

• 论 著 •

老年急性肾盂肾炎患者感染危险因素及病原菌耐药情况分析*

曹 雯,廖祖春[△],宋 斌,李海燕
德阳市人民医院肾内科,四川德阳 618000

摘 要:**目的** 探讨老年患者急性肾盂肾炎的危险因素、病原菌的分布和耐药性。**方法** 选取 2014 年 1 月至 2018 年 12 月就诊的 98 例≥65 岁的急性肾盂肾炎患者作为急性肾盂肾炎组,选取同期≥65 岁的急性下尿路感染患者 64 例作为对照组,采用 Logistic 回归分析老年患者发生急性肾盂肾炎的危险因素,并总结病原菌分布及其耐药情况。**结果** 多因素分析显示,随机血糖≥11.0 mmol/L、低蛋白血症(血清清蛋白<35 g/L)、尿路结石为急性肾盂肾炎的危险因素($P<0.05$)。急性肾盂肾炎组分离出 52 株病原菌(53.06%),其中大肠埃希菌 45 株(86.54%),产超广谱 β -内酰胺酶(ESBLs)大肠埃希菌 15 株(28.85%)。大肠埃希菌对氨苄西林、哌拉西林、四环素、复方磺胺甲噁唑、头孢唑林的耐药率较高($>47.00\%$),而对头孢西丁、哌拉西林/他唑巴坦、哌拉西林/三唑巴坦、头孢哌酮/舒巴坦、亚胺培南、美罗培南、阿米卡星的耐药率较低($<5.00\%$)。产 ESBLs 大肠埃希菌对哌拉西林、四环素、头孢唑林、头孢噻肟、头孢呋辛、头孢曲松、头孢哌酮、氨曲南、头孢吡肟及头孢他啶的耐药率较非产 ESBLs 大肠埃希菌明显升高($P<0.05$)。**结论** 合并随机血糖升高、低蛋白血症、尿路结石的老年尿路感染患者,需高度警惕发生急性肾盂肾炎的可能性,做到及早识别、诊断及治疗,改善总体预后。大肠埃希菌是老年患者急性肾盂肾炎的最主要致病菌,具有较高的耐药率,应积极行尿培养检查以指导临床合理用药。

关键词:老年患者; 急性肾盂肾炎; 危险因素; 病原菌; 耐药性
DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2021.06.012 **中图法分类号:**R446.5
文章编号:1673-4130(2021)06-0690-05 **文献标志码:**A

Risk factors of infection and drug resistance analysis of acute pyelonephritis in elderly patients*

CAO Wen, LIAO Zuchun[△], SONG Bin, LI Haiyan

Department of Nephrology, People's Hospital of Deyang, Deyang, Sichuan 618000, China

Abstract:**Objective** To investigate the risk factors of acute pyelonephritis in elderly patients, as well as the distribution and drug resistance of pathogenic bacteria. **Methods** A total of 98 patients with acute pyelonephritis who aged 65 years old or above and came to the hospital from January 2014 to December 2018 were taken as the acute pyelonephritis group and 64 patients with acute lower urinary tract infection were enrolled as the control group. Logistic regression was used to analyze the risk factors of acute pyelonephritis in elderly patients, and the distribution and drug resistance of pathogens were summarized. **Results** Multiple regression analysis revealed that the risk factors of acute pyelonephritis were random blood glucose ≥ 11.0 mmol/L, serum albumin <35 g/L and urinary calculi ($P<0.05$). In acute pyelonephritis group, bacteria were isolated from 52 cases (53.06%). *Escherichia coli* (*E. coli*) was found in 45 cases (86.54%) and *Escherichia coli* producing Extended spectrum beta lactamase (ESBLs) was found in 15 cases (28.85%). The resistance rates of *E. coli* to ampicillin, piperacillin, tetracycline, compound sulfamethoxazole and cefazolin were relatively high ($>47.00\%$), while those to cefoxitin, piperacillin/tazobactam, piperacillin/trizobactam, cefoperazone/sulbactam, imipenem, meropenem, amikacin were relatively low ($<5.00\%$). The resistance rates of *E. coli* producing ESBLs to piperacillin, tetracycline, cefazolin, cefotaxime, cefuroxime, ceftriaxone, cefoperazone, amronine, cefepime and ceftazidime were significantly higher than those of *E. coli* which did not produce ESBLs ($P<$

