

加,提高机体的细胞免疫功能;亦能促进 B 淋巴细胞的分化及繁殖,提高血中免疫球蛋白的水平,提高机体的体液免疫功能^[9]。脾氨肽冻干粉加水溶解口服后迅速吸收,能促进机体的免疫功能(包括特异性及非特异性的免疫功能),让机体的抗感染能力充分发挥(包括抗细菌、病毒以及真菌等感染),已经被广泛用于小儿呼吸道反复感染的治疗和预防,但其用于消化道感染的报道较少。另外,脾氨肽为广谱免疫增强剂,能够使 CD3⁺、CD4⁺、IgA 及 IgG 水平明显升高,且 CD8⁺ 的水平下降明显,能多环节的增强机体的免疫反应而有效抗感染,从而显著提高免疫水平低下儿童的各项免疫指标。

本研究结果显示,在常规治疗的基础上加上脾氨肽冻干粉,能够有效缩短抗生素相关性腹泻患儿呕吐、腹泻缓解时间及痊愈时间,提高患儿血 T 淋巴细胞亚群 CD3⁺、CD4⁺、CD4⁺/CD8⁺ 及血清免疫球蛋白 IgA、IgG 的水平,提示治疗后患儿免疫功能显著提高,临床治疗总有效率提高,复发率降低。因此,小儿抗生素相关性腹泻在一般治疗基础上加上脾氨肽冻干粉联合酪酸梭菌肠球菌三联活菌片治疗,有助于患儿肠道微生态系统平衡的重建,能够有效抑制致病菌的生长,明显增强患儿的免疫功能,提高临床疗效,降低复发率,值得在基层医院推广应用。

参考文献:

[1] 方颖,董玲,沈锡中. 抗生素相关性腹泻[J]. 世界临床药物杂志, 2013, 27(12): 724.
 [2] BARTLETT J G. Antibiotic-associated diarrhea[J]. N Engl J Med, 2002, 346(5): 334-339
 [3] 张慧芬,李基明,谢辉,等. 微生态制剂对婴幼儿肺炎继发抗生素相关性腹泻的防治作用[J]. 中国临床药理学杂志, 2013, 22(6): 351-354.
 [4] 宁波,马宇洁,刘磊,等. 重症感染患者抗生素相关腹泻的预防[J]. 中华损伤与修复杂志(电子版), 2011, 6(6): 57-58.
 [5] 中华人民共和国卫生部. 医院感染诊断标准(试行)[J]. 现代实用医学, 2003: 460-465.
 [6] 方鹤松,魏承毓,段恕诚,等. 腹泻病疗效判断标准的补充建议[J]. 中国实用儿科杂志 1998, 6(13): 384.
 [7] 陈达凡,陆伦根. 益生菌在抗生素相关性腹泻和难辨梭状芽孢杆菌相关性腹泻预防中的作用[J]. 胃肠病学, 2012, 17(6): 369-371.
 [8] 朱海娟,蔡燕. 口服双歧杆菌对极低出生体重儿免疫功能的影响[J]. 中国当代儿科杂志, 2011, 13(12): 944-946.
 [9] 唐家彦. 脾氨肽口服冻干粉治疗反复呼吸道感染的疗效及对患儿免疫功能的影响[J]. 吉林医学, 2012, 33(19): 4058-4059.

(编辑:曾敏莉)

(收稿日期:2016-02-03 修回日期:2016-05-16)

doi:10.13407/j.cnki.jpp.1672-108X.2016.10.012

· 论著 ·

1 613 例儿童社区获得性肺炎的病原菌变迁及耐药特点

彭懿¹,舒畅²,符州²(1. 成都市妇女儿童中心医院,四川成都 610091;2. 重庆医科大学附属儿童医院,重庆 400014)

[摘要] 目的:分析重庆医科大学附属儿童医院近 10 年来儿童社区获得性肺炎(CAP)病原学检测结果,了解 CAP 病原变迁及耐药情况。方法:回顾性分析该院 2014 年 1-12 月住院治疗的 1 613 例 CAP 患儿鼻咽抽吸物(或痰液标本)细菌培养、呼吸道 7 种病毒及支原体检查结果等资料。结果:(1)检出前 2 位细菌为副流感嗜血杆菌、肺炎链球菌;与 2003 年及 2009 年比较,副流感嗜血杆菌、肺炎链球菌检出比增加,流感嗜血杆菌检出比显著减少。婴儿组肺炎克雷伯菌肺炎亚种检出比下降。(2)与 2003 年及 2009 年相比,各年龄组腺病毒及支原体检出率增加。(3)病原菌对常用抗生素耐药率有一定程度增高,肺炎链球菌对青霉素耐药率显著下降,为肺炎链球菌敏感药物。结论:儿童 CAP 病原构成和病原菌耐药性随时间发生变迁,所检出病原菌对常用抗生素有不同程度耐药,做好地区病原及药敏监测,有助于合理选用抗菌药物。

[关键词] 儿童;社区获得性肺炎;病原;耐药性

[中图分类号]R725.6

[文献标识码]A

[文章编号]1672-108X(2016)10-0032-07

Changes of Pathogen and Antimicrobial Resistance of 1, 613 Children with Community Acquired Pneumonia

Peng Yi¹, Shu Chang², Fu Zhou²(1. Chengdu Women & Children's Central Hospital, Sichuan Chengdu 610091, China; 2. Children's Hospital of Chongqing Medical University, Chongqing 400014, China)

