

DOI: 10. 12138/j. issn. 1671—9638. 20233729

· 论 著 ·

2021 年甘肃省尿标本病原菌分布及耐药性

王雯婕¹, 景玉洁¹, 崔亚丽², 焦凤媛², 魏莲花¹

(1. 甘肃省人民医院检验中心, 甘肃 兰州 730000; 2. 甘肃中医药大学公共卫生学院, 甘肃 兰州 730000)

[摘要] **目的** 分析 2021 年甘肃省医院临床尿标本分离病原菌的分布特点及耐药情况。**方法** 收集甘肃省 2021 年细菌耐药监测网成员单位临床尿标本病原菌的耐药监测资料, 根据临床实验室标准化协会 (CLSI) 2021 版标准判断药物敏感性, 应用 WHONET 5.6 软件进行数据统计分析。**结果** 2021 年尿标本中纳入分析的细菌共 13 980 株, 革兰阴性菌占 76.5% (10 692 株), 革兰阳性菌占 23.5% (3 288 株)。男性患者检出菌株占 40.5% (5 656 株), 女性患者占 59.5% (8 324 株)。耐碳青霉烯类鲍曼不动杆菌的检出率较高, 男性患者中 >30%。大肠埃希菌和奇异变形杆菌对氨苄西林的耐药率 >75%。铜绿假单胞菌对碳青霉烯类的耐药率 <10%。肠球菌对万古霉素、利奈唑胺和替考拉宁耐药率 <2%。粪肠球菌对氨苄西林的耐药率 <20%, 屎肠球菌对氨苄西林的耐药率 >85%。**结论** 不同性别患者尿标本检出病原菌分布及耐药率均有不同, 临床可根据本地区耐药监测情况规范、合理使用抗菌药物。

[关键词] 尿标本; 耐药性; 抗菌药物; 耐药监测

[中图分类号] R181.3⁺2

Distribution and antimicrobial resistance of pathogens from urine specimens in Gansu Province in 2021

WANG Wen-jie¹, JING Yu-jie¹, CUI Ya-li², JIAO Feng-yuan², WEI Lian-hua¹ (1. Laboratory Center, Gansu Provincial Hospital, Lanzhou 730000, China; 2. School of Public Health, Gansu University of Chinese Medicine, Lanzhou 730000, China)

[Abstract] **Objective** To analyze the distribution characteristics and antimicrobial resistance of pathogenic bacteria isolated from clinical urine specimens from hospitals in Gansu Province in 2021. **Methods** Pathogenic bacteria antimicrobial resistance monitoring data of clinical urine specimens from member units of the Gansu Province Antimicrobial Resistance Surveillance Network in 2021 were collected. Antimicrobial susceptibility was determined according to the Clinical and Laboratory Standards Institute (2021 edition). Data were analyzed using WHONET 5.6 software. **Results** In 2021, a total of 13 980 bacterial strains from urine specimens were included in the analysis, with Gram-negative and Gram-positive bacteria accounting for 76.5% (10 692 strains) and 23.5% (3 288 strains), respectively. 40.5% (5 656 strains) and 59.5% (8 324 strains) bacterial strains were isolated from male and female patients, respectively. Isolation rate of carbapenem-resistant *Acinetobacter baumannii* was relatively high, with a resistance rate of >30% in male patients. Resistance rates of *Escherichia coli* and *Proteus mirabilis* to ampicillin were >75%. Resistance rate of *Pseudomonas aeruginosa* to carbapenems was <10%. Resistance rate of *Enterococcus* to vancomycin, linezolid and teicoplanin was <2%. Resistance rates of *Enterococcus faecalis* and *Enterococcus faecium* to ampicillin were <20% and >85%, respectively. **Conclusion** The distribution and antimicrobial resistance rate of pathogens in urine specimens from different genders are varied. Clinical antimicrobial use can be standardized and rationalized according to the local antimicrobial resistance monitoring data.

[收稿日期] 2022-12-30

[基金项目] 国家自然科学基金资助项目 (81960385); 甘肃省医学检验临床医学研究中心 (21JR7RA676)

[作者简介] 王雯婕 (1995-), 女 (汉族), 甘肃省武威市人, 硕士研究生, 主要从事微生物研究。

[通信作者] 魏莲花 E-mail: 107306723@qq.com

[Key words] urine specimen; antimicrobial resistance; antimicrobial agent; antimicrobial resistance monitoring

尿路感染(urinary tract infection, UTI)是临床最常见的细菌性感染疾病之一,给社会带来了巨大的经济负担^[1]。据文献报道,大约 50% 的人一生中至少会经历一次 UTI^[2]。且绝大多数 UTI 是由于肠杆菌科感染引起,80% 以上的病例是由大肠埃希菌感染引起^[3]。由于女性和男性生理结构的差异,尿路感染在女性群体中的发病率常高于男性^[4]。近年来,随着广谱抗菌药物的大量及不规范使用,肠杆菌属耐药率普遍升高。为了解过去一年内在甘肃地区尿标本检出病原菌分布及耐药情况,对甘肃地区 80 所医院尿标本数据进行分析,为该地区临床医生规范合理使用抗菌药物提供理论依据。

1 资料与方法

1.1 细菌来源 收集甘肃省细菌耐药监测网中数据合格的 80 所成员单位,2021 年 1—12 月的尿标本临床分离株的耐药监测资料,保留同一患者相同细菌第一株,剔除重复菌株,对于常规认为是污染细菌或正常定植菌不予药敏试验。

1.2 菌种鉴定与药敏试验 细菌鉴定按各医院采用的常规方法,包括传统手工方法、飞行质谱仪、Microscan 系统、API 系统或 VITEK 系统。质控菌株为大肠埃希菌 ATCC 25922 和 ATCC 35218、铜

