

DOI:10.3969/j.issn.1671-9638.2017.09.003

· 论 著 ·

新生儿监护病房无乳链球菌临床分布及耐药性分析

章 晟, 庄 璐, 李秋平, 韦秀娟, 宋 婕, 张玉佩, 封志纯
(陆军总医院附属八一儿童医院 出生缺陷防控关键技术国家工程实验室 儿童器官功能衰竭北京市重点实验室, 北京 100700)

[摘 要] 目的 了解医院新生儿监护病房无乳链球菌临床分布及采取耐药性, 为抗菌药物的使用及采取干预措施提供参考依据。方法 收集 2010—2014 年某院新生儿监护病房新生儿送检的标本, 对新生儿分离的 62 株无乳链球菌来源科室和药敏试验结果进行分析。结果 62 株无乳链球菌的科室分布以足月新生儿监护病房为主, 占 64.52%; 标本来源以血为主, 占 90.33%, 其次为脑脊液(6.45%)、痰和分泌物(均为 1.61%)。无乳链球菌对四环素的耐药率最高, 为 79.03%; 对红霉素和克林霉素的耐药率均为 74.19%, 对左氧氟沙星的耐药率为 40.32%, 对青霉素、氨苄西林 100% 敏感。结论 无乳链球菌感染在新生儿监护病房中以足月新生儿监护病房为主, 对多种抗菌药物有较高的耐药率, 青霉素和氨苄西林可作为治疗无乳链球菌感染的优选药物。
[关 键 词] 新生儿; 无乳链球菌; 临床分布; 耐药性
[中图分类号] R722.13 [文献标识码] A [文章编号] 1671-9638(2017)09-0804-03

Clinical distribution and antimicrobial resistance of *Streptococcus agalactiae* in neonatal intensive care unit

ZHANG Sheng, ZHUANG Lu, LI Qiu-ping, WEI Xiu-juan, SONG Jie, ZHANG Yu-pei, FENG Zhi-chun (BaYi Children's Hospital Affiliated to PLA Army General Hospital, National Engineering Laboratory for Birth Defects Prevention and Control of Key Technology, Beijing Key Laboratory of Pediatric Organ Failure, Beijing 100700, China)

[Abstract] Objective To investigate the clinical distribution and antimicrobial resistance of *Streptococcus agalactiae* (*S. agalactiae*) in neonatal intensive care unit (NICU), and provide reference for antimicrobial use and intervention measures. Methods Specimens from neonates in the NICU of a hospital in 2010–2014 were collected, the department sources and antimicrobial susceptibility testing results of 62 strains of *S. agalactiae* isolated from children were analyzed. Results 62 strains of *S. agalactiae* were mainly distributed at full-term NICU, accounting for 64.52%; the main source of specimens was blood, accounting for 90.33%, followed, by cerebrospinal fluid (6.45%), sputum, and secretion (both were 1.61%). *S. agalactiae* had the highest resistance rate to tetracycline (79.03%); resistance rates to erythromycin and clindamycin were both 74.19%, resistance rate to levofloxacin was 40.32%, susceptibility rates to penicillin and ampicillin were both 100%. Conclusion *S. agalactiae* infection mainly occurred in neonates in full-term NICU, and has high resistance rate to multiple antimicrobial agents, penicillin and ampicillin can be used as the preferred antimicrobial agents for the treatment of *S. agalactiae* infection.
[Key words] neonate; *Streptococcus agalactiae*; clinical distribution; drug resistance

[Chin J Infect Control, 2017, 16(9): 804–806]

[收稿日期] 2016-11-01
[基金项目] 中国博士后科学基金项目(2013M542472)
[作者简介] 章晟(1980-), 男(汉族), 安徽省合肥市人, 主管技师, 主要从事感染检测方法及机制研究。
[通信作者] 封志纯 E-mail: fengzc81@sina.com

无乳链球菌(*Streptococcus agalactiae*)亦称为 B 群链球菌,1938 年首次被报道,但直至 1970 年才被认为是引起新生儿败血症、肺炎和脑膜炎的主要病原体^[1]。新生儿无乳链球菌感染主要来自母亲,无乳链球菌可定植于妊娠期妇女的阴道、肠道和尿道,产妇阴道带菌率为 4.6%~25.4%,新生儿感染可直接通过胎盘垂直感染,或分娩时由母体生殖道定植菌上行感染。无乳链球菌是新生儿早发性感染的主要致病菌之一,同时也是婴幼儿败血症和脑膜炎最常见的病原菌^[2]。为了解本院新生儿监护病房无乳链球菌的临床分布及耐药性,指导临床合理用药,以控制医院感染,现将本院 2010—2014 年无乳链球菌的临床分布及耐药性进行回顾性分析,结果报告如下。

