

DOI: 10.3969/j.issn.1671-9638.2015.06.010

· 论 著 ·

## 前列腺增生患者尿路感染病原菌分布及其耐药性

马旭东, 杨志刚, 张 飞

(包头市中心医院, 内蒙古 包头 014040)

**[摘 要]** **目的** 探讨前列腺增生患者尿路感染分离病原菌及耐药性情况, 为临床诊断及合理使用抗菌药物提供依据。**方法** 收集某院 2012 年 2 月 8 日—2013 年 10 月 12 日 171 例前列腺增生合并尿路感染患者尿培养结果, 对其进行回顾性分析。**结果** 171 例患者共分离病原菌 192 株, 革兰阴性菌占 79.17%, 其中大肠埃希菌占 37.50%, 肺炎克雷伯菌占 18.75%; 革兰阳性菌占 18.23%, 假丝酵母菌占 2.60%。大肠埃希菌和肺炎克雷伯菌中产超广谱  $\beta$ -内酰胺酶(ESBLs)细菌比率较高, 分别为 72.22%、63.89%, 产 ESBLs 大肠埃希菌对抗菌药物(哌拉西林、头孢呋辛、头孢他啶、头孢曲松、氨曲南和左氧氟沙星)耐药率均高于非产 ESBLs 菌, 产 ESBLs 肺炎克雷伯菌对抗菌药物(哌拉西林、头孢西丁、氨曲南、左氧氟沙星和复方磺胺甲噁唑)耐药率均高于非产 ESBLs 菌。铜绿假单胞菌对亚胺培南、美罗培南耐药率均为 50.00%; 肠球菌对青霉素类、氨基糖苷类抗生素敏感率低, 但未检出对利奈唑胺、万古霉素的耐药株。**结论** 前列腺增生合并尿路感染患者分离的菌株有较高耐药率, 临床应根据其细菌分布特点及耐药性进行针对性治疗。

**[关 键 词]** 前列腺增生; 尿路感染; 病原菌; 抗药性; 微生物; 超广谱  $\beta$ -内酰胺酶

**[中图分类号]** R697+.3 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1671-9638(2015)06-0399-04

## Distribution and antimicrobial resistance of pathogens causing urinary tract infection in patients with prostatic hyperplasia

MA Xu-dong, YANG Zhi-gang, ZHANG Fei (Baotou Central Hospital, Baotou 014040, China)

**[Abstract]** **Objective** To explore the distribution and antimicrobial resistance of pathogens causing urinary tract infection(UTI) in patients with prostatic hyperplasia, and provide reference for clinical diagnosis and rational antimicrobial therapy. **Methods** Urine culture results of 171 patients with prostatic hyperplasia complicated with UTI from February 8, 2012 to October 12, 2013 were analyzed retrospectively. **Results** A total of 192 bacterial isolates were isolated from 171 patients, gram-negative bacteria accounted for 79.17%, 37.50% of which were *Escherichia coli* (*E. coli*) strains, and 18.75% were *Klebsiella pneumoniae* (*K. pneumoniae*); gram-positive bacteria and *Candida* accounted for 18.23% and 2.60% respectively. Of *E. coli* and *K. pneumoniae*, the proportion of extended-spectrum  $\beta$ -lactamase (ESBLs) strains were relatively higher, which was 72.77% and 63.89% respectively, resistant rates of ESBLs-producing *E. coli* to piperacillin, cefuroxime, ceftazidime, ceftriaxone, aztreonam, and levofloxacin were all significantly higher than non-ESBLs strains, resistant rates of ESBLs-producing *K. pneumoniae* to piperacillin, cefoxitin, aztreonam, levofloxacin, and compound sulfamethoxazole were all significantly higher than non-ESBLs strains. Resistant rates of *Pseudomonas aeruginosa* to imipenem and meropenem were both 50.00%, susceptibility rates of *Enterococcus* to penicillins and aminoglycosides were both low, linezolid- and vancomycin-resistant strain was not found. **Conclusion** Organisms isolated from patients with UTI associated with prostatic hyperplasia have high antimicrobial resistance, clinical therapy should be based on characteristics of bacterial distribution and antimicrobial resistance.

