

DOI:10.7499/j.issn.1008-8830.2013.07.005

论著·临床研究

1026例儿童肺炎支原体感染及耐药情况分析

阳爱梅¹ 宋建辉¹ 黄榕¹ 金世杰² 杨萍¹

(1.中南大学湘雅医院儿科,湖南 长沙 410008; 2.湖南省儿童医院呼吸一科,湖南 长沙 410007)

[摘要] **目的** 了解儿童呼吸道感染患者肺炎支原体感染及耐药情况,为临床诊断和治疗提供有力依据。**方法** 对2010年9月到2011年9月于我院儿科门诊就诊和儿科病房住院的3529例呼吸道感染患儿进行咽拭子肺炎支原体培养,并检测对阿奇霉素、罗红霉素、红霉素、乙酰螺旋霉素、克拉霉素的药物敏感性。**结果** 在3529例患儿中,肺炎支原体培养阳性者1026例,总阳性率为29.07%。季节分布方面,一年四季均有不同程度肺炎支原体感染病例,夏秋季节感染率高于冬春季,季节性阳性率差异有统计学意义($P < 0.05$)。性别方面,女性阳性率(30.43%)高于男性(28.32%),但差异无统计学意义。随患儿年龄增大,阳性率逐渐下降,且各年龄组间阳性率差异有统计学意义($P < 0.05$)。药敏试验结果显示,适宜儿童使用的大环内酯类抗生素耐药性由高到低依次为罗红霉素、红霉素、乙酰螺旋霉素、克拉霉素和阿奇霉素。肺炎支原体培养阳性菌株对5种抗生素的耐药情况差异有统计学意义($P < 0.01$)。**结论** 呼吸道感染患儿中肺炎支原体感染率较高,学龄期儿童发病率较低,易发季节为夏秋季。对呼吸道感染的患儿应尽早进行肺炎支原体咽拭子培养及药敏检测,使患儿得到及时正确的治疗,减少耐药株出现。

[中国当代儿科杂志,2013,15(7):522-525]

[关键词] 肺炎支原体;培养;药敏试验;儿童

Mycoplasma pneumoniae infection and drug resistance in children: an analysis of 1026 cases

YANG Ai-Mei, SONG Jian-Hui, HUANG Rong, JIN Shi-Jie, YANG Ping. Department of Pediatrics, Xiangya Hospital of Central South University, Changsha 410008, China (Huang R, Email: hrongxy@yahoo.com.cn)

Abstract: Objective To investigate the Mycoplasma pneumoniae (MP) infection and drug resistance in children with respiratory tract infection and to provide a rational basis for the clinical diagnosis and treatment of MP infection. **Methods** Throat swabs were collected from 3529 children with respiratory tract infection, who visited the pediatric outpatient department or received treatment in the pediatric ward of our hospital from September 2010 to September 2011. The swabs were cultured to detect MP. The drug sensitivity of MP to azithromycin, roxithromycin, erythromycin, acetylspiramycin and clarithromycin was evaluated. **Results** Of the 3529 children with respiratory tract infection, 1026 (29.07%) were MP-positive. There were cases of MP infection in all four seasons of the year but infection rates in summer and autumn were significantly higher than in spring and winter ($P < 0.05$). The infection rate in females was higher than in males (30.43% vs 28.32%; $P > 0.05$). The infection rate was negatively correlated with age in these children, and there were significant differences in the infection rate among all age groups ($P < 0.05$). For macrolide antibiotics suitable for children, the cultured MP developed the highest resistance to roxithromycin, followed by erythromycin, acetylspiramycin, clarithromycin, and azithromycin, with significant differences among them ($P < 0.01$). **Conclusions** MP infection rate is very high among children with respiratory tract infection. The incidence of MP infection is relatively low among school-age children and children are more susceptible to MP infection in summer and autumn than in spring and winter. Throat swabs should be cultured and drug sensitivity tests should be performed as early as possible in children with respiratory tract infection, so that proper intervention can be undertaken in time to reduce drug-resistant strains of MP.