绿假单胞菌 ATCC 27853、金黄色葡萄球菌 ATCC 25923、肺炎链球菌 ATCC 49619 和流感嗜血杆菌 ATCC 49247。药敏试验采用抗菌药物最低抑菌浓度(MIC)法、E 试验法及纸片扩散法等,其结果判定参照 2021 年临床实验室标准化协会(CLSI)标准。本次统计中无中介数据,故中介未列出。试验菌株 <30 株不计入统计分析。

1.3 统计学方法 数据统计应用 WHONET 5.6 软件和 SPSS 25.0 进行整理分析。不同性别分离病原菌对抗菌药物的耐药率采用 χ^2 检验, $P \leq 0.05$ 为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 细菌分布 2021 年纳入分析的细菌总数为 13 980 株,其中革兰阳性(G⁺)菌 3 288 株(23.5%),革兰阴性(G⁻)菌 10 692 株(76.5%)。检出菌株数排名前五位的分别是:大肠埃希菌(7 647 株,54.7%)、屎肠球菌(936 株,6.7%)、粪肠球菌(912 株,6.5%)、肺炎克雷伯菌(838 株,6.0%)和奇异变形杆菌(410 株,2.9%)。见表 1。男性患者尿标本分离 5 656 株(40.5%),女性患者尿标本分离 8 324 株(59.5%),不同性别患者尿标本分离细菌居前 10 位情况见表 2。

表 1 尿标本主要分离病原菌构成情况

Table 1 Distribution of main isolated pathogenic bacteria from urine specimens

病原菌	株数	百分比(%)	病原菌	株数	百分比(%)
G ⁺ 菌	3 288	23.5	G ⁻ 菌	10 692	76.5
屎肠球菌	936	6.7	大肠埃希菌	7 647	54.7
粪肠球菌	912	6.5	肺炎克雷伯菌	838	6.0
表皮葡萄球菌	372	2.7	奇异变形杆菌	410	2.9
金黄色葡萄球菌	295	2.1	阴沟肠杆菌	315	2.3
无乳链球菌	137	1.0	铜绿假单胞菌	220	1.6
溶血葡萄球菌	129	0.9	产酸克雷伯菌	185	1.3
缓症链球菌	40	0.3	弗劳地柠檬酸杆菌	176	1.3
人葡萄球菌	39	0.3	摩根摩根菌	139	1.0
咽峡炎链球菌	38	0.3	鲍曼不动杆菌	119	0.8
解脲棒杆菌	33	0.2	普通变形杆菌	61	0.4
其他	357	2.5	其他	582	4.2

表 2 不同性别患者尿标本分离细菌居前 10 位及构成情况

Table 2 Distribution and constitution of the top 10 bacteria isolated from urine specimens of patients of different genders

病原菌	男性		病原菌	女性	
	株数(n=5 656)	百分比(%)		株数(n=8 324)	百分比(%)
大肠埃希菌	2 307	40.8	大肠埃希菌	5 340	64.2
粪肠球菌	515	9.1	尿肠球菌	547	6.6
尿肠球菌	389	6.9	肺炎克雷伯菌	510	6.1
肺炎克雷伯菌	328	5.8	粪肠球菌	397	4.8
表皮葡萄球菌	234	4.1	奇异变形杆菌	241	2.9
阴沟肠杆菌	231	4.1	表皮葡萄球菌	138	1.7
金黄色葡萄球菌	170	3.0	金黄色葡萄球菌	125	1.5
奇异变形杆菌	169	3.0	无乳链球菌	88	1.1
铜绿假单胞菌	161	2.8	阴沟肠杆菌	84	1.0
产酸克雷伯菌	114	2.0	弗劳地柠檬酸杆菌	79	0.9

2.2 G⁺ 菌对抗菌药物的药敏情况

2.2.1 葡萄球菌属 2021 年共检出 295 株金黄色葡萄球菌,29.5%(87/295)为耐甲氧西林金黄色葡萄球菌(MRSA),54.9%(350/638)为耐甲氧西林凝固酶阴性葡萄球菌(MRCNS)。男性患者 MRSA 及 MRCNS 的检出率分别为 32.4%、56.3%,女性患者 MRSA 及 MRCNS 的检出率分别为 25.6%、52.2%。

金黄色葡萄球菌对青霉素 G 的耐药率男性高于女性(92.2% VS 80.3%);凝固酶阴性葡萄球菌对红霉素的耐药率女性高于男性(84.7% VS 75.5%);差异均有统计学意义(均 P<0.05)。本次监测中,未检出对万古霉素、替考拉宁及利奈唑胺耐药的葡萄球菌属菌株。葡萄球菌属对不同抗菌药物的药敏情况见表 3、4。

表 3 金黄色葡萄球菌和 MRSA 对常用抗菌药物的药敏结果

Table 3 Susceptibility of *Staphylococcus aureus* and MRSA to commonly used antimicrobial agents

抗菌药物	金黄色葡萄球菌						χ^2	P	MRSA						χ^2	P
	男性			女性					男性			女性				
	检测株数	耐药率(%)	敏感率(%)	检测株数	耐药率(%)	敏感率(%)			检测株数	耐药率(%)	敏感率(%)	检测株数	耐药率(%)	敏感率(%)		
青霉素 G	166	92.2	7.8	122	80.3	19.7	8.805	0.004	53	100	0	30	100	0	/	/
庆大霉素	167	17.4	74.3	123	20.3	73.2	0.410	0.544	54	24.1	61.1	31	25.8	64.5	0.032	1.000
万古霉素	155	0	100	111	0	100	/	/	53	0	100	31	0	100	/	/
替考拉宁	86	0	100	70	0	100	4.485	0.041	-	-	-	-	-	-	0.379	0.649
利奈唑胺	154	0	100	112	0	100	/	/	53	0	100	30	0	100	/	/
红霉素	121	70.2	24.8	85	69.4	24.7	3.612	0.064	37	97.3	2.7	-	-	-	/	/
克林霉素	121	52.1	46.3	83	38.6	51.8	1.925	0.196	36	86.1	13.9	-	-	-	0.562	0.498
左氧氟沙星	161	34.8	59.0	122	27.0	67.2	/	/	52	51.9	34.6	30	43.3	43.3	/	/
呋喃妥因	42	0	95.2	-	-	-	63.033	<0.001	-	-	-	-	-	-	/	/
复方磺胺甲噁唑	167	21.0	79.0	122	32.0	68.0	/	/	54	37.0	63.0	32	43.8	56.3	/	/
利福平	165	9.7	88.5	121	5.8	92.6	0.017	1.000	54	25.9	70.4	-	-	-	/	/

