

2003–2007 年间 1959 例泌尿系感染患者病原菌耐药性监测

王山梅¹, 金湘东², 孙长义¹, 马冰¹

摘要: **目的** 分析 2003–2007 年 5 年间河南省人民医院泌尿系感染患者病原菌类别及其耐药情况,为疾病防治工作提供参考依据。**方法** 对 2003 年 1 月 1 日至 2007 年 12 月 31 日间该院住院及门诊患者尿培养标本中分离出的 1959 株细菌进行鉴定和耐药分析。**结果** 5 年间该院泌尿系感染患者感染菌株以大肠埃希菌为主,占 44.8%;其次为肠球菌,占 17.7%;念珠菌占 11.5%。肠杆菌科细菌对亚胺培南 100% 敏感;革兰阳性球菌对呋喃妥因和万古霉素的敏感率较高。**结论** 分离的 1959 例泌尿系感染患者病原菌对氨苄西林、哌拉西林、环丙沙星、左旋氧氟沙星、复方新诺明的耐药率较高,在治疗泌尿系感染时要慎用;阿米卡星、呋喃妥因等可以作为首选。由于病原菌对抗菌药物耐药率高,且具有高耐药与多重耐药的特点,治疗仍需以药物监测为依据。

关键词: 泌尿系感染;病原菌;抗菌药物;耐药性

中图分类号: R691.3

文献标识码: A

文章编号: 1003–9961(2008)05–0297–03

Surveillance of drug resistance of the pathogenic bacteria in 1959 patients with urinary tract infections, 2003–2007 WANG Shan-mei*, JIN Xiang-dong, SUN Chang-yi, MA Bing. *Department of Laboratory, Henan Provincial People's Hospital, Zhengzhou 450003, China

Corresponding author: WANG Shan-mei, Email: wsm1997@sina.com

Abstract: **Objective** The study was conducted to investigate the bacteria spectrum and the drug resistance in urinary tract infections (UTI) based on the surveillance data of UTI patients that visited the People's Hospital in Henan between 2003 and 2007, so as to provide evidence for the prevention and control of UTIs. **Methods** Bacterial identification and drug resistance tests were performed for 1,959 strains of bacteria isolated from the urine culture of hospitalized and outpatients in the People's Hospital in Henan from Jan 1, 2003 to Dec 31, 2007. **Results** During the five-year span, *Escherichia coli*, responsible for 44.8% of all UTIs, was the most predominant pathogen, followed by *Enterococcus* (17.7%), and then *Candida albicans* (11.5%). The Enterobacteriaceae was found 100% sensitive to imipenem, while Gram-positive Cocci were relatively sensitive to nitrofurantoin and vancomycin. **Conclusion** Since the 1959 isolates from UTI patients were relatively highly resistant to ampicillin, piperacillin, ciprofloxacin, Levofloxacin and co-trimoxazole, these antibiotics should be used with caution. On the other hand, amikacin and nitrofurantoin are preferable. In brief, antibiotic therapy should rely rigorously on drug resistance surveillance due to high levels of drug resistance, even accompanied with multiple-drug resistance, of the pathogens.

Key words: urinary tract infection; pathogens; antibiotics; drug resistance

泌尿系感染是常见的感染性疾病,女性发病率明显高于男性。为了解泌尿系感染病原菌耐药性变化情况,为疾病防治工作提供参考依据,对 2003–2007 年期间在河南省人民医院就诊和住院的泌尿系感染患者的病原菌做了鉴定,并对其耐药性进行

监测。现将结果报告如下。

1 材料与方法

1.1 标本来源 河南省人民医院 2003 年 1 月 1 日至 2007 年 12 月 31 日门诊及住院有尿路感染症状患者的尿液标本 1959 份,其中女性患者尿液标本 1432 份,占 73.1%,男性患者尿液标本 527 份,占 26.9%。

