

小儿急性呼吸道感染细菌分布及耐药状况

郭军,崔振泽,黄燕,于爱民

(大连市儿童医院,辽宁 大连 116012)

〔摘 要〕 目的 研究大连市儿童医院小儿急性呼吸道感染细菌分布及耐药状况。方法 选择2006年1月至2007年2月医院门诊及病房新住院的急性呼吸道感染患儿930例,急性上呼吸道感染(AURI)364例,急性下呼吸道感染(ALRI)566例。AURI组患儿未用抗菌药物或只口服过1~2次抗菌药物,均采集咽拭子;ALRI患儿均静脉用抗菌药物>3 d,采集痰液及支气管肺泡灌洗液。采用ATB系统(Bio-Merieux,法国)进行菌种鉴定,采用纸片扩散法(Kirby-Bauer)对分离菌株进行药敏试验。结果 930份呼吸道分泌物分离菌株404株(43.4%),流感嗜血杆菌、副流感嗜血杆菌、肺炎链球菌分别占分离菌株的22.5%,12.1%,7.4%。AURI分离菌株中流感嗜血杆菌、副流感嗜血杆菌、肺炎链球菌分别占43.9%,22.0%,9.1%,大肠埃希菌、肺炎克雷伯杆菌、非发酵菌属各占4.5%,8.3%,3.0%。ALRI分离菌株中,上述菌株分别占12.1%,7.4%,6.6%及16.9%,13.2%,21.8%。流感及副流感嗜血杆菌对氨苄青霉素、复方新诺明耐药率分别为29.3%,32.9%,对羟氨苄/克拉维酸及头孢噻吩、头孢克洛、头孢呋辛等耐药率为10.0%~12.1%,对头孢噻肟耐药率为5.7%。AURI组与ALRI组流感及副流感嗜血杆菌对氨苄青霉素($P<0.01$)、羟氨苄/克拉维酸($P<0.05$)、头孢克洛($P<0.05$)、四环素($P<0.05$)、复方新诺明($P<0.01$)等耐药率比较差异有显著性,ALRI组耐药率高于AURI组。结论 监测期间大连市小儿急性呼吸道细菌感染主要流行菌株是流感及副流感嗜血杆菌,其对氨苄青霉素有较高的耐药性。ALRI与AURI细菌的分布不同,ALRI革兰阴性杆菌所占比例较高,其中流感及副流感嗜血杆菌对常用抗菌药物氨苄青霉素、羟氨苄/克拉维酸、头孢克洛的耐药率相对较高。 [中国当代儿科杂志,2008,10(5):579-582]

〔关 键 词〕 急性呼吸道感染;细菌;抗菌药物;儿童
〔中图分类号〕 R725.6 〔文献标识码〕 A 〔文章编号〕 1008-8830(2008)05-0579-04

Distribution and drug resistance of the isolated bacteria from children with acute respiratory infection

GUO Jun, CUI Zhen-Ze, HUANG Yan, YU Ai-Min. Dalian Children's Hospital, Dalian, Liaoning 116012, China (Email: jung85@sina.com)

Abstract: Objective To study the distribution and drug resistance of the isolated bacteria from children with acute respiratory infection (ARI) in Dalian. **Methods** Between January 2006 and February 2007, 930 children with ARI were enrolled, including 364 with acute upper respiratory infection (AURI), and 566 with acute lower respiratory infection (ALRI). The AURI children, who did not receive antimicrobial agent treatment or received oral antimicrobial agents 1-2 times, had bacterial cultures of pharyngeal swab. The ALRI children, who received intravenous antibacterial agents more than 3 days, had bacterial cultures of sputum and bronchoalveolar lavage fluid (BALF). Isolated bacteria were identified by the ATB system (Bio-Merieux, France). Antimicrobial susceptibility testing was carried out by means of Kirby-bauer. **Results** A total of 404 isolates (43.4%) were identified. *Haemophilus influenzae*, *Haemophilus parainfluenzae* and *Streptococcus pneumoniae* accounted for 22.5%, 12.1% and 7.4% respectively. In the isolates from AURI, *Haemophilus influenzae*, *Haemophilus parainfluenzae* and *Streptococcus pneumoniae* accounted for 43.9%, 22.0% and 9.1% respectively; *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumonia* and *Nonfermenters* accounted for 4.5%, 8.3% and 3.0% respectively. In the isolates from ALRI, *Haemophilus influenzae*, *Haemophilus parainfluenzae* and *Streptococcus pneumoniae* accounted for 12.1%, 7.4% and 6.6% respectively; *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae* and *Nonfermenters* accounted for 16.9%, 13.2% and 21.8% respectively. The resistant rates of *Haemophilus* to ampicillin and TMP-SMZ were 29.3% and 32.9% respectively, and to amoxicillin-clavulanic acid, cefalotin, cefaclor, cefuroxime and cefotaxime were 12.1%, 10.0%, 10.0%, 11.4% and 5.7%, respectively. The resistant rate of *Haemophilus* to ampicillin, amoxicillin-clavulanic acid, cefaclor, tetracycline and TMP-SMZ in the ALRI group were significantly higher than that in the AURI group ($P<0.05$ or

