

[文章编号] 1000-2200(2010)08-0820-03

· 检验医学 ·

## 尿路感染分离菌 1 126 株耐药性监测

钮博<sup>1</sup>, 刘群<sup>1</sup>, 李梅<sup>1</sup>, 李峰<sup>2</sup>, 陈黎忠<sup>1</sup>, 王敏<sup>1</sup>

**[摘要] 目的:**监测尿路感染患者尿液中分离的病原菌组成及耐药状况。**方法:**对 1 126 株尿培养分离菌进行鉴定和耐药性分析,特殊耐药株细菌的检测均采用 K-B 法,并按照 CLSI 2006 年版标准判断敏感率、中介率及耐药率。**结果:**1 126 株尿路感染分离菌中大肠埃希菌 512 株(45.5%),凝固酶阴性葡萄球菌属 208 株(18.5%),肠球菌属 112 株(9.9%),白色念珠菌 61 株(5.4%),变形杆菌 55 株(4.9%),肺炎克雷伯菌 52 株(4.6%)以及阴沟肠杆菌、铜绿假单胞菌(棒状杆菌 4 株、鲍曼不动杆菌等)。其中产超广谱  $\beta$ -内酰胺酶细菌检出率大肠埃希菌为 48.0%,肺炎克雷伯菌 38.6%,铜绿假单胞菌 9.5%,耐甲氧西林凝固酶阴性葡萄球菌 78.5%,耐万古霉素肠球菌 1.8%,高耐庆大霉素的肠球菌 80.4%;仅在大肠埃希菌检出 1.4% 头孢菌素酶株。碳青霉烯类仍是对  $G^-$  杆菌(除嗜麦芽窄食单胞菌与黄杆菌)抗菌作用最强的一类抗生素,头孢哌酮/舒巴坦、哌拉西林/他巴唑坦、头孢吡肟等对  $G^-$  菌亦有很好的抗菌活性; $G^+$  菌耐药率普遍较高,仅对万古霉素保持较好的敏感。**结论:**大肠埃希菌和凝固酶阴性葡萄球菌是尿路感染的主要病原菌。各种病原菌耐药率呈上升趋势,碳青霉烯类和万古霉素分别对  $G^-$  杆菌和  $G^+$  球菌抗菌最好、最强的一类抗生素,值得临床关注。

**[关键词]** 尿路感染;细菌;耐药性;微生物敏感性试验

**[中国图书资料分类法分类号]** R 691.3

**[文献标识码]** A

### Observation of bacteria drug resistance in urinary tract infection

NIU Bo<sup>1</sup>, LIU Qun<sup>1</sup>, LI Mei<sup>1</sup>, LI Feng<sup>2</sup>, CHEN Li-zhong<sup>1</sup>, WANG Min<sup>1</sup>

(1. Department of Clinical Laboratories, The Second Affiliated Hospital of Bengbu Medical College, Bengbu Anhui 233040,

2. Department of Clinical Laboratories, The First Affiliated Hospital of Bengbu Medical College, Bengbu Anhui 233004, China)

