

泌尿系统感染病原菌的分布及耐药性分析

卢兰芬, 张秀明, 兰海丽, 吴秀娟, 陈佳铃, 冯雪琴, 孙各琴(中山大学附属中山医院/
中山市人民医院检验中心, 广东中山 528403)

【摘要】 目的 探讨中山市人民医院尿路感染常见病原菌分布和耐药性情况, 指导临床更合理选用抗菌药物。**方法** 对中山市人民医院 2007 年 1 月 1 日至 2010 年 12 月 30 日中段尿细菌培养阳性标本分离病原菌进行回顾性总结, 对逐年分离病原菌进行种类分布与构成比分析, 分析主要的革兰阴性杆菌和革兰阳性球菌对常见抗菌药物的耐药性。**结果** 中段尿细菌培养阳性标本共分离出病原菌 1 525 株, 其中革兰阴性杆菌 1 032 株(67.7%), 革兰阳性球菌 223 株(14.6%), 真菌 270 株(17.7%)。主要致病菌依次为大肠埃希菌 645 株(42.3%)、肺炎克雷伯菌 117 株(7.7%)、铜绿假单胞菌 110 株(7.2%)、白色假丝酵母菌 105 株(6.9%)、粪肠球菌 92 株(6.0%)、光滑假丝酵母菌 79 株(5.2%)、屎肠球菌 42 株(2.8%)。其中产超广谱 β -内酰胺酶的大肠埃希菌和肺炎克雷伯菌分别为 361 株(产酶率 56.0%)和 57 株(产酶率 48.7%)。药敏试验结果显示, 临床分离的主要病原菌对抗菌药物的耐药现象较严重。**结论** 革兰阴性杆菌是尿路感染的主要病原菌, 真菌感染呈上升趋势, 病原菌的耐药现象较严重。重视尿路感染病原菌的监测和耐药性分析, 对指导临床合理规范使用抗菌药物、控制耐药菌株的播散和院内感染具有重要意义。

【关键词】 尿路感染; 中段尿; 病原菌; 药敏试验; 耐药性

DOI: 10.3969/j.issn.1672-9455.2012.24.026 文献标志码: A 文章编号: 1672-9455(2012)24-3092-03

Analysis on the pathogenic bacteria distribution and drug resistance of urinary tract infection LU Lan-fen, ZHANG Xiu-ming, LAN Hai-li, WU Xiu-juan, CHEN Jia-ling, FENG Xue-qin, SUN Ge-qin (Department of Clinical Laboratory, Zhongshan City People's Hospital, Zhongshan 528403, China)

【Abstract】 Objective To research the distribution of common pathogenic bacteria and their drug resistance of urinary tract infection in this hospital for guiding clinical use of antibacterial agents. **Methods** Pathogenic bacteria isolated from the germiculture positive specimens of midstream urine from Jan. 2007 to Dec. 2010 in our hospital were retrospective summarized. The species and percentage of the pathogenic bacteria, the drug resistance of main gram-negative bacteria and gram-positive bacteria in common antibacterial agents were analyzed every year. **Results** 1 525 strains pathogenic bacteria were isolated from the germiculture positive specimens totally, with 1 032 strains of gram-negative bacteria(67.6%), 223 strains of gram-positive bacteria(14.6%), 270 strains of fungi(17.7%). The main pathogenic bacteria were 645 strains of *Escherichia coli*(42.3%), 117 strains of *Klebsiella pneumoniae*(7.7%), 110 strains of *Pseudomonas aeruginosa*(7.2%), 105 strains of *Candida albicans*(6.9%), 92 strains of *Enterococcus faecalis*(6.0%), 79 strains of *Candida glabrata*(5.2%), and 42 strains of *Enterococcus faecium*(2.8%). 361 strains of *Escherichia coli* and 57 strains of *Klebsiella pneumoniae* produced ESBL were detected out, with the enzyme production rates of 56.0% and 48.7%. The antimicrobial susceptibility test results showed that the drug resistance of the pathogenic bacteria was in a very serious situation. **Conclusion** Gram-negative bacteria is the main pathogenic bacteria of urinary tract infection. Fungal infections is in a rising trend, and the drug resistance of the pathogenic bacteria is in a very serious situation. It should pay more attention to monitor the pathogenic bacteria and their drug resistance, which is important to guide clinic make use of antibacterial agents exactly, control the spread of the drug-resistant strains and nosocomial infection.

