

论著·临床研究

儿童洋葱伯克霍尔德菌感染 16 例临床分析

彭方 钟礼立 林小娟 陈敏 周淼

(湖南省人民医院儿童医学中心, 湖南 长沙 410000)

[摘要] **目的** 探讨儿童洋葱伯克霍尔德菌感染的分布特点及临床特征。**方法** 回顾性分析 2012 年 6 月至 2017 年 9 月分离到洋葱伯克霍尔德菌的 16 例住院患儿的临床资料。**结果** 16 例感染洋葱伯克霍尔德菌患儿均为散发病例, 送检标本中共分离到 16 株洋葱伯克霍尔德菌, 其中痰培养检出 8 株、血培养检出 5 株、气管插管尖端培养检出 2 株、肺穿刺活检物培养检出 1 株。16 例患儿中, 男性患儿 11 例, 女性患儿 5 例; 年龄分布在 5 d 至 6 岁之间, 1 岁以下的患儿占 69%; 科室分布上有 10 例在 PICU/NICU, 6 例在普通病房; 临床表现方面, 除 1 例主要表现为弥漫性血管内凝血外, 其他 15 例均存在有肺部感染, 其中重症肺炎 11 例, 有 8 例在治疗过程中行机械通气; 基础疾病方面, 存在严重先天性心脏病 2 例, 明确存在原发性免疫缺陷病 4 例, 高度怀疑存在免疫缺陷或遗传代谢病 3 例, 气管狭窄 1 例, 川崎病 1 例, 早产儿并支气管肺发育不良 1 例, 严重唇腭裂 1 例, 无确切基础疾病 3 例; 合并腺病毒、支原体等其他病原体感染有 7 例。16 例患儿的平均住院天数为 20.3 d, 经治疗后, 12 例好转, 4 例死亡。分离到的 16 株洋葱伯克霍尔德菌对阿米卡星、庆大霉素耐药率为 100%, 对氨苄西林/舒巴坦、替卡西林/克拉维酸耐药率 $\geq 80\%$, 对左氧氟沙星耐药率最低。**结论** 洋葱伯克霍尔德菌为条件致病菌, 发生在免疫功能低下的患儿, 且易产生耐药; 在抗感染治疗的同时, 应注意是否存在基础疾病; 洋葱伯克霍尔德菌感染患儿常预后较差, 了解容易出现该菌感染的疾病谱有助于临床诊疗。

[中国当代儿科杂志, 2018, 20(2): 112-115]

[关键词] 洋葱伯克霍尔德菌; 条件致病菌; 免疫缺陷; 儿童

Burkholderia cepacia infection in children: a clinical analysis of 16 cases

PENG Fang, ZHONG Li-Li, LIN Xiao-Juan, CHEN Min, ZHOU Miao. Department of Pediatrics, Hunan Provincial People's Hospital, Changsha 410000, China (Zhong L-L, Email: 570047414@qq.com)

Abstract: Objective To investigate the distribution characteristics and clinical features of *Burkholderia cepacia* infection in children. **Methods** A retrospective analysis was performed for the clinical data of 16 children with *Burkholderia cepacia* infection who were hospitalized between June 2012 and September 2017. **Results** All 16 children with *Burkholderia cepacia* infection were sporadic cases. A total of 16 strains of *Burkholderia cepacia* were isolated, among which 8 were detected by sputum culture, 5 were detected by blood culture, 2 were detected by tracheal intubation tip culture, and 1 was detected by lung biopsy culture. Of the 16 children, there were 11 boys and 5 girls, with an age of 5 days to 6 years, and the children aged <1 year accounted for 69%. As for department distribution, 10 children were in the PICU/NICU and 6 were in the general wards. As for clinical manifestations, one child had disseminated intravascular coagulation, and the other 15 children had pulmonary infection, among who 11 had severe pneumonia (8 of them underwent mechanical ventilation during treatment). As for underlying diseases, 2 had severe congenital heart disease, 4 had primary immunodeficiency, 3 were highly suspected of immunodeficiency or inherited metabolic diseases, 1 had tracheal stenosis, 1 had Kawasaki disease, 1 was a preterm infant with bronchopulmonary dysplasia, 1 had severe cleft lip and palate, and 3 had no definite underlying diseases. Of all the children, 7 also had infections with adenovirus and Mycoplasma. The average length of hospital stay was 20.3 days for all children, and 12 were improved and 4 died after treatment. All 16 strains of *Burkholderia cepacia* had a drug resistance rate of 100% to amikacin and gentamicin and $\geq 80\%$ to ampicillin/sulbactam and ticarcillin/clavulanic acid, as well as the lowest drug resistance rate

