

DOI: 10. 12138/j. issn. 1671-9638. 20204395

· 论 著 ·

2012—2017 年某院儿童肺炎链球菌感染分布特点及耐药性

汤 进¹, 黄晓霞¹, 张 昆², 陶怡秀³, 何宝明¹, 赵翠红⁴, 柏 莹¹, 魏少军¹

(汉中市中心医院 1. 检验科; 2. 儿科; 3. 院感科; 4. 药剂科, 陕西 汉中 723000)

[摘要] **目的** 了解某院儿童肺炎链球菌感染分布特点、耐药性及其变化趋势。**方法** 对该院 2012 年 1 月—2017 年 12 月儿科住院患儿的痰、血、脑脊液标本进行分离培养和细菌鉴定, 参照美国临床实验室标准化协会 (CLSI) 文件 M100-S28 标准进行药敏试验和结果判定, 对数据进行统计分析。**结果** 共分离 2 384 株肺炎链球菌, 男性占 54.32%, 女性占 45.68%; 0.5~3 岁年龄段患儿占 63.38%, ≤0.5 岁者占 21.10%, >3 岁者占 15.52%。肺炎链球菌占所有分离细菌的 18.08%, 按季度统计其占细菌分离的比率, 四季度 (20.62%, 839/4 068) > 一季度 (18.77%, 762/4 059) > 二季度 (18.42%, 557/3 024) > 三季度 (11.11%, 226/2 034), 但随季度变化的差异在逐步缩小。肺炎链球菌对红霉素、复方磺胺甲噁唑、克林霉素、四环素耐药率高 (73.21%~99.62%), 对左氧氟沙星、氯霉素、头孢呋辛、头孢噻肟、阿莫西林、青霉素的耐药率较低 (0.19%~33.92%), 未发现对万古霉素、奎奴普汀/达福普汀、利奈唑胺、莫西沙星耐药的肺炎链球菌。**结论** 肺炎链球菌主要分离于呼吸道感染患儿, ≤3 岁儿童是感染主体。肺炎链球菌分离率随季度变化的差异正在逐步缩小, 其时间分布特点越来越不明显。阿莫西林、青霉素可作为治疗儿童肺炎链球菌感染的一线药物。

[关键词] 肺炎链球菌; 耐药性; 儿童; 时间分布

[中图分类号] R379.8 R181.3⁺2

Distribution and drug resistance of *Streptococcus pneumoniae* infection in children in a hospital from 2012 to 2017

TANG Jin¹, HUANG Xiao-xia¹, ZHANG Kun², TAO Yi-xiu³, HE Bao-ming¹, ZHAO Cui-hong⁴, BAI Ying¹, WEI Shao-jun¹ (1. Department of Laboratory Medicine; 2. Department of Pediatrics; 3. Department of Healthcare-associated Infection; 4. Department of Pharmacy, Hanzhong Central Hospital, Hanzhong 723000, China)

[Abstract] **Objective** To understand the distribution, drug resistance and change trend of *Streptococcus pneumoniae* (*S. pneumoniae*) infection in children in a hospital. **Methods** Sputum, blood and cerebrospinal fluid specimens of pediatric inpatients from January 2012 to December 2017 were cultured, bacteria were isolated and identified, antimicrobial susceptibility testing and result judgment were conducted according to Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI) M100-S28, data were statistically analyzed. **Results** A total of 2 384 strains of *S. pneumoniae* were isolated, 54.32% of which were isolated from male, 45.68% were from female, 63.38% of children were 0.5-3 years old, 21.10% were ≤0.5 year old, 15.52% were >3 years old. *S. pneumoniae* accounted for 18.08% of all isolated bacteria, according to the quarterly statistics, the proportion of bacteria isolated in the fourth quarter (20.62%, 839/4 068) > first quarter (18.77%, 762/4 059) > second quarter (18.42%, 557/3 024) > third quarter (11.11%, 226/2 034), but difference with the change of quarter was gradually narrowing. Resistance rates of *S. pneumoniae* to erythromycin, compound sulfamethoxazole, clindamycin and tetracycline were high (73.21% - 99.62%), while resistance rates to levofloxacin, chloramphenicol, cefuroxime, cefotaxime, amoxicillin and penicillin were low (0.19% - 33.92%), no *S. pneumoniae* was found to be resistant to vancomycin, quinupristin/dalfo-

[收稿日期] 2019-04-12

[作者简介] 汤进(1977-), 男(汉族), 陕西省汉中市人, 副主任检验技师, 主要从事临床微生物检验研究。

[通信作者] 黄晓霞 E-mail: 1350432319@qq.com

pristin, linezolid and moxifloxacin. **Conclusion** *S. pneumoniae* is mainly isolated from children with respiratory tract infection, most infection occurred in children aged ≤ 3 years. Difference in *S. pneumoniae* isolation rate with the change of quarter is gradually narrowing, and its time distribution characteristics becomes less and less obvious. Amoxicillin and penicillin can be used as first-line agents for treatment of *S. pneumoniae* infection in children.

