

- [8] 中华医学会呼吸病学分会,《雾化吸入疗法在呼吸疾病中的应用专家共识》制定专家组. 雾化吸入疗法在呼吸疾病中的应用专家共识[J]. 中华医学杂志, 2016, 96(34): 2696-2708.
- [9] 中华医学会呼吸病学分会哮喘学组, 中国哮喘联盟. 重症哮喘诊断与处理中国专家共识[J]. 中华结核和呼吸杂志, 2017, 40(11): 813-829.
- [10] 鲍一笑, 陈志敏, 程能能, 等. 吸入抗胆碱能药物治疗儿童喘息性疾病专家共识[J]. 中国实用儿科杂志, 2017, 32(4): 241-244.
- [11] 申昆玲, 邓力, 李云珠, 等. 糖皮质激素雾化吸入疗法在儿科应用的专家共识(2018 年修订版)[J]. 临床儿科杂志, 2018, 36(2): 95-107.
- [12] 中华医学会呼吸病学分会哮喘学组, 中国哮喘联盟. 支气管哮喘急性发作评估及处理中国专家共识[J]. 中华内科杂志, 2018, 57(1): 4-14.
- [13] 中华医学会呼吸病学分会哮喘学组. 难治性哮喘诊断与处理专家共识[J]. 中华结核和呼吸杂志, 2010, 33(8): 572-577.
- [14] 侯海燕. 异丙托溴铵雾化吸入对夜间哮喘患儿的疗效及肺功能的影响[J]. 儿科药理学杂志, 2018, 24(10): 29-31.

(编辑:邓境)

(收稿日期:2018-11-14 修回日期:2018-12-27)

doi:10. 13407/j. cnki. jpp. 1672-108X. 2020. 08. 014

• 论 著 •

呼吸道感染患儿不可分型流感嗜血杆菌分离率和耐药性分析

杨耀锋, 徐兰飞, 金洪星, 王荣山 (义乌市妇幼保健院, 浙江义乌 322000)

[摘要]目的:探讨呼吸道感染患儿不可分型流感嗜血杆菌(NTHi)的分离率和耐药性。方法:收集2016年1月至2018年12月我院儿科门诊和住院部收治的7 843例呼吸道感染患儿的痰液标本,分别进行细菌分离和鉴定、血清学分型、药敏试验及β-内酰胺酶表型检测,统计NTHi的分离率、β-内酰胺酶表型、耐药率和3年变迁情况。结果:共分离出927株流感嗜血杆菌(Hi),总分离率11.82%,其中NTHi为280株,占Hi株数的30.20%,占总标本数的3.57%。NTHi在Hi中和总体标本中的分离率呈逐年上升趋势($P<0.01$),NTHi在Hi中和总体标本中的分离率随年龄增长呈下降趋势($P<0.01$)。NTHi对氨苄西林和复方磺胺甲噁唑耐药率较高,分别为29.64%和43.57%,对阿奇霉素和亚胺培南的耐药率较低,分别为0.36%和0.71%。NTHi对氨苄西林和复方磺胺甲噁唑的耐药率均呈逐年上升趋势($P<0.05$),对其余抗菌药物耐药率随时间变化有所上升,但未呈逐年上升趋势($P>0.05$)。280株NTHi中β-内酰胺酶阳性菌株检出率为30.71%,呈逐年上升趋势($P<0.05$),NTHi中β-内酰胺酶阳性菌株对氨苄西林、头孢呋辛、亚胺培南和复方磺胺甲噁唑的耐药率高于β-内酰胺酶阴性菌株(P 均 <0.05)。结论:NTHi的分离率和β-内酰胺酶阳性菌株检出率均呈逐年上升趋势。大环内酯类药物阿奇霉素及第二代和第三代头孢菌素具有相对较低的耐药率,不良反应在可接受范围内,可作为NTHi感染的首选用药。

