

· 临床研究 ·

高龄医院获得性肺炎患者多重耐药菌的分布及临床特点

邢桂霞¹, 周静娟¹, 陈红¹, 刘佳^{2*}

(¹ 联勤保障部队第九〇四医院常州医疗区感染控制科, 江苏 常州 213003; ²解放军总医院第六医学中心感染控制科, 北京 100048)

【摘要】 目的 探究高龄医院获得性肺炎患者多重耐药菌(MDROs)的分布及临床特点,为制定防控对策提供依据。

方法 采用回顾性调查方法,选取2018年1月至2019年12月在联勤保障部队第904医院常州医疗区内科收治的高龄医院获得性肺炎患者共82例,采集患者深部痰标本分离培养,依据药敏耐药性分为MDROs组($n=42$)和非MDROs组($n=40$)。

分析MDROs的分布与临床特点,对比2组患者临床指标的差异,分析MDROs感染的危险因素。采用SPSS 22.0统计软件进行数据处理,依据数据类型,组间比较采用t检验或 χ^2 检验。多因素非条件logistic回归分析MDROs感染的危险因素。

结果 MDROs组以铜绿假单胞菌、鲍曼不动杆菌多见,呼吸机相关性肺炎(VAP)发生率和死亡率(观察6~12个月)MDROs组高于非MDROs组。多因素非条件logistic回归分析显示,年龄($OR=1.147, 95\%CI 1.029 \sim 1.279; P=0.013$)、住院时间长($OR=1.139, 95\%CI 1.049 \sim 1.238; P=0.002$)、抗菌药物使用时间长($OR=1.081, 95\%CI 1.014 \sim 1.153; P=0.017$)、有创机械通气时间长($OR=1.172, 95\%CI 1.029 \sim 1.334; P=0.016$)及C-反应蛋白(CRP)升高($OR=1.144, 95\%CI 1.047 \sim 1.250; P=0.003$)为高龄医院获得性肺炎患者MDROs感染的独立危险因素。

结论 高龄医院获得性肺炎患者MDROs多见铜绿假单胞菌、鲍曼不动杆菌,VAP发生率和死亡率高。

【关键词】 老年人,80岁及以上;医院获得性肺炎;多重耐药菌

【中图分类号】 R197.3

【文献标志码】 A

【DOI】 10.11915/j.issn.1671-5403.2021.03.044

Distribution and clinical characteristics of multidrug-resistant organisms in elderly patients with hospital-acquired pneumonia

XING Gui-Xia¹, ZHOU Jing-Juan¹, CHEN Hong¹, LIU Jia^{2*}

(¹Department of Infection Control, 904th Hospital of Joint Logistics Unit, Changzhou 213000, Jiangsu Province, China; ²Department of Infection Control, Sixth Medical Center, Chinese PLA General Hospital, Beijing 100048, China)

【Abstract】 Objective To investigate the distribution and clinical characteristics of multidrug-resistant organisms (MDROs) in the elderly patients with hospital-acquired pneumonia (HAP) to provide the basis for formulating prevention and control strategies.

Methods A retrospective survey was conducted among 82 elderly HAP patients admitted to the Department of Internal Medicine of Joint Service Support Force Hospital No. 904 from January 2018 to December 2019. Deep sputum specimens were collected for bacterial isolation and culture. The patients were divided into MDROs group ($n=42$) and non-MDROs group ($n=40$). Distribution and clinical characteristics of MDROs specimens were analyzed. The two groups were compared in clinical indicators, and analysis was performed for the risk factors of MDROs infection. SPSS statistics 22.0 was used for data processing. Depending on data type, t -test or χ^2 test was performed for comparison between groups, and multivariate unconditional logistic regression for investigation of independent risk factors of MDROs infection.

Results Infections by *pseudomonas aeruginosa* and *acinetobacter baumannii* were more common in MDROs group. Incidence and mortality of ventilator-associated pneumonia were higher in MDROs group than in non-MDROs group. Multivariate unconditional logistic regression showed that age ($OR=1.147, 95\%CI 1.029 \sim 1.279; P=0.013$), long hospital stay ($OR=1.139, 95\%CI 1.049 \sim 1.238; P=0.002$), long antibiotic use ($OR=1.081, 95\%CI 1.014 \sim 1.153; P=0.017$), prolonged use of the invasive ventilator ($OR=1.172, 95\%CI 1.029 \sim 1.334; P=0.016$), and C-reactive protein (CRP) ($OR=1.144, 95\%CI 1.047 \sim 1.250; P=0.003$) were independent risk factors of MDROs infection.

