

2017—2021 年某市儿科呼吸道感染患儿病原菌分布特征调查及耐药分析

符秀宁, 张华, 陈海丹

三亚中心医院(海南省第三人民医院), 海南 三亚 572000

摘要: **目的** 探讨 2017—2021 年某市儿科呼吸道感染患儿病原菌分布特征及耐药性, 以期为抗菌药物规范应用提供依据。**方法** 选择 2017 年 1 月—2021 年 12 月某市儿科呼吸道感染患儿 539 例纳入研究, 对患儿呼吸道分泌物、痰液进行采集、送检, 并实施病原菌菌株培养、鉴定, 再经 K-B 法(纸片扩散法)分析病原菌对不同抗菌药物产生的耐药性。**结果** 539 例儿科呼吸道分泌物标本内分离出病原菌株 602 株, 包括 220 株(36.54%)革兰阳性菌、368 株(61.13%)革兰阴性菌、14 株(2.33%)真菌。2017、2018、2019、2020 和 2021 年检出病原菌检分别占 16.94%(102 株)、20.27%(122 株)、20.76%(125 株)、20.60%(124 株)、21.43%(129 株)。主要革兰阳性肺炎链球菌对青霉素 G、四环素、红霉素及克林霉素产生的耐药率均>70.00%, 金黄色葡萄球菌对青霉素 G、红霉素和克林霉素产生的耐药率均>70.00%; 主要革兰阴性菌流感嗜血杆菌对左氧氟沙星和头孢吡肟无耐药性, 对头孢他啶、亚胺培南、哌拉西林-他唑巴坦钠的耐药率均<10%, 但对氨苄西林和庆大霉素产生的耐药率均>50.00%; 铜绿假单胞菌对氨苄西林、环丙沙星、四环素及庆大霉素的耐药率均>60.00%; 大肠埃希菌对亚胺培南无耐药性, 对氨苄西林及头孢唑林、环丙沙星、氨基曲南、庆大霉素的耐药率均>70.00%; 主要真菌白假丝酵母菌对左氧氟沙星、克林霉素和莫西沙星无耐药性, 对四环素、复方磺胺甲噁唑、呋喃妥因、庆大霉素及氨苄西林-舒巴坦钠耐药率均>70.00%。**结论** 2017—2021 年某市儿科呼吸道感染患儿病原菌分布中多见革兰阴性菌, 不同年份病原菌检出率及病原菌耐药性各具特点, 临床需重视病原菌检测和耐药分析, 合理选择抗菌药物。

关键词: 儿童; 呼吸道感染; 病原菌; 分布特征; 耐药性

中图分类号: R725.6 **文献标识码:** B **文章编号:** 1006-3110(2023)01-0104-04 **DOI:** 10.3969/j.issn.1006-3110.2023.01.027

