

## 肺炎链球菌分布及耐药分析

张 艳, 张 平, 杨选英  
(曲靖市第一人民医院检验科, 云南 曲靖 655000)

**[摘要]** **目的** 了解云南省曲靖市第一人民医院 2011 年 1 月 1 日至 2012 年 12 月 31 日肺炎链球菌的临床分布和耐药情况. **方法** 使用美国 BD 公司生产的 phoenix 100 全自动微生物鉴定 / 药敏系统鉴定细菌和用最小抑菌浓度报告药敏结果; 采用临床实验室标准化研究所 CLSI2011 年版标准判读药敏结果. **结果** 2 a 共分离出肺炎链球菌 178 株, 其中科室分离率最高的是呼吸内科 52 株, 占 29.2%, 其次是儿内科 38 株, 占 21.3%; 年龄分布: 婴幼儿和老年人占 92.7%, 耐药情况: 红霉素的耐药率最高, 为 94.4%, 其次是克林霉素, 占 86.5%, 第三的是四环素, 76.4%; 对  $\beta$ -内酰胺类的 5 种抗菌药物均有不同程度的耐药; 未检出对替考拉宁、万古霉素、利奈唑胺耐药的肺炎链球菌. **结论** 临床医生应该重视微生物标本的送检率, 根据培养药敏结果合理使用抗菌药物, 减少细菌耐药的发生率.

**[关键词]** 肺炎链球菌; 分布; 耐药分析

**[中图分类号]** R378.1 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 2095 - 610X (2014) 07 - 0135 - 04

## Analysis of the Distribution and Drug Resistance of Streptococcus Pneumonia

ZHANG Yan, ZHANG Ping, YANG Xuan - ying

(Dept. of Laboratory Medicine, The First People's Hospital of Qujing, Qujing Yunnan 655000, China)

**[Abstract]** **Objective** To understand the clinical distribution and drug resistance of Streptococcus pneumoniae in the First People's Hospital of Qujing, Yunnan Province from Jan 1st, 2011 to Dec 31st, 2012. **Methods** Phoenix 100 automated microbial identification system made in the United States BD company and minimal inhibitory concentration were used to report drug sensitivity results. Clinical Laboratory Standards Institute of CLSI2011 Annual Edition was used to interpret the results of drug sensitivity. **Results** 178 strains of Streptococcus pneumonia were isolated in two years, 52 strains were separated in Respiratory Department of internal medicine, accounting for 29.2% which is the highest separation rate, followed by children Department of internal medicine, 38 strains were separated, accounting for 21.3%; Age distribution: infants and the elderly accounted for 92.7%. Drug resistance: the resistance rate of erythromycin was 94.4%; second, 86.5% of clindamycin; third, 76.4% of tetracycline; the 178 strains of Streptococcus pneumonia had different degrees of drug resistance to 5 kinds of  $\beta$ -lactam antibacterial drugs. No Streptococcus pneumoniae resistant to teicoplanin, vancomycin, linezolid was detected. **Conclusion** The clinicians should pay attention to microbial sample submission rate, use of antimicrobial agents rationally according to the culture and drug sensitivity results, and reduce the incidence of bacterial resistance.

**[Key words]** Streptococcus pneumoniae; Distribution; Drug resistance analysis

肺炎链球菌 (streptococcus pneumoniae, SP) 寄生于人上呼吸道, 是大叶性肺炎、支气管肺炎的病原菌, 还可以引起中耳炎、乳突炎、鼻窦炎、

脑膜炎和菌血症. 近年来由于抗菌药物的广泛应用, 肺炎链球菌对常用抗菌药物的耐药率有上升趋势.

---

**[作者简介]** 张艳 (1966~), 女, 云南曲靖市人, 医学本科, 副主任技师, 主要从事临床微生物检验工作.

## 1 材料和方法

### 1.1 材料

**1.1.1 菌株来源** 2011 年 1 月 1 日至 2012 年 12 月 31 日 2 a 整曲靖市第一人民医院住院患者的痰、咽拭子和肺泡灌洗液标本, 接种到哥伦比亚血琼脂上放 35 °C 5%CO<sub>2</sub> 培养箱培养 20~24 h, 挑选有草绿色溶血、灰白色、表面光滑湿润、扁平的可疑菌落或中央塌陷、边缘隆起、呈脐窝状的可疑菌落或草绿色溶血、表面光滑湿润的粘液性菌落。分离肺炎链球菌, 标本合格标准: 痰和肺泡灌洗液: 上皮细胞 <10 个 / 低倍视野, 脓细胞 ≥25 个 / 低倍视野; 咽拭子: 脓细胞 ≥10 个 / 低倍视野。