[Chin J Contemp Pediatr, 2013, 15(7):522-525]

Key words: Mycoplasma pneumoniae; Culture; Drug sensitivity test; Child

肺炎支原体(Mycoplasma pneumoniae, MP)是介于细菌和病毒之间的一类无细胞壁的病原微生物,是呼吸道感染的常见病原体之一。MP主要通过飞沫传播,一年四季均可发生,其发病的情况随季

[收稿日期]2012-08-17;[修回日期]2012-09-25

[作者简介]阳爱梅,女,硕士研究生,医师。现工作单位:广东省人民医院儿科,邮编510080。

[通信作者]黄榕,教授。

节、性别、年龄、地区的不同而有差异。儿童 MP 感染尤为多见,其导致的肺炎及肺外并发症对儿童健康危害严重^[1]。由于缺乏细胞壁,MP 对影响细胞壁合成的抗生素具有耐药性,因此临床治疗 MP 感染主要选择抑制或影响蛋白质和核酸合成的药物,如大环内酯类、四环素类、氨基糖甙类、喹诺酮类^[2]。由于儿童处于生长发育期,能够用于治疗儿童 MP 感染的药物选择更少,临床首选毒副作用相对较低的大环内酯类药物。但近年来随着抗生素的广泛使用,MP 对大环内酯类抗生素出现耐药现象^[3-4]。为更好地指导临床合理用药,对我院儿科门诊和儿科住院的呼吸道感染患儿支原体感染情况及其耐药性状况进行了分析。

1 资料与方法

1.1 研究对象

选取 2010 年 9 月至 2011 年 9 月于我院儿科门诊就诊和儿科病房住院,临床表现出发热、咳嗽、肺炎、扁桃体炎等症状的呼吸道感染患儿为研究对象,共收集 3529 例,年龄 0~14 岁,其中男 2267 例,女 1262 例。按照儿童生长发育特点分为:0 岁~组(363 例)、1 岁~组(772 例)、3 岁~组(1184 例)和 6~14 岁组(1210 例)。

1.2 MP 的分离培养

收集所有患儿的咽拭子标本,接种到 MP 液体培养基(陕西百盛园生物科技信息有限公司生产)上,置于 37℃ 孵箱培养,24 h 后观察结果。培养基由红变黄,并且液体澄清,即证明有 MP 生长。

1.3 药敏试验及结果判断

对阿奇霉素(AZI)、罗红霉素(ROX)、红霉素(ERY)、乙酰螺旋霉素(ACE)和克拉霉素(CLA)5 种药物进行药敏试验,操作及药敏结果判读严格按试剂说明书进行。药敏结果判读:两孔均呈黄色为敏感;低浓度孔呈红色、高浓度孔呈黄色为中介;两孔均呈红色为耐药。

1.4 统计学方法

采用 SPSS 17.0 统计软件对数据进行统计学分析,计数资料以率表示,各组间检出阳性率的比较采用卡方检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 总体情况

3529 例呼吸道感染患儿咽拭子标本中,MP 培

养阳性数 1026 例,总阳性率为 29.07%。

2.2 MP 感染与月份及季节的关系

呼吸道感染患儿的 MP 咽拭子培养全年都可检出阳性,各月阳性率为 17.58%~41.59%,年平均阳性率为 27.18%。根据湖南省季节特点,本文按 2~4 月份为春季,5~7 月份为夏季,8~10 月份为秋季,11~1 月份为冬季划分。各季节 MP 阳性检出率差异有统计学意义($\chi^2 = 50.65, P < 0.05$)且冬季 MP 阳性检出率最低(21.85%)。见表 1。

表 1 不同季节 MP 感染阳性率

组别	总例数	阳性例数	阳性率(%)
春季(2~4 月)	766	183	23.89
夏季(5~7 月)	1214	367	30.23
秋季(8~10 月)	945	344	36.40
冬季(11~1 月)	604	132	21.85 ^{a,b,c}

a:与春季组比较, $P < 0.05$;b:与夏季组比较, $P < 0.05$;c:与秋季组比较, $P < 0.05$

2.3 MP 感染与性别的关系

共检测男性患儿 2267 例,阳性 642 例,阳性率为 28.32%;检测女性患儿 1262 例,阳性 384 例,阳性率为 30.43%。女性患儿 MP 咽拭子培养阳性率略高于男性患儿,但性别间阳性率差异无统计学意义($\chi^2 = 1.647, P > 0.05$)。见表 2。

