

深圳地区儿童临床分离的 711 株肺炎链球菌分布及耐药性分析

王红梅, 赵瑞珍, 陈虹宇, 马东礼

(深圳市儿童医院, 广东 深圳 518026)

[摘要] **目的** 分析某儿童医院临床分离的肺炎链球菌的分布及其对青霉素与其他 12 种抗菌药物的耐药情况, 指导临床合理用药。**方法** 收集 2007 年 4 月—2010 年 2 月新住院及门诊患儿各类标本, 经实验室培养、分离, 采用 VITEK Compact 鉴定肺炎链球菌 711 株; 全自动药敏分析系统分析肺炎链球菌对上述抗菌药物的敏感性。**结果** 711 株肺炎链球菌主要分离自痰标本(83.26%), 其次为鼻咽拭子(8.86%)及静脉血(4.36%); 主要分布在呼吸/消化内科(39.94%)和心血管内科(22.50%)。对青霉素敏感率为 15.61%, 青霉素不敏感率为 84.39%(600 株); 对红霉素、复方磺胺甲噁唑和阿莫西林的耐药率分别为 91.98%、86.32% 和 31.23%; 对万古霉素、利奈唑胺耐药率为 0.00%。**结论** 儿童肺炎链球菌耐药情况严峻, 必须加强对肺炎链球菌耐药性和抗菌药物使用情况的监测。

[关键词] 肺炎链球菌; 抗菌药物; 抗药性; 微生物; 儿童

[中图分类号] R378.1⁺4 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1671-9638(2010)05-0351-03

Distribution and drug-resistance of 711 strains of *Streptococcus pneumoniae* isolated from children in Shenzhen Children's Hospital

WANG Hong-mei, ZHAO Rui-zhen, CHEN Hong-yu, MA Dong-li (Shenzhen Children's Hospital, Shenzhen 518026, China)

[Abstract] **Objective** To analyse the clinical distribution and drug-resistance of *Streptococcus pneumoniae* (*S. pneumoniae*) isolated from patients in a hospital, so as to guide the rational use of antimicrobial agents in clinic. **Methods** Seven hundred and eleven strains of *S. pneumoniae* were isolated from inpatients and outpatients between April, 2007 and February, 2010, and identified with VITEK Compact system, antimicrobial susceptibility of *S. pneumoniae* to penicillin and the other 12 kinds of antimicrobial agents were performed by automatic antimicrobial susceptibility system. **Results** Most strains were isolated from sputum samples (83.26%), the next were from nasopharyngeal swabs (8.86%) and blood (4.36%), most patients were in departments of respiratory/ digestive internal medicine (39.94%) and cardiovascular internal medicine (22.50%), sensitive rate to penicillin was 15.61%, resistant rate to penicillin was 84.39% (600 strains). The resistant rate to erythromycin, trimethoprim/sulfamethoxazole and amoxicillin was 91.98%, 86.32% and 31.23%, respectively, the resistant rate to vancomycin and linezolid was 0.00%. **Conclusion** Antimicrobial resistance of *S. pneumoniae* from children has become a severe problem, surveillance of drug-resistance and antimicrobial use must be intensified.

[Key words] *Streptococcus pneumoniae*; antimicrobial agents; drug resistance, microbial; child

[Chin Infect Control, 2010, 9(5): 351-353]

肺炎链球菌(*Streptococcus pneumoniae*, SP)是社区获得性感染重要的病原菌之一, 不仅可引起普通感染如中耳炎、鼻窦炎等, 还可引起危及生命的败血症、化脓性脑膜炎等侵袭性肺炎链球菌疾病。长

期以来, 青霉素是治疗肺炎链球菌感染的首选药物, 被广泛应用于临床。但近年来, 肺炎链球菌对青霉素的耐药率日趋严重, 给临床治疗带来很大困难。为了解深圳地区儿童肺炎链球菌的分离情况及其对

