

2015—2017 年南京市儿童医院新生儿葡萄球菌的分布和耐药性分析

周 晋, 刘雪梅*

南京医科大学附属儿童医院 检验科, 江苏 南京 210008

摘要:目的 了解南京市儿童医院新生儿感染葡萄球菌的临床分布及耐药特点。方法 回顾性分析南京市儿童医院新生儿科 2015 年 1 月—2017 年 12 月患儿送检各类标本所分离的葡萄球菌及其耐药情况。结果 共检出葡萄球菌 1 151 株, 其中金黄色葡萄球菌 586 株, 占 50.9%, 凝固酶阴性葡萄球菌 565 株, 占 49.1%。药敏结果表明金黄色葡萄球菌和凝固酶阴性葡萄球菌对青霉素的耐药率最高; 对喹努普汀/达福普汀、利奈唑胺和万古霉素全部敏感。结论 新生儿肺炎的主要致病葡萄球菌为金黄色葡萄球菌; 凝固酶阴性葡萄球菌是新生儿血液感染最主要的致病菌。临床上应根据药敏结果并结合新生儿自身情况合理用药。

关键词: 葡萄球菌; 新生儿; 抗菌药物; 耐药性

中图分类号: R978.1

文献标志码: A

文章编号: 1674 - 5515(2018)12 - 3388 - 04

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2018.12.066

Analysis on distribution and drug resistance of neonatal staphylococcus in Nanjing Children's Hospital from 2015 to 2017

ZHOU Jin, LIU Xue-mei

Department of Clinical Laboratory, Children's Hospital of Nanjing Medical University, Nanjing 210008, China

Abstract: Objective To analyze the clinical distribution and drug resistance of neonatal staphylococcus infection in Nanjing Children's Hospital. **Methods** Staphylococcus isolated from various samples and drug resistance from January 2015 to December 2017 in Department of Neonatology of Nanjing Children's Hospital were analyzed retrospectively. **Results** Total 1 151 strains of staphylococcus were isolated. *Staphylococcus aureus* were 586 strains (50.9%), and 565 strains of coagulase-negative staphylococcus accounted for 49.1%. Drug sensitivity results showed that the resistance rate of *S. aureus* and coagulase-negative staphylococcus against penicillin was the highest, and they were sensitive to quinupristin/dafopristin, linezolid, and vancomycin. **Conclusion** *S. aureus* is the main pathogenic staphylococcus of neonatal pneumonia. Coagulase negative staphylococcus is the most important pathogenic bacteria of newborn blood infection. Clinically, rational drug use should be made according to the results of drug sensitivity combined with the conditions of the newborn.

Key words: staphylococcus; neonate; antibacterial drugs; resistance

葡萄球菌在自然界分布很广, 存在于人体皮肤和黏膜表面, 大多数无致病性, 而医院感染的菌株很多具有耐药性, 是最重要的致病菌之一^[1]。近年来随着新生儿学科快速发展, 危重儿、早产儿、低出生体质量儿的救治水平大幅提升, 同时侵入性操作大大增加。侵入性操作、低出生体质量、住院时间长是新生儿院内感染的主要危险因素, 而新生儿的免疫系统尚未发育完善, 抵御外来微生物侵袭的能力较低^[2]。南京医科大学附属儿童医院(南京

市儿童医院)作为江苏地区最大的儿童专科医院, 患儿主要来自江苏、安徽各地, 其中新生儿患者多、病情重、病种复杂, 对本院新生儿葡萄球菌的分布及耐药性情况调查具有一定的区域代表性和临床指导意义。本文对 2015—2017 年南京市儿童医院新生儿标本中分离的葡萄球菌进行回顾性分析, 以期有效治疗新生儿葡萄球菌感染、指导临床合理用药、减少耐药菌产生、预防医院感染提供依据。

