

- 学杂志, 2018, 24(3): 29-32.
- [13] 李红娇. 重组人干扰素 α -1b 雾化治疗小儿呼吸道病毒感染性疾病的疗效分析[J]. 中国医药导报, 2018, 16(7): 82-83.
- [14] 中华医学会呼吸病学分会哮喘学组. 咳嗽的诊断与治疗指南(2015) [J]. 中华结核和呼吸杂志, 2016, 39(5): 323-354.
- [15] OBEROI S S. Regulating off-label drug use in India: The arena for concern [J]. Perspectives in clinical research, 2015, 6(3): 129-133.
- [16] 张镭, 谭玲, 陆进. 超说明书用药专家共识[J]. 药物不良反应杂志, 2015, 17(2): 101-103.
- (编辑:刘雄志)
- (收稿日期:2018-03-13 修回日期:2018-05-02)

doi:10.13407/j.cnki.jpp.1672-108X.2019.05.013

• 论 著 •

我院儿科 2015-2017 年痰培养病原菌分布及耐药性分析

聂彩霞, 赵启邹, 张剑, 茶志芳, 尹思敏, 杨磊, 邹治木, 廖正辉 (大理市第一人民医院, 云南大理 671000)

[摘要]目的:了解我院儿科患儿痰培养病原菌分布及耐药情况,为临床合理使用抗菌药物提供参考。方法:筛选我院儿科 2015-2017 年做痰培养检查的出院病例,对分离的病原菌及其耐药性进行分析与总结。结果:3 900 份标本共检出病原菌 1 003 株(阳性率 25.72%),其中革兰阳性菌 351 株(35.00%),革兰阴性菌 617 株(61.52%),真菌 35 株(3.49%);检出菌排名前 5 位的分别是大肠埃希菌 260 株(25.92%)、肺炎链球菌 239 株(23.83%)、肺炎克雷伯菌 141 株(14.06%)、金黄色葡萄球菌 107 株(10.67%)和流感嗜血杆菌 64 株(6.38%)。革兰阳性菌对红霉素、克林霉素和青霉素的耐药率较高,其中肺炎链球菌对红霉素的耐药率为 97.91%,金黄色葡萄球菌对青霉素的耐药率为 96.33%。革兰阴性菌对第三代、第四代头孢菌素、含酶抑制剂的 β -内酰胺类、单环 β -内酰胺类、碳青霉烯类药物的耐药率较低,其中大肠埃希菌和肺炎克雷伯菌对头孢他啶的耐药率分别为 13.85% 和 36.62%。耐甲氧西林金黄色葡萄球菌(MRSA)的检出率为 15.89%,产超广谱 β -内酰胺酶(ESBLs)的大肠埃希菌和肺炎克雷伯菌检出率分别为 48.46% 和 51.06%。结论:我院儿科住院患者痰培养检出的病原菌以革兰阴性菌为主,不同病原菌对常用抗菌药物的耐药性不同,临床可参考细菌药敏试验结果选用抗菌药物,以提高疗效,减少耐药菌株的产生。

[关键词]儿科;痰培养;病原菌分布;耐药性分析

[中图分类号]R969.3

[文献标识码]A

[文章编号]1672-108X(2019)05-0035-04

Distribution of Pathogenic Bacteria and Drug Resistance Analysis of Pediatric Sputum Culture in Our Hospital from 2015 to 2017

Nie Caixia, Zhao Qizou, Zhang Jian, Cha Zhifang, Yin Simin, Yang Lei, Zou Zhimu, Liao Zhenghui (No. 1 People's Hospital of Dali City, Yunnan Dali 671000, China)

