

2家医院2012—2013年儿科呼吸系统疾病病原菌耐药性分析[△]

钟超^{1*}, 何业健¹, 李淑青²(1.深圳市光明新区人民医院, 广东深圳 518106; 2.深圳市光明新区中心医院, 广东深圳 518107)

中图分类号 R446.5; R978.1; R969.3

文献标志码 A

文章编号 1001-0408(2014)34-3210-04

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2014.34.15

摘要 目的:了解2家医院儿科呼吸系统疾病4种常见病原菌的耐药性,为临床经验治疗相关疾病选择抗菌药物提供依据。方法:收集2家医院2012—2013年儿科呼吸系统疾病住院患者3 957例资料,统计细菌培养结果,分析检出率较高的4种细菌药敏试验结果,比较2年内同一细菌的耐药性变化。结果:2家医院儿科呼吸系统疾病细菌培养检出率较高的是金黄色葡萄球菌、肺炎链球菌、大肠埃希菌和肺炎克雷伯菌。4种细菌在2年内耐药性有一定的变化,但变化不太大。结论:2家医院相关疾病的病原菌及其耐药性均呈现地区特异性,且耐药性有一定的年度变化。临床可根据本地区耐药谱经验用药,并结合药敏试验结果合理选择抗菌药物。

关键词 儿科;呼吸系统;病原菌;耐药性

Analysis of Drug Resistance of Pathogenic Bacteria of Infection Respiratory System Disease in Pediatric Department of 2 Hospitals during 2012—2013

ZHONG Chao¹, HE Ye-jian¹, LI Shu-qing²(1.Shenzhen Guangming New District People's Hospital, Guangdong Shenzhen 518106, China; 2.Shenzhen Guangming New District Central Hospital, Guangdong Shenzhen 518107, China)

ABSTRACT OBJECTIVE: To investigate the drug resistance of 4 common pathogens of respiratory system disease in pediatric department of 2 hospitals, and to provide reference for related disease treatment and rational selection of antibiotics. METHODS: 3 957 medical records of inpatients with respiratory system diseases were collected from pediatric departments of 2 hospitals during 2012—2013. The bacterial culture and drug sensitivity tests of 4 kinds of bacteria which had high detection rates were analyzed statistically, and drug resistance of bacterial were compared within 2 years. RESULTS: The bacteria in the list of high detection rate were *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pneumoniae*, *Escherichia coli* and *Klebsiella pneumoniae*. There were small differences in drug resistance of 4 kinds of bacterial within 2 years. CONCLUSIONS: The pathogenic bacteria and drug resistance of related diseases in 2 hospitals show regional specificity, and their drug resistance have changed with the change of year. The doctor can choose the drugs empirically according to drug resistant spectrum and select antibiotics reasonably based on drug sensitivity test for further treatment.

KEYWORDS Pediatrics department; Respiratory system; Pathogenic bacteria; Drug resistance

