

# 2016 年中山市 6~13 岁学龄儿童鼻咽部肺炎链球菌携带情况及药物敏感性分析

陈燕辉, 陈晓媚, 杨晓华, 袁春雷, 谭南

中山市博爱医院, 广东 中山 528403

**摘要:** **目的** 了解中山市 6~13 岁学龄儿童鼻咽部肺炎链球菌携带情况及药物敏感性情况。 **方法** 2016 年 10~12 月期间对中山市 3 所小学的学生进行调查,按各校的学生总人数和各年级的学生人数情况进行抽样,共选取 253 名学龄儿童,采集咽拭子,检测肺炎链球菌并开展药敏试验。 **结果** 年龄为 6~、9~、12~13 岁儿童肺炎链球菌阳性携带率分别为 12.8% (10/78)、15.89% (17/107)、7.35% (5/68),各年龄段相比差异有统计学意义 ( $\chi^2=9.441$ ,  $P=0.043$ ),各年龄段不同性别的肺炎链球菌携带率比较差异无统计学意义 ( $P>0.05$ )。50 株肺炎链球菌对阿莫西林和左氧氟沙星的敏感性高达 100%,对头孢曲松和氯霉素也有较高的敏感性;而对红霉素和阿奇霉素的耐药性高达 96.00%,对四环素耐药性高达 78.00%。 **结论** 2016 年中山市 6~13 岁学龄儿童鼻咽部肺炎链球菌携带普遍,且对阿莫西林、左氧氟沙星、青霉素、头孢曲松和氯霉素敏感性较高。

**关键词:** 学龄儿童;肺炎链球菌;携带率;药物敏感性

**中图分类号:** R378 **文献标识码:** A **文章编号:** 1006-3110(2018)05-0554-03 **DOI:** 10.3969/j.issn.1006-3110.2018.05.011

## Prevalence and drug susceptibility of *Streptococcus pneumoniae* isolated in the nasopharynx of school children aged 6-13 years in Zhongshan City, 2016

CHEN Yan-hui, CHEN Xiao-mei, YANG Xiao-hua, YUAN Chun-lei, TAN Nan

Boai Hospital of Zhongshan City, Zhongshan, Guangdong 528403, China

**Abstract:** **Objective** To investigate the carrying status and drug susceptibility of *Streptococcus pneumoniae* isolated in the nasopharynx of school children aged 6-13 years in Zhongshan City in 2016. **Methods** According to the total number of students in each school and the number of students in each grade, a total of 253 school-age children were selected from 3 primary schools in Zhongshan City from October to December in 2016. Oropharyngeal swabs were collected to detect *Streptococcus pneumoniae*, and then antimicrobial susceptibility testing was performed. **Results** The positive carrying rates of *Streptococcus pneumoniae* in children aged 6-, 9- and 12-13 years were 12.8% (10/78), 15.89% (17/107) and 7.35% (5/68) respectively, showing statistically significant differences among different age groups ( $\chi^2=9.441$ ,  $P=0.043$ ). But no statistically significant difference was found in the carrying rate of *Streptococcus pneumoniae* between males and females with different ages ( $P>0.05$ ). 50 strains of *Streptococcus pneumoniae* were highly sensitive to amoxicillin (100%), levofloxacin (100%), ceftriaxone (82%) and chloramphenicol (86%), but highly resistant to erythromycin (96%) and azithromycin (96%) and tetracycline (78%). **Conclusions** *Streptococcus pneumoniae* infection in the nasopharynx of school children aged 6-13 years in Zhongshan City in 2016 was prevalent; moreover, it is highly sensitive to amoxicillin, levofloxacin, penicillin, ceftriaxone and chloramphenicol.