基金项目:重庆市卫生局医学科科研项目,编号 2013-02-63。

作者简介:彭懿(1989.09~),女,硕士,住院医师,主要从事小儿呼吸系统疾病研究,E-mail: pydreams@163.com。

通讯作者:符州(1963.02~),男,博士,主任医师,主要从事小儿呼吸系统疾病研究,E-mail: fu_zhou79@aliyun.com。

[Abstract] Objective: To investigate the results of pathogen detection in recent ten years of Chongqing Medical University, study the changes of pathogen and antimicrobial resistance status in children with community acquired pneumonia (CAP). **Methods:** Nasopharyngeal aspirates or sputum specimens of 1,613 children with CAP were collected from January to December 2014, the bacterial culture, 7 respiratory viruses, mycoplasma were tested. The data were retrospectively analyzed. **Results:** (1) The predominant bacteria were *Hemophilus parainfluenzae* and *Streptococcus pneumoniae*. The detected rates of the two bacteria were increased in combination with those of 2003 and 2009, *Haemophilus influenzae* decreased, *Klebsiella pneumoniae pneumoniae* in infant group decreased. (2) The detected rates of Mycoplasma and Adenovirus (ADV) were higher than those of 2003 and 2009 in all age groups. (4) Antimicrobial resistance of bacteria increased by year. The resistant rate of *Streptococcus pneumoniae* to penicillin reduced significantly, making it a sensitive drug. **Conclusion:** The pathogen and antimicrobial resistance of children with CAP change with time. The selection of antibiotics should be based on etiology and drug susceptibility test.

[Keywords] children; community acquired pneumonia; pathogen; drug resistance

社区获得性肺炎 (community acquired pneumonia, CAP) 是儿童常见及多发病,也是引起 5 岁以下儿童死亡的首位原因^[1]。在发达国家,每 1 000 个小于 5 岁的儿童中约有 10~40 个患肺炎^[2]。在发展中国家儿童肺炎的发病率与病死率均远超发达国家。据统计,我国儿童新发肺炎病例数 2 110 万/年,仅次于印度排第 2 位^[3]。5 岁以下儿童年死亡总数 31.5 万,致死首位病因是肺炎^[4]。因此,明确病原对儿童 CAP 的治疗至关重要,可有效降低其发病率和病死率。笔者旨在分析重庆地区儿童 CAP 病原菌变迁及其耐药情况,为经验治疗和合理用药提供参考。

1 资料和方法

1.1 一般资料

选取重庆医科大学附属儿童医院(以下简称儿童医院)呼吸病房 2014 年 1-12 月住院治疗的 1 613 例 CAP 患儿, CAP 诊断标准参照儿童社区获得性肺炎管理指南(2013 修订)^[5]。排除标准:(1)排除先天心肺畸形,合并慢性基础疾病及长期使用免疫抑制剂等;(2)排除肺结核、百日咳,排除肺部肿瘤、非感染性肺间质性疾病、吸入性肺炎、支气管异物等所致非感染性肺炎;(3)排除医院获得性肺炎、迁延性和慢性肺炎,排除外省市患儿及新生儿。

1.2 方法

回顾性分析 1 613 例 CAP 患儿入院当日鼻咽分泌物细菌培养、呼吸道 7 种病毒检测、痰肺炎支原体 PCR (MP-PCR) 及 MP 血清学抗体。

1.2.1 标本采集 所有患儿入院当日予生理盐水清洗口腔,年幼儿以负压无菌吸痰管经鼻深插气道,吸取痰标本于无菌痰液收集器,年长儿指导深部咳痰,取第二口痰液标本至无菌痰液收集器,将所取标本分别送细菌培养、呼吸道 7 种病毒抗原检测、MP 定量 PCR 测定,同时经无菌操作采集静脉血送 MP 血清学抗体 (MP-IgM) 检测。

1.2.2 细菌鉴定与药敏试验 将痰液标本接种在血培养皿和巧克力培养皿,于 35℃,5% CO₂ 条件孵育 24 h,采用美国 BD 公司生产的 phoenix-100 全自动细菌鉴定/药敏系统,按说明书及《全国临床检验操作规程》进行细菌培养和鉴定。采用 MIC 法行药敏试验,严格按照美国

临床实验室标准化协会 (Clinical and Laboratory Standards Institute, CLSI) 2014 年制定的标准进行操作和结果判定^[6]。质控菌株:大肠埃希菌 ATCC25922,金黄色葡萄球菌 ATCC25923,肺炎克雷伯菌 ATCC25922,肺炎链球菌 ATCC49619。

1.2.3 病毒和支原体检测 采用呼吸道免疫荧光法检测呼吸道合胞病毒 (RSV)、腺病毒 (ADV)、流感病毒 A (IVA)、流感病毒 B (IVB)、副流感病毒 1 (PIV1)、副流感病毒 2 (PIV2)、副流感病毒 3 (PIV3),抗原阳性提示病毒感染。采用荧光定量 PCR 技术检测痰 MP,颗粒凝集法检测 MP 血清学抗体,MP-PCR ≥ 5 × 10² 基因拷贝/mL 和 (或) MP-IgM ≥ 1 : 160 提示感染。

1.3 统计学方法

应用 SPSS18.0 统计软件,计数资料用百分率描述,采用 χ^2 检验或 Fisher's 精确概率法进行差异性比较, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 一般情况

