

三亚地区儿童社区获得性肺炎病原菌分布及耐药性分析*

麦 珍,阮细玲(海南省三亚市人民医院 572000)

【摘要】 目的 了解三亚地区儿童社区获得性肺炎病原菌分布情况及耐药特点,为临床合理使用抗菌药物提供依据。**方法** 回顾分析三亚地区 2011 年 1 月至 2013 年 12 月确诊的儿童社区获得性肺炎住院患儿阳性痰培养标本 485 例。**结果** 485 株病原菌中,革兰阴性菌占 65.36%,革兰阳性菌占 29.28%,真菌占 5.36%。排名前五位的细菌是肺炎克雷伯菌、金黄色葡萄球菌、鲍曼不动杆菌、大肠埃希菌、肺炎链球菌。革兰阴性菌对阿米卡星、哌拉西林/他唑巴坦、左氧氟沙星、碳青霉烯类抗菌药物的耐药率均小于 20.0%。未发现对万古霉素和利奈唑胺耐药的阳性球菌。**结论** 三亚地区儿童社区获得性肺炎病原菌以革兰阴性菌为主,耐药现象与文献报道存在一定差异,因此临床医生应参照本地区流行病学特点合理使用抗菌药物,以控制细菌耐药率的上升。

【关键词】 社区获得性肺炎; 病原菌; 耐药性

DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2014.23.012 文献标志码:A 文章编号:1672-9455(2014)23-3260-03

Pathogenic bacteria distribution of pediatric community acquired pneumonia and bacterial resistance in Sanya* MAI Zhen, RUAN Xi-ling (the People's Hospital of Sanya City, Sanya, Hainan 572000, China)

【Abstract】 Objective To analyze the pathogenic bacteria distribution of pediatric community acquired pneumonia and bacteria resistance in Sanya, so as to provide a basis for rational use of antibiotics. **Methods** A total of 485 patients confirmed with community acquired pneumonia were enrolled in this study. The sputum culture results and drug susceptibility test were analyzed. **Results** In all 485 bacterial isolates, gram negative bacterium strains accounted for 65.36%, gram positive bacterium strains accounted for 29.28%, and fungi were accounted for 5.36%. *Klebsiella pneumoniae*, *Staphylococcus aureus*, *Acinetobacter baumannii*, *Escherichia coli* and *Streptococcus pneumoniae* were the most common isolates. Less than 20% gram negative bacterium strains were resistant to amikacin, piperacillin / tazobactam, levofloxacin and carbapenem. No vancomycin and linezolid resistant gram positive bacterium strains were found. **Conclusion** Gram negative bacterium strains were the most common pathogenic bacteria of pediatric community acquired pneumonia in Sanya city, which differ from other reports. Clinicians should rationally use antimicrobial drugs referring to the epidemiological features of this area, in order to control the rise of bacterial resistance rate.

【Key words】 community acquired pneumonia; pathogen; drug resistance

社区获得性肺炎(CAP)是儿童常见的下呼吸道疾病。据统计, CAP 是 5 岁以下儿童死亡的首要原因,发达国家以病毒感染为主,而发展中国家则以细菌感染为主^[1]。目前全世界每年仍有数百万儿童死于肺炎,因此儿童 CAP 的防治受到了世界各国的重视。目前国内外已经制订了儿童 CAP 管理指南,但近年来随着抗菌药物的广泛应用和滥用,儿童 CAP 的病因学发生了一些变化,其病原菌及耐药性也发生变化,而且不同时期不同国家不同地区之间存在着明显的差异性。三亚市位于我国最南端的海岛上,气候、地理位置比较特殊,为了解本地区儿童 CAP 常见病原菌及耐药特点,现对三亚地区 2011 年 1 月至 2013 年 12 月儿童 CAP 病原菌分布及耐药情况进行回顾性分析,结果报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 2011 年 1 月至 2013 年 12 月本院收治确诊的儿童 CAP 住院患儿阳性痰培养标本 485 例,其中男 357 例,女 128 例,年龄 28 d 至 12 岁。