【Key words】 urinary tract infection; midstream urine; pathogenic bacteria; drug sensitive test; drug resistance

尿路感染是临床常见的感染性疾病, 随着抗菌药物的广泛使用, 尿路感染的病原体菌型分布发生改变, 耐药性也发生变化, 甚至产生多重耐药菌株, 给临床治疗增加了难度^[1]。因此, 有必要监测尿路感染的病原菌分布及耐药情况。为探讨本院尿路感染常见病原菌分布和耐药情况, 本文对本院 2007 年 1 月 1 日至 2010 年 12 月 30 日门诊及住院患者所送的中段尿细菌培养阳性标本中所分离的 1 525 株病原菌的分布与耐药性情况进行回顾性分析, 为临床合理规范使用抗菌药物、制订合

理泌尿系统感染诊疗方案提供实验室参考数据, 对预防控制耐药菌株的产生和播散有着重要意义。

1 材料与方法

1.1 菌株来源 中段尿细菌培养阳性标本均来自 2007 年 1 月 1 日至 2010 年 12 月 30 日期间本院门诊及住院的患者, 共分离出病原菌 1 525 株(排除同一患者重复分离株)。

1.2 仪器 鉴定药敏分析系统为德灵 MicroScan 96 SI 和梅里埃 VITEK 2 COMPACT 全自动微生物分析仪, 分别购自美

国德灵公司和法国生物梅里埃公司。

1.3 试剂 两种细菌分析仪配套的鉴定卡和药敏卡分别购自美国德灵公司和法国生物梅里埃公司。质控菌株:大肠埃希菌(ATCC25922)、铜绿假单胞菌(ATCC27853)、粪肠球菌(ATCC29212)、金黄色葡萄球菌(ATCC29213)均由卫生部临床检验中心提供。

1.4 方法 操作严格按《全国临床检验操作规程》进行^[2]。标本留取送检方法是嘱患者在使用抗菌药物前,晨起以肥皂水清洗女性外阴或男性尿道口,留取中段尿置无菌容器内并立即送检。标本接种培养用 10 μL 定量接种环取一环尿液在血平板表面作分区划线接种,置于 35 ℃ 温箱内培养 18~24 h 后观察细菌生长情况,进行菌落计数,涂片和革兰染色。病原菌确定方法是每 mL 尿液的菌落数(cfu/mL)=菌落数×100,革兰阴性杆菌菌落大于或等于 10⁵ (cfu/mL),革兰阳性球菌菌落大于或等于 10⁴ (cfu/mL),真菌菌落大于或等于 10⁴ (cfu/mL),且大于或等于 2 次培养出同一细菌为阳性标本。将分离所得病原菌应用全自动微生物分析仪及配套的鉴定卡和药敏卡进行菌株鉴定和药敏试验(注:2007~2009 年应用德灵 MicroScan 96 SI 全自动微生物分析仪,2010 年应用梅里埃 VITEK 2 COMPACT 全自动微生物分析仪)。

1.5 统计学处理 细菌菌谱及耐药性采用 WHONET5.4 软件进行统计分析。

2 结 果

2.1 病原菌的分布 见表 1。中段尿细菌培养阳性标本共分离出病原菌 1 525 株,其中革兰阴性杆菌 1 032 株,主要为大肠埃希菌、肺炎克雷伯菌和铜绿假单胞菌;革兰阳性球菌 223 株,主要为粪肠球菌和屎肠球菌;真菌 270 株,主要为白色假丝酵母菌和光滑假丝酵母菌。产超广谱 β-内酰胺酶(ESBLs)的大肠埃希菌和肺炎克雷伯菌分别为 361 株(产酶率 56.0%)和 57 株(产酶率 48.7%)。按年度分析,各种病原菌分离率及种类并无明显变化。

表 1 2007~2010 年株病原菌的分布及构成比

病原菌	2007 年	2008 年	2009 年	2010 年	合计[n(%)]
革兰阴性杆菌	248	230	270	284	1 032(67.7)
大肠埃希菌	157	134	165	189	645(42.3)
肺炎克雷伯菌	27	27	38	25	117(7.7)
铜绿假单胞菌	30	31	21	28	110(7.2)
奇异变形杆菌	10	7	12	11	40(2.6)
其他革兰阴性菌	24	31	34	31	120(7.9)
革兰阳性菌	52	49	69	53	223(14.6)
粪肠球菌	24	22	28	18	92(6.0)
屎肠球菌	9	8	15	10	42(2.8)
金黄色葡萄球菌	4	7	6	6	23(1.5)
其他革兰阳性菌	15	12	20	19	66(4.3)
真菌	77	54	57	82	270(17.7)
白色假丝酵母菌	28	20	24	33	105(6.9)
光滑假丝酵母菌	21	19	20	19	79(5.2)
热带假丝酵母菌	22	11	7	16	56(3.7)
其他真菌	6	4	6	14	30(2.0)
合计	377	333	396	419	1 525(100.0)

2.2 病原菌的耐药情况 共分离出 1 525 株病原菌,主要的革兰阴性杆菌对常见抗菌药物的耐药率见表 2。

表 2 主要革兰阴性杆菌对常用抗菌药物的耐药率[n(%)]

