

doi:10.3969/j.issn.1003-6350.2015.24.1318

·论著·

2013–2014 年泉州地区肺炎链球菌感染的分布及耐药性分析

陈文标¹,朱焱²,黄东红³,陈丽霞¹,陈淑增¹,邱丹缨¹,许秀秀¹

(1. 泉州医学高等专科学校基础医学部,福建 泉州 362011;

2. 福建医科大学附属泉州市第一医院检验科,福建 泉州 362000;

3. 福建医科大学附属第二医院检验科,福建 泉州 362000)

【摘要】目的 了解泉州地区 2013–2014 年临床分离的肺炎链球菌(*Streptococcus pneumoniae*, SP)的感染情况及耐药性特点,为临床合理使用抗菌药物提供依据。**方法** 回顾性分析福建医科大学附属泉州市第一医院和福建医科大学附属二院 2013–2014 年医院分离到的 661 株 SP 的临床资料,并对细菌的耐药性进行统计分析。**结果** SP 分离株主要标本来源为痰液和血液,占 86.82% 和 4.67%;SP 分离株主要来源于儿科等相关专业科室;感染的人群主要为 5 岁以下儿童及 50 岁以上的老年人。SP 对红霉素、克林霉素、四环素、复方新诺明、青霉素、头孢噻肟、头孢吡肟、美洛培南、阿莫西林、氯霉素、左旋氧氟沙星的耐药率分别 99.2%、95.6%、85.3%、75.0%、25.7%、41.2%、35.8%、22.8%、21.5%、12.4%、4.4%,对替考拉宁、利奈唑胺、万古霉素的敏感率均为 100%。耐药谱分析发现 SP 主要表现出对红霉素-克林霉素-四环素-复方新诺明耐药,占 41.61%,而且耐 5 种及 5 种以上抗生素的菌株各占 19.94% 和 18.31%;青霉素耐药的菌株同时表现出对红霉素、克林霉素、四环素、复方新诺明的耐药,青霉素耐药与敏感菌株在复方新诺明、头孢噻肟、头孢吡肟、美洛培南组间耐药率比较差异均具有统计学意义($P<0.05$)。**结论** 临床感染 SP 主要人群以 5 岁以下的儿童及 50 岁以上的老年人,临床分离的菌株更多的表现为多重耐药,应进一步规范临床抗菌药物的使用。

【关键词】 肺炎链球菌;耐药性;感染;泉州地区**【中图分类号】** R378.1^{1,2} **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1003—6350(2015)24—3655—04

Infection distribution and drug resistance analysis of *Streptococcus pneumoniae* isolated from Quanzhou in 2013–2014. CHEN Wen-biao¹, ZHU Yan², HUANG Dong-hong³, CHEN Li-xia¹, CHEN Shu-zeng¹, QIU Dan-ying¹, XU Xiu-xiu¹. 1. Department of Basic Medicine, Quanzhou Medical College, Quanzhou 362011, Fujian, CHINA; 2. Department of Laboratory Medicine, Quanzhou First Hospital Affiliated to Fujian Medical University, Quanzhou 362000, Fujian, CHINA; 3. Department of Laboratory Medicine, the Second Affiliated Hospital of Fujian Medical University, Quanzhou 362000, Fujian, CHINA

[Abstract] **Objective** To analyze the clinical infection feature and drug resistance of *Streptococcus pneumoniae* (SP) isolated from Quanzhou region in 2013–2014, and to provide evidence for clinical use of antibiotics.

