

论著·临床研究 doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2017.11.006

不同海拔地区 NICU 血培养常见病原菌分布及耐药性的对比分析*

李 进¹,张峰领¹,黎 敏¹,张 涛²,冶生芳²,鲁卫平^{1△}

(1.第三军医大学大坪医院野战外科研究所,重庆 400042;2.西藏自治区人民医院,拉萨 850000)

[摘要] **目的** 对比分析不同海拔地区新生儿重症监护病房(NICU)血培养阳性病原菌的分布与耐药性的影响因素。**方法** 回顾性分析 2015 年西藏人民医院(高海拔地区医院)与重庆大坪医院(低海拔地区医院)临床 NICU 患儿血培养阳性主要病原菌的分布情况与耐药情况。**结果** 2015 年西藏人民医院 NICU 患儿血培养阳性病原菌中,表皮葡萄球菌 19 株(18.4%),大肠埃希菌 18 株(17.5%),肺炎克雷伯菌 14 株(13.6%),溶血葡萄球菌 14 株(13.6%),嗜麦芽窄食单胞菌 12 株(11.7%);重庆大坪医院 NICU 患儿血培养病原菌主要为表皮葡萄球菌 31 株(19.7%),木糖氧化产碱杆菌 27 株(17.2%),溶血葡萄球菌 18 株(11.5%),肺炎克雷伯菌 14 株(8.9%),鲍曼不动杆菌 14 株(8.9%)。西藏人民医院革兰阴性杆菌检出率较高,重庆大坪医院革兰阳性球菌检出率较高,两家医院血培养主要病原菌分布差异有统计学意义($P<0.05$)。重庆大坪医院耐甲氧西林凝固酶阴性葡萄球菌(MRCNS)、产超广谱 β -内酰胺酶(ESBLs)和多重耐药鲍曼不动杆菌(MDRAB)阳性率均明显高于西藏人民医院,血培养主要病原菌耐药情况差异有统计学意义($P<0.05$)。**结论** 不同海拔环境因素对 NICU 患儿血培养病原菌分布及耐药性具有重要的影响作用。

[关键词] 海拔;病原菌;药物耐受性;药敏试验

[中图分类号] R446.5 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1671-8348(2017)11-1463-03

Comparative analysis of pathogenic bacteria distribution and drug resistance from NICU blood culture at different altitudes*

Li Jin¹,Zhang Fengling¹,Li Min¹,Zhang Tao²,Ye Shengfang²,Lu Weiping^{1△}

(1. Department of Clinical Laboratory, Institute of Field Surgery, Daping Hospital, Third Military Medical University, Chongqing 400042, China; 2. People's Hospital of Tibet Autonomous Region, Lhasa, Tibet 850000, China)

[Abstract] **Objective** To compare and analyze the influencing factors of the distribution and drug resistance of blood culture positive pathogens in neonatal intensive care unit (NICU) at different altitude areas. **Methods** The distribution of blood culture positive pathogens and clinical susceptibility of children in NICU of two different altitude hospitals in 2015 were retrospectively analyzed. **Results** In 2015, children in NICU in upper elevation district hospital mainly infected with 19 strains(18.4%) of epidermis staphylococcus, 18 strains(17.5%) of Escherichia coli, 14 strains(13.6%) of Klebsiella pneumoniae, 14 strains(13.6%) of Hemolysis staphylococcus, 12 strains(11.7%) of Stenotrophomonas maltophilia; Children in NICU at low altitude hospital mainly infected with 31 strains(19.7%) of epidermis staphylococcus, 27 strains(17.2%) of Achromobacter xylosoxidans, 18 strains(11.5%) of Hemolysis staphylococcus, 14 strains(8.9%) of Klebsiella pneumoniae, 14 strains(8.9%) of Acinetobacter baumannii. The detection rate of Gram-negative bacilli in high-altitude hospital was higher, and the detection rate of Gram-positive cocci in low altitude hospital was higher. In high-altitude district hospital, the detection rate of methicillin-resistant coagulase-negative staphylococci (MRCNS) extended-spectrum β -lactamase (ESBLs), and multidrug-resistant Acinetobacter baumannii(MDRAB) were than low altitude hospital. **Conclusion** Escherichia coli and Stenotrophomonas maltophilia detection rate and common antibiotics sensitive rate are relatively high at upper elevation areas; Detection rate of coagulase negative Staphylococcus aureus and common antibiotics resistance rate are high in low altitude. Different altitudes environmental factors may play an important role in pathogens distribution and drug resistance from NICU blood culture.

