

· 论 著 ·

肺炎链球菌的临床分布及耐药性监测

梁培松, 孙各琴, 张秀明, 黄福达, 卢兰芬

(中山大学附属中山市人民医院检验医学中心, 广东中山 528403)

摘要: 目的 了解该院肺炎链球菌的临床分布及监测其耐药变迁, 为临床有效抗感染提供参考依据。方法 用 VITEK 2 Compact 进行细菌鉴定和药敏数据分析, 用 WHONET5.3 软件和 SPSS13.0 软件进行统计分析。结果 2008~2013 年共分离出 588 株肺炎链球菌, 主要分布于重症监护病房(ICU), 其次为呼吸内科、普通儿科; 主要来源于痰液标本, 其次为咽拭子和血液标本。红霉素耐药率最高, 其次为青霉素和复方磺胺甲噁唑; 肺炎链球菌对左旋氧氟沙星、氧氟沙星、万古霉素、氯霉素、利奈唑烷仍然敏感。结论 肺炎链球菌的耐药率不断上升, 应重视细菌耐药性监测, 根据药敏试验结果合理选用抗菌药物。

关键词: 肺炎链球菌; 耐药性; 分布**DOI:** 10.3969/j.issn.1673-4130.2015.08.014**文献标识码:** A**文章编号:** 1673-4130(2015)08-1045-02

The clinical distribution and drug resistance monitoring of Streptococcus pneumoniae

Liang Peisong, Sun Geqin, Zhang Xiuming, Hang Fuda, Lu Lanfen

(Center of Laboratory Medicine, the People's Hospital of Zhongshan City, Affiliated of Sun Yat-sen University, Zhongshan, Guangdong 528403, China)

Abstract; Objective To understand the clinical distribution and monitoring the change of resistance of *Streptococcus pneumoniae*, effective for clinical anti infection to provide reference. **Methods** Using VITEK 2 Compact to analyze the bacteria identification and drug sensitivity data, and using WHONET5.3 software and SPSS13.0 software for statistical analysis. **Results** From 2008 to 2013, 588 strains of *Streptococcus pneumoniae* were isolated, mainly distributed in the intensive care unit (ICU), followed by respiratory department of internal medicine, general pediatrics; mainly from sputum samples, followed by the throat swabs and blood samples. The highest resistant rate was erythromycin, followed by penicillin and cotrimoxazole; *Streptococcus pneumoniae* remains sensitive to ofloxacin, levofloxacin, vancomycin, linezolid, chloramphenicol. **Conclusion** The resistance rate of *Streptococcus pneumoniae* was rising, and that great attention should be paid to the bacterial drug resistance so as to reasonably use a antibiotics based on the result of drug susceptibility testing.

Key words: *Streptococcus pneumoniae*; drug resistance; distribution

肺炎链球菌(SPN)可从呼吸道或血流入侵, 引起中耳炎、鼻窦炎和肺炎, 严重时导致败血症和脑膜炎等, 是社区获得性肺炎重要致病菌之一。近年来, 肺炎链球菌的感染率和耐药率不断上升, 为了解本地区肺炎链球菌的耐药情况, 本研究回顾分析 2008~2013 年肺炎链球菌的药敏结果现报道如下。

1 材料与方法

1.1 菌株来源 本院 2008~2013 年临床送检的痰、创伤口、血液等标本(不包括脑脊液标本), 共分离出 588 株肺炎链球菌菌株(已剔除重复送检菌株); 质控菌株: 大肠埃希菌 ATCC25922、铜绿假单胞菌 ATCC27853、肺炎克雷伯菌 ATCC700603、肺炎链球菌 ATCC49619, 均购自卫生部临床检验中心。

1.2 仪器与试剂 全自动细菌鉴定系统 VITEK 2 Compact 购自法国生物梅里埃公司、哥伦比亚血平皿购于广州迪景微生物科技有限公司。

1.3 菌株鉴定与药敏试验 按照《全国临床检验操作规程》对标本进行肺炎链球菌的分离、培养和初步鉴定。采用 VITEK 2 Compact 微生物鉴定药敏分析仪及 GP 鉴定卡和 AST-GP68 卡作进一步鉴定和药敏试验, 敏试验结果按美国临床实验室标准化委员会(CLSI/NCCLS)规则判定, 并用标准菌株进行质量控制。根据从 VITEK 2 Compact 高级专家系统导出相应耐药分析数据进行统计分析肺炎链球菌的耐药情况。