1.2 仪器与试剂 全自动细菌鉴定仪 BD Phoenix 100 及配套试剂购自美国 BD 公司;DL-96 细菌鉴定系统及配套试剂购自珠海迪尔生物工程有限公司。细菌分离培养基均购自广州

迪景公司。质控菌株为金黄色葡萄球菌 ATCC 25923,粪肠球菌 ATCC 29212,大肠埃希菌 ATCC 25922 和铜绿假单胞菌 ATCC 27853,均购自杭州天和生物有限公司。

1.3 方法

1.3.1 标本采集 用无菌生理盐水清洗患儿口腔后采用一次性吸痰管负压吸取,能够咳痰的患儿进行深吸气将痰液用力咳出放入无菌痰杯,所取标本立即送微生物实验室进行细菌培养及抗菌药物敏感试验。痰标本均在患儿入院时用药前采集。

1.3.2 标本分离与培养 按照《全国临床检验操作规程》,对痰标本进行直接涂片镜检筛查,以确定标本是否适合做细菌培养,初步判定是否有病原菌存在。合格或合适细菌培养标本的细胞数为:上皮细胞小于或等于 10/Lp、白细胞大于或等于 25/Lp,或二者比例小于 1:2.5 视为合格标本。合格标本分别接种于血琼脂平板、巧克力平板、中国兰平板,35℃培养 18~24 h,然后进行菌落观察。

1.3.3 细菌鉴定及药敏试验方法 采用美国 BD Phoenix 100 全自动细菌鉴定仪和珠海迪尔的 DL-96 细菌鉴定系统及配套相关试剂进行细菌生化鉴定和药物敏感性分析。

1.4 统计学处理 同一患儿相同菌株以首次分离株进行,剔

* 基金项目:海南省三亚市医疗卫生科技创新项目(YW1325)。

作者简介:麦珍,女,本科,主管技师,主要从事微生物方面的研究。

除同一患者的重复分离菌株。采用世界卫生组织(WHO)提供的 WHONET5.6 软件进行耐药性统计分析。

2 结 果

2.1 病原菌种类的分布 485 株病原菌中,以革兰阴性菌最多,占 65.36%(317/485),包括肺炎克雷伯菌 119 株(24.54%),鲍曼不动杆菌 61 株(12.58%),大肠埃希菌 42 株(8.66%),流感嗜血杆菌 20 株(4.12%),铜绿假单胞菌 19 株(3.92%),醋酸钙不动杆菌 18 株(3.71%),阴沟肠杆菌 12 株(2.47%),其他 26 株(5.36%);革兰阳性菌占 29.28%(142/485),包括金黄色葡萄球菌 113 株(23.30%),溶血葡萄球菌 5 株(1.03%),其他链球菌 2 株(0.41%),肺炎链球菌 22 株(4.54%);真菌占 5.36%(26/485),包括白色念珠菌 21 株(4.33%),其他 5 株(1.03%)。

2.2 病原菌的耐药率 阿米卡星、哌拉西林/他唑巴坦、左氧氟沙星、碳青霉烯类抗菌药物(包括亚胺培南、美洛培南)对儿童 CAP 感染的革兰阴性菌保持了很好的抗菌活性,耐药率均小于 20.0%。革兰阳性菌中金黄色葡萄球菌和肺炎链球菌对万古霉素、利奈唑胺的敏感率仍为 100%。排名前 5 位的病原菌对常用抗菌药物的耐药率,见表 1、2。