[Key words] altitude; pathogenic bacteria; drug tolerance; drug sensitive test

近年来,全国各地医院报道新生儿重症监护病房(NICU)患儿细菌耐药性呈逐年增多趋势,主要原因病情危重,病原菌种类繁多,住院时间长,抵抗力低下,侵袭性操作增多,交叉感染增多^[1]。细菌耐药性的连续性监测有助于了解细菌耐药性的变迁,准确指导临床医生合理使用和选择抗菌药物。本文

对 2015 年不同海拔同级别医院的 NICU 患儿血培养病原菌的分布与耐药性作进行分析,现报道如下。

1 材料与方法

1.1 菌株来源和鉴定 菌株为 2015 年重庆大坪医院(低海拔地区医院)与西藏人民医院(高海拔地区医院)NICU 患儿的血

* 基金项目:全军医学科研“十二五”计划面上项目(CWS13J039)。 作者简介:李进(1986—),初级技师,在读硕士,主要从事病原微生物学的研究。 △ 通信作者, E-mail:ronnylu@126.com。

液标本中分离得到的所有病原菌(剔除同一患者相同部位重复分离的相同细菌)。采用法国生物梅里埃公司 VETEK-MS 质谱仪和 ATB 菌种鉴定仪分别对分离所获菌株鉴定。校准菌株:大肠埃希菌 ATCC8739。质控菌株为粪肠球菌 ATCC19433、光滑假丝酵母菌 ATCC MYA-2950(购于卫计委临检中心)。

1.2 仪器与试剂 GNP29270 型恒温培养箱(上海精宏实验室设备有限公司)、VETEK-MS 质谱仪、VITEK-2 Compact 全自动微生物鉴定药敏仪、法国生物梅里埃 ATB 细菌分析系统, VITEK MS-DS 靶板和 VITEK MS-CHCA 基质液,血琼脂、巧克力琼脂、麦康凯和 M-H 琼脂及药敏纸片均购自英国 OXOID 公司,试剂均在有效期内使用。

1.3 药敏试验 参照 2015 年美国临床和实验室标准化协会推荐的 Kirby-Bauer 纸片扩散法和 VITEK-2 全自动细菌分析系统检测细菌的最小抑菌浓度(MIC)法进行抗菌药物敏感性试验。质控菌株为:金黄色葡萄球菌 ATCC25923、大肠埃希菌 ATCC25922、铜绿假单胞菌 ATCC27853、肺炎链球菌 ATCC49619 和流感嗜血杆菌 ATCC49247;系统将所得的数据按 2015 年美国实验室标准化委员会标准进行判断,以敏感、中介、耐药报告结果。

1.4 统计学处理 采用 WHONET5.6 软件对数据进行统计分析,SPSS17.0 软件进行 χ^2 检验分析, $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 病原菌分布及构成 2015 年 1—12 月从高低海拔两家医院 NICU 患儿送检血液标本中分离到病原菌分别为 103 株和 157 株。西藏人民医院革兰阴性杆菌 56 株(54.4%),革兰阳性球菌 47 株(45.6%);主要为表皮葡萄球菌 19 株(18.4%),大肠埃希菌 18 株(17.5%),肺炎克雷伯菌 14 株(13.6%),溶血葡萄球菌 14 株(13.6%),嗜麦芽窄食单胞菌 12 株(11.7%)。重庆大坪医院革兰阴性杆菌 73 株(46.5%),革兰阳性球菌 84 株(53.5%);主要为表皮葡萄球菌 31 株(19.7%),木糖氧化产碱杆菌 27 株(17.2%),溶血葡萄球菌 18 株(11.5%),肺炎克雷伯菌 14 株(8.9%),鲍曼不动杆菌 14 株(8.9%)。西藏人民医院革兰阴性杆菌检出率较高,重庆大坪医院革兰阳性球菌检出率较高,不同海拔地区医院血培养主要病原菌分布差异有统计学意义($P<0.05$)。两家医院 NICU 患儿血培养病原菌的分布情况见图 1。

