

• 临床检验研究论著 •

2011~2013 年屎肠球菌和粪肠球菌的检出特点和药物敏感性分析\*

邹自英,刘媛<sup>#</sup>,朱冰,谭积善,胡宗海,曾平  
(成都军区总医院微生物免疫科,四川成都 610083)

**摘要:****目的** 了解医院 2011~2013 年临床分离的 426 株屎肠球菌和 221 株粪肠球菌的耐药性。**方法** 采用生物梅里埃公司的 VITEK2 COMPACT 全自动微生物分析仪对菌株进行鉴定和抗菌药物敏感性测定。**结果** 屎肠球菌与粪肠球菌检出数量的比值为 1.93,该比值近 3 年呈现逐渐上升的趋势。屎肠球菌和粪肠球菌对万古霉素、利奈唑烷和替加环素的敏感率均为 100.00%,屎肠球菌除对喹奴普汀/达福普汀和四环素的敏感率显著高于粪肠球菌外( $P<0.05$ ),对呋喃妥因、氯苄西林、青霉素 G、莫西沙星、环丙沙星、左氧氟沙星的敏感率均显著低于粪肠球菌( $P<0.05$ )。**结论** 肠球菌的检出呈现向屎肠球菌偏移的现象,且该现象呈现扩大的趋势。屎肠球菌和粪肠球菌对抗菌药物的敏感性存在较大差异,临床应根据两种细菌各自的特征结合种间耐药性差异制订治疗方案,目前万古霉素、利奈唑烷、替加环素为治疗屎肠球菌和粪肠球菌感染的最有效的抗菌药物。

**关键词:**屎肠球菌; 粪肠球菌; 药物敏感性; 抗菌药物  
**DOI:**10.3969/j.issn.1673-4130.2014.18.010 **文献标识码:**A **文章编号:**1673-4130(2014)18-2446-03

Drug sensitivity analysis of *Enterococcus faecium* and *Enterococcus faecalis* isolates from 2011 to 2013\*  
Zou Ziying, Liu Yuan<sup>#</sup>, Zhu Bing, Tan Jishan, Hu Zonghai, Zeng Ping  
(Department of Clinical Microbiology and Immunology Laboratory, PLA Chengdu Military Aera  
Command General Hospital, Chengdu, Sichuan 610083, China)

**Abstract:****Objective** To explore the sensitivity of *Enterococcus faecium* and *Enterococcus faecalis* isolated from 2011 to 2013 and provide reference for anti-infection therapy. **Methods** The identification and drug sensitivity test of clinical isolates were carried out by using VITEK2 Compact system. **Results** The ratio of *Enterococcus faecium* to *Enterococcus faecalis* isolates was 1.93 and it was increasing year by year. No vancomycin, linezolid and tigecycline resistant *Enterococcus faecium* and *Enterococcus faecalis* isolates was detected. The rates of *Enterococcus faecium* sensitive to quinupristin-dalfopristin and tetracycline were higher than *Enterococcus faecalis* ( $P<0.05$ ), and the rates of *Enterococcus faecium* sensitive to nitrofurantoin, ampicillin, penicillin G, moxifloxacin, levofloxacin and ciprofloxacin were lower than that of *Enterococcus faecalis* ( $P<0.05$ ). **Conclusion** The detection rates of *Enterococcus* was shifting to *Enterococcus faecium*, and the trends became obvious year after year. The drug sensitivity of *Enterococcus faecium* and *Enterococcus faecalis* is different, and doctors should choose the proper therapy according to their specific drug resistance. At present, vancomycin, linezolid and tigecycline are preferred for the treatment against infection caused by *Enterococcus faecium* and *Enterococcus faecalis*.

**Key words:** *Enterococcus faecium*; *Enterococcus faecalis*; drug sensitivity; antibacterial drug

屎肠球菌和粪肠球菌是肠球菌属最主要的两种细菌,所致感染治疗困难,耐药特征复杂,在进行年度耐药分析过程中发现屎肠球菌和粪肠球菌的检出和抗菌药物敏感性呈现一定的规律,本文就 2011~2013 年临床送检标本分离的屎肠球菌和粪肠球菌的检出特征和对抗菌药物的敏感性特征进行对比和分析,旨在为临床抗菌药物的使用提供参考依据。

