

DOI:10.13350/j.cjpb.241004

• 论著 •

老年导管相关尿路感染中微生物群落动态及其对抗生素耐药性的影响^{*}

邹晓¹, 徐向东², 李培越^{3**}, 伍治强⁴(1. 达州职业技术学院现代护理学院, 四川达州 635000; 2. 达州市中心医院医学检验科;
3. 达州市中心医院老年病科; 4. 成都医学院第一附属医院胸外科)

【摘要】 目的 探究老年导管相关尿路感染(catheter-associated urinary tract infection, CAUTI)中微生物群落的动态变化及其抗生素耐药性的发展,以期对 CAUTI 的预防和治疗策略提供新的理论依据。 **方法** 本前瞻性队列研究共纳入 30 名老年导管尿路感染患者,分为 CAUTI 组(n=15)和对照组(n=15)。通过 16S rRNA 基因测序技术分析微生物种类,使用 Kirby-Bauer 纸片扩散法进行抗生素敏感性测试,并采用统计学方法比较两组间微生物群落结构和抗生素耐药性的差异。 **结果** 两组患者的一般人口学特征相似。在微生物群落结构分析中,CAUTI 组患者样本中大肠埃希菌属、葡萄球菌属和链球菌属的丰度显著高于对照组(大肠埃希菌属 $9.25\% \pm 2.44\%$ vs $8.00\% \pm 2.49\%$, $P < 0.05$; 葡萄球菌属 $9.38\% \pm 2.70\%$ vs $7.03\% \pm 2.17\%$, $P < 0.05$; 链球菌属 $10.09\% \pm 2.65\%$ vs $8.95\% \pm 3.73\%$, $P < 0.05$)。α多样性指数中,Simpson 指数在 CAUTI 组有显著下降(0.58 ± 0.31 vs 0.77 ± 0.26 , $P < 0.05$)。β多样性分析揭示两组微生物群落分布存在显著差异。抗生素敏感性测试结果表明,CAUTI 组抑菌圈直径普遍小于对照组(β内酰胺类 18.45 ± 1.23 mm vs 20.67 ± 1.56 mm, $P < 0.05$; 喹诺酮类 21.57 ± 1.78 mm vs 23.89 ± 1.45 mm, $P < 0.05$; 大环内酯类 19.32 ± 1.65 mm vs 22.43 ± 1.29 mm, $P < 0.05$)。CAUTI 组耐药菌株比例显著高于对照组(46.7% vs 20% , $P < 0.05$)。 **结论** CAUTI 患者的尿液和导尿管样本中微生物群落组成存在显著差异,且表现出更高的抗生素耐药性。这些数据表明 CAUTI 的临床治疗需要更加关注抗生素的合理选择和使用,同时也提示了未来研究需要关注微生物群落对治疗响应的影响。

【关键词】 老年导管相关尿路感染(CAUTI);微生物群落动态;抗生素耐药性;16S rRNA 基因测序

【文献标识码】 A

【文章编号】 1673-5234(2024)10-1136-06

[Journal of Pathogen Biology. 2024 Oct.;19(10):1136-1141,1146.]

Microbial community dynamics in catheter-associated urinary tract infections in the elderly and its impact on antibiotic resistance

ZOU Xiao¹, XU Xiangdong², LI Peiyue³, WU Zhiqiang⁴ (1. Modern Nursing School of Dazhou Vocational and Technical College, Dazhou 635000, Sichuan, China; 2. Medical Laboratory Department of Dazhou Central Hospital; 3. Department of Geriatrics, Dazhou Central Hospital; 4. Department of Thoracic Surgery, First Affiliated Hospital of Chengdu Medical College)***

【Abstract】 Objective To investigate the dynamics of microbial communities and the development of their antibiotic resistance in catheter-associated urinary tract infection (CAUTI) in the elderly, in order to provide new theoretical basis for prevention and treatment strategies of CAUTI. **Methods** A total of 30 elderly patients with catheterized urinary tract infections were included in this prospective cohort study and were divided into CAUTI group (n=15) and control group (n=15). Microbial species were analyzed by 16S rRNA gene sequencing technology, antibiotic susceptibility testing was performed using the Kirby-Bauer disk diffusion method, and statistical methods were used to compare the differences in microbial community structure and antibiotic resistance between the two groups. **Results** The general demographic characteristics of the two groups of patients were similar, with no statistical differences. In the analysis of microbial community structure, the abundance of *Escherichia coli*, *Staphylococcus* and *Streptococcus* in the patient samples of the CAUTI group was significantly higher than that of the control group (*Escherichia coli* $9.25 \pm 2.44\%$ vs $8.00 \pm 2.49\%$, $P < 0.05$; *Staphylococcus* $9.38 \pm 2.70\%$ vs $7.03 \pm 2.17\%$, $P < 0.05$; *Streptococcus* $10.09 \pm 2.65\%$ vs $8.95 \pm 3.73\%$, $P < 0.05$). Among the alpha diversity indexes, Simpson index decreased significantly in the CAUTI group (0.58 ± 0.31 vs 0.77 ± 0.26 , $P < 0.05$).

