

2016年中国医科大学附属盛京医院泌尿外科病原菌的分布及耐药性分析

王贻兵¹, 李 丽², 刘 丹³, 于波心³, 王佳贺^{3*}

1. 中国医科大学附属盛京医院 泌尿外科, 辽宁 沈阳 110004

2. 辽宁省电力中心医院 妇产科, 辽宁 沈阳 110006

3. 中国医科大学附属盛京医院 老年病科, 辽宁 沈阳 110004

摘要: **目的** 了解2016年1—12月中国医科大学附属盛京医院泌尿外科住院患者感染的主要病原菌分布及其耐药性, 为临床感染患者抗生素的合理应用提供参考依据。 **方法** 回顾性分析2016年1—12月中国医科大学附属盛京医院泌尿外科住院患者感染的主要病原菌分布及其耐药性。 **结果** 共分离出495株病原菌, 其中革兰阴性菌有312株, 占63.03%, 主要为大肠埃希菌、肺炎克雷伯菌、奇异变形杆菌和铜绿假单胞菌; 共分离出革兰阳性菌180株, 占36.37%, 主要为粪肠球菌、屎肠球菌和表皮葡萄球菌; 共分离出真菌3株, 占0.6%。大肠埃希菌对氨苄西林、哌拉西林以及头孢唑啉的耐药率均大于80%, 对厄他培南、美罗培南的耐药率较低。肺炎克雷伯菌对头孢噻肟、头孢唑啉、氨苄西林、哌拉西林的耐药率均在70%以上, 而对厄他培南、美罗培南的耐药率为0。奇异变形杆菌对氨苄西林、呋喃妥因、复方新诺明、四环素的耐药率在70%以上, 未检出对阿米卡星、厄他培南、美罗培南、哌拉西林/他唑巴坦、头孢他啶、头孢替坦、妥布霉素、亚胺培南耐药的菌株。铜绿假单胞菌对氨苄西林、氨苄西林/舒巴坦、厄他培南、头孢曲松、头孢替坦、头孢唑啉及呋喃妥因等抗生素耐药率为100%; 未检出对氨基曲南、美罗培南、哌拉西林、头孢吡肟、头孢他啶耐药的菌株。粪肠球菌对克林霉素、喹努普汀/达福普汀的耐药率为100%, 未检出对呋喃妥因、氯霉素、替考拉宁、替加环素、万古霉素耐药的菌株。屎肠球菌对红霉素、克林霉素、利福平和青霉素G的耐药率为100%, 未检出对利奈唑胺和替加环素耐药的菌株。表皮葡萄球菌对青霉素G的耐药率为100%, 未检出对利奈唑胺、喹努普汀/达福普汀、替加环素、呋喃妥因和万古霉素耐药的菌株。 **结论** 中国医科大学附属盛京医院泌尿外科患者感染病原菌中分离率最高的为革兰阴性菌, 临床医师应根据药敏结果指导抗生素的应用, 有效控制感染并且延缓耐药菌的产生。

关键词: 抗菌药物; 病原菌; 耐药性

中图分类号: R978.1 文献标志码: A 文章编号: 1674-5515(2018)11-3049-06

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2018.11.062

Analysis on distribution and drug resistance of pathogenic bacteria in Shengjing Hospital of China Medical University in 2016

WANG Yi-Bing¹, LI Li², LIU Dan³, YU Bo-Xin³, WANG Jia-He³

1. Department of Urology Surgery, Shengjing Hospital of China Medical University, Shenyang 110004, China

2. Department of Obstetrics and Gynecology, Center Hospital of Liaoning Electric Power, Shenyang 110006, China

3. Department of Geriatrics, Shengjing Hospital of China Medical University, Shenyang 110004, China

Abstract: Objective To understand the distribution and drug resistance of pathogenic bacteria in hospitalized patients from January to December 2016 in Department of Urology Surgery of Shengjing Hospital of China Medical University, and to provide reference for reasonable application of antibiotics. **Methods** A retrospective survey was conducted to analyze the distribution and drug resistance of pathogenic bacteria in hospitalized patients from January to December 2016 in Department of Urology Surgery of Shengjing Hospital of China Medical University. **Results** Total 495 strains of pathogens were isolated, in which Gram-negative bacteria were 312 strains (63.03%), and main of them were *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Proteus mirabilis*, and *Pseudomonas aeruginosa*. Gram-positive bacteria (180 strains) accounted for 36.37%, and main of them were *Enterococcus faecalis*, *E. faecium*, and *Staphylococcus*

