

• 论 著 • DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2019.06.006

## 某院 10 年尿路感染大肠埃希菌耐药分析\*

张鹏亮,周磊,周珊,刘昊,徐修礼<sup>△</sup>,郝晓柯

(空军军医大学西京医院全军临床检验医学研究所,西安 710032)

**摘要:**目的 探讨 2007 年 1 月至 2016 年 12 月尿路感染大肠埃希菌分布及耐药性,为泌尿系统感染的诊治提供依据。方法 收集 2007 年 1 月至 2016 年 12 月尿路感染患者的尿培养培本,常规方法培养分离细菌,用 VITEK2 Compact 全自动细菌分析仪鉴定到种,药敏试验采用 VITEK2 Compact 全自动细菌分析仪测试最低抑菌浓度(MIC)、K-B 纸片扩散法补充,按美国临床和实验室标准协会(CLSI)规定的标准操作及判读标准对结果进行判断。结果 尿路感染大肠埃希菌中,肾脏内科分离率最高,占 18.3%(546/2 989);第一、二、三代头孢菌素和环丙沙星的耐药率最高,均大于 46.0%;阿米卡星、哌拉西林/他唑巴坦和头孢哌酮/舒巴坦耐药率均小于 10.0%;亚胺培南和美罗培南耐药率均小于 1.0%。结论 大肠埃希菌是院内尿路感染的重要病原菌,应充分重视,并根据药敏试验结果合理使用抗菌药物。

**关键词:**尿路感染; 大肠埃希菌; 耐药性; 感染控制

中图分类号:R446.5

文献标志码:A

文章编号:1672-9455(2019)06-0739-03

### Analysis of drug resistance of Escherichia coli in urinary tract infection within 10 years in one hospital\*

ZHANG Pengliang, ZHOU Lei, ZHOU Shan, LIU Hao, XU Xiuli<sup>△</sup>, HAO Xiaoke

(Research Institute of Clinical Laboratory Medicine, Xi'jing Hospital Affiliated to the Air Force Military Medical University, Xi'an, Shaanxi 710032, China)

**Abstract: Objective** To investigate the distribution and drug resistance of Escherichia coli in urinary tract infection from January 2007 to December 2016, so as to provide a reliable basis for the diagnosis and treatment of urinary tract infection. **Methods** Urine tract infection specimens were collected from January 2007 to December 2016. Routine methods were used to isolate bacteria which were identified by VITEK2 Compact automatic bacteria analyzer. The drug sensitivity test were mainly performed by the VITEK2 Compact automatic bacteria analyzer and supplemented by K-B disk diffusion method, and the results were judged according to CLSI standard. **Results** The isolating rate of Escherichia coli was highest in nephrology department for 18.3% (546/2 989). The resistance rate of 1, 2, 3 cephalosporins and ciprofloxacin was high, both of which were all above 46.0%, which of amikacin, piperacillin/tazobactam and cefoperazone/sulbactam were lower than 10.0%, and imipenem and meropenem were lower than 1.0%. **Conclusion** Escherichia coli is an important pathogenic of nosocomial infection, especially in urinary tract infection. Rational use of antimicrobial agents should be accorded to the results of susceptibility test.

**Key words:** urinary tract infection; Escherichia coli; drug resistance; infection control

泌尿系统感染又称尿路感染,是由病原微生物引起泌尿系统各个部位感染的总称。泌尿系统感染的病原体通常为肠道正常菌群的移行异位感染,故多为肠杆菌科细菌。大肠埃希菌是革兰阴性肠杆菌科细菌,定植于人体上呼吸道和肠道,是引起医院感染最重要的病原体之一,可在医院环境长期存活,并在医院内通过空气、飞沫、医护人员的手及各种医疗器械、辅助材料等传播流行,甚至引起医院内感染的暴发流行。随着广谱抗菌药物尤其是第三代头孢菌素的广泛使用,以及碳青霉烯类抗菌药物在医院的普遍使用,导致大肠埃希菌产生超广谱 $\beta$ 内酰胺酶(ESBLs)、

