

· 论 著 ·

南京地区儿童与成人下呼吸道感染病原菌分布及耐药性对比分析

赵呈元¹, 邹强², 迟富丽¹, 徐飞¹, 刘雪梅¹

(1. 南京医科大学附属南京儿童医院检验科, 江苏南京 210008; 2. 南京市脑科医院检验科, 江苏南京 210008)

摘要:目的 了解儿童下呼吸道感染致病菌的流行趋势和药物敏感性, 为临床合理用药提供依据。方法 分别对 2013 年南京医科大学附属南京儿童医院(简称儿童医院)收治的患儿痰培养标本和南京市脑科医院(简称脑科医院)收治的患者痰培养标本进行病原菌培养以及药敏试验, 并进行对比性分析。**结果** 2013 年入住儿童医院的患儿下呼吸道痰标本中分离出病原菌 6 124 株, 其中革兰阴性菌 5 121 株, 占 62.7%, 其分布较多的是流感嗜血杆菌、肺炎克雷伯菌、大肠埃希菌、鲍曼不动杆菌、铜绿假单胞菌; 革兰阳性菌 2 734 株, 占 33.5%, 以肺炎链球菌和金黄色葡萄球菌为主; 真菌 311 株, 占 3.8%, 以白色假丝酵母菌为主。2013 年入住脑科医院的患者下呼吸道痰标本中分离出病原菌 1 600 株, 其中革兰阴性菌 1 134 株, 占 70.9%, 其分布较多的是肺炎克雷伯菌、大肠埃希菌、铜绿假单胞菌、鲍曼不动杆菌; 革兰阳性菌 296 株, 占 18.5%, 以金黄色葡萄球菌为主; 真菌 170 株, 占 10.6%, 以白色假丝酵母菌为主。对革兰阴性菌敏感的药物有哌拉西林/他唑巴坦和亚胺培南, 对革兰阳性菌敏感的药物有利奈唑胺和万古霉素。**结论** 小儿下呼吸道感染病原菌以革兰阴性菌为主, 加强细菌培养和耐药性监测对临床合理使用抗菌药物十分必要。

关键词: 儿童; 下呼吸道; 病原菌分布; 耐药性

DOI: 10.3969/j.issn.1673-4130.2015.01.040

文献标识码: A

文章编号: 1673-4130(2015)01-0093-04

Comparative analysis of distribution and drug resistance of pathogenic bacteria in lower respiratory tract infection among children and adults in Nanjing area

Zhao Chengyuan¹, Zou Qiang², Chi Fuli¹, Xu Fei¹, Liu Xuemei¹

Department of Clinical Laboratory, Affiliated Nanjing Children's Hospital of Nanjing Medical University Nanjing, Jiangsu 210008, China; 2. Department of Clinical Laboratory, Nanjing Brain Hospital, Nanjing, Jiangsu 210008, China)

Abstract: Objective To understand the epidemic trend and drug susceptibility of pathogenic bacteria in children with lower respiratory tract infection to provide the basis for clinical rational drug use. **Methods** The sputum culture specimens in these two hospitals during 2013 were performed the pathogenic bacterial culture and the drug susceptibility test respectively. The results were conducted the comparative analysis. **Results** 6124 strains of bacteria were isolated from the children lower respiratory tract sputum specimens in our hospital during 2013, including 5 121 strains of Gram negative bacteria, accounting for 62.7%, which were dominated by Haemophilus influenzae, Klebsiella pneumoniae, Escherichia coli, Bauman Acinetobacter and Pseudomonas aeruginosa; Gram positive bacteria were 2734 strains, accounting for 33.5%, the top two were Streptococcus pneumoniae and Staphylococcus aureus; 311 strains of fungi, accounting for 3.8%, and Candida albicans was predominant. 1600 strains of bacteria were isolated from the lower respiratory tract sputum specimens in Nanjing Brain Hospital during 2013, including 1 134 strains of Gram negative bacteria, accounting for 70.9%, which were dominated by Klebsiella pneumoniae, Escherichia coli, Pseudomonas aeruginosa and Acinetobacter Bauman; 296 strains of Gram positive bacteria, accounting for 18.5%, Staphylococcus aureus was predominant; 170 strains of fungi, accounting for 10.6%, Candida albicans was predominant. The sensitive drugs to Gram-negative bacilli were piperacillin / tazobactam and imipenem, while the sensitive drugs to Gram-positive bacilli were linezolid and vancomycin. **Conclusion** The Gram negative bacteria are the main pathogens of lower respiratory infection in children, and strengthening bacterial culture and drug resistance monitoring is necessary for rational use of antibacterial drugs.

