

4 974 株尿培养病原菌谱与耐药特点分析

吕红玲¹, 杜艳^{2△}, 邓德耀¹, 袁文丽¹, 刘春林¹, 徐红云¹

1. 云南省第二人民医院/云南大学附属医院检验科, 云南昆明 650000; 2. 昆明医科大学第一附属医院检验科/云南省实验诊断研究所/云南省检验医学重点实验室, 云南昆明 650032

摘要:目的 了解某院尿培养病原菌的分布及耐药情况, 为治疗尿路感染提供依据。方法 分析云南大学附属医院 2015 年 1 月至 2019 年 12 月住院患者中段尿培养阳性结果, 采用微生物鉴定仪进行菌种鉴定及药敏试验, 使用 Whonet 5.6 软件进行数据分析。结果 共分离出 4 974 株病原菌, 其中革兰阴性菌 3 892 株 (78.2%), 革兰阳性菌 1 082 株 (21.8%)。尿培养病原菌占比前 5 位分别为大肠埃希菌、肺炎克雷伯菌、屎肠球菌、铜绿假单胞菌、粪肠球菌。男性患者尿培养的大肠埃希菌和肺炎克雷伯菌对大部分抗菌药物的耐药率高于女性 ($P<0.05$), 女性患者尿培养的铜绿假单胞菌对大部分抗菌药物的耐药率高于男性 ($P<0.05$)。≥65 岁患者尿培养的大肠埃希菌对头孢他啶和环丙沙星的耐药率, 以及屎肠球菌对高浓度链霉素耐药率均高于 >14~<65 岁患者尿培养的菌株 ($P<0.05$)。>14~<65 岁患者尿培养的肺炎克雷伯菌对头孢他啶、头孢曲松、氨曲南、庆大霉素、环丙沙星、左氧氟沙星的耐药率, 铜绿假单胞菌对除头孢他啶以外的抗菌药物耐药率, 以及粪肠球菌和屎肠球菌对红霉素和四环素耐药率均高于 ≥65 岁患者尿培养的菌株 ($P<0.05$)。大肠埃希菌对阿莫西林/克拉维酸、头孢哌酮/舒巴坦的耐药率呈升高趋势 ($P<0.05$); 肺炎克雷伯菌对青霉素类、阿莫西林/克拉维酸和哌拉西林/三唑巴坦、头孢菌素类、喹诺酮类、氨曲南、庆大霉素、复方磺胺甲噁唑、呋喃妥因耐药率较高 (>40.0%), 对厄他培南的耐药率呈升高趋势 ($P<0.05$); 铜绿假单胞菌对多数测试抗菌药物耐药率均呈升高趋势 ($P<0.05$), 尤其在 2019 年耐药率均较高 (≥70.00%); 屎肠球菌和粪肠球菌对抗菌药物的耐药情况较平稳 ($P>0.05$)。结论 大肠埃希菌和肠球菌仍然是尿路感染的主要病原菌, 不同性别、不同年龄患者的病原菌谱和耐药性存在差异, 尿培养病原菌中耐药率较高的大肠埃希菌、肺炎克雷伯菌和铜绿假单胞菌应为重点监测对象。

关键词:尿培养; 耐药性; 抗菌药物
中图法分类号:R446.5 **文献标志码:**A **文章编号:**1672-9455(2023)12-1762-10

4 974 strains of urine culture pathogenic bacterial spectrum and analysis on drug resistance characteristics
LYU Hongling¹, DU Yan^{2△}, DENG Deyao¹, YUAN Wenli¹, LIU Chunlin¹, XU Hongyun¹
1. Department of Clinical Laboratory, Yunnan Provincial Second People's Hospital/Affiliated Hospital of Yunnan University, Kunming, Yunnan 650000, China; 2. Department of Clinical Laboratory, First Affiliated Hospital of Kunming Medical University/ Yunnan Provincial Institute of Laboratory Diagnosis/Yunnan Provincial Key Laboratory of Laboratory Medicine, Kunming, Yunnan 650032, China

Abstract: **Objective** To understand the distribution and drug resistance situation of urine culture pathogenic bacteria in a hospital to provide a basis for the treatment of urinary tract infection. **Methods** The mid-stream urine culture positive results of the inpatients in the Affiliated Hospital of Yunnan University from January 2015 to December 2019 were analyzed. The microbial identification instrument was used to identify the strains and conducted the drug sensitivity test, and the Whonet 5.6 software was used for the data analysis. **Results** A total of 4 974 strains of pathogenic bacteria were isolated, including 3 892 strains (78.2%) of Gram-negative bacteria, and 1 082 strains (21.8%) of Gram-positive bacteria. The top five of urine culture pathogenic bacteria were Escherichia coli, Klebsiella pneumoniae, Enterococcus faecium, Pseudomonas aeruginosa and Enterococcus faecalis. The resistance rates of Escherichia coli and Klebsiella pneumoniae to most antibacterial drugs in males were higher than those in females ($P<0.05$); the resistance rates of Pseudomonas aeruginosa to most antibacterial drugs in females were higher than those in males ($P<0.05$). The resistance rates of Escherichia coli in urine cultures of the patients ≥ 65 years old to ceftazidime, ciprofloxacin, and which of Enterococcus to high concentration streptomycin were higher than those of the patients >14- <65

years old ($P<0.05$). The resistance rates of *Klebsiella pneumoniae* to ceftazidime, ceftriaxone, aztreonam, gentamicin, ciprofloxacin, levofloxacin, the resistance rates of *Pseudomonas aeruginosa* to antibiotics other than ceftazidime, and which of *Enterococcus faecalis* and *Enterococcus faecium* to erythromycin and tetracycline in urine cultures of patients $>14- <65$ years old were higher than those of patients ≥ 65 years old ($P<0.05$). The resistance rates of *Escherichia coli* to amoxicillin/clavulanic acid and cefoperazone/sulbactam showed an increasing trend ($P<0.05$). The resistance rates of *Klebsiella pneumoniae* to penicillins, amoxicillin/clavulanic acid and piperacillin/triazobactam, cephalosporins, quinolones, aztreonam, gentamicin, compound sulfamethoxazole and nitrofurantoin were high ($>40.0\%$), and the resistance rate to ertapenem showed an increasing trend ($P<0.05$). The resistance rates of *Pseudomonas aeruginosa* to most tested antimicrobial agents showed an increasing trend ($P<0.05$), especially the drug resistance rates in 2019 were higher ($\geq 70.0\%$). The resistance situation of *Enterococcus faecium* and *Enterococcus faecalis* to antimicrobial drugs was stable ($P>0.05$). **Conclusion** *Escherichia coli* and *Enterococcus* are still the major pathogenic bacteria of urinary tract infections. There were differences in the pathogenic bacterial spectrum and drug resistance between different sexes and among the patients with different ages. Among the urine culture pathogenic bacteria, *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae* and *Pseudomonas aeruginosa* with high drug resistance rates should be the emphasis monitoring objects.

