

• 论 著 • DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2020.23.013

儿童急性化脓性阑尾炎脓液细菌培养及耐药性分析*

游志恒

山西省儿童医院普外科,山西太原 030013

摘要:**目的** 探讨儿童急性化脓性阑尾炎脓液细菌培养及耐药性分析,为合理选择抗菌药物提供依据。**方法** 回顾性研究山西省儿童医院从 2019 年 1—12 月行阑尾切除术患儿 528 例,病理学诊断为急性化脓性阑尾炎,其中 473 例患儿细菌培养结果为阳性。术中腹腔内有脓液直接抽取,没有明显脓液时切除阑尾后擦拭阑尾腔内脓液获取标本。分析 473 例细菌培养阳性患儿的临床特点、手术类型、抗菌药物的使用、细菌培养、术后并发症等情况。**结果** 473 例细菌培养阳性患儿中培养出 919 株细菌,其中 163 例患儿为单一细菌感染,310 例患儿为两种以上细菌混合感染。检出细菌数量位居前 3 位的革兰阴性菌为大肠埃希菌 387 株、铜绿假单胞菌 81 株、肺炎克雷伯杆菌 35 株;位居前 3 位的革兰阳性菌为咽峡炎链球菌群 216 株、鸟肠球菌 35 株、屎肠球菌 29 株。头孢他啶联合甲硝唑治疗手术部位感染例数与头孢曲松联合甲硝唑比较,差异有统计学意义($P=0.015$)。**结论** 经验性使用抗菌药物治疗儿童急性化脓性阑尾炎是安全有效的,对于脓液培养为混合细菌感染,需合理选择抗菌药物,可减少术后并发症。

关键词:急性化脓性阑尾炎; 儿童; 抗菌药物

中图法分类号:R656.8

文献标志码:A

文章编号:1672-9455(2020)23-3435-04

Bacterial culture and drug resistance analysis of pus in children with acute suppurative appendicitis*

YOU Zhiheng

Department of General Surgery, Shanxi Children's Hospital, Taiyuan, Shanxi 030013, China

Abstract:**Objective** To investigate the bacterial culture and drug resistance analysis of the pus of children with acute suppurative appendicitis, so as to provide the basis for rational selection of antibiotics. **Methods** A retrospective study was conducted on 528 children who underwent appendectomy in Shanxi Children's Hospital from January to December 2019. The pathological diagnosis was acute suppurative appendicitis, among which 473 children had positive bacterial culture results. Intraoperative luminal contents of the appendix were swabbed after appendectomy. In patients with periappendiceal abscess, the specimens were obtained from abscess fluid. The clinical characteristics, operation types, use of antibacterial drugs, bacterial culture and postoperative complications of 473 children with positive bacterial culture were analyzed. **Results** 919 strains of bacteria were cultured from 473 children with positive bacterial culture, among which 163 were single bacterial infection and 310 were mixed bacterial infection. The number of Gram-negative bacteria in the top 3 were Escherichia coli 387, Pseudomonas aeruginosa 81 and Klebsiella pneumoniae 35. The top 3 Gram-positive bacteria were 216 strains of Streptococcus eustachians, 35 strains of Enterococcus avians and 29 strains of Enterococcus faecalis. The number of cases of ceftazidime combined with metronidazole in the treatment of surgical site infection was statistically significant compared with that of ceftriaxone combined with metronidazole ($P=0.015$). **Conclusion** The empirical use of antibiotics in the treatment of acute suppurative appendicitis in children is safe and effective. For the mixed bacterial infection of pus culture, antimicrobial agents should be selected rationally to reduce postoperative complications.

Key words: acute suppurative appendicitis; children; antibiotics

儿童急性化脓性阑尾炎常以阑尾切除术结合抗菌药物抗感染治疗,但当急性化脓性阑尾炎发展为阑尾周围脓肿时不建议进行手术治疗^[1-2]。因此对于形成阑尾周围脓肿的患儿需临床医师依据实践经验,合

理选择抗菌药物抗感染治疗,而且未形成阑尾周围脓肿的患儿手术治疗,术中脓培养药敏检查结果也需要 3~4 d。有研究指出,急性化脓性阑尾炎最常见的致病菌是大肠埃希菌,随着大肠埃希菌多重耐药的逐渐

