

利奈唑胺等抗菌药物对肠球菌属体外抗菌活性评价

汪定成, 张惠中, 杨丽华, 戈伟, 邵海连, 韩香妮

(第四军医大学唐都医院, 陕西 西安 710038)

[摘要] **目的** 了解利奈唑胺等抗菌药物对某院临床分离的肠球菌属细菌的体外抗菌活性。**方法** 采用美国德灵 Microscan WalkAway-40 全自动微生物分析仪对临床标本分离培养的肠球菌属细菌进行鉴定及药物敏感试验。**结果** 117 株肠球菌属细菌中未检出对利奈唑胺耐药的菌株; 屎肠球菌和粪肠球菌对万古霉素的耐药率分别为 4.41% 和 5.71%, 对青霉素、氨苄西林、红霉素、高浓度庆大霉素、左氧氟沙星、环丙沙星等药物的耐药率达 70% 以上。**结论** 利奈唑胺对肠球菌属细菌具有良好的抗菌效果, 尤其对多重耐药株所致感染的控制将具有重要作用。

[关键词] 肠球菌属; 利奈唑胺; 抗菌药物; 抗菌活性; 抗药性; 微生物

[中图分类号] R969.3 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1671-9638(2010)01-0037-03

Antimicrobial activity of linezolid and other antimicrobial agents against *Enterococci spp.* in vitro

WANG Ding-cheng, ZHANG Hui-zhong, YANG Li-hua, GE Wei, SHAO Hai-lian, HAN Xiang-ni (Tangdu Hospital of Fourth Military Medical University, Xi'an 710038, China)

[Abstract] **Objective** To evaluate in vitro activity of linezolid and other antimicrobial agents against *Enterococci spp.* isolated from clinic. **Methods** Identification and antimicrobial sensitivity test of *Enterococci spp.* was carried out by Microscan WalkAway-40 system. **Results** No linezolid-resistant strain was detected in 117 *Enterococci spp.* strains. Resistant rate of *Enterococcus faecium* and *Enterococcus faecalis* against vancomycin was 4.41% and 5.71% respectively, the resistant rates to penicillin, ampicillin, erythromycin, high concentration gentamycin, levofloxacin and ciprofloxacin were all above 70%. **Conclusion** Linezolid has high activity against *Enterococci spp.*, especially the control of infections caused by multidrug-resistant isolates.

[Key words] *Enterococci spp.*; linezolid; antimicrobial agents; antibacterial activity; drug resistance, microbial

[Chin Infect Control, 2010, 9(1): 37-39]

近年来, 肠球菌属细菌对氨苄西林耐药株和庆大霉素高耐药株逐渐增多, 耐万古霉素的肠球菌国外也有较多报道, 肠球菌所致重症感染的治疗已成为临床棘手的问题^[1]。利奈唑胺于 2000 年 4 月获得美国 FDA 批准上市^[2], 用于治疗革兰阳性(G⁺)球菌引起的感染, 包括由耐甲氧西林金黄色葡萄球菌(MRSA)引起的感染, 或者确诊为 G⁺ 菌所致医院获得性肺炎(HAP)、社区获得性肺炎(CAP)、复杂性皮肤软组织感染(SSTI)以及耐万古霉素肠球菌(VRE)等的感染^[3]。本实验的目的是了解利奈唑胺的体外药敏试验, 评价其对肠球菌属细菌的抗

菌活性。现将结果报告如下。

1 材料与方法

1.1 菌株来源 菌株分离自 2007 年 3 月—2008 年 11 月本院临床各科室送检的尿、痰、血、引流液、脓汁、胸(腹)腔积液、脑脊液等标本, 培养鉴定为肠球菌属。所有操作按照《全国临床检验操作规程》第 3 版进行。

1.2 菌株鉴定 将上述标本于 35℃ 培养 18~24 h 后, 采用美国德灵 Microscan WalkAway-40 全自动

[收稿日期] 2009-04-10

[作者简介] 汪定成(1956-), 男(汉族), 安徽省贵池市人, 副主任技师, 主要从事临床细菌学研究。

[通讯作者] 韩香妮 E-mail: hanxiangni83@163.com

微生物分析仪及其配套的 PC20 G⁺ 菌鉴定和药敏综合反应板进行细菌鉴定及药敏试验。严格按照仪器操作规程操作。

1.3 抗菌药物种类 利奈唑胺、氨苄西林、氯霉素、左氧氟沙星、环丙沙星、红霉素、庆大霉素、青霉素、利福平、万古霉素,为美国德灵和英国 Oxoid 公司产品。

1.4 质控菌株 粪肠球菌 ATCC 29212,金黄色葡萄球菌 ATCC 29213。采用 Microscan WalkAway-40 全自动微生物分析仪对质控菌株进行鉴定及药敏分析,结果均在美国临床实验室标准化研究所(CLSI)2006 年颁布的药敏质控范围内。

