

对 627 例患者中段尿培养检出细菌的分布及耐药性分析

吴姗姗¹, 顾兵^{2*}, 钱岷江¹, 陈远¹, 顾宁¹

(¹南京医科大学口腔医学研究所检验科, 江苏 南京 210029; ²南京医科大学第一附属医院检验学部, 江苏 南京 210029)

[摘要] 目的: 监测分析南京医科大学第一附属医院 2010 年中段尿培养检出细菌的分布及耐药情况, 为临床合理用药提供参考。方法: 采用 VITEK 系统或 API 系统鉴定细菌和真菌; 采用 K-B 纸片扩散法测定抗菌药物敏感性; 应用 WHONET5.3 软件进行数据分析。结果: 627 株病原菌中以大肠埃希菌检出率最高(45.0%), 其次为肠球菌(15.8%), 然后为真菌(14.7%)。革兰阴性杆菌中肠杆菌科对亚胺培南、美罗培南的耐药率低于 5.0%, 而铜绿假单胞菌对哌拉西林/他唑巴坦和头孢哌酮/舒巴坦的耐药率较低, 分别为 33.3% 和 35.3%; 革兰阳性球菌对万古霉素和替考拉林较为敏感, 耐药率均低于 6.0%。结论: 尿路感染细菌分布呈多元性, 耐药性呈上升趋势, 应根据药敏结果合理使用抗生素。

[关键词] 尿路感染; 病原菌; 耐药性

[中图分类号] R446.12

[文献标志码] B

[文章编号] 1007-4368(2013)03-393-03

doi: 10.7655/NYDXBNS20130323

尿路感染是临床常见的感染病之一。近年来, 随着新型广谱抗菌药物的不断开发和广泛应用, 导致尿路感染的病原菌耐药性增加, 且不同地区耐药率及菌株分布也有差异^[1]。为了解本地区泌尿系统感染的病原菌及耐药情况, 本文对南京医科大学第一附属医院 2010 年门诊及住院患者中段尿培养阳性的 627 株病原菌及药敏结果进行统计分析, 报道如下。

1 材料与方法

1.1 材料

2010 年全年南京医科大学第一附属医院临床住院和门诊患者送检的中段尿样本, 去除同一患者重复分离株。细菌培养阳性标准为: 定量细菌培养菌落计数革兰阴性菌 $\geq 10^5$ CFU/ml, 革兰阳性菌 $\geq 10^4$ CFU/ml^[2]。

采用法国生物梅里埃公司的 VITEK-2 Compact 全自动微生物鉴定仪及 API 细菌鉴定系统; 英国 Oxoid 公司的药敏纸片。

1.2 方法

细菌用 VITEK 鉴定仪或 API 系统鉴定, 质控的

标准菌株为大肠埃希菌(ATCC25922)、铜绿假单胞菌(ATCC27853)和金黄色葡萄球菌(ATCC25923)。细菌药敏试验采用 K-B 琼脂扩散法。真菌鉴定采用 API 系统, 药敏试验采用 Rosco 纸片法。根据 CLSI2010 规范判断药敏结果和鉴定超广谱 β -内酰胺酶(ESBLs)。以头孢西丁纸片扩散法检测耐甲氧西林葡萄球菌(MRS)。

数据分析使用 WHONET5.3 软件对药敏结果进行耐药性分析。

2 结果

2.1 细菌分布

中段尿培养检出病原菌 627 株, 以革兰阴性杆菌为主, 占 60.4%; 革兰阳性球菌 156 株, 占 24.9%; 真菌 92 株, 占 14.7%(表 1)。

2.2 产 ESBLs 大肠埃希菌的检出

检测出产 ESBLs 大肠埃希菌 63 株, 占分离出大肠埃希菌的 22.3%。

2.3 MRS 的检出

检测出 MRS 22 株, 占表皮葡萄球菌的 75.9%。

2.4 肠杆菌科细菌药物敏感性

肠杆菌科中大肠埃希菌对亚胺培南和美罗培南的耐药率较低, 分别为 1.5%、2.5%, 对头孢噻肟、左旋氧氟沙星、头孢吡辛的耐药率最高, 分别为 65.3%、65.0%、63.2%; 肺炎克雷伯菌未发现美罗培南耐药株, 对头孢噻肟耐药率最高, 为 50.0%(表 2)。

2.5 铜绿假单胞菌药物敏感性

[基金项目] 国家自然科学基金(81000754); 江苏高校优势学科建设工程资助(2011-2013)

*通信作者 (Corresponding author), E-mail: gb20031129@163.com

表1 627株病原菌的分布及构成比 (%)

病原菌	菌株数	构成比
革兰阴性菌	379	60.4
大肠埃希菌	282	45.0
肺炎克雷伯菌	24	3.8
铜绿假单胞菌	20	3.2
不动杆菌	11	1.8
变形杆菌	11	1.8
其他革兰阴性菌	31	4.9
革兰阳性菌	156	24.9
肠球菌属	99	15.8
表皮葡萄球菌	29	4.6
金黄色葡萄球菌	8	1.3
其他革兰阳性菌	20	3.2
真菌	92	14.7

