

# 老年2型糖尿病患者急性肾盂肾炎病原微生物特点

王德平<sup>1</sup>, 朱海夫<sup>1</sup>, 李承威<sup>3</sup>, 庄天微<sup>1</sup>, 王彤彤<sup>1</sup>, 孙毓晗<sup>2</sup>

1. 牡丹江医学院附属红旗医院内分泌代谢科, 黑龙江 牡丹江 157100;

2. 牡丹江医学院附属红旗医院耳鼻咽喉头颈外科, 黑龙江 牡丹江 157100;

3. 牡丹江医学院附属红旗医院医学检验科, 黑龙江 牡丹江 157100

**摘要:** **目的** 探讨2型糖尿病(T2DM)老年患者急性肾盂肾炎(APN)病原微生物特点及对APN复发的影响。**方法** 收集2018至2020年于牡丹江医学院附属红旗医院住院的T2DM合并APN的老年患者112例,分析致病菌的特点、分布及药敏试验结果。**结果** 革兰阴性( $G^-$ )细菌占比(77.05%)明显高于革兰阳性( $G^+$ )细菌(14.75%)及真菌(8.20%)。 $G^-$ 细菌对青霉素、头孢唑啉、左氧氟沙星等抗菌药物耐药性较高(>60%); $G^+$ 细菌对青霉素、红霉素、克林霉素等抗菌药物耐药性高(>70%);真菌对5-氟尿嘧啶、伊曲康唑耐药性高(>70%)。随访6个月,APN复发率在真菌感染者(80.00%)较 $G^-$ 细菌感染者(14.89%)及 $G^+$ 细菌感染者增高(16.67%, $P<0.01$ )。**结论** T2DM合并APN的老年患者以 $G^-$ 细菌感染为主,首次入院患者尿液中有真菌感染,其今后APN复发几率高。

**关键词:** 2型糖尿病;急性肾盂肾炎;老年患者;病原微生物;真菌;耐药

**中图分类号:** R587.2 **文献标识码:** B **文章编号:** 1674-8182(2021)10-1350-04

## Characteristics of pathogenic microorganism of acute pyelonephritis in elderly patients with T2DM

WANG De-ping\*, ZHU Hai-fu, LI Cheng-wei, ZHUANG Tian-wei, WANG Tong-tong, SUN Yu-han

\* Department of Endocrinology, Hongqi Hospital Affiliated to Mudanjiang Medical University,

Mudanjiang, Heilongjiang 157100, China

Corresponding author: SUN Yu-han, E-mail: sunyuhao0002@126.com

**Abstract:** **Objective** To investigate the characteristics of pathogenic microorganism of acute pyelonephritis (APN) and their impacts on APN recurrence in elderly patients with type 2 diabetes mellitus (T2DM). **Methods** A total of 112 elderly inpatients with T2DM complicated with APN from 2018 to 2020 were enrolled to analyze the characteristics, distribution and drug sensitivity of pathogenic bacteria. **Results** The proportion of Gram-negative bacteria (77.05%) in urine was significantly higher than that of Gram-positive bacteria (14.75%) and fungi (8.20%,  $P<0.05$ ). Gram-negative bacteria were more resistant to penicillin, cefazolin, levofloxacin, etc. (>60%), and Gram-positive bacteria were highly resistant to penicillin, erythromycin, clindamycin, etc. (>70%). Fungi were highly resistant to 5-fluorouracil and itraconazole (>70%). After 6 months follow-up, the recurrence rate of APN in patients with fungal infection (80.00%) was higher than that in patients with  $G^-$  bacterial infection (14.89%) and  $G^+$  bacterial infection (16.67%,  $P<0.05$ ). **Conclusions** Gram-negative bacterial infection is more common in the elderly T2DM patients with APN. The recurrence rate of APN is higher in the patients admitted for the first time with urinary fungal infection.

