

某医院住院患者尿路感染病原菌 临床分布及耐药性研究

李小四,冯 燕¹,周 雪,范陈良,吴晓燕
(嘉兴市第二医院,浙江嘉兴 314000; ¹ 嘉兴市妇幼保健院)

摘要 目的 了解医院住院患者尿路感染病原菌分布特点及耐药性。**方法** 采用回顾性调查方法,对某医院住院患者尿路感染病原菌分布特点及其耐药性变化进行调查与分析。**结果** 2017 年 1-12 月临床各科室送检的尿液中共培养获得阳性菌株 2 206 株,革兰阴性菌、革兰阳性菌和真菌构成比依次为 60.29%、24.80% 和 14.91%。居前 4 位的病原菌分别是大肠埃希菌、粪肠球菌、肺炎克雷伯菌和屎肠球菌。尿路感染病原菌主要分布在康复病区、泌尿外科、ICU 和神经外科;对临床常用抗菌药物普遍耐药,但对碳青霉烯类、万古霉素和利奈唑胺等比较敏感。**结论** 该医院尿标本分离的病原菌以革兰阴性菌为主,真菌比例较高,耐药比较普遍,应加强对耐药菌监测并合理使用抗菌药物。

关键词 尿路感染;病原菌;耐药性

中图分类号:R378

文献标识码:A

文章编号:1001-7658(2019)04-0279-03

DOI:10.11726/j.issn.1001-7658.2019.04.015

Analysis on the clinical distribution and antibiotic resistance of pathogens isolated from in - patients with urinary tract infection in the hospital

LI Xiao - si , FENG Yan ¹ , ZHOU Xue , FAN Chen - liang , WU Xiao - yan
(The Second Hospital of Jiaxing, Jiaxing Zhejiang 314000; ¹ Jiaxing Maternity and Child Health Care Hospital, China)

Abstract Objective To investigate the clinical distribution and antibiotic resistance of pathogens isolated from in - patients with urinary tract infection. **Methods** Retrospective investigation was used to analyze the clinical distribution and antibiotic resistance of pathogens from in - patients with urinary tract infection in a hospital. **Results** A total of 2 206 strains were collected from in - patients with urinary tract infection between January 2017 to December 2017. The strains of gram - negative bacteria, gram - positive bacteria and fungi accounted for 60.29% , 24.80% and 14.91% respectively. The top four pathogens were *E. coli* , *Enterococcus faecalis* , *Klebsiella pneumonia* , and *Enterococcus faecium* respectively. The strains were mainly distributed in rehabilitation ward, urological surgery ward, ICU and neurosurgery ward. The strains isolated from the patients with urinary tract infection showed high resistance to most of antimicrobial agents, except for Carbapenems, Vancomycin and Linezolid. **Conclusion** The pathogens from urinary tract infection were mainly gram - negative bacteria, and the fungi was also common. The resistance profile was different in various pathogens, the clinicians should enhance the monitoring to multi - drug resistant bacteria and pay more attention to the use of antimicrobial agents.

Key words urinary tract infection; pathogen; antibiotic resistance

尿路感染是最常见的医院感染之一^[1], 尿路感染发生的诱发因素主要是留置导尿管, 特别是长时间留置导尿管感染发生率很高; 其次是长期大量甚至滥用抗菌药物和免疫抑制剂也增加了尿路感染概

率。临床表现常不典型、病原菌复杂、影响因素较多, 常演变为复杂性尿路感染, 严重影响临床治疗进程和预后。因此, 加强尿路感染病原学检查以及抗菌药物的敏感性试验, 对尿路感染治疗中合理选择抗菌药物尤为重要。为了解医院住院留置尿管的患者尿路感染病原菌分布特点及其耐药性变化, 本研究对某医院 2017 年住院患者尿路感染病原菌分布和耐药性特征进行回顾性分析。

