

• 论 著 •

2007~2010 年粪肠球菌、屎肠球菌耐药性变迁分析

刘 静,杨靖娴,王树琴,王志娟,梁国威[△]
(航天中心医院检验科,北京 100049)

摘要:目的 调查 2007~2010 年间航天中心医院粪、屎肠球菌临床分离株的耐药变迁情况。方法 使用 Vitek 2 全自动细菌检测分析系统对 2007 年 1 月至 2010 年 5 月从各类临床标本中分离的 512 株粪肠球菌和 797 株屎肠球菌进行菌株鉴定,并测定其对 14 种抗菌剂的敏感性。结果 4 年间粪肠球菌的检出率变化不显著,屎肠球菌则显著增高。粪肠球菌对青霉素、氨苄西林、呋喃妥因、万古霉素以及替考拉宁的耐药率变化均呈显著升高趋势。屎肠球菌对呋喃妥因、万古霉素、替考拉宁以及喹奴普汀/达福普汀的耐药率也呈上升趋势,而对其他抗菌剂的耐药率有不同程度的降低,其中以四环素下降最为明显。结论 粪、屎肠球菌的检出率和耐药率均呈上升趋势,尤其万古霉素耐药株明显增多,应加强对其耐药性监测和防控,减少耐药菌株在院内感染及传播。

关键词:肠球菌,粪; 肠球菌,屎; 抗性; 变迁
DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2011.08.006 文献标识码:A 文章编号:1673-4130(2011)08-0838-03

Analysis of drug-resistance transition of enterococcus faecalis and enterococcus faecium from 2007 to 2010

Liu Jing, Yang Jingxian, Wang Shuqin, Wang Zhijuan, Liang Guowei[△]

(Department of Laboratory Medicine, Aerospace Center Hospital, Beijing 100049, China)

Abstract: **Objective** To investigate the drug-resistance transition of clinical isolates of *Enterococcus faecalis* (*E. faecalis*) and *Enterococcus faecium* (*E. faecium*) in Aerospace Center Hospital from 2007 to 2010. **Methods** 512 strains of *E. faecalis* and 797 strains of *E. faecium*, isolated from different specimens between Jan 2007 and May 2010, were identified by Vitek 2, and detected for their sensitivity to 14 kinds of antibiotics. **Results** The isolation rate of *E. faecium* increased significantly, while there was no significant variation of *E. faecalis* during the period. The drug-resistance rate of *E. faecalis* to penicillin, ampicillin, nitrofurantoin, vancomycin and teicoplanin increased significantly. Increasing trends were also found in the drug-resistance rate of *E. faecium* to nitrofurantoin, vancomycin, teicoplanin and quinupristin/dalfopristin, while the drug-resistance rate to other antibiotics decreased, among which tetracycline decreased mostly. **Conclusion** The isolation and drug-resistance rate rate of *E. faecalis* and *E. faecium* both presented raising trends, with vancomycin-resistant strains increased mostly. Surveillance and control of drug-resistance of enterococcus should be strengthened to reduce the infection and spread of drug-resistance strains in hospital.

Key words: enterococcus faecalis; enterococcus faecium; resistance, drug; transition

近年来,由于抗菌剂使用不合理,肠球菌耐药株日益增多,特别是氨基糖苷类高水平耐药肠球菌(HLAR)和耐万古霉素肠球菌(VRE)的快速增长,引起国内外学者的高度关注^[1-3]。对肠球菌感染耐药性变迁进行动态监测对了解其耐药现状具有重要意义。本研究对 2007~2010 年间本院分离的 512 株粪肠球菌和 797 株屎肠球菌进行回顾性调查,分析了粪、屎肠球菌的耐药变迁状况,为临床抗感染治疗提供参考,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 从 2007 年 1 月至 2010 年 5 月本院患者送检的痰、尿、胸腹腔积液、血液等 42 073 份标本中分离出 512 株粪肠球菌和 797 株屎肠球菌。

1.2 方法

1.2.1 菌株鉴定 采用法国生物梅里埃公司的 Vitek 2 全自动细菌检测分析系统及革兰阳性菌鉴定卡 GP 进行鉴定,操作均按说明书进行。质控菌株为金黄色葡萄球菌 ATCC 29213。

1.2.2 药物敏感性检测 采用上述 Vitek 2 药敏检测卡 AST-P534测定肠球菌对 14 种抗菌剂的敏感性,抗菌剂分别为青霉素、氨苄西林、高浓度庆大霉素、高浓度卡那霉素、四环素、环丙沙星、诺氟沙星、左旋氧氟沙星、红霉素、呋喃妥因、万古霉素、替考拉宁、利奈唑烷和喹奴普汀/达福普汀。质控菌株为粪肠球菌 ATCC 29212。

