

2013~2016年四川省儿童患者 流感嗜血杆菌和卡他莫拉菌耐药性分析*

张琼芳,王芳,李睿,任然,吴波,辛力华 (成都中医药大学附属医院检验科,成都 610072)

摘要:目的 了解2013~2016年四川省儿童患者临床分离流感嗜血杆菌和卡他莫拉菌的耐药性变迁,为临床抗菌药物合理利用提供一定的参考依据。方法 收集2013~2016年四川省耐药监测报告的儿童患者所分离的流感嗜血杆菌和卡他莫拉菌的感染数据,实验结果采用WHONET5.6软件进行耐药率分析。结果 4年间,儿童流感嗜血杆菌检出率呈上升趋势:2013年为8.95%,2016年上升至16.66%;儿童卡他莫拉菌的检出率呈上升趋势,2013年为4.16%,2016年上升至6.34%。15 896株儿童流感嗜血杆菌对氨苄西林耐药率最高,2016年为71.6%;对头孢克洛的上升趋势更明显,由2013年的26.1%上升至2016年的59.5%,增幅为33.4%;对阿奇霉素不敏感率上升,由2013年的8.3%上升至2016年的25%,对头孢曲松、莫西沙星的不敏感率呈下降趋势,且对头孢曲松、头孢噻肟、左氧氟沙星、莫西沙星的敏感率各年均高于90%。与分离自所有患者的流感嗜血杆菌耐药率相比,分离自儿童患者流感嗜血杆菌耐药率更高,儿童分离株和总菌株对阿奇霉素的不敏感率呈逐年上升趋势,分别由2013年的8.3%,10.2%升至2016年的25%,22.1%。5 625株卡他莫拉菌对阿莫西林/克拉维酸、头孢曲松、头孢噻肟、左氧氟沙星、环丙沙星敏感率高,大于90%;对复方新诺明的耐药率逐年增高,由2013年的15.1%上升至59.1%。结论 流感嗜血杆菌对第三代头孢菌素类敏感率大于90%,可作为临床首选药物,而对氨苄西林和复方新诺明的耐药率已上升至70%左右,不适于选用。儿童卡他莫拉菌对复方新诺明的耐药率上升至59.1%,对其它测试药物耐药率变化较小。

关键词:流感嗜血杆菌;卡他莫拉菌;耐药性

中图分类号:R378;R446.5 文献标志码:A 文章编号:1671-7414(2018)02-038-05

doi:10.3969/j.issn.1671-7414.2018.02.012

Antibiotic Resistance Analysis of *Haemophilus Influenzae* and *Moraxella Catarrhalis* Strains Isolated from Children in Sichuan Province from 2013 To 2016

ZHANG Qiong-fang, WANG Fang, LI Rui, REN Ran, WU Bo, XIN Li-hua (Department of Clinical Laboratory, the Affiliated Hospital of Chengdu University of TCM, Chengdu 610072, China)

Abstract: Objective To investigate the changing antibiotic resistance profile of *Haemophilus influenzae* and *Moraxella catarrhalis* strains collected from children in Sichuan province from 2013 to 2016, provide some reference for rational utilization of clinical antimicrobial agents. **Methods** Collected the infection data of *Haemophilus influenzae* and *Moraxella catarrhalis* strains isolated from children which reported in Sichuan Province Drug Resistance Monitoring Report from 2013 to 2016. The experimental results were analyzed by WHONET5.6 software. **Results** The prevalence of *H. influenzae* increased with time from 8.95% in 2013 to 16.6% in 2016. The prevalence of *M. catarrhalis* increased with time from 4.16% in 2013 to 6.34% in 2016. Among the 15 896 clinical strains of *H. influenzae*, the highest resistance rate was to ampicillin, which was 71.6% in 2016. The resistance rate to cefaclor also increased from 26.1% in 2013 to 59.5% in 2016 for increase of 33.4%. The insensitivity rate to azithromycin increased from 8.3% in 2013 to 25% in 2016. However, the insensitivity rate to ceftriaxone and moxifloxacin decreased in recent years and the susceptibility rate to ceftriaxone, cefotaxime, levofloxacin and moxifloxacin were higher than 90% in each year. The resistance rate of *H. influenzae* strains from children were higher than the stains from all patients. The insensitivity rate to azithromycin in strains from children and all patients increased from 8.3%, 10.2% in 2013 to 25%, 22.1% in 2016, respectively. The 5 625 clinical strains of *M. catarrhalis* remained highly susceptible to the amoxicillin-clavulanic acid, ceftriaxone, cefotaxime, levofloxacin, ciprofloxacin (greater than 90%). The resistance rate to cotrimoxazole increased from 15.1% in 2013 to 59.1% in 2016. **Conclusion** *H. influenzae* are still susceptible to the third generation cephalosporins (greater than 90%), which can be used as the first choice in clinical practice. Nearly 70% of these strains were resistant to ampicillin and cotrimoxazole, which is inappropriate for clinical therapy. The resistance rate to cotrimoxazole in the *M. catarrhalis* strains from children increased from 15.1% in 2013 to

