

DOI:10.13350/j.cjpb.230918

• 临床研究 •

新生儿血流感染病原菌分布及耐药性分析

王文英^{1*}, 张佩佩², 王莹莹¹, 金闪闪¹

(1. 河南大学淮河医院, 河南开封 475000; 2. 开封市人民医院)

【摘要】 目的 分析开封市新生儿血流感染病原菌分布及对主要抗菌药物的耐药性。方法 回顾性分析本院新生儿科收治的212例新生儿血流感染病例临床资料。收集患儿临床资料,根据新生儿胎龄及出生体质量进行分组。采集患儿静脉血,全自动血培养仪进行培养,培养纯化后,全自动细菌鉴定仪进行病原菌鉴定。使用Kirby Bauer纸片扩散法检测主要病原菌耐药性。结果 共检出病原菌212株,其中,革兰阳性菌125株(58.96%),革兰阴性菌67株(31.61%),真菌20株(9.43%)。革兰阳性菌主要为表皮葡萄球菌(87株)、金黄色葡萄球菌(12株)。革兰阴性菌主要为肺炎克雷伯菌(25株,11.79%)、大肠埃希菌(13株,6.13%)。真菌主要为白色假丝酵母菌(12株,5.66%)。对比不同胎龄新生儿感染主要病原菌的分布情况,肺炎克雷伯菌、大肠埃希菌、白色假丝酵母菌、光滑假丝酵母菌构成比差异有统计学意义(均 $P<0.05$)。对比不同出生体质量新生儿感染主要病原菌的分布情况,表皮葡萄球菌、人葡萄球菌、肺炎克雷伯菌、鲍曼不动杆菌、白色假丝酵母菌构成比差异有统计学意义(均 $P<0.05$)。表皮葡萄球菌、金黄色葡萄球菌对青霉素G全部耐药,未检出对利奈唑胺、万古霉素、替考拉宁、呋喃妥因耐药株,对苯唑西林、庆大霉素、红霉素、左氧氟沙星的耐药率较高。肺炎克雷伯菌、大肠埃希菌对氨苄西林全部耐药,未检出对亚胺培南耐药株。真菌对两性霉素B、氟康唑、伏立康唑、伊曲康唑的耐药率较低,未检出对氟胞嘧啶耐药株。结论 开封市新生儿血流感染病原菌以革兰阳性菌为主,不同胎龄、不同出生体质量感染病原菌分布有差异性。病原菌对常见抗菌药物的敏感性较低,临床上应规范使用抗菌药物,减少耐药株的产生。

【关键词】 新生儿血流感染;病原菌;耐药性

【中图分类号】 R378

【文献标识码】 A

【文章编号】 1673-5234(2023)09-1088-04

[Journal of Pathogen Biology. 2023 Sep;18(9):1088-1091.]

Distribution and drug resistance analysis of pathogenic bacteria in neonatal blood flow infection

WANG Wenying¹, ZHANG Peipei², WANG Yingying¹, JIN Shanshan¹ (1. Huaihe Hospital of Henan University, Kaifeng 475000, Henan, China; 2. Kaifeng People's Hospital) *

