

DOI:10.13350/j.cjpb.251020

• 调查研究 •

糖尿病肾脏疾病合并尿路感染患者病原菌分布和耐药性及危险因素调查

刘春军, 严方方*

(宝鸡市中心医院药品调剂科, 陕西宝鸡 721008)

【摘要】 目的 分析糖尿病肾脏疾病(DKD)合并尿路感染患者病原菌分布、耐药性及危险因素。**方法** 选择2021年1月-2023年12月本院收治的356例DKD患者,收集清洁中段尿进行尿培养,统计尿路感染情况,并开展药物敏感试验,分析主要病原菌的耐药情况。用Logistic回归分析筛选DKD合并尿路感染的危险因素。**结果** 356例DKD患者73例合并尿路感染(20.51%)。73例DKD合并尿路感染患者送检标本共分离出病原菌101株,以革兰阴性菌(64株,63.37%)为主,革兰阴性菌主要为大肠埃希菌(32株,31.68%)、肺炎克雷伯菌(12株,11.88%),革兰阳性菌主要为金黄色葡萄球菌(12株,11.88%)、屎肠球菌(11株,10.89%)、粪肠球菌(11株,10.89%)。肺炎克雷伯菌、大肠埃希菌均未对亚胺培南、替加环素产生耐药性(耐药率0.00%)。屎肠球菌、粪肠球菌、金黄色葡萄球菌对呋喃唑酮、庆大霉素完全耐药,均未对替考拉宁、利奈唑胺、万古霉素产生耐药性。Logistic回归分析结果显示,性别“女”(95%CI=1.472~5.965, $P=0.002$)、有低蛋白血症(95%CI=1.435~10.640, $P=0.008$)、有留置导尿管(95%CI=1.308~3.185, $P=0.002$)、有既往尿路感染史(95%CI=1.576~9.415, $P=0.003$)是DKD合并尿路感染的独立危险因素。**结论** DKD合并尿路感染可能性高,主要病原菌为革兰阴性菌,不同病原菌对不同常用抗菌药物的耐药性存在差异,DKD合并尿路感染与性别“女”、有低蛋白血症、有留置导尿管、有既往尿路感染史有关。

【关键词】 糖尿病肾脏疾病;尿路感染;病原菌;耐药性;危险因素

【文献标识码】 A **【文章编号】** 1673-5234(2025)10-1344-04

[*Journal of Pathogen Biology*. 2025 Oct.;20(10):1344-1347.]

Analysis of pathogens distribution, drug resistance and risk factors in patients with diabetic kidney disease complicated with urinary tract infection

LIU Chunjun, YAN Fangfang (Department of Pharmaceutical Dispensing, Baoji Central Hospital, Baoji 721008, Shaanxi, China)*

【Abstract】 Objective To analyze the distribution, drug resistance and risk factors of pathogens bacteria in patients with diabetic kidney disease (DKD) complicated with urinary tract infection. **Methods** From January 2021 to December 2023, 356 DKD patients admitted to our hospital were selected. Clean mid stream urine was collected for urine culture, and urinary tract infections were recorded. Drug sensitivity tests were conducted to analyze the drug resistance of major pathogenic bacteria. Logistic regression analysis was applied to screen for risk factors of urinary tract infections in patients with DKD. **Results** Among 356 DKD patients, 73 cases (20.51%) had concurrent urinary tract infections. 101 strains of pathogenic bacteria were isolated from the samples of DKD patients with urinary tract infections, with Gram negative bacteria (64 strains, 63.37%) being the main strain. Gram negative bacteria were mainly *Escherichia coli* (32 strains, 31.68%) and *Klebsiella pneumoniae* (12 strains, 11.88%). Among Gram positive bacteria, the most prevalent species were *Staphylococcus aureus* (12 strains, 11.88%), *Enterococcus faecium* (11 strains, 10.89%), and *Enterococcus faecalis* (11 strains, 10.89%). *K. pneumoniae* and *E. coli* did not develop resistance to imipenem and tigecycline (resistance rate 0.00%). *E. faecium*, *E. faecalis*, and *S. aureus* exhibited complete resistance to furazolidone and gentamicin, but remained fully susceptible to teicoplanin, linezolid, or vancomycin. Logistic regression analysis identified four independent risk factors for DKD complicated by urinary tract infections: female gender (95% CI=1.472-5.965, $P=0.002$), hypoalbuminemia (95% CI=1.435-10.640, $P=0.008$), indwelling catheter use (95% CI=1.308-3.185, $P=0.002$), and history of urinary tract infections (95% CI=1.576-9.415, $P=0.003$). **Conclusion** DKD is frequently complicated by urinary tract infection, with Gram negative bacteria constituting the predominant pathogens. The antimicrobial resistance profiles vary significantly among different bacterial species against commonly used antibiotics.

