

· 临床研究报告 ·

小儿院内获得性肺炎病原学及临床分析

韩晓华¹, 袁壮¹, 赵淑琴¹, 刘春峰¹, 张智洁², 刘勇²

(中国医科大学第二临床学院 1. 儿科; 2. 检验科, 辽宁沈阳 110004)

[摘要] 目的 了解小儿院内获得性肺炎(HAP)病原学、药敏、临床特点及易感因素,总结诊断与治疗经验。方法 对170例HAP患儿的临床特点、菌种分布、药敏及转归进行回顾性分析。结果 ①170例HAP患儿,小于1岁占73.5%,免疫功能低下占65.3%。原发基础疾病占74.7%,ICU患儿占68.2%;②体温为38℃者占39.4%,末梢血WBC $\geq 12.0 \times 10^4/L$ 者占36.4%;③170例HAP检出细菌215株,以革兰阴性杆菌为主共161株,占呼吸道感染菌的74.9%。前4位细菌分别为大肠杆菌、铜绿假单胞菌、肺炎克雷伯杆菌及阴沟肠杆菌。39例HAP患儿的124株的杆菌中检出43株产ESBLs菌(34.7%)。有30例两种菌混合感染,以铜绿假单胞菌、真菌、肺炎克雷伯菌、大肠杆菌为主;④大多数革兰阴性杆菌对一、二代头孢及多数三代头孢均有较高的耐药性,对亚安培南、舒普深敏感性较高。革兰阳性球菌对青霉素、苯唑青霉素及红霉素耐药率高,葡萄球菌、链球菌对万古霉素未产生耐药性菌株,肠球菌对万古霉素100%耐药;⑤治疗初按经验性选药,待痰培养结果选用敏感抗生素,总有效率85.9%,预后不良(危重退院、死亡)14.1%;⑥影响预后因素主要与原发病、机体免疫力、细菌种类及数量有关。**结论** 小儿HAP高危因素为:①婴儿;②免疫功能低下;③原发严重基础疾病;④住ICU病人;⑤抗生素使用不当;⑥环境因素及医务人员防范意识不强。小儿HAP临床表现多不典型,需及时做病原学监测及药敏试验。小儿HAP以革兰阴性杆菌感染为主,多数对一、二代头孢耐药,先锋必/舒巴坦及碳青霉烯类敏感性较高,抗感染同时还需提高免疫力、营养支持及调节内环境紊乱。

[关键词] 院内获得性肺炎;病原学;临床分析;小儿

[中图分类号] R725.6 **[文献标识码]** B **[文章编号]** 1008-8830(2003)06-0545-03

院内获得性肺炎(hospital acquired pneumonia, HAP)在我国院内感染占首位^[1],平均发病率为2.3%,病死率为24.1%^[2]。近10年来耐药菌株增多导致HAP治疗困难,已成为医学界广泛关注的问题,但有关小儿方面报道甚少。本文总结了本院近年来170例HAP患儿,分析其临床及病原学特点,旨在帮助儿科临床医生加强对本病的防治。

1 临床资料与方法

1.1 病例选择

参照中华医学会1998年制定的《医院获得性肺炎诊断和治疗指南》^[3],确定小儿HAP诊断标准为临床诊断+病原学诊断。临床诊断:符合下列任何1条:①原无肺部疾病,入院48h后出现咳嗽,气促,咳痰或口鼻腔吸出粘稠痰,肺部出现湿罗音,X线胸片肺部有炎性浸润病变;②原肺部病变好转或恢复期,再次出现咳嗽或咳嗽加重,粘稠痰出现或增多,双肺湿罗音消失后再出现或增多,胸片肺部有新的

或进展性浸润影。病原学诊断:痰标本分离到通常非呼吸道定植的细菌或其它特殊病原体。以回顾性方法对2000年1月至2002年6月在我科呼吸急救病房住院患儿3135例进行统计,符合院内感染性肺炎(HAP)170例。总发病率为5.4%,其中重症监护病房(ICU)HAP发病率为8.8%(103/1165例),呼吸病房HAP发病率为3.4%(67/1970例)。男118例,女52例,年龄1月至14岁,平均(19 $\pm$ 34.7)月,其中<1岁占73.5%,1岁~占13%,3岁~占3.4%。5岁~占2.4%,7岁~占7.6%。

