

2011—2015年临床分离粪肠球菌和屎肠球菌分布情况及耐药性分析

李 佳¹, 刘国焯¹, 胡露露¹, 康海全², 邓丽华², 顾 兵^{1,2*}

(¹ 徐州医科大学医学技术学院, 江苏 徐州 221004; ² 徐州医科大学附属医院检验科, 江苏 徐州 221002)

[摘要] 目的: 了解徐州医科大学附属医院2011—2015年粪肠球菌和屎肠球菌的标本来源、科室分布情况及5年间的耐药性变迁。方法: 应用梅里埃VITEK2 COMPACT全自动微生物分析系统进行细菌鉴定及抗菌药物敏感试验(MIC法), 结果按美国临床实验室标准化研究所标准(2014版)判定, 以WHONET5.6软件分析数据。结果: 2011—2015年共分离到999株非重复肠球菌属细菌, 以粪肠球菌(494株)和屎肠球菌(386株)为主; 菌株来源以尿液最多; 粪肠球菌和屎肠球菌在重症医学科明显高于其他科室, 其次为泌尿外科; 屎肠球菌对一些常用抗菌药物的耐药率明显高于粪肠球菌。结论: 本院重症医学科、泌尿外科和急诊ICU是预防控制的重点科室; 5年间本院粪肠球菌和屎肠球菌耐药率明显高于CHINET水平, 耐药形势严峻, 需高度警惕, 加强耐药监测和规范临床对抗菌药物的使用。

[关键词] 粪肠球菌; 屎肠球菌; 耐药性; 临床分布

[中图分类号] R446

[文献标志码] A

[文章编号] 1007-4368(2017)10-1353-04

doi: 10.7655/NYDXBNS20171032

肠球菌属细菌是医院感染重要的条件致病菌, 广泛分布在自然界, 常常栖居在人和动物的肠道和女性的生殖道内, 是引起泌尿系统感染、心内膜炎、菌血症、脑膜炎和伤口等感染的重要病原菌之一^[1]。近年来, 由于抗菌药物的不合理使用、器械诊疗的广泛应用和免疫功能受损宿主的增加使肠球菌感染愈发严重, 在革兰阳性球菌引起的感染中占第2位^[2]。肠球菌属耐药机制比较复杂, 不仅对多种抗菌药物天然耐药, 还易产生获得性耐药, 并且随着耐万古霉素肠球菌的快速增长, 肠球菌感染引起了国内外学者的广泛关注^[3]。本文通过对2011—2015年从本院临床标本中分离出的880株粪肠球菌和屎肠球菌进行回顾性分析, 了解粪肠球菌和屎肠球菌的分布特点和耐药情况, 为给临床合理使用抗菌药物和预防院内感染提供参考。

1 资料和方法

1.1 资料

2011年1月—2015年12月由本院临床送检的各类标本中检出的粪肠球菌和屎肠球菌, 剔除同一患者相同部位的重复分离菌株, 分离所得菌株均使

用法国梅里埃 VITEK2 COMPACT 高智能全自动微生物分析系统进行鉴定。

1.2 方法

检测2011—2015年所分离的粪肠球菌和屎肠球菌对氨苄西林、呋喃妥因、红霉素、环丙沙星、利福平、庆大霉素、四环素、替考拉宁和万古霉素共9种药物的敏感性。药敏试验采用VITEK2 Compact全自动细菌分析仪, 血琼脂平板(法国梅里埃), 判断标准参照2014年美国临床和实验室标准化协会(CLSI)执行^[4]。以金黄色葡萄球菌ATCC29213和粪肠球菌ATCC29212为质控菌株。采用WHONET5.6软件对药敏结果进行数据统计分析。

2 结果

2.1 粪肠球菌和屎肠球菌的检出率

2011—2015年分离的屎肠球菌分别为64、67、74、92、89株, 粪肠球菌分别为69、82、106、123、114株。5年间粪肠球菌的检出率均高于屎肠球菌, 与2011年之前肠球菌检出情况的相关文献比较, 粪肠球菌的检出率呈上升趋势^[5-6]。2011—2014年分离到的粪肠球菌和屎肠球菌逐年增多, 2015年有轻微的下降。由于细菌培养标本送检量明显增加, 其他细菌分离率提高, 反而使得粪肠球菌和屎肠球菌在肠球菌属中所占比例呈现逐年减少的趋势。

