

安徽省滁州市某医院 2017—2021 年新生儿血流感染病原菌耐药性分析

谢强,徐添天,谢瑞玉,汤德刚

安徽医科大学附属滁州医院,滁州市第一人民医院,安徽 滁州 239001

摘要: **目的** 了解滁州市第一人民医院新生儿科 2017 年 1 月—2021 年 12 月血流感染患者检出菌的构成和药敏监测结果,为临床合理使用抗菌药物提供依据。**方法** 对滁州市第一人民医院新生儿病房 2017 年 1 月—2021 年 12 月从血液标本中分离的细菌分布和药物敏感试验结果进行回顾性分析,按照美国临床和实验室标准化委员会(CLSI)2021 年标准判读实验结果,使用 WHONET 5.6 软件统计分析。**结果** 在 4 538 份血培养标本中共分离细菌 189 株,细菌血流感染阳性率为 4.2%,其中革兰阴性菌 59 株(占 31.2%),革兰阳性菌 130 株(占 68.8%)。排在前 5 位的细菌依次为凝固酶阴性葡萄球菌、液化沙雷菌、大肠埃希菌、鲁氏不动杆菌和食酸代尔夫特菌,分别占 64.0%、15.9%、3.2%、2.6% 和 2.6%。凝固酶阴性葡萄球菌和金黄色葡萄球菌的耐甲氧西林检出率分别为 81.8%(99/121)和 25.0%(1/4)。葡萄球菌对万古霉素、利奈唑胺和奎奴普汀/达福普汀的敏感率为 100.0%。液化沙雷菌对监测的抗菌药物的敏感率为 100.0%。**结论** 新生儿血流感染以革兰阳性菌为主,且对常见抗菌药物耐药率较高,临床应根据药敏结果,合理选择抗菌药物。

关键词: 血流感染;血培养;病原菌;抗菌药物

中图分类号:R378 文献标识码:A 文章编号:1009-9727(2022)11-1034-04

DOI:10.13604/j.cnki.46-1064/r.2022.11.06

Drug resistance characteristics of pathogenic bacteria in neonatal bloodstream infections from a hospital in Chuzhou, Anhui, 2017–2021

XIE Qiang, XU Tian-tian, XIE Rui-yu, TANG De-gang

Chuzhou Hospital, the Affiliated Hospital of Anhui Medical University the First People's Hospital of Chuzhou, Chuzhou, Anhui 239001, China

Abstract: **Objective** To investigate the distribution and antimicrobial resistance profile of the bacterial strains isolated from blood cultures in neonatal septicemia children of Neonatology Department, the First People's Hospital of Chuzhou during Jan. 2017–Dec. 2021, in order to guide clinical rational drug use. **Methods** The distribution and the results of antimicrobial susceptibility tests and characteristics of the pathogenic bacteria isolated from blood culture samples in neonatal septicemia children in the First Hospital of Chuzhou from Jan. 2017 to Dec. 2021 were retrospectively analyzed. The results were analyzed with WHONET 5.6 software, according to the Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI) 2021 breakpoints. **Results** A total of 189 strains were isolated from the 4 538 sample of blood cultures, the positive rate was 4.2%, including 59 (31.2%) Gram-negative bacterial strains, 130 (68.8%) Gram-positive bacterial strains. The most frequently isolates were coagulase-negative staphylococci (64.0%), *Serratia liquefaciens* (15.9%), *Escherichia coli* (3.2%), *Acinetobacter lwoffii* (2.6%) and *Delftia acidovorans* (2.6%). The prevalence of methicillin-resistant isolates was 81.8%(99/121) in coagulase-negative Staphylococci and 25.0% (1/4) in *Staphylococcus aureus*. No staphylococcal strains were found resistant to vancomycin, quinupristin-dalfopristin or linezolid. The sensitivity of the antibacterial drug monitored by *Serratia liquefaciens* was 100.0%. **Conclusions** Gram-positive bacterial are the main pathogen of neonatal septicemia, and is highly resistant to the common antibacterial drugs. The clinical should choose antibacterial agents reasonably according to drug sensitivity.