Key words: urine culture; drug resistance; antimicrobial drugs

尿路感染是临床常见的感染性疾病之一,全球每年约有 1.5 亿尿路感染病例^[1]。尿路感染在医院感染性疾病中排名第二^[2],发生率仅次于呼吸道感染。伴有复杂因素的患者,尿路感染发生率比正常者高 12 倍^[3]。尿路感染会引起严重的后遗症,包括频繁复发、脓毒症肾盂肾炎、肾脏损害等^[4],因此尿路感染的早期诊断和治疗非常重要。近年来,由于抗菌药物的广泛使用,部分病原菌的耐药性不断增加,给临床治疗带来极大挑战^[5]。中段尿培养是诊断尿路感染的“金标准”,对病原菌做药敏试验有助于指导临床合理选择抗菌药物。本研究对云南大学附属医院 2015 年 1 月至 2019 年 12 月住院患者尿液标本的病原菌分布及前 5 位病原菌的耐药特点进行研究,为抗菌药物的合理使用和医院感染控制管理提供依据。

1 材料与方法

1.1 菌株来源 收集 2015 年 1 月至 2019 年 12 月云南大学附属医院住院患者送检的尿培养检测数据,包括菌种鉴定及药敏情况,剔除重复菌株,本研究未包含真菌。

1.2 细菌鉴定及药敏试验 采用全自动微生物分析仪进行鉴定及药敏试验。药敏结果判断参照 2015—

2019 年美国临床和实验室标准化协会(CLSI)标准。
1.3 统计学处理 采用 Whonet 5.6 软件对数据进行统计分析,耐药率的比较采用 χ^2 检验,趋势分析采用趋势 χ^2 检验,以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 尿培养的病原菌分布情况 2015 年 1 月至 2019 年 12 月送检的中段尿培养标本共分离出 4 974 株病原菌,其中革兰阴性菌 3 892 株(78.2%),革兰阳性菌 1 082 株(21.8%)。尿培养的病原菌占比前 5 位分别为大肠埃希菌(50.6%)、肺炎克雷伯菌(10.5%)、尿肠球菌(10.4%)、铜绿假单胞菌(5.3%)、粪肠球菌(4.2%),见表 1。男性患者尿培养的病原菌占比前 5 位分别为大肠埃希菌、肺炎克雷伯菌、尿肠球菌、铜绿假单胞菌、粪肠球菌,女性患者尿培养的病原菌占比前 5 位分别为大肠埃希菌、尿肠球菌、肺炎克雷伯菌、粪肠球菌、奇异变形杆菌,见表 2。不同年龄患者尿培养的病原菌构成不同, ≤ 14 岁患者以大肠埃希菌、尿肠球菌、肺炎克雷伯菌和粪肠球菌为主, $>14- <65$ 岁患者以大肠埃希菌、肺炎克雷伯菌、尿肠球菌和铜绿假单胞菌为主, ≥ 65 岁患者以大肠埃希菌、尿肠球菌、肺炎克雷伯菌和铜绿假单胞菌为主,见表 3。

表 1 2015—2019 年尿培养的病原菌分布及构成比

病原菌	2015 年		2016 年		2017 年		2018 年		2019 年		合计	
	株数 (<i>n</i>)	构成比 (%)	株数 (<i>n</i>)	构成比 (%)	株数 (<i>n</i>)	构成比 (%)	株数 (<i>n</i>)	构成比 (%)	株数 (<i>n</i>)	构成比 (%)	株数 (<i>n</i>)	构成比 (%)
革兰阴性菌	700	83.3	739	82.3	801	82.2	742	72.7	910	73.4	3 892	78.2
大肠埃希菌	475	56.5	488	54.3	535	54.9	501	49.1	518	41.8	2 517	50.6
肺炎克雷伯菌	88	10.5	115	12.8	98	10.1	77	7.5	145	11.7	523	10.5
铜绿假单胞菌	22	2.6	28	3.1	39	4.0	47	4.6	130	10.5	266	5.3
奇异变形杆菌	38	4.5	29	3.2	47	4.8	36	3.5	25	2.0	175	3.5
鲍曼不动杆菌	15	1.8	9	1.0	14	1.4	16	1.6	22	1.8	76	1.5

续表 1 2015—2019 年尿培养的病原菌分布及构成比												
病原菌	2015 年		2016 年		2017 年		2018 年		2019 年		合计	
	株数	构成比	株数	构成比	株数	构成比	株数	构成比	株数	构成比	株数	构成比
	(<i>n</i>)	(%)	(<i>n</i>)	(%)	(<i>n</i>)	(%)	(<i>n</i>)	(%)	(<i>n</i>)	(%)	(<i>n</i>)	(%)
其他	62	7.4	70	7.8	68	7.0	65	6.4	70	5.6	335	6.7
革兰阳性菌	140	16.7	159	17.7	174	17.8	279	27.3	330	26.6	1 082	21.8
尿肠球菌	48	5.7	54	6.0	72	7.4	159	15.6	186	15.0	519	10.4
粪肠球菌	31	3.7	32	3.6	37	3.8	49	4.8	61	4.9	210	4.2
表皮葡萄球菌	7	0.8	17	1.9	8	0.8	16	1.6	18	1.5	66	1.3
无乳链球菌	11	1.3	10	1.1	9	0.9	8	0.8	11	0.9	49	1.0
溶血葡萄球菌	8	1.0	8	0.9	7	0.7	7	0.7	11	0.9	41	0.8
其他	35	4.2	38	4.2	41	4.2	40	3.9	43	3.5	197	4.0

表 2 男性和女性患者尿培养的病原菌分布及构成比						
病原菌	男性		女性		合计	
	株数(<i>n</i>)	构成比(%)	株数(<i>n</i>)	构成比(%)	株数(<i>n</i>)	构成比(%)
革兰阴性菌	1 637	74.6	2 255	81.1	3 892	78.2
大肠埃希菌	771	35.1	1 746	62.8	2 517	50.6
肺炎克雷伯菌	283	12.9	240	8.6	523	10.5
铜绿假单胞菌	206	9.4	60	2.2	266	5.3
奇异变形杆菌	97	4.4	78	2.8	175	3.5
鲍曼不动杆菌	62	2.8	14	0.5	76	1.5
其他	218	9.9	117	4.2	335	6.7
革兰阳性菌	558	25.4	524	18.9	1 082	21.8
尿肠球菌	277	12.6	242	8.7	519	10.4
粪肠球菌	126	5.7	84	3.0	210	4.2
表皮葡萄球菌	34	1.5	32	1.2	66	1.3
无乳链球菌	14	0.6	35	1.3	49	1.0
溶血葡萄球菌	31	1.4	10	0.4	41	0.8
其他	76	3.5	121	4.4	197	4.0