Conclusion *Pseudomonas aeruginosa* and *acinetobacter baumannii* are common pathogens in the elderly patients with hospital-acquired pneumonia with high incidence and mortality rate of ventilator-associated pneumonia.

【Key words】 aged, 80 years old and over; hospital-acquired pneumonia; multidrug-resistant organisms

Corresponding author: LIU Jia, E-mail: liujia951125@163.com

医院获得性肺炎(hospital-acquired pneumonia, HAP)是指患者入院时不存在肺炎,也不处于疾病潜伏期,但在住院48 h以后出现的肺炎^[1]。它是我国家最常见的医院获得性感染。多重耐药菌(multidrug-resistant organisms, MDROs)是指对临床使用的≥3类或抗菌药物同时呈现出耐药的细菌^[2]。随着人口老龄化的加速,老年人群是HAP主要人群。近年来,重症高龄患者感染MDROs逐渐上升。研究报道指出,MDROs感染死亡患者占ICU总死亡患者的50%以上^[3],MDROs耐药形势日益严峻,直接威胁到患者的生命安全^[4]。本研究旨在分析高龄HAP患者MDROs的分布及临床特点,为临床感染防控提供参考。

1 对象与方法

1.1 研究对象

选取2018年1月至2019年12月在联勤保障部队第九〇四医院内科病房住院治疗、明确诊断为HAP的高龄患者82例。纳入标准:(1)年龄≥80岁;(2)痰标本合格培养阳性;(3)符合HAP诊断标准^[1]。排除标准:(1)痰标本不合格或污染可能;(2)住院时间<7 d;(3)感染发生前2周内出现严重心律失常及心力衰竭等症状。参照痰标本药敏结果分为MDROs组($n=42$)和非MDROs组($n=40$)。

1.2 方法

1.2.1 标本采集 痰标本按照操作常规留取:(1)留取清晨第1次痰液为宜,配合的患者留取前用温开水漱口3次后,嘱患者用力咳出呼吸道深部的3口痰液至广口无菌盒内;(2)意识模糊或气管切开患者使用一次性吸痰器严格无菌操作留取;(3)菌株鉴定采用美国BD PHOENIX 100全自动微生物鉴定仪,药敏实验采用MIC法及纸片扩散法(K-B法)^[5],药敏结果依据CLSI-100标准进行判断。

1.2.2 收集资料 通过医院监测系统,按照年龄、性别、基础疾病、住院时间、抗菌药物、有创机械通气、呼吸机相关性肺炎(ventilator-associated pneumonia, VAP)、炎症因子、白蛋白水平、痰培养结果及死亡等设计的项目,导出、分类及整理资料,进行对比分析。

对符合本次研究的患者进行临床肺部感染量表(clinical pulmonary infection score, CPIS)评分。该量

表由体温、白细胞计数、气管分泌物、X线胸片、肺部浸润影、痰培养及氧合情况共7项指标组成,前6项各为0~2分三档评分,最后一项为0~2分两档评分。最高评分12分,评分越高,病情越重,≤6分可以停用抗菌药物。

1.3 统计学处理

采用SPSS 22.0统计软件进行数据分析。计量资料以均数±标准差($\bar{x}\pm s$)表示,组间比较采用t检验。计数资料以例数(百分率)表示,组间比较采用 χ^2 检验。将单因素分析有统计学差异的危险因素采用多因素非条件logistic回归分析。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 2组患者临床资料比较

共有82例患者符合纳入标准。其中MDROs组42例,男性35例,女性7例,年龄80~98(88.9±5.9)岁;非MDROs组40例,男性31例,女性9例,年龄80~97(86.4±4.9)岁。

