

儿童社区获得性肺炎细菌病原学特点分析研究

谢庆玲, 甄 宏, 唐晓燕, 陈泓伶, 温志红, 农生洲, 贺海兰,
庞智东, 梁卓信, 李伟伟, 包增兰, 覃 敏, 谭 颖, 韦玉华

基金项目: 广西科学研究与技术开发计划项目(编号: 桂科攻 0993003B-5)

作者单位: 530021 南宁, 广西壮族自治区人民医院(谢庆玲, 甄 宏, 唐晓燕, 陈泓伶, 温志红, 农生洲, 贺海兰, 谭 颖, 韦玉华);
530021 广西, 南宁妇幼保健院(庞智东, 包增兰); 540001 广西, 柳州妇幼保健院(梁卓信); 530022 南宁, 广西中医药大学第一附属医院(李伟伟); 530003 南宁, 广西妇幼保健院(覃 敏)

作者简介: 谢庆玲(1961-), 女, 大学本科, 医学学士, 主任医师, 研究生导师, 研究方向: 儿童呼吸系统疾病的诊治。E-mail: qinglingxie@aliyun.com

[摘要] 目的 探讨儿童社区获得性肺炎(CAP)细菌病原学特点及药敏情况, 指导临床肺炎诊治。方法 系统分析 956 例住院 CAP 患儿的临床特征, 细菌病原学特点和微生物敏感性试验情况。结果 956 例 CAP 患儿痰培养中革兰阴性(G^-)杆菌为 653 例, 占 68.3%; 革兰阳性(G^+)球菌为 303 例, 占 31.7%。主要有大肠埃希杆菌 253 例(26.5%), 肺炎克雷伯杆菌 166 例(17.4%), 流感嗜血杆菌 78 例(8.2%), 鲍曼不动杆菌 53 例(5.5%), 铜绿假单胞杆菌 41 例(4.3%), 肺炎链球菌 47 例(4.9%) 和金黄色葡萄球菌 41 例(4.3%)。二级医院 CAP 常见病原为流感嗜血杆菌、卡他莫拉菌、肺炎链球菌; 而三级医院则为大肠埃希杆菌、肺炎克雷伯杆菌、鲍曼不动杆菌、凝固酶阴性葡萄球菌。铜绿假单胞杆菌对泰能和美罗培南均有耐药, 鲍曼不动杆菌对泰能有一定的耐药率。肺炎链球菌对青霉素、复方磺胺甲恶唑、克林霉素、红霉素及阿奇霉素均耐药。金黄色葡萄球菌对青霉素全耐药, 对复方磺胺甲恶唑、氨苄西林、红霉素、阿奇霉素及四环素也有较高的耐药率。结论 儿童 CAP 病原菌中革兰阴性杆菌并不少见, 对抗菌药物耐药率高, 需引起重视。

[关键词] 社区获得性肺炎; 病原菌; 微生物敏感性试验

[中图分类号] R 725 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1674-3806(2014)12-1101-06

doi:10.3969/j.issn.1674-3806.2014.12.03

Analysis study of bacterial pathogen characteristics of children with community-acquired pneumonia XIE Qing-ling, ZHEN Hong, TANG Xiao-yan, et al. The People's Hospital of Guangxi Zhuang Autonomous Region, Nanning 530021, China

[Abstract] **Objective** To study the bacterial pathogen characteristics of children with community-acquired pneumonia(CAP) and antimicrobial susceptibility for clinical pneumonia treatment. **Methods** The clinical features, bacterial pathogen characteristics and microbial sensitivity test of 956 cases of hospitalized children with CAP were systematically analyzed. **Results** Gram-negative(G^-) bacteria was detected in sputum culture from 653 of 956 cases of children with CAP, accounting for 68.3%; Gram-positive(G^+) cocci in 303 cases, accounting for 31.7%. Among them, *E. coli* was detected in 253 cases(26.5%), *klebsiella pneumoniae* in 166 cases(17.4%), *haemophilus influenzae* in 78 cases(8.2%), *acinetobacter baumannii* in 53 cases(5.5%), *Pseudomonas aeruginosa* in 41 cases(4.3%), *Streptococcus pneumoniae* in 47 cases(4.9%) and *staphylococcus aureus* in 41 cases(4.3%). Common original pathogen of children with CAP in the secondary hospital were *haemophilus influenzae*, *moraxella catarrhalis* and *Streptococcus pneumoniae*. While those in the tertiary hospitals were *E. coli*, *klebsiella pneumoniae*, *acinetobacter baumannii* and coagulase negative *staphylococcus aureus*. *Klebsiella pneumoniae* were partly resistant to Tienam and Meiluopecin, and *acinetobacter baumannii* were also resistant to Tienam. *Streptococcus pneumoniae* were generally resistant to penicillin, and sulfamethoxazole, clindamycin and erythromycin and azithromycin. *Staphylococcus aureus* was completely resistant to penicillin and also highly resistant to sulfamethoxazole, ampicillin, erythromycin, azithromycin and tetracycline. **Conclusion** G^- bacteria in children with CAP were not uncommon, while there be likely needed to pay seriously attention to higher antimicrobial resistance to bacteria.

