

· 临床论著 ·

糖尿病合并泌尿道感染的病原菌分析

刘春妮 徐文正 饶小胖

【摘要】目的 探讨糖尿病合并泌尿道感染的病原菌分布特点及药敏情况。方法 回顾性分析 2011 至 2012 年本院内分泌科住院的 460 例糖尿病合并泌尿道感染患者的病原菌分布和药敏特点, 采用 SPSS 17.0 软件进行统计学分析。结果 患者尿液革兰阴性杆菌 (G^- 杆菌) 阳性率为 43.4%; 革兰阳性球菌 (G^+ 球菌) 阳性率为 36.5%, 真菌阳性率 14.3%。药敏结果显示, 检出的革兰阴性杆菌对氨苄青霉素、左氧氟沙星、环丙沙星、庆大霉素及复方新诺明敏感性较低, 分别为 7.6%、68.9%、45.2%、55.9% 和 31.3%; 而对头孢类抗菌药物及哌拉西林敏感性较高, 分别为 94% ~ 100% 和 100%; 检出的革兰阳性球菌对万古霉素、利奈唑胺及哌拉西林敏感性较高 (均为 100%), 耐药率均为 0, 其次氨苄青霉素、左氧氟沙星及链霉素, 分别为 70% ~ 100%、50% 和 67%; 对庆大霉素和红霉素敏感性较低, 分别为 20% 和 14%。结论 大肠埃希菌 (*E. coli*) 仍是糖尿病患者合并尿路感染的最主要致病菌, 但比例下降, 而 G^+ 球菌呈现增加的趋势。此外, 糖尿病患者真菌感染不容忽视。检出 G^- 杆菌对头孢菌素及哌拉西林耐药性较低; 检出 G^+ 球菌对万古霉素、利奈唑胺及哌拉西林耐药性较低。

【关键词】糖尿病; 泌尿道感染; 病原菌; 药敏试验

Distribution and drug sensitivity of pathogen in diabetes complicated urinary tract infection

LIU Chunni, XU Wenzheng, RAO Xiaopang. Chengyang District People's Hospital of Shandong Qingdao, Qingdao 266109, China

Corresponding author: RAO Xiaopang, Email: 123raoxiaopang@163.com

【Abstract】Objective To investigate the distribution and drug sensitivity of pathogens in diabetes complicated urinary tract infection. Methods Total of 460 cases of diabetic patients with urinary tract infection from 2011 to 2012 underwent urine culture and sensitivity tests, statistical analysis was done by SPSS 17.0 statistical software. Results Urine of patients with Gram-negative bacilli (G^- bacilli) positive rate was 43.4%; Gram-positive (G^+ cocci bacteria) positive rate was 36.5% and fungal positive rate of 14.3%. Susceptibility results show that the detection of Gram⁻ bacilli to ampicillin, levofloxacin, ciprofloxacin, gentamicin and cotrimoxazole were low sensitivity (7.6%, 68.9%, 45.2%, 55.9% and 31.3%), while to cephalosporins and piperacillin with high sensitivity (94%-100% and 100%); detection of Gram⁺ cocci to vancomycin, linezolid and piperacillin with high sensitivity (100%), resistance was 0%, followed ampicillin, levofloxacin, and streptomycin (70%-100%, 50% and 67%, respectively), gentamicin, red ADM low sensitivity (20% and 14%, respectively). Conclusions *Escherichia coli* (*E. coli*) is still the main pathogenic bacteria in diabetic patients with urinary tract infection, but the proportion was decreased, but tended to increase G^+ cocci. In addition, patients with diabetes fungal infections could not be ignored. Detectable G^- bacilli resistant to cephalosporins and piperacillin is lower than others. Detectable G^+ cocci resistant to vancomycin, linezolid and piperacillin is lower than others.