**[Abstract] Objective:** To monitor the composition and drug resistance of the pathogenic bacteria isolated from the urine of patients with urinary tract infections. **Methods:** One thousand one hundred and twenty-six drug-resistant bacteria isolated from urine were identified and analyzed, and the special drug-resistant strains were detected by K-B method. The sensitivity rate, intermediate rate and drug resistance rate were determined in accordance with CLSI 2006 standard. **Results:** Of the 1 126 strains isolated from patients with urinary tract infection, *E. coli*-based strains accounted for 45.5% (512/1 126), coagulase-negative *Staphylococci* 18.5% (208/1 126), *Enterococcus* 9.9% (112/1 126), *Candida albicans* 5.4% (61/1 126), *Mycetozoon* 4.9% (55/1 126), *Klebsiella pneumoniae* 4.6% (52/1126), and the others were *Enterobacter cloacae* and *Pseudomonas aeruginosa* (*Corynebacterium* 4, such as *Acinetobacter baumannii*). The detection rate of ESBLs was 48.0% in *E. coli*, 38.6% in *Klebsiella pneumoniae*, 9.5% in *Pseudomonas aeruginosa*, 78.5% in methicillin-resistant staphylococcus aureus, 1.8% of vancomycin resistant enterococcal and 80.4% of high level aminoglycoside resistance. Only 1.4% of Ampc was detected in *E. coli* strains. Carbapenems was still the most effective antibiotics for gram-negative bacteria (except maltophilia *S. m* and *Flavobacterium*). Cefoperazone/sulbactam, piperacillin/tazobactam and cefepime also presented good antibacterial activity. The resistance rate of Gram-positive bacteria was relatively high, only maintaining good sensitivity to vancomycin. **Conclusions:** *Enterobacteriaceae* and coagulase-negative staphylococci are the main pathogens for urinary tract infections. The resistant rate of a variety of pathogens tends to rise. Carbon penicillins and vancomycin are the best and strongest antibiotics for gram-negative bacilli and gram-positive cocci respectively, which is worth clinical attention.

**[Key words]** urinary tract infections; bacteria; drug resistance; microbial sensitivity tests

随着抗生素的广泛使用,临床分离的耐药性及多重耐药性菌株日益增多<sup>[1]</sup>。为了解尿路感染常见病原菌的分布及耐药性,2007年1月至2009年6月,笔者对蚌埠医学院第二和第一附属医院尿液标

本中分离的 1 126 株细菌进行耐药性监测,以便为临床合理使用抗生素提供依据。

### 1 材料与方法

1.1 菌株来源 收集蚌埠医学院第二和第一附属医院住院及门诊患者尿液标本分离的病原菌 1 126 株,采用 VITEK32 细菌鉴定仪(法国生物梅里埃公司)进行鉴定。

1.2 标准菌株及药敏纸片 金黄色葡萄球菌 ATCC25923,大肠埃希菌 25922,铜绿假单胞菌

[收稿日期] 2009-06-22

[基金项目] 蚌埠医学院自然科学研究资助项目(BY0540)

[作者单位] 1. 蚌埠医学院第二附属医院 检验科,安徽 蚌埠 233040;2. 蚌埠医学院第一附属医院 检验科,安徽 蚌埠 233004

[作者简介] 钮博(1966-),男,主管检验师。

ATCC27853 及肺炎克雷伯菌 ATCC706603 购自中国药品生物制品检定所。药敏纸片购自 Oxiod 公司, MH 琼脂由杭州天和微生物试剂有限公司提供。

1.3 方法 (1) 细菌鉴定与药敏。按常规方法分离纯化细菌, 用 VITK-32 进行菌株的鉴定与药敏。(2) 超广谱  $\beta$ -内酰胺酶 (ESBLs) 检测。参考 CLSI 推荐的双纸片扩散法、确证法<sup>[2]</sup>。(3) 头孢菌素酶检测。表型筛选, 凡纸片扩散法头孢西丁  $\leq 18$  mm, 按照文献<sup>[3]</sup>进行试验。(4) 耐甲氧西林凝固酶阴性葡萄球菌 (MRS)、耐万古霉素的肠球菌 (VRE)、高耐庆大霉素的肠球菌 (HLAR) 的检测。MRS 检测采用苯唑西林 MIC 予以确定, 若金黄色葡萄球菌的 MIC = 4  $\mu\text{g/ml}$ , 凝固酶阴性葡萄球菌 MIC = 0.5  $\mu\text{g/ml}$  则判定为耐药。VRE 和 HLAR 检测采用 K-B 法, 分别用万古霉素 (每片 30  $\mu\text{g}$ ) 纸片和高浓度庆大霉素 (每片 120  $\mu\text{g}$ ) 纸片检测, 若肠球菌的抑菌环分别  $\leq 14$  mm、 $\leq 6$  mm 则判定耐药。

