

文章编号: 1001-8689(2021)06-0584-05



2016—2018年11家儿童医院血流感染革兰阴性菌分布及耐药性分析

景春梅¹ 许红梅^{2,*} 赵瑞秋² 王传清³ 俞蕙⁴ 陈学军⁵ 邓慧玲⁶ 曹清⁷

(1 重庆医科大学附属儿童医院检验科, 儿童发育疾病研究教育部重点实验室, 国家儿童健康与疾病临床医学研究中心, 儿童发育重大疾病国家国际科技合作基地, 儿科学重庆市重点实验室, 重庆 400014; 2 重庆医科大学附属儿童医院感染科, 重庆 400014; 3 复旦大学附属儿科医院临床检验中心细菌室, 上海 201102; 4 复旦大学附属儿科医院感染科, 上海 201102; 5 浙江大学医学院附属儿童医院检验科, 杭州 310003; 6 陕西省西安市儿童医院感染科, 西安 710003; 7 上海交通大学医学院附属上海儿童医学中心感染科, 上海 200127)

摘要: 目的 分析2016—2018年11家儿童医院血流感染革兰阴性菌的分布及对常用抗菌药物的耐药性。方法 根据全国细菌耐药监测网技术要求, 对血流感染分离革兰阴性菌进行鉴定和药敏试验, 药敏结果按2018年CLSI标准判读。结果 2016—2018年自血标本中共分离病原菌14078株, 革兰阴性菌4937株, 占35.1%, 前5位分离菌依次为大肠埃希菌、嗜麦芽寡养单胞菌、肺炎克雷伯菌、木糖氧化无色杆菌和铜绿假单胞菌。大肠埃希菌对哌拉西林/三唑巴坦、头孢替坦、美罗培南、厄他培南和亚胺培南的耐药率<10%。肺炎克雷伯菌对替加环素、妥布霉素和阿米卡星的耐药率<10%。铜绿假单胞菌和鲍曼不动杆菌对左氧氟沙星、美罗培南和亚胺培南的耐药率分别为12.5%、13.0%、0.4%和40.8%、37.7%和20.0%。结论 引起儿童血流感染的革兰阴性菌对常用抗菌药物有不同程度耐药, 应高度重视, 合理使用抗菌药物。

关键词: 血培养; 儿童; 革兰阴性菌; 中国儿童细菌耐药监测组

中图分类号: R978.1 文献标志码: A

Analysis of distribution and drug resistance of Gram-negative bacteria causing bloodstream infections in 11 children's hospitals from 2016 to 2018

Jing Chun-mei¹, Xu Hong-mei², Zhao Rui-qiu², Wang Chuan-qing³, Yu Hui⁴, Chen Xue-jun⁵, Deng Hui-ling⁶, and Cao Qing⁷

(1 Department of Laboratory, Ministry of Education Key Laboratory of Child Development and Disorders, National Clinical Research Center for Child Health and Disorders, China International Science and Technology Cooperation Base of Child Development and Critical Disorders, Children's Hospital of Chongqing Medical University, Chongqing Key Laboratory of Pediatrics, Chongqing 400014; 2 Infectious Disease Department of Children's Hospital of Chongqing Medical University, Chongqing 400014; 3 Microbiology department of Clinical Medical Laboratory of Children's Hospital of Fudan University, Shanghai 201102; 4 Infectious Disease Department of Children's Hospital of Fudan University, Shanghai 201102; 5 Department of Medical Laboratory of The Children's Hospital Zhejiang University School of Medicine, Hangzhou 310003; 6 Infectious Disease Department of Xi'an Children's Hospital, Xi'an 710043; 7 Infectious Disease Department of Shanghai Children's Medical Center, Shanghai 200127)

Abstract Objective To analyze the distribution and antibiotic resistance profile of Gram-negative bacteria of blood stream infection in 11 children's hospitals. **Methods** According to the technical program of China Antimicrobial Resistance Surveillance System (CARSS), the identification and antimicrobial susceptibility tests of those organisms were conducted and the results were interpreted according to CLSI guideline 2018. **Results** A total of 14,078 strains were collected from blood samples in these hospitals between 2016 to 2018, of which gram-negative bacteria accounted for 35.1%(4,937/14,078), respectively. The top 5 species were *Escherichia coli*, *Stenotrophomonas*

