

• 论 著 •

1 676 例尿路感染病原菌分布与耐药性分析

曹霞, 张渝, 龙冲

(云南省普洱市人民医院检验科 665000)

摘要:目的 回顾分析该院尿路感染患者病原菌分布及耐药性情况,为临床合理使用抗菌药物提供依据。方法 对2013—2015年普洱市人民医院尿路感染患者中段尿进行细菌培养,用 Vitek-2 Compact 全自动微生物鉴定仪及配套卡进行细菌鉴定及药敏试验。数据采用 WHONET5.6 软件进行统计分析。结果 11 130 份尿培养标本检出病原菌 1 676 株,检出率为 15.1%;其中革兰阴性菌 1 332 株,占 79.5%,革兰阳性菌 275 株,占 16.4%,真菌 69 株,占 4.1%,检出率最高的前 3 位病原菌依次为大肠埃希菌、肺炎克雷伯菌、粪肠球菌。检出产 ESBLs 的肠杆菌科细菌共 611 株,其中大肠埃希菌、肺炎克雷伯菌分别占 88.5%、10.2%。大肠埃希菌对碳青霉烯类、磷霉素和阿米卡星等药物具有较高的敏感性(>95.0%)。肺炎克雷伯菌对碳青霉烯类药物具有较高的敏感性(>90.0%)。未检出对万古霉素、替考拉宁、利奈唑胺耐药的粪肠球菌,检出 1 株万古霉素耐药的屎肠球菌。这些病原菌主要来自泌尿外科,女性的构成比高于男性。结论 该院尿路感染病原菌以革兰阴性菌为主,大肠埃希菌是主要病原菌,多重耐药种类和数量不断增加,临床医生应根据药敏结果,正确合理使用抗菌药物,提高临床抗感染治疗的效果。

关键词: 尿路感染; 病原菌; 药敏试验; 耐药性

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2017.05.009

文献标识码:A

文章编号:1673-4130(2017)05-0598-04

Analysis of pathogen distribution and drug resistance of 1 676 cases of urinary tract infection

CAO Xia, ZHANG Yu, LONG Chong

(Department of Clinical Laboratory, Pu'er Municipal People's Hospital, Pu'er, Yunnan 665000, China)

Abstract: Objective To retrospectively analyze the pathogenic bacterial distribution and drug resistance in the patients with urinary tract infection in our hospital to provide a basis for clinically rational use of antibacterial drugs. **Methods** The midstream urine of the patients with urinary tract infection in our hospital during 2013—2015 was performed the bacterial culture. The bacterial identification and drug susceptibility test were performed by using the Vitek-2 Compact automatic microorganism identification instrument. The data were statistically analyzed by adopting the WHONET 5.6 software. **Results** Among 11 130 urine culture samples, 1 676 strains of pathogenic bacteria were cultured with the detection rate of 15.1%; among them, 1 332 strains were Gram-negative bacteria and accounted for 79.5%, 275 strains were Gram-positive bacteria and accounted for 16.4% and 69 strains were fungi and accounted for 4.1%. The top 3 pathogenic bacteria of detection rate were in turn *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae* and *Enterococcus faecalis*. Six hundreds and eleven strains of ESBLs bacteria were detected, in which *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae* accounted for 88.5% and 10.2% respectively. *Escherichia coli* had higher sensitivity to carbapenems, fosfomycin, amikacin, etc. (>95.0%). *Klebsiella pneumoniae* had higher sensitivity to carbapenems (>90.0%). No vancomycin, teicoplanin and linezolid resistant *Enterococcus faecalis* was detected. One strain of vancomycin resistant *enterococcus faecium* was detected. These pathogens mainly derived from the urology surgery department, the constituent ratio of female was higher than that of male. **Conclusion** The pathogens of urinary tract infection in this hospital is dominated by Gram-negative bacteria, *Escherichia coli* is mainly pathogenic bacterium. Multidrug resistant species and number are continuously increased. Clinicians should rationally and correctly use the antibacterial drugs based on the drug sensitivity test results for improving the effect of clinical anti-infection treatment.

