

• 临床检验研究论著 •

42 例新生儿无乳链球菌败血症耐药性分析

樊卫红,赵满仓,刘杰

(北京军区总医院检验科,北京 100700)

摘要:目的 了解该院住院新生儿无乳链球菌败血症的临床特点及无乳链球菌的耐药性,为临床用药提供参考。方法 采用 VITEK-2 全自动微生物分析鉴定系统和临床实验室标准化协会(CLSI)2012 年的判断标准,对该院临床分离的 42 株无乳链球菌的来源科室分布和药敏试验情况进行统计分析。结果 早产新生儿监护病房 3 例、足月新生儿监护病房 26 例、儿童重症监护病房 7 例、极早产新生儿监护病房 6 例;无乳链球菌对氨苄西林、红霉素、克林霉素、喹诺普汀/达福普汀、利奈唑烷、青霉素、四环素、替加环素、万古霉素、左氧氟沙星的耐药率分别为 0.0%、69.0%、71.4%、0.0%、0.0%、0.0%、74.4%、0.0%、0.0% 和 38.1%。

结论 该院新生儿血流感染无乳链球菌对多种抗菌药物的耐药率较高,建议临床首选氨苄西林、青霉素,合理选用抗菌药物进行治疗。

关键词:无乳链球菌; 细菌耐药性; 抗菌药物; 败血症; 新生儿**DOI:**10.3969/j.issn.1673-4130.2014.17.017**文献标识码:**A**文章编号:**1673-4130(2014)17-2309-02Antimicrobial resistance in 42 cases of neonate septicemia caused by *Streptococcus agalactiae* infection

Fan Weihong, Zhao Mancang, Liu Jie

(Department of Clinical Laboratory, Beijing Military Region General Hospital, Beijing 100700, China)

Abstract:Objective To investigate clinical features and drug resistance of neonate septicemia caused by *Streptococcus agalactiae* in the hospital and to provide clinical guidance for treatment. **Methods** 42 *Streptococcus agalactiae* isolates in the hospital were identified and their department distribution as well as drug susceptibility was determined by using automatic VITEK-2 system and criteria released by CLSI in 2012. **Results** The number of cases in preterm neonatal intensive care unit, full-term neonatal intensive care unit, pediatric intensive care unit and extremely preterm neonatal intensive care unit were 3, 26, 7 and 6, respectively. The drug resistance rates of the isolated *Streptococcus agalactiae* to ampicillin, erythromycin, clindamycin, quinupristin/dalfopristin, linezolid, penicillin, tetracycline, tigecycline, vancomycin and levofloxacin were 0.0%, 69.0%, 71.4%, 0.0%, 0.0%, 0.0%, 74.4%, 0.0%, 0.0% and 38.1%, respectively. **Conclusion** The antimicrobial resistance rates of *Streptococcus agalactiae* which caused neonatal septicemia in our hospital are relatively high. Ampicillin and penicillin are recommended in treatment for neonate septicemia caused by *Streptococcus agalactiae*.

Key words:*Streptococcus agalactiae*; drug resistance; antibiotic; septicemia; neonate

无乳链球菌是寄生于人类泌尿生殖道及下消化道的一种革兰阳性球菌,是孕产妇生殖道感染的重要条件致病菌,可导致泌尿系统感染、羊膜绒毛膜炎、产褥感染、孕产妇败血症等,与早产、胎膜早破、新生儿败血症等有关^[1-3]。本研究旨在了解本院住院新生儿无乳链球菌败血症的临床特点及该菌的耐药性,为流行病学和耐药监测提供参考,报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 42 株无乳链球菌分离自本院 2011 年 1 月至 2013 年 9 月新生儿病房送检血标本。上述无乳链球菌分离自 42 例不同新生儿的标本,包括早产儿 9 例,新生儿高胆红素血症 16 例,发热 6 例,气促 6 例,新生儿查体反应差者(新生儿查体时没反应或不敏感)3 例,先天性心脏病 2 例;42 例患者中,剖宫产新生儿 5 例,自然分娩新生儿 37 例。