* **【通信作者】** 严方方, E-mail: yfy263@126.com

【作者简介】 刘春军(1981-), 男, 本科, 陕西宝鸡人, 副主任药师, 从事医院药学, 合理用药方面工作研究。E-mail: lcjemail0917@126.com

DKD patients with urinary tract infection show significant associations with gender, hypoalbuminemia, indwelling catheters, and prior urinary tract infection history.

【Keywords】 diabetic kidney disease; urinary tract infection; pathogens; drug resistance; risk factors

糖尿病肾脏疾病(diabetic kidney disease, DKD)为糖尿病患者常见并发症之一^[1]。任由病情进展可累及全肾^[2]。受糖尿病、DKD等影响,机体免疫力普遍下降,易遭受病原菌侵袭,发生感染,其中以尿路感染最多见^[3-4]。DKD合并尿路感染降低DKD患者的生活质量,且直接影响后续治疗。因此,DKD合并尿路感染情况下,既要对原发病给予对应治疗,同时要开展抗感染治疗。DKD合并尿路感染的病原菌呈多样性,根据现有研究,临床实践发现包括细菌、真菌,且主要为细菌^[5]。考虑到盲目使用抗菌药物会导致耐药菌株产生,以致于不能够实现预期治疗效果^[6]。因此,有必要了解DKD合并尿路感染患者病原菌分布、耐药性。分析DKD合并尿路感染的危险因素,有助于早期识别DKD合并尿路感染的高危人群,从而早期采取临床预防措施。尽管已有DKD合并尿路感染影响因素的文献报道,然而报道结论并不一致^[7-8]。基于此,本研究分析了DKD合并尿路感染患者病原菌分布、耐药性及危险因素。

对象与方法

1 研究对象

选择2021年1月-2023年12月本院收治的356例DKD患者。纳入标准:①年满18岁;②符合DKD的诊断标准^[9];③能正常沟通。排除标准:①严重精神疾病;②恶性肿瘤;③处于妊娠期、哺乳期;④既往有泌尿系统手术史;⑤合并有其他部位感染。

本研究已得到医院伦理委员会批准。

2 研究方法

2.1 收集资料 经医院电子病历系统收集DKD患者的性别、文化程度、既往吸烟史、既往饮酒史、有无使用抗生素、有无低蛋白血症、有无留置导尿管、既往尿路感染史、年龄、糖尿病病程、体质指数、腰围、臀围、糖化血红蛋白(glycosylated hemoglobin, HbA1c)、空腹血糖(fasting plasma glucose, FPG)、餐后2h血糖(2-hour postprandial blood glucose, 2hPBG)、总胆固醇(total cholesterol, TC)、甘油三酯(triglyceride, TG)、高密度脂蛋白胆固醇(high density lipoprotein cholesterol, HDL-C)、低密度脂蛋白胆固醇(low-density lipoprotein cholesterol, LDL-C)、住院时间。其中,用身高体重自动测量仪获取身高、体重,体重(单位:kg)÷身高²(单位:m)即获得体质指数。

2.2 标本采集 晨起空腹状态下留取中段尿,并装于

无菌容器中送检。送检的尿液标本接种于血琼脂平板,安排专门的检验人员负责病原菌培养(参照《全国临床检验操作规程》^[10])、分离、药敏试验等。本研究涉及的检验人员在检验过程中无变动。尿路感染:参照《尿路感染诊断与治疗中国专家共识(2015版)——复杂性尿路感染》^[11]。菌株鉴定:全自动细菌鉴定及药敏分析系统(VITEK 2 COMPACT,法国生物梅里埃公司)。细菌耐药试验:用K-B纸片扩散法。

