

脑卒中患者无症状菌尿症与有症状尿路感染的病原菌分布及耐药特征

杨萍¹ 袁华兵²

【摘要】目的 比较脑卒中患者无症状菌尿症与有症状尿路感染的病原菌分布及耐药特征, 为临床诊治提供依据。**方法** 选取2016年1月1日至2018年12月30日天门市第一人民医院收治的287例尿微生物培养阳性的脑卒中患者为研究对象, 分为无症状菌尿症组(192例)和有症状尿路感染组(95例), 分析两组患者病原菌分布及耐药特点、血清降钙素原、尿白细胞计数和抗菌药物使用。**结果** 287例患者共检出细菌323株, 其中以大肠埃希菌(48.92%、158/323)、肺炎克雷伯杆菌(7.12%、23/323)、屎肠球菌(12.07%、39/323)和粪肠球菌(4.64%、15/323)为主。无症状菌尿组与有症状尿路感染组患者尿微生物培养显示, 大肠埃希菌(40.68% vs. 53.66%)、阴沟肠杆菌(9.32% vs. 3.41%)和屎肠球菌(18.64% vs. 8.29%)构成比差异均有统计学意义($\chi^2 = -5.050$ 、 $P = 0.025$, $\chi^2 = 4.915$ 、 $P = 0.027$, $\chi^2 = 7.559$ 、 $P = 0.006$)。287例患者尿微生物培养病原菌中大肠埃希菌对左氧氟沙星、环丙沙星、头孢噻肟和头孢吡肟耐药率分别为46.20% (73/158)、51.27% (81/158)、55.70% (88/158)和57.59% (91/158)。屎肠球菌对庆大霉素、呋喃妥因、左氧氟沙星、青霉素、氨苄西林和环丙沙星耐药率分别为54.55% (18/33)、71.79% (28/39)、94.87% (37/39)、97.37% (37/38)、97.44% (38/39)和97.44% (38/39)。无症状菌尿组与有症状尿路感染组患者尿白细胞异常比例(57.81% vs. 87.37%)、尿白细胞计数中位数(35.70个/ μ l vs. 547.60个/ μ l)差异均有统计学意义($\chi^2 = 25.346$ 、 $P < 0.001$, $Z = -9.246$ 、 $P < 0.001$)。ROC曲线显示两组患者尿白细胞的Cut-off值为261.34, 95%CI为0.78~0.89。无症状组与有症状尿路感染组患者导管留置率(50.52% vs. 80.00%)、抗菌药物使用率(61.46% vs. 91.58%)以及使用天数中位数(4 d vs. 9 d)差异均有统计学意义($\chi^2 = 23.067$ 、 $P < 0.001$, $\chi^2 = 28.253$ 、 $P < 0.001$, $Z = 7.110$ 、 $P < 0.001$)。**结论** 脑卒中患者尿白细胞数对无症状菌尿和有症状泌尿道感染的鉴别诊断具有一定价值。应根据病原菌药敏试验结果合理选用抗菌药物, 减少无症状菌尿患者抗菌药物的不合理应用, 以减少耐药菌株产生。

【关键词】 脑卒中; 无症状菌尿; 抗菌药物; 药敏试验

Pathogenic bacteria distribution and characteristics of drug resistance of stroke patients with asymptomatic bacteriuria and symptomatic urinary tract infection Yang Ping¹, Yuan Huabing². ¹Department of Nosocomial Infection Control, ²Department of Pharmacy, Tianmen the First People's Hospital, Tianmen 431700, China
Corresponding author: Yuan Huabing, Email: 627181283@qq.com

【Abstract】Objective To compare the Pathogenic bacteria distribution and characteristics of drug resistance of asymptomatic bacillus urine and symptomatic urinary tract infection in patients with stroke, and to provide basis for the clinical diagnosis and treatment. **Methods** Total of 287 stroke patients with positive urinary microbial culture were selected from January 1st, 2016 to December 30th, 2018 in the First people's Hospital of Tianmen City, and were divided into two groups: asymptomatic bacteriuria group (192 cases) and symptomatic urinary tract infection group (95 cases). The pathogen distribution and drug resistance characteristics, serum procalcitonin, urine leukocyte count and antimicrobial use in both groups were analyzed, respectively. **Results** A total of 323 strains of bacteria were isolated from 287 patients, including *Escherichia coli* (48.92%, 158/323), *Klebsiella pneumoniae* (7.12%, 23/323), *Enterococcus faecium* (12.07%, 39/323) and *Enterococcus faecalis* (4.64%, 15/323). The composition ratios of *Escherichia coli* (40.68% vs. 53.66%), *Enterobacter cloacae* (9.32% vs. 3.41%) and *Enterococcus faecium* (18.64%

