

• 论 著 •

儿童尿路感染细菌耐药情况及临床特征

余建华, 张书婉, 贾 凯, 杨维娜, 王 璐, 王 娟, 蔡慧君, 刘家华, 曹三成[△]

(西安市儿童医院检验科, 陕西西安 710003)

摘要:目的 分析儿童尿路感染(UTI)患者基本临床特征、辅助诊断指标、细菌感染谱及耐药情况,旨在为儿童 UTI 的预防、诊断、治疗提供依据。方法 收集 2012 年 1 月至 2014 年 3 月在西安市儿童医院诊断为 UTI 或合并 UTI 的住院患者临床资料,剔除重复菌株,综合分析复杂性 UTI 患者与非复杂性 UTI 患者致病菌的差异。结果 儿童首次 UTI 发病高峰在 0~0.5 岁。大肠埃希菌、克雷伯菌属以及铜绿假单胞菌是儿童 UTI 的主要致病菌,其中大肠埃希菌 110 株,占 52.9%。UTI 肠杆菌科致病菌对碳青霉烯类抗菌药物有较高的敏感度,耐药率小于 10%;其他所检测的抗菌药物耐药率均大于 20%。结论 该地区住院患儿 UTI 耐药率较高,在治疗儿童 UTI 时,应结合当地细菌耐药的情况及疾病的严重程度合理使用抗菌药物,避免细菌耐药加剧。

关键词: 尿路感染; 病原菌; 耐药性; 儿童

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2015.05.025

文献标识码:A

文章编号:1673-4130(2015)05-0633-03

Bacterial drug resistance situation and clinical features of urinary tract infection in children

Yu Jianhua, Zhang Shuwan, Jia Kai, Yang Weina, Wang Lu, Wang Juan, Cai Huijun, Liu Jiahua, Cao Sancheng[△]

(Department of Clinical Laboratory, Xi'an Municipal Children's Hospital, Xi'an, Shaanxi 710003, China)

Abstract: Objective To analyze the basic clinical characteristics, auxiliary diagnostic indexes, bacterial infection spectrum and drug resistance of child urinary tract infection to provide the basis for the prevention, diagnosis and treatment of child UTI. **Methods**

The clinical data in the inpatients with UTI or complicating UTI in our hospital from January 2012 to March 2014 were collected. The repeated strains were excluded. The differences in the pathogens between the patients with complicated UTI and the patients with non-complicated UTI were comprehensively analyzed. **Results** The onset peak of child UTI for the first time was 0—0.5 years old. *Escherichia coli*, *Klebsiella* and *Pseudomonas aeruginosa* are the major pathogens of child UTI, in which 110 strains were *Escherichia coli*, accounting for 52.9%. The enterobacteriaceae pathogens of UTI had higher sensitivity to carbapenems antibacterial drugs, with the resistance rate of less than 10%; the resistance rate of others detected antibacterial drugs was more than 20%. **Conclusion** UTI in the children inpatients of this area has higher drug resistance rate, in the treatment of child UTI, the antibacterial drugs should be rationally used by combining the bacterial drug resistance situation in the local place and the disease severity in order to avoid the aggravation of bacterial drug resistance.

Key words: urinary tract infection; pathogens; drug resistance; children

尿路感染(UTI)是儿童常见的细菌感染性疾病之一,大约有 2% 的男孩,8% 的女孩会发生一次 UTI^[1]。儿童 UTI 的临床症状和体征模糊,同时 UTI 致病菌对 β -内酰胺酶的耐药率增加,给儿童 UTI 临床诊治带来巨大的挑战^[2-3]。膀胱输尿管反流(VUR)常是细菌上行性感染的直接通道。UTI 患儿未得到及时有效的治疗,将增加其引发肾实质瘢痕化、肾功能不全、高血压和肾衰竭等的风险。为提高 UTI 的诊治水平,现将 2012 年 1 月至 2014 年 3 月间本院收治的 UTI 患者感染细菌的耐药情况和临床特征报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 收集本院 2012 年 1 月至 2014 年 3 月期间诊断为 UTI 或合并 UTI 的患者清洁中段尿样本 316 份,剔除重复菌株 108 株。纳入标准:清洁中段尿定量培养出一种细菌,菌落数革兰阴性菌大于或等于 10^5 CFU/mL 或球菌大于或等于 10^3 CFU/mL,同时尿干化学检测一项或多项异常,如血红蛋白、蛋白质、亚硝酸盐,或白细胞酯酶;对于有侵入性操作的或有尿路结构、功能异常并且曾有 UTI 感染的患者,允许出现两种细菌(特别是革兰阴性菌)同时感染,菌落数可以在 $10^4 \sim$

