

论著·临床研究

## 苏州地区 14994 例儿童呼吸道感染细菌病原学特点

王淑会<sup>1,2</sup> 季伟<sup>1</sup> 张新星<sup>1</sup> 顾文婧<sup>1</sup> 严永东<sup>1</sup> 周卫芳<sup>1</sup> 黄莉<sup>1</sup> 王美娟<sup>1</sup> 陶云珍<sup>1</sup>

(1. 苏州大学附属儿童医院呼吸科, 江苏 苏州 215000

2. 山东大学齐鲁儿童医院呼吸科, 山东 济南 250000)

**[摘要]** **目的** 了解儿童呼吸道感染的细菌病原学特点。**方法** 收集 2005 年 11 月至 2014 年 10 月连续 9 年因呼吸道感染入住苏州大学附属儿童医院的 14994 例儿童的病例资料进行回顾性分析。**结果** 14994 份呼吸道感染患儿的痰标本中, 细菌培养阳性 3947 份, 总阳性检出率为 26.32%。第 1 位细菌病原为肺炎链球菌 (12.79%), 其次为流感嗜血杆菌 (5.02%)、卡他莫拉菌 (2.91%)。在不同年份、不同季节、不同年龄段儿童细菌检出率差异有统计学意义 ( $P < 0.01$ )。入院前未使用过抗菌药物的患儿痰细菌培养阳性率高于使用过抗菌药物的患儿 ( $P < 0.01$ )。院外病程 <1 个月组、1~3 个月组及 >3 个月组患儿痰培养细菌检出率差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。肺炎链球菌、卡他莫拉菌、鲍曼不动杆菌的阳性检出率随病程的延长呈上升趋势 ( $P < 0.05$ )。**结论** 肺炎链球菌是引起儿童呼吸道感染的最常见细菌病原, 其次为流感嗜血杆菌和卡他莫拉菌。各种细菌在不同的年份、不同的季节、不同的年龄阳性检出率有差异。疾病病程与院外抗菌药物使用对细菌的阳性检出率有影响。 [中国当代儿科杂志, 2016, 18(1): 44-50]

**[关键词]** 呼吸道感染; 细菌; 病原; 儿童

### Bacterial pathogenic characteristics of respiratory tract infection in children in Suzhou, China: an analysis of 14994 cases

WANG Shu-Hui, JI Wei, ZHANG Xin-Xing, GU Wen-Jing, YAN Yong-Dong, ZHOU Wei-Fang, HUANG Li, WANG Mei-Juan, TAO Yun-Zhen. Children's Hospital Affiliated to Soochow University, Suzhou, Jiangsu 215000, China (JI W, Email: szdxjiwei@163.com)

**Abstract: Objective** To investigate the bacterial pathogenic characteristics of respiratory tract infection in children. **Methods** The medical data from 14994 children with respiratory tract infection who were hospitalized in Children's Hospital Affiliated to Soochow University between November 2005 and October 2014 were retrospectively reviewed. **Results** Among the 14994 sputum samples from the children with respiratory tract infection, 3947 (26.32%) had a positive bacterial culture. The most common bacterial pathogen was *Streptococcus pneumoniae* (12.79%), followed by *Haemophilus influenzae* (5.02%) and *Moraxella catarrhalis* (2.91%). The bacterial detection rates differed significantly in different years and seasons and children of different ages ( $P < 0.01$ ). The children who had not taken antibacterial agents before admission had a significantly higher positive bacterial culture rate than those who had taken antibacterial agents ( $P < 0.01$ ). There were significant differences in the bacterial detection rate among the children with different course of disease (<1 month, 1-3 months and >3 months) ( $P < 0.05$ ). The detection rates of *Streptococcus pneumoniae*, *Moraxella catarrhalis* and *Acinetobacter baumannii* showed an increased trend with a prolonged disease course ( $P < 0.05$ ). **Conclusions** *Streptococcus pneumoniae* is the most common bacterial pathogen causing respiratory tract infection in children, followed by *Haemophilus influenzae* and *Moraxella catarrhalis*. The detection rate of bacterial pathogens varies in different years and seasons and children of different ages. The course of the disease and application of antibacterial agents outside hospital can affect the detection rate of bacterial pathogens in children with respiratory tract infection. [Chin J Contemp Pediatr, 2016, 18(1): 44-50]

