

[J]. Int J Gynecol Cancer, 2009, 19(6):1094-1098.

[8] 来永静,戴淑真,初慧君,等. 高危型人乳头瘤病毒负荷量检测合并年龄因素在宫颈病变筛查中的作用[J]. 肿瘤防治研究, 2011, 38(5):542-544.

[9] van de Nieuwenhof HP, Massuger LF, van der Avoort IA, et al. Vulvar squamous cell carcinoma development after diagnosis of VIN increases with age[J]. Eur J Cancer, 2009, 45(5):851-856.

[10] Badaracco G, Savarese A, Micheli A, et al. Persistence of HPV after radio chemotherapy in locally advanced cervical cancer[J]. On-

col Rep, 2010, 23(4):1093-1095.

[11] 彭杰雄,邓兆享,林文浩. 宫颈癌患者石蜡组织中人乳头瘤病毒基因分型的研究[J]. 国际检验医学杂志, 2010, 31(8):809-811.

[12] de Sanjose S, Quint WG, Alemany L, et al. Human papillomavirus genotype attribution in invasive cervical cancer: a retrospective cross sectional worldwide study[J]. Lancet Oncol, 2010, 11(11):1048-1056.

(收稿日期:2012-02-12)

• 经验交流 •

323 株儿童细菌性肺炎病原菌的分布与耐药性研究

汤 进¹,何宝明¹,柏 莹¹,高小文¹,郭丽萍²
(汉中市中心医院:1. 检验科;2. 小儿科,陕西汉中 723000)

摘 要:目的 了解儿童细菌性肺炎致病菌分布及耐药性。方法 致病菌分离自该院 323 例细菌性肺炎确诊患儿,采用 WalkAway 40SI 全自动细菌鉴定仪、API 手工鉴定系统及纸片扩散法进行菌株鉴定及耐药性检测。结果 在所有致病菌中,革兰阴性菌占 61.6%,分离株数前 5 位为肺炎链球菌(SP)、大肠埃希菌(E. coli)、肺炎克雷伯菌(K. pn)、金黄色葡萄球菌(SA)及流感嗜血杆菌(HI);年龄小于或等于 0.5 岁患儿与大于 0.5 岁患儿 SP、E. coli 和 K. pn 感染率差异有统计学意义($P<0.05$);SP 对红霉素和阿奇霉素耐药率为 98.9%和 96.3%,青霉素耐药 SP 检出率为 5.4%;产 ESBLs 的 E. coli 和 K. pn 对头孢类药物耐药率为 70.5%和 61.7%;甲氧西林耐药 SA 检出率为 11.3%;产 β -内酰胺酶 HI 检出率为 50.3%。结论 本地区儿童细菌性肺炎致病菌以革兰阴性菌为主,但随着年龄增长革兰阴性杆菌感染率有所下降;E. coli 和 K. pn 是小于或等于 0.5 岁患儿主要致病菌,SP 是大于 0.5 岁患儿主要致病菌。

关键词:肺炎,细菌性; 抗药性,细菌; 儿童
DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2012.18.047 **文献标识码:**B **文章编号:**1673-4130(2012)18-2263-03

肺炎是儿童常见感染性疾病,也是引起儿童死亡的主要原因之一。儿童肺炎发病率呈增高趋势,且随着抗菌药物的广泛应用,细菌耐药性也越来越强。了解儿童肺炎常见病原菌分布和耐药性对指导临床合理用药,减少耐药性产生及缩短住院时间具有十分重要的意义。现对本院儿科收治的 323 例细菌性肺炎患儿痰培养及药敏试验结果进行回顾性分析。

1 资料与方法

1.1 一般资料 2008 年 7 月至 2010 年 7 月本院儿科收治的细菌性肺炎患儿 323 例,符合《实用儿科学》^[1] 诊断标准;其中男 213 例,女 110 例,年龄最小为 13 d,最大为 13 岁。

1.2 仪器与试剂 哥伦比亚琼脂血平板、巧克力平板、麦康凯平板、嗜血杆菌培养专用平板、MH 琼脂、HTM 琼脂、血 MH 琼脂及药敏纸片(英国 Oxoid)。WalkAway 40SI 全自动细菌鉴定仪(德国西门子)、API 手工鉴定系统(法国生物梅里埃)。大肠埃希菌(ATCC 25922)、铜绿假单胞菌(ATCC 27853)、金黄色葡萄球菌(ATCC 25922 及 ATCC 29213)、粪肠球菌(ATCC 29212)、肺炎链球菌(ATCC 49619)、流感嗜血杆菌(ATCC 49247)由本实验室保存。

