

## 泌尿系感染病原菌的分布及耐药性分析

金 强,姚晓玲,吴 江

**[摘要]**目的:了解泌尿系感染病原菌的分布及对常用药物的耐药情况,为临床合理使用抗生素提供科学依据。方法:对尿培养分离的213株细菌进行菌株鉴定和药敏试验,并进行超广谱 $\beta$ 内酰胺酶检测。结果: $G^-$ 杆菌115株,真菌52株, $G^+$ 球菌46株。分离数前五位依次为:大肠埃希菌69株,真菌52株,肠球菌30株,肺炎克雷伯菌15株,葡萄球菌11株。产超广谱 $\beta$ 内酰胺酶大肠埃希菌和肺炎克雷伯菌在检出菌中分别占50.7%和60.0%。除真菌外几种主要病原菌的药敏结果表明, $G^-$ 杆菌对亚胺培南的耐药率最低, $G^+$ 球菌耐药情况也相当严重,但未发现对万古霉素、替考拉宁耐药菌株。结论:大肠埃希菌仍然是泌尿系感染的主要病原菌,真菌性泌尿系感染的比例显著升高,病原菌的耐药率呈上升趋势,临床应重视尿培养,根据药敏试验结果合理使用抗菌药物。

**[关键词]** 泌尿系感染;病原菌;耐药性;产超广谱 $\beta$ 内酰胺酶

**[中国图书资料分类法分类号]** R 691.3 **[文献标识码]** A

### Analysis of pathogenic bacteria distribution and their drug resistance in urinary system infection

JIN Qiang, YAO Xiao-ling, WU Jiang

(Department of Clinical Laboratory, Bengbu Third People's Hospital, Bengbu Anhui 233000, China)

**[Abstract]** **Objective:** To investigate the pathogenic bacterial distribution and drug resistance in urinary system infection so as to provide basis for clinic selection of antibiotics. **Methods:** A total of 213 strains of pathogenic bacterium of urinary system infection were identified, for which Kirby-Bauer test was used for drug sensitivity test. Extended spectrum  $\beta$  lactamases (ESBLs)-producing test was applied in the detection of *Escherichia coli* and *Klebsiella pneumoniae*. **Results:** One hundred and fifteen strains of Gram-negative bacillus, 52 strains of fungus and 46 strains of Gram-positive coccus were detected. The first five species in order were *Escherichia coli* ( $n=69$ ), fungus ( $n=52$ ), *Enterococcus* ( $n=30$ ), *Klebsiella pneumoniae* ( $n=15$ ) and *staphylococcus* ( $n=11$ ). The detection rates of ESBLs-producing *Escherichia coli* and ESBLs-producing *Klebsiella pneumoniae* were 50.7% and 60.0% respectively. The test of drug sensitivity in the main pathogens except fungus indicated that in Gram-negative bacillus, the drug resistance to imipenem was the lowest and Gram-positive coccus also had a serious drug resistance status, but all of them were sensitive to vancomycin and teicoplanin. **Conclusions:** *Escherichia coli* remain the most frequent pathogenic bacteria in urinary system infection. The rate of fungus infection tends to increase, and drug resistance is serious. Clinicians should pay more attention to the result of urine culture and select antibiotics according to the drug sensitive test.

**[Key words]** urinary system infection; pathogenic bacteria; drug resistance; extended spectrum  $\beta$  lactamases

泌尿系感染是临床常见的感染性疾病之一,随着临床上抗生素的广泛使用,细菌的耐药问题也越来越受到人们的关注,尽管全球范围内病原菌的耐药率总体呈上升趋势,但在不同国家和不同地区间仍存在差异<sup>[1]</sup>。为了解泌尿系感染常见病原菌的分布及耐药性现状,2008年3月至2009年8月,我们对住院及门诊患者中段尿培养分离出的213株细菌进行分析,现作报道。

### 1 材料与方法

#### 1.1 菌株来源 中段尿培养 848 例中分离出病原

菌213株,阳性率25.1%,质控菌株为大肠埃希菌(ATCC25922)、铜绿假单胞菌(ATCC27853)、金黄色葡萄球菌(ATCC25923)、肺炎克雷伯菌(ATCC700603)、粪肠球菌(ATCC29212),均购于卫生部临床检验中心。

