[8] 杨义灿, 李艳, 李从荣, 等. 单产超广谱 β-内酰胺酶和同时产超广谱 β-内酰胺酶、头孢菌素酶肺炎克雷伯菌的临床分布与耐药性分析[J]. 实用医学杂志, 2007, 23(11): 1741-1742.

[9] 冯慧芬, 赵秋民, 段广才, 等. 产超广谱 β-内酰胺酶大肠埃希菌和肺炎克雷伯菌的耐药性及其危险因素分析[J]. 现代预防医学, 2015, 42(7): 1325-1327.

[10] 蒋冬香, 陈刚, 王玉春, 等. 产 ESBLs 大肠埃希菌与肺炎克雷伯菌的临床分布与耐药性[J]. 中华医院感染学杂志, 2011, 21(2): 371-373.

[11] 姚毅, 严谦, 严仔敦, 等. 产超广谱 β-内酰胺酶大肠埃希菌与肺炎克雷伯菌耐药性分析[J]. 中华医院感染学杂志, 2011, 21(3): 566-567.

(编辑:刘雄志)

(收稿日期:2016-04-05 修回日期:2016-06-17)

doi:10.13407/j.cnki.jpp.1672-108X.2016.12.012

• 论著 •

儿童呼吸道感染肺炎链球菌、流感嗜血杆菌检出情况及耐药性变迁

李娟, 李艳, 李丛荣, 蔡璇 (武汉大学人民医院, 湖北武汉 430060)

[摘要] 目的:探讨我院 2010 年 1 月至 2015 年 6 月儿童呼吸道感染肺炎链球菌、流感嗜血杆菌的分布及耐药性变迁。方法:对 2010 年 1 月至 2015 年 6 月武汉大学人民医院儿科住院患儿痰标本中分离的肺炎链球菌和流感嗜血杆菌的分布和药敏试验结果进行回顾性分析。结果:肺炎链球菌的总检出率为 7.2%, 对复方磺胺甲噁唑的耐药率 >50.0%, 对红霉素和克林霉素的耐药率 >97.0%, 且有逐年升高趋势;对青霉素的耐药率从 7.7% 上升到 93.7%, 对头孢噻肟、头孢吡肟、亚胺培南的耐药率基本保持在 40.0% 左右;未发现对万古霉素和利奈唑胺耐药的肺炎链球菌。流感嗜血杆菌的总检出率为 3.9%, 对复方磺胺甲噁唑的耐药率均 >60.0%, 对氨苄西林的耐药率从 33.3% 上升到 48.9%, 对头孢呋辛的耐药率从 6.7% 上升到 17.2%;未发现对头孢噻肟、亚胺培南、阿奇霉素、环丙沙星耐药的流感嗜血杆菌;β-内酰胺酶阳性率为 37.8%, β-内酰胺酶阴性菌株的检出率为 6.5%。

结论:儿童呼吸道感染肺炎链球菌、流感嗜血杆菌的耐药现象普遍, 临床应根据药敏试验结果合理使用抗菌药物。

[关键词] 儿童;呼吸道感染;肺炎链球菌;流感嗜血杆菌;耐药性

[中图分类号] R725.6

[文献标识码] A

[文章编号] 1672-108X(2016)12-0034-04

Detection and Antimicrobial Resistance of *Streptococcus Pneumoniae* and *Haemophilus Influenzae* in Children's Respiratory Tract Infection

Li Juan, Li Yan, Li Congrong, Cai Xuan (Renmin Hospital of Wuhan University, Hubei Wuhan 430060, China)