## 2 结果

主要  $G^-$  杆菌对抗生素的敏感率见表 1, 主要  $G^+$  球菌对抗生素的敏感率见表 2。质控菌株所用

药敏纸片质量控制结果均在 CLSI 规定的范围内。 $G^-$  杆菌对亚胺培菌、美罗培南、头孢哌酮/舒巴坦、哌拉西林/他巴唑坦、拉氧头孢仍有较高的敏感率。1 126 株病原菌中分离出  $G^-$  杆菌 735 株 (65.3%),  $G^+$  球菌 326 株 (29.0%), 念珠菌 61 株 (5.4%), 棒状杆菌 4 株 (0.4%)。其中细菌与真菌同时感染 11 例, 2 种细菌混合感染 26 例 (产头孢菌素酶 7 株)。分离率较高的几种细菌依次为大肠埃希菌 512 株 (45.5%) (其中产 ESBL 细菌 246 株), 肠球菌 112 株 (10.0%) (其中尿肠球菌 62 株、粪肠球菌 50 株), 阴沟肠杆菌 55 株 (4.9%), 肺炎克雷伯菌 52 株 (4.6%) (其中产 ESBL 细菌 20 株), 奇异变形杆菌 49 株 (4.4%), 铜绿假单胞菌 42 株, (其中产 ESBL 细菌 4 株), 鲍曼不动杆菌 25 株 (2.2%)。凝固酶阴性葡萄球菌 208 株 (18.5%) (其中 MRS 株 163 株)。金黄色葡萄球菌 6 株 (0.5%)。112 株肠球菌中 VRE 2 株; 62 株尿肠球菌中 HLAR 56 株, 50 株粪肠球菌中 HLAR 34 株, 尿肠球菌对大多数抗生素耐药高于粪肠球菌。主要  $G^+$  球菌对万古霉素、替考拉宁、阿米卡星有较高的敏感率, 而呋喃妥因仍是治疗尿路感染比较好的一种抗生素 (见表 2)。

表 1  $G^-$  杆菌对抗生素敏感率 (%)

抗菌药物	大肠埃希菌 (512 株)			克雷伯菌属 (52 株)			阴沟肠杆菌 (55 株)			奇异变形杆菌 (49 株)			铜绿假单胞菌 (42 株)			鲍曼不动杆菌 (25 株)		
	S	I	R	S	I	R	S	I	R	S	I	R	S	I	R	S	I	R
亚胺培南	99.6	0.22	0.20	100.0	0.0	0.0	100.0	0.0	0.0	100.0	0.0	0.0	70.0	0.0	30.0	96.0	0.0	4.0
美罗培南	98.8	0.80	0.40	98.1	1.9	0.0	100.0	0.0	0.0	98.0	2.0	0.0	70.0	0.0	30.0	96.0	4.0	0.0
头孢吡肟	78.6	1.95	19.50	69.3	0.0	30.7	73.6	18.2	18.2	71.4	0.0	28.6	59.3	11.9	28.6	40.0	0.0	60.0
头孢他啶	55.9	7.80	36.30	50.0	11.5	38.5	45.4	9.0	45.6	59.2	0.0	40.8	59.5	0.0	40.5	40.0	20.0	40.0
头孢噻肟	30.1	6.10	63.80	38.5	19.2	42.3	34.5	10.0	54.6	69.4	0.0	30.6	35.7	4.7	59.6	32.0	16.0	52.0
头孢曲松	30.1	6.10	63.80	40.4	3.8	55.8	34.5	10.9	54.6	59.2	4.1	36.7	19.0	0.0	71.0	20.0	0.0	80.0
头孢哌酮/舒巴坦	75.0	15.60	9.40	73.1	9.6	17.3	54.5	9.1	36.4	73.5	10.2	16.3	39.5	9.5	31.0	52.0	8.0	40.0
哌拉西林/他巴唑坦	87.9	9.80	2.03	75.0	9.1	15.9	54.5	0.0	45.5	89.8	2.0	8.2	66.7	4.8	28.5	48.0	0.0	52.0
拉氧头孢	86.9	0.00	13.10	79.4	4.9	15.7	64.0	16.0	20.0	76.2	7.1	16.7	59.4	4.0	36.6	34.8	12.4	52.8
头孢西丁	60.2	19.90	19.90	75.0	5.2	19.8	-	-	-	73.8	11.9	14.3	48.0	13.4	38.6	28.2	11.8	60.0
阿米卡星	75.0	0.00	25.00	72.2	6.4	21.4	59.6	5.4	34.0	88.8	0.0	11.2	66.0	2.0	32.0	49.5	5.0	45.5
左氧氟沙星	36.9	4.30	58.80	50.0	8.5	41.5	54.5	9.3	6.5	45.9	2.3	51.8	60.0	7.0	33.0	45.1	5.0	49.9
环丙沙星	27.0	4.30	68.70	39.0	17.0	44.0	45.2	11.8	43.0	42.9	2.3	54.8	45.0	12.0	4.0	38.9	9.0	52.0
呋喃妥因	80.0	10.00	10.00	78.0	9.0	13.0	75.2	11.0	13.8	-	-	-	-	-	-	-	-	-

