

## 儿科临床下呼吸道感染病原菌及其耐药性分析

陈永福,王学军,吴学晋(南京医科大学附属南京儿童医院,江苏 南京 210008)

**摘要:**目的 对临床痰标本分离菌进行耐药性监测,了解儿科临床下呼吸道感染病原菌的构成及耐药情况,为临床合理用药提供依据。方法 采用回顾性方法对本院 2002 年 1 月~2003 年 12 月临床痰培养及药物敏感试验结果进行统计、分析。结果 1135 份痰标本中分离出细菌 521 株,以革兰阴性菌为主,克雷伯菌和大肠埃希菌分别为其前一、二位,其中产 ESBL<sub>s</sub> 菌株中肺炎克雷伯菌位居第一,产 ESBL<sub>s</sub> 大肠埃希菌位列第二;革兰阳性菌中耐甲氧西林菌株中 MRSE 占第一位。所监测的 19 种抗生素中 18 种抗生素有不同程度的耐药。产 ESBL<sub>s</sub> 菌株较不产 ESBL<sub>s</sub> 菌株,耐甲氧西林表皮葡萄球菌(MRSE)比甲氧西林敏感的表皮葡萄球菌(MSSE)的耐药率明显升高。产 ESBL<sub>s</sub> 菌株对第三代头孢菌素的耐药率已达到 83% 以上。万古霉素及亚胺培南分别成为治疗 MRSE 及产 ESBL<sub>s</sub> 菌株的首选。对喹诺酮类抗生素的耐药率较低可能与儿科使用较少有关。结论 下呼吸道感染病原菌中产 ESBL<sub>s</sub> 菌株所占比例较高,应引起高度重视。定期进行细菌耐药性监测对提高诊疗水平是十分必要的。

**关键词:**下呼吸道感染;病原菌;耐药性;ESBL<sub>s</sub>;分析

中图分类号:R725.6;R97 文献标识码:B 文章编号:1007-7693(2005)02-0166-03

### Analysis of the pathogenic bacteria and their drug resistance of children lower respiratory tract infection

CHEN Yong-fu, WANG Xue-jun, WU Xue-jin (Nanjing Children's Hospital Affiliated Nanjing Medical University, Nanjing 21008, China)

**ABSTRACT: OBJECTIVE** To provide the basis for using drug reasonable, the drug resistance in the isolated sputum bacteria and composition of the pathogenic bacteria in lower respiratory tract had been studied. **METHOD** By reviewing the patients in our hospital from Jan 2002 to Dec 2003, the sputum culture and drug sensitivity were analysed. **RESULTS** Bacteria had been found in 521 case from 1135 sputum specimen that most of them were gram negative. Pneumonia klesiella (ESBL<sub>s</sub>-produce) and Bacillus coli (ESBL<sub>s</sub>-produce) were the first and second in gram negative bacteria. MRSE is the first in gram positive bacteria. The different degree drug-resistance had been found in 18 of 19 kinds antibiotic. The drug-resistance in ESBL<sub>s</sub>-produce bacteria were significantly higher than those of non ESBL<sub>s</sub>-produce, the same result had been found in MRSE than MSSE. The rate of drug-resistance to three generation cephalosporin reached 83%. Imipenem and vancomycin were the first choice in treating MRSE and ESBL<sub>s</sub>-produce bacteria. The reason of the lower drug-resistance to quinolones might be less usage in children. **CONCLUSION** More attention should be paid to ESBL<sub>s</sub>-produce bacteria because it hold major rate in children lower respiratory tract infection. It is necessary to supervise the drug-resistance regularly.