Methods The clinical data of 661 SP strains from Quanzhou First Hospital Affiliated to Fujian Medical University and the Second Affiliated Hospital of Fujian Medical University from 2013 to 2014 were retrospectively analyzed. And the bacterial drug resistance was analyzed by statistical method. **Results** SP strains were mostly isolated from specimens of sputum and blood, and the constituent ratios were 86.82% and 4.67%, respectively. The SP isolates mainly distributed in Department of Pediatrics and the related departments. Infected people were mainly children under 5 years old and the elderly over the age of 50. The resistance rates of SP to erythromycin, clindamycin, tetracycline, cotrimoxazole, penicillin, cefotaxime, ceftazidime, meropenem, amoxicillin, chloramphenicol, ofloxacin were 99.2%, 95.6%, 85.3%, 75.0%, 25.7%, 41.2%, 35.8%, 22.8%, 21.5%, 12.4%, 4.4%, respectively, and the susceptibility rates to teicoplanin, linezolid, vancomycin were all 100%. SP strains were mostly resistant to erythromycin, clindamycin, tetracycline, cotrimoxazole simultaneously, with the positive rate of 41.61%. The constituent ratios of SP strains resistant to five and more drugs were 19.94% and 18.31%, respectively. The SP strains resistant to penicillin also showed resistance to erythromycin, clindamycin, tetracycline, cotrimoxazole. There was statistically significant differences between the penicillin-resistant strains and penicillin-sensitive strains in the resistance to cotrimoxazole, cefotaxime, ceftazidime, meropenem ($P<0.05$). **Conclusion** The SP strains are mainly isolated from children under 5 years old and the elderly over the age of 50, which mostly show multi-drug resistance. Appropriate antibiotics should be selected for the treatment of infection according to drug sensitivity.

【Key words】 *Streptococcus pneumoniae*; Drug resistance; Infection; Quanzhou region

基金项目:福建省卫生厅青年课题(编号:2012-1-42);泉州市科技计划项目(编号:2012Z73)

通讯作者:陈文标。E-mail:abiao_66@163.com

肺炎链球菌(*Streptococcus pneumoniae*, SP)主要寄生于人体的上呼吸道,可通过呼吸道、血液等多种途径引起大叶性肺炎、中耳炎、鼻窦炎、败血症、心内膜炎、脑膜炎等疾病^[1],是临床感染常见的主要病原体,特别是引起小儿肺炎最常见的病原体之一^[2]。虽然,7价肺炎球菌结合疫苗(PCV7)已于2008年作为二类疫苗在中国大陆开始接种^[3],但是其预防的效果仍有待评估,临幊上SP的感染仍然非常常见,特别是免疫力差的人群如儿童及老年人。由于抗菌素不合理使用,SP对抗菌素的耐药情况已日趋严重^[4],特别是多重耐药的现象已越来越普遍。青霉素作为治疗SP感染的首选药物广泛应用于临幊,然而近年来SP对青霉素的敏感率越来越低^[5],给临幊治疗带来了很大困难。因此了解本地分离SP的临幊感染的特征及其耐药性特点,对防治SP引起的疾病仍然具有重要意义。

1 材料与方法

1.1 菌株来源 2013~2014年分离自福建医科大学附属泉州市第一医院和福建医科大学附属第二医院患者痰液、血液、脓液脑脊液、咽部等送检标本,共分出661株SP。

1.2 菌株鉴定及药敏实验 细菌分离培养按照《全国临幊检验操作规程》第3版要求进行操作,采用美国BD公司phoenixTM100全自动细菌鉴定鉴定细菌,采用MIC值测定测定最低抑菌浓度。根据2006年NCCLS制定的指南及厂家说明判读结果,质控菌株为肺炎链球菌ATCC49619。多重耐药的界定依据参照卫计委2011年发布的《多重耐药菌医院感染预防与控制技术指南(试行)》来判断。

1.3 统计学方法 应用软件WHONET5.6进行抗菌素敏感性分析,采用SPSS19.0软件进行统计学分析,青霉素耐药与敏感菌株对不同抗菌素耐药率的比较采用Pearson χ^2 分析,以 $P<0.05$ 为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 SP感染的临幊特征 661株SP标本来源主要为痰液及血液,见表1。主要分离的科室为儿科,占49.62%,见表2。年龄构成比分析显示儿童及老年人感染的比例较高,见表3。

