

· 临床论著 ·

脑卒中患者尿路感染的病原菌构成及药敏分析

董衍军¹ 成凤韬²

【摘要】目的 分析脑卒中患者继发尿路感染的病原菌构成及药敏情况,为临床用药提供科学依据。**方法** 对2009年1月至2014年6月广饶县人民医院及滨州市中心医院神经内科收治的194例脑卒中并发尿路感染的患者病原菌构成及药敏结果,行回顾性分析和调查。**结果** 脑卒中继发尿路感染者的发生率为5.88% (207/3 518),共分离培养出各种病原菌194株,其中检出大肠埃希菌82株(占42.27%),肺炎克雷伯菌17株(8.76%),奇异变形杆菌10株(占5.15%),铜绿假单胞菌7株(占3.61%),表皮葡萄球菌18株(占9.28%),粪肠球菌10株(占5.15%),白色假丝酵母菌8株(占4.12%)。大肠埃希菌对亚胺培南高度敏感,而左氧氟沙星则敏感性差(与左氧氟沙星相比, $\chi^2 = 56.08$ 、 $P < 0.01$);对氨曲南高度敏感,而氨苄西林则敏感性差(与氨苄西林相比, $\chi^2 = 108.57$ 、 $P < 0.01$),差异均具有统计学意义;同时对呋喃妥因及二、三代头孢也有较强的敏感性。**结论** 脑卒中继发尿路感染的病原菌构成以大肠埃希菌为最常见菌株,应加强监测,了解其对抗菌药物的敏感性,以期规范、合理使用抗菌药物,提高治疗效果。

【关键词】 脑卒中; 尿路感染; 病原菌; 药敏分析

Composition of pathogenic bacteria causing urinary tract infection (UTI) in patients with stroke and drug susceptibility testing

Dong Yanjun¹, Cheng Fengtao². ¹Neurology Department, The People's Hospital of Guangrao County, Dongying 257300, China; ²Neurology Department, The Center Hospital of Binzhou City, Binzhou 251700, China

Corresponding author: Cheng Fengtao, Email: bzfengtao@sina.com

【Abstract】Objective To analyze the composition of pathogenic bacteria causing urinary tract infection (UTI) in patients with stroke and drug susceptibility testing, and to provide scientific basis for clinical medicine. **Methods** Total of 194 stroke patients with urinary tract infection (UTI) in Neurology Department of The People's Hospital of Guangrao County and The Center Hospital of Binzhou City from January 2009 to June 2014 were enrolled. The composition of pathogenic bacteria and drug susceptibility testing were investigated and analyzed, retrospectively. **Results** Urinary tract infection in patients with stroke incidence was 5.88% (207/3 518). Among the 194 strain pathogenic bacteria were isolated and cultured, including 82 (42.72%) stains of *E. coli*, 17 (8.76%) stains of *Klebsiella pneumoniae*, 10 (5.15%) strains of *Proteus mirabilis*, 7 (3.61%) strains of *Pseudomonas aeruginosa*, 18 (9.28%) stains of *Staphylococcus epidermidis*, 10 (5.15%) strains of *Enterococcus faecalis*, 8 (4.12%) strains of *White fake candida*. *E. coli* were highly sensitive to imipenem, but poorly to levofloxacin ($\chi^2 = 56.08$, $P < 0.01$); and highly sensitive to aztreonam, but poorly to ampicillin ($\chi^2 = 108.57$, $P < 0.01$), the difference were statistical significance; while nitrofurantoin, the second and third generation cephalosporins also had strong sensitive to *E. coli*. **Conclusions** In the composition of pathogenic bacteria causing urinary tract infection with stroke patients. *Escherichia coli* was the most common strain, should strengthen the monitoring, to understand its susceptibility, in order to standardize, the rational use of antimicrobial drugs, improve the treatment effect.

【Key words】 Stroke; Urinary tract infection; Pathogenic bacteria; Susceptibility testing

近年来,随着人口的老龄化、工作或生活压力的增加等诸多因素,脑卒中的发病率呈明显上升

趋势,成为威胁人类健康的重要杀手之一。而脑卒中,特别是重症脑卒中患者发病后,常常伴发膀胱尿道功能障碍。病情轻者出现尿频、尿急、急迫性尿失禁等症状,严重者则出现排尿困难、尿潴留等,常需采取留置导尿、膀胱造瘘等侵入性干预措施,从而导致尿路感染的发生率显著增加,给