**Key words:** School-aged children; *Streptococcus pneumoniae*; carrying rate; drug sensitivity

肺炎链球菌是导致儿童肺炎主要病原菌,且对青霉素耐药性逐年增长,近几年有研究表明耐青霉素肺炎链球菌对一种或多种抗生素耐药性增强,尤其是高耐青霉素肺炎链球菌,同时也给临床治疗造成困扰<sup>[1]</sup>。本研究分析了学龄儿童鼻咽部肺炎链球菌携带情况及药物敏感性,现将结果报告如下。

**基金项目:** 中山市科技计划项目 (2015B1181)

**作者简介:** 陈燕辉 (1984-),男,主管技师,主要从事医学检验实验室工作。

### 1 对象与方法

**1.1 对象** 2016 年 10~12 月期间课题组在对本市小学学校名单进行整理基础上,选取了 3 所常住人口比较多的学校进行抽样调查,根据样本均一和全面的原则,考虑三所学校的学生人数和各年级的学生人数情况,按照 1:30 的比例抽取样本,最终共选取 253 名学龄儿童展开分析,其中共有男性 141 例,女性 112 例,年龄在 6~13 岁,平均 (9.56±2.49) 岁。在取得样本的前一周均未见呼吸道感染症状;无服用抗生素史。

**1.2 方法** 标本采集:调查对象在入组研究时由专业的医生采集标本进行咽拭子试验,采集标本后立即接种在血平板及含有 500 μg/ml 的庆大霉素血平板上,保存在泡沫箱中保温,直接图片进行革兰染色镜检。采集完成后立即送入实验室,并放置在 36 ℃ 及 8% 的二氧化碳孵箱中培养 18~24 h,观察结果。菌株鉴定:选取可疑菌落,即血平板为细小、扁平,且周围存在绿色溶血圈者。药敏试验:采用 K-B 法,试验结果判定参照 1999 年美国临床试验标准委员会有关抗生素敏感试验相关标准。测定青霉素敏感性采用 1 μg 苯唑西林,≤19 mm 时,采用 E-test 测试(按照说明书进行操作,青霉素最小抑菌浓度在 0.06 μg/ml 则为敏感菌株,浓度在 0.12~1.0 μg/ml 为低敏感菌株;浓度在 2.0 μg/ml 以上为高耐株)进行最小抑菌浓度测定,根据其结果判定耐药性<sup>[2]</sup>。

**1.3 统计学分析** 采用 SPSS 18.0 进行数据的处理;计量资料用( $\bar{x}\pm s$ )表示,计数资料用( $n, \%$ )表示,选用  $\chi^2$  检验进行各组间的比较, $P<0.05$  为差异有统计学意义。

2 结果

**2.1 鼻咽部肺炎链球菌携带率及年龄段和性别分布情况** 年龄为 6~、9~、12~13 岁儿童肺炎链球菌阳性携带率分别为 12.8%(10/78)、15.89%(17/107)、7.35%(5/68),各年龄段相比差异有统计学意义( $\chi^2=9.441, P=0.043$ )。各年龄段不同性别的肺炎链球菌携带率比较差异无统计学意义( $P>0.05$ ),见表 1。

表 1 鼻咽部肺炎链球菌携带率及年龄段和性别分布情况

| 年龄(岁) | 性别 | 阳性病例 | 分离菌株 | 携带率(%) | $\chi^2$ 值 | $P$ 值 |
|-------|----|------|------|--------|------------|-------|
| 6~    | 男  | 43   | 6    | 13.95  | 0.066      | 0.924 |
|       | 女  | 35   | 4    | 11.43  |            |       |
|       | 合计 | 78   | 10   | 12.80  |            |       |
| 9~    | 男  | 59   | 9    | 15.25  | 3.845      | 0.353 |
|       | 女  | 48   | 8    | 16.67  |            |       |
|       | 合计 | 107  | 17   | 15.89  |            |       |
| 12~13 | 男  | 39   | 3    | 7.70   | 4.74       | 0.924 |
|       | 女  | 29   | 2    | 6.90   |            |       |
|       | 合计 | 68   | 5    | 7.35   |            |       |
| 总计    |    | 253  | 32   | 12.64  | 9.441      | 0.043 |