2.2 SP菌株的耐药性

2.2.1 SP菌株对常用抗菌素的耐药性 耐药性分析显示,SP对红霉素、克林霉素、四环素、复方新诺明耐药情况非常严重,其耐药率分别为99.2%、95.6%、85.3%、75.0%。对头孢噻肟、头孢吡肟、青霉素的耐药率分别为41.2%、35.8%、25.7%,但是中介率所占的比例较大,分别为32.8%、28.1%、32.0%,其他抗菌素的耐药情况见表4。

表1 SP标本来源及构成比

| 标本 | 株数 | 构成比(%) |
|-----|-----|--------|
| 痰液 | 574 | 86.84 |
| 血液 | 31 | 4.69 |
| 脓液 | 18 | 2.72 |
| 脑脊液 | 12 | 1.82 |
| 咽拭子 | 10 | 1.51 |
| 其他 | 16 | 2.42 |
| 合计 | 661 | 100 |

表2 SP的科室分布构成比(%)

| 科室名称 | 菌株数 | 构成比(%) |
|-------|-----|--------|
| 儿科 | 328 | 49.62 |
| 新生儿科 | 44 | 6.66 |
| 重症医学科 | 41 | 6.20 |
| 呼吸内科 | 39 | 5.90 |
| 放疗科 | 33 | 4.99 |
| 神经内科 | 21 | 3.18 |
| 心脏监护室 | 19 | 2.87 |
| 感染疾病科 | 18 | 2.72 |
| 老年病内科 | 18 | 2.72 |
| 心内科 | 15 | 2.27 |
| 消化内科 | 13 | 1.97 |
| 其他科室 | 72 | 10.89 |
| 合计 | 661 | 100 |

表3 SP年龄分布构成比(%)

| 年龄(岁) | 菌株数 | 构成比(%) |
|-------|-----|--------|
| <5 | 339 | 51.29 |
| 6~20 | 60 | 9.08 |
| 21~50 | 61 | 9.23 |
| 51~70 | 129 | 19.52 |
| >71 | 72 | 10.89 |
| 合计 | 661 | 100 |

表4 661株SP对常用抗菌素的耐药率(%)

| 抗生素名称 | 耐药 | | 中介 | | 敏感 | |
|--------|-----|------|-----|------|-----|-------|
| | 株数 | 耐药率 | 株数 | 中介率 | 株数 | 敏感率 |
| 红霉素 | 655 | 99.1 | 0 | 0 | 6 | 0.9 |
| 克林霉素 | 632 | 95.6 | 5 | 0.8 | 24 | 3.6 |
| 四环素 | 564 | 85.3 | 26 | 3.9 | 71 | 10.7 |
| 复方新诺明 | 496 | 75.0 | 90 | 13.6 | 75 | 11.3 |
| 头孢噻肟 | 272 | 41.1 | 217 | 32.8 | 172 | 26.0 |
| 头孢吡肟 | 237 | 35.9 | 186 | 28.1 | 238 | 36.0 |
| 青霉素 | 170 | 25.7 | 212 | 32.1 | 279 | 42.2 |
| 美洛培南 | 151 | 22.8 | 96 | 14.5 | 414 | 62.6 |
| 阿莫西林 | 142 | 21.5 | 159 | 24.1 | 360 | 54.5 |
| 氯霉素 | 82 | 12.4 | 0 | 0 | 579 | 87.6 |
| 左旋氧氟沙星 | 29 | 4.4 | 4 | 0.6 | 628 | 95.0 |
| 替考拉宁 | 0 | 0 | 0 | 0 | 661 | 100.0 |
| 利奈唑胺 | 0 | 0 | 0 | 0 | 661 | 100.0 |
| 万古霉素 | 0 | 0 | 0 | 0 | 661 | 100.0 |

2.2.2 SP 菌株的耐药谱 对分离的菌株耐药谱分析发现,SP 主要表现出对红霉素-克林霉素-四环素-复方新诺明四种抗菌素的耐药,占 41.61%,但是耐 5 种及 5 种以上抗菌素的比例高达 38.25%,单一耐药的比例非常少,见表 5。

