

1 126 例尿路感染的病原菌分布及药物敏感性分析

龙小平, 李玉梅

(自贡市第四人民医院检验科, 四川 自贡 643000)

【摘要】 目的 了解本院近年尿路感染的病原菌分布及药物敏感情况, 为临床合理用药提供依据。方法 对我院 2010 年 8 月至 2013 年 4 月分离出的 1 125 株病原菌的分布情况进行统计, 并对常见的致病菌株进行药物敏感性分析。结果 尿路感染以大肠埃希菌检出率最高, 为 52.80%, 其后依次为肠球菌属 (13.07%)、克雷伯菌属 (7.02%)、铜绿假单胞菌 (4.62%)。大肠埃希菌和肺炎克雷伯菌 ESBLs 检出率分别为 45.1% 和 34.5%。分离的病原菌中排列前四位的革兰氏阴性杆菌对亚胺培南最敏感, 对阿米卡星、哌拉西林/他唑巴坦也有较高敏感性。排列前四位的革兰氏阳性球菌对万古霉素敏感性为 100%。结论 大肠埃希菌仍为尿路感染最常见的病原菌, 病原菌谱分布广, 敏感的药物较少, 多重耐药严重。临床应该高度重视标本的送检及根据药敏报告合理使用抗生素, 不滥用抗生素, 减少耐药株的产生。

【关键词】 尿路感染; 病原菌; 敏感性

【中图分类号】 R691.3 **【文献标识码】** B **【文章编号】** 1003-6350(2014)08-1221-03

Distribution and antibiotics susceptibility analysis of pathogens in 1 119 cases of urinary tract infection. LONG Xiao-ping, LI Yu-mei. Department of Laboratory Medicine, the Fourth People's Hospital of Zigong City, Zigong 643000, Sichun, CHINA

【Abstract】 Objective To analyze the distribution and antibiotics susceptibility of pathogens in urinary tract infection and provide experience to reasonable clinical usage of antibacterials. **Methods** The distribution and antibiotic susceptibility of 1 119 pathogens collected in our hospital from January 2010 to August 2012 were analyzed. **Results** *Escherichia coli* was the most predominant pathogen with a percentage of 52.73%, followed by *Enterococcus* (13.05%), *Klebsiella* (7.06%) and *Pseudomonas aeruginosa* (4.65%). The incidence of ESBLs in was 45.1% in *E. coli* and 34.5% in *Klebsiella pneumoniae*. The most sensitive antibiotics to the first grade of four species of gram-negative was carbapenems, and the most sensitive antibiotics to the first grade of four species of gram-positive was vancomycin (100%). **Conclusion** *E. coli* is the most predominant pathogen of urinary tract infection, with wide distribution, less sensitive antibiotics, and severe multidrug resistance. The clinical staffs should pay more attention to the test of the samples and the reasonable use of antibiotics with drug susceptibility for decreasing the resistant strains.

【Key words】 Urinary tract infection; Pathogens; Antibiotic susceptibility

尿路感染(Urinary Tract Infection, UTI)指病原体侵犯尿路黏膜或组织引起的尿路炎症,是临床常见感染性疾病之一。近年来,由于抗菌药物的长期大量使用,耐药菌株显著增多,致病菌的种类也有所变化。为了解我院尿路感染病原菌分布及药物敏感性,本研究采用回顾性分析方法,对我院近年来收集的中段尿培养结果进行分析,为临床医生使用抗菌药物提供参考,现将结果报道如下:

1 材料与方法

1.1 菌株来源 2010年8月至2013年4月我院门诊及住院有泌尿系感染症状的患者用无菌方法留取送检的清洁中段尿培养标本。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。

1.2 分离培养 严格按照《全国临床操作规范》进行,无菌吸取尿标本 10 μ l 接种在血琼脂平皿上置 35 $^{\circ}$ C~37 $^{\circ}$ C、5%二氧化碳温箱培养 18~24 h,进行革兰染色及计数菌落数。判断阳性标准:革兰氏阴性杆菌菌落计数 $\geq 10^5$ /ml,革兰氏阳性球菌菌落计数 $\geq 10^4$ /ml,真菌菌落数 $\geq 10^5$ /ml。

1.3 细菌鉴定及药敏 分离到的革兰氏阴性杆菌采用德国西门子医学诊断中心德灵 NC31、葡萄球菌属及肠球菌属采用德灵 PC20 进行鉴定及药敏。链球菌及真菌采用法国梅里埃公司 ATB 分析仪及配套

