

## 尿路感染患者常见病原菌分布及耐药性分析

程桂青<sup>1</sup>, 李晓<sup>1</sup>, 周惠惠<sup>1</sup>, 李洪春<sup>1,2\*</sup>

(1. 徐州医科大学医学技术学院, 江苏 徐州 221004; 2. 徐州医科大学附属医院检验科, 江苏 徐州 221002)

**摘要:目的** 分析徐州医科大学附属医院尿路感染患者尿液标本的病原菌分布及大肠埃希菌对常用抗菌药物的耐药情况,为合理选用抗菌药物提供指导依据。**方法** 收集2021年8月—2022年7月徐州医科大学附属医院送检的3 882份自行收集或无菌导出的尿液标本,并进行中段尿培养,分析尿培养阳性标本病原菌分布结果、大肠埃希菌检出科室分布情况及其抗菌药物敏感性。**结果** 3 882份送检尿培养标本中尿培养阳性标本共881份(22.69%),其中由单一菌株引起的有846份,由2种混合菌株引起的有35份;共分离出916株病原菌,其中检出512株革兰阴性菌(55.90%),以大肠埃希菌(306株,33.41%)和肺炎克雷伯菌(75株,8.19%)为主;检出革兰阳性菌188株(20.52%),以屎肠球菌(80株,8.73%)和粪肠球菌(27株,2.95%)为主;检出216株真菌(23.58%),以白假丝酵母菌(77株,8.41%)和热带假丝酵母菌(58株,6.33%)为主。尿路致病性大肠埃希菌(UPEC)分离株中8.50%(26/306)分离自门诊患者,91.50%(280/306)分离自住院患者,其中泌尿外科、肾脏内科、风湿免疫科、神经内科和重症监护室(ICU)的检出率依次为32.68%、20.92%、8.50%、6.86%、6.21%。UPEC对替卡西林(88.24%)、头孢吡辛(61.49%)、头孢吡辛酯(62.94%)、左氧氟沙星(72.46%)和复方新诺明(58.03%)的耐药性较高,耐药率均高于50%;对其他抗菌药物较为敏感。**结论** 该院尿路感染标本中病原菌构成复杂、种类多样,其中革兰阴性菌是尿路感染的主要致病菌,以大肠埃希菌占比最多,部分病原菌呈现高水平耐药。患者应积极配合医生开展病原菌鉴定及药物敏感试验,以便合理选用抗菌药物,避免多重耐药菌和新型耐药菌的出现。

**关键词:** 尿路感染;中段尿培养;尿路致病性大肠杆菌;多重耐药菌;抗菌药物敏感性

**中图分类号:** R446.5 **文献标志码:** A **文章编号:** 2096-3882(2023)07-0504-06

**DOI:** 10.3969/j.issn.2096-3882.2023.07.007

## Distribution and drug resistance of common pathogens in patients with urinary tract infections

CHENG Guiqing<sup>1</sup>, LI Xiao<sup>1</sup>, ZHOU Huihui<sup>1</sup>, LI Hongchun<sup>1,2\*</sup>

(1. School of Medical Technology, Xuzhou Medical University, Xuzhou, Jiangsu 221004, China;

2. Department of Laboratory Medicine, the Affiliated Hospital of Xuzhou Medical University, Xuzhou, Jiangsu 221002)

**Abstract: Objective** To analyze the distribution of pathogenic bacteria in urine samples of patients with urinary tract infections in the Affiliated Hospital of Xuzhou Medical University and the resistance of *Escherichia coli* to commonly used antibiotics, so as to provide guidance for the rational selection of antibiotics. **Methods** A total of 3 882 self-collected or sterile urine samples were collected in the Affiliated Hospital of Xuzhou Medical University from August 2021 to July 2022. The midstream urine culture was carried out to analyze the distribution of pathogens in urine, the department distribution and antimicrobial susceptibility of *Escherichia coli*. **Results** A total of 881 (22.69%) in 3 882 cultured urine samples were positive for bacteria, where 846 were caused by a single strain and 35 were caused by two mixed strains; 916 strains of pathogenic bacteria were isolated, including 512 strains of gram-negative bacteria (55.90%), where *Escherichia coli* (306 strains, 33.41%) covered the largest percentage, followed by *Klebsiella pneumoniae* (75 strains, 8.19%); 188 strains of gram-positive bacteria (20.52%), where *Enterococcus faecium* (80 strains, 8.73%) covered the largest percentage, followed by *Enterococcus faecalis* (27 strains, 2.95%); 216 strains of fungi (23.58%), where *Candida albicans* (77 strains, 8.41%) and *Candida tropicalis* (58 strains, 6.33%) covered the

