

DOI:10.3969/j.issn.1671-9638.2016.12.018

# 1 501 份中段尿标本分离病原菌及其耐药性

## Distribution and antimicrobial resistance of pathogens isolated from 1 501 urine specimens

谢 强(XIE Qiang), 曹明杰(CAO Ming-jie), 陈 玲(CHEN Ling), 徐添天(XU Tian-tian)

(滁州市第一人民医院, 安徽 滁州 239000)

(The First People's Hospital of Chuzhou, Chuzhou 239000, China)

**[摘要]** 目的 了解某院中段尿标本分离病原菌及其对抗菌药物的耐药性,为临床抗菌治疗提供实验室参考依据。方法 对该院 2012 年 10 月 1 日—2015 年 9 月 30 日临床送检的中段尿标本分离病原菌进行鉴定和药敏试验,应用 WHONET 5.6 软件对药敏结果进行分析。结果 1 501 份中段尿标本共检出病原菌 658 株,其中革兰阳性菌 151 株,占 22.95%,以凝固酶阴性葡萄球菌和肠球菌为主;革兰阴性菌 456 株,占 69.30%,其中大肠埃希菌占 45.44%;真菌 51 株,占 7.75%。病原菌对常用抗菌药物耐药性差异较大,其中大肠埃希菌、肺炎克雷伯菌和奇异变形杆菌中超广谱  $\beta$ -内酰胺酶(ESBLs)菌株的检出率分别为 52.84%、41.67%和 33.33%,ESBLs 菌株的耐药性高于非产超广谱  $\beta$ -内酰胺酶菌株。结论 该院中段尿标本分离的病原菌以大肠埃希菌为主,分离菌株对常用抗菌药物耐药严重。

**[关键词]** 尿培养;病原菌;耐药性;抗药性;微生物;合理用药

**[中图分类号]** R969.3 **[文献标识码]** B **[文章编号]** 1671-9638(2016)12-0968-04

尿路感染是临床上常见的泌尿系统感染性疾病之一,与男性相比,女性更容易患泌尿系统感染。文献<sup>[1-2]</sup>报道,约 40%~50%的女性一生中至少患 1 次泌尿系统感染,随着年龄的增长,不管是男性还是女性,患泌尿系统感染的概率都在增高。中段尿培养是诊断泌尿系统感染的重要手段<sup>[3]</sup>。为了解泌尿系统感染病原菌的种类、分布及其耐药性,回顾性分析本院 2012 年 10 月 1 日—2015 年 9 月 30 日送检中段尿标本分离的病原菌及其耐药性,现报告如下。

### 1 材料与方 法

#### 1.1 材 料

1.1.1 菌株来源 本院 2012 年 10 月 1 日—2015 年 9 月 30 日 1 501 份临床送检的中段尿标本分离的病原菌,去除同一患者的重复菌株。

1.1.2 试剂与仪器 MicroScan WalkAway 96 PLUS 全自动细菌分析仪和其配套的 NC50 和 PC33 鉴定药敏卡,法国生物梅里埃公司的 API 板条。

1.1.3 质控菌株 金黄色葡萄球菌 ATCC 25923,

粪肠球菌 ATCC 29213,大肠埃希菌 ATCC 25922,肺炎克雷伯菌 ATCC 700603,铜绿假单胞菌 ATCC 27853。

#### 1.2 方 法

1.2.1 标本采集和培养 标本的采集与培养参照第 3 版《全国临床检验操作规程》进行。

1.2.2 菌株鉴定和药敏试验 中段尿培养的阳性标准:以革兰阴性菌菌落数  $\geq 10^5$  CFU/mL、革兰阳性菌菌落数  $\geq 10^4$  CFU/mL。培养阳性的标本再采用 MicroScan WalkAway 96 PLUS 全自动细菌分析仪和其配套的 NC50 和 PC33 鉴定药敏卡进行细菌鉴定和药敏试验。所有菌株的药敏结果均根据美国临床实验室标准化协会(CLSI)2012 判断标准<sup>[4]</sup>进行判断。药敏结果中的中介归入耐药。真菌鉴定采用梅里埃 API 板条进行鉴定。