〔收稿日期〕2008-02-22;〔修回日期〕2008-03-26
〔作者简介〕郭军,女,大学,主任医师。主攻方向:小儿急救专业。

0.01)。Conclusions In Dalian, *Haemophilus* was the main isolate of children with ARI. The distribution of bacteria was different between ALRI and AURI. In ALRI, Gram-negative bacilli were in a higher proportion, and the resistant rates of *Haemophilus influenzae* and *Haemophilus parainfluenzae* to ampicillin, amoxicillin-clavulanic acid and cefaclor were higher.

[Chin J Contemp Pediatr, 2008, 10 (5) :579 – 582]

Key words: Acute respiratory infection; Bacteria; Antimicrobial agent; Child

急性呼吸道感染 (acute respiratory infection, ARI) 是全世界儿童最常见的疾病,是发展中国家儿童死亡的主要原因之一,肺炎是世界范围内 5 岁以下儿童的第一位死亡原因^[1]。由于地理环境、经济条件以及临床医生用药方式的不同,各个地区小儿急性呼吸道感染细菌分布及耐药状况各有其特点。大连市儿童医院急性呼吸道感染患儿约占儿内科病人的 60% ~ 70% 左右,为了了解本院小儿急性呼吸道感染细菌分布及耐药状况,本研究选择了 2006 年 1 月至 2007 年 2 月期间急性呼吸道感染患儿 930 例,采集咽拭子、痰、支气管肺泡灌洗液等呼吸道分泌物,进行细菌培养及分离鉴定,现将结果报道如下。

1 资料与方法

1.1 病例选择及分组

选择 2006 年 1 月至 2007 年 2 月医院门诊及病房新住院的急性呼吸道感染患儿 930 例,男 591 例,女 339 例,男女之比为 1.7 : 1;年龄 1 月至 14 岁,平均年龄 3 岁 5 个月。分为急性上呼吸道感染 (acute upper respiratory infection, AURI) 及急性下呼吸道感染 (acute lower respiratory infection, ALRI) 两组。AURI 组 364 例,患儿未用抗菌药物或只口服过 1 ~ 2 次抗菌药物,均采集咽拭子;ALRI 组 566 例,患儿均口服抗菌药物 > 3 d 及静脉用抗菌药物 > 3 d,采集痰液及支气管肺泡灌洗液。急性上、下呼吸道感染诊断标准依据中华医学会儿科分会呼吸组制定的“小儿急性呼吸道感染抗生素合理使用指南 (试行)”^[2]。

1.2 方法

1.2.1 呼吸道分泌物采集方法 咽拭子:年长儿用生理盐水漱口后,婴幼儿喂奶前,用咽刷刮取咽后壁分泌物,将咽刷置于无菌试管中。

下呼吸道取痰:年长儿晨起用生理盐水漱口后,咯出气管深部痰液置于无菌管中。婴幼儿晨起喂奶前用无菌 T 型集痰管由鼻腔深入咽喉部刺激咳嗽,然后吸取痰液。气管插管患儿,直接用无菌 T 型集痰管深入气管插管深部吸取痰液。

