

· 临床经验 ·

西安南郊社区获得性婴儿肺炎病原耐药性分析

武建国,张勇,龚红娟

(西安航天总医院儿科,陕西 西安 710100)

[中图分类号] R725.6 [文献标识码] D [文章编号] 1008-8830(2008)06-0749-03

近年来,因抗生素的广泛应用导致小儿肺炎的病原种类不断变化,细菌对抗生素的耐药性迅速增加。不同时期、不同区域、不同年龄阶段小儿肺炎的病原学常有不同^[1~4],病原学监测是制定小儿肺炎防治策略的必要基础。为了解西安南郊地区婴儿肺炎常见病原及细菌的耐药性,对本院儿科253例社区获得性婴儿肺炎患儿取下呼吸道分泌物进行细菌培养及药敏试验,同时测定4种呼吸道病毒及肺炎支原体(MP)抗体,现报告如下。

1 资料与方法

1.1 病例资料

所有病例均来自2006年6月至2008年4月本院儿科收治的婴儿肺炎253例(包括新生儿18例),入院常规行血常规、血沉、C反应蛋白、血生化检测及摄胸片,均符合卫生部小儿肺炎诊断标准^[5],186例经过门诊4~5 d常规治疗,效果不佳入院,67例为直接住院治疗3~5 d,病情不好转或加重者。其中男119例,女134例。新生儿18例(7.1%),年龄1~6个月192例(75.9%),7~12个月43例(17.0%)。经细菌培养或其他病原学检查调整用药后治愈241例,转院9例,死亡3例。死亡病例均为多重耐药的克雷伯杆菌肺炎合并中-重度营养不良或其他先天缺陷的儿童。所有患儿细菌培养前均无人工辅助通气史。

1.2 方法

患儿入院1周内采集下呼吸道分泌物进行细菌培养。吸痰前常规给予生理盐水雾化稀释痰液,在患儿剧咳后或明显喉中痰鸣时采用一次性无菌吸痰管咽喉深部吸痰,留置双份标本分别行普通痰涂片检查和细菌培养,部分不合格或阴性结果婴儿进行2次标本留取。痰涂片主要用于进行标本留取合格

性检测和常规革兰染色快速区分细菌属性;另1份标本在血培养基或巧克力培养基行细菌培养,阳性者按《全国临床检验操作规程》进行细菌鉴定和药敏试验。对疑有败血症或疑似混合感染者同时行无菌股静脉采血细菌培养,或留取血清用ELISA法测定呼吸道4种病毒抗体(流感、副流感、腺病毒、EB病毒)及MP抗体。

2 结果

2.1 细菌培养及鉴定

253例患儿共留取标本318双份,经痰涂片检验合格标本235份,获阳性细菌培养结果132例(57%),革兰阴性(G^-)菌87例(64.9%),前3位依次为肺炎克雷伯杆菌、大肠埃希杆菌、流感/副流感嗜血杆菌;革兰阳性(G^+)菌43例(32%),前3位依次为凝固酶阴性葡萄球菌(表皮葡萄球菌13例、中间葡萄球菌11例、溶血性葡萄球菌3例)、肺炎链球菌、金黄色葡萄球菌。真菌感染2例,为白色念珠菌。结果见表1。31例疑有合并败血症婴儿行血培养,获阳性细菌培养结果16例,分别为肺炎克雷伯杆菌4例,大肠埃希杆菌3例,表皮葡萄球菌、中间葡萄球菌各2例,普通变形杆菌2例,洛菲不动杆菌1例,微球菌1例,溶血性链球菌1例。175例婴儿取血清用ELISA法测定呼吸道4种病毒抗体及MP抗体,获1项或多项阳性结果51例(29%),结果见表2。

2.2 药物敏感试验

43株 G^+ 细菌中最常见为表皮葡萄球菌、中间葡萄球菌,对青霉素、氨苄青霉素、磺胺类耐药率高达90%~100%,对头孢类1、2代抗生素如头孢唑林、头孢呋辛等耐药率达50%~70%,对大环内酯类抗生素如:红霉素、克林霉素、氯霉素等药物呈现