肺炎克雷伯碳青霉烯酶(KPC)、金属酶等多种获得性耐药性,导致住院时间延长、医疗费用增加,病死率升高,引起广泛关注<sup>[1-2]</sup>。由于社会节奏变快,长时间久坐会导致部分人群盆腔局部血液循环不畅,一些不可避免的侵入性操作及易感人群抵抗力下降,致尿路感染的风险增高;加之在临床诊断与治疗时往往只重视尿常规检查,忽视了送检尿培养取得病原学证据。故本研究连续收集 10 年大肠埃希菌引起尿路感染资料,通过对长时间的大量数据进行比较,对尿路感染耐药现状与趋势进行系统分析,为临床诊断与治疗提供依据<sup>[3]</sup>。

\* 基金项目:陕西省自然基础研究计划项目(S2016YFJQ1066)。

作者简介:张鹏亮,男,主管技师,主要从事临床微生物检验方面的研究。 <sup>△</sup> 通信作者, E-mail: xxlxxl@fmmu.edu.cn。

## 1 材料与方法

**1.1 材料来源** 收集2007年1月至2016年12月本院收治尿路感染患者的尿培养标本2 989份,其中男609份,女2 380份,平均年龄(57.4±18.3)岁;排除同一患者的重复标本,所采集标本均来自本院。住院患者由护士指导完成,门诊患者由检验科技师指导完成。男性患者需上翻包皮、女性患者需分开大阴唇清洗外阴后留取清晨第一次清洁中段尿,均用无菌带螺旋盖容器2 h内送检。超过2 h未冷藏,未提供采集时间及采集方法,过夜标本,不适于尿道感染诊断的导尿管尖的培养,来自导尿患者收集袋中的尿液,送检时容器有渗漏,除耻骨弓上穿刺尿液以外要求做厌氧菌培养的标本,均视为不合格标本加以拒收,此外为合格标本。

**1.2 仪器与试剂** VITEK2 Compact全自动细菌分析仪(法国生物梅里埃公司);电子比浊仪(法国生物梅里埃公司);革兰阴性杆菌药敏卡(法国生物梅里埃公司);头孢唑林、头孢呋辛、头孢曲松、头孢他啶、头孢吡肟、环丙沙星、阿米卡星、氨苄西林/舒巴坦、哌拉西林/他唑巴坦、头孢哌酮/舒巴坦、亚胺培南、美罗培南药敏纸片(均购自英国Oxoid公司)。质控用标准菌株大肠埃希菌ATCC25922,购自原国家卫生部临床检验中心。

### 1.3 方法

**1.3.1 菌株鉴定** 常规培养分离细菌,操作按《全国临床检验操作规程》进行,利用VITEK2 Compact全自动细菌分析仪鉴定到种。

**1.3.2 药敏试验** 药敏试验采用VITEK2 Compact全自动细菌分析仪测试最低抑菌浓度(MIC),K-B纸片法补充,结果判读参考美国临床和实验室标准协会(CLSI)标准。

**1.4 统计学处理** 采用WHONET5.6统计软件进行分析。

## 2 结果

**2.1 科室分布** 肾脏内科分离率最高,为18.3%(546/2 989),其次为消化内科,为12.1%(361/2 989),见表1。

表1 10年间尿路感染大肠埃希菌科室分布及构成比

科室	株数(n)	构成比(%)
肾脏内科	546	18.3
消化内科	361	12.1
免疫科	360	12.0
内分泌科	358	12.0
老年病科	247	8.3
神经内科	231	7.7
泌尿外科	216	7.3
中医科	127	4.2
其他	543	18.1
合计	2 989	100.0

**2.2 耐药率** 2007年、2011年和2016年每5年单

年份尿路感染大肠埃希菌耐药情况见表2。前5年(2007—2011年)与后5年(2012—2016年)及10年间(2007—2016年)尿路感染大肠埃希菌耐药率见表3。

表2 2007、2011和2016年尿路感染大肠埃希菌耐药率(%)