**基金项目:** 2020年度引进徐州医科大学优秀人才科研基金(RC20552061)

\* 通信作者, E-mail: lihongchun@xzhmu.edu.cn

largest percentage. Among the 306 strains of uropathogenic *Escherichia coli* (UPEC), 8.50% (26/306) were isolated from outpatients and 91.50% (280/306) from inpatients, with the highest detection rates of patients in Departments of Urology, Nephrology, Rheumatology, Neurology and intensive care unit (ICU), which accounted for 32.68%, 20.92%, 8.50%, 6.86% and 6.21%, respectively. The resistance of UPEC to ticarcillin (88.24%), cefuroxime (61.49%), cefuroxime axetil (62.94%), levofloxacin (72.46%) and compound sulfamethoxazole (58.03%) were higher than 50%; but sensitive to other antibacterial drugs. **Conclusions** The composition of pathogens in this hospital is complicated and varied in the positive specimens of patients with urinary tract infections. Gram-negative bacteria are the leading cause, with *Escherichia coli* accounting for the largest percentage. Parts of pathogens present high levels of drug resistance. Patients should actively cooperated with physicians to carry out pathogen identification and antimicrobial susceptibility test, so that to select antibiotics reasonably for the treatment of urinary tract infections, and effectively avoid the emergence of multi-drug resistant bacteria and new drug-resistant bacteria.

**Key words:** urinary tract infections; midstream urine culture; uropathogenic *Escherichia coli*; multidrug resistant bacteria; antimicrobial susceptibility

尿路感染是指由各种病原体入侵泌尿系统,导致尿道内大量微生物繁殖,侵犯尿道黏膜或组织而引起的泌尿系统炎症<sup>[1]</sup>。全球每年约有1.5亿人出现尿路感染,超过50%的女性一生中至少患1次尿路感染,20%~30%患尿路感染的女性将经历复发性尿路感染<sup>[2-3]</sup>。尿路感染患者最初常常出现尿频、尿急、尿痛等下尿路刺激症状,若不能及时使用抗生素治疗,或者患者抵抗力下降,下尿路感染可进展为上尿路感染,即常见的肾盂肾炎,出现发热、寒战等全身性感染症状及腰痛、一侧或双侧肾区叩击痛等局部特征性症状。肾盂肾炎可能导致肾衰竭以及肾脏瘢痕的形成<sup>[4]</sup>,严重时还可造成败血症,威胁患者的生命。

目前临床上尿路感染的常用诊断方法是尿培养,但阳性结果及药敏结果报告一般需要3~5 d,且伴有“假阳性”和“假阴性”结果。通常情况下,短期使用抗生素是治疗尿路感染的有效方法,但随着各种抗生素的升级使用、人口老龄化程度加深,尿路感染的治疗难度不断增加。此外研究显示,20%~50%的致尿路感染菌株对常用抗生素,如甲氧苄啶、磺胺甲基恶唑、氟喹诺酮类和 $\beta$ -内酰胺类均有一定的耐药性<sup>[5]</sup>。标准抗生素疗法失败率增加,二线和三线抗菌药物使用增加,进一步加速了多药耐药性菌株的出现。不同地区因环境气候、生活卫生习惯、经济水平及临床水平等因素,尿路感染的病原菌占比及抗菌药物的使用存在差异<sup>[6]</sup>。本研究收集了徐州医科大学附属医院近2年来接诊的尿路感染患者的临床信息,探讨该院尿路感染患者常见病原菌的分布及耐药性,为加强院内感染防控、指导临床合理用药提供借鉴。