1.2 细菌分离鉴定 患者尿液标本按常规方法分离病原菌,菌株采用 PHOENIX 100 系统(美国 BD 公司)鉴定。

作者单位:1.河南省人民医院检验科,河南 郑州 450003;2.郑州铁路职业技术学院

作者简介:王山梅,女,重庆市人,郑州大学在读研究生,主要从事细菌耐药分析与院内感染控制工作

通讯作者:王山梅, Tel:0371–65580484, Email: wsm1997@sina.com

收稿日期:2008–03–04

1.3 抗菌药物敏感试验 26 种抗菌药物纸片和 M-H 琼脂均为 Oxoid 公司(英国)产品,购自广州乐通泰公司。抗菌药物选择、药敏试验操作及结果判断参考 2006 年美国“抗微生物敏感性试验执行标准”;采取双纸片法检测超广谱 β -内酰胺酶(ESBLs),抑菌圈直径差值 ≥ 5 mm 为 ESBLs 阳性。

1.4 统计学分析 应用 Excel 软件建立数据库,采用 SPSS 13.0 统计软件进行数据统计分析。

2 结果

2.1 泌尿系感染病原菌类别 1959 份尿培养阳性标本中,病原菌以大肠埃希菌为主,共分离出 878 株,占 44.8%;其次为肠球菌,共分离出 347 株,占 17.7%;白色念珠菌共分离出 225 份,占 11.5%,居第 3 位。见表 1。

表 1 1959 例泌尿系感染患者的病原菌类别
Table 1 Types of pathogens in 1959 patients with urinary tract infections

病原菌	菌株数	构成比(%)
大肠埃希菌	878	44.8
肠球菌	347	17.7
葡萄球菌	121	6.2
肺炎克雷伯菌	87	4.4
链球菌	77	3.9
铜绿假单胞菌	61	3.1
变形菌	55	2.8
白色念珠菌	225	11.5
其他	108	5.5
合计	1959	100.0

2.2 病原菌对抗菌药物的耐药性 在分离出的病原菌中,除白色念珠菌外,对 6 种细菌做了药敏试验,3 种革兰阴性杆菌和 3 种革兰阳性菌对常用抗菌药物的耐药率见表 2、表 3。

表 2 3 种革兰氏阴性菌对常用抗菌药物耐药率⁽¹⁾

Table 2 Resistance of three gram-negative bacteria to commonly used antibiotics

抗菌药物	大肠埃希菌(n=878)			肺炎克雷伯菌(n=87)			铜绿假单胞菌(n=61)		
	R(%)	I(%)	S(%)	R(%)	I(%)	S(%)	R(%)	I(%)	S(%)
氨苄西林	91.0	1.0	8.0	97.9	0	2.1	-	-	-
环丙沙星	81.3	4.1	14.5	48.1	9.3	42.6	43.2	6.8	50.0
左旋氧氟沙星	80.6	2.4	17.1	50.0	2.2	47.8	45.5	2.3	52.3
庆大霉素	67.3	0.9	31.8	59.1	0	40.9	31.4	5.7	62.9
头孢噻肟	51.3	5.8	42.9	41.5	13.2	45.3	58.3	37.5	4.2
呋喃妥因	9.5	7.9	82.6	41.7	22.2	36.1	-	-	-
阿米卡星	9.5	2.0	88.5	27.3	3.6	69.1	12.0	14.0	74.0
亚胺培南	0	0	100.0	0	0	100.0	17.4	4.3	78.3
美洛培南	0	0	100.0	0	0	100.0	9.4	6.2	84.4

