

• 调查报告 •

845例尿路感染患者菌群分布及耐药性分析

吴多荣,陈垂婉

(海南省海口市人民医院/中南大学湘雅医学院附属海口医院检验科 570208)

摘要:目的 分析尿路感染患者病原菌的分布特点及耐药现状,为临床合理使用抗菌药物提供依据。方法 细菌鉴定采用法国生物梅里埃公司 VITEK32 细菌鉴定系统及配套试剂。药敏试验采用纸片扩散法(K-B 法),结果按 CLSI2010 年版标准判读,用 WHONET 5.4 软件进行耐药性分析。结果 845 例分离菌株中,革兰阴性杆菌占 61.8%(522/845),革兰阳性球菌占 29.6%(250/845),真菌占 8.6%(73/845)。大肠埃希菌是尿路感染的主要致病菌,占 35.3%(298/845),其次为肠球菌,占 20.9%(177/845)。大肠埃希菌和肺炎克雷伯菌产 ESBLs 检出率分别为 68.8% 和 49.1%,发现碳青霉烯类抗菌药物耐药的肠杆菌科细菌。检出万古霉素耐药的粪肠球菌 5 株和屎肠球菌 2 株。结论 大肠埃希菌仍是尿路感染的主要病原菌,碳青霉烯类耐药的肠杆菌科细菌和 VRE 的感染应引起重视。

关键词:泌尿道感染; 革兰阴性菌; 革兰阳性菌; 抗药性

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2012.16.026

文献标识码:A

文章编号:1673-4130(2012)16-1974-02

Analysis of distribution and resistance to antibiotics of pathogens in 845 patients with genitourinary tract infections

Wu Duorong, Chen Chuiwan

(Department of Clinical Laboratory, Haikou municipal hospital, The Affiliated Hospital of Xiangya Medical

School of Central South University, Haikou Hainan 570208)

Abstract: Objective To investigate the distribution characteristic and drug resistance status in pathogens isolated from infected urinary tract in Haikou People Hospital and offer the scientific evidence for reasonable usage of antibiotics. **Methods** Identification of bacteria using the French bio-Merieux VITEK32 bacterial identification system and related reagents. Antibiotic susceptibility testing by agar disk diffusion(K-B) method, carried out in MH agar plates, and the results were read under the standard of CLSI in 2010. The data were analyzed by WHONET 5.4 software. **Results** Of the 845 clinical isolates, gram-negative bacilli accounted for 61.8%(522/845), gram-positive bacilli accounted for 29.6%(250/845), fungus accounted for 8.6%(73/845). The chief pathogenic bacteria in urinary tract infection is *E. coli*, which accounted for 35.3%(298/845), secondly, *Enterococcus*, accounted for 20.9%(177/845). ESBLs-producing rate in *E. coli* is 68.8% and in *K. pneumoniae* is 49.1%, Carbopenems-resistant bacteria was found in Enterobacteriaceae. 5 isolates of *Enterococcus faecalis* and 2 isolates of *Enterococcus faecium* were found resistant to vancomycins. **Conclusion** Gram-negative bacteria is the main pathogens in urinary tract infections. Clinicians must pay attention to the infection which caused by Carbopenems-resistant Enterobacteriaceae and VRE.

Key words:urinary tract infection; gram-negative bacteria; gram-positive bacteria; resistance to antibiotics

尿路感染是指细菌进入尿路内大量繁殖而引起的尿路炎性反应,尿路感染发病率高,是医院内常见的感染性疾病。尤其是近年来,随着抗菌药物、激素的广泛应用,以及糖尿病发病率的增加,尿路感染发病率也不断增多,其病原菌也不断地发生变迁,耐药性也随着不断发生改变,给尿路感染的针对性治疗带来很大困难。现对来本院就医的 845 例尿路感染患者病原菌的分布情况和药敏结果报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 收集本院 2010 年 5 月至 2011 年 4 月门诊和住院的尿路感染患者中段晨尿细菌培养阳性菌株,共 845 例,门诊 232 例,住院 613 例;其中男 283 例,女 562 例。