**Keywords:** Type 2 diabetes mellitus; Acute pyelonephritis; Elderly patients; Pathogenic microorganism; Fungi; Drug resistance

**Fund program:** Scientific Research Project of Heilongjiang Provincial Health Commission (2018M391014); Mudanjiang Science and Technology Planning Project (Z2018s068)

尿路感染为临床上常见的疾病,尤其是老年糖尿病患者。据统计,2型糖尿病(T2DM)合并尿路感染发病率为正常人的10倍,原因主要与患者长期高血糖状态导致机体防御能力降低有关<sup>[1-3]</sup>。尿路感染分为上尿路感染和下尿路感染<sup>[4]</sup>,其中以上尿路感染——急性肾盂肾炎(APN)起病急,临床表现重。抗菌药物是临床治疗T2DM伴APN的主要药物,但随着临床抗生素的滥用,导致其致病菌耐药性显著升高,从而影响治疗效果。目前有关糖尿病合并尿路感染尿中病原菌的分析有大量报道,但大多是上将上、下尿路感染放在一起分析。本研究分析112例T2DM伴APN老年患者尿液标本中病原菌分布及其对抗菌药物的耐药性,以期为临床合理应用抗菌药物提供可靠的依据;由于老年T2DM患者APN复发率高,同时分析影响其复发的危险因素。

## 1 资料与方法

**1.1 临床资料** 对2018年至2020年于牡丹江医学院附属红旗医院内分泌科住院的T2DM合并APN的老年患者112例的临床资料进行回顾性分析。其中男性36例,女性76例;年龄65~88岁。纳入标准:(1)所有患者均符合T2DM的诊断标准<sup>[5]</sup>,即糖尿病的症状加随机血糖 $\geq 11.1$  mmol/L,或空腹血糖 $\geq 7.0$  mmol/L,或口服葡萄糖耐量试验(OGTT)2 h $\geq 11.1$  mmol/L;糖尿病的症状指多尿、烦渴多饮和难以解释的体重减轻。(2)所有患者均符合APN的诊断标准<sup>[6-7]</sup>:具有全身症状寒战高热,体温 $\geq 38$  °C,腰痛;出现尿频、尿急、尿痛、排尿困难及腰痛的表现;肾区扣击痛、肋脊角压痛;尿沉渣镜检白细胞增多 $\geq 5$ 个/高倍镜视野,或镜下脓尿或白细胞管型尿;尿标本中细菌检查结果为阳性,且中段尿细菌定量培养 $>1.0 \times 10^5$ 菌落计数(CFU)/ml者。排除标准:存在严重精神疾病的患者,无法进行有效随访干预者,严重尿路畸形及泌尿系结石者。研究经医院伦理委员会审核同意,检测标本的留取及送检

均经患者同意。

**1.2 方法** 所有入院患者晨起收集中段尿,将样本送至细菌室进行培养、鉴定及药敏试验,对尿中病原菌分布情况进行分析,分别对革兰阴性(G<sup>-</sup>)细菌、革兰阳性(G<sup>+</sup>)细菌、真菌的耐药情况进行分析。出院后对患者进行随访6个月,比较不同病原菌感染患者APN复发的差异,判断影响复发的危险因素。

**1.3 统计学方法** 采用Excel表录入数据。用株(%)对病原菌分布和耐药率进行统计性描述,不同类型病原菌APN复发率比较采用R×C表 $\chi^2$ 检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

## 2 结果

**2.1 致病菌分布情况** 在112例患者中共检测出122株致病菌,其中革兰阴性(G<sup>-</sup>)细菌94株,占77.05%,以大肠埃希菌(53.28%)、奇异变形杆菌(10.66%)、肺炎克雷伯菌(9.84%)为主;革兰阳性(G<sup>+</sup>)细菌18株,占14.75%,以金黄色葡萄球菌(8.20%)和粪肠球菌(4.10%)为主;真菌10株,占8.20%,以白假丝酵母菌(4.1%)和光滑念珠菌(2.46%)为主。见表1。

**2.2 主要G<sup>-</sup>细菌对不同抗菌药物耐药性比较** 主要G<sup>-</sup>细菌对头孢唑啉、环丙沙星、氨曲南、庆大霉素、复方新诺明等耐药性较高,多数耐药率 $>60\%$ ;对三代以上头孢菌素类及碳青霉烯类抗生素耐药性低。见表2。