[关键词]呼吸道感染;不可分型;流感嗜血杆菌;β-内酰胺酶;耐药性

[中图分类号]R446.5

[文献标识码]A

[文章编号]1672-108X(2020)08-0041-05

Analysis of Isolation Rate and Drug Resistance of Nontypeable *Haemophilus Influenzae* in Children with Respiratory Tract Infection

Yang Yaofeng, Xu Lanfei, Jin Hongxing, Wang Rongshan (Yiwu Maternal and Child Health Care Hospital, Zhejiang Yiwu 322000, China)

[Abstract] **Objective:** To investigate the isolation rate and drug resistance of nontypeable *Haemophilus influenzae* (NTHi) in children with respiratory tract infection. **Methods:** A total of 7,843 qualified sputum specimens from children with respiratory tract infection admitted into our hospital from Jan. 2016 to Dec. 2018 were extracted for bacterial isolation and identification, serological typing, drug susceptibility test and β-lactamase phenotype detection. The isolation rate of NTHi, β-lactamase phenotype, drug resistance rate and three-year change were counted. **Results:** A total of 927 strains of *Haemophilus influenzae* (Hi) were isolated, the total isolation rate was 11.82%. And 280 strains were NTHi, accounting for 30.20% of the Hi strains and 3.57% of the general specimen. The isolation rate of NTHi in Hi strains and general specimens increased year by year ($P<0.01$). The isolation rate of NTHi in Hi strains and general specimens showed the downward trend with increase of age ($P<0.01$). NTHi had higher drug resistance rate to ampicillin and compound sulfamethoxazole, the drug resistance rate was 29.64% and 43.57% respectively. NTHi had lower drug resistance rate to azithromycin and imipenem, the drug resistance rate was 0.36% and 0.71% respectively. The drug resistance rate of NTHi to ampicillin and compound sulfamethoxazole showed the upward trend year by year ($P<0.05$), and the drug resistance rate to other antibiotics increased

基金项目:浙江省科技计划项目,编号2015C33265。

作者简介:杨耀锋(1981.09-),男,大学本科,副主任医师,主要从事儿科临床工作,E-mail: 83964617@qq.com。

with time, yet it did not increase year by year ($P>0.05$). The detection rate of β -lactamase positive NTHi strain in 280 strains was 30.71%, which showed the increasing trend year by year ($P<0.05$). The drug resistance rate of β -lactamase positive NTHi strains to ampicillin, cefuroxime, imipenem and compound sulfamethoxazole were significantly higher than those of the negative strain of β -lactamase ($P<0.05$). **Conclusion:** The isolation rate of NTHi and the detection rate of positive strains of β -lactamase showed the upward trend year by year. Macrolides azithromycin, the second-generation and third-generation cephalosporins had relatively low drug resistance rate and acceptable adverse drug reactions, which can be the first treatment option for NTHi infection.

[**Keywords**] respiratory tract infection; nontypeable; *Haemophilus influenzae*; β -lactamase; drug resistance

流感嗜血杆菌(*Haemophilus influenzae*, Hi)是社区获得性肺炎常见的条件致病菌之一,大多定植于人体上呼吸道黏膜。Hi 通常可分为 a 型、b 型、c 型、d 型、e 型和 f 型菌株 6 种,其中 b 型流感嗜血杆菌(Hib)是导致儿童发生严重细菌感染的主要菌株^[1]。随着抗菌药物的普遍应用和 Hib 疫苗的不断普及,近 20 年来, Hib 感染率在全球范围内显著下降,国内外学者对该类型菌株的关注度随之减弱。但越来越多的临床研究发现,不可分型流感嗜血杆菌(nontypeable *Haemophilus influenzae*, NTHi)可能正逐渐取代 Hib,成为导致儿童发生严重细菌感染的主要致病菌^[2],但迄今为止 NTHi 的相关研究较为匮乏。因此,本研究对近年来我院收治的呼吸道感染患儿 NTHi 分离率、 β -内酰胺酶表型和耐药性的变迁情况进行统计分析,旨在为本地儿童呼吸道感染的诊治和预防提供流行病学依据。

