中心工作效率,更重要的是获得了一系列珍贵的无形成果,圈长、圈员通过品管圈活动提升了自己的能力,同时也增强了服务的意识,提升了静脉用药调配中心整体的药学服务水平[4]。使用这一建立在群众基础上的质量管理手段可以使药剂科逐渐培养出一支综合素质高的药学服务人才队伍,从而使医院药学服务整体水平也更上一个台阶[5]。

参考文献:

[1] 蒋云, 周丽芳, 柳仁凤, 等. 品质管理圈活动与提高门诊药房药品盘点准确率的关联[J]. 抗感染药学, 2015, 12(6): 848-851.
[2] 王智, 王萍. "品管圈"活动在降低静脉用药调配中心内差方面的应用[J]. 中国现代医药杂志, 2012, 14(3): 126-128.
[3] 陈久艳, 陈喜东, 尚尔宁, 等. "品管圈"活动在降低静脉用药调配中心调剂内差件数中的成效分析[J]. 中国药业, 2013, 22(2): 30-31.
[4] 赵捷宇, 陈利华, 孔妍, 等. 品管圈用于改善门诊患者满意度的实践[J]. 药品评价, 2012, 9(23): 10-14.
[5] 罗建华, 张先明, 李桂凤, 等. 品管圈活动提升静脉用药调配中心质量管理水平的探索与实践[J]. 儿科药学杂志, 2014, 20(8): 48-52.

(编辑:刘雄志)
(收稿日期:2018-08-03 修回日期:2018-09-27)

doi:10.13407/j.cnki.jpp.1672-108X.2020.03.014

· 论著 ·

2013-2015 年我院儿童重症监护病房有创导管末端细菌培养及耐药性分析

陈俊,刘勇,李灼,李军,周兆群,缪红军 (南京医科大学附属儿童医院,江苏南京 210008)

[**摘要**]**目的**:了解儿童重症监护病房(PICU)有创导管末端培养分离菌菌谱及耐药情况,为临床防治院内感染提供参考。**方法**:采用单中心回顾性研究方法对南京医科大学附属儿童医院 PICU 2013-2015 年所分离的气管插管、深静脉置管和导尿管等有创导管末端细菌菌株及耐药性进行调查分析。**结果**:3 年共获得 218 例阳性培养标本,分离菌株 256 株,其中菌 G^- 菌 179 株(69.92%),G^+ 菌 60 株(23.44%),真菌 17 株(6.64%);前 6 位分离菌分别为鲍曼不动杆菌(32.42%)、肺炎克雷伯杆菌(17.58%)、粪肠球菌(4.69%)、白假丝酵母菌(4.30%)、铜绿假单胞菌(4.30%)和耐甲氧西林金黄色葡萄球菌(MRSA,3.91%)。体外药敏试验显示主要分离菌均呈多重耐药特性,对亚胺培南和第三代头孢菌素均显示高度耐药性;哌拉西林/他唑巴坦对铜绿假单胞菌具较强的抗菌活性,敏感率可达 100.00%;仅有万古霉素和利奈唑烷对 G^+ 具有较强的抗菌活性,敏感率可达 100.00%。**结论**:PICU 有创导管末端培养分离菌以 G^- 菌为主,细菌呈多重耐药特性。粪肠球菌和 MRSA 在 G^+ 菌中比例较高,应高度重视。

[**关键词**]儿童重症监护病房;导管末端培养;分离菌;耐药性
[**中图分类号**]R720.5 [**文献标识码**]A [**文章编号**]1672-108X(2020)03-0043-04

Bacterial Culture of Invasive Catheter Ends and Drug Resistance in Pediatric Intensive Care Unit of Our Hospital from 2013 to 2015

Chen Jun, Liu Yong, Li Zhuo, Li Jun, Zhou Zhaoqun, Miao Hongjun (*Children's Hospital of Nanjing Medical University, Jiangsu Nanjing* 210008, *China*)

