

屎肠球菌的分布及耐药性研究

郑世海^{1△}, 田耘博², 田进³ (1. 重庆市北部新区第一人民医院检验科 401147; 2. 重庆市血液中心检验科 400152; 3. 重庆市酉阳县人民医院检验科 409899)

【摘要】目的 对屎肠球菌耐药情况进行分析研究。**方法** 分析重庆市北部新区第一人民医院 2011 年 1 月至 2014 年 10 月分离的 478 株屎肠球菌的耐药性, 总结其标本类型、科室分布等情况, 探讨耐药率发展趋势。**结果** 屎肠球菌和耐万古霉素屎肠球菌(VREfm)的分离率呈逐年递增趋势。重庆市北部新区第一人民医院屎肠球菌万古霉素耐药率由 2011 年的 2.67% 上升到 2014 年的 6.99%。**结论** ICU 是屎肠球菌和 VREfm 株数分离最多的科室。VREfm 的耐药性分析显示, VREfm 对于利奈唑胺和替加环素的敏感性仍很高, 这两种抗菌药物可用于 VREfm 的临床治疗。

【关键词】 屎肠球菌; VREfm; 抗菌药物

DOI: 10.3969/j.issn.1672-9455.2015.17.042 文献标志码: A 文章编号: 1672-9455(2015)17-2589-02

Distribution and drug resistance of Enterococcus faecium ZHEN Shi-hai^{1△}, Tian Yun-bo², Tian Jin³ (1. Department of Clinical Laboratory, Northern New District First People's Hospital, Chongqing 401147, China; 2. Department of Clinical Laboratory, Chongqing Blood Center, Chongqing 400152, China; 3. Youyang Copunty People's Hospital, Chongqing 409899, China)

【Abstract】Objective To analyze and study the drug resistance situation of Enterococcus faecium. **Methods** To investigate the drug resistant situation of Enterococcus faecium isolated in the northern new district first people's hospital and to summarize the situation of specimens types and departments distribution, etc. The drug resistance development trend was investigated. **Results** The results showed that the drug resistance rate of Enterococcus faecium and vancomycin-resistant Enterococcus faecium (VREfm) in this hospital was increased from 2.67% in 2011 to 6.99% in 2014. Vancomycin resistant rates were increased from 2.67% in 2011 to 6.99% in 2014. **Conclusion** Most of Enterococcus faecium and VREfm are isolated from ICU. The VREfm drug resistance analysis shows that VREfm is still highly sensitive high sensitive to linezolid and tigecycline, these two drugs can be used in the clinical treatment of VREfm.

【Key words】 Enterococcus faecium; VREfm; antibacterial drugs

肠球菌属是消化道正常定植菌群, 也是医院感染的重要病原菌之一, 可导致尿路感染、心内膜炎、腹腔感染、菌血症等, 研究显示以粪肠球菌和屎肠球菌导致的尿路感染最为常见^[1]。粪肠球菌引起的感染过去曾占绝对优势(85%~90%), 但屎肠球菌引起的感染近些年来逐年增加, 已引起卫生领域的重视。2007 年的美国疾控中心报告显示, 所有医院感染肠球菌中, 屎肠球菌的比例已超过 1/3, 屎肠球菌导致感染的比例已与粪肠球菌相持平, 且有继续上升的趋势^[1-2]。广谱抗菌药物的广泛使用及不合理应用, 导致了耐药菌株的出现, 以耐万古霉素屎肠球菌(VREfm)最为常见, 这给临床治疗和院感控制带来巨大困难^[1-3]。本研究对本院 2011 年 1 月至 2014 年 10 月分离的屎肠球菌进行抗菌药物耐药分析, 总结标本类型、科室分布等情况, 探讨其耐药率的变化趋势, 为临床合理应用抗菌药物治疗和院感监测控制提供合理依据。

