

2012~2014 年尿液标本病原菌的分布特征及耐药性分析*

罗文英, 吴显劲, 麦奇, 林湛, 许蓝月 (广东医学院附属医院检验科, 广东湛江 524001)

【摘要】 目的 探讨该院尿路感染患者的临床分布和耐药性特征, 为临床诊治尿路感染提供参考依据。**方法** 收集 2012~2014 年该院住院或门诊患者的尿液标本中分离培养获得的菌株数据进行统计分析。**结果** 该院尿路感染患者不同年份男女性别比较差异有统计学意义($P<0.05$)。以泌尿外科、肾病内科、神经内科、颅脑外科居多, 致病菌主要以革兰阴性菌为主, 分离菌以大肠埃希菌居首位。肠杆菌科细菌对碳青霉烯类药物厄他培南、亚胺培南的耐药率最低, 其耐药率为 0.0%~25.9%, 但在 2014 年耐药率相对于前 2 年均有升高表现。有些致病菌在 2014 年的耐药率低于 2012、2013 年。**结论** 该院尿路感染患者呈逐年递增趋势, 每年感染菌株种类有所不同, 开展耐药机制研究对临床合理、规范用药及防治泛耐药或全耐药菌株很有帮助。

【关键词】 尿路感染; 细菌培养; 耐药

DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2015.18.002 文献标志码:A 文章编号:1672-9455(2015)18-2650-04

Distribution characteristics and drug resistance analysis of pathogenic bacteria in urine specimens during 2012—2014*

LUO Wen-ying, WU Xian-jing, MAI Qi, LIN Zhan, XU Lan-yue (Department of Clinical Laboratory, Affiliated Hospital of Guangdong Medical College, Zhanjiang, Guangdong 524001, China)

【Abstract】 Objective To explore the clinical distribution and drug resistance characteristics of the patients with urinary tract infection in our hospital to provide the reference basis for clinical diagnosis and therapy of urinary tract infection. **Methods** The data of bacterial strains isolated from urinary specimens in hospitalized patients or outpatients from January 2012 to December 2014 were collected and statistically analyzed. **Results** The urinary tract infection in our hospital had statistical differences among different ages of male and female patients ($P<0.05$). The majority were in the departments of urology surgery, nephrology, neurology and craniocerebral surgery. Gram-negative bacteria and *Escherichia coli* were the main pathogenic bacteria. The resistance of *Escherichia coli* against ertapenem and imipenem was lowest, its resistance rates ranged 0.0%—25.9%. The drug resistance rate in 2014 presented an upward trend compared with the past two years. The drug resistance rate of some pathogenic bacteria in 2014 was lower than that in 2012 and 2013. **Conclusion** The patients with urinary tract infection in our hospital show an increasing trend year after year. The infection strains every year are different. Conducting the study of resistance mechanism is very helpful for the clinical reasonable and standard medication and prevention and treatment of pan-drug resistant strains.

【Key words】 urinary tract infection; bacterial culture; drug resistance

尿路感染是临床常见的感染性疾病之一, 由于广谱抗菌药的广泛使用和临床抗菌药物的不合理应用, 尿路感染病原菌的耐药性也越来越显著, 导致尿路感染治愈难度加大。为了解本院尿液标本的临床分布特征和耐药性变迁, 为临床诊治尿路感染提供参考依据, 回顾性分析本院 2012~2014 年尿液标本病原菌的临床分布特征和耐药性特征, 现将有关情况报道如下。

1 材料与方法

1.1 材料 收集 2012~2014 年本院住院或门诊患者的尿液标本中分离培养获得的菌株, 剔除同一患者同一部位重复分离菌株。

1.2 标本采样及菌株鉴定 严格按照《全国临床检验操作规程》3 版及《临床微生物尿道感染实验室操作规范》进行^[1]。

1.3 仪器与试剂 应用法国生物梅里埃公司 VITEK2 COM-PACT 全自动细菌鉴定及药敏分析系统进行菌株鉴定及药敏

试验, 部分手动药敏试验采用 K-B 纸片扩散法, 参照美国临床实验室标准化委员会 2011~2013 年版标准判断药敏试验结果。念珠菌采用显色平板鉴定和 K-B 法药敏试验。药敏纸片购自英国 Oxoid 公司, 哥伦比亚血琼脂平板购自江门市凯琳公司, M-H 琼脂平板购自上海科玛嘉公司, 酵母菌鉴定试剂盒(比色法)购自华鑫科技有限公司。