收稿日期: 2020-05-22

作者简介: 景春梅, 女, 生于1979年, 博士, 副主任技师, 主要从事细菌耐药和细菌致病机制方面的研究, E-mail: 444524718@qq.com

*通讯作者, E-mail: xuhongm0095@sina.com

malophilia, *Klebsiella pneumoniae*, *Achromobacter xylosoxidans* and *Pseudomonas aeruginosa*. Less than 10% of the *Escherichia coli* were resistant to piperacillin-tazobactam, cefotetan, meropenem, ertapenem, and imipenem, respectively. Meanwhile, less than 10% of the *Klebsiella pneumoniae* were resistant to tigecycline, tobramycin, and amikacin, respectively. 12.5%, 13.0%, 0.4% and 40.8%, 37.7%, 20.0% of the *Pseudomonas aeruginosa* and *Acinetobacter baumannii* were resistant to levofloxacin, meropenem, and imipenem, respectively. **Conclusion** The resistance of Gram-negative bacteria to commonly used antibiotics occurred in various extents in bloodstream infections in children. We should pay great attention to the results of surveillance of bacterial resistance, and use antibiotics rationally.

Key words Bloodculture; Children; Gram-negative bacteria; ISPED

血流感染指病原微生物在机体循环血液中短暂、间歇或持续存在，可对所有器官造成损害，是引起患者休克、多器官衰竭和急性死亡的原因之一。有研究证明确定血流感染的病原体能有效地减少医疗费用，节约医疗成本^[1]。血培养是诊断血流感染疾病的金标准^[2]，可明确病原体。革兰阴性菌是儿童血流感染的主要病原菌之一，了解其病原菌的分布及对常用抗菌药物的耐药性，能够为临床在缺乏病原学资料时经验治疗提供用药参考。中国儿童细菌耐药监测组(ISPED)由11家三甲儿童医院组成，旨在监测儿童感染的细菌。本研究对ISPED 11家儿童医院2016—2018年血流感染革兰阴性病原菌及耐药性进行分析，是国内首个多中心儿童血流感染革兰阴性菌的研究，能够为我国儿童血流感染合理用药提供依据。

1 材料与方法

1.1 材料

1.1.1 菌株来源

2016—2018年11家参加ISPED的儿童医院，0~14岁儿童血流感染检出的病原菌，剔除污染菌和同一患者分离的重复菌株。

1.1.2 试剂

纸片扩散法：药敏试验用MH琼脂，使用英国Oxoid公司生产的药敏纸片。

1.2 方法

1.2.1 细菌鉴定

采用自动化鉴定BD系统、VITEK系统、质谱系统将细菌鉴定到具体的种。

1.2.2 药敏试验

药敏试验采用自动化仪器法和/或纸片扩散法。按照统一规范，每种细菌检测同样的抗菌药物。参照2018年CLSI推荐的药敏试验方法进行^[3]。质控菌分别为铜绿假单胞菌ATCC27853、大肠埃希菌ATCC25922、流感嗜血菌ATCC49247。

1.2.3 定义

碳青霉烯类耐药肠杆菌科细菌(CRE)定义为对亚

胺培南、美罗培南或厄他培南任一耐药者。

1.2.4 数据分析

数据分析采用WHONET5.6软件。

2 结果

2.1 病原菌分布

2016—2018年11家儿童医院血培养共检出病原菌14078株，其中革兰阴性菌4937株，占35.1%。2016—2018年革兰阴性菌分离率分别为32.2%、34.1%和38.5%。其中大肠埃希菌、嗜麦芽寡养单胞菌、肺炎克雷伯菌、木糖氧化无色杆菌和铜绿假单胞菌是分离的前5位细菌，检出率分别为22.9%、22.0%、18.5%、6.2%和5.4%，具体分布见表1~2。