1.2 仪器及试剂 全自动细菌鉴定仪 VITEK32 及配套试剂,购自法国生物梅里埃公司;药敏纸片为英国 OXOID 产品。

1.3 质控菌株 大肠埃希菌(ATCC25922)、铜绿假单胞菌(ATCC27853)、金黄色葡萄球菌(ATCC25923)、肺炎克雷伯菌(ATCC700603)、白色念珠菌(ATCC90028)、粪肠球菌(ATCC29212)。

1.4 方法

1.4.1 细菌培养和鉴定 严格按照《全国临床检验操作规程》进行细菌培养、致病菌的判定,全部菌株鉴定到种。

1.4.2 药敏试验 按照 CLSI 推荐的纸片扩散法测定菌株对抗菌药物敏感性^[1]。

1.4.3 ESBLs 检测 参照 CLSI2010 推荐的筛选试验和确证试验进行^[1]。

1.5 统计学处理 采用世界卫生组织(WHO)提供的 WHONET 5.4 软件进行耐药性统计分析,耐药率比较应用 SPSS 11.0 软件进行 χ^2 检验统计分析。

2 结 果

2.1 尿路感染病原菌的分布 845 株尿路感染病原菌中,革兰阴性杆菌 522 株(61.8%),革兰阳性球菌 250 株(29.6%),真菌 73 株(8.6%)。大肠埃希菌仍居首位,占 35.3%;其次为肠球菌,占 20.9%。菌株分布构成比详见表 1。

表 1 尿路感染病原菌分布构成情况

病原菌	株数(n)	构成比(%)
革兰阴性杆菌(G ⁻)	522	61.8
大肠埃希菌	298	35.3
铜绿假单胞菌	72	8.5
肺炎克雷伯菌	57	6.7
其他	95	11.2

续表 1 尿路感染病原菌分布构成情况

病原菌	株数(n)	构成比(%)
革兰阳性球菌(G ⁺)	250	29.6
粪肠球菌	94	11.1
屎肠球菌	83	9.8
葡萄球菌属	41	4.9
链球菌属	32	3.8
真菌	73	8.6

2.2 主要病原菌的耐药性

2.2.1 主要 G⁻杆菌的耐药情况

肠杆菌科细菌中,大肠埃希

菌和肺炎克雷伯菌产 ESBLs 检出率为 68.8% 和 49.1%,耐药率小于 30% 以下的抗菌剂有头孢西丁、哌拉西林/他唑巴坦、亚胺培南、美罗培南和阿米卡星,发现碳青霉烯类抗生素耐药的肠杆菌科细菌,产 ESBLs 株比非产 ESBLs 株对抗菌药物(亚胺培南、美罗培南、阿米卡星与哌拉西林/他唑巴坦除外)的耐药率差异有统计学意义($P < 0.01$),详见表 2。

2.2.2 主要 G⁺球菌的耐药情况 粪肠球菌对抗菌药物的耐药率明显低于屎肠球菌,特别是对氨苄西林和青霉素的耐药率差异性具有统计学意义($P < 0.01$),发现有耐万古霉素的粪肠球菌 5 株和屎肠球菌 2 株,详见表 3。

表 2 主要 G⁻杆菌对抗菌药物的耐药率(%)

抗菌药物	大肠埃希菌		P 值	肺炎克雷伯菌		铜绿假单胞菌	
	ESBLs ⁻ (n=93)	ESBLs ⁺ (n=205)		ESBLs ⁻ (n=28)	ESBLs ⁺ (n=29)	P 值	(n=72)
	R(%)	R(%)		R(%)	R(%)		R(%)
氨苄西林	65.6	100.0	<0.01	—	—	—	—
阿莫西林/棒酸	20.4	59.5	<0.01	3.6	31.0	<0.01	—
阿米卡星	6.5	13.2	>0.05	0.0	24.1	<0.01	22.2
头孢吡肟	0.0	43.3	<0.01	0.0	31.0	<0.01	33.3
头孢西丁	3.2	27.8	<0.01	3.6	27.6	<0.01	—
庆大霉素	26.9	63.4	<0.01	14.3	62.1	<0.01	20.8
亚胺培南	0.0	2.0	>0.05	0.0	0.0	—	6.9
左氧氟沙星	40.0	73.7	<0.01	21.4	51.7	<0.01	30.6
美洛培南	0.0	1.5	>0.05	0.0	3.4	>0.05	4.2
复方新诺明	46.2	76.5	<0.01	25.0	79.3	<0.01	97.2
头孢噻肟	6.5	77.6	<0.01	10.7	69.0	<0.01	87.5
头孢他啶	3.2	41.0	<0.01	7.1	62.1	<0.01	33.3
妥布霉素	29.0	68.8	<0.01	7.1	44.8	<0.01	23.6
哌拉西林/他唑巴坦	0.0	3.4	>0.05	0.0	13.8	<0.01	19.4