## 1 资料和方法

1.1 一般资料 选取2021年8月—2022年7月徐州医科大学附属医院临床送检的3 882份尿培养标本,共培养出916株病原菌,回顾性分析对应尿路感染患者的临床资料。纳入标准:①符合尿路感染诊断标准者,即膀胱穿刺显示尿培养阳性;中段尿细菌培养显示菌落 $>10^8$  CFU/L,中段尿真菌培养显示菌落 $>10^7$  CFU/L;中段非离心尿革兰染色镜检显示每个视野超过1个菌(CFU为菌落形成单位);②对本研究知情同意者。排除标准:①样本污染;②尿液培养结果中出现3种或3种以上病原菌生长。剔除标准:剔除来自同一患者分离的重复菌株及药敏试验结果,将同一患者尿液样本培养分离的第1株菌及其药敏试验结果纳入统计分析<sup>[7]</sup>。本研究经徐州医科大学附属医院医学伦理委员会批准(编号XY-FY2022-KL372-01)。

1.2 仪器与设备 细菌质谱检测仪(BRUKER)、VITEK2 Compact全自动细菌分析仪以及配套药敏卡均购自法国梅里埃公司。

1.3 菌株鉴定及药敏试验 尿液样本中细菌的培养、分离、细菌鉴定均严格按照《全国临床检验操作规程》第4版进行操作<sup>[8]</sup>。采集尿路感染患者清晨中段尿样本,置于一次性无菌容器中,2 h内送至微生物室,采用尿细菌培养法进行鉴定。置于35℃条件下培养18~24 h后观察细菌生长情况,并进行菌落计数、涂片和革兰染色。单克隆革兰阳性菌与革兰阴性菌菌落数分别以 $>10^7$  CFU/L和 $>10^8$  CFU/L为有临床意义,2次真菌定量培养显示真菌菌落数均 $>10^7$  CFU/L为有临床意义,即初步认定为是有临床意义的尿液培养阳性样本。

基质辅助激光解吸电离飞行时间质谱鉴定菌株;用无菌接种环挑取平板上的单个菌落,均匀涂布在靶板上,干燥后加入 1 μl 的 70% 甲酸,待干燥后,加入 1 μl 基质液,常温干燥。干燥后将靶板放在质谱仪上进行检测;检测完成后进行图谱分析和鉴定结果判读。使用 VITEK2 Compact 全自动药敏分析仪及配套的药敏鉴定卡检测菌株对抗菌药物的最小抑菌浓度。质控菌株为大肠埃希菌 ATCC25922,金黄色葡萄球菌 ATCC25923,铜绿假单胞菌 ATCC27853。药敏试验根据美国临床实验室标准化协会的指南进行操作<sup>[9]</sup>。

1.4 统计学处理 使用 Microsoft Excel 2016 收集数据并建立数据库,分类资料及计数资料以例数或百分比表示。

## 2 结果

2.1 中段尿标本病原菌检出情况及分布结果 本研究共收集到 3 882 份中段尿标本,根据纳入和排除标准,送检尿培养标本中尿培养呈阳性的标本共 881 份(22.69%),其中由单一菌株感染引起的共 846 份,由 2 种混合菌株感染引起的共 35 份。共分离出 916 株病原菌,其中检出革兰阴性菌 512 株(55.90%),以大肠埃希菌(306 株,33.41%)和肺炎克雷伯菌(75 株,8.19%)为主;检出革兰阳性菌 188 株(20.52%),以屎肠球菌(80 株,8.73%)和粪肠球菌(27 株,2.95%)为主;检出真菌 216 株(23.58%),以白假丝酵母菌(77 株,8.41%)和热带假丝酵母菌(58 株,6.33%)为主(表 1,图 1)。革兰阴性菌所致尿路感染最为多见,超过总数的一半,其中大肠埃希菌是尿路感染最常见的病原菌之一,也是该院引起尿路感染最主要的致病菌。

2.2 大肠埃希菌菌株的人口统计学数据 2021 年 8 月—2022 年 7 月尿路感染尿培养结果为大肠埃希菌感染的 306 位患者中,女性占 77.78%(238/306),男性占 22.22%(68/306),年龄为 1 岁~99 岁,60 岁以上的老年患者占 48.37%(148/306),接近于总数的一半。

2.3 大肠埃希菌检出科室分布情况 大肠埃希菌是引起尿路感染的最主要致病菌,此类致病菌被称为尿路致病性大肠杆菌(uropathogenic *Escherichia coli*, UPEC)。本研究 UPEC 分离株中 8.50%(26/306)分离自门诊患者,91.50%(280/306)分离自住院患者,其中泌尿外科、肾脏内科、风湿免疫科、神经内科和重症监护室(ICU)的检出率依次为 32.68%、

