

脓毒性休克患儿病原菌分布及耐药性研究

李杭, 李月, 刘敏, 肖梦, 肖建明

南京医科大学附属儿童医院, 江苏 南京 210003

摘要: **目的** 了解脓毒性休克患儿病原菌分布特点及耐药性, 为合理使用抗生素、降低医院感染提供科学依据。 **方法** 采用回顾性研究方法, 选择 2015 年 7 月—2021 年 7 月南京医科大学附属儿童医院收治的 99 例脓毒性休克患儿为研究对象, 对 99 例脓毒性休克患儿的感染部位、细菌及药敏实验结果进行统计分析。 **结果** 99 例脓毒性休克患儿感染部位以呼吸道为主 (占 41.41%), 共培养分离病原菌 158 株, 其中革兰氏阴性菌 104 株 (65.82%), 以肺炎克雷伯菌 45 株 (28.48%)、鲍曼不动杆菌 24 株 (15.19%) 为多见; 革兰氏阳性菌 42 株 (26.58%), 以金黄色葡萄球菌 19 株 (12.03%)、肺炎链球菌 13 株 (8.23%) 为多见; 真菌 12 株 (7.59%), 以白色假丝酵母菌 10 株 (6.33%) 为多见。药敏试验结果显示: 肺炎克雷伯菌对左氧氟沙星、复方磺胺、阿奇霉素耐药率最高, 耐药率均在 90% 以上, 对亚胺培南耐药率最低 (24.44%); 鲍曼不动杆菌对左氧氟沙星耐药率最高 (70.83%), 对亚胺培南耐药率最低 (29.17%); 金黄色葡萄球菌对青霉素耐药率最高 (100.00%), 对万古霉素、利奈唑胺并不耐药; 肺炎链球菌对红霉素耐药最高 (100.00%), 对青霉素、利奈唑胺、头孢西丁、万古霉素、头孢唑林均不耐药; 白色假丝酵母菌对咪康唑具有较高的耐药率 (20.00%), 对两性霉素 B、伊曲康唑、5-氟胞嘧啶均不耐药。 **结论** 该院脓毒性休克患儿病原菌的感染主要为革兰氏阴性菌, 呈现多重耐药性, 临床应予以重视, 根据病原菌种类和药敏试验结果合理选择抗菌药, 制定相应治疗策略, 降低医院感染发生, 提升患儿预后。

关键词: 脓毒症; 休克; 感染部位; 病原菌; 耐药性

中图分类号: R720.5 **文献标识码:** B **文章编号:** 1006-3110(2023)03-0362-03 **DOI:** 10.3969/j.issn.1006-3110.2023.03.028

脓毒症是细菌等病原微生物侵入机体引起的全身炎症反应综合征, 根据其严重程度可分脓毒症、严重脓毒症、脓毒性休克, 脓毒性休克进一步发展可导致多器官功能障碍综合征进而危及生命^[1-3]。近年来, 儿童脓毒症以其高发病率、高病死率而引起社会广泛关注^[2]。流行病学调查显示^[4] 全球每年因脓毒性休克而住院的患儿约 750 万, 全球每年约有 600 万儿童死于脓毒性休克。脓毒性休克多由铜绿假单胞菌、金黄色葡萄球菌、大肠埃希菌、白色念珠菌等较为常见的病原菌所致, 早期合理使用抗菌药物可迅速清除体内病原菌, 降低脓毒性休克病死率^[5-6]。本研究对南京医科大学附属儿童医院收治的 99 例脓毒性休克患儿病原菌分布特点及耐药性进行了分析, 现将结果报告如下。

1 资料与方法

1.1 资料来源 采用回顾性研究方法, 收集 2015 年 7 月—2021 年 7 月南京医科大学附属儿童医院收治的 99 例脓毒性休克患儿病例资料。其中男性 56 例, 女性 43 例; 年龄 1 个月~5 岁, 平均年龄 (2.18±0.59) 岁。

基金项目: 江苏省卫生计生委面上科研课题 (H201646)

作者简介: 李杭 (1989-), 男, 江苏南京人, 本科, 护师, 主要从事儿科临床护理工作。

通信作者: 肖建明, E-mail: 18951769615@189.cn。

纳入标准: ①经诊断均为脓毒症^[1]; ②入院前未接受相关治疗; ③病原菌培养结果及药敏结果资料均完整; ④肝、心、肾功能正常。 **排除标准:** ①伴有血液系统方面的疾病; ②伴有自身免疫系统相关的疾病; ③从其他医院转入本院者; ④合并严重传染性疾病。本研究经医院伦理委员会批准。

