

尿路感染患者尿液标本中大肠埃希菌对常用抗菌药物的耐药情况分析

张静茹^{1,2}, 文声园^{1,2}, 刘紫玲^{2*}

¹内蒙古科技大学包头医学院 内蒙古 包头

²包头市中心医院检验科, 内蒙古 包头

收稿日期: 2025年4月28日; 录用日期: 2025年5月21日; 发布日期: 2025年5月30日

摘要

目的: 为更好地指导抗菌类药物的临床合理应用, 现对包头市中心医院尿路感染患者大肠埃希菌的耐药现状予以分析。方法: 本次研究筛选从包头市中心医院尿路感染患者尿液标本中分离出的782株大肠埃希菌, 患者入院时间是2022年1月~2024年12月, 并借助相关设备鉴定菌株类型, 同时, 通过纸片扩散法(K-B)了解病原菌对抗菌药的相关药敏情况。结果: 大肠埃希菌对临床常见抗菌药物存在不同程度的耐药性。它对美洛培南、亚胺培南的耐药率达到99.50%, 对哌拉西林、氨苄西林等等耐药性处于高位, 对于氟喹诺酮类抗菌药的耐药率也高达73.16%, 如环丙沙星、左氧氟沙星。另外, 发现产超广谱 β -内酰胺酶(ESBLs)菌株的比重达到51.41%。结论: 导致泌尿感染的一类常见致病菌就是大肠埃希菌, 因此, 必须加强对尿路感染大肠埃希菌的耐药情况加以监控, 结合药敏数据合理选择抗菌药。

关键词

耐药性, 尿路感染, 大肠埃希菌

Analysis of the Resistance of *Escherichia coli* in Urine Specimens of Urinary Tract Infection Patients to Commonly Used Antibiotics

Jingru Zhang^{1,2}, Shengyuan Wen^{1,2}, Ziling Liu^{2*}

¹Baotou Medical College, Inner Mongolia University of Science and Technology, Baotou Inner Mongolia

²Clinical Laboratory, Baotou Central Hospital, Baotou Inner Mongolia

Received: Apr. 28th, 2025; accepted: May 21st, 2025; published: May 30th, 2025

*通讯作者。

文章引用: 张静茹, 文声园, 刘紫玲. 尿路感染患者尿液标本中大肠埃希菌对常用抗菌药物的耐药情况分析[J]. 临床医学进展, 2025, 15(5): 2482-2488. DOI: 10.12677/acm.2025.1551641

Abstract

Objective: To better guide the rational clinical use of antimicrobial agents, this study analyzes the current drug resistance status of *Escherichia coli* (*E. coli*) isolated from urinary tract infection (UTI) patients at Baotou Central Hospital. **Methods:** A total of 782 *E. coli* strains isolated from urine samples of UTI patients admitted to Baotou Central Hospital between January 2022 and December 2024 were included. Bacterial identification was performed using standard microbiological equipment. Antimicrobial susceptibility testing was conducted via the disk diffusion method (K-B). **Results:** *E. coli* exhibited varying degrees of resistance to common clinical antimicrobial agents: Resistance rates to meropenem and imipenem reached 99.50%. High resistance was observed for piperacillin and ampicillin. Resistance to fluoroquinolones (e.g., ciprofloxacin and levofloxacin) was 73.16%. The proportion of extended-spectrum β -lactamase (ESBLs)-producing strains was 51.41%. **Conclusion:** *Escherichia coli* remains a predominant pathogen in urinary tract infections. Continuous monitoring of its antimicrobial resistance patterns and tailored antimicrobial therapy based on susceptibility profiles are critical for effective clinical management.