【Key words】Diabetes; Urinary tract infection; Pathogens; Drug sensitivity test

糖尿病患者的血糖、蛋白质及脂肪代谢异常,引起机体抵抗力下降,导致感染的机会明显高于非糖尿病患者,尤其是高龄患者,其引起各系统的感染中,泌尿道感染仅次于呼吸道感染^[1],感染加剧高血糖,同时诱发和加重糖尿病并成为诱发酮症酸中毒等急性代谢紊乱的常见和重要原因^[2]。近年来,由于抗菌药物的滥用,各系统感染的耐药性明显增加,了解本地区糖尿病合并泌尿道感染的病原菌特点及药敏特点,同时为今后更合理应用抗菌药物,本研究对青岛市城阳人民医院2011至2012年收治的460例糖尿病合并尿路感染的患者分析其细菌特点,为临床合理应用抗菌药物提供理论依据。

资料和方法

一、研究对象

2011至2012年于本院住院的糖尿病患者共460例,其中男性180例,女性280例,年龄(60.22±16.58)岁,糖尿病病程(11.32±6.58)年,诊断按照1999年WHO制定的糖尿病标准^[3]:空腹血糖≥7.0 mmol/L,餐后2 h血糖≥11.1 mmol/L。入院当天根据门诊尿常规及尿沉渣结果,留取清洁中断尿进行细菌鉴定,菌落计数杆菌≥10⁵/ml,或菌落计数球菌≥10⁴/ml,有诊断意义并结合临床特点做出诊断^[4]。研究对象尽量排除各种干扰因素,除外肾输尿管及膀胱结石,排除泌尿系肿瘤,女性除外妊娠及生殖系统炎症,男性排除前列腺疾病,排除一些重症患者,及合并糖尿病急性并发症如糖尿病酮症、糖尿病高渗性昏迷等病例。

二、研究方法

1. 细菌培养和菌鉴定方法:入院后,有症状患者在使用抗菌药物前,直接留取尿标本进行尿常规和细菌培养及药敏分析检查,如果无症状,首先根据门诊尿常规及计数检查结果,决定留取尿标本进行复查尿常规和细菌培养及药敏分析检查。用吸管取清洁中断尿10 μl,接种于培养皿上,37℃培养过夜。经革兰染色,观察细菌染色特点及形态,再根据革兰阴性杆菌氧化酶试验结果,将菌落接种于相应的生化编码微量鉴定管中,经37℃、48 h培养后,根据生化反应编码确定细菌菌种或种属。菌鉴定采用VITEK60全自动微生物鉴定仪,药敏鉴定参照2012年1月美国临床和实验室标准化协会(Clinical and Laboratory Standards Institute,

CLSI)出版的《抗菌药物敏感试验执行标准第22版资料增刊》(M100-S22)^[5]。质控采用大肠埃希菌(ATCC25922),金黄色葡萄球菌(ATCC27853)和铜绿假单胞菌(ATCC27853)。

三、统计学处理

采用SPSS 17.0统计学软件,计数资料用构成比表示,率的对比采用卡方检验,以 $P < 0.05$ 为差异具有统计学意义。

结 果

一、菌群分布的比较

入组患者共检出279例病原菌,其中3例为2种以上细菌复合感染,122例革兰阴性杆菌,占43.3%;革兰阳性球菌102株,占36.5%;真菌35株,占14.3%。革兰阴性杆菌以大肠埃希菌最常见,检出72株,占59.1%,其次为肺炎克雷伯菌、奇异变形杆菌、洛非不动杆菌及阴沟肠杆菌。但革兰阳性球菌所占比例明显呈现上升趋势,占36.5%,其中以肠球菌最常见,占26.5%,其次为链球菌、表皮葡萄球菌和溶血性葡萄球菌,见表1。

二、尿路感染革兰阴性杆菌敏感性情况

检出的革兰阴性杆菌对氨苄青霉素、左氧氟沙星、环丙沙星、庆大霉素及复方新诺明敏感性较低,分别为7.6%、68.9%、45.2%、55.9%和31.3%,而对头孢类抗菌药物及哌拉西林敏感性较高,分别为94%~100%和100%,见表2。