* 基金项目:四川省卫生和计划生育委员会普及应用项目(16PJ140)。
作者简介:曹雯,女,主治医师,主要从事慢性肾脏病的临床研究工作。 [△] 通信作者, E-mail: liaozechun@163.com。
本文引用格式:曹雯,廖祖春,宋斌,等.老年急性肾盂肾炎患者感染危险因素及病原菌耐药情况分析[J].国际检验医学杂志,2021,42(6): 690-694.

0.05)。**Conclusion** Elderly patients with urinary tract infection complicated with random hyperglycemia, hypoproteinemia and urinary calculi should be highly alert to the possibility of acute pyelonephritis, so as to achieve early identification, diagnosis and treatment, and improve the overall prognosis. E. coli is the most important pathogenic bacteria in elderly patients with acute pyelonephritis, which has a high drug resistance rate. Urine culture should be actively carried out to guide clinical rational drug use.

Key words: elderly patients; acute pyelonephritis; risk factor; pathogenic bacteria; drug resistance

急性肾盂肾炎(APN)是一种常见的泌尿系统化脓性炎症,主要累及肾盂、肾盏和肾实质,发病率较高,可发生于任何年龄,多见于女性,在幼儿和>65 岁的老人中更常见,发病率 1.5%~3.5%^[1]。APN 可出现肾乳头坏死、肾周围脓肿、脓毒血症、感染性休克等严重并发症,病程反复迁延可导致肾间质病变及肾瘢痕形成,造成肾功能不可逆损伤。据统计,全球每年大约有 4 000 例患者死于肾盂肾炎引起的败血症^[2],加上老年 APN 患者可能起病隐匿、临床症状不典型,易被漏诊、误诊,因此需引起临床医生高度重视。在我国广大基层医疗机构,由于广谱抗菌药物的广泛应用甚至滥用,导致病原菌的耐药率逐年上升,使得对老年 APN 患者的治疗难度大大增加。本研究收集了 2014 年 1 月至 2018 年 12 月在德阳市人民医院确诊的老年 APN 患者 98 例,分析其发病的危险因素及病原菌耐药情况,旨在对老年 APN 患者做到早期识别、早期治疗,减少危及生命的严重并发症的发生,同时为临床合理使用抗菌药物提供依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2014 年 1 月至 2018 年 12 月在德阳市人民医院肾内科住院治疗的≥65 岁的 APN 患者 98 例作为 APN 组,其中男 27 例,女 71 例;年龄 65~93 岁,平均(74.58±7.16)岁。选取同期住院的 64 例≥65 岁的急性下尿路感染患者作为对照组,其中男 10 例,女 54 例;年龄 65~91 岁,平均(75.94±6.63)岁。纳入标准:(1)诊断符合《内科学》(第 9 版)^[3] APN 及急性下尿路感染的诊断标准;(2)年龄≥65 岁;(3)在本院进行诊治前未使用任何抗菌药物;(4)对本研究知情同意。排除标准:(1)恶性肿瘤;(2)存在精神行为异常;(3)合并心、肺、肾等重要脏器功能严重不全;(4)合并急性或慢性感染性疾病。所

有患者均知情同意,且本研究通过本院伦理委员会批准。

1.2 仪器与试剂 PhoenixTX-100 自动鉴定分析仪;所用质控菌株为大肠埃希菌 ATCC25922、铜绿假单胞菌 ATCC27853 与肺炎克雷伯菌 ATCC700603,均购自原国家卫生部临床检验中心。

