

复杂尿路感染常见致病菌的分布及抗菌药物的应用

祝丹

【摘要】 目的 探讨导致复杂尿路感染的常见致病菌的分布并分析抗菌药物的应用现状。方法对2014年6月~2015年6月于某院接受治疗的1 215例复杂尿路感染病例进行回顾性分析,并探究抗菌药物的应用状况。**结果** 病原菌分类中革兰阴性菌、革兰阳性菌及真菌分别为840、260和115株,各占全部菌群的69.14%、21.40%和9.47% ($\chi^2 = 16.32$ 、 $P = 0.0000$);本研究共提取革兰阴性菌840株,其中大肠埃希菌、肺炎克雷伯菌、奇异变形杆菌为主要菌群,共675株(占80.36%);3种菌株对庆大霉素、环丙沙星、青霉素以及除头孢他啶之外的3代头孢耐药率均高于50%,但对亚胺培南、阿米卡星、头孢哌酮舒巴坦的耐药性均低于10%。革兰阳性菌260株,其中粪肠球菌、屎肠球菌为主要菌群,共204株(占78.46%)。其中粪肠球菌、屎肠球菌对万古霉素、替考拉宁、利奈唑胺均无耐药性,高浓度庆大霉素、环丙沙星的耐药性均较高。**结论** 复杂尿路感染的主要致病菌群为革兰阴性菌,目前较为有效、耐药性较强的抗菌药包括氨苄西林/克拉维酸、头孢哌酮、头孢曲松、阿米卡星、氮曲南、亚胺培南和美罗培南。

【关键词】 复杂尿路感染; 致病菌; 抗菌药

The distribution of pathogens and antimicrobial drugs application in complex urinary tract infection

Zhu Dan. Department of Urology, Wuzhou Red Cross Hospital, Wuzhou 543002, China

Corresponding author: Zhu Dan, Email: zhudan543002@163.com

【Abstract】 Objective To investigate the distribution of pathogens and antimicrobial drugs application in complex urinary tract infection. **Methods** The clinical data of 1 215 cases with complicated urinary tract infection in our hospital from June 2014 to June 2015 were analyzed, retrospectively, while the application status of antimicrobial drugs were analyzed. **Results** There were 840 Gram-negative bacteria, 260 Gram-positive bacteria and 115 *fungi* in pathogenic bacteria, accounted for 69.14%, 21.40% and 9.47%, respectively. The percentage of Gram-negative bacteria was significantly higher than that of the other two bacteria groups, with significant differences ($\chi^2 = 16.32$, $P = 0.0000$). Total of 840 strains of Gram-negative bacteria were collected, including *E. coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Proteus mirabilis* as main flora, a total of 675 (80.36%) strains. The drug resistance rate of 3 strains to gentamicin, ciprofloxacin and penicillin and 3 generation cephalosporins except for ceftazidime were higher than 50%, which were less than 10% to the imipenem, amikacin, ceftazidime-sulbactam. There were 260 strains of Gram-positive bacteria, including *Fecal enterococcus*, *Urine enterococcus* as main flora, both for a total of 204 strains, accounting for 78.46%. Vancomycin, teicoplanin, linezolid had no drug resistance to *Enterococcus*. The high concentration of gentamicin, ciprofloxacin had high resistance to *Enterococcus*. **Conclusions** The main pathogenic bacteria of complex urinary tract infection are Gram-negative bacteria, while ampicillin/clavulanic acid, cefoperazone and ceftriaxone, amikacin, aztreonam and imipenem and meropenem were all effective.

