

2020—2022 年清镇市第一人民医院妊娠期妇女尿路感染病原菌构成特点及耐药性分析

刘勇, 肖小霜, 鄢忠强, 赵德军*

清镇市第一人民医院, 贵州 贵阳 551400

摘要: **目的** 探讨清镇市第一人民医院妊娠期妇女尿路感染病原菌的构成特点及耐药性, 为临床治疗提供参考。**方法** 收集 2020 年 1 月—2022 年 12 月清镇市第一人民医院疑为尿路感染妊娠期妇女清洁中段尿标本, 使用法国梅里埃 VITEK-2 Compact 或 VITEK MS 质谱仪进行病原菌鉴定和抗生素最低抑菌浓度(MIC)检测, 根据美国临床实验室标准化研究所(CLSI)的标准判断药敏结果, 采用 WHONET 5.6 和 SPSS 20.0 软件进行数据统计。**结果** 共检出 384 株病原菌, 其中革兰阴性菌占 84.9% (326 株); 革兰阳性菌占 13.3% (51 株), 念珠菌占 1.8% (7 株), 病原菌以大肠埃希菌 (297 株, 占 77.3%) 和无乳链球菌 (30 株, 占 7.8%) 最为常见。大肠埃希菌对氨苄西林、氨苄西林/舒巴坦、复方磺胺甲噁唑、头孢唑啉、环丙沙星和左氧氟沙星的耐药率高于 70.0%, 对呋喃妥因、哌拉西林/他唑巴坦、阿米卡星和头孢替坦的耐药率低于 10.0%, 多重耐药菌株占 42.1%; 无乳链球菌对四环素和克林霉素的耐药率高于 65.0%, 对青霉素、氨苄西林、喹努普汀/达福普汀、替加环素、利奈唑胺和万古霉素的耐药率为 0。**结论** 妊娠期妇女尿路感染病原菌主要是革兰阴性杆菌, 病原菌的构成与其他人群截然不同, 及时分析妊娠期妇女尿路感染病原菌的构成特点及耐药性, 对于临床合理使用抗生素具有重要意义。

关键词: 尿路感染; 妊娠期妇女; 大肠埃希菌; 无乳链球菌; 病原菌; 耐药性

中图分类号: R978.1; R984 **文献标志码:** A **文章编号:** 1674-5515(2023)05-1225-05

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2023.05.034

Characteristics and drug resistance of pathogens causing urinary tract infection in pregnant women in Qingzhen first people's hospital from 2020 to 2022

LIU Yong, XIAO Xiao-shuang, YAN Zhong-qiang, ZHAO De-jun

The First People's Hospital of Qingzhen, Guiyang 551400, China

Abstract: **Objective** To investigate the constituent characteristics and drug resistance of pathogens causing urinary tract infection in pregnant women in the First People's Hospital of Qingzhen, and to provide reference for clinical treatment. **Methods** To collect urine samples from pregnant women suspected to have urinary tract infection from January 2020 to December 2022 in the First People's Hospital of Qingzhen. The pathogens were identified and the minimum inhibitory concentration (MIC) of antibiotics was detected by VITEK-2 Compact or VITEK MS mass spectrometer in Meria, France. The drug sensitivity results were judged according to the standards of CLSI in the United States, and the data were statistically analyzed by using WHONET 5.6 and SPSS 20.0 software. **Results** A total of 384 strains of pathogenic bacteria were detected, of which Gram-negative bacteria accounted for 84.9% (326 strains), Gram-positive bacteria accounted for 13.3% (51 strains), candida accounted for 1.8% (7 strains), and *Escherichia coli* (297 strains, accounting for 77.3%) and *Streptococcus agalactiae* (30 strains, accounting for 7.8%) were the most common pathogens. The resistance rate of *Escherichia coli* to ampicillin, ampicillin/sulbactam, compound sulfamethoxazole, cefazolin, ciprofloxacin, and levofloxacin was higher than 70.0%, while the resistance rate to nitrofurantoin, piperacillin/tazobactam, amikacin, and cefotetan were lower than 10.0%, and the multi-resistant strains accounted for 42.1%. The resistance rate of *Streptococcus agalactiae* to tetracycline and clindamycin was higher than 65.0%, and the resistance rate to penicillin, ampicillin, quinuputine/daffoptine, tigecycline, linezolid and vancomycin was 0.0%. **Conclusion** Gram-negative bacilli are the main pathogens of urinary tract infection in pregnant women, and the composition of pathogens is completely different from other populations. It is of great significance to analyze the composition characteristics and drug resistance of pathogens of urinary tract infection in pregnant women in time for rational use of antibiotics in clinic. **Key words:** urinary tract infection; pregnant women; *Escherichia coli*; *Streptococcus agalactiae*; Pathogen; drug resistance