- polymorphisms in outcome and toxicity[J]. *Future Oncol*, 2012, 8(8): 1 015.
- [2] 笪良山, 许林. EGFR 基因多态性对 EGFR-TKIs 治疗晚期 NSCLC 疗效和预后的影响[J]. *中国肺癌杂志*, 2013, 16(3): 162.
- [3] Eisenhauer EA, Therasse P, Bogaerts J, et al. New response evaluation criteria in solid tumours: revised RECIST guideline (version 1.1)[J]. *Eur J Cancer*, 2009, 45(2): 228.
- [4] 贾守薇, 刘韬, 黄红兵. 治疗非小细胞肺癌的分子靶向药物的研究进展[J]. *中国药房*, 2013, 24(32): 3 064.
- [5] Ma F, Sun T, Shi Y, et al. Polymorphisms of EGFR predict clinical outcome in advanced non-small-cell lung cancer patients treated with gefitinib[J]. *Lung Cancer*, 2009, 66(1): 114.
- [6] Liu W, Wu X, Zhang W, et al. Relationship of EGFR mutations, expression, amplification, and polymorphisms to epidermal growth factor receptor inhibitors in the NCI60 cell lines[J]. *Clin Cancer Res*, 2007, 13(22 Pt 1): 6 788.
- [7] Jung M, Cho BC, Lee CH, et al. EGFR polymorphism as a predictor of clinical outcome in advanced lung cancer patients treated with EGFR-TKI[J]. *Yonsei Med J*, 2012, 53(6): 1 128.
- [8] Liu G, Gurubhagavatula S, Zhou W, et al. Epidermal growth factor receptor polymorphisms and clinical outcomes in non-small-cell lung cancer patients treated with gefitinib[J]. *Pharmacogenomics J*, 2008, 8(2): 129.
- [9] Brugger W, Triller N, Blasinska-Morawiec M, et al. Prospective molecular marker analyses of EGFR and KRAS from a randomized, placebo-controlled study of erlotinib maintenance therapy in advanced non-small-cell lung cancer[J]. *J Clin Oncol*, 2011, 29(31): 4 113.
- [10] Giovannetti E, Zucali PA, Peters GJ, et al. Association of polymorphisms in AKT1 and EGFR with clinical outcome and toxicity in non-small cell lung cancer patients treated with gefitinib[J]. *Mol Cancer Ther*, 2010, 9(3): 581.
- [11] Shitara M, Sasaki H, Yokota K, et al. Polymorphisms in intron 1 of the EGFR gene in non-small cell lung cancer patients[J]. *Exp Ther Med*, 2012, 4(5): 785.
- [12] Zhang L, Yuan X, Chen Y, et al. Role of EGFR SNPs in survival of advanced lung adenocarcinoma patients treated with gefitinib[J]. *Gene*, 2013, 517(1): 60.

△基金项目: 2012年深圳市科技计划项目(医疗卫生类)(No.201203376)

*副主任药师, 硕士。研究方向: 药理学。电话: 0755-27548713。
E-mail: zhongsiyun@tom.com

(收稿日期: 2014-03-13 修回日期: 2014-05-09)

儿科住院患者呼吸系统疾病常见病因为细菌感染。长期以来,由于我国抗菌药物的滥用,尤其是诸多因素导致的儿科抗菌药物滥用,使得细菌耐药性呈不断上升趋势,给临床治疗尤其是经验用药带来较多的麻烦。受各种因素影响,同种疾病的病原菌和细菌耐药性均呈地区特异性。由于药敏试验耗时较长,不能立即满足临床治疗需要,门诊急治疗和住院患者的初起治疗一般以经验治疗为主,在选择药物时往往存在一定偏差。因此,了解细菌耐药性的地区特异性具有重要现实意义。为了解深圳市光明新区目前儿科呼吸系统疾病细菌耐药性的现状及发展变化趋势,笔者对2012—2013年该区仅有的2所公立医院儿科相关疾病的常见病原菌的耐药性进行了统计和分析,以期为该区临床经验治疗时选择抗菌药物提供参考依据。

1 资料与方法

1.1 资料来源

选取该区2所公立医院2012—2013年所有儿科呼吸系统

疾病住院病历共3 957份,其中2012年1 776例,2013年2 181例。收集2年中通过血培养和合格痰培养检出的病原菌及其药敏试验结果。

1.2 方法

收集资料内容包括患儿姓名、年龄、性别、体质量、出院诊断、细菌培养结果及药敏试验结果,通过WHONET 5.6软件统计细菌培养和药敏试验结果,通过 χ^2 检验进行构成比分析。统计学处理采用SPSS 13.0软件。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 基本情况

2012年2家医院儿科住院病例共3 097例,其中因呼吸系统疾病住院1 776例,占57.35%;男性1 205例,女性571例,男女比例2.11:1;共分离出病原菌(不包括肺炎支原体)654株。2013年2家医院儿科住院病例共3 376例,其中因呼吸系统疾病住院2 181例,占64.60%;男性1 407例,女性774例,男女比例1.82:1;共分离出病原菌(不包括肺炎支原体)796株。细菌培养情况见表1。

表1 2012—2013年2家医院儿科呼吸系统疾病细菌培养情况

Tab 1 Bacterial culture of respiratory system diseases in pediatric department of 2 hospitals during 2012—2013

年份	呼吸系统疾病例数	送检例数	送检率, %	痰培养			血培养	
				标本数	合格标本数	检出菌株数	标本数	检出菌株数
2012	1 776	1 744	98.20	1 003	587	117	1 508	537
2013	2 181	2 093	95.97	1 331	648	147	1 745	649
合计	3 957	3 837	96.97	2 334	1 235	264	3 253	1 186

