

· 用药指南 ·

2011—2016 年某院肺炎链球菌的分布及耐药性

熊志刚, 田磊, 陈中举, 管青

(华中科技大学同济医学院附属同济医院检验科, 武汉 430030)

摘要 **目的** 了解肺炎链球菌的临床分布及其对常用抗菌药物的耐药性, 为临床合理选用抗菌药物提供参考依据。**方法** 回顾分析华中科技大学同济医学院附属同济医院 2011—2016 年临床分离的肺炎链球菌的分布情况, 纸片扩散法进行药物敏感性试验(青霉素和头孢曲松采用 E 试验法)。**结果** 2011—2016 年该院共分离肺炎链球菌 1 046 株, 其中来自成人患者 300 株, 儿童患者 746 株。分离的肺炎链球菌主要来自痰标本, 在成人组和儿童组所占的比例分别为 62.3% 和 90.5%。科室分布主要为儿科, 占 59.6%。药敏结果显示成人组和儿童组的分离株对红霉素和克林霉素耐药率均超过 85.0%。对青霉素(非脑膜炎折点)、莫西沙星、左氧氟沙星和万古霉素的敏感率均超过 80.0%。**结论** 该院分离的肺炎链球菌主要来自呼吸道标本, 对红霉素和克林霉素的耐药率较高, 红霉素和克林霉素已不适用于肺炎链球菌感染的经验治疗, 临床医师应根据药敏结果合理选用抗菌药物。

关键词 抗菌药物; 肺炎链球菌; 耐药性

中图分类号 R969.3; R563.1

文献标识码 B

文章编号 1004-0781(2018)04-0480-04

DOI 10.3870/j.issn.1004-0781.2018.04.018

Distribution and Resistance to Antibiotics of *Streptococcus Pneumonia* Strains from A Hospital During 2011 to 2016

XIONG Zhigang, TIAN Lei, CHEN Zhongju, GUAN Qing (Department of Clinical Laboratory, Tongji Hospital, Tongji Medical College, Huazhong University of Science and Technology, Wuhan 430030, China)

ABSTRACT Objective To investigate the clinical distribution of *Streptococcus pneumoniae* and its drug resistance to commonly used antibiotics and provide reference for clinical reasonable selection of antibiotics. **Methods** Retrospective analysis of the distribution of *Streptococcus pneumoniae* isolated in Tongji hospital affiliated to Tongji medical college Huazhong university of science and technology during 2011 to 2016 was carried out. Drug susceptibility test was conducted by K-B method except for penicillin and ceftriaxone by E-test method. **Results** A total of 1 046 strains of *Streptococcus pneumonia* were isolated from specimens in hospital during 2011 to 2016, among them 300 strains were from adults patients and the other 746 strains were from children patients. Sputum was the most common specimen type and its ratio was 62.3% in adults group, 90.5% in children group. Totally, 59.6% of the strains were from department of pediatrics. The antibiotics sensitivity results showed that the resistance rate of the isolates to erythromycin and clindamycin was higher in adults and children, more than 85.0%. The susceptible rates of penicillin (non-meningitis break point), moxifloxacin, levofloxacin and vancomycin were higher than 80.0%. **Conclusion** In the hospital the isolates of *Streptococcus pneumonia* is mainly from respiratory specimens and the resistance rate to erythromycin and clindamycin was higher. Erythromycin and clindamycin are not suitable for the treatment of *Streptococcus pneumoniae* infection. Clinicians should select antibiotics according to the results of drug sensitivity.

KEY WORDS Antibacterials; *Streptococcus pneumonia*; Resistance

肺炎链球菌于 1881 年首次由 Louis Pasteur 和 G. M. Sternberg 分别在法国和美国从患者痰液中分离出。为革兰染色阳性, 菌体似矛头状, 成双或成短链状排列的双球菌。肺炎链球菌是社区感染的主要病原菌, 同时可引起大叶性肺炎、脑膜炎、支气管炎等疾病。为

此, 笔者回顾分析我院 2011—2016 年的数据, 了解肺炎链球菌的分布情况及药敏结果, 为临床医师经验治疗肺炎链球菌感染提供参考依据。

1 材料与方法

1.1 菌株来源 收集我院 2011 年 1 月—2016 年 12 月临床分离的肺炎链球菌, 菌株的鉴定采用奥普托欣敏感试验及法国梅里埃细菌鉴定系统 VITEK-2-COMPACT 进行。