**Key words:** Respiratory tract infection; Bacteria; Pathogen; Child

[收稿日期] 2015-07-28; [接受日期] 2015-11-11

[作者简介] 王淑会, 女, 硕士研究生。

[通信作者] 季伟, 女, 教授。

在世界范围内,呼吸道感染是小儿时期最常见的疾病之一,据WHO统计,呼吸道感染是仅次于早产的导致5岁以下儿童死亡的第二位原因,在发达国家病原体主要为病毒,而发展中国家则以细菌为主<sup>[1-2]</sup>。2013年儿童社区获得性肺炎管理指南指出,引起儿童社区获得性肺炎的常见病原有细菌、病毒、支原体、衣原体,此外还有真菌和原虫<sup>[3]</sup>。其中细菌主要包括肺炎链球菌(*Streptococcus pneumoniae*, SP)、流感嗜血杆菌(*Haemophilus influenzae*, HI)、金黄色葡萄球菌(*Staphylococcus aureus*, SA)、卡他莫拉菌(*Moraxella catarrhalis*, MC)、大肠埃希菌(*Escherichia coli*, E.coli)、肺炎克雷伯杆菌(*Klebsiella pneumoniae*, KPN)等。引起医院获得性肺炎的常见细菌,以革兰阴性杆菌中的E.coli、KPN、铜绿假单胞菌(*Pseudomonas aeruginosa*, PA)、鲍曼不动杆菌(*Acinetobacter baumannii*, AB)及革兰阳性球菌中的SA、SP、肠球菌属的粪肠球菌、屎肠球菌为主<sup>[4]</sup>。2000年Toikka等<sup>[5]</sup>报道126例儿童肺炎中54%为细菌感染。芬兰的一项研究结果表明,85%的儿童下呼吸道感染可明确病原学诊断,细菌感染率为53%<sup>[6]</sup>。国内报道儿童呼吸道感染中细菌阳性检出率为18.30%~56.82%<sup>[7-11]</sup>。故细菌感染是呼吸道感染的一个重要病原,其检出率受地理环境、季节、年龄、疾病构成、抗菌药物使用及耐药性等因素的影响<sup>[12-13]</sup>。本研究通过对苏州大学附属儿童医院连续9年社区获得性呼吸道感染住院患儿的细菌病原学进行分析,了解本地区儿童呼吸道感染的细菌病原学的流行特征。

## 1 资料与方法

### 1.1 研究对象

苏州大学附属儿童医院2005年11月至2014年10月间14994例因呼吸道感染住院的患儿为研究对象,其中男9385例(62.59%),女5609例(37.41%),男女之比为1.67:1。年龄最小29d,最大15岁10个月,其中<6个月4572例,6个月~2594例,1岁~2610例,2岁~1271例,3岁~2246例,≥5岁1701例。

按季节分组:春季(2~4月)4021例,夏季(5~7

月)3716例,秋季(8~10月)3497例,冬季(11月至次年1月)3760例。

院外使用抗菌素者4772例,其中院外抗菌素使用时间≤3d者2928例,4~7d者1280例,>7d者564例。

病史中有病程相关资料者共11370例,据院外病程分组:<1个月组10674例,1~3个月组559例,>3个月组137例。

### 1.2 痰标本的采集

在入院24h内采集痰液,用无菌吸痰管经患儿鼻腔插入7~8cm达到咽部以下,诱导吸取1~2mL分泌物置于无菌生理盐水试管中,半小时内送检。所收集的痰标本先涂片镜检,鳞状上皮细胞<10个/低倍视野、白细胞>25个/低倍视野被视为合格,不合格者重新采集或丢弃。

### 1.3 痰标本的检测

将痰液1mL加入75μL痰消化液(含二硫苏糖醇0.1g、氯化钾0.02g、氯化钠0.78g、磷酸氢二钠0.112g、磷酸二氢钾0.02g),于35℃孵箱孵育0.5h后,用灭菌接种环将痰液沾出,接种于哥伦比亚血琼脂培养皿和巧克力平皿,置于35℃含5%~8%CO<sub>2</sub>孵箱孵育18~24h,根据培养基上菌落特点、革兰染色、显微镜下观察、生化反应等方法鉴定细菌。

### 1.4 统计学分析

采用SPSS 17.0统计软件包进行统计学处理与分析,计数资料以例数和百分比(%)表示,组间比较采用 $\chi^2$ 检验、趋势 $\chi^2$ 检验,多组间率的比较采用卡方分割法。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 9年总的细菌检出情况

14994例标本中,细菌检测阳性3947例,阳性检出率为26.32%,其中两种或两种以上混合感染率为2.33%(350/14994)。共检出菌株4286株。SP检出率最高,其次为HI、MC、SA、E.coli、KPN(表1)。350例混合感染中,混合感染率居前3位的是:SP合并HI 21.7%(76/350),SP合并MC 12.0%(42/350),HI合并MC 5.7%(20/350)。

表1 14994例标本细菌检出情况

细菌种类	检出例数	检出率(%)
SP	1918	12.79
HI	753	5.02
MC	437	2.91
SA	363	2.42
E.coli	189	1.26
KPN	159	1.06
PA	131	0.87
AB	89	0.59
E. cloacae	48	0.32
PHI	45	0.30
E.aerogenes	18	0.12
SM	17	0.11
SMA	17	0.11
其他	102	0.68