[收稿日期] 2014-08-25

[作者简介] 马旭东(1980-), 男(汉族), 内蒙古自治区包头市人, 主治医师, 主要从事泌尿腔镜的诊治及泌尿系感染研究。

[通信作者] 杨志刚 E-mail: mxdbt@163.com

[Key words] prostatic hyperplasia; urinary tract infection; pathogen; drug resistance, microbial; extended-spectrum  $\beta$ -lactamase

[Chin Infect Control, 2015, 14(6): 399-402]

男性前列腺增生患者排尿困难引起残余尿增多,膀胱内脱落的上皮细胞、细菌无法顺利排出,易继发感染<sup>[1]</sup>。梗阻进行性加重,需导尿引流尿液,严重者需进行前列腺电切、膀胱穿刺造瘘等侵入性操作,增加了尿路感染发病风险<sup>[2-4]</sup>。老年患者,基础疾病多,免疫功能低下,更易继发尿路感染。其病因的复杂性决定其治疗要有针对性。因此,合理使用抗菌药物<sup>[5]</sup>,明确前列腺增生合并尿路感染患者的病原菌分布特点及细菌耐药性规律,对缩短抗菌药物使用周期,降低耐药性,减少顽固性泌尿系感染,减轻患者病痛及经济负担具有重大意义。

## 1 资料与方法

1.1 对象 2012 年 2 月 8 日—2013 年 10 月 12 日本院门诊及住院 171 例前列腺增生合并尿路感染且分离出菌株的患者,年龄 45~91 岁,平均(72.66 ± 9.86)岁。所有患者行前列腺彩超及前列腺特异抗原检查。尿路感染诊断标准:临床有尿频、尿急、尿痛、发热等尿路感染症状,尿常规检查白细胞 > 5 个/HP,中段尿细菌培养,细菌数 > 10<sup>5</sup>/mL。

1.2 细菌培养鉴定与药敏试验 严格按照《全国临床检验操作规程》进行操作。药敏试验采用 K-B 纸片法,病原菌分离与鉴定培养基、M-H 琼脂,购于卫生部药品生物检定所,药敏纸片由北京天坛生物制品公司生产。判断标准依据美国临床实验室标准化协会(CLSI)2012 年颁布的标准执行<sup>[6]</sup>。

1.3 产超广谱  $\beta$ -内酰胺酶(ESBLs)菌株检测 初筛试验:采用双纸片协同试验,按常规纸片扩散法接种细菌,在平板中心贴阿莫西林/克拉维酸纸片,在其周围贴头孢他啶、头孢噻肟、氨曲南纸片,如周围 3 种药敏纸片有任何一种抑菌圈在靠近阿莫西林/克拉维酸纸片一侧边缘出现扩大,视为产 ESBLs 可疑菌株。确证试验:采用头孢他啶、头孢他啶/克拉维酸、头孢噻肟、头孢噻肟/克拉维酸检测,对两组中任何一种药物抑菌圈直径加克拉维酸与不加克拉维酸相比,增大差值  $\geq 5$  mm 时,确证该菌株产 ESBLs。

1.4 质控菌株 大肠埃希菌 ATCC 25922、铜绿假单胞菌 ATCC 27853、肺炎克雷伯菌 ATCC 700603、

粪肠球菌 ATCC 29212,均购于卫生部临床检验中心。

1.5 数据分析 应用世界卫生组织细菌耐药监测网提供的 WHONET 5.6 软件统计分析数据,计数资料采用  $\chi^2$  检验,以  $P \leq 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

2.1 病原菌构成 171 例前列腺增生合并尿路感染患者共分离病原菌 192 株,革兰阴性菌占 79.17% (152 株),以大肠埃希菌和肺炎克雷伯菌为主,革兰阳性菌占 18.23% (35 株),以肠球菌属细菌为主。假丝酵母菌数量相对较少,占 2.60% (5 株)。见表 1。