DOI: 10.3877/cma.j.issn.1674-1358.2015.05.022

作者单位: 257300 东营市, 山东省东营市广饶县人民医院神经内科¹; 251700 滨州市, 山东省滨州市中心医院神经内科²

通讯作者: 成凤韬, Email: bzfengtao@sina.com

患者的康复及预后带来极大的困难。如何有效预防和控制脑卒中患者尿路感染的发生,对患者的临床资料、病原菌构成及药敏情况进行分析,并采取相应的干预措施,具有重要意义。本研究采用回顾性调查方法,对2009年1月至2014年6月广饶县人民医院及滨州市中心医院神经内科收治的194例脑卒中继发尿路感染的患者病原菌构成及药敏情况进行调查分析,以期为临床用药提供科学依据,现报道如下。

资料与方法

一、临床资料

选择神经内科2009年1月至2014年6月收治的脑卒中住院患者,共3 518例,其中继发尿路感染的患者207例,男性179例,女性28例,年龄50~86岁,平均年龄(67.5 ± 4.7)岁。病程8 d~6个月,脑卒中诊断符合1995年全国第四届脑血管病会议制定的标准^[1],并经头颅CT或磁共振成像(MRI)证实。本研究中入选患者均签署知情同意书,符合医学伦理学原则。尿路感染诊断标准参照卫生部(2001年)《医院感染诊断标准》^[2]。

二、细菌鉴定与药敏分析

细菌的分离、培养和鉴定均严格按照《全国临床检验操作规程》^[3]进行。采用法国生物梅里埃公司生产的VITEK-2全自动生物分析仪、微生物检测试剂卡及ID32GN鉴定卡进行菌群鉴定及药物敏感试验。质控菌株肺炎克雷伯菌ATCC700603、大肠埃希菌ATCC25922、金黄色葡萄球菌ATCC25923和铜绿假单胞菌ATCC27853及粪肠球菌ATCC29212、ATCC51299、ATCC3318、鲍曼不动杆菌ATCC19606均来自山东省临床检验中心。

三、统计学处理

所有数据均采用SPSS 13.0统计软件包进行处理,计量资料采用*t*检验,计数资料采用 χ^2 检验,以 $P < 0.05$ 为差异具有统计学意义。

表1 历年来脑卒中患者送检尿标本数、分离病原菌株数及检出率(%)

年份	尿标本数	病原菌株数	检出率(%)
2009年	116	12	10.34
2010年	142	26	18.31
2011年	189	32	16.93
2012年	240	33	13.75
2013年	265	52	19.62
2014年1~6月	204	39	19.12
合计	1 156	194	16.78

结 果

一、尿路感染病原菌构成

2009年1月至2014年6月收治的3518例脑卒中住院患者发生尿路感染207例,感染率为5.88%;送检中段尿液标本1 156份,分离出病原菌194株,病原菌检出率为16.78%,见表1。

二、病原菌分布及构成比、

本研究共分离出革兰阴性菌135株,占69.89%,依次为大肠埃希菌82株(42.27%)、肺炎克雷伯菌17株(8.76%)、奇异变形杆菌10株(5.15%)、阴沟肠杆菌10株(5.15%)和铜绿假单胞菌7株(3.61%);革兰阳性菌47株(24.22%),依次为表皮葡萄球菌18株(9.28%)、粪肠球菌10株(5.15%)和屎肠球菌7株(3.61%);真菌10株(占5.16%),分别为白色假丝酵母菌8株(4.12%)和热带假丝酵母2株(1.04%),详见表2。

三、药敏分析结果

在全部菌株中选取7类主要菌种进行药敏分析:大肠埃希菌、肺炎克雷伯菌、奇异变形杆菌、铜绿假单胞菌、粪肠球菌、表皮葡萄球菌和金黄色葡萄球菌。其中大肠埃希菌对亚胺培南高度敏感,而对左氧氟沙星等喹诺酮类药物则敏感性差($\chi^2 = 56.08, P < 0.01$);对氨基南高度敏感,而对氨苄西林则敏感性差($\chi^2 = 108.57, P < 0.01$),差异均具有统计学意义;同时对呋喃妥因及二、三代头孢也有较强的敏感性;肺炎克雷伯菌对呋喃妥因、红霉素及阿米卡星最为敏感;奇异变形杆菌对头孢类抗菌药物则较为敏感;铜绿假单胞菌对三代头孢类药物则较敏感;在G⁺菌对万古霉素、亚胺培南均普遍敏感,另外,粪肠球菌对于红霉素敏感性强,