3 统计学方法

统计学分析用SPSS 25.0, $P < 0.05$ 差异有统计学意义。计数资料用频数(%)描述,用卡方检验。计量资料符合正态分布的,用均数±标准差表示,行 t 检验。用Logistic回归分析筛选DKD合并尿路感染的危险因素。

结果

1 DKD合并尿路感染的病原菌分布

356例DKD患者73例合并尿路感染(20.51%)。73例DKD合并尿路感染患者送检标本分离出病原菌101株,其中革兰阴性菌64株(63.37%)、革兰阳性菌33株(33.66%)、真菌3株(2.97%)。

革兰阴性菌中,大肠埃希菌32株(31.68%)、肺炎克雷伯菌12株(11.88%)、铜绿假单胞菌8株(7.92%)、鲍曼不动杆菌5株(4.95%)、阴沟肠杆菌4株(3.96%)、奇异变形杆菌3株(2.97%)。革兰阳性菌中,金黄色葡萄球菌12株(11.88%)、屎肠球菌11株(10.89%)、粪肠球菌11株(10.89%)。真菌中,白色假丝酵母菌2株(1.98%)、热带假丝酵母菌1株(0.99%)。

2 DKD合并尿路感染主要病原菌的耐药性分析

2.1 主要革兰阴性菌对常用抗菌药物的耐药性分析

12株肺炎克雷伯菌对哌拉西林、头孢唑啉、庆大霉素、复方磺胺甲噁唑、头孢呋辛、头孢噻肟、复方新诺明、环丙沙星、左氧氟沙星、头孢哌酮/舒巴坦、头孢他啶、阿莫西林/克拉维酸、哌拉西林/他唑巴坦、妥布霉素、头孢吡肟、阿米卡星耐药率分别为75.00%(9/12)、75.00%(9/12)、75.00%(9/12)、66.67%(8/12)、66.67%(8/12)、66.67%(8/12)、66.67%(8/12)、50.00%(6/12)、41.67%(5/12)、41.67%(5/12)、41.67%(5/12)、33.33%(4/12)、33.33%(4/12)、25.00%(3/12)、16.67%(2/12)、8.33%(1/12);32株大肠埃希菌的耐药率分别为84.38%(27/32)、

71.88%(23/32)、65.63%(21/32)、81.25%(26/32)、68.75%(22/32)、65.63%(21/32)、56.25%(18/32)、62.50%(20/32)、62.50%(20/32)、43.75%(14/32)、31.25%(10/32)、25.00%(8/32)、21.88%(7/32)、18.75%(6/32)、15.63%(5/32)、3.13%(1/32)。肺炎克雷伯菌和大肠埃希菌均未对亚胺培南、替加环素产生耐药性(耐药率0.00%)。

2.2 主要革兰阳性菌对常用抗菌药物的耐药性分析

11株屎肠球菌、11株粪肠球菌属、12株金黄色葡萄球菌对呋喃唑酮、庆大霉素完全耐药(耐药率100.00%)，均未对替考拉宁、利奈唑胺、万古霉素产生耐药性(耐药率0.00%)。

屎肠球菌对左氧氟沙星、复方新诺明、四环素、红霉素、克林霉素、青霉素G、哌拉西林/他唑巴坦耐药率分别为90.91%(10/11)、90.91%(10/11)、90.91%(10/11)、90.91%(10/11)、81.82%(9/11)、90.91%(10/11)、45.45%(5/11)；粪肠球菌属耐药率分别为90.91%(10/11)、90.91%(10/11)、90.91%(10/11)、72.73%(8/11)、90.91%(10/11)、81.82%(9/11)、54.55%(6/11)；金黄色葡萄球菌耐药率分别为75.00%(9/12)、75.00%(9/12)、83.33%(10/12)、91.67%(11/12)、91.67%(11/12)、83.33%(10/12)、33.33%(4/12)。

