

# 肠球菌属在血液标本的分布及耐药性分析

郭主声, 张丽华, 林思思(中山大学附属东华医院检验科, 广东东莞 523110)

**【摘要】 目的** 探讨肠球菌属在血液标本中的分布与耐药性变迁, 为指导临床合理用药, 控制感染提供依据。**方法** 对该院 2007~2009 年临床送检血液标本进行常规培养、鉴定和药敏试验, 并用 WHONET 5.4 软件统计分析这 3 年间肠球菌临床分离株血液标本、病区中的分布与耐药性的变迁情况。**结果** 共检出肠球菌属细菌 62 株, 菌株以粪肠球菌为主, 共 33 株(53.2%), 其次为屎肠球菌 25 株(40.3%); 肠球菌属对红霉素、四环素和青霉素 G 有较高耐药性, 无耐万古霉素的菌株。**结论** 3 年来在细菌种类和耐药方面肠球菌属均发生了较大变化, 不同种类的细菌其耐药性差异很大, 临床抗感染治疗应以分离菌株的体外抗生素敏感性为依据, 合理选用抗生素, 以提高其疗效。

**【关键词】** 肠球菌属; 血液标本; 抗菌药物; 耐药性

DOI: 10.3969/j.issn.1672-9455.2012.05.012 文献标志码: A 文章编号: 1672-9455(2012)05-0537-02

**Analysis of the isolation and variance of resistance to antibiotics of enterococcus in blood specimens** GUO Zhu-sheng, ZHANG Li-hua, LIN Si-si (Department of Clinical Laboratory, Dong Hua Hospital of Sun Yat-sen University, Dongguan, Guangdong 523110, China)

**【Abstract】 Objective** To study and analyze the isolation and antibiotics-resistance tendency of enterococcus in blood specimens, and in order to guide an appropriate use of antibiotics in clinic and to help carrying on the prevention and therapy of infection, **Methods** Blood specimens from our hospital during 2007 to 2009 of culture conventional microbiological, bacteria identification and drug sensitivity were tested, WHONET 5.4 soft was used for specimens of changes of distribution and drug resistance. **Results** 62 strains of enterococcus were identified, 33 (53.2%) strain was enterococcus faecalis, and the following were E. faecium with 25 strains(40.3%). The drug resistant rates of enterococcus to erythromycin (ERY), tetracycline (TET) and penicillin G were rather high, but the enterococci was highly sensitive to vancomycin (VA). **Conclusion** Large changes have taken place in the bacterial distribution and drug-resistance of isolated enterococci, and the drug-resistance of strains of enterococci are greatly different during the last 3 years. So the therapy of infection should be based on the antibiotic sensitivity tests in vitro and it is quite necessary to give an appropriate use of antibiotics in clinic for helping carrying on the prevention and therapy of infection.

**【Key words】** enterococcus; blood specimens; antibiotic; resistance

肠球菌是人和动物肠道内的正常菌群, 在某些条件下可以引起人类尿路感染、心内膜炎、创面及腹腔感染等, 是医院感染的重要病原菌。近年来, 由于抗生素的广泛应用甚至滥用, 肠球菌引起的感染有逐年上升的趋势, 为了进一步了解肠球菌在血液标本的分布及对抗生素的耐药性变迁情况, 作者统计分析了本院 2007 年 1 月至 2009 年 12 月肠球菌的分离率及对临床常用的抗生素的耐药性变化情况, 现报道如下。

## 1 材料与方 法

**1.1 菌株来源** 2007 年 1 月至 2009 年 12 月在中山大学附属东华医院住院或门、急诊患者血液标本分离到的肠球菌。

**1.2 仪器与试剂** 使用 VITEK 32 型全自动细菌检测分析系统配套的革兰阳性菌鉴定卡 GPI 进行鉴定, 操作均按使用说明书进行。质控菌金黄色葡萄球菌(ATCC25923)由卫生部临床检验中心提供。M-H 琼脂购自广州迪景微生物有限公司, 药敏纸片均购于英国 OXOID 公司。抗菌药物为青霉素(PEN: 10 μg)、氨苄西林(AMP: 10 μg)、高浓度庆大霉素(GEH: 120 μg)、四环素(TET: 30 μg)、万古霉素(VAN: 30 μg)、环丙沙星(CIP: 5 μg)、呋喃妥因(NIT: 300 μg)、左旋氧氟沙星(LVX: 5 μg)、红霉素(ERY: 15 μg)、氯霉素(CHL:

30 μg)。

**1.3 方法** 无菌抽取 5 mL 血液注入血培养瓶中, 放入全自动血培养仪中培养, 阳性报警后取出, 接种于血平板上, 35 ℃ 过夜, 涂片镜检, 凡是革兰阳性球菌, 触酶阴性的菌株上 GPI 卡, 放入 VITEK 32 型全自动微生物鉴定仪进行鉴定, 对鉴定为肠球菌的菌株作药敏试验, 药敏试验采用纸片扩散法(K-B), 按当年 CLSI 版的标准判读。

**1.4 统计学方法** 使用 WHONET 5.4 统计软件进行分析处理。

## 2 结 果

**2.1** 2007~2009 年血培养标本共分离出 884 株病原菌, 其中肠球菌属 62 株, 占 7.0%, 各年检出情况具体见表 1。

表 1 肠球菌在血培养标本分离菌分布构成比

年份	血标本总检出株数	血标本肠球菌检出株数	构成比(%)
2007	231	11	4.6
2008	391	24	6.1
2009	262	27	10.3
合计	884	62	7.0

2.2 血液标本分离的肠球菌属的菌株构成比,见表 2。

表 2 2007~2009 年血标本肠球菌属的菌株构成比[n(%)]

年份	n	粪肠球菌	屎肠球菌	其他肠球菌
2007	11	4(36.4)	7(63.6)	0(0)
2008	24	12(50.0)	8(33.3)	4(16.7)
2009	27	17(63.0)	10(37.0)	0(0)
合计	62	33(53.2)	25(40.3)	4(6.5)

2.3 血培养分离的肠球菌的病区分布见表 3。

2.4 血培养出的肠球菌对抗菌药物的耐药情况见表 4。

表 3 肠球菌的病区分布[n(%)]

科室	2007 年	2008 年	2009 年	合计
ICU 科	2(18.2)	6(25.0)	7(25.9)	15
儿科	6(54.5)	10(41.7)	9(33.3)	25
新生儿科	2(18.2)	2(8.3)	1(3.7)	5
外科	1(9.0)	2(8.3)	8(29.6)	11
内科	0(0)	4(16.7)	2(7.4)	6

表 4 肠球菌对抗菌药物的耐药情况

抗菌药物	2007 年				2008 年				2009 年			
	粪肠球菌		屎肠球菌		粪肠球菌		屎肠球菌		粪肠球菌		屎肠球菌	
	菌株数	耐药 %	菌株数	耐药 %	菌株数	耐药 %	菌株数	耐药 %	菌株数	耐药 %	菌株数	耐药 %
高浓度的 GN	4	50	7	42.9	12	41.7	8	25	17	64.7	10	40
红霉素	4	75	7	100	12	66.7	8	100	17	88.2	10	80
环丙沙星	4	50	7	71.4	12	58.3	8	71.4	17	64.7	10	80
四环素	3	66.7	7	71.4	12	75	8	87.5	17	82.4	10	90
氨苄西林	4	0	7	100	12	16.7	8	75	17	11.8	10	90
青霉素 G	4	0	7	85.7	12	25	8	75	17	17.6	10	90
万古霉素	4	0	7	0	12	0	8	0	17	0	10	0

3 讨 论

肠球菌为革兰阳性球菌,虽是低毒性的条件致病菌,但都能引起严重的感染,如心内膜炎等。近十年来,由肠球菌引起的医院感染越来越受到重视,肠球菌引起的感染由高到低依次是泌尿系感染、腹腔与盆腔感染、菌血症、心内膜炎、脑膜炎等,肠球菌分类 18 种之多。本文统计表明,本院 2007~2009 年血液标本分离的肠球菌属中,主要以粪肠球菌为主,其次是屎肠球菌,这与国内其他文献报道不太一致<sup>[1-2]</sup>;表 1 显示,在血培养分离的病原菌分布构成比,本文的数据比武汉报道的高<sup>[3]</sup>,并呈逐年上升的趋势,值得关注。

表 3 显示,血培养分离的肠球菌以儿科病区分布高,最高达 54.5%,可喜的是呈逐年下降的势头,由 54.9% 下降到 33.3%;但婴幼儿患者检出的菌株占 48.4%,几乎占一半,菌种分布以屎肠球菌为主,占 63.33%(19/30),粪肠球菌占 30.33%(10/30)。通过病历的核查发现,在 30 例血分离到肠球菌的婴幼儿患者中,20 例患者均诊断为败血症,除 1 例死亡外,其余均治愈出院,婴幼儿的感染是由于本身的免疫功能低下,也有的新生儿因分娩时感染而致,但也与儿科近年的第 3 代头孢菌素的大量使用有关,这说明,该菌一旦进入血流,也能引起严重的菌血症,要引起临床足够的重视。

