

2015—2018年黄石市中心医院不同年龄段儿童下呼吸道感染病原菌的分布及耐药性分析

岑敏¹, 何仁忠^{1*}, 袁科², 左芳²

1. 鄂东医疗集团黄石市中心医院(湖北理工学院附属医院)儿科, 湖北 黄石 435000

2. 鄂东医疗集团黄石市中心医院(湖北理工学院附属医院)检验科, 湖北 黄石 435000

摘要: **目的** 探讨和分析黄石市中心医院不同年龄段儿童下呼吸道感染病原菌的分布及耐药性, 指导临床合理选择抗菌药物。**方法** 对2015年1月—2018年5月黄石市中心医院儿科住院患者下呼吸道分泌物标本进行细菌培养、非典型病原体 and 病毒检测, 并采用纸片扩散法对细菌进行药敏监测。**结果** 共分离出1 298株病原菌, 其中革兰阳性菌377株, 占29.04%, 主要为肺炎链球菌、金黄色葡萄球菌; 革兰阴性菌485株, 占37.36%, 主要为肺炎克雷伯杆菌、流感嗜血杆菌; 非典型病原体246株, 占18.95%, 主要为肺炎支原体; 病毒190株, 占14.64%。0~3岁组的革兰阳性菌、病毒和非典型病原体分离率显著小于3~7岁组和>7岁组, 差异具有统计学意义($P < 0.05$), 而0~3岁组的革兰阴性菌分离率显著大于3~7岁组和>7岁组, 差异具有统计学意义($P < 0.05$)。药敏结果显示肺炎链球菌对氨苄西林舒巴坦、头孢唑林、克林霉素、阿奇霉素的耐药率较高, 肺炎克雷伯杆菌对氨苄西林舒巴坦、头孢唑林、头孢噻肟、氨曲南、妥布霉素等耐药率较高。0~3岁组肺炎链球菌和肺炎克雷伯杆菌等对常见抗菌药物的耐药率大于3~7岁组和>7岁组。**结论** 黄石市中心医院不同年龄的感染率和细菌耐药率存在明显差异, 临床应根据不同年龄段患儿病原菌分布特点及耐药趋势, 合理选择抗菌药物。

关键词: 抗菌药物; 下呼吸道感染; 病原菌; 耐药率; 不同年龄段

中图分类号: R978.1

文献标志码: A

文章编号: 1674-5515(2019)02-0549-05

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2019.02.060

Analysis on distribution and drug resistance of pathogens in children of different ages with lower respiratory tract infections in Huangshi Central Hospital from 2015 to 2018

CEN Min¹, HE Ren-zhong¹, YUAN Ke², ZUO Fang²

1. Department of Pediatrics, Huangshi Central Hospital of Edong Medical Group (Affiliated Hospital of Hubei Polytechnic University), Huangshi 435000, China

2. Department of Clinical Laboratory, Huangshi Central Hospital of Edong Medical Group (Affiliated Hospital of Hubei Polytechnic University), Huangshi 435000, China

Abstract: Objective To probe into and analyze the distribution characteristics and drug resistance of pathogens in children of different ages with lower respiratory tract infections in Huangshi Central Hospital, and to provide basis for rational use of antimicrobial agents. **Methods** Specimens of lower respiratory tract infections from pediatric inpatients in Huangshi Central Hospital from January 2015 to May 2018 were selected, in which bacteria were cultivated, SARS pathogens and virus were detected, and drug sensitivity of bacteria were tested by disk diffusion method. **Results** A total of 1 298 pathogenic bacteria were isolated, in which Gram-positive bacteria (377 strains) accounted for 29.04%, and main of them were *Streptococcus pneumoniae* and *Staphylococcus aureus*. Gram-negative bacteria were 485 strains (37.36%), main of them were *Klebsiella pneumoniae* and *Haemophilus influenzae*. Atypical pathogens were 246 strains (18.95%), and main of them were *Mycoplasma pneumoniae*. Virus were 190 strains, accounting for 14.64%. The isolation rate of Gram-negative bacteria, virus, and atypical pathogens in the 0 — 3 years group was higher than that in the 3 — 7 years group and > 7 years group, with significant difference ($P < 0.05$). While the isolation rate of Gram-positive bacteria in