Key words: children; lower respiratory tract; distribution of pathogens; drug resistance

下呼吸道感染是指喉环状软骨下缘以下的气道感染, 是儿科常见病和多发病。儿童与成人相比, 其免疫功能较差, 感染后不易自愈, 且治疗效果难以令人满意^[1]。为了更加有效地治疗小儿下呼吸道感染, 本研究分别对 2013 年南京医科大学附属南京儿童医院(简称儿童医院)收治的患儿痰培养标本和南京市脑科医院(简称脑科医院)收治患者的痰培养标本进行病原菌培养以及药敏试验, 并进行对比性分析, 现将结果报道如

下。

1 资料与方法

1.1 菌株来源 收集儿童医院 2013 年住院的下呼吸道感染患儿痰培养标本, 分离到病原菌 6 124 株。收集脑科医院 2013 年住院的下呼吸道感染痰培养标本, 分离到病原菌 1 600 株。

1.2 仪器与试剂 仪器采用法国生物梅里埃公司 VITEK 全自动微生物分析系统和 GNI 鉴定卡, 质控菌株大肠埃希菌

ATCC25922、铜绿假单胞菌 ATCC27853、金黄葡萄球菌 ATCC25923 均由中国药品生物制品鉴定所提供。培养基 M-H 琼脂、哥伦比亚琼脂由广州市迪景微生物科技有限公司提供,抗菌药物纸片为英国 Oxoid 公司产品。

1.3 方法 采用 K-B 法,严格按照 CLSI2007 年版操作和判读结果。

1.4 统计学处理 采用 WHONET5.6 统计软件。

2 结 果

2.1 病原菌分布构成比 2013 年入住儿童医院患儿的下呼吸道痰标本中分离出病原菌 6 124 株,其中革兰阴性菌 5 121 株,占 62.7%,其分布较多的是流感嗜血杆菌、肺炎克雷伯菌、大肠埃希菌、鲍曼不动杆菌、铜绿假单胞菌;革兰阳性菌 2 734 株,占 33.5%,以肺炎链球菌和金黄色葡萄球菌为主;真菌 311 株,占 3.8%,以白色假丝酵母菌为主。2013 年入住脑科医院患者的下呼吸道痰标本中分离出病原菌 1 600 株,其中革兰阴性菌 1 134 株,占 70.9%,其分布较多的是肺炎克雷伯菌、大肠埃希菌、铜绿假单胞菌、鲍曼不动杆菌;革兰阳性菌 296 株,占 18.5%,以金黄色葡萄球菌为主;真菌 170 株,占 10.6%,以白色假丝酵母菌为主,病原菌分布见表 1。

2.2 耐药率 革兰阴性菌对亚胺培南耐药性最低;革兰阳性菌对万古霉素耐药性最低。儿童医院主要革兰阴性菌对常规抗菌药物的耐药率,见表 2。脑科医院主要革兰阴性菌对常规抗菌药物的耐药率,见表 3。儿童医院主要革兰阳性菌对常规

抗菌药物的耐药率,见表 4。脑科医院主要革兰阳性菌对常规抗菌药物的耐药率,见表 5。

表 1 患者下呼吸道感染病原菌检出分布构成比[n(%)]

