

· 论 著 ·

2015 年重庆市粪肠球菌和屎肠球菌耐药性监测结果分析^{*}廖云凤, 罗 鹏, 孙 珊[△]

(重庆医科大学附属第一医院检验科, 重庆 400016)

摘要:目的 统计分析 2015 年重庆市细菌耐药监测网成员单位提交的粪肠球菌和屎肠球菌耐药性监测数据, 为该市有效应用抗菌药物提供依据和参考。方法 各成员单位根据全国细菌耐药监测网技术方案要求, 对目标细菌进行鉴定和药敏试验, 并依据美国临床和实验室标准化协会(CLSI)2015 版标准进行结果判读, 使用 WHONET5.6 软件对药敏数据进行统计分析, 耐药性差异采用 SPSS21.0 软件进行分析。结果 共分离到非重复粪肠球菌和屎肠球菌分别为 1 811 株和 1 601 株, 共占所有阳性菌株的 13.1%, 两者对万古霉素的耐药性分别为 0.5% 和 1.8%, 对利奈唑胺的耐药率分别为 2.5% 和 0.5%, 均未发现对替加环素耐药的菌株。粪肠球菌对奎奴普丁/达福普汀的耐药性最高, 为 90.1%, 对四环素的耐药率也高达 78.8%, 对高浓度庆大霉素的耐药率为 43.0%, 对青霉素、氨苄西林、呋喃妥因的耐药率均低于 7.0%。除奎奴普丁/达福普汀和四环素外, 屎肠球菌对其他药物的耐药率高于粪肠球菌($P < 0.05$)。儿童和成人患者, 以及重症监护病房(ICU)和非 ICU 患者分离株对部分药物的耐药率比较差异有统计学意义($P < 0.05$)。结论 该市肠球菌感染主要病原菌是屎肠球菌和粪肠球菌, 两者耐药性不同。做好耐药性监测有助于指导临床医生规范、有效使用抗菌药物。

关键词:粪肠球菌; 屎肠球菌; 耐药性监测**DOI:**10.3969/j.issn.1673-4130.2017.12.001**文献标识码:**A**文章编号:**1673-4130(2017)12-1585-04Surveillance of antibiotic resistance of Enterococcus faecalis and Enterococcus faecium in Chongqing in 2015^{*}LIAO Yunfeng, LUO Peng, SUN Shan[△]

(Department of Laboratory Medicine, the First Affiliated Hospital of Chongqing Medical University, Chongqing 400016, China)

Abstract: Objective To analyze drug resistance data of Enterococcus faecalis and Enterococcus faecium, submitted by member units of Chongqing bacterial drug resistance monitoring network, and to provide the basis for our city effective application of antimicrobial agents and the reference. **Methods** Target bacteria identification and drug susceptibility test were performed by member units, according to the national technology scheme of bacterial drug resistance monitoring network and the results were determined according to standards published by Clinic and Laboratory Standard Institute(CLSI) in 2015. WHONET5.6 software was used to analyze drug susceptibility, and drug resistance difference was analyzed by using SPSS21.0 software. **Results** A total of un-repeated 1 811 strains of Enterococcus faecalis and 1 601 strains of Enterococcus faecium, accounting for 13.1% of all positive strains. The resistant rates of the two kinds of bacteria to vancomycin were 0.5% and 1.8%, to rinathiazole amine were 2.5% and 0.5% respectively. Tigecycline resistant strains were not founded. The resistant rate of Enterococcus faecalis to ouinupristin/dalfopristin was 90.1%, to tetracycline was 78.8%, to high concentration of gentamicin was 43.0%, to penicillin, ampicillin and nitrofurantoin was less than 7%. Except ouinupristin/dalfopristin and tetracycline, the resistant rate of Enterococcus faecium to the other drugs were significantly higher than Enterococcus faecalis($P < 0.05$). Strains isolated from children and adult patients, Intensive Care Unit (ICU) and un-ICU patients were with differences of drug resistance($P < 0.05$). **Conclusion** Most of Enterococcus infection could be caused by Enterococcus faecalis and Enterococcus faecium. Monitoring of drug resistance might be helpful for rational and effective usage of antimicrobial agents.