vs. 8.29%) in urine cultures of asymptomatic group and symptomatic urinary tract infections group were significantly different ($\chi^2 = -5.050, P = 0.025; \chi^2 = 4.915, P = 0.027; \chi^2 = 7.559, P = 0.006$). The resistance rates of *Escherichia coli* to levofloxacin, ciprofloxacin, cefotaxime and cefuroxime were 46.20% (73/158), 51.27% (81/158), 55.70% (88/158) and 57.59% (91/158), respectively, of pathogens from 287 patients. The resistance rates of *Enterococcus faecium* to gentamicin, furantoin, levofloxacin, penicillin, ampicillin and ciprofloxacin were 54.55% (18/33), 71.79% (28/39), 94.87% (37/39), 97.37% (37/38), 97.44% (38/39) and 97.44% (38/39), respectively. The proportion of abnormal urine leukocytes (57.81% vs. 87.37%) and median urine leukocyte count (35.70 cells/ μ l vs. 547.60 cells/ μ l) were significantly different between urine cultures of asymptomatic group and symptomatic urinary tract infections group ($\chi^2 = 25.346, P < 0.001; Z = -9.246, P < 0.001$). ROC curves of urine leukocytes showed the Cut-off value was 261.34 and 95%CI: 0.78-0.89. The catheter retention (50.52% vs. 80.00%), antimicrobial use (61.46% vs. 91.58%) and median days (4 d vs. 9 d) were significantly different between patients in the two groups ($\chi^2 = 23.067, P < 0.001; \chi^2 = 28.253, P < 0.001; Z = 7.110, P < 0.001$). **Conclusions** The counts of urine leukocytes of patients with stroke had certain value in the differential diagnosis of asymptomatic urothelium and symptomatic urinary tract infection. Antimicrobial agents should be reasonably selected according to the results of pathogen drug sensitivity test to actively reduce the irrational use of antimicrobial agents of patients with asymptomatic bacteriuria, and to reduce the drug-resistant strains.

【Key words】 Stroke patient; Asymptomatic bacteriuria; Antibiotics; Drug sensitivity test

泌尿系统感染可分为无症状性菌尿和有症状性泌尿道感染, 约占医院感染的35%~50%^[1]。脑卒中患者因年龄偏大、合并多种基础疾病、长期卧床、免疫功能低下以及侵入操作等危险因素导致泌尿系统感染发生率较高^[2-3]。无症状性菌尿症是指患者无临床症状或体征, 但在近期(通常为1周)有内镜检查或留置导尿史, 尿液培养计数达到规定浓度, 应视为泌尿系统感染^[4]。国外曾报道无症状菌尿症占尿路感染的比例高达71%, 约50%发展为有症状尿路感染, 且误诊率较高^[5-8]。近年来, 无症状菌尿患者病原菌的耐药率逐年增高, 受到学者关注^[9-11]。本研究主要是探讨脑卒中患者尿培养病原菌株构成及对常用抗菌药物敏感性, 比较无症状菌尿症与有症状尿路感染者血清降钙素原(procalcitonin, PCT)、尿白细胞计数及抗菌药物使用等, 为临床诊治提供依据, 现报道如下。

资料与方法

一、一般资料

选取2016年1月1日至2018年12月30日天门市第一人民医院神经内科住院的脑卒中患者, 以287例尿微生物培养阳性者为研究对象, 排除社区获得性尿路感染病例以及合并其他部位感染者。共分离病原菌323株, 由医院感染实时监控系统统计。

二、研究对象分组和纳入、排除标准

1. 纳入标准: 入组脑卒中患者均经头颅CT或MRI证实, 临床症状、体征符合临床诊断。参照《医院感染诊断标准(试行)》^[4]及《尿路感染诊断与治疗中国专家共识(2015版)》^[12]诊断标准, 根据是否存在尿路刺激征等典型症状, 将研究对象分为无症状菌尿组和有症状尿路感染组。伴随脓尿出现的无症状菌尿亦归为无症状菌尿组。