[收稿日期] 2010-04-08

[作者简介] 王红梅(1979-), 女(汉族), 陕西省宝鸡市人, 检验师, 主要从事微生物检验研究。

[通讯作者] 王红梅 E-mail: niaomei@126.com

主要抗菌药物的敏感性,笔者对本院 2007 年 4 月—2010 年 2 月临床分离得到的肺炎链球菌及其药敏资料进行统计分析,现报告如下。

1 材料与方法

1.1 菌株来源 2007 年 4 月—2010 年 2 月本院临床分离肺炎链球菌 711 株(同一患者同类标本分离菌株不重复计入),严格按照《全国临床检验操作规程》(第 3 版)操作。

1.2 细菌鉴定与药敏试验 应用法国生物梅里埃公司 VITEK2 Compact 全自动细菌鉴定及药敏分析系统对菌株进行鉴定和药物敏感性检测。按照美国临床实验室标准化研究所(CLSI)2006 年标准,根据其微量稀释法所检测的最低抑菌浓度(MIC)值判定细菌的药敏结果。根据青霉素敏感性分为青霉素敏感肺炎链球菌(PSSP, MIC ≤ 0.06 mg/L)、青霉素中介肺炎链球菌(PISP, MIC 0.12~1.00 mg/L)和青霉素耐药肺炎链球菌(PRSP, MIC ≥ 2 mg/L),青霉素不敏感肺炎链球菌(PNSP)包括 PISP 和 PRSP。

1.3 质控菌株 肺炎链球菌 ATCC 49619,由卫生部临床检验中心提供。

1.4 统计分析 采用 WHONET5.4 软件对数据进行统计分析。

2 结果

2.1 细菌来源 711 株肺炎链球菌主要分离自痰标本,共计 592 株(83.26%),其次为鼻分泌物及鼻咽拭子标本分离 63 株(8.86%),静脉血中分离 31 株(4.36%),咽拭子分离 11 株(1.55%),脑脊液中分离 6 株(0.84%),其他类标本共分离 8 株(1.13%),包括耳分泌物 3 株,胸腔积液 2 株,脓液、眼分泌物及阴道分泌物各 1 株。分离出肺炎链球菌的患儿主要来源于呼吸/消化内科,共分离 284 株(39.94%),其次为心血管内科 160 株(22.50%),血液内科及门诊部分别为 67 株(9.42%)和 62 株(8.72%),神经内科和肾内科分别为 58 株(8.16%)和 39 株(5.49%),其他科室分离 41 株(5.77%),包括耳鼻喉科 21 株, PICU 16 株,新生儿科 3 株,泌尿外科 1 株。

2.2 药敏结果 711 株肺炎链球菌中,青霉素不敏感菌株 600 株(84.39%),其中 PRSP 397 株(55.84%);对红霉素、复方磺胺甲噁唑和阿莫西林

的耐药率较高。肺炎链球菌对 13 种抗菌药物的药敏结果见表 1。

表 1 711 株肺炎链球菌对 13 种抗菌药物的药敏结果(%,n)
Table 1 Sensitive rates of 711 strains of *Streptococcus pneumoniae* to 13 kinds of antimicrobial agents(%,n)

抗菌药物	检测株数	耐药率	敏感率
青霉素	711	84.39(600)	15.61(111)
阿莫西林	698	31.23(218)	68.77(480)
头孢曲松(非脑膜炎)	705	24.68(174)	75.32(531)
头孢噻肟(非脑膜炎)	705	26.38(186)	73.62(519)
亚胺培南	522	17.05(89)	82.95(433)
左氧氟沙星	711	0.14(1)	99.86(710)
莫西沙星	711	0.14(1)	99.86(710)
红霉素	698	91.98(642)	8.02(56)
利福平	524	0.95(5)	99.05(519)
氯霉素	702	10.40(73)	89.60(629)
复方磺胺甲噁唑	709	86.32(612)	13.68(97)
利奈唑胺	711	0.00(0)	100.00(711)
万古霉素	711	0.00(0)	100.00(711)

