

doi:10.13407/j.cnki.jpp.1672-108X.2023.03.011

· 论 著 ·

2018–2021 年焦作市儿童下呼吸道感染病原菌谱及耐药性分析

郑丽丽, 马卫东, 桂静, 杨雪雯, 王盈红 (焦作市人民医院, 河南焦作 454002)

[摘要] **目的:** 调查焦作市儿童下呼吸道感染(LRTI)病原菌种类、分布特点和耐药情况, 为指导儿科临床用药及感染性疾病控制提供证据。 **方法:** 对 2018–2021 年于焦作市人民医院就诊的社区获得性 LRTI 患儿的痰液样本进行细菌分离培养, 通过 ATB 细菌鉴定及药敏分析仪对细菌进行鉴定和耐药性分析。 **结果:** 从 5 493 份送检的样本中共检出阳性样本 952 份 (17.33%), 分离出 1 092 株病原菌, 包括 415 株 (38.00%) 革兰阳性菌、655 株 (59.98%) 革兰阴性菌和 22 株 (2.01%) 真菌。检出最多的革兰阳性菌为肺炎链球菌 (32.69%) 和金黄色葡萄球菌 (3.94%); 最常见的革兰阴性菌为流感嗜血杆菌 (26.56%) 和肺炎克雷伯菌 (22.80%); 真菌以白色念珠菌 (1.28%) 和光滑念珠菌 (0.55%) 常见。革兰阳性菌和肺炎链球菌检出率总体呈逐年升高的趋势 ($P<0.05$), 且在春季和冬季检出率较高。共发现 107 例混合感染。肺炎链球菌和金黄色葡萄球菌对万古霉素和环丙沙星较敏感, 对阿奇霉素的耐药率较高; 流感嗜血杆菌和肺炎克雷伯菌对氨苄西林和阿莫西林的敏感性较低, 对其他抗菌药物均有一定敏感性。 **结论:** 焦作市儿童 LRTI 病原菌以肺炎链球菌、流感嗜血杆菌和肺炎克雷伯菌为主, 存在混合感染的可能性, 应根据病原菌的耐药性制定合理用药方案, 规范抗菌药物使用。

[关键词] 儿童; 下呼吸道感染; 病原菌谱; 耐药性

[中图分类号] R725.6

[文献标识码] A

[文章编号] 1672-108X(2023)03-0039-06

Bacteriologic Profile and Drug Resistance in Children with Lower Respiratory Tract Infection of Jiaozuo City from 2018 to 2021

Zheng Lili, Ma Weidong, Gui Jing, Yang Xuwen, Wang Yinghong (*The People's Hospital of Jiaozuo City, Henan Jiaozuo 454002, China*)

[Abstract] **Objective:** To study the bacteriologic profile and drug resistance of lower respiratory tract infection (LRTI) in children of Jiaozuo City, and to provide clues for guiding pediatric clinical medication and infectious diseases control. **Methods:** Sputum samples from children with community-acquired LRTI attending Jiaozuo People's Hospital from 2018 to 2021 were isolated and cultured for bacterial identification. The bacterial identification and drug resistance analysis were performed by ATB bacterial identification and drug sensitivity analyzer. **Results:** A total of 952 positive samples (17.33%) were detected from 5,493 samples. A total of 1,092 pathogenic strains were isolated, including 415 gram-positive strains (38.00%), 655 gram-negative strains (59.98%) and 22 fungal strains (2.01%). The most frequently detected gram-positive organisms were *Streptococcus pneumoniae* (32.69%) and *Staphylococcus aureus* (3.94%); the most common gram-negative organisms were *Haemophilus influenzae* (26.56%) and *Klebsiella pneumoniae* (22.80%); *Candida albicans* (1.28%) and *Candida smoothus* (0.55%) were the most common fungal strains. The detection rate of gram-positive bacteria and *Streptococcus pneumoniae* generally showed a year-on-year increase trend ($P<0.05$) and was higher in spring and winter, with 107 cases of mixed infections identified. *Streptococcus pneumoniae* and *Staphylococcus aureus* were more sensitive to vancomycin and ciprofloxacin, with a resistance to azithromycin; *Haemophilus influenzae* and *Klebsiella pneumoniae* were less susceptible to ampicillin and amoxicillin, showing somewhat susceptibility to all other antibiotics. **Conclusion:** The pathogens of LRTI in children of Jiaozuo City are mainly *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae* and *Klebsiella pneumoniae*. There is a possibility of mixed infections. A rational and standardized antibiotic drug regimen should be formulated according to the drug resistance of the pathogens.