1.2 仪器与试剂 vitek 2 全自动微生物鉴定及药敏分析仪法国生物梅里埃股份有限公司提供, K-B 纸片由广州市益满生物科技有限公司提供, 质控菌株由杭州微球生物技术有限公司提供。

1.3 细菌培养与药敏试验 取 99 例脓毒性休克患儿感染部位标本, 严格依据《中国临床检验操作相关规程》的标准实施细菌培养^[7], 标本接种后培养 7 d, 阳性标本则用 vitek 2 全自动微生物鉴定及药敏分析仪对菌株进行鉴定。利用 K-B 纸片扩散方式对细菌耐药性进行检测, 参照 2016 年美国临床和实验室标准协会推荐的执行标准评估药敏试验的相关结果, 所有药敏结果符合药敏质控范围, 质控菌株为肺炎克雷伯菌 ATCC 70063、铜绿假单胞菌 ATCC 27853、大肠埃希菌 ATCC 25922、金黄色葡萄球菌 ATCC 25923、粪肠球菌 ATCC 29212。

1.4 统计学分析 采用 SPSS 20.0 软件行数据分析, 计数资料采用 ($n, \%$) 表示, 描述性分析脓毒性休克患儿的感染部位、细菌及药敏实验结果。

2 结果

2.1 脓毒性休克患儿感染部位分布 99 例脓毒性休克患儿感染部位以呼吸道为主,呼吸道感染占 41.41%,泌尿道感染占 17.17%,导管相关性血流感染占 14.14%,创伤及术后伤口感染占 11.11%,消化道感染占 9.09%,皮肤感染占 3.03%,其他感染占 4.04%,见表 1。

表 1 脓毒性休克患儿感染部位分布

感染部位	例数	构成比(%)
呼吸道	41	41.41
泌尿道	17	17.17
导管相关性血流	14	14.14
创伤及术后伤口	11	11.11
消化道	9	9.09
皮肤	3	3.03
其他	4	4.04

2.2 脓毒性休克患儿感染的病原菌分布构成比 99 例脓毒性休克患儿共培养分离病原菌 158 株,其中革兰氏阴性菌 104 株(65.82%),以肺炎克雷伯菌 45 株(28.48%)、鲍曼不动杆菌 24 株(15.19%)为多见;革兰氏阳性菌 42 株(26.58%),以金黄色葡萄球菌 19 株(12.03%)、肺炎链球菌 13 株(8.23%)为多见;真菌 12 株(7.59%),以白色假丝酵母菌 10 株(6.33%)为多见,见表 2。

表 2 病原菌分布构成比(%)

病原菌	种类	株数	构成比	
革兰氏阴性菌	肺炎克雷伯菌	45	65.82	
	鲍曼不动杆菌	24	28.48	
	大肠埃希菌	9	15.19	
	洋葱伯克霍尔德菌	8	5.70	
	铜绿假单胞菌	7	5.06	
	阴沟肠杆菌	7	4.43	
	阴沟肠杆菌	4	2.53	
	流感嗜血杆菌	3	1.90	
	黏质沙雷菌	3	1.27	
	荧光假单胞菌	2	1.27	
	革兰氏阳性菌	金黄色葡萄球菌	19	26.58
		肺炎链球菌	13	12.03
		粪肠球菌	3	8.23
表皮葡萄球菌		2	1.90	
玫瑰色库克菌		2	1.27	
溶血葡萄球菌		1	0.63	
人葡萄球菌		1	0.63	
单核细胞增生性李斯特菌		1	0.63	
副溶血性链球菌		1	0.63	
真菌		白色假丝酵母菌	12	7.59
	近平滑假丝酵母菌	10	6.33	
	近平滑假丝酵母菌	2	1.27	

2.3 主要的革兰氏阴性菌耐药率 肺炎克雷伯菌对左氧氟沙星、复方磺胺、阿奇霉素耐药率最高,耐药率均在 90%以上,对亚胺培南耐药率最低(24.44%);鲍曼不动杆菌对左氧氟沙星耐药率最高(70.83%),对亚胺培南耐药率最低(29.17%),见表 3。

表 3 主要革兰氏阴性菌的耐药率

抗菌药物	肺炎克雷伯菌(n=45)		鲍曼不动杆菌(n=24)	
	株数	耐药率(%)	株数	耐药率(%)
左氧氟沙星	44	97.78	17	70.83
复方磺胺	43	95.56	16	66.67
阿奇霉素	41	91.11	10	41.67
头孢派酮舒巴坦	40	88.89	9	37.50
派拉西林他唑巴坦	38	84.44	10	41.67
哌拉西林舒巴坦	21	46.67	9	37.50
头孢他定	13	28.89	8	33.33
亚胺培南	11	24.44	7	29.17