**2.3 主要G<sup>+</sup>细菌对不同抗菌药物耐药性比较** 主要G<sup>+</sup>细菌对青霉素、红霉素、克林霉素、四环素、左氧氟沙星、环丙沙星等耐药性高,多数耐药率 $>70\%$ ;对苯唑西林、莫西沙星、万古霉素、利奈唑胺、替加环素、利福平有着相对较好的敏感性。见表3。

**2.4 真菌对不同抗菌药物耐药性比较** 真菌对5-氟尿嘧啶、伊曲康唑耐药性高( $>70\%$ ),对两性霉素B、氟康唑、伏立康唑有较好的敏感性。见表4。

表1 T2DM合并APN患者尿中122株病原菌分布

病原菌	株数	构成比(%)	病原菌	株数	构成比(%)		
G <sup>-</sup> 细菌	大肠埃希菌	65	53.28	G <sup>+</sup> 细菌	金黄色葡萄球菌	10	8.20
	奇异变形杆菌	13	10.66		粪肠球菌	5	4.10
	肺炎克雷伯菌	12	9.84		表皮球菌	3	2.46
	阴沟肠杆菌	3	2.46	真菌	白假丝酵母菌	5	4.10
	铜绿假单胞菌	1	0.82		光滑念珠菌	3	2.46
			热带假丝酵母菌		2	1.64	

表2 主要 G<sup>-</sup>细菌对不同抗菌药物耐药性比较 (%)

抗菌药物	大肠埃希菌(n=65)		奇异变形杆菌(n=13)		肺炎克雷伯菌(n=12)		合计(n=90)	
	耐药株数	耐药率(%)	耐药株数	耐药率(%)	耐药株数	耐药率(%)	耐药株数	耐药率(%)
氨曲南	37	56.92	8	61.54	8	66.67	53	58.89
庆大霉素	47	72.31	9	69.23	9	75.00	65	72.22
阿米卡星	7	10.77	1	7.69	2	16.67	10	11.11
环丙沙星	47	72.31	11	84.62	11	91.67	69	76.67
头孢唑琳	54	83.08	12	92.31	12	100.00	78	86.67
米诺环素	9	13.85	2	15.39	2	16.67	13	14.44
阿莫西林/克拉维酸	20	30.77	3	23.08	3	25.00	26	28.89
哌拉西林/他唑巴坦	17	26.15	3	23.08	3	25.00	23	25.56
头孢呋辛钠	16	24.61	6	46.15	4	33.33	26	28.89
头孢西丁	23	35.39	8	61.54	5	41.67	36	40.00
头孢他定	15	23.08	3	23.08	2	16.67	20	22.22
头孢曲松	15	23.08	4	30.77	4	33.33	23	25.56
头孢哌酮/舒巴坦	9	13.85	2	15.39	1	8.33	12	13.33
头孢吡肟	10	15.39	2	15.39	1	8.33	13	14.44
厄他培南	1	1.54	1	7.69	0	0	2	2.22
美罗培南	0	0	0	0	0	0	0	0
亚胺培南	0	0	0	0	0	0	0	0
复方新诺明	43	66.16	6	46.16	7	58.33	56	62.22

表3 主要 G<sup>+</sup>细菌对不同抗菌药物耐药性比较

抗菌药	金黄色葡萄球菌(n=10)		粪肠球菌(n=5)		表皮球菌(n=3)		合计(n=18)	
	耐药株数	耐药率(%)	耐药株数	耐药率(%)	耐药株数	耐药率(%)	耐药株数	耐药率(%)
青霉素	9	90.00	4	80.00	3	100.00	16	88.89
苯唑西林	4	40.00	2	40.00	1	33.33	7	38.89
红霉素	9	90.00	5	100.00	3	100.00	17	94.44
克林霉素	8	80.00	5	100.00	2	66.67	15	83.33
左氧氟沙星	9	90.00	4	80.00	3	100.00	16	88.89
环丙沙星	7	70.00	4	80.00	2	66.67	13	72.22
莫西沙星	6	40.00	1	20.00	0	0	7	38.89
庆大霉素	9	90.00	5	100.00	3	100.00	17	94.44
万古霉素	0	0	0	0	0	0	0	0
利奈唑胺	0	0	0	0	0	0	0	0
四环素	8	80.00	4	80.00	2	66.67	14	77.78
替加环素	0	0	0	0	0	0	0	0
利福平	2	20.00	1	20.00	1	33.33	4	22.22
复方新诺明	7	70.00	2	40.00	2	66.67	11	61.11

