

2008—2016年陕西省杨凌示范区医院小儿下呼吸道感染肺炎链球菌耐药性分析

张 峰, 周智翌*, 袁 雪, 晁群生

杨凌示范区医院 新生儿科, 陕西 咸阳 712100

摘 要: **目的** 分析陕西省杨凌示范区医院小儿下呼吸道感染肺炎链球菌的耐药性。**方法** 选取2008年1月—2016年1月陕西省杨凌示范区医院下呼吸道感染肺炎链球菌感染患儿300例,对肺炎链球菌感染的患儿年龄分布、耐药性及多重耐药性进行回顾性分析。**结果** 下呼吸道感染肺炎链球菌感染患儿的年龄集中于20 d~1岁,构成比为52.0%。肺炎链球菌对克林霉素的耐药率高达97.0%,其次为阿奇霉素(93.0%)、红霉素(91.0%),对甲氧苄啶、四环素、奎奴普丁、头孢呋辛的耐药率均高于50.0%。肺炎链球菌对头孢曲松、阿莫西林、左氧氟沙星、莫西沙星、利奈唑胺和万古霉素的耐药率均低于5.0%。300例下呼吸道感染肺炎链球菌中仅有21例对上述抗菌药物均敏感,对4种及以上抗菌药物耐药的占57.0%。抗菌药物的使用原因中,预防性使用例数最少,占3.00%,针对性使用和经验性使用分别为173、118例,构成比分别为57.67%、39.33%。**结论** 临床医生根据药敏试验结果进行抗菌药物的选择,在保证治疗效果的同时避免抗生素的过度使用。

关键词: 下呼吸道感染;肺炎链球菌;抗菌药物;耐药性

中图分类号: R978.1

文献标志码: A

文章编号: 1674-5515(2016)08-1292-04

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2016.08.040

Analysis on drug resistance of *Streptococcus pneumoniae* causing paediatric lower respiratory tract infection in Yangling Demonstration Zone Hospital in Shaanxi Province during 2008 — 2016

ZHANG Feng, ZHOU Zhi-zhao, YUAN Xue, CHAO Qun-sheng

Department of Neonatology, Yangling Demonstration Zone Hospital, Xianyang 712100, China

Abstract: **Objective** To analyze the drug resistance of *Streptococcus pneumoniae* causing paediatric lower respiratory tract infection in Yangling Demonstration Zone Hospital in Shaanxi Province. **Methods** Children (300 cases) infected by *S. pneumoniae* causing lower respiratory tract infection were selected in Yangling Demonstration Zone Hospital in Shaanxi Province from January 2008 to January 2016. Age distribution of children, drug resistance, and multiple drug resistance were analyzed retrospectively. **Results** Children infected by *S. pneumoniae* causing lower respiratory tract infection were focused on the patients who were 20 d — 1 year old, and the constituent ratio was 52.0%. The resistance rate of *S. pneumoniae* against clindamycin was high to 97.0%, and then was azithromycin (93.0%) and erythromycin (91.0%). The resistance rates of *S. pneumoniae* against trimethoprim, tetracycline, quinupristin, and cefuroxime were higher than 50.0%. While the resistance rates of *S. pneumoniae* against ceftriaxone, amoxicillin, levofloxacin, moxifloxacin, linezolid, and vancomycin were all lower than 5.0%. In 300 cases of *S. pneumoniae* causing lower respiratory tract infection, only 21 cases were sensitive to the above antibacterial drugs. *S. pneumoniae* which was resistance to four and more antimicrobial drug accounted for 57.0%. In the reasons for the use of antibiotics, the cases of preventive use were the least (3.00%). While the cases of targeted use and empirical use was 173 and 118, respectively, with the constituent ratio of 57.67% and 39.33%. **Conclusion** Clinician should choose antibacterial drugs on the basis of drug sensitive test results, and guarantee the treatment effect at the same time to avoid the overuse of antibiotics.

Key words: lower respiratory tract infection; *Streptococcus pneumoniae*; antibacterial drugs; drug resistance

收稿日期: 2016-04-06

作者简介: 张 峰 (1974—), 副主任医师, 从事新生儿及儿科感染性疾病方面的研究。Tel: 13991114317 E-mail: zhangfeng7409@163.com

*通信作者 周智翌 (1975—), 副主任医师, 从事新生儿及儿科感染性疾病方面的研究。Tel: 18991292595 E-mail: jhyisheng11@163.com