—: 无数据。

表 3 主要 G⁺球菌对抗菌药物的耐药率(%)

抗菌药物	粪肠球菌(n=94)		P 值
	R(%)	R(%)	
氨苄西林	8.5	95.2	<0.01
红霉素	90.4	86.7	>0.05
左旋氧氟沙星	37.2	94.0	<0.01
青霉素	15.1	94.0	<0.01
阿奇霉素	90.3	88.0	>0.05
万古霉素	5.3	2.4	>0.05
利奈唑胺	0.0	0.0	—

—: 无数据。

3 讨 论

尿路感染是临床常见的感染性疾病之一,医院感染中泌尿系统感染发病率位居第二^[2],近年来由于抗菌药物的广泛使用和用药合理性存在问题,其病原分布及耐药性在不同国家、地区人群中有所不同,并可随时间的变化发生改变^[3-5]。范明等^[6]报道,在 1995 年前,80.0%~90.0% 的泌尿道感染均是由大肠埃希菌引起,而在 1999 年下降至 70.0%,2001 年小于 50.0%,表现出了下降的趋势,不过仍然是主要的致病菌。本结果显示,大肠埃希菌检出率为 35.3%,仍居第一,与罗来主等^[7]报道相近,但明显低于陈中举等^[8]报道。肠球菌属作为条件致病菌,近年来免疫抑制剂的广泛使用,侵入性治疗的增加,抗菌药物的过度使用等导致肠球菌属的感染增加很快,呈现逐年上升的趋势^[9-10],已成为尿路感染的主要致病菌^[11]。本院肠球菌属检出率为 20.9%,已成为继大肠埃希菌之后居第二

位的感染菌株,临幊上应引起关注。

产 ESBLs 仍是大肠埃希菌和肺炎克雷伯菌耐药的主要机制之一,本院产 ESBLs 大肠埃希菌和肺炎克雷伯菌检出率分别为 68.8% 和 49.1%,比文献[12-13]报道高。产 ESBLs 株比非产 ESBLs 株对抗菌药物(亚胺培南、美罗培南、阿米卡星与哌拉西林/他唑巴坦除外)的耐药率差异有统计学意义($P < 0.01$);并已发现耐碳青霉烯类抗菌药物的肠杆菌科细菌,国内其他地区也见报道^[14],这种耐药可能与细菌产生碳青霉烯酶相关,此外还存在 ESBLs、AmpC 酶以及孔通道蛋白表达减少或缺失多种机制共同作用有关。本院也加强了监测和采取相应的隔离措施来控制和减缓该类细菌流行和传播。铜绿假单胞菌除对复方新诺明和头孢噻肟具有较高的耐药性以外,对其他抗菌药物的耐药率较低,在 30% 左右,发现有少量的耐亚胺培南和美罗培南菌株。

屎肠球菌对常规检测药物的耐药率均明显高于粪肠球菌,两者中均出现少数菌株对万古霉素耐药,其中粪肠球菌 5 株,屎肠球菌 2 株,未发现利奈唑胺耐药株。因此,医院要密切关注 VRE 的感染,及时做好医院感染控制,这样可以有效地降低和控制 VRE 的暴发流行。

参考文献

- Clinical and Laboratory Standards Institute(CLSI). Performance standards for antimicrobial susceptibility testing[S]. 2010, M100-S20.
- 钟振锋,萧帽穗,王宏. 医院感染危险因素[J]. 中华医院感染杂志, 2009, 19(3): 294.

