

• 临床检验研究论著 •

2 019 株泌尿道分离细菌分布及耐药性分析*

严立,牛司强,曹何,阳苹,张晓兵,黄世峰,张晓恒,孙珊,何秀丽
(重庆医科大学附属第一医院检验科,重庆 400016)

摘要:目的 了解尿标本中临床分离菌的分布及耐药性。方法 采用仪器法和纸片扩散法测定抗菌药物敏感性,参照美国临床实验室标准化研究所(CLSI)M100-S22 文件标准判读结果,用 WHONET5.6 软件统计分析。结果 2012 年尿标本非重复临床分离株 2 019 株。其中革兰阴性菌 1 589 株(占 78.7%),革兰阳性菌 430 株(占 21.3%);分离的菌株中以大肠埃希菌为主(占 43.2%),其次为肠球菌属(占 14.9%);约 59%的菌株分离自女性患者,41%的菌株分离自男性患者;大肠埃希菌和肺炎克雷伯菌超广谱 β -内酰胺酶(ESBLs)的检出率分别为 58.9%和 52.6%。肠杆菌科细菌对亚胺培南和厄它培南出现耐药株,阴沟肠杆菌对亚胺培南和厄他培南的耐药率分别达 14.1%和 40%。检出三株万古霉素耐药的屎肠球菌(占 2.3%)。结论 尿标本的主要分离菌为大肠埃希菌,其次肠球菌属细菌和肺炎克雷伯菌。阴沟肠杆菌对碳青霉烯类抗菌药物耐药率呈明显升高趋势。

关键词:细菌; 抗菌药物敏感性; 尿标本; 耐药监测
DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2014.07.018 文献标识码:A 文章编号:1673-4130(2014)07-0840-04

Analysis of distribution and drug resistance bacteria of 2 019 strains in urinary tract*

Yan Li, Niu Siqiang, Cao He, Yang Ping, Zhang Xiaobing, Huang Shifeng, Zhang Xiaoheng, Sun Shan, He Xiuli
(The First Affiliated Hospital of Chongqing Medical University, Chongqing 400016, China)

Abstract: **Objective** To investigate the antibiotic resistance of clinical isolates from urine specimens to antimicrobial agents commonly used during 2012. **Methods** Automatic clinical microbiological system and disk diffusion method was performed to determine the antimicrobial susceptibility. All datum were analyzed by WHONET5.6 software according to the breakpoints of Clinical Laboratory Standard Institution (CLSI) M100-S22. **Results** A total of 2 019 clinical isolates were collected from urine specimens in 2012, including gram-negative bacilli 78.7% (1589/2 019) and gram-positive cocci 21.3% (430/2 019). *Escherichia coli* was the most prevalent species (43.2%), followed by *Enterococcus* (14.9%). About 59% of the strains were isolated from female patients, 41% from male patients. *Escherichia coli* and *Klebsiella pneumoniae* extended spectrum beta lactamases (ESBLs) detection rate was 58.9% and 52.6%, respectively. Some enterobacteriaceae strains were resistant to imipenem or ertapenem. The resistance rates of *Enterobacter cloacae* to imipenem and ertapenem were 14.1% and 40.0%. Three strains of *Enterococcus faecium* was found resistant to vancomycin. **Conclusion** *Escherichia coli* is the leading clinical isolate in urine, followed by *Enterococcus* and *Klebsiella pneumoniae*. Antimicrobial drug resistance rate is significantly increased trend of *Enterobacter cloacae* to carbapenems.

Key words: bacterium; antimicrobial susceptibility; urine specimens; resistance surveillance

尿路感染是临床常见的感染性疾病之一,是医院感染的首位,尿定量培养是诊断尿路感染的重要手段。尿路感染常以大肠埃希菌、肠球菌属等细菌为主,其耐药性有升高的趋势^[1]。作者对本院从泌尿道分离的 2 019 株病原菌的分布及耐药性进行分析,为临床合理选用抗菌药物提供参考。

1 材料与方 法

- 1.1 菌株来源 收集本院 2012 年 1 月至 12 月临床分离株,去除同一患者相同部位重复菌株。
- 1.2 细菌鉴定 选用生物梅里埃公司的 Vitek2-Compact 系统、ATB 系统、API 系统。
- 1.3 药敏试验 采用仪器法测定对相应抗菌药物的最小抑菌浓度(MIC)值,纸片扩散法(K-B 法)测定对相应抗菌药物的抑菌圈直径。MIC 法药敏卡片购于法国生物梅里埃公司,K-B 法药敏纸片购于英国 Oxoid 公司。
- 1.4 质量控制 选用如下标准菌株作为鉴定和药敏的质控菌

株:标准菌株金黄色葡萄球菌 ATCC29213,粪肠球菌 ATCC29212,大肠埃希菌 ATCC25922,铜绿假单胞菌 ATCC27853,肺炎克雷伯菌 ATCC700324。

1.5 统计学处理 所有结果参照 CLSI M100-S22 标准,用 WHONET5.6 软件分析。

2 结 果

- 2.1 病原菌分布 分离的 2 019 株病原菌中,革兰阴性菌 1 589 株(78.7%),革兰阳性菌 430 株(21.3%)。分离的病原菌大肠埃希菌占首位 872 株(43.2%),其次为肠球菌属细菌 300 株(14.9%)、肺炎克雷伯菌 137 株(6.8%)、铜绿假单胞菌 117 株(5.7%)、变形杆菌属细菌 98 株(4.9%)、鲍曼不动杆菌 72 株(3.6%)、阴沟肠杆菌 64 株(3.2%)。主要革兰阴性菌和革兰阳性菌分布见表 1。
- 2.2 常见泌尿系统感染病原菌耐药性分析
 - 2.2.1 主要肠杆菌科细菌耐药性 大肠埃希菌的分离率仍占

* 基金项目:国家临床重点专业建设项目经费资助项目[财社(2010)305 号]。 作者简介:严立,女,主管技师,主要从事临床微生物学研究。

CD25⁺CD127^{-/low} Treg 水平降低,其分泌的细胞因子也会明显降低。Treg 细胞活化后会产生细胞因子 IL-10, TGF-β^[12]。在 NS 早期, Treg 分泌的 IL-10, TGF-β 的水平降低使其通过分泌细胞因子而对 Th1/Th2 细胞亚群的平衡调节能力也相应地降低,导致 Th1/Th2 失衡,进而炎症反应失控导致自身免疫损伤。由于上述多种因素,使机体针对自身肾小球固有抗原和种植抗原的病理性免疫应答的调节能力下降,促进 NS 的发生与发展。

综上所述, NS 患儿外周血中淋巴细胞免疫功能的紊乱,特别是 CD4⁺CD25⁺CD127^{-/low} Treg 水平降低,提示其参与了疾病的发生和发展,为今后进一步研究 CD4⁺CD25⁺CD127^{-/low} Treg 在 NS 的发病机制,制备单克隆抗体回输体内的治疗方案等方面提供了新思路及新方法,也为 NS 的临床诊治提供一定的实验室依据。

参考文献

- [1] 胡亚美. 诸福棠实用儿科学[M]. 7 版. 北京: 人民卫生出版社, 2005: 1641-1647.
- [2] 梁亚浩, 刘光陵. 儿童肾病综合征免疫功能状态的研究进展[J]. 中国全科医学, 2011, 14(24): 2810-2812.
- [3] 丁楠, 郝丽, 黎淮, 等. 原发性肾病综合征患者免疫指标变化的临床意义探讨[J]. 中国免疫学杂志, 2011, 27(4): 356-359, 381.
- [4] 何文兵, 刘光陵. 原发性肾病综合征的免疫致病机制探讨[J]. 中国全科医学, 2010, 13(30): 3461-3463.
- [5] Bagga A, Mantan M. Nephrotic syndrome in children[J]. Indian J Med Res, 2005, 122(1): 13-28.