注: [SP]肺炎链球菌; [HI]流感嗜血杆菌; [MC]卡他莫拉菌; [SA]金黄色葡萄球菌; [E.coli]大肠埃希菌; [KPN]肺炎克雷伯杆菌; [PA]铜绿假单胞菌; [AB]鲍曼不动杆菌; [E. cloacae]阴沟肠杆菌; [PHI]副流感嗜血杆菌; [E.aerogenes]产气肠杆菌; [SM]粘质沙雷菌; [SMA]嗜麦芽窄食单胞菌; [其他]包括洋葱伯克霍德菌、洛菲不动杆菌、琼式不动杆菌、热带假丝酵母菌、黄杆菌、化脓性链球菌、人葡萄球菌、停乳链球菌、藤黄微球菌、溶血性葡萄球菌、肠球菌、荧光假单胞菌、恶臭假单胞菌、醋酸钙不动杆菌。

## 2.2 各年度细菌检出情况

2005年11月至2014年10月9年间各年度细菌阳性检出率呈增长趋势( $\chi^2=152.68$ ,  $P<0.001$ ), 2014年度检出率最高(37.30%, 543/1456), 2009年度检出率最低(20.30%, 348/1714), 其余年度细菌检出率波动于25%左右。9年间, SP年检出率呈增长趋势, 2014年度检出率最高, 2006年度最低; HI年检出率各年均不相同, 2008年度检出率最低, 2014年度最高; MC年检出率2014年度最高, 2012年度最低; SA、E.coli、KPN、PA、AB、副流感嗜血杆菌(*Haemophilus parainfluenzae*, PHI)、产气肠杆菌各年度检出率差异也有统计学意义(表2)。

表2 各细菌在不同年份的检出情况 [例(%)]

细菌种类	2006年度 (n=1503)	2007年度 (n=1544)	2008年度 (n=1373)	2009年度 (n=1714)	2010年度 (n=1745)	2011年度 (n=1845)	2012年度 (n=2058)	2013年度 (n=1756)	2014年度 (n=1456)	$\chi^2$ 值	P值
SP	134(8.92)	163(10.56)	167(12.16)	184(10.74)	272(15.59)	241(13.06)	254(12.34)	237(13.50)	266(18.27)	82.98	<0.05
HI	68(4.52)	52(3.37)	42(3.06)	75(4.38)	107(6.13)	76(4.12)	106(5.15)	80(4.56)	147(10.09)	109.35	<0.05
MC	35(2.33)	31(2.01)	43(3.13)	70(4.08)	67(3.84)	38(2.06)	30(1.46)	45(2.56)	78(5.36)	71.77	<0.05
SA	32(2.13)	34(2.20)	40(2.91)	21(1.23)	15(0.86)	43(2.33)	64(3.11)	60(3.42)	54(3.71)	52.44	<0.05
E.coli	19(1.26)	24(1.55)	17(1.24)	8(0.47)	5(0.29)	43(2.33)	34(1.65)	28(1.59)	11(0.76)	47.12	<0.05
KPN	9(0.60)	16(1.04)	22(1.60)	17(0.99)	6(0.34)	32(1.73)	27(1.31)	15(0.85)	15(1.03)	25.85	<0.05
PA	18(1.20)	23(1.49)	17(1.24)	14(0.82)	9(0.52)	19(1.03)	15(0.73)	9(0.51)	7(0.48)	56.54	<0.05
AB	7(0.47)	0	10(0.73)	4(0.23)	4(0.23)	28(1.52)	17(0.83)	11(0.63)	8(0.55)	56.54	<0.05
E.cloacae	4(0.27)	5(0.32)	8(0.58)	4(0.23)	1(0.06)	16(0.87)	5(0.24)	3(0.17)	2(0.14)	0.68	0.41
PHI	4(0.27)	3(0.19)	3(0.22)	2(0.12)	2(0.11)	11(0.60)	2(0.10)	7(0.40)	11(0.76)	6.02	<0.05
E.aerogenes	0	0	1(0.07)	3(0.18)	1(0.06)	1(0.05)	1(0.05)	6(0.34)	5(0.34)	10.05	<0.05
SM	2(0.13)	3(0.19)	1(0.07)	0	1(0.06)	2(0.11)	3(0.15)	1(0.06)	4(0.27)	0.32	0.58
SMA	0	1(0.07)	1(0.07)	5(0.29)	0	4(0.22)	2(0.10)	2(0.11)	2(0.14)	0.90	0.34
其他	15(0.99)	7(0.45)	7(0.51)	4(0.23)	8(0.46)	15(0.81)	25(1.21)	14(0.79)	7(0.48)	20.75	0.008
$\chi^2$ 值	709.87	923.68	909.17	1157.24	2085.20	1224.36	1396.5	1395.18	1751.41		
P值	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001		