2.2 细菌培养情况

2年内,2种标本培养出的细菌种类相似,但比例有所不同。主要以金黄色葡萄球菌、肺炎链球菌、大肠埃希菌和肺炎克雷伯菌为主。2012—2013年2家医院儿科呼吸系统疾病细菌培养结果见表2。

2.3 细菌耐药情况

对感染性呼吸系统疾病患儿主要病原菌中革兰阳性球菌(包括金黄色葡萄球菌、肺炎链球菌)以及革兰阴性杆菌(包括大肠埃希菌、肺炎克雷伯菌)药敏试验结果的耐药性进行统计,并比较2年内耐药性有无变化,结果见表3、表4、表5、表6(表3中,MRSA指耐甲氧西林金黄色葡萄球菌;MSSA指甲氧

表2 2012—2013年2家医院儿科呼吸系统疾病细菌培养结果

Tab 2 Result of bacterial culture of respiratory system diseases in pediatric department of 2 hospitals during 2012—2013

细菌	2012年		2013年	
	株数	比例, %	株数	比例, %
金黄色葡萄球菌	149	22.78	221	27.76
肺炎链球菌	69	10.55	106	13.32
大肠埃希菌	55	8.41	81	10.18
肺炎克雷伯菌	54	8.26	60	7.54
合计	327	50.00	468	58.79

西林敏感金黄色葡萄球菌)。

表3 2012—2013年2家医院儿科金黄色葡萄球菌耐药情况对比

Tab 3 Comparison of drug resistance of *S. aureus* in pediatric department of 2 hospitals during 2012—2013

抗菌药物	MRSA						MSSA					
	2012年			2013年			2012年			2013年		
	n	耐药株数	耐药率, %	n	耐药株数	耐药率, %	n	耐药株数	耐药率, %	n	耐药株数	耐药率, %
青霉素G	15	15	100**	35	35	100	132	117	88.64**	186	166	89.25
苯唑西林	15	15	100**	35	35	100	132	0	0**	186	0	0
庆大霉素	15	1	6.67**	35	2	5.71	132	8	6.06**	186	12	6.45
利福平	15	0	0*	35	1	2.86	132	7	5.30	186	4	2.15
环丙沙星	15	2	13.33*	35	2	5.71	132	5	3.79	186	3	1.61
左氧氟沙星	15	1	6.67	35	3	8.57	132	13	9.85	186	8	4.30
复方磺胺甲噁唑	15	0	0**	35	0	0	132	1	0.76**	186	1	0.54
克林霉素	15	10	66.67**	35	20	57.14	132	20	15.15**	186	27	14.52
红霉素	15	12	80.00*	35	29	82.86	132	49	37.12*	186	75	40.32
利奈唑胺	15	0	0*	35	0	0	132	16	12.12	186	0	0
万古霉素	15	0	0**	35	0	0	132	2	1.52*	186	0	0
四环素	15	5	33.33	35	10	28.57	132	37	28.03	186	51	27.42

2012年与2013年耐药率之间 χ^2 检验: * $P < 0.05$, ** $P < 0.01$, 其余 $P > 0.05$

χ^2 test of drug resistant rate between 2012 and 2013: * $P < 0.05$, ** $P < 0.01$, others $P > 0.05$

表4 2012—2013年2家医院儿科肺炎链球菌耐药情况对比

Tab 4 Comparison of drug resistance of *S. pneumoniae* in pediatric department of 2 hospitals during 2012—2013

抗菌药物	2012年			2013年		
	n	耐药株数	耐药率, %	n	耐药株数	耐药率, %
青霉素G*	62	5	8.06	79	3	3.80
复方磺胺甲噁唑	62	44	70.97	79	64	81.01
克林霉素*	62	60	96.77	79	78	98.73
红霉素*	62	60	96.77	79	78	98.73
万古霉素**	62	0	0	79	0	0

2012年与2013年耐药率之间 χ^2 检验: * $P < 0.05$, ** $P < 0.01$, 其余 $P > 0.05$

χ^2 test of drug resistant rate between 2012 and 2013: * $P < 0.05$, ** $P < 0.01$, others $P > 0.05$

