

[文章编号] 1007-0893(2023)16-0012-04

DOI: 10.16458/j.cnki.1007-0893.2023.16.004

# 河南省 2020—2022 年新生儿病原菌分布及耐药性分析

张 瑞<sup>1</sup> 赵向德<sup>2</sup> 刘克锋<sup>1</sup>

(1. 郑州大学第一附属医院, 河南 郑州 450000; 2. 郑州市妇幼保健院, 河南 郑州 450012)

**[摘要]** 目的: 分析河南省 112 所医院 2020—2022 年新生儿病原菌的分布及耐药性, 为新生儿抗菌药物的临床合理应用提供依据。方法: 收集河南省细菌耐药监测网中有关新生儿病原菌分布及耐药性检测的资料数据, 采用 WHONET 2020 进行数据分析。结果: 2020—2022 年共检出病原菌总数为 3221 株, 其中革兰阴性菌 ( $G^-$ ) 1935 株 (60.1%), 革兰阳性菌 ( $G^+$ ) 1286 株 (39.9%)。  $G^-$  检出前 3 位是肺炎克雷伯菌 610 株 (18.9%), 大肠埃希菌 415 株 (12.9%), 鲍曼不动杆菌 184 株 (5.7%);  $G^+$  检出前 3 位是金黄色葡萄球菌 549 株 (17.0%), 表皮葡萄球菌 235 株 (7.3%), 屎肠球菌 170 株 (5.3%)。2020—2022 年河南省新生儿感染的病原菌的构成比较稳定, 以  $G^-$  为主, 肺炎克雷伯菌对头孢噻肟等多种抗菌药物呈现较高的耐药性, 大肠埃希菌对氨苄西林的耐药率在 2020 年及 2021 年均超过 80%, 鲍曼不动杆菌对阿莫西林/克拉维酸的耐药率在 2020 年达到了 67.3%。  $G^+$  中, 2020—2022 年, 金黄色葡萄球菌和凝固酶阴性葡萄球菌对青霉素 G 的耐药率均高于 90%, 未检测出耐万古霉素的金黄色葡萄球菌和凝固酶阴性葡萄球菌。结论: 河南省新生儿患者的病原菌主要是  $G^-$ , 个别病原菌耐药情况较严重, 临床医师应及时了解区域内病原菌的流行趋势, 根据药敏检测的结果选择合适的抗菌药, 医院应加强常见病原菌的耐药监测和防控, 保障医疗安全。

**[关键词]** 院内感染; 病原菌; 耐药性; 新生儿

**[中图分类号]** R 378; R 978.1; R 446.5 **[文献标识码]** B

## Distribution and Drug Resistance of Neonatal Pathogens in Henan Province from 2020 to 2022

ZHANG Rui<sup>1</sup>, ZHAO Xiangde<sup>2</sup>, LIU Kefeng<sup>1</sup>

(1. The First Affiliated Hospital of Zhengzhou University, Henan Zhengzhou 450000; 2. Zhengzhou Maternal and Child Health Hospital, Henan Zhengzhou 450012)