* 作者简介:张琼芳(1986—),女,检验技师,主要从事临床微生物检验工作,E-mail:512158276@qq.com。

通讯作者:辛力华,女,主任技师,主要从事临床微生物检验工作,E-mail:xlhsw@163.com。

59.1% in 2016, and the resistance rate to the other test drug in *M. catarrhalis* did not change much in the year period.

Keywords: *Haemophilus influenzae*; *Moraxella catarrhalis*; antibiotic resistance

流感嗜血杆菌是一种革兰阴性短杆菌,是寄生在人的咽喉及口腔黏膜的条件致病菌,主要引起人类急性化脓感染(急性咽炎、肺炎、脑膜炎等)以及严重的继发感染^[1]。卡他莫拉菌是仅次于肺炎链球菌和流感嗜血杆菌的第三位呼吸道感染病原体。这两种细菌对抗菌药物的耐药率及产 β -内酰胺酶率不断上升的趋势在临床上受到越来越多的重视^[2]。本文结合2013~2016年四川省耐药监测网提供的数据,分析四川省儿童患者流感嗜血杆菌和卡他莫拉菌的耐药监测结果,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 材料来源 收集2013~2016年四川省耐药监测报告的儿童患者所分离的流感嗜血杆菌和卡他莫拉菌,剔除同一患者分离的重复菌株。

1.2 方法

1.2.1 细菌鉴定与药敏试验:各成员单位根据实际情况采用手工方法或细菌鉴定系统对细菌进行鉴定;药敏试验采用纸片扩散法(K-B法)或者ATB HAEMO嗜血杆菌和布兰汉球菌药敏板条(比色法),药敏试验培养基用M-H琼脂,购于英国OXOID公司或者法国梅里埃公司,流感嗜血杆菌药敏试验培养基和营养补充剂SR158购于英国OXOID公司,抗生素纸片购于英国OXOID公司,ATB板条购于法国梅里埃公司。

1.2.2 质量控制:质控菌株为流感嗜血杆菌

ATCC49247,药敏试验结果判断参照CLSI2014版标准^[3]。

1.2.3 统计学分析:实验结果采用WHONET5.6软件进行耐药率分析,SPSS17.0软件对病原菌耐药率变迁进行分析,采用卡方检验, $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 细菌分布 2013~2016年四川省耐药监测网共报告流感嗜血杆菌24299株,川东地区3187株,占比13.1%,川西地区11453株,占比47.1%,川北地区4342株,占比17.9%,川南地区5317株,占比21.9%;分离自儿童的流感嗜血杆菌共15896株,占比为65.4%,无各地区儿童流感嗜血杆菌报告;分离自儿童的卡他莫拉菌5625株。各年间儿童患者送检的标本类型列前三位的是痰液(60%~70%)、分泌物和血液。4年间,分离自儿童的流感嗜血杆菌在总流感嗜血杆菌的构成比2014年为70.50%,上升25.1%,增幅明显,2015年小幅回落至69.35%,2016年变化不大。儿童流感嗜血杆菌检出率呈逐年上升趋势,由2013年的8.95%上升至2016年的16.66%,只在2015年有小幅回落,见表1。4年间,儿童卡他莫拉菌的检出率呈上升趋势,由2013年的4.16%上升至2016年的6.34%,见表1。

表1

2013~2016年儿童流感嗜血杆菌、卡他莫拉菌的检出率

年份	儿童总分离菌 (株)	总流感嗜血杆菌 ^a (株)	儿童流感嗜血杆菌			儿童卡他莫拉菌株	
			株数	构成比(%)	检出率(%)	株数	检出率(%)
2013	22470	4432	2012	45.40	8.95	934	4.16
2014	27291	5606	3952	70.50	14.48	1116	4.09
2015	28837	5811	4030	69.35	13.98	1329	4.61
2016	35423	8450	5902	69.85	16.66	2246	6.34

