

· 临床研究 ·

温州地区儿童急性下呼吸道感染病原学及细菌耐药性检测

董琳¹, 周晓聪¹, 陈小芳², 杨锦红³, 林剑¹, 张海邻¹, 蔡晓红¹, 罗运春¹, 张正霞¹, 李昌崇¹

(温州医学院附属育英儿童医院 1. 呼吸科; 2. 科研中心; 3. 检验科, 浙江 温州 325027)

[摘要] 目的 了解温州地区儿童急性下呼吸道感染(LRTI)的病原学特点及细菌耐药情况。方法 454例急性LRTI患儿(年龄1个月~10岁,中位年龄6.0个月)入院24h内抽取下呼吸道分泌物送细菌培养,药敏试验采用K-B法,同时应用直接免疫荧光法检测呼吸道病毒。结果 297例(65.4%)病原检测阳性,其中病毒阳性229例(50.4%),以呼吸道合胞病毒(RSV)最多见(39.6%),其次为副流感病毒3型(PIV3)(6.6%)、腺病毒(2.2%)、流感病毒A型(0.9%)及流感病毒B型(0.7%)。共分离出19种135株(29.7%)致病菌,以肺炎克雷伯杆菌(*K. pn*)最多见(9.9%),其次为大肠杆菌(*E. coli*)(4.4%),*K. pn*和*E. coli*产ESBLs株分别占42.2%和65.0%;肺炎链球菌(*SP*)占4.2%。混合感染率为14.8%。6个月以下患儿前5位病原为RSV,*K. pn*,PIV3,*E. coli*及SA;而RSV,PIV3,*SP*,*K. pn*及*E. coli*则是6个月至3岁患儿常见的病原。*K. pn*和*E. coli*对氨苄西林的耐药率分别达97.8%和75.0%,产ESBLs株的*K. pn*和*E. coli*对头孢菌素普遍耐药;*SP*对红霉素的耐药率高达100%,对青霉素的耐药率亦达68.4%,而SA对红霉素和青霉素的耐药率分别为94.7%和89.5%。结论 RSV是温州地区儿童急性LRTI最常见的病原,其次为*K. pn*和PIV3。常见细菌的抗生素耐药性及革兰阴性杆菌产ESBLs的比率均相当高。

[中国当代儿科杂志,2006,8(5):369-372]

[关键词] 急性下呼吸道感染;病原学;细菌耐药;儿童

[中图分类号] 725.6 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1008-8830(2006)05-0369-04

Detection of etiologic agents and antibiotic resistance in children with acute lower respiratory tract infection in Wenzhou City

DONG Lin, ZHOU Xiao-Cong, CHEN Xiao-Fang, YANG Jin-Hong, LIN Jian, ZHANG Hai-Lin, CAI Xiao-Hong, LUO Yun-Chun, ZHANG Zheng-Xia, LI Chang-Chong. Department of Pulmonary, Yuying Children's Hospital Affiliated to Wenzhou Medical College, Wenzhou, Zhejiang 325027, China (Email: donglin0728@vip.sina.com)

Abstract: Objective The etiology of acute lower respiratory tract infection (LRTI) in children in Wenzhou City remains poorly defined. This study investigated the etiological agents responsible for acute LRTI and patterns of the antibiotic resistant bacterial pathogens in children with acute LRTI from Wenzhou City. **Methods** Lower respiratory tract secretions were obtained from 454 children with acute LRTI (aged 1 month to 10 years, median age 6 months) within 24 hrs after admission for bacterial culture. Meanwhile respiratory viruses were detected by the Direct immunofluorescence (DIF) assay. The K-B method was applied for the drug susceptibility test. **Results** Etiological agents were identified in 297 cases out of 454 patients (65.4%). Viral pathogens were identified in 229 cases (50.4%), bacteria in 135 cases (29.7%) and mixed viral-bacterial infections in 67 cases (14.8%). The isolating rate of Respiratory syncytial virus (RSV) was the highest (180 cases, 39.6%) in all of the samples. The isolating rates of other viral pathogens were as follows: Parainfluenza virus 3 type (PIV3) (6.6%), Adenovirus (2.2%), Influenza A (0.9%) and Influenza B (0.7%). Of the 135 strains of bacterial pathogens, 19 kinds of bacterial pathogens were isolated. The predominant isolate was *Klebsiella pneumoniae* (*K. pneumoniae*) (9.9%), followed by *Escherichia coli* (*E. coli*) (4.4%), *Streptococcus pneumoniae* (*S. pneumoniae*) (4.2%) and *Staphylococcus aureus* (*S. aureus*) (4.2%). The isolating rates of *K. pneumoniae* and *E. coli* with extended-spectrum beta-lactamases strains (ESBLs) positive were 42.2% and 65.0%, respectively. The pathogens isolated of the first 5 places in children with acute LRTI under six months were RSV, *K. pneumoniae*, PIV-3, *E. coli* and *S. aureus* in turn. RSV, PIV3, *S. pneumoniae*, *K. pneumoniae* and *E. coli* were found to be the pathogens of the first 5 places in children with acute LRTI between six months and three years. The resistant rates of *K. pneumoniae* and *E. coli* to ampicillin were 97.8% and 75.0%, respectively. *K. pneumoniae* and *E. coli* with positive ESBLs were resistant to cephalosporin. The resistant rates of *S. pneumoniae* to erythromycin and penicillin were 100% and 68.4%, respectively. The resistant rates of *S. aureus* to erythromycin and penicillin were 94.7% and 89.5%,

