

参考文献:

- [1] SUNG H, FERLAY J, SIEGEL R L, et al. Global cancer statistics 2020; GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries[J]. *CA Cancer J Clin*, 2021, 71(3):209.
- [2] 刘宗超, 李哲轩, 张阳, 等. 2020 全球癌症统计报告解读[J]. *肿瘤综合治疗电子杂志*, 2021, 7(2):1.
- [3] PRAT A, PEROU C M. Deconstructing the molecular portraits of breast cancer[J]. *Mol Oncol*, 2011, 5(1):5.
- [4] LIU J, XU M, WU Z, et al. Low Expression of RILPL2 Predicts Poor Prognosis and Correlates With Immune Infiltration in Endometrial Carcinoma[J]. *Front Mol Biosci*, 2021, 8:670893.
- [5] FROMOWITZ F B, VIOLA M V, CHAO S, et al. Rasp21 expression in the progression of breast cancer[J]. *Hum Pathol*, 1987, 18(12):1268.
- [6] 成宏, 李靖, 周勇, 等. 土苗少数民族青年及中老年女性乳腺癌的临床病理特点分析[J]. *实用癌症杂志*, 2018, 33(7):1178.
- [7] 贾丽丽, 白雪, 张玉清, 等. 乳腺癌患者分子亚型、病理类型及免疫组化分析[J]. *河北医药*, 2019, 41(20):3102.
- [8] 汪玲, 潘华锋, 李琰. 不同分子分型乳腺癌临床病理特征及预后分期分析[J]. *临床外科杂志*, 2019, 27(3):231.
- [9] 冷茹冰, 张新阁, 周红艳, 等. 不同分子分型乳腺癌的临床病理特征及预后危险因素分析[J]. *临床医学*, 2021, 41(5):8.
- [10] 周桂荣, 苏国森, 湛建伟, 等. 新辅助化疗+手术对不同分子亚型乳腺癌预后及影响因素分析[J]. *疑难病杂志*, 2019, 18(8):821.
- [11] JOHANSSON M, ROCHA N, ZWART W, et al. Activation of endosomal dynein motors by stepwise assembly of Rab7-RILP-p150Glued, ORP1L, and the receptor betalll spectrin[J]. *J Cell Biol*, 2007, 176:459.
- [12] WANG T, WONG K K, HONG W. A unique region of RILP distinguishes it from its related proteins in its regulation of lysosomal morphology and interaction with Rab7 and Rab34[J]. *Mol Biol Cell*, 2004, 15:815.
- [13] FUKUDA M, KANNO E, ISHIBASHI K, et al. Large scale screening for novel rab effectors reveals unexpected broad Rab binding specificity[J]. *Mol Cell Proteomics*, 2008, 7:1031.
- [14] MATSUI T, OHBAYASHI N, FUKUDA M. The Rab interacting lysosomal protein(RILP) homology domain functions as a novel effector domain for small GTPase Rab36; Rab36 regulates retrograde melanosome transport in melanocytes[J]. *J Biol Chem*, 2012, 287:28619.
- [15] LISE M F, SRIVASTAVA D P, ARSTIKAITIS P, et al. Myosin-Va-interacting protein, RILPL2, controls cell shape and neuronal morphogenesis via Rac signaling[J]. *J Cell Sci*, 2009, 122:3810.
- [16] DOLAN P T, ZHANG C, KHADKA S, et al. Identification and comparative analysis of hepatitis C virus-host cell protein interactions[J]. *Mol Biosyst*, 2013, 9:3199.
- [17] LIU JINHUI, XU MENGTING, WU ZHIPENG, et al. Low expression of RILPL2 predicts poor prognosis and correlates with immune infiltration in endometrial carcinoma[J]. *Frontiers in Molecular Biosciences*, 2021, 8:e670893.

