

2016—2018 年武汉市普仁医院成人尿路感染病原菌的分布及耐药性分析

廖国林¹, 李江萍^{2*}

1. 武汉市普仁医院 检验科, 湖北 武汉 430081
2. 武汉市普仁医院 输血科, 湖北 武汉 430081

摘要: **目的** 分析武汉市普仁医院成人尿路感染病原菌的分布及耐药性, 为临床使用抗菌药物提供依据。**方法** 收集 2016 年 1 月—2018 年 8 月尿培养阳性菌株, 采用 VITEK 2-Compact 仪器法或纸片扩散法测定分离菌的药物敏感性, 参照 CLSI 2017 版折点判读结果, 用 WHONET 5.6 软件统计分析。**结果** 共分离出 1 822 株病原菌, 革兰阴性菌 1 318 株, 构成比为 72.34%, 主要为大肠埃希菌、肺炎克雷伯菌、铜绿假单胞菌和奇异变形杆菌; 革兰阳性菌 430 株, 构成比为 23.60%, 主要为粪肠球菌、屎肠球菌、凝固酶阴性葡萄球菌和无乳链球菌; 真菌 74 株, 构成比为 4.06%, 均为念珠菌。革兰阴性菌对亚胺培南、美洛培南、哌拉西林/他唑巴坦、头孢哌酮/舒巴坦较敏感。屎肠球菌对所测试抗菌药物的耐药率显著高于其他肠球菌, 未发现耐万古霉素、替考拉宁、奎奴普汀/达福普汀和利奈唑胺的革兰阳性菌。念珠菌属对所监测抗真菌药物均较敏感。**结论** 武汉市普仁医院尿路感染病原菌分布广泛, 仍以革兰阴性菌为主, 建议临床医师根据病原学监测资料有针对性地选择抗生素。**关键词:** 尿路感染; 病原菌; 耐药性; 抗菌药物

中图分类号: R983 文献标志码: A 文章编号: 1674 - 5515(2019)03 - 0848 - 05

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2019.03.059

Analysis on distribution and drug resistance of pathogens causing urinary tract infection in adults of Wuhan Puren Hospital from 2016 to 2018

LIAO Guo-lin¹, LI Jiang-ping²

1. Department of Clinical Laboratory, Wuhan Puren Hospital, Wuhan 430081, China
2. Department of Blood Transfusion, Wuhan Puren Hospital, Wuhan 430081, China

Abstract: Objective To analyze the distribution and drug resistance of pathogenic bacteria causing urinary tract infection in adults of Wuhan Puren Hospital, in order to further provide the reference for rational use of antibacterial agents. **Methods** The strains isolated from the urine in Wuhan Puren Hospital from January 2016 to August 2018 were collected, and the identification and antimicrobial susceptibility were performed by VITEK 2-Compact. Drug resistance was judged according to CLSI 2017 and WHONET 5.6 software was used to analyze the data. **Results** A total of 1 822 bacterial strains were isolated, in which Gram-negative (1 318 strains) accounted for 72.34%, and main of them were *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Pseudomonas aeruginosa*, and *Proteus mirabilis*. Gram-positive bacteria were 430 strains (23.60%), and main of them were *Enterococcus faecalis*, *Enterococcus faecium*, coagulase negative staphylococcus, and *Streptococcus agalactiae*. Fungus were 74 strains, accounted for 4.06%, and all of them were candida. Gram-negative bacilli were sensitive to imipenem, meropenem, piperacillin/tazobactam, and cefoperazone/ sulbactam. The resistance rate of *E. faecium* to most of the drugs tested was significantly higher than other enterococci. There was no Gram-positive bacilli resistant to vancomycin, teicoplanin, quinupristin/dalfopristin, or linezolid. Candida were sensitive to all drugs tested. **Conclusion** Urinary tract infection pathogens are widely distributed in Wuhan Puren Hospital. The main pathogen is still Gram-negative bacilli. Doctors should select the antibiotics based on the etiology of monitoring data.