注:^a分离自所有患者的流感嗜血杆菌。

2.2 流感嗜血杆菌对各种抗生素的耐药性变迁

2013~2016年分离自儿童患者的流感嗜血杆菌对氨苄西林、氨苄西林/舒巴坦、头孢呋辛、头孢克洛耐药率均呈上升趋势,其中以氨苄西林和头孢克洛上升最明显,氨苄西林由2014年的40.9%上升到2016年的71.6%,增幅为30.7%;头孢克洛由2013年的26.1%上升到59.5%,增幅为33.4%;对复方新诺明的耐药率较高,2016年为70.5%;对阿奇霉素不敏感率上升,由2013年的8.3%上升至2016年的25.0%,头孢曲松、莫西沙星的不敏感率呈下降趋势,且对头孢曲松、头孢噻肟、左氧氟沙星、莫西沙星的敏感率各年均高于90%。差异

有统计学意义($P<0.01$),见表2。

2.3 流感嗜血杆菌耐药率比较 与分离自所有患者的流感嗜血杆菌耐药率相比,儿童患者流感嗜血杆菌各类抗生素的耐药率更高,其对氨苄西林、头孢呋辛、头孢克洛耐药率的上升趋势较总菌株明显,尤以氨苄西林最明显,由2014年的40.9%增加至2016年的71.6%;2013~2016年总菌株和儿童分离株对氨苄西林/舒巴坦、头孢曲松、头孢噻肟变化较平稳,对头孢曲松、头孢噻肟、左氧氟沙星的不敏感率均小于10%;儿童分离株和总菌株对阿奇霉素的不敏感率呈逐年上升趋势,分别由2013年的8.3%和10.2%升至2016年25.0%和

22.1%;总菌株对复方新诺明耐药率呈逐年下降趋势,由2013年的62.4%下降至2016年37.4%,儿童菌株对复方新诺明的耐药率波动较大,但其耐药率各年均高于总分离株,在2016年上升至70.5%,高于总菌株33.1%,见表3。

表2 2013~2016年儿童流感嗜血杆菌对常用抗菌药物的耐药率和敏感率(%)

抗生素	2013年(n=2 012)		2014年(n=3 952)		2015年(n=4 030)		2016年(n=5 902)		χ^2	P值
	R	S	R	S	R	S	R	S		
氨苄西林	-	-	40.9	56.7	44.1	55	71.6	26.7	1 168.21	<0.01
氨苄西林/舒巴坦	16.3	83.7	21.4	78.6	33.2	66.8	27.1	72.9	254.68	<0.01
头孢呋辛	24	72.1	31.5	63.1	41.3	52.6	47.1	46.7	455.80	<0.01
头孢克洛	26.1	69.5	38.7	55.6	46.7	46.1	59.5	33.0	832.44	<0.01
头孢曲松	5.6 ^a	94.4	7.1 ^a	92.9	3.8 ^a	96.2	3.2 ^a	96.8	91.75	<0.01
头孢噻肟	1.3 ^a	98.7	4.7 ^a	95.3	2.1 ^a	97.9	3.2 ^a	96.8	70.84	<0.01
左氧氟沙星	0.3 ^a	99.7	7.1 ^a	92.9	0.8 ^a	99.2	0.9 ^a	99.1	523.25	<0.01
莫西沙星	6.1 ^a	93.9	5.6 ^a	94.4	6.8 ^a	93.2	4.4 ^a	95.6	28.08	<0.01
阿奇霉素	8.3 ^a	91.7	17.2 ^a	82.8	22.4 ^a	77.6	25.0 ^a	75.0	293.92	<0.01
复方新诺明	70.5	24.3	-	-	46	51.5	70.5	27.1	681.40	<0.01

注:^a头孢曲松、头孢噻肟、左氧氟沙星、莫西沙星、阿奇霉素只有敏感判定标准,此处为不敏感率。

表3 2013~2016年儿童流感嗜血杆菌和总流感嗜血杆菌对常用抗菌药物的耐药率(%)

