

595.

- [4] 詹熵,张红梅,汪慧,等.泌尿系统感染病原菌分布及耐药性研究[J].中华医院感染学杂志,2012,22(4):845-847.
- [5] 黄金伟,刘庆中,周铁丽等.医院尿路感染革兰阴性病原菌分布及耐药性分析[J].江西医学检验,2007,25(2):139-140.
- [6] 武翠玲.尿路感染166例患者革兰阴性杆菌的分布及其耐药性分析

• 临床研究 •

婴幼儿急性上呼吸道感染病原菌及其药物敏感性分析

李玲

(湖北省新华医院检验科,武汉 430015)

摘要:目的 了解引起婴幼儿急性上呼吸道感染(AURI)的病原菌的分布及其药物敏感性。方法 对本院住院的340例AURI患儿进行细菌分离培养及药敏试验。结果 共分离出病原菌64株(18.82%),其中肺炎球菌18株(5.29%),流感嗜血杆菌14株(4.12%),金黄色葡萄球菌10株(2.94%)。此外,还分离出6株乙型溶血性链球菌,7株鲍曼不动杆菌和5株肺炎克雷伯菌。金黄色葡萄球菌中,耐甲氧西林金黄色葡萄球菌(MRSA)占80%。主要病原菌的药敏试验结果表明,肺炎球菌对万古霉素、亚胺培南和头孢噻肟较敏感;流感嗜血杆菌对亚胺培南全部敏感,对第二、三代头孢、阿奇霉素、喹诺酮类也较敏感;MRSA对万古霉素、替考拉宁全部敏感,对其他大部分常见抗菌药物高度耐药。结论 本地区细菌性婴幼儿AURI已经出现病原体多样、耐药性上升趋势。尽早确定病原菌及其药物敏感性是合理使用抗菌药物的关键;开展相关流行病学调查,深入研究耐药菌株的遗传学特性及其进化规律是制定有效预防措施的基础。

关键词:急性上呼吸道感染; 病原菌; 药敏试验

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2015.03.050

文献标识码:A

文章编号:1673-4130(2015)03-0400-03

急性上呼吸道感染(AURI)是小儿时期的最常见疾病之一,但其病原诊断常落后于临床治疗^[1]。为了解小儿急性上呼吸道感染的细菌学特点,并帮助临床医生合理选用抗菌药物,对2012年1月至12月在本院住院治疗的急性上呼吸道感染患儿进行咽部病原菌分离培养及药敏试验,并结合抗菌药物应用情况进行分析,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 自2012年1月1日至12月31日,本院儿科共收治AURI患儿509例,其中340例在治疗前取咽拭子进行细菌分离培养。该部分患儿年龄为8个月至2岁,女120例、男220例。所有患儿均主诉近日内有发热、流涕或咳嗽等症状。有18例(5.29%)就诊前2~3天在外院已使用青霉素治疗。340例患儿中,急性扁桃体炎12例、化脓性扁桃体炎3例、喉炎4例,有9例治疗6天临床症状消失而胸片示肺炎。全部病例均符合AURI诊断标准^[2]。

1.2 仪器与试剂 5%绵羊血琼脂平板和5%脱纤维兔血巧克力平板(含杆菌肽300 mg/L)购自广州金域医学检验中心,琼脂基础培养基及X、V、X V因子纸片购自美国Oxoid公司。

1.3 方法

1.3.1 细菌分离培养 咽拭子标本分别接种血琼脂平板和巧克力平板。将血平板放于35℃温箱培养18~24 h,巧克力平板放于10%CO₂温箱(35℃)培养至72 h。可疑菌落涂片,Gram's染色并分离、鉴定。对疑似嗜血杆菌的小菌落进行“卫星”试验,阳性者为嗜血杆菌属,只在X V因子纸片周围生长且不发生溶血现象者为流感嗜血杆菌。

1.3.2 细菌鉴定和药敏试验 用法国梅里埃公司的ATB全自动细菌及药敏鉴定分析仪及配套试条板进行细菌鉴定及药敏试验,根据美国国立临床实验室标准化委员会(NCCLS)1997年的标准进行结果判定^[3]。