注: - 表示未检测;/表示该项无数据;中介未列出。

表 4 凝固酶阴性葡萄球菌和 MRCNS 对常用抗菌药物的药敏结果

Table 4 Susceptibility of coagulase negative *Staphylococcus* and MRCNS to commonly used antimicrobial agents

抗菌药物	凝固酶阴性葡萄球菌						χ^2	P	MRCNS						χ^2	P
	男性			女性					男性			女性				
	检测株数	耐药率 (%)	敏感率 (%)	检测株数	耐药率 (%)	敏感率 (%)			检测株数	耐药率 (%)	敏感率 (%)	检测株数	耐药率 (%)	敏感率 (%)		
青霉素 G	399	85.2	14.8	224	87.5	12.5	0.625	0.471	227	100	0	117	100	0	/	/
庆大霉素	403	24.3	67.7	221	21.3	72.9	0.745	0.428	231	31.6	56.7	117	26.5	66.7	0.966	0.386
万古霉素	385	0	100	213	0	100	/	/	219	0	100	116	0	100	/	/
替考拉宁	182	0	100	124	0	100	/	/	73	0	100	60	0	100	/	/
利奈唑胺	362	0	100	191	0	100	/	/	217	0	100	102	0	100	/	/
红霉素	331	75.5	18.1	163	84.7	11.0	5.406	0.020	210	82.9	13.3	89	86.5	10.1	0.621	0.494
克林霉素	323	43.0	53.6	162	52.5	43.8	3.864	0.054	203	50.2	47.8	89	57.3	40.4	1.235	0.309
左氧氟沙星	398	58.3	36.9	220	50.5	42.7	3.523	0.063	227	76.2	20.7	116	62.1	30.2	7.524	0.008
呋喃妥因	164	4.3	94.5	84	1.2	96.4	1.686	0.272	123	2.4	97.6	46	2.2	95.7	0.010	1.000
复方磺胺甲噁唑	399	48.6	51.1	217	46.1	52.5	0.363	0.556	73	59.9	39.6	60	54.3	44.0	0.989	0.355
利福平	382	10.5	87.4	213	8.0	89.7	0.979	0.384	217	15.2	82.5	112	11.6	84.8	0.796	0.406

注：/表示该项无数据；中介未列出。

2.2.2 肠球菌属 粪肠球菌对氨苄西林的耐药率在男性和女性中分别为 11.1%和 16.9%，对环丙沙星和左氧氟沙星的耐药率均>40%。粪肠球菌对万古霉素的耐药率为 0，对利奈唑胺及替考拉宁的耐

药率均<2%。女性患者中屎肠球菌对万古霉素和替考拉宁的耐药率分别为 0.4%、0.3%，男性患者中屎肠球菌对利奈唑胺的耐药率为 0.3%。肠球菌属对抗菌药物的药敏结果见表 5。

表 5 粪肠球菌和屎肠球菌对常用抗菌药物的药敏结果

Table 5 Susceptibility of *Enterococcus faecalis* and *Enterococcus faecium* to commonly used antimicrobial agents

抗菌药物	粪肠球菌						χ^2	P	屎肠球菌						χ^2	P
	男性			女性					男性			女性				
	检测株数	耐药率 (%)	敏感率 (%)	检测株数	耐药率 (%)	敏感率 (%)			检测株数	耐药率 (%)	敏感率 (%)	检测株数	耐药率 (%)	敏感率 (%)		
氨苄西林	506	11.1	88.9	385	16.9	83.1	6.302	0.014	377	88.1	11.9	535	87.5	12.5	0.071	0.838
高浓度庆大霉素	278	39.2	60.4	259	35.1	64.9	0.952	0.372	241	51.9	47.7	384	54.9	45.1	0.565	0.459
万古霉素	514	0	99.4	396	0	100	/	/	383	0	100	545	0.4	99.4	1.409	0.515
替考拉宁	263	0.4	97.7	247	0.4	98.4	0.002	1.000	183	0	100	296	0.3	99.3	0.620	1.000
利奈唑胺	475	1.5	98.3	362	1.1	97.2	0.215	0.765	371	0.3	98.4	533	0	99.6	1.438	0.410
高浓度链霉素	193	31.1	68.9	147	32.0	68.0	0.030	0.477	132	36.4	62.9	183	34.4	65.6	0.126	0.722
左氧氟沙星	380	42.4	54.5	289	45.3	52.2	0.585	0.479	305	84.6	11.1	426	79.8	12.4	2.726	0.120
环丙沙星	345	46.7	47.8	242	49.6	42.1	0.486	0.503	279	87.8	10.0	352	86.9	8.8	0.109	0.810
呋喃妥因	267	5.6	93.3	180	7.2	88.9	1.195	0.336	217	39.6	24.9	302	40.7	21.5	0.063	0.856
利福平	181	51.4	35.9	155	50.3	36.8	0.037	0.913	101	64.4	29.7	147	66.7	29.9	0.142	0.786