2.2 粪肠球菌和屎肠球菌的来源分布

5年共分离得到880株粪肠球菌和屎肠球菌标

[基金项目] 江苏省卫生计生委医学科研课题(H201631), 国家自然科学基金(81471994), 江苏省自然科学基金(BK20151154)

*通信作者 (Corresponding author), E-mail: gb20031129@163.com

本，其中尿肠球菌的检出率占前 3 的分别是尿液(40.2%)、血液(22.3%)和痰液(15.8%)，粪肠球菌的检出率占前 3 的分别是尿液(35.8%)、痰液(20.0%)和血液(17.2%)。粪肠球菌和尿肠球菌在不同标本中的分布见图 1~2。

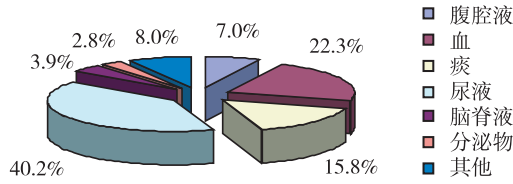


图 1 2011—2015 年尿肠球菌的标本分布

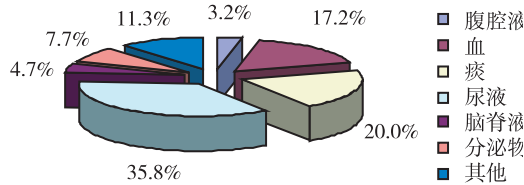


图 2 2011—2015 年粪肠球菌的标本分布

2.3 粪肠球菌和尿肠球菌的科室分布

2011—2015 年分离所得标本来源于全院多个科室，连续 5 年间粪肠球菌在病区的分布以重症医学科、泌尿外科和急诊 ICU 构成比例高，检出率分别为 15.4%、13.4%、8.3%。尿肠球菌在病区的分布也是以重症医学科、泌尿外科和急诊 ICU 构成比例高，检出率分别为 22.8%、15.5%、10.6%。粪肠球菌和尿肠球菌在不同科室的分布详见表 1。

2.4 粪肠球菌和尿肠球菌的药物敏感结果

将 494 株粪肠球菌和 386 株尿肠球菌的药物敏感结果进行分析并作比较。替考拉宁、万古霉素对粪肠球菌和尿肠球菌敏感很高，均在 93% 以上。氨苄西林、呋喃妥因和环丙沙星对粪肠球菌的敏感性明显高于尿肠球菌，而利福平、四环素对尿肠球菌的敏感性高于粪肠球菌，粪肠球菌对四环素的耐药率高于尿肠球菌见(表 2)。

3 讨论

肠球菌是人和动物肠道内的正常菌群，是医院感染重要的条件致病菌，近年来由于免疫抑制剂的广泛应用、抗菌药物的不合理应用和各种侵袭性操作的增加使得肠球菌的感染呈逐渐增加的趋势^[7]。2011—2015 年本院从临床收集到的肠球菌标本共 999 株，其中粪肠球菌和尿肠球菌共 880 株，占收集到的肠球菌总数的 88.1%，与 Yameen 等^[8]报道的 80%~90% 和谢伟等^[3]报道的 88.98% 基本一致。本院 2011—2015 年粪肠球菌在肠球菌属中所占比例

表 1 2011—2015 年粪肠球菌和尿肠球菌的临床分布

标本来源	粪肠球菌		尿肠球菌	
	分离株(株)	%	分离株(株)	%
儿科	30	6.1	16	4.1
呼吸科	19	3.8	22	5.7
急诊 ICU	41	8.3	41	10.6
老年病科	12	2.4	13	3.4
泌尿外科	66	13.4	60	15.5
普外科	15	3.0	6	1.6
神经外科	31	6.3	21	5.4
血液科	31	6.3	24	6.2
重症医学科	76	15.4	88	22.8
神经内科	16	3.2	16	4.1
肾内科	27	5.5	14	3.6
肿瘤科	7	1.4	9	2.3
烧伤整形科	8	1.6	8	2.1
眼科	5	1.0	1	0.3
介入放射科	4	0.8	4	1.0
消化科	5	1.0	3	0.8
感染科	8	1.6	9	2.3
其他	93	18.8	31	8.0
总计	494	100.0	386	100.0

表 2 2011—2015 年粪肠球菌和尿肠球菌的药物敏感结果 (%)