1.4 统计学处理 实验数据采用 WHONET5.3 软件和 SPSS13.0 软件进行统计分析。

2 结 果

2.1 肺炎链球菌的标本分布情况: 588 株肺炎链球菌临床标本, 分离自痰标本 502 株, 占 85.4%; 血液标本 19 株, 占 3.2%; 咽拭子 44 株, 占 7.5%; 其他标本(腹水、支气管冲洗液、脓液等)23 株, 占 3.9%。

表 1 588 株肺炎链球菌对 9 种抗菌药耐药率(%)

抗菌药物	2008 年	2009 年	2010 年	2011 年	2012 年	2013 年
青霉素	53.3	65.0	39.0	58.6	38.9	62.1
左旋氧氟沙星	0.0	10.3	3.5	2.8	1.1	0.6
红霉素	66.7	72.4	82.8	92.5	93.3	88.2
万古霉素	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
复方磺胺甲噁唑	41.2	51.5	54.2	64.0	62.2	67.1
头孢曲松	20.0	0.0	14.3	25.0	30.0	56.5
氧氟沙星	0.0	13.3	0.0	0.0	0.6	0.6
氯霉素	0.0	0.0	0.0	4.4	5.6	5.6
利奈唑烷	10.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0

作者简介: 梁培松, 男, 主管技师, 主要从事临床基础检验研究。

2.2 肺炎链球菌的标本临床科室分布情况 588 株肺炎链球菌分离自 ICU253 株,占 43.0%;呼吸内科 82 株,占 13.9%;普通儿科 180 株,占 30.6%;消化内科 18 株,占 3.1%;其他科室 55 株,占 9.4%。

2.3 肺炎链球菌耐药率的变迁 肺炎链球菌的红霉素耐药率最高,其次为青霉素和复方磺胺甲噁唑;肺炎链球菌对左旋氧氟沙星、氧氟沙星、万古霉素、氯霉素、利奈唑烷仍然敏感。红霉素、头孢曲松和复方磺胺甲噁唑耐药率呈上升趋势。见表 1。

3 讨 论

世界卫生组织 2005 年调查报告显示,全球约有 160 万人死于肺炎链球菌感染性疾病^[1],肺炎链球菌是社区获得性肺炎最重要的致病菌,是导致急性呼吸道疾病的重要病原菌之一。本研究显示标本主要来源于痰液占 85.4%,其次是咽拭子占 7.5%,与张敏等^[2]报道一致,说明肺炎链球菌主要引起呼吸道感染。标本主要送检科室为 ICU、普儿科和呼吸内科。ICU 感染率较高可能与病房抗菌药物使用范围广、用量较大,化疗药物、免疫抑制剂的应用,使用侵入性治疗等,同时患者病情重,体质弱,普遍易感。儿科肺炎链球菌感染率较高,是因为肺炎链球菌是一种条件致病菌,常定植在鼻咽部黏膜,当机体抵抗力低下时,有致病力的肺炎链球菌可乘机侵入引起肺炎、中耳炎、脑膜炎等疾病^[3]。肺炎链球菌时引起呼吸道疾病的重要病原菌之一,因此呼吸内科的感染率相对其他科室比较高。

过去十几年间随着抗菌药物在全球的广泛使用,肺炎链球菌的耐药性明显增高^[4]。红霉素及其他大环内酯类抗菌药物对肺炎链球菌具有良好的抗菌活性,曾推荐为社区获得性肺炎及其他呼吸道感染经验治疗的一线药物。但大量投入临床使用后,耐大环内酯类抗菌药物的肺炎链球菌以惊人的速度上升,其耐药机制主要与 ermB 介导的抗菌药物靶位点修饰和 mefA 介导的主动外排泵有关。本研究显示近年来肺炎链球菌的红霉素耐药率最高且呈不断上升趋势,自 2010 年起耐药率已达 80% 以上,与 2011 年卫生部全国细菌耐药监测结果相似^[5],因此已不再适用于临床对肺炎链球菌的常规用药。 β 内酰胺类抗菌药的主要耐药机制为青霉素结合蛋白(PBP)的改

变,其中主要是 PBP2b、PBP2X、PBPIa 的结构改变。而复方磺胺甲噁唑的主要耐药机制与二氢叶酸还原酶基因突变,导致甲氧苄啶与二氢叶酸还原酶亲和力降低有关。本研究显示头孢曲松和复方磺胺甲噁唑耐药率亦呈上升趋势,至 2013 年头孢曲松和复方磺胺甲噁唑耐药率已达较高水平,分别为 56.5% 和 67.1%。青霉素的耐药率范围为 38%~68%,本研究肺炎链球菌的青霉素耐药率较国内的相关研究高^[6~7],可能与临床用药情况不同有关。从历年分析,肺炎链球菌对左旋氧氟沙星、氧氟沙星、万古霉素、氯霉素、利奈唑烷仍然敏感,可用于肺炎链球菌感染的治疗。