1 材料与方 法

1.1 材料 纳入 2011 年 1 月至 2014 年 12 月本院患者送检的痰、胸腹水、尿、脑脊液、引流液、血液等标本中所分离出的屎肠球菌 478 株。所有标本均按照美国临床实验室标准化协会(CLSI)制定的微生物临床检验标准及操作规范采集标本。痰液标本为清晨漱口后第一口深部咳痰; 尿液标本为清洁中段尿; 血液标本为患者发热初期或高峰时无菌采集; 胸腹水等其

他标本均无菌采集于拭子或试管内。

1.2 标本的处理及菌株分离及鉴定 按照 CLSI 微生物临床检验标准, 血培养入血培养仪培养后, 取出阳性瓶, 无菌操作用针头刺入瓶中, 取一定量的标本接种于血平板上分三区划线; 尿液标本取 10 μL 定量接种于血平板后连续划线; 痰、脑脊液、胸腹水等标本, 用无菌接种环挑取接种于血平板上分三区划线; 所收集的标本接种于血平板后, 35℃、5%CO₂ 条件下培养 18~24 h。挑选灰白色可疑菌落, 经革兰染色和触酶试验证实后, 取单个菌落, 用 VITEK-2 全自动细菌分析系统以及配套的革兰阳性菌鉴定卡进行鉴定。

1.3 采用 VITEK 进行药敏试验 采用法国生物梅里埃公司的 VITEK 药敏检测卡 AST-GP67 卡测定肠球菌属, 对 6 种抗菌药物的敏感性, 分别为氨苄青霉素、红霉素、左氧氟沙星、万古霉素、利奈唑胺以及替加环素, 采用当年 CLSI 规定的临界值判定敏感、中介和耐药。万古霉素及利奈唑胺耐药或中介时用 E-test 法确证。将商品化的含有抗菌药物(万古霉素、利奈唑胺)浓度梯度的 E-test 药敏条, 放在已接种 0.5 个麦氏浓度单位菌液的 BHI 平板上, 置 5%CO₂ 孵箱, 35℃ 培养 24 h 后可读取梨形抑菌圈结果, 圈的边缘与药敏条交界处的数值为抗菌药物抑制细菌生长的浓度。此浓度即为该抗菌药物对受试菌的 MIC 值。

1.4 统计学处理 统计分析采用 SPSS17.0 软件,率的比较采用 χ^2 检验, $P < 0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 478 株屎肠球菌标本来源及菌种分布 2011 年 1 月至 2014 年 10 月分离屎肠球菌 478 株,其检出率呈逐年递增趋势,科室临床分布以 ICU 居多(94 株,占 19.67%),其次为消化科(68 株,14.23%)、神经科(56 株,11.72%),泌尿科(48 株,10.04%),见表 1。

表 1 2011 年 1 月至 2014 年 10 月分离屎肠球菌的科室分布情况[n(%)]

科室	2011 年 (n=75)	2012 年 (n=121)	2013 年 (n=139)	2014 年 (n=143)
ICU	14(18.67)	20(16.53)	31(22.30)	29(20.28)
儿科	3(4.00)	5(4.13)	7(5.04)	8(5.59)
妇产科	2(2.67)	5(4.13)	5(3.60)	7(7.90)
骨科	7(9.33)	9(7.44)	7(5.04)	5(3.50)
泌尿科	7(9.33)	13(10.74)	13(9.35)	15(10.49)
神经科	5(6.67)	16(13.22)	16(11.51)	19(13.29)
消化科	13(17.33)	18(14.88)	15(10.79)	22(15.38)
血液科	4(5.33)	6(4.96)	9(6.47)	7(4.90)
其他	20(26.67)	29(23.97)	36(25.90)	31(21.68)