1.2 药敏试验 采用纸片扩散法进行, 质控菌株 ATCC25922, 25923, 27853, 35218, 700603 每周做一次室内质控, 药敏纸片均为英国 OXOID 公司产品, 药敏试验操作及折点判读均采用临床实验室标准化协会

收稿日期 2017-04-07 修回日期 2017-11-26

作者简介 熊志刚(1978-), 男, 湖北嘉鱼人, 主管技师, 硕士, 研究方向: 实验室质量管理。电话: 027-83665471, E-mail: xzghb@126.com。

通信作者 管青(1966-), 男, 安徽寿县人, 副主任技师, 硕士, 研究方向: 实验室质量管理。电话: 027-83665471, E-mail: guanq2000@126.com。

(Clinical and Laboratory Standards Institute, CLSI) 2016 年标准^[1]。青霉素和头孢曲松采用 E 试验, E 试验条为英国 OXOID 公司产品。

1.3 药敏试验结果分析 采用 WHONET 5.6 软件进行。

2 结果

2.1 标本分布情况 共分离肺炎链球菌 1 046 株, 根据年龄, 将 2011 年 1 月—2016 年 12 月患者人群分为儿童组(<15 岁)和成人组(≥15 岁)。其中儿童组 746 例, 成人组 300 例。标本种类的分布情况见表 1, 科室分布情况见表 2。

2.2 药敏结果 成人组和儿童组的分离株对红霉素和克林霉素的耐药率均较高, 超过 85.0%。对青霉素(非脑膜炎折点)、莫西沙星、左氧氟沙星和万古霉素的敏感率均较高, 超过 80.0%。见表 3。

表 1 肺炎链球菌的标本种类分布

Tab.1 Distribution of *Streptococcus pneumoniae* in specimen types

标本类型	成人组 (n=300)		儿童组 (n=746)	
	菌株数	%	菌株数	%
痰	187	62.3	675	90.5
纤支镜冲洗液	51	17.0	3	0.4
分泌物	22	7.3	28	3.8
血	21	7.0	26	3.5
脑脊液	4	1.3	5	0.7
腹水	2	0.7	1	0.1
其他	13	4.3	8	1.0

表 2 肺炎链球菌的科室分布

Tab.2 Distribution of *Streptococcus pneumoniae* in different departments

科室	株数量	检出率/%
儿科	623	59.6
呼吸内科	80	7.6
儿外	37	3.5
眼科	38	3.6
胸外	34	3.3
儿科重症监护室	31	3.0
门诊	25	2.4
肿瘤科	21	2.0
神经内科	16	1.5
重症监护病房	17	1.6
神经外科	22	2.1
新生儿科	10	1.0
消化内科	11	1.1
其他	81	7.7

表 3 分离自成人组和儿童组的肺炎链球菌耐药结果比较

Tab.3 Comparison of drug resistance of *Streptococcus pneumoniae* between adults group and children

抗菌药物(折点标准)	成人组 (n=300)		儿童组 (n=746)	
	耐药率/ %	敏感率/ %	耐药率/ %	敏感率/ %
青霉素 G(口服)	32.6	42.6	46.6	9.5
青霉素 G(非脑膜炎)	1.7	89.9	3.6	84.6
青霉素 G(脑膜炎)	57.4	42.6	90.5	9.5
头孢曲松(非脑膜炎)	9.4	71.9	17.9	56.5
头孢曲松(脑膜炎)	28.1	55.2	43.5	30.1
左氧氟沙星	1.7	98.3	0.4	99.5
莫西沙星	0.3	99.0	0.0	99.7
克林霉素	89.0	9.0	95.3	3.9
红霉素	89.6	7.0	98.5	1.2
万古霉素	0.0	100.0	0.0	100.0