【Key words】 Complicated urinary tract infection; Pathogenic bacteria; Antibacterial drugs

复杂尿路感染 (complicated urinary tract infection, CUTI) 是指由于患者尿路系统解剖、功能存在异常或者伴随肾外发病所致的持续且反复的尿路感染, 可对患者的肾功能造成严重损害^[1]。因尿路感染菌的主要检测手段为中尿段培养法^[2]。研究菌群分布并采取正确的抗菌药物治疗是治疗复杂尿路感染的主要手段^[3]。为探究复杂尿路感染常见致病菌的分布并分析抗菌药物的应用现状特作如下调查研究, 现报道如下。

资料与方法

一、研究对象

收集并整理2013年6月至2014年6月某院接诊并进行治疗的1 215例复杂尿路感染病例的临床资料, 回顾性分析致病菌群的分布及药物治疗的措施及效果; 入组患者中男性680例, 女性535例, 年龄38~67岁, 平均年龄 (42.6±9.8) 岁。

二、方法

1. 检测方法: (1) 细菌培养: 吸取10 μl采集的尿液标本, 然后接种在消毒处理过的麦康凯平板, 置于恒温为35℃的保温箱中, 培养24 h后, 观察菌群的形态, 然后进行革兰染色处理, 计数菌落。最后对菌种分类进行鉴定, 鉴定采用VITEK-32微生物全自动分析技术。(2) 药敏试验: 选用纸片扩散法, 执行标准及敏感度判定依据分别为“美国临床实验室标准化委员会标准”及《全国临床检验操作规程》。

2. 诊断标准^[4]: 当革兰阴性菌菌落计数>10⁵ CFU/ml, 或革兰阳性菌菌落计数>10⁴ cCFU/ml时, 则进行药敏试验。

三、统计学处理

采用SPSS 19.0软件进行统计分析, 患者的年龄、手术时间、出血量及引流量为计量资料且呈正态分布, 以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 两组间的比较采用成组设计资料的 t 检验; 其余资料为计数资料, 统计分析采用 χ^2 检验, Fisher确切概率检验或非参数检验, 并根据患者随访时间和死亡情况制作累积病死率曲线图, $P < 0.05$ 为差异具有统计学意义。

结 果

一、致病菌群的分布

病原菌分类中革兰阴性菌、革兰阳性菌及真菌分别为840、260和115株, 分别占全部菌群的

69.14%、21.40%和9.47%, 可见革兰阴性菌所占比例显著高于其他两种菌群, 差异具统计学意义 ($\chi^2 = 16.32$, $P = 0.0000$), 详见表1。

二、复杂尿路感染主要致病菌群革兰菌对常用抗菌药物的耐药率

本研究共提取革兰阴性菌840株, 其中大肠埃希菌、肺炎克雷伯菌、奇异变形杆菌为主要菌群, 共675株 (占80.36%), 3种菌株对庆大霉素、环丙沙星、青霉素以及除头孢他啶之外的3代头孢耐药率均高于50%, 但是对于亚胺培南、阿米卡星、头孢哌酮舒巴坦的耐药性均低于10%。本研究共分离革兰阳性菌260株, 其中粪肠球菌、尿肠球菌为主要菌群, 共计204株 (占78.46%)。其中粪肠球菌、尿肠球菌对万古霉素、替考拉宁、利奈唑胺均无耐药性, 高浓度庆大霉素、环丙沙星的耐药性均高, 详见表2~3。

讨 论

根据患者是否出现尿路功能及器质异常情况, 可将尿路感染分为非复杂性及复杂性尿路感染两种^[5]。本研究的主要对象是复杂性尿路感染人群, 复杂尿路感染 (CUTI) 是指由于患者尿路系统解剖、功能存在异常或者伴随肾外发病所致的持续且反复的尿路感染, 可对患者的肾功能造成严重损害^[6-7]。导致患者出现复杂性尿路感染的原因较

表1 致病菌群的分布

病原菌	株数	百分比 (%)
革兰阴性菌	840	69.14
大肠埃希菌	480	57.14
肺炎克雷伯菌	102	12.14
奇异变形杆菌	93	11.07
铜绿假单胞菌	45	5.36
阴沟肠杆菌	35	4.17
鲍曼不动杆菌	35	4.17
产酸克雷伯菌	20	2.38
弗劳地枸橼酸杆菌	20	2.38
嗜麦芽窄食单胞菌	10	1.19
革兰阳性菌	260	21.40
粪肠球菌	152	58.46
尿肠球菌	52	20.00
金黄色葡萄球菌	22	8.46
表皮葡萄球菌	20	7.69
腐生葡萄球菌	14	5.38
真菌	115	9.47

