

## 239例尿路感染革兰阴性菌的菌株分布及耐药性分析

宋晓鼎

**摘要:**目的 分析尿路感染病原菌分布及耐药性特点,为临床提供可靠的诊断和治疗依据。方法 对2010年8月~2011年11月期间就诊的疑似尿路感染患者进行中段尿细菌培养和药物敏感试验。结果 在分离的239株革兰阴性菌中,以大肠埃希菌为主,其次是铜绿假单胞菌和肺炎克雷伯菌。所测菌株对亚胺培南、美罗培南和哌拉西林/他唑巴坦的耐药率较低,分别为3.8%、6.0%和14.3%。大肠埃希菌和肺炎克雷伯菌产ESBLs株分别为83株和6株,阳性率分别为68%和30%。结论 尿路感染的革兰阴性病原菌分布广泛,不同的革兰阴性菌对各类抗菌药物的耐药性存在差异,临床医生应根据药敏结果合理使用抗生素。

**关键词:**尿路感染;革兰阴性菌;耐药性;中段尿

中图分类号:R691.3 文献标识码:A 文章编号:1009-9727(2013)1-92-03

Distribution and drug resistance of 239 gram-negative bacteria causing urinary tract infections.SONG Xiao-ding. (Hainan Provincial People's Hospital, Haikou 570311, Hainan, P. R. China)

**Abstract:** Objective To survey the distribution and resistant characteristic of pathogens in urinary infection. Methods Distribution and drug resistance of pathogens in 239 culture-positive urinary tract infection patients from Aug 2010 to Nov 2011 were analyzed. Results A total of 239 strains of Gram negative bacteria were collected, The first frequent bacteria was *Escherichia coli*, followed by *Pseudomonas aeruginosa* and *Klebsiella pneumoniae* the resistant rates of the gram negative bacilli to imipenem, meropenem and piperacillin/tazobactam were 3.8%, 6.0% and 14.3%, respectively. ESBLs producing *Escherichia coli* and *Klebsiella pneumoniae* was 68.0% and 30.0%, respectively. Conclusion Distribution of gram-negative bacteria causing urinary tract infections is wide, the antimicrobial resistance of Gram negative bacilli is different, the antibiotics for clinical treatment of patients with urinary tract infection should be used rationally according to the result of susceptibility test.

**Key words:** Urinary infection; Gram-negative bacteria; Drug resistance; Midstream urine

革兰阴性菌是尿路感染常见的致病菌,为了解本地区尿路感染常见革兰阴性菌的分布及耐药性,给临床治疗提供可靠的用药依据,我们对2010年8月~2011年11月间就诊患者中段尿标本分离的病原菌进行调查分析现报告如下。

1.1 菌株来源 2010年8月~2011年11月,从本院尿路感染病人的中段尿中分离的239株革兰阴性菌。

1.2 质控菌株 大肠埃希菌 ATCC25922, ATCC35218, 铜绿假单胞菌 ATCC27853, 肺炎克雷伯菌 ATCC BAA1706。

1.3 菌株培养、鉴定和药敏试验 用LS8609哥伦比亚/麦康凯平板进行菌株的分离培养,使用DL-96型细菌测定系统。

1.4 统计处理 应用WHONET 5.3软件进行数据处理和分析。

## 2 结果

2.1 革兰阴性菌菌株分布 共检出239株革兰阴性菌,分布广泛,共有32个种类。其中大肠埃希菌122株(51.05%),铜绿假单胞菌24株(10.04%),肺炎克雷伯菌20株(8.37%)。其他革兰阴性菌73株,占

30.54%。具体分布见表1。

表1 尿路感染的病原菌分布及构成比

Table 1 Distribution and proportion of pathogens in urinary infection

细菌名称 Bacteria name	菌株数 Strain	构成比(%) Proportion
大肠埃希菌 <i>Escherichia coli</i>	122	51.05
铜绿假单胞菌 <i>Pseudomonas aeruginosa</i>	24	10.04
肺炎克雷伯菌 <i>Klebsiella pneumoniae</i>	20	8.37
阴沟肠杆菌 <i>Enterobacter cloacae</i>	8	3.35
聚团肠杆菌 <i>Enterobacter agglomerans</i>	7	2.93
奇异变形杆菌 <i>Proteus mirabilis</i>	6	2.51
液化沙雷菌 <i>Serratia liquefaciens</i>	6	2.51
鲍曼不动杆菌 <i>Acinetobacter baumannii</i>	5	2.09
产气肠杆菌 <i>Enterobacter aerogenes</i>	5	2.09
其他 Others	36	15.06
合计 Total	239	100.00

2.2 药敏实验 所测的革兰阴性菌株对亚胺培南、

表2 主要革兰阴性菌对抗菌药物的耐药率(%)  
Table 2 Resistant rates of the gram negative bacilli to antibiotics