10^5 CFU/mL;尿液送检前已用抗菌药物患者,菌落计数仅作参考,重复培养结果与初次一致,则纳入本研究。根据患者有无基础疾病或易患因素可将 UTI 分为复杂性 UTI 和非复杂性 UTI。复杂性 UTI 是指有尿路结构或功能异常患者所发生的 UTI,反之则为非复杂性 UTI。

1.2 仪器与试剂 培养皿购于郑州安图公司;细菌鉴定仪采用法国梅里埃 VITEK 2 Compact 60。药敏纸片购于英国 OXOID 有限公司和温州康泰有限公司。

1.3 方法 告知患者家属或护士留取合格清洁中段尿,或导尿管直接留取的尿(非尿袋里的尿),规定小于 2 h 送至检验科,留取时间大于 2 h 的标本退回重留。用加样枪吸取混匀的尿液 $10 \mu\text{L}$,一区划线,菌落计数符合纳入标准的分离菌株,上机鉴定并用 K-B 法做药敏实验,最后用卡尺量取抑菌圈直径。K-B 法药敏判读标准:2014 CLSI M100-S24^[4-5]。质控菌株:大肠埃希菌 ATCC25922,金黄色葡萄球菌 ATCC25923,铜绿假单胞菌 ATCC27853。

1.4 统计学处理 采用 GraphPadPrism5 软件统计处理,复杂性 UTI 感染与非复杂性 UTI 感染临床及细菌分布特点采

用 t 检验和 χ^2 检验, $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 儿童 UTI 临床特征及细菌谱 共收集 UTI 细菌 208 株, 其中大肠埃希菌 110 株, 占 52.9%; 克雷伯菌属(包括产酸克雷伯菌和肺炎克雷伯菌)34 株, 占 16.3%; 铜绿假单胞菌 20 株(9.6%)。复杂性 UTI 与非复杂性 UTI 患者分离的细菌数及种类基本一致, 但主要分离细菌的构成比较差异有统计学意义($P=0.005\ 6$), 其中复杂性 UTI 患者的克雷伯菌属和铜绿假单胞菌构成比比非复杂性 UTI 患者明显增多且复杂性 UTI 患者的大肠埃希菌产超广谱 β -酰胺酶(ESBL)阳性率高于非复杂性 UTI 患者($P=0.062\ 6$)。复杂性 UTI 与非复杂性 UTI 组之间各年龄段的发病率也不相同($P=0.009\ 7$), 但儿童首次 UTI 发病高峰在 0~0.5 岁。两种 UTI 患者的临床特征及细菌谱见表 1。

表 1 两种 UTI 患者的临床特征及细菌谱[n(%)]		
项目	非复杂性 UTI	复杂性 UTI
年龄(岁)		
0~<0.5	27(26.7)	24(22.2)
0.5~<1	19(18.8)	19(17.6)
1~<2	11(10.9)	34(31.5)
2~<4	14(13.9)	8(7.4)
4~<10	23 (22.8)	20(18.5)
10~<14	7(6.9)	3(2.8)
UTI 感染次数		
首次感染	95 (95.0)	95 (88.0)
二次感染	5(5.0)	10(9.0)
≥3 次感染	0(0.0)	3(3.0)
致病菌		
大肠埃希菌	62(62.0)	48(44.0)
克雷伯菌属	14(14.0)	20(19.0)
铜绿假单胞菌	3(3.0)	17(16.0)
阴沟肠杆菌	2(2.0)	8(7.0)
葡萄球菌	3(3.0)	2(2.0)
其他	16(16.0)	13(12.0)
住院科室分布		
泌尿外科	1(1.0)	63(58.0)
肾脏科	55(55.0)	20(19.0)
新生儿科	14(14.0)	1(1.0)
其他	30(30.0)	24(22.0)