1.4 质量控制 以金黄色葡萄球菌 ATCC 25923、大肠埃希菌 ATCC 25922 及铜绿假单胞菌 ATCC27853 进行质量控制。

1.5 统计学处理 所有数据用 WHONET5.6 软件及 SPSS13.0 进行分析, 计数资料以率表示, 组间比较采用 χ^2 检验, 以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 一般资料 2012~2014 年尿液标本分离病原菌的性别分布状况显示, 2012 年男 74 例, 女 54 例; 2013 年男 211 例, 女

* 基金项目: 国家自然科学基金资助项目(81301478); 广东医学院博士启动课题(XB1325)。

作者简介: 罗文英, 女, 博士, 主管技师, 主要从事病原菌致病机制及耐药机制研究。

239 例;2014 年男 791 例,女 720 例。不同年份之间性别分布数经 χ^2 检验差异有统计学意义($\chi^2=6.309, P=0.043$)。2012、2013、2014 年平均年龄分别为 60.92、60.02、61.90 岁,最小年龄分别为 0、1、1 岁,最大年龄分别为 92、93、95 岁。

2.2 不同科室病原菌分布情况 2012~2014 年病原菌在不同科室的分布情况显示,不同年份不同科室间分离菌株经非参数检验具有明显差异($\chi^2=128.362, P=0.000$)。3 年共分离病原菌 2 748 株,泌尿科分离病原菌最多(704 株,构成比为 25.62%),肾病内科其次(256 株,构成比为 9.32%),神经内科第 3(233 株,构成比为 8.48%),颅脑外科第 4(218 株,构成比为 7.93%)。

2.3 病原菌的分布特征 2012~2014 年尿液标本不同年份分离病原菌的变化趋势显示,3 年从临床送检的尿液标本中共分离培养出 2 748 株病原菌,其中革兰阴性(G^-)杆菌合计 2 342 株(构成比为 85.23%),革兰阳性(G^+)球菌合计 307 株(构成比为 11.17%),白色念珠菌合计为 99 株(构成比为 3.23%)。主要菌株株数及构成比:大肠埃希菌 1 359 株(构成比为 49.45%);肺炎克雷伯菌 355 株(构成比为 12.92%);铜绿假单胞菌 212 株(构成比为 7.71%),粪肠球菌 172 株(构成比为 6.26%),奇异变形杆菌 135 株(构成比为 4.91%),鲍曼不动杆菌 145 株(构成比为 5.28%),尿肠球菌 94 株(构成比

为 3.42%),白色念珠菌 99 株(构成比为 3.60%),阴沟肠杆菌 56 株(构成比为 2.04%),摩根菌摩根亚种 34 株(构成比为 1.24%),弗劳地柠檬酸杆菌 32 株(构成比为 1.16%),金黄色葡萄球菌 27 株(构成比为 0.98%),表皮葡萄球菌 14 株(构成比为 0.51%),黏质沙雷菌黏质亚种 14 株(构成比为 0.51%)。2014 年病原菌分离数量均高出其他 2 年每年分离菌株数。黏质沙雷菌黏质亚种仅在 2014 年分离出。弗劳地柠檬酸杆菌及白色念珠菌仅在 2013、2014 年分离出,奇异变形杆菌及阴沟肠杆菌在 2012 年未分离出。

2.4 产 ESBLs 细菌检出率 2012~2014 年大肠埃希菌与肺炎克雷伯菌产超广谱 β -内酰胺酶(ESBLs)菌株检出情况显示,2012 年 290 株大肠埃希菌检出产 ESBLs 菌 104 株,检出率为 35.86%;89 株肺炎克雷伯菌检出产 ESBLs 菌 32 株,检出率为 35.96%。2013 年 258 株大肠埃希菌检出产 ESBLs 菌 129 株,检出率为 50.00%;64 株肺炎克雷伯菌检出产 ESBLs 菌 45 株,检出率为 70.31%。2014 年 811 株大肠埃希菌检出产 ESBLs 菌 413 株,检出率为 50.92%;202 株肺炎克雷伯菌检出产 ESBLs 菌 104 株,检出率为 51.49%。