收稿日期: 2018-04-20

基金项目: 国家自然科学基金青年基金资助项目(81101224); 盛京自由研究者计划项目(201206)

作者简介: 王贻兵(1972—), 男, 辽宁海城人, 主治医师, 从事泌尿系结石及感染研究。E-mail: wyb1997157@163.com

*通信作者 王佳贺, 教授, 博士生导师。E-mail: wangjhcmsj@163.com

epidermidis. Fungi were 3 strains (0.6%). The resistant rates of *E. coli* against ampicillin, piperacillin, and cefazolin were above 80%, while the resistant rate of *E. coli* against ertapenem and meropenem was low. The resistant rates of *K. pneumoniae* against cefotaxime, cefazolin, ampicillin, and piperacillin were above 70%, while the resistant rates of *K. pneumoniae* against ertapenem and meropenem were 0. The resistant rates of *P. mirabilis* against ampicillin, macrodantin, trimethoprim/sulfamethoxazole, and tetracycline were above 70%. While there was no *P. mirabilis* resistant to amikacin, ertapenem, meropenem, piperacillin/tazobactam, ceftazidime, cefotetan, tobramycin, and imipenem detected. The resistant rates of *P. aeruginosa* against ampicillin, ampicillin/sulbactam, ertapenem, ceftriaxone, cefotetan, cefazolin, and macrodantin were 100%. While there was no *P. aeruginosa* resistant to aztreonam, meropenem, piperacillin, cefepime, and ceftazidime detected. The resistant rates of *E. faecalis* against clindamycin and quinupristin/dalfopristin were 100%. While there was no *E. faecalis* resistant to macrodantin, chloromycetin, teicoplanin, tigecycline, and vancomycin detected. *E. faecium* was resistant to erythrocine, clindamycin, rifampicin, and penicillin G with the resistant rate of 100%, while was completely sensitive to linezolid and tigecycline. The resistant rate of *S. epidermidis* against penicillin G was 100%. While there was no *S. epidermidis* resistant to linezolid, quinupristin/dalfopristin, tigecycline, macrodantin, and vancomycin detected. **Conclusion** Gram-negative bacilli were the main pathogens causing infections in Department of Urology Surgery of Shengjing Hospital of China Medical University. The clinician should make treatment plan according to the results of drug susceptibility to guide the application of antibiotics, and effectively control the infections and delay the emerging of drug-resistant bacteria.

Key words: antibacterial drugs; pathogenic bacteria; drug resistance

泌尿外科住院患者多数有泌尿系统的原发疾病,如复杂结石、尿道狭窄、肿瘤、先天畸形等疾病,常常需反复住院治疗,多伴有泌尿生殖道结构或功能异常。泌尿系统疾病有其自身的特点,侵入性操作、人工材料导管应用等增加了尿路感染的机会。泌尿外科多为复杂性尿路感染,其临床表现多不典型,诊断主要依靠中段尿细菌培养检查^[1]。免疫力低下的患者往往更易形成复杂及重症尿路感染,进而引发全身性感染,甚至菌血症、败血症,导致治疗失败,预后不良,甚至危及生命^[2-3]。现在由于微创技术的不断发展及各种侵入性操作应用越来越广泛,泌尿外科住院患者发生感染的机会亦增大。尿石症、尿道狭窄、先天畸形等疾病可导致反复发作的尿路感染^[4-6]。中国医科大学附属盛京医院泌尿外科是目前东北地区最大的泌尿外科,也是国内规模最大的泌尿外科之一,病原菌的分布在该地区具有一定的代表性。为更好的指导临床合理用药,本研究对2016年1月—2016年12月中国医科大学附属盛京医院泌尿外科引起感染的病原菌分布及耐药性进行分析。

