

临床分离的 283 株肠球菌耐药性分析

吴雅琼, 夏礼栋, 黄文红(武汉钢铁公司总医院检验科 430080)

【摘要】 目的 监测临床分离的肠球菌对常用抗菌药物的敏感性, 为临床治疗肠球菌感染提供依据。方法 常规方法进行菌株分离, 应用 API strep 手工鉴定条进行菌株鉴定, 药物敏感试验采用纸片扩散法。结果 2008~2010 年分离到常见肠球菌 283 株, 其中尿液 57.6%(163 株)、分泌物 35.0%(99 株)、血液 4.6%(13 株)、胆汁 1.1%(3 株)、其他标本 1.8%(5 株); 屎肠球菌对青霉素类、万古霉素、替考拉宁、呋喃妥因和喹诺酮类的耐药率明显高于粪肠球菌; 而对氯霉素、四环素的耐药性略低于粪肠球菌。结论 肠球菌多重耐药严重, 治疗肠球菌感染应针对菌种及耐药特性选择抗生素。

【关键词】 肠球菌; 耐药性; 抗生素

DOI: 10.3969/j.issn.1672-9455.2011.15.019 文献标志码: A 文章编号: 1672-9455(2011)15-1831-02

Analysis on the resistance of 283 strains of clinical isolated enterococci WU Ya-qiong, XIA Li-dong, HUANG Wen-hong (Department of Clinical Laboratory, General Hospital of Iron and Steel Company, Hubei 430080, China)

【Abstract】 Objective To monitor the sensitivity of clinical isolated against normal antimicrobial drugs, and provide the basis of clinical treatment of enterococcus infections. **Methods** The strain isolation was done by the conventional methods, and the application API strep manual identification was used to identified the strain, and the drug sensitivity was tested by disk diffusion method. **Results** 283 strains of enterococci were isolated in 2008—2010, 57.6% of them were from urine ($n=163$), 35.0% of them were from secretion ($n=99$), 4.5% of them were from blood ($n=13$), 1.1% of them were from bile ($n=3$), and there were 1.8% of them from other specimens ($n=5$); the resistance of feces enterococci against to penicillin, vancomycin, teicoplanin, nitrofurantoin and quinolone resistance was significantly higher than that of enterococcus faecalis; while on chloramphenicol, tetracycline, the resistance was slightly lower than that of enterococcus faecalis. **Conclusion** The multi-drug resistant of enterococci is serious, and enterococcus infection treatment should be selected for bacteria and antibiotic resistan characteristics.

【Key words】 enterococcus; drug resistance; antibiotics

肠球菌属是人和动物肠道的正常菌群, 但肠球菌也可定植在健康人上呼吸道、胆道和阴道等部位。肠球菌对多种抗菌药物具有天然耐药或诱导耐药, 因此很多常用抗菌药物如头孢菌素、氨基糖苷类、克林霉素和甲氧苄啶-磺胺甲噁唑均不能使用, 必须在药物敏感试验结果指导下仔细选择, 慎重使用。监测肠球菌的耐药性, 对合理选用抗菌药物、减少耐药菌株的产生以及流行病学具有重要意义。本研究对临床分离的 283 株肠球菌进行了 11 种抗菌药物耐药性监测, 以期对临床治疗肠球菌感染提供依据。

1 材料与方 法

1.1 材 料

1.1.1 菌株来源 283 株肠球菌来自于 2008 年 1 月至 2010 年 12 月本院住院和门诊患者临床标本, 其中从尿液 163 株, 分泌物 99 株, 血液 13 株, 胆汁 3 株, 其他标本 5 株。

1.1.2 抗菌药物纸片 氨苄西林、氯霉素、四环素、青霉素、高浓度庆大霉素、替考拉宁、呋喃妥因、左氧氟沙星、环丙沙星、万古霉素、利奈唑胺均为英国 Oxoid 公司产品。

1.1.3 主要试剂 API-20Strep 快速鉴定试剂盒(购自法国梅里埃公司); MH 琼脂培养基(购自武汉中晋科技有限公司)。

1.2 方 法

1.2.1 菌株鉴定 菌株均采用 API-20Strep 鉴定系统。

1.2.2 药敏试验(纸片扩散法) 按美国临床实验标准化委员会 CLSI(2009 版)制定的规则及标准进行。

1.2.3 质控菌株 金黄色葡萄球菌标准菌株 ATCC 25923 和粪肠球菌标准菌株 ATCC 29212。

1.2.4 数据处理 文中数据由世界卫生组织细菌耐药监测网提供的 WHONET 5.4 软件分析处理所得。

2 结 果

2.1 粪肠球菌和屎肠球菌对 11 种抗菌药物的耐药性差异, 结果见表 1。

表 1 粪肠球菌、屎肠球菌对抗菌药物的耐药率比较(%)

