

• 论 著 •

5 岁以下儿童下呼吸道肺炎链球菌感染特点及耐药性分析*

袁 翊¹, 付魏萍², 刘靳波³

(1. 内江市第一人民医院检验科, 四川内江 641000; 2. 内江市第二人民医院检验科, 四川内江 641000; 3. 西南医科大学附属医院检验科, 四川泸州 646000)

摘 要:目的 研究 0~5 岁儿童下呼吸道感染肺炎链球菌特点及耐药性, 为临床治疗及流行病学提供合理依据。方法 收集 2014 年 9 月至 2016 年 9 月 4 815 例 0~5 岁下呼吸道感染患儿病例资料进行回顾性分析。结果 4 815 例下呼吸道感染患儿痰标本肺炎链球菌培养阳性 343 例, 检出率为 7.12%, 其中肺炎、支气管炎、毛细支气管炎、支气管哮喘分别占 80.76%、9.33%、5.83% 和 4.08%; 不同性别患儿的肺炎链球菌检出率比较, 差异无统计学意义($P>0.05$); 不同年龄段、季节肺炎链球菌检出率比较差异有统计学意义($P<0.05$); 肺炎链球菌对青霉素、红霉素及克林霉素耐药率分别为 51.0%、97.9%、97.1%; 对头孢噻肟和万古霉素敏感率分别为 71.1%、100.0%。结论 1 岁以下儿童是感染肺炎链球菌的高危人群且冬季检出率最高, 应及时行鉴定药敏试验, 合理选择抗菌药物控制病情。

关键词:下呼吸道感染; 肺炎链球菌; 耐药性; 儿童

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2017.17.010

文献标识码:A

文章编号:1673-4130(2017)17-2360-03

The characteristics of lower respiratory tract infection by Streptococcus pneumonia in children under the age of 5 years and drug resistance study*

YUAN Yi¹, FU Weiping², LIU Jinbo³

(1. Department of Clinical Laboratory, the First People's Hospital of Neijiang, Neijiang, Sichuan 641000, China; 2. Department of Clinical Laboratory, the Second People's Hospital of Neijiang, Neijiang, Sichuan 641000, China; 3. Department of Clinical Laboratory, Affiliated Hospital of Southwest Medical University, Luzhou, Sichuan 646000, China)

Abstract: Objective To study the characteristics of lower respiratory tract infection by Streptococcus pneumonia in children aged from 0 to 5 years and drug resistance, so as to provide the rational basis for clinical treatment and epidemiology. Methods The medical data from 4 815 children aged 0 to 5 years with lower respiratory tract infection between September 2014 and September 2016 were retrospectively reviewed. Results Totally 343 strains of Streptococcus pneumonia were isolated from 4 815 sputum samples, with the isolation rate of 7.12%. Of the isolated streptococcus pneumonia strains, 80.76% were isolated from the children with pneumonia, 9.33% were isolated from the children with bronchitis, 5.83% were isolated from the children with capillary bronchitis, 4.08% were isolated from the children with bronchial asthma. There was no significant difference in the incidence of Streptococcus pneumonia infections between the genders of the children ($P>0.05$), but the incidence of Streptococcus pneumonia detection rates differed significantly in different seasons and children of different ages, the difference was statistically significant ($P<0.05$). The resistance rates of Streptococcus pneumonia to penicillin, erythromycin and clindamycin were 51.0%, 97.9% and 97.1% respectively; The sensitivity rates to cefotaxime and vancomycin were 71.1% and 100.0% respectively. Conclusion The children aged less than 1 years old are at the high risk of Streptococcus pneumonia infection and highest detection rates in winter, it is necessary to perform the drug susceptibility testing in a timely manner so as to choice reasonable antimicrobial agents to control the condition.

Key words: lower respiratory tract infection; streptococcus pneumonia; drug resistance; children

由于儿童呼吸系统的特殊性和自身免疫力的低下, 因此常引起呼吸道系统疾病。据世界卫生组织(WHO)统计, 全球每年约有 160 万儿童死于肺炎链球菌引发的感染性疾病, 其中 70 万例至 100 万例为 5 岁以下的儿童, 且多发生在发展中国家, 而呼吸道感染则是最常见的儿科疾病^[1-2]。随着近年来抗菌药物的滥用, 肺炎链球菌耐药性逐渐增强, 特别是多重耐药情况越来越普遍^[3]。为给临床合理用药提供参考依据, 本研究对内江市连续两年两所三甲综合医院儿科 4 815 例 0~5 岁