Key words: urinary tract infection; pathogenic bacteria; drug resistance; antibacterial agents

尿路感染是临床常见的感染性疾病之一, 细菌和真菌是尿路感染最常见的病原体。尿培养是诊断尿路感染最可靠、最重要的指标。随着抗菌药物的广泛而不合理应用, 细菌耐药性越来越严重。武汉

收稿日期: 2018-09-24

作者简介: 廖国林 (1972—), 男, 主任技师, 主要从事微生物检验与细菌耐药监测。

*通信作者 李江萍 (1977—), 女, 副主任技师。E-mail: shuqiaonet@126.com

市普仁医院是一家历史悠久的大型三级甲等综合性医院，地处武汉市重工业区，该区域流动人口相对较少，本院收治了本区域大部分成人尿路感染患者，且具有一定的地区代表性。为了解成人尿路感染分离菌的分布和耐药性特点，为临床合理应用抗菌药物提供依据，本研究对2016年1月—2018年8月成人尿路感染患者尿标本中培养出的1 822株分离菌进行鉴定和药敏分析。

1 材料与方法

1.1 标本来源

收集2016年1月—2018年8月武汉市普仁医院住院及门诊尿路感染成年患者的清洁中段尿、引流尿或术中抽取的尿液标本，所有患者均签订知情同意书，本研究获的武汉市普仁医院住医学伦理委员会批准。

1.2 鉴定及药敏

将收集的合格尿标本按定量接种法立即接种血平板、麦康凯平板，计数菌落数，符合尿路感染诊断标准^[1]的菌株用VITEK 2-Compact全自动细菌鉴定及药敏检测系统进行鉴定与药敏测定，药敏结果按美国CLSI 2017版^[2]的标准进行判定。分离菌对碳青霉烯类药物耐药是指对亚胺培南或美罗培南任一药物耐药。用标准菌株大肠埃希菌 ATCC25922、金黄色葡萄球菌 ATCC25923、铜绿假单胞菌 ATCC27853、肺炎克雷伯菌 ATCC700603 进行质量控制，标准菌株购自卫生部临床检验中心。

1.3 统计学分析

用WHONET 5.6软件进行统计与细菌耐药性分析。

2 结果

2.1 常见病原菌分布及构成比

共分离出非重复菌1 822株，其中革兰阴性菌1 318株(72.34%)，革兰阳性菌430株(23.60%)，真菌74株(4.06%)，均为念珠菌。革兰阴性菌排前4位的依次是大肠埃希菌、肺炎克雷伯菌、铜绿假单胞菌和奇异变形杆菌；革兰阳性菌排前4位的依次是粪肠球菌、屎肠球菌、凝固酶阴性葡萄球菌和无乳链球菌；真菌排前3位的依次是白色念珠菌、热带念珠菌、光滑念珠菌。从男、女性患者中分别分离出741株(41%)和1 081株(59%)。1 822株分离菌中656株(36%)分离自非复杂性尿路感染，1 166株(64%)分离自复杂性尿路感染。各菌种分布及构成比见表1。

表1 病原菌的分布

Table 1 Distribution of pathogenic bacteria		
病原菌	n/株	构成比/%
革兰阴性菌	1 318	72.34
大肠埃希菌	922	50.60
肺炎克雷伯菌	115	6.31
铜绿假单胞菌	59	3.24
奇异变形杆菌	43	2.36
摩根摩根菌	19	1.04
阴沟肠杆菌	19	1.04
产酸克雷伯菌	19	1.04
弗劳地枸橼酸杆菌	17	0.93
普通变形杆菌	14	0.77
产气肠杆菌	14	0.77
鲍曼不动杆菌	12	0.66
假单胞菌属	9	0.49
科泽枸橼酸杆菌	9	0.49
不动杆菌属	8	0.44
成团泛菌	7	0.38
嗜麦芽窄食单胞菌	6	0.33
其他	26	1.43
革兰阳性菌	430	23.60
粪肠球菌	145	7.96
屎肠球菌	100	5.49
凝固酶阴性葡萄球菌	84	4.61
无乳链球菌	49	2.69
肠球菌属	25	1.37
金黄色葡萄球菌	16	0.88
其他	11	0.60
真菌	74	4.06
白色念珠菌	42	2.31
热带念珠菌	17	0.93
光滑念珠菌	10	0.55
其他	5	0.27
合计	1 822	100.00