表 3 不同年龄患者尿培养的病原菌分布及构成比								
病原菌	≤14 岁		>14~<65 岁		≥65 岁		合计	
	株数(<i>n</i>)	构成比(%)	株数(<i>n</i>)	构成比(%)	株数(<i>n</i>)	构成比(%)	株数(<i>n</i>)	构成比(%)
革兰阴性菌	64	66.7	1 945	80.3	1 883	76.7	3 892	78.2
大肠埃希菌	31	32.3	1 278	52.8	1 208	49.2	2 517	50.6
肺炎克雷伯菌	7	7.3	260	10.7	256	10.4	523	10.5
铜绿假单胞菌	4	4.2	145	6.0	117	4.8	266	5.3
奇异变形杆菌	3	3.1	73	3.0	99	4.0	175	3.5
鲍曼不动杆菌	2	2.1	36	1.5	38	1.5	76	1.5
其他	17	17.7	153	6.3	165	6.7	335	6.7
革兰阳性菌	32	33.3	477	19.7	573	23.3	1 082	21.8
尿肠球菌	11	11.5	212	8.8	296	12.1	519	10.4
粪肠球菌	7	7.3	97	4.0	106	4.3	210	4.2
表皮葡萄球菌	4	4.2	36	1.5	26	1.1	66	1.3
无乳链球菌	1	1.0	28	1.2	20	0.8	49	1.0
溶血葡萄球菌	3	3.1	22	0.9	16	0.7	41	0.8
其他	6	6.3	82	3.4	109	4.4	197	4.0

2.2 男性和女性患者尿培养的病原菌对抗菌药物的耐药率比较 尿培养的大肠埃希菌对除厄他培南以外的抗菌药物的耐药率均为男性患者高于女性患者 ($P<0.05$);尿培养的肺炎克雷伯菌对厄他培南和复方磺胺甲噁唑的耐药率在男性和女性患者间差异无统计学意义 ($P>0.05$),对其余抗菌药物的耐药率均

为男性高于女性 ($P<0.05$);尿培养的铜绿假单胞菌对除呋喃妥因以外的抗菌药物的耐药率均为女性患者高于男性患者 ($P<0.05$),见表 4。尿培养的尿肠球菌和粪肠球菌对抗菌药物的耐药率在男性和女性患者间差异均无统计学意义 ($P>0.05$),见表 5。

表 4 男性和女性患者尿培养的革兰阴性菌对抗菌药物的耐药率(%)

抗菌药物	大肠埃希菌				肺炎克雷伯菌				铜绿假单胞菌			
	男性	女性	χ^2	P	男性	女性	χ^2	P	男性	女性	χ^2	P
	($n=771$)	($n=1\ 746$)			($n=283$)	($n=240$)			($n=206$)	($n=60$)		
氨苄西林	93.2	86.7	23.204	<0.001	—	—	/	/	—	—	/	/
哌拉西林	74.0	61.1	39.129	<0.001	85.8	74.6	10.609	0.001	48.1	78.3	17.200	<0.001
阿莫西林/克拉维酸	17.9	11.9	16.513	<0.001	62.5	42.1	21.834	<0.001	—	—	/	/
头孢哌酮/舒巴坦	19.9	12.0	26.930	<0.001	58.4	38.8	19.866	<0.001	58.6	75.0	5.238	0.022
哌拉西林/三唑巴坦	16.9	9.6	26.853	<0.001	61.4	42.6	18.779	<0.001	53.7	74.5	8.543	0.003
头孢他啶	36.6	21.4	64.295	<0.001	68.6	48.3	21.990	<0.001	48.1	78.3	17.200	<0.001
头孢曲松	72.4	54.8	68.846	<0.001	78.8	59.2	23.740	<0.001	—	—	/	/
头孢吡肟	26.2	13.6	58.569	<0.001	59.0	42.5	14.172	<0.001	56.8	73.3	5.319	0.021
氨曲南	51.4	32.7	78.701	<0.001	70.0	50.4	20.858	<0.001	58.6	75.9	6.392	0.011
厄他培南	0.0	0.0	1.854	0.173	11.3	8.2	1.283	0.257	—	—	/	/
亚胺培南	1.7	0.3	14.759	<0.001	39.7	27.9	7.842	0.005	58.3	76.7	6.716	0.010
美洛培南	1.6	0.3	12.924	<0.001	39.6	27.1	9.052	0.003	59.0	76.7	6.076	0.014
阿米卡星	3.6	0.7	27.821	<0.001	42.0	32.1	5.505	0.019	42.7	66.7	10.675	0.001
庆大霉素	47.1	37.6	20.076	<0.001	59.4	45.0	10.751	0.001	45.6	71.7	12.610	<0.001
环丙沙星	67.2	59.7	12.598	<0.001	72.8	55.8	16.418	<0.001	54.9	76.7	9.194	0.002
左氧氟沙星	63.9	55.3	16.510	<0.001	68.2	52.1	14.150	<0.001	56.3	76.7	8.086	0.004
复方磺胺甲噁唑	59.3	53.2	8.104	0.004	51.9	45.4	2.214	0.137	—	—	/	/
呋喃妥因	4.5	2.7	5.791	0.016	70.7	49.6	24.275	<0.001	99.5	100.0	0.000	0.995

注:—表示天然耐药;/表示无法计算。

表 5 男性和女性患者尿培养的革兰阳性菌对抗菌药物的耐药率(%)