2. 排除标准: 合并其他部位感染者; 合并严重心、肝、肾等器质性疾病患者; 入院前自行服用抗菌药物患者; 急性期意识障碍患者。

三、研究方法

所有尿标本严格按照《全国临床检验操作规程(第4版)》进行接种培养和分离^[13]。培养分离病原菌的鉴定采用法国梅里埃公司ATB Expression鉴定系统。采用英国OXOID公司药敏感纸片和琼脂扩散纸片法(K-B法)进行体外药敏试验。以大肠埃希菌ATCC25922、金黄色葡萄球菌ATCC25923、铜绿假单胞菌ATCC27853和白色假丝酵母菌ATCC90028为质控菌株。PCT采用罗氏Cobas e601电化学发光免疫分析仪, 用双抗夹心免疫发光测量。德国罗氏诊断产品(上海)有限公司提供相应试剂。

患者基本资料包括年龄、性别、脑卒中类型; 危险因素包括尿管留置率、尿管留置天数和抗菌药物使用率、抗菌药物使用天数; 主要感染指标

包括尿白细胞计数、PCT等相关指标,具体数值来源于本院感染实时监控系统。分析两组患者症状、体征及实验室指标,评估抗感染疗效。

参照《抗菌药物临床试验技术指导原则》判定疗效,①临床治愈:临床症状、体征消失,尿常规正常,尿菌呈阴性者;②临床改善:临床症状、体征减轻,尿常规明显改善,尿菌偶有阳性者;③临床无效:治疗后患者体征和尿常规均无明显改善,尿菌呈阳性者。计算总有效率,即总有效率=(治愈例数+改善例数)/总例数×100%。比较两组患者感染相关指标,并对抗感染疗效进行评估。

四、统计学处理

采用SPSS 19.0进行统计学分析。率、构成比等计数资料以百分比表示,采用 χ^2 检验;非正态分布的数据资料以中位数(四分位数)[M(P25、P75)]表示,组间比较采用MannWhitney U检验。绘制尿白细胞计数的受试者工作曲线(receiver operating characteristic curve, ROC),计算曲线下面积及检测方法的灵敏度和特异度,以 $P < 0.05$ 为

差异有统计学意义。

结 果

一、患者的基本资料

本研究纳入287例研究对象,平均年龄(65.8 ± 10.2)岁,其中男性92例(32.05%),女性195例(67.94%)。无症状菌尿组192例,有症状感染组95例。无症状菌尿组与有症状感染组性别差异无统计学意义($\chi^2 = 0.153$ 、 $P = 0.696$)。与无症状菌尿组相比,有症状尿路感染组患者抗菌药物使用率及使用天数均显著升高($\chi^2 = 28.253$ 、 $P < 0.001$, $Z = 7.110$ 、 $P < 0.001$)。与无症状菌尿组比较,有症状尿路感染组血PCT异常率显著升高($\chi^2 = 7.345$ 、 $P = 0.007$),但血PCT水平差异无统计学意义($Z = -1.913$ 、 $P = 0.056$)。有症状尿路感染组尿白细胞计数异常比例高达87.37%(83/95),显著高于无症状菌尿组(57.81%、111/192)($\chi^2 = 25.346$ 、 $P < 0.001$);有症状尿路感染组与无症状菌尿组尿白细胞计数差异亦有统计学意义($Z = -9.246$ 、 $P < 0.001$)。详见表1。

表1 无症状菌尿组与有症状尿路感染组患者的基本资料

临床资料	无症状菌尿组(192例)	有症状尿路感染组(95例)	统计量	P值
性别[例(%)]				
男	63(32.81)	29(30.53)	$\chi^2 = 0.153$	0.696
女	129(67.19)	66(69.47)		
平均年龄($\bar{x} \pm s$, 岁)	65.46 \pm 10.42	66.36 \pm 10.26	$t = -0.692$	0.490
脑卒中类型[例(%)]				
出血	64(33.33)	28(29.47)	$\chi^2 = 0.435$	0.510
梗死	128(66.67)	67(70.53)		
留置尿管[例(%)]				
是	97(50.52)	76(80.00)	$\chi^2 = 23.067$	< 0.001
否	95(49.48)	19(20.00)		
尿管留置天数(d) ^a	1(0, 8)	9(3, 16)	$Z = -5.304$	< 0.001
抗菌药物使用[例(%)]				
是	118(61.46)	87(91.58)	$\chi^2 = 28.253$	< 0.001
否	74(38.54)	8(8.42)		
抗菌药物使用天数(d) ^a	4(0, 8)	9(6, 14)	$Z = 7.110$	
尿白细胞异常[例(%)]				
是	111(57.81)	83(87.37)	$\chi^2 = 25.346$	< 0.001
否	81(42.19)	12(12.63)		
尿白细胞计数(个/ μ l) ^a	35.70(10.20, 144.90)	547.60(124.35, 1788.53)	$Z = -9.246$	
血PCT异常[例(%)]			$\chi^2 = 7.345$	0.007
是	67(34.90)	49(51.58)		
否	125(65.10)	46(48.42)		
血PCT(ng/ml) ^a	0.04(0.02, 0.12)	0.10(0.02, 0.31)	$Z = -1.913$	0.056