病原菌	儿童医院	脑科医院
革兰阴性菌	3 840(62.7)	1 134(70.9)
流感嗜血杆菌	981(16.0)	43(2.7)
肺炎克雷伯菌	729(11.9)	232(14.5)
大肠埃希菌	680(11.1)	198(12.4)
鲍曼不动杆菌	488(8.0)	134(8.4)
铜绿假单胞菌	278(4.5)	234(14.6)
其他革兰阴性菌	686(11.2)	293(18.3)
革兰阳性菌	2 052(33.5)	296(18.5)
肺炎链球菌	1 304(21.3)	26(1.6)
金黄色葡萄球菌	540(8.8)	132(8.3)
其他革兰阳性菌	208(3.4)	138(8.6)
真菌	233(3.8)	170(10.6)
白色假丝酵母菌	196(3.2)	140(8.8)
其他真菌	37(0.6)	30(1.8)
合计	8 166(100.0)	1 600(100.0)

表 2 儿童医院主要革兰阴性菌对常规抗菌药物的耐药率[n(%)]

抗菌药物	流感嗜血杆菌 (n=981)	肺炎克雷伯菌 (n=729)	大肠埃希菌 (n=680)	鲍曼不动杆菌 (n=488)	铜绿假单胞菌 (n=278)
氨苄西林/舒巴坦	—	326(44.5)	258(28.5)	232(35.6)	—
头孢吡肟	—	259(35.4)	250(27.6)	225(34.5)	27(7.3)
庆大霉素	—	—	—	219(33.6)	21(5.6)
亚胺培南	—	147(20.1)	21(2.3)	219(33.6)	48(13.0)
阿米卡星	—	75(10.3)	47(5.2)	181(27.8)	—
哌拉西林/他唑巴坦	—	141(19.6)	64(7.1)	227(34.8)	19(5.1)
复方磺胺甲噁唑	618(63)	258(26.5)	503(55.5)	131(20.1)	—
头孢噻肟	—	581(59.6)	589(65.0)	250(38.4)	—
头孢他啶	—	398(40.8)	243(26.8)	230(35.2)	23(6.2)
左氧氟沙星	—	127(13.0)	285(31.5)	181(27.8)	21(5.7)
氨曲南	199(20.3)	336(34.5)	333(36.8)	—	50(13.5)
头孢曲松	77(7.8)	—	—	—	—
美洛培南	15(1.5)	—	—	—	—
头孢呋辛钠	250(25.5)	556(57.0)	587(64.8)	—	—
头孢克洛	444(45.4)	—	—	—	—
阿奇霉素	200(20.5)	—	—	—	—
氨苄西林	604(61.7)	975(100.0)	785(86.6)	—	—
阿莫西林/克拉维酸	—	360(36.9)	140(15.4)	—	—
庆大霉素	—	256(26.3)	324(35.8)	—	—
头孢西丁	—	331(34.0)	96(10.6)	—	—
头孢唑啉	—	616(63.2)	645(71.2)	—	—

—:无数据。

表 3 脑科医院主要革兰阴性菌对常规抗菌药物的耐药率

抗菌药物	肺炎克雷伯菌(n=232)	大肠埃希菌(n=198)	铜绿假单胞菌(n=234)	鲍曼不动杆菌(n=134)
氨苄西林	232(100.0)	187(94.4)	—	48(35.8)
复方磺胺甲噁唑	151(65.1)	93(47.0)	209(89.3)	28(20.9)
环丙沙星	109(47.0)	87(43.9)	126(53.8)	—
氯霉素	128(55.2)	108(54.5)	—	—
庆大霉素	120(51.7)	46(23.2)	99(42.3)	46(34.3)
头孢曲松	173(74.6)	177(89.4)	—	—
头孢他啶	123(53.0)	33(16.7)	89(38.0)	49(36.6)
头孢西丁	120(51.7)	75(37.9)	—	—
头孢吡肟	146(62.9)	40(20.2)	98(41.9)	48(35.8)
头孢唑啉	184(79.3)	181(91.4)	—	—
亚胺培南	56(24.1)	3(1.5)	112(47.9)	46(34.3)
呋喃妥因	145(62.5)	73(36.7)	—	—
哌拉西林/他唑巴坦	73(31.5)	3(1.5)	121(51.7)	46(34.3)
美洛培南	—	—	—	108(46.2)
阿米卡星	—	—	—	35(26.1)
头孢噻肟	—	—	—	53(39.6)
左氧氟沙星	—	—	87(37.2)	38(28.4)
氨基南	—	—	89(38.0)	—
氨苄西林/舒巴坦	—	—	87(37.2)	—