[Abstract] **Objective:** To investigate the distribution and transition of antimicrobial resistance of *Streptococcus pneumoniae* and *Haemophilus influenzae* in children with respiratory tract infection. **Methods:** A retrospective analysis of the distribution and antimicrobial resistance for *Streptococcus pneumoniae* and *Haemophilus influenzae* which were isolated from pediatric inpatients' sputum specimens were performed from January 2010 to June 2015 in Renmin Hospital of Wuhan University. **Results:** The total detection rate of *Streptococcus pneumoniae* was 7.2%, the resistance rate to compound sulfamethoxazole was more than 50.0%, the resistance rate to erythromycin and clindamycin were more than 97.0% and rising year by year, the resistance rate to penicillin was increased from 7.7% to 93.7% and the resistance rate to cefotaxime, cefepime, imipenem were remain nearly 40.0%. And we hadn't discovered the bacterial strains which were resistance to vancomycin and linezolid. The total detection rate of *Haemophilus influenzae* was 3.9%, the resistance rate to compound sulfamethoxazole was more than 60.0%, the resistant rate to ampicillin had rose from 33.3% to 48.9%, and the resistant rate to cefuroxime had rose from 6.7% to 17.2%. And we hadn't discovered the bacterial strains which were resistance to cefotaxime, imipenem, azithromycin, and ciprofloxacin. A total positive rate of β-lactamase was 37.8%. The total detection rate of BLNAR strains was 6.5%. **Conclusion:** The resistance phenomenon of *Streptococcus pneumoniae* and *Haemophilus influenzae* in children were common. Children with respiratory tract infection should use antibiotic drugs properly based on drug sensitivity results.

[Keywords] children; respiratory infection; *Streptococcus pneumoniae*; *Haemophilus influenzae*; drug resistance

肺炎链球菌、流感嗜血杆菌是儿童呼吸道感染的常见病原菌。由于生理解剖的特性和免疫功能未发育完

善等特点, 儿童较成人容易发生呼吸道感染。为了解我院患儿呼吸道感染肺炎链球菌、流感嗜血杆菌检出情况

作者简介:李娟(1983.08~),女,硕士,主治医师,主要从事病原菌耐药机制研究,E-mail:lillian6542@sina.com。

通讯作者:李艳(1961~),女,博士,教授,博士生导师,主要从事病原菌耐药机制研究,E-mail:yanlitf1120@163.com。

及耐药性变迁,笔者对 2010 年 1 月至 2015 年 6 月儿科住院患儿合格痰标本中培养的肺炎链球菌、流感嗜血杆菌的分布和药敏试验结果进行回顾性分析,以期为临床合理用药提供参考。

1 资料和方法

1.1 一般资料

选取我院儿科 2011 年 1 月至 2015 年 6 月收治入院的 5 597 例呼吸道感染患儿,其中,支气管炎 2 840 例,支气管肺炎 2 459 例,哮喘合并感染 298 例;男 2 989 例,女 2 608 例;0~1 岁 1 920 例,>1~3 岁 1 133 例,>3~5 岁 1 481 例,>5~8 岁 648 例,>8~12 岁 415 例。所有患儿入院次日晨起用生理盐水漱口后留取第一口痰于无菌痰杯中送检。患儿不能配合咳痰者,用生理盐水清洁口腔后,采用一次性吸痰器吸痰。

1.2 细菌培养、鉴定及药敏试验

送检痰标本分别接种于哥伦比亚血琼脂平皿和万古巧克力平皿,同时进行涂片革兰染色镜检,鳞状上皮细胞<10 个/LP,白细胞>25 个/LP 为合格痰标本,对合格痰标本的病原菌进行进一步鉴定及药敏试验。肺炎链球菌的鉴定和药敏试验采用 BD Phoenix100 SMIC/ID 复合板条进行;流感嗜血杆菌的鉴定采用因子纸片;药敏试验采用纸片扩散法在 HTM 平皿上进行。上述药敏试验结果根据美国临床实验室标准化研究所(CLSI)及