抗菌药物	尿肠球菌				粪肠球菌			
	男性($n=277$)	女性($n=242$)	χ^2	P	男性($n=126$)	女性($n=84$)	χ^2	P
青霉素 G	97.1	96.7	0.075	0.784	14.3	6.0	3.589	0.058
氨苄西林	96.0	95.5	0.105	0.746	12.7	6.0	2.549	0.110
高浓度庆大霉素	51.3	54.6	0.558	0.455	46.8	37.3	2.025	0.155
高浓度链霉素	49.1	51.9	0.455	0.500	27.2	28.0	0.064	0.801
环丙沙星	96.7	95.0	0.972	0.324	36.5	23.8	3.771	0.052
左氧氟沙星	96.0	95.0	0.297	0.586	33.3	22.6	2.807	0.094
莫西沙星	96.7	95.0	0.972	0.324	31.0	22.6	1.751	0.186
红霉素	91.0	93.4	1.034	0.309	70.6	70.2	0.004	0.951
呋喃妥因	53.1	56.2	0.510	0.475	4.0	0.0	1.921	0.166
利奈唑胺	0.0	0.0	/	/	0.0	0.0	/	/
万古霉素	1.8	2.9	0.676	0.411	0.8	1.2	0.000	0.995
奎奴普汀/达福普汀	3.6	2.5	0.553	0.457	—	—	/	/
四环素	57.8	55.8	0.206	0.650	81.7	88.1	1.534	0.216
替加环素	0.0	0.0	/	/	0.0	0.0	/	/

注:—表示天然耐药;/表示无法计算。

2.3 不同年龄患者尿培养的病原菌对抗菌药物的耐药率比较 尿培养的大肠埃希菌对头孢他啶和环丙沙星的耐药率均为≥65 岁患者高于>14~<65 岁患者($P<0.05$)。尿培养的肺炎克雷伯菌对头孢他啶、头孢曲松、环丙沙星、左氧氟沙星、氨曲南、庆大霉素和复方磺胺甲噁唑的耐药率均为>14~<65 岁患者高于≥65 岁患者($P<0.05$)。尿培养的铜绿假单胞菌对除头孢他啶以外的抗菌药物的耐药率均为>

14~<65 岁患者高于≥65 岁患者($P<0.05$)，见表 6。尿培养的屎肠球菌对高浓度庆大霉素、四环素和红霉素的耐药率均为>14~<65 岁患者高于≥65 岁患者($P<0.05$)，而对高浓度链霉素的耐药率为≥65 岁患者高于>14~<65 岁患者($P<0.05$)。尿培养的粪肠球菌对四环素和红霉素的耐药率为>14~<65 岁患者高于≥65 岁患者($P<0.05$)。≤14 岁患者由于分离株少未进行比较。见表 7。

表 6 不同年龄患者尿培养的革兰阴性菌对抗菌药物的耐药率(%)

抗菌药物	大肠埃希菌				肺炎克雷伯菌				铜绿假单胞菌			
	>14~ <65 岁 (n=1 278)	≥65 岁 (n=1 208)	χ^2	P	>14~ <65 岁 (n=260)	≥65 岁 (n=256)	χ^2	P	>14~ <65 岁 (n=145)	≥65 岁 (n=117)	χ^2	P
氨苄西林	90.0	87.2	4.894	0.027	—	—	/	/	—	—	/	/
哌拉西林	66.8	63.3	3.191	0.074	82.6	78.4	1.369	0.242	60.8	46.6	5.511	0.019
阿莫西林/克拉维酸	13.4	14.0	0.196	0.658	55.3	51.6	0.731	0.393	—	—	/	/
头孢哌酮/舒巴坦	14.1	14.4	0.03	0.864	50.2	49.2	0.070	0.791	69.7	51.8	8.42	0.004
哌拉西林/三唑巴坦	11.0	12.7	1.588	0.208	53.7	52.5	0.109	0.741	65.2	48.7	7.502	0.006
头孢他啶	23.8	28.1	5.921	0.015	64.8	54.3	5.924	0.015	58.8	49.1	2.558	0.110
头孢曲松	61.0	59.3	0.664	0.415	76.1	64.1	9.056	0.003	—	—	/	/
头孢吡肟	16.2	18.6	2.551	0.110	53.4	50.4	0.474	0.491	68.9	49.1	11.054	0.001
氨曲南	36.5	40.2	3.42	0.064	67.8	54.7	9.428	0.002	69.9	52.6	7.648	0.006
厄他培南	0.2	0.0	0.446	0.504	9.4	10.3	69.000	0.792	—	—	/	/
亚胺培南	0.9	0.5	1.690	0.194	31.1	38.4	2.994	0.084	70.9	50.9	10.747	0.001
美洛培南	0.9	0.5	1.212	0.271	30.7	37.9	3.000	0.083	73.0	49.6	15.313	<0.001
阿米卡星	1.6	1.7	0.001	0.981	40.5	35.2	1.595	0.207	56.1	37.1	9.486	0.002
庆大霉素	41.8	38.9	2.135	0.144	59.1	46.1	8.808	0.003	56.8	44.0	4.353	0.037
环丙沙星	58.8	65.6	12.22	<0.001	70.1	60.5	5.214	0.022	71.6	44.0	21.214	<0.001
左氧氟沙星	56.5	59.7	2.734	0.098	65.5	56.6	4.324	0.038	73.0	44.8	22.217	<0.001
复方磺胺甲噁唑	56.0	54.0	0.897	0.344	54.5	43.1	6.971	0.008	—	—	/	/
呋喃妥因	3.1	3.5	0.356	0.551	60.2	61.7	0.121	0.727	—	—	—/	/

注：—表示天然耐药；/表示无法计算。

表 7 不同年龄患者尿培养的革兰阳性菌对抗菌药物的耐药率(%)

抗菌药物	屎肠球菌				粪肠球菌			
	>14~<65 岁 (n=212)	≥65 岁 (n=296)	χ^2	P	>14~<65 岁 (n=97)	≥65 岁 (n=106)	χ^2	P
青霉素 G	96.3	97.3	0.464	0.496	6.8	15.1	3.129	0.077
氨苄西林	95.3	95.9	0.131	0.717	6.8	13.2	1.960	0.161
高浓度庆大霉素	59.9	46.6	8.736	0.003	46.1	39.6	0.948	0.330
高浓度链霉素	43.8	55.6	6.970	0.008	25.7	28.6	0.164	0.686
环丙沙星	94.8	96.9	1.507	0.220	27.2	35.8	1.920	0.166
左氧氟沙星	94.8	96.3	0.646	0.421	26.2	32.1	0.976	0.323
莫西沙星	95.3	96.6	0.585	0.444	26.2	29.2	0.306	0.580
红霉素	95.3	89.5	5.516	0.019	78.6	62.3	6.235	0.013
呋喃妥因	50.2	58.6	3.853	0.050	1.9	2.8	0.124	0.724

续表 7 不同年龄患者尿培养的革兰阳性菌对抗菌药物的耐药率(%)

抗菌药物	屎肠球菌				粪肠球菌			
	>14~<65 岁 (n=212)	≥65 岁 (n=296)	χ ²	P	>14~<65 岁 (n=97)	≥65 岁 (n=106)	χ ²	P
利奈唑胺	0.0	0.0	/	/	0.0	0.0	/	/
万古霉素	2.3	2.4	0.000	0.995	0.0	1.9	0.420	0.517
奎奴普丁/达福普汀	3.3	3.1	0.028	0.868	—	—	/	/
四环素	62.6	52.7	5.070	0.024	90.3	78.3	5.884	0.015
替加环素	0.0	0.0	/	/	0.0	0.0	/	/

