

临床研究

泌尿系统感染病原菌分布及耐药性分析： 来自大学附属医院 2015—2016 年数据报告

马艾

作者单位：300211 天津，天津医科大学第二医院检验科

通讯作者：马艾，Email：173289308@qq.com

DOI：10.3969/j.issn.1674-7151.2017.02.006

【摘要】 目的 分析近 2 年来泌尿系统感染患者的病原菌分布及耐药性变化，为临床合理用药提供依据。**方法** 收集 2015 年至 2016 年天津医科大学第二医院泌尿系统感染患者尿液标本的细菌培养和药敏检测结果，进行分析及统计。**结果** 共分离菌株 1 150 株，其中革兰阴性 (G^-) 杆菌 580 株，占总菌株数的 50.4%。革兰阳性 (G^+) 球菌 299 株，占总菌株数的 26.0%；真菌 271 株，占总菌株数的 23.6%。在 G^- 菌中，大肠埃希菌 372 株，占总菌株数的 32.3%。大肠埃希菌对亚胺培南等碳青霉烯类抗菌药物有较高的敏感度；肠球菌属细菌除粪肠球菌外对万古霉素均敏感。**结论** 泌尿系感染病原菌仍以大肠埃希菌为主，真菌感染有升高的趋势；抗菌药物仍以亚胺培南和万古霉素为首选。

【关键词】 病原菌；抗菌药物；耐药性

Analysis of the distribution and drug resistance of urinary tract infection: data from university affiliated hospital 2015–2016

Ma Ai. Department of Clinical Laboratory, the School Hospital of Tianjin Medical University, 300211 Tianjin, China

Corresponding author: Ma Ai, Email: 173289308@qq.com

【Abstract】 Objective The distribution of pathogenic bacteria and drug resistance of patients with urinary infection in nearly two years were analyzed, and the basis for clinical rational use was provided. **Methods** To collect and analyze the results of bacterial culture and drug susceptibility test results of urine samples from patients with urinary tract infection in the Second Hospital of Tianjin Medical University from 2015 to 2016. **Results** There were 150 strains of the isolated strain, including 580 strains of gram-negative (G^-), which accounted for 50.4 percent of the total strain. Gram positive (G^+) coccus 299, accounting for 26.0% of the total strain. Fungi 271 strains, accounting for 23.6% of the total strain. There were 372 strains of *E.coli* in Gram negative bacteria, accounting for 32.3 percent of the total strain. *Escherichia coli* has a higher sensitivity to the antibacterial drugs of carbapenems, such as amines. The bacteria of enterococcus bacteria are sensitive to vancomycin in addition to lead and yellow enterococcus. **Conclusions** The pathogenic bacteria of the urinary tract are still mainly in *escherichia coli*, and the fungal infection is increasing. Antibacterial drugs are still preferred by amines pernan and vancomycin.

【Key words】 Pathogenic; Bacteria antibacterial agents; Drug resistance

泌尿系统感染是临床上最常见的感染性疾病，严重影响着妇女、儿童、老人和免疫力低下人群的生活和健康。近年来由于广谱抗菌药物的广泛大量使用，使泌尿系统感染的病原菌分布和耐药性均发生明显变化，给临床治疗带来相当大的困难。

为此，我们对天津医科大学第二医院 2015 年至 2016 年的泌尿系感染患者的病原菌分布及药敏结果进行回顾统计分析，以期临床合理用药提供依据。

1 资料与方法

1.1 菌株来源 1 150 株病原菌全部来自于本院 2015 年 1 月至 2016 年 12 月门诊及住院患者送检的中段尿标本。

1.2 菌株培养 分别取尿液 50 μ L，接种于血平板、麦康凯琼脂、真菌显色琼脂中，35 $^{\circ}$ C 培养 18 ~ 24 h 后观察结果。血平板购于杭州怡蓝生物公司；麦康凯琼脂干粉购于杭州天和微生物有限公司产品；真菌显色琼脂采用柯玛嘉显色培养基。

