卓越医见：脓毒症发生机制与临床治疗 DOI：10.13406/j.cnki.cyxb.004111

ICU泌尿系感染临床分离菌的流行病学特点

何　劲[1]，石能贤[1]，张胜睿[2]，吴　凤[1]，蔡淑敏[1]，胡鸿彬[1]，梁静漪[1]，魏　强[3]
（1.南方医科大学南方医院重症医学科，广州　510515；2.赣州市人民医院重症医学科，赣州　341000；
3.南方医科大学南方医院泌尿外科，广州　510515）

【摘　要】目的：探索重症监护病房（intensive care unit，ICU）患者泌尿系感染（urinary tract infection，UTI）病原菌的十年流行病学变迁及其耐药谱演变规律，为优化临床经验性抗感染治疗及制定精准的感染防控策略提供循证依据。**方法：**回顾性收集2015年10月至2024年10月于2个综合类医院中ICU住院、经尿培养确诊为UTI的成年患者临床资料。根据时间分为前期（2015至2019年）与后期（2020至2024年）2个阶段，对2组患者的病原菌分布、构成比及主要病原菌的耐药性进行比较分析。**结果：**共调查了455例泌尿系感染患者，最终纳入245例患者。ICU-UTI病原菌以革兰阴性菌为主（55.0%），其中大肠埃希菌占比最高，虽然2020至2024年大肠埃希菌比例较前5年更高，但差异无统计学意义（P=0.385）。革兰阳性菌和真菌比例有波动，屎肠球菌及白色念珠菌为主要病原体。耐药性方面，大肠埃希菌对多数β-内酰胺类抗生素的耐药率较高，但后5年较前敏感，屎肠球菌对青霉素耐药率从83.3%降至12.5%（P<0.001），并于后5年首次检出耐万古霉素菌株（3例）。分层分析发现革兰阴性菌在合并泌尿系梗阻（urinary tract obstruction，UTO）的患者中不再占绝对优势。**结论：**本中心泌尿系感染以革兰阴性菌为主，大肠埃希菌、屎肠球菌及念珠菌为主要病原。大肠埃希菌的耐药谱普遍恶化，ICU-UTI的病原谱与耐药性呈动态变化，应不断加强病原学监测、优化导尿管管理并规范抗菌药物使用。

【关键词】重症监护病房；泌尿系感染；病原菌；耐药性；流行病学
【中图分类号】R378　　**【文献标志码】**A

Epidemiological characteristics of clinically isolated bacteria from patients with urinary tract infection admitted to the intensive care unit

He Jin[1], Shi Nengxian[1], Zhang Shengrui[2], Wu Feng[1], Cai Shumin[1], Hu Hongbin[1], Liang Jingyi[1], Wei Qiang[3]
(1.Department of Critical Care Medicine, Nanfang Hospital, Southern Medical University; 2.Department of Critical Care Medicine, Ganzhou People's Hospital; 3.Department of Urology, Nanfang Hospital, Southern Medical University)

【Abstract】*Objective*: To investigate the epidemiological shifts in pathogenic bacteria and the evolution of their antibiotic resistance profiles over the past decade in patients with urinary tract infection (UTI) admitted to the intensive care unit (ICU), and to provide evidence-based support for optimizing empirical anti-infective therapy and formulating precise infection prevention and control strategies. ***Methods*:** A retrospective analysis was performed for the clinical data of adult patients who were admitted to the ICU of two general hospitals from October 2015 to October 2024 and were diagnosed with UTI based on urine culture, and according to the time of admission, they were divided into early period group (2015-2019) and late period group (2020-2024). The two groups were compared in terms of the distribution and constituent ratio of pathogenic bacteria and the antibiotic resistance profiles of the main pathogenic bacteria. ***Results*:** A total of 455 patients with UTI were screened, and 245 were ultimately included in the study. Gram-negative bacteria were the predominant pathogens in ICU-UTI, accounting for 55.0% of all isolates, with Escherichia coli being the most common pathogen. Although the proportion of *Escherichia coli* was higher in 2020-2024 than in the preceding five years, the difference was not statistically significant (P=0.385). There were fluctuations in the proportions of Gram-positive bacteria and fungi, among which *Enterococcus faecium* and *Candida albicans* were the main pathogens. As for antibiotic resistance profiles, *E. coli* was highly resistant to most β-lactam antibiotics, with a slight improvement in susceptibility in the latter five years; the resistance rate of *E. faecium* to penicillin

作者介绍：何　劲，Email：maidiuqian@126.com，研究方向：重症感染。
通信作者：魏　强，Email：qwei@smu.edu.cn。
基金项目：广东省医学科学技术研究基金资助项目（编号：2024111822503562）。
优先出版：https://link.cnki.net/urlid/50.1046.R.20260506.1741.002（2026-05-07）

decreased from 83.3% to 12.5%（P<0.001）, and vancomycin-resistant strains（3 isolates）were identified for the first time during 2020-2024. The stratified analysis showed that Gram-negative bacteria were no longer predominant in patients with urinary tract obstruction.***Conclusion***: UTI in these two hospitals is mainly caused by Gram-negative bacteria, with the main pathogens of *E. coli*, *E. faecium*, and *Candida* spp. The resistance profile of *E. coli* is aggravated, and there are dynamic changes in the pathogen spectrum and antibiotic resistance of ICU-UTI. It is recommended to enhance microbiological surveillance, optimize urinary catheter management, and standardize the use of antimicrobial agents.

【Key words】intensive care unit; urinary tract infection; pathogenic bacteria; antibiotic resistance; epidemiology

泌尿系感染（urinary tract infection, UTI）是重症患者人群中最常见的细菌感染之一，也是全球细菌耐药负担的重要来源。基于全球疾病负担研究（global burden of disease, GBD）的最新分析，2019 年全球 UTI 发病数已超过 4 亿例，相关死亡约 23.7 万例，过去 30 年间 UTI 的发病率和病死率总体呈上升或高位持平趋势，在老龄化程度较高和社会发展指数较高地区尤为突出[1-3]。Meta 分析也提示，2019 年与抗菌药物耐药（antimicrobial resistance, AMR）直接相关的死亡达 127 万例，与 AMR 相关的死亡接近 495 万例，其中以泌尿道和血流感染贡献最为显著[4-5]。针对 UTI 的 AMR 专题研究进一步指出，耐药性大肠埃希菌和肺炎克雷伯菌等泌尿致病菌已成为全球 AMR 死亡的重要驱动因素之一，亟需依托区域监测数据优化经验性抗菌策略[3,6]。

