

DOI:10.13350/j.cjpb.240615

• 临床研究 •

## 604例细菌性肺炎患者病原菌分类及耐药性分析\*

陈艳\*\*,潘殿柱,王波,李阳,赵欢

(锦州医科大学附属第一医院呼吸三病区,辽宁锦州 121000)

**【摘要】** 目的 分析604例细菌性肺炎患者病原菌分类、耐药性及预后危险因素。方法 选取2022年1月至2023年10月于本院诊治的604例细菌性肺炎患者作为研究对象,对分离获取的病原菌实施药物敏感试验;并根据治疗28d后情况分为预后良好组(n=547)和预后不良组(n=57),采用Logistic回归分析影响细菌性肺炎患者预后不良的危险因素。结果 604例细菌性肺炎患者经细菌培养分离出612株病原菌,其中革兰阳性菌共232株、百分比38.41%,革兰阴性菌共372株、百分比61.59%。药敏结果显示,肺炎链球菌对左氧氟沙星、利福平、万古霉素、利奈唑胺、呋喃妥因无耐药性,对氨苄西林(100.00%)、庆大霉素(100.00%)的耐药率最高,其次为红霉素(94.37%)、四环素(92.96%);金黄色葡萄球菌对头孢噻肟、左氧氟沙星、利福平、万古霉素、利奈唑胺、呋喃妥因无耐药性,对氨苄西林(100.00%)的耐药率最高,其次为青霉素(92.59%)、红霉素(59.26%)。铜绿假单胞菌对氨苄西林(100.00%)、头孢克洛(100.00%)、头孢唑肟(100.00%)的耐药性最高,其次为头孢曲松(92.86%)、头孢吡肟(53.97%);鲍曼不动杆菌对氨苄西林(100.00%)、头孢克洛(100.00%)的耐药性最高,其次为头孢曲松(79.49%)、头孢唑肟(48.72%);肺炎克雷伯菌对亚胺培南无耐药性,对氨苄西林(72.88%)的耐药性最高,其次为头孢克洛(35.59%)、头孢唑肟(35.59%)、头孢吡肟(35.59%)。预后不良组与预后良好组在性别、年龄、病程、吸烟史、饮酒史、高血压史、糖尿病史、呼吸机辅助通气等基线资料比较中,差异无统计学意义( $P>0.05$ );而在PSI评分、APACHE II评分、PCT、NT-proBNP等比较中,差异具有统计学意义( $P<0.05$ )。Logistic回归分析显示,PSI评分 $>130$ 分、APACHE II评分 $>20$ 分及PCT、NT-proBNP水平升高是影响细菌性肺炎患者预后不良的危险因素( $P<0.05$ )。结论 细菌性肺炎感染以肺炎链球菌、金黄色葡萄球菌、大肠埃希菌、鲍曼不动杆菌、肺炎克雷伯菌多见,且PSI评分、APACHE II评分及PCT、NT-proBNP水平会对患者预后产生不良影响。

**【关键词】** 细菌性肺炎;病原菌;耐药性;预后

**【文献标识码】** A **【文章编号】** 1673-5234(2024)06-0695-04

[Journal of Pathogen Biology. 2024 Jun.;19(6):695-698,702.]

### Classification and drug resistance analysis in 604 cases of pathogenic bacteria in patients with bacterial pneumonia

CHEN Yan, PAN Dianzhu, WANG Bo, LI Yang, ZHAO Huan (Respiratory Ward III of the First Affiliated Hospital of Jinzhou Medical University, Jinzhou 121000, Liaoning, China)\*\*\*