(收稿日期:2022-10-17)

文章编号:1007-4287(2023)10-1150-05

1536 株尿液培养分离细菌的分布和耐药性分析

姜钧天, 鄢超, 郑娅楠, 刘豪, 徐雪松*

(吉林大学中日联谊医院 检验科, 吉林 长春 130033)

摘要:目的 了解泌尿系统感染细菌的分布特征及耐药性。方法 收集 2021 年 1 月至 12 月吉林大学中日联谊医院患者尿培养阳性分离出的 1536 株细菌, 使用 WHONET5.6 软件, 分析细菌的分布特征及其对抗菌药物的耐药情况。结果 在所分离的 1536 株细菌中以革兰阴性菌为主, 共 1132 株(73.7%), 革兰阳性菌 404 株(26.3%)。大肠埃希菌和肺炎克雷伯菌对含 β -内酰胺酶抑制剂复方制剂和碳青霉烯类药物耐药率较低。粪肠球菌和屎肠球菌对利奈唑胺及万古霉素耐药率较低。在大肠埃希菌和肺炎克雷伯菌中, 女性对抗菌药物的敏感性要大于男性。结论 革兰阴性菌是我院尿培养主要的分离细菌, 在临床诊疗过程中可根据药敏结果选择合适的抗菌药物, 对患者进行有效治疗的同时加强对耐药细菌的防控。

关键词: 尿路感染; 细菌; 药敏试验; 耐药性

中图分类号: R446.5

文献标识码: A

Distribution and drug resistance analysis of 1536 urine culture isolates of bacteria JIANG Juntian, YAN Chao, ZHENG

基金项目: 国家科技部科技基础资源专项(2019FY101203); 中科院威高计划([2019]002号)

* 通信作者

Yanan, LIU Hao, XU Xuesong. (Department of Clinical Laboratory, China-Japan Union Hospital of Jilin University, Changchun 130033, China)

* Corresponding author

Abstract: Objective Understand the distribution characteristics and drug resistance of pathogenic bacteria in urinary tract infections. **Methods** We collected 1536 bacterial strains isolated from positive urine cultures of patients in China-Japan union Hospital of Jilin University from January to December 2021, and analyzed the distribution characteristics of the bacteria and their resistance to antimicrobial drugs using WHONET 5.6 software. **Results** The 1536 bacterial strains isolated were dominated by Gram-negative bacteria, totaling 1132 (73.7%) and Gram-positive bacteria, 404 (26.3%). Escherichia coli and Klebsiella pneumoniae showed low resistance to β -lactamase inhibitor-containing combinations and carbapenems. Enterococcus faecalis and Enterococcus faecium had low rates of resistance to linezolid and vancomycin. Among Escherichia coli and Klebsiella pneumoniae, females were more susceptible to antimicrobial drugs than males. **Conclusion** Gram-negative bacteria are the main bacteria isolated from urine culture in our hospital, and appropriate antimicrobial drugs can be selected according to the results of drug sensitivity in the process of clinical diagnosis and treatment, so that the prevention and control of drug-resistant bacteria can be strengthened at the same time as the effective treatment of patients.

Key words: urinary tract infection; bacteria; drug sensitivity test; drug resistance

(Chin J Lab Diagn, 2023, 27; 1150)

尿路感染(urinary tract infections, UTIs)是指细菌在尿道中大量繁殖所引起的泌尿系统各个部位感染的总称,是临床上常见的感染性疾病^[1-2]。UTIs 是医院感染中仅次于呼吸道感染的第二大感染性疾病^[3],基本上每 2 名女性在其一生中至少要经历一次 UTIs,其中约 30%的女性会经历反复感染^[4-6]。近年来,由于广谱抗菌药物的不合理应用致使细菌耐药性增强,增加了临床诊疗难度^[7-8]。为此,本文将 2021 年吉林大学中日联谊医院尿培养分离的细菌分布及耐药性进行分析研究,为临床合理选择抗菌药物提供一定参考依据。

1 材料与方法

1.1 材料

1.1.1 菌株来源 收集 2021 年 1 月至 12 月吉林大学中日联谊医院尿培养阳性分离的 1536 株细菌(剔除同一患者重复分离的细菌)。

1.1.2 质控菌株 大肠埃希菌 ATCC25922、粪肠球菌 ATCC29212、金黄色葡萄球菌 ATCC29213、铜绿假单胞菌 ATCC27853。

1.1.3 试剂及仪器 5%绵羊血琼脂平皿购自赛默飞公司、仪器采用法国梅里埃公司生产的基质辅助激光解吸飞行时间质谱(MALDI-TOF MS)仪和全自动微生物鉴定及药敏系统(Vitek 2 Compact)。