收稿日期: 2018-07-04

作者简介: 岑敏, 女, 本科, 主治医师, 研究方向为小儿呼吸内科。E-mail: cenmin1900@sina.com

*通信作者 何仁忠, 男, 硕士, 主治医师, 研究方向为儿科临床。E-mail: 35174426@qq.com

the 0—3 years group was lower than that in the 3—7 years group and >7 years group, with significant difference ($P < 0.05$). Drug susceptibility results showed that *S. pneumoniae* had higher resistance rates to ampicillin, sulbacillin, clindamycin, and azithromycin, and *K. pneumoniae* had higher resistance rates to ampicillin/sulbactam, cefuroxime, cefotaxime, aztreonam, and tobramycin. The drug resistance rate of *S. pneumoniae* and *K. pneumoniae* to common antibiotics in the 0—3 years group were higher than those in the 3—7 years group and >7 years group. **Conclusion** There are significant differences in infection rates and bacterial resistance rates at different ages in Huangshi Central Hospital. Rational selection of antibacterial drugs should be according to the distribution characteristics of pathogenic bacteria in different age groups and the trend of drug resistance.

Key words: antibacterial drugs; lower respiratory tract infection; pathogens; drug resistance; different ages

下呼吸道感染是儿童常见的感染性疾病之一,病原体以细菌、病毒和非典型病原体为主,细菌以肺炎链球菌、流感嗜血杆菌、金黄色葡萄球菌及肺炎克雷伯杆菌等常见,病毒以呼吸道合胞病毒、腺病毒、甲型流感病毒、乙型流感病毒和副流感病毒等常见,非典型病原体以肺炎支原体、肺炎衣原体和嗜肺军团菌等常见^[1-2]。近年来临床发现不同年龄段儿童下呼吸道感染的病原体亦各有特点。颜云盈等^[3]报道,<1岁患儿以细菌感染多见,非典型病原体为散发病例;1~3岁患儿以肺炎支原体感染及病毒感染多见;3~7岁患儿以混合感染多见。崔娟等^[4]报道不同年龄段患儿的肺炎支原体的感染率存在显著性差异,其中≥6岁患儿感染率为48.1%,而<3岁的患儿为19.8%。目前我国儿童下呼吸道感染仍以经验性治疗为主,加之随着抗菌药物的大量应用,也使其耐药现象日益严重,从而极大地降低了临床治疗效果。因此,非常必要了解儿童下呼吸道感染的病原菌分布及其耐药性,提高经验性治疗的准确性,指导临床合理用药,减少耐药菌株的形成。黄石市中心医院是鄂东地区最大的综合性三级甲等医院,儿科和新生儿科为市级重点学科,下呼吸道感染是最主要原患疾病,每年收治的患者占全院的30%左右,占黄石市儿童住院患者的70%以上,其儿童感染患者病原菌分布和耐药性具有一定代表性。因此本文对黄石市中心医院不同年龄段下呼吸道感染患儿的病原菌分布及耐药性进行分析。

1 资料与方法

1.1 数据来源

回顾性分析2015年1月—2018年5月黄石市中心医院儿科患者的下呼吸道分泌物标本。根据患儿年龄分为0~3岁组、3~7岁组和>7岁组。

1.2 方法

1.2.1 细菌分离培养 按照《全国临床检验操作规程》^[5]进行操作,并分别进行病原菌菌株的分离和

检测,采用ATB自动细菌鉴定/药敏分析仪(法国生物梅里埃公司)测定病原菌对抗菌药物的敏感性。药敏试验依照世界卫生组织(WHO)推荐的K-B纸片扩散法进行,药敏纸片(杭州天和微生物试剂有限公司),按2010年CLSI标准^[6]判读结果,同一患者多次分离到的同一菌株不重复计入,耐药性分析根据首次药敏结果计入。质控菌株为大肠埃希菌ATCC25922、金黄色葡萄球菌ATCC25923、铜绿假单胞菌ATCC2785。

1.2.2 非典型病原体和病毒检测 患儿于入院当天抽取静脉血2 mL置于真空管,分离血清后,置于4℃冰箱保存,于2个工作日内完成所有检测。呼吸道合胞病毒、腺病毒、甲型流感病毒、乙型流感病毒、副流感病毒的IgM抗体和肺炎支原体、肺炎衣原体、嗜肺军团菌的IgM均采用间接免疫分光法测定,实验试剂采用郑州安图实业有限公司专用试剂盒,实验操作和结果判断严格按照说明书进行。