**【Abstract】** **Objective** The classification, drug resistance and prognostic risk factors of pathogenic bacteria in 604 patients with bacterial pneumonia were analyzed. **Methods** A total of 604 patients with bacterial pneumonia diagnosed and treated in our hospital from January 2022 to October 2023 were selected as the study objects, and drug sensitivity tests were carried out on isolated pathogens. After 28 days of treatment, the patients were divided into good prognosis group (n=547) and poor prognosis group (n=57). Logistic regression was used to analyze the risk factors affecting the poor prognosis of patients with bacterial pneumonia. **Results** 612 strains of pathogenic bacteria were isolated from 604 patients with bacterial pneumonia, of which 232 strains (38.41%) were gram-positive and 372 strains (61.59%) were gram-negative. The results of drug sensitivity showed that *Streptococcus pneumoniae* had no resistance to levofloxacin, rifampicin, vancomycin, linezolid and furantoin, and the resistance rate to ampicillin (100.00%) and gentamicin (100.00%) was the highest, followed by erythromycin (94.37%) and tetracycline (92.96%). *Staphylococcus aureus* had no resistance to cefotaxime, levofloxacin, rifampicin, vancomycin, linezolid and furantoin. The resistance rate to ampicillin (100.00%) was the highest, followed by penicillin (92.59%) and erythromycin (59.26%). The resistance to ampicillin (100.00%), cefaclor (100.00%) and cefazoxime (100.00%) was the highest, followed by ceftriaxone (92.86%) and cefepime (53.97%). The resistance of *Acinetobacter baumannii* to ampicillin (100.00%) and cefaclor (100.00%) was the highest, followed by ceftriaxone (79.49%) and cefazoxime (48.72%). *Klebsiella pneumoniae* showed no resistance to imipenem, and the resistance to ampicillin (72.88%) was the highest, followed by cefaclor (35.59%), cefazoxime

\* **【基金项目】** 2020年度辽宁省重点研发计划项目(No. LHGJ20200006)。

\*\* **【通讯作者(简介)]** 陈艳(1984-),女,重庆丰都人,硕士研究生,主要从事呼吸系统疾病诊疗工作。E-mail: xinglithree@163.com

(35.59%) and cefepime (35.59%). There was no significant difference in gender, age, course of disease, smoking history, drinking history, hypertension history, diabetes history and ventilator assisted ventilation between the poor prognosis group and the good prognosis group ( $P > 0.05$ ). In the comparison of PSI score, APACHE II score, PCT, NT-proBNP, etc., the difference was statistically significant ( $P < 0.05$ ). Logistic regression analysis showed that PSI score  $> 130$ , APACHE II score  $> 20$  and PCT and NT-proBNP levels were risk factors for poor prognosis in patients with bacterial pneumonia ( $P < 0.05$ ). **Conclusion** *S. pneumoniae*, *S. aureus*, *E. coli*, *Acinetobacter baui* and *K. pneumoniae* were the most common bacterial pneumonia infections, and PSI score, APACHE II score and PCT, NT-proBNP level would have adverse effects on the prognosis of patients.

**【Keywords】** bacterial pneumonia; pathogenic bacteria; drug resistance; prognosis

细菌性肺炎为社区获得性肺炎常见类型,目前临床对其治疗以抗感染为主<sup>[1]</sup>。但随着细菌对药物的耐药性不断增加,使得抗菌药物耐药成为全球性问题,对于细菌性肺炎患者而言,抗菌药物使用不当或滥用,不仅没有起到治疗效果,反而会增加治疗难度,使病情越发严重,影响预后<sup>[2]</sup>。因此合理、安全、高效的选择抗菌药物治疗是控制病情进展和改善预后的关键。明确影响该类患者预后的危险因素有利于为预防病情进一步发展提供指导。本研究以604例细菌性肺炎患者为研究对象,分析细菌性肺炎患者感染病原菌、耐药性及影响预后危险因素,旨在为临床提供参考,结果报告如下。

## 材料与方 法

### 1 临床资料

选取2022年1月至2023年10月于本院诊治的604例细菌性肺炎患者作为研究对象,开展细菌分离培养,对分离获取的病原菌实施药物敏感试验;并根据治疗28d后情况分为预后良好组( $n=547$ )和预后不良组( $n=57$ )。诊断标准:符合《医院获得性肺炎诊断和治疗指南(草案)》<sup>[3]</sup>中关于细菌性肺炎的诊断标准。纳入标准:①经临床确诊为细菌性肺炎,影像学检查见肺部片状、斑片状浸润性阴影;②年龄 $> 18$ 岁;③认知功能正常;④近期3个月未服用过激素类或免疫抑制剂药物治疗。排除标准:①患有恶性肿瘤;②患有精神障碍类疾病;③伴有精神障碍类疾病。预后不良判断标准:以体温 $> 37.2$ ℃,心率 $> 100$ 次/min,呼吸频率 $> 24$ 次/min,收缩压 $< 90$  mmHg,血氧饱和度 $< 90\%$ 或因病情进展而死亡。