1.1.1 发病时间及住院时间 发病时间最短2d,最长60d,平均(11.3 $\pm$ 10.4)d。临床治愈患儿住院时间最短为6d,最长43d,平均(16.2 $\pm$ 13.8)d。本院儿科呼吸病房社区肺炎住院时间为(11 $\pm$ 5)d。

1.1.2 主要原发疾病 原发单纯肺部疾病43例,先心病合并肺炎34例,败血症30例,先天发育畸形16例,营养不良合并肺炎10例,中枢神经系统疾病22例,心肌炎2例。纵隔肿瘤术后2例,低钙抽搐3例,巨细胞病毒感染3例,哮喘5例。

[收稿日期] 2003-02-24; [修回日期] 2003-06-02

[作者简介] 韩晓华(1962-),女,硕士,副教授。主攻方向:小儿肺炎病原学及药敏分析。

1.1.3 住重症监护病房时间 170例患儿中有116例曾住ICU,占68.2%,平均住ICU(5.8±4.9)d。

1.1.4 实验室检查 170例患儿有62例白细胞总数 $<12.0\times10^9/L$,占36.4%,2例白细胞总数 $<4.0\times10^9/L$ 。细胞免疫功能和/或体液免疫功能低下者共111例(65.3%),其中细胞免疫功能低下者48例(43.2%),体液免疫功能低下者38例(34.2%),二者均低下者25例(22.5%)。

1.2 实验方法

年长儿晨起含漱液漱口后用力咳出深部粘稠痰液,置于无菌培养管中。婴幼儿晨起喂奶前及气管插管或切开者用无菌吸痰管吸出痰液置于无菌试管中,1h内送至细菌室进行分离及药敏实验。所有菌株均经API系统鉴定到种,药敏实验采用纸片扩散方法,根据1999年1月版美国临床实验标准化委员会(NCCLC)颁布的细菌药敏实验参考标准进行。超广谱酶检测按1999年1月版NCCLS推荐的纸片扩散初筛法和确证测定ESBLs指南^[4]进行。双纸片协同试验参照文献进行^[5]。

2 结果

2.1 病原菌分布及ESBLs检测

170例HAP做痰培养共培养出细菌215株,以革兰阴性杆菌为主161株,占呼吸道感染菌的74.9%,其中在39例HAP患儿的124株肠道杆菌中检出43株产ESBLs菌(34.7%)。见表1。有30

例两种细菌混合感染,以铜绿假单胞(10株)、真菌(9株)、肺炎克雷伯(8株)、大肠杆菌(7株)为主。

表1 170例小儿HAP菌种分布情况 株(%)		
菌种	株数	ESBLs
大肠埃希菌	34(15.8)	15(44.1)
铜绿假单胞	26(12.2)	-
肺炎克雷伯	25(11.6)	10(40)
阴沟肠杆菌	23(10.8)	9(39.1)
其它肠杆菌	14(6.6)	4(28.6)
其它克雷伯	13(6.1)	5(38.5)
不动杆菌	8(3.8)	0(0)
黄杆菌属	11(5.2)	-
其它假单胞菌	7(3.3)	0(0)
葡萄球菌	12(5.6)	-
肠球菌	5(2.4)	-
链球菌	22(10.3)	-
真菌	15(7.0)	-

3.2 细菌耐药情况

小儿HAP常见的革兰阴性杆菌对氨基青霉素、一、二代头孢菌素均有较高的耐药率,对三代头孢加酶抑制剂及碳青霉烯类敏感率高。革兰阳性球菌对青霉素、苯唑青霉素及红霉素耐药率高,对万古霉素敏感,但肠球菌对万古霉素100%耐药。见表2,3。