2.5 主要病原菌的药敏结果 尿液培养主要分离细菌的耐药率见表 1~3。

表 1 主要肠杆菌科对常用抗菌药物的耐药率(%)

抗菌药物	大肠埃希菌			肺炎克雷伯菌			奇异变形杆菌			阴沟肠杆菌		
	2012 年	2013 年	2014 年	2012 年	2013 年	2014 年	2012 年	2013 年	2014 年	2012 年	2013 年	2014 年
阿米卡星	—	—	9.2	—	—	—	0.0	0.0	5.7	—	50.0	22.2
氨苄西林	90.0	83.8	86.7	100.0	90.6	71.2	100.0	53.3	69.8	100.0	—	—
氨苄西林/舒巴坦	57.5	44.2	50.7	68.8	53.1	55.8	100.0	26.7	41.5	—	—	—
呋喃妥因	7.5	5.4	65.1	62.5	34.4	48.1	100.0	100.0	96.2	—	50.0	33.3
复方磺胺甲噁唑	62.5	53.1	64.9	68.5	56.2	51.9	100.0	40.0	62.3	—	50.0	48.1
环丙沙星	62.5	56.9	64.9	75.0	50.0	50.0	100.0	40.00	43.4	—	50.0	40.7
哌拉西林/他唑巴坦	0.0	2.3	5.1	12.5	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	—	0.0	29.6
庆大霉素	52.2	56.9	45.1	75.0	50.0	38.5	50.0	13.3	35.8	—	50.0	48.1
头孢吡肟	17.5	20.8	18.7	6.2	18.8	9.6	0.0	0.0	1.9	—	0.0	40.7
氨曲南	45.0	38.5	41.9	68.8	43.8	34.6	0.0	0.0	1.9	—	50.0	55.6
头孢哌酮/舒巴坦	67.5	54.6	9.3	68.8	62.5	48.1	—	—	0.0	—	—	28.0
头孢曲松	35.0	27.1	28.5	62.5	31.2	30.8	50.0	33.3	26.4	—	50.0	59.3
头孢他啶	0.0	2.3	28.5	18.8	6.2	1.9	0.0	0.0	0.0	—	50.0	55.6
头孢替坦	77.5	57.4	6.6	75.0	62.5	53.8	0.0	0.0	1.9	—	50.0	40.7
头孢唑啉	22.5	20.0	64.9	43.8	15.6	23.1	100.0	46.7	60.4	—	100.0	96.3
妥布霉素	0.0	1.5	24.7	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	7.5	—	50.0	44.4
左氧氟沙星	—	—	60.0	—	—	—	50.0	0.0	20.8	—	0.0	40.7
头孢西丁	—	—	0.0	—	—	—	—	—	—	—	—	—
替加环素	—	—	0.0	—	—	—	—	—	—	—	—	0.0
厄他培南	—	—	1.8	—	—	—	0.0	0.0	0.0	—	0.0	15.0
亚胺培南	0.0	1.5	4.1	0.0	—	0.0	—	—	6.7	0.0	0.0	25.9

注:—表示未检测。

表 2 主要非发酵菌对常用抗菌药物的耐药率(%)