[Key words] Community-acquired pneumonia(CAP); Bacterial pathogen; Microbial susceptibility tests

社区获得性肺炎是儿童的常见病和多发病,常见病原体有细菌、病毒、支原体和衣原体等。在我国,儿童肺炎的病原体仍然以细菌为主^[1]。小儿因呼吸道功能发育及免疫器官功能发育不完善,容易受细菌等病原体入侵引起肺炎,且炎症易于扩散、融合并延及双肺,形成弥漫性病变。细菌性肺炎以肺实质受累为主,炎症蔓延使支气管、细支气管管腔因黏膜水肿而狭窄,肺泡壁因充血而增厚,肺泡腔内充满炎性渗出物,导致通气功能与换气功能障碍,表现为缺氧和二氧化碳潴留,严重时可引起呼吸衰竭。缺氧、二氧化碳潴留和毒血症可导致机体代谢及器官功能障碍。尽早明确病原体利于有效抗菌药物的选择应用。本研究分析2011-01~2012-12在广西多家医院住院治疗的社区获得性肺炎患儿956例细菌病原学分布和抗菌药物的耐药情况,为提高肺炎的临床诊断治疗提供经验,报道如下。

1 资料与方法

1.1 临床资料

1.1.1 一般资料 本组资料来源于广西壮族自治区人民医院、南宁市妇幼保健院、柳州市妇幼保健院、广西中医药大学第一附属医院及广西妇幼保健院2011-01~2012-12儿科住院患儿共956例。诊断符合支气管肺炎诊断标准^[2]。其中男658例,女298例。平均年龄 (1.2 ± 1.6) 岁,其中年龄 ≤ 3 个月257例(26.9%),3个月~1岁336例(35.1%),1~3岁271例(28.3%),3~5岁57例(6.0%), > 5 岁35例(3.7%)。居住城市329例,城郊152例,县镇201例,乡村274例。既往合并症:早产91例,反复呼吸道感染138例,哮喘30例,鼻炎8例,营养不良39例,先天性心脏病51例,慢性腹泻5例,佝偻病38例。

1.1.2 临床表现 发热676例,占70.7%;咳嗽933例,占97.6%,咳痰894例,占93.5%。其中咳白粘痰815例,黄脓痰69例,绿脓痰9例,白粘痰伴血丝痰1例;气促344例,呼吸困难172例;肺部体检闻及水泡音676例,痰鸣音430例,哮鸣音279例,干啰音264例。

1.1.3 胸部X线检查 除5例表现为大叶性肺炎外,其余均表现为支气管肺炎,并发胸腔积液4例。

1.1.4 轻症与重症社区获得性肺炎临床表现差异 所有患儿进行小儿危重病例评分^[3]得分平均为 (5.3 ± 6.2) 分。住院病程中当小儿危重病例评分 ≤ 90 分或需要机械通气者判断为重症肺炎。本组病例共有151例表现为重症肺炎,占15.8%,其中35例需有

创机械通气,31例需无创机械通气,124人次入住儿童重症监护病房(ICU)。

1.1.5 治疗和疗效 确诊社区获得性肺炎病例,根据病原学抗炎治疗,同时辅助予以祛痰,雾化吸入,纠正酸碱电解质失衡治疗,并发呼吸功能不全或衰竭者予以供氧加用经鼻持续正压通气或呼吸机通气支持治疗,恢复期加用肺部理疗物理治疗。出院时治愈838例,好转出院81例,自动出院16例,死亡21例。

1.2 方法

1.2.1 标本来源 956例患儿入院后使用抗生素前采集痰标本。均由经培训的护理人员采用一次性无菌吸痰管经鼻腔或口腔插入,达到咽部以下负压吸取1~2 ml深部鼻咽分泌液送细菌培养,包括血平板和巧克力平板培养。

1.2.2 菌种鉴定 所有送检标本均严格按《全国临床检验操作规程》要求留取、接种和分离鉴定。应用法国生物梅里埃公司的细菌鉴定仪。

1.2.3 微生物敏感性试验 采用K-B琼脂扩散法进行实验,依据美国1998年NCCLS选药原则、判定标准和质控要求进行不同菌种的药敏试验和判定。药敏试验用纸片和培养基来源于英国OXIOD公司。