注:泌尿科包含肾内科和泌尿外科,神经科包含神经外科和神经内科,消化科包含消化内科、肝胆外科、胃肠外科、肛肠外科。

4 年来分离屎肠球菌标本情况显示,其中来源最多的标本为尿液(173 株,36.19%),其次是血液标本(84 株,17.57%)和

分泌物(51 株,10.67%);无菌体液里以血液分离率最高(84 株,17.57%),见表 2。

表 2 2011 年 1 月至 2014 年 10 月分离的屎肠球菌标本分布情况[n(%)]

来源	2011 年 (n=75)	2012 年 (n=121)	2013 年 (n=139)	2014 年 (n=143)
尿	22(19.33)	40(33.06)	52(37.41)	59(41.26)
血液	13(17.33)	22(18.18)	21(15.11)	28(19.58)
分泌物	11(14.67)	16(13.22)	14(10.07)	10(6.99)
胆汁	5(6.67)	12(9.92)	9(6.47)	7(4.90)
腹水	5(6.67)	8(6.61)	12(8.63)	11(7.69)
引流液	4(5.33)	6(4.96)	6(4.32)	9(6.29)
脑脊液	3(4.00)	5(4.13)	7(5.04)	6(4.20)
脓汁	2(2.67)	3(2.48)	5(3.60)	3(2.10)
胸水	2(2.67)	4(3.31)	6(4.32)	2(1.40)
其他	8(10.67)	5(4.13)	7(5.04)	8(5.59)

2.2 屎肠球菌耐药情况 左氧氟沙星、红霉素和氨苄西林的耐药率每年均高于 90%,替加环素和利奈唑胺未发现其耐药株,万古霉素的耐药率呈逐年递增趋势,见表 3。其中以 ICU 的分离率远高于其他科室。本院 23 株 VREfm 分布情况,2011 年 2 株 VREfm 分布(ICU 2 株),2012 年 5 株 VREfm 分布(ICU 4 株,泌尿科 1 株),2013 年 6 株 VREfm 分布(ICU 4 株,血液科 1 株,泌尿科 1 株),2014 年 10 株 VREfm 分布(ICU 7 株,血液科 1 株,泌尿科 1 株,消化科 1 株)。

表 3 2011 年 1 月至 2014 年 10 月分离的屎肠球菌对 6 种抗菌药物的耐药情况

抗菌药物	2011 年(n=75)		2012 年(n=121)		2013 年(n=139)		2014 年(n=143)	
	耐药(n)	耐药率(%)	耐药(n)	耐药率(%)	耐药(n)	耐药率(%)	耐药(n)	耐药率(%)
万古霉素	2	2.67	5	4.13	6	4.32	10	6.99
左氧氟沙星	69	92.00	113	93.39	126	90.65	135	94.41
替加环素	/	/	0	0.00	0	0.00	0	0.00
利奈唑胺	/	/	0	0.00	0	0.00	0	0.00
红霉素	71	94.67	109	90.08	129	92.81	131	91.61
氨苄西林	68	90.67	111	91.73	127	91.36	138	96.50

注:/表示无数据。

3 讨 论

近些年来,肠球菌属引起的院感的研究报道日益增多,肠球菌已成为革兰阳性菌院感的第三位^[1]。肠球菌也可引起院外感染,以屎肠球菌检出率最高。因此,加强肠球菌感染的控制及耐药检测,合理有效运用抗菌药物治疗已成为目前医学领域中的重要问题^[1]。

本研究回顾性分析了 2011 年 1 月至 2014 年 10 月本院屎肠球菌的分布情况和耐药情况。结果表明屎肠球菌检出率及数量逐年递增,标本来源以在尿液中检出率最高,占 36.19%,略高于国内相关文献报道^[4-5]。科室分布以 ICU 为主,这可能由于 ICU 患者均为危重病例,并伴有严重基础疾病,如高血压、糖尿病、重大手术及外伤后,免疫力普遍低,再加上广谱抗菌药物的应用、肠外营养、静脉置管、机械通气等,

