

肠球菌医院感染现状及耐药性分析

陝柏峰 李连青 弓艳娥 陈莎莉 叶峰山 申会议 李瑞蓉 史宏睿

基金项目:艾滋病和病毒性肝炎等重大传染病防治(2009ZX10004-203)

作者单位:030001 太原市,山西医科大学(陕柏峰 李瑞蓉 史宏睿)

030012 太原市,山西省临床检验中心(李连青)

046000 山西省,长治医学院附属和平医院检验科(弓艳娥 陈莎莉 申会议)

361003 福建省,厦门市第一医院(叶峰山)

通讯作者:李连青,E-mail:sxllq@tom.com

【摘要】 目的 了解肠球菌属的临床分布和耐药性变化,为临床合理用药提供依据。方法 采用 VITEK2 COMPACT 全自动微生物分析系统对 2007 年 3 月至 2010 年 2 月间临床送检标本中分离的 180 株肠球菌进行鉴定和药敏试验,并对数据进行统计分析。结果 三年内肠球菌检出率逐年增加分别为 3.05%、3.14%、4.34%。180 株肠球菌中以屎肠球菌最多为 116 株(64.44%),粪肠球菌 50 株(27.78%),其他种类肠球菌 14 株(7.80%)。菌株来源以尿液最多(43.33%),其次是痰液、分泌物,比例均大于 10%。临床分布以肾病内科最多为 32 株(17.78%),其次为普外科 26 株(14.44%)、泌尿外科 24 株(13.33%)均占较大比例。药敏结果显示耐药率最低的是万古霉素 (0.00%),其次是替考拉宁 (0.92%)、利奈唑胺 (2.49%)等,耐药率最高的是红霉素(94.81%)。屎肠球菌对多种抗生素的耐药率均高于粪肠球菌,仅对四环素、喹努普汀/达福普汀等的耐药率低于粪肠球菌。三年间粪肠球菌和屎肠球菌对四环素耐药率均逐年升高。结论 作为医院感染重要致病菌,肠球菌分离率逐渐增加,多重耐药日趋严重且不同菌种的耐药率差别很大,临床上在用药时应结合药敏结果合理选择抗生素。

【关键词】 肠球菌属;耐药性;抗生素;药敏试验

A study on the hospital infection and drug resistance of Enterococcus

SHAN Bai-feng¹, LI Lian-qing², GONG Yan-e³, et al. ¹Shanxi Medical University, Taiyuan 030001, China ²Shanxi Clinical Inspection Center, Taiyuan 030012, China ³Department of Clinical Laboratory, Affiliated Heping Hospital of Changzhi Medical College, Changzhi 046000, China

[Abstract] Objective To understand the variation of clinical distribution and drug resistance of Enterococcus, and to provide the basis for the clinical medication. Methods The VITEK2 COMPACT automatic microbiological analysis system was used for drug sensitive tests and identification of 180 strains Enterococcus separated from clinical samples from March 2007 to Febrary 2010. The datas were done statistical analysis. Results Enterococcus isolation rates were 3.05%, 3.14% and 4.34% respectively from 2007 to 2010. Among all the 180 strains Enterococcus, there were 116 strains Enterococcus faecium which occupy 64.44%, 50 strains Enterococcus faecalis which occupy 27.78%, and 14 strains of other Enterococcus which accounts for 7.80%. Most of the strains were isolated from urine specimens (43.33%), second sputum and secretions occupy a proportion of more than 10%. In the clinical distribution, 32 strains Enterococcus (17.78%) were isolated from nephrology department, 26 strains Enterococcus (14.44%) from general surgery, 24 strains Enterococcus (13.33%) from urology surgery. The drug resistance of *Enterococcus* was lowest for vancomycin (0.00%), which was followed by teicoplanin (0.92%), linezolid (2.49%), etc. The drug resistance rate of Enterococcus was the strongest for erythromycin (94.81%). Enterococcus faecium's drug resistance to many kinds of antibiotics was higher than Enterococcus faecalis. The drug resistance of Enterococcus faecalis to tetracycline, quinoline/dalfopristin was higher than Enterococcus faecium. The drug resistance of Enterococcus faecium and Enterococcus faecalis to tetracycline were increase gradully among three years. Conclusion As an important hospital pathogen, the Enterococcus isolation rate is increase gradually, its multidrug resistance is becoming more serious, and the drug resistance of different strains vary significantly, thus the results of drug sensitive test should be considered in clinical medication.