收稿日期: 2018-06-25

作者简介: 周 晋, 男, 研究方向为微生物检验。E-mail: 88284041@qq.com

*通信作者 刘雪梅, 女, 研究方向为微生物检验。E-mail: 1872157816@qq.com

1 材料与方法

1.1 菌株来源

收集南京市儿童医院新生儿科 2015 年 1 月—2017 年 12 月的所有培养标本进行细菌学鉴定，排除同一患儿同一部位标本分离出的重复菌株，同一患儿连续检出相同菌株只取首次分离的菌株。共检出葡萄球菌 1 151 株。

1.2 细菌接种与培养

粪便标本接种血平板、中国蓝平板及 SS 平板培养基进行培养；脓液标本接种血平板和中国蓝培养基培养；血液增菌培养阳性瓶转种巧克力平板和血平板；其余标本接种巧克力平板和血平板，接种操作均在生物安全柜内完成。所有试剂均购自南京厄尔尼公司。粪便标本置于普通培养箱 35 °C 条件下培养 18~24 h，其余标本置于 5% CO₂ 培养箱 35 °C 条件下培养 18~24 h。细菌鉴定与药敏试验采用法国生物梅里埃公司的 VITEK-2 Compact 全自动微生物分析系统，质控菌株为金黄色葡萄球菌 ATCC25923、ATCC29213 由卫生部临床检验中心提供。药敏结果按照美国实验室标准化协会 (CLSI) 2015 标准^[3]对药敏结果进行判定，并导入 WHONET 5.6 进行分析。

2 结果

2.1 标本来源

3 年内共检出葡萄球菌 1 151 株，其中金黄色葡萄球菌 586 株，主要标本类型以痰液为主，共 542 例，构成比为 92.49%；凝固酶阴性葡萄球菌 565 株，主要标本类型以血液为主，共 497 例，构成比为 87.92%，见表 1。

2.2 葡萄球菌种类

2015—2017 年分离的葡萄球菌株数呈逐年上升趋势，其中金黄色葡萄球菌的分离株数分别为 170、203、213 株；凝固酶阴性葡萄球菌的为 175、192、198 株，以表皮葡萄球菌为主，共分离出 390 株，占比 69.02% (390/565)，其次为溶血葡萄球菌 (92 株) 和人葡萄球菌人亚种 (61 株)。葡萄球菌的种类分布见表 2。

2.3 葡萄球菌对常见抗菌药物的耐药性

金黄色葡萄球菌和凝固酶阴性葡萄对青霉素的耐药率均高于 90%，对红霉素等大环内酯类药物和克林霉素的耐药率也高于 45%。金黄色葡萄球菌和凝固酶阴性葡萄对喹努普汀/达福普汀、利奈唑胺、万古霉素的耐药率为 0。葡萄球菌对常见抗菌药物的耐药率见表 3。

表 1 标本来源分布

Table 1 Source distribution of sample

标本	金黄色葡萄球菌		凝固酶阴性葡萄球菌	
	n/株	构成比/%	n/株	构成比/%
痰液	542	92.49	—	—
血液	13	2.22	497	87.92
分泌物	19	3.24	11	1.89
粪便	8	1.37	—	—
腹水	2	0.34	11	1.89
气管插管	1	0.17	—	—
关节液	1	0.17	—	—
脑脊液	—	—	34	6.04
静脉导管	—	—	6	1.13
中段尿	—	—	6	1.13
合计	586	100.00	565	100.00

—: 无数据

—: no data

表 2 病原菌分布

Table 2 Distribution of pathogenic bacteria

病原菌	n/株			
	2015 年	2016 年	2017 年	合计
金黄色葡萄球菌	170	203	213	586
凝固酶阴性葡萄球菌	175	192	198	565
表皮葡萄球菌	115	134	141	390
溶血葡萄球菌	30	33	29	92
人葡萄球菌人亚种	19	20	22	61
缓慢葡萄球菌	6	2	—	8
沃氏葡萄球菌	3	—	3	6
头状葡萄球菌	2	2	2	6
腐生葡萄球菌	—	1	1	2