1.3 统计学处理 采用 WHONET 5.4 软件和 SPSS11.0 统计软件进行分析。组间率的比较采用 χ^2 检验,率的趋势变化采用 C×R 列联表 χ^2 检验,以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 2007~2010 年粪、屎肠球菌的检出率及标本来源分布 4 年间共检出 1 309 株粪、屎肠球菌,各占 39.1%和 60.9%。粪肠球菌检出率变化不显著,而屎肠球菌检出率呈显著升高趋势。其标本来源依次为痰 545 株(41.6%)、尿液 467 株(35.7%)、其他(包括脓液、血液、胸腹腔积液等)297 株(22.7%),见表 1。

表 1 2007~2010 年粪、屎肠球菌检出情况

年份	分离细菌 总株数(n)	粪肠球菌		屎肠球菌	
		株数(n)	检出率(%)	株数(n)	检出率(%)
2007	7 043	156	2.2	188	2.7
2008	7 470	145	1.9	265	3.6
2009	8 615	143	1.7	245	2.8
2010*	3 514	68	1.9	99	2.8
P 值		>0.05		<0.05	

*:2010 年的标本收集于 2010 年 1 月 1 日至 2010 年 5 月 13 日期间。

2.2 2007~2010 年粪、屎肠球菌对 14 种抗菌剂的耐药性变

[△] 通讯作者,E-mail:lgw721@163.com。

迁 14 种抗菌剂中,尿肠球菌耐药率达 90.0% 以上的药物有 8 种;而粪肠球菌耐药率除喹奴普汀/达福普汀外,对其余 13 种药物最高耐药率不超过 78.3%,提示粪肠球菌整体耐药水平明显低于尿肠球菌。粪肠球菌对 6 种药物耐药率呈显著上升趋势;而尿肠球菌对 5 种药物耐药变迁显著,其中对四环素耐药率呈下降趋势,见表 2。

2.3 本组与 2007、2008 年中国 CHINET 细菌耐药性监测网

12 家医院(下称 CHINET)(C 组)监测结果的同期比较 将本院粪、尿肠球菌的耐药率分别与 2007 年^[4]和 2008 年^[5]中国 CHINET 的结果同期比较,发现本院粪、尿肠球菌对高浓度庆大霉素、替考拉宁、利奈唑烷以及万古霉素(2007 年粪肠球菌结果除外)的耐药率均显著高于 CHINET 结果(表 3)。并且,本研究中尿肠球菌 VRE 的检出率明显高于 CHINET 结果,且 2009、2010 年分别高达 27.2% 和 28.8%,见表 2、3。

表 2 2007~2010 年粪、尿肠球菌对 14 种抗菌剂的耐药率情况(%)

抗菌剂	粪肠球菌				尿肠球菌			
	2007 年	2008 年	2009 年	2010 年	2007 年	2008 年	2009 年	2010 年
青霉素	22.2	22.1	34.0	46.0	93.9	94.9	89.7	92.8
氨苄西林	0.0	12.8	27.5	40.0	93.9	94.2	88.5	91.1
高浓度庆大霉素	67.9	67.4	60.1	67.8	93.9	91.2	90.1	86.7
高浓度卡那霉素	67.9	67.4	61.1	68.0	95.3	92.3	91.8	91.6
四环素	58.6	59.1	47.5	78.3	27.3	16.0	17.6	11.2
环丙沙星	37.9	43.2	49.2	51.7	93.9	95.1	94.1	91.0
诺氟沙星	44.8	54.5	55.2	54.0	93.9	95.1	96.5	94.0
左旋氧氟沙星	31.0	42.0	46.7	44.0	93.3	95.1	93.8	92.8
红霉素	69.0	69.3	59.2	76.7	93.9	96.3	92.5	91.0
呋喃妥因	3.4	5.7	14.3	12.2	72.7	78.4	75.8	89.2
万古霉素	0.0	3.4	8.7	13.6	9.1	16.0	27.2	28.8
替考拉宁	3.4	2.3	10.3	11.9	9.1	19.1	22.8	23.1
利奈唑烷	5.0	1.2	7.8	0.0	6.9	6.4	2.9	3.2
喹奴普汀/达福普汀	100.0	92.0	66.7	76.7	0.0	7.4	8.3	1.1

