

论著·临床研究 doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2015.31.022

371 例先天性心脏病围术期感染患儿血培养临床分析

杨望,张雨平,温恩懿[△],胡斌,吕奎林

(第三军医大学新桥医院儿科,重庆 400037)

[摘要] **目的** 通过对 371 例先天性心脏病(CHD)围术期感染患儿血培养病原菌及药敏的数据分析,为 CHD 感染患儿提供合理的临床抗菌药物依据。**方法** 对该科 2011 年 8 月至 2014 年 10 月收治的明确诊断为 CHD 的围术期感染患儿 371 例采血培养,并对阳性标本的菌株进行鉴定及药敏试验,按 CLSI 2010 版标准判读药敏试验结果。**结果** 血培养检出病原菌 43 例,阳性率 11.6%,其中革兰阳性菌 23 例(53.5%),革兰阴性菌 19 例(44.2%),白色念珠菌 1 例(2.3%)。革兰阳性球菌中培养率最高的凝固酶阴性葡萄球菌(CNS)对青霉素及苯唑西林高度耐药,而对万古霉素、替考拉林完全敏感;革兰阴性菌对亚胺培南、美洛培南阿米卡星敏感。对照组血培养检出病原菌 44 例,阳性率 8.2%。**结论** 先天性心脏病患儿有更高的全身感染如败血症、脓毒症风险;且病原菌组成复杂,耐药形势严峻。应重视先天性心脏病感染患儿的血培养结果。

[关键词] 先天性心脏病;围术期感染;血培养;药敏**[中图分类号]** R725.4;R729**[文献标识码]** A**[文章编号]** 1671-8348(2015)31-4386-03**Analysis on distribution and drug-resistance of pathogens in 371 blood culture of preoperative in children with CHD**Yang Wang, Zhang Yuping, Wen Enyi[△], Hu Bin, Lv Kuilin

(Department of pediatrics, the Affiliated Xinqiao Hospital of the Third Military Medical University, Chongqing 400037, China)

[Abstract] **Objective** To investigate the distribution and drug-resistance of pathogens in positive blood culture of preoperative infection in children based on 371 cases of congenital heart disease (CHD) in our hospital, so as to provide evidence for clinical rational use of antimicrobial agents. **Methods** Blood culture of 371 cases of preoperative infection children between August 2011 to October 2014 in hospital who were defined as CHD were selected, the interpretation results of drug sensitivity test were measured by CLSI 2010. **Results** The CHD group detected from blood culture pathogenic bacteria in 43 cases, the positive rate was 11.6%, of which 23 (53.5%) were Gram-positive bacteria, 19 (44.2%) were Gram-negative bacteria, 1 (2.3%) cases of candida sporogenes. The highest rate of coagulase negative staphylococcus culture is Gram-positive bacteria (CNS) and it showed high resistance to penicillin and oxacillin, it was sensitive to vancomycin and koala forest; Gram-negative bacteria was sensitive to imipenem and amikacin. With the corresponding, pathogenic bacteria was detected in 44 cases of the control group, the positive rate was 8.2%. **Conclusion** Children with congenital heart disease have higher systemic infections risk of septicemia and sepsis; and pathogen resistance composition is complex, the situation is grim. Attention should be paid on children with CHD blood culture results.

[Key words] congenital heart defects; intraoperative period infection; blood culture; microbial sensitivity tests

先天性心脏病(congenital heart disease, CHD)患儿由于心脏血流动力学异常,全身器官、系统血供障碍,易出现营养不良、免疫力低下及生长发育落后,导致肺部等多发器官感染,严重者可出现败血症及脓毒症^[1],危及生命。了解 CHD 患儿术前血培养主要病原菌的临床分布特点,对合理选用抗菌药物,提高治愈率及减少细菌耐药性具有重要的意义^[2-3]。现将本院儿科重症监护病房(PICU)中 2011 年 8 月至 2014 年 10 月收治的 371 例 CHD 围术期感染患儿血培养及药敏结果报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2011 年 8 月至 2014 年 10 月本院 PICU 收治的 CHD 围术期感染患儿 371 例,所有患儿均于本院行心脏超声诊断明确,年龄 2 个月至 6 岁 7 个月,平均 13.3 个月;其中男 196 例,女 175 例。单纯室间隔缺损(VSD)94 例(25.3%),房间隔缺损(ASD)73 例(19.7%),动脉导管未闭(PDA)16 例(4.3%),VSD 合并 ASD 64 例(17.3%),VSD 合

