

372 例肠球菌对 16 种抗菌药物的药敏试验研究

张军艳^{1,2}, 何启强², 陆明海¹, 任慧玲^{3△} (1. 湖北省十堰市中医医院检验科 442012; 2. 武汉大学医学部公共卫生学院, 武汉 430072; 3. 湖北汽车工业学院医院, 湖北十堰 442012)

【摘要】 目的 探讨粪肠球菌和屎肠球菌对 16 种抗菌药物的耐药性。**方法** 十堰市中医院 2010 年 1 月至 2014 年 1 月检出的 372 例肠球菌(280 例粪肠球菌和 92 例屎肠球菌), 对青霉素、红霉素、氯霉素、万古霉素、利奈唑胺等 16 种抗菌药物的药敏试验结果进行统计分析。**结果** 粪肠球菌和屎肠球菌耐药率最高的均是红霉素, 分别为 86.07% 和 92.39%, 差异无统计学意义($P>0.05$), 耐药率最低的均是利奈唑胺, 分别为 0.36% 和 1.09%, 差异无统计学意义($P>0.05$)。在青霉素、氨苄西林、他唑巴坦、奈替米星、环丙沙星和呋喃妥因等 6 种抗菌药物中, 粪肠球菌的耐药率明显高于屎肠球菌, 差异有统计学意义($P<0.05$), 而在氯霉素和高浓度链霉素中, 粪肠球菌的耐药率明显低于屎肠球菌, 差异有统计学意义($P<0.05$)。**结论** 粪肠球菌和屎肠球菌对 16 种抗菌药物有不同程度的耐药性, 且耐药率有差异。

【关键词】 屎肠球菌; 粪肠球菌; 耐药; 抗菌药物; 药敏试验
DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2015.14.037 文献标志码: A 文章编号:1672-9455(2015)14-2063-02

Drug Sensitive Analysis of Enterococcus towards Sixteen Antibacterials of Our Institute in Nearly Three Years ZHANG Jun-yan^{1,2}, HE Qi-qiang², LU Ming-hai¹, REN Hui-ling^{3△} (1. Department of Clinical Laboratory, Hospital of Traditional Chinese Medicine of Shiyan City, Shiyan, Hubei 442012, China; 2. Department of Public Health, School of Medicine, Wuhan University, Wuhan, Hubei 430072, China; 3. Department of School Hospital, Hubei Automotive Industries Institute, Shiyan, Hubei 442012, China)

【Abstract】 Objective Discuss drug resistance of enterococcus faecium and enterococcus faecalis to sixteen antibiotics. **Methods** Experiment with drug sensitivity of 372 types of enterococcus (including 280 enterococcus faecium and 92 enterococcus faecalis) were detected to sixteen antibiotics such as penicillin, erythrocin, chloramphenicol, vancomycin, linezolid etc. from Jan. 2010 to Jan. 2014. The data were analyzed. **Results** In nearly three years, the highest resistance rate of enterococcus faecium on erythrocin is 86.07%, the lowest on linezolid is 0.36%. The highest resistance rate of enterococcus faecalis on erythrocin is 92.39%, the lowest on linezolid is 1.09%. The resistance rate of enterococcus faecium is significantly higher than the enterococcus faecalis ($P<0.05$) among six antibiotics such as penicillin, ampicillin, tazobactam, netilmicin, ciprofloxacin and macrodantin, however, the resistance rate of enterococcus faecium is significantly lower than the enterococcus faecalis ($P<0.05$) among chloramphenicol and high concentrations of streptomycin. **Conclusion** Enterococcus faecium and enterococcus faecalis have varying degrees of multi-antibiotic resistance for sixteen antibiotics.