[Key words] *Streptococcus pneumoniae*; drug resistance; child; time distribution

肺炎链球菌(*Streptococcus pneumoniae*)是儿童细菌感染最常见的病原菌,可引起侵袭性和非侵袭性疾病,导致儿童脑膜炎、中耳炎、鼻窦炎、菌血症、肺炎等严重疾病^[1]。据世界卫生组织(WHO)估算,全球每年约有 160 万人死于肺炎链球菌感染,其中包括约 100 万 5 岁以下的儿童^[2]。近年来由于抗菌药物的广泛使用,肺炎链球菌耐药也日趋严重,增加了临床治疗的困难和风险。本院属汉中地区,位于中国陕西南部,汉江上游,是汉中盆地的中心。本研究对 2012—2017 年本院儿科肺炎链球菌耐药监测数据进行分析,以了解本院和本地区儿童肺炎链球菌感染的时间、年龄、性别分布特点,以及其耐药性、变化趋势,使临床医生更好地认识儿童肺炎链球菌感染,从而指导抗菌药物的合理使用。

1 材料与方法

1.1 菌株来源 2012 年 1 月—2017 年 12 月本院儿科住院并确诊为肺炎链球菌感染患儿,其血、脑脊液、痰标本分离的肺炎链球菌。

1.2 仪器与试剂 哥伦比亚血琼脂(温州康泰公司)、巧克力平板(温州康泰公司)、麦康凯平板(温州康泰公司)、血 MH 平板(温州康泰公司)及 E-test 药敏纸片(法国生物梅里埃公司),BD 全自动细菌鉴定仪,API 手工鉴定系统(法国梅里埃)。

1.3 培养及鉴定 所有患儿在使用抗菌药物前采集标本,标本采集方法均按相关规范执行。将标本接种于哥伦比亚血平板、巧克力平板和麦康凯平板,35℃ 5%二氧化碳培养箱中培养 24~72 h 后分离细菌。细菌鉴定使用 BD 全自动细菌鉴定仪或 API 手工鉴定系统进行细菌鉴定,并加做 Optochin 和胆汁溶菌试验进行确认。

1.4 药敏方法及室内质控 药敏试验采用最低抑

菌浓度(MIC)监测法或 E-test 纸片法。由于是回顾性研究,为了使药敏结果有所统一,所有结果参照美国临床实验室标准化协会(CLSI)文件 M100-S28^[3]标准进行判读。质控菌株为大肠埃希菌 ATCC 25922、铜绿假单胞菌 ATCC 27853、粪肠球菌 ATCC 29212、金黄色葡萄球菌 ATCC 29213 及 ATCC 25922、肺炎链球菌 ATCC 49619、流感嗜血杆菌 ATCC 49247。

1.5 统计学方法 数据应用 WHONET 5.6 软件及 SPSS 13.0 软件进行分析,率的比较采用 χ^2 检验, $P \leq 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 标本来源 共分离 3 425 株肺炎链球菌,去除相同标本中的重复株后为 2 384 株。其中痰、血同时分离出肺炎链球菌 21 株,血、脑脊液同时分离出肺炎链球菌 1 株,见表 1。

表 1 2012—2017 年儿科肺炎链球菌标本来源分布

Table 1 Distribution of specimens source of pediatric isolates of *S. pneumoniae* in 2012 - 2017

标本	株数	构成比(%)
痰	2 342	98.30
血	36	1.46
脑脊液	6	0.24
合计	2 384	100.00

2.2 性别和年龄分布 2 384 株肺炎链球菌,分离自 2 362 例患儿,其中男性 1 283 例,占 54.32%;女性 1 079 例,占 45.68%。患儿年龄 12 d~13 岁,分布见表 2。

表 2 2012—2017 年儿科 2 384 株肺炎链球菌患儿年龄分布

Table 2 Age distribution of children who isolated 2 384 strains of *S. pneumoniae* in 2012 - 2017