Key words:Enterococcus faecalis; Enterococcus faecium; drug resistance monitoring

肠球菌属为医院感染的重要病原菌之一, 栖居范围较广, 例如人、动物的肠道和女性生殖道等^[1]。由于抗菌药物的不合理使用以及侵入性治疗的增加, 导致肠球菌所致感染病例逐年上升^[2]。因这类细菌所引起的耐药菌感染治疗难度高, 加之肠球菌对抗菌药物的耐药机制复杂, 使得多重耐药菌株在临床分离的肠球菌中极为常见。对其进行常态化耐药性监测, 对指导本地区临床对抗菌药物的规范使用具有重要意义。本研究主要报道了 2015 年重庆市细菌耐药监测网成员单位临床分离的粪肠球菌和屎肠球菌耐药性监测结果。

1 材料与方法

1.1 菌株来源 重庆市细菌耐药监测网成员单位经过严格的数据筛查, 最终 46 家单位的数据纳入最终分析, 剔除数据原则:(1)删除上报数据不完整的单位的数据;(2)删除单独使用法国生物梅里埃公司 ATB 分析仪的单位数据;(3)删除全年上报菌株三级医院少于 200 株, 二级医院少于 100 株的医院数据;(4)删除呼吸道标本中的凝固酶阴性葡萄球菌、非 β 溶血的链球菌和肠球菌。

1.2 方法 采用法国生物梅里埃公司 Vitek2、美国 BD 公司

^{*} 基金项目:国家自然科学基金资助项目(81501834)。

作者简介:廖云凤,女,技师,主要从事临床微生物及临床免疫相关检验工作研究。 △ 通信作者,E-mail:icehoboo@163.com。

phoenix100 和珠海迪尔公司微生物分析系统进行细菌鉴定，并检测最低抑菌浓度(MIC)，或采用 K-B 纸片琼脂扩散法、法国生物梅里埃公司 E-TEST 试剂条进行药敏测定。药敏纸片购自英国 Oxoid 公司。结果判读参照美国临床和实验室标准化协会(CLSI)2015 年发布的相关标准。

1.3 统计学处理 药敏数据采用 WHONET5.6 软件进行统计分析。药敏结果差异性采用 SPSS21.0 统计软件分析，数据采用卡方检验进行比较， $P < 0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 粪肠球菌和屎肠球菌对抗菌药物的敏感性 分离非重复粪肠球菌和屎肠球菌分别为 1 811 株和 1 601 株，分别占肠球菌属的 48.0%(1 811/3 770) 和 42.5%(1 601/3 770)。具体耐药率见表 1。

2.2 儿童与成人患者粪肠球菌及屎肠球菌耐药率 见表 2。

2.3 重症监护病房(ICU)患者与非 ICU 患者粪肠球菌和屎肠球菌耐药率 见表 3。

表 1 粪肠球菌和屎肠球菌耐药率和敏感率

抗菌药物	粪肠球菌			屎肠球菌		
	菌株数(n)	耐药率(%)	敏感率(%)	菌株数(n)	耐药率(%)	敏感率(%)
青霉素	1 528	6.7	93.3	1 413	88.5	11.5
氨苄西林	1 777	6.4	93.6	1 572	83.3	16.7
高浓度庆大霉素	1 442	43.0	57.0	1 264	58.2	41.8
环丙沙星	1 713	26.6	64.4	1 528	86.8	10.7
左氧氟沙星	1 366	23.3	73.6	1 279	83.0	12.6
莫西沙星	1 184	20.7	74.6	1 080	87.1	10.7
万古霉素	1 769	0.5	99.5	1 587	1.8	97.8
替加环素	982	0.0	100.0	948	0.0	100.0
利奈唑胺	1 682	2.5	91.9	1 551	0.5	97.6
奎奴普丁/达福普汀	1 409	90.8	2.8	1 320	4.0	85.5
红霉素	1 681	69.5	6.7	1 471	86.0	4.4
利福平	696	68.7	18.5	518	82.8	12.4
四环素	1 719	78.8	20.4	1 528	58.5	40.4
呋喃妥因	1 581	3.9	92.8	1 424	45.7	17.2
替考拉宁	542	0.9	98.7	433	0.5	99.3