**2.2 50 株肺炎链球菌对常用抗生素药物敏感性分析** 50 株肺炎链球菌对阿莫西林和左氧氟沙星的敏感性高达 100%,对头孢曲松和氯霉素也有较高的敏感性;而对红霉素和阿奇霉素的耐药性高达 96.00%,对四环素耐药性高达 78.00%,见表 2。

| 表 2 肺炎链球菌对常用抗生素药物敏感性统计( $n, \%$ ) |           |          |          |
|-----------------------------------|-----------|----------|----------|
| 抗生素                               | 敏感        | 中介       | 耐药       |
| 青霉素(静脉给药)                         | 49(98.0)  | 1(2.0)   | 0(0.0)   |
| 青霉素(口服用药)                         | 17(34.0)  | 28(56.0) | 5(10.0)  |
| 阿莫西林                              | 50(100.0) | 0(0.0)   | 0(0.0)   |
| 头孢克洛                              | 21(42.0)  | 2(4.0)   | 27(54.0) |
| 头孢曲松                              | 41(82.0)  | 9(18.0)  | 0(0.0)   |
| 亚胺培南                              | 31(62.0)  | 19(38.0) | 0(0.0)   |
| 红霉素                               | 2(4.0)    | 0(0.0)   | 48(96.0) |
| 阿奇霉素                              | 0(0.0)    | 2(4.0)   | 48(96.0) |
| 四环素                               | 5(10.0)   | 6(12.0)  | 39(78.0) |
| 甲氧苄啶                              | 13(26.0)  | 19(38.0) | 18(36.0) |
| 左氧氟沙星                             | 50(100.0) | 0(0.0)   | 0(0.0)   |
| 氯霉素                               | 43(86.0)  | 1(2.0)   | 6(12.0)  |

3 讨论

肺炎链球菌是人类常见致病菌,可引发脓胸、脑膜炎及败血症等严重感染性疾病,同时还可导致中耳炎、肺炎等呼吸道感染,儿童是本病最大受害者。肺炎链球菌广泛分布于自然界,可以通过咳嗽或者打喷嚏进行传播并长时间潜伏在人体内<sup>[3-4]</sup>。儿童的鼻咽部携带率高于成年人。横断面调查显示,发展中国家的婴幼儿鼻咽携带率达 85%。研究显示重症肺炎中,约有 50%是由肺炎链球菌引起的。同时,肺炎链球菌性疾病还可能导致耳聋、瘫痪、智力低下等严重后遗症。死亡和严重后遗症的发生率高于 Hib 和脑膜炎双球菌。肺炎链球菌是我国儿童社区获得性肺炎的主要病原体<sup>[5-6]</sup>。北京儿童医院 1953-2002 年对断续收集的 202 例因肺炎死亡 5 岁以下儿童的肺组织进行检测,其中 57%存在肺炎链球菌感染,显示肺炎链球菌是我国儿童肺炎致死的重要原因<sup>[7]</sup>。抗生素耐药问题是目前儿童肺炎链球菌疾病治疗所面临的一个全球性的、急剧发展的问题。我国肺炎链球菌抗生素耐药形势严峻,并呈现逐年上升的趋势。由于肺炎链球菌有很多种,其中分布最广、引起疾病最多的一些血清型对某些抗生素耐药性已达到 80%以上,甚至 100%,导致治疗难度很大<sup>[8-9]</sup>。

某研究表示<sup>[10]</sup>,肺炎链球菌携带是造成儿童呼吸道感染和青霉素耐药菌株蔓延的重要诱因。临床发现,当儿童鼻咽部携带肺炎链球菌,合并病毒感染,或支气管堵塞,或出现过敏、刺激等造成免疫力低下时,肺炎链球菌极易导致侵袭性感染。而抗生素耐药菌株的出现是造成治疗失败的重要原因,人们对鼻咽部携带耐药性肺炎链球菌也有更进一步认识<sup>[11]</sup>。本次研究发现,年龄在 6~8 岁之间的肺炎链球菌阳性携带率