2 结果

2.1 病原菌分离培养结果 340例咽拭子标本中共分离到64

株病原菌,总阳性率为18.82%,见表1。病原菌中以肺炎球菌

最为多见,共18株,占病原菌总数的28.13%,在标本中的阳性率为5.29%;其次为流感嗜血杆菌14株,占病原菌总数的21.88%,阳性率为4.12%;金黄色葡萄球菌和乙型溶血性链球菌也是主要病原菌之一,并且在3例急性扁桃体炎和12例化脓性扁桃体炎中分离出的病原菌均为这两种细菌。除了上述4种呼吸道常见病原菌外,还分离到了7株鲍曼不动杆菌和5株肺炎克雷伯菌,它们占病原菌的构成比分别为10.94%和7.81%,在标本中的阳性率分别为2.06%和1.47%。上述6种主要病原菌中,有3例患儿为双重病原菌阳性。此外,还培养出卡他莫拉氏菌、绿脓杆菌、变形杆菌和森林假丝酵母各1例。另有多例甲型链球菌,因该菌一般为非致病常住菌,故未予统计。

表1 AURI咽拭子中病原菌种类、构成比及在标本中的阳性率

病原菌	株数(n)	构成比(%)	阳性率(%)
G+球菌	34	53.13	10.00
肺炎球菌	18	28.13	5.29
金黄色葡萄球菌	10	15.63	2.94
乙型溶血性链球菌	6	9.38	1.76
G-杆菌	26	40.63	7.65
流感嗜血杆菌	14	21.88	4.12
鲍曼不动杆菌	7	10.94	2.06
肺炎克雷伯菌	5	7.81	1.47
其他	4	6.25	1.18
合计	64	100.00	18.82

2.2 药敏试验 对10株金黄色葡萄球菌进一步鉴定,发现其中8株耐甲氧西林,占金黄色葡萄球菌总数的80%。三类细菌对常见抗菌药物的药敏试验结果见表2,肺炎球菌对万古霉素全部敏感,对亚胺培南和三代头孢也较敏感,但出现27.8%耐青霉素菌株。MRSA对大部分类别的抗菌药物表现出高度

(收稿日期:2014-09-26)

耐药,仅对万古霉素和替考拉林全部敏感,另外,呋喃妥因也对大部分 MRSA 表现出较好的体外抑菌活性。流感嗜血杆菌对亚胺培南全部敏感,对第二、三代头孢、阿奇霉素、喹诺酮类也较敏感,对红霉素和磺胺药物的敏感性较差。

表 2 AURI 主要病原菌对常见抗菌药物的耐药率

抗菌药物	肺炎球菌		MRSA		流感嗜血杆菌	
	耐药株数	耐药率 (%)	耐药株数	耐药率 (%)	耐药株数	耐药率 (%)
青霉素	5	27.8	8	100.0	—	—
阿莫西林	6	33.3	—	—	5	35.7
氨苄西林	6	33.3	—	—	5	35.7
苯唑西林	13	72.2	8	100.0	—	—
氨曲南	—	—	—	—	1	7.1
亚胺培南	1	5.6	—	—	0	0.0
头孢噻吩	3	16.7	—	—	2	14.3
头孢克洛	—	—	—	—	2	14.3
头孢呋辛	4	22.2	—	—	1	7.1
头孢噻肟	1	5.6	—	—	1	7.1
红霉素	13	72.2	7	87.5	12	85.7
阿奇霉素	—	—	—	—	1	7.1
氧氟沙星	2	11.1	6	75	1	7.1
复方磺胺甲噁唑	12	66.7	5	62.5	10	71.4
氯霉素	7	38.9	—	—	2	14.3
庆大霉素	6	33.3	7	87.5	—	—
四环素	12	66.7	8	100.0	5	35.7
利福平	4	22.2	5	62.5	—	—
克林霉素	7	38.9	7	87.5	—	—
万古霉素	0	0	0	0	—	—
替考拉宁	—	—	0	0	—	—
呋喃妥因	—	—	2	25	—	—

—: 无数据。

3 讨 论

AURI 是小儿感染性疾病的“百病之源”,也是应用抗菌药物频率最高、数量最多的疾病。大部分 AURI 由呼吸道合胞病毒、腺病毒等病毒引起,少部分为细菌感染,近年来,由支原体、衣原体、军团菌等非典型病原体引起的 AURI 也不容忽视^[1]。由于 AURI 病原体在生物学特性和药物敏感性方面可能相距甚远,因此,准确及时地判定 AURI 的病原体是合理用药的关键。