年龄(岁)	株数	构成比(%)
≤0.5	503	21.10
>0.5~3	1 511	63.38
>3	370	15.52

2.3 不同年度和季度肺炎链球菌分布 2012—2017 年共分离细菌 13 185 株,其中肺炎链球菌 2 384 株,占 18.08%,第一至第四季度分别占 18.77%

(762/4 059)、18.42%(557/3 024)、11.11%(226/2 034)、20.62%(839/4 068)。按年度进行统计,2012—2015 年每年各季度肺炎链球菌占细菌分离比率比较,差异有统计学意义($P < 0.05$),2016—2017 年这种差异消失($P > 0.05$)。按季度进行统计,2012—2017 年第一季度、第二季度、第三季度各年肺炎链球菌占细菌分离比率比较,差异无统计学意义($P > 0.05$);第四季度各年肺炎链球菌占细菌分离比率比较,差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表 3。

表 3 2012—2017 年儿科各季度肺炎链球菌分离情况

Table 3 Isolation of pediatric *S. pneumoniae* in each quarter of 2012 - 2017

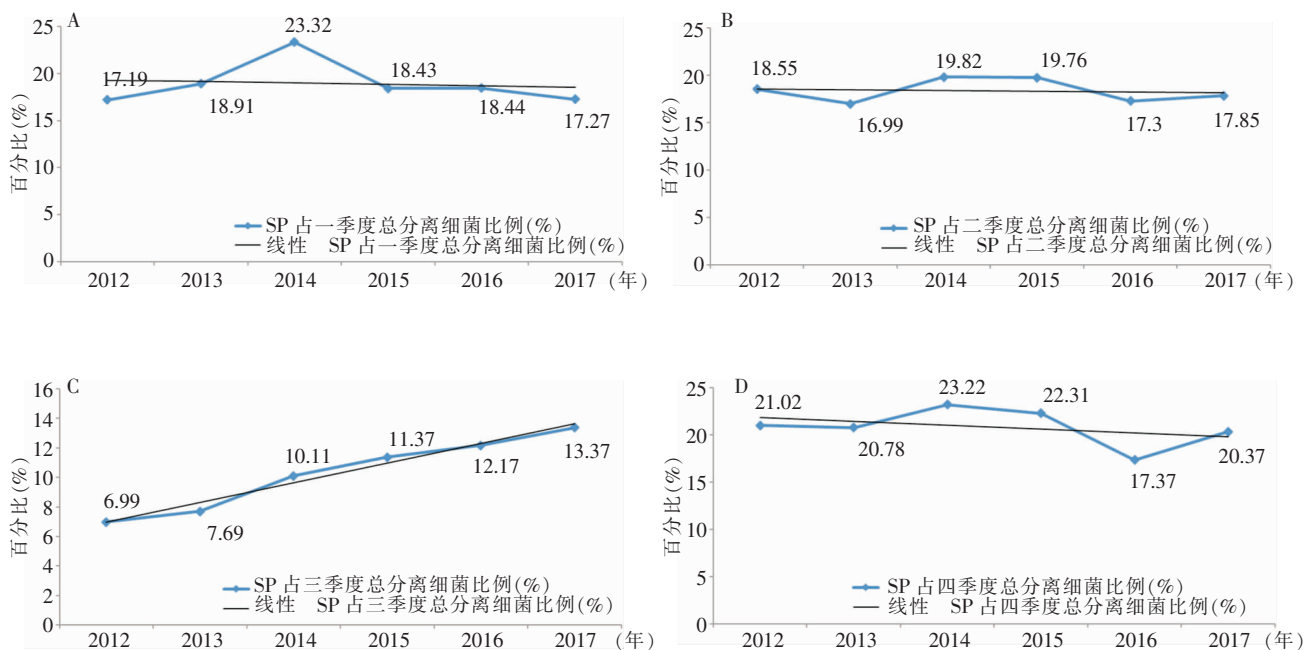
年份	第一季度			第二季度			第三季度			第四季度			χ^2	P
	细菌株数 (n=4 059)	SP 株数 (n=762)	比率 (%)	细菌株数 (n=3 024)	SP 株数 (n=557)	比率 (%)	细菌株数 (n=2 034)	SP 株数 (n=226)	比率 (%)	细菌株数 (n=4 068)	SP 株数 (n=839)	比率 (%)		
2012	320	55	17.19	221	41	18.55	186	13	6.99	295	62	21.02	12.94	0.005
2013	402	76	18.91	312	53	16.99	208	16	7.69	385	80	20.78	13.09	0.004
2014	536	125	23.32	439	87	19.82	277	28	10.11	814	189	23.22	17.20	0.001
2015	1 020	188	18.43	678	134	19.76	387	44	11.37	735	164	22.31	14.49	0.023
2016	895	165	18.44	601	104	17.30	460	56	12.17	1 019	177	17.37	6.64	0.084
2017	886	153	17.27	773	138	17.85	516	69	13.37	820	167	20.37	7.65	0.054
χ^2	6.17			1.70			7.45			27.25			-	-
P	0.29			0.88			0.19			0.0005			-	-

