

儿童泌尿系感染的病原菌分析

盛晓翠, 张凤权, 杨曦程
(云南省第二人民医院儿科, 云南 昆明 650021)

[摘要] **目的** 了解儿童尿路感染病原菌的构成以及耐药现状, 为制定最佳的临床治疗方案提供理论依据。**方法** 对云南省第二人民医院儿科 2008 年 1 月至 2012 年 12 月 427 例门诊及住院尿路感染患儿的尿液做细菌培养和药敏试验, 并对其结果分析。**结果** 427 份尿液共培养出菌株 427 株, 菌株以革兰氏阴性菌为主, 占 75.9%, 其中大肠埃希菌最多, 为 64.6%; 革兰氏阳性菌的检出率为 21.1%, 其中肠球菌占 11.9%; 此外真菌培养阳性占 3%。青霉素、红霉素、氨苄青霉素、庆大霉素、头孢唑啉、苯唑西林的病原菌耐药性均在 50% 以上。第 2、第 3 头孢的药物敏感性逐渐升高; 阿米卡星、环丙沙星的药物敏感性均在 50% 以上; 美罗培南、亚胺培南对杆菌的敏感性最高; 呋喃妥因对革兰氏阴性和阳性菌的敏感性均较高; 万古霉素未发现阳性菌耐药情况。**结论** 小儿尿路感染病原菌构成病原以革兰阴性菌占优势, 以大肠杆菌为主, 但革兰阳性菌尤其肠球菌属应引起重视。氨苄青霉素、庆大霉素、头孢唑啉不能作为小儿尿感的首选用药。第 3 代头孢可作为首选用药。阿米卡星、环丙沙星可作为年龄较大儿童的选择用药。碳青霉烯类药物和万古霉素可作为危重病例和顽固病例的用药, 但应根据细菌耐药监测结果合理应用抗菌药物。

[关键词] 泌尿系感染; 儿童; 耐药性; 病原菌

[中图分类号] R726.9 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 2095 - 610X (2014) 06 - 0118 - 04

Analysis of Pathogenic Bacteria in Children with Urinary Tract Infection

SHENG Xiao - cui, ZHANG Feng - quan, YANG Xi - cheng

(Dept. of Pediatrics, The Second People's Hospital of Yunnan Province, Kunming Yunnan 650021, China)

[Abstract] **Objective** To investigate the distribution and drug-resistance of pathogenic bacteria in children with urinary tract infection, so as to provide theoretical basis of diagnoses and treatment. **Method** The positive results of urine culture of 393 children with urinary tract infections in outpatients and inpatients from Jan 2004 to Aug 2008 were analyzed. **Results** A total of 427 stains were isolated. Among 427 pathogens, the majority which occupied 71.5 percents was gram-negative bacteria, and the most of it was Escherichia coli which occupied 58.5 percents; then gram-positive bacteria occupied 24.9 percents, in which Enterococcus accounted for 10.9 percents; besides, fungi occupied 3.6 percents. Antibiotic susceptibility test revealed a high prevalence (>50%) of resistance to penicillin, erythromycin, ampicillin, cotrimoxazole, gentamicin and cefazolin, oxacillin. higher. Susceptibility to amikacin and ciprofloxacin was above 50%. Imipenem-cilastatin appeared to be the most effective antibiotic against bacterium isolated from this sample. Nitrofurantoin was effective for both gram negative and gram positive germs. Vaneomycin was the most effective antibiotics against Cocci. **Conclusion** Gram-negative bacteria is predominant in pathogens of Urinary tract infection in children. E.coli is the commonest causative bacteria. But gram-positive bacteria, especially enterococcus should be paid attention to. Ampicillin, cotrimoxazole, gentamicin and cefazolin is not the adequate selection for treating urinary tract infection. The third generation

[作者简介] 盛晓翠 (1963~), 女, 云南昆明市人, 医学学士, 副主任医师, 主要从事儿科临床工作。

[通讯作者] 张凤权. E-mail:634684540@qq.com

cephalosporins and may be recommended as the first selection for urinary tract infection. Amikacin and ciprofloxacin could be used for some older children. Imipenem-cilastatin, vancomycin may also be used for the serious patients with urinary tract infection, which should be used reasonably according to results of antibiotic susceptibility.

