

## 泌尿外科患者尿路感染病原菌分布及耐药性分析

严友纪<sup>1</sup>, 廖星富<sup>2</sup>, 陈忠军<sup>1</sup>, 周家杰<sup>1</sup>

(荆州市中心医院 长江大学第二临床医学院泌尿外科<sup>1</sup>、检验科<sup>2</sup>, 湖北 荆州 434020)

**【摘要】** 目的 了解我院泌尿外科住院患者泌尿道感染常见的病原菌分布及耐药性特点,为临床医师合理选用抗菌素及控制院内感染、降低细菌耐药性提供帮助。方法 收集2014年1月至2016年12月荆州市中心医院泌尿外科门诊及住院部4 938例尿液标本,分离出690株尿液病原菌,采用VITEK-2全自动药敏鉴定分析仪对分离的菌株进行鉴定及药敏分析。结果 4 938例尿液标本中分离出690株病原菌,病原菌分离率为14.00%。其中,革兰阴性菌504株,占70.0%;革兰阳性菌130株,占18.9%;真菌56株,占8.1%。分离株位于前五位者分别为大肠埃希菌367株(53.2%)、铜绿假单胞菌43株(6.2%)、粪肠球菌40株(5.8%)、肺炎克雷伯菌39株(5.6%)、屎肠球菌26株(3.8%)。碳青霉烯类、含酶的复合抗菌素、氨基糖苷类的阿米卡星及头孢菌素类的头孢西丁对革兰阴性菌显示了较好的抗菌活性。呋喃妥因、万古霉素、利奈唑胺及替加环素对革兰阳性菌显示了较好的抗菌活性。前三位的泌尿道真菌为光滑假丝酵母菌、热带假丝酵母菌和近平滑假丝酵母菌,其对5-氟胞嘧啶、两性霉素B及伏立康唑均有较高的敏感率。结论 在治疗泌尿道感染时,要了解病原菌分布及耐药性特点,应加强病原菌的检测,合理规范使用抗菌药物,提高治疗效果,缩短感染进程。

**【关键词】** 尿路感染;尿脓毒血症;病原菌;耐药性

**【中图分类号】** R69 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1003-6350(2018)20-2869-04

**Analysis of distribution and drug resistance of pathogens causing urinary tract infections in patients from Department of Urology.** YAN You-ji<sup>1</sup>, LIAO Xing-fu<sup>2</sup>, CHEN Zhong-jun<sup>1</sup>, ZHOU Jia-jie<sup>1</sup>. Department of Urology<sup>1</sup>, Department of Clinical Laboratory<sup>2</sup>, Jingzhou Central Hospital, the Second Clinical Medical College, Yangtze University, Jingzhou 434020, Hubei, CHINA

**【Abstract】 Objective** To investigate the distribution and drug resistance characteristics of common species of pathogens in hospitalized patients of Department of Urology, and provide help for clinicians to select antibiotics reasonably, control nosocomial infection and reduce bacterial resistance. **Methods** A total of 690 urine pathogens isolated from 4 938 urine samples of Inpatient and Outpatient Department of Urology, Jingzhou Central Hospital from January 2014 to December 2016 were collected. The identification of isolated strains and drug susceptibility tests were carried out by using Vitek-2 automatic analyzer. **Results** A total of 690 strains of pathogenic bacteria were isolated in 4 938 urine samples, and the isolation rate of pathogenic bacteria was 14.00%. Among them, 504 strains were Gram-negative bacteria, accounting for 70.0%. There were 130 strains of Gram-positive bacteria, accounting for 18.9%. A total of 56 strains were fungi, accounting for 8.1%. The top five species of isolated pathogens were: 367 strains (53.2%) of *Escherichia coli*, 43 strains (6.2%) of *Pseudomonas aeruginosa*, 40 strains (5.8%) of *Enterococcus faecalis*, 39 strains (5.6%) of *Klebsiella pneumoniae*, 26 strains (3.8%) of *Enterococcus faecium*. Carbapenem, enzyme based compound antibiotics, aminoglycosides Amikacin and cephalosporin cefoxitin showed excellent antibacterial activity against Gram-negative bacteria. Furantoin, vancomycin, linezolid, and tegicycline showed good antibacterial activity to Gram-positive bacteria. 5-fluorocytosine, amphotericin B and voriconazole showed high sensitive rate to the top three urinary tract fungi: *Candida glabrata*, *Candida tropicalis* and *Candida parapsilosis*. **Conclusion** In the process of treating urinary tract infection, we should understand the distribution and drug resistance characteristics of pathogens, strengthen the detection of pathogens, rationally regulate the use of antibiotics, improve the therapeutic effect, and shorten the infection process.