1 材料与方法

**1.1 菌株来源** 2011~2013 年临床送检标本中分离的 426 株屎肠球菌和 221 株粪肠球菌。  
**1.2 标准菌株** 金黄色葡萄球菌 ATCC29213、粪肠球菌 ATCC29212 购自中国工业菌种保藏所。  
**1.3 菌株的鉴定和药敏试验** 采用法国梅里埃公司的 BacT/Alert3D 全自动血液培养仪进行血培养, VITEK2 COMPACT 全自动微生物分析仪及 GP 鉴定卡对细菌进行鉴定, AST-GP67 药敏卡检测菌株对抗菌药物的敏感性。结果评价按 2013 年 CLSI M100-S23 文件进行判断。AST-GP67 检测的抗菌药物包括青霉素 G、氨苄西林、苯唑西林、克林霉素、红霉素、庆大霉素、四环素、利福平、复方磺胺甲噁唑、呋喃妥因、环丙沙

星、莫西沙星、左氧氟沙星、高浓度庆大霉素、高浓度链霉素、喹奴普汀/达福普汀、利奈唑烷、万古霉素、替加环素。

**1.4 统计学处理** 药敏试验结果的记录和耐药率的计算采用 WHONET5.6 软件。采用 SPSS17.0 软件进行统计分析,耐药率的比较采用  $\chi^2$  检验,  $P<0.05$  为差异有统计学意义。

2 结果

**2.1 屎肠球菌和粪肠球菌检出** 2011~2013 年屎肠球菌与粪肠球菌的检出数量的比值呈现逐年上升的趋势,肠球菌的检出呈现向屎肠球菌偏移的现象,见表 1。

| 表 1 2011~2013 年屎肠球菌和粪肠球菌检出变化 |              |              |                  |
|------------------------------|--------------|--------------|------------------|
| 年份                           | 屎肠球菌株<br>(n) | 粪肠球菌株<br>(n) | 屎肠球菌与粪肠<br>球菌的比值 |
| 2011 年                       | 84           | 54           | 1.56             |
| 2012 年                       | 145          | 86           | 1.69             |
| 2013 年                       | 197          | 81           | 2.43             |
| 合计                           | 426          | 221          | 1.93             |

**2.2 屎肠球菌和粪肠球菌对抗菌药物的敏感性** 屎肠球菌和

\* 基金项目:四川省卫生计生厅科研课题资助项目(130318)。 作者简介:邹自英,女,主管技师,主要从事细菌耐药机制的研究。 <sup>#</sup> 共同第一作者。

粪肠球菌对万古霉素、利奈唑烷和替加环素的敏感率均为 100.00%，屎肠球菌除对喹奴普汀/达福普汀和四环素的敏感率显著高于粪肠球菌( $P<0.05$ )外,对呋喃妥因、氨苄西林、青

霉素 G、莫西沙星、环丙沙星、左氧氟沙星的敏感率均显著低于粪肠球菌( $P<0.05$ ),见表 2。

表 2 2011~2013 年屎肠球菌和粪肠球菌抗菌药物敏感性

| 抗菌药物      | 屎肠球菌敏感率(%) |        |        |        | 粪肠球菌敏感率(%) |        |        |        | $P^*$ |
|-----------|------------|--------|--------|--------|------------|--------|--------|--------|-------|
|           | 2011 年     | 2012 年 | 2013 年 | 合计     | 2011 年     | 2012 年 | 2013 年 | 合计     |       |
| 替加环素      | 100.00     | 100.00 | 100.00 | 100.00 | 100.00     | 100.00 | 100.00 | 100.00 | —     |
| 利奈唑烷      | 100.00     | 100.00 | 100.00 | 100.00 | 100.00     | 100.00 | 100.00 | 100.00 | —     |
| 万古霉素      | 100.00     | 100.00 | 100.00 | 100.00 | 100.00     | 100.00 | 100.00 | 100.00 | —     |
| 喹奴普汀/达福普汀 | 100.00     | 91.72  | 100.00 | 97.18  | 9.26       | 9.30   | 7.41   | 7.57   | 0.000 |
| 高浓度链霉素    | 58.33      | 61.38  | 62.44  | 61.27  | 115.63     | 60.47  | 61.73  | 52.59  | 0.454 |
| 四环素       | 52.38      | 51.03  | 46.19  | 49.06  | 85.54      | 22.09  | 23.46  | 20.32  | 0.000 |
| 高浓度庆大霉素   | 54.76      | 53.79  | 49.24  | 51.88  | 91.19      | 46.51  | 41.98  | 39.44  | 0.173 |
| 呋喃妥因      | 28.57      | 26.21  | 16.24  | 22.07  | 30.07      | 77.91  | 70.37  | 66.93  | 0.000 |
| 氨苄西林      | 17.86      | 16.55  | 13.71  | 15.49  | 25.39      | 86.05  | 71.60  | 72.11  | 0.000 |
| 青霉素 G     | 16.67      | 15.86  | 10.15  | 13.38  | 18.80      | 39.53  | 76.54  | 47.81  | 0.000 |
| 莫西沙星      | 10.71      | 11.72  | 9.64   | 10.56  | 17.85      | 48.84  | 62.96  | 47.81  | 0.000 |
| 左氧氟沙星     | 10.71      | 9.66   | 8.63   | 9.39   | 15.98      | 46.51  | 46.91  | 41.83  | 0.000 |
| 环丙沙星      | 8.33       | 5.52   | 8.12   | 7.28   | 15.04      | 50.00  | 41.98  | 40.64  | 0.000 |
| 克林霉素      | 7.14       | 5.52   | 2.54   | 4.46   | 4.70       | 5.81   | 16.05  | 8.76   | 0.166 |
| 红霉素       | 5.95       | 4.14   | 2.03   | 3.52   | 3.76       | 6.98   | 6.17   | 6.77   | 0.366 |