抗菌药物	铜绿假单胞菌			鲍曼不动杆菌		
	2012 年	2013 年	2014 年	2012 年	2013 年	2014 年
氨苄西林	100.0	100.0	95.5	100.0	100.0	82.8
氨苄西林/舒巴坦	0.0	0.0	0.0	87.5	50.0	36.8
氨曲南	—	—	—	87.5	100.0	89.5
呋喃妥因	100.0	93.3	97.0	87.5	100.0	87.9
复方磺胺甲噁唑	100.0	100.0	94.0	87.5	100.0	87.9
环丙沙星	50.0	20.0	29.9	87.5	100.0	70.7
哌拉西林/他唑巴坦	25.0	13.3	18.5	87.5	50.0	27.6
庆大霉素	50.0	13.3	16.9	87.5	100.0	62.1
头孢吡肟	33.3	13.3	22.4	87.5	100.0	65.5
头孢曲松	100.0	86.7	97.1	100.0	100.0	89.7
头孢他啶	100.0	100.0	32.8	87.5	100.0	42.1
头孢替坦	100.0	13.3	95.5	87.5	100.0	94.7
头孢唑肟	100.0	20.0	100.0	100.0	100.0	93.1
妥布霉素	33.3	20.0	28.4	87.5	50.0	56.9
亚胺培南	33.3	—	41.8	87.5	50.0	55.2
左氧氟沙星	33.3	—	23.9	0.0	100.0	51.7
阿米卡星	33.3	—	26.9	—	—	—
美罗培南	40.0	—	21.7	—	—	—
头孢呋辛	100.0	—	100.0	—	—	—
头孢呋辛酯	100.0	100.0	100.0	—	—	—
头孢他啶	—	—	32.8	—	—	—
头孢西丁	—	—	—	—	—	84.6
头孢哌酮/舒巴坦	0.0	33.3	21.5	—	—	24.5
阿莫西林/克拉维酸	—	—	—	—	—	60.0
替加环素	—	—	—	—	—	0.0

注:—表示未检测。

表 3 主要 G⁺ 菌对常用抗菌药物的耐药率(%)

抗菌药物	粪肠球菌			屎肠球菌		
	2012 年	2013 年	2014 年	2012 年	2013 年	2014 年
氨苄西林	0.0	0.0	0.0	100.0	100.0	97.2
呋喃妥因	0.0	12.5	0.0	25.0	60.0	30.6
环丙沙星	55.6	20.8	8.3	100.0	100.0	97.2
红霉素	88.9	58.3	61.1	100.0	100.0	97.2
克林霉素	100.0	100.0	100.0	100.0	100.0	94.4
奎奴普汀/达福普汀	44.4	83.3	88.9	0.0	0.0	2.8
利奈唑胺	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
莫西沙星	55.6	20.8	8.3	100.0	100.0	100.0
青霉素 G	0.0	0.0	0.0	100.0	100.0	100.0
四环素	100.0	79.2	86.1	100.0	100.0	83.3
替加环素	0.0	—	0.0	0.0	0.0	0.0
万古霉素	0.0	—	0.0	0.0	0.0	0.0
左氧氟沙星	55.6	—	8.3	100.0	100.0	97.2

注:—表示未检测。

3 讨 论

正常尿液是无菌的,尿路感染病原菌常于患者机体免疫力低下时侵入泌尿生殖系统引起原发或继发性尿路感染。本研究分离出 2 748 株病原菌,病房以泌尿外科分离病原菌最多(共 704 株,构成比为 25.62%),肾病内科其次(共 256 株,构成比为 9.32%),神经内科第 3(共 233 株,构成比为 8.48%),颅脑外科第 4(共 218 株,构成比为 7.93%)。由此可见,尿路感染患者主要来自于泌尿外科手术患者、长期卧床需要导尿患者或者原发性尿路感染患者,这与相关文献报道相符^[2-3]。因此,对于外科手术患者或需要长期导尿患者,需定时清洁消毒导尿工具,以防发生继发性院内感染。本研究中,2012~2014 年尿液分离标本性别分布差异具有统计学意义($P<0.05$),男性稍高于女性,这与其他文献报道女性高于男性有所不同,考虑可能本院尿路感染原发性感染患者较少,主要为继发性感染患者所致^[4-5]。

2012~2014 年分离病原菌主要以 G⁻ 杆菌为主,构成比为 85.23%,G⁺ 球菌构成比为 11.17%,白色念珠菌构成比为 3.23%。弗劳地柠檬酸杆菌及白色念珠菌仅在 2013 年及 2014 年分离出,奇异变形杆菌及阴沟肠杆菌在 2012 年未分离出,随着时间变化,本院尿路感染患者致病菌也发生了改变。尿路分离菌以大肠埃希菌排在首位,与文献^[6-7]报道类似。排在第 2、3 位的为肺炎克雷伯菌、铜绿假单胞菌,与文献^[4-5]报道又有所区别。可见,本院尿路感染患者大多以快速生长 G⁻ 杆菌为主。粪肠球菌与鲍曼不动杆菌分别位居第 4、5 位。目前国内文献大多限于尿路感染患者病原菌的临床分布情况,但对于尿路致病菌的致病机制报道较少,尚有待于进一步探讨。本研究中分离菌株逐年增加,一方面可能由于本院住院患者逐年增加,另一方面可能由于临床医生对合理用药认识水平增加,尿液标本送检率增加所致。2012 年尿路标本中未分离出白色念珠菌,真菌分离率逐年升高,主要为白色念珠菌,对于日益增多的真菌感染,考虑主要原因是由于广谱抗菌药物大量使用,造成人体菌群失调,免疫力下降,条件致病菌大量繁殖所致,本研究中真菌对常用抗真菌药物仍有很高的敏感性。