* **【基金项目】** 四川省科技计划项目任务重点研发项目(No. 2023YFS0178)。

** **【通讯作者】** 李培越, E-mail: wulalaqi@sina.com

【作者简介】 邹晓(1986-),女,四川乐山人,本科,讲师,主要研究:老年疾病。E-mail: xiximami2022@163.com

0.77±0.26, $P < 0.05$). Beta diversity analysis revealed significant differences in the distribution of microbial communities between the two groups. Antibiotic sensitivity test results showed that the diameter of the inhibition zone in the CAUTI group was generally smaller than that in the control group (β -lactams 18.45±1.23 mm vs 20.67±1.56 mm, $P < 0.05$; quinolones 21.57±1.78 mm vs 23.89±1.45 mm, $P < 0.05$; macrolide 19.32±1.65 mm vs 22.43±1.29 mm, $P < 0.05$). The proportion of drug-resistant strains in the CAUTI group was significantly higher than that in the control group (46.7% vs 20%, $P < 0.05$). **Conclusion** There are significant differences in the composition of microbial communities in urine and catheter samples of CAUTI patients, and they exhibit higher antibiotic resistance. These data indicate that the clinical treatment of CAUTI needs to pay more attention to the rational selection and use of antibiotics, and suggest that future research needs to focus on the impact of microbial communities on treatment response.

【Keywords】 elderly catheter-associated urinary tract infection (CAUTI); microbial community dynamics; antibiotic resistance; 16S rRNA gene sequencing

目前医疗保健领域医疗相关感染 (Healthcare-associated infections, HAI) 已成为普遍而严重的问题。尿路感染 (Urinary tract infections, UTI) 作为其中最常见的类型之一, 在所有 HAI 中占有很大比例^[1-2]。老年人由于生理功能的自然衰退和疾病易感性, 老年导管相关尿路感染 (Catheter-associated urinary tract infections, CAUTI) 尤其让人关注, 持续性感染会增加老年患者的并发症风险, 国内外相关数据表明, 尿路感染在所有医疗相关感染中占有相当大的比例, 而绝大多数 UTI 与尿管 (Urinary catheter) 使用有关^[3-4], 大约有 75% 的感染原因为细菌定植 (Bacterial colonization)。这种定植是一个逐渐累积的过程, 据美国传染病学会 (Infectious Diseases Society of America) 2009 年的国际临床实践指南报道, 导管放置后每天发生细菌定植的风险平均增加约 5%, 而长期留置导管的患者发生导管细菌定植及其相关并发症的风险极高^[5], UTI 的主要致病菌包括大肠埃希菌、肠球菌属和金黄色葡萄球菌等^[6], 而 CAUTI 的病原体谱则更为复杂, 常见的包括多种细菌和真菌共生, 形成多重微生物的生物膜^[7]。这些病原体不仅包括上述细菌, 还包括铜绿假单胞菌、克雷伯菌属、蜡样芽孢杆菌等多重耐药菌^[8]。CAUTI 的复杂性还体现在其病原体的多样性和多重耐药性上, 临床上对 CAUTI 的治疗越发困难。

病原体的抗生素耐药性是导致 CAUTI 治疗复杂化的主要原因之一^[9], 随着耐药性的增加, 曾经有效的抗生素的治疗效力降低, 导致治疗选择受限, 治疗成本上升, 甚至增加了患者的死亡风险^[10-11]。目前, 对于 CAUTI 的临床治疗仍以经验性抗生素治疗为主, 且随着全球人口老龄化加速趋势, 针对特定病原体的靶向抗生素治疗, 以及针对老年患者个体化医疗迫切需要更精准的治疗策略^[12]。

本研究探究了老年 CAUTI 微生物生态的变化模式, 以及抗生素使用如何影响这些微生物群落, 从而为老年 CAUTI 开发新的治疗策略提供理论基础, 期望

能够发现更对临床实践具有指导价值的老年 CAUTI 治疗策略。

对象和方法

1 研究对象

本研究采取前瞻性队列研究设计, 研究对象为 15 名于 2023 年 2 月 1 日至 2023 年 8 月 31 日期间纳入的因不同原因在达州市中心医院接受尿管留置治疗并随后发展为 CAUTI 的老年住院患者 (CAUTI 组), 同时, 纳入 15 名长期接受尿管留置治疗但尚未发展为 CAUTI 的老年住院患者 (对照组)。纳入标准: 年龄 ≥ 60 岁的老年患者; CAUTI 组患者符合 CDC/NHSN 对 CAUTI 的诊断标准; 患者同意参加研究并签署知情同意书。排除标准: 对抗生素有已知严重过敏反应的患者; 在研究开始前 1 个月内使用过抗生素的患者; 有免疫系统严重缺陷或接受免疫抑制治疗的患者; 以及不适合参与本研究的其他患者。所有受试者均需在研究开始前进行细菌学检查, 确认其尿路感染情况。研究对象的筛选和数据收集工作将由专业临床医护人员在严格遵守研究伦理和患者隐私的前提下完成。

本研究方案获得单位伦理委员会批准同意。研究期间, 研究人员严格遵守《赫尔辛基宣言》指导原则, 所有患者均予标准临床治疗和护理, 研究人员对患者的感染情况、抗生素治疗反应以及任何相关的临床事件进行详细记录。

2 样本采集

由接受了相关专业培训的临床医护人员遵循无菌操作标准进行对患者尿液和导管样本进行采集。本研究使用无菌尿杯向每位患者收集中段尿液样本, 对于导尿管尖端样本, 本研究收集导尿管尖端的最末 5 cm 段作为样本, 用于分析生物膜的形成及其微生物组成。所有样本收集完成后放入无菌容器中, 并在 24 h 内送至实验室并储存于 -80°C 环境中, 用于 16S rRNA 测序和抗生素药敏测试。