2.2 主要病原菌对常用抗菌药物的耐药性

2.2.1 主要革兰阴性菌对抗菌药物的耐药性 大肠埃希菌、肺炎克雷伯菌和奇异变形杆菌超广谱β-内酰胺酶(ESBL)阳性率分别为43.0%(396/922)、28.7%(33/115)和11.6%(5/43)。大肠埃希菌对头孢曲松、头孢噻肟、头孢呋辛、头孢唑啉、左氧氟沙星、环丙沙星的耐药率大于40%，对哌拉西林、

氨苄西林的耐药率大于 65%，对碳青霉烯类药物的耐药率为 0.4%。肺炎克雷伯菌对第 1、2、3 代头孢菌素（除头孢他啶外）的耐药率大于 30%，对呋喃妥因、哌拉西林的耐药率大于 40%，对碳青霉烯类药物的耐药率为 5.2%。铜绿假单胞菌对所监测抗菌

药物的耐药率均低于 25%，对碳青霉烯类药物美罗培南的耐药率为 22.0%。奇异变形杆菌除对头孢唑啉、氨苄西林的耐药率大于 30% 之外，对其他监测抗菌药物的耐药率均小于 30%。主要革兰阴性菌对常用抗菌药物的耐药性见表 2。

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		铜绿假单胞菌		奇异变形杆菌	
	n/株	耐药率/%	n/株	耐药率/%	n/株	耐药率/%	n/株	耐药率/%
氨苄西林	751	81.5	—	—	—	—	16	37.2
哌拉西林	626	67.9	52	45.2	6	10.2	9	20.9
阿莫西林/克拉维酸	116	12.6	21	18.3	—	—	6	14.0
头孢哌酮/舒巴坦	30	3.3	10	8.7	8	13.6	1	2.3
氨苄西林/舒巴坦	341	37.0	42	36.5	5	8.5	7	16.3
哌拉西林/他唑巴坦	19	2.1	9	7.8	6	10.2	1	2.3
头孢唑啉	470	51.0	44	38.3	—	—	14	32.6
头孢呋辛	397	43.1	39	33.9	—	—	8	18.6
头孢他啶	170	18.4	20	17.4	8	13.6	4	9.3
头孢曲松	392	42.5	41	35.7	—	—	0	0
头孢噻肟	392	42.5	41	35.7	—	—	6	14.0
头孢吡肟	157	17.0	19	16.5	9	15.3	1	2.3
头孢西丁	57	6.2	15	13.0	—	—	2	4.7
氨曲南	254	27.5	25	21.7	12	20.3	1	2.3
亚胺培南	4	0.4	6	5.2	12	20.3	0	0
美洛培南	4	0.4	6	5.2	13	22.0	0	0
阿米卡星	20	2.2	6	5.2	9	15.3	4	9.3
庆大霉素	324	35.1	30	26.1	14	23.7	10	23.3
环丙沙星	493	53.5	27	23.5	10	16.9	11	25.6
左氧氟沙星	473	51.3	29	25.2	11	18.6	10	23.3
复方新诺明	423	45.9	41	35.7	—	—	12	27.9
呋喃妥因	22	2.4	46	40.0	—	—	—	—

—: 未检测

—: no detected

2.2.2 主要革兰阳性菌对抗菌药物的耐药性 屎肠球菌对所监测抗菌药物的耐药率达 60%~90%；而粪肠球菌对所监测抗菌药物的耐药率均小于 35%。凝固酶阴性葡萄球菌对庆大霉素、利福平、呋喃妥因的耐药率均小于 12%，对环丙沙星和左氧氟沙星的耐药率达 46.4%，耐甲氧西林凝固酶阴性葡萄球菌（MRCNs）达 60.7%，对青霉素 G 的耐药率达 96.4%。无乳链球菌对环丙沙星、左氧氟沙星的耐药率分别达 40.8%、71.4%，对其他监测的

抗菌药物的耐药率为 0%。未发现耐万古霉素、替考拉宁、奎奴普丁/达福普汀和利奈唑胺的革兰阳性菌。主要革兰阳性球菌对常用抗菌药物的耐药性见表 3。

2.2.3 主要真菌对抗菌药物的耐药性 共分离到 74 株真菌，均为念珠菌，尿液中念珠菌主要为白色念珠菌，其次为光滑念珠菌和热带念珠菌。念珠菌属对所监测抗真菌药物均较敏感，对常用抗菌药物的耐药性见表 4。

