

· 论 著 ·

259 株泌尿系感染的病原菌分布及耐药性分析

林茂锐, 黄基伟, 刘桂治, 李明友, 方晓琳
(广东省第二人民医院, 广州 510317)

摘要: 目的 分析本院泌尿系感染患者的病原菌分布及耐药性, 为临床泌尿系统感染的预防和治疗提供实验依据。方法 对中段尿培养分离的 259 株细菌进行菌株鉴定和药敏试验, 大肠埃希菌和肺炎克雷伯菌进行产超广谱 β -内酰胺酶(ESBLs)检测。
结果 259 株病原菌中革兰阴性杆菌 187 株, 占 72.2%(187/259), 革兰阳性菌 43 株, 占 16.6%(43/259), 真菌 29 株, 占 11.2%(29/259)。革兰阴性菌中以大肠埃希菌(139 株)和肺炎克雷伯菌(22 株)为主, 产 ESBLs 的大肠埃希菌和肺炎克雷伯菌检出率分别为 55.4%(77/139) 和 45.4%(10/22); 药敏结果显示, 革兰阴性杆菌对亚胺培南、美罗培南敏感性较好(100%); 革兰阳性球菌对万古霉素、替考拉宁、利奈唑烷敏感性较高(100%)。结论 泌尿系感染中以革兰阴性杆菌为主, 大肠杆菌为最常见的病原菌, 未发现耐万古霉素的革兰阳性球菌。根据药敏结果合理选用抗菌药物对泌尿系感染的治愈与耐药菌株的控制有重要意义。

关键词: 泌尿系感染; 病原菌; 分布; 耐药性

DOI: 10.3969/j.issn.1673-4130.2015.07.016

文献标识码:A

文章编号: 1673-4130(2015)07-0901-03

Pathogenic bacteria distribution and drug resistance of 259 cases of urinary system infection

Lin Maorui, Huang Jiwei, Liu Guizhi, Li Mingyou, Fang Xiaoling

(Guangdong No. 2 Provincial People's Hospital, Guangzhou, Guangdong 510317, China)

Abstract: Objective To analyze the pathogen distribution and drug resistance in the patients with urinary system infection in our hospital so as to provide the basis for prevention and treatment of urinary system infection. **Methods** 259 strains of pathogenic bacteria cultured and isolated from the midstream urine were performed the bacteriologic identification and the drug susceptibility testing, Escherichia coli and Klebsiella pneumoniae were performed the extend-spectrum β -lactamase (ESBLs) producing testing. **Results** Among 259 strains of bacteria, 187 strains 72.2%(187/259) were Gram negative stains, 43 strains 16.6%(43/259) were Gram positive stains and 29 strains 11.20%(29/259) were fungi. Gram negative stains were dominated by Escherichia coli (139 strains) and Klebsiella pneumoniae (22 strains). The detection rates of ESBLs-producing Escherichia Coli and Klebsiella pneumoniae were 55.4% (77/139) and 45.4%(10/22). The drug susceptibility testing results showed that Gram negative stains were susceptible to both imipenem and meropenem (100%) and Gram positive stains were susceptible to vancomycin, teicoplanin and linezolid (100%). **Conclusion** Gram negative bacilli are the main infectious pathogens in urinary tract infection and Escherichia coli is the most common pathogen. No vancomycin-resistant Gram positive cocci is found. Rationally selecting antibacterial drugs according to the drug susceptibility testing results has great significance in the therapy of urinary tract infection and the control of drug-resistant bacterial strains.

Key words: urinary system infection; pathogen; distribution; drug resistance

泌尿系感染又称尿路感染, 是临床常见的感染性疾病之一^[1], 近年来, 由于广谱抗菌药物的使用, 不少菌株出现耐药性, 呈不断增强趋势, 本文对本院 2012 年 6 月 1 日至 2013 年 5 月 31 日收治的泌尿系感染患者留取中段尿进行细菌培养, 对培养分离出的 259 株细菌进行菌株鉴定和药敏试验, 大肠埃希菌和肺炎克雷伯菌进行超广谱 β -内酰胺酶(ESBLs)检测, 以了解本院泌尿系感染患者的病原菌分布及耐药性特点, 给临床医生合理使用抗菌药物提供实验依据, 现报道如下。