并 PDA 48 例(12.9%),ASD 合并 PDA 41 例(11.1%),VSD 合并 ASD 合并 PDA 6 例(1.6%),法洛氏四联症 4 例(1.1%),完全性大动脉转位 6 例(1.6%),其他类型畸形 19 例(5.1%)。根据有无发绀将 CHD 患儿分为青紫组($n=68$)及非青紫型组($n=303$),其中 263 例合并肺动脉高压(70.9%)。另选取同期本科采血液细菌培养的非 CHD 患儿 539 例为对照组。371 例中,胸部 X 线片或 CT 检查后确诊肺炎 296 例(79.8%),肠道感染 33 例(8.9%),尿路感染 27 例(7.3%),颅内感染 3 例(0.8%),其他感染 12 例(3.2%)。294 例有既往肺部感染病史,64 例入院前接受过院外静脉抗感染治疗。具体病因分布见表 1。

1.2 仪器与试剂 全自动血培养仪为美国 BD 公司的 BACTEC FX40 血培养仪,试剂为配套专用含树脂 BD BACTEC 40 mL 儿童血培养瓶。菌株检测采用法国梅里埃公司生产的全自动细菌分析仪 Vitek-2 进行鉴定。结果判断参照 2010 版 CLSI M100-S20。

1.3 方法 严格按无菌操作规范,在使用抗菌药物前或下一次使用抗菌药物前采集静脉血;尽量选择发热高峰时采集,以提高细菌培养阳性率;取 1~3 mL 置于 BD BACTEC 40 mL 儿童血培养瓶中。标本采集后立即送细菌室进行常规细菌培养、鉴定。

1.4 统计学处理 结果采用 WHONET5.4 软件进行数据分析处理。

表 1 围术期感染病因构成 (n)

| 感染部位 | 青紫组 | 非青紫型组 | 对照组 | 总计 |
|------|-----|-------|-----|-----|
| 肺炎 | 31 | 265 | 367 | 663 |
| 肠道感染 | 14 | 19 | 98 | 131 |
| 尿路感染 | 18 | 9 | 42 | 69 |
| 颅内感染 | 2 | 1 | 14 | 17 |
| 其他 | 3 | 9 | 18 | 30 |
| 总计 | 68 | 303 | 539 | 910 |

2 结果

2.1 CHD 患儿血培养细菌分布 排除同一患儿同一次住院的相同血培养结果,371 份标本中培养出病原菌 43 例,阳性率 11.6%,具体见表 2。其中 296 例合并肺炎的 CHD 患儿阳性结果 27 例(9.1%)。43 例分离菌株中,革兰阳性菌 23 例,占 53.5%,前 3 位的是凝固酶阳性葡萄球菌 (CNS, 8 株, 18.6%)、粪肠球菌 (4 株, 9.3%) 及金黄色葡萄球菌 (4 株, 7.0%);革兰阴性菌 19 例,占 44.2%,前 3 位的是肺炎克雷伯菌 (6 株, 14%) 和大肠埃希菌 (4 株, 9.3%),鲍曼不动杆菌和阴沟肠杆菌 (各 2 株, 4.7%);此外还有真菌 1 株,为白色念珠球菌 (2.3%)。27 例肺炎合并 CHD 患儿分离细菌前 3 的分别是 CNS、肺炎克雷伯菌及金黄色葡萄球菌。CNS 共计 3 种,其中表皮葡萄球菌及溶血葡萄球菌各 3 株 (各 37.5%),头状葡萄球菌及腐生葡萄球菌各 1 株 (各 12.5%)。

2.2 CHD 患儿血培养细菌耐药性分析 革兰阳性球菌中培养率最高的 CNS 对青霉素、苯唑西林及阿莫西林完全耐药,对带酶抑制剂的哌拉西林及亚胺培南敏感,而对万古霉素及替考拉林完全敏感;粪肠球菌对红霉素 100% 耐药,对青霉素类也有较高的耐药性,对替考拉林及万古霉素敏感,与相关文献报道一致^[2-3];革兰阴性杆菌对头孢呋辛及复方新诺明耐药性较高,均大于 50%,对亚胺培南、美洛培南及阿米卡星较为敏感。见表 3。

2.3 患儿感染病因及临床分析 对 CHD 组及对照组患儿进行两两分析发现:(1)CHD 组[43(11.6%)]血培养阳性率高于对照组[44(8.2%)],说明 CHD 患儿更易罹患败血症 ($P < 0.05$);青紫组[14(20.6%)]血培养阳性率高于非青紫组[29(9.6%)] ($P < 0.01$)。

