

尿路感染菌群分布及耐药性分析

胡志伟, 任伟

[中国科学技术大学附属第一医院(安徽省立医院)肾内科, 合肥 230001]

[摘要] **目的** 探讨尿路感染患者致病菌分布及耐药情况,为临床合理使用抗菌药物提供理论依据。**方法** 回顾 272 例尿路感染患者的临床资料,分析其细菌培养结果及抗生素的耐药性。**结果** (1)272 例患者尿培养阳性 57 例(20.96%),其中 52 例为细菌,5 例为真菌。革兰阴性杆菌 40 例(70.18%),以大肠埃希菌为主(70.00%);革兰阳性球菌 12 例(21.05%)。(2)革兰阴性杆菌对氨基糖苷类及喹诺酮类药物无耐药性,对亚胺培南耐药率最低;革兰阳性球菌对喹诺酮类药物耐药率最高,对万古霉素、利奈唑胺耐药率为 0。**结论** 目前尿路感染致病菌仍以大肠埃希菌为主,且耐药率较高,尤其对喹诺酮类抗菌药耐药率最高。

[关键词] 泌尿道感染;抗菌药;抗药性;回顾性研究。

中图分类号:RR691.3 **文献标识码:**A **DOI:**10.3969/J.issn.1672-6790.2018.05.026

The analysis of microflora distribution and drug resistance of urinary tract infection Hu Zhiwei, Ren Wei (Department of Nephrology, the First Affiliated Hospital of USTC, Division of Life Sciences and Medicine, University of Science and Technology of China, Hefei 230001, China)

Corresponding author: Ren Wei, Email: renweishn@163.com

[Abstract] **Objective** To investigate the distribution and drug resistance of pathogens in urinary tract infection and provide theoretical basis for rational use of antibiotics in clinic. **Methods** The clinical data of 272 cases of urinary tract infection in our hospital were reviewed, and the results of bacterial culture and antibiotic resistance were analyzed. **Results** (1) 57 urine cultures were positive in 272 cases (20.96%), which included 52 bacteria and 5 fungi. Gram negative bacilli were found in 40 cases (70.18%) which were mainly consisted of Escherichia coli (70%). Gram positive cocci were found in 12 cases (21.05%). (2) Gram negative bacilli had high resistance to aztreonam and quinolones and low resistance to imipenem. The resistance of gram positive cocci to quinolones was high and the resistance to vancomycin and linezolid was not found. **Conclusion** The urinary tract infection with Escherichia coli is still the main pathogenic bacteria and the resistance rate is high, especially for quinolone antibacterial drug.

[Keywords] Urinary tract infections; Anti-bacterial agents; Drug resistance; Retrospective studies

尿路感染是目前门诊及住院患者最常见的感染之一^[1]。据报道,全球每年约 1.5 亿人发生尿路感染^[2],治疗尿路感染花费超 60 亿美元^[1]。随着抗生素的广泛应用,细菌的耐药性逐年上升,为临床治疗增加了难度。探讨尿路感染患者致病菌分布及耐药情况,为临床合理使用抗菌药物提供理论依据,本研究对 272 例尿路感染病例进行回顾性分析。

1 资料与方法

1.1 一般资料 收集我院 2009 年 7 月至 2017 年 7 月就诊的 272 例尿路感染患者病历资料,其中男 136 例,女 136 例,年龄(56.0 ± 28.8)岁。

1.2 细菌性尿路感染诊断标准 (1)清洁中段尿

培养杆菌定量 ≥ 10⁵/mL 或球菌 ≥ 10⁴/mL; (2)膀胱穿刺尿定性培养有细菌生长; (3)导尿细菌定量培养杆菌定量 ≥ 10⁵/mL 或球菌 ≥ 10⁴/mL。对于有明确尿路感染症状而又伴有明显脓尿者,清洁中段尿培养杆菌定量 ≥ 10⁴/mL 也诊断为细菌性尿路感染。临床上无尿路感染症状,则要求 2 次中段尿培养数杆菌定量 ≥ 10⁵/mL 或球菌 ≥ 10⁴/mL,且为同一菌种,才能确定为尿路感染。

