

DOI: 10.3969/j.issn.1671-9638.2015.04.005

· 论 著 ·

连续 3 年儿科住院患者痰分离病原菌及耐药性变迁

黄 容, 黄梁斌, 田应敏, 王晶晶

(重庆南桐矿业公司总医院, 重庆 400802)

[摘要] **目的** 了解某院小儿急性下呼吸道感染常见病原菌分布、耐药性及变化趋势, 为临床合理使用抗菌药物提供依据。**方法** 对某院 2011 年 1 月—2013 年 12 月儿科住院患儿下呼吸道感染痰培养分离的非重复病原菌资料进行统计分析。**结果** 分离病原菌 934 株, 其中革兰阴性(G^-)菌 728 株(77.94%), 主要为肺炎克雷伯菌(278 株)、大肠埃希菌(216 株)、阴沟肠杆菌(85 株)、铜绿假单胞菌(63 株); 革兰阳性(G^+)菌 195 株(20.87%), 主要为金黄色葡萄球菌(132 株)、肺炎链球菌(49 株)。药敏结果提示, 主要 G^- 菌对亚胺培南、美罗培南、阿米卡星敏感率均为 100.00%, 对头孢他啶/克拉维酸、哌拉西林/他唑巴坦耐药率相对较低, 对头孢菌素类耐药率逐年增高。主要 G^+ 菌对万古霉素敏感率均为 100.00%, 对红霉素、克林霉素较耐药。**结论** 该院小儿下呼吸道感染病原菌以 G^- 菌为主, 对常用抗菌药物的耐药率呈逐年上升趋势, 应加强儿童抗菌药物使用管理, 预防多重耐药菌医院感染发生。

[关键词] 小儿; 呼吸道感染; 病原菌; 抗药性; 微生物; 合理用药; 耐药性

[中图分类号] R181.3⁺2 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1671-9638(2015)04-0236-04

Distribution and change in antimicrobial resistance of pathogens from sputum of hospitalized children in a pediatric department in 3 consecutive years

HUANG Rong, HUANG Liang-bin, TIAN Ying-min, WANG Jin-jin (General Hospital of Chongqing Nantong Mining Company, Chongqing 400802, China)

[Abstract] **Objective** To realize the distribution and change in antimicrobial resistance of common pathogens causing acute lower respiratory tract infection (LRTI) in children, and provide evidence for rational use of antimicrobial agents.

Methods Data about pathogens from children with LRTI in a hospital between January 2011 and December 2013 were analyzed statistically. **Results** Of 934 isoalted pathogenic strains, 728 (77.94%) were gram - negative bacteria, the major were *Klebsiella pneumoniae* ($n = 278$), *Escherichia coli* ($n = 216$), *Enterobacter cloacae* ($n = 85$), and *Pseudomonas aeruginosa* ($n = 63$). The isolation rate of gram - positive bacteria was 20.87% ($n = 195$), the major were *Staphylococcus aureus* ($n = 132$) and *Streptococcus pneumoniae* ($n = 49$). Antimicrobial susceptibility testing results revealed that sensitive rate of gram-negative bacteria to imipenem, meropenem, and amikacin were all 100.00%, to ceftazidime/clavulanic acid and piperacillin/tazobactam were relatively low, to cephalosporins increased year by year. Sensitive rates of the main gram - positive bacteria to vancomycin were both 100.00%, to erythromycin and clindamycin were relatively low.

Conclusion The major pathogenic bacteria causing LRTI in pediatric department are gram - negative bacteria, antimicrobial resistance rates increased year by year, management of antimicrobial use in children should be strengthened to prevent the occurrence of multidrug-resistant organism infection.

[Key words] child; respiratory tract infection; pathogen; drug resistance, microbial; rational drug use; drug resistance

[Chin Infect Control, 2015, 14(4): 236 - 239]