1 材料与方法

1.1 标本来源 收集 2010 年 1 月—2014 年 12 月本院新生儿监护病房新生儿血、脑脊液、痰、分泌物等标本分离的无乳链球菌,其中同一新生儿相同感染部位的重复菌株,同一新生儿不同时间段的分离重复菌株统计时均去除。

1.2 仪器与试剂 BacT/Alert 全自动血培养系统(荷兰 Organon Teknika 公司),VITEK-2 微生物鉴定与药敏分析仪、5% 哥伦比亚血琼脂平板和其他特殊分离平板(均为法国生物梅里埃公司产品)。

1.3 方法 对于临床送检合格的标本,严格按照《全国临床检验操作规程》中操作方法进行接种和分离培养,从平板分离的纯菌落用 VITEK-2 全自动微生物分析系统检测并做标准的药敏试验。试验质控菌株为金黄色葡萄球菌 ATCC 25923,质控菌株购自中国药品生物制品检定所。

2 结果

2.1 新生儿感染病区分布 不同新生儿监护病房中感染新生儿标本检出无乳链球菌情况见表 1,其中以足月监护病房为主,占 64.52%,其次为儿童重症监护病房、极早产监护病房和早产监护病房。

2.2 标本类型 无乳链球菌标本来源以血为主,占 90.33%,其次为脑脊液、痰和分泌物。见表 2。

2.3 药敏结果 无乳链球菌对四环素的耐药率最高,达 79.03%,对红霉素和克林霉素的耐药率均为 74.19%,对左氧氟沙星的耐药率为 40.32%,对其

他抗菌药物均敏感。见表 3。

表 1 分离无乳链球菌新生儿病区分布
Table 1 Department distribution of neonates who isolated *S. agalactiae*

| 新生儿病房 | 胎龄(周) | 分离株数 | 构成比(%) |
|----------|-------|------|--------|
| 极早产监护病房 | <32 | 7 | 11.29 |
| 早产监护病房 | 32~ | 3 | 4.84 |
| 足月监护病房 | 38~ | 40 | 64.52 |
| 儿童重症监护病房 | >42 | 12 | 19.35 |
| 合计 | | 62 | 100.00 |

表 2 新生儿分离无乳链球菌标本来源及构成
Table 2 Specimen sources and constitute of *S. agalactiae* isolated from neonates

| 标本 | 株数 | 构成比(%) |
|-----|----|--------|
| 血 | 56 | 90.33 |
| 脑脊液 | 4 | 6.45 |
| 痰 | 1 | 1.61 |
| 分泌物 | 1 | 1.61 |
| 合计 | 62 | 100.00 |

表 3 62 株无乳链球菌对抗菌药物的药敏结果(%)
Table 3 Antimicrobial susceptibility testing results of 62 strains of *S. agalactiae* (%)

| 抗菌药物 | 耐药 | 中介 | 敏感 |
|-----------|-------|-------|--------|
| 青霉素 | 0.00 | 0.00 | 100.00 |
| 氨苄西林 | 0.00 | 0.00 | 100.00 |
| 万古霉素 | 0.00 | 0.00 | 100.00 |
| 奎奴普丁/达福普汀 | 0.00 | 0.00 | 100.00 |
| 利奈唑胺 | 0.00 | 0.00 | 100.00 |
| 四环素 | 79.03 | 0.00 | 20.97 |
| 替加环素 | 0.00 | 0.00 | 100.00 |
| 红霉素 | 74.19 | 11.29 | 14.52 |
| 克林霉素 | 74.19 | 0.00 | 25.81 |
| 左氧氟沙星 | 40.32 | 1.61 | 58.07 |

3 讨论

无乳链球菌是 β -溶血革兰阳性链球菌,荚膜多糖为其主要的致病毒力因子,其主要定植于消化道及泌尿生殖道,携带者大多无症状。当人体免疫力降低时,特别是围生期时,无乳链球菌可通过产道上行,继而侵入绒毛膜,诱导炎症细胞的吞噬作用及细菌产生的蛋白水解酶的直接侵袭,使胎膜局部张力减低,从而导致胎膜早破、流产、早产等;另外,可通过母婴垂直传播,引发新生儿败血症和脑膜炎等,是新生儿医院感染常见的原因^[3]。

无乳链球菌作为新生儿早发型感染的主要病原菌之一,已受到西方国家的重视。美国疾病控制与预防中心制定了《围产期 B 群链球菌筛查及防治指南》,对所有妊娠 35~37 周孕妇进行无乳链球菌筛查,对筛查阳性的患者进行预防性治疗,减少分娩过程中新生儿感染无乳链球菌的风险^[4]。本组感染无乳链球菌的新生儿分娩方式为顺产的占 82% (46 例),此部分新生儿感染无乳链球菌可能与母亲产道定植无乳链球菌有关。目前,国内尚未建立无乳链球菌的筛查政策,但是围产期无乳链球菌的发病率有上升趋势^[5]。本研究中血流感染新生儿中有 1 例死亡,4 例新生儿家长放弃治疗、自动出院,其他新生儿正常出院;脑脊液感染新生儿中 2 例新生儿家长放弃治疗、自动出院,2 例新生儿正常出院。因此,应在产前开展相应的筛查工作,避免无乳链球菌感染给新生儿带来严重后果。