1.2 方法 将患者清洁中段尿用常规方法定量接种于血平板,定量培养标准为 $G^+$ 球菌 $\geq 10^4$  CFU/ml, $G^-$ 杆菌 $\geq 10^5$  CFU/ml。菌株鉴定采用ATB半自动分析仪及配套鉴定卡(法国梅里埃公司产品)进行,药敏试验采用琼脂扩散纸片(K-B)法,按照美国临床实验标准化协会(CLSI)2004年制定的标准判断结果。药敏纸片购自Oxoid公司。

1.3 产超广谱 $\beta$ 内酰胺酶细菌(ESBLs)的检测 采用CLSI推荐的表型确证试验,即用头孢噻肟和头孢噻肟/克拉维酸、头孢他啶和头孢他啶/克拉维酸

[收稿日期] 2009-09-26

[作者单位] 安徽省蚌埠市第三人民医院 检验科,233000

[作者简介] 金 强(1974-),男,主管技师。

2 组纸片同时进行检测,任一组抑菌菌环直径相差  $\geq 5$  mm 为产酶株。

1.4 统计学方法 采用  $\chi^2$  检验和四格表确切概率法。

## 2 结果

2.1 病原菌分布 共分离到病原菌 213 株,其中  $G^-$  杆菌 115 株(53.9%),其中,大肠埃希菌 69 株;肺炎克雷伯菌 15 株;不动杆菌属 7 株;变形杆菌属 5 株;铜绿假单胞菌 4 株;其它 15 株。真菌 52 株(24.5%),其中白假丝酵母 24 株;光滑假丝酵母 13 株;热带假丝酵母 8 株,其它 7 株。 $G^+$  球菌 46 株(21.6%),其中肠球菌 30 株;葡萄球菌 11 株;链球菌属 5 株。分离数在前五位的细菌依次为:大肠埃希菌、真菌、肠球菌、肺炎克雷伯菌、葡萄球菌。

2.2 常见病原菌对主要抗菌药物的耐药情况 常见  $G^-$  杆菌和常见  $G^+$  球菌对主要抗菌药物的耐药率见表 1、2。

表 1 常见  $G^-$  杆菌对主要抗菌药物的耐药率[%;(株数)]

抗菌药物	大肠埃希菌 (n=69)	肺炎克雷 伯菌(n=15)	不动杆菌属 (n=7)	变形杆菌属 (n=5)
氨苄西林	87.0(60)	100.0(15)	5	5
哌拉西林	76.8(53)	80.0(12)	5	3
环丙沙星	75.4(52)	66.7(10)	5	4
头孢唑吩	73.9(51)	80.0(12)	7	3
庆大霉素	72.5(50)	73.3(11)	4	4
甲氧苄啶+磺胺甲噁唑	66.7(46)	80.0(12)	4	4
头孢唑辛	60.9(42)	80.0(12)	7	3
头孢他啶	50.7(35)	80.0(12)	5	3
头孢吡肟	50.7(35)	80.0(12)	5	3
头孢唑肟	46.4(32)	60.0(9)	4	0
头孢西丁	37.7(26)	60.0(9)	7	1
阿米卡星	14.5(10)	53.3(8)	3	1
哌拉西林/他唑巴坦	7.2(5)	66.7(10)	5	0
阿莫西林/克拉维酸	2.9(2)	60.0(9)	5	0
亚胺培南	0.0(0)	0.0(0)	0	0

因真菌性泌尿系感染对临床常用的抗真菌药物氟康唑、两性霉素 B、氟胞嘧啶、伊曲康唑、伏立康唑均保持较低的耐药率( $\leq 10\%$ ),故不列表赘述。

### 2.3 产 ESBLs 大肠埃希菌与肺炎克雷伯菌的测定

69 株大肠埃希菌中检出 35 株产 ESBLs 大肠埃希菌,检出率为 50.7%;15 株肺炎克雷伯菌中检出 9 株产 ESBLs 肺炎克雷伯菌,检出率为 60.0%。两种菌株产 ESBLs 株与不产 ESBLs 株对主要抗菌药物

的耐药差异均有统计学意义( $P < 0.05 \sim P < 0.01$ ) (见表 3)。

表 2 常见  $G^+$  球菌对主要抗菌药物的耐药率[%;(株数)]

抗菌药物	肠球菌(n=30)	葡萄球菌(n=11)
青霉素	73.3(22)	100.0(11)
红霉素	96.7(29)	72.7(8)
庆大霉素	—	63.6(7)
高浓度庆大霉素	73.3(22)	—
环丙沙星	86.7(26)	81.8(9)
利福平	73.3(22)	9.1(1)
苯唑西林	—	81.8(9)
呋喃唑啉	30.0(9)	0.0(0)
万古霉素	0.0(0)	0.0(0)
替考拉宁	0.0(0)	0.0(0)