**KEY WORDS:** lower respiratory tract infection; pathogenic; drug-resistance; ESBL<sub>s</sub>; analyse

下呼吸道感染是威胁儿童健康的疾病之一。近年来由于抗菌药物的广泛应用,下呼吸道感染的菌谱构成及其对抗生素的敏感性均发生明显变化<sup>[1]</sup>,已引起全世界的关注。儿科下呼吸道感染病原菌的构成及耐药性如何,也成为儿科医生关心的话题。本实验通过对本院痰标本分离菌株及其耐药性进行分析,以提高儿科下呼吸道感染的诊疗水平。

#### 1 材料与方法

##### 1.1 菌株来源

从本院细菌室 2002 年 1 月~2003 年 12 月的门诊及住

院患儿的 1135 份痰样本中分离出 521 株病原菌,以革兰阴性菌为主。

##### 1.2 方法

采用回顾性调查方法对上述资料进行统计分析。药物敏感试验及 ESBL<sub>s</sub> 的检测采用 K-B 法,19 种抗生素药敏纸片来源于广州乐通泰生物公司(Oxiod)。M-H 琼脂购于广州乐通泰生物公司(Oxiod)。药敏试验用标准菌株(ATCC25922、25923、27853)做质控。试验结果符合 NCCLS 范围内。

作者简介:陈永福(1950-),男(汉族),江苏泰州人,南京市儿童医院感染管理科主任,主任医师。

2 结果

2.1 儿科下呼吸道感染病原菌种类及耐药情况

分离出的 521 株细菌中以革兰阴性菌为主,克雷伯菌和大肠埃希菌分别为其前一、二位。革兰阳性菌中耐甲氧西林表皮葡萄球 (MRSE)占第一位,见表 1。儿科下呼吸道感染主要病原菌耐药情况,见表 2。

2.2 产 ESBL<sub>s</sub>肺炎克雷伯菌及 ESBL<sub>s</sub>大肠埃希菌的检测情况

本组菌株中产 ESBL<sub>s</sub>肺炎克雷伯菌 68 株,在革兰阴性菌中位居第一。产 ESBL<sub>s</sub>大肠埃希菌 50 株,占革兰阴性菌的第二位。克雷伯菌中产 ESBL<sub>s</sub>阳性率高达 81.82%,其中肺炎克雷伯菌中产 ESBL<sub>s</sub>阳性率达 85%,与国外资料的肺炎克雷伯菌产 ESBL<sub>s</sub>阳性率 13%~86%相似,远高于国内的 37.4%<sup>[2]</sup>。大肠埃希菌 ESBL<sub>s</sub>阳性率为 69.44%,亦比国内外许多报道高;产 ESBL<sub>s</sub>菌株对头孢三代等常用抗生素的耐药率高达 83%以上,对头孢吡肟的耐药率在 45%左右,只有亚胺培南对其有较高的抗菌活性。

2.3 革兰阴性菌检测情况

本组菌株革兰阳性菌中,MRSE居第一位,其占表皮葡萄球菌的 51.92% (27/52),对头孢吡肟的耐药率为 27.59%,对其他β内酰胺类抗生素的耐药率达到 72%~100%,只有万古霉素对其有较高的抗菌活性。

表 1 儿科痰培养细菌种类

Tab 1 The kinds of bacteria in children's sputum culture

表 2 儿科下呼吸道感染主要病原菌耐药率 (%)

Tab 2 The percentage of pathogenic drug-resistance in children lower respiratory tract infection