[Key words] Enterococcus; Drug resistance; Antibiotics; Drug sensitive tests

肠球菌属原是人和动物肠道内正常菌群之一,近二十多年来逐渐成为医院感染的重要致病菌,不仅可以引起尿路感染、皮肤软组织感染,还可引起危及生命的腹腔感染、败血症、心内膜炎和脑膜炎等凹。国外有关研究²²表明,肠球菌在医院感染最常见的致病菌中上升为第二位,也已经成为第三位医院感染菌血症的病因。肠球菌对多种抗生素具有很强的固有性耐药特征,也更容易被诱导产生获得性耐药,这使得肠球菌多重耐药现象越来越严重,给临床用药带来很大麻烦。由此,本文对长治医学院附属和平医院 2007 年 3 月至 2010 年 2 月临床分离 180 株肠球菌的药敏情况进行分析,为临床治疗提供依据。

1 材料与方法

- 1.1 标本来源 长治医学院附属和平医院 2007 年 3 月至 2010 年 2 月临床送检的血液、尿液、痰液等各类标本,按照《全国临床检验操作规程》第三版^[3]进行菌株的分离,其中同一患者同一类标本中重复分离的菌株被去除,共得到 180 株肠球菌。
- 1.2 菌株的鉴定及药敏 采用法国梅里埃 VITEK2 COMPACT 全自动微生物分析系统及配套的鉴定 卡、药敏卡,对分离到的菌株进行鉴定及药敏实验。质控按照《全国临床检验操作规程》第三版每周做一次室内质控。所有药敏实验参照 CLSI 2010 标准判读结果。
- **1.3** 质控菌株 粪肠球菌 ATCC29212、金黄色葡萄球菌 ATCC25923、均购于卫生部临床检验中心。
- **1.4** 统计学处理 采用 WHONET 5.4 软件进行数据处理。

2 结果

2.1 肠球菌的检出情况 2007 年 3 月至 2010 年 2 月三年间肠球菌分别检出 33 株、53 株、94 株, 占同 期检出病原菌总数的 3.05%、3.14%、4.34%、见表 1。

表 1 2007年3月至2010年2月三年间肠球菌检出情况

时间	检出菌总数	肠球菌总数	肠球菌检出率
ti) la)	(株)	(株)	(%)
2007.3-2008.2	1081	33	3.05
2008.3-2009.2	1689	53	3.14
2009.3-2010.2	2164	94	4.34
合计	4934	180	3.65

- **2.2** 肠球菌的菌种分布 180 株肠球菌中以屎肠球菌最多为116 株(64.44%),其次为粪肠球菌50 株(27.78%),见表2。
- **2.3** 肠球菌的标本分布 180 株肠球菌分别来源于 尿液、痰液、分泌物、脓液、血液、胸腹水、胆汁等,所

表 2 三年检出肠球菌的种类分布(%)

种类	株数	构成比
粪肠球菌	50	27.78
屎肠球菌	116	64.44
鸟肠球菌	6	3.30
鹑鸡肠球菌	5	2.80
铅黄肠球菌	3	1.70
合计	180	100.00

占比例分别为 43.33%、20.00%、12.22%、6.11%、5.00%、3.33%、1.11%。其中以尿液最多,其次是痰液、分泌物、脓液等。除分泌物标本女性多于男性外,其余均以男性较多,见表 3。

表 3 三年检出肠球菌的标本分布

标本种类	株数	构成比(%)	男性(株)	女性(株)
尿液	78	43.33	41	37
痰液	36	20.00	28	8
分泌物	22	12.22	6	16
脓液	11	6.11	8	3
血液	9	5.00	6	3
胸腹水	6	3.33	4	2
胆汁	2	1.11	2	0
其他	16	8.89	9	7
合计	180	100.00	104	76

2.4 肠球菌的临床分布 所有分离出肠球菌的标本以肾病内科最多为 32 株(17.78%),其次为普外科 26 株(14.44%)、泌尿外科 24 株(13.33%)、呼吸内科 13 株(7.22%)等,见表 4。