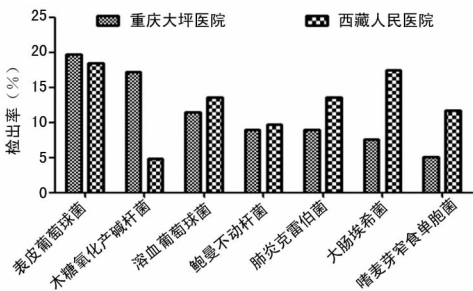


图 1 2015 年 1—12 月不同海拔地区医院病原菌的分布情况

2.2 主要病原菌的耐药情况

2.2.1 革兰阳性球菌耐药情况 2015 年重庆大坪医院 NICU

患儿血培养检出主要为凝固酶阴性葡萄球菌(67 株),其中耐甲氧西林凝固酶阴性葡萄球菌(MRCNS) 52 株(77.6%)。西藏人民医院 NICU 患儿血培养检出凝固酶阴性葡萄球菌为 47 株,其中 MRCNS 22 株(46.8%)。两家医院 NICU 患儿 MRCNS 菌株阳性率差异有统计学意义($\chi^2=11.51, P<0.05$),见表 1。

表 1 两家医院凝固酶阴性葡萄球菌中 MRCNS 阳性率比较

不同海拔医院	n	MRCNS	阳性率(%)
重庆大坪医院	67	52	77.6
西藏人民医院	47	22	46.8

2.2.2 革兰阴性杆菌耐药情况 西藏人民医院、重庆大坪医院 NICU 患儿血培养肠杆菌科细菌中产超广谱 β -内酰胺酶(extended spectrum β -lactamases, ESBLs)菌株检出率分别为 25.0%和 53.8%,ESBLs 菌株阳性率差异有统计学意义($\chi^2=5.07, P<0.05$),见表 2。重庆大坪医院 NICU 患儿血培养鲍曼不动杆菌对各种抗菌药物的耐药率均高于西藏人民医院,检出率分别为 35.7%、24.8%,见表 3。

表 2 肠杆菌科细菌中 ESBLs 阳性率比较

不同海拔医院	n	ESBLs(+)	阳性率(%)
重庆大坪医院	26	14	53.8
西藏人民医院	32	8	25.0

表 3 2015 年两家医院鲍曼不动杆菌对各种抗菌药物的耐药率、敏感率比较

抗菌药物	西藏人民医院		重庆大坪医院	
	耐药率	敏感率	耐药率	敏感率
环丙沙星	43.6	16.0	50.0	50.0
头孢吡肟	43.2	15.2	50.0	14.3
头孢他啶	42.4	23.6	50.0	50.0
氨苄西林/舒巴坦	41.2	56.4	50.0	35.1
亚胺培南	24.8	49.2	85.7	7.1
哌拉西林/他唑巴坦	28.3	67.3	78.6	7.1
庆大霉素	23.6	76.4	42.9	57.1
妥布霉素	27.6	61.2	42.9	57.1
复方新诺明	16.0	82.0	21.4	78.6
左旋氧氟沙星	20.8	78.8	35.7	50.0

3 讨论

新生儿血流感染是一种严重的全身感染性疾病,血培养是确诊血流感染的重要依据^[2-3]。了解不同海拔地区血培养病原菌的分布与耐药性,对指导临床合理用药,有效控制血流感染有重要意义。NICU 患儿血流感染主要因素有免疫功能低下、住院时间长、使用多种抗菌药物、侵入性操作等^[4-5]。NICU 患儿多为低体质量新生儿、早产儿,几乎所有患儿免疫系统均存在较大缺陷或发育不全,容易发生感染^[6];长期住院的患儿随

着住院时间的加长接触病原菌的可能性增加,导致医院感染率的增加^[7];多种抗菌药物的使用一方面是医师控制不到位,另一方面也使得病原菌的耐药性越来越强^[8-9],增加了细菌侵袭的可能,造成医院感染;侵入性诊疗操作使患儿组织器官容易接触外部不良媒介^[10],显著增加了感染的发生率。

本研究表明,不同海拔地区医院 NICU 患儿血培养阳性病原菌的分布与耐药性明显不同,高海拔地区大肠埃希菌和嗜麦芽窄食单胞菌检出率相对较高,低海拔地区凝固酶阴性葡萄球菌检出率较高,高海拔地区 NICU 患儿血培养阳性细菌对常用的抗菌药物的敏感率明显高于低海拔地区。除了经济条件、生活环境、医疗条件、各家医院使用抗菌药物不同等原因,环境因素对细菌的生物学影响、微生态的影响也是一个重要因素。西藏地处高原,平均海拔在 4 000 m 以上,高原环境具有氧分压低、紫外线强、气候多变等特点,是一个特殊的生态环境系统^[11]。有研究表明,高原环境对微生态的改变是一个复杂的、相互关联的过程,高原与平原条件下微生态环境明显不同,同时高海拔地区与低海拔地区的抗菌药物应用略有不同^[12-13]。本研究揭示,不同海拔 NICU 病原菌分布不同,对抗菌药物的敏感性也不同,这可能是不同海拔环境因素不同,对细菌的生物学影响也不同,另外,使用不同抗菌药物对细菌的耐药性会产生不同影响。