表 2 不同性别 MP 感染阳性率

组别	总例数	阳性例数	阳性率(%)
男	2267	642	28.32
女	1262	384	30.43

2.4 MP 感染与年龄的关系

各年龄组 MP 培养阳性率有一定差异,其中 0 岁~组阳性率最高,为 31.96%,6~14 岁组阳性率最低,为 26.28%,各年龄组间阳性率差异有统计学意义($\chi^2 = 8.294, P < 0.05$)。见表 3。

表 3 不同年龄 MP 体感染阳性率

组别	总例数	阳性例数	阳性率(%)
0 岁~	363	116	31.96
1 岁~	772	243	31.47
3 岁~	1184	349	29.47
6~14 岁	1210	318	26.28 ^{a,b,c}

a:与 0 岁~组比较, $P < 0.05$;b:与 1 岁~组比较, $P < 0.05$;c:与 3 岁~组比较, $P < 0.05$

2.5 MP 培养阳性菌株的药敏情况

本文对药敏实验中儿童较常使用的 5 种抗生素

的药敏情况进行分析,包括 AZI、ROX、ERY、ACE 及 CLA,耐药性由高到低依次为 ROX(18.91%)>ERY(17.74%)>ACE(13.94%)>CLA(12.28%)>AZI(7.31%),各种药物的耐药率差异有统计学意义($P<0.05$)。见表4。

表4 MP培养阳性菌株对5种抗生素的药敏情况
[例(%), $n=1026$]

组别	敏感(S)	中介(I)	耐药(R)
ROX	543(52.92)	289(28.17)	194(18.91)
ERY	555(54.09)	289(28.17)	182(17.74)
ACE	649(63.26)	234(22.81)	143(13.94)
CLA	634(61.79)	266(25.93)	126(12.28)
AZI	747(72.81)	204(19.88)	75(7.31) ^{a,b,c,d}
χ^2 值	72.95		
P 值	<0.001		

注:ROX:罗红霉素;ERY:红霉素;ACE:乙酰螺旋霉素;CLA:克拉霉素;AZI:阿奇霉素。a:与 ROX 组比较, $P<0.05$;b:与 ERY 组比较, $P<0.05$;c:与 ACE 组比较, $P<0.05$;d:与 CLA 组比较, $P<0.05$

3 讨论

MP 是一种类似细菌但不具细胞壁的原核微生物,介于细菌和病毒之间。MP 是儿童和成人社区获得性呼吸道感染的常见病原,主要引起原发性非典型肺炎、咽炎和支气管炎及其他呼吸道感染性疾病。国外有文献报道感染率为 50%^[5],但不同国家报道 MP 感染的发病率略有差异,美国达拉斯儿童医学中心 Michelow 等^[6]对 1999 年 1 月至 2003 年 3 月的儿童社区获得性肺炎进行流行病学调查结果显示,154 例下呼吸道感染住院患儿中,MP 肺炎占 14%。而国内有资料表明 MP 感染占呼吸道感染 24.65%,全年均有散发^[7]。本研究检测的 3529 例呼吸道感染患儿咽拭子标本中,MP 培养阳性数 1026 例,阳性率 29.07%,与国外及国内其他地区的阳性率存在一定的差异,可能与采用的检测方法、各地区各个医院抗生素的使用情况,以及各地区呼吸道感染常见的病原菌存在差异有关。

本研究资料显示 MP 肺炎的阳性率高达 29.07%,稍高于近年国内报道的 19.11%~21.19%^[8],其原因一方面是该病发病率逐年上升,另一方面与本文所采用的咽拭子支原体培养方法可大大提高 MP 的检出率,以及治疗前取样送检有关。本研究资料显示 1 岁以内 MP 感染率高达 31.96%,考虑与该年龄段患儿免疫系统不成熟有关,同时本研究采用的咽拭子技术使得灵敏度提高,且不受患儿年龄小,MP 抗体不易检出等因素影响,所以 1 岁