多,可概括为如下几点^[8-10]:妊娠:据统计妊娠期尿路感染的孕妇所占比例约为5%;尿路梗阻,尿路梗阻导致患者尿流不畅,大量繁殖的细菌无法正常排出,最终引发感染;尿路功能异常或畸形等。留置尿管:留置尿管的患者易发尿路感染,且据研究发现,其发病率和治疗的复杂程度与留置尿管的时间成正比,这是因为导尿壳垢形成致尿管堵塞,尿液引流不畅或者尿液渗漏会加大尿路感染的几率。长期反复留置导尿管会使泌尿系统多种致病菌混合发病,从而引起复杂尿路感染^[9-11]。

抗菌药物是导致复杂尿路感染发生的又一因素。近年来,由于抗菌药物的滥用现象比较严重,尽管抗菌药物种类不断更新,但是病原体的耐药性也不断增强,尤其是对多种病原菌混合感染的患者,不同菌群对药物的敏感程度不同,治疗的难度更大。目前主要存在的问题有以下3点:诱导耐药性的产生、致病菌变种可能性提高以及二重感染的发生^[12-13]。复杂性尿路感染的治疗仍然是一个较为棘手的问题,当下尿路感染菌群检测的常用方式为中段尿培养,根据检测结果选择正确的用药方式是提高尿路感染治疗有效率的关键所在^[14-16]。

本研究的结果显示,革兰阴性菌、革兰阳性菌及真菌分别为840、260和115株,各占全部菌群

的69.14%、21.40%和9.47%,可见革兰阴性菌所占比例显著高于其他两种菌群。革兰阴性菌中大肠埃希菌、肺炎克雷伯菌和奇异变形杆菌为主要菌群,三者是革兰阴性菌的主要组成,其中大肠埃希菌及肺炎克雷伯菌和一些肠杆菌可引发产生大量超广谱酶。超广谱酶可由质粒介导,速度极快,病原菌产生超广谱酶后耐药性大大增强,头孢霉素类、青霉素类以及氨基糖苷类的药效显著降低。这提示在选择用药方案时,为了提高疗效,用药时需要合理搭配,抑制病原菌产生超广谱酶,并遏制可产生超广谱酶类病原菌的进一步滋生^[17-19]。分析革兰阴性菌有的作用机制发现:一旦患者体内的革兰阴性菌产生释放出大量的β-内酰胺酶(可由染色体或质粒介导),大部分常用的抗菌药物都会失去活性,药效明显降低。通常,耐酶性较高的抗菌药物主要是亚胺培南等碳青霉烯类抗菌药,但是目前由于此类抗菌药物大范围使用甚至出现滥用现象,致使临床病原菌的耐药性随之发生了巨大的变化,各致病菌群的耐药性越来越高,越来越突出^[20-22]。本研究结果显示,大肠埃希菌、肺炎克雷伯菌和奇异变形杆菌对青霉素、苯胺西林、头孢唑啉、庆大霉素和环丙沙星等药物的耐药性均超过50%,对于亚胺培南、阿米卡星、头孢哌酮舒巴坦的耐药性较低,均

表 2 尿路感染主要 G⁻ 球菌的耐药率 [株 (%)]