### 2 方 法

(1)病原菌检测:留取痰液标本后行涂片检查,选择合格标本接种培养,采用5% CO<sub>2</sub> 孵育箱,在35℃下孵育18~48h,定时观察病原菌生长,培养时严格按照《全国临床经验操作规范》,采用VITEK 2 Compact全自动细菌鉴定系统(法国生物梅里埃公司)鉴定病原菌。

(2)药敏试验:采用纸片扩散法,将菌株均匀涂布

在MH血平板上,张贴各种抗菌药物纸片,培养一段时间后对其结果进行判读。

(3)影响因素调查方法:采用统一问卷调查量表收集受试者临床资料,包括性别、年龄、病程、吸烟史、饮酒史、高血压、糖尿病、PSI评分、呼吸机辅助通气、APACHE II评分、PCT、NT-proBNP。APACHE II评分:于受试者入院时评估,评估内容包括急性生理评分、年龄、慢性健康评分三方面,总分值0~71分,以得分 $< 10$ 分为低危、10~20分为中危, $> 20$ 分为高危。肺炎严重指数(PSI):于受试者入院时评估,评估内容包括4项,总分值50~130分,以得分 $< 90$ 分为低危、90~130分为中危, $> 130$ 分为高危。

### 3 统计学方法

采用SPSS22.0软件。计量资料和计数资料分别采用 $(\bar{x} \pm s)$ 和 $(n; \%)$ 表示,行 $t$ 和 $\chi^2$ 检验;采用Logistic回归分析影响细菌性肺炎患者预后不良的危险因素;以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

## 结 果

### 1 细菌性肺炎患者的病原菌分布特征

604例细菌性肺炎患者培养分离出612株病原菌,其中革兰阳性菌共232株,占38.41%,革兰阴性菌共372株,占61.59%(表1)。革兰阴性菌以铜绿假单胞菌、鲍曼不动杆菌、肺炎克雷伯菌为主,检出率分别为20.59%、12.75%、9.64%。革兰阳性菌以肺炎链球菌、金黄色葡萄球菌为主,检出率分别为11.60%、8.82%。

### 2 主要革兰阳性菌耐药菌株数与耐药性分析

药敏结果显示,71株肺炎链球菌对左氧氟沙星、利福平、万古霉素、利奈唑胺、呋喃妥因无耐药性,对氨苄西林、庆大霉素的耐药率最高,分别为100.00%、100.00%,其次为红霉素、四环素,分别为94.37%、92.96%;54株金黄色葡萄球菌对头孢噻肟、左氧氟沙星、利福平、万古霉素、利奈唑胺、呋喃妥因无耐药性,对氨苄西林的耐药率最高,为100.00%,其次为青霉素、红霉素,分别为92.59%、59.26%(表2)。

表1 细菌性肺炎患者的病原菌分布  
Table 1 Distribution of pathogens in patients with bacterial pneumonia

病原菌 Pathogenic bacteria	菌株数 No.	构成比(%) Constituent ratio
肺炎链球菌	71	11.60
金黄色葡萄球菌	54	8.82
表皮葡萄球菌	27	4.41
革兰阳性菌		
酿脓链球菌	25	4.08
G型溶血性链球菌	23	3.76
F型溶血性链球菌	18	2.94
蜡样芽胞杆菌	9	1.47
屎肠球菌	5	0.82
铜绿假单胞菌	126	20.59
鲍曼不动杆菌	78	12.75
肺炎克雷伯菌	59	9.64
产酸克雷伯菌	41	6.70
革兰阴性菌		
阴沟肠杆菌	28	4.58
大肠埃希菌	14	2.29
嗜麦芽寡养单胞菌	12	1.96
产气肠杆菌	9	1.47
褪色沙雷菌	5	0.82
合计 Total	612	100.00

表2 主要革兰阳性菌耐药菌株数与耐药率  
Table 2 The number drug-resistant strains and resistance rate of major Gram positive bacteria