1.2.4 质量控制 大肠埃希菌25922,肺炎克雷伯菌700603,铜绿假单胞菌27853,金黄色葡萄球菌43300,肺炎链球菌49619,流感嗜血杆菌49247(病原菌后数字为药敏药盒编号,国际通用型),均由卫生部临床检验中心提供。

1.3 统计学方法 应用SPSS16.0统计软件进行数据处理,计数资料以构成比表示,采用 χ^2 检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 细菌病原谱 956例社区获得性肺炎患儿痰培养均为阳性,革兰阴性(G^-)杆菌为653例,占68.3%;革兰阳性(G^+)球菌为303例,占31.7%。主要有大肠埃希杆菌253例(26.5%),肺炎克雷伯杆菌166例(17.4%),流感嗜血杆菌78例(8.2%),鲍曼不动杆菌53例(5.5%),铜绿假单胞杆菌41例(4.3%),肺炎链球菌47例(4.9%)和金黄色葡萄球菌41例(4.3%)。

2.2 常见病原菌谱与病情关系 轻症和重症社区获得性肺炎患儿的常见病原谱构成见表1。普通型社区获得性肺炎患儿感染病菌多见流感嗜血杆菌、大肠埃希杆菌、肺炎链球菌,而条件致病菌肺炎克雷伯杆菌和铜绿假单胞杆菌也不能低估。

表 1 轻重症社区获得性肺炎患儿主要病原菌谱[n(%)]

病原菌	例数	轻症肺炎例数	重症肺炎例数
大肠埃希杆菌	253	211(83.4)	42(16.6)
肺炎克雷伯杆菌	166	140(84.3)	26(15.7)
流感嗜血杆菌	78	72(92.3)	6(7.7)
鲍曼不动杆菌	53	36(67.9)	17(32.1)
铜绿假单胞杆菌	41	32(78.0)	9(22.0)
肺炎链球菌	47	35(74.5)	12(25.5)
金黄色葡萄球菌	41	29(70.7)	12(29.3)

表 2 不同级别医院肺炎细菌病原学构成比比较[n(%)]

医院级别	例数	大肠埃希杆菌	肺炎克雷伯杆菌	流感嗜血杆菌	鲍曼不动杆菌	铜绿假单胞杆菌	粘质沙雷菌	嗜麦芽窄食单胞菌	产气肠杆菌	凝固酶阴性葡萄球菌	卡他莫拉菌	肺炎链球菌	金黄色葡萄球菌	肠球菌属
二级	381	103(27.0)	35(9.2)	73(19.2)	0(0.0)	13(3.4)	0(0.0)	2(0.5)	2(0.5)	28(7.3)	66(17.3)	39(10.2)	20(5.2)	0(0.0)
三级	575	150(26.1)	131(22.8)	5(0.9)	53(9.2)	28(4.9)	27(4.7)	18(3.1)	13(2.3)	71(12.3)	10(1.7)	8(1.4)	21(3.7)	40(7.0)
χ^2	-	0.122	29.347	102.614	37.084	1.168	18.363	7.567	4.453	6.105	75.302	38.486	1.036	27.590
P	-	0.727	6.058	4.072	1.139	0.280	1.825	0.006	0.035	0.013	4.042	5.521	0.309	1.509

2.4 抗菌药物耐药情况

2.4.1 253 株大肠埃希杆菌对抗生素的药敏情况
大肠埃希杆菌敏感的抗生素有头孢三、四代的头孢他啶和头孢吡肟,加酶的 β 内酰胺类抗生素如哌拉西林/他唑巴坦和头孢哌酮/舒巴坦,氨基糖甙类的阿米卡星,头霉素类的头孢西丁,喹诺酮类的左氧氟沙星。碳氢酶烯类抗生素泰能和美罗培南对大肠埃希杆菌高度敏感。见表 3。

表 3 253 株大肠埃希杆菌对抗生素的药敏情况[n(%)]

抗生素	敏感	中介	耐药
氨苄西林	36(14.2)	0(0.0)	217(85.8)
头孢唑啉	35(13.8)	7(2.8)	211(83.4)
头孢呋辛	36(14.2)	0(0.0)	217(85.8)
头孢噻肟	43(17.0)	4(1.6)	206(81.4)
头孢吡肟	151(59.7)	4(1.6)	98(38.7)
头孢他啶	171(67.6)	11(4.3)	71(28.1)
头孢曲松	137(54.2)	2(0.8)	114(45.1)
头孢西丁	241(95.3)	3(1.2)	9(3.6)
庆大霉素	137(54.2)	4(1.6)	112(44.3)
阿米卡星	247(97.6)	0(0.0)	6(2.4)
复方磺胺甲恶唑	111(43.9)	6(2.4)	136(53.8)
氨基曲南	144(56.9)	7(2.8)	102(40.3)
左氧氟沙星	215(85.0)	7(2.8)	31(12.3)
哌拉西林/他唑巴坦	210(83.0)	25(9.9)	18(7.1)
哌拉西林	17(6.7)	28(11.1)	208(82.2)
头孢哌酮	17(6.7)	28(11.1)	208(82.2)
头孢哌酮/舒巴坦	214(84.6)	17(6.7)	22(8.7)
泰能	250(98.8)	0(0.0)	3(1.2)
美罗培南	253(100.0)	0(0.0)	0(0.0)

