

doi:10.11816/cn.ni.2018-173446



• 论 著 •

开放科学(资源服务)标识码(OSID):

## 老年糖尿病肾病留置尿管患者尿路 感染病原菌及耐药性分析

韦月玉, 许振培, 劳世晖, 郭小云, 王永和

(海口市第四人民医院老年病科内分泌科, 海南 海口 571100)

**摘要:** 目的 分析老年糖尿病肾病(DN)留置尿管合并尿路感染的病原菌及耐药性,为医院感染治疗工作提供客观依据。方法 回顾性分析 2015 年 6 月—2017 年 5 月医院收治的老年 DN 留置尿管合并尿路感染患者 88 例的临床资料,对其尿液样本中的病原菌及耐药性进行分析,对病原菌中的耐甲氧西林葡萄球菌(MRS)和产超广谱β-内酰胺酶(ESBLs)菌株进行检测和分析。结果 共培养分离病原菌 95 株,其中革兰阴性菌 73 株占 76.84%,以大肠埃希菌和肺炎克雷伯菌为主;革兰阳性菌 20 株占 21.05%,以粪肠球菌和凝固酶阴性葡萄球菌为主;真菌 2 株占 2.11%;革兰阴性菌对磺胺甲噁唑/甲氧苄啶、环丙沙星等的耐药性较高,革兰阳性菌对万古霉素、替考拉宁较敏感。在大肠埃希菌和肺炎克雷伯菌中共检出 32 株产 ESBLs 菌,检出率为 47.06%(32/68);在凝固酶阴性葡萄球菌和金黄色葡萄球菌中共检出 5 株 MRS,检出率为 50.00%(5/10)。结论 老年 DN 留置尿管患者尿路感染的病原菌分布具有一定的特征,其耐药性较高,多药耐药现象较为严重,临床医生应给予密切的监测,选取敏感性抗菌药物进行抗感染治疗,选取新型药物会阴抹洗护理,从而提高治疗效果,改善患者的预后。

**关键词:** 糖尿病肾病; 留置尿管; 尿路感染; 病原菌; 耐药性

中图分类号: R587.2 文献标识码: A 文章编号: 1005-4529(2018)17-2596-04

## Analysis on distribution and drug resistance of the pathogens of urinary tract infections in the elderly patients with diabetic nephropathy treated with indwelling catheter

WEI Yue-yu, XU Zhen-pei, LAO Shi-hui, GUO Xiao-yun, WANG Yong-he

(Fourth People's Hospital of Hainan, Haikou 571100, Hainan, China)

**Abstract:** **OBJECTIVE** To analyze distribution and drug resistance of the pathogens of urinary tract infection in the elderly patients with diabetic nephropathy (DN) treated with indwelling catheter, so as to provide an objective basis for the treatment of nosocomial infections. **METHODS** 88 cases of elderly patients with DN complicated with urinary tract infection treated with indwelling catheter from Jun. 2015 to May 2017 were selected as the research objects. The distribution and drug resistance of the pathogens in the urine samples of the included patients were detected and analyzed. The methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRS) and the extended spectrum beta lactamases (ESBLs) producing strains were detected and analyzed. **RESULTS** 95 strains of pathogens were isolated, among them, 73 strains were gram-negative bacteria accounting for 76.84%, which were mainly *Escherichia coli* and *Klebsiella pneumoniae*. 20 strains were gram-positive bacteria accounting for 21.05%, which were mainly *Enterococcus* and coagulase-negative *Staphylococcus*. 2 strains were fungi accounting for 2.11%. The drug resistance rates of the gram-negative bacteria to sulfamethoxazole/trimethoprim benzyl pyridine, ciprofloxacin, levofloxacin, cefotaxime were relatively high, whereas no strain resistant to imipenem or meropenem was observed. The drug resistance rates of the gram-positive bacteria to vancomycin or teicoplanin were relatively low. In *E. coli* and *K. pneumoniae*, 32 ESBLs producing strains were detected, and the detection rate was 47.06%; In coagu-

收稿日期: 2018-03-11; 修回日期: 2018-05-17

基金项目:海南省医学普通科研基金资助项目(琼卫 2012PT-97)

通信作者:许振培, E-mail: xzhenpei@126.com

lase-negative *Staphylococcus* and *S. aureus*, 5 strains of MRS were detected, and the detection rate was 50%.