对于细菌引起的 AURI,病原体主要为肺炎球菌、流感嗜血杆菌、金黄色葡萄球菌和卡他莫拉氏菌,但在不同国家和地区,病原菌的构成比(或阳性率)并不相同。在美国等发达国家,大样本(16 213 例)的“呼吸系统疾病监测计划”(Respiratory surveillance program, RESP)发现,鼻咽拭子中病原菌阳性率为 34%,主要病原菌及其构成比分别是:肺炎球菌(11.3%)、流感嗜血杆菌(21.7%)、卡他莫拉氏菌(28.9%)和金黄色葡萄球菌(17.9%)^[4]。在同为发展中国家的越南,呼吸道感染小儿 4 周后肺炎球菌、流感嗜血杆菌和卡他莫拉氏菌的携带率分别为 50%、39% 和 17%^[5]。在经济相对落后的塞内加尔乡村,肺炎球菌和流感嗜血杆菌扮演主要致病菌角色^[6]。在我国,较近的流行病学调查结果表明,小儿 AURI 的主要病原体及其阳性率分别是流感嗜血杆菌(5.91%)、肺炎球菌(3.76%)、金黄色葡萄球菌(2.15%)和乙型溶血性链球菌(1.08%);而在 1 岁以下的健康婴幼儿中,这 4 种细菌的携带率分别为:6.41%、29.49%、3.85%、0%^[7]。结合这些地区的

抗菌药物使用情况可知,在抗菌药物使用较为谨慎的地区,细菌性 AURI 的病原体主要为肺炎球菌和流感嗜血杆菌等典型病原体,而在抗菌药物使用较广泛的地区,AURI 的病原体日趋复杂。

本文的研究对象来自现代电子工业密集地区,外来人口在居民中的比例较高,并且流动频繁,生活水平和医疗状况也差异较大。本文研究结果表明,340 份咽拭子标本中分离出 64 株病原菌,阳性率 18.82%,略高于国内文献报道,是否说明该地区 AURI 患儿易发生继发感染?本文肺炎球菌、流感嗜血杆菌、金黄色葡萄球菌和乙型溶血性链球菌等主要 AURI 病原菌的阳性率与国内文献报道结果大致相当,但鲍曼不动杆菌和肺炎克雷伯菌在小儿 AURI 中作为主要病原菌出现是一个不容忽视的问题。通常情况下,这些细菌在长期应用抗菌药物而菌群失调或院内感染患者中较易出现。但本文发现,本院 2 岁以下 AURI 患者中接近 3% 患儿由此两种细菌引起,这在 AURI 的病原学研究和临床治疗中都应该引起重视。

340 例患儿中,诊断急性扁桃体炎 12 例,化脓性扁桃体炎 3 例,有 9 例按 AURI 治疗 5 天临床症状消失但胸片示肺炎,其咽部病原菌培养阳性率 100%,并且扁桃体炎病原体均为乙型溶血性链球菌或者金黄色葡萄球菌。说明咽部病原菌培养在 AURI 的诊断和鉴别诊断中具有一定的意义。中华医学会儿科学分会呼吸组制定的《急性上呼吸道感染抗菌药物合理使用指南》指出,对单纯根据临床症状和体征并不能完全区别扁桃体炎是病毒性还是细菌性者,必须早期进行咽部病原菌培养才能作出鉴别诊断^[8]。

本文细菌性 AURI 的病原体中,肺炎球菌是首要病原体,耐青霉素肺炎球菌比例接近 30%。该类肺炎链球菌对红霉素、四环素、复方磺胺甲噁唑、氯霉素和克林霉素等普遍多重耐药,并出现耐三代头孢菌株。国内其他地区也报告耐青霉素肺炎球菌比例逐年上升^[9-10],针对这一现状,有必要对本地区儿童咽部肺炎球菌的携带率及其血清型进行调查,以选择合适的肺炎球菌多糖疫苗预防肺炎球菌感染,减少抗菌药物的使用,降低耐药菌株出现的压力。

除肺炎球菌外,流感嗜血杆菌也是儿童呼吸道感染的主要病原菌之一。近年来由嗜血杆菌引起的感染有逐渐上升的趋势,但该菌培养要求较高,分离率偏低^[7,11-12]。本文分离的 14 株流感嗜血杆菌的药敏试验结果显示,流感嗜血杆菌患儿可首选阿奇霉素、头孢类或氨曲南、亚胺培南等抗菌药物,效果较好。