3 讨论

表5 2012—2013年2家医院儿科大肠埃希菌耐药情况对比

Tab 5 Comparison of drug resistance of *E. coli* in pediatric department of 2 hospitals during 2012—2013

抗菌药物	产超广谱 β -内酰胺酶的细菌						不产超广谱 β -内酰胺酶的细菌					
	2012年			2013年			2012年			2013年		
	n	耐药株数	耐药率, %	n	耐药株数	耐药率, %	n	耐药株数	耐药率, %	n	耐药株数	耐药率, %
氨苄西林	26	25	96.15**	19	19	100	29	23	79.31	41	28	68.29
哌拉西林	26	25	96.15**	19	19	100	29	22	75.86	41	26	63.41
阿莫西林/克拉维酸	26	2	7.69	19	1	5.26	29	0	0	41	1	2.44
氨苄西林/舒巴坦	26	19	73.08*	19	2	10.53	29	14	48.28	41	6	14.63
替卡西林/克拉维酸	26	3	11.54	19	1	5.26	29	0	0**	41	0	0
哌拉西林/他唑巴坦	26	7	26.92	19	1	5.26	29	2	6.90	41	1	2.44
头孢唑林	26	25	96.15*	19	19	100	29	7	24.14	41	7	17.07
头孢他啶	26	5	19.23	19	6	31.58	29	1	3.45	41	0	0
头孢曲松	26	24	92.31*	19	19	100	29	3	10.34	41	0	0
头孢噻肟	26	25	96.15*	19	19	100	29	3	10.34	41	0	0
头孢吡肟	26	24	92.31*	19	19	100	29	3	10.34	41	0	0
头孢西丁	26	1	3.85**	19	1	5.26	29	1	3.45**	41	1	2.44
氨基糖甙	26	25	96.15*	19	18	94.74	29	3	10.34	41	2	4.88
亚胺培南	26	0	0**	19	0	0	29	0	0**	41	0	0
阿米卡星	26	0	0	19	1	5.26	29	0	0**	41	0	0
妥布霉素	26	8	30.77	19	7	36.84	29	6	20.69*	41	7	17.07
环丙沙星	26	6	23.08	19	8	42.11	29	6	20.69	41	3	7.32
左氧氟沙星	26	6	23.08	19	7	36.84	29	5	17.24	41	2	4.88
复方磺胺甲噁唑	26	10	38.46	19	13	68.42	29	18	62.07	41	19	46.34

2012年与2013年耐药率之间 χ^2 检验: * $P < 0.05$, ** $P < 0.01$, 其余 $P > 0.05$

χ^2 test of drug resistant rate between 2012 and 2013: * $P < 0.05$, ** $P < 0.01$, others $P > 0.05$

2012年细菌培养标本数和检出菌株数均有增加。这主要由于抗菌药物的管理日益规范,抗菌药物的选择靠经验用药往往不能达到治疗效果,需要实验室证据作为指导。

从细菌培养结果看,该区儿科呼吸系统疾病中,以革兰阳性球菌所占比例相对较大,主要为金黄色葡萄球菌和肺炎链球菌。而革兰阴性菌主要为大肠埃希菌和肺炎克雷伯菌。这与文献报道^[4-6]不同,具有地区特征。

在4种主要病原菌中,金黄色葡萄球菌检出率最高。依据其对甲氧西林的稳定性,可以分为MRSA和MSSA。从表3可以看出,2012年检出的MRSA占10.07%,2013年检出的MRSA占15.84%,表明MRSA致病率有上升趋势。这与长期以来我国抗菌药物的滥用导致耐药菌不断增长变化有关。金黄色葡萄球菌对12种抗菌药物的耐药率表明,MRSA对青霉素、苯唑西林、红霉素、克林霉素基本耐药,对利福平、左氧氟

从表1可以看到,呼吸系统疾病在儿科住院病例中比例有上升趋势。2012年呼吸系统住院病例中,男女比例为2.11:1,而2013年男女比例为1.82:1。说明男孩较女孩容易患呼吸系统疾病。这与许多研究的报道结果^[1]是一致的。可能因为男孩相对于女孩更加活泼好动,接触呼吸系统疾病感染的机会多于女孩。因此,要加强男孩的卫生教育,使之养成良好的卫生习惯;同时做好呼吸系统疾病的健康宣传教育,增强儿童监护人及自我保护意识,加强儿童呼吸系统疾病的预防和保健工作^[2]。