为 12.8%; 9~11 岁的肺炎链球菌阳性携带率为 15.89%; 12~13 岁的肺炎链球菌阳性携带率为 7.35%, 同时, 在分离的 50 株肺炎链球菌对阿莫西林和四环素的敏感性高达 100%, 且青霉素、氯霉素以及头孢曲松敏感性也比较高; 而对红霉素和阿奇霉素的耐药性高达 96.00%, 对四环素耐药性高达 78.00%, 该研究结果和 Araki 等<sup>[12]</sup> 统计结果基本相符, 其研究发现 3 岁儿童肺炎链球菌携带率为 27.1%, 4 岁携带率 32.6%, 5 岁携带率 37.5%; 且肺炎链球菌耐青霉素约占 21.3%, 本次研究中口服青霉素耐药率为 10%, 可能与人群年龄分布差异有关。

综上, 儿童鼻咽部肺炎链球菌不同年龄携带分布普遍, 并且携带肺炎链菌株对阿莫西林、左氧氟沙星、青霉素、氯霉素和头孢曲松有较高的敏感性。

#### 参考文献

- [1] 蒋丽华, 谭丽丽, 侯云生, 等. 柳州市健康儿童鼻咽部肺炎链球菌的耐药性分析[J]. 现代预防医学, 2015, 42(22): 4091-4093.
- [2] 陈长会, 史伟, 彭拥军, 等. 中国西部单中心二级医院呼吸道感染住院患儿鼻咽部肺炎链球菌携带及其血清型和耐药性的横断面调查[J]. 中国循证儿科杂志, 2016, 11(4): 241-246.
- [3] 邸明芝, 黄辉, 吕敏, 等. 北京市东城区 221 名 1~12 岁健康儿童肺炎链球菌携带状况研究[J]. 疾病监测, 2012, 27(8): 595-598.
- [4] 高志鹏, 赵小娟, 李超, 等. 北京市怀柔区 2~5 岁儿童肺炎链球菌

鼻咽带菌率现状及 7 价肺炎球菌结合疫苗效果研究[J]. 首都公共卫生, 2014, 8(1): 13-17.

- [5] 刘尊杰, 姚开虎, 袁林, 等. 1997-2007 年上呼吸道感染患儿鼻咽部 6 群肺炎链球菌分离株的耐药性变化[J]. 中国感染与化疗杂志, 2010, 10(3): 182-187.
- [6] Kodithuwakku SP, Pang RT. Decoction in treating phlegm blocking collateral type stroke sequela in 50 cases[J]. Lab Invest, 2013, 31(1): 16-21.
- [7] Cheung HY. Law treatment of acute period of stroke: clinical observation of 98 cases[J]. Lab Invest, 2014, 14(1): 21-28.
- [8] Hoegh A, Lindholt JS. Basic science review: vascular distensibility as a predictive tool in the management of small asymptomatic abdominal aortic aneurysms[J]. Vasc Endovascular Surg, 2013, 43(4): 333-338.
- [9] Shingu Y, Shiiya N, Ooka T, et al. Augmentation index elevated in aortic aneurysm and dissection[J]. Ann Thorac Surg, 2011, 87(5): 1373-1377.
- [10] Váradý E, Feher E, Levai A, et al. Estimation of vessel age and early diagnose of atherosclerosis in progeria syndrome by using echo-tracking[J]. Clin Hemorheol Microcirc, 2014, 44(4): 297-301.
- [11] Guerin O, Soto ME, Brocker P, et al. Nutritional status assessment during Alzheimer's disease[J]. J Nutr Health Aging, 2012, 9(2): 81-84.
- [12] Araki T, Emoto M, Teramura M, et al. Effect of adiponectin on carotid arterial stiffness in type 2 diabetic patients treated with pioglitazone and metformin[J]. Metabolism, 2012, 55(8): 996-1001.