Keywords: Bloodstream infection; blood culture; pathogenic bacteria; antibacterial agents

随着抗菌药物的大量使用,感染性疾病在临床上不断出现,尤其是血流感染,由于其较高的发病率和死亡率,受到临床的格外关注,血培养是公认的血流感染诊断金标准^[1-5],而新生儿一般抵抗力较差,血流感染成为新生儿死亡的重要原因之一,同时新生儿血流感染具有明显的地域特征^[6-7]。本研究回顾性分析 2017 年 1 月—2021 年 12 月滁州市第一人民医院新生

儿血培养检出菌的情况,为临床新生儿血流感染提供抗生素选择依据,现报道如下。

1 材料与方法

1.1 材料

1.1.1 菌株来源 收集滁州市第一人民医院 2017 年 1 月—2021 年 12 月住院患者送检不重复血培养标本 4 538 份的检出菌,同一患者血培养标本中检出相同

基金项目:安徽省卫生健康委科研项目(No.AHWJ2021b005);滁州市科技计划项目(No.2021ZD006)

作者简介:谢强(1982—),男,硕士,副主任技师,研究方向:细菌耐药研究。

菌株,只计第1株。纳入标准:(1)根据临床症状、血常规、PCT及病原菌结果确诊为血流感染;(2)患儿年龄均为0~3月龄;(3)合并有黄疸、出血等其它症状。

1.1.2 仪器与试剂 BACTEC™ FX40的全自动血培养仪(美国BD公司),VITEK 2-Compact进行鉴定和药敏仪器(法国生物梅里埃股份有限公司),试剂为各厂家配套产品。所使用平板培养基、青霉素和万古霉素E试验条购自郑州安图生物工程股份有限公司,抗菌药物纸片购自英国OXOID公司。

1.2 方法

1.2.1 病原菌培养分离 新生儿患者采集1个部位静脉血1~3 mL,注入血培养儿童瓶,混匀后及时送检。标本置于BACTEC™ FX40全自动血培养仪中进行培养,血培养仪器报阳时涂片镜检,依据镜检结果分别接种血平板、麦康凯平板、巧克力平板,必要时加种沙保弱培养基,同时向临床报告镜检结果。

1.2.2 质控菌株 大肠埃希菌(ATCC25922)、金黄色葡萄球菌(ATCC25923和ATCC29213)、铜绿假单胞菌(ATCC27853)、粪肠球菌(ATCC29212),均购自卫生部临床检验中心。

1.2.3 细菌鉴定和药敏实验 细菌鉴定和药敏实验采用VITEK 2-Compact和其配套试剂,链球菌补充实验采用KB法(链球菌补充药敏纸片),对青霉素(Penicillin, PEN)、苯唑西林(Oxacillin, CAS)、头孢呋辛(Cefuroxim, CXM)、头孢曲松(Ceftriaxone, CRO)、头孢他啶(Ceftazidime, CAZ)、头孢西丁(Cefoxitin, FOX)、头孢吡肟(Cefepime, FEP)、哌拉西林/他唑巴坦(Piperacillin/tazobactam, TZP)、头孢哌酮/舒巴坦(Cefoperazone / sulbactam, CSL)、红霉素(Erythromycin, ERY)、环丙沙星(Ciprofloxacin, CIP)、莫西沙星(Moxifloxacin, MFX)、左氧氟沙星(Levofloxacin, LVX)、四环素(Tetracycline, TCY)、克林霉素(Clindamycin, CLI)、庆大霉素(Gentamicin, GEN)、阿米卡星(Amikacin, AMK)、利福平(Rifampin, RIF)、复方新诺明(Trimethoprim-sulfamethoxazole, SXT)、奎奴普丁/达福普汀(Quinupristin-dalfopristin, QDA)、利奈唑胺(Linezolid, LNZ)、万古霉素(Vancomycin, VAN)、亚胺培南(Imipenem, IPM)、厄他培南(Ertapenem, ETP)、替加环素(Tigecycline, TGC)等25种抗菌药物进行药敏试验,药敏结果根据CLSI2021进行判断^[8]。

1.3 统计学分析 用WHONET5.6软件统计分析。

2 结果

2.1 临床资料 2017年1月—2021年12月共送检血培养标本4 538份,阳性189份,阳性率为4.2%,其中男性118例,女性71例。189例患者入院首诊为新生

