

2013—2015年南通市第一人民医院儿童肺炎支原体感染病原菌的分布及耐药性分析

朱美君¹, 徐明¹, 宋磊¹, 季菊花¹, 周峰²

1. 南通市第一人民医院 儿科, 江苏 南通 226000

2. 南通市第一人民医院 检验科, 江苏 南通 226000

摘要: 目的 调查 2013—2015 年南通市第一人民医院儿童肺炎支原体感染病原菌的分布及其耐药性。方法 选择 2013 年 1 月—2015 年 12 月南通市第一人民医院儿科住院患儿 950 例, 分析患儿的年龄、性别、疾病类型、季节分布, 肺炎支原体对常用抗菌药物的耐药性及基因突变情况。结果 950 例患儿送检样本中检测出 120 例阳性肺炎支原体, 检出率为 12.63%。其中 0~6 个月婴儿的肺炎支原体阳性检出率最低, 3~14 岁患儿的检出率最高; 55 例男患儿检测出阳性肺炎支原体, 检出率为 10.19%, 65 例女患儿检测出阳性肺炎支原体, 检出率为 15.85%; 上呼吸道感染患儿阳性检出率为 20.00%, 下呼吸道感染患儿阳性检出率为 10.97%; 夏季患儿出现肺炎支原体感染的阳性检出率为 17.52%, 高于春、秋、冬季; 肺炎支原体对吉他霉素、氧氟沙星、克林霉素、加替沙星、左氧氟沙星及多西环素敏感率较高, 对其他抗菌药物的敏感率较低; 120 株标本中耐药组有 34 株, 非耐药组有 86 株, 其中耐药组有 21 株发生基因突变, 非耐药组有 10 株发生基因突变, 基因突变率显著低于耐药组。结论 南通市第一人民医院儿童肺炎支原体感染多发生在 3~14 岁上呼吸道感染的儿童, 夏季发生率较高, 临床上应根据致病菌株及耐药情况选择针对性抗菌药物, 避免抗生素的滥用。

关键词: 抗菌药物; 病原菌; 肺炎支原体; 耐药性

中图分类号: R978.1

文献标志码: A

文章编号: 1674-5515(2016)05-0709-04

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2016.05.033

Analysis on distribution and drug resistance of pathogens infected by *Mycoplasma pneumoniae* in children in Nantong First People's Hospital during 2013 — 2015

ZHU Mei-jun¹, XU Ming¹, SONG Lei¹, JI Ju-hua¹, ZHOU Feng²

1. Department of Pediatrics, Nantong First People's Hospital, Nantong 226000, China

2. Department of Laboratory Medicine, Nantong First People's Hospital, Nantong 226000, China

Abstract: Objective To analyze the distribution and drug resistance of pathogens infected by *Mycoplasma pneumoniae* in children in Nantong First People's Hospital during 2013 — 2015. **Methods** Hospitalized children (950 cases) were selected from Nantong First People's Hospital from January 2013 to December 2015. Age, gender, disease type, season distribution, drug resistance of *M. pneumoniae* against main antibiotics, and gene mutation were analyzed. **Results** Positive *M. pneumoniae* (120 cases) were detected from a total of 950 strains of samples, and the detection rate was 12.63%. The positive detection rate of *M. pneumoniae* in 0 — 6 months infants was the lowest, while the positive detection rate in 3 — 14 years old children was the highest. There were 55 cases of male children who were detected of positive *M. pneumoniae*, and the detection rate was 10.19%. While there were 65 cases of female children who were detected of positive *M. pneumoniae*, and the detection rate was 15.85%. The positive detection rate of children with upper respiratory tract infection was 20.00%, while the positive detection rate of children with lower respiratory tract infection was 10.97%. The positive detection rate of children infected by *M. pneumoniae* in summer was 17.52%, higher than that in spring, autumn, and winter. The sensitive rate of *M. pneumoniae* against kitasamycin, ofloxacin, clindamycin, gatifloxacin, levofloxacin, and doxycycline was high, while the sensitive rate of *M. pneumoniae* against other antibiotics was lower. In 120 strains of specimens, there were 34 strains in the resistant group and 86 strains in the non resistant group. 21 Strains of specimens in the resistant group and

收稿日期: 2016-01-21

基金项目: 南通市卫生局青年医学人才科研基金项目 (WQ2015008)

作者简介: 朱美君 (1985—), 女, 住院医师, 研究方向为小儿感染性疾病。Tel: 13915923642 E-mail: zhumeijunjs@sina.com

10 strains in the non resistant group had gene mutation. And the mutation rate was significantly lower than that in the resistant group.

