

## · 调查报告 ·

## 东莞地区 2010~2012 年尿路感染病原菌分布及耐药性分析\*

陈建安, 周 静, 张丽华, 张 丽, 丁 茜

(中山大学附属东华医院检验科, 广东东莞 523110)

**摘要:**目的 了解东莞地区近 3 年尿路感染病原菌分布及其耐药性特点, 为临床提供合理应用抗菌药物的依据。方法 收集该院 2010~2012 年 1 557 株尿路感染患者中段尿标本分离的病原菌, 用 VITEK32 细菌鉴定仪进行鉴定, 并采用 K-B 法进行药敏试验, 参照 2010 年 CLSI 标准判读结果。结果 该院 2010~2012 年尿液标本共分离出 1 557 株病原菌, 革兰阴性杆菌中以大肠埃希菌、肺炎克雷伯菌为主, 分别占 42.7%、6.2%。未发现碳氢酶烯类药物耐药株, 这两种菌对含酶抑制剂药的耐药率都偏低, 对氨基西林的耐药率较高。革兰阳性球菌以粪肠球菌、屎肠球菌为主, 分别占 9.2%、3.5%。除四环素以外, 屎肠球菌对其他抗菌药物的耐药率均高于粪肠球菌。未发现利奈唑胺和万古霉素的耐药株, 这两种菌对红霉素和四环素的耐药率较高。结论 临床医生应结合本地区尿路感染病原菌分布特征及药敏试验结果合理应用抗菌药物。

**关键词:** 泌尿道感染; 抗菌药; 药物耐受性; 革兰氏阴性菌; 革兰氏阳性菌

DOI: 10.3969/j.issn.1673-4130.2013.10.020

文献标识码: A

文章编号: 1673-4130(2013)10-1244-02

### Bacteria distribution and drug resistance analysis of urinary tract infection in Dongguan between 2010—2012\*

Chen Jian'an, Zhou Jing, Zhang Lihua, Zhang Li, Ding Qian

(Department of Clinical Laboratory, Tungwah Hospital Affiliated to Sun Yat-Sen University, Dongguan, Guangdong 523110, China)

**Abstract:** **Objective** To investigate the bacteria distribution and drug resistance analysis of urinary tract infection in Dongguan between 2010—2012, and provide the credible evidence for clinic medicine usage. **Methods** 1557 strains of pathogens from urinary specimens were isolated and cultured from the patients in hospital between 2010-2012, the total 1557 strains of pathogens were identified by VITEK 32 and the drug resistance was tested by K-B method. **Results** 1 557 strains of pathogens were isolated from urinary specimens in hospital between 2010-2012, Most Gram negative bacilli were Escherichia coli, Klebsiella pneumoniae, detection rates of them were 42.7% and 6.2%. Carbapenems-resistant bacteria was not found. E. coli and K. pneumoniae demonstrated lower resistance rate to  $\beta$ -lactamase inhibitors, and higher resistance rate to ampicillin. Most Gram positive bacilli were Enterococcus faecalis and Enterococcus faecium, detection rates of them were 9.2% and 3.5%. The resistance rate of E. faecium is higher than E. faecalis, except tetracyclines. Vancomycin and linezolid resistant bacteria was not found. E. faecium and E. faecalis demonstrated higher resistance rate to erythromycin and tetracyclines. **Conclusion** Clinical doctors should pay attention to the detection and drug resistance of pathogens in urinary tract infection and use antibiotics reasonably.

**Key words:** urinary tract infections; anti-bacterial agents; drug tolerance; gram-negative bacteria; gram-positive bacteria

尿路感染是临床常见的感染性疾病, 但由于大量抗菌药物的长期应用, 使致病菌的耐药性逐渐增加, 给临床治疗带来困难。因此分析最近 3 年尿路感染病原菌分布及其耐药趋势对指导临床合理用药有重大意义。

#### 1 材料与与方法

**1.1 标本来源** 收集本院 2010~2012 年门诊及住院患者中段尿细菌培养阳性的菌株共 1 557 株。

**1.2 仪器与试剂** 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 公司。培养基为广州市迪景公司产品。

**1.3 质控菌株** 金黄色葡萄球菌 (ATCC25923)、大肠杆菌 (ATCC25922)、绿脓杆菌 (ATCC27853)、肺炎克雷伯菌 (ATCC700603)、粪肠球菌 (ATCC29212)、白假丝酵母菌 (ATCC90028)。

