

· 论 著 · DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2019.22.017

ICU 尿路感染患者菌群分布特征及耐药性分析

李毓龙, 毛 炜, 李阳超[△]

四川省简阳市人民医院检验科, 四川简阳 641400

摘要:目的 探讨重症监护室(ICU)尿路感染患者病原菌的分布情况及耐药性,为临床选用抗菌药物提供依据。方法 对2015年1月至2017年12月入住该院且符合《泌尿系感染诊断治疗指南2011版》的291例尿路感染患者清洁中段尿或导尿管尿液进行培养鉴定及药敏分析。结果 共分离培养出病原菌306株,其中G(+)菌74株(24.2%),G(-)菌125株(40.8%),真菌107株(35.0%);G(+)菌中粪肠球菌、屎肠球菌耐药率大部分>45.0%;G(-)菌主要为大肠埃希菌34株(11.1%)、铜绿假单胞菌29株(9.5%)、奇异变形杆菌28株(9.2%),主要G(-)菌对亚胺培南、美罗培南、多黏菌素耐药率相对较低,差异有统计学意义($P<0.05$);真菌以白色念珠菌(24.5%)为主,其中白色念珠菌、热带念珠菌及光滑念珠菌对氟康唑及伊曲康唑的耐药率均>12.0%。结论 该院ICU尿路感染的主要病原菌为G(-)菌并有缓慢升高趋势,总体感染情况较为严重,病原菌耐药率高,应加强管理与监测。

关键词:重症监护室; 尿路感染; 病原菌; 耐药率

中图分类号:R446.5

文献标志码:A

文章编号:1672-9455(2019)22-3293-04

Bacterial flora distribution characteristics in ICU patients with urinary tract infection and drug resistance analysis

LI Yulong, MAO Wei, LI Yangchao[△]

Department of Clinical Laboratory, Jianyang Municipal People's Hospital, Jianyang, Sichuan 641400, China

Abstract: Objective To explore the distribution and drug resistance of pathogenic bacteria in the patients with urinary tract infection in ICU so as to provide the evidence for clinical selection of antibacterial drugs.

Methods The clean middle-section urine or catheter urine from 291 patients with urinary tract infection admitted to this hospital and meeting the 2011 version of *Guidelines for Diagnosis and Treatment of Urinary Tract Infection* from January 2015 to December 2017 conducted the culture identification and drug susceptibility analysis.

Results A total of 306 strains of pathogenic bacteria were isolated and cultured, including 74 strains (24.2%) of G(+)bacteria, 125 strains (40.8%) of G(-)bacteria and 107 strains (35.0%) of fungi. Among G(+) bacteria, the resistance rates of *Enterococcus faecalis* and *Enterococcus faecalis* were generally >45.0%. G(-)bacteria were mainly *Escherichia coli* (34 strains, 11.1%), *Pseudomonas aeruginosa* (29 strains, 9.5%) and *Proteus mirabilis* (28 strains, 9.2%), their resistance rates to imipenem, meropenam and polymyxin were relatively lower, the differences were statistically significant ($P<0.05$). Fungi were dominated by *Candida albicans* (24.5%), in which the drug resistance rates of *Candida albicans*, *Tropical Candida* and *Smooth Candida* to fluconazole and itraconazole were >12.0%.

Conclusion The main pathogenic bacteria of urinary tract infection in ICU are G(-)bacteria, which have a slow increase trend. The overall infection situation is serious, the drug-resistance rate of pathogenic bacteria is high, and the management and monitoring should be strengthened.

Key words: intensive care unit; urinary tract infection; pathogenic bacteria; drug resistance rate

尿路感染作为常见的医院获得性感染^[1],常由患者自身的条件致病菌上行至膀胱引起。按照感染情况,尿路感染又被分成孤立性感染、散发性感染和复发性感染^[2]。近年来,尿路感染发生率及病原菌耐药情况日趋严重^[3-4],给临床治疗及感染控制带来了诸多困难。重症监护室(ICU)患者因各种侵入性操作

(如插导尿管)较多,加之患者自身免疫力低、年龄偏大、病情危重,其尿路感染发生率也高于普通病房患者。另外,因地区及医院等级不同,尿路感染的发生率亦有差异^[5]。为探讨ICU尿路感染患者病原菌的分布情况及耐药性,本研究选取本院ICU2015年1月至2017年12月收治的1776例患者为研究对象,

