

· 老年人多器官疾病专栏 ·

老年糖尿病患者泌尿道感染的病原谱及药敏分析

刘 威

(武警广东边防总队医院内一科, 深圳 518029)

【摘要】目的 了解老年糖尿病患者泌尿道感染的常见病原菌及药敏情况。**方法** 采用细菌培养鉴定、药敏试验方法, 对老年糖尿病合并泌尿道感染患者的 70 株中段尿分离菌株进行统计学分析。**结果** 70 株病原菌中, 革兰氏阴性菌占 65.7%; 革兰氏阳性菌占 21.4%; 真菌占 12.9%。革兰氏阴性菌中大肠埃希菌最多; 革兰氏阳性菌中溶血葡萄球菌最多, 未发现对万古霉素耐药的肠球菌。真菌以白假丝酵母菌为主。革兰氏阴性菌敏感性高的抗生素: 美洛培南和亚胺培南、头孢吡肟、阿米卡星、哌拉西林/他唑巴坦; 革兰氏阳性菌中, 溶血葡萄球菌对夫西地酸、利福平、米诺环素、替考拉宁、万古霉素、呋喃妥因、喹奴普汀/达福普汀高度敏感, 粪肠球菌及尿肠球菌仅对替考拉宁、万古霉素敏感性较高。白假丝酵母菌对氟康唑、伊曲康唑等药物敏感性较高。**结论** 老年糖尿病患者合并泌尿道感染, 常见的致病菌为革兰氏阴性菌。因细菌耐药率高, 应及早进行中段尿培养及药敏试验。

【关键词】 老年人; 糖尿病; 泌尿道感染; 微生物敏感性试验

【中图分类号】 R587.1; R978.1

【文献标识码】 A

【DOI】 10.3724/SP.J.1264.2012.00207

Pathogen distribution and drug resistance in elderly diabetic patients with urinary tract infection

LIU Wei

(First Department of Internal Medicine, Guangdong Border Armed Police Corps Hospital, Shenzhen 518029, China)

【Abstract】 Objective To investigate the pathogen distribution and drug resistance in elderly diabetic patients with urinary tract infection. **Methods** Seventy bacteria strains isolated from the midstream urine of elderly diabetic patients with urinary tract infection were statistically analyzed by pathogens cultivation and drug resistance. **Results** Among 70 bacteria strains, Gram negative bacteria accounted for 65.7%, Gram positive bacteria accounted for 21.4% and fungi accounted for 12.9%. *Escherichia coli* was the predominant pathogen among the Gram negative bacteria; while *Staphylococcus haemolyticus* was the predominant pathogen among the Gram positive bacteria. *The Enterococci* resistant to Vancomycin was not found. *Monilia albicans* was the predominant pathogen among fungi. The Gram negative bacteria were sensitive to the following antibiotics: Meropenem, Imipenem, Cefepime, Amikacin and Piperacillin/Tazobactam. Among the Gram positive bacteria, *Staphylococcus haemolyticus* was sensitive to the following antibiotics: Fusidic acid, Rifampicin, Minocycline, Teicoplanin, Vancomycin, Nitrofurantoin and Quinupristin/Dalfopistin; while *Enterococcus faecalis* and *Enterococcus Faecium* were just sensitive to Teicoplanin and Vancomycin. *Monilia albicans* was sensitive to Fluconazol and Itraconazole. **Conclusion** Gram negative bacteria were the predominant pathogens in elderly diabetic patients with urinary tract infection. Because of the high antibiotic resistance, it is important to perform urine bacterial culture and drug susceptibility tests in time.

【Key words】 elderly; diabetes mellitus; urinary tract infection; drug sensitivity assay, microbial

近几十年来, 伴随城市化、老龄化及生活方式的改变, 我国糖尿病患病率显著增加。中国居民 2002 年营养与健康状况调查发现, 60 岁以上的人群糖尿病患病率达到 6.8%, 而城市人口患病率更高达 13.1%^[1]。老年糖尿病患者容易并发各种感染。糖尿病并发感染可形成一个恶性循环, 即感染导致难以控制的高血糖, 而高血糖进一步加重感染。感染可

诱发糖尿病急性并发症, 也是糖尿病的重要死因之一^[2]。泌尿系感染是老年糖尿病患者常见的感染类型。为了解老年糖尿病患者泌尿道感染的病原谱及其耐药性, 将武警广东边防总队医院内一科 2008 年 1 月至 2011 年 12 月住院的老年糖尿病合并泌尿道感染患者的中段尿分离细菌及真菌的鉴定及药敏试验结果报告如下, 并结合临床特点进行回顾性分析。