1 资料与方法

1.1 一般资料

收集2016年1月—2016年12月中国医科大学附属盛京医院泌尿外科病房送检患者的各类型标本,包括尿液、血液、引流液、分泌物、痰液等。

1.2 方法

泌尿外科病房送检的标本共495株,其中同一

患者同一标本类型检出同一种病原菌以第一次送检标本为准。根据《全国临床检验操作规程》^[7]对临床来源的标本进行培养、分离,应用Vitek 2 Compact全自动微生物分析系统对临床分离的各种病原菌进行鉴定及药敏试验,参照美国临床和实验室标准协会(CLSI)标准^[8]判读药敏结果。质控菌株为肺炎克雷伯菌 ATCC700603、金黄色葡萄球菌 ATCC25923、大肠埃希菌 ATCC25922 和铜绿假单胞菌 ATCC27853,均来自卫生部临床检验中心。

2 结果

2.1 病原菌分布

临床共分离出495株病原菌,其中革兰阴性菌有312株,占63.03%,主要为大肠埃希菌、肺炎克雷伯菌、奇异变形杆菌和铜绿假单胞菌;共分离出革兰阳性菌180株,占36.37%,主要为粪肠球菌、屎肠球菌和表皮葡萄球菌;共分离出真菌3株,占0.60%。见表1。

2.2 主要革兰阴性菌对常见抗菌药物的耐药性

革兰阴性菌中大肠埃希菌对青霉素类抗生素氨苄西林、哌拉西林以及头孢菌素类抗生素头孢唑啉的耐药率均大于80%,对氨基糖苷类抗生素的耐药率在20%以下,对碳青霉烯类抗菌药物厄他培南、美罗培南的耐药率较低。肺炎克雷伯菌对头孢噻肟、头孢唑啉、氨苄西林、哌拉西林的耐药率均在70%以上,而对阿米卡星、阿莫西林/克拉维酸、哌拉西林/他唑巴坦、头孢替坦的耐药率在20%以下,对碳青霉烯类抗菌药物厄他培南、美罗培南的耐药率为0。奇

表1 病原菌分布

Table 1 Distribution of pathogenic bacteria

病原菌	株数	构成比/%
革兰阴性菌	312	63.03
大肠埃希菌	161	32.53
肺炎克雷伯杆菌	47	9.50
奇异变形杆菌	19	3.84
铜绿假单胞菌	18	3.64
鲍曼不动杆菌	13	2.63
阴沟肠杆菌	12	2.43
弗氏柠檬酸杆菌	8	1.62
黏质沙雷菌	5	1.01
摩氏摩根菌	5	1.01
其他	24	4.82
革兰阳性菌	180	33.36
粪肠球菌	47	9.50
尿肠球菌	38	7.68
表皮葡萄球菌	27	5.46
溶血葡萄球菌	14	2.83
无乳链球菌	14	2.83
金黄色葡萄球菌	13	2.63
咽峡炎链球菌	7	1.42
人葡萄球菌	6	1.22
其他	14	2.80
真菌	3	0.61
白假丝酵母菌	1	0.20
近平滑假丝酵母菌	1	0.20
无名假丝酵母菌	1	0.20
合计	495	100.00

异变形杆菌对氨苄西林、呋喃妥因、复方新诺明、四环素的耐药率在70%以上,对氨曲南、头孢吡肟的耐药率低于20%,未检出对阿米卡星、厄他培南、美罗培南、哌拉西林/他唑巴坦、头孢他啶、头孢替坦、妥布霉素、亚胺培南耐药的菌株。铜绿假单胞菌对氨苄西林、氨苄西林/舒巴坦、厄他培南、头孢曲松、头孢替坦、头孢唑林及呋喃妥因等抗生素耐药率为100%;对阿米卡星、哌拉西林/他唑巴坦的耐药率在10%以下,未检出对氨曲南、美罗培南、哌拉西林、头孢吡肟、头孢他啶耐药的菌株。见表2。