注: [SP]肺炎链球菌; [HI]流感嗜血杆菌; [MC]卡他莫拉菌; [SA]金黄色葡萄球菌; [E.coli]大肠埃希菌; [KPN]肺炎克雷伯杆菌; [PA]铜绿假单胞菌; [AB]鲍曼不动杆菌; [E. cloacae]阴沟肠杆菌; [PHI]副流感嗜血杆菌; [E.aerogenes]产气肠杆菌; [SM]粘质沙雷菌; [SMA]嗜麦芽窄食单胞菌; [其他]包括洋葱伯克霍德菌、洛菲不动杆菌、琼式不动杆菌、热带假丝酵母菌、黄杆菌、化脓性链球菌、人葡萄球菌、停乳链球菌、藤黄微球菌、溶血性葡萄球菌、肠球菌、荧光假单胞菌、恶臭假单胞菌、醋酸钙不动杆菌。每年11月至次年10月为1个年度, 如2005年11月至2006年10月定义为2006年度, 如此类推。

## 2.3 各季节细菌检出概况

春、夏、秋、冬各季节细菌检出率依次为

26.93% (1083/4021)、27.51% (1022/3716)、23.28% (814/3497)、27.34% (1028/3760),

夏季检出率最高，秋季最低，差异有统计学意义 ( $\chi^2=22.18, P<0.001$ )。

在春夏秋冬四季，SP 等 8 种常见细菌的检出率差异有统计学意义 ( $P<0.001$ )。春夏二季 SP、HI 检出率均较高；秋季 SP、SA 的检出率较高；冬季 SP、MC 的检出率较高。就单个细菌而言，

SP 在四季中检出率均高于其他细菌，且在冬季检出率最高，春季最低；HI 在春季检出率最高，秋季最低；MC 在冬季检出率最高，秋季最低；E.coli 在春季检出率最高，夏季最低；PA 在秋季检出率最高，冬季最低；AB 在夏季检出率最高，冬季最低；SA、KPN 在四季中的检出率差异不显著 (表 3)。

表 3 8 种常见细菌在不同季节的检出情况 [例 (%) ]

细菌种类	春季 (n=4021)	夏季 (n=3716)	秋季 (n=3497)	冬季 (n=3760)	$\chi^2$ 值	P 值
SP	432(10.74)	472(12.70)	403(11.52)	611(16.25)	60.49	<0.001
HI	324(8.06)	262(7.05)	67(1.92)	100(2.66)	224.48	<0.001
MC	123(3.06)	100(2.69)	77(2.20)	137(3.64)	14.29	<0.001
SA	108(2.69)	95(2.56)	88(2.52)	72(1.91)	5.69	0.13
E.coli	63(1.57)	29(0.78)	44(1.26)	53(1.41)	10.58	0.014
KPN	38(0.95)	36(0.97)	43(1.23)	42(1.12)	1.88	0.60
PA	23(0.57)	33(0.89)	54(1.54)	21(0.56)	26.7	<0.001
AB	20(0.50)	38(1.02)	23(0.66)	8(0.21)	21.71	<0.001
$\chi^2$ 值	1208.47	1350.50	1113.15	2160.30		
P 值	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001		

注：[SP]肺炎链球菌；[HI]流感嗜血杆菌；[MC]卡他莫拉菌；[SA]金黄色葡萄球菌；[E.coli]大肠埃希菌；[KPN]肺炎克雷伯杆菌；[PA]铜绿假单胞菌；[AB]鲍曼不动杆菌。

#### 2.4 各年龄组细菌的检出情况

<6 个月，6 个月~，1 岁~，2 岁~，3 岁~， $\geq 5$  岁各年龄段细菌检出率分别是 27.95% (1278/4572)、27.83% (722/2594)、27.20% (710/2610)、20.22% (257/1271)、29.21% (656/2246)、19.05% (324/1701)，其中 3 岁~组检出率最高， $\geq 5$  岁组检出率最低，差异有统计学意义 ( $\chi^2=92.83, P<0.001$ )。

在各年龄组，SP 检出率均高于其他细菌。各

细菌的检出率在不同年龄组间差异均有统计学意义 ( $P<0.001$ )，其中 SP 在 3 岁~组检出率最高，在 <6 个月组最低；HI 在 6 个月~组检出率最高，在  $\geq 5$  岁组最低；MC 在 3 岁~组检出率最高，在  $\geq 5$  岁组最低；SA 在 <6 个月龄组检出率最高，在 3 岁~组最低；E.coli 和 KPN 均在 <6 个月龄组检出率最高，在 3 岁~组最低；PA、AB 均在 <6 个月龄组检出率最高， $\geq 5$  岁组最低 (表 4)。

表 4 8 种常见细菌在不同年龄组的检出情况 [例 (%) ]