儿黄疸88例(46.6%),新生儿肺炎27例(14.3%),早产儿21例(11.1%),新生儿发热16例(8.5%)。

2.2 细菌构成 共收集血培养非重复菌株189株,其中革兰阳性菌130株,革兰阴性菌59株。常见分离菌为凝固酶阴性葡萄球菌(CNS)121株(其中表皮葡萄球菌89株,溶血葡萄球菌17株,人葡萄球菌人亚种9株,头状葡萄球菌3株,华纳氏葡萄球菌1株,模仿葡萄球菌1株,瓦氏葡萄球菌1株),占64.0%(121/189);液化沙雷菌30株,占15.9%(30/189);大肠埃希菌6株,占3.2%(6/189)。见表1。

表1 189株血培养分离菌构成
Table 1 Distribution of 189 blood culture isolates

细菌 Bacteria	株数(构成比/%) No. of strains(Proportion/%)
革兰阴性菌 Gram-negative bacteria	59(31.2)
液化沙雷菌 <i>Serratia liquefaciens</i>	30(15.9)
大肠埃希菌 <i>Escherichia coli</i>	6(3.2)
食酸代尔夫特菌 <i>Delftia acidovorans</i>	5(2.6)
鲁氏不动杆菌 <i>Acinetobacter lwoffii</i>	5(2.6)
反硝化无色杆菌 <i>Achromobacter denitrificans</i>	4(2.1)
鲍曼不动杆菌 <i>Acinetobacter baumannii</i>	2(1.1)
阴沟肠杆菌 <i>Enterobacter cloacae</i>	1(0.5)
粘质沙雷菌 <i>Serratia marcescens</i>	1(0.5)
少动鞘氨醇单胞菌 <i>Sphingomonas paucimobilis</i>	1(0.5)
产酸克雷伯菌 <i>Klebsiella oxytoca</i>	1(0.5)
其他 Others	3(1.6)
革兰阳性菌 Gram-positive bacteria	130(68.8)
凝固酶阴性葡萄球菌 <i>Coagulase negative staphylococci</i>	121(64.0)
金黄色葡萄球菌 <i>Staphylococcus aureus</i>	4(2.1)
无乳链球菌 <i>Streptococcus agalactiae</i>	2(1.1)
其他 Others	3(1.6)

注:其他革兰阴性菌:浅黄假单胞菌,铜绿假单胞菌,栖冷克吕沃尔菌,其他革兰阳性菌:草绿色链球菌,路邓葡萄球菌,产单核李斯特菌。Note: Others gram-negative bacteria: *P. luteola*, *P. aeruginosa*, *K. cryocrescens*; Others gram-positive bacteria: *Streptococcus viridans*, *Staphylococcus lugdunensis*, *Listeria monocytogenes*.

2.3 主要革兰阳性菌药敏结果 4株金黄色葡萄球菌中检出耐甲氧西林金黄色葡萄球菌(methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*, MRSA)1株,对青霉素耐药率均为100.0%,对红霉素耐药率为50.0%,对其余抗菌药物的耐药率均≤25.0%;121株凝固酶阴性葡萄球菌耐甲氧西林检出数99株,检出率为81.8%,其中对青霉素耐药率为99.2%(120/121),对红霉素耐药率为80.2%(97/121),对克林霉素和复方新诺明耐药率均≥40%;葡萄球菌属细菌对奎奴普丁/达福普汀、利

奈唑胺和万古霉素全敏感。见表2。

2.4 主要革兰阴性菌的药敏结果 30株液化沙雷菌对监测药物敏感率为100.0%,6株大肠埃希菌对SXT

耐药率为83.3%,对LVX耐药率为50.0%,对CXM和CRO耐药率均为33.3%,对FFP耐药率为16.8%,对其余监测抗菌药物的耐药率为0。见表3。

表2 两种葡萄球菌对抗菌药物的耐药率/%

Table 2 Resistance rates of *Staphylococcus* to two kinds of antimicrobial agents/%