【Abstract】 **Objective** The distribution and drug resistance of pathogenic bacteria in neonatal bloodstream infections were analyzed in Kaifeng city. **Methods** The clinical data of 212 cases of neonatal bloodstream infection admitted to the Department of Neonatology in our hospital were retrospective analyzed. The basic information on the children participating were collected. The newborns grouped based on their gestational age and birth weight. The venous blood of children were collected, and then cultured with an automatic blood culture instrument. After cultivation and purification, the pathogen were identified by fully automatic bacterial identification instrument. The antimicrobial susceptibility testing on major pathogenic bacteria were conducted by Kirby Bauer paper diffusion method. **Results** A total of 212 pathogenic bacteria were detected, including 125 Gram positive bacteria (58.96%), 67 Gram negative bacteria (31.61%), and 20 fungi (9.43%). The main Gram positive bacteria were *Staphylococcus epidermidis* (87 strains) and *S. aureus* (12 strains). Gram negative bacteria were mainly *K. pneumoniae* (25 strains) and *E. coli* (13 strains). The main fungus was *C. albicans* (5.66%). By comparing the distribution of the main pathogens of Neonatal infection at different gestational ages, the constituent ratios of *K. pneumoniae*, *E. coli*, *C. albicans* and *C. glabrata* were statistically significant (all $P<0.05$). By comparing the distribution of the main pathogens of Neonatal infection with different birth weight, the constituent ratios of *S. epidermidis*, *S. hominis*, *K. pneumoniae*, *A. baumannii* and *C. albicans* were statistically significant (all $P<0.05$). *S. epidermidis* and *S. aureus* were all resistant to penicillin G, and none of them were resistant to linezolid, vancomycin, teicoplanin, and furantoin. *K. pneumoniae* and *E. coli* were all resistant to ampicillin, and no Imipenem resistant strains were detected. The resistance rate of fungi to amphotericin B, fluconazole, voriconazole, and itraconazole was relatively low, and no resistant strains to flucytosine have been developed. **Conclusion** In Kaifeng city, the main pathogens of neonatal bloodstream infection were Gram positive bacteria, and the distribution of pathogens varied

* **【通讯作者(简介)】** 王文英(1986-),女,河南开封人,医学硕士,主治医师。主要从事新生儿常见疾病诊疗工作。
E-mail:miaoxu382tx@163.com

with different gestational age and birth weight. Pathogens have low sensitivity to common antibiotics, and the use of antibiotics should be standardized in clinical practice to reduce the generation of drug-resistant strains.

【Key words】 neonatal bloodstream infection; pathogenic bacteria; resistance

新生儿血流感染(Blood Stream Infections, BSI), 主要由细菌、真菌及病毒感染引发, 会导致新生儿发生较为严重的全身性疾病, 对新生儿生命安全造成严重威胁^[1]。相关研究显示, 新生儿血流感染的发病率约为 4.5%~9.7%, 与不良产后管理密切相关^[2-3]。由于新生儿血流感染的早期症状与体征表现不明显, 临床上针对疑似血流感染新生儿患儿应该立即开始进行抗菌药物治疗^[4]。本次研究通过回顾性分析本院新生儿科收治的 212 例新生儿血流感染病例, 分析病原菌分布及耐药情况, 结果报道如下。

材料与方 法

1 研究对象

回顾性分析 2018 年 1 月 1 日~2022 年 12 月 31 日河南大学淮海医院新生儿科收治的 212 例新生儿血流感染病例。其中, 男性患儿 108 例, 女性患儿 104 例。纳入标准: ①发病年龄 0~3 月龄; ②符合新生儿血流感染标准^[5], 血培养结果为阳性, 均为单一病原菌; ③合并黄疸、出血等相关症状。排除标准: ①合并其他血液系统疾病及自身免疫系统功能障碍者; ②合并身体其他感染性疾病者; ③合并自身免疫系统疾病者; ④凝血功能障碍者。

本研究获本院伦理委员会审核批准。

2 资料收集与分组

收集参与本次研究患儿的基本资料, 包括性别、年龄、胎龄、出生体质量、病原学培养结果、耐药结果等。本次研究根据新生儿胎龄, 将其分为超早产儿(<28 周)、早产儿(28~37 周)、足月儿(37~42 周), 根据新生儿出生体质量, 将其分为极低出生体质量儿(<1 500 g)、低出生体质量儿(1 500~2 500 g)、正常出生体质量儿(>2 500 g)^[11]。

