

DOI:10.13350/j.cjpb.220122

• 临床研究 •

住院肾病患者尿路感染肠球菌的菌型分布及耐药性分析

王焕^{1*}, 崔凯², 郭利芹¹, 徐可¹

(1. 新乡市中心医院肾内科; 河南新乡 453000; 2. 新乡市中心医院普瘤外一科)

【摘要】 目的 分析住院肾病患者尿路感染肠球菌的菌型及耐药情况。 **方法** 选取2018年5月-2021年5月于本院收治的肾病患者346例。采集患者尿液标本,采用全自动微生物鉴定仪检测感染肠球菌的菌型;采用纸片扩散法(K-B法)检测肠球菌的耐药性。 **结果** 346例肾病患者中106例(30.64%)发生肠球菌尿路感染,感染者年龄多数 ≥ 40 岁,且住院时间 ≥ 15 d。106例发生尿路感染的患者共检出146株肠球菌,其中粪肠球菌76株(52.05%),屎肠球菌54株(36.98%)。粪肠球菌对万古霉素、呋喃妥因的耐药率均低于10%,对红霉素、环丙沙星的耐药率均高于70%,屎肠球菌对万古霉素的耐药率为3.70%,对青霉素、红霉素、环丙沙星的耐药率均高于80%。 **结论** 住院肾病患者肠球菌尿路感染以粪肠球菌、屎肠球菌为主,屎肠球菌的总体耐药率高于粪肠球菌。

【关键词】 肠球菌;肾病;尿路感染;耐药性

【中图分类号】 R378

【文献标识码】 A

【文章编号】 1673-5234(2022)01-0103-03

[Journal of Pathogen Biology. 2022 Jan;17(1):103-105.]

Distribution and drug resistance of enterococcus in patients with urinary tract infection in nephrology department

WANG Huan¹, CUI Kai², GUO Li-qin¹, XU Ke¹ (1. Department of Nephrology, Xinxiang Central Hospital, Xinxiang, Henan 453000, China; 2. The First Department of General Tumor Surgery, Xinxiang Central Hospital)

【Abstract】 Objective To analyze the distribution and drug resistance of enterococcus in patients with urinary tract infection in nephrology department. **Methods** 346 patients with urinary tract infection treated in the nephrology department of our hospital from May 2018 to May 2021 were selected. The urine samples of patients were collected and the bacterial types were detected by automatic microbial identification instrument and identified by comparative analysis with AES 8.01 database. The drug resistance was detected by disk diffusion method (K-B method), where the strain ATCC 29212 was used as quality control. **Results** Among the 346 nephrology patients, 106 (30.64%) patients had enterococcal urinary tract infection. Most of the infected patients were older than 40 years old and their hospital stay were longer than 15 days. 146 strains of enterococcus were detected in the 106 patients, which included 76 (52.05%) strains of *Enterococcus faecalis*, 54 (36.98%) strains of *E. faecium*, 6 (4.11%) strains of *E. gallinarum*, 6 (4.11%) strains of *E. avium* and 4 (2.74%) strains of other kinds of enterococci. In the drug resistance test, the resistance rates of *E. faecalis* to vancomycin and nitrofurantoin were less than 10%, and the resistance rates to erythromycin and ciprofloxacin were higher than 70%. The resistance rate of *E. faecium* to vancomycin was 3.70%, and the drug resistance rates to penicillin, erythromycin and ciprofloxacin were higher than 80%. **Conclusion** Enterococcus in patients with urinary tract infection in nephrology department consists largely of *E. faecalis* and *E. faecium*, and the overall drug resistance rate of *E. faecium* is higher than that of *E. faecalis*.