菌名 Bacteria	株数 n	PEN	CAS	ERY	CIP	MFX	LVX	TCY	CLI	GEN	RIF	SXT	QDA	LNZ	VAN
金黄色葡萄球菌 SAU	4	100.0	25.0	50.0	0	0	0	25.0	25.0	25.0	0	25.0	0	0	0
凝固酶阴性葡萄球菌 CNS	121	99.2	81.8	80.2	39.7	4.1	24.8	10.7	43.0	24.8	5.8	44.6	0	0	0

表3 两种革兰阴性菌对抗菌药物的耐药率/%

Table 3 Resistance rates of two kinds of gram-negative bacteria to antimicrobial agents/%

菌名 Bacteria	株数 n	CXM	FEP	CAZ	CRO	FOX	TZP	CSL	LVX	AMK	SXT	IPM	ETP	TGC
液化沙雷菌 SLQ	30	-	0	0	0	-	0	0	0	0	0	0	0	0
大肠埃希菌 ECO	6	33.3	16.8	0	33.3	0	0	0	50.0	0	83.3	0	0	0

注: - 未做药敏或天然耐药;采用CLSI中头孢哌酮的折点判读头孢哌酮/舒巴坦药敏结果, S≤16 μg/mL, R≥64 μg/mL。Note: -. Indicates that the pathogen has not been tested for the drug sensitivity; The sensitivity results cefoperazone/sulbactam were interpreted by the break point of cefoperazone in CLSI, S≤16 μg/mL, R≥64 μg/mL.

3 讨论

滁州市第一人民医院2017年1月—2021年12月共送检新生儿血标本4 538份,其中189份标本阳性,阳性率为4.2%,略低于国内有关研究^[9]。结果显示,2017年1月—2021年12月检出的病原菌189株,以革兰阳性菌为主(占68.8%),与有关报道相同^[10],但与孟青等^[11]研究明显不同。说明不同地区、不同时间、不同病区患者的病原菌构成存在一定差异。

本研究显示,革兰阳性菌中以凝固酶阴性葡萄球菌和金黄色葡萄球菌为主,对CAS耐药率分别为81.8%和25.0%。本研究结果显示,葡萄球菌对LNZ、VAN和QDA的敏感率为100.0%,与陈秋芳等^[12]研究结果相同,说明血流感染LNZ和VAN仍然是有效的抗菌药物。

本次研究结果显示,革兰阴性菌中,以液化沙雷菌和大肠埃希菌为主,与国内有关研究^[13-14]不同。液化沙雷菌对所监测的抗菌药物的敏感率为100.0%,说明新生儿科由液化沙雷氏菌引起的血流感染,抗菌药物的选择范围较大。大肠埃希菌对SXT耐药率最高,达到83.3%,与张倩等^[15]研究结果相同,对LVX耐药率为50.0%,对CXM和CRO耐药率均为33.3%,对其余监测的抗菌药物耐药率较低。说明新生儿科由革兰阴性菌引起的血流感染,可选择的抗菌药物相对充分,但要严格按照抗生素使用规范选择抗菌药物。

综上所述,滁州市第一人民医院新生儿血流感染检出菌以革兰阳性菌为主,尤其是凝固酶阴性葡萄球菌甲氧西林耐药率的检出率较高,且对常见抗菌药物的耐药率较高。因此应加强对新生儿血流感染病原

菌的监测,以期临床抗感染治疗提供依据。

利益冲突声明 所有作者声明不存在利益冲突

参考文献

[1] JING C M, XU H M, ZHAO R Q, et al. Antimicrobial resistance profile of the bacterial strains isolated from children's blood samples in 11 hospitals from 2016 to 2018[J]. Chin J Infect Chemother, 2021, 21(1): 78-87.(in Chinese)
景春梅, 许红梅, 赵瑞秋, 等. 2016—2018年11所医院儿童血培养分离菌的耐药性分析[J]. 中国感染与化疗杂志, 2021, 21(1): 78-87.

[2] FENG J X, KANG J B, ZHU Y Y, et al. Analysis on distribution and drug resistance of bacteria causing bloodstream infection in a hospital during 2008-2018[J]. Int J Lab Med, 2021(Suppl 1): 52-57.(in Chinese)
冯金鑫, 康建邦, 朱园园, 等. 某三甲医院2008—2018年血培养阳性病原菌分布及耐药性分析[J]. 国际检验医学杂志, 2021(Suppl 1): 52-57.