小儿下呼吸道感染是儿童常见疾病, 而细菌感染是重要的致病因素。近年来, 随着抗菌药物的广泛使用和耐药菌株的增加, 病原菌构成和药物敏感

性发生了很大变化。及时、准确、动态地掌握细菌耐药性的变化, 对于临床合理使用抗菌药物具有重要指导意义。现将某院 2011 年 1 月—2013 年 12 月,

[收稿日期] 2014-09-12

[作者简介] 黄容(1979-), 女(汉族), 重庆市人, 主管检验师, 主要从事细菌耐药性研究。

[通信作者] 黄容 E-mail: 674427392@qq.com

儿科住院患儿下呼吸道感染痰培养分离的非重复病原菌进行统计分析,结果报告如下。

1 对象与方法

1.1 菌株来源 2011 年 1 月—2013 年 12 月某院儿科住院患儿送检痰标本分离菌株,排除同一患者重复菌株。

1.2 标本分离培养 无菌技术操作下,用一次性吸痰管抽吸患儿鼻咽深分泌物,将合格标本置于无菌痰杯中,30 min 内送检。

1.3 细菌培养及鉴定 按照《全国临床检验操作规程》(第 3 版)培养及分离细菌,鉴定及药敏均采用美国德灵公司 Microscan WalkAway 40 SI 仪器及配套试剂进行,其中肺炎链球菌药敏采用 K-B 法,药敏纸片购自杭州天和微生物试剂有限公司,按美国临床实验室标准化协会(CLSI)标准判断结果。质控菌株:大肠埃希菌 ATCC 25922、铜绿假单胞菌 ATCC 27853、金黄色葡萄球菌 ATCC 25923,均来自卫生部临床检验中心。

1.4 统计学分析 细菌鉴定、药敏结果输入 WHONTE 5.4 软件数据库进行统计,应用 SPSS 16.0 软件包进行 χ^2 检验分析, $P \leq 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 病原菌分布 2011 年 1 月—2013 年 12 月

1 723 份痰标本分离病原菌 934 株。痰标本的总数逐年增加,2011—2013 年阳性检出率也逐年上升,分别为:49.89% (236/473)、54.22% (321/592)、57.29% (377/658)。革兰阴性(G^-)菌构成比为 74.57%~82.49%,以肺炎克雷伯菌、大肠埃希菌为主,其中阴沟肠杆菌、产气肠杆菌、鲍曼不动杆菌、铜绿假单胞菌构成比变化较大,差异有统计学意义(均 $P < 0.05$)。革兰阳性(G^+)菌构成比为 16.71%~24.58%,以金黄色葡萄球菌和肺炎链球菌为主。见表 1。

2.2 主要 G^- 菌对常用抗菌药物耐药率比较 2011—2013 年,连续 3 年肺炎克雷伯菌和大肠埃希菌对环丙沙星、庆大霉素、氨曲南、头孢他啶/克拉维酸及肺炎克雷伯菌对头孢吡肟,大肠埃希菌对哌拉西林/他唑巴坦耐药率变化差异无统计学意义($P > 0.05$);对亚胺培南、美罗培南和阿米卡星敏感率均为 100.00%,对其余抗菌药物的耐药率变化差异有统计学意义($P < 0.05$),对常用头孢菌素类抗菌药物耐药率增加较明显,呈逐年上升趋势,见表 2。

2.3 主要 G^+ 菌对常用抗菌药物的耐药率比较 2011—2013 年金黄色葡萄球菌对万古霉素的耐药率为 0,对青霉素和红霉素耐药率高,且耐药率呈逐年升高趋势($P < 0.05$),连续 3 年其耐甲氧西林金黄色葡萄球菌(MRSA)的检出率分别为 3.13%、7.84%、16.33%;肺炎链球菌对青霉素耐药率变化差异有统计学意义($P < 0.05$),对其他抗菌药物耐药性差异无统计学意义(均 $P > 0.05$),见表 3。

表 1 2011—2013 年下呼吸道 934 株病原菌分布构成比

Table 1 Constituent ratios of 934 bacterial isolates causing LRTI between 2011 and 2013

病原菌	2011 年		2012 年		2013 年		χ^2	P
	株数	构成比(%)	株数	构成比(%)	株数	构成比(%)		
G^- 菌	176	74.57	241	75.08	311	82.49	7.630	0.022
肺炎克雷伯菌	65	27.54	89	27.73	124	32.89	2.959	0.228
大肠埃希菌	60	25.43	65	20.25	91	24.14	2.412	0.299
阴沟肠杆菌	32	13.56	29	9.03	24	6.37	9.081	0.011
铜绿假单胞菌	4	1.69	24	7.48	35	9.28	13.705	0.001
产气肠杆菌	3	1.27	17	6.30	10	3.65	7.723	0.021
产酸克雷伯菌	2	0.85	5	1.56	4	1.06	0.663	0.718
鲍曼不动杆菌	1	0.42	2	0.62	11	2.92	8.856	0.013
其他 G^- 菌	9	3.81	10	3.11	12	3.18	0.243	0.886
G^+ 菌	58	24.58	74	23.05	63	16.71	6.836	0.033
金黄色葡萄球菌	32	13.56	51	15.89	49	13.00	1.279	0.527
肺炎链球菌	21	8.90	16	4.98	12	3.18	9.605	0.008
其他 G^+ 菌	5	2.12	7	2.18	2	0.53	5.039	0.081
真菌	2	0.85	6	1.87	3	0.80	2.012	0.366
合计	236	100.00	321	100.00	377	100.00	—	—

表 2 两种主要肠杆菌属细菌对常用抗菌药物的耐药率(%)