[Keywords] children; lower respiratory tract infection; bacteriologic profile; drug resistance

小儿下呼吸道感染(lower respiratory tract infection, LRTI)是由细菌、病毒、真菌等多种病原体引起的呼吸道炎症, 是小儿常见的感染性疾病之一^[1-2]。LRTI 典型症状包括呼吸困难、体虚、发热、咳嗽和乏力等, 且具有反复发作的特点, 给患儿家庭造成了沉重的身心创伤和经济负担^[3]。LRTI 病原体随时空分布的不同而各有区别, 同时随着抗菌药物的大范围使用, 病原体变异加快、耐药性增加, 多重耐药菌株的出现使得常规抗菌药物失去疗效, 给临床治疗带来巨大挑战^[4-5]。为充分了解河南

省焦作市儿童 LRTI 病原菌谱与耐药变化, 本研究对 2018–2021 年于焦作市人民医院就诊患儿的呼吸道菌群样本进行培养鉴定及耐药分析, 为指导儿科临床用药及感染性疾病控制提供参考。

1 资料和方法

1.1 一般资料

收集 2018–2021 年于焦作市人民医院就诊的 4 986 例下呼吸道感染患儿, 其中男 2 536 例 (50.86%), 女

2 450 例(49.14%),所有 LRTI 患儿均为社区获得性感染。842 例 LRTI 患儿(16.89%)的痰液样本病原菌检测呈阳性。小儿下呼吸道感染菌群检测阳性率的患儿性别、年龄、病程、病史比较差异无统计学意义($P>0.05$),见表 1。

表 1 842 例 LRTI 的一般资料

项目	检测例数(%)	阳性例数(%)	χ^2	P
性别				
男	2 536(50.86)	420(16.56)	0.390	>0.05
女	2 450(49.14)	422(17.22)		
年龄				
<1 岁	1 439(28.86)	253(17.58)	2.747	>0.05
1~3 岁	1 310(26.27)	227(17.33)		
>3~7 岁	1 798(36.06)	283(15.74)		
>7	439(8.80)	79(18.00)		
病程				
<3 d	4 292(86.08)	715(16.66)	1.146	>0.05
≥3 d	694(13.92)	127(18.30)		
病史				
首次感染	1 569(31.47)	284(18.10)	2.402	>0.05
再次感染	3 417(68.53)	558(6.33)		

1.2 LRTI 诊断标准

依据《诸福棠实用儿科学》(第 8 版)^[6]中社区获得性 LRTI 诊断标准:(1)表现为发热、气促、咳嗽、呼吸暂停、肺部啰音、胸膜炎性胸痛、黏液脓性痰、肌痛等症状及体征;(2)胸部 X 线片示新发实变,诊断为急性支气管炎、慢性支气管炎、肺炎、支气管扩张等下呼吸道感染改变。

1.3 仪器与试剂

通过 ATB NEW 自动微生物鉴定及药敏分析仪(法国,生物梅里埃)对患儿呼吸道痰样进行鉴定和耐药性分析,微生物鉴定采用 ATB NEW 配套鉴定板条(肠杆菌 ID 32 E,革兰阴性杆菌 ID 32 GN,葡萄球菌属 ID 32 STAPH,链球菌属和肠球菌属 ID 32 STREP,真菌 ID 32 C),药敏测试用板卡包括 G-5(肠杆菌属药敏测定)、STAPH 5(葡萄球菌药敏测定)、STREP 5(链球菌药敏测定)、HAEMO(嗜血杆菌药敏测定)。本研究所用血平板(货号 QY-K3001)、巧克力平板(货号 QY-K3003)、中国兰平板(货号 QY-K3019)和科玛嘉真菌显色平板(货号 QY-K3247)均购自上海远慕生物科技有限公司。质控菌株由国家医学菌种保藏管理中心(national center for medical culture collections,CMCC)提供,包括金黄色葡萄球菌(CMCC 26001)、大肠埃希菌(CMCC 25922)、铜绿假单胞菌(CMCC 27853)和白色念珠菌(CMCC 98001)。

1.4 微生物培养与鉴定

根据《临床微生物标本采集和送检指南》(2018 版)^[7]采集 LRTI 患儿合格痰样并送检,所有标本均来自患儿的痰液,痰液的留取采取诱导痰的方法,通过吸入雾化高渗盐水诱导痰液生成,使用无菌瓶收集样本。将痰液样本接种于血平板、巧克力平板、中国兰平板和科玛嘉真菌显色平板进行四区划板半定量需氧、厌氧以及真菌培养。根据平板上菌落的大小、形态、干湿度、黏稠度、溶血情况、菌落颜色、菌落边缘进行初步判断,分类

挑取单个菌落于标准环境(5% CO₂,37℃)中培养过夜,将分离培养的菌株转运至 ATB NEW 自动微生物鉴定系统进行菌种鉴定,结果判定参照临床实验室标准化协会(CLSI)指南(2018 版)中 M100 和 M60 标准^[8]。

1.5 药敏分析

药敏分析采用梅里埃 ATB 药敏诊断系统及配套的药敏板条,革兰阳性菌选择的药物包括青霉素 G、氨苄西林、阿莫西林、苯唑西林、红霉素、氯霉素、阿奇霉素、四环素、万古霉素、妥布霉素、克林霉素、环丙沙星、美罗培南等抗菌药物;革兰阴性菌选择的药物包括氨苄西林、氨基糖苷类、阿莫西林、哌拉西林、红霉素、氯霉素、阿奇霉素、左氧氟沙星、环丙沙星、头孢哌酮、头孢噻肟、头孢他啶、头孢唑啉、亚胺培南、美罗培南等;真菌药敏分析选择的药物包括两性霉素 B、灰黄霉素、酮康唑、伊曲康唑、氟康唑、特比萘芬等。细菌的药敏结果参照 CLSI M100 判断,真菌的药敏结果参照 CLSI M60 判断。