无乳链球菌的耐药性较低,美国临床实验室标准化协会(CLSI)推荐临床无需进行药敏试验,可经验性应用青霉素类抗生素进行治疗。本研究中 62 株无乳链球菌对于青霉素、氨苄西林均敏感,可作为临床治疗无乳链球菌的首选用药。CLSI 推荐对于青霉素过敏的新生儿分离到无乳链球菌时,应测试和报告克林霉素和红霉素药敏试验结果^[6]。本研究中红霉素和克林霉素的耐药率均为 74.19%,提示红霉素和克林霉素作为临床二线用药已不合适。目前,无乳链球菌对大环内酯类抗生素的耐药机制已初步阐明,其机制为:MLS 型耐药和 M 型耐药,其中 MLS 型耐药可分为组成型耐药和诱导性耐药,组成型耐药表现为对红霉素和克林霉素均耐药,诱导性耐药则表现出对红霉素耐药而克林霉素敏感,但是选择克林霉素进行治疗后,会因诱导产生耐药而无效,因此,应通过 D 试验检测诱导型 MLS 型耐药,并对克林霉素药敏结果予以修正^[7]。本研究中 46 株无乳链球菌对红霉素和克林霉素耐药,提示为组成型 MLS 型耐药。本研究中无乳链球菌对四环素耐药率最高,为 79.03%,但低于文献^[8-9]报道(分别为 93.75%、93.15%),而红霉素和克林霉素的耐药率高于以上报道。本组无乳链球菌对左氧氟沙星的耐药率为 40.32%,但因喹诺酮类药物对

幼儿的软骨发育会造成影响,不适用于儿童感染的临床治疗;对奎奴普汀/达福普汀、利奈唑胺、替加环素、万古霉素的耐药率均为 0。

综上所述,新生儿无乳链球菌感染主要以血流感染为主,在足月新生儿监护病房最常见;青霉素类药物仍可作为治疗无乳链球菌感染的一线用药,而红霉素和克林霉素作为二线用药已不合适。临床应加强新生儿监护病房中无乳链球菌的培养检测,在采集标本时应防止样本污染,提高无乳链球菌的真实检出率,关注无乳链球菌耐药趋势的变化,为临床治疗无乳链球菌感染提供用药依据。

[参 考 文 献]

- [1] Six A, Joubrel C, Tazi A, et al. Maternal and perinatal infections to *Streptococcus agalactiae* [J]. Presse Med, 2014, 43 (6): 706-714.
- [2] Marió MJ, Valenzuela I, Vázquez AE, et al. Prevention of early-onset neonatal group B Streptococcal disease [J]. Rev Obstet Gynecol, 2013, 6(2): 63-68.
- [3] Kessous R, Weintraub AY, Sergienko R, et al. Bacteruria with group-B streptococcus: is it a risk factor for adverse pregnancy outcomes [J]. J Matern Fetal Neonatal Med, 2012, 25 (10): 1983-1986.
- [4] Cagno CK, Pettit JM, Weiss BD. Prevention of perinatal group B streptococcal disease: updated CDC guideline [J]. Am Fam Physician, 2012, 86(1): 59-65.
- [5] 黄小艺, 刘志伟. 妇幼保健院新生儿早发型血流感染分析 [J]. 中华医院感染学杂志, 2012, 22(11): 2329-2332.
- [6] Clinical and Laboratory Standards Institute. Performance standards for antimicrobial susceptibility testing: twenty-second informational supplement [S]. CLSI, 2012, 32(3): 108-111.
- [7] Florindo C, Viegas S, Paulino A, et al. Molecular characterization and antimicrobial susceptibility profiles in *Streptococcus agalactiae* colonizing strains: association of erythromycin resistance with subtype III-1 genetic clone family [J]. Clin Microbiol Infect, 2010, 16(9): 1458-1463.
- [8] 李丽民, 吴先华, 徐礼锋. 无乳链球菌的临床感染分布及耐药性分析 [J]. 中华医院感染学杂志, 2014, 24(3): 549-551.
- [9] 钱香, 崔巍, 王莉. 育龄女性生殖道无乳链球菌感染及药敏分析 [J]. 中华医院感染学杂志, 2013, 23(22): 5612-5614.

(本文编辑:李春辉、左双燕)