在住院患者中，UTI 尤其是导尿管相关泌尿系感染（catheter-associated urinary tract infection, CAUTI）是最常见的医院获得性感染之一，其负担在重症监护病房（intensive care unit, ICU）尤为突出。在 ICU 中 CAUTI 的发生率通常在 1~7 例/1 000 导尿管日，多以革兰阴性杆菌和念珠菌属为主，并伴有较高的多重耐药率和病死率[7]。多个前瞻性研究亦证实，尽管通过束状干预等综合感染控制措施可部分降低器械相关医院感染发生率，但 CAUTI 仍然是 ICU 器械相关感染的重要组成部分，其病原谱和耐药水平在不同医院、不同时间段之间存在显著异质性[8-10]。与此同时，多项研究提示 ICU 患者中革兰阴性杆菌、真菌及耐碳青霉烯肠杆菌科（carbapenem-resistant Enterobacteriaceae, CRE）的分离率明显高于普通病区，进一步增加了抗感染治疗的复杂性和医疗负担[11]。

基于中国细菌耐药监测网（China Antimicrobial Surveillance Network, CHINET）抗菌药物耐药监测网络的 7 年回顾性分析显示，2015 至 2021 年全国 26 万余株泌尿系统分离菌中约 3/4 为革兰阴性菌，以大肠埃希菌和肺炎克雷伯菌最为常见，对喹诺酮类和第三代头孢菌素的耐药率持续上升，产超广谱 β-内酰胺酶（extended-spectrum beta-lactamases, ESBLs）和碳青霉烯类耐药菌株比例逐年增加[12]。大型综合医院的长期随访亦证实，UTI 的病原学构成及耐药性会随患者年龄构成、基础疾病及科室类型发生动态变化，ICU 病区往往承担更高比例的多重耐药菌负担[13-15]。然而，现有多数研究基于全院或多地区汇总数据，仅能提供宏观层面的流行病学信息，难以反映某一地区单一 ICU 高危人群的真实病原学特征及其长期演变规律。尤其是在地级市医院，兼顾时间趋势分析和关键病原体耐药谱细化描述的 ICU-UTI 监测数据仍相对缺乏。

国际指南进一步强调了“复杂性 UTI”和局部解剖因素在病程中的关键作用[16-17]。长期留置导尿、泌尿系结石、梗阻性尿路病变以及免疫抑制状态是导致复杂性 UTI 和泌尿源性脓毒症的重要危险因素，这类患者更易感染耐药菌，经验性抗菌策略必须依赖于本地病原谱和耐药数据[18]。针对泌尿系结石或梗阻患者的研究显示，其尿液病原菌构成与非梗阻患者存在显著差异，革兰阳性菌和真菌比例往往升高，且耐药水平更高[15,19-20]。但在 ICU 场景下，系统比较合并与未合并泌尿系梗阻/结石患者病原谱差异，以及评估真菌负担和耐药表型的研究仍极为有限。

基于此，本研究利用 2 家综合性三级甲等医院 ICU 自 2015 年至 2024 年连续 10 年的真实世界数据，对 ICU 内确诊 UTI 患者的病原菌分布及主要优势菌（尤其是大肠埃希菌和屎肠球菌）的耐药性进

行系统回顾，横向比较2015至2019年与2020至2024年2个时间段的流行病学特征，并首次在ICU-UTI人群中按是否合并泌尿系梗阻进行分层分析，本研究期望为ICU层面的经验性抗菌药物选择、CAUTI防控策略优化以及区域抗菌药物管理提供更加精细化、可操作的本地数据支持。

1 资料与方法

1.1 研究设计与对象

本研究为双中心、回顾性横断面研究。研究对象为南方医科大学南方医院赣州分院及云浮市人民医院ICU于2015年10月1日至2024年10月31日住院的成年患者，已分别通过南方医科大学南方医院赣州分院伦理委员会（审批号：PJB2025-391-01）与云浮市人民医院伦理委员会（审批号：2025A040）的审查批准。通过两院检验科微生物学数据库检索所有尿培养阳性记录，并结合电子病历资料筛选符合UTI诊断的病例。纳入标准：①年龄≥18岁；②住院期间曾在ICU接受治疗；③符合UTI临床诊断标准，即出现发热、尿频、尿急、尿痛、脓尿或意识障碍等提示泌尿系感染的症状和体征，并至少1次尿培养提示致病菌阳性；④尿标本来源为清洁中段尿或导尿管尿。排除标准：①经临床医生综合判断为标本污染或定植（如多种菌群杂生但无相应临床表现者）；②同一患者在同次住院期间重复分离出的同种病原菌仅计入第1次分离结果。

1.2 资料收集与定义

通过查阅电子病历系统，系统性地收集了患者的以下资料。①人口学资料：年龄、性别等；②基础疾病与合并症：糖尿病、慢性肾脏病、心脑血管疾病、泌尿系统结构异常（如肾结石、肾积水）、入院时的急性生理学与慢性健康评分Ⅱ（Acute Physiology and Chronic Health Evaluation Ⅱ，APACHE Ⅱ）；③实验室检查指标；④微生物学培养结果及抗菌药物敏感测试数据；⑤临床干预措施与结局指标：是否留置导尿管及其留置时间等、ICU住院时间、总住院时间、28 d病死率、院内病死率。

UTI的诊断基于临床症状与体征（如发热、尿频、尿急、脓尿等）并结合尿培养阳性结果。阳性标准定义为：中段尿或导尿标本中，单一病原菌菌落计数≥10^5 CFU/mL；或在有症状患者中，优势菌种计数≥10^3 CFU/mL，该标准与现行临床指南保持一致[3-4]。

泌尿系梗阻（urinary tract obstruction，UTO）的定义依据影像学检查[超声、计算机断层扫描（computed tomography，CT）或磁共振成像（magnetic resonance imaging，MRI）]及泌尿外科评估，包括输尿管梗阻、肾盂肾盏扩张、结石导致的尿流通畅受阻以及其他明确可导致尿路引流障碍的结构性病变。

1.3 微生物学鉴定与药敏试验

尿液标本（包括清洁中段尿、导尿标本等）采集后，立即送至检验科微生物实验室进行处理。采用Vitek MS全自动快速微生物质谱检测仪（法国bioMérieux公司）或BD PhoenixTM-100全自动细菌鉴定/药敏分析仪（美国Becton，Dickinson公司）进行菌种鉴定和药敏试验。药敏结果的判读严格依据分离菌株当年美国临床和实验室标准协会（Clinical and Laboratory Standards Institute，CLSI）发布的折点标准。对于大肠埃希菌和肺炎克雷伯菌，采用双纸片协同试验来确定其是否产ESBLs。

