doi:10.13407/j.cnki.jpp.1672-108X.2022.02.012

· 论著 ·

某院 2016-2019 年儿童导管相关性尿路感染病原菌分布和耐药性分析

黄文娴,王运中,李阳,严向明,张志勤(苏州大学附属儿童医院,江苏苏州　215003)

[摘要]**目的**:为抗菌药物经验性治疗儿童导管相关性尿路感染(CAUTI)提供参考。**方法**:回顾性收集 2016-2019 年苏州大学附属儿童医院住院患儿导管相关性尿路感染尿培养分离的病原菌 119 株,统计分析病原菌分布情况和药敏试验结果。**结果**:革兰阳性菌 86 株(72.3%),革兰阴性菌 27 株(22.7%),真菌 6 株(5.0%)。常见病原菌依次是粪肠球菌 55 株(46.2%),屎肠球菌 20 株(16.8%),大肠埃希菌 10 株(8.4%)。患儿年龄(31.9±8.8)个月,其中男 80 例(67.2%)。粪肠球菌和屎肠球菌对万古霉素、利奈唑胺、替考拉宁敏感率均为 100%。粪肠球菌对氨苄西林敏感率 81.8%,对左氧氟沙星敏感率为 96.4%,而屎肠球菌对氨苄西林和左氧氟沙星耐药。**结论**:儿童导管相关性尿路感染病原菌以粪肠球菌和屎肠球菌为主,定期开展医疗机构病原菌分布及耐药性监测工作,对指导抗菌药物合理应用及医院感染管理十分重要。

[关键词]儿童;导管相关性尿路感染;病原菌分布;耐药性
[中图分类号]R725.1　　[文献标识码]A　　[文章编号]1672-108X(2022)02-0040-03

Distribution and Drug Resistance of Pathogenic Bacteria in Children with Catheter-Associated Urinary Tract Infection in a Hospital from 2016 to 2019

Huang Wenxian, Wang Yunzhong, Li Yang, Yan Xiangming, Zhang Zhiqin (*Children's Hospital of Soochow University, Jiangsu Suzhou* 215003, *China*)

[**Abstract**] **Objective**: To provide reference for the empirical treatment of catheter-associated urinary tract infection (CAUTI) in children with antibiotics. **Methods**: Totally 119 strains of pathogenic bacteria isolated from urine culture of CAUTI in hospitalized children from Children's Hospital of Soochow University from 2016 to 2019 were retrospectively collected. Distribution of pathogenic bacteria and results of drug sensitivity test were analyzed. **Results**: There were 86 strains (72.3%) of Gram-positive bacteria, 27 strains (22.7%) of Gram-negative bacteria, and 6 strains (5.0%) of fungi. The pathogenic bacteria seen in order were *Enterococcus faecalis* (55 strains, 46.2%), *Enterococcus faecalis* (20 strains, 16.8%) and *Escherichia coli* (10 strains, 8.4%). The age of children was (31.9±8.8) months, and 80 cases (67.2%) were males. The sensitivity rates of *E. faecalis* and *E. faecium* to vancomycin, linezolid and teicoranin were 100%. The susceptibility rate of *E. faecalis* to ampicillin was 81.8% and that of levofloxacin was 96.4%, while *E. faecium* was resistant to ampicillin and levofloxacin. **Conclusion**: The pathogenic bacteria of CAUTI in children are mainly *E. faecalis* and *E. faecium*. Regular monitoring of pathogen distribution and drug resistance in medical institutions is essential to guide the rational application of antibiotics and management of nosocomial infection.

[**Keywords**] children; catheter-associated urinary tract infection; pathogenic bacteria; drug resistance

导管相关性尿路感染(catheter-associated urinary tract infection,CAUTI)由器械操作引起,在临床发生率较高,约占医院感染的 40%,仅次于呼吸道感染[1-2]。导尿管留置时间越长,感染发生概率越大[3]。一旦出现感染,如果不及时治疗则可能导致脓毒血症,影响术后恢复,严重者甚至危及生命,因此控制感染至关重要[4]。成人 CAUTI 病原菌分布及耐药性研究早有报道,国内 CAUTI 病原菌主要为革兰阴性菌,以大肠埃希菌多见;其次是革兰阳性菌,主要是肠球菌属和葡萄球菌属;真菌较少[1,5-6]。国外 CAUTI 病原菌也以革兰阴性菌为主[7]。但泌尿外科儿童 CAUTI 病原菌分布及耐药性相关研究缺乏。在中国知网数据库检索关键词"儿童导管相关性尿路感染"且检索年限设定为 2000-2018 年,没有检索到相关记录。2020 年中国细菌耐药监测网显示,52 263 株尿道标本分离菌主要菌种分布为大肠埃希菌(44.23%)、屎肠球菌(10.52%)、肺炎克雷伯菌(10.39%)、粪肠球菌(8.61%)、铜绿假单胞菌(3.87%)、奇异变形杆菌(3.51%)等。因此,研究儿童 CAUTI 病原菌分布及耐药性十分必要。