[**Abstract**] **Objective**: To investigate the bacterial culture spectrum of invasive catheter ends and drug resistance in pediatric intensive care unit (PICU), and to provide reference for clinical prevention and treatment of nosocomial infection. **Methods**: From 2013 to 2015, retrospective investigation was conducted on the isolated bacterial strains and drug resistance of invasive catheter ends such as endotracheal intubation, deep vein catheterization and urinary catheterization in PICU of the Children's Hospital of Nanjing Medical University. **Results**: A total of 218 positive cultures were obtained in three years, and 256 strains were isolated. There were 179 strains of G^- bacteria (69.92%), 60 strains of G^+ bacteria (23.44%) and 17 strains of fungi (6.64%). The top six isolates were respectively *Acinetobacter baumannii* (32.42%), *Klebsiella pneumoniae* (17.58%), *Enterococcus faecalis* (4.69%), *Candida albicans* (4.30%), *Pseudomonas aeruginosa* (4.30%) and methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA, 3.91%). In vitro drug susceptibility tests showed that the main isolates were multi-drug resistant and highly resistant to imipenem and third-generation cephalosporins. Piperacillin/tazobactam had strong antibacterial activity against *P. aeruginosa*, and the sensitivity rate was up to 100.00%. Only

基金项目:南京市卫计委医学科技发展项目,编号 YKK16176。
作者简介:陈俊(1981.08-),男,博士,副主任医师,主要从事儿科危重症临床和基础研究,E-mail: chenjun350@sina.com。
通讯作者:周兆群(1972.05-),男,大学本科,副主任医师,主要从事儿科危重症临床工作,E-mail: zzzzqq1972@126.com。

vancomycin and linezolidine had strong antibacterial activity against G^+, and the sensitivity rate was up to 100.00%. **Conclusion**: In PICU, G^- bacteria are the main isolates of bacterial culture of invasive catheter ends, and the bacteria are multi-drug resistant. *E. faecalis* and MRSA have higher proportion in G^+ bacteria and should be highly valued.

[**Keywords**] pediatric intensive care unit; bacterial culture of invasive catheter ends; isolated bacteria; drug resistance

由于气管插管、有创动脉监测、深静脉置管、血液净化和导尿管等应用于危重症患儿的治疗，儿童重症监护病房（PICU）院内感染发生率和病死率均明显高于普通病房，而且不同 PICU 间院内感染的发生率或类型可能不同。因此，了解儿童医院 PICU 有创导管末端培养常见分离菌和细菌耐药谱的情况，对 PICU 医护人员合理选用抗菌药物、规范化操作具重要指导意义。为此，笔者回顾性分析了我院 PICU 2013-2015 年所分离的菌株及细菌耐病情况。

1　资料和方法

调查对象为 2013-2015 年在我院 PICU 住院时间超过 72 h 的患儿，标本采集自患儿的气管插管、深静脉置管导管、导尿管末端培养。取标本所用物品均为消毒无菌或一次性使用，采集标本过程遵守无菌操作规范要求。标本按美国国家临床实验室标准化委员会（NCCI. S）指南进行操作，药敏试验采用 K-B 法和全自动细菌鉴定与药敏试验系统（VITEK-60）对常用抗生素的敏感性进行测定。超广谱 β-内酰胺酶（ESBL）的检测采用双纸片协同试验判断。质控菌株：铜绿假单胞菌 ATCC 27853，大肠埃希菌 ATCC 25922，金黄色葡萄球菌 ATCC 25923，肺炎克雷伯杆菌 ATCC 70603。

2　结果

2.1　分离菌的来源与分布

3 年共获得 218 例阳性培养，分离菌株 256 株。其中，来自气管插管 138 株（53.91%），深静脉导管 83 株（32.42%），导尿管 35 株（13.67%）；分离 G^- 菌 179 株（69.92%），G^+ 菌 60 株（23.44%）、真菌 17 株（6.64%）；前 6 位分离菌分别为鲍曼不动杆菌（32.42%）、肺炎克雷伯杆菌（17.58%）、粪肠球菌（4.69%）、白假丝酵母菌（4.30%）、铜绿假单胞菌（4.30%）和耐甲氧西林金黄色葡萄球菌（MRSA，3.91%）。粪肠球菌和 MRSA 分别占所有分离 G^+ 菌的 20.00% 和 16.67%。白假丝酵母菌占真菌的 64.71%。见表 1。