[3] YIN X M, LIANG B X, QIU J X, et al. Distribution and drug resistance of pathogens in 859 blood culture positive samples from a hospital in Guangdong[J]. Mod Hosp, 2021, 21(8): 1283-1286.(in Chinese)
尹小毛, 梁碧霞, 邱玖香, 等. 广东某医院859份血培养阳性培养物病原菌分布及耐药性分析[J]. 现代医院, 2021, 21(8): 1283-1286.

[4] 何天娇, 李卓, 朱鹏鹏, 等. 6 353份血培养检出病原菌的分布及耐药性分析[J]. 世界最新医学信息文摘(连续型电子期刊), 2020, 20(39): 126-127, 133.

[5] CHEN B, WU H, XU K, et al. Distribution and antibiotic resistance of bacteria isolated from blood culture in a tertiary hospital in Hainan, 2018-2020[J]. China Trop Med, 2021, 21(10): 1007-1012. (in Chinese)

- PCR) to identify *Mycoplasma hominis* in bloodstream infections[J]. J Pathog Biol, 2021, 16(4): 478-481.(in Chinese)
- 曾童, 徐畅, 贺文文, 等. 16S rRNA 靶向测序联合荧光定量PCR对血流感染人型支原体的鉴定[J]. 中国病原生物学杂志, 2021, 16(4): 478-481.
- [8] KWAK D W, HWANG H S, KWON J Y, et al. Co-infection with vaginal *Ureaplasma urealyticum* and *Mycoplasma hominis* increases adverse pregnancy outcomes in patients with preterm labor or preterm premature rupture of membranes[J]. J Matern Fetal Neonatal Med, 2014, 27(4): 333-337.
- [9] CAPOCCIA R, GREUB G, BAUD D. *Ureaplasma urealyticum*, *Mycoplasma hominis* and adverse pregnancy outcomes[J]. Curr Opin Infect Dis, 2013, 26(3): 231-240.
- [10] RITTENSCHÖBER-BÖHM J, WALDHOER T, SCHULZ S M, et al. First trimester vaginal *Ureaplasma biovar* colonization and preterm birth: results of a prospective multicenter study[J]. Neonatology, 2018, 113(1): 1-6.
- [11] MA T. Urogenital tract *Mycoplasma* infection and drug sensitivity analysis[J]. World Latest Med Inf, 2018, 18(A3): 51-52.(in Chinese)
- 马腾. 泌尿生殖道支原体感染及药敏结果分析[J]. 世界最新医学信息文摘, 2018, 18(A3): 51-52.
- [12] DIAB A, ALMUSAWI S S M, HUDHAIAH D, et al. Iatrogenic ven-triculitis due to *Mycoplasma hominis*: a case report and review of the literature[J]. Am J Case Rep, 2019, 20: 406-411.
- [13] PENG Q L, GUAN Y, LI Y, et al. Analysis of of infection of three pathogens of *Ureaplasma urealyticum*, *Chlamydia trachomatis* and *Neisseria gonorrhoeae* infection in genitourinary system[J]. Lab Med Clin, 2021, 18(13): 1866-1869, 1873.(in Chinese)
- 彭契六, 关窈, 李园, 等. 泌尿生殖系统解脲脲原体、沙眼衣原体和淋球菌3种病原体感染情况分析[J]. 检验医学与临床, 2021, 18(13): 1866-1869, 1873.
- [14] 刘伦. 泌尿生殖系统感染患者解脲脲原体、沙眼衣原体和淋球菌感染特点及相关性分析[J]. 临床合理用药杂志, 2021, 14(35): 157-159.
- [15] XUAN B B, TAN M Y, SUN H X, et al. Mixed infection status of human papillomavirus, *Ureaplasma urealyticum*, *Chlamydia trachomatis* and *Neisseria gonorrhoeae* in Changning district of Shanghai[J]. Lab Med, 2020, 35(9): 859-863.(in Chinese)
