

- [4] 唐 强, 刘海玲, 刘昭前. 抗高血压药物的基因组学研究进展[J]. 中南药学, 2007, 5(2): 157 - 160.
- [5] 武 峰, 赵秀丽. β 受体基因多态性与高血压及 β 受体阻断药降压疗效相关性研究进展[J]. 中国医药导刊, 2007, 9(1): 27 - 29.
- [6] 王鲁雁, 孙宁玲, 闫 征. 血管紧张素 II 1 型受体基因多态性与高血压患者伊贝沙坦降压疗效的关系[J]. 北京大学学报(医学版), 2004, 36(3): 330 - 332.
- [7] JONES A, DHAMRAIT S S, PAYNE J R, *et al.* Genetic variants of angiotensin II receptors and cardiovascular risk in hypertension [J]. *Hypertension*, 2007, 42(4): 500 - 506.
- [8] 刘长云, 周建光, 黄亚莉, 等. 血管紧张素转换酶基因多态性与高血压的关系[J]. 中国航海医学与高气压医学杂志, 2006, 13(5): 290 - 291.

泌尿道致病菌的耐药性及其相关性的分析

戈霓云, 李 菁

(温州医学院附属第二医院、育英儿童医院药剂科, 325027)

[摘要] 目的 从泌尿道致病菌的耐药性角度分析目前临床用药的合理性。方法 对住院及门诊患者中段尿培养分离出的 380 株致病菌进行菌种鉴定及药物敏感试验, 并对其结果进行分析。结果 在分离的 380 株致病菌中, 革兰阴性杆菌占 73.7%, 革兰阳性球菌占 26.3%。革兰阴性杆菌以大肠埃希菌为主, 共检出 205 株, 革兰阳性菌以肠球菌为主, 共检出 67 株。结论 针对泌尿道感染致病菌分布及耐药性, 合理选用抗菌药。

[关键词] 感染, 泌尿道; 致病菌; 耐药性

[中图分类号] R978; R969.3

[文献标识码] A

[文章编号] 1004-0781(2008)12-1521-02

泌尿道感染(UTI)是指病原体直接侵入泌尿道, 在尿液中生长繁殖, 并侵犯尿道黏膜或组织而引起损伤, 按病原体侵袭的部位不同, 分为肾盂肾炎、膀胱炎、尿道炎。肾盂肾炎又称上尿道感染, 膀胱炎和尿道炎合称下尿道感染。为了解我院泌尿道致病菌的分布情况及对药物的耐药性, 随机抽取在我院 2007 年 1 月 1 日 ~ 12 月 31 日住院及门诊进行尿液细菌培养和药敏实验的 380 例泌尿道感染患者, 为临床合理应用抗菌药提供指导。

1 资料与方法

1.1 临床资料 2007 年 1 月 1 日 ~ 12 月 31 日我院住院及门诊(包括院内感染和院外感染)380 例泌尿道感染患者共 380 例, 男 113 例, 女 267 例, 平均年龄 47 岁。标本为清洁中段尿, 定量标准为革兰阴性菌 $\geq 10^5$ cfu · mL⁻¹, 革兰阳性菌 $\geq 10^4$ cfu · mL⁻¹。

1.2 方法 按照生物梅里埃 VITEK-60 操作说明书, 质控菌株: 金黄色葡萄球菌 ATCC25923, 大肠埃希菌 ATCC25922, 铜绿假单胞菌 ATCC27853, 粪肠球菌 ATCC2921。结果数据处理用 WHONET5 药敏统计软件。

2 结果

2.1 致病菌的分布 见表 1。

2.2 革兰阴性杆菌药敏实验分析 见表 2。

2.3 革兰阳性菌药敏实验分析 见表 3。

2.4 处方分析 随机抽取 2007 年度有关泌尿感染(含抗菌

药)的处方 1 474 张, 分析情况见表 4。

表 1 泌尿道感染致病菌分布情况

致病菌	株数	构成比/%	致病菌	株数	构成比/%
革兰阴性杆菌	280	73.7	革兰阳性球菌	100	26.3
大肠埃希菌	205	53.9	粪肠球菌	34	8.9
肺炎克雷白菌	31	8.2	尿肠球菌	33	8.7
铜绿假单胞菌	17	4.5	表皮葡萄球菌	15	3.9
醋酸钙不动杆菌	12	3.2	无乳链球菌	7	1.8
奇异变形杆菌	8	2.1	溶血葡萄球菌	7	1.8
阴沟肠杆菌	6	1.6	金黄色葡萄球菌	4	1.1