**CONCLUSION** The distribution of the pathogens of urinary tract infection in the elderly patients with DN treated with indwelling catheter has certain characteristics. The drug resistance rates of the pathogenic bacteria are relatively high, and the phenomenon of multidrug resistance is quite serious. The clinicians should employ close monitoring and select sensitive antibiotics for anti-infection treatment, and select new drugs for perineal cleaning and nursing, so as to improve the therapeutic effects and the prognosis of the patients.

**Key words:** Elderly; Diabetic nephropathy; Indwelling catheter; Urinary tract infection; Pathogenic bacteria distribution; Drug resistance analysis

糖尿病肾病(DN)是糖尿病(DM)的一种严重微血管并发症,典型病理改变为肾小球硬化。DN的早期表现为肾小球内高压、高灌注、高滤过,进而出现基底膜增厚和系膜基质增多,最后发生肾小球硬化,若得到早期诊断和治疗可逆转病情,但有相当一部分患者病情得不到及时控制,呈持续性进展<sup>[1]</sup>。DN是引发终末期肾病(End Stage Renal Disease, ESRD)的重要原因之一,数据显示,每年新增 ESRD 病例中有近 50%是由 DN 导致<sup>[2-3]</sup>,而在我国经济发达地区, DN 所致 ESRD 的比例约为 15%<sup>[4]</sup>。在 DN 的治疗过程中,对其并发症的预防和控制也是一个重要方面, DN 患者由于存在长期的糖代谢、脂肪、蛋白质物质代谢紊乱,常表现为全身营养缺乏、机体免疫功能低下,因而易发生各种感染,患者的高血糖状态也有利于致病菌的繁殖和生长<sup>[5-7]</sup>。感染已成为患者死亡的第二位成因, DM 患者合并感染的发病率高达 30%~90%<sup>[8]</sup>,特别是发生在 DN 患者的感染可直接导致其肾功能急剧恶化,预防和控制 DN 患者医院感染的发生具有积极的意义,留置尿管是提升尿路感染风险的重要因素之一。本研究针对老年 DN 留置尿管合并尿路感染的病原菌及耐药性进行分析,以期为临床提供参考。

## 1 资料与方法

**1.1 资料来源** 回顾性分析 2015 年 6 月—2017 年 5 月于医院住院治疗、符合本研究纳入标准的老年 DN 留置尿管合并尿路感染患者 88 例为研究对象。本研究经医院伦理委员会审核通过(伦审号: 20160423)。

**1.2 纳入与排除标准** 纳入标准:患者均符合中华医学会糖尿病学分会制订的《中国 2 型糖尿病防治指南》中的 T2DM 诊断标准<sup>[9]</sup>和中华医学会内分泌学分会制订的《中国成人糖尿病肾脏病临床诊断的专家共识》中的 DN 诊断标准<sup>[10]</sup>,年龄均 >60 岁,住院治疗且留置尿管时间均 >48 h,经临床症状检查、尿液病原学培养确诊为尿路感染。所有患者均对本研究知情并签署知情同意书。排除标准:入院治疗

前已明确诊断为尿路感染、合并其他肾脏疾病、合并其他部位感染的患者;合并肝功能不全、自身免疫病、血液疾病、恶性肿瘤的患者;入组前 1 个月内有应用免疫调节剂及糖皮质激素病史的患者。

**1.3 研究方法** 采集所有纳入患者的尿液样本,接种于无菌培养瓶中,于 37 °C 下连续培养 48~72 h,分离病原菌后应用 VITEK-32 全自动微生物分析系统(法国生物梅里埃公司)进行菌种鉴定,质控菌种:金黄色葡萄球菌 ATCC 25923、大肠埃希菌 ATCC 25922、铜绿假单胞菌 ATCC 27853,(中国疾病预防控制中心微生物实验室)。应用纸片扩散法(K-B 法)对病原菌的耐药性进行检测,根据美国临床实验室标准化组织(CLSI)相关标准对试验结果进行判定,耐甲氧西林葡萄球菌(MRS)的检测采用头孢西丁和苯唑西林纸片扩散法,产超广谱  $\beta$ -内酰胺酶(ESBLs)菌株采用双纸片协同试验和表型确证试验进行检测(药敏纸片:英国 Oxoid 公司)。