表 1　分离菌的来源与分布

气管插管末端培养			深静脉置管末端培养			导尿管末端培养		
分离菌	株数	占比/%	分离菌	株数	占比/%	分离菌	株数	占比/%
G^- 菌	113		G^- 菌	49		G^- 菌	17	
鲍曼不动杆菌	60	43.48	鲍曼不动杆菌	21	25.30	肺炎克雷伯菌	8	22.86
肺炎克雷伯菌	25	18.12	肺炎克雷伯菌	12	14.46	大肠埃希菌	3	8.57
铜绿假单胞菌	10	7.25	洋葱伯克霍尔德菌	5	6.02	鲍曼不动杆菌	2	5.71
阴沟肠杆菌	5	3.62	嗜麦芽寡养单胞菌	3	3.61	产气肠杆菌	2	5.71
嗜麦芽寡养单胞菌	5	3.62	大肠埃希菌	3	3.61	聚团泛菌	1	2.86
洋葱伯克霍尔德菌	3	2.17	铜绿假单胞菌	1	1.20	人苍白杆菌	1	2.86
聚团泛菌	2	1.45	泡囊短波单胞菌	1	1.20			
流感嗜血杆菌	1	0.72	木糖氧化产碱菌	1	1.20			
睾丸酮丛毛单胞菌	1	0.72	粘质沙雷菌	1	1.20			
大肠埃希菌	1	0.72	产酸克雷伯菌	1	1.20			
G^+ 菌	21		G^+ 菌	30		G^+ 菌	9	
MRSA	6	4.35	粪肠球菌（D 群）	6	7.23	屎肠球菌（D 群）	3	8.57
金黄色葡萄球菌	4	2.89	耐甲氧西林表皮葡萄球菌	6	7.23	鸟肠球菌（D 群）	3	8.57
粪肠球菌（D 群）	4	2.89	MRSA	4	4.82	粪肠球菌	2	5.71
肺炎链球菌	2	1.45	金黄色葡萄球菌	4	4.82	藤黄微球菌	1	2.86
耐甲氧西林其他葡萄球菌	1	0.72	耐甲氧西林人葡萄球菌	3	3.61			
草绿色链球菌	1	0.72	屎肠球菌	2	2.40			
耐甲氧西林表皮葡萄球菌	1	0.72	耐甲氧西林腐生葡萄球菌	1	1.20			
缓慢葡萄球菌	1	0.72	耐甲氧西林溶血葡萄球菌	1	1.20			
毗邻颗粒链球菌属	1	0.72	耐甲氧西林松鼠葡萄球菌	1	1.20			
			藤黄微球菌	1	1.20			
			耐甲氧西林缓慢葡萄球菌	1	1.20			
真菌	4		真菌	4		真菌	9	
白假丝酵母菌	3	2.17	白假丝酵母菌	2	2.40	白假丝酵母菌	6	17.14
热带假丝酵母菌	1	0.72	近平滑假丝酵母菌	2	2.40	近平滑假丝酵母菌	1	2.86
						其他	2	5.71
合计	138	100.00	合计	83	100.00	合计	35	100.00

2.2 主要分离菌药敏试验结果

体外药敏试验显示主要分离菌均呈多重耐药特性，对亚胺培南和第三代头孢菌素均高度耐药；哌拉西林/他唑巴坦对铜绿假单胞菌具较强的抗菌活性，敏感率可达 100%；仅有万古霉素和利奈唑烷对 G^+ 菌具有较强的抗菌活性，敏感率可达 100%。见表 2、表 3。

表 2 主要革兰阴性菌对常用抗菌药物的耐药情况 株(%)