[收稿日期]2005-11-20;[修回日期]2006-07-02

[作者简介]董琳,女,硕士,主任医师。主攻方向:小儿呼吸与免疫性疾病。

respectively. **Conclusions** RSV is the most common pathogen responsible for acute LRTI in children in Wenzhou City, followed by *K. pneumoniae* and PIV3. The rate of antibiotic resistance of common bacteria and the isolating rate of Gram-negative bacillus with ESBLs positive are high. [Chin J Contemp Pediatr, 2006, 8 (5): 369-372]

Key words: Acute lower respiratory tract infection; Etiology; Antibiotic resistance; Child

急性下呼吸道感染(LRTI)是儿童住院最常见的病因,也是使用抗生素最多的疾病。既往的研究显示,温州地区儿童LRTI的病毒检出率为58.2%,以呼吸道合胞病毒(RSV)为主^[1],但并未同时检测细菌病原。为较全面探讨本地区儿童LRTI的病原学特点及细菌耐药情况,我们于2004年3月至2005年2月对住院的患儿进行多种细菌和病毒检测,期望为临床合理应用抗生素提供可靠的依据。

1 资料与方法

1.1 对象

系2004年3月至2005年2月我院呼吸科住院的急性LRTI患儿,同时进行病毒和细菌学检测有454例,其中男318例,女136例,男:女为2.3:1。临床诊断肺炎181例、毛细支气管炎196例、支气管炎77例,诊断符合第7版《实用儿科学》中有关肺炎、毛细支气管炎及支气管炎的标准^[2]。年龄1个月至10岁,中位年龄6.0个月,其中≤3个月154例,~6个月74例,~1岁141例,~3岁71例,~10岁14例。

1.2 方法

入院24 h内用无菌吸痰管从患儿的单个鼻孔深入声门下1~2 cm,负压吸引各0.5 mL下呼吸道分泌物于2 mL生理盐水中,分别行细菌学和病毒学检测。

1.2.1 病毒学检测 用旋涡混合器充分打散黏液,1 500 r/min离心10 min,弃上清,沉淀物用pH 7.2, 0.01 M PBS 8~10 mL洗2次,用少量PBS调成悬液呈淡云雾状,制片,空气中干燥后用冷丙酮固定10 min。采用直接免疫荧光法检测呼吸道合胞病毒(RSV)、腺病毒(ADV)、流感病毒A型(IVA)、流感病毒B型(IVB)、副流感病毒1型(PIV1)、2型(PIV2)、3型(PIV3)等7项病毒抗原,具体过程按试剂说明书操作,结果判断以见到≥2个完整细胞内有明亮的黄绿色荧光为阳性,试剂盒由美国Chemicon公司提供。

1.2.2 细菌学检测 将标本及时接种于血平皿和HAE平板,放置7% CO₂ 孵育箱,35℃培养24 h,对可疑致病菌进行生化鉴定,菌株鉴定在VITEK-32全自动微生物分析仪上完成,并用K-B法进行药敏