3 微生物鉴定

采用 16S rRNA 高通量基因测序技术对样本中的微生物种类进行鉴定。样本经过 DNA 提取后使用特异性引物针对 16S rRNA 基因的 V3-V4 变异区进行 PCR 扩增。随后,通过 Illumina NovaSeq 高通量测序平台(Illumina,美国)对扩增产物进行测序,将产生的测序数据进行生物信息学分析,与已知的微生物序列数据库进行比对,以此确定样本中存在的微生物种类。通过比较两组之间的微生物群落结构差异,分析 CAUTI 对尿路微生物群落的动态影响。

4 抗生素敏感性测试

采用纸片扩散法(Kirby-Bauer 法)进行抗生素敏感性测试,评估 CAUTI 患者的病原菌对于 β 内酰胺类、喹诺酮类和大环内酯类抗生素的敏感性。将 CAUTI 感染组和对照组两组患者中分离获得的菌株在培养基中培养至对数生长期,使用标准接种棒将菌株接种在 Muller-Hinton 琼脂平板上,确保菌液均匀分布。将含有 β 内酰胺类、喹诺酮类和大环内酯类抗生素的纸片放置在接种完的平板上,每种抗生素 3 次技术重复。将平板在 35~37 °C 条件下孵育 24 h 后根据抗生素纸片周围形成的透明抑菌圈的直径大小,评价菌株对抗生素的敏感性。根据抑菌圈直径与临床和实验室标准协会(Clinical and Laboratory Standards Association, CLSI)提供的标准对照表,将菌株分类为敏感(S)、中度敏感(I)或耐药(R)。

5 统计分析

使用 SPSS25.0 对数据中的连续型变量进行描述性统计,采用均值 $\pm$ 标准差(Mean $\pm$ SD)进行表述,分类变量以频数和百分比(%)表示,差异分析采用独立样本 t 检验或卡方检验。对于抗生素敏感性测试,符合正态性的数据,本研究采用独立样本 t 检验比较抑菌圈直径的差异,并采用卡方检验比较不同敏感性类别的频率分布。16S rRNA 测序数据经过数据清洗和质量控制后,本研究利用 α 多样性评估和主坐标分析(Principal coordinates analysis, PCoA)评估组内和组间的微生物多样性和组成差异。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

1 一般资料

CAUTI 组和对照组的基线资料统计学数据见表 1,结果显示两组患者在纳入时在年龄、性别比例、尿管留置时间、身体质量指数(Body mass index, BMI)和糖尿病、高血压病史比例差异均无统计学意义($P > 0.05$),表明两组在一般资料上具有良好的可比性。然而,由于 CAUTI 组患者存在尿路感染,因此组内患者

在纳入时的尿路细菌学检查均为阳性,与对照组相比,差异有统计学意义($P < 0.05$)。

表 1 CAUTI 组和对照组入组前一般资料比较
Table 1 Comparison of general information before enrollment between the CAUTI group and the control group

变量	CAUTI 组 (n=15)	对照组 (n=15)	检验统计量	P
年龄(岁)	67.23 $\pm$ 8.91	66.78 $\pm$ 9.35	$t=0.187$	0.853
性别(男/女)	9/6	8/7	$\chi^2=0.107$	0.744
接受尿管留置时长(d)	26.47 $\pm$ 14.22	24.35 $\pm$ 13.58	$t=0.543$	0.590
BMI(kg/m ²)	27.32 $\pm$ 3.76	26.88 $\pm$ 3.95	$t=0.437$	0.665
糖尿病史(是/否)	5/10	4/11	$\chi^2=0.121$	0.728
高血压史(是/否)	6/9	7/8	$\chi^2=0.071$	0.790
尿培养阳性(是/否)	15/0	0/15	$\chi^2=22.500$	0.001

2 微生物组菌落结构分析

根据 16S rRNA 测序结果,在属水平(Genus)两组患者 30 例样本中检测到的前 10 丰度共存菌种分别为克雷伯菌属、大肠埃希菌、大肠埃希菌属、梭菌属、肠球菌属、肺炎克雷伯菌、肺炎链球菌、葡萄球菌属、铜绿假单胞菌和链球菌属,各类细菌的丰度占比见图 1。如表 2 所示,比较两组患者各菌种的丰度占比发现 CAUTI 组患者尿液和尿管样本中的大肠埃希菌属(9.25 $\pm$ 2.44 vs 8.00 $\pm$ 2.49)、葡萄球菌属(9.38 $\pm$ 2.70 vs 7.03 $\pm$ 2.17)和链球菌属(10.09 $\pm$ 2.65 vs 8.95 $\pm$ 3.73)的占比均显著增加($P < 0.05$)。

表 2 CAUTI 组和对照组患者样本属水平(Genus)菌落丰度(%)比较
Table 2 Comparison of colony abundance (%) at the genus level of patient samples between the CAUTI group and the control group