Key words: urinary tract infection; pathogen; drug susceptibility test; drug resistance

由于广谱抗菌药物的广泛和不合理使用,使得尿路感染病原菌的种类、分布和耐药性不断变化且有多重耐药菌的出现,为感染性疾病的诊治增加了难度。为了解本院尿路感染的常见病原菌分布及其对常用抗菌药物的耐药情况,笔者对 2013 年 1 月至 2015 年 12 月到本院就诊的尿路感染患者中段尿培养分离到的病原菌及其耐药性进行了回顾性分析。

1 材料与方 法

1.1 菌株来源 临床菌株:从本院 2013 年 1 月至 2015 年 12 月收治的尿路感染患者的中段尿标本(共 11 130 份,其中 5 552 例来自男性,5 578 例来自女性)分离培养得到。质控菌株:大

肠埃希菌 ATCC25922、金黄色葡萄球菌 ATCC25923、铜绿假单胞菌 ATCC27853、粪肠球菌 ATCC29212 均购于卫生部临床检验中心。

1.2 方 法

1.2.1 标本采集和培养 按照《全国临床检验操作规程》^[1] 留取标本,用 10 μL 的无菌定量接种环将标本分别接种于血平皿和麦康凯平皿,在 5%CO₂、35℃ 的环境下培养 18~24 h 后观察并进行菌落计数,革兰阴性(G⁻)菌 ≥ 10⁵ CFU/mL、革兰阳性(G⁺)菌 ≥ 10⁴ CFU/mL,即初步认定为有临床意义,若分离出超过 3 种细菌则判断为污染,建议重新采集标本。

1.2.2 菌株鉴定与药敏试验 细菌鉴定采用法国梅里埃公司的 Vitek2 Compact 全自动分析系统及配套鉴定卡 GN、GP, 药敏卡 AST-GN14、AST-GP67 进行药敏试验。真菌鉴定采用科玛嘉念珠菌显色平皿及 YST 卡, 药敏试验使用酵母样真菌药敏试剂盒。结果判定参照美国临床和实验室标准协会 (CLSI) M100-S24 标准^[2]。

1.3 统计学处理 采用 WHONET5.6 软件进行病原菌构成比及耐药率分析。

2 结 果

2.1 病原菌的分布 从 11 130 份送检尿标本中共培养出病原菌 1 676 株, 检出率为 15.1% (1 676/11 130), 其中男性标本占 46.0% (771/1 676), 低于女性标本的 54.0% (905/1 676)。检出超过 3 种细菌混合生长的标本有 1 434 份, 污染率为 12.9% (1 434/11 130)。检出率最高的前 3 位病原菌依次为大肠埃希菌、肺炎克雷伯菌、粪肠球菌 129 株 (7.7%), 各种病原菌的构成比见表 1。

表 1 主要病原菌的分布情况

病原菌	菌株数(n)	构成比(%)
G ⁻ 菌	1 332	79.5
大肠埃希菌	1 040	62.1
肺炎克雷伯菌	137	8.2
奇异变形杆菌	43	2.6
铜绿假单胞菌	30	1.8
阴沟肠杆菌	26	1.5
其他	56	3.3
G ⁺ 菌	275	16.4
粪肠球菌	129	7.7
尿肠球菌	30	1.8
金黄色葡萄球菌	23	1.4
其他	93	5.5
真菌	69	4.1
热带念珠菌	44	2.6
白色念珠菌	15	0.9
光滑念珠菌	8	0.5
其他	2	0.1
合计	1 676	100.0

2.2 科室分布情况 尿路感染的科室以泌尿外科最多, 其次为神经内科、康复科、重症医学科、肾内科, 见表 2。

表 2 科室分布及构成比

科室	菌株(n)	构成比(%)
泌尿外科	658	39.3
神经内科	192	11.5
康复科	170	10.1
重症医学科	138	8.2
肾内科	134	8.0
门诊	95	5.7