—:无数据。

表 4 儿童医院主要革兰阳性菌对常规抗菌药物的耐药率

抗菌药物	肺炎链球菌(n=1736)	金黄色葡萄球菌(n=720)
万古霉素	0(0.0)	0(0.0)
复方磺胺甲噁唑	1 373(79.1)	26(3.6)
青霉素 G	868(0.5)	655(91.0)
红霉素	1 719(99)	328(45.6)
克林霉素	1 706(98.3)	279(38.8)
左氧氟沙星	—	0(0.0)
利奈唑胺	—	0(0.0)
头孢西丁	—	267(37.1)
头孢唑啉	—	267(37.1)

—:无数据。

表 5 主要革兰阳性菌对常规抗菌药物的耐药率(脑科医院)(%)

抗菌药物	金黄色葡萄球菌(n=132)	表皮葡萄球菌(n=44)
苯唑西林	82(62.1)	26(59.1)
复方磺胺甲噁唑	50(37.9)	16(36.4)
红霉素	50(37.9)	17(38.6)
克林霉素	50(37.9)	17(38.6)
利福平	62(47)	20(45.5)
利奈唑胺	0(0.0)	0(0.0)
氯霉素	0(0.0)	0(0.0)

续表 5 主要革兰阳性菌对常规抗菌药物的耐药率(脑科医院)(%)

抗菌药物	金黄色葡萄球菌(n=132)	表皮葡萄球菌(n=44)
青霉素	106(80.3)	32(72.3)
庆大霉素	64(48.5)	20(45.5)
头孢曲松	82(62.1)	26(45.5)
万古霉素	0(0.0)	0(0.0)
左氧氟沙星	83(62.9)	28(63.6)
呋喃妥因	82(62.1)	27(61.4)
头孢西丁	84(63.6)	30(68.2)

—:无数据。

3 讨论

呼吸道存在许多正常菌群,小儿呼吸系统发育不完善,免疫系统也不健全,且机体抵抗力较差,较之成人易发生呼吸道感染[2]。随着抗菌药物的广泛使用,小儿下呼吸道感染的病原菌种类及药敏情况也随之改变,长期监测当地呼吸道感染常见细菌的变迁对指导临床合理选择抗菌药物有重要意义。

本研究表明,南京地区儿童下呼吸道感染以革兰阴性杆菌为主(62.7%),革兰阳性球菌次之(33.5%),与成人感染菌群大致相当(革兰阴性杆菌 70.9%,革兰阳性球菌 18.5%)。其中革兰阴性杆菌分布较多的是流感嗜血杆菌、肺炎克雷伯菌、大肠埃希菌、鲍曼不动杆菌、铜绿假单胞菌,而成人感染的菌群分布为肺炎克雷伯菌、大肠埃希菌、铜绿假单胞菌、鲍曼不动杆菌,二者有所不同;常见革兰阳性球菌以肺炎链球菌和金黄色葡萄球菌为主,而成人以金黄色葡萄球菌为主。由此可见,儿童下呼吸道感染的菌群分布与成人相比较,存在较大的差异,可能是由于小儿呼吸系统发育不完善,免疫系统也不健全,且机体抵抗力较差。通过本研究儿童与成人的比较,南京地区流感嗜血杆菌为儿童下呼吸道感染的首要细菌,而成人感染较少见。这可能是由于婴幼儿呼吸系统生理解剖上的特点为没有鼻毛,鼻黏膜柔弱且血管丰富易受感染,气管、支气管管腔狭窄,体液分泌少、纤毛运动差、肺弹力组织发育差等,导致病原菌难以被排出而易于扩散,加之免疫系统发育未健全。同时南京地区儿童感染鲍曼不动杆菌已经超越铜绿假单胞菌,成为最常见的非发酵菌,这与张海英等[3]及罗国娟等[4]的相关报道相似。南京地区下呼吸道感染患者感染革兰阴性杆菌中,非发酵菌所占的比例显著提高,这可能是由于近年来抗菌药物和免疫抑制剂的广泛应用,使得医院感染革兰阴性杆菌的构成发生了变化,肠杆菌科细菌分离率下降,而耐药性较强的非发酵菌呈逐年上升趋势。南京地区肺炎链球菌成为儿童感染的首要革兰阳性菌,这与成人感染的金黄色葡萄球菌不同,和国内报道相符[5],这与肺炎链球菌寄居于上呼吸道及儿童抵抗力低,易受侵袭有关。