(上接第 842 页)

注意的是阴沟肠杆菌和弗氏柠檬酸杆菌对亚胺培南和厄他培南耐药率有明显升高趋势,其耐药株主要分离自泌尿外科病房患者,可能与导尿管的使用有关。对碳青霉烯类抗菌药物耐药的肠杆菌科细菌,其耐药机制主要是产碳青霉烯酶,目前研究发现的碳青霉烯酶有 70 多种,可通过质粒和染色体介导,引起耐药性的水平和垂直传播^[4-6]。肠球菌属仍是尿路感染的第 2 位病原菌,万古霉素、利奈唑胺、替加环素等抗菌药物对葡萄球菌属和肠球菌属也保持良好抗菌活性。检出 3 株耐万古霉素的尿肠球菌,尿肠球菌耐药主要是 VanA 的产生^[7-9],且有研究者认为耐万古霉素的金黄色葡萄球菌(VRSA)的产生是 VanA 基因从 VRE 经耐药基因水平传递的方式转移至金黄色葡萄球菌的结果,应引起高度重视,有研究表明,加强医院内感染控制和抗菌药物使用管理可有效控制和降低 VRE 的发生^[10]。

近年来,随着广谱抗菌药物的广泛使用,造成的选择性压力使细菌的耐药率逐年上升^[11-12],治疗尿路感染应依据药敏结果或参考本单位细菌耐药情况合理选择抗菌药物。

参考文献

- [1] 叶志华, 刘碧清. 临床尿路感染的病原菌分布及耐药性分析[J]. 实验与检验医学, 2012, 30(2): 196-197.
- [2] 杨青, 陈晓, 孔海深, 等. Mohnarin 2011 年度报告: 尿标本细菌耐药监测[J]. 中国医院感染学杂志, 2012, 22(24): 5503-5507.
- [3] 朱德妹, 汪复, 胡付品, 等. 2010 年中国 CHINET 尿液标本中细菌的分布和耐药性监测[J]. 中国感染与化疗杂志, 2012, 12(4): 241-250.
- [4] Bush K, Jacoby GA. Updated functional classification of beta-lac-

- [6] 毛晓燕, 莫樱, 蒋小云. 激素敏感型肾病综合征儿童外周血 T, B 淋巴细胞亚群的研究[J]. 中山大学学报: 医学科学版, 2012, 33(4): 504-507, 511.
- [7] Kemper MJ, Zepf K, Klaassen I, et al. Changes of lymphocyte populations in pediatric steroid-sensitive nephrotic syndrome are more pronounced in remission than in relapse[J]. Am J Nephrol, 2005, 25(2): 132-137.
- [8] Stephens LA, Barclay AN, Mason D. Phenotypic characterization of regulatory CD4⁺CD25⁺T cells in rats[J]. Int Immunol, 2004, 16(2): 365-375.
- [9] Sakaguchi S, Sakaguchi N, Asano M, et al. Immunologic self-tolerance maintained by activated T cells expressing IL-2 receptor alpha-chains (CD25). Breakdown of a single mechanism of self-tolerance causes various autoimmune diseases[J]. J Immunol, 1995, 155(3): 1151-1164.
- [10] Banham AH. Cell-surface IL-7 receptor expression facilitates the purification of FoxP3⁺ regulatory T cells[J]. Trends Immunol, 2006, 27(12): 541-544.
- [11] Liu W, Putnam AL, Xu Z, et al. CD127 expression inversely correlates with FoxP3 and suppressive function of human CD4⁺ Treg cells[J]. J Exp Med, 2006, 203(7): 1701-1711.
- [12] Reduta T, Stasiak-Barmuta A, Laudanska H. CD4⁺CD25⁺ and CD4⁺CD25^{high} regulatory T cells in disseminated and localized forms of allergic contact dermatitis: relation to specific cytokines[J]. Folia Histochem Cytobiol, 2011, 49(2): 255-254.

(收稿日期: 2013-10-16)

tamases[J]. Antimicrob Agents Chemother, 2010, 54(3): 969-976.

