

DOI: 10.3969/j.issn.1671-9638.2017.11.003

· 论 著 ·

## 血培养分离肠球菌属细菌的分布及耐药性

陈胜会<sup>1</sup>, 董 亮<sup>2</sup>, 张秀红<sup>2</sup>, 耿先龙<sup>2</sup>

(1 上海交通大学医学院附属苏州九龙医院, 江苏 苏州 215002; 2 南京医科大学附属无锡人民医院, 江苏 无锡 214023)

**[摘要]** **目的** 了解血培养中肠球菌属细菌的临床分布特点及耐药性。**方法** 分析某院 2012 年 1 月—2016 年 12 月住院患者血培养标本分离出的肠球菌属细菌情况, 并对其药敏结果进行统计分析。**结果** 共分离肠球菌属细菌 139 株, 其中屎肠球菌 78 株, 粪肠球菌 60 株, 鸟肠球菌 1 株, 分别占 56.11%、43.17% 及 0.72%; 年龄分布以 >60 岁及 ≤28 d 患者为主, 分别占 56.83% 和 17.27%。主要来源科室为重症监护病房(ICU)及新生儿科, 分别占 34.53% 和 18.70%。鸟肠球菌仅有 1 株, 分离自新生儿科。屎肠球菌对青霉素、氨苄西林、左氧氟沙星、环丙沙星、莫西沙星及呋喃妥因的耐药率高于粪肠球菌(均  $P < 0.05$ ); 但对四环素的耐药率低于粪肠球菌( $P = 0.001$ )。屎肠球菌对万古霉素和利奈唑胺的耐药率分别为 2.56%、6.41%; 粪肠球菌对万古霉素和利奈唑胺的耐药率为 0 及 3.33%。**结论** 血培养中肠球菌属细菌以屎肠球菌和粪肠球菌为主, 老年人及新生儿为主要分离人群。屎肠球菌对多数抗菌药物的耐药率高于粪肠球菌, 但两者对利奈唑胺的耐药率均高于万古霉素, 需继续重点监测。

**[关键词]** 血培养; 肠球菌属; 屎肠球菌; 粪肠球菌; 耐药性; 抗药性; 微生物

**[中图分类号]** R378 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1671-9638(2017)11-1004-04

## Distribution and antimicrobial resistance of *Enterococcus spp.* isolated from blood culture

CHEN Sheng-hui<sup>1</sup>, DONG Liang<sup>2</sup>, ZHANG Xiu-hong<sup>2</sup>, GENG Xian-long<sup>2</sup> (1 Suzhou Kowloon Hospital, Shanghai Jiao Tong University School of Medicine, Suzhou 215002, China; 2 Wuxi People's Hospital Affiliated to Nanjing Medical University, Wuxi 214023, China)

**[Abstract]** **Objective** To understand the clinical distribution and antimicrobial resistance of *Enterococcus spp.* isolated from blood culture. **Methods** *Enterococcus spp.* isolated from blood culture specimens of hospitalized patients between January 2012 and December 2016 was analyzed, antimicrobial susceptibility testing results were analyzed. **Results** A total of 139 strains of *Enterococcus spp.* were isolated, including 78 strains of *Enterococcus faecium* (*E. faecium*), 60 *Enterococcus faecalis* (*E. faecalis*), and 1 *Enterococcus avium* (*E. avium*), accounting for 56.11%, 43.17%, and 0.72% respectively; 56.83% of patients were >60 years and 17.27% were ≤28 days. The main department sources of strains were intensive care unit and neonatal department, accounting for 34.53% and 18.70% respectively. There was only 1 strain of *E. avium*, which was isolated from neonatal department. Resistance rates of *E. faecium* to penicillin, ampicillin, levofloxacin, ciprofloxacin, moxifloxacin, and nitrofurantoin were all higher than *E. faecalis* (all  $P < 0.05$ ), while resistance rate to tetracycline was lower than *E. faecalis* ( $P = 0.001$ ). Resistance rates of *E. faecium* to vancomycin and linezolid were 2.56% and 6.41% respectively; resistance rates of *E. faecalis* to vancomycin and linezolid were 0 and 3.33% respectively. **Conclusion** *E. faecium* and *E. faecalis* are the main *Enterococcus spp.* isolated from blood culture, most are isolated from the elderly patients and newborns. Resistance rates of *E. faecium* to most antimicrobial agents are higher than *E. faecalis*, resistance rates of *E.*