1.3 方法 于患儿入院后 24 h 内采集痰液标本。年龄小于 5 岁患儿用一次性无菌密封吸痰管吸痰 1~2 mL 于无菌痰杯内,大于 5 岁患儿于清晨用生理盐水漱口后,咳出痰于无菌痰杯内。痰标本采集后 30 min 内送检,显微镜低倍视野下白细胞超过 25 个、鳞状上皮细胞少于 10 个,视为合格标本,并接种于哥伦比亚琼脂血平板、巧克力平板、麦康凯平板、嗜血杆菌培养专用平板,培养 24~48 h 后分离致病菌,采用全自动细菌鉴定仪和手工鉴定系统进行鉴定。药敏试验采用最小抑菌浓度检测(MIC)或纸片扩散法,前者使用全自动细菌鉴定仪,后者

参照美国临床实验室标准化协会(CLSI)文件 M100-S20。产超广谱 β -内酰胺酶(ESBLs)确证试验采用双纸片扩散法。药敏试验结果判读依据 CLSI 文件 M100-S20。

1.4 统计学处理 数据统计分析采用 Whonet5.4 中文版软件及 SPSS13.0 软件;率的比较采用 χ^2 检验;显著性检验水准为 $\alpha=0.05$ 。

2 结 果

共检出革兰阳性(G^+)球菌 124 株(38.4%),革兰阴性(G^-)杆菌 199 株(61.6%),详见表 1。分离株数前 5 位细菌年龄分布及药敏试验结果见表 2~3。产 ESBLs 的大肠埃希菌(E. coli)检出率为 70.5%,产 ESBLs 的肺炎克雷伯菌(K. pn)检出率为 61.7%,甲氧西林耐药金黄色葡萄球菌(MRSA)检出率为 11.3%。

表 1 主要致病菌检出情况[n(%)]	
细菌	检出情况
肺炎链球菌(SP)	90(27.9)
E. coli	79(24.5)
K. pn	45(13.9)
金黄色葡萄球菌(SA)	34(10.5)
流感嗜血杆菌(HI)	26(8.0)
阴沟肠杆菌	13(4.0)
铜绿假单胞菌	10(3.0)
丙二酸盐阴性枸橼酸杆菌	8(2.5)
产酸克雷伯氏菌	7(2.2)
鲍曼不动杆菌	6(1.9)
产气肠杆菌	5(1.5)

表 2 分离株数前 5 位细菌年龄分布[n(％)]					
细菌	年龄(岁)				
	≤0.5	>0.5~1	>1~3	>3~5	>5
SP*	19(12.8)	30(45.5)	27(67.5)	13(92.9)	1(16.7)
E. coli*	58(39.2)	16(24.2)	4(10.0)	0(0.0)	1(16.7)
K. pn*	37(25.0)	7(10.6)	1(2.5)	0(0.0)	0(0.0)
SA	22(14.9)	4(6.1)	3(7.5)	1(7.1)	4(66.7)
HI	12(8.1)	9(13.6)	5(12.5)	0(0.0)	0(0.0)

*:以 0.5 岁为临界点,小于或等于 0.5 岁患儿 SP、E. coli 和 K. pn 检出率高于年龄大于 0.5 岁患儿,χ² 值分别为 51.77、17.09 和 17.63, P<0.05。

表 3 分离株数前 5 位细菌耐药率(％)					
抗菌药物	E. coli (n=79)	K. pn (n=45)	HI (n=26)	SP (n=90)	SA (n=34)
青霉素	—	—	—	5.4	76.8
氨苄青霉素/青霉素钠	75.2	56.4	—	—	—
氨苄西林	73.5	75.3	66.7	—	—
庆大霉素	46.8	35.6	—	—	14.7
复方新诺明	60.7	55.0	50.0	94.1	1.2
头孢噻肟	73.2	61.7	0.0	2.1	—
头孢他啶	72.8	61.2	0.0	1.3	—
头孢三嗪	73.5	61.1	—	3.2	—
亚胺培南	0.0	0.0	0.0	—	11.7
头孢吡肟	70.3	56.3	—	—	—
头孢西丁	10.1	15.6	—	—	11.3
苯唑青霉素	—	—	—	—	11.8
阿米卡星	4.4	9.6	—	—	—
妥布霉素	48.9	27.0	—	—	—
头孢哌酮/舒巴坦	2.1	2.9	—	—	—
哌拉西林	66.7	20.5	—	—	—
阿莫西林/克拉维酸	14.4	13.5	29.4	—	11.2
氯霉素	—	—	—	—	0.0
奎奴普丁/达福普丁	—	—	—	—	0.0
哌拉西林/他唑巴坦	7.5	9.1	—	—	—
利奈唑胺	—	—	—	—	0.0
万古霉素	—	—	—	0.0	0.0
阿奇霉素	—	—	3.8	96.3	—
头孢唑啉	—	—	—	—	11.7
红霉素	—	—	—	98.9	71.8
头孢呋辛	—	—	2.9	19.7	—
氨曲南	67.5	55.8	0.0	—	—
四环素	—	—	9.1	50.7	29.4
克林霉素	—	—	28.6	—	36.3