表 5 SP 的耐药谱

| 耐受抗菌素数量 | 耐药谱 | 菌株数 | 构成比(%) |
|---------|------------------------|-----|--------|
| 0 | 敏感及中介株 | 6 | 0.91 |
| 1 | 红霉素 | 22 | 3.33 |
| 2 | 红霉素-克林霉素 | 12 | 1.82 |
| 3 | 红霉素-克林霉素-四环素 | 99 | 14.98 |
| 4 | 红霉素-克林霉素-四环素-复方新诺明 | 275 | 41.60 |
| 5 | 红霉素-克林霉素-四环素-复方新诺明-青霉素 | 132 | 19.97 |
| >5 | - | 121 | 18.31 |
| 合计 | | 661 | 100.00 |

2.2.3 耐青霉素 SP 对其他抗菌药物的耐药性 青霉素耐药的菌株共有 170 株,对红霉素、克林霉素、四环素的表现出 100% 的耐药性,对复方新诺明、头孢噻肟、头孢哌肟、美洛培南耐药率均比青霉素敏感菌株高,青霉素耐药与敏感菌株在复方新诺明、头孢噻肟、头孢哌肟、美洛培南组间耐药率的比较差异有统计学意义($P<0.05$),见表 6。

表 6 青霉素耐药及青霉素敏感 SP 对抗菌药物耐药率比较(株)

| 抗生素名称 | 青霉素耐药 SP | | 青霉素敏感 SP | | χ^2 值 | P 值 |
|--------|----------|-----|----------|-----|------------|------|
| | 耐药 | 敏感 | 耐药 | 敏感 | | |
| 红霉素 | 170 | 0 | 279 | 0 | - | - |
| 克林霉素 | 170 | 0 | 279 | 0 | - | - |
| 四环素 | 170 | 0 | 226 | 53 | - | - |
| 复方新诺明 | 165 | 5 | 157 | 122 | 86.63 | 0.00 |
| 头孢噻肟 | 94 | 76 | 9 | 261 | 157.09 | 0.00 |
| 头孢哌肟 | 77 | 93 | 8 | 262 | 119.93 | 0.00 |
| 美洛培南 | 68 | 102 | 10 | 269 | 97.69 | 0.00 |
| 氯霉素 | 34 | 136 | 0 | 279 | - | - |
| 左旋氧氟沙星 | 17 | 143 | 0 | 279 | - | - |
| 替考拉宁 | 0 | 170 | 0 | 279 | - | - |
| 利奈唑胺 | 0 | 170 | 0 | 279 | - | - |
| 万古霉素 | 0 | 170 | 0 | 279 | - | - |

3 讨论

SP 属于寄居于正常人的鼻咽腔中的正常菌群,其作为条件致病菌,主要在免疫力差的人群如婴幼儿、老年人、重病症患者引起诸如肺炎、鼻窦炎、支气管炎等呼吸系统疾病,病菌如果侵入血液、脑脊液等也可引起败血症、心内膜炎、脑膜炎等严重感染。

本次研究显示 SP 分离的标本来源主要以痰液为主,占 86.82%,但是 2013-2014 年度本地分离的 SP 还有 4.67% 是来自于血液,结合科室分析发现,血液感

染的患者主要来自重症医学科及感染病科,说明重症患者更易引起 SP 的严重感染,应引起重视。科室分布观察结果显示,SP 分离株主要来自儿科及新生儿科,占 56.28%,与闵小春等^[4]的报道相近。但与张艳等^[6]有差别,这可能跟不同地区、不同医院的科室的设置差异有关。科室分布的结果提示这么病患主要是免疫力相对较差的人群,年龄分布也显示 SP 感染的对象主要来自 5 岁以下儿童及 50 岁以上的老年人,占总人数的 81.31%,因此应加强这些免疫力差的病患 SP 感染的监控,减少感染的发生。

