

2010 年 ~ 2011 年衡阳地区泌尿系感染病原菌 调查和药敏谱分析

陈玉玉¹, 张秋桂¹, 吴移谋², 刘双全¹, 黄再平¹

(1. 南华大学附属第一医院检验科, 湖南 衡阳 421001; 2. 南华大学病原生物学研究所)

摘要: **目的** 探讨衡阳地区泌尿系感染病原菌的分布及其对抗菌药物的耐药性, 以指导临床合理用药。
方法 对 2010 年 1 月 ~ 2011 年 12 月两年间泌尿系感染的中段尿进行细菌培养、分离鉴定, 并进行药敏试验。
结果 共有尿培养 5 013 例, 检出 1 505 株病原菌, 检出率为 30.0%。尿路感染中最常见的病原菌是大肠埃希氏菌, 占 52.1%, 其次是肠球菌属, 占 11.5%, 真菌占 10.3%; 泌尿系感染病原菌革兰阴性杆菌对亚胺培南、美罗培南较为敏感, 葡萄球菌和肠球菌属对万古霉素、呋喃妥因较为敏感, 其它菌株对常用抗菌药物均产生了一定的耐药性。
结论 泌尿系感染病原菌的耐药严重, 临床应尽早进行细菌培养和药敏试验, 合理选择抗菌药物。

关键词: 泌尿系感染; 病原菌; 抗菌药物; 耐药性

中图分类号: R378 文献标识码: A

Pathogen Investigation and Drug Susceptibility Spectrum Analysis in Nosocomial Urinary Tract Infections in Hengyang Area During 2010 ~ 2011

CHEN Yuyu, ZHANG Qiugui, WU Yimou, et al

(Department of Laboratory, the First Affiliated Hospital, University of South China, Hengyang, Hunan 421001, China)

Abstract: **Objective** To investigate the bacterial distribution and antibiotic resistance situation of main pathogens with urinary tract infection (UTI) in Hengyang area for the guidance of rational use of antibiotics. **Methods** The antibiotic resistance of clinical isolates pathogens were studied from urinary tract infection by routine bacterium culture in our hospital from Jan 2010 to Dec 2011. **Result** There were 1 505 strains of pathogens in the whole 5 013 urinary samples, and the isolating rate was 30.0%. The most common pathogen in urinary tract infection was *Escherichia coli* (52.1%), then the *Enterococcus* (11.5%), and the fungi was 10.3%. Gram-negative bacilli was found to be sensitive to imipenem and Meropenem, while staphylococci and *Enterococcus* were sensitive to furadantin and vancomycin, and the other strains were highly resistant to some antibiotics. **Conclusion** The resistance of pathogenic bacteria is serious among the urinary tract infection. We should carry through cultivation, isolation, and antimicrobial susceptibility testing as soon as possible in clinical jobs to guide reasonable clinical drug therapy.

Key words: urinary tract infection; pathogens; antibiotics; drug resistance

泌尿系感染是临床常见的感染性疾病, 治疗不慎容易导致死亡。尿培养是诊断尿路感染的直接手段。随着广谱抗菌药物的广泛使用和不合理应用, 耐药菌株不断出现^[1], 给临床治疗带来了难度。为

有效监测其病原菌分布及耐药率的变化, 笔者对近 2 年来本院尿培养标本中分离的病原菌进行分析, 以期更好地为临床经验用药提供依据。

1 资料与方法

1.1 菌株来源

尿培养病原菌来自 2010 年 1 月 ~ 2011 年 12 月

住院及门诊患者,留取中段尿及膀胱穿刺尿进行细菌培养,严格按照临床操作规程进行检验。

1.2 方法

留取清洁中段尿,用 10 μ L 接种环分别接种于 5% 绵羊血琼脂平板及麦康凯平板上,置 35 $^{\circ}$ C 培养 18~24 h,挑取无污染且革兰氏阴性杆菌落计数 $> 10^5$ CFU/mL,革兰氏阳性球菌落计数 $> 10^4$ CFU/mL 的细菌进行菌种鉴定和药敏分析。每周做金黄色葡萄球菌 ATCC 25923、大肠埃希菌 ATCC 25922、铜绿假单胞菌 ATCC 27853 药敏质控,标准菌株均购自卫生部临检中心。

1.3 细菌鉴定和细菌药敏

由美国 Becton Dickinson (B. D) 公司生产的 BBL CrystalTM 全自动微生物鉴定系统鉴定菌种,由法国生物梅里埃公司的 API 药敏卡进行药敏分析。革兰氏阴性杆菌产 ESBLs 菌株的检测采用纸片扩散法表型确证试验。药敏试验严格按照美国临床实验室标准化研究所 (CLSI) 2008 年制定的最新规则及标准进行结果判读。