收稿日期: 2023-02-13

作者简介: 刘勇, 男, 学士, 副主任技师, 主要从事实验室诊断及研究。E-mail: 274724135@qq.com

*通信作者: 赵德军, 主要从事实验室诊断及研究。E-mail: jykzhaodejun@126.com

尿路感染又称为泌尿系统感染,是指病原体侵犯尿路黏膜或组织所引起的肾脏、输尿管、膀胱和尿道等各个部位感染的总称,在临床的发病率仅次于呼吸道感染,是影响国民身体健康不容忽视的常见感染性疾病^[1]。尿路感染发生于不同性别及各年龄段人群,尤其在成年女性中的发病率较高^[2-3]。有研究报道显示,40%~50%的女性在一生中会发生尿路感染,全世界每年发生的尿路感染约为 1.5 亿人次^[4-5]。严重的尿路感染若得不到规范治疗,可能引起肾功能衰竭、继发菌血症或败血症,甚至死亡发生。因此,及时了解尿路感染病原菌构成特点及耐药情况,对指导临床治疗和减少抗生素耐药性具有重要意义。妊娠期妇女作为一个特殊群体,由于药物选择的局限性,为尿路感染的治疗提出了新的要求。清镇市第一人民医院是清镇市危重孕产妇急救中心、清镇市产科疑难病症和高危孕产妇的治疗抢救中心,也是国家“三网监测中心”以及清镇市区域远程医疗中心,承担着全市孕产妇急救工作。为进一步明确妊娠期妇女这一特殊群体尿路感染病原菌的构成特点及耐药性,为抗生素的合理使用提供依据,本研究对 2020 年 1 月—2022 年 12 月清镇市第一人民医院妊娠期妇女中段尿标本培养结果进行回顾性分析。

1 资料与方法

1.1 资料来源

收集 2020 年 1 月—2022 年 12 月清镇市第一人民医院疑为尿路感染(有膀胱刺激征、发热或尿常规镜检白细胞>10 个/高倍镜视野)的妊娠期妇女清洁中段尿标本进行病原菌培养和药敏试验,经剔除同一患者检出重复菌株后,共计 384 株。

1.2 病原菌的分离鉴定和药敏试验

妊娠期妇女采集 10~20 mL 的清洁中段尿标本及时送到检验科微生物实验室,工作人员在 30 min 内使用一次性无菌定量接种环(10 μ L)将标本接种于哥伦比亚血琼脂平皿和麦康凯琼脂平皿,放置于 35 $^{\circ}$ C 的 CO₂ 培养箱培养 24~48 h。若哥伦比亚血琼脂平皿有细菌生长,首先进行革兰染色和菌落计数,当革兰阳性菌>1 $\times$ 10⁴/mL、革兰阴性菌>1 $\times$ 10⁵/mL 时初步判断为病原菌,使用法国梅里埃 VITEK MS 质谱仪或 VITEK-2 Compact 全自动微生物鉴定分析仪进行病原菌鉴定和抗生素最低抑菌浓度(MIC)检测,根据美国临床实验室标准化研究所(CLSI)的标准^[6]判断药敏结果。若培养 48 h

后哥伦比亚血琼脂平皿和麦康凯琼脂平皿无细菌生长则为阴性,出现 3 种或 3 种以上细菌生长时被视为标本污染,需要重新送检。

1.3 质量控制菌株

大肠埃希菌 ATCC 25922、大肠埃希菌 ATCC 8739、铜绿假单胞菌 ATCC 27853、金黄色葡萄球菌 ATCC 29213、肺炎克雷伯菌 ATCC 700603 作为质控对照标准菌株,以上质控菌株来源于贵州省临床检验中心。

1.4 统计学处理

采用 WHONET 5.6 和 SPSS 20.0 软件进行数据统计,计数资料以例数表示,组间比较采用 χ^2 检验。

2 结果

2.1 病原菌的分离情况

共检出 384 株病原菌,其中革兰阴性菌占 84.9%(326 株),革兰阳性菌占 13.3%(51 株),念珠菌占 1.8%(7 株)。病原菌以大肠埃希菌的分离率居首位(77.3%),无乳链球菌位居第 2 位(7.8%),见表 1。