抗生素	2013年		2014年		2015年		2016年	
	儿童(n=2 012)	总菌株(n=3 855)	儿童(n=3 952)	总菌株(n=5 606)	儿童(n=4 030)	总菌株(n=5 811)	儿童(n=5 902)	总菌株(n=8 450)
氨苄西林	-	41.3	40.9	38	44.1	42.7	71.6	42.8
氨苄西林/舒巴坦	16.3	16.6	21.4	19.3	33.2	31.2	27.1	28.4
头孢呋辛	24	19.8	31.5	26.6	41.3	34.7	47.1	35.5
头孢克洛	26.1	21	38.7	35.2	46.7	41.7	59.5	45.5
头孢曲松	5.6 ^a	3.3 ^a	7.1 ^a	3.5 ^a	3.8 ^a	3.7 ^a	3.2 ^a	3.7 ^a
头孢噻肟	1.3 ^a	2.2 ^a	4.7 ^a	3.5 ^a	2.1 ^a	2.3 ^a	3.2 ^a	3.3 ^a
左氧氟沙星	0.3 ^a	1 ^a	7.1 ^a	1 ^a	0.8 ^a	0.7 ^a	0.9 ^a	0.6 ^a
莫西沙星	6.1 ^a	3.2 ^a	5.6 ^a	9.6 ^a	6.8 ^a	11.8 ^a	4.4 ^a	3.8 ^a
阿奇霉素	8.3 ^a	10.2 ^a	17.2 ^a	12.8 ^a	22.4 ^a	19.4 ^a	25.0 ^a	22.1 ^a
复方新诺明	70.5	62.4	-	-	46	45.5	70.5	37.4

注:^a头孢曲松、头孢噻肟、左氧氟沙星、莫西沙星、阿奇霉素只有敏感判定标准,此处为不敏感率。

2.4 儿童卡他莫拉菌对各种抗生素的耐药性和敏感性变迁 儿童卡他莫拉菌对阿莫西林/克拉维酸、头孢曲松、头孢噻肟、左氧氟沙星、环丙沙星敏感率高,大于90%;对阿莫西林/克拉维酸耐药率逐年降低,由2013年的5.6%降至2016年的

1.2%;对复方新诺明的耐药率逐年增高,由2013年的15.1%上升至2016年的59.1%,增幅达44%;对头孢曲松、头孢噻肟、左氧氟沙星、环丙沙星的不敏感率均较低且变化趋势平稳,差异有统计学意义($P<0.01$),见表4。

表4 2013~2016年儿童卡他莫拉菌对常用抗菌药物的耐药率和敏感率(%)

抗生素	2013年(n=934)		2014年(n=1 116)		2015年(n=1 329)		2016年(n=2 246)		χ^2	P值
	R	S	R	S	R	S	R	S		
阿莫西林/克拉维酸	5.6	94.4	1.9	98.1	-	-	1.2	98.8	56.61	<0.01
头孢呋辛	-	-	-	-	19.2	71	13.4	70.6	21.28	<0.01
头孢曲松	1.2 ^a	98.8	4 ^a	95.9	6.3 ^a	93.7	-	100	36.91	<0.01
头孢噻肟	0.5 ^a	99.5	0.1 ^a	99.9	1.4 ^a	98.6	0.7 ^a	99.3	15.31	<0.01
左氧氟沙星	-	100	5.4 ^a	94.6	1.5 ^a	98.5	-	100	28.72	<0.01
阿奇霉素	48.3 ^a	51.7	59.7 ^a	40.3	-	-	47.1 ^a	52.9	49.76	<0.01
环丙沙星	-	100	-	100	-	-	-	100	-	
复方新诺明	15.1	76.9	36.6	60.1	52.3	46	59.1	39.4	575.48	<0.01

注:^a头孢曲松、头孢噻肟、左氧氟沙星、阿奇霉素只有敏感判定标准,此处为不敏感率。

3 讨论 细菌对抗生素产生耐药性并能相互传播,这使临床的抗感染治疗面临巨大的挑战。全国细菌耐药监测网的建立,目的在于掌握国家抗生素的应用与细菌耐药状况,制定相应管理措施,为临床抗菌药物选择提供技术支持。本次监测基于2013~2016年全国耐药监测网四川地区不同城市的各成员单位的儿童流感嗜血杆菌和卡他莫拉菌的耐药数据进行分析,为临床上由这两种细菌引起感染的用药提供重要参考。