注：/表示该项无数据；中介未列出。

2.3 G⁻ 菌对抗菌药物的敏感情况

2.3.1 非发酵糖 G⁻ 杆菌 耐碳青霉烯类铜绿假单

胞菌在男性和女性患者中的检出率分别是 10.6%、13.6%。铜绿假单胞菌对阿米卡星、哌拉西林/他唑

巴坦、亚胺培南和美罗培南的耐药率均 < 10%。在女性患者中,铜绿假单胞菌对庆大霉素、哌拉西林、环丙沙星和左氧氟沙星的耐药率均 > 20%。耐碳青霉烯类鲍曼不动杆菌在男性和女性患者中的检出率分别是 34.4%、15.4%。鲍曼不动杆菌对氟喹诺酮

类抗菌药物的耐药率在男性和女性患者中均 > 30%,对头孢哌酮/舒巴坦、米诺环素及替加环素的耐药率均 < 20%。非发酵糖 G⁻ 菌对其他抗菌药物的药敏结果见表 6。

表 6 铜绿假单胞菌和鲍曼不动杆菌对常用抗菌药物的药敏结果

Table 6 Susceptibility of *Pseudomonas aeruginosa* and *Acinetobacter baumannii* to commonly used antimicrobial agents

抗菌药物	铜绿假单胞菌						χ^2	P	鲍曼不动杆菌						χ^2	P
	男性			女性					男性			女性				
	检测株数	耐药率 (%)	敏感率 (%)	检测株数	耐药率 (%)	敏感率 (%)			检测株数	耐药率 (%)	敏感率 (%)	检测株数	耐药率 (%)	敏感率 (%)		
氨苄西林/舒巴坦	-	-	-	-	-	-	/	/	79	40.5	54.4	20	50.0	50.0	0.589	0.459
哌拉西林	125	17.6	76.0	50	30.0	64.0	3.294	0.100	-	-	-	-	-	-	/	/
哌拉西林/他唑巴坦	156	8.3	83.3	58	6.9	84.5	0.119	1.000	65	35.4	61.5	18	44.4	44.4	0.494	0.584
头孢他啶	157	11.5	84.7	57	10.5	86.0	0.037	1.000	81	35.8	54.3	24	29.2	66.7	0.362	0.630
头孢吡肟	152	11.8	82.9	54	7.4	87.0	0.821	0.450	82	39.0	54.9	20	25.0	75.0	1.368	0.305
头孢哌酮/舒巴坦	69	11.6	84.1	27	14.8	70.4	0.184	0.735	47	14.9	78.7	12	16.7	66.7	0.023	1.000
氨曲南	136	14.7	71.3	41	14.6	65.9	0.000	1.000	-	-	-	-	-	-	/	/
亚胺培南	151	9.9	88.1	52	9.6	90.4	0.004	1.000	87	35.6	63.2	26	15.4	80.8	3.838	0.056
美罗培南	153	8.5	88.9	57	8.8	89.5	0.004	0.571	79	34.2	64.6	19	21.1	78.9	1.220	0.410
妥布霉素	141	8.5	90.1	51	11.8	86.3	0.467	0.576	72	33.3	63.9	18	5.6	83.3	5.537	0.019
阿米卡星	160	5.0	91.9	59	8.5	86.4	0.932	0.343	70	22.9	75.7	18	16.7	83.3	0.324	0.752
庆大霉素	143	12.6	81.8	54	24.1	74.1	3.900	0.077	75	41.3	56.0	18	16.7	77.8	3.808	0.060
替加环素	-	-	-	-	-	-	/	/	34	14.7	79.4	5	0	100	0.843	1.000
左氧氟沙星	161	19.9	73.9	59	23.7	71.2	0.388	0.576	91	34.1	57.1	26	34.6	61.5	0.003	1.000
环丙沙星	153	17.6	76.5	57	24.6	68.4	1.264	0.327	88	43.2	54.5	25	40.0	60.0	0.081	0.822
多黏菌素 B	33	0	100	-	-	-	/	/	-	-	-	-	-	-	/	/
米诺环素	-	-	-	-	-	-	/	/	55	10.9	83.6	12	16.7	83.3	0.311	0.627

注: - 表示未检测; / 表示该项无数据; 中介未列出。

2.3.2 肠杆菌科 耐第三代头孢菌素、喹诺酮类及耐碳青霉烯类大肠埃希菌在男性中的检出率分别为 58.6%、62.3% 和 0.7%, 在女性中的检出率分别为 48.5%、59.9% 和 0.3%。大肠埃希菌对氨苄西林的耐药率在男性和女性患者中分别为 90.2%、87.0%, 对头孢西丁的耐药率分别为 11.7% 和 7.7%。大肠埃希菌对阿米卡星、哌拉西林/他唑巴坦、头孢哌酮/舒巴坦、呋喃妥因和替加环素的耐药率在男性和女性患者中均 < 6%。耐第三代头孢菌素及耐碳青霉烯类肺炎克雷伯菌在男性患者中的检出率分别为 47.6%、5.9%, 在女性患者中的检出率分别为 35.6%、3.1%。肺炎克雷伯菌对阿米卡星、哌拉西林/他唑

巴坦、头孢哌酮/舒巴坦和替加环素在男性和女性患者中的耐药率均 < 15%。大肠埃希菌和肺炎克雷伯菌对常用抗菌药物的药敏结果见表 7。

在男性和女性患者中, 阴沟肠杆菌对第三代头孢菌素的耐药率均 > 30%, 对阿米卡星、亚胺培南和美罗培南的耐药率均 < 8%。奇异变形杆菌对美罗培南的耐药率在男性和女性患者中分别为 0、0.5%, 对阿米卡星、氨曲南、哌拉西林/他唑巴坦和头孢哌酮/舒巴坦的耐药率均 < 7%。除头孢他啶及头孢吡肟外, 奇异变形杆菌对其他头孢类抗生素的耐药率在男性和女性患者中均 > 35%。阴沟肠杆菌和奇异变形杆菌对常用抗菌药物的药敏结果见表 8。