下呼吸道感染是一种常见的感染性疾病,包括肺炎、支气管炎、支气管扩张等,主要由细菌、病毒等微生物感染引起。由于小儿免疫功能尚不完善,在接触致病菌后极易发生下呼吸道感染,且以肺炎链球菌最为常见^[1]。肺炎链球菌是一种革兰阳性菌,最早由美国 Sternberg 等在痰液中分离出,是导致多种疾病发生的病原菌之一。与金黄色葡萄球菌不同,肺炎链球菌在早期对多种抗生素均具有较高敏感性,临床上能够通过抗生素的使用取得良好的控制效果^[2]。近年来,临床上可供选择的抗生素种类越来越多,但抗菌药物的广泛使用亦导致肺炎链球菌耐药菌株的大量增加。目前,陕西省杨凌示范区医院在治疗小儿肺炎链球菌感染时多采用第3代头孢类抗生素,治疗效果值得肯定,但部分患儿体内的肺炎链球菌菌株对常用抗生素出现了较强的耐药性,在一定程度上影响感染控制效果。本研究对陕西省杨凌示范区医院小儿下呼吸道感染肺炎链球菌耐药性进行分析。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取2008年1月—2016年1月陕西省杨凌示范区医院下呼吸道肺炎链球菌感染患儿300例,其中男186例,女114例,年龄20 d~12岁,平均年龄(16.3±2.7)个月。纳入标准:(1)符合下呼吸道感染的诊断标准^[3];(2)细菌培养为肺炎链球菌。

1.2 方法

于清晨空腹时使用吸引器、吸痰管进行痰液采集,立即送检。质控菌株为 ATCC49619,由国家卫生计生委临床检验中心提供。分离肺炎链球菌菌株,采用扩散法进行抗菌药物耐药性分析。

2 结果

2.1 患儿的年龄分布

下呼吸道肺炎链球菌感染患儿的年龄集中于20 d~1岁,构成比为52.0%,>7岁的患儿例数最少,构成比为6.0%。见表1。

表1 患儿的年龄分布

Table 1 Age distribution of children

年龄	例数/例	构成比/%
20 d~1岁	156	52.0
1~4岁	84	28.0
4~7岁	42	14.0
>7岁	18	6.0
合计	300	100.0

2.2 肺炎链球菌对常见抗菌药物的耐药性

肺炎链球菌对克林霉素的耐药率高达97.0%,其次为阿奇霉素(93.0%)、红霉素(91.0%),对甲氧苄啶、四环素、奎奴普丁、头孢呋辛的耐药率均高于50.0%。肺炎链球菌对头孢曲松、阿莫西林、左氧氟沙星、莫西沙星、利奈唑胺和万古霉素的耐药率均低于5.0%。见表2。

2.3 肺炎链球菌的多重耐药性

300例下呼吸道肺炎链球菌中仅有21例对上述抗菌药物均敏感,对1种抗菌药物耐药的占7.0%,对2种抗菌药物耐药的占8.0%,对3种抗菌药物均耐药的占21.0%,对4种及以上抗菌药物耐药的占57.0%,见表3。

表2 肺炎链球菌对常见抗菌药物的耐药性

Table 2 Drug resistance of *Streptococcus pneumoniae* against common antibiotics

抗菌药物	菌株/株	耐药率/%
克林霉素	291	97.0
阿奇霉素	279	93.0
红霉素	273	91.0
甲氧苄啶	258	86.0
四环素	249	83.0
奎奴普丁	213	71.0
头孢呋辛	153	51.0
青霉素 G	123	41.0
复方新诺明	102	34.0
头孢噻肟	78	26.0
氯霉素	45	15.0
氨苄西林	30	10.0
头孢曲松	12	4.0
阿莫西林	9	3.0
左氧氟沙星	9	3.0
莫西沙星	6	2.0
利奈唑胺	6	2.0
万古霉素	0	0.0

表3 肺炎链球菌的多重耐药性

Table 3 Multiple drug resistance of *S. pneumoniae*

菌种数/种	例数/例	构成比/%
0	21	7.0
1	21	7.0
2	24	8.0
3	63	21.0
≥4	171	57.0

2.4 抗菌药物的使用原因

抗菌药物的使用原因中,预防性使用的例数最少,占3.00%;针对性使用和经验性使用的例数分别为173、118例,构成比分别为57.67%、39.33%,见表4。

表4 抗菌药物的使用原因

Table 4 Reasons for the use of antimicrobial agents

原因	例数/例	构成比/%
预防性使用	9	3.00
针对性使用	173	57.67
经验性使用	118	39.33

3 讨论

3.1 患儿的年龄分布

小儿呼吸系统和免疫系统发育不成熟,对致病菌的抵抗能力较差,与成人相比更易发生下呼吸道感染。肺炎链球菌是一种双球菌,致病力极高。生物学研究发现,肺炎链球菌的主要致病物质为抗原性荚膜和溶血素,能够诱发支气管炎、脑膜炎、大叶性肺炎等疾病^[4-5]。肺炎链球菌的生物学特性极为典型,一般情况下分布在正常人鼻腔中的肺炎链球菌并不具有致病力,但当菌株侵入人体后,肺炎链球菌荚膜通过抵抗机体吞噬细胞的吞噬作用,从而促进致病菌大量繁殖,引起下呼吸道感染^[6]。肖富明^[7]认为,小儿机体抵抗力降低是导致肺炎链球菌侵入从而发生下呼吸道感染的重要原因。本研究结果显示,与1岁儿童相比,20 d~1岁的儿童发生下呼吸道感染肺炎链球菌的风险更高,占总病例数的56%。因此,建议临床上加大对1岁以下儿童致病菌感染的排查力度,尽早发现下呼吸道感染患儿并采取有效的治疗措施。