1 613 例 CAP 患儿中,男 1 016 例,女 597 例,男女比例为 1.70 : 1;年龄 1 个月 ~ 15 岁,平均年龄 23 个月, < 1 岁 766 例 (47.5%), 1 ~ 3 岁 501 例 (31.1%), > 3 岁 346 例 (21.5%)。与 2003 年^[7] 相比较,性别、年龄分布差异均有统计学意义 (χ^2 分别为 16.505、124.427, $P < 0.01$)。1 613 例 CAP 患儿中,婴幼儿共计 1 267 例,男 843 例,女 424 例,男女比例 1.99 : 1,与 2009 年^[8] 比较,性别分布差异无统计学意义 ($\chi^2 = 0.057, P > 0.05$),年龄分布差异有统计学意义 ($\chi^2 = 28.858, P < 0.01$)。对本资料中病原进行性别检出差异比较,常见细菌及病毒检出性别差异无统计学意义 ($P > 0.05$),MP 女性检出率高于男性 ($\chi^2 = 0.943, P < 0.01$)。

2.2 细菌检出与变迁

1 613 例标本中,检出细菌 848 株,依次为副流感嗜血杆菌 346 株,肺炎链球菌 252 株,卡他莫拉菌 62 株,大肠埃希菌 53 株,金黄色葡萄球菌、肺炎克雷伯菌肺炎亚种各 39 株,其他共 57 株;检出病毒 587 株,依次为 RSV 342 株,PIV3 102 株,ADV 84 株,IVA 45 株,其他共 14 株;检出支原体 481 株。

2.2.1 近 10 年来儿童细菌检出情况及变迁 结果见表 1。1 613 例患儿中,有 810 例患儿检出阳性,阳性率 50.2%,与 2003 年^[7](28.3%)比较,差异有统计学意义($\chi^2=81.970, P<0.01$)。2003 年^[7]检出前 3 位细菌为副流感嗜血杆菌 36 株(检出比 22.2%)、肺炎链球菌 26 株(16.0%)、流感嗜血杆菌 25 株(15.4%);本研究检出前

3 位为副流感嗜血杆菌 346 株(40.8%)、肺炎链球菌 252 株(29.7%)、卡他莫拉菌 62 株(7.3%)。与 2003 年^[7]比较,2014 年副流感嗜血杆菌、肺炎链球菌检出比上升($P<0.05$),大肠埃希菌、肺炎克雷伯菌肺炎亚种、流感嗜血杆菌检出比降低($P<0.05$),金黄色葡萄球菌检出比无明显变化($P>0.05$)。

表 1 2014 年与 2003 年儿童 CAP 常见病原菌检出情况比较

株(%)

年份	副流感嗜血杆菌	肺炎链球菌	卡他莫拉菌	大肠埃希菌	金黄色葡萄球菌	肺炎克雷伯菌	流感嗜血杆菌
2003 年 ^[7]	36(22.2)	26(16.0)		22(13.6)	6(3.7)	24(14.8)	25(15.4)
2014 年	346(40.8)	252(29.7)	62(7.3)	53(6.3)	39(4.6)	39(4.6)	6(0.7)
χ^2	19.966	12.737		10.632	0.256	24.271	99.122
P	<0.05	<0.05		<0.05	>0.05	<0.05	<0.05

注:括号内数据为检出比(该菌株数/检出总菌株数),表 2~表 4 相同。

2.2.2 近 5 年来婴幼儿细菌检出情况及变迁 结果见表 2、表 3。与 2009 年^[8]比较,2014 年婴儿组及幼儿组细菌检出率差异均无统计学意义($P<0.05$)。2009 年^[8]婴幼儿检出前三位细菌为肺炎链球菌 126 株(检出比 19.5%)、流感嗜血杆菌 101 株(15.6%)、卡他莫拉菌 89 株(13.8%);本资料婴幼儿检出前 3 位细菌为副流感嗜血杆菌 291 株(41.7%)、肺炎链球菌 184 株(26.4%)、大肠埃希菌 53 株(7.6%)。与 2009 年^[8]相比,婴儿组及幼儿组副流感嗜血杆菌检出比均上升($P<0.05$),卡他莫拉菌、流感嗜血杆菌检出比均有下降($P<0.05$);婴儿组肺炎链球菌检出比有上升($P<0.05$),两组大肠埃希菌、金黄色葡萄球菌检出比均无明显改变($P>0.05$)。

559 例,阳性率 34.7%,较 2003 年^[7](26.6%)升高($\chi^2=12.566, P<0.01$)。1 267 例婴幼儿中,512 例病毒检出阳性,阳性率 40.4%,较 2009 年^[8](48.8%)有所降低($\chi^2=16.941, P<0.01$),共检出病毒 587 株,其中婴儿病毒检出率较 2009 年^[8]降低($P<0.05$),幼儿组检出率无明显改变($P>0.05$)。2003 年^[7]检出的 7 种病毒主要为 RSV 68 株(60.7%),ADV 29 株(25.8%);2009 年^[8]检出的病毒主要为 RSV 398 株(69.8%),PIV3 107 株(18.8%),IVA 29 株(5.1%);本资料检出的病毒主要为 RSV 342 株(58.3%),PIV3 102 株(17.4%),ADV 84 株(14.3%)。与 2003 年^[7]比较,RSV 检出比无明显改变($\chi^2=0.233, P>0.05$),ADV 检出比降低($\chi^2=9.311, P<0.01$);与 2009 年^[8]比较,婴儿组及幼儿组 ADV 检出比上升,婴儿组 RSV 检出比降低($P<0.05$)。

2.3 病毒检出与变迁

结果见表 4。1 613 例 CAP 患儿中,病毒检出阳性

表 2 2014 年与 2009 年婴儿 CAP 常见病原菌检出情况比较

株(%)

