

doi:10.13407/j.cnki.jpp.1672-108X.2016.04.014

· 论著 ·

基层医院儿童肺炎链球菌耐药性分析

隆滢丹, 唐小飞, 张艳, 陈晓英 (重庆市丰都县人民医院, 重庆 408299)

[摘要] 目的: 了解儿童肺炎链球菌 (SPN) 对临床常用抗菌药物的耐药情况, 为抗菌药物合理使用提供参考。方法: 对 2013 年 10 月至 2015 年 5 月我院儿科病房分离的 74 株肺炎链球菌进行抗菌药物敏感性试验, 按照 2012 年 CLSI 标准进行判读。结果: SPN 对常用抗菌药物如红霉素、青霉素、阿莫西林、头孢曲松、头孢噻肟的耐药率分别为 95.5%、62.1%、35.3%、24.2% 和 21.2%; 对青霉素耐药的 SPN 对阿莫西林、头孢曲松、头孢噻肟的耐药率均明显增加, 约为对青霉素敏感 SPN 的 5~8 倍; 并且 SPN 对美罗培南的耐药率为 26.8%; 但尚未检测出对厄他培南、万古霉素、利奈唑胺及左氧氟沙星的耐药菌株。结论: 儿童 SPN 对常用抗菌药物呈现不同程度的耐药, 临床应根据药敏结果合理使用抗菌药物, 减少耐药菌株的产生。

[关键词] 儿科; 肺炎链球菌; 耐药性; 抗菌药物

[中图分类号] R725.7

[文献标识码] A

[文章编号] 1672-108X(2016)04-0038-03

Drug Resistance of *S. Pneumoniae* Isolated from the Primary Hospital of Pediatrics

Long Yandan, Tang Xiaofei, Zhang Yan, Chen Xiaoying (Fengdu People's Hospital of Chongqing, Chongqing 408299, China)

[Abstract] **Objective:** To investigate the drug resistance of *S. pneumoniae* (SNP) isolated from the primary hospital of pediatrics, so as to provide basis for rational use of antibiotics. **Methods:** The drug sensitivity test was performed for the 74 strains of SNP isolated from the department of pediatrics, from October 2013 to May 2015. The result was determined according to CLSI standard 2012, and was analyzed retrospectively. **Results:** The drug resistance rates of SNP to erythromycin, penicillin, amoxicillin, ceftriaxone and cefotaxime were 95.5%, 62.1%, 35.3%, 24.2% and 21.2%, respectively. The drug resistance of penicillin resistant *S. pneumonia* (PRSP) to amoxicillin, ceftriaxone and cefotaxime were increased significantly, which were about 5 to 8 times of penicillin sensitive *S. pneumonia* (PSSP). The drug resistance of PRSP to meropenem was 26.8%, but the drug resistant SNP to vancomycin, linezolid, telithromycin, levofloxacin and moxifloxacin hadn't been detected out. **Conclusion:** The SNP isolated from the department of pediatrics showed different drug resistance to common antibiotics. The rational use of antimicrobial agents should be according to the result of drug sensitivity test, so as to reduce the drug resistance.

[Keywords] pediatrics; *S. pneumoniae*; drug resistance; antibacterial agents

肺炎链球菌 (*S. pneumoniae*, SPN) 是导致社区获得性肺炎、中耳炎、脑膜炎、菌血症的主要病原菌, 尤其多见于老年人和儿童。长期以来, 青霉素是治疗肺炎链球菌感染的首选药物, 随着临床上抗菌药物的大量使用, 肺炎链球菌对抗菌药物的耐药率不断上升, 特别是出现了较高浓度青霉素耐药肺炎链球菌 (Penicillin resistant *S. pneumoniae*, PRSP) 及多重耐药 SPN, 为临床治疗带来了严峻考验。近年来, SPN 对 β -内酰胺类、大环内酯类抗菌药物耐药率不断增加, 对磺胺类、四环素类耐药率也普遍较高, 甚至有耐氟喹诺酮类菌株出现。为了解儿童 SPN 的耐药情况, 本文对我院 SPN 的分布及药敏试验结果进行总结分析。