3 标本采集

采用一次性酒精棉对患儿皮肤进行消毒后, 使用一次性真空采血针采集静脉血 2~3 mL 注入小儿专用血培养瓶内, 摇匀后于 2 h 内送检。

4 病原菌鉴定及药敏试验

将采集血液标本的血培养瓶置于 BACTEC™ FX40 全自动血培养仪(美国 BD 公司)中进行培养。通过血培养仪监测标本内细菌生长情况, 对进行报警的阳性标本分别接种于血琼脂、麦康基琼脂、巧克力琼脂等培养基中, 培养 18~24 h 后将纯培养菌完全取出, 并通过 VITEK 2-Compact(法国生物梅里埃)进行

全自动细菌鉴定仪进行病原菌鉴定。使用 Kirby Bauer 纸片扩散法对主要的病原菌进行抗菌药物敏感性测试, 测试结果依据根据 CLSI(2021 版)进行判定。

5 统计分析

采用 SPSS 26.0 统计学分析软件对病原菌分布情况进行分析处理, 组间对比采用 χ^2 检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

1 新生儿血流感染病原菌分布情况

共检出病原菌共 212 株。革兰阳性菌 125 株, 其中, 表皮葡萄球菌 87 株(41.04%), 金黄色葡萄球菌 12 株(5.66%), 人葡萄球菌 10 株(4.72%), B 族链球菌 5 株(2.36%), 腐生葡萄球菌 3 株(1.42%), 粪肠球菌 3 株(1.42%), 肺炎链球菌 2 株(0.94%), 屎肠球菌 2 株(0.94%), 木糖葡萄球菌 1 株(0.47%)。革兰阴性菌 67 株, 其中, 肺炎克雷伯菌 25 株(11.79%), 大肠埃希菌 13 株(6.13%), 鲍曼不动杆菌 8 株(3.77%), 铜绿假单胞菌 7 株(3.30%), 产气肠杆菌 5 株(2.36%), 黏质沙雷菌 3 株(1.42%), 液化沙雷菌 2 株(0.94%), 嗜麦芽寡养单胞菌 2 株(0.94%), 鲁氏不动杆菌、产酸克雷伯菌各 1 株(0.47%)。真菌 20 株, 白色假丝酵母菌 12 株(5.66%), 光滑假丝酵母菌 8 株(3.77%)。

2 不同胎龄、出生体质量对感染病原菌构成的影响

2.1 不同胎龄对感染病原菌构成的影响 根据新生儿出生胎龄, 212 例血流感染新生儿可分为超早产儿(12 例)、早产儿(95 例)、足月儿(105 例)。对比不同胎龄新生儿血流感染主要病原菌的分布情况, 结果显示, 肺炎克雷伯菌、大肠埃希菌、白色假丝酵母菌、光滑假丝酵母菌构成比差异有统计学意义(均 $P < 0.05$), 表皮葡萄球菌、金黄色葡萄球菌、人葡萄球菌、鲍曼不动杆菌构成比差异无统计学意义(均 $P > 0.05$)。见表 1。

2.2 不同出生体质量对感染病原菌构成的影响 根据新生儿出生体质量, 212 例血流感染新生儿可分为极低出生体质量儿(40 例)、低出生体质量儿(62 例)、正常出生体质量儿(110 例)。对比不同出生体质量新生儿血流感染主要病原菌的分布情况, 结果显示, 表皮葡萄球菌、人葡萄球菌、肺炎克雷伯菌、鲍曼不动杆菌、白色假丝酵母菌构成比差异有统计学意义(均 $P < 0.05$), 金黄色葡萄球菌、大肠埃希菌、光滑假丝酵母菌

构成比差异无统计学意义(均 $P > 0.05$)。见表 2。

表 1 不同胎龄对新生儿血流感染患儿主要病原菌构成情况
Table 1 The composition of main pathogenic bacteria in newborns with bloodstream infections at different gestational ages