抗菌药物	大肠埃希菌	肺炎克雷伯菌	铜绿假单胞菌
氨苄西林	622(83.4)	115(92.2)	101(100.0)
哌拉西林	452(82.0)	91(57.1)	101(41.2)
阿莫西林/克拉维酸	443(5.2)	90(17.8)	—
氨苄西林/舒巴坦	622(58.8)	115(47.8)	—
替卡西林/克拉维酸	443(6.5)	90(21.1)	76(25.0)
哌拉西林/三唑巴坦	622(2.6)	115(9.6)	101(16.8)
头孢噻吩	377(66.3)	71(54.9)	—
头孢唑啉	622(61.5)	115(55.7)	—
头孢呋辛	386(54.3)	72(50.0)	—
头孢他啶	622(56.5)	115(51.3)	101(16.8)
头孢曲松	622(56.5)	115(51.3)	101(62.4)
头孢噻肟	443(56.0)	90(48.9)	76(61.8)
头孢吡肟	583(56.4)	106(51.9)	97(44.3)
氨基南	622(57.2)	115(51.3)	100(40.0)
亚胺培南	622(0.0)	115(0.0)	101(23.8)
美洛培南	—	—	26(30.4)
阿米卡星	621(5.6)	115(6.1)	101(30.7)
庆大霉素	622(49.0)	115(32.2)	101(45.2)
妥布霉素	622(37.5)	115(24.3)	101(42.6)
环丙沙星	622(60.9)	115(35.7)	101(44.6)
左氧氟沙星	622(56.2)	115(27.8)	101(38.6)
复方新诺明	622(60.2)	115(50.4)	100(97.0)
甲氧苄啶	377(61.8)	71(56.3)	63(100.0)
呋喃妥因	556(4.0)	96(36.5)	88(98.9)
四环素	377(74.8)	71(53.5)	63(95.2)

注:—表示无数据。

革兰阳性球菌对常见抗菌药物的耐药率分别是:青霉素 G 34.3%,复方新诺明 31.4%,氨苄青霉素 32.6%,红霉素 76.8%,高浓度庆大霉素 48.3%,呋喃妥因 2.3%,利福平 33.3%,利奈唑胺 0.7%,环丙沙星 51.4%,万古霉素 0.7%,左氧氟沙星 49.6%,奎奴普丁/达福普丁 61.3%,克林霉素 97.7%,四环素 74.6%。

2.3 大肠埃希菌对常用抗菌药物耐药率 见表 3。分析结果显示,几年间大肠埃希菌耐药率并无明显差异。

表 3 大肠埃希菌对常用抗菌药物耐药率(%)

抗菌药物	2007 年 (n=157)	2008 年 (n=134)	2009 年 (n=165)	2010 年 (n=189)
氨苄西林	84.7	78.4	87.3	82.4
哌拉西林	81.5	77.6	87.3	—
阿莫西林/克拉维酸	1.3	3.7	10.3	—
氨苄西林/舒巴坦	60.5	60.4	62.4	51.6
替卡西林/克拉维酸	3.8	5.2	10.3	—

续表 3 大肠埃希菌对常用抗菌药物耐药率(%)

抗菌药物	2007 年 (n=157)	2008 年 (n=134)	2009 年 (n=165)	2010 年 (n=189)
哌拉西林/三唑巴坦	3.2	1.5	4.2	1.1
头孢噻吩	64.2	61.9	73.5	—
头孢唑肟	59.2	59.0	67.3	61.2
头孢呋辛	54.0	50.4	59.6	—
头孢他啶	53.5	53.0	61.8	58.5
头孢曲松	53.5	53.0	61.8	58.5
头孢噻肟	53.5	53.0	61.8	—
头孢吡肟	53.5	53.0	62.3	58.5
氨曲南	54.1	55.2	61.8	58.5
亚胺培南	0.0	0.0	0.0	0.0
阿米卡星	3.2	5.2	7.3	6.4
庆大霉素	54.1	44.8	55.2	43.1
妥布霉素	43.9	39.6	52.1	16.5
环丙沙星	60.5	61.2	64.8	58.5
左氧氟沙星	57.3	55.2	58.8	54.8
复方新诺明	63.1	59.7	58.8	59.0
呋喃妥因	3.6	5.3	2.9	5.3
四环素	83.2	70.8	70.6	—