本院根据药敏报告,若菌株对药物耐药率大于 75.0%,建议临床对此菌感染不宜选用上述各类抗菌药物;若菌株对药物耐药率超过 50.0%,提示应参照药敏结果选用;若耐药率超过 40.0%,提示要慎重经验用药;耐药率超过 30.0%,提示预警信号。大肠埃希菌、肺炎克雷伯菌、奇异变形杆菌对哌拉西林/他唑巴坦、头孢吡肟、头孢他啶、妥布霉素耐药率均小于 30.0%。肠杆菌科细菌对碳青霉烯类药物厄他培南、亚胺培南、美罗培南的耐药率最低,但在 2014 年耐药率相对于前 3 年均有升高表现,这与国内外报道相符^[8-10]。肠杆菌科细菌碳青霉烯类药物耐药的主要机制是产碳青霉烯酶,碳青霉烯酶能水解大部分 β -内酰胺类,对碳青霉烯类药物水解率高,主要检测方法有改良 Hodge 试验,是检测肠杆菌科细菌产碳青霉烯酶的表型方法,能检测到活性较低的碳青霉烯酶,但该方法存在假阳性。而 PCR 方法则可更加准确地确证其产酶类型。及时开展耐碳青霉烯类菌株的耐药表型与基因型检测,对指导临床合理使用抗菌药物、延缓细菌耐药表型产生、有效控制耐药菌株播散具有十分重要的临床意义,本实验室有待于开展此类研究。本实验室在 2014 年对大肠埃希菌及阴沟肠杆菌提供了替加环素手

动药敏试验,敏感率 100.0%,它是一种新型静脉注射用甘氨酸四环素类抗菌药物。本研究中,大肠埃希菌及肺炎克雷伯菌产 ESBLs 菌株逐年增多,可能为此类菌株对 β -内酰胺酶类药物耐药的原因之一,对于 ESBLs 菌株的出现“应避免长期应用第 3 代头孢菌素或同类间频繁更换”以减少细菌对 ESBLs 类抗菌药物耐药性的产生。本研究非发酵菌中,铜绿假单胞菌 2012~2014 年对氨苄西林/舒巴坦、哌拉西林/他唑巴坦类药物耐药率小于 30.0%,对头孢吡肟、舒普深、妥布霉素、左氧氟沙星、阿米卡星及碳青霉烯类药物耐药率较低,但在 2012~2014 年相继出现有耐药率大于 30.0%情况,提示要慎重使用此类药物。鲍曼不动杆菌对大多数药物耐药率超过 75.0%,提示鲍曼不动杆菌大多为全耐或泛耐药株。为了给临床提供更多药物选择,本院微生物室在 2014 年进行了舒普深、替加环素药敏试验,耐药率均小于 30.0%。粪肠球菌对氨苄西林、呋喃妥因、利奈唑胺、青霉素 G、万古霉素类药物耐药率均小于 30.0%,尤其对利奈唑胺、青霉素 G、万古霉素类药物敏感率为 100.0%。屎肠球菌对利奈唑胺、奎奴普汀/达福普汀、替加环素、万古霉素耐药率小于 30.0%。本研究中,有些致病菌在 2014 年的耐药率低于 2012、2013 年,考虑可能与本院加强耐药监测、临床不断规范抗菌药物使用有关。

总之,本院尿路感染患者逐年增加,尿路感染主要致病菌是大肠埃希菌,每年感染菌株种类也有所不同,及时开展耐药机制研究对临床合理规范用药,防治泛耐药或全耐药菌株很有帮助。