对其中 291 例尿路感染患者的临床资料、病原菌分布及耐药性进行回顾性分析,以期更好地为临床治疗该类感染,选择抗菌药物及控制医院感染提供依据,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 从本院 HIS 系统和 LIS 系统中收集患者资料。选取 2015 年 1 月至 2017 年 12 月 ICU 送检尿培养标本的尿路感染患者,诊断标准为《泌尿系感染诊断治疗指南(2011 版)》。同一患者多次尿培养结果为同一病原菌按 1 株计,结果不同按不同株计,住院期间再次感染者按 2 株计。1 776 例 ICU 患者中发生尿路感染 291 例,感染率为 16.39%。尿路感染患者中男 160 例,女 131 例;平均年龄(57.6±18.3)岁;住院期间插尿管者 115 例(39.5%),未插尿管者 176 例(60.5%);患者基础疾病:呼吸系统疾病占 34%,泌尿系统疾病占 13%,心血管疾病占 13%,消化系统疾病占 9%,神经系统疾病占 7%,其他疾病占 24%。

1.2 方法

1.2.1 标本采集、培养 采集患者晨起第 1 次中段清洁尿或导尿管尿液置于一次性尿管中,立即送至微生物实验室,按《全国临床检验操作规程》(第 3 版)相关要求常规培养分离。

1.2.2 病原菌鉴定及药敏试验 采用法国生物梅里埃公司的 VITEK-2 Compact 全自动微生物分析仪进行病原菌鉴定及药敏试验。质控菌株:大肠埃希菌 ATCC25922、铜绿假单胞菌 ATCC27853、金黄色葡萄球菌 ATCC29213、粪肠球菌 ATCC29212、流感嗜血杆菌 ATCC49247、念珠菌 ATCC90028、近平滑念珠菌 CAP0212。细菌补充药敏试验采用纸片扩散法(Oxoid 纸片,杭州天和微生物试剂有限公司)。真菌鉴定采用科马嘉显色培养基(杭州天和微生物试剂有限公司),抗真菌药敏试验采用纸片扩散法(Oxoid 纸片,杭州天和微生物试剂有限公司)。

1.3 统计学处理 数据分析采用 WHONET5.6 和 SPSS22.0 统计软件,计数资料以率或例数表示,组间比较采用 χ^2 检验,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 尿路感染病原菌分布 291 例患者分离到 306 株病原菌,其中 G(+)菌 74 株(24.2%),G(-)菌 125 株(40.8%),真菌 107 株(35.0%)。G(+)菌以粪肠球菌、屎肠球菌为主,G(-)菌以大肠埃希菌、铜绿假单胞菌、奇异变形杆菌为主,真菌以白色念珠菌为主。G(-)菌感染率有缓慢上升趋势。 χ^2 检验结果显示,各年度病原菌分布构成比差异无统计学意义($P > 0.05$)。见表 1。

2.2 主要病原菌耐药性分析 ICU 分离出的屎肠球菌、粪肠球菌耐药率大部分 $> 45.0\%$,未发现对利奈唑胺耐药的病原菌。与其他抗菌药物相比,ICU 分离

出的 G(-)菌对亚胺培南、美罗培南、多黏菌素耐药率相对较低,差异有统计学意义($P < 0.05$)。ICU 分离出的白色念珠菌、热带念珠菌及光滑念珠菌对氟康唑及伊曲康唑的耐药率均 $\geq 12.0\%$ 。见表 2~4。

表 1 2015—2017 年尿路感染病原菌分布[n(%)]