1.3 病原菌分离及药敏试验 采集患者清洁中段尿,将其放置于无菌培养瓶中,立即送检,再将采集的标本接种于血平皿和麦康凯平皿,于 5%CO₂、37℃培养箱中培养 18~24 h,分离培养细菌,采用 Phoenix-TX-100 自动鉴定分析仪和配套药敏板条进行自动鉴定和药敏分析。

1.4 临床资料收集 收集两组患者的年龄、体质指数(BMI)、糖尿病病史、长期卧床情况、尿路复杂情况[前列腺增生(男性)、尿路结石、膀胱残余尿、肾盂积水、留置尿管]、随机血糖升高(≥11.1 mmol/L)、贫血(血红蛋白<110 g/L)、低蛋白血症(清蛋白<35 g/L)。

1.5 统计学处理 采用 SPSS22.0 和 WHONET5.6 软件进行数据处理及统计分析。计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用 *t* 检验;计数资料以频数或百分率表示,组间比较采用 χ^2 检验;对有统计学意义的因素采用多因素 Logistic 回归分析。*P*<0.05 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者临床资料单因素分析 两组患者的年龄、BMI、糖尿病病史、前列腺增生(男性)、膀胱残余尿、肾盂积水、长期卧床、留置尿管情况比较,差异无统计学意义(*P*>0.05);APN 组的贫血、随机血糖升高、低蛋白血症、尿路结石患者多于对照组,差异有统计学意义(*P*<0.05)。见表 1。

表 1 两组患者临床资料单因素分析

组别	<i>n</i>	年龄 ($\bar{x} \pm s$, 岁)	BMI ($\bar{x} \pm s$, kg/m ²)	血红蛋白<110 g/L [<i>n</i> (%)]	随机血糖≥11.1 mmol/L [<i>n</i> (%)]	清蛋白<35 g/L [<i>n</i> (%)]
APN 组	98	74.58±7.16	22.82±4.21	32(32.65)	24(24.29)	49(50.00)
对照组	64	75.94±6.63	22.67±5.61	11(17.19)	4(6.25)	13(20.31)
<i>t</i> / χ^2		1.21	0.18	4.75	9.01	14.44
<i>P</i>		0.227	0.856	0.029	0.003	<0.001

续表 1 老年 APN 相关因素的单因素分析

组别	<i>n</i>	糖尿病 [<i>n</i> (%)]	前列腺增生 [<i>n</i> (%)]	尿路结石 [<i>n</i> (%)]	膀胱残余尿 [<i>n</i> (%)]	肾盂积水 [<i>n</i> (%)]	长期卧床 [<i>n</i> (%)]	留置尿管 [<i>n</i> (%)]
APN 组	98	21(21.43)	35(85.37)	13(13.27)	13(13.27)	7(7.14)	4(4.08)	9(9.18)
对照组	64	12(18.75)	9(14.06)	1(1.56)	11(17.18)	3(4.69)	0(0.00)	2(3.13)
<i>t</i> / <i>χ</i> ²		0.17	0.15	6.72	0.47	0.91	1.25	1.39
<i>P</i>		0.679	0.703	0.009	0.492	0.763	0.260	0.238

2.2 老年 APN 患者危险因素 Logistic 回归分析
经 Logistic 回归分析显示,随机血糖升高(≥ 11.1 mmol/L)、低蛋白血症(清蛋白 < 35 g/L)、尿路结石为老年 APN 的独立危险因素($P < 0.05$)。见表 2。

表 2 老年 APN 患者危险因素的 Logistic 回归分析

因素	<i>B</i>	<i>S.E</i>	<i>P</i>	<i>OR</i>	95% <i>CI</i>
血红蛋白 < 110 g/L	0.700	0.430	0.104	2.014	0.867~4.680
随机血糖 ≥ 11.1 mmol/L	1.360	0.616	0.027	3.896	1.166~13.020
清蛋白 < 35 g/L	0.925	0.413	0.025	2.523	1.124~5.665
尿路结石	2.403	1.65	0.024	11.059	1.370~89.244