铜绿假单胞菌对多种临床常用抗生素均有不同程度耐药,尤其是头孢呋辛、头孢噻肟和复方新诺明的耐药率均达到了100.0%(表2)。

2.6 葡萄球菌药物敏感性

葡萄球菌对万古霉素和替考拉林最为敏感,敏感率分别为97.2%、93.0%,对青霉素、头孢噻肟的耐药率较高,为95.3%、100.0%(表3)。

2.7 肠球菌药物敏感性

肠球菌属对庆大霉素、阿米卡星、红霉素的耐药率均达到了100.0%,对万古霉素和替考拉林的耐药率较低,分别为5.6%、2.2%(表3)。

3 讨论

尿路感染是临床上最常见的感染性疾病之一,仅次于上呼吸道感染^[3]。病原菌常由于患者免疫功能下降而侵入泌尿系统引起原发和继发性尿路感染^[4]。随着抗菌药物的广泛应用,耐药性问题越来越严重。为提高尿路感染治疗用药的合理性,减少细菌耐药性的发生,分析尿路感染的菌种构成和耐药情况具有重要意义。

本文数据显示,627株病原菌中,革兰阴性杆菌总分离率60.4%,并以大肠埃希菌为主,占有致病菌的45.0%,与文献报道基本一致^[3-5]。肺炎克雷伯菌和铜绿假单胞菌为相对较多的革兰阴性杆菌。革兰阳性球菌占24.9%,其中肠球菌属为15.8%,其次是表皮葡萄球菌、金黄色葡萄球菌。真菌感染占14.7%,与国内报道相似^[6]。所以大肠埃希菌、肠球菌、真菌是南京医科大学第一附属医院尿路感染最主要的病原菌。

大肠埃希菌对亚胺培南和美罗培南最敏感,耐药率低于5.0%,其次为哌拉西林/他唑巴坦、头孢哌酮/舒巴坦和阿米卡星,而对头孢呋辛、头孢噻肟、左旋氧氟沙星的耐药率均达到了50%以上。大肠埃希菌耐药性的遗传信息主要存在于质粒上,而质粒又能以不同的方式在菌株之间以较高的频率转移,从而使耐药性能够快速传播,这种现象以产ESBLs的

表2 主要革兰阴性杆菌对抗菌药物的耐药性 (%)

抗菌药物	大肠埃希菌		肺炎克雷伯菌		铜绿假单胞菌	
	R	S	R	S	R	S
青霉素	100.0	0.0	-	-	-	-
阿莫西林/克拉维酸	23.0	48.6	41.7	58.3	94.7	0.0
哌拉西林/他唑巴坦	8.3	69.4	20.8	54.2	33.3	66.7
哌拉西林	-	-	-	-	58.3	41.7
替卡西林/克拉维酸	-	-	-	-	80.0	20.0
头孢呋辛	63.2	32.0	37.5	54.2	100.0	0.0
头孢他啶	31.7	49.1	29.2	58.3	50.0	50.0
头孢噻肟	65.3	24.0	50.0	45.8	100.0	0.0
头孢哌酮/舒巴坦	14.2	52.8	17.4	69.6	35.3	35.3
头孢吡肟	41.2	49.8	25.0	70.8	50.0	50.0
氨曲南	43.1	39.5	33.3	58.3	50.0	35.0
亚胺培南	1.5	98.2	4.3	95.7	40.0	60.0
美罗培南	2.5	96.8	0	100.0	55.0	45.0
阿米卡星	14.3	77.6	17.4	82.6	55.0	45.0
左旋氧氟沙星	65.0	30.9	35.0	55.0	50.0	43.8
环丙沙星	-	-	-	-	42.9	57.1
复方新诺明	-	-	0.0	100.0	100.0	0.0
米诺环素	-	-	-	-	66.7	0.0

R:耐药率;S:敏感率。

表 3 主要革兰阳性球菌对抗菌药物的耐药性 (%)

抗菌药物	葡萄球菌属		肠球菌属	
	R	S	R	S
青霉素	95.3	4.7	50.0	50.0
哌拉西林/他唑巴坦	75.0	25.0	-	-
氨苄西林	-	-	70.1	29.9
头孢唑啉	73.2	0.0	-	-
头孢噻肟	100.0	0.0	-	-
头孢吡肟	77.8	22.2	-	-
头孢西林	75.0	25.0	-	-
高浓度庆大霉素	-	-	62.7	31.3
庆大霉素	-	-	100.0	0.0
利福平	-	-	82.6	13.0
左旋氧氟沙星	53.7	41.5	74.7	18.4
阿米卡星	15.9	77.3	100.0	0.0
复方新诺明	41.9	53.5	-	-
克林霉素	43.6	43.6	-	-
红霉素	73.3	15.6	100.0	0.0
利奈唑胺	0.0	50.0	13.3	84.4
万古霉素	0.0	97.2	5.6	83.1
替考拉林	2.3	93.0	2.2	92.3
新生霉素	0.0	81.8	-	-
米诺环素	-	-	60.0	20.0