病原菌	2015 年	2016 年	2017 年	合计
G(+)菌	27(29.0)	21(21.0)	26(23.0)	74(24.2)
粪肠球菌	11(11.8)	12(12.0)	12(10.6)	35(11.4)
屎肠球菌	12(12.9)	3(3.0)	12(10.6)	27(8.8)
金黄色葡萄球菌	3(3.2)	3(3.0)	2(1.8)	8(2.6)
其他	1(1.1)	3(3.0)	0(0.0)	4(1.3)
G(-)菌	37(39.8)	40(40.0)	48(42.5)	125(40.8)
大肠埃希菌	12(12.9)	11(11.0)	11(9.7)	34(11.1)
肺炎克雷伯菌	3(3.2)	6(6.0)	11(9.7)	20(6.5)
奇异变形杆菌	9(9.7)	7(7.0)	12(10.6)	28(9.2)
铜绿假单胞菌	7(7.5)	10(10.0)	12(10.6)	29(9.5)
鲍曼不动杆菌	4(4.3)	6(6.0)	2(1.8)	12(3.9)
其他	2(2.2)	0(0.0)	1(0.9)	3(1.0)
真菌	29(31.2)	39(39.0)	39(34.5)	107(35.0)
白色念珠菌	25(26.9)	28(28.0)	22(19.5)	75(24.5)
热带念珠菌	3(3.2)	6(6.0)	8(7.1)	17(5.6)
光滑念珠菌	1(1.1)	5(5.0)	8(7.1)	14(4.6)
近平滑念珠菌	0(0.0)	0(0.0)	1(0.9)	1(0.3)
合计	93(100.0)	100(100.0)	113(100.0)	306(100.0)

表 2 主要 G(+)菌对抗菌药物的耐药率比较[n(%)]

抗菌药物	金黄色葡萄球菌(n=8)	屎肠球菌(n=27)	粪肠球菌(n=35)
庆大霉素筛选	—	15(55.6)	17(48.6)
阿米卡星	5(62.5)	R	R
庆大霉素	5(62.5)	R	R
妥布霉素	5(62.5)	R	R
头孢西丁	6(75.0)	27(100.0)	35(100.0)
氨苄西林	6(75.0)	18(66.7)	19(54.3)
青霉素	6(75.0)	18(66.7)	19(54.3)
苯唑西林	6(75.0)	27(100.0)	35(100.0)
阿莫西林/克拉维酸钾	6(75.0)	13(48.1)	15(42.3)
复方磺胺甲噁唑	5(62.5)	R	R
替考拉宁	2(25.0)	3(11.1)	3(8.6)
万古霉素	2(25.0)	4(14.8)	6(17.1)
克林霉素	5(62.5)	R	R
红霉素	5(62.5)	15(55.6)	19(54.3)
奎奴普汀/达福普汀	2(25.0)	10(37.0)	R
利奈唑胺	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)
呋喃妥因	5(62.5)	13(48.1)	15(42.3)
环丙沙星	5(62.5)	13(48.1)	15(42.3)
利福平	5(62.5)	10(37.0)	15(42.3)
四环素	5(62.5)	13(48.1)	17(48.6)

注:R 表示天然耐药;—为未进行试验

表 3 主要 G(-)菌对抗菌药物的耐药率比较[n(%)]

抗菌药物	大肠埃希菌(n=34)	肺炎克雷伯菌(n=20)	奇异变形杆菌(n=28)	铜绿假单胞菌(n=29)	鲍曼不动菌(n=12)
头孢唑林	16(47.1)	10(50.0)	12(42.9)	R	R
氨苄西林	34(100.0)	R	15(53.6)	R	R
庆大霉素	14(41.2)	6(30.0)	16(57.1)	16(55.2)	7(46.7)
阿莫西林/克拉维酸钾	25(73.5)	13(65.0)	12(42.3)	R	R
氨苄西林/舒巴坦	23(67.6)	11(55.0)	11(39.3)	22(75.9)	8(66.7)
哌拉西林	19(55.9)	R	15(53.6)	11(37.9)	8(66.7)
哌拉西林/他唑巴坦	8(23.5)	8(40.0)	6(21.4)	7(24.1)	7(46.7)
头孢哌酮钠	16(47.1)	13(65.0)	6(21.4)	8(27.6)	7(46.7)
头孢噻肟	10(29.4)	8(40.0)	12(42.9)	R	R
头孢吡肟	8(23.5)	8(40.0)	12(42.9)	13(44.8)	9(75.0)
阿米卡星	7(20.6)	6(30.0)	16(57.1)	16(55.2)	7(46.7)
亚胺培南	4(11.7)	3(15.0)	2(7.1)	0(0.0)	2(16.7)
美罗培南	4(11.7)	3(15.0)	2(7.1)	0(0.0)	2(16.7)
左氧氟沙星	12(35.3)	8(40.0)	8(28.6)	7(24.1)	7(46.7)
环丙沙星	12(35.3)	8(40.0)	8(28.6)	7(24.1)	7(46.7)
头孢他啶	11(32.4)	11(55.0)	16(57.1)	13(44.8)	9(75.0)
四环素	22(64.7)	11(55.0)	R	R	10(83.3)
氨基糖苷	25(73.5)	11(55.0)	16(57.1)	16(55.2)	9(75.0)
呋喃妥因	11(32.4)	4(20.0)	R	11(37.9)	6(50)
复方磺胺甲噁唑	11(32.4)	7(35.0)	8(28.6)	R	12(100.0)
多黏菌素	1(2.9)	1(5.0)	R	0(0.0)	0(0.0)