表 1 常见病原菌对常用抗菌药物的耐药率[n(%)]			
抗菌药物	肺炎克雷伯菌 (n=119)	鲍曼不动杆菌 (n=61)	大肠埃希菌 (n=42)
氨苄西林	112(94.1)	—	35(83.3)
庆大霉素	53(44.5)	25(41.0)	24(57.1)
阿米卡星	7(5.9)	0(0.0)	2(4.8)
阿莫西林/克拉维酸	71(59.7)	—	30(71.4)
氨苄西林/舒巴坦	39(32.8)	3(4.9)	21(50.0)
哌拉西林/他唑巴坦	3(2.5)	1(1.6)	0(0.0)
头孢呋辛	49(41.2)	—	21(50.0)
头孢吡肟	23(19.3)	5(8.2)	12(28.6)
头孢噻肟	52(43.7)	7(11.5)	23(54.8)
环丙沙星	11(9.2)	0(0.0)	10(23.8)
左氧氟沙星	5(4.2)	0(0.0)	8(19.0)
亚胺培南	1(0.8)	0(0.0)	0(0.0)
美罗培南	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)
哌拉西林	60(50.4)	5(8.2)	31(73.8)
复方磺胺甲噁唑	53(44.5)	4(6.6)	30(71.4)
头孢他啶	28(23.5)	4(6.6)	13(30.9)
氨曲南	36(30.3)	—	17(40.5)
四环素	55(46.2)	12(19.7)	24(57.1)

注:—表示未检测。

表 2 常见病原菌对常用抗菌药物的耐药率[n(%)]		
抗菌药物	金黄色葡萄球菌 (n=113)	肺炎链球菌 (n=22)
庆大霉素	11(9.7)	—
阿莫西林/克拉维酸	—	10(45.5)
头孢吡肟	—	9(40.9)
头孢噻肟	—	11(50.0)

续表 2 常见病原菌对常用抗菌药物的耐药率[n(%)]		
抗菌药物	金黄色葡萄球菌 (n=113)	肺炎链球菌 (n=22)
环丙沙星	7(6.2)	—
左氧氟沙星	5(4.4)	3(13.6)
美罗培南	—	0(0.0)
复方磺胺甲噁唑	56(49.6)	19(86.4)
四环素	44(38.9)	17(77.3)
青霉素	107(94.7)	6(27.3)
苯唑西林	8(7.1)	—
克林霉素	36(31.9)	14(63.6)
红霉素	62(54.9)	17(77.3)
万古霉素	0(0.0)	0(0.0)
利奈唑胺	0(0.0)	0(0.0)
利福平	30(26.5)	—

注:—表示未检测。

2.3 产酶菌的检出率 产超广谱β内酰胺酶(ESBLs)肺炎克雷伯菌检出 30 株,检出率为 25.2%;ESBLs 大肠埃希菌检出 13 株,检出率为 30.9%;耐甲氧西林金黄色葡萄球菌(MRSA)检出 8 株,检出率为 7.1%。

3 讨 论

儿童 CAP 是指原本健康的儿童在医院外获得的感染性肺炎,包括感染了具有明确潜伏期的病原体而在入院后潜伏期内发病的肺炎,CAP 常见病原体包括细菌、病毒、支原体、衣原体等^[2]。肺穿刺研究发现,多数轻症 CAP 的病原体是病毒,特别是 1 岁以内的儿童,而严重的 CAP 多由细菌感染引起^[1]。因此,明确病原菌分布及其耐药状况,对于肺炎患儿的早期合理经验性选择药物非常重要。

本组资料显示,485 例细菌感染的 CAP 患儿中,以革兰阴性菌为主,占 65.36%,革兰阳性菌占 29.28%,真菌占 5.36%。排名前五位的细菌是肺炎克雷伯菌、金黄色葡萄球菌、鲍曼不动杆菌、大肠埃希菌、肺炎链球菌。虽然与国内文献^[3-4]报道存在一定差异,但分离率最高的革兰阴性菌都有肺炎克雷伯菌和大肠埃希菌,革兰阳性菌都以金黄色葡萄球菌和肺炎链球菌为主要菌群。这些菌广泛存在于自然界,属于条件致病菌,由于儿童免疫功能低下,呼吸器官功能发育尚未成熟,因此容易引起儿童感染,这些菌也是近年来全国监测中出现最多最重要的致病菌^[5-7]。