表 1 192 株尿培养病原菌构成比

Table 1 Constituent ratios of 192 pathogens from urine culture

病原菌	株数	构成比(%)
大肠埃希菌	72	37.50
肺炎克雷伯菌	36	18.75
肠球菌属	23	11.98
铜绿假单胞菌	12	6.25
奇异变形杆菌	9	4.69
凝固酶阴性葡萄球菌	9	4.69
假丝酵母菌	5	2.60
阴沟肠杆菌	5	2.60
雷氏普罗威登斯菌	5	2.60
鲍曼不动杆菌	5	2.60
催产克雷伯菌	4	2.08
无乳链球菌	3	1.57
费劳地柠檬酸杆菌	3	1.57
嗜麦芽窄食单胞菌	1	0.52
合计	192	100.00

2.2 细菌的耐药性 革兰阴性菌居前 3 位的病原菌为大肠埃希菌、肺炎克雷伯菌、铜绿假单胞菌,其对主要抗菌药物的耐药率详见表 2。革兰阳性菌居前 2 位的病原菌为肠球菌属、凝固酶阴性葡萄球菌,其耐药率见表 3。

2.3 产 ESBLs 细菌 大肠埃希菌 72 株,其中产 ESBLs 菌株 52 株,占 72.22%,肺炎克雷伯菌 36 株,其中产 ESBLs 菌株 23 株,占 63.89%。产 ESBLs 大肠埃希菌对抗菌药物(哌拉西林、头孢呋辛、头孢他啶、头孢曲松、氨曲南和左氧氟沙星)耐药率均高于非产 ESBLs 菌,产 ESBLs 肺炎克雷伯菌

对抗菌药物(哌拉西林、头孢西丁、氨曲南、左氧氟沙星和复方磺胺甲噁唑)耐药率均高于非产 ESBLs

菌,其余抗菌药物产 ESBLs 和非产 ESBLs 菌耐药率比较,差异无统计学意义。见表 2。

表 2 主要革兰阴性菌的耐药率(%)

Table 2 Antimicrobial resistant rates of major gram-negative bacteria(%)

抗菌药物	大肠埃希菌(n=72)				肺炎克雷伯菌(n=36)				铜绿假单胞菌(n=12)
	产 ESBLs 菌(n=52)	非产 ESBLs 菌(n=20)	$\chi^2$	P	产 ESBLs 菌(n=23)	非产 ESBLs 菌(n=13)	$\chi^2$	P	
哌拉西林	100.00	70.00	13.32	0.00	100.00	46.15	12.13	0.00	8.33
氨苄西林/舒巴坦	6.15	15.00	4.73	0.30	86.96	53.85	3.25	0.71	8.33
哌拉西林/他唑巴坦	3.85	5.00	0.00	1.00	69.57	46.15	1.92	0.17	8.33
头孢唑辛	94.23	25.00	33.32	0.00	86.96	53.85	6.23	0.71	25.00
头孢他啶	50.00	10.00	9.73	0.00	82.61	46.15	3.63	0.57	8.33
头孢曲松	86.54	15.00	30.12	0.00	86.96	46.15	15.00	0.25	66.67
头孢哌酮/舒巴坦	5.77	5.00	0.00	1.00	69.57	46.15	1.92	0.17	75.00
头孢西丁	11.54	5.00	0.16	0.69	69.57	30.77	5.06	0.02	-
氨曲南	65.38	10.00	15.58	0.00	91.30	53.85	6.74	0.00	25.00
亚胺培南	3.85	5.00	0.00	1.00	26.09	23.08	0.00	1.00	50.00
美罗培南	1.92	0.00	0.00	1.00	8.70	7.69	0.00	1.00	50.00
阿米卡星	13.46	5.00	0.37	0.55	4.35	23.08	2.95	0.09	50.00
环丙沙星	88.46	65.00	5.37	0.20	82.61	53.85	2.14	0.14	58.33
左氧氟沙星	94.23	50.00	16.23	0.00	82.61	7.69	15.97	0.00	50.00
呋喃妥因	15.38	5.00	0.63	0.43	21.74	46.15	2.33	0.13	100.00
复方磺胺甲噁唑	73.08	70.00	0.68	0.79	82.61	23.08	10.00	0.00	100.00