【Key words】 enterococcus faecium; enterococcus faecalis; antibiotic resistance; antimicrobial susceptibility test

肠球菌广泛存在于人体肠道内, 当广泛应用免疫抑制剂或手术等创伤时, 容易出现肠球菌的感染^[1]。由于抗菌药物的大量应用, 肠球菌也逐渐成为一类多重耐药性致病菌。肠球菌中最常见的就是粪肠球菌和屎肠球菌, 现通过 2 种肠球菌对 16 种抗菌药物进行药敏试验分析。报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择 2011 年 1 月至 2014 年 1 月在十堰市中医医院就诊的患者尿液、伤口分泌物、体液、血液等检出的 402 株肠球菌, 其中分离出粪肠球菌和屎肠球菌共 372 例。2011 年 120 株, 粪肠球菌 96 株, 屎肠球菌 24 株; 2012 年 129 株, 粪肠球菌 98 株, 屎肠球菌 31 株; 2013 年 123 株, 粪肠球菌 86 株, 屎肠球菌 37 株。粪肠球菌共有 280 例, 屎肠球菌共有 92 株。

1.2 仪器与试剂 琼脂平板、血平板等。青霉素、氨苄西林、奈替米星、环丙沙星、他唑巴坦、替考拉宁、利福平、高浓度庆大霉素(500 μg/mL)、呋喃妥因、高浓度链霉素(2 000 μg/mL)、万古霉素、利奈唑胺、四环素、氯霉素、红霉素、亚胺培南 16 种抗菌药物, 将粪肠球菌 ATCC 29212 作为质控菌株。

1.3 方法 每次检出的菌株均经冷冻保存, 进行试验时将其融化, 接种于涂抹新鲜羊血的琼脂平板上, 并将温度调节至 35℃, 先培育 18~24 h, 再转种血平板上进行孵育, 时间 18~24 h。将培养好的待测菌株制成菌细胞悬液接种在带药液的琼脂平板上, 35℃ 恒温, 培育 18 h 观察结果, 如有细菌生长, 则判定为耐药。若未见细菌生长, 需继续培养至 24 h, 如有细菌生长, 则判定为耐药, 反之, 则判定为对该抗菌药物敏感^[2]。

1.4 统计学处理 采用 SPSS 13.0 统计软件进行分析, 计数资料使用百分率, 组间比较应用 χ^2 检验。以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 16 种抗菌药物药敏试验结果比较 粪肠球菌耐药率从高到低依次为: 红霉素、高浓度链霉素、利福平、奈替米星、高浓

度庆大霉素、四环素、环丙沙星、青霉素、氨苄西林、亚胺培南、他唑巴坦、氯霉素、呋喃妥因、替考拉宁、万古霉素、利奈唑胺。红霉素耐药率最高,为 86.07%,利奈唑胺最低,为 0.36%。屎肠球菌耐药率从高到低依次为:红霉素、奈替米星、环丙沙星、利福平、他唑巴坦、氨苄西林、亚胺培南、高浓度庆大霉素、青霉素、高浓度链霉素、四环素、呋喃妥因、氯霉素、万古霉素、替考拉宁、利奈唑胺。红霉素耐药率最高,为 92.39%,利奈唑胺最低,为 1.09%。

表 1 2 种肠球菌对 16 种抗菌药物的药敏试验结果比较[n(%)]