表2 小儿HAP常见革兰阴性杆菌对抗生素的耐药率 (%)									
药物	大肠杆菌	铜绿假单胞菌	肺炎克雷伯菌	阴沟肠杆菌	不动杆菌	其它克雷伯菌	其它假单胞菌	其它肠杆菌	黄杆菌
氨苄西林	81.8	100	97.5	100	100	100	100	57.1	90.9
哌拉西林	72.7	52	85.7	86.4	25	53.6	33.3	57.1	18.2
头孢唑啉	63.6	100	76.1	100	100	60.0	100	64.3	100
头孢呋肟	57.6	100	75	90	37.5	63.6	60	42.9	100
头孢克罗	45.4	87.2	74	100	75	66.7	66.7	57.1	100
亚安培南	0	24	0	4.7	0	7.6	66.7	7.1	88.9
头孢他定	38.3	13.8	18.2	68.2	12.5	35.7	42.8	35.7	70
头孢噻肟	58.5	87.8	74.2	77.3	12.5	46.2	33.3	42.9	90.9
头孢曲松	61.5	77.4	72.8	76.2	14.3	36.4	66.7	35.7	88.9
头孢哌酮	58.5	17.7	81.5	52.9	57.1	60.0	42.8	64.3	28.6
氨曲南	70.3	32.7	64.7	66.9	87.5	61.5	85.7	28.6	100
环丙沙星	33.3	3.8	8.3	23.8	0	16.7	20	21.4	20
阿米卡星	21.2	42.3	13.3	33.3	50	30.8	66.7	50	88.9
头孢哌酮/舒巴坦	31	8.1	34.1	43.8	0	0	0	0	0

表3 小儿 HAP 常见革兰阳性球菌对抗菌药物的耐药率 (%)

药物	葡萄球菌	链球菌	肠球菌
青霉素	100	90.9	100
苯唑青霉素	90.9	75	100
头孢克罗	54.5	-	66.7
环丙沙星	58.3	41.7	66.7
红霉素	83.3	85	100
万古霉素	0	0	100
氯霉素	16.7	-	20
新诺明	66.7	60	100

2.3 转归

170 例 HAP 中治愈、好转 146 例 (85.9 %), 预后不良 (病情危重自动退院、死亡) 24 例 (14.1 %), 其中死亡 13 例 (7.6 %)。

2.4 死亡与感染

30 例混合感染死亡 7 例 (23.3 %), 感染情况为大肠杆菌合并其它肠杆菌 2 例, 铜绿假单胞菌二重感染白色念珠菌 2 例、铜绿假单胞菌混合感染产 ESBLs 肺炎克雷伯菌 1 例、铜绿假单胞菌混合感染阴沟肠杆菌 1 例, 其它假单胞菌二重感染念珠菌 1 例。单一菌感染 140 例中死亡 6 例 (4.3 %), 其中铜绿假单胞菌 2 例, 肺炎克雷伯、阴沟肠杆菌、黄杆菌及金葡菌各 1 例。13 例死亡者中产 ESBLs 菌感染者 6 例, 占死亡人数的 46.2 %。

2.5 影响预后的相关因素

24 例预后不良主要与下列因素有关: ①原发病: 有先心病 12 例, 先天愚型和多发畸形 4 例, 败血症 3 例, 脑炎 2 例, 心肌炎 2 例, 营养不良 1 例; ②机体免疫功能: 有 21 例伴细胞和/或体液免疫功能低下 (87 %), 其中细胞免疫功能低下 12 例, 体液免疫功能低下 7 例, 二者均低下 2 例; ③细菌感染种类及数量: 30 例混合感染病情危重自动退院或死亡 7 例 (23.3 %), 140 例单一菌感染病情危重自动退院或死亡 17 例 (12.1 %)。

3 讨论

据本组资料小儿 HAP 发生的高危因素为: ①婴儿: 本组小于 1 岁婴儿占 73.5 %。②免疫功能低下^[6]: 本组患儿免疫功能低下者占 65.3 %。③原发基础疾病严重: 如先心病、染色体畸形、早产低体重儿、重度哮喘、严重佝偻病、营养不良等。④住 ICU 病人: 尤其是呼吸机治疗、气管插管、鼻饲管其感染

HAP 危险性高。本组资料 170 例患儿 116 例住 ICU (68.2 %)。提示住 ICU 患儿发生 HAP 危险性大。⑤抗生素的使用: 本组 HAP 使用三代头孢者占 62 %, 单一菌感染使用 3 种以上抗生素占 37.8 %, 而混合菌感染占 68.7 %。⑥环境因素及医务人员防范意识: 我院儿科呼吸病房及 ICU 床位利用率达 100 %~120 %, 家长及探视人员多, 环境拥挤, 尤其寒冷季节呼吸道感染病人骤升, ICU 床位利用率高达 180 %^[7], 使 HAP 发病率及产 ESBLs 发生率明显增多。