表 3 主要革兰阳性菌的耐药率(%)

Table 3 Antimicrobial resistant rates of major gram-positive bacteria(%)

抗菌药物	肠球菌属(n=22)	凝固酶阴性葡萄球菌(n=9)
青霉素 G	68.18	66.67
庆大霉素	90.91	44.44
万古霉素	0.00	0.00
利奈唑胺	0.00	0.00
氯霉素	13.64	-
环丙沙星	81.82	77.28
左氧氟沙星	72.73	77.28
呋喃妥因	31.82	0.00

### 3 讨论

前列腺增生患者尿路感染因其病因的特殊性,决定了其病原谱不同于普通的泌尿系感染。本研究结果显示,大肠埃希菌、肺炎克雷伯菌所占比例较高,占有致病菌株的 56.25%,且产 ESBLs 比例较高;肺炎克雷伯菌构成比(18.75%)高于徐伟红等<sup>[7]</sup>报道的普通泌尿系感染监测数据(大肠埃希菌及肺炎克雷伯菌分别占有分离菌株的 48.10%、5.95%)。因前列腺增生多发生于老龄人群,其基础疾病多、免疫功能低下、抗感染能力差,部分患者接受留置导尿管<sup>[8]</sup>、前列腺电切、膀胱长期造瘘等侵袭性

操作,医院内获得性感染是不可忽视的因素。滥用抗菌药物,造成细菌耐药性的增强,出现抗药性强的“超级细菌”<sup>[9]</sup>。

大肠埃希菌对碳青霉烯类抗生素的敏感性高,头孢哌酮/舒巴坦和哌拉西林/他唑巴坦对是否产 ESBLs 菌均有较高的敏感性,对难治性尿路感染仍有较好的效果<sup>[10]</sup>。林志红等<sup>[11]</sup>研究报道,虽然喹诺酮类药物在血中浓度较高,但超过 75%的耐药性使其治疗泌尿系感染的价值减低,应尽量使用其他抗菌药物代替喹诺酮类药物。肺炎克雷伯菌较大肠埃希菌耐药性更强,仅对阿米卡星及美罗培南较敏感,对其他类抗菌药物敏感性较差,尤其是产 ESBLs 的肺炎克雷伯菌对大多数抗菌药物均高度耐药。铜绿假单胞菌对哌拉西林、哌拉西林/他唑巴坦、头孢他啶有较强的敏感性;对亚胺培南及美罗培南的耐药率高达 50.00%,称之为耐亚胺培南铜绿假单胞菌。颜英俊等<sup>[12]</sup>报道,耐亚胺培南铜绿假单胞菌除对阿米卡星敏感外,对其他抗菌药物严重耐药。说明医院大量的使用广谱碳青霉烯类抗生素治疗铜绿假单胞菌,细菌在筛选压力下,产生强耐药性。肠球菌属细菌占革兰阳性菌的 50.00%以上,对喹诺酮类、青霉素类、氨基糖苷类抗菌药物敏感度低,说明本院分离的革兰阳性菌耐药性高,本组结果未发现对利奈唑胺、万古霉素耐药菌株;对万古霉素的耐药率低,但其价格昂贵,有

潜在肾毒性,为避免更多耐药菌株的出现,建议在重症感染时选用<sup>[13]</sup>。

综上所述,前列腺增生合并尿路感染的主要致病菌株仍以大肠埃希菌、肺炎克雷伯菌为主,两者产 ESBLs 菌株的高分离率及高耐药性是我们当前面临的严峻问题<sup>[14]</sup>,可能与不必要的延长抗菌药物治疗、不恰当的给药剂量、不合理的给药剂型、错误的给药时间,以及不适当的预防性治疗等关系密切<sup>[15]</sup>。为控制医院中 ESBLs 基因的扩散,以及产 ESBLs 菌株引起的医院感染,应限制和谨慎使用广谱  $\beta$ -内酰胺类抗生素,以减轻抗菌药物的选择性压力<sup>[16]</sup>。肠球菌属细菌的高耐药性使得抗菌药物选用范围较小,故对疑似其感染患者,尽量根据尿培养结果选用敏感抗菌药物,如必须使用抗菌药物,尽量使用敏感性较强的呋喃类抗菌药物,延缓其耐药菌株的产生。因此,前列腺增生合并尿路感染患者作为一个较特殊的群体,其抗菌药物的使用规范有其特殊性。需要说明的是,本组资料反映的是老年前列腺增生尿路感染患者这一特定范围内分离获得的病原菌耐药特点,并不代表普通社区人群中病原菌的耐药状况。

