

· 临床论著 ·

山东济南地区猩红热的病原学检测及药敏分析

梁艳 张丽 马书敏 曾兆清 王磊 张立新

【摘要】目的 观察济南地区猩红热患者的病原菌及对目前常用抗菌药物的敏感性。**方法** 对2011年1月至2013年6月济南市传染病医院住院的猩红热患者,进行咽拭子采集、细菌培养,细菌鉴定后采用K-B纸片扩散法进行药敏试验。**结果** 50例猩红热患者培养出A组 β 型溶血性链球菌(GAS),GAS对青霉素、氨苄青霉素、头孢曲松、头孢噻肟钠、头孢呋辛、头孢唑林、头孢唑肟及万古霉素的敏感性均为100%;对左旋氧氟沙星、氧氟沙星的敏感率为94%、中介率为6%;对克林霉素的敏感率为8%、中介率为4%、耐药率为88%;对红霉素的耐药率为100%。**结论** 山东济南地区猩红热的病原菌GAS对大环内酯类抗菌药物和克林霉素耐药率高,对青霉素类、头孢菌素类及喹诺酮类抗菌药物具有高度敏感性,青霉素类仍然是治疗猩红热的首选药物。

【关键词】 猩红热;药敏试验;A组 β 型溶血性链球菌;济南地区

Etiology detection and drug sensitive test in patients with scarlet fever in Jinan, Shandong Province

LIANG Yan*, ZHANG Li, MA Shumin, ZENG Zhaoqing, WANG Lei, ZHANG Lixin. *Infectious Diseases Hospital Affiliated to Shandong University, Jinan 250021, China

Corresponding author: ZHANG Lixin, Email: lixinzhang68@sina.com

【Abstract】Objective To investigate pathogenic bacteria causing scarlet fever and its sensibility to common antibacterial drugs in Jinan of Shandong Province. **Methods** Scarlet fever patients hospitalized in Jinan Infectious Diseases Hospital from January 2011 to July 2013 were collected, retrospectively. Collection and cultivation of throat swabs were done in these patients and then drug sensitive tests were proceeded by K-B paper slip diffusion method. **Results** Group A β -haemolytic streptococcus (GAS) were cultivated in 50 patients with scarlet fever. The sensibility rate of GAS to penicillin, ampicillin, ceftriaxone, cefotaxime sodium, cefuroxime, cefazolin, ceftizoxime and vancomycin were all 100%. The sensibility rate, mesomerism rate and resistant rate of GAS to levofloxacin and ofloxacin were 94%, 6% and 0%, respectively. The sensibility rate, mesomerism rate and resistant rate of GAS to clindamycin was 8%, 4% and 88%, respectively. The resistant rate of GAS to erythromycin was 100%. **Conclusions** Pathogenic bacteria GAS of scarlet fever patients in Jinan of Shandong Province has high resistance to macrocyclic lactone antibiotics and has high sensibility to penicillins, cephem antibiotics and quinolone antibacterials. Penicillins are still choice drugs in treating scarlet fever.

【Key words】 Scarlet fever; Drug sensitive test; Group A β -haemolytic streptococcus; Jinan area

猩红热是由A组 β 型溶血性链球菌(group A β -haemolytic streptococcus, GAS)引起的急性呼吸道传染病,是儿童常见的传染病之一。主要临床症状为发热、咽峡炎、全身弥漫性鲜红色皮疹等表现。目前认为,青霉素是猩红热治疗的首选药物,对青霉素过敏的患者可应用大环内酯类抗菌药物治疗^[1]。但近年来关于GAS对大环内酯类抗菌药物

及克林霉素的耐药报道逐渐增多^[2-4],且有报道显示,GAS含有较高比率的红霉素耐药基因^[5-6]。为了观察山东济南地区猩红热患者的病原菌及对目前常用抗菌药物的敏感性,本研究进行了咽拭子采集、细菌培养及药敏试验,从而为猩红热的临床抗菌治疗提供理论依据。

资料与方法

一、病例来源

2011年1月至2013年6月济南市传染病医院

DOI: 10.3877/cma.j.issn.1674-1358.2014.04.010

作者单位: 250021 济南市, 山东大学附属济南市传染病医院(梁艳、张丽、马书敏、曾兆清); 山东大学第二医院感染/肝病科(王磊、张立新)

通讯作者: 张立新, Email: lixinzhang68@sina.com

确诊为猩红热的住院患者 50 例。诊断符合第 7 版《传染病学》的标准^[1]: ①发热、咽痛、全身皮肤弥漫潮红, 鸡皮样疹及粟粒样疹, 同时伴有咽部充血、扁桃体肿大、可见脓性分泌物、草莓舌或杨梅舌、帕氏线、口周苍白圈及皮疹消退后脱屑或脱皮等全部及部分体征。②血象升高。③咽拭子培养结果为 A 组 β 型溶血性链球菌。