1.2 方法

1.2.1 鉴定及药敏试验 主要细菌通过 MALDI-TOF MS 及 Vitek 2 Compact 进行菌种的鉴定及药敏试验,部分药敏试验采用纸片扩散法及 E-test 法进行。结果参照 2021 年美国临床实验室标准化委

员会(CLSI)推荐的药敏试验标准进行判读。

1.2.2 数据统计分析 使用 WHONET5.6 软件进行数据统计分析。

2 结果

2.1 菌株科室来源分布

2021 年 1 月至 12 月所收集的尿培养阳性分离菌共 1536 株,所分离的菌株主要科室来源为泌尿外科 577 例(37.6%)、神经内科 185 例(12.0%)、老年病科 121 例(7.9%)、内分泌科 81 例(5.3%)及肾内科 79 例(5.1%),不同科室来源构成情况详见表 1。

表 1 分离细菌的标本科室来源

序号	标本科室来源	菌株数	构成比(%)
1	泌尿外科	577	37.6
2	神经内科	185	12.0
3	老年病科	121	7.9
4	内分泌科	81	5.3
5	肾内科	79	5.1
6	心血管内科	72	4.7
7	胃肠结直肠外科	52	3.4
8	肿瘤血液科	44	2.9
9	康复科	39	2.5
10	其他	286	18.6

2.2 分离细菌的主要分布特点

在所分离的 1536 株细菌中革兰阴性菌为主,共 1132 株(73.7%),革兰阳性菌株 404 株(26.3%)。其中大肠埃希菌占 720 例(46.9%)、粪肠球菌占 135 例(8.8%)、肺炎克雷伯菌占 135 例(8.8%)、尿肠球菌占 110 例(7.2%)、铜绿假单胞菌占 49 例

(3.2%)。其中男性 689 例(44.9%),女性 847 例(55.1%),女性患者多于男性患者。具体菌株分布构成详见表 2。

表 2 分离细菌的菌种分布

序号	细菌名称	菌株数 (n=1536)	构成比 (%)	男性分离菌株数 (n=689)	构成比 (%)	女性分离菌株数 (n=847)	构成比 (%)
1	大肠埃希菌	720	46.9	186	27.0	534	63.0
2	粪肠球菌	135	8.8	80	11.6	55	6.5
3	肺炎克雷伯菌	135	8.8	58	8.4	77	9.1
4	屎肠球菌	110	7.2	57	8.3	53	6.3
5	铜绿假单胞菌	49	3.2	36	5.2	13	1.5
6	表皮葡萄球菌	47	3.1	38	5.5	9	1.1
7	奇异变形杆菌	40	2.6	14	2.0	26	3.1
8	阴沟肠杆菌	32	2.1	22	3.2	10	1.2
9	无乳链球菌	30	2.0	13	1.9	17	2.0
10	摩根摩根菌	26	1.7	17	2.5	9	1.1
11	其他	212	13.6	168	24.4	44	5.1

2.3 主要革兰阴性菌对抗菌药物的耐药率和敏感率

在本研究中,革兰阴性菌中大肠埃希菌和肺炎克雷伯菌最为常见。大肠埃希菌对碳青霉烯类药物、阿米卡星和黏菌素的敏感性最高,其耐药率均低于 2%,对哌拉西林/他唑巴坦及头孢哌酮/舒巴坦的耐药率在 5%左右。大肠埃希菌对氨苄西林、头孢唑林、头孢呋辛、头孢曲松、复方新诺明以及喹诺

酮类药物的耐药率均超过了 50%。肺炎克雷伯菌对黏菌素最敏感,耐药率低于 1%,对碳青霉烯类药物、阿米卡星及头孢哌酮/舒巴坦较为敏感,耐药率低于 10%。对于头孢唑林、头孢呋辛的耐药率均超过 50%。此外,本研究根据患者性别差异对于抗菌药物的敏感性进行分析,发现对于两种革兰阴性菌,女性对于药物的敏感性大于男性,详见表 3、表 4。