2.3 主要革兰阳性菌对常用抗菌药物的耐药性

革兰阳性菌中粪肠球菌对克林霉素、喹努普汀/达福普汀的耐药率为100%,对利福平和四环素的

耐药率在80%以上,未检出对呋喃妥因、氯霉素、替考拉宁、替加环素、万古霉素耐药的菌株。屎肠球菌对红霉素、克林霉素、利福平和青霉素G的耐药率为100%,对氨苄西林以及喹诺酮类抗生素环丙沙星、莫西沙星、左氧氟沙星的耐药率在90%以上,未检出对利奈唑胺和替加环素耐药的菌株。表皮葡萄球菌对青霉素G的耐药率为100%,未检出对利奈唑胺、喹努普汀/达福普汀、替加环素、呋喃妥因和万古霉素耐药的菌株。见表3。

3 讨论

3.1 病原菌分布

研究表明革兰阴性菌是中国医科大学附属盛京医院泌尿外科患者尿路感染最常见的致病菌,这与相关报道一致^[9-10]。分离率较高的革兰阴性菌有大肠埃希菌、肺炎克雷伯菌和奇异变形杆菌,分别占总菌株数的32.53%、9.50%、3.84%。革兰阳性菌主要有粪肠球菌、尿肠球菌和表皮葡萄球菌,分别占总菌株数的9.50%、7.68%、5.46%。这与国内相关研究结论较一致^[11-12]。另有研究表明,导尿管所致泌尿系统感染多为革兰阳性菌,而非导管泌尿系统感染则多为肠杆菌科,原因为细菌多来源于尿道口或会阴定植菌的逆行感染所致^[13],与本院的研究结果相符。共分离出真菌3株,分别为白假丝酵母菌、近平滑假丝酵母菌和无名假丝酵母菌各1株。

3.2 主要革兰阴性菌对常见抗菌药物的耐药性

在药敏结果中,革兰阴性菌中大肠埃希菌对青霉素类抗生素氨苄西林、哌拉西林以及头孢菌素类抗生素头孢唑林的耐药率分别为88.20%、80.95%、83.09%。这可能与耐药菌产生超光谱 β 内酰胺酶和头孢菌素酶的机制有关。另外,大多数抗菌药物可以通过尿液排泄,导致泌尿道的细菌极易产生耐药性。大肠埃希菌对氨基糖苷类抗生素的耐药率在20%以下,对碳青霉烯类抗菌药物的耐药率较低。这二者可作为临床上大肠埃希菌感染的治疗用药,也可作为首选经验用药,这一结论与近年相关文献一致。肺炎克雷伯菌对氨苄西林、哌拉西林、头孢噻肟、头孢唑林的耐药率分别为100%、72.73%、72.73%、71.79%。而对碳青霉烯类抗菌药物厄他培南、美罗培南、亚胺培南的耐药率低,对阿米卡星、阿莫西林/克拉维酸、哌拉西林/他唑巴坦、头孢替坦的耐药率在20%以下,可为临床经验性用药提供参考依据。奇异变形杆菌对氨苄西林、呋喃妥因、复方新诺明、四环素的耐药率分别为84.21%、100.00%、

表2 主要革兰阴性菌对常用抗菌药物的耐药率

Table 2 Resistance rates of main Gram-negative bacteria against common antibiotics