菌种	CAUTI 组 (n=15)	对照组 (n=15)	t	P
克雷伯菌属	10.55 $\pm$ 3.04	11.21 $\pm$ 4.19	0.254	0.801
大肠埃希菌	9.78 $\pm$ 3.03	10.51 $\pm$ 2.59	0.263	0.794
大肠埃希菌属	9.25 $\pm$ 2.44	8.00 $\pm$ 2.49	-2.308	0.026
梭菌属	11.18 $\pm$ 3.99	11.71 $\pm$ 3.17	0.359	0.721
肠球菌属	10.73 $\pm$ 2.28	9.72 $\pm$ 3.18	0.993	0.329
肺炎克雷伯菌	9.23 $\pm$ 2.17	11.93 $\pm$ 3.00	-1.889	0.07
肺炎链球菌	10.25 $\pm$ 2.85	11.13 $\pm$ 3.14	0.102	0.918
葡萄球菌属	9.38 $\pm$ 2.70	7.03 $\pm$ 2.17	2.759	0.009
铜绿假单胞菌	9.57 $\pm$ 2.19	9.80 $\pm$ 3.32	0.751	0.459
链球菌属	10.09 $\pm$ 2.65	8.95 $\pm$ 3.73	2.633	0.012

3 菌落多样性分析

如表 3 中 α 多样性分析结果显示,两组患者的尿液和尿管样本中的微生物菌落多样性较高,其中 CAUTI 组样本的 Chao1 指数和 Shannon 指数分别为 34.59 $\pm$ 10.30 和 2.19 $\pm$ 0.28;对照组中相应的指数分别为 32.54 $\pm$ 6.37 和 2.29 $\pm$ 0.29,两组之间相比差异无统计学意义($P > 0.05$,图 2)。此外,CAUTI 组的 Simpson 指数与对照组相比平均降低约 0.22,存在明显的统计学差异(0.58 $\pm$ 0.31 vs 0.77 $\pm$ 0.26, $P < 0.05$)。 β 多样性的主坐标分析(PCoA)结果表明

CAUTI组和对照组的尿液和尿道管样本中的微生物菌群分布存在比较明显的差异,第1主成分和第2主成分分别解释了菌落差异的20.31%和16.72%(图3)。

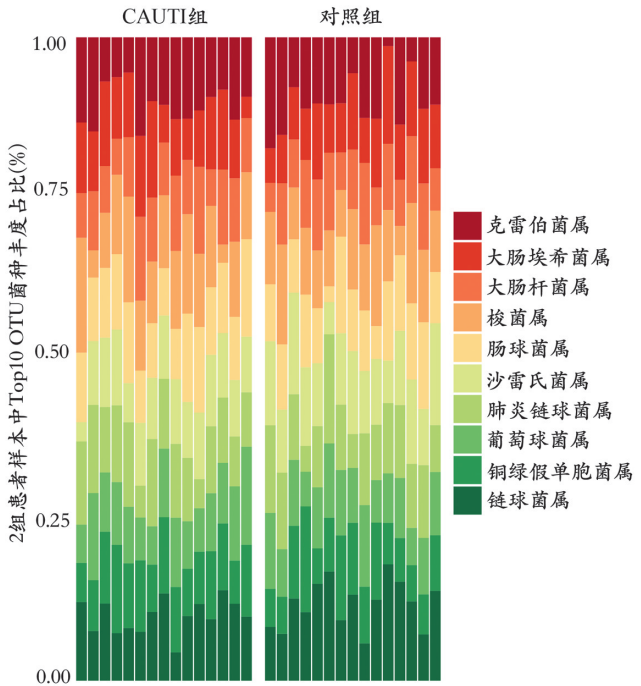


图1 CAUTI组和对照组患者样本中前10类OUT菌种的丰度占比(%)
Fig. 1 Percentage of abundance (%) of the top 10 OUT species in patient samples from the CAUTI and control groups

表3 CAUTI组和对照组患者样本菌落α多样性比较 Table 3 Comparison of alpha diversity of bacterial colonies in patient samples between the CAUTI group and the control group				
α多样性	CAUTI组(n=15)	对照组(n=15)	t	P
Chao1	34.59±10.30	32.54±6.37	1.025	0.311
Shannon	2.19±0.28	2.29±0.29	0.450	0.653
Simpson	0.58±0.31	0.77±0.26	2.897	0.007

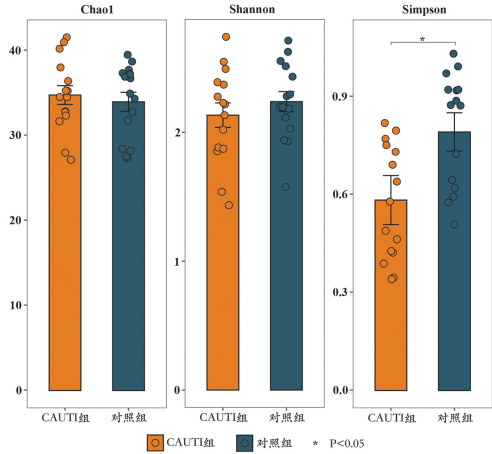


图2 CAUTI组和对照组患者样本菌落的α多样性比较
Fig. 2 Comparison of alpha diversity of colonies in samples from patients in the CAUTI and control groups

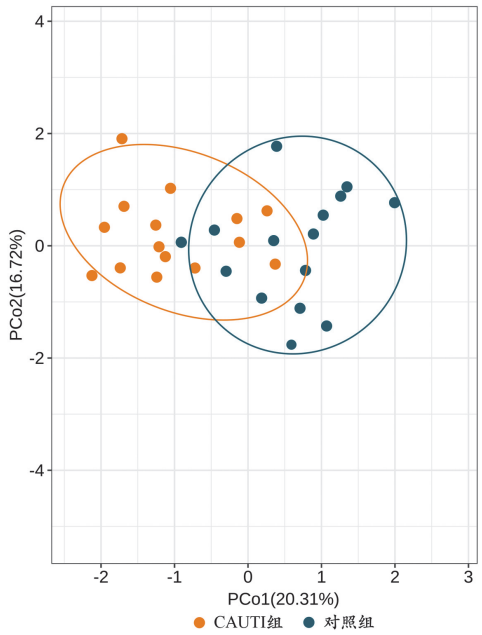


图3 CAUTI组和对照组主坐标分析结果
Fig. 3 Results of principal coordinate analysis for CAUTI and control groups