表 4 三年检出肠球菌的临床分布(%)

科别	株数	构成比	
肾病内科	32	17.78	
普外科	26	14.44	
泌尿外科	24	13.33	
呼吸内科	13	7.22	
老干部科	12	6.67	
心血管科	9	5.00	
骨科	7	3.89	
胸外科	5	2.78	
其他	52	.28.89	
合计	180	100.00	

2.5 肠球菌的耐药情况统计 肠球菌常用抗生素药敏结果显示耐药率最低的是万古霉素 (0.00%), 其次是替考拉宁(0.92%)、利奈唑胺(2.49%)等, 耐药率最高的是红霉素(94.81%)。 屎肠球菌对氨苄西林、高水平庆大霉素、高水平链霉素、环丙沙星耐药率分别为 96.60%、92.20%、79.50%、99.10%, 均高于粪肠球菌, 分别为 1.90%、56.60%、33.00%、39.60%。

粪肠球菌对四环素、喹努普汀/达福普汀耐药率分别为 86.80%、96.20% 明显高于屎肠球菌的 49.10%、1.70%。不同种类肠球菌耐药性有很大差别,没有发现对万古霉素耐药的菌株,见表 5。

表 5 180 株肠球菌属总体及其个别菌种耐药率(%)

长业事	肠球菌 屎肠球菌		粪肠球菌	其他肠球菌	
抗生素	n= 180	n= 116	n= 50	n= 14	
氨苄西林	64.07	96.60	1.90	16.53	
高水平链霉素	61.69	79.50	33.00	16.53	
高水平庆大霉素	77.10	92.20	56.60	25.23	
红霉素	94.81	98.30	96.20	60.87	
环丙沙星	76.96	99.10	39.60	26.97	
喹努普汀/达福普汀	31.06	1.70	96.20	41.73	
利奈唑胺	2.49	1.70	3.80	4.30	
四环素	59.54	49.10	86.80	48.70	
替考拉宁	0.92	0.90	0.00	4.34	
万古霉素	0.00	0.00	0.00	0.00	

2.6 三年间主要肠球菌耐药性的变迁 三年间粪肠球菌和屎肠球菌对四环素耐药率均在逐年升高,对红霉素的耐药率均一直保持很高的水平(>90%)。粪肠球菌对氨苄西林耐药率也在升高,而对高浓度氨基糖苷类抗生素筛选及环丙沙星等有不同程度的下降。两者对于其他抗生素的耐药率都有不同程度的波动,但波动范围不大,见表 6。

3 讨论

肠球菌作为医院感染重要的致病菌,近年来无论从分离数量还是所占比例都在迅速增长,美国医院感染监视系统己将其列为引起医院感染的革兰阳性球菌中仅次于葡萄球菌的第二大病原菌^[4]。国内朱德妹等^[5]对上海地区的监测也显示肠球菌属在临床分离的革兰阳性细菌中排在第 2 位。本文研究的统计结果显示从 2007 年 3 月至 2010 年 2 月间,每年所检出的肠球菌数量及所占比例分别为 33 株

(3.05%)、53 株(3.14%)、94 株(4.34%)也在迅速增长,需引起足够的重视。

2007 年中国 CHINET 肠球菌属耐药性监测结 果显示, 医院感染肠球菌中以粪肠球菌和屎肠球菌 最多,而且粪肠球菌的分离率大于屎肠球菌,但是个 别医院屎肠球菌的分离率已经超过粪肠球菌间。本文 统计结果显示 180 株肠球菌中以屎肠球菌最多,为 116 株(64.44%), 其次为粪肠球菌 50 株(27.78%)。 其他为鸟肠球菌 6 株 (3.30%), 鹑鸡肠球菌 5 株 (2.80%), 铅黄肠球菌 3 株(1.70%), 所占比例均小。 屎肠球菌的分离率要明显大于粪肠球菌,与文献⁶¹报 道有差别,这可能与就诊患者种类及分布,诊疗方法 等不同有关。但是也在一定程度上反映出屎肠球菌 分离率上升的趋势。国外有报道「原肠球菌的分离率 逐渐超过粪肠球菌,由于其对抗生素的耐药率要远 比粪肠球菌高,并且其耐药基因可以在不同菌株间 互相传递,因此这种情况应该引起我们的高度注意, 以免造成更多的高耐药菌株的产生以及院内感染的 爆发流行。