注:^a:数据表示方法为中位数(四分位数):M(P25, P75)

二、尿微生物培养病原菌分布

检出病原菌主要以大肠埃希菌为主,其中无症状菌尿组构成比为40.68%,有症状尿路感染组构成比为53.66%。另外,尿肠球菌和肺炎克雷伯杆菌也较为常见。有症状尿路感染组大肠埃希菌的构成比显著高于无症状菌尿组($\chi^2 = -5.050$ 、 $P = 0.025$),而无症状菌尿组阴沟肠杆菌和尿肠球菌的构成比显著高于有症状尿路感染组($\chi^2 = 4.915$ 、 $P = 0.027$, $\chi^2 = 7.559$ 、 $P = 0.006$)。详见表2。

三、脑卒中患者尿培养病原菌对抗菌药物敏感性

尿肠球菌对庆大霉素、呋喃妥因、左氧氟沙星、青霉素、氨苄西林、环丙沙星及红霉素耐药率比较高,分别54.55%、71.79%、94.87%、97.37%、97.44%、97.44%和100.00%;对万古霉素、利奈唑胺、替考拉宁较敏感。粪肠球菌对万古霉素、利奈唑胺的敏感率均为93.33%。大肠埃希菌和肺炎克雷伯菌对美罗培南、亚胺培南、哌拉西林/他唑巴坦、头孢西丁、阿米卡星及阿莫西林/克拉维酸耐药率较低,分别为0.00%、0.63%、0.00%、0.63%、0.63%和1.27%。详见表3~4。

表2 287例尿病原微生物培养阳性患者病原菌分布

病原菌	株数 (%)	无症状菌尿组		有症状尿路感染组		χ^2 值	P值
		例数	构成比 (%)	例数	构成比 (%)		
革兰阴性菌	224 (69.35)	80	67.80	144	70.24	-0.211	0.646
大肠埃希菌	158 (48.92)	48	40.68	110	53.66	-5.050	0.025
肺炎克雷伯菌	23 (7.12)	11	9.32	12	5.85	1.362	0.243
阴沟肠杆菌	18 (5.57)	11	9.32	7	3.41	4.915	0.027
奇异变形杆菌	19 (5.88)	8	6.78	11	5.37	0.270	0.603
变形杆菌	6 (1.86)	2	1.69	4	1.95	-0.027	0.870
革兰阳性菌	57 (17.65)	27	22.88	30	14.63	3.505	0.061
尿肠球菌	39 (12.07)	22	18.64	17	8.29	7.559	0.006
粪肠球菌	15 (4.64)	2	1.69	13	6.34	-3.651	0.056
金黄色葡萄球菌	3 (0.93)	3	2.54	0	0.00	5.261	0.022
真菌	24 (7.43)	4	3.39	20	9.76	-4.413	0.036
酵母样真菌	24 (7.43)	4	3.39	20	9.76	-4.413	0.036
其他	18 (5.57)	7	5.93	11	5.37	0.046	0.831
合计	323 (100.00)	118	100.00	205	100.00	—	—

注: “—”: 无相关数据

表3 主要革兰阳性球菌对抗菌药物的敏感性

抗菌药物	屎肠球菌				粪肠球菌			
	株数	耐药率 (%)	中介 (%)	敏感率 (%)	株数	耐药率 (%)	中介 (%)	敏感率 (%)
万古霉素	39	0.00	0.00	100.00	15	0.00	6.67	93.33
利奈唑胺	39	0.00	0.00	100.00	15	0.00	6.67	93.33
呋喃妥因	39	71.79	7.70	20.51	15	6.67	0.00	93.33
四环素	39	41.03	0.00	58.97	15	86.67	6.67	6.67
左氧氟沙星	39	94.87	0.00	5.13	15	20.00	6.67	73.33
庆大霉素	33	54.55	3.03	42.42	14	57.14	0.00	42.86
替考拉宁	39	0.00	0.00	100.00	15	0.00	0.00	100.00
氨苄西林	39	97.44	0.00	2.56	15	0.00	0.00	100.00
环丙沙星	39	97.44	0.00	2.56	15	20.00	40.00	40.00
米诺环素	38	26.32	10.52	63.16	12	16.67	75.00	8.33
红霉素	39	100.00	0.00	0.00	15	86.67	13.33	0.00
青霉素	38	97.37	0.00	2.63	13	23.08	0.00	76.92

