

感 染

泌尿外科尿路感染患者的病原菌分布及药敏特点分析

张忠¹ 郭梦洁¹ 郭明¹

[摘要] 目的:对泌尿外科患者尿路感染的尿病原菌分布及耐药性进行分析,为合理选用抗生素提供依据。方法:收集 2020 年 1 月—2022 年 12 月长江大学附属第一医院泌尿外科患者尿路感染病原菌 1 966 株,采用纸片扩散法进行药敏试验,采用 SPSS 软件进行 χ^2 检验和统计分析。结果:分离菌株 1 966 株,革兰阴性细菌 1 332 株,革兰阳性细菌 491 株,真菌 143 株,分别占比 67.75%、24.97%、7.27%。其中排在前 5 位的是大肠埃希菌、粪肠球菌、真菌、肺炎克雷伯菌、铜绿假单胞菌,分别占总菌株数的 42.22%、8.60%、7.27%、5.90%、4.78%。3 年期间尿病原菌检出率无明显变化趋势。2020—2022 年大肠埃希菌对哌拉西林、氨苄西林、头孢唑林、头孢噻肟、莫西沙星、环丙沙星、四环素、甲氧苄啶/磺胺甲噁唑耐药率均 >40%,对美罗培南、亚胺培南耐药率显著降低。肺炎克雷伯菌对氨苄西林/舒巴坦耐药率均 >40%,且耐药性显著升高。结论:泌尿外科尿路感染患者致病菌以大肠埃希菌为最常见,细菌谱与药敏无明显改变,临床医生要依据病原菌的培养和药敏试验,合理使用抗菌药物。

[关键词] 泌尿外科;尿路感染;病原菌;抗菌药物

DOI:10.13201/j.issn.1001-1420.2024.07.008

[中图分类号] R691.3 **[文献标志码]** A

Analysis of pathogenic bacterium distribution and antibiotic resistance among urologic patients with urinary infection

ZHANG Zhong GUO Mengjie GUO Ming

(Department of Urology, First Affiliated Hospital of Yangtze University, Jingzhou, Hubei, 434000, China)

Corresponding author: GUO Ming, E-mail: 85036431@qq.com

Abstract Objective: To analyze pathogenic bacterium distribution and antibiotic resistance among urologic patients with urinary infection to provide guidance for the rational selection of antibiotics. **Methods:** A total of 1 966 uropathogens were collected in First Affiliated Hospital of Yangtze University from January 2020 to December 2022. Identification of strains and drug sensitivity test were performed by paper diffusion method respectively. Statistical analysis with Chi-square test was performed by SPSS software. **Results:** In 1 966 uropathogens, 1 332 were gram-negative, 491 were gram-positive, and 143 were Candida, accounting for 67.75%, 24.97%, 7.27%, respectively. Among them, Escherichia coli, Enterococcus faecalis, Candida, Klebsiella pneumoniae, Pseudomonas aeruginosa were ranked in the top five, accounting for 42.22%, 8.60%, 7.27%, 5.90%, 4.78% of the total number of strains, respectively. There was no significant change in the detection rate of pathogenic bacteria between 2020 and 2022. The resistance rates of Escherichia coli to ampicillin, piperacillin, cefotaxime, cefazolin, ciprofloxacin, moxifloxacin, trimethoprim/sulfamethoxazole, tetracycline were >40%, to meropenem, imipenem were much lower. The resistance rate of Klebsiella pneumoniae to ampicillin/sulbactam was >40%, and increased significantly. **Conclusion:** Escherichia coli is the main pathogenic bacterial in patients with urinary tract infection. The bacterial spectrum and drug sensitivity of the patients have not changed obviously. Clinicians should pay attention to the culture of pathogenic bacteria and drug sensitivity test, and reasonably use antibiotics.

Key words urology; urinary tract infection; bacteria; antibiotic

尿路感染是常见的感染性疾病之一,其发生的危险因素包括尿路梗阻、结石、泌尿系统解剖结构异常、下尿路功能障碍、尿路侵入性操作、留置导尿管等。严重感染可诱发尿源性脓毒症、感染性休

克。了解尿路感染患者尿液中病原菌的分布及药敏特点,对于指导临床合理使用抗生素治疗尿路感染具有重要临床意义。本研究分析 2020—2022 年长江大学附属第一医院泌尿外科尿路感染住院患者中段尿分离菌的分布及药敏特点,并进行分析,为指导临床合理使用抗生素提供重要依据。