1 资料和方法

1.1 菌株来源

收集 2016 年 1 月至 2018 年 12 月我院儿科门诊和住院部收治的 7 843 例呼吸道感染患儿的合格痰液标本,其中男 3 783 例,女 4 060 例,年龄 0~14 (4.45±1.04) 岁,临床诊断包括急性扁桃体炎、急性支气管炎、肺炎、急性鼻窦炎等。

1.2 方法

1.2.1 标本采集 所有患儿均于入院当日或次日取咽喉深部痰液,进行痰液涂片,低倍镜下观察到每视野上皮细胞<10 个、白细胞>25 个,则可判断为合格痰液标本。操作流程均按《全国临床检验操作规程》(第 4 版)^[3]进行。

1.2.2 细菌分离和鉴定 将标本接种于哥伦比亚血平板(法国生物梅里埃公司)和巧克力嗜血杆菌平板(法国生物梅里埃公司),置于 CO₂ 培养箱孵育 18~24 h。孵育完成后将无色透明、似露滴状的微小菌落作为可疑菌落,经革兰染色显示为阴性短小杆菌者在血琼脂平板(法国生物梅里埃公司)上进行卫星试验,结果为阳性者进一步行 X、V、X+V 因子需求试验(丹麦 ROSCO 公司),X+V 因子为阳性者则可鉴定为 Hi。

1.2.3 血清学分型 对分离获得的 Hi 采用玻片凝集法进行血清学分型,各分型的 Hi 荚膜型特异性抗血清由日本生研株式会社生产,1 min 内若出现肉眼可见凝集,可判断为对应的血清分型,若均不凝集,则为 NTHi。

1.2.4 药敏试验 采用纸片扩散法(法国生物梅里埃公司)进行药敏试验,以流感嗜血杆菌 ATCC49247 为质控菌株(上海北诺生物科技有限公司),对氨苄西林、阿莫西林/克拉维酸钾、头孢呋辛等 12 种常用抗菌药物进行药敏试验。参照美国临床和实验室标准协会(CLSI) M100 S27 标准进行判断。

1.2.5 β -内酰胺酶表型检测 采用头孢硝噻吩显色法,使用无菌去离子水将头孢硝噻吩纸片(法国生物梅里埃公司)湿润后,蘸取 Hi 菌落,10 min 内观察结果,若纸片变为红色则判断为 β -内酰胺酶阳性,若 1 h 仍未观察到颜色变化则判断为 β -内酰胺酶阴性。阳性对照采用金黄色葡萄球菌 ATCC29213,阴性对照采用金黄色葡萄球菌 ATCC25923。

1.3 观察指标

将 7 843 例标本按年龄分为 0~3 岁、4~6 岁和 7~14 岁三个组,统计 NTHi 的分离率,统计分离出的 NTHi 对 12 种常用抗菌药物的耐药率和 3 年变迁情况,统计分离出的 NTHi 菌株 β -内酰胺酶的表型和 3 年变迁情况, β -内酰胺酶阳性和阴性菌株对 12 种常用抗菌药物的耐药率。

1.4 统计学方法

应用 SPSS 软件中线性关联法对 Hi 分离率、NTHi 分离率、耐药率等进行趋势检验, β -内酰胺酶阳性和阴性菌株对 12 种常用抗菌药物的耐药率比较采用 χ^2 检验, $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 NTHi 的分离率和 3 年变迁情况

2016 年 1 月至 2018 年 12 月共分离出 927 株 Hi(剔除同一患儿同次住院的重复株),总分离率 11.82%,其中 NTHi 为 280 株,占 Hi 株数的 30.20%,占总标本数的 3.57%。趋势检验显示,Hi 的分离率随时间变化有所上升,但未呈逐年上升趋势($\chi^2=1.070, P>0.05$),NTHi 在 Hi 中和总体标本中的分离率呈逐年上升趋势(χ^2 分别为 12.090 和 12.267, $P<0.01$)。见表 1。

