

基层医院尿路感染病原菌耐药性调查

江 新, 甘正端

作者单位: 530300 广西, 横县人民医院药剂科临床药学室

作者简介: 江 新(1973-), 男, 大学本科, 医学学士, 主管药师, 研究方向: 抗感染临床药学。E-mail: jxgl007@163.com

[摘要] 目的 调查基层医院尿路感染病原菌的耐药现状, 为临床治疗提供依据。方法 对 2011-01 ~ 2011-12 该院门诊、急诊和住院尿路感染患者尿液标本中分离出的 316 株病原菌进行鉴定和药敏试验。结果 尿路感染以革兰阴性杆菌为主, 占 73.7%, 其中以大肠埃希菌占最大比例, 为 41.8%, 其次是肺炎克雷伯菌、阴沟肠杆菌, 分别为 11.1%、5.1%; 革兰阳性球菌占 16.8%, 其中以肠球菌和凝固酶阴性葡萄球菌多见, 分别为 10.1%、5.1%; 真菌占 9.5%, 以假丝酵母菌为主。革兰阴性杆菌对碳青霉烯类、哌拉西林/他唑巴坦和阿米卡星有较高的敏感性; 革兰氏阳性球菌对糖肽类抗菌药物呈 100.0% 敏感; 假丝酵母菌对常用抗真菌药物敏感性较好。结论 尿路感染主要以肠杆菌科为主要致病菌, 且具有较高的耐药性; 经验用药前应积极进行病原学检查和药敏试验, 以指导尿路感染的合理用药, 减少耐药菌的产生和传播。

[关键词] 基层医院; 尿路感染; 病原菌; 耐药性

[中图分类号] R 969.3 **[文献标识码]** B **[文章编号]** 1674-3806(2014)02-0154-03

doi:10.3969/j.issn.1674-3806.2014.02.21

Investigation of drug resistance of pathogens causing urinary tract infection in grass-roots hospital JIANG Xin, GAN Zheng-duan. Department of Clinical Pharmacy, the People's Hospital of Hengxian County, Guangxi 530300, China

[Abstract] **Objective** To investigate the drug resistance of pathogens causing urinary tract infection in grass-roots hospital, so as to provide evidence for clinical management. **Methods** From Jan. 2011 to Dec. 2011, a total of 316 strains of pathogens were isolated from urine specimens of inpatients and outpatients in the People's Hospital of Hengxian, and drug sensitivity test was performed. **Results** The predominant pathogens of urinary tract infections were gram-negative bacteria, accounted for 73.7%, in which *Escherichia coli* ranked the first (41.8%), followed by *Klebsiella pneumoniae* (11.1%) and *Enterobacter cloacae* (5.1%). Gram-positive bacteria accounted for 16.8%, in which *Enterococcus* and coagulase negative staphylococcus were common, accounted for 10.1%, 5.1%, respectively. Fungi accounted for 9.5%, in which *Candida* were the majority. In these isolated pathogenic bacteria, gram-negative bacterial were sensitive to carbapenems, piperacillin/tazobactam and amikacin. The sensitivity rate of gram-positive bacteria to glycopeptides antibiotics were high. *Candida* were sensitive to common antifungal agents. **Conclusion** Enterobacteriaceae was the major pathogens causing urinary tract infection, and had higher degree of drug resistance rate. Etiological examination and drug sensitivity test of pathogens of urine should be performed before initiation antibiotics treatment for urinary tract infection, so as to guide the reasonable use of antibiotics and reduce the generation and dissemination of drug-resistant.

[Key words] Grass-roots hospital; Urinary tract infection; Pathogens; Drug resistance

尿路感染是肾脏、输尿管、膀胱和尿道等泌尿系统各个部位感染的总称, 是临床常见的感染性疾病。近年来, 由于抗生素的广泛应用, 导致尿路感染耐药性逐渐增强, 给临床抗感染治疗带来较大的困难。为了解本地区尿路感染病原菌的分布及耐药情况, 现对 2011-01 ~ 2011-12 我院尿培养阳性的 316 株病

原菌进行统计和分析, 报道如下。

1 材料与方法

1.1 标本来源 选取我院 2011-01 ~ 2011-12 门诊、急诊和住院患者送检的清洁中段尿分离培养出的病原菌 316 株。质控菌株大肠埃希菌 ATCC25922、铜绿假单胞菌 ATCC27853、金黄色葡萄球菌 ATCC25923、

肺炎克雷伯菌 ATCC700603 均来自广西壮族自治区临床检验中心。

1.2 菌株分离鉴定 细菌培养按照《全国临床检验操作规程》第 3 版进行,病原菌以革兰阴性杆菌计数 $\geq 10^5$ CFU/ml,革兰阳性球菌计数 $\geq 10^4$ CFU/ml 为阳性标本。细菌鉴定采用法国生物梅里埃公司生产的 ATB Express 微生物分析仪进行。