2.3 老年 APN 患者病原菌分布 98 份标本中分离出 52 株病原菌(菌落数 $\geq 10^5$ /mL),检出率为 53.06%;其中革兰阴性菌 48 株,占 92.31%;革兰阳性菌 3 株,占 5.77%;真菌 1 株,占 1.92%。病原菌分布见表 3。

2.4 老年 APN 患者大肠埃希菌耐药性分析 由于本研究中病原菌培养结果以大肠埃希菌为主(占 86.54%),其他各病原菌分离株数较少,因此主要对大肠埃希菌进行耐药性分析。

45 株大肠埃希菌中检出产 ESBLs 菌株 15 株,检出率为 33.33%。大肠埃希菌对氨苄西林、哌拉西林、四环素、复方磺胺甲噁唑、头孢唑林的耐药率较高($>$

48.00%),而对头孢西丁、哌拉西林/他唑巴坦、哌拉西林/三唑巴坦、头孢哌酮/舒巴坦、亚胺培南、美罗培南、阿米卡星的耐药率较低($< 5.00\%$)。将产 ESBLs 菌株与非产 ESBLs 菌株的药敏试验进行比较,结果显示,产 ESBLs 大肠埃希菌对哌拉西林、四环素、头孢唑林、头孢噻肟、头孢呋辛、头孢曲松、头孢哌酮、氨曲南、头孢吡肟及头孢他啶的耐药率较非产 ESBLs 大肠埃希菌明显升高($P < 0.05$)。见表 4。

表 3 52 株老年 APN 患者病原菌种类及构成比

病原菌	<i>n</i>	构成比(%)
革兰阴性菌	48	92.31
大肠埃希菌	45	86.54
产 ESBLs 大肠埃希菌	15	28.85
非产 ESBLs 大肠埃希菌	30	57.69
肺炎克雷伯菌	1	1.92
奇异变形菌	1	1.92
铜绿假单胞菌	1	1.92
革兰阳性菌	3	5.77
粪肠球菌	2	3.85
屎肠球菌	1	1.92
真菌	1	1.92
白色念珠菌	1	1.92

注:ESBLs 为超广谱 β -内酰胺酶。

表 4 老年 APN 患者大肠埃希菌对常用抗菌药物的耐药率(%)

抗菌药物	耐药 (<i>n</i>)	总耐药 (%)	产 ESBLs(<i>n</i> = 15)			非产 ESBLs(<i>n</i> = 30)			χ^2	<i>P</i>
			耐药(<i>n</i>)	敏感(<i>n</i>)	耐药率(%)	耐药(<i>n</i>)	敏感(<i>n</i>)	耐药率(%)		
氨苄西林	38	84.44	15	0	100.00	23	7	76.67	2.559	0.110
哌拉西林	29	64.44	14	1	93.33	15	15	50.00	8.195	0.004
四环素	26	57.78	13	2	83.33	13	17	43.33	7.697	0.006
复方磺胺甲噁唑	22	48.89	9	6	60.00	13	17	43.33	1.112	0.292
头孢唑林	22	48.89	14	1	93.33	8	22	26.67	17.787	< 0.001
氨苄西林/舒巴坦	17	37.78	8	7	53.33	9	21	30.00	2.316	0.128
替卡西林/棒酸	16	35.56	6	9	40.00	10	20	33.33	0.194	0.660
头孢噻肟	16	35.56	14	1	93.33	2	28	6.67	32.780	< 0.001
头孢呋辛	15	33.33	15	0	100.00	0	30	0.00	40.613	< 0.001
头孢曲松	15	33.33	15	0	100.00	0	30	0.00	40.613	< 0.001

续表 4 老年 APN 患者大肠埃希菌对常用抗菌药物的耐药率(%)