2.2 药敏结果

2.2.1 肠杆菌科细菌 碳青霉烯类抗菌药物对肠杆菌科细菌有较高的敏感度, 耐药率小于 10%。大肠埃希菌产 ESBL 阳性率为 74.5%, 复杂性 UTI 患者检出率(83.3%)高于非复杂性 UTI 患者(72.6%), 对阿米卡星、头孢西丁、哌拉西林/他唑巴坦的耐药率范围为 34.5%~40.9%, 所检测的哌拉西林、一代、二代、三代头孢菌素耐药率均大于 70%, 左氧氟沙星耐药率 60.9%, 复方磺胺甲噁唑耐药率 81.8%。克雷伯菌属产

ESBL 阳性率 58.8%, 阿米卡星、左氧氟沙星、头孢西丁、哌拉西林/他唑巴坦耐药率范围为 23.5%~44.1%, 所检测的哌拉西林、一代、二代、三代头孢菌素耐药率范围为 58.8%~97.1%, 复方磺胺甲噁唑耐药率为 70.6%。

2.2.2 铜绿假单胞菌 所检出铜绿假单胞菌对检测的各种抗菌药物都保持较低的耐药率均小于 35%。见表 2。

表 2 UTI 分离菌对主要抗菌药物的敏感及耐药率(%)						
抗菌药物	大肠埃希菌		克雷伯菌属		铜绿假单胞菌	
	敏感	耐药	敏感	耐药	敏感	耐药
哌拉西林	0.4	99.6	17.6	82.4	80.0	20.0
头孢唑啉	2.7	97.3	2.9	97.1	—	—
头孢呋辛	11.8	88.2	14.7	85.3	—	—
头孢噻肟	10.0	90.0	20.6	79.4	—	—
氨曲南	21.8	78.2	29.4	70.6	65.0	35.0
头孢他啶	29.1	70.9	32.4	67.6	75.0	25.0
头孢西丁	61.8	38.2	61.8	38.2	—	—
头孢吡肟	21.8	78.2	41.2	58.8	95.0	5.0
阿莫西林/克拉维酸	25.5	74.5	32.4	67.6	—	—
哌拉西林/他唑巴坦	59.1	40.9	61.8	38.2	85.0	15.0
头孢哌酮/舒巴坦	43.6	56.4	44.1	55.9	90.0	10.0
美罗培南	99.1	0.9	91.2	8.8	90.0	10.0
亚胺培南	99.1	0.9	91.2	8.8	85.0	15.0
左氧氟沙星	39.1	60.9	76.5	23.5	95.0	5.0
阿米卡星	65.5	34.5	55.9	44.1	70.0	30.0
复方磺胺甲噁唑	18.2	81.8	29.4	70.6	—	—
多粘菌素	—	—	—	—	100.0	0.0

—:无数据。

2.3 大肠埃希菌耐药分布 复方磺胺甲噁唑是 UTI 指南推荐使用的抗菌药物, 头孢类抗菌药物是目前儿童 UTI 的首选药物, 现将推荐抗菌药物对复杂性 UTI 与非复杂性 UTI 患者分离大肠埃希菌的抑菌圈直径统计报道见图 1(见《国际检验医学杂志》网站首页“论文附件”)。

3 讨 论

本院 UTI 住院患儿的中位数年龄为 15 个月, 平均年龄小于 35 个月, 超过半数的患者小于 24 个月。由于婴幼儿患者标本留取难且尿液在膀胱停留时间短(<4 h), 细菌繁殖少, 检出菌落数偏低, 亚硝酸盐阳性率低, 不利于诊断。尽管一半以上患儿都伴有发热或脓尿, 但儿童 UTI 临床症状及体征复杂多样, 其确诊须综合患儿尿干化学检查、尿沉渣镜检、直接镜检细菌、细菌培养等结果^[6-9]。