1.4 统计学方法

使用Microsoft Excel整理数据建立数据库，采用R软件（版本4.3.3）进行统计学分析。计数资料以频数和百分比[n（%）]描述；计量资料经正态性检验后，符合正态分布者以均数±标准差（$\bar{x} \pm s$）表示，非正态分布数据以中位数（四分位间距）[M_d（P_{25}，P_{75}）]表示。缺失数据采用多重插补法处理。定性资料组间采用卡方检验或Fisher精确检验，非正态分布的计量资料组间差异采用Mann-Whitney检验。病原菌构成及耐药率在前后2个时期之间的比较均采用双侧检验，检验水准α=0.05。

2 结 果

2.1 研究人群特征

研究通过检索2个医院检验科微生物学数据库，初步筛选出455例尿培养阳性患者。其中年龄<18岁的41例，菌落数<10^2 CFU/mL的患者共57例，培养结果考虑为标本污染或定植菌，不符合临床UTI诊断的共112例。最终符合入选标准的患者共245例，前期（2015至2019年）和后期（2020至2024年）泌尿系感染患者分别为112例和133例。如表1所示，2个时期患者在年龄、性别、主要合并症、疾病严重程度评分及留置导尿管比例（98.2% vs. 98.5%）等方面均差异无统计学意义。后期泌尿系结石及尿道狭窄的患者比例较高，但2个时期患者的生存结局差异无统计学意义。

2.2 病原菌分布的整体构成与时间趋势

本研究对2015至2024年245例泌尿系感染患者的尿液样本进行病原学分析，共分离出316株微生物。总体分布显示，革兰阴性菌、革兰阳性菌及真菌的比例分别为56.3%、22.1%和21.5%。近10年的尿液分离的前5位微生物病原菌分别是大肠埃希菌、屎肠球菌、白色念珠菌、粪肠球菌和肺炎克雷伯菌。

对2个时期进行比较分析发现（图1和表2），研究期间泌尿系感染病原谱整体保持稳定。结果显示，革兰阴性菌占比在前后2个时期无明显变化，其中大肠埃希菌在革兰阴性

菌中占主导地位，且后期较前期占比更高，但组间差异无统计学意义（36.1% vs. 41.5%，χ^2=0.750，P=0.385）。值得注意的是，鲍曼不动杆菌在后期占比由前期的0.5%上升至3.4%，成为后期常见病原体之一。

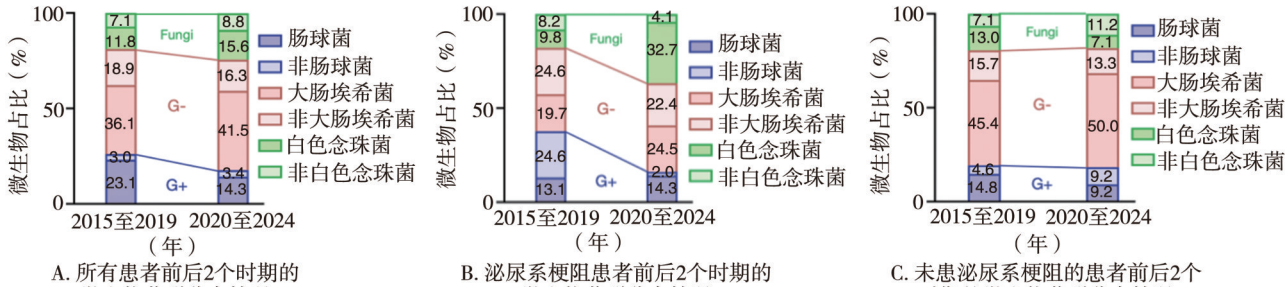
革兰阳性菌总体占比为22.1%，后期其占比较前下降8.4%（χ^2=0.520，P=0.043），其中肠球菌属为主要构成。真菌总体占比为21.5%，后期略有上升（18.9% vs. 24.4%，χ^2=3.400，P=0.065），白色念珠菌为主要真菌病原体。

2.3 主要病原菌的耐药性变迁

2.3.1 大肠埃希菌 研究共分析了122株大肠埃希菌的耐

表1 2015至2024年ICU中UTI患者的基线特征 [M_d(P_{25}，P_{75})；n，%]

临床特征	总体（n=245）	2015至2019年（n=112）	2020至2024年（n=133）	Z/χ^2值	P值
年龄	67.0(55.0,77.0)	67.0(54.5,79.3)	66.0(56.0,75.0)	−0.153	0.879
性别（男）	98(40.0)	48(42.9)	50(37.6)	0.500	0.480
合并症					
糖尿病	57(23.3)	26(23.2)	31(23.3)	0.000	1.00
慢性肾脏病	63(25.7)	32(28.6)	31(23.3)	0.628	0.428
心脑血管疾病	124(50.6)	62(55.4)	62(46.6)	1.525	0.217
肾结石	82(33.5)	28(25.0)	54(40.6)	5.964	0.015
肾积水	23(9.4)	10(10.0)	13(15.1)	0.695	0.405
尿道狭窄	36(14.7)	5(4.5)	31(23.3)	15.753	<0.001
ICU内治疗					
留置导尿	241(98.4)	110(98.2)	131(98.5)	0.000	1.000
留置时间（d）	9.0(4.0,22.0)	12.0(5.0,31.2)	7.0(4.0,18.0)	−2.841	0.004
机械通气	119(48.6)	50(44.6)	69(51.9)	1.001	0.317
血管活性药	101(41.2)	34(30.4)	67(50.4)	9.247	0.002
疾病严重程度与检验结果					
入科APACHE Ⅱ	12.0(9.0,16.0)	11.5(9.0,15.0)	13.0(9.0,19.0)	2.025	0.043
白细胞计数（×10⁹/L）	12.4(8.3,17.7)	12.5(7.9,17.6)	12.4(8.2,18.0)	0.610	0.543
中性粒细胞计数（×10⁹/L）	10.9(6.8,15.8)	11.1(6.8,15.8)	10.9(7.0,15.8)	0.344	0.732
淋巴细胞计数（×10⁹/L）	0.8(0.4,1.6)	0.8(0.5,3.3)	0.8(0.4,1.4)	−1.875	0.061
血红蛋白（g/L）	100.0(82.0,121.0)	98.0(77.7,114.0)	106.0(87.0,125.0)	2.430	0.015
血小板计数（×10⁹/L）	171.0(107.0,246.0)	161.5(107.7,223.2)	187.0(106.0,264.0)	1.449	0.148
C反应蛋白（mg/L）	74.1(28.1,131.7)	69.5(37.2,112.3)	78.8(24.1,143.0)	0.175	0.862
降钙素原（ng/mL）	8.4(1.1,21.7)	8.6(2.0,16.5)	6.5(0.5,69.9)	0.430	0.668
肌酐（μmol/L）	139.1(64.2,287.5)	141.2(57.7,274.8)	139.1(77.5,313.0)	1.239	0.216
临床结局					
ICU死亡率	30(12.2)	17(15.2)	13(9.8)	1.188	0.276
28 d病死率	42(17.1)	22(19.6)	20(15.0)	0.613	0.434
院内病死率	43(17.6)	25(22.3)	18(13.5)	2.666	0.103
ICU住院时间（d）	7.0(4.0,22.0)	11.0(4.0,28.0)	6.0(4.0,12.0)	−2.818	0.005
总住院时间（d）	19.0(10.0,42.0)	24.0(11.0,45.2)	16.0(9.0,27.0)	−2.420	0.016