1.2 仪器与培养基 BacT/Alert 全自动血培养系统(ORGANONTEKNIKA 公司),VITEK-2 全自动微生物分析系统。5% 哥伦比亚血琼脂平板和其他特殊分离平板由生物梅里埃公司提供。

1.3 方法

1.3.1 血培养 抗菌药物治疗 1 周以内患儿用 Pedi-BacT 需

氧培养瓶,抗菌药物治疗 1 周以上患儿用 FAN 需氧培养瓶。均严格进行无菌采血,每瓶采血量为 1~5 mL,分别作 2 次血培养,标本取得后 0.5 h 内送检,进行细菌常规培养。阳性培养瓶及时转种 5% 哥伦比亚血琼脂平板、巧克力琼脂平板和伊红美蓝平板,平板置普通孵箱 35 ℃ 培养。每一阳性培养瓶做涂片、革兰氏染色并初步报告结果。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,发出最终血培养报告。

1.3.2 抗菌药物敏感性测定 采用 VITEK-2 全自动微生物分析系统进行待检菌株的药敏试验,试验质控株为 ATCC25923,质控菌株购自卫生部药品和生物制品检定所。药敏结果判读按照临床实验室标准化协会(CLSI)2012 年标准,对血培养首次非重复分离病原菌进行敏感率、耐药率分析。

1.4 统计学处理 细菌耐药性分析用 WHONET5.6 软件进行统计分析。

2 结 果

2.1 新生儿感染者的病房分布 不同病房的新生儿感染者血液标本中检出无乳链球菌的情况,见表 1。

2.2 无乳链球菌对不同抗菌药物的耐药率 无乳链球菌对氨

苄青霉素、喹诺酮类/达福普汀、利奈唑烷、青霉素、替加环素、万古霉素的耐药率为0.0%，见表2。

表1 42例无乳链球菌感染新生儿的病房分布情况

新生儿病房类型	胎龄	例数(n)	构成比(%)
足月新生儿监护病房	>37~42周	26	61.9
儿童重症监护病房	>42周	7	16.7
极早产新生儿监护病房	<33周	6	14.3
早产新生儿监护病房	33~37周	3	7.1
合计	—	42	100.0

—：无数据。

表2 42株无乳链球菌对10种抗菌药物的药物敏感性测定(%)

抗菌药物	耐药	敏感	中介
氨苄西林	0.0	100.0	0.0
红霉素	69.0	28.6	2.4
克林霉素	71.4	28.6	0.0
喹诺酮类/达福普汀	0.0	100.0	0.0
利奈唑烷	0.0	100.0	0.0
青霉素	0.0	100.0	0.0
四环素	74.4	25.6	0.0
替加环素	0.0	100.0	0.0
万古霉素	0.0	100.0	0.0
左氧氟沙星	38.1	59.5	2.4

3 讨论

无乳链球菌寄生于人类泌尿生殖道及下消化道，携带者大多无症状。在女性怀孕期，当母体免疫能力下降时，无乳链球菌主要通过产道上行扩散感染子宫和胎膜，使带菌孕妇易发生早产、晚期流产、胎儿发育不良、胎膜早破，也可引起子宫内膜炎、泌尿道感染等；另外无乳链球菌可垂直传播^[4]，分娩期易感染新生儿，引起新生儿肺炎、新生儿败血症和脑膜炎等常见疾病。

新生儿感染无乳链球菌的发生率较高，是导致新生儿死亡的重要原因。新生儿感染的病原菌由于国家地区的不同，感染部位的不同差别很大。无乳链球菌引起的新生儿细菌感染受到西方国家重视^[5]。中国没有相应的无乳链球菌筛查政策，但围产期无乳链球菌感染发病率有明显上升趋势^[6~7]，应引起重视。本研究的42例无乳链球菌感染新生儿败血症患儿有33例为顺产出生足月儿，9例早产儿，这可能与患儿母亲产道有无乳链球菌定植有关^[8~9]。因此，应按美国疾病预防控制中心制定的《围产期无乳链球菌预防指南》^[10]，对所有妊娠35~37周孕妇进行无乳链球菌筛查，对结果阳性者进行预防性治疗，以避免无乳链球菌感染可能给母亲、新生儿带来的严重后果。