- [5] 夏云, 曹何, 张晓恒, 等. 革兰阴性杆菌对碳青霉烯类抗生素耐药率的变化及用量的关系[J]. 临床检验杂志, 2010, 28(3): 237.
- [6] 沈纪录, 朱德妹, 吴卫红, 等. 革兰阴性杆菌碳青霉烯酶的产生与细菌耐药性关系的研究[J]. 中华检验医学杂志, 2008, 31(4): 408-414.
- [7] 孙宏莉, 王辉, 陈民均, 等. 2008 年中国十二家教学医院革兰阳性球菌耐药性研究[J]. 中华检验医学杂志, 2010, 33(3): 224-230.
- [8] 王贺, 徐英春, 谢秀丽, 等. 万古霉素耐药肠球菌的同源性及其耐药机制分析[J]. 中华医学科学院学报, 2008, 30(5): 521-524.
- [9] Zhu X, Zheng B, Wang S, et al. Molecular characterization of outbreak-related strains of vancomycin-resistant enterococci faecium from an intensive care unit in Beijing, China[J]. Chin J Hosp Infect, 2009, 72(2): 147-154.
- [10] Ozorowski T, Kawalec M, Zaleska M, et al. The effect of an antibiotic Policy on the control of vancomycin-resistant enterococci outbreak and on the resistance patterns of bacteria isolated from the blood of patients in a hematology unit[J]. Pol Arch Med Wewn, 2009, 119(11): 712-718.
- [11] Arias CA, Murray BE. Antibiotic-resistant bugs in the 21st Century-A Clinical Super-Challenge[J]. N Engl J Med, 2009, 360(5): 439-443.
- [12] 陈民均. 细菌耐药性监测的前景[J]. 中华检验医学杂志, 2008, 31(6): 605.

(收稿日期: 2013-10-15)

首位,其中 668 株(占 76.6%)分离自女性,204 株(23.4%)分离自男性。大肠埃希菌和肺炎克雷伯菌 ESBLs 的检出率分别为 58.9%和 52.6%,二者对头孢曲松的耐药率大于 95%,产 ESBLs 株比非产 ESBLs 株的耐药性高。阴沟肠杆菌对亚胺培南和厄他培南的耐药率分别为 14.1%和 40.0%,与本院 2011 年分离的阴沟肠杆菌的耐药性相比有明显升高的趋势。其他肠杆菌科细菌对碳青霉烯类抗菌药物仍显示出较好的敏感性。结果见表 2、3。

2.2.2 主要非发酵菌耐药性 铜绿假单胞菌对亚胺培南和美罗培南的耐药率分别为 33.3%和 20.2%,而哌拉西林/他唑巴坦、头孢他啶、头孢吡肟、阿米卡星对其表现出良好的抗菌活性,耐药率均低于 20%。鲍曼不动杆菌对亚胺培南和美罗培南的耐药率分别为 49.3%和 41.2%,除对米诺环素的耐药率为 9.1%外,对其他抗菌药物耐药率都大于 30%。结果见表 4。

2.2.3 肠球菌属耐药性 粪肠球菌对万古霉素、利奈唑胺和替加环素均保持高度的敏感性,未检出耐药株,对青霉素、氨苄西林和呋喃妥因耐药率均小于 10%;屎肠球菌对万古霉素的耐药率为 2.3%,对利奈唑胺、替加环素和奎奴普汀/达福普汀

高度敏感,对氟喹诺类、青霉素、氨苄西林和红霉素耐药率均大于 90%。见表 5。

表 1 尿标本细菌分布构成比

菌名	株数(<i>n</i>)	构成比(%)
大肠埃希菌	872	43.2
肠球菌属	300	14.9
粪肠球菌	155	7.7
屎肠球菌	133	6.6
其他肠球菌	12	0.6
肺炎克雷伯菌	137	6.8
铜绿假单胞菌	117	5.7
奇异变形杆菌	98	4.9
鲍曼不动杆菌	72	3.6
阴沟肠杆菌	64	3.2
其他	59	2.8
总数	2 019	100.0