小儿 HAP 临床表现多不典型, 本组患儿体温 $\geq 38^{\circ}\text{C}$ 者仅占 39.4 %; 原发病所表现的呼吸困难及肺部体征很难与 HAP 相鉴别; 末梢血 WBC $\geq 12.0 \times 10^9/\text{L}$ 者仅占 36.4 %。而且重症患儿需床旁拍摄胸片才能及时发现病情。因此及时做病原学监测是较可靠的诊断指标且可指导临床选择有效抗生素。痰培养的指征为: ①凡有肺部疾病患儿, 争取在未用抗生素前即做深部痰培养; ②经验性选择抗生素治疗 2~3 d 肺部症状体征无好转; ③肺部炎症好转后又加重; ④原无肺部疾病, 住院后出现肺部感染; ⑤气管插管/机械通气; ⑥长期使用激素或免疫抑制剂; ⑦危重症、昏迷患儿。但细菌学检测毕竟是体外实验, 采集的标本可能受上呼吸道正常菌的污染, 所得到的结论与临床不一定相符, 最后判定须与临床相结合。细菌学监测可分析在某一时期、某一区域内细菌感染及抗生素耐药的趋势, 以便指导临床应用抗生素^[8,9], 观察 HAP 流行趋势, 及时消毒隔离, 可防止 HAP 爆发流行。

本组 HAP 病原菌以革兰阴性杆菌为主 (74.9 %), 病原菌构成比与国内多数成人的相关报道相符, 主要为大肠杆菌、铜绿假单胞菌、肺炎克雷伯菌及阴沟肠杆菌。大多数革兰阴性杆菌对氨苄青霉素、头孢唑啉、头孢呋肟均有较高的耐药率 (57 %~81 %), 对亚安培南 (碳青霉烯类)、舒普深 (头孢哌酮/舒巴坦) 敏感性较高, 但黄杆菌及其它假单胞菌对亚安培南耐药率较高。革兰阳性球菌对青霉素、苯唑青霉素及红霉素耐药率高 (75 %~100 %), 葡萄球菌、链球菌对万古霉素未产生耐药菌株, 肠球菌对万古霉素 100 % 耐药。

HAP 应在临床诊断后立即经验性选择用药。我们对无严重原发病、年长儿、肺部感染较轻的 HAP, 选用 β -内酰胺类/酶抑制剂、一或二代头孢类药; 3 个月以内小儿、病前选用三代头孢治疗无效、有严重原发病、昏迷患儿、免疫功能低下或肺部感染严重者, 选用头孢哌酮/舒巴坦 (舒普深), 严重感染

(下转第 549 页)

准确、及时地反映红细胞大小不等的程度。它克服了既往只能在血涂片上观察红细胞形态的主观误差。本文 21 例 JRA 患者 RDW 与对照组经统计学处理,差异具有显著性,即 JRA 患者红细胞大小明显不均一。JRA 患者在未发生贫血时 Hb、RBC 和 MCV 可都正常,但 RDW 已明显升高,因此 RDW 增高可提示医生及早关注血液系统的改变,并及早进行治疗。

JRA 患者发生贫血的原因可能与造血抑制、铁缺乏、药物引起胃肠出血以及红细胞破坏增加有关^[3]。其贫血是正细胞性还是小细胞性,国内外报道有所不同。国内报道大多为正细胞性贫血^[4,6],而国外有人^[7]认为 JRA 的贫血为一种典型的小细胞性贫血,而这种小细胞性贫血与铁代谢有关,铁缺乏导致促红细胞生成素(Erythropoietin, Epo)生成迟钝从而出现小细胞性贫血。亦有人报道^[8]JRA 全身型病人常并发严重的小细胞性贫血与高水平的循环 IL-6(白介素 6)有关。本文 21 例 JRA 患者 MCV 与对照组经统计学处理差异有显著性。根据 Bessman^[9]在 1983 年提出的根据 MCV/RDW 改良的贫血分类法,本文报道的 JRA 的贫血为小细胞不均一性(MCV ↓/RDW ↑),其具体的原因有待进一步研究。