通过药敏检测,可以看到南京地区儿童与成人肠杆菌差异不大,肺炎克雷伯菌对氨苄西林天然耐药,大肠埃希菌对氨苄西林的耐药率也达到了 90%左右,可能与氨苄西林口服方便,临床用药过多有关。头孢类抗菌药物耐药率也达到了中等,对于亚胺培南的耐药率有所提高,达到了 20%以上。这提示临床用药要注意避免太多使用氨苄西林,并且注意根据药敏结果,合理选择。由于非发酵菌营养要求低,容易(下转第 97 页)

续表 1 72 928 名献血员 ABO 及 RhD 阴性血型分布

民族	n	血型 ABO(RhD 阴性)n(n)			
		A	B	O	AB
布朗族	134	33(0)	38(0)	50(0)	13(0)
傈僳族	309	104(0)	78(0)	100(1)	27(0)
合计	72 928	25 548(89)	17 138(54)	23 174(70)	7 068(25)

表 2 124 例 RhD 阴性者表型频率分布

表型	n	频率(%)
ccdee	75	60.5
Ccdee	41	33.1
CCdee	5	4
ccdEe	3	2.4
合计	124	100

3 讨论

本次调查 7 个民族的献血员中,献血率由高到低依此排列:汉族(94.12%)、彝族(2.3%)、白族(1.5%)、回族(0.8%)、傣族(0.7%)、傈僳族(0.4%)、布朗族(0.18%);汉、彝、白、傈僳、回族 ABO 血型分布为 A>O>B>AB;布朗、傣族 ABO 血型分布为 O>B>A>AB。总体 RhD 阴性在 ABO 血型中的分布为:A>O>B>AB,与林牧等^[1]研究的保山契丹人后裔、黄秀琼等^[2]研究的大理市献血员结果一致,与海南地区蔡于旭等^[3]、李莹玲等^[4]研究的广西壮族、赵龙友等^[5]研究的丽水畲族结果(O>B>A>AB)不同。体现了血型分布的种族和地域差异。

RhD 阴性频率在 7 个民族献血员中各有体现。RhD 阴性比率处于 0%~0.35%之间,比率由高到低依此排列为:彝族、汉族、傈僳族、傣族、回族、白族、布朗族,与中国汉族人群的 0.2%~0.5% RhD 阴性频率一致^[6]。回族 RhD 阴性频率为

0.18%,低于新疆黄萍等^[7]的报道。Rh 基因表型以 ccdee、Ccdee 为主,与曹盛等^[8]的报道不同。

保山是云南的多民族集聚地,总人口 254 万,参与献血的民族已有 37 个之多,分布广泛,但少数民族人口总数仅有 24 万,部分少数民族地区交通不便,与汉族通婚少,导致少数民族参与献血人数及 RhD 阴性人数相对较汉族少,RhD 阴性血型分布比率也与上述文献有所不同。面对日益增长的临床用血需求,做好血型筛查和管理工作,很有必要。此次调查完善了保山市主要献血员的 ABO、Rh 血型资料,建立了本地的稀有血型献血员档案,为制定无偿献血员招募、成分采血和临床用血方案提供了数据支持。今后还将进一步深入调查少数民族的地域分布、RhD 阴性血型和基因频率分析,不断完善本地稀有血型资料。