每年更新内容进行判读。剔除同一患儿重复检出的细菌。质控菌株:肺炎链球菌 ATCC49619、流感嗜血杆菌 10231。

1.3 统计学方法

应用 WHONET 5.6 软件进行药敏试验结果的统计分析。

2 结果

2.1 肺炎链球菌、流感嗜血杆菌检出率

5 597 份痰标本中共分离出 1 023 株细菌,细菌培养阳性检出率分别为 12.6% (2011 年)、19.5% (2012 年)、18.0% (2013 年)、18.0% (2014 年)、21.5% (2015 年 1-6 月),总阳性率为 18.3%。儿童痰培养肺炎链球菌的检出率分别为 5.7% (2011 年)、5.4% (2012 年)、6.9% (2013 年)、7.8% (2014 年)、8.6% (2015 年 1-6 月),总检出率为 7.2%;流感嗜血杆菌的检出率分别为 2.2% (2011 年)、3.5% (2012 年)、3.4% (2013 年)、2.5% (2014 年)、7.5% (2015 年 1-6 月),总检出率为 3.9%。见表 1。

2.2 肺炎链球菌、流感嗜血杆菌的构成比

2011 年 1 月至 2015 年 6 月我院儿童痰培养主要的病原菌分布见表 2,其中,肺炎链球菌、流感嗜血杆菌的构成比仍位于前列,且呈逐年上升趋势。

表 1 2011 年 1 月至 2015 年 6 月我院儿童呼吸道感染肺炎链球菌、流感嗜血杆菌的检出率

时间	痰培养总例数	培养阳性细菌		肺炎链球菌		流感嗜血杆菌	
		总例数	阳性率/%	阳性例数	阳性率/%	阳性例数	阳性率/%
2011 年	682	86	12.6	39	5.7	15	2.2
2012 年	739	144	19.5	40	5.4	26	3.5
2013 年	1 424	257	18.0	98	6.9	49	3.4
2014 年	1 582	284	18.0	123	7.8	39	2.5
2015 年 1-6 月	1 170	252	21.5	101	8.6	88	7.5
合计	5 597	1 023	18.3	401	7.2	217	3.9

表 2 2011 年 1 月至 2015 年 6 月我院儿童呼吸道感染主要的病原菌分布

病原菌	2011 年(n=86)		2012 年(n=144)		2013 年(n=257)		2014 年(n=284)		2015 年 1-6 月(n=252)	
	构成比/%	排序	构成比/%	排序	构成比/%	排序	构成比/%	排序	构成比/%	排序
肺炎链球菌	45.3	1	27.8	1	38.1	1	43.3	1	40.1	1
流感嗜血杆菌	17.4	2	18.1	2	19.1	2	13.7	2	34.9	2
金黄色葡萄球菌	11.6	3	8.3	3	5.8	5	2.5	8	4.4	4
鲍曼不动杆菌	9.3	4	4.9	7	4.7	6	3.9	6	0.8	9
肺炎克雷伯菌	4.7	5	7.6	5	4.3	7	6.7	4	3.2	6
大肠埃希菌	4.7	6	4.9	6	11.3	3	13.7	3	3.2	5
产气肠杆菌	2.3	7	3.5	10	-	-	1.8	9	-	-
铜绿假单胞菌	2.3	8	8.3	4	-	-	1.4	10	2.4	7
阴沟肠杆菌	1.2	9	4.2	9	-	-	-	-	-	-
嗜麦芽窄食单胞菌	1.2	10	-	-	2.3	9	3.2	7	2.4	8
卡他莫拉菌	-	-	-	-	2.7	8	5.6	5	6.7	3
产酸克雷伯菌	-	-	-	-	1.2	10	-	-	-	-
豚鼠气单胞菌	-	-	-	-	-	-	-	-	0.4	10
白色念珠菌	-	-	4.2	8	6.2	4	-	-	-	-

2.3 肺炎链球菌耐药情况

2011 年 1 月至 2015 年 6 月我院肺炎链球菌对红霉素和克林霉素的耐药率 >97.0%, 对复方磺胺甲噁唑的耐药率 >50.0%, 且有逐年升高趋势; 对青霉素的耐药率从 7.7% 上升到 93.7%, 尤其是 2013 年后, 肺炎链球菌对青霉素的耐药率迅速升高, 但对氯霉素的耐药率 <20.0%, 且呈下降趋势。见表 3。