1　资料与方法

1.1　一般资料

选取 2016-2019 年在苏州大学附属儿童医院泌尿外科住院使用留置导尿管的患儿 2 598 例,剔除放置导尿管尿培养阴性的患儿,纳入阳性患儿 119 例。年龄 13 d~14岁[(31.9±8.8)个月],其中男 80 例(67.2%)。2016-2019 年使用留置导尿管患儿尿培养阳性情况见表 1。

基金项目:2018 年度苏州市药学会-恒瑞医药临床药学科研基金,编号 Syhky201804。
作者简介:黄文娴(1973.06-),女,大学本科,主任药师,主要从事医院药学及临床药学工作,E-mail:779629899@qq.com。

表 1 2016-2019 年使用留置导尿管患儿尿培养阳性情况

年份	送检标本/例	阳性标本/例	阳性率/%
2016 年	220	21	9.5
2017 年	805	35	4.3
2018 年	824	33	4.0
2019 年	749	30	4.0
合计	2 598	119	4.6

1.2 CAUTI 判断标准

需要留置导尿管的患儿，留置导尿管后每周复查 2 次尿常规，发现异常时做尿培养，拔出导尿管时常规做尿培养。整个检验流程按照全国临床检验操作规程（第四版）进行，包括细菌的分离培养、菌落计数及结果判读，以“革兰阴性杆菌>10^5 CFU/mL 或革兰阳性球菌>10^4 CFU/mL”为尿路感染实验室诊断依据。

1.3 菌株鉴定及药敏试验

采用质谱分析仪（BRUKER 公司）进行细菌鉴定。分离菌落制作菌悬液，采用 VITEK-2 Compact 全自动药敏分析仪或 K-B 法进行药敏试验，结果判断根据 2017 年美国临床和实验室标准协会（CLSI）标准。质控菌株：金黄色葡萄球菌 ATCC25923、大肠埃希菌 ATCC25922、铜绿假单胞菌 ATCC27853、粪肠球菌 ATCC51299（对氨基糖苷类和万古霉素耐药）和粪肠球菌 ATCC29212（对氨基糖苷类和万古霉素敏感）等，均来自国家卫生健康委员会临床检验中心。

2 结果

2.1 病原菌分布情况

119 例患儿共分离培养革兰阳性菌 86 株（72.3%）、革兰阴性菌 27 株（22.7%）、真菌 6 株（5.0%）。常见病原菌依次是粪肠球菌 55 株（46.2%）、屎肠球菌 20 株（16.8%）、大肠埃希菌 10 株（8.4%）。见表 2。

2.2 主要病原菌对临床常用抗菌药物的耐药性

粪肠球菌和屎肠球菌对万古霉素、利奈唑胺、替考拉宁敏感率均为 100%。粪肠球菌对氨苄西林敏感率 81.8%，对左氧氟沙星敏感率为 96.4%，而屎肠球菌对氨苄西林和左氧氟沙星耐药。见表 3。大肠埃希菌对哌拉西林/他唑巴坦钠、亚胺培南敏感率 90.0%，对美罗培南、头孢哌酮钠/舒巴坦钠敏感率 80.0%，对阿米卡星敏感率 100%。真菌对氟康唑及伊曲康唑都敏感。

3 讨论

近年来由于广谱抗菌药物的使用导致细菌菌株及耐药性不断变迁，耐药率呈上升趋势。特别是肠杆菌科细菌产 β-内酰胺酶菌株明显增多，万古霉素耐药的粪肠球菌（VREA）及万古霉素耐药的屎肠球菌（VREM）、碳青霉烯类耐药的大肠埃希菌（CRECO）也时有报道[8-9]。儿童作为特殊人群，正处在生长发育阶段。很多抗菌药物对儿童都有明显不良反应，如氨基糖苷类、氟喹诺酮类、氯霉素类等。儿童使用抗菌药物时具有一定局限性。本研究发现，泌尿外科儿童 CAUTI 病原菌是以革兰阳性菌为主，常见病原菌依次是粪肠球菌、屎肠球菌、大肠埃希菌。白色念珠菌、铜绿假单胞菌、肺炎克雷伯菌则各占 3.4%。与 2020 年中国细菌耐药监测网成人泌尿道标本分离菌以大肠埃希菌（44.23%）为主有所不同，也与程川等[10]、赵一鸣等[11]报道不同。提示小儿尿路感染的病原菌分布与小儿导管相关性尿路感染的分布不一致或病原菌分布已有变化。因此，在抗菌药物经验性预防用药选择上应作相应调整。