20.92%、8.50%、6.86%和 6.21%(表 2,图 2)。上述结果提示大肠埃希菌所致尿路感染以泌尿外科和肾脏内科最为多见。

表 1 916 株中段尿培养阳性病原菌分布结果(%,株)

病原菌	检出构成比(%)	株数
革兰阴性菌	55.90	512
大肠埃希菌	33.41	306
肺炎克雷伯菌	8.19	75
奇异变形菌	2.95	27
铜绿假单胞菌	1.86	17
鲍曼不动杆菌	1.31	12
阴道加德纳菌	1.09	10
其他	7.10	65
革兰阳性菌	20.52	188
屎肠球菌	8.73	80
粪肠球菌	2.95	27
无乳链球菌	1.75	16
咽峡炎链球菌	1.75	16
表皮葡萄球菌	0.87	8
其他	4.48	41
真菌	23.58	216
白假丝酵母菌	8.41	77
热带假丝酵母菌	6.33	58
光滑假丝酵母菌	5.46	50
近平滑假丝酵母菌	1.20	11
其他	2.18	20

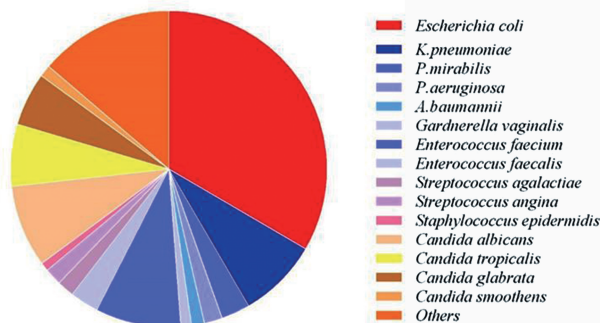


图 1 916 株中段尿培养阳性病原菌分布情况

表2 306株大肠埃希菌检出科室分布情况(%,株)

科室	构成比(%)	株数
泌尿外科	32.68	100
肾脏内科	20.92	64
风湿免疫科	8.50	26
神经内科	6.86	21
ICU	6.21	19
血液内科	4.90	15
内分泌科	4.25	13
急诊科	3.27	10
老年病科	2.29	7
神经外科	1.96	6
其他	8.17	25

表3 UPEC 对抗菌药物的敏感率和耐药率(%)

抗菌药物	UPEC(n=306)	
	耐药率(%)	敏感率(%)
哌拉西林	87.13	12.87
替卡西林	88.24	11.76
头孢呋辛	61.49	38.51
头孢呋辛酯	62.94	37.06
头孢噻肟	61.99	38.01
头孢唑肟	60.00	40.00
头孢曲松	33.33	66.67
头孢泊肟	62.35	37.65
头孢他啶	37.83	62.17
头孢吡肟	43.52	56.48
氨曲南	42.05	57.95
头孢西丁	0	100
头孢替坦	4.71	95.29
亚胺培南	1.64	98.36
美罗培南	2.30	97.70
多尼培南	2.96	97.04
阿莫西林/克拉维酸	14.12	85.99
替卡西林/克拉维酸	15.56	84.44
哌拉西林/他唑巴坦	9.06	90.94
头孢哌酮/舒巴坦	6.56	93.44
妥布霉素	23.18	76.82
阿米卡星	7.87	92.13
奈定酸	92.90	7.10
环丙沙星	76.64	23.36
诺氟沙星	68.24	31.76
左氧氟沙星	72.46	27.54
莫西沙星	73.53	26.47
四环素	62.35	37.65
多西环素	42.72	57.28
米诺环素	21.59	78.41
替加环素	0	100
复方新诺明	58.03	41.97
多黏菌素	0.33	99.67