1.3 菌株鉴定和药敏试验 所有菌株均用法国生物梅里埃公司的 VIKKE II 进行鉴定和药物敏感试验(真菌药敏采用该公司的 ATB FUNGUS 3 测定)。质控菌株为大肠埃希菌(ATCC 25922)、金黄色葡萄球菌(ATCC 25923)、铜绿假单胞菌(ATCC 27856)肺炎克雷伯菌(ATCC700603)。药敏结果按照美国实验室标准化研究所(CLSI)2013 年版标准判读^[1]。

1.4 统计学分析 采用 WHONET 5.6 软件进行数据分析,计算各菌株所占百分比,以及各类抗菌药物使用率。

2 结果

2.1 病原菌分布 从本院 2015 年 1 月至 2016 年 12 月门诊和住院患者中留取了 4 200 份中段尿液标本,共分离出 1 150 株病原菌(包括真菌),其中革兰阴性(G^-)杆菌 580 株,占总菌株数的 50.4%;革兰阳性(G^+)球菌 299 株,占总菌株数的 26.0%。真菌 271 株,占总菌株数的 23.6%;在 G^- 杆菌中,大肠埃希菌 372 株,占 G^- 杆菌的 64.14%,占总菌株数的 32.3%。见表 1。

表 1 2015 年 1 月至 2016 年 12 月天津医科大学第二医院泌尿系统感染患者的主要病原菌分布

病原菌	总株数 (株)	株数		百分比(%)	
		2015 年	2016 年	2015 年	2016 年
大肠埃希菌	372	181	191	36.1	29.5
粪肠球菌	111	45	66	9.0	10.2
屎肠球菌	111	36	75	7.2	11.6
白假丝酵母菌	108	38	70	7.6	10.8
肺炎克雷伯菌	78	36	42	7.2	6.5
光滑假丝酵母菌	69	17	52	3.4	8.0
热带假丝酵母菌	58	12	46	2.4	7.1
表皮葡萄球菌	36	18	18	3.6	2.8
铜绿假单胞菌	24	12	12	2.4	1.9
溶血葡萄球菌	22	9	13	1.8	2.0
变形杆菌属	18	8	10	1.6	1.5
无乳链球菌	16	5	11	1.0	1.7
金黄色葡萄球菌	15	6	9	1.2	1.4
鲍曼不动杆菌	14	4	10	0.8	1.5
阴沟肠杆菌	13	5	8	1.0	1.2

2.2 药敏结果 常见 G^- 杆菌与 G^+ 球菌对抗菌药物的耐药见表 2~4。其中大肠埃希菌超广谱 β -内酰胺酶(ESBLs)(+)的比例为 60.0%;MRCNS 的比例 69.0%,耐甲氧西林金黄色葡萄球菌(MRSA)的比例为 60.0%;未检出耐万古霉素的葡萄球菌;检出耐万古霉素肠球菌(VRE)5 株,均为铅黄肠球菌。我们用法国生物梅里埃公司提供的 ATB FUNGUS 3 真菌药敏检测条检测,发现其耐药性无明显变化,仅与不同菌株有关。

表 2 2015 年 1 月至 2016 年 12 月天津医科大学第二医院泌尿系统感染患者常见 G^- 杆菌对抗菌药物耐药性(%)比较

抗菌药物	大肠埃希菌		肺炎克雷伯菌	
	2015 年	2016 年	2015 年	2016 年
亚胺培南	0.5	0.9	1.1	1.9
美罗培南	0.3	0.7	0.9	1.3
头孢哌酮/舒巴坦	23.1	35.6	0.0	2.4
哌拉西林/他唑巴	5.0	1.6	16.7	7.1
氨苄西林	87.8	78.5	100.0	100.0
头孢唑林	64.1	62.8	52.8	52.4
头孢呋辛	64.1	62.8	52.8	52.4
头孢他啶	60.2	59.7	44.4	47.6
头孢噻肟	60.2	59.7	44.4	47.6
头孢吡肟	60.2	59.7	44.4	47.6
氨基糖苷	60.2	59.7	44.4	47.6
头孢西丁	34.8	41.9	27.8	38.1
环丙沙星	75.1	73.3	36.1	52.4
左氧氟沙星	71.3	70.7	33.3	42.8
阿米卡星	7.2	5.8	11.1	21.4
庆大霉素	49.2	60.2	27.8	35.7
复方新诺明	67.4	68.1	33.3	50.0
呋喃妥因	7.2	7.8	44.4	57.1