**1.4 统计分析** 采用 WHONET 5.4 软件对药敏试验结果进行分析。符合正态分布的计量资料以  $(\bar{x} \pm s)$  表示,计数资料以例数或百分比表示。

## 2 结果

**2.1 患者基本情况** 88 例患者中,男性 49 例,女性 39 例,年龄  $(67.26 \pm 2.81)$  岁,糖尿病病程  $(8.16 \pm 2.75)$  年,血肌酐  $(156.16 \pm 23.82)$   $\mu\text{mol/L}$ ,尿蛋白排泄率  $(2.28 \pm 0.54)$   $\text{mg}/24 \text{ h}$ 。

**2.2 老年糖尿病肾病留置尿管患者尿路感染病原菌情况** 共培养分离 95 株病原菌,其中革兰阴性菌 73 株,在大肠埃希菌和肺炎克雷伯菌中共检出 32 株产 ESBLs 菌,检出率为 47.06%;革兰阳性菌 20 株,在凝固酶阴性葡萄球菌和金黄色葡萄球菌中共检出 5 株 MRS,检出率为 50.00%;真菌 2 株,见表 1。

**2.3 主要病原菌对抗菌药物的耐药性** 革兰阴性菌对磺胺甲噁唑/甲氧苄啶、环丙沙星等的耐药性较高,未检出对亚胺培南、美罗培南耐药的菌株。革兰阳性菌对万古霉素、替考拉宁较敏感(未检出耐药株)。见表 2、3。

表 1 尿路感染患者病原菌情况

Table 1 Pathogens detected in the patients complicated with urinary tract infections

病原菌	株数(n=95)	构成比(%)
革兰阴性菌	73	76.84
大肠埃希菌	58	61.05
肺炎克雷伯菌	10	10.53
铜绿假单胞菌	5	5.26
革兰阳性菌	20	21.05
粪肠球菌	9	9.47
凝固酶阴性葡萄球菌	7	7.37
金黄色葡萄球菌	3	3.16
尿肠球菌	1	1.05
真菌	2	2.11
白假丝酵母	2	2.11

表 2 主要革兰阴性菌对抗菌药物的耐药情况

Table 2 Drug resistance of the main gram-negative bacteria to the antibiotics

抗菌药物	大肠埃希菌(n=58)	肺炎克雷伯菌(n=10)	铜绿假单胞菌(n=5)
阿莫西林/克拉维酸	18	3	...
阿米卡星	7	1	1
头孢他啶	16	2	1
头孢噻肟	23	4	2
环丙沙星	29	5	3
左氧氟沙星	27	4	3
亚胺培南	0	0	0
美罗培南	0	0	0
哌拉西林	...	...	2
磺胺甲噁唑/甲氧苄啶	36	7	4
庆大霉素	25	4	3

表 3 主要革兰阳性菌对抗菌药物的耐药情况

Table 3 Drug resistance of the main gram-positive bacteria to the antibiotics

抗菌药物	粪肠球菌(n=9)	凝固酶阴性葡萄球菌(n=7)	金黄色葡萄球菌(n=3)
环丙沙星	4	3	2
左氧氟沙星	3	3	2
庆大霉素	...	4	2
青霉素	3	6	3
红霉素	...	4	2
苯唑西林	...	3	3
万古霉素	0	0	0
替考拉宁	0	0	0

### 3 讨论

尿路感染是 DN 患者的常见感染类型,诱发因素也较多,特别是年龄较大、病程较长、住院时间较长、合并其他基础疾病的患者更易发生尿路感染,白蛋白、24 h 尿蛋白、血肌酐、肾小球滤过率、糖化血

红蛋白等实验室指标也是与 DN 患者尿路感染风险相关的参考指标<sup>[11]</sup>。尿路感染的发生不仅增加患者的身心痛苦和医疗费用负担,还会导致患者胱抑素、脑钠肽前体、C-反应蛋白、内皮素、血肌酐、尿素氮及微量尿蛋白水平的显著升高,显著影响患者肾功能,使其病情迅速恶化<sup>[12]</sup>,此外,尿路感染也是导致 DN 患者发生急性肾损伤的首要因素<sup>[13]</sup>。因此,预防和积极控制 DN 患者尿路感染对于保护 DN 患者的肾功能、延缓疾病进展和防范急性并发症的发生均具有重要的临床意义。留置导尿管和留置时间均是影响 DN 患者尿路感染的因素<sup>[14]</sup>。导尿管相关尿路感染(CAUTI)通常是指患者留置尿管后或拔除尿管 48 h 内发生的泌尿系统感染,也是临床上常见的医院感染类型,在美国,CAUTI 的发生率约为 40%,居所有医院感染的首位,我国的 CAUTI 发生率约为 20%~30%,居所有医院感染的第二位,仅次于呼吸道感染,而尿路感染中的 80%是因留置尿管引起,严重的 CAUTI 可引发败血症,危及患者的生命安全,尿路感染也是导致病死率升高的第 3 大原因。留置尿管期间尿路感染的发生与年龄、性别、意识障碍、留置尿管时间、预防性应用抗菌药物情况、合并疾病及尿道口清洗情况等均有关,而留置尿管的 DN 患者由于存在多项高危因素,因而也是尿路感染的高发人群,临床医生应对其尿路感染给予积极的预防和控制。