1.4 数据分析

所有原始数据用 WHONET-5 软件进行分析。

2 结果

2.1 细菌培养菌群分布

5 013 份尿培养共分离出病原菌 1 505 株,检出率为 30.0%,尿路感染的病原菌主要以肠杆菌科为主,以大肠埃希氏菌 (ECO) 居首 (784 株,52.1%), 奇异变形杆菌 (PMI) 占 5.2% (78 株),铜绿假单胞菌 (PAE) 占 3.1% (47 株),弗氏柠檬酸杆菌 (CFR) 占 2.6% (39 株),肺炎克雷伯菌 (KPN) 占 2.5% (38 株);革兰阳性菌中,主要以肠球菌属和葡萄球菌属为主,分别占 11.5% 和 3.6%;真菌占 10.3%。

2.2 主要分离病原菌对常见抗菌药物的耐药情况

革兰阴性杆菌对常见抗菌药物的耐药性 $> 40%$,革兰阳性球菌中肠球菌属和葡萄球菌属的耐药比较严重,对万古霉素和呋喃妥因有较强的抗菌活性,未发现耐万古霉素葡萄球菌。前 5 位革兰阴性菌和前 2 位革兰阳性球菌对常见抗菌药物的耐药性见表 1、表 2。

2.3 泌尿系感染部分革兰阴性杆菌 ESBLs 的检测

革兰阴性杆菌中 783 株大肠埃希菌检出 ESBLs 菌株 236 株,为 30.2%,检出肺炎克雷伯菌 ESBLs 菌株 6 株,为 16.1%,弗氏柠檬酸杆菌 ESBLs 菌株

3 株,为 7.9%。

表 1 前 5 位革兰阴性菌对常见抗菌药物的耐药率 (%)

抗菌药物	ECO (784 株)	PMI (78 株)	PAE (47 株)	CFR (39 株)	KPN (38 株)
替卡西林	50.1	53.3	50.0	80.9	83.5
替卡西林/ 克拉维酸	55.8	22.6	56.3	73.6	60.2
头孢呋新	61.8	50.5	—	73.7	63.9
头孢他啶	48.5	3.9	32.7	43.0	50.1
阿米卡星	13.2	5.6	34.6	32.5	33.6
环丙沙星	52.5	31.7	56.8	65.0	30.5
头孢噻肟	50.1	15.3	—	59.3	51.6
头孢吡肟	41.6	6.0	33.8	60.6	49.5
亚胺培南	1.8	0.0	14.5	0.0	4.0
美罗培南	2.9	0.0	10.7	0.0	3.3
阿莫西林/ 克拉维酸	41.5	31.7	—	32.7	42.7
哌拉西林	67.0	28.5	52.5	72.6	67.0
哌拉西林/ 他唑巴坦	33.2	3.9	33.9	20.6	35.1
氨苄西林/ 舒巴坦	—	—	80.9	—	—
庆大霉素	51.3	32.7	62.7	65.7	53.1
乙酰西梭 霉素	42.0	35.6	—	46.0	40.5
妥布霉素	55.6	45.5	40.7	59.5	45.8
多粘菌素	—	—	9.3	—	—
复方新诺明	63.0	60.1	61.9	71.5	53.2

“—”:未检测;ECO:大肠埃希菌;PMI:奇异变形杆菌;PAE:铜绿假单胞菌;CFR:弗氏柠檬酸杆菌;KPN:肺炎克雷伯菌

表 2 主要革兰阳性菌对常见抗菌药物的耐药率 (%)

抗菌药物	肠球菌属 (n = 173)	凝固酶阴性葡萄球菌 (n = 54)
米诺四环素	—	9.0
诺氟沙星	—	51.9
左氧氟沙星	70.6	32.6
苯唑西林	—	70.5
青霉素	87.6	91.5
替考拉宁	—	5.0
万古霉素	0.0	0.0
氯林可霉素	80.0	57.2
红霉素	70.2	63.9
四环素	50.9	45.7
呋喃妥因	3.7	2.2
呋西地酸	—	5.6
利福平	—	10.1
喹奴普汀	56.6	10.9
庆大霉素	—	61.2
复方新诺明	78.0	60.7

“—”:未检测

3 讨 论

泌尿系感染是临床常见的感染性疾病,但由于广谱抗菌素的广泛应用,导致多种耐药菌株的出现和耐药率的增加^[1]。插管、器官移植和各种介入性治疗手段的增加,导致真菌感染日益增多。本资料显示真菌感染占 10.3%,因此应注意真菌感染,及早用药。