**1.1.2 菌株鉴定** 按照《全国临床检验操作规程》鉴定肺炎链球菌, 挑选可疑菌落进行革兰染色、触酶试验、奥普托欣试验初步筛选肺炎链球菌, 细菌鉴定及药物敏感实验使用美国 BD 公司生产的 phoenix 100 全自动微生物鉴定 / 药敏仪。

**1.1.3 仪器和试剂** 美国 BD 公司生产的 phoenix 100 全自动微生物鉴定 / 药敏仪, 上海博迅 BC-J160S CO<sub>2</sub> 培养箱、苏净 BHC-1300IIA/B3 生物安全柜。细菌鉴定肉汤、链球菌药敏肉汤、链球菌药敏指示剂、链球菌板是美国 BD 公司产品, 哥伦比亚血琼脂购自安图生物, 快速革兰氏染色液是珠海贝索公司产品。

### 1.2 方法

**1.2.1 药敏实验** 美国 BD 公司链球菌板有 17 种药物, 包括: β-内酰胺类的 5 种药物, 喹诺酮类 2 种药物, 多肽类 2 种药物, 此外还有复方磺胺、克林霉素、红霉素、替利霉素、奎奴普丁 / 达福普丁、氯霉素、利奈唑胺、四环素。每种抗菌药物均有 3~7 个连续对倍稀释的浓度, 以最小抑菌浓度 (MIC) 报告结果。按临床实验室标准化研究所 (clinical and laboratory standard institute, CLSI) 2011 年版标准判读结果。

**1.2.2 质量控制** 质控菌株是肺炎链球菌 ATCC49619、肺炎链球菌上机试剂每更换一批试剂和更换定标板时做一次质控, 质控通过才能检测临床标本。奥普托欣纸片每实验批次都做质控。

### 1.3 统计学处理

采用 WHONET5.4 统计分析数据。

## 2 结果

3 a 共分离出肺炎链球菌 178 株, 男性 86% (153/178), 女性 14% (25/178); 科室分离率最高的是呼吸内科 52 株, 占 29.2%, 其次是儿内科 38 株, 占 21.3%; 科室构成比见表 1。年龄小于 3 岁的婴幼儿和大于 60 岁的老年人占 92.7%, 年龄分布见表 2。

178 株肺炎链球菌对红霉素的耐药率最高, 为 94.4%, 其次是克林霉素, 占 86.5%, 耐药率排第三的是四环素, 76.4%; 对 β-内酰胺类的 5 种抗菌药物均有不同程度的耐药; 未检出对替考拉宁、万古霉素、利奈唑胺耐药的肺炎链球菌。178 株肺炎链球菌对 17 种抗菌药物的耐药率, 见表 3。

## 3 讨论

肺炎链球菌是上呼吸道的寄生菌, 正常时并不致病, 如果宿主防御机能发生改变, 就可能引起严重的感染。流行病学调查结果显示 2 岁及 2 岁以下儿童患者是肺炎链球菌感染率最高的群体, 老年人也是罹患肺炎链球菌性疾病的高危人群。曲靖市第一人民医院 2011 年至 2012 年 2 a 分离的 178 株肺炎链球菌主要分布于内科病房和婴幼儿、老年人; 外科病房分布仅占 13.5%, 青壮年分布仅占 7.3%。

表 1 178 株肺炎链球菌科室分布构成比

Tab. 1 Department distribution ratio of 178 strains of *Streptococcus pneumoniae*

科 室	菌株数	构成比 (%)
呼吸内科	52	29.2
儿内科	38	21.3
其他内科	40	22.5
外科	24	13.5
肿瘤科	14	7.9
重症病房	10	5.6
合计	178	100

表 2 178 株肺炎链球菌年龄分布

Tab. 2 Age distribution of 178 strains of *Streptococcus pneumoniae*

年龄 (岁)	菌株数 (株)	比例 (%)
< 3	38	21.4
17 ~ 60	13	7.3
60 ~ 70	42	23.6
70 ~ 80	49	27.5
> 80	36	20.2
合计	178	100