细菌种类	<6 个月 (n=4572)	6 个月~ (n=2594)	1 岁~ (n=2610)	2 岁~ (n=1271)	3 岁~ (n=2246)	$\geq 5$ 岁 (n=1701)	$\chi^2$ 值	P 值
SP	306(6.70)	380(14.65)	396(15.17)	220(17.31)	468(20.83)	148(8.71)	352.82	<0.001
HI	262(5.73)	160(6.17)	150(5.75)	47(3.69)	92(4.10)	42(2.47)	46.78	<0.001
MC	145(3.17)	80(3.08)	80(3.07)	35(2.75)	80(3.56)	17(1.00)	27.03	<0.001
SA	220(4.81)	40(1.54)	40(1.53)	15(1.18)	16(0.71)	32(1.88)	165.97	<0.001
E.coli	130(2.84)	35(1.35)	12(0.46)	5(0.39)	3(0.13)	4(0.26)	151.99	<0.001
KPN	109(2.38)	25(0.96)	10(0.38)	4(0.31)	4(0.18)	7(0.41)	118.22	<0.001
PA	60(1.31)	32(1.23)	18(0.69)	6(0.47)	10(0.44)	5(0.29)	28.79	<0.001
AB	54(1.18)	16(0.62)	7(0.27)	2(0.16)	9(0.40)	1(0.06)	45.60	<0.001
$\chi^2$ 值	388.64	1161.77	1444.99	947.05	2148.52	537.61		
P 值	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001		

注：[SP]肺炎链球菌；[HI]流感嗜血杆菌；[MC]卡他莫拉菌；[SA]金黄色葡萄球菌；[E.coli]大肠埃希菌；[KPN]肺炎克雷伯杆菌；[PA]铜绿假单胞菌；[AB]鲍曼不动杆菌。

## 2.5 入院前抗生素使用对细菌检出的影响

14994 例患儿中, 5721 例患儿有入院前是否使用抗菌药物相关资料, 其中 4772 例 (83.41%) 院前使用过抗菌药物。入院前未使用过抗菌药物的患儿痰培养细菌检出率 33.29% (316/949) 高于使用过抗菌药物患儿的 20.93% (999/4772) ( $P<0.001$ )。入院前抗菌药物的使用疗程对细菌的构成也有影响: 使用疗程  $\leq 3$  d、4~7 d、 $>7$  d 3 组患儿中 SA 的检出率差异有统计学意义 ( $P<0.05$ ), 其中,  $\leq 3$  d 组患儿 SA 的检出率高于使用疗程 4~7 d 及  $>7$  d 组患儿, 差异有统计学意义; 使用疗程  $\leq 3$  d、4~7 d、 $>7$  d 3 组患儿中 AB 检出率差异有统计学意义 ( $P<0.05$ ), 其中, 4~7 d 组患儿 AB 的检出率高于  $\leq 3$  d 组患儿, 差异有统计学意义。在抗生素使用疗程相同情况下, 各个不同抗菌药物使用疗程组 SP 阳性检出率均最高 (表 5)。

表 5 8 种常见细菌在不同抗生素使用疗程下的检出情况 [例 (%)]

细菌种类	$\leq 3$ d (n=2928)	4~7 d (n=1280)	$>7$ d (n=564)	$\chi^2$ 值	P 值
SP	375(12.81)	177(13.83)	84(14.89)	2.16	0.34
HI	142(4.85)	62(4.84)	23(4.08)	0.65	0.72
MC	83(2.83)	22(1.72)	13(2.30)	4.67	0.09
SA	96(3.28)	16(1.25) <sup>a</sup>	7(1.24) <sup>a</sup>	19.20	<0.001
E.coli	33(1.13)	16(1.25)	13(2.30)	5.15	0.08
KPN	31(1.06)	8(0.63)	5(0.89)	1.84	0.39
PA	24(0.82)	13(1.02)	9(1.60)	3.03	0.22
AB	1(0.03)	7(0.55) <sup>a</sup>	2(0.35)	11.85	0.001
$\chi^2$ 值	1080.73	606.45	267.72		
P 值	<0.001	<0.001	<0.001		

注: a 示与  $\leq 3$  d 组比较,  $P<0.0125$  (多组间率的比较采用卡方分割法, 调整检验水准为 0.0125)。[SP] 肺炎链球菌; [HI] 流感嗜血杆菌; [MC] 卡他莫拉菌; [SA] 金黄色葡萄球菌; [E.coli] 大肠埃希菌; [KPN] 肺炎克雷伯杆菌; [PA] 铜绿假单胞菌; [AB] 鲍曼不动杆菌。

## 2.6 入院前病程对细菌检出情况的影响

对收集到的入院前病程相关资料的 11370 例患儿进行分析, 显示院外病程  $<1$  个月组、1~3 个月组、 $>3$  个月组患儿中痰培养细菌阳性检出率分别为 29.47% (3146/10674)、34.35% (192/559)、33.58% (46/137), 差异有统计学意义 ( $\chi^2=7.00$ ,  $P=0.03$ ), 其中病程 1~3 个月组痰培养阳性率高于  $<1$  个月组, 差异有统计学意义。

院外病程对检出细菌的构成也有影响: 在院外病程  $<1$  个月组、1~3 个月组、 $>3$  个月组患儿中 SP、MC 及 AB 的检出率差异有统计学意义 ( $P<0.05$ ), 其中病程 1~3 个月组患儿 SP 及 MC 的检出率高于病程  $<1$  个月组; 病程  $>3$  个月组 AB 的检出率高于  $<1$  个月组; 在入院前病程相当的情况下, SP 阳性检出率均高于其他细菌 (表 6)。