* 基金项目:山西省卫生和计划生育委员会科研课题(2018073)。

作者简介:游志恒,男,主治医师,主要从事小儿外科研究。

增加及同一患儿混合细菌感染情况的出现,临床医生在选择经验性抗感染药物时,有必要对小儿阑尾炎致病菌和抗菌药物的敏感性进行研究^[3-4]。由于抗菌药物的滥用导致多重耐药菌的产生,尤其对于广谱抗菌药物耐药的革兰阴性杆菌,比如大肠埃希菌、肺炎克雷伯杆菌和铜绿假单胞杆菌^[5]。因此本研究对急性化脓性阑尾炎患儿感染的细菌进行分析,为合理选择抗菌药物提供依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料 回顾性研究山西省儿童医院从 2019 年 1—12 月行阑尾切除术患儿 528 例,病理学诊断为急性化脓性阑尾炎,其中 473 例患儿细菌培养结果为阳性。术前经验性使用抗菌药物,待药敏结果回报后根据患儿治疗效果决定是否更换抗菌药物。手术方式为传统开腹手术行阑尾切除术和腹腔镜下阑尾切除术。抗菌药物选择三代头孢加甲硝唑静脉滴注。当患儿出现更严重感染时使用广谱抗菌药物亚胺培南西司他丁抗感染治疗。本研究通过了本院伦理委员会的审查和批准。

1.2 方法 儿童急性化脓性阑尾炎多数腹腔及阑尾周围有游离脓液,直接抽取游离脓液送检,如无明显游离脓液,切除阑尾后用咽拭子擦拭阑尾腔脓液进行微生物检测。将标本接种到血培养皿、巧克力培养皿、麦康凯培养皿中,于 37℃ 行需氧培养,培养 24 h 后以病原菌生长情况作为依据,病原菌选择梅里埃 Vitek 2-Compact 全自动细菌分析仪鉴定,采用原厂配套试剂最小抑菌浓度(MIC)法行药敏试验,以美国临床和实验室标准协会药敏试验相关法规的标准作为依据,对检测结果进行判断。

1.3 观察指标 回顾性分析患儿年龄、性别、术前实验室检查结果、围术期数据。术后并发症的定义为 30 d 内任何偏离术后正常疗程的事件。根据国家疾病与预防控制中心标准将手术部位感染(SSI)分为浅表性 SSI 和器官/腔隙内 SSI,本研究中除浅表性 SSI 和器官/腔隙内 SSI 之外的病例为非 SSI。

1.4 统计学处理 采用 SPSS20.0 统计软件对数据进行分析,计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,采用 t 检验,计数资料以例数或率表示,采用卡方检验,非正态分布的计量资料以 $M(P_{25} \sim P_{75})$ 表示, $P < 0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 患儿基本特征及临床特点 528 例患儿的细菌培养结果为阳性患儿 473 例(89.6%),阴性患儿 55 例(10.4%)。473 例阳性患儿的年龄为 4~9 岁,其中男性患儿 307 例(64.9%)、女性患儿 166 例(35.1%)。术前化验结果:白细胞计数和 C 反应蛋白为 $15.46(12.09 \sim 20.23) \times 10^9/L$ 和 $68.7(26.83 \sim 123.61)mg/L$ 。431 例(91.1%)患儿行腹腔镜阑尾切除术、42 例(8.9%)患儿行开放手术。本研究病例中

术后 30 d 内无死亡病例,41 例(8.7%)患儿出现术后并发症,分别为浅表性 SSI 8 例(1.7%)、器官/腔隙内 SSI 28 例(5.9%)、术后肠梗阻 5 例(1.1%)。使用抗菌药物的原则是第三代头孢(头孢他啶或头孢曲松)联合甲硝唑进行治疗,473 例患儿中 317 例(67.0%)患儿给予头孢他啶联合甲硝唑治疗,124 例(26.2%)患儿给予头孢曲松联合甲硝唑治疗,32 例(6.8%)患儿给予亚胺培南西司他丁治疗。

2.2 感染细菌分布 473 例细菌培养阳性患儿中培养出 919 株细菌,其中 163 例患儿为单一细菌感染,310 例患儿为两种以上细菌混合感染。检出细菌数量位居前 3 位的革兰阴性菌为大肠埃希菌 387 株、铜绿假单胞菌 81 株、肺炎克雷伯杆菌 35 株;位居前 3 位的革兰阳性菌为咽峡炎链球菌群(包括咽峡炎链球菌、星座链球菌和中间链球菌)216 株、鸟肠球菌 35 株、屎肠球菌 29 株。