表 3 大肠埃希菌对抗菌药物的耐药性及敏感性

抗菌药物	总体(n=720)		男(n=186)		女(n=534)	
	耐药率(%)	敏感率(%)	耐药率(%)	敏感率(%)	耐药率(%)	敏感率(%)
氨苄西林	84.1	11.2	89.2	6.5	82.3	12.8
头孢唑林	68.8	10.3	76	6.5	66.1	11.6
头孢呋辛	56.5	40.4	66.7	29.5	53	44.2
头孢他啶	25.4	65.1	36.6	55.9	21.5	68.4
头孢曲松	53.7	45.9	64.5	35.5	49.9	49.7
头孢吡肟	32	56.4	41.5	45.9	28.5	60.2
头孢哌酮/舒巴坦	5.4	90.1	7	87.6	4.9	91.4
哌拉西林/他唑巴坦	4.8	89.5	5.5	84	4.3	91.6
亚胺培南	1.2	98.8	1.1	98.9	1.3	98.7
美罗培南	1.7	98.3	1.1	98.9	1.9	98.1
氨曲南	32.3	67.5	41.6	57.3	28.8	71.2
阿米卡星	1.5	97.5	2.7	95.7	1.1	97.9
庆大霉素	45	54.5	49.1	50.3	42.9	56.6
妥布霉素	16.3	54.8	25.4	45.4	13.3	58.6
环丙沙星	72.9	26.2	82.3	16.7	69.7	29.6
左旋氧氟沙星	69.4	25.7	80.1	16.1	65.5	29.1
复方新诺明	60	40	63.2	36.8	58.6	41.4
黏菌素	1.4	98.6	1.6	98.4	1.3	98.7
米诺环素	21.2	68.2	22.2	65.4	20.6	69.4

表4 肺炎克雷伯菌对抗菌药物的耐药性及敏感性

抗菌药物	总体 (n=135)		男 (n=58)		女 (n=77)	
	耐药率 (%)	敏感率 (%)	耐药率 (%)	敏感率 (%)	耐药率 (%)	敏感率 (%)
头孢唑啉	60.9	20.9	79.5	9.1	48.5	28.8
头孢呋辛	50.7	44	71.9	26.3	35.1	57.1
头孢他啶	34.1	59.3	46.6	44.8	24.7	70.1
头孢曲松	48.1	48.9	67.2	29.3	33.8	63.6
头孢吡肟	34.1	60.7	55.2	37.9	18.2	77.9
头孢哌酮/舒巴坦	8.9	86.7	13.8	77.6	5.2	93.5
哌拉西林/他唑巴坦	11.9	75.4	17.2	69.0	7.9	80.3
亚胺培南	4.4	95.6	6.9	93.1	2.6	97.4
美罗培南	5.9	94.1	8.6	91.4	3.9	96.1
氨曲南	37.0	62.2	50.0	48.3	27.3	72.7
阿米卡星	6.7	92.6	12.1	87.9	3.9	94.8
庆大霉素	36.9	63.1	54.9	45.1	23.9	76.1
妥布霉素	17.8	57.8	27.6	39.7	10.4	71.4
环丙沙星	40.0	55.6	55.2	37.9	28.6	68.8
左旋氧氟沙星	35.6	58.5	50.0	44.8	24.7	68.8
复方新诺明	43.7	56.3	56.9	43.1	33.8	66.2
黏菌素	0.8	99.2	0.0	100.0	1.3	98.7
米诺环素	35.6	51.9	46.6	29.3	28.6	67.5

2.4 主要革兰阳性菌对抗菌药物的耐药率和敏感率

主要革兰阳性菌有粪肠球菌与屎肠球菌。粪肠球菌对于高浓度庆大霉素、喹诺酮类药物和红霉素的耐药率均超过 50%，对四环素耐药率超过 90%。屎肠球菌对氨苄西林、喹诺酮类药物及红霉素高度