抗菌药物	鲍曼不动杆菌 (n=83)	肺炎克雷伯菌 (n=45)	铜绿假单胞菌 (n=11)	大肠埃希菌 (n=7)
氨苄西林/舒巴坦	65(78.31)	41(91.11)	-	7(100.00)
头孢吡肟	61(73.49)	40(88.89)	3(27.27)	4(57.14)
庆大霉素	61(73.49)	29(64.44)	1(9.09)	2(28.57)
亚胺培南	62(74.70)	40(88.89)	4(36.36)	2(28.57)
阿米卡星	59(71.08)	15(33.33)	-	0(0.00)
哌拉西林/他唑巴坦	62(74.70)	39(86.67)	0(0.00)	4(57.14)
复方磺胺甲噁唑	33(39.76)	21(46.67)	-	4(57.14)
头孢噻肟	79(95.18)	41(91.11)	-	6(85.71)
头孢他啶	62(74.70)	40(88.89)	7(63.64)	4(57.14)
左氧氟沙星	58(69.88)	37(82.22)	6(54.55)	6(85.71)
氨苄西林	-	45(100.00)	-	7(100.00)
头孢西丁	-	40(88.89)	-	4(57.14)
头孢呋辛	-	41(91.11)	-	6(85.71)
阿奇霉素	-	39(86.67)	11(100.00)	5(71.43)
头孢唑林	-	45(100.00)	-	6(85.71)
氨曲南	-	13/13(100.00)	0/2(0.00)	1/2(50.00)
呋喃妥因	-	-	-	0/3(0.00)

表 3 主要革兰阳性球菌对常用抗菌药物的耐药情况 株(%)

抗菌药物	粪肠球菌(n=12)	MRSA(n=10)	金黄色葡萄球菌(n=8)
青霉素 G	2(16.17)	10(100.00)	8(100.00)
红霉素	12(100.00)	9(90.00)	6(75.00)
克林霉素	-	6(60.00)	5(62.50)
复方磺胺甲噁唑	-	2(20.00)	2(25.00)
头孢西丁	-	9(90.00)	0(0.00)
万古霉素	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)
利奈唑胺	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)
头孢唑林	-	10(100.00)	0(0.00)
氨苄西林	2(16.17)	-	-
左氧氟沙星	3(25.00)	-	-
庆大霉素	3(25.00)	-	-

3 讨论

目前，机械通气、有创动脉血压监测、深静脉置管、闭式引流、导尿等操作在 PICU 得到广泛应用，了解 PICU 感染的病原菌谱，对指导抗感染治疗尤为关键。本研究结果表明，在分离获得菌株 256 株中，以 G^- 菌为主(69.92%)，和李福琴等[1]研究一致，且 G^- 菌对常用抗菌药物的耐药性均较高[2]。本研究中，前 6 位分离菌依次为鲍曼不动杆菌、肺炎克雷伯杆菌、粪肠球菌、白假丝酵母菌、铜绿假单胞菌和 MRSA。其中，鲍曼不动杆菌(n=83)对头孢噻肟耐药率达 95.18%，对其他抗菌药物耐药率分别为：氨苄西林/舒巴坦 78.31%，头孢他啶、哌拉西林/他唑巴坦、亚胺培南 74.70%，头孢吡肟、庆大霉素 73.49%，阿米卡星 71.08%，左氧氟沙星 69.88%，复方磺胺甲噁唑 39.76%。鲍曼不动杆菌在 PICU 重症感染病原中居首位，与相关文献报道[3]一致，其耐药率不断升高，耐药菌产 β-内酰胺酶、ESBL 和氨基糖苷类钝化酶，对头孢菌素类和碳青霉烯类全面耐药[4-5]。有文献指出，感染前使用碳青霉烯类是感染多重耐药鲍曼不动杆菌的独立危险因素[6]。

有调查[7]显示，导管相关血流感染常见的病原菌为肺炎克雷伯杆菌(27.20%)、凝固酶阴性葡萄球菌(17.00%)和金黄色葡萄球菌(12.00%)。本研究中，肺炎克雷伯杆菌(n=45)在 G^- 菌中居第 2 位，具有多重耐药性，耐药率分别为氨苄西林、头孢唑林 100.00%，氨苄西林/舒巴坦、头孢噻肟、头孢呋辛 91.11%，头孢吡肟、头孢他啶、亚胺培南 88.89%，哌拉西林/他唑巴坦、阿奇霉素 86.67%，左氧氟沙星 82.22%，庆大霉素 64.44%，复方磺胺甲噁唑 46.67%，阿米卡星 33.33%。肺炎克雷伯杆菌有多种耐药传播机制：产生 β-内酰胺酶，且以 ESBL 为主[8]；克隆传播；质粒介导传播[9]。