中介株计为耐药

静脉血来源的 31 株肺炎链球菌对青霉素的敏感率为 17.60%,对红霉素的敏感率为 6.25%,对头孢曲松和头孢噻肟的敏感率为 82.30%,对万古霉素、左氧氟沙星、利奈唑胺、莫西沙星全部敏感。

3 讨论

肺炎链球菌疾病在世界范围内是一个非常严重的临床问题。据世界卫生组织(WHO)估计,肺炎链球菌是导致 5 岁以下儿童死亡的主要病原菌,每年约有 160 万儿童死于肺炎链球菌感染性疾病,包括 70 万~100 万 5 岁以下儿童,其中大多数为 2 岁以下儿童^[1]。0~5 岁健康儿童鼻咽部带菌率在发达国家高达 30%~60%,在发展中国家可以更高,并且可通过飞沫、分泌物传播;在健康儿童,其处于一种带菌或定植状态,当机体抵抗力降低时,局部浸润引起感染,甚至可以穿越黏膜屏障进入血流,引起菌血症、脑膜炎和菌血症性肺炎等侵袭性肺炎链球菌疾病(invasive pneumococcal diseases, IPD)。本组数据显示,我院检出的肺炎链球菌主要来源于痰标本和鼻咽拭子,占 92.12%;静脉血和脑脊液来源肺炎链球菌所占比率也较高,分别占 4.36%和 0.84%。需要重视的是,由于滥用抗菌药物等因素影响了细菌培养,血培养中肺炎链球菌的检出率大大降低,肺炎患儿的血培养往往呈阴性,从而使我国

的 IPD 发病率可能被低估^[2]。

近年来,肺炎链球菌分离株对青霉素、头孢菌素、大环内酯类等多种抗菌药物的耐药性在全球呈迅速上升趋势而引起广泛关注。Song 等^[3]报道,在不同的地区,青霉素耐药率有很大差别,在亚洲地区越南最高,达 71.14%,其次为韩国 54.18%,中国香港为 43.12%,中国台湾为 38.16%。本研究中,PNSP 的发生率为 84.39%,其中 PRSP 占 55.84%,这可能与深圳地区使用青霉素较多有关,从而导致耐药的发生率高。值得一提的是,由于 2008 年 CLSI 修订了肺炎链球菌青霉素敏感性判定标准,将其分成 3 类:脑膜炎、非脑膜炎和青霉素 V(口服)^[4]。对呼吸道标本分离菌株而言,折点从敏感 $\leq 0.06 \mu\text{g/mL}$,耐药 $\geq 2 \mu\text{g/mL}$ 修改为敏感 $\leq 2 \mu\text{g/mL}$,耐药 $\geq 8 \mu\text{g/mL}$,使得我国儿童肺炎链球菌青霉素敏感率大幅度提高到 95% 以上,但新折点不适用于口服青霉素(青霉素 V)治疗,亦不能用于肺炎链球菌脑膜炎的胃肠外青霉素治疗。调整肺炎链球菌青霉素 MIC 折点有助于 β -内酰胺类药物在社区获得性肺炎治疗中的应用,促进处方多样化,分散耐药选择性压力。但是,这也会使临床选择抗菌药物治疗面临一些问题,如容易给一般临床医生造成错觉,误认为青霉素重新变得敏感了,实际上 MIC 本身并没有变化。更重要的是,这一调整可能会使青霉素耐受和异质性耐药问题被掩盖,亦可能造成“盲目乐观”(Pollyanna Phenomenon)的假象^[5]。肺炎链球菌对青霉素敏感性折点的调整拓宽了社区获得性肺炎抗菌治疗药物的选择,但注意不要以青霉素敏感性折点引伸到肺炎链球菌对头孢菌素的敏感性上去,仍应该重视动态观察到的肺炎链球菌耐药性变化趋势。在新的判定标准下,我国儿童分离菌株中仍存在耐药株,因此,仍然需要密切关注 PNSP 的流行状况。除青霉素外,肺炎链球菌对其他常用抗菌药物的耐药率也逐年增加。国内研究显示^[6],目