[收稿日期] 2017-03-08

[基金项目] 国家自然科学基金(81400054); 无锡市科技发展指导性计划(CSZ0N1604)

[作者简介] 陈胜会(1967-), 男(汉族), 安徽省安庆市人, 副主任医师, 主要从事内科危重症研究。

[通信作者] 张秀红 E-mail: wxzhxh@sina.com

*faecium* and *E. faecalis* to linezolid are both higher than resistance rates to vancomycin, key monitoring needs to be continued.

**[Key words]** blood culture; *Enterococcus spp.*; *Enterococcus faecium*; *Enterococcus faecalis*; drug resistance, microbial

[Chin J Infect Control, 2017, 16(11): 1004 - 1007]

肠球菌属为革兰阳性菌,是肠道正常菌群<sup>[1]</sup>。该菌属是引起血流感染的重要病原菌之一,与相对更为常见的革兰阴性菌血流感染相比,具有治疗难、预后差的特点<sup>[2]</sup>。2012 年中国 CHINET 血培养数据显示肠球菌属细菌在分离的革兰阳性菌中位列第 2,占 7.2%<sup>[3]</sup>。血流感染患者的预后与初始抗菌药物治疗是否恰当有关。肠球菌属细菌细胞壁厚,对多种抗菌药物如头孢菌素类、克林霉素等天然耐药,可供临床选择的药物相对有限。因此,监测血培养中肠球菌属细菌的分布及其耐药特点对肠球菌属细菌血流感染患者的抗菌药物选择具有重要参考价值。另外,病原菌的构成和耐药性存在着一定的区域差异,为了解某地区血培养中肠球菌属细菌的分布特点及耐药性,为经验治疗提供依据,现对无锡市人民医院 2012—2016 年监测结果进行总结分析。

## 1 资料与方法

1.1 菌株来源 收集 2012 年 1 月—2016 年 12 月住院患者血培养标本分离出的肠球菌属细菌,剔除同一患者同一次住院时段内相同部位分离的重复菌株。

1.2 菌株鉴定及药敏试验 参照《全国临床检验操作规程》对血培养标本进行分离培养,采用法国生物梅里埃公司 VITEK 2 全自动微生物分析系统进行细菌鉴定和药敏分析。对照 2013 年美国临床实验室标准化协会(CLSI)标准<sup>[4]</sup>判决结果。

1.3 质控菌株 粪肠球菌 ATCC 29212、金黄色葡萄球菌 ATCC 25923,均购自国家卫生和计划生育委员会临床检验中心。

1.4 统计分析 应用 WHONET 5.4 软件对药敏结果进行统计分析,应用 SPSS 16.0 软件进行耐药率的比较,采用  $\chi^2$  检验方法,  $P \leq 0.05$  为差异具有统计学意义。

## 2 结果

2.1 一般情况 2012—2016 年血培养中肠球菌属细菌阳性患者有 128 例,男性 88 例,女性 40 例,年

龄 1 d~92 岁,平均年龄(51.14 ± 33.91)岁。128 例患者共分离出肠球菌属细菌 139 株,其中屎肠球菌 78 株,粪肠球菌 60 株,鸟肠球菌 1 株,分别占 56.11%、43.17%及 0.72%;主要分布在 >60 岁及 ≤28 d 的患者,分别占 56.83%和 17.27%。血培养分离肠球菌属细菌具体年龄分布见表 1。

表 1 血培养分离肠球菌属细菌年龄分布[株(%)]

Table 1 Distribution of *Enterococcus spp.* isolated from blood culture in patients of different ages(No. of isolates[%])

年龄	屎肠球菌	粪肠球菌	鸟肠球菌	合计
≤28 d	8(10.26)	15(25.00)	1(100.00)	24(17.27)
~1 岁	3(3.85)	7(11.67)	0(0.00)	10(7.19)
~14 岁	4(5.13)	0(0.00)	0(0.00)	4(2.88)
~60 岁	12(15.38)	10(16.67)	0(0.00)	22(15.83)
>60 岁	51(65.38)	28(46.66)	0(0.00)	79(56.83)
合计	78(100.00)	60(100.00)	1(100.00)	139(100.00)