本研究中，铜绿假单胞菌(n=11)在 G^- 菌中居第 1 位。铜绿假单胞菌虽然对庆大霉素的耐药率仅为 9.09%，但可能是由于庆大霉素在儿童中应用受限制。铜绿假单胞菌对阿奇霉素的耐药率达 100.00%，对亚胺培南、头孢他啶、头孢吡肟耐药率分别为 36.36%、63.64%、27.27%，而哌拉西林/他唑巴坦对铜绿假单胞菌具较强的抗菌活性，敏感率可达 100.00%，说明哌拉西林/他唑巴坦治疗铜绿假单胞菌感染具有优势。李娟娟等[9]研究结果显示，使用碳青霉烯类>1 周会增加耐美罗培南铜绿假单胞菌感染风险，临床应引起重视。铜绿假单胞菌的耐药机制相当复杂，主要有细菌药物作用蛋白的改变、主动外排系统、产生多种灭活酶和形成生物膜等因素[11-12]。另外，亚胺培南是重症病房经验用药选择之一，但嗜麦芽寡氧单胞菌对其天然耐药，且在鲍曼不动杆菌、铜绿假单胞菌中敏感性下降，临床应引起重视。

PICU 常见革兰阳性球菌包括粪肠球菌、MRSA、金黄色葡萄球菌，其中粪肠球菌对红霉素耐药率达 100.00%，MRSA、金黄色葡萄球菌对青霉素 G 耐药率达 100.00%，仅有万古霉素和利奈唑胺对 G^+ 菌具有较强的抗菌活性，敏感率可达 100.00%。小婴儿重症肺炎病原分布和耐药性分析提示，金黄色葡萄球菌对青霉素耐药达到 90.00%，但尚未发现对万古霉素耐药菌株，在外科重症患儿中也是如此[2,13]。因此，在临床上遇到重症感染，如考虑球菌感染、尤其 MRSA 时，可选择万古霉素治疗。

本研究中，真菌感染以白假丝酵母菌为主，而另有相关研究报道小婴儿重症社区获得性肺炎病原检测未见真菌感染[13]，是否与地区、患儿分布类型和所在病区有关，尚需进一步研究探讨。

参考文献：

[1] 李福琴，杨阳，张梦华，等. ICU 呼吸机相关性肺炎患者病原

菌分布与耐药性分析[J]. 中华医院感染学杂志, 2016, 26(11): 2497-2499.
[2] 彭静, 张勇, 龙元, 等. 左向右分流型先天性心脏病合并下呼吸道感染患儿痰培养病原菌特点及耐药性分析[J]. 儿科药学杂志, 2018, 24(2): 46-49.
[3] 马爱英, 胡庆河. ICU 鲍氏不动杆菌耐药性分析[J]. 中华医院感染学杂志, 2013, 23(10): 2470-2471.
[4] RUVINSKY S, FIORILLI G, PEREZ M G, et al. Microbiological features and risk factors for acquiring multidrug-resistant acinetobacter baumannii bacteremia in pediatric patients. Case-control study [J]. Rev Chilena Infectol, 2015, 32(1): 19-24.
[5] 张宝成, 钟志越, 李宏治, 等. ICU 患者泛耐药鲍氏不动杆菌肺部感染治疗效果分析[J]. 中华医院感染学杂志, 2016, 26(6): 1223-1225.
[6] 张鹏, 周燕斌, 黄炎明, 等. 多重耐药鲍曼不动杆菌医院获得性肺炎的危险因素及预后分析[J]. 中国感染与化疗杂志, 2015, 15(6): 527-530.
[7] MOON H M, KIM S, YNU K W, et al. Clinical characteristics and risk factors of long-term central venous catheter-associated bloodstream infections in children [J]. Pediatr Infect Dis J, 2018, 37(5): 401-406.
[8] 李耀军, 白广红. 肺炎克雷伯菌医院感染现状及耐药性分析[J]. 中华医院感染学杂志, 2011, 21(1): 154-155.
[9] 邓琼, 徐群飞, 刘洋, 等. 血流感染肺炎克雷伯菌耐药机制及传播机制研究[J]. 中国微生态学杂志, 2016, 28(6): 685-687.
[10] 李娟娟, 夏国莲, 左阿芳, 等. ICU 耐美罗培南铜绿假单胞菌感染的治疗分析[J]. 中华医院感染学杂志, 2016, 26(9): 2038-2040.
[11] 李文波, 温志震, 金风玲, 等. 铜绿假单胞菌的临床分布及β-内酰胺酶耐药表型研究[J]. 国际检验医学杂志, 2011, 32(9): 962-963.
[12] 辛续丽, 杨朵, 王松雪, 等. 铜绿假单胞菌院内感染分布及耐药性分析[J]. 国际检验医学杂志, 2012, 33(1): 99-101.