Conclusion The infection of *M. pneumoniae* occurs in 3 — 14 years old children, and the incidence is higher in summer. They should be selected according to the drug resistance of pathogens in clinic, and to avoid the overuse of antibiotics.

Key words: antibiotics; pathogens; *Mycoplasma pneumoniae*; drug resistance

肺炎支原体多发于青少年、儿童，是引起呼吸道感染的常见病原体^[1]。肺炎支原体感染临床体征不典型，不易诊断，临床误诊率较高^[2]。南通市第一人民医院肺炎支原体感染患儿发生率较高，临床上常采用大环内酯类抗菌药物治疗儿童肺炎支原体感染，但是随着临床不规范治疗和抗菌药物的滥用，肺炎支原体的发病率和耐药性呈上升趋势^[3]。本研究对 2013—2015 年南通市第一人民医院儿童肺炎支原体感染的分布和耐药性进行统计分析。

1 资料与方法

1.1 资料来源

选择 2013 年 1 月—2015 年 12 月南通市第一人民医院儿科发热、咳嗽等呼吸道症状的住院患儿 950 例。其中男 540 例，女 410 例。年龄 0~14 岁。所有患者均符合呼吸道感染的相关诊断标准^[4]。

1.2 方法

所有患儿入院当天，采集静脉血 2 mL，并分离出血清，采用呼吸道感染病原体 IgM 检测试剂盒进行肺炎支原体抗体检验。采集所有患儿的口腔咽部分泌物标本，进行培养基培养，送检验科检测，并进行药敏试验。主要包括多西环素、螺旋霉素、加替沙星、红霉素、氧氟沙星、罗红霉素、克拉霉素、阿奇霉素、克林霉素、吉他霉素和左氧氟沙星。根据耐药性进行分组，分为耐药组和非耐药组。耐药组为对大环内酯类抗生素具有耐药性的标本，非耐药组是对大环内酯类抗生素具有较小或无耐药性的标本。对各组标本进行 23S rRNA V 区基因位点突变情况分析。

1.3 统计学方法

采用 SPSS 19.0 对数据进行统计学分析，计数资料采用 χ^2 检验，计量资料采用 *t* 检验。

2 结果

2.1 患儿的年龄分布

950 例患儿送检样本中检测出 120 例阳性肺炎支原体，检出率为 12.63%。120 例肺炎支原体感染患者中，0~6 个月婴儿的肺炎支原体阳性检出率最低，3~14 岁患儿的检出率最高，见表 1。

表 1 患儿的年龄分布

Table 1 Age distribution of children

年龄	n/例	阳性		阴性	
		例数/例	检出率/%	例数/例	检出率/%
0~6 个月	182	3	1.65	179	98.35
6 个月~1 岁	160	13	8.12	147	91.88
1~3 岁	348	40	11.49	308	88.51
3~6 岁	182	39	21.43	143	78.57
6~14 岁	78	25	32.05	53	67.95

2.2 患儿的性别分布

肺炎支原体患儿中，55 例男患儿检测出阳性肺炎支原体，检出率为 10.19%，65 例女患儿检测出阳性肺炎支原体，检出率为 15.85%，见表 2。

2.3 患儿的疾病类型分布

上呼吸道感染患者共 175 例，其中阳性 35 例，检出率为 20.00%，下呼吸道感染共 775 例，其中阳性 85 例，检出率为 10.97%，见表 3。

表 2 患儿的性别分布

Table 2 Gender distribution of children

性别	n/例	阳性		阴性	
		例数/例	检出率/%	例数/例	检出率/%
男	540	55	10.19	485	89.81
女	410	65	15.85	345	84.15

表 3 患儿的疾病类型分布

Table 3 Disease type distribution of children

疾病类型	n/例	阳性		阴性	
		例数/例	检出率/%	例数/例	检出率/%
上呼吸道感染	175	35	20.00	140	80.00
下呼吸道感染	775	85	10.97	690	89.03

2.4 肺炎支原体感染患儿的季节分布

夏季患儿出现肺炎支原体感染的概率最高，阳性检出率为 17.52%，春季感染的概率最低，阳性检出率为 6.79%，见表 4。

表4 肺炎支原体感染患儿的季节分布

Table 4 Season distribution of children infected by *Mycoplasma pneumoniae*

季节	n/例	阳性		阴性	
		例数/例	检出率/%	例数/例	检出率/%
春季	265	18	6.79	247	93.21
夏季	274	48	17.52	226	82.48
秋季	220	26	11.82	194	88.18
冬季	191	26	13.62	165	86.39

