

2014~2018年临床患者送检样本肠球菌的菌种分布及耐药性分析

谈 昀^a, 马勇智^b, 雷 方^c, 刘 晶^d, 王 文^a

(武警陕西省总队医院 a. 检验科; b. 卫勤处; c. 疾控科; d. 护理部, 西安 710054)

摘要:目的 探讨肠球菌属菌种分布及其耐药性, 为临床治疗提供依据。方法 采用回溯性方法, 收集2014年1月~2018年12月医院临床患者送检样本检出的肠球菌223株, 进行细菌鉴定及药物敏感性监测, 并对数据进行统计分析。结果 5年来, 223株肠球菌多分布于泌尿外科、ICU、胃肠烧伤科、肾脏科等; 标本主要来源于尿液、体液、血液; 其中分离出粪肠球菌123株、屎肠球菌90株、鸡肠球菌4株、鸟肠球菌3株、坚韧球菌2株和恶臭肠球菌1株, 分离株主要为粪肠球菌占55.16%、屎肠球菌占40.36%; 223株肠球菌对大多数抗生素耐药率屎肠球菌均高于粪肠球菌($\chi^2=9.184\sim93.217$, $P<0.05$), 而对四环素耐药率屎肠球菌低于粪肠球菌($\chi^2=23.207$, $P<0.05$); 粪肠球菌、屎肠球菌对高浓度的庆大霉素、利奈唑胺、万古霉素和替考拉宁的耐药率无统计学意义($P>0.05$), 而对氨苄西林屎肠球菌耐药率(81.1%)与粪肠球菌耐药率(1.6%)相比差异有统计学意义($\chi^2=93.217$, $P<0.05$), 两者耐药性呈多重耐药, 耐药率逐年上升。结论 院内感染的肠球菌属主要以粪肠球菌、屎肠球菌为主; 其耐药率逐年上升且呈多重耐药, 但对利奈唑胺、万古霉素、替考拉宁仍保持较好的敏感性, 临床应建立完善的医院感染监测系统, 根据药敏结果进行合理用药。

关键词: 肠球菌; 屎肠球菌; 粪肠球菌; 耐药性

中图分类号: R378.1; R446.5 文献标志码: A 文章编号: 1671-7414 (2019) 06-093-04

doi:10.3969 / j.issn.1671-7414.2019.06.023

Species Distribution and Drug Resistance Analysis of *Enterococcus* from 2014 to 2018

TAN Yun^a, MA Yong-zhi^b, LEI Fang^c, LIU Jing^d, WANG Wen^a

(a. Clinical Laboratory; b. Medical Office; c. CDC Division; d. Department of Nursing, Shaanxi Corps Hospital of Chinese People's Armed Police Forces, Xi'an 710054, China)

Abstract: Objective To study the distribution and drug resistance of *Enterococci* and provide evidence for clinical treatment.

Methods A retrospective method was used to collect 223 strains of *Enterococci* detected in samples from clinical patients in the hospital from January 2014 to December 2018 for bacterial identification and drug sensitivity monitoring, and statistical analysis was conducted on the data. **Results** In the past five years, 223 strains of *Enterococcus* were distributed in urology, ICU, gastrointestinal burn and nephrology. The specimens mainly came from urine, body fluids and blood. Among them, 123 strains of *Enterococcus faecalis*, 90 strains of *Enterococcus faecium*, 4 strains of *Enterococcus gallinaceus*, 3 strains of *Enterococcus ornithae*, 2 strains of *tenacity coccus* and 1 strain of *Enterococcus malodorus* were isolated. The isolates were mainly

Eterococcus faecalis (55.16%) and *Enterococcus faecium* (40.36%). The drug resistance rate of 223 *Enterococcus faecalis* was higher than that of *Enterococcus faecium* ($\chi^2=9.184\sim93.217$, all $P<0.05$), while the drug resistance rate of *Enterococcus faecalis* was lower than that of *Enterococcus faecalis* ($\chi^2=23.207$, $P<0.05$). In *Enterococcus* excrement *Enterococcus* to a high concentration of gentamicin, rina thiazole amine, vancomycin, their stead of ning percentages of no statistical significance ($P>0.05$), and to ampicillin urine *Enterococcus* resistant rate (81.1%), and *Enterococcus* (1.6%) compared with dung the difference was statistically significant ($\chi^2=93.217$, $P<0.05$), and both resistance in multiple drug resistance, resistance to rise year by year.