总之,肺炎链球菌耐药形势十分严峻,微生物实验室应做好耐药监测,为临床合理使用抗菌素提供依据,同时加强细菌耐药机制的研究,发现和控制耐药菌株的爆发流行。

参考文献

- [1] World Health Organization. Pneumococcal conjugate vaccine for childhood immunization WHO position paper[J]. Weekly Epidemiol Rec, 2007, 82(12): 93~104.
- [2] 张敏,朱小燕,王四利,等.肺炎链球菌感染的分布及耐药性分析[J].检验医学,2013,28(12):1147~1148.
- [3] 董爱英,尚秀娟.2009~2011 年肺炎链球菌感染患者回顾性调查[J].中华医院感染学杂志,2013,23(18):4557~4559.
- [4] Lynch JP, Zhanell GG. Streptococcus pneumoniae: does antimicrobial resistance matter[J]. Semin Respir Crit Care Med, 2009, 30(2): 210~238.
- [5] 肖永红,沈萍,魏泽庆,等. Mohnarin 2011 年度全国细菌耐药监测[J].中华医院感染学杂志,2012,22(22):4946~4952.
- [6] 闵小春,罗少峰,伍婷婷,等.肺炎链球菌的耐药性监测[J].中华医院感染学杂志,2014,24(13):3149~3151.
- [7] 刘青,苏欣,张明,等.南京地区肺炎链球菌的耐药变迁及喹诺酮耐药机制研究[J].中国感染与化疗杂志,2014,14(1):1~6.

(收稿日期:2015-01-08)

(上接第 1044 页)

PCT 与 CRP 的 AUC 比较差异有统计学意义($P < 0.05$)。对感染患者的 PCT 与 CRP 水平进行相关性分析,结果显示两者无明显相关性($r = 0.02, P > 0.05$)。由此可见,在诊断细菌感染方面,与其他研究相符,PCT 与 CRP 对老年患者肺部细菌感染均有一定的诊断价值,其中 CRP 虽能较好地诊断老年患者肺部细菌感染,但特异性不强,轻微炎症时 CRP 水平即可很高,严重炎症时可能不高,且 CRP 受多种因素影响,无法判断感染的严重程度,对评价老年患者是否发生肺部细菌感染的价值不高。与 CRP 相比,PCT 对老年患者严重感染有较好的诊断价值,可判断老年患者感染的严重程度,且 PCT 的升高不受免疫抑制状态的影响,对免疫功能下降的老年患者更加适用,是诊断老年患者肺部感染的灵敏度和特异度均较好的指标。另外,本研究中无感染组的 CRP 水平(48.76 ± 40.63)mg/L 明显高于参考值,可能与以下因素有关:(1)本研究中无感染组来自本院因其他疾病就诊的老年患者,CRP 作为急性时相蛋白,各种急性炎症、组织损伤、心肌梗死、手术创伤等均可引起 CRP 水平升高;(2)本试验所测全血 CRP 为普通 CRP,灵敏度较超敏 C 反应蛋白差。但具体原因仍需要进一步的试验加以验证。

综上所述,PCT 是一个较为理想的诊断老年患者肺部细菌感染的标志物^[4],可以为诊断老年患者肺部细菌感染及判断感染严重程度提供实验室依据,有利于对老年患者的肺部感染进行及时诊治,提高老年患者感染的治愈率、改善预后,减少抗菌药物的滥用。PCT 联合 CRP、WBC 能更好地辅助诊断老年患者肺部感染。

参考文献

- [1] 阮斌,马亦林.老年感染性疾病急诊患者 630 例统计分析[J].中华老年医学杂志,1992,11(6):335.
- [2] 中华医学会呼吸病学分会.社区获得性肺炎诊断和治疗指南[J].中华结核和呼吸杂志,2006,29(10):651~655.
- [3] Asicot M, Grendel D, Carsin H, et al. High serum procalcitonin concentrations in patients with sepsis and infection[J]. Lancet, 1993, 341(48):515~518.
- [4] 常婷婷,王翎,潘旭东,等.老年重症肺部感染患者血清降钙素原水平测定的临床意义[J].中国老年学杂志,2010,30(8):2091~2093.

(收稿日期:2015-01-08)