

老年患者肠球菌感染的临床分布特点及耐药性对比分析

张文婧,王佳贺

(中国医科大学附属盛京医院老年病科,辽宁 沈阳 110004)

摘要:**目的** 了解老年患者肠球菌感染的临床分布特点及耐药性,为临床合理用药提供参考依据。**方法** 收集中国医科大学附属盛京医院 2016 年 1 月至 12 月期间 246 例老年患者感染标本中分离出的肠球菌,采用回顾性分析方法,统计临床数据并进行分析。**结果** 共检出 278 株肠球菌,其中粪肠球菌 84 例,占 30.22%,屎肠球菌 182 例,占 65.47%。两类肠球菌均主要分离于尿液、全血、引流液和胆汁中。屎肠球菌主要分离于重症监护室、普通外科、泌尿外科和呼吸内科,而粪肠球菌主要分离于普通外科和泌尿外科。屎肠球菌对于红霉素,莫西沙星,环丙沙星,左氧氟沙星,青霉素 G,氨苄西林的耐药率高达 90% 以上。而粪肠球菌对于上述抗生素(除红霉素外)的耐药率均低于 50%。粪肠球菌对四环素,喹努普汀/达福普汀和利福平的耐药率高于屎肠球菌。两者对于克林霉素的耐药率均高达 100%。共检测出耐万古霉素的屎肠球菌两株以及耐利奈唑胺的屎肠球菌和粪肠球菌各一株。**结论** 老年患者中屎肠球菌对多种抗菌药物的耐药率显著高于粪肠球菌,并且已经出现了耐万古霉素和利奈唑胺的菌株,应根据药敏结果合理选用抗菌药物,提高治疗效果。

关键词:粪肠球菌;屎肠球菌;耐药性;老年

doi:10.3969/j.issn.1009-6469.2018.12.018

A comparative study on clinical characteristic and antibiotic resistance of *E. faecalis* and *E. faecium* infections in elderly patients

ZHANG Wenjing, WANG Jiahe

(Department of Geriatrics, Shengjing Hospital of China Medical University, Shenyang, Liaoning 110004, China)

Abstract:**Objective** To investigate the clinical distribution and drug resistance of Enterococcus spp of elderly patients in Shengjing Hospital of China Medical University so as to provide guidance for clinical reasonable use of antibiotics. **Methods** A retrospective analysis was carried out to figure out the clinical data and analyze the infection status and drug resistance of Enterococcus spp isolated from Jan. 2016 to Dec. 2016 of elderly patients in our hospital. **Results** There were 278 strains of Enterococcus spp isolated from the samples, including 84 strains of *E. faecalis* and 182 strains of *E. faecium*. Both of them mainly came from urine, blood, drainage fluid and bile. *E. faecium* were mainly isolated from the intensive care unit, the department of general surgery, the department of urinary surgery and the department of respiratory, while *E. faecalis* were isolated from the department of general surgery and the department of urinary surgery. The susceptibility tests showed that the drug resistance rates of *E. faecium* to erythrocin, moxifloxacin, ciprofloxacin, levofloxacin, penicillin and ampicillin were more than 90%. The resistance of *E. faecalis* to antibiotics (except erythromycin) above were less than 50%. But to tetracycline, quinupristin-dalfopristin and rifampicin, the drug resistance rates of *E. faecalis* were higher than those of *E. faecium*. Both of them were resistant to clindamycin and the rate were 100%. In our hospital, two vancomycin resistant *E. faecium*, one linezolid resistant *E. faecium* and one linezolid resistant *E. faecalis* were found. **Conclusion** Overall, the drug resistance of *E. faecium* to many antimicrobial agents were significantly higher than *E. faecalis*, and some vancomycin resistant Enterococcus and linezolid resistant Enterococcus have been selected. The antimicrobial agents should be chosen reasonably according to the results of the drug susceptibility in order to improve treatment effect.

Key words: *E. faecalis*; *E. faecium*; Drug resistance; Elderly

近年来,肠球菌属(*Enterococcus* spp)细菌引起的医院感染已成为临床治疗中的一大难题,可引起尿路感染、心内膜炎、菌血症、脑膜炎以及伤口感染等^[1]。由于机体免疫功能降低和各脏器功能的退行性改变,老年患者更容易受到肠球菌属细菌的感染。

鉴于肠球菌属的耐药性存在地域差异及种属差异,为了解老年患者肠球菌属感染的临床分布特点及耐药性,指导临床医师合理选择抗菌药物,笔者回顾性分析了老年患者临床标本中分离的肠球菌属的分布特点及药敏试验结果,现将结果报告如下。

1 资料与方法

1.1 菌株来源 收集 2016 年 1 月至 12 月中国医科大学附属盛京医院老年患者(年龄≥60 岁)246 例,共

基金项目:国家自然科学基金青年基金(81101224)