表 2 儿童和成人患者粪肠球菌及屎肠球菌耐药率和敏感率

抗菌药物	粪肠球菌					
	儿童(≤ 14 岁)			成人(>14岁)		
	菌株数(n)	耐药率(%)	敏感率(%)	菌株数(n)	耐药率(%)	敏感率(%)
氨苄西林	146	6.2*	93.8	1 631	6.4*	92.6
高浓度庆大霉素	127	44.9*	55.1	1 315	42.2*	57.8
红霉素	149	74.5*	6.0	1 532	69.2*	6.7
环丙沙星	148	19.6*	67.6	1 565	27.3*	64.2
左旋氧氟沙星	36	8.3*	88.9	1 330	23.7*	73.2
万古霉素	149	0.0	100.0	1 620	0.5	99.4
利奈唑胺	147	0.0	90.5	1 535	2.7	92.1
奎奴普丁/达福普汀	138	92.8*	2.9	1 271	90.6*	2.8
利福平	120	80.0*	10.0	576	66.3*	20.3
替加环素	14	0.0	100.0	968	0.0	100.0
四环素	148	84.4*	14.2	1 571	78.4*	20.9
呋喃妥因	146	0.7*	93.2	1 435	4.3*	92.8
莫西沙星	19	10.5	89.5	1 165	20.9	74.3
替考拉宁	112	0.0	100.0	430	1.2	98.4

续表 2 儿童和成人患者屎肠球菌耐药率和敏感率

抗菌药物	屎肠球菌					
	儿童(≤14岁)			成人(>14岁)		
	菌株数(n)	耐药率(%)	敏感率(%)	菌株数(n)	耐药率(%)	敏感率(%)
氨苄西林	196	92.9	7.1	1 376	81.9	18.1
高浓度庆大霉素	167	47.3	52.7	1 097	59.8	40.2
红霉素	197	78.2	2.5	1 274	87.3	4.6
环丙沙星	197	92.4	6.6	1 331	86.0	11.3
左旋氧氟沙星	52	78.8	15.4	1 227	83.3	12.5
万古霉素	200	1.0	99.0	1 387	1.9	97.6
利奈唑胺	200	0.0	97.5	1 351	0.5	97.6
奎奴普丁/达福普汀	193	7.3	70.5	1 127	3.4	88.2
利福平	152	96.7	2.0	366	77.0	16.7
替加环素	25	0.0	100.0	923	0.0	99.9
四环素	198	73.7	26.3	1 330	56.4	42.6
呋喃妥因	198	31.3	11.6	1 226	49.0	18.1
莫西沙星	27	77.8	14.8	1 053	87.6	10.3
替考拉宁	151	0.0	100.0	282	0.7	98.9

注: * P<0.05, 与屎肠球菌对该抗菌药物的耐药性比较。

表 3 ICU 与非 ICU 患者粪肠球菌和屎肠球菌耐药率和敏感率

抗菌药物	粪肠球菌					
	ICU 患者			非 ICU 患者		
	菌株数(n)	耐药率(%)	敏感率(%)	菌株数(n)	耐药率(%)	敏感率(%)
氨苄西林	76	7.9*	92.1	1 708	6.4	93.6
高浓度庆大霉素	67	50.1*	50.0	1 382	42.1	57.9
红霉素	65	69.2	6.2	1 621	69.7	6.7
环丙沙星	72	43.1*	51.4	1 648	26.0	64.9
左氧氟沙星	68	42.6*	55.9	1 305	22.5	74.4
万古霉素	78	1.3	98.7	1 698	0.4	99.5
利奈唑胺	76	5.3	89.5	1 613	2.4	92.0
奎奴普丁/达福普汀	62	91.9	1.6	1 352	90.8	2.9
利福平	23	65.2	17.4	675	68.7	18.7
替加环素	51	0.0	100.0	936	0.0	100.0
四环素	72	76.4	22.2	1 654	78.9	20.3
呋喃妥因	71	12.7*	80.3	1 516	3.6	93.3
莫西沙星	56	33.9*	64.3	1 133	20.1	75.0
替考拉宁	19	0.0	100.0	525	1.0	98.7

