

糖尿病泌尿系结石患者尿液病原菌及耐药性检测分析[△]

陈程^{1*}, 贾海英¹, 贾宏亮², 杨丽玮¹, 郭淑丽^{1#} (1. 新疆维吾尔自治区人民医院临床检验中心, 乌鲁木齐 830001; 2. 新疆维吾尔自治区人民医院泌尿中心, 乌鲁木齐 830001)

中图分类号 R978.1

文献标志码 A

文章编号 1672-2124(2025)02-0184-04

DOI 10.14009/j.issn.1672-2124.2025.02.013



摘要 目的:探讨糖尿病患者泌尿系结石成分、中段尿病原菌分布和药敏情况,为临床合理使用抗菌药物提供参考。方法:选取2018年5月至2024年4月该院泌尿科收治的糖尿病泌尿系结石住院患者306例,采用红外光谱法检测结石成分,对术前中段尿进行病原菌培养鉴定及药物敏感试验。结果:306例糖尿病患者的年龄以>50岁为主,有177例(占57.84%)。306例患者的泌尿系结石成分以六水磷酸铵镁为主,有127例(占41.50%);其中男性患者以二水草酸钙为主,占38.42%(73/190);女性患者以六水磷酸铵镁为主,占65.52%(76/116)。不同民族患者的结石成分均以六水磷酸铵镁为主,各民族间的差异无统计学意义($P>0.05$)。中段尿细菌培养共分离到病原菌207株(67.65%),其中大肠埃希菌96株、无乳链球菌63株。药物敏感试验结果显示,大肠埃希菌对氨苄西林的耐药率达80.21%(77/96),奇异变形杆菌对呋喃妥因的耐药率为100%,无乳链球菌对红霉素的耐药率高达82.54%(52/63),表皮葡萄球菌对青霉素、氨苄西林耐药率均为71.43%(5/7);而无乳链球菌和葡萄球菌对利奈唑胺、万古霉素的敏感率均