1.3 统计学分析

采用SPSS 20.0统计学软件,计数资料采用构成比进行分析,组间比较采用 χ^2 检验。

2 结果

2.1 病原菌分布

总共分离出病原菌1 298株,0~3岁组分离出361株(28.21%)、3~7岁组分离出464株(35.75%)、>7岁组分离出473株(36.44%);革兰阳性菌377株,占29.04%,主要为肺炎链球菌、金黄色葡萄球菌;革兰阴性菌485株,占37.36%,主要为肺炎克雷伯杆菌、流感嗜血杆菌;非典型病原体246株,占18.95%,主要为肺炎支原体;病毒190株,占14.64%。经统计学检验显示,0~3岁组的革兰阳性菌、病毒和非典型病原体分离率显著小于3~7岁组和>7岁组,差异具有统计学意义($P < 0.05$),而0~3岁组的革兰阴性菌分离率显著大于3~7岁组和>7岁组,差异具有统计学意义($P < 0.05$)。见表1。

表1 不同年龄患儿病原菌分布

Table 1 Distribution of pathogenic bacteria in children with different ages

病原菌	0~3岁组		3~7岁组		>7岁组		合计	
	n/株	构成比/%	n/株	构成比/%	n/株	构成比/%	n/株	构成比/%
革兰阳性菌	85	6.55	138	10.63*	154	11.86*	377	29.04
肺炎链球菌	35	2.70	64	4.93	73	5.62	172	13.25
金黄色葡萄球菌	24	1.85	41	3.16	45	3.47	110	8.47
溶血葡萄球菌	18	1.39	18	1.39	24	1.85	60	4.62
其他	8	0.62	15	1.16	12	0.92	35	2.70
革兰阴性菌	193	14.87	155	11.94*	137	10.55*	485	37.36
肺炎克雷伯杆菌	62	4.78	49	3.78	46	3.54	157	12.10
流感嗜血杆菌	60	4.62	30	2.31	33	2.54	123	9.48
大肠埃希菌	31	2.39	27	2.08	31	2.39	89	6.86
铜绿假单胞菌	14	1.08	21	1.62	18	1.39	53	4.08
鲍曼不动杆菌	7	0.54	11	0.85	9	0.69	27	2.08
其他	19	1.46	17	1.31	12	0.92	48	3.70
非典型病原体	49	3.78	92	7.09	105	8.09	246	18.95
肺炎支原体	27	2.08	51	3.93	67	5.16	145	11.17
肺炎衣原体	14	1.08	25	1.93	27	2.08	66	5.08
嗜肺军团菌	8	0.62	16	1.23	11	0.85	35	2.70
病毒	34	2.62	79	6.09*	77	5.93*	190	14.64
呼吸道合胞病毒	11	0.85	23	1.77	27	2.08	61	4.70
腺病毒	5	0.39	11	0.85	10	0.77	26	2.00
甲型流感病毒	6	0.46	13	1.00	11	0.85	30	2.31
乙型流感病毒	5	0.39	15	1.16	10	0.77	30	2.31
副流感病毒	7	0.54	17	1.31	19	1.46	43	3.31
合计	361	28.21	464	35.75	473	36.44	1 298	100.00

与0~3岁组比较: * $P < 0.05$ * $P < 0.05$ vs control group

2.2 肺炎链球菌对常见抗菌药物的耐药性

肺炎链球菌对氨苄西林舒巴坦、头孢唑林、克林霉素、阿奇霉素的耐药率较高,对亚胺培南、美罗培南和万古霉素的耐药率较小,对亚胺培南、美罗培南的耐药率小于5%,尚未发现耐万古霉素的肺炎链球菌。0~3岁组患儿的肺炎链球菌对氨苄西林舒巴坦、阿莫西林克拉维酸钾、头孢唑林、头孢噻肟、头孢曲松的耐药率大于3~7岁组和>7岁组,>7岁组的耐药率小于3~7岁组,但差异性均无统计学意义,考虑与纳入的样本量太少有关,见表2。

2.3 肺炎克雷伯杆菌对常见抗菌药物的耐药性

肺炎克雷伯杆菌对氨苄西林舒巴坦、头孢呋辛、头孢噻肟、氨曲南、妥布霉素等耐药率较高,对哌

拉西林舒巴坦、头孢哌酮舒巴坦、亚胺培南、美罗培南和阿米卡星等耐药率较小,其中对亚胺培南、美罗培南的耐药率小于5%。0~3岁组患儿肺炎克雷伯杆菌对大部分常见抗菌药物的耐药率大于3~7岁组和>7岁组;>7岁组的阿莫西林克拉维酸钾、头孢他啶、头孢哌酮舒巴坦耐药率大于3~7岁组,氨苄西林舒巴坦、哌拉西林舒巴坦、头孢呋辛、头孢噻肟、氨曲南、阿米卡星、妥布霉素等耐药率小于3~7岁组,但差异均无统计学意义,考虑与纳入的样本量太少有关,见表3。