3.2 肺炎链球菌对主要抗菌药物的耐药性

肺炎链球菌对克林霉素的耐药率高达97.0%,其次为阿奇霉素(93.0%)、红霉素(91.0%)。克林霉素是林克酰胺类抗生素,对红霉素耐药的菌株具有一定的活性^[8]。但是,由于临床医生对致病菌耐药性的重视度不高,临床上过度使用抗菌效果更优的克林霉素治疗感染性疾病,导致肺炎链球菌对克林霉素产生极高的耐药性。阿奇霉素是第2代大环内酯类抗生素,是治疗呼吸道感染的一线药物,主要通过抑制致病菌蛋白质合成发挥作用,临床使用非常普遍^[9-11]。肺炎链球菌对大环内酯类药物均具

有较高耐药性,其作用机制包括^[12-13]:(1) *mefA* 基因控制的外排系统引起;(2) *ermB* 基因编码的核糖体靶位改变介导。此外,肺炎链球菌对甲氧苄啶、四环素、奎奴普丁、头孢呋辛的耐药率均高于50.0%,表明临床上使用上述抗菌药物已无法取得良好的治疗效果。即便肺炎链球菌已对多种抗菌药物产生耐药性,但仍对部分抗生素较为敏感,如头孢曲松、阿莫西林、左氧氟沙星、莫西沙星、利奈唑胺及万古霉素等,耐药性不足5.0%,提示临床上在治疗小儿下呼吸道感染肺炎链球菌时可将上述抗生素作为首选治疗药物。

3.3 肺炎链球菌的多重耐药性及抗菌药物的使用原因

肺炎链球菌的普遍耐药性大大增加了治疗难度,同时发现300例下呼吸道肺炎链球菌感染患儿中对4种及以上抗菌药物耐药的占57.0%。本组病例显示,临床上对抗菌药物的针对性使用仅占57.67%,而经验性使用占39.33%,可能是造成肺炎链球菌耐药性增加的主要原因。

20 d~1岁是下呼吸道感染肺炎链球菌的高发年龄,对克林霉素、阿奇霉素、红霉素等多种抗菌药物不敏感,且具有多重耐药性。建议临床医生根据肺炎链球菌药敏试验结果进行抗菌药物的选择,在保证治疗效果的同时避免抗生素的过度使用。

参考文献

- [1] 周晋,徐飞,陈红兵,等. 2011—2014年南京市儿童医院病原菌的分布及耐药性分析[J]. 现代药物与临床, 2015, 30(6): 722-725.
- [2] 姚开虎. 国内儿童肺炎链球菌耐药状况[J]. 中国实用儿科杂志, 2010, 25(1): 14-16.
- [3] 胡必杰. 下呼吸道感染实验诊断规范[M]. 上海: 上海科学技术出版社, 2006.
- [4] Piet J R, Geldhoff M, VanSchaik B D C, et al. *Streptococcus pneumoniae* arginine synthesis genes promote growth and virulence in pneumococcal meningitis[J]. *J Infect Dis*, 2014, 209(11): 1781-1791.
- [5] 李静,马丽娟,史伟,等. 住院患儿肺炎链球菌血清型及耐药性分析[J]. 中华检验医学杂志, 2015, 0(9): 622-626.
- [6] 余婷婷,徐元宏. 肺炎链球菌耐药性及其耐药机制研究[J]. 国外医药: 抗生素分册, 2011, 32(1): 32-36.
- [7] 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.

- [8] 赵铁梅, 刘又宁. 肺炎链球菌对红霉素的耐药表型及耐药基因 [J]. 中华内科杂志, 2004, 43(5): 329-332.
- [9] 黄安凤, 张伟萍. 阿奇霉素联合克林霉素治疗小儿支原体肺炎的临床研究 [J]. 河北医药, 2014, 36(3): 369-371.
- [10] 陈玲玲, 林奕浩, 周曙明. 阿奇霉素治疗小儿呼吸道感染的临床观察 [J]. 当代医学, 2014(7): 19-20.
- [11] 李 虹, 赵丽华, 王笑晴. 阿奇霉素联合痰热清治疗肺炎链球菌肺炎的疗效观察 [J]. 贵阳中医学院学报, 2012, 34(2): 44-45.
- [12] 张 泓, 吴文娟, 李万华, 等. 肺炎链球菌对大环内酯类抗生素耐药机制研究 [J]. 中国抗感染化疗杂志, 2008, 8(1): 15-19.
- [13] 曾雪峰, 秉 钧, 吕晓菊, 等. 肺炎链球菌对抗菌药物的耐药性调查及对大环内酯类抗生素耐药机制研究 [J]. 中国抗感染化疗杂志, 2004, 4(3): 150-153.