2.2 常见革兰阴性菌对抗菌药物的药敏结果

表1 儿童分离革兰阴性菌在临床分离株中的检出率

Tab. 1 Proportion of the Gram-negative isolates from children among the clinical isolates

| 年份 | 革兰阴性菌数量/株 | 细菌总数/株 | 分离率/% |
|------|-----------|--------|-------|
| 2016 | 1419 | 4403 | 32.2 |
| 2017 | 1569 | 4601 | 34.1 |
| 2018 | 1949 | 5074 | 38.5 |

表2 2016—2018年革兰阴性菌分布

Tab. 2 Distribution of Gram-negative bacterial species from 2016 to 2018

| 细菌 | 细菌总数/株 | 分离率/% |
|----------|--------|-------|
| 大肠埃希菌 | 1132 | 22.9 |
| 嗜麦芽寡养单胞菌 | 1085 | 22.0 |
| 肺炎克雷伯菌 | 914 | 18.5 |
| 木糖氧化无色杆菌 | 304 | 6.2 |
| 铜绿假单胞菌 | 265 | 5.4 |
| 鲍曼不动杆菌 | 203 | 4.1 |
| 阴沟肠杆菌 | 147 | 3.0 |
| 黏质沙雷菌 | 133 | 2.7 |
| 少动鞘氨醇单胞菌 | 79 | 1.6 |
| 沙门菌属 | 102 | 2.1 |
| 洋葱伯克霍尔德菌 | 54 | 1.1 |
| 产气克雷伯菌 | 41 | 0.8 |
| 洛菲不动杆菌 | 39 | 0.8 |
| 流感嗜血菌 | 38 | 0.8 |
| 产酸克雷伯菌 | 29 | 0.6 |
| 其它细菌 | 372 | 7.5 |

2.2.1 肠杆菌科细菌对抗菌药物的药敏结果

大肠埃希菌对头孢替坦、美罗培南、亚胺培南、厄他培南、哌拉西林/三唑巴坦的耐药率<10%。肺炎克雷伯菌对阿米卡星、妥布霉素的耐药率<10%。耐碳青霉烯类大肠埃希菌和肺炎克雷伯菌(CRE)的检出率分别为4.4%和27.5%，见表3。

2.4 非发酵糖革兰阴性杆菌对抗菌药物的药敏结果

嗜麦芽寡养单胞菌和洋葱伯克霍尔德菌对左氧氟沙星、复方磺胺甲噁唑、米诺环素的耐药率分别为：0.5%、0.6%、0.3%和0、2.2%和5.0%。铜绿假单胞菌和鲍曼不动杆菌对美罗培南、亚胺培南、左氧氟沙星的耐药率分别为12.5%、13.0%、0.4%和40.8%、37.7%和20.0%，见表4~5。

2.5 流感嗜血菌对抗菌药物的药敏结果

流感嗜血菌对氨苄西林、复方磺胺甲噁唑和头孢呋辛的耐药率分别为：37.5%、75.0%和28.6%，见表6。

3 讨论

随着儿科抗菌素的广泛应用和侵袭性诊疗技术的开展，血流感染已成为儿童医院重要的感染性疾病，血流感染具有较高的病死率，若不进行及时有

效治疗，严重影响患儿健康。我国每年有超过20万人发生不同程度的血流感染，病死率在5%~40%，造成了严重的社会及家庭经济负担^[4]。血培养是明确血流感染病原菌的主要途径，快速、准确地获得血流感染的病原菌和药物敏感结果，对于改善患者治疗效果具有非常重要的价值。

中国儿童细菌耐药监测组监测数据表明，2016—2018年引起血流感染的革兰阴性菌比例分别为32.2%、34.1%和38.5%，显著低于全国以成人为主的报道^[5-6]。革兰阴性菌检出比例呈逐年增加趋势，我们猜想可能与各个成员单位规范血培养采集，使污染菌(尤其是凝固酶阴性葡萄球菌)检出逐年减少密切相关。血流感染的前5位革兰阴性菌依次为大肠埃希菌、嗜麦芽寡养单胞菌、肺炎克雷伯菌、木糖氧化无色杆菌和铜绿假单胞菌，其总体比例为75.0%。