2.3 细菌病原菌谱区域分布情况 不同级别医院肺炎细菌病原学构成有差异。二级医院社区获得性肺炎常见病原为流感嗜血杆菌、卡他莫拉菌、肺炎链球菌;而三级医院社区获得性肺炎常见病原为大肠埃希杆菌、肺炎克雷伯杆菌、鲍曼不动杆菌、凝固酶阴性葡萄球菌。两类别医院社区获得性肺炎的病原谱构成比总体上有差异($\chi^2 = 324.067, P < 0.01$)。见表 2。

2.4.2 166 株肺炎克雷伯杆菌对抗生素的药敏情况
肺炎克雷伯杆菌敏感的抗生素有头孢三、四代的头孢他啶和头孢吡肟,加酶的 β 内酰胺类抗生素如哌拉西林/他唑巴坦和头孢哌酮/舒巴坦,氨基糖甙类的阿米卡星,头霉素类的头孢西丁,喹诺酮类的左氧氟沙星。碳氢酶烯类抗生素泰能和美罗培南对肺炎克雷伯杆菌高度敏感。见表 4。

表 4 166 株肺炎克雷伯杆菌对抗生素的药敏情况[n(%)]

抗生素	敏感	中介	耐药
氨苄西林	6(3.6)	12(7.2)	148(89.2)
头孢唑啉	65(39.2)	8(4.8)	93(56.0)
头孢呋辛	83(50.0)	3(1.8)	80(48.2)
头孢噻肟	84(50.6)	12(7.2)	70(42.2)
头孢吡肟	116(69.9)	5(3.0)	45(27.1)
头孢他啶	104(62.7)	7(4.2)	55(33.1)
头孢曲松	97(58.4)	5(3.0)	64(38.6)
头孢西丁	128(77.1)	8(4.8)	30(18.1)
庆大霉素	124(74.7)	0(0.0)	42(25.3)
阿米卡星	158(95.2)	2(1.2)	6(3.6)
复方磺胺甲恶唑	94(56.6)	2(1.2)	70(42.2)
氨基曲南	103(62.0)	9(5.4)	54(32.5)
左氧氟沙星	162(97.6)	2(1.2)	2(1.2)
哌拉西林/他唑巴坦	126(75.9)	12(7.2)	28(16.9)
哌拉西林	75(45.2)	8(4.8)	83(50.0)
头孢哌酮	93(56.0)	2(1.2)	71(42.8)
头孢哌酮/舒巴坦	159(95.8)	2(1.2)	5(3.0)
泰能	165(99.4)	1(0.6)	0(0.0)
美罗培南	166(100.0)	0(0.0)	0(0.0)

2.4.3 78 株流感嗜血杆菌对抗生素的药敏情况
流感嗜血杆菌除对氨苄西林和复方磺胺甲恶唑有较

高的耐药率外,对头孢呋辛、头孢噻肟、头孢他啶和头孢曲松,对阿莫西林克拉维酸、阿奇霉素和氯霉素均敏感。喹诺酮类的左氧氟沙星、氧氟沙星和环丙沙星以及碳氢酶烯类抗生素美罗培南对流感嗜血杆菌高度敏感。见表5。

表5 78株流感嗜血杆菌对抗生素的药敏情况[n(%)]

抗生素	敏感	中介	耐药
氨苄西林	18(23.1)	1(1.3)	59(75.6)
头孢呋辛	69(88.5)	3(3.8)	6(7.7)
头孢噻肟	75(96.2)	0(0.0)	3(3.8)
头孢他啶	68(87.2)	0(0.0)	10(12.8)
头孢曲松	70(89.7)	2(2.6)	6(7.7)
氯霉素	69(88.5)	2(2.6)	7(9.0)
四环素	53(67.9)	3(3.8)	22(28.2)
阿莫西林克拉维酸	69(88.5)	3(3.8)	6(7.7)
阿奇霉素	76(97.4)	1(1.3)	1(1.3)
左氧氟沙星	78(100.0)	0(0.0)	0(0.0)
氧氟沙星	78(100.0)	0(0.0)	0(0.0)
环丙沙星	78(100.0)	0(0.0)	0(0.0)
复方磺胺甲恶唑	14(17.9)	2(2.6)	62(79.5)
美罗培南	78(100.0)	0(0.0)	0(0.0)