1.6 数据分析

应用 Excel 2016 进行数据汇总和 SPSS 23.0 进行统计分析。计数资料以例数及百分比描述,采用 χ^2 检验,变化趋势使用 Cochran Armitage 趋势检验。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 病原菌检出情况

4 986 例呼吸道感染患儿共送检 5 493 份痰液样本,检出阳性样本 952 份(来自 842 例患儿),病原菌检出率为 17.33%。从阳性痰样中共分离培养出 1 092 株病原菌,其中包括 415 株革兰阳性菌(38.00%)、655 株革兰阴性菌(59.98%)和 22 株真菌(2.01%)。检出最多的革兰阳性菌依次为肺炎链球菌(32.69%)、金黄色葡萄球菌(3.94%)、溶血葡萄球菌(0.92%)和化脓性链球菌(0.46%);最常见的革兰阴性菌为流感嗜血杆菌(26.56%)、肺炎克雷伯菌(22.80%)、大肠埃希菌(5.77%)、铜绿假单胞菌(2.20%)和鲍曼不动杆菌(1.65%);真菌中以白色念珠菌(1.28%)和光滑念珠菌(0.55%)较为常见,还发现 1 株曲霉菌(0.09%)和 1 株新型隐球菌(0.09%)。

2018–2021 年焦作市儿童呼吸道感染送检标本数量呈现逐年递增的趋势,从 2018 年的 964 份增长至 2021 年的 1 646 份,年均增长率为 23.58%。革兰阴性菌和真菌的检出率随年份变化波动幅度较小,但是革兰阳性菌在四年间的检出率波动较大,呈上升趋势(差异检验和趋势检验均有统计学意义, $P<0.05$)。此外,对不同菌种的比较发现,不同年份肺炎链球菌、流感嗜血杆菌、肺炎克雷伯菌的检出率均高于其他菌种,其中肺炎链球菌的检出率在不同年份间的检出率差异较大,亦呈上升趋势($P<0.05$),其他病原菌随年份的变化较为稳定。病原菌分布结果见表 2,革兰阳性菌、革兰阴性菌和肺炎链球菌的年度变化趋势见图 1。

表 2 2018–2021 年小儿下呼吸道感染病原菌检出情况

株(%)

病原菌	合计 (n=5 493)	2018 年 (n=964)	2019 年 (n=1 374)	2020 年 (n=1 509)	2021 年 (n=1 646)	差异检验		趋势检验	
						χ^2	P	χ^2	P
革兰阳性菌	415(38.00)	44(4.56)	75(5.46)	123(8.15)	173(10.51)	26.463	<0.05	23.412	<0.05
肺炎链球菌	357(32.69)	39(4.05)	62(4.51)	105(6.96)	151(9.17)	30.413	<0.05	28.910	<0.05
金黄色葡萄球菌	43(0.78)	3(0.31)	10(0.73)	14(0.93)	16(0.97)	3.981	>0.05	3.393	>0.05
溶血葡萄球菌	10(0.18)	2(0.21)	2(0.15)	3(0.20)	3(0.18)	0.158	>0.05	0.000	>0.05
化脓链球菌	5(0.09)	0(0.00)	1(0.07)	1(0.07)	3(0.18)	2.537	>0.05	2.121	>0.05
革兰阴性菌	655(11.92)	103(10.68)	147(10.70)	184(12.19)	221(13.43)	2.461	>0.05	0.235	>0.05
流感嗜血杆菌	290(5.28)	50(5.19)	66(4.80)	78(5.17)	96(5.84)	1.682	>0.05	0.952	>0.05
肺炎克雷伯菌	249(4.53)	34(3.53)	55(4.00)	72(4.77)	88(5.35)	5.861	>0.05	5.817	>0.05
大肠埃希菌	63(1.15)	14(1.45)	15(1.09)	17(1.13)	17(1.03)	1.024	>0.05	0.679	>0.05
铜绿假单胞菌	24(0.44)	2(0.21)	5(0.36)	8(0.53)	9(0.55)	2.093	>0.05	1.887	>0.05
鲍曼不动杆菌	18(0.33)	1(0.10)	4(0.29)	6(0.40)	7(0.43)	2.242	>0.05	1.983	>0.05
其他	11(0.20)	2(0.21)	2(0.15)	3(0.20)	4(0.24)	0.359	>0.05	0.136	>0.05
真菌	22(0.40)	4(0.41)	4(0.29)	5(0.33)	10(0.61)	1.481	>0.05	0.519	>0.05
白色念珠菌	14(0.25)	2(0.20)	2(0.15)	3(0.20)	7(0.42)	2.798	>0.05	1.681	>0.05
光滑念珠菌	6(0.11)	1(0.10)	2(0.15)	1(0.07)	2(0.12)	0.447	>0.05	0.005	>0.05
曲霉菌	1(0.02)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	1(0.06)	2.338	>0.05	1.459	>0.05
新型隐球菌	1(0.02)	0(0.00)	0(0.00)	1(0.06)	0(0.00)	2.641	>0.05	0.078	>0.05