本院住院 UTI 患者数据统计表明, 大肠埃希菌、克雷伯菌属和铜绿假单胞菌是引起儿童 UTI 感染的主要病原菌, 与文献[10]监测结果基本一致。大肠埃希菌、克雷伯菌属产 ESBL 阳性率分别是 74.5%、58.8%, 与文献[10] 监测结果相比, 大肠埃希菌产 ESBL 阳性率略高; 克雷伯菌属产 ESBL 阳性率略低, 可能是由于 3 株克雷伯菌属细菌产金属酶, 而未能检出 ESBL。同时还发现, 复杂性 UTI 患者大肠埃希菌产 ESBL 阳性率高于非复杂性 UTI 患者, 复杂性 UTI 患者克雷伯菌属产

金属酶检出率较非复杂性 UTI 感染患者高,这可能是由于复杂性 UTI 感染患者,易反复感染,治疗时间长,增加了细菌耐药筛选,检出耐药菌上升^[11]。通过细菌耐药表型分析,发现大肠埃希菌产 ESBL 的耐药表型极其类似于 CTX 型 ESBL 酶细菌的耐药表型^[12],并且头孢噻肟抑菌圈直径大多数为 6 mm,说明对头孢噻肟的水解能力超强。提示常规剂量头孢噻肟是难以抑制这样的细菌生长的,更不可能杀死上皮细胞内的致病菌。因此,一般剂量和疗程可能会增加 UTI 的复发概率,同时增加细菌耐药选择压力。所以,就目前 UTI 治疗状况而言,常规三代头孢类抗菌药物经验性治疗 CTX 型 ESBL 酶细菌感染的 UTI 已成巨大的挑战。及时、合理、足够剂量的抗菌药物治疗是减少其并发症发生的关键。临床应根据本地区的流行病学特点及细菌耐药资料,合理的经验用药,并做好短期疗效评估,根据药敏结果及时调整用药,快速杀灭致病菌。

现有资料显示, β -内酰胺类抗菌药物治疗非复杂性肾盂肾炎一般建议疗程为 7 d^[13-14],下尿路感染疗程一般为 3~5 d^[15],复杂性 UTI 治疗时间更长,然而,这些报道数据并没对检出细菌的耐药情况给予说明。当面对 UTI 分离菌对三代头孢(除外加氧头孢类)的耐药率大于 70%,目前继续常规用三代头孢治疗儿童 UTI 可能会增加并发症的风险,特别是对儿童复杂性 UTI 患者。即便头孢类抗菌药物在尿液中的浓度较高,但是当尿路结构、功能异常或细菌毒力强,同时伴耐药菌产水解酶高时,常规治疗能否减少 UTI 复发有待临床研究来证实。

参考文献

[1] White B. Diagnosis and treatment of urinary tract infections in children[J]. Am Fam Physician, 2011, 83(4): 409-415.
[2] Montini G, Tullus K, Hewitt I. Febrile urinary tract infections in children[J]. N Engl J Med, 2011, 365(3): 239-250.
[3] 王启, 赵春江, 王辉, 等. 2012 年中国 13 家教学医院革兰阴性杆菌耐药监测分析[J]. 中华医学杂志, 2013, 93(18): 1388-1396.
[4] Clinical and Laboratory Standards Institute. M100-S24 Performance standards for antimicrobial susceptibility testing[S]. Wayne, PA, USA: CLSI, 2014.