收稿日期: 2012-07-05; 修回日期: 2012-08-22

通讯作者: 刘 威, Tel: 0755-82699503, E-mail: lwzat@yahoo.com.cn

1 对象与方法

1.1 对象

武警广东边防总队医院内一科 2008 年 1 月至 2011 年 12 月间住院的老年糖尿病 (>60 岁) 确诊泌尿道感染的 154 例患者中, 中段尿培养阳性的患者共 70 例, 其中男 21 例, 女 49 例, 年龄 61~89 岁, 糖尿病病史从初发至 23 年。门诊初诊以“泌尿道感染”收入院患者 43 例, 合并糖尿病酮症入院 21 例, 合并脑卒中 12 例, 合并肺部感染 9 例, 合并痛风 11 例, 合并泌尿道结石 6 例, 合并糖尿病足病 4 例, 合并腰椎及股骨骨折由外科转入 3 例, 合并帕金森氏症 3 例, 合并肺癌 1 例, 合并乳腺癌 1 例, 因各种原因 (昏迷、尿失禁、尿潴留) 留置尿管 9 例, 院内感染 4 例。糖尿病诊断按 1999 年 WHO 糖尿病专家委员会提出的诊断标准。泌尿道感染的诊断标准包括尿路刺激征、感染中毒症状、结合尿液改变和尿液细菌学检查^[3]。

1.2 方法

按《全国临床检验操作规程》第 3 版的要求, 患者清洗消毒外阴后, 留取中段尿 (尿液在膀胱内停留 4~6 h 以上) 2~5 ml, 立即送检, 接种、培养。中段尿培养阳性的标准是: 革兰氏阴性菌 $\geq 10^5$ cfu/ml, 革兰氏阳性菌 $\geq 10^4$ cfu/ml, 其他菌 $\geq 10^4$ cfu/ml。阳性者用法国梅里埃生产的 ATB Expression 系统进行鉴定及药敏试验, 药敏结果的判断按照美国临床实验室标准化委员会制定的标准进行。

2 结果

2.1 中段尿培养感染病原菌的分布情况

共分离出 70 株病原菌, 全部进行了药敏试验。其中革兰氏阴性菌 46 株, 占 65.7%; 革兰氏阳性菌 15 株, 占 21.4%; 真菌 9 株, 占 12.9%。革兰氏阴性菌中大肠埃希菌最多, 为 27 株, 其中产超广谱 β 内酰胺酶的大肠埃希菌 9 株, 占 33.3%。革兰氏阳性菌中溶血葡萄球菌最多, 为 5 株; 其中耐甲氧西林的凝固酶阴性葡萄球菌有 4 株, 占 80%; 未发现对万古霉素耐药的肠球菌。真菌以白假丝酵母菌最多, 达 7 株。感染病原菌的分布情况见表 1。

2.2 检出率最高的 3 种革兰氏阴性杆菌对抗菌药物的耐药性和药敏试验结果

由表 2 可以看出, 3 种革兰氏阴性菌对美洛培南和亚胺培南的敏感性最高 (但也检出了对亚胺培南和美洛培南耐药的铜绿假单胞菌, 所幸对多粘菌素 E 敏感), 碳青霉烯类依然是最为有效的抗生素, 但这类药物费用昂贵, 在临床上不作为一线用药, 应限于多重耐药菌感染的治疗。临床常用的头孢菌素中, 头孢吡肟的敏感性明显高于头孢他啶、头孢西丁、头孢呋辛、头孢噻吩、头孢噻肟等, 分析原因除了抗生素本身的抗菌谱特点之外, 可能还与武警广东边防总队医院近几年来常用后几种抗生素, 造成耐药率上升有关。氨基糖甙类抗生素中, 阿米卡星的抗菌活性高于奈替米星、庆大霉素、妥布霉素等, 但是老年糖尿病患者往往合并有肾功能损害, 限制了此类药物的临床应用; 不过, 按本科室的经验, 短时间内以常规剂量应用阿米卡星针剂治疗, 还是比较安全的, 必要时可密切监测肾功能变化。喹诺酮类制剂环丙沙星对铜绿假单胞菌、阴沟肠杆菌抑制率较高, 但大肠埃希菌的耐药率高达 66.7%。加酶抑制剂的抗生素中, 哌拉西林/他唑巴坦比氨苄西林/舒巴坦、阿莫西林/克拉维酸、替卡西林/克拉维酸的抗菌活性要高, 但阴沟肠杆菌对这类药物耐药率很高。