抗菌药物	产 ESBL <sub>s</sub> 肺炎克雷伯菌 (68)	肺炎克雷伯菌 (12)	产 ESBL <sub>s</sub> 克雷伯菌属 (31)	克雷伯菌属 (10)	产 ESBL <sub>s</sub> 大肠埃希菌 (50)	大肠埃希菌 (22)	MRSA (20)	MRSE (27)	金黄色葡萄球菌 (18)	表皮葡萄球菌 (25)	肠球菌属 (37)
青霉素	-	-	-	-	-	-	100.00	100.00	50.00	45.45	36.36
苯唑青霉素	-	-	-	-	-	-	100.00	100.00	25.00	16.25	-
氨苄西林	100.00	100.00	100.00	100.00	89.47	77.78	100.00	72.94	25.00	9.09	45.45
哌拉西林	87.50	33.33	79.17	25.00	94.74	66.67	-	-	-	-	-
头孢唑啉	58.33	33.33	66.67	50.00	57.89	11.11	80.00	100.00	0.00	27.27	45.45
头孢克罗	100.00	33.33	100.00	25.00	36.84	0.00	80.00	100.00	25.00	36.36	90.91
头孢呋新	95.83	33.33	83.33	62.50	100.00	11.11	80.00	100.00	0.00	18.18	9.09
头孢曲松	95.83	33.33	95.83	37.50	100.00	11.11	100.00	100.00	0.00	9.09	-
头孢派酮	-	-	-	-	-	-	80.00	100.00	25.00	27.27	9.09
头孢他啶	100.00	33.33	83.33	37.50	100.00	11.11	-	-	-	-	-
头孢噻肟	100.00	33.33	95.83	37.50	100.00	11.11	-	-	-	-	-
头孢吡肟	49.17	33.33	16.67	12.50	36.84	0.00	39.13	27.59	0.00	0.00	0.00
阿米卡星	29.17	0.00	20.84	37.50	36.84	0.00	30.00	33.53	25.00	27.27	100.00
氧氟沙星	4.17	0.00	12.50	-	47.37	11.11	-	-	-	-	36.36
诺氟沙星	8.33	0.00	4.17	12.50	57.89	11.11	-	-	-	-	-
环丙沙星	12.50	0.00	8.33	-	52.63	11.11	-	-	-	-	-
亚胺培南	0.00	0.00	8.33	0.00	0.00	0.00	-	-	-	-	-
万古霉素	-	-	-	-	-	-	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00
红霉素	-	-	-	-	-	-	40.00	52.94	25.00	45.45	54.55

注:“-”表示未做。

Note:“-” means the experiments had not been made

3 讨论

3.1 小儿由于机体发育不成熟,免疫功能较差,是下呼吸道感染的易发群体。儿科下呼吸道感染的病原体有细菌、病毒、支原体、衣原体等,以细菌为主。由于近年来抗菌药物的

细菌名称	菌株数	构成比 (%)
产 ESBL <sub>s</sub> 肺炎克雷伯菌	68	13.05
产 ESBL <sub>s</sub> 大肠埃希氏菌	50	9.60
流感嗜血杆菌	46	8.83
肠球菌属	37	7.10
产 ESBL <sub>s</sub> 克雷伯菌属	31	5.95
铜绿假单胞菌	31	5.95
MRSE	27	5.18
表皮葡萄球菌	25	4.80
不动杆菌属	25	4.80
大肠埃希氏菌	22	4.22
MRSA	20	3.84
其他链球菌	19	3.65
金黄色葡萄球菌	18	3.45
MRCNS	15	2.88
卡他布兰汉菌	13	2.50
肺炎克雷伯菌	12	2.30
克雷伯菌属	10	1.92
肺炎链球菌	9	1.73
阴沟杆菌	7	1.34
枸橼酸杆菌	7	1.34
棒状杆菌属	5	0.96
四联球菌	5	0.96
枯草杆菌	4	0.77
溶血嗜血杆菌	4	0.77
副溶血弧菌	3	0.58
微球菌	2	0.38
产气肠杆菌	2	0.38
迟钝爱得华菌	1	0.19
浅金黄色单胞菌	1	0.19
支气管炎伯特杆菌	1	0.19
变形杆菌	1	0.19
合计	521	100.00

广泛应用甚至滥用,致使细菌在抗菌药物选择性压力下的耐药性明显增加。一些原来并不难治疗的条件致病菌,现在常常变得难治,导致患儿住院时间延长,增加了发生医院感染的机会。因此,对该类患儿进行痰病原菌培养以了解病原菌