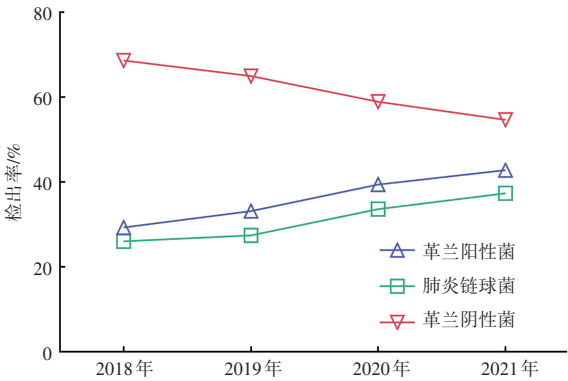


图 1 革兰阳性菌、革兰阴性菌和肺炎链球菌变化趋势

2.2 病原菌季节分布

革兰阳性菌在春季和冬季检出率较高,夏季和秋季较低,季节间阳性检出率比较差异有统计学意义($P<$

0.05),革兰阴性菌和真菌在不同季节间的差异无统计学意义。不同季节肺炎链球菌、流感嗜血杆菌、肺炎克雷伯菌的检出率均高于其他菌种,且肺炎链球菌的检出率在不同季节间的检出率差异较大($P<0.05$),其他病原菌随季节的变化较为稳定。见表 3。

2.3 病原菌患儿混合感染情况

842 例阳性患儿中,有 107 例(12.70%)患儿为混合型细菌感染,其中 2 种细菌感染者 104 例(12.35%),3 种细菌感染者 3 例(0.36%)。混合型细菌感染病例中最常见的为流感嗜血杆菌合并肺炎链球菌感染(35 例,32.07%),与汪倩钰等^[9]的研究结果一致。3 种细菌感染者中有 2 例(1.87%)为流感嗜血杆菌、肺炎链球菌合并肺炎克雷伯菌感染,有 1 例(0.93%)为流感嗜血杆菌、肺炎链球菌合并金黄色葡萄球菌感染。

表 3 小儿呼吸道病原菌感染季节分布

株(%)

病原菌	春季(1 246 株)	夏季(1 335 株)	秋季(1 365 株)	冬季(1 547 株)	χ^2	P
革兰阳性菌	122(9.79)	77(5.77)	84(6.15)	132(8.53)	24.373	<0.05
肺炎链球菌	100(8.02)	69(5.17)	76(5.57)	112(7.24)	12.013	<0.05
金黄色葡萄球菌	17(1.36)	5(0.37)	6(0.44)	15(0.97)	11.057	<0.05
溶血葡萄球菌	3(0.24)	2(0.15)	2(0.15)	3(0.19)	0.420	>0.05
化脓链球菌	2(0.16)	1(0.07)	0(0.00)	2(0.13)	2.192	>0.05
革兰阴性菌	159(12.76)	165(11.46)	157(11.50)	178(11.51)	1.910	>0.05
流感嗜血杆菌	70(4.01)	66(4.94)	78(5.71)	96(5.43)	2.646	>0.05
肺炎克雷伯菌	66(5.30)	62(4.64)	60(4.40)	61(5.24)	3.022	>0.05
大肠埃希菌	22(1.77)	11(0.82)	18(1.32)	12(0.78)	7.671	>0.05
铜绿假单胞菌	13(1.04)	5(0.37)	4(0.29)	2(0.13)	14.668	<0.05
鲍曼不动杆菌	5(0.40)	5(0.37)	4(0.29)	4(0.26)	0.573	>0.05
其他	3(0.24)	2(0.15)	3(0.22)	3(0.19)	0.301	>0.05
真菌	5(0.40)	4(0.30)	4(0.29)	9(0.52)	1.575	>0.05
白色念珠菌	3(0.24)	2(0.15)	3(0.22)	6(0.39)	1.732	>0.05
光滑念珠菌	1(0.08)	2(0.15)	1(0.07)	2(0.12)	0.516	>0.05
曲霉菌	1(0.08)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	3.409	>0.05
新型隐球菌	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	1(0.06)	3.409	>0.05

2.4 主要革兰阳性菌药敏分析

肺炎链球菌对红霉素(96.08%)、阿奇霉素(95.80%)、四环素(91.88%)和克林霉素(97.48%)的耐药率较高,均>90%;对美罗培南和青霉素 G 的耐药率也分别达到了 81.79%和 58.82%,对氯霉素和环丙沙星等抗菌药物较为敏感。金黄色葡萄球菌对青霉素 G(90.70%)、氨