支气管肺泡灌洗液:在无菌条件下进行纤维支气管镜下采样。

1.2.2 细菌培养 上述标本采集后立即送至细菌室进行培养。培养基由贝瑞特公司提供。

1.2.3 菌种鉴定 采用 ATB 系统 (Bio-Merieux, 法国) 进行菌种鉴定。抗菌药物纸片为 OXOID 公司产品。

1.2.4 药物敏感性试验 应用 NCCLS 推荐的纸片扩散法 (Kirby-Bauer) 进行。

1.3 统计学处理

将原始数据输入微机建立数据库,结果采用 χ^2 检验,在 SPSS 10.0 软件下进行统计学分析。

2 结果

2.1 急性呼吸道感染细菌培养的阳性率及分离菌株的构成比

急性呼吸道感染细菌培养的阳性率见表 1。404 株分离菌株中,革兰阴性杆菌占 79.0% (319 株),革兰阳性球菌占 21.0% (85 株)。嗜血杆菌属占分离菌株的 34.7%,链球菌属占 15.6%。分离菌株的构成状况见表 2。

2.2 流感嗜血杆菌及副流感嗜血杆菌的耐药状况

140 株流感及副流感嗜血杆菌分离株中, β -内酰胺酶检出率为 30.0% (41/140),其中氨苄青霉素耐药占 97.6% (40/41),嗜血杆菌属对氨苄青霉素、羟氨苄/克拉维酸、头孢克洛、四环素、复方新诺明等耐药率两组差异有显著性,ALRI 组耐药率高于 AURI 组,耐药情况及急性上下呼吸道感染流感及副流感嗜血杆菌耐药率比较见表 3。

表 1 ARI 呼吸道分泌物细菌培养阳性率比较 例 (%)			
呼吸道分泌物	阴性	阳性	
咽拭子	232	132	(36.3)
痰液	292	247	(45.8)
支气管肺泡灌洗液	2	25	(92.6)
合计	526	404	(43.4)

表 2 分离菌株的构成比

分离菌株	总体		AURI		ALRI	
	菌株数	构成比(%)	菌株数	构成比(%)	菌株数	构成比(%)
流感嗜血杆菌	91	22.5	58	43.9	33	12.1
大肠埃希菌	52	12.9	6	4.5	46	16.9
副流感嗜血杆菌	49	12.1	29	22.0	20	7.4
肺炎克雷伯杆菌	47	11.6	11	8.3	36	13.2
肺炎链球菌	30	7.4	12	9.1	18	6.6
鲍氏不动杆菌	30	7.4	1	0.8	29	10.7
铜绿假单胞菌	18	4.5	2	1.5	16	5.9
金黄色葡萄球菌	15	3.7	3	2.3	12	4.4
其他链球菌属	14	3.5	3	2.3	11	4.0
其他肠杆菌科菌属	13	3.2	2	1.5	11	4.0
其他非发酵菌属	11	2.7	1	0.8	10	3.7
化脓性链球菌	7	1.7	4	3.0	3	1.1
缓症链球菌	7	1.7	0	0.0	7	2.6
口腔链球菌	5	1.2	0	0.0	5	1.8
嗜麦芽假单胞菌	4	1.0	0	0.0	4	1.5
表皮葡萄球菌	4	1.0	0	0.0	4	1.5
阴沟肠杆菌	4	1.0	0	0.0	4	1.5
其他葡萄球菌属	3	0.7	0	0.0	3	1.1
合计	404	100	132	100	272	100

表 3 流感及副流感嗜血杆菌耐药状况

抗菌药物	AURI (菌株数 = 87)			ALRI(菌株数 = 53)		
	S	R	耐药率(%)	S	R	耐药率(%)
氨苄青霉素	77	10	11.5	22	31	58.5 ^a
羟氨苄/克拉维酸	81	6	6.9	42	11	20.8 ^b
头孢噻吩	80	7	8.0	46	7	13.2
头孢呋辛	81	6	6.9	45	8	15.1
头孢克洛	82	5	5.7	42	11	20.8 ^b
头孢噻肟	83	4	4.6	49	4	7.5
四环素	87	0	0.0	46	7	13.2 ^b
复方新诺明	74	13	14.9	20	33	62.3 ^a
利福平	81	6	6.9	50	3	5.7
氯霉素	87	0	0.0	50	3	5.7
氧氟沙星	85	2	2.3	50	3	5.7

a:与 AURI 组比较,均 $P < 0.01$; b: $P < 0.05$

3 讨论

急性呼吸道感染时,病原菌首先在口咽及鼻咽部定植生长,引起上呼吸道感染,然后才有机会侵入下呼吸道引起感染,其他感染途径如通过血液到达下呼吸道引起感染也有发生,但不是主要途径^[3]。通过咽拭子、痰液培养分离菌株,虽然不能完全准确地确定急性呼吸道感染的病原菌,但是是一种简单易行的方法,监测急性呼吸道感染细菌的分布及耐药状况,为临床提供参考依据。

