

·儿童保健·

广州市区两幼儿园 2~6 岁健康儿童
肺炎链球菌携带状况调查

吴本权,唐英春,朱家馨,谈淑卿,张扣兴,毕小刚

(中山医科大学附属第三医院内科,广东 广州 510630)

[摘要] 目的 了解广州市区两幼儿园 2~6 岁健康儿童肺炎链球菌携带状况及其对青霉素的药物敏感性。方法 对广州市区两家幼儿园 220 例健康儿童,用咽拭子从鼻咽部采集标本接种至血平板,35~5% CO₂ 条件下孵育 24 h,Optochin 纸片确诊;琼脂板对倍稀释法测定青霉素最低抑菌浓度(MIC)。结果 220 例健康儿童鼻咽部分离到肺炎链球菌 53 例,阳性率为 24.1%,49 株对青霉素敏感(敏感率 92.5%),4 株中等度耐药(耐药率 7.5%),其 MIC 依次为 0.125 mg/L,0.25 mg/L,0.25 mg/L 和 1 mg/L。肺炎链球菌分离阳性率与年龄关系较大:2~3 岁及~4 岁带菌率分别为 47.1%和 43.5%,~5 岁带菌率为 21.4%,~6 岁为 17.1%,不同年龄儿童带菌率差异有显著性($\chi^2=12.216$, $P<0.01$)。不同班级分离阳性率亦存在差异,分离阳性往往集中出现在同一幼儿班。结论 2~6 岁健康儿童肺炎链球菌带菌率较高,对青霉素的耐药率不高(7.5%),为避免共同居住儿童交叉感染,对高带菌儿童实施疫苗接种是必要的。

[关键词] 肺炎链球菌;带菌者;调查;儿童

[中图分类号] R18;R378.1 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1008-8830(2001)05-0529-03

Carrier Rate of Streptococcus Pneumoniae in Healthy Children
Aged 2~6 in Two Kindergartens in Guangzhou City

WU Ben-Quan, TANG Ying-Chun, ZHU Jia-Xin, et al.

Department of Internal Medicine, Third Affiliated Hospital of Sun Yat-sen University of Medical Sciences, Guangzhou 510630, China

Abstract: **Objective** To investigate the carrier rate of streptococcus pneumoniae and the sensitivity to penicillin in children aged 2~6 in two kindergartens in Guangzhou City. **Methods** Pharyngo-nasopharyngeal swab specimen were collected from 220 healthy children in two kindergartens in Guangzhou city. The swab was spread on the blood disk, cultured at 35~5% CO₂ for 24 h and identified by Optochin paper. The minimal inhibitory concentration of penicillin was measured by the agar dilution method. The positive rates of bacteria-carrier were compared by using chi square test. **Results** Fifty-three strains of streptococcus pneumoniae were isolated among 220 children (a carrier rate of 24.1%), 49 strains were sensitive to penicillin (a susceptibility rate of 92.5%) and 4 strains were moderately resistant to penicillin (a resistance rate of 7.5%). The positive rates were associated with age groups, especially the 2~4 years groups. The carrier rates of 2~3 years and ~4 years groups were 47.1% and 43.5% respectively, higher than those of ~5 years with 21.4% and ~6 years with 17.1% ($\chi^2=12.216$, $P<0.01$). The isolation rates were different in various classes and bacterial carriers usually gathered in the same class. **Conclusions** Healthy children aged 2~6 have a high carrier rate of streptococcus pneumoniae. The resistant rate to penicillin is lower (7.5%). Children with a high carrier rate of streptococcus pneumoniae must be immunized to avoid cross infection.

Key words: Streptococcus pneumoniae; Bacteria-carrier; Investigation; Child

[收稿日期] 2000-10-08; [修回日期] 2001-02-15
[基金项目] 广东省科委重点攻关课题(编号 A386)
[作者简介] 吴本权(1964-),男,博士研究生,讲师。

肺炎链球菌为儿童社区获得性肺炎的重要致病菌,容易引起中耳炎、副鼻窦炎和化脓性脑膜炎^[1],侵袭性肺炎链球菌可造成儿童较高的病死率。由于对青霉素敏感性下降即耐青霉素肺炎链球菌(*penicillin resistant streptococcus pneumoniae*, PRSP)的出现及对大环内酯类抗生素的广泛耐药,肺炎链球菌已出现对万古霉素的耐受现象^[2],其感染的治疗在国外已成为严重的临床问题,人们努力减少抗生素使用来避免耐药的发展,为减少肺炎链球菌感染的危险,其耐药的流行病学监测受到重视,国内对社区获得性肺炎链球菌感染的耐药状况进行了调查,PRSP 的发生和耐药情况国内各地报告不一,北京报告社区获得性肺炎链球菌感染时青霉素耐药率为 9.8 %^[3],广州为 7.5 %^[4]。了解集体居住的幼儿园健康儿童带菌状况及其对青霉素的敏感性如何,对早期干预和针对性预防具有积极意义。作者调查了广州市区两家幼儿园 2~6 岁健康儿童 220 例,将其携带情况和对青霉素的敏感性进行分析。