注:—表示无数据。

3 讨 论

尿路感染是临床常见的感染性疾病之一,近年来由于抗菌药物的广泛使用和用药合理性存在问题,导致临床病原菌耐药谱的变迁,耐药水平越来越严重,多重耐药情况比较突出。

本研究结果显示,尿路感染病原菌菌型分布较广,革兰阴性杆菌是最主要的病原菌,占 67.7%,真菌居第 2 位,占 17.7%,革兰阳性菌居第 3 位,占 14.6%。主要致病菌按菌种排位以大肠埃希菌占绝对优势,占 42.3%,其余依次为肺炎克雷伯菌(7.7%)、铜绿假单胞菌(7.2%)、白色假丝酵母菌(6.9%)、粪肠球菌(6.0%)、光滑假丝酵母菌(5.2%)和尿肠球菌(2.8%)。病原菌菌型与各文献报道相近,但比例存在一定差异。真菌比例与文献[3]报道相近,但高于其他各文献报道,真菌分离率增高主要是因为本文所收集标本多来自重症患者,患者住院时间长、长期使用大剂量抗菌药物、机体免疫力低下,从而导致真菌感染机会增加[4]。值得一提的是本报道铜绿假单胞菌分离比率相当高(7.2%),高于文献[3-6]的报道,该非发酵菌比例的增高与尿路感染患者泌尿系统器械检查和插管、导尿等侵入性操作有关[1]。铜绿假单胞菌药敏试验结果显示,其对头孢他啶、哌拉西林/三唑巴坦、碳青霉烯类和阿米卡星保持有较好抗菌活性,但亚胺培南耐药率也高达 23.8%,主要是多重耐药甚至泛耐药株的出现,临床应注意此类菌的监测与防控;另外头孢曲松、头孢噻肟显示有高达 60%的耐药率,其余头孢类与氨基糖苷类、喹诺酮类抗菌药物耐药率在 40%左右,临床对铜绿假单胞菌的治疗应根据药敏试验结果选用抗菌药

物。

尿路感染病原菌前 2 位菌种是医院常见分离菌大肠埃希菌和肺炎克雷伯菌,其产 ESBLs 菌分别是 361 株和 57 株,产酶率分别是 56.0%和 48.7%,均高于文献[3-6]报道,可能与临床广泛使用青霉素、头孢类和喹诺酮类等抗菌药物有关,导致耐药菌株不断出现。产 ESBLs 菌株携带 ESBLs 的质粒上可同时携带对氨基糖苷类、喹诺酮类和磺胺类等耐药基因,表现为多重耐药,给临床治疗带来困难[7]。本研究结果显示,大肠埃希菌和肺炎克雷伯菌对阿莫西林/克拉维酸、哌拉西林/三唑巴坦、阿米卡星和呋喃妥因等药物敏感性较高,对亚胺培南敏感性最高(未发现亚胺培南耐药菌株),可作为该类细菌治疗首选药物。另外,大肠埃希菌药敏试验结果逐年变化趋势整体无明显差异,但对阿莫西林/克拉维酸、替卡西林/克拉维酸的耐药率呈上升趋势。

引起尿路感染的革兰阳性球菌中以肠球菌属首位,占 8.8%,低于文献[3]和[5]的报道。肠球菌是医院感染的主要病原菌,对多种抗菌药物呈天然耐药[7],本研究结果显示,肠球菌对呋喃妥因和利奈唑胺保持较高的敏感性,对万古霉素耐药率为 0.7%,主要是尿肠球菌的天然耐药株产生的,但肠球菌易发生基因突变,引起获得性耐药,且万古霉素耐药基因 VanA、B 较易传播,现临床上最为棘手的万古霉素中介的金黄色葡萄球菌(VISA)、万古霉素耐药的金黄色葡萄球菌(VRSA)正是从肠球菌中获得耐药的。因此提示临床应注意万古霉素应用,且应密切注意万古霉素耐药株的监测治疗,以免产生多重耐药菌株或 VRSA。

综上所述,由于临床广泛使用抗菌药物,导致病原菌菌谱跟耐药性发生变化,临床应综合尿路感染患者个体情况、中段尿细菌培养结果与药敏试验结果等各因素进行用药,从而控制耐药菌株的播散和院内感染。

参考文献

[1] 张波,府伟灵,张晓兵,等. 尿路感染患者的病原菌分布及其耐药性[J]. 中华医院感染学杂志,2006,16(11):1291-1293.

[2] 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,2006:736-754.

[3] 王立军. 海岛地区泌尿道感染菌群的分布及耐药模式[J]. 检验医学,2010,25(10):813-815.

[4] 罗来主,刘峰,李琳琳,等. 泌尿系统感染常见病原菌及药敏分析[J]. 国际检验医学杂志,2011,32(12):1342-1343.

[5] 卜黎红,朱以军,叶晓燕,等. 652 例患者尿路感染病原菌及其耐药性分析[J]. 检验医学,2010,25(2):136-138.

[6] 夏少梅,林桢,李婪,等. 泌尿系统感染常见病原菌分布及耐药性分析[J]. 检验医学与临床,2009,6(19):1603-1605.

[7] 吴蓉,邱燕,穆海霞. 泌尿系感染病原体分布及耐药性监测[J]. 国际检验医学杂志,2011,32(2):271-272.

(收稿日期:2012-09-16)