表 3 天津医科大学第二医院 2015 年 1 月至 2016 年 12 月常见葡萄球菌对抗菌药物耐药性(%)的比较

抗菌药物	金黄色葡萄球菌		表皮葡萄球菌		溶血葡萄球菌	
	2015 年	2016 年	2015 年	2016 年	2015 年	2016 年
青霉素 G	100.0	77.8	88.9	88.9	100.0	92.3
苯唑西林	50.0	66.7	55.6	77.2	66.7	84.6
利福平	33.3	33.3	16.7	16.7	11.1	7.7
红霉素	66.7	77.8	61.1	77.2	66.7	84.6
克林霉素	66.7	66.7	61.1	77.2	66.7	84.6
四环素	50.0	66.7	16.7	33.3	44.4	38.5
万古霉素	0	0	0	0	0	0
复方新诺明	16.7	22.2	50.0	50.0	44.4	46.2
左氧氟沙星	50.0	55.6	50.0	50.0	55.6	76.9
呋喃妥因	0	0	5.6	5.6	0	0
奎奴普丁/达福普丁	0	11.1	0	5.6	0	7.7
利奈唑胺	0	0	0	0	0	0
庆大霉素	66.7	66.7	44.4	44.4	55.6	76.9

表 4 2015 年 1 月至 2016 年 12 月天津医科大学第二医院泌尿系统感染患者常见肠球菌属对抗菌药物耐药性(%)比较

抗菌药物	粪肠球菌		屎肠球菌	
	2015 年	2016 年	2015 年	2016 年
氨苄西林	0	0	72.2	80.0
链霉素(高浓度)	31.1	33.3	41.7	46.7
四环素	35.5	44.4	38.9	41.3
万古霉素	0	0	0	0
替考拉宁	0	0	0	0
庆大霉素(高浓度)	35.5	43.9	41.7	44.0
环丙沙星	35.5	39.4	77.8	81.3
左氧氟沙星	31.1	37.9	77.8	81.3
呋喃妥因	11.1	12.1	50.0	65.3
奎奴普丁/达福普丁	6.7	7.6	2.8	4.0
利奈唑胺	0	0	0	0

3 讨论

泌尿系统感染是临床常见的感染性疾病,复杂混合感染及细菌耐药是治疗尿路感染失败的主要原因^[2]。通过对本院近两年来治疗的泌尿系感染患者 1150 株病原菌的分析发现,主要病原菌为大肠埃希菌,与文献^[3-5]报道一致;其次为真菌、肠球菌,凝固酶阴性的葡萄球菌(CNS)。在菌群分布方面,虽然 2016 年大肠埃希菌的检出数并未下降,但比例明显下降,而 3 种常见真菌(白假丝酵母菌、热带假丝酵母菌、光滑假丝酵母菌)检出率较 2015 年明显升高。

大肠埃希菌是泌尿系感染的主要病原菌,且产 ESBLs 率达到了 60.0%,对亚胺培南和美罗培南耐药率最低,是较为理想的选择药物。肠杆菌科细菌对碳青霉烯类抗菌药物耐药率增高,可能与上述细菌中产 ESBLs 有关^[6]。虽然碳青霉烯类抗菌药物仍然对大肠埃希菌和肺炎克雷伯菌保持了较高的抗菌活性,但上述耐药菌株的出现,使尿路感染的抗菌治疗面临严峻挑战。氟喹诺酮类药物因在尿中浓度较高,常用于治疗急性泌尿系感染。但随着氟喹诺酮类药物在临床的广泛应用,致使细菌对其耐药性长期居高不下^[7]。

CNS 引起的感染有逐年增多趋势,其感染率已经超过了金黄色葡萄球菌。由于广谱抗菌药物大量广泛的使用,使 CNS 耐药性增高,尤其是耐甲氧西林表皮葡萄球菌逐年增高,给临床治疗带来了很大困难。万古霉素仍是重症感染的最佳选择。