本研究还发现,肺炎克雷伯菌和大肠埃希菌对广谱青霉素类抗菌药物均高度耐药,对头孢类药物,大肠埃希菌的耐药率要高于肺炎克雷伯菌,这可能与大肠埃希菌比肺炎克雷伯菌的产 ESBLs 检出率高有关。二者产 ESBLs 检出率分别为肺炎克雷伯菌 25.2%、大肠埃希菌 30.9%,均低于国内报道^[3-6]。非发酵菌中的鲍曼不动杆菌耐药率较低,但仍应关注其耐药趋势。各种抗菌药物中阿米卡星、哌拉西林/他唑巴坦、左氧氟沙星、碳青霉烯类抗菌药物对儿童 CAP 感染的革兰阴性菌保持了很好的抗菌活性,敏感率均大于 80.0%,可作为儿童革兰阴性菌感染的 CAP 的早期经验性选择药物,但应注意氨基糖苷类等药物对儿童的肝肾耳毒性等不良反应,尽量个体化安全用药。

既往研究提示,肺炎链球菌是儿童时期肺炎常见的病原细

菌,国内有报道肺炎链球菌耐药率增高,青霉素耐药率已达到 100%^[3];国外也有报道,儿童青霉素不敏感型肺炎链球菌(PNSSP)的高分离率在亚洲地区普遍存在^[8]。但本组资料中肺炎链球菌对左氧氟沙星和青霉素耐药率均较低,分别为 13.6%、27.3%,对复方磺胺甲噁唑、四环素、红霉素和克林霉素耐药率较高,未发现万古霉素和利奈唑胺耐药株,与 2011~2012 年中国 CHINET 细菌耐药性监测数据基本一致^[6-7]。金黄色葡萄球菌是引起儿童 CAP 最主要的革兰阳性菌。20 世纪 90 年代以来社区获得性金黄色葡萄球菌 CA-MRSA 感染开始流行并可在儿童中广泛定植,它的高毒力,高并发症率,连同广泛扩散率已经引起医学界重视。虽然本资料显示,金黄色葡萄球菌 MRSA 检出率较低,也未发现对万古霉素、利奈唑胺耐药株。但鉴于已有万古霉素耐药的报道^[9],医院仍应注意加强监管万古霉素等抗菌药物的治疗用量,以延缓细菌耐药的产生,节约医药卫生资源。

近年来,随着免疫抑制剂和大量广谱抗菌药物的应用,多重耐药菌株感染病例日益增加。对于儿童 CAP,病原菌及耐药性的报道不一,其原因可能是各家医院用药情况不同,细菌所面临的抗菌药物压力不同,以及与研究对象年龄、研究时间以及地域性的差异等因素有关。因此对儿童 CAP 致病菌进行耐药监测,可以准确了解不同时期病原菌在我国不同地区的分布情况及耐药现状,从而指导临床医生参照本地区流行病学特点合理使用抗菌药物,以控制细菌耐药率的上升,这对医院感染控制起着积极的作用。

参考文献

[1] Rudan I, Boschi-Pinto C, Biloglav ZA, et al. Epidemiology and etiology of childhood pneumonia [J]. Bull World

Health Organ, 2008, 86(5): 408-416.

[2] 编辑委员会. 儿童社区获得性肺炎管理指南[J]. 中华儿科杂志, 2007, 45(2): 83-90.

[3] 谭转欢, 罗友军, 朱秀兰. 儿童细菌性肺炎的病原菌分布及其耐药状况研究[J]. 中国现代医生, 2013, 51(18): 15-17.

[4] 张枫, 马萍. 儿童社区获得性肺炎病原菌分布特点及耐药性分析[J]. 国际检验医学杂志, 2013, 34(22): 3069-3070.