以内婴幼儿的 MP 感染阳性率较其他年龄组高。本文中 6~14 岁 MP 阳性率最低,表示随年龄增加免疫功能逐渐成熟,MP 感染率有下降。国内也有报道,近年来婴幼儿 MP 感染的比例有增高趋势,陈翠芳^[9]的研究发现,婴儿的感染率为 60.3%,幼儿为 22.4%,远高于学龄前及学龄期儿童。性别不同 MP 感染率也不同,女性患儿 MP 感染率高于男性,但差异无统计学意义。MP 感染率随季节不同也有所不同,本研究对一年的病例进行了统计分析,发现夏秋季感染率较高。

鉴于 MP 自身的结构特点和儿童处于生长发育期的特殊性,大环内酯类抗生素成为治疗儿童 MP 感染的首选药物。但近年耐药现象有明显增加的趋势,Okazaki 等^[10]对日本神奈川县 1976~2006 年 MP 的耐药情况分析表明,1999 年之前无对 ERY 耐药临床分离株的出现。辛德莉等^[2]2005 年首次报道国内已有 MP 耐药株产生。Morozumi 等^[3]分析 2002~2006 年 MP 菌株对大环内酯类抗生素耐药的情况,发现耐药菌株的出现。郑荣等^[11]报道 CLA 和 AZI 的耐药率分别为 58.43% 和 55.06%。这些报道在一定程度上说明 MP 对大环内酯类抗生素耐药非常严重,导致有效治疗抗生素的失效,影响了临床治疗。

因奎诺酮类和氨基糖甙类抗菌素对骨骼、耳、肾等组织有一定的副作用,一般情况下儿童不选用。因此,本研究选择了用试剂盒检测的 9 种药物中儿童常用的 5 种药物进行耐药性分析,其耐药性由高到低依次为 ROX、ERY、ACE、CLA 和 AZI,差异具有统计学意义。较高耐药率的出现可能与诊断不及时及滥用抗生素有关,应引起临床医生及相关人员的高度重视。对一般治疗措施疗效不佳的呼吸道感染患儿,不宜盲目使用抗生素,应进行 MP 的检测,以便尽早准确的诊断和根据药敏结果进行更加针对性及有效的治疗,以避免滥用广谱抗菌药和频繁更换药物等不合理的用药方法,减少耐药的发生。

目前支原体肺炎实验室诊断的方法有多种,主要包括经典的培养法、血清学抗体检测方法、抗原检测法和核酸检测法^[12]。本研究使用 MP 液体培养基方法,只需取咽分泌物,阳性标本 24 h 即可报告,避免了 MP 培养所需时间长、阳性率低等不足,并可进行 MP 快速培养鉴定及进行药敏试验,有利于临床诊断及指导临床治疗^[13]。而且,采用咽拭子培养 MP,避免了抗体检测时个体免疫反应差异、抗体产生时限等局限性,对临床有着积极的意义。

[参 考 文 献]

[1]

郭红年. 阿奇霉素治疗小儿支原体肺炎临床疗效[J]. 新乡医学院学报, 2008, 25(1): 54-55.

[2]

辛德莉, 韩旭, 糜祖煌, 李靖, 秦玲, 魏田力, 等. 肺炎支原体对大环内酯类抗生素耐药性及耐药机制研究[J]. 中华检验医学杂志, 2008, 31(5): 543-546.

[3]

Morozumi M, Iwata S, Hasegawa K, Chiba N, Takayanagi R, Matsubara K, et al. Increased macrolide resistance of *Mycoplasma pneumoniae* in pediatric patients with community-acquired pneumonia[J]. *Antimicrob Agents Chemother*, 2008, 52(1): 348-350.

[4]

Pereyre S, Charron A, Renaudin H, Bebeaur C, Bebear CM. First report of macrolide-resistant strains and description of a novel nucleotide sequence variation in the P1 adhesin gene in *Mycoplasma pneumoniae* clinical strains isolated in France over 12 years[J]. *J Clin Microbiol*, 2007, 45(11): 3534-3539.