2.3 常见病原菌对常用抗菌药物的耐药情况 大肠埃希菌、铜绿假单胞菌及肺炎克雷伯菌对常用抗菌药物的耐药情况见表 1。

表 1 常见病原菌对常用抗菌药物的耐药情况(%)			
抗菌药物	大肠埃希菌	铜绿假单胞菌	肺炎克雷伯菌
氨苄西林	86.2	3.4	58.2
哌拉西林	56.2	3.4	57.1
头孢唑林	50.6	2.5	60.0
头孢呋辛	48.9	2.1	57.1
头孢曲松	48.3	3.1	57.1
氨苄西林/舒巴坦	43.8	2.3	54.3
头孢吡肟	29.1	2.3	34.3
氨基糖苷	28.8	4.6	37.1
头孢他啶	19.2	3.4	25.7
头孢哌酮/舒巴坦	0.6	1.1	5.7
亚胺培南西司他丁	0.3	4.5	2.9
美罗培南	0.0	3.4	2.9

2.4 儿童急性化脓性阑尾炎术后 SSI 影响因素分析 本研究 473 例脓液培养阳性患儿中 SSI 36 例,非 SSI 437 例。儿童急性化脓性阑尾炎术后 SSI 影响因素分析见表 2。

表 2 儿童急性化脓性阑尾炎术后 SSI 影响因素分析			
项目	SSI($n=36$)	非 SSI($n=437$)	P
年龄($\bar{x} \pm s$, 岁)	6.3 $\pm$ 3.7	6.8 $\pm$ 3.9	0.507
性别(n)			
男	23	284	0.894
女	13	153	
白细胞计数升高(n)	29	368	0.566
C 反应蛋白升高(n)	35	397	0.191
阑尾炎严重程度(n)			0.241
未穿孔	1	36	

续表 2 儿童急性化脓性阑尾炎术后 SSI 影响因素分析

项目	SSI(<i>n</i> = 36)	非 SSI(<i>n</i> = 437)	<i>P</i>
穿孔	35	401	
手术类型(<i>n</i>)			0.624
腹腔镜阑尾切除术	32	399	
开放手术	4	38	
细菌培养(<i>n</i>)			0.049
单一细菌感染	7	156	
多细菌感染	29	281	

注:白细胞计数正常范围为(3.5~9.5)×10⁹/L,C 反应蛋白正常范围为 0~10 mg/L。

2.5 抗菌药物治疗效果分析 36 例 SSI 病例中有 1 例为使用亚胺培南西司他丁抗感染治疗后出现,35 例为使用头孢他啶联合甲硝唑及头孢曲松联合甲硝唑治疗后出现。头孢他啶联合甲硝唑治疗 SSI 例数与头孢曲松联合甲硝唑比较,差异有统计学意义(*P* = 0.015)。见表 3。

表 3 抗菌药物治疗效果比较				
项目	<i>n</i>	SSI (<i>n</i>)	住院时间 (d)	住院费用 (元)
头孢他啶联合甲硝唑	317	19	8.57±3.22	14 782.3±6 263.13
头孢曲松联合甲硝唑	124	16	8.65±3.15	14 885.4±4 785.85
<i>P</i>		0.015	0.835	0.879

3 讨 论

儿童急性化脓性阑尾炎首选手术治疗,但近期一些研究显示对于单纯性阑尾炎保守治疗包括抗感染治疗通常是安全有效的^[6]。无论临床选择哪种治疗方法,在治疗急性化脓性阑尾炎时,要合理选择抗菌药物。因为患儿入院后需要立即治疗,但即使手术治疗的患儿,药敏培养也要在 24~72 h 后才能有结果,所以对于急性化脓性阑尾炎患儿的早期治疗通常是经验性使用抗菌药物。本研究中大肠埃希菌仍然是儿童急性化脓性阑尾炎的最常见细菌,其次是链球菌群和铜绿假单胞菌。在革兰阳性菌中,链球菌和肠球菌属是最常见分离菌属。有研究认为,铜绿假单胞菌在急性化脓性阑尾炎中是一种常见的分离菌株,革兰阴性菌中仅次于大肠埃希菌,与本研究结果相似^[7]。除多重耐药菌外,多种细菌混合感染的问题也变得更加突出。合理选用抗菌药物应该是根据微生物培养结果治疗,选择兼顾革兰阳性菌、需氧革兰阴性菌和厌氧菌有效的药物。有研究认为,喹诺酮对 82%~85% 大肠埃希菌敏感,除对大肠埃希菌敏感率高外,对其他细菌非常有效,尤其是铜绿假单胞菌^[8]。但喹诺酮类药物有可能使儿童骨骼软骨细胞提前骨化,不仅影响儿童身高,而且还易引起负重骨关节软