2.4.4 53株鲍曼不动杆菌对抗生素的药敏情况

鲍曼不动杆菌仅对头孢三、四代抗生素、加酶的β内酰胺类抗生素敏感。对氨基糖甙类的阿米卡星和庆大霉素,对喹诺酮类的左氧氟沙星和环丙沙星有较高的敏感性。碳氢酶烯类抗生素美罗培南对鲍曼不动杆菌高度敏感,而泰能有一定的耐药率。见表6。

表6 53株鲍曼不动杆菌对抗生素的药敏情况[n(%)]

抗生素	敏感	中介	耐药
氨苄西林	3(5.7)	0(0.0)	50(94.3)
头孢唑啉	3(5.7)	2(3.8)	48(90.6)
头孢噻肟	21(39.6)	5(9.4)	27(50.9)
头孢吡肟	38(71.7)	3(5.7)	12(22.6)
头孢他啶	27(50.9)	4(7.5)	22(41.5)
头孢曲松	37(69.8)	0(0.0)	16(30.2)
庆大霉素	53(100.0)	0(0.0)	0(0.0)
阿米卡星	53(100.0)	0(0.0)	0(0.0)
复方磺胺甲恶唑	23(43.4)	4(7.5)	26(49.1)
氨曲南	40(75.5)	3(5.7)	10(18.9)
左氧氟沙星	49(92.5)	0(0.0)	4(7.5)
环丙沙星	48(90.6)	1(1.9)	4(7.5)
哌拉西林/他唑巴坦	48(90.6)	3(5.7)	2(3.8)
哌拉西林	28(52.8)	8(15.1)	17(32.1)
头孢哌酮	39(73.6)	5(9.4)	9(17.0)
头孢哌酮/舒巴坦	52(98.1)	1(1.9)	0(0.0)
泰能	39(73.6)	5(9.4)	9(17.0)
美罗培南	53(100.0)	0(0.0)	0(0.0)

2.4.5 41株铜绿假单胞杆菌对抗生素的药敏情况
本组资料中铜绿假单胞杆菌对头孢三、四代的头孢他啶和头孢吡肟,不加酶和加酶的β内酰胺类抗生素如哌拉西林和哌拉西林/他唑巴坦,头孢哌酮和头孢哌酮/舒巴坦,氨基糖甙类的阿米卡星均有较好的敏感性,对喹诺酮类的左氧氟沙星和环丙沙星高度敏感。碳氢酶烯类抗生素泰能和美罗培南对铜绿假单胞杆菌有较高的耐药率。见表7。

表7 41株铜绿假单胞杆菌对抗生素的药敏情况[n(%)]

抗生素	敏感	中介	耐药
哌拉西林	29(70.7)	1(2.4)	11(26.8)
哌拉西林/他唑巴坦	36(87.8)	4(9.8)	1(2.4)
氨曲南	37(90.2)	1(2.4)	3(7.3)
头孢吡肟	36(87.8)	4(9.8)	1(2.4)
头孢他啶	35(85.4)	5(12.2)	1(2.4)
头孢曲松	21(51.2)	11(26.8)	9(22.0)
环丙沙星	41(100.0)	0(0.0)	0(0.0)
左氧氟沙星	41(100.0)	0(0.0)	0(0.0)
氧氟沙星	36(87.8)	4(9.8)	1(2.4)
庆大霉素	36(87.8)	4(9.8)	1(2.4)
阿米卡星	39(95.1)	1(2.4)	1(2.4)
复方磺胺甲恶唑	11(26.8)	6(14.6)	24(58.5)
头孢哌酮	38(92.7)	0(0.0)	3(7.3)
头孢哌酮/舒巴坦	37(90.2)	1(2.4)	3(7.3)
泰能	39(95.1)	0(0.0)	2(4.9)
美罗培南	40(97.6)	0(0.0)	1(2.4)

2.4.6 47株肺炎链球菌对抗生素的药敏情况
肺炎链球菌对青霉素、复方磺胺甲恶唑、克林霉素、红霉素及阿奇霉素均有较高的耐药率,对头孢曲松和氯霉素仍较敏感,喹诺酮类的左氧氟沙星和氧氟沙星对肺炎链球菌高度敏感。万古霉素和利奈唑胺对肺炎链球菌高度敏感,有1株耐万古霉素的肺炎链球菌。见表8。

表8 47株肺炎链球菌对抗生素的药敏情况[n(%)]