抗菌药物	大肠埃希菌		肺炎克雷伯菌		奇异变形杆菌		铜绿假单胞菌	
	耐药率/%	株数	耐药率/%	株数	耐药率/%	株数	耐药率/%	株数
阿米卡星	1.24	2	12.77	6	0	0	5.56	1
阿莫西林/克拉维酸	16.67	7	15.38	2	33.33	1	—	—
氨苄西林	88.20	142	100.00	47	84.21	16	100.00	15
氨苄西林/舒巴坦	43.48	70	59.57	28	36.84	7	100.00	15
氨曲南	48.13	77	40.43	19	10.53	2	0	0
厄他培南	0	0	0	0	0	0	—	—
呋喃妥因	7.27	8	42.86	15	100.00	15	100.00	15
复方新诺明	57.14	92	53.19	25	73.68	14	100.00	15
环丙沙星	75.78	122	55.32	26	57.89	11	33.33	6
氯霉素	0	0	33.33	1	—	—	—	—
美洛培南	2.38	1	0	0	0	0	0	0
哌拉西林	80.95	34	72.73	8	33.33	1	0	0
哌拉西林/他唑巴坦	3.73	6	12.77	6	0	0	5.56	1
庆大霉素	45.96	74	31.91	15	21.05	4	22.22	4
四环素	66.67	28	63.64	7	100.00	3	—	—
头孢吡肟	32.92	53	29.79	14	10.53	2	0	0
头孢曲松	63.03	75	47.22	17	31.25	5	100.00	15
头孢噻肟	61.90	26	72.73	8	66.67	2	—	—
头孢他啶	32.30	52	36.17	17	0	0	0	0
头孢替坦	4.20	5	11.11	4	0	0	100.00	15
头孢唑林	83.09	113	71.79	28	63.16	12	100.00	15
妥布霉素	15.97	19	22.22	8	0	0	26.67	4
亚胺培南	1.24	2	8.51	4	0	0	16.67	3
左氧氟沙星	71.43	115	51.06	24	44.44	8	27.78	5
替加环素	—	—	50.00	1	—	—	—	—
头孢西丁	—	—	100.00	2	—	—	—	—

—: 未检测

—: no detected

73.68%、100.00%，对氨曲南、头孢吡肟的耐药率均为 10.53%，未检出对阿米卡星、厄他培南、美罗培南、哌拉西林/他唑巴坦、头孢他啶、头孢替坦、妥布霉素、亚胺培南耐药的菌株。铜绿假单胞菌对氨苄西林、氨苄西林/舒巴坦、厄他培南、头孢曲松、头孢替坦、头孢唑林、呋喃妥因均全部耐药；对阿米卡星、哌拉西林/他唑巴坦的耐药率在 10% 以下，未检出对氨曲南、美罗培南、哌拉西林、头孢吡肟、头孢他啶耐药的菌株，可作为临床上铜绿假单胞菌感染的治疗用药。

3.3 主要革兰阳性菌对常用抗菌药物的耐药性

革兰阳性菌中肠球菌检出率最高，这一结论与国内相关研究一致^[14]。其中，粪肠球菌对克林霉素、喹努普汀/达福普汀、利福平和四环素的耐药率高，未检出对呋喃妥因、氯霉素、替考拉宁、替加环素、万古霉素耐药的菌株。屎肠球菌对红霉素、克林霉素、利福平、青霉素 G、氨苄西林以及喹诺酮类抗生素环丙沙星、莫西沙星、左氧氟沙星的耐药率较高，未检出对利奈唑胺和替加环素耐药的菌株。表皮葡萄球菌对青霉素 G 的耐药率为 100%，未检出

表3 主要革兰阳性菌对常用抗菌药物的耐药率

Table 3 Resistance rates of main Gram-positive bacteria against common antibiotics

抗菌药物	粪肠球菌		屎肠球菌		表皮葡萄球菌	
	耐药率/%	株数	耐药率/%	株数	耐药率/%	株数
氨苄西林	2.13	1	97.37	37	—	—
呋喃妥因	0	0	54.55	18	0	0
红霉素	75.68	28	100.00	33	80.77	21
环丙沙星	28.89	13	97.30	36	65.38	17
克林霉素	100.00	36	100.00	32	57.69	15
喹努普汀/达福普汀	100.00	36	3.03	1	0	0
利福平	81.82	9	100.00	5	7.69	2
利奈唑胺	2.17	1	0	0	0	0
链霉素-高剂量	36.11	13	87.50	28	—	—
氯霉素	0	0	—	—	—	—
莫西沙星	27.78	10	93.94	31	25.00	6
青霉素 G	5.71	2	100.00	33	100.00	26
庆大霉素-高剂量	54.35	25	59.46	22		
四环素	93.48	43	51.35	19	23.08	6
替加环素	0	0	0	0	0	0
替考拉宁	0	0	—	—	—	—
万古霉素	0	0	5.26	2	0	0
左氧氟沙星	27.03	10	96.97	32	50.00	12
苯唑西林	—	—	—	—	62.96	17
复方新诺明	—	—	—	—	69.23	18
庆大霉素	—	—	—	—	15.38	4