**[Abstract]** Objective To analyze the distribution and drug resistance of pathogens isolated from neonates in 112 hospitals in Henan Province from 2020 to 2022, and to provide a basis for the rational use of antibiotics in neonates. Methods The data of the distribution and drug resistance of pathogenic bacteria in neonates were collected from the bacterial resistance surveillance network of Henan Province, and WHONET 2020 was used for data analysis. Results A total of 3,221 strains of pathogens were detected from 2020 to 2022, including 1935 strains (60.1%) of Gram-negative bacteria ( $G^-$ ) and 1286 strains (39.9%) of Gram-positive bacteria ( $G^+$ ). The top three  $G^-$  strains were 610 strains of *Klebsiella pneumoniae* (18.9%), 415 strains of *Escherichia coli* (12.9%), and 184 strains of *Acinetobacter baumannii* (5.7%). The top three  $G^+$  strains were 549 strains of *Staphylococcus aureus* (17.0%), 235 strains of *Staphylococcus epidermidis* (7.3%), and 170 strains of *Enterococcus faecium* (5.3%). From 2020 to 2022, the composition of pathogenic bacteria in neonatal infections in Henan Province remained relatively stable, mainly  $G^-$ . *Klebsiella pneumoniae* displayed high resistance to various antibacterial drugs such as cefotaxime. The resistance rate of *Escherichia coli* to ampicillin exceeded 80% in 2020 and 2021, and the resistance rate of *Acinetobacter baumannii* to amoxicillin/clavulanic acid reached 67.3% in 2020. Among the  $G^+$  strains, the resistance rates of *Staphylococcus aureus* and coagulase negative *Staphylococcus* to penicillin G were higher than 90% from 2020 to 2022, and no vancomycin-resistant *Staphylococcus aureus* or coagulase negative *Staphylococcus* was detected. Conclusion The main pathogens of neonatal patients in Henan Province are  $G^-$ , and the drug resistance of some pathogens is serious. Clinicians should timely understand the epidemiological trends of pathogenic bacteria in the region, and select appropriate antibacterial drugs according to the results of drug sensitivity testing.

**[Keywords]** Nosocomial infection; Pathogenic bacteria; Drug resistance; Newborn baby

新生儿的免疫系统发育不全, 易被病原菌入侵感染, 若用药不当产生耐药菌后, 极易进展为重症感染。研究

[收稿日期] 2023 - 06 - 09

[作者简介] 张瑞, 女, 主管药师, 主要从事药事管理方向的工作。

表明，5 岁以下儿童死亡中 49.2 % 由感染所致，多重耐药菌是造成新生儿感染的重要病原体之一<sup>[1]</sup>。近年来，新生儿抗感染使用的抗菌药物级别不断升高，病原菌的耐药性也逐年增强，导致住院时间延长，死亡率升高、医保费用增加等不良后果<sup>[2-4]</sup>。为了提升细菌感染治疗的疗效，减少病原菌耐药的发生，医院应做好耐药监测，选择合适的抗菌药物，慎重联合使用抗菌药物<sup>[5]</sup>。因此，鉴定病原菌株，了解病原菌的分布特点和耐药性显得至关重要。本研究探讨河南省 112 所不同级别的医院 2020-2022 年收集的新生儿病原菌的分布特征、耐药性，旨在为新生儿病原菌感染防治及临床抗菌药的合理使用提供参考，研究详情报道如下。

### 1 资料与方法

#### 1.1 一般资料

通过河南省的细菌耐药性监测网，收集 2020 年 1 月 1 日至 2022 年 12 月 31 日河南省 112 所不同级别的医院中有关新生儿病原菌分布及耐药性检测的资料数据。

#### 1.2 收集方法

收集新生儿革兰阳性菌 (G<sup>+</sup>) (主要为金黄色葡萄球菌、表皮葡萄球菌、屎肠球菌) 及革兰阴性菌 (G<sup>-</sup>) (主要为肺炎克雷伯杆菌、大肠埃希菌、鲍曼不动杆菌、铜绿假单胞菌) 分离株的数据。病原菌的标本来源主要包括血液、痰液、尿液、口腔分泌物、咽拭子、结膜囊拭子、胸腹水、脑脊液、脓液、导管、肺泡灌洗液等，同时，排除同一新生儿同一部位重复的菌株。

#### 1.3 观察指标

病原菌的来源、分离率等分布状况，主要 G<sup>-</sup> 和 G<sup>+</sup> 的耐药情况，以及不同医院的耐药菌分布。

### 1.4 统计学方法

采用 WHONET 2020 软件进行病原菌统计分析，采用 WPS Office 软件进行汇总处理、图表制作。

## 2 结果

### 2.1 病原菌分布状况

2020-2022 年期间共分离病原菌总数为 3221 株，其中 G<sup>-</sup> 有 1935 株 (60.1 %)，G<sup>+</sup> 有 1286 株 (39.9 %)。前 10 位标本主要来源：痰液有 1594 株 (49.5 %)，血液有 577 株 (17.9 %)，分泌物有 271 株 (8.4 %)，尿液有 199 株 (6.2 %)，胸腹水有 114 株 (3.5 %)，咽拭子有 101 株 (3.1 %)，结膜囊拭子有 88 株 (2.7 %)，脑脊液有 82 株 (2.5 %)，脓液有 78 株 (2.4 %)，导管液有 42 株 (1.3 %)。