1.5 药敏试验及判断标准 采用 K-B 纸片扩散法进行药敏试验,M-H 琼脂培养基为英国 Oxoid 公司产品。对 10 种抗菌药物进行药敏试验,结果判定依据 CLSI 2006 年版的规定^[4]。

1.6 统计学分析 采用 SPSS 10.0 软件进行 χ^2 检验。

2 结果

2.1 肠球菌属细菌分布 117 株肠球菌属细菌主要分离自尿和胸(腹)腔积液标本,分别占 39.32%

(46/117)和 25.64%(30/117);尿肠球菌占菌株总数的 58.12%(68/117),粪肠球菌占 29.91%(35/117),铅黄肠球菌占 11.97%(14/117)。详见表 1。

表 1 不同临床标本中肠球菌属细菌检出情况(n=117)

Table 1 Isolation of *Enterococci spp.* from different clinical specimens(n=117)

标本种类	屎肠球菌		粪肠球菌		铅黄肠球菌	
	株数	构成比(%)	株数	构成比(%)	株数	构成比(%)
尿	27	39.71	14	40.00	5	35.72
痰	8	11.77	2	5.71	1	7.14
引流液	5	7.35	4	11.43	2	14.29
胸(腹)腔积液	16	23.53	10	28.57	4	28.57
血液	6	8.82	0	0.00	1	7.14
脓液	4	5.88	5	14.29	0	0.00
脑脊液	2	2.94	0	0.00	1	7.14
合计	68	100.00	35	100.00	14	100.00

2.2 药敏结果 将 117 株肠球菌属细菌对 10 种抗菌药物的耐药率进行比较,发现除屎肠球菌、粪肠球菌对利奈唑胺的耐药率与万古霉素差异无显著性外,肠球菌属细菌对利奈唑胺的耐药率均显著低于其他抗菌药物,表明利奈唑胺有良好的抗菌效果。详见表 2。

表 2 117 株肠球菌属细菌对 10 种抗菌药物的耐药率

Table 2 Resistant rates of 117 *Enterococci spp.* strains to 10 kinds of antimicrobial agents

抗菌药物	屎肠球菌(n=68)		χ^2	P	粪肠球菌(n=35)		χ^2	P	铅黄肠球菌(n=14)		χ^2	P
	耐药株数	耐药率(%)			耐药株数	耐药率(%)			耐药株数	耐药率(%)		
利奈唑胺	0	0.00	-	-	0	0.00	-	-	0	0.00	-	-
万古霉素	3	4.41	3.07	0.08	2	5.71	2.50	0.15	0	0.00	-	-
红霉素	49	72.06	76.60	0.00	27	77.14	43.95	0.00	10	71.43	15.56	0.00
环丙沙星	50	73.53	79.07	0.00	20	57.14	28.00	0.00	9	64.29	13.26	0.00
利福平	34	50.00	45.33	0.00	14	40.00	17.50	0.00	8	57.14	11.20	0.00
氯霉素	22	32.35	26.25	0.00	22	62.86	32.08	0.00	7	50.00	9.33	0.00
左氧氟沙星	54	79.41	89.56	0.00	22	62.86	32.08	0.00	9	64.29	13.26	0.00
高浓度庆大霉素	53	77.94	86.84	0.00	24	68.57	36.52	0.00	10	71.43	15.56	0.00
氨苄西林	51	75.00	81.60	0.00	12	34.29	14.48	0.00	11	78.57	18.12	0.00
青霉素	56	82.35	95.00	0.00	15	42.86	19.09	0.00	12	85.71	21.00	0.00

统计值为肠球菌属细菌对利奈唑胺的耐药率与其他抗菌药物耐药率的比较值

3 讨论

肠球菌属是人类及动物肠道中正常菌群之一,但近年已证实其是目前仅次于葡萄球菌属导致医院感染的 G⁺ 球菌,尤其是耐万古霉素肠球菌(VRE)感染给临床治疗带来很大困难。已报道 5 类获得性

耐药肠球菌的基因型(VanA、VanB、VanC、VanD、VanE),引起人们的高度重视。在 2005 年和 2006 年的上海地区耐药监测中已分别发现了 3 株耐万古霉素屎肠球菌,其中 1 株为 VanA 型耐药,2 株为 VanB 型耐药^[4-5]。这些耐药菌株的出现再一次提醒我们,要更加注意防止 VRE 多重耐药菌在我国播散。

本实验结果中,耐万古霉素屎肠球菌占 4.41% (3/68),耐万古霉素粪肠球菌占 5.71% (2/35),而未检出耐利奈唑胺的屎肠球菌、粪肠球菌和铅黄肠球菌,这说明利奈唑胺具有良好的抗菌作用。其主要原因可能是利奈唑胺通过与细菌 23S 核糖体核酸的 50S 亚基结合,抑制 70S 起始复合物的形成,作用于细菌蛋白质合成的起始阶段,最终产生抑制作用。而对万古霉素耐药的菌株(如 VRE),其由于细胞壁的改变使万古霉素丧失了与之结合的能力而耐药。