试验,药敏纸片购自Oxoid公司。

1.3 统计学处理

全部数据用SPSS10.0软件包进行处理,率的比较采用卡方检验。

2 结果

2.1 病原学检测结果

在454例患儿中RSV阳性率居首位,占病毒阳性数的78.6%;未检出PIV1,2型。共分离出19种共135株致病菌,其中产ESBLs的肺炎克雷伯杆菌(*K. pn*)和大肠杆菌(*E. coli*)的检出率分别占42.2%和65.0%。RSV+细菌感染44例,占混合感染总数的65.7%,以合并*K. pn*、*E. coli*感染为常见;ADV+细菌混合感染虽仅6.0%,但占ADV感染总数的40%,其中合并*E. coli*感染3例、*K. pn*感染1例。见表1。

表1 病原检出例数及阳性率

病原种类	阳性例数	阳性率(%)
病毒	229	50.4
RSV	180	39.6
PIV3	30	6.6
ADV	10	2.2
IVB	4	0.9
IVA	3	0.7
细菌	135	29.7
<i>K. pn</i>	45	9.9
<i>E. coli</i>	20	4.4
SP	19	4.2
SA	19	4.2
PS	5	1.1
BM	5	1.1
HPI	4	0.9
EA	3	0.7
HI	1	0.2
<i>M. cat</i>	1	0.2
两种细菌混合	6	1.3
病毒-细菌混合	67	14.8
总数	297	65.4

注:SP:肺炎链球菌;SA:金黄色葡萄球菌;PS:假单胞菌;BM:鲍曼不动杆菌;HPI:副流感嗜血杆菌;EA:产气肠杆菌;HI:流感嗜血杆菌;*M. cat*:卡他莫拉菌

2.2 病原学检测与年龄的关系

由表2所示,病原检测阳性率以<3个月组最

高,为76.5%,其中混合感染率达23.4%;随着患儿年龄的增大,阳性率逐渐降低,3岁以上组仅为21.4%,低于3岁以下组($\chi^2 = 5.85, P < 0.05$),且未见混合感染。除3岁以上组外,各年龄组均以RSV感染最常见,其中1岁以下RSV感染患儿占

总数的88.9%,明显高于1岁以上患儿($\chi^2 = 6.88, P < 0.01$)。6个月以下患儿的前5位病原为RSV, *K. pn*, PIV3, *E. coli*, SA;而RSV, PIV3, *SP*, *K. pn*, *E. coli*则是6个月~3岁患儿居前5位的病原。见表2。

表2 不同年龄ALRI患儿的病原学检测结果

例(%)

年龄	总例数	总阳性例数	RSV	PIV3	ADV	IVA	IVB	<i>K. pn</i>	<i>E. coli</i>	SA	<i>SP</i>	<i>PS</i>	其他细菌	混合感染
~3个月	154	117(76.0)	76(49.4)	7(4.5)	1(0.65)	1(0.65)	1(0.65)	28(18.2)	12(7.8)	8(5.2)	2(1.3)	4(2.6)	13(8.4)	36(23.4)
~6个月	74	54(73.0)	32(43.2)	6(8.1)	2(2.7)	1(1.4)	0(0)	6(8.1)	1(1.4)	4(5.4)	3(4.1)	1(1.4)	6(8.1)	9(12.2)
~1岁	141	85(60.3)	52(36.9)	11(5.7)	5(7.0)	1(0.7)	0(0)	10(7.1)	5(3.5)	4(2.8)	8(5.7)	3(2.1)	1(0.7)	13(9.2)
~3岁	71	38(53.5)	19(26.8)	5(7.0)	0(0)	0(0)	3(4.2)	1(1.4)	3(4.2)	2(2.8)	6(8.5)	2(2.8)	1(1.4)	9(12.7)
>3岁	14	3(21.4)	1(7.1)	1(7.1)	0(0)	0(0)	0(0)	0(0)	0(0)	1(7.1)	0(0)	0(0)	0(0)	0(0)

2.3 细菌耐药性分析

K. pn 和 *E. coli* 对亚胺培南均高度敏感;产ESBLs株对头孢菌素普遍耐药。*K. pn* 对环丙沙星和庆大霉素的耐药率分别为22.2%和8.8%,对氨苄西林的耐药率则高达97.8%,产ESBLs株对哌拉西林-他唑巴坦及头孢哌酮-舒巴坦的耐药率均低于25%,对头孢西丁的耐药率低于10%。而*E. coli* 对环丙沙星和庆大霉素的耐药率分别为40%和45%,对氨苄西林的耐药率为75%,产ESBLs株对哌拉西林-他唑巴坦、头孢哌酮-舒巴坦及头孢西丁均高度敏感。4株HPI中,有3株分别对氨苄西林、复方新诺明耐药,2株对阿奇霉素耐药。*SP* 对红霉素的耐药率高达100%,对青霉素的耐药率亦达68.4%;而SA对红霉素和青霉素的耐药率分别为94.7%和89.5%。

