

1 386 例小儿中段尿培养病原菌分布及耐药性分析

蒋鸿超, 苏 敏, 黄海林, 奎莉越, 温柏平 (昆明医科大学附属儿童医院检验中心, 云南昆明 650000)

【摘要】 目的 分析小儿中段尿培养病原菌的分布及耐药性, 以期对儿童临床泌尿系统感染的临床诊疗和预防控制提供有力理论支持。**方法** 对 2010~2011 年 1 386 例小儿中段尿培养的病原菌, 采用法国生物梅里埃(BioMerieux)VITEK-32 全自动微生物分析系统进行鉴定。采用 K-B 纸片法对病原菌进行常用抗生素的敏感性检测。使用 WHONET 5.4 软件对原始数据进行分析 and 统计学处理。**结果** 2010~2011 年尿培养标本 1 386 例共分离到病原菌 138 株, 阳性率为 9.96%。其中革兰阴性菌 96 株, 占 69.57%, 居前 2 位的是大肠埃希菌、肺炎克雷伯菌; 革兰阳性菌 34 株, 占 24.64%, 居前 2 位的是屎肠球菌和粪肠球菌; 真菌 8 株, 占 5.8%。2 年间共分离出大肠埃希菌 88 株, 其中产超广谱 β -内酰胺酶菌株 56 株, 比例高达 63.64%。**结论** 小儿中段尿培养的病原菌仍以大肠埃希菌为主, 泌尿系统感染治疗形势由于细菌多重耐药和交叉耐药日趋严峻, 日常了解并监测病原菌分布特点及其耐药情况对临床合理选用抗生素具有重要意义。

【关键词】 儿童; 泌尿道感染; 耐药性; 尿液培养

DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2013.04.015 文献标志码:A 文章编号:1672-9455(2013)04-0415-02

Analysis on clinical distribution and drug resistance of pathogenic bacteria in the culture of 1 386 children mid-stream urine JIANG Hong-chao, SU Min, HUANG Hai-lin, Kui Li-yue, WEN Bo-ping (Department of Clinical Laboratory, Children's Hospital Affiliated to Kunming Medical University, Kunming, Yunnan 650000, China)

【Abstract】 Objective To analyze the pathogens and antibiotic resistance of urine culture in children for the guidance of clinical treatment and prevention and control of urinary tract infections. **Methods** From 2010—2011, 1 386 cases of urine culture were identified by VITEK-32 instrument and K-B method was used to study the antimicrobial resistance. Data analysis and statistical processing were done by WHONET 5.4 software. **Results** From 2010 to 2011, 138 pathogens were isolated from 1 386 urine samples, with positive rate of 9.96%. In which Gram negative bacilli accounted for 69.57% (96 strains), the majority was the *Escherichia coli* (*E. coli*) and *klebsiella pneumoniae*; Gram positive cocci accounted for 24.64% (34 strains). The majority was *Enterococcus faecium* and *Enterococcus faecalis*; fungi accounted for 5.8% (8 strains). 88 strains of *E. coli* were isolated from within the 2 years. And 63.64% (56/88) of which were producing extended spectrum beta lactamases. **Conclusion** *E. coli* is the main pathogens cultured from children urine. The situation of clinical treatment of urinary tract infections become worse due to more multi-resistance. Therefore, it is important to daily understand and monitor the pathogen distribution and drug-resistance of *E. coli* strains for a proper clinical choice of antibiotics.