4 组间菌落差异分析

在门水平(Phylum)对两组患者的样本的微生物丰度进行比较后发现在两组样本中共有的菌种中,优势菌种分别为厚壁菌门、变形菌门、放线菌门、拟杆菌门、肠杆菌门、梭杆菌门、酵母菌门、螺旋菌门和保形菌门,其占比均几乎达到了各自菌种的约50%(表4)。其中,对上述优势菌种的丰度占比进行比较后发现,CAUTI组的厚壁菌门、变形菌门、放线菌门、拟杆菌门和肠杆菌门的丰度均比对照组显著增加,增加的平均幅度分别为4.34%、2.27%、1.35%、2.48%和2.01%($P<0.05$,图4和图5)

表4 CAUTI组和对照组患者样本门水平(Phylum)优势菌落占比(%)比较 Table 4 Comparison of the proportion of dominant colonies(%) at the phylum level in patient samples between the CAUTI group and the control group				
菌落种类	平均丰度占比(%)		t	P
	CAUTI组(n=15)	对照组(n=15)		
厚壁菌门	8.55	4.21	-2.345	0.023
变形菌门	6.78	4.51	2.567	0.013
放线菌门	5.25	3.90	2.431	0.018
拟杆菌门	6.19	3.71	2.715	0.009
肠杆菌门	8.73	6.72	2.101	0.042
梭杆菌门	2.23	3.03	0.674	0.504
酵母菌门	3.25	3.13	-1.024	0.311
螺旋菌门	2.38	3.03	1.463	0.149
保形菌门	2.57	2.80	1.215	0.230
其他	54.09	64.95	3.176	0.003

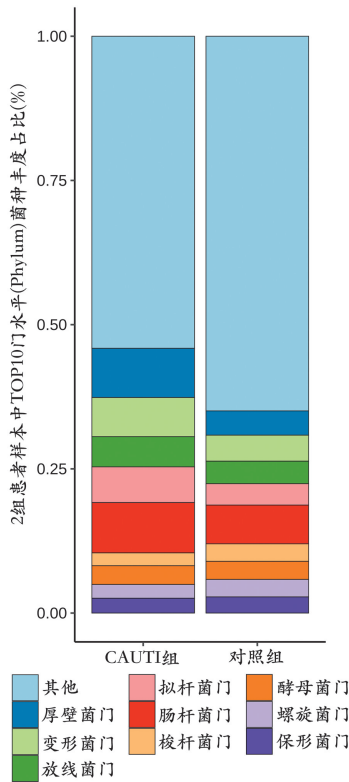


图 4 CAUTI 组和对照组尿液和尿管样本门水平 (Phylum) 菌落丰度 (%) 差异

Fig. 4 Difference in colony abundance (%) at the portal level (Phylum) of urine and urinary catheter samples between CAUTI and control groups

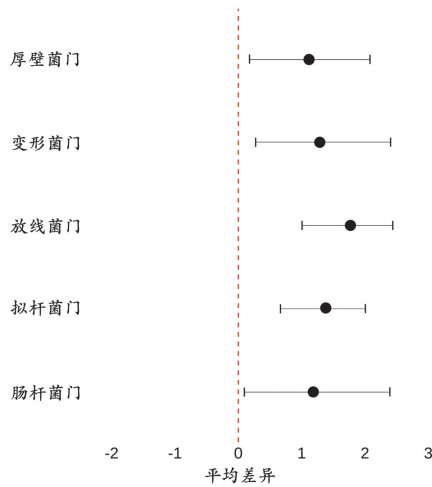


图 5 CAUTI 组和对照组门水平 (Phylum) 差异菌落丰度比较森林图
Fig. 5 Comparison of differential colony abundance at the gate level (Phylum) between CAUTI and control groups Forest plot

5 抗生素耐药性分析

本研究结果显示 CAUTI 组样本培养基的抑菌圈直径与对照组相比均显著减小 (图 6)。具体而言, 如表 5 所示, 对于 β 内酰胺类抗生素, CAUTI 组的抑菌圈直径平均减小约 2.22 mm ($P < 0.05$), 喹诺酮类抗生素的直径平均减小约 2.32 mm ($P < 0.05$); 大环内酯类抗生素的直径平均减小约 3.11 mm ($P < 0.05$)。

表 5 CAUTI 组和对照组样本菌落对 3 类抗生素的抑菌效果比较
Table 5 Comparison of the antibacterial effects of sample colonies in the CAUTI group and the control group on three types of antibiotics

抗生素类型	抑菌圈直径 (mm)		<i>t</i>	<i>P</i>
	CAUTI 组 (<i>n</i> = 15)	对照组 (<i>n</i> = 15)		
β 内酰胺类	18.45 ± 1.23	20.67 ± 1.56	-2.998	0.005
喹诺酮类	21.57 ± 1.78	23.89 ± 1.45	-2.192	0.033
大环内酯类	19.32 ± 1.65	22.43 ± 1.29	2.431	0.018