表2 脑卒中尿路感染者尿培养病原菌分布及构成比

病原体	株数	构成比(%)
革兰阴性菌		
大肠埃希菌	82	42.27
肺炎克雷伯菌	17	8.76
奇异变形杆菌	10	5.15
阴沟肠杆菌	10	5.15
铜绿假单胞菌	7	3.61
鲍曼不动杆菌	3	1.55
黏质沙雷菌	3	1.55
产碱克雷伯菌	2	1.04
羽状变形杆菌	1	0.52
革兰阳性菌		
表皮葡萄球菌	18	9.28
粪肠球菌	10	5.15
屎肠球菌	7	3.61
溶血葡萄球菌	6	3.09
金黄色葡萄球菌	6	3.09
真菌		
白色假丝酵母菌	8	4.12
热带假丝酵母菌	2	1.04
合计	194	100.00

凝固酶阴性葡萄球菌对呋喃妥因及红霉素也较为敏感。

讨 论

在我国医院内获得性感染中,泌尿系统感染发生率居第二位,其构成比约为10.9%^[4]。当脑卒中患者发病后,排尿障碍首当其冲的成为亟需解决的主要问题之一。目前临床上除积极治疗原发病之外,常规应用促进膀胱神经功能恢复的药物、针灸、理疗及加强会阴部护理、进行膀胱功能早期训练外,某些侵入性操作如导尿管留置或膀胱造瘘术等便成为必须且适当的治疗方法。但脑卒中患者往往年龄较大、机体抵抗力下降、部分伴有糖尿病、恶性肿瘤等基础疾病,患者发病后自理能力常明显下降甚至完全不能自理,会阴部不能保持清洁卫生,更有部分患者伴吞咽障碍,进水量明显减少,尿液浓缩,诸多因素叠加,均明显增加了尿路感染的机会。而导尿管留置等侵入性操作,破坏了正常的膀

胱及尿道黏膜的完整性及防御机制,进而导致导管伴随性尿路感染的发生。而临床工作中存在的经验用药以及大量、长期使用广谱抗菌药物,也促使细菌耐药性明显增加,多耐药菌感染情况屡屡出现,给临床治疗带来极大困难。因此,通过分析本组患者的临床特点及病原菌构成、药敏试验结果等,进一步明确感染病原菌的种类、分布及对抗菌药物的敏感性和耐药性,从而有针对性地选择使用有效抗菌药物,更凸显其重要性。

本研究中继发尿路感染者共207例,约占同期脑卒中住院患者的5.88%;其中男性占85.57%,与文献报道不一致^[5],可能与本组患者的发病情况相关。男性脑卒中患者更较常见,其特殊的解剖结构与生理功能特点使之更易出现排尿障碍。患者因吞咽困难或自理能力差,每日进水量常<1 000 ml,且多伴有侵入性操作等,均为脑卒中患者尿路感染发病率较高的危险因素。临床上,细菌、病毒、真菌、衣原体以及支原体等均可引起尿路感染,其中95%以上是革兰阴性杆菌所致。本研究表明,

表3 主要革兰阴性菌对抗菌药物的敏感性

抗菌药物	大肠埃希菌 (n=82)		肺炎克雷伯菌 (n=17)		奇异变形杆菌 (n=10)		铜绿假单胞菌 (n=7)	
	株数	敏感率 (%)	株数	敏感率 (%)	株数	敏感率 (%)	株数	敏感率 (%)
头孢他啶	55	67.07	13	76.47	5	50.00	3	42.86
左氧氟沙星	30	36.59	8	47.06	4	40.00	2	28.57
亚胺培南 ^a	80	97.56	17	100.00	10	100.00	7	100.00
头孢吡肟	32	37.80	3	17.65	9	90.00	4	57.14
庆大霉素	41	50.00	10	58.82	5	50.00	4	57.14
头孢哌酮/舒巴坦	51	62.19	14	82.35	8	80.00	6	85.71
头孢噻肟钠	34	41.46	11	64.71	9	90.00	2	28.57
哌拉西林	22	26.83	3	17.65	3	30.00	5	71.43
氨苄西林	7	8.54	17	0.00	10	0.00	7	0.00
头孢西丁	48	58.54	5	29.41	8	80.00	5	71.43
氨基糖苷 ^b	68	82.93	8	47.06	8	80.00	6	85.71
头孢呋辛	18	21.95	2	18.80	5	50.00	1	14.29
哌拉西林	22	26.82	2	18.80	3	30.00	4	57.14
红霉素	—	—	15	88.24	—	—	—	—
阿米卡星	65	79.27	15	88.24	8	80.00	3	42.86
呋喃妥因	67	81.71	16	94.12	—	—	7	0.00
环丙沙星	11	13.41	8	47.06	5	50.00	3	42.86
头孢曲松	31	37.80	7	41.18	6	60.00	4	57.14