前 10 位病原菌的分离率分别为：肺炎克雷伯菌有 610 株 (18.9 %)，金黄色葡萄球菌有 549 株 (17.0 %)，大肠埃希菌有 415 株 (12.9 %)，表皮葡萄球菌有 235 株 (7.3 %)，鲍曼不动杆菌有 184 株 (5.7 %)，屎肠球菌有 170 株 (5.3 %)，铜绿假单胞菌有 119 株 (3.7 %)，阴沟肠杆菌有 115 株 (3.6 %)，流感嗜血杆菌有 94 株 (2.9 %)，溶血葡萄球菌有 64 株 (2.0 %)。前 10 位 G<sup>-</sup> 菌株见封三图 1，前 10 位 G<sup>+</sup> 菌株见封三图 2。

### 2.2 主要 G<sup>+</sup> 的耐药状况

金黄色葡萄球菌、凝固酶阴性葡萄球菌对克林霉素、红霉素、青霉素 G 均呈现较高耐药性，另外，凝固酶阴性葡萄球菌对苯唑西林液具有较高的耐药性 (> 75 %)，2020-2022 年，两者对青霉素 G 的耐药率超过 90 %，而对替加环素、万古霉素、利奈唑胺等均敏感度较高。G<sup>+</sup> 对 11 种抗菌药的耐药状况见表 1。

表 1 2020-2022 年主要 G<sup>+</sup> 对抗菌药物的耐药状况 (%)

抗菌药物	金黄色葡萄球菌			凝固酶阴性葡萄球菌		
	2020(n = 240)	2021(n = 167)	2022(n = 142)	2020(n = 145)	2021(n = 124)	2022(n = 104)
利奈唑胺	0.4	0.0	0.0	1.4	0.0	0.0
万古霉素	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
替加环素	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
替考拉宁	0.0	1.4	0.9	0.0	1.2	-
利福平	1.7	6.6	4.2	13.8	13.7	8.7
复方新诺明	12.1	17.5	11.4	49.3	42.7	35.6
苯唑西林	24.2	38.9	40.1	82.6	77.5	80.8
克林霉素	49.6	49.1	44.4	41.1	39.7	37.9
红霉素	64.6	71.9	63.4	82.4	78.2	76.9
青霉素 G	91.7	95.8	95.1	91.7	93.3	94.2
莫西沙星	7.0	4.3	5.1	20.0	20.9	17.9

注：“-”表示无数据。

### 2.3 主要 G<sup>-</sup> 的耐药状况

肺炎克雷伯菌对头孢唑啉、头孢呋辛、头孢噻肟等 13 种抗菌药物呈现出较高的耐药率 (≥ 50 %)，对替加

环素、复方新诺明、头孢西丁、氨苄西林、多黏菌素 B 耐药率较低 (< 50 %)。大肠埃希菌对复方新诺明、头孢曲松、头孢唑啉、头孢呋辛、头孢噻肟具有较高的

耐药率 (≥ 50%)，而对其余 13 种抗菌药物耐药率不高 (< 50%)。鲍曼不动杆菌对复方新诺明、美罗培南、亚胺培南等 9 种抗菌药物耐药率较高，但从 2020 年至 2022 年呈下降趋势。G<sup>-</sup> 对 18 种抗菌药的耐药状况见表 2。

表 2 2020–2022 年主要 G<sup>-</sup> 对抗菌药物的耐药状况 (%)

