

• 论 著 •

尿毒症合并尿路细菌感染及药敏试验结果分析

刘晓强, 黄松音[△], 钟日辉

(中山大学孙逸仙纪念医院检验科, 广州 510120)

摘要:目的 了解尿毒症合并尿路细菌感染的病原菌的现状 & 体外耐药性, 为临床提供诊断和 治疗依据。方法 回顾分析尿毒症住院患者 582 例, 其中 39 例合并尿路感染的临床资料。结果 尿毒症患者中段尿细菌培养阳性率为 6.7%, 以肠杆菌科 19 株(48.7%)和肠球菌属 16 株(41.0%)为主; 肠杆菌科对 β -内酰胺类抗菌药物耐药率较高(68%~100%), 对哌拉西林/他佐巴坦、亚安培南耐药率低(5%); 肠球菌属对万古霉素均敏感, 对其他抗菌药物的耐药率较高(63%~100%)。结论 尿症患者尿路细菌感染率高, 且耐药严重; 尿症患者注意预防尿路感染, 合理使用抗菌药物。

关键词:尿毒症; 泌尿道感染; 病原; 抗药性

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2011.13.006

文献标识码:A

文章编号:1673-4130(2011)13-1417-02

Pathogens and drug resistance analysis of uremia with urinary tract infection

Liu Xiaoqiang, Huang Songyin[△], Zhong Rihui

(Department of Clinical Laboratory, The Sun Yat-sen Memorial Hospital of Sun

Yat-sen University, Guangzhou Guangdong 510080 China)

Abstract:Objective To investigate the pathogens and drug resistance in urinary tract infection patients with uremia and to provide suggestion for diagnosis and treatment. **Methods** A retrospective analysis of 582 in patients with uremia were collected. Of the 582 patients 39 had urinary tract infection. **Results** The incidence of urinary tract infection patients with uremia was 6.7%. The isolation rate of Enterobacteriaceae was the highest, which accounted for 48.7% (19/39), followed by Enterococcus 41% (16/39). The resistance rate of Enterobacteriaceae to β -lactam antibiotics was 68%—100% and the resistance rate of it to piperacillin/tazobactam, imipenem was 5%. Enterococcus to vancomycin were susceptibility and the resistance of it to the other antibiotics was 63%—100%. **Conclusion** The urinary tract infection rate of uremic patients was high and the drug resistance rates of pathogens were serious. More attention should be paid to prevent the urinary tract infection of uremic patients and antibiotics should be used rationally and regularly.

Key words:uremia; urinary tract infection; noxae; drug resistance

慢性肾功能衰竭(CRF)是临床常见疾病, 是各种原发性和继发性肾脏疾病晚期, 肾实质严重毁损, 以氮质代谢产物储留、水、电解质及酸碱平衡失调、内分泌紊乱等为表现的一组临床综合征。各种慢性肾脏疾病最终均因进入终末期肾病(ESRD)而发生尿毒症。尿症患者年死亡率高 达 20%, 而尿路感染是其中一个重要原因。因此, 有必要监测尿路感染的病原菌及耐药情况。本文回顾性分析 2006 年 1 月至 2009 年 12 月于本院住院的尿症患者 582 例, 就其尿路感染病原学和耐药性进行研究, 以期 为早期诊断、合理防治提供依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料 2006 年 1 月至 2009 年 12 月于本院住院, 并进行中段尿培养及药敏试验的尿症患者。

1.2 方法

1.2.1 尿液标本的采集 多数患者采取中段尿采集法, 即以肥皂清洗女性外阴或男性尿道口, 再以无菌水洗净, 留取中段尿 10~20 mL 于灭菌容器内立即送检。对少数排尿困难或尿量过少的患者采取导尿或膀胱穿刺法采集尿液标本。

1.2.2 细菌培养及鉴定 按《全国临床检验操作规程》进行菌落形态观察及计数, 并进行涂片革兰染色。革兰阴性杆菌菌落

数大于或等于 10⁵ cfu/mL; 革兰阳性球菌菌落数大于或等于 10⁴ cfu/mL, 且至少 2 次培养出同一细菌者为阳性标本^[1]。

1.2.3 细菌鉴定及药敏试验 细菌鉴定及药敏试验采用法国生物梅里埃公司 VITEK-2 细菌鉴定系统及配套试剂。结果判定参照美国临床实验室标准委员会(CLSI)标准。质控标准菌株大肠埃希菌 ATCC25922、粪肠球菌 ATCC29212 和铜绿假单胞菌 ATCC27853 由卫生部生物制品检定所提供。