注：—表示天然耐药；/表示无法计算。

2.4 主要病原菌对抗菌药物的耐药性

2.4.1 大肠埃希菌 大肠埃希菌对碳青霉烯类药物高度敏感(耐药率<2.0%),对阿米卡星和呋喃妥因耐药率较低(<5.0%),对阿莫西林/克拉维酸、头孢哌酮/舒巴坦 2 种含酶抑制剂类耐药率均<22.0%且在 2019 年有上升趋势($P<0.05$),而对青霉素类、喹诺酮类和头孢曲松、复方磺胺甲噁唑、氨苄西林/舒巴坦耐药率较高(均>50.0%),对头孢曲松、头孢吡肟、氨曲南、阿米卡星、庆大霉素、左氧氟沙星、复方磺胺甲噁唑耐药率呈下降趋势($P<0.05$),对其余抗菌药物的耐药率趋于稳定($P>0.05$)。见表 8。

2.4.2 肺炎克雷伯菌 肺炎克雷伯菌对厄他培南耐药率波动较大,在 2.4%~23.6%,对亚胺培南和美洛培南耐药率在 26.0%~41.4%,对青霉素类、阿莫西林/克拉维酸、哌拉西林/三唑巴坦、头孢菌素类、喹诺酮类、氨曲南、庆大霉素、复方磺胺甲噁唑、呋喃妥因耐药率较高(>40.0%),对哌拉西林、头孢曲松、环丙沙星和呋喃妥因的耐药率呈降低趋势($P<0.05$),对厄他培南的耐药率呈升高趋势($P<0.05$)。见表 9。

2.4.3 铜绿假单胞菌 铜绿假单胞菌对所有抗菌药物的耐药率均呈上升趋势($P<0.05$),尤其在 2019 年对所有抗菌药物耐药率均≥70.0%。见表 10。

表 8 2015—2019 年大肠埃希菌对抗菌药物的耐药率(%)

抗菌药物	2015 年 (n=475)	2016 年 (n=488)	2017 年 (n=535)	2018 年 (n=501)	2019 年 (n=518)	趋势 χ ²	P
氨苄西林	87.8	90.0	90.8	89.2	84.7	2.519	0.112
哌拉西林	65.7	65.0	62.9	68.0	61.6	0.594	0.441
阿莫西林/克拉维酸	12.6	11.1	10.3	13.2	20.5	14.128	<0.001
头孢哌酮/舒巴坦	9.7	13.9	9.6	16.2	21.8	29.116	<0.001
氨苄西林/舒巴坦	63.1	64.2	65.5	63.2	62.6	0.107	0.743
哌拉西林/三唑巴坦	12.6	11.9	6.8	12.6	15.6	2.404	0.121
头孢他啶	25.9	32.4	23.9	23.6	24.7	3.257	0.071
头孢曲松	63.2	66.2	59.3	57.9	55.0	12.647	<0.001
头孢吡肟	20.4	21.1	15.7	15.4	15.1	9.249	0.002
氨曲南	43.0	43.0	36.8	34.9	34.9	12.077	0.001
厄他培南	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	/	/
亚胺培南	0.6	1.2	0.6	0.4	0.8	0.208	0.648
美洛培南	0.6	1.2	0.6	0.4	0.6	0.655	0.418
阿米卡星	3.2	1.6	1.1	1.0	1.4	5.347	0.021
庆大霉素	46.9	41.0	38.8	41.3	35.1	11.088	0.001
环丙沙星	66.3	67.0	67.7	67.5	62.5	1.202	0.273
左氧氟沙星	62.7	61.7	62.2	61.1	56.0	4.274	0.039
复方磺胺甲噁唑	59.8	59.2	51.6	54.1	51.2	9.945	0.002
呋喃妥因	4.8	2.3	3.2	3.2	2.9	1.295	0.255

注：/表示无法计算。

2.4.4 屎肠球菌 屎肠球菌对利奈唑胺和替加环素保持较高的敏感性,5 年间均无耐药株出现,对万古霉

素和奎奴普丁/达福普汀耐药率均<7.5%,对高浓度氨基糖苷类、呋喃妥因、四环素耐药率均>40.0%。

对青霉素类、喹诺酮类和红霉素耐药率均在 90.0% 左右;对高浓度链霉素和万古霉素的耐药率呈降低趋势($P<0.05$)。见表 11。

2.4.5 粪肠球菌 粪肠球菌对利奈唑胺和替加环素保持较高的敏感性,5 年间均无耐药株出现,对万古霉

素和呋喃妥因耐药率 $<4.0\%$,对氨苄西林耐药率 $<10.0\%$,对青霉素 G 耐药率 $<20.0\%$,对喹诺酮类耐药率在 21.9%~38.7%,对红霉素和四环素耐药率均 $>60.0\%$,对高浓度链霉素的耐药率呈上升趋势($P<0.05$)。见表 12。

表 9 2015—2019 年肺炎克雷伯菌对抗菌药物的耐药率(%)

抗菌药物	2015 年 (<i>n</i> =88)	2016 年 (<i>n</i> =115)	2017 年 (<i>n</i> =98)	2018 年 (<i>n</i> =77)	2019 年 (<i>n</i> =145)	趋势 χ^2	<i>P</i>
哌拉西林	78.7	77.6	67.3	65.8	66.9	5.678	0.017
阿莫西林/克拉维酸	59.6	51.7	40.2	48.1	62.1	0.680	0.409
头孢哌酮/舒巴坦	50.6	52.8	34.8	51.9	54.0	0.202	0.653
哌拉西林/三唑巴坦	54.9	54.5	41.3	54.5	56.3	0.178	0.673
头孢他啶	67.4	61.2	58.2	51.9	57.9	2.331	0.127
头孢曲松	78.7	75.0	65.3	66.2	65.5	5.525	0.019
头孢吡肟	64.0	47.4	45.9	50.6	51.7	1.067	0.302
氨曲南	70.8	59.5	54.1	59.7	62.1	0.575	0.448
厄他培南	3.9	7.9	2.4	3.6	23.6	24.058	<0.001
亚胺培南	39.3	33.6	26.5	26.3	41.4	0.093	0.760
美洛培南	39.3	33.6	26.5	26.0	40.7	0.036	0.850
阿米卡星	55.1	30.3	31.6	33.8	39.3	1.471	0.225
庆大霉素	66.3	45.7	50.0	53.2	51.7	1.180	0.277
环丙沙星	82.0	73.3	71.4	67.5	68.3	4.790	0.029
左氧氟沙星	74.2	64.7	59.2	59.7	64.1	1.693	0.193
复方磺胺甲噁唑	56.2	46.6	41.8	49.4	51.7	0.007	0.936
呋喃妥因	79.8	63.8	45.9	57.1	60.0	6.447	0.011