年份	菌株数	副流感嗜血杆菌	肺炎链球菌	卡他莫拉菌	大肠埃希菌	金黄色葡萄球菌	肺炎克雷伯菌	流感嗜血杆菌
2009 年 ^[8]	494(62.9)	51(10.3)	72(14.6)	61(12.3)	62(12.6)	28(5.7)	64(13.0)	71(14.4)
2014 年	456(59.5)	183(40.1)	92(20.2)	25(5.5)	48(10.5)	32(7.0)	34(7.5)	3(0.7)
χ^2	2.035	113.486	5.207	13.576	0.949	0.730	7.751	60.199
P	>0.05	<0.05	<0.05	<0.05	>0.05	>0.05	<0.05	<0.05

表 3 2014 年与 2009 年幼儿 CAP 常见病原菌检出情况比较

株(%)

年份	菌株数	副流感嗜血杆菌	肺炎链球菌	卡他莫拉菌	大肠埃希菌	金黄色葡萄球菌	肺炎克雷伯菌	流感嗜血杆菌
2009 年 ^[8]	153(47.7)	22(14.4)	54(35.3)	28(18.3)	3(2.0)	3(2.0)	5(3.3)	30(19.6)
2014 年	242(48.5)	108(44.6)	92(38.0)	20(8.3)	5(2.1)	4(1.7)	4(1.7)	3(1.2)
χ^2	0.055	38.845	0.298	8.844	0.000	0.000	0.493	38.942
P	>0.05	<0.05	>0.05	<0.05	>0.05	>0.05	>0.05	<0.05

表 4 2014 年与 2009 年婴儿、幼儿 CAP 常见病毒检出情况比较

株(%)

年份	婴儿					幼儿				
	病毒株数	RSV	PIV3	ADV	IVA	病毒株数	RSV	PIV3	ADV	IVA
2009 年 ^[8]	447(56.9)	328(73.4)	84(18.8)	4(0.9)	15(3.4)	123(38.3)	70(56.9)	23(18.7)	12(9.8)	14(11.4)
2014 年	370(48.3)	249(67.3)	72(19.5)	25(6.8)	16(4.3)	170(33.9)	82(48.2)	29(17.1)	36(21.1)	19(11.2)
χ^2	11.609	3.608	0.058	18.642	0.520	1.640	2.151	0.132	6.795	0.003
P	<0.05	>0.05	>0.05	<0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	<0.05	>0.05

2.4 支原体检出与变迁

1 613 例 CAP 患儿中,支原体检出阳性者 481 例,检

出率 29.8%,较 2003 年^[7](3.1%)显著升高($\chi^2=170.482, P<0.01$)。1 267 例婴幼儿中,支原体检出 277

株,检出率 21.9%,较 2009 年^[8](6.1%)显著升高($\chi^2 = 119.006, P < 0.01$)。婴儿组及幼儿组支原体检出率均较 2009 年^[8]升高(χ^2 分别为 46.827、52.512, $P < 0.01$)。

2.5 常见细菌耐药性及其变迁

本研究中,共检出大肠埃希菌 53 株,ESBL 阳性者 28 株(52.8%);肺炎克雷伯菌肺炎亚种共 39 株,ESBL 阳性者 19 株(48.7%);金黄色葡萄球菌共检出 39 株,ESBL 阳性者 27 株(69.2%),MR 阳性者 8 株(20.5%)。常见细菌耐药情况见表 5、表 6。

3 讨论

本资料显示,与 2003 年^[7]资料相比,肺炎克雷伯菌肺炎亚种、金黄色葡萄球菌检出比下降,可能与本研究纳入 1 岁以下小婴儿比例较 2003 年^[7]显著减少有关。与 2003 年^[7]及 2009 年^[8]比较,肺炎链球菌、副流感嗜血杆菌检出比均有显著升高;与 2009 年^[8]年相比,副流感嗜血杆菌检出比在婴幼儿组均有显著上升,而肺炎链球菌仅在婴儿组中明显上升。提示近年来重庆地区副流感嗜血杆菌感染率显著升高,肺炎链球菌感染率有一定升高。研究表明,7 价肺炎球菌疫苗(PCV7)接种可显著减少肺炎链球菌检出率及对青霉素的耐药率^[9],也有报道 PCV7 纳入计划免疫后肺炎链球菌仍为优势菌群,

表 5 1 613 例 CAP 患儿常见 G⁺ 菌耐药情况 %

抗生素	金黄色葡萄球菌		肺炎链球菌	
	耐药	中介	耐药	中介
青霉素	92.3		10.3	40.5
氨苄西林	92.3		-	
阿莫西林	-		13.7	20.3
苯唑西林	20.5		-	
阿莫西林/克拉维酸	20.5		-	
头孢噻肟	-		14.5	15.9
头孢吡肟	-		14.1	50.2
美罗培南	-		54.6	31.7
庆大霉素	0.0		-	
红霉素	46.2	7.7	97.6	1.2
阿奇霉素	-		92.0	
妥布霉素	10.3		-	
克林霉素	46.2		92.9	1.2
万古霉素	0.0		0.0	
替考拉宁	0.0		-	
四环素	5.1	12.8	87.7	4.4
利奈唑胺	0.0		0.4	
氯霉素	-		7.1	
氧氟沙星	-		4.0	
莫西沙星	-		0.9	
复方磺胺甲噁唑	0.0		65.9	19.8
利福平	2.6		0.0	