¹ 长江大学附属第一医院泌尿外科(湖北荆州,434000)

通信作者:郭明, E-mail: 85036431@qq.com

1 资料与方法

1.1 菌株来源

2020年1月—2022年12月长江大学附属第一医院泌尿外科收治住院的尿路感染患者,行中段尿培养分离的不重复病原菌1 966株。质控的标准菌株为大肠埃希菌(ATCC 25922)、肺炎克雷伯菌(ATCC 700603)、铜绿假单胞菌(ATCC 27853)、粪肠球菌(ATCC 29212),均由国家卫生健康委临床检验中心提供。

1.2 方法

尿标本的留取严格遵循护理操作规程,留取中段尿5~10 mL于标本盒中,若患者留置导尿管,为避免尿标本污染,则更换导尿管后再留取尿标本。尿液标本必须2 h内送检行细菌培养接种。取10 μ L尿标本接种于琼脂平板,35 $^{\circ}$ C培养16~48 h后观察并进行菌落计数。使用全自动菌落计数器及全自动微生物鉴定仪进行细菌鉴定,使用酵母菌鉴定板条进行真菌鉴定,通过纸片扩散法(K-B法)进行药敏试验。

1.3 统计学方法

采用SPSS 25.0软件进行数据分析,计数资料以构成比或率(%)表示,比较采用 χ^2 检验,以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 一般资料

1 966例患者中,男1 030例(52.39%),女936例(47.61%);年龄9~89岁,平均(56.1 $\pm$ 14.2)岁,见表1。

2.2 菌株的分布及变迁

中段尿标本中共分离到病原菌1 966株,其中

革兰阴性菌1 332株,革兰阳性菌491株,真菌143株,分别占67.75%、24.97%、7.27%。排在前5的是大肠埃希菌、粪肠球菌、真菌、肺炎克雷伯菌、铜绿假单胞菌,分别占总菌株数的42.22%、8.60%、7.27%、5.90%、4.78%。其中真菌主要以白色念珠菌为主。见表2。

2.3 主要病原菌耐药情况

对排在前5的4种细菌进行耐药分析,真菌未做分析。包括革兰阴性菌中的大肠埃希菌、肺炎克雷伯菌、铜绿假单胞菌,革兰阳性菌中的粪肠球菌。

2.3.1 大肠埃希菌耐药情况 2020—2022年大肠埃希菌对哌拉西林、氨苄西林、头孢唑林、头孢噻肟、莫西沙星、环丙沙星、四环素、甲氧苄啶/磺胺甲噁唑耐药率均 $>40\%$,而在阿米卡星、哌拉西林/他唑巴坦、亚胺培南、美罗培南耐药率低。且对美罗培南、亚胺培南耐药率显著降低,差异有统计学意义($P<0.05$)。见表3。

表1 患者的年龄分布

年龄分段	例数	占比/%
≤ 20 岁	19	0.97
21~30岁	115	5.85
31~40岁	151	7.68
41~50岁	371	18.87
51~60岁	537	27.31
61~70岁	439	22.33
71~80岁	268	13.63
≥ 81 岁	66	3.36
合计	1 966	100.00

表2 病原菌分布

病原菌	2020年(451株)	2021年(706株)	2022年(809株)	合计(1 966株)
革兰阴性菌				
大肠埃希菌	195(43.24)	282(39.94)	353(43.63)	830(42.22)
肺炎克雷伯菌	25(5.54)	30(4.25)	61(7.54)	116(5.90)
铜绿假单胞菌	15(3.33)	46(6.52)	33(4.08)	94(4.78)
奇异变形杆菌	19(4.21)	23(3.26)	37(4.57)	79(4.02)
革兰阳性菌				
粪肠球菌	23(5.10)	72(10.20)	74(9.15)	169(8.60)
无乳链球菌	14(3.10)	27(3.82)	52(6.43)	93(4.73)
屎肠球菌	12(2.66)	24(3.40)	20(2.47)	56(2.85)
真菌	26(5.76)	53(7.51)	64(7.91)	143(7.27)
其他 ¹⁾	122(27.05)	149(21.10)	115(14.22)	386(19.63)