表 6 8 种常见细菌在不同病程下的检出情况 [例 (%)]

细菌种类	$<1$ 个月 (n=10674)	1~3 个月 (n=559)	$>3$ 个月 (n=137)	$\chi^2$ 值	P 值
SP	1352(12.67)	95(16.99) <sup>a</sup>	24(17.52)	11.42	0.003
HI	564(5.28)	21(3.76)	8(5.84)	2.62	0.27
MC	364(3.41)	43(7.69) <sup>a</sup>	9(6.57)	30.97	<0.001
SA	331(3.10)	13(2.33)	1(0.73)	3.27	0.19
E.coli	145(1.36)	7(1.25)	0	1.30	0.58
KPN	123(1.15)	7(1.25)	1(0.73)	0.11	0.95
PA	131(1.23)	10(1.79)	2(1.46)	1.82	0.35
AB	61(0.57)	5(0.89)	3(2.19) <sup>a</sup>	5.97	0.047
$\chi^2$ 值	3421.55	277.42	78.08		
P 值	<0.001	<0.001	<0.001		

注: a 示与  $<1$  个月组比较,  $P<0.0125$  (多组间率的比较采用卡方分割法, 调整检验水准为 0.0125)。[SP] 肺炎链球菌; [HI] 流感嗜血杆菌; [SA] 金黄色葡萄球菌; [MC] 卡他莫拉菌; [E.coli] 大肠埃希菌; [KPN] 肺炎克雷伯杆菌; [PA] 铜绿假单胞菌; [AB] 鲍曼不动杆菌。

## 3 讨论

本研究对入住苏州大学附属儿童医院呼吸科的呼吸道感染患儿进行了连续 9 年的痰细菌病原监测, 共收集到 14994 份标本, 其中痰培养阳性标本 3947 份, 总阳性率为 26.32%, 低于广西的 28.63%、广州的 56.82%、三亚的 35.38%、山东的 28.10%, 但高于湖南的 18.30%<sup>[7-10,14]</sup>, 提示各个地区呼吸道细菌病原的检出率有差异。本研究 9 年的病例资料分析显示以 SP 检出率最高, 为 12.79%, 其次为 HI (5.02%)、MC (2.91%)、SA (2.42%)、E.coli (1.26%)、KPN (1.06%)、PA (0.87%)、AB (0.59%)。350 例混合感染中, 混合感染率前 3 位的是: SP 合并 HI (21.7%), SP 合并 MC (12.0%), HI 合并 MC (5.7%)。本研究结果表明, 本地区儿童呼吸道感染第 1 位的革兰阳性菌是 SP, 其次是 SA, 最高的革兰阴性菌是 HI 和 MC, 与 Rowensztein 等<sup>[15]</sup>、Sinaniotis 等<sup>[16]</sup>、

覃平良等<sup>[7]</sup>报道一致。本课题组前期报道呼吸道感染住院儿童中细菌总检出率为28.02%，检出第1位的细菌为SP<sup>[12]</sup>，本组资料结果与之一致。但广州<sup>[8]</sup>、昆明<sup>[17]</sup>等地区报道检出率较高的革兰阳性菌是葡萄球菌属、革兰阴性菌是KPN，此种差异可能与各地区气候条件有关，但也不排除与医疗环境、检测对象有关。本研究2005年11月至2014年10月9年间各年度细菌总检出率结果提示年度细菌检出率存在上升趋势，以2014年度检出率最高，2009年度检出率最低。本研究还显示，SP、HI、MC、SA检出率在各年度大体呈增长态势，都以2014年度检出率最高；KPN、AB、E.coli都以2011年度检出率最高；PA以2007年度检出率最高，2014年度检出率最低；产气肠杆菌以2013、2014年度检出率最高；SM、SMA、阴沟肠杆菌年度间检出率无明显差异。这些结果说明除散发流行特征特征的SM、SMA、阴沟肠杆菌外，其他细菌年度检出率有一定差异，差异的出现与气候或环境是否有关有待于进一步研究分析。

本研究显示，在春夏秋冬四季细菌总检出率中，夏季检出率最高，秋季最低，提示季节对呼吸道感染患儿细菌检出率有一定影响。在春夏秋冬四季中，SP检出率均居第1位，且以冬季检出率最高，春季最低，与既往蔡利红等<sup>[18]</sup>及黄璐等<sup>[19]</sup>报道一致；HI在春季检出率最高，秋季最低；MC在冬季检出率最高，秋季最低。Spaniol等<sup>[20]</sup>发现寒冷刺激MC，可通过延长信使RNA的半衰期，使MC的主要黏附分子普遍存在的表面蛋白1（UspA1）表达增加，进而使其黏附呼吸道上皮细胞能力增加，毒力增强，呼吸道上皮细胞的炎症递质释放增加。这或许可以解释本研究中MC在冬季检出率最高。本课题组前期报道苏州地区MC检出率与日照时间、平均气温、平均风速呈负相关<sup>[21]</sup>，在10月份至次年3月份检出率高于全年平均水平，本研究结果与之一致。E.coli在春季检出率最高，夏季最低；PA在秋季检出率最高，冬季最低；AB在夏季检出率最高，冬季最低，提示不同季节呼吸道感染患儿病原菌分布种类不同。