对于细菌感染性呼吸系统疾病,明确病原菌主要依靠细菌培养。血培养最具说服力。痰培养由于获得合格的标本有一定的技术性要求和难度,因此,对于痰标本首先需要经过粗筛,以显微镜下鳞状上皮细胞小于10个和白细胞大于25个/低倍视野为合格的痰培养标本^[3]。本研究显示,该区2013年较

沙星、万古霉素、利奈唑胺、庆大霉素和复方磺胺甲噁唑较为敏感。该结果与《耐甲氧西林金黄色葡萄球菌感染防治专家共识》^[7]相符。由于儿科抗菌药物的品种选择有其特殊性,因此该区MRSA感染的儿科呼吸系统疾病建议使用万古霉素或利奈唑胺治疗,但使用万古霉素时要特别监测,注意防止红人综合征等药品不良反应的发生,同时要依据细菌培养和药敏试验结果谨慎选择。MSSA对于青霉素已基本耐药,对红霉素也部分耐药,对其他各种抗菌药物耐药率不是很高,因此儿科MSSA感染的呼吸系统疾病可选用广谱青霉素类和抗葡萄球菌属青霉素类,或抗革兰阳性菌作用较好的第一代头孢菌素。

肺炎链球菌是另一种检出率较高的革兰阳性球菌。依据药敏试验结果,该区肺炎链球菌对青霉素类和多肽类的敏感性较高,而对磺胺类、林可霉素类及大环内酯类耐药,且耐药率有所上升。该结果与文献报道结果^[8]一致。因此,该区在治

表6 2012—2013年2家医院儿科肺炎克雷伯菌耐药情况对比

Tab 6 Comparison of drug resistance of *K. pneumoniae* in pediatric department of 2 hospitals during 2012—2013

抗菌药物	产超广谱β-内酰胺酶的细菌						不产超广谱β-内酰胺酶的细菌					
	2012年			2013年			2012年			2013年		
	n	耐药株数	耐药率, %	n	耐药株数	耐药率, %	n	耐药株数	耐药率, %	n	耐药株数	耐药率, %
哌拉西林	12	11	91.67	12	12	100	38	33	86.84*	89	74	83.15
阿莫西林/克拉维酸	12	1	8.33	12	2	16.67	38	2	5.26	89	2	2.25
氨苄西林/舒巴坦	12	10	83.33	12	12	100	38	6	15.79	89	2	2.25
替卡西林/克拉维酸	12	0	0	12	2	16.67	38	1	2.63**	89	2	2.25
哌拉西林/他唑巴坦	12	0	0**	12	0	0	38	2	5.26	89	1	1.12
头孢唑林	12	11	91.67	12	12	100	38	3	7.89	89	3	3.37
头孢他啶	12	3	25.00	12	4	33.33	38	2	5.26	89	2	2.25
头孢曲松	12	11	91.67	12	12	100	38	3	7.89	89	0	0
头孢噻肟	12	11	91.67	12	12	100	38	3	7.89	89	1	1.12
头孢吡肟	12	11	91.67	12	12	100	38	4	10.53	89	0	0
头孢西丁	12	1	8.33**	12	1	8.33	38	0	0	89	4	4.49
氨曲南	12	8	66.67	12	11	91.67	38	3	7.89	89	0	0
亚胺培南	12	0	0**	12	0	0	38	1	2.63*	89	0	0
阿米卡星	12	1	8.33*	12	0	0	38	0	0**	89	0	0
妥布霉素	12	4	33.33	12	5	41.67	38	1	2.63*	89	0	0
环丙沙星	12	6	50.00	12	3	25.00	38	1	2.63	89	1	1.12
左氧氟沙星	12	2	16.67**	12	2	16.67	38	1	2.63*	89	0	0
复方磺胺甲噁唑	12	8	66.67	12	7	58.33	38	8	21.05	89	5	5.62