注:R 表示天然耐药

表 4 真菌对抗菌药物的耐药率比较[n(%)]

抗菌药物	白色念珠菌(n=75)	热带念珠菌(n=17)	光滑念珠菌(n=14)	近平滑念珠菌(n=1)
氟康唑	9(12.0)	5(29.4)	2(14.3)	0(0.0)
伊曲康唑	19(25.3)	3(17.6)	2(14.3)	0(0.0)
伏立康唑	1(1.3)	3(17.6)	0(0.0)	0(0.0)
两性霉素	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)
5-氟胞嘧啶	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)

3 讨 论

ICU 是医院内感染的高发科室。近年来,由于抗菌药物的大量使用,细菌耐药率不断增高,加之 ICU 患者感染易反复发作、迁延不愈,尿路感染已成为威胁 ICU 患者生命安全的主要因素。本研究显示,本院 ICU 尿路感染率为 16.39%,略低于河北地区^[6],但与近年国内报道的 20.00% 的感染率^[7]差距不大。有资料显示,侵入性操作会在一定程度上破坏患者泌尿系统局部组织,导致患者尿路感染的风险显著升高^[8],而尿路感染的发生与导尿管的留置时间呈正相关^[9]。

本研究显示,3 年共分离出 306 株病原菌,以

G(-)为主(40.8%),并有缓慢升高趋势。所有病原菌中构成比排在第 1 位的是白色念珠菌,占 24.5%,支持赵晓丽等^[4]的报道。本研究中粪肠球菌(11.4%)、大肠埃希菌(11.1%)、铜绿假单胞菌(9.5%)、奇异变形杆菌(9.2%)、屎肠球菌(8.8%)构成比依次排在第 2~6 位。可以看出,ICU 的感染菌以白色念珠菌为主,这既与 ICU 患者重症感染的治疗更易引起真菌二重感染有关,又与 ICU 病房老年患者多、病情危重、免疫力低下有关。大肠埃希菌一直以来都是尿路感染的主要细菌,与解泽强等^[1]报道一致。不难看出,屎肠球菌和粪肠球菌所占比例较大。朱立强等^[6]研究表明,粪肠球菌和屎肠球菌是导致 ICU 患者尿路感染的主要革兰阳性菌。近年来,肠球菌属已经成为医院感染的常见条件致病菌,通常引起尿道感染、腹腔感染、伤口感染、菌血症等,主要与大量、广泛地使用抗菌药物和患者免疫力低下有关^[10-11]。当然,ICU 尿路感染病原菌的分布也可能因地域及医院等级不同而存在一定的差异,有待进一步深入对比研究。

从耐药谱分析,ICU 分离出的屎肠球菌、粪肠球

菌耐药率大部分 >45.0%，虽未发现对利奈唑胺耐药病原菌，但却出现了万古霉素耐药菌株，这与余枫等^[12]的报道差异很大。提示院感科应加强对万古霉素使用情况的监管，从而控制耐药性蔓延。培养出的革兰阴性菌有较高的耐药性，与其他抗菌药物相比，ICU 分离出的革兰阴性菌对亚胺培南、美罗培南、多黏菌素耐药率相对较低，但高于文献^[1,12]报道，可能与本院 ICU 抗菌药物使用量大和存在不规范的用药行为有关。分离出的白色念珠菌、热带念珠菌及光滑念珠菌对氟康唑及伊曲康唑的耐药率均 ≥12.0%，可能与临床普遍使用这两种药物治疗和预防真菌感染有关。近年来，由于抗真菌药物对白色念珠菌的选择性抑制作用，使耐药性相对较高的非白色念珠菌的感染率逐渐上升，且耐药性逐渐增强^[13-14]。