呼吸道感染作为常见的儿科疾病, 是细菌、真菌、

病毒及支原体等多种微生物引起的感染性疾病, 存在反复发作、多发性等特点。患儿伴咳嗽、呼吸困难、发热及咳痰等临床表现, 严重影响日常生活^[1-2]。临床

作者简介: 符秀宁(1986-), 男, 本科, 主治医师, 主要从事儿科感染性疾病临床研究工作。

- [6] Zheng D, Pang G, Liu B, et al. Learning transferable deep convolutional neural networks for the classification of bacterial virulence factors[J]. *Bioinformatics*, 2020, 36(12):3693-3702.
- [7] Li P, Xin W, Kang L, et al. Genetic and population analyses of *Vibrio parahaemolyticus* isolates from three major coastal regions in China[J]. *Future Microbiol*, 2018, 13(11):1261-1269.
- [8] Han D, Tang H, Lu J, et al. Population structure of clinical *Vibrio parahaemolyticus* from 17 coastal countries, determined through multilocus sequence analysis[J]. *PLoS One*, 2014, 9(9):e107371.
- [9] He M, Lei T, Jiang F, et al. Genetic diversity and population structure of *Vibrio parahaemolyticus* isolated from clinical and food sources[J]. *Front Microbiol*, 2021, 12:708795.
- [10] Yang F, Jiang Y, Yang L, et al. Molecular and conventional analysis of acute diarrheal isolates identifies epidemiological trends, antibiotic resistance and virulence profiles of common enteropathogens in Shanghai[J]. *Front Microbiol*, 2018, 9:164.
- [11] Zheng Z, Ye L, Li R, et al. Whole-genome sequencing of strains of *Vibrio* spp. from China reveals different genetic contexts of blaCTX-M-14 among diverse lineages[J]. *J Antimicrob Chemother*, 2021, 76(4):950-956.
- [12] Li Y, Xie T, Pang R, et al. Food-borne *Vibrio parahaemolyticus* in China: prevalence, antibiotic susceptibility, and genetic characterization[J]. *Front Microbiol*, 2020, 11:1670.
- [13] 钟煌培, 陈培阳, 李曲文. 六例由副溶血性弧菌引起的食物中毒的调查分析[J]. *黑龙江医学*, 2021, 45(23):2562-2564.
- [14] 严伟, 沈月华, 徐德顺. 2019 年浙江省湖州市副溶血性弧菌病原学特征分析[J]. *中国食品卫生杂志*, 2021, 33(1):74-78.
- [15] 沈月华, 严伟, 朱晓娟, 等. 65 株副溶血性弧菌分子分型及耐药特征分析[J]. *中国卫生检验杂志*, 2020, 30(8):931-933, 940.
- [16] Lee CT, Chen IT, Yang YT, et al. The opportunistic marine pathogen *Vibrio parahaemolyticus* becomes virulent by acquiring a plasmid that expresses a deadly toxin[J]. *Proc Natl Acad Sci USA*, 2015, 112(34):10798-803.
- [17] 敖华英, 黄震辉, 陈怡静, 等. 一起由副溶血性弧菌引起两个旅行团食物中毒的调查[J]. *实用预防医学*, 2021, 28(9):1133-1136.
- [18] Han H, Pires SM, Ellis-Iversen J, et al. Prevalence of antimicrobial resistant of *Vibrio parahaemolyticus* isolated from diarrheal patients—six PLADs, China, 2016–2020[J]. *China CDC Wkly*, 2021, 3(29):615-619.

治疗儿童呼吸道感染多以抗菌药物为主,但因儿科用药存在局限性,医师诊治常依据经验用药,易忽视病原菌培养与药敏试验的临床价值^[3]。近年来,随着临床治疗呼吸道感染不规范应用、滥用抗菌药物,导致病原菌相关耐药性不断增强,耐药机制趋于复杂;同时,由于地区环境、患儿个体差异、医疗水平和气候等相关因素影响,病原菌的分布特征和耐药特点具有一定差异^[4-5]。因此,积极分析呼吸道感染患儿病原菌分布特征和耐药变迁,对临床合理而规范应用抗菌药物治疗存在重要指导作用。鉴于此,本研究对 2017—2021 年某市儿科呼吸道感染患儿病原菌分布特征调查及耐药进行分析,报道如下。

1 资料与方法

1.1 资料来源 选择 2017 年 1 月—2021 年 12 月某市儿科呼吸道感染患儿 539 例作为观察对象,其中男 287 例,女 252 例;年龄为 6 个月~12 岁,平均年龄(5.61±1.34)岁。纳入标准:①入选患儿全部通过临床检查判定是呼吸道感染;②无药物治疗过敏既往史;③患儿家长全部知情,签署同意书。排除标准:①合并其他感染性疾病的患儿;②易过敏体质患儿。

1.2 方法 ①病原菌分布检测:通过棉咽拭子或无菌吸引管对患儿呼吸道分泌物标本、痰液标本进行采集、送检,严格遵循《全国临床检验操作规程》^[6]内相关操作规范实施病原菌菌株培养和分离、鉴定。将同一患儿的同一标本内重复分离菌株剔除,仅留取第 1 次分