1 材料和方法

1.1 标本来源

2013 年 10 月至 2015 年 5 月我院儿科病房送检的细菌培养标本 1 564 份, 其中痰液 1 427 份, 血液 105 份, 粪

便 28 份, 尿液 4 份。剔除同一患者相同部位的重复菌株, 其中分离出肺炎链球菌 83 株, 进行药敏试验的有 74 株。

1.2 细菌鉴定及药敏试验

按照《全国临床检验操作规程》进行接种和分纯, 采用美国 BD-CTEC9120 全自动血培养和法国 VITEK2-Compact 全自动细菌鉴定仪对 74 株标本作细菌培养、筛选和鉴定, 以肺炎链球菌 ATCC 49619 作为质控菌株, 其药敏试验采用 MIC 法, 结果解读参照美国 CLSI 2012 标准进行。

1.3 统计学方法

应用 WHONET 软件对数据进行统计分析。

2 结果

2.1 病原菌分布

1 564 份标本共检出病原菌 327 株, 阳性率 20.9%。327 株病原菌中革兰阳性菌 172 株, 占 52.6%, 革兰阴

作者简介: 隆滢丹 (1979.10~), 女, 大学本科, 主管药师, 主要从事医院药学工作, E-mail: xf_tang@126.com。

通讯作者: 张艳 (1965.06~), 女, 大学本科, 主任药师, 主要从事临床药学工作, E-mail: lcqy1965@sohu.com。

性菌 145 株,占 44.3%,真菌 10 株,占 3.1%。检出细菌种类排列前 4 位分别是肺炎链球菌 83 株(25.4%)、金黄色葡萄球菌 54 株(16.5%)、大肠埃希菌 48 株(14.7%)、肺炎克雷伯菌 28 株(8.6%)。

2.2 肺炎链球菌药敏结果

共分离出肺炎链球菌 83 株,均来自痰液标本,其中行药敏试验者 68 株。本次未检测到 SPN 对万古霉素、厄他培南、利奈唑胺、泰利霉素、左氧氟沙星、莫西沙星的耐药菌株,对其他抗菌药物均有不同程度的耐药,对红霉素、四环素的耐药率>90%。SPN 对常用抗菌药物的药敏结果见表 1。

2.3 青霉素敏感和耐药肺炎链球菌的耐药性分析

PRSP 与青霉素敏感肺炎链球菌(*penicillin sensitive S. pneumoniae*, PSSP)相比,PRSP 对阿莫西林、头孢噻肟、头孢曲松、红霉素、美罗培南、复方磺胺甲噁唑及四环素的耐药率均明显增加,其中对阿莫西林、头孢噻肟、头孢曲松、红霉素及美罗培南的耐药率分别为 53.7%、34.1%、36.6%、100% 和 26.8%。见表 2。

表 1 SPN 对常用抗菌药物的药敏试验结果

抗菌药物	实验株数	耐药株数	耐药率/%
青霉素	66	41	62.1
阿莫西林	68	24	35.3
头孢噻肟	66	14	21.2
头孢曲松	66	16	24.2
红霉素	67	64	95.5
泰利霉素	67	0	0
美罗培南	68	11	16.2
厄他培南	68	0	0
万古霉素	68	0	0
利奈唑胺	68	0	0
氧氟沙星	68	1	1.5
左氧氟沙星	68	0	0
莫西沙星	68	0	0
复方磺胺甲噁唑	68	46	67.6
氯霉素	68	7	10.3
四环素	68	62	91.2

表 2 PSSP 与 PRSP 的耐药性分析

株(%)