SP:肺炎链球菌

2.4 分离肺炎链球菌变化趋势 2012—2017 年,第一季度和第四季度肺炎链球菌占细菌分离的比率有逐步下降趋势,第二季度分离比率基本保持稳定,第三季度出现逐年上升趋势。见图 1。

2.5 肺炎链球菌耐药情况 2012—2017 年肺炎链球菌对青霉素的耐药率由 2012 年的 13.45% 逐步降低,到 2017 年耐药率仅为 1.33%;对阿莫西林的耐药率由 2012 年的 33.92% 逐年降低,到 2017 年为 1.90%;各年度耐药率比较,差异均有统计学意义(均 $P < 0.01$)。对头孢呋辛的耐药率处于波动中,2015 年最低(14.18%),2013 年最高(25.45%);

对头孢噻肟的耐药率与头孢呋辛类似,2012 年最低(2.92%),2015 年最高(14.74%),此两种抗生素的耐药率各年度比较,差异均有统计学意义(均 $P < 0.01$)。对红霉素、克林霉素和复方磺胺甲噁唑的耐药率一直处于高位,最高分别达 99.62%、95.09% 和 90.42%,且各年度耐药率比较,差异均无统计学意义(均 $P > 0.05$)。对左氧氟沙星耐药率一直较低,在 0.19%~2.23% 之间波动,各年度耐药率比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。未发现对万古霉素、奎奴普丁/达福普汀、利奈唑胺、莫西沙星耐药的肺炎链球菌。见表 4。



A: 第一季度; B: 第二季度; C: 第三季度; D: 第四季度

图 1 2012—2017 年度儿科肺炎链球菌占总细菌比率曲线图

Figure 1 Curve of the ratio of pediatric *S. pneumoniae* to total bacteria in 2012—2017

表 4 2012—2017 年儿科肺炎链球菌对抗菌药物的耐药率(%)

Table 4 Antimicrobial resistance rates of pediatric *S. pneumoniae* in 2012—2017 (%)

抗菌药物	2012 年 (n = 171)	2013 年 (n = 224)	2014 年 (n = 428)	2015 年 (n = 529)	2016 年 (n = 501)	2017 年 (n = 525)	χ^2	P
青霉素	13.45	11.61	2.34	2.84	8.98	1.33	84.49	<0.001
阿莫西林	33.92	28.13	7.94	6.99	3.79	1.90	272.10	<0.001
头孢呋辛	15.79	25.45	23.60	14.18	24.15	22.29	25.46	<0.001
头孢噻肟	2.92	11.16	10.28	14.74	8.78	5.90	33.76	<0.001
万古霉素	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	-	-
奎奴普丁/达福普汀	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	-	-
利奈唑胺	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	-	-
四环素	78.95	73.21	91.59	89.79	88.82	89.52	66.36	<0.001
氯霉素	13.45	12.50	11.92	9.82	8.18	10.86	5.61	0.35
红霉素	98.24	98.66	99.53	97.92	98.80	99.62	10.36	0.07
克林霉素	93.56	94.64	95.09	93.57	94.61	93.90	1.48	0.91
左氧氟沙星	1.17	2.23	0.70	1.13	0.79	0.19	6.72	0.23
莫西沙星	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	-	-
复方磺胺甲噁唑	87.72	88.39	90.42	90.36	88.82	90.10	2.13	0.84

3 讨论

本研究结果显示,肺炎链球菌分离标本主要来自呼吸道(98.30%),与肺炎链球菌是婴幼儿急性

下呼吸道感染的主要条件致病菌,是成人和儿童细菌性肺炎最常见的病原,占社区获得性肺炎住院病例的 30% ~ 40% 有关^[4]。肺炎链球菌男女分离比例不同,以男患儿居多,占 54.32%,与文献^[5-6]报道的结果一致。0.5~3 岁年龄段患儿所占比例最高