抗菌药物	耐药 (n)	总耐药 (%)	产 ESBLs(n=15)			非产 ESBLs(n=30)			χ^2	P
			耐药(n)	敏感(n)	耐药率(%)	耐药(n)	敏感(n)	耐药率(%)		
头孢哌酮	15	33.33	15	0	100.00	0	30	0.00	40.613	<0.001
氨曲南	12	26.67	12	3	80.00	0	30	0.00	28.764	<0.001
庆大霉素	11	24.44	4	11	26.67	7	23	23.33	1.504	0.902
左氧氟沙星	10	22.22	6	9	40.00	4	26	13.33	2.716	0.099
环丙沙星	10	22.22	6	9	40.00	4	26	13.33	2.716	0.099
头孢吡肟	10	22.22	10	5	66.67	0	30	0.00	22.002	<0.001
头孢他啶	9	20.00	9	6	60.00	0	30	0.00	18.906	<0.001
莫西沙星	8	17.78	3	12	20.00	5	25	16.67	1.099	0.890
米诺环素	8	17.78	2	13	13.33	6	24	20.00	1.900	0.890
阿莫西林/棒酸	7	15.56	2	13	13.33	5	25	16.67	2.115	0.884
头孢西丁	2	4.44	2	13	13.33	0	30	0.00	1.635	0.201
哌拉西林/他唑巴坦	1	2.22	0	15	0.00	1	29	3.33	0.128	0.721
哌拉西林/三唑巴坦	0	0.00	0	15	0.00	0	30	0.00	—	—
头孢哌酮/舒巴坦	0	0.00	0	15	0.00	0	30	0.00	—	—
亚胺培南	0	0.00	0	15	0.00	0	30	0.00	—	—
美罗培南	0	0.00	0	15	0.00	0	30	0.00	—	—
阿米卡星	0	0.00	0	15	0.00	0	30	0.00	—	—

注:—表示未进行统计分析。

3 讨 论

APN 是临床常见的泌尿系统感染性疾病。老年
人尿路感染发病率明显高于其他年龄段人群^[4],老年
男性发病率约为老年女性的一半,而在 80 岁以上的
高龄人群中,男性和女性的发病率较为接近^[5]。APN
的临床表现和疾病严重程度差异很大,部分患者无发
烧表现或仅表现为轻度腰痛,而重症患者可能出现感
染性休克^[6],故需要临床医生准确识别。老年患者为
APN 易感人群,其免疫力低下,存在多种合并症,从
而影响临床治疗进程或预后。
流行病学调查显示,与非糖尿病患者相比,糖尿
病患者 APN 发生率增加 10 倍,可能与糖尿病患者免
疫功能低下、肾脏组织受糖尿病累及而发生结构功能
异常等因素相关^[7-9]。同时,糖尿病神经病变可能导
致感觉神经功能减退,尿路感染早期尿路刺激症状不
典型,延误就医时机,导致患者感染上行诱发 APN。
PERTEL 等^[10]曾纳入 522 例 APN 患者进行研究,发
现糖尿病是 APN 治疗失败的独立预测因子。本研究
结果显示,随机血糖升高是老年患者 APN 的独立危
险因素。随机血糖能部分反映糖尿病患者的血糖控
制情况,血糖控制不佳者 APN 发病率升高,表明血糖
管理在糖尿病患者 APN 防治中起重要作用。
血清清蛋白是评估营养状况的主要指标,也是参
与机体免疫所必需的物质。本研究结果显示,低蛋白
血症是老年患者 APN 的独立危险因素。老年患者易