表 2 病原菌分布情况 株

菌种	2016 年	2017 年	2018 年	2019 年	合计	构成比/%
革兰阳性菌						
粪肠球菌	8	19	18	10	55	46.2
屎肠球菌	3	6	5	6	20	16.8
人葡萄球菌	1	0	0	0	1	0.8
表皮葡萄球菌	1	0	2	1	4	3.4
溶血葡萄球菌	1	1	0	0	2	1.7
缓症链球菌	0	0	0	1	1	0.8
路邓葡萄球菌	0	0	0	1	1	0.8
棉子糖肠球菌	0	1	0	0	1	0.8
海氏肠球菌	0	0	1	0	1	0.8
革兰阴性菌						
大肠埃希菌	0	3	4	3	10	8.4
肺炎克雷伯菌	2	0	1	1	4	3.4
铜绿假单胞菌	1	0	2	1	4	3.4
产气肠杆菌	0	0	0	1	1	0.8
弗氏柠檬酸杆菌	1	0	0	1	2	1.7
阴沟肠杆菌	0	0	0	2	2	1.7
普通变形杆菌	0	1	0	0	1	0.8
嗜麦芽窄食单胞菌	1	0	0	0	1	0.8
奇异变形菌	1	1	0	0	2	1.7
真菌						
近平滑念珠菌	1	1	0	0	2	1.7
白色念珠菌	0	2	0	2	4	3.4
合计	21	35	33	30	119	100.0

表 3 肠球菌对临床常用抗菌药物药敏情况 %

抗菌药物	粪肠球菌（n=55）		屎肠球菌（n=20）	
	敏感率	耐药率	敏感率	耐药率
万古霉素	100.0	0.0	100.0	0.0
利奈唑胺	100.0	0.0	100.0	0.0
替考拉宁	100.0	0.0	100.0	0.0
氨苄西林	81.8	18.2	0.0	100.0
左氧氟沙星	96.4	3.6	0.0	100.0
呋喃妥因	78.2	21.8	75.0	25.0
米诺环素	25.5	74.5	0.0	100.0
利福平	29.1	70.9	0.0	100.0

粪肠球菌、屎肠球菌是人及动物肠道中正常菌群的一部分，其细胞壁坚厚，对头孢菌素、磺胺类、低浓度氨基糖苷类和克林霉素等抗菌药物有固有耐药性，而且肠球菌在干燥的物体表面可存活数日至数周，极易被携带传播，给抗感染治疗带来较大困难[12]。本研究结果显示，粪肠球菌对氨苄西林敏感率为 81.8%，对左氧氟沙

星敏感率为 96.4%，而屎肠球菌对氨苄西林和左氧氟沙星则完全耐药。由于左氧氟沙星不宜用于儿童，可以根据药敏试验结果选择同样有较高尿液浓度的氨苄西林。粪肠球菌和屎肠球菌对万古霉素、利奈唑胺、替考拉宁敏感率均为 100%。119 例尿路感染标本中未发现万古霉素耐药的肠球菌(VRE)，与文献报道相似[13-14]。提示医院应时刻警惕 VRE 的检出及传播，做好感染防控，防止 VRE 在医院出现[12]。虽然儿童不宜使用氨基糖苷类抗菌药物，我院临床几乎不使用，但所检测出的肠球菌属都对氨基糖苷类抗菌药物耐药[15]。呋喃妥因也有较高尿液浓度，临床常用于泌尿道感染[16]，肠球菌对其敏感率>70%，但耐药率也呈逐年增高的趋势。

医院应定期监测病原菌的分布，加强对抗菌药物使用的监管，从而能选用适当的药物进行抗感染治疗，减少细菌耐药性的产生。

参考文献：

[1] 郭莉, 石锋, 李秀容, 等. 留置导尿管相关性感染的临床特征及危险因素分析[J]. 中华医院感染学杂志, 2017, 27(10): 2245-2247.

[2] 李莉霞, 唐莲, 李平, 等. 泌尿外科围术期感染案例的药学会诊分析[J]. 中国医药导报, 2015, 12(17): 108-112.

[3] 严向明, 付明翠, 周云, 等. 儿童留置导尿管相关性尿路感染危险因素分析[J]. 中华医院感染学杂志, 2014, 24(3): 743-744.

[4] 马序竹, 郑波, 王逸群, 等. 113 例成年尿源性脓毒症患者的病原学分布及耐药性分析[J]. 中国临床药理学杂志, 2019, 35(1): 36-38.

[5] 李湘燕, 杨阳, 王玉芳. 导尿管相关菌尿的病例特点及病原学耐药分析[J]. 中国临床药理学杂志, 2016, 32(14): 1299-1303.

[6] 侯艾娜, 吴艳丽. 导尿管相关性尿路感染病原菌分布及耐药性研究[J]. 国际检验医学杂志, 2016, 37(24): 3492-3494.

[7] ROSENTHAL V D, TODI S K, ALVAREZ-MORENO C, et al. Impact of a multidimensional infection control strategy on catheter-associated urinary tract infection rates in the adult intensive care units of 15 developing countries: findings of the International Nosocomial Infection Control Consortium (INICC) [J]. Springer, 2012, 40(5): 517-526.

[8] 李耘, 吕媛, 郑波, 等. 中国细菌耐药监测研究 2017-2018 革兰阳性菌监测报告[J]. 中国临床药理学杂志, 2019, 35(19): 2494-2507.

[9] 李耘, 吕媛, 郑波, 等. 中国细菌耐药监测研究 2017-2018 革兰阴性菌监测报告[J]. 中国临床药理学杂志, 2019, 35(19): 2508-2528.

[10] 程川, 林涛. 现阶段儿童尿路感染流行病学及诊治[J]. 儿科药学杂志, 2013, 19(5): 61-64.

[11] 赵一鸣, 刘小荣, 王晓玲, 等. 119 例泌尿系感染住院患儿病原菌及耐药性分析[J]. 儿科药学杂志, 2018, 24(10): 45-47.

[12] 徐丹, 李耘, 朱赛楠, 等. 2004-2014 年尿标本分离粪肠球菌和屎肠球菌药物敏感性变迁[J]. 中国感染控制杂志, 2017, 16(4): 322-325.

[13] 魏莲花, 李可可, 王欣, 等. 2016-2017 年中国西部肠球菌属细菌耐药性监测[J]. 中国抗生素杂志, 2019, 44(10): 1176-1180.

[14] 秦冉冉, 黄磊, 严岩, 等. 儿科临床分离细菌耐药性分析[J]. 中国临床药理学杂志, 2019, 35(4): 338-342.

[15] 万古霉素肠球菌感染防治专家委员会. 耐万古霉素肠球菌感染防治专家共识[J/OL]. 中华实验和临床感染病杂志(电子版), 2010, 4(2): 224-231.

[16] 陈春辉, 徐晓刚. 肠球菌万古霉素耐药基因簇遗传特性[J]. 遗传, 2015, 37(5): 452-457.

(编辑：刘雄志)

(收稿日期：2021-02-26　修回日期：2021-04-19)

doi:10.13407/j.cnki.jpp.1672-108X.2022.02.013

· 论著 ·

早产儿支气管肺发育不良并发肺动脉高压的危险因素分析

岳伟红，余加林 (重庆医科大学附属儿童医院，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)

[摘要]目的：探讨早产儿支气管肺发育不良(BPD)并发肺动脉高压(PH)的危险因素。**方法：**回顾性分析 202 例 BPD 患儿的临床资料，根据是否并发 PH 分为并发 PH 组(n=79)和未并发 PH 组(n=123)，采用单因素和多因素 Logistic 回归分析法，总结 BPD 并发 PH 的危险因素。**结果：**单因素分析显示，两组在小于胎龄儿(SGA)、呼吸窘迫综合征(RDS)、有血流动力学意义的动脉导管未闭(hsPDA)、败血症、中重度 BPD、有创通气≥7 d 等指标比较差异有统计学意义(P<0.05)。多因素 Logistic 回归分析显示，RDS 和 hsPDA 是 BPD 并发 PH 的独立危险因素。**结论：**RDS 和 hsPDA 是 BPD 并发 PH 的独立危险因素。对于 BPD 患儿，临床应早期识别其危险因素并及时干预，尽可能降低并发 PH 的风险。

[关键词]早产儿；支气管肺发育不良；肺动脉高压；危险因素

[中图分类号]R722.6　　**[文献标识码]**A　　**[文章编号]**1672-108X(2022)02-0042-05

作者简介：岳伟红(1980.11-)，女，硕士，主要从事新生儿疾病研究，E-mail：yueweihong2008@163.com。

通讯作者：余加林(1961.05-)，男，博士，主任医师，主要从事新生儿疾病研究，E-mail：yujialin486486@163.com。