

前列腺增生症患者尿路感染细菌的耐药性分析

李涛¹ 张鹏¹ 朱绪辉¹ 善辉¹ 杜鹏¹

[摘要] 目的:分析 BPH 患者下尿路感染的细菌谱和耐药性,为医生应用敏感抗生素提供参考。方法:回顾性分析了 2005 年 6 月~2011 年 1 月我院 370 例 BPH 患者尿培养结果。结果:尿培养阳性者共 144 例(38.9%),平均年龄 50~87(70.94±8.80)岁。前五位细菌:大肠埃希氏杆菌(25.0%)、粪肠球菌(15.3%)、溶血葡萄球菌(9.7%)、铜绿假单胞菌(9.0%)和肺炎克雷伯菌(6.9%)。大肠埃希氏菌,对所有抗生素的耐药性都大于 20%。75%以上细菌为复合耐药菌。其中青霉素的耐药性是最高,依次是头孢类抗生素、喹诺酮类和磺胺类药物。结论:BPH 患者下尿路感染的细菌中,大肠杆菌是最主要的细菌,75%以上细菌为复合耐药菌。对于复合耐药菌治疗中,青霉素和头孢类抗生素应该慎用。应长期动态观察 BPH 患者下尿路细菌谱和耐药性的变化。

[关键词] 尿路感染;前列腺增生;耐药性

[中图分类号] R691.3 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1001-1420(2012)10-0767-04

The analyze of micro-organism antimicrobial resistance in the BPH patients of UTI

LI Tao ZHANG Peng ZHU Xuhui SHAN Hui DU Peng

(Department of Urology, Jing-xi Campus of Beijing Chaoyang Hospital, Capital University of Medical Sciences, Beijing, 100043, China)

Corresponding author: DU Peng, E-mail: dupeng9000@126.com

Abstract Objective: To analyze micro-organisms demography and resistance characteristics in the BPH patients of lower UTI and provide for doctors with sensitive antibiotics. **Method:** From June 2005 to January 2011, all of 370 urine samples of BPH were sent to be cultivated. **Result:** One hundred and forty-four(38.9%) were positive. The mean age of patients was (70.94±8.80) years old. The five valuable microorganisms: Escherichia coli (25.0%), E. faecalis(15.3%), Staphylococcus(9.7%) Pseudomonas aeruginosa(9.0%) and Klebsiella pneumoniae (6.9%). The resistance of Escherichia coli to all antimicrobial was >20%. Over 75% of all positive micro-organism were multiple-resistant. Of all medicine-resistant bacteria, penicillin was the highest resistance, the next three were Cephalosporins, Quinolones and trimethoprim-sulfamethoxazole respectively. **Conclusion:** Escherichia coli is a major microorganism in BPH of patients with UTI. Positive bacteria >75% are all multiple-resistance. We should pay more attention to the use of penicillin and Cephalosporins in the therapy of multiple-resistance microorganisms. Therefore, it is necessary that long-term and dynamic observations should be done to change of the micro-organisms demography in BPH patients.

Key words UTI; BPH; antimicrobial resistance

BPH 是我国老年男性的常见病和多发病,其中大约 2/3 伴有下尿路感染^[1]。因此,对 BPH 患者下尿路感染细菌谱和抗生素耐药性的观察对应用抗生素的和愈后有重要意义。下尿路感染是影响前列腺手术治疗的重要因素:①术前的菌血症可以转化成术后的菌血症,出现严重的术后感染甚至感染性休克,导致患者痊愈时间延长。②严重的菌血症导致创面愈合不良,出血时间、留置尿管时间延长,严重影响手术效果。③出现膀胱颈部狭窄^[2,3]。目前下尿路感染的预防和治疗主要是经验应用抗生素,导致临床下尿路感染患者细菌谱和抗生素耐药性随着时间和空间不断地发生变化^[4,5],