3 DKD合并尿路感染患者的危险因素分析

3.1 单因素分析 DKD合并尿路感染组与DKD未合并尿路感染组在不同文化程度、既往吸烟史、既往饮酒史、有无使用抗生素、体质指数、腰围、臀围、TC、TG、HDL-C、LDL-C方面比较差异无统计学意义($P>0.05$)，在不同性别、有无低蛋白血症、有无留置导尿管、既往尿路感染史、年龄、糖尿病病程、HbA1c、FPG、2hPBG、住院时间差异有统计学意义($P<0.05$)。见表1。

3.2 多因素分析 以DKD合并尿路感染情况为因变量(DKD合并尿路感染=1,DKD未合并尿路感染=0)，以表1中差异有统计学意义的变量，性别(“男”=0,“女”=1)、有无低蛋白血症(“无”=0,“有”=1)、有无留置导尿管(“无”=0,“有”=1)、既往尿路感染史(“无”=0,“有”=1)、年龄、糖尿病病程、HbA1c、FPG、2hPBG、住院时间为自变量，Logistic回归分析结果显示，性别“女”(95%CI=1.472~5.965, $P=0.002$)、有低蛋白血症(95%CI=1.435~10.640, $P=0.008$)、有留置导尿管(95%CI=1.308~3.185, $P=0.002$)、有既往尿路感染史(95%CI=1.576~9.415, $P=0.003$)是DKD合并尿路感染的独立危险因素。见表2。

表1 单因素分析
Table 1 Single factor analysis

因素		DKD合并 尿路感染组 (n=73)	DKD未合并 尿路感染组 (n=283)	χ^2/t	P
性别(%)	男	26(35.62)	149(52.65)	6.737	0.009
	女	47(64.38)	134(47.35)		
	小学	12(16.44)	38(13.43)		
	初中	14(19.18)	42(14.84)		
文化程度(%)	高中/中专	18(24.66)	85(30.04)	1.803	0.772
	大专	17(23.29)	73(25.80)		
	本科及以上	12(16.44)	45(15.90)		
既往吸烟史(%)	有	29(39.73)	141(49.82)	2.371	0.124
	无	44(60.27)	142(50.18)		
既往饮酒史(%)	有	36(49.32)	162(57.24)	1.478	0.224
	无	37(50.68)	121(42.76)		
有无使用抗生素(%)	有	49(67.12)	163(57.60)	2.186	0.139
	无	24(32.88)	120(42.40)		
有无低蛋白血症(%)	有	50(68.49)	142(50.18)	7.836	0.005
	无	23(31.51)	141(49.82)		
有无留置导尿管(%)	有	40(54.79)	104(36.75)	7.845	0.005
	无	33(45.21)	179(63.25)		
既往尿路感染史(%)	有	32(43.84)	75(26.50)	8.294	0.004
	无	41(56.16)	208(73.50)		
年龄(岁)		46.48±5.19	44.53±4.98	2.957	0.003
糖尿病病程(年)		6.61±1.26	6.23±1.07	2.605	0.010
体质指数(kg/m ²)		24.53±2.64	24.07±2.77	1.277	0.202
腰围(cm)		77.12±8.26	75.93±7.78	1.150	0.251
臀围(cm)		91.97±9.23	90.02±9.36	1.592	0.112
HbA1c(%)		5.79±1.32	4.85±1.23	5.734	<0.001
FPG(mmol/L)		8.05±0.91	7.61±0.78	4.148	<0.001
2hPBG(mmol/L)		11.03±2.08	10.21±2.13	2.947	0.003
TC(mmol/L)		4.52±1.05	4.41±1.28	0.678	0.498
TG(mmol/L)		1.71±0.56	1.64±0.52	1.009	0.314
HDL-C(mmol/L)		1.24±0.19	1.22±0.14	1.006	0.315
LDL-C(mmol/L)		2.78±0.29	2.73±0.31	1.245	0.214
住院时间(d)		11.14±2.73	10.02±1.96	3.988	<0.001