| 抗菌药物 | 粪肠球菌(143 株) | 屎肠球菌(140 株) |
|---------|-------------|-------------|
| 青霉素 | 13.4 | 81.9 |
| 氨苄西林 | 14.9 | 84.1 |
| 高浓度庆大霉素 | 43.3 | 57.2 |
| 环丙沙星 | 28.9 | 82.6 |
| 左氧氟沙星 | 24.6 | 80.6 |
| 呋喃妥因 | 2.1 | 35.1 |
| 利奈唑胺 | 3.5 | 1.7 |
| 万古霉素 | 0.7 | 0.7 |
| 替考拉宁 | 1.1 | 1.1 |
| 氯霉素 | 47.9 | 8.6 |
| 四环素 | 79.6 | 32.1 |

2.2 本院 3 年间分离的肠球菌对 11 种抗生素耐药率变迁见表 2。

表 2 不同时间肠球菌对常用 11 种抗生素耐药率比较(%)

| 抗菌药物 | 2008 年(88 株) | 2009 年(91 株) | 2010 年(104 株) |
|---------|--------------|--------------|---------------|
| 青霉素 | 43.2 | 42.2 | 54.9 |
| 氨苄西林 | 52.9 | 38.6 | 54.8 |
| 高浓度庆大霉素 | 54.0 | 43.8 | 52.4 |
| 环丙沙星 | 52.9 | 50.0 | 62.1 |
| 左氧氟沙星 | 44.8 | 49.5 | 61.2 |
| 呋喃妥因 | 19.3 | 18.6 | 16.7 |

续表 2 不同时间肠球菌对常用 11 种抗生素耐药率比较 (%)

| 抗菌药物 | 2008年(88株) | 2009年(91株) | 2010年(104株) |
|------|------------|------------|-------------|
| 利奈唑胺 | 1.9 | 2.4 | 3.4 |
| 万古霉素 | 0.0 | 1.0 | 1.0 |
| 替考拉宁 | 0.0 | 1.0 | 2.3 |
| 氯霉素 | 36.8 | 34.1 | 16.5 |
| 四环素 | 64.4 | 64.0 | 42.7 |

3 讨论

3.1 肠球菌属是人体肠道内的正常菌群,但近年来由于广谱抗菌药物的大量使用,肠球菌属作为条件致病菌所致的感染率持续升高,尤其对于那些有严重基础疾病、免疫力低下的患者,容易侵入体内或易位,导致局部或全身感染,并成为导致医院感染的重要致病菌^[1]。

3.2 肠球菌耐药机制比较复杂,各种类之间耐药机制也不相同。本资料显示,肠球菌对常用抗菌药物呈多重耐药,且屎肠球菌更为严重^[2],这可能与屎肠球菌产生 6-乙酰转移酶有关。本研究结果表明,粪肠球菌对青霉素和氨苄西林耐药率分别为 13.4%、14.9%,而屎肠球菌对青霉素和氨苄西林耐药率分别高达 81.9%、84.1%,原因是屎肠球菌产生的青霉素结合蛋白与青霉素亲和力降低,导致耐药。屎肠球菌对高浓度庆大霉素的耐药率也高于粪肠球菌,分别为 57.2%、43.3%。两者的耐药率不同。说明它们获得氨基糖苷类修饰酶的基因不完全相同。对于高浓度庆大霉素菌株联合应用作用于细胞壁的抗菌药物(青霉素和万古霉素等)和氨基糖苷类药物已无协同作用,给重症的肠球菌感染治疗带来困难。在常用抗菌药物中,粪肠球菌对氯霉素和四环素耐药率明显高于屎肠球菌,分别为 47.9%、79.6%和 8.6%、32.1%,可见肠球菌属中不同菌种对抗菌药物耐药性不同。值得注意的是,屎肠球菌对万古霉素和替考拉宁的耐药率分别为 0.7%、和 1.1%,均低于国内相关文献报道^[3],因此万古霉素和替考拉宁可作为本院经验性治疗屎肠球菌引起的重症感染的首选。