表4 真菌对不同抗菌药物耐药性比较

抗菌药	白假丝酵母菌(n=5)		光滑念珠菌(n=3)		热带假丝酵母菌(n=2)		合计(n=10)	
	耐药株数	耐药率(%)	耐药株数	耐药率(%)	耐药株数	耐药率(%)	耐药株数	耐药率(%)
5-氟尿嘧啶	4	80.00	2	66.67	2	100.00	8	80.00
两性霉素 B	1	20.00	1	33.33	1	50.00	3	30.00
氟康唑	2	40.00	1	33.33	1	50.00	4	40.00
伊曲康唑	4	80.00	2	66.67	1	50.00	7	70.00
伏立康唑	0	0	0	0	0	0	0	0

2.5 不同病原菌感染患者 APN 复发率的比较 出院后随访 6 个月,比较 APN 复发率,发现真菌感染者 APN 复发率 80.00% (8/10) 显著高于 G<sup>-</sup>细菌感

染者 14.89% (14/94) 及 G<sup>+</sup>细菌感染者 16.67% (3/18) (P<0.01), G<sup>-</sup>及 G<sup>+</sup>细菌感染者之间 APN 复发率相近。

### 3 讨论

近年来,我国 T2DM 的发病率逐年上升。糖尿病患者由于血糖水平增高,尿糖也会出现异常,尿液中的细菌容易繁殖,因此糖尿病患者容易合并尿路感染<sup>[8-9]</sup>,尿路感染尤其是 APN,常与糖尿病形成恶性循环,显著提高其致残、致死的风险<sup>[10-12]</sup>。

糖尿病患者常存在免疫细胞减少、自然杀伤细胞活性下降等免疫功能异常情况,容易受到病原微生物侵袭<sup>[13]</sup>,尤其是抵抗力相对低下的老年患者<sup>[14]</sup>。本研究从 112 例 T2DM 合并 APN 的尿液标本中检出 122 株致病菌,发现 G<sup>-</sup>细菌占比明显高于 G<sup>+</sup>细菌及真菌,其中 G<sup>-</sup>细菌又以大肠埃希菌最为常见,这与刘宇翔等<sup>[15]</sup>研究结果较为接近。但本研究中老年患者尿中真菌检出率较高。同时,本研究结果显示,尿中主要 G<sup>-</sup>细菌对头孢唑啉、环丙沙星、氨基曲南、庆大霉素、复方新诺明等耐药性较高,多数耐药率>60%;主要 G<sup>+</sup>细菌对青霉素、红霉素、克林霉素、四环素、左氧氟沙星、环丙沙星等耐药性高,多数耐药率>70%;真菌对 5-氟尿嘧啶、伊曲康唑耐药性高,多数耐药率>60%。这提示 T2DM 合并 APN 的患者,无论是细菌还是真菌感染,对一些经典初级的抗菌药物耐药性较高,因此对于病情较严重的老年患者,若临床早期尚未明确致病菌株情况下,必要时提早应用一些相对高级别、相对耐药性较低的抗菌药物,待确定菌株类型后再选择针对性抗菌药物治疗,这样有利于及时控制感染,改善预后情况<sup>[16]</sup>。对于一些病情较轻患者,在早期尚未明确致病菌株情况下,笔者建议可依照《抗菌药物临床应用指导原则》要求,在临床中采用第 2 代或第 3 代头孢菌素、哌拉西林、氟喹诺酮类、氨基糖苷类等药物治疗,但是上述药物耐药率高,治疗效果差。总之,在 T2DM 合并 APN 患者的诊疗中,对病原菌培养和药敏试验的监测十分重要,有研究报道,合理应用抗菌药物可有效缩短患者尿路感染住院时间及预后质量,降低患者治疗费用<sup>[7,17]</sup>。