#### 1.4 方法

**1.4.1 细菌培养和鉴定** 按《全国临床检验操作规程》第 3 版

进行分离培养, 采用法国生物梅里埃公司全自动微生物分析仪 VITEK32 鉴定到种。

**1.4.2 药敏试验** 采用纸片扩散法 (K-B), 结果参照 2010 年的 CLSI 标准判读<sup>[1]</sup>。

**1.5 统计学处理** 用 WHONET5.5 软件进行分析。

#### 2 结 果

**2.1 尿路感染病原菌分布** 本院 2010~2012 年尿液标本共分离出 1557 株病原菌, 显示革兰阴性杆菌 950 株, 占 61%, 革兰阳性球菌 444 株, 占 28.5%, 真菌 163 株, 占 10.5%。革兰阴性杆菌中以大肠埃希菌、肺炎克雷伯菌、奇异变形杆菌、铜绿假单胞菌为主, 分别占 42.7%、6.2%、3.2%、2.7%。革兰阳性球菌以粪肠球菌、屎肠球菌、无乳链球菌为主, 分别占 9.2%、3.5%、3.2%。见表 1。

**2.2 引起尿路感染的病原菌对抗菌药物的耐药情况** 引起尿路感染的革兰阴性杆菌前两位是大肠埃希菌和肺炎克雷伯菌, 未发现碳氢酶烯类药物耐药株, 对含酶抑制剂的药 (阿莫西林/

\* 基金项目: 广东省东莞市科技局资助项目 (201110515046224)。

作者简介: 陈建安, 男, 主管检验师, 主要从事细胞学和微生物学检验研究。

克拉维酸, 头孢哌酮/舒巴坦, 哌拉西林/他唑巴坦) 的耐药性都偏低 (<25%), 对氨苄西林的耐药性高达 88.1% 和 100%。第 3、4 位分别是奇异变形杆菌和铜绿假单胞菌, 对呋喃妥因的耐药率高达 90% 以上, 其余都偏低。见表 2。引起尿路感染的革兰阳性球菌最主要的是粪肠球菌和屎肠球菌, 除四环素以外, 屎肠球菌对其他抗菌药物的耐药率均高于粪肠球菌。未发现利奈唑胺和万古霉素的耐药株, 对红霉素和四环素的耐药率较高。无乳链球菌对红霉素和克林霉素的耐药率较高, 见表 3。

表 1 尿路感染病原菌分布

病原菌	菌株(n)	构成比(%)
革兰阴性杆菌	950	61.0
大肠埃希菌	665	42.7
肺炎克雷伯菌	97	6.2
奇异变形杆菌	50	3.2
铜绿假单胞菌	42	2.7
鲍曼不动杆菌	20	1.3
其他	76	4.9
革兰阳性球菌	444	28.5
粪肠球菌	143	9.2
屎肠球菌	54	3.5
无乳链球菌	50	3.2
表皮葡萄球菌	31	2.0
溶血性葡萄球菌	27	1.7
其他	139	8.9
真菌	163	10.5
白假丝酵母菌	66	4.2
光滑假丝酵母菌	55	3.5
热带假丝酵母菌	28	1.8
其他	14	0.9
合计	1 557	100

表 2 引起尿路感染前四位 G<sup>-</sup> 菌对常用抗菌药物的耐药率 (%)

抗菌药物	大肠埃希菌 (n=665)	肺炎克雷伯 菌(n=97)	奇异变形 杆菌(n=50)	铜绿假单胞 菌(n=42)
氨苄西林	88.1	100.0	46	—
哌拉西林	68.0	66.0	12	4.2
阿莫西林/克拉维酸	11.6	20.6	8	—
头孢哌酮/舒巴坦	1.8	9.1	0	—
哌拉西林/他唑巴坦	1.1	6.2	0	—
头孢唑啉	54.2	83.3	0	—
头孢呋辛	60.4	63.9	12	—
头孢他啶	21.7	30.9	2	6.2
头孢曲松	58.7	59.4	12	—
头孢噻肟	59.2	62.9	14	—
头孢吡肟	24.5	29.9	4	4.3
头孢西丁	9.2	17.5	2	—

续表 2 引起尿路感染前四位 G<sup>-</sup> 菌对常用抗菌药物的耐药率 (%)

抗菌药物	大肠埃希菌 (n=665)	肺炎克雷伯 菌(n=97)	奇异变形 杆菌(n=50)	铜绿假单胞 菌(n=42)
氨基糖苷	33.1	38.1	2.0	8.3
亚胺培南	0.0	0.0	0.0	8.3
美洛培南	0.0	0.0	0.0	8.7
阿米卡星	5.0	11.3	4.0	4.2
庆大霉素	53.2	37.1	32.0	8.3
妥布霉素	40.5	28.9	20.0	6.2
环丙沙星	59.5	33.0	46.0	14.6
左旋氧氟沙星	58.0	34.0	38	16.7
复方磺胺甲噁唑	63.6	54.2	62.0	—
呋喃妥因	5.0	43.8	95.7	93.5

—: 无数据。

表 3 引起尿路感染前三位 G<sup>+</sup> 菌对常用抗菌药物的耐药率 (%)