耐药，耐药率超过 90%，对呋喃妥因的耐药率超过 60%。两种细菌对利奈唑胺与万古霉素较为敏感，屎肠球菌发现 1 株万古霉素耐药菌株。此外，性别差异对于两种革兰阳性菌抗菌药物的敏感性差异不大，详见表 5、表 6。

表5 粪肠球菌对抗菌药物的耐药性及敏感性

抗菌药物	总体 (n=135)		男 (n=80)		女 (n=55)	
	耐药率 (%)	敏感率 (%)	耐药率 (%)	敏感率 (%)	耐药率 (%)	敏感率 (%)
氨苄西林	1.5	98.5	1.2	98.8	1.8	98.2
红霉素	78.4	0.7	73.4	0.0	85.5	1.8
环丙沙星	52.2	46.3	51.9	46.8	52.7	45.5
左旋氧氟沙星	51.9	47.4	51.2	47.5	52.7	47.3
四环素	91.8	8.2	92.4	7.6	90.9	9.1
高浓度庆大霉素	55.7	44.3	53.2	46.8	59.3	40.7
高浓度链霉素	28.8	71.2	28.2	71.8	29.6	70.4
呋喃妥因	1.5	94.7	2.6	94.9	0.0	94.4
万古霉素	0.0	99.3	0.0	98.7	0.0	100.0
利奈唑胺	12.8	86.5	10.3	88.5	16.4	83.6

表6 屎肠球菌对抗菌药物的耐药性及敏感性

抗菌药物	总体 (n=110)		男 (n=57)		女 (n=53)	
	耐药率 (%)	敏感率 (%)	耐药率 (%)	敏感率 (%)	耐药率 (%)	敏感率 (%)
氨苄西林	94.5	5.5	96.5	3.5	92.5	7.5
红霉素	94.5	2.7	96.5	1.8	92.5	3.8
环丙沙星	95.5	4.5	96.5	3.5	94.3	5.7
左旋氧氟沙星	94.5	4.5	96.5	3.5	92.5	5.7
四环素	53.6	43.6	57.9	40.4	49.1	47.2
高浓度庆大霉素	48.6	51.4	54.4	45.6	42.3	57.7
高浓度链霉素	47.3	52.7	47.4	52.6	47.2	52.8
呋喃妥因	62.6	15.0	65.5	18.2	59.6	11.5
万古霉素	0.9	99.1	1.8	98.2	0.0	100.0
利奈唑胺	2.8	96.3	1.8	98.2	3.8	94.3

3 讨论

本研究共分离尿培养阳性非重复细菌 1536 株,其中以革兰阴性菌为主,共 1132 株,占 73.7%,革兰阳性菌 404 株,占 26.3%。这与李敏敏等^[9]报道的结果相似。泌尿外科成为分离细菌最多的科室,其次为神经内科、老年病科等。

本研究针对不同性别对细菌的分布及耐药性进行了分析,发现所分离的细菌中男性占 44.9%,女性占 55.1%,女性多于男性,这与杨兵等^[10]报道的结果相似。原因在于女性相较于男性尿道更短,可能更易受到肠道菌群的感染^[11]。同时本研究还发现在大肠埃希菌及肺炎克雷伯菌中,女性相较于男性对抗菌药物有着更高的敏感性,这可能是由于男性相对于女性医院感染的比率更高,所感染的菌株耐药性更强。

本研究所分离的革兰阴性菌以大肠埃希菌为主,其次为肺炎克雷伯菌。大肠埃希菌和肺炎克雷伯菌对亚胺培南、美罗培南较为敏感,耐药率均低于 2021 年 CHINET 监测数据^[12]。两种细菌对含 β -内酰胺酶抑制剂复方制剂的哌拉西林/他唑巴坦及头孢哌酮/舒巴坦也有很高的敏感性。但对头孢曲松的耐药率均接近 50%,且大肠埃希菌对喹诺酮类药物的耐药率在 70%左右。为避免碳青霉烯类药物过度使用所引起的耐药性上升,造成碳青霉烯类耐药肠杆菌的传播^[13-14]。可以依据病情严重程度,选择碳青霉烯类药物和 β -内酰胺酶抑制剂复方制剂作为尿路感染治疗的首选用药。