国外文献报道^[5]社区获得性呼吸道感染主要细菌病原是肺炎链球菌、流感嗜血杆菌、卡它莫拉

菌^[4],我国也有类似报道。儿童携带和感染的肺炎链球菌、流感嗜血杆菌耐药率一般高于成人,鼻咽部携带菌有可能成为日后的感染原^[6,7]。杨永弘等^[8]报道 2000 ~ 2001 年北京、上海、广州、西安四地儿童急性上呼吸道感染的鼻咽部肺炎链球菌、流感嗜血杆菌分离率分别为 23.9%、24.5%。本组资料显示,急性上呼吸道感染咽拭子培养分离菌株中流感嗜血杆菌、副流感嗜血杆菌、肺炎链球菌分别占 43.9% ,22.0% ,9.1% ,与上述四地不同,我市儿童急性上呼吸道感染咽部主要的分离菌株是流感及副流感嗜血杆菌,肺炎链球菌所占比例较低。提示由于地区、时间不同,急性上呼吸道感染病原菌分布亦不同。

本组资料显示,ALRI 组分离的菌株中肠杆菌科菌属、非发酵菌属所占比例明显高于 AURI 组,其原因之一可能是由于 ALRI 组患儿入院前已口服过抗菌药物并且静脉用抗菌药物 3 d 以上,咽部正常定植菌如甲型链球菌被常用抗菌药物抑制或杀灭,使耐药性较强的革兰阴性杆菌定植生长,在机体免疫力低下时可侵入下呼吸道引起感染。国外文献也有报道^[9],广谱抗菌药更容易杀灭咽喉部的正常菌群,其恢复需要较长的时间,导致致病菌重新定植引起感染。ALRI 分离菌株的构成提示下呼吸道感染病原菌的分布在不断变化,革兰阴性杆菌的比例在增加。抗菌药物对呼吸道感染的菌株分布具有较大的影响,不但可以杀灭致病菌,同时也可以杀灭呼吸道的正常菌群,如果经常使用抗菌药物,可使耐药性较强的致病菌、条件致病菌定植生长,致病的机率增加,导致感染更加难以控制。因此合理使用抗菌药物对于治疗及预防急性呼吸道感染均具有重要的意义。

监测期间主要分离菌株是流感及副流感嗜血杆菌,β-内酰胺酶检出率为 30.0%,其对经常静脉使用的氨苄青霉素的耐药率为 29.3%,对经常口服的羟氨苄/克拉维酸、头孢克洛等耐药率也在 10% 以上。Heilmann 等^[10]报道 2002 ~ 2003 年美国流感嗜血杆菌产酶率为 26.2% (1994 ~ 1995, 36.4%),氨苄青霉素耐药率为 26.3% (1994 ~ 1995 年, 36.6%),与自 1994 年以来的 4 次监测相比均有下降,认为流感嗜血杆菌产酶率的下降可能与减少使用阿莫西林、头孢克洛、头孢西丁等有关。俞桑洁等^[11]对北京儿童医院社区获得性呼吸道感染患儿鼻咽部流感嗜血杆菌的耐药率监测显示,2004 年流感嗜血杆菌对氨苄青霉素耐药率和产 β-内酰胺酶率均为 14.3%。本组资料显示 β-内酰胺酶检出率较高,其原因一方面我院门诊经常使用氨苄青霉素及其他广谱青霉素,另一方面本组病例标本包括下呼吸道感染的痰液。急性上、下呼吸道感染嗜血杆菌属耐药率比较显示,对常用的氨苄青霉素、羟氨苄/克拉维酸、头孢克洛的耐药率差异存在显著性,即 ALRI 组耐药率高于 AURI 组,提示经常使用某种抗菌药物可诱导细菌耐药的发生。因此循环使用抗菌药物可减少细菌耐药的发生^[12]。另外 AURI 组与 ALRI 组耐药率比较显示,对复方新诺明、四环素耐药差异存在非常显著性,即 ALRI 组耐药率明显高于 AURI 组,所以流感及副流感嗜血杆菌对复方新诺明、四环素的耐药性与其对青霉素类、头孢类的耐药性是否相关有待于进一步研究^[13]。