表 10 2015—2019 年铜绿假单胞菌对抗菌药物的耐药率(%)

抗菌药物	2015 年 (<i>n</i> =22)	2016 年 (<i>n</i> =28)	2017 年 (<i>n</i> =39)	2018 年 (<i>n</i> =47)	2019 年 (<i>n</i> =130)	χ^2	<i>P</i>
哌拉西林	36.4	14.3	43.6	44.7	73.8	21.169	<0.001
头孢哌酮/舒巴坦	50.0	14.8	46.2	57.4	81.8	21.067	<0.001
哌拉西林/三唑巴坦	36.8	12.5	46.2	53.2	75.6	22.965	<0.001
头孢他啶	36.4	21.4	41.0	40.4	73.8	18.751	<0.001
头孢吡肟	40.9	17.9	41.0	61.7	78.5	22.446	<0.001
氨曲南	10.0	30.8	36.8	74.5	80.0	39.477	<0.001
亚胺培南	13.6	39.3	51.3	63.8	76.9	23.194	<0.001
美洛培南	50.0	32.1	39.5	66.0	77.7	12.782	<0.001
阿米卡星	40.9	10.7	23.1	31.9	70.8	23.940	<0.001
庆大霉素	40.9	17.9	33.3	40.4	70.0	16.749	<0.001
环丙沙星	45.5	28.6	41.0	63.8	79.2	16.454	<0.001
左氧氟沙星	45.5	25.0	41.0	63.8	80.8	19.569	<0.001

表 11 2015—2019 年屎肠球菌对抗菌药物的耐药率(%)

抗菌药物	2015 年 (<i>n</i> =48)	2016 年 (<i>n</i> =54)	2017 年 (<i>n</i> =72)	2018 年 (<i>n</i> =159)	2019 年 (<i>n</i> =186)	趋势 χ^2	<i>P</i>
青霉素 G	95.8	90.7	94.4	97.5	97.3	2.905	0.088
氨苄西林	97.9	88.9	94.4	94.9	97.3	1.511	0.219
高浓度庆大霉素	42.6	51.9	52.1	60.9	49.2	0.570	0.450

续表 11 2015—2019 年屎肠球菌对抗菌药物的耐药率(%)

抗菌药物	2015 年 (n=48)	2016 年 (n=54)	2017 年 (n=72)	2018 年 (n=159)	2019 年 (n=186)	趋势 χ^2	P
高浓度链霉素	68.8	54.7	50.0	48.7	46.2	7.106	0.008
环丙沙星	95.8	88.9	94.4	97.5	97.3	3.854	0.050
左氧氟沙星	97.9	88.9	91.8	97.5	96.2	1.511	0.219
莫西沙星	100.0	88.9	97.2	97.5	98.9	2.997	0.083
红霉素	95.8	85.2	90.4	94.3	89.2	0.148	0.700
呋喃妥因	56.3	50.0	55.6	54.4	55.1	0.018	0.893
利奈唑胺	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	/	/
万古霉素	5.3	5.9	0.0	1.3	0.0	12.536	<0.001
奎奴普丁/达福普汀	4.2	7.4	4.2	2.5	1.6	3.650	0.056
四环素	66.7	46.3	50.7	56.6	59.5	0.194	0.660
替加环素	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	/	/

注:/表示无法计算。

表 12 2015—2019 年粪肠球菌对抗菌药物的耐药率(%)

抗菌药物	2015 年 (n=31)	2016 年 (n=32)	2017 年 (n=37)	2018 年 (n=49)	2019 年 (n=61)	趋势 χ^2	P
青霉素 G	3.2	9.4	19.6	10.2	9.8	0.390	0.532
氨苄西林	3.2	6.3	8.1	8.2	4.9	0.062	0.803
高浓度庆大霉素	54.8	25.8	43.2	42.9	45.9	0.039	0.844
高浓度链霉素	16.7	12.9	37.8	24.5	36.7	5.325	0.021
环丙沙星	38.7	21.9	32.4	26.5	36.1	0.036	0.850
左氧氟沙星	32.3	21.9	27.0	26.5	34.4	0.364	0.546
莫西沙星	32.3	21.9	27.0	26.5	29.5	0.006	0.936
红霉素	77.4	62.5	70.3	67.3	73.8	0.006	0.938
呋喃妥因	0.0	3.1	2.7	2.0	3.3	0.478	0.489
利奈唑胺	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	/	/
万古霉素	0.0	3.1	0.0	0.0	1.6	0.018	0.894
四环素	96.8	81.3	67.6	83.7	90.2	0.000	0.989
替加环素	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	/	/

注:/表示无法计算。

3 讨 论

2015 年 1 月至 2019 年 12 月云南大学附属医院检测的尿路感染病原菌以革兰阴性菌为主,与蔡小华等^[5]研究报道相近。尿培养病原菌占比前 5 位依次为大肠埃希菌、肺炎克雷伯菌、屎肠球菌、铜绿假单胞菌、粪肠球菌,女性尿培养病原菌占比前 5 位依次为大肠埃希菌、屎肠球菌、肺炎克雷伯菌、粪肠球菌、奇异变形杆菌,与同期全国监测报告结果相符,排序稍有不同^[6],不同地区、不同医院尿路感染的病原菌具有一定的差异性^[7]。女性患者尿培养大肠埃希菌的分离率(62.8%)明显高于男性(35.1%),这主要与女性泌尿生殖系统结构的特殊性 & 特殊的生理周期特点有关。女性尿道短而宽,距离肛门较近,肠道正常菌群容易迁移到泌尿生殖系统,加上经期、妊娠期、绝经期雌内分泌激素变化等易感因素使大肠埃希菌引起的尿路感染好发于女性^[8]。不同年龄患者尿培养病原菌构成稍有不同,年龄分组参考有关报道^[6],<

14 岁患者尿培养的病原菌以大肠埃希菌、屎肠球菌、肺炎克雷伯菌和粪肠球菌为主,与国内研究结果相似^[9-10],>14~<65 岁和 ≥65 岁患者尿培养的病原菌以大肠埃希菌、肺炎克雷伯菌、屎肠球菌和铜绿假单胞菌为主。