使抗生素应用具有极大的盲目性。我院对 BPH 患者下尿路感染细菌谱和抗生素耐药性进行了回顾性观察,为应用敏感抗生素提供参考。现报告如下。

1 资料与方法

1.1 临床资料

我院于 2005 年 6 月~2011 年 1 月期间对就诊的 370 例男性 BPH 患者均留取中段尿液进行细菌学培养和药物敏感试验,患者平均年龄 42~89(70.27±8.50)岁。患者有尿频、尿急等下尿路症状。均尿常规检查,尿白细胞大于 3~5 个/HP,前列腺 B 超检查,前列腺特异性抗原测定。

1.2 治疗方法

所有患者均排除了上尿路感染的可能。尿样均送到我院细菌微生物室进行细菌培养和药物敏感试验。尿样培养细菌大于 10⁵ cfu/ml 为阳性。

¹首都医科大学附属北京朝阳医院(京西院区)泌尿外科(北京,100043)

通信作者:杜鹏, E-mail: E-mail: dupeng9000@126.com

1.3 统计学处理

所有数据均应用 SPSS 13.0 统计学软件处理, 用 χ^2 检验统计学检验方法, 以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

有确切证据的泌尿系感染占总例数的 38.9% (144/370), 列前五位的阳性菌见表 1。

表 1 BPH 患者细菌比例表

细菌名称	例数	比例/%
大肠埃希氏杆菌	36	25.0
粪肠球菌	22	15.3
溶血葡萄球菌	14	9.7
铜绿假单胞菌	13	9.0
肺炎克雷伯菌	10	6.9
其他	49	34.0
总计	144	100

列阳性菌前两位的大肠埃希氏杆菌和粪肠球菌占有菌株的 40.3%。绝大部分阳性菌对于抗生素

耐药性都大于 20%。各阳性菌及耐药性见表 2。

大肠埃希氏菌, 对所有抗生素耐药性都 > 20%; 完全耐药: 粪肠球菌对于头孢类、四环素类和磺胺类; 铜绿假单胞菌对于头孢类、四环素类、糖肽类和呋喃类; 肺炎克雷伯菌对于青霉素类和呋喃类。耐药性 < 20% 的有: 粪肠球菌对于青霉素和 β -内酰胺类, 溶血葡萄球菌对于青霉素和糖肽类, 铜绿假单胞菌对于 β -内酰胺类、氨基糖甙类和碳青霉烯类。

进一步对前两位的细菌: 大肠埃希氏杆菌和粪肠球菌对抗生素的耐药性差异进行比较, 见表 3。两种细菌对青霉素类、头孢类和喹诺酮类之间存在着明显的差异。

列前五位细菌中复合耐药菌的比例分别为: 大肠埃希氏杆菌 75%; 粪肠球菌 95.5%; 溶血葡萄球菌 78.6%; 铜绿假单胞菌 100%; 肺炎克雷伯菌 90%。复合耐药细菌种类见表 4。

在所有的耐药菌中青霉素的耐药性是最高, 其次是头孢类抗生素, 再次是喹诺酮类和磺胺类药物。

表 2 阳性菌及耐药性百分比

细菌	青霉素类	β -内酰胺类	头孢类	氨基糖甙类	喹诺酮类	大环内酯类	碳青霉烯类	四环素类	磺胺类	糖肽类	呋喃类
大肠杆菌	77.8	27.8	44.4	36.1	75	94.4	33.3	97.2	86.1	91.7	72.2
粪肠球菌	13.6	9.9	100	72.8	31.8	86.6	22.7	100	100	36.4	77.3
溶血葡萄球菌	14.3	35.7	78.6	21.4	64.3	92.9	78.6	42.9	35.7	14.3	78.6
铜绿假单胞菌	30.8	0	100	0	0	92.3	7.7	100	99.3	100	100
肺炎克雷伯菌	100	44.4	22.2	22.2	66.7	91.8	22.2	66.7	66.7	88.9	100
其他	65.3	44.9	51	34.7	44.9	91.8	55.1	79.6	73.5	63.3	75.5

表 3 大肠杆菌与粪肠球菌对抗生素耐药性比较 %

抗生素	大肠杆菌	粪肠球菌	P 值
青霉素类	77.8	13.6	0.0001
β -内酰胺类	27.8	9.9	NS
头孢类	44.4	100	<0.05
氨基糖甙类	36.1	72.8	NS
喹诺酮类	75	31.8	0.001
大环内酯类	94.4	86.6	NS
碳青霉烯类	33.3	22.7	NS
四环素类	97.3	100	NS
磺胺类	86.1	100	NS
糖肽类	91.7	36.4	NS
呋喃类	72.3	77.3	NS