表 3 2007、2008 年本组与 C 组粪、尿肠球菌耐药率比较(%)

抗菌剂	2007 年				2008 年			
	粪肠球菌		尿肠球菌		粪肠球菌		尿肠球菌	
	本组	C 组	本组	C 组	本组	C 组	本组	C 组
氨苄西林	0.0	12.9**	93.9	89.5*	12.8	17.0	94.2	88.8*
高浓度庆大霉素	67.9	48.6**	93.9	72.1**	67.4	47.9**	79.9	70.6*
环丙沙星	37.9	43.0	93.9	85.9*	43.2	44.1	95.1	87.5**
红霉素	69.0	78.3*	93.9	94.0	69.3	80.0*	96.3	94.4
呋喃妥因	3.4	6.4	72.7	53.0**	5.7	8.4	78.4	51.9**
万古霉素	0.0	0.5	9.1	2.1**	3.4	0.4**	16.0	3.2**
替考拉宁	3.4	0.3**	9.1	1.8**	2.3	0.4*	19.1	2.4**
利奈唑烷	5.0	0.0**	6.9	0.0**	1.2	0.0**	0.64	0.0*

* : $P<0.05$, ** : $P<0.01$,与本组比较。

3 讨 论

近年来,由肠球菌属引起的医院内感染日益增多,其中以粪、尿肠球菌检出率为最高^[1-2]。本研究回顾性调查了 2007~2010 年间本院粪、尿肠球菌的耐药变迁情况,结果显示,本院粪肠球菌检出率稳定,而尿肠球菌检出率呈逐年上升趋势,且尿肠球菌的检出率明显高于粪肠球菌,标本来源分布情况显示,粪、尿肠球菌痰液检出率最高,尿液次之,与国内文献报道略有不同^[4,6-7]。

本研究 2010 年的耐药监测结果显示,对粪肠球菌耐药率低于 20.0% 的药物有呋喃妥因、万古霉素、替考拉宁和利奈唑烷;对尿肠球菌耐药率低于 30.0% 的药物有四环素、万古霉素、替考拉宁、利奈唑烷以及喹奴普汀/达福普汀。呋喃妥因在尿液中药物浓度较高^[8],对粪肠球菌引起的泌尿系统感染,可考虑为首选药物。喹奴普汀/达福普汀是一种新型链阳菌素^[9],对粪肠球菌耐药率较高(76.7%),但对尿肠球菌的耐药率却很低(1.1%),提示可首选治疗尿肠球菌感染。利奈唑烷

对粪、尿肠球菌的耐药率均较低,但药物毒性较大^[10],故临床不考虑首选。两种菌对不同药物敏感性有所不同,应根据药敏试验合理选用抗菌剂,减少耐药菌株产生。

肠球菌耐药机制复杂,对多种抗菌剂呈天然耐药和获得性耐药^[1,11-14]。粪、尿肠球菌整体耐药率在 2007~2010 年间均呈上升趋势,不同的是,粪肠球菌耐药率变迁幅度较屎肠球菌显著。值得一提的是,屎肠球菌对部分抗菌剂(如四环素和利奈唑烷)的耐药率呈下降趋势,可能与其自身严重的多重耐药性有关^[11]。屎肠球菌在感染初期已广谱耐药,于是只能使用万古霉素和替考拉宁进行治疗(喹奴普汀/达福普汀当时未进入本院),从而导致该药耐药率逐年升高,其他药物则相对减低,特别是四环素耐药率从 27.3%降至 11.2%,提示治疗屎肠球菌感染时可考虑选用该药。

万古霉素对治疗由革兰阳性菌引起的感染有很好疗效,然而随着其临床应用的增加,VRE 的检出率逐年升高^[1,12]。研究结果显示,本院粪肠球菌 VRE 从 0.0%上升到 13.6%,屎肠球菌 VRE 从 9.1%上升到 28.8%,显著高于 CHINET 监测结果。经调查,本院 2007~2009 年万古霉素用量均居抗菌剂使用前 10 位,提示 VRE 检出率升高可能与万古霉素用量较大有关。对 VRE 所致严重感染目前尚无有效的治疗方法,但对肠球菌所致的一般感染,万古霉素仍不失为控制感染的有效药物^[12-13]。因此,临床医生应合理有效使用万古霉素,减少或避免预防用药,以保持肠球菌对万古霉素的高度敏感性。

参考文献

[1] van den Braak N,Ott A,van Belkum A,et al. Prevalence and determinants of fecal colonization with vancomycin-resistant enterococcus in hospitalized patients in the Netherlands[J]. Infect Control Hosp Epidemiol,2000,21(8):520-524.