3 讨论

本组资料显示泌尿道感染的致病菌中以革兰阴性杆菌的大肠埃希菌(53.9%)和革兰阳性菌的粪肠球菌(8.9%)为主。大肠埃希菌、粪肠球菌、尿肠球菌、肺炎克雷白菌列前 4 位, 与文献报道基本一致^[1,2]。

从药物细菌敏感性的实验分析来看, 大肠埃希菌对氨基苷类的阿米卡星敏感(97.0%), 但因其有严重的耳、肾毒性, 故临床应用较少。呋喃妥因和复方磺胺甲噁唑的敏感率分别为 95.0%, 38.0%, 临床上可以选择前者以达到更好的疗效。亚胺培南、哌拉西林/他唑巴坦的敏感率均 95.0% 以上, 该两种的抗菌谱广, 长期使用易导致菌群失调造成二重感染, 临床应谨慎使用。头孢替坦为半合成广谱头孢菌素类, 敏感性很高, 可供临床参考。喹诺酮类对大肠埃希菌的耐药率达 69% 以上。

超广谱 β -内酰胺酶(ESBLs)是指由质粒介导的能赋予细菌对头孢菌素类、氨基糖苷以及青霉素类广泛耐药的一类酶^[3]。有学者认为^[4]以亚胺培南为代表的碳青霉烯类抗生素对细菌

[收稿日期] 2008-04-15 **[修回日期]** 2008-06-18

[作者简介] 戈霓云(1977 -), 女, 浙江温州人, 药师, 学士, 主要从事医院药学研究。电话: 0577 - 88879067。

表 2 革兰阴性杆菌药物敏感率

致病菌																%
	阿米卡星	阿莫西林/棒酸	氨苄西林	头孢唑林	头孢替坦	头孢他啶	头孢曲松	环丙沙星	庆大霉素	亚胺培南	左氧氟沙星	呋喃妥因	哌拉西林/他唑巴坦	妥布霉素	磺胺甲噁唑	
大肠埃希菌	97.0	43.0	20.0	47.0	100.0	54.0	53.0	31.0	42.0	100.0	31.0	95.0	95.0	44.0	38.0	
肺炎克雷白菌	90.0	37.0	0.0	27.0	100.0	33.0	33.0	57.0	60.0	100.0	53.0	60.0	77.0	67.0	40.0	
铜绿假单胞菌	82.0	0.0	0.0	0.0	0.0	53.0	24.0	59.0	59.0	59.0	59.0	0.0	76.0	59.0	0.0	
醋酸钙不动杆菌	50.0	17.0	0.0	0.0	0.0	33.0	8.0	8.0	33.0	25.0	8.0	0.0	58.0	33.0	33.0	
奇异变形杆菌	100.0	100.0	29.0	43.0	100.0	100.0	741.0	57.0	71.0	100.0	0.0	0.0	86.0	86.0	43.0	
阴沟肠杆菌	83.0	0.0	0.0	0.0	25.0	25.0	0.0	25.0	50.0	100.0	50.0	50.0	25.0	50.0	0.0	

表 3 革兰阳性球菌药物敏感率

致病菌														%
	氨苄西林	头孢唑林	克林霉素	红霉素	庆大霉素	庆大霉素 500	左氧氟沙星	青霉素 G	利福平	链霉素	四环素	磺胺甲噁唑	万古霉素	
粪肠球菌	91.0	-	-	-	-	44.0	50.0	74.0	-	50.0	32.0	-	100.0	
屎肠球菌	0.0	-	-	-	-	18.0	6.0	0.0	-	30.0	73.0	-	100.0	
表皮葡萄球菌	0.0	7.0	60.0	20.0	60.0	-	20.0	0.0	100.0	-	47.0	53.0	100.0	
无乳链球菌	100.0	100.0	43.0	29.0	-	-	57.0	100.0	-	-	43.0	-	100.0	
溶血葡萄球菌	0.0	0.0	33.0	17.0	33.0	-	17.0	0.0	100.0	-	83.0	50.0	100.0	
金黄色葡萄球菌	33.0	67.0	67.0	67.0	33.0	-	67.0	0.0	100.0	-	100.0	67.0	100.0	

表 4 处方分析

药名	处方数/使用比例		药名	处方数/使用比例	
	张	%		张	%
头孢克肟胶囊	71	4.82	青霉素注射液	75	5.09
头孢泊肟酯片	154	10.45	头孢噻肟注射液	106	7.19
阿莫西林胶囊	175	11.87	左氧氟沙星注射液	234	15.88
头孢克洛胶囊	62	4.21	氟罗沙星注射液	83	5.63
阿奇霉素分散片	38	2.58	诺氟沙星胶囊	90	6.11
红霉素肠溶胶囊	57	3.87	复方磺胺甲噁唑片	118	8.01
氧氟沙星片	130	8.82	呋喃妥因片	81	5.50