抗菌药物 Antibiotics	肺炎链球菌 <i>S. pneumoniae</i> (n=71)		金黄色葡萄球菌 <i>S. aureus</i> (n=54)	
	菌株数 No.	耐药率(%) Resistance rate	菌株数 No.	耐药率(%) Resistance rate
	氨苄西林	71	100.00	54
青霉素	62	87.32	50	92.59
头孢噻肟	12	16.90	0	0.00
红霉素	67	94.37	32	59.26
克林霉素	50	70.42	30	55.56
氯霉素	23	32.39	10	18.52
四环素	66	92.96	13	24.07
环丙沙星	14	19.72	15	27.78
头孢曲松	21	29.58	9	16.67
庆大霉素	71	100.00	6	11.11
复方磺胺	51	71.83	15	27.78

### 3 主要革兰阴性菌耐药菌株数与耐药性分析

药敏结果显示,126株铜绿假单胞菌对氨苄西林、头孢克洛、头孢唑肟的耐药性最高,均为100.00%,其次为头孢曲松、头孢吡肟,分别为92.86%、53.97%;鲍曼不动杆菌对氨苄西林、头孢克洛的耐药性最高,均为100.00%,其次为头孢曲松、头孢唑肟,分别为79.49%、48.72%;肺炎克雷伯菌对亚胺培南无耐药性,对氨苄西林的耐药性最高,为72.88%,其次为头孢克洛、头孢唑肟、头孢吡肟,均为35.59%(表3)。

### 4 预后良好组与不良组的基线资料比较

预后不良组与预后良好组在性别、年龄、病程、吸烟史、饮酒史、高血压史、糖尿病史、呼吸机辅助通气等基线资料差异无统计学意义( $P > 0.05$ );而在PSI评分、APACHE II评分、PCT、NT-proBNP等差异有统

计学意义( $P < 0.05$ )(表4)。

表3 主要革兰阴性菌耐药菌株数与耐药率  
Table 3 The number drug-resistant strains and resistance rate of major Gram negative bacteria

抗菌药物 Antibiotics	铜绿假单胞菌 <i>P. aeruginosa</i> (n=126)		鲍曼不动杆菌 <i>A. baumannii</i> (n=78)		肺炎克雷伯菌 <i>K. pneumoniae</i> (n=59)	
	菌株数 No.	耐药率(%) Resistance rate	菌株数 No.	耐药率(%) Resistance rate	菌株数 No.	耐药率(%) Resistance rate
	氨苄西林	126	100.00	78	100.00	43
头孢曲松	117	92.86	62	79.49	16	27.12
头孢克洛	126	100.00	78	100.00	21	35.59
头孢唑肟	126	100.00	38	48.72	21	35.59
头孢吡肟	68	53.97	36	46.15	21	35.59
头孢他啶	39	30.95	32	41.03	18	30.51
头孢哌酮/舒巴坦	13	10.32	24	30.77	2	3.39
哌拉西林/他唑巴坦	15	11.90	26	33.33	2	3.39
亚胺培南	17	13.49	29	37.18	0	0.00
氧氟沙星	21	16.67	30	38.46	13	22.03
阿米卡星	8	6.35	28	35.90	5	8.47

表4 2组基线资料比较析  
Table 4 Comparison and analysis of baseline data between two groups