2.4 抗感染治疗及病情转归 细菌分离阳性的 43 例病例中,入院均按经验应用抗菌药物,19 例根据培养结果更换或联合使用敏感抗菌药物,念珠球菌感染使用伏立康唑静脉给药 21 d,治愈后出院。其中治愈或好转 38 例,无效出院 3 例,死亡 2 例。

表 2 2011~2014 年血培养阳性分离病原菌分布及构成比 (n=43)

| 病原菌 | 检出株数 | 构成比 (%) |
|----------|------|---------|
| 革兰阳性球菌 | 23 | 53.5 |
| CNS | 8 | 18.6 |
| 粪肠球菌 | 4 | 9.3 |
| 金黄色葡萄球菌 | 3 | 7.0 |
| 草绿色链球菌 | 2 | 4.7 |
| 藤黄微球菌 | 2 | 4.7 |
| 无乳链球菌 | 1 | 2.3 |
| 肺炎链球菌 | 1 | 2.3 |
| 尿肠球菌 | 1 | 2.3 |
| 化脓链球菌 | 1 | 2.3 |
| 革兰阴性杆菌 | 19 | 44.2 |
| 肺炎克雷伯菌 | 6 | 14.0 |
| 大肠埃希菌 | 4 | 9.3 |
| 鲍曼不动杆菌 | 2 | 4.7 |
| 阴沟肠杆菌 | 2 | 4.7 |
| 铜绿假单胞菌 | 1 | 2.3 |
| 产气肠杆菌 | 1 | 2.3 |
| 枸橼酸杆菌 | 1 | 2.3 |
| 布氏杆菌 | 1 | 2.3 |
| 嗜麦芽寡养单胞菌 | 1 | 2.3 |
| 真菌 | 1 | 2.3 |
| 白色念珠球菌 | 1 | 2.3 |

表 3 主要分离菌株常用部分药物敏感性 (%)

| 抗菌药物 | CNS (n=8) | 粪肠球菌 (n=4) | 金黄色葡萄球菌 (n=3) | 肺炎克雷伯菌 (n=6) | 大肠埃希菌 (n=4) | 鲍曼不动杆菌 (n=2) | 阴沟肠杆菌 (n=2) |
|----------|--------------|---------------|------------------|-----------------|----------------|-----------------|----------------|
| 青霉素 | 0 | 0 | 0 | — | — | — | — |
| 苯唑西林 | 12.5 | 25.0 | 0 | — | — | — | — |
| 阿莫西林 | 25.0 | 25.0 | 0 | 0 | 16.7 | 0 | 0 |
| 哌拉西林/舒巴坦 | 87.5 | 75.0 | 66.7 | 83.3 | 75 | 50.0 | 100 |
| 头孢呋辛 | 25.0 | 50.0 | 0 | 33.3 | 0 | 0 | 0 |
| 头孢他啶 | 37.5 | 50.0 | 33.3 | 66.7 | 50.0 | 50.0 | 50.0 |
| 头孢噻肟 | — | — | — | 16.7 | 50.0 | 0 | 0 |
| 头孢吡肟 | 62.5 | 75.0 | 66.7 | 66.7 | 75.0 | 50.0 | 100 |

续表 3 主要分离菌株常用部分药物敏感性(%)

| 抗菌药物 | CNS (n=8) | 粪肠球菌 (n=4) | 金黄色葡萄球菌 (n=3) | 肺炎克雷伯菌 (n=6) | 大肠埃希菌 (n=4) | 鲍曼不动杆菌 (n=2) | 阴沟肠杆菌 (n=2) |
|-------|--------------|---------------|------------------|-----------------|----------------|-----------------|----------------|
| 阿米卡星 | 87.5 | 100 | 66.7 | 83.3 | 100 | 50.0 | 100 |
| 庆大霉素 | 50.0 | 75.0 | 33.3 | 66.7 | 50.0 | 0 | 50.0 |
| 红霉素 | 0 | 0 | 0 | — | — | — | — |
| 左氧氟沙星 | 87.5 | 100 | 87.5 | 66.7 | 50.0 | 50.0 | 100 |
| 克林霉素 | 0 | 25.0 | 0 | — | — | — | — |
| 利福平 | 87.5 | 100 | 100 | — | — | — | — |
| 复方新诺明 | 37.5 | 100 | 100 | 50.0 | 25.0 | 0 | 50.0 |
| 替考拉林 | 100 | 100 | 100 | — | — | — | — |
| 万古霉素 | 100 | 100 | 100 | — | — | — | — |
| 亚胺培南 | 100 | 100 | 66.7 | 83.3 | 100 | 50.0 | 100 |
| 美洛培南 | 87.5 | 100 | 66.7 | 66.7 | 100 | 50.0 | 100 |
| 米诺环素 | — | — | — | 50.0 | 75.0 | 50.0 | — |