二、咽拭子采集及细菌培养

本研究取得患者的知情同意并得到济南市传染病医院医学伦理委员会批准, 为回顾性临床研究。

患者在应用抗菌药物治疗之前采集咽拭子, 具体操作方法: 让患者用清水漱口, 点燃酒精灯, 嘱患者张口发“啊”音, 暴露咽喉, 用培养管内的消毒长棉签以灵敏而轻柔的动作擦拭两侧腭弓和咽、扁桃体上的分泌物。取毕, 将试管口在酒精灯火焰上消毒, 然后将棉签插入试管, 塞紧。标本留取后及时送检。标本接种于血琼脂平板, 在 35℃、5% 的 CO₂ 温箱中培养 24 h, 对有 β 溶血环的菌落进行分纯, 转种血琼脂平板。

三、细菌鉴定及药敏试验

使用全自动细菌鉴定仪进行细菌鉴定。抗菌药物敏感性试验(药敏试验)采用 K-B 纸片扩散法, 药敏纸片包括青霉素、氨苄青霉素、头孢曲松、头孢噻肟钠、头孢呋辛、头孢唑林、头孢唑肟、万古霉素、左旋氧氟沙星、氧氟沙星、克林霉素及红霉素, 按操作说明根据抑菌圈的大小判断抗菌药物的敏感、中介及耐药。

细菌培养基应用 5% 羊血及哥伦比亚琼脂配制, 自动细菌鉴定仪为美国 BD 公司的 Phoenix100, 药敏纸片购自杭州天和微生物试剂有限公司。

结 果

一、咽拭子培养结果

2011 年 1 月至 2013 年 6 月从猩红热患者咽拭

子标本中共分离出 GAS 菌株 50 例。50 例猩红热患者年龄为 (4.88 ± 1.99) 岁, 其中男性 26 例, 女性 24 例。

二、药敏试验结果

GAS 对青霉素、氨苄青霉素、头孢曲松、头孢噻肟钠、头孢呋辛、头孢唑林、头孢唑肟及万古霉素的敏感性均为 100%, 对左旋氧氟沙星、氧氟沙星的敏感率为 94%、中介率为 6%, 对克林霉素的敏感率为 8%、中介率为 4%、耐药率为 88%, 对红霉素的耐药率为 100%, 见表 1。

讨 论

猩红热是儿童常见的急性呼吸道传染病, 其病原菌为 A 组 β 型溶血性链球菌 (GAS), 在全国和山东济南地区均时有发病。猩红热的确诊需要病原学检测, 即咽拭子培养出 A 组 β 型溶血性链球菌, 因此, 咽拭子细菌培养及药敏试验对于疾病的早期诊断和指导抗感染治疗有重要的临床意义。咽拭子标本的采集质量直接影响到检测的结果, 提高标本采集的成功率对于猩红热的诊断和治疗也同样重要。张国英等^[7]对 4 605 例临床微生物送检不合格的标本进行了原因分析, 结果表明, 咽拭子采集不合格的主要原因为标本采集不规范、运送不及时等。因此, 为了提高标本的阳性率, 减少污染, 在护理人员具体操作中, 应该注意以下问题: ①操作前要洗手、戴口罩, 向患者解释操作的目的, 取得其配合; ②尽可能在使用抗菌药物前采集标本; ③尽量暴露咽部, 必要时使用压舌板, 棉签不要触及咽部以外的其他部位; ④操作过程中要注意标本瓶口消毒, 保持标本瓶无菌; ⑤标本采集后尽快送检。

细菌的耐药问题是全球关注的热点, 有关猩红热病原菌的耐药问题, 近年来国内学者也进行了研究。冯利娟等^[5]对北京、上海、重庆、深圳及广州的 5 家儿童医院的猩红热患者的病原菌进行药敏

表 1 山东济南地区 50 例 GAS 对 10 种抗菌药物的药敏试验结果 [例 (%)]

抗菌药物	敏感 (S)	中介 (I)	耐药 (R)
青霉素	50 (100)	0 (0)	0 (0)
氨苄青霉素	50 (100)	0 (0)	0 (0)
头孢曲松	50 (100)	0 (0)	0 (0)
头孢噻肟钠	50 (100)	0 (0)	0 (0)
头孢呋辛	50 (100)	0 (0)	0 (0)
头孢唑林	50 (100)	0 (0)	0 (0)
头孢唑肟	50 (100)	0 (0)	0 (0)
万古霉素	50 (100)	0 (0)	0 (0)
氧氟沙星	47 (94)	3 (6)	0 (0)
左旋氧氟沙星	47 (94)	3 (6)	0 (0)
克林霉素	4 (8)	2 (4)	44 (88)
红霉素	0 (0)	0 (0)	50 (100)