**【Key words】** Urinary tract infection; Urinary sepsis; Pathogen; Drug resistance

尿路感染(urinary tract infection, UTI)又被称为泌尿道感染,是肾脏、输尿管、膀胱和尿道等泌尿系统各个部位感染的总称<sup>[1]</sup>,是常见的社区感染及院内感染。在我国医院感染中,泌尿道感染仅次于呼吸道感染,位于第2位。据统计,约40%的女性和

12%的男性一生中至少发生一次显性或隐性泌尿道感染,并且复发感染的比例较大<sup>[2]</sup>。近年来,复杂性尿路感染特别是尿脓毒血症(urinary sepsis)比例不断上升,而脓毒血症又是临床常见急危重症,尤以重度脓毒血症及感染性休克最为凶险,死亡率波动于

通讯作者:周家杰。E-mail:zhoujiajiejingzhou@126.com

28.3%~41.1%,其中尿路感染占9%~31%<sup>[3]</sup>。因此,了解泌尿道感染病原菌的构成及其耐药性,对诊治泌尿道感染就尤为重要。由于不同地区患者的病原菌分布及耐药情况不尽相同,因此,笔者希望通过对本地区泌尿外科门诊及住院部尿培养病原菌的构成及耐药性进行分析,以期临床合理用药提供参考,报道如下:

## 1 资料与方法

1.1 标本来源 通过实验室信息系统(laboratory information system, LIS)收集荆州市中心医院2014年1月至2016年12月泌尿外科门诊及住院部清洁中段尿或无菌导尿、膀胱穿刺及肾穿刺引流的尿培养标本4 938例,对同一患者、同一部位多次培养分离的病原菌只取该患者第一次培养分离的病原菌。

1.2 仪器和试剂 使用VITEK-2型全自动细菌检测分析系统进行菌株的鉴定,鉴定/药敏复合板、鉴定肉汤、药敏肉汤管及指示剂均由美国BD公司生产。抗生素纸片、细菌微量生化管、真菌显色板和M-H琼脂均购自英国Oxoid公司。质控菌株为铜绿假单胞菌ATCC 27853、大肠埃希菌ATCC 25922、金黄色葡萄球菌ATCC 25923、粪肠球菌ATCC 29212及白假丝酵母菌ATC 10239。

1.3 方法 接收尿液标本后,及时送检,按《全国临床检验操作规程第3版》<sup>[4]</sup>进行细菌培养及鉴定,按照美国临床实验室标准化协会(the clinical & laboratory standards institute, CLSI)标准,用纸片扩散法(kirby-bauer, K-B法)或最小抑菌浓度法(MIC)进行药敏试验。尿路感染诊断标准:清洁中段尿培养,革兰阴性菌量 $\geq 10^5$ cfu/mL,革兰阳性菌或真菌 $\geq 10^4$ cfu/mL为尿培养阳性。

1.4 统计学方法 应用WHONET 5.6软件进行细菌药物敏感性分析;采用SPSS13.0统计软件进行数据分析,两个或多个构成比比较采用 $\chi^2$ 检验,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