(编辑:刘雄志)
(收稿日期:2018-12-01　修回日期:2018-12-26)

doi:10.13407/j.cnki.jpp.1672-108X.2020.03.015

· 临床(药事)管理与规范 ·

儿童锌缺乏症临床防治专家共识

儿童锌缺乏症临床防治专家共识编写专家组,中国研究型医院学会儿科学专业委员会

[摘要]锌是一种具有重要生物学意义的微量营养素,参与机体内许多生理生化过程。锌元素缺乏可严重损害人体健康,出现多系统损伤,如生长发育迟缓、反复感染、性腺功能减退或性成熟延迟、异食癖、腹泻及不同程度皮损等表现。一方面,锌缺乏症在发展中国家儿童中发病率较高,但未得到充分重视。另一方面,过度补锌也具有一定的安全性风险。本共识小组系统梳理了儿童锌缺乏症防治的国内外临床研究证据,经中国研究型医院学会儿科学专业委员会专家讨论形成本共识。

[关键词]锌缺乏;诊断;预防;治疗
[中图分类号]R978.7　　[文献标识码]A　　[文章编号]1672-108X(2020)03-0046-05

1　背景

1973 年,WHO 首次确认锌元素在人体生长及健康中不可替代的地位,为其制定详尽的日常膳食标准[1]。1995 年,全国提高儿童生命质量学术会议讨论并发布《锌缺乏症的防治方案(试行)》[2],2010 年,中华医学会儿科学分会儿童保健学组制定并发布《儿童微量营养素缺乏防治建议》[3],推动了锌元素在儿科临床的合理应用。近年来,全球锌缺乏症的趋势和流行程度趋于稳定,但在发展中国家的儿童中仍具有一定的普遍性,目前缺乏我国锌缺乏发生率的大规模全国性调查数据。鉴于国内相关指南共识内容的滞后性,中国研究型医院学会儿科学专业委员会邀请国内相关领域专家,就我国儿童锌缺乏症的临床防治进行讨论并制定本共识,以期指导和规范锌元素在儿科的临床使用。

2　方法

本专家共识基于循证医学原则,按照标准化的检索策略筛选锌元素在儿科领域的研究,筛选并采用较高级别的证据,由撰稿小组完成初稿,经全体专家小组讨论修改,投票后形成最终推荐意见,检索策略见表 1。

表 1　检索策略及筛选标准

项目	标准
检索时限	1990 年 1 月 1 日至 2018 年 12 月 31 日
数据库	英文数据库:PubMed、EMBase、the Cochrane Library;中文数据库:知网、万方、SinoMed
研究类型	二次研究:临床实践指南、专家共识、系统评价/Meta 分析;一次研究:干预性研究、观察性研究、不良反应报告
期刊范围	中文期刊:北京大学中文核心期刊,统计源核心期刊;英文期刊:SCI、SCIE
检索词	中文:锌、锌缺乏、儿科;英文:Zinc、Zinc Deficiency、Pediatrics

作者简介:申昆玲(1958.08-),女,博士,教授,主要从事儿童呼吸系统疾病研究,E-mail: kunlingshen@hotmail.com。
通讯作者:林丽开,男,大学本科,教授,主要从事药学管理及研究工作,E-mail: linlikai1963@gmail.com。