[参 考 文 献]

[1] 何晓晔,李永和. 关于幼年型类风湿关节炎的诊断与分型建议[J]. 中华儿科杂志,1996, 34(4): 277.
[2] 向润娥,周南,纪红. 幼年型类风湿关节炎 115 例临床分析[J]. 陕西医学杂志,2001, 30(11): 650 - 651.
[3] 杨锡强. 儿童免疫学[M]. 北京:人民卫生出版社,2001, 564 - 569.
[4] 蒋明. 现代临床医学丛书 - 风湿病学[M]. 北京:科学出版社,1998, 915 - 929.
[5] 郭文正. 实用类风湿性关节炎病学[M]. 天津:天津科学出版社,2000, 130 - 143.
[6] 黄庭标,冯尚克. 幼年型类风湿性关节炎 38 例临床观察[J]. 中国当代儿科杂志,2000, 2(4): 279 - 280.
[7] Harvey AR, Pippard MJ, Ansell BM. Microcytic anemia in juvenile chronic arthritis[J]. Scand J Rheumatol, 1987, 16(1): 53 - 59.
[8] Cazzola M, Ponchio L, de Benedetti F, Ravelli A, Rosti V, Beguin Y, et al. Defective iron supply for erythropoiesis and adequate endogenous erythropoietin production in the anemia associated with systemic-onset juvenile chronic arthritis[J]. Blood, 1996, 87(1): 4842 - 4830.
[9] Bessman JD, Gilmer PR, Gardner FH. Improved classification of anemia by MCV and RDW[J]. Am J Clin pathol, 1983, 80(3): 322.

(本文编辑:吉耕中)

(上接第 547 页)

威胁生命时首选亚安培南,如疑金葡菌感染选用万古霉素。在感染危重期同时输注丙种球蛋白提高机体免疫力可加强控制感染的功效。本组资料 HAP 预后不良率仅为 14.1%,病死率 7.6%,较国内成人报道低^[2]。而预后不良组多为原发病复杂、病情重的患儿,因此在抗感染时应全面支持肺功能与营养代谢、调整内环境紊乱,防治并发症,积极治疗原发疾病。

[参 考 文 献]

[1] 何礼贤. 重症医院获得性肺炎的经验性抗菌治疗策略[J]. 内科危重症杂志,2001, 7(1): 4 - 5.
[2] 胡必杰,何礼贤,张杏怡,董伟贤,李锡莹. 我国医院内肺炎流行病学现状:20 世纪 90 年代发表论文的荟萃分析[J]. 中华医院感染学杂志,2001, 11(3): 177 - 180.
[3] 中华医学会呼吸病学分会. 医院获得性肺炎诊断和治疗指南(草案)[J]. 中华结核和呼吸杂志,1999, 22(4): 201 - 202.

[4] National Committee for Clinic Laboratory Standards Performance Standers for antimicrobial susceptibility testing; ninth informational supplement[S]. NCCLS documents M100-S9. Pennsylvania: NCCLS, 1999, 17 - 99.
[5] Jarlier V, Nicolas MH, Fournier G, Philippon A. Extended broad-spectrum β -lactamases conferring transferable resistance to newer β -lactam agents in Enterobacteriaceae: hospital prevalence and susceptibility patterns[J]. Rev Infect Dis, 1988, 10(4): 867 - 878.
[6] 党西强,易著文,朱翠平,毛定安. 儿童原发性肾病综合征并发医院获得性肺炎的危险因素[J]. 中国当代儿科杂志,2002, 4(2): 90 - 92.
[7] 袁壮,刘春峰,韩晓华,王丽然,刘庆,阮强. 小儿乙型流感病毒肺炎 19 例临床特点分析[J]. 中国实用儿科杂志,2001, 16(5): 296 - 297.
[8] 袁壮. 儿科重症监护病房革兰氏阴性菌耐药防治对策[J]. 中国实用儿科杂志,2002, 17(3): 132 - 133.
[9] 王莹,罗长缨,许怀琪. 儿童呼吸机相关性肺炎的病原菌分析[J]. 中国当代儿科杂志,2002, 4(2): 93 - 95.

(本文编辑:吉耕中)