## 2 结果

2.1 泌尿外科主要病原菌分布 在4 938例尿液标本中分离出690株病原菌,病原菌分离率为14.00%。其中,男性334例,女性356例,男女比例为1:1.07,年龄28~79岁,中位年龄51.9岁。三年来,收集门诊尿培养标本122例,分离出23株病原菌,分离率为18.9%,菌株以大肠埃希菌为主,占65.2%。在所有690株病原菌中革兰阴性菌504株,占73.0%;革兰阳性菌130株,占18.9%;真菌56株,占8.1%。分离株位于前五位的分别为大肠埃希菌367株(53.2%)、铜绿假单胞菌43株(6.2%)、粪肠球菌40株(5.8%)、肺炎克雷伯菌39株(5.6%)、屎肠球菌26株(3.8%)。详细病原菌分布情况见表1。

表1 泌尿外科患者尿路感染主要病原菌分布及构成比

病原菌	株数	构成比(%)
革兰阴性菌	504	73.0
大肠埃希菌	367	53.2
铜绿假单胞菌	43	6.2
肺炎克雷伯菌	39	5.6
阴沟肠杆菌	16	2.3
奇异变形杆菌	10	1.5
其他阴性菌	29	4.2
革兰阳性菌	130	18.9
粪肠球菌	40	5.8
屎肠球菌	26	3.8
表皮葡萄球菌	20	2.9
溶血葡萄球菌	15	2.2
金黄色葡萄球菌	12	1.7
其他阳性菌	17	2.5
真菌	56	8.1
光滑假丝酵母	21	3.0
热带假丝酵母	17	2.5
近平滑假丝酵母	12	1.7
其他真菌	6	0.9
合计	690	100

2.2 产ESBLs菌株 革兰阴性菌中产超广谱 $\beta$ -内酰胺酶(ESBLs)的菌株266株,其中大肠埃希菌中检出251株,检出率为68.4%;肺炎克雷伯菌中检出15株,检出率为38.5%,产ESBLs菌株总体耐药率为63.2%,其耐药率高于整体的大肠埃希菌及肺炎克雷伯菌,并出现了耐美罗培南的菌株2株(0.8%),产ESBLs菌株对革兰阴性菌较为敏感的哌拉西林/他唑巴坦、头孢哌酮/舒巴坦、头孢西丁及阿米卡星的耐药率分别为8.2%、12.0%、19.9%和8.2%。

2.3 主要病原菌的药敏结果 分别统计主要革兰阴性菌对含酶的复合抗菌素等21种抗菌药物、主要革兰阳性菌对万古霉素等15种抗菌药物、主要真菌对氟康唑等5种抗真菌药的敏感性,结果分别见表2、表3、表4。需要指出的是,主要病原菌的耐药性只选取了前三位,原因是排名靠后的病原菌例数较少,药敏结果选择性偏倚较大,因此不单独进行耐药性展开。碳青霉烯类美罗培南和亚胺培南对三种阴性菌的敏感率达95%以上。阿米卡星对此三种阴性菌的总体敏感率在85%以上,含酶的复合抗菌素中的哌拉西林/他唑巴坦及头孢哌酮/舒巴坦敏感率也在85%以上,阿莫西林/克拉维酸相对较低,敏感率在80%左右。头孢菌素类,除了头孢西丁外,总体耐药率均在50%以上。呋喃妥因、万古霉素、利奈唑胺及替加环素对革兰阳性菌显示了较好的抗菌活性。屎肠球菌总体耐药率高于粪肠球菌与表皮葡萄球菌,在15种抗菌药物中,仅万古霉素、利奈唑胺、替加环素及奎奴普汀/达福普汀对屎肠球菌的敏感性较高,在95%以上,其他抗菌药物耐药率均在60%以上。粪肠球菌总体耐药率要

表2 主要革兰阴性菌对常用抗菌药物的耐药率[例(%)]