表 4 复合耐药细菌耐药前三位种类表

抗生素	大肠杆菌	粪肠球菌	溶血葡萄球菌	铜绿假单胞菌	肺炎克雷伯菌
青霉素类	+++		+++		+++
β -内酰胺类			++		
头孢类		+++	+	+++	
喹诺酮类	++				+
大环内酯类				++	
四环素类		++			
磺胺类	+	+		+	
呋喃类					++

注: +++ , 耐药性最高; ++ , 耐药性第二高; + , 耐药性第三高; 前三位中所有耐药菌耐药性最低者为 77.8%。

3 讨论

无论怎么使用抗生素, 即使是合理使用, 都会产生选择压力, 促进耐药细菌的产生。在抗生素的选择压力和“人工诱导”下, 细菌得以大量繁殖和传播。患者在 BPH 的病程中, 会出现尿潴留置尿管、膀胱结石、血尿、急性/慢性细菌性前列腺炎, 导

致患者下尿路感染。因而会直接或者间接应用抗生素, 导致下尿路细菌谱的动态改变。

本文观察近 5 年北京石景山地区的 BPH 患者下尿路感染的细菌谱和耐药性, 进一步分析了重要细菌对于不同抗生素的敏感性差异, 以及复合耐药细菌的种类, 对于临床泌尿外科应该抗生素提供了

最近期的动态的实验和理论根据。

大肠埃希氏菌占阳性细菌的 1/4,是临床医生继续关注的下尿路感染细菌。占第二位的是粪肠球菌而不是肺炎克雷伯菌,这与一般的下尿路感染的情况不同,这可能与 BPH 患者曾经因有下尿路梗阻或者感染而用过抗生素从而导致的细菌谱发生变化有关。

临床感染细菌发生耐药的情况是无法避免的,但是细菌的耐药应该控制在一定的范围内,如果所有的细菌都发生耐药,则应该考虑细菌耐药的具体原因。在 BPH 患者下尿路感染细菌的耐药性观察中,列前五位的阳性细菌中大部分对所有抗生素的耐药性都 $>20\%$ ^[6,7],大肠埃希氏杆菌对于所有的抗生素的耐药性均 $>20\%$ 。据此,我院 BPH 患者下尿路感染的细菌是不适合进行经验性用药的。应该全部做细菌学培养和药物敏感性试验,根据药敏试验的结果应用抗生素。

粪肠球菌-头孢类、四环素类、磺胺类;铜绿假单胞菌-头孢类、四环素类、糖肽类和呋喃类;肺炎克雷伯菌-呋喃类的耐药性均达到 100%。而头孢类和磺胺类药物是我们临床广泛应用的治疗下尿路感染的药物。我院所在地区细菌耐药的程度到了相当严重的地步。因此,临床医生的处方量可能造成了完全耐药细菌的产生。有学者曾经研究过加拿大当地的临床医生抗生素的门诊处方量与细菌的耐药性的相关性,但是其研究并没有得出明显相关性的结论,而是认为细菌耐药性的原因是由于特定的耐药基因型菌种的扩散引起的^[8~10]。

从本地区和我国的国情来看,我们不但应该逐步的规范抗生素的使用,同时应该提高国民的医疗卫生意识,使人们了解抗生素是治疗细菌感染的有效药物,但是在没有明确感染灶或者证据的情况下,间断不规律的应用或者过长时间大剂量的应用抗生素会对患者的病情有害。

铜绿假单胞菌对于 β -内酰胺类、氨基糖甙类和喹诺酮类是完全敏感的。目前从临床的角度考虑铜绿假单胞菌造成的泌尿系感染并不多见,大部分铜绿假单胞菌造成的感染,一般都是发生在比较特殊的人群。比如,患者本身存在免疫缺陷,长期存在导致感染的原因,长期留置尿管或者内引流管等。所以,如果出现铜绿假单胞菌的感染,我们应该可以选择敏感的抗生素治疗。而且,上述抗生素可以做为经验治疗的选择。