所产的大部分 β-内酰胺酶稳定,氨基苷类抗生素对这一类细菌亦然。在治疗由 ESBLs 大肠埃希菌感染时可以采用氨基苷类抗生素加青霉素类抗生素,或氨基苷类抗生素加 β-内酰胺酶抑制剂类抗菌药联合用药方案。在本组实验中 ESBLs 在大肠埃希菌、肺炎克雷白菌的检出率分别为 44.0% ,57.0% 。

从革兰阳性球菌引起的尿道感染中,氨苄西林、青霉素 G 对粪肠球菌的敏感率为 91.0% ,74.0% ,可供临床经验选用。万古霉素的敏感率均为 100.0% ,但万古霉素有严重的耳毒性和肾毒性,只有在严重感染时其他药物无效或耐药的情况下使用。

从表 4 可以看出,我院在泌尿路感染抗菌药的使用大致划分为 5 类:头孢菌素类、青霉素类、大环内酯类、喹诺酮类和磺胺类。头孢菌素中以第 3 代为主(头孢克肟、头孢泊肟酯、头孢噻肟等),对革兰阴性杆菌的大肠埃希菌和肺炎克雷白菌和奇异变形杆菌的抗菌活性强。青霉素对革兰阳性菌抗菌活性优越。而大环内酯类只对衣原体、支原体属所致的泌尿道感染有效。喹诺酮类中左氧氟沙星的使用率最高,耐药性也随之增加,临床上应联合其他药物以提高疗效。磺胺类药物对泌尿道感染的革兰阳性菌、革兰阴性杆菌有很强的抗菌活性,但其不良反应如胃肠道反应、结晶尿、溶血性贫血不能忽视。

正确使用抗菌药是治疗尿道感染的一个关键问题,而一个理想的治疗包括 3 个方面:一是有效性,经验治疗应该覆盖 100.0% 可疑致病菌,并有临床效果;二是安全性,没有不良事件;三是耐药性,包括最大程度减少对自身的耐药,以及对其他

种类抗菌药的耐药(即附加损害)。在目前临床抗菌药应用上存在着以下几点问题:①临床医师不能正确的掌握药物的适应证,凭经验用药,联合用药种类太多或不合理;②缺乏及时有效的血药浓度监测;③没有根据细菌学和药敏实验来选择用药;④商业贿赂的存在。面对上述所提的问题,我们可以通过开设药师论坛,在固定的时间邀请临床医师、检验师、药师参加。在这个交流的平台里,临床医师可以及时的反馈用药情况,分析目前的用药问题,交流用药经验。药师可以从药动学、药效学及药理学的角度来分析各抗菌药的特点,这样就可以为临床用药提供依据。检验师提供的药敏实验数据可以让临床医师更好地选择敏感、高效、窄谱的抗菌药,从而避免滥用,延长抗菌药的应用寿命,提高治疗效果,保护正常菌群,减少抗菌药对机体的不良反应^[5]。

总之,泌尿道感染致病菌分布及耐药性的复杂性,要求我们共同努力,加强对抗菌药使用的监督、加强对医务人员的专业知识和职业道德的教育,合理运用抗菌药,保障抗菌药的安全应用,才能使抗菌药在临床应用中更好地发挥其应有的治疗作用。

【参考文献】

[1] FLUIT A C, JONES M E, SEHMITA F J, et al. Antimicrobial resistance among urinary tract infection (UTI) isolates in Europe: results from the sentry antimicrobial surveillance program 1997 [J]. *Antonie Van Leeuw Enheek*, 2000, 77(1): 147 - 152.

[2] 杨银梅, 叶惠芳, 陈惠玲. 广州地区尿道感染的病原菌分布及其耐药性 [J]. *中国抗感染化疗杂志*, 2002, 2(2): 100 - 103.

[3] 陈云波, 王震, 查长森, 等. 大肠埃希菌对氨基苷类抗生素的耐药谱及其产 ESBLs 的研究 [J]. *抗生素杂志*, 2007, 11(11): 701 - 705

[4] 李杰, 李霞, 张银旺, 等. 2000 年武汉地区产超广谱 β-内酰胺酶菌种的分布及药敏分析 [J]. *临床内科杂志*, 2003, 20(8): 405 - 407.

[5] 郭全会, 苏丹虹, 卓超, 等. 医院常见革兰阴性杆菌的 MIC 药敏监测结果分析 [J]. *中国医学研究与临床*, 2007, 5(10): 13 - 17.