续表 2 科室分布及构成比

科室	菌株(n)	构成比(%)
中医科	78	4.7
肿瘤烧伤科	39	2.3
内分泌科	32	1.9
其他	140	8.3
合计	1 676	100.0

2.3 尿路感染病原菌对常见抗菌药物的耐药情况

2.3.1 主要 G⁻ 菌对抗菌药物的耐药情况 大肠埃希菌对氨苄西林、四环素、头孢唑林、哌拉西林、复方磺胺甲噁唑等药物耐药率较高 (>60%), 对碳青霉烯类、磷霉素、阿米卡星具有很高的敏感率 (>95.0%)。肺炎克雷伯菌对头孢唑林、头孢噻肟、头孢吡肟、四环素等药物耐药率较高 (>59.0%), 对碳青霉烯类具有很高的敏感率 (>90.0%)。见表 3。

表 3 尿路感染常见 G⁻ 菌耐药率和敏感率 (%)

抗菌药物名称	大肠埃希菌(n=1 040)		肺炎克雷伯菌(n=137)	
	耐药	敏感	耐药	敏感
氨苄西林	89.1	10.2	100.0	0.0
四环素	76.4	22.1	59.1	35.4
头孢唑林	70.4	4.4	66.9	5.7
哌拉西林	65.5	21.5	54.6	34.6
复方磺胺甲噁唑	62.6	13.9	49.6	26.3
头孢吡肟	59.7	36.5	59.1	37.6
环丙沙星	59.3	39.6	54.0	44.4
氨苄西林/舒巴坦	58.4	19.4	55.6	28.8
头孢曲松	58.2	41.4	54.4	44.0
左旋氧氟沙星	56.0	40.9	52.9	42.9
庆大霉素	51.1	46.3	32.8	62.6
头孢噻肟	46.9	51.0	63.6	35.2
氨曲南	41.0	58.4	41.2	58.8
头孢他啶	27.7	70.2	33.1	63.9
头孢吡肟	17.8	79.0	28.0	68.2
阿莫西林/克拉维酸	12.1	54.7	26.2	47.7
头孢西丁	10.0	83.5	22.3	70.9
头孢哌酮/舒巴坦	6.8	73.5	17.6	59.5
哌拉西林/他唑巴坦	5.0	83.8	18.2	69.1
呋喃妥因	4.8	81.8	45.5	33.1
阿米卡星	3.6	96.1	21.4	75.6
磷霉素	3.3	95.3	—	—
厄他培南	1.1	98.9	0.0	100.0
亚胺培南	0.6	98.8	6.2	90.8
美罗培南	0.5	99.4	4.7	95.3

注: — 表示未做该项药敏试验。

2.3.2 主要 G⁺ 菌对抗菌药物的耐药情况 粪肠球菌对万古霉素、替考拉宁和利奈唑胺高度敏感。粪肠球菌对四环素、利福

平、米诺环素耐药率较高(>72.0%)。尿肠球菌总体耐药率较高,其对莫西沙星、四环素、青霉素 G、利福平、氨苄西林、环丙沙星、左氧氟沙星等药物耐药率较高(>75.0%)。检出对万古霉素耐药的尿肠球菌 1 株。见表 4。

表 4 尿路感染常见 G⁺ 菌耐药率和敏感率 (%)

抗菌药物名称	粪肠球菌(n=129)		尿肠球菌(n=30)	
	耐药	敏感	耐药	敏感
四环素	92.5	7.5	85.7	14.3
利福平	75.8	11.3	81.8	11.0
米诺环素	72.7	7.6	57.1	32.1
高浓度庆大霉素	42.0	58.0	66.7	33.3
左氧氟沙星	30.4	66.7	75.0	24.3
高浓度链霉素	28.7	71.3	21.7	78.3
环丙沙星	22.1	70.5	75.9	22.2
莫西沙星	21.4	75.0	95.8	1.6
青霉素 G	6.6	91.8	84.6	13.7
氨苄西林	5.5	94.5	76.6	23.4
呋喃妥因	0.8	96.7	13.3	86.2
万古霉素	0.0	100.0	3.3	96.7
利奈唑胺	0.0	100.0	0.0	100.0
替考拉宁	0.0	100.0	0.0	96.7

2.4 多重耐药情况 检出产 ESBLs 的肠杆菌科细菌 611 株,其中大肠埃希菌 541 株(88.5%)、肺炎克雷伯菌 62 株(10.2%)和奇异变形杆菌 8 株(1.3%)。检出对碳青霉烯耐药的肠杆菌科细菌 36 株;对万古霉素耐药的肠球菌 1 株,为尿肠球菌;检出耐甲氧西林的金黄色葡萄球菌 1 株,对碳青霉烯耐药的铜绿假单胞菌 1 株。