2 结 果

2.1 临床资料分析 592 例尿症患者尿路细菌感染 39 例, 感染率 6.7%; 男 7 例、女 32 例, 年龄 16~82 岁, 平均(59.7±17.8)岁。39 例尿毒症合并尿路细菌感染患者原发疾病前 3 位是梗阻性肾病 13 例(33.3%)、糖尿病肾病 6 例(15.3%)及慢性肾小球肾炎 6 例(15.3%)。见表 1。

表 1 尿毒症合并尿路感染基础疾病例数及构成比

原发疾病	n	构成比(%)
梗阻性肾病	13	33.3
糖尿病肾病	6	15.3
慢性肾小球肾炎	6	15.3
高血压肾病	5	12.8

[△] 通讯作者, E-mail:hsongyin@126.com。

续表 1 尿毒症合并尿路感染基础疾病例数及构成比		
原发疾病	<i>n</i>	构成比(%)
狼疮性肾炎	4	10.4
后天肾囊肿	3	7.6
IGA 肾病	1	2.6
其他	1	2.6
合计	39	100.0

2.2 菌株分布 菌株分布见表 2。

表 2 39 株病原菌分布		
细菌	株数(<i>n</i>)	构成比(%)
革兰阴性菌	21	53.8
大肠埃希菌	13	33.3
肺炎克雷伯菌	2	5.1
奇异变形杆菌	2	5.1
鲍曼不动杆菌	2	5.1
克氏柠檬酸杆菌	1	2.6
产气肠杆菌	1	2.6
革兰阳性菌	18	46.2
粪肠球菌	6	15.4
屎肠球菌	10	25.6
咽峡炎链球菌	1	2.6
麻疹孪生球菌	1	2.6
合计	39	100.0

表 3 19 株肠杆菌科细菌对抗菌药物敏感性(%)			
抗菌药物	耐药	中介	敏感
氨苄西林/舒巴坦	53	10	37
环丙沙星	74	5	21
头孢曲松	68	0	32
头孢唑啉	68	0	32
庆大霉素	47	6	47
复方新诺明	58	0	42
氨苄西林	100	0	0
头孢他啶	68	0	32
头孢吡肟	68	0	32
头孢替坦	5	5	90
亚安培南	5	0	95
妥布霉素	21	21	58
哌拉西林/他唑巴坦	5	0	95
呋喃妥因	21	11	68
氨曲南	68	0	32
阿米卡星	5	0	95
左氧氟沙星	63	5	32

2.3 药敏试验结果 肠杆菌科细菌药敏试验结果见表 3;检出产 ESBLs 菌株 12 株,其检出率在大肠埃希菌、肺炎克雷伯菌为 85%和 50%。肠球菌属细菌药敏试验结果见表 4。

表 4 16 株肠球菌属对抗菌药物敏感性(%)			
抗菌药物	耐药	中介	敏感
氨苄西林/舒巴坦	63	0	38
环丙沙星	75	0	25
红霉素	94	6	0
四环素	69	6	25
替考拉宁	0	0	100
万古霉素	0	0	100
高耐庆大霉素	81	0	19
高耐链霉素	67	0	33
亚胺培南	63	0	38
利奈唑烷	0	0	100
氨苄西林	100	0	0