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		凝固酶阴性葡萄球菌		无乳链球菌	
	n/株	耐药率/%	n/株	耐药率/%	n/株	耐药率/%	n/株	耐药率/%
青霉素 G	15	10.3	87	87.0	81	96.4	0	0
氨苄西林	9	6.2	85	85.0	—	—	0	0
头孢曲松	—	—	—	—	—	—	0	0
头孢噻肟	—	—	—	—	—	—	0	0
头孢吡肟	—	—	—	—	—	—	0	0
苯唑西林	—	—	—	—	51	60.7	—	—
庆大霉素	—	—	—	—	10	11.9	—	—
利福平	—	—	—	—	3	3.6	—	—
环丙沙星	47	32.4	89	89.0	39	46.4	20	40.8
左氧氟沙星	47	32.4	90	90.0	39	46.4	35	71.4
呋喃妥因	4	2.8	61	61.0	1	1.2	—	—
利奈唑胺	0	0	0	0	0	0	0	0
万古霉素	0	0	0	0	0	0	0	0
替考拉宁	0	0	0	0	0	0	—	—
奎奴普丁/达福普汀	—	—	0	0	0	0	0	0
替加环素	0	0	0	0	0	0	0	0
高浓度庆大霉素	49	33.8	64	64.0	—	—	—	—

—: 未检测

—: no detected

表 4 主要真菌对常用抗菌药物的耐药率

Table 4 Resistance rates of main fungus against common antibiotics

抗菌药物	n/株	耐药率/%
两性霉素 B	0	0
5-氟胞嘧啶	0	0
氟康唑	8	10.8
伊曲康唑	14	18.9
酮康唑	6	8.1
制霉菌素	5	6.8
伏立康唑	14	18.9

3 讨论

3.1 常见病原菌分布及构成比

尿培养是诊断尿路感染最可靠的检测手段,病原菌的药敏试验可为临床医师有针对性的使用抗菌药物提供依据。本资料显示引起尿路感染的病原菌种类繁多,主要为革兰阴性菌(72.34%),其次为革兰阳性菌(23.60%)和真菌(4.06%)。与前期研究相比较,革兰阴性菌检出率有上升趋势、革兰阳

性菌检出率较稳定、念珠菌属检出率有下降趋势^[3]。女性感染率高于男性(59%:41%),这与女性尿道短而直、会阴部存在大量细菌有关,只要有感染的诱因存在,都可导致上行感染,而随着年龄的增长,尿路感染的发病率也会增加,总体女性明显多于男性^[4]。64%菌株分离自复杂性尿路感染,多与侵袭性操作和不规范使用抗菌药物有关。

3.2 主要革兰阴性菌的耐药性

革兰阴性菌占有分离菌的 72.34%,其中以大肠埃希菌最常见,占革兰阴性菌的 69.95%,占有分离菌的 50.60%。这与大肠埃希菌的侵袭性有关,大肠埃希菌表面的伞状物和菌毛可与尿路上皮细胞牢固结合,使输尿管蠕动减弱并扩张,尿液不能冲走细菌,细菌的黏附性是导致大肠埃希菌逆行感染的重要原因。其他革兰阴性菌依次为肺炎克雷伯菌、铜绿假单胞菌、奇异变形杆菌等,与前期研究^[3]一致,肾结石和膀胱结石的形成与奇异变形杆菌感染有关,铜绿假单胞菌一般与侵袭性操作有关。大肠埃希菌 ESBL 阳性率为 43.0%,对头孢曲松或头孢噻肟的耐药率较高(42%左右),但显著低于湖北省