抗菌药物	大肠埃希菌 (n = 480)	肺炎克雷伯菌 (n = 102)	奇异变形杆菌 (n = 93)
青霉素	315 (65.63)	67 (65.69)	56 (60.22)
氨苄西林	330 (68.75)	60 (58.82)	61 (65.59)
头孢唑啉	291 (60.63)	59 (57.84)	58 (62.37)
庆大霉素	273 (56.88)	57 (55.88)	57 (61.29)
环丙沙星	299 (62.29)	78 (76.47)	66 (70.97)
头孢他啶	202 (42.08)	41 (40.20)	28 (30.11)
亚胺培南	43 (8.96)	10 (9.80)	6 (6.45)
阿米卡星	28 (5.83)	9 (8.82)	7 (7.53)
头孢哌酮舒巴坦	19 (3.96)	7 (6.86)	5 (5.38)

表 3 尿路感染主要 G⁺ 球菌的耐药率 [株 (%)]

抗菌药物	粪肠球菌 (n = 152)	屎肠球菌 (n = 52)
万古霉素	0 (0.00)	0 (0.00)
替考拉宁	0 (0.00)	0 (0.00)
克林霉素	7 (4.61)	31 (59.62)
苯胺西林	13 (8.86)	52 (100.00)
青霉素	15 (9.87)	50 (96.15)
利奈唑胺	0 (0.00)	0 (0.00)
高浓度庆大霉素	72 (47.37)	46 (88.46)
环丙沙星	68 (44.74)	52 (100.00)

低于10%。其中大肠埃希菌对氨苄西林耐药性最高(68.75%),肺炎克雷伯菌对环丙沙星的耐药性最高(76.47%),奇异变形杆菌对环丙沙星耐药性最高(70.97%)。

本研究中的革兰阳性菌260株,其中粪肠球菌、尿肠球菌为主要菌群,两者共计204株(占78.46%),为复杂性尿路感染主要致病的革兰阳性菌株。对其进行药敏试验后发现,粪肠球菌与尿肠球菌均未发现万古霉素、替考拉宁以及利奈唑胺的耐药病例,尿肠球菌对苄胺西林、青霉素、高浓度庆大霉素与环丙沙星的耐药性非常高,其中苄胺西林与环丙沙星达100.00%。粪肠球菌对于高浓度庆大霉素、环丙沙星具有较高的耐药性,但未达50.00%。克林霉素、氨苄西林、青霉素的耐药性也较低。肠球菌属是医院感染的重要病原菌之一,在留置导尿管的患者中更为常见,且往往提示具有混合感染。因其耐药性较高,且不同肠球菌对药物的敏感性与耐药性均有差异,因此治疗较为困难。肠球菌是长期留置尿管较容易并发的感染,研究发现,留置尿管超过3 d的患者中肠球菌导致的尿路感染发生率显著升高。

研究结果说明,选用上述药物治疗复杂性尿路感染时需要配合其他药物一起使用,单独应用的药效较差,治疗效果不佳^[23-25]。但是并非抗菌药物合并应用一定会使疗效显著提升。有文献报道,即使添加头孢哌酮舒巴坦,氨苄西林的耐药性也高达46.7%,但是添加唑巴坦的哌拉西林耐药性能够降低至3.2%。且抗菌药物不恰当使用可能会诱使菌群变种或者耐药性增加,且患者过敏、输液反应、肝肾功能损伤等不良反应也有增加的风险。因此,如何合并使用抗菌药物,既能达到良好的临床疗效,控制复杂尿路感染的病情,进行有效治疗,又能够防止不良反应的发生是临床亟待研究的课题。

综上所述,复杂尿路感染的主要致病菌群为革兰阴性菌,目前较为有效性较强的抗菌药包括头孢唑啉、哌拉西林、氨苄西林/舒巴坦等,为提高药物治疗的有效性,需要注意药物使用方案的选择,一些药物需要和其他药物配合使用才能起到最佳的治疗效果。