表 2 主要肠杆菌科细菌对抗菌药物的敏感率和耐药率(%)

抗菌药物	大肠埃希菌		肺炎克雷伯菌		奇异变形杆菌		阴沟肠杆菌	
	S	R	S	R	S	R	S	R
氨苄西林/舒巴坦	25.1	56.3	27.7	62.0	48.0	52.0	—	—
哌拉西林/他唑巴坦	95.2	1.8	88.3	4.4	100	0.0	65.6	23.4
头孢他啶	67.8	31.9	65.7	31.4	93.9	6.1	32.8	62.5
头孢曲松	32.8	67.1	43.1	56.9	64.3	26.5	26.6	73.4
头孢吡肟	77.9	17.4	81.8	12.4	95.9	2.0	65.6	31.2
头孢替坦	96.3	2.3	96.4	2.9	99.0	1.0	—	—
氨曲南	55.7	43.9	63.5	35.8	96.9	3.1	32.8	65.6
厄他培南	98.5	0.5	93.2	6.0	98.0	0.0	56.7	40.0
亚胺培南	99.9	0.0	98.5	1.5	100.0	0.0	78.1	14.1
阿米卡星	97.6	2.3	92.7	7.3	98.0	2.0	71.9	28.1
庆大霉素	47.9	51.5	56.9	42.3	53.1	33.7	43.8	45.3
妥布霉素	48.1	18.3	52.6	14.6	48.0	8.2	43.8	48.4
环丙沙星	30.2	69.2	54.7	39.4	37.8	55.1	54.7	43.8
左旋氧氟沙星	31.6	66.5	64.2	29.9	59.2	19.4	57.8	39.1
复方磺胺甲噁唑	34.5	65.5	46.0	54.0	23.1	76.9	55.3	44.7
呋喃妥因	81.7	3.8	10.2	48.2	0.0	100.0	20.3	43.8

S:敏感;R:耐药;—:表示未做该抗菌药物检测。

表 3 产 ESBLs 和非产 ESBLs 的大肠埃希菌、肺炎克雷伯菌对抗菌药物的敏感率和耐药率(%)

抗菌药物	大肠埃希菌				肺炎克雷伯菌			
	ESBL(+)		ESBL(—)		ESBL(+)		ESBL(—)	
	S	R	S	R	S	R	S	R
氨苄西林/舒巴坦	11.2	72.9	46.7	32.0	5.4	82.4	51.6	40.6
哌拉西林/他唑巴坦	93.6	2.8	97.5	0.5	83.8	5.4	90.6	6.2

续表 3 产 ESBLs 和非产 ESBLs 的大肠埃希菌、肺炎克雷伯菌对抗菌药物的敏感率和耐药率(%)

抗菌药物	大肠埃希菌				肺炎克雷伯菌			
	ESBL(+)		ESBL(-)		ESBL(+)		ESBL(-)	
	S	R	S	R	S	R	S	R
头孢他啶	47. 9	51. 5	96. 2	3. 8	44. 6	51. 4	87. 5	12. 5
头孢曲松	0. 8	99. 2	78. 4	21. 3	4. 1	95. 9	84. 4	15. 6
头孢吡肟	65. 0	27. 3	96. 4	3. 6	71. 6	21. 6	90. 6	4. 7
头孢替坦	94. 9	3. 4	98. 4	0. 8	97. 3	2. 7	93. 8	4. 7
氨曲南	30. 9	68. 7	91. 5	7. 9	35. 1	63. 5	93. 8	6. 2
厄他培南	97. 9	0. 4	99. 5	0. 5	93. 2	5. 4	92. 2	7. 8
亚胺培南	99. 8	0. 0	99. 7	0. 0	100. 0	0. 0	95. 3	4. 7
阿米卡星	96. 2	3. 6	99. 5	0. 5	94. 6	5. 4	92. 2	7. 8
庆大霉素	42. 4	57. 2	56. 3	42. 9	36. 5	63. 5	78. 1	20. 3
妥布霉素	40. 7	25. 9	59. 0	7. 1	37. 8	14. 9	71. 9	12. 5
环丙沙星	17. 0	82. 2	49. 2	50. 3	40. 5	52. 7	70. 3	23. 4
左旋氧氟沙星	18. 6	79. 5	50. 4	47. 7	52. 7	36. 5	78. 1	20. 3
复方磺胺甲噁唑	30. 4	69. 6	39. 5	60. 5	24. 0	76. 0	63. 0	37. 0
呋喃妥因	77. 1	5. 1	88. 5	1. 9	12. 2	48. 6	9. 4	42. 2