2.2 大肠埃希菌的耐药情况

大肠埃希菌对氨苄西林、氨苄西林/舒巴坦、复方磺胺甲噁唑、头孢唑啉、环丙沙星和左氧氟沙星的耐药率高于 70.0%,对呋喃妥因、哌拉西林/他唑

表 1 妊娠期妇女中段尿标本病原菌构成情况

Table 1 Composition of pathogens in urine samples of pregnant women

病原菌		n/例	构成比/%
革兰阴性菌	大肠埃希菌	297	77.3
	奇异变形杆菌	10	2.6
	肺炎克雷伯菌	7	1.8
	阴沟肠杆菌	5	1.3
	产气肠杆菌	2	0.5
	彭氏变形杆菌	2	0.5
	铜绿假单胞菌	1	0.3
	摩氏摩根菌	1	0.3
	粘质沙雷菌	1	0.3
革兰阳性菌	无乳链球菌	30	7.8
	粪肠球菌	7	1.8
	表皮葡萄球菌	4	1.0
	屎肠球菌	2	0.5
	金黄色葡萄球菌	2	0.5
	人葡萄球菌	2	0.5
	停乳链球菌	1	0.3
	鸟肠球菌	1	0.3
	腐生葡萄球菌	1	0.3
	解脲棒状杆菌	1	0.3
念珠菌	白念珠菌	6	1.5
	光滑念珠菌	1	0.3
合计		384	100.0

巴坦、头孢替坦和阿米卡星的耐药率低于 10.0%，见表 2。

297 株大肠埃希菌中多重耐药菌株占 42.1% (125 株)，包括 121 株产超广谱 β -内酰胺酶(ESBL) 大肠埃希菌和 4 株碳青霉烯耐药大肠埃希菌(CREC)，产 ESBL 大肠埃希菌对多种抗生素的耐药率显著高于不产 ESBL 菌株，见表 3。

2.3 无乳链球菌的耐药情况

无乳链球菌对四环素和克林霉素的耐药率高于 65.0%，对青霉素、氨苄西林、喹努普汀/达福普汀、替加环素、利奈唑胺和万古霉素的耐药率为 0，见表 4。

3 讨论

尿路感染是妊娠期妇女常见的一种感染性疾病。妊娠期间，由于性激素的大量分泌，造成尿路平滑肌松弛，蠕动减弱，增加了尿路感染风险。有

表 2 大肠埃希菌对抗生素的耐药率

Table 2 Antibiotic resistance rate of *Escherichia coli*

抗生素	n/株	耐药率/%
氨苄西林	264	88.9
环丙沙星	231	77.8
氨苄西林/舒巴坦	224	75.4
复方磺胺甲噁唑	219	73.7
左氧氟沙星	216	72.7
头孢唑啉	210	70.7
头孢曲松	161	54.2
庆大霉素	143	48.1
妥布霉素	140	47.1
氨基糖苷	136	45.8
头孢他啶	102	34.3
头孢吡肟	94	31.6
呋喃妥因	27	9.1
哌拉西林/他唑巴坦	24	8.1
头孢替坦	17	5.7
阿米卡星	11	3.7
亚胺培南	4	1.3
厄他培南	2	0.7

表 3 产 ESBL 及不产 ESBL 大肠埃希菌对抗生素的耐药率比较

Table 3 Comparison of antibiotic resistance rates between ESBL-producing and non-ESBL-producing *Escherichia coli*

抗生素	产 ESBL (n=121)		不产 ESBL (n=176)		χ^2	P
	n/株	耐药率/%	n/株	耐药率/%		
氨苄西林	121	100.0	143	81.2	23.66	<0.01
头孢唑啉	121	100.0	89	50.6	82.22	<0.01
头孢曲松	118	97.5	43	24.4	151.38	<0.01
环丙沙星	109	90.1	122	69.3	34.33	<0.01
氨苄西林/舒巴坦	105	86.8	119	67.6	13.19	<0.01
左氧氟沙星	101	83.5	115	65.3	10.99	<0.01
氨基糖苷	99	81.8	37	21.0	104.33	<0.01
复方磺胺甲噁唑	95	78.5	124	70.4	2.01	>0.05
庆大霉素	82	67.8	61	34.7	30.17	<0.01
头孢他啶	79	65.3	23	13.1	84.42	<0.01
妥布霉素	76	62.8	64	36.4	19.08	<0.01
头孢吡肟	73	60.3	21	11.9	75.42	<0.01
哌拉西林/他唑巴坦	14	11.6	10	5.7	2.60	>0.05
呋喃妥因	12	9.9	15	8.5	0.04	>0.05
头孢替坦	7	5.8	10	5.7	0.05	>0.05
阿米卡星	5	4.1	6	3.4	0.00	>0.05
亚胺培南	1	0.8	3	1.7	0.02	>0.05
厄他培南	1	0.8	1	0.6	0.21	>0.05