四、尿白细胞计数的ROC曲线

进一步评估尿白细胞计数在两组患者间的鉴别诊断价值,绘制的ROC曲线下面积为0.84, 95%CI: 0.78~0.89。以综合灵敏度(0.71)与特异度(0.89)之和最大的截断点为界值,尿白细胞的Cut-off值为261.34个/ μl ,见图1。

五、疗效评估

与无症状菌尿组相比,有症状尿路感染患者临床治愈率和总有效率均显著升高,差异有统计学意义($\chi^2 = 7.461$ 、 $P = 0.006$, $\chi^2 = 10.064$ 、 $P = 0.002$),见表5。

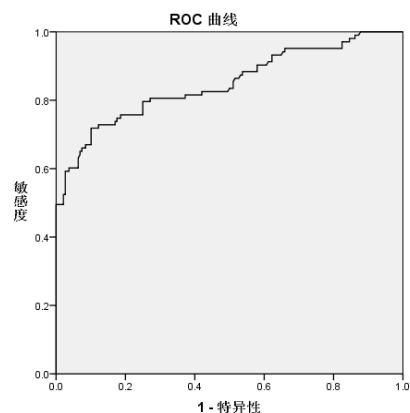


图1 无症状菌尿与有症状尿路感染组的尿白细胞ROC曲线

表4 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				肺炎克雷伯菌				奇异变形杆菌				阴沟肠杆菌			
	株数	耐药率 (%)	中介 (%)	敏感率 (%)	株数	耐药率 (%)	中介 (%)	敏感率 (%)	株数	耐药率 (%)	中介 (%)	敏感率 (%)	株数	耐药率 (%)	中介 (%)	敏感率 (%)
亚胺培南	158	0.63	0.00	99.37	23	0.00	0.00	100.00	19	0.00	0.00	100.00	18	11.11	5.56	83.33
哌喹妥因	135	1.48	0.74	97.78	19	10.53	15.79	73.68	16	93.75	0.00	6.25	18	5.56	11.11	83.33
哌拉西林	158	74.05	3.80	22.15	23	26.09	13.04	60.87	19	36.84	5.27	57.89	18	88.89	5.55	5.56
哌拉西林/他唑巴坦	158	0.00	0.63	99.37	23	4.35	4.35	91.30	19	0.00	0.00	100.00	18	22.22	11.11	66.67
复方新诺明	145	47.59	0.00	52.41	23	17.39	0.00	82.61	19	57.89	0.00	42.11	17	35.29	0.00	64.71
头孢他啶	158	19.62	5.70	74.68	23	8.70	0.00	91.30	19	0.00	0.00	100.00	18	77.78	5.55	16.67
头孢吡肟	158	19.62	13.92	66.46	23	8.70	8.69	82.61	19	5.26	5.27	89.47	18	44.44	5.56	50.00
头孢呋辛	158	57.59	0.64	41.77	23	21.74	0.00	78.26	19	42.11	0.00	57.89	18	88.89	5.55	5.56
头孢哌酮/舒巴坦	158	0.63	5.07	94.30	23	4.35	8.69	86.96	19	0.00	0.00	100.00	18	33.33	5.56	61.11
头孢唑林	158	60.76	11.39	27.85	23	21.74	13.04	65.22	19	42.11	15.78	42.11	18	100.00	0.00	0.00
头孢噻肟	158	55.70	0.63	43.67	23	21.74	0.00	78.26	19	42.11	0.00	57.89	18	83.33	5.56	11.11
头孢西丁	158	0.63	1.27	98.10	23	0.00	4.35	95.65	19	5.26	0.00	94.74	18	94.44	0.00	5.56
妥布霉素	158	31.01	3.17	65.82	23	13.04	4.35	82.61	19	21.05	15.79	63.16	18	55.56	5.55	38.89
左氧氟沙星	158	46.20	1.90	51.90	23	13.04	0.00	86.96	19	21.05	26.32	52.63	18	50.00	5.56	44.44
庆大霉素	158	36.71	0.63	62.66	23	17.39	0.00	82.61	19	31.58	0.00	68.42	18	61.11	0.00	38.89
替加环素	24	0.00	4.17	95.83	2	0.00	0.00	100.00	0	—	—	—	0	—	—	—
氨曲南	158	31.01	5.70	63.29	23	8.70	4.34	86.96	19	5.26	0.00	94.74	18	61.11	5.56	33.33
氨苄西林	158	84.81	1.27	13.92	23	100.00	0.00	0.00	19	68.42	0.00	31.58	18	100.00	0.00	0.00
氨苄西林/舒巴坦	158	31.65	17.08	51.27	23	21.74	4.35	73.91	19	26.32	5.26	68.42	18	77.78	5.55	16.67
环丙沙星	158	51.27	0.00	48.73	23	13.04	0.00	86.96	19	47.37	5.26	47.37	18	55.56	5.55	38.89
美罗培南	158	0.00	0.00	100.00	23	0.00	0.00	100.00	19	0.00	0.00	100.00	18	16.67	0.00	83.33
阿米卡星	158	1.27	0.63	98.10	23	0.00	0.00	100.00	19	0.00	0.00	100.00	18	0.00	0.00	100.00
阿莫西林/克拉维酸	158	0.63	7.60	91.77	23	4.35	8.69	86.96	19	0.00	0.00	100.00	18	100.00	0.00	0.00