在不同年龄段呼吸道感染患儿细菌的总检出率也不同。<6个月、6个月~、1岁~、2岁~、3岁~及≥5岁各年龄组中，细菌阳性检出率以3岁~组最高，其次为6个月~组、<6个月龄组，

≥5岁组最低，差别显著。由此可以看出，1岁以下及3~5岁年龄段儿童细菌感染的机率最高，与该年龄段儿童呼吸道及全身的特异性、非特异性免疫功能欠佳有关，另3~5岁患儿正是入托时段、幼儿园易感环境及机体免疫功能还未发育完善导致容易发生呼吸道感染。在各个年龄组，SP检出率均居第1位，特别在3~5岁组检出率最高，<6个月龄组最低，与蔡利红等<sup>[18]</sup>、孙秋凤等<sup>[22]</sup>报道基本一致。既往有报道称HI、E.colin感染主要见于1岁以下的儿童<sup>[19,22-23]</sup>。本研究表明，HI在各年龄段均有检出，以6个月~组高发，其次为1岁~组及<6个月龄组，E.coli、SA、KPN、PA、AB均以<6个月龄组高发。以上细菌好见于医院内获得性感染中，本研究结果显示1岁以下，特别是<6个月龄组多见，可能与该年龄段生命早期特异性和非特异性免疫功能未发育完善及对外界环境不适应更容易发生感染有关，所以加强该年龄段孩子的卫生和预防感染工作显得尤为重要，当临床发现该年龄段出现呼吸道感染，特别是重症感染时，可考虑针对上述细菌给予相应的抗菌药物。

既往报道证实院外抗生素使用疗程3~7d SA检出率明显增高，院外抗生素使用疗程<3d SP检出率明显增高<sup>[13]</sup>。本组资料显示，入院前未使用过抗菌药物的患儿痰培养细菌检出率（33.29%）高于使用过抗菌药物的患儿（20.93%），该结果有两种可能性，一是入院前的抗生素治疗对细菌感染性疾病产生了有效的遏制，另外可能是由于抗生素使用一定程度上导致细菌培养困难造成假阴性。本研究中抗生素使用疗程≤3d组SA的检出率（3.28%）高于使用时间3d以上的患儿，与上述报道<sup>[13]</sup>不一致，但与本课题组孙秋凤等<sup>[22]</sup>报道一致，可能与研究的年代不同有一定关系。入院前抗生素使用疗程4~7d的患儿AB的检出率高于≤3d组患儿，提示针对不同细菌，可能门诊合理抗生素治疗疗程对降低呼吸道感染率更为有效，同时这也部分解释AB多为耐药菌的原因。

本研究还显示，痰培养细菌阳性检出率在院外病程<1个月组、1~3个月组、>3个月组患儿中差异有统计学意义。病程对检出细菌的构成也有影响：病程1~3个月组患儿SP、MC的检出率高于<1个月组患儿；病程>3个月组患儿AB的检出

率高于病程 <1 个月组患儿。以上结果提示, SP、MC、AB 的阳性检出率随病程的延长呈上升趋势; 不同病程组间各细菌种类检出率之间的差异考虑与细菌的生物学特点、入院前抗生素使用情况、继发感染等有关, 具体原因尚需进一步研究。

总之, 本研究连续 9 年的呼吸道感染患儿痰细菌培养监测结果表明: 痰细菌总阳性检出率为 26.32%, 第 1 位细菌病原为 SP, 其次是 HI、MC。在不同年份、不同季节、不同年龄组儿童细菌阳性检出率不同。2005 年 11 月至 2014 年 10 月间, 2014 年度细菌检出率明显高于其他年度。在四季中, SP 检出率均居第 1 位, 并以冬季的检出率最高, 提示目前儿童呼吸道细菌感染病原中 SP 仍居第 1 位; MC 也是冬季检出率最高; E.coli、HI 春季的检出率较高; PA 秋季的检出率最高; AB 夏季的检出率最高; SA、KPN 分布无明显的季节差异。各年龄组呼吸道感染患儿中, 感染率最高的病原是 SP, 尤其以 3 岁 ~ 的检出率最高, MC 也是以 3 岁 ~ 患儿检出率最高; HI 以 6 个月 ~ 组检出率最高; SA、肠杆菌科中的 E.coli、KPN, 非发酵革兰阴性杆菌中的 PA、AB 均以 <6 个月组检出率最高。入院前疾病病程与院外抗菌药物使用疗程对细菌的阳性检出率有影响。

#### [参 考 文 献]

[1] Liu L, Johnson HL, Cousens S, et al. Global, regional, and national causes of child mortality: an updated systematic analysis for 2010 with time trends since 2000[J]. *Lancet*, 2012, 379(9832): 2151-261.