表5 肺炎支原体对抗菌药物的耐药性

Table 5 Drug resistance of *Mycoplasma pneumoniae* against antibiotics

抗菌药物	耐药		中介		敏感	
	株数/株	耐药率/%	株数/株	耐药率/%	株数/株	耐药率/%
氧氟沙星	4	3.33	5	4.17	111	92.50
左氧氟沙星	4	3.33	4	3.33	112	93.34
吉他霉素	2	1.67	4	3.33	114	95.00
阿奇霉素	23	19.17	5	4.17	92	76.67
多西环素	0	0.00	1	0.83	119	99.17
罗红霉素	21	17.50	13	10.83	86	71.67
加替沙星	2	1.67	3	2.50	115	95.83
红霉素	21	17.50	15	12.50	84	70.00
克拉霉素	16	13.33	12	10.00	92	76.67
克林霉素	2	1.67	3	2.50	115	95.83
螺旋霉素	16	13.33	15	12.50	89	74.17

表6 基因突变率比较

Table 6 Comparison on gene mutation rate

组别	n/例	基因突变/例	基因突变率/%
耐药	102	21	61.76
非耐药	258	10	11.63*

与耐药组比较: *P<0.05

*P < 0.05 vs drug resistant group

3 讨论

肺炎支原体具有较强的感染性,是儿童呼吸系统感染的重要病原体^[5]。研究显示,呼吸系统疾病的患儿发生肺炎支原体感染的概率呈逐年上升趋势。肺炎支原体感染病情体征表现隐匿,临床检测较为困难^[6]。目前最常用的检测方法是支原体培养。肺炎支原体作为引起儿童呼吸道感染的重要原因,会引起儿童发生肾炎、免疫性溶血性贫血、脑炎、心肌炎等多种肺外疾病^[7]。所以肺炎支原体的检测

2.5 肺炎支原体对抗菌药物的耐药性

肺炎支原体对氧氟沙星、左氧氟沙星、吉他霉素、多西环素、加替沙星及克林霉素敏感率较高,对其他抗菌药物的敏感率较低,见表5。

2.6 基因突变率比较

120株标本中耐药组有34株,非耐药组有86株,其中耐药组有21株发生基因突变,非耐药组有10株发生基因突变,基因突变率显著低于耐药组,见表6。

对于治疗患儿呼吸道感染,预防继发疾病具有重要意义。

3.1 患儿的年龄分布

950例患儿送检样本中检测出120例阳性肺炎支原体,阳性率为12.63%。肺炎支原体感染的年龄特征较为明确。120例肺炎支原体感染患者中,0~6个月婴儿的肺炎支原体阳性检出率最低,为1.65%,3~14岁患儿的检出率最高。该结果显示,肺炎支原体阳性检出率最高的为学龄前儿童,最低的是0~6个月的婴儿,可能是因为婴儿阶段肺炎支原体感染的体征不明显,容易被漏诊,且该年龄段患儿免疫系统较差,而学龄前儿童免疫系统功能已经相对成熟,所以阳性检出率较高。

3.2 患儿的性别分布

本次研究结果显示,男性患儿的MP检测阳性率低于女性患儿,这与之前的报道一致^[8]。

3.3 患儿的疾病类型分布

有关研究指出, 学龄前儿童发生上呼吸道感染的概率高于婴幼儿时期^[9]。本次研究指出, 上呼吸道感染肺炎支原体阳性检出率高于下呼吸道感染, 主要是因为学龄前儿童发生肺炎支原体感染的例数多于婴幼儿患儿。

3.4 肺炎支原体感染患儿的季节分布

湿度和温度是影响肺炎支原体感染的重要因素, 我国南方以夏秋季较多。尤其夏季, 气候干燥, 昼夜温差较大。本次研究显示, 夏季患儿肺炎支原体检出率的高于秋冬季, 主要是因为夏季较长, 且夏季温差较大, 气候干燥, 导致肺炎支原体感染率显著上升。