本文研究从标本分布上来看,尿液标本最多(43.33%),其次为痰液(20.00%)、分泌物(12.22%)、脓液(6.11%)等。可见肠球菌在泌尿系感染、伤口感染、免疫力低下的疾病中依然是重要的感染源。女性患者分泌物标本的分离率要大于男性标本的比例,其它类型的标本分离率男性的比例均大于女性(见表 3)。这可能由于女性尿道与生殖道、肛门距离比较近,容易发生肠球菌感染有关,这与文献¹²报道相近。

180 株肠球菌菌株分别来源于临床各个科室, 其中以肾病内科最多 32 株(17.78%),其次为普外科 26 株(14.44%)、泌尿外科 24 株(13.33%)、呼吸内科 13 株(7.22%)。可见留置导管、气管插管等侵

表 6 2007 年 3 月至 2010 年 2 月三年间肠球菌的耐药率变化(%)

抗生素 一	2007.3-2008.2		2008.3-2009.2		2009.3-2010.2	
	粪肠球菌	屎肠球菌	粪肠球菌	尿肠球菌	粪肠球菌	屎肠球菌
氨苄西林	0.00	95.00	0.00	100.00	3.40	95.20
高水平链霉素	45.40	85.00	28.50	81.80	24.10	79.30
高水平庆大霉素	81.80	95.00	42.80	90.90	48.30	95.20
红霉素	100.00	95.00	100.00	97.00	93.10	100.00
环丙沙星	54.50	100.00	21.40	97.00	41.30	100.00
奎努普汀/达福普汀	100.00	0.00	100.00	6.06	93.10	3.10
利奈唑胺	0.00	0.00	14.20	6.06	0.00	0.00
四环素	81.80	30.00	85.70	42.40	89.60	63.50
替考拉宁	0.00	0.00	0.00	3.03	0.00	0.00
万古霉素	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00

人性操作相对容易发生肠球菌的感染。因此,做好院内感染各项控制措施对降低肠球菌的感染率十分重要。

从肠球菌药敏结果总体来看,所收集的肠球菌对红霉素耐药性最高,为94.81%。其次对高水平庆大霉素、环丙沙星、氨苄西林、高水平链霉素耐药性都超过了60%。以上所提及的药物均为临床常用药,鉴于肠球菌的高耐药率,建议临床医生在选择用药时要引起注意。本文研究虽没有发现对万古霉素耐药的菌株,但是出现了对替考拉宁、利奈唑胺耐药的菌株,应该引起临床重视。

180 株肠球菌中分离率最高的是屎肠球菌和粪肠球菌。屎肠球菌对氨苄西林、环丙沙星、高水平庆大霉素、高水平链霉素的耐药率 96.60%、99.10%、92.20%、79.50%均大于粪肠球菌的 1.90%、39.60%、56.60%、33.00%,并且耐药率很高,均超过了 70%。粪肠球菌对四环素、喹努普汀/达福普汀耐药率为86.80%、96.20%均大于屎肠球菌的 49.10%、1.70%。可见两者的耐药性有较大的差别,并且屎肠球菌的耐药性高于粪肠球菌,与有关报道¹⁸相符。这是由于屎肠球菌对抗菌药物的耐药机制非常复杂,其本身具有很强的天然耐药性,几乎所有的屎肠球菌都对头孢菌素类、克林霉素等抗菌药物天然耐药,加上获得性耐药特征而导致的¹⁹。