3 讨论

下呼吸道感染为儿童最常见疾病,其病种包括气管炎、支气管炎、毛细支气管炎及肺炎等,是包

表 2 不同年龄段肺炎链球菌对常见抗菌药物的耐药率

Table 2 Resistance rate of *Streptococcus pneumoniae* to common antimicrobial agents in children with different ages

抗菌药物	0~3 岁组		3~7 岁组		>7 岁组	
	n/株	耐药率/%	n/株	耐药率/%	n/株	耐药率/%
氨苄西林舒巴坦	27	77.14	42	65.63	50	68.49
阿莫西林克拉维酸钾	17	48.57	21	32.81	26	35.62
头孢唑林	31	88.57	49	76.56	57	78.08
头孢噻肟	20	57.14	26	40.63	32	43.84
头孢曲松	16	45.71	23	35.94	28	38.36
克林霉素	32	91.43	61	95.31	68	93.15
阿奇霉素	30	85.71	60	93.75	71	97.26
亚胺培南	1	2.86	0	0.00	1	1.37
美罗培南	0	0.00	0	0.00	1	1.37
万古霉素	0	0.00	0	0.00	0	0.00

表 3 不同年龄段肺炎克雷伯杆菌对常见抗菌药物的耐药率

Table 3 Resistance rate of *Klebsiella pneumoniae* to common antimicrobial agents in children with different ages

抗菌药物	0~3 岁组		3~7 岁组		>7 岁组	
	n/株	耐药率/%	n/株	耐药率/%	n/株	耐药率/%
氨苄西林舒巴坦	40	64.52	31	63.27	30	65.22
阿莫西林克拉维酸钾	27	43.55	18	36.73	16	34.78
哌拉西林舒巴坦	28	45.16	21	42.86	20	43.48
头孢呋辛	55	88.71	41	83.67	42	91.30
头孢他啶	25	40.32	19	38.78	16	34.78
头孢曲松	27	43.55	18	36.73	17	36.96
头孢噻肟	34	54.84	23	46.94	24	52.17
头孢哌酮舒巴坦	19	30.65	12	24.49	11	23.91
氨基糖苷	38	61.29	24	48.98	24	52.17
阿米卡星	13	20.97	8	16.33	8	17.39
妥布霉素	36	58.06	23	46.94	22	47.83
亚胺培南	0	0.00	1	2.04	1	2.17
美罗培南	0	0.00	0	0.00	1	2.17

括中国在内的发展中国家 5 岁以下儿童死亡的主要原因之一,其中以肺炎为首要原因^[7]。不同地区的主要感染菌种和耐药性有所不同,所以及时了解本地儿童肺炎常见病原菌的药物敏感情况,对指导临床用药,缩短住院时间,减少医院感染有重要意义。本次调查显示,黄石市中心医院儿童下呼吸道感染以革兰阴性菌为主,常见病原菌为肺炎链球菌、肺炎克雷伯杆菌、肺炎支原体、流感嗜血杆菌、金黄色葡萄球菌等,与文献报道基本一致^[1-2]。本研究也

显示,随着患儿年龄增长,革兰阳性菌、非典型病原体 and 病毒的分离率呈增加趋势,而革兰阴性菌分离率呈下降趋势,其中 0~3 岁组的革兰阳性菌、病毒和非典型病原体分离率显著小于 3~7 岁和 >7 岁组,而革兰阴性菌分离率显著大于 3~7 岁和 >7 岁,差异均有统计学意义 ($P<0.05$),与张金峰^[8]报道的基本一致,提示病原谱由细菌逐渐转向支原体、病毒,混合感染逐渐增多,病原谱的改变可能与儿童的免疫功能发育进程密切相关。但华春珍等^[9]报

道, 1~3岁是肺炎链球菌和流感嗜血杆菌感染的高发年龄段, 而肺炎克雷伯菌、大肠埃希菌、阴沟肠杆菌和鲍曼不动杆菌感染者以1岁以内多见, 而金黄色葡萄球菌感染则在1~3岁者显著低于1岁以内和3岁以上者。提示病原菌分布具有地域性和时间性差异, 不同地区、不同时间段的患儿下呼吸道感染病原菌的分布特点不完全一致。倪少娟等^[10]报道, 入住ICU的患儿非典型病原体感染率显著大于入住普通病房的患儿, 提示非典型病原体感染可能与病情严重程度和免疫功能有关。