表 6 1 613 例 CAP 患儿常见 G⁻ 菌耐药情况 %

抗生素	副流感嗜血杆菌	卡他莫拉菌	大肠埃希菌		肺炎克雷伯菌肺炎亚种	
	耐药率	耐药率	耐药率	中介率	耐药率	中介率
氨苄西林	68.5	90.3	86.8		100	
阿莫西林/克拉维酸	34.1	9.7	5.7	22.6	7.7	12.8
氨苄西林/舒巴坦	-	-	45.3	24.5	33.3	15.4
哌拉西林/他唑巴坦	-	-	3.8	5.7	7.7	7.7
哌拉西林	-	-	83.0	1.9	51.3	2.6
头孢唑林	-	-	60.4		51.3	
头孢克洛	66.9	18.4	-		-	
头孢呋辛	49.6	13.2	-		-	
头孢噻肟	2.9	3.2	56.6		41.0	2.6
头孢他啶	0.5	0	5.7	3.8	20.5	
头孢吡肟	-	-	45.3	7.5	25.6	5.1
亚胺硫霉素	-	-	0		0	
氨曲南	-	-	26.4	7.5	23.1	2.6
庆大霉素	-	-	41.5		20.5	
四环素	14.2	16.1	41.5		30.8	
氯霉素	16.2	0	13.2	1.9	12.8	
氧氟沙星	0	6.5	-		-	
左氧氟沙星	-	-	20.0		0	
复方磺胺甲噁唑	79.8	14.5	52.8		30.8	

但主要型别转换为非疫苗血清型^[10]。本地区尚无疫苗接种情况分析,但本资料显示,肺炎链球菌在幼儿组检出比无明显改变,且对青霉素总体耐药率较前显著降低,或许提示接种 PCV7 有一定成效。婴儿组检出率升高可能与小年龄儿童免疫力低下相关,是否存在型别转换需进一步行型别鉴定明确。资料显示,近 10 年来流

感嗜血杆菌检出比显著降低,与国外部分报道相符^[11],而与国内其他地区有一定差异^[12]。流感嗜血杆菌检出减少可能与抗生素的广泛应用及近年来本地区 B 型流感嗜血杆菌疫苗(Hib)接种率显著上升相关^[13]。本研究表明,近 10 年与近 5 年来,各年龄组副流感嗜血杆菌检出率都显著上升,与既往部分报道相符^[14-16],提

示副流感嗜血杆菌已成为重庆地区儿童 CAP 主要致病菌。可能与近年来抗生素的广泛应用改变了鼻咽部细菌共生菌群相关^[17-18],具体原因有待进一步研究。

本研究结果显示,近 10 年来,儿童病毒感染仍以 RSV 为首,与国内外多数文献报道相符;与 2003 年相比^[7],RSV 所占比例无明显改变,与 2009 年^[8]相比,近 1 年来总体 RSV 及婴儿组 RSV 检出比均降低,提示 RSV 在 2009 年左右活动强度较大,与冯录召等^[19]的调查相符。与 2003 年^[7]比较,近 1 年来 ADV 所占比例减少,与 2009 年^[8]相比,近 1 年来婴幼儿组 ADV 的比例升高,而 PIV3、IVA 检出比无明显差异。ADV 是包括重庆在内的很多地区儿童重症肺炎常见病毒病原^[20-22],部分文献报道在大于 5 岁患儿中 ADV 可为呼吸道感染首位病原^[20,23-24]。近年来国内外有关 ADV 感染暴发流行的报道不断增多,且不同地区不同时期可有不同型别流行^[25-27],其检出比例升高可能与该院近几年来规模及影响力扩大,收治重症患儿增多有关。这一结果是否提示重庆地区婴幼儿 ADV 感染率再次上升,甚至流行,还需要进一步进行 ADV 相关流行病学监测及型别分析明确。自 2010 年丹麦^[28]支原体流行,欧洲各国相继报道了支原体暴发流行。研究表明,同期我国部分省份也有支原体流行^[29-30],而本地区无类似报道。本资料显示,与 2003 年^[7]及 2009 年^[8]比较,儿童支原体(MP)检出率升高,近 5 年婴幼儿检出率显著升高,而近 10 年儿童医院并未革新 MP 检测方法,提示近年重庆地区支原体感染有局部流行,且呈低龄化趋势。因本地区缺乏相应监测报告,且支原体感染后可在鼻咽部长期带菌^[31],故具体流行年份无法判断。MP 每 3~7 年可有一次爆发流行,或在不同基因型及亚型间交替流行^[32-33],MP 局部流行及低龄化趋势可能与 MP 不同型别间交替流行相关,也可能与我国城市化水平提高,人群集中易互相传染相关。既往报道^[34]我国 MP 主要流行型别为 1 型,与国外不同^[35],开展对国内或本地区支原体流行基因型别的检测可更好的掌握支原体流行现状。需要说明的是,本资料中,常见病毒和细菌检出率无明显性别差异,而 MP 检出率女性高于男性($\chi^2=0.943, P<0.01$),与舒林华等^[36]的报道相符。与 10 年前相比,10 年前女性比例更高,支原体检出率却显著低于本资料,故我们认为,MP 性别检出差异对本文中 MP 变迁无结论性影响,具体原因有待进一步研究。

本研究结果显示,肠杆菌科细菌大肠埃希菌、肺炎克雷伯菌肺炎亚种 ESBLs 检出率分别为 52.8%、48.7%,较既往儿童医院罗蓉等^[37]的报道(29.4%、33.3%)显著升高;金黄色葡萄球菌 ESBLs 阳性率 69.2%,MR 阳性率 20.5%,提示多重耐药问题较严重。革兰阳性球菌中,肺炎链球菌对红霉素、阿奇霉素、克林霉素、四环素耐药率均高达 85% 以上,与儿童医院楚丽娟等^[38]的报道相近,红霉素、四环素耐药率较 2003 年^[7]