抗菌药物	粪肠球菌 (n=143)	屎肠球菌 (n=54)	无乳链球菌 (n=50)
青霉素 G	11.2	92.6	0
氨苄西林	7.7	94.3	—
高浓度庆大霉素	25.9	54.7	—
环丙沙星	28.9	84.9	—
红霉素	88.9	100.0	74
呋喃妥因	2.4	60.9	3.1
利奈唑胺	0.0	0.0	0.0
万古霉素	0.0	0.0	0.0
四环素	90.7	60	—
头孢曲松	—	—	0.0
头孢吡肟	—	—	0.0
左旋氧氟沙星	—	—	32.0
克林霉素	—	—	68.0

—: 无数据。

### 3 讨论

尿路感染是临床常见的感染性疾病, 但是如果得不到及时合理的应用抗菌药物, 则可能久治不愈, 严重时可引起肾病。不合理的应用抗菌药物, 还直接导致细菌耐药率的不断攀升, 因此让临床医生了解本地区近几年的耐药性监测是十分必要的。

本研究结果显示, 在 2010~2012 年尿标本分离的 1557 株致病菌中, 革兰阴性杆菌占 61%, 革兰阳性球菌占 28.5%, 真菌占 10.5%, 这与国内多个报道相似<sup>[2-3]</sup>。分离率占首位的是大肠埃希菌 42.7%, 其次为粪肠球菌 9.2%。这与陈莉等<sup>[4]</sup>报道存在一定差异, 可能与疾病种类, 地区差异有关。鲍曼不动杆菌占到了 1.3%, 3 年内出现了 20 株。由于鲍曼不动杆菌对多数抗菌药物耐药率较高, 且多重耐药状况严重<sup>[5]</sup>, 临床应对此引起警觉。

(下转第 1248 页)

阶段,女性是 45~<60 岁阶段,同时在 45~<60 岁阶段高病毒载量比例男性明显多于女性,且差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。这提示中年男性 HBeAg 阴性的乙型肝炎患者通常较中年女性 HBeAg 阴性的乙型肝炎患者病情严重。也就是说女性 HBeAg 阴性的乙型肝炎患者在大于 60 岁阶段容易发生高病毒载量的复制,而男性 HBeAg 阴性的乙型肝炎患者提前到大于 45 岁的阶段,这种差异可能是免疫功能在性别之间的差异造成的,具体机理有待进一步明确。

HBeAg 阴性慢性乙型肝炎往往容易复发、重症化,容易进展至肝硬化甚至肝癌,而临床表现不具特征性<sup>[6]</sup>。Bai 等<sup>[11]</sup>和 Liu 等<sup>[12]</sup>的研究也都认为患者的年龄是影响 HBV-DNA 水平与肝脏炎症和纤维化严重程度之间相关性的关键因素。因此对于男性大于 45 岁的阶段 HBeAg 阴性的乙型肝炎患者和女性大于 60 岁的患者需要特别关注,需要增加病毒载量、肝功能、肝纤维化、肝癌标志物的检测频率,并积极开展影像学、肝组织活检,严格关注疾病的进展,这将会对延缓慢性乙型肝炎的进展和肝癌的预防起到积极作用。

参考文献

[1] 中华预防医学会,中国疾病预防控制中心免疫规划中心. 中国成人乙型肝炎免疫预防技术指南[J]. 中国病毒病杂志,2012,2(1): 11-16.

[2] Ganem D, Prince AM. Hepatitis B virus infection: natural history and clinical consequences[J]. N Engl J Med, 2004, 350(11): 1118-1129.

[3] 中华医学会肝病学分会,中华医学会感染学分会. 慢性乙型肝炎防治指南(2010 年版)[J]. 中国预防医学杂志,2011,12(1): 1-11.

[4] Funk ML, Rosenberg DM, Lok AS. World-wide epidemiology of HBeAg-negative chronic hepatitis B and associated precore and

core promoter variants[J]. J viral Hepat, 2002, 9(1): 52-61.

[5] Hoofnagle JH, Doo E, Liang TJ, et al. Management of hepatitis B: summary of a clinical research workshop[J]. Hepatology, 2007, 45(4): 1056-1075.

[6] 李红梅,刘映霞,刘书香,等. e 抗原阴性慢性乙型肝炎患者体内病毒复制与病情的临床关系[J]. 南华大学学报: 医学版, 2006, 34(4): 592-593.

[7] 陆传统,周文红,胡爱荣. HBeAg 阴性慢性乙型肝炎患者血清病毒载量与肝组织学改变的关系[J]. 中华试验和临床病毒学杂志, 2010, 24(3): 184-186.

[8] 张玲,潘虹. 慢性乙型肝炎患者血清乙型肝炎病毒 e 抗原及乙肝病毒载量和丙氨酸氨基转移酶的关系[J]. 临床医学, 2012, 32(2): 46-47.