注:¹⁾其他菌共计57种病原菌386株,其中革兰阴性菌213株,革兰阳性菌173株,因每年变化较大,未列出详细划分。

2.3.2 肺炎克雷伯菌耐药情况 2020—2022年肺炎克雷伯菌对氨苄西林/舒巴坦耐药率均 $>40\%$,且耐药性逐年升高,差异有统计学意义($P<$

0.05)。对美罗培南、亚胺培南均不耐药。且2021年病原耐药率较2020年及2022年相比为最低。见表4。

2.3.3 铜绿假单胞菌耐药情况 2020—2022 年铜绿假单胞菌对阿米卡星耐药率均为 0。2020 年行药敏试验的药物除氨曲南耐药率为 20%，对其余抗菌药物无明显耐药性，而在 2022 年其余抗菌药物耐药率均出现了明显升高。见表 5。

表 3 大肠埃希菌耐药情况 株(%)

抗菌药物	2020 年 (195 株)	2021 年 (282 株)	2022 年 (353 株)
氨苄西林	157(80.51)	241(85.46)	290(82.15)
阿莫西林/克拉维酸	13(6.67)	12(4.26)	26(7.37)
阿米卡星	4(2.05)	6(2.13)	6(1.70)
氨曲南	45(23.08)	64(22.70)	87(24.65)
氯霉素	39(20.00)	57(20.21)	79(22.38)
头孢他啶	27(13.85)	28(9.93)	37(10.48)
头孢噻肟	81(41.54)	129(45.74)	149(42.21)
头孢唑啉	92(47.18)	139(49.29)	179(50.71)
环丙沙星	89(45.64)	155(54.96)	165(46.74)
头孢吡肟	70(35.90)	115(40.78)	138(39.09)
庆大霉素	48(24.62)	92(32.62)	107(30.31)
亚胺培南	6(3.08)	3(1.06)	2(0.57)
左氧氟沙星	78(40.00)	132(46.81)	142(40.23)
美罗培南	6(3.08)	3(1.06)	0(0)
莫西沙星	88(45.13)	155(54.96)	164(46.46)
哌拉西林	147(75.38)	237(84.04)	281(79.60)
氨苄西林/舒巴坦	58(29.74)	67(23.76)	98(27.76)
甲氧苄啶/磺胺甲噁唑	85(43.59)	135(47.87)	153(43.34)
四环素	107(54.87)	154(54.61)	202(57.22)
哌拉西林/他唑巴坦	9(4.62)	12(4.26)	14(3.97)

表 4 肺炎克雷伯菌耐药情况 株(%)

抗菌药物	2020 年 (25 株)	2021 年 (30 株)	2022 年 (61 株)
阿莫西林/克拉维酸	4(16.00)	2(6.67)	11(18.03)
阿米卡星	1(4.00)	0(0)	1(1.64)
氨曲南	7(28.00)	3(10.00)	15(24.59)
氯霉素	10(40.00)	4(13.33)	20(32.79)
头孢他啶	9(36.00)	2(6.67)	17(27.87)
头孢噻肟	10(40.00)	6(20.00)	18(29.51)
头孢唑啉	13(52.00)	9(30.00)	23(37.70)
环丙沙星	11(44.00)	4(13.33)	17(27.87)
头孢吡肟	9(36.00)	5(16.67)	15(24.59)
庆大霉素	6(24.00)	3(10.00)	14(22.95)
亚胺培南	0(0)	0(0)	0(0)
左氧氟沙星	9(36.00)	3(10.00)	13(21.31)
美罗培南	0(0)	0(0)	0(0)
莫西沙星	11(44.00)	4(13.33)	16(26.23)
哌拉西林	15(60.00)	10(33.33)	25(40.98)
氨苄西林/舒巴坦	10(40.00)	20(66.67)	59(96.72)
甲氧苄啶/磺胺甲噁唑	11(44.00)	7(23.33)	23(37.70)
四环素	13(52.00)	7(23.33)	26(42.62)
哌拉西林/他唑巴坦	4(16.00)	2(6.67)	10(16.39)

表 5 铜绿假单胞菌耐药情况 株(%)

抗菌药物	2020 年 (15 株)	2021 年 (46 株)	2022 年 (33 株)
氨曲南	3(20.00)	9(19.57)	3(9.09)
阿米卡星	0(0)	0(0)	0(0)
头孢他啶	1(6.67)	4(8.70)	1(3.03)
环丙沙星	0(0)	13(28.26)	10(30.30)
头孢吡肟	0(0)	5(10.87)	1(3.03)
庆大霉素	0(0)	2(4.35)	2(6.06)
亚胺培南	0(0)	3(6.52)	3(9.09)
左氧氟沙星	0(0)	12(26.09)	8(24.24)
美罗培南	0(0)	1(2.17)	3(9.09)
哌拉西林/他唑巴坦	1(6.67)	4(8.70)	2(6.06)