表 3 178 株肺炎链球菌对 17 种抗菌药物的耐药率

Tab. 3 The resistance rate of 178 strains of *Streptococcus pneumoniae* to 17 kinds of antibiotics

抗菌药物	菌株数 (株)	耐药率 (%)
美罗配能	66	37.1
头孢噻肟	44	24.7
头孢吡肟	80	44.9
阿莫西林	66	37.1
青霉素	104	58.4
复方磺胺	104	58.4
替考拉宁	0	0
万古霉素	0	0
克林霉素	154	86.5
红霉素	168	94.4
替利霉素	8	4.5
奎奴普丁 / 达福普丁	50	28.1
氯霉素	16	9
利奈唑胺	0	0
左旋氧氟沙星	26	14.6
莫西沙星	8	4.5
四环素	136	76.4

肺炎链球菌对  $\beta$ -内酰胺类抗菌药物产生耐药的主要机制是由于 5 种高分子量结合蛋白 (PBPS) 对抗菌药物亲和力的改变所致<sup>[1]</sup>, 细菌 PBPS 活性中心常是丝氨酸,  $\beta$ -内酰胺类抗菌药物正是通过对  $\beta$ -内酰胺环中羧基和细菌相应的 PBPS 的丝氨酸的羟基共价结合成丝氨酸酯起杀菌作用. 青霉素结合蛋白的一系列改变是肺炎链球菌株对  $\beta$ -内酰胺类抗菌药物 MIC 值持续增加的原因<sup>[2]</sup>. 自 1967 年澳大利亚首次报道耐青霉素 SP 以来, 世界各地相继发现了单一和多重耐药性的 SP, 20 世纪 80 年代后, 耐药 SP 在世界范围内流行且耐药率逐年增高, 尤其是对青霉素高度耐药株和耐第三代头孢菌素的菌株相继在许多国家出现<sup>[3]</sup>. 该组资料显示: 肺炎链球菌对青霉素 G 的耐药率为 58.4%, 以 2007 年南昌地区 56.1% 相近<sup>[4]</sup>, 比宁波市妇女儿童医院 2009 年至 2011 年分离菌的耐药率 85.53% (65/76) 要低很多<sup>[5]</sup>. 可能因为不同医疗机构病人来源有很大差异, 应用抗生素种类不同等因素导致不同地区肺炎链球菌对抗菌药物的耐药率也不一样. 头孢吡肟的耐药率为 44.9%、美罗配能的耐药率为 37.1%、阿莫西林的耐药率为 37.1%、头孢噻肟的耐药率为 24.7%、, 说明曲靖市第一人民医院分离的肺炎链球菌对广谱青霉素、三代头孢、四代头孢、碳氢酶烯类抗菌药物的耐药率比较高.

不能作为经验治疗的首选.

肺炎链球菌对大环内酯类产生耐药的机制主要是 *ermB* 基因和 *mefA* 基因耐药决定的, 前者介导高水平大环内酯类耐药, 后者介导低水平 14 元环、15 元环大环内酯类耐药<sup>[6]</sup>, 本组资料: 红霉素耐药率高达 94.4%, 表明大环内酯类已不能作为治疗肺炎链球菌的药物. 近年来开发的酮内酯类抗生素为 14 元环大环内酯类红霉素 A 的半合成衍生物, 其结构特点为红诺霉素 A 环的  $\alpha$ -L- 克拉定糖基团被 3- 酮基所取代. 替利霉素为其进入临床使用的第一个品种, 该药对红霉素及青霉素耐药的肺炎链球菌仍具有抗菌活性<sup>[7]</sup>. 本组资料: 替利霉素的耐药率是 4.5%.

四环素耐药机制: 主要是主动外排系统, 将药物排除菌体; 其次为产生一种保护核糖体的蛋白, 使药物不能与核糖体结合. 其耐药性主要通过耐药质粒的传递使敏感菌产生耐药性. 本组资料: 四环素的耐药率为 76.4%.

肺炎链球菌对喹诺酮类抗菌药物耐药主要由两个机制介导: 一是 DNA 促旋酶及拓扑异构酶 IV 喹诺酮耐药决定区域 (QRDR) 染色体变异; 二是外排泵作用增加. 本组资料左氧氟沙星耐药率为 14.6%, 莫西沙星药率为 4.5%, 耐药率比较低, 可选择用于治疗肺炎链球菌所致的感染; 但是动物实验发现喹诺酮类抗菌药物可引起幼龄动物关节软骨的损伤, 故儿童患者不宜选用.