表 1 病原菌的分布
Table 1 Pathogen distribution

病原菌	n
革兰氏阴性杆菌	
大肠埃希菌	27
铜绿假单胞菌	5
阴沟肠杆菌	5
肺炎克雷伯菌肺炎亚种	3
产气肠杆菌	1
布氏柠檬酸杆菌	1
克氏柠檬酸杆菌	1
奇异变形杆菌	1
洋葱伯克霍尔德菌	1
合计	46
革兰氏阳性球菌	
溶血葡萄球菌	5
粪肠球菌	4
屎肠球菌	2
产色葡萄球菌	1
模仿葡萄球菌	1
木糖葡萄球菌	1
铅黄肠球菌	1
合计	15
真菌	
白假丝酵母菌	7
光滑假丝酵母菌	1
近平滑假丝酵母菌	1
合计	9

表2 常见革兰氏阴性菌对抗菌药物的敏感率及耐药率
Table 2 Susceptibility and resistance of the predominant Gram negative bacteria to antibacterial drugs (%)

抗菌药物	大肠埃希菌(n = 27)		铜绿假单胞菌(n = 5)		阴沟肠杆菌(n = 5)	
	敏感率	耐药率	敏感率	耐药率	敏感率	耐药率
阿米卡星	92.6	7.4	60.0	20.0	60.0	40.0
氨苄西林/舒巴坦	—	—	0.0	100.0	—	—
阿莫西林	14.8	85.2	—	—	0.0	100.0
阿莫西林/克拉维酸	51.9	15.9	—	—	0.0	100.0
多粘菌素 E	—	—	100.0	0.0	—	—
复方新诺明	40.7	59.3	0.0	100.0	60.0	40.0
环丙沙星	33.3	66.7	60.0	40.0	60.0	0.0
美洛培南	100.0	0.0	80.0	20.0	100.0	0.0
奈替米星	51.9	48.1	—	—	60.0	40.0
庆大霉素	40.7	59.3	40.0	40.0	60.0	40.0
替卡西林	25.9	74.1	60.0	40.0	20.0	80.0
替卡西林/克拉维酸	37.0	59.3	60.0	40.0	20.0	80.0
头孢他啶	59.3	40.7	60.0	40.0	20.0	80.0
头孢西丁	59.3	40.7	—	—	0.0	100.0
头孢呋辛	40.7	59.3	—	—	0.0	100.0
头孢吡肟	66.7	33.3	60.0	20.0	60.0	40.0
头孢噻吩	14.8	85.2	—	—	0.0	100.0
头孢噻肟	66.7	33.3	—	—	20.0	80.0
妥布霉素	33.3	66.7	60.0	40.0	60.0	40.0
亚胺培南	100.0	0.0	60.0	40.0	100.0	0.0
哌拉西林	25.9	74.1	60.0	40.0	20.0	80.0
哌拉西林/他唑巴坦	85.2	14.8	80.0	20.0	20.0	80.0

注：“—”代表未做该药物的敏感性试验

2.3 检出率最高的3种革兰氏阳性杆菌对抗菌药物的耐药性和药敏试验结果

表3 结果表明, 革兰氏阳性菌中, 溶血葡萄球菌对临床传统药物苯唑西林、复方新诺明、红霉素、青霉素、庆大霉素、左氧氟沙星等耐药; 对夫西地酸、利福平、米诺环素、替考拉宁、万古霉素、呋喃妥因、喹奴普汀/达福普汀敏感, 但这些敏感药物并非通常的临床首选药物, 可能导致治疗走弯路。粪肠球菌和屎肠球菌的耐药性更为突出, 仅对替考拉宁、万古霉素敏感性较高, 使得对该种感染治疗尤为棘手。肠球菌对抗生素的耐药机制非常复杂^[4], 其本身具有很强的天然耐药性, 因国内外已报道耐万古霉素菌株的出现, 所以对于重症感染患者, 必须审慎使用万古霉素^[5]。