[基金项目] 嘉兴市科技计划项目(2018AD32002); 浙江省卫生计生委科研基金(2017KY652)
[作者简介] 李小四(1987 -), 男, 浙江嘉兴人, 硕士, 主管技师, 从事细菌耐药机制研究工作。
[通讯作者] 吴晓燕, Email: wxy87751@163.com

1 资料与方法

1.1 资料来源

本研究所有病例资料均选取嘉兴市第二医院 2017 年 1-12 月期间就诊患者中病原学确诊为尿路感染的患者,共计 2 206 例,其中男性 1 188 例,女性 1 018 例,平均年龄 63 岁。尿路感染病原学诊断标准^[2]:①新鲜中段尿沉渣革兰染色镜下观察细菌 >1/HP;②新鲜中段尿细菌培养计数 ≥10⁵ cfu/ml;③膀胱穿刺的尿培养阳性,具备以上任何一项即可确诊。所有确诊为尿路感染的患者尿液标本检出病菌均纳入统计,剔除同一患者同一部位重复分离菌株。

1.2 调查方法

1.2.1 病原菌分离与鉴定 尿液培养阳性菌经纯化后取菌落,经 VITEK-2 Compact 型全自动微生物鉴定系统及配套鉴定卡(法国进口)对细菌种类作出鉴定。

1.2.2 药敏试验 经分离鉴定确认的病原菌均对临床常用抗菌药物进行药敏试验,采用纸片扩散(K-B)法,用 BD-Phoenix 全自动微生物鉴定系统及配套鉴定和药敏卡(美国进口)进行药敏试验。质控菌株包括金黄色葡萄球菌(ATCC 25923/ATCC 29213)、大肠埃希菌(ATCC 25922)和铜绿假单胞(ATCC 27853),均购自原国家卫生部临床检验中心。药敏试验结果,参考美国临床和实验室标准化委员会(CLSI)标准进行判读。

1.2.3 多重耐药菌判定 超广谱 β-内酰胺酶(ESBLs),经全自动微生物鉴定系统初筛大肠埃希菌、产酸克雷伯菌和肺炎克雷伯菌中产 ESBLs 菌株,并按 CLSI 推荐的表型确证试验复核。耐碳青霉烯类肠杆菌科,经全自动微生物鉴定系统及药敏纸片扩散法初筛为耐碳青霉烯类肠杆菌科细菌,并按照 CLSI 推荐的改良 Hodge 试验确认复核。

1.3 统计分析方法

运用 WHONET 5.5 软件分析耐药率;采用 SPSS 17.0 软件统计分析耐药率差异,率的比较使用 χ² 检验,P<0.05 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 病原菌分布

2017 年共检出病原菌 2 206 株,其中革兰阴性菌 1 330 株,占 60.29%;革兰阳性菌 547 株,占 24.80%;真菌 329 株,占 14.91%。病原菌主要分布在康复病区、泌尿外科、ICU 和神经外科。居前 4 位的病原菌为大肠埃希菌、粪肠球菌、肺炎克雷伯菌

和屎肠球菌,分别占 29.24%、15.78%、7.80% 和 6.98%(表 1)。

表 1 临床分离尿路感染病原菌分布

病原菌	株数	构成比(%)
大肠埃希菌	645	29.24
粪肠球菌	348	15.78
肺炎克雷伯菌	172	7.80
屎肠球菌	154	6.98
热带假丝酵母菌	145	6.57
奇异变形杆菌	102	4.62
凝固酶阴性葡萄球菌	92	4.17
光滑念珠菌	80	3.63
白假丝酵母菌	76	3.45
链球菌属	68	3.08
铜绿假单胞菌	63	2.86
阴沟肠杆菌	40	1.81
鲍曼不动杆菌	39	1.77
雷氏普罗维登菌	38	1.72
其他病原	298	13.51
合计	2 206	100.00