表 4 无乳链球菌对抗生素的耐药率

Table 4 Antibiotic resistance rate of *Streptococcus agalactiae*

抗生素	n/株	耐药率/%
四环素	23	76.7
克林霉素	20	66.7
左氧氟沙星	11	36.7
莫西沙星	9	30.0
氨苄西林	0	0.0
青霉素	0	0.0
喹努普汀/达福普汀	0	0.0
利奈唑胺	0	0.0
替加环素	0	0.0
万古霉素	0	0.0

研究表明，妊娠期妇女尿路感染的发生率高达 10.2%，有近 40% 的患者可能会发展为急性肾盂肾炎，严重威胁到妊娠妇女的生命安全^[7]。尿路感染同时增加了不良妊娠的风险，患有尿路感染妊娠妇女出现早产、胎儿宫内发育迟缓、低体重儿及死胎等危险性显著上升^[8]。因此，有必要对疑似尿路感染妊娠期妇女进行尿液培养及药敏试验，及时给予有效治疗。

3.1 病原菌的构成情况

本研究资料收集的 384 株非重复病原菌中革兰

阴性菌占 84.9% (326 株), 革兰阳性菌和念珠菌分别占 13.3% (51 株)、1.8% (7 株), 表明革兰阴性菌是妊娠期妇女尿路感染的主要病原菌, 与国内报道其他人群研究结果类似^[9-11]。但在病原菌构成特点上, 妊娠期妇女有其特殊性, 大肠埃希菌仍然是感染的首位病原菌, 但其分离率 (77.3%) 明显高于男性 (33.1%~34.6%)^[9]、女性 (57.0%~57.4%)^[9]、儿童 (37.5%)^[10]及老年人群 (31.3%~36.3%)^[11]; 革兰阳性菌则以无乳链球菌最为多见, 与上述文献报道的粪肠球菌或屎肠球菌截然不同。

3.2 大肠埃希菌的耐药性

大肠埃希菌是妊娠期妇女尿路感染的首位病原菌, 药敏结果显示, 大肠埃希菌对氨苄西林的耐药率最高 (88.9%), 对氨苄西林/舒巴坦、复方磺胺甲噁唑、头孢唑啉、环丙沙星和左氧氟沙星等几种抗生素的耐药率在 70.0%以上, 多重耐药菌株高达 42.1%, 其中产 ESBL 大肠埃希菌和碳青霉烯耐药大肠埃希菌 (CREC) 分别占 40.8%、1.3%。产 ESBLs 大肠埃希菌对青霉素类 (氨苄西林、氨苄西林/舒巴坦)、头孢类 (头孢唑啉、头孢曲松、头孢他啶、头孢吡肟)、喹诺酮类 (环丙沙星、左氧氟沙星) 和氨基糖苷类 (庆大霉素、妥布霉素) 抗生素耐药严重, 在未获得药敏结果前不建议将以上抗生素作为治疗用药。虽然 CREC 仅占 1.3%, 但其对常用抗生素普遍耐药 (本研究资料中 CREC 数量较少, 未将药敏结果统计列出)、预后差, 是临床治疗的难点问题^[12-14]。通过对大肠埃希菌的耐药结果分析认为, 头孢替坦和哌拉西林/他唑巴坦可以作为清镇市第一人民医院治疗妊娠期妇女尿路感染大肠埃希菌的首选药物。

3.3 无乳链球菌的耐药性

无乳链球菌是妊娠期妇女尿路感染的第 2 位病原菌, 也是妇女妊娠期需要重点监测的目标病原菌。无乳链球菌常寄生在女性直肠和阴道, 是引起产褥期脓毒血症和新生儿败血症、脑膜炎等重症感染的主要病原菌, 其感染所导致的新生儿病死率高达 10%, 幸存者中有近 30% 会罹患神经系统后遗症, 严重威胁到母婴生命健康和安全^[15-17]。药敏结果显示, 无乳链球菌对四环素的耐药率最高 (76.7%), 对青霉素、氨苄西林、喹努普汀/达福普汀、替加环素、利奈唑胺和万古霉素的耐药率为 0.0%。妊娠期妇女属于特殊群体, 在保证治疗有效性的同时还需要考虑抗生素对母体及胎儿的不良影响, 青霉素的