3.5 肺炎支原体对抗菌药物的耐药性

近年来, 随着抗菌药物的大量使用, 肺炎支原体的耐药性也在不断上升^[10-11]。本次研究结果显示, 肺炎支原体对氧氟沙星、左氧氟沙星、吉他霉素、多西环素、加替沙星及克林霉素敏感率较高, 对其他抗菌药物的敏感率较低。肺炎支原体对红霉素、阿奇霉素、罗红霉素、克拉霉素等抗菌药物的敏感性较低, 而对四环素类药物较为敏感。主要是因为儿童年龄较小, 只能选用一些大环内酯类的抗生素, 因此使得肺炎支原体对该类药物的敏感性较低。在今后的治疗中, 需要警惕肺炎支原体对该类药物的耐药性。有关研究指出, 基因突变是引起肺炎支原体对药物产生耐药性的主要原因^[12]。蛋白质合成的主要场所是核糖体, 肺炎支原体核糖体是由 30S 大亚基和 50S 大亚基组成, 其中 50S 大亚基由核糖体蛋白和 23S rRNA 组成, 23S rRNA 在蛋白质的肽键形成中起关键作用^[13]。

3.6 基因突变率比较

本次研究结果显示, 120 株标本中耐药组有 34 株, 非耐药组有 86 株, 其中耐药组有 21 株发生基因突变, 非耐药组有 10 株发生基因突变, 基因突变率显著低于耐药组。该结果表明基因突变导致的靶点改变是肺炎支原体对大环内酯类耐药的最重要原因。23S rRNA 结构域 V 区和 II 区与抗生素直接结合的碱基点突变可导致抗生素与核糖体亲和力下降而引起耐药。

综上所述, 南通市第一人民医院儿童肺炎支原体感染多发生在 3~14 岁上呼吸道感染的儿童, 夏季发生率较高, 肺炎支原体对大环内酯类抗生素的耐药性较高, 而对四环素类药物较为敏感, 其中 23S rRNA V 区基因突变是引起肺炎支原体对抗生素产生耐药性的主要原因。

参考文献

- [1] 董晓艳, 陆 权. 小儿肺炎支原体感染的诊治现状与进展 [J]. 实用儿科临床杂志, 2011, 26(4): 235-238.
- [2] 李玉华, 吴本清, 黄若谷, 等. 川崎病合并肺炎支原体感染患儿实验室检查指标及临床特征研究 [J]. 中国全科医学, 2012, 15(8B): 2649-2651.
- [3] 王巧燕, 陈黎亚, 周杨霄. 患儿呼吸道感染肺炎支原体分布及药敏分析 [J]. 中华医院感染学杂志, 2015, 25(4): 756-757.
- [4] 胡亚美, 江载芳. 诸福棠实用儿科学 [M]. 第 7 版. 北京: 人民卫生出版社, 2002: 1162, 1206.
- [5] 赵彩妮, 宋 红. 小儿肺炎支原体感染 98 例临床检验分析 [J]. 现代中西医结合杂志, 2011, 20(34): 4417-4418.
- [6] 李文松, 韩玲芝, 李玉洋, 等. 小儿肺炎支原体感染的临床特点及其危险因素分析 [J]. 中国医药导报, 2013, 10(25): 53-55.
- [7] 帅普霞. 小儿肺炎支原体感染的危害及治疗进展 [J]. 中国药业, 2011, 20(1): 79-80.
- [8] 郭 江, 李 玲. 儿童肺炎支原体感染的分布调查 [J]. 实用医院临床杂志, 2013, 10(4): 124-125.
- [9] 周 晋, 徐 飞, 陈红兵, 等. 2011—2014 年南京市儿童医院病原菌的分布及耐药性分析 [J]. 现代药物与临床, 2015, 30(6): 722-725.
- [10] Vinod V, Kumar A, Sanjeevan K V, et al. Perinephric abscess due to *Achromobacter xylosoxidans* following de-roofing of renal cyst [J]. *Surg Infect (Larchmt)*, 2013, 14(4): 422-423.
- [11] 郭 江, 李 玲, 吴贤丽. 我院 2011 年 11 月—2012 年 10 月急性呼吸道感染患儿肺炎支原体感染的分布及耐药性分析 [J]. 中国药房, 2013, 24(26): 2430-2432.
- [12] 曹 彤, 钟天鹰, 阳艳丽, 等. 南京地区儿童患者鲍曼不动杆菌临床分布与耐药性分析 [J]. 浙江临床医学, 2013, 15(2): 187-188.
- [13] Eshaghi A, Memari N, Tang P, et al. Macrolide-resistant *Mycoplasma pneumoniae* in humans, Ontario, Canada, 2010-2011 [J]. *Emerg Infect Dis*, 2013, 19(9): 1525-1527.