苄西林(93.02%)和阿奇霉素(86.05%)的耐药率较高,对环丙沙星和美罗培南较为敏感;未发现对万古霉素耐药的革兰阳性菌,且革兰阳性菌在不同年份的耐药率比较差异无统计学意义($P>0.05$),但肺炎链球菌对克林霉素的耐药率呈逐年升高的趋势($P<0.05$)。肺炎链球菌和金黄色葡萄球菌药敏结果及变化趋势见表 4、表 5。

表 4 357 株肺炎链球菌对常用抗菌药物药敏分析结果

株(%)

抗菌药物	总耐药	2018 年	2019 年	2020 年	2021 年	差异检验		趋势检验	
						χ^2	P	χ^2	P
青霉素 G	210(60.69)	23(58.97)	37(59.68)	62(59.05)	88(58.28)	0.040	>0.05	0.024	>0.05
红霉素	343(96.08)	36(92.03)	59(95.16)	103(98.10)	145(96.03)	2.745	>0.05	0.848	>0.05
氯霉素	45(12.61)	5(12.82)	8(12.90)	13(12.38)	19(12.58)	0.011	>0.05	0.004	>0.05
阿奇霉素	342(95.80)	37(94.87)	60(96.77)	100(95.24)	145(96.03)	0.331	>0.05	0.014	>0.05
四环素	328(91.88)	35(89.74)	58(93.55)	95(90.48)	140(92.72)	0.888	>0.05	0.130	>0.05
万古霉素	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	-	-	-	-
克林霉素	348(97.48)	36(92.31)	60(96.77)	102(97.14)	150(99.34)	6.541	>0.05	5.846	<0.05
环丙沙星	14(3.92)	1(2.56)	3(4.84)	4(3.81)	6(3.97)	0.334	>0.05	0.023	>0.05
美罗培南	292(81.79)	30(76.92)	51(82.26)	87(82.86)	124(82.12)	0.721	>0.05	0.292	>0.05

表 5 43 株金黄色葡萄球菌对常用抗菌药物药敏分析结果

株(%)

抗菌药物	总耐药	2018 年	2019 年	2020 年	2021 年	差异检验		趋势检验	
						χ^2	P	χ^2	P
青霉素 G	39(90.70)	2(66.67)	9(90.00)	13(92.86)	15(93.75)	2.313	>0.05	1.248	>0.05
氨苄西林	40(93.02)	3(100.00)	9(90.00)	13(92.86)	15(93.75)	0.379	>0.05	0.000	>0.05
阿莫西林	1(2.33)	1(33.33)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	-	-	-	-
苯唑西林	5(11.63)	1(33.33)	1(10.00)	1(7.14)	2(12.50)	1.687	>0.05	0.256	>0.05
红霉素	18(41.86)	2(66.67)	4(40.00)	5(35.71)	7(43.75)	1.014	>0.05	0.108	>0.05
阿奇霉素	37(86.05)	2(66.67)	8(80.00)	12(85.71)	15(93.75)	2.035	>0.05	1.973	>0.05
四环素	7(16.28)	1(33.33)	1(10.00)	2(14.29)	3(18.75)	1.042	>0.05	0.000	>0.05
万古霉素	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	-	-	-	-
妥布霉素	7(16.28)	1(33.33)	1(10.00)	2(14.29)	3(18.75)	1.042	>0.05	0.000	>0.05
克林霉素	16(37.21)	2(66.67)	3(30.00)	5(35.71)	6(37.50)	1.351	>0.05	0.113	>0.05
环丙沙星	5(11.63)	1(33.33)	1(10.00)	1(7.14)	2(12.50)	1.687	>0.05	0.256	>0.05
美罗培南	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	-	-	-	-

2.5 主要革兰阴性菌药敏分析

290 株流感嗜血杆菌以氨苄西林(73.45%)和阿莫西林(70.00%)耐药株较为常见,未发现对哌拉西林耐药的流感嗜血杆菌菌株,流感嗜血杆菌对氨苄西林的耐药率在不同年份差异较大,呈上升趋势($P<0.05$)。肺炎克雷伯菌($n=249$)以氨苄西林(73.90%)、氨曲南(79.12%)、阿莫西林(76.31%)耐药株较为常见,且肺炎克雷伯菌对此三种抗菌药物的耐药率均>70%,肺炎克雷伯菌对氨苄西林、氨曲南和头孢他啶的耐药率在不同年份差异较大,亦呈上升趋势($P<0.05$)。流感嗜血杆菌和肺炎克雷伯菌药敏分析结果见表 6、表 7。

2.6 主要真菌药敏分析

白色念珠菌以灰黄霉素(71.43%)和酮康唑(78.57%)耐药菌株较为常见,对两性霉素 B、特比萘芬、伊曲康唑、氟康唑等的耐药率较为一致;而光滑念珠菌以两性霉素 B(83.33%)和酮康唑(50.00%)耐药菌株较为常见,未发现对特比萘芬耐药的光滑念珠菌。白色念珠菌和光