屎肠球菌对万古霉素、替考拉宁、利奈唑胺、喹努普汀/达福普汀耐药率均在 10%以下,但对四环素,氨苄西林、高浓度氨基糖苷类、红霉素、环丙沙星等均高度耐药。可以看出,万古霉素、替考拉宁、利奈唑胺以及喹努普汀/达福普汀等依然是治疗肠球菌感染最好的抗生素。高浓度庆大霉素及链霉素的筛选实验可以预测氨苄西林、青霉素或万古霉素与一种氨基糖苷类药物的协同作用。其他的氨基糖苷类药物的协同作用。其他的氨基糖苷类不需进行测试,因为他们对肠球菌的活性并不优出很高的耐药性,在联合用药治疗其感染时要谨慎。粪肠球菌除对红霉素、四环素、喹努普汀/达福普汀格特克。耐动或除对红霉素、四环素、喹努普汀/达福普汀药药率高达 80%以上,其他均低于 60%,用药的选择性比屎肠球菌大。但是也要结合药敏结果合理选择抗生素,预防产生更高的耐药率。

从三年间肠球菌的耐药变化上看,屎肠球菌和 粪肠球菌对四环素的耐药性逐年增高。在 2008 年 5 月至 2009 年 4 月出现对利奈唑胺及替考拉宁的耐 药菌株,其中对利奈唑胺耐药的包括粪肠球菌和屎 肠球菌各 2 株,对替考拉宁耐药的包括 1 株屎肠球 菌。对其他药物的耐药性两者都没有太大的波动,见表 6。利奈唑胺为恶唑烷酮类化学合成抗生素,我国于 2007 年 9 月用于临床^[11]。该药能与细菌 50S 核糖体结合,抑制细菌蛋白质的合成,对多药耐药的肠球菌有很强的抗菌活性^[12]。由于具有独特的化学结构,利奈唑胺与其它抗肠球菌药物无交叉反应,抗菌效果可比万古霉素甚至优于万古霉素^[13]。虽然在本文研究中没有发现耐万古霉素的菌株,但是对利奈唑胺耐药菌株的出现也要引起我们高度注意,在使用利奈唑胺治疗肠球菌感染时要更加慎重。

随着耐万古霉素及耐利奈唑胺肠球菌报道的逐渐增多,肠球菌的耐药现象越来越严重,而且有些耐药性还会在不同菌株间相互转移,产生更强的耐药性,严重威胁着患者的生命安全。为此,临床上应该引起重视,选择用药时要根据药敏结果合理进行。这样才能更好的预防肠球菌耐药性的增强和转移,更好的预防院内感染的爆发流行。

4 参考文献

- 1 Treitman AN, Yarnold PR, Warren J, et al. Emerging incidence of Enterococcus faecium among hospital isolates (1993 to 2002). J Clin Microbiol. 2005. 43:462-463.
- 2 Cetinkaya Y, Falk P, and Mayhall CG. Vancomycin-resistant enterococci. Clin Microbiol Rev, 2000, 13:686-707.
- 3 卫生部医政司. 全国临床检验操作规程. 第 3 版. 南京:江苏省临床 检验中心. 2006:736-753.
- 4 Titze-de-Almeida R, Rollo Filho M, Nogueira CA, et al. Molecular epidemiology and antimicrobial susceptibility of Enterococci recovered from Brazilian intensive care units. Braz J infect Dis, 2004, 8:197 – 205.
- 5 朱德妹,汪复,张婴元.2004年上海地区细菌耐药监测.中国抗感 染化疗杂志,2005,5:195-200.
- 6 杨青,俞云松,倪宇星,等. 2007 年中国 CHINET 肠球菌属耐药性 监测. 中国感染与化疗杂志,2009,9:175-179.
- 7 Rob JL Willems, Willem Van Schaik. Transition of Enterococcus faecium from commensal organism to nosocomial pathogen. Future Microbiol, 2009, 4:1125-1135.
- 8 张媛,张鹏,吴尚为. 耐万古霉素肠球菌耐药机制及实验室检测的研究进展. 中华医院感染学杂志,2007,17:1178-1180.
- 9 Clinical and Laboratory Standards Institute Performance Standards for Antimicrobial Susceptibility Testing; Sixteenth Informational Supplement M100-S17, 2007.
- 10 王德, 苏琪, 王丽. 184 株肠球菌的临床分布及耐药性分析. 中国抗生素杂志, 2010, 35; 160, S1-S3.
- 11 刘昱东,王辉,杜娜,等. 利奈唑胺、替加环素、达托霉素、头孢吡普

等抗菌药物对 MRSA 的抗菌活性. 中国感染与化疗杂志,2008,8:10-14.