【Key words】 children; urinary tract infections; antibiotic resistance; urine culture

尿路感染是临床常见的感染性疾病, 尿培养是诊断尿路感染的直接手段, 本文对本院 2010~2011 年儿童尿培养标本的病原菌分布和细菌耐药性进行分析, 以期指导临床泌尿系统感染的合理用药。

1 资料与方法

1.1 菌株来源 2010~2011 年本院门诊和住院患者的所有中段尿培养标本 1 386 例。以苯扎溴铵(新洁尔灭)或碘伏清洁消毒会阴部或阴茎后, 年长儿留取清晨清洁中段尿标本, 并立即送检。婴幼儿则留置无菌尿袋, 15~30 min 后若仍留尿不成功, 则重新消毒并换用新尿袋。同一患者多次分离到的菌株不重复计入。

1.2 中段尿培养、细菌鉴定及药敏分析方法 中段尿细菌培养方法: 用定量 10 μ L 取菌环, 取尿液接种于血平板和麦康凯平板上, 经 37 $^{\circ}$ C 孵育 24 h, 检查细菌生长情况。挑取可疑菌落按全国统一操作规程进行分离和鉴定。采用法国生物梅里埃(BioMerieux)VITEK-32 全自动微生物分析系统对细菌进行鉴定。同 1 患者经数次培养获同型菌株时, 只作 1 株计算。菌落计数大于或等于 10^5 /mL 为尿培养阳性。

药敏分析方法: K-B 纸片扩散法进行常用抗生素的敏感性检测。药敏纸片购自北京天坛药物生物技术公司和英国 OXOID 公司。按照 CLSI M100-S17 规定判断药物敏感性^[2]。质控菌株为大肠埃希菌(ATCC 25922)和铜绿假单胞菌(ATCC 27853)。

1.3 统计学方法 用 WHO 细菌耐药监测网提供的 WHO-NET 5.4 软件进行数据分析。

2 结 果

2.1 病原菌的分布 2010~2011 年送检尿液培养标本 1 386 份, 分离病原菌 138 株, 阳性率为 9.96%, 其中革兰阴性菌 96 株(69.57%), 居前 2 位的是大肠埃希菌、肺炎克雷伯菌; 革兰阳性菌 34 株(24.64%), 居前 2 位的是屎肠球菌和粪肠球菌; 真菌 8 株(5.8%)。构成比例位于前 5 位的细菌依次为: 大肠埃希菌 88 株(63.77%)、屎肠球菌 14 株(10.14%)、粪肠球菌 8 株(5.8%)、A 群链球菌 4 株(2.9%)、白色假丝酵母菌 4 株(2.9%), 其次为产酸克雷伯菌 2 株(1.45%)、肺炎克雷伯菌 2 株(1.45%)、普通变形菌 2 株(1.45%)、奇异变形杆菌 2 株(1.45%)、腐生葡萄球菌 2 株(1.45%)、化脓链球菌 2 株

(1.45%)、马肠链球菌 2 株(1.45%)、鸟肠球菌(D 群)2 株(1.45%)、光滑假丝酵母 2 株(1.45%)、克柔假丝酵母菌 2 株(1.45%)。

2 年间共分离出大肠埃希菌 88 株,其中产超广谱 β -内酰胺酶(ESBLs)菌株 56 株,比例高达 63.64%。

2.2 革兰阴性菌对抗菌药物的药敏分析 由于尿液标本 138 株分离病原菌中,大肠埃希菌 88 株,构成比例为 63.77%。88 株大肠埃希菌中,产 ESBLs 菌株 56 株,所占比例高达 63.64%。大肠埃希菌对氨苄西林的耐药率高达 90.6%,对头孢类抗生素,氨苄西林/舒巴坦的耐药率在 62.5%~75.0%之间,对哌拉西林耐药率也高,而对呋喃妥因、美洛培南和亚胺培南全部敏感,并且头孢哌酮/舒巴坦也具有较好的抗菌活性,结果见表 1。

2.3 常见革兰阳性菌对抗菌药物的药敏分析 中段尿液标本 138 株分离病原菌中,分离屎肠球菌 14 株,构成比例为 10.14%,分离粪肠球菌 8 株,构成比例为 5.8%。屎肠球菌和粪肠球菌对青霉素 G、氨苄西林、红霉素耐药率均高达 100%,屎肠球菌对左旋氧氟沙星耐药率(85.7%)高于粪肠球菌耐药率(75%),粪肠球菌对呋喃妥因耐药率(100%)高于屎肠球菌耐药率(57.1%)。屎肠球菌和粪肠球菌对万古霉素全部敏感(表 2)。