抗菌药物 Antibiotics	大肠埃希菌 <i>Escherichia coli</i>	肺炎克雷伯菌 <i>Klebsiella pneumoniae</i>	铜绿假单胞菌 <i>Pseudomonas aeruginosa</i>	阴沟肠杆菌 <i>Enterobacter cloacae</i>	聚团肠杆菌 <i>Enterobacter agglomerans</i>
阿米卡星(Amikacin)	10.7	5.0	16.7	12.5	14.3
阿莫西林/棒酸(Amoxicillin / Clavulanic acid)	62.3	40.0	—	75.0	28.6
氨苄西林(Ampicillin)	90.2	85.0	—	100.0	85.7
氨苄西林/舒巴坦(Ampicillin/ Sulbactam)	65.6	45.0	—	75.0	42.9
氨曲南(Aztreonam)	62.3	35.0	20.8	50.0	28.6
呋喃妥因(Furadantin)	4.9	35.0	—	50.0	14.3
复方新诺明(Sulfamethoxazole)	85.2	60.0	100.0	75.0	71.4
美满霉素(Minocycline)	29.5	30.0	100.0	12.5	14.3
哌拉西林(Piperacillin)	86.1	45.0	16.7	75.0	28.6
哌拉西林/他唑巴坦(Piperacillin/Tazobactam)	9.0	10.0	8.3	12.5	14.3
庆大霉素(Gentamicin)	56.6	20.0	25.0	37.5	42.9
四环素(Tetracycline)	82.0	45.0	—	62.5	57.1
头孢唑啉(Cefazolin)	86.1	60.0	—	100.0	85.7
头孢呋辛(Cefuroxime)	77.9	55.0	—	100.0	57.1
头孢克洛(Cefaclor)	77.9	55.0	—	100.0	71.4
头孢西丁(Cefoxitin)	29.0	26.3	—	62.5	50.0
头孢哌酮/舒巴坦(Cefoperazone / Shubatan)	19.7	10.0	12.5	12.5	14.3
头孢曲松(Ceftriaxone)	77.0	50.0	—	87.5	42.9
头孢噻肟(Cefotaxime)	75.4	45.0	50.0	87.5	42.9
头孢他啶(Ceftazidine)	48.4	35.0	33.3	62.5	28.6
头孢哌酮(Cefoperazone)	—	—	20.8	—	—
头孢吡肟(Cefepime)	54.9	25.0	20.8	75.0	42.9
亚胺培南(Imipenem)	0.0	0.0	4.2	0.0	0.0
美罗培南(Meropenem)	0.8	0.0	16.7	12.5	14.3
左氧氟沙星(Levofloxacin)	66.4	25.0	20.8	25.0	28.6
环丙沙星(Ciprofloxacin)	75.4	30.0	20.8	37.5	42.9
诺氟沙星(Norfloxacin)	72.1	25.0	16.7	25.0	42.9
氧氟沙星(Ofloxacin)	—	—	25.0	—	—
多黏菌素 B(Polymyxin B)	—	—	4.2	—	—
氯霉素(Chloramphenicol)	—	—	100.0	—	—
替卡西林/棒酸(Ticarcillin/Clavulanic acid)	—	—	29.2	—	—
妥布霉素(Tobramycin)	—	—	20.8	—	—
黏菌素(Colistin)	—	—	4.2	—	—

注:“—”为未作药敏实验。Note:“—”Means no drug sensitive test.

美罗培南均有很高的敏感性,分别是3.8%和6.0%;其次是阿米卡星和呋喃妥因。大肠埃希菌和肺炎克雷伯菌产ESBLs株分别为83株和6株,阳性率分别为67%和20%。主要革兰阴性菌对常用抗菌药物的耐药率,见表2。

3 讨论

尿路感染是临床常见的感染性疾病,由于生理结构的关系,该类感染大多由内源性肠道正常菌群引起,发病率仅次于呼吸系统感染<sup>[1]</sup>。当患者机体免疫力低下时,正常菌群易侵入泌尿生殖系统导致原发或继发性尿路感染<sup>[2]</sup>。

本文所示,在尿路感染分离标本中,革兰阴性菌主要以大肠埃希菌、铜绿假单胞菌、肺炎克雷伯菌是最多见的病原菌。其中大肠埃希菌占51.05%;铜绿假单胞菌占10.04%。肺炎克雷伯菌占8.37%。三者比例之和占尿路感染病原菌的69.46%。其它病原菌所占比例均较少。

大肠埃希菌的耐药机制与其产生超广谱β-内酰胺酶(ESBLs)有关<sup>[3]</sup>,ESBLs可以水解大部分的头孢菌素类抗菌药物,且能抵抗克拉维酸的抑制作用<sup>[4]</sup>。本实验检出产ESBLs大肠埃希菌为83株,占68%,较相关文献高<sup>[5,6]</sup>,提示耐药形式严重。大肠埃希菌对青霉

素类抗生素(氨苄西林、哌拉西林)耐药率达85%以上,对大多数I~III代头孢菌素(头孢唑林、头孢呋辛、头孢克洛、头孢曲松等)均表现较高的耐药性,达75%以上,只有头孢西丁的耐药率在30%以下;对喹诺酮类和复方新诺明同样表现出高度耐药。这些药物不适于临床上用于治疗产ESBLs菌株。较敏感的药物有对 $\beta$ -内酰胺酶抑制剂复合制剂(如头孢哌酮/舒巴坦、哌拉西林/他唑巴坦)、碳青霉烯类(如亚胺培南、美罗培南)和呋喃妥因。

