

· 临床研究 ·

2001 ~ 2006 年成都市儿童医院常见 下呼吸道病原菌分布及耐药性检测

黄成, 王晓蕾, 张砺, 沈伟
(成都市儿童医院, 四川 成都 610017)

[摘 要] 目的 了解成都地区小儿下呼吸道感染疾病常见致病菌的分布情况及抗生素耐药的变化趋势。方法 对成都市儿童医院 2001 ~ 2006 年下呼吸道感染住院患儿痰液培养所分离的所有菌株进行分析, 试验方法严格按照美国国家临床试验室标准委员会 (NCCLS) 最新标准进行。结果 该研究中 2001 ~ 2003 年下呼吸道病原菌依次为: 嗜血杆菌属 24.3%, 肺炎链球菌 18.8%, 大肠埃希菌 18.2%, 肺炎克雷伯菌 11.3%、金黄色葡萄球菌 10.0%, 表皮葡萄球菌 6.5%, 铜绿假单胞菌 6.4%, 其他非发酵菌 4.4%; 2004 ~ 2006 年主要病原菌以革兰阴性菌为主 (64%), 依次为: 大肠埃希菌 23.7%, 嗜血杆菌属 19.8%, 肺炎链球菌 17.9%, 肺炎克雷伯菌 13.2%, 金黄色葡萄球菌 10.3%, 表皮葡萄球菌 7.8%, 铜绿假单胞菌 4.0%, 其他非发酵菌 3.2%。2004 ~ 2006 年与 2001 ~ 2003 年比较, 病原菌总体耐药情况呈上升趋势。2001 ~ 2003 年耐甲氧西林金黄色葡萄球菌 (MRSA) 检出率为 8.8%, 耐甲氧西林凝固酶阴性的葡萄球菌 (MRCNS) 菌株检出率为 18.1%, 大肠埃希菌和肺炎克雷伯菌 ESBLs 阳性菌株合计检出率为 22.6%, 流感嗜血杆菌产 β -内酰胺酶率 20.1%; 2004 ~ 2006 年 MRSA 菌株为 18.0%、MRCNS 菌株为 70.5%, 大肠埃希菌和肺炎克雷伯菌 ESBLs + 菌株合计检出率为 44.4%, 流感嗜血杆菌产 β -内酰胺酶率 40.2%。结论 近 3 年来该院儿科常见下呼吸道病原菌分布排序已发生变化, 病原菌总体耐药情况呈上升趋势, 病原菌常见耐药表型检出率明显增加应引起临床医师和医院感染管理部门高度关注。

[中国当代儿科杂志, 2008, 10(1): 17 - 20]

[关 键 词] 致病菌; 耐药; 抗生素; 下呼吸道感染; 儿童
[中图分类号] R725.6 [文献标识码] A [文章编号] 1008 - 8830(2008)01 - 0017 - 04

Distribution and drug resistance of pathogenic bacteria in children with lower respiratory tract infection from Chengdu Children's Hospital between 2001 and 2006

HUANG Cheng, WANG Xiao-Lei, ZHANG Li, SHEN Wei. Chengdu Children's Hospital, Chengdu 610017, China (Wang X-L, Email: wxl3721@163.com)

Abstract: Objective To investigate the distribution and the changes of drug resistance of common pathogenic bacteria in children with lower respiratory tract infection (LRTI) of Chengdu. **Methods** Sputum specimens for bacterial cultures were collected from children with LRTL who had been admitted to the Chengdu Children's Hospital between 2001 and 2006. Antibiotic susceptibility tests were performed after bacteria had been identified. The results between 2001 and 2003 were compared with those between 2004 and 2006. **Results** *Hemophilus* (24.3%) was the most common pathogenic bacteria for LRTI in children between 2001 and 2003, followed by *Streptococcus pneumoniae* (18.8%), *Escherichia coli* (18.2%), *Klebsiella pneumoniae* (11.3%), *Staphylococcus aureus* (10.0%), *Staphylococcus epidermidis* (6.5%), *Pseudomonas aeruginosa* (6.4%) and other non-zymocyte (4.4%). *Escherichia coli* (23.7%) was the most common pathogenic bacteria in children with LRTL between 2004 and 2006, followed by *Hemophilus* (19.8%), *Streptococcus pneumoniae* (17.9%), *Klebsiella pneumoniae* (13.2%), *Staphylococcus aureus* (10.3%), *Staphylococcus epidermidis* (7.8%), *Pseudomonas aeruginosa* (4.0%) and other non-zymocyte (3.2%). Compared with the years of 2001-2003, the rate of drug resistance of pathogenic bacteria to antibiotics between 2004 and 2006 increased: *Methicillin-resistant Staphylococcus aureus* 18.0% vs 8.8%, *Methicillin-resistant coagulase-negative Staphylococci* 70.5% vs 18.1%, *Extended-spectrum β -lactamase stains* 44.4% vs 22.6%, and *β -lactamase production stains of *Hemophilus influenzae** 40.2% vs 20.1%. **Conclusions** The distribution of common pathogenic bacteria of children with LRTL has changed and the rate

[收稿日期] 2007 - 04 - 19; [修回日期] 2007 - 07 - 03
[基金项目] 四川省学术和技术带头人培养资金 (重点项目) 资助课题 (编号: 2005 - 1)。
[作者简介] 黄成, 男, 大学, 检验师。主攻方向: 细菌与耐药监测。
[通讯作者] 王晓蕾, 女, 主任医师, 成都市儿童医院, 邮编: 610017。

of drug resistance of pathogenic bacteria to antibiotics is increasing in recent three years in Chengdu.
[Chin J Contemp Pediatr, 2008, 10 (1):17-20]

Key words: Pathogenic bacterium; Drug resistance; Antibiotics; Lower respiratory tract infection; Child

下呼吸道感染是儿科常见病和多发病。我国地域辽阔,东西南北中各地区气候差异大,社会发展水平也有较大的距离,小儿下呼吸道感染病原菌以及抗菌药物的耐药性也存在着一定的差异,了解本地区小儿下呼吸道感染病原菌分布以及对抗菌药物耐药性的动态变化对于指导临床合理使用抗菌药物十分必要。我院儿科患者来自于成都市城区及周边各区市县,部分患者来自于四川省其他城市和农村。为探寻成都地区儿科下呼吸道病原菌分布和耐药趋势的变化规律,我们对2001~2006年本院儿科下呼吸道感染性疾病患者痰培养分离出的前8位病原菌及耐药趋势进行回顾性分析,现报告如下。

1 材料与方法

1.1 标本采集

对本院2001~2006年间住院的下呼吸道感染患儿用一次性痰液收集器抽取深部气管痰分泌物,痰液合格的标准:白细胞(低倍镜视野)>25、上皮细胞<10。

1.2 菌株培养和鉴定

所有菌株的接种和培养严格按照《全国临床检验操作规程》第2版进行,菌株的鉴定按ATB Expression 鉴定/药敏系统的操作规程进行。

1.3 药敏试验

采用ATB Expression 鉴定/药敏系统进行药敏试验,ESBL、MRSA、MRCNS均由ATB药敏试条确证,ESBL加做确证实验;肺炎链球菌、嗜血杆菌用Kirby-Bauer法、β-内酰胺酶由头孢硝噻酚纸片确证。

1.4 质量控制

用四川省临床检验中心提供的大肠埃希菌(ATCC 25922)、金黄色葡萄球菌(ATCC 25923)、铜绿假单胞菌(ATCC 27853)菌株,ATCC T700603(ESBL+)菌株,对所有鉴定用试剂及药敏分析用抗菌药物纸片进行质量控制,结果均符合预期结果和NCCLS(2004版)颁布的药敏质控标准。

1.5 统计学分析

计数资料进行行列χ²检验,采用SPSS 11.0软件处理,两样本总体率比较用U检验,P<0.05认为

差异有显著性。

2 结果

2.1 常见致病菌分布情况

2001~2006年下呼吸道感染患儿痰液分离出的前8位病原菌共计2 018株,其中革兰阳性菌724株(36%),革兰阴性菌1 294株(64%)。革兰阳性病原菌排序为:肺炎链球菌368株(18%)、金黄色葡萄球菌207株(10%)、表皮葡萄球菌149株(7%)。革兰阴性病原菌排序为:大肠埃希菌441株(22%)、嗜血杆菌属430株(21%)、肺炎克雷伯菌253株(13%)、铜绿假单胞菌57株(5%)、其他非发酵菌73株(4%)。

2001~2003年下呼吸道感染患儿痰液分离出的前8位病原菌共计675株,其中革兰阳性菌239株(35%),革兰阴性菌436株(65%)。革兰阳性病原菌排序为:肺炎链球菌127株(18.8%)、金黄色葡萄球菌68株(10%)、表皮葡萄球菌44株(6.5%)。革兰阴性病原菌排序为:嗜血杆菌属164株(24.3%)、大肠埃希菌123株(18.2%)、肺炎克雷伯菌76株(11.3%)、铜绿假单胞菌43株(6.4%)、其他非发酵菌30株(4.4%)。