2.4 流感嗜血杆菌耐药情况

除 2013 年外, 流感嗜血杆菌对复方磺胺甲噁唑的

耐药率均 >60.0%, 2011 年 1 月至 2015 年 6 月流感嗜血杆菌对氨苄西林、头孢吡肟的耐药率呈逐年上升趋势。217 株流感嗜血杆菌中未发现对头孢噻肟、亚胺培南、阿奇霉素、环丙沙星耐药的菌株。β-内酰胺酶阳性率为 3.33% (2011 年)、30.8% (2012 年)、34.7% (2013 年)、38.5% (2014 年)、42.0% (2015 年 1-6 月), 总阳性率为 37.8% (82/217), 对氨苄西林耐药; β-内酰胺酶阴性菌株的检出率为 6.5% (14/217)。见表 4。

表 3 肺炎链球菌对常用抗菌药物的耐药情况

抗菌药物	2011 年		2012 年		2013 年		2014 年		2015 年 1-6 月	
	株数	耐药率/%	株数	耐药率/%	株数	耐药率/%	株数	耐药率/%	株数	耐药率/%
青霉素	26	7.7	38	28.9	91	80.2	118	81.4	101	93.1
复方磺胺甲噁唑	34	55.9	33	93.9	88	69.3	109	70.6	94	74.5
红霉素	37	97.3	37	100.0	91	98.9	123	97.6	101	98.0
克林霉素	39	100.0	38	97.4	89	94.4	123	95.1	100	97.0
氯霉素	39	17.9	37	10.8	91	6.6	119	8.4	101	5.0
万古霉素	39	0.0	40	0.0	92	0.0	122	0.0	101	0.0
氧氟沙星	36	0.0	31	0.0	-	-	-	-	-	-
利奈唑胺	34	0.0	38	0.0	91	0.0	122	0.0	101	0.0
头孢吡肟	-	-	-	-	68	45.6	99	47.5	96	54.2
头孢噻肟	-	-	-	-	77	32.5	106	26.4	100	28.0
美罗培南	-	-	-	-	67	43.3	95	37.9	93	54.8

表 4 流感嗜血杆菌对抗菌药物的耐药情况

抗菌药物	2011 年		2012 年		2013 年		2014 年		2015 年 1-6 月	
	株数	耐药率/%	株数	耐药率/%	株数	耐药率/%	株数	耐药率/%	株数	耐药率/%
阿奇霉素	12	0.0	20	0.0	37	0.0	39	0.0	83	0.0
氨苄西林	15	33.3	26	38.5	49	40.8	39	46.2	88	48.9
复方磺胺甲噁唑	14	64.3	25	68.0	44	50.0	39	66.7	85	70.6
环丙沙星	13	0.0	26	0.0	43	0.0	36	0.0	83	0.0
氯霉素	13	7.7	24	16.7	40	7.5	37	5.4	87	10.3
头孢吡肟	15	6.7	24	8.3	44	11.4	37	13.5	87	17.2
头孢噻肟	15	0.0	24	0.0	49	0.0	38	0.0	88	0.0
美罗培南	-	-	15	0.0	46	0.0	38	0.0	88	0.0

3 讨论

本次调查结果显示, 2011 年 1 月至 2015 年 6 月我院 5 597 例住院患儿的痰培养中, 细菌培养阳性检出率分别为 12.6%、19.5%、18.0%、18.0%、21.5%, 总阳性率为 18.3%, 低于国内部分医院报道^[1]。究其原因可能有两点: (1) 我院标本送检率自 2013 年后明显增加, 痰培养标本基数增大; (2) 本实验室所有痰培养标本均进行涂片革兰染色, 镜检发现为合格标本后方进行下一步的鉴定和药敏试验, 进一步降低了假阳性率。肺炎链球菌检出率从 5.7% 上升到 8.6%, 流感嗜血杆菌的检出率从 2.2% 上升到 7.5%。在分离的阳性菌株中, 肺炎链球菌和流感嗜血杆菌均居于首位, 肺炎链球菌的构成比略有降低 (从 45.3% 下降到 40.1%), 流感嗜血杆菌的构成比则呈逐年上升趋势 (从 17.4% 升高到 34.9%), 这与部分医院报道的以大肠埃希菌、肺炎克雷