不同性别间尿培养的大肠埃希菌和肺炎克雷伯菌对大部分抗菌药物的耐药率为男性患者高于女性患者,而尿培养的铜绿假单胞菌对大部分抗菌药物的耐药率则为女性患者高于男性患者,尿培养的肠球菌属对抗菌药物的耐药率在男性和女性患者间无明显差异,与余建洪等^[11]报道的铜绿假单胞菌对常见抗菌药物耐药率无性别差异稍有不同。大肠埃希菌和肺炎克雷伯菌均为肠道正常菌群,男性患者耐药率高于女性,可能与女性患者分离株多数为肠道正常菌群迁移,而男性患者分离株多数为复杂性尿路感染的病原菌有关^[12]。不同年龄组尿路感染的病原菌对部分抗菌药物的耐药率也存在差异,≥65 岁患者尿培养的大

肠埃希菌对头孢他啶和环丙沙星的耐药率,以及屎肠球菌对高浓度链霉素的耐药率高于 $>14\sim<65$ 岁患者尿培养的菌株, $>14\sim<65$ 岁患者尿培养的肺炎克雷伯菌对头孢他啶、头孢曲松、氨曲南、庆大霉素、环丙沙星、左氧氟沙星的耐药率,铜绿假单胞菌对多数抗菌药物的耐药率,以及肠球菌属对红霉素和四环素的耐药率均高于 ≥ 65 岁患者尿培养的菌株,因此临床医生在经验用药时还应考虑不同性别、不同年龄患者病原菌的耐药性差异。

本研究发现,5年间尿培养的前5位病原菌的耐药率与同期全国数据^[7]相比,大肠埃希菌对头孢哌酮/舒巴坦耐药率(9.6%~21.8%)高于全国平均水平(3.8%~8.0%),尤其2019年耐药率高达21.8%,对氨苄西林/舒巴坦耐药率(62.6%~65.5%)高于全国平均水平(39.2%~56.0%),对哌拉西林/三唑巴坦耐药率(6.8%~15.6%)高于全国平均水平(2.5%~4.9%),对头孢吡肟耐药率(15.1%~21.1%)低于全国平均水平(22.0%~35.0%);肺炎克雷伯菌对复方磺胺甲噁唑耐药率与全国平均水平相近,对其余抗菌药物的耐药率均高于全国平均水平。本研究中肺炎克雷伯菌对亚胺培南和美罗培南的耐药率为26.0%~41.4%,明显高于2019年中国细菌耐药监测^[13]报道的耐药率(亚胺培南和美罗培南分别为25.3%和26.8%),耐药问题更加严峻,由于碳青霉烯类耐药菌株往往对其他常用抗菌药物也耐药,治疗难度大,且患者预后差、病死率高^[14],因此医院应加强抗菌药物使用管理和感染预防控制,控制耐药菌株的传播和扩散;铜绿假单胞菌对所有抗菌药物的耐药率均高于全国平均水平,尤其在2019年耐药率均 $\geq 70.0\%$,铜绿假单胞菌与导管相关感染关系密切,最有效的方式是避免不必要的导管留置,并尽早拔除导管;屎肠球菌和粪肠球菌对大部分抗菌药物的耐药率与全国细菌耐药监测网研究结果相近,部分全国细菌耐药监测网未报道的抗菌药物如高浓度链霉素和四环素,屎肠球菌对高浓度链霉素和四环素的耐药率稍高于四川省细菌耐药研究结果^[15]。因此,云南大学附属医院应对大肠埃希菌、肺炎克雷伯菌和铜绿假单胞菌的耐药率进行重点监测,并研究相关耐药和传播机制,采取有效措施控制多重耐药菌的医院内流行。

根据《抗菌药物临床应用指导原则》^[16]中关于尿路感染的病原体治疗,大肠埃希菌引起的下尿路感染宜选药物为呋喃妥因、复方磺胺甲噁唑、阿莫西林/克拉维酸或氨苄西林/舒巴坦等,而对于上尿路感染宜选药物为第二或第三代头孢菌素、哌拉西林/三唑巴坦、氨苄西林/舒巴坦或阿莫西林/克拉维酸,结合云南大学附属医院近5年尿液标本分离的大肠埃希菌耐药性分析,呋喃妥因可用于下尿路大肠埃希菌感染的治疗,哌拉西林/三唑巴坦或阿莫西林/克拉维酸可

用于上尿路大肠埃希菌感染的治疗。云南大学附属医院肺炎克雷伯菌和铜绿假单胞菌的耐药状况日趋严重,常规药敏试验已无法满足临床治疗需求。研究报道磷霉素对常见的多重耐药尿路感染病原体具有良好的体外活性^[17],口服磷霉素可用于治疗易感病原体引起的尿路感染,因为单剂量3g产生的峰值尿液浓度超过4000 $\mu\text{g/mL}$,并且超过最低抑菌浓度的持续时间长达72 h^[18]。替加环素对碳青霉烯类耐药肠杆菌科细菌导致的尿路感染治疗效果良好^[19],但使用高剂量的替加环素容易发生不良反应(恶心、呕吐和腹泻),用替加环素单药治疗的患者病死率增加,不建议单药治疗^[20]。因此,实验室应积极与临床沟通,开展磷霉素和替加环素的药敏试验,必要时开展联合药敏试验提供更有效的药敏结果。屎肠球菌对大多数抗菌药物的耐药率高于粪肠球菌,屎肠球菌仅对利奈唑胺、万古霉素、奎奴普汀/达福普汀和替加环素有较高的敏感性,粪肠球菌对呋喃妥因、利奈唑胺、万古霉素、替加环素和青霉素类有较高的敏感性,可选择经肾脏排泄、尿液中浓度较高的抗菌药物。

综上所述,5年间云南大学附属医院中段尿培养的常见病原菌中,大肠埃希菌、肺炎克雷伯菌和铜绿假单胞菌对抗菌药物的耐药形势较为严峻,屎肠球菌和粪肠球菌对抗菌药物的耐药情况相对平稳。不同性别、不同年龄患者病原菌谱和耐药性有所不同,临床医生对于尿路感染患者的经验治疗应综合考虑年龄、性别因素,同时尽早做病原学检查,根据药敏结果有针对性地使用抗菌药物。