通信作者:王佳贺,女,教授,博士生导师,研究方向为老年感染,

E-mail:wangjhcmsj@163.com

分离出肠球菌属 278 株。标本来源包括尿液、胆汁、分泌物、引流液、全血、腹水、脓汁、痰液、胸腔积液等。同一患者相同部位重复分离的菌株计一株。

1.2 菌株分离和鉴定 所有研究标本均按照《全国临床检验操作规程》的要求进行接种、培养、分离等操作,所分离的菌株均采用全自动细菌鉴定和药敏分析系统 Vitek MS Compact 进行鉴定和药敏试验,药敏结果判断依据 2014 年美国临床实验室标准化委员会(CLSI)标准执行。

1.3 统计学方法 采用 SPSS 20.0 软件进行统计分析。计数资料的组间比较采用 χ^2 检验或 Fisher 确切概率法, $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 老年患者肠球菌属检出分布 2016 年 1 月至 12 月期间老年患者中共分离出肠球菌 278 株,其中屎肠球菌 182 株,粪肠球菌 84 株,分别占全部肠球菌总数的 65.47 % 和 30.22% ,结果见表 1。

表 1 老年患者肠球菌属的构成比

病原菌	株数	构成比/%
屎肠球菌	182	65.47
粪肠球菌	84	30.22
铅黄肠球菌	3	1.08
鹑鹑肠球菌	7	2.52
其他	2	0.71
合计	278	100.00

2.2 老年患者感染的肠球菌在临床科室的分布

屎肠球菌在老年患者中主要分离于重症监护室、普通外科、泌尿外科和呼吸内科,而粪肠球菌在老年患者中主要分离于泌尿外科、普通外科、肾脏内科和重症监护室。在泌尿外科,重症监护室以及呼吸内科中,二者相比差别较大。结果见表 2。

2.3 老年患者感染肠球菌的标本来源分布 在老年患者中,感染屎肠球菌和感染粪肠球菌的标本来源前 4 位均为尿液、全血、引流液和胆汁。其中,以尿液标本最多见,在屎肠球菌和粪肠球菌中分别占 57.69% 和 59.52%。结果见表 3。

2.4 耐药性分析 老年患者感染的粪肠球菌和屎肠球菌对多种抗菌药物均呈现出多重耐药。就整体而言:(1)屎肠球菌对多种抗菌药物(除四环素,喹努普汀/达福普汀和利福平外)的耐药率显著高于粪肠球菌,其中屎肠球菌对于红霉素、莫西沙星、环丙沙星、左氧氟沙星、青霉素 G、氨苄西林的耐药率高达90% 以上。(2)粪肠球菌对青霉素G、氨苄

表 2 老年患者感染肠球菌科室分布及其构成比

科室	屎肠球菌		粪肠球菌	
	株数	构成比/%	株数	构成比/%
重症监护病房 ICU	36	19.78	6	7.14
普通外科	35	19.23	22	26.20
泌尿外科	30	16.48	29	34.52
呼吸内科	30	16.48	1	1.19
消化内科	9	4.94	1	1.19
肾脏内科	8	4.39	7	8.34
其他	6	3.30	1	1.19
骨科	5	2.75	4	4.76
神经内科	2	1.10	2	2.38
感染肝病病房	2	1.10	2	2.38
康复科	1	0.55	2	2.38
妇产科	1	0.55	2	2.38
内分泌病房	0	0.00	2	2.38
老年病病房	3	1.65	1	1.19
血液内科	2	1.10	1	1.19
风湿免疫病房	1	0.55	1	1.19
急诊科	6	3.30	0	0.00
肿瘤科	2	1.10	0	0.00
心内科	2	1.10	0	0.00
神经外科	1	0.55	0	0.00
合计	182	100.00	84	100.00

注:其他包括介入科,宁养病房,内镜治疗室等

表 3 老年患者感染肠球菌标本来源及其构成比

标本类型	屎肠球菌		粪肠球菌	
	株数	构成比/%	株数	构成比/%
尿液	105	57.69	50	59.52
全血	23	12.64	11	13.10
引流液	25	13.74	9	10.71
胆汁	11	6.03	9	10.71
分泌物	7	3.85	3	3.58
脓汁	3	1.65	1	1.19
导管	1	0.55	1	1.19
腹水	3	1.65	0	0.00
痰液	2	1.10	0	0.00
胸腔积液	2	1.10	0	0.00
合计	182	100.00	84	100.00

西林和呋喃妥因的耐药率低于屎肠球菌,耐药率均<10%。两种肠球菌均对万古霉素和利奈唑胺仍保持较高的敏感性。(3)粪肠球菌和屎肠球菌二者对于利福平,利奈唑胺和万古霉素的耐药率相近,差异无统计学意义。而对其余抗菌药物的耐药率,均差异有统计学意义($P<0.05$)。见表 4。

3 讨论

2016 年 1 月至 12 月我院老年患者感染各类标本中共分离出屎肠球菌 182 株,粪肠球菌 84 株,分别占全部肠球菌总数的 65.47% 和30.22% ,结果与相关报道基本一致^[2-3]。从科室分布来看^[4],多见于重症监护室、泌尿外科和普通外科。屎肠球菌的科室分布以重症监护室为主,究其原