抗菌药物	肺炎克雷伯菌			大肠埃希菌			鲍曼不动杆菌		
	2020 (n = 242)	2021 (n = 182)	2022 (n = 186)	2020 (n = 177)	2021 (n = 106)	2022 (n = 132)	2020 (n = 75)	2021 (n = 53)	2022 (n = 56)
替加环素	–	0.7	0.4	–	0.0	0.0	–	–	–
复方新诺明	32.2	20.9	16.2	59.7	59.4	57.6	49.3	24.5	25.0
美罗培南	53.1	53.1	53.0	8.2	2.9	5.3	51.4	28.3	25.0
亚胺培南	53.5	56.1	54.1	7.4	3.1	3.9	52.7	27.5	25.0
哌拉西林 / 他唑巴坦	58.3	57.1	58.9	9.1	4.7	5.5	54.9	31.9	31.5
头孢哌酮 / 舒巴坦	60.4	62.0	61.4	9.5	10.4	10.4	50.3	22.0	29.3
阿莫西林 / 克拉维酸	62.9	63.8	64.8	15.5	9.4	16.2	67.3	39.5	50.0
氨苄西林 / 舒巴坦	74.0	65.7	65.0	29.9	25.9	34.3	56.8	32.4	24.5
头孢吡肟	70.3	65.1	67.8	36.6	30.6	33.1	52.7	30.0	27.8
头孢他啶	69.0	63.2	68.6	21.8	17.9	18.2	54.7	28.3	28.6
氨曲南	66.7	68.9	69.2	32.4	28.6	33.3	–	–	–
头孢曲松	67.4	65.1	71.4	44.6	51.1	52.5	34.8	39.2	26.9
头孢唑啉	80.3	73.9	75.0	55.9	52.0	62.9	11.6	9.4	18.1
头孢呋辛	71.0	72.0	78.7	49.4	52.0	54.3	24.1	19.0	20.2
头孢噻肟	79.5	86.2	79.8	57.0	48.7	51.3	14.8	17.1	13.9
头孢西丁	45.6	47.2	43.7	4.3	6.6	2.9	15.8	19.1	24.4
氨苄西林	–	–	–	82.2	85.1	77.3	13.5	16.2	17.3
多黏菌素 B	–	0.0	0.2	–	0.0	0.0	–	0.2	2.1

注：“–”表示无数据。

### 2.4 不同医院的耐药菌分布

本研究的对象为设置有新生儿科或新生儿病区的医疗机构，包括 71 所三级医院，其中 4 所儿童专科医院，41 所二级医院。2020–2022 年，三级医院共纳入病原菌 2758 株，其中 G<sup>-</sup> 有 1576 株 (57.1%)，G<sup>+</sup> 有 1182 株 (42.9%)，前 5 名分别为：肺炎克雷伯菌有 514 株、金黄色葡萄球菌有 510 株、大肠埃希菌有 376 株、表皮葡萄球菌有 193 株、鲍曼不动杆菌有 159 株。二级医院院共纳入病原菌 463 株，其中 G<sup>-</sup> 有 237 株 (51.2%)，G<sup>+</sup> 有 226 株 (48.8%)。前 5 名分别为：肺炎克雷伯菌有 92 株、金黄色葡萄球菌有 83 株、大肠埃希菌有 53 株、表皮葡萄球菌有 39 株、屎肠球菌有 26 株。可能与收治的新生儿危急重症病例数量，以及临床医师应用抗菌药物前的送检意识有关，三级医院的病原菌数量及耐药率均显著高于二级医院。

## 3 讨论

### 3.1 标本来源分析

新生儿在分娩过程中，免疫功能相对低下，对病原菌的阻挡和清除能力不足<sup>[6]</sup>，容易被细菌入侵发生感染。本研究显示，在 2020 年 1 月至 2022 年 12 月河南省 112 所医院新生儿住院患者感染标本来源主要以痰液、血液、分泌物为主，分别占 49.5%、17.9%、8.4%，表明呼吸道感染是导致新生儿感染的主要原因之一，可能原

因为，新生儿采用机械通气，或进行其他侵入性的操作，易引发肺部感染。

### 3.2 病原菌分布

分离出的耐药病原菌以 G<sup>-</sup> 为主，占 60.1%，以肠杆菌科细菌最为多见，前 3 名依次为：肺炎克雷伯菌 (31.5%)、大肠埃希菌 (21.4%)、鲍曼不动杆菌 (9.5%)。肺炎克雷伯菌常见于呼吸道和肠道，是医院内比较常检出的机会性致病菌，与肺炎、血流感染等多种感染有关<sup>[4]</sup>。肺炎克雷伯菌和大肠埃希菌可通过质粒介导产生超广谱 β-内酰胺酶，进而水解氧亚氨基 β-酰胺类抗菌药物<sup>[7]</sup>，氨基糖苷钝化酶、头孢菌素酶、喹诺酮类药物的耐药性基因同时被以上质粒携带，在细菌间可进行结合、转化并传导，使细菌发生多重耐药，甚至发生交叉耐药<sup>[8]</sup>。近年，鲍曼不动杆菌的耐药率逐年升高，给新生儿感染治疗带来巨大挑战，主要是因为其具有很强的抗干燥能力，能在干燥的表面存活数月，以及固有和获得的耐药机制复杂多样，拥有多个耐药性基因组成的耐药性基因组岛。鲍曼不动杆菌对拓扑异构酶的改变以及外排泵的过表达等<sup>[9-10]</sup>，主要是通过产生 β-内酰胺酶、碳青霉烯酶、氨基糖苷类钝化酶，从而对多种抗菌药物产生耐药。

分离出的耐药病原菌 G<sup>+</sup> 占 39.9%，前 3 名依次为：金黄色葡萄球菌 (42.7%)、表皮葡萄球菌 (18.3%)、屎肠球菌 (13.2%)。金黄色葡萄球菌在环境中广泛分



布, 是引起血流感染的重要致病菌之一, 金黄色葡萄球菌对甲氧西林的耐药性极强, 严重威胁新生儿的健康<sup>[11]</sup>。表皮葡萄球菌作为一种条件致病菌, 主要与导管相关血流感染相关, 也是凝固酶阴性葡萄球菌最常见的病原菌之一<sup>[12]</sup>, 这类病原菌是人体体表和腔道的正常菌群, 一般很少引起感染, 但随着广谱抗菌药物的应用及现代新型诊疗技术的应用, 以表皮葡萄球菌为代表的凝固酶阴性葡萄球菌感染呈明显上升趋势, 对甲氧西林耐药率呈持续增高趋势, 已成为新生儿败血症最主要病原菌。肠球菌作为机会致病菌, 主要与尿道、盆腔、腹腔等感染有关, 其对较多种抗菌药物具有天然和获得性耐药, 肠球菌已经成为前几位的院内尿路感染、伤口感染和菌血症的重要致病菌<sup>[13]</sup>。

### 3.3 耐药性分析

本研究显示, 河南省 2020-2022 年导致新生儿感染的病原菌的构成比较稳定。G<sup>-</sup> 中, 肺炎克雷伯菌对很多种抗菌药物具有较高的耐药性, 在 2021 年, 其对头孢噻肟的耐药率高达 86.2%, 大肠埃希菌对氨苄西林的耐药率在 2020 年及 2021 年均超过 80%。相比前两种病原菌, 鲍曼不动杆菌对很多种抗菌药物的耐药率虽然不高, 但其对阿莫西林/克拉维酸的耐药率在 2020 年达到了 67.3%, 应引起足够的重视, 在临床救治过程中, 新生儿患者的主要表现以呼吸道感染为主, 应考虑选择对大肠埃希菌、肺炎克雷伯菌、鲍曼不动杆菌敏感的抗菌药物。G<sup>+</sup> 中, 金黄色葡萄球菌和凝固酶阴性葡萄球菌对青霉素 G 的耐药率 3 年间均在 90% 以上, 金黄色葡萄球菌对青霉素 G 的耐药率在 2021 年高达 95.8%, 提示新生儿感染病原菌为金黄色葡萄球菌和凝固酶阴性葡萄球菌时, 应谨慎使用青霉素 G, 以血流感染为主的感染应考虑选择对凝固酶阴性葡萄球菌及金黄色葡萄球菌敏感的抗菌药物。