抗菌药物	大肠埃希菌 (n=367)	铜绿假单胞菌 (n=43)	肺炎克雷伯菌 (n=39)
呋喃妥因	0 (0) <sup>a</sup>	-	0 (0) <sup>b</sup>
复方新诺明	173 (47.1)	-	18 (46.2)
米诺环素	87 (23.7)	-	21 (53.8)
头孢西丁	57 (15.5)	-	9 (23.1)
亚胺培南	0 (0)	0 (0)	0 (0)
美罗培南	0 (0)	3 (7)	0 (0)
哌拉西林	307 (83.7)	4 (9.3)	33 (84.6)
哌拉西林/他唑巴坦	30 (8.2)	3 (7)	3 (7.7)
头孢哌酮/舒巴坦	20 (5.5)	6 (14.0)	3 (7.7)
左氧氟沙星	223 (60.8)	10 (23.3)	21 (53.8)
环丙沙星	227 (61.9)	7 (16.3)	21 (53.8)
庆大霉素	174 (47.4)	7 (16.3)	15 (38.5)
阿米卡星	30 (8.2)	4 (9.3)	6 (15.4)
氨基西林	324 (88.3)	-	36 (92.3)
头孢吡肟	247 (67.3)	4 (9.3)	24 (61.5)
头孢噻肟	264 (71.9)	-	27 (69.2)
头孢他啶	237 (64.6)	3 (7)	24 (61.5)
头孢唑林	300 (81.7)	-	30 (76.9)
阿莫西林/克拉维酸	77 (21.0)	-	9 (23.1)
头孢呋辛	267 (72.8)	-	27 (69.2)
氨基南	247 (67.3)	5 (11.6)	24 (61.5)

注：“a”和“b”分布表示只有33株和7株病原菌进行了呋喃妥因耐药性检测；“-”表示未做药敏试验。

表3 主要革兰阳性菌对常用抗菌药物的耐药率[例(%)]

抗菌药物	粪肠球菌 (n=40)	屎肠球菌 (n=26)	表皮葡萄球菌 (n=20)
氨基西林	3 (7.5)	26 (100)	-
环丙沙星	4 (10.0)	26 (100)	12 (60.0)
左氧氟沙星	4 (10.0)	26 (100)	16 (80.0)
呋喃妥因	0 (0)	18 (69.2)	0 (0)
四环素	33 (82.5)	18 (69.2)	0 (0)
红霉素	23 (57.5)	26 (100)	12 (60.0)
青霉素G	5 (12.5)	26 (100)	20 (100)
万古霉素	0 (0)	1 (3.8)	0 (0)
克林霉素	40 (100)	26 (100)	12 (60.0)
高浓度庆大霉素	23 (57.5)	18 (69.2)	0 (0)
奎奴普汀/达福普汀	31 (77.5)	0 (0)	0 (0)
高浓度链霉素	13 (32.5)	11 (42.3)	-
利奈唑胺	0 (0)	0 (0)	0 (0)
莫西沙星	4 (10.0)	26 (100)	4 (20)
替加环素	0 (0)	0 (0)	0 (0)

表4 主要真菌对常用抗菌药物的耐药率[例(%)]

抗菌药物	光滑假丝酵母菌 (n=20)	热带假丝酵母菌 (n=17)	近平滑假丝酵母菌 (n=13)
氟康唑	2 (10.0)	3 (17.6)	2 (15.4)
伏立康唑	0 (0)	3 (17.6)	1 (7.7)
伊曲康唑	5 (25.0)	7 (41.1)	2 (15.4)
5-氟胞嘧啶	0 (0)	1 (5.9)	0 (0)
两性霉素B	0 (0)	0 (0)	0 (0)

低于屎肠球菌,但奎奴普汀/达福普汀对粪肠球菌的耐药性较高,达77.5%。三年来泌尿道真菌感染的比例和真菌的耐药性在不断上升。排名前三位的泌尿道真菌对5-氟胞嘧啶、两性霉素B及伏立康唑有较高的敏感率。