2组患者本次HAP≥21 d前MDROs组患者抗菌药物使用率(54.8%)高于非MDROs组(17.5%),创伤性机械通气患者MDROs组(12例,28.6%)多于非MDROs组(2例,5.0%),但差异均无统计学意义($P>0.05$)。MDROs组患者年龄、住院天数、抗菌药物使用天数、创伤性机械通气天数、C-反应蛋白(C-reactive protein, CRP)及VAP发生率等与非MDROs组比较,差异有统计学意义($P<0.05$;表1)。

2.2 2组患者病原菌分布特点

2组患者痰培养检出的相同病原菌的分布情况:2组均以革兰阴性菌为主(MDROs组78.6%和非MDROs组82.5%)。MDROs组铜绿假单胞菌居首位(22株,52.4%),非MDROs组肺炎克雷伯菌居首位(14株,35.0%),详见表2。

2.3 2组患者CPIS评分及死亡率比较

HAP感染期间MDROs组CPIS评分(10.1±1.0)分,分值为11分的有17例;非MDROs组CPIS评分(9.4±0.9)分,分值为11分的有8例。观察6~12个月,MDROs组死亡15例(35.5%),非MDROs组死亡6例(15.5%),2组患者死亡率比较差异有统计学意义($P<0.05$)。

表1 2组患者临床指标比较

Table 1 Comparison of clinical data between two groups

Item	MDROs group (n=42)	Non-MDROs group (n=40)	P value
Age (years, $\bar{x} \pm s$)	88.9 ± 3.8	86.4 ± 4.9	0.009
Male [n (%)]	35 (83.3)	31 (77.5)	0.583
COPD [n (%)]	18 (42.9)	19 (47.5)	0.512
Hospitalization duration (d, $\bar{x} \pm s$)	24.7 ± 5.9	20.1 ± 6.0	0.001
Antibiotic use duration (d, $\bar{x} \pm s$)	18.2 ± 6.9	13.5 ± 5.7	0.013
Antibiotic use before infection ≥ 21d [n (%)]	23 (54.8)	7 (17.5)	0.075
Invasive ventilator use duration (d, $\bar{x} \pm s$)	17.9 ± 7.2	12.1 ± 4.3	0.016
Invasive ventilator use [n (%)]			
Before infection	12 (28.6)	2 (5.0)	0.065
After infection	25 (59.5)	9 (22.5)	0.343
Ventilator-associated pneumonia [n (%)]	16 (38.1)	2 (5.0)	0.008
White blood cells ($\times 10^9/L$, $\bar{x} \pm s$)	11.6 ± 3.7	10.5 ± 3.4	0.160
CRP (mg/L, $\bar{x} \pm s$)	65.1 ± 5.7	61.2 ± 5.1	0.002
Procalcitonin (ng/ml, $\bar{x} \pm s$)	0.358 ± 0.032	0.347 ± 0.033	0.130
Allbumin (g/L, $\bar{x} \pm s$)	32.1 ± 2.3	33.0 ± 2.9	0.080

MDROs: multidrug-resistant organisms; COPD: chronic obstructive pulmonary disease; CRP: C-reactive protein.

表2 2组患者病原菌分布及构成比

Table 2 Distribution and composition of pathogens in two groups
[n (%)]

Item	MDROs group	Non-MDROs group
<i>Pseudomonas Aeruginosa</i>	22 (52.4)	11 (27.5)
<i>Acinetobacter baumannii</i>	9 (21.4)	7 (17.5)
<i>Staphylococcus aureus Rosenbach</i>	8 (19.0)	6 (15.0)
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	1 (2.4)	14 (35.0)
<i>Escherichia coli</i>	1 (2.4)	1 (2.5)

MDROs: multidrug-resistant organisms.

2.4 MDROs 感染的危险因素分析

多因素非条件 logistic 回归分析显示高龄、住院时间长、抗菌药物使用时间长、有创机械通气时间长及 CRP 升高是高龄医院获得性肺炎患者发生 MDROs 感染的独立危险因素(表3)。

3 讨论

高龄患者因机体各项器官功能逐步衰退,免疫力下降^[6],同时患有2种或2种以上慢性疾病^[7],更

容易发生 HAP。因病情复杂,住院时间长,侵入性操作反复实施,激素(短期、长期)、抑酸药、镇静药的使用,以及抗菌药物的多次使用等,增加了高龄患者感染 MDROs 的风险。严重感染时引发多器官功能衰竭和败血症,致死率较高^[8]。