[Abstract] **Objective:** To investigate the distribution of pathogenic bacteria and drug resistance of pediatric sputum culture in pediatrics of our hospital, so as to provide reference for the rational use of antibiotics in clinic. **Methods:** Discharged cases of paediatrics in our hospital who underwent sputum culture examination from 2015 to 2017 were screened out, and the isolated pathogens and the drug resistance were analyzed and summarized. **Results:** A total of 1,003 strains of pathogenic bacteria (positive rate 25.72%) were detected in 3,900 specimens, including 351 strains (35.00%) of gram-positive bacteria, 617 strains (61.52%) of gram-negative bacteria, and 35 strains (3.49%) of fungi. The top 5 pathogenic bacteria were *Escherichia coli* (260 strains, 25.92%), *Streptococcus pneumoniae* (239 strains, 23.83%), *Klebsiella pneumoniae* (141 strains, 14.06%), *Staphylococcus aureus* (107 strains, 10.67%) and *Haemophilus influenzae* (64 strains, 6.38%). The resistance rate of gram-positive bacteria to erythromycin, clindamycin and penicillin was relatively high. The resistance rate of *S. pneumoniae* to erythromycin was 97.91%, and the resistance rate of *S. aureus* to penicillin was 96.33%. The drug resistance rate of gram-negative bacteria to the third and fourth generation cephalosporins, β -lactamines containing enzyme inhibitors, monocyclic β -lactamines, and carbapenems was relatively low, among which the drug resistance rates of *E. coli* and *K. pneumoniae* to cefaladine were 13.85% and 36.62%, respectively. The detection rate of methicillin-resistant *S. aureus* (MRSA) was 15.89%, and the detection rates of *E. coli* and *K. pneumoniae* producing extended-spectrum β -lactamase (ESBLs) were 48.46% and 51.06%, respectively. **Conclusion:** The pathogens detected in the sputum culture of pediatric inpatients in our hospital are mainly gram-negative bacteria. Different pathogens have different drug resistance to commonly used antibiotics. Antibiotics can be selected according to the bacterial resistance test in clinic so as to improve the curative effect and reduce the resistance of bacteria.

[Keywords] pediatrics; sputum culture; pathogen distribution; drug resistance analysis

作者简介:聂彩霞(1989.07-),女,大学本科,药师,主要从事儿科临床药学工作,E-mail: 504791990@qq.com。

通讯作者:廖正辉(1968.05-),女,大学本科,主任医师,主要从事儿科临床工作,E-mail: 18087200061@163.com。

由于小儿呼吸系统及免疫功能发育不完善,易患呼吸道感染,呼吸道感染成为儿科临床常见疾病,在我国居小儿感染性疾病的首位^[1],肺炎为发展中国家 5 岁以下儿童死亡的主要原因之一。病原菌感染为小儿呼吸道感染的重要因素,痰培养为明确感染病原的途径之一。为了解我院儿科患者痰培养病原菌分布及耐药情况,现对我院儿科 2015–2017 年行痰培养检查的出院病例进行汇总,对分离的病原菌及其耐药性进行分析,以期临床合理使用抗菌药物提供参考。

1 资料和方法

从我院医院信息系统(HIS)中查询 2015–2017 年的儿科出院病例,筛选出行痰培养检查的病例(入选病例均为采集了合格痰标本进行痰培养的病例,剔除培养结果考虑为污染菌的病例)。痰标本按《全国临床检验操作规程》第 3 版规定接种和分离菌株,采用 Vitek 2 Compact 系统进行鉴定及药敏试验,按 CLSI M100 中文标准判断药敏试验结果。应用 Excel 2007 软件对患儿的一般资料、痰培养结果、药敏试验结果进行统计,剔除同一患儿痰培养的重复菌株。

2 结果

2.1 病原菌分布情况

3 900 份痰标本共检出病原菌 1 003 株(阳性率 25.72%),其中革兰阳性菌 351 株(35.00%),革兰阴性菌 617 株(61.52%),真菌 35 株(3.49%)。检出菌排名前 5 位的分别是大肠埃希菌 260 株(25.92%)、肺炎链球菌 239 株(23.83%)、肺炎克雷伯菌 141 株(14.06%)、金黄色葡萄球菌 107 株(10.67%)和流感嗜血杆菌 64 株(6.38%)。真菌主要为白色假丝酵母菌 31 株(3.09%)。见表 1。