离菌株。质控菌株包括:肺炎链球菌(ATCC 49619)、金黄色葡萄球菌(ATCC 29213)、流感嗜血杆菌(ATCC 49247)及大肠埃希菌(ATCC 25922);②耐药性分析:通过 K-B 法开展药敏试验,分析呼吸道感染病原菌的耐药性,检测革兰阳性菌、革兰阴性菌对抗菌药物的耐药性,药敏试验纸片及试条全部放在-80℃冰箱内保存、待测。严格根据 NCCLS(美国临床实验室标准化研究所)提出的规定和标准开展药敏试验与药敏结果判读。

1.3 统计学分析 选择 SPSS 20.0 软件行统计学处理,计数数据用(*n*,%)描述,描述性分析某市儿科呼吸道感染患儿病原菌分布特征及耐药性。

2 结果

2.1 2017—2021 年某市儿科呼吸道感染患儿病原菌分布情况 2017—2021 年某市儿科 539 例呼吸道感染患儿的呼吸道分泌物标本或是痰液标本内分离出病原菌 602 株,包括 220 株(36.54%)革兰阳性菌、368 株(61.13%)革兰阴性菌、14 株(2.33%)真菌;革兰阳性菌主要为肺炎链球菌、金黄色葡萄球菌,革兰阴性菌主要为流感嗜血杆菌、铜绿假单胞菌及大肠埃希菌,真菌主要为白假丝酵母菌;2017、2018、2019、2020 和 2021 年检出病原菌检分别占 16.94%(102 株)、20.27%(122 株)、20.76%(125 株)、20.60%(124 株)、21.43%(129 株),见表 1。

表 1 2017—2021 年某市儿科呼吸道感染患儿病原菌分布情况

病原菌		2017 年	2018 年	2019 年	2020 年	2021 年	合计	构成比(%)
革兰阳性菌(<i>n</i> =220)	金黄色葡萄球菌	11	12	10	13	9	55	9.14
	肺炎链球菌	19	20	26	28	27	120	19.93
	β-溶血链球菌	5	7	4	6	8	30	4.98
	其他	2	2	3	3	5	15	2.49
革兰阴性菌(<i>n</i> =368)	大肠埃希菌	13	14	12	12	11	62	10.30
	流感嗜血杆菌	19	33	31	28	30	141	23.42
	肺炎克雷伯菌	11	8	9	10	12	50	8.31
	铜绿假单胞菌	16	18	15	17	19	85	14.12
	其他	2	7	11	4	6	30	4.98
真菌(<i>n</i> =14)	曲霉菌	1	0	0	1	1	3	0.50
	白假丝酵母菌	1	0	2	1	0	4	0.66
	其他	2	1	2	1	1	7	1.12
合计		102(16.94)	122(20.27)	125(20.76)	124(20.60)	129(21.43)	602	100.00

2.2 主要革兰阳性菌耐药分析 肺炎链球菌对万古霉素、呋喃妥因和莫西沙星无耐药性,对左氧氟沙星、利福平、庆大霉素的耐药率均<10.00%,但对青霉素 G、四环素、红霉素及克林霉素产生的耐药率均>70.00%;金黄色葡萄球菌对青霉素 G、红霉素和克林霉素产生的耐药率均>70.00%,见表 2。

表 2 儿童呼吸道感染的主要革兰阳性菌
对不同抗菌药物耐药分析结果

抗菌药物	肺炎链球菌(<i>n</i> =120)		金黄色葡萄球菌(<i>n</i> =55)	
	耐药菌株	耐药率(%)	耐药菌株	耐药率(%)
青霉素 G	99	82.50	55	100.00
万古霉素	0	0.00	0	0.00
四环素	109	90.83	31	56.36
红霉素	88	73.33	43	78.18
复方磺胺甲噁唑	28	23.33	12	21.82