抗生素	敏感	中介	耐药
氨苄西林	16(34.0)	21(44.7)	10(21.3)
青霉素	21(44.7)	2(4.3)	24(51.1)
红霉素	10(21.3)	0(0.0)	37(78.7)
阿奇霉素	17(36.2)	0(0.0)	30(63.8)
氯霉素	35(74.5)	2(4.3)	10(21.3)
头孢曲松	28(59.6)	0(0.0)	19(40.4)
复方磺胺甲恶唑	8(17.0)	2(4.3)	37(78.7)
克林霉素	14(29.8)	0(0.0)	33(70.2)
左氧氟沙星	47(100.0)	0(0.0)	0(0.0)
氧氟沙星	44(93.6)	3(6.4)	0(0.0)
万古霉素	46(97.9)	0(0.0)	1(2.1)
利奈唑胺	47(100.0)	0(0.0)	0(0.0)

2.4.7 41 株金黄色葡萄球菌对抗生素的药敏情况 金黄色葡萄球菌对青霉素全耐药,对复方磺胺甲恶唑、氨苄西林、红霉素、阿奇霉素及四环素均有较高的耐药率,对苯唑西林、头孢唑啉、头孢曲松、克林霉素和氯霉素仍较敏感,喹诺酮类的左氧氟沙星、氧氟沙星、环丙沙星及利福平对金黄色葡萄球菌高度敏感。万古霉素、利奈唑胺和替考拉宁对金黄色葡萄球菌全敏感,资料中尚未有耐药株。见表 9。

表 9 41 株金黄色葡萄球菌对抗生素的药敏情况[n(%)]

抗生素	敏感	中介	耐药
氨苄西林	16(39.0)	15(36.6)	10(24.4)
青霉素	0(0.0)	0(0.0)	41(100.0)
苯唑西林	37(90.2)	0(0.0)	4(9.8)
头孢唑啉	32(78.0)	3(7.3)	6(14.6)
红霉素	21(51.2)	0(0.0)	20(48.8)
阿奇霉素	22(53.7)	0(0.0)	19(46.3)
氯霉素	36(87.8)	0(0.0)	5(12.2)
头孢曲松	22(53.7)	0(0.0)	19(46.3)
复方磺胺甲恶唑	21(51.2)	0(0.0)	20(48.8)
克林霉素	25(61.0)	1(2.4)	15(36.6)
左氧氟沙星	41(100.0)	0(0.0)	0(0.0)
氧氟沙星	41(100.0)	0(0.0)	0(0.0)
环丙沙星	38(92.7)	0(0.0)	3(7.3)
庆大霉素	35(85.4)	2(4.9)	4(9.8)
四环素	19(46.3)	4(9.8)	18(43.9)
利福平	35(85.4)	4(9.8)	2(4.9)
万古霉素	41(100.0)	0(0.0)	0(0.0)
利奈唑胺	41(100.0)	0(0.0)	0(0.0)
替考拉宁	41(100.0)	0(0.0)	0(0.0)

3 讨论

3.1 细菌是引起小儿社区获得性肺炎的常见病原体,细菌病原包括肺炎链球菌、流感嗜血杆菌、金黄色葡萄球菌和卡他莫拉菌,此外还有肠杆菌科细菌等。社区获得性肺炎细菌病原体流行病学有地区差异。国内儿童社区获得性肺炎细菌病原检出率不一。省级三甲医院病原检测细菌培养^[4]阳性率为 41.10%,其中肺炎链球菌 7.36%,流感嗜血杆菌 8.94%,副流感嗜血杆菌 3.63%,金黄色葡萄球菌 3.36%,表皮葡萄球菌 2.33%,大肠埃希杆菌 3.73%,卡他莫拉菌 2.89%,肺炎克雷伯杆菌 3.17%,阴沟杆菌 1.96%,其他菌 3.73%。在同等级医院南昌地区^[5]住院社区获得性肺炎患儿分离出细菌病原菌前三位的依次是肺炎克雷伯杆菌(31.25%)、大肠埃希杆菌(15.39%)和肺炎链球菌(9.14%)。城市级别^[6-8]的儿童医院或妇幼保健院住院的社区获得性肺炎患儿气道分泌物革兰阳性菌占 53.6%,革兰阴性菌占 46.4%。