本研究中,金黄色葡萄球菌在病原菌构成中位居第三,但其重要性不容忽视。因此类细菌中 MRSA 高达 80%,接近广东其他地区从多种标本中分离出的 MRSA 比例^[13]。并且 MRSA 对 β -内酰胺类 氨基糖苷类、大环内酯类、克林霉素和四环素类抗菌药物高度耐药,显示出多重耐药特点。从药敏试验结果看,治疗 MRSA 首选药物是万古霉素,但万古霉素副作用大,替考拉宁可作为替代药物。呋喃妥因虽敏感性较高,但仅用于治疗泌尿道感染,因该药物在其他体液中的浓度极低。

综上所述,本地区细菌性婴幼儿 AURI 已经出现病原体多样、耐药性上升趋势。在治疗过程中,应尽早确定病原菌及其药物敏感性,帮助临床医生合理选用抗菌药物,这不仅有助于提高临床治疗疗效,也是控制耐药菌株增长的有力措施^[14-15]。此外,在本地区开展相关流行病学调查,并深入研究耐药菌株的遗传学特征及其进化规律是制定有效呼吸道感染性疾病预防措施的重要基础。

参考文献

- [1] Thibodeau KP, Viera AJ. Atypical pathogens and challenges in community-acquired pneumonia[J]. Am Fam Physician, 2004, 69(7): 1699-1706.
- [2] 诸福棠. 实用儿科学[M]. 6版. 北京: 人民卫生出版社, 1996: 1132.
- [3] National Committee for Clinical Laboratory Standards. MZ-A6 Performance standards for antimicrobial disc susceptibility test [S]. 6th ed. Wayne, PA, USA: NCCLS, 1997.
- [4] Sokol W. Epidemiology of sinusitis in the primary care setting: Results from the 1999-2000 Respiratory Surveillance Program [J]. Am J Med, 2001, 111(9A): 19-24.
- [5] Larsson M, Kronvall G, Chuc NT, et al. Antibiotic medication and bacterial resistance to antibiotics: a survey of children in a Vietnamese community[J]. Trop Med Int Health, 2000, 5(10): 711-721.
- [6] Echave P, Bille J, Audet C, et al. Percentage, bacterial etiology and antibiotic susceptibility of acute respiratory infection and pneumonia among children in rural Senegal[J]. J Trop Pediatr, 2003, 49(1): 28-32.
- [7] 侯安存, 刘玉华, 辛德莉, 等. 健康儿童鼻咽部常见致病微生物携带状况及临床意义[J]. 中华儿科杂志, 2002, 40(1): 45-49.
- [8] 中华医学会儿科学分会呼吸学组. 第六届全国小儿呼吸系统疾病学术会议纪要[J]. 中华儿科杂志, 1999, 37(4): 223.
- [9] 贾杰, 苏林光, 莫成锦. 53株临床分离肺炎球菌耐药性分析[J]. 临床内科杂志, 2001, 18(5): 337-339.
- [10] 罗小铭, 古有婵, 梁建平, 等. 肺炎链球菌的耐药性及其血清型分布调查[J]. 实用预防医学, 2003, 10(6): 835-837.
- [11] 盛朝凯, 刘岚, 余道澄, 等. 住院呼吸道感染患儿嗜血杆菌检出率及耐药性调查[J]. 重庆医学, 2003, 32(4): 431-432.
- [12] 盛朝凯, 刘岚, 刘昌林, 等. 儿童呼吸道感染3种病原菌检出率及耐药性观察[J]. 临床儿科杂志, 2004, 22(2): 94-96.
- [13] 黄焯好, 崔颖鹏, 邝家熙, 等. 1310株病原菌的种类及其耐药性分析[J]. 河北医药, 2002, 24(6): 467-469.
- [14] 林文雄, 曾洪飚, 张光磊, 等. 婴幼儿尿路感染革兰阴性菌分析[J]. 中华医院感染学杂志, 2004, 14(3): 353-354.
- [15] 陈永福, 吴学晋, 李嵘, 等. 临床标本分离的主要病原菌及药物敏感试验结果分析[J]. 中国实用儿科杂志, 2001, 16(6): 371-372.