表2 多因素分析
Table 2 Multifactor Analysis

因素	B	S.E	Wals	P	OR	95%CI	
						下限	上限
性别	1.086	0.357	9.257	0.002	2.963	1.472	5.965
有无低蛋白血症	1.363	0.511	7.115	0.008	3.908	1.435	10.640
有无留置导尿管	0.713	0.227	9.878	0.002	2.041	1.308	3.185
既往尿路感染史	1.349	0.456	8.746	0.003	3.852	1.576	9.415

讨论

因血糖代谢紊乱、肾功能受损等,DKD患者机体防御能力普遍减弱,为细菌、真菌的生长繁殖提供了适宜条件,发生尿路感染的风险较高^[12-13]。本研究中,356例DKD患者73例合并尿路感染(20.51%)。该调查结果略低于陈昕等^[14]报道的26.92%(35/130)。尿路感染的发生不利于DKD患者的泌尿系统健康,且影响后续治疗。因此,要重视DKD合并尿路感染。

本研究中,73例DKD合并尿路感染患者送检标本共分离出病原菌101株,以革兰阴性菌(63.37%)为

主。与周大金等^[15-16]报道的结果一致。表明,DKD 合并尿路感染的主要病原菌为革兰阴性菌。目前对DKD 合并尿路感染临床主要使用抗菌药物,然而不合理使用抗菌药物可导致细菌耐药,从而加大了临床治疗难度。《遏制细菌耐药国家行动计划(2016-2020年)》、《中国抗菌药物管理和细菌耐药现状报告》等同样肯定了加强抗菌药物管理的重要性。本研究中,革兰阴性菌主要为大肠埃希菌(32株,31.68%)、肺炎克雷伯菌(12株,11.88%),革兰阳性菌主要为金黄色葡萄球菌(12株,11.88%)、屎肠球菌(11株,10.89%)、粪肠球菌属(11株,10.89%)。考虑到病原菌对不同常用抗菌药物的耐药情况存在差异,为确保抗菌药物疗效、预防耐药菌株产生,有必要监测病原菌的耐药性。本研究对DKD 合并尿路感染的主要病原菌开展药敏试验,结果显示分离出的肺炎克雷伯菌、大肠埃希菌均未对亚胺培南、替加环素产生耐药性。提示,对革兰阴性菌引发的DKD 合并尿路感染,可优先选择使用亚胺培南、替加环素。本研究结果还显示,屎肠球菌、粪肠球菌属、金黄色葡萄球菌对呋喃唑酮、庆大霉素完全耐药,均未对替考拉宁、利奈唑胺、万古霉素产生耐药性。提示,检出革兰阳性菌应优先考虑使用替考拉宁、利奈唑胺、万古霉素。考虑到用药安全性(可能存在肾毒性),临床要慎重使用万古霉素。本研究建议在实施临床治疗前,要采集DKD 合并尿路感染患者的样本,检测病原菌并分析其耐药性,为临床使用抗菌药物提供指导,从而及时、有效控制感染。

DKD 合并尿路感染的独立危险因素包括:(1)性别“女”(95%CI=1.472~5.965, $P=0.002$)。这是因为,女性生理结构与男性存在不同,女性的尿道相对较短,距阴道、肛门更近,因此发生尿路感染的可能性更高。提示,要做好女性DKD 患者的卫生指导,重视个人卫生,及时清洗外阴,以降低逆行尿路感染的风险。(2)有低蛋白血症(95%CI=1.435~10.640, $P=0.008$)。有低蛋白血症的DKD 患者营养状况欠佳,如果未能及时纠正低蛋白血症,机体持续处于营养缺乏状态,将降低免疫功能,不能有效抵御病原菌侵袭,易导致尿路感染发生。(3)有留置导尿管(95%CI=1.308~3.185, $P=0.002$)。留置导尿管是比较多见的侵入性操作,可刺激尿道,同时为病原菌进入膀胱提供途径,故易发生尿路感染。如必须留置导尿管,要注意严格无菌操作(留置期间定期消毒导尿管),把握导尿管留置时间,并叮嘱患者遵照医嘱服用抗生素、定期尿常规检查。(4)有既往尿路感染史(95%CI=1.576~9.415, $P=0.003$)。有既往尿路感染史的DKD 患者往往存在免疫系统紊乱、局部菌群失衡等,从而易发