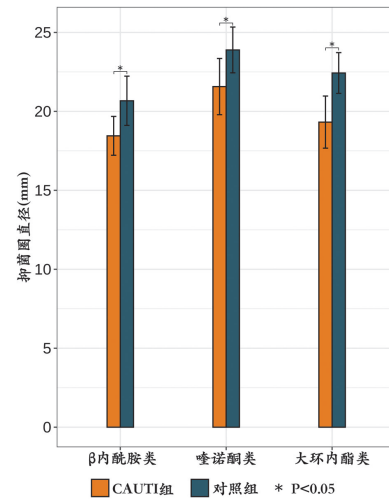


图 6 CAUTI 组和对照组样本菌落对 3 类抗生素培养基的抑菌圈直径对比

Fig. 6 Comparison of the diameter of the circle of inhibition of sample colonies from CAUTI and control groups against three types of antibiotic media

与对照组相比, 卡方结果显示 CAUTI 组患者的尿液和尿管样本中的细菌耐药性显著增加 ($\chi^2 = 11.93, P < 0.05$) (表 6), 15 例样本的培养基中, 7 例 (46.7%) 样本被观察到对抗生素的耐药性, 6 例 (40%) 样本为敏感 (S) 等级, 2 例 (13.3%) 样本被分类为中度敏感 (I); 相应的, 对照组的纸片扩散法对比结果分别为 3 例、8 例和 4 例 (图 7)。

表 6 CAUTI 组与对照组抗生素耐药性分布及卡方检验结果
Table 6 Antibiotic resistance distribution and chi-square test results between the CAUTI group and the control group

组别	耐药 (R)	敏感 (S)	中度敏感 (I)
CAUTI 组	7 (46.7%)	6 (40%)	2 (13.3%)
对照组	3 (20%)	8 (53.3%)	4 (27.7%)

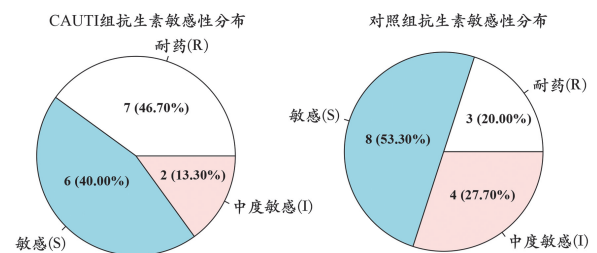


图 7 润色 CAUTI 组和对照组样本菌落的耐药性等级分布频率
Fig. 7 Frequency of resistance class distribution of colonies in samples from CAUTI and control groups

讨 论

老年患者常常患有多种慢性疾病,且代谢速度较慢,药物清除率低,耐药性差,通过预防和早期干预,避免老年尿路导管感染发生的风险。本研究深入分析了老年 CAUTI 患者与非老年 CAUTI 患者的微生物菌落组成、多样性以及抗生素耐药性。本研究结果表明,老年 CAUTI 组在微生物群落的组成上呈现出明显的变化,在属水平,大肠埃希菌属、葡萄球菌属以及链球菌属的相对丰度在 CAUTI 组中显著增加。这些细菌属通常与尿道阴道炎、导管定植和生物膜形成相关,这与其他研究结果一致^[13-14]。增加的相对丰度可能反映了生物膜形成的微生物环境选择压力,其中一些细菌通过产生粘附分子和抗生素抵抗性因子获得优势^[15-16]。 α 多样性分析表明,虽然 CAUTI 组和对照组的 Chao1 指数和 Shannon 指数差异不显著,表明菌落的丰富度和均匀度没有显著差异,但是 Simpson 指数在老年 CAUTI 组中降低,提示在老年 CAUTI 中一些主导种的存在可能抑制了微生物群落中其他成员的多样性。 β 多样性分析则揭示了老年 CAUTI 组与对照组之间在微生物群落组成上的显著差异,这可能是由于抗生素选择性压力和病原体之间相互作用的结果^[17-18]。抗生素耐药性测试结果显示,老年 CAUTI 组患者的病原菌对于 β 内酰胺类、喹诺酮类和大环内酯类抗生素的敏感性降低,这与全球范围内关于抗生素耐药性的增加报道相吻合^[18]。耐药性的增加限制了治疗选项,增加了治疗失败的风险和医疗成本。研究表明,抗生素治疗可以削弱微生物群落的多样性,从而促进耐药菌株的定植^[19-20]。本研究的结果进一步表明,耐药性增加可能与微生物群落结构的变化有关,这可能会导致更加复杂的生物膜形成,难以用常规抗生素治疗。这为老年 CAUTI 患者微生物群落动态及其对抗生素耐药性影响的提供了新的见解。

综上所述,本次研究的结果强调了在临床实践中需要对老年 CAUTI 患者进行定期的微生物群落和抗生素敏感性监测的重要性。同时,也凸显了开发新的治疗策略的迫切性,如靶向特定病原体的抗生素治疗和个体化治疗方案^[21-22]。例如,精确的抗生素治疗策略应当考虑到个体微生物群落的特定组成和耐药性模式,可能包括更广谱的抗生素治疗,或者联合使用多种抗生素来覆盖更多的潜在病原体^[23-25]。但本研究局限性在于样本量较小,未来的研究应当扩大样本量,以便更精确地评估微生物群落动态和耐药性模式。此外,研究应当扩展到不同医院和地区,以评估地域差异对微生物群落和耐药性的影响。同时,未来的研究还应当探讨微生物群落变化和抗生素耐药性与临床结局之