本研究显示，大肠埃希菌和肺炎克雷伯菌是引起儿童血流感染的主要肠杆菌科细菌，与国内其他研究结果一致^[7-8]，两者耐药率均较高，其对氨苄西林、I-II代头孢、头孢噻肟、头孢曲松、四环素和复方磺胺甲噁唑的耐药率均大于或接近50%，其中

表3 肠杆菌对抗菌药物的耐药率和敏感率(%)

Tab. 3 Resistance and susceptibility of Enterobacter to antimicrobial agents(%)

| 抗生素 | 大肠埃希菌 (n=1132) | | 肺炎克雷伯菌 (n=914) | | 阴沟肠杆菌 (n=147) | | 黏质沙雷菌 (n=133) | | 沙门菌属 (n=102) | | 产气克雷伯菌 (n=41) | | 产酸克雷伯菌 (n=29) | |
|-----------|-------------------|------|-------------------|------|------------------|------|------------------|------|-----------------|------|------------------|------|------------------|------|
| | R | S | R | S | R | S | R | S | R | S | R | S | R | S |
| 氨苄西林 | 84.5 | 14.6 | 100 | 0 | 100 | 0 | 100 | 0 | 53.0 | 47.0 | 100 | 0 | 100 | 0 |
| 哌拉西林/三唑巴坦 | 3.7 | 92.9 | 27.9 | 68.5 | 14.9 | 75.2 | 11.2 | 68.8 | 0 | 100 | 85.7 | 14.3 | 21.4 | 78.6 |
| 阿莫西林/克拉维酸 | 19.1 | 63.7 | 29.8 | 49.7 | 100 | 0 | 100 | 0 | 8.7 | 69.6 | 80.0 | 20.0 | 57.1 | 42.9 |
| 氨苄西林/舒巴坦 | 38.2 | 35.6 | 65.7 | 27.1 | 100 | 0 | 100 | 0 | 29.7 | 53.1 | 48.1 | 40.7 | 36.0 | 48.0 |
| 头孢哌酮/舒巴坦 | 6.2 | 78.5 | 33.4 | 50.4 | 21.2 | 71.2 | 6.8 | 86.4 | 0 | 91.7 | 48.1 | 40.7 | 46.2 | 46.2 |
| 头孢唑啉 | 64.8 | 27.4 | 73.7 | 21.7 | 100 | 0 | 100 | 0 | 23.8 | 69.1 | 94.7 | 5.3 | 72.0 | 24.0 |
| 头孢呋辛 | 59.0 | 39.0 | 74.4 | 24.1 | 100 | 0 | 100 | 0 | 16.7 | 83.3 | 100 | 0 | 50.0 | 41.7 |
| 头孢他啶 | 23.6 | 71.1 | 49.3 | 46.4 | 33.1 | 66.2 | 28.8 | 67.2 | 9.4 | 90.6 | 68.4 | 31.6 | 28.0 | 72.0 |
| 头孢曲松 | 54.9 | 44.9 | 63.4 | 36.4 | 38.6 | 59.9 | 28.1 | 72.0 | 9.4 | 90.6 | 67.5 | 32.5 | 30.8 | 65.4 |
| 头孢替坦 | 6.0 | 93.6 | 25.5 | 71.9 | 100 | 0 | 100 | 0 | 0 | 100 | 58.3 | 41.7 | 0 | 94.7 |
| 头孢噻肟 | 59.8 | 38.6 | 79.1 | 20.2 | 53.1 | 43.8 | 59.0 | 38.4 | 15.0 | 80.0 | 82.4 | 17.6 | 80.0 | 20.0 |
| 头孢吡肟 | 20.9 | 69.8 | 44.7 | 51.2 | 18.4 | 77.3 | 6.4 | 92.0 | 6.3 | 90.4 | 34.1 | 65.9 | 10.7 | 82.2 |
| 氨曲南 | 32.2 | 64.9 | 50.1 | 48.4 | 27.0 | 69.5 | 29.2 | 68.7 | 10.0 | 88.3 | 54.3 | 45.7 | 23.1 | 76.9 |
| 厄他培南 | 3.5 | 96.3 | 19.1 | 80.8 | 13.8 | 86.1 | 0.9 | 99.1 | 0 | 100 | 40.5 | 56.8 | 6.7 | 93.3 |
| 亚胺培南 | 3.6 | 96.1 | 20.2 | 78.5 | 11.4 | 85.0 | 4.0 | 95.2 | 0 | 100 | 31.7 | 61.0 | 14.3 | 82.1 |
| 美罗培南 | 4.4 | 95.6 | 27.5 | 69.8 | 16.1 | 83.9 | 5.3 | 94.7 | 0 | 100 | 50.0 | 42.3 | 14.3 | 81.0 |
| 庆大霉素 | 37.4 | 62.3 | 26.0 | 73.4 | 12.9 | 85.7 | 2.4 | 97.6 | 0 | 100 | 0 | 100 | 17.9 | 82.1 |
| 妥布霉素 | 10.5 | 62.0 | 9.8 | 71.9 | 6.7 | 86.7 | 4.3 | 76.3 | 0 | 97.0 | 0 | 100 | 9.1 | 81.8 |
| 阿米卡星 | 1.2 | 98.2 | 9.2 | 90.8 | 0.8 | 97.0 | 1.6 | 98.4 | 0 | 100 | 0 | 100 | 7.7 | 92.3 |
| 四环素 | 69.6 | 29.8 | 59.9 | 40.1 | 15.8 | 78.9 | 97.8 | 0.0 | 44.4 | 55.6 | 100 | 0 | 0 | 100 |
| 环丙沙星 | 34.8 | 61.1 | 17.0 | 75.2 | 3.3 | 94.2 | 0.0 | 100 | 3.1 | 70.8 | 0.0 | 88.2 | 3.8 | 92.3 |
| 左氧氟沙星 | 32.4 | 65.1 | 10.2 | 88.7 | 2.2 | 97.1 | 0.0 | 100 | 0 | 47.8 | 0 | 100 | 0 | 100 |
| 复方磺胺甲噁唑 | 63.8 | 35.8 | 48.8 | 51.2 | 22.7 | 77.3 | 0.8 | 99.2 | 18.6 | 81.4 | 20.0 | 80.0 | 28.6 | 71.4 |