(收稿日期: 2014-09-25)

• 临床研究 •

α-干扰素治疗e抗原阳性慢性乙型肝炎疗效的影响因素

徐少华¹, 谢晓霞¹, 应军¹, 赵静¹, 黄江华¹, 朱琳¹, 唐春雪¹, 杨涛¹, 郑崛村²

(1. 三台县人民医院, 四川绵阳 621100; 2. 成都医学院检验医学院, 四川成都 610083)

摘要: 目的 研究在治疗慢性乙型肝炎(CHB)患者中, 使用干扰素(IFN)治疗的影响因素。方法 120例患者纳入分析, 选择表面抗原、e抗原阳性的CHB患者, 肌注α-IFN, 治疗剂量为300~500万单位, 根据结果分析治疗12周和24周疗效的影响因素。结果 120例患者中完成治疗12周的96例, 完成24周的91例, 完成e抗原-e抗体(eAg-eAb)血清学转换的84例; 其中母婴垂直传播者的转换率低于非母婴垂直传播者, 差异有统计学意义($P<0.05$); 对照组e抗原血清学转换率高于常规组, 差异有统计学意义($P<0.05$)。结论 治疗CHB初期, 在IFN治疗前, 结合患者情况和ALT、HBV-DNA水平来预测治疗效果, 有助于最佳治疗方案的制订。

关键词: 乙型肝炎表面抗原; 干扰素; 抗病毒治疗; 预测因素

DOI: 10.3969/j.issn.1673-4130.2015.03.051

文献标识码:A

文章编号: 1673-4130(2015)03-0402-02

乙型病毒性肝炎是由乙型肝炎病毒(HBV)引起的, 以肝脏炎性病变为主, 并可引起多器官损害的一种疾病。主要侵犯儿童及青壮年, 少数患者可转化为肝硬化或肝癌, 是我国当前流行最为广泛、危害性最严重的一种疾病。一旦确诊为慢性乙型肝炎(CHB), 抗病毒治疗是极为必要的, 它可以持久抑制HBV复制, 降低传染性, 从而减少或预防肝硬化和肝癌的发生^[1]。干扰素(IFN)是一种广谱抗病毒剂, 并不直接杀伤或抑制病毒, 而主要是通过细胞表面受体作用使细胞产生抗病毒蛋白, 从而抑制乙肝病毒的复制, 分子生物技术和DNA重组技术等方面的技术突破和发展使得IFN开始成为抗病毒治疗的首选和常规药物。对IFN抗HBV治疗前结合患者情况来预测治疗效果, 对最佳治疗方案的制订有重要意义。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取2012年1月至2014年1月在本院就诊的HBsAg、HBeAg阳性CHB患者, 诊断均符合2000年《病毒性肝炎防治方案》诊断标准。疗效判定符合2005年《慢性乙型肝炎防治指南》治疗应答标准^[2]。入选人群: (1)HBsAg、HBeAg阳性; (2)年龄大于或等于16岁; (3)ALT>80 U/L并持续6个月以上; (4)HBV-DNA为 $1.0\times10^3\sim1.0\times10^8$ copies/mL;

(5)未合并其他肝炎病毒感染; (6)未进行过抗病毒治疗。

1.2 治疗方法及疗程 对患者以肌注α-IFN, 治疗剂量为300~500万单位; 前4周每天1次, 以后隔日1次。第1周末检查血常规、肝功; 治疗4周后检测血常规、肝功、HBV-DNA定量、甲状腺功能检查、B超常规检查; 治疗前一定注意告知患者可能发生的不良反应, 和应对方法。治疗第1月后, 每3个月监测血常规、肝功能、肾功能, 进行HBV-DNA定量、甲状腺功能检查、B超常规检查; 根据患者对不良反应的适应情况而延长给药时间、减量或停药。

1.3 方法 根据患者情况分为常规组和对照组, 以ALT ≥ 200 U/L且HBV-DNA $\leq 1.0\times10^6$ copies/mL者为对照组, 其余为常规组。肝功能检查采用西门子2400全自动生化分析仪上机分析仪; 乙肝病毒标记物定量检测, 采用科美-600型酶化发光分析仪上机分析仪; HBV-DNA定量检测, 采用实时荧光定量PCR法, 检测仪器为博日公司生产的全自动荧光定量PCR仪, 试剂盒由深圳匹基公司提供, HBV-DNA检测下限为 1.0×10^3 copies/mL。严格执行分析前处理和检查标本质量, 防止溶血、脂血等对检查结果的影响^[3-4]。