2.2 血培养分离肠球菌属细菌的科室分布 血培养中肠球菌属细菌主要来自重症监护病房(ICU)及新生儿科,分别占 34.53%和 18.70%。鸟肠球菌仅有 1 株,分离自新生儿科。血培养分离肠球菌属细菌具体科室分布见表 2。

表 2 血培养分离肠球菌属细菌科室分布[株(%)]

Table 2 Distribution of *Enterococcus spp.* isolated from blood culture in different departments(No. of isolates[%])

科室	屎肠球菌	粪肠球菌	鸟肠球菌	合计
ICU	30(38.46)	18(30.00)	0(0.00)	48(34.53)
新生儿科	9(11.54)	16(26.67)	1(100.00)	26(18.70)
消化内科	5(6.41)	4(6.67)	0(0.00)	9(6.47)
血液科	8(10.26)	0(0.00)	0(0.00)	8(5.76)
儿科 ICU	3(3.84)	3(5.00)	0(0.00)	6(4.32)
肾内科	0(0.00)	5(8.33)	0(0.00)	5(3.60)
其他科室	23(29.49)	14(23.33)	0(0.00)	37(26.62)
合计	78(100.00)	60(100.00)	0(0.00)	139(100.00)

2.3 血培养分离肠球菌属细菌的药敏结果 屎肠球菌对青霉素、氨苄西林、左氧氟沙星、环丙沙星、莫西沙星及呋喃妥因的耐药率高于粪肠球菌(均  $P <$

0.05);但对四环素的耐药率低于粪肠球菌( $P = 0.001$ )。屎肠球菌对万古霉素和利奈唑胺的耐药率

分别为 2.56%、6.41%;粪肠球菌对万古霉素和利奈唑胺的耐药率为 0 及 3.33%。见表 3。

表 3 血培养分离肠球菌属细菌对抗菌药物的药敏结果

Table 3 Antimicrobial susceptibility testing results of *Enterococcus spp.* isolated from blood culture

抗菌药物	屎肠球菌( $n = 78$ )		粪肠球菌( $n = 60$ )		$\chi^2$	$P$
	耐药株数	耐药率(%)	耐药株数	耐药率(%)		
青霉素	69	88.46	12	20.00	65.56	<0.001
氨苄西林	68	87.18	1	1.67	99.20	<0.001
高浓度庆大霉素	42	53.85	28	46.67	0.70	0.403
万古霉素	2	2.56	0	0.00	1.56	0.212
奎奴普丁/达福普汀	0	0.00	/	/	-	-
利奈唑胺	5	6.41	2	3.33	0.67	0.414
四环素	40	51.28	48	80.00	12.11	0.001
红霉素	59	75.64	44	73.33	0.10	0.757
克林霉素	67	85.90	/	/	-	-
左氧氟沙星	64	82.05	26	43.33	22.41	<0.001
环丙沙星	67	85.90	28	46.67	24.33	<0.001
莫西沙星	69	88.46	27	45.00	30.26	<0.001
呋喃妥因	22	28.21	3	5.00	12.31	<0.001

/:表示天然耐药; -:未进行统计分析

### 3 讨论

肠球菌属细菌为条件致病菌,当其定植部位改变、机体抵抗力降低或菌群失调时则可致病。近 5 年来该院血培养中肠球菌属细菌以屎肠球菌和粪肠球菌为主,其中屎肠球菌占 56.11%,与石作珍等<sup>[5]</sup>报道的占 56.30%的结果相近,但低于其他相关研究报道的占 76.30%及 77.20%的结果<sup>[2,6]</sup>。分析原因可能与不同区域、不同等级、不同性质医院收治病种、样本量等存在差异有关。肠球菌属细菌分离人群以老年人及新生儿为主,分别占 56.83%、17.27%。老年人各组织器官趋向老化,免疫功能减退,多伴有基础疾病,是肠球菌属细菌的易感人群;新生儿免疫系统发育不完善,尚未建立完善的正常菌群,早产、低出生体重及侵入性操作等<sup>[7]</sup>是其感染肠球菌属细菌的危险因素。