2.3.4 粪肠球菌耐药情况 2020—2022 年粪肠球菌四环素、对红霉素耐药率均 $>60\%$ ，对青霉素、替考拉宁、利奈唑胺、万古霉素药率均为 0。连续 3 年对抗菌药物的耐药率比较分析，这 3 年对环丙沙星的耐药率未见明显变化，差异无统计学意义($P>0.05$)。见表 6。

表 6 粪肠球菌耐药情况 株(%)

抗菌药物	2020 年 (23 株)	2021 年 (72 株)	2022 年 (74 株)
氨苄西林	0(0)	1(1.39)	0(0)
环丙沙星	7(30.43)	28(38.89)	22(29.73)
红霉素	20(86.96)	55(76.39)	47(63.51)
呋喃妥因	2(8.70)	0(0)	0(0)
利奈唑胺	0(0)	0(0)	0(0)
青霉素	0(0)	1(1.39)	0(0)
奎奴普汀/达福普汀	10(43.48)	24(33.33)	23(31.08)
四环素	20(86.96)	58(80.56)	62(83.78)
替考拉宁	0(0)	0(0)	0(0)
万古霉素	0(0)	0(0)	0(0)

3 讨论

尿培养阳性是诊断尿路感染的主要依据。我院泌尿外科 2020—2022 年住院患者中段尿标本中共分离到病原菌 1 966 株，其中革兰阴性菌 1 332 株，革兰阳性菌 491 株，真菌 143 株，分别占 67.75%、24.97%、7.27%。其中排在前 5 位的是大肠埃希菌、粪肠球菌、真菌、肺炎克雷伯菌、铜绿假单胞菌，分别占总菌株数的 42.22%、8.60%、7.27%、5.90%、4.78%。陈洁等^[1]研究结果显示，该院泌尿外科尿路感染病原菌以革兰阴性杆菌为主(65.17%)，与国内相关资料报道^[2]相符，病原菌以大肠埃希菌为主(47.53%)，其次是肠球菌属(13.30%)。本研究中，尿路感染病原菌以大肠埃希菌最为常见，与相关研究报道一致^[3-5]。大肠埃希菌是体内正常菌群，细菌移位至泌尿道，成为致病菌，导致尿路感染。

一项念珠菌尿路感染相关危险因素分析的研

究发现^[6-7],当患者长时间使用光谱抗生素,患者发生尿路感染的概率就越高,因此长期使用光谱抗生素是导致尿路念珠菌感染的高危因素。可能由于长时间、大剂量的应用,引起了人体内微生物的紊乱,降低了人体的抵抗力,同时也容易受到假丝酵母菌的侵袭。目前我院真菌性尿路感染比例较高(7.27%),在病原菌占比中排第3位,相关研究表明,真菌在致尿路感染的病原菌中比重逐渐增大^[8-9]。可能与患者不规律长疗程自行使用抗生素治疗泌尿系感染导致菌群失调相关。但目前真菌性尿路感染重抗菌药物的耐药率大多仍低于20%,美国感染性疾病学会关于念珠菌性尿路感染的临床实践指南对有症状的念珠菌性尿路感染的治疗首选推荐药物是氟康唑,替代药物是两性霉素B,可为临床经验性用药提供参考依据。两性霉素B可作为抗真菌的最后手段。

大肠埃希菌对氨苄西林、哌拉西林耐药率较高,均>75%,青霉素类药物常用于尿路感染的经验治疗^[10]。大肠埃希菌对头孢唑啉、头孢噻肟有较高的耐药率,均>40%,对头孢吡肟耐药率均>35%,对左氧氟沙星、环丙沙星有较高的耐药率,均>40%,这可能与临床上大量使用头孢菌素、氟喹诺酮类药物以及不规范使用抗生素有一定关系^[11]。不规范使用抗生素可通过菌株突变产生超广谱β-内酰胺酶,从而产生耐药性^[12-13]。大肠埃希菌、肺炎克雷伯菌、铜绿假单胞菌对哌拉西林/他唑巴坦、亚胺培南、美罗培南较敏感,他唑巴坦为β-内酰胺酶抑制剂,临床上使用哌拉西林/他唑巴坦治疗产生超广谱β-内酰胺酶革兰阴性杆菌具有较好效果。碳青霉烯类抗生素由于耐药性低,为临床上治疗复杂或严重尿路感染常用有效药物。大肠埃希菌、肺炎克雷伯菌、铜绿假单胞菌对阿米卡星的耐药率<5%,因其存在肾毒性、耳毒性,且体内分布不理想,常较少单独使用,可联合其他抗生素治疗重症感染^[14]。四环素对常见病原菌均具有较高耐药性,临床上常不作为经验治疗用药。