[收稿日期]2008-06-05;[修回日期]2008-07-09
[作者简介]武建国,男,大学,副主任医师,儿科主任。主攻方向:新生儿疾病及呼吸系疾病。

表 1 婴儿肺炎 253 例分离的细菌病原及比例		
	株数	比例(%)
革兰阴性		
肺炎克雷伯杆菌	27	20.5
大肠埃希菌	21	15.9
流感/副流感嗜血杆菌	11	8.3
变形杆菌	9	6.8
不动杆菌	8	6.1
阴沟肠杆菌	4	3.0
其他	7	5.3
革兰阳性		
凝固酶阴性葡萄球菌	27	20.5
肺炎链球菌	4	3.0
金黄色葡萄球菌	2	1.5
微球菌	7	5.3
其他	3	2.3
真菌类		
白色念珠菌	2	1.5

表 2 婴儿肺炎 175 例血清检测出的非细菌病原及比例		
非细菌病原	例数	比例%
支原体	22	43.1
流感病毒	16	31.4
副流感病毒	11	21.6
腺病毒	9	17.6
EB 病毒	7	13.5

表 4 主要 G ⁻ 菌对 12 种抗生素的耐药率 (%)					
药物	克雷伯杆菌 27 株	大肠埃希菌 21 株	嗜血杆菌 11 株	变形杆菌 9 株	不动杆菌 8 株
阿米卡星	11.1	19	0	11.1	12.5
庆大霉素	25.9	52.4	33	44.4	37.5
氨苄青霉素	100	100	72.7	88.9	100
头孢唑林	92.6	95.2	63.6	100	100
头孢呋辛	48.1	52.4	27.3	44.4	37.5
头孢他啶	33.3	28.6	18.2	22.2	25
哌拉西林-他唑巴坦	51.9	47.6	18.2	33.3	25
头孢曲松钠(罗氏芬)	25.9	33	9.1	11.1	12.5
头孢哌酮-舒巴坦	11.1	14.3	—	11.1	0
左氧氟沙星	22.2	23.8	—	33.3	25
亚胺培南-西司他丁	0	9.5	—	0	—
复方新诺明	—	—	72.7	100	100

注：“—”表示未做药敏试验

3 讨论

小儿肺炎的病原学鉴定关键是标本采取,肺穿刺明确小儿肺炎的病原最可靠,为金标准,但它属损伤性诊断技术,患儿及家长难以接受。近年来,国内有人^[6]采用纤维支气管镜进行支气管肺泡灌洗液细菌培养取得良好效果,该方法技术要求及成本都较高,难以在国内中小型医院普遍推广。采用负压吸取痰液送检,虽有不足之处,但方便可行,不失为临床常规使用的检测方法。为提高痰检的可信度,标本采集和送检时机要掌握好。在吸痰前给予生理

不同的耐药率,奎诺酮类具有较好的敏感性,万古霉素无耐药。主要 G⁺ 菌耐药率结果见表 3。

表 3 主要革兰阳性球菌对 12 种抗生素的耐药率 (%)				
药物	表皮葡萄球菌(13 株)	中间葡萄球菌(11 株)	肺炎链球菌(4 株)	金黄色葡萄球菌(2 株)
青霉素	100	100	75	100
氨苄青霉素	100	100	100	100
哌拉西林-他唑巴坦	46.1	54.5	25	50
头孢唑林	53.8	72.7	50	100
头孢呋辛	69.2	63.6	25	100
氯霉素	23.1	18.2	—	—
红霉素	100	90.9	75	100
克林霉素	69.2	54.5	25	100
左氧氟沙星	15.4	27.3	0	50
复方新诺明	100	90.9	50	100
万古霉素	0	0	—	—
头孢哌酮-舒巴坦	15.4	9.1	0	25

注：“—”表示未做药敏试验。

87 例 G⁻ 菌主要包括肺炎克雷伯杆菌、大肠埃希杆菌、嗜血杆菌、变形杆菌、不动杆菌等,其耐药率特点有明显的不同,即或者对多数药物敏感,或者对大部分药物耐药成为难治病例。主要敏感抗生素为亚胺培南(泰能)、头孢哌酮舒巴坦钠(舒普深)、头孢他啶、氨基糖苷类及喹诺酮类等,主要 G⁻ 菌的耐药率见表 4。