表 1 2015–2017 年检出的病原菌分布情况 株

类别	菌种	2015 年	2016 年	2017 年	合计	构成比/%
革兰阳性菌	肺炎链球菌	106	86	47	239	23.83
	金黄色葡萄球菌	17	34	56	107	10.67
	其他	3	1	1	5	0.50
革兰阴性菌	大肠埃希菌	82	97	81	260	25.92
	肺炎克雷伯菌	52	53	36	141	14.06
	流感嗜血杆菌	0	0	64	64	6.38
	阴沟肠杆菌	22	12	13	47	4.69
	产酸克雷伯菌	12	10	7	29	2.89
	其他	18	26	32	76	7.58
	白色假丝酵母菌	7	7	17	31	3.09
真菌	其他	0	1	3	4	0.40
合计		319	327	357	1 003	100

2.2 主要革兰阳性菌对常用抗菌药物的耐药率

肺炎链球菌对红霉素的耐药率最高,为 97.91%,其次为复方磺胺甲噁唑(94.14%)和四环素(95.40%);对青霉素、阿莫西林、头孢噻肟的耐药率较低,未检出万古

霉素耐药株(表 2)。金黄色葡萄球菌对青霉素的耐药率最高,为 96.33%,对红霉素和克林霉素的耐药率均>50%,对苯唑西林的耐药率较低,未检出万古霉素耐药株(表 3)。

表 2 2015–2017 年肺炎链球菌对常用抗菌药物的耐药率 %

抗菌药物	2015 年	2016 年	2017 年	总体耐药率 %
阿莫西林	5.66	15.12	23.40	12.55
头孢噻肟	14.15	25.58	21.28	19.67
红霉素	100	95.35	97.87	97.91
喹努普汀或达福普汀	12.26	12.79	0	10.04
克林霉素	99.06	77.91	87.23	89.12
四环素	99.06	94.19	89.36	95.40
左氧氟沙星	0	0	2.13	0.42
氯霉素	7.55	4.65	2.13	5.44
万古霉素	0	0	0	0
复方磺胺甲噁唑	95.28	91.86	95.74	94.14
青霉素	2.83	9.30	0	4.60

表 3 2015–2017 年金黄色葡萄球菌对常用抗菌药物的耐药率 %

抗菌药物	2015 年	2016 年	2017 年	总体耐药率 %
青霉素	94.12	100	94.64	96.33
苯唑西林	17.65	16.67	14.29	15.60
庆大霉素	5.88	8.33	7.14	7.34
环丙沙星	5.88	0	5.36	3.67
左氧氟沙星	5.88	0	5.36	3.67
莫西沙星	5.88	0	5.36	3.67
红霉素	52.94	58.33	57.14	56.88
克林霉素	47.06	52.78	55.36	53.21
喹努普汀或达福普汀	0	0	0	0
利奈唑胺	0	0	0	0
万古霉素	0	0	0	0
四环素	29.41	33.33	35.71	33.94
替加环素	0	0	0	0
呋喃妥因	0	0	0	0
利福平	0	0	0	0
复方磺胺甲噁唑	11.76	22.22	19.64	19.27

2.3 主要革兰阴性菌对常用抗菌药物的耐药率

大肠埃希菌和肺炎克雷伯菌对氨苄西林、哌拉西林、头孢唑林、头孢呋辛、头孢曲松的耐药率较高;对头孢他啶耐药率较低;对含酶抑制剂的药物耐药率较低,如头孢哌酮/舒巴坦、哌拉西林/他唑巴坦;对碳青霉烯类的药物耐药率低,出现了碳青霉烯类药物的耐药株,见表 4。2015 年、2016 年未检出流感嗜血杆菌,2017 年流感嗜血杆菌对常用抗菌药物的耐药率见表 4。

2.4 特殊耐药类型分析情况

2015–2017 年共检出耐甲氧西林金黄色葡萄球菌(MRSA)17 株,检出率为 15.89%(17/107),检出产超广谱 β -内酰胺酶(ESBLs)的大肠埃希菌和肺炎克雷伯菌 126 株和 72 株,检出率分别为 48.46%(126/260)和 51.06%(72/141),各年份的数据无明显变化规律。见表 5。