表 7 大肠埃希菌和肺炎克雷伯菌对常用抗菌药物的药敏结果

Table 7 Susceptibility of *Escherichia coli* and *Klebsiella pneumoniae* to commonly used antimicrobial agents

抗菌药物	大肠埃希菌						χ^2	P	肺炎克雷伯菌						χ^2	P
	男性			女性					男性			女性				
	检测株数	耐药率 (%)	敏感率 (%)	检测株数	耐药率 (%)	敏感率 (%)			检测株数	耐药率 (%)	敏感率 (%)	检测株数	耐药率 (%)	敏感率 (%)		
氨苄西林	2 169	90.2	8.8	4 949	87.0	12.0	14.345	<0.001	-	-	-	-	-	-	/	/
氨苄西林/舒巴坦	2 215	40.0	41.8	4 953	33.0	47.6	32.991	<0.001	310	43.5	47.1	471	35.2	55.8	5.443	0.020
阿莫西林/克拉维酸	1 335	17.8	61.0	2 983	12.5	70.9	25.516	<0.001	183	29.0	60.7	305	19.0	69.5	6.438	0.014
哌拉西林/他唑巴坦	2 275	3.2	92.9	5 247	2.1	95.7	8.272	0.005	320	10.9	82.8	501	8.0	88.6	2.052	0.172
头孢他啶	2 281	32.1	60.5	5 302	23.1	69.9	67.269	<0.001	324	32.7	63.6	503	22.5	74.2	10.636	0.001
头孢吡肟	2 148	29.7	58.9	4 947	23.5	66.1	30.326	<0.001	289	27.7	63.3	459	17.2	77.8	11.615	0.001
头孢呋辛	2 121	62.1	35.1	4 868	51.2	45.7	70.806	<0.001	295	49.2	48.8	476	38.7	58.4	8.204	0.004
头孢哌酮/舒巴坦	1 711	5.7	86.8	3 774	3.3	91.6	17.611	<0.001	226	14.2	77.4	364	9.1	84.9	3.690	0.059
头孢唑林	1 020	66.2	33.8	2 385	56.1	43.9	30.011	<0.001	142	43.0	57.0	253	39.5	60.5	0.444	0.523
头孢噻肟	1 050	56.4	41.0	2 438	47.6	50.0	22.739	<0.001	117	41.9	57.3	203	36.0	62.1	1.103	0.339
头孢曲松	2 052	57.8	41.3	4 771	47.5	51.9	60.922	<0.001	304	47.7	51.3	461	35.4	63.6	11.597	0.001
头孢西丁	1 867	11.7	83.0	4 316	7.7	88.2	25.527	<0.001	249	19.7	78.3	404	13.1	84.4	5.030	0.027
氨曲南	1 871	41.9	54.6	4 164	30.6	65.1	73.446	<0.001	258	34.9	62.8	391	26.9	72.4	4.768	0.036
亚胺培南	2 053	0.5	99.2	4 697	0.1	99.7	9.335	0.004	287	6.3	93.4	448	2.5	96.7	6.723	0.012
美罗培南	2 112	0.8	99.2	4 758	0.2	99.7	13.217	0.001	303	5.0	95.0	454	2.9	97.1	2.222	0.169
阿米卡星	2 262	2.8	95.5	5 256	1.8	97.3	7.347	0.008	324	8.6	90.4	503	2.8	96.2	14.031	<0.001
庆大霉素	2 238	39.0	59.8	5 108	37.2	61.6	2.173	0.143	318	32.4	67.3	480	22.9	76.0	8.773	0.003
氯霉素	217	24.9	66.8	523	20.8	73.0	1.460	0.243	32	25.0	65.6	41	26.8	68.3	0.031	1.000
替加环素	822	0.2	98.7	1 848	0.2	98.2	0.018	1.000	111	0.9	85.6	189	1.1	95.2	0.017	1.000
左氧氟沙星	2 198	56.8	38.5	5 083	54.1	41.2	4.441	0.035	324	33.6	62.3	501	22.2	75.0	13.274	<0.001
环丙沙星	2 021	61.8	36.6	4 553	60.1	38.3	1.712	0.199	295	39.0	55.9	426	26.3	68.8	13.016	<0.001
呋喃妥因	669	2.8	90.7	1 388	2.6	91.3	0.105	0.771	103	36.9	22.3	130	26.2	26.9	3.104	0.088
复方磺胺甲噁唑	2 216	57.9	41.8	5 067	54.1	45.6	9.014	0.003	313	41.9	57.2	492	37.0	62.8	1.902	0.182

注：- 表示未检测；/ 表示该项无数据；中介未列出。

表 8 阴沟肠杆菌和奇异变形杆菌对常用抗菌药物的药敏结果

Table 8 Susceptibility of *Enterobacter cloacae* and *Proteus mirabilis* to commonly used antimicrobial agents

抗菌药物	阴沟肠杆菌						χ^2	P	奇异变形杆菌						χ^2	P
	男性			女性					男性			女性				
	检测株数	耐药率 (%)	敏感率 (%)	检测株数	耐药率 (%)	敏感率 (%)			检测株数	耐药率 (%)	敏感率 (%)	检测株数	耐药率 (%)	敏感率 (%)		
氨苄西林	-	-	-	-	-	-	/	/	125	79.2	20.8	177	72.3	26.0	1.860	0.180
哌拉西林/他唑巴坦	229	14.0	77.7	82	17.1	75.6	0.460	0.475	159	1.3	97.5	226	1.8	97.3	0.160	1.000
头孢他啶	229	33.2	63.3	83	41.0	55.4	1.614	0.228	165	4.8	92.1	239	8.4	89.5	1.875	0.232
头孢吡肟	210	12.9	80.0	70	22.9	75.7	4.039	0.055	153	10.5	69.3	221	10.4	77.8	0.000	1.000
头孢呋辛	-	-	-	-	-	-	/	/	147	49.0	49.0	222	49.1	49.1	0.001	1.000
头孢哌酮/舒巴坦	167	10.2	79.0	46	15.2	73.9	0.915	0.428	114	0.9	99.1	174	0.6	97.7	0.091	1.000
头孢唑林	-	-	-	-	-	-	/	/	75	58.7	41.3	116	56.0	44.0	0.129	0.766