病原菌 Pathogenic bacteria	总株数 Total plants	胎龄			χ^2	P
		超早产儿 (n=12) Ultra preterm infants	早产儿 (n=95) Premature infants	足月儿 (n=105) Term infants		
表皮葡萄球菌	87	5	42	40	0.773	0.679
金黄色葡萄球菌	12	0	7	5	1.398	0.497
人葡萄球菌	10	0	6	4	1.327	0.515
肺炎克雷伯菌	25	0	20	5	14.425	0.001
大肠埃希菌	13	4	6	3	17.387	0.000
鲍曼不动杆菌	8	1	5	2	2.277	0.320
白色假丝酵母菌	12	0	1	11	9.057	0.011
光滑假丝酵母菌	8	0	0	8	8.472	0.014

表 2 不同出生体重对新生儿血流感染患儿主要病原菌构成情况
Table 2 The Composition of Main Pathogens in Children with Neonatal Blood Flow Infection Affected by Different Birth Weights

病原菌 Pathogenic bacteria	总株数 Total number of plants	出生体重			χ^2	P
		极低出生 体重儿 (n=40) Extremely low birth weight infants	低出生 体重儿 (n=62) Low birth weight infants	正常出生 体重儿 (n=110) Normal birth weight infants		
表皮葡萄球菌	87	9	12	66	34.074	0.000
金黄色葡萄球菌	12	1	3	8	1.362	0.051
人葡萄球菌	10	0	1	9	6.248	0.044
肺炎克雷伯菌	25	8	16	1	26.822	0.000
大肠埃希菌	13	3	4	6	0.229	0.892
鲍曼不动杆菌	8	0	7	1	13.701	0.001
白色假丝酵母菌	12	0	1	11	8.181	0.017
光滑假丝酵母菌	8	1	0	7	1.832	0.400

3 主要革兰阳性菌耐药性分析

对 87 株表皮葡萄球菌与 12 株金黄色葡萄球菌进行药敏试验,结果显示:表皮葡萄球菌对青霉素 G 全部耐药,对苯唑西林、庆大霉素、红霉素、左氧氟沙星的耐药率分别为 70.11%、50.57%、89.66%、74.71%,对利奈唑胺、万古霉素、替考拉宁、呋喃妥因较敏感,未产生耐药株;金黄色葡萄球菌对青霉素 G 全部耐药,对苯唑西林、庆大霉素、妥布霉素、环丙沙星、红霉素、左氧氟沙星的耐药率分别为 75%、66.67%、58.33%、58.33%、83.33%、75.00%,未检出对利奈唑胺、万古霉素、替考拉宁、呋喃妥因耐药株。见表 3。

4 主要革兰阴性菌耐药性分析

对 25 株肺炎克雷伯菌与 13 株大肠埃希菌进行药敏试验,结果显示:肺炎克雷伯菌对氨苄西林全部耐药,对哌拉西林、庆大霉素、环丙沙星、左氧氟沙星、复方新诺明的耐药率分别为 72.00%、76.00%、64.00%、56.00%、56.00%,对美罗培南、亚胺培南的耐药率低于 10%;大肠埃希菌对氨苄西林全部耐药,对哌拉西林、庆大霉素、环丙沙星、复方新诺明的耐药

率分别为 69.23%、53.85%、61.54%、53.85%,未检出对美罗培南、亚胺培南耐药株。见表 4。

表 3 主要革兰阳性菌耐药性分析
Table 3 Analysis of Drug Resistance of Major Gram Positive Bacteria

抗菌药物 Antibiotics	表皮葡萄球菌 (n=87) <i>S. epidermidis</i>		金黄色葡萄球菌 (n=12) <i>S. aureus</i>	
	株数 Number of plants	耐药率(%) Drug resistance rate	株数 Number of plants	耐药率(%) Drug resistance rate
青霉素 G	87	100.00	12	100.00
苯唑西林	61	70.11	9	75.00
庆大霉素	44	50.57	8	66.67
妥布霉素	27	31.03	7	58.33
环丙沙星	40	45.98	7	58.33
红霉素	78	89.66	10	83.33
利奈唑胺	0	0.00	0	0.00
万古霉素	0	0.00	0	0.00
替考拉宁	0	0.00	0	0.00
四环素	26	29.89	4	33.33
左氧氟沙星	65	74.71	9	75.00
呋喃妥因	0	0.00	0	0.00