—:无数据;\*,粪肠球菌合计敏感率与屎肠球菌合计敏感率比较。

3 讨 论

肠球菌属是革兰阳性球菌所致感染中仅次于葡萄球菌属的可引起医院内感染的重要病原菌,其中最主要的为粪肠球菌和屎肠球菌,主要引起尿路感染及血流感染等<sup>[1-2]</sup>。尿路器械操作、留置导尿管、尿路结构异常等因素是肠球菌属尿路感染的危险因素。本研究显示,屎肠球菌检出率高于粪肠球菌,且屎肠球菌与粪肠球菌的检出数量的比值呈现持续升高的趋势,与多篇文献报道粪肠球菌检出高于屎肠球菌有所不同<sup>[3-5]</sup>,这与医院的科室结构、床位配置、临床抗菌药物使用习惯、疾病谱构成及标本来源等因素有关。有文献报道,我国耐万古霉素的肠球菌主要以 vanA 型的屎肠球菌为主<sup>[6]</sup>,屎肠球菌与粪肠球菌相比较而言,对万古霉素的最小抑菌浓度有向上漂移的趋势,且屎肠球菌耐药率高于粪肠球菌,对万古霉素的耐药率有逐年增加的趋势<sup>[1,7]</sup>。虽然本院目前未检出耐万古霉素肠球菌,但肠球菌属内菌株中屎肠球菌所占比例增加的现象增加了耐万古霉素菌株检出的可能性,并且其对临床常用抗菌药物的耐药性增加,加大了治疗难度,应当引起高度重视。

对于肠球菌属所致感染,联合用药是临床常采用的治疗方案。通过检测肠球菌属对高浓度氨基糖苷类抗菌药物庆大霉素和链霉素的耐药性,可以预测青霉素、氨苄西林、万古霉素与氨基糖苷类抗菌药物是否有协同作用。对高浓度氨基糖苷耐药的肠球菌属细菌通过产生由质粒介导的氨基糖苷修饰酶,使氨基糖苷类抗菌药物不能与细菌核糖体结合,从而使得该类细菌不能与细胞壁合成药物产生协同作用<sup>[8]</sup>。粪肠球菌对青霉素 G 和氨苄西林的敏感率分别为 47.81%和 72.11%,高于屎肠球菌的 18.80%和 25.39%,说明对于粪肠球菌感染的治疗,氨苄西林依然是较好的选择。呋喃妥因作为尿路感染的抗菌药物,对粪肠球菌保持着 66.93%的敏感率,与  $\beta$ -内酰胺类抗

菌药物联合使用能起到较好的治疗作用。粪肠球菌和屎肠球菌对红霉素和克林霉素的敏感率均小于 10%,这两种药物对于肠球菌属感染的治疗已无太大临床意义。本研究显示,屎肠球菌对氟喹诺酮类莫西沙星、左氧氟沙星和环丙沙星的敏感率均小于 15%,粪肠球菌约为 40%。肠球菌属对喹诺酮类耐药主要与药物作用靶位点的改变如粪肠球菌 II 型拓扑异构酶基因突变及由于细胞外膜孔道蛋白的丢失和外排泵系统的表达所导致的菌体内药物浓度的降低等因素有关<sup>[5,7]</sup>。