出现蛋白质摄入量减少的情况,从而导致营养不良、
低蛋白血症,使自身免疫力下降,易致细菌感染。在
APN 患者中,多伴有全身中毒症状,少部分合并脓毒
血症,造成清蛋白合成减少、分解增加、分布异常,这
使老年 APN 患者低蛋白血症更加突出。尿路结石使
老年患者易出现尿液滞留的情况,为细菌在尿路中的
生存和繁殖提供了条件^[11]。同时,尿路感染可损伤尿
道黏膜,加速尿路结石的形成^[12]。因此,尿路结石与
感染互为因果,损害患者健康。PERTEL 等^[10]的研
究结果表明,肾结石是 APN 治疗失败的独立预测因
子。国内亦有研究发现,尿路结石增加了 APN 的患
病风险^[13]。本研究结果与以上结果类似,提示在老年
患者中,尿路结石仍是 APN 的独立危险因素。
既往研究显示,大肠埃希菌为尿路感染最常见的
病原菌^[14-15],针对老年人尿路感染的病原学研究也得
出了相同的结论^[16-17]。本研究结果显示,老年 APN
患者分离最多的病原菌为大肠埃希菌,与上述研究结
果相一致。近年来,多重耐药细菌的检出率呈快速上
升趋势,为老年 APN 患者的治疗带来了巨大挑战,因
此,掌握其耐药情况对于指导治疗至关重要。ZIL-
BERBERG 等^[14]运用大数据方法分析了美国 2000—
2009 年因尿路感染住院的患者的病原学特征,结果显
示大肠埃希菌仍为导致尿路感染最常见的病原菌,各
种病原菌(包括大肠埃希菌、肺炎克雷伯菌、铜绿假单
胞菌等)对抗菌药物的耐药性总体呈上升趋势。国外

研究结果显示,在老年尿路感染患者中,大肠埃希菌耐药率最高的两种药物分别为氨苄西林(63.64%)、复方磺胺甲噁唑(59.09%)^[15]。一项来自全国范围的细菌耐药性监测结果显示,大肠埃希菌对头孢噻肟、头孢曲松、环丙沙星、左氧氟沙星、哌拉西林和甲氧苄啶-磺胺甲噁唑的耐药率均高于 50%^[16]。曹霞等^[17]分析了 1 676 例尿路感染的病原菌分布与耐药情况,提示大肠埃希菌对氨苄西林、四环素、头孢唑林、哌拉西林、复方磺胺甲噁唑等抗菌药物耐药率较高(>60.0%),对碳青霉烯类、磷霉素、阿米卡星具有很高的敏感率(>95.0%)。本研究结果显示,氨苄西林、哌拉西林及复方磺胺甲噁唑的耐药率分别高达 84.44%、64.44%、48.89%,与上述文献报道结果相近,表明以上药物已不宜作为尿路感染的常规用药。本研究同时发现,大肠埃希菌对第 1 代、第 2 代头孢菌素和某些第 3 代头孢菌素已有较高的耐药率,尤其是在产 ESBLs 的菌株中,其耐药率明显高于非产 ESBLs 的菌株。提示一旦确定为产 ESBLs 菌,则不适使用头孢菌素类抗菌药物。在老年 APN 患者中,头孢西丁、哌拉西林/他唑巴坦、哌拉西林/三唑巴坦、头孢哌酮/舒巴坦、亚胺培南、美罗培南、阿米卡星的耐药率较低(<5.00%)。因此,对于老年 APN 的轻症患者,可选用头霉素类、 β -内酰胺酶抑制剂类抗菌药物;对于老年 APN 的重症患者,宜选用碳青霉烯类抗菌药物。尽管部分氨基糖苷类抗菌药物耐药率较低,但由于其具有耳毒性及肾毒性,限制了其在老年患者中的应用。

综上所述,随机血糖升高(≥ 11.1 mmol/L)、低蛋白血症(血清清蛋白<35 g/L)、尿路结石是老年患者 APN 的危险因素。当发现健康老年人存在以上危险因素时,应积极采取相应措施纠正以上异常情况,减少 APN 发生的可能。当老年患者诊断为尿路感染,同时合并随机血糖升高、低蛋白血症、尿路结石时,需高度警惕 APN 乃至败血症、感染性休克的可能,做到及早识别、诊断及治疗,改善总体预后。同时,老年患者 APN 病原菌耐药情况不容乐观。临床医生应牢固树立抗菌药物合理使用的观念,在起病初期完善病原菌的细菌培养,根据药敏试验合理选用抗菌药物,减少耐药菌的产生及传播。