1.3 方法 所有患者均行清洁中段尿培养,培养阳性者进行抗生素敏感试验,试验的抗生素有青霉素类、喹诺酮类、头孢菌素类、氨基糖苷类、大环内酯类及碳青霉烯类等。

作者简介:胡志伟,医师,Email:yijianfenghong@sina.com

通信作者:任伟,主任医师,教授,Email:renweishn@163.com

2 结果

2.1 致病菌分布 272 例患者尿培养阳性 57 例 (20.96%), 其中 52 例为细菌, 5 例为真菌。革兰阴性杆菌 40 例 (70.18%), 以大肠埃希菌为主 (70.00%); 革兰阳性球菌 12 例 (21.05%)。

血培养阳性 7 例, 其中大肠埃希菌占 71.43%。见表 1, 2。

表 1 272 例尿路感染患者尿培养致病菌分布情况

菌株名称	菌株数(株)	比例(%)
革兰阴性菌		
大肠埃希菌	28	49.12
肺炎克雷伯杆菌	6	10.52
铜绿假单胞菌	2	3.51
弗氏柠檬酸杆菌	1	1.75
乌尔新不动杆菌	1	1.75
奇异变形杆菌	1	1.75
人苍白杆菌	1	1.75
革兰阳性球菌		
尿肠球菌	5	8.77
粪肠球菌	3	5.26
表皮葡萄球菌	2	3.51
人葡萄糖球菌	1	1.75
无乳链球菌	1	1.75
真菌		
白假丝酵母菌	3	5.26
光滑球拟假丝酵母菌	1	1.75
热带假丝酵母菌	1	1.75
总计	57	100.00

表 2 272 例尿路感染患者血培养致病菌分布情况

菌株名称	菌株数(株)	比例(%)
大肠埃希菌	5	71.43
肺炎克雷伯杆菌	1	14.29
光滑球拟假丝酵母菌	1	14.29
总计	7	100.00

2.2 革兰阴性杆菌耐药情况 大肠埃希菌对氨曲南、喹诺酮类及头孢类抗生素耐药率较高, 对阿米卡星、呋喃妥因及亚胺培南耐药率较低。肺炎克雷伯杆菌对氨曲南、喹诺酮类、呋喃妥因及头孢类耐药率高, 对阿米卡星及妥布霉素耐药率低。铜绿假单胞菌对呋喃妥因耐药率较高, 对阿米卡星、头孢类、喹诺酮类、大环内酯类均有较高敏感性。其他革兰阴性杆菌(包括: 弗氏柠檬酸杆菌、乌尔新不动杆菌、奇异变形杆菌、人苍白杆菌)对氨曲南、头孢类及喹诺酮

类耐药率较高, 对亚胺培南耐药率最低。见表 3。

表 3 主要革兰阴性杆菌对抗菌药物的耐药率[株(%)]

药物名称	大肠埃希菌 (n=28)	肺炎克雷伯 杆菌(n=6)	铜绿假单胞 菌(n=2)	其他 (n=4)
阿米卡星	3(10.71)	2(33.33)	0(0.00)	1(25.00)
氨曲南	18(64.29)	5(83.33)	1(50.00)	4(100.00)
头孢他啶	16(57.14)	5(83.33)	0(0.00)	3(75.00)
环丙沙星	20(71.43)	6(100.00)	0(0.00)	3(75.00)
头孢曲松	20(71.43)	4(66.67)	-	3(75.00)
头孢唑林钠	18(64.29)	5(83.33)	-	3(75.00)
头孢吡肟	15(53.57)	4(66.67)	0(0.00)	2(50.00)
庆大霉素	15(53.57)	5(83.33)	0(0.00)	3(75.00)
亚胺培南	3(10.71)	3(50.00)	1(50.00)	0(0.00)
左氧氟沙星	19(67.86)	6(100.00)	0(0.00)	3(75.00)
呋喃妥因	0(0.00)	6(100.00)	2(100.00)	1(25.00)
复方磺胺甲恶唑	18(64.29)	4(66.67)	-	3(75.00)
妥布霉素	7(25.00)	2(33.33)	0(0.00)	2(50.00)
哌拉西林他唑巴坦	3(10.71)	4(66.67)	0(0.00)	1(25.00)