2004~2006年下呼吸道感染患儿痰液分离出的前8位病原菌病原菌共计1 343株,其中革兰阳性菌485株(36%),革兰阴性菌858株(64%)。革兰阳性病原菌排序为:肺炎链球菌241株(17.9%)、金黄色葡萄球菌139株(10.3%)、表皮葡萄球菌105株(7.8%)。革兰阴性病原菌排序为:大肠埃希菌318株(23.7%)、嗜血杆菌属266株(19.8%)、肺炎克雷伯菌177株(13.2%)、铜绿假单胞菌54株(4.0%)、其他非发酵菌43株(3.2%)。

2001~2003年与2004~2006年相比,大肠埃希菌比例呈明显上升趋势,χ²=7.831,P<0.01;嗜血杆菌属和铜绿假单胞菌比例呈下降趋势,χ²分别为5.401和5.420,均P<0.05。

2.2 下呼吸道常见致病菌的耐药及耐药表型的检测

各种致病菌的耐药情况见表1~5。

表 1 大肠埃希菌、肺炎克雷伯菌对常用抗生素的耐药情况												(%)
时间	大肠埃希菌耐药率						肺炎克雷伯菌耐药率					
	氨苄西林	头孢噻肟	头孢西丁	阿米卡星	环丙沙星	派拉西林	氨苄西林	头孢噻肟	头孢西丁	阿米卡星	环丙沙星	派拉西林
2001-2003 年	25.0	38.2	10.4	3.0	16.9	68.9	21.3	28.1	11.2	4.0	14.9	53.9
2004-2006 年	33.9	54.9	14.0	3.4	28.8	86.9	24.3	38.3	15.0	6.6	26.1	70.9
<i>U</i> 值	1.806	3.145	1.008	0.211	2.571	4.401	0.516	1.557	0.802	0.810	1.948	2.612
<i>P</i> 值	>0.05	<0.01	>0.05	>0.05	<0.05	<0.01	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	<0.01

表 2 嗜血杆菌属、肺炎链球菌对常用抗生素的耐药情况												(%)
时间	嗜血杆菌属耐药率						肺炎链球菌耐药率					
	氨苄西林	红霉素	头孢噻肟	环丙沙星	复方新诺明	复方阿莫西林	氨苄西林	红霉素	头孢噻肟	环丙沙星	复方新诺明	克林霉素
2001-2003 年	20.0	50.2	11.9	6.5	55.8	7.1	50.0	77.4	13.8	12.8	59.5	41.0
2004-2006 年	40.6	62.0	12.5	7.2	70.5	16.1	56.3	79.2	20.2	18.5	64.9	55.5
<i>U</i> 值	4.421	2.404	0.184	0.277	3.102	2.725	1.153	0.400	1.519	1.399	1.020	2.644
<i>P</i> 值	<0.01	<0.05	>0.05	>0.05	<0.01	<0.01	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	<0.01

表 3 铜绿假单胞菌、其他非发酵菌对常用抗生素的耐药情况												(%)
时间	铜绿假单胞菌耐药率						其他非发酵菌耐药率					
	哌拉西林	头孢他啶	环丙沙星	阿米卡星	亚胺培南	复方替卡西林	哌拉西林	头孢他啶	环丙沙星	阿米卡星	亚胺培南	复方替卡西林
2001-2003 年	14.3	11.9	11.2	7.3	7.1	9.5	23.1	21.3	16.4	10.9	13.2	24.2
2004-2006 年	25.1	25.1	15.3	8.2	9.7	16.2	33.4	32.2	22.5	14.8	20.4	29.6
<i>U</i> 值	1.313	1.638	0.587	0.164	0.455	0.967	0.952	1.023	0.641	0.484	0.797	0.509
<i>P</i> 值	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05

表 4 金黄色葡萄球菌、表皮葡萄球菌及其它葡萄球菌对常用抗生素的耐药情况												(%)
时间	金黄色葡萄球菌耐药率						表皮及其他葡萄球菌耐药率					
	青霉素	苯唑西林	红霉素	复方新诺明	利福平	左旋氧氟沙星	青霉素	苯唑西林	红霉素	复方新诺明	利福平	左旋氧氟沙星
2001 ~ 2003 年	91.5	6.5	48.9	30.1	9.2	4.2	89.0	20.0	48.1	34.2	9.2	5.9
2004 ~ 2006 年	93.2	19.3	60.5	29.6	12.3	9.0	93.5	70.2	60.0	57.2	14.9	10.2
<i>U</i> 值	0.440	2.416	1.581	0.074	0.662	1.237	1.007	5.623	1.336	2.562	0.937	0.840
<i>P</i> 值	>0.05	<0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	<0.05	>0.05	>0.05