Conclusion *Enterococci* were mainly *faecalis Enterococcus* and *faecium Enterococcus* in nosocomial infection. The drug resistance rate increased year by year and showed multiple drug resistance, but it still maintained a good sensitivity to linezolid, vancomycin and tikoranin. Therefore, a perfect nosocomial infection monitoring system should be established in clinical practice and rational drug use should be conducted according to the drug sensitivity results.

Keywords: enterococcus; faecium enterococcus; faecalis enterococcus; drug resistance

作者简介: 谈 昀(1972-), 女, 副主任技师, 主要从事微生物及免疫学工作, E-mail: chhhty@sina.com。

通讯作者: 刘 晶, E-mail: 1972820192@qq.com。

肠球菌属常栖居在人或动物的消化道,是引发医院感染的重要病原菌之一,肠球菌具有多种致病因子(表面黏附素、炎症调节因子和毒素),可增强肠球菌离开肠道的侵袭力,常引起泌尿系统、腹腔、盆腔感染等^[1]。据2018年CARES数据显示,由于大量的侵入性操作及抗生素广泛使用,使肠球菌成为医院感染的重要病原菌,并且由于肠球菌固有耐药和获得性耐药,给治疗带来一定困难,为了临床有效提高控制肠球菌感染,帮助临床合理用药,本研究主要回溯性对223株肠球菌的耐药性进行探讨,现将研究结果报道如下:

1 材料与方法

1.1 研究对象 菌株来源于2014年1月1日~2018年12月31日临床送检的各种标本,共计223株肠球菌属细菌(同一病人同类标本重复检出,取耐药严重的菌株),其中粪肠球菌123株、屎肠球菌90株、鸡肠球菌4株、鸟肠球菌3株、坚韧肠球菌2株、恶臭肠球菌1株。质控菌株:金黄色葡萄球菌(ATCC 29213)和粪肠球菌(ATCC 29212)购自温州康泰公司。

1.2 试剂及仪器 DL-96II微生物鉴定系统(珠海迪尔生物有限公司)及药敏纸片分配器,配套GP鉴定卡,M-H平板,药敏纸片。

1.3 方法

表1 2014~2018年临床分离病原菌分布及构成比[n(%)]

菌种	2014年(n=24)	2015年(n=39)	2016年(n=50)	2017年(n=48)	2018年(n=62)	合计
粪肠球菌	16(66.67)	23(58.97)	28(56.00)	24(50.00)	32(51.61)	123(55.16)
屎肠球菌	8(33.33)	15(38.46)	20(40.00)	21(43.75)	26(41.94)	90(40.36)
鸡肠球菌	0(0.00)	1(2.57)	2(4.00)	0(0.00)	1(1.61)	4(1.79)
鸟肠球菌	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	2(4.17)	1(1.61)	3(1.34)
坚韧肠球菌	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	1(2.08)	1(1.61)	2(0.90)
恶臭肠球菌	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	1(1.61)	1(0.45)

2.3 粪肠球菌与屎肠球菌的耐药性比较 见表2。粪肠球菌和屎肠球菌呈多重耐药趋势,对利奈唑胺耐药、万古霉素、替考拉宁敏感。屎肠球菌对大多数抗生素的耐药率都高于粪肠球菌($P<0.05$),而对四环素的耐药率低于粪肠球菌($P<0.05$);两者对高浓度庆大霉素、万古霉素、利奈唑胺耐药率差异无统计学意义($P>0.05$),而对氨苄西林屎肠球菌耐药率(81.1%)与粪肠球菌耐药率(1.6%)相比差异有统计学意义($\chi^2=93.217$, $P<0.01$)。

2.4 粪肠球菌与屎肠球菌耐药率变化 见表3、4。5年来粪肠球菌与屎肠球菌对红霉素、左氧氟沙星、环丙沙星、莫西沙星、高浓度庆大霉素、高浓度链霉素耐药差异无统计学意义($P>0.05$),粪肠球菌对青霉素G、四环素耐药率逐年上升;两者对氨苄

1.3.1 标本接种培养及菌株分离鉴定:按照《全国临床检验操作规程》及全自动微生物分析系统分析结果。

1.3.2 药敏试验:223株肠球菌属菌株对常规药物的敏感性,药敏监测方法为微量稀释法,结果判读参照2017版CLSI的标准。药物的敏感性采用K-B法。

1.4 统计学分析 采用SPSS20.0统计软件对数据进行分析,计数资料进行正态性检验或百分比描述,对于不同年份耐药性比较采用 χ^2 检验分析,以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 肠球菌分布 223株肠球菌标本多来源于患者的尿液、体液、血液,其他的也偶见胆汁、引流液、分泌物、胸腹腔积液及穿刺液标本等;标本来自不同科室,其中主要分布科室为泌尿外科68株(30.5%)、ICU 33株(14.8%)、胃肠烧伤科21株(9.4%)和肾脏科19株(8.5%)。