本研究发现,MDROs 种类由高到低依次为铜绿假单胞菌、鲍曼不动杆菌、金黄色葡萄球菌等,与黄少隆等^[9]研究结果一致。铜绿假单胞菌是本次 MDROs 的最多的一种,原因可能系患者呼吸道纤毛运动减弱、分泌物功能减弱、分泌物增加、机体免疫功能低下所致^[10]。铜绿假单胞菌具有对多类抗菌药物产生耐药性及易形成生物被膜的特性,使用各类抗菌药物均疗效不佳,且易反复发作,治愈难度大。鲍曼不动杆菌定植于皮肤、唾液、胃肠道及阴道分泌物中,是条件致病菌,极少引起社区感染^[11]。感染类型主要为医院获得性肺炎和呼吸机相关性肺炎^[12]。鲍曼不动杆菌在医院环境中分布很广并长期存活,具有强大的获得耐药性和克隆

表3 MDROs 感染的多因素非条件 logistic 回归分析

Table 3 Multivariate unconditional logistic regression analysis of risk factors for MDROs infection

Factor	B	SE	Wald χ^2	P value	OR	95% CI
Age	0.137	0.550	6.149	0.013	1.147	1.029–1.279
Hospitalization duration	0.130	0.420	9.500	0.002	1.139	1.049–1.238
Antibiotic use	0.780	0.330	5.743	0.017	1.081	1.014–1.153
Invasive ventilator	0.159	0.066	5.754	0.016	1.172	1.029–1.334
CRP	0.134	0.045	8.774	0.003	1.144	1.047–1.250

MDROs: multidrug-resistant organisms; VAP: ventilator-associated pneumonia; CRP: C-reactive protein.

传播的能力,多重耐药、广泛耐药、全耐药鲍曼不动杆菌呈世界性流行^[13],其原因是不合理的使用抗菌药物,使鲍曼不动杆菌对碳青霉烯类、头孢霉素类等耐药性增强,导致感染进一步恶化。研究老年患者MDROs的分布及其耐药情况可为临床医师感染防控提供参考。

本研究发现高龄、住院时间长、有创机械通气时间长及抗菌药物使用时间长等生理、病理及医源性因素造成痰液引流不畅,细菌数量倍增;近期(≥ 21 d)曾使用过抗菌药物(指静脉用药)等,导致抗菌药物治疗效果不明显,治疗时间延长,细菌基因突变产生耐药性增加,同时肠道菌群失调,有二重感染的危险,炎症进一步加重。有创机械通气的患者,使用时间长(≥ 4 d),其留置的管道成为细菌逆行传播的载体,并易形成生物膜,随着气道压力增大(机械通气起到很好的动力作用),细菌移行或脱落肺组织内,新的感染链形成,因而VAP发生率在MDROs组中较高。观察高龄医院获得性肺炎患者6~12个月,MDROs组死亡率明显高于非MDROs组($P < 0.05$)。因MDROs感染后可导致机体各功能异常,感染严重者机体启动炎症反应,可致感染性休克、弥漫性血管内凝血、多器官功能障碍综合征等,是导致感染患者死亡的主要因素^[14]。

CRP是由肝脏合成的一种急性反应蛋白,且患者受到细菌感染时,其在患者血清中的含量会明显增高^[15]。MDROs组中CRP呈高水平,与肺部感染严重程度成正性相关。动态监测CRP有助于判断愈后情况,为制定治疗方案提供指导依据。本研究发现,严重MDROs感染病例出现心慌、头晕、心前区压迫感或疼痛等阵发性心动过速体征,发作心率达160~200次/min,可能是由于急性下呼吸道感染可引起机体炎症反应、血管内皮损伤、动脉粥样硬化斑块稳定性下降,从而损害心肌,影响心脏传导系统,诱发心律失常^[16]。MDROs感染高龄高患者可出现重症肺炎心肌损伤^[17],但相关报道文献少。

综上所述,高龄HAP患者在诊疗过程中MDROs感染率高,死亡率高,循证医学证实与住院时间长、反复且使用抗菌药物时间长及有创机械通气时间长等危险因素有关。HAP患者感染MDROs后:精准MDROs监测,及时依据药敏选择抗菌药物,并做好切断感染链的措施,尤其重视环境卫生学措施的落实;使用有创机械通气需医师每日评估,尽早拔管;