2.2 不同年龄组 NTHi 的分离率比较

趋势检验显示,Hi 分离率随年龄增长呈下降趋势($\chi^2=7.637, P<0.01$),NTHi 在 Hi 中和总体标本中的分离率亦随年龄增长呈下降趋势(χ^2 分别为 3.174 和 29.194, P 均<0.01),见表 2。

表 1 NTHi 分离率和变迁情况

标本	2016 年(<i>n</i> =2 104)		2017 年(<i>n</i> =2 610)		2018 年(<i>n</i> =3 129)		合计(<i>n</i> =7 843)	
	株数	分离率/%	株数	分离率/%	株数	分离率/%	株数	分离率/%
Hi	240	11.41	302	11.57	385	12.30	927	11.82
NTHi*	55	2.61(22.92)	87	3.33(28.81)	138	4.41(35.84)	280	3.57(30.20)

注: * 括号内为 NTHi 菌株占 Hi 菌株比例

表 2 不同年龄组 NTHi 的分离率比较

标本	0~3 岁(<i>n</i> =3 705)		4~6 岁(<i>n</i> =3 086)		7~14 岁(<i>n</i> =1 052)		合计(<i>n</i> =7 843)	
	株数	分离率/%	株数	分离率/%	株数	分离率/%	株数	分离率/%
Hi	470	12.69	356	11.54	101	9.60	927	11.82
NTHi*	172	4.64(36.60)	93	3.01(26.12)	15	1.43(14.85)	280	3.57(30.20)

注: * 括号内为 NTHi 菌株占 Hi 菌株比例

2.3 NTHi 对常用抗菌药物的耐药性变迁情况

NTHi 对氨苄西林和复方磺胺甲噁唑的耐药率较高,分别为 29.64% 和 43.57%,对阿奇霉素和亚胺培南的耐药率较低,分别为 0.36% 和 0.71%。趋势检验显示, NTHi 对氨苄西林和复方磺胺甲噁唑的耐药率均呈逐年上升的趋势(χ^2 分别为 5.880 和 0.479, P 均 <0.05),对其余抗菌药物的耐药率随着时间变化有所上升,但未呈逐年上升趋势(P 均 >0.05)。见表 3。

表 3 NTHi 对常用抗菌药物的耐药性变迁情况 株(%)

抗菌药物	2016 年 (<i>n</i> =55)	2017 年 (<i>n</i> =87)	2018 年 (<i>n</i> =138)	合计 (<i>n</i> =280)	χ^2	P
氨苄西林	10(18.18)	24(27.59)	49(35.51)	83(29.64)	5.880	<0.05
阿莫西林/克拉维酸钾	2(3.64)	5(5.75)	9(6.52)	16(5.71)	0.560	>0.05
头孢呋辛	3(5.45)	6(6.90)	10(7.25)	19(6.79)	0.175	>0.05
头孢唑肟/舒巴坦	1(1.82)	5(5.75)	11(7.97)	17(6.07)	2.553	>0.05
头孢曲松	3(5.45)	7(8.05)	11(7.97)	21(7.50)	0.269	>0.05
头孢噻肟	3(5.45)	5(5.75)	9(6.52)	17(6.07)	0.096	>0.05
头孢吡肟	1(1.82)	3(3.45)	6(4.35)	10(3.57)	0.712	>0.05
阿奇霉素	0(0.00)	0(0.00)	1(0.72)	1(0.36)	0.823	>0.05
左氧氟沙星	2(3.64)	8(9.20)	13(9.42)	23(8.21)	1.373	>0.05
环丙沙星	1(1.82)	4(4.60)	7(5.07)	12(4.29)	0.861	>0.05
亚胺培南	0(0.00)	1(1.15)	1(0.72)	2(0.71)	0.138	>0.05
复方磺胺甲噁唑	16(29.09)	34(39.08)	72(52.17)	122(43.57)	9.469	<0.01