近 3 年均未检出对万古霉素、利奈唑烷和替加环素耐药的屎肠球菌和粪肠球菌,目前万古霉素、利奈唑烷、替加环素为本院治疗屎肠球菌和粪肠球菌感染的最有效的抗菌药物。但耐万古霉素肠球菌属细菌在我国时有报道<sup>[8-9]</sup>,因此临床应严格控制万古霉素使用的适应证,以延缓耐药性的产生。噁唑烷酮类药物利奈唑烷作用机制独特,与其他抗菌药物无交叉耐药性,但其结构相对简单,应当保护性使用,避免耐药菌株的产生。替加环素是一类新型甘酰胺环素类抗菌药物,对除铜绿假单胞菌外多种革兰阳性菌和革兰阴性菌包含多重耐药菌株均具有良好的体外抗菌活性,有研究报道其对万古霉素耐药肠球菌属细菌也具有抗菌活性<sup>[10]</sup>,将成为治疗社区和医院感染的新型抗菌药物,但替加环素的适用范围还有待更多的临床资料证实。

对于肠球菌属感染的治疗,不仅要针对其多药耐药性,同时还需要结合其耐药性的种间差异特点,才能制定出有效的治疗方案,延缓耐药菌株出现的时间。

参考文献

[1] 郑波,吕媛.卫生部全国细菌耐药监测网 2011(下转第 2450 页)

BA)作为金标准,来衡量罗氏、雅培、强生三家公司试剂的灵敏度,罗氏 Cobas e601 系统的戒断值为 200 S/CO,雅培 Architect i2000SR 系统为 5.0 S/CO,而强生 Ortho HCV 3.0 系统为 1.2 S/CO<sup>[6]</sup>。本实验室的标准与上述报道一致,但即便 HCV-Ab 检测的 S/CO $\geq$ 5.0,仍有一部分人群体内检测不到 HCV-RNA,临床医生一般建议随诊,不能轻易诊断为 HCV 感染。本实验发现 HCV-Ab 的最佳诊断临界值为 8.06,在这个临界值处的灵敏度为 0.969,特异度为 1.000,临床应用价值较大。

对于连续观察病例的分析发现,治疗后 ALT、AST、RNA 载量对数值水平均较治疗前明显下降,而 HCV-Ab 治疗前后差异无统计学意义。Maylin 等<sup>[7]</sup>发现患者经过治疗,HCV-RNA 持续阴性,针对 HCV 非结构区 NS3、NS4 及 NS5 蛋白的 HCV-Ab 也明显下降,而针对核心蛋白的 HCV-Ab 却依然强阳性。与本实验结果不完全一致,可能与 HCV-Ab 检测试剂的灵敏度、特异度有关。Maylin 等<sup>[7]</sup>采用的是 HCV 核心蛋白以及非结构域 NS3、NS4 及 NS5 蛋白作为检测抗原,而本实验室应用的是 HCr43 蛋白(HCV 非结构区 NS3 及部分核心区的编码产物)和 c100-3 抗原(HCV 非结构区 NS3、NS4 的编码产物)组成的复合抗原<sup>[8]</sup>,核心蛋白的成分较少。HCV-Ab 治疗前后差异无统计学意义可能与 HCV-Ab 的亲合力有关,HCV-RNA 的变异性很高,尽管宿主能与病毒共同进化<sup>[9-10]</sup>,但不容易产生有效的高亲和力中和抗体<sup>[11-12]</sup>。在对抗-HBc 亲和力与 HBV 感染的研究中发现,抗-HBs 阳性组抗-HBc 亲和力明显高于抗-HBs 阴性组,与 HBV 感染的预后关系密切<sup>[13-15]</sup>;还有研究者证实抗体亲和力高低能准确反映巨细胞病毒感染活动状况<sup>[16]</sup>。本实验检测的为非中和抗体,其亲和力高低可能影响实验结果。

## 参考文献

- [1] Lemon SM, Walker C, Alter MJ, et al. Hepatitis c virus; in fields virology[M]. PA, USA: Lippincott Williams & Wilkins, 2007: 1253-1304.
- [2] Helle F, Duverlie G, Dubuisson J. The hepatitis C virus glycan shield and evasion of the humoral immune response[J]. Viruses, 2011,3(10):1909-1932.
- [3] European Association for the Study of the Liver. EASL clinical practice guidelines; management of hepatitis C virus infection[J]. J Hepatol, 2011,55(2):245-264.
- [4] Maudar KK, Gandhi P, Mishra PK, et al. Novel approach for quantification of hepatitis C virus in liver cirrhosis using real-time reverse transcriptase PCR[J]. J Gastrointest Surg, 2012,16(1):

142-146.