参考文献

- [1] LAGU T, ROTHBERG M B, SHIEH M S, et al. Hospitalizations, costs, and outcomes of severe sepsis in the United States 2003 to 2007 [J]. *Crit Care Med*, 2012, 40 (3): 754-761.
- [2] JOHNSON J R, RUSSO T A. Acute pyelonephritis in adults [J]. *N Engl J Med*, 2018, 378(1): 48-59.
- [3] 葛均波, 徐永健. 内科学 [M]. 9 版. 北京: 人民卫生出版

- 社, 2018: 491-497.
- [4] ROWE T A, JUTHANI-MEHTA M. Urinary tract infection in older adults [J]. *Ag Health*, 2013, 9(5): 10-38.
- [5] SCHAEFFER A J, NICOLLE L E. Urinary tract infections in older men [J]. *N Engl J Med*, 2016, 374 (22): 2192-2196.
- [6] PICCOLI G B, CONSIGLIO V, COLLA L, et al. Antibiotic treatment for acute 'uncomplicated' or 'primary' pyelonephritis: a systematic, 'semantic revision' [J]. *Int J Antimicrob Agents*, 2006, 28(1): 49-63.
- [7] HIRJI I, GUO Z, ANDERSSON S W, et al. Incidence of urinary tract infection among patients with type 2 diabetes in the UK General Practice Research Database (GPRD) [J]. *J Diabetes Complications*, 2012, 26(6): 513-516.
- [8] MIKLOSSY J, MCGEER P L. Common mechanisms involved in Alzheimer's disease and type 2 diabetes: a key role of chronic bacterial infection and inflammation [J]. *Aging (Albany NY)*, 2016, 8(4): 575-588.
- [9] KUMAR P A, CHIRTA P S, REDDY G B. Advanced glycation end products mediated cellular and molecular events in the pathology of diabetic nephropathy [J]. *Biomol Concepts*, 2016, 7(5/6): 293-309.
- [10] PERTEL P E, HAVERSTOCK D. Risk factors for a poor outcome after therapy for acute pyelonephritis [J]. *Bju International*, 2006, 98(1): 141-147.
- [11] HOWLES S, TEMPEST H, DOOLUB G, et al. Flexible cystoscopy findings in patients investigated for profound lower urinary tract symptoms, recurrent urinary tract infection, and pain [J]. *J Endourol*, 2012, 26 (11): 1468-1472.
- [12] DJOJODIMEDJO T, SOEBADI D M, SOETJIPTO. Escherichia coli infection induces mucosal damage and expression of proteins promoting urinary stone formation [J]. *Urolithiasis*, 2013, 41(4): 295-301.
- [13] 杜珺, 冯妍. 急性肾盂肾炎危险因素分析 [J]. *中国实用医药*, 2017, 12(28): 22-24.
- [14] ZILBERBERG M D, SHORR A F. Secular trends in gram-negative resistance among urinary tract infection hospitalizations in the United States, 2000-2009 [J]. *Infect Control Hosp Epidemiol*, 2013, 34(9): 940-946.
- [15] ALANAZI M Q, ALGAHTANI F Y, ALEANIZY F S. An evaluation of E. coli in urinary tract infection in emergency department at KAMC in Riyadh, Saudi Arabia: Retrospective study [J]. *Ann Clin Microbiol Antimicrob*, 2018, 17(1): 3-9.
- [16] 胡付品, 郭燕, 朱德妹, 等. 2018 年 CHINET 中国细菌耐药性监测 [J]. *中国感染与化疗杂志*, 2020, 20(1): 1-10.
- [17] 曹霞, 张渝, 龙冲. 1 676 例尿路感染病原菌分布与耐药性分析 [J]. *国际检验医学杂志*, 2017, 38(5): 598-600.