表 5 常见耐药表型的检测情况					例 (%)
耐药表型	2001-2003 年	2004-2006 年	χ^2 值	<i>P</i> 值	
ESBLs 阳性菌株	45(22.6)	220(44.4)	28.660	<0.01	
产 β -内酰胺酶菌株	33(20.1)	107(40.2)	18.673	<0.01	
MRSA 菌株	6(8.8)	25(18.0)	3.010	>0.05	
MRCNS 菌株	8(18.1)	74(70.5)	34.265	<0.01	

注:ESBLs 阳性菌株:大肠埃希菌和肺炎克雷伯菌产超广谱 β -内酰胺酶;产 β -内酰胺酶菌株:流感嗜血杆菌产 β -内酰胺酶菌株;MR-SA;耐甲氧西林金黄色葡萄球菌;MRCNS:耐甲氧西林凝固酶阴性的葡萄球菌。

3 讨论

本组资料显示,近 3 年来(2004 ~ 2006 年)成都市儿童医院小儿下呼吸道病原菌以革兰阴性菌为主(64%),但革兰阴性菌比例低于湖南省人民医院李浩^[1]报告,该组在 2004 ~ 2005 年分离出的 1 020 株

病原菌中革兰阴性菌为 92.9%,肺炎克雷伯菌(39.6%)和大肠埃希菌(31.8%)是该组的主要革兰阴性菌病原菌。2000 ~ 2004 年重庆地区小儿下呼吸道病原菌前 3 位分别为肺炎链球菌、副流感嗜血杆菌、肺炎克雷伯菌^[2];2001 ~ 2002 年浙江大学附属儿童医院最常见小儿下呼吸道病原菌是肺炎链球菌、副流感嗜血杆菌、肺炎克雷伯菌、大肠埃希菌和金黄色葡萄球菌^[3];南京儿童医院 2002 ~ 2003 年下呼吸道病原菌前 5 位为产 ESBLs 肺炎克雷伯菌、产 ESBLs 大肠埃希菌、流感嗜血杆菌、肠球菌属和产 ESBLs 克雷伯菌属^[4];上海地区 2001 ~ 2003 年的前 5 位病原菌为大肠埃希菌、流感嗜血杆菌、金黄色葡萄球菌、肺炎克雷伯菌和肺炎链球菌^[5]。而本资料 2001 ~ 2003 年的前 5 位病原菌为嗜血杆菌属、肺炎链球菌、大肠埃希菌、肺炎克雷伯菌和金黄色葡萄球

菌。从上述各组资料分析,结果提示:我国不同地区儿科下呼吸道感染常见病原菌流行趋势近似,但不同地区下呼吸道病原菌的构成和排序存在着一定的差异。本组资料显示,同一地区、同一医院的不同年份小儿下呼吸道病原菌分布和排序也可能发生变化,出现这种区域性分布差异和时段性流行趋势变化是多因素影响的结果,临床抗菌药物区域性和时段性使用习惯可能是导致病原菌分布差异和流行趋势变化的重要原因之一。

本资料药敏试验显示,2004~2006年大肠埃希菌对头孢噻肟、环丙沙星、派拉西林耐药率明显上升,对氨苄西林、头孢西丁、阿米卡星的耐药率仍保持在较低水平。2004~2006年肺炎克雷伯菌对派拉西林的耐药率明显增加,对氨苄西林、头孢噻肟钠、头孢西丁、阿米卡星、环丙沙星的耐药率仍保持在较低水平。本资料有以下两点特别需要引起关注:①由于环丙沙星对发育中的骨、软骨组织副作用不甚明确而极少使用于儿科患者而本地区儿科患者环丙沙星耐药菌株的明显增加应警惕食物链中的抗菌药物和环境中的耐药菌株问题;②派拉西林近6年来几乎未在本院门诊及住院部使用,但本资料近3年大肠埃希菌和肺炎克雷伯菌的派拉西林耐药菌株较前3年增加十分显著,推测该现象可能与本地区其他医院儿科患者广泛使用派拉西林以及与细菌耐药质粒传播有关。超广谱 β -内酰胺酶主要由以肺炎克雷伯菌和大肠埃希菌为代表的肠杆菌科细菌产生,而肺炎克雷伯菌和大肠埃希菌也常常是耐药质粒的携带菌种^[6]。超广谱 β -内酰胺酶是一类包括对三代头孢菌素和氨基糖苷类在内的 β -内酰胺类抗菌药物具有较强水解作用的酶,自1983年首次在德国发现超广谱 β -内酰胺酶菌株以来,全球范围内报道逐渐增多^[7],并出现超广谱 β -内酰胺酶菌株引起院内感染的暴发流行^[8]。本院2001~2003年的大肠埃希菌和肺炎克雷伯菌ESBLs阳性菌株合计检出率为22.6%,2004~2006年已上升到44.4%,应该引起临床医师的高度关注。