试验,发现 GAS 对青霉素和头孢他啶的敏感率为 100%;柯碧霞等^[3]和许如菊等^[8]分别从广东省和杭州市猩红热患者分离到的 GAS 也均对青霉素及头孢菌素类抗菌药物敏感。已有研究显示, GAS 对喹诺酮类药物的敏感性降低,许如菊等^[8]研究发现,杭州市分离到的 GAS 对左氧氟沙星耐药率已达 13.9%,应引起注意。近年来研究也发现, GAS 对大环内酯类抗菌药物及克林霉素的耐药率逐年升高,对红霉素和克林霉素的耐药率已分别高达 81.4%~100% 和 67.4%~100%^[2-5,8]; GAS 对红霉素耐药是由于细菌带有红霉素的耐药基因导致^[2,5-6]。国外也有报道 GAS 对红霉素的耐药现象,希腊报道 32.3% 的 GAS 对红霉素耐药^[9],西班牙为 17%^[10],罗马尼亚的侵袭株和非侵袭株对红霉素的耐药率分别为 54% 和 35%^[11]。本研究结果显示,山东济南地区猩红热的病原菌 GAS 对青霉素和头孢菌素类抗菌药物仍高度敏感,与国内其他地区的研究结果一致;对左旋氧氟沙星、氧氟沙星的敏感率仍较高,达 94%,但值得注意的是有 6% 的 GAS 株对左氧氟沙星敏感率降低;对红霉素已全部耐药,对克林霉素的耐药率也高达 88%,在临床医疗和护理工作中应引起医务人员的高度重视。

青霉素和头孢菌素已临床广泛应用多年,近年来研究发现,猩红热的病原菌 GAS 对青霉素和头孢菌素类抗菌药物仍高度敏感,因此,青霉素仍然是猩红热病原治疗的首选药物;但对于青霉素类和头孢菌素类抗菌药物过敏的儿童患者,在猩红热病原治疗的药物选择面临着困难。虽然 GAS 对喹诺酮类药物有较高的敏感性,但因安全性问题不适合儿童应用。红霉素和克林霉素耐药率甚高,已不适合应用。在临床治疗过程中也发现同属大环内酯类抗菌药物阿奇霉素也疗效不佳。对于青霉素类和头

孢菌素类抗菌药物过敏的猩红热患儿,碳青霉烯类抗菌药物可作为选择。

参考文献

- 1 杨绍基,任红主编. 传染病学[M]. 7版. 北京:人民卫生出版社,2008,197-201.
- 2 Liu X, Shen X, Chang H, et al. High macrolide resistance in *Streptococcus pyogenes* strains isolated from children with pharyngitis in China[J]. *Pediatr Pulmonol*,2009,44(5):436-441.
- 3 柯碧霞,李柏生,谭海玲,等. 广东省猩红热患儿酿脓链球菌病原学特征分析[J]. *中华微生物学和免疫学杂志*,2013,33(5):360-363.
- 4 Liang Y, Shen X, Huang G, et al. Characteristics of *Streptococcus pyogenes* strains isolated from Chinese children with scarlet fever[J]. *Acta Paediatr*,2008,97(12):1681-1685.
- 5 冯利娟,杨永弘,俞桑洁,等. 儿童A族β溶血性链球菌分离株抗生素耐药模式的研究[J]. *中国感染与化疗杂志*,2010,10(2):127-130.
- 6 Liang Y, Liu X, Chang H, et al. Epidemiological and molecular characteristics of clinical isolates of *Streptococcus pyogenes* collected between 2005 and 2008 from Chinese children[J]. *Med Microbiol*,2012,61(6):975-983.
- 7 张国英,夏学红. 4605例临床微生物送检标本不合格原因分析[J]. *重庆医学*,2013,24(9):1061-1062.
- 8 许如菊,赵仕勇. 43例儿童A组乙型溶血性链球菌临床耐药性分析[J]. *现代实用医学*,2012,24(7):805-806.
- 9 Michos AG, Bakoula CG, Braoudaki M, et al. Macrolide resistance in *Streptococcus pyogenes*: prevalence, resistance determinants, and emm types[J]. *Diagn Microbiol Infect Dis*,2009,64(3):295-299.
- 10 Perez-Trallero E, Montes M, Orden B, et al. Phenotypic and genotypic characterization of *Streptococcus pyogenes* isolates displaying the MLSB phenotype of macrolide resistance in Spain, 1999 to 2005[J]. *Antimicrob Agents Chemother*,2007,51(4):1228-1233.
- 11 Luca-Harari B, Straut M, Cretoiu S, et al. Molecular characterization of invasive and non-invasive *Streptococcus pyogenes* isolates from Romania[J]. *J Med Microbiol*,2008,57(Pt 11):1354-1363.

(收稿日期:2014-03-24)

(本文编辑:孙荣华)

梁艳,张丽,马书敏,等. 山东济南地区猩红热的病原学检测及药敏分析[J/CD]. *中华实验和临床感染病杂志:电子版*,2014,8(4):493-495.