调查结果表明,肠杆菌科细菌是泌尿感染的主要分离菌,以大肠埃希菌分离率最高(52.1%),这与有关报道一致^[2],肠球菌属居第二位(11.5%),葡萄球菌占 3.6%。这些多数为人体肠道及皮肤黏膜上的正常菌群,由于机体免疫力下降,这些细菌的寄居部位变迁至泌尿系统并大量繁殖引起泌尿系感染。药敏结果显示,碳青霉烯类抗菌素对革兰阴性杆菌有着较好的抗菌活性,因此它们可作为治疗严重尿路感染的首选药物。奇异变形菌对头孢他啶、头孢吡肟、哌拉西林/他唑巴坦的抗菌活性较强。大肠埃希菌产 ESBLs 最高,为 30.2%,且产 ESBL 的耐药性明显高于非产 ESBL 菌株。产 ESBLs 菌株不仅对三代头孢菌素和氨基糖苷类,而且对氨基糖苷类、喹诺酮类和磺胺类呈交叉耐药,ESBLs 由质粒介导,可以通过接合、转化和转导等形式使耐药基因在细菌中扩散,从而造成严重的医院内交叉感染和院外耐药株的扩散^[3]。含 ESBL 的菌株可以灭活头孢噻肟、头孢他啶及其他头孢菌素及单环类抗菌药物,并且对三代头孢菌素表现为低耐,CLSI 规定,ESBLs 阳性的革兰阴性菌,不管体外试验如何,预报对所有青霉素类,三代头孢菌素和氨基糖苷类耐药。对三代头孢菌素耐药最常见的另一个原因是持续高产 AmpC β -内酰胺酶,该酶由染色体编码产生^[4]。大肠埃希菌对阿米卡星有较低的耐药性,但对庆大霉素和妥布霉素耐药性 >50%,这主要由于 ESBLs 菌株携带 ESBLs 质粒的同时可带有对喹诺酮类、氨基糖苷类和磺胺类等多种耐药基因。革兰阴性杆菌对喹诺酮类的环丙沙星耐药率 >30%,这是由于产生了质料介导的喹诺酮类耐药基因 qnr^[5],主要由染色体介导药物作用靶位的改变、外膜通透性的改变及外排泵过度表达所引起,其编码的蛋白对其药物靶

点保护,从而导致治疗失败^[6]。

肠球菌属引起的尿路感染已成为医院感染的重要病原菌之一,仅次于大肠埃希氏菌,其对抗菌药物的耐药现象比较复杂,其耐药机制有细菌本身固有的耐药,如对氨基糖苷类具有天然低水平的耐药;还有后天获得性耐药,如产生质粒介导的灭活酶等。本调查显示,肠球菌属对万古霉素耐药率为 0,万古霉素和呋喃妥因是肠球菌感染较理想的抗菌药物,而对四环素、氯林可霉素、红霉素、青霉素、复方新诺明、青霉素等有不同程度的耐药率,耐药率 >50%。与国外文献报道有所不同,这可能与临床用药习惯有关。本调查显示,凝固酶阴性葡萄球菌对万古霉素敏感率 100.0%,对呋西地酸、替考拉宁、呋喃妥因敏感率较高。

由此,对泌尿系感染患者,不能仅凭临床经验使用抗菌药物,应及时检测感染病原菌,对革兰阴性杆菌者,还应进行 ESBLs 的常规检测,获取药敏实验结果,合理选用抗菌药物。

参考文献:

- [1] Miragliotta G, Di Pierro MN, Miragliotta L, et al. Antimicrobial resistance among uropathogens responsible for community-acquired urinary tract infections in an Italian community [J]. *Chemother*. 2008, 20(6):721-727.
- [2] 吕玉明,石叶夫,陈群英. 2008 年医院革兰阴性杆菌的临床分布及耐药性分析[J]. *中华医院感染学杂志*, 2010, 20(23):3757-3759.
- [3] 范秋连,姚振国,郭华国,等. 产超广谱 β -内酰胺酶大肠埃希菌的检测及耐药性分析[J]. *中华医院感染学杂志*, 2008, 18(6):859-861.
- [4] 方平,余鑫之. AmpC 酶和超广谱 β -内酰胺酶研究进展及临床治疗对策[J]. *安徽医药*, 2005, 9(8):564-567.
- [5] Coban AY, Nohut OK, Tanriverdi Cayc, Y, et al. Investigation of plamid-mediated quinolone resistance determinants in enterobacteriaceae: a multicenter study [J]. *Mikrobiyol Bul*, 2012, 46(3):366-374.
- [6] Tran JH, Jacoby GA, Hooper DC. et al. Interaction of the plasmid encoded quinolone resistance protein qnr with *Escherichia coli* DNA gyrase [J]. *Antimicrob Agents Chemother*, 2005, 49(1):118-125.

(此文编辑:蒋湘莲)