呼吸道感染患儿分离的肺炎链球菌流行情况及其耐药性进行分析, 现将结果报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 2014 年 9 月至 2016 年 9 月在内江市两所三甲综合医院儿科被诊断为下呼吸道感染而住院的 4 815 例 0~5 岁患儿作为研究对象, 其中男 2 534 例, 女 2 281 例, 按照年龄分为 0~<1 岁 3 140 例, 1~<3 岁 1 131 例, 3~<5 岁 544 例; 按照季节分为春季(2~4 月)1 252 例, 夏季(5~7 月)1 156

* 基金项目: 2012 年国际医学研究基金(亚洲区)临床微生物学专项基金(CNSC-J2011-A330-ZB016); 四川省学术和技术带头人培养基金(15031)。

作者简介: 袁翊, 男, 主管技师, 主要从事临床微生物检验研究。

例,秋季(8~10 月)1 107 例,冬季(11 月至次年 1 月)1 300 例。

1.2 方法 采用一次性吸痰器从鼻腔达到咽部抽吸痰液置于痰液收集器,并于 2 h 内送检。痰标本必须先涂片镜检,以鳞状上皮细胞<10 个/低倍视野,白细胞>25 个/低倍视野,或两者比例小于 1:2.5 视为合格,不合格标本联系临床重新送检。

1.3 细菌鉴定与药敏试验 遵照《全国临床检验操作规程》第 4 版进行细菌的分离培养,细菌的鉴定使用法国生物梅里埃公司的 VITEK 2 Compact 全自动细菌鉴定仪,药敏试验使用法国生物梅里埃公司的 ATB Expression。按照临床实验室标准化委员会(CLSI)2015 年版标准判断药敏结果。剔除同一患者重复分离株。质控菌株为肺炎链球菌 ATCC49619。

1.4 统计学处理 采用 Whonet 5.6 软件和 SPSS20.0 统计软件进行数据统计分析,计数资料采用百分率表示,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 肺炎链球菌检出率及感染类型 4 815 例标本中,肺炎链球菌检出阳性 343 株,检出率 7.12%。感染肺炎链球菌的类型分别是肺炎 80.76%(277/343)、支气管炎 9.33%(32/343)、毛细支气管炎 5.83%(20/343)、支气管哮喘 4.08%(14/343)。

2.2 肺炎链球菌检出的相关因素及检出率 不同性别患儿的肺炎链球菌检出率比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。不同年龄或季节患儿的肺炎链球菌检出率比较,差异具有统计学意义($P<0.05$),在 0~<1 岁检出率最高,3~<5 岁最低;冬季检出率最高,秋季最低,见表 1。

表 1 肺炎链球菌检出相关因素及检出率

相关因素	<i>n</i>	检出数(<i>n</i>)	检出率(%)	χ^2	<i>P</i>
性别					
男	2 534	192	7.58	1.662	0.197
女	2 281	151	6.62		
年龄(岁)					
0~<1	3 140	243	7.74	9.682	0.008
1~<3	1 131	78	6.90		
3~<5	544	22	4.04		
季节					
春季	1 252	101	8.07	23.938	<0.05
夏季	1 156	73	6.31		
秋季	1 107	45	4.07		
冬季	1 300	124	9.54		

2.3 肺炎链球菌药敏试验结果 肺炎链球菌对青霉素、红霉素、克林霉素耐药率分别为 51.0%、97.9%、97.1%;对头孢噻肟、万古霉素敏感率分别为 71.1%、100.0%,见表 2。

表 2 343 株肺炎链球菌对抗菌药物的药敏结果[*n*(%)]

抗菌药物	耐药率	中介率	敏感率
青霉素	175(51.0)	5(1.5)	163(47.5)
阿莫西林	69(20.1)	37(10.8)	237(69.1)
头孢噻肟	62(18.1)	37(10.8)	244(71.1)
红霉素	336(97.9)	1(0.3)	6(1.8)
克林霉素	333(97.1)	0(0.0)	10(2.9)
奎奴普丁/达福普汀	60(17.6)	10(2.9)	273(79.5)
四环素	312(90.9)	18(5.3)	13(3.8)

续表 2 343 株肺炎链球菌对抗菌药物的药敏结果[*n*(%)]

抗菌药物	耐药率	中介率	敏感率
左氧氟沙星	4(1.2)	0(0.0)	339(98.8)
氯霉素	37(10.7)	0(0.0)	306(89.3)
万古霉素	0(0.0)	0(0.0)	343(100.0)
复方磺胺甲噁唑	239(69.7)	59(17.2)	45(13.1)

3 讨 论

肺炎链球菌为革兰阳性双球菌,是儿童呼吸道感染的主要条件致病菌之一。当机体本身抵抗力下降或抗菌药物不合理使用时,肺炎链球菌则会侵入下呼吸道引起肺炎等疾病^[4]。本研究显示,4 815 例 5 岁以下呼吸道感染患儿中,肺炎链球菌检出率为 7.12%,该检出率与重庆(8.95%)相近^[5],但低于浙江金华(10.80%)、厦门(12.50%)^[6-7],提示检出率可能与不同地区不同医院抗菌药物使用习惯和疫苗的应用有关。另 343 例肺炎链球菌感染患儿中,肺炎、支气管炎、毛细支气管炎、支气管哮喘分别占 80.76%、9.33%、5.83%和 4.08%,以肺炎检出率最高,与向赞等^[8]报道一致。