急性呼吸道感染是小儿最常见的疾病,高居门诊就诊数、住院数和病死数的首位,同时也是小儿感染性疾病的“百病之源”,是使用抗菌药物频率最高、数量最多的疾病^[2]。因此我们必须加强急性呼吸道感染病原菌分布和耐药性的监测,合理使用抗菌药物,节约医疗费用^[14,15]。

[参 考 文 献]

[1] 中国实用儿科杂志编辑委员会. 小儿急性呼吸感染的防治[J]. 中国实用儿科杂志,1997,12(1):1-3.

[2] 中华医学会儿科分会呼吸组,中华医学会中华儿科杂志编辑委员会. 小儿急性呼吸道感染抗生素合理使用指南(试行)[J]. 中国社区医师,2004,20(17):21-25.

[3] 曾忠铭. 口咽部微生态异常与下呼吸道感染[J]. 中国实用儿科杂志,1999,11(4):198-201.

[4] Felmingham D, White AR, Jacobs MR, Appelbaum PC, Poupard J, Miller LA, et al. The Alexander Project; the benefit from a decade of surveillance [J]. JAC, 2005, 56 (Suppl): ii 3-ii 21.

[5] 王辉,俞云松,刘勇,李华茵,胡必杰,孙自庸,等. 2002 ~ 2003 年中国社区呼吸道感染常见病原菌的耐药性监测[J]. 中华结核和呼吸杂志,2004,27(3):155-160.

[6] Syrogianopoulos GA, Grivea N, Davies TA, Katopodis GD, Appelbaum PC, Beratis NG. Antimicrobial use and colonization with erythromycin-resistant streptococcus pneumoniae in Greece during the first 2 years of life[J]. Clin Infect Dis, 2000, 31(4): 887-893.

[7] 王辉,陈民钧. 北京地区肺炎链球菌的耐药性及分子流行病学调查[J]. 中华医学杂志,1999,79(4):253-258.

[8] 杨永弘,陆权,邓力,沈叙庄,张泓,周宏,等. 四地儿童肺炎链球菌、流感嗜血杆菌抗生素敏感性监测(2000 ~ 2001 年)[J]. 中华儿科杂志,2002,40(8):461-466.

[9] Brook I, Gober AE. Long-term effects on the nasopharyngeal flora of children following antimicrobial therapy of acute otitis media with cefdinir or amoxycillin-clavulanate [J]. J Med Microbiol, 2005, 54(6): 553-556.

[10] Heilmann KP, Rice CL, Miller AL, Miller NJ, Beekmann SE, Pfaller MA, et al. Decreasing prevalence of β-lactamase production among respiratory tract Isolates of haemophilus influenzae in the United States[J]. Antimicrob Agents Chemother, 2005, 49 (6): 2561-2564.

[11] 俞桑洁,沈叙庄,袁林,佟月娟,高薇,王咏红,等. 儿童社区获得性呼吸道感染的肺炎链球菌和流感嗜血杆菌耐药性监测[J]. 中国抗感染化疗杂志, 2005, 5(5):297-300.

[12] 董宗祈. β-内酰胺类抗生素的耐药机制及儿科临床对策[J]. 中国实用儿科杂志, 2002, 17(3):140-142.

[13] 沈叙庄,陆权,邓力,俞桑洁,张泓,邓秋莲,等. 2000-2002 年北京、上海及广州三地儿童携带流感嗜血杆菌抗生素敏感性监测[J]. 中国医学杂志, 2004, 84(16):1335-1339.

[14] 孙剑珩,金晓群,李文秀,陆工菊. 儿童鼻部致病菌携带状况与急性细菌性呼吸道感染的前瞻性研究[J]. 中国当代儿科杂志,2006,8(6):473-475.

[15] 华春珍,俞惠民,陈志敏,李建平,尚世强. 小儿下呼吸道感染的细菌病原学分析[J]. 中国当代儿科杂志,2006,8(5):365-368.

(本文编辑:吉耕中)