

• 论 著 •

某地区肺炎链球菌感染分布及耐药性分析

谢兴凤¹, 张 旭², 蒋久怡¹

(1. 四川省绵阳市中心医院 621000; 2. 四川省绵阳市 404 医院 621000)

摘要:目的 了解四川地区肺炎链球菌(SP)的耐药情况,为临床合理用药提供依据。方法 收集该院 2013 年 1 月至 2016 年 6 月临床分离的 SP,对年龄、科室分布、标本类型、检出季节及药敏结果进行分析。结果 SP 主要在春冬 2 个季节流行;婴幼儿感染为主,其次是老年人;儿科检出标本最多,检出率高于 59%;痰标本检出菌株量最多,血液其次;SP 对青霉素 G 耐药率呈逐年上升的趋势,对红霉素、四环素、复方磺胺甲噁唑的耐药率较高,但对万古霉素和利奈唑胺未出现耐药菌株,对左氧氟沙星和莫西沙星敏感率均高于 95%,氟喹诺酮敏感率也在 87%以上。结论 该地区 SP 对青霉素 G 的耐药率呈逐年上升趋势,对红霉素、四环素、复方磺胺甲噁唑耐药率较高,应加强合理用药管理,但左氧氟沙星、莫西沙星、万古霉素、利奈唑胺敏感率仍然较高,临床可合理使用。

关键词:肺炎链球菌; 耐药性; 抗菌药物

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2016.20.024

文献标识码:A

文章编号:1673-4130(2016)20-2864-03

Analysis in drug resistance and distribution of Streptococcus pneumonia infection in one area

XIE Xingfeng¹, ZHANG Xu², JIANG Jiuyi¹

(1. Mianyang Central Hospital, Mianyang, Sichuan 621000, China;

2. Mianyang 404 Hospital, Mianyang, Sichuan 621000, China)

Abstract:Objective To investigate the dynamic changes of infection distribution, current resistance situation of Streptococcus pneumoniae(SP) in Sichuan area for the guidance of clinical therapy of SP. **Methods** The clinical result of SP from January 2013 to June 2016 were collected in our hospital. The age, distribution department, sample type, the season and drug susceptibility results were analyzed. **Results** Infections caused by SP was prevalent in spring and winter, and which mainly occurred in the infant and the elderly. The number of SP was maximum in the pediatrics, and the detection rate was above 59%. Clinical isolates of SP mainly were detected from sputum, followed by the blood. Penicillin G-resistant SP strains were isolated more and more from 2013 to 2016 in Sichuan area. Erythromycin(E), Tetracycline(TC) and Trimethoprim/Sulfamethoxazole(SXT) had the higher resistance. No drug-resistant strains of Vancomycin(VA) and Linezolid(LZD) were detected. Levofloxacin(LEV) and Moxifloxacin(MXF) were more sensitive, being more 95%, and the sensitive rate of Chloramphenicol(CL) also was over 87%. **Conclusion** There is an upward trend to detect the penicillin G-resistant SP strains. Using of E, TC and SXT should be managed, because of its higher resistance rate. However, LEV, MXF, VA and LZD could still be used by clinical doctors for its higher sensitive rate.

Key words: Streptococcus pneumoniae; drug resistance; antibiotic

肺炎链球菌(SP)是定植于正常人鼻咽部的常见条件致病菌。在某些情况下,SP可由正常定植发展成为黏膜和呼吸道感染的病原体,包括中耳炎、肺炎、败血症和脑膜炎^[1]。SP的发病率和致死率较高,尤其是儿童、老年人和免疫功能不全的患者^[2]。根据 WHO 统计,非洲和亚洲每年有 160 万例死于 SP 感染,其中小于 5 岁的儿童占 70 万至 100 万^[3-4]。SP 在美国也是导致细菌性肺炎和脑膜炎的主要病原体^[5]。近年来,随着抗菌药物的滥用和长期使用,SP 的耐药率不断上升,有关多重耐药菌株的报道逐渐增多,给临床经验性治疗带来较大困难。为了解该地区患者感染 SP 的耐药情况和流行病学特点,现对临床分离的菌株进行研究分析,为临床合理使用抗菌药物和治疗相关疾病提供依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料 收集 2013 年 1 月至 2016 年 6 月该院临床分离的 SP 检测结果,剔除同一患者同种标本的重复菌株。