[2] World Health Organization (WHO). Indonesia: Health Profile[R]. WHO Media Centre, Geneva, Switzerland: 2014.

[3] 王丽, 邓力, 陆权, 等. 儿童社区获得性肺炎管理指南 (2013 修订版) (上)[J]. *中华儿科杂志*, 2013, 51(11): 745-752.

[4] 陈慧中, 董宗祈, 洪建国, 等. 儿童医院获得性肺炎管理方案 (2010 版)[J]. *中华儿科杂志*, 2011, 49(2): 106-115.

[5] Toikka P, Irjala K, Juvén T, et al. Serum procalcitonin, C-reactive protein and interleukin-6 for distinguishing bacterial and viral pneumonia in children[J]. *Pediatr Infect Dis J*, 2000, 19(7): 598-602.

[6] Juvén T, Mertsola J, Waris M, et al. Etiology of community-acquired pneumonia in 254 hospitalized children[J]. *Pediatr*

*Infect Dis J*, 2000, 19(4): 293-298.

[7] 覃平良, 汤丽霞, 龙显科, 等. 325 例儿童呼吸道感染的病原菌种类及耐药分析[J]. *右江民族医学院学报*, 2014, 36(4): 609-611.

[8] 梁卓夫, 邝璐, 谢永强, 等. 儿童医院内呼吸道感染病原菌与药物敏感性分析[J]. *国际检验医学杂志*, 2014, 35(11): 1445-1446.

[9] 蒋最明, 彭俊, 顾敏, 等. 1410 例儿童呼吸道感染病原体分析[J]. *中国感染控制杂志*, 2013, 12(2): 129-131.

[10] 边翠英. 儿童呼吸道感染细菌的耐药性分析[J]. *医学检验*, 2013, 20(32): 110-111.

[11] 徐莉. 海口地区儿童呼吸道感染流行特征及耐药性研究[J]. *重庆医学*, 2014, 4(14): 1803-1805.

[12] 季伟, 陈正荣, 周卫芳, 等. 2005-2011 年苏州地区急性呼吸道感染住院儿童病原学研究[J]. *中华预防医学杂志*, 2013, 47(6): 497-503.

[13] 王喆, 季伟, 郭红波, 等. 儿童社区与院内获得性肺炎的细菌病原构成及其耐药性对比研究[J]. *中华预防医学杂志*, 2011, 45(3): 211-216.

[14] 陈如寿, 钟佳芳. 三亚地区儿童呼吸道感染的菌群分布及药敏分析[J]. *海南医药*, 2012, 23(12): 102-104.

[15] Rowensztein H, Demirdjian G, Rodriguez J. Carga de enfermedad y costos asociados a las internaciones por infección respiratoria aguda en niños[J]. *Arch Argent Pediatr*, 2007, 105(1): 5-11.

[16] Sinaniotis CA, Sinaniotis AC. Community-acquired pneumonia in children[J]. *Curr Opin Pulm Med*, 2005, 11(3): 218-225.

[17] 赵明波, 吴茜, 吴澄清, 等. 昆明地区小儿急性下呼吸道感染细菌感染病原学检测及分析[J]. *山东医药*, 2009, 49(44): 97-98.

[18] 蔡利红, 季伟, 孙慧明, 等. 苏州地区肺炎患儿咽部吸出物细菌构成比及其耐药性分析[J]. *临床儿科杂志*, 2013, 31(11): 1029-1033.

[19] 黄璐, 季伟, 吴军华, 等. 儿童下呼吸道感染产超广谱  $\beta$ -内酰胺酶病原菌检测分析[J]. *实用儿科临床杂志*, 2008, 23(22): 1740-1742.

[20] Spaniol V, Troller R, Aebi C. Physiologic cold shock increases adherence of *Moraxella catarrhalis* to and secretion of interleukin 8 in human upper respiratory tract epithelial cells[J]. *J Infect Dis*, 2009, 200(10): 1593-1601.

[21] 孙慧明, 周卫芳, 季伟, 等. 苏州地区下呼吸道感染住院患儿卡他莫拉菌感染与气候因素相关性研究[J]. *临床儿科杂志*, 2014, 32(6): 524-527.

[22] 孙秋凤, 陈正荣, 黄莉. 2008 至 2012 年苏州地区住院患儿下呼吸道感染细菌病原学分布及耐药性分析[J]. *中华临床感染病杂志*, 2014, 7(1): 39-44.

[23] 吴军华, 季伟, 陶云珍, 等. 2006-2007 年苏州地区儿童呼吸道感染流感嗜血杆菌分布及耐药性分析[J]. *临床儿科杂志*, 2010, 28(2): 131-134.

( 本文编辑: 邓芳明 )