抗菌药物	粪肠球菌				屎肠球菌			
	2011 年 (n=120)	2012 年 (n=98)	2013 年 (n=86)	合计	2011 年 (n=24)	2012 年 (n=31)	2013 年 (n=37)	合计
青霉素	51(42.50)	39(39.80)	24(27.91)	114(40.71)	16(66.67)	26(83.87)	21(56.76)	63(68.48)
氨苄西林	49(40.83)	34(34.69)	27(31.40)	110(39.29)	15(62.50)	26(83.87)	30(84.08)	71(77.17)
他唑巴坦	47(39.17)	31(31.63)	23(26.74)	101(36.07)	18(75.00)	25(80.65)	29(78.38)	72(78.26)
高浓度庆大霉素	79(65.83)	56(57.14)	43(50.00)	178(63.57)	19(79.17)	21(67.74)	25(67.57)	65(70.65)
奈替米星	81(67.50)	63(64.29)	51(59.30)	195(69.64)	20(83.33)	26(83.87)	33(89.19)	79(85.87)
环丙沙星	75(62.50)	50(51.02)	42(48.84)	167(59.64)	21(87.50)	26(83.87)	32(86.49)	79(85.87)
利福平	91(75.83)	74(75.51)	63(73.26)	228(81.43)	18(75.00)	25(80.65)	32(86.49)	75(81.52)
呋喃妥因	23(19.17)	12(12.24)	13(15.12)	48(17.14)	7(29.17)	10(32.25)	17(45.95)	34(36.96)
四环素	61(50.83)	62(63.26)	55(63.95)	178(63.57)	12(50.00)	17(54.84)	17(45.95)	46(50.00)
万古霉素	1(0.83)	0	1(11.63)	2(0.71)	0	0	1(2.70)	1(1.09)
红霉素	98(81.67)	77(78.57)	66(76.74)	241(86.07)	22(91.67)	29(93.55)	34(91.89)	85(92.39)
氯霉素	38(31.67)	27(27.55)	24(27.91)	89(31.79)	5(20.83)	4(12.90)	4(10.81)	13(14.13)
亚胺培南	46(38.33)	34(34.69)	26(30.23)	106(37.86)	16(16.67)	25(80.65)	30(81.08)	71(77.17)
高浓度链霉素	95(79.17)	77(78.57)	67(77.91)	237(85.36)	14(58.33)	19(61.29)	22(59.46)	55(59.78)
替考拉宁	1(0.83)	1(1.02)	0	2(0.71)	1(4.16)	0	1(2.70)	2(2.17)
利奈唑胺	0	0	1(1.16)	1(0.36)	0	1(3.25)	0	1(1.09)

3 讨 论

近年来抗菌药物的滥用,由肠球菌引起的院内感染特别严重。肠球菌的检出率以粪肠球菌和屎肠球菌较高,约 90.00%以上。本组粪肠球菌和屎肠球菌的总检出率为 92.54%,与其他研究文献有一致性^[3-4]。

药敏试验是检验科工作中最常见的基础检验手段,也是指导临床合理用药的一种重要检验方法。本研究通过对 16 种常见抗菌药物的药敏试验结果表明,粪肠球菌和屎肠球菌对 16 种抗菌药物均有不同程度的耐药性。最高耐药率和最低耐药率差异较大。最高耐药率是红霉素等大环内酯类以及阿米卡星等氨基糖苷类抗菌药物,对万古霉素和利奈唑胺等“特殊级”抗菌药物的耐药率则很低。本组结果显示,该院近 3 年内抗菌药物的耐药情况与全国其他地区有相似之处^[5]。但也有研究报道,肠球菌属中粪肠球菌对绝大多数抗菌药物(氯霉素除外)的耐药率均显著低于屎肠球菌^[6]。

除药敏试验外,近年来对耐药细菌还进行基因方面的检测,耐药基因检测能为细菌的耐药机制以及流行病学提供更多的实验室数据^[7-10]。由于设备的限制,很多实验室都不具备基因检测手段,因此,药敏试验因其简单、操作可行性大依然成为大多数实验室进行耐药试验的检验手段。

2.2 粪肠球菌和屎肠球菌药敏试验结果比较 青霉素、氨苄西林、他唑巴坦、奈替米星、环丙沙星、呋喃妥因等 6 种抗菌药物中,粪肠球菌的耐药率明显高于屎肠球菌,差异有统计学意义($P<0.05$),而氯霉素和高浓度链霉素中,粪肠球菌的耐药率明显低于屎肠球菌,差异有统计学意义($P<0.05$)。3 年中 2 种肠球菌的耐药率比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。见表 1。

正常临床检验中,药敏试验通常不需要选择较多的抗菌药物。美国临床实验室标准委员会建议的标准是庆大霉素、青霉素(半合成类青霉素,如氨苄西林)、万古霉素。有关研究认为,根据肠球菌检出部位的不同而有所不同,如泌尿系统进行磺胺类药物和呋喃妥因等,而非泌尿系统则进行青霉素类的药敏试验;如对青霉素耐药,则进行万古霉素药敏试验^[11]。本研究细菌药敏试验具有临床意义,可为抗菌药物耐药性的研究提供一定的实验室依据。

参考文献

[1] 高屹. 肠球菌的耐药特点及药敏试验方法[J]. 中华医学检验杂志,1998,21(2):119-121.