Table 2 Resistant rates of two major Enterobacter bacteria to commonly used antimicrobial agents(%)

抗菌药物	肺炎克雷伯菌					大肠埃希菌				
	2011 年 (n=65)	2012 年 (n=89)	2013 年 (n=124)	χ^2	P	2011 年 (n=60)	2012 年 (n=65)	2013 年 (n=91)	χ^2	P
氨基西林	100.00	100.00	100.00	-	-	81.67	92.31	97.80	12.374	0.002
哌拉西林	64.62	65.17	84.68	13.832	0.001	35.00	66.15	69.23	17.567	0.000
哌拉西林/他唑巴坦	3.08	3.37	8.06	84.125	0.000	6.67	10.78	8.79	0.665	0.721
头孢唑林	12.31	31.46	49.19	26.219	0.000	30.00	44.62	54.95	9.098	0.011
头孢呋辛	12.31	19.10	41.94	23.524	0.000	15.00	30.77	45.05	15.025	0.001
头孢曲松	9.23	13.48	24.19	7.995	0.018	13.33	29.23	35.16	8.852	0.012
头孢吡肟	4.62	13.48	18.94	5.775	0.056	13.33	23.08	30.77	6.109	0.047
头孢他啶/克拉维酸	0.00	0.00	1.61	2.502	0.286	1.67	3.08	5.49	1.588	0.152
头孢西丁	4.62	11.24	16.94	6.151	0.046	3.33	16.92	24.18	11.604	0.003
氨曲南	29.23	25.84	36.29	2.798	0.247	35.00	30.77	39.56	1.293	0.524
亚胺培南	0.00	0.00	0.00	-	-	-	0.00	0.00	-	-
美罗培南	0.00	0.00	0.00	-	-	-	0.00	0.00	-	-
庆大霉素	18.46	14.61	16.94	0.429	0.807	20.00	32.31	35.16	4.170	0.124
阿米卡星	0.00	0.00	0.00	-	-	0.00	0.00	0.00	-	-
环丙沙星	9.23	6.74	8.06	0.326	0.849	16.67	16.92	16.48	0.005	0.997
左氧氟沙星	23.08	19.10	9.68	6.801	0.033	25.00	32.31	31.87	1.028	0.598

- :表示该药未做药敏或无统计学数据

表 3 主要 G⁺ 菌对常用抗菌药物的耐药率(%)

Table 3 Resistant rates of major gram-positive bacteria to commonly used antimicrobial agents(%)

抗菌药物	金黄色葡萄球菌					肺炎链球菌				
	2011 年 (n=32)	2012 年 (n=51)	2013 年 (n=49)	χ^2	P	2011 年 (n=21)	2012 年 (n=16)	2013 年 (n=12)	χ^2	P
青霉素	93.75	100.00	100.00	44.766	0.042	5.26	12.50	8.33	25.190	0.000
苯唑西林	3.13	7.84	16.33	4.176	0.124	-	-	-	-	-
阿莫西林/克拉维酸	15.63	13.73	18.37	0.405	0.817	-	-	-	-	-
头孢曲松	28.13	37.25	51.02	4.513	0.105	-	-	-	-	-
庆大霉素	9.38	13.73	18.37	1.300	0.552	-	-	-	-	-
万古霉素	0.00	0.00	0.00	-	-	0.00	0.00	0.00	-	-
四环素	37.50	45.10	38.78	0.616	0.735	21.05	37.50	33.33	1.220	0.543
红霉素	34.38	54.90	69.39	9.606	0.008	73.68	87.50	91.67	2.035	0.362
达托霉素	3.13	5.88	6.12	0.402	0.818	-	-	-	-	-
克林霉素	31.25	47.06	51.02	3.249	0.197	68.42	68.75	83.33	0.974	0.615
环丙沙星	18.75	17.65	18.37	0.018	0.991	9.52	18.75	16.67	0.503	0.777
左氧氟沙星	18.75	11.76	12.24	0.943	0.624	10.53	12.50	16.67	0.251	0.882
利福平	3.13	7.84	8.16	0.911	0.634	0.00	6.25	0.00	0.420	0.298
复方磺胺甲噁唑	18.75	29.41	34.69	2.416	0.299	52.63	68.75	75.00	1.848	0.397

- :表示该药未做药敏或无统计学数据

3 讨论

由于小儿呼吸系统发育未成熟,机体免疫系统不完善,因此下呼吸道感染为儿科常见疾病之一,具有较高发病率,严重危害患儿的生命安全^[1]。本组资料显示,2011—2013 年连续 3 年 G⁻ 菌在呼吸道感染中占主导地位,与国内其他报道^[2-3]一致;G⁻ 菌总检出率为 77.94%(728 株),以肺炎克雷伯菌和大