12 McNeeley DF, Brown AE, Neel GT, et al. An investigation of vancomycin-resistant enterocicci faecium within the pediatric service of a large urban medical center. Pediatr Infect Dis J, 1998, 17:184-188.

13 修宁宁,辛青松,张光辉. 48 株肠球菌对利奈唑胺的体外药敏结果分析. 实验与检验医学,2009,27:451-460.

(收稿日期:2010-03-09)

(本文编辑:李霖)

消息。

第五届全国"检验与临床"学术会议

中国医师协会检验医师分会主办,浙江省检验医师分会协办的第五届全国"检验与临床"学术会议暨国际"检验与临床" 高峰论坛定于 2010 年 5 月 13 日至 16 日在杭州休博园会展中心举行。

本次大会的主题是"检验与临床结合是检验医学发展的必由之路"。会议将邀请国内外著名的检验专家、临床专家及基础研究领域的专家,共同就在实践中如何加强检验与临床的合作,提高检验人员在临床中的作用与地位,推动检验医学的发展,促进临床诊断水平的进一步提高等进行全面地探讨。

本次大会准备了极为丰富和高水平的学术内容。邀请了 多位院士及检验与临床方面的著名专家做大会报告。并设立 了微生物与感染、血栓及凝血、心血管诊断、血细胞镜检、分 子诊断、肾病诊断、肿瘤诊断、肝病诊断、检验与个性化治疗、 糖尿病诊断及检验医师培训等十二个专题论坛。让检验专业 人员与各临床专业医师一起讨论和解决工作中遇到的各种 检验与临床的相关问题,让检验人员了解临床中的需求,使 临床医师了解检验技术的发展不断地更新知识,以满足临床 诊断的需要。会议还将从投稿和论坛发言中遴选出十余人做 大会论文演讲。根据大会主题,现场评选出的一、二、三等奖, 将颁发证书和奖金。

在学术会议期间,将举办2010中国国际临床检验设备及用品展览会,国内外知名厂商都悉数到场,将其最新的技术与产品在会上进行展示,希望每一位代表在参加学术交流的同时,也能从展览会上取得更多的收获。

1 报到时间及地点

1.1 报到时间:5月13日 8:00-20:00

1.2 报到地点:杭州休博园会展中心展厅一层(杭州市杭州 乐园)(注:5月13日18:00以后到达的代表请到休博园第一 世界酒店东大堂办理报到手续)

1.3 自乘车路线

机场距休博园(杭州乐园)约 25 公里;乘坐民航大巴到 马可波罗大酒店站下,往西步行 10 min,抵达杭州延安路龙 翔桥公交车站换乘 515 或者 515(区间车)。

火车站距休博园(杭州乐园)约10公里接站巴士。

2 会议费用

注册费:每位代表报到时交纳注册费 800 元(请代表在注册现场交纳,含资料费)。住宿费:代表会议期间住宿费自理。(注:代表参会的往返交通费用自理)。

3 学术交流及学分证书

会议将以大会报告、专题学术报告、新产品新技术讲座 等多种形式进行交流。

会议投稿的人员可获得会议论文证书,参加本届会议的注册代表可获得国家级 I 类继续教育学分证书及学分 10 分 [2010-11-00-115(国)]。

4 宾馆住宿

本次会议组委会准备了三家宾馆供代表选择,代表办理注册报到后可在报到处办理各宾馆的住宿手续。代表按报到的时间顺序选择宾馆,如一家宾馆的床位已住满,就请代表再选择其他的宾馆。组委会将在各宾馆安排交通车每天早晚接送代表往返会场。三星级标准:95元/床/天;四星级标准:140元/床/天;五星级标准:200元/床/天

5 会议回执及联络

为方便代表报到时简便快速办理注册,希望参会代表能够在网上填写回执进行注册,也可通过邮箱、传真、邮寄方式递交组委会,回执递交截止日期:2010年4月20日。

传真:010-65539840;E-

mail:cmic@263.net;邮寄地址:北京朝阳门外大街佳汇中心 B 座 803 医讯中心,邮编:100020

会议咨询:010-65539941/2/3 联系人:霍松