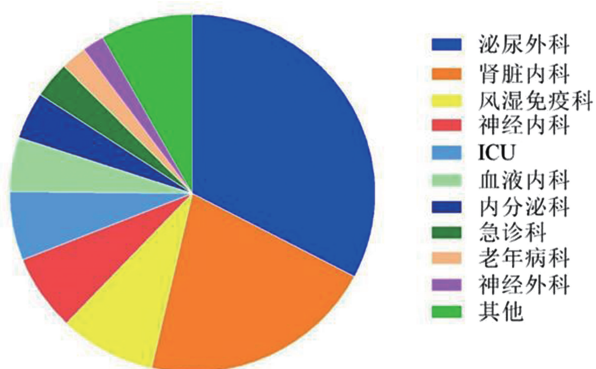


图2 306株大肠埃希菌检出科室分布情况

2.4 UPEC 对抗菌药物的敏感性分析 所有分离的UPEC菌株对抗菌药物均有不同程度的耐药性。其中对奈定酸(92.90%)、替卡西林(88.24%)、哌拉西林(87.13%)、环丙沙星(76.64%)、莫西沙星(73.53%)、左氧氟沙星(72.46%)、诺氟沙星(68.24%)、头孢呋辛酯(62.94%)、头孢泊肟(62.35%)、四环素(62.35%)、头孢噻肟(61.99%)、头孢呋辛(61.49%)、复方新诺明(58.03%)的耐药性较高,耐药率均>50%,上述抗菌药物多属于青霉素类、头孢类及喹诺酮类抗生素。对哌拉西林/他唑巴坦(9.06%)、阿米卡星(7.87%)、头孢哌酮/舒巴坦(6.56%)、头孢替坦(4.71%)、多尼培南(2.96%)、美罗培南(2.30%)、亚胺培南(1.64%)、多黏菌素(0.33%)耐药率均<10%,敏感性较高,此类药物以四环素类和碳青霉烯类抗生素为主。见表3。



### 3 讨论

尿路感染是一种临床常见疾病,其发病率仅次于呼吸道感染<sup>[10]</sup>,常伴有尿频、尿急、尿痛等下尿路感染症状。临床上,尿路感染主要以下尿路感染、复杂性尿路感染多见<sup>[11]</sup>。根据感染病原体的不同,尿路感染分为3种类型:细菌性、真菌性和病毒性,其中以细菌性感染最为多见。本研究中,引发尿路感染的病原菌以大肠埃希菌最为常见,与多数研究报告一致<sup>[12-13]</sup>。UPEC所致尿路感染的患者主要分布于泌尿外科(32.68%)以及肾脏内科(20.92%),这可能与其出现的尿路感染症状有关。目前临床上无症状性细菌尿(asymptomatic bacteriuria, ASB)患者明显增加,发病率随着年龄的增长而增加,女性比男性更突出<sup>[14]</sup>。本研究中,UPEC所致尿路感染的部分患者临床表现常常不典型,未见到明显的尿频、尿急、发热等症状,但是尿常规送检尿白细胞及细菌明显增多,继而送检尿培养,结果显示存在UPEC感染。据报道ASB最常见的致病菌也是大肠埃希菌<sup>[15]</sup>。此外,真菌性尿路感染比例较高(23.58%)。相关研究显示,白假丝酵母菌在致尿路感染的病原菌中的比重逐渐增大<sup>[16]</sup>。

尿培养是目前临床常用的尿路感染诊断方法。尿培养联合药敏试验可以迅速确定尿路感染的病原菌,医师能根据药敏结果及时用药或调整抗生素,减少抗生素的滥用,避免耐药菌的产生。UPEC在尿培养结果所占比重最高,对不同种类的抗生素均有一定的耐药性。本研究显示,UPEC对青霉素类和头孢类抗生素的耐药性明显,其中对哌拉西林、替卡西林、头孢呋辛、头孢泊肟、头孢噻肟的耐药率均超过60%,故患者出现尿路感染时应减少相关抗生素的使用。此外,UPEC对头霉素类、碳青霉烯类抗生素敏感,其中对头孢西丁、头孢替坦、亚胺培南、美罗培南的敏感率超过95%,故患者感染严重或其他抗生素治疗效果欠佳时应考虑使用此类抗生素。

碳青霉烯类抗生素被认为是治疗尿路感染及重度感染的“最后的抗生素”,然而研究发现,耐碳青霉烯类抗生素的致病菌逐渐增加<sup>[17]</sup>。本研究检出耐碳青霉烯类UPEC共5株,即耐碳青霉烯类肠杆菌科细菌(carbapenem-resistant enterobacteriaceae, CRE)。肠杆菌科对碳青霉烯类产生抗性的主要机制有3种:合成 $\beta$ -内酰胺水解酶、外排泵及孔隙蛋白突变<sup>[18]</sup>。目前临床上对多重耐药UPEC感染的治疗通常使用碳青霉烯类抗生素,然而对碳青霉烯