2.4 NTHi 中 β -内酰胺酶表型结果的变迁情况

280 株 NTHi 中 β -内酰胺酶阳性菌株检出率为 30.71%,检出率呈逐年上升趋势($P<0.05$),见表 4。

表 4 NTHi 中 β -内酰胺酶表型结果的变迁情况 株(%)

表型	2016 年 (<i>n</i> =55)	2017 年 (<i>n</i> =87)	2018 年 (<i>n</i> =138)	合计 (<i>n</i> =280)	χ^2	P
β -内酰胺酶阳性	12(21.82)	23(26.44)	51(36.96)	86(30.71)	5.073	<0.05
β -内酰胺酶阴性	43(78.18)	64(73.56)	87(63.04)	194(69.29)		

2.5 NTHi 中 β -内酰胺酶阳性和阴性菌株对抗菌药物的耐药率

NTHi 中 β -内酰胺酶阳性菌株对氨苄西林、头孢呋辛、亚胺培南和复方磺胺甲噁唑的耐药率高于 β -内酰胺酶

阴性菌株,差异有统计学意义(P 均 <0.05),见表 5。

表 5 NTHi 中 β -内酰胺酶阳性和阴性菌株对

抗菌药物	抗菌药物的耐药率		χ^2	P
	β -内酰胺酶阳性 (<i>n</i> =86)	β -内酰胺酶阴性 (<i>n</i> =194)		
氨苄西林	81(94.19)	2(1.03)	247.929	<0.01
阿莫西林/克拉维酸钾	6(6.98)	10(5.15)	0.367	>0.05
头孢呋辛	12(13.95)	7(3.61)	10.082	<0.01
头孢唑肟/舒巴坦	8(9.30)	9(4.64)	2.272	>0.05
头孢曲松	7(8.14)	14(7.22)	0.073	>0.05
头孢噻肟	7(8.14)	10(5.15)	0.931	>0.05
头孢吡肟	4(2.03)	6(3.09)	0.420	>0.05
阿奇霉素	1(1.16)	0(0.00)	2.264	>0.05
左氧氟沙星	10(11.63)	13(6.70)	1.918	>0.05
环丙沙星	4(4.65)	8(4.12)	0.040	>0.05
亚胺培南	2(2.33)	0(0.00)	4.544	<0.05
复方磺胺甲噁唑	54(62.79)	68(35.05)	18.648	<0.01

3 讨论

3.1 Hi 血清分型变迁

由于诊断困难、患儿年龄较小及耐受力差、耐药菌株增多等因素,HiB 感染的治疗效果受到一定限制,多数国家已将 HiB 疫苗纳入国家常规计划免疫。调查^[4]显示,5 岁以下儿童侵袭性 HiB 年发病率大幅度下降,因此,接种疫苗成为预防 HiB 感染最重要且有效的手段。在我国,该疫苗仍未纳入国家常规计划免疫,一项 Meta 分析^[5]结果显示,我国儿童 HiB 疫苗接种率合并值为 55.90%,且东部高于西部,城市高于农村,本地人口高于流动人口,说明该疫苗在我国的接种率偏低,存在地区差异。尽管如此,该疫苗仍对 Hi 各血清分型的构成造成了一定影响,HiB 型检出率下降,其他类型上升,还有一种类型的 Hi 因无荚膜而无法进行血清学分型,因此命名为 NTHi。有研究^[6]发现,NTHi 在家庭成员之间的传染性极强,且侵袭性和致病性均较强,给儿童带来的伤害在一定程度上大于 HiB,还有研究^[7]提示 NTHi 在国外曾引起院内的暴发感染。因此,国内外学者近年来将 Hi 的研究重点转向 NTHi。