3 讨论

本研究通过同时检测454例住院的急性LRTI患儿下呼吸道分泌物中细菌和病毒病原,结果明确病原诊断的有65.4%,低于日本、印度及国内上海地区的报道^[3-5],但略高于北京地区的资料^[6],其中病毒感染率为50.4%,与墨西哥LRTI住院儿童的病毒感染率相近^[7],高于美国及马来西亚的报道^[8,9]。RSV占有病原的首位,阳性率为39.6%,证实病毒是温州地区儿童急性LRTI的主要病原,RSV是最常见的病原,与国内外报道一致^[4-7]。RSV主要引起毛细支气管炎和肺炎,感染的高峰在1岁以下,本资料中1岁以下RSV感染患儿占总数的88.9%,表明该年龄段应是防治的重点人群。

PIV亦是引发儿童LRTI的重要病原,可呈流行性,其中PIV3主要导致毛细支气管炎和肺炎,临床

表现与RSV感染者较难区别。本组资料显示,LRTI患儿PIV3的感染率为6.6%,是仅次于RSV的第2位病毒病原;而PIV1,2型主要引起急性上呼吸道感染(URTI)、急性喉、气管支气管炎等,故本组住院ALRI患儿未检测到PIV1,2型。此外,ADV感染率仅有2.2%,IVA及IVB感染率均低于1%,可能与温州地处东南沿海,呈亚热带气候有关,表明PIV1型、2型、ADV、IV不是温州地区儿童ALRI常见的病原。

本资料同时显示,急性LRTI患儿细菌检测阳性率为29.7%,其中以革兰阴性杆菌*K. pn*和*E. coli*为主,主要见于6个月以下患儿。可能与此年龄段患儿免疫功能低下,肠道革兰阴性杆菌占优势有关。随着年龄的增长,革兰阴性杆菌的感染率明显降低,而*SP*感染率逐渐升高,成为6个月~3岁患儿主要的细菌病原。值得注意的是,本地区革兰阴性杆菌和革兰阳性球菌对常用抗生素的耐药性均很高,革兰阴性杆菌产ESBLs现象已相当突出,*K. pn*和*E. coli*产ESBLs株的检出率分别达42.2%和65.0%,对头孢菌素几乎全部耐药;已成为难治性肺炎的重要原因;而*SP*对红霉素的耐药率则高达100%。此种细菌学的年龄分布及耐药特点可为合理应用抗生素提供有用的依据。本组仅检测到4例HPI、1例HI和*M. cat*,其原因未明,可能与检测方法的敏感性或病原的地区差异有关。本省杭州地区的资料亦显示,*K. pn*和*E. coli*是儿童LRTI的主要细菌病原,而HPI和*SP*的检出率均较低^[10]。

此外,本组资料中病毒-细菌混合感染率达14.8%,其中以RSV合并细菌感染最多,占混合感染总数的65.7%。有高达40%的ADV感染患儿合并细菌感染,且均为革兰阴性杆菌感染,临床表现多为重症肺炎,此对于ADV肺炎的治疗将有指导意

义。

本组资料中仍有 34.6% 的患儿病原检测阴性,可能与标本采集方法、检测方法的敏感性及抗生素应用等有关,但相当部分患儿可能系支原体、衣原体或人类偏肺病毒(HMPV)感染。国外文献报道^[4,11]急性 LRTI 患儿支原体和衣原体的感染率分别为 14%~24% 和 9%~11%。吴茜等^[12]发现,昆明地区 LRTI 患儿支原体、衣原体、军团菌等非典型病原体的总检出率为 28.4%。Williamas 等^[8]回顾性研究了自 1976~2001 年的 25 年期间 2 009 例 LRTI 儿童的病原学资料,结果显示在 249 例常规呼吸道病毒检测阴性的 LRTI 患儿中,有 20% 患儿的鼻腔冲洗液中可检测到 HMPV RNA 或找到 HMPV,表明 HMPV 也是婴幼儿 LRTI 的主要病原。由于本组中仅部分年长儿进行了血支原体和衣原体抗体检查,因条件所限,未能检测 MHPV,因而上述病原体的感染情况尚不清楚,有待今后进一步探讨。

总之,病毒是温州地区儿童急性 LRTI 的主要病原,RSV 是最常见的病原,其次是 *K. pn* 和 PIV3。细菌对常用抗生素的耐药性均很高,革兰阴性杆菌产 ESBLs 的比率已相当高,应引起临床医师的高度重视。

[参 考 文 献]

- [1] 陈小芳,董琳,李孟荣,张正霞,李昌崇. 温州地区婴幼儿急性下呼吸道感染病毒病原学分析 [J]. 临床儿科杂志,2005,23(7):454-456.