表1 尿路感染的病原菌分布及构成比

病原菌	株数	构成比(%)
革兰阳性球菌(G ⁺)	102	36.5
肠球菌	27	26.5
链球菌属	25	24.5
表皮葡萄球菌	23	22.5
溶血性葡萄球菌	14	13.7
其他葡萄球菌	7	6.9
其他球菌	6	5.9
革兰阴性杆菌(G ⁻)	122	43.3
大肠埃希菌	72	59.1
肺炎克雷伯杆菌	16	13.2
奇异变形杆菌	11	9.0
洛非不动杆菌	4	3.3
阴沟肠杆菌	3	2.5
鲍曼/溶血不动杆菌	3	2.5
科泽枸橼酸杆菌	3	2.5
其他阴性杆菌(G ⁻)	10	8.2
革兰阳性杆菌(G ⁺)	20	6.1
棒状杆菌	20	6.1
真菌	35	14.3
念珠菌	18	51.4
光滑球拟酵母菌	17	48.6

三、尿路感染革兰阳性球菌的敏感性情况

检出的革兰阳性球菌万古霉素、利奈唑胺及哌拉西林敏感性较高,均为100%,耐药率为0%,其次氨苄青霉素、左氧氟沙星及链霉素,分别为70%~100%、50%和67%,庆大霉素、红霉素敏感性较低,分别为20%和14%,见表3。

讨 论

糖尿病已经成为世界性第一位的慢性疾病,目前我国成年人群的糖尿病患者病率接近10%^[6],严重威胁着人类的健康,其中合并感染就是其中威胁健康的并发症之一。糖尿病患者由于存在细胞和体液免疫异常,既往研究显示,2型糖尿病患者的单

核细胞的肿瘤坏死因子 α RNA表达水平下降,血糖控制不理想的患者更为明显^[7]。另外糖尿病患者胰岛素分泌减少,导致淋巴细胞凋亡加速,这样就导致淋巴细胞减少,这可能是糖尿病患者抵抗力下降的原因之一^[8]。糖尿病患者内分泌功能紊乱致使白细胞的调动能力下降,这样易于感染发生,综上所述为糖尿病易于感染的原因^[9]。然而感染发生后如何进行抗感染治疗,需要确定其病原菌类型及药敏情况,进而确定糖尿病感染特点。本研究通过回顾性分析2011至2012年于本院内分泌科住院460例糖尿病合并泌尿道感染患者病原菌分布和药敏特点,探讨糖尿病合并泌尿道感染的病原菌分布特点及药敏情况。为今后治疗提供理论依据。

既往大部分研究结果表明,泌尿道感染或糖尿

表2 G⁻杆菌的敏感性情况比较[株(%)]

抗菌药物	大肠埃希菌 (n=72)	肺炎克雷伯杆菌 (n=16)	奇异变形杆菌 (n=11)	洛非不动杆菌 (n=4)	其他杆菌 (n=19)
氨苄西林舒巴坦	30 (30.0)	6 (0.0)	4 (50.0)	3 (100.0)	7 (14.3)
哌拉西林他唑巴坦	31 (100.0)	4 (100.0)	6 (100.0)	—	2 (10.0)
头孢西丁	32 (96.6)	5 (100.0)	4 (100.0)	2 (100.0)	5 (40.0)
头孢他啶	20 (100.0)	1 (100.0)	3 (100.0)	2 (100.0)	3 (33.3)
头孢噻污	17 (100.0)	—	4 (75.0)	1 (100.0)	2 (5.0)
头孢哌酮舒巴坦	30 (100.0)	4 (100.0)	2 (100.0)	3 (100.0)	5 (100.0)
阿米卡星	31 (96.8)	5 (100.0)	3 (100.0)	2 (100.0)	5 (100.0)
头孢吡污	15 (100.0)	1 (100.0)	3 (66.7)	2 (100.0)	7 (100.0)
庆大霉素	34 (55.9)	5 (40.0)	5 (60.0)	1 (100.0)	8 (25.0)
亚胺培南	32 (100.0)	5 (100.0)	5 (100.0)	2 (100.0)	8 (100.0)
左氧氟沙星	29 (68.9)	3 (33.3)	4 (50.0)	2 (100.0)	6 (83.3)
环丙沙星	31 (45.2)	5 (40.0)	5 (40.0)	2 (100.0)	8 (75.0)
氨苄青霉素	13 (7.6)	1 (100.0)	3 (0.0)	—	5 (20.0)
阿莫西林	28 (92.8)	2 (100.0)	5 (60.0)	—	5 (20.0)
头孢唑肟	19 (94.7)	1 (100.0)	4 (100.0)	—	6 (16.7)
头孢曲松	18 (100)	1 (100.0)	4 (75.0)	2 (100.0)	5 (40.0)
盖替沙星	34 (58.3)	5 (60.0)	4 (50.0)	—	6 (50.0)
复方新诺明	32 (31.3)	5 (20.0)	5 (20.0)	3 (100.0)	7 (42.5)
妥布霉素	31 (54.8)	5 (40.0)	5 (60.0)	1 (100.0)	8 (87.5)
替卡西林	25 (96)	2 (100.0)	5 (100.0)	1 (100.0)	7 (71.4)
氨基南	17 (100)	1 (100.0)	3 (66.7)	—	5 (40.0)