肠球菌引起的感染在近年来有逐年增多的趋势,而且屎肠球菌增多趋势明显,可能与屎肠球菌耐药性较粪肠球菌高有关,还有研究提示可能与患者长期住院、免疫力低下和广谱抗菌药物的应用等多种因素有关^[8]。VRE 的治疗一直是临床上的难点,合理选择药物和剂量成了治疗的关键。

真菌引起的感染在 2016 年有明显增高,但其耐药性并无明显变化,除光滑假丝酵母菌对依曲康唑的耐药性(15.6%)较高外,对其他抗真菌药物的耐药性都低于 1.0%。我们认为近年来真菌感染率的增高与高效广谱抗菌药物和免疫抑制剂的大量广泛使用有关^[9]。

支原体的感染同样不能忽视,且对喹诺酮类药物有不同程度的耐药,需进行药敏筛选^[10],且往往细菌感染经长期抗生素治疗后,可能引起继发的支原体感染,细菌、真菌及支原体相互作用,如病人体

质差同时合并糖尿病、自身免疫病、需长期口服激素或免疫抑制剂等,会增加治疗难度,同时增加治疗方案的复杂性。

感染可以归结于两方面原因,第一就是机体的自我防御屏障减弱,包括重要脏器功能下降、免疫细胞能力及数量下降,第二原因为外入的生物比较强大,包括细菌、真菌、支原体、衣原体、病毒等等,繁殖力及毒力均较强,两方面的因素互相制约、博弈,此消彼长,医疗的作用就是增加人体抗病的能力,杀死致病生物或减弱外入致病生物的数量或毒力,多重耐药菌的出现就是人与致病菌长期反复斗争的结果,此类细菌往往致病力强、不易杀灭,更需严格的抗生素的规范及控制技术^[11]。

综上所述,本研究认为,不恰当与长期使用广谱抗菌药物是引起医院内获得性尿路感染的主要危险因素之一。除合理使用抗菌药物、增强患者的抵抗力外,严格规范无菌操作,是预防医院内获得性尿路感染的重要措施之一。

参考文献

- 1 Clinical and Laboratory Standards Institute. M100-S23 Performance standards for antimicrobial susceptibility testing; twenty-third informational supplement [S]. Wayne: Clinical and Laboratory Standards Institute, 2013: M100-S23.
- 2 吴意,蔡小慧. 658 例尿培养阳性标本的病原菌分布及耐药性分析[J]. 中南大学学报(医学版), 2010, 35(11): 1189-1195.
- 3 高玉红,毛晓琴,牛华. 泌尿系感染患者病原菌分布及药敏特征分析[J]. 中华医院感染学杂志, 2015, 25(2): 321-323.
- 4 张砾,谢明英,刘俊杰,等. 中段尿培养的病原菌分布及耐药性分析[J]. 中华医院感染学杂志, 2014, 24(24): 6029-6030, 6044.
- 5 李威,王晶莹,高申,等. 泌尿系统感染病原菌分布及耐药性分析[J]. 实用检验医师杂志, 2009, 1(1): 31-33, 55.
- 6 沈继录,朱德妹,吴卫红,等. 革兰阴性杆菌碳青霉烯酶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 金文君,黄永禄,徐志江,等. ESBLs 阳性大肠埃希菌和肺炎克雷伯菌产 AmpC 酶的检测与体外抗菌活性分析[J]. 中华医院感染学杂志, 2008, 18(6): 855-858.
- 8 赵淑慧. 耐万古霉素肠球菌感染的临床分析[J]. 西北药学杂志, 2014, 29(3): 287-289.
- 9 Enoch DA, Brown F, Sismey AW, et al. Epidemiology of extended-spectrum beta-lactamase-producing Enterobacteriaceae in a UK district hospital: an observational study [J]. J Hosp Infect, 2012, 81(4): 270-277.
- 10 王鹏,秦淑红,邵艳,等. 泌尿生殖道支原体感染状况及药敏结果分析[J]. 实用检验医师杂志, 2015, 7(2): 100-103.
- 11 中华人民共和国卫生部. 多重耐药菌医院感染预防与控制技术指南(试行)[J]. 中华危重病急救医学, 2011, 23(2): 65.

(收稿日期: 2017-04-24)

(本文编辑: 李银平)