### 3.4 小结

综上所述, 河南省新生儿致病菌耐药情况严峻, 部分致病菌出现对多种抗菌药物耐药情况, 应引起足够重视。临床治疗过程中, 应结合患儿病情、药敏结果, 合理使用抗菌药物, 缩短抗菌药物使用时间, 避免抗菌药物过度使用。

### [参考文献]

[1] PERIN J, MULICK A, YEUNG D, et al. Global, regional,

and national causes of under-5 mortality in 2000-19: an updated systematic analysis with implications for the Sustainable Development Goals [J]. *Lancet Child Adolesc Health*, 2022, 6 (2): 106-115.

- [2] 付盼, 王传清, 俞惠, 等. 中国儿童细菌耐药监测组 2021 年儿童细菌耐药监测 [J]. *中国循证儿科杂志*, 2022, 17 (5): 355-362.
- [3] 赵华, 郭胜蓝, 黄暖潮, 等. 某医院新生儿科 2016-2018 年 351 株多重耐药菌感染与用药分析 [J]. *药学研究*, 2020, 39 (5): 299-303.
- [4] 俞元强, 董青艺, 胡劲涛, 等. 新生儿败血症病原菌及耐药性 10 年回顾性分析 [J]. *中国当代儿科杂志*, 2022, 24 (10): 1111-1116.
- [5] SANTOS R P, TRISTRAM D. A practical guide to the diagnosis, treatment, and prevention of neonatal infections [J]. *Pediatr Clin North Am*, 2015, 62 (2): 491-508.
- [6] WEINER L M, WEBB A K, LIMBAGO B, et al. Antimicrobial-Resistant Pathogens Associated With Healthcare-Associated Infections: Summary of Data Reported to the National Healthcare Safety Network at the Centers for Disease Control and Prevention, 2011-2014 [J]. *Infect Control Hosp Epidemiol*, 2016, 37 (11): 1288-1301.
- [7] 龚伟, 陈樱花, 赵剑敏. 医院获得性肺炎患者克雷伯菌、大肠埃希菌中超广谱  $\beta$ -内酰胺酶菌株的发生率和耐药特点分析 [J]. *中国当代医药*, 2021, 28 (17): 190-192.
- [8] LIU C, DU P, XIAO N, et al. Hypervirulent *Klebsiella pneumoniae* is emerging as an increasingly prevalent *K. pneumoniae* pathotype responsible for nosocomial and healthcare-associated infections in Beijing, China [J]. *Virulence*, 2020, 11 (1): 1215-1224.
- [9] MEDERNACH R L, LOGAN L K. The Growing Threat of Antibiotic Resistance in Children [J]. *Infect Dis Clin North Am*, 2018, 32 (1): 1-17.
- [10] 周华, 周建英, 俞云松. 中国鲍曼不动杆菌感染诊治与防控专家共识解读 [J]. *中国循证医学杂志*, 2016, 16 (1): 26-29.
- [11] 何旭. 新生儿细菌感染病原菌分布及耐药性分析 [D]. 广州: 广州医科大学, 2022.
- [12] YU Y Q, HE X R, WAN L J, et al. Etiology, antimicrobial resistance, and risk factors of neonatal sepsis in China: a systematic review and meta-analysis from data of 30 years [J]. *J Matern Fetal Neonatal Med*, 2022, 35 (25): 7541-7550.
- [13] 胡付品, 郭燕, 朱德妹, 等. 2021 年 CHINET 中国细菌耐药监测 [J]. *中国感染与化疗杂志*, 2022, 22 (5): 521-530.