注：R为耐药，S为敏感

表4 嗜麦芽寡养单胞菌和洋葱伯克霍尔德菌对抗菌药物的耐药率和敏感率(%)**Tab. 4 Resistance and susceptibility of *Stenotrophomonas maltophilia* and *Burkholderia cepacia* to antimicrobial agents(%)**

| 抗生素 | 嗜麦芽寡养单胞菌 (n=1085) | | 洋葱伯克霍尔德菌 (n=54) | |
|---------|----------------------|------|--------------------|------|
| | R | S | R | S |
| 头孢他啶 | 17.6 | 76.5 | 2.3 | 95.5 |
| 美罗培南 | - | - | 4.5 | 88.6 |
| 米诺环素 | 0.3 | 98.2 | 5.0 | 55.0 |
| 左氧氟沙星 | 0.5 | 99.1 | 0 | 85.7 |
| 复方磺胺甲噁唑 | 0.6 | 98.4 | 2.2 | 95.5 |

注: R为耐药; S为敏感; “-”为无折点

肺炎克雷伯菌对大部分抗菌药物耐药率明显高于大肠埃希菌。近年来，随着碳青霉烯类药物的广泛使用，耐碳青霉烯类肠杆菌科细菌(CRE)的检出率逐年上升，其中耐碳青霉烯类的肺炎克雷伯菌(CR-KP)检出率最高，耐药机制主要与产KPC酶有关，给临床治疗带来了极大的挑战^[9]。本研究发现，CR-KP比例高达27.5%，明显高于赵梅等^[10]报道的12.3%。肠杆菌科细菌中，阿米卡星的耐药率较低(<10%)，其与儿童较少使用有关。阿米卡星具有耳毒性，可能造成听力损伤，但在有明确临床应用指征且无其他可选抗菌药物时，在严格掌握指征和密切监测不良反应前提下可考虑该类药物。以上耐药情况与中国儿童耐药监测组同期报道总体耐药数据较为一致^[11]，可见引起侵袭性血流感染与非侵袭性感染的肠杆菌科细菌耐药率无明显差异。