#### [参 考 文 献]

[1] Bradway C, Bixby MB, Hirschman KB, et al. Case study: Transitional care for a patient with benign prostatic hyperplasia and recurrent urinary tract infections[J]. Urol Nurs, 2013, 33(4): 177 - 179, 200.

[2] Al-Qas Hanna F, Sambirska O, Iyer S, et al. Clinician practice and the National Healthcare Safety Network definition for the diagnosis of catheter-associated urinary tract infection[J]. Am J Infect Control, 2013, 41(12): 1173 - 1177.

[3] 石红荣, 吴琴珍. 前列腺电切术后尿路感染的原因分析与对策[J]. 中华医院感染学杂志, 2010, 20(1): 52.

[4] 燕敬菊, 崔福英, 成凤韬. 膀胱造瘘患者尿路感染的病因分析及预防对策[J]. 中华实验和临床感染病杂志(电子版), 2012, 6(5): 451 - 453.

[5] 徐静媛. 老年人复杂性尿路感染抗菌谱及耐药性分析[J]. 中国现代药物应用, 2009, 3(11): 60.

[6] Clinical and Laboratory Standards Institute. Performance standards for antimicrobial susceptibility testing: twenty-second informational supplement. CLSI document M100-S22 [J]. Wayne, PA: CLSI, 2012, 32(3): 1 - 197.

[7] 徐伟红, 张正银, 孙晨光, 等. 尿路感染分离细菌耐药性分析[J]. 中国感染控制杂志, 2005, 4(3): 272 - 273.

[8] 赵惠荣, 郑秀芬, 王秀艳, 等. 老年住院患者导尿管相关尿路感染的调查[J]. 中国感染控制杂志, 2014, 13(7): 434 - 435.

[9] 高德伟, 徐立宁. 超级细菌: 逐步升级的挑战[J]. 中华保健医学杂志, 2011, 13(1): 4 - 7.

[10] 倪芳, 童明庆, 刘根焰, 等. 头孢哌酮和哌拉西林与  $\beta$  内酰胺酶抑制剂对大肠埃希菌和肺炎克雷伯菌的后效应研究[J]. 中华检验医学杂志, 2005, 28(12): 1239 - 1242.

[11] 林志红, 任建敏, 黄金伟. 33 例氟喹诺酮类抗生素耐药大肠埃希菌致尿路感染病例的临床分析[J]. 海峡药学, 2012, 24(7): 203 - 205.

[12] 颜英俊, 糜祖煌, 刘华, 等. 耐亚胺培南铜绿假单胞菌耐药特征及其耐药机制的研究[J]. 中华医院感染学杂志, 2007, 17(6): 627 - 630.

[13] 路娟, 刘文博, 姜英, 等. 粪肠球菌和尿肠球菌的耐药特征[J]. 中华医院感染学杂志, 2006, 16(10): 1169 - 1171.

[14] 吕火祥, 汤雄鹰, 徐立, 等.  $\beta$ -内酰胺酶抑制剂复合抗菌药物的使用量与产 ESBLs 细菌分离率关系研究[J]. 中华医院感染学杂志, 2004, 14(2): 130 - 132.

[15] 胡燕, 白继庚, 胡先明. 我国抗生素滥用现状、原因及对策探讨[J]. 中国社会医学杂志, 2013, 30(2): 128 - 130.

[16] 张亚莉, 史占军, 李中齐, 等. 大肠埃希菌、肺炎克雷伯菌产超广谱  $\beta$ -内酰胺酶菌株的耐药性监测[J]. 中华医院感染学杂志, 2004, 14(3): 331 - 333.

(本文编辑: 李春辉)