2.4 主要的革兰氏阳性菌耐药率 金黄色葡萄球菌对青霉素耐药率最高(100.00%),对万古霉素、利奈唑胺并不耐药;肺炎链球菌对红霉素耐药最高(100.00%),对青霉素、利奈唑胺、头孢西丁、万古霉素、头孢唑林均不耐药,见表 4。

表 4 主要革兰氏阳性菌的耐药率

抗菌药物	金黄色葡萄球菌(n=19)		肺炎链球菌(n=13)	
	株数	耐药率(%)	株数	耐药率(%)
青霉素	19	100.00	0	0.00
红霉素	8	42.10	13	100.00
克林霉素	7	36.84	12	92.31
复方磺胺	5	26.32	11	84.62
头孢西丁	4	21.05	0	0.00
万古霉素	0	0.00	0	0.00
利奈唑胺	0	0.00	0	0.00
头孢唑林	3	15.79	0	0.00

2.5 主要真菌的耐药率 白色假丝酵母菌对咪康唑具有较高的耐药率(20.00%),对两性霉素 B、伊曲康唑、5-氟胞嘧啶均不耐药,见表 5。

表 5 主要真菌的耐药率

抗菌药物	白色假丝酵母菌(n=10)	
	株数	耐药率(%)
5-氟胞嘧啶	0	0.00
两性霉素 B	0	0.00
酮康唑	1	10.00
咪康唑	2	20.00
氟康唑	1	10.00
伊曲康唑	0	0.00
伏立康唑	1	10.00

3 讨论

脓毒症作为严重烧伤、多发伤、重症肺炎等临床上的急危重病人可能出现严重并发症,其在免疫力低下以及伴有慢性疾病病人中更容易出现,如糖尿病、尿路结石、白血病、慢性阻塞性支气管炎、再生障碍性贫血患者^[8-10]。脓毒症常累及肺、心脏、胃肠、肾脏等靶器官,造成多器官功能障碍综合征,目前已成为临床危重病患者死亡的主要原因之一^[11-12]。抗菌药物是其治疗的主要手段,但由于抗生素不规范使用,耐药菌株相继出现且逐年增多,使该病抗菌药物的选择变得棘手^[13-14]。因此了解脓毒症病原菌分布特点及病原菌

耐药情况对临床合理应用抗菌药物、有效防治脓毒症具有重要意义。

本研究细菌培养结果显示 99 例脓毒性休克患儿感染部位以呼吸道为主,共培养分离病原菌 158 株,革兰氏阴性菌最多,其次为革兰氏阳性菌,真菌最少,这与季兴等^[15]研究报道基本一致。革兰氏阴性菌内多见的为鲍曼不动杆菌、肺炎克雷伯菌;革兰氏阳性菌内多见的是肺炎链球菌、金黄色葡萄球菌;真菌内多见的是白色假丝酵母菌。由此提示脓毒性休克患儿感染主要由革兰氏阴性菌所致,临床应引起高度重视。

本研究的药敏试验则显示革兰氏阴性菌中肺炎克雷伯菌对左氧氟沙星耐药率最高,对亚胺培南耐药率最低;鲍曼不动杆菌对左氧氟沙星耐药率最高,对亚胺培南耐药率最低。提示临床可将亚胺培南作为治疗革兰氏阴性菌致脓毒性休克的一线治疗药物。广谱的碳青霉烯类抗生素之一亚胺培南,被认为是抗革兰氏阴性菌的重要药物,其原理是通过穿透革兰氏阴性细菌细胞壁,与青霉素结合蛋白结合,阻碍细胞壁粘肽合成而发挥其强抗菌作用^[16-17]。革兰氏阳性菌中的金黄色葡萄球菌对青霉素耐药率最高,对万古霉素、利奈唑胺都不耐药;肺炎链球菌对红霉素耐药率最高,对利奈唑胺、万古霉素、青霉素、头孢西丁、头孢唑林均不耐药。提示利奈唑胺、万古霉素对金黄色葡萄球菌、肺炎链球菌抗菌活性较强,能有效抑制病原体,缓解脓毒性休克感染,因此,利奈唑胺、万古霉素可作为临床上治疗革兰氏阳性菌引起的脓毒性休克的一线药物。此外,金黄色葡萄球菌有对红霉素耐药的发展趋势,肺炎链球菌有对克林霉素、复方磺胺耐药的发展趋势,临床应密切关注。本研究真菌药敏试验显示,白色假丝酵母菌对咪康唑具有较高的耐药率,但仅为 20%,对伊曲康唑、两性霉素 B、5-氟胞嘧啶均无耐药性,与母丽媛等^[18]的调查结果一致,提示本研究分离出的 12 株真菌对临床常用的抗真菌药都比较敏感,真菌感染常发生于严重营养不良、免疫缺陷病、低体重的患儿,病死率高,临床需对此类人群引起高度重视。多重耐药菌的增加让脓毒性休克患儿感染临床治疗的难度大大增加,且儿童位于生长发育的阶段,选择抗菌药存在很多的限制,故在选择抗菌药物时应更加谨慎,需多方位了解病原菌的具体分布情况,结合病原菌药敏试验的结果,设计科学、合理的治疗手段,规避不合理抗生素的使用,从而预防混合感染的出现。