表5 其他非发酵糖革兰阴性菌对抗菌药物的耐药率和敏感率(%)**Tab. 5 Resistance and susceptibility of non-fermentative Gram-negative bacilli to antimicrobial agents (%)**

| 抗生素 | 铜绿假单胞菌 (n=265) | | 鲍曼不动杆菌 (n=203) | | 木糖氧化无色杆菌 (n=304) | | 少动鞘氨醇单胞菌 (n=79) | | 洛菲不动杆菌 (n=39) | |
|-----------|-------------------|------|-------------------|------|---------------------|------|--------------------|------|------------------|------|
| | R | S | R | S | R | S | R | S | R | S |
| 氨苄西林 | 100 | 0 | 100 | 0 | - | - | - | - | - | - |
| 哌拉西林 | 7.8 | 80.1 | 48.6 | 27.4 | 1.5 | 98.5 | 16.7 | 66.7 | 12.5 | 50.0 |
| 哌拉西林/三唑巴坦 | 4.3 | 90.7 | 36.0 | 59.2 | 0 | 98.8 | 0 | 94.7 | 3.6 | 89.3 |
| 氨苄西林/舒巴坦 | 100 | 0 | 38.9 | 58.2 | - | - | - | - | 6.9 | 86.2 |
| 头孢哌酮/舒巴坦 | 7.9 | 84.0 | 36.8 | 58.9 | 0.9 | 99.1 | 0 | 100 | 4.0 | 88.0 |
| 头孢他啶 | 5.3 | 92.6 | 39.8 | 56.5 | 1.3 | 98.1 | 11.1 | 77.8 | 23.7 | 68.4 |
| 头孢吡肟 | 4.7 | 92.7 | 39.3 | 59.8 | 13.2 | 86.6 | 5.3 | 63.2 | 13.5 | 73.0 |
| 氨曲南 | 8.6 | 73.3 | 100 | 0 | 96.8 | 0.5 | 83.3 | 8.3 | - | - |
| 亚胺培南 | 13.0 | 77.9 | 37.7 | 61.3 | 63.8 | 4.2 | 15.8 | 84.2 | 21.2 | 78.8 |
| 美罗培南 | 12.5 | 86.6 | 40.8 | 57.9 | 3.4 | 96.6 | 7.1 | 85.7 | 21.4 | 78.6 |
| 庆大霉素 | 4.3 | 93.0 | 42.1 | 54.5 | 70.0 | 2.2 | 6.7 | 93.3 | 18.5 | 81.5 |
| 妥布霉素 | 2.8 | 97.2 | 38.0 | 58.0 | 56.2 | 5.2 | 27.3 | 72.7 | 20.0 | 80.0 |
| 阿米卡星 | 2.5 | 97.2 | 32.7 | 67.3 | 52.5 | 28.9 | 5.6 | 83.3 | 14.8 | 85.2 |
| 环丙沙星 | 3.0 | 95.6 | 41.8 | 56.3 | 0.4 | 80.2 | 0 | 85.7 | 5.9 | 94.1 |
| 左氧氟沙星 | 0.4 | 97.4 | 20.0 | 70.7 | 0 | 100 | 6.2 | 93.8 | 2.6 | 97.4 |
| 复方磺胺甲噁唑 | 100 | 0 | 34.1 | 63.4 | 2.0 | 98.0 | 6.2 | 93.8 | 24.3 | 75.7 |