[Key words] Urinary tract infection; Children; Resistance; Pathogens

尿路感染仍然是儿科的常见疾病, 随着我国抗菌素的广泛应用, 细菌感染性疾病病原菌的耐药性日趋严重, 尿路感染的常见菌群、耐药情况也不断发生变化. 因此及时了解病原菌分布特点及耐药情况, 对于指导临床用药、减少耐药性产生、降低患者费用具有重要意义. 为了了解小儿尿路感染的病原菌及耐药情况, 现对云南省第二人民医院儿科2008年1月至2012年12月门诊及住院尿路感染患儿的阳性尿液培养和药物敏感结果进行分析, 报告如下.

1 资料与方法

1.1 一般资料

2008年1月至2012年8月期间尿培养阳性, 确诊为尿路感染的门诊及住院患儿427例, 其中女224例, 男203例, 平均 (5.8 ± 3.72) 岁. 年龄分布如下, <1岁87例, 占20.4%; 1~3岁102例, 占23.9%; >3岁238例, 占55.7%. 诊断均符合第二届全国肾脏病学术会议拟定的尿路感染诊断标准^[1].

1.2 方法

所有患儿均在应用抗菌素之前留取中段尿或清洁尿(小婴儿), 并将其定量接种于羊血平皿上, 置35℃孵箱培养18~24 h. 尿路感染分离到的致病菌均经VITEK-32全自动微生物分析系统鉴定. 药敏试验采用Kirby-Bauer法, 药敏结果解释参照2002年美国临床实验室标准化委员会(NCCLS)标准. 主要试验的抗生素有青霉素类、头孢类、喹诺酮类、氨基糖甙类等.

2 结果

2.1 病原菌的分布及构成比

427份尿液共培养出菌株427株, 对尿液培养含2株及2株以上菌株重新培养. 所培养菌株以革兰氏阴性菌324株, 占75.9%, 其中大肠埃希菌最多为276株, 为64.6%, 其次分别为肺炎克雷伯杆菌21株(4.9%)、变形杆菌12株(2.8%)、不动杆菌6株(1.4%)、铜绿假单胞菌2株(0.5%)及其它7株(1.6%); 革兰氏阳性菌90株占21.1%,

其中肠球菌51株占11.9%; 此外真菌培养阳性13例, 占3%. 具体数据见表1.

2.2 各种细菌对常用抗菌药物的耐药率

尿培养出的革兰氏阴性菌和革兰氏阳性菌的前两位(大肠埃希菌、肺炎克雷伯杆菌、肠球菌、葡萄球菌)对常用抗菌素的耐药情况见表2. 2种革兰氏阴性菌对氨苄西林、头孢唑啉和庆大霉素的耐药率超过50%, 对复方新诺明(SMZco)的耐药率也接近了50%, 对第3代头孢的耐药率低于30%, 对阿米卡星、环丙沙星、呋喃坦因的耐药率在10%左右. 而2种革兰氏阳性菌对青霉素、红霉素、氨苄西林、苯唑西林的耐药率在50%以上, 对复方新诺明耐药率为50%左右, 对第1、2代头孢的耐药率在30%左右, 而对阿米卡星、环丙沙星的耐药率在5%以下.

3 讨论

尿路感染是小儿泌尿系统最常见的疾病之一, 患儿可有或无临床症状, 前者多见于医院就诊患儿中, 称症状性尿路感染; 后者仅在尿筛查时发现, 称为无症状性菌尿. 小儿尿路感染多为逆行性感染所致的下尿路感染. 本组资料表明, 尿路感染的发生率女孩明显高于男孩, 约为2:1, 因为女孩尿道短, 尿道括约肌作用弱, 细菌易逆行至膀胱, 且女孩尿道口与细菌寄生的阴道、肛门较近, 为细菌入侵提供了条件.