2.2 药敏试验结果

2.2.1 革兰阴性菌药敏试验结果 临床分离的大肠埃希菌中有 55.04% 菌株为 ESBLs,对 β-内酰胺类抗菌药物耐药率高,但对亚胺培南、美罗培南和哌拉西林/他唑巴坦敏感性较好;肺炎克雷伯菌中有 48.26% 产 ESBLs 菌株,对常见抗菌药物耐药性均较高,亚胺培南和美罗培南的耐药率也都高于 15%;奇异变形杆菌对常用抗菌药物(包括亚胺培南)的敏感性较好,仅氨苄西林、复方新诺明和环丙沙星耐药率较高(表 2)。

表 2 主要革兰阴性菌对常见抗菌药物耐药情况

抗菌药物	3 种主要革兰阴性菌耐药率(%)		
	大肠埃希菌 (n=645)	肺炎克雷伯菌 (n=172)	奇异变形杆菌 (n=102)
产 ESBLs 酶	55.04	48.26	
氨苄西林	81.55	86.63	60.78
氨苄西林/舒巴坦	55.19	51.74	
哌拉西林/唑巴坦	5.27	30.81	4.90
头孢唑林	55.50	50.58	20.59
头孢他啶	28.37	39.53	1.96
头孢噻肟	53.18	40.70	17.65
头孢吡肟	44.96	43.02	4.90
亚胺培南	2.17	18.60	9.08
美罗培南	2.33	15.12	0.00
环丙沙星	54.88	37.79	61.76
左氧氟沙星	51.78	32.56	30.39
氨基南	37.52	41.86	0.98
庆大霉素	39.53	25.58	48.04
复方新诺明	54.26	40.70	65.69

2.2.2 革兰阳性菌药敏试验结果 尿路感染的粪

肠球菌对万古霉素、利奈唑胺和氨苄西林具有较高敏感性;屎肠球菌耐药率较高,仅对万古霉素和利奈唑胺敏感性较高;凝固酶阴性葡萄球菌对青霉素类、氨基糖苷类、红霉素、氟喹诺酮类和磺胺类等抗菌药物均有较高耐药性,未发现万古霉素和利奈唑胺耐药菌。

3 讨论

结果显示,该院住院患者尿路感染病原菌主要以革兰阴性菌为主,其次是革兰阳性菌,这与阮旦杰、李湘燕等人的报道基本一致^[3,4],常见病原菌是大肠埃希菌、粪肠球菌、屎肠球菌和肺炎克雷伯菌,其中粪肠球菌检出率高于肺炎克雷伯菌,与文献略有差异^[3,4],可能与本研究纳入资料中,男性患者较女性患者多有一定关系,但文中男性患者与女性患者尿中分离的粪肠球菌分离率并没有显著差异。数据的差异可能与病例数量有关,也可能与本地区尿路感染特定流行病原谱有关,有待进一步研究论证。

尿路感染中大肠埃希菌和肺炎克雷伯菌的 ES-
BLs 酶携带率均较高,但都低于高玉红等人报道^[5],超广谱 ESBLs 是一类由质粒编码介导的可以水解青霉素类抗菌药物、头孢菌素的水解酶类统称,但对碳青霉烯类抗菌药物无水解能力。CTX-M 型超广谱 ESBLs 对头孢噻肟的水解能力强于头孢他啶,这与本研究大肠埃希菌和肺炎克雷伯菌对头孢噻肟的不敏感率高于头孢他啶相符^[6]。大肠埃希菌尿路感染对常见经验性氟喹诺酮类抗菌药物以及复方新诺明的耐药率都在 50% 以上,提示这些药物不再适合作为尿路感染的经验性用药,碳青霉烯类抗菌药物、头孢他啶和哌拉西林/他唑巴坦是目前治疗尿路感染中大肠埃希菌的理想药物;耐碳青霉烯类肺炎克雷伯菌的检出率高于文献报道^[7],提示嘉兴地区耐碳青霉烯类肺炎克雷伯菌的泛滥之势。临床分离的耐碳青霉烯类肺炎克雷伯菌的主要机制是产 KPC-2 酶合并细菌外膜蛋白异常^[8],碳青霉烯类抗菌药物是肠杆菌科细菌治疗的最后防线,面对耐碳青霉烯类肺炎克雷伯菌或大肠埃希菌时,可选择的治疗药物并不多,如替加环素、多粘菌素或者联合用药,但副作用很大,在治疗的过程中易发对替加环素的继发性耐药^[7],因此临床应该尽量避免留置导尿管、加强医院感染监测、明确病原学资料后合理使用抗菌药物,有效控制耐碳青霉烯类肠杆菌科细菌

的暴发^[9,10]。万古霉素和利奈唑胺对粪肠球菌和屎肠球菌仍然保持良好的抗菌效果,喹诺酮类药物耐药率较高,应该避免使用。值得注意的是,粪肠球菌对氨苄西林的敏感性明显高于屎肠球菌^[11],提示临床应该重视实验室菌株鉴定结果和药敏结果,合理选择抗菌药物。医院在加强院内感染的控制措施时,应该采取措施控制凝固酶阴性葡萄球菌引起的院内感染,尤其是控制耐甲氧西林凝固酶阴性葡萄球菌的院内感染流行,严格控制抗菌药物分级使用、临床上严格执行侵入性操作的适用指征。因此,嘉兴地区尿路感染的病原菌和耐药性与其他地区存在相似性,也存在差异性,临床医生应该根据本地区的病原菌流行特征和耐药特性,合理选择抗菌药物,避免院内感染的暴发流行。

参考文献

- [1] 张伟. 泌尿外科住院患者合并尿路感染的临床分析[J]. 临床和实验医学杂志, 2013, 12(7): 552-556.
- [2] 王辰, 王建安. 内科学[M]. 第 3 版. 北京: 人民卫生出版社, 2015.
- [3] 阮旦杰, 郑波, 刘玉村. 2012 年中国男性尿路感染细菌分布及耐药状况[J]. 中国临床药理学杂志, 2015, 31(11): 1007-1014.
- [4] 李湘燕, 郑波, 刘玉村. 2012 年中国女性尿路感染细菌分布及耐药状况[J]. 中国临床药理学杂志, 2015, 31(11): 1014-1021.
- [5] 高玉红, 毛晓琴, 平竹仙. 尿路感染产超广谱 β -内酰胺酶大肠埃希菌和肺炎克雷伯菌耐药特征分析[J]. 重庆医学, 2016, 45(3): 393-394.
- [6] 张永标, 张扣兴, 唐英春, 等. 产质粒介导 AmpC 酶和 ESBLs 细菌的耐药性及 β -内酰胺酶基因型研究[J]. 中华微生物学与免疫学, 2004, 24(7): 577-582.
- [7] 赵强, 郭玲, 叶丽艳, 等. 耐碳青霉烯类肺炎克雷伯菌医院感染流行特征分析[J]. 中华医院感染学杂志, 2016, 26(21): 4809-4811.
- [8] Partridge SR, Ginn AN, Wiklundt AM, et al. Emergence of blaK-PC carbapenemase genes in Australia[J]. Int J Antimicrob Agents, 2015, 45(2): 130-136.
- [9] Akturk H, Sutcu M, Somer A, et al. Carbapenem-resistant Klebsiella pneumoniae colonization in pediatric and neonatal intensive units[J]. Braz J Infect Dis, 2016, 20(2): 134-140.
- [10] 刘英其. 奇异变形杆菌 β 内酰胺酶检测及耐药性分析[J]. 中国微生态学杂志, 2015, 27(10): 1195-1198.
- [11] 朱冬菊, 张群, 吴祥, 等. 尿路感染中肠球菌的耐药性分析及利奈唑胺疗效评价[J]. 中国抗生素杂志, 2014, 39(9): 697-700.

(收稿日期: 2018-08-15)