肺炎链球菌是一种寄生于健康人体呼吸道的条件致病菌, 是导致5岁以下儿童感染死亡的主要病原体之一, 其对青霉素类、大环内酯类和林可霉素类高耐药率已成为世界范围内公认的难题^[11]。调查显示黄石市中心医院肺炎链球菌对阿莫西林克拉维酸钾、第3代头孢菌素、碳青霉烯类等耐药率较小, 对万古霉素全敏感, 提示临床对于一般肺炎链球菌感染患儿可首选阿莫西林克拉维酸钾、第3代头孢菌素等, 重症患儿可选择碳青霉烯类和万古霉素。肺炎克雷伯杆菌对哌拉西林舒巴坦、头孢哌酮舒巴坦、阿米卡星、亚胺培南、美罗培南等耐药率较小, 临床可以选择。阿米卡星是常用的氨基糖苷类抗菌药物, 对革兰阴性菌及部分革兰阳性菌均有效, 且对其他氨基糖苷类抗菌药物耐药的菌株仍然具有抗感染活性, 但阿米卡星具有明显的耳、肾毒性, 因此限制其临床应用。文献报道, 对于新生儿足月患儿给予10 mg/kg, 连用7 d, 其峰浓度和谷浓度均在安全范围之内, 不会引起耳、肾毒性^[12]。本次调查发现, 0~3岁患儿的肺炎链球菌和肺炎克雷伯杆菌等对常见抗菌药物的耐药率显著大于3~7岁和>7岁, 与文献报道基本一致^[8, 13]。可能与0~3岁患儿各身体功能发育尚不完善, 机体免疫功能不健全, 感染性疾病发病率较高, 广谱高效抗菌药物使用率较高有关, 其次0~3岁患儿(特别是新生儿)体内正常菌群尚未很好建立, 产生特异性IgM的能力不足, 孕周期间孕妇使用的部分抗菌药物会通过胎盘被胎儿吸收, 胎儿在母体内过早接触抗菌药物, 使细菌对常见抗菌药物产生耐药性。

本次调查显示, 儿童下呼吸道感染病原菌革兰

阴性菌常见, 且不同年龄段病原菌构成差别较大, 随着患儿年龄增长, 细菌对常见抗菌药物的耐药性呈增长趋势。因此临床应根据不同年龄段患儿病原菌分布特点及耐药趋势, 以便合理有效选择抗菌药物, 提高临床治疗效果。

参考文献

- [1] 刘兆玮, 杜红丽, 胡景玉, 等. 小儿下呼吸道感染常见病原体分布及耐药性 [J]. 中国感染控制杂志, 2014, 12(2): 93-95.
- [2] 柳鹏程, 苏犁云, 曹凌峰, 等. 2011至2014年上海单中心下呼吸道感染住院患儿常见病原体流行病学研究 [J]. 中国循证儿科杂志, 2015, 10(6): 449-453.
- [3] 颜云盈, 邱宝强, 李梅. 儿童重症肺炎病原菌分布特点及抗菌药物耐药趋势分析 [J]. 临床儿科杂志, 2014, 32(3): 297-298.
- [4] 崔娟, 王佳, 姚慧生, 等. 2006—2010年儿童肺炎支原体感染流行病学分析 [J]. 中国实用儿科杂志, 2015, 27(6): 446-448.
- [5] 卫计委医政管理局. 全国临床检验操作规程 [M]. 第4版. 北京: 人民卫生出版社, 2015: 113-127.
- [6] Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). *Performance Standards for Antimicrobial Susceptibility Testing* [S]. 2012: M100-S22.
- [7] Rudan I, Chan K Y, Zhang J S, et al. Causes of deaths in children younger than 5 years in China in 2008 [J]. *Lancet*, 2010, 375(9720): 1083-1089.
- [8] 张金峰. 2005—2010年小儿下呼吸道感染病原菌分布及耐药性分析 [J]. 中华医院感染学杂志, 2012, 22(8): 1745-1747.
- [9] 华春珍, 俞惠民, 陈志敏, 等. 小儿下呼吸道感染的细菌病原学分析 [J]. 中国当代儿科杂志, 2006, 8(5): 365-367.
- [10] 倪少娟, 陶春风, 周华辉, 等. 儿科重症监护室和普通病房小儿下呼吸道感染病原学分析 [J]. 中华妇幼临床医学杂志: 电子版, 2012, 8(6): 629-633.
- [11] 李婵, 陈楠. 某院2012—2016年儿童患者病原菌分布情况与主要病原菌耐药情况分析 [J]. 现代医药卫生, 2018, 34(7): 996-999.
- [12] 邵肖梅. 抗生素治疗新生儿的问题及对策 [J]. 中华儿科杂志, 2003, 41(12): 900-902.
- [13] 王传清, 王爱敏, 俞蕙, 等. 2016年儿童细菌耐药性监测 [J]. 中华儿科杂志, 2018, 56(1): 29-33.