—: 无数据

—: no data

3 讨论

2015—2017 年南京市儿童医院新生儿科患儿临床诊断以呼吸道疾病为主，其次为败血症，这与本研究病原菌标本类型来源相符。本院新生儿感染葡萄球菌以金黄色葡萄球菌为主，占 50.9% (586/851)，其余为凝固酶阴性葡萄球菌，占 49.1% (265/851)。金黄色葡萄球菌广泛存在于自然界，主要分布于皮肤表面、鼻咽腔等黏膜组织，常引起呼吸道、皮肤软组织、伤口创面感染和败血症，本次检出的金黄色葡萄球菌主要来自痰液 (92.49%)，主要临床诊断为新生儿肺炎，因为金黄色葡萄球菌

表3 葡萄球菌对常见抗菌药物的耐药率
Table 3 Resistance rate of main staphylococcus against common antibiotics

抗菌药物	金黄色葡萄球菌		凝固酶阴性葡萄球菌	
	n/株	耐药率/%	n/株	耐药率/%
苯唑西林	207	35.32	446	78.87
复方新诺明	38	6.48	256	45.28
红霉素	295	50.34	439	77.74
环丙沙星	39	6.66	154	27.17
克林霉素	275	46.93	273	48.30
喹努普汀/达福普汀	0	0.00	0	0.00
利福平	4	0.68	55	9.81
利奈唑胺	0	0.00	0	0.00
莫西沙星	25	4.27	62	10.94
青霉素	532	90.78	539	95.47
庆大霉素	17	2.90	79	13.96
四环素	89	15.19	141	24.91
替加环素	0	0.00	15	2.64
万古霉素	0	0.00	0	0.00
左氧氟沙星	24	4.10	113	20.00

具有黏附作用，易迁移至呼吸道而不被新生儿免疫系统清除，在呼吸道感染中不容忽视。其余标本来源较少，尤其是分泌物，只占 3.24%，这主要与新生儿科脓性分泌物标本较少有关，金黄色葡萄球菌仍是化脓性疾病的重要致病菌。

凝固酶阴性葡萄球菌相对于金黄色葡萄球菌来说，毒力较弱，多为条件致病菌。但新生儿免疫功能低下，对低毒力条件致病菌易感^[4]。本次检出的凝固酶阴性葡萄球菌主要来源于血液（87.92%），主要为表皮葡萄球菌，这与刘芳等^[5]研究结果一致。值得注意的是，凝固酶阴性葡萄球菌虽是导致血流感染最常见的革兰阳性菌，但其是人体皮肤及黏膜的正常菌群，采集血标本时极易因为消毒不彻底而造成污染，且凝固酶阴性葡萄球菌可产生黏液样物质吸附在导管表面，在静脉导管处采集血标本同样可造成污染^[6]。成人医院通常在彻底消毒的基础上，通过双侧双瓶采血（两套需氧+厌氧）采集标本，而新生儿采血不易，本院通常采用单侧单瓶方式采集标本，故相比成人更容易发生血培养凝固酶阴性葡萄球菌污染。因此，若血培养凝固酶阴性葡萄球菌阳性，需结合患儿具体临床资料综合判断是否为致病菌，才可给予相应治疗。本院新生儿血培养凝固酶阴性葡萄球菌阳性若为以下情况通常考虑污

染：多次培养仅有一次检测结果为凝固酶阴性葡萄球菌阳性；一次血培养阳性分离出多个正常菌群；凝固酶阴性葡萄球菌阳性后与临床沟通，患儿并无侵入性操作或血液感染症状，且复检血培养阴性。这与张秀红等^[7]研究建议相符。