2.2 肠球菌菌种构成 见表1。2014~2018年共检出肠球菌属223株,其中粪肠球菌123株(55.16%)、屎肠球菌90株(40.36%)、鸡肠球菌4株(1.79%)、鸟肠球菌3株(1.34%)、坚韧肠球菌2株(0.90%)、恶臭肠球菌1株(0.45%)。每年感染的肠球菌构成比中,粪肠球菌高于屎肠球菌。

西林、利奈唑胺、万古霉素、替考拉宁仍保持高敏感性,差异有统计学意义($P<0.05$)。

3 讨论

肠球菌是肠道中的正常菌群,可从腹部及盆腔中分离出混合菌。在人类粪便中的数量仅次于大肠菌群,每克成人的粪便中约含 2×10^8 个,肠球菌属中对人类致病者主要为粪肠球菌、屎肠球菌,少数为坚韧肠球菌等,该类菌可致院内感染,也可致院外感染。粪肠球菌和屎肠球菌这两个都是常见的条件致病菌,在某些情况下比如免疫力下降时、手卫生或者细菌跑到了别的部位时增加了感染因素。近年来,由于广谱抗生素,尤其是头孢菌素类等的广泛应用,留置导尿,血液及腹膜透析等,导致肠球菌在院内感染的感染率及耐药率逐年上升,且呈现多重

耐药趋势^[2],给临床治疗带来一定的困难。

表2 粪肠球菌和屎肠球菌耐药率比较[n(%)]

抗生素	粪肠球菌(n=123)	屎肠球菌(n=90)	χ^2	P
青霉素G	15(12.2)	76(84.4)	89.012	<0.001
氨苄西林	2(1.6)	73(81.1)	93.217	<0.001*
红霉素	77(62.6)	73(81.1)	9.184	0.014
环丙沙星	42(34.1)	81(90.0)	68.005	0.002
左氧氟沙星	43(35.0)	74(82.2)	46.786	0.003
莫西沙星	42(34.1)	82(91.1)	73.001	<0.001
高浓度庆大霉素	45(36.6)	40(44.4)	1.138	0.286
高浓度链霉素	40(32.5)	43(47.8)	5.127	0.018
四环素	95(77.2)	38(42.2)	23.207	0.029
利奈唑胺	2(1.6)	1(1.1)	...	1.000*
万古霉素	0(0.0)	2(2.2)	...	0.213*
替考拉宁	0(0.0)	3(3.3)	...	0.237*

注: * 为 Fisher 确切概率。

表3 2014~2018年粪肠球菌对抗生素的耐药率(%)

抗生素	2014年 (n=16)	2015年 (n=23)	2016年 (n=28)	2017年 (n=24)	2018年 (n=32)
青霉素G	0.0	0.0	7.1	25.0	25.0
氨苄西林	0.0	4.3	3.5	0.0	0.0
红霉素	31.3	56.5	71.4	75.0	75.0
高浓度庆大霉素	12.5	21.7	39.3	41.7	53.1
高浓度链霉素	12.5	26.1	35.7	41.7	43.8
环丙沙星	18.8	21.7	28.6	45.8	46.9
左氧氟沙星	12.5	17.4	35.7	41.7	53.1
莫西沙星	6.3	26.1	39.3	41.7	43.8
四环素	31.3	60.9	75.0	4.2	0.0
万古霉素	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
替考拉宁	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0

表4 2014~2018年屎肠球菌对抗生素的耐药率(%)

抗生素	2014年 (n=8)	2015年 (n=15)	2016年 (n=20)	2017年 (n=21)	2018年 (n=26)
青霉素G	75.0	80.0	85.0	85.7	84.6
红霉素	75.0	80.0	80.0	81.0	84.6
高浓度庆大霉素	37.5	40.0	40.0	42.8	53.8
高浓度链霉素	37.5	46.7	90.0	90.5	96.2
左氧氟沙星	75.0	80.0	80.0	81.0	88.5
莫西沙星	87.5	86.7	90.0	90.5	92.3
四环素	37.5	40.0	40.0	42.9	46.2
利奈唑胺	0.0	0.0	0.0	4.2	0.0
万古霉素	0.0	0.0	5.0	0.0	3.8
替考拉宁	0.0	6.7	0.0	4.8	3.8