粪肠球菌对四环素、红霉素耐药率均>60%,对青霉素、替考拉宁、利奈唑胺、万古霉素药率均为0。临床上对于革兰阳性球菌感染,可经验性选择青霉素类药物,避免选用大环内酯类药物抗感染治疗。较粪肠球菌,除了少数抗菌药物如四环素、利奈唑胺及奎奴普汀/达福普汀外,尿肠球菌大部分抗菌药物耐药率明显高于粪肠球菌。对于G+菌,替加环素、万古霉素、利奈唑胺抗菌药物耐药率大部分都小于5%,因此对于感染较重的患者,可升级使用利奈唑胺、替考拉宁、万古霉素等药物。

综上所述,本院泌尿外科尿路感染住院患者中,革兰阴性菌占重要地位,尿路感染患者的病原菌仍以大肠埃希菌为主。对于临床症状怀疑尿路感染或已确诊尿路感染但缺少尿培养结果时,可经

验性使用对革兰阴性菌(特别是大肠埃希菌)敏感抗生素治疗,同时行尿培养及药敏试验,为临床提供合理有效的依据,获得最佳治疗效果并减少耐药性产生。另外,随着抗菌药物耐药性明显上升,各级医院应加强对抗菌药物使用的管理,使其应用更加合理化。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] 陈洁,陈柳虹. 泌尿外科住院患者尿路感染病原菌分布及耐药性分析[J]. 中华保健医学杂志, 2023, 25(4): 444-446.
- [2] 郭锦. 疑似尿路感染患者尿液标本常见病原菌分布及耐药性分析[J]. 国际检验医学杂志, 2017, 38(12): 1706-1707.
- [3] 陈中举,田磊,杨为民,等. 2016—2018年泌尿外科患者尿路感染病原菌分布及耐药性分析[J]. 临床泌尿外科杂志, 2020, 35(2): 103-107, 111.
- [4] Asadi Karam MR, Habibi M, Bouzari S. Urinary tract infection: Pathogenicity, antibiotic resistance and development of effective vaccines against Uropathogenic *Escherichia coli* [J]. Mol Immunol, 2019, 108: 56-67.
- [5] Chen R, Wang GL, Wang Q, et al. Antimicrobial resistance and molecular epidemiology of carbapenem-resistant *Escherichia coli* from urinary tract infections in Shandong, China [J]. Int Microbiol, 2023, 26(4): 1157-1166.
- [6] Pappas PG, Kauffman CA, Andes DR, et al. Clinical practice guideline for the management of candidiasis: 2016 update by the infectious diseases society of America [J]. Clin Infect Dis, 2016, 62(4): e1-e50.
- [7] 肖湘. 泌尿系念珠菌感染的抗真菌药物合理选用[J]. 中国真菌学杂志, 2022, 17(3): 241-243, 264.
- [8] Kauffman CA. Diagnosis and management of fungal urinary tract infection [J]. Infect Dis Clin North Am, 2014, 28(1): 61-74.
- [9] 周蓉,陈希,徐雅虹,等. 泌尿道感染病原菌构成及其耐药性变迁[J]. 同济大学学报(医学版), 2016, 37(5): 102-106.
- [10] 玉丽林,李山. 1023株中段尿培养的病原菌分布和耐药性[J]. 医疗装备, 2021, 34(7): 50-52.
- [11] 安凌悦,吴伟宙,曾滔,等. 经皮肾镜取石术围手术期尿路感染的诊断与治疗[J]. 临床泌尿外科杂志, 2021, 36(5): 412-414.
- [12] Gaviria LP, Montsant L, Azuaje C, et al. A descriptive analysis of urinary ESBL-producing *Escherichia coli* in cerdanya hospital [J]. Microorganisms, 2022, 10(3): 488.
- [13] 郭琼杰,杨柳,杨晨,等. 大肠埃希菌产超广谱β-内酰胺酶的耐药性分析[J]. 中华保健医学杂志, 2021, 23(2): 142-145.
- [14] 王仙,杨磊,陈敏,等. 头孢噻肟联合阿米卡星治疗革兰阴性杆菌感染疗效的回顾性分析[J]. 中国药师, 2021, 24(5): 880-883.

(收稿日期: 2023-12-09)