县级医院^[9]的儿科社区获得性肺炎住院病人痰培养阳性中革兰阳性菌占 19.63%,革兰阴性菌为 73.00%。对比成人的社区获得性肺炎气道痰液细菌的检出率肺炎链球菌占第一位,国外有报道肺炎链球菌占的比例高达 48%^[10]。瑞典^[11]177 例成人社区获得性肺炎患者 3 年周期的前瞻研究中肺炎链球菌占 32%,其次是流感嗜血杆菌占 28%。本组研究资料来自广西多家三级和二级医院,社区获得性肺炎患儿培养出的 956 株病原菌,革兰阴性杆菌占 68.3%,革兰阳性球菌为 31.7%。检测率在前三位病原菌依次是大肠埃希杆菌(26.5%)、肺炎克雷伯杆菌(17.4%)和流感嗜血杆菌(8.2%)。而阳性菌检测率中肺炎链球菌占 4.9% 和金黄色葡萄球菌 4.3%,肺炎链球菌感染在二级医院尤其明显。广西县级医院的资料中小儿肺炎链球菌感染比例较高^[12],凸显的因素是三级医院的肺炎病人多由基层医院和门诊转诊,有院外抗生素治疗应用历史,最初的致病菌可能已被抗生素抑制,病原谱已经不能说明初始感染的病菌,对细菌性肺炎的经验性治疗抗生素的选择有一定的提示意义。

3.2 不同地区和国家报道社区获得性肺炎病原菌对抗生素的耐药率虽有不同,但均有逐渐增高的趋势。肺炎链球菌仍被认为是社区获得性感染的主要病原菌。长期以来,肺炎链球菌对青霉素呈高度敏感,然而自 20 世纪 70 年代以来相继出现青霉素耐药肺炎链球菌。根据亚洲 11 个国家的调查^[13],青霉素不敏感率达 52.5%,我国为 43.00%。国内南京^[14]的数据青霉素耐药肺炎链球菌结果为 21.73%。肺炎链球菌对红霉素高度耐药。广东深圳^[15]儿童社区获得性肺炎分离的肺炎链球菌对红霉素的耐药率达 98.8%,对头孢呋辛的耐药率达 64.4%,对头孢曲松为 4.4%。细菌对万古霉素 100% 敏感,对氧氟沙星耐药率为 0,对阿莫西林的耐药率为 2.2%。虽未出现对亚胺培南耐药株,但有 11.1% 已处于中介。湖南^[16]的儿童社区获得性肺炎肺炎链球菌的耐药率分别为红霉素 86.2%,阿奇霉素 70.7%,克林霉素 67.2% 及苯唑西林 65.5%。北京、上海、广州、深圳四地^[17]肺炎链球菌对青霉素、红霉素、头孢曲松、氧氟沙星耐药率分别为 86.0%、99.6%、24.7% 和 2.2%。本组资料肺炎链球菌对抗生素的耐药中青霉素为 51.1%,复方磺胺甲恶唑 78.7%,克林霉素 70.2%,红霉素 78.7% 及阿奇霉素 63.8%。对头孢曲松和氯霉素仍较敏感,喹诺酮类的左氧氟沙星和氧氟沙星对肺炎链球菌高度敏感。儿童肺炎对氯

霉素、喹诺酮类的应用较少选择是保持其高度敏感的原因之一。万古霉素和利奈唑胺对肺炎链球菌高度敏感,有1株耐万古霉素的肺炎链球菌。

3.3 肺炎链球菌对抗生素发生耐药的机制可能不同。红霉素发生耐药的机制包括(1)核糖体靶位点的改变;(2)主动外排机制增强;(3)产生修饰酶灭活药物。两类基因突变中靶位变异或反流泵出,其中靶位变异基因突变与高度耐药相关。反流泵出基因突变的肺炎链球菌在体外实验对红霉素耐药,由于该类药物在组织内蓄积浓度较高,有些临床治疗仍有效。但耐药发生机制主要靶位变异基因突变,属高度耐药菌株,故不推荐使用大环内酯类治疗肺炎链球菌性肺炎。耐青霉素肺炎链球菌往往对其他 β 内酰胺类抗生素耐药,且对大多数大环内酯类抗生素亦会耐药,在初始经验性治疗时应予了解。而肺炎链球菌耐青霉素的主要机制是青霉素结合蛋白基因突变所致。此类基因共有6种,每种突变均可使此基因编码的青霉素结合蛋白发生靶位变异,使之与青霉素或其他内酰胺类药物的亲和力下降致使耐药。变异的青霉素结合蛋白呈镶嵌结构,是青霉素结合蛋白的结构基因与外源基因片段重组而成。外源基因常来自其他链球菌如绿色链球菌。外源基因的多样性决定了青霉素结合蛋白变异的多样性。所以各种耐药克隆的区域传播和耐药基因在链球菌的种间水平传播引起广泛重视,是造成克隆流行或大流行的分子生物学基础。从患者所分离的不敏感肺炎链球菌中,2/3以上仅属中度耐药,若给予大剂量青霉素治疗仍然有效。儿童社区获得性肺炎由肠杆菌科细菌感染虽并不少见,但更多见于病情严重住ICU治疗者,包括肠杆菌属、枸橼酸杆菌属以及克雷伯菌属等革兰阴性杆菌。大肠埃希菌和克雷伯菌属的主要耐药机制之一是通过染色体介导产生 β 内酰胺酶及质粒介导产生超广谱 β 内酰胺酶形成耐药菌株,导致抗生素治疗失败,致细菌对 β 内酰胺类抗生素耐药。