盐水雾化吸入,一次性无菌吸痰管咽喉深部吸痰,为排除标本污染,预先留置标本行普通痰涂片进行标本合格率检测和痰涂片革兰染色初分类,不仅可提高细菌培养的阳性率和可信度,也为及早选择有效抗生素提供了初步依据。

小儿肺炎最常见的细菌是肺炎链球菌,流感嗜血杆菌,其次为葡萄球菌^[3],但近年各地报道细菌谱有所变化。无锡钱俊^[7]报道社区获得性肺炎细菌学以流感嗜血杆菌肺炎链球菌、肺炎克雷伯杆菌为主。南京秦铭等^[8]报道依次为肺炎链球菌、流感嗜血杆菌、金黄色葡萄球菌、表皮葡萄球菌、大肠杆菌、肠球菌、卡他莫拉菌、不动杆菌、肺炎克雷伯菌、

铜绿假单胞菌等。本文观察结果则显示 G⁻ 菌以肺炎克雷伯杆菌、大肠埃希杆菌等最常见, G⁺ 菌以凝固酶阴性葡萄球菌为主, 主要是条件致病菌。肺炎链球菌、金黄色葡萄球菌少见, 提示条件致病菌感染目前已成为本地区婴儿肺炎的主要病原菌。此结果与河南赵景颇^[9], 广东李玉凤等^[10] 结论相似, 与陕西的邓阳彬等^[11] 结果略有不同, 考虑后者病例主要为小儿呼吸机使用者有关。此外, 本研究尚有少数真菌如白色念珠菌混合感染。可能因为本院观察病例多数已在门诊或住院接受头孢菌素治疗数天, 而肺炎链球菌, 流感嗜血杆菌, 葡萄球菌等对此类抗生素敏感, 导致标本检出率下降; 其次, 由于婴儿免疫力低下, 抗生素治疗扰乱了体内微生态平衡, 从而导致条件致病菌、真菌等在婴儿肺部感染率增多; 第三, 条件致病菌、真菌等感染增多, 也提示可能的隐性医院感染不可忽视。我院培养出的凝固酶阴性葡萄球菌中有多少属于标本污染尚不明确(其中3例血培养、痰培养同时阳性), 经调整用药和丙种球蛋白或血浆支持疗法绝大部分治愈出院, 没有死亡病例。

本院对肺炎克雷伯杆菌及大肠埃希杆菌相对敏感的抗生素主要为头孢哌酮-舒巴坦、头孢曲松、头孢他啶、头孢吡肟、哌拉西林+舒巴坦钠, 其中感染肺炎克雷伯杆菌的难治病例(含死亡的3例婴儿)对多数头孢2,3代耐药, 均对碳青霉烯类抗生素亚南培南敏感, 此结果与青岛的曲政海^[12] 观点相似。氨基糖苷类及奎诺酮类在上述细菌也显示出良好的敏感性, 可能由于其对婴幼儿潜在的毒副作用国内被严格限制使用, 较少耐药。目前, 国内外有大量研究认为无可靠证据证明奎诺酮类对婴幼儿的软骨发育有远期影响, 国内文献建议应放宽其应用限制^[13,14], 但需严格掌握适应证, 如环丙沙星剂量不应超过每日10~15 mg/kg, 疗程一般不超过7 d, 并注意观察药物的不良反应^[15]。氨基糖苷类药物由于其低廉的价格, 优良的抗菌疗效, 建议在可监控血药浓度的条件下审慎使用。本组病例最常见的 G⁺ 菌为凝固酶阴性葡萄球菌, 如表皮葡萄球菌、中间葡萄球菌、溶血性葡萄球菌, 提示凝固酶阴性葡萄球菌已经成为临床上导致小儿细菌感染的重要菌株, 此结果与上海嵇若旭^[16] 的观点一致。凝固酶阴性葡萄球菌对青霉素类和头孢1,2代有较高的耐药率, 对红霉素的耐药率也几近100%, 但对氯霉素及奎诺酮类具有较高的敏感性, 万古霉素无耐药, 此结果李奕等^[17] 的报道相似。值得注意的是治疗 G⁻ 菌感染的药物头孢哌酮/舒巴坦对凝固酶阴性葡萄球菌也具有较高的抗菌活性, 耐药率<15%。通过对患