1 材料与方法

1.1 标本来源 2012 年 6 月 1 日至 2013 年 5 月 31 日本院收治的泌尿系感染患者留取的中段尿标本。

1.2 方法

1.2.1 细菌的培养 所有标本的分离培养均严格按照《全国临床检验操作规程》要求进行^[2]。血琼脂平皿、麦康凯平皿和沙保弱平板由生物梅里埃有限公司提供。定量培养标准为革兰阳性球菌大于或等于 10^4 CFU/mL, 革兰阴性杆菌大于或等于 10^5 CFU/mL。

1.2.2 鉴定及药敏试验 细菌培养结果阳性者, 其鉴定及药敏试验均通过 BD 公司 phoenix System 全自动细菌鉴定系统及相应配套试剂。

1.2.3 质控菌株 金黄色葡萄球菌 ATCC25923, 大肠埃希菌 ATCC25922, 铜绿假单胞菌 ATCC27853, 粪肠球菌 ATCC29212, 均购于广东省临床检验中心。

1.2.4 产 ESBLs 的检测 采用 CLSI 推荐的表型确证试验, 即用头孢噻肟和头孢噻肟/克拉维酸、头孢他啶和头孢他啶/克拉维酸 2 组纸片同时进行检测, 任一组抑菌环直径相差大于或等于 5 mm 为产酶株。

1.3 统计学处理 采用细菌耐药性监测软件 WHONET5.6 进行数据分析处理。

2 结 果

2.1 病原菌分布 共分离出 259 株病原菌, 其中革兰阳性菌 43 株, 占 16.60%(43/259), 革兰阴性杆菌 187 株, 占 72.20%(187/259), 真菌 29 株, 占 11.20%(29/259), 病原菌分布情况见表 1。

表 1 病原菌的分布情况

细菌类型	n	细菌类型	n	细菌类型	n
革兰阴性菌		革兰阳性菌		真菌	
大肠埃希菌	139	粪肠球菌	16	白色念珠菌	21
肺炎克雷伯菌	22	屎肠球菌	10	光滑念珠菌	8
奇异变形杆菌	14	溶血葡萄球菌	8		
阴沟肠杆菌	6	金黄色葡萄球菌	7		
铜绿假单胞菌	4	腐生葡萄球菌	2		
鲍曼不动杆菌	2				
合计	187		43		29

2.2 细菌对抗菌药物的耐药率 从表 1 可见, 在所统计的 259 株病原菌中, 占革兰阴性菌前三位的分别为大肠埃希菌(139 株)、肺炎克雷伯菌(22 株)和奇异变形杆菌(14 株), 在革兰阳性菌中, 以肠球菌属为主, 分别为粪肠球菌(16 株)和屎肠球菌(10 株)。对以上占主要数目的病原菌进行抗菌药物药敏试验, 其各自耐药率情况统计见表 2、3。

表 2 主要 G⁻ 菌对 19 种抗菌药物的耐药率(%)

抗菌药物	大肠埃希菌(n=139)		肺炎克雷伯菌(n=22)	
	ESBLs(+) ESBL(-)		ESBLs(+) ESBL(-)	
	(n=77)	(n=52)	(n=10)	(n=12)
氨苄西林	99.7	66.7	100	87.1
哌拉西林	99.4	64.8	92.5	35.5
阿莫西林/克拉维酸	15.1	10.1	16.1	10.5
氨苄西林/舒巴坦	58.7	22.2	17.2	11.2
头孢哌酮/舒巴坦	4.2	1.5	4.3	1.8
哌拉西林/他唑巴坦	19.7	4.2	29.2	10.1
头孢唑啉	92.3	21.4	90.1	20.3
头孢他啶	50.0	5.6	70.3	5.5
头孢噻肟	95.3	12.6	96.5	10.3
头孢吡肟	80.5	12.5	82.1	13.5
氨曲南	71.1	10.7	70.2	11.8
亚胺培南	0.0	0.0	0.0	0.0
美罗培南	0.0	0.0	0.0	0.0
阿米卡星	8.5	4.2	40.6	5.6
庆大霉素	50.1	28.3	67.6	30.6
四环素	76.9	57.1	63.7	18.3
环丙沙星	78.2	14.3	50.3	25.5
左旋氧氟沙星	76.5	14.3	48.3	15.6
复方磺胺甲噁唑	71.1	40.3	81.3	30.6