注:(1) R: 耐药率;I: 中敏率;S: 敏感率;-:未做该药物敏感试验

表 3 3 种革兰阳性菌对常用抗菌药物耐药率⁽¹⁾

Table 3 Resistance of three gram-positive bacteria to commonly used antibiotics

抗菌药物	肠球菌 (n=347)			葡萄球菌(n=121)			链球菌(n=77)		
	R(%)	I(%)	S(%)	R(%)	I(%)	S(%)	R(%)	I(%)	S(%)
红霉素	91.4	7.4	1.2	86.1	1.4	12.5	66.1	8.1	25.8
阿奇霉素	81.8	9.1	9.1	92.1	1.6	6.3	-	-	-
左旋氧氟沙星	73.8	17.1	9.0	61.4	8.6	30.0	-	-	-
青霉素 G	70.9	2.7	26.4	50.6	13.6	35.8	56.0	5.3	38.7
呋喃妥因	63.6	0	36.4	88.7	0	11.3	23.8	2.5	60.0
呋喃妥因	37.7	11.1	51.3	12.9	0	87.1	52.0	4.0	44.0
万古霉素	1.0	5.7	93.3	0	1.9	98.1	0	0	100.0
苯唑西林	-	-	-	76.6	0	23.4	-	-	-
头孢西丁	-	-	-	73.5	0	26.5	-	-	-

注:(1) R: 耐药率;I: 中敏率;S: 敏感率;-:未做该药物敏感试验

2.3 5 年期间病原菌产酶情况的动态变化 对 2003-2007 年泌尿系感染病原菌的产酶情况进行监测,大肠埃希菌和肺炎克雷伯菌产生 ESBLs 的发生率、耐甲氧西林葡萄球菌(MRS)的发生率详见表 4。经 χ^2 检验,5 年间三者的发生率差异无统计学意义

(χ^2 值分别为 7.206、1.901、1.84, P 值分别为 0.125、0.754、0.760)。

3 讨论

泌尿系感染是临床常见的感染性疾病,以女性

表 4 2003-2007 年泌尿系感染患者病原菌产酶发生率的比较
Table 4 Comparison of the positive rates of ESBLs and MRS producing strains in patients with urinary tract infections, 2003-2007

年份	大肠埃希菌 ESBLs 的 发生率(%)	肺炎克雷伯菌 ESBLs 的 发生率(%)	葡萄球菌 MRS 的 发生率(%)
2003	15.6(14/90)	0(0/9)	8.3(1/12)
2004	16.8(16/95)	0(0/8)	7.1(1/14)
2005	20.6(36/175)	5.9(1/17)	12.5(3/24)
2006	18.7(43/230)	8.3(2/24)	18.8(6/32)
2007	25.6(74/288)	10.3(3/29)	17.9(7/39)

多见, > 50 岁男性由于前列腺疾病所致的尿路梗阻或异常, 发病率有所增加^[1]。本次监测分析结果显示, 泌尿系感染病原菌以大肠埃希菌为主, 占 44.8%, 其次是肠球菌, 占 17.7%, 监测结果与国内其他报道一致^[2-4]。本次监测结果显示, 在泌尿系感染的病原菌中大多为肠道正常菌群, 在具备致病条件的情况下, 经泌尿道感染并繁殖, 成为条件致病菌^[5]。此外, 需要引起注意的是真菌感染有增加的趋势, 本次监测分析的结果高于其他地方的报道^[6], 真菌感染的增多可能与近几年器官移植、广谱抗生素广泛使用、各种介入性诊断和治疗措施的应用、性传播疾病的增加等有关。尤其是 Morrell M 等^[7]曾报道有因泌尿系念珠菌感染继发败血症的病例, 其严重后果值得关注。采取积极预防、合理使用抗菌药物等措施可以减少泌尿系念珠菌感染的发生, 从而可避免棘手的真菌感染及其治疗的问题。

大肠埃希菌对亚胺培南、美洛培南的耐药率最低, 其次为阿米卡星和呋喃妥因, 而对氨苄西林、环丙沙星、氧氟沙星等抗菌药物的耐药率明显较高(均在 80% 以上); 肺炎克雷伯菌的耐药率普遍略低于大肠埃希菌, 对亚胺培南、美洛培南耐药率最低, 其次是头孢他啶(21.7%); 铜绿假单胞菌对亚胺培南、美洛培南的耐药率明显高于大肠埃希菌和肺炎克雷伯菌的耐药率, 分别为 17.4% 和 9.4%。