[2] 李爽,张正. 粪肠球菌与屎肠球菌药敏表型和耐药基因的比较[J]. 临床检验杂志,2005,23(3):174-176.

[3] 刘敏,董跃明,徐爱群,等. 肠球菌临床感染情况和药物敏感性分析及耐万古霉素肠球菌耐药基因研究[J]. 国际检验医学杂志,2013,34(18):2392-2393.

[4] 孙淑红,胡晓峰,冯尚彩,等. 尿路感染患者肠球菌的分布特征及耐药性分析[J]. 中华泌尿外科杂志,2014,35(3):216-221.

(下转第 2067 页)

2.6 不良反应 A 组 5 例(11.11%)患者有轻度胃肠道反应,2 例(4.44%)出现多汗、潮热,3 例(6.67%)乳房胀痛,患者能够耐受,不影响治疗,停药后自行恢复正常。B 组主要的不良反应为阴道不规则出血,占总数的 28.26%,患者可耐受,随时间推移逐渐减轻,2 例(4.35%)患者出现恶心呕吐,1 例(2.17%)患者乳房胀痛。

3 讨 论

炔雌醇环丙孕酮是炔雌醇和环丙孕酮的复合物,雌激素诱导机体产生孕激素受体,环丙孕酮对孕激素受体具有较强亲和力,能够使子宫内膜由增殖期转为分泌期,抑制子宫内膜增生。炔雌醇环丙孕酮可作用于中枢,抑制垂体分泌促性腺激素,抑制卵巢分泌雌激素,导致子宫内膜萎缩,月经量减少,脱落完整,出血时间短^[9-10]。本研究结果表明,炔雌醇环丙孕酮组在短时间内有效控制子宫异常出血,治疗后明显改善患者的月经情况,患者月经量明显减少,周期规律;血红蛋白水平增加,子宫内膜厚度变薄,有效率高达 90% 以上。口服炔雌醇环丙孕酮的患者 E2、孕激素水平明显下降,说明炔雌醇环丙孕酮对体内激素水平有一定的调节作用。治疗前后,患者肝肾功能无明显变化,不良反应较少,与文献^[11]报道一致。

LNG-IUS 在子宫内发挥局部孕激素作用,可占据孕激素受体,拮抗子宫内膜增生。研究表明,LNG-IUS 能够有效治疗围绝经期功血,其疗效比炔雌醇环丙孕酮更明显,且复发率低于炔雌醇环丙孕酮组。除此之外,LNG-IUS 能够改善患者血脂代谢,治疗后,患者胆固醇、脂蛋白等血脂水平有所改善,TC、TG 水平有所降低,LDL、Apo B 减少程度和 HDL、Apo A1 的升高更明显,说明 LNG-IUS 对降低血脂有一定的作用,但更主要的是改善血脂各成分比例,升高 HDL、Apo A1 水平,帮助围绝经期女性降低罹患心血管疾病的风险。LNG-IUS 对肝肾功能几乎无影响,常见的不良反应为阴道不规则出血,随使用时间推移可自行恢复。

本研究结果显示,与炔雌醇环丙孕酮相比,LNG-IUS 复发率低且疗效更明显,治疗后只需定期随访而不需服用药物,使用更方便,患者依从性更高。此外,LNG-IUS 还具有改善患者血脂功能的作用,另有文献^[12-13]报道,LNG-IUS 能够有效治疗子宫腺肌症、子宫内膜异位症等子宫内疾病,可预防和改善围绝经期功血患者子宫疾病发生。

综上所述,炔雌醇环丙孕酮和 LNG-IUS 都是治疗围绝经期功血的有效方法,但综合各方面来考虑,LNG-IUS 更具有治

疗优势。

参考文献

[1] 乐杰. 妇产科学[M]. 2 版. 北京:人民卫生出版社,2004:330-337.