表 1 大肠埃希菌药敏分析(%)

抗生素名称	大肠埃希菌(88 株)		
	R	I	S
氨苄西林	90.6	3.1	6.2
哌拉西林	87.5	0	12.5
头孢哌酮/舒巴坦	9.4	9.4	81.2
氨苄西林/舒巴坦	75.0	9.4	15.6
头孢唑啉	68.8	3.1	28.1
头孢哌酮	62.5	6.2	31.2
头孢呋辛	62.5	0	37.5
头孢他啶	64.5	0	35.5
头孢曲松	62.5	0	37.5
头孢噻肟	62.5	0	37.5
头孢吡肟	62.5	0	37.5
亚胺培南	0	0	100.0
美洛培南	0	0	100.0
呋喃妥因	0	0	100.0

表 2 屎肠球菌及粪肠球菌药敏分析(%)

抗生素名称	屎肠球菌(14 株)			粪肠球菌(8 株)		
	R	I	S	R	I	S
青霉素 G	100.0	0	0	100.0	0	0
氨苄西林	100.0	0	0	100.0	0	0
左旋氧氟沙星	85.7	0	14.3	75.0	0	25.0
红霉素	100.0	0	0	100.0	0	0
呋喃妥因	57.1	14.3	28.6	100.0	0	0
万古霉素	0	0	100.0	0	0	100.0

3 讨 论

2010~2011 年本院送检的中段尿细菌培养标本 1 386 份,其中共检出病原菌 138 株,阳性率 9.96%,与国内的文献报道不同^[2-5],可能和地区差异有关。与血培养标本中的革兰阳性球菌为主要致病菌不同的是,小儿尿路感染是革兰阴性杆菌占主导地位,本文的统计显示儿童尿路感染尿培养的病原菌仍以革兰阴性杆菌为主(69.57%),与国内的文献报道中革兰阴性菌占 70%以上类似^[6-7],以大肠埃希菌最多见,占 63.77%。医院感染病原菌的构成比不断变化,位居构成比例位于前五位的细菌依次为:大肠埃希菌 88 株(63.77%)、屎肠球菌 14 株(10.14%)、粪肠球菌 8 株(5.8%)、A 群链球菌 4 株(2.9%)、白色假丝酵母菌 4 株(2.9%)。与相关报道相比^[8-9],大肠埃希菌和肠球菌的感染在上升而变形杆菌及真菌的感染率在下降。

尿路感染的病原菌以大肠埃希菌多见,可能由于:(1) 尿路上皮细胞表面的甘露糖受体对大肠埃希菌的吸附力最强;(2) 大肠埃希菌纤毛可与尿路移行上皮和鳞状上皮表面的黏附有关,这种黏附作用依赖于大肠埃希菌纤毛的黏附素,它是一种能识别尿路上皮细胞上特殊受体的蛋白分子^[10-11],从而使细菌易在局部停留、繁殖,引起感染。近年来,国内外的一些文献已对小儿尿路感染的病原菌变迁加以关注,但几乎所有资料一致认为大肠埃希菌仍是小儿尿路感染最常见的致病菌。本研究中大肠埃希菌分离率居首位,占有病原菌的 63.77%,说明大肠埃希菌是儿童泌尿系统感染的第一致病病菌。值得一提的是,大肠埃希菌的 ESBLs 耐药情况十分严重,本研究共检出 ESBLs 大肠埃希菌 56 株比例高达 63.64%。比国内的文献报道数据偏高,符合 ESBLs 在各地区、各医院间检出率差异明显不同的报道^[12]。本研究结果显示大肠埃希菌对氨苄西林/舒巴坦耐药率高达 62.5%~75.0%,这可能与 β -内酰胺类抗生素使用过频有关。因此,为减少 ESBLs 株的出现,应避免长期使用第二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的产生和播散。本研究发现,大肠埃希菌对哌拉西林耐药率也较高,而对呋喃妥因、美洛培南和亚胺培南全部敏感,并且头孢哌酮/舒巴坦也具有较好的抗菌活性。