基线资料 Baseline information		预后不良组 (n=57)	预后良好组 (n=547)	$\chi^2/t$	P
		Poor prognosis group	Good prognosis group		
性别	男性	39(68.42)	369(67.46)	0.022	0.883
	女性	18(31.58)	178(32.54)		
年龄(岁)	>60	24(42.11)	254(46.44)	0.390	0.533
	<60	33(57.89)	293(53.56)		
病程(d)		13.65±2.22	13.51±2.12	0.470	0.638
吸烟史	有	24(42.11)	267(48.81)	0.930	0.335
	无	33(57.89)	280(51.19)		
饮酒史	有	37(64.91)	356(65.08)	0.001	0.980
	无	20(35.09)	191(34.92)		
高血压	有	28(49.12)	343(62.71)	4.019	0.045
	无	29(50.88)	204(37.29)		
糖尿病	有	31(54.39)	229(41.86)	3.301	0.069
	无	26(45.61)	318(58.14)		
PSI评分	高危(>130分)	22(38.60)	128(23.40)	6.755	0.035
	中危(90~130分)	18(31.58)	191(34.92)		
	低危(<90分)	17(29.82)	228(41.68)		
呼吸机辅助通气	有	28(49.12)	267(48.81)	0.002	0.964
	无	29(50.88)	280(51.19)		
APACHE II评分	高危(>20分)	21(36.84)	125(22.85)	6.421	0.040
	中危(10~20分)	19(33.33)	185(33.82)		
	低危(<10分)	17(29.82)	237(43.33)		
PCT(ng/mL)		1.04±0.32	0.60±0.22	13.415	<0.001
NT-proBNP(pg/mL)		523.47±102.58	352.74±52.88	20.691	<0.001

注:PSI评分为肺炎严重指数评分。

### 5 Logistic 回归

以预后为因变量(预后不良=1,预后良好=2),以高血压(1=有,2=无)、PSI评分(1=>130分,2=90~130分,3=<90分)、APACHE II评分(1=>20分,2=10~20分,3=<10分)、PCT(实测值)、NT-

proBNP(实测值)为自变量,纳入 Logistic 回归模型中分析,结果显示,PSI 评分 >130 分、APACHE II 评分 >20 分及 PCT、NT-proBNP 水平升高是影响细菌性肺炎患者预后不良的危险因素( $P < 0.05$ )(表 5)。

表 5 影响细菌性肺炎患者预后不良的二元 Logistic 回归  
Table 5 Binary logistic regression affecting poor prognosis in patients with bacterial pneumonia

变量 Variable	B	S.E.	Wald	P	OR	95% CI	
						下限 Lower limit	上限 Upper limit
高血压	0.555	0.279	3.944	0.047	1.741	1.007	3.011
PSI 评分 >130 分	0.937	0.347	7.293	0.007	2.551	1.293	5.035
PSI 评分 90~130 分	0.663	0.341	3.768	0.052	1.940	0.994	3.788
APACHE II 评分 >20 分	0.952	0.350	7.405	0.007	2.590	1.305	5.142
APACHE II 评分 10~20 分	0.573	0.342	2.809	0.094	1.773	0.908	3.464
PCT	2.666	0.594	20.148	<0.001	14.386	4.491	46.086
NT-proBNP	0.027	0.004	59.719	<0.001	1.028	1.020	1.035

### 讨论

细菌性肺炎为呼吸内科常见疾病,若不及时进行有效治疗,可发展为呼吸困难、肺脓肿、气胸,严重者因病情进展而死亡<sup>[4]</sup>。经流行病学调查,其病死率高达 15.50%~38.20%<sup>[5]</sup>。因此尽早实施有效治疗对控制病情进展和改善预后具有重要意义。目前临床上对于细菌性肺炎治疗多根据既往经验予以抗菌药物。但经临床调查发现,抗菌药物的不合理应用或滥用,可能会引起耐药性,进而影响治疗效果和增加治疗难度<sup>[6]</sup>。基于此,应明确细菌性肺炎的致病菌株,并根据药敏试验结果选择合适抗菌药物治疗。本研究中 604 例细菌性肺炎患者痰培养以革兰阴性菌感染为主,并以铜绿假单胞菌、鲍曼不动杆菌、肺炎克雷伯菌等菌株多见,革兰阳性菌感染以肺炎链球菌、金黄色葡萄球菌多见。本文通过对药敏试验结果分析,发现铜绿假单胞菌、鲍曼不动杆菌、肺炎克雷伯菌对氨苄西林、头孢克洛、头孢唑肟具有较高的耐药性,对亚胺培南、阿米卡星、头孢哌酮/舒巴坦、哌拉西林/他唑巴坦较敏感;肺炎链球菌、金黄色葡萄球菌对氨苄西林、庆大霉素、青霉素具有较高的耐药率,对左氧氟沙星、利福平、万古霉素、利奈唑胺、呋喃妥因、头孢噻肟较敏感。与杜笑颖等<sup>[7]</sup>学者研究结果基本一致。