收稿日期: 2017-04-21

(上接第 550 页)

- [3] Dong S, Zhong Y, Lu W, et al. Baicalin inhibits lipopolysaccharide-induced inflammation through signaling NF- $\kappa$ B pathway in HBE16 airway epithelial cells[J]. Inflammation, 2015, 38(4): 1493-1501.
- [4] Relja B, Omid N, Wagner N, et al. Ethanol, ethyl and sodium pyruvate decrease the inflammatory responses of human lung epithelial cells via Akt and NF- $\kappa$ B *in vitro* but have a low impact on hepatocellular cells[J]. Int J Mol Med, 2016, 37(2): 517-525.
- [5] Jing W, Chunhua M, Shumin W. Effects of acteoside on lipopolysaccharide-induced inflammation in acute lung injury via regulation of NF- $\kappa$ B pathway *in vivo* and *in vitro*[J]. Toxicol Appl Pharmacol, 2015, 285(2): 128-135.
- [6] 胡根. NF- $\kappa$ B/p65 基因在 TNF- $\alpha$  诱导肺泡上皮细胞凋亡中的作用及可能机制[D]. 广州: 南方医科大学, 2010.
- [7] 石榴, 李理, 袁伟锋, 等. RNAi 沉默 NF- $\kappa$ B p65 对小鼠巨噬细胞细胞因子表达的影响[J]. 中国病理生理杂志, 2011, 27(7): 1264-1269.
- [8] Hou J, Wang T, Xie Q, et al. N-Myc-interacting protein (NMI) negatively regulates epithelial-mesenchymal transition by inhibiting the acetylation of NF- $\kappa$ B/p65[J]. Cancer Lett, 2016, 376(1): 22-33.
- [9] Sau A, Lau R, Cabrita MA, et al. Persistent activation of NF- $\kappa$ B in BRCA1-deficient mammary progenitors drives aberrant proliferation and accumulation of DNA damage[J]. Cell Stem Cell, 2016, 19(1): 52-65.
- [10] Weibel ER. On the tricks alveolar epithelial cells play to make a good lung[J]. Am J Respir Crit Care Med, 2015, 191(5): 504-513.
- [11] Li L, Wu W, Huang W, et al. NF- $\kappa$ B RNAi decreases the Bax/Bcl-

2 ratio and inhibits TNF- $\alpha$ -induced apoptosis in human alveolar epithelial cells[J]. Inflamm Res, 2013, 62(4): 387-397.

- [12] Kropinski JA, Blackwell TS, Loyd JE. The genetic basis of idiopathic pulmonary fibrosis[J]. Eur Respir J, 2015, 45(6): 1717-1727.
- [13] Mbeh DA, Mireles LK, Stanicki D, et al. Human alveolar epithelial cell responses to core-shell superparamagnetic iron oxide nanoparticles (SPIONs)[J]. Langmuir, 2015, 31(13): 3829-3839.
- [14] Fujita K, Fukuda M, Fukui H, et al. Intratracheal instillation of single-wall carbon nanotubes in the rat lung induces time-dependent changes in gene expression[J]. Nanotoxicology, 2015, 9(3): 290-301.
- [15] Kim S J, Cheres P, Williams D, et al. Mitochondria-targeted Ogg1 and aconitase-2 prevent oxidant-induced mitochondrial DNA damage in alveolar epithelial cells[J]. J Biol Chem, 2014, 289(9): 6165-6176.
- [16] Goncharova EA, Goncharov DA, James ML, et al. Folliculin controls lung alveolar enlargement and epithelial cell survival through E-cadherin, LKB1, and AMPK[J]. Cell Rep, 2014, 7(2): 412-423.
- [17] Thacker S, Moran A, Lionakis M, et al. Restoration of lung surfactant protein D by IL-6 protects against secondary pneumonia following hemorrhagic shock[J]. J Infect, 2014, 68(3): 231-241.
- [18] Mao ZR, Zhang SL, Feng B. Association of IL-10 (-819T/C, -592A/C and -1082A/G) and IL-6 -174G/C gene polymorphism and the risk of pneumonia-induced sepsis[J]. Biomarkers, 2017, 22(2): 106-112.
- [19] 吴文伟, 郑世翔, 翁钦永, 等. 柚皮素缓解小鼠金黄色葡萄球菌肺炎的损伤作用及其机制[J]. 中国老年学杂志, 2015, 35(14): 3849-3850.

收稿日期: 2017-04-06