由于第三代头孢菌素的大量使用,造成 ESBLs 菌株的迅速增多,ESBLs 菌的传播性和多重耐药性给临床抗菌药物治疗带来极大的困难,已成为临床治疗的棘手问题。因此,临床上应严格掌握和限制使用第三代头孢菌素,以减轻抗生素选择性压力。及时对尿路感染患儿进行尿细菌培养及药敏试验,选择敏感的药物进行治疗,对尿路感染的治疗及医院感染的控制都具有重要意义。喹诺酮类和磺胺类药物过去一直是治疗泌尿系感染的首选药物,因其在临床及社区应用广泛,导致其耐药菌株增加,特别小儿无法接受其肾脏和骨骼毒性,不宜作为尿路感染的一线用药。对于非 ESBLs 菌株,可选用敏感药物,对于 ESBLs 菌株,即使体外实验敏感,所有三代头孢及氨基糖苷都不能选用,庆大霉素,复方新诺明,喹诺酮类也不宜用,不推荐使用四代头孢菌素。目前对 ESBLs 最有效的抗生素依然是碳青霉烯类药物。因此,对危重小儿尿感患者可用亚胺培南,哌拉西林/他唑巴坦为首选药物。

本研究显示小儿中段尿培养的病原菌仍以大肠埃希菌为主,由于其多重耐药和交叉耐药广泛流行,泌尿系统感染治疗形势日趋严峻,临床儿科医生须重视抗菌药物耐药模式与流行分布,根据药敏结果合理使用抗生素以减缓细菌耐药对其的筛选压力,控制耐药菌株流行。(下转第 418 页)

~6 月统计产 ESBLs 大肠埃希菌 50%,产 ESBLs 肺炎克雷伯菌 16.9%,MRSA 在葡萄球菌占 75%,未发现 HLAR 在肠球

表 1 2011 年 6 月至 2012 年 6 月高耐菌株情况

项目	2011 年 6~12 月				2012 年 1~6 月			
	肺炎克雷伯菌	大肠埃希菌	金色葡萄球菌	真菌	肺炎克雷伯菌	大肠埃希菌	金色葡萄球菌	真菌
菌株数(<i>n</i>)	72	50	10	9	106	57	16	22
ESBL(<i>n</i>)	16	34	—	—	18	29	—	—
MASE(<i>n</i>)	—	—	8	—	—	—	12	—
耐药率(%)	22	68	80	—	17	50	75	—

注:—表示无数据。

2.4 主要病原菌在各科室分布。细菌在各科室分布多少排列依次呼吸科(19.91%)、ICU(11.52%)、消化内科(9.7%)、老年病房(5.66%)、儿科(4.04%)、泌尿科(4.43%)。

3 讨 论

3.1 从 2011 年 6 月至 2012 年 6 月感染菌统计分析,本院革兰阴性菌占主要地位,其次革兰阳性球菌,病原菌主要由多到少依次分布在呼吸科,重症监护室,消化内科,老年病房,分布与青岛大学医学院附属医院统计相近^[1]。真菌感染逐渐上升与当代细菌变迁相符^[2]。

3.2 通过上述病原菌分析,了解本院细菌流行趋势和变迁规律,上半年产生 ESBLs 肺炎克雷伯菌、大肠埃希菌耐药率分别 20%、68%,MASR 耐药率 80%,下半年统计分别为 16.9%、50%、75%明显下降,但病原菌检出率没有明显降低,肺炎克雷伯菌检出率反而增高。这种趋势表明肺炎克雷伯菌由于产 ESBLs 耐药菌株的增加使肺炎克雷伯菌检出率增高。而 MRSA 发生率(75%)低于几家医院细菌耐药性监测研究的数据(80.0%,90%^[3-4]),未发现耐高水平氨基糖苷肠球菌;感染菌变迁另一方面表现为真菌感染增多,可能与抗生素的不合理使用有关^[5-6]。因此及时了解本院细菌流行趋势和耐药性的变