表5 两组患者的疗效 [例 (%)]

组别	例数	临床治愈	临床改善	临床无效	总有效率
无症状菌尿组	118	21 (17.80)	40 (33.90)	57 (48.31)	61 (51.69)
有症状尿路感染组	87	30 (34.48)	34 (39.08)	23 (26.44)	64 (73.56)
χ^2 值		7.461	0.583	10.064	10.064
P值		0.006	0.445	0.002	0.002

讨 论

尿路感染为脑卒中患者最常见的并发症之一,在医院感染中居第2位^[14]。苏娜等^[15]研究表明,性别、年龄、留置导尿管、糖尿病及Brunnstrom运动功能分期均为中国人群脑卒中并发尿路感染的独立危险因素。导尿管留置不仅破坏了膀胱、尿道黏膜的防御屏障,还刺激尿道黏膜分泌,形成多糖蛋白质复合膜,进而引起细菌繁殖^[16],导致尿路感染。部分卒中患者膀胱神经功能异常,导致尿液浓缩^[17],增加了尿路感染的机会。但对脑卒中无症状菌尿者与有症状尿路感染者的病原微生物分布是否存在差异尚少见系统性报道。如何避免临床误诊,如何鉴别无症状菌尿者与有症状尿路感染者的差异,越来越受到重视。本研究比较无症状菌尿者与有症状尿路感染者病原微生物分布、尿管留置率及天数、尿白细胞计数及血清PCT水平,为其诊治提供参考。

本研究表明,脑卒中患者尿路感染以女性多见,与以往研究一致^[18-19]。这可能与女性尿道宽短,尿道口距肛门近的解剖结构特点有关。本院脑卒中患者尿液检出菌以大肠埃希菌为主,对喹诺酮类和 β -内酰胺类抗菌药物耐药率相对较高,与相关文献报道类似^[20]。近年来,有研究显示屎肠球菌的检出率逐年增高,构成比已超过粪肠球菌^[21],与本研究一致。本研究显示,所分离屎肠球菌对红霉素、氨苄西林、青霉素、左氧氟沙星和呋喃妥因等抗菌药物的耐药率显著高于粪肠球菌,这与中国CHINET细菌耐药监测网报道的肠球菌药敏性一致^[22-23]。本研究发现了1株万古霉素耐药的屎肠球菌,但对替考拉宁敏感,耐药机制可能与其携带vanB耐药基因簇有关。研究表明^[24-25],vanA、vanB、vanD和vanM基因型介导细胞壁肽糖前体末端产生D-丙氨酸-D-乳酸(D-Ala-D-Lac),从而导致细菌对万古霉素高度耐药。其中vanA型对万古霉素和替考拉宁均为高水平耐药, vanB型对万古霉素存在不同水平耐药,而对替考拉宁敏感^[26]。肠球菌因耐药谱差异性大,耐药较普遍,其扩散、传播应引起临床高度重视。

通常无症状菌尿症无需使用抗菌药物干预治疗^[27-29]。国内外报道,关节置换围术期无症状性菌尿、围生期无症状菌尿均可通过抗感染治疗获益^[30-31]。本研究显示,无症状菌尿症者的抗菌药物使用率高达61.45%,故在治疗无症状菌尿症时,