抗菌药物	PSSP				PRSP			
	实验株数	敏感	中介	耐药	实验株数	敏感	中介	耐药
青霉素	21	21(100)	0(0)	0(0)	41	0(0)	0(0)	41(100)
阿莫西林	21	19(90.5)	0(0)	2(9.5)	41	14(34.1)	5(12.2)	22(53.7)
头孢噻肟	21	20(95.2)	1(4.8)	0(0)	41	14(34.1)	13(31.7)	14(34.1)
头孢曲松	21	20(95.2)	0(0)	1(4.8)	41	12(29.3)	14(34.1)	15(36.6)
红霉素	21	1(4.8)	2(9.5)	18(85.7)	41	0(0)	0(0)	100
泰利霉素	21	20(95.2)	1(4.8)	0(0)	41	100	0(0)	0(0)
美罗培南	21	20(95.2)	1(4.8)	0(0)	41	13(31.7)	17(41.5)	11(26.8)
厄他培南	21	21(100)	0(0)	0(0)	41	41(100)	0(0)	0(0)
万古霉素	21	21(100)	0(0)	0(0)	41	41(100)	0(0)	0(0)
利奈唑胺	21	21(100)	0(0)	0(0)	41	41(100)	0(0)	0(0)
氧氟沙星	21	20(95.2)	1(4.8)	0(0)	41	41(100)	0(0)	0(0)
左氧氟沙星	21	21(100)	0(0)	0(0)	41	41(100)	0(0)	0(0)
莫西沙星	21	21(100)	0(0)	0(0)	41	41(100)	0(0)	0(0)
复方磺胺甲噁唑	21	8(38.1)	5(23.8)	8(38.1)	41	1(2.4)	4(9.8)	36(87.8)
氯霉素	21	18(85.7)	0(0)	3(14.3)	41	37(90.2)	0(0)	4(9.8)
四环素	21	2(9.5)	0(0)	19(90.5)	41	0(0)	2(4.9)	39(95.1)

3 讨论

本研究中肺炎链球菌的检出率为 25.4%,明显高于郭磊等^[1]、刘翠兰等^[2]的报道,低于肖富明^[3]的报道,表明各地区肺炎链球菌的耐药性存在一定差异,这可能与各地区使用的抗菌药物不同有一定关系。青霉素曾被广泛应用于治疗 SPN 引起的感染,但近年来,SPN 对青霉素的耐药情况日趋严重。研究表明,SPN 产生耐药性的机制主要为青霉素结合蛋白(*penicillin binding proteins*, PBPs)基因的改变,进而使细胞壁上 PBPs 的结构发生改变,降低了对 β -内酰胺酶的亲和力而产生耐药性^[4]。

本文结果显示,我院儿科病房 SPN 对青霉素的耐药率为 62.1%,低于刘翠兰等^[2]报道的 64.3% 及林雪峰

等^[5]报道的 77.6%,但明显高于孟爱华等^[6]报道的 2.65%。SPN 的药敏试验结果表明,适用于儿童患者的药物中,红霉素的耐药率较高(95.5%),对阿莫西林的耐药率为 35.3%,对第三代头孢菌素头孢曲松和头孢噻肟的耐药率分别为 24.2% 和 21.2%,对美罗培南的耐药率为 16.2%,尚未检测出对万古霉素、厄他培南、利奈唑胺耐药的菌株。

比较青霉素敏感肺炎链球菌(PSSP)和青霉素耐药肺炎链球菌(PRSP)的耐药性,当 SPN 对青霉素耐药时,对其他药物的耐药性也显著提高,其中,对红霉素的耐药率达 100%,与相关报道一致^[7-8];对阿莫西林的耐药性由 9.5% 升高到 53.7%,敏感性由 90.5% 降低至 34.1%;对头孢曲松和头孢噻肟的耐药性也分别提高至

36.6% 和 34.1%; 同时出现了对美罗培南耐药的菌株, 其耐药率为 26.8%。但尚未检测出对厄他培南、万古霉素、利奈唑胺、及喹诺酮类抗菌药物耐药的菌株。表明 SPN 感染的患儿不应选择红霉素和青霉素进行治疗, 但可以选择阿莫西林、第三代头孢菌素和喹诺酮类(限成人患者)进行治疗; 对于严重 SPN 感染的患者, 应根据药敏试验结果选择万古霉素、厄他培南、利奈唑胺或喹诺酮类。

综上所述, 儿童肺炎链球菌对常用抗菌药物青霉素和红霉素的耐药率较高, 不应作为肺炎链球菌治疗的主要药物。目前阿莫西林及第三代头孢菌素类抗菌药物对 PSSP 的敏感性仍较好, 但对于 PRSP 菌株, 其耐药性显著升高; 对于 PRSP 感染的患儿可以选择万古霉素或去甲万古霉素进行治疗或根据药敏试验结果选择敏感的抗菌药物进行治疗, 成人患者还可以选择喹诺酮类抗菌药物进行治疗。随着细菌耐药性的不断升高, 在经验性使用抗菌药物治疗前应尽量采集标本行细菌培养, 并根据药敏试验结果制定个体化治疗方案, 减少细菌耐药性的产生。

参考文献:

- [1] 郭磊, 丁效国. 儿童社区获得性肺炎病原学调查分析[J]. 儿科药学杂志, 2014, 20(7): 42-45.
- [2] 刘翠兰, 刘成军. 儿童细菌性重症肺炎病原菌的临床分析[J]. 儿科药学杂志, 2010, 16(2): 44-46.
- [3] 肖富明. 我院 200 例下呼吸道感染患儿肺炎链球菌临床分离情况及耐药性分析[J]. 儿科药学杂志, 2014, 20(5): 50-52.
- [4] STEVENSON L W. Left ventricular assist devices as destination therapy for end-stage heart failure [J]. Cardiovascular medicine, 2004, 6(6): 471-479.
- [5] 林雪峰, 周文斐, 江丹英, 等. 儿童肺炎链球菌对青霉素耐药性分析[J]. 中华医院感染学杂志, 2011, 21(9): 1811-1883.
- [6] 孟爱华, 张帅, 张淑明, 等. 肺炎链球菌药物敏感性分析[J]. 中国临床医生, 2014, 42(3): 36-37.
- [7] 钟天鹰, 迟富丽, 王惠云, 等. 324 株儿童感染肺炎链球菌耐药情况的分析[J]. 中国生化药物杂志, 2008, 29(6): 408-411.
- [8] 金国强, 吴俭, 陈晓, 等. 儿童呼吸道感染肺炎链球菌的耐药性分析[J]. 中华医院感染学杂志, 2014, 24(18): 4452-4454.

(编辑: 杨丹)

(收稿日期: 2015-08-06 修回日期: 2015-09-07)

doi:10.13407/j.cnki.jpp.1672-108X.2016.04.015

· 论 著 ·

2013-2014 年三门县儿童呼吸道流感嗜血杆菌生物分型及耐药性分析

丁正祥, 王义长, 徐小红 (浙江省三门县人民医院, 浙江台州 317100)

[摘要] 目的: 探讨浙江省三门县儿童呼吸道流感嗜血杆菌(Hi)的生物分型及耐药性。方法: 回顾性分析 2013 年 1 月至 2014 年 12 月在浙江省三门县人民医院儿科门诊与住院部治疗的呼吸道感染患儿 7 140 例, 采用无菌负压吸引法采集新鲜痰液, 进行流感嗜血杆菌培养、分离, 进行生物分型, 使用生物鉴定仪、鉴定卡、药敏试剂盒进行药敏试验并对其 β -内酰胺酶进行检测。结果: 7 140 例儿童呼吸道感染患儿分离出 337 株 Hi; 生物学分型以 II 型和 III 型所占比例最大, 二者占全部 Hi 菌株的 91.4%; 337 株 Hi β -内酰胺酶阳性率为 32.64% (110/337); Hi 的各类抗菌药物耐药性检测中氨苄西林的耐药率最高; Hi 对阿莫西林/克拉维酸、四环素、头孢噻肟、利福平、氯霉素等的敏感率均大于 90%, 对氧氟沙星、头孢唑啉、头孢克洛等敏感率均大于 80%。结论: 2013 年—2014 年三门县儿童呼吸道 Hi 生物学分型以 II 型、III 型为主, 且 II 型产 β -内酰胺酶的比率最高, Hi 对氨苄西林的耐药率最高, 对阿莫西林/克拉维酸、四环素、头孢噻肟、利福平、氯霉素等的敏感率均大于 90%, 阿莫西林/克拉维酸是治疗 Hi 感染的首选药物。

[关键词] 儿童; 流感嗜血杆菌; 耐药性; 生物学分型

[中图分类号] R725.1

[文献标识码] A

[文章编号] 1672-108X(2016)04-0040-04

Biological Typing and Drug Resistance of the *Haemophilus Influenzae* of Children with Respiratory Infections in Sanmen County from 2013 to 2014

Ding Zhengxiang, Wang Yichang, Xu Xiaohong (Sanmen People's Hospital of Zhejiang Province, Zhejiang Taizhou 317100, China)

[Abstract] **Objective:** To analyze the biological typing and drug resistance of *Haemophilus influenzae* (Hi) in children with respiratory infections in Sanmen area. **Methods:** Analyzed the clinical data of 7, 140 cases of children with respiratory tract infection from January

作者简介: 丁正祥 (1962.12~), 男, 大学专科, 主要从事临床微生物检验工作, E-mail: youdali@163.com。