注: 大肠埃希菌对抗菌药物敏感性: ^a与左氧氟沙星相比, $\chi^2 = 56.08$ 、 $P < 0.01$; ^b与氨苄西林相比, $\chi^2 = 108.57$ 、 $P < 0.01$; “—”表示该类抗菌药物其抗菌谱和药敏试验均不包括该菌株

表4 主要革兰阳性菌对抗菌药物的敏感性

抗菌药物	粪肠球菌 (n=10)		表皮葡萄球菌 (n=18)		金黄色葡萄球菌 (n=6)	
	株数	敏感率 (%)	株数	敏感率 (%)	株数	敏感率 (%)
亚胺培南	10	100.00	18	100.00	6	100.00
庆大霉素	4	40.00	8	44.44	2	33.33
头孢噻肟钠	3	30.00	10	55.56	5	83.33
左氧氟沙星	6	60.00	4	22.22	0	0.00
氨苄西林	7	70.00	18	0.00	0	0.00
头孢西丁	6	60.00	11	61.11	5	83.33
青霉素	8	80.00	3	16.67	0	0.00
头孢呋辛	5	50.00	6	33.33	1	16.67
红霉素	6	60.00	13	72.22	3	50.00
万古霉素	10	100.00	18	100.00	6	100.00
呋喃妥因	9	90.00	14	77.78	4	66.67
环丙沙星	4	40.00	18	0.00	2	33.33

注: 大肠埃希菌对抗菌药物敏感性: ^a与左氧氟沙星相比, $\chi^2 = 56.08$ 、 $P < 0.01$

在分离出的194株病原菌中,革兰阴性杆菌所占比例较大,约占69.59%。其中大肠埃希菌82株,占42.27%;肺炎克雷伯菌17株,占8.76%;奇异变形杆菌和阴沟肠杆菌各10株,分别占5.15%;铜绿假单胞菌7株,占3.61%,与文献报道一致^[6-8]。这些阴性杆菌是借助于菌毛黏附于泌尿道上,与泌尿道黏膜上皮细胞表面的糖蛋白受体结合而导致尿路感染^[9]。大肠埃希菌作为泌尿系感染最常见的病原菌,具有分布广泛(如呼吸道、泌尿道、胆囊、肝脏、皮肤和软组织等)、尿液培养检出率高,更有其自身产生超广谱 β -内酰胺酶(expanded spectrum β -lactamase, ESBL)等特点。而ESBLs是由质粒介导的一类水解酶^[10],不仅能分解青霉素类抗菌药物,而且能分解头孢菌素类和单酰胺类抗菌药物^[11]。因此,极易产生耐药性,使临床治疗变得非常棘手。铜绿假单胞菌感染是常见的医源性感染,并且其耐药性逐渐增加,在泌尿系感染中发生率仅次于呼吸道,是泌尿系难治感染之一^[12]。本组患者中长期留置导尿管或行膀胱造瘘术后导尿管随性感染可能是铜绿假单胞菌感染的主要原因。革兰阳性球菌中,以表皮葡萄球菌18株,占9.28%,比例最高;其次是粪肠球菌10株,占5.15%。金黄色葡萄球菌尿路感染一旦发病,则症状较重,常导致患者不适,局部化脓感染,严重的尿路感染还可导致肾损害,甚至死亡^[13]。其次,近年来,真菌性尿路感染正呈不断上升趋势。真菌为条件致病菌,可在健康人的皮肤、口腔和肠道等部位分离得到,一旦机体免疫功能低下或者各种原因导致机体内菌群失调时,将引起真菌感染^[14]。而本组研究显示:白色假丝酵母菌8株,占4.12%,当前假丝酵母菌感染的发生率迅速升高,医院获得性假丝酵母菌已成为常见尿路感染致病菌之一^[15],而激素、免疫抑制剂应用、抗菌药物的不合理应用以及长期留置导尿管均为真菌感染的危险因素,诱发菌群失调所致。