—:无数据。

3 讨 论

本研究结果显示,儿童细菌性肺炎病原菌以 G⁻ 细菌为主(占 61.6％);高于陈燕^[2]报道的 55.7％,低于湖南省儿童医院尤灿等^[3]报道的 69.03％。所分离致病菌以 SP、E. coli、K. pn、SA 及 HI 为主,占有所有分离细菌的 84.8％,其中以 SP 检出量

为最高,与四川杨亚静等^[4]的报道基本一致,但与陈燕^[2]、尤灿等^[3]报道有一定差别,说明儿童细菌性肺炎致病菌分布与地域和环境有一定关系。SP 是本研究中检出量最大的致病菌,其对红霉素和阿奇霉素耐药率达到 98.9％和 96.3％,大大高于其他研究的报道^[5-6],故本地区 SP 对于大环内酯类药物的耐药性已不容忽视。SP 对于三代头孢类药物的耐药率较低,青霉素耐药肺炎链球菌(PRSP)检出率为 5.4％,与杨启文等^[5]的报道相近,却远低于深圳市儿童医院报道的 84.39％^[7]。故对于本地区 SP 所致细菌性肺炎患儿,应首选三代头孢类药物。国外研究也证实疫苗接种能有效预防 SP 感染^[8]。

本研究显示 E. coli 和 K. pn 对头孢类药物的耐药率为 60％~70％,其中产 ESBLs 的 E. coli 和 K. pn 耐药率分别为 70.5％和 61.7％,高于国内广西、广东、河南、江西的报道(10％~60％)^[9-13]。E. coli 和 K. pn 对头霉素类、碳青霉烯类、氨基糖苷类及加酶抑制剂类药物的耐药率小于 20％。因此,对于本地区 E. coli 或 K. pn 所致细菌性肺炎患儿,应首选加酶抑制剂类药物。

SA 对红霉素和青霉素耐药率较高,分别为 76.8％和 71.8％,但低于王恒秋和张广清^[14]报道的 87.32％。MRSA 检出率为 11.3％,与其他国内研究报道的 7.15％~14.0％基本一致^[15-16]。患儿治疗应首选二代头孢类药物。

产 β-内酰胺酶 HI 检出率为 50.3％,高于苏州地区(31.4％)^[17]和广州地区(29.5％)^[18]。HI 对二、三代头孢类及碳青霉烯类和红霉素类药物较敏感,可作为治疗首选用药。此外 HI 疫苗的使用也可大大降低 HI 的感染率^[19]。

本研究显示,小于或等于 0.5 岁患儿 SP、E. coli 和 K. pn 检出率高于年龄大于 0.5 岁患儿(P<0.05),而 SA 和 HI 检出率比较差异无统计学意义(P>0.05)。仅就 SP、E. coli、K. pn、SA 及 HI 而言,在本地区细菌性肺炎患儿中,小于或等于 0.5 岁患儿 G⁻ 杆菌感染占 72.3％,(>0.5~1)岁患儿 G⁺ 球菌感染占 51.5％,(>1~3)岁患儿 G⁺ 球菌感染占 75.0％,大于 3 岁患儿 G⁺ 球菌感染占 95.0％,可见随着年龄增长,G⁺ 球菌感染率呈上升趋势。综合分析年龄及致病菌种类,本地区细菌性肺炎患儿中,小于或等于 0.5 岁患儿以 E. coli 和 K. pn 为主要致病菌,占有所有致病菌的 64.1％;大于 0.5 岁患儿以 SP 为主要致病菌,占有所有致病菌的 56.3％。

参考文献

[1] 吴瑞萍,胡亚美,江载芳,等.实用儿科学[M].7 版.北京:人民卫生出版社,2002:1171-1175.