1.2 仪器与试剂 VITEK 2 Compact 全自动细菌鉴定/药敏系统(包括仪器、软件、配套试剂、生化鉴定和药敏试验板),由

法国生物梅里埃公司提供;哥伦比亚羊血平板和 Optochin 纸片。

1.3 质控菌株 SP ATCC49619 标准菌株作为质控菌株。

1.4 方法 (1)标本采集:按照《全国临床检验操作规程》进行临床标本的采集。(2)细菌培养和鉴定:将标本按要求接种于培养基后置于 37℃、5%CO₂ 孵箱中培养 18~48 h,挑取血平板中呈 α 溶血、脐窝状、细小或黏液型的可疑菌落进行 Optochin 敏感试验,分离株上机鉴定。(3)药敏试验:以 ATCC49619 作为质控菌株,采用全自动细菌鉴定/药敏系统进行药物敏感性检测,按照美国实验室标准化协会(CLSI)的标准判读药敏结果。口服青霉素的 SP 敏感性小于或等于 0.06 mg/mL,耐药性大于或等于 2 mg/mL;静脉滴入青霉素的非脑脊液标本敏感性小于或等于 2 mg/mL,耐药性大于或等于 8 mg/mL,脑脊液标本敏感性小于或等于 0.06 mg/mL,耐药性大于或等于 0.12 mg/mL。

1.5 统计学处理 采用 Excel 进行菌株分布和药物敏感性结果统计,使用 SPSS16.0 统计软件进行数据分析,计数资料比

较应用 χ^2 检验或 Fisher 精确概率法, $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 SP 的年龄、科室及标本类型检测结果比较 SP 检出科室以儿科为主, 检出率分别为 59.52%、60.97%、72.02%、80.17%; 检出菌株以痰标本为主, 检出率分别为 59.52%、69.51%、82.14%、93.97%; 检出季节以春、冬 2 个季节为主; 检出患者以婴幼儿(≤ 3 岁)为主, 其次为老年人(> 60 岁)。见表 1。

2.2 SP 的药物敏感率结果比较 SP 对青霉素 G 的耐药率逐年升高, 由 2013 年的 25.0% 上升至 2016 年的 79.5%; 对红霉素、四环素和复方磺胺甲噁唑的耐药率较高, 但对利奈唑胺和万古霉素则还未发现耐药菌株, 对左氧氟沙星和莫西沙星的敏

感率均高于 95.0%, 氯霉素的敏感率也在 87.0% 以上。见表 2。

表 1 2013 年 1 月至 2016 年 6 月各年龄段
检测结果比较[n(%)]

年龄(岁)	2013 年	2014 年	2015 年	2016 年
≤ 3	22(52.38)	44(53.65)	104(61.90)	75(64.66)
$\geq 4\sim 14$	5(11.91)	7(8.54)	18(10.72)	18(15.51)
$\geq 15\sim 60$	5(11.90)	10(12.20)	12(7.14)	7(6.03)
≥ 61	10(23.81)	21(25.61)	34(20.24)	16(13.80)
合计	42(100.00)	82(100.00)	168(100.00)	116(100.00)

表 2 2013 年 1 月至 2016 年 6 月临床分离的 SP 耐药率结果比较(%)

抗菌药物	2013 年(n=42)			2014 年(n=82)			2015 年(n=168)			2016 年(n=116)		
	耐药	中介	敏感	耐药	中介	敏感	耐药	中介	敏感	耐药	中介	敏感
青霉素 G	25.0	0.0	75.0	59.2	0.0	40.8	76.5	0.0	23.5	79.5	0.0	20.5
阿莫西林	39.3	10.7	50.0	50.0	7.1	42.9	54.5	14.5	31.0	55.2	14.7	30.1
头孢曲松	21.4	10.7	67.9	38.6	11.4	50.0	43	16.4	40.6	43.1	14.7	42.2
头孢噻肟	17.9	14.3	67.8	30.0	21.4	48.6	28.5	29.1	42.4	29.3	25.0	45.7
厄他培南	0.0	14.3	85.7	0.0	26.1	73.9	0.0	43.6	56.4	0.0	54.3	45.7
美洛培南	33.3	25.0	41.7	44.9	29.0	26.1	62.4	16.4	21.2	64.8	16.2	19.0
左氧氟沙星	0.0	0.0	100.0	0.0	0.0	100.0	0.0	0.0	100.0	0.9	0.0	99.1
莫西沙星	0.0	0.0	100.0	0.0	0.0	100.0	0.0	0.0	100.0	0.0	0.0	100.0
氧氟沙星	0.0	32.1	67.9	0.0	8.7	91.3	0.0	33.9	66.1	0.9	33.3	65.8
复方磺胺甲噁唑	65.5	0.0	34.5	71.8	1.4	26.8	79.2	0.0	20.8	87.5	0.0	12.5
红霉素	85.4	4.9	9.7	95.1	1.2	3.7	97.6	0.6	1.8	99.1	0.9	0.0
利奈唑胺	0.0	0.0	100.0	0.0	0.0	100.0	0.0	0.0	100.0	0.0	0.0	100.0
万古霉素	0.0	0.0	100.0	0.0	0.0	100.0	0.0	0.0	100.0	0.0	0.0	100.0
氯霉素	3.6	0.0	96.4	4.3	0.0	95.7	5.6	0.0	94.4	12.6	0.0	87.4
四环素	100.0	0.0	0.0	93.9	1.2	4.9	98.8	0.0	1.2	97.1	0.0	2.9