从药物敏感性分析结果可以看出:在革兰阴性杆菌中,大肠埃希菌对亚胺培南、氨曲南及哌喹妥因最为敏感,同时对头孢他啶、头孢西丁及头孢哌酮/舒巴坦也有较强的敏感性;而对临床应用较多的左氧氟沙星、环丙沙星等喹诺酮类抗菌药物则敏感性较差。肺炎克雷伯菌除对亚胺培南、哌喹妥因、红霉素及阿米卡星最为敏感,而对氨苄西林及哌拉西林敏感性较差;奇异变形杆菌对头孢类抗菌药物则较为敏感,铜绿假单胞菌对亚胺培南、氨曲南及头孢类药物则较敏感,而对喹诺酮类及临床常用的阿米卡星则敏感性较差。在革兰阳性菌中,多

数细菌对抗菌药物敏感性较差,极易产生耐药性。其中粪肠球菌对于万古霉素、亚胺培南及红霉素敏感性最强,而对头孢噻肟、环丙沙星和庆大霉素等敏感性均较差,凝固酶阴性葡萄球菌仅对亚胺培南、万古霉素及哌喹妥因及红霉素较为敏感,对青霉素、庆大霉素及左氧氟沙星、环丙沙星等敏感性均较差,易产生耐药性。

综上所述,脑卒中患者继发尿路感染发病率居高不下,且随着患者住院时间延长、侵入性操作增多、机体抵抗力减退及自理能力下降等因素而呈上升趋势,值得引起临床医生的高度重视。而尿路感染者尿培养分离菌株以革兰阴性杆菌为主,特别是大肠埃希菌仍为主要致病菌,而革兰阳性球菌及真菌感染并不鲜见,且菌株对抗菌药物的敏感率因为抗菌药物的不合理应用而逐渐下降,耐药菌株逐渐增加,并出现多耐药菌感染屡现的困境。因此,对脑卒中伴有排尿障碍患者应及时给予切实、正确、有效地处理,并及时采集标本,行细菌培养和药物敏感试验,选择有效抗菌药物,提高治疗效果,预防和控制继发尿路感染的发生。

参 考 文 献

- 1 孟祥博,刘元标,陈丽娜,等.脑卒中住院康复患者尿路感染的危险因素分析[J].中国康复医学杂志,2011,26(12):1160-1162.
- 2 中华人民共和国卫生部.医院感染诊断标准(试行)[M].北京:人民卫生出版社,2001:10-12.
- 3 叶应妩,王疏三,沈子瑜主编.全国临床检验操作规程[M].2版.南京:东南大学出版社,1997:472-566.
- 4 王小林.糖尿病人术后留置导尿管与尿路感染相关性调查[J].中国消毒学杂志,2009,26(5):580-581.
- 5 林胡英,温建清,张小玲,等.脑卒中患者尿管相关性感染的原因分析及护理干预[J].中国医药指南杂志,2012,10(9):363-364.
- 6 董云英,董英.脑卒中患者尿路感染病原菌分布及耐药性分析[J/CD].中华实验和临床感染病杂志:电子版,2013,7(3):412-415.
- 7 李汝广.泌尿生殖道支原体和衣原体感染检测及支原体耐药性分析[J].河北医学,2011,17(9):1240-1242.
- 8 王健,方玲妹,李奕萍,等.尿路感染病原菌及其耐药性的调查分析[J].中华医院感染学杂志,2010,20(1):125-126.
- 9 孙文平,牟希亚,高小平,等.铜绿假单胞菌菌苗对尿路感染的免疫功能调节[J].微生物学杂志,2002,22(4):20-22.
- 10 倪语星,洪秀华主编.细菌耐药性检测与抗感染治疗[M].北京:人民军医出版社,2002:35-36.
- 11 杨保堂.大肠埃希氏菌临床分布及耐药规律[J].河南科技大学学报(医学版),2014,32(3):216-217.
- 12 汤召兵,苟欣,王明,等.上尿路梗阻术后继发铜绿假单胞菌感染的治疗策略[J].重庆医科大学学报,2010,7(35):1105-1107.
- 13 吴青,李艳,汪明,等.荧光原位杂交法(FISH)快速检测尿液中金黄色葡萄球菌[J].现代检验医学杂志,2011,26(2):43-45.
- 14 易玲娟,贾晓君,张长春,等.导管相关性尿路感染临床特点分析[J].医学研究杂志,2014,43(1):121-123.
- 15 程卯袁,夏冰.假丝酵母菌尿路感染临床观察及耐药性分析[J].中国微生态学杂志,2013,25(7):840-842.

(收稿日期:2014-12-02)

(本文编辑:孙荣华)