儿选用头孢哌酮/舒巴坦治疗3~7 d后, 有效率可达到94%。本组非特异性病原, 如肺炎支原体、呼吸道病毒等感染率约29%, 低于潘继文47.6%的统计^[18], 可能与我们缺乏小儿呼吸道合胞病毒检测有关。肺炎支原体感染22例, 占各类病原感染的11.9%, 其中最小病例仅45 d, 提示婴儿的支原体感染不容忽视。依据用药原则: 病毒性肺炎无需用抗生素, 但非特异性感染多与细菌感染混合存在, 特别是在病毒或支原体感染后3~5 d后, 故早期的婴儿非特异性病原感染如不及时控制极易导致继发的细菌感染而使病情加重或迁延。

[参 考 文 献]

[1] 胡英惠, 甄慧景, 赵德环. 小儿社区获得性耐甲氧西林金黄色葡萄球菌感染临床分析[J]. 中国当代儿科杂志, 2006, 8(4): 298-300.

[2] 刘春峰, 梁丽, 蔡栩栩, 韩晓华, 尚云晓. 婴幼儿社区获得性肺炎血清 CRP PCT 检测的临床意义[J]. 中国当代儿科杂志, 2004, 6(3): 188-190.

[3] 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.

[4] 董琳, 周晓聪, 陈小芳, 杨锦红, 林剑, 张海邻, 等. 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[J]. 中国当代儿科杂志, 2006, 8(5): 369-372.

[5] 中华人民共和国卫生部. 小儿肺炎防治方案[J]. 中华儿科杂志 1987, 25(1): 47.

[6] 李渠北, 黄英, 罗征秀, 刘恩梅, 陈坤华, 夏宇, 等. 小儿难治性肺炎147例支气管肺泡灌洗液细菌培养及药敏分析[J]. 中国实用儿科杂志, 2007, 22(12): 911-913.

[7] 钱俊, 谢国强, 谢娟娟, 沙红. 儿童社区获得性呼吸道感染的病原学研究[J]. 中国优生与遗传杂志, 2005, 13(9): 95-96.

[8] 秦铭, 季纯珍, 田曼, 王惠云, 贡桂清. 儿童急性下呼吸道感染细菌病原学分析[J]. 江苏医药, 2005, 31(5): 330-332.

[9] 赵景颇, 赵艳阳, 库建伟, 盛忠英. 南阳地区5岁以下儿童社区获得性肺炎病原菌检测分析[J]. 中国实用儿科杂志, 2006, 21(8): 613-615.

[10] 李玉凤, 祝俭平. 516例小儿细菌性肺炎细菌学监测及分析[J]. 右江民族医学院学报, 2007, (4): 607-609.

[11] 邓阳彬, 武海滨, 常文毅. 儿童重症监护室呼吸机相关肺炎病原学分析[J]. 陕西医学杂志, 2008, 37(1): 53-55.

[12] 曲政海. 感染性肺炎的诊断与治疗[J]. 实用儿科临床杂志, 2007, 22(10): 731-733.

[13] 虞爱华, 姜天俊, 梁彦杰. 喹诺酮类药物对儿科关节软骨影响的初步研究[J]. 中华儿科杂志, 1999, 37(1): 47-48.

[14] 徐敢, 王增寿. 喹诺酮类药物在儿科应用的安全性评价[J]. 儿科药学, 2002, 8(1): 6-7.

[15] 中华儿科杂志编辑委员会. 关于喹诺酮类药在儿科的应用[J]. 中华儿科杂志, 1996, 34(5): 358-359.

[16] 嵇若旭, 朱晓东, 狄华, 单炯. 儿科凝固酶阴性葡萄球菌感染及其耐药性分析[J]. 中国小儿急救医学, 2007, 14(4): 109-111.

[17] 李奕, 张美和, 沈叙庄, 杨永弘. 新生儿血培养凝固酶阴性葡萄球菌阳性的临床意义[J]. 实用儿科临床杂志, 2005, 20(8): 771-773.

[18] 潘继文. 儿童急性下呼吸道感染的病原学检测[J]. 实用诊断与治疗学杂志, 2007, 21(11): 879.

(本文编辑: 吉耕中)