续表 3 ICU 与非 ICU 患者粪肠球菌和屎肠球菌耐药率和敏感率

抗菌药物	粪肠球菌					
	ICU 患者			非 ICU 患者		
	菌株数(n)	耐药率(%)	敏感率(%)	菌株数(n)	耐药率(%)	敏感率(%)
氨苄西林	199	90.5	9.5	1 390	82.4	17.6
高浓度庆大霉素	180	70.0	30.0	1 101	56.5	43.5
红霉素	180	89.5	3.9	1 307	85.5	4.4
环丙沙星	194	91.8	7.2	1 351	86.3	11.1
左氧氟沙星	181	90.0	7.2	1 115	82.2	13.4
万古霉素	204	2.0	97.5	1 400	2.0	97.6
利奈唑胺	201	0.0	99.0	1 366	0.5	97.4
奎奴普丁/达福普汀	158	2.5	93.0	1 178	4.1	84.7

续表3 ICU与非ICU患者粪肠球菌和屎肠球菌耐药率和敏感率

抗菌药物	粪肠球菌					
	ICU患者			非ICU患者		
	菌株数(n)	耐药率(%)	敏感率(%)	菌株数(n)	耐药率(%)	敏感率(%)
利福平	53	92.5	3.8	465	81.7	13.3
替加环素	132	0.0	99.2	832	0.0	100.0
四环素	194	57.3	41.2	1 351	59.0	40.3
呋喃妥因	186	55.4	11.8	1 253	44.3	18.0
莫西沙星	149	93.3	6.7	947	86.7	10.8
替考拉宁	46	0.0	100.0	387	0.5	99.2

注:与非ICU患者屎肠球菌耐药率比较,*P<0.05。

3 讨 论

肠球菌为革兰阳性球菌,营养要求不高,可以引起多种疾病,也可通过质粒接合转移等方式,将其致病性在肠球菌种间进行传播与扩散,不仅导致患者病情的发生、发展与转归的方向发生改变,还对其产生的非特异性免疫应答表现为耐受^[3]。研究显示,粪肠球菌和屎肠球菌是导致医院感染的重要病原菌^[4-6]。2005—2014年中国CHINET监测结果显示,肠球菌属细菌最常见菌种为粪肠球菌(47.3%)和屎肠球菌(43.5%)^[7],与本研究结果较一致。

本研究显示肠球菌对利奈唑胺、替考拉宁和万古霉素仍然有着较高的敏感性。耐万古霉素的粪肠球菌和屎肠球菌分离率分别为0.5%和1.8%。有研究显示,欧洲肠球菌中万古霉素耐药肠球菌(VRE)的分离率在2000年时已达5.8%,美国在2013年时达30.30%;2005—2014年中国CHINET监测结果显示,屎肠球菌对万古霉素的耐药率从2005年的0.6%上升至2014年的4.2%;中国西南地区2015年VRE分离率则达到9.74%^[7-8],由此可见,本市VRE的分离率与国内外相比处于较低水平。此次监测还发现粪肠球菌和屎肠球菌对利奈唑胺的耐药率分别为2.5%和0.5%,应引起临床重视。屎肠球菌对奎奴普丁/达福普汀敏感性非常好,耐药率仅4.0%。有报道称,奎奴普丁/达福普汀可用于治疗耐万古霉素的屎肠球菌,且与氨苄西林联合用药可提高抗菌活性^[7]。粪肠球菌对呋喃妥因耐药率小于4.0%,对氨苄西林的耐药率为6.4%,仍然具有较高的敏感性,是治疗非耐药株感染的首选药物。粪肠球菌与屎肠球菌对高浓度庆大霉素的耐药率分别为43.0%和58.2%,因此高浓度庆大霉素对二者的感染疗效欠佳。究其原因,可能是细菌产生多种氨基糖苷类修饰酶,导致青霉素类或糖肽类药物与氨基糖苷类药物联合用药时无法产生协同效应^[9]。另外,有研究显示,屎肠球菌对四环素的耐药率为19.0%,认为该药可作为治疗屎肠球菌感染的首选药物^[10]。但本次监测发现,屎肠球菌对四环素的耐药率达58.5%。因此,临床需根据患者实际病情及治疗效果,合理选择抗菌药物。