进一步分析肺炎链球菌的感染情况显示,不同性别患儿的肺炎链球菌检出率比较差异无统计学意义($P>0.05$)。0~<1 岁患儿的肺炎链球菌检出率最高,3~<5 岁最低,差异具有统计学意义($P=0.008$),这可能是由于该年龄段幼儿鼻咽部肺炎链球菌定植率较高和免疫系统尚未发育成熟,对病原菌的抵抗力较差^[9]。而随着年龄增长,免疫系统逐渐发育成熟,机体对病原菌的抵抗力也相应提高。从季节因素来看,本研究分析了春、夏、秋、冬四个季节肺炎链球菌的总检出率,有鲜明的季节特点,以冬季为高发季节,差异具有统计学意义($P<0.05$),与李玲萍等^[4]报道一致,提示季节是影响其检出率的因素,冬季气候寒冷干燥,使得儿童在冬季更易感染肺炎链球菌。因此,应尽早开展接种儿童肺炎链球菌疫苗和做好季节性预防工作。

由于儿童是个特殊群体,部分抗菌药物的毒副作用如氯霉素会导致儿童灰婴综合征、四环素引起四环素牙、磺胺类的肝肾毒性、氨基糖苷类的肝肾耳毒性、喹诺酮类造成关节软骨组织损伤,所以即便这些药物敏感性高,也使得这些药物用于治疗儿童受限。儿科用药多使用青霉素类、头孢菌素类、大环内酯类抗菌药物^[10]。青霉素长期作为肺炎链球菌感染治疗的首选药物,近年来敏感性逐渐下降^[11-12]。本研究药敏试验结果显示,肺炎链球菌对青霉素的耐药率为 51.0%,说明青霉素已不能作为肺炎链球菌感染治疗的首选。红霉素和克林霉素耐药率均在 95.0%以上,与国内报道较一致^[8,13]。虽然临床上已较少使用红霉素,但阿奇霉素等大环内酯类抗菌药物仍较常用,而我国对红霉素耐药的肺炎链球菌,对大环内酯类、林可霉素类和链阳霉素 B 类也均耐药,与 *erm* 基因有关,其他大环内酯类抗菌药物的使用仍然会产生红霉素耐药株,另外动物使用抗菌药物也是原因之一^[13]。基于红霉素的高耐药率,大环内酯类抗菌药物已不能作为治疗肺炎链球菌的一线用药。本研究头孢噻肟耐药率为 18.1%,同原卫生部全国耐药监测网 Mohnarin 监测结果基本一致^[14],且未发现对万古霉素耐药的肺炎链球菌。因万古霉素不良反应较多,仅推荐和头孢噻肟联合治疗耐药性较强的肺炎链球菌^[6]。对于治疗肺炎链球菌感染,头孢噻肟等第三代头孢类抗菌药物可作为在药敏结果未报告之前的经验用药首选,在药敏结果报告后(下转第 2364 页)

细菌培养意识,提高标本送检率,根据药敏试验筛选合理药物。实验室则需定期检测细菌耐药性,发布细菌耐药趋势,对于大肠埃希菌分离率较高的科室,应当加强对患者的易感部位的监控与护理,同时合理使用抗菌药物,能有助于防止大肠埃希菌耐药水平的快速升高,以及预防和控制院内感染的发生。

参考文献

[1] 周祥,惠红岩,岳双柱,等. 神经外科重症监护室大肠埃希菌的感染分布及耐药性分析[J]. 现代预防医学,2015,42(23):4348-4350.

[2] 张波,董建明,李雯,等. 肺炎克雷伯菌和大肠埃希菌的分布与耐药性监测[J]. 西北药学杂志,2016,31(6):640-642.

[3] 中华人民共和国卫生部医政司. 全国临床检验操作规程[M]. 3 版. 东南大学出版社,2006:22-24.

[4] Clinical and Laboratory Standards Institute. Performance standards for antimicrobial susceptibility testing: twenty-third informational supplement[S]. Wayne, PA, U S A: CLSI,2013.

[5] 宁立芬. 大肠埃希菌临床科室分布及耐药性[J]. 中华医院感染学杂志,2014,24(3):532-533.

[6] 夏浩海,王学敏. 某县级医院 2012—2014 年不同临床标本分离大肠埃希菌 ESBLs 检出率及其耐药性[J]. 中国感染控制杂志,2016,15(5):327-329.

