

【临床研究】

作者简介:王娟(1978-),女,河南驻马店人,学士,副主任医师,研究方向:新生儿重症医学。

因^[1]。近年来,随着侵入性诊疗操作技术(如内窥镜检查、动静脉置管、外科手术等)及广谱抗生素和免疫抑制剂的广泛应用,革兰阴性菌已成为 BSI 的重要病原菌,特别是多重耐药革兰阴性菌、广泛耐药革兰阴性菌甚至全耐药革兰阴性菌引起的 BSI 越来越多,导致治疗困难^[2]。本研究对 346 例革兰阴性菌 BSI 患儿的临床资料进行回顾性分析,旨在总结革兰阴性菌 BSI 患儿的临床特点,为临床防治革兰阴性菌 BSI 提供参考。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择 2013 年 1 月至 2017 年 12 月驻马店市第一人民医院收治的 346 例革兰阴性菌 BSI 患儿,纳入标准:年龄 <16 岁;血培养阳性;符合《医院感染诊断标准》^[3]中的相关标准。排除标准:血培养阳性,但临床考虑血样污染者;近期使用过抗生素者。

1.2 方法

1.2.1 临床资料收集 统计革兰阴性菌 BIS 患儿的临床资料,包括性别、年龄、侵入性操作、基础疾病、手术史、并发症、预后及住院科室等。

1.2.2 病原菌鉴定及药物敏感性试验 患儿在使用抗生素前采集静脉血 3 mL,注入血培养瓶。采用美国 BD 公司生产的 Phoenix100 型全自动细菌鉴定/药物敏感系统进行菌株鉴定和药物敏感性试验,严格按照《全国临床检验操作规程》^[4]进行操作,所用药物包括氨苄西林、美罗培南、亚胺培南、庆大霉素、头孢呋辛、头孢吡肟、头孢噻肟、头孢唑林、哌拉西林、左氧氟沙星、氨曲南、妥布霉素、苯唑西林、氯霉素等。药物敏感性依据美国临床实验室标准化协会标准进行判定。质控菌株为肺炎克雷伯菌 ATCC700603、大肠埃希菌 ATCC25922、铜绿假单胞菌 ATCC27853 和金黄色葡萄球菌 ATCC25932,由卫生部临床检验中心提供。

1.3 统计学处理 应用 SPSS 20.0 软件进行统计分析,计数资料采用描述性统计分析。

2 结果

2.1 患儿性别及年龄分布情况 346 例革兰阴性菌 BSI 患儿中,男 182 例(52.60%),女 164 例(47.40%);年龄≤28 d 者 226 例(65.32%),29 d

至 1 岁者 82 例(23.70%),>1~3 岁者 20 例(5.78%),>3~6 岁者 12 例(3.47%),>6~16 岁者 6 例(1.73%)。

2.2 患儿住院科室和基础疾病分布及侵袭性操作情况 346 例革兰阴性菌 BSI 患儿中,新生儿重症监护病房 170 例(49.13%),新生儿普通病房 78 例(22.54%),消化系统疾病科 26 例(7.51%),血液病科 20 例(5.78%),心血管内科 18 例(5.20%),神经疾病科 12 例(3.47%),感染性疾病科 8 例(2.31%),呼吸系统疾病科 8 例(2.31%),急诊医学科 6 例(1.73%)。有基础疾病者 170 例(49.13%),其中新生儿呼吸窘迫综合征 62 例(17.92%),新生儿窒息 58 例(16.76%),泌尿系统畸形 26 例(7.51%),先天性心脏病 12 例(3.47%),消化系统畸形 12 例(3.47%);无基础疾病者 176 例(50.87%)。接受过侵袭性操作者 94 例(27.17%),未接受过侵袭性操作者 252 例(72.83%)。

2.3 患儿预后情况 346 例革兰阴性菌 BSI 患儿中,治愈 276 例(79.77%),好转 50 例(14.45%),未治愈放弃治疗 12 例(3.47%),死亡 8 例(2.31%)。