迁,防止耐药菌传播,有效控制院内感染是十分必要的。

参考文献

[1] 孙迎娟,董国英,丁钰,等. 医院感染病原菌的分布及耐药性分析[J]. 中华医院感染学杂志, 2007, 17(9): 1141-1145.

[2] 张秀珍. 当代细菌检验与临床[M]. 北京:人民卫生出版社,1999:33-40.

[3] 杨秀云,和建波,郜俪薇,等. 医院感染病原菌的临床分布特征及耐药性分析[J]. 中华医院感染学杂志, 2010, 20(9):1313-1315.

[4] 梁学柱. 医院感染病原菌的构成及耐药性分析[J]. 安庆医学, 2007, 28(2):39-41.

[5] 王柏莲. 痰培养病原菌分析及药敏分析[J]. 检验医学与临床, 2010, 7(20):2248-2249.

[6] 陈海强, 罗凯. 207 份痰标本涂片检查与培养结果分析[J]. 检验医学与临床, 2011, 8(6):741-742.

(收稿日期:2012-09-13 修回日期:2012-10-13)

(上接第 416 页)

参考文献

[1] Clinical and Laboratory Standards Institute. M100-S20 Performance standards for antimicrobial susceptibility testing twentieth informational supplement[S]. Wayne, PA, USA:CLSI, 2010.

[2] 赵群益,胡宏平,许小敏. 洁尿培养病原菌分布及耐药监测 324 例分析[J]. 实用医学杂志, 2009, 25(8): 1319-1320.

[3] 严春,刘彩霞,葛小红. 儿童尿路感染病原菌及其耐药性分析[J]. 实用医学杂志, 2008, 24(7): 1229-1230.

[4] 陈玉兰,李华建,张惠. 泌尿系感染的病原菌分布及耐药性分析[J]. 中华医院感染学杂志, 2008, 18(1): 137-139.

[5] 陆军,徐礼锋,祝进. 137 例泌尿系感染菌群分布和耐药性分析[J]. 中华医院感染学杂志, 2007, 17(3): 347-348.

[6] 陈文光,蒋景华,章泽豹. 泌尿系感染病原菌分布及其耐药的调查[J]. 中国消毒学杂志, 2009, 26(2): 177-179.

[7] Palikhe A, Sinisalo J, Seppanen M, et al. Serum comple-

ment C3/C4 ratio, a novel marker for recurrent cardiovascular events [J]. Am J Cardiol, 2007, 99(7): 890-895.

[8] 杨帆,都鹏飞. 8 年小儿尿路感染病原学变迁及药物敏感变化[J]. 中华医院感染学杂志, 2009, 19(16): 2199-2202.

[9] 乔庐东,陈山,孟黎辉. 产 ESBLs 大肠埃希菌尿路感染的危险因素分析[J]. 中华医院感染学杂志, 2011, 21(2): 247-249.

[10] 周素兰,鲍亚萍,洪霞,等. 医院内尿路感染病原菌的监测及耐药性分析[J]. 中华医院感染学杂志, 2007, 17(12): 1590-1593.

[11] 赖小美,武江玉,郭有能,等. 大肠埃希菌的耐药特性及产超广谱 β -内酰胺酶分析[J]. 中华医院感染学杂志, 2010, 20(11): 3580-3581.

[12] 郭红阳,朱光泽,连树林,等. 产 ESBLs 肺炎克雷伯菌多重耐药性与 I 类整合子的相关性研究[J]. 中国实验诊断学杂志, 2010, 14(7): 1097-1099.

(收稿日期:2012-07-14 修回日期:2012-10-25)