1.2.3 超广谱  $\beta$ -内酰胺酶(ESBLs)检测 MicroScan WalkAway 96 PLUS 全自动细菌分析仪根据药敏结果自动判断产 ESBLs。

1.3 统计方法 应用 WHONET 5.6 软件对药敏结果进行统计分析。

[收稿日期] 2016-03-20

[作者简介] 谢强(1982-),男(汉族),安徽省滁州市人,检验师,主要从事细菌耐药研究。

[通信作者] 谢强 E-mail: xieqiang0912@163.com

## 2 结果

2.1 病原菌分布 2012 年 10 月 1 日—2015 年 9 月 30 日该院共送检中段尿标本 1 501 份,分离病原菌 658 株。其中革兰阳性菌 151 株,占 22.95%;革兰阴性菌 456 株,占 69.30%;真菌 51 株,占 7.75%。见表 1。

2.2 主要革兰阳性菌的耐药情况 56 株 CNS 中检出耐甲氧西林 CNS (MRCNS)45 株,占 80.36%。其中主要的革兰阳性球菌对抗菌药物的药敏结果见表 2。

2.3 主要革兰阴性菌的耐药情况 大肠埃希菌、肺炎克雷伯菌和奇异变形杆菌中超广谱  $\beta$ -内酰胺酶 (ESBLs) 的检出率分别为 52.84%、41.67% 和 33.33%。上述产 ESBLs 菌株对大多数抗菌药物的耐药率明显高于非产 ESBLs 菌株。大肠埃希菌和肺炎克雷伯菌对常用抗菌药物的耐药率见表 3,其余革兰阴性杆菌的具体药敏结果见表 4。

表 1 临床 1 501 份中段尿标本分离病原菌及构成

病原菌	株数	构成比(%)
<b>革兰阳性菌</b>	<b>151</b>	<b>22.95</b>
凝固酶阴性葡萄球菌(CNS)	56	8.51
粪肠球菌	33	5.01
尿肠球菌	30	4.56
金黄色葡萄球菌	5	0.76
咽峡炎链球菌	5	0.76
其他肠球菌	4	0.61
其他链球菌	4	0.61
其他革兰阳性菌	14	2.13
<b>革兰阴性菌</b>	<b>456</b>	<b>69.30</b>
大肠埃希菌	299	45.44
肺炎克雷伯菌	48	7.29
变形杆菌属	23	3.50
肠杆菌属	23	3.50
柠檬酸杆菌属	16	2.43
铜绿假单胞菌	12	1.82
不动杆菌属	8	1.21
嗜麦芽窄食单胞菌	5	0.76
摩根摩根菌	4	0.61
其他假单胞菌属	4	0.61
其他克雷伯菌	4	0.61
其他革兰阴性菌	10	1.52
<b>真菌</b>	<b>51</b>	<b>7.75</b>
白假丝酵母菌	30	4.56
光滑假丝酵母菌	11	1.67
克柔假丝酵母菌	4	0.61
热带假丝酵母菌	4	0.61
其他假丝酵母菌	2	0.30
<b>合计</b>	<b>658</b>	<b>100.00</b>

表 2 主要革兰阳性菌对抗菌药物的药敏结果(%)