滑念珠菌药敏分析结果见表 8。

3 讨论

3.1 焦作市 LRTI 儿童病原菌检出情况

本研究结果显示,2018-2021 年焦作市 LRTI 儿童痰样本中总体病原菌检出率为 17.33%,与国内同期研究^[10-11]不同,可能与调查地点、人员流动性、样品质量控制方法等因素有关。分离得到的 1 092 株病原菌中包括革兰阴性菌 655 株、革兰阳性菌 415 株和真菌 22 株,主要病原菌为肺炎链球菌、流感嗜血杆菌、肺炎克雷伯菌、大肠埃希菌和金黄色葡萄球菌,与王淑会等^[12]和麦文慧等^[13]的研究结果接近。

3.2 病原菌变化趋势

2018-2021 年呼吸道感染儿童痰样送检数逐年递增,同时革兰阳性菌的检出率也从 5.70% 升高至 9.84%,革兰阴性菌和真菌检出率随年份变化较小,表明焦作市儿童革兰阳性菌的传播形势较为严峻。革兰阳

性菌以肺炎链球菌检出最多,且检出率从 2018 年的 4.05% 上升到 2021 年的 8.50%,分析原因:(1)肺炎链球菌分布广、传播快,儿童是肺炎链球菌的主要宿主,近年来我国各地肺炎链球菌感染率持续升高^[14];(2)肺炎链球菌与呼吸道病毒存在协同作用,近两年焦作市流感

病毒的高发在一定程度上促进了肺炎链球菌的流行^[15-16];(3)我国人群接种肺炎链球菌疫苗的比例较低,王林清等^[17]发现焦作市人群流感疫苗接种意愿有待提升,且近年来部分居民疫苗抗拒心理严重,相关部门应采取有效的宣传教育措施。

表 6 290 株流感嗜血杆菌药敏分析结果 株(%)

抗菌药物	总耐药	2018 年	2019 年	2020 年	2021 年	差异检验		趋势检验	
						χ^2	P	χ^2	P
氨苄西林	213(73.45)	32(64.00)	40(60.61)	64(82.05)	77(80.21)	13.080	<0.05	8.856	<0.05
氨曲南	4(1.38)	1(2.00)	1(1.52)	1(1.28)	1(1.04)	0.236	>0.05	0.228	>0.05
阿莫西林	87(30.00)	13(26.00)	20(30.30)	25(32.05)	29(30.21)	0.542	>0.05	0.221	>0.05
哌拉西林	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	-	-	-	-
红霉素	22(7.59)	4(8.00)	4(6.06)	7(8.97)	7(7.29)	0.458	>0.05	0.004	>0.05
氯霉素	41(14.14)	5(10.00)	7(10.61)	11(14.10)	18(18.75)	3.066	>0.05	2.834	>0.05
阿奇霉素	33(11.38)	6(12.00)	6(9.09)	9(11.54)	12(12.50)	0.483	>0.05	0.111	>0.05
左氧氟沙星	2(0.69)	0(0.00)	1(1.52)	0(0.00)	1(1.04)	1.719	>0.05	0.099	>0.05
环丙沙星	37(12.76)	3(6.00)	7(10.61)	11(14.10)	16(16.67)	3.770	>0.05	3.706	>0.05
头孢哌酮	15(5.17)	2(4.00)	3(4.55)	5(6.41)	5(5.21)	0.437	>0.05	0.155	>0.05
头孢噻肟	6(2.07)	1(2.00)	2(3.03)	1(1.28)	2(2.08)	0.541	>0.05	0.044	>0.05
头孢他啶	10(3.45)	1(2.00)	2(3.03)	2(2.56)	5(5.21)	1.426	>0.05	1.014	>0.05
头孢呋辛	6(2.07)	1(2.00)	2(3.03)	1(1.28)	2(2.08)	0.541	>0.05	0.044	>0.05
亚胺培南	11(3.79)	1(2.00)	2(3.03)	3(3.85)	5(5.21)	1.073	>0.05	1.061	>0.05

表 7 249 株肺炎克雷伯菌药敏分析结果 株(%)