生尿路感染。

综上所述,DKD 合并尿路感染可能性高,主要病原菌为革兰阴性菌,不同病原菌对不同常用抗菌药物的耐药性存在差异,DKD 合并尿路感染与性别“女”、有低蛋白血症、有留置导尿管、有既往尿路感染史有关。局限性:(1)样本量有限的单中心研究;(2)缺乏对DKD 合并尿路感染病原菌的菌群分布、耐药性的动态监测;(3)DKD 合并尿路感染的影响因素纳入不全面。后续研究中,将增加样本量,对DKD 合并尿路感染病原菌的菌群分布、耐药性进行动态监测,根据地域、病原菌变迁等合理使用抗菌药物,验证DKD 合并尿路感染的影响因素。

【参考文献】

- [1] 中华医学会肾脏病学分会专家组. 糖尿病肾脏疾病临床诊疗中国指南[J]. 中华肾脏病杂志,2021,37(3):255-304.
- [2] 中华医学会糖尿病学分会微血管并发症学组. 中国糖尿病肾脏病防治指南(2021年版)[J]. 国际内分泌代谢杂志,2021,41(4):388-410.
- [3] 谢静,王春杰,赵倩,等. 糖尿病肾病泌尿系统感染大肠埃希菌耐药性及毒力因子[J]. 中华医院感染学杂志,2023,33(8):1187-1191.
- [4] Haque Sumon AHMS, Al-Mahmood MR, Islam KA, et al. Multidrug resistance urinary tract infection in chronic kidney disease patients: An observational study[J]. Cureus,2023,15(5):e38571.
- [5] 王颖源,方盼盼,赵艳梅,等. 某医院2015-2020年尿路感染病原菌分布及耐药性变迁[J]. 医药论坛杂志,2023,44(23):1-8.
- [6] 王忠,王庆勇,高庆和,等. 中国中医科学院西苑医院2019-2021年尿路感染病原菌分布与耐药监测[J]. 中国医药导报,2023,20(10):142-144,148.
- [7] 郑燕,王利,王歌,等. 糖尿病肾病患者并发尿路感染的影响因素分析及抗感染的预警性对策[J]. 中华医院感染学杂志,2018,28(21):3241-3244.
- [8] 谢海洋,暨利军,徐丽丽,等. 糖尿病肾病尿毒症患者尿路感染危险因素分析与临床预防策略研究[J]. 中华医院感染学杂志,2016,26(24):5610-5612.
- [9] 中华医学会糖尿病学分会微血管并发症学组. 中国糖尿病肾脏病防治临床指南[J]. 中华糖尿病杂志,2019,11(1):15-28.
- [10] 尚红,王毓三,申子瑜. 全国临床检验操作规程[M]. 4版. 北京:人民卫生出版社,2015:13-17.
- [11] 尿路感染诊断与治疗中国专家共识编写组. 尿路感染诊断与治疗中国专家共识(2015版)——复杂性尿路感染[J]. 中华泌尿外科杂志,2015,36(4):241-244.
- [12] 蒋玲,陆鹏,侯娟,等. 糖尿病肾病和非糖尿病肾病维持性血液透析并发感染者的病原菌分布、预后及影响因素[J]. 中华实验和临床感染病杂志(电子版),2020,14(6):467-472.
- [13] 陈黎,刘礼斌. 糖尿病肾病患者并发泌尿系感染的logistic分析及血清CRP和Cys-C水平变化[J]. 热带医学杂志,2023,23(9):1290-1293.
- [14] 陈昕,陈彤,李忠发,等. 老年糖尿病肾病患者尿路感染发生的相关因素[J]. 中国老年学杂志,2023,43(15):3751-3754.
- [15] 周大金,练冬,徐哲民. 老年糖尿病肾病合并泌尿系感染病原菌分布及耐药性分析[J]. 中国微生态学杂志,2016,28(5):581-583,593.
- [16] 韦玉玉,许振培,劳世晖,等. 老年糖尿病肾病留置尿管患者尿路感染病原菌及耐药性分析[J]. 中华医院感染学杂志,2018,28(17):2596-2598,2720.

【收稿日期】 2025-04-15 【修回日期】 2025-07-10