3 讨 论

尿毒症患者极易发生感染,以尿路及呼吸道感染为主。尿毒症住院患者感染率可达 13.1%~35.7%^[2]。Cohen 等^[3]报道尿毒症患者感染发病率比非尿毒症人群高 6~16 倍。本研究中,段尿细菌培养阳性率为 6.7%,可见尿毒症和感染之间关系极为密切。尿毒症患者单核细胞、中性粒细胞、树突状细胞等 APCs 功能异常直接与感染率增加有关^[4-7]。感染率升高也与 TLRs 功能受损有密切的关系,例如 TRL4 能识别大肠埃希菌细胞壁上的 LPS,激活免疫系统,杀灭病原体。尿毒症时,TLR4 表达下降,尿路感染率增加^[8]。早期研究发现尿毒症患者血 T 与 B 淋巴细胞都减少,T 淋巴细胞数相对更低^[9],体外实验表明尿毒症和透析患者循环中 T 细胞计数中度下降^[10]。王丽萍和杜建^[11]观察 80 例 CRF 患者,发现 CD3⁺、CD4⁺、CD8⁺细胞及 CD4/CD8 比值显著下降,并且在衰竭期和尿毒症期更明显。这些都说明尿毒症患者 T 细胞免疫功能是处于低下或紊乱状态。因此,固有免疫和适应性免疫功能均发生紊乱是尿毒症患者感染率升高的重要原因。此外,尿毒症患者往往尿液生成较少或无尿,尿路冲洗不够,慢性肾实质损害进一步导致肾内瘢痕形成,引起肾单位尿流不畅,致病菌较易滞留,从而有利于其繁殖。

本文中尿路细菌感染 53.8%由革兰阴性杆菌引起,以肠杆菌科较常见;革兰阳性球菌占 46.2%,以肠球菌属为主。这些病原菌多数为内源性肠道细菌,当机体免疫功能下降时,肠道正常菌群移位于人体的其他组织与脏器大量繁殖而导致感染。由于抗菌药物的滥用,常见感染菌株对常用抗菌药物的耐药率很高。本组药敏分析发现致病菌耐药情况较严重,肠杆菌科细菌对 β-内酰胺类抗菌药物耐药率较高,主要是因为产 ES-
BLs 株检出率高,其检出率在大肠埃希菌达到 85%;产 ESBLs 菌株不仅携带 ESBLs 质粒,还同时带有对氨基糖苷类、喹诺酮类多种耐药基因,使其出现多种不同的耐药表型^[12-13],从而导致对左氧氟沙星、环丙沙星耐药率分别为 63%、74%;对阿米卡星、妥布霉素、庆大霉素耐药率为分别为(下转第 1424 页)

定量分析的 PCR 技术,目前,在分子诊断方面主要应用于对细胞中 DNA 和 RNA 的定量测定,不仅可以检测宿主存在的多种 DNA 和 RNA 病原体的载量,还可以检测多基因遗传病时细胞中 mRNA 的表达量^[4]。有学者建议用 FQ-PCR 和 ELISA 联合检测 EBV;但也有学者应用 FQ-PCR 检测血浆和 PBMC 中 EBV DNA 含量^[5]。

本研究采用 FQ-PCR 检测 375 例患者 PBMC 中 EBV DNA,结果显示 EBV 阳性患者患有鼻咽癌、鼻炎、鼻息肉、传染性单核细胞增多症、肺炎、急性淋巴细胞性白血病等各种疾病,提示 EBV 感染可能在这些疾病的发病机制中有重要的作用。取 PBMC 中 EBV DNA 阳性标本检测其血浆游离 EBV DNA,在 35 例中有 33 例阳性,且血浆中拷贝数低于相应 PBMC 中的拷贝数。可能是由于 EBV 长期潜伏在淋巴细胞内,以环状 DNA 形式游离在胞浆中,并整合在染色体内,在血浆中的含量少。该结果表明用 FQ-PCR 可对全血中 EBV 进行准确、快速的定量,且灵敏度高,在确诊 EBV 感染相关性疾病中具有重要的作用。用 FQ-PCR 检测外周血 PBMC 中 EBV DNA 的含量可能更优于检测血浆中的含量,但还需做更深入的研究。

(上接第 1418 页)

5%、21%和 47%;有 1 株阴沟肠杆菌产 KPC 型碳青霉烯酶,对亚安培南耐药。肠球菌属对万古霉素、替考拉宁及利奈唑烷均敏感,但对其他抗菌药物的耐药率较高达 63%~100%。本文肠球菌属引起的尿路感染占第 2 位(41%),81%肠球菌属对氨基糖苷类药物表现高度耐药,也就是氨基糖苷类高水平耐药(HLAR),对于 HLAR 菌株,青霉素和氨基糖苷类药物联合治疗无效,须使用万古霉素。

综上所述,尿毒症患者由于存在免疫功能缺陷,且局部环境不良,都为感染提供了有利的条件,所以应提高患者整体抗感染能力,同时避免滥用抗菌药物。对已发生感染的患者在使用抗菌药物前应及时采集标本进行细菌培养和药物敏感试验,根据试验结果及时调整治疗方案;同时应重视医院内耐药细菌的监测,掌握病原菌的耐药趋势,减少耐药菌的产生。

参考文献

[1] 叶应妩,王毓三,申子瑜.全国临床检验操作规程[M].3 版.南京:东南大学出版社,2006:744.