2.3 革兰阳性球菌致病菌耐药情况 尿肠球菌对喹诺酮类及青霉素类抗生素耐药率较高, 对替加环素、万古霉素及利奈唑胺敏感性高。粪肠球菌对喹诺酮类耐药率达 100%, 对青霉素类、替加环素、万古霉素及利奈唑胺敏感性达 100%。其他革兰阳性球菌(包括: 人葡萄糖球菌、表皮葡萄球菌及无乳链球菌)对喹诺酮类、四环素及青霉素类耐药率高, 对奎奴普汀/达福普汀、万古霉素及利奈唑胺敏感性高。见表 4。

表 4 主要革兰阳性球菌对抗菌药物的耐药率[株(%)]

药物名称	尿肠球菌(n=5)	粪肠球菌(n=3)	其他(n=4)
环丙沙星	3(60.00)	3(100.00)	3(75.00)
庆大霉素	3(60.00)	3(100.00)	0(0.00)
左氧氟沙星	4(80.00)	3(100.00)	2(50.00)
呋喃妥因	3(60.00)	1(33.33)	-
氨苄西林	3(60.00)	0(0.00)	3(75.00)
青霉素 G	4(80.00)	0(0.00)	2(50.00)
奎奴普汀/达福普汀	2(40.00)	3(100.00)	0(0.00)
链霉素	3(60.00)	1(33.33)	-
四环素	2(40.00)	3(100.00)	3(75.00)
替加环素	0(0.00)	0(0.00)	-
万古霉素	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)
利奈唑胺	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)

3 讨论

尿路感染是临床常见的感染性疾病, 致病菌群

以大肠埃希菌为主,其他致病菌群比例有增加趋势^[3-4]。本研究中57例尿培养阳性患者大肠埃希菌占49.12%,其次为肺炎克雷伯杆菌(10.53%)与大肠杆菌(8.77%)。尿路感染的治疗以青霉素类、头孢类及喹诺酮类抗生素为主,抗生素的广泛使用,导致耐药菌不断增加,有研究发现大肠埃希菌对青霉素类及复方磺胺甲恶唑等抗菌药物耐药率高达80%以上,有的甚至出现多重耐药^[5-6]。耐药机制以产EBSLs为主,高龄、住院时间长、不合理的抗生素疗程是EBSLs产生的高危因素^[7]。本研究中大肠埃希菌对头孢类、喹诺酮类及复方磺胺甲恶唑耐药率达60%以上,对呋喃妥因、亚胺培南耐药率最低,产EBSLs的大肠埃希菌占67.86%。耐药菌的产生使得尿路感染的治疗更加困难,且治疗花费更多,因此,合理应用抗菌药物,减少耐药菌的产生显得至关重要。国外研究发现对单纯下尿路感染患者,推迟甚至未应用抗生素治疗,大多数患者症状会在1周内好转,且进展至急性肾盂肾炎的概率极小^[8-10]。临床医师在面对尿路感染患者时,需要综合患者临床症状、实验室指标等因素,评估是否加用抗感染治疗,并根据当地的致病菌分布及耐药情况选择合适的抗生素方案。

尿路感染常见的高危因素包括高龄、女性、尿路结石、糖尿病、免疫功能减退、前列腺疾病、留置导尿等情况^[11-12]。本研究中272例尿路感染患者,糖尿病占17.28%,尿路结石占13.97%。糖尿病合并尿路感染的原因主要包括:机体免疫功能减低、高糖环境利于细菌的生长繁殖、自主神经功能障碍引起膀胱排空不全^[13-15]。糖尿病患者更易出现耐药菌株,包括广谱 β -内酰胺酶阳性的肠杆菌科细菌、耐氟喹诺酮类药物的细菌,碳青霉烯类抗生素耐药的肠杆菌科细菌及耐万古霉素肠球菌^[16-19]。糖尿病也是真菌性尿路感染的高危因素,且大多为念珠菌感染^[20]。本研究中5例真菌性尿路感染患者有4例合并糖尿病。此外,糖尿病患者更易出现尿路感染的严重并发症如肾脓肿、肾乳头坏死等,预后更差且住院时间更长^[21-22]。尿路结石是尿路感染的另一个高危因素,合并上尿路结石的急性肾盂肾炎患者易发生脓毒症甚至脓毒性休克^[23]。及时解除梗阻至关重要。即使梗阻解除,患者的死亡率仍有2%左右^[24]。