CPIs评分的高低是提示医师判断感染严重程度的辅助依据。

【参考文献】

- [1] 中华人民共和国卫生部.《关于印发医院感染诊断标准的通知》[Z]. 2001.
Ministry of Health of the People's Republic of China. To issue a notice on diagnosis criteria for nosocomial infections [Z]. 2001.
- [2] 中华人民共和国卫生部.多重耐药菌医院感染预防与控制技术指南(试行)[J].中华危重急救医学,2011,23(2):65.
Ministry of Health of the People's Republic of China. Technical guidelines for the prevention and control of nosocomial infection in multiple drug-resistant bacteria (trial implementation) [J]. Chin Crit Care Med, 2011, 23(2):65.
- [3] 王金荣,高攀,郭淑芬,等. ICU患者医院感染的死亡危险因素分析:2009年至2015年864例病例回顾[J].中华危重病急救医学,2016, 28(8):704-708. DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-4352.2016.08.007.
Wang JR, Gao P, Guo SF, et al. Analysis of death risk factors for nosocomial infection patients in an ICU: a retrospective review of 864 patients from 2009 to 2015[J]. Chin Crit Care Med, 2016, 28(8): 704-708. DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-4352.2016.08.007.
- [4] 黄絮,李刚,易丽,等.重症加强治疗病房多重耐药菌定植状况及危险因素分析[J].中华危重病急救医学,2015,27(8):667-671. DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-4352.2015.08.010.
Huang X, Li G, Yi L, et al. The epidemiology of multidrug-resistant bacteria colonization and analysis of its risk factors in intensive care unit[J]. Chin Crit Care Med, 2015, 27(8):667-671. DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-4352.2015.08.010.
- [5] 宗淑杰,吴明江,秦银河,等.医家金鉴——检验医学卷(下册)[M].北京:军事医学科学出版社,2007:597-1346.
Zong SJ, Wu MJ, Qin YH, et al. Medical Expert JinJian — Laboratory Medicine Volume II [M]. Beijing: Military Medical Science Press, 2007:597-1346.
- [6] Guiraud T, Nigam A, Gremiaux V, et al. High-intensity interval training in cardiac rehabilitation[J]. Sports Med, 2012, 42(7): 587-605. DOI: 10.2165/11631910-00000000-00000.
- [7] 刘俊含,施红,奚恒.老年保健对象共存疾病与衰弱情况调查分析[J].中国临床保健杂志,2017,20(5):486-489. DOI: 10.3963/j.issn.1672-6790.2017.05.5.002.
Liu JH, Shi H, Xi H. Investigation and analysis of multimorbidity and frailty in the elderly cadres [J]. Chin J Clin Healthcare, 2017, 20(5):486-489. DOI: 10.3963/j.issn.1672-6790.2017.05.5.002.
- [8] Stephens C, Cho PJ, Afonso de Araujo V, et al. Draft genome sequence of a community-associated methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* sequence type 30 isolate from a pediatric patient with a lung infection in Brazil [J]. Genome Announc, 2015, 3(4): e00907-15. DOI: 10.1128/genomeA.00907-15.
- [9] 黄少隆,黄冬枚,郭文婷,等.虎门地区老年人肺部感染病原菌