表 3 G⁺ 球菌对主要抗菌药物的耐药率(%)

抗菌药物	肠球菌(n=26)	葡萄球菌(n=17)
青霉素	75.2	100.0
红霉素	95.4	73.5
庆大霉素	—	54.0
高浓度庆大霉素	74.6	—
环丙沙星	80.2	78.8
左旋氧氟沙星	75.4	76.7
利福平	70.2	14.0
苯唑西林	—	80.2

续表 3 G⁺ 球菌对主要抗菌药物的耐药率(R%)

抗菌药物	肠球菌(n=26)	葡萄球菌(n=17)
呋喃妥因	32.3	—
万古霉素	0.0	0.0
替考拉宁	0.0	0.0
利奈唑胺	0.0	0.0

—: 无数据。

3 讨 论

泌尿系感染是临床常见病之一, 敏感药物的选用和系统的治疗是关键所在。从本院监测的结果看, 致病菌仍以革兰阴性杆菌为主, 与文献报道相符^[3-5]。本次研究所分离的菌株中, 以革兰阴性菌中大肠埃希菌为多见的病原菌, 大肠埃希菌为肠道正常菌群, 在人体免疫力下降时发生机体内源性感染^[6]。而革兰阳性球菌主要是肠球菌(26/43)。产 ESBLs 的大肠埃希菌和肺炎克雷伯菌检出率分别为 55.4% 和 45.4%, 其检出率均高于有关文献报道^[7]。

从表 2 药敏结果显示, 77 株产 ESBLs 的大肠埃希菌和 10 株产 ESBLs 肺炎克雷伯菌对亚胺培南、美罗培南的敏感性为 100.0%, 对阿米卡星、哌拉西林/他唑巴坦、阿莫西林/克拉维酸、头孢哌酮/舒巴坦的耐药率均小于 20.0%, 52 株非产 ESBLs 大肠埃希菌和 12 株肺炎克雷伯菌对这些抗菌药物耐药率均小于 10.0%, 说明上述抗菌药物无论对产 ESBLs 还是非产 ESBLs 的大肠埃希菌都有较好的抗菌活性; 77 株产 ESBLs 的大肠埃希菌对上述以外抗菌药物耐药率均大于 50.0%, 由此可见产 ESBLs 的大肠埃希菌多重耐药严重。产超广谱酶 ESBLs 是大肠埃希菌和肺炎克雷伯菌的主要耐药机制之一, 对青霉素类、头孢菌素、氨曲南耐药, 对碳青霉烯类药物亚胺培南、美罗培南 100.0% 敏感, 对酶抑制剂复合抗菌药物哌拉西林/他唑巴坦较敏感。另一类重要的酶为几乎所有肠杆菌科细菌和铜绿假单胞菌产生, 由染色体编码的头孢菌素酶, 又称 AmpC 酶, 在自然状态下细菌产生此种酶的量很少, 但大部分肠杆菌科和铜绿假单胞菌在 β- 内酰胺类抗菌药物的作用下可大量诱导 AmpC 酶的产生, 导致细菌对除碳青霉烯类之外的所有 β- 内酰胺类抗菌药物耐药。为减少产 ESBLs 菌株的出现, 应避免长期使用第三代头孢菌素或同类间频繁更换, 以减少细菌对 β- 内酰胺类抗菌药物耐药性的产生和播散。碳青霉烯类药物对 G⁻ 菌、G⁺ 菌及厌氧菌均具抗菌活性, 除了能被碳青霉烯酶(KPC、MBL) 水解外^[8], 仍对其他 β- 内酰胺酶(包括 AmpC 酶及 ESBLs) 稳定^[9]。对头孢菌素耐药的尿源性肠杆菌科细菌对碳青霉烯类药物的敏感性为 94.0%~99.0%^[10], 碳青霉烯类药物仍常用来治疗产 ESBLs 的 G⁻ 菌引起的复杂尿路感染。

从表 3 可知, 本组革兰阳性细菌耐药率统计分析中, 以肠球菌为主, 其中分离率最高的为粪肠球菌, 其次为屎肠球菌。其药敏结果显示对替考拉宁、喹奴普汀/达福普汀、氯霉素、喃喃妥因敏感性大于 80% 以上, 虽未发现对万古霉素、利奈唑胺耐药的菌株, 仍应加强对万古霉素耐药性的监测, 尤其对于迁延不愈的慢性泌尿系感染患者, 因为万古霉素耐药的肠球菌感染, 目前无理想治疗方法, 因此应加强对此类药物的限制使用^[11]。凝固酶阴性葡萄球菌大多数是表皮葡萄球菌, 这表明表皮葡萄球菌已成为具有重要临床意义的病原菌, 此外表皮葡萄球菌对青霉素的耐药率达 90.0% 以上, 已不适合临床应用, 对环丙沙星的耐药率也达到了 78.8%, 但对(下转第 905 页)

只有 HPV 持续感染才是激发宫颈癌最重要的危险因素^[5]。

追踪了 157 例高危型 HPV 感染者的 TCT(膜式液基薄层细胞学检查)结果以及宫颈活体组织常规石蜡切片检查结果。数据显示,高危型 HPV(52、58、16、18、66、33、56 和 68 亚型)感染者 TCT 及病理活检结果出现不同程度的 CIN 改变,人们将能发展到浸润癌的宫颈病变为宫颈不典型增生,在病理学上称为 CIN,这个过程可能存在多年。39 例 HPV52 型别感染者中,有 2 例出现了癌变(1 例为腺癌、1 例为鳞癌);26 例 HPV16 型感染者中,有 1 例 TCT 结果为腺癌;9 例 HPV56 型感染者中有 1 例 TCT 诊断为腺癌。国外的研究亦显示,高危型 HPV 感染与宫颈癌和 CIN 之间有密切相关性^[6-7]。这可能与高危型 HPV(如 52、16 和 56 型)易持续性感染有关。宫颈癌的发生、发展有一个由量变到质变、渐变到突变的过程,这个过程可能存在多年,这是早期发现宫颈癌及癌前病变的绝好时机^[8]。如果能在癌前病变阶段被确诊并进行治疗和监测,可以有效地降低宫颈浸润癌的发生率和病死率。

HPV 感染患者,白带常规结果显示,普遍白细胞十~十+/高倍视野,上皮细胞十~十+/高倍视野,清洁度为 I ~ II 度(II 度多见),呈慢性炎症表现。对于目前我国基层医院(一级、二级医院)的条件所限,能够开展 PCR 等检测技术较难。但仅凭白带常规进行妇科疾病诊断又显得依据不够充分,不能及时诊断清楚癌前病变的一些感染指标,因此会造成一些慢性炎症患者未能及时采取提前干预措施,最终导致癌变发生。

因此,建议基层医院(一级、二级)的管理者,在本院未能开展 HPV 筛查之时,最好能够主动与上级有诊疗条件的机构合作,及时检测 HPV 感染情况,并对 HPV 阳性者进行定期的跟踪,是防治宫颈上皮内瘤变(CIN)与宫颈癌的有效途径。寻求

(上接第 902 页)

万古霉素 100% 敏感,可作为重症感染的首选用药^[12],应引起足够的重视。

本组资料显示,泌尿系感染中真菌占 14.61%,刘少娟等^[13]曾报道真菌性尿路感染占 24.81%,证实近年来泌尿系真菌感染确实明显增高。说明了真菌感染率的上升,该类患者多存在长期应用免疫抑制剂、抗肿瘤药物、广谱抗菌药物及体内留置各种导管等,可见真菌感染者明显增多,与临床长期不合理使用广谱抗菌药物引起机体菌群失调有关。

综上所述:泌尿系感染中以革兰阴性杆菌为主,大肠杆菌为最常见的病原菌,但在不同的地区和医院,病原菌种类的检出率和细菌的耐药性均存在差异性。因此,检验科应定期监测并及时通报本院细菌谱及耐药谱的变化,为临床医生规范、合理使用抗菌药物提供实验数据。不参考药敏结果直接选用抗菌药物进行治疗是绝对不可取的,根据药敏结果合理选用抗菌药物对泌尿系感染的治愈与耐药菌株的控制有重要意义。