S:敏感;R:耐药。

表 4 主要非发本酵母菌对抗菌药物的敏感率和耐药率(%)

抗菌药物	铜绿假单胞菌		鲍曼不动杆菌	
	S	R	S	R
哌拉西林	59. 2	30. 1	45. 0	35. 0
哌拉西林/他唑巴坦	60. 7	18. 8	50. 7	42. 3
头孢他啶	74. 8	19. 1	35. 2	47. 9
头孢吡肟	74. 4	16. 2	40. 8	49. 3
亚胺培南	59. 0	33. 3	50. 7	49. 3
美罗培南	69. 7	20. 2	58. 8	41. 2
阿米卡星	80. 3	17. 9	54. 5	42. 4
庆大霉素	62. 6	34. 8	52. 1	47. 9
妥布霉素	66. 7	29. 9	54. 9	39. 4
环丙沙星	59. 8	39. 3	43. 7	56. 3
左旋氧氟沙星	61. 6	33. 0	46. 5	33. 8
头孢哌酮/舒巴坦	—	—	49. 2	35. 4
米诺环素	—	—	66. 7	9. 1

S:敏感;R:耐药;—:表示未做该抗菌药物检测。

表 5 屎肠球菌和粪肠球菌对抗菌药物的敏感率和耐药率(%)

抗菌药物	屎肠球菌		粪肠球菌	
	S	R	S	R
青霉素 G	2. 7	97. 3	95. 8	4. 2
氨苄西林	3. 0	97. 0	98. 1	1. 9
高浓度庆大霉素	20. 3	79. 7	37. 3	62. 7
庆大霉素	18. 1	81. 9	35. 2	64. 8

续表 5 屎肠球菌和粪肠球菌对抗菌药物的敏感率和耐药率(%)

抗菌药物	屎肠球菌		粪肠球菌	
	S	R	S	R
高浓度链霉素	30. 8	69. 2	54. 5	45. 5
环丙沙星	0. 0	96. 2	68. 4	28. 4
左旋氧氟沙星	1. 5	95. 5	70. 3	28. 4
莫西沙星	0. 0	100. 0	71. 0	27. 7
红霉素	2. 3	94. 0	5. 2	80. 6
呋喃妥因	9. 8	46. 2	97. 4	0. 6
利奈唑胺	99. 2	0. 0	98. 7	0. 0
万古霉素	97. 7	2. 3	100. 0	0. 0
奎奴普汀/达福普汀	97. 7	0. 8	0. 0	100. 0
四环素	36. 8	63. 2	11. 0	89. 0
替加环素	100. 0	0. 0	100. 0	0. 0

S:敏感;R:耐药。

3 讨 论

本监测结果显示,大肠埃希菌、肠球菌属、肺炎克雷伯菌是本院住院患者尿路感染的主要病原菌,与杨青等^[2]耐药监测结果一致。由于生理结构的原因,尿路感染多发于女性,约 59%菌株分离自女性,女性患者中大肠埃希菌的检出率为 76. 6%,男性患者大肠埃希菌的检出率仅为 23. 4%。大肠埃希菌和肺炎克雷伯菌产 ESBLs 的检出率分别为 58. 9%和 52. 6%,与 CHINET 监测结果相近^[3],产 ESBLs 的大肠埃希菌和肺炎克雷伯菌仍是尿路感染的主要病原菌。碳青霉烯类抗菌药物对肠杆菌科细菌仍然保持较好的抗菌活性,值得(下转第 845 页)