表 4 主要革兰阴性菌耐药性分析
Table 4 Analysis of Drug Resistance of Major Gram Negative Bacteria

抗菌药物 Antibiotics	肺炎克雷伯菌 (n=25) <i>K. pneumoniae</i>		大肠埃希菌 (n=13) <i>E. coli</i>	
	株数 Number of plants	耐药率(%) Drug resistance rate	株数 Number of plants	耐药率(%) Drug resistance rate
氨苄西林	25	100.00	13	100.00
哌拉西林	18	72.00	9	69.23
头孢吡肟	4	16.00	2	15.38
头孢他啶	3	12.00	2	15.38
氨基糖苷	6	24.00	5	38.46
亚胺培南	0	0.00	0	0.00
美罗培南	1	4.00	0	0.00
阿米卡星	3	12.00	2	15.38
庆大霉素	19	76.00	7	53.85
环丙沙星	16	64.00	8	61.54
左氧氟沙星	14	56.00	6	46.15
复方新诺明	14	56.00	7	53.85

5 真菌耐药性分析

对本次研究分离到的 20 株真菌进行药敏试验,结果显示,真菌对两性霉素 B、氟康唑、伏立康唑、伊曲康唑的耐药率分别为 35.00%、20.00%、15.00%、30.00%,未检出对氟胞嘧啶耐药株。

讨论

血流感染主要由多种病原体入侵血液系统,经过繁殖后释放各类毒素,引发感染的全身性疾病,是世界范围内有着高发病率、病死率^[6]。新生儿血流感染因

其高病死率及高治疗费用引起全社会的广泛关注,是全球存在的重要医护问题之一,尤其是重症监护病房患儿,临床应及时、准确地进行抗菌药物治疗^[7]。

本次研究中 212 例新生儿血流感染,共检出病原菌 212 株,均为单一病原菌感染。其中,革兰阳性菌主要为表皮葡萄球菌、金黄色葡萄球菌,革兰阴性菌主要为肺炎克雷伯菌、大肠埃希菌,真菌主要为白色假丝酵母菌。与谢强等^[8]关于安徽省滁州市地区新生儿血流感染病原菌耐药性研究有差异性。由于侵入性导管及其他留置管通路在新生儿中的使用,表皮葡萄球菌成为导管相关血流感染的主要致病菌,是全球新生儿败血症主要病原菌之一^[9]。相关研究发现,新生儿血流感染的病原菌分布及耐药率具有明显的地域差异性,可能与不同地区的医院感染防控及临床管理相关^[10]。

对比本次研究中不同胎龄感染病原菌的分布情况发现,肺炎克雷伯菌、大肠埃希菌、白色假丝酵母菌、光滑假丝酵母菌构成比差异有统计学意义($P < 0.05$)。对比不同出生体质量感染病原菌的分布情况发现,表皮葡萄球菌、人葡萄球菌、肺炎克雷伯菌、鲍曼不动杆菌、白色假丝酵母菌构成比差异有统计学意义($P < 0.05$)。与曲嘉琳等^[11]研究结果相似。早产儿及低出生体质量儿由于免疫功能发育不完善,部分患儿需要进行有创呼吸机、深静脉管等侵入性操作,因此,肺炎克雷伯菌分离率高于正常出生新生儿^[12]。