3 讨 论

SP 是社区获得性肺炎的主要病原体, 可引起腹膜炎、中耳炎、败血症和脑膜炎^[6-8]。Da-Kang 等^[9]通过兔模型发现, 肺炎球菌性脑膜炎不但可致脑损伤, 而且会造成严重的永久性神经系统后遗症。青霉素出现后一直作为治疗 SP 感染的首选药物, 但随着长期不合理使用抗菌药物而导致 SP 耐药菌株日益增多。近年来, SP 的耐药普遍性和多重耐药性逐渐升高, 甚至出现耐万古霉素^[10-11]。本研究通过对近几年该院检出的 SP 结果进行分析, 探讨该地区患者感染 SP 的耐药情况和流行病学特点, 为临床合理使用抗菌药物和治疗相关疾病提供依据。

本研究结果显示, SP 检出科室以儿科为主, 主要来自呼吸道标本, 且流行以春、冬 2 个季节为主, 易感染人群是婴幼儿和老年人, 检出率逐年上升, 由 2013 年的 42 株上升至 2015 年的 168 株, 且 2016 年仅半年时间就检出 116 株, 呈倍数增长趋势。SP 对青霉素 G 的耐药率也呈逐年上升趋势, 由 2013 的 25.0% 增长至 2016 年的 79.5%, 该地区 SP 对红霉素(99.1%)、复方磺胺甲噁唑(87.5%)和四环素(97.1%)的耐药

率一直居高不下, 尤其是四环素, 近几年耐药率均高于 93.3%。有研究表明, SP 由于对头孢类、大环内酯类、四环素类及磺胺类药物的耐药普遍性, 使得临床治疗 SP 感染时具有很大的难度^[12-13]。该地区还未出现对利奈唑胺和万古霉素耐药的 SP, 且对左氧氟沙星和莫西沙星的敏感性较高, 但由于其对儿童具有软骨伤害, 儿科领域使用仍受限制。根据有关研究结果显示, 建议临床对于既往健康、非危重病例、非脑膜炎患儿, 可首选青霉素、头孢噻肟、头孢曲松, 观察治疗效果, 待药敏结果后再调整用药, 若对青霉素和头孢类耐药, 则考虑使用万古霉素或利奈唑胺等抗菌药物。

综上所述, 由于该地区 SP 对青霉素的耐药率呈逐年上升趋势, 应加强管理, 建议临床提高合理使用青霉素药物, 对红霉素、四环素和复方磺胺甲噁唑的耐药情况, 临床应谨慎使用, 急危重患者可首选利奈唑胺和万古霉素。

参考文献

[1] Rory A, Eutsey-Evan P, Janina D, et al. Genetic stabiliza-

tion of the drug-resistant PMEN1 pneumococcus lineage by its distinctive DpnIII restriction-modification system[J]. MBIO, 2015, 6(3):173-175.

[2] Leen M, Bert V, Kris C, et al. Anti-pneumococcal capsular polysaccharide antibody response and CD5 B lymphocyte subsets[J]. Inf Imm, 2015, 83(7):2889-2896.

[3] Jauneikaite E, Jefferies JM, Hibberd ML, et al. Prevalence of streptococcus pneumoniae serotypes causing invasive and non-invasive disease in South East Asia: a review[J]. Vaccine, 2012, 30(24):3503-3514.

[4] Lin TY, Shah NK, Brooks D, et al. Summary of invasive pneumococcal disease burden among children in the Asia-Pacific region[J]. Vaccine, 2010, 28(48):7589-605.

[5] Hassan-Mahmood J, Cheng-Foh L, Mohd Y, et al. Antimicrobial activity of novel synthetic peptides derived from indolicidin and ranalexin against streptococcus pneumoniae[J]. PLoS One, 2015, 10(6):e0128532.

[6] Remington LT, Sligl WI. Community-acquired pneumonia[J]. Curr Opin Pulm Med, 2014, 20(3):215-24.

[7] Staples M, Jennison AV, Ariotti L, et al. Prevalence and molecular characterisation of streptococcus pneumoniae serotype 6C in Queensland, Australia[J]. Diagn Microbiol Infect, 2014, 78(3):307-312.