特别是在留置尿管、轻微尿常规异常、免疫力低下等高危因素下,往往会经验性使用抗菌药物;这提示本院无症状菌尿患者抗菌药物不合理使用比例较高。抗感染治疗不仅不能降低尿路感染的发生风险、不能增加治疗收益,反而增加了患者的费用。因此,应该加强管控,以减少无症状菌尿患者抗菌药物的不合理使用。在临床治疗过程中,脑卒中患者往往合并多种高危因素,如何利用实验室指标更好地指导临床诊治尤为重要。

Cai等^[32]研究发现反复尿路感染的妇女从无症状细菌尿向有症状感染过渡时,尿白细胞计数显著增加。尿白细胞计数属于尿常规检查,不仅经济且快捷。在早期诊断和快速筛查尿路感染时起重要作用。本研究发现,脑卒中有症状尿路感染者的尿白细胞异常率显著高于无症状菌尿组,提示尿白细胞异常程度可能对鉴定无症状菌尿与有症状尿路感染有一定临床意义。进一步评估尿白细胞计数对区分两者的诊断价值,用于诊断有症状尿路感染的尿白细胞计数阈值为261.34个/ μ l;提示尿白细胞计数可以作为鉴别不同尿路感染类型的指标,为相关诊断提供参考。若尿白细胞计数低于上述阈值,结合临床症状,排除感染可能,杜绝不必要的抗菌药物应用,以降低患者的经济负担。

综上所述,脑卒中患者有症状尿路感染的主要致病菌为大肠埃希菌,对复方新诺明、左氧氟沙星、头孢呋辛和头孢噻肟等常用抗菌药物的耐药性相对较高;肠球菌多耐药现象也屡见不鲜,需引起高度重视。鉴于此,临床上应更加强调尿管的无菌操作,注重消毒隔离措施,减少尿管留置的时间,参照药物敏感试验合理选择抗菌药物,以降低医院感染发生率。仍需要进一步加强脑卒中患者无症状菌尿的管控,充分利用实验室相关指标,结合临床实际情况,规范、合理的应用抗菌药物。

参 考 文 献

- [1] 唐文靖,武迎宏,申中菊,等. 神经内科患者留置尿管相关泌尿道感染目标性监测[J]. 中华医院感染学杂志,2015,25(3):618-620.
- [2] 王丽鹃,苏宁,赵以明. 留置导尿管相关尿路感染的易发因素分析与防控[J/CD]. 中华实验和临床感染病杂志(电子版),2016,10(4):489-491.
- [3] 杨悦,张永祥,刘娟,等. 无症状菌尿与有症状泌尿道感染患者的临床特点研究[J]. 中华医院感染学杂志,2018,28(14):2109-2111, 2119.
- [4] 中华人民共和国卫生部. 医院感染诊断标准(试行)[J]. 中华医学杂志,2001(5):61-67.
- [5] Köves B, Cai T, Veeratterapillay R, et al. Benefits and harms of