1 对象和方法

1.1 对象

广州市区两家幼儿园健康儿童 220 例,男 113 例,平均年龄(4.42 ±0.98)岁;女 107 例,平均年龄(4.36 ±0.97)岁。其中 2 个小班共 40 人(2~4 岁),4 个中班 98 人(~5 岁),4 个大班 82 人(~6 岁)。

1.2 方法

1.2.1 肺炎链球菌的分离和鉴定 用柔软咽拭子从鼻咽部获取标本,接种至含 5 % 羊血的平皿中(含有 Mueller-Hinton 培养基),接种环划线分离,35 °C、5 % CO₂ 条件下孵育 24 h,根据细菌形态、革兰染色以及 Optochin 确诊试验和胆汁溶解试验等予以鉴定。

1.2.2 琼脂稀释法测定青霉素最低抑菌浓度 将系列对倍稀释的青霉素加入含有 5 % 羊血的 Mueller-Hinton 平皿中,平板厚度(4 ±0.5) cm,挑取肺炎球菌菌落制成浊度为麦氏 0.5 管的细菌悬液(约 10⁸ CFU/ml),细菌悬液 1:10 稀释,多点接种仪(每个接种点含菌液约 1 μl)点种于含对倍稀释青霉素的平皿中,每个斑点含菌量约 10⁴ CFU,35 °C、5 % CO₂ 孵育 24 h 观察结果。参照 NCCLS 标准:青霉素 MIC 敏感 0.06 mg/L,耐药 ≥2 mg/L,中介 0.1~1 mg/L。

1.2.3 质控菌 NCCLS 规定,青霉素对肺炎链球

菌标准株 ATCC49619 的 MIC 可接受范围:0.25~1 mg/L。

1.2.4 统计学分析 肺炎链球菌携带率比较用 χ^2 检验。

2 结果

2.1 不同年龄儿童肺炎链球菌携带率

调查广州市区两家幼儿园 220 名 2~6 岁健康儿童,从鼻咽部分离到肺炎链球菌 53 株,分离阳性率为 24.1 % (53/220)。2~4 岁小儿携带率最高,2~3 岁及 ~4 岁带菌率分别为 47.1 % 和 43.5 %,~5 岁的带菌率为 21.4 %,~6 岁为 17.1 %,不同年龄儿童肺炎链球菌携带率有明显差异($\chi^2=12.216$, $P<0.01$)。见表 1。220 例幼儿中,男性 113 例,女性 107 例,男性带菌率为 29.2 % (33/113),女性为 18.69 % (20/107),统计学分析两者差异无显著性($\chi^2=3.321$, $P>0.05$)。性别对儿童带菌率没有影响。

表 1 不同年龄儿童肺炎链球菌携带差异

Table 1 Differences of the positive rate among various ages of children carrying streptococcus pneumoniae

年龄(岁)	人数	肺炎链球菌(株)	阳性率(%)
2~3	17	8	47.1
~4	23	10	43.5
~5	98	21	21.4
~6	82	14	17.1
合计	220	53	24.1

注: 不同年龄组相比 $P<0.01$

2.2 琼脂板对倍稀释法检测 53 株肺炎链球菌对青霉素的敏感性

依据 NCCLS 判断标准,MIC 范围为 0.016 mg/L~1 mg/L, MIC₅₀ 为 0.031 mg/L, MIC₉₀ 为 0.125 mg/L。其中 4 株中等度耐药(MIC 分别为:0.125 mg/L,0.25 mg/L,0.25 mg/L,1 mg/L),耐药率 7.5 % (4/53),49 株敏感,敏感率 92.5 % (49/53)。

2.3 不同班级肺炎链球菌携带状况

不同班级肺炎链球菌携带呈现群居现象,肺炎球菌分离阳性常常集中出现在同一班级。其中小一班带菌率为 47.1 %、小二班 43.5 %、中一班 54.5 %、大一班 42.9 %;而中四班和大三班完全阴性。携带者集中在同一班级提示可能存在交叉感染。

表 2 不同幼儿班肺炎链球菌携带状况比较

Table 2 Comparison of the carrier rate of streptococcus pneumoniae in diverse class children