有研究显示,儿童患者粪肠球菌对氨苄西林的耐药率明显低于成人分离株^[11]。本市曾报道,儿童患者粪肠球菌对氨苄西林的耐药性明显高于成人分离株^[12]。但本研究显示,儿童和成人患者粪肠球菌对氨苄西林的耐药率分别为6.2%和6.4%,二者的耐药率均很低,且比较差异无统计学意义($P>0.05$)。儿童患者分离株中,未检出对利奈唑胺、替加环素和替考拉宁耐药的粪肠球菌和屎肠球菌,但检出对万古霉素耐药的屎肠球菌。儿童和成人患者粪肠球菌、屎肠球菌对其他药物的

耐药率则存在一定的差异。此外,ICU患者分离的粪肠球菌和屎肠球菌对环丙沙星、莫西沙星、左氧氟沙星和呋喃妥因的耐药率均高于非ICU患者($P<0.05$)。因此,应根据屎肠球菌和粪肠球菌的耐药谱特征,以及儿童和成人患者、ICU和非ICU患者分离株耐药性差异,结合患者实际情况和药敏试验结果,合理选择、规范使用抗菌药物。

参考文献

- [1] Richards MJ, Edwards JR, Culver DH, et al. Nosocomial infections in combined medical surgical intensive care units in the United States[J]. Infect Control Hosp Epidemiol, 2000, 21(8):510-515.
- [2] 高屹. 肠球菌的耐药特点及药敏试验方法[J]. 中华医学检验杂志, 1998, 21(2):119-121.
- [3] 郎少磊, 常婧, 安淑霞. 肠球菌的感染分布及耐药分析[J]. 临床合理用药, 2014, 7(5):89-90.
- [4] 黎七绮, 牛司强. 2009~2012年重庆医科大学附属第一医院粪肠球菌和屎肠球菌耐药性监测[J]. 国际检验医学杂志, 2014, 35(19):2644-2645.
- [5] 郭炜, 马玲, 闫文萍. 331株肠球菌的分布特征及耐药性探讨[J]. 中国医学指南, 2015, 13(20):28-30.
- [6] 肖永红, 王进, 赵彩云, 等. 2006—2007年Mohnarin细菌耐药监测[J]. 中华医院感染学杂志, 2008, 18(8):1051-1056.
- [7] Linden PK. Treatmentoptions for vancomycin-resistant enterococcal infections[J]. Drug, 2002, 62(3):425-441.
- [8] 许建文, 史道华. 万古霉素耐药肠球菌耐药机制的研究进展[J]. 中国抗生素杂志, 2016, 41(5):328-334.
- [9] 李有林, 李泉生, 吴友高, 等. 临床分离273株肠球菌属分析[J]. 中华医学感染学杂志, 2009, 19(22):3127-3129.
- [10] 吴海鹏, 潘国宏. 肠球菌感染的临床分布及耐药性分析[J]. 中国医药指南, 2015, 13(23):77-78.
- [11] 杨青, 俞云松, 倪语星, 等. 2010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, 2012, 12(2):92-97.
- [12] 阳萍, 孙珊, 张莉萍. 重庆市1024株粪肠球菌和屎肠球菌耐药性监测[J]. 中国微生态学杂志, 2013, 25(9):1028-1031.