抗菌药物	总耐药	2018 年	2019 年	2020 年	2021 年	差异检验		趋势检验	
						χ^2	P	χ^2	P
氨苄西林	184(73.90)	22(64.71)	37(67.27)	50(69.44)	75(85.23)	9.336	<0.05	7.463	<0.05
氨曲南	197(79.12)	25(73.53)	39(70.91)	53(73.61)	80(90.91)	11.610	<0.05	7.714	<0.05
阿莫西林	190(76.31)	30(88.24)	39(70.91)	55(76.39)	66(75.00)	3.645	>0.05	0.799	>0.05
哌拉西林	36(14.46)	6(17.65)	7(12.73)	11(15.28)	12(13.64)	0.500	>0.05	0.111	>0.05
红霉素	49(19.68)	8(23.53)	9(16.36)	13(18.06)	19(21.59)	1.025	>0.05	0.018	>0.05
氯霉素	34(13.65)	6(17.65)	7(12.73)	11(15.28)	10(11.36)	1.052	>0.05	0.551	>0.05
阿奇霉素	36(14.46)	7(20.59)	7(12.73)	10(13.89)	12(13.64)	1.233	>0.05	0.458	>0.05
左氧氟沙星	43(17.27)	6(17.65)	8(14.55)	13(18.06)	16(18.18)	0.372	>0.05	0.107	>0.05
环丙沙星	29(11.65)	5(14.71)	6(10.91)	8(11.11)	10(11.36)	0.365	>0.05	0.131	>0.05
头孢哌酮	34(13.65)	3(8.82)	7(12.73)	8(11.11)	16(18.18)	2.638	>0.05	1.873	>0.05
头孢噻肟	55(22.09)	5(14.71)	11(20.00)	17(23.61)	22(25.00)	1.747	>0.05	1.616	>0.05
头孢他啶	66(26.51)	4(11.76)	11(20.00)	20(27.78)	31(35.23)	8.484	<0.05	8.479	<0.05
头孢呋辛	28(11.24)	3(8.82)	5(9.09)	8(11.11)	12(13.64)	0.961	>0.05	0.891	>0.05
美罗培南	2(0.80)	0(0.00)	1(1.82)	0(0.00)	1(1.14)	1.692	>0.05	0.036	>0.05

表 8 白色念珠菌和光滑念珠菌药敏分析结果 例(%)

抗真菌药	白色念珠菌(14 株)		光滑念珠菌(6 株)	
	敏感	耐药	敏感	耐药
两性霉素 B	12(85.71)	2(14.29)	1(16.67)	5(83.33)
灰黄霉素	4(28.57)	10(71.43)	4(66.67)	2(33.33)
酮康唑	3(21.43)	11(78.57)	3(50.00)	3(50.00)
伊曲康唑	12(85.71)	2(14.29)	5(83.33)	1(16.67)
氟康唑	9(64.29)	2(35.71)	5(83.33)	1(16.67)
特比萘芬	12(85.71)	2(14.29)	6(100.00)	0(0.00)

3.3 焦作市 LRTI 儿童病原菌季节分布

本研究结果表明,以肺炎链球菌为代表的革兰阳性菌在春季和冬季样本病原菌检出率较高,夏季和秋季较低,季节间样本的阳性检出率存在显著差异,提示卫生部门应加强冬季和春季的流行性疾病防控工作,降低病原菌社会面传播的风险^[18]。现有的研究表明,呼吸道感染好发于冷暖交替、气温变化较快的季节,河南地区冬季湿冷,而春季气候尤其适宜病原菌传播,冬春季节交替期是河南省多种呼吸道病原菌感染的高发期^[19-20]。同时冬春季节是流感病毒肆虐的高发期,流感病毒会损伤呼吸道上皮,使肺炎链球菌更容易定植;同时病毒导

致的食欲减退、疲劳、乏力、抵抗力减弱等因素也有利于肺炎链球菌致病^[15,21]。

3.4 病原菌混合感染及耐药情况

842 例患儿中有 107 例(12.70%)为混合型细菌感染,其中 2 种细菌合并感染者 104 例,3 种细菌合并感染者 3 例,在临床治疗中给用药方案的选择造成了困难。混合型细菌感染病例中最常见的为流感嗜血杆菌合并肺炎链球菌 2 种病原菌感染,3 种细菌合并感染主要为流感嗜血杆菌、肺炎链球菌合并肺炎克雷伯菌感染和流感嗜血杆菌、肺炎链球菌合并金黄色葡萄球菌感染,提示在小儿呼吸道感染的治疗中应考虑此类混合感染风险,加强疾病控制。本研究结果表明,革兰阳性菌和革兰阴性菌均有较强的耐药性。肺炎链球菌对红霉素、阿奇霉素、四环素和克林霉素的耐药率较高,对氯霉素和环丙沙星等抗菌药物较为敏感;而金黄色葡萄球菌对青霉素 G、氨苄西林和阿奇霉素的耐药率较高,对环丙沙星和美罗培南较为敏感。流感嗜血杆菌对氨苄西林和阿莫西林的耐药率较高,而肺炎克雷伯菌对氨苄西林、氨曲南、阿莫西林较为耐药,革兰阴性菌对头孢和美罗培南的敏感度较好。白色念珠菌以灰黄霉素和酮康唑耐药菌株较为常见,而光滑念珠菌以两性霉素 B 和酮康唑耐药菌株较为常见,未发现对特比奈芬耐药的光滑念珠菌。此外,肺炎链球菌和金黄色葡萄球菌等革兰阳性菌对抗菌药物的耐药率在不同年份间的分布总体较为一致,但是流感嗜血杆菌和肺炎克雷伯菌等革兰阴性菌对部分抗菌药物的耐药率呈逐年上升的趋势,与国内外同类研究^[22-23]结果一致,表明革兰阴性菌耐药情况越发严峻,临床医师选择抗菌药物时应该因症制宜,合理用药。

综上所述,焦作市儿童呼吸道感染好发于冬春季节,病原菌构成多样且检出率呈逐年上升的趋势,医院和有关部门应提高警惕,加强院内和社会面控制,监测病原菌传播率及分布情况。同时应根据病原菌的耐药性制定合理用药方案,规范抗菌药物使用。