续表 8 (Table 8, Continued)

抗菌药物	阴沟肠杆菌						χ^2	P	奇异变形杆菌						χ^2	P
	男性			女性					男性			女性				
	检测株数	耐药率 (%)	敏感率 (%)	检测株数	耐药率 (%)	敏感率 (%)			检测株数	耐药率 (%)	敏感率 (%)	检测株数	耐药率 (%)	敏感率 (%)		
头孢噻肟	72	38.9	54.2	32	46.9	53.1	0.583	0.519	77	35.1	57.1	85	45.9	49.4	1.958	0.201
头孢曲松	202	40.6	56.4	70	41.4	58.6	0.015	1.000	141	43.3	54.6	216	42.1	56.0	0.045	0.913
氨曲南	194	29.9	67.5	62	37.1	61.3	1.126	0.347	143	4.2	95.8	183	3.8	94.5	0.029	1.000
亚胺培南	212	4.2	94.8	71	7.0	93.0	0.885	0.351	-	-	-	-	-	-	/	/
美罗培南	213	3.3	94.8	79	5.1	93.7	0.502	0.496	148	0	99.3	201	0.5	99.5	0.738	1.000
庆大霉素	224	17.9	79.9	80	28.7	70.0	4.257	0.053	162	33.3	55.6	219	38.8	50.7	1.207	0.284
阿米卡星	227	2.6	94.7	84	2.4	97.6	0.017	1.000	169	6.5	91.1	241	2.9	96.3	3.074	0.090
左氧氟沙星	227	19.8	78.4	83	27.7	72.3	2.208	0.163	159	37.1	53.5	234	40.6	54.3	0.484	0.528
环丙沙星	206	24.3	72.8	69	31.9	68.1	1.550	0.268	152	50.0	44.1	195	51.8	42.1	0.110	0.747
氯霉素	-	-	-	-	-	-	/	/	-	-	-	-	-	-	/	/
替加环素	92	1.1	90.2	-	-	-	/	/	-	-	-	-	-	-	/	/
呋喃妥因	84	21.4	28.6	-	-	-	/	/	41	85.4	4.9	41	100	0	6.474	0.026
复方磺胺甲噁唑	223	23.3	76.2	79	36.7	63.3	5.329	0.026	164	65.9	33.5	232	68.1	31.9	0.221	0.665

注：- 表示未检测；/ 表示该项无数据；中介未列出。

3 讨论

尿标本实验室检查在泌尿系统相关疾病中具有重要作用。本次收集 2021 年 1—12 月来自甘肃省 80 所医院临床尿标本分离菌株的耐药监测资料,共获得 13 980 株临床分离株,其中男性检出 5 656 株(40.5%),女性检出 8 324 株(59.5%)。其中 G⁺ 菌 3 288 株(23.5%),G⁻ 菌 10 692 株(76.5%)。本次监测中大肠埃希菌占比最高,为 54.7%,与国内相关报道^[5-6]一致。女性和男性患者检出菌株均以大肠埃希菌为主,且在女性患者中的占比(64.2%)高于男性患者(40.8%)。大肠埃希菌为肠道常见定植菌,引起尿路感染最常见的途径是逆行感染,女性尿道较短的生理结构^[7]及激素周期性变化引起免疫力变化可能导致在女性患者中检出较多。男性患者病原菌的分布情况与全国报道数据^[5]相比,表皮葡萄球菌占比较高,为 4.1%,铜绿假单胞菌检出菌株占比低于全国水平,为 2.8%。女性患者检出病原菌的分布情况与国内报道^[5]一致。

在 G⁺ 菌中,尿肠球菌最多(占 G⁺ 菌的 28.5%),其次为粪肠球菌(占 G⁺ 菌的 27.7%),肠球菌属在尿标本中检出比率高可能与其拥有有利于肠球菌属定植和延长肠球菌属在膀胱内停留有关的表面蛋白

有关^[8]。男性患者尿标本中尿肠球菌和粪肠球菌的检出菌株占比(6.9%和 9.1%)均高于女性(6.6%和 4.8%)。本次监测中,尿肠球菌对抗菌药物的耐药率在男性和女性中均高于粪肠球菌,与文献报道^[9-10]一致。粪肠球菌在男性和女性中对氨苄西林的耐药率 < 20%,对呋喃妥因的耐药率 < 8%,治疗由粪肠球菌引起的泌尿系统感染时,临床医生经验用药可首选青霉素类及呋喃妥因。尿肠球菌在男性和女性中对氨苄西林的耐药率达 80%以上,对呋喃妥因的耐药率达 40%左右,故临床用药时应根据药敏试验结果选择性使用抗菌药物。在男性和女性患者中,尿肠球菌对氟喹诺酮类抗菌药物的耐药率达 80%左右,说明氟喹诺酮类不适宜作为尿肠球菌引起泌尿系统感染的经验用药。女性患者中检测出对万古霉素耐药的尿肠球菌,耐药率为 0.4%。耐万古霉素肠球菌 1988 年被首次报道^[11],在国内检出率较低,但近年来有上升趋势。其主要机制是万古霉素作为糖肽类抗生素与细菌细胞壁上的 D-丙氨酸-D-丙氨酸(D-ALA-D-ALA)为末端的肽聚糖前体结合而抑制细菌细胞壁的合成^[12]。耐糖肽类抗生素的肠球菌细胞壁 D-ALA-D-ALA 末端基因改变,使糖肽类抗生素分子与末端基因结合力下降,不能继续破坏细菌细胞壁的合成而产生耐药^[13]。粪肠球菌和尿肠球菌中均检出对利奈唑胺的耐药