[2] 廖国林,刘建,李芳,等. 肠球菌属医院感染分布及耐药性分析[J]. 中华医院感染学杂志,2009,19(13):1735-1736.

[3] 黎敏,邱喜辽,王俊霁,等. 4 925 株医院感染细菌分布及耐药性分

析[J]. 重庆医学,2010,39(24):3360-3362.

[4] 杨青,俞云松,倪语星,等. 2007 年中国 CHINET 肠球菌属耐药性监测[J]. 中国感染与化疗杂志,2009,9(3):175-179.

[5] 汪复,朱德妹,胡付品,等. 2008 年中国 CHINET 细菌耐药性监测[J]. 中国感染与化疗杂志,2009,9(5):321-329.

[6] 林奇龙,夏邦世,沈忠海,等. 201 株肠球菌属的临床分布及耐药分析[J]. 中华医院感染学杂志,2009,19(7):858-860.

[7] Woodford N. Glycopeptide-resistant enterococci;a decade of experience[J]. Journal Medical Microbiology,1998,47(10):849-862.

[8] Al-Tawfiq JA,Anani AA. Antimicrobial susceptibility pattern of bacterial pathogens causing urinary tract infections in a Saudi Arabian hospital[J]. Chemotherapy,2009,55(2):127-131.

[9] Baudoux P,Lemaire S,Denis O,et al. Activity of quinupristin/dalfopristin against extracellular and intracellular staphylococcus aureus with various resistance phenotypes[J]. J Antimicrob Chemother,2010,65(6):1228-1236.

[10] Attassi K,Hershberger E,Alam R,et al. Thrombocytopenia associated with linezolid therapy[J]. Clinical Pharmacology,2002,34(5):695-698.

[11] Shepard BD,Gilmore MS. Antibiotic-resistant enterococcus; the mechanisms and dynamics of drug introduction and resistance[J]. Microbes Infect,2002,4(2):215-224.

[12] Wang JL,Hsueh PR. Therapeutic options for infections due to vancomycin-resistant enterococci[J]. Expert Opin Pharmacother,2009,10(5):785-796.

[13] Pai MP,Rodvold KA,Schreckenberger PC,et al. Risk factors associated with the development of infection with linezolid- and vancomycin-resistant enterococcus faecium[J]. Clin Infect Dis,2002,35(10):1269-1272.

[14] 王政,刘丁,陈萍,等. 2008 年重庆大坪医院细菌耐药性监测[J]. 重庆医学,2009,38(19):2400-2403.

(收稿日期:2011-01-29)

(上接第 837 页)

[7] 岳华,梁曼丽. 浅谈厌氧菌的鉴定方法[J]. 中外医疗,2010,13:181.

[8] Kennedy CL,Lyras D,Cheung JK,et al. Cross-complementation of clostridium perfringens PLC and clostridium septicum alpha-toxin mutants reveals PLC is sufficient to mediate gas gangrene[J]. Microbes Infect,2009,11(3):413-418.

[9] 陈志. 基因芯片技术的最新进展[J]. 国际检验医学杂志,2006,27(3):249-251.

[10] Moran G,Stokes C,Thewes S,et al. Comparative genomics using candida albicans DNA microarrays reveals absence and divergence of virulence-associated genes in Candida dubliniensis[J]. Microbiology,2004,150(10):3363-3382.

[11] Tang T,Francois N,Glatigny A,et al. Expression ratio evaluation in two-colour microarray experiments is significantly improved by

correcting image misalignment[J]. Bioinformatics,2007,23(20):2686-2691.

[12] Morris AJ,Wilson ML,Mirrett S,et al. Genotypic diversity of anaerobic isolates from blood stream infections[J]. Clin Microbiol,2008,46(5):1596-1601.

[13] 蔡晋,夏季,罗阳,等. 通用引物 PCR 扩增创伤感染细菌 16S-23S rDNA 间区的研究[J]. 中华医院感染学杂志,2009,19(14):1776-1778.

[14] Hunt DE,Klepac-Ceraj V,Acinas SG,et al. Evaluation of 23S rRNA PCR primers for use in phylogenetic studies of bacterial diversity[J]. Appl Environ Microbiol,2006,72(3):2221-2225.

[15] 胡同平,张文兰. 1 164 株临床常见病原菌的分离及细菌耐药性监测[J]. 检验医学与临床,2010,7(3):236-238.

(收稿日期:2010-12-12)