[2] 张彤光,宋伟奇. 宫腔内灌注治疗围绝经期功血研究进展[J]. 内蒙古民族大学学报:自然科学版,2014,29(6):697-699.

[3] 祁燕,雷蕾. 炔雌醇环丙孕酮治疗无排卵性功能失调子宫出血中的临床应用[J]. 山西医药杂志,2012,41(6):598-600.

[4] 骆丽芳. 左炔诺孕酮宫内缓释系统治疗围绝经期功能性子宫出血的临床观察[J]. 泰山医学院学报,2013,34(3):201-204.

[5] 郑红霞. 左炔诺孕酮用于围绝经期功血的临床效果观察[J]. 吉林医学,2014,35(21):4648-4649.

[6] 侯慧贤. 左炔诺孕酮宫内缓释系统治疗围绝经期功能失调性子宫出血疗效分析[J]. 医药论坛杂志,2014,35(6):53-54.

[7] 何艳,万晓慧,马彩玲. 左炔诺孕酮宫内缓释系统和炔雌醇环丙孕酮治疗无排卵性功能失调性子宫出血临床疗效比较[J]. 中国新药与临床杂志,2010,29(1):35-39.

[8] 李华淑,王清津,潘许花,等. 曼月乐和米非司酮治疗围绝经期功血的疗效比较[J]. 中华全科医学,2013,11(8):1211-1212.

[9] 冯艳霞,邵长好. 围绝经期功能失调性子宫出血的药物治疗进展[J]. 临床军医杂志,2009,37(3):502-504.

[10] 孙磊. 炔雌醇环丙孕酮治疗青春期功血的临床疗效和安全[J]. 中国实用医药,2013,8(7):180-181.

[11] 赵明珠. 炔雌醇环丙孕酮片治疗青春期功血的临床疗效及安全性分析[J]. 中国医药导刊,2012,14(6):1059-1060.

[12] 张璞. 左炔诺孕酮宫内缓释系统治疗子宫腺肌症的临床效果研究[J]. 中国实用医药,2015,10(4):106-107.

[13] 李萍. 左炔诺孕酮宫内缓释系统治疗子宫内膜异位症的疗效观察[J]. 药物流行病学杂志,2014,23(2):83-85.

(收稿日期:2015-02-25 修回日期:2015-03-15)

(上接第 2064 页)

[5] 刘静,杨靖娟,王树琴,等. 2007~2010 年粪肠球菌、屎肠球菌耐药性变迁分析[J]. 国际检验医学杂志,2011,32(8):838-840.

[6] 胡付品,朱德妹,汪复,等. 2013 年中国 CHINET 细菌耐药性监测[J]. 中国感染与化疗杂志,2014,21(5):365-374.

[7] 张侠家,沈继录,贾伟华,等. 耐万古霉素肠球菌耐药表型检测和基因型分析[J]. 安徽医科大学学报,2014,15(5):662-664.

[8] 熊辉,郑波,王珊,等. 急诊科分离的万古霉素耐药肠球菌的耐药性与同源性研究[J]. 中国临床药理学杂志,2011,27(11):819-821.

[9] 杨靖娟,刘静,邵冬华,等. 耐万古霉素肠球菌的耐药与毒力基因检测[J]. 实用医学杂志,2014,30(1):132-136.

[10] 徐韞梁,梁权辉,刘长连,等. 氨基糖苷类高水平耐药肠球菌的耐药及分子机制的研究[J]. 中国实验诊断学,2013,17(10):1845-1849.

[11] Qi C, Zheng X, Obtas A, et al. Comparision of testing methods for detection of decreased linezolid susceptibility due to G2576T mutation of the 23S rRNA gene in Enterococcus faecium and Enterococcus faecalis[J]. J Clin Microbiol,2006,44(3):1098-1110.

(收稿日期:2014-12-25 修回日期:2015-02-22)