[5] 王喆, 季伟, 郭红波, 等. 儿童社区与院内获得性肺炎的细菌病原构成及其耐药性对比研究[J]. 中华预防医学杂志, 2011, 45(3): 211-216.

[6] 杨青, 俞云松, 孙自镛, 等. 2011 年中国 CHINET 呼吸道病原菌分布和耐药性监测[J]. 中国感染与化疗杂志, 2013, 13(5): 357-364.

[7] 汪复, 朱德妹, 胡付品, 等. 2012 年中国 CHINET 细菌耐药性监测[J]. 中国感染与化疗杂志, 2013, 13(5): 321-330.

[8] Kim SH, Song JH, Chung DR, et al. Changing trends in antimicrobial resistance and serotypes of Streptococcus pneumoniae isolates in Asian countries: an Asian Network for Surveillance of Resistant Pathogens (ANSORP) study [J]. Antimicrob Agents Chemother, 2012, 56(3): 1418-1426.

[9] 周晓英, 张书海. 耐万古霉素金黄色葡萄球菌耐药机制及检测方法研究进展[J]. 检验医学与临床, 2008, 5(7): 422-424.

(收稿日期: 2014-04-07 修回日期: 2014-08-15)

(上接第 3259 页)

与 CIN I 组的检出率比较差异无统计学意义($P>0.05$), 其余各组之间两两比较差异均有统计学意义($P<0.05$), 与众多文献报道一致。但本研究也发现, 宫颈癌组中有 2 例 E6/E7 mRNA 呈阴性, 可能与癌细胞在活动状态下, 其基因不稳定, 出现突变、插入、重排、基因沉寂等机制有关, 有待进一步探索研究。

综上所述, HPV E6/E7 mRNA 能为临床提供更具有特异性和预测价值的检测结果, 对于宫颈癌的早期诊断、控制其发展及预后监测有着极其重大的意义。

参考文献

[1] 李园园. HR-HPV 与宫颈癌及癌前病变发生及预后的相关性研究[D]. 石河子: 石河子大学, 2013.

[2] Lie AK, Kristensen G. Human papillomavirus E6/E7 mRNA testing as a predictive marker for cervical carcinoma [J]. Expert Rev Mol Diagn, 2008, 8(4): 405-415.

[3] 周斌兵, 孙丽洲, 尤志学. 高危型人乳头瘤病毒测定与宫颈癌及其癌前病变的关系[J]. 江苏医药, 2009, 35(7): 774-777.

[4] 姜玲, 李劼, 汤彩, 等. 应用 HC-II 法检测宫颈高危型人乳头状病毒 479 例临床分析[J]. 实用癌症杂志, 2006, 21(1): 36-38.

[5] Schiffman M, Herrero R, Hildesheim A, et al. HPV DNA testing in cervical cancer screening: results from women in a high-risk province of Costa Rica [J]. JAMA, 2000, 283(1): 87-93.

[6] Josefsson AM, Magnusson PK, Ylitalo N, et al. Viral load of human papilloma virus 16 as a determinant for development of cervical carcinoma in situ: a nested case-control study [J]. Lancet, 2000, 355(9222): 2189-2193.

[7] Cattani P, Zannoni GF, Ricci C, et al. Clinical performance of human papillomavirus E6 and E7 mRNA testing for high-grade lesions of the cervix [J]. J Clin Microbiol, 2009, 47(12): 3895-3901.

[8] Cattani P, Siddu A, D'onghia S, et al. RNA (E6 and E7) assays versus DNA (E6 and E7) assays for risk evaluation for women infected with human papillomavirus [J]. J Clin Microbiol, 2009, 47(7): 2136-2141.

[9] 王华, 陈亚宝, 叶丽华, 等. 应用支链 DNA 技术检测人乳头瘤病毒 E6/E7 mRNA 在宫颈疾病筛查中的价值[J/CD]. 中华临床医师杂志: 电子版, 2011, 5(15): 4362-4366.

(收稿日期: 2014-04-23 修回日期: 2014-08-30)