【Key words】 enterococcus; nephrology; urinary tract infection; drug resistance

* 肾病患者营养状况差,自身免疫功能低下,且泌尿系统环境适宜病原菌的生长、繁殖,故而容易发生尿路感染,尿路感染已成为肾内科常见病^[1]。肠球菌属细菌是尿路感染性疾病的主要条件致病菌,且易产生获得性耐药。随着抗生素的广泛使用,多重耐药菌株也不断增多^[2-3]。肾功能低下者的抗生素选择、使用原则与一般人群存在差异,导致细菌耐药性也与一般人群不同^[4],如何改进诊断方法、合理选用抗生素、有效治疗肠球菌尿路感染已成为亟待解决的问题。抗菌药物的广泛使用容易诱导病原菌对抗菌药物产生不同程度

的耐药性,增加临床治疗难度,对于尿路感染患者,需尽早进行病原菌检测及药敏试验,并根据药敏试验结果合理选用抗生素,从而减少耐药菌株的产生以及降低医院感染的发生^[5-6]。本研究通过分析住院肾病患者尿路感染肠球菌的菌型及耐药情况,旨在为临床诊治提供指导。

* **【通讯作者(简介)】** 王焕(1982-),女,汉族,河南周口人,硕士,副主任医师。主要研究方向:肾小球肾炎发病机制。
E-mail:568194308@qq.com

对象与方法

1 病例

选取2018年5月-2021年5月本院肾内科收治的346例肾病患者,临床基本资料见表1。尿路感染诊断标准^[7]:(1)临床表现为尿频、尿痛、耻骨上区不适、腰骶部疼痛或血尿;(2)膀胱穿刺尿培养显示细菌阳性;(3)清洁离心中段尿沉渣白细胞数超过10/HP;(4)正规清洁中段尿细菌定量培养显示菌落数超过 10^5 /ml。具有(1)中临床表现,并且符合(2)~(4)中至少2项则可确诊为肾内科尿路感染。

纳入研究的所有患者均由本人签署知情书。

表1 肾病患者尿路感染的临床特点
Table 1 Clinical characteristics of urinary tract infection in patients with nephropathy

临床特点 Clinical feature	感染例数 No. of infection (n=106)	未感染例数 No. of uninfected (n=240)	χ^2	P
性别				
男	56	140	0.907	0.341
女	50	100		
年龄				
<40岁	40	130	7.942	0.005
≥40岁	66	110		
住院时间				
<15d	54	158	6.870	0.009
≥15d	52	82		
基础疾病				
是	65	122	3.256	0.071
否	41	118		

2 方法

2.1 标本采集及病原菌的分离鉴定 采集受试者清晨中段尿,采用无菌接种环将标本接种于Pfizer选择性肠球菌琼脂(PSE琼脂)培养基(青岛高科技工业园海博生物技术有限公司生产),35℃培养24h,观察菌落情况,应用VITEK-32型全自动微生物鉴定仪(法国生物梅里埃公司)鉴定病原菌,严格按照《全国临床检验操作规程》^[8]操作。挑取分离的单个菌落,将其转移至0.45%氯化钠溶液中并混匀,调整菌悬液浓度为0.50~0.63麦氏单位,将配套的细菌鉴定卡(法国生物梅里埃公司)插入菌悬液中,随后转移至仪器中进行充池、切割,最后扫描上机。对菌悬液上机后获得的生化反应结果与鉴定仪中的AES 8.01数据库(最后更新日期为2020年01月)进行比对分析,最终为鉴定结果。

2.2 药敏试验 采用纸片扩散法(K-B法)检测肠球菌的耐药性(药敏纸片购于英国Oxoid公司),游标卡尺测量抑菌圈直径。待PSE琼脂培养基上长出肠球菌单菌落,将单菌落接种入肉汤液体培养基(青岛高科技工业园海博生物技术有限公司生产)于35℃条件下

扩大培养24h,然后接种在血琼脂平板(青岛高科技工业园海博生物技术有限公司生产),于35℃下培养24h,当平板长出单菌落后进行药敏实验。使用的抗菌药物包括:庆大霉素、万古霉素、氨苄西林、阿米卡星、青霉素、四环素、红霉素、左氧氟沙星、环丙沙星、呋喃妥因、氯霉素、利福平。按照美国国家临床实验室标准化研究所2011年最新标准判断试验结果,以粪肠球菌ATCC 29212为质控菌(购于青岛高科技工业园海博生物技术有限公司)。

2.3 统计学处理 采用SPSS20.0软件进行统计学分析。计数资料以例数或百分率(%)表示,组间比较采用 χ^2 检验。 $P<0.05$ 表示差异有统计学意义。