续表 2

抗菌药物	肺炎链球菌(<i>n</i> =120)		金黄色葡萄球菌(<i>n</i> =55)	
	耐药菌株	耐药率(%)	耐药菌株	耐药率(%)
呋喃妥因	0	0.00	0	0.00
左氧氟沙星	3	2.50	4	7.27
利福平	3	2.50	8	14.55
克林霉素	113	94.17	40	72.73
莫西沙星	0	0.00	24	43.64
庆大霉素	7	5.83	20	36.36
氨苄西林-舒巴坦钠	81	67.50	31	56.36

2.3 主要革兰阴性菌耐药分析 流感嗜血杆菌对左氧氟沙星和头孢吡肟无耐药性,对头孢他啶、亚胺培

表 3 儿童呼吸道感染的主要革兰阴性菌对不同抗菌药物耐药分析结果

抗菌药物	流感嗜血杆菌(<i>n</i> =141)		铜绿假单胞菌(<i>n</i> =85)		大肠埃希菌(<i>n</i> =62)	
	耐药菌株	耐药率(%)	耐药菌株	耐药率(%)	耐药菌株	耐药率(%)
头孢他啶	5	3.55	15	17.65	10	16.13
氨苄西林	80	56.74	74	87.06	52	83.87
头孢哌酮钠舒巴坦钠	56	39.72	22	25.88	9	14.52
亚胺培南	5	3.55	15	17.65	0	0.00
左氧氟沙星	0	0.00	26	30.59	33	53.23
头孢唑林	56	39.72	30	35.29	59	95.16
头孢呋辛	38	26.95	15	17.65	42	67.74
环丙沙星	66	46.81	52	61.18	46	74.19
哌拉西林-他唑巴坦钠	9	6.38	30	35.29	3	4.84
氨基糖苷	28	19.86	41	48.24	49	79.03
阿米卡星	19	13.48	26	30.59	20	32.26
四环素	24	17.02	70	82.35	42	67.74
庆大霉素	75	53.19	55	64.71	46	74.19
头孢吡肟	0	0.00	30	35.29	13	20.97

2.4 主要真菌耐药分析 白假丝酵母菌对左氧氟沙星、克林霉素和莫西沙星无耐药性,对四环素、复方磺胺甲噁唑、呋喃妥因、庆大霉素及氨苄西林-舒巴坦钠耐药率均>70.00%。

3 讨论

呼吸道感染是一种多发性感染性疾病,患病率高,人群普遍易染,尤其是儿童,由于机体抵抗力较弱,易被病毒或是细菌侵袭,并于体内快速生长繁殖,诱发感染^[7-8]。临床多选择抗菌药物治疗呼吸道感染,能有效缓解症状,控制病情进展,但在临床应用抗菌药物治疗过程中存在不规范、滥用等情况,导致病原菌耐药性不断增强,影响疗效,延长病程^[9]。因此,为指导临床规范而合理用药治疗呼吸道感染,定期检测、分析呼吸道感染患儿病原菌分布特征和耐药性至关重要^[10]。

本研究通过分析 2017—2021 年某市儿科呼吸道感染患儿病原菌分布特征发现 539 例患儿的呼吸道分泌物或是痰液标本内分离出病原菌 602 株,包括 220 株革兰阳性菌、368 株革兰阴性菌、14 株真菌;

南、哌拉西林-他唑巴坦钠的耐药率均<10%,但对氨苄西林和庆大霉素产生的耐药率均>50.00%;铜绿假单胞菌对头孢他啶及亚胺培南、头孢呋辛产生的耐药率均<20.00%,但对氨苄西林、环丙沙星、四环素及庆大霉素的耐药率均>60.00%;大肠埃希菌对亚胺培南无耐药性,对头孢他啶及头孢哌酮钠舒巴坦钠、哌拉西林-他唑巴坦钠的耐药率均<20.00%,但对氨苄西林及头孢唑林、环丙沙星、氨基糖苷、庆大霉素的耐药率均>70.00%,见表 3。