[5]

Principi N, Esposito S. *Mycoplasma pneumoniae* and chlamydia pneumoniae cause lower respiratory tract disease in paediatric patients[J]. *Curr Opin Infect Dis*, 2002, 15(3): 295-300.

[6]

Michelow IC, Olsen K, Lozano J, Rollins NK, Duffy LB, Ziegler T, et al. Epidemiology and clinical of community-acquired pneumonia in hospitalized children[J]. *Pediatrics*, 2004, 113(4): 701-707.

[7]

汤文红, 曹秀章. 小儿呼吸道肺炎支原体感染发病趋势及临床分析[J]. 临床儿科杂志, 2005, 23(8): 562-563.

[8]

孙红妹. 肺炎支原体感染的实验室诊断[J]. 实用儿科临床杂志, 2007, 22(4): 245-248.

[9]

陈翠芳. 2001年湖南某市儿童肺炎支原体肺炎局部流行情况分析[J]. 中国当代儿科杂志, 2002, 4(4): 329-330.

[10]

Okazaki N, Ohya H, Sasaki T. *Mycoplasma pneumoniae* isolated from patients with respiratory infection in kanagawa prefecture in 1976-2006: emergence of macrolide-resistant strains[J]. *Jpn J Infect Dis*, 2007, 60(5): 325-326.

[11]

郑荣, 钟小军, 唐亚梅. 培养法检测小儿肺炎支原体的临床价值[J]. 医学临床研究, 2006, 23(8): 1206-1207.

[12]

钱新宏, 张国成, 许东亮. 肺炎支原体快速鉴定培养基在儿童支原体感染快速诊断中的应用[J]. 现代检验医学杂志, 2006, 21(5): 71-72.

[13]

张金蓉. 肺炎支原体的快速培养鉴定法[J]. 中国误诊学杂志, 2008, 8(16): 3819-3820.

(本文编辑:周勇)

· 消息 ·

《中国当代儿科杂志》征订征稿启事

《中国当代儿科杂志》是由中华人民共和国教育部主管,中南大学主办的国家级儿科专业学术期刊。本刊为国家科学技术部中国科技论文统计源期刊(中国科技核心期刊),中国科学引文数据库(CSCD)收录期刊,北京大学图书馆中文核心期刊和国际权威检索机构美国MEDLINE、美国《化学文摘》(CA)和荷兰《医学文摘》(EM)收录期刊。同时被中国学术期刊(光盘版)、中国科学院文献情报中心、中国社会科学院文献信息中心评定为《中国学术期刊综合评价数据库》来源期刊,并被《中国期刊网》、《中国学术期刊(光盘版)》全文收录。

本刊内容以儿科临床与基础研究并重,反映我国当代儿科领域的最新进展与最新动态。辟有国外儿科研究、论著(临床研究、实验研究、儿童保健、疑难病研究)、临床经验、病例讨论、病例报告、专家讲座、综述等栏目。读者对象主要为从事儿科及相关学科的临床、教学和科研工作者。

本刊为月刊,每月15日出版,向国内外公开发行。从2014年开始本刊将全新改版,版面编排、设计更加美观,且全本杂志改为彩色印刷,欢迎全国各高等医学院校,各省、市、自治区、县医院和基层医疗单位,各级图书馆(室)、科技情报研究所及广大医务人员和医学科技人员订阅。每期定价20元,全年240元。邮发代号:国内42-188;国外3856(BM)。可通过全国各地邮局订阅或直接来函与本刊编辑部联系订阅。

向本刊投稿一律通过网上稿件远程处理系统,免收审稿费。审稿周期4~6周。欲浏览本刊或投稿,请登录本刊网站。网站提供免费全文下载。

为更好地与读者、作者进行沟通互动,我刊于2012年2月入驻国内著名医学媒体丁香园博客,网址:<http://i.dxy.cn/cjcp>。

联系地址:湖南省长沙市湘雅路87号《中国当代儿科杂志》编辑部 邮编:410008

电话:0731-84327402 传真:0731-84327922 Email:ddek7402@163.com 网址:<http://www.cjcp.org>