注: R为耐药; S为敏感; “-”为无折点

表6 流感嗜血菌对抗菌药物的耐药率和敏感率(%)**Tab. 6 Resistance and susceptibility of *Haemophilus influenzae* to antimicrobial agents (%)**

| 抗生素 | 流感嗜血菌(n=38) | |
|-----------|-------------|------|
| | R | S |
| 氨苄西林 | 37.5 | 53.1 |
| 氨苄西林/舒巴坦 | 16.0 | 84.0 |
| 阿莫西林/克拉维酸 | 26.9 | 73.1 |
| 头孢呋辛 | 28.6 | 67.9 |
| 头孢噻肟 | 0 | 95.8 |
| 头孢曲松 | 0 | 90.0 |
| 头孢他啶 | 0 | 100 |
| 头孢吡肟 | 0 | 83.3 |
| 美洛培南 | 0 | 100 |
| 阿奇霉素 | 0 | 80.8 |
| 四环素 | 0 | 100 |
| 环丙沙星 | 0 | 100 |
| 左氧氟沙星 | 0 | 100 |
| 复方磺胺甲噁唑 | 75.0 | 21.9 |
| 氯霉素 | 0 | 100 |
| 利福平 | 0 | 100 |

注: R为耐药, S为敏感

引起儿童血流感染的首位非发酵菌为嗜麦芽寡养单胞菌，其在阴性杆菌中所占比例高达22.0%，显著高于其他非发酵菌，如铜绿假单胞(5.4%)和鲍曼不动杆菌(4.1%)，与国内其他研究有差异^[12-13]，可能与其中两个成员单位嗜麦芽寡养单胞菌检出率较高有关。木糖氧化无色杆菌检出率在儿童血流感染的革兰阴性菌中居第4位，可能与其中一家成员单位在

肺囊性纤维化、免疫系统受损以及患有慢性基础疾病患儿的血培养中分离出较多木糖氧化无色杆菌有关。非发酵菌中，铜绿假单胞菌、洋葱伯克霍尔德菌和嗜麦芽单胞菌等的总体耐药率均较低，其中嗜麦芽单胞菌对复方磺胺甲噁唑、左氧氟沙星和米诺环素的耐药率<1%，明显低于2012—2015年浙江地区血流感染嗜麦芽寡养单胞菌回顾性分析结果^[14]。铜绿假单胞菌对头孢类抗菌药物、庆大霉素、阿米卡星和环丙沙星等多种抗菌药物耐药率均<10%，表明这些药物可以作为治疗儿童血流感染铜绿假单胞菌的一线用药。相比铜绿假单胞菌，鲍曼不动杆菌的耐药率要明显上升，与刘德华等^[15]研究一致，鲍曼不动杆菌对I-IV代头孢、酶抑制剂复合制剂、碳青霉烯类抗菌药物、庆大霉素、阿米卡星和环丙沙星等耐药率均>35%，这提示鲍曼不动杆菌的治疗选择较为有限，目前针对多重耐药的鲍曼不动杆菌的治疗主要以舒巴坦制剂、多黏菌素及替加环素为基础的联合治疗方案。

流感嗜血菌是引起婴幼儿感染性疾病的重要致病菌之一，主要引起儿童呼吸道感染，2018年中国耐药监测组数据表明，流感嗜血菌在儿童分离病原菌中位居第三，所占比例高达11.8%，其中主要分离自呼吸道^[11]。而本研究显示，流感嗜血菌在引起儿童血流感染的革兰阴性细菌中所占比例较低，仅为0.8%。此外，流感嗜血菌总体耐药情况较低，除对复方磺胺甲噁唑耐药率为75.0%以外，对其他多种抗菌药物均较敏感，与孙燕的研究结果一致^[16]。

综上所述，加强儿童血流感染病原菌的耐药监测，掌握病原菌分布及耐药特点，掌握抗菌药物的用药适应证，为临床医师合理用药提供依据是非常必要的。微生物实验室需要定期对血流感染的病原菌分布及耐药情况进行回顾和总结，为临床抗血流感染治疗提供及时有效的实验室数据，真正实现治疗血流感染精准化。