大肠埃希氏杆菌和粪肠球菌是 BPH 下尿路感染的主要细菌。两者在对于所有观察抗生素的耐药性没有差异。只有青霉素类、头孢类和喹诺酮类在对于两种细菌的治疗上存在耐药性的差异。而且,粪肠球菌对于青霉素类和喹诺酮类比大肠杆菌

耐药性低,大肠埃希氏杆菌对于头孢类比粪肠球菌耐药性低。大肠埃希氏杆菌对于头孢类、青霉素类和喹诺酮类抗生素较其他革兰氏阴性菌的耐药性均低。这与临床上应用上述三类药物治疗大肠埃希氏杆菌造成的泌尿系感染有效的结果是一致的,同时也说明了大肠埃希氏杆菌对于上述三类药物耐药性较高的原因。

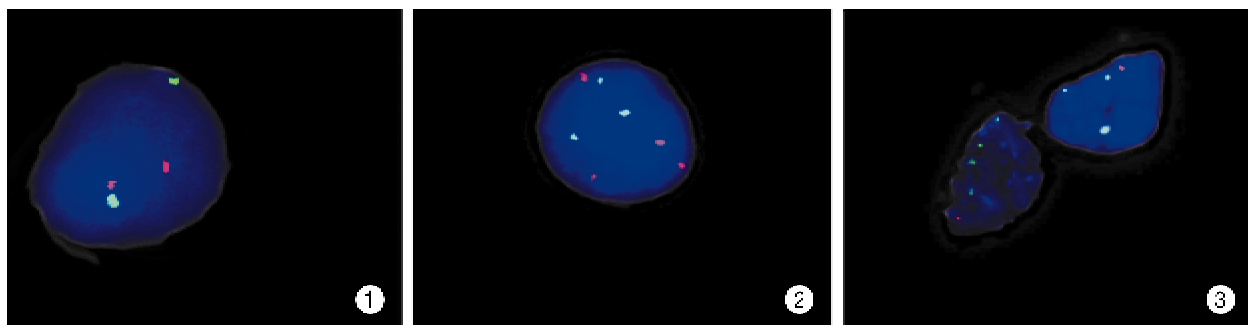
在观察复合耐药细菌时,75%以上的细菌为复合耐药细菌。铜绿假单胞菌全部为复合耐药细菌。复合耐药菌对于青霉素的耐药性最高,其次是头孢类,再次喹诺酮类和磺胺类。这与上述四种抗生素在临床上长期被用来治疗下尿路感染有关。所以,对于 BPH 术后复合耐药细菌的治疗,青霉素和头孢类抗生素的应用应该慎重。

综上所述,我们认为 BPH 患者下尿路感染的细菌中,大肠杆菌仍是最主要的细菌,对所有抗生素的耐药性都大于 20%。首先,细菌学培养和药物敏感试验对于 BPH 患者应该是必要的检查,为降低耐药菌的产生应该更加规范抗生素的使用。其次,大于 75%的阳性菌为复合耐药菌,在治疗中,青霉素和头孢类抗生素应该慎用。最后,由于细菌的耐药性随着时间和空间的变化而变化,对于 BPH 患者下尿路细菌耐药性的观察应该持续进行,应该成为一种长期的机制。

参考文献

- [1] HIRST G H, WARD J E. Clinical practice guidelines; reality bites[J]. Med J Aust, 2000, 172: 287-291.
- [2] HUANG X, SHI H B, WANG X H, et al. Bacteriuria after bipolar transurethral resection of the prostate; risk factors and correlation with leukocyturia[J]. Urology, 2011, 77: 1183-1187.
- [3] RASSWEILER J, TEBER D, KUNTZ R, et al. Complications of transurethral resection of the prostate (TURP)—incidence, management, and prevention [J]. Eur Urol, 2006, 50: 969-979; discussion 980.
- [4] CASTRO-OROZCO R, BARRETO-MAYA A C, GUZMÁN-ÁLVAREZ H, et al. Antimicrobial resistance pattern for gram-negative uropathogens isolated from hospitalised patients and outpatients in Cartagena, 2005-2008[J]. Rev Salud Publica (Bogotá), 2010, 12: 1010-1019.
- [5] BERGOGNE-BÉREZIN E. Lower urinary tract infections; bacterial epidemiology and recommendations [J]. Prog Urol, 2008, 18(1 Suppl FMC): F11-14.
- [6] BEAN D C, KRAHE D, WAREHAM D W. Antimicrobial resistance in community and nosocomial Escherichia coli urinary tract isolates, London 2005-2006 [J]. Ann Clin Microbiol Antimicrob, 2008, 7: 13.