2.3 肺炎链球菌对常用抗菌药物的敏感率变化趋势 我院 2011—2016 年的监测数据显示, 肺炎链球菌对常用抗菌药物的敏感率无明显变化趋势。见图 1。

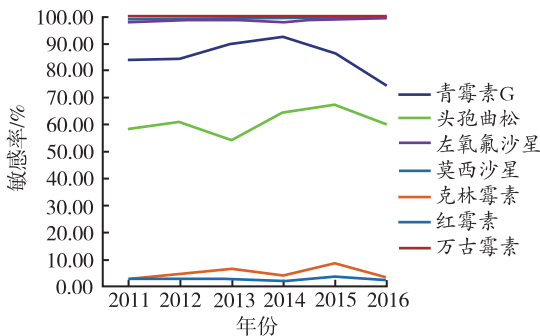


图 1 肺炎链球菌对常用抗菌药物的敏感率变化趋势

Fig.1 Tendency of susceptibility of *Streptococcus pneumoniae* to commonly used antibiotics

3 讨论

肺炎链球菌和流感嗜血杆菌、卡他莫拉菌一起作为社区感染最常见的致病菌, 一直受到关注和重视, 同时肺炎链球菌也是血流感染常见的致病菌^[2-3]。挪威 2002—2013 年的连续监测显示, 肺炎链球菌(26.0%)仅次于大肠埃希菌(80.0%), 是血流感染常见的致病菌^[4]。来自保加利亚的 1998—2014 年对儿童上呼吸道感染的细菌性病原学分析显示, 肺炎链球菌(40.94%)、化脓性链球菌(34.16%)、流感嗜血杆菌(44.23%)、卡他莫拉菌(39.19%)和金黄色葡萄球菌(23.88%)是最主要的上呼吸道感染病原菌^[5]。国内监测 2009—2014 年重庆地区儿童感染肺炎链球菌的数据显示, 肺炎链球菌在呼吸道标本(肺泡灌洗液和

痰)检出率最高,为94.4%^[6]。笔者此次回顾分析我院2011—2016年数据,发现我院分离的肺炎链球菌主要来自呼吸道标本,在成人组来自痰标本的比例为62.3%,而儿童组高达90.5%,在我院因肺炎链球菌引起的疾病主要以呼吸道感染为主。来自血流感染的比例,在成人组和儿童组分布为7.0%和3.5%。与挪威监测数据的差异原因,可能与病原谱的分布存在地域性差异、标本采集规范与送检流程和检测方法等有关。

分离株的科室分布显示,我院分离的肺炎链球菌主要来自儿科,占59.6%,其次为呼吸科,占7.6%。感染人群年龄的分布,儿童患者占71.3%,表明我院分离的肺炎链球菌主要来自儿童患者。儿童由于自身的免疫力和对病原菌的抵抗力均弱于成人,所以儿童是肺炎链球菌的主要感染人群。我院分离的肺炎链球菌主要来自呼吸道标本,呼吸道感染是肺炎链球菌的主要感染类型。药敏监测数据显示,成人组和儿童组的分离株对喹诺酮类药物,莫西沙星和左氧氟沙星均保持了极高的敏感性,敏感率均超过98.0%。但对红霉素和克林霉素,两组患者耐药率均高于89.0%,对万古霉素均保持了100.0%的敏感率。青霉素按照CLSI的判读标准,有3种折点。口服青霉素折点、脑膜炎折点、非脑膜炎折点。此次的监测数据显示,分离自脑脊液的标本在成人组和儿童组中的比例分别为1.3%和0.7%,故按照脑膜炎折点判读,偏差较大。所以按照非脑膜炎折点进行判读,结果较可靠。按照非脑膜炎折点判读,青霉素的敏感率在成人组和儿童组均高于80.0%,且青霉素价格低廉,不良反应少,表明青霉素依然是肺炎链球菌感染的最佳选择。头孢曲松的敏感率在成人组和儿童组的分离株之间存在较大差异,在成人组敏感率为71.9%,而儿童组为56.5%,差异的原因可能与头孢曲松在儿童患者中使用广泛引起的选择性压力有关,很多抗生素如喹诺酮类和氨基苷类等由于不良反应不适合儿童患者使用。因此头孢曲松做为青霉素的补充治疗药物,若患者对青霉素过敏,临床医师可根据药敏结果合理使用头孢曲松进行治疗。2011—2016年我院的监测数据显示,肺炎链球菌的敏感率无明显变化趋势。肺炎链球菌对为莫西沙星、左氧氟沙星和万古霉素几乎为100.0%敏感,青霉素的敏感率在70%~100%,头孢曲松在50%~70%,而红霉素和克林霉素均在0%~10%之间波动。重庆地区2009—2014年肺炎链球菌的药敏监测数据显示,肺炎链球菌对常用抗菌药物的药敏结果也没有显著性的变化趋势,可能与每个地区长期比较稳定的用药习惯有关^[6]。近年来,由于大环内酯类药物的广泛使用,肺