R:耐药率;S:敏感率。

细菌更为明显^[7]。产 ESBLs 大肠埃希菌对第三代头孢菌素、氨基糖苷类、喹诺酮类和磺胺类等药物的耐药基因^[8]。从本研究药敏结果看,亚胺培南和美罗培南是治疗产 ESBLs 菌株和非产 ESBLs 菌株的敏感药物。

肺炎克雷伯菌的耐药情况与大肠埃希菌大致相同,对亚胺培南和美罗培南的耐药率相对较低。本文数据中提示发现了对亚胺培南耐药的肺炎克雷伯菌,肺炎克雷伯菌对碳青霉烯类抗菌药物耐药机制主要有:①产水解碳青霉烯类 β-内酰胺酶;②高产 AmpC 酶伴膜孔蛋白 Omp 缺失;③青霉素结合蛋白改变;④主动外排系统的活跃^[9]。多重耐药机制造成了肺炎克雷伯菌对碳青霉烯类抗菌药物耐药性的增加。由于碳青霉烯类抗菌药物在临床上可以用于治疗多重耐药的细菌感染,因此对碳青霉烯类抗菌药物的耐药给治疗肺炎克雷伯菌感染带来了困难。铜绿假单胞菌对多种临床常用抗生素均有不同程度耐药,对哌拉西林/他唑巴坦和头孢哌酮/舒巴坦的耐药率相对较低,分别为 33.3%和 35.3%。

肠球菌由于其细胞壁坚韧,以及由染色体外的遗传单位如质粒、噬菌体、转座子等携带外来 DNA 片段而造成肠球菌对多种抗生素耐药。本研究结果

表明,肠球菌属引起的尿路感染已上升至第二位,与刘晓梅等^[10]报道的革兰阳性球菌分离以凝固酶阴性葡萄球菌为主的报道不一致,应引起高度重视。药敏分析结果显示,革兰阳性球菌中,利奈唑胺、万古霉素和替考拉林仍然是治疗肠球菌属和葡萄球菌属的敏感药物。

此外,由于抗生素应用时间长,联合用药多,导致机体正常菌群失调,自身免疫性下降,而造成真菌引起的尿路感染有上升的趋势^[11],应引起高度重视。

总之,由于广谱抗生素的长期使用,细菌的种类和耐药性不断产生变化,加强对细菌菌谱的变迁及耐药性变化进行分析研究,对指导临床合理用药,减少耐药菌的产生及时有效地控制尿路感染意义重大。

[参考文献]

[1] 李 娅,张 文,孙景勇,等. 尿路感染中段尿病原菌的分布及耐药性分析[J]. 中华肾脏病杂志,2010,26(5): 325-329

[2] 叶应妩,王毓三,申子瑜. 全国临床检验操作规程[M]. 3 版. 南京:东南大学出版社,2006:743-744

[3] 王 健,方玲妹,李奕萍. 尿路感染病原菌及耐药性的调查分析[J]. 中华医院感染学杂志,2010,20(1):125-126

[4] 张 勇. 239 株泌尿系感染病原菌的构成比与耐药性调查[J]. 中华医院感染学杂志,2011,21(5):1046-1047

[5] 蒋 伟,李少增,周 峥. 尿路感染的病原菌分布与耐药性分析[J]. 中华医院感染学杂志,2012,22(4):848-851

[6] 张原琪,黄 显,刘 燕. 尿路感染病原菌分布及耐药性分析[J]. 中华医院感染学杂志,2011,21(13):2852-2854

[7] 张正琼,黄永茂. 大肠埃希菌质粒介导的耐药机制研究进展[J]. 西南军医,2012,14(2):343-345

[8] Grover SS,Sharma M,Chattopadhyaya D,et al. Phenotypic and genotypic detection of ESBL mediated cephalosporin resistance in Klebsiella pneumonia; emergence of high resistance against cefepime,the fourth generation cephalosporin [J] The Journal of Infection,2006,53(4): 279-288

[9] 汤 瑾,李 卿,蒋燕群. 对肺炎克雷伯菌碳青霉烯酶的研究进展[J]. 检验医学,2010,25(1):63-66

[10] 刘晓梅,吴明月,张明华. 泌尿道感染病原菌分布及耐药性调查[J]. 武警医学院学报,2010,19(11):877-879

[11] 李贵玲,韩崇旭. 南京地区 2006-2009 年中段尿培养病原菌分布及耐药性变迁 [J]. 中华医院感染学杂志,2011,21(3):592-595

[收稿日期] 2012-10-27