注:“—”表示未行该药物的药敏试验

表3 G⁺杆菌的敏感性情况比较[株(%)]

抗菌药物	肠球菌 (n=27)	链球菌属 (n=25)	表皮葡萄球菌 (n=23)	溶血性葡萄球菌 (n=14)
哌拉西林他唑巴坦	—	—	2 (100.0)	—
庆大霉素	14 (35.6)	2 (0.0)	11 (54.5)	6 (16.7)
亚胺培南	—	—	12 (16.2)	6 (0.0)
万古霉素	12 (91.6)	—	12 (100.0)	6 (100.0)
利奈唑胺	14 (100.0)	4 (100.0)	12 (91.6)	6 (100.0)
左氧氟沙星	13 (61.5)	4 (25.0)	11 (54.5)	5 (40.0)
环丙沙星	12 (58.3)	—	10 (50.0)	4 (0.0)
呋喃妥因	—	—	2 (100.0)	—
克林霉素	—	3 (100.0)	10 (70.0)	6 (0.0)
苯唑西林	—	—	12 (16.7)	6 (0.0)
氯霉素	13 (92.3)	—	12 (83.3)	6 (66.7)
红霉素	12 (8.3)	—	10 (20.0)	6 (0.0)
利福平	7 (42.8)	—	12 (100.0)	6 (100.0)
青霉素	14 (85.7)	4 (100.0)	1 (0.0)	1 (0.0)
氨苄青霉素	12 (71.7)	3 (100.0)	1 (100.0)	—
阿莫西林	—	—	12 (16.7)	6 (0.0)
头孢唑肟	—	—	12 (16.7)	6 (0.0)
复方新诺明	—	—	12 (16.7)	6 (33.3)
四环素	13 (22.2)	—	12 (91.6)	6 (66.7)
链霉素	14 (67.1)	—	—	—
奎奴普丁	13 (15.5)	—	11 (100.0)	6 (100.0)

注:“—”表示未行该药物的药敏试验

病合并泌尿道感染细菌分布以革兰阴性杆菌占较大的比例, 约为 65% ~ 80%, 本研究结果显示, 革兰阴性杆菌仍然主要感染细菌, 但比例较前显著下降, 占 43.3%, 然而革兰阳性球菌和真菌感染比例较前明显上升, 分别占 36.5% 和 14.3%, 可能主要因为 2 型糖尿病的大多为中老年人, 继发各种感染时应用抗菌药物治疗时间较长, 且合并复合感染或重症感染时经常联合应用抗菌药物, 这样易于出现菌群失调, 导致患者条件致病菌和真菌感染的机会明显增加。其中大肠埃希菌 (*E. coli*) 为革兰阴性杆菌中的最主要致病菌, 这与 Mario 等^[10] 研究接近。Mulvey 等^[11] 认为 *E. coli* L 型菌毛与泌尿道上皮局部的尿空斑蛋白进行黏附, 而 P 型菌毛与肾脏局部的糖脂受体进行结合, 这些治病因素可能是 *E. coli* 成为最主要病原菌的原因。