结果

1 住院肾病患者尿路感染的临床特点

346例肾病患者中106例(30.64%)发生肠球菌尿路感染,其中感染组患者年龄多数≥40岁,且住院时间≥15d(表1)。

2 肠球菌的菌型分布

106例患者共检出146株肠球菌,其中粪肠球菌76株(52.05%),屎肠球菌54株(36.98%),鹌鸡肠球菌6株(4.11%),鸟肠球菌6株(4.11%),其他肠球菌4株(2.74%)。

3 粪肠球菌和屎肠球菌的耐药性

粪肠球菌对万古霉素、呋喃妥因具有较低的耐药性,耐药率均低于10%,对红霉素、环丙沙星的耐药率均高于70%;屎肠球菌对万古霉素的耐药率为3.70%,对青霉素、红霉素、环丙沙星的耐药率均高于80%(表2)。

表2 粪肠球菌、屎肠球菌的耐药性
Table 2 Analysis of drug resistance of *Enterococcus faecalis* and *Enterococcus faecium*

抗生素 Antibiotic	粪肠球菌(76株) <i>Enterococcus faecalis</i> (76 strains)		屎肠球菌(54株) <i>Enterococcus faecium</i> (54 strains)	
	耐药株数 No. of strain	耐药率(%) Drug resistance rate	耐药株数 No. of strain	耐药率(%) Drug resistance rate
庆大霉素	36	47.37	35	64.81
万古霉素	3	3.95	2	3.70
氨苄西林	30	39.47	40	74.07
阿米卡星	28	36.84	22	40.74
青霉素	30	39.47	48	88.89
四环素	53	69.74	27	50.00
红霉素	60	78.95	50	92.59
左氧氟沙星	42	55.26	41	75.93
环丙沙星	56	73.68	46	85.19
呋喃妥因	6	7.89	20	37.04
氯霉素	20	26.32	10	18.52
利福平	48	63.16	40	74.07

讨 论

急性肾炎、慢性肾脏疾病等患者大多存在营养状况差、免疫功能低下的情况,其住院期间具有较高的感染风险,其中以尿路感染最为常见^[1,9]。尿路感染是病原菌在泌尿系统中生长、繁殖而导致的尿路感染性疾病,属于肾内科常见病,可促进原发肾病的发生、发展,增加治疗难度。尿路感染途径以上行感染为主,病原菌经由尿道、膀胱、输尿管逆行至肾脏,最终可导致肾脏功能的严重损伤。肠球菌属为人体肠道内正常菌群,已成为医院感染的重要条件致病菌之一,且近年来因抗生素的滥用,多重耐药情况也愈发严重,感染的难治性已成为临床普遍关注的问题^[10]。本次研究中发生尿路感染的106例肾病患者的尿标本共分离出146株肠球菌,其中粪肠球菌76株(52.05%),屎肠球菌54株(36.98%),与既往研究结果^[11-12]相近。此外,某些尿潴留的肾病患者,需要留置导尿管,故而增加了感染风险。因此,医护人员在进行尿路的各项侵入性操作过程中需严格遵守无菌操作规程。药敏试验结果表明,屎肠球菌的总体耐药率高于粪肠球菌。分析认为屎肠球菌耐药率的差异可能为该菌获得了新的毒力因子,进而增强了感染毒力,以及可能与屎肠球菌获得了对多种抗菌药物的固有耐药和获得性耐药有关^[13]。粪肠球菌、屎肠球菌对万古霉素的耐药率均低于10%,与临床应用情况相对应,即万古霉素是临床治疗肠球菌感染效果良好的抗生素^[14]。另外,两各肠球菌均对红霉素、环丙沙星具有较高的耐药率(均高于70%),故此类药物不建议用于经验性治疗肠球菌感染,若确有必要,应据药物敏感试验结果谨慎选用。

肾病患者极易发生尿路感染,其中老年人、免疫力低下者、育龄期女性、尿路畸形者等患者更容易发生尿路感染^[15]。本研究通过分析肾病患者肠球菌尿路感染的临床特点,发现感染患者年龄多数 ≥ 40 岁,且住院时间 ≥ 15 d,表明患者年龄、住院时间与尿路感染密切相关,与谢鸣部等^[9]报道的年龄 ≥ 50 岁、伴随基础疾病以及住院时间 ≥ 15 d的肾病患者具有更高的尿路系统感染风险的研究结果相一致。性生活频繁、尿流不畅、医源性逆行操作者是尿路感染的高危人群。医院病人员流动性较大,容易滋生细菌以及广泛传播,其中住院患者长期卧床,容易接触污染的空气,而年龄大的患者自身免疫力低下,全身多部位插管、留置导管及使用大量药物(广谱抗生素、糖皮质激素等),故而容易发生尿路系统感染^[16]。