2.4 病原菌分布情况 结果见表 1。346 份血液标本中共分离出革兰阴性菌 378 株,其中单一细菌感染 338 例(97.69%),2 种及以上细菌混合感染 8 例(2.31%)。病原菌分布位居前 3 位者分别为大肠埃希菌(41.27%)、肺炎克雷伯菌(29.63%)和铜绿假单胞菌(10.05%)。

表 1 346 例革兰阴性菌 BSI 患儿病原菌分布
Tab.1 Distribution of pathogenic bacteria in 346 children with gram-negative bacteria BSI

革兰阴性菌	株数	构成比/%
大肠埃希菌	156	41.27
肺炎克雷伯菌	112	29.63
铜绿假单胞菌	38	10.05
鲍曼不动杆菌	26	6.88
阴沟肠杆菌	16	4.23
沙门菌属	14	3.70
嗜麦芽窄食单胞菌	8	2.12
其他	8	2.12

2.5 主要革兰阴性菌对常用抗生素的耐药性 结果见表 2。大肠埃希菌和肺炎克雷伯菌对氨苄西林、哌拉西林、左氧氟沙星均有较高的耐药率,对头孢哌酮、头孢西丁、阿米卡星、亚胺培南和美罗培南耐药率较低。

表 2 主要革兰阴性菌对常用抗生素的耐药性

Tab. 2 Resistance of major gram-negative bacteria to common antibiotics

抗生素	大肠埃希菌 (n = 156)		肺炎克雷伯菌 (n = 112)	
	耐药株数	耐药率/%	耐药株数	耐药率/%
磺胺甲噁唑	82	52.56	43	38.39
氨苄西林	149	95.51	89	79.46
头孢吡肟	28	17.95	18	16.07
头孢呋辛	63	40.38	76	67.86
头孢哌酮	4	2.56	1	0.89
头孢他啶	89	57.05	19	16.96
头孢西丁	3	1.92	1	0.89
头孢噻肟	92	58.97	26	23.21
哌拉西林	149	95.51	86	76.79
亚胺培南	0	0.00	1	0.89
美罗培南	0	0.00	0	0.00
氨曲南	72	46.15	36	32.14
左氧氟沙星	80	51.28	96	85.71
阿米卡星	2	1.28	1	0.89
氯霉素	69	44.23	26	23.21
妥布霉素	53	33.97	28	25.00
庆大霉素	44	28.21	40	35.71

3 讨论

由于儿童(特别是新生儿和幼儿)免疫功能发育不完善,导致其对病原菌的易感性增加。BSI 是儿童常见疾病,特别是 1 岁以下儿童多发。近年来,随着侵入性诊疗操作技术的广泛开展以及激素、免疫抑制剂和广谱抗菌药物的不合理应用,儿童 BSI 发病率呈不断上升趋势。本研究结果显示,346 例 BSI 患儿中,1 岁及以下儿童占 89.02%,新生儿重症监护病房和新生儿普通病房患儿占 71.68%,49.13% 的患儿有基础疾病,27.17% 的患儿接受过侵袭性操作;提示革兰阴性菌 BSI 多发于新生儿,多数患儿有基础疾病及接受侵袭性操作史。本研究结果显示,346 例革兰阴性菌 BSI 患儿中,治愈率和好转率分别为 79.77% 和 14.45%,提示革兰阴性菌 BSI 患儿临床转归较好。