表 4 主要革兰阴性菌对常用抗菌药物的耐药率

抗菌药物	大肠埃希菌				肺炎克雷伯菌				流感嗜血杆菌
	2015 年	2016 年	2017 年	总体耐药率	2015 年	2016 年	2017 年	总体耐药率	2017 年
氨苄西林	89.02	86.60	80.25	85.38	100	100	100	100	78.85
阿莫西林/克拉维酸	4.88	3.09	3.70	3.85	23.08	22.64	22.22	22.70	33.33
哌拉西林	70.73	56.70	60.49	62.31	65.38	64.15	41.67	58.87	—
头孢唑林	67.07	46.39	55.56	55.77	50.00	64.15	41.67	53.19	—
头孢他啶	28.05	9.28	4.94	13.85	36.54	32.08	27.78	32.62	—
头孢曲松	65.85	40.21	43.21	49.23	50.00	56.60	38.89	49.65	1.72
头孢吡肟	10.98	6.19	4.94	7.31	25.00	32.08	25.00	27.66	—
氨基糖苷	24.39	17.53	16.05	19.23	36.54	35.85	30.56	34.75	—
厄他培南	0	3.09	0	1.16	0	1.89	2.94	1.44	—
亚胺培南	1.22	1.03	0	0.77	0	0	2.78	0.71	0
美罗培南	1.22	1.03	0	0.77	0	0	2.78	0.71	—
阿米卡星	0	1.03	0	0.38	0	1.89	0	0.71	—
庆大霉素	31.71	27.84	22.22	27.31	11.54	22.64	2.78	13.48	—
环丙沙星	31.71	28.87	18.52	26.54	3.85	16.98	0	7.80	1.72
左氧氟沙星	31.71	24.74	17.28	24.62	3.85	3.77	0	2.84	0
四环素	75.61	65.98	14.81	53.08	25.00	41.51	33.33	33.33	0
呋喃妥因	0	4.12	0	1.54	5.77	16.98	2.78	9.22	—
复方磺胺甲噁唑	59.76	48.45	0	36.92	23.08	30.19	11.11	22.70	50.91
哌拉西林/他唑巴坦	1.22	1.03	5.00	2.32	1.92	6.00	13.89	6.52	—
头孢呋辛	67.09	38.14	44.30	49.02	50.98	60.38	42.86	52.52	38.98
头孢唑酮/舒巴坦	1.32	0	2.47	1.23	4.00	11.32	13.89	9.35	—
头孢西丁	4.94	1.03	2.56	2.73	21.15	13.21	25.00	19.15	—
氨苄西林/舒巴坦	32.43	23.66	17.72	24.39	44.00	44.23	32.35	41.18	44.07
氯霉素	—	—	—	—	—	—	—	—	0
头孢克洛	—	—	—	—	—	—	—	—	33.33
头孢噻肟	—	—	—	—	—	—	—	—	20.00

注:—未检测

表 5 特殊耐药类型的检出率

株(%)

菌种	耐药类型	2015 年	2016 年	2017 年	总体检出率
金黄色葡萄球菌	MRSA	3(17.65)	6(17.65)	8(14.29)	17(15.89)
大肠埃希菌	ESBLs	52(63.41)	39(40.21)	35(43.21)	126(48.46)
肺炎克雷伯菌	ESBLs	26(50.00)	33(62.26)	13(36.11)	72(51.06)

3 讨论

本研究中,3 900 份标本共检出病原菌 1 003 株,检出率 25.72%。关于痰培养病原菌的检出率各文献报道不一,主要与部分患儿检测前(院外或门诊)使用过广谱抗菌药物有关,其次与患儿年龄小致深部痰标本采集质量差也有一定关系^[2],再者各医疗机构检验条件与水平也存在差异。本研究结果显示,病原菌主要为革兰阴性菌(61.51%),包括大肠埃希菌、肺炎克雷伯菌、流感嗜血杆菌、阴沟肠杆菌、产酸克雷伯菌等,与刘兴颖等^[3]的报道类似。革兰阳性菌以肺炎链球菌和金黄色葡萄球菌为主,分离菌与《儿童社区获得性肺炎管理指南(2013 修订)(下)》中儿童社区获得性肺炎的常见病原类似^[4]。真菌以白色假丝酵母菌为主,多考虑为定植菌而非致病菌,需结合临床作出判定。2015–2017 年,肺炎链球菌检出率呈下降趋势,金黄色葡萄球菌检出率呈上升趋势,金黄色葡萄球菌感染易并发于病毒感染,应引起