参考文献

- [1] 叶应妩,王毓三,申子瑜. 全国临床检验操作规程[M]. 3 版. 南京:东南大学出版社,2006:472-531.
- [2] Laupland KB, Ross T, Pitout JD, et al. Community on se-
turinary tract infection: a population-based assessment

(上接第 2649 页)

- [2] 陆文香,吴培南,徐卫东. 血培养 3 种采血方式结果分析[J]. 中华医院感染杂志,2013,23(3):712-714.
- [3] 曹慧玲,李岷,魏源华,等. 血培养病原菌分布及污染菌判定的实验室检查[J]. 国际检验医学杂志,2011,32(18):2067-2069.
- [4] Alahmadi YM, Aldeyab MA, McElnay JC, et al. Clinical and economic impact of contaminated blood cultures with-
in the hospital setting[J]. J Hosp Infect, 2011, 77(3):233-236.
- [5] Dawson S. Blood culture contaminants[J]. J Hosp Infec, 2014, 88(2):1-10.
- [6] Min H, Park CS, Kim DS, et al. Blood culture contamina-
tion in hospitalized pediatric patients: a single institution
experience[J]. Korean J Pediatr, 2014, 57(4):178-185.
- [7] Binkhamis K, Forwarda K. Effect of the initial specimen
diversion technique on blood culture contamination rates

- [J]. Infection, 2007, 35(3):150-153.
- [3] 周正任,李凡,舒明星,等. 医学微生物学[M]. 6 版. 北京:
人民卫生出版社,2006:47.
- [4] 李菁华,刘镇,周龙珍. 尿路感染患者的病原菌及其耐药
性探讨[J]. 中国当代医药,2014,21(6):177-181.
- [5] 赵静,陈光辉,王山梅. 尿路感染患者病原菌分布及耐药
性分析[J]. 中华实用诊断与治疗杂志,2014,28(1):
103-104.
- [6] 黄烈,林广城,聂署萍,等. 尿液培养主要病原菌分布和耐
药性分析[J]. 现代预防医学,2012,39(4):969-971.
- [7] 苏晓楠,张桂铭,王祥花,等. 我院 2012 年住院患者尿液
标本病原菌分布及药敏分析[J]. 青岛大学医学院学报,
2014,50(5):448-451.
- [8] Vatopoulos A. High rates of metallo-beta-lactamase-pro-
ducing *Klebsiella pneumoniae* in Greece—a review of
the current evidence[J]. Eur Surveill, 2008, 13(4):1-6.
- [9] Oteo J, Delgado-Iribarren A, Vega D, et al. Emergence of
imipenem resistance in clinical *Escherichia coli* during
therapy[J]. Int J Antimicrob Agents, 2008, 32(6):
534-537.
- [10] Kaezmarek F, Dib-Hajj F, Shang W, et al. High-level car-
bapenem resistance in a *Klebsiella Pneumoniae* clinical i-
solate is due to the combination of bla(ACT-1) beta-laeta-
mase production, porin Ompk35/36 insertional inactiva-
tion, and down-regulation of the phosphate transport por-
in phoe[J]. Antimicrob Agents Chemother, 2006, 50(17):
3396-3406.

(收稿日期:2015-03-15 修回日期:2015-04-24)

- [J]. J Clin Microbiol, 2014, 52(3):980-981.
- [8] 蒋文强,李红霞,罗军,等. 儿童血培养细菌的分布及污染
率分析[J]. 华西医学,2014,29(4):718-720.
- [9] 李美兰,周国花,何菁菁. 血培养污染的发生率调查及对
策[J]. 中华医院感染学杂志,2012,22(13):2853-2854.
- [10] 张婷菊,刘贵建. 降低血培养污染的对策[J]. 国际检验医
学杂志,2014,35(1):119-120.
- [11] 葛瑛,刘晓清,徐英春,等. 血液采集操作影响血培养污染
率:一项前瞻性研究[J]. 中华医学杂志,2011,124(23):
4002-4006.
- [12] Self WH, Mickanin J, Grijalva CG, et al. Reducing blood
culture contamination in community hospital emergency
departments: multicenter evaluation of a quality improve-
ment intervention[J]. Acad Emerg Med, 2014, 21(3):
274-282.

(收稿日期:2015-04-03 修回日期:2015-04-28)