致谢：感谢中国儿童细菌耐药监测组其他成员单位的研究者为本研究提供的实验数据：深圳市儿童医院：邓继岗、赵瑞珍；浙江大学医学院附属儿童医院：华春珍、陈英虎；温州医科大学第二附属医院/温州市育婴儿童医院：陈益平、杨锦红；上海交通大学医学院附属儿童医院：张婷、张泓；西安市儿童医院：曹三成；上海交通大学医学院附属上海儿童医学中心：王星；济南市儿童医院/山东大学齐鲁儿童医院：林爱伟、王世富；河南省开封市儿童医院东院：赫建华、高巍；吉林大学第一医院：黄圆圆、冀旭峰。

参考文献

- [1] Vandijck D M, Depaeemaere M, Labeau S O, et al. Daily cost of antimicrobial therapy in patients with Intensive Care Unit-acquired, laboratory-confirmed bloodstream infection[J]. *Int J Antimicrob Agents*, 2008, 31(2): 161-165.
- [2] 刘冰, 董方, 宋文琪, 等. 儿科血培养增加厌氧菌培养瓶应用价值[J]. 中华传染病杂志, 2018, 36(6): 373-376.
- [3] Clinical and Laboratory Standards Institute. Performance standards for antimicrobial susceptibility testing[S]. Twenty-Fifth Informational Supplement, 2018, M100-S28.
- [4] Sulaiman I M, Banerjee P, Hsieh Y H, et al. *Staphylococcus aureus* rapid detection of and related species isolated from food, environment, cosmetics, a medical device, and clinical samples using the VITEK MS microbial identification system[J]. *J AOAC Int*, 2018, 101(4): 1135-1143.
- [5] 唐洪影, 胡志东, 李静, 等. 2014—2017年血培养常见病原菌的菌群分布及其耐药性变迁[J]. 中国抗生素杂志, 2018, 43(5): 566-571.
- [6] 陈云波, 嵇金如, 应超群, 等. 2014至2015年全国血流感染细菌耐药监测报告[J]. 中华临床感染病杂志, 2019, 12(1): 24-37.
- [7] 陈国敏, 王东辰, 许会彬, 等. 3889份住院患者血培养病原菌分布及耐药性分析[J]. 中国抗生素杂志, 2019, 44(2): 266-269.
- [8] 方盼盼, 杨俊文, 高凯杰, 等. 2014-2019年郑州某儿童医院血流感染病原菌分布及耐药性分析[J]. 中国药房, 2020, 31(1): 98-103.
- [9] Tian L, Zhang Z, Sun Z Y. Antimicrobial resistance trends in bloodstream infections at a large teaching hospital in China: A 20-year surveillance study (1998—2017)[J]. *Antimicrob Resist Infect Control*, 2019, 8: 86.
- [10] 赵梅, 伏慧, 贾伟, 等. 中国西部地区血流感染病原菌分布及耐药性[J]. 中国抗生素杂志, 2018, 43(9): 1095-1100.
- [11] 付盼, 王传清, 俞蕙, 等, 等. 中国儿童细菌耐药监测组2018年儿童细菌感染及耐药监测[J]. 中国循证儿科杂志, 2019, 14(5): 321-326.
- [12] 张艳君, 马秀珍, 秦琴, 等. 血流感染病原菌的分布与耐药性分析[J]. 中国感染与化疗杂志, 2017, 17(3): 314-320.
- [13] 葛学顺, 陆正民, 刘冉, 等. 2017—2018年血培养标本病原菌分布及耐药性分析[J]. 临床与病理杂志, 2020, 40(2): 271-280.
- [14] 华茂红, 周华, 杨青, 等. 嗜麦芽寡养单胞菌血流感染的临床回顾性分析[J]. 中国微生态学杂志, 2017, 29(1): 54-57.
- [15] 刘德华, 张红娟, 杜艳, 等. 14519例血流感染病原菌构成及耐药分析[J]. 中国抗生素杂志, 2016, 41, 41(2): 137-143.
- [16] 孙燕, 孔菁, 张泓, 等. 2005—2014年CHINET流感嗜血菌和卡他莫拉菌耐药性监测[J]. 中国感染与化疗杂志, 2016, 16(2): 153-159.