伯菌、金黄色葡萄球菌检出率居于首位的情况不同^[2], 可能与不同地区用药习惯有关。

由表 3 可见, 肺炎链球菌对青霉素的耐药率呈持续升高趋势, 对头孢吡肟和美罗培南的耐药率也在 50% 左右, 对头孢噻肟的耐药率则保持在较低水平。目前, 国内儿童呼吸道分离肺炎链球菌对青霉素及其他 β-内酰胺类药物的耐药率呈现地区差异^[3], 可能是由于不同克隆株的传播或用药不同所致。近年来, 耐青霉素肺炎链球菌成为国内外研究热点。肺炎链球菌对青霉素及其他 β-内酰胺类药物的耐药机制主要是细胞壁的青霉素结合蛋白 (PBP) 改变, 导致对青霉素的亲和力下降。肺炎链球菌表达 6 种青霉素结合蛋白即 PBP1a、PBP1b、PBP2a、PBP2b、PBP2x、PBP, 其对大多数青霉素 G 高水平耐药 (MIC 为 2 ~ 16 μg/mL) 与 PBP1a、PBP2x 及 PBP2b 变异相关, 而 PBP2x 的变异则引起其对头孢噻肟低水平耐药^[4]。

本次调查中肺炎链球菌对红霉素和克林霉素存在普遍耐药,耐药率均超过 90%。肺炎链球菌对大环内酯类的耐药机制主要包括 *ermB* 基因介导核糖体靶位修饰、*mef*(*mef A* 和 *mef E*) 基因介导的主动外排机制、23S rRNA 突变或编码核糖体蛋白 L4、L22 的基因突变^[5]。儿童患者由于广泛使用大环内酯类抗菌药物(主要是阿奇霉素)与肺炎链球菌的红霉素耐药率及其多药耐药率的增加有必然联系,临床抗菌治疗时应予以注意。目前,肺炎链球菌对喹诺酮类药物保持高度的敏感性,尚未发现对万古霉素和利奈唑胺耐药的分离株。

由表 4 可见,流感嗜血杆菌对复方磺胺甲噁唑的耐药率持续升高,2015 年已超过 70%,已不适用于临床经验治疗。氨苄西林作为治疗流感嗜血杆菌的首选药物,其耐药率也逐年升高,2015 年已达到 48.9%,高于 2011-2012 年 Mohnarin 监测网报道的 38.3%^[6]。流感嗜血杆菌对氨苄西林的耐药机制主要是产生由质粒介导的 β -内酰胺酶(TEM-1 型和 ROB-1 型),其中大多数为 TEM-1 型^[7]。本研究发现,流感嗜血杆菌对氨苄西林耐药率和 β -内酰胺酶阳性率均超过 30%,且上升趋势具有一致性,说明我院儿童呼吸道感染的流感嗜血杆菌对氨苄西林的耐药机制以产 β -内酰胺酶为主。自 1980 年首次报道 β -内酰胺酶阴性菌株后,其检出率逐年上升,2010 年 CHINET 报道 β -内酰胺酶阴性菌株的检出率为 5.3%^[8]。本研究显示,2011 年 1 月至 2015 年 6 月共检出对氨苄西林耐药, β -内酰胺酶阴性菌株 14 例,检出率为 6.5%。 β -内酰胺酶阴性菌株的耐药机制包括青霉素结合蛋白与 β -内酰胺类药物亲和力下降及外膜蛋白改变^[9]。本研究显示,流感嗜血杆菌对头孢呋辛和氯霉素呈低水平耐药,未发现对阿奇霉素、环丙沙星、头孢噻肟和美罗培南耐药的菌株,故而仍可用于临床经验治疗。