参 考 文 献

- 1 吴钉,李国灏,詹楠,等.某院复杂性尿路感染致病菌分布及抗菌药物应用情况[J].中国医院药学杂志,2012,32(8):630-632.
- 2 谢诚,包建安,周中心,等.我院泌尿感染致病菌分布及耐药率监测[J].中国药房,2010,21(2):135-136.
- 3 彭玲娜.1例慢性肾炎并发尿路感染患者的抗菌药物用药分析与药学监护[J].中国医院用药评价与分析,2014,14(7):657-660.
- 4 王玉华,刘群娣,苏晔.氨曲南治疗慢性肾功能衰竭并发尿路感染48例观察[J].陕西医学杂志,2011,40(5):605-606.
- 5 买铁军,陆游,钟伟,等.门诊超短期使用氨曲南治疗女性急性下尿路感染疗效观察[J].中国医药导刊,2012,14(1):58-59.
- 6 郑健,廖翔,林本明.复杂性尿路感染250例致病菌及耐药性分析[J].当代医学,2010,16(24):61.
- 7 谢诚,包建安,周中心,等.我院泌尿感染致病菌分布及耐药率监测[J].中国药房,2010,21(2):135-136.
- 8 Ma ZF, Jiang YY, Li L, et al. Rational application of antibiotics in complicated bacterial urinary tract infection[J]. *Heral Med*,2011,30(7):944-947.
- 9 高江原,郑祥奇.老年女性下尿路感染常见病原菌耐药性分析[J].中国药业,2011,20(7):8-9.
- 10 徐卫刚,秦家榕,浦裕美,等.老年人尿路感染常见病原菌耐药性分析[J].上海预防医学杂志,2010,22(1):75-76.
- 11 卢守四,高钧.脊髓损伤并发尿路感染的菌群分布及药物治疗[J].中国康复理论与实践,2011,17(8):758-760.
- 12 毛戎秋,蒋竟杭,彭慧.脊髓损伤康复期尿路感染的危险因素[J].中国康复医学杂志,2010,25(10):957-962.
- 13 Singh R, Rohilla RK, Sangwan K, et al. Bladder management methods and urological complications in spinal cord injury patients[J]. *Indian J Orthop*,2011,45(2):141-147.
- 14 冯东辉,丘海轶.深圳市光明地区社区尿路感染患者抗菌药物应用分析[J].中国医院用药评价与分析,2011,11(10):892-894.
- 15 周鹏,卢根生,张庆华,等.尿路感染致病菌分布及尿液PH值改变在临床防治中的作用[J].第三军医大学学报,2010,32(10):1009-1101.
- 16 潘晓燕,陈文强,原砚.141例住院儿童复杂性尿路感染致病菌及耐药分析[J].中国医师进修杂志,2014,37(33):30-33.
- 17 杨皎莹,张天铭.婴幼儿尿路感染病原菌分布情况分析[J].中国当地医药,2013,20(34):191-192.
- 18 钱雅琴,杜玉海,叶金艳,等.168例婴幼儿尿液培养病原菌分布及药物敏感性分析[J].海峡药学,2013,25(8):137-138.
- 19 彭玲娜.1例慢性肾炎并发尿路感染患者的抗菌药物用药分析与药学监护[J].中国医院用药评价与分析,2014,14(7):657-660.
- 20 何凯,廖翠芳.122例儿童复杂性尿路感染致病菌及耐药分析[J].赣南医学院学报,2015,35(3):398-400.
- 21 毛小红,叶强,韩俊俊,等.抗菌药物专项整治后门诊抗菌药物使用分析[J].中华医院感染学杂志,2013,23(15):3 739.
- 22 林明琼.某院抗菌药物专项整治前后抗菌药物使用情况分析[J].海峡药学,2014,26(2):134.
- 23 卓超,钟南山.抗菌药物与临床合理应用概述[J].中华关节外科杂志,2013,8(5):682-686.
- 24 尚旭明,刘芸,王盛华.加强抗菌药物合理应用[J].中华医院感染学杂志,2013,23(1):147-149.
- 25 吴莹.探讨儿童尿路感染病原菌的构成及有关耐药情况[J].中外健康文摘,2012,9(31):107-108.

(收稿日期:2015-05-22)

(本文编辑:孙荣华)