抗菌药物	2007年(n=255)	2011年(n=212)	2016年(n=331)
头孢唑林	62.4	68.4	94.4
头孢呋辛	61.0	67.0	61.4
头孢曲松	59.4	65.6	69.2
头孢他啶	60.6	62.7	50.0
头孢吡肟	19.2	20.8	43.5
环丙沙星	68.0	70.8	71.1
阿米卡星	6.1	7.1	3.2
氨苄西林/舒巴坦	16.5	55.7	32.5
哌拉西林/他唑巴坦	7.1	7.0	5.5
头孢哌酮/舒巴坦	2.0	1.4	3.7
美罗培南	0.0	0.0	1.7
亚胺培南	0.0	0.0	1.3

表3 2007—2011年与2012—2016年及10年间尿路感染大肠埃希菌耐药率(%)

抗菌药物	2007—2011年 (n=1 005)	2012—2016年 (n=1 984)	2007—2016年 (n=2 989)
头孢唑林	54.9	96.8	58.1
头孢呋辛	61.3	61.5	61.4
头孢曲松	60.3	62.0	61.3
头孢他啶	58.1	40.1	46.3
头孢吡肟	22.0	17.0	19.0
环丙沙星	67.9	67.1	67.4
阿米卡星	6.4	6.2	6.3
氨苄西林/舒巴坦	38.2	32.5	36.4
哌拉西林/他唑巴坦	7.2	5.8	6.3
头孢哌酮/舒巴坦	1.7	4.6	3.6
美罗培南	0.0	0.2	0.1
亚胺培南	0.0	0.6	0.4

## 3 讨论

本研究中大肠埃希菌所引起尿路感染中肾脏内科分离率最高,其次为消化内科,其他主要分布于内科病区。说明由于年龄大、基础疾病重、免疫力低和长期卧床等均为尿路感染的高危因素<sup>[3-5]</sup>。所以对上述科室及有相关基础疾病的患者,需要建立从预防到诊断、治疗的完善管理制度。提示医生关注并及早采取措施,提高院内感染的治愈率。

通过对2007、2011年和2016年每5年单年份耐药率比较、对2007—2011年和2012—2016年前后各

5年间数据比较,对所调查药物中,头孢唑林、头孢呋辛、头孢曲松、头孢他啶和环丙沙星耐药率高,达40.1%~96.8%,与相关报道一致<sup>[6-8]</sup>,除头孢唑林呈上升趋势,余无明显变化。头孢吡肟和氨苄西林/舒巴坦存在一定耐药情况,耐药率为16.5%~55.7%,头孢吡肟耐药率呈上升趋势,氨苄西林/舒巴坦呈先升后降趋势。阿米卡星、哌拉西林/他唑巴坦和头孢哌酮/舒巴坦耐药率较低,为1.4%~7.2%,先后变化不明显。碳青霉烯类耐药率最低,亚胺培南、美罗培南耐药率为0.2%~1.7%,2011年之前未检出碳青霉烯类耐药肠杆菌,与国内报道一致<sup>[9]</sup>。10年资料显示,头孢唑林、头孢呋辛、头孢曲松、头孢他啶和环丙沙星耐药率高,达46.3%~67.4%;头孢吡肟、氨苄西林/舒巴坦耐药率较低,为19.0%~36.4%;阿米卡星、哌拉西林/他唑巴坦、头孢哌酮/舒巴坦、亚胺培南、美罗培南耐药率最低,均低于6.3%,与相关研究一致<sup>[9-10]</sup>。上述结果显示,对于大肠埃希菌引起尿路感染的治疗,第一、二、三代头孢菌素和环丙沙星不宜用作单药治疗的首选药物;阿米卡星、哌拉西林/他唑巴坦、头孢哌酮/舒巴坦可作为一线治疗药物;亚胺培南、美罗培南等碳青霉烯类药物可以作为重危患者的治疗选择。需要在日常工作中加强大肠埃希菌各种耐药表型检测,普及药敏试验测试菌株MIC值,给临床医生提供全面准确数据,而不能仅停留于实验研究领域<sup>[11]</sup>。

尿路感染虽不致死,但易反复发生,同时易引起环境中耐药菌株的播散。院内尿路感染的预防以及护理工作尤为重要,应加强感染控制的意识和措施,提高机体抵抗力,以期达到减少感染的目的。只有各环节同等重视,相互信任,互相配合,才能达到预防与诊治的最佳效果。

参考文献

[1] 张纪民. 2015—2016年我院感染科产ESBLs大肠埃希菌(上接第738页)

[10] STOPPELKAMP S, VESELI K, STANG K, et al. Identification of Predictive Early Biomarkers for Sterile-SIRS after Cardiovascular Surgery[J]. PLoS One, 2015, 10(8): e135527.