参考文献:

- [1] DE BENEDICTIS F M, BUSH A. Recurrent lower respiratory tract infections in children [J]. BMJ, 2018, 362: k2698. doi: 10.1136/bmj.k2698.
- [2] 常一川,关雪峰,王雪峰,等. 小儿呼吸道感染后咳嗽常见病原分析及养阴清肺合剂对感染后咳嗽(肺阴亏虚证)疗效评价[J]. 中华中医药学刊, 2021, 39(12): 97-101.
- [3] 黄光亮,闫宇驰,何文娟,等. 帕拉米韦治疗儿童流行性感冒的循证药物经济学评价[J]. 儿科药理学杂志, 2022, 28(2): 8-12.
- [4] MCEWEN S A, COLLIGNON P J. Antimicrobial resistance: a one health perspective [J]. Microbiol Spectr, 2018, 6(2): 10.
- [5] IANIRO G, TILG H, GASBARRINI A. Antibiotics as deep modulators of gut microbiota: between good and evil [J]. Gut, 2016, 65(11): 1906-1915.
- [6] 胡亚美,江载芳,申昆玲,等. 诸福棠实用儿科学[M]. 第 8 版. 北京:人民卫生出版社, 2015.
- [7] 中华预防医学会医院感染控制分会. 临床微生物标本采集和送检指南[J]. 中华医院感染学杂志, 2018, 28(20): 3192-3200.
- [8] SAHU C, JAIN V, MISHRA P, et al. Clinical and laboratory standards institute versus European committee for antimicrobial susceptibility testing guidelines for interpretation of carbapenem antimicrobial susceptibility results for *Escherichia coli* in urinary tract infection (UTI) [J]. J Lab Physicians, 2018, 10(3): 289-293.
- [9] 汪倩钰,李从荣,郭静,等. 2016-2018 年儿童呼吸道感染病原菌谱与耐药监测[J]. 中国当代儿科杂志, 2019, 21(12): 1182-1187.
- [10] 唐圣辉,王美玲,李刚,等. 江苏吴江地区儿童呼吸道感染病原学及临床特点分析[J]. 中国社区医师, 2021, 37(5): 169-170.
- [11] 李自强,刘小月,黄义双,等. 我院儿童下呼吸道感染病原学特点[J]. 中国当代医药, 2019, 26(17): 186-189.
- [12] 王淑会,季伟,张新星,等. 苏州地区 14 994 例儿童呼吸道感染细菌病原学特点[J]. 中国当代儿科杂志, 2016, 18(1): 44-50.
- [13] 麦文慧,卓珠琳,郑青,等. 海口市儿童急性下呼吸道感染细菌感染的病原学特征及耐药性分析[J]. 中国热带医学, 2021, 21(9): 833-838.
- [14] 中华预防医学会,中华预防医学会疫苗与免疫分会. 肺炎球菌性疾病免疫预防专家共识(2020 版)[J]. 中华流行病学杂志, 2020, 41(12): 1945-1979.
- [15] SHORT K R, HABETS M N, HERMANS P W M, et al. Interactions between *Streptococcus pneumoniae* and influenza virus: a mutually beneficial relationship? [J]. Future Microbiol, 2012, 7(5): 609-624.
- [16] 王卫华,邱思琪,李洁,等. 2015-2017 年焦作市流感监测分析[J]. 河南预防医学杂志, 2020, 31(3): 224-226.
- [17] 王林清,王茂盛,王能. 焦作市城区≥60 岁人群流感疫苗接种意愿及其影响因素分析[J]. 江苏预防医学, 2022, 33(4): 443-445.
- [18] 秦志强. 流感样病例流行病学与诊断[J]. 中国临床新医学, 2022, 15(1): 22-28.
- [19] 付宗强,刘豆豆,张汇征,等. 郑州地区单中心住院患者呼吸道感染病原体的流行特征[J]. 河南医学研究, 2020, 29(1): 1-5.
- [20] 何科佑,王明仕,常虹,等. 焦作市冬季供暖期间 PM_{2.5} 污染与儿童呼吸道感染就诊量的关系[J]. 环境与职业医学, 2017, 34(7): 630-635.
- [21] CHEN Y, HUANG C, LI S, et al. Bacterial factors required for *Streptococcus pneumoniae* coinfection with influenza A virus [J]. J Biomed Sci, 2021, 28(1): 60.
- [22] 刘勇,靳文秀,鄢忠强,等. 2016-2021 年清镇市第一人民医院神经外科患者下呼吸道标本病原菌分布特征及耐药性分析[J]. 现代药物与临床, 2022, 37(7): 1637-1641.
- [23] JIANG S, ZENG J, ZHOU X, et al. Drug resistance and gene transfer mechanisms in respiratory/oral bacteria [J]. J Dent Res, 2018, 97(10): 1092-1099.

(编辑:杨丹)

(收稿日期:2022-05-05 修回日期:2022-10-10)