抗菌药物	粪肠球菌		尿肠球菌	
	耐药率	敏感率	耐药率	敏感率
氨苄西林	26.3	73.7	84.8	15.2
呋喃妥因	15.2	70.1	54.4	6.0
红霉素	87.9	3.4	93.1	1.5
环丙沙星	57.1	38.8	92.2	4.4
利福平	52.9	15.6	51.1	29.6
庆大霉素	83.8	5.1	87.3	7.3
四环素	74.6	23.1	68.0	29.7
替考拉宁	3.7	93.8	4.2	93.1
万古霉素	1.4	94.5	5.2	94.4

高于尿肠球菌，与 2011 年中国 CHINET 细菌耐药监测报道中肠球菌属中尿肠球菌所占百分率(45.1%)已经首次超过了粪肠球菌(44.9%)^[9]所报道的不符。这可能与地域差异、标本来源和科室特点等有关，但近年来本院尿肠球菌感染率也在不断上升，应该引起重视。5 年间粪肠球菌和尿肠球菌的标本都以尿液标本中分离最多^[10]，提示该菌主要引起患者的泌尿道感染，多与泌尿道结构异常、器械操作和留置导尿等有关^[11]，因此在经验治疗泌尿系统感染时，应该考虑到有肠球菌属感染的情况，

进而选择合适的抗菌药物进行治疗。其次为痰液和血液。近年来,血液标本中粪肠球菌和屎肠球菌分离株的增多可能与本院采用血培养双侧双瓶送检工作有关,血培养送检率增加,相对来说粪肠球菌和屎肠球菌的检出率也会增加。临床分离的粪肠球菌和屎肠球菌广泛分布于全院多个科室,排在前 3 位的分别为重症医学科、泌尿外科和急诊 ICU,这可能源于重症医学科和急诊 ICU 大多数是危重患者,住院时间较长,并伴有多种严重基础疾病,如高血压、糖尿病和重大外伤后导致的免疫功能低下,再加上大量广谱抗菌药物的使用,留置导尿管、肠外营养供给或机械通气等侵袭性的操作,大大增加了该菌的外源性和内源性感染的机会^[12-13]。而泌尿外科所占的比重大,主要是由于那些接受过尿道手术、患有尿道结石、外科留置过导尿管或是尿路结构异常的人群为患粪肠球菌和屎肠球菌的高危人群。

肠球菌属的耐药机制非常复杂,既有染色体介导的固有耐药,又有染色体外遗传物质所诱导的获得性耐药,这样就大大增加了临床治疗的难度^[14]。通过将本院 5 年间粪肠球菌和屎肠球菌的药敏数据与 CHINET 监测到的数据进行比较^[15-18],本院粪肠球菌和屎肠球菌对大多数抗菌药物的耐药率均明显高于 CHINET 水平,这可能与临床对抗菌药物的滥用和不合理应用有关。2011—2015 年对粪肠球菌和屎肠球菌连续性耐药监测结果显示,这两种菌均对红霉素的耐药率最高,其中粪肠球菌不低于 80%,而屎肠球菌对红霉素的耐药率不低于 88%,这可能是由于存在红霉素抗性基因 *ermB*^[19]。除了红霉素外,粪肠球菌和屎肠球菌对利福平和四环素也呈现高水平耐药,临床上使用此类抗菌药物常难以达到理想的效果,故不建议使用。屎肠球菌对氨苄西林(84.8%)、呋喃妥因(54.4%)、环丙沙星(92.2%)的耐药率高于粪肠球菌(26.3%、15.2%、57.1%),且这 3 种抗菌药物对粪肠球菌的敏感性明显高于屎肠球菌,说明屎肠球菌的耐药性比粪肠球菌要严重得多,这可能与屎肠球菌能够产生 6'-乙酰转移酶有关^[20]。粪肠球菌对呋喃妥因(15.2%)和氨苄西林(26.3%)的耐药率较低,这与 2011—2014 年 CHINET 监测得到的结果一致^[15-18],故对粪肠球菌引起的尿路感染可用呋喃妥因进行治疗。此次监测均发现耐万古霉素和替考拉宁的菌株,万古霉素为糖肽类抗菌药物,主要是通过抑制革兰阳性球菌胞壁糖肽合成,其可与五肽前体 C 末端的 D-丙氨酸结合来阻止肽聚糖合成,其耐药主要是由于产生了编码低亲和力和肽聚糖