肺炎链球菌和流感嗜血杆菌是儿科社区获得性呼吸道感染的常见病原菌,近年来在亚洲地区两菌对常用抗生素的耐药性迅速增加^[9]。本组近3年嗜血杆菌属对氨苄西林、复方阿莫西林以及头孢噻肟的耐药率仍维持在较低水平,但对上述抗菌药物耐药的菌株增加仍十分显著,对红霉素和复方新诺明耐药率已达到63%和70.5%,流感嗜血杆菌产 β -内酰胺酶率也从20.1%上升至40.2%。近3年肺炎链球菌对克林霉素耐药率明显上升,但对头孢噻肟

耐药率尚保持在较低水平(20.2%)。

铜绿假单胞菌和其他非发酵菌是医院感染的常见病原菌。本组近3年铜绿假单胞菌下呼吸道感染比例明显下降,铜绿假单胞菌和其他非发酵菌对哌拉西林、头孢他啶、环丙沙星、阿米卡星、亚胺培南、复方替卡西林的耐药率上升并不明显,此结果可能与近3年来本院加强医院感染管理和合理使用抗菌药物的临床督导有关。

2004~2006年金黄色葡萄球菌对苯唑西林、复方新诺明仍保持较低的耐药率,但对青霉素的耐药率已达93.2%,对红霉素的耐药率达60.5%。表皮葡萄球菌及其他凝固酶阴性的葡萄球菌除对青霉素、红霉素高度耐药外,对苯唑西林、复方新诺明的耐药率也明显上升。2001~2003年本组耐甲氧西林金黄色葡萄球菌(MRSA)检出率为8.8%,耐甲氧西林凝固酶阴性的葡萄球菌(MRCNS)菌株检出率为18.1%,2004~2006年MRSA菌株和MRCNS菌株分别增加至10%和70.5%,尤以MRCNS菌株增加特别突出,应引起临床医师高度重视。

综上所述,近3年来我院儿科常见下呼吸道感染病原菌分布排序已发生变化,病原菌总体耐药情况呈上升趋势,病原菌常见耐药表型检出率明显增加,上述结果应引起临床医师及医院感染管理部门的高度重视。

[参 考 文 献]

- [1] 李浩. 儿童下呼吸道感染的病原菌及其耐药性分析[J]. 中国医师杂志, 2006, 8(9):1276-1277.
- [2] 罗蓉, 黄英, 王刚, 刘恩梅, 杨永弘. 重庆小儿下呼吸道感染的细菌耐药性与抗菌药物使用分析[J]. 儿科学, 2006, 12(6):5-7.
- [3] 华春珍, 俞惠民, 陈志敏, 立建平, 尚世强. 小儿下呼吸道的细菌病原学分析[J]. 中国当代儿科杂志, 2006, 8(5):365-368.
- [4] 陈永福, 王学军, 吴学晋. 儿科临床下呼吸道感染病原菌及其耐药性分析[J]. 中国现代应用药学杂志, 2005, 22(2):166-168.
- [5] 车大钊, 陆毅, 张泓, 立万华, 陆权. 上海地区儿童呼吸道感染致病菌耐药性研究[J]. 中国当代儿科杂志, 2006, 8(4):338-340.
- [6] Mayer KH. Review of epidemic amino glycoside resistance worldwide[J]. Am J Med, 1986, 80 (Suppl 68):56-58.
- [7] Medeiros AA. Nosocomial outbreaks of multiresistant bacteria: extended-spectrum beta-lactamases have arrived in North America [J]. Ann Intern Med, 1993, 119(5):428-430.
- [8] Quinn JP. Clinical significance of extended-spectrum beta-lactamases [J]. Eur J Clin Microbiol Infect Dis, 1994, 13(Suppl 1):39-42.
- [9] Song JH, Jung SI, Ko KS, Kim NY, Son JS, Chang HH, et al. High prevalence of antimicrobial resistance among clinical streptococcus pneumoniae isolates in Asia (an ANSORP study) [J]. Antimicrob Agents Chemother, 2004, 48(6):2101-2107.

(本文编辑:吉耕中)