A. 所有患者前后2个时期的微生物菌群分布情况　B. 泌尿系梗阻患者前后2个时期的微生物菌群分布情况　C. 未患泌尿系梗阻的患者前后2个时期的微生物菌群分布情况

图1 前后2个时期UTI的微生物菌群分布及比较

药性，其中前期61株，后期61株。其耐药谱在10年间的变化如表3和图2所示。大肠埃希菌对β-内酰胺类抗生素的总体耐药率较高，但对大多数该类药物的耐药率随时间下降，特别是头孢唑啉钠与头孢曲松。对左氧氟沙星的耐药率则由44.3%降至16.4%（χ^2=9.931，P=0.002），其他喹诺酮类抗生素的敏感性无明显变化。大肠埃希菌对碳青霉烯类抗生素（亚胺培南）的耐药率在整个研究期间均保持在较低水平（约5%~9%），且前后2个时期差异无统计学意义。

表2　2015至2024年UTI尿液标本微生物分离株的构成比较（n，%）

分离株	总体（n=316）	2015至2019年（n=169）	2020至2024年（n=147）	χ^2值	P值
革兰阴性菌	178（56.3）	93（55.0）	85（57.8）	2.750	0.100
大肠埃希菌属	122（38.6）	61（36.1）	61（41.5）	0.750	0.385
克雷伯菌属	17（5.4）	12（7.1）	5（3.4）	1.450	0.229
变形杆菌属	12（3.8）	4（2.4）	8（5.4）	1.280	0.258
肠杆菌属	3（0.9）	3（1.8）	0（0.0）	-	0.251
普罗威登斯菌属	7（2.2）	4（2.4）	3（2.0）	1.161	1.000
假单胞菌属	5（1.6）	2（1.2）	3（2.0）	0.573	0.667
其他[a]	12（3.7）	7（4.1）	5（3.4）	0.461	0.500
革兰阳性菌	70（22.1）	44（26.0）	26（17.6）	0.520	0.043
肠球菌属	60（19.0）	39（23.1）	21（14.3）	3.400	0.065
葡萄球菌属	8（2.5）	4（2.4）	4（2.7）	0.876	1.000
链球菌属	2（0.6）	1（0.6）	1（0.7）	0.879	1.000
真菌	68（21.5）	32（18.9）	36（24.4）	1.235	0.290
白色念珠菌	43（13.6）	20（11.8）	23（15.6）	0.677	0.412
非白色念珠菌[b]	25（7.9）	12（7.1）	13（8.8）	1.283	0.250

注：a，其他革兰阴性菌包括类香味菌属（香味类香味菌）、柠檬酸杆菌属（弗氏柠檬酸杆菌）、摩根菌属（摩氏摩根菌摩根亚种）、不动杆菌属（鲍曼不动杆菌）；b，非白色念珠菌包括热带假丝酵母菌、近平滑假丝酵母菌、光滑假丝酵母菌；-，Fisher精确概率法

表3　2015至2024年UTI的大肠埃希菌分离株对抗生素的耐药性（n，%）

抗生素	总体（n=122）	2015至2019年（n=61）	2020至2024年（n=61）	χ^2值	P值
β-内酰胺类					
哌拉西林	40（32.8）	18（29.5）	22（36.1）	0.335	0.563
苯唑西林	44（36.1）	25（41.0）	19（31.1）	0.889	0.346
头孢唑啉钠	23（18.9）	18（29.5）	5（8.2）	7.715	0.005
头孢曲松	37（30.3）	26（42.6）	11（18.0）	7.603	0.006
头孢西丁	15（12.3）	7（11.5）	8（13.1）	0.000	1.000
头孢呋辛	14（11.5）	9（14.8）	5（8.2）	0.726	0.394
头孢吡肟	13（10.7）	8（13.1）	5（8.2）	0.344	0.557
阿莫西林/克拉维酸	36（29.5）	23（37.7）	13（21.3）	3.192	0.074
碳青霉烯类					
亚胺培南	8（6.6）	6（9.8）	2（3.3）	0.297	0.495
美罗培南	6（4.9）	6（9.8）	0（0.0）	-	0.028
喹诺酮类					
左氧氟沙星	37（30.3）	27（44.3）	10（16.4）	9.931	0.002
莫西沙星	29（23.8）	11（18.0）	18（29.5）	1.628	0.202
环丙沙星	1（0.8）	1（1.6）	0（0.0）	-	1.000
其他					
阿米卡星	7（5.7）	5（8.2）	2（3.3）	4.382	0.057
替加环素	31（25.4）	17（27.9）	14（23.0）	0.173	0.677
呋喃妥因	6（4.9）	4（6.6）	2（3.3）	0.311	0.486