1.3 药敏试验 药敏试验采用纸片扩散法(K-B),依照美国临床实验室标准化委员会(CLSI)标准判断结果。

1.4 统计学方法 采用 WHONET5.4 软件对细菌菌谱及耐药性进行统计分析,同一患者相同菌株以首次分离株进行统计。

2 结果

2.1 病原菌 316 株病原菌中,以革兰阴性杆菌为主,占 73.7%(其中大肠埃希菌占 41.8%,肺炎克雷伯菌占 11.1%);其次为革兰阳性球菌占 16.8%(主要是肠球菌,包括粪肠球菌和屎肠球菌);真菌占 9.5%。见表 1。

表 1 316 株病原菌的分布构成比[n(%)]

病原菌	菌株数	构成比
革兰阴性杆菌	233	73.7
大肠埃希菌	132	41.8
肺炎克雷伯菌	35	11.1
阴沟肠杆菌	16	5.1
铜绿假单胞菌	12	3.8
奇异变形杆菌	10	3.2
恶臭假单胞菌	9	2.8
其他革兰阴性杆菌	19	6.0
革兰阳性球菌	53	16.8
粪肠球菌	24	7.6
屎肠球菌	8	2.5
凝固酶阴性葡萄球菌	16	5.1
其他革兰阳性球菌	5	1.6
真菌	30	9.5
热带假丝酵母菌	13	4.1
白色假丝酵母菌	11	3.5
其他真菌	6	1.9
合计	316	100.0

2.2 耐药率 132 株大肠埃希菌对哌拉西林/他唑巴坦、阿米卡星及碳青霉烯类(美洛培南、亚胺培南)的敏感率较高,均达到 90.0% 以上,其余抗生素都有不同程度的耐药;在革兰阳性球菌致病菌中未

发现对万古霉素、替考拉宁产生耐药,而其他抗菌药物的敏感率相差悬殊,氨苄西林对于粪肠球菌和凝固酶阴性葡萄球菌分别为 100.0%、0.0%,粪肠球菌对于环丙沙星和左氧氟沙星的敏感性分别为 41.7%、70.8%;真菌以假丝酵母菌多见,对临床常用抗真菌药物敏感性较好。见表 2~4。

表 2 主要革兰阴性杆菌对常用抗菌药物的敏感率[n(%)]

抗菌药物	大肠埃希菌 (n=132)		肺炎克雷伯菌 (n=35)		阴沟肠杆菌 (n=16)	
	株数	敏感率	株数	敏感率	株数	敏感率
阿米卡星	120	90.9	26	74.3	10	62.5
阿莫西林/克拉维酸	95	72.0	28	80.0	0	0.0
磺胺甲噁唑/甲氧苄啶	40	30.3	10	28.6	2	12.5
环丙沙星	44	33.3	13	37.1	4	25.0
美洛培南	132	100.0	35	100.0	16	100.0
哌拉西林	17	12.9	0	0.0	1	6.3
哌拉西林/他唑巴坦	122	92.4	31	88.6	13	81.3
庆大霉素	48	36.4	13	37.1	5	31.3
头孢吡肟	73	55.3	20	57.1	5	31.3
头孢呋辛	54	40.9	16	45.7	2	12.5
头孢噻肟	69	52.3	17	48.6	4	25.0
头孢他啶	72	54.5	18	51.4	5	31.3
头孢西丁	87	65.9	27	77.1	10	62.5
亚胺培南	132	100.0	35	100.0	16	100.0

表 3 主要革兰阳性球菌对常用抗菌药物的敏感率[n(%)]

抗菌药物	粪肠球菌 (n=24)		屎肠球菌 (n=8)		凝固酶阴性葡萄球菌 (n=16)	
	株数	敏感率	株数	敏感率	株数	敏感率
氨苄西林	24	100.0	1	12.5	0	0.0
呋喃妥因	24	100.0	3	37.5	16	100.0
红霉素	3	12.5	0	0.0	6	37.5
环丙沙星	10	41.7	0	0.0	8	50.0
利福平	3	12.5	1	12.5	12	75.0
四环素	1	4.2	1	12.5	5	31.3
替考拉宁	24	100.0	8	100.0	16	100.0
万古霉素	24	100.0	8	100.0	16	100.0
左氧氟沙星	17	70.8	0	0.0	12	75.0
克林霉素	-	-	-	-	8	50.0
苯唑西林	-	-	-	-	5	31.3
磺胺甲噁唑/甲氧苄啶	-	-	-	-	4	25.0

注: - 表示未监测或无判别标准

表4 主要真菌对常用抗菌药物的敏感率[n(%)]

抗菌药物	热带假丝酵母菌(n=13)		白色假丝酵母菌(n=11)	
	株数	敏感率	株数	敏感率
5-氟胞嘧啶	13	100.0	11	100.0
伏立康唑	12	92.3	8	72.7
氟康唑	12	92.3	8	72.7
两性霉素B	13	100.0	11	100.0
伊曲康唑	11	84.6	8	72.7