革兰阴性杆菌产生 ESBLs 是导致细菌对新型广谱抗生素产生耐药性的重要机制之一。由于 ESBLs 属 Ambler A 类酶, 多数活性部位含丝氨酸, 可以水解青霉素类及第一、二、三代头孢菌素。而大肠埃希菌中产生 ESBLs 的阳性率从 2003 年的 15.6%(14/90) 上升到 2007 年的 25.6%(74/288), 肺炎克雷伯菌产 ESBLs 的阳性率较大肠埃希菌低, 但到 2007 年也已

达到 10.3%(3/29)。提示: 细菌的耐药性有逐年严重的趋势, 应该引起足够的重视。为减少产 ESBLs 菌株的出现, 应避免长期使用第三代头孢菌素或同类间频繁更换, 以减少细菌对 β-内酰胺类抗菌药物耐药性的产生和播散。而针对革兰阳性菌感染的用药, 本资料显示, 可考虑采用万古霉素、呋喃妥因。

综合上述结果, 氨苄西林、哌拉西林、环丙沙星、左旋氧氟沙星、复方新诺明的耐药率较高, 在治疗泌尿系感染时要慎重选用; 阿米卡星、呋喃妥因由于价格低廉, 敏感性较好可以作为经验用抗菌药物的首选。但对抗生素的合理使用仍需开展监测, 以免滥用而产生严重耐药的现象。

参考文献

[1] Zhao JP, Zhou YP, Bai XH, et al. Pathogenic bacteria distribution and drug resistance of urinary system infection[J]. Chinese Journal of Nosocomiology, 2004, 14 (3): 350-352. (in Chinese)
赵建平, 周艳萍, 白晓红, 等. 泌尿系感染的病原菌分布及耐药性分析[J]. 中华医院感染学杂志, 2004, 14(3): 350-352.

[2] Xiong ZZ, Xu YH. Surveillance of antimicrobial resistance in clinical isolates of Escherichia coli[J]. Chinese Journal of Nosocomiology, 2005, 15(2): 207. (in Chinese)
熊自忠, 徐元宏. 临床分离大肠埃希菌耐药性检测[J]. 中华医院感染学杂志, 2005, 15(2): 207.

[3] Kong JF, Wang B. Pathogen distribution and resistance in urinary tract infections[J]. Chinese Journal of Infection and Chemotherapy, 2007, 7(3): 213-215. (in Chinese)
孔俊峰, 王兵. 泌尿系感染病原菌的分布及耐药性分析 [J]. 中国感染与化疗杂志, 2007, 7(3): 213-215.

[4] Wu HS, Liu B, E ED, et al. Drug resistance of pathogens in urinary infection in hospital [J]. Journal of North China Coal Medical College, 2007, 9(5): 616-618. (in Chinese)
武怀书, 刘波, 额尔敦, 等. 院内泌尿系感染致病原菌及耐药分析 [J]. 华北煤炭医学院学报, 2007, 9(5): 617-618.

[5] Nicolle E, Bradley S. Infectious diseases society of america guidelines for the diagnosis and treatment of asymptomatic bacteriuria in adults[J]. Clin Infect Dis, 2005, 40: 643-654.

[6] Yan CL, Fan SZ, Cao YF, et al. Pathogens in urinary system: their distribution and resistance analysis [J]. Chinese Journal of Nosocomiology, 2007, 17(2): 224-225. (in Chinese)
燕成岭, 樊淑珍, 曹银芳, 等. 泌尿系感染的病原菌分布及耐药性分析[J]. 中华医院感染学杂志, 2007, 17(2): 224-225.

[7] Morrell M, Fraser VJ, Kollef MH. Delaying the empiric treatment of candida bloodstream infection until positive blood culture results are obtained: a potential risk factor for hospital mortality [J]. Antimicrob Agents Chemother, 2005, 49 (9): 3640-3645.