[收稿日期] 2017-11-01; [接受日期] 2018-01-02

[作者简介] 彭方, 女, 硕士研究生, 住院医师。

[通信作者] 钟礼立, 女, 主任医师。

to levofloxacin. **Conclusions** *Burkholderia cepacia* is an opportunistic pathogen often found in immunocompromised children and can produce drug resistance. The presence or absence of underlying diseases should be considered during anti-infective therapy. The children with *Burkholderia cepacia* infection often have a poor prognosis, and an understanding of the disease spectrum of *Burkholderia cepacia* infection helps with clinical diagnosis and treatment.

[Chin J Contemp Pediatr, 2018, 20(2): 112-115]

Key words: *Burkholderia cepacia*; Opportunistic pathogen; Immunodeficiency; Child

洋葱伯克霍尔德菌属于革兰阴性需氧非发酵菌,为条件致病菌。在上世纪80年代,该菌在免疫功能低下的患者,如肺囊性纤维化患者和慢性肉芽肿病患者中特别容易引起感染。近年来由于接受大量广谱抗生素治疗、免疫抑制剂使用、介入性医疗操作、消毒措施不严等,使该菌所致感染呈明显上升趋势。关于洋葱伯克霍尔德菌感染的报道主要发生在成人重症监护室、呼吸病房及肿瘤相关科室,虽然关于该细菌的研究报道并不少见,但在儿童的报道相对较少,特别是对儿童洋葱伯克霍尔德菌感染的临床表现及基础疾病的分析国内尚未见有报道。本文对我院近5年洋葱伯克霍尔德菌感染的患儿进行回顾性分析,对标本来源、科室分布、临床表现及其存在的基础疾病进行分析,为临床诊疗提供参考。

1 资料与方法

1.1 临床资料收集

选取2012年6月至2017年9月于我院住院并在送检标本中分离到洋葱伯克霍尔德菌的16例患儿为研究对象,收集感染洋葱伯克霍尔德菌患儿的临床资料,包括性别、年龄、科室、基础疾病、住院天数及预后。

1.2 标本采集

遵照无菌原则收集患儿标本,10例在入院后48 h内采集,6例在入院48 h后采集。(1)血液标本:采集5~10 mL外周静脉血注入相应的培养瓶中及时送检。(2)痰液标本:采用一次性吸痰器采集临床有呼吸道感染表现患儿的下呼吸道痰液标本后送检。(3)气管插管尖端:拔管后用无菌剪刀剪取导管尖端5 cm,立即送细菌培养;(4)肺穿刺活检物:在超声引导下经皮肺穿刺所取得的肺穿刺活检物注入相应的培养瓶中及时送检。参照全国检验操作规程对临床微生物标本进行检测^[1],对检出洋葱伯克霍尔德菌的标本采用法国生物梅里埃公司VITEK2-Compact全自动细菌鉴定仪进行鉴

定及药敏试验。药物敏感性判断按照CLSI2012及每年更新的标准进行^[2]。质控菌株为铜绿假单胞菌ATCC27853、大肠埃希菌ATCC25922、大肠埃希菌ATCC35218。

2 结果

2.1 性别及年龄

16例患儿均为散发病例,其中男11例,女5例,年龄范围为5 d至6岁,1岁以下患儿11例,占69%。

2.2 科室分布

16例患儿中,10例在重症监护病房,其中8例在PICU,2例在NICU,另外6例在儿科呼吸病房。

2.3 基础疾病

16例患儿中,存在严重先天性心脏病2例(1例为先心病术后),明确存在原发性免疫缺陷病4例(均为慢性肉芽肿病),因自幼反复感染高度怀疑存在免疫缺陷或遗传代谢病3例,气管狭窄1例,川崎病1例,早产儿并支气管肺发育不良1例,严重唇腭裂1例,无确切基础疾病3例。

16例患儿中,合并存在有肺部感染15例,其中重症肺炎11例,有8例在治疗过程中行机械通气;弥漫性血管内凝血3例;颅内感染2例;新生儿坏死性小肠结肠炎1例。

16例患儿中,有7例明确合并腺病毒、支原体等其他病原体感染,包括1例同时合并甲型溶血性链球菌、腺病毒、支原体感染;1例合并甲型溶血性链球菌、嗜麦芽窄食单胞菌感染;1例合并肺炎克雷伯菌败血症及嗜麦芽窄食单胞菌感染;还有4例各分别合并支原体、腺病毒、金黄色葡萄球菌、结核杆菌感染。

2.4 住院天数及预后

16例患儿的平均住院天数为20.3 d,其中6例患儿考虑为院内感染。经治疗后,12例好转,4例死亡。

2.5 病原菌分布及耐药分析

16 例患儿送检标本中共分离到 16 株洋葱伯克霍尔德菌（同一患儿同一部位在 1 周内检出的相同菌视为同一菌株），标本分别来源于血液（5 株）、痰液（8 株），以及气管插管尖端（2 株）、肺穿刺活检物（1 株）培养。

洋葱伯克霍尔德菌对多种药物天然耐药，对阿米卡星、庆大霉素耐药率为 100%，对氨苄西林 / 舒巴坦、替卡西林 / 克拉维酸耐药率 $\geq 80\%$ ，对左氧氟沙星敏感率最高，对头孢他啶、复方磺胺甲噁唑敏感率 $>80\%$ 。见表 1。

表 1 洋葱伯克霍尔德菌对抗菌药物的药敏结果
[n=16, 株 (%)]

抗菌药物	敏感	中介	耐药
阿米卡星	0(0)	0(0)	16(100)
庆大霉素	0(0)	0(0)	16(100)
美罗培南	6(37)	2(13)	8(50)
氨苄西林 / 舒巴坦	2(13)	0(0)	14(87)
替卡西林 / 克拉维酸	2(13)	0(0)	14(87)
哌拉西林 / 他唑巴坦	10(63)	0(0)	6(37)
头孢他啶	14(88)	2(12)	0(0)
头孢哌酮 / 舒巴坦	10(63)	3(19)	3(18)
复方磺胺甲噁唑	13(81)	0(0)	3(19)
米诺环素	9(56)	3(19)	4(25)
左氧氟沙星	15(94)	1(6)	0(0)

3 讨论

洋葱伯克霍尔德菌因引起洋葱球茎腐烂而得名，通常存在于土壤和水中，也同样广泛存在于医院环境中，包括自来水、导尿管、静脉输液器甚至被污染的药物等。虽然也有社区获得性肺炎和皮肤洋葱伯克霍尔德菌感染的相关报道，比如在慢性中耳炎、咽炎、小儿颈部感染的患者中有分离到洋葱伯克霍尔德菌^[3]，但主要容易感染免疫功能低下或受损、老年及肿瘤患者，国内报道的病例分布主要在 ICU 病房^[4-5]。本组 16 例患儿，以免疫功能低下的小年龄婴儿占大多数，10 例分布在 ICU 病房，与国内其他报道一致。

国内报道的病例主要是在成人，以呼吸系统疾病慢性阻塞性肺疾病最常见，其次为糖尿病和心血管疾病^[6-7]，此类病人由于病程长、年龄大，

抵抗力减弱的同时侵入性操作增多而易感；在儿童研究报道相对较少，本研究中的患儿，肺部感染（重症肺炎）最为多见，多数在治疗过程中行机械通气，侵入性操作增加了该菌的感染几率；洋葱伯克霍尔德菌对免疫功能正常的人一般无致病性，本组患儿中的多数存在原发或继发免疫功能低下，包括原发性免疫缺陷病（慢性肉芽肿病）、先天性心脏病、早产、气道狭窄等，国外报道的病例多与囊性纤维化及慢性肉芽肿病有关，囊性纤维化在高加索人群中常见^[8]，本组病例中未有诊断为囊性纤维化的患儿，与该病在亚洲人中少见及对其认识不够有关；诊断为慢性肉芽肿病的患儿有 4 例，3 例均存在脓毒败血症，2 例治疗过程中因严重感染而死亡；这两种疾病为何对洋葱伯克霍尔德菌易感的原因尚不清楚，可能都存在有吞噬细胞缺陷或其他未被发现的宿主缺陷^[9-10]。本组病例中有近一半为混合感染，即合并其他病原体感染，存在混合感染的病例临床表现更为严重，住院时间更长，预后更差。