参考文献

- [1] 陈欣,徐晓刚. 雌激素替代疗法在预防绝经后女性尿路感染复发中的应用[J]. 中国感染与化疗杂志,2021,21(5):629-632.
- [2] 何小霞,王旭,陈中举. 社区获得性细菌尿路感染病原学分析[J]. 医药导报,2020,39(5):695-698.
- [3] 尿路感染诊断与治疗中国专家共识编写组. 尿路感染诊断与治疗中国专家共识:2015版:复杂性尿路感染[J]. 中华泌尿外科杂志,2015,36(4):241-244.
- [4] CHING C, SCHWARTZ L, SPENCER J D, et al. Innate immunity and urinary tract infection[J]. *Pediatr Nephrol*, 2020,35(7):1183-1192.
- [5] 蔡小华,李晖婷,朱柏珍,等. 中段尿分离病原菌的分布与耐药分析[J]. 中华医院感染学杂志,2018,28(7):1027-1029.
- [6] 余卫,张在竹. 医学领域年龄人群划分标准浅析[J]. 中国医学科学院学报 2023,45(2):285-289.
- [7] 王娜,张珍珍,张伟东,等. 2012—2019年医院尿培养病原菌及菌株耐药性变迁[J]. 中国抗生素杂志,2020,45(9):907-911.
- [8] 全国细菌耐药监测网. 2014—2019年尿标本细菌耐药监测报告[J]. 中国感染控制杂志,2021,20(1):53-60.
- [9] 林洪丽,谢华,简桂花,等. 中国女性尿(下转第1789页)

130(22):2386-2391.

[29] FOGARTY H,DOHERTY D,O'DONNELL J S. New developments in von Willebrand disease[J]. Br J Haematol,2020,191(3):329-339.

[30] JAMES P D,CONNELL N T,AMEER B,et al. ASH ISTH NHF WFH 2021 guidelines on the diagnosis of von Willebrand disease[J]. Blood Adv,2021,5(1):280-300.

[31] BOWMAN M L,JAMES P D. Controversies in the diagnosis of type 1 von Willebrand disease[J]. Int J Lab Hematol,2017,39 Suppl 1:61-68.

[32] MICHIELS J J,SMEJKAL P,PENKA M,et al. Diagnostic differentiation of von Willebrand disease types 1 and 2 by von willebrand factor multimer analysis and DDAVP challenge test[J]. Clin Appl Thromb Hemost,2017,23(6):518-531.

[33] BARONCIANI L,PEYVANDI F. How we make an accurate diagnosis of von Willebrand disease[J]. Thromb Res,2020,196:579-589.

[34] WEYAND A C,FLOOD V H. Von Willebrand disease: current status of diagnosis and management[J]. Hematol Oncol Clin North Am,2021,35(6):1085-1101.

[35] LAVIN M,AGUILA S,SCHNEPPENHEIM S,et al. Novel insights into the clinical phenotype and pathophysiology underlying low VWF levels[J]. Blood,2017,130(21):2344-2353.

[36] LAVIN M,O'DONNELL J S. New treatment approaches to von Willebrand disease[J]. Hematology Am Soc Hematol Educ Program,2016,2016(1):683-689.

[37] LAFFAN M,SATHAR J,JOHNSEN J M. von Willebrand disease: diagnosis and treatment, treatment of women, and genomic approach to diagnosis[J]. Haemophilia,2021,27 Suppl 3:66-74.

[38] FRANCHINI M,MANNUCCI P M. Alloantibodies in von Willebrand disease[J]. Semin Thromb Hemost,2018,44(6):590-594.

[39] MANNUCCI P M,KEMPTON C,MILLAR C,et al. Pharmacokinetics and safety of a novel recombinant human von Willebrand factor manufactured with a plasma-free method;a prospective clinical trial[J]. Blood,2013,122(5):648-657.

[40] MANNUCCI P M. New therapies for von Willebrand disease[J]. Blood Adv,2019,3(21):3481-3487.

[41] PEYVANDI F,MAMAEV A,WANG J D,et al. Phase 3 study of recombinant von Willebrand factor in patients with severe von Willebrand disease who are undergoing elective surgery[J]. J Thromb Haemost,2019,17(1):52-62.

(收稿日期:2022-11-18 修回日期:2023-03-31)

(上接第 1770 页)

路感染诊疗专家共识[J]. 中华医学杂志,2017,97(36):2827-2832.

[10] 郭建群,马颐姣,贾实磊,等. 儿童泌尿系感染病原菌分布及耐药性分析[J]. 广东医学,2020,41(15):1577-1580.

[11] 余建洪,李玉梅,王修全,等. 自贡地区尿培养中分离菌的临床分布及耐药性分析[J]. 中国抗生素杂志,2019,44(9):1084-1090.

[12] 梁海峰,汲宗惠,刘保红,等. 不同性别间尿路感染病原体分布及耐药性的差异性分析[J]. 现代预防医学,2017,44(5):890-893.

[13] 胡付品,郭燕,朱德妹,等. 2019 年 CHINET 三级医院细菌耐药监测[J]. 中国感染与化疗杂志,2020,20(3):233-243.

[14] MICOZZI A,GENTILE G,MINOTTI C,et al. Carbapenem-resistant Klebsiella pneumoniae in high-risk haematological patients:factors favouring spread,risk factors and outcome of carbapenem-resistant Klebsiella pneumoniae bacteremias[J]. BMC Infect Dis,2017,17(1):203.

[15] 龙姗姗,喻华,黄湘宁,等. 2015—2018 年四川省细菌耐药监测网尿液标本细菌分布及耐药性分析[J]. 中华医院感染学杂志,2020,30(7):1066-1071.

[16] 国家卫生和计划生育委员会. 关于印发抗菌药物临床应用指导原则(2015 年版)的通知:国卫办医发〔2015〕43 号 [A]. 2015-08-27.

[17] MEZZATESTA M L,LA ROSA G,MAUGERI G,et al. In vitro activity of fosfomycin trometamol and other oral antibiotics against multidrug-resistant uropathogens[J]. Int J Antimicrob Agents,2017,49(6):763-766.

[18] THADEN J T,POGUE J M,KAYE K S. Role of newer and re-emerging older agents in the treatment of infections caused by carbapenem-resistant Enterobacteriaceae [J]. Virulence,2017,8(4):403-416.

[19] KUNTAMAN K,SHIGEMURA K,OSAWA K,et al. Occurrence and characterization of carbapenem-resistant Gram-negative bacilli;a collaborative study of antibiotic-resistant bacteria between Indonesia and Japan[J]. INT J UROL,2018,25(11):966-972.

[20] XIAO T,YU W,NIU T,et al. A retrospective,comparative analysis of risk factors and outcomes in carbapenem-susceptible and carbapenem-nonsusceptible Klebsiella pneumoniae bloodstream infections: tigecycline significantly increases the mortality [J]. Infect Drug Resist,2018,11:595-606.

(收稿日期:2022-10-20 修回日期:2023-04-17)