- treatment of asymptomatic bacteriuria: A systematic review and meta-analysis by the European Association of Urology Urological Infection Guidelines Panel[J]. J Urol, 2017, 72(6): 865-868.
- [6] Daley P, Garcia D, Inayatullah R, et al. Modified reporting of positive urine cultures to reduce inappropriate treatment of asymptomatic bacteriuria among nonpregnant, noncatheterized inpatients: a randomized controlled trial[J]. Infect Cont Hosp Ep, 2018, 39(7): 814-819.
- [7] Keller SC, Feldman L, Smith J, et al. The use of clinical decision support in reducing diagnosis of and treatment of asymptomatic bacteriuria[J]. J Hosp Med, 2018, 3(6): 392-395.
- [8] Leis JA, Rebick GW, Daneman N, et al. Reducing antimicrobial therapy for asymptomatic bacteriuria among noncatheterized inpatients: a proof-of-concept study[J]. Clin Infect Dis, 2014, 58(7): 980-983.
- [9] 陈芳, 郝玉清, 颜小平, 等. 496例尿路感染者尿培养结果及耐药性分析[J/CD]. 中华实验和临床感染病杂志(电子版), 2014, 8(3): 418-420.
- [10] 黄鹤, 聂庆东, 祁瑞环. 老年患者尿路感染的病原菌分布及大肠埃希菌的耐药分析[J/CD]. 中华实验和临床感染病杂志(电子版), 2015, 9(4): 541-543.
- [11] 董衍军, 成凤韬. 脑卒中患者尿路感染的病原菌构成及药敏分析[J/CD]. 中华实验和临床感染病杂志(电子版), 2015, 9(5): 689-692.
- [12] 尿路感染诊断与治疗中国专家共识编写组. 尿路感染诊断与治疗中国专家共识(2015版)--尿路感染抗菌药物选择策略及特殊类型尿路感染的治疗建议[J]. 中华泌尿外科杂志, 2015, 36(4): 245-248.
- [13] 尚红, 王毓三, 申子瑜. 全国临床检验操作规程(第四版)[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2015: 629-645.
- [14] 方萍, 刘洋, 王玲, 等. 脑卒中患者导尿管相关尿路感染的集束化管理[J]. 中国感染控制杂志, 2018, 17(8): 713-716.
- [15] 苏娜, 蹇中华, 邓植洪, 等. 中国人群脑卒中并发尿路感染相关危险因素Meta分析[J]. 川北医学院学报, 2017, 32(4): 601-605.
- [16] 叶海云, 侯树坤, 曲星珂, 等. 细菌生物膜对尿管相关性尿路感染的影响[J]. 中华泌尿外科杂志, 2006, 27(2): 135-138.
- [17] 王冬英, 姜海波. 老年脑卒中后神经源性膀胱患者尿路感染病原体分布、耐药性及影响因素[J]. 中国老年学杂志, 2017, 37(23): 5832-5833.
- [18] 李金云. 神经内科住院患者并发尿路感染的主要病原菌及相关因素分析[J]. 中国实用神经疾病杂志, 2016, 19(5): 82-83.
- [19] 唐祯臻, 卢发强, 蒋雪琴, 等. 无症状性菌尿患者尿路病原菌的分析研究[J]. 检验医学与临床, 2019, 16(3): 421-423.
- [20] 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): 79-82.
- [21] 张利霞, 胡同平, 王占黎, 等. 2014-2017年某医院152例尿路感染肠球菌耐药性监测分析[J]. 中国医院感染学杂志, 2018, 38(22): 2368-2372.
- [22] 胡付品, 郭燕, 朱德妹, 等. 2017年CHINET中国细菌耐药性监测[J]. 中国感染与化疗杂志, 2018, 18(3): 241-251.
- [23] 胡付品, 郭燕, 朱德妹, 等. 2016年中国CHINET细菌耐药性监测[J]. 中国感染与化疗杂志, 2017, 17(5): 481-491.
- [24] 邓向斌, 蔡博涛, 徐广健, 等. 68株临床分离粪肠球菌万古霉素药敏特点分析[J]. 深圳中西医结合杂志, 2017, 27(10): 1-3.
- [25] 周迎, 杨洋, 郭燕, 等. 临床分离万古霉素耐药肠球菌van基因型及分子分型[J]. 中国感染与化疗杂志, 2018, 18(1): 64-67.
- [26] 马维佳, 贾晓炯, 徐绣宇, 等. 重庆某院耐万古霉素屎肠球菌的分子流行病学研究和感染危险因素分析[J]. 第三军医大学学报, 2016, 38(3): 226-232.
- [27] 王振焕, 张钦昌, 王剑, 等. 神经系统感染性疾病的病原学分析与规范化治疗的研究[J]. 中华医院感染学杂志, 2014, 24(22): 5567-5569.
- [28] 胡霞, 杨悦, 邓波, 等. 老年患者尿路感染特点对比分析[J]. 中华医院感染学杂志, 2018, 28(8): 1187-1190, 1219.
- [29] Nicolle LE, Gupta K, Bradley SF, et al. Clinical practice guideline for the management of asymptomatic bacteriuria: 2019 update by the Infectious Diseases Society of America[J]. Clin Infect Dis, 2019. [Epub ahead of print].
- [30] 何龙, 张超凡, 许志阳, 等. 关节置换围术期无症状性菌尿应用抗生素治疗必要性的Meta分析[J]. 中国组织工程研究, 2019, 23(24): 3909-3915.
- [31] 张羽. 围生期急性泌尿道感染的诊治[J]. 实用妇产科杂志, 2016, 32(1): 8-10.
- [32] Cai T, Lanzafame P, Caciagli P, et al. Role of increasing leukocyturia for detecting the transition from asymptomatic bacteriuria to symptomatic infection in women with recurrent urinary tract infections: A new tool for improving antibiotic stewardship[J]. Int J Urol, 2018, 25(9): 800-806.

(收稿日期: 2019-05-19)

(本文编辑: 孙荣华)

杨萍, 袁华兵. 脑卒中患者无症状菌尿症与有症状尿路感染的病原菌分布及耐药特征[J/CD]. 中华实验和临床感染病杂志(电子版), 2020, 14(2): 150-156.