本研究所分离的革兰阳性菌以粪肠球菌和屎肠球菌为主,均对利奈唑胺及万古霉素有很高的敏感性,两种细菌对喹诺酮类药物均具有很高的耐药性,且屎肠球菌的耐药率更高,达到 90%以上。屎肠球菌对大多数抗生素的耐药程度均高于粪肠球菌,这与王洁等^[15]报道结果基本一致。虽然发现 1 株万古霉素耐药的屎肠球菌,但万古霉素及利奈唑胺依旧可以作为肠球菌感染的主要治疗用药。

通过上述分析,及时了解本地区尿路感染细菌的构成及耐药性,做好本地区细菌耐药性的检测及院内感染的防控,以求为临床合理选择抗菌药物及经验治疗提供依据,从而达到抗菌药物科学管理,对

降低耐药菌的传播具有重要意义。

参考文献:

- [1] MANCUSO G, MIDIRI A, GERACE E, et al. Urinary tract infections: the current scenario and future prospects[J]. *Pathogens*, 2023, 12(4): 623.
- [2] GUPTA K, GRIGORYAN L, TRAUTNER B. Urinary tract infection[J]. *Ann Intern Med*, 2017, 167(7): ITC49.
- [3] ZHOU Y, ZHOU Z, ZHENG L, et al. Urinary tract infections caused by uropathogenic escherichia coli: mechanisms of infection and treatment options[J]. *Int J Mol Sci*, 2023, 24(13): 10537.
- [4] ZARE M, VEHRSCCHILD M J G T, WAGENLEHNER F. Management of uncomplicated recurrent urinary tract infections[J]. *BJU Int*, 2022, 129(6): 668.
- [5] KWOK M, MCGEORGE S, MAYER-COVERDALE J, et al. Guideline of guidelines: management of recurrent urinary tract infections in women[J]. *BJU Int*, 2022, 130(Suppl 3): 11.
- [6] BIXLER B R, ANGER J T. Updates to recurrent uncomplicated urinary tract infections in women: aua/cua/sufu guideline[J]. *J Urol*, 2022, 208(4): 754.
- [7] DARBY E M, TRAMPARI E, SIASAT P, et al. Molecular mechanisms of antibiotic resistance revisited[J]. *Nat Rev Microbiol*, 2023, 21(5): 280.
- [8] ANTIMICROBIAL RESISTANCE COLLABORATORS. Global burden of bacterial antimicrobial resistance in 2019: a systematic analysis[J]. *Lancet*, 2022, 399(10325): 629.
- [9] 李敏敏, 唐艳, 王俐, 等. 473 株细菌性尿路感染病原菌分布及药敏结果分析[J]. *甘肃医药*, 2022, 41(12): 1085.
- [10] 杨兵, 田野, 刘刚, 等. 年龄、性别对泌尿系感染病原菌分布及耐药性的影响分析[J]. *质量与安全检验检测*, 2021, 31(2): 119.
- [11] 沈开宇, 李晓晶, 熊辉, 等. 微生物领域中有关女性尿路感染的研究进展[J]. *中国继续医学教育*, 2023, 15(4): 194.
- [12] 胡付品, 郭燕, 朱德妹, 等. 2021 年 CHINET 中国细菌耐药监测[J]. *中国感染与化疗杂志*, 2022, 22(5): 521.
- [13] MA J, SONG X, LI M, et al. Global spread of carbapenem-resistant enterobacteriaceae: epidemiological features, resistance mechanisms, detection and therapy[J]. *Microbiol Res*, 2023, 266: 127249.
- [14] JEAN S S, HARNOD D, HSUEH P R. Global threat of carbapenem-resistant gram-negative bacteria[J]. *Front Cell Infect Microbiol*, 2022, 12: 823684.
- [15] 王洁, 尹令丝, 徐镇, 等. 尿路感染的病原菌分布及耐药性分析[J]. *实验与检验医学*, 2023, 41(1): 95.

(收稿日期: 2022-11-15)