相应的鉴定药敏卡进行细菌鉴定及药敏。

1.4 ESBLs 确证实验 按 CLSI 进行,采用头孢噻肟、头孢噻肟/克拉维酸及头孢他啶、头孢他啶/克拉维酸纸片扩散法进行确证实验,判断标准为两组药敏纸片中任何一组的加克拉维酸抑菌环直径比不加者增大 ≥ 5 mm 为产酶株。

1.5 平皿及药敏纸片来源 血平皿购自郑州安图生物公司, MH 平皿购自郑州博赛生物公司, 头孢噻肟、头孢噻肟/克拉维酸及头孢他啶、头孢他啶/克拉维酸纸片购自杭州天和微生物公司。

1.6 统计学方法 所有数据采用 SPSS13.0 统计学软件进行分析。

2 结果

2.1 UIT 病原菌分布及构成比 研究共收集尿培养标本共 4 335 份, 分离出 1 125 株菌株, 检出率为 25.1%。其中男性 549 例, 女性 577 例, 致病菌仍以革兰氏阴性杆菌为主, 占 78.31%, 革兰氏阳性球菌占 17.16%, 真菌占 4.53%。大肠埃希菌分离率最高 594 株 (52.80%); 其次为肠球菌 147 株 (13.07%), 见表 1。

表 1 尿路感染病原菌分布

病原菌	菌株数(株)	构成比(%)
大肠埃希菌	594	52.80
克雷伯菌属	79	7.02
尿肠球菌	69	6.13
粪肠球菌	66	5.87
铜绿假单胞菌	52	4.62
假丝酵母菌	51	4.53
肠杆菌属	42	3.73
变形杆菌属	30	2.67
凝固酶阴性葡萄球菌	27	2.40
枸橼酸杆菌属	23	2.00
其他肠杆菌	23	2.00
其他非发酵菌	22	1.96
金黄色葡萄球菌	12	1.07
鲍曼不动杆菌	12	1.07
其他肠球菌	12	1.07
链球菌	7	0.60
嗜气单胞菌	4	0.36
合计	1125	100.00

2.2 主要致病菌对抗菌药物的敏感性 尿路感染致病菌中革兰氏阴性杆菌前四位依次为大肠埃希菌、肺炎克雷伯菌、铜绿假单胞菌、阴沟肠杆菌, 对抗菌药物的敏感率见表 2。革兰氏阳性球菌前四位依次为粪肠球菌、尿肠球菌、表皮葡萄球菌、金黄色葡萄球菌, 对抗菌药物的敏感率见表 3。

表 2 尿路感染前 4 位革兰氏阴性杆菌对常见抗菌药物的敏感率 (%)

抗菌药物	大肠埃希菌 (n=59)4	肺炎克雷伯 (n=66)	铜绿假单胞菌 (n=52)	阴沟肠杆菌 (n=30)
阿米卡星	88	86	98	80
阿莫西林/克拉维酸	64	64	-	7
头孢曲松	38	48	19	37
头孢噻肟	38	44	8	33
头孢唑啉	31	41	-	7
头孢吡肟	41	53	79	47
头孢他啶	52	56	81	40
哌拉西林	9	30	77	27
哌拉西林/他唑巴坦	85	83	85	67
替卡西林/棒酸	64	62	81	40
氨苄青霉素/舒巴坦	16	40	-	10
氨苄青霉素	8	-	-	0
氨基糖苷	43	56	68	37
亚胺培南	97	98	96	87
头孢西丁	75	74	-	7
环丙沙星	32	59	62	63
加替沙星	34	65	-	77
左氧氟沙星	33	65	62	70
庆大霉素	37	56	64	53
复方新诺明	35	41	-	43
妥布霉素	35	52	94	47

表 3 尿路感染前 4 位革兰氏阳性杆菌对常见抗菌药物的敏感率 (%)