Keywords

Drug Resistance, Urinary Tract Infection, *Escherichia coli*

Copyright © 2025 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

1. 引言

尿路感染作为临床常见的一类细菌感染，仅位居于呼吸道感染之后。各年龄段的人群均可能发生尿路感染，但因为生理结构方面的差异，女性比男性的感染风险更高，儿童与老年人也容易感染[1]。尿路感染的致病机制主要与病原体定植、毒力因子及生物膜的形成相关[2]。病原体定植主要是尿路致病性大肠杆菌通过菌毛(如 I 型、P 型菌毛)与尿路上皮细胞的糖蛋白受体(如甘露糖受体)结合，介导初始定植[3]。毒力因子的主要作用有：溶血素(α -溶血素)破坏宿主细胞膜；铁载体(如肠杆菌素)竞争性摄取铁离子促进细菌增殖；毒素(如 CNF1)诱导宿主细胞骨架重构，促进内化[4]。此外，细菌分泌胞外多糖(如纤维素)，形成生物膜以抵抗宿主免疫和抗生素也是尿路感染的致病机制之一[5]。抗菌药物作为临床治疗尿路感染的常用手段，效果较好，但由于抗菌药物长期不合理应用这一现象在国内较为普遍，因此，诸多病原菌对抗菌药逐渐有了耐药性，削弱了药物疗效，而尿路感染患者也需接受更长时间的治疗。其中，大肠埃希菌这一革兰阴性杆菌是引发尿路感染最主要的致病菌，其耐药性问题也愈发突出。基于此，有必要对尿路感染大肠埃希菌的耐药性情况进行研究，为临床合理运用抗菌药，防止耐药菌株的继续蔓延提供有效依据。

2. 资料与方法

2.1. 研究资料

从在包头市中心医院治疗的尿路感染患者中筛选出 2164 例进行研究，他们均来自 2022 年 1 月~2024 年 12 月这一段时间，采集其中段尿标本，用于进行鉴定相关病原菌，发现有大肠埃希菌 782 株，同一患者同一部位的重复菌株不计算在内。其中，男 330 例，女 452 例，年龄 1~105 岁，平均年龄为(66.5 \pm 7.3)岁。

2.2. 方法

以《全国临床检验操作规程》为准开展相关病原菌鉴定操作, 配备仪器是 BD Phoenix™ 全自动微生物鉴定仪。另外, 运用 K-B 法进行药敏试验, 并参照相关标准评判结果。ESBLs 鉴定试验先通过检定仪初步判定然后使用复合纸片进行确证实验, 对应的药敏纸片由英国 Oxoid 公司生产。将大肠埃希菌 ATCC25922 作为标准质控菌株。

2.3. 统计学处理

本次研究通过 SPSS23.0 统计学软件专门分析所得的数据结构, 计数资料通过卡方检验, 并表示为百分比, 计量资料运用 t 检验, 采用 $(\bar{x} \pm s)$ 予以描述。若 $P < 0.05$ 说明差异存在统计学意义。

3. 结果

3.1. 大肠埃希菌科室分布情况

782 株大肠埃希菌中分布最多的在神经内科, 100 株, 占比 12.79%, 其次为肾内科 85 株, 占比 10.87%, 泌尿外科 79 株, 占比 10.10%, 重症医学科(ICU) 70 株, 占比 8.95%, 其它科室 448 株, 占比 57.29%。

3.2. 大肠埃希菌感染的人群分布特点

未超出 12 岁的患儿 11 例(1.41%), 包括男 5 例, 女 6 例; 13~35 岁患者 29 例(3.71%), 包括男 13 例, 女 16 例; 36~60 岁患者 196 例(25.06%), 包括男 91 例, 女 105 例; 61 岁及其以上患者 546 例(69.82%), 包括男 218 例, 女 328 例, 可见, 在各个感染年龄段女性患者均高于男性患者, 特别是 61 岁以上老年女性患者的数量最多, 占比达到 60.07%, 性别及年龄构成比通过卡方检验后发现差异存在统计学意义, 见表 1。

Table 1. Gender and age distribution of *Escherichia coli* infections (%)

表 1. 大肠埃希菌各年龄组感染性别构成比(%)

年龄段(岁)	感染例数 N (%)	男 N (%)	女 N (%)
≤12	11 (1.41)	5 (45.45)	6 (54.55)
13~35	29 (3.71)	13 (44.83)	16 (55.17)
36~60	196 (25.06)	91 (46.43)	105 (53.57)
≥61	546 (69.82)	218 (39.93)	328 (60.07)
合计	782 (100)	330 (42.20)	452 (57.80)

3.3. 产 ESBLs 大肠埃希菌的检出情况

产 ESBLs 大肠埃希菌共计 402 株, 说明它的阳性率为 51.41%。剩下 380 株则是非产 ESBLs 大肠埃希菌, 百分比为 48.59%。

3.4. 对比大肠埃希菌对常见抗生素的耐药情况

通过表 2 可知 782 株大肠埃希菌的耐药情况, 关于美洛培南与亚胺培南、阿米卡星而言, 大肠埃希菌的耐药率均非常低, <1.00%。对于复合类抗生素, 哌拉西林/他唑巴坦、头孢哌酮/舒巴坦的耐药性也较弱, 耐药率低于 5.00%, 但是对喹诺酮类药物(如环丙沙星、左氧氟沙星)的耐药率却超过 70.00%。对氨基