重视;革兰阴性菌检出率无明显变化规律,应定期监测病原检出情况,为临床合理用药提供参考。

肺炎链球菌对红霉素和克林霉素的耐药率较高,分别为 97.91% 和 89.12%,主要耐药机制为细菌改变了抗菌药物与核糖体的结合部位及药物外排泵的产生^[5]。当明确为肺炎链球菌感染时,不建议选用红霉素和克林霉素。肺炎链球菌对青霉素、阿莫西林、头孢噻肟的耐药率较低,临床仍可作为经验治疗或目标治疗的选择,暂未检出万古霉素耐药株。肺炎链球菌对阿莫西林的耐药率有所上升,应引起重视,对其余常用抗菌药物的耐药率无明显变化规律。四环素类、氯霉素、复方磺胺甲噁唑、喹诺酮类等一般不作为儿童呼吸道感染治疗的选择。金黄色葡萄球菌对青霉素耐药率较高,为 96.33%,主要耐药机制为细菌产青霉素酶^[5],青霉素不能作为金黄色葡萄球菌经验性治疗的选择。金黄色葡萄球菌对红霉素和克林霉素的耐药率均超过了 50%,应参照药敏试验结果选用药物。金黄色葡萄球菌对苯唑西林耐药率较低,可作为经验治疗的选择药物,建议加做对第一代、第二代头孢菌素的药敏试验,可根据药敏结果酌情选用。2015–2017 年共检出 MRSA 17 株(15.89%),耐药机制为金黄色葡萄球菌产生了一种特殊的青霉素结合蛋白

PBP-2a, 其与 β -内酰胺类抗菌药物的亲和力降低, 因而产生耐药^[5]。2015–2017 年检出 MRSA 的数量逐渐增加, 应提高警惕, 检出 MRSA 的患儿, 万古霉素可作为治疗的选择。未检出万古霉素、利奈唑胺耐药株, 使用此类药物时, 应严格掌握用药指征, 以避免产生更多的耐药株^[6], 使用过程中应严密监测药物不良反应。

大肠埃希菌和肺炎克雷伯菌对氨苄西林、哌拉西林、头孢唑林、头孢呋辛、头孢曲松的耐药率较高, 对头孢他啶仍有较高的敏感性, 且对头孢他啶的耐药率呈下降趋势, 对含酶抑制剂的药物耐药率较低, 如头孢哌酮/舒巴坦、哌拉西林/他唑巴坦, 对碳青霉烯类药物耐药率较低。大肠埃希菌和肺炎克雷伯菌的主要耐药机制为产 ESBLs, 该酶可水解各种广谱 β -内酰胺酶, 产 ESBLs 菌的发现与临床上广泛应用第三代头孢菌素有关, 导致细菌对第三代、第四代头孢菌素及氨基糖苷类耐药。2015–2017 年总体检出产 ESBLs 的大肠埃希菌和肺炎克雷伯菌的比例较高, 分别为 48.46% 和 51.06%, 对于明确或考虑产 ESBLs 菌株引起的严重感染应使用碳青霉烯类进行治疗, 轻、中度感染可使用含 β -内酰胺酶抑制剂的复方制剂进行治疗, 如头孢哌酮/舒巴坦、哌拉西林/他唑巴坦^[7]。

2015 年、2016 年未检出流感嗜血杆菌, 可能原因为流感嗜血杆菌对营养要求较高, 不易生长, 未常规开展检测项目。2017 年检出流感嗜血杆菌 64 株, 对氨苄西林、复方磺胺甲噁唑、氨苄西林/舒巴坦耐药率较高, 对头孢呋辛、阿莫西林/克拉维酸、头孢克洛、头孢噻肟、头孢曲松耐药率较低, 这些药物仍可作为治疗的选择用