## 3 讨论

泌尿系感染的病原菌多数来源于人体正常肠道菌群,大肠埃希菌是引起尿路感染最常见的病原菌。本研究也发现其引起泌尿系感染仍居首位(32.4%),与文献报道<sup>[1]</sup>一致。肠球菌和肺炎克雷伯菌亦属肠道正常菌群,其引起的泌尿系感染分别占:14.1%和 7.0%,分列本院泌尿系感染病原菌的第三、四位。以上肠道细菌在人体免疫力低下时导致的内源性感染达 53.5%,占尿路感染的一半以上。

值得注意的是,真菌性尿路感染的比例显著增高,已超过  $G^+$  球菌,跃居本院泌尿系感染病原菌的第二位,在分离的 52 株真菌中,白假丝酵母菌 24 株,最为常见。白假丝酵母菌为条件致病菌,是人体最常见的共生菌,当机体免疫力低下,大量广谱抗菌药物不合理应用时可引起真菌感染。刘少娟等<sup>[2]</sup>曾报道真菌性尿路感染占 24.81%,证实近年来泌尿系真菌感染确实明显增高。经查阅病历,该类患者多存在长期应用免疫抑制剂、抗肿瘤药物、广谱抗生素及体内留置各种导管等,可见真菌感染者明显增多,与临床长期不合理使用广谱抗生素引起机体菌群失调有关。

葡萄球菌是皮肤黏膜的常居菌群,随着近年来介入性诊疗技术在泌尿系统中的广泛应用,广谱抗生素和免疫抑制剂的临床使用,以及肿瘤、糖尿病等慢性基础疾病导致机体免疫力降低,使葡萄球菌成为泌尿系感染的重要病原菌,居本院泌尿系感染病原菌的第五位。

表3 主要抗菌药物在两种菌株的耐药率[%;(株数)]

抗菌药物	大肠埃希菌(n=69)		$\chi^2$	P	肺炎克雷伯菌(n=15)		P
	产ESBLs株(n=35)	不产ESBLs株(n=34)			产ESBLs株(n=9)	不产ESBLs株(n=6)	
氨苄西林	100.0(35)	73.5(25)	8.45	<0.01	9	6	1.000
哌拉西林	100.0(35)	52.9(18)	21.44	<0.01	9	3	0.044
头孢噻吩	100.0(35)	47.1(16)	25.07	<0.01	9	3	0.044
头孢呋辛	100.0(35)	20.6(7)	45.66	<0.01	9	3	0.044
头孢他啶	100.0(35)	0.0(0)	69.00	<0.01	9	3	0.044
头孢吡肟	100.0(35)	0.0(0)	69.00	<0.01	9	3	0.044
环丙沙星	94.3(33)	55.9(19)	13.90	<0.01	8	2	0.089
头孢噻肟	91.4(32)	0.0(0)	57.97	<0.01	9	3	0.044
庆大霉素	85.7(30)	58.8(20)	6.25	<0.02	7	4	1.000
甲氧苄啶+磺胺甲噁唑	82.9(29)	50.0(17)	8.38	<0.01	9	3	0.044
头孢西丁	62.9(22)	11.8(4)	19.17	<0.01	6	3	0.622
阿米卡星	20.0(7)	8.8(3)	0.95	>0.05	6	2	0.622
哌拉西林/他唑巴坦	11.4(4)	2.9(1)	0.80	>0.05	8	2	0.089
阿莫西林/克拉维酸	5.7(2)	0.0(0)	0.49	>0.05	6	3	0.622
亚胺培南	0.0(0)	0.0(0)	0.00	>0.05	0	0	1.000