3.2 NTHi 的分离率变迁

本研究结果显示,2016–2018 年我院儿科 Hi 的总分离率为 11.82%,其中 NTHi 为 280 株,占 Hi 株数的 30.20%,占总标本数的 3.57%,进一步行趋势检验发现,NTHi 在 Hi 中和总体标本中的分离率呈逐年上升趋势,略高于刘东华等^[8]研究中的 26.80% NTHi 分离率,但分离率均逐年上升,提示对 NTHi 的诊断和预防是减少儿童呼吸道感染的重点。本研究结果与胡莹等^[9]研究中 NTHi 占 94.51% 的结果存在较大差异,可能与研究对象年龄、疾病类型和地区差异有关,也同样说明 Hi 流行病学特征已发生了重要变迁,为临床防治儿童呼吸道感染提供了重要的流行病学依据。对不同年龄段的分离率进行比较,发现 Hi 分离率随年龄增长呈上升趋势,NTHi 在 Hi 中和总体标本中的分离率亦随年龄增长呈上升趋势,说明与 Hib 感染类似,0~3 岁仍然是 NTHi 感染的高发年龄段,与婴幼儿呼吸系统发育不完善、免疫功能低下密切相关,因此对于年龄较小的儿童同样应当重视 NTHi 感染的可能性。

3.3 NTHi 对抗菌药物的耐药率变迁

无论何种类型的 Hi 感染,抗菌药物的应用均是治疗的主要手段,但随着抗菌药物的不合理应用,细菌对其耐药率不断上升,耐药谱也发生了不同程度的变迁。本研究中,NTHi 对氨苄西林和复方磺胺甲噁唑的耐药率较高,分别为 29.64% 和 43.57%,对阿奇霉素和亚胺培南的耐药率较低,分别为 0.36% 和 0.71%。趋势检验显示,NTHi 对氨苄西林和复方磺胺甲噁唑的耐药率均呈逐年上升趋势,对其余抗菌药物的耐药率随时间变化有所上升,但未呈逐年上升趋势,与刘东华等^[8]和陈韧刚^[10]的研究结果相似,说明随着氨苄西林和复方磺胺甲噁唑的广泛应用,NTHi 已对其产生了较强的耐药性,但对其他抗菌药物依然保持相对较高的敏感性。需要注意的是,由于临床抗菌药物的不合理应用,一些多重耐药株开始出现,但本研究未对 NTHi 的多重耐药株进行分析,未能获得相关流行病学资料。

3.4 β -内酰胺酶表型结果的变迁

若菌株 β -内酰胺酶阳性,可预示该菌株对氨苄西林存在耐药性,而对氨苄西林和阿莫西林的敏感性较为一致,因此对 β -内酰胺酶表型的检测可实现菌株对这两种抗菌药物敏感性的快速预测。本研究中,280 株 NTHi 中 β -内酰胺酶阳性菌株检出率为 30.71%,检出率呈逐年上升趋势,与 NTHi 对氨苄西林耐药率呈逐年上升趋势的研究结果一致,且 NTHi 中 β -内酰胺酶阳性菌株对氨苄西林、头孢呋辛、亚胺培南和复方磺胺甲噁唑的耐药率均高于 β -内酰胺酶阴性菌株,证实了 NTHi 对氨苄西林耐药的机制主要是由于产生了 β -内酰胺酶。编码 β -内酰胺酶的基因仅小部分存在于染色体 DNA 上,大部分存在于质粒 DNA 上,质粒所介导的耐药基因包括

TEM 型和 ROB 型。有研究^[11-12]提示耐氨苄西林 Hi 产 β -内酰胺酶的基因型均为 TEM 型,但本研究未对分离的 NTHi 菌株进行 β -内酰胺酶基因检测,因此无法确定我院儿科 NTHi 产 β -内酰胺酶的基因分型,在今后的研究中可进一步探讨。此外, β -内酰胺酶阴性菌株氨苄西林耐药的机制主要为细菌的细胞壁上青霉素结合蛋白 3 的 *ftsI* 基因氨基酸位点置换使空间构象发生改变,从而影响细菌与 β -内酰胺类抗菌药物的亲和力^[13]。本研究结果显示,NTHi 中 β -内酰胺酶阴性菌株对氨苄西林耐药的检出率仅为 1.03%,与秦惠宏等^[14]和陈伟等^[15]的研究结果 Hi 中 11.10% 和 11.80% 的 β -内酰胺酶阴性菌株氨苄西林耐药率存在一定差异,可能与研究对象年龄、疾病和地区分布差异有关,也可能与 NTHi 分型的特殊性有关,有待进一步的验证。