近年来，各部门加强了抗菌药物使用的管理和控制，病原菌耐药的蔓延得到一定的控制，但健全抗菌药物耐药性监测体系依旧迫在眉睫。本研究显示，导致 ICU 尿路感染的 G(+) 菌有缓慢升高趋势，白色念珠菌和肠球菌属引起的尿路感染所占比例亦较大，总体感染情况较为严重。尿培养是临床明确尿路感染病原菌并合理选用抗菌药物的重要实验手段。因此，对尿路感染患者进行细菌培养鉴定和药敏分析尤为关键，这不仅可以提供细菌耐药性监测数据，同时也可以为临床医生早期针对性地进行药物治疗提供依据。

参考文献

[1] 解泽强,陈亮,张曼. 2009—2015 年泌尿系感染病原菌种类构成及耐药性变迁[J]. 中华医院感染学杂志, 2017, 27(13):2991-2994.

[2] ESPOSITO S, DI GANGI M, CARDINALE F, et al. Sensitivity and specificity of soluble triggering receptor expressed on myeloid cells-1, midregional proatrial natriuretic peptide and midregional proadrenomedullin for distinguishing etiology and to assess severity in community-acquired pneumonia[J]. PLoS One, 2016, 11(11):e0163262.

[3] UVIZL R, HANULIK V, HUSICKOVA V A, et al. Hospital-acquired pneumonia in icu patients[J]. Biomed Pap

Med Fac Univ Palacky Olomouc Czech Repub, 2011, 155(4):373-378.

- [4] 赵晓丽,黄艳,刘德华,等. ICU 与非 ICU 患者感染病原菌分布及耐药性对比分析[J]. 昆明医科大学学报, 2015, 36(6):134-137.
- [5] 赵越,陈莲,陈晓丽,等. ICU 老年患者尿路感染病原菌特点与耐药性分析[J]. 临床泌尿外科杂志, 2016, 30(11):1002-1005.
- [6] 朱立强,李庆华,孙金旗,等. 重症监护病房患者尿路感染的危险因素与病原菌分布及耐药性分析[J]. 中华医院感染学杂志, 2017, 27(11):2457-2460.
- [7] 卢婕楠,沈鸣雁,卢芳燕. 留置导尿管高举平台法固定对减少外科重症患者尿路感染的临床研究[J]. 护理与康复, 2016, 15(5):451-453.
- [8] 杨青兰,曾登芬,刘蕾,等. 重症患者导管相关性尿路感染的影响因素及差异性分析[J]. 第三军医大学学报, 2016, 38(9):1003-1009.
- [9] 郭莉,石锋,李秀容,等. 留置导尿管相关性感染的临床特征与危险因素分析[J]. 中华医院感染学杂志, 2017, 27(10):2245-2247.
- [10] WANG L P, HE Y Y, XIA Y, et al. Investigation of mechanism and molecular epidemiology of linezolid-resistant *Enterococcus faecalis* in China[J]. Infect Genet Evol, 2014, 26(1):14-19.
- [11] RENGARAJ R, MARIAPPAN S, SEKAR U, et al. Detection of vancomycin resistance among enterococcus faecalis and staphylococcus aureus[J]. J Clin Diagn Res, 2016, 10(2):DC4-DC6.
- [12] 余枫,侯铁英. 普通病房与 ICU 老年患者尿路感染病原菌分布及耐药性分析[J]. 中华医院感染学杂志, 2015, 15(2):318-320.
- [13] 黄燕,陈玉坤,冀旭峰,等. ICU 患者深部真菌感染的病原菌分布及耐药性分析[J]. 吉林大学学报(医学版), 2017, 43(1):111-114.
- [14] GUO L N, XIAO M, CAO B, et al. Epidemiology and antifungal susceptibilities of yeast isolates causing invasive infections across urban Beijing, China[J]. Future Microbiol, 2017, 12(12):1075-1086.

(收稿日期:2019-01-18 修回日期:2019-04-10)