肠埃希菌为主。铜绿假单胞菌和鲍曼不动杆菌是常见的条件致病菌,由于广谱抗菌药物的使用,致使机体自身菌群失调,条件致病菌导致医院感染,二者构成比呈增高趋势,应引起临床高度重视。G⁺ 菌总检出率为 20.87%(195 株),以金黄色葡萄球菌和肺炎链球菌为主。

肺炎克雷伯菌和大肠埃希菌对亚胺培南、美罗培南保持高度抗菌活性,敏感率均为 100.00%,可见亚胺培南、美罗培南等碳青霉烯类抗生素仍是

治疗肠杆菌科细菌引起的重症呼吸道感染最有效药物。上述两种细菌对氨苄西林药率最高,其次为哌拉西林;对头孢菌素类的耐药率也呈逐年上升趋势,可能与儿科抗感染治疗以 β -内酰胺类药物为主有关,临床应引起高度重视;对酶抑制剂复方剂头孢他啶/克拉维酸、哌拉西林/他唑巴坦仍然保持相对敏感,耐药率 $<10.00\%$,可考虑作为经验治疗的选择药物。肺炎克雷伯菌和大肠埃希菌对阿米卡星敏感率均为 100.00% ,肺炎克雷伯菌对庆大霉素、环丙沙星耐药率 $<20.00\%$,但由于氨基糖苷类抗生素等可引起耳、肾毒性,喹诺酮类抗菌药物可抑制成骨细胞生长,故均不宜在儿科应用。

金黄色葡萄球菌为咽部正常定植菌,可引起严重感染,如败血症、脑膜炎、肺炎等。尤其是 MRSA,因携带 *mecA* 基因,编码低亲和力青霉素结合蛋白(PBP 2a)。在 PBP 2a 占优势时,由于 β -内酰胺类抗生素对携带 *mecA* 基因的 MRSA 亲和力低,导致对甲氧西林、头孢菌素类、碳青霉烯类、青霉素/青霉素酶抑制剂等抗生素产生耐药。本资料显示,耐甲氧西林金黄色葡萄球菌检出率分别为 3.13% 、 7.84% 、 16.33% ,与张海琼等^[4]报道的 10.7% 接近,远低于张秀红等^[5]报道的 53.3% 和朱红胜^[6]报道的(老年患者) 57.1% ,本组资料显示,3 年 MRSA 检出率差异无统计学意义,可能与样本数较小有关,但医院应加强监测和感染控制措施,以预防和减少 MRSA 感染。本研究中未发现耐万古霉素的菌株,但为避免耐万古霉素的葡萄球菌出现,医务人员应严格控制万古霉素的使用,防止耐万古霉素葡萄球菌的出现。3 年来发现金黄色葡萄球菌对青霉素

($93.75\% \sim 100.00\%$) 耐药最高,其次为红霉素和克林霉素,对庆大霉素、环丙沙星、左氧氟沙星耐药率较低。肺炎链球菌对红霉素、克林霉素、复方磺胺甲噁唑耐药较高,为 $52.63\% \sim 91.67\%$,但对青霉素($5.26\% \sim 12.50\%$)较敏感,提示青霉素仍是治疗肺炎链球菌感染廉价而有效的药物。

综上所述,该院分离的病原菌对常用抗菌药物耐药性普遍呈增高趋势,临床医生应当密切监测当地儿童下呼吸道感染患儿致病菌的种类及细菌耐药变迁情况,在抗感染治疗中制定一套合理的、行之有效的药物治疗方案,既达到控制感染目的又尽量减少新的耐药菌株产生。

[参考文献]

- [1] 陈柱,黄向明. 头孢呋辛钠两种方案治疗小儿下呼吸道感染疗效观察[J]. 现代医药卫生, 2014, 30(6): 826 - 827.
- [2] 艾湘芸,刘春林,李琼一,等. 重症监护室下呼吸道感染病原原体及其耐药性[J]. 中国感染控制杂志, 2011, 10(3): 220 - 222.
- [3] 李德保,任冬梅,田春梅. 2008—2010 年某院临床主要病原菌分布及耐药性变迁[J]. 中国感染控制杂志, 2013, 12(1): 54 - 58.
- [4] 张海琼,唐宁. 小儿下呼吸道感染病原菌分布与耐药性分析[J]. 中华医院感染学杂志, 2012, 22(18): 4165 - 4167.
- [5] 张秀红,钱俊,耿先龙. 儿童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, 2011, 21(15): 3286 - 3288.
- [6] 朱红胜. 老年患者下呼吸道感染病原菌分布与耐药性分析[J]. 中华医院感染学杂志, 2012, 22(23): 5405 - 5407.

(本文编辑:李春辉)