3 讨 论

数据显示本院尿路感染的 1 676 株病原菌以 G⁻ 杆菌为主。检出率最高的前 3 位病原菌依次为大肠埃希菌、肺炎克雷伯菌、粪肠球菌,其中大肠埃希菌占绝对优势,与文献[3-5]报道一致。病原菌的总体检出率为 15.1%,污染率高达 12.9%,可能是由于送检了许多尿袋留置标本,增加了污染率。

尿路感染的危险因素较多,与性别、年龄、基础疾病、长期住院、临床侵入性操作及抗菌药物滥用,尤其广谱抗菌药物的长期使用密切相关^[6]。本院数据显示女性尿路感染所占比例高于男性 8.0%。根据解剖学特点,女性泌尿生殖道与肛门距离较近,且尿道短而直,容易受到尿、便及阴道分泌物的污染,从而比男性更易发生尿路感染。检出病原菌的科室以泌尿外科最多,这是由于大部分患者是因为尿常规异常、泌尿道感染入院,间接受过膀胱镜检查、泌尿道手术等侵入性诊疗措施,容易引起尿路局部黏膜损伤,增加尿路感染的概率。其他科室依次为神经内科、康复科、重症医学科、肾内科。这些科室的患者大部分年龄较大,免疫力低下,很多合并有基础疾病,长期卧床并服用多种药物,从而引起尿路梗阻、尿液滞留,需要插尿管导尿,细菌容易引起逆行感染。医护人员应尽量减少侵入性操作,尽量缩短导尿管留置时间,重视无菌操作技术,以降低尿路感染的概率。

因喹诺酮类药物在尿液中浓度高、肾毒性比较小,本院临

床医生在治疗 G⁻ 杆菌引起的泌尿系感染时常经验性使用喹诺酮类药物,以上数据显示,左氧氟沙星、环丙沙星的耐药率已较高(>52%),此外,尿液标本分离的大肠埃希菌和肺炎克雷伯菌对头孢唑林、头孢呋辛和头孢曲松的耐药率均大于 54.0%,头孢菌素类成为尿路感染治疗中喹诺酮类后发生细菌严重耐药的抗菌药物^[7],提示临床医生不宜再将其作为经验用药的抗菌药物。欧洲指南已经将头孢菌素和喹诺酮类抗菌药物作为治疗非复杂性膀胱炎的次选,而将磷霉素和呋喃妥因作为首选^[8],以上数据显示大肠埃希菌对呋喃妥因和磷霉素的耐药率分别为 4.8%、3.3%,故临床治疗大肠埃希菌引起的尿路感染可经验性使用呋喃妥因和磷霉素。大肠埃希菌和肺炎克雷伯菌对阿米卡星、头孢哌酮/舒巴坦、哌拉西林/他唑巴坦的耐药率均小于 7.0%,治疗大肠埃希菌或肺炎克雷伯菌引起的泌尿道感染效果较好,但考虑到阿米卡星的肾毒性较大,不宜作为尿路感染的常规用药。效果最好的是碳青霉烯类药物(敏感率>90.0%),碳青霉烯类药物抗菌谱比较广、抗菌活性强,但其价格高,可能会给患者带来经济负担,故仅适用于危重患者的严重感染。因此临床医生在用药时应慎重选择,除了考虑疗效外还要防止多重耐药菌的出现,尽量选择有效且价位低的药物,减少耐药菌株的产生。