[7] 闫少珍,孙自镛. 2006—2011 年 Mohnarin 血流感染的病原菌分布及耐药性变迁的荟萃分析[J]. 中国抗生素杂

志,2015,40(7):543-548.

[8] 李军,陈桂林. 产 ESBLs 大肠埃希菌和肺炎克雷伯菌的耐药性分析及分布[J]. 河北医药,2016,38(18):2857-2858.

[9] 王皎平,周发为. 医院产超广谱 β -内酰胺酶大肠埃希菌临床分布及其耐药性的分析[J]. 中国医院药学杂志,2016,36(13):1121-1124.

[10] 董艳,陈晨,李利娜. 肾移植术后细菌感染患者致病菌种分布及耐药性分析[J]. 山东医药,2016,56(26):82-84.

[11] 刘佳丽,李震,刘静. 医院不同科室分离的大肠埃希菌耐药性分析及分布[J/CD]. 中华实验和临床感染病杂志(电子版),2015,9(6):101-103.

[12] 赵强,马艳宁,郭玲,等. 反复性泌尿系感染大肠埃希菌的毒力因子分布及耐药性研究[J]. 中华医院感染学杂志,2014,24(3):529-531.

[13] 花璇,秦婷婷,李朋朋,等. 2012—2014 年尿培养病原菌分布及耐药性分析[J]. 检验医学与临床,2016,13(10):1301-1303.

[14] 唐春进,杨淑雅,赵瑞珂,等. 医院获得性尿路感染大肠埃希菌 ESBLs 基因型与耐药性分析[J]. 检验医学与临床,2016,13(6):734-737.

[15] 侯利剑,颜霞,梁毅,等. 大肠埃希菌的分布与耐药性分析[J]. 中华医院感染学杂志,2015,25(21):4831-4833.

(收稿日期:2017-02-07 修回日期:2017-04-07)

(上接第 2361 页)

根据实际菌株的耐药情况调整用药。

综上所述,儿童是感染肺炎链球菌的高危人群,特别是冬季和小于 1 岁的儿童发病多见,应及时行培养、鉴定、药敏试验。在药敏结果未报告之前可首选第三代头孢类抗菌药物,而后根据药敏结果合理选择抗菌药物控制病情。

参考文献

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

[2] World Health Organization. Pneumococcal conjugated vaccine for childhood immunization-WHO position paper [J]. Weekly Epidemiol Rec,2007,82(12):93-104.

[3] 闵小春,罗少锋,伍婷婷,等. 肺炎链球菌的耐药性监测[J]. 中华医院感染学杂志,2014,24(13):3149-3151.

[4] 李玲萍,江咏梅,周伟,等. 461 株儿童感染肺炎链球菌的临床分布及耐药性分析[J]. 现代预防医学,2014,41(18):3331-3333.

[5] 肖富明. 我院 200 例下呼吸道感染患儿肺炎链球菌临床分离情况及耐药性分析[J]. 儿科药学杂志,2014,20(5):50-52.

[6] 王小娟,陈俊华,王惠姣. 肺炎链球菌致学龄前儿童下呼吸道感染的临床特征与耐药性分析[J]. 中国消毒学杂志,2016,33(2):187-189.

[7] 吴健宁,李舒宁,吴佳音. 1 317 株儿童呼吸道感染肺炎链

球菌耐药性分析[J]. 中国微生态学杂志,2016,28(1):38-40.

[8] 向赞,王瑞耕,张振,等. 致儿童下呼吸道感染肺炎链球菌分离株的临床特征及药敏分析[J]. 临床儿科杂志,2013,31(8):715-718.

[9] 张书婉,王敏江,余建华,等. 儿童肺炎链球菌感染流行病学及耐药分析[J]. 海南医学,2015,26(1):93-94.

[10] 孙秋凤,陈正荣,黄莉,等. 2008—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.

[11] 李耘,吕媛,薛峰,等. 卫生部全国细菌耐药监测网(Mohnarin)2011—2012 年革兰阳性菌耐药监测报告[J]. 中国临床药理学杂志,2014,30(3):251-259.

[12] Chiba N, Morozumi M, Shouji M, et al. Changes in capsule and drug resistance of pneumococci after introduction of PCV7, Japan, 2010—2013[J]. Emerg Infect Dis,2014,20(7):1132-1139.

[13] 景春梅,王偲. 2009—2014 年重庆地区儿童感染肺炎链球菌的耐药性及血清分型研究[J]. 中国抗生素杂志,2016,41(1):64-69.

[14] 杨青,陈晓,孔海深,等. Mohnarin2011 年度报告 0-14 岁儿童细菌耐药监测[J]. 中华医院感染学杂志,2012,22(24):5488-5492.

(收稿日期:2017-02-14 修回日期:2017-04-14)