(下转第 1977 页)

2.2 药敏结果 革兰阳性球菌对青霉素、苯唑西林耐药率高, 对万古霉素、替考拉宁均敏感, 主要革兰阳性球菌耐药情况见表 2。革兰阴性杆菌对亚胺培南均敏感。

3 讨 论

新生儿败血症是新生儿期病原菌侵入血液循环并在其中生长繁殖及产生毒素而造成的全身感染^[2]。尤其是低体重出生儿、早产儿较易感染, 它有较高的发病率和死亡率。在中国, 虽然新生儿死亡率从 1991 年的 33.1% 下降到 2001 年的 21.4%, 但仍然保持较高的水平^[3]。由于其临床表现无明显特异性, 主要表现黄疸加重或退而复现、反应差、拒食、体温异常、呼吸暂停、腹胀、消化道出血、肺出血、多器官功能衰竭等表现。有时仅表现为其中 1 种, 例如黄疸出现早, 黄疸的程度高等, 应尽早做有关的体格检查和实验室检查以明确诊断。随着全自动血培养仪的广泛应用, 不但提高了血培养的阳性率, 而且大大缩短了培养时间, 因此血培养检查是诊断败血症的重要方法。

在新生儿血培养阳性细菌中, 凝固酶阴性葡萄球菌往往认为是栖于皮肤、黏膜的非致病菌, 但随着近年各种新型诊疗技术的广泛开展及创伤性操作的不断应用, 导致新生儿免疫功能下降, 凝固酶阴性葡萄球菌的感染率有上升趋势。在血液感染中, 表皮葡萄球菌在革兰阳性菌占首位, 已超过金黄色葡萄球菌的感染。国内文献报道^[4], 新生儿败血症病原菌主要是革兰阳性球菌, 以凝固酶阴性葡萄球菌为主, 与本文研究结果一致。

本调查显示, 新生儿血培养的病原菌以革兰阳性球菌为主, 其中表皮葡萄球菌 17 株占革兰阳性球菌首位, 即 48.6% (17/35)。溶血葡萄球 11 株, 占革兰阳性球菌的 31.4% (11/35); 金黄色葡萄球菌 4 株, 占革兰阳性球菌的 11.4% (4/35)。药敏结果显示, 葡萄球菌耐药率高并呈多重耐药趋势, 葡萄球菌对青霉素、复方新诺明、红霉素、克林霉素、诺氟沙星和苯唑西林的耐药率大于 50%, 尤其对青霉素耐药率达 100%, 这与预防用药、滥用抗菌药物密切相关^[5]。葡萄球菌对米诺环素、万古霉素、替考拉宁、夫西地酸和喹奴普汀-达福普汀有较高的敏感性, 未发现有耐万古霉素的菌株, 但国外已多次报道分离出耐万古霉素的菌株^[6], 随着万古霉素临床广泛应用, 自然诱导产生耐万古霉素的耐甲氧西林葡萄球菌的可能性越来越大^[7], 应引起临床医生高度重视。本次结果表明耐甲氧西林菌株 (MRS) 出现率高, 其中表皮葡萄球菌为 82.4%, 溶血葡萄球菌为 81.8%, 金黄色葡萄球菌为 75.0%。耐甲氧西林菌的葡萄球菌对青霉素类、头孢类、大环内脂类等抗菌药物均耐药^[8],

其产生和快速繁殖与抗菌药物的应用存在下相关性。耐甲氧西林葡萄球菌引起的败血症是临床治疗的重点和难点, 万古霉素是目前治疗这类菌株的最佳药物。由于革兰阴性杆菌感染的菌株少, 本文没有进行列表统计抗菌药物敏感性。大肠埃希菌和肺炎克雷伯菌对亚胺培南、阿米卡星和哌拉西林/他唑巴坦仍然有较好的敏感性。因此, 在对革兰阴性菌引起的血行性感染患者进行治疗时, 碳青霉烯类是应对 β -内酰胺酶 (ESBLs) 菌株最稳定的抗菌药物^[9]。

新生儿败血症是新生儿严重的感染性疾病, 近年来金黄色葡萄球菌和大肠埃希菌感染呈下降趋势, 调查显示本地区以凝固酶阴性葡萄球菌为常见致病菌, 而呈多重耐药性。微生物实验室应把血培养病原菌的分布及药敏试验的特点及时报告给临床医生, 为临床的早期诊断及合理用药提供依据。医务人员要加强对医院感染严重性及危害性的认识, 加强各种导管的消毒和治理, 提高医护人员的消毒和无菌意识, 以减少院内感染的机会, 预防发病^[10]。