综上所述,肺炎链球菌和流感嗜血杆菌仍是儿童呼

吸道感染的主要致病菌,其检出率和耐药率均呈逐年升高趋势,临床应根据药敏试验结果,有针对性使用抗菌药物,较少耐药菌的产生。

参考文献:

- [1] 蔡晓华,单红霞,张品忠. 儿童急性下呼吸道感染病原菌分布及耐药性监测[J]. 中华医院感染学杂志, 2014, 24(12): 3075-3079.
- [2] 黄蓉,黄梁斌,田应敏,等. 连续 3 年儿科住院患者痰分离病原菌及耐药性变迁[J]. 中国感染控制杂志, 2015, 14(4): 236-239.
- [3] 李保强,孙跃岭,翟如波,等. 儿童呼吸道感染肺炎链球菌耐药性监测分析[J/CD]. 中华实验和临床感染病杂志: 电子版, 2014, 8(1): 83-84.
- [4] 余婷婷,徐元宏. 肺炎链球菌耐药性及其耐药机制研究[J]. 国外医学抗生素分册, 2011, 32(1): 32-37.
- [5] HOBAN D J, WIESZBOWSKI A K, NICHOL K, et al. Macrolide-resistant *Streptococcus pneumoniae* in Canada during 1998-1999: prevalence of *mef (A)* and *erm (B)* and susceptibilities to ketolides [J]. *Antimicrob agents chemother*, 2001, 45(7): 2147-2150.
- [6] 李耘,吕媛,薛峰,等. 卫生部全国细菌耐药监测网(Mohnarin)2011-2012 年革兰阴性菌耐药监测报告[J]. 中国临床药理学杂志, 2014, 30(3): 260-277.
- [7] 田磊,张真,陈中举,等. 某院流感嗜血杆菌耐药性及其对氨苄西林耐药机制[J]. 中国感染控制杂志, 2015, 14(2): 73-76.
- [8] 张泓,孙菁,王传清. 2010 年中国 CHINET 流感嗜血杆菌和卡他莫拉菌耐药性监测[J]. 中国感染与化疗杂志, 2012, 12(3): 180-184.
- [9] 牛翠,张辉,杨启文,等. 2008-2011 北京协和医院流感嗜血杆菌耐药性监测[J]. 中国感染与化疗杂志, 2013, 13(6): 476-480.

(编辑:王乐乐)

(收稿日期:2016-01-22 修回日期:2016-04-24)

doi:10.13407/j.cnki.jpp.1672-108X.2016.12.013

· 论著 ·

某儿童医院 2015 年糖皮质激素类药物专项点评及干预分析

吴庆涛,王庆阳,孙丽(徐州市儿童医院,江苏徐州 221000)

[摘要] 目的:分析评价我院糖皮质激素类药物使用情况,进一步促进糖皮质激素类药物合理使用。方法:利用医院信息管理系统(HIS),每月随机抽样点评 50 份处方及医嘱,采用回顾性分析方法,对 2015 年点评的 600 份处方医嘱进行统计分析。结果:我院使用糖皮质激素类药物以呼吸科最多,占 37.29%;使用率最高的药物为吸入用布地奈德混悬液,占 39.00%;不合理使用糖皮质激素类药物的情况以适应证不适宜多见,占 62.90%;通过处方点评 2015 年不合理使用糖皮质激素类药物的情况逐渐改善。结论:通过对我院使用糖皮质激素类药物处方及医嘱进行点评,能够及时了解我院糖皮质激素类药物使用情况,通过及时的干预,能够促进糖皮质激素类药物使用的合理性。

[关键词] 糖皮质激素;处方专项点评;干预分析

[中图分类号] R969.3

[文献标识码] A

[文章编号] 1672-108X(2016)12-0037-04

作者简介:吴庆涛(1982.12~),男,大学本科,主管药师,主要从事临床药学工作,E-mail:wqt2000_0@sohu.com。

通讯作者:王庆阳(1966.05~),男,大学本科,副主任药师,主要从事临床药学工作,E-mail:sunligw@163.com。