西林的耐药率最高, 在 80.00%以上。另外, 超半数的菌株产超广谱 β 内酰胺酶(ESBL), 通过对比发现, 产 ESBL 的菌株 β 内酰胺酶类抗生素的耐药性远远大于非产 ESBLs 的菌株, 尤其是头孢类药物。

Table 2. Antimicrobial susceptibility of *E. coli* strains to antibiotics (%)

表 2. 大肠埃希菌对常用抗生素的耐药情况(%)

抗生素名称	敏感(%)	中介(%)	耐药(%)
头孢他啶	70.50	7.80	21.50
头孢噻肟	1.50	47.10	51.20
头孢唑啉	26.40	0	73.50
头孢吡肟	51.0	8.30	40.60
氨苄西林	15.40	0.60	83.90
环丙沙星	0.70	24.70	74.40
左氧氟沙星	26.50	0.10	73.20
氨基糖苷类	60.10	7.00	32.70
复方新诺明	41.30	0	58.60
哌拉西林	17.00	0.60	82.20
哌拉西林/他唑巴坦	88.60	6.1	5.1
头孢哌酮/舒巴坦	86.30	10.20	3.40
阿米卡星	99.00	0.30	0.70
美洛培南	99.50	0	0.50
亚胺培南	99.50	0.10	0.40
ESBL	阳性(51.41)		阴性(48.59)

4. 讨论

4.1. 尿路感染的概述

尿路感染实则属于一种细菌引发的感染性疾病, 临床上较为常见, 英文缩写为 UTI (全称 Urinary Tract Infection)。具体来说, 由于病原体在尿路中繁殖, 损害了尿道黏膜及对应组织就会引发炎症[6]。临床上对这类感染的分类多通过感染部位来划分, 如上尿路感染与下尿路感染。其中, 关于上尿路感染这一类疾病, 它又经常被分成慢性与急性两种, 肾盂肾炎就属于这类感染。而尿道炎、膀胱炎则属于下尿路感染。另外, 临床上还可以按照病原体类型来对尿路感染进行分类, 包括真菌性尿路感染、支原体尿路感染、衣原体尿路感染、寄生虫性尿路感染等。此病的临床表现有多种, 患者多出现尿急、尿痛、尿频等症状, 也可见尿色异常, 如血尿、尿液浑浊等。另外, 很多患者还伴有背痛或腹痛。还有一些患者会伴有全身症状, 如恶心、呕吐、乏力、发热等。上述症状的出现大多是由于尿路受到炎性刺激造成的。引发尿路感染的原因比较复杂多样, 常见的有膀胱炎、肾积水、糖尿病等疾病因素, 还包括环境潮湿、饮水量偏少等原因。因为饮水量过少将致使尿量过少, 尿液浓缩, 进而让尿道容易滋生细菌。潮湿的环境也容易

让细菌大肆繁殖，从而让感染风险变高。糖尿病患者尿液中含有较多的糖分，也利于细菌繁殖。肾积水可能导致尿液滞留，让细菌繁殖加快。膀胱炎等泌尿系统疾病会直接引发尿路感染。

4.2. 大肠埃希菌

UTI 的致病菌主要都属于革兰阴性菌，比如，本文所研究的大肠埃希菌。它就是我们熟知的大肠杆菌，正常情况下在人体肠道中生存，一般不会对人体造成危害。不过在某些特定条件下它就可能成为致病菌，导致尿路感染等一系列感染性疾病。由该细菌引发的尿路感染的发病机制较为复杂，主要涉及细菌在尿路中的定殖、繁殖以及扩散等过程。若人体免疫力变弱、尿路系统异常或相关医源性因素的影响，大肠埃希菌就可能逆行侵犯尿路，并在其中大量繁殖。细菌形成的毒素以及酶类物质将损坏尿路黏膜，进而引发炎症反应，患上 UTI。有研究显示，一种伞状物质存在于大肠埃希菌的表面，能与尿路上皮细胞进行结合，加之菌毛也能与尿路上皮细胞结合，故而阻碍了输尿管的蠕动速度，因此，细菌就不容易被尿液带走[7]。简单来说，导致这种细菌可以逆行感染的核心原因便是它的黏附特性。本次研究中 2022 年到 2024 年检出的大肠埃希菌重点分布于泌尿科、神经内科、ICU 等科室。上述科室接收的患者中有不少伴有 UTI。其中，神经内科大多数患者罹患脑血管疾病，卧床时间长，加之常会运用广谱类抗菌药治疗，而导尿操作具有一定的侵入性，患者出现 UTI 的几率就增加了[8]。医生除了了解患者的体征及症状以外，还应重点分析实验室诊断结果来诊断是否为大肠埃希菌引发的尿路感染。常见的检查手段有尿常规、尿培养等。尿常规能测定尿液中的白细胞、红细胞等情况，初步评判是否出现尿路感染。尿培养则能够确定致病菌的类型以及药物敏感性，从而为临床治疗提供重要参考依据。

4.3. 大肠埃希菌所致尿路感染的耐药性问题分析

目前，UTI 患者的治疗药物多是抗菌类药物。近年来我国不少医院都出现了抗菌药耐药性问题，原因在于抗菌药长期的滥用，进而致使疗效不佳，患者治疗时间延长。本次研究发现，与非产 ESBLs 大肠埃希菌相比较，产 ESBLs 大肠埃希菌所展示出的耐药性更加强烈，重点表现在对头孢菌素类、青霉素类、氟喹诺酮类、单酰胺环类等抗菌药的耐药性。由此可知，细菌出现多重耐药性的一个主要原因便在于 ESBLs。治疗产 ESBLs 大肠埃希菌感染时的首选用药可以是美洛培南、亚胺培南，其次可以选择哌拉西林/他唑巴坦、头孢哌酮/舒巴坦、阿米卡星。因为这类大肠埃希菌对上述抗菌药的耐药性相对轻微。ESBLs 对药物是质粒介导机制，不仅能将青霉素类、第三代头孢菌素、单酰胺类药物予以水解，而且对应的耐药质粒能在各细菌间进行传播。不建议选用头孢菌素类、青霉素类抗菌药治疗产 ESBLs 菌株的大肠埃希菌，因为它对上述药物有显著的耐药性，且对其它抗菌药也会表现出一定的耐药性，故而具有多药耐药的特点[9]。亚胺培南与美洛培南本质上属于碳青霉烯类抗菌药，非产 ESBLs 大肠埃希菌对两种药的敏感率均是 100.0%，因此，对于多重耐药革兰阴性杆菌感染疾病，临床上首选药物当属亚胺培南，不过近年来国内也有人发现大肠埃希菌对亚胺培南也存在一定的耐药性，这值得我们注意。哌拉西林/他唑巴坦、头孢哌酮/舒巴坦属于酶抑制剂复合药物，可成为治疗泌尿类感染抗菌药物的第一选择，因为非产 ESBLs 大肠埃希菌并不对其有良好的耐药性，反而耐药率非常低。

通过剖析非 ESBLs 大肠埃希菌的耐药性可知，它对氨苄西林表现出极强的耐药特点，这说明这类抗菌药对大肠埃希菌感染的疗效甚微，可忽略不计；它对头孢类抗菌药的耐药率在 42.6%以上，但是头孢唑啉、头孢呋辛、头孢噻肟的耐药率均在 60.0%以上，故而不建议作为临床经验用药。非 ESBLs 大肠埃希菌具有中度耐药性的药物主要有左氧氟沙星、环丙沙星、哌拉西林、复方磺胺甲恶唑，其中，对环丙沙星与复方磺胺甲恶唑的耐药率相对较高，原因可能是长期以来不少医师在治疗泌尿系统感染时首选的经验用药为喹诺酮类与磺胺类抗菌药，从而导致这些药物长期滥用，相应的耐药菌株也逐渐变多。比如，产酶菌株大肆

增多的一大原因便是病原菌对哌拉西林的耐药率变高。医生根据自己经验选择抗菌药时不宜首先考虑下列药物：哌拉西林、环丙沙星、左氧氟沙星以及复方磺胺甲恶唑。由于非产 ESBLs 对阿米卡星的耐药率非常低，由此可知，面对不同氨基糖苷类抗菌药时，大肠埃希菌的耐药性具有一定的差异。由于这种病原菌会产生钝化酶，通过作用于抗菌药成分分子中的氨基或羟基，而引起药物失去效果，不过钝化酶的类型不同，其所影响到抗菌药也有所不同，故而通常不会出现交叉耐药问题。通常可选择阿米卡星与 β -内酰胺类抗菌药进行联合用药，但值得注意的是庆大霉素的耐药问题，并要留意由此可能引发的不良反应。