多重耐药率: 1997 年南非发现不仅耐青霉素肺炎链球菌 (PRSP), 而且还有对四环素、大环内酯类和氯霉素耐药的肺炎链球菌. 本组资料: 多重耐药率 48.1% (38/79), 比郭宇等报道的 63.2% (151/239) 要低很多<sup>[8]</sup>.

综上所述: 曲靖市第一人民医院 2011 年至 2012 年 2 a 间肺炎链球菌耐药率排前 3 位的依次是: 红霉素、克林霉素、四环素; 对  $\beta$ -内酰胺类抗菌药物有不同程度的耐药率; 未检出对替考拉宁、万古霉素、利奈唑胺耐药的菌株; 由于这些药物昂贵的费用及副作用限制了其在临床的广泛应用. 临床医生应该重视微生物标本的送检率, 根据培养药敏结果合理使用抗菌药物, 减少细菌耐药的发生率.

#### [参考文献]

- [1] HAKENBECK R, ELLERBROK H, BRIESE T, et al. Penicillin-binding proteins of penicillin-susceptible and resis-

咽硬币史,当时咽痛不明显,进食也无大碍,故未到医院就诊,也未想到观察硬币是否随大便排出.手术取出的硬币面值为100乌先令,表面已严重锈蚀呈灰黑色,这也印证了家长提供的滞留时间不虚.因不了解食管损伤情况,遂行全麻下食管镜探查术.术中钳夹硬币时未感有特殊的阻力,取出后亦未有出血,说明如此长时间的硬币滞留并未造成食道黏膜的严重损伤,没有引起肉芽增生.术后患儿咳嗽迅即消退,进食也很快恢复,2d后康复出院.临床上硬币滞留食道入口长达数月而不影响进食,这样的病例当属罕见.

笔者在诊治该组患儿的过程中,首先选用Foley管异物取出法.Foley管材料易得,费用低廉,操作技术性要求不高,风险也不大.尤其适用于钱币等光滑的异物.但对配合差以及异物滞留时间过长的患儿,笔者还是采取在全麻气管插管下行硬质食管镜取出<sup>[2]</sup>.因为Foley管法取异物相当于

盲目操作,医生不清楚局部粘连或感染的情况,发生并发症的几率较明视下操作为高<sup>[3]</sup>.

儿童食道异物重在预防,加强这方面的健康教育,无论在哪个种族,哪个国家都是一样的重要.医务工作者更有职责做到诊断及时、准确,治疗手段得当、简便,最大限度地降低患者的痛苦和经济负担.

### [参考文献]

- [1] 尹玉珍. 食道异物摘取术的麻醉选择体会[J]. 青海医药杂志,2005,35(7):28-29.
  - [2] 包文奎. 气管插管钳治疗小儿食管内异物15例临床分析[J]. 中国小儿急救医学,2013,20(5):513-514.
  - [3] 顾衍,泮宏伟,肖林. 儿童食道异物的手术选择[J]. 中国医师杂志,2010,12(2):229-231.
- (2014-04-30 收稿)

(上接第137页)

- tant pneumococci:immuno-logical relatedness of altered proteins and changes in peptides carrying the b-lactam binding site [J]. Antimicrob Agents Chemother,1986,30(6):553-558.
- [2] 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):32-45.
  - [3] 姚成,余泽波,肖永红. 重庆地区肺炎链球菌耐药性和分子流行病学调查[J]. 中华流行病学杂志,2005,26(6):431-434.
  - [4] 林时荣,李萍,陈开森. 2007~2009年南昌地区肺炎链球菌耐药性分析[J]. 中国微生态学杂志,2011,23(8):749-750.
  - [5] 马巧红,陈群英,何娟妃,等. 114株肺炎链球菌的临床分布及药敏分析[J]. 中国微生态学杂志,2012,24(2):162-164.
  - [6] 康悦,吴菊芳. 肺炎链球菌对大环内酯类抗生素的耐药状况及耐药机制研究进展[J]. 中国感染与化疗杂志,2009,9(6):474-477.
  - [7] 汪复,张婴元. 实用抗感染治疗学[M]. 北京:人民卫生出版社,2004:266.
  - [8] 郭宇,王辉,赵春江,等. 2011年我国14家医院革兰阳性球菌耐药监测研究[J]. 中华检验医学杂志,2012,35(11):1021-1028.
- (2014-05-09 收稿)