(85.7%、73.5%)升高;复方磺胺甲噁唑、美罗培南耐药率及中介率均较高,头孢吡肟中介率达 50.2%,既往认为对肺炎链球菌有效药物青霉素,此次检测耐药率为 10.3%,与部分报道相近^[39],显著低于既往儿童医院^[7,37-38]的报道,提示目前青霉素仍为重庆地区肺炎链球菌敏感药物,这一耐药性转变可能与儿童医院 2012 年采用 MIC 法代替 K-B 法行药敏试验及重庆地区 PCV7 疫苗接种相关^[9],也可能与 2008 年 CLSI 对抗生素折点值的调整相关^[40],但其中介率高达 40.5%,临床应予以重视;本资料未发现耐万古霉素菌株。金黄色葡萄球菌对青霉素、氨苄西林耐药率高达 90% 以上,与既往报道^[7]相符;红霉素、克林霉素耐药率 45% 以上,与 2003 年^[7]相比,克林霉素耐药性(35%)升高;近年来,已有研究发现耐万古霉素菌株出现^[41],在本资料中尚未发现对万古霉素耐药菌株,提示万古霉素仍为该菌敏感药物。

革兰阴性菌中副流感嗜血杆菌对氨苄西林、头孢克洛、复方磺胺甲噁唑耐药率均高达 65% 以上,较 2003 年^[7](62.3%、12.5%、60.2%)有所升高;头孢呋辛耐药率 49.6%,阿莫西林/克拉维酸钾耐药率 34.1%,可能与近几年临床上这几类药物广泛使用相关;而头孢噻肟、头孢他啶耐药率较低,提示为敏感抗菌药物。肠杆菌科细菌大肠埃希菌对氨苄西林、哌拉西林耐药率高达 80%,均较 2003 年^[7]上升,临床需避免选用相关药物^[42];对头孢唑林、头孢噻肟、复方磺胺甲噁唑耐药率 50% 以上,与 2003 年^[7]相近;对氨苄西林/舒巴坦、庆大霉素、头孢吡肟耐药率均达 40% 以上,中介率也不容忽视,提示大肠埃希菌耐药性较为严峻,然而与 2003 年相比,这几类药物耐药率均有一定程度下降,可能与本院近年来开展抗生素合理应用整改相关。本研究还发现,大肠埃希菌对头孢他啶耐药率仅 5.7%,较 2003 年(68%)^[7]明显降低,2003 年^[7]及本年度资料均显示其对哌拉西林/他唑巴坦钠耐药率低,提示这两类药物可供临床选用。肺炎克雷伯菌对氨苄西林耐药率 100%,较 2003 年(65%)^[7]显著升高;哌拉西林、头孢唑林耐药率 50% 以上,较 2003 年(77%、63%)^[7]降低,此外,该菌对氨苄西林/舒巴坦、头孢噻肟、头孢吡肟等药物耐药率也已达一定程度,临床需提高警惕。

儿童 CAP 感染的常见病原体类型在不同地区不同,并随时间发生变迁。进行病原的检测及分析,加强对本地区常见病原及细菌耐药性监测,对制定预防措施、合理选用抗菌药物具有指导意义。

参考文献:

- [1] LIU L, OZA S, HOGAN D, et al. Global, regional, and national causes of child mortality in 2000-2013, with projections to inform post-2015 priorities: an updated systematic analysis [J]. *Lancet*, 2015, 385(9966): 430-440.
- [2] ESPOSITO S, COHEN R, DOMINGO J D, et al. Antibiotic therapy for pediatric community-acquired pneumonia: do we know