耐药性分析发现,SP 对红霉素、克林霉素、四环素、复方新诺明的耐药率非常高,这与绝大多数的研究报道相近,说明这些药物已经不适合 SP 感染的经验证用。通过对 SP 耐药谱的分析发现,SP 同时耐红霉素-克林霉素-四环素-复方新诺明四种抗菌素的比例占到 41.61%,而且耐 5 种及 5 种以上抗菌素的比例达 38.25%,即同时耐四种以上抗菌素的比例高达 79.86%。根据卫计委 2011 年发布的《多重耐药菌医院感染预防与控制技术指南(试行)》,同时耐三类及三类表明本地区 SP 的多重耐药现象已较为普遍,应进一步加强临床医生的抗菌药物合理使用的宣传教育,减少多重耐药的产生。

青霉素作为治疗 SP 感染的首选药物广泛应用于临床,但随之而来的是耐青霉素肺炎链球菌(PRSP)不断地增加,本次耐药性监测发现青霉素的敏感率为 42.3%,较杨启文等^[7]、闵小春等^[4]、李耘等^[8]的报道低很多。这可能与菌株来源于不同地区、不同人群、社区型与医院型的差异以及不同医疗机构抗菌药物的应用习惯、药敏的实验方法有关。一个可能的原因是本次分离的菌株更多的是来源于住院患者。PRSP 对红霉素、克林霉素、四环素表现出 100% 的耐药性,对复方新诺明的耐药性、头孢噻肟、头孢哌肟、美洛培南耐药率均比青霉素敏感菌株(PNSP)高,其耐药率的差异有统计学意义($P<0.05$)。SP 青霉素耐药机制是青霉素结合蛋白(PBPs)结构的变异导致与该类抗药物亲和力显著下降^[9]。青霉素抗性基因还可能与其他抗菌药物耐药基因簇分布在一些可移动遗传元件如结合型转座子、抗性岛上,从而表现出对多种抗菌素的耐药性。因此可移动遗传元件在 SP 菌株耐药性广泛传播及多重耐药机制起着重要作用^[10]。

综上所述,SP 主要来自于免疫力相对较差的人群呼吸道感染的痰标本,SP 对红霉素、克林霉素、四环素、复方新诺明等的耐药状况已相当严重,且更多的表现为多重耐药,因此已不适于临床治疗用药。PRSP 菌株更多的表现出其多重耐药特征,其危害更为严重,因此应重视 SP 耐药性特别是青霉素耐药性的监测工作,并根据药敏试验结果合理选用抗菌药物。

doi:10.3969/j.issn.1003-6350.2015.24.1319

·论著·

红细胞分布宽度检测在妊娠期高血压疾病中的应用

许超¹, 张茵¹, 冯香萍², 罗媛烨¹, 黄志密¹, 郭满盈¹(1. 中国人民解放军第 98 医院检验科, 浙江 湖州 313000;
2. 湖州市妇幼保健院检验科, 浙江 湖州 313000)

【摘要】目的 探讨红细胞分布宽度(RDW)与妊娠期高血压疾病(PHD)之间的相关性。**方法** 采用回顾性研究的方法收集 2011 年 1 月至 2013 年 12 月孕妇 204 例, 其中正常孕妇 68 例, PHD 孕妇 136 例。检测妊娠中期不同时间点(20 周、24 周和 28 周)的 RDW 值。Logistic 回归分析 RDW 与 PDH 发生的相关性, ROC 曲线法分析 RDW 预测 PHD 的临床价值。**结果** RDW 在不同妊娠妇女人群的同一时间点比较差异均有统计学意义($P<0.05$), 而在同一妊娠妇女人群的三个不同时间点比较差异均无统计学意义($P>0.05$)。Logistic 回归分析表明 RDW 是孕妇发生 PHD 的危险因素($\beta=1.153, P<0.05$), ROC 曲线得到 RDW 预测 PHD 的最佳临界值是 13.1, 灵敏度和特异度分别为 72.5% 和 77.9%。**结论** RDW 作为一种新的慢性炎症介质, 是 PHD 发生的一个高危因素, 在预测 PHD 的发生中有较高的临床价值。

【关键词】 妊娠期高血压疾病; 红细胞分布宽度; 炎症介质; 危险因素**【中图分类号】** R714.24⁶ **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1003—6350(2015)24—3658—03