铜绿假单胞菌是一种难治性的医院感染病原菌,表2显示铜绿假单胞菌对多种抗菌药物有高耐药性,如复方新诺明、氯霉素和美满霉素的耐药率都达到100%。对亚胺培南、哌拉西林/他唑巴坦的耐药率仅为4.2%和8.3%。2005年CLSI建议对广泛耐药的铜绿假单胞菌和不动杆菌属菌株在进行药敏试验时应增加黏菌素或多黏菌素B<sup>[7]</sup>,本组数据显示黏菌素或多黏菌素B的耐药率仅为4.2%,显示很好的敏感性。该菌耐药机制复杂,从而造成其复杂的耐药性<sup>[8]</sup>,临床应重视细菌培养及其药敏试验,合理使用抗菌药物。

肺炎克雷伯菌耐药机制主要是产生ESBLs,表现为对第三代、甚至第四代头孢菌素耐药。本组资料显示肺炎克雷伯菌对阿米卡星、哌拉西林/他唑巴坦及头孢哌酮/舒巴坦均有很好的敏感性;且未见对亚胺培南、美罗培南耐药菌株;但对第三代头孢菌素(头孢曲松、头孢噻肟、头孢他啶)耐药率>35%。头孢吡肟为新的四代头孢菌素,对大多数 $\beta$ -内酰胺酶包括AmpC酶稳定,与青霉素结合蛋白亲和力强,具有抗菌谱广,杀菌活性强的特点。表2显示,肺炎克雷伯菌对头孢吡肟的耐药率达到25%。提示临床应结合具体的耐药情况选择合适的治疗药物。

由本文所见,尿路感染病原菌分布广泛,且耐药情况严重。因此,在临床治疗过程中,医生要重视尿路感染病原菌培养,加强抗菌药物的监测,根据药敏结果做到合理用药。

#### 参考文献:

- [1] Shen ZY, Sun ZY, Wang HB. A surveillance study on antimicrobial resistance of clinical isolates from the tertiary hospitals in Hubei area[J]. Chinese Journal of Infection and Chemotherapy, 2004, 4(5): 263-267. (In Chinese)  
(申正义, 孙自镛, 王洪波. 湖北地区临床分离菌耐药性监测[J]. 中国抗感染与化疗杂志, 2004, 4(5): 263-267.)
- [2] Wu AH, Ren N, Wen XM, et al. Analysis of the Data from National Nosocomial Infection Surveillance System between 1998 and 1999[J]. Chinese Journal of Nosocomiology, 2000, 10(6): 401-403. (In Chinese)  
(吴安华, 任南, 文细毛等. 全国医院感染监控网1998-1999年监测资料分析[J]. 中华医院感染学杂志, 2000, 10(6): 401-403.)
- [3] Zahar JR, Lortholary O, Martin C, et al. Addressing the challenge of extended-spectrum beta-lactamases[J]. Curr Opin Investig Drugs, 2009 Feb, 10(2): 172-180.
- [4] Higgins CS, Avison MB, Jamieson L, et al. Characterization, cloning and sequence analysis of the inducible *Ochrobactrum anthropi* AmpC beta-lactamase[J]. Antimicrob Chemother, 2001, Jun, 47(6): 745-754.
- [5] Chen ZJ, Li L, Zhang B, et al. Distribution and Antibiotic Resistance of 2059 Pathogens in Middle-segment Urine Samples[J]. Chinese Journal of Nosocomiology, 2009, 19(2): 225-227. (In Chinese)  
(陈中举, 李丽, 张蓓, 等. 2059株中段尿分离菌的分布及耐药性分析[J]. 中华医学感染学杂志, 2009, 19(2): 225-227)
- [6] Rui YY, Wang Q, Qiu YR. Analysis of drug resistance and risk factors of pathogens isolated from midstream voided urine from cases with urinary tract infection[J]. China Tropical Medicine, 2010, 10(1): 40-42. (In Chinese)  
(芮勇宇, 王前, 裴宇容. 泌尿系感染患者中段尿中病原菌耐药性及感染危险因素[J]. 中国热带医学, 2010, 10(1): 40-42.)
- [7] Clinical and Laboratory Standards Institute. Performance standards for antimicrobial susceptibility testing [S]. Fifteenth Informational Supplement, 2005: M100-S16.
- [8] Zhang FK, Malcom G.P. Factors determining the resistance of *Pseudomonas aeruginosa* to  $\beta$ -lactam antibiotics[J]. Chinese Journal of Antibiotics, 2000, 25(5): 262-297. (In Chinese)  
(张凤凯, Malcom G.P. 铜绿假单胞菌对 $\beta$ -内酰胺类抗生素耐药性主决定因素的研究[J]. 中国抗生素杂志, 2000, 25(5): 262-297.)

收稿日期: 2012-10-08 编辑: 谢永慧