[2] Himmelfrb J,Hakim BM. Biocompatibility and risk of infection in hemodialysis patient[J]. Nephrol Dial Transplant, 1994, 9(1): 134-144.

[3] Cohen G,Weber MH,Horl WH. Immune dysfunction in uremia [J]. Kin Int,1997,62 Suppl:579-582.

[4] Ando M,Shibuya A,Yasuda M,et al. Impairment of innate cellular response to in vitro stimuli in patients on continuous ambulatory

参考文献

[1] Merlino C,Cavallo R,Bergallo M,et al. Epstein barr viral load monitoring by quantitative PCR in renal transplant patients[J]. New Microbiol,2003,26(2):141-149.

[2] Epstein M,Achong B,Bart Y. Virus particles in cultured lymphoblasma from Burkitt's lymphoma[J]. Lancet, 1964, 1(4): 702-703.

[3] 刘玉静,崔晓梅,李俊,等. 荧光定量 PCR 检测儿童 EB 病毒感染的临床研究[J]. 中华临床医学研究杂志,2007,13(13):1924-1925.

[4] 吕建新,尹一兵. 分子诊断学[M]. 北京:中国医药科技出版社,2004:4.

[5] Wagner HJ,Fischer L,Jabs WJ,et al. Longitudinal analysis of Epstein-Barr viral load in plasma and peripheral blood mononuclear cells of transplanted patients by real-time polymerase chain reaction[J]. Transplantation,2002,74(5):656-664.

(收稿日期:2011-04-13)

ry peritoneal dialysis[J]. Nephrol Dial Transplant,2005,20(11): 2497-2503.

[5] Lim WH,Kireta S,Leedham E,et al. Uremia impairs monocyte and monocyte-derived dendritic cell function in hemodialysis patients[J]. Kidney Int,2007,72(9):1138-1148.

[6] Verkade MA,van Druningen CJ,Vaessen LM,et al. Functional impairment of monocyte-derived dendritic cells in patients with severe chronic kidney disease[J]. Nephrol Dial Transplant,2007,22(1):128-138.

[7] Anding K,Gross P,Rost JM,et al. The influence of uremia and haemodialysis on neutrophil phagocytosis and antimicrobial killing [J]. Nephrol Dial Transplant,2003,18(10):2067-2073.

[8] Patole PS,Schubert S,Hildinger K,et al. Toll-like receptor 4:Renal cells and bone marrow cells signal for neutrophil recruitment during pyelonephritis[J]. Kidney Int,2005,68(6):2582-2587.

[9] 王海燕. 肾脏病学[M]. 北京:人民卫生出版社,1996:1385-1402.

[10] 董德长. 实用肾脏病学[M]. 上海:上海科学技术出版社,1999: 781-782.

[11] 王丽萍,杜建. 慢性肾功能衰竭患者免疫功能状态的临床研究 [J]. 中级医刊,1998,33(9):7-9.

[12] 赵旺盛,许乃顺,葛高霞,等. 南京地区超广谱 β -内酰胺酶菌株调查及药敏分析[J]. 临床检验杂志,2000,18(4):233-234.

[13] 苏芬,滕林,安玉亮,等. 痰标本中产超广谱 β -内酰胺酶菌株的检测[J]. 中华医院感染学杂志,2002,12(3):232.

(收稿日期:2011-04-13)

误 差

误差指测量值与真值之差,也指样本指标与总体指标之差。包括系统误差、随机测量误差和抽样误差。系统误差指数数据收集和测量过程中由于仪器不准确、标准不规范等原因,造成观察(检测)结果呈倾向性的偏大或偏小,是不可避免或可通过研究设计解决的。随机测量误差指由于一些非人为的偶然因素使观察(检测)结果或大或小,是不可避免的。抽样误差指由于抽样原因造成样本指标与总体指标的差异,是不可避免但可减少的。