抗菌药物	CNS(n=56)		粪肠球菌(n=33)		尿肠球菌(n=30)	
	R	S	R	S	R	S
青霉素	94.64	5.36	6.06	93.94	96.67	3.33
氨苄西林	/	/	3.03	96.97	93.33	6.67
苯唑西林	80.36	19.64	/	/	/	/
庆大霉素	58.93	41.07	/	/	/	/
高浓度链霉素	/	/	45.45	54.55	23.33	76.67
高浓度庆大霉素	/	/	51.52	48.48	66.67	33.33
万古霉素	0.00	100.00	3.03	96.97	6.67	93.33
奎奴普丁/达福普汀	10.71	89.29	/	/	/	/
利奈唑胺	0.00	100.00	3.03	96.97	0.00	100.00
四环素	50.00	50.00	87.88	12.12	63.33	36.67
红霉素	78.57	21.43	78.79	21.21	96.67	3.33
左氧氟沙星	71.43	28.57	42.42	57.58	96.67	3.33
环丙沙星	71.43	28.57	42.42	57.58	96.67	3.33
呋喃妥因	/	/	0.00	100.00	13.33	86.67
复方磺胺甲噁唑	60.71	29.29	/	/	/	/
利福平	25.00	75.00	45.45	54.55	90.00	10.00

/:未检测

表 3 大肠埃希菌和肺炎克雷伯菌对抗菌药物的耐药率(%)

抗菌药物	大肠埃希菌(n=299)		肺炎克雷伯菌(n=48)	
	ESBLs+(n=158)	ESBLs-(n=141)	ESBLs+(n=20)	ESBLs-(n=28)
氨苄西林	100.00	68.09	-	-
哌拉西林	100.00	59.57	100.00	82.14
哌拉西林/他唑巴坦	6.33	1.42	20.00	14.29
头孢唑林	100.00	14.18	100.00	35.71
头孢噻肟	100.00	7.80	100.00	25.00
头孢他啶	70.89	2.84	70.00	28.57
头孢曲松	100.00	5.67	90.00	25.00
头孢吡肟	98.73	7.09	85.00	25.00
头孢西丁	14.56	6.38	35.00	32.14
氨基南	88.61	8.51	80.00	21.43
亚胺培南	0.00	1.42	5.00	10.71
美罗培南	0.63	1.42	5.00	10.71
厄他培南	3.16	2.13	5.00	10.71
阿米卡星	6.33	1.42	30.00	14.29
庆大霉素	56.96	31.21	80.00	17.86
妥布霉素	57.59	24.11	75.00	25.00
左氧氟沙星	77.22	30.50	70.00	25.00
环丙沙星	78.48	37.59	80.00	25.00
复方磺胺甲噁唑	67.72	43.97	75.00	25.00

- :天然耐药

表 4 其他革兰阴性杆菌对抗菌药物的药敏结果(%)

抗菌药物	肠杆菌属(n=23)		变形杆菌属(n=23)		柠檬酸杆菌属(n=16)		铜绿假单胞菌(n=12)		不动杆菌属(n=8)	
	R	S	R	S	R	S	R	S	R	S
氨苄西林	-	-	69.57	30.43	-	-	/	/	/	/
哌拉西林	86.96	13.04	65.22	34.78	75.00	25.00	50.00	50.00	62.50	37.50
哌拉西林/他唑巴坦	8.70	91.30	4.35	95.65	12.50	87.50	33.33	66.67	/	/
头孢唑林	-	-	60.87	39.13	-	-	/	/	/	/
头孢噻肟	60.87	39.13	34.78	65.22	43.75	56.25	/	/	62.50	37.50
头孢他啶	43.48	56.52	8.70	91.30	50.00	50.00	66.67	33.33	62.50	37.50
头孢曲松	78.26	21.74	39.13	60.87	37.50	62.50	/	/	62.50	37.50
头孢吡肟	56.52	43.48	30.43	69.57	37.50	62.50	33.33	66.67	62.50	37.50
头孢西丁	-	-	21.74	78.26	-	-	/	/	/	/
氨基南	69.57	30.43	43.48	56.52	37.50	62.5	50.00	50.00	/	/
亚胺培南	8.70	91.30	4.35	95.65	0.00	100.00	8.33	91.67	50.00	50.00
美罗培南	8.70	91.30	4.35	95.65	0.00	100.00	8.33	91.67	50.00	50.00
厄他培南	8.70	91.30	17.39	82.61	6.25	93.75	/	/	/	/
庆大霉素	43.48	56.52	30.43	69.57	37.50	62.50	33.33	66.67	37.50	62.50
阿米卡星	30.43	69.57	8.70	91.30	18.75	81.25	33.33	66.67	37.50	62.50
妥布霉素	47.83	52.17	34.78	65.22	43.75	56.25	16.67	83.33	37.50	62.50
左氧氟沙星	47.83	52.17	26.09	73.91	50.00	50.00	50.00	50.00	50.00	50.00
环丙沙星	52.17	47.83	47.83	52.17	37.50	62.50	50.00	50.00	62.50	37.50
复方磺胺甲噁唑	47.83	52.17	56.52	43.48	31.25	68.75	/	/	37.50	62.50