组织的损伤,因此不建议用于儿童^[9]。碳青霉烯类对大肠埃希菌、铜绿假单胞菌及肺炎克雷伯菌均具有高度的敏感性,但价格昂贵^[10]。本研究中,细菌培养及药敏结果显示,头孢唑林、头孢呋辛耐药率高,因此第一、二代头孢不作为治疗急性化脓性阑尾炎的常规用药。第三代头孢作为临床上常用抗菌药物,对大部分革兰阳性菌及革兰阴性菌有效^[11]。目前,临床上治疗急性化脓性阑尾炎常用的抗菌药物为头孢曲松或头孢他啶联合甲硝唑,但随着广谱抗菌药物的广泛应用,产 β-内酰胺酶的大肠埃希菌明显增多,导致对临床常用的第三代头孢耐药性明显增加。CHEN 等^[12]报道铜绿假单胞菌因为耐药率高而成为阑尾切除术后并发症的重要相关因素。本研究中铜绿假单胞菌对头孢曲松、头孢他啶均具有较低的耐药率,但大肠埃希菌和肺炎克雷伯菌对头孢曲松的耐药率高。药敏结果显示,治疗儿童急性化脓性阑尾炎选取头孢他啶比头孢曲松更加合理。

SSI 是急性化脓性阑尾炎患儿最常见的术后并发症之一,它导致患儿住院时间延长,医疗费用增加^[13-14]。本研究显示,头孢他啶联合甲硝唑治疗 SSI 例数与头孢曲松联合甲硝唑比较,差异有统计学意义(*P* = 0.015),考虑与头孢他啶对引起儿童急性化脓性阑尾炎常见感染细菌敏感率高有关。

总之,经验性使用抗菌药物治疗儿童急性化脓性阑尾炎是安全有效的,对于脓液培养为混合细菌感染患儿,需选择合理的抗菌药物治疗可减少术后并发症。

参考文献

[1]

BONADIO W, SHAHID S, VARDI L, et al. A pre-operative clinical scoring system to distinguish perforation risk with pediatric appendicitis[J]. J Pediatr Surg, 2018, 53(3): 441-445.

[2]

张宏武, 贾钧, 高阳旭, 等. 小儿阑尾周围脓肿 61 例临床分析[J]. 临床小儿外科杂志, 2012, 11(5): 335-337.

[3]

陈仲美, 胡东来, 陈俊杰, 等. 单联或二联抗生素治疗小儿复杂性阑尾炎的疗效分析[J]. 中国小儿急救医学, 2017, 24(7): 532-535.

[4]

JEON H G, JU H U, KIM G Y, et al. Bacteriology and changes in antibiotic susceptibility in adults with community-acquired perforated appendicitis[J]. PLoS One, 2014, 9(10): e111144.

[5]

KIM Y H. Conditional probability analysis of multidrug resistance in Gram-negative bacilli isolated from tertiary medical institutions in South Korea during 1999 - 2009 [J]. J Microbiol, 2016, 54(1): 50-56.

[6]

SALLINEN V, AKL E A, YOU J J, et al. Meta-analysis of antibiotics versus appendicectomy for non-perforated acute appendicitis[J]. Br J Surg, 2016, 103(6): 656-667.

[7]

毛建雄, 李苏伊, 罗燕, 等. 儿童急性阑尾炎的病原学分析与临床用药探讨[J]. 临床小儿外科杂志, 2018, 17(4): 278-281.

(下转第 3441 页)

个病区,与成大欣等^[12]报道结果相符,考虑与早产儿住院周期长,侵入性操作多,以及抗菌药物使用时间有关,应引起医务人员的关注。本中心血培养检出的病原菌大多数是条件致病菌,考虑原因为近年来大量广谱抗菌药物的广泛使用,使患者体内正常菌群失调,不断诱发二重感染,加剧了细菌耐药性的传播,甚至出现了许多 MDRO 及泛耐药菌株。有研究显示益生菌在控制迟发性败血症方面有益处^[17]。医务人员详细了解本院病原菌的分布特征,对指导临床合理用药起着重要作用。

综上所述,郑州大学附属儿童医院新生儿诊疗中心血培养病原菌总体以 G⁺ 菌为主,各病区的构成比有所不同,对常用抗菌药物耐药率较高。加强对血培养病原菌及 MDRO 监测,对指导新生儿败血症临床合理用药,降低病死率,提高治愈率具有重要意义。