针对铜绿假单胞菌、鲍曼不动杆菌及肺炎克雷伯菌对氨苄西林、头孢克洛、头孢唑肟等 β-内酰胺类抗生素具有较高的耐药性分析,发现可能是这些菌株能通过产生水解 β-内酰胺环的酶致使抗生素失活<sup>[8-9]</sup>;加之铜绿假单胞菌、鲍曼不动杆菌及肺炎克雷伯菌的外膜通透性相对较低,不利于抗生素进入,进而在一定程度上削弱了上述药物的抗菌作用,导致耐药性产生<sup>[10-11]</sup>。

而肺炎链球菌、金黄色葡萄球菌对氨苄西林、庆大霉素、青霉素具有较高的耐药率可能与基因突变、抗生素选择性压力、抗生素使用不当、交叉感染及抗菌药物滥用等因素有关<sup>[12-13]</sup>。基于该点,本文建议实施抗菌药物治疗前应先进行药敏试验,以此选择合适抗菌药物,对提高治疗效果和降低耐药性具有重要意义。

本研究根据患者治疗 28 d 后情况分为预后良好组和预后不良组,对比了基线资料,发现 2 组在 PSI 评分、APACHE II 评分、PCT、NT-proBNP 等差异有统计学意义。为了进一步验证上述因素对细菌性肺炎患者预后的影响,将其纳入 Logistic 回归模型中,结果显示,PSI 评分 >130 分、APACHE II 评分 >20 分及 PCT、NT-proBNP 水平升高是影响细菌性肺炎患者预后不良的危险因素。PSI 评分和 APACHE II 评分为临床评估病情严重程度的常用工具,得分越高表示病情越重,预后也更差<sup>[14-15]</sup>。PCT 在正常情况下,其含量极低,但在细菌性肺炎患者中,受细菌感染影响,可导致其水平显著升高。据相关研究报告,PCT 水平越高,病情越重,预后越差<sup>[16-17]</sup>。NT-proBNP 是由心室肌细胞所分泌的一种激素。在细菌性肺炎患者中,NT-proBNP 水平的升高往往提示患者可能存在心脏功能异常或心力衰竭,究其原因分析,可能是受细菌引起的炎症反应及肺部功能障碍所致,同时也进一步说明患者病情较重,预后相对较差<sup>[18]</sup>;而监测 NT-proBNP 水平变化有助于评估病情和预后提供指导。

综上所述,细菌性肺炎感染以肺炎链球菌、金黄色葡萄球菌、大肠埃希菌、鲍曼不动杆菌、肺炎克雷伯菌多见,且 PSI 评分、APACHE II 评分及 PCT、NT-proBNP 水平会对患者预后产生不良影响。

### 【参考文献】

- [1] 夏新宇,丁娟,梁文启,等. 急诊重症监护室细菌性肺炎病原菌分类及耐药性分析[J]. 临床急诊杂志,2022,23(1):38-41.
- [2] 何晓娟,冯凯,陈菊屏. 细菌性肺炎合并尿路感染患者的病原菌分布及耐药性分析[J]. 山东医药,2021,61(12):14-18.
- [3] 中华医学会呼吸病学分会. 医院获得性肺炎诊断和治疗指南(草案)[J]. 中华结核和呼吸杂志,1999,22(4):201.
- [4] 殷妍,刘剑萍,潘传亮. 老年重症肺炎患者痰标本中病原菌分布及耐药性分析[J]. 老年医学与保健,2022,28(4):833-836.
- [5] 龙燕,梁秉绍,艾晓兰,等. 儿童肺炎患者支气管肺泡灌洗液病原菌分布及耐药性分析[J]. 热带医学杂志,2021,21(8):1001-1005.
- [6] 孙杰,李根,张友桂,等. 重症肺炎合并肺结核患者的病原菌分布及耐药性分析[J]. 西北药学杂志,2021,36(3):494-498.
- [7] 杜笑颖,贺双忍. 引起小儿细菌性肺炎的病原菌分布特点及耐药性研究[J]. 中国妇幼健康研究,2017,28(12):1751-1754.
- [8] 曹霞,李丹,杨琴,等. 2019-2021 年医院获得性肺炎和呼吸机相关性肺炎的多重耐药菌分布特征及耐药性分析[J]. 临床药物治疗杂志,2023,21(5):45-50.