参考文献

- 孔繁林,储从家,管新龙,等.某医院 1999~2008 年临床分离细菌种群分布与变迁[J].中国感染控制杂志,2010,9(3):196-199.
- 叶应妩,王毓三.全国临床检验操作规程[M].3 版.南京:东南大学出版社,2006:743-744.
- 王红,叶嗣颖.人体泌尿系微生物感染及宿主状态分析[J].中国微生态学杂志,2011,23(2):151-153.
- 李曼玲,韩学旭,曹艳,等.南京地区 2006~2009 年中段尿培养病

更多的诊疗依据,为实现及时、全面、准确地为患者诊断疾病而努力。

参考文献

- 1 Hausen H. Papilloma viruses in the causation of human cancers a brief historical account[J]. Virology, 2009, 384(2):260-265.
- 2 Castellsague X, Drudis T, Csinksas MP, et al. Human Papilloma virus (HPV) infection in pregnant women and mother-to child transmission of genital HPV genotypes: a prospective study in Spain[J]. BM C Infect Dis, 2009, 9(1):74-76.
- 3 王红旗,郭远瑜,汪敏,等.6 868 例妇科门诊病人 HPV 感染状况及基因型分析[J].中国卫生检验杂志,2010,20(5):1204-1206.
- 4 何建方,钱福初,王翔,等.人乳头状瘤病毒 23 种基因型的分子流行病学调查[J].中华医院感染学杂志,2011,21(3):428-431.
- 5 Woondman CB, Collins S, Winter H, et al. Natural history of cervical human papillomavirus infection in young women: longitudinal cohorts study[J]. Lancet, 2001, 357(17):1831-1836.
- 6 Tsuda H, Hashiguchi Y, Nishimura S, et al. Relationship between HPV typing and abnormality of G1 cell cycle regulators in cervical neoplasm[J]. Gynecol Oncol, 2003, 91(4):476-485.
- 7 Yoon JH, Yoo SC, Kim WY, et al. Role of HPV DNA testing for detection of high-grade cervical lesions in women with atypical squamous cells of undetermined significance: a prospective study in a Korean population[J]. Eur J Gynaecol Oncol, 2009, 30(3):271-274.
- 8 Denny L, Kuhn L, Pollack A, et al. Evaluation of alternative methods of cervical cancer screening for resource-poor settings[J]. Cancer, 2000, 89(8):826.

(收稿日期:2014-11-28)

- 原菌分布及耐药性变迁[J].中华医院感染学杂志,2011,21(3):592-595.
- 张水娥,彭勤,叶祖峰.泌尿系感染病原菌的分布及耐药性分析[J].牡丹江医学院学报,2011,32(1):25-27.
- 王君,赵棉.泌尿系感染病原菌分布及耐药性分析[J].当代医学,2011,17(24):1-2.
- 张水娥,彭琴,叶祖峰,等.泌尿系感染病原菌的分布及耐药性分析[J].牡丹江医学院报,2011,32(1):25-27.
- Burgess DS, Rapp RP. Bugs versus drugs: addressing the pharmacist's challenge[J]. Am J Health Syst Pharm, 2008, 65(9 suppl 2):S4-15.
- Wagenlehner FM, Weidner W, Naber KG. Antibiotics in urology: new essentials[J]. Urol Clin North Am, 2008, 35(1):69-79.
- Miftode E, Domeanu O, Leca D, et al. Antimicrobial resistance profile of Escherichia coli and Klebsiella spp. from urine in the infectious diseases hospital Iasi[J]. Rev Med Chir Soc Med Nat Iasi, 2008, 112(2):478-482.
- 胡方兴.尿路感染病原菌分布及耐药性分析[J].实用预防医学,2010,17(1):145-147.
- 林艳,杨振强.356 株尿路感染病原菌分布及耐药情况[J].浙江预防医学,2008,20(6):20.
- 刘少娟,彭湘明,何雅军,等.泌尿系感染病原菌分布及耐药性分析[J].广州医药,2006,37(6):55-58.

(收稿日期:2014-11-18)