本研究结果显示,引发留置尿管 DN 患者尿路感染的主要病原菌是大肠埃希菌等革兰阴性肠菌,且病原菌的耐药性较高,特别是产 ESBLs 菌株和 MRS 菌株的检出率均超过了 40%,说明病原菌的多药耐药现象较严重,在选择抗菌药物时应及时监测。本研究结果显示,大肠埃希菌、肺炎克雷伯菌等革兰阴性菌是导致 DN 患者尿路感染的重要病原菌。总体来说,亚胺培南、美罗培南仍然是治疗革兰阴性菌感染的敏感药物,革兰阳性菌对万古霉素、替考拉宁等也保持着较高的敏感性,与报道一致<sup>[15]</sup>。值得引起重视的是,本研究中检出了 2 株真菌病原菌,DN 患者的真菌性尿路感染虽不多见,但诊断和治疗难度均较高,其临床表现不典型,部分患者可表现为高热或低热症状、乳白色浑浊尿、腰痛,仅有少部分可出现轻微膀胱刺激征、肉眼血尿等典型尿路感染症状,易出现漏诊现象<sup>[16]</sup>,临床医生应给予高度重视和有效的诊治。

需要强调的是,在预防和控制 DN 患者尿路感染的工作中,护理因素也具有重要的意义,近年来的

(下转第 2720 页)

- [25] Kuo CH, Lo CY, Chung FT, *et al.* Concomitant active tuberculosis prolongs survival in non-small cell lung cancer: a study in a tuberculosis-endemic country[J]. PLoS One, 2012, 7(3): e33226.
- [26] Patyar S, Joshi R, Byrav DS, *et al.* Bacteria in cancer therapy: a novel experimental strategy[J]. J Biomed Sci, 2010, 17(1): 21.
- [27] Zheng JH, Min JJ. Targeted cancer therapy using engineered *Salmonella typhimurium*[J]. Chonnam Med J, 2016, 52(3): 173-184.
- [28] Zhang Y, Zhang N, Zhao M, *et al.* Comparison of the selective targeting efficacy of *Salmonella typhimurium* A1-R and VNP20009 on the Lewis lung carcinoma in nude mice[J]. Oncotarget, 2015, 6(16): 14625-14631.
- [29] Yuhua L, Kunyuan G, Hui C, *et al.* Oral cytokine gene therapy against murine tumor using attenuated *Salmonella typhimurium*[J]. Int J Cancer, 2001, 94(3): 438-443.
- [30] Yoon W, Park YC, Kim J, *et al.* Application of genetically engineered *Salmonella typhimurium* for interferon-gamma-induced therapy against melanoma[J]. Eur J Cancer, 2017, 70: 48-61.
- [31] Li Z, Yin PH, Yang SS, *et al.* Recombinant attenuated *Salmonella typhimurium* carrying a plasmid co-expressing ENDO-VEG1151 and survivin siRNA inhibits the growth of breast cancer in vivo[J]. Mol Med Rep, 2013, 7(4): 1215-1222.
- [32] Jeong JH, Kim K, Lim D, *et al.* Anti-tumoral effect of the mitochondrial target domain of Noxa delivered by an engineered *Salmonella typhimurium*[J]. PLoS One, 2014, 9(1): e80050.
- [33] Nair N, Kasai T, Seno M. Bacteria: prospective savior in battle against cancer[J]. Anticancer Res, 2014, 34(11): 6289-6296.