从常见的几种G<sup>-</sup>杆菌的药敏结果来看,大肠埃希菌对亚胺培南的耐药率最低(0.0),其次是酶抑制剂复合物和阿米卡星;对氨苄西林、哌拉西林的耐药率最高,分别为87.0%和76.8%,对环丙沙星和头孢噻吩的耐药率也较高,达到75.4%和73.9%。肺炎克雷伯菌和不动杆菌属除对亚胺培南敏感外,对其它抗菌药物的耐药率也分别高达53.3%~100.0%和42.9%~100.0%。可见,主要的G<sup>-</sup>杆菌多重耐药严重,这可能与大肠埃希菌和肺炎克雷伯菌是产生ESBLs的代表菌株有关。ESBLs是一类由质粒介导可在细菌间传递常引起医院感染爆发流行的广谱β内酰胺类药物的水解酶,近年来在许多地区的检出率不断上升,这常与大量使用三代头孢菌素有关<sup>[3]</sup>。本研究中产ESBLs大肠埃希菌和产ESBLs肺炎克雷伯菌的检出率分别为50.7%和60.0%,远较王怀斌<sup>[4]</sup>报道的22.6%和18.2%为高,原因可能与不同地区对抗生素的使用及医院感染有关。由于编码ESBLs的基因常与氨基糖苷类、磺胺类和喹诺酮类耐药基因联结而同时出现对氨基糖苷类、磺胺类和喹诺酮类药物的多重耐药现象,故临床治疗此类菌株感染时不仅不能使用青霉素、头孢类、单环类,也不宜用甲氧苄啶+磺胺甲噁唑、庆大霉素、喹诺酮类,不推荐使用四代头孢菌素,目前对ESBLs最有效的药物仍是碳青霉烯类。本文结果显示,产ESBLs菌株与不产ESBLs菌株相比对多种抗菌药物的耐药率均明显升高(P<0.05~P<0.01)。

常见的G<sup>+</sup>球菌中,肠球菌属已成为尿路感染

的主要病原菌之一,且耐药情况严重,已引起临床上的重视。本研究显示,肠球菌对青霉素、红霉素、高浓度庆大霉素、利福平、喹诺酮类等多种药物均表现高程度的耐药,对高水平氨基糖苷类药物耐药是因为产生了质粒编码的氨基糖苷类修饰酶以及核蛋白体靶位改变(指对链霉素耐药),一种菌株可同时产生几种氨基糖苷类修饰酶,故耐高浓度庆大霉素的肠球菌也常对其他多种氨基糖苷类抗菌药物呈多重耐药,且头孢菌素与氨基糖苷类抗菌药物联合运用也不会产生协同效应,常使治疗非常棘手<sup>[5]</sup>。但本研究未发现耐万古霉素和替考拉宁的菌株,因此糖肽类抗生素还是目前治疗肠球菌感染的有效药物。葡萄球菌是引起泌尿系感染的另一重要的G<sup>+</sup>球菌,所分离的11株中,有9株对苯唑西林耐药,耐药率达到81.8%。有报道<sup>[6]</sup>称耐甲氧西林葡萄球菌分离率的增加与抗菌药物的使用状况有关,长期大量使用喹诺酮类药物易致其产生耐药。本研究中虽未发现耐万古霉素的葡萄球菌菌株,但国外<sup>[7]</sup>已有发现耐万古霉素金黄色葡萄球菌的报道,提醒临床实验室仍需密切监测对万古霉素耐药或中介菌株的出现。

本文结果显示,泌尿系感染病原菌的多重耐药和真菌感染是我院目前面临的重要问题,临床医生应重视中段尿培养,根据细菌药敏试验结果合理使用抗生素,尽量减少耐药菌株的产生和真菌感染。

#### [参 考 文 献]

- [1] Skudal HK, Grude N, Kristiansen BE. Increasing antibiotic resistance in urinary tract infections[J]. Tidsskr Nor Laegeforen, 2006, 126(8):1058-1060.
- [2] 刘少娟,彭湘明,何雅军,等.泌尿系感染病原菌分布及耐药性分析[J].广州医药,2006,37(6):55-58.

- [3] Pitout JD, Laupland KB. Extended-spectrum beta-lactamase-producing Enterobacteriaceae: an emerging public-health concern [J]. *Lancet Infect Dis*, 2008, 8(3): 159-166.
- [4] 王怀斌. 泌尿系感染病原菌的分布及体外耐药性[J]. *检验医学与临床*, 2008, 5(1): 15-16.
- [5] 黄伟, 杨培华, 袁锋. 高水平氨基糖苷类耐药肠球菌体外耐药监测[J]. *检验医学与临床*, 2008, 5(3): 145-147.
- [6] Hidalgo M, Reyes J, Cárdenas AM, et al. Resistance profiles to fluoroquinolones in clinical isolates of Gram positive cocci [J]. *Biomedica*, 2008, 28(2): 284-294.
- [7] Finks J, Wells E, Dyke TL, et al. Vancomycin-resistant *Staphylococcus aureus*, Michigan, USA, 2007 [J]. *Emerg Infect Dis*, 2009, 15(6): 943-945.