无乳链球菌一般耐药现象不严重，CLSI推荐临床无需进行药敏试验，可经验性用青霉素类抗菌药物治疗。对于严重青霉素过敏妊娠妇女分离到B群链球菌时，应测试和报告克林霉素和红霉素药敏试验结果^[11]。本研究显示，无乳链球菌对四环素的耐药率为74.4%；对红霉素、克林霉素的耐药率分别为69.0%、71.4%，明显高于Persson等^[12]、钟汇等^[13]的报道。

这说明无乳链球菌菌株对这三种抗菌药物具有较高的耐药率，不建议临床使用。无乳链球菌对左氧氟沙星的耐药率为38.1%，但因喹诺酮类药物对幼儿的软骨造成损伤，使其在儿科领域使用受限，故不能用于儿童患者感染该菌的常规治疗，这与其在国内儿科临床中应用情况不太相符。本研究显示，无乳链球菌对氨苄西林、喹诺酮类/达福普汀、利奈唑烷、青霉素、替加环素、万古霉素的耐药率均为0.0%，青霉素不良反应小，可作为临床无乳链球菌感染的首选用药；万古霉素具有一定的肝肾毒性，应尽量少选用。

CLSI发布的M100-S20文件表1的注释中指出，FDA批准的青霉素类和其他β-内酰胺类药物用于无乳链球菌感染的治疗，临床常规工作中不需要对这些药物执行药敏试验，常规也不需要做万古霉素试验，因为尚未发现对这些药物的耐药株。提供解释标准是为药物研究、流行病学或耐药监测提供指导。严重青霉素过敏的妊娠妇女分离到B群链球菌时，应测试和报告克林霉素和红霉素药敏试验结果。

本研究结果有助于指导新生儿无乳链球菌败血症的合理治疗和了解该病原菌对相关抗菌药物的耐药率。临床应加强对无乳链球菌的培养检测，关注无乳链球菌耐药趋势的变化。

参考文献

- [1] 时春艳,曲首辉,杨磊,等.妊娠晚期孕妇B族链球菌带菌状况的检测及带菌对妊娠结局的影响[J].中华妇产科杂志,2010,45(1):12~16.
- [2] 应群华,严文卫,丁金龙.围产期生殖道菌群检测和B群链球菌筛查[J].中国微生态学杂志,2006,18(6):491~492.
- [3] 郭主声.围产期B群链球菌感染及预防的研究进展[J].海南医学,2013,24(9):1336~1339.
- [4] 申阿东,杨永弘,黄醒华,等.B组链球菌临床分离株表型和分子流行病学方法的研究[J].医学研究通讯,2004,33(10):25.
- [5] 张慎慎.北美新生儿早发败血症的评估和抗生素治疗[J].中国新生儿科杂志,2012,27(4):284~286.
- [6] 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.
- [7] 石炼丽.新生儿细菌性脑膜炎31例病原学及临床特征分析[J].中国基层医药,2012,19(24):3781~3782.
- [8] 时春艳,曲首辉,杨磊,等.妊娠晚期孕妇B族链球菌带菌状况的检测及带菌对妊娠结局的影响[J].中华妇产科杂志,2010,45(1):12~16.
- [9] 饶洁,胡凯.女性生殖道无乳链球菌带菌状况及药敏结果分析[J].实验与检验医学,2011,29(2):194~194.
- [10] Schrag S, Gorwitz R, Fultz-Butts K, et al. Prevention of perinatal group B streptococcal disease: revised guidelines from CDC[J]. MMWR Recomm Rep, 2002, 51(11):1~22.
- [11] CLSI. Performance standards for antimicrobial susceptibility testing; sixteenth informational supplement[S]. Wayne, PA, 2006: 66~68.
- [12] Persson E, Berg S, Bergseng H, et al. Antimicrobial susceptibility of invasive group B streptococcal isolates from south-west Sweden 1988~2001[J]. Scand J Infect Dis, 2008, 40(4):308~313.
- [13] 钟汇,成玲,邱华红.254株无乳链球菌的临床分布和药敏分析[J].海峡药学,2013,25(7):167~168.

(收稿日期:2014-02-15)