(上接第 2598 页)

研究结果显示, 护理干预措施对于降低 DN 患者的医院感染发生率、提高患者的满意率具有积极意义, 在尿路感染的预防中, 应用护理干预措施, 能够缩短留置尿管时间和膀胱刺激症状消失时间、降低尿路感染发生率。在实践中, 加强对会阴抹洗的护理干预, 收到了较好的干预效果; 对于留置尿管患者, 加强会阴抹洗可有效降低无症状菌尿、尿路感染的发生率, 提高护理满意度, 而选择应用洁悠神、创面灵等新型药物代替温水、碘伏等进行会阴抹洗, 能降低对皮肤的刺激、提高患者的依从性和舒适度, 也能在一定程度上减少尿路感染的发生, 通过提高会阴抹洗等护理工作水平预防和控制留置尿管 DN 患者的尿路感染也是控制医院感染的重要手段之一。

#### 参考文献

- [1] Tziastoudi M, Stefanidis I, Hadjigeorgiou GM, *et al.* A systematic review and meta-analysis of genetic association studies for the role of inflammation and the immune system in diabetic nephropathy[J]. Clin Kidney J, 2017, 10(3): 293-300.
- [2] 刘洁, 滑丽美, 史永红. 2 型糖尿病肾病高危因素、发病机制及营养治疗的研究进展[J]. 解放军预防医学杂志, 2017, 35(6): 690-693.
- [3] 刘文瑞, 廖琳, 路建饶. 糖尿病肾病的治疗进展[J]. 中国综合临床, 2017, 39(6): 547-551.
- [4] Wu WX, Liu D, Wang YW, *et al.* Empirical antibiotic treatment in diabetic foot infection: a study focusing on the culture and antibiotic sensitivity in a population from Southern China[J]. Int J Low Extrem Wounds, 2017, 16(3): 173-182.
- [5] Noor S, Borse AG, Ozair M, *et al.* Inflammatory markers as risk factors for infection with multidrug-resistant microbes in diabetic foot subjects[J]. Foot (Edinb), 2017, 32: 44-48.
- [6] Ong E, Farran S, Salloum M, *et al.* Does everything that's counted count? Value of inflammatory markers for following therapy and predicting outcome in diabetic foot infection[J]. Int J Low Extrem Wounds, 2017, 16(2): 104-107.
- [7] Astrand A, Wingren C, Benjamin A, *et al.* Dapagliflozin-lowered blood glucose reduces respiratory *Pseudomonas aeruginosa* infection in diabetic mice[J]. Br J Pharmacol, 2017, 174(9): 836-847.
- [8] Zhou F, Zhong X, Chen J, *et al.* *Helicobacter pylori* infection associated with type 2 diabetic nephropathy in patients with dyspeptic symptoms[J]. Diabetes Res Clin Pract, 2015, 110(3): 328-334.
- [9] 中华医学会糖尿病学分会. 中国 2 型糖尿病防治指南(2013 年版)[J]. 中华内分泌代谢杂志, 2014, 30(10): 893-942.
- [10] 中华医学会内分泌学分会. 中国成人糖尿病肾脏病临床诊断的专家共识[J]. 中华内分泌代谢杂志, 2015, 31(5): 379-385.
- [11] 邓书英. 糖尿病肾病患者并发尿路感染的诱发因素分析及其抗感染的预警性护理对策[J]. 抗感染药学, 2017, 14(3): 575-577.
- [12] 华瑞芳, 刘勇, 曾小兵, 等. 2 型糖尿病肾病血液透析患者感染病原菌分布及对肾功能影响的研究[J]. 中华医院感染学杂志, 2016, 26(13): 2985-2987.
- [13] 张旭环, 方辉, 王辉. 糖尿病肾病患者感染导致急性肾损伤临床分析[J]. 中华医院感染学杂志, 2015, 25(14): 3238-3240.
- [14] 谢海萍, 暨利军, 徐丽丽, 等. 糖尿病肾病尿毒症患者尿路感染危险因素分析与临床预防策略研究[J]. 中华医院感染学杂志, 2016, 26(24): 5610-5612.
- [15] 张宇宁, 吕星, 郑浩, 等. 糖尿病肾病患者泌尿系感染病原菌的耐药性分析[J]. 中华医院感染学杂志, 2016, 26(15): 3433-3435.
- [16] 周大金, 练冬, 徐哲民. 老年糖尿病肾病合并泌尿系感染病原菌分布及耐药性分析[J]. 中国微生态学杂志, 2016, 28(5): 581-583.