表 4 显示,粪肠球菌对红霉素与四环素的耐药率最高,分别为 66.7%~88.2%,66.7%~82.4%,其次为高浓度的庆大霉素和环丙沙星,分别为 41.7%~64.7%和 50.0%~64.7%,氨苄西林、青霉素 G 的耐药率 3 年来维持在较低水平,分别为 0%~16.7%、0%~25.0%,但数据显示有逐年上升的趋势;屎肠球菌对多种抗生素的耐药率均大于粪肠球菌。

肠球菌的耐药机制比较复杂,总的来说它对多种抗生素呈

天然耐药、获得性耐药和药物耐受<sup>[4]</sup>。国内外多部文献报道粪肠球菌对抗生素呈多重耐药的特性,其耐药机制很复杂,有细菌本身的固有耐药,如对氨基糖苷类具有天然高水平的耐药;后天获得的耐药,如染色体突变导致的核糖体靶位的改变,转运系统的改变,产生质粒介导的灭活酶等<sup>[5]</sup>。应用高水平的氨基糖苷类筛选试验,能够预测氨苄西林、青霉素或万古霉素与一种氨基糖苷类抗药素之间的协同效应。作者的监测数据显示,HLAR 的检出率在 27.97%~42.94%之间,比李红宇等<sup>[6]</sup>报道的 45.7%~54.3%稍低,但耐氨苄西林和高浓度庆大霉素的肠球菌(HLAR-ARE)的检出率有逐年上升的趋势,在 10.46%~13.1%之间。对 HLAR,选用氨基糖苷类药物治疗,就起不到协同效应,值得注意。

总之,肠球菌的耐药率呈逐年上升趋势,并且有种属的差别和区域性差别,肠球菌因其多重耐药的特点已成为重要的医院感染病原菌之一,而抗生素的不合理应用或滥用是耐药株产生的重要因素。因此,只有临床对抗生素合理选用,减轻对万古霉素的依赖,才能防止耐药株的产生,有效地预防和控制肠球菌所引起的感染。

参考文献

[1] 郭靛,范红,陈知行. 2003~2007 年血培养中肠球菌的分离情况及耐药分析[J]. 中国抗生素杂志,2009,12(4): 724-726.  
 [2] 卢岩,张智洁,安春丽. 临床分离肠球菌的分布特点及耐药性变迁[J]. 中国微生态学杂志,2008,4(3):402-404.  
 [3] 程黎明,简翠,孙自镛. 血培养分离病原菌的菌群分布及耐药性变迁[J]. 内科急危重症杂志,2009,(下转第 540 页)

表 1 两组新生儿肾功能及 CysC 测定结果(±s)

组别	n	CysC	BUN	Crea
		(mg/L)	(mmol/L)	(μmol/L)
轻度胆红素血症	31	0.82±0.13*	4.1±0.70**	63.5±15**
中度胆红素血症	32	1.35±0.32*	4.2±0.93**	64.2±16.2**
重度胆红素血症	10	2.70±0.89*	4.7±1.3**	73.1±19.7**
健康对照	50	0.80±0.11	3.9±0.87	52.7±13.3

注:与健康对照组比较,\* P<0.05,\*\* P>0.05

### 3 讨 论

新生儿高胆红素血症是新生儿的常见疾病,高浓度的胆红素被认为是具有潜在毒性的血红素终末代谢产物。近年来,胆红素对新生儿肾功能的影响受到普遍关注。新生儿高胆红素血症时胆红素可以进入肾组织,导致肾组织损伤和生理功能的改变,其损伤程度与血胆红素的浓度呈正相关<sup>[3]</sup>。但关于高胆红素血症对肾脏功能影响的文献报道尚不多见,且各家意见不一。早在 1962 年 Bernstein 对死于核黄疸的新生儿尸检表明在肾锥体、肾髓质及肾小管内有胆红素结晶,部分有肾乳头坏死,更严重的是肾小管和肾小球旁的损害。1995 年 Cole 等<sup>[4]</sup>对高胆红素血症死亡的新生儿尸检发现,除上述病变外还在肾小球旁间质发现有小的坏死灶。Broberger 等报道患高胆红素血症的足月儿肾小球和肾小管功能均受损。国内王宝西等<sup>[3]</sup>观察了新生儿高胆红素血症与 BUN 的关系,认为新生儿高胆红素血症时胆红素可进入肾组织,导致肾组织损伤和生理功能的改变,其损伤的程度与血中胆红素的浓度呈正相关,当黄疸消退时肾功能逐渐恢复。李坚等<sup>[5]</sup>研究表明中、重度高胆红素血症患儿肾脏滤过功能下降。而 Engle 等研究认为轻、中度高胆红素血症患儿的肾小球滤过功能正常。本研究表明高胆红素血症可造成新生儿肾脏功能损伤,包括肾小球滤过功能及肾小管重吸收功能受损。其中对肾小管功能损伤更为常见,对肾小球滤过功能的损伤主要见于中、重度高胆红素血症患儿。