综上所述,在儿童呼吸道感染中,NTHi 的分离率和 β -内酰胺酶阳性菌株检出率呈逐年上升的趋势,说明 NTHi 感染的比例及其对抗菌药物的耐药性逐渐上升,临床需加以重视,尤其是对于年龄较小的儿童,应及时进行痰液检测和对症治疗。在抗菌药物选择方面,由于 NTHi 对氨苄西林和复方磺胺甲噁唑的高耐药率,不宜推荐作为首选治疗药物;左氧氟沙星和环丙沙星耐药率相对较低,但其不良反应可能给儿童生长发育带来影响,目前亦不建议用于儿童;亚胺培南为碳青霉烯类抗生素的代表,主要应用于严重感染,不可作为普通感染的首选用药;大环内酯类药物阿奇霉素及第二代和第三代头孢菌素则具有相对较低的耐药率,且不良反应在可接受范围内,可作为 NTHi 感染的首选用药。

参考文献:

- [1] MEYLER K, MEEHAN M, BENNETT D, et al. Spontaneous capsule loss in *Haemophilus influenzae* serotype B associated with Hib conjugate vaccine failure and invasive disease [J]. Clin Microbiol Infect, 2019, 25(3): 390-391.
- [2] CERQUETTI M, GIUFRE M. Why we need a vaccine for non-typeable *Haemophilus influenzae* [J]. Hum Vaccin Immunother, 2016, 12(9): 2357-2361.
- [3] 尚红,王毓三,申子瑜. 全国临床检验操作规程(第4版) [M]. 北京:人民卫生出版社,2015:55-57.
- [4] MCKITTRICK N D, MALHOTRA I J, VU D M, et al. Parasitic infections during pregnancy need not affect infant antibody responses to early vaccination against *Streptococcus pneumoniae*, diphtheria, or *Haemophilus influenzae* type B [J]. PLoS Negl Trop Dis, 2019, 13(2): e0007172.
- [5] 李文敏,尹刚,孔玉梅,等. 我国儿童 b 型流感嗜血杆菌(Hib)疫苗接种率的 meta 分析[J]. 中国卫生统计,2017,34(1):69-73.
- [6] WANG S, TAFALLA M, HANSSSENS L, et al. A review of *Haemophilus influenzae* disease in Europe from 2000–2014: challenges, successes and the contribution of hexavalent combination vaccines [J]. Expert Rev Vaccines, 2017, 16(11): 1095-1105.

- [7] KAUFHOLD I, OSBAHR S, SHIMA K, et al. Nontypeable *Haemophilus influenzae* (NTHi) directly interfere with the regulation of E-cadherin in lung epithelial cells [J]. *Microbes Infect*, 2017, 19(11): 560-566.
- [8] 刘东华, 胡艳华. 儿童呼吸道不可分型流感嗜血杆菌感染及耐药现状[J]. *中华全科医学*, 2014, 12(8): 1304-1305.
- [9] 胡莹, 夏晓玲, 黄海林, 等. 昆明地区儿童下呼吸道感染流感嗜血杆菌分离株的耐药性和血清分型研究[J]. *实验与检验医学*, 2013, 31(2): 118-120.
- [10] 陈刚刚. 儿童呼吸道不定型流感嗜血杆菌感染及耐药现状[J]. *医学信息*, 2013, 26(9): 197.
- [11] 谢成彬, 王频佳, 吴雨露, 等. 儿童呼吸道流感嗜血杆菌分离株耐药性与 *ftsI* 基因分型研究[J]. *中国感染与化疗杂志*, 2015, 15(4): 324-329.
- [12] 刘东华, 胡艳华, 王少敏. 5 岁以下儿童呼吸道感染流感嗜血杆菌血清学分型及耐药性分析[J]. *儿科药理学杂志*, 2014, 20(12): 27-29.
- [13] 阮永春, 周宜庆, 于丽侠, 等. 碳青霉烯类抗生素耐药肺炎克雷伯菌的分布及耐药性分析[J]. *中华全科医师杂志*, 2018, 17(10): 789-793.
- [14] 秦惠宏, 王春, 潘芬, 等. 儿童分离流感嗜血杆菌的耐药性及 β -内酰胺酶基因分型[J]. *临床检验杂志*, 2019, 37(1): 48-50.
- [15] 陈伟, 刘文恩, 李艳明, 等. 流感嗜血杆菌分布及耐药性分析[J]. *临床检验杂志*, 2013, 31(6): 469-471.