- when, what and for how long to treat? [J]. *Pediatr Infect Dis J*, 2012, 31(6): e78-85.
- [3] UNICEF/WHO. Pneumonia: The forgotten killer of children [J]. *Weekly Epidemiol Rec*, 2008, 83: 1-16.
- [4] 陆权, 李昌崇. 再论儿童社区获得性肺炎 [J]. *中华儿科杂志*, 2013, 51(10): 721-723.
- [5] 中华医学会儿科学分会呼吸学组,《中华儿科杂志》编辑委员会. 儿童社区获得性肺炎管理指南(2013 修订)(上) [J]. *中华儿科杂志*, 2013, 51(10): 745-752.
- [6] Clinical Laboratory Standards Institute. Performance standards for antimicrobial susceptibility testing: twenty-fourth information supplement [S]. M100-S24. CLSI, 2014.
- [7] 罗征秀, 刘恩梅, 符州, 等. 重庆地区儿童社区获得性肺炎病原体及细菌药敏分析 [J]. *儿科药理学杂志*, 2005, 11(1): 4-6.
- [8] 冯英, 罗征秀, 符州, 等. 重庆地区婴幼儿社区获得性肺炎病原学分析 [J]. *儿科药理学杂志*, 2011, 17(5): 39-42.
- [9] HALASA N B, GRIJALVA C G, ARBOGAST P G, et al. Nearly complete elimination of the 7-valent pneumococcal conjugate vaccine serotypes in Tennessee [J]. *Pediatr Infect Dis J*, 2013, 32(6): 604-609.
- [10] DE SCHUTTER I, VERGISON A, TUERLINCKX D, et al. Pneumococcal aetiology and serotype distribution in paediatric community-acquired pneumonia [J]. *PLoS One*, 2014, 9(2): e89013.
- [11] MOHD-ZAIN Z, KAMSANI N H, ISMAIL I S, et al. Antibiotic susceptibility profile of *Haemophilus influenzae* and transfer of co-trimoxazole resistance determinants [J]. *Trop Biomed*, 2012, 29(3): 372-380.
- [12] 颜云盈, 邱宝强, 李梅. 儿童重症肺炎病原菌分布特点及抗菌药物耐药趋势分析 [J]. *临床儿科杂志*, 2014, 32(3): 297.
- [13] 彭焱, 贺加. 重庆市渝中区儿童 B 型流感嗜血杆菌疫苗接种情况分析 [J]. *现代预防医学*, 2010, 37(3): 468-473.
- [14] 王晓兰. 900 例 COPD 患者副流感嗜血菌感染分析 [J]. *福建医药杂志*, 2010, 32(5): 81-82.
- [15] 李雪芬, 孔海深. 嗜血杆菌在呼吸道感染中的临床意义及耐药性分析 [J]. *上海医学检验杂志*, 1999, 14(5): 272-273.
- [16] TIAN G Z, ZHANG L J, WANG X L, et al. Rapid detection of *Haemophilus influenzae* and *Haemophilus parainfluenzae* in nasopharyngeal swabs by multiplex PCR [J]. *Biomed Environ Sci*, 2012, 25(3): 367-371.
- [17] SAKWINSKA O, BASTIC SCHMID V, BERGER B, et al. Nasopharyngeal microbiota in healthy children and pneumonia patients [J]. *J Clin Microbiol*, 2014, 52(5): 1590-1594.
- [18] MURPHY T F, BAKALETZ L O, SMEESTERS P R. Microbial interactions in the respiratory tract [J]. *Pediatr Infect Dis J*, 2009, 28(10 Suppl): S121-S126.
- [19] 冯录召, 赖圣杰, 李夫, 等. 2009-2012 年我国 6 省(市)5 岁以下儿童住院肺炎病例的病毒病原学分析 [J]. *中华流行病学杂志*, 2014, 35(6): 646-649.
- [20] 谢乐云, 钟礼立, 张兵, 等. 122 例重症肺炎患儿支气管肺泡灌洗液的病毒检测分析 [J]. *中华实验和临床病毒学杂志*, 2013, 27(2): 95-97.
- [21] 余春梅, 杨锡强, 许峰, 等. 重庆地区婴幼儿重症肺炎呼吸道病毒病原分析 [J]. *中华儿科杂志*, 2010, 48(2): 143-147.
- [22] FERONE E A, BEREZIN E N, DURIGON G S, et al. Clinical and epidemiological aspects related to the detection of adenovirus or respiratory syncytial virus in infants hospitalized for acute lower respiratory tract infection [J]. *J Pediatr (Rio J)*, 2014, 90(1): 42-49.
- [23] 李忠, 刘侗, 张圣洋, 等. 济南地区儿童急性呼吸道感染病原谱分析 [J]. *中国公共卫生*, 2014, 30(4): 520-523.
- [24] 艾洪武, 孙红, 陈莎, 等. 武汉地区冬春季儿童急性呼吸道感染病原学研究 [J]. *中华医院感染学杂志*, 2012, 22(5): 1075-1077.
- [25] TSOU T P, TAN B F, CHANG H Y, et al. Community outbreak of adenovirus, Taiwan, 2011 [J]. *Emerg Infect Dis*, 2012, 18(11): 1825-32.
- [26] FUJIMOTO T, MATSUSHIMA Y, SHIMIZU H, et al. A molecular epidemiologic study of human adenovirus type 8 isolates causing epidemic keratoconjunctivitis in Kawasaki City, Japan in 2011 [J]. *Jpn J Infect Dis*, 2012, 65(3): 260-263.
- [27] 舒畅, 刘友学, 叶孟良, 等. 1146 例腺病毒抗原检测阳性呼吸道感染住院患儿病例分析 [J]. *重庆医学*, 2013, 42(19): 2201-2203.
- [28] RASMUSSEN J N, VOLDSTEDLUND M, ANDERSEN R L, et al. Increased incidence of *Mycoplasma pneumoniae* infections detected by laboratory-based surveillance in Denmark in 2010 [J]. *Euro Surveill*, 2010, 15(45). pii:19708.
- [29] ZHAO H, LI S, CAO L, et al. Surveillance of *Mycoplasma pneumoniae* infection among children in Beijing from 2007 to 2012 [J]. *Chin Med J (Engl)*, 2014, 127(7): 1244-1248.
- [30] 王楠, 张凯, 张国成. 儿童肺炎支原体西安流行株的基因分型 [J]. *临床儿科杂志*, 2013, 31(5): 455-458.
- [31] 申昆玲, 江载芳. 诸福棠实用儿科学 [M]. 第 7 版. 北京: 人民卫生出版社, 2002: 1204-1205.
- [32] KENRI T, OKAZAKI N, YAMAZAKI T, et al. Genotyping analysis of *Mycoplasma pneumoniae* clinical strains in Japan between 1995 and 2005: type shift phenomenon of *M. pneumoniae* clinical strains [J]. *J Med Microbiol*, 2008, 57(Pt 4): 469-475.
- [33] SASAKI T, KENRI T, OKAZAKI N, et al. Epidemiological study of *Mycoplasma pneumoniae* infections in Japan based on PCR-restriction fragment length polymorphism of the PI cytoadhesin gene [J]. *J Clin Microbiol*. 1996, 34(2): 447-449.
- [34] 孙红妹, 薛冠华, 闰超, 等. 2010-2012 年北京地区儿童肺炎支原体流行基因型监测 [J]. *中华微生物学和免疫学杂志*, 2012, 32(11): 939-943.
- [35] KONG F, GORDON S, GILBERT G L. Rapid-cycle PCR for detection and typing of *Mycoplasma pneumoniae* in clinical specimens [J]. *J Clin Microbiol*, 2000, 38(11): 4256-9.
- [36] 舒林华, 许姜姜, 王淑, 等. 儿童社区获得性肺炎致病微生物分布与临床特征的相关性 [J]. *中国当代儿科杂志*, 2015, 17(10): 1056-1061.