前体合成酶的操纵子^[21]。本次监测显示万古霉素对粪肠球菌和屎肠球菌依然保持很强抗菌活性,耐药率相对稳定,分别为 1.4%、5.2%。反映这两种抗菌药物对肠球菌属仍有很强的抗菌活性,但是临床医生用此类抗菌药物治疗肠球菌属感染时应慎重,尽量将其作为严重肠球菌感染时的最后一道防线,从而减少耐万古霉素肠球菌的出现。鉴于两种细菌对药物的耐药性差异较大,且屎肠球菌的耐药率和多重耐药率均高于后者,有更广泛的耐药谱,故临床上应对标本鉴定到菌种,并且要按耐药情况来选择不同的抗菌药物进行治疗。

综上所述,本院粪肠球菌和屎肠球菌对于临床所用抗菌药物的耐药情况已经非常严重,很多抗菌药物的使用已经没有意义,因此应加强本院临床医师对于由肠球菌属引起感染的重视,要求他们在掌握本地区肠球菌属耐药特性的前提下,根据细菌分离和药敏结果合理选用抗菌药物,从而控制耐药菌株的流行,以避免严重院内感染的发生。同时本院检验科也应严格按照卫生部标准进行药敏试验,并定期对结果进行统计分析,以更好地指导临床用药,防止抗菌药物乱用和滥用,避免造成更多耐药菌株的出现。

[参考文献]

- [1] Ochoa SA, Escalona G, Cruz-Córdova A, et al. Molecular analysis and distribution of multidrug-resistant *Enterococcus faecium* isolates belonging to clonal complex 17 in a tertiary care center in Mexico City[J]. BMC Microbiol, 2013, 13: 291
- [2] 范倩燕, 沈敏, 汤园园, 等. 医院感染的病原菌特点及耐药性分析[J]. 检验医学, 2012, 27 (5): 396-399
- [3] 谢伟, 景春梅, 王 隰. 2009—2013 年重庆地区儿童感染粪肠球菌和屎肠球菌的临床分布及耐药性分析[J]. 中国抗生素杂志, 2015, 40 (8): 611-616
- [4] Clinical, Laboratory Standards Institute. Performance standards for antimicrobial susceptibility testing [S]. 2014: MS24-M100
- [5] 周秀珍, 刘建华, 张智洁, 等. 1999—2011 年医院感染肠球菌属的临床分布与耐药性变迁[J]. 中华医院感染学杂志, 2013, 23 (21): 5313-5315
- [6] 袁余, 康梅, 陈知行, 等. 四川大学华西医院近 5 年粪肠球菌和屎肠球菌耐药情况分析[J]. 四川大学学报(医学版), 2013, 44 (6): 1012-1014
- [7] 张志明, 李建平, 孙海英. 尿液和痰标本中分离的粪肠球菌和屎肠球菌耐药性分析[J]. 检验医学与临床, 2009, 6 (1): 11-12
- [8] Yameen Ma, Iram S, Mannan A, et al. Nasal and perirec-

- tal colonization of vancomycin sensitive and resistant enterococci in patients of paediatrics ICU (PICU) of tertiary health care facilities[J]. *BMC Infect Dis*, 2013, 13: 3
- [9] 瞿婷婷,俞云松,孙自镛,等. 2011年中国 CHINET 肠球菌属细菌耐药性监测[J]. *中国感染与化疗杂志*, 2013, 13(5): 337-341
- [10] 宋少娜,张碧丽,王文红,等. 97例肾病综合征合并尿路感染患儿的病原菌分布及药敏分析[J]. *中国当代儿科杂志*, 2012, 14(9): 657-660
- [11] 陈泳,张丽华,郭主声,等. 424株临床分离肠球菌属细菌的耐药性变异[J]. *中国感染与化疗杂志*, 2012, 12(1): 36-38
- [12] Thierfelder C, Keller PM, Kocher C, et al. Vancomycin-resistant *Enterococcus* [J]. *Swiss Med Wkly*, 2012, 142: w13540
- [13] Hollenbeck BL, Rice LB. Intrinsic and acquired resistance mechanisms in enterococcus [J]. *Virulence*, 2012, 3(5): 421-433
- [14] 陈迎晓,江宇,金小亚,等. 158株肠球菌属的临床分布及耐药研究[J]. *中华医院感染学杂志*, 2010, 20(19): 3047-3049
- [15] 胡付品,朱德妹,汪复,等. 2011年中国 CHINET 细菌耐药性监测[J]. *中国感染与化疗杂志*, 2012, 12(5): 321-329
- [16] 汪复,朱德妹,胡付品,等. 2012年中国 CHINET 细菌耐药性监测[J]. *中国感染与化疗杂志*, 2013, 13(5): 321-330
- [17] 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, 14(5): 365-374
- [18] 胡付品,朱德妹,汪复,等. 2014年 CHINET 中国细菌耐药性监测[J]. *中国感染与化疗杂志*, 2015, 15(5): 401-410
- [19] Jia W, Li G, Wang W. Prevalence and antimicrobial resistance of *Enterococcus* species: a hospital-based study in China[J]. *Int J Environ Res Public Health*, 2014, 11(3): 3424-3442
- [20] Lietzau S, Hoewner M, Von Baum H, et al. Antibiotic resistant fecal isolates of *Enterococci* among unselected patients outside the clinical sector: an epidemiological study from Southern Germany [J]. *Pharmacoepidemiol Drug Saf*, 2006, 15(4): 275-277
- [21] 王敏,吴李培,万晓龙,等. 肠球菌医院感染特征及新型抗菌药物耐药性研究[J]. *检验医学与临床*, 2015(8): 1081-1083