间的直接联系,如治疗失败和死亡率。故老年 CAUTI 与显著的微生物群落组成变化、多样性降低和抗生素耐药性增加相关。这些研究结果表明在治疗策略制定时考虑微生物生态学的重要性,并为未来开发更有效的老年 CAUTI 预防和治疗策略提供了理论依据,可以帮助医学研究和临床实践更好地适应老年人口的特殊需求,降低导尿管相关性尿路感染老年患者的并发症风险,提高他们的健康水平和质量。

【参考文献】

- [1] Bizuayehu H, Bitew A, Abdeta A, et al. Catheter-associated urinary tract infections in adult intensive care units at a selected tertiary hospital, Addis Ababa, Ethiopia[J]. PLoS One, 2022, 17(3): e0265102.
- [2] 逯青霞, 李素和, 薛月梅, 等. 2 型糖尿病老年患者合并尿路感染及其与血清 sTREM-1、HMGB1 的关系[J]. 中国病原生物学杂志, 2023, 18(9): 1083-1087.
- [3] Gray J, Rachakonda A, Karnon J. Pragmatic review of interventions to prevent catheter-associated urinary tract infections (CAUTIs) in adult inpatients[J]. J Hosp Infect, 2023, 136: 55-74.
- [4] 魏寒松, 王永宁, 陈曼萍. 尿路感染中病原体致病因素的研究进展[J]. 中华微生物学和免疫学杂志, 2021, 41(4): 322-326.
- [5] 姚勤. 仿生抗菌涂层在预防泌尿导管相关感染及结壳方面的功能研究[D]. 江苏: 江苏大学, 2022.
- [6] Krawczyk B, Wysocka M, Michalik M, et al. Urinary tract infections caused by *K. pneumoniae* in kidney transplant recipients-epidemiology, virulence and antibiotic resistance[J]. Front Cell Infect Microbiol, 2022, 12: 861374.
- [7] Stolarek P, Bernat P, Rozalski A. Combined application of aminoglycosides and ascorbic acid in the elimination of proteus mirabilis rods responsible for causing catheter-associated urinary tract infections (CAUTIs)-A molecular approach[J]. Int J Mol Sci, 2022, 23(21): 10. 3390/ijms232113069
- [8] Colquhoun JM, Rather PN. Insights into mechanisms of biofilm formation in *Acinetobacter baumannii* and implications for uropathogenesis[J]. Front Cell Infect Microbiol, 2020, 10: 253.
- [9] Wildenthal JA, Atkinson A, Lewis S, et al. Outcomes of partial oral antibiotic treatment for complicated *Staphylococcus aureus* bacteremia in people who inject drugs[J]. Clin Infect Dis, 2023, 76(3): 487-496.
- [10] Mong I, Ramoo V, Ponnampalavanar S, et al. Knowledge, attitude and practice in relation to catheter-associated urinary tract infection (CAUTI) prevention: A cross-sectional study [J]. J Clin Nurs, 2022, 31(1-2): 209-219.
- [11] 医院感染监测标准 WS/T312-2023[J]. 中国感染控制杂志, 2023, 22(9): 1129-1142.
- [12] Andersen MJ, Fong C, La Bella AA, et al. Inhibiting host-protein deposition on urinary catheters reduces associated urinary tract infections[J]. Elife, 2022; 11.
- [13] 黄格. 肠道定植肠球菌与感染部位肠球菌的基因组及转录组分析[D]. 长江大学, 2024.

(下转 1146 页)