大肠埃希菌的耐药机制主要有 5 种，包括抗菌药物作用靶点发生突变，酶对抗生素的修饰和破坏，主动外排系统，细菌外膜通透性的改变，以及通过质粒介导产生耐药[10]。这些耐药机制可以分为固有耐药性和获得耐药性，前者是受细菌遗传影响而不依赖抗菌药物产生的耐药性；后者指大肠埃希菌在不断受到抗菌药物影响后发生基因突变，或由于某些耐药因子在生长过程中发生转移，从而获得性耐药。获得性耐药机制被认为是大肠埃希菌产生耐药性的主要原因[11]。

5. 小结

综上所述，细菌耐药性问题早已成为医学界关注的一个重点课题。临床合理应用抗菌药物成为当前提高疾病治疗效果与安全性的关键。UTI 属于临床高发的一类细菌感染类疾病，而最常见的一种病原菌当属大肠埃希菌。本次研究主要研究了包头市中心医院大肠埃希菌引发的 UTI 患者的耐药情况，为今后临床合理用药奠定基础。医生需结合药敏试验结果科学选用抗菌药，以尽量避免细菌耐药问题的出现，并提高临床用药效果。同时，在医疗操作中医务人员应树立无菌观念，严格按照操作规程进行操作，从而尽量减少医源性感染的发生。

基金项目

内蒙古自治区自然科学基金资助项目(2021BS08018)。

参考文献

- [1] 魏寒松, 王永宁, 王瑞文, 等. 天津市某三级医院 2015-2019 年尿路致病性大肠埃希菌的耐药变迁[J]. 检验医学与临床, 2021, 18(12): 1792-1795.
- [2] Massip, C., Chagneau, C.V., Boury, M. and Oswald, E. (2020) The Synergistic Triad between Microcin, Colibactin, and Salmochelin Gene Clusters in Uropathogenic *Escherichia coli*. *Microbes and Infection*, **22**, 144-147. <https://doi.org/10.1016/j.micinf.2020.01.001>
- [3] Ruano-Gallego, D., Sanchez-Garrido, J., Kozik, Z., Núñez-Berruero, E., Cepeda-Molero, M., Mullineaux-Sanders, C., et al. (2021) Type III Secretion System Effectors Form Robust and Flexible Intracellular Virulence Networks. *Science*, **371**, eabc9531. <https://doi.org/10.1126/science.abc9531>
- [4] Beata, S., Michał, T., Mateusz, O., Urszula, W., Chorosz, M., Andrzej, T., et al. (2021) Norepinephrine Affects the Interaction of Adherent-Invasive *Escherichia coli* with Intestinal Epithelial Cells. *Virulence*, **12**, 630-637. <https://doi.org/10.1080/21505594.2021.1882780>
- [5] Campoccia, D., Montanaro, L. and Arciola, C.R. (2021) Extracellular DNA (eDNA). a Major Ubiquitous Element of the Bacterial Biofilm Architecture. *International Journal of Molecular Sciences*, **22**, Article 9100. <https://doi.org/10.3390/ijms22169100>
- [6] 张鹏亮, 周磊, 周珊, 等. 某院 10 年尿路感染大肠埃希菌耐药分析[J]. 检验医学与临床, 2019, 16(6): 739-741.
- [7] 毛森丽, 仇凤启, 李子红. 老年危重症患者尿路感染的病原菌分布及大肠埃希菌耐药性分析[J]. 中国微生态学杂志, 2017, 29(7): 823-825.
- [8] 万秋斌, 牛司强, 彭小倚, 等. 尿路感染住院患者中大肠埃希菌的耐药性分析[J]. 国际检验医学杂志, 2017, 38(8): 1094-1096.
- [9] 董华丽, 郭远瑜, 毛剑锋, 等. 2016-2020 年尿路感染患者病原菌分布和耐药性分析[J]. 中国卫生检验杂志, 2022, 32(8): 1017-1022.

- [10] 毕超, 蒋岗, 余广超, 等. 质粒介导的大肠埃希菌对喹诺酮类抗菌药物耐药机制的研究[J]. 中华医院感染学杂志, 2011, 21(18): 3755-3758.
- [11] 张钦涵, 梅雯捷, 纪巧荣. 大肠杆菌定植感染相关研究进展[J/OL]. 生理科学进展, 1-15. <https://doi.org/10.20059/j.cnki.pps.2025.03.1298>, 2025-05-27.