—: 未检测

—: no detected

对呋喃妥因、喹努普汀/达福普汀、利奈唑胺、替加环素、万古霉素耐药的菌株。

3 株真菌感染均见于老年患者,这可能与老年人基础疾病多、免疫力低下、长期应用抗生素所致体内正常菌群失调有关^[2]。

泌尿外科住院患者所患疾病不同,采用的操作及手术方式也不同,因此引起感染的病原菌及其耐药性各有特点。为预防控制泌尿外科患者感染的频繁发生,入院后应尽早行病原学检测,根据药敏试验结果使用抗菌药物,并根据药动学的特点选择合适的给药方法。

参考文献

- [1] 邹和群. 泌尿系统疾病常见临床表现 [J]. 器官移植内科学杂志, 2014, 9(3): 107-115.
- [2] 李海皓, 丁明霞. 老年人泌尿系感染的病原学特点 [J].

实用老年医学, 2016, 30(7): 539-541.

- [3] 朱 华, 陈媛媛, 张晓伟, 等. 肿瘤患者尿路感染病原菌分布及耐药状况分析 [J]. 中国实验诊断学, 2016, 20(11): 1935-1937.
- [4] Tominaga H, Setoguchi T, Ishidou Y, *et al.* Risk factors for surgical site infection and urinary tract infection after spine surgery [J]. *Eur Spine J*, 2016, 25(12): 1-8.
- [5] 徐光琴, 彭泽萍, 杜迎春, 等. 导尿管相关尿路感染的监测及分析 [J]. 中国感染控制杂志, 2016, 15(7): 495-497.
- [6] Vigil H R, Mallick R, Nitti V W, *et al.* Risk factors for urinary tract infection following mid urethral sling surgery [J]. *J Urol*, 2016, 195(4): e852-e853.
- [7] 叶应妩, 王毓三, 申子瑜. 全国临床检验操作规程 [M]. 第3版. 南京: 东南大学出版社, 2006: 744-745.
- [8] Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). *Performance standards for Antimicrobial Susceptibility testing; Twenty-fifth Informational Supplement* [S]. 2015:

- M100-S25.
- [9] 李 芳, 曾晓艳, 仝晓宁, 等. 泌尿系感染病原菌的分布及耐药性分析 [J]. 西北药学杂志, 2016, 31(5): 528-531.
- [10] 孙井生. 天津市宝坻区人民医院 2009—2012 年致泌尿系统感染病原菌的分布及耐药性分析 [J]. 现代药物与临床, 2013, 28(5): 784-786.
- [11] 胡跃世, 朱 清, 李明林. 微创泌尿外科感染病原菌分布及耐药性分析 [J]. 中国病原生物学杂志, 2016, 11(2): 177-180.
- [12] 曾白华, 刘利华, 王 春. 泌尿外科住院患者中段尿培养病原菌分布及耐药性分析 [J]. 国际泌尿系统杂志, 2016, 36(6): 879-882.
- [13] 谢朝云, 熊 芸, 孙 静, 等. 泌尿外科导尿管与非导尿管相关性尿路感染病原菌分布及耐药性比较 [J]. 中国现代医学杂志, 2018, 28(1): 61-66.
- [14] 蔡壬辛, 黄 彬, 陈树林, 等. 2008—2011 年肠杆菌科细菌耐药性变迁及对碳青霉烯类抗生素的耐药机制 [J]. 中国微生态学杂志, 2013, 25(7): 800-804.