类抗生素的过度依赖可能会导致耐碳青霉烯类UPEC的传播<sup>[19]</sup>。

抗生素的使用与人群水平的耐药性增加也有关。抗生素的滥用或误用可通过菌株突变导致耐药性<sup>[20]</sup>,产生广谱 $\beta$ -内酰胺酶的大肠杆菌<sup>[21]</sup>。其中耐 $\beta$ -内酰胺类和耐喹诺酮药物的病原菌比例较高,可能与其作为临床上尿路感染的经验性用药有一定关系<sup>[22]</sup>。此外,尿菌群也可介导尿路感染的易感性,一旦菌群失衡,可转变成致病菌<sup>[23-24]</sup>。许多研究表明ASB通常不需要抗生素治疗,然而目前临床上对ASB进行不必要的抗生素治疗较为常见,这进一步导致了抗菌药物的滥用<sup>[25-26]</sup>。因此送检尿培养时,临床医生应当及时记录患者是否具有感染的症状和体征,没有尿路感染症状时可不进行尿培养检测,减少对ASB患者进行不必要的抗生素治疗。

UPEC所致尿路感染在临床上常见,检出率高,通常抗生素治疗1周后尿路感染症状有所改善,部分患者只需门诊就治疗。UPEC引起约90%的社区获得性尿路感染(CAVTI)和50%的医院获得性尿路感染(HAVTI)。与CAUTI相比,碳青霉烯类耐药菌在HAUTI患者的分离株中占比相对较高<sup>[27]</sup>。本研究结果显示,UPEC分离株只有8.50%来自门诊患者,其余91.50%均分离自住院患者。住院患者UPEC所致的尿路感染发生率、检出率较高可能与高龄、糖尿病、认知障碍、结构性尿路异常、留置导尿管以及院内感染等因素有关<sup>[28]</sup>。合并尿路感染的患者越来越多,住院患者常合并多种疾病,并使用激素、免疫抑制剂等多种药物,一般情况较差,易引起HAUTI,且症状不典型。

综上,本院所致尿路感染的致病菌种类繁多,革兰阴性菌占主要地位,以大肠埃希菌最为常见,并且UPEC对目前临床上常用抗生素均有一定的耐药性,故及时进行尿培养和药敏试验对尿路感染的诊断及治疗具有不可替代的作用。

#### 参考文献:

- [1] Flores-Mireles AL, Walker JN, Caparon M, et al. Urinary tract infections: epidemiology, mechanisms of infection and treatment options[J]. Nat Rev Microbiol, 2015, 13(5): 269-284.
- [2] Abelson B, Sun D, Que L, et al. Sex differences in lower urinary tract biology and physiology[J/OL]. Biol Sex Differ, 2018, 9(1): 45.
- [3] Tamadonfar KO, Omattage NS, Spaulding CN, et al. Reaching the end of the line: Urinary tract Infections [J/OL]. Microbiol Spectr,