表 4 老年患者感染肠球菌对常用抗菌药物耐药率

抗菌药物	屎肠球菌			粪肠球菌			χ^2 值	P 值
	总株数	耐药株数	耐药率/%	总株数	耐药株数	耐药率/%		
克林霉素	137	137	100.00	62	62	100.00	—	—
红霉素	138	133	96.38	63	46	73.02	24.217	0.000
环丙沙星	165	157	95.15	79	27	34.18	107.109	0.000
莫西沙星	138	131	94.93	62	18	29.03	97.781	0.000
左氧氟沙星	138	131	94.93	63	18	28.57	99.309	0.000
青霉素 G	138	129	93.48	61	4	6.56	144.183	0.000
氨苄西林	181	166	91.71	84	4	4.76	188.616	0.000
链霉素-高剂量	137	104	75.91	62	22	35.48	30.036	0.000
利福平	43	29	67.44	22	19	86.36	2.698	0.100
呋喃妥因	123	80	65.04	53	1	1.89	59.468	0.000
庆大霉素-高剂量	181	112	61.88	83	37	44.58	6.927	0.008
四环素	165	97	58.79	78	68	87.18	19.588	0.000
喹努普汀/达福普汀	138	4	2.90	62	62	100.00	182.433	0.000
万古霉素	182	2	1.10	84	0	0.00	—	1.000
利奈唑胺	179	1	0.56	83	1	1.20	—	0.534

因,可能与老年患者较多、病情危重、免疫力普遍低下、广谱抗生素的应用以及进行各类侵入性操作有关。而粪肠球菌主要分布在泌尿外科,可能是泌尿外科手术、留置导尿管、以及患者的泌尿生殖系统疾病等导致了粪肠球菌的感染。普通外科检出率高可能与患者伤口感染以及手术器械的使用有关。因此临床医师要严格遵循无菌操作,避免患者的感染。

本次监测结果表明,两种肠球菌的标本来源均以尿液最多见。在尿路感染的患者里,肠球菌的感染率仅次于大肠埃希菌,可见在尿路感染的临床治疗中,我们要密切关注肠球菌的感染,及时进行药敏试验和选择有效的抗菌药物。

屎肠球菌对多种抗菌药物的耐药率显著高于粪肠球菌,其中屎肠球菌对于红霉素、莫西沙星、环丙沙星、左氧氟沙星、青霉素 G、氨苄西林的耐药率高达 90% 以上。因此临床上不建议使用这几类药物治疗屎肠球菌的感染,相反可用于感染粪肠球菌的患者的治疗,充分体现出临床上鉴定肠球菌属到种的重要性。其中屎肠球菌对于青霉素 G 和氨苄西林的高耐药率,可能和该菌产生 6-乙酰转移酶以及含有的转座子和接合型质粒等移动基因有关^[5]。屎肠球菌对高浓度庆大霉素和高浓度链霉素的耐药率为 61.88% 和 75.91%,而粪肠球菌对两者的耐药率分别为 44.58% 和 35.48%,二种肠球菌对高浓度庆大霉素和高浓度链霉素耐药率的差异有统计学意义。有研究显示,若出现对两者耐药的菌株,可能导致与 β -内酰胺类等抗生素的协同作用消失,不建议联合使用^[6]。因此要及时监测和合理使用

抗生素,避免出现更多的耐氨基糖苷类的菌株。屎肠球菌对于喹努普汀/达福普汀的敏感率远远高于粪肠球菌,它是一种新型的链阳菌素^[7],同时也是治疗屎肠球菌感染的首选药物。而粪肠球菌对于呋喃妥因的耐药率显著低于屎肠球菌,仅为 1.89%。加之其在尿液中浓度高,临床中可以将其作为尿路感染患者经验性用药的首选。虽然屎肠球菌对其呈现出高耐药,我们也可以联合使用用 β -内酰胺类,协同作用同样会使治疗收效明显。虽然粪肠球菌对于四环素和利福平的耐药率高于屎肠球菌,但二者对于这两种抗生素的耐药率均在 58.79% ~87.18% 之间,因此治疗过程中要避免使用此类抗菌药物。两者对于克林霉素的耐药率均高达 100%,显然更要避免使用。

本研究结果显示,我院检出对利奈唑胺和万古霉素耐药的肠球菌各一株,以及两株耐万古霉素的屎肠球菌。随着利奈唑胺和万古霉素的使用增加,耐药菌株的检出率也越来越多,尽管目前利奈唑胺和万古霉素仍然保持着较高的抗肠球菌活性^[8],临床上仍需加强监控力度。究其原因,耐万古霉素菌株(VRE)的出现与细菌的细胞壁丧失导致不能与万古霉素结合有关。因为 VRE 携带有 esp 毒力基因,导致 VRE 对于其它的抗菌药物(如喹诺酮类,大环内酯类,青霉素类等)也出现了耐药,所以治疗可选用利奈唑胺^[9]或者达福普汀。VRE 中部分耐药基因可向金黄色葡萄球菌转移,将会出现更加严重的耐万古霉素金黄色葡萄球菌^[10],它势必会给临床治疗带来更大的挑战。因此,必须采取全面的监管措施,避免更多耐药菌株的出现。