(下转 702 页)

素和头孢类药物曾是治疗肺炎链球菌首选药物,但肺炎链球菌对青霉素和头孢类药物耐药日趋严重。

肺炎链球菌的耐药性主要与基因突变有关,其中 *erm* 基因编码核糖体甲基化酶,它可以减弱大环内酯类抗生素与 50S 亚基 23S rRNA 的特殊靶位相结合,从而降低大环内酯类抗生素灭菌效果。本次研究中 14 株携带 *ermB* 基因, 2 株携带 *ermC* 基因,未检出 *ermA* 基因。有研究显示 *ermB* 基因是肺炎链球菌对大环内酯类抗生素产生耐药的最主要基因<sup>[7]</sup>。*mef* 基因负责编码一种疏水蛋白 Mef,能够将大环内酯类抗生素从核糖体中置换出来。*mefA* 基因位于结合型转座子 Tn1207.1 和 Tn1207.3 上,*msrD* 基因主要介导肺炎链球菌对大环内酯类抗生素的耐药<sup>[8-9]</sup>。

本次研究中分别有 4 株肺炎链球菌携带 *mefA* 基因和 *msrD* 基因。*tet* 基因编码蛋白质可利用 GTP 供能释放四环素,从而使菌株对四环素产生耐药。不同国家和地区肺炎链球菌流行株存在较大差异,这可能与 7 价和 13 价肺炎链球菌疫苗的使用有关。欧洲最常见的血清型为 14、6B、19F 和 23F 型,但近年来血清型 1、19A、3、6A/C 和 7F 正逐渐增多<sup>[10]</sup>。而蒙古和巴拉圭等国最常见的血清型为 14 型,印度以 1、6B 和 14 型为主<sup>[11-12]</sup>。我国学者研究显示 19F、23F、6B、19A、6A 和 14 型较为常见<sup>[13-15]</sup>。本次研究中共检出 5 个血清型,分别为 6B、19F、23F、19A 和 14 型,其中 6B 型最多。

#### 【参考文献】

[1] Zainel A, Mitchell H, Sadarangani M. Bacterial meningitis in children; neurological complications, associated risk factors, and prevention[J]. *Microorganisms*, 2021, 9(3): 535.

[2] 冯星星, 奎莉越, 张霞. 我国儿童化脓性脑膜炎病原菌分布特点及耐药性分析[J]. *现代临床医学*, 2023, 49(4): 307-309.

[9] 宁建峰, 辛丽娟, 郗国花, 等. 2014-2018 年张家口市某三甲医院呼吸科患者病原菌分布及耐药监测分析[J]. *华南预防医学*, 2021, 47(9): 1188-1191.

[10] 文方, 冯缘, 赵文君. 老年食管癌术后肺部感染病原菌分布、耐药性分析及危险因素探讨[J]. *实用医院临床杂志*, 2021, 18(5): 100-103.

[11] Hollwedel FD, Maus R, Stolper J, et al. Neutrophilic pleuritis is a severe complication of *Klebsiella pneumoniae* pneumonia in old mice[J]. *J Immunol*, 2022, 209(11): 2172-2180.

[12] 宗玉刚, 刘艳秋, 范海迪, 等. 慢性阻塞性肺疾病并发呼吸相关性肺炎患者铜绿假单胞菌对抗生素的耐药性及其预后影响因素分析[J]. *中国医药导报*, 2023, 20(22): 150-153.

[13] 刘毅, 覃玲, 陈麟. 老年外伤性感染性眼内炎患者病原菌和耐药性及炎症因子水平变化和意义[J]. *老年医学与保健*, 2022, 28(3): 642-646, 650.

[14] Lodise TP, Mistry R, Young K, et al. Correction to: Decision analysis: Omadacycline relative to moxifloxacin among hospitalized

[3] Suaya JA, Fletcher MA, Georgalis L, et al. Identification of *Streptococcus pneumoniae* in hospital-acquired pneumonia in adults[J]. *J Hospital Infect*, 2021, 108: 146-157.