综上所述,目前尿路感染致病菌仍然以大肠埃希菌为主,其他革兰阴性杆菌也有增加趋势,革兰阳性菌中以屎肠球菌及粪肠球菌为主;由于抗生素的

广泛应用,耐药菌株不断增加。建议临床医师用药前及时对患者进行尿液病原菌培养及药敏试验,充分了解本地区常见细菌种群及对药物耐药率情况的变迁,合理选择抗菌药物,避免盲目的经验用药。

参考文献

- [1] AKOACHERE J F, YVONNE S, AKUM N H, et al. Etiologic profile and antimicrobial susceptibility of community-acquired urinary tract infection in two Cameroonian towns[J]. BMC Res Notes, 2012, 5: 219.
- [2] STAMM W E, NORRBY S R. Urinary tract infections: disease panorama and challenges[J]. J Infect Dis, 2001, 183 (Suppl) 1: 1-4.
- [3] NESHER L, NOVACK V, RIESENBERG K, et al. Regional community-acquired urinary tract infections in Israel: diagnosis, pathogens, and antibiotic guidelines adherence: a prospective study[J]. Int J Infect Dis, 2007, 11(3): 245-250.
- [4] DIBUA U M, ONYEMERELA I S, NWEZE E I. Frequency, urinalysis and susceptibility profile of pathogens causing urinary tract infections in Enugu State, southeast Nigeria[J]. Rev Inst Med Trop Sao Paulo, 2014, 56(1): 55-59.
- [5] OLSON R P, HARRELL L J, KAYE K S. Antibiotic resistance in urinary isolates of Escherichia coli from college women with urinary tract infections[J]. Antimicrob Agents Chemother, 2009, 53(3): 1285-1286.
- [6] LIU S W, XU X Y, XU J, et al. Multi-drug resistant uropathogenic Escherichia coli and its treatment by Chinese medicine[J]. Chin J Integr Med, 2016, 23(10): 763-769.
- [7] ARTERO A, ESPARCIA A, ALBEROLA J, et al. Prospective cohort study of risk factors for extended-spectrum β -lactamase-producing Escherichia coli urinary tract infections in elderly patients admitted to hospital[J]. Int J Clin Pract, 2017, 71(9): 301-303.
- [8] CHRISTIAENS T C, DE MEYERE M, VERSCHRAEGEN G, et al. Randomised controlled trial of nitrofurantoin versus placebo in the treatment of uncomplicated urinary tract infection in adult women[J]. Br J Gen Pract, 2002, 52(482): 729-734.
- [9] FERRY S A, HOLM S E, STENLUND H, et al. Clinical and bacteriological outcome of different doses and duration of pivmecillinam compared with placebo therapy of uncomplicated lower urinary tract infection in women: the LUTIW project[J]. Scand J Prim Health Care, 2007, 25(1): 49-57.
- [10] KNOTTNERUS B J, GEERLINGS S E, VAN CHARANTE E P M, et al. Women with symptoms of uncomplicated urinary tract infection are often willing to delay antibiotic treatment: a prospective cohort study[J]. BMC Fam