参考文献

- [1] 中华医学会儿科学分会新生儿学组,中国医师协会新生儿科医师分会感染专业委员会. 新生儿败血症诊断及治疗专家共识(2019 年版)[J]. 中华儿科杂志,2019,57(4): 252-257.
- [2] 中华人民共和国卫生部. 多重耐药菌医院感染预防与控制技术指南(试行)[J]. 药物不良反应杂志,2011,13(2): 108-109.
- [3] 邵肖梅,叶鸿瑁,丘小汕. 实用新生儿学[M]. 4 版. 北京: 人民卫生出版社,2011:933.
- [4] 尚红,王毓山,申子瑜. 全国临床检验操作规程[M]. 北京: 人民卫生出版社,2015:560-646.
- [5] LI J Y, CHEN S Q, YAN Y Y, et al. Identification and antimicrobial resistance of pathogens in neonatal septicemia in China: a meta-analysis[J]. Int J Infect Dis, 2018, 71(1):89-93.
- [6] 岳冬梅,佟雅洁,崔金龙. NICU 新生儿败血症病原菌分布及其耐药性分析[J]. 实用药理学与临床,2016,19(11):

- 1427-1430.
- [7] 杨蓉. 新生儿败血症 274 例病原菌分布及耐药性调查研究[J]. 陕西医学杂志,2019,48(8):1098-1101.
- [8] DONG H, CAO H, ZHENG H. Pathogenic bacteria distributions and drug resistance analysis in 96 cases of neonatal sepsis[J]. BMC Pediatr, 2017, 17(1):44.
- [9] 崔艳芳,王竹颖. NICU 新生儿败血症病原菌的分布特点及耐药性分析[J]. 哈尔滨医科大学学报,2017,51(4): 375-378.
- [10] 龙瑞银,罗锦斌,杨正敏,等. 贵州黔南地区新生儿败血症的病原菌分布特点、耐药性及危险因素分析[J]. 西南医科大学学报,2019,42(4):335-339.
- [11] 陈潇,富建华. 新生儿败血症 229 例临床特点、病原学分布及转归分析[J]. 中华实用儿科临床杂志,2019,34(10):740-744.
- [12] 成大欣,康华,蔚永青,等. 早产儿与足月儿败血症病原学分布特点及耐药分析[J]. 中国妇幼保健研究,2018,29(9):1071-1076.
- [13] 泰淑红,王鹏,邵艳,等. 新生儿败血症病原学及耐药性情况分析[J]. 实验与检验医学,2017,35(4):461-463.
- [14] DING Y, WANG Y, HSIA Y, et al. Systematic review of carbapenem-resistant enterobacteriaceae causing neonatal sepsis in China[J]. Ann Clin Microbiol Antimicrob, 2019, 18(1):36.
- [15] 陈健萍,欧阳颖,曾爱红等. 新生儿败血症病原菌变迁及耐药性分析[J]. 岭南急诊医学杂志,2018,23(5):437-440.
- [16] GAO K, FU J, GUAN X, et al. Incidence, bacterial profiles, and antimicrobial resistance of culture-proven neonatal sepsis in south China[J]. Infect Drug Resist, 2019, 12(1):3797-3805.
- [17] GENGAIMUTHU K. Extending the concept of vaccinology to the control of multidrug-resistant sepsis in neonates[J]. Cureus, 2018, 10(7):e3077.

(收稿日期:2020-04-02 修回日期:2020-10-09)

(上接第 3437 页)

- [8] LAU Y J, CHEN Y H, HUANG C T, et al. Role of moxifloxacin for the treatment of community-acquired complicated intra-abdominal infections in Taiwan[J]. J Microbiol Immunol Infect, 2012, 45(1):1-6.
- [9] 舒发,张雁涵,吴永隆,等. 儿童急性阑尾炎致病菌及药物敏感谱分析[J]. 中华实用儿科临床杂志,2015,30(11): 836-839.
- [10] 陈文良. 急性阑尾炎脓液培养病原菌分布与耐药性分析[J]. 国际检验医学杂志,2017,38(3):412-414.
- [11] 孙杰,杨群庆,张伟,等. 急性阑尾炎细菌培养及药敏试验[J]. 同济大学学报(医学版),2012,33(2):95-98.
- [12] CHEN C Y, CHEN Y C, PU H N, et, al. Bacteriology of acute appendicitis and its implication for the use of

- prophylactic antibiotics[J]. Surg Infect, 2012, 13(6):383-390.
- [13] ARANDA-NARVAEZ J M, PRIETO-PUGA ARJONA T, GARCIA-ALBIACH B, et al. Post-appendectomy surgical site infection: overall rate and type according to open/laparoscopic approach[J]. Enferm Infecc Microbiol Clin, 2014, 32(2):76-81.
- [14] XIAO Y, SHI G, ZHANG J, et, al. Surgical site infection after laparoscopic and open appendectomy: a multicenter large consecutive cohort study[J]. Surg Endosc, 2015, 29(6):1384-1393.

(收稿日期:2020-04-06 修回日期:2020-10-28)