- [2] Tarris G, de Rougemont A, Charkaoui M, et al. Enteric viruses and inflammatory bowel disease[J]. *Viruses*, 2021, 13(1): 104-116.
- [3] Lappe BL, Wikswo ME, Kambhampati AK, et al. Predicting norovirus and rotavirus resurgence in the United States following the COVID-19 pandemic: a mathematical modelling study[J]. *BMC Infect Dis*, 2023, 23(1): 254-261.
- [4] Niu LQ, Xiao L, Cai QH, et al. Comparative effectiveness of Chinese herbal injections treating for rotavirus enteritis in children: A systematic review and Bayesian network meta-analysis[J]. *Integr Med Res*, 2023, 12(2): 100944-100955.
- [5] Jiang L, Tang A, Song L, et al. Advances in the development of antivirals for rotavirus infection[J]. *Front Immunol*, 2023, 14(1): e1041149.
- [6] 吴文, 黄妹, 徐华光. 甘草泻心汤加减联合康复新液治疗溃疡性直肠炎疗效及对症状积分、免疫功能的影响[J]. *四川中医*, 2022, 40(7): 107-110.
- [7] 胡亚美, 江载芳. 诸福棠实用儿科学[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2002: 941-946.
- [8] 郑筱萸. 中药新药临床研究指导原则(试行)[M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2002: 272-276.
- [9] 邓有敬, 丁伟, 张芳玲, 等. 清热利湿方联合布拉氏酵母菌治疗儿童轮状病毒性肠炎效果及对血清 AGEs、IL-6 及 NT-proBNP 的影响[J]. *中国病原生物学杂志*, 2022, 17(4): 451-454, 458.
- [10] Amimo JO, Raev SA, Chepngeno J, et al. Rotavirus interactions with host intestinal epithelial cells[J]. *Front Immunol*, 2021, 12(1): e793841.
- [11] Stojkowska S, Kondova-Topuzovska I, Milenkovic Z, et al. Prevalence of rotaviruses in the etiology of acute diarrhea in young children, clinical forms, extraintestinal manifestations and complications[J]. *Pril (Makedon Akad Nauk Umet Odd Med Nauki)*, 2020, 41(3): 23-30.
- [12] 高慧, 战俊邑, 王伟, 等. 基于“火郁发之”理论辨治湿热型轮状病毒性肠炎[J]. *西部中医药*, 2023, 36(8): 41-44.
- [13] 邓静, 韩梅艳, 邓翠平, 等. 儿童轮状病毒感染性肠炎外周血 JAK2/STAT3 信号通路表达及意义[J]. *中华医院感染学杂志*, 2023, 33(13): 2066-2070.
- [14] 王玉娇, 韩艳珺, 夏红, 等. IL-6/JAK2/STAT3 信号通路在小儿轮状病毒性肠炎中的表达与机制[J]. *中华医院感染学杂志*, 2022, 32(19): 3021-3024.
- [15] Laban NM, Goodier MR, Bosomprah S, et al. T-cell responses after rotavirus infection or vaccination in children: A systematic review[J]. *Viruses*, 2022, 14(3): 459-477.
- [16] 陈琼, 梅红, 高源, 等. 轮状病毒性肠炎患儿血清 1, 25-(OH)₂D₃、INF-γ、CD11b 水平变化及意义[J]. *山东医药*, 2021, 61(31): 26-29.
- [17] 甘丽华, 杨坤, 郭超峰. 半夏泻心汤类方的方证释义与现代研究概况[J]. *辽宁中医药大学学报*, 2022, 24(11): 82-86.
- [18] 邓国清, 鲁利群, 黄莉, 等. 维生素 D 辅助治疗小儿轮状病毒性肠炎的效果及对免疫功能、胃肠激素的影响[J]. *临床误诊误治*, 2021, 34(8): 22-26.
- [19] Ehrlich A M, Pacheco A R, Henrick B M, et al. Indole-3-lactic acid associated with *Bifidobacterium*-dominated microbiota significantly decreases inflammation in intestinal epithelial cells[J]. *BMC Microbiol*, 2020, 20(1): 357.
- [20] Dias A M M, Douhard R, Hermetet F, et al. *L. actobacillus* stress protein GroEL prevents colonic inflammation [J]. *J Gastroenterol*, 2021, 56(5): 442-455.
- [21] Pakbin B, Brick W M, Rossen J. Virulence factors of enteric pathogenic *Escherichia coli*: A review [J]. *Int J Mol Sci*, 2021, 22(18): 9922.

【收稿日期】 2024-05-30 【修回日期】 2024-08-12

(上接 1141 页)

- [14] Menge C. The role of *Escherichia coli* shiga toxins in STEC colonization of cattle[J]. *Toxins (Basel)*, 2020, 12(9): 10. 3390/toxins12090607.
- [15] 万春云, 汪庆, 李思敏, 等. 群体感应对细菌生物膜及细菌耐药性影响的研究进展[J]. *生态毒理学报*, 2023, 18(1): 149-159.
- [16] Cai W, Cai L, Zhao J, et al. Prokaryotic community interchange between distinct microhabitats causes community pressure on anammox biofilm development [J]. *Water Res*, 2023, 233: 11972610.
- [17] Liu Q, Zhu J, Dulberger CL, et al. Tuberculosis treatment failure associated with evolution of antibiotic resilience [J]. *Science*, 2022, 378(6624): 1111-1118.
- [18] 吕红玲, 杜艳, 邓德耀, 等. 4974 株尿培养病原菌谱与耐药特点分析[J]. *检验医学与临床*, 2023, 20(12): 1762-1770, 1789.
- [19] Larramendy S, Deglaire V, Dusollier P, et al. Risk factors of extended-spectrum beta-lactamases-producing *Escherichia coli* community acquired urinary tract infections: A systematic review [J]. *Infect Drug Resist*, 2020, 13: 3945-3955.
- [20] Huang C, Feng S, Huo F, et al. Effects of four antibiotics on the diversity of the intestinal microbiota[J]. *Microbiol Spectr*, 2022, 10(2): e0190421.
- [21] Li J, Xie S, Ahmed S, et al. Antimicrobial activity and resistance: influencing factors[J]. *Front Pharmacol*, 2017, 8: 364.
- [22] 王洁, 李乐之, 杨小文, 等. 基于 Web of Science 的导管相关性尿路感染研究文献计量学分析[J]. *全科护理*, 2024, 22(4): 625-629.
- [23] Lydeamore MJ, Mitchell BG, Bucknall T, et al. Burden of five healthcare associated infections in Australia [J]. *Antimicrob Resist Infect Control*, 2022, 11(1): 69.
- [24] 刘娟, 张小霞, 臧凤, 等. 老年患者导管相关性尿路多重耐药菌感染危险因素及其预测模型[J/OL]. *重庆医学*: 1-10 [2024-05-11]. <http://kns.cnki.net/kcms/detail/50.1097.R.20240115.1137.004.html>.
- [25] Roth RS, Liden M, Huttner A. The urobiome in men and women: a clinical review [J]. *Clin Microbiol Infect*, 2023, 29(10): 1242-1248.

【收稿日期】 2024-05-13 【修回日期】 2024-07-26