本文研究2014~2018年间临床科室送检标本分离223株肠球菌中,粪肠球菌123株,占55.16%,屎肠球菌90株,占40.36%,可见在肠球菌感染中粪肠球菌高于屎肠球菌^[3]。223株肠球菌标本多来源于患者的尿液、体液、血液,其他的也偶见胆汁、引流液、分泌物、胸腔积液及穿刺液标本等;根据研究结果显示,粪肠球菌与屎肠球菌主要引起尿路感染、化脓性腹部感染、心内膜炎和败血症等。粪肠球菌所致尿路感染最为常见,院内尿路感染多发生于留置导尿管或其他器械应用的患者,多表现为下、上尿路感染,少数为前列腺炎和肾周脓肿。败血症和心内膜炎,尿路、腹腔、盆腔感染,烧伤后伤口感染等均可成为败血症的入侵病灶。肠球菌约占感染性心内膜炎病原菌的5%~15%,腹腔、盆腔感染常为细菌的混合感染。其他少见情况下肠球菌可致伤口感染、蜂窝织炎、脑膜炎,极少致呼吸道感染。早产儿败血症和脑膜炎由粪肠球菌、屎肠球菌引起的血流感染病例有报道^[4]。粪肠球菌、屎肠球菌是两种不同的细菌,在临床上的意义不同,耐药性有明显差异,与马媛等^[5-6]研究结果相同。文中也可以看出粪肠球菌和屎肠球菌呈多重耐药趋势,对利奈唑胺、万古霉素、替考拉宁敏感。屎肠球菌对大多数抗生素的耐药率都高于粪肠球菌,差异有统计学意义($P<0.05$),而对四环素的耐药率低于粪肠球菌($P<0.05$);两者对高浓度庆大霉素、万古霉素、利奈唑胺耐药率差异无统计学意义($P>0.05$),而对氨苄西林耐药的屎肠球菌耐药率(81.1%)与粪肠球菌耐药率(1.6%)相比差异有统计学意义($\chi^2=93.213$, $P<0.01$),屎肠球菌对常用抗生素的耐药率都高于粪肠球菌^[7],因此治疗时所用的药物不同。目前对于屎肠球菌的治疗还没有什么很好的特效药,可以选用万古霉素和利奈唑胺进行治疗,但两者都对肾功能和听力有一定的影响,用药时要慎重。选择万古霉素治疗屎肠球菌感染是可以的,另外屎肠球菌对青霉素类也有部分敏感性,四代头孢类抗生素对屎肠球菌不敏感,一般不建议使用。严重感染败血症、心内膜炎、脑膜炎时需与氨基糖甙类抗生素联合应用,万古霉素对肠球菌有良好杀菌作用,因此根据病情,也可选用青霉素类与万古霉素的联合应用,青霉素类的剂量宜大,心内膜炎等的疗程宜长,以避免复发。研究中可以发现,粪肠球菌、屎肠球菌感染率逐年上升,这与肠球菌固有的耐药性及越来越多的器械性检查手段带来肠球菌的感染率上升有关;其次由于细菌培养时间长,感染后医生经验用药,加大了肠球菌的耐药率逐年上升。

对利奈唑胺产生的耐药一般报道是基因突变及多重耐药基因的存在^[8],本研究还未发现。尽管这样,本文研究中发现肠球菌仍对氨苄西林、利奈唑胺、万古霉素和替考拉宁仍保持高敏感性,可以结合粪肠球菌及屎肠球菌耐药性的不同联合用药,青霉素/氨苄西林加庆大霉素联合用药治疗粪肠球菌感染,链霉素加万古霉素/利奈唑胺联合用药治疗屎肠球菌感染,来减少耐药率的进一步增长。

总之,由于肠球菌感染途径(侵入性治疗,卫生)的增多,感染率的上升,抗生素广度及过度使用等因素,导致肠球菌耐药菌不断增加,给临床治疗带来一定的困难。需要强调,最好参照培养的药敏结果,不要擅自用药,检验科与疾控科应根据医院耐药信息网及时发布耐药菌株及耐药趋势,指导临床合理用药,为抗生素的合理使用提供循证医学依据,控制院感发生。

参考文献:

- [1] 倪语星, 尚红. 临床微生物学检验 [M]. 5版. 北京: 人民卫生出版社, 2012:89-90.
Ni Yuxing, SHANG Hong. Clinical Microbiological Examination[M]. 5th Ed. Beijing: People's Health Publishing House, 2012:89-90.
- [2] 李荷楠, 曾吉, 金炎, 等. 2016年中国12家教学医院院内感染常见病原菌的分布和抗菌药物耐药监测研究 [J]. 中华检验医学杂志, 2018, 41(9):651-657.
LI Henan, ZENG Ji, JIN Yan, et al. Analysis of pathogens spectrum and antimicrobial resistance of clinical common organisms from twelve teaching hospitals in 2016 [J]. Chinese Journal of Laboratory Medicine, 2018, 41(9):651-657.
- [3] 归巧娣, 刘文康, 苍金荣, 等. 2013~2015年陕西省细菌耐药监测网血培养革兰阳性病原菌变迁及耐药性分析 [J]. 现代检验医学杂志, 2017, 32(02):89-91.
GUI Qiaodi, LIU Wenkang, CANG Jinrong, et al. Drug resistance of pathogens in blood culture specimens in Shaanxi antimicrobial resistant investigation net from 2013 to 2015[J]. Journal of Modern Laboratory Medicine, 2017, 32(2):89-91.
- [4] 徐红静, 张静, 周万青, 等. 2012~2016年肠球菌血流感染的菌种分布与耐药性分析 [J]. 中华医院感染学杂志, 2019, 29(10):1461-1465.
XU Hongjing, ZHANG Jing, ZHOU Wanqing, et al. Distribution and drug resistance of *Enterococci* causing bloodstream infection in 2012~2016[J]. Chinese Journal of Nosocomiology, 2019, 29(10):1461-1465.
- [5] 马媛, 韦霖, 周九州. 尿路感染粪肠球菌与屎肠球菌耐药性分析 [J]. 中华检验医学杂志, 2015, 25(9):1974-1975, 1978.
MA Yuan, WEN Lin, ZHOU Jiuzhou. Drug resistance of *Enterococcus faecalis* and *enterococcus faecalis* causing urinary tract infections[J]. Chinese Journal of Nosocomiology, 2015, 25(9):1974-1975, 1978.
- [6] 官旭, 毛丽芬, 任建敏. 肠道肠球菌感染的相关危险因素与耐药性比较分析 [J]. 中国卫生检验杂志, 2018, 28(1): 53-55, 67.
GUAN Xu, MAO Lifeng, REN Jianmin, et al. Comparative analysis of hazard risk factors and drug resistance of *Enterococcus* infection in biliary tract[J]. Chinese Journal of Health Laboratory Technology, 2018, 28(1):53-55, 67.
- [7] 涂昕睿, 褚云卓, 阎东莉, 等. 肠球菌属医院感染的危险因素与耐药性分析 [J]. 中华医院感染学杂志, 2015, 25(7):1457-1458, 1532.
TU Xinrui, CHU Yunzhuo, YAN Dongli, et al. Risk factors and resistance analysis of nosocomial *Enterococcus* infections [J]. Chinese Journal of Nosocomiology, 2015, 25(7):1457-1458, 1532.
- [8] 许洪涛, 陈东科, 韩惠英. 革兰阳性球菌对利奈唑胺耐药机制的研究 [J]. 现代检验医学杂志, 2016, 31(6): 20-22, 27.
XU Hongtao, CHEN Dongke, HAN Huiying, et al. Study on the linezolid resistance mechanism of gram positive cocci[J]. Journal of Modern Laboratory Medicine, 2016, 31(6):20-22, 27.

收稿日期: 2019-08-16

修回日期: 2019-09-12

(上接 92 页)

- [13] 赵佳, 左林, 姚创利, 等. 冠心病患者血清同型半胱氨酸水平与氧化应激的关系研究 [J]. 现代检验医学杂志, 2016, 31(5): 27-29.
ZHAO Jia, ZUO Lin, YAO Chuangli, et al. Study on the relationship between serum homocysteine levels and oxidative stress in patients with coronary heart disease[J]. Journal of Modern Laboratory Medicine, 2016, 31(5):27-29.
- [14] CHOI S H, CHOI-KWON S, KIM M S, et al. Poor nutrition and alcohol consumption are related to high serum homocysteine level at post-stroke[J]. Nutr Res Pract, 2015, 9(5): 503-510.
- [15] CHAO Feng, BAI Xue, XU Yu, et al. Hyperhomocysteinemia associates with small vessel disease more closely than large vessel disease[J]. International Journal of Medical Sciences, 2013, 10(4): 408-412.
- [16] HUO Yong, QIN Xianhui, WANG Jiguang, et al. Efficacy of folic acid supplementation in stroke prevention: new insight from a meta-analysis[J]. Int J Clin Pract, 2012, 66(6): 544-551.
- [17] DE VAN DER SCHUEREN M A, LONTERMAN-MONASCH S, VAN DER FLIER W M, et al. Malnutrition and risk of structural brain changes seen on magnetic resonance imaging in older adults[J]. Journal of the American Geriatrics Society, 2016, 64(12): 2457-2463.

收稿日期: 2019-08-15

修回日期: 2019-09-29