这些都是导致肠球菌感染和 VREfm 感染的高危因素^[1-2]。消化科屎肠球菌分离率占第 2 位,多由肠源性感染所引起。但消化科患者免疫力低下及机械通气等引起 VREfm 感染的高危因素较少,所以分离的 VREfm 较 ICU 少。血液标本分离出的屎肠球菌呈逐年递增趋势,这与本院采取了血培养双瓶送检工作有关,血培养双瓶送检率明显增加,血培养的阳性率也明显增加,因而分离出的屎肠球菌也明显增多。

本院分离屎肠球菌对氨基糖苷类药物的耐药率很高,临床上对于屎肠球菌或粪肠球菌引起的严重感染时,常选择庆大霉素与作用于细胞壁的抗菌药物进行联合用药,可发挥其协同杀菌作用^[2]。万古霉素耐药是目前临床最重视的肠球菌耐药问题。万古霉素属于糖肽类抗菌药物,对革兰阳性球菌的治疗效果较好,常作为治疗首选,也因此(下转第 2593 页)

种髓外固定手术方法, PFNA 法相对较贵, 部分患者在选择时容易受经济因素干扰。

综上所述, PFNA 治疗老年股骨粗隆间骨折临床效果优于 DHS 及股骨近端锁定板, 手术时间短、出血量少且并发症少, 更适合老年骨质疏松型骨质, 患者术后恢复较快, 临床上值得推广。

参考文献

[1] 陈生文. 髋关节动力螺钉和股骨近端髓内钉-螺旋刀片固定股骨转子间骨折的效果比较[J]. 中国组织工程研究, 2012, 16(30): 5691-5695.

[2] 毛小琴, 徐文英, 姜爱. 人工髋关节置换术与股骨粗隆间骨折内固定术的比较及护理[J]. 中国基层医药, 2011, 18(12): 1725-1726.

[3] 蒋家正, 胡文雄, 张恒林, 等. 动力髋螺钉内固定治疗股骨粗隆间骨折 25 例疗效观察[J]. 山东医药, 2011, 51(22): 60-61.

[4] 张业祥, 鹿霞, 张涛, 等. DHS、PFNA 内固定术治疗老年股骨转子间骨折疗效对比观察[J]. 山东医药, 2011, 51(30): 65-66.

[5] 王伟, 郝花, 王剑锋, 等. 可膨胀髓内钉与股骨近端髓内钉治疗老年股骨转子间骨折的比较[J]. 中国组织工程研究与临床康复, 2011, 15(39): 7319-7322.

[6] 徐耀增, 耿德春, 王现彬, 等. 防旋股骨近端髓内钉与第三代 Gamma 钉治疗老年股骨转子间骨折的对比研究[J]. 中华创伤杂志, 2011, 27(1): 33-37.

[7] 杨沛彦, 李耀锋, 尤元璋, 等. 股骨近端抗旋髓内钉与股骨近端解剖型锁定板治疗不稳定型转子间骨折的疗效比较[J]. 中华创伤杂志, 2013, 29(4): 330-333.

[8] 王冬冬, 高峰, 程杰平, 等. 治疗股骨转子间骨折时头颈拉力螺钉不同置入位置的有限元计算[J]. 中国组织工程研究, 2014, 18(17): 2667-2672.

[9] Hagen A, Michael F, Cornelia F, et al. Tip apex distance, hip screw placement, and neck shaft angle as potential risk factors for cut-out failure of hip screws after surgical treatment of intertrochanteric fractures[J]. Int Orthop, 2012, 36(11): 2347-2354.

[10] 张培训, 党育, 薛峰, 等. 股骨近端防旋髓内钉治疗股骨转子间骨折中显性和隐性失血量分析[J]. 中华创伤杂志, 2011, 27(9): 785-788.

[11] Chua IT, Rajamoney GN, Kwek EB. To compare the short-term ambulatory function of elderly patients after fixation of unstable intertrochanteric fractures with either the AO-ASIF proximal femoral nail anti-rotation(PFNA) device or the dynamic hip screw (DHS)[J]. J Orthop Surg, 2013, 21(3): 308-309.