S 示敏感; I 示中介; R 示耐药

## 3 讨论

在患者尿液中分离的病原菌主要为  $G^-$  杆菌, 尤其以大肠埃希菌为最多, 其次是肺炎克雷伯菌、阴沟肠杆菌、铜绿假单胞菌、变形杆菌等; 在分离的

$G^+$  球菌中, 主要为凝固酶阴性葡萄球菌和肠球菌。尿液诊断标准不能单独强调 Kass 菌尿标准, 因为应用抗菌药物尿中细菌发育受到抑制。对于慢性肾盂肾炎和慢性尿路感染的患者, 给予病原菌低敏感药物, 大多数细菌停留在  $10^4/\text{ml}$ , 所以要根据菌量

表2 主要G<sup>+</sup>球菌对抗生素的敏感率(%)

抗菌药物	金黄色葡萄球菌(6株)			凝固酶阴性葡萄球菌(208株)			粪肠球菌(50株)			屎肠球菌(62株)		
	S	I	R	S	I	R	S	I	R	S	I	R
青霉素	0.0	0.0	100.0	4.3	0.0	95.7	0.0	0.0	100.0	0.0	0.0	100.0
苯唑西林	50.0	0.0	50.0	16.8	4.8	78.4	0.0	0.0	100.0	0.0	0.0	100.0
头孢拉定	33.3	16.7	50.0	21.6	0.0	78.4	—	—	—	—	—	—
头孢他定	50.0	16.7	33.3	19.2	2.9	77.8	—	—	—	—	—	—
头孢吡肟	66.7	0.0	33.3	50.0	4.8	45.2	—	—	—	—	—	—
万古霉素	100.0	0.0	0.0	100.0	0.0	0.0	96.0	4.0	0.0	90.3	6.5	3.2
替考拉宁	100.0	0.0	0.0	100.0	0.0	0.0	94.0	6.0	0.0	93.5	3.2	4.3
红霉素	16.7	0.0	73.3	19.2	4.8	76.0	18.0	4.0	78.0	16.0	0.0	84.0
林可霉素	50.0	0.0	50.0	30.3	2.4	67.3	—	—	—	—	—	—
环丙沙星	50.0	16.7	33.3	39.9	9.6	51.5	48.0	8.0	44.0	19.4	0.0	80.6
左氧氟沙星	66.7	0.0	33.3	49.9	4.8	45.3	48.0	10.0	42.0	48.0	10.0	42.0
帕珠沙星	50.0	16.7	33.3	19.2	4.8	76.0	—	—	—	—	—	—
阿米卡星	66.7	0.0	33.3	84.6	0.0	15.4	—	—	—	—	—	—
磷霉素钠	—	—	—	—	—	—	48.0	5.0	47.0	—	—	—