综上所述,该脓毒性休克患儿病原菌感染主要是革兰氏阴性菌,呈现多重耐药性,临床应予以重视,根

据病原菌种类和药敏试验结果合理选择抗菌药物,制定相应治疗策略,提升患儿预后。但病原菌种类及耐药性变化与抗菌药物使用强度之间是否存在关联,还有待进一步研究。

参考文献

- [1] 高戈,冯喆,常志刚,等. 2012 国际严重脓毒症及脓毒性休克诊疗指南[J]. 中华危重病急救医学, 2013, 25(8):501-505.
- [2] 秦延军,董士民. 脓毒症的早期识别和早期干预[J]. 临床荟萃, 2018, 33(7):553-557.
- [3] 韩延辉,王燕,王红雷,等. 脓毒症小鼠血清 HMGB1 与心肌损伤程度、炎症相关因子、BNP 及 cTnI 水平的关系[J]. 实用预防医学, 2019, 26(4):450-452.
- [4] 吕俊华,裴红红. 脓毒症相关肾损伤早期诊断标志物研究进展[J]. 创伤与急危重病医学, 2017, 4(2):127-130.
- [5] 陈欲晓,纪璘. 糖皮质激素联合目标液体复苏法对脓毒症休克患儿组织灌注指标、免疫功能及乳酸清除率的影响[J]. 湖南师范大学学报(医学版), 2017, 8(14):521-523.
- [6] 徐华,赵双彪,郑伟华,等. 重症监护室危重脓毒症病原菌分布及其预后分析[J]. 广东医学, 2016, 1(2):28-30.
- [7] 尚红,王毓三,申子瑜. 全国临床检验操作规程[M]. 第 4 版.北京:人民卫生出版社, 2015:1014-1015.
- [8] Tom VDP, Vand VFL, Scicluna BP, et al. The immunopathology of sepsis and potential therapeutic targets[J]. Nat Rev Immunol, 2017, 18(2):1234-1238.
- [9] Rhodes A, Evans LE, Alhazzani W, et al. Surviving sepsis campaign: international guidelines for management of sepsis and septic shock[J]. Crit Care Med, 2017, 45(3):2219-2223.
- [10] Novosad SA, Sapiano MRP, Grigg C, et al. Vital signs: epidemiology of sepsis: prevalence of health care factors and opportunities for prevention[J]. Ann Emerg Med, 2017, 69(1):131-135.
- [11] Seymour CW, Gesten F, Prescott HC, et al. Time to treatment and mortality during mandated emergency care for sepsis[J]. New Engl J Med, 2017, 58(7):279-282.
- [12] 范俊杰,余闻静,肖洪,等. 脓毒症早期生物诊断标志物研究进展[J]. 实用预防医学, 2022, 29(12):1545-1550.
- [13] 陈科帆,杨建科,张梅,等. 乐山地区多重耐药菌感染的临床分析与耐药性监测[J]. 实用预防医学, 2020, 27(11):1329-1332.
- [14] Sweeney TE, Azad TD, Donato M, et al. Unsupervised analysis of transcriptomics in bacterial sepsis across multiple datasets reveals three robust clusters[J]. Crit Care Med, 2018, 46(7):202-206.
- [15] 季兴,徐进,喻文亮. 我院儿童严重脓毒症的病原菌分布及耐药性分析[J]. 中国药房, 2016, 14(35):745-749.
- [16] Yang J, Zhang S, Wu J, et al. Imipenem and normal saline with cyclophosphamide have positive effects, on the intestinal barrier in rats with sepsis[J]. Biomed Pap Med Fac Univ Palacky Olomouc Czech Repub, 2018, 23(5):1475-1479.
- [17] Choudhury S, Kannan K, Maruti BS, et al. Atorvastatin along with imipenem attenuates acute lung injury in sepsis through decrease in inflammatory mediators and bacterial load[J]. Eur J Pharmacol, 2015, 17(2):5477-5480.
- [18] 母丽媛,旷凌寒,周伟,等. 新生儿脓毒症病原菌分布及耐药分析[J]. 中国妇幼保健, 2015, 30(8):1186-1188.