3 讨论

3.1 尿路感染是仅次于呼吸道及消化道的感染性疾病。据统计,在我国尿路感染发生率约占院内感染的20.8%~31.7%^[1]。尿路感染严重威胁人类的健康。国内外的报道表明,尿路感染的致病菌主要是以革兰阴性杆菌,尤其以大肠埃希菌最为常见^[2]。本次调查显示,我院尿路感染的患者感染革兰阴性杆菌占73.7%,其中以大肠埃希菌所占比例最大,为41.8%,其次是肺炎克雷伯菌、阴沟肠杆菌,分别为11.1%、5.1%;在革兰阳性球菌的致病菌中,占主导地位的是肠球菌,为10.1%,包括粪肠球菌和屎肠球菌;真菌感染占9.5%,与相关报道相似^[3]。

3.2 由于抗菌药物应用的不规范,细菌的耐药性逐渐增强。本次调查结果表明,对革兰阴性杆菌有较高敏感性的是碳青霉烯类,其次是哌拉西林/他唑巴坦和阿米卡星,其余都有不同程度的耐药。由于头孢菌素类抗生素特别是第三代头孢在临床上广泛的应用,而导致革兰阴性杆菌产生超广谱 β -内酰胺酶(ESBLs),ESBLs菌不仅对第三代头孢菌素和氨基糖苷类、喹诺酮类、磺胺类抗菌药物有交叉耐药,导致多重耐药。此外,由质粒编码的ESBLs可以通过接合、转化、转导等形式在同种属甚至不同种属间传播,造成严重的医院感染和流行^[4]。喹诺酮类对大肠埃希菌的敏感性也不容乐观,仅有33.3%,与马祖福等^[5]报道一致。由于该类药物对细菌、组织穿透力强,尿液浓度高,包括革兰阴性菌、阳性菌,以及非典型病原菌均有较强的抗菌活性,且不用皮试,是一类广谱、高效、相对安全的药物,导致临床上过多使用,使耐药菌过快产生^[6]。因此,合理用药、严格按照指征用药是控制和缓解细菌耐药进一步发展的关键。

3.3 本次调查显示,万古霉素和替考拉宁对革兰阳性球菌依然保持100.0%的敏感性,其中凝固酶阴性葡萄球菌和粪肠球菌对呋喃妥因有较高敏感性,而屎肠球菌的耐药率明显高于粪肠球菌,除对糖肽类敏感率高外,对其他常用抗生素耐药严重。过去通常认为凝固酶阴性葡萄球菌是非致病菌,而随着各种侵入性操作及免疫抑制剂的广泛应用,凝固酶阴性葡萄球菌成为尿路感染致病菌有增多趋势,尤其是耐甲氧西林凝固酶阴性葡萄球菌(MRCNS),给临床治疗带来较大困难。假丝酵母菌为条件致病菌,正常时不会引发感染,当机体免疫功能低下、大量广谱抗生素长时间使用,造成菌群失调,引起二重感染^[7]。引起我院真菌尿路感染主要是热带假丝酵母菌和白色假丝酵母菌,表4显示,对5-氟胞嘧啶和两性霉素B有较高的敏感性,但由于单个使用5-氟胞嘧啶容易诱导耐药,而两性霉素B有较大副作用及肾毒性,制约了广泛应用。氟康唑有较好的敏感性,口服吸收完全,生物利用度高,有较高的尿药浓度,价格便宜,可以作为治疗真菌性尿路感染的首选药物。

综上所述,由于致病菌耐药性的变化,在治疗尿路感染用药前应留取标本作细菌培养,经验用药的选用应参考本地区近期报道的耐药菌监测结果,一旦明确致病菌和药敏报告后,及时调整选用高敏、窄谱、低毒的抗菌药物,以减少耐药菌株的产生,避免其传播、流行。

参考文献

- 1 那彦群,孙光.中国泌尿外科疾病诊断治疗指南[M].北京:人民卫生出版社,2009:219.
- 2 邵敏伟,梁艳,周庭银.2991份中段尿培养病原菌种类分布与耐药性分析[J].中华医院感染学杂志,2009,19(15):2044-2047.
- 3 陶智,王艳,齐金海.尿路感染病原菌的分布及耐药性调查分析[J].中华医院感染学杂志,2009,19(16):2203-2205.
- 4 张玲,黄留玉.革兰阴性杆菌产超广谱 β -内酰胺酶研究进展[J].中华医院感染学杂志,2008,18(6):897-900.
- 5 马祖福,蒋元源,李丽,等.抗菌药物在复杂性细菌性尿路感染中的合理应用[J].医药导报,2011,30(7):944-947.
- 6 马晓波,宋秀宇.质粒介导细菌对喹诺酮类抗菌药物的耐药机制[J].中华医院感染学杂志,2009,19(12):1618-1620.
- 7 杨爱祥,吴慧娟,郑贞苍,等.重症监护病房院内尿路感染临床分析[J].中华医院感染学杂志,2009,19(11):1353-1355.

[收稿日期 2013-09-10][本文编辑 黄晓红 韦颖]