- [2] 吴瑞萍,胡亚美,江载芳. 诸福棠实用儿科学 [M]. 第 7 版. 北京:人民卫生出版社,2002,1171-1204.
- [3] Numazaki K, Chiba S, Umetsu M, Tanaka T, Yoshimura H, Kuniya, et al. Etiological agents of lower respiratory tract infections in Japanese children [J]. In Vivo, 2004, 18 (1): 67-71.
- [4] Kabra SK, Lodha R, Broor S, Chaudhary R, Ghosh M, Maitreyi RS. Etiology of acute lower respiratory tract infection [J]. Indian J Pediatr, 2003, 70(1): 33-36.
- [5] 车大钊,陆权,陆敏,季芳,童海燕. 2000 年上海地区儿童急性下呼吸道感染的病原学研究 [J]. 中国当代儿科杂志,2004,6(2):136-138.
- [6] 王亚娟,姚德秀,燕润菊,王春莲,么远,Anne jaakkola,等. 北京地区儿童急性下呼吸道感染的病原学研究 [J]. 中华儿科杂志,2000,38(3):159-162.
- [7] Noyola DE, Rodriguez-Moreno G, Sanchez-Alvarado J, Martinez-Wagner R, Ochoa-Zavala JR. Viral etiology of lower respiratory tract infections in hospitalized children in Mexico [J]. Pediatr Infect Dis J, 2004, 23(2): 118-123.
- [8] Williamas JM, Harris PA, Tollefson SJ, Halburdt-Rush LL, Pingsterhaus JM, Edwards KM, et al. Human metapneumovirus and lower respiratory tract disease in otherwise healthy infants and children [J]. N Engl J Med, 2004, 350(5): 443-450.
- [9] Zamberi S, Zulkifli I, Ilina I. Respiratory viruses detected in hospitalized paediatric patients with respiratory infections [J]. Med J Malaysia, 2003, 58(5): 681-687.
- [10] 潘斌华,傅海东,考验. 562 例儿童急性下呼吸道感染的病原及耐药性 [J]. 浙江预防医学,2001,13(11):7-9.
- [11] Michelow IC, Olsen K, Lozano J, Rollins NK, Duffy LB, Ziegler T, et al. Epidemiology and clinical characteristics of community-acquired pneumonia in hospitalized children [J]. Pediatrics, 2004, 113 (4): 701-707.
- [12] 吴茜,倪林仙,陈祝,宋顺琪,刘小梅,蔡芝兰,等. 小儿下呼吸道感染非典型病原体的检测 [J]. 中华儿科杂志,2005,43(3):218.

(本文编辑:吉耕中)

· 消息 ·

书 讯

由上海交通大学医学院附属新华医院、上海市儿科医学研究所陈惠金教授撰著的《新生儿颅内病变的 B 超、CT、MRI 影像诊断和防治》,已于 2006 年 6 月由上海科教出版社出版。该书主要介绍新生儿常见颅内病变,包括先天性颅脑畸形、新生儿颅内出血和新生儿缺氧缺血性脑病的发病机制、影像诊断和防治,并附有大量比较齐全的新生儿常见颅内病变的 B 超、CT 和 MRI 影像诊断图谱。该书是作者二十余年来对新生儿颅内病变系列研究的工作和成果汇总,是 1995 年出版的《新生儿常见颅内病变的影像诊断和防治》的延续,其中大部分属国内开创性工作,也涉及新生儿颅内病变国内外研究的发展进程。全书约 20 万字,490 余幅影像诊断图谱和 60 余幅线条图。装帧精美,大 16 开本,全色彩铜板纸印刷,定价 150 元。各地新华书店有售,也可邮购,以优惠八折书价计,将书款 120 元和邮资费 20 元邮汇至:上海市控江路 1665 号上海市儿科医学研究所陈冠仪老师收,邮编 200092。