抗菌药物	粪肠球菌 (n=69)	尿肠球菌 (n=66)	表皮葡萄球菌 (n=15)	金黄色葡萄球菌 (n=12)
氨苄青霉素	94	8	0	0
阿莫西林/克拉维酸	-	-	20	33
头孢唑啉	-	-	20	33
青霉素	91	6	0	0
庆大霉素	-	-	67	17
亚胺培南	-	-	20	33
利奈唑胺	91	94	100	100
红霉素	7	0	27	0
利福平	32	14	93	100
奎奴普汀/达福普丁	0	77	91	92
四环素	9	55	73	17
氯霉素	52	80	53	33
氯林可霉素	-	-	80	33
环丙沙星	59	5	20	33
庆大霉素增效筛选	39	23	-	-
左氧氟沙星	67	5	20	33
苯唑青霉素	-	-	20	33
哌拉西林/他唑巴坦	-	-	20	33
链霉素增效筛选	59	25	-	-
复方新诺明	-	-	20	33
万古霉素	100	100	100	100

3 讨论

尿路感染是临床常见的感染性疾病, 尿路感染的致病菌多属于条件致病菌, 通常是上行感染所致, 因机体通常有一定抵抗力, 虽然细菌常可进入膀胱, 但并不都引起尿感, 但在各种易感因素的影响下, 尿路

抵抗力降低,易发生尿感。如尿路结石、肾实质病变致尿流不畅;侵袭性操作如尿路器械的使用、导尿常使尿路黏膜损伤并将细菌直接带入尿路;慢性全身性疾病或长期使用免疫抑制剂导致机体免疫力降低等。

本组结果表 1 显示,在分离的 1 125 株致病菌中致病菌仍以革兰氏阴性杆菌为主,占 78.31%,其次为革兰氏阳性球菌占 17.16%,真菌占 4.53%。大肠埃希菌为最主要致病菌占 52.80%,其后依次为肠球菌属占 13.07%、克雷伯菌属占 7.02%、铜绿假单胞菌占 4.62%,与文献报道基本一致^[2-3]。值得注意的是目前没有足够的资料提供一个为大家所接受的区别正常尿路真菌群和真菌感染的标准。通常采用定量培养真菌菌落数 $\geq 10^5/\text{ml}$ 。但随着激素、免疫抑制剂及广谱抗生素的使用,真菌感染日益增多,临床在应用抗菌药物治疗无效时应当考虑真菌感染的可能。

本组结果表 2 显示尿路感染前 4 位革兰氏阴性杆菌依次为大肠埃希菌、肺炎克雷伯、铜绿假单胞菌、阴沟肠杆菌。大肠埃希菌对氨基青霉素、哌拉西林、氨苄青霉素/舒巴坦、头孢唑林、环丙沙星、加替沙星、复方新诺明、妥布霉素、庆大霉素、头孢曲松、头孢噻肟、头孢吡肟、氨基糖苷类、对亚胺培南、阿米卡星、哌拉西林/他唑巴坦敏感率高。虽然大肠埃希菌对左氧氟沙星的敏感率较低,只有 33%,但临床应用此药常有效,这与喹诺酮类药物在尿液中分布浓度较高有关系。大肠埃希菌耐药主要为产生超广谱 β -内酰胺酶(ESBLs),ESBLs 是目前肠杆菌科细菌(尤其是大肠埃希菌和肺炎克雷伯菌)对广谱头孢菌素产生耐药性最主要的原因,它由质粒介导,产 ESBL 细菌对青霉素类、第 1、2、3 代头孢菌素及单环菌素耐药,仅对头霉素类、碳青霉烯类及酶抑制剂敏感。肺炎克雷伯菌对喹诺酮类抗菌药物敏感性较大大肠埃希菌高,其余抗菌药物敏感性相似,本资料产 ESBLs 率大肠埃希菌和肺炎克雷伯菌分别为 45.1%、34.5%。对于这一类细菌应该首选含 ESBLs 抑制剂的复合制剂,碳青霉烯类或其他敏感性抗菌药物治疗。铜绿假单胞菌具有多重耐药的特点,本资料显示该菌对亚胺培南、阿米卡星、妥布霉素、哌拉西林/他唑巴坦、头孢吡肟、头孢他啶敏感率高,但阿米卡星、妥布霉素均属于氨基糖苷类,肾毒性较大,使用时应注意患者的肾功能。表 2 结果显示,阴沟肠杆菌对头孢类抗生素、磺胺类敏感性低,对阿米卡星、喹诺酮类抗生素敏感性稍高,对亚胺培南敏感性最高为 87%。

