

· 临床论著 ·

老年患者尿路感染的病原菌分布及大肠埃希菌的耐药分析

黄鹤 聂庆东 祁瑞环

【摘要】目的 探讨清华大学医院老年患者尿路感染的病原菌分布情况和大肠埃希菌的耐药情况,为临床治疗老年患者尿路感染提供更合理的方案。**方法** 对635份尿路感染的老年患者尿液标本进行分离培养,筛选大肠埃希菌产ESBLs菌株,并用K-B法进行药敏分析。**结果** 培养出细菌共187株,其中大肠埃希菌占58.2% (109/187);大肠埃希菌仅对4种药物较敏感,即呋喃妥因、亚胺培南、阿米卡星和哌拉西林。在109株大肠埃希菌中,57.3% (62/109)菌株产ESBLs,ESBLs阳性株耐药率较阴性株高,由此统计数据可以看出耐药情况不容乐观。**结论** 老年患者尿路感染的病原菌以大肠埃希菌为主,其耐药性严重且机制复杂,应定期监测病原菌的耐药趋势,以指导临床医生合理应用抗菌药物和减缓耐药菌株的出现。

【关键词】 老年患者; 尿路感染; 耐药性; 超广谱 β -内酰胺酶;

Bacterial distribution and drug resistance of *Escherichia coli* in elderly patients with urinary tract infection Huang He, Nie Qingdong, Qi Ruihuan. Department of Clinical Laboratory, Tsinghua University Hospital, Beijing 100084, China

Corresponding author: Huang He, Email: huanghe2014www@163.com

【Abstract】Objective To investigate the distribution of the bacterial and drug resistance of *Escherichia coli* in elderly patients with urinary tract infection. **Methods** Total of 635 urine in elderly from the clinical departments of the were cultured and isolated. Then, the extended spectrum beta-lactamases (ESBLs)-producing *Escherichia coli* were screened and the drug resistances were tested by K-B method. **Results** Among the 189 isolated strains, the *Escherichia coli* accounted for 53.6% (109/187). The resistance rates of the *Escherichia coli* to imipenem, piperacillin/tazobactam, amikacin and nitrofurantoin were relatively low. There were 57.3% (62/109) *Escherichia coli* with producing ESBLs, with a higher antibiotic tolerance rate than ESBLs (-) bacterium. **Conclusions** The drug resistance of pathogens in elderly patients with urinary tract infection is serious, and it is important to monitor the antimicrobial resistance.

【Key words】 Elderly patient; Urinary tract infection; Drug resistance; Extended spectrum beta-lactamases

尿路感染在老年患者感染性疾病中仅次于呼吸道感染^[1],是临床内科门诊中最常见的疾病之一。老年患者因自身免疫力的减退以及外界诸多因素影响,尿路内有大量微生物繁殖,更易于发生尿路感染^[2]。在老年患者的尿路感染中,革兰阴性杆菌是其最常见的病原菌。超广谱 β -内酰胺酶(extended spectrum beta-lactamases, ESBLs)的产生,基本为革兰阴性杆菌的耐药机制,大量抗菌药物的应用,导致细菌未适应其生存环境,而选择压力产生超广谱 β -内酰胺酶ESBLs。目前,医院耐药最严重问

题莫过于ESBLs菌株耐药株的产生。通过对2012至2013年本院门诊收治和住院的老年患者尿路感染者尿细菌培养出的菌群进行统计分析,对所培养的大肠埃希菌的耐药性和ESBLs阴性与阳性菌的产生及耐药情况进行对比分析,为临床的合理用药提供指导方案,现报道如下。

资料与方法

一、标本来源

2012年8月至2013年7月,本研究共收集635份中段尿标本细菌培养,患者为本院门诊及住院发生尿路感染的>60岁的老年患者。

DOI: 10.3877/cma.j.issn.1674-1358.2015.04.026

作者单位: 100084 北京,清华大学医院检验科

通讯作者: 黄鹤, Email: huanghe2014www@163.com

二、培养基及药敏纸片

采用天津市金章科技发展有限公司提供的3种琼脂培养基,分别为血琼脂、中国兰及M-H。K-B药敏纸片由北京天坛药物公司提供;大肠埃希菌的标准菌株型号为ATCC25922。

三、细菌培养和鉴定方法

菌株鉴定采用API微生物鉴定系统,由法国生物梅里埃公司提供;药敏试验的进行以CLSI 2007年Kirby-Bauer法为参考标准。头孢他啶加克拉维酸和头孢噻肟加克拉维酸为NCCLS推荐的双纸片确证试验,按照其标准对ESBLs菌株筛选。以上全部操作均按照《全国临床检验操作规程》中的尿液标本采集与标本细菌培养的标准进行。

结 果

一、病原菌的分布

在635份尿液标本中,分离的阳性率为29.4%,共分离出病原菌187株。革兰阴性菌137株,革兰阳性菌50株,分离率分别为73.3%和26.7%,其中大肠埃希菌109株,分离率达58.2%,各菌种分布详见表1。