药, 未检出对碳青霉烯类药物的耐药株。

总之, 细菌耐药为临床治疗带来了考验, 在治疗过程中应加强细菌耐药性监测, 结合药敏试验结果制定个体化的给药方案, 减少细菌耐药性的产生^[8]。

参考文献:

- [1] 马毅, 李霞, 李冬梅, 等. 儿童下呼吸道感染病原菌分布及耐药性分析[J]. 中华医院感染学杂志, 2010, 20(6): 890-891.
- [2] 林素梅, 莫海玲, 张守印. 我院儿科 2016 年 1–6 月支气管肺炎病原学及用药合理性分析[J]. 儿科药学杂志, 2017, 23(12): 46-48.
- [3] 刘兴颖, 刘根贤. 儿童社区获得性肺炎病原菌及其耐药性变迁分析[J]. 中国卫生检验杂志, 2017, 27(11): 1658-1664.
- [4] 中华医学会儿科学分会呼吸学组. 儿童社区获得性肺炎管理指南(2013 修订)(下)[J]. 中华儿科杂志, 2013, 51(11): 856.
- [5] 汪复, 张婴元. 实用抗感染治疗学[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2012: 4.
- [6] 倪莎莎, 陈蓓蕾, 马依晨, 等. 儿科住院患儿下呼吸道感染的病原菌分布及耐药性分析[J]. 现代生物医学进展, 2017, 17(13): 2546-2549.
- [7] 周华, 李光辉, 陈佰义, 等. 中国产超广谱 β -内酰胺酶肠杆菌科细菌感染应对策略专家共识[J]. 中华医学杂志, 2014, 94(24): 1847-1856.
- [8] 陈晓英, 张艳, 唐小飞, 等. 基层医院儿科病区病原菌分布及耐药性分析[J]. 儿科药学杂志, 2016, 22(3): 42-44.

(编辑: 刘雄志)

(收稿日期: 2018-03-01 修回日期: 2018-03-15)

doi: 10.13407/j.cnki.jpp.1672-108X.2019.05.014

· 论著 ·

某军队医院儿科药品不良反应回顾性分析

蒋娟¹, 林珍², 杜江涛² (1. 厦门弘爱医院, 福建厦门 361009; 2. 解放军第 174 医院, 福建厦门 361003)

[摘要]目的: 了解某军队医院儿科药品不良反应 (ADR) 发生的特点与规律, 为儿科临床合理用药及促进 ADR 上报监测提供参考。方法: 利用军队药品不良反应监测管理系统收集某军队医院儿科 2014 年 1 月至 2017 年 12 月上报的 58 例 ADR 报告, 采用回顾性方法分别对患者的性别、年龄、原患疾病与既往不良反应史、药物种类、给药途径、剂型、损害类型、临床表现、发生时间与持续时间、关联性、严重程度、处理及转归等情况进行分析; 运用鱼骨图法分析我院 ADR 发生的主要原因及存在问题。结果: 58 例儿科药品不良反应的男女比例为 1.64 : 1, 28 d ~ 1 岁年龄段患儿最多 (29.31%); 原患疾病以呼吸系统疾病为主 (68.96%); 共涉及药物类别 19 种, 以抗菌药物居首 (62.07%), 其次为中药制剂 (15.52%); 给药途径和药品剂型以静脉给药和粉针剂为主; 最常见的临床表现为消化系统损害 (49.18%), 其次为皮肤及附件损害 (34.42%); 发生时间多在给药后 24 h 以内 (58.62%), 持续时间以 24 h 以内为主 (82.76%); 新的和严重的 ADR 有 11 例 (18.96%), 全部转归良好; 报告人员职业均为医师。结论: 该院儿科 ADR 的发生与患儿童龄、原患疾病、药物种类及给药途径等多种因素相关, 需加强 ADR 监测和上报, 从多方面采取措施防范儿童用药风险, 促进儿童合理用药。

[关键词] 儿童; 药品不良反应; 回顾性分析; 鱼骨图分析

[中图分类号] R969.3

[文献标识码] A

[文章编号] 1672-108X(2019)05-0038-06

作者简介: 蒋娟 (1987.08-), 女, 硕士, 主管药师, 主要从事临床药学工作, E-mail: 2972093264@qq.com。