(本文编辑 马启)

[文章编号] 1000-2200(2011)01-0069-02

· 检验医学 ·

## 孕妇产前血型不规则抗体检测 1 450 例临床分析

王兰芳, 蔡娟

[关键词] 抗体/分析; 孕妇; 新生儿溶血病

[中国图书资料分类法分类号] R 446.62

[文献标识码] B

人类血型不规则抗体是指除 ABO 血型系统以外的所有抗体,人可以通过输血、注射、母婴血型不合的妊娠或血液制品的免疫刺激和一些无觉察的刺激,产生不规则抗体<sup>[1-2]</sup>。因此,不规则抗体筛查是临产妇和输血前必查的项目之一,目的是以避免含有弱抗体的受血者输入含有相应抗原的红细胞而受到免疫刺激,发生溶血性输血反应。不规则抗体除了可以引起交叉配血困难及免疫溶血性输血反应外,孕妇体内 IgG 类不规则抗体可通过胎盘进入胎儿体内引起胎儿和新生儿溶血病(HDN)。所以,对孕妇产前进行血型不规则抗体检测及早期 HDN 诊断显得尤为重要。为此,我院对 1 450 例孕妇与 725 例非孕妇血清不规则抗体进行检测,现作报道。

### 1 资料与方法

1.1 一般资料 1 450 例孕妇血标本均来自合肥市妇幼保健院产科 2008 年 10 月至 2009 年 12 月产前检查及住院待产的满 20 周的孕妇,年龄 20~45 岁,妊娠次数 1~8 次。725 例为妇科术前备血的患者,年龄 23~69 岁。

1.2 试剂及仪器 多特异性(抗 IgG、抗 C3d)单克隆抗球蛋白试剂是美国 DBL 公司产品,微柱凝胶抗球蛋白卡及专用的孵育器、离心机由长春博讯生物技术有限公司生产,抗筛红细胞、谱红细胞、2-me(巯基乙醇)由上海市血液中心提供。

### 1.3 方法

1.3.1 血清不规则抗体筛选及抗体鉴定 选取孕 20 周以后的孕妇和妇科术前备血的患者静脉血 3 ml,一种采用传统的试管抗人球蛋白方法:取试管三支,分别加入患者血清 100  $\mu$ l,再分别对应加入抗体筛查 I、II、III 细胞 50  $\mu$ l,37  $^{\circ}$ C 孵育 30 min,取出 0.9% 生理盐水洗涤 3 次,叩干每管加多特异性抗人球蛋白试剂 50  $\mu$ l,用红细胞洗涤离心机以 3 300 r/min 离心 18 s,结果凝集、溶血为阳性,不凝集为阴性。另一种采用微柱凝胶抗球蛋白试验进行不规则抗体检查,取不规则抗体筛选微柱凝胶卡,在 3 个孔中对应加入抗体筛查 I、II、III 细胞 50  $\mu$ l,37  $^{\circ}$ C 孵育 15 min,用专用离心机离心 5 min,红细胞悬浮在凝胶上面的为阳性,沉在孔底的为阴性。阳性者用谱红细胞(10 组)进行鉴定。

1.3.2 新生儿血标本的实验室检测 对于不规则抗体阳性的孕妇分娩时取脐血或新生儿静脉血检测红细胞直接抗人球蛋白试验、血清游离试验、红细胞放散试验。分别采用微柱凝胶法检测。

1.4 统计学方法 采用  $\chi^2$  检验。

### 2 结果

2.1 孕妇不规则抗体检测结果 1 450 例标本采用微柱凝胶法检出特异性抗体 9 例,阳性率为 0.62%,其中,抗 D 3 例,抗 E 2 例,抗 C 2 例,抗 Ec 1 例,抗 M 1 例。9 例均为妊娠超过 2 次,9 例孕妇分娩时新生儿血标本三项试验检测证实为 HDN,并于 1~4 天出现黄疸,转入新生儿科进行治疗。

2.2 非孕妇不规则抗体检测结果 725 例妇科非孕妇不规则抗体阳性率 0.28%,1 450 例孕妇产生

[收稿日期] 2010-03-26

[作者单位] 安徽省合肥市妇幼保健院 检验科,230001

[作者简介] 王兰芳(1972-),女,主管检验师。