本研究药敏结果显示,表皮葡萄球菌与金黄色葡萄球菌对青霉素 G 全部耐药,对苯唑西林、庆大霉素、红霉素、左氧氟沙星的耐药率较高,对利奈唑胺、万古霉素、替考拉宁、呋喃妥因较敏感。肺炎克雷伯菌与大肠埃希菌对氨苄西林全部耐药,对哌拉西林、庆大霉素、环丙沙星、复方新诺明的耐药率较高,对美罗培南、亚胺培南、阿米卡星较敏感。真菌对两性霉素 B、氟康唑、伏立康唑、伊曲康唑的耐药率较低,对氟胞嘧啶未产生耐药株。研究发现,近年来随着抗生素在临床上的不规范使用导致新生儿血流感染的致病菌及耐药性发生较大变化,致使血流感染发生率有所上升^[13]。新生儿作为特殊群体,临床抗菌药物的使用应结合宿主免疫力,做好个体化选药及耐药性监测,严密关注本地区病原菌变化及耐药情况,进行规范化治疗^[14-15]。同时加强新生儿护理,规范严密护理流程,使治疗发挥最大效用。

【参考文献】

- [1] Ershad M, Mostafa A, Dela CM, et al. Neonatal sepsis[J]. *Curr Emerg Hosp Med Rep*, 2019, 7(3): 83-90.
- [2] Denkel L A, Schwab F, Garten L, et al. Dual-strain probiotics reduce NEC, mortality and neonatal bloodstream infections among extremely low birthweight infants[J]. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed*, 2021, 102(6): 559-560.
- [3] Fleischmann-struzek C, Goldfarb DM, Schlattmannp, et al. The global burden of paediatric and neonatal sepsis: a systematic review[J]. *Lancet Respir Med*, 2018, 6(3): 223-230.
- [4] Obiero CW, Seale AC, Berkley JA. Empiric treatment of neonatal sepsis in developing countries[J]. *Pediatr Infect Dis J*, 2015, 34(6): 659-661.
- [5] See LL. Bloodstream infection in children[J]. *Pediatr Crit Care Med*, 2015, 6(1): 42-44.
- [6] Lei T, Ziyong S, Zhen Z. Antimicrobial resistance of pathogens causing nosocomial bloodstream infection in Hubei province, China, from 2014 to 2016: a multicenter retrospective study[J]. *BMC Public Health*, 2018, 18(1): 1121.
- [7] MCGovern M, Giannoni E, Kuester H, et al. Challenges in developing a consensus definition of neonatal sepsis[J]. *Pediatr Res*, 2020, 88(1): 14-26.
- [8] 谢强, 徐添天, 谢瑞玉, 等. 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[J]. *中国热带医学*, 2022, 22(11): 1034-1036.
- [9] Shobowale EO, Solarin AU, Elikwu CJ, et al. Neonatal sepsis in a Nigerian private tertiary hospital: bacterial isolates, risk factors, and antibiotic susceptibility patterns[J]. *Ann Afr Med*, 2017, 16(2): 52-58.
- [10] Chaurasia S, Sivanandan S, Agarwal R, et al. Neonatal sepsis in South Asia: huge burden and spiralling antimicrobial resistance[J]. *BMJ*, 2019, 364(1): 5314-5319.
- [11] 曲嘉琳, 申燕, 易四维. 2014-2019 年新生儿血流感染病原菌分布及耐药性分析[J]. *检验医学与临床*, 2022, 19(11): 1549-1554.
- [12] 李朝晖, 康文清, 张耀东, 等. 2014 年至 2016 年医院新生儿重症监护室肺炎克雷伯菌分布和耐药性分析[J]. *实验与检验医学*, 2018, 36(6): 977-980.
- [13] Schrag SJ, Farley MM, Petit S, et al. Epidemiology of invasive early-onset neonatal sepsis, 2008 to 2018[J]. *Pediatrics*, 2019, 138(6): 2013-2018.
- [14] 朱小燕, 黎兴盛, 李文莉, 等. 新生儿血流感染病原菌分布及耐药性分析[J]. *实验与检验医学*, 2020, 38(1): 126-127.
- [15] 方盼盼, 杨俊文, 高凯杰, 等. 2014-2019 年郑州某儿童医院血流感染病原菌分布及耐药性分析[J]. *中国药房*, 2020, 31(1): 98-103.

【收稿日期】 2023-05-15 【修回日期】 2023-07-29