2017、2018、2019、2020 和 2021 年病原菌检出率分别为 16.94%、20.27%、20.76%、20.60%、21.43%;提示革兰阴性菌、革兰阳性菌是诱发儿童呼吸道感染的主要病原菌,与杜小芬^[11]研究结果一致。本研究检出真菌 14 株,其中白假丝酵母菌 4 株,可能与抗菌药物不规范使用,破坏正常菌群,导致真菌大量繁殖,需引起临床医师重视^[12-13]。

本研究结果发现,肺炎链球菌对万古霉素、呋喃妥因和莫西沙星无耐药性,对左氧氟沙星、利福平、庆大霉素的耐药率均<10.00%,但对青霉素 G、四环素、红霉素及克林霉素产生的耐药率均>70.00%,说明临床治疗肺炎链球菌引起的呼吸道感染,可首选左氧氟沙星、利福平、庆大霉素等抗菌药物,不适用青霉素 G 及四环素、克林霉素等抗菌药物。对金黄色葡萄球菌引起的感染临床可选择万古霉素、呋喃妥因治疗金黄色葡萄球菌诱发的儿童呼吸道感染,能获取显著疗效,促进患儿康复^[14-15]。流感嗜血杆菌对头孢他啶、亚胺培南、哌拉西林-他唑巴坦钠的耐药率均<10%,对氨苄西林和庆大霉素产生的耐药率均>50.00%,提示氨苄

西林和庆大霉素不适用于临床治疗流感嗜血杆菌引起的呼吸道感染。铜绿假单胞菌对头孢他啶及亚胺培南、头孢吡辛产生的耐药率均 $<20.00\%$,说明临床治疗铜绿假单胞菌诱发的儿童呼吸道感染可选择此类药物,但因铜绿假单胞菌对氨苄西林、环丙沙星、四环素及庆大霉素的耐药率均 $>60.00\%$,提示此类药物不宜用于临床治疗铜绿假单胞菌感染性疾病。而大肠埃希菌对亚胺培南无耐药性,对头孢他啶及头孢哌酮钠舒巴坦钠、哌拉西林-他唑巴坦钠的耐药率均 $<20.00\%$,对氨苄西林及头孢唑林、环丙沙星、氨曲南、庆大霉素的耐药率均 $>70.00\%$,说明庆大霉素、环丙沙星、氨苄西林、氨曲南及头孢唑林治疗大肠埃希菌感染性疾病的临床疗效欠佳,可选择哌拉西林-他唑巴坦钠、头孢他啶及头孢哌酮钠舒巴坦钠作为临床治疗经验用药^[16-17]。相关研究指出,病原菌对部分强效抗菌药物产生的耐药性较低,由于抗菌药物易引起病原菌耐药变迁,在临床治疗过程中不主张优先应用万古霉素、亚胺培南等敏感度较高的抗菌药物^[18]。本研究结果显示,白假丝酵母菌对左氧氟沙星、克林霉素和莫西沙星无耐药性,对四环素、复方磺胺甲噁唑、呋喃妥因、庆大霉素及氨苄西林-舒巴坦钠耐药率均 $>70.00\%$ 。说明四环素、复方磺胺甲噁唑、呋喃妥因、庆大霉素及氨苄西林-舒巴坦钠治疗白假丝酵母菌感染性疾病的治疗效果欠佳,可选择左氧氟沙星、克林霉素和莫西沙星作为临床治疗经验用药,利于促进呼吸道感染患儿康复。与此同时,因患儿年龄较小,机体对抗菌药物相关不良反应的耐受力处于较差水平,针对左氧氟沙星和阿米卡星等影响骨骼发育,或是存在耳/肾毒性的抗菌药物,需限制使用,保证患儿用药治疗安全^[19-20]。

综上所述,2017—2021 年某市儿科呼吸道感染患儿病原菌分布中多见革兰阴性菌,为强化呼吸道感染患儿治疗效果,缩短病程,加快康复进程,临床需强化病原菌检测,重视开展药敏试验,合理选择抗菌药物治疗。