- :天然耐药;/:未检测

### 3 讨论

医院检验科 2012 年 10 月 1 日—2015 年 9 月 30 日共收到中段尿培养标本 1 501 份,检出病原菌 658 株,阳性率 43.84%,高于蔡辉等<sup>[5]</sup>的报道。该医院 3 年中分离的病原菌以革兰阴性菌为主,占 69.30%,病原菌以大肠埃希菌(45.44%)为主,其次

为肺炎克雷伯菌和变形杆菌属细菌;革兰阳性菌中以肠球菌属(10.18%)和 CNS(8.51%)为主,其中肠球菌属中以粪肠球菌(5.01%)和屎肠球菌(4.56%)为主;真菌以白假丝酵母菌(4.56%)为主。此结果与国内外有关文献<sup>[5-8]</sup>报道一致。

本组调查结果显示,大肠埃希菌和肺炎克雷伯菌 ESBLs 的检出率分别为 52.84%和 41.67%,低于国内的有关报道<sup>[6,9]</sup>。大肠埃希菌和肺炎克雷伯

菌的非产 ESBLs 株对碳青霉烯类抗生素的耐药率高于产 ESBLs 株,可能与非产 ESBLs 株的大肠埃希菌和肺炎克雷伯菌产生的碳青霉烯酶有关。在非产 ESBLs 株中分别检出产碳青霉烯酶的大肠埃希菌 2 株和产碳青霉烯酶的肺炎克雷伯菌 3 株。大肠埃希菌和肺炎克雷伯菌的产 ESBLs 株对除碳青霉烯类抗生素以外的其他监测药物的耐药率均高于非产 ESBLs 株。产 ESBLs 的大肠埃希菌对碳青霉烯类抗生素耐药率 < 5.00%,对含  $\beta$ -内酰胺酶抑制剂的抗生素哌拉西林/他唑巴坦的耐药率为 6.33%,对氨基糖苷类抗生素阿米卡星的耐药率也为 6.33%,而对青霉素类、头孢菌素类、喹诺酮类和氨基糖苷类的耐药率 > 70%,所以临床治疗过程中对于产 ESBLs 大肠埃希菌的泌尿系统感染患者可以选择含  $\beta$ -内酰胺酶抑制剂的抗生素。非产 ESBLs 大肠埃希菌对碳青霉烯类抗生素的耐药率 < 3.00%,对含  $\beta$ -内酰胺酶抑制剂的抗生素哌拉西林/他唑巴坦的耐药率仅为 1.42%,对头孢菌素类的耐药率均 < 15%,对氨基糖苷类的耐药率为 8.51%,对喹诺酮类抗菌药物的耐药率 > 30%,所以临床治疗过程中对于非产 ESBLs 大肠埃希菌的泌尿系统感染患者选择第二、三代头孢菌素可以取得很好的治疗效果。值得注意的是,本组大肠埃希菌对喹诺酮类抗菌药物的耐药率较高,可能与临床医生常经验性选择喹诺酮类抗菌药物治疗泌尿系统感染,产生耐药性有关。因此,临床医生在经验性选择抗菌药物时应避免选择喹诺酮类抗菌药物。产 ESBLs 肺炎克雷伯菌对碳青霉烯类抗生素的耐药率为 5.00%,对含  $\beta$ -内酰胺酶抑制剂的抗生素哌拉西林/他唑巴坦的耐药率为 20.00%,对青霉素类、头孢菌素类、喹诺酮类、复方磺胺甲噁唑和氨基糖苷类耐药率较高;非产 ESBLs 株对碳青霉烯类药物的耐药率为 10.71%,对  $\beta$ -内酰胺酶抑制剂的抗生素哌拉西林/他唑巴坦的耐药率为 14.29%,对除青霉素类外监测抗菌药物的耐药率均 < 36.00%。其余肠杆菌科细菌对碳青霉烯类抗生素较敏感。非发酵菌中,以铜绿假单胞菌和不动杆菌属细菌检出为主,铜绿假单胞菌对碳青霉烯类抗生素最敏感,敏感率为 91.67%;而不动杆菌属细菌对常用抗菌药物耐药率较高,非发酵菌中多重耐药菌检出率较高,应引起临床医生的重视。