菌,耐药率 $<2\%$ 。利奈唑胺通过与细菌 50S 核糖体亚基结合^[14],作用于核糖体肽基转移酶活性中心^[15],抑制蛋白质的合成,是一种细菌蛋白质合成抑制剂。其最主要的耐药机制为 23rRNA 突变^[16],粪肠球菌较屎肠球菌更易突变^[17],本次监测中粪肠球菌对利奈唑胺的耐药率高于屎肠球菌,考虑与该突变有关。肠球菌属对利奈唑胺、万古霉素及替考拉宁的敏感性均较高,可供重症患者及多重耐药菌感染患者选择。由于屎肠球菌和粪肠球菌对抗菌药物的耐药率差异明显,肠球菌属引起泌尿系统感染的临床标本应明确鉴定病原菌种类,针对性选择抗菌药物。

G⁻菌中大肠埃希菌检出最多,其次为肺炎克雷伯菌、奇异变形杆菌、阴沟肠杆菌、铜绿假单胞菌和鲍曼不动杆菌。大肠埃希菌对氨苄西林的耐药率在男性和女性患者中分别为 90.2%、87.0%,对除头孢他啶及头孢吡肟以外的头孢菌素耐药率均较高,达 45%以上,对氟喹诺酮类药物的耐药率达 50%以上,这些抗菌药物在治疗大肠埃希菌引起的泌尿系统感染时不适宜经验用药,应根据实际药敏结果合理选择抗菌药物。大肠埃希菌对阿米卡星、哌拉西林/他唑巴坦、头孢哌酮/舒巴坦、呋喃妥因和替加环素的耐药率在男性和女性患者中均 $<6\%$ 。阿米卡星有较强的肝肾毒性^[18],呋喃妥因易引起严重的肝肺损伤^[19],不建议作为长期治疗的常规药物。哌拉西林/他唑巴坦、头孢哌酮/舒巴坦可作为治疗泌尿系统感染的经验用药。耐碳青霉烯类大肠埃希菌在男性和女性患者中的检出率分别为 0.7%、0.3%,耐碳青霉烯类肺炎克雷伯菌和耐碳青霉烯类阴沟肠杆菌的检出率均 $<8\%$,耐碳青霉烯类鲍曼不动杆菌的检出率 $>20\%$ 。耐碳青霉烯类肠杆菌的耐药性与携带和产生不同的耐药基因并通过质粒传导有关^[20]。随着抗菌药物的广泛使用,耐碳青霉烯类肠杆菌的检出率不断增加,积极监测耐碳青霉烯类肠杆菌的耐药情况,有助于医院感染防控及临床合理使用抗菌药物。

除头孢他啶及头孢吡肟,奇异变形杆菌对其他头孢类抗生素的耐药率在男性和女性患者中均 $>35\%$ 。奇异变形杆菌与阴沟肠杆菌对阿米卡星、哌拉西林/他唑巴坦、头孢哌酮/舒巴坦、碳青霉烯类抗生素的敏感性较高,可供临床经验用药。铜绿假单胞菌泌尿系统感染常与临床治疗中膀胱灌注及导管相关的侵入性操作有关,铜绿假单胞菌对受试抗菌药物的耐药率均较低。

泌尿系统感染病原菌种类复杂,临床送检合格

尿标本对鉴定致病菌尤为重要。本文数据来源于全省各级医院,标本的合格度、菌株的分离操作及药敏结果均存在差异性,对统计结果有一定的影响。根据实验室药敏试验结果针对性选择抗菌药物,有利于提高诊疗效果,也有利于控制不合理使用抗菌药物引起的耐药菌株增加。及时开展细菌耐药监测工作,积极了解病原菌分布情况及耐药水平,帮助临床医生规范、合理使用抗菌药物,对泌尿系统感染患者的抗感染治疗具有重要意义。

利益冲突:所有作者均声明不存在利益冲突。

[参考文献]

- [1] Smelov V, Naber K, Bjerklund Johansen TE. Improved classification of urinary tract infection: future considerations[J]. Eur Urol Suppl, 2016, 15(4): 71-80.
- [2] Davenport M, Mach KE, Shortliffe LMD, et al. New and developing diagnostic technologies for urinary tract infections[J]. Nat Rev Urol, 2017, 14(5): 296-310.
- [3] Adrover-Jaume C, Rojo-Molinero E, Clemente A, et al. Mobile origami immunosensors for the rapid detection of urinary tract infections[J]. Analyst, 2021, 145(24): 7916-7921.
- [4] 陈夏容, 张华平, 曾秀玉, 等. 社区产 ESBLs 大肠埃希菌泌尿系感染的危险因素分析[J]. 中国循证医学杂志, 2016, 16(2): 125-129.
Chen XR, Zhang HP, Zeng XY, et al. Risk factors analysis of community-acquired urinary tract infections caused by extended-spectrum β -lactamase-producing *Escherichia coli*[J]. Chinese Journal of Evidence-Based Medicine, 2016, 16(2): 125-129.
- [5] 全国细菌耐药监测网. 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): 52-59.
China Antimicrobial Resistance Surveillance System. Antimicrobial resistance of bacteria from urine specimens: surveillance report from China Antimicrobial Resistance Surveillance System in 2014-2019[J]. Chinese Journal of Infection Control, 2021, 20(1): 52-59.
- [6] 赵梅, 杨丹, 贾伟, 等. 2018—2020 年多中心尿标本分离菌分布及耐药性分析[J]. 中国抗生素杂志, 2021, 46(11): 1008-1013.
Zhao M, Yang D, Jia W, et al. Bacterial distribution and drug resistance of bacteria from urine specimens in a multicenter from 2018 to 2020[J]. Chinese Journal of Antibiotics, 2021, 46(11): 1008-1013.
- [7] 曹霞, 张渝, 龙冲. 1 676 例尿路感染病原菌分布与耐药性分析[J]. 国际检验医学杂志, 2017, 38(5): 598-600, 603.
Cao X, Zhang Y, Long C. Analysis of pathogen distribution