2012年与2013年耐药率之间 χ^2 检验: * $P < 0.05$, ** $P < 0.01$, 其余 $P > 0.05$

χ^2 test of drug resistant rate between 2012 and 2013: * $P < 0.05$, ** $P < 0.01$, others $P > 0.05$

疗肺炎链球菌感染的儿科呼吸系统疾病时,建议使用青霉素类或第一、二代头孢菌素。

该区儿科细菌感性呼吸系统疾病致病的革兰阴性菌主要包括大肠埃希菌和肺炎克雷伯菌。这2种细菌依据对β-内酰胺酶的稳定性又分为产超广谱β-内酰胺酶和不产超广谱β-内酰胺酶两类。从表5和表6分析,2种产超广谱β-内酰胺酶革兰阴性杆菌对大多数抗菌药物耐药,但对加了β-内酰胺酶抑制剂的抗菌药物耐药率相对较低,其中对克拉维酸的敏感性最强;同时,对不加酶抑制剂的头霉素类和碳青霉烯类敏感性也很好。因此,建议该区儿科2种产超广谱β-内酰胺酶革兰阴性杆菌感染的呼吸系统疾病,以选择带酶抑制剂、最好是带克拉维酸的青霉素类,或头霉素类抗菌药物治疗。而该区的2种不产超广谱β-内酰胺酶革兰阴性杆菌,对大多数的抗菌药物都敏感,但对青霉素类和磺胺类的耐药率依然较高,建议该区儿科2种不产超广谱β-内酰胺酶革兰阴性杆菌感染的呼吸系统疾病,以选择带酶抑制剂的青霉素类和头孢菌素类作为首选治疗,次选可以考虑头霉素类。

综上所述,该区儿科细菌感性呼吸系统疾病病原菌有该区的特异性,而4种检出率较高的病原菌,其耐药性也各有特点。因此,临床在治疗相关疾病时,应依据本地区相关细菌的耐药谱,合理选择抗菌药物。需要指出的是,由于药敏试验所选用的药品试剂(纸)与临床实际使用药品的纯度、产地和工艺不同,临床用药疗效与药敏试验结果之间会有所差异。因此,体外药敏试验敏感者,体内疗效并不一定理想。临床医师在使用抗菌药物治疗时,一方面要按照药敏试验选择药物,另一方面也要对敏感药物慎重选择,并根据实际情况适时调整用药。各地区临床药师都要承担起绘制本地区细菌耐药谱

的责任,为本地区临床合理选择药物提供依据。同时,由于抗菌药物的滥用,导致大量耐药菌的产生,各临床医师应严格遵守《抗菌药物临床应用指导原则》,合理选择抗菌药物。临床药师也应加强抗菌药物的专项点评,服务于临床,保证临床安全、合理、有效地使用抗菌药物。

参考文献

- [1] 岳月英,俞长荣,林素琼.住院儿童16 958例疾病统计分析[J].中国儿童保健杂志,2007,15(3):293.
- [2] 程敏婷,邓向红,黄良锦,等.2003—2011年中山市某三级甲等医院住院儿童呼吸系统疾病谱分析[J].临床医学工程,2012,19(8):1 403.
- [3] 程英,汪玉龙,王继灵.呼吸系统疾病患者痰培养及药敏结果分析[J].临床肺科杂志,2013,18(3):493.
- [4] 高海燕,陈希胜,张文艳,等. AECOPD痰培养及药敏分析[J].临床肺科杂志,2010,15(4):491.
- [5] 陈燕红,段骅,孙玉琴.下呼吸道感染患者的痰细菌培养及药敏试验分析[J].现代中西医结合杂志,2013,22(1):88.
- [6] 王亚娟,姚德秀,燕润菊.北京地区儿童急性下呼吸道感染的病原学研究[J].中华儿科杂志,2000,38(3):159.
- [7] 耐甲氧西林金黄色葡萄球菌感染防治专家委员会.耐甲氧西林金黄色葡萄球菌感染防治专家共识[J].中华实验和临床感染病杂志:电子版,2010,4(2):215.
- [8] 张福荣,魏恩焕.儿童肺炎链球菌抗生素敏感性监测分析[J].中国医师杂志,2011,13(12):1 686.

(收稿日期:2014-03-29 修回日期:2014-05-12)