随后,本研究对 112 例老年患者随访观察 6 个月,比较不同病原菌对 APN 再次复发的差异,发现如果首次入院患者尿液中有真菌感染,其今后 APN 复发几率高,主要原因可能是真菌感染的老年人免疫力相对低下,故再次受到感染的风险就高。

综上所述,T2DM 合并 APN 的患者以 G<sup>-</sup>细菌感染为主,但真菌感染患者易复发。

### 参考文献

- [1] 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.
- [2] 王双凤,刘会范,左书强,等.输尿管皮肤造口患者尿路感染的危险因素分析及预防对策[J].中国消毒学杂志,2018,35(11):853-855.
- [3] 李艳平,周利,张清容.老年 2 型糖尿病患者尿路感染的危险因素分析[J].中华医院感染学杂志,2014,24(14):3516-3517,3533.
- [4] 徐峰,曾彩虹.IgA 肾病合并急性肾盂肾炎[J].肾脏病与透析肾移植杂志,2020,29(1):88-92.
- [5] 中华医学会糖尿病学分会.中国 2 型糖尿病防治指南(2020 年版)[J].中华糖尿病杂志,2021,13(4):315-409.
- [6] 陈灏珠,林果为.实用内科学[M].13 版.北京:人民出版社,2009.
- [7] 张翠琴,郭伟杰,孙军伟,等.急性肾盂肾炎合并尿路感染危险因素与致病微生物特点的临床分析[J].中国微生态学杂志,2019,31(4):459-462.
- [8] 吴晓霞,左阿芳,吴建义,等.老年糖尿病患者医院感染的临床特点及影响因素分析[J].中华医院感染学杂志,2017,27(22):5122-5125.
- [9] 申红梅,潘兹海,郭向阳,等 2 型糖尿病合并尿路感染的病原菌分布及实验室结果[J].热带医学杂志,2020,20(8):1052-1055.
- [10] Shaw E, Benito N, Rodríguez-Baño J, et al. Risk factors for severe Sepsis in community-onset bacteraemic urinary tract infection: impact of antimicrobial resistance in a large hospitalised cohort[J]. J Infect, 2015, 70(3):247-254.
- [11] 陈丽丽,符茂雄,蒙绪标,等.糖尿病合并尿路感染患者 toll 样受体 4 水平及其诊断价值[J].中华医院感染学杂志,2020,30(5):680-684.
- [12] 吴强鹏,王利玲,沈丽新,等.糖尿病患者尿道感染血清与尿液氧化应激指标的变化观察[J].中华医院感染学杂志,2016,26(15):3436-3438.
- [13] Allard R, Leclerc P, Tremblay C, et al. Diabetes and the severity of pandemic influenza A (H1N1) infection[J]. Diabetes Care, 2010, 33(7):1491-1493.
- [14] 胡晓权,余春艳,杜斯纳,等.糖尿病合并尿路感染患者的临床特征及相关危险因素分析[J].中国慢性病预防与控制,2018,26(9):686-688.
- [15] 刘宇翔,李代清,程康,等.2 型糖尿病患者尿路感染病原菌分布与耐药性及相关因素分析[J].中华医院感染学杂志,2017,27(15):3468-3471.
- [16] 施俊成,胡蕴,毛晓明.2 型糖尿病合并尿路感染的危险因素及病原学分析[J].中国糖尿病杂志,2015,23(12):1088-1091.
- [17] Kim B, Myung R, Lee MJ, et al. Trend of antibiotics usage for acute pyelonephritis in Korea based on national health insurance data 2010-2014[J]. BMC Infect Dis, 2019, 19(1):554.

收稿日期:2020-08-12 修回日期:2020-10-11 编辑:王娜娜