调查不同海拔地区 NICU 患儿血培养阳性病原菌的分布与耐药性,对于全面了解国内不同地区 NICU 细菌耐药性现状,为制订遏制细菌耐药性蔓延的措施提供参考依据具有重要意义^[14]。因地域环境、气候的不同,临床上应合理使用抗菌药物,控制医院感染的暴发流行,防止医院感染,尤其是多重耐药菌株和泛耐药菌株的传播,尚需要临床医师和微生物实验室人员的共同努力。

参考文献

- [1] 吴红,羊红艳. 西藏拉萨地区儿童重症监护病房患儿细菌感染病原菌和药物敏感分析[J]. 西藏医药,2015(3):19-22.
- [2] 沈定霞,陈荣. 正确应用血培养诊断血流感染[J]. 中华检验医学杂志,2009,32(4):477-480.
- [3] Tariq TM. Bacteriologic profile and antibiogram of blood culture isolates from a children's hospital in Kabul[J]. J Coll Physicians Surg Pak,2014,24(6):396-399.
- [4] 肖乃凤,黄冬梅,冯莉. NICU 患儿医院感染的危险因素及

防治对策[J]. 中国医药指南,2012(35):475-476.

- [5] An S,Chen J,Wang Z,et al. Predominant characteristics of CTX-M-producing Klebsiella pneumoniae isolates from patients with lower respiratory tract infection in multiple medical centers in China. [J]. Fems Microbiology Letters,2012,332(2):137-145.
- [6] 王丽青,金志彪,周茶香. NICU 新生儿感染病原菌分布及耐药性分析[J]. 中华医院感染学杂志,2015(1):80-81.
- [7] Papageorgiou EI. Fuzzy cognitive map software tool for treatment management of uncomplicated urinary tract infection[J]. Computer Methods Programs Biom,2012,105(3):233-245.
- [8] Borer A,Saidel-Odes L,Eskira S,et al. Risk factors for developing clinical infection with carbapenem-resistant Klebsiella pneumoniae in hospital patients initially only colonized with carbapenem-resistant K pneumoniae[J]. Am J Inf Cont,2012,40(5):421-425.
- [9] Souli M,Galani I,Antoniadou A,et al. An outbreak of Infection due to β -Lactamase Klebsiella pneumoniae carbapenemase 2-Producing K. pneumoniae in a greek university Hospital: molecular characterization, epidemiology, and outcomes[J]. Clin Inf Dis,2010,50(3):364.
- [10] Pan Y,Sonn GA,Sin MLY,et al. Electrochemical immunosensor detection of urinary lactoferrin in clinical samples for urinary tract infection diagnosis[J]. Bios Bioel,2010,26(2):649.
- [11] Leónvelarde F,Maggiorini M,Reeves JT,et al. Consensus Statement on Chronic and Subacute High Altitude Diseases[J]. High Altitude Med Biol,2005,6(2):147.
- [12] 杨文翠,张方信. 高原缺氧与肠道微生态变化研究进展[J]. 高原医学杂志,2010,20(1):62-63.
- [13] 卢天舒,石泉贵,周丽娟. 不同海拔地区同级别医院鲍曼不动杆菌的分布与耐药性的连续对比性分析[J]. 中国微生态学杂志,2014,26(11):1308-1310.
- [14] 沈美云,顾萍,袁咏梅. 新生儿医院感染危险因素分析与干预对策[J]. 中华医院感染学杂志,2013,23(3):580-582.

(收稿日期:2016-11-05 修回日期:2016-12-21)

《重庆医学》开通微信公众平台

《重庆医学》已开通微信公众平台(微信号:ChongqingMedicine),《重庆医学》将以微信平台渠道向广大读作者发送终审会动态报道、各期杂志目录、主编推荐文章、学术会议、《重庆医学》最新资讯等消息。欢迎广大读作者免费订阅。读作者可以点击手机微信左上角的“+”,在“添加朋友”中输入微信号“ChongqingMedicine”,或在“添加朋友”中的“查找公众号”一栏输入“重庆医学”,添加关注。