[37] 罗蓉, 黄英. 重庆地区小儿肺炎下呼吸道分泌物病原耐药性分析[J]. 实用儿科临床杂志, 2006, 21(4): 224-225.

[38] 楚丽娟, 刘岚, 谢伟, 等. 儿童肺炎链球菌和流感嗜血杆菌耐药及感染特征分析[J]. 中国微生态学杂志, 2012, 24(9): 786-792.

[39] 金国强, 吴俭, 陈晓, 等. 儿童呼吸道感染肺炎链球菌的耐药性分析[J]. 中华医院感染学杂志, 2014, 24(18): 4452-4454.

[40] Clinical Laboratory Standards Institute. Performance Standards for Antimicrobial Susceptibility Testing; Eighteenth Information Supplement [S]. M100-S18. CLSI, 2008.

[41] BARTLEY J. First case of VRSA identified in Michigan [J]. Infect Control Hosp Epidemiol, 2002, 23(8): 480.

[42] 中华人民共和国卫生部.《抗菌药物临床应用管理办法》(卫生部令第 84 号). 2012.

(编辑:曾敏莉)
(收稿日期:2015-11-27 修回日期:2016-03-02)

doi:10.13407/j.cnki.jpp.1672-108X.2016.10.013

• 论 著 •

儿科病区退药原因分析及干预前后的效果对比

房夏玲, 尹小妹, 顾英, 王荣花, 贾富平, 史瑞明 (西安交通大学第一附属医院, 陕西西安 710061)

[摘要] **目的:**分析我院儿科病区退药情况, 查找退药原因, 探讨减少退药的方法。**方法:**对我院儿科 2014 年病区退药情况进行统计, 分析退药类别及原因, 给予针对性干预措施, 并与 2015 年干预后的儿科退药情况进行比较。**结果:**儿科病区 2014 年退药总条目数 416 例, 位居全院前列, 退药金额 29 820 元; 退药主要原因为药物不良反应(23%)、医嘱错误(22%)、家属拒绝使用(21%)、病情变化(19%)等。给予对应性干预措施后, 2015 年儿科病区退药条目数 182 例, 总退费金额 13 622 元, 与 2014 年退费金额、退药条目数、退药构成比比较差异有统计学意义($P < 0.01$)。**结论:**医院病区退药虽不可避免, 但通过对退药原因的分析及有效的干预措施, 可明显改善退药情况, 保障患者的用药安全, 提升服务品质。

[关键词] 儿科; 退药; 干预措施

[中图分类号] R95

[文献标识码] A

[文章编号] 1672-108X(2016)10-0038-04

Causes of Drug-Return in Pediatric Ward and Contrast Before and After Intervention

Fang Xialing, Yin Xiaomei, Gu Ying, Wang Ronghua, Jia Fuping, Shi Ruiming (*The First Affiliated Hospital, Xi'an Jiaotong University, Shaanxi Xi'an 710061, China*)

[Abstract] **Objective:** To investigate and analyze the situation of drug-return in department of pediatrics of our hospital, find out causes of drug-return, and explore intervention to reduce drug-return cases. **Methods:** The category and cause of drug-return in department of pediatrics in 2014 were retrospectively analyzed. The situation of drug-return in 2015 was compared with that in 2014 after conducting targeted interventions. **Results:** Totally 416 drug-return cases in pediatric department of our hospital were cataloged in 2014, which took up 29,820 yuan. In causes of drug-return, 23% of which were due to adverse drug reactions, 22% of which were due to pediatrician's order error, 21% of which were due to that the patient refused to use the drug, 19% of which were due to alteration in condition of the patient. After conducting the corresponding interventions, the total number of entries in department of pediatrics in 2015 was reduced to 182 cases, and the refund was reduced to 13,622 yuan. The situation of drug-return had improved obviously after the targeted interventions and the differences were both significant as compared with those in 2014 ($P < 0.01$). **Conclusion:** Although drug-return to dispensary in the wards is inevitable, the situation can be significantly improved through analysis of the causes and effective interventions. Particularly, the intervention mainly reduces the drug-return cases due to pediatrician's order errors, which improve medication safety of the patient.

[Keywords] pediatric; drug-return; intervention

为确保用药安全,保障药品质量,2011 年卫生部颁布的《医疗机构药事管理规定》中第二十八条规定:药品一经发出,除质量原因外,不得退换^[1]。然而,实际工作中因各种原因引起的退药现象时有发生,导致药品安

全风险增加,医患纠纷增加,医务人员工作量增加。儿童是特殊的患者,用药安全尤为重要。本研究对我院 2014-2015 年儿科病区全部退药情况进行统计,分析原因并采取相应策略。

基金项目:2013 年西安交通大学医学院第一附属医院基金,编号 2013YK47。

作者简介:房夏玲(1976.05~),女,大学本科,主管护师,主要从事儿科病房药品管理研究,E-mail:fangxialing0513@126.com。

通讯作者:史瑞明(1975.01~),女,博士,副主任医师,主要从事儿科疾病研究,E-mail:srm1975@sohu.com。