[4] 王颖童, 曹玉雯, 贾肇一, 等. 儿童感染侵袭性肺炎链球菌耐药基因和毒力基因携带分析[J]. *中国热带医学*, 2022, 22(6): 570-574.

[5] 王欣, 杨花芳, 王媛媛, 等. 儿童化脓性脑膜炎 312 例临床分析[J]. *脑与神经疾病杂志*, 2019, 27(2): 80-84.

[6] 李承, 孙丹, 王晶, 等. 90 例儿童化脓性脑膜炎病原学及临床表现和预后[J]. *中华医院感染学杂志*, 2022, 32(18): 2856-2859.

[7] Kim SH, Song JH, Chung DR, et al. Changing trends in antimicrobial resistance and serotypes of *Streptococcus pneumoniae* isolates in Asian countries: an Asian Network for Surveillance of Resistant Pathogens (ANSORP) study[J]. *Antimicrob Agents Chemother*, 2012, 56(3): 1418-1426.

[8] 刘民星. 猪链球菌大环内酯类耐药基因 *mefA/msrD* 的传播机制与基因环境分析[D]. 南京农业大学, 2012.

[9] Hansen CB, Fuursted K, Valentiner-Branth P, et al. Molecular characterization and epidemiology of *Streptococcus pneumoniae* serotype 8 in Denmark[J]. *BMC Infect Dis*, 2021, 21(1): 421.

[10] Linares J, Ardanuy C, Pallares R, et al. Changes in antimicrobial resistance, serotypes and genotypes in *Streptococcus pneumoniae* over a 30-year period[J]. *Clin Microbiol Infect*, 2010, 16(5): 402-410.

[11] Suaya JA, Fletcher MA, Georgalis L, et al. Identification of *Streptococcus pneumoniae* in hospital-acquired pneumonia in adults[J]. *J Hospital Infect*, 2021, 108: 146-157.

[12] Skrautvol K. Serotype distribution and antimicrobial resistance of invasive *Streptococcus pneumoniae* among Indian children before the introduction of pneumococcal conjugate vaccine[J]. *J Pediatr Infect Dis*, 2016, 11(4): 118-125.

[13] 叶丽, 叶义花. 肺炎链球菌致学龄前儿童社区获得性肺炎的临床特征、血清分型与药物敏感性研究[J]. *中国卫生检验杂志*, 2023, 33(20): 2480-2483, 2488.

[14] 沈嘉铭, 陶云珍, 刘长鹏, 等. 2010-2020 年苏州某医院儿童侵袭性肺炎链球菌血清分型及耐药特征研究[J]. *复旦学报(医学版)*, 2023, 50(6): 829-835.

[15] 于华星, 孙洁, 谢壮壮. 340 例儿童侵袭性肺炎链球菌的临床特点及分离株耐药性和血清型分析[J]. *哈尔滨医药*, 2023, 43(5): 32-35.

【收稿日期】 2024-01-09 【修回日期】 2024-03-28

(上接 698 页)

community-acquired bacterial pneumonia patients at risk of *clostridioides difficile* infection[J]. *Clin Drug Investig*, 2021, 41(6): 593.

[15] 任娟, 康建邦, 马艳萍, 等. 恶性血液病患者合并下呼吸道感染的病原菌分布及耐药性单中心分析[J]. *中华内科杂志*, 2021, 60(10): 875-879.

[16] 卜春红, 段立娟, 付强, 等. ICU 老年脑卒中相关性肺炎患者感染病原菌分布及多重耐药菌感染危险因素[J]. *中国老年学杂志*, 2022, 42(14): 3484-3486.

[17] Gou S, Li B, Ouyang X, et al. Novel broad-spectrum antimicrobial peptide derived from anoplins and its activity on bacterial pneumonia in mice[J]. *J Med Chem*, 2021, 64(15): 11247-11266.

[18] 贺扬, 高荣荣, 宋世卿, 等. 反复下呼吸道感染患儿罹患细菌性下呼吸道感染的病原菌分布及耐药性分析[J]. *中国医院药学杂志*, 2022, 42(7): 744-747.

【收稿日期】 2024-01-20 【修回日期】 2024-04-10