—:此项无数据。

3 讨论

CHD 是儿童最常见的先天性畸形之一,约占我国活产新生儿的 6%~10%^[4]。CHD 患儿由于心脏血流动力学异常,全身器官、系统供血障碍,易出现营养不良及生长发育落后,容易导致感染甚至败血症、脓毒血症等出现;其中由于心血管畸形的不同,导致容易出现不同类型的感染。

同时,本研究中,收集先天性心脏病患儿血液培养标本 371 份,分离出 43 株病原菌,阳性率 11.3%,高于对照组($P < 0.05$)。也高于国内报道的常规住院感染患儿血培养 7.98%~10.8% 的阳性率^[5-6],提示 CHD 感染患儿更易发生败血症及脓毒血症。

本研究分离出菌株中,显示以表皮葡萄球菌和溶血葡萄球菌为首的 CNS 已经成为 CHD 患儿败血症的主要致病菌,与国外文献报道一致^[7-8]。可能与广谱抗菌药物的大量使用相关,但也需注意是否有污染的可能^[9-13]。

本研究还显示,CHD 患儿血培养分离出的革兰阳性球菌对青霉素的耐药率达到了 100%,对其他青霉素类的药物敏感性均低于 73%,而对使用了 β 内酰胺酶抑制剂的哌拉西林/舒巴坦敏感性增加($> 54\%$)。对大部分头孢类抗菌药物敏感性较低,而对亚胺培南、阿米卡星、利福平敏感性高,对左氧氟沙星敏感性较高可能与其较少使用于儿童有关。提示在考虑 CHD 患儿有严重感染可能时,不宜选用青霉素类及头孢类药物进行经验性治疗,碳青霉烯类药物仍是经验性首选药物,必要时可选用万古霉素。

同时,医生应关注本院、本地区的药敏情况,重视血培养结果,选用有效抗感染药物,可提高救治率及减少细菌发生获得性耐药的可能性。

参考文献

- [1] 刘春峰. 全身炎症反应综合征[M]. 北京:人民卫生出版社,2012:535-542.
- [2] 余星,鲍连生,虞涛,等. 2007~2009 年武汉地区儿童血培养中肠球菌属的分离现状及耐药分析[J]. 中华医院感染学杂志,2011,21(11):2357-2359.
- [3] 马序竹,吕媛,薛峰. 2010 年度卫生部全国细菌耐药监测

报告:血流感染细菌耐药监测[J]. 中华医院感染学杂志,2011,21(24):5147-5151.

- [4] 桂永浩. 心血管系统疾病[M]. 8 版. 北京:人民卫生出版社,2013:288-319.
- [5] 刘行超,莫姍,高云,等. 血培养病原菌分布及耐药性分析[J]. 国际检验医学杂志,2013,34(2):140-142.
- [6] 王新德,王钦仁. 住院儿童血培养病原菌分布及耐药性分析[J]. 检验医学与临床,2011,8(18):2183-2184,2188.
- [7] Urrea M, Rives S, Cruz O, et al. Nosocomial infections among pediatric hematology/oncology patients: results of a prospect incidence study[J]. Am J Infect Control, 2004, 32(4):205-208.
- [8] Paulus SC, Van Saene HK, Hemsworth S, et al. A prospective study of septicemia on a paediatric oncology unit: a three-year experience at The Royal Liverpool Children's Hospital, Alder Hey, UK[J]. Eur J Cancer, 2005, 41(14):2132-2140.
- [9] Melvin P, Weinstein J. Blood culture contamination: persisting problems and partial progress[J]. Clin Microbiol, 2003, 41(6):2275-2278.
- [10] 王进,梁军,肖永红. 2008 年 Mohnarín 血流感染病原菌构成及耐药性[J]. 中华医院感染学杂志,2010,20(16):2399-2404.
- [11] Melvin P, Weinstein J. Blood culture contamination: persisting problems and partial progress[J]. Clin Microbiol, 2003, 41(6):2275-2278.
- [12] 熊樱,李小凤,苏小燕,等. 亚胺培南耐药鲍曼不动杆菌的耐药性及耐药基因型分析[J]. 重庆医学,2011,40(28):2830-2832.
- [13] Levin AS, Levy CE, Manrique AE, et al. Severe nosocomial infections with imipenem-resistant *Acinetobacter baumannii* treated with ampicillin/sulbactam[J]. Int J Antimicrob Agents, 2003, 21(1):58-62.