[9] 吴晓瑛,喻剑华,施军平,等. 慢性乙型肝炎患者血清 HBsAg 水平与 HBeAg、HBVDNA 载量的关系[J]. 中国医刊, 2011, 46(6): 47-49.

[10] 郑自华,张立伐,陈友鹏,等. HBeAg 阴性慢性乙型肝炎病毒载量与肝损害的关系[J]. 暨南大学学报: 医学版, 2008, 29(2): 184-186.

[11] Bai H, Liu HB, Chen XK, et al. Influence of Age and HBeAg Status on the Correlation Between HBV DNA and Hepatic Inflammation and Fibrosis in Chronic Hepatitis B Patients[J]. Dig Dis Sci, 2012[Epubahead of print]

[12] Liu SQ, Zhu XJ, Sun XH, et al. Characteristic of liver pathology in HBeAg-positive and HBeAg-negative chronic hepatitis B patients with mildly elevated ALT[J]. Zhonghua Gan Zang Bing Za Zhi, 2012, 20(5): 348-352.

(收稿日期: 2013-01-18)

(上接第 1245 页)

尿路感染的革兰阴性杆菌中前 2 位是大肠埃希菌、肺炎克雷伯菌。大肠埃希菌感染的经验治疗用药是氟喹诺酮类或复方磺胺甲噁唑,结果显示大肠埃希菌对这两种药的耐药率在 60%左右,与国内报道类似<sup>[6]</sup>,提示这两种药作为经验首选用药应该慎重。随着第 3 代头孢广泛应用于临床,头孢曲松、头孢噻肟对大肠埃希菌和肺炎克雷伯菌的耐药率已大于 50%,临床应该慎用,而本资料显示第 3 代头孢中头孢他啶的耐药率在 20%~30%,临床可作为经验用药。含酶抑制剂的药(阿莫西林/克拉维酸,头孢哌酮/舒巴坦,哌拉西林/他唑巴坦)的耐药性都偏低(<25%),由于该类药可对由耐药菌株产生的各种 β-内酰胺酶有不可逆性的抑制作用,可增强该药抗拒多种 β-内酰胺酶降解的能力,从而产生更加明显的杀菌作用。虽然未发现碳氢霉烯类药物耐药株,但由于该药的抗菌谱及其广泛,容易筛选出多重耐药的细菌,以及引起病毒感染,故临床也应当酌情考虑其使用。奇异变形杆菌和铜绿假单胞菌的耐药率都较低,但对呋喃妥因的耐药率却高达 90%以上,应引起临床注意。

尿路感染的革兰阳性菌中主要为粪肠球菌和屎肠球菌。除四环素以外,屎肠球菌对其他抗菌药物的耐药率均高于粪肠球菌。粪肠球菌对青霉素类和呋喃妥因的耐药率较低,临床可作为经验用药。对红霉素和四环素的耐药率已大于 80%,故临床应慎用。屎肠球菌感染可考虑呋喃妥因和四环素。有报道发现了耐万古霉素的粪肠球菌和屎肠球菌<sup>[3]</sup>,本研究尚未发

现,但应加强监测,做好院感防护。无乳链球菌感染,可考虑青霉素 G 和头孢类药物。

总之,目前由于广谱抗菌药物的长期应用,病原菌的种类和耐药性在不断变化。而且在不同地区、不同医院的细菌变迁也有所不同,临床医生应充分了解本地区感染疾病的常见病原菌分布情况和耐药情况的变化,合理应用抗菌药物,减少耐药性的产生,从而提高疗效。

参考文献

[1] Clinicaland Laboratory Standards Institute (CLSI). Performance standards for antimicrobial susceptibility testing[S]. 2010, M100-S20.

[2] 周素兰,鲍亚萍,洪霞,等. 医院内尿路感染病原菌的监测及耐药性分析[J]. 中华医院感染学杂志, 2007, 17(12): 1590-1593.

[3] 吴多荣,陈垂婉. 845 例尿路感染患者菌群分布及耐药性分析[J]. 国际检验医学杂志, 2012, 33(16): 1974-1977.

[4] 陈莉,吴财铭,贺松,等. 深圳地区泌尿系统感染的病原菌分布及耐药性分析[J]. 国际检验医学杂志, 2006, 27(5): 403-404.

[5] 林花,才华,朱秀梅. 临床分离鲍曼不动杆菌的感染分布及耐药性分析[J]. 中国实验诊断学, 2010, 14(9): 1461-1462.

[6] 陈鸿波,李景云,马越,等. 中国 50 家医院 1994-2000 年环丙沙星耐药率变迁[J]. 中国抗感染化疗杂志, 2002, 2(1): 43-45.

(收稿日期: 2012-12-18)