本次监测结果显示:分离自儿童的流感嗜血杆菌在流感嗜血杆菌总菌株的占比在2014年升高明显,从2013年的45.4%上升至2014年的70.5%,之后维持在70%左右,说明流感嗜血杆菌主要引起儿童感染。儿童流感嗜血杆菌的检出率从2013年的8.95%上升至2014年的14.48%,增幅明显,且流感嗜血杆菌的分离株数也逐年升高,这与全国耐药监测网的建立、各成员单位加强培训以及对苛养菌的重视、微生物实验室基础设施的升级和检测水平的提高有关。儿童流感嗜血杆菌对氨苄西林的耐药率上升明显,至2016年的71.6%,氨苄西林曾是治疗流感嗜血杆菌的首选用药,因其作用机制是抑制细胞壁合成,儿童使用副作用小而得到广泛使用,其耐药率也不断升高;而氨苄西林加酶抑制剂耐药率较氨苄西林明显降低,表明产 β -内酰胺酶是流感嗜血杆菌对氨苄西林的主要耐药机制^[4]; β -内酰胺酶可水解 β -内酰胺类抗生素,常见的 β -内酰胺酶有TEM-1和ROB-1型两种,其中90%以上为TEM-1型^[2]。由于2013~2016年四川省耐药监测未报告儿童流感嗜血杆菌产 β -内酰胺酶情况,2016年其对氨苄西林耐药率大于70%,由于耐氨苄西林而 β -内酰胺酶阴性的流感嗜血杆菌即BLNAR型罕见,预示着流感嗜血杆菌产 β -内酰胺酶在较高水平,应引起重视。儿童流感嗜血杆菌对复方新诺明的耐药率也较高,2016年为70.5%,可能由于流感嗜血杆菌过度产生双氢叶酸还原酶所致^[5];对阿奇霉素的不敏感率逐年升高,2016年升至25%,此结果低于近年来国内文献的报道^[6],表明该抗生素的地区差异明显。另外,流感嗜血杆菌是一种常见的产生生物膜的细菌^[7],降低对抗生素的敏感性,而王瑛等^[8]的研究表明阿奇霉素对流感嗜血杆菌的生物被膜形成有一定抑制作用,因此阿奇霉素可联合其它抗生素使用。流感嗜血杆菌对左氧氟沙星、莫西沙星敏感率均大于90%,可能与喹诺酮类药物在儿童中限制使用有关^[9]。临床上治疗流感嗜血杆菌感染可以根据药敏结果选用药物,而第三代头孢菌素敏感率高,可作为首选药物,但应控制氨苄西林和复方新诺明的使用。

卡他莫拉菌可存在于健康人群的上呼吸道,与成人相比,卡他莫拉菌更容易在儿童呼吸道定植,当呼吸道局部免疫功能低下或黏膜屏障受损时,该菌可自呼吸道定植的部位向邻近区域扩散出现感染的临床症状^[10]。本次监测结果显示:儿童卡他莫拉菌对阿奇霉素和复方新诺明的敏感率较低,在35%~55%之间,选用这两种药物作为经验用药存在一定的风险性;而对阿莫西林/克拉维酸、第三代头孢菌素类敏感率高,提示临床可作为首选药物。卡他莫拉菌可产生 β -内酰胺酶,可迅速水解氨苄西林,使得单一 β -内酰胺类药不能作为首选用药,而加了酶抑制剂的阿莫西林/克拉维酸则表现出很高的抗菌活性,且耐药率逐年降低,应重视其产酶情况。杨晓华等^[11]研究显示,随着儿童年龄的增长,卡他莫拉菌引起的感染逐渐减少,说明卡他莫拉菌感染与年龄及免疫功能发育不完全有关;卡他莫拉菌的分离率有很大的季节性,冬季的11,12,1月份的分离率高于其他时间段,考虑与秋冬季节气温较低病原菌容易侵入呼吸道引起呼吸道感染有关。

综上所述,经验性抗感染治疗时需考虑本地区及儿童的病原菌特殊性,及时了解细菌的流行病学特点及耐药性,对儿科合理使用抗生素进行抗感染治疗至关重要;此外,特色的中医护理方式对抗感染治疗也能发挥一定的作用,陈芳^[12]报道扶阳罐治疗操作实用简便,易于患儿接收,对于反复呼吸道感染有明显疗效。

参考文献:

- [1] 陈东科,孙长贵.实用临床微生物学检验与图谱[M].北京:人民卫生出版社,2011:478.
Chen DK, Sun CG. Practical clinical microbiology test and map[M]. Beijing: People's Health Publishing House, 2011:478.
- [2] 孙燕,孔菁,张泓,等.2005~2014年CHINET流感嗜血杆菌和卡他莫拉菌耐药性监测[J].中国感染与化疗杂志,2016,16(2):153-159.
Sun Y, Kong J, Zhang H, et al. Antibiotic resistance profile of *haemophilus influenzae* and *moraxella catarrhalis* in hospitals across China: data from CHINET antimicrobial resistance surveillance program from 2005 through 2014[J]. Chinese Journal of Infection and Chemotherapy, 2016, 16(2): 153-159.
- [3] Clinical and Laboratory Standards Institute. M100-S24 Performance standards for antimicrobial susceptibility testing. Twenty-Fourth Informational Supplement[S]. Wayne: PA, GLSI, M100-S24, 2014.
- [4] 杨晓华,谭南,林爱心,等.儿童呼吸道流感嗜血杆菌的耐药性分析[J].中国感染与化疗杂志,2014,14(5):436-439.
Yang XH, Tan N, Lin AX, et al. Antibiotic resistance of the *Haemophilus influenzae* strains isolated from respiratory tract in children[J]. (下转45页)

- Chinese Journal of Infection and Chemotherapy, 2014, 14(5): 436-439.
- [5] 陈伟, 刘文恩, 李艳明, 等. 流感嗜血杆菌分布与耐药性分析[J]. 临床检验杂志, 2013, 31(6): 469-471.
- Chen W, Liu WE, Li YM, et al. Distribution and drug resistance of *Haemophilus influenzae* [J]. Chinese Journal of Clinical Laboratory Science, 2013, 31(6): 469-471.
- [6] 董方, 王艳, 刘锡青, 等. 2009~2015年北京儿童医院临床分离细菌的分布及耐药性监测[J]. 中国感染与化疗杂志, 2017, 17(1): 61-70.
- Dong F, Wang Y, Liu XQ, et al. Distribution and antimicrobial resistance profile of the clinical bacterial strains isolated from Beijing Children's Hospital from 2009 to 2015 [J]. Chinese Journal of Infection and Chemotherapy, 2017, 17(1): 61-70.
- [7] 高雪, 尚小领, 张玉妥. 流感嗜血杆菌自身因子在生物膜形成过程中的作用[J]. 天津医药, 2015, 43(3): 330-333.
- Gao X, Shang XL, Zhang YT. Role of *Haemophilus influenzae* factor in the process of biofilm formation [J]. Tianjin Medical Journal, 2015, 43(3): 330-333.
- [8] 王瑛, 王东, 郭治, 等. 阿奇霉素对气管导管内流感嗜血杆菌生物被膜的影响[J]. 重庆医学, 2016, 45(1): 40-41, 46.
- Wang Y, Wang D, Guo Z, et al. Effects of azithromycin on the formation of nontypeable *haemophilus influenzae* biofilm on endotracheal tubes [J]. Chongqing Medicine, 2016, 45(1): 40-41, 46.
- [9] 田磊, 张真, 陈中举, 等. 某院流感嗜血杆菌耐药性及其对氨苄西林耐药机制[J]. 中国感染控制杂志, 2015, 14(2): 73-76.
- Tian L, Zhang Z, Chen ZJ, et al. Antimicrobial resistance and ampicillin resistance mechanism of *Haemophilus influenzae* from a hospital [J]. Chinese Journal of Infection Control, 2015, 14(2): 73-76.
- [10] 郑红艳, 宋文琪, 董方, 等. 儿童患者中分离 189 株卡他莫拉菌的分布和耐药性分析[J]. 中国感染与化疗杂志, 2016, 16(5): 614-617.
- Zheng HY, Song WQ, Dong F, et al. Distribution and antimicrobial resistance of 189 strains of *Moraxella catarrhalis* in children [J]. Chinese Journal of Infection and Chemotherapy, 2016, 16(5): 614-617.
- [11] 杨晓华, 王桂兰, 汪伟山, 等. 儿童呼吸道卡他莫拉菌感染状况及耐药性和耐药基因的研究[J]. 国外医药(抗生素分册), 2017, 38(2): 72-75.
- Yang XH, Wang GL, Wang WS, et al. Study on the infection status, drug resistance and drug resistance genes of *Moraxella catarrhalis* in children with respiratory tract infection [J]. World Notes on Antibiotics, 2017, 38(2): 72-75.
- [12] 陈芳. 扶阳罐治疗反复呼吸道感染的疗效观察[J]. 湖北中医杂志, 2014, 36(5): 37-38.
- Chen F. Treatment of recurrent respiratory tract infection by Fuyang cup [J]. Hubei Journal of Traditional Chinese Medicine, 2014, 36(5): 37-38.