(下转第 773 页)



①正常尿脱落细胞 FISH 图片,2 红/2 绿($\times 1\,000$);②为 3、7 号染色体扩增的尿路上皮癌 FISH 图片,多红/多绿($\times 1\,000$);③为 P16 单缺、17 号染色体扩增的尿路上皮癌 FISH 图片,1 红/多绿($\times 1\,000$)

图 1 FISH 图片介绍

访中的应用可以明显减少膀胱镜的使用,现在的研究还没有建立 FISH 监测与肿瘤随访的关系。对于高级别肿瘤,在随访过程中可以根据 FISH 的结果调整随访的方案,如对于 FISH 阴性的患者,医生可以适当延长随访时间间隔,而对于阳性患者则应密切随访。

FISH 作为一种诊断膀胱肿瘤的方法具有敏感性好,能提前预测肿瘤发生的特点。在今后膀胱肿瘤的诊断和随访中的应用有巨大的前景。

参考文献

- [1] CLARK P E. Bladder cancer[J]. Curr Opin Oncol, 2007,19:241—247.
- [2] JEMAL A, SIEGEL R, WARD E, et al. Cancer statistics, 2007[J]. CA Cancer J Clin, 2007,57:43—66.
- [3] PAREKH D J, BOCHNER B H, DALBAGNI G. Superficial and muscle-invasive bladder cancer: principles of management for outcomes assessments[J]. J Clin Oncol, 2006,24:5519—5527.
- [4] FRITSCH H M, BURGER M, DIETMAIER W, et al. Multicolor FISH(UroVysion) facilitates follow-up of patients with high-grade urothelial carcinoma of the bladder[J]. Am J Clin Pathol, 2010,134:597—603.
- [5] ONISHI T, ICHIKAWA T, IGARASHI T. Study on the diagnosis of urothelial cancer using multi-colour fluorescence in situ hybridization(FISH)-comparative analysis between FISH and cytology[J]. Hinyokika Kyo, 2008,54:253—256.
- [6] KEHINDE E O, AL-MULLA F, KAPILA K, et al. Comparison of the sensitivity and specificity of urine cytology, urinary nuclear matrix protein-22 and multi-target fluorescence in situ hybridization assay in the detection of bladder cancer[J]. Scand J Urol Nephrol, 2011,45:113—121.
- [7] MAFFEZZINI M, CAPPONI G, CASAZZA S, et al. The UroVysion F. I. S. H. test compared to standard cytology for surveillance of non-muscle invasive bladder cancer[J]. Arch Ital Urol Androl, 2008,80:127—131.
- [8] MCLSAAC W J, MAZZULLI T, PERMAUL J, et al. Community-acquired antibiotic resistance in urinary isolates from adult women in Canada[J]. Can J Infect Dis Med Microbiol, 2006,17:337—340.
- [9] SMITH S P, MANGES A R, RILEY L W. Temporal changes in the prevalence of community-acquired antimicrobial-resistant urinary tract infection affected by Escherichia coli clonal group composition[J]. Clin Infect Dis, 2008,46:689—695.
- [10] MANGES A R, PERDREAU-REMYINGTON F, SOLBERG O, et al. Multidrug-resistant Escherichia coli clonal groups causing community-acquired bloodstream infections[J]. J Infect, 2006,53:25—29.
- [11] COSTELLOE C, METCALFE C, LOVERING A, et al. Effect of antibiotic prescribing in primary care on antimicrobial resistance in individual patients: systematic review and meta-analysis [J]. BMJ, 2010, 340:c2096.

(收稿日期:2012-05-11)

(收稿日期:2012-02-20)

(上接第 769 页)