2015—2017年，本院葡萄球菌对青霉素的耐药率均高于 90%；对红霉素等大环内酯类药物和克林霉素的耐药率也高于 45%。对喹努普汀/达福普汀，利奈唑胺和万古霉素表现为全部敏感。耐甲氧西林金黄色葡萄球菌（MRSA）比例为 35.32%，低于文献^[8]的 MRSA 比例（46.2%）；耐甲氧西林凝固酶阴性葡萄球菌（MRCNS）的比例为 78.87%，与文献的 MRCNS 比例 78.6%^[8]基本相符。近年来，国内外已出现万古霉素耐药或中介的葡萄球菌^[9-10]，而本研究并未发现耐万古霉素的葡萄球菌，因此万古霉素仍是治疗葡萄球菌感染的最佳药物。但为了避免诱导耐万古霉素菌株的形成及扩散，临床仍应谨慎用药，否则一旦耐万古霉素菌株，在治疗上几乎无选择余地^[11]。

综上所述，南京儿童医院新生儿感染葡萄球菌株数、耐药率呈逐年递增趋势，而新生儿相对于成人来说，更易发生药物不良反应及药源性疾病，如四环素类抗生物影响儿童牙齿发育，氟喹诺酮类抗

生素(左氧氟沙星、莫西沙星)可引起儿童骨病变^[12], 临床在治疗过程中, 应结合患儿自身实际情况以及实验室药敏结果合理选择药物, 减少不良反应的发生, 这样既避免滥用抗生素, 又能最大程度的降低耐药菌株的生成, 真正做到了合理使用抗菌药物。

参考文献

- [1] 周庭银. 临床微生物学诊断与图解 [M]. 第3版. 上海: 上海科学技术出版社, 2012: 108.
- [2] 吴俊, 吴本清, 黄进洁, 等. 新生儿病房医院感染的临床研究 [J]. 中华医院感染学杂志, 2010, 20(19): 2964-2966.
- [3] Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). *Performance standards for Antimicrobial Susceptibility testing; Twenty-fifth Informational Supplement* [S]. 2015: M100-S25.
- [4] 肖雪, 张又祥, 翁志媛, 等. 2010—2012年新生儿葡萄球菌感染及耐药性分析 [J]. 广州医药, 2014, 45(2): 17-20.
- [5] 刘芳, 虞涛, 鲍连生, 等. 儿童血培养中凝固酶阴性葡萄球菌的耐药性分析 [J]. 中华医院感染学杂志, 2012, 22(2): 416-417.
- [6] 郭小兵, 饶玉婷, 贺小红, 等. 1061株血标本分离菌的分布及耐药性 [J]. 中国感染控制杂志, 2018, 17(4): 304-309.
- [7] 张秀红, 宋惠珠, 耿先龙. 儿童血培养标本中凝固酶阴性葡萄球菌的分布及耐药性分析 [J]. 现代预防医学, 2015, 42(23): 4297-4299.
- [8] 王传清, 王爱敏, 俞惠, 等. 2016年儿童细菌耐药监测 [J]. 中华儿科杂志, 2018, 56(1): 29-33.
- [9] Melo-Cristino J, Resina C, Manuel V, et al. First case of infection with vancomycin-resistant *Staphylococcus aureus* in Europe [J]. *Lancet*, 2013, 382(988): 205.
- [10] 陈宏斌, 王辉, 孙闻嘉, 等. 2007年中国14个城市异质性万古霉素中介耐药的金黄色葡萄球菌分子特征 [J]. 中华检验医学杂志, 2009, 32(11): 1223-1227.
- [11] 姚春艳, 府伟灵. 葡萄球菌医院感染的耐药性分析 [J]. 中华医院感染学杂志, 2004, 14(1): 104-106.
- [12] Adler-Shohet F C, Low J, Carson M, et al. Management of latent tuberculosis infection in child contacts of multidrug-resistant tuberculosis [J]. *Pediatr Infect Dis J*, 2014, 33(6): 664-666.