- [5] Carreo V, Pardo M, López-Alcorocho JM, et al. Detection of hepatitis C virus (HCV) RNA in the liver of healthy, anti-HCV antibody-positive, serum HCV RNA-negative patients with normal alanine aminotransferase levels[J]. J Infect Dis, 2006,194(1):53-60.
- [6] Kesli R, Ozdemir M, Kurtoglu MG, et al. Evaluation and comparison of three different anti-hepatitis C virus antibody tests based on chemiluminescence and enzyme-linked immunosorbent assay methods used in the diagnosis of hepatitis C infections in Turkey [J]. J Int Med Res, 2009,37(5):1420-1429.
- [7] Maylin S, Martinot-Peignoux M, Ripault MP, et al. Sustained virological response is associated with clearance of hepatitis C virus RNA and a decrease in hepatitis C virus antibody[J]. Liver Int, 2009,29(4):511-517.
- [8] Bukh J, Miller RH, Purcell RH. Genetic heterogeneity of hepatitis C virus: quasispecies and genotypes[J]. Semin Liver Dis, 1995,15(1):41-63.
- [9] Rehermann B. Hepatitis C virus versus innate and adaptive immune responses: a tale of coevolution and coexistence[J]. J Clin Invest, 2009,119(7):1745-1754.
- [10] Zhong J, Gastaminza P, Chung J, et al. Persistent hepatitis C virus infection in vitro: coevolution of virus and host[J]. J Virol, 2006,80(22):11082-11093.
- [11] Gremion C, Cerny A. Hepatitis C virus and the immune system: a concise review[J]. Rev Med Virol, 2005,15(4):235-268.
- [12] Bowen DG, Walker CM. Adaptive immune responses in acute and chronic hepatitis C virus infection[J]. Nature, 2005,436(753):946-952.
- [13] Han Y, Wang B, Liu H. The novel use of a routine quantitative system to analyze the activity, content and affinity of an antibody to hepatitis B core antigen[J]. J Clin Virol, 2011,52(4):295-299.
- [14] Liu H, Han Y, Wang B. Establishment of a new method for the detection of the affinity of antibody to hepatitis B e antigen by a routine quantitative system[J]. Clin Chim Acta, 2011,412(11/12):1022-1025.
- [15] Liu H, Han Y, Wang B. A simple method to measure antibody affinity against the hepatitis B surface antigen using a routine quantitative system[J]. J Virol Methods, 2011,173(2):271-274.
- [16] 郑晓群, 余坚, 田可港, 等. IgG 抗体亲和力指数在儿童巨细胞病毒感染诊断中的意义[J]. 医学研究杂志, 2011,40(3):55-57.

(收稿日期:2014-02-16)

(上接第 2447 页)

- 年革兰阳性菌耐药监测[J]. 中国临床药理学杂志, 2012,28(12):888-892.
- [2] 李琴春, 罗燕萍, 杨继勇, 等. 249 株肠球菌属对抗菌药物的敏感性分析[J]. 中华医院感染学杂志, 2009,19(7):855-857.
- [3] 卢岩, 周秀珍, 安春丽. 肠球菌属医院感染的危险因素病例对照配比研究[J]. 中华医院感染学杂志, 2010,20(4):485-487.
- [4] 杨自副, 王艳, 蒋洁哈, 等. 166 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, 2010,20(8):1160-1162.
- [5] 周翠, 吕美艳, 徐琦煜, 等. 屎肠球菌耐药特性及其对万古霉素 MIC 值的变迁[J]. 中华医院感染学杂志, 2012,22(5):1020-1022.

- [6] 姚杰, 刘周, 周强, 等. 粪肠球菌 II 型拓扑异构酶 QRDR 基因突变与耐氟喹诺酮类药物关系的研究[J]. 中国抗生素杂志, 2013,38(9):691-695.
- [7] 王国富, 吴利先, 薛士鹏. ICU 肠球菌属 esp 基因分布及对万古霉素耐药的相关性研究[J]. 中华医院感染学杂志, 2012,22(13):2724-2726.
- [8] 胡志东, 王金良. 肠球菌耐药性的研究进展[J]. 国际流行病学传染病学杂志, 2007,34(4):281-284.
- [9] 许宏涛, 唐曼娟, 陈东科, 等. 替加环素对临床常见菌的体外抗菌活性[J]. 中国临床药理学杂志, 2011,27(2):104-106.

(收稿日期:2014-03-05)