3.4 儿童社区获得性肺炎细菌病原学的获得尚缺乏临床快速检测技术,仍然依赖于细菌培养,而细菌培养的时间较长,在社区获得性肺炎治疗初期通常根据患者病情、用药史,结合当地常见病原菌谱,细菌药敏情况予经验性抗生素治疗,待病原学结果回报再调整抗生素。儿童肺炎是一种动态性疾病,因抗生素的应用,细菌流行病学的变迁,各种疫苗等接种,同一地方的常见病原菌分布情况可改变,因此应不断进行监测病原菌分布情况,为儿童细菌性肺炎

治疗提供依据,合理应用抗生素,避免抗生素的滥用,以防多重耐药菌产生。

参考文献

- 1 张艳敏,冯玉珍,罗树舫,等. 小儿下呼吸道感染病毒病原学动态变化的研究[J]. 陕西医学杂志, 2002, 31(3): 195-197.
- 2 胡亚美,江载芳,编. 诸福棠实用儿科学(上)[M]. 第7版. 北京: 人民卫生出版社, 2005: 1173-1178.
- 3 中华医学会儿科学分会急诊组及中华急诊医学会儿科组. 小儿危重症病例评分法(草案)[J]. 中华儿科杂志, 1995, 33(1): 371-372.
- 4 秦 铭,田 曼,夏 雯,等. 儿童社区获得性肺炎的病原学研究[J]. 临床儿科杂志, 2008, 26(4): 312-315.
- 5 孙 萍,颜 婷,吴 颖. 儿童院内和社区获得性肺炎的病原菌及耐药性对比分析[J]. 南昌大学学报(医学版), 2011, 51(10): 34-38.
- 6 谢 露,王应建,刘 洁,等. 社区获得性肺炎患儿呼吸道分泌物分离菌株的耐药性分析[J]. 儿科药学杂志, 2010, 16(2): 40-43.
- 7 蒋圣灿. 儿童社区获得性肺炎(CAP)病原构成及肺炎链球菌的耐药性分析[J]. 中国医药指南, 2012, 10(20): 487-488.
- 8 陈丽洁,叶 飘,施 红,等. 成都部分地区儿童社区获得性肺炎细菌病原调查及耐药分析[J]. 四川医学, 2010, 31(2): 145-147.
- 9 王 欣,唐春燕,杨漪萍. 儿科病房社区获得性肺炎的病原菌分布及细菌耐药分析[J]. 四川医学, 2012, 33(6): 1083-1084.
- 10 Lim WS, Macfarlane JT, Boswell TC, et al. Study of community acquired pneumonia etiology(SCAPE) in adults admitted to hospital: implications for management guidelines[J]. Thorax, 2001, 56(4): 296-301.
- 11 Lagerström F, Bader M, Foldevi M, et al. Microbiological etiology in clinically diagnosed community-acquired pneumonia in primary care in Örebro Sweden[J]. Clin Microbiol Infect, 2003, 9(7): 645-652.
- 12 韦秋玲. 宾阳县小儿肺炎病原菌分布及其耐药性分析[J]. 中国临床新医学, 2013, 6(1): 37-40.
- 13 Song JH, Jung SI, Ko KS, et al. High prevalence of antimicrobial resistance among clinical Streptococcus pneumoniae isolates in Asia (an ANSORP Study)[J]. Antimicrob Agents Chemother, 2004, 48(6): 2101-2107.
- 14 焦 梅. 儿童急性呼吸道感染的菌群及耐药性分析[J]. 南京医科大学学报, 2003, 23(1): 82-84.
- 15 赵瑞珍,郑跃杰,邓秋莲,等. 广东省深圳社区获得性肺炎患儿肺炎链球菌的血清群/型的分布及其耐药性[J]. 中国感染与化疗杂志, 2010, 10(3): 205-208.
- 16 郑 荣,蒋娇伏,姚冬梅. 小儿社区获得性肺炎病原及其耐药性分析[J]. 中国医学工程, 2007, 15(10): 806-808.
- 17 姚开虎,王立波,赵根明,等. 四家儿童医院住院肺炎病例肺炎链球菌分离株的耐药性监测[J]. 中国当代儿科杂志, 2008, 10(3): 275-279.

[收稿日期 2014-06-27][本文编辑 杨光和]