(编辑:邓境)

(收稿日期:2019-04-08 修回日期:2019-08-05)

doi:10.13407/j.cnki.jpp.1672-108X.2020.08.015

• 论著 •

75 例儿童药物中毒临床分析

潘春予, 曾惠权, 薛晓燕 (东莞市松山湖中心医院, 广东东莞 523326)

[摘要]目的:探讨儿童药物中毒的临床特点。方法:统计我院儿内科 2000-2017 年收治的儿童药物中毒病例 75 例,按患儿的性别、年龄、中毒原因、药物分类、临床表现、救治及转归等进行统计分析。结果:1~3 岁的幼儿期儿童居多(66.7%),儿童误服(90.7%)为主要病因,中毒药品种类居前三位是抗高血压药、精神药物和维生素、矿物质及微量元素类药。结论:药物存放不当与误服密切相关,家长和社会需加强对儿童误服药物的关注,重视对公众家庭备用药物管理的教育。

[关键词] 药物中毒;儿童;临床分析

[中图分类号] R969.3

[文献标识码] A

[文章编号] 1672-108X(2020)08-0045-03

Analysis of Drug Poisonings in 75 Cases of Children

Pan Chunyu, Zeng Huiquan, Xue Xiaoyan (Dongguan Songshanhu Central Hospital, Guangdong Dongguan 523326, China)

[Abstract] **Objective:** To probe into the clinical characteristics of drug poisoning in children. **Methods:** Statistical analysis was performed on 75 children with drug poisoning admitted into the pediatrics of our hospital from 2000 to 2017, including patients' gender, age, cause of poisoning, drug classification, clinical manifestations, treatment and outcome. **Results:** The majority of children with drug poisoning was aged from 1 to 3 years (66.7%), the main cause was accidental ingestion in children (90.7%). The top three types of poisoning drugs were respectively antihypertensive drugs, psychotropic drugs and vitamins, minerals and trace elements drugs. **Conclusion:** There is a strong correlation between improper drug storage and accidental ingestion, the parents and the community need to be more aware of drug accidental ingestion in children. It is necessary and to focus on educating the public about the management of household spare drugs.

[Keywords] drug poisoning; children; clinical analysis

儿童药物中毒是儿童安全事故常见的原因之一,为了解儿童药物中毒的基本情况,减少该类事故的发生,现对我院儿内科 2000-2017 年收治的 75 例儿童药物中毒病例进行回顾性统计分析,旨在了解其一般规律和特点,减少中毒事故的发生,为儿童安全用药提供参考。

1 资料和方法

收集 2000-2017 年我院儿内科收治的药物中毒病

例 75 例,按患儿的性别、年龄、中毒原因、药物分类、临床表现、救治及转归等进行统计分析。

2 结果

2.1 药物中毒患儿性别与年龄分布

75 例儿童药物中毒病例中,男 39 例(52.0%),女 36 例(48.0%),差异无统计学意义($P>0.05$)。年龄 2 个月~11 岁。1~3 岁幼儿期儿童 50 例,占 66.7%,其中 3 岁儿童有 25 例,占 33.3%。见表 1。