在本实验结果中,屎肠球菌占临床分离肠球菌属细菌的 58.12%,而粪肠球菌占 29.91%,这与国内有些文献报道^[6]以粪肠球菌为主有所不同,可能与不同地区和临床送检的标本来源部位及用药习惯不同有关。在河北省 2006—2007 年的细菌耐药监测结果中,粪肠球菌对万古霉素的耐药率为 8.0%,屎肠球菌对万古霉素的耐药率为 0%^[7]。值得注意的是,在本组药敏结果中,屎肠球菌对红霉素、环丙沙星、左氧氟沙星、青霉素、氨苄西林和高浓度庆大霉素的耐药率高达 70% 以上。另外,即使体外药敏结果显示肠球菌属对头孢菌素类、氨基糖苷类(仅筛选高水平耐药性)、磺胺甲噁唑、甲氧苄啶和克林霉素有敏感性,但在临床无效,因为肠球菌属对这些药物天

然耐受^[8]。在治疗肠球菌属细菌引起的感染时,应根据分离菌株的耐药特点合理选择抗菌药物,减少经验用药,才能有效控制其在临床的感染和流行。

[参考文献]

- [1] 张劲松,李卫军. 肠球菌医院感染[J]. 中国感染控制杂志, 2005,4(3):281-286.
- [2] Beekmann S E, Gilbert D N, Polgreen P M, *et al.* Toxicity of extended courses of linezolid: results of an Infectious Diseases Society of America Emerging Infections Network Survey[J]. *Diag Microbiol Infect Dis*, 2008,62(4):407-410.
- [3] Vergidis P I, Falagas M E. New antibiotic agents for blood-stream infections[J]. *Int J Antimicrob Agents*, 2008,32(Suppl 1):S60-65.
- [4] 汪复. 2005 中国 CHINET 细菌耐药性监测结果[J]. 中国感染与化疗杂志, 2006,6(5):289-295.
- [5] 朱德妹,张翠元,汪复. 2006 中国上海地区细菌耐药性监测[J]. 中国感染与化疗杂志, 2007,7(6):393-399.
- [6] 裴景亮,陶源勇,徐福亮,等. 肠球菌感染的临床分布特点和耐药性分析[J]. 医学检验与临床, 2008,19(5):26-28.
- [7] 肖永红,王进. 2006—2007 年全国细菌耐药监测报告[M]. 天津:天津科学技术出版社, 2008:68.
- [8] 叶应妩,王毓三,申子瑜. 全国临床检验操作规程[M]. 3 版. 南京:东南大学出版社, 2006:774.

(上接第 61 页)

3 讨论

针灸治疗室空气细菌菌落数未经紫外线照射、化学消毒剂消毒就能达到卫生学标准要求,并与结构和周围环境相同的推拿、按摩室空气细菌菌落数相比,差异有高度显著性和稳定性,可能与针灸时药艾条熏烧有关。

药艾条以菊科植物艾的干燥叶为主加工而成,艾叶含桉油精 15%。药理研究表明^[1-2],艾叶烟熏具有抗细菌、真菌、病毒和支原体的作用,对 10 多种常见细菌如葡萄球菌属、白喉杆菌、铜绿假单胞菌、结核杆菌、大肠埃希菌等具有杀菌或抑菌作用,对多种皮肤真菌如石膏样毛癣菌、黄癣菌等也有不同程度的抑菌作用。李小敏等^[2]研究证实,采用艾条熏蒸进行室内空气消毒后细菌含量均明显低于熏蒸消毒前,消毒合格率达 100%。艾条熏蒸空气消毒不仅有较好的灭菌效果,而且对乙型肝炎病毒的抗原活性也有一定的灭活作用^[3]。赵红梅等^[4]报道,一间 12 m² 的房间,只需 2 根计时艾条熏蒸空气,菌落

数即可达标,并可维持 4 d。本院针灸治疗室每间每日平均治疗 14 人次,燃烧艾条约 10 根,每根医用艾条可燃烧 2 h 左右。治疗室内患者多,人流量大,空气污染严重时,使用的艾灸也较多;使用艾灸少时,室内患者少,人流量少,空气污染减轻,同样可以使空气细菌数保持在合格范围内。

综上所述,针灸治疗室空气可以免除紫外线、化学消毒剂等消毒,这样既节约消毒所需的经费,又减少医务人员的工作量,更适宜患者治疗和休息。

[参考文献]

- [1] 李慧. 艾叶的药理研究进展及开发应用[J]. 基层中药杂志, 2002,16(3):51-53.
- [2] 李小敏,赵红梅,林金玉. 爱婴病房艾条熏蒸的消毒效果研究[J]. 南方护理杂志, 1998,5(1):2-3.
- [3] 赵红梅,李小敏,关丽娟,等. 爱婴病房艾条熏蒸对 HBsAg 的灭活效果研究[J]. 中华护理杂志, 2000,35(1):4-5.
- [4] 赵红梅,李小敏,关丽娟,等. 爱婴病房艾条熏蒸消毒的剂量和间隔时间临床观察[J]. 南方护理学报, 2001,8(3):7-9.