- 的分布及耐药性 [J]. 检验医学与临床, 2020, 17(10): 1366–1372. DOI: 10.3969/j.issn.1672-9455.2020.10.015.
- Huang SL, Huang DM, Guo WT, et al. Pathogenic bacterial distribution and drug resistance in elderly patients with pulmonary infection in Hunan region [J]. Lab Med Clin, 2020, 17(10): 1366–1372. DOI: 10.3969/j.issn.1672-9455.2020.10.015.
- [10] 张祎博, 孙景勇, 倪语星, 等. 2005–2014年CHINET铜绿假单胞菌耐药性监测 [J]. 中国感染化疗杂志, 2016, 16(2): 141–145. DOI: 10.167718/j.1009-7708.2016.02.005.
- Zhang YB, Sun JY, Ni YX, et al. Resistance profile of *Pseudomonas aeruginosa* in hospitals across China: the results from the CHINET Antimicrobial Resistance Surveillance Program, 2005–2014 [J]. Chin J Infect Chemother, 2016, 16(2): 141–145. DOI: 10.167718/j.1009-7708.2016.02.005.
- [11] Kesinger MR, Kumar RG, Wagner AK, et al. Hospital-acquired pneumonia is an independent predictor of poor global outcome in severe traumatic brain injury up to 5 years after discharge [J]. J Trauma Acute Care Surg, 2015, 78(2): 396–402. DOI: 10.1097/TA.0000000000000526.
- [12] 陈伯义, 何礼贤, 胡必杰, 等. 中国鲍曼不动杆菌感染诊治与防控专家共识 [J]. 中华医学杂志, 2012, 92(2): 76–85. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0376-2491.2012.02.002.
- Chen BY, He LX, Hu BJ, et al. Expert consensus on diagnosis, treatment and prevention of *Acinetobacter baumannii* infection in China [J]. Natl Med J China, 2012, 92(2): 76–85. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0376-2491.2012.02.002.
- [13] Peleg AY, Seifert H, Paterson DL. *Acinetobacter baumannii*: emergence of a successful pathogen [J]. Clin Microbiol Rev, 2008, 21: 538–582. DOI: 10.1128/CMR.00058-07.
- [14] Henig O, Kaye KS. Bacterial pneumonia in older adults [J]. Infect Dis Clin North Am, 2017, 31(4): 689–713. DOI: 10.1016/j.idc.2017.07.015.
- [15] 吴文伟, 翁钦水. 血清降钙素原C反应蛋白、白细胞介素6检测在重症肺炎患者中的应用 [J]. 齐齐哈尔医学院学报, 2015, 36(23): 3439–3441.
- Wu WW, Weng QY. Application of serum procalcitonin, C-reactive protein and interleukin-6 detection in patients with severe pneumonia [J]. J Qiqihar Univ Med, 2015, 36(23): 3439–3441.
- [16] 冯贺强, 张彩红, 李玉芬, 等. PCT与hs-CRP和WBC及NEU联合检测在老年冠心病患者细菌感染中的应用价值 [J]. 中华医院感染学杂志, 2017, 27(20): 4681–4684. DOI: 10.11816/cn.ni.2017-170979.
- Feng HQ, Zhang CH, Li YF, et al. Application value of PCT combined with hs-CRP, WBC and NEU in detecting bacterial infections in elderly patients with coronary heart disease [J]. Chin J Nosocomiol, 2017, 27(20): 4681–4684. DOI: 10.11816/cn.ni.2017-170979.
- [17] 许丹, 徐冬, 田海军. 肌钙蛋白和脑肽对高龄重症肺炎患者预后的影响 [J]. 中华老年多器官疾病杂志, 2018, 17(1): 43–46. DOI: 10.11915/j.issn.1671-5403.2018.01.009.
- Xu D, Xu D, Tian HJ. Effects of plasma cardiac troponin I and brain natriuretic peptide levels on prognosis of very old patients with severe pneumonia [J]. Chin J Mult Organ Dis Elderly, 2018, 17(1): 43–46. DOI: 10.11915/j.issn.1671-5403.2018.01.009.

(编辑: 门可)

老年人新型冠状病毒肺炎防控的权威指南荟萃

曹丰^{1,2,3}, 刘传斌^{1,2,3}, 李天志^{2,3}, 张继彬^{1,2,3}, 范利^{1,2,3*}

(¹ 中国老年医学学会, ²解放军总医院第二医学中心, ³解放军总医院国家老年疾病临床医学研究中心, 北京 100853)

【摘要】 新型冠状病毒肺炎人群普遍易感。老年人免疫功能减弱, 且多合并慢性基础疾病, 感染后往往进展迅速且多为重症病例。死亡病例也多见于老年人。目前的诊疗方案主要针对普通成人, 尚缺乏适用于老年人的防控指南。本文在普通成年人新型冠状病毒肺炎防控指南的基础上, 针对老年人群的特点, 对目前发布的最新的权威指南中老年病区、养老机构及老年人防控要点进行梳理, 供基层医养机构参考。

【关键词】 老年人; 新型冠状病毒肺炎; 防控; 指南