近年来, 抗菌药物泛滥已经成为世界性的问题, 尤其在中国, 虽然在抗击糖尿病合并泌尿系感染方面取得很大进步, 但同时导致耐药菌产生也越来越多, 对抗菌药物的耐药情况明显加剧。本研究结果显示, 检出的革兰阴性杆菌对氨苄青霉素、左氧氟沙星、环丙沙星、庆大霉素及复方新诺明敏感性较低, 分别为 7.6%、68.9%、45.2%、55.9% 和 31.3%, 而对头孢类抗菌药物及哌拉西林敏感性较高。同时本研究结果显示, 检出的革兰阳性球菌万古霉素、利奈唑胺及哌拉西林敏感性均为 100%, 耐药率为 0, 其次氨苄青霉素、左氧氟沙星及链霉素, 分别为 70% ~ 100%、50% 和 67%, 庆大霉素、红霉素敏感性较低, 分别为 20.0% 和 14.0%。临床医生在控制患者血糖水平的同时, 应根据药物敏感试验选用有效的抗菌药物治疗尿路感染。

总之, 通过本研究显示, *E. coli* 仍然是糖尿病患者合并尿路感染的最主要致病菌, 但 G^+ 球菌呈现明显上升之势, 同时, 对于真菌的感染也应引起

临床医生的高度重视, 糖尿病合并尿路感染耐药状况值得临床医者反思, 其耐药谱较非糖尿病患者更加广泛和严重, 提示应严格掌握抗菌药物使用指征, 遵照病原菌分析及药敏试验, 合理使用抗菌药物。

参考文献

- 1 高立民, 元文波. 糖尿病并发感染 162 例分析[J]. 中华内分泌代谢杂志, 2008, 4(3): 178-180.
- 2 Vanelli M, Chiari G, Lavcava S, et al. Campaign for diabetic ketoacidosis prevention still effective 8 years later[J]. Diabetes Care, 2007, 30(4): e12.
- 3 Negrean V, Suciu I, Sampelean D, et al. Rheological changes in diabetic microangiopathy[J]. Rom J Intern Med, 2004, 42(2): 407-413.
- 4 陆再英, 钟南山主编. 内科学[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2007: 549.
- 5 Clinical and laboratory standards Institute. Performance standards for anti-microbial susceptibility testing: twenty-second informational supplement. CLSI [M100-S22]. 2012.
- 6 Yang WY, Lu JM, Weng JP, et al. Prevalence of diabetes among men and women in China[J]. N Engl J Med, 2010, 362(12): 1090-1101.
- 7 Zykova SN, Svartherg J, Seljelid R, et al. Release of TNF- α from in vitro-stimulated monocytes is negatively associated with serum levels of apolipoprotein B in patients with type 2 diabetes[J]. Scand J Immunol, 2004, 60(5): 535-542.
- 8 Otton R, Soriano FG, Verlengia R, et al. Diabetes induces apoptosis in lymphocytes[J]. J Endocrinol, 2004, 182(1): 145-156.
- 9 Matsunaga T, Nakajima T, Miyazaki T, et al. Glycated high density lipoprotein regulates reactive oxygen species and reactive nitrogen species in endothelial cells[J]. Metabolism, 2003, 52(1): 42-49.
- 10 Sotiropoulos A, Skourtis S, Merkouris P, et al. Incidence and outcome of asymptomatic bacteriuria in females with type 2 diabetes mellitus over a 1-year follow-up period and association with risk factors[J]. Diabet Med, 2005, 22(11): 1625-1626.
- 11 Mulvey MA, Schilling JD, Martinez JJ, et al. Bad bugs and beleaguered bladders: interplay between uropathogenic *Escherichia coli* and innate host defenses[J]. Proc Natl Acad Sci USA, 2000, 97(16): 8829-8835.

(收稿日期: 2013-10-08)

(本文编辑: 孙荣华)