尿液是肠道细菌良好的培养基, 因此, 致病菌以肠杆菌科细菌为主, 以大肠埃希菌最为常见, 大肠埃希菌表面的伞状物和菌毛可与尿路上皮细胞牢固结合, 使输尿管蠕动减弱并扩张, 尿液不能冲走细菌, 故细菌的黏附性是导致逆行感染的重要原因^[2]. 本组数据中大肠埃希菌占64.6%, 居第1位, 与国内文献报道相近^[3]. 但是比大多数西方国家的检出率低, 可能与国内不合理使用抗生素有关, 也可能与使用激素、免疫抑制剂等有关. 目前产生各种灭活酶是革兰氏阴性杆菌特别是肠杆菌科细菌耐药的最主要的耐药机制, 其中产超广谱 β -内酰胺酶(ESBLs)占80%^[4]. 本研究在大肠杆菌中对添加了ESBLs抑制剂的内酰胺类制剂, 如阿莫西林/克拉维酸、哌拉西林/他唑巴坦、和头孢哌

表 1 病原菌的分布及构成比

Tab. 1 Distribution and constituent ratio of pathogenic bacteria

菌种	菌株数	总菌株数	构成比 (%)
革兰氏阴性菌	324	427	75.9
大肠埃希菌	276	427	64.6
肺炎克雷伯杆菌	21	427	4.9
变形杆菌	12	427	2.8
不动杆菌	6	427	1.4
铜绿假单胞菌	2	427	0.5
其它杆菌	7	427	1.6
革兰氏阳性菌	90	427	21.1
肠球菌	51	427	11.9
葡萄球菌	22	427	5.2
链球菌	10	427	2.3
其它	7	427	1.6
菌	13	427	3.0
白色念珠菌	9	427	2.1
其它真菌	4	427	0.9

表 2 各种细菌对常用抗菌药物的耐药率 [n (%)]

Tab. 2 Resistance rate of various bacteria against commonly used antibiotics [n (%)]

抗生素	大肠埃希菌 (n = 276)	肺炎克雷伯杆菌 (n = 276)	肠球菌 (n = 276)	葡萄球菌 (n = 276)
青霉素	0(0.0)	0(0.0)	34 (78.8)	16(81.0)
阿莫西林 / 克拉维酸	64(23.2)	9(42.8)	0(0.0)	0(0.0)
氨苄西林	182(65.9)	19(90.5)	35(92.3)	18(95.2)
哌拉西林 / 他唑巴坦	24(8.7)	2(9.5)	0(0.0)	0(0.0)
苯唑西林	0(0.0)	0(0.0)	37(72.5)	17(77.3)
头孢噻肟	62(22.5)	6(28.5)	0(0.0)	0(0.0)
头孢他啶	31 (11.2)	3 (14.3)	0(0.0)	0(0.0)
头孢唑啉	191 (69.2)	19(90.5)	10(19.6)	9(40.9)
头孢呋辛	68(24.6)	7(33.3)	15(29.4)	9(40.9)
头孢哌酮 / 舒巴坦	21(7.6)	2(9.5)	0(0.0)	0(0.0)
呋喃坦因	17(6.2)	2(9.5)	0(0.0)	0(0.0)
美罗培南	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)
亚胺培南	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)
阿米卡星	14(5.1)	1(4.8)	1(2.0)	1(4.5)
环丙沙星	12(4.3)	1(4.8)	1(2.0)	0(0.0)
妥布霉素	71(25.7)	12(57.1)	4(7.8)	3(13.6)
庆大霉素	157(56.9)	14(66.7)	9(17.6)	6(27.3)
红霉素	0(0.0)	0(0.0)	42(82.4)	16(72.7)
万古霉素	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)
SMZco	75(27.1)	8(38.1)	19(37.2)	6(27.3)