参考文献

- 高文静, 曾淑敏, 莫顺华. 新生儿血培养病原菌分布及耐药性分析 [J]. 浙江临床医学, 2010, 12(8): 884-885.
- 戴自英, 刘裕昆, 汪复. 实用抗菌药物学 [M]. 2 版. 上海: 上海科学技术出版社, 1998: 299.
- 郑望春, 叶晓涛, 黄衍锋. 凝固酶阴性葡萄球菌致新生儿败血症的病原学及耐药性分析 [J]. 中国热带医学, 2007, 7(10): 1911-1912.
- 林茂锐, 李明友, 游楚明, 等. 新生儿血培养的病原菌及耐药状况分析 [J]. 检验医学与临床, 2010, 7(17): 1812-1813.
- 张晋湘, 陆丹倩, 易建文. 3160 份血液细菌培养结果及耐药性分析. 中南大学学报: 医学版, 2005, 30(1): 121-122.
- 陈敏, 周陶友, 陈文昭, 等. 耐甲氧西林金黄色葡萄球菌感染的临床和耐药性 [J]. 中华医院感染学杂志, 2004, 14(2): 223-225.
- 余加林, 贾惠群, 母灿荣, 等. 新生儿感染耐甲氧西林葡萄球菌的药敏分析 [J]. 儿科药学, 2001, 7(1): 35-37.
- 井发红, 李敬梅. 352 例新生儿血培养病原菌分布及耐药性分析 [J]. 国际检验医学杂志, 2011, 32(12): 1371-1372.
- 郭清莲, 周新. 医源性感染革兰阴性杆菌的耐药性变迁 [J]. 中华医院感染学杂志, 2004, 14(1): 89-90.
- 李健, 高雅莉, 魏彦, 等. 母婴同室医院感染的控制与管理 [J]. 中华医院感染学杂志, 2005, 15(15): 555-557.

(收稿日期: 2011-12-12)

(上接第 1975 页)

- Akram M, Shahid M, Khan AU. Etiology and antibiotic resistance patterns of community-acquired urinary tract infections in JNMC hospital aligarh, India [J]. Ann Clin Microbi Antimicrob, 2007, 23 (3): 206.
- De Francesco MA, Ravizzola G, Peroni L, et al. Urinary tract infections in Brescia, Italy: etiology of uropathogens and antimicrobial resistance of common uropathogens [J]. Med Sci Monit, 2007, 13(6): 136.
- 范明, 文雄. 泌尿道感染细菌谱的变迁及药敏分析 [J]. 中华肾脏病杂志, 2003, 19(1): 42-45.
- 徐叶进, 朱碧红, 王晓东, 等. 尿路感染病原菌分布及药物敏感趋势分析 [J]. 中华医院感染学杂志, 2007, 17(5): 591.
- 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.
- 陈中举, 李丽, 张蓓, 等. 2059 株中段尿分离菌的分布及耐药性分析 [J]. 中华医院感染学杂志, 2009, 19(2): 225-227.
- 朱冰, 赵亮, 邹自英, 等. 580 例中段尿细菌培养及耐药 [J]. 西南军医, 2007, 9(6): 3-5.
- Sorberg M, Farra A, Ransio A, et al. Long-term antibiotic resistance surveillance of gram-negative pathogens suggests that temporal trends can be used as a resistance warning system [J]. Scand J Infect Dis, 2002, 34(5): 372-374.
- 喻华, 刘华, 颜英俊, 等. 尿路感染病原菌分布及耐药性检测 [J]. 中华医院感染学杂志, 2003, 13(10): 982.
- 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.
- 王贺, 张小江, 刘文静, 等. 2009 年北京协和医院细菌耐药性监测 [J]. 中国感染与化疗杂志, 2011, 11(3): 161-167.
- 苏丹虹, 邬全会, 卓超, 等. 2009 年广州医学院第一附属医院细菌耐药性监测 [J]. 中国感染与化疗杂志, 2011, 11(3): 168-173.

(收稿日期: 2011-12-05)