3.3 本研究结果还表明,3年来本院的替考拉宁、利奈唑胺和左氧氟沙星的耐药率上升明显,其中替考拉宁、利奈唑胺均高于相关文献报道^[4],特别是利奈唑胺的耐药率较高,应引起重视。而呋喃妥因、四环素和氯霉素的耐药率反而逐渐下降,这与近年本院该种药物的使用率相关。本次调查发现呋喃妥因对肠球菌的耐药率较低,这可能与本院呋喃妥因较少使用有关。由于呋喃吸收差,血药浓度低,适用于肠道与尿路感染,故由肠球菌引起的泌尿系感染,可首选呋喃妥因治疗^[5],减少使用万古霉素,以减少耐万古霉素肠球菌的出现。肠球菌对许多抗菌药物具有天然耐药性,几乎所有的肠球菌都对头孢菌素、克林霉素、磺胺类、氨基糖苷类以及部分 β 内酰胺类抗菌药物天然耐药,所以对于肠球菌感染的治疗必须准确依据药物敏感试验来选用合适的抗菌药物。本次调查揭示了肠球菌的临床感染分布特征及耐药率的变迁,筛选出了几种对肠球菌体外抗菌活性较好的抗菌药物,为临床治疗肠球菌感染提供了实验依据。

参考文献

[1] 刘方文,陈春球. 158 例普外科医院感染病原菌与耐药分析[J]. 中华医院感染学杂志, 2009, 19(24): 3433-3435.
 [2] 黄海霞,吴庆. 屎肠球菌的临床分布及耐药性分析[J]. 中华医院感染学杂志, 2009, 19(8): 1011-1012.
 [3] 汪复. 2007 年中国 CHINET 细菌耐药性监测结果[J]. 中国感染化疗杂志, 2008, 8(5): 325-333.
 [4] 李琴春,罗燕萍. 249 株肠球菌属对抗菌药物的敏感性分析[J]. 中华医院感染学杂志, 2009, 19(7): 855-857.
 [5] 王广洲,周林,吕炜,等. 我院 3 年来肠球菌耐药性分析[J]. 实验与检验医学, 2009, 27(3): 312-313.

(收稿日期:2011-02-20)

(上接第 1830 页)

须处于随时可用状态,院前救治的措施应重视以下几方面。

2.1 吸氧 采用鼻导管或面罩,流量为 3~4 L/min,浓度为 40%左右。

2.2 镇静止痛 患者常因疼痛剧烈伴有濒死感,如不尽快解除疼痛,心肌缺血会进一步加重,因此,应迅速给予镇痛药物,常用吗啡 5~10 mg,或哌替啶 50~100 mg,肌肉注射,必要时 1~2 h 后再注射 1 次,以后每 4~6 h 可重复应用^[1]。

2.3 改善梗死区血供 硝酸甘油可明显扩张冠状动脉,增加侧支循环对梗死区的血供,缓解胸痛,同时也能扩张小动、静脉,减轻前负荷,用法如下:静脉滴注硝酸甘油,从 5 μg/min 开始,每 5~10 min 增加 5~10 μg/min,最大剂量不超过 30 μg/min,如患者血压下降须减量或停用。

2.4 抗心律失常 心律失常必须及时消除,以免演变为严重心律失常甚至猝死。一旦发现室性期前收缩或室性心动过速时,立即利多卡因 50~100 mg 静脉注射,每 5~10 min 重复 1 次,至早搏消失或总量可达 300 mg 后给予静脉滴注,维持量为 1~3 mg · kg⁻¹ · min⁻¹^[1]。

2.5 抗休克 作为院前急救措施,只要收缩压下降到小于 90 mm Hg(1 mm HG=0.133 kPa)时,就必须及时对低血压作出处理,以维持重要的冠状动脉灌注,可用多巴胺 3~5 μg · kg⁻¹ · min⁻¹ 静脉滴注^[1]。

2.6 猝死的抢救 当猝死发生时,不管是否室颤,必须立即使用电击除颤,除颤能量要足,一般用 360 J,可重复除颤,并应用药物维持,可选用利多卡因 50~100 mg 静脉滴注,胺碘酮 75~100 mg 静脉滴注。目前,有人主张在复苏中,尽早大剂量地使用肾上腺素静脉注射,首剂用 2~5 mg,若无效 3~5 min 后增大剂量再用。国内多组报道均证明,大剂量肾上腺素比既往常规剂量的成功率明显增高,而未发现有重大不良反应^[2]。

2.7 严密观察 观察患者的生命体征及胸痛症状的改变,必要时测量尿量,并对以上观察和治疗做好记录。

在采用以上措施对 AMI 患者进行院前抢救的同时,应立即用电话等通知院内有关人员做好准备,争取将患者安全送至医院后直接送入治疗室,便于尽快开始再灌注治疗,提高 AMI 的抢救率,降低病死率。

参考文献

[1] 叶任高,陆再英. 内科学[M]. 6 版. 北京:人民卫生出版社, 2004: 285-295.
 [2] 苏耀勋,蒋恒祥,罗显田,等. 大剂量肾上腺素对心肺脑复苏的意义[J]. 新医学, 1995, 26(1): 9-10.

(收稿日期:2011-03-24)