综上所述,住院肾病患者肠球菌尿路感染以粪肠球菌、屎肠球菌为主,屎肠球菌的总体耐药率高于粪肠

球菌。因此,需密切关注尿路感染原因,针对性采取预防措施,同时加强基础护理和无菌操作,避免交叉感染的发生。同时,保持住院环境的干净、整洁与舒适,定期开窗通风和消毒,限制探视人数和次数。根据感染病原菌的药敏结果合理选用抗菌药物,避免多种抗生素的联合应用,从而降低多重耐药发生风险,提高治疗效率。

【参考文献】

- [1] Simes E, Silva AC, Oliveira EA, et al. Urinary tract infection in pediatrics: an overview[J]. J Pediatr (Rio J), 2020, 96(1): 65-79.
- [2] Monticelli J, Knezevich A, Luzzati R, et al. Clinical management of non-faecium non-faecalis vancomycin-resistant enterococci infection. Focus on *Enterococcus gallinarum* and *Enterococcus casseliflavus/ flavescens*[J]. J Infect Chemother, 2018, 24(4): 237-246.
- [3] 魏莲花, 李可可, 王欣, 等. 2016—2017年中国西部肠球菌属细菌耐药性监测[J]. 中国抗生素杂志, 2019(10): 1176-1180.
- [4] 朱冬菊. 攀枝花地区老年患者肠球菌尿路感染的细菌分布及耐药性分析[J]. 现代预防医学, 2018, 45(18): 128-130, 142.
- [5] 田鹏鹏, 朱丽莎, 马青, 等. 尿路感染中肠球菌的分布及耐药性分析[J]. 中华医院感染学杂志, 2017, 27(4): 743-745, 761.
- [6] 帖鹏, 段万里. 泌尿外科患者尿路感染风险评估系统的建立及验证[J]. 中国感染控制杂志, 2016, 15(11): 830-833.
- [7] 张利霞, 胡同平, 王占黎, 等. 2014-2017年某医院152例尿路感染肠球菌耐药性监测分析[J]. 中国医院药学杂志, 2018, 38(22): 2368-2372.
- [8] 尚红, 王毓三, 申子瑜. 全国临床检验操作规程[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2015.
- [9] 谢鸣部, 邹臻寰, 陈晶, 等. 肾内科患者尿路感染病原菌分布及耐药性分析[J]. 中国病原生物学杂志, 2020, 15(2): 221-224.
- [10] Garcia-Solache M, Rice LB. The enterococcus: a model of adaptability to its environment[J]. Clin Microbiol Rev, 2019, 32(2): e00058-18.
- [11] 殷琳, 鲁卫平, 阿祥仁, 等. 2016-2017中国西部地区多重耐药肠球菌的耐药及分布特点[J]. 中国抗生素杂志, 2018, 43(9): 1128-1137.
- [12] 徐红静, 张静, 周万青, 等. 2012-2016年肠球菌血流感染的菌种分布与耐药性分析[J]. 中华医院感染学杂志, 2019, 29(10): 1461-1465.
- [13] 丁丽, 吴旻, 李培, 等. 肠球菌属生物膜表型和基因型相关性分析[J]. 中国感染与化疗杂志, 2020, 112(2): 51-56.
- [14] 柳文毅, 张晓丽, 叶志斌, 等. 不同类型尿路感染大肠埃希菌的分布和耐药性分析[J]. 肾脏病与透析肾移植杂志, 2018, 27(6): 518-522.
- [15] Steber HS, Gallante C, O'Brien S, et al. The C. elegans 3' UTRome v2 resource for studying mRNA cleavage and polyadenylation, 3'-UTR biology, and miRNA targeting[J]. Genome Res, 2019, 29(12): 2104-2116.
- [16] 刘代华, 李俊明, 覃禹, 等. 成人住院患者尿路感染及经验用药调查[J]. 中国医院药学杂志, 2018, 38(19): 2054-2057.

【收稿日期】 2021-10-04 【修回日期】 2021-12-11