洋葱伯克霍尔德菌对氨基糖苷类，如多黏菌素具有天然耐药性^[11]，由于该菌产生了能水解亚胺培南的金属酶（pcom-I）及特异性膜孔蛋白通道（oprD）缺失对亚胺培南也呈高度耐药^[12]。虽然洋葱伯克霍尔德菌对左氧氟沙星的敏感率高，但由于该药影响软骨发育限制了在儿童使用。由于患儿多存在严重感染，广谱抗生素在治疗中应用较多，而洋葱伯克霍尔德菌既有其固有耐药机制，又有后天获得性耐药机制，在治疗上仍存在一定的困难，同时，感染该菌的患者年龄小，抵抗力低下，且大都存在严重的基础疾病，故住院治疗时间长，病死率高。因此，重点保护易感人群，掌握有创监测指征，缩短各种导管留置时间，严格执行无菌操作，一旦发生洋葱伯克霍尔德菌感染应及时采集标本送检，根据药敏试验结果合理选择抗菌药物，提高治愈率；对已感染的患儿，注意是否存在特殊的基础疾病，提高对洋葱伯克霍尔德菌的认识有利于指导临床诊疗。

【参 考 文 献】

- [1] 叶应妩,王毓三,申子瑜.全国临床检验操作规程[M].第3版.南京:东南大学出版社,2006:715-870,890-916.
- [2] Clinical and Laboratory Standards Institute. Performance

- standards for antimicrobial susceptibility testing[S]. Wayne, PA, 2012: 1-184. <https://clsi.org/>.
- [3] Sousa SA, Ramos CG, Leitão JH. Burkholderia cepacia complex: emerging multihost pathogens equipped with a wide range of virulence factors and determinants[J]. Int J Microbiol, 2011, 2011: 607575.
- [4] 贾方增, 郑小涛, 陈统献, 等. 洋葱伯克霍尔德菌感染的临床分布及耐药性特点[J]. 中华医院感染学杂志, 2014, 24(10): 2353-2355.
- [5] 王宏伟, 李霞, 许俊华, 等. 127株洋葱伯克霍尔德菌感染特点及耐药性分析[J]. 中华医院感染学杂志, 2012, 22(9): 1936-1938.
- [6] 南玲, 刘丁, 王豪, 等. 重症监护病房患者洋葱伯克霍尔德菌感染临床特点及耐药性[J]. 中国感染控制杂志, 2015, 14(11): 772-775.
- [7] 张凤华, 王大力, 王婷婷, 等. 重症监护室洋葱伯克霍尔德菌感染的临床分析[J]. 中华保健医学杂志, 2010, 12(3): 212-213.
- [8] Sousa SA, Ramos CG, Leitão JH. Burkholderia cepacia complex: emerging multihost pathogens equipped with a wide range of virulence factors and determinants[J]. Int J Microbiol, 2011, 2011. pii: 607575.
- [9] Porter LA, Goldberg JB. Influence of neutrophil defects on Burkholderia cepacia complex pathogenesis[J]. Front Cell Infect Microbiol, 2011, 1: 9.
- [10] 贺建新, 刘军, 刘秀云, 等. X连锁慢性肉芽肿病患者洋葱伯克霍尔德菌感染2例分析[J]. 中国实用儿科杂志, 2012, 27(5): 381-383.
- [11] Allan ND, Beveridge TJ. Gentamicin delivery to Burkholderia cepacia group IIIa strains via membrane vesicles from Pseudomonas aeruginosa PAO1[J]. Antimicrob Agents Chemother, 2003, 47(9): 2962-2965.
- [12] 袁小玲, 高绍衍, 黄宇筠, 等. 重症监护室洋葱伯克霍尔德菌医院肺部感染及耐药性分析[J]. 中国抗感染化疗杂志, 2005, 5(2): 102-105.

(本文编辑: 万静)

· 消息 ·

第二届国际脑瘫基因组学联盟 (ICPGC2018) 学术会议通知

第二届国际脑瘫基因组学联盟学术会议将于2018年4月12~15日在中国郑州举办。本次会议将汇聚儿童神经病学、儿童康复学、新生儿医学、围产医学等相关领域的国际著名医生以及神经科学、遗传学、生物信息学、儿童健康管理等方面的国际专家, 针对儿童脑瘫的危险因素、病因、早期筛查、精准诊断、登记与管理、临床前转化研究等方面进行研讨, 为从事儿童脑瘫及神经系统发育障碍性疾病的临床医生、科研工作者、研究生提供一个交流与合作的平台。本次会议将致力于促进临床数据和科研成果等信息的共享, 提高脑瘫的早期诊断以及早期干预效果。本次会议涵盖面广、内容丰富、可接纳的人数有限, 欢迎各位同仁积极投稿, 尽早注册。会议详细信息以及投稿、注册、旅馆预定等信息请访问会议网址 <http://icpgc2018.medmeeting.org>。

国际脑瘫基因组联盟
郑州大学第三附属医院
复旦大学生物医学研究院
2018年1月12日