二、大肠埃希菌在老年患者中的分布

109例大肠埃希菌所分离的病例中,女性77例

表1 尿路感染分离的187株病原菌的分布

病原微生物	株数	构成比 (%)
G ⁻ 细菌	137	73.3
大肠埃希菌	109	58.2
肺炎克雷伯菌	14	7.4
变形杆菌属	4	2.1
阴沟肠杆菌	3	1.6
铜绿假单胞菌	3	1.6
其他G ⁻ 杆菌	2	1.0
鲍曼不动杆菌	2	1.0
G ⁺ 细菌	50	26.7
肠球菌属	29	15.5
金黄色葡萄球菌	9	4.8
凝固酶阴性葡萄球菌	7	3.7
其他G ⁺ 球菌	5	2.6

(70.3%), 男性32例(27.6%), 可见女性感染率比男性高出2倍以上。从生理方面讲,60岁以上女性由于更年期所致,雌激素水平处于不稳地状态,可能会频发老年性阴道炎而引起尿路上行或下行性感染,这是女性尿路感染发生的首要原因,甚至比男性感染率高出2倍以上,本文统计结果与国内有关报道相一致^[3],见表2。

三、ESBLs阳性和阴性的大肠埃希菌耐药性比较

本研究检测109例大肠埃希菌的耐药情况,发现其在以下14中药物中,仅对4种药较敏感,分别是亚胺培南、哌拉西林/他唑巴坦、阿米卡星和呋喃妥因。109株大肠埃希菌中分离ESBLs阳性菌共62株,检出率达56.7%。将ESBLs阳性和阴性大肠埃希菌的耐药谱进行对比发现,ESBLs阳性和阴性的大肠埃希菌均对亚胺培南100%敏感,其次为哌拉西林/他唑巴坦、呋喃妥因和阿米卡星。ESBLs阳性的大肠埃希菌出现多重耐药,对青霉素类耐药率接近100%,对头孢类耐药率平均达90%以上,详见表3。

讨 论

本研究结果显示,60岁以上老年患者尿路感染的病原菌主要是革兰阴性菌。大肠埃希菌,肠球菌属和肺炎克雷伯菌居于前3位,分离率分别为53.6%、15.5%和7.4%。此统计结果高于国内其他地区的报道^[4],这可能与地区差异、应用抗菌药物种类有关,数据并不乐观,故掌握本地区老年泌尿系

表2 60岁以上老年患者尿路感染大肠埃希菌的分布情况

年龄(岁)	男性(例)	女性(例)	分离菌株[株(%)]
61~70	10	25	35 (32.0)
71~80	14	33	47 (43.0)
81~90	7	15	22 (20.0)
>90	1	4	5 (0.4)
合计	32	77	109 (100.0)

表3 ESBLs阳性和阴性大肠埃希菌的耐药性比较

抗菌药物	ESBLs阴性菌(47株)		ESBLs阳性菌(62株)	
	耐药菌株	耐药率 (%)	耐药菌株	耐药率 (%)
哌拉西林	23	49.0	62	100.0
氨苄西林/舒巴坦	16	34.0	39	63.0
复方新诺明	25	53.1	42	67.7
哌拉西林/他唑巴坦	3	6.3	7	11.3
呋喃妥因	6	12.8	8	13.0
庆大霉素	20	42.5	41	66.1
阿米卡星	8	17.0	10	16.1
环丙沙星	16	34.0	43	69.3
左氧氟沙星	8	17.0	18	29.0
头孢他啶	0	0.0	46	72.5
头孢曲松	2	4.2	42	67.7
头孢噻肟	1	2.1	55	88.7
头孢呋肟	2	4.2	56	90.3
亚胺培南	0	0.0	0	0.0

统感染者的细菌构成及耐药菌株的变化,控制好感染是防治老年性疾病的首要工作。

大肠埃希菌易移行于泌尿道大量定植而引起内源性感染^[5],老年患者处于生理功能减退及免疫功能低下状态,更易发生尿路感染。本研究分离培养出187株病原菌,其中109例为大肠埃希菌,占分离病原菌的首位(53.6%),此数据表明,大肠埃希菌是老年患者尿路感染的主要病原菌,与相关文献报道相一致^[6]。老年患者尿路感染病原菌以大肠埃希菌为主,对于感染的治疗最重要的是监测大肠埃希菌的耐药性变化。本研究结果显示,大肠埃希菌有4种较敏感的药物,分别是亚胺培南、呋喃妥因、哌拉西林和阿米卡星,而对其他药物的敏感性基本均低于50%,这4种敏感性药物属于酶抑制剂复合制剂或碳青霉烯类。碳青霉烯类药物作为抗菌谱最广、抗菌活性最强的一类抗菌药物,其对细菌的作用机制是能穿透细菌外膜,并且阻断了 β -内酰胺酶与 β -内酰胺环的结合。