- Pract, 2013, 14(1):71.
- [11] ISIKGOZ T M, DURUSOY R, PULLUKCU H, et al. Hospital-acquired urinary tract infection point prevalence in Turkey: differences in risk factors among patient groups [J]. *Ann Clin Microbiol Antimicrob*, 2013, 12(1):31.
- [12] NITZAN O, ELIAS M, CHAZAN B, et al. Urinary tract infections in patients with type 2 diabetes mellitus: review of prevalence, diagnosis, and management [J]. *Diabetes Metab Syndr Obes*, 2015, 8(2):129-136.
- [13] KASYAN G, BERKETOVA T Y, ROGOZIN A K, et al. Asymptomatic bacteriuria in postmenopausal women with diabetes mellitus [J]. *Cent European J Urol*, 2013, 66(3):320-326.
- [14] FÜNFSTÜCK R, NICOLLE L E, HANEFELD M, et al. Urinary tract infection in patients with diabetes mellitus [J]. *Clin Nephrol*, 2012, 77(1):40-48.
- [15] BREYER B N, SHINOHARA K. Re: Residual urinary volume and urinary tract infection—when are they linked?: J. C. Truzzi, F. M. Almeida, E. C. Nunes and M. V. Sadi, *J Urol* 2008;180:182-185 [J]. *J Urol*, 2009, 181(2):919-920.
- [16] INNS T, MILLERSHIP S, TEARE L, et al. Service evaluation of selected risk factors for extended-spectrum beta-lactamase *Escherichia coli* urinary tract infections: a case-control study [J]. *J Hosp Infect*, 2014, 88(2):116-119.
- [17] WU Y H, CHEN P L, HUNG Y P, et al. Risk factors and clinical impact of levofloxacin or ceftazidime nonsusceptibility or ESBL production among uropathogens in adults with community-onset urinary tract infections [J]. *J Microbiol Immunol Infect*, 2014, 47(3):197-203.
- [18] SCHECHNER V, KOTLOVSKY T, KAZMA M, et al. Asymptomatic rectal carriage of blaKPC producing carbapenem-resistant Enterobacteriaceae: who is prone to become clinically infected [J]. *Clin Microbiol Infect*, 2013, 19(5):451-456.
- [19] PAPADIMITRIOU-OLIVGERIS M, DROUGKA E, FLIGOU F, et al. Risk factors for enterococcal infection and colonization by vancomycin-resistant enterococci in critically ill patients [J]. *Infection*, 2014, 42(6):1013-1022.
- [20] SOBEL J D, FISHER J F, KAUFFMAN C A, et al. Candida urinary tract infections—epidemiology [J]. *Clin Infect Dis*, 2011, 52 Suppl 6:433-436.
- [21] KOFTERIDIS D P, PAPADIMITRAKI E, MANTADAKIS E, et al. Effect of diabetes mellitus on the clinical and microbiological features of hospitalized elderly patients with acute pyelonephritis [J]. *J Am Geriatr Soc*, 2009, 57(11):2125-2128.
- [22] MNIF M F, KAMOUN M, KACEM F H, et al. Complicated urinary tract infections associated with diabetes mellitus: Pathogenesis, diagnosis and management [J]. *Indian J Endocrinol Metab*, 2013, 17(3):442-445.
- [23] YAMAMOTO Y, FUJITA K, NAKAZAWA S, et al. Clinical characteristics and risk factors for septic shock in patients receiving emergency drainage for acute pyelonephritis with upper urinary tract calculi [J]. *BMC Urol*, 2012, 12:4.
- [24] YOSHIMURA K, UTSUNOMIYA N, ICHIOKA K, et al. Emergency drainage for urosepsis associated with upper urinary tract calculi [J]. *J Urol*, 2005, 173(2):458-462.

(收稿日期:2017-11-23)

关注《中国临床保健杂志》官方微信 免费浏览期刊内容

微信公众平台的开通,给杂志的读者、作者、编者增加了一个互动交流的渠道。杂志的优秀论文、专题征稿活动、出刊情况、会议通知等在杂志网站上发布的同时会在平台上即时推送,读者可以通过微信平台免费阅读本刊内容。

关注我们:(1)打开微信,点击下方“发现”,再点击“扫一扫”,扫描本刊二维码关注即可。(2)打开微信,点击右上角“+”按钮,点击“添加朋友”,输入本刊微信公众平台号码,搜索后关注即可。

《中国临床保健杂志》微信公众平台号码:ZGLCBJZZ

《中国临床保健杂志》微信公众平台二维码:

