

· 论 著 ·

儿童和成人下呼吸道感染病原菌分布及耐药性差异分析

周 聪¹, 柯文才¹, 钱雪琴², 胡 娟¹, 刘亚隽¹, 张 慧¹, 申春梅¹

(1. 上海市第五人民医院检验科 200240; 2. 上海市公共卫生临床中心检验科 201058)

摘要:目的 研究儿童和成人下呼吸道感染病原菌分布及耐药性, 比较两者差异, 为临床合理用药提供依据, 减缓耐药病原菌的产生。方法 采集 2014 年 1 月至 2015 年 10 月儿童和成人下呼吸道感染患者的痰标本和支气管肺泡灌洗液, 进行细菌鉴定及药敏试验, 比较两者差异。结果 儿童和成人患者分离的病原菌均以革兰阴性杆菌为主, 分别占 62.4% 和 89.7%, 革兰阳性球菌分别占 37.6% 和 10.3%。儿童患者分离的革兰阴性杆菌排名依次为流感嗜血杆菌、大肠埃希菌、肺炎克雷伯菌、鲍曼不动杆菌、卡他莫拉菌、阴沟肠杆菌、铜绿假单胞菌; 分离的革兰阳性球菌排名依次为金黄色葡萄球菌、肺炎链球菌。成人分离的革兰阴性杆菌排名依次为肺炎克雷伯菌、鲍曼不动杆菌、铜绿假单胞菌、嗜麦芽窄食单胞菌、黏质沙雷菌、大肠埃希菌、阴沟肠杆菌; 分离的革兰阳性球菌排名依次为金黄色葡萄球菌、无乳链球菌、肺炎链球菌。儿童和成人患者耐甲氧西林金黄色葡萄球菌分别为 12.8% 和 53.9%。儿童分离的革兰阴性杆菌对碳青霉烯类药耐药率较低, 小于 5.0%; 成人对碳青霉烯类药耐药率较高, 尤其是鲍曼不动杆菌, 其对碳青霉烯类药耐药率大于 50.0%。结论 儿童和成人病原菌株分布和耐药性差异较显著, 临床用药应充分考虑, 为患者早期治疗提供依据, 同时尽快进行药敏试验, 科学合理用药。

关键词: 儿童; 成人; 下呼吸道感染; 病原菌分布; 耐药性分析

DOI: 10.3969/j.issn.1673-4130.2016.22.008

文献标识码: A

文章编号: 1673-4130(2016)22-3113-04

Analysis on differences in distribution and drug resistance of lower respiratory tract infection pathogenic bacteria between children and adults

ZHOU Cong¹, KE Wencai¹, QIAN Xueqin², HU Juan¹, LIU Yajuan¹, ZHANG Hui¹, SHEN Chunmei¹

(1. Department of Clinical Laboratory, Shanghai Municipal Fifth People's Hospital, Shanghai 200240, China;

2. Department of Clinical Laboratory, Shanghai Municipal Public Health Clinical Center, Shanghai 201058, China)

Abstract: **Objective** To investigate the distribution and drug resistance of pathogenic bacteria causing lower respiratory tract infection in children and adult patients and to compare their differences in order to provide a basis for reasonable drug use in clinic and slowing down the generation of drug resistant pathogenic bacteria. **Methods** The sputum samples and bronchial alveolar lavage fluid were collected in children and adult patients with lower respiratory tract infection from January 2014 to October 2015, then the bacterial identification and drug sensitivity test were performed for comparing the differences between them. **Results** The isolated pathogenic bacteria in children and adult patients were dominated by Gram-negative bacilli, accounting for 62.4% and 89.7% respectively, and Gram-positive cocci accounting for 37.6% and 10.3% respectively. Gram negative bacilli isolated from children ranked as in turn *Haemophilus influenzae* (Hin), *Escherichia coli* (Eco), *Klebsiella pneumoniae* (Kpn), *Acinetobacter baumannii* (Aba), *Moraxella catarrhalis* (Mc), *enterobacter cloacae* (Ecl), *Pseudomonas aeruginosa* (Pae); the isolated Gram positive cocci were ranked as in turn *staphylococcus aureus* (Sau) and *streptococcus pneumoniae* (Spn). Gram negative bacilli isolated from adults were ranked as in turn Kpn, Aba, Pae, Pma, Sma, Eco, Ecl; Gram positive cocci were ranked as in turn Sau, *streptococcus agalactiae* (Sgc) and Spn. The detection rates of methicillin resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) in children and adults were 12.8% and 53.9% respectively. Gram negative bacilli isolated from children had the low resistance to carbapenem, which was less than 5.0%; For adults, the resistance of Gram negative bacilli to carbapenem was higher, especially Aba, which was more than 50.0%. **Conclusion** The differences in drug resistance of pathogenic bacterial strains between children and adults are more obvious, therefore which should be fully considered in clinical medication to provide the basis for the early treatment of patients, meanwhile the drug sensitivity test should be carried out as soon as possible for conduct the scientific and rational medication.

Key words: children; adults; lower respiratory tract infection; pathogenic bacteria distribution; drug resistance analysis

下呼吸道感染是临床常见、多发的感染性疾病, 随着临床广谱抗菌药物的滥用, 细菌耐药性呈上升趋势。儿童呼吸道发育不完善, 免疫力低下, 定植菌容易引起下呼吸道感染, 预后较差, 是年龄小于 5 岁儿童的主要死亡原因之一。本研究将研究儿童和成人下呼吸道病原菌分布和耐药性, 比较 2 组人群结果的异同, 为临床合理用药提供依据, 现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 儿童菌株来源于 2014 年 1 月至 2015 年 10 月上海市第五人民医院儿科病房和门诊儿童的痰标本和支气管肺泡灌洗液标本共 1 239 例, 剔除重复株, 分离病原菌 423 株。成人菌株来源于 2014 年 1 月至 2015 年 10 月上海市第五人民医院住院和门诊成人的痰标本和支气管肺泡灌洗液标本

共 7 599 例,剔除重复株,分离病原菌 3 182 株。所有菌株均采自临床诊断为下呼吸道感染患者。

1.2 仪器与试剂 仪器采用法国生物梅里埃 Vitek 2 compact 细菌鉴定与药敏分析仪,以及与之配套的革兰阴性杆菌、革兰阳性球菌、酵母菌、苛养菌鉴定卡。培养基血平板、巧克力和中国蓝平板购自科玛嘉,抗菌药敏纸片由北京天坛公司提供。质控菌株大肠埃希菌 ATCC25922、铜绿假单胞菌 ATCC27853、金黄色葡萄球菌 ATCC25923 均由上海市临床检验中心提供。

1.3 方法 痰合格标本应白细胞 $\geq 25/\text{LP}$,上皮细胞 $\leq 10/\text{LP}$ 。痰和支气管肺泡灌洗液标本 2 h 内接种于血平板、巧克力和中国蓝平板,放 5.0%CO₂ 培养箱 35℃ 培养 18~24 h,若无致病菌生长,则延长培养至 48 h 观察结果。按照《全国临床检验操作规程》分离病原菌^[1],细菌鉴定采用上机做鉴定,严格按照操作规程。药敏分析采用纸片扩散法(K-B 法),严格按照 2014 版美国临床和实验室标准协会(CLSI)操作和判读。

1.4 统计学处理 采用 WHONET 5.6 软件对数据进行统计分析,计数资料以率表示,组间比较采用 χ^2 检验,以 $P<0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 病原菌分布 儿童采集的 1 239 例标本中,分离出 402 株病原菌,分离阳性率为 32.4%。其中革兰阴性杆菌为 251 株(占 62.4%),革兰阳性球菌为 151 株(占 37.6%)。成人采集的 7 599 例标本中,分离出 2 856 株病原菌,分离阳性率为 37.6%。其中革兰阴性杆菌为 2 562 株(占 89.7%),革兰阳性球菌为 294 株(占 10.3%)。成人分离阳性率略高于儿童,儿童和成人分离的病原菌株都以革兰阴性杆菌为主,但儿童分离的革兰阳性球菌比例显著高于成人。见表 1、2。儿童分离的革兰阴性杆菌排名依次为流感嗜血杆菌、大肠埃希菌、肺炎克雷伯菌、鲍曼不动杆菌、卡他莫拉菌、阴沟肠杆菌、铜绿假单胞菌;分离的革兰阳性球菌排名依次为金黄色葡萄球菌、肺炎链球菌。成人分离的革兰阴性杆菌排名依次为肺炎克雷伯菌、鲍曼不动杆菌、铜绿假单胞菌、嗜麦芽窄食单胞菌、黏质沙雷菌、大肠埃希菌、阴沟肠杆菌;分离的革兰阳性球菌排名依次为金黄色葡萄球菌、无乳链球菌、肺炎链球菌。可见儿童和成人下呼吸道感染菌群分布有很大不同,尤其是革兰阴性杆菌。

2.2 儿童和成人常见菌株耐药率分析 总体来看,儿童常见菌株耐药率比成人低。革兰阴性杆菌耐药率方面,流感嗜血杆菌占儿童患者所分离革兰阴性杆菌第 1 位,其对碳青霉烯类药美罗培南、喹诺酮类药环丙沙星和左氧氟沙星、头孢曲松、阿奇霉素的耐药率最低,均为 0。儿童患者分离的其他常见革兰阴性杆菌对碳青霉烯类药美罗培南和亚胺培南、氨基糖苷类药阿米卡星、头孢哌酮/舒巴坦耐药率较低,均小于 5.0%。成人患

者分离的常见革兰阴性杆菌对氨基糖苷类、碳青霉烯类,头孢哌酮/舒巴坦耐药率较高,尤其是鲍曼不动杆菌容易出现多重耐药。

革兰阳性球菌方面,儿童和成人分离革兰阳性球菌占首位的均为金黄色葡萄球菌,儿童分离的耐甲氧西林金黄色葡萄球菌(MRSA)占比为 12.8%,成人分离的 MRSA 占比高达 53.9%,差异有统计学意义($P<0.05$)。儿童和成人分离的革兰阳性球菌对万古霉素、替考拉宁、利奈唑胺的耐药率均为 0。分离的革兰阳性球菌对红霉素和克林霉素的耐药率较高,尤其是肺炎链球菌对红霉素和克林霉素耐药率达到了 100.0%。肺炎链球菌对苯唑西林耐药较低,耐药率小于 16.0%。见表 3、4。

表 1 儿童下呼吸道感染病原菌分布百分比

病原菌	株数(n)	构成比(%)
革兰阴性杆菌		
流感嗜血杆菌	60	14.9
大肠埃希菌	42	10.4
肺炎克雷伯菌	39	9.8
鲍曼不动杆菌	29	7.2
卡他莫拉菌	19	4.7
阴沟肠杆菌	19	4.7
铜绿假单胞菌	8	2.0
其他	35	8.7
革兰阳性球菌		
金黄色葡萄球菌	133	33.1
肺炎链球菌	10	2.5
其他	8	2.0
合计	402	100.0

表 2 成人下呼吸道感染病原菌分布百分比

病原菌	株数(n)	构成比(%)
革兰阴性杆菌		
肺炎克雷伯菌	658	23.0
鲍曼不动杆菌	602	21.1
铜绿假单胞菌	514	18.0
嗜麦芽窄食单胞菌	199	7.0
黏质沙雷菌	107	3.7
大肠埃希菌	102	3.6
阴沟肠杆菌	83	2.9
其他	297	10.4
革兰阳性球菌		
金黄色葡萄球菌	241	8.4
无乳链球菌	20	0.7
肺炎链球菌	19	0.7
其他	14	0.5
合计	2 856	100.0

表 3 儿童和成人患者常见革兰阴性杆菌的耐药率(%)

抗菌药物	儿童患者革兰阴性杆菌常见菌				成人患者革兰阴性杆菌常见菌			
	流感嗜血杆菌	大肠埃希菌	肺炎克雷伯杆菌	鲍曼不动杆菌	肺炎克雷伯杆菌	鲍曼不动杆菌	铜绿假单胞菌	嗜麦芽窄食单胞菌
氨苄西林	65.4	—	—	—	—	—	—	—
阿米卡星	—	0.0	0.0	3.4	11.1	56.6	16.9	—

续表 3 儿童和成人患者常见革兰阴性杆菌的耐药率(%)

抗菌药物	儿童患者革兰阴性杆菌常见菌				成人患者革兰阴性杆菌常见菌			
	流感嗜血	大肠	肺炎克雷伯	鲍曼	肺炎克雷伯	鲍曼不动	铜绿假	嗜麦芽窄食
	杆菌	埃希菌	杆菌	不动杆菌	杆菌	杆菌	单胞菌	单胞菌
氨苄西林/舒巴坦	50.0	7.1	10.3	6.9	30.3	44.0	—	—
复方磺胺甲噁唑	82.8	47.6	2.6	10.3	21.7	57.3	—	7.1
环丙沙星	0.0	11.9	0.0	3.4	24.3	61.6	22.0	—
磷霉素	—	0.0	0.0	31.0	13.3	36.5	—	—
氯霉素	1.8	—	—	—	—	—	—	—
美罗培南	0.0	0.0	2.6	4.9	8.4	60.0	28.4	—
米诺环素	—	—	—	3.8	—	40.4	—	0.0
哌拉西林	—	23.8	10.3	10.3	33.7	62.1	21.1	—
哌拉西林/他唑巴坦	—	0.0	2.6	10.3	10.0	60.5	18.3	50.5
庆大霉素	—	33.3	0.0	3.4	16.5	60.3	21.8	—
头孢吡肟	—	2.4	5.1	3.4	14.7	56.8	20.6	—
头孢呋辛钠	23.3	21.4	10.3	100.0	32.9	91.0	—	—
头孢曲松	0.0	—	—	—	—	—	—	—
头孢他啶	—	9.5	7.7	3.4	27.1	60.7	26.9	—
头孢唑林	—	22.0	12.8	100.0	36.2	100.0	—	—
亚胺培南	—	0.0	2.7	3.4	7.8	58.7	27.5	100.0
左氧氟沙星	0.0	—	—	—	—	—	—	5.6
头孢噻肟	—	21.4	7.7	85.2	31.8	93.6	—	—
阿奇霉素	0.0	—	—	—	—	—	—	—
头孢哌酮/舒巴坦	—	4.8	2.6	3.4	9.2	27.3	13.1	7.1

注：—表示无数据。

表 4 儿童和成人患者常见革兰阳性球菌的耐药率(%)

抗菌药物	儿童患者革兰阳性球菌常见菌		成人患者革兰阳性球菌常见菌		
	金黄色葡萄球菌	肺炎链球菌	金黄色葡萄球菌	无乳链球菌	肺炎链球菌
氨苄西林/舒巴坦	13.1	—	54.4	—	—
复方磺胺甲噁唑	0.0	90.0	2.9	—	47.4
红霉素	38.9	100.0	65.0	30.0	100.0
克林霉素	31.6	100.0	59.2	40.0	100.0
利福平	0.8	—	2.9	—	—
磷霉素	0.0	—	26.9	—	—
氯霉素	—	—	—	—	—
庆大霉素	3.0	—	32.4	—	—
替考拉宁	0.0	—	0.0	—	—
头孢呋辛钠	—	—	—	—	—
头孢曲松	—	—	—	0.0	—
头孢西丁	12.8	—	53.9	—	—
头孢唑林	12.8	—	53.9	—	—
万古霉素	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
左氧氟沙星	6.0	0.0	46.9	5.9	0.0
利奈唑胺	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
青霉素	88.0	—	94.2	0.0	—
苯唑西林	—	10.0	—	—	15.8

注：—表示无数据。

3 讨 论

本研究显示,金黄色葡萄球菌占儿童和成人患者分离革兰阳性球菌的首位,与相关学者研究结果类似^[2-3]。本研究中,儿童 MRSA 检出率为 12.8%,成人 MRSA 检出率高达 53.9%,儿童对 β -内酰胺类、头孢菌素类、碳青霉烯类药敏感性尚可,而成人对 β -内酰胺类、头孢菌素类、碳青霉烯类药敏感性差,已不宜采用;儿童和成人分离的金黄色葡萄球菌均对红霉素和克林霉素的耐药率较高,两者均未发现对万古霉素、替考拉宁、利奈唑胺的耐药。

流感嗜血杆菌是儿童患者分离的主要菌株,占分离革兰阴性杆菌的第 1 位,而在成人患者中所占比例较少,可能是儿童和成人体质差异,儿童呼吸系统发育不完全,免疫力低下,抵抗力差,流感嗜血杆菌作为定植菌容易感染^[4],此与陈国英等^[5]的研究结果相似。而王晓丽等^[6]研究显示,流感嗜血杆菌并非儿童分离革兰阴性杆菌的主要菌株,其主要菌株为肠杆菌科细菌,原因可能由地区差异性造成,流感嗜血杆菌菌落特征不典型,容易与其他细菌混淆,容易引起漏诊。氨苄西林作为一线抗流感嗜血杆菌药,其耐药率已达 65.4%,可能由于氨苄西林使用率较高及不规范用药造成耐药率升高。流感嗜血杆菌对碳青霉烯类药美罗培南、喹诺酮类药环丙沙星和左氧氟沙星、头孢曲松、阿奇霉素的耐药率最低,均为 0,喹诺酮类药对软骨发育有不良反应,故临床此类药对儿童采用较少,可能导致儿童患者对此类药的耐药率低。

肺炎克雷伯菌和鲍曼不动杆菌是成人患者分离菌株的前 2 位,与周沁怡^[7]研究结果相似。成人患者肺炎克雷伯菌和鲍曼不动杆菌对碳青霉烯类药的耐药率正在上升^[8],耐药率分别已达 7.8%、58.7%。鲍曼不动杆菌对各类药的耐药率均较高,容易引发多重耐药,肺炎克雷伯菌对碳青霉烯类药亚胺培南、美罗培南和头孢哌酮/舒巴坦耐药率较低,均小于 10.0%。与成人比较,儿童患者感染的肺炎克雷伯菌和鲍曼不动杆菌耐药率较低,对碳青霉烯类药美罗培南和亚胺培南、氨基糖苷类药阿米卡星、庆大霉素、头孢哌酮/舒巴坦耐药率较低,均小于 5.0%。

综上所述,儿童和成人病原菌株分布和耐药差异比较显著。两者菌株分布最大的差异为儿童分离革兰阴性杆菌中流感嗜血杆菌占第 1 位,而成人肺炎克雷伯菌和鲍曼不动杆

菌。儿童比成人耐药率普遍偏低。儿童 MRSA 检出率为 12.8%,成人 MRSA 检出率 53.9%。儿童分离的革兰阴性杆菌对碳青霉烯类药耐药率较低,小于 5.0%;成人对碳青霉烯类药耐药率较高,尤其是鲍曼不动杆菌对碳青霉烯类药耐药率大于 50.0%。

根据儿童和成人病原菌株分布和耐药性不同,在对儿童分离标本时,应审慎注意有无流感嗜血杆菌,以防漏检;临床用药应根据儿童和成人的特点,制订个性化治疗方案,通过做药敏试验,科学合理用药,避免盲目用药,延缓细菌耐药率的上升。

参考文献

[1] 叶应妩,王毓三,申子瑜. 全国临床检验操作规程[M]. 3 版. 南京:东南大学出版社,2006:745.
[2] 李建华,姜晓云,毛惠珍,等. 成人与儿童下呼吸道感染患者的病原菌分布及耐药性分析[J]. 中华医院感染学杂志,2015,25(20):4610-4612.
[3] 沈丽珍,张爱鸣,陈素菜,等. 成人与儿童下呼吸道标本病原菌分布差异的比对与耐药性分析[J]. 中国微生态学杂志,2012,24(5):419-421.
[4] 赵呈元,邹强,迟富丽,等. 南京地区儿童与成人下呼吸道感染病原菌分布及耐药性对比分析[J]. 国际检验医学杂志,2015,36(1):93-97.
[5] 陈国英,韩善梅,黄忱. 儿童下呼吸道感染病原菌分布及耐药性与成人对比分析[J]. 中国实用医药,2013,8(25):15-17.
[6] 王晓丽,俞赵军,缪琪. 儿科患儿医院呼吸道感染病原菌分布及耐药性分析[J]. 中华医院感染学杂志,2014,24(22):5673-5675.
[7] 周沁怡. 下呼吸道感染病原菌分布及耐药性分析[D]. 兰州:兰州大学,2013:1-57.
[8] 汪复,朱德妹,胡付品,等. 2012 年中国 CHINET 细菌耐药性监测[J]. 中华感染与化疗杂志,2013,13(5):321-330.

(收稿日期:2016-04-13 修回日期:2016-06-19)

统计资料类型

统计资料共有三种类型:计量资料、计数资料和等级资料。按变量值性质可将统计资料分为定量资料和定性资料。

定量资料又称计量资料,指通过度量衡的方法,测量每一个观察单位的某项研究指标的量的大小,得到的一系列数据资料,其特点为具有度量衡单位、多为连续性资料、可通过测量得到,如身高、红细胞计数、某一物质在人体内的浓度等有一定单位的资料。

定性资料分为计数资料和等级资料。计数资料为将全体观测单位(受试对象)按某种性质或特征分组,然后分别清点各组观察单位(受试对象)的个数,其特点是没有度量衡单位,多为间断性资料,如某研究根据患者性别将受试对象分为男性组和女性组,男性组有 72 例,女性组有 70 例,即为计数资料。等级资料是介于计量资料和计数资料之间的一种资料,可通过半定量的方法测量,其特点是每一个观察单位(受试对象)没有确切值,各组之间仅有性质上的差别或程度上的不同,如根据某种药物的治疗效果,将患者分为治愈、好转、无效或死亡。