参考文献

- [1] 林牧,申元英,蒋锡超.云南保山地区契丹人后裔 ABO、Rh 血型分布[J].临床检验杂志,2013,31(11):875.
- [2] 黄秀琼,周萍,李耀华,等.云南大理市 ABO 血型基因频率调查分析[J].临床检验杂志,2001,19(4):246-246.
- [3] 蔡于旭,章雅清.海南地区无偿献血人群 ABO、Rh 血型分布调查[J].中国输血杂志,2012,25(7):683-684.
- [4] 李莹玲,莫鲜春.124805 名壮族无偿献血者 ABO 及 Rh 血型分布调查[J].广西医科大学学报,2010,27(4):645-646.
- [5] 赵龙友,纪勇平,庄杰,等.浙江丽水地区畲族献血人群 ABO 及 Rh 血型分布调查[J].中国输血杂志,2013,26(3):168-169.
- [6] 赵桐茂.人类血型遗传学[M].北京:科学出版社,1987:21-372.
- [7] 黄萍,古力娜尔,吴晓云.克拉玛依市独山子区孕妇 ABO 和 Rh 血型分布调查[J].社区医学杂志,2013,11(1):50-51.
- [8] 曹盛,唐斌,朱廷伦,等.黔南地区人群 Rh 血型表型分布调查[J].现代检验医学杂志,2012,27(3):134-135.

(收稿日期:2014-11-20)

(上接第 95 页)

定植于呼吸道并长期存在,同时,非发酵菌耐药机制比较复杂,获得性耐药比较常见,从而使鲍曼不动杆菌、铜绿假单胞菌等非发酵菌的治疗更加困难。本研究显示,南京地区儿童相较于成人,非发酵菌的敏感性高一些,可能与儿童用药的选择与剂量有关。鲍曼不动杆菌的耐药性日趋提高,亚胺培南的耐药率已经达到 30%以上,而敏感性较高的左氧氟沙星等喹诺酮类药物虽然在治疗成人多种细菌感染中作用良好,但由于可能造成的儿童软骨发育损害,因此儿科使用较少。青霉素 G 的 E-TEST 检测显示肺炎链球菌极少耐药,青霉素被作为治疗肺炎链球菌感染的首选药物,可作为临床医生经验治疗的合适用药。青霉素对金黄色葡萄球菌的耐药率高达 90%,与产 β-内酰胺酶有关,与王根芬等^[6]的报道类似。复方磺胺甲噁唑,左氧氟沙星,利奈唑胺和万古霉素最敏感。值得注意的是,耐甲氧西林金黄色葡萄球菌的构成比虽然比成人低,但也日趋提高,临床用药要重点关注。

本次研究提示,小儿生理及免疫功能与成人有差异,用药时要考虑药物对其肝、肾等器官及全身系统的不良反应,应合

理使用抗菌药物,减少耐药株的产生。

参考文献

- [1] 方敏,何邱宁.儿童下呼吸道感染 217 株细菌分析及药物敏感趋势监测[J].儿科药理学杂志,2012,18(5):41-44.
- [2] 马毅,李霞,李冬梅,等.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,2010,20(6):890-891.
- [3] 张海英,任晓蕾,李玉珍.鲍曼不动杆菌耐药率与常用抗菌药物用量的相关性分析[J].中国医院药学杂志,2010,13(13):1152-1154.
- [4] 罗国娟,许亚丰.鲍氏不动杆菌临床分布特征及耐药性分析[J].中华医院感染学杂志,2010,20(18):2838-2839.
- [5] 朱旭慧,孙自镛,李丽,等.肺炎链球菌的分布及耐药性分析[J].现代检验医学杂志,2010,25(2):100-102.
- [6] 王根芬,胡海燕,杨央.小儿下呼吸道感染病原菌分布与药敏分析[J].中华医院感染学杂志,2012,22(9):1965-1967.

(收稿日期:2014-11-10)