[收稿日期] 2016-11-10

(上接第1348页)

12岁之前,尤其2~3岁可塑性最高,随着年龄增长逐渐减弱。但也有学者研究显示^[4],弱视治疗仪用于大龄患儿(8~15岁)的弱视治愈率达到70.6%,总体有效率也能达到94.6%,与同期收治的学龄前儿童(3~6岁)的72.9%、95.7%相比并无显著差异。从本研究情况来看,初诊年龄并未对弱视患儿的疗效有明显影响,考虑一方面是由于纳入样本量较小,不同年龄段患儿的屈光性质、弱视程度等分布并不均匀,一方面则是由于回顾性分析数据欠客观,尚需进一步研究证实。

综上所述,弱视治疗仪结合综合疗法治疗弱视儿童的疗效较好,屈光性质、弱视类型、弱视程度、近视性质是影响治疗效果的因素。

[参考文献]

- [1] 韦云昌. 综合治疗弱视临床效果分析[J]. *中外健康文摘*, 2012, 9(29): 132-132
- [2] 阴正勤,余涛,陈莉. 斜视性弱视猫发育过程中视皮层神经元 NMDA-R1 表达的免疫组织化学电镜观察[J]. *中华眼科杂志*, 2002, 38(8): 472-475
- [3] 武广智. 大龄弱视儿童综合治疗的临床疗效观察[J]. *中国中医眼科杂志*, 2012, 22(5): 365-367
- [4] 惠延年. *眼科学*[M]. 北京:人民卫生出版社, 2014: 217-218
- [5] 阴正勤. 弱视发病机制研究进展[J]. *中国斜视与小儿眼科杂志*, 2004, 12(1): 47-50
- [6] 郝淑琳,朱赛林. 儿童弱视326例的综合治疗效果[J]. *国际眼科杂志*, 2005, 5(6): 1266-1268
- [7] 赵纪伟. 影响弱视儿童疗效的相关因素及预防措施[J]. *现代中西医结合杂志*, 2010, 19(21): 2665-2666
- [8] 贺田琴,李倩. 基层医院弱视儿童综合治疗效果分析[J]. *中国社区医师(医学专业半月刊)*, 2009, 11(9): 98
- [9] 饶晓风. 综合疗法治疗儿童弱视279例临床疗效分析[J]. *中国现代药物应用*, 2012, 6(21): 56-57
- [10] Rossi FM, Bozzi Y, Pizzorusso T, et al. Monocular deprivation decreases brain-derived neurotrophic factor immunoreactivity in the rat visual cortex[J]. *Neuroscience*, 2013, 90(2): 363-368
- [11] 谢剑萍,印湖莲,张振平. 细胞外信号调节激酶系统(ERKs)在正常发育和单眼剥夺大鼠视皮质蛋白表达的研究[J]. *神经解剖学杂志*, 2002, 18(1): 8-12
- [12] Maffei L. Plasticity in the visual system: role of neurotrophins and electrical activity [J]. *Arch Ital Biol*, 2012, 140(4): 341-346
- [13] 孔德兰,李超,杜学玲,等. 屈光不正儿童立体视觉敏感期临床研究[J]. *眼科研究*, 2003, 21(4): 434-436
- [14] Berardi N, Pizzorusso T, Maffei L. Critical periods during sensory development [J]. *Curr Opin Neurobiol*, 2014, 32(1): 138-145

[收稿日期] 2016-06-17