革兰阴性菌在人体内分布广泛,作为条件致病菌,在一定条件下可引起机体感染,由其导致的 BSI 比革兰阳性菌引起的 BSI 病情更为严重,病死率更高^[5]。目前,血培养是 BSI 诊断的“金标准”,及时进行血培养对于指导临床诊断和治疗、降低患者病死率具有重要意义^[6-7]。本研究对 346 例革兰阴性菌 BSI 患儿的病原菌分布进行分析,结果显示,前 3 位病原菌分别为大肠埃希菌(41.27%)、肺炎克雷伯菌(29.63%)和铜绿假单胞菌(10.05%),这与陈东杰等^[8]、董琳等^[9]研究结果一致,表明大肠埃希菌、肺炎克雷伯菌和铜绿假单胞菌已成为儿童革兰

阴性菌 BSI 的主要病原菌。

近年来,随着抗菌药物的广泛应用,耐药菌检出率越来越高^[10-12]。本研究结果显示,大肠埃希菌和肺炎克雷伯菌对氨苄西林、哌拉西林、左氧氟沙星均有较高的耐药率,对头孢哌酮、头孢西丁、阿米卡星、亚胺培南和美罗培南耐药率较低,提示大肠埃希菌和肺炎克雷伯菌所致 BIS 的经验性治疗应首选头孢哌酮、头孢西丁、阿米卡星、亚胺培南和美罗培南等。

综上所述,革兰阴性菌 BSI 好发于新生儿,多合并基础疾病,大肠埃希菌和肺炎克雷伯菌是其主要致病菌,临床经验性治疗应首选碳青霉烯类抗生素。儿童革兰阴性菌 BSI 应及时进行血培养,合理选择抗生素,从而降低多重耐药株的发生。

参考文献:

[1] 周梦兰,杨启文,于淑颖,等. 血流感染流行病学研究进展[J]. 中国感染与化疗杂志,2019,19(2):212-217.

[2] 崔巧珍,杨志宁,王春雨. 血流感染革兰阴性菌的分布及耐药性分析[J]. 中国药物与临床,2018,18(9):1618-1620.

[3] 中华人民共和国卫生部. 医院感染诊断标准(试行)[J]. 中华医学杂志,2001,81(5):314-320.

[4] 尚红,王毓三,申子瑜. 全国临床检验操作规程[M]. 4 版. 北京:人民卫生出版社,2015:164-152.

[5] 张旭玉. 儿童革兰阴性菌血流感染的病原学分布及耐药性分析[D]. 温州:温州医科大学,2016.

[6] RAJENDRAN R,SHERRY L,NILE C J,et al. Biofilm formation is a risk factor for mortality in patients with *Candida albicans* bloodstream infection; Scotland, 2012 – 2013 [J]. *Clin Microbiol Infect*,2016,22(1):87-93.

[7] 李瑞云,查干,吴小军. 革兰阳性菌血流感染菌种分布及耐药性分析[J]. 疑难病杂志,2017,16(6):570-574.

[8] 陈东杰,胡辛兰,吴长生,等. 2012 年~2014 年福建省立医院血流感染患者主要革兰阴性杆菌的分布特征及耐药性分析[J]. 实验与检验医学,2015,33(1):61-63.

[9] 董琳,张旭玉,李嫦娥,等. 儿童革兰阴性菌血流感染的流行病学及细菌耐药特征[J]. 中华儿科杂志,2017,55(9):683-688.

[10] TRECARICHI E M,PAGANO L,CANDONI A,et al. Current epidemiology and antimicrobial resistance data for bacterial bloodstream infections in patients with hematologic malignancies: an Italian multicentre prospective survey[J]. *Clin Microbiol Infect*,2015,21(4):337-343.

[11] BRITT N S,POTTER E M,PATEL N,et al. Comparison of the effectiveness and safety of linezolid and daptomycin in vancomycin-resistant enterococcal bloodstream infection: a national cohort study of Veterans Affairs patients[J]. *Clin Infect Dis*,2015,61(6):871-878.

[12] 张广吉,李巍,林冬,等. 急性白血病患者血流感染的临床特征及治疗策略[J]. 中华医院感染学杂志,2016,26(17):3959-3962.

(本文编辑:徐自超 英文编辑:徐自超)