[12] 王军, 李华, 王燕波. NH 角作为头颈钉安放的实际前倾角度在股骨粗隆间骨折内固定术中的应用[J]. 河北医药, 2012, 34(16): 2456-2457.

[13] 周本根, 李松, 罗筱玮, 等. 两种髓外内固定治疗股骨粗隆间骨折的比较研究[J]. 中国矫形外科杂志, 2011, 19(8): 631-633.

[14] 杨军, 高杨杨, 顾海伦, 等. 采用 PFN/PFNA 治疗股骨粗隆下骨折的回顾性研究[J]. 中国医科大学学报, 2011, 40(5): 469-471.

[15] 陈雁西, 梅炯, 毕刚, 等. PFNA 治疗股骨转子间伴或不伴外侧壁骨折的疗效分析[J]. 中华骨科杂志, 2012, 32(7): 614-620.

[16] 朱卫国, 郝永强. 不同体位下防旋股骨近端髓内钉治疗老年骨质疏松性股骨粗隆间及股骨粗隆下骨折的效果观察[J]. 中国医药导报, 2013, 10(35): 50-52.

(收稿日期: 2015-03-25 修回日期: 2015-04-20)

(上接第 2590 页)

导致万古霉素的耐药率呈逐年递增趋势^[2]。本院屎肠球菌万古霉素耐药率由 2011 年的 2.67%, 上升到 2014 年的 6.99%, 明显低于中国台湾报道的 30.00%^[6]。合理有效地运用抗菌药物, 以保持屎肠球菌对万古霉素的高度敏感性, 降低耐药率是临床值得重视的问题。

利奈唑胺是第一代恶唑烷酮药物, 可与细菌 50s 亚基上核糖体 RNA 的 23s 位点结合, 从而阻止形成 70s 始动复合物。利奈唑胺是目前认为一类可有效治愈 VREfm 感染的抗菌药物, 其用于临床革兰阳性菌感染的治疗时间较晚, 故屎肠球菌对其的耐药率极低。替加环素是一类新型的甘氨酸环素类抗菌药物, 在临床研究 VREfm 的治疗非常有效。

在屎肠球菌感染临床治疗中, 应根据药敏试验合理有效地选择窄谱以及敏感性较高的抗菌药物, 对院感的治疗和降低 VREfm 感染的发生有重要意义。

参考文献

[1] Thierfelder C, Keller PM, Kocher C, et al. Vancomycin-resistant Enterococcus [J]. Swiss Med Wkly, 2012, 142: W13540.

[2] Hollenbeck BL, Rice LB. Intrinsic and acquired resistance mechanisms in enterococcus [J]. Virulence, 2012, 3(5):

421-433.

[3] Brilliantova AN, Kliasova GA, Mironova AV, et al. Spread of vancomycin-resistant Enterococcus faecium in two haematological centres in Russia [J]. J Antimicrob Agents, 2010, 35(2): 177-181.

[4] Zhu X, Zheng B, Wang S, et al. Molecular characterisation of outbreak-related strains of vancomycin-resistant Enterococcus faecium from an intensive care unit in Beijing, China [J]. J Hosp Infect, 2009, 72(2): 147-154.

[5] Sun H, Wang H, Xu Y, et al. Molecular characterization of vancomycin-resistant Enterococcus spp. clinical isolates recovered from hospitalized patients among several medical institutions in China [J]. Diag Micro Infect Disea, 2012, 74(4): 399-403.

[6] Lu CL, Chuang YC, Chang HC, et al. Microbiological and clinical characteristics of vancomycin-resistant Enterococcus faecium bacteraemia in Taiwan; implication of sequence type for prognosis [J]. J Antimicrob Chem, 2012, 67(9): 2243-2249.

(收稿日期: 2015-03-28 修回日期: 2015-04-12)