[11] CHARLES P E, NOEL R, MASSIN F, et al. Significance of soluble triggering receptor expressed on myeloid cells-1 elevation in patients admitted to the intensive care unit with sepsis[J]. BMC Infect Dis, 2016, 16(1): 559.

[12] SU L, LIU D, CHAI W, et al. Role of sTREM-1 in predicting mortality of infection: a systematic review and meta-analysis[J]. BMJ Open, 2016, 6(5): e10314.

[13] AKSARAY S, ALAGOZ P, INAN A, et al. Diagnostic value of sTREM-1 and procalcitonin levels in the early diagnosis of sepsis[J]. North Clin Istanbul, 2016, 3(3):

感染抗生素使用情况分析[J]. 北方药学, 2018, 15(6): 174-175.

[2] 罗瑜, 黄永茂, 林雁, 等. 大肠埃希菌耐多药与产超广谱β-内酰胺酶关系的研究[J]. 西南军医, 2018, 20(3): 315-318.

[3] 李海英, 王金波, 王华, 等. 近3年分离大肠埃希菌耐药性的分析[J]. 中国抗生素杂志, 2018, 43(5): 620-623.

[4] ALPAY Y, AYKIN N, KORKMAZ P, et al. Urinary tract infections in the geriatric patients[J]. Pak J Med Sci, 2018, 34(1): 67-72.

[5] LEE D S, CHOE H S, LEE S J, et al. Antimicrobial susceptibility pattern and epidemiology of female urinary tract infections in South Korea, 2010—2011[J]. Antimicrob Agents Chemother, 2013, 57(11): 5384-5393.

[6] 程古月, 李俊, 谷宇锋, 等. 世界卫生组织、欧盟和中国抗生素耐药性监测现状[J]. 中国抗生素杂志, 2018, 43(6): 665-674.

[7] 胡付品, 朱德妹, 汪复, 等. 2014年CHINET中国细菌耐药性监测[J]. 中国感染与化疗杂志, 2015, 15(5): 401-410.

[8] 沈继录, 潘亚萍, 徐元宏, 等. 2005—2014年CHINET大肠埃希菌耐药性监测[J]. 中国感染与化疗杂志, 2016, 16(2): 129-140.

[9] 蒯守刚, 邵海枫, 王卫萍, 等. 耐碳青霉烯类大肠埃希菌分子流行病学机制研究[J]. 中华医院感染学杂志, 2012, 22(1): 12-14.

[10] MAGERS T L. Using evidence-based practice to reduce catheter-associated urinary tract infections [J]. Am J Nurs, 2013, 113(6): 34-42.

[11] IKEDA Y, SHIGEMURA K, NOMI M, et al. Infection control following an outbreak of Extended-Spectrum Beta-Lactamase-Producing Klebsiella pneumoniae isolated from Catheter-Associated urinary tract infection[J]. Jpn J Infect Dis, 2018, 71(2): 158-161.

(收稿日期:2018-07-29 修回日期:2018-11-18)

175-182.

[14] RIOS-TORO J J, MARQUEZ-COELLO M, GARCIA-ALVAREZ J M, et al. Soluble membrane receptors, interleukin 6, procalcitonin and C reactive protein as prognostic markers in patients with severe sepsis and septic shock[J]. PLoS One, 2017, 12(4): e175254.

[15] SIERRA-DIAZ E, BRAVO C A, ORTIZ L P, et al. Urine TREM-1 as a marker of urinary tract infection in children [J]. J Int Med Res, 2017, 45(2): 631-638.

[16] BRENNER T, UHLE F, FLEMING T, et al. Soluble TREM-1 as a diagnostic and prognostic biomarker in patients with septic shock: an observational clinical study [J]. Biomarkers, 2017, 22(1): 63-69.

(收稿日期:2018-08-22 修回日期:2018-12-18)