炎链球菌对大环内酯类药物产生耐药性的报道屡见不鲜。研究表明,肺炎链球菌对大环内酯类抗菌药物耐药性的产生主要是因为耐药基因的表达,如erm(A),erm(B),erm(C),msr(A),lin(A) and mef(A/E)。黎巴嫩5年的一项研究显示,erm(B)是肺炎链球菌对大环内酯类抗菌药物的主要耐药机制^[7]。而来自巴西的一项研究显示,mef A/E和erm(B)是肺炎链球菌对红霉素的主要耐药基因^[8]。国内的研究报道,来自山西儿童医院住院儿童超过95%的肺炎链球菌分离株对万古霉素、利奈唑胺、左氧氟沙星、青霉素、头孢曲松、头孢噻肟的敏感率均高于75%,<20%患儿的肺炎链球菌对红霉素、克林霉素和四环素敏感^[9]。国内外的研究数据均表明肺炎链球菌对大环内酯类药物的耐药现象较严重^[10]。本地区肺炎链球菌对大环内酯类抗菌药物耐药机制的报道较少,期待日后进行更深入的研究。预防儿童感染肺炎链球菌,接种疫苗是一项非常有效的措施。来自肯尼亚的研究数据显示,90%的5岁以下儿童呼吸道均定植了肺炎链球菌,且对磺胺类药物和青霉素的耐药率均超过了80%^[11]。儿童鼻咽部肺炎链球菌的定植率,不同国家地区有不同的报道,如印度5岁以下儿童为8%,尼日尔2岁以下儿童的携带率高达54.5%,可能与不同国家的疫苗接种率不同有关^[12-14]。本地区关于肺炎链球菌的携带率报道的数据非常有限,目前世界上许多国家已经将肺炎链球菌疫苗列入国家的免疫计划中,但中国还未将其列入其中。鉴于此次的数据分析和全球不同地区对肺炎链球菌的携带率及高耐药现象的报道,希望更多的儿童去接种肺炎链球菌疫苗,远离或避免肺炎链球菌引起的呼吸道感染。

参考文献

- [1] Clinical and Laboratory Standards Institute. 2016. Performance standards for antimicrobial susceptibility testing :26th informational supplement, M100-S26 [S]. Clin Lab Stan Ins, Wayne, PA.
- [2] 孙璇,刘艳,杨继颖,等.品管圈在降低ICU多重耐药菌感染率中的应用[J].护理学杂志,2016,31(21):48-50.
- [3] 余微兰,郭粤霞,李祥,等.肺炎克雷伯菌耐亚胺培南的现状及机制[J].中国医院药学杂志,2017,37(21):2210-2215.
- [4] MEHL A, ASVOLD B O, LYDERSEN S, et al. Burden of bloodstream infection in an area of Mid-Norway 2002-2013: a prospective population-based observational study[J]. BMC Infect Dis, 2017, 17(1):205-208.
- [5] GERGOVA R T, PETROVA G, GERGOV S, et al. Microbiological features of upper respiratory tract infections in bulgarian children for the period 1998-2014[J]. Balkan Med