种类及其耐药性、了解儿科下呼吸道感染细菌谱的变迁,有助于及早确立诊断,指导临床合理用药,提高疗效,具有非常重要的意义。

3.2 表 1 的结果显示,细菌耐药性严重,必须引起高度重视。表 2 的结果显示,所监测的 19 种抗菌药中 18 种抗生素有不同程度的耐药。产 ESBL<sub>s</sub> 菌株较不产 ESBL<sub>s</sub> 菌株,耐甲氧西林表皮葡萄球菌 (MRSE) 比甲氧西林敏感的表皮葡萄球菌 (MSSE) 的耐药率明显升高。喹诺酮类抗生素的耐药率较低,可能与其影响儿童软骨发育、儿科使用较少有关。产 ESBL<sub>s</sub> 菌株所占比例高,在肺炎克雷伯菌及大肠埃希菌产 ESBL<sub>s</sub> 菌株中尤为突出,导致对第三代头孢菌素的耐药率高达 83% 以上。可能与本院第三代头孢菌素使用量大,细菌对第三代头孢菌素的耐药性增加,耐药菌产生的 ESBL<sub>s</sub> 质粒在细菌间传播有关。因为 ESBL<sub>s</sub> 不但可以水解青霉素和第一、二代头孢菌素类抗生素,而且可以水解第三代头孢菌素及单环类抗生素如氨曲南,给临床治疗带来很大的困难。碳青霉烯类抗生素对此类革兰阴性菌保持高度抗菌活性,可能与其易进入细胞外膜并有特殊的膜通透性,与所有的青霉素结合蛋白尤其是青霉素结合蛋白 II 有较强的亲和力及对  $\beta$ -内酰胺酶高度稳定等抗菌特点有关<sup>[3]</sup>。对于产 ESBL<sub>s</sub> 肺炎克雷伯菌和大肠埃希菌的治疗,应该避免选用青霉素、第一、二代头孢菌素及氨曲南,尤其不能使用诱酶性强的头孢他啶,因为 ESBL<sub>s</sub> 菌株的暴发流行与其消耗量成正相关,而限制头孢他啶的使用则可以减少 ESBL<sub>s</sub> 菌株的流行<sup>[4]</sup>。因此,应该

选用亚胺培南或耐药率相对较低的头孢吡肟治疗。否则,不但会产生治疗困难,还会因其由质粒介导的耐药基因在细菌间的横向传播而产生更多的耐药菌株或多重耐药菌株,甚至引起医院感染的暴发流行。

3.3 革兰阴性菌中的肺炎克雷伯菌和大肠埃希菌产 ESBL<sub>s</sub> 菌株的增加,是儿科下呼吸道感染难治的重要原因之一。因此,预防产 ESBL<sub>s</sub> 菌感染的发生就显得尤为重要。经常追踪下呼吸道感染菌谱的变迁,定期进行细菌耐药性监测,合理使用抗生素,预防耐药菌的产生,以减少 ESBL<sub>s</sub> 菌株感染的发生。积极治疗基础疾病,提高患儿的机体免疫力,严格无菌操作技术,防止交叉感染,搞好环境的消毒隔离等,对于及时消除耐药菌引起医院感染暴发流行的隐患是十分必要的。

#### 参考文献

- [1] Dorca J. Acute bronchial infection in chronic obstructive pulmonary disease [J]. Nonalde Arch Chest Dis, 1995, 50(5): 366.
- [2] 徐乃昌,郎黎燕. 两所区级医院产超光谱  $\beta$ -内酰胺酶菌的耐药性分析 [J]. 中华医院感染学杂志, 2002, 12(9): 712.
- [3] Jacoby GA, Archer GL. New mechanisms of bacterial resistance to antimicrobial agents [J]. N Engl J Med, 1991, 9(2): 118.
- [4] 王豫平,王慕云,廖致红. 产超光谱  $\beta$ -内酰胺酶细菌感染相关因素分析 [J]. 中华医院感染学杂志, 2003, 13(10): 974.

收稿日期: 2004-03-24