不良反应相对较小, 可以作为清镇市第一人民医院治疗妊娠期妇女尿路感染无乳链球菌的首选药物。

综上所述, 妊娠期妇女尿路感染病原菌主要是革兰阴性杆菌, 病原菌的构成特点与其他人群截然不同, 大肠埃希菌和无乳链球菌是感染的常见病原菌。通过分析妊娠期妇女尿路感染病原菌的构成特点及耐药性, 对于临床医生合理、规范使用抗生素治疗具有重要意义。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] 许雅婷, 瞿孝龙, 叶紫辰, 等. 耐药性尿路感染病原菌抗菌治疗策略研究进展 [J]. 现代临床医学, 2022, 48(5): 381-384.
- [2] 宋培培, 张琴, 许健, 等. 某三甲医院儿童和成年女性尿培养病原菌分布和耐药性分析 [J]. 现代生物医学进展, 2021, 21(12): 2344-2349.
- [3] 刘培培, 李红娟, 王雅莉. 血尿安胶囊联合左氧氟沙星治疗女性复发性尿路感染疗效观察 [J]. 中草药, 2021, 52(16): 4954-4958.
- [4] Zeng G, Zhu W, Lam W, et al. Treatment of urinary tract infections in the old and fragile [J]. *World J Urol*, 2020, 38(11): 2709-2720.
- [5] Smelov V, Naber K, Johansen T B. Improved classification of urinary tract infection: Future considerations [J]. *Eur Urol Suppl*, 2016, 15(4): 71-80.
- [6] Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). Performance standards for antimicrobial susceptibility testing [S]. 2021, M100-S31.
- [7] Robinson D, Giarenis I, Cardozo L. The management of urinary tract infections in octogenarian women [J]. *Maturitas*, 2015, 81(3): 343-347.
- [8] 乔庐东, 郑波, 郑军华. 无症状菌尿、孕期尿路感染和反复发作尿路感染有关争议问题的再阐述 [J]. 中华泌尿外科杂志, 2016, 37(11): 801-803.
- [9] 全国细菌耐药监测网. 全国细菌耐药监测网 2014—2019 年尿标本细菌耐药监测报告 [J]. 中国感染控制杂志, 2021, 20(1): 53-60.
- [10] 付盼, 王传清, 俞蕙, 等. 中国儿童细菌耐药监测组 2021 年儿童细菌耐药监测 [J]. 中国循证儿科杂志, 2022, 17(5): 355-362.
- [11] 赖蓓, 葛春悦, 宋刚, 等. 2016 年至 2020 年老年患者尿标本分离细菌的耐药性变迁的研究 [J]. 中国临床药理学杂志, 2022, 38(24): 3031-3035.
- [12] 顾凯, 李佳婕, 唐玉林. 住院患者碳青霉烯类耐药肠杆菌科细菌血流感染的发生及临床结局的影响因素评价: 一项 2017—2020 年的回顾性研究 [J]. 中国医院

- 药学杂志, 2022, 42(9): 902-907.
- [13] 赵德军, 田兴华. 某综合医院 2017 年多重耐药菌感染监测结果分析 [J]. 国外医药: 抗生素分册, 2019, 40(4): 346-349.
- [14] 江琰笛, 李情操, 陶崑, 等. 骨科患者尿路感染耐碳青霉烯类大肠埃希菌的耐药性及危险因素研究 [J]. 中国消毒学杂志, 2020, 37(3): 216-218.
- [15] 何笑笑, 朱敏丽, 杨祖钦, 等. 新生儿早发型 B 族链球菌感染危险因素分析 [J]. 中华新生儿科杂志, 2020, 35(3): 197-201.
- [16] 翟青枝, 高原, 付晓琳, 等. 妊娠晚期无症状无乳链球菌感染的高危因素及对母婴的影响 [J]. 中国医药, 2018, 13(9): 1398-1402.
- [17] Huang J Y, Li S M, Li L, *et al.* Alarming regional differences in prevalence and antimicrobial susceptibility of group B streptococci in pregnant women: A systematic review and meta-analysis [J]. *J Glob Antimicrob Resis*, 2016, 7: 169-177.

【责任编辑 高源】