班级	人数	肺炎链球菌(株)	阳性率(%)
A1	17	8	47.1
A2	23	10	43.5
B1	22	12	54.5
B2	25	7	28.0
B3	25	2	8.0
B4	26	0	0
C1	21	9	42.9
C2	22	3	13.6
C3	20	0	0
C4	19	2	10.5

注: A- 小班; B- 中班; C- 大班

3 讨论

肺炎链球菌是儿童和老人社区获得性感染的重要致病菌,据估计目前全球由肺炎链球菌感染引起的死亡率与结核病相同,每年死亡总数约为 300 万到 500 万。自 70 年代末 PRSP 不仅对青霉素耐药并逐渐出现多重抗生素耐药(drug resistant streptococcus pneumoniae, DRSP),肺炎链球菌感染已经成为国外临床治疗的难题之一^[5]。在我国陆续发现其对青霉素的敏感性下降,甚至耐药^[3,4],但总的耐药比例较国外低,完全耐药更少。目前认为,肺炎链球菌对青霉素耐药主要为青霉素结合蛋白(PBPs)的改变,如 PBP1a,1b,2x,2a,2b 的改变,降低了青霉素与细菌的亲合力而引起,这些蛋白由各自基因编码,单基因单点突变引起低度耐药,多基因多点突变会产生高度耐药。作者调查的 220 例幼儿园儿童,肺炎球菌分离率为 24.1% 高于北京地区门诊儿童感染率(5.1%)^[3]。2~4 岁儿童带菌率明显高于 4 岁以上儿童($\chi^2=12.216, P<0.01$),未发现对青霉素高度耐药,4 株肺炎链球菌对青霉素中等度耐药,耐药率 7.5%,较唐英春报告的社区感染的耐药率 11.8% 要低^[4],可能与社区感染进行过抗生素治疗有关^[7]。但随着小儿呼吸道感染抗生素不合理应用,PRSP 或 DRSP 会进一步发展,需要严密监测。调查发现不少肺炎链球菌常集中出现在同

一班级,可能与集体生活交叉感染有关。提示过集体生活的 4 岁以下的儿童进行有效的疫苗接种和养成良好卫生习惯是非常必要的,通常 3 岁左右的小儿 B 淋巴细胞对多糖抗原的刺激会产生有效的保护抗体,通过疫苗接种可以明显降低侵袭性肺炎链球菌感染及其病死率。肺炎链球菌是儿童社区获得性感染的主要致病菌,2~4 岁儿童肺炎链球菌感染 50% 为社区获得性^[6],因青霉素安全有效和经济,一直作为主要的一线药物,但随着青霉素敏感性下降和多药耐药肺炎链球菌出现,是否首选青霉素治疗需要审慎对待,提高肺炎链球菌培养技术,加强药敏监测是克服盲目用药的办法之一。目前来讲,由于青霉素耐药率不高,我国医疗资源匮乏特别是广大基层首选青霉素治疗还是必要的。国外多中心调查发现,青霉素对除脑膜炎之外的侵袭性肺炎球菌感染,不管青霉素体外是否耐药,选用青霉素治疗时,耐药组和敏感组疗效无显著差异^[7]。尽管我国青霉素耐药率不高,但随着青霉素使用耐药株会增加,因此体外耐药监测的同时,青霉素对耐药肺炎链球菌感染的临床疗效如何还须进行多中心研究。

[参 考 文 献]

[1] Schuchat A, Robinson K, Wenger JD, et al. Bacterial meningitis in the United States in 1995 [J]. N Engl J Med, 1997, 337 (14): 970 - 976.

[2] Atkinson RM, Mitchell LS, Tuomanen E. Mechanisms of tolerance to vancomycin in streptococcus pneumoniae [J]. Infect Med, 2000, 17(12): 793 - 801.

[3] 李家泰,张烨,吕媛,等.肺炎链球菌对青霉素耐药率的调查[J].中华医学杂志,1999,79(1):38~40.

[4] 唐英春,朱家馨,张扣兴,等.广州地区耐青霉素肺炎链球菌分离状况及药物敏感性[J].中华结核和呼吸杂志,1999,22(10):623-625.

[5] Tomasz A. Antibiotic resistance in streptococcus pneumoniae [J]. Clin Infect Dis, 1997, 24(suppl 1): S85 - 93.

[6] Thomas K, Lalitha MK, Steinhoff MC. Prospective multicentre hospital surveillance of streptococcus pneumoniae disease in India [J]. Lancet, 1999, 353(9160): 1216 - 1221.

[7] Deeks SL, Palacio R, Ruvinisky R, et al. Risk factors and course or illness among children with invasive PRSP. The streptococcus pneumoniae working group [J]. Pediatrics, 1999, 103(2): 409 - 412.

(本文编辑:俞燕)