[8] Lei Y, Helen C, Jane A, et al. Structural characterization of the carbohydrate-binding module of Nan A sialidase, a

pneumococcal virulence factor[J]. BMC Structural Biology, 2015, 15(1):1-10.

[9] Da-Kang H, Yang L, Xiang-Yang L, et al. In vitro expression of Streptococcus pneumoniae ply gene in human monocytes and pneumocytes[J]. Euro J Med Res, 2015, 20(1):1-6.

[10] Fassi Fehri L, Wróblewski H, Blanchard A. Activities of antimicrobial peptides and synergy with enrofloxacin against Mycoplasma pulmonis[J]. Antimicrob Agents Chemother, 2014, 51(2):468-474.

[11] Li L, Shi Y, Cheserek MJ, et al. Antibacterial activity and dual mechanisms of peptide analog derived from cell-penetrating peptide against Salmonella typhimurium and Streptococcus pyogenes[J]. Appl Microbiol Biotechnol, 2013, 97(4):1711-1723.

[12] Engel H, Mika M, Denapait D, et al. A low-affinity penicillin binding protein 2X variant is required for hetero resistance in Streptococcus pneumoniae[J]. Antimicrob Agents Chemother, 2014, 58(7):3934-3941.

[13] Al-Sheikh YA, Gowda L, Mohammed MM, et al. Distribution of serotypes and antibiotic susceptibility patterns among invasive pneumococcal diseases in Saudi Arabia[J]. Annlab Med, 2014, 34(3):210-215.

(收稿日期:2016-04-02 修回日期:2016-06-13)

(上接第 2863 页)

不同地区的单一感染率和多重感染率也不一致,本研究结果表明,主要以单一高危型感染为主,感染率为 23.57%,多重感染率为 10.94%。不同年龄组女性 HPV 感染类型也是以单一高危型为主,但 61~70 岁年龄组则以多重感染为主,和其他年龄组感染率比较,差异有统计学意义($P < 0.05$)。提示该年龄组是浸润性宫颈癌的高发年龄,多重感染在宫颈病变中的临床意义值得探讨。王慧儒等^[10]研究认为 HPV 多重感染尤其合并多种高危亚型感染可能促进宫颈癌的发生、发展并影响其预后。综上所述,常州地区女性 HPV 感染率、感染基因亚型及年龄分布等的主要特点,对评估该地区患者的感染情况和病情分析有着重要的临床价值,同时也为以后的疫苗研制和 HPV 的预防、诊疗提供临床指导意义,对研究宫颈癌及癌前病变的发病机制和早期预防及临床诊治都具有重要的临床意义。

参考文献

[1] Chen WQ, Zheng RS, Zeng HM, et al. Annual report on status of cancer in China, 2011[J]. Chinese J Cancer Res, 2015, 27(6):2-12.

[2] So KA, Hong JH, Lee JK. Human papillomavirus prevalence and type distribution among 968 women in South Korea[J]. J Cancer Pre, 2016, 21(2):104-109.

[3] Zeng Z, Yang H, Li Z, et al. Prevalence and genotype distribution of HPV infection in China: analysis of 51,345

HPV genotyping results from China's largest CAP certified laboratory[J]. J Cancer, 2016, 7(9):1037-1043.

[4] Seraceni S, Campisciano G, Contini C, et al. HPV genotypes distribution in Chlamydia trachomatis coinfection in a large cohort of women from north-east Italy[J]. J Med Microbiol, 2016, 65(5):406-413.

[5] 石艳艳, 罗红权. 成都地区女性感染人乳头瘤病毒基因型分布[J]. 广东医学, 2014, 35(4):585-587.

[6] 王乐见, 李招云, 史春娟, 等. 2 913 例妇女生殖道人乳头瘤病毒感染筛查分析[J]. 疾病监测, 2009, 24(11):849-851.

[7] 杜宏, 索兰草, 刘红贤, 等. 甘肃地区女性宫颈 HPV 感染的现状研究[J]. 暨南大学学报(自然科学与医学版), 2015, 36(1):40-45.

[8] 韩小亚, 张玢, 张丽娜. 常州地区妇女感染宫颈人乳头瘤病毒基因型分析[J]. 检验医学与临床, 2011, 8(14):1678-1679.

[9] 刘国忠, 于黎明, 宋海燕, 等. HPV 分型检测在子宫颈病变诊断中的应用[J]. 中华妇产科杂志, 2014, 49(6):446-450.

[10] 王慧儒, 李菲, 王焕妮, 等. 人乳头瘤病毒多重感染与宫颈癌的关系[J]. 广西医学, 2014, 36(4):416-419.

(收稿日期:2016-04-26 修回日期:216-07-11)