2.4 检出率最高的真菌对抗菌药物的耐药性和药敏试验结果

在本组病例中, 真菌的检出率也较高, 其中 3 例为院内继发感染, 所幸本项研究资料中, 常见的白假丝酵母菌对临床常用的抗真菌药物敏感性较高(表 4)。因其他抗生素在尿液中的浓度较低, 实际用于治疗的主要是氟康唑及两性霉素 B^[6]。

3 讨论

老年糖尿病患者因年龄增大, 膀胱贮尿、排尿及控制功能下降, 残余尿量增多, 且尿液中葡萄糖含量增多宜于细菌生长繁殖; 男性患者常伴有前列腺增生易发生尿潴留, 而女性患者尿道短, 绝经后因雌激素水平衰退, 尿道粘膜发生退行性变, 故存在泌尿道感染的解剖学和病理生理学易患因素。又因为老年糖尿病患者体内代谢紊乱、白细胞功能下降, 免疫力较低, 往往还合并其他器官的慢性疾病, 如高血压病、冠心病、慢性心功能不全、痛风、慢性肾病、脑卒中后遗症等, 全身情况较差, 营养状况不良, 因而容易发生泌尿道感染^[7-9]。当老年糖尿病患者合并泌尿道感染时, 因感觉较为迟钝, 尿频、尿急、尿痛的症状可能并不突出, 而常常以纳差、衰弱、发热等作为主诉就医, 门诊医师如果忽略尿常规检查则很可能漏诊或误诊。在因糖尿病酮症酸中毒或其他合并症住院的老年患者中, 意外查出泌尿道感染的情况也是屡见不鲜的。相比其他普通人群, 老年糖尿病患者合并泌尿道感染往往全身症状重、病程迁延、对抗生素耐药率高、易于复发, 并可能导致肾功能损害, 以及其他并发症的病情恶

表3 常见革兰氏阳性菌对抗菌药物的敏感率及耐药率
Table 3 Susceptibility and resistance of the predominant Gram positive bacteria to antibacterial drugs (%)

抗菌药物	溶血葡萄球菌(n=5)		粪肠球菌(n=4)		尿肠球菌(n=2)	
	敏感率	耐药率	敏感率	耐药率	敏感率	耐药率
氨苄西林	—	—	75	0	0	100
苯唑西林	20	80	—	—	—	—
夫西地酸	80	0	—	—	—	—
复方新诺明	40	60	—	—	—	—
红霉素	0	100	0	75	0	100
环丙沙星	—	—	0	50	0	50
克林霉素	40	60	—	—	—	—
利福平	80	20	0	75	0	100
链霉素(高浓度)	—	—	25	25	0	0
氯霉素	—	—	25	50	0	100
米诺环素	100	0	—	—	—	—
诺氟沙星	0	100	—	—	—	—
青霉素	0	100	75	25	0	100
庆大霉素(高浓度)	0	100	25	50	0	50
四环素	60	40	0	100	0	50
替考拉宁	80	20	100	0	100	0
万古霉素	100	0	75	0	100	0
左氧氟沙星	20	80	50	50	50	50
呋喃妥因	100	0	75	25	0	100
喹奴普汀/达福普汀	100	0	0	100	50	50

注：“—”代表未做该药物的敏感性试验

表4 白假丝酵母菌对抗菌药物的敏感率及耐药率
Table 4 Susceptibility and resistance of *Monilia albicans* to antibacterial drugs (n=7,%)

抗菌药物	敏感率	耐药率
5-氟胞嘧啶	100.0	0.0
氟康唑	71.4	28.6
伏力康唑	71.4	28.6
两性霉素 B	100.0	0.0
伊曲康唑	85.7	14.3

化，因此，临床上要加以重视。从本资料来看，老年糖尿病患者泌尿道感染致病菌中，革兰氏阴性菌占主导，而大肠杆菌最常见，但革兰氏阳性菌和真菌也有相当的比例，真菌则以白假丝酵母菌最多，与国内其他文献报道接近^[10-12]，但存在一定差异，分析其原因可能与地区差别及样本量大小有关。真菌感染比例较高的原因与院内感染、侵入性操作(留置尿管)、还有在社区与医院内使用广谱抗生素相关。而产超广谱β内酰胺酶的大肠埃希菌，耐甲氧西林的凝固酶阴性葡萄球菌检出率均较高，粪肠球菌和尿肠球菌耐药性突出，提示根据既往的临床经验选用抗生素有可能无效，甚至会造成细菌耐药率增加；所以，及早进行中段尿培养及药敏试验，避免盲目使用抗生素，是很有必要的。在细菌培养及药敏试验结果回报以前，可重点选择针对革兰氏阴性菌有效的药物，最好抗菌谱也能兼顾到革兰氏