58.6%的平均值^[5] ($P < 0.05$), 这与本院近年来严格执行《湖北省医疗机构抗菌药物临床应用分级管理办法》密不可分; 对喹诺酮类(左氧氟沙星、环丙沙星)的耐药率(52%左右)与湖北省 52.9%的平均值^[5]相一致; 肺炎克雷伯菌 ESBL 阳性率为 28.7%, 对青霉素类、头孢菌素类的耐药率较高; 铜绿假单胞菌、奇异变形杆菌对所监测抗菌药物的耐药率均较低。革兰阴性菌对亚胺培南、美洛培南、头孢哌酮/舒巴坦、哌拉西林/他唑巴坦的耐药率较低, 可作为尿路感染特别是复查性尿路感染的经验用药。虽然本院大肠埃希菌和肺炎克雷伯菌对碳青霉烯类药物的耐药率明显低于湖北省的平均水平^[5] ($P < 0.05$), 但也明显高于前期研究结果^[3] ($P < 0.05$), 呈上升趋势, 应引起临床抗感染治疗及院内感染控制工作者的高度重视。

3.3 主要革兰阳性菌的耐药性

尿路感染革兰阳性菌一般以肠球菌属最多见, 这与肠球菌属表面蛋白有利于肠球菌属定植和延长肠球菌属在膀胱内停留有关。尿肠球菌对所测试抗菌药物的耐药率显著高于其他肠球菌, 与笔者前期报道一致^[3, 6]; 凝固酶阴性葡萄球菌对庆大霉素、利福平、呋喃妥因的耐药率低于 12%; 未发现耐万古霉素、替考拉宁、奎奴普汀/达福普汀和利奈唑胺的革兰阳性菌。临床医师在尚未得到细菌培养和药敏结果而行经验治疗时, 若使用抗革兰阴性菌药物无效时, 可考虑抗肠球菌药物的治疗。无乳链球菌近年来检出率有上升的趋势, 患有肾盂肾炎、子宫内膜炎、泌尿生殖道功能失调、肿瘤、糖尿病和免疫功能低下者易受无乳链球菌感染。

3.4 真菌的耐药性

念珠菌是引起尿路感染的常见真菌, 本院前期所分离到的主要为热带念珠菌, 其次为白色念珠菌^[3], 而近年分离到的主要为白色念珠菌, 其次为热带念珠菌, 说明念珠菌感染发生了变迁, 且念珠菌感染

率有所下降。念珠菌对两性霉素 B、5-氟胞嘧啶、氟康唑、伊曲康唑、酮康唑、制霉菌素、伏立康唑的耐药率均小于 20%, 与文献报道^[7-8]一致。对于念珠菌引起的尿路感染, 只要规范、合理使用抗真菌药物, 治疗效果应该较理想。

尿培养具有无创性、操作方便、价格便宜等优点, 是诊断尿路感染最可靠的检测手段, 但对于感染菌并不能确定是来自上尿路还是下尿路, 因此, 对于复杂性尿路感染, 应结合尿路造影或其他影像学检查来确定感染部位。

综上所述, 武汉市普仁医院尿路感染病原菌分布广泛, 建议临床医师根据病原学监测资料有针对性地选择抗生素。

参考文献

- [1] 中华人民共和国卫生行业标准 WS/T 489-2016 [S]. 尿路感染临床微生物实验室诊断, 2016.
- [2] Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). *Performance Standards for Antimicrobial Susceptibility Testing* [S]. 2017: M100-S27.
- [3] 廖国林, 李江萍, 吴真, 等. 某院尿路感染病原菌分布及耐药性分析 [J]. 实用药物与临床, 2015, 18(3): 326-329.
- [4] 陶肖燕, 汤荣, 易峻文, 等. 成人尿标本临床分离菌的耐药性监测 [J]. 中国感染与化疗杂志, 2018, 18(4): 402-407.
- [5] 全国细菌耐药监测网. 2016 年全国细菌耐药监测报告 [R/OL]. (2017-12-20). <http://www.carss.cn/Report/Details?aId=403>.
- [6] 廖国林. 2009 年某院细菌耐药性监测 [J]. 国际检验医学杂志, 2011, 32(1): 128-131.
- [7] 胡跃世, 李鹏, 曹志华, 等. 尿路真菌感染调查与药敏分析 [J]. 中华医院感染学杂志, 2016, 26(5): 1053-1055.
- [8] 柯永坚, 朱红军, 陈乐川. 尿路感染主要病原菌耐药性分析 [J]. 国际检验医学杂志, 2016, 37(21): 3067-3069.