[2] 陈燕.626 例儿童细菌性肺炎病原学及抗生素耐药的分析[J].亚太传统医药,2011,7(7):177-178.

[3] 尤灿,李先斌,蒋玉莲,等.儿童下呼吸道感染病原菌分布及耐药性[J].中国感染控制杂志,2011,10(3):205-208.

[4] 杨亚静,黄诚,王莉,等.儿童下呼吸道感染 1523 例细菌病原分析[J].四川医学,2007,28(1):105-106.

[5] 杨启文,王瑶,陈民钧,等.中国 14 家教学医院 2005-2008 年临床分离肺炎链球菌耐药性分析[J].中华检验医学杂志,2011,34(6):511-516.

[6] Hoenigl M, Fussi P, Feierl G, et al. Antimicrobial resistance of Streptococcus pneumonia in Southeast Austria, 1997-2008[J]. Int J Antimicrob Agents, 2010, 36(1):24-27.

[7] 王红梅,赵瑞珍,陈虹宇,等.深圳地区儿童临床分离的 711 株肺炎链球菌分布及耐药性分析[J].中国感染控制杂志,2010,9(5):351-353.

- [8] Bruce MG, Deeks SL, Zulz T, et al. International circumpolar surveillance system for invasive Pneumococcal disease, 1999-2005 [J]. Emerg Infect Dis, 2008, 14(1): 25-33.
- [9] 叶满, 文晓君. 小儿下呼吸道感染常见病原菌分布及耐药分析[J]. 检验医学与临床, 2010, 7(1): 23-24.
- [10] 赵建萍. 小儿肺炎 ESBL 菌株的调查[J]. 中国误诊学杂志, 2007, 7(4): 907.
- [11] 甄宏, 谢庆玲, 农生州, 等. 儿童下呼吸道感染的病原菌及耐药情况分析[J]. 广西医学, 2009, 31(2): 260-262.
- [12] 曹松山, 裴保方, 陈海燕. 儿童肺炎克雷伯菌产 ESBLs 株的耐药性研究[J]. 中国现代药物应用, 2010, 4(19): 131-132.
- [13] 邱小华, 辜红妮. 患儿下呼吸道感染的主要病原菌及其药敏分析[J]. 国际检验医学杂志, 2011, 32(19): 2213-2214.
- [14] 王恒秋, 张广清. 上呼吸道感染儿童金黄色葡萄球菌感染率和药物敏感试验结果分析[J]. 国际检验医学杂志, 2011, 32(12): 1386-1387.
- [15] 朱德妹, 汪复, 张婴元. 2004 年上海地区细菌耐药性监测[J]. 中国

抗感染化疗杂志, 2005, 5(4): 195-200.

- [16] 汪玲, 陆权, 王传清, 等. 2000—2004 年京沪穗渝 5 家儿童医院革兰阳性球菌耐药情况分析[J]. 中国循证儿科杂志, 2006, 1(2): 113-121.
- [17] 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.
- [18] 黄旭强, 肖作源, 邓力, 等. 2003-2004 年广州地区儿童肺炎链球菌、流感嗜血杆菌抗生素敏感性调查[J]. 中华儿科杂志, 2006, 44(6): 441-444.
- [19] Wenger JD. Epidemiology of Haemophilus influenzae type b disease and impact of Haemophilus influenzae type b conjugate vaccines in the United States and Canada[J]. Pediatr Infect Dis J, 1998, 17(9 Suppl): 132-136.

(收稿日期: 2012-02-09)

• 经验交流 •

产色葡萄球菌临床分离株耐药性及耐药机制分析

傅冬梅¹, 明德松^{2△}

(1. 中国人民解放军 161 医院检验科, 湖北武汉 430010; 2. 福建医科大学
附属泉州第一医院检验科, 福建泉州 362000)