肠球菌为条件致病菌,近年来,由于免疫抑制剂的广泛使用,侵入性治疗的增加,过度服用喹诺酮类、头孢菌素类等药物,使得肠球菌的感染率明显增加,已成为医院感染的主要致病菌^[9]。本资料结果表明,肠球菌引起的尿路感染已居第 2 位,应引起临床高度重视。尿肠球菌对多数抗菌药物的耐药率均高于粪肠球菌,特别是对莫西沙星、四环素、青霉素 G、利福平、氨苄西林、环丙沙星、左氧氟沙星等药物耐药性较高(>75.0%),而粪肠球菌对米诺环素、四环素的耐药率大于尿肠球菌。粪肠球菌和尿肠球菌对呋喃妥因的耐药率分别为 0.8%和 13.3%,呋喃妥因是通过泌尿系代谢的,在尿中浓度比较高,因此仍可作为治疗泌尿系感染的经验用药。粪肠球菌未发现对万古霉素、替考拉宁、利奈唑胺耐药的菌株,虽然尿肠球菌中出现 1 例对万古霉素耐药的菌株,但是多肽类和利奈唑胺类药物仍然可以作为治疗肠球菌引起的尿路感染的首选用药。另外,肠球菌对头孢菌素类、低水平氨基苷类、复方磺胺类是天然耐药的,因此临床医生用药时应避开。

本院尿路感染的多重耐药种类和数量不断增加,产 ESBLs 是肠杆菌科细菌产生耐药的主要原因^[10],所以临床医生一方面应加强患者护理和医院感染控制,另一方面应对感染患者尽早进行细菌培养与鉴定,并根据感染的特点和药敏结果进行有针对性的治疗,进一步提高临床抗感染治疗的效果,避免抗菌药物不合理应用而产生耐药性。

参考文献

[1] 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,2006:744-745.
 [2] Clinical and Laboratory Standards Institute. Performance standards for antimicrobial susceptibility testing; M100-S24[S]. Wayne,PA:CLSI,2014.
 [3] 林泉,张旭,彭经宙.成人尿路感染的病原菌调查与耐药性分析[J].中华医院感染学杂志,2014,24(5):1107-1109. (下转第 603 页)

泛的应用,可通过注射疫苗进行主动防御^[5-6]。易感者加强个人卫生防护和及时接种 RUV 疫苗也是一种有效的预防方法。HSV I / II - IgM 阳性率仅低于 RUV。HSV 是一种双链 DNA 病毒,分为 I 型和 II 型,人群中 HSV 感染非常普遍,患者和健康带毒者是传染源。主要通过分泌物和与易感染的人密切接触感染。人是其唯一宿主^[7]。HSV-I 型主要引起上半身皮肤、口腔黏膜等处感染;HSV-II 型主要引起生殖器感染,一般通过性生活传播,并与宫颈癌及胎儿先天性感染关系密切^[8]。曲靖地区 CMV-IgG 阳性率最高,CMV 是一种疱疹病毒,能引起受感染细胞变大故称 CMV,主要通过血液、性行为传播以及垂直传播。CMV 分布广泛,几乎所有人在一生中某一时期均能感染此病毒^[9-11]。TOX 是一种原虫,整个生活史发育过程需两个宿主,猫科动物为终末宿主,中间宿主广泛。人感染了 TOX,多数可能是无症状的带虫者,仅少数人表现为中枢神经系统、眼部病变,也可引起流产和先天畸形等。TOX 的 IgG 与 IgM 抗体是检测 TOX 的诊断依据。IgM 型抗体提示现症感染,IgG 型一般提示既往感染。如果双份血清 IgG 抗体滴度 4 倍以上升高或 IgG 滴度 $\geq 1:512$,提示近期感染。如果 IgG 与 IgM 抗体都为阴性,则表明从未感染过 TOX。相关文献显示,有 30%~46% 的孕妇在 TOX 急性感染时会传染给胎儿,若胎儿经过胎盘感染致先天性弓形虫病,胎儿可出现脑水肿、抽搐、智力低下等多种严重的后遗症,甚至会造成胎儿癫痫和失明,因此对孕妇进行 TOX 检测意义重大^[11-14]。

曲靖地处滇东北,人口相对较多。TORCH 感染阳性率较高可能与流动人口较多及当地饮食卫生习惯等有关。早期监测 TORCH 病原体对 TORCH 感染的预防、治疗及及时干预具有重要意义。

参考文献

[1] 余舍. 孕前 TORCH 感染的筛查分析[J]. 中国医学工程, 2013,12(6):110.
 [2] Morioka I, Sonoyama A, Tairaku S, et al. Awareness of and knowledge about mother-to-child infections in Japanese pregnant women [J]. *Congenit Anom (Kyoto)*, 2014,54(1):35-40.
 [3] Hernández-Cortazar I, Acosta-Viana KY, Ortega-Pacheco A, et al. Toxoplasmosis in Mexico; epidemiological situation in humans and animals[J]. *Rev Inst Med Trop Sao*

Paulo,57(2):93-103.