血培养中肠球菌属细菌主要分布在 ICU 及新生儿科,其中 ICU 分离菌株最多,与相关文献<sup>[8-9]</sup>报道一致。ICU 患者大多病情危重伴自身免疫功能受损,接受气管插管、深静脉导管及导尿管等侵入性操作,破坏了机体的生理屏障,导致正常部位定植的肠球菌属细菌易位而发生肠球菌属细菌血流感染。另外,广谱抗菌药物在 ICU 的使用亦是肠球菌属细菌感染上升的独立危险因素<sup>[10]</sup>。与上述文献<sup>[8-9]</sup>不同的是,本研究中新生儿科血培养中肠球菌属细菌

分离率居第二位,可能原因有:(1)该院新生儿科有床位 50 张,年收治新生儿约 2 300 人次,且内设 ICU,集中收治全市急、危重症的新生儿,其中早产、低出生体重新生儿占比较高,接受侵袭性操作机会相对较多;(2)第二、三代头孢菌素是该院新生儿科选用的主要抗菌药物,在其选择压力下对头孢菌素天然耐药的肠球菌属细菌被筛选出来的概率上升;(3)该院新生儿科医生对血流感染警惕性高,怀疑感染性疾病的新生儿常规送检血培养标本,肠球菌属细菌被检出的机会也相对增加。

血培养中肠球菌属细菌对四环素、红霉素耐药率达 51.28%~80.00%,屎肠球菌对克林霉素耐药率为 85.90%,粪肠球菌对克林霉素天然耐药,此 3 种药物不宜用于肠球菌属细菌血流感染的经验性治疗。屎肠球菌对青霉素、氨苄西林、左氧氟沙星、环丙沙星、莫西沙星及呋喃妥因的耐药率高于粪肠球菌,差异有统计学意义( $P < 0.05$ ),可能原因与屎肠球菌可产生 6'-2 乙酰转移酶,使其耐药程度比粪肠球菌更高<sup>[11]</sup>。其中,屎肠球菌对青霉素、氨苄西林耐药率分别为 88.46%、87.18%,而粪肠球菌对青霉素、氨苄西林耐药率仅为 20.00%、1.67%;提示青霉素类抗菌药物可用于治疗粪肠球菌所致血流感染,对于屎肠球菌所致血流感染则不宜选用。分析原因可能与屎肠球菌青霉素结合蛋白与青霉素的亲嗜性低,对  $\beta$ -内酰胺类抗生素的敏感性低有关<sup>[12]</sup>。本次调查中肠球菌属细菌虽对呋喃妥因耐

药性较低,但该药仅在尿液中可达有效浓度,不宜用于血流感染。屎肠球菌和粪肠球菌中万古霉素耐药肠球菌(VRE)的检出率分别为 2.56%和 0,低于 2012 年 CHINET 中国血培养数据报道的 3.50%、0.40%的结果<sup>[1]</sup>,也低于徐雪梅等报道的 5.30%、1.80%的结果<sup>[13]</sup>。利奈唑胺是治疗 VRE 的有效药物,本次调查中屎肠球菌和粪肠球菌对利奈唑胺耐药率分别为 6.41%、3.33%,高于 2012 年 CHINET 中国血培养监测数据报道的 0、0.40%<sup>[2]</sup>,也高于 2005—2014 年 CHINET 报道的肠球菌属细菌的数据(0~1.6%、0.1~2.5%)<sup>[14]</sup>,这可能与该院近 5 年来利奈唑胺的使用频度不断增加相关,也可能与利奈唑胺血液浓度低于组织浓度且对肠球菌属细菌仅是抑菌剂有关,具体原因有待进一步研究。本研究中屎肠球菌和粪肠球菌对利奈唑胺的耐药率均高于万古霉素,但差异无统计学意义,可能与样本量较少有关。本文未对耐万古霉素及耐利奈唑胺菌株耐药机制及同源性进行研究,下一步拟开展长期(如十年)、多中心、大样本的血培养中肠球菌属细菌分布及耐药性调查,并对耐万古霉素及耐利奈唑胺肠球菌属细菌的耐药基因进行重点研究。

利奈唑胺耐药机制主要包括靶位点 23SrRNA 核糖体点 G2576 点突变,以及 cfr 基因介导的 23SrRNA 核糖体 A2503 残基甲基化<sup>[15-16]</sup>。郑金鑫等<sup>[17]</sup>报道体内利奈唑胺耐药菌株有长期定植特点,耐药菌株可以通过人与人传播,需引起临床警惕并做好消毒隔离。

综上所述,该院 2012—2016 年住院患者血培养标本分离出的肠球菌属细菌以屎肠球菌和粪肠球菌为主,老年人及新生儿为主要分离人群。血培养中肠球菌属细菌主要来源于 ICU 及新生儿科。屎肠球菌对多数抗菌药物耐药率高于粪肠球菌,治疗肠球菌属细菌血流感染应根据分离株的耐药特点选择相应的治疗方案。屎肠球菌和粪肠球菌对利奈唑胺的耐药率均高于万古霉素,需继续做好重点监测。

## [参 考 文 献]

[1] 张密,陈延斌.肠球菌属血流感染 157 例临床分析[J].江苏医药,2016,42(19):2108-2111.

- [2] 李东冬,陈荣,沈定霞,等.致血流感染的肠球菌耐药现状及分子流行特征的研究[J].中国抗生素杂志,2014,39(5):370-374.
- [3] 李光辉,朱德妹,汪复,等.2012 年中国 CHINET 血培养临床分离菌的分布及耐药性[J].中国感染与化疗杂志,2014,14(6):474-481.
- [4] Clinical and Laboratory Standards Institute. Performance standards for antimicrobial susceptibility testing, 24th informational supplement[S]. CLSI, 2014, M100-S24.
- [5] 石作珍,邹翠美,王惠云,等.血流感染肠球菌属细菌的临床分布及耐药性分析[J].宁夏医学杂志,2015,37(9):833-835.
- [6] 黄仁刚,杨兴祥,喻华,等.肠球菌属血流感染 92 例临床及病原菌特点分析[J].中国感染与化疗杂志,2015,15(1):6-10.
- [7] 麦菁芸,董琳,林浪浪,等.新生儿医院感染的调查分析[J].中华儿科杂志,2011,49(12):915-920.
- [8] 张密,陈延斌.肠球菌属血流感染 157 例临床分析[J].江苏医药,2016,42(19):2108-2111.
- [9] 张晓丽,纪冰,高梅兰,等.住院患者医院感染肠球菌属的分布与耐药性分析[J].中华医院感染学杂志,2015,25(13):2917-2919.
- [10] 伍万,江荣林,马伟斌,等. ICU 肠球菌属血流感染危险因素及药敏分析[J].中华医院感染学杂志,2014,24(6):1367-1369.
- [11] 屠妍,芦起,姚瑶,等.新生儿肠球菌败血症的临床特点及耐药性分析[J].中国实用儿科杂志,2015,30(10):779-782.
- [12] 戈伟,张霄霄,汪定成,等.抗菌药物对肠球菌属细菌体外抗菌活性[J].中国感染控制杂志,2015,14(11):753-756.
- [13] 徐雪梅,吴思颖,谢轶,等.耐万古霉素肠球菌血流感染的危险因素分析[J].中国感染与化疗杂志,2015,15(5):447-451.
- [14] 杨青,俞云松,林洁,等.2005—2014 年 CHINET 肠球菌属细菌耐药性监测[J].中国感染与化疗杂志,2016,16(2):146-152.
- [15] Mendes RE, Flamm RK, Hogan PA, et al. Summary of linezolid activity and resistance mechanisms detected during the 2012 LEADER surveillance program for the United States[J]. Antimicrob Agents Chemother, 2014, 58(2): 1243-1247.
- [16] Cattori V, Giard JC. Antibiotic resistance in *Enterococcus faecium* clinical isolates[J]. Expert Rev Anti Infect Ther, 2014, 12(2): 239-248.
- [17] 郑金鑫,李玲慧,李多云,等.1 例肺炎患者利奈唑胺耐药粪肠球菌定植规律研究[J].中国热带医学,2014,14(11):1306-1308.

(本文编辑:陈玉华)