- and drug resistance of 1 676 cases of urinary tract infection[J]. *International Journal of Laboratory Medicine*, 2017, 38(5): 598 - 600, 603.
- [8] 廖国林, 李江萍. 成人尿标本临床分离菌的分布及耐药性监测[J]. *中国医院药学杂志*, 2019, 39(11): 1153 - 1157.
Liao GL, Li JP. Distribution and drug resistance monitoring of clinical isolates in adult urine specimens[J]. *Chinese Journal of Hospital Pharmacy*, 2019, 39(11): 1153 - 1157.
- [9] 陶肖燕, 汤荣, 易峻文, 等. 尿液标本临床分离菌的耐药性监测[J]. *中国感染与化疗杂志*, 2018, 18(4): 402 - 407.
Tao XY, Tang R, Yi JW, et al. Surveillance of antibiotic resistance in the pathogens isolated from urine samples[J]. *Chinese Journal of Infection and Chemotherapy*, 2018, 18(4): 402 - 407.
- [10] 吕宁宁, 刘军, 权明吉. 786 株尿液标本中细菌的分布和耐药性监测[J]. *中国实验诊断学*, 2015, 19(9): 1555 - 1556.
Lv NN, Liu J, Quan MJ. Distribution and drug resistance monitoring of 786 strains of bacteria in urine specimens[J]. *Chinese Journal of Laboratory Diagnosis*, 2015, 19(9): 1555 - 1556.
- [11] Leclercq R, Derlot E, Duval J, et al. Plasmid-mediated resistance to vancomycin and teicoplanin in *Enterococcus faecium* [J]. *N Engl J Med*, 1988, 319(3): 157 - 161.
- [12] 刘丹, 王佳贺. 肠球菌属耐药机制研究进展[J]. *检验医学与临床*, 2018, 15(4): 568 - 570.
Liu D, Wang JH. Advances in antimicrobial resistance mechanisms of *Enterococcus* SPP[J]. *Laboratory Medicine and Clinic*, 2018, 15(4): 568 - 570.
- [13] Iweriebor BC, Gaqavu S, Obi LC, et al. Antibiotic susceptibilities of *Enterococcus* species isolated from hospital and domestic wastewater effluents in Alice, Eastern Cape Province of South Africa[J]. *Int J Environ Res Public Health*, 2015, 12(4): 4231 - 4246.
- [14] Long KS, Vester B. Resistance to linezolid caused by modifications at its binding site on the ribosome[J]. *Antimicrob Agents Chemother*, 2012, 56(2): 603 - 612.
- [15] Kloss P, Xiong L, Shinabarger DL, et al. Resistance mutations in 23S rRNA identify the site of action of the protein synthesis inhibitor linezolid in the ribosomal peptidyl transferase center[J]. *J Mol Biol*, 1999, 294(1): 93 - 101.
- [16] 李培, 林东昉. 肠球菌对利奈唑胺耐药机制研究进展[J]. *中国感染与化疗杂志*, 2018, 18(3): 341 - 344.
Li P, Lin DF. Research updates on the mechanisms of linezolid resistance in *Enterococcus*[J]. *Chinese Journal of Infection and Chemotherapy*, 2018, 18(3): 341 - 344.
- [17] Prystowsky J, Siddiqui F, Chosay J, et al. Resistance to linezolid: characterization of mutations in rRNA and comparison of their occurrences in vancomycin-resistant *Enterococci*[J]. *Antimicrob Agents Chemother*, 2001, 45(7): 2154 - 2156.
- [18] 冯小艳, 杨莉莉, 喻华. 2018 年四川省细菌耐药监测网尿液标本的病原菌分布及耐药性分析[J]. *中国抗生素杂志*, 2020, 45(9): 912 - 918.
Feng XY, Yang LL, Yu H. Distribution and drug resistance of pathogens isolated from patients with urinary tract infections according to Sichuan Provincial Antimicrobial Resistant Investigation Net in 2018[J]. *Chinese Journal of Antibiotics*, 2020, 45(9): 912 - 918.
- [19] Ingram A, Posid T, Pandit A, et al. Risk factors, demographic profiles, and management of uncomplicated recurrent urinary tract infections: a single institution study[J]. *Menopause*, 2021, 28(8): 943 - 948.
- [20] 杨启文. 中国碳青霉烯耐药肠杆菌科菌流行病学及耐药机制研究[D]. 北京: 北京协和医学院, 2015.
Yang QW. The epidemiology and resistance mechanisms of carbapenem-resistant *Enterobacteriaceae* in China[D]. Beijing: Peking Union Medical College, 2015.

(本文编辑:陈玉华)

本文引用格式:王雯婕, 景玉洁, 崔亚丽, 等. 2021 年甘肃省尿标本病原菌分布及耐药性[J]. *中国感染控制杂志*, 2023, 22(6): 637 - 645. DOI: 10.12138/j.issn.1671-9638.20233729.

Cite this article as: WANG Wen-jie, JING Yu-jie, CUI Ya-li, et al. Distribution and antimicrobial resistance of pathogens from urine specimens in Gansu Province in 2021[J]. *Chin J Infect Control*, 2023, 22(6): 637 - 645. DOI: 10.12138/j.issn.1671-9638.20233729.