酮/舒巴坦有较高的敏感性;对于碳青霉烯类美罗培南、亚胺培南以及新一代的氨基糖苷类药物阿米卡星,均有较高的敏感性.由于考虑到美罗培南和亚胺培南的价格较高,而阿米卡星对肝、肾特别是儿童有一定副作用,所以在缺乏细菌培养结果时阿莫西林/克拉维酸、哌拉西林/他唑巴坦、替卡西林/克拉维酸和头孢哌酮/舒巴坦及其它第三代头孢可作为治疗 CAUTI 首选的经验用药,然后尽量根据细菌药敏试验调整抗生素^[5].在革兰氏阴性菌中,排在第二、三位的分别为肺炎克雷伯菌和变形杆菌占 4.9%和 2.8%,目前的报道也有类似的情况^[6,7].大肠埃希菌与肺炎克雷伯菌均为 ESBLs 酶的高产菌,必须采取合理使用抗菌药物等综合治理措施,遏制产 ESBLs 菌的增长及蔓延.

大肠杆菌的检出率比较 10 a 前有明显的降低^[8],而革兰氏阳性菌尤其是肠球菌的检出率明显升高,本组实验中,革兰氏阳性菌的检出率为 21.1%,其中肠球菌为 11.9%,同时其对传统药物青霉素、红霉素、氨苄西林、苯唑西林的耐药率超过 50%,对阿米卡星、环丙沙星的耐药率都低于 5%,对万古霉素未发现耐药,肠球菌为条件致病菌,可产生多种细菌毒素,天然耐药力高,极易产生获得性耐药.根据患儿的年龄及其他具体情况应慎重选用氨基糖甙类的敏感药物.葡萄球菌是引起尿路感染的第 2 位革兰阳性球菌,但凝固酶阴性葡萄球菌耐药情况严重,检出率高,临床治疗葡萄球菌引起的尿路感染时,应首先判断是否为耐甲氧西林金黄色葡萄球菌:其次根据患者感染的严重程度,参考药敏结果选药,严重患者可考虑应用万古霉素,但万古霉素不能作为常规和预防性治疗葡萄球菌感染的首选药物^[9],以免增加多重耐药菌株.真菌感染检出率较低,对于长期使用抗生素及有基础疾病的儿童应注意,必要时应针对性选择抗真菌药物.

总之,儿童尿路感染的病原菌种类和耐药性是在不断变化的,对疑似尿路感染者,在采集尿培养的同时,应根据近年病原菌变迁情况,推测最可能致病菌并使用最有可能的敏感抗菌素;一旦病原菌明确,应根据细菌耐药监测结果合理应用抗菌药物,从而提高疗效.

[参考文献]

- [1] 第二届肾脏病学术会议组. 尿路感染的诊断、治疗标准[J]. 中华肾脏病杂志,1985,1(4):13.
- [2] 邹宝兰,何通杰,石瑛等. 广州市儿童医院1993—2000年医院感染分析 [J]. 中华医院感染学杂志,2002,12(5):357-358.
- [3] 戴小波,黄小燕,曾朱君,等. 2008—2012门急诊尿路感染的病原菌分析及耐药性变迁 [J]. 国际检验医学杂志,2013,34(10):1306-1308.
- [4] HUMMERS-PRADIER E, KOCH M, OHSE AM, et al. Antibiotic resistance of urinary pathogens in female general practice patients [J]. Scand J Infect Dis, 2005, 37(4): 256-261.
- [5] 蒋冬香,陈刚. 尿路感染病原菌的组成与对抗生素的耐药状况[J]. 中华肾脏病杂志,2005,21(10):629.
- [6] GALES A C, SADER H S, JONES R N, et al. Urinary tract infection trends in Latin American hospitals: report from the SENTRY antimicrobial surveillance program(1997—2000) [J]. Diagn Microbiol Infect Dis, 2002, 44(3):289-299.
- [7] 陈玲,徐虹,周利军. 复杂上尿路感染的因素及致病菌分析[J]. 中国实用儿科杂志,2005,6(20):345-347.
- [8] 严春,刘彩霞,葛小红. 儿童尿路感染病原菌及其耐药性分析[J]. 实用医学杂志,2008,24(7):1229-1230.
- [9] 倪语星,乔静贤. 上海瑞金医院1887株临床分离菌的耐药性分析 [J]. 中华医学检验杂志,1998,21(2):102-103.

(2014-03-13 收稿)