参考文献

- [1] 熊峰,江金娜.小儿呼吸道感染抗生素的使用及耐药性分析[J].中国医学创新,2020,17(22):116-119.
- [2] 张占岭,胡笑笑,刘隆查,等.温州某院 ICU 重症监护中心呼吸机相关性肺炎危险因素及感染致病菌群的调查[J].实用预防医学,2020,27(11):1381-1383.
- [3] Rajivgandhi GN,Chackaravarthy G,Ramachandran G,et al. Isolation and molecular identification of biofilm producing *P. aeruginosa* and *K. pneumoniae* from urinary tract infections patient urine sample[J]. J Infect Public Heal, 2021, 14(12):1875-1880.

- [4] 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.
- [5] 冯祖辉,董红卫,程军喜,等.896 例儿童呼吸道感染流感嗜血杆菌分型及耐药情况调查[J].实用预防医学,2021,28(12):1535-1538.
- [6] 中华人民共和国卫生部临床检验中心.全国临床检验操作规程[M].第3版.南京:东南大学出版社,2006:304-312.
- [7] 汪玲娟,王明欢,龚方彪,等.儿童呼吸道感染的病原菌分布与耐药性特点及血清相关免疫指标变化研究[J].中华医院感染学杂志,2018,28(6):939-942.
- [8] Chakraborty K,Kizhakkekalam VK,Chakraborty RD,et al. Bacillibactin class of siderophore antibiotics from a marine symbiotic *Bacillus* as promising antibacterial agents[J]. Appl Microbiol Biotechnol, 2022, 106(1):329-340.
- [9] 周东铭,陈子斌,张苏伟,等.2016—2018 年某医院儿童呼吸道感染痰培养病原菌分布及细菌药敏研究[J].中国现代医生,2019,57(36):107-110.
- [10] 蔡惠惠,张莉,王义俊,等.某院儿童呼吸道感染病原菌分布情况及耐药性变迁[J].中国药业,2019,28(20):67-69.
- [11] 杜小芬.某院 2018—2019 年急性呼吸道感染患儿病原菌的分布及其耐药特征分析[J].抗感染药学,2021,18(2):242-245.
- [12] Kralcalk I,McAllister G,Smith AR,et al. Extensively drug-resistant carbapenemase - producing *Pseudomonas aeruginosa* and medical tourism from the United States to Mexico, 2018-2019[J]. Emerg Infect Dis, 2022, 28(1):51-61.
- [13] 左芳,岑敏,何仁忠,等.2015—2018 年黄石市中心医院不同年龄段儿童下呼吸道感染病原菌的分布及耐药性分析[J].现代药物与临床,2019,34(2):549-553.
- [14] 汪倩钰,李从荣,唐克文,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.
- [15] 付立新,周志明,郝会青,等.抚州市区小儿社区获得性下呼吸道感染主要病原菌分布、耐药性与年龄相关的研究[J].实验与检验医学,2021,39(5):1087-1093.
- [16] Zeiders SM, Chmielewski J. Antibiotic - cell - penetrating peptide conjugates targeting challenging drug - resistant and intracellular pathogenic bacteria[J]. Chem Biol Drug Des, 2021, 98(5):762-778.
- [17] 韩雪,程海霞,李春丽.急性白血病患儿化疗后下呼吸道感染病原菌分布情况及耐药性分析[J].癌症进展,2021,19(6):623-625,645.
- [18] 姚瑶,高辉,黄云昆,等.昆明地区某三甲医院 2018 年老年科呼吸道感染病原菌分布及耐药性分析[J].中国抗生素杂志,2020,45(2):166-169.
- [19] 魏亚军.呼吸内科下呼吸道感染病原菌分布与耐药性研究[J].中国医药科学,2021,11(5):162-164,172.
- [20] 李小英,李静,胡小露.小儿下呼吸道感染细菌感染者病原菌构成及耐药性与病情严重程度相关性研究[J].山西医药杂志,2021,50(4):535-538.