- J, 2016, 33(6): 675-680.
- [6] 景春梅, 王偲. 2009-2014 年重庆地区儿童感染肺炎链球菌的耐药性及血清分型研究[J]. 中国抗生素杂志, 2016, 41(1): 64-69.
- [7] EL ASHKAR S, OSMAN M, RAFEI R, et al. Molecular detection of genes responsible for macrolide resistance among *Streptococcus pneumoniae* isolated in North Lebanon[J]. J Infect Pub Health, 2017, 10(6): 745-748.
- [8] CARDOSO N T, SANTOS B A, BARBOSA A V, et al. Serotypes, antimicrobial resistance and genotypes of *Streptococcus pneumoniae* associated with infections in cancer patients in Brazil[J]. Diag Micr Inf Dis, 2017, 87(3): 281-285.
- [9] 葛玲丽, 韩志英, 刘爱红, 等. 2012 至 2014 年山西省儿童医院住院部肺炎链球菌分离株耐药性分析[J]. 中华儿科杂志, 2017, 55(2): 109-114.
- [10] 许高奇, 朱立勤, 张坚磊, 等. 接受连续性静脉-静脉血液滤过患者左氧氟沙星抗感染方案的优化[J]. 中国医院药学杂志, 2016, 36(3): 216-218.
- [11] KOBAYASHI M, CONKLIN L M, BIGOGO G, et al. Pneumococcal carriage and antibiotic susceptibility patterns from two cross-sectional colonization surveys among children aged <5 years prior to the introduction of 10-valent pneumococcal conjugate vaccine - Kenya, 2009-2010[J]. BMC Infect Dis, 2017, 17(1): 25-29.
- [12] SAID W F, SUKOTO E, KHOERI M M, et al. Serotype distribution and antimicrobial susceptibility of *Streptococcus pneumoniae* isolates from adult patients in Jakarta, Indonesia[J]. J Infect Publ Heal, 2017, 10(6): 833-835.
- [13] OUSMANE S, DIALLO B A, OUEDRAOGO R, et al. Serotype distribution and antimicrobial sensitivity profile of *Streptococcus pneumoniae* carried in healthy toddlers before PCV13 Introduction in Niamey, Niger[J]. PLoS One, 2017, 12(1): e0169547.
- [14] MANOHARAN A, MANCHANDA V, BALASUBRAMANIAN S, et al. Invasive pneumococcal disease in children aged younger than 5 years in India: a surveillance study[J]. Lanc Infect Dis, 2017, 17(3): 305-312.

泛昔洛韦与阿昔洛韦治疗 带状疱疹的疗效及安全性系统评价

张春燕, 任晓蕾, 詹轶秋, 冯婉玉
(北京大学人民医院药剂科, 北京 100044)

摘要 目的 系统评价泛昔洛韦与阿昔洛韦治疗带状疱疹的疗效及安全性。方法 采用循证医学的文献分析评价方法, 计算机检索 Cochrane 图书馆、Pubmed、EMbase、中国生物医学文献光盘数据库、中国期刊全文数据库、维普中文科技期刊、万方数字化期刊群等数据库, 时间为建库至 2015 年 12 月, 全面收集泛昔洛韦与阿昔洛韦治疗带状疱疹的有效性和安全性的随机对照试验。评价纳入研究的方法学质量, 提取有效数据, 采用 RevMan 5.3 软件对数据进行 Meta 分析。结果 检索到泛昔洛韦与阿昔洛韦治疗带状疱疹的有效性及安全性的随机对照试验共 30 篇。痊愈率合并效应量 $OR=2.11, 95\%CI(1.73, 2.57), P<0.000\ 01$, 总有效率合并效应量 $OR=2.58, 95\%CI(1.92, 3.48), P<0.000\ 01$, 安全性合并效应量 $OR=1.10, 95\%CI(0.80, 1.51), P=0.56$, 泛昔洛韦治疗带状疱疹疗效优于阿昔洛韦, 两种药物安全性差异无统计学意义。结论 泛昔洛韦治疗带状疱疹疗效优于阿昔洛韦, 安全性与阿昔洛韦相当。但由于纳入的研究数量有限, 该系统评价的结果需谨慎对待, 尚需更多的设计合理、多中心、大样本的随机对照实验以进一步证实。

关键词 泛昔洛韦; 阿昔洛韦; 带状疱疹; 有效性; 安全性; 系统评价

中图分类号 R978.7; R752.12

文献标识码 B

文章编号 1004-0781(2018)04-0483-06

DOI 10.3870/j.issn.1004-0781.2018.04.019

Efficacy and Security of Famciclovir vs. Acyclovir for Treating Herpes Zoster: A Meta-analysis

ZHANG Chunyan, REN Xiaolei, ZHAN Yiqiu, FENG Wanyu (Department of Pharmacy, People's Hospital Peking University, Beijing 100044, China)

ABSTRACT Objective To evaluate the efficacy and security of famciclovir and acyclovir in the treatment of herpes zoster. **Methods** Literature analysis based on evidence-based medicine was performed. Computer retrieval from Cochrane library, Pubmed, EMbase, China biomedical literature database, Chinese Journal Full-text Database, VIP Chinese sci-tech periodicals and Wanfang Digital Periodicals was conducted to search for randomly controlled trials about the effects of famciclovir and acyclo-