### 3 讨论

本研究对4 938例尿液标本进行了分离培养,共分离出690例菌株,分离率为14.00%。三年来分离株数分别为209株、230株及251株,呈逐年上升趋势。其中革兰氏阴性菌分离率最高,为73.0%。前三位分离的病原菌为大肠埃希菌,铜绿假单胞菌及肺炎克雷伯菌,此结果与苏晓晓等<sup>[5]</sup>及田鹏鹏等<sup>[6]</sup>统计结果类似。其中大肠埃希菌中,产ESBLs 251株,肺炎克雷伯菌中检出15株,产ESBLs菌株总体耐药率为63.2%,其耐药率高于整体的大肠埃希菌及肺炎克雷伯菌。同时,在我科三年来73例尿脓毒血症及败血症患者尿液标本中,检出大肠埃希菌68株,占比93.2%,其中产ESBLs菌株62株,提示大肠埃希菌为主要的致泌尿系统重症感染(即:尿脓毒血症及感染性休克)病原菌,建议泌尿外科医师在泌尿系统重症感染,病原菌培养及药敏结果未出前要先使用碳青霉烯类或含酶的复合抗菌素以控制感染,同时给予复苏、支持治疗,生命体征稳定后,再予以通畅尿路、引流感染等适当的方法去除合并因素<sup>[1]</sup>。本研究结果显示,碳青霉烯类、含酶的复合抗菌素、氨基糖苷类的阿米卡星及头孢菌素类的头孢西丁对革兰阴性菌显示了较好的抗菌活性,碳青霉烯类美罗培南和亚胺培南对三种阴性菌的敏感率达95%以上,含酶的复合抗菌素中的哌拉西林/他唑巴坦及头孢哌酮/舒巴坦敏感率也在85%以上,阿莫西林/克拉维酸相对较低,敏感率在80%左右。头孢菌素类,除了头孢西丁外,总体耐药率均在50%以上,显示泌尿道革兰阴性菌对头孢菌素的高耐药率。喹诺酮类抗菌素作为常用抗菌药物,对铜绿假单胞菌敏感率在20%左右,对大肠埃希菌及肺炎克雷伯菌耐药率已达50%以上,提示此类药物已不适合作为泌尿道感染的经验性用药。阿米卡星作为较廉价的抗菌药物,显示了较好的抗菌活性,总体敏感率在85%以上。由于阿米卡星对大部分氨基糖苷类钝化酶稳定,与半合成青霉素类或头孢菌素类合用常可获协同抗菌作用。

肠球菌是人体肠道内的正常菌群,在自然界存在广泛。同时,肠球菌也是条件致病菌,当机体免疫力低下,合并严重基础疾病是,肠球菌易位导致局部及全身性感染<sup>[7]</sup>。本研究分离出的革兰阳性菌以粪肠球菌、屎肠球菌及表皮葡萄球菌为主。屎肠球菌总体耐药率高于粪肠球菌与表皮葡萄球菌。呋喃妥因、万古



霉素、利奈唑胺及替加环素对此三种革兰阳性菌显示了较好的抗菌活性。对比分析,氨苄西林、环丙沙星、左氧氟沙星、莫西沙星、呋喃妥因等常用抗菌素对粪肠球菌都有较高的敏感性,耐药率均在10%以下,可作为粪肠球菌经验性用药。呋喃妥因、四环素、万古霉素、高浓度庆大霉素、奎奴普汀/达福普汀、利奈唑胺及替加环素对表皮葡萄球菌敏感率均为100%。但呋喃妥因、四环素及高浓度庆大霉素毒性及副反应大,不适合临床使用,所以奎奴普汀/达福普汀、利奈唑胺及替加环素为治疗表皮葡萄球菌的优选药物。屎肠球菌总体耐药率高,仅万古霉素、奎奴普汀/达福普汀、利奈唑胺及替加环素敏感性较高,达95%以上,综合副反应及用药性价比等因素,万古霉素可作为抗屎肠球菌的优选药物。值得一提的是,奎奴普汀/达福普汀对屎肠球菌的敏感率要远大于粪肠球菌(分别为100%及22.5%),其原因可能是奎奴普汀/达福普汀与粪肠球菌核糖体50 s亚基结合率降低有关<sup>[8]</sup>。由于此种药物尚未在本院及本地区使用,其临床药效及副反应有待进一步研究。