在临床检验中常用血 BUN 和 Crea 的测定作为肾脏功能的监测指标,但这些指标都存在一定的局限性,并且不同程度地受其他因素的影响<sup>[6]</sup>。CysC 是一种相对分子质量较低的蛋白质,具有稳定和不受调节的性质,可自由通过肾小球,其血清浓度与肾小球滤过率(GFR)密切相关,可作为肾小球滤过功能的指标。最近临床试验表明血清 CysC 浓度与 GFR 的相关性优于 Crea,是一种反映 GFR 变化的理想内源性标志物。同时由于小儿肌肉量少 Crea 的测定结果很低,致使 Crea 测定的精确度差,因此,4 岁以下儿童 Crea 的参考值 2.0~4.0 mg/L,难

于通过用 Crea 来测定有较小变化肾脏 GFR。另一方面,1 岁以上儿童血清或血清胱抑素 C 浓度已很稳定,近于成人水平。所以血清胱抑素 C 是反映儿童 GFR 受损的灵敏标记物,更适合儿童肾病患者的肾脏功能评价。

在本试验中,50 例对照组 CysC、BUN、Crea 的浓度均在正常范围内,从检测结果中可以看出高胆组 CysC 浓度明显升高,与对照组比较,差异有统计学意义(P<0.05),而 BUN、Crea 的浓度变化不大,与健康组比较,差异无统计学意义(P>0.05)。

CysC 在体内产生恒定,循环稳定,不会被肾小管重吸收和分泌,不能从肾脏以外的途径排出体外<sup>[7]</sup>。BUN、Crea 因其检测方法简便,费用低廉,检测时间短,是临床常用的监测肾功能的指标。但其浓度受其他因素的影响而变化。因此用 BUN、Crea 来反映肾脏是否有轻微损害临床应用价值不大,而 CysC 在肾脏轻微受损时已经出现升高,较 BUN、Crea 更敏感。本试验说明,在新生儿高胆红素血症患儿中检测 CysC 浓度,有利于高胆红素血症对肾脏功能损害的早发现、早诊断,对指导临床治疗有一定的应用价值。

### 参 考 文 献

- [1] 覃萍,曾华. 新生儿高胆红素血症对肾小管功能损害与尿 β<sub>2</sub> 微球蛋白的关系[J]. 中国当代儿科杂志,2007,9(2): 149-150.
- [2] 吴梓梁. 实用临床儿科学[M]. 广州:广州出版社,1998: 727-728.
- [3] 王秀菊,黄书亮. 新生儿黄疸时血清胆红素对心肝肾功能的影响[J]. 中原医刊,1999,26(7): 65.
- [4] Cole JW,Portman RJ,Lim Y,et al. Urinary beta 2-microglobulin in full-term newborns:evidence for proximal tubular dysfunction in infants with meconium-stained amniotic fluid[J]. Pediatrics,1985,76(6):958.
- [5] 李坚,李小晶,余文,等. 高胆红素血症对新生儿肾脏滤过功能的影响[J]. 实用医学杂志,1999,15(7):956.
- [6] 孙晓慧. 血清胱抑素 C 测定在疾病监测中的应用[J]. 医学综述,2006,12(7):443-445.
- [7] 刘俊峰,杨浏. 血清胱抑素 C 评价肾小球滤过功能的临床应用进展[J]. 国际检验医学杂志,2008,29(5):466.

(收稿日期:2011-11-03)

(上接第 538 页)

4(3):210-212.

- [4] Roberts AP,Davis IJ,Lorna Seville E,et al. Characterization of the Ends and target site of a novel Tetracycline resistance-encoding conjugative transposon from Enterococcus faecium 664. 1 HI[J]. J Bacteriol,2006,117: 4356-4361.
- [5] Pauline Y,Raymond S,Daniel N,et al. Identification of a

broadly active phage lyric enzyme with lethal activity against antibiotic resistance Enterococcus faecalis and Enterococcus faecium[J]. J Bacteriol,2004,115:4808-4812.

- [6] 李红宇,吴燕峰,江从海. HLRAR 粪肠球菌和屎肠球菌医院感染分布特征及耐药性分析[J]. 中国实用医药,2008,30(2):23-24.

(收稿日期:2011-10-15)