[4] 李根瑞,张卫红,王亚平,等. 2 695 例孕前 TORCH 筛查结果分析[J]. 中国优生与遗传杂志,2010,11(8):107-109.
 [5] 潘宝龙,巫玲,黄春萍,等. 云南玉溪早孕孕妇 TORCH-IgM 的检测结果[J]. 医疗装备,2016,29(3):11-12.
 [6] 张欠欠,成俊珍,王逢会. TORCH 感染与不良妊娠结局的相关性分析[J]. 中国血吸虫病防治杂志,2013,25(2):209-210.
 [7] 王涛,陈晓琴,姜焯星,等. 张掖地区育龄妇女 TORCH 感染检测结果分析[J]. 中国优生与遗传杂志,2011,17(3):105-106.
 [8] 杜满兴,王伟佳,张秀明,等. 广东省中山市 9 852 例育龄妇女 TORCH-IgM 抗体检测结果及流行特点分析[J]. 国际检验医学杂志,2012,33(23):2881-2882.
 [9] 李全焕,郭利容,刘红丽,等. 河南三门峡地区妊娠早期 TORCH 感染情况的调查分析[J]. 标记免疫分析与临床,2013,20(2):112-114.
 [10] 胡小佳,王前,周芳,等. 广州地区 3 413 例妇女 TORCH 感染情况的调查分析[J]. 检验医学与临床,2011,8(9):1027-1029.
 [11] 陈文彬,王友赤. 诊断学[M]. 北京:人民卫生出版社,2001:454-455.
 [12] Amin A, Mazloomzadeh S, Haniloo A, et al. Evaluation of anti-toxo-plasma IgG, IgM, and IgA in mothers with spontaneous abortion in Zanjan, Northwest Iran[J]. *Korean J Parasitol*, 2012,50(4):371-374.
 [13] Velu PP, Gravett CA, Roberts TK, et al. Epidemiology and aetiology of maternal bacterial and viral infections in low- and middle-income countries [J]. *J Glob Health*, 2011,1(2):171-188.
 [14] Wang T, Liu M, Gao XJ, et al. *Toxoplasma gondii*; the effects of infection at different stages of pregnancy on the off spring of mice[J]. *Exp Parasitol*, 2011,127(1):107-112.

(收稿日期:2016-09-28 修回日期:2016-11-20)

(上接第 600 页)

[4] Raka L, Mulliqi-Osmani G, Berisha L, et al. Etiology and susceptibility of urinary tract isolates in Kosova[J]. *Int J Antimicrob Agents*, 2004,23(Suppl 1):S2-5.
 [5] 蔡辉,张肖,陆峰泉,等. 1151 例中段尿培养病原菌构成与耐药性分析[J]. 中国感染与化疗杂志,2015,15(1):38-42.
 [6] 徐英春,张小江,陈民钧,等. 肠杆菌属的耐药调查及抗感染用药探讨[J]. 中华医院感染学杂志,2001,11(3):230-232.
 [7] 周晓燕,赵梅,李莎莎,等. 8850 份尿培养中病原菌的分布及耐药性分析[J]. 宁夏医科大学学报,2014,36(10):1111-1114.

[8] Grabe M, Bjerklund-Johansen TE, Botto H, et al. Guidelines on Urological Infections[M/OL]. Arnheim; European Association of Urology, 2011[2015-02-25]. http://www.uroweb.org/fileadmin/guidelines/Total_file_2013_large_guidelines_prints.pdf.
 [9] 诸君,赵丹妹,贾佑雨. 284 例泌尿系感染菌群分布及耐药性分析[J]. 检验医学与临床,2014,11(9):1223-1224.
 [10] Clinical and Laboratory Standards Institute. Performance for antimicrobial susceptibility testing: M100-S20 [S]. Wayne, PA: CLSI, 2010.

(收稿日期:2016-09-18 修回日期:2016-11-10)