(达 63.38%),其次为 ≤ 0.5 岁(21.10%),最低为 > 3 岁年龄段(15.52%)。 ≤ 3 岁儿童占整体 84.48%,此年龄段是儿童感染肺炎链球菌的主体,与龚松迪等^[6]报道结果一致。其原因可能为肺炎链球菌是条件致病菌,主要定植部位为鼻咽部,尤其以 3 岁以内儿童定植率高^[7]。该年龄段的儿童免疫功能相对较低,自身免疫系统未完全发育成熟,抵抗力较低。加之环境污染、上幼儿园、饮食等其他相关危险因素,导致 3 岁以下儿童易发生肺炎链球菌感染^[8-9]。

本研究中 2012—2017 年儿童肺炎链球菌占分离细菌比率的 18.08%,高于文献^[10-12]报道的 11.33%~14.37%。本研究分离比率高的原因是规范采集标本,大多患儿痰标本采用吸痰方式留取,严格把控标本质量,对于上皮细胞 > 10 个/LP 的痰标本均拒收,重新留取。

本研究为了解一个完整年度的肺炎链球菌分离的时间分布特点,采用按季度统计方式,结果显示各季度肺炎链球菌占分离细菌的比率,四季度(20.62%) $>$ 一季度(18.77%) $>$ 二季度(18.42%) $>$ 三季度(11.11%),随着天气温度的升高分离率逐步降低。根据 2012—2017 年每季度肺炎链球菌占分离细菌比例数据的趋势分析,第一季度和第四季度肺炎链球菌分离比例有逐步下降趋势;第二季度分离比例基本保持稳定,第三季度出现逐年上升趋势。因分离率较高的一、四季度分离比例在逐步下降,三季度在逐步上升,导致各季度之间的肺炎链球菌分离比例差异虽然有统计学意义,但这种差异正在逐步缩小,肺炎链球菌分离的季节分布特点将会越来越不明显。本研究发现 2012—2015 年每年一至四季度肺炎链球菌占分离细菌的比例差异均有统计学意义(均 $P < 0.05$),但到 2016—2017 年此差异无统计学意义($P > 0.05$)。

对 2012—2017 年的第一、第二、第三、第四季度分别单独进行对比统计分析,发现 2012—2017 年第四季度肺炎链球菌占分离细菌的比例差异有统计学意义($P < 0.01$),其原因是 2016 年第四季度汉中地区气温高于往年平均水平,导致分离比率只占 17.37%;如排除 2016 年四季度数据,其余五年四季度对比分析,分离比例差异无统计学意义($P > 0.05$)。2012—2017 年其余三个季度单独进行统计,肺炎链球菌占分离细菌的比例差异均无统计学意义(均 $P > 0.05$),虽然各年度在同一季度肺炎链球菌占分离细菌的比例差异并无统计学意义,但呈现一定的变化趋势。

2012—2017 年未发现对万古霉素、奎奴普汀/达福普汀、利奈唑胺、莫西沙星耐药的肺炎链球菌。红霉素、复方磺胺甲噁唑、克林霉素耐药高,但各年度之间耐药率变化相对差异较小(均 $P > 0.05$),耐药率分别在 97.92%~99.62%、87.72%~90.42%、93.56%~95.09%之间,与重庆^[9]和山西^[13]地区报道结果基本一致。需要注意的是,红霉素的耐药率由二十世纪八十年代中期的 2%升至二十世纪九十年代中期的 79%^[14],至 2006 年几乎全部菌株(99.6%)对红霉素耐药^[15];华中科技大学同济医学院附属同济医院肺炎链球菌十年耐药性监测结果^[16]显示,肺炎链球菌对红霉素的耐药率逐年上升,从 2000 年 78%上升至 2009 年的 97%,2009 年以后一直保持很高的耐药率。四环素耐药率除 2013 年以外其余各年份均高于林倍州等^[17]报道的广东地区(78.9%)。本研究在 2014 年达到了 91.59%,但各年度耐药率比较差异有统计学意义($P < 0.01$)。左氧氟沙星和氯霉素耐药率各年度较稳定(均 $P > 0.05$),2017 年耐药率分别为 0.19%和 10.86%;左氧氟沙星耐药率低于李耘等^[18]报道的 2.4%。虽然对头孢呋辛、头孢噻肟、阿莫西林、青霉素的耐药率较低,但各年度耐药率比较,差异仍均有统计学意义(均 $P < 0.01$)。阿莫西林和青霉素的耐药率有逐年下降的趋势,到 2017 年耐药率分别为 1.90%和 1.33%,可能与近年来本院儿科以上两种抗生素在临床很少使用有关。