本研究结果发现,与2008年的相关研究^[7]相比,产 β -内酰胺酶的大肠埃希菌所占比例呈显著上升趋势。本研究对比分析ESBLs阳性和阴性菌株的耐药性发现,前者的耐药率显著高于后者,提示ESBLs阳性是导致大肠埃希菌多重耐药的重要原因,这也向临床作出了预警:大量广谱抗菌药物使用的危害性。根据本研究结果,ESBLs阳性和阴性菌株均对呋喃妥因呈现低耐药性,平均值低于15%,因呋喃妥因与其他抗菌药物又无交叉耐药性,而且在进入人体代谢时,尿液浓度比血药浓度高出很多、价格低廉,因此,临床上对尿路感染的经验用药为呋喃妥因。产ESBLs菌株表现为多重耐药性,不但耐青霉素类和头孢类药物,还同时对氨基糖苷类、喹诺酮类耐药,哌拉西林耐药率接近100%,对氨基糖苷类、喹诺酮类虽然耐药率平均也达到50%以上。碳青霉烯类对ESBLs阳性的病原菌效果颇佳,对交叉耐药菌株也有着很强的抗菌作用,如亚胺培南^[8]。在酶抑制剂复合药物中哌拉西林/他唑巴坦尚未有导致耐药菌株的流行报道。近年多项文献报道,细菌产生耐药菌株的原因和抗菌

药物的选择性压力有关。几年来,头孢菌素类抗菌药物被限制用于革兰阴性杆菌使用,产ESBLs菌有相应减少,提示第三代头孢菌素选择压力和ESBLs的产生是密切相关的^[9]。所以,现临床基本做到ESBLs阳性的细菌,尽量选择其他有效的药物进行合理治疗^[10]。

综上,60岁以上老人的尿路感染情况不可忽视,积极进行病原菌培养及体外药敏试验是进行抗感染治疗的关键,合理使用广谱抗菌药物,减轻抗菌药物选择性压力,减缓耐药菌株的出现,防控多重耐药的发生更是重中之重。对于ESBLs阳性株和阴性株,临床医生及实验室人员必须对其有充分的认识,将其准确区分和检测,动态监测其耐药变迁,防止耐药基因在细菌间突变^[11]。正确指导临床合理用药有重要意义。

参考文献

- 1 朱宁. 老年人尿路感染的临床特点及诊治要点[J]. 中华老年医学杂志,2006,25(11):946-948.
- 2 王宝涵, 杨晓亚, 王新刚. 老年患者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,2011,21(11):2363-2365.
- 3 林楨, 夏少梅. 大肠埃希菌在尿路感染的分布及产 β -内酰胺酶的耐药分析[J]. 实用医学杂志,2010,26(1):127-129.
- 4 徐升强, 詹熳. 老年患者泌尿道感染病原菌分布与耐药性分析[J]. 中华医院感染学杂志,2009,19(7):852-854.
- 5 赵德军, 付维婵, 张碧霞, 等. 社区获得性尿路感染大肠埃希菌产超广谱 β -内酰胺酶的检测及耐药监测[J]. 中华医院感染学杂志,2008,18(11):1627-1628, 1631.
- 6 徐潜, 林桂秋. 医院与社区泌尿系细菌感染病原菌及临床分析[J]. 中华医院感染学杂志,2002,12(11):869-870.
- 7 金立钢, 方芳, 陈允硕. 老年患者泌尿系统感染致病菌及其耐药性分析[J]. 检验医学,2008,23(3):227-229.
- 8 Procop GW, Tuohy MJ, Wilson DA, et al. Cross-class resistance to non-beta-lactam antimicrobials in extended-spectrum beta-lactamase-producing *Klebsiella pneumoniae*[J]. Am J Clin Pathol,2003,120(2):265-267.
- 9 黄瑞娟, 叶临湘, 冯启明. 大肠埃希菌产超广谱 β -内酰胺酶的危险因素研究[J]. 疾病控制杂志,2008,12(2):141-143.
- 10 聂庆东, 马萍, 宁永忠, 等. 老年患者泌尿道大肠埃希菌的耐药分析及基因型研究[J]. 中华医院感染学杂志,2010,7(20):24-27.
- 11 方平, 潘晓龙, 周东升, 等. 医院感染与社区获得性感染革兰阴性杆菌耐药性与 β -内酰胺酶的分布对比[J]. 中华医院感染学杂志,2006,16(3):335-339.

(收稿日期: 2014-12-24)

(本文编辑: 孙荣华)

黄鹤, 聂庆东, 祁瑞环, 等. 老年患者尿路感染的病原菌分布及大肠埃希菌的耐药分析[J/CD]. 中华实验和临床感染病杂志: 电子版, 2015, 9(4): 541-543.