注：-，Fisher精确概率法

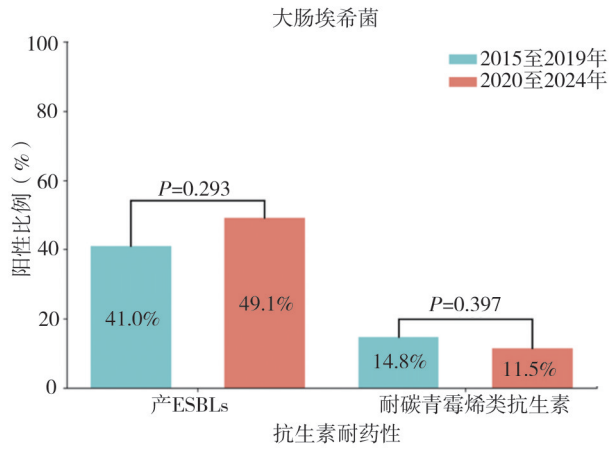


图2　大肠埃希菌在不同时期的特殊耐药性情况

2.3.2　屎肠球菌　研究共分析了40株屎肠球菌的耐药性（表4），发现泌尿系感染分离菌中屎肠球菌对多种抗生素耐药性强，前5年屎肠球菌对左氧氟沙星、环丙沙星、莫西沙星、青霉素和呋喃妥因的耐药率均接近80%。与前5年相比，屎肠球菌对青霉素的耐药率从前期的83.3%下降至后期的12.5%（χ^2=16.705，P<0.001）；对莫西沙星的耐药率也由79.2%降至12.5%（χ^2=14.541，P<0.001）。在前期，所有屎肠球菌菌株对万古霉素和利奈唑胺均敏感。但在后期，耐万古霉素屎肠球菌（vancomycin-resistant Enterococcus faecium，VRE）以及耐利奈唑胺的菌株检出率均升高。

2.4　特殊患者尿液病原菌分布

研究分析了合并UTO患者的尿液病原学分布情况（表5、图1），发现合并UTO的患者尿液分离菌中革兰阴性菌的优势不再突出，前后2个时期的占比均未过半。前期革兰阳性菌的占比为37.7%，后期真菌的占比为36.7%。不合并UTO的患者则以革兰阴性菌为主要感染病原菌，且分布较稳定（表6和图3）。

表4　2015至2024年UTI的屎肠球菌分离株对抗生素的耐药性（n，%）

抗生素	总体（n=40）	2015至2019年（n=24）	2020至2024年（n=16）	χ^2值	P值
左氧氟沙星	24（60.0）	19（79.2）	5（31.2）	7.296	0.007
环丙沙星	30（75.0）	19（79.2）	11（68.8）	1.727	0.482
莫西沙星	21（52.5）	19（79.2）	2（12.5）	14.541	<0.001
替加环素	12（30.0）	8（33.3）	4（25.0）	1.500	0.729
克林霉素	8（20.0）	8（33.3）	0（0.0）	–	0.013
庆大霉素	4（10.0）	0（0.0）	4（25.0）	–	0.019
青霉素	22（55.0）	20（83.3）	2（12.5）	16.705	<0.001
万古霉素	3（7.5）	0（0.0）	3（18.8）	–	0.057
利奈唑胺	4（10.0）	0（0.0）	4（25.0）	–	0.019
呋喃妥因	31（77.5）	20（83.3）	11（68.8）	2.273	0.441

注：–，Fisher精确概率法

表5　合并泌尿系梗阻的UTI患者尿液标本微生物分离株的构成（n，%）

分离株	总体（n=110）	2015至2019年（n=61）	2020至2024年（n=49）	χ^2值	P值
革兰阴性菌	50（45.4）	27（44.2）	23（46.9）	4.382	0.105
大肠埃希菌属	24（21.8）	12（19.7）	12（24.5）	0.142	0.707
克雷伯菌属	5（4.5）	3（4.9）	2（4.1）	1.223	1.000
变形杆菌属	5（4.5）	1（1.6）	4（8.2）	0.194	0.169
肠杆菌属	2（1.8）	2（3.3）	0（0.0）	–	0.500
普罗威登斯菌属	4（3.6）	4（6.6）	0（0.0）	–	0.136
假单胞菌属	1（0.9）	1（1.6）	0（0.0）	–	1.000
其他[a]	9（8.2）	4（6.6）	5（10.2）	5.240	0.127
革兰阳性菌	31（28.1）	23（37.7）	8（16.3）	3.983	0.046
肠球菌属	28（25.5）	20（32.8）	8（16.3）	3.062	0.080
葡萄球菌属	3（2.7）	3（4.9）	0（0.0）	–	0.257
链球菌属	0（0.0）	0（0.0）	0（0.0）	–	
真菌	29（26.3）	11（18.0）	18（36.7）	0.169	0.299
白色念珠菌	22（20.0）	6（9.8）	16（32.7）	7.470	0.006
非白色念珠菌[b]	7（6.3）	5（8.2）	2（4.0）	0.843	0.253

注：a，其他革兰阴性菌包括类香味菌属（香味类香味菌）、柠檬酸杆菌属（弗氏柠檬酸杆菌）、摩根菌属（摩氏摩根菌摩根亚种）、不动杆菌属（鲍曼不动杆菌）；b，非白色念珠菌包括热带假丝酵母菌、近平滑假丝酵母菌、光滑假丝酵母菌；–，Fisher精确概率法

表6　不合并泌尿系梗阻的UTI患者尿液标本微生物分离株的构成（*n*，%）

分离株	总体（*n*=206）	2015至2019年（*n*=108）	2020至2024年（*n*=98）	χ^2值	*P*值
革兰阴性菌	128（62.1）	66（61.1）	62（63.2）	0.672	0.534
大肠埃希菌属	98（47.6）	49（45.4）	49（50.0）	0.283	0.599
克雷伯菌属	12（5.8）	9（8.3）	3（3.1）	2.883	0.188
变形杆菌属	7（3.4）	3（2.8）	4（4.1）	0.675	0.711
肠杆菌属	1（0.5）	1（0.9）	0（0.0）	-	1.000
普罗威登斯菌属	3（1.5）	0（0.0）	3（3.1）	-	0.110
假单胞菌属	4（1.9）	1（0.9）	3（3.1）	0.751	0.355
其他[a]	3（1.5）	3（2.8）	0（0.0）	-	0.187
革兰阳性菌	39（18.9）	21（19.4）	18（18.3）	0.965	0.743
肠球菌属	32（15.5）	19（17.6）	13（13.3）	0.652	0.507
葡萄球菌属	5（2.4）	1（0.9）	4（4.1）	0.229	0.193
链球菌属	2（1.0）	1（0.9）	1（1.0）	0.000	1.000
真菌	39（18.9）	21（19.4）	18（18.3）	0.783	0.626
白色念珠菌	21（10.2）	14（13.0）	7（7.1）	1.328	0.250
非白色念珠菌[b]	18（8.7）	7（6.4）	11（11.2）	0.799	0.367

注：a，其他革兰阴性菌包括类香味菌属（香味类香味菌）、柠檬酸杆菌属（弗氏柠檬酸杆菌）、摩根菌属（摩氏摩根菌摩根亚种）、不动杆菌属（鲍曼不动杆菌）；b，非白色念珠菌包括热带假丝酵母菌、近平滑假丝酵母菌、光滑假丝酵母菌；-，Fisher精确概率法