本院肺炎链球菌主要分离于呼吸道感染患儿,男性患儿居多, ≤ 3 岁者是感染的主要人群。肺炎链球菌随着天气温度的升高分离率逐步降低,每年一至四季度分离率差异有统计学意义,但是这种差异正在逐步缩小,其时间分布特点将会越来越不明显。阿莫西林、青霉素可作为治疗肺炎链球菌感染的一线药物。

[参 考 文 献]

- [1] Carbonara S, Monno L, Longo B, et al. Community-acquired pneumonia[J]. Curr Opin Pulm Med, 2009, 15(3): 261-273.
- [2] [No authors listed]. Pneumococcal conjugate vaccine for childhood immunization—WHO position paper[J]. Wkly Epidemiol Rec, 2007, 82(12): 93-104.
- [3] Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). Performance standards for antimicrobial susceptibility testing, M100-S28[S]. Wayne, PA: CLSI, 2018.

- [4] 王玉静,刘春峰. 儿童肺炎链球菌坏死性肺炎临床特点分析[J]. 中国小儿急救医学,2017,24(2):50-55.
- [5] 李东明,岑贞娇,黄维真,等. 1 871 株儿童感染肺炎链球菌临床分布及耐药性监测[J]. 中国实验诊断学,2016,20(10):1763-1764.
- [6] 龚松迪,华春珍,李建平,等. 2006—2014 年我院 1 109 例肺炎链球菌感染及其耐药模式分析[J]. 中国抗生素杂志,2015,40(11):859-880.
- [7] 李立群,胡静,周凯,等. 儿童下呼吸道肺炎链球菌感染临床特征及耐药性[J]. 中国感染控制杂志,2016,15(8):576-582.
- [8] Bellanti JA. Recurrent respiratory tract infections in paediatric patients[J]. Drugs, 1997, 54(Suppl 1): 1-4.
- [9] Wang Y, Qiu SF, Yang G, et al. An outbreak of *Mycoplasma pneumoniae* caused by a macrolide-resistant isolate in a nursery school in China[J]. Antimicrob Agents Chemother, 2012, 56(7): 3748-3752.
- [10] 景春梅,王隽. 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.
- [11] 王晓丽,俞赵军,缪琪. 儿科患儿医院呼吸道感染病原菌分布及耐药性分析[J]. 中华医院感染学杂志,2014,24(22):5673-5675.
- [12] 周凤玲,靳桂明,董玉梅,等. 儿童感染性疾病病原菌分布及耐药性分析[J]. 中华医院感染学杂志,2014,24(20):5139-5141.
- [13] 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.
- [14] 李洁,杨永弘,俞桑洁,等. 肺炎链球菌对抗生素耐药性的研究[J]. 中华儿科杂志,1999,37(7):408-411.
- [15] 姚开虎,王立波,赵根明,等. 四家儿童医院住院肺炎病例肺炎链球菌分离株的耐药性监测[J]. 中国当代儿科杂志,2008,10(3):275-279.
- [16] 朱旭慧,孙自镛,刘彩林,等. 2000—2009 年同济医院肺炎链球菌的耐药性分析[J]. 中华检验医学杂志,2011,34(1):46-49.
- [17] 林倍州,肖书念,卓超. 广东 2012 年临床常见细菌耐药性监测分析[J]. 中国抗生素杂志,2014,39(5):321-326.
- [18] 李耘,吕媛,薛峰,等. 中国细菌耐药监测研究 2013 至 2014 年革兰阳性菌监测报告[J]. 中华检验医学杂志,2016,39(2):120-129.

(本文编辑:文细毛)

本文引用格式:汤进,黄晓霞,张昆,等. 2012—2017 年某院儿童肺炎链球菌感染分布特点及耐药性[J]. 中国感染控制杂志,2020,19(1):48-53. DOI:10.12138/j.issn.1671-9638.20204395.

Cite this article as: TANG Jin, HUANG Xiao-xia, ZHANG Kun, et al. Distribution and drug resistance of *Streptococcus pneumoniae* infection in children in a hospital from 2012 to 2017[J]. Chin J Infect Control, 2020, 19(1): 48-53. DOI: 10.12138/j.issn.1671-9638.20204395.