前肺炎链球菌对红霉素等大环内酯类抗生素的耐药率已近 100%,且几乎都是高水平耐药;在本资料中对红霉素的不敏感率高达 91.98%,对复方磺胺甲噁唑、阿莫西林的敏感率都较低,有 17.05% 对亚胺培南不敏感。肺炎链球菌耐药性的增加使得可应用的有效抗菌药物越来越少,有限的抗菌药物选择增加了治疗风险与并发症的发生率。疫苗接种可有效地防治肺炎链球菌感染^[7];同时应根据药敏结果选择有效抗菌药物,并加强该菌的耐药性检测和流行病学调查,重视儿童肺炎链球菌疾病的防治和监测。

[参考文献]

- [1] Center for Disease Control and Prevention (CDC). Vaccine preventable deaths and the global immunization vision and strategy, 2006—2015 [J]. MMWR Morb Mortal Wkly Rep, 2006, 55(18): 511—515.
- [2] 李娜,符州,罗征秀,等. 重庆地区小儿侵袭性肺炎链球菌疾病临床特点及耐药性分析 [J]. 儿科学杂志, 2009, 15(5): 38—40.
- [3] Song J H, Jung S I, Ko K S, *et al.* High prevalence of antimicrobial resistance among clinical *Streptococcus pneumoniae* isolates in Asia (all ANSORP study) [J]. Antimicrob Agents Chemother, 2004, 48(6): 2101—2107.
- [4] Clinical and Laboratory Standards Institute. Performance standards for antimicrobial susceptibility testing, Eighteenth informational supplement. CLSI document M100-S18 [S]. Clinical and Laboratory Standards Institute, Wayne, Pennsylvania, 2008, 28(1): 1—181.
- [5] 何礼贤. 社区获得性肺炎的新关注 [J]. 中国实用内科杂志, 2009, 29(11): 1062—1064.
- [6] 姚开虎,陆权,邓力,等. 2000—2002 年北京、上海和广州儿童肺炎链球菌携带及抗生素耐药性监测 [J]. 中华医学杂志, 2005, 85(28): 1957—1961.
- [7] Bruce M G, Deeks S L, Zulz T, *et al.* International circumpolar surveillance system for invasive pneumococcal disease, 1999—2005 [J]. Emerg Infect Dis, 2008, 14(1): 25—33.

(上接第 340 页)

- [2] 丁建强,马亦林,龚正,等. 志贺菌流行菌株耐药性及 R 质粒的研究 [J]. 中华传染病杂志, 1998, 16(2): 161—163.
- [3] 邓筱华. 硫酸依替米星的临床应用与安全性评价 [J]. 中国临床药理学杂志, 2004, 13(5): 320—322.
- [4] 宋毅,唐尧,徐廷,等. 2822 例患者应用硫酸依替米星注射剂安全性分析 [J]. 中国抗生素杂志, 2006, 31(1): 31—33.
- [5] 董涛. 注射用硫酸依替米星的临床不良反应 [J]. 中国医院用药评价与分析, 2008, 8(10): 795—796.
- [6] 李家泰,赵彩云,侯杰,等. 依替米星与奈替米星随机对照治疗细菌性感染多中心临床试验 [J]. 中国临床药理学杂志, 2000, 16(1): 10—14.
- [7] 彭文伟,李兰娟,乔光彦. 传染病学 [M]. 6 版. 北京:人民卫生出版社, 2004: 144—150.
- [8] 国家药典委员会. 中华人民共和国药典临床用药须知化学药和生物制品卷 [M]. 2005 年版. 北京:人民卫生出版社, 2005: 307.