Application of detection of red blood cell distribution width in pregnancy hypertension disease. XU Chao¹, ZHANG Yin¹, FENG Xiang-ping², LUO Yuan-ye¹, HUANG Zhi-mi¹, GUO Man-ying¹. 1. Department of Clinical Laboratory, the 98th Hospital of Chinese People's Liberation Army, Huzhou 313000, Zhejiang, CHINA; 2. Department of Clinical Laboratory, Maternal and Child Health Care Hospital of Huzhou, Huzhou 313000, Zhejiang, CHINA

[Abstract] **Objective** To explore the correlation between red blood cell distribution width (RDW) and pregnancy hypertension disease (PHD). **Methods** The clinical data of 204 pregnant women in our hospital from Jan. 2011 to Dec. 2013 (68 normal pregnant women and 136 pregnant women of PHD) were retrospectively analyzed. The RDW values in different gestational time (20th week, 24th week, 28th week in pregnancy) were detected. Logistic regression analysis was applied to explore the correlation between RDW and PDH. Receiver operating characteristic (ROC) curve was used to analyze the clinical value of RDW in the prediction of PHD. **Results** RDW in the same gestational time showed statistically significant differences between different pregnant women groups ($P<0.05$), while RDW in the same pregnant women group had no statistically significant difference in different gestational time ($P>0.05$). Logistic regression analysis showed that RDW was a risk factor for PHD ($\beta=1.153, P<0.05$). In ROC curve, the optimal threshold was 13.1 for predicting PHD by RDW, with sensitivity of 72.5% and specificity of 77.9%. **Conclusion** RDW, as a new chronic inflammatory mediator, is a high-risk factor of PHD, which has high clinical value in the prediction of PHD.

[Key words] Pregnancy hypertension disease (PHD); Red blood cell distribution width (RDW); Inflammatory mediator; Risk factor

通讯作者: 郭满盈。E-mail: Rocket33@163.com

参 考 文 献

- [1] Bogaert D, De Groot R, Hermans P. *Streptococcus pneumoniae* colonisation: the key to pneumococcal disease [J]. J Lancet Infect Dis, 2004, 4(3): 144-154.
- [2] Scott JA. The preventable burden of pneumococcal disease in the developing world [J]. Vaccine, 2007, 25 (13): 2398-2405.
- [3] 朱琳, 刘国恩, 李冬美, 等. 儿童七价肺炎球菌结合疫苗的成本效果分析[J]. 中国卫生经济, 2013, 32(4): 71-75.
- [4] 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): 3149-3152.
- [5] Mamishi S, Moradkhani S, Mahmoudi S, et al. Penicillin-resistant trend of *Streptococcus pneumoniae* in Asia: A systematic review [J]. Iran J Microbiol, 2014, 6(4): 198-210.
- [6] 张艳, 张平, 杨选英. 肺炎链球菌分布及耐药分析[J]. 昆明医
- 科大学学报, 2014, 35(7): 135-137.
- [7] 杨启文, 王瑶, 陈民钧, 等. 中国 14 家教学医院 2005-2008 年临床分离肺炎链球菌耐药性分析[J]. 中华检验医学杂志, 2011, 24(6): 511-516.
- [8] 李耘, 吕媛, 薛峰, 等. 卫生部全国细菌耐药监测网 (Mohmarin) 2011-2012 年革兰阳性菌耐药监测报告[J]. 中国临床药理学杂志, 2014, 30(3): 251-259.
- [9] Chi F, Nolte O, Bergmann C, et al. Crossing the barrier: evolution and spread of a major class of mosaic pbp2x in *Streptococcus pneumoniae* [J]. J Med Microbiol, 2007, 279(2): 502-512.
- [10] Adam HJ, Karlowsky JA, Nichol KA, et al. Baseline epidemiology of *Streptococcus pneumoniae* serotypes in Canada prior to the introduction of the 13-valent pneumococcal vaccine [J]. J Microbiol Drug Resist, 2012, 18(1): 176-182.

(收稿日期: 2015-07-15)