此外,本组结果表 3 显示尿路感染前 4 位革兰氏阳性菌依次为粪肠球菌、屎肠球菌、表皮葡萄球菌、金黄色葡萄球菌。肠球菌已成为尿路感染的主要病原菌,对抗菌药物耐药较为严重,均对红霉素、环丙沙星、四环素、庆大霉素、链霉素耐药,但粪肠球菌与屎肠球菌对部分抗菌药物的敏感性有显著性差异,本结果与国内文献报道相一致^[1]。粪肠球菌对青霉素、氨

苄青霉素敏感性高,大于 90%,而屎肠球菌对这两种药物敏感均小于 10%;粪肠球菌对奎奴普汀/达福普汀严重耐药,而屎肠球菌对该药较为敏感。两种肠球菌对利奈唑胺敏感性大于 90%,未发现对万古霉素耐药的肠球菌。葡萄球菌属是引起尿路感染的主要革兰氏阳性球菌之一,共分离出 39 株,其中金黄色葡萄球菌 12 株,凝固酶阴性的葡萄球菌 27 株,以表皮葡萄球菌为主 15 株。葡萄球菌属对抗菌药物的耐药性严重,对青霉素、氨苄青霉素无敏感菌株,对苯唑西林敏感性分别为 20%、33%,对苯唑青霉素耐药的细菌对青霉素类、头孢菌素类抗生素均耐药,有资料显示^[8]这类细菌同时对氨基糖苷类、大环内酯类、四环素类、氟喹诺酮类、磺胺类、利福平均产生不同程度的耐药,上述药物即使体外敏感,临床也应该慎用。本资料显示表皮葡萄球菌及金黄色葡萄球菌对新类唑烷酮类(利奈唑胺)和万古霉素敏感性均为 100%,对奎奴普汀/达福普汀敏感性也较高 >90%,但 2013 抗菌药物敏感性执行标准从试验报告 C 组中删除喹奴普汀-达福普汀,因为此药 FDA 不允许用于 MRSA 或凝固酶阴性葡萄球菌。临床治疗葡萄球菌引起的尿路感染时应首先判断是否为 MRCNS 或 MRSA,再根据参考药敏结果选药,要避免把万古霉素作为常规和预防性治疗葡萄球菌感染的首选药物,以免增加耐药菌株的产生。

我院尿路感染以大肠埃希菌最常见,但病原菌谱分布广,多重耐药严重。了解我院尿路感染病原菌的分布及药敏,有利于指导临床在尿培养药敏结果出来以前合理选用抗菌药物。同时临床应该高度重视标本的送检及药敏报告,结合药敏报告及患者的治疗效果合理使用抗生素,不滥用抗生素,减少耐药株的产生。

参考文献

- [1] 刘彩霞,严春. 尿路感染常见病原菌 1538 株的分布及耐药性分析[J]. 实用医学杂志, 2007, 23(9): 1407-1408.
- [2] 陈贤云,夏春. 尿路感染的病原菌分布及耐药性分析[J]. 检验医学与临床, 2010, 7(20): 2211-2212.
- [3] 邱付兰,付吉春,钟荣荣. 尿路感染细菌谱的变迁及药敏分析[J]. 国际检验医学杂志, 2012, 33(2): 229-230.
- [4] 李丽荣,刘彦希. 留置导尿致尿路感染的病原菌及耐药性分析[J]. 中国实验诊断学, 2011, 15(8): 1385-1386.
- [5] 刘先夺,马旺,刘慧敏. 泌尿系铜绿假单胞菌感染耐药情况分析[J]. 天津医科大学学报, 2008, 14(3): 385-386.
- [6] 张瑞琴,陈海金,康建邦. 阴沟肠杆菌耐药性分析[J]. 中国药物与临床, 2010, 10(4): 781-783.
- [7] 张阳根,张海艳,江先海,等. 超广谱内酰胺酶研究进展[J]. 江西医学检验, 2007, 25(3): 254-255.
- [8] 齐子芳,李恩杰. 临床分离金黄色葡萄球菌的耐药性分析[J]. 临床输血与检验, 2011, 13(1): 30-32.
- [9] 抗菌药物敏感性试验执行标准. 第二十三版资料增刊[J]. 中华检验医学杂志, 2013, CLSI 文件, M100-S23: 19.
- [10] 周倩宜,张坚磊. 粪肠球菌和屎肠球菌耐药性分析[J]. 微生物与感染, 2008, 3(2): 70-71.

(收稿日期:2013-10-23)