[5] Clinical and Laboratory Standards Institute. M02-A11 Performance standards for antimicrobial disk susceptibility tests[S]. Wayne, PA, USA: CLSI, 2012.
[6] Ammenti A, Cataldi L, Chimenz R, et al. Febrile urinary tract infections in young children: recommendations for the diagnosis, treatment and follow-up[J]. Acta Paediatr, 2012, 101(5): 451-457.
[7] Finnell SM, Carroll AE, Downs SM. Technical report-Diagnosis and management of an initial UTI in febrile infants and young children[J]. Pediatrics, 2011, 128(3): 749-770.
[8] 黄守林. 尿液细菌及白细胞计数对儿童尿路感染的诊断价值[J]. 国际检验医学杂志, 2012, 19(33): 2392-2394.
[9] Roberts KB. Urinary tract infection: clinical practice guideline for the diagnosis and management of the initial UTI in febrile infants and children 2 to 24 months[J]. Pediatrics, 2011, 128(3): 595-610.
[10] 杨青, 陈晓, 孔海深, 等. Mohnarín 2011 年度报告: 尿标本细菌耐药监测[J]. 中华医院感染学杂志, 2012, 24(1): 5503-5507.
[11] Peleg AY, Hooper DC. Hospital-acquired infections due to gram-negative bacteria[J]. N Engl J Med, 2010, 362(19): 1804-1813.
[12] Drieux L, Brossier F, Sougakoff W, et al. Phenotypic detection of extended-spectrum beta-lactamase production in Enterobacteriaceae: review and bench guide[J]. Clin Microbiol Infect, 2008, 14(1): 90-103.
[13] Eliakim-Raz N, Yahav D, Paul M, et al. Duration of antibiotic treatment for acute pyelonephritis and septic urinary tract infection 7 days or less versus longer treatment: systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials[J]. J Antimicrob Chemother, 2013, 68(10): 2183-2191.
[14] Hooton TM. Uncomplicated urinary tract infection[J]. N Engl J Med, 2012, 366(11): 1028-1037.
[15] Seupaul RA. What is the appropriate antibiotic course for the treatment of urinary tract infections in children[J]. Ann Emerg Med, 2010, 56(3): 300-301.

(收稿日期: 2014-09-08)

(上接第 632 页)

急性冠脉综合征合并全身炎症反应综合征患者治疗策略的指导作用分析[J]. 中国全科医学, 2013, 16(19): 1708-1710.
[2] 孙志军, 李虹伟. 降钙素原在急性冠脉综合征和心源性休克中的预测价值研究进展[J]. 中国全科医学, 2013, 16(7): 598-600.
[3] 陈楚纯. 早期强化阿托伐他汀治疗对急性冠脉综合征患者血清脂联素与血脂水平的影响[J]. 海南医学, 2014, 42(6): 810-812.
[4] Cho HJ, Choi YE, Song ES, et al. Procalcitonin levels in patients with complete and incomplete kawasaki disease[J]. Dis Markers, 2013, 35(5): 505-511.
[5] 王媛媛, 马洪俊, 王玉平, 等. ET-1 及 TXA2 水平的变化及其在急性冠脉综合征中的临床意义[J]. 海南医学, 2013, 41(24): 3607-3609.
[6] Maisel A, Neath SX, Landsberg J, et al. Use of procalcitonin for the diagnosis of pneumonia in patients presenting with a chief complaint of dyspnoea: results from the BACH (Biomarkers in Acute Heart Failure) trial[J]. Eur J Heart Fail, 2012, 14(3): 278-286.
[7] 蔡建利, 戴丽学. 激励式护理干预对急性冠脉综合征并发焦虑抑

郁患者心理状态及生活质量的影响[J]. 中国医药导报, 2013, 34(32): 132-134.
[8] Aksu NM, Aksoy DY, Akkas M, et al. 25-OH-Vitamin D and procalcitonin levels after correction of acute hyperglycemia[J]. Med Sci Monit, 2013, 12(19): 264-268.
[9] 谢瑜, 李延超, 李华翔, 等. 脓毒症症患者血清降钙素原的变化及其临床价值[J]. 现代中西医结合杂志, 2014, 23(15): 1649-1651.
[10] Yuan LY, Ke ZQ, Wang M, et al. Procalcitonin and C-Reactive protein in the diagnosis and prediction of spontaneous bacterial peritonitis associated with chronic severe hepatitis B[J]. Ann Lab Med, 2013, 33(6): 449-454.
[11] 丁春梅, 陈史蓉, 刘荣辉, 等. 血浆 B 型脑钠肽对急性冠脉综合征的病情影响及预后评估[J]. 现代生物医学进展, 2012, 12(22): 4324-4326.
[12] 葛长江, 吕树铮, 柳弘, 等. 脉血康胶囊对经皮冠状动脉介入治疗急性冠脉综合征患者血小板聚集率及其长期预后的影响[J]. 中国中西医结合杂志, 2012, 32(7): 906-909.

(收稿日期: 2014-11-10)