- 宣彬彬, 谭美玉, 孙寒晓, 等. 上海市长宁区人乳头瘤病毒与解脲脲原体、沙眼衣原体、淋病奈瑟菌混合感染情况分析[J]. 检验医学, 2020, 35(9): 859-863.
- [16] DAVID GREENWOOD, RICHARD C B SLACK, JOHN F PEU-THEREE. 医学微生物学: 第15版[M]. 科学出版社, 1999.
- 收稿日期:2022-03-15 责任编辑:黄艳
-
- (上接第1036页)
- 陈宝, 吴华, 徐凯, 等. 海南某三甲医院2018—2020年血培养分离细菌分布及耐药性变迁[J]. 中国热带医学, 2021, 21(10): 1007-1012.
- [6] LI H Y, CHEN Z Z, JIANG Q N, et al. Analysis of the clinical characteristics of early-onset and late-onset neonatal Sepsis[J]. Chin J Woman Child Heal Res, 2020, 31(4): 502-505.(in Chinese)
- 李海英, 陈真真, 江倩男, 等. 早发型和晚发型新生儿败血症的临床特征分析[J]. 中国妇幼健康研究, 2020, 31(4): 502-505.
- [7] CHAURASIA S, SIVANANDAN S, AGARWAL R, et al. Neonatal Sepsis in South Asia: huge burden and spiralling antimicrobial resistance[J]. BMJ, 2019, 364: k5314.
- [8] Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). Performance standards for Antimicrobial susceptibility testing[R]. 2021, M100-S31.
- [9] LIANG P P, BAI J, LI X, et al. Analysis of distribution and drug resistance characteristics of pathogenic bacteria in neonatal bloodstream infections from 2016 to 2020 in Beijing City[J]. Prog Microbiol Immunol, 2022, 50(1): 58-63.(in Chinese)
- 梁朋朋, 白静, 李璇, 等. 2016—2020年北京市新生儿血流感染致病菌分布及耐药特征分析[J]. 微生物学免疫学进展, 2022, 50(1): 58-63.
- [10] LI X Q, WANG X L, WANG Q, et al. Analysis of pathogen distribution and drug resistance in patients with neonatal Sepsis from a Third-Class A Hospital[J]. Lab Med Clin, 2020, 17(23): 3438-3441.(in Chinese)
- 李雪琴, 王晓玲, 王勤, 等. 某三甲医院新生儿败血症患儿病原菌分布及耐药性分析[J]. 检验医学与临床, 2020, 17(23): 3438-3441.
- [11] MENG Q, CHEN Y S, CUI X Y, et al. Distribution and antibiotic resistance surveillance of clinical isolates in Shenzhen Children's Hospital during 2017[J]. Chin J Infect Chemother, 2019, 19(4): 417-424.(in Chinese)
- 孟青, 陈运生, 崔晓燕, 等. 2017年深圳市儿童医院临床分离细菌分布及耐药性监测[J]. 中国感染与化疗杂志, 2019, 19(4): 417-424.
- [12] 陈秋芳, 和俊杰, 付荣. 新生儿败血症血液标本主要病原菌构成及耐药性[J]. 河南医学研究, 2021, 30(13): 2409-2411.
- [13] YUE X. Study on distribution and drug resistance of major pathogenic bacteria cultured in blood of newborns[J]. Chin Prev Med, 2020, 21(2): 219-223.(in Chinese)
- 岳欣. 新生儿血培养主要病原菌分布及耐药性研究[J]. 中国预防医学杂志, 2020, 21(2): 219-223.
- [14] ZHAN Z X. Distribution and drug resistance of pathogens isolated from 756 children with septicemia[J]. Mod Prev Med, 2018, 45(8): 1524-1527.(in Chinese)
- 詹志祥. 756例儿童血培养病原菌的分布及主要病原菌耐药性分析[J]. 现代预防医学, 2018, 45(8): 1524-1527.
- [15] ZHANG Q. Distribution and drug resistance of pathogenic bacteria in 500 cases of neonatal septicemia[J]. Drug Eval, 2021, 18(6): 346-348.(in Chinese)
- 张倩. 新生儿败血症500例病原菌分布及耐药状况分析[J]. 药品评价, 2021, 18(6): 346-348.
- 收稿日期:2022-03-24 编辑:符式刚