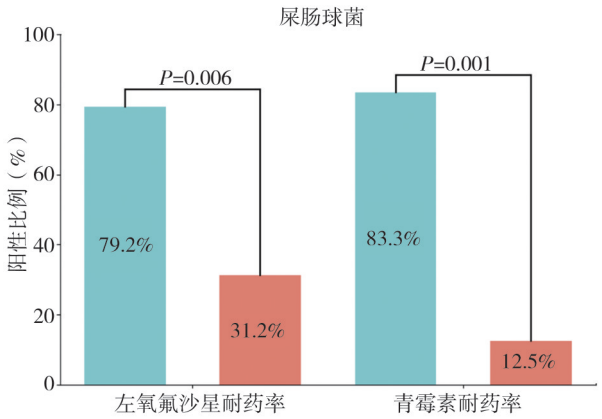


图3　大肠埃希菌与屎肠球菌在不同时期的特殊耐药性情况

3　讨　论

本研究基于南方医科大学南方医院赣州分院及云浮市人民医院2015年至2024年连续10年的ICU泌尿系感染患者的真实世界数据，系统刻画了临床分离菌的流行病学特征及其耐药性变迁，并比较了前后2个时间段的变化趋势。本研究中ICU-UTI的病原谱以革兰阴性菌为主且较稳定，真菌与革兰阳性菌的占比不容忽视，这与全球范围内泌尿系感染病原学由“革兰阴性菌主导”向“多病原共存”转变的倾向相呼应[21-22]。与此同时，大肠埃希菌和屎肠球菌的耐药性表现出显著的时间动态，提示ICU环境中抗菌药物使用模式与感染防控策略正在重塑微生物生态。

本研究发现，革兰阴性菌在UTI中的占比较稳定，但结合大肠埃希菌比例升高（36.1% vs. 41.5%）及鲍曼不动杆菌占比上升（0.5% vs. 3.4%）的趋势，提示ICU环境中抗菌药物的选择压力可能正在推动病原谱的结构性变迁。值得注意的是，鲍曼不动杆菌的崛起并非偶然现象，其常与长期留置导尿管、碳青霉烯类暴露及交叉传播密切相关。既往研究亦指出，ICU内鲍曼不动杆菌的暴发多与CAUTI有关，且其生物膜形成能力及碳青霉烯酶[如苯唑西林酶（oxacillinase，OXA）-23、OXA-58]的携带率显著升高，提示未来需将其纳入ICU-UTI的重点监测病原体[23]。

另一方面，真菌在UTI中的占比从18.9%升至24.4%，尽管白色念珠菌在真菌感染中仍为主导，但非白色念珠菌（如热带假丝酵母、光滑假丝酵母）的检出率也稳定于7%~8%且不容忽视。这一趋势与ICU患者广谱抗生素暴露、免疫抑制状态及导尿管留置时间延长密切相关。值得关注的是，光滑假丝酵母对棘白菌素类药物的获得性耐药已有多例报道[24]，而热带假丝酵母则表现出对氟康唑的天然耐药。鉴于念珠菌尿与ICU患者死亡率增加显著相

关[25-26]，盲目使用氟康唑可能导致治疗失败，因此经验性抗真菌治疗需结合患者高危因素及本地真菌流行病学数据。

本研究对大肠埃希菌的耐药性分析显示，大肠埃希菌对β-内酰胺类抗生素的总体耐药率较高，哌拉西林耐药率从29.5%升至36.1%（*P*=0.56），莫西沙星耐药率亦从18.0%升至29.5%（*P*=0.20），而头孢曲松与阿莫西林/克拉维酸的耐药率始终维持在30%左右。这一现象可能与ICU内喹诺酮类及广谱青霉素类的长期过度使用有关，与全球范围内氟喹诺酮类药物耐药率上升的态势一致[27-29]。尤其关键的是，产超广谱β-内酰胺酶菌株的检出率已从41.9%升至49.1%，这与北美及欧洲多地报道的ESBLs发生率在过去10年内增长10%~30%的趋势相吻合[30-33]。鉴于ESBLs导致的UTI与临床治疗失败率增高、住院时间延长及死亡风险增加密切相关[34-35]，这一变化对经验性治疗构成了严峻挑战。所幸，碳青霉烯类药物的疗效在本研究中仍相对稳固，且CRE比例有下降趋势，提示碳青霉烯类作为“最后防线”的疗效尚未崩溃。然而，需警惕的是，CRE的局部暴发往往与碳青霉烯酶基因（如NDM-1、KPC-2）的水平传播有关，未来需结合分子分型技术（如全基因组测序）明确耐药机制及传播途径[36-37]。

与大肠埃希菌的耐药谱普遍恶化不同，屎肠球菌的耐药性变迁则呈现出更为复杂的模式。一方面，其对青霉素（79.2% vs. 31.2%，*P*=0.006）的耐药率显著下降，可能与短期内ICU内减少针对革兰阳性菌的青霉素类抗生素使用相关，体现了抗菌药物管理政策的短期成效。这一耐药性变化与大肠埃希菌相反，可能与2种细菌的耐药稳定性不同有关。另一方面，万古霉素耐药菌株首次出现于后5年，且利奈唑胺耐药率从0%升至25.0%，提示需加强对VR-Efm的主动筛查及接触隔离措施。既往研究指出，VR-Efm的暴发常与万古霉素暴露及粪肠球菌与屎肠球菌的质粒介导耐药基因（如vanA、vanB）传播有关[38]。

此外，本研究按泌尿系梗阻状态分层分析ICU-UTI的病原谱，发现革兰阴性菌在合并UTO的患者中不再占绝对优势，前后2期占比均未超过50%，而在无UTO的患者中始终以革兰阴性菌为主且分布稳定。这一差异提示泌尿系梗阻可能改变了泌尿系感染的病原菌生态，梗阻导致的尿流动力学改变、局部免疫环境变化、反复医疗干预及长期抗生素暴露等因素，可能共同促进革兰阳性菌与真菌的定植与感染。因此，对于合并UTO的泌尿系感染患者，经验性抗感染治疗需重视病原学构成的这一特点，加强病原学检查并适时覆盖革兰阳性菌及真菌，以优化临床疗效并减少耐药发生。