菌种、繁殖速度、尿液 pH 及培养前是否用药治疗综合判定,否则会造成大量漏诊<sup>[4]</sup>。

本组结果显示,临床医生经验用药已不能适应现代抗感染治疗的需要,必须遵照致病菌的敏感谱合理选用抗菌药物,否则细菌的耐药率将不断增高。在 G<sup>-</sup>杆菌中,大肠埃希菌、肺炎克雷伯菌对所有 β-内酰胺类、喹诺酮类抗生素敏感率很低,亚胺培南、美罗培南分别达 99.6%、98.8%,但因其价格昂贵,仅适用于危重感染病例。一般治疗用头孢哌酮/舒巴坦、哌拉西林/他巴唑坦、拉氧头孢、呋喃妥因即可。奇异变形杆菌对呋喃妥因天然耐药。在治疗铜绿假单胞菌引起的尿路感染时,初次分离的敏感菌在治疗 3~4 天后可能发生耐药,测试重复分离株药敏试验是必要的。由铜绿假单胞菌引起的严重感染要提高敏感药物治疗量,且不能使用单一的抗菌药物,还应增加体外对铜绿假单胞菌有抗菌活性的第二种药物(如氟喹诺酮类、氨基糖苷类)<sup>[5]</sup>。对于尿液中分离的大肠埃希菌、肺炎克雷伯菌、奇异变形杆菌、铜绿假单胞菌等,我们应在监测 ESBL 时注意监测头孢菌素酶的存在。单纯产生头孢菌素酶的菌株,对头孢西丁耐药,对四代头孢敏感;ESBL(+),头孢西丁高产头孢菌素酶的菌株,对青霉素类、头孢菌素类和氨基糖苷类及头霉素类均耐药,唯一敏感的是碳青霉烯类,如亚胺培南、美洛培南等<sup>[2]</sup>。G<sup>+</sup>球菌中的屎肠球菌、粪肠球菌天然耐林可酰胺类、头孢菌素类;酪黄肠球菌和鸡肠球菌对万古霉素天然耐药;其他肠球菌、葡萄球菌属对万古霉素保持 100% 的敏感率,但万古霉素价格昂贵,杀伤力强,为了避

免筛选出更多的耐药株,尽量慎用,仅用于危重病例的治疗。

随着现代医学的飞速发展,抗生素、免疫抑制剂和激素的大量使用,医院感染和社区感染呈上升趋势<sup>[6-7]</sup>。细菌耐药逐年上升,特别是慢性尿路感染患者,由于治疗不彻底,细菌反复发作,长期使用抗生素最终导致分离出“泛耐”或者“全耐”的细菌,给临床治疗带来极大的困难。综上所述,医院应加强抗生素使用规范化管理,提高临床医生合理用药的观念,即必须在使用抗生素前,对感染标本及时进行细菌培养和药敏试验,根据检验结果提出合理的治疗方案,在使用抗生素治疗时严格执行无菌操作技术,控制医院感染的暴发和流行。

#### [参 考 文 献]

- [1] 褚美芬,屠勇涛,高晓春. 1595 株 G<sup>-</sup>菌对常用抗菌药的耐药分析[J]. 中国卫生检验杂志, 2005, 15(1): 30-32.
- [2] 钮博, 王卫国, 王敏, 等. 320 株大肠埃希氏菌对常用抗生素耐药性分析[J]. 中国医药, 2008, 3(2): 96-97.
- [3] 吴伟元, 陈民钧, 王辉. 阴沟肠杆菌去阴遏持续高产 Ampc 酶和超广谱 β-内酰胺的检测[J]. 中国临床药理学杂志, 2001, 7(2): 104-105.
- [4] 王敏, 钮博, 焦贤春, 等. 慢性肾盂肾炎尿液细菌学检测与临床意义[J]. 江西医学检验, 2004, 22(2): 121-122.
- [5] Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI) Performance Standards for Antimicrobial Susceptibility Testing. Eighteenth Intormatinal Supplement[S]. 2008, M100-S18.
- [6] 任南, 徐秀华, 吴安华, 等. 医院感染横断面研究报告[J]. 中华医院感染杂志, 2002, 12(1): 1-3.
- [7] 李长安, 霍金莲, 陈晓东, 等. 重危中风患者尿路真菌感染分析[J]. 中华医院感染杂志, 2002, 12(1): 34.