- 2019,7(3):1-7.
- [4] Ruiz-Rosado JD, Robledo-Avila F, Cortado H, et al. Neutrophil-macrophage imbalance drives the development of renal scarring during experimental pyelonephritis[J]. J Am Soc Nephrol, 2021, 32(1):69-85.
- [5] Foxman B. The epidemiology of urinary tract infection[J]. Nat Rev Urol, 2010,7(12):653-660.
- [6] Sihra N, Goodman A, Zakri R, et al. Nonantibiotic prevention and management of recurrent urinary tract infection[J]. Nat Rev Urol, 2018,15(12):750-776.
- [7] 周正锋. 泌尿道感染患者尿培养病原菌分布及耐药性调查研究[J]. 智慧健康, 2021,7(13):15-17.
- [8] 尚红,王毓三,申子瑜. 全国临床检验操作规程[M]. 4版. 北京:人民卫生出版社,2014:648-734.
- [9] 杜雅丽,胡爱玲,衡媛,等. 2018—2021年医院尿培养病原菌及菌株耐药性变迁[J]. 西北药学杂志,2023,38(2):208-211.
- [10] Sun J, Du L, Yan L, et al. Eight-year surveillance of uropathogenic *Escherichia coli* in Southwest China[J]. Infect Drug Resist, 2020,13:1197-1202.
- [11] Neugent ML, Hulyalkar NV, Nguyen VH, et al. Advances in understanding the human urinary microbiome and its potential role in urinary tract infection[J/OL]. mBio, 2020, 11(2):e00218-e00220.
- [12] Asadi Karam MR, Habibi M, Bouzari S. Urinary tract infection: Pathogenicity, antibiotic resistance and development of effective vaccines against uropathogenic *Escherichia coli*[J]. Mol Immunol, 2019,108:56-67.
- [13] Chen R, Wang G, Wang Q, et al. Antimicrobial resistance and molecular epidemiology of carbapenem-resistant *Escherichia coli* from urinary tract infections in Shandong, China[J/OL]. Int Microbiol, 2023, 23:369.
- [14] Luu T, Alarillo FS. Asymptomatic bacteriuria: Prevalence, diagnosis, management, and current antimicrobial stewardship implementations[J]. Am J Med, 2022,135(8):e236-e244.
- [15] Zou Z, Potter RF, McCoy WHT 4th, et al. E. coli catheter-associated urinary tract infections are associated with distinctive virulence and biofilm gene determinants[J/OL]. JCI Insight, 2023, 8(2):e161461.
- [16] Kauffman CA. Diagnosis and management of fungal urinary tract infection[J]. Infect Dis Clin North Am, 2014,28(1):61-74.
- [17] Papp-Wallace KM, Endimiani A, Taracila MA, et al. Carbapenems; past, present, and future[J]. Antimicrob Agents Chemother, 2011,55(11):4943-4960.
- [18] Suay-García B, Pérez-Gracia MT. Present and future of carbapenem-resistant enterobacteriaceae (CRE) infections[J/OL]. Antibiotics (Basel), 2019, 8(3):122.
- [19] Walker MM, Roberts JA, Rogers BA, et al. Current and emerging treatment options for multidrug resistant *Escherichia coli* urosepsis: A review[J/OL]. Antibiotics (Basel), 2022, 11(12):1821.
- [20] Rodrigues IC, Rodrigues SC, Duarte FV, et al. The role of outer membrane proteins in UPEC antimicrobial resistance: A systematic review[J/OL]. Membranes (Basel), 2022, 12(10):981.
- [21] Dunne MW, Aronin SI, Das AF, et al. Sulopenem for the treatment of complicated urinary tract infections including pyelonephritis: A phase 3, randomized trial[J]. Clin Infect Dis, 2023, 76(1):78-88.
- [22] Leyton B, Ramos JN, Baio PVP, et al. Treat me well or will resist: Uptake of mobile genetic elements determine the resistome of *Corynebacterium striatum*[J/OL]. Int J Mol Sci, 2021, 22(14):7499.
- [23] Horwitz D, Mccue T, Mapes AC, et al. Decreased microbiota diversity associated with urinary tract infection in a trial of bacterial interference[J]. J Infect, 2015, 71(3):358-367.
- [24] Nienhouse V, Gao X, Dong Q, et al. Interplay between bladder microbiota and urinary antimicrobial peptides: mechanisms for human urinary tract infection risk and symptom severity[J/OL]. PLoS One, 2014, 9(12):e114185.
- [25] Hartman EAR, Groen WG, Heltveit-Olsen SR, et al. Decisions on antibiotic prescribing for suspected urinary tract infections in frail older adults; a qualitative study in four European countries[J/OL]. Age Ageing, 2022, 51(6):afac134.
- [26] 胡开明,丁后明,范海燕,等. 尿路感染病原菌分布及耐药趋势分析[J]. 蚌埠医学院学报, 2014, 39(3):393-396.
- [27] Radera S, Srivastava S, Agarwal J. Virulence genotyping and multidrug resistance pattern of *Escherichia coli* isolated from community-acquired and hospital-acquired urinary tract infections[J/OL]. Cureus, 2022, 14(9):e29404.
- [28] Odabasi Z, Mert A. Candida urinary tract infections in adults[J]. World J Urol, 2020, 38(11):2699-707.

收稿日期:2023-03-10 修回日期:2023-05-06

本文编辑:郭昊