本研究以南方医科大学南方医院赣州分院及云浮市人民医院2家综合医院ICU为基础，连续纳入2015至2024年10年间所有符合诊断标准的ICU-UTI患者，系统描绘了区域内ICU泌尿系感染临床分离菌的病原谱与耐药谱演变轨迹。与既往多为全院或短期监测的数据相比，本研究具有3个方面的特点和创新：①研究对象限定于ICU这一极高危人群，并跨越2019冠状病毒病（coronavirus disease 2019，COVID-19）大流行前后2个阶段，能够在同一地区、同一类型ICU内部，观察到病原构成由“革兰阴性菌相对单一”向“革兰阴性菌、革兰阳性菌与真菌多病原共存”转变的过程，同时揭示大肠埃希菌、屎肠球菌等关键病原体耐药性的动态变化，为理解ICU环境中抗菌药物使用和院感防控策略对微生物生态的长期影响提供了真实世界证据；②本研究不仅分析了整体病原谱，还对大肠埃希菌和屎肠球菌等核心病原体的耐药表型进行了细化，包括ESBLs产生菌、耐碳青霉烯菌株以及耐万古霉素/耐利奈唑胺肠球菌的检出情况，为ICU经验性处方β-内酰胺类、碳青霉烯类及糖肽/草脂类抗菌药物提供了更具针对性的本地参考；③首次在本地区ICU-UTI人群中按是否合并泌尿系梗阻（或结石）进行分层分析，发现合并梗阻患者中革兰阳性菌和真菌的比例明显上升，病原构成与非梗阻患者存在系统性差异，提示临床在处理复杂性UTI或泌尿源性脓毒症时，经验性治疗策略应同时考虑解剖学基础疾病和本地病原学资料。基于上述结果，本研究不仅补充了现有国内外ICU-UTI流行病学证据的空白，也为地市级ICU制定以本地数据为基础的经验性抗菌药物路径和导尿管相关感染防控策略提供了可直接转

化的依据。

未来，院感控制策略可针对鲍曼不动杆菌及VR-Efm建立专项监测，强化导尿管护理规范及抗菌药物分级管理制度。或可将尿液培养送检率及抗菌药物使用前培养率纳入ICU质量考核指标，以减少经验性治疗的盲目性。值得注意的是，本研究中98.4%的患者存在留置导尿管，且留置时间中位数达9 d，提示导尿管相关感染仍是ICU-UTI的主要驱动因素。

本研究存在几点局限性。首先，回顾性设计可能遗漏部分无症状菌尿或定植病例，且无法明确患者采样前是否已使用抗菌药物，其对尿液培养的结果无法避免。其次，研究跨越了COVID-19流行期间，COVID-19患者泌尿系感染的病原学分布特点可能结果造成影响，同时该时期的抗菌药物暴露对尿液分离病原菌的耐药性产生的在研究中并未涉及。此外，本研究未对患者的抗菌药物治疗反应进行随访，未来可开展前瞻性队列研究，动态评估不同抗菌方案对ICU-UTI患者预后的影响。

本研究揭示了ICU泌尿系感染病原谱正由革兰阴性菌主导向多病原共存转变，大肠埃希菌与屎肠球菌耐药形势严峻，真菌比例上升。建立并依赖于常态化的、动态的本地病原学和耐药性监测系统，实施精准的、基于证据的抗菌药物管理和感染防控策略，是应对当前挑战、保障患者安全的唯一出路。

利益冲突 所有作者声明不存在利益冲突

作者贡献声明 何劲：研究方案设计、数据采集、论文撰写；石能贤：数据采集；张胜睿：数据采集、技术指导；吴凤：技术指导；蔡淑敏：论文修改与审查；胡鸿彬：图片制作；梁静漪：统计分析；魏 强：研究方案设计、论文修改与审查

参 考 文 献

[1] Zeng ZL, Zhan J, Zhang KM, et al. Global, regional, and national burden of urinary tract infections from 1990 to 2019: an analysis of the global burden of disease study 2019[J]. World J Urol, 2022, 40(3): 755-763.

[2] Yang XR, Chen H, Zheng Y, et al. Disease burden and long-term trends of urinary tract infections: a worldwide report[J]. Front Public Health, 2022, 10: 888205.

[3] Murray CJL, Ikuta KS, Sharara F, et al. Global burden of bacterial antimicrobial resistance in 2019: a systematic analysis[J]. Lancet, 2022, 399: 629-655.

[4] He Y, Zhao J, Wang L, et al. Epidemiological trends and predictions of urinary tract infections in the global burden of disease study 2021[J]. Sci Rep, 2025, 15: 4702.

[5] GBD 2021 Antimicrobial Resistance Collaborators. Global burden of bacterial antimicrobial resistance 1990-2021: a systematic analysis with forecasts to 2050[J]. Lancet, 2024, 404(10459): 1199-1226.

[6] Li XH, Fan H, Zi H, et al. Global and regional burden of bacterial antimicrobial resistance in urinary tract infections in 2019[J]. J Clin Med, 2022, 11(10): 2817.

[7] Werneburg GT. Catheter-associated urinary tract infections: current challenges and future prospects[J]. Res Rep Urol, 2022, 14: 109-133.

[8] Al-Amri HA, Almalhan LA, Alghamdi MA, et al. Catheter-associated urinary tract infection and associated factors among patients admitted to intensive care unit at King Abdullah Hospital, Bisha, Saudi Arabia[J]. BMC Infect Dis, 2025, 25(1): 1640.

[9] Wang MX, Shi QF, Sun W, et al. Epidemiology of device-associated healthcare-associated infections and carbapenem-resistant Enterobacteriaceae in intensive care units: a 7-year multicenter surveillance in Shanghai, China[J]. Infect Control Hosp Epidemiol, 2025: 1-7.

[10] Sleziak J, Błażejewska M, Duszyńska W. Catheter-associated urinary tract infections in the intensive care unit during and after the COVID- 19 pandemic[J]. BMC Infect Dis, 2025, 25(1): 595.

[11] Tao LL, Hu BJ, Rosenthal VD, et al. Device-associated infection rates in 398 intensive care units in Shanghai, China: International Nosocomial Infection Control Consortium (INICC) findings[J]. Int J Infect Dis, 2011, 15(11): 774-780.

[12] Li YM, Zou MX, Yan Q, et al. Trend of distribution and antimicrobial resistance in uropathogens in China from the CHINET antimicrobial resistance surveillance program, a 7-year retrospective study[J]. One Health Adv, 2024, 2(1): 16.

[13] Huang L, Huang CW, Yan Y, et al. Urinary tract infection etiological profiles and antibiotic resistance patterns varied among different age categories: a retrospective study from a tertiary general hospital during a 12-year period[J]. Front Microbiol, 2022, 12: 813145.