阳性菌；院内感染还要考虑到真菌感染的可能。同时应着手解决泌尿道感染的易患因素，积极控制血糖(胰岛素治疗为首选)、纠正内环境紊乱、治疗其他合并症、加强支持治疗，从而改善机体的免疫状态。正确、合理地应用抗生素，是治愈和防止泌尿道感染复发的关键。

【参考文献】

- [1] 李立明, 饶克勤, 孔灵芝, 等. 中国居民 2002 年营养与健康状况调查[J]. 中华流行病学杂志, 2005, 26(7): 478-484.
- [2] 中华医学会糖尿病分会. 中国 2 型糖尿病防治指南(2010 年版)[M]. 北京: 北京大学医学出版社, 2011: 55.
- [3] 陆再英, 钟南山. 内科学[M]. 第 7 版. 北京: 人民卫生出版社, 2008: 532.
- [4] 张 姝, 莫 非, 黄志卓, 等. 肠球菌属耐药基因检测及耐药性分析[J]. 中华医院感染病学杂志, 2012, 22(3): 457-460.
- [5] 朱成宾, 窦 露, 夏永祥. 耐万古霉素肠球菌的流行病学及临床监测方法研究进展[J]. 国际检验医学杂志, 2012, 33(6): 746-748.
- [6] Etienne M, Caron F. Management of fungal urinary tract infections[J]. Presse Med, 2007, 36(12 Pt 3): 1899-1906.
- [7] 穆丽焕, 王红韶, 周景杰, 等. 老年糖尿病患者医院感染的调查分析[J]. 中华医院感染学杂志, 2007, 17(6): 671.
- [8] 徐 莉, 季 康, 范亦明, 等. 糖尿病老年患者尿路感染的危险因素及预防措施[J]. 中华医院感染学杂志, 2009, 19(17): 2269-2270.

- [9] Hammar N, Farahmand B, Gran M, *et al.* Incidence of urinary tract infection in patients with type 2 diabetes. Experience from adverse event reporting in clinical trials[J]. *Pharmacoepidemiol Drug Saf*, 2010, 19(12): 1287-1292.
- [10] 梁庆华. 246 例老年糖尿病患者尿路感染病原菌的体外耐药性监测[J]. *检验医学与临床*, 2009, 6(13): 1048-1049.
- [11] 陈 键. 老年糖尿病患者尿路感染的优势病原菌及药敏分析[J]. *实用预防医学*, 2006, 13(1): 83-84.
- [12] 钟立新. 老年糖尿病患者泌尿系感染临床特点分析[J]. *广西医学*, 2004, 26(11): 1640-1641.
- (编辑: 周宇红)

· 消 息 ·

诚征广告

《中华老年多器官疾病杂志》是由中国人民解放军总医院主管、中国人民解放军总医院老年心血管病研究所和中国科技出版传媒股份有限公司主办、国内外公开发行的医学学术期刊, 主要交流老年心血管疾病, 尤其是老年心血管疾病合并其他疾病、老年两个以上器官疾病以及其他老年多发疾病的诊治经验与教训。刊登内容包括心血管系统、呼吸系统、神经系统、内分泌系统、肾脏系统、消化系统、骨骼系统等各个方面疾病, 涉及临床和基础研究等诸多领域, 为从事老年医学及其相关疾病专业的医疗、科研及教学人员必读的刊物。

过去的几年, 本刊以严谨的态度、诚实的信誉赢得了厂商和读者的信赖, 与许多公司建立了良好的长期合作关系。

《中华老年多器官疾病杂志》真诚欢迎国内外厂商来此发布药物、产品、技术和服务信息。我刊除彩色四封外, 还有精美彩色、黑白插页供选择。

需要刊登广告的客户, 可电话告知您的传真, 我们会立即将报价单传真给您, 洽商确定版位后, 将与您签订正式的刊登合同。

地址: 100853 北京市复兴路 28 号, 解放军总医院老年心血管病研究所

100088 北京市西城区德胜门外大街 83 号德胜国际中心 B 座 301 室, 中国科技出版传媒股份有限公司

电话: 010-66936756/59790736-8087

E-mail: zhlnmqg@mode301.cn