摘要:目的 探讨产色葡萄球菌临床分离株耐药性及耐药机制。方法 用 PhoenixTM100 全自动细菌鉴定/药敏仪及 NMIC/ID-55 鉴定/药敏板对分离自肝硬化患者外周血的 1 株产色葡萄球菌进行鉴定和耐药性检测, 应用头孢硝噻吩试验检测其 β -内酰胺酶, 纸片抑菌环周菌落乳胶凝集法检测诱导性青霉素结合蛋白 2a, D 试验检测大环内酯类和氨基糖苷类耐药。结果 经 PhoenixTM100 鉴定为产色葡萄球菌, 可信度 97%; 菌株对庆大霉素、妥布霉素、阿米卡星、头孢西丁、氨苄西林、苯唑西林、阿莫西林/克拉维酸、复方磺胺、万古霉素、替考拉宁、克林霉素、奎奴普丁、环丙沙星、呋喃妥因、四环素、利奈唑胺、莫匹罗星、利福平敏感, 对青霉素、红霉素、夫西地酸等耐药。Ncf 试验、D 试验均诱导阳性, 纸片抑菌环周菌落乳胶凝集法阴性。结论 该株产色葡萄球菌呈三重耐药, 其机制为产 β -内酰胺酶及大环内酯类和氨基糖苷类诱导性耐药。

关键词: 产色葡萄球菌; 诱导性耐药; β -内酰胺酶; 抗药性, 细菌

DOI: 10. 3969/j. issn. 1673-4130. 2012. 18. 048

文献标识码: B

文章编号: 1673-4130(2012)18-2265-02

产色葡萄球菌为人类少见病原菌, 国内外关于相关报道较少^[1-3]。笔者对 1 例产生葡萄球菌患者临床资料及菌株耐药性、耐药机制进行了分析, 报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 患者女性, 64 岁, 以“反复腹胀、尿少、双下肢水肿 10 年, 再发 1 个月”为主诉, 以“肝硬化失代偿期”于收入院; 体温 36.7℃, 脉搏 88 次/分, 呼吸 22 次/分, 血压 106/64 mmHg, 白细胞 $2.3 \times 10^9/L$, 粒细胞百分比 50.9%, 红细胞 $2.36 \times 10^{12}/L$, 血红蛋白 74 g/L, 血小板 $31 \times 10^9/L$; 神志清楚, 精神疲乏, 面色晦暗, 消瘦外观, 皮肤、巩膜黄染(++) , 未见肝掌及蜘蛛痣, 全身浅表淋巴结未触及肿大, 颈软, 心肺未见异常, 腹膨隆, 腹壁静脉无曲张, 全腹软, 无压痛及反跳痛, 肝脾肋下未及, 墨菲氏征阴性, 肝肾区无叩击痛, 移动性浊音阳性, 肠鸣音 4 次/分, 双下肢呈轻度凹陷性水肿, 神经系统检查未见异常。血培养分离获得产色葡萄球菌。经头孢哌酮/他唑巴坦抗感染治疗, 症状明显缓解, 双下肢无水肿, 皮肤、巩膜黄染(+), 肝功能较前改善。

1.2 仪器与试剂 血平皿、M-H 琼脂培养皿(广州迪景),

Phoenix NMIC/ID-55 鉴定/药敏板、Phoenix100 全自动细菌鉴定/药敏仪(美国 BD), 药敏纸片(英国 Oxoid), 质控菌株金黄色葡萄球菌 ATCC25923 由本实验室保存。

1.3 方法 将患者血标本接种于血平皿、M-H 琼脂培养皿, 35℃、5%CO₂ 条件下培养 24 h 后分离菌株, 涂片行革兰染色, 以全自动细菌鉴定/药敏仪进行鉴定及药敏试验(最小抑菌浓度法), 检测步骤参照美国临床实验室标准化协会(CLSI)制定的指南^[4]。Ncf 试验采用 NMIC/ID-55 鉴定/药敏板检测, 以 D 试验检测大环内酯类^[4]和氨基糖苷类诱导性耐药^[5]。纸片抑菌环周菌落乳胶凝集法检测诱导性青霉素结合蛋白 2a^[6]。

2 结果

2.1 鉴定结果 血平皿上形成直径 0.5~3 mm, 白色、圆形、边缘整齐、光滑、湿润、隆起、不溶血菌落, 涂片革兰染色为革兰阳性球菌, 经全自动细菌鉴定/药敏仪鉴定为产色葡萄球菌, 可信度 97%。

2.2 药敏试验结果 经 NMIC/ID-55 鉴定/药敏板检测, 该菌对庆大霉素、妥布霉素、阿米卡星、头孢西丁、氨苄西林、苯唑西林、阿莫西林/克拉维酸、复方磺胺、万古霉素、替考拉宁、克林

△ 通讯作者, E-mail: mds6430@yahoo. com. cn。