[14] Xu XF, Wang YF, Li N, et al. Uropathogen profiles and their antimicrobial resistance patterns in patients: a three-year retrospective study in Sichuan region[J]. Front Public Health, 2025, 13: 1493980.

[15] Mei X, Zhang SK, Xu P, et al. Distribution and antimicrobial resistance patterns of urinary pathogens in preoperative midstream urine cultures from Chinese patients with urinary calculi: a meta-analysis[J]. BMC Urol, 2024, 24(1): 46.

[16] Kranz J, Bartoletti R, Bruyère F, et al. European association of urology guidelines on urological infections: summary of the 2024 guidelines[J]. Eur Urol, 2024, 86(1): 27-41.

[17] Trautner BW, Cortés-Penfield NW, Gupta K, et al. Clinical prac-

tice guideline by Infectious Diseases Society of America: 2025 guideline on management and treatment of complicated urinary tract infections: duration of antibiotics for complicated UTI[J]. Clin Infect Dis, 2025, 40(3): 755-763.

[18] Al Lawati H, Blair BM, Larnard J. Urinary tract infections: core curriculum 2024[J]. Am J Kidney Dis, 2024, 83(1): 90-100.

[19] Jang YR, Won J, Han J, et al. Comparison of antimicrobial resistance in patients with obstructive pyelonephritis associated with ureteral stones and uncomplicated pyelonephritis[J]. Medicine, 2022, 101(34): e30376.

[20] Razi A, Ghiaei A, Dolatabadi FK, et al. Unraveling the association of bacteria and urinary stones in patients with urolithiasis: an update review article[J]. Front Med, 2024, 11: 1401808.

[21] Rosenthal EJK. Epidemiology of septicaemia pathogens[J]. Dtsch Med Wochenschr, 2002, 127(46): 2435-2440.

[22] MENNINGER M. Urosepsis, klinik, diagnostik und therapie[J]. Urogenitale Infektionen Berlin Heidelberg New Berlin Heidelberg New York: Springer, 1998: 521-528.

[23] Bouhrour N, Nibbering PH, Bendali F. Medical device-associated biofilm infections and multidrug-resistant pathogens[J]. Pathogens, 2024, 13(5): 393.

[24] Garcia-Effron G, Chua DJ, Tomada JR, et al. Novel FKS mutations associated with echinocandin resistance in *Candida* species[J]. Antimicrob Agents Chemother, 2010, 54(5): 2225-2227.

[25] Magill SS, Swoboda SM, Johnson EA, et al. The association between anatomic site of *Candida* colonization, invasive candidiasis, and mortality in critically ill surgical patients[J]. Diagn Microbiol Infect Dis, 2006, 55(4): 293-301.

[26] Binelli CA, Moretti ML, Assis RS, et al. Investigation of the possible association between nosocomial candiduria and candidaemia[J]. Clin Microbiol Infect, 2006, 12(6): 538-543.

[27] Naber KG, Schito G, Botto H, et al. Surveillance study in Europe and Brazil on clinical aspects and Antimicrobial Resistance Epidemiology in Females with Cystitis (ARESC): implications for empiric therapy [J]. Eur Urol, 2008, 54(5): 1164-1175.

[28] Zhanel GG, Hisanaga TL, Laing NM, et al. Antibiotic resistance in *Escherichia coli* outpatient urinary isolates: final results from the North American Urinary Tract Infection Collaborative Alliance (NAUTICA)[J]. Int J Antimicrob Agents, 2006, 27(6): 468-475.

[29] Sundqvist M, Geli P, Andersson DI, et al. Little evidence for reversibility of trimethoprim resistance after a drastic reduction in trimethoprim use[J]. J Antimicrob Chemother, 2010, 65(2): 350-360.

[30] Thaden JT, Fowler VG, Sexton DJ, et al. Increasing incidence of extended-spectrum β-lactamase-producing *Escherichia coli* in community hospitals throughout the southeastern United States[J]. Infect Control Hosp Epidemiol, 2016, 37(1): 49-54.

[31] Gupta V, Ye G, Olesky M, et al. Trends in resistant Enterobacteriaceae and *Acinetobacter* species in hospitalized patients in the United States: 2013-2017[J]. BMC Infect Dis, 2019, 19(1): 742.

[32] McDanel J, Schweizer M, Crabb V, et al. Incidence of extended-spectrum β-lactamase (ESBL)-producing *Escherichia coli* and *Klebsiella* Infections in the United States: a systematic literature review[J]. Infect Control Hosp Epidemiol, 2017, 38(10): 1209-1215.

[33] Karlowsky JA, Lagacé-Wiens PRS, Adam HJ, et al. *In vitro* susceptibility of urinary *Escherichia coli* isolates to first- and second-line empirically prescribed oral antimicrobials: CANWARD surveillance study results for Canadian outpatients, 2007-2016[J]. Int J Antimicrob Agents, 2019, 54(1): 62-68.

[34] Anesi JA, Lautenbach E, Nachamkin I, et al. Poor clinical outcomes associated with community-onset urinary tract infections due to extended-spectrum cephalosporin-resistant Enterobacteriaceae[J]. Infect Control Hosp Epidemiol, 2018, 39(12): 1431-1435.

[35] Talan DA, Takhar SS, Krishnadasan A, et al. Emergence of extended-spectrum β-lactamase urinary tract infections among hospitalized emergency department patients in the United States[J]. Ann Emerg Med, 2021, 77(1): 32-43.

[36] Du FL, Huang QS, Wei DD, et al. Prevalence of Carbapenem-Resistant *Klebsiella pneumoniae* Co-Harboring blaKPC-Carrying Plasmid and pLVPK-Like Virulence Plasmid in Bloodstream Infections[J]. Front Cell Infect Microbiol, 2021, 10: 556654.

[37] Wang Q, Liu Y, Chen R, et al. Genomic insights into the evolution and mechanisms of carbapenem-resistant hypervirulent *Klebsiella pneumoniae* co-harboring blaKPC and blaNDM: implications for public health threat mitigation[J]. Ann Clin Microbiol Antimicrob, 2024, 23(1): 27.

[38] Lambiase A, Del Pezzo M, Piazza O, et al. Typing of vancomycin-resistant *Enterococcus faecium* strains in a cohort of patients in an Italian intensive care Unit[J]. Infection, 2007, 35(6): 428-433.

（收稿：2026-01-07；修回：2026-03-14；录用：2026-03-16）

（责任编辑：周一青）

本文引用格式：

何　劲，石能贤，张胜睿，等. ICU泌尿系感染临床分离菌的流行病学特点[J]. 重庆医科大学学报，2026，51(6)：801-810.