本研究中共分离出真菌56株,主要为假丝酵母菌,而且真菌感染以光滑假丝酵母菌为主,这与相关报导以白色假丝酵母菌为主有悖<sup>[9-10]</sup>,可能原因是菌株地域分布不同以及泌尿外科疾病更易感光滑假丝酵母菌。真菌广泛存在于自然界及人体内,属于条件致病菌,当机体免疫功能低下或菌群失调时才致病。由于广谱抗菌素的大量、不合理使用,以及高龄、基础疾病,免疫力及营养状况低下、留置导尿管、造瘘管等因素,致使泌尿道真菌感染增多<sup>[11]</sup>。真菌性尿路感染增加住院时间,也加重经济负担。药敏结果分析显示假丝酵母菌对5-氟胞嘧啶、两性霉素B及伏立康唑有较高的敏感率。氟康唑作为常用的抗真菌药物,总体敏感率在85%左右。而5-氟胞嘧啶与两性霉素B毒性

较大,伏立康唑与两性霉素B脂质体由于价格高昂,限制了临床使用。因此,氟康唑仍是目前治疗泌尿道真菌感染的首选用药。

因此,在治疗泌尿道感染过程中除了通畅尿路、引流感染等外科干预措施外,熟练掌握泌尿道病原菌的分布以及各自耐药性特点,更加合理规范的使用抗菌药物,将能缩短感染进程,降低泌尿道重症感染的危害。

#### 参考文献

- [1] 那彦群,叶章群,孙光. 中国泌尿外科疾病诊断治疗指南[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2014: 424-429.
- [2] Nielubowicz GR, Mobley HL. Host-pathogen interactions in urinary tract infection [J]. Nat Rev Urol, 2010, 7(8): 430-441.
- [3] Levy MM, Artigas A, Phillips GS, et al. Outcomes of the surviving sepsis campaign in intensive care units in the USA and Europe: a prospective cohort study [J]. Lancet Infect Dis, 2012, 12(12): 919-924.
- [4] 叶应妩,王毓三,申子瑜. 全国临床检验操作规程[M]. 3版. 北京: 人民卫生出版社, 2007: 715-883.
- [5] 苏晓晓,刘大军,何平,等. 沈阳某医院2010-2013年肾内科尿路感染病原体分布及药敏分析[J]. 中国全科医学, 2013, 16(13): 1553-1555.
- [6] 田鹏鹏,朱丽莎,马青,等. 尿路感染中肠球菌的分布及耐药性分析[J]. 中华医院感染学杂志, 2017, 27(4): 743-745, 761.
- [7] 刘方文,陈春球,安毅,等. 158例普外科医院感染病原菌与耐药分析[J]. 中华医院感染学杂志, 2009, 19(24): 3433-3435.
- [8] 李爽,张正. 粪肠球菌与屎肠球菌药敏表型和耐药基因的比较[J]. 临床检验杂志, 2005, 23(3): 174-176.
- [9] 郭健莲,谢志雄. 泌尿系统真菌感染的分布及其耐药性分析[J]. 国际检验医学杂志, 2014, 35(13): 1681-1682.
- [10] 简子娟,刘文恩,张运丽,等. 140株深部假丝酵母菌属感染的临床特点及耐药性分析[J]. 中华医院感染学杂志, 2010, 20(5): 744-747.
- [11] 谢少玲,钱芸娟,余枫,等. 老年病房院内真菌性尿路感染的临床特征分析[J]. 中华老年多器官疾病杂志, 2016, 15(4): 265-269.

(收稿日期:2018-06-13)