本院中段尿培养的革兰阳性菌以肠球菌属和 CNS 为主。肠球菌属和 CNS 对呋喃妥因、万古霉素和利奈唑胺的敏感率最高,仅检出 4 株呋喃妥因耐药的屎肠球菌和 1 株万古霉素耐药的粪肠球菌。屎肠

球菌对高浓度庆大霉素的耐药率 > 65%,提示有 > 60% 的屎肠球菌对庆大霉素联合氨苄西林无协同作用。由于呋喃妥因价格便宜且肠球菌对其敏感性较高,临床发现泌尿系统感染肠球菌时经验性用药首选呋喃妥因。随着抗菌药物的广泛应用及各种侵入性治疗的广泛开展,一般认为由非致病性 CNS 引起的医院感染明显增多,且存在较高比例的多重耐药。本组监测结果显示,CNS 中 MRCNS 的检出率为 80.36%,高于有关文献<sup>[10]</sup>报道。CNS 对利奈唑胺和万古霉素均敏感,对奎奴普丁/达福普汀和利福平较敏感。目前,真菌引起的泌尿系统感染也越来越多,本组调查结果显示,由真菌引起的泌尿系统感染占 7.75%。

综上所述,泌尿系统感染的致病菌以革兰阴性菌为主,尤其是大肠埃希菌,且存在多重耐药性,临床应重视病原学检查,根据药敏结果选择抗菌药物,从而提高治疗的效果。

#### [参 考 文 献]

- [1] Dielubanza EJ, Schaeffer AJ. Urinary tract infections in women [J]. Med Clin North Am, 2011, 95(1):27-41.
- [2] Nicolle LE. Urinary tract infections in the elderly [J]. Clin Geriatr Med, 2009, 25(3):423-436.
- [3] Laupland KB, Ross T, Pitout JD, et al. Community-onset urinary tract infections: a population-based assessment [J]. Infection, 2007, 35(3):150-153.
- [4] Clinical and Laboratory Standards Institute. Performance standards for antimicrobial susceptibility testing [S]. CLSI, M100-S22, 2012.
- [5] 蔡辉,张肖,陆峰泉,等. 1 151 例中段尿培养病原菌构成与耐药性分析 [J]. 中国感染与化疗杂志, 2015, 15(1):38-42.
- [6] 戴媛媛,鲁怀伟,常文娇,等. 某院 2009~2011 年尿培养中细菌分布及耐药性分析 [J]. 临床输血与检验, 2014, 16(3):258-262.
- [7] Eriksson A, Giske CG, Ternhag A. The relative importance of *Staphylococcus saprophyticus* as a urinary tract pathogen: distribution of bacteria among urinary samples analysed during 1 year at a major Swedish laboratory [J]. APMIS, 2013, 121(1):72-78.
- [8] 马旭东,杨志刚,张飞. 前列腺增生患者尿路感染病原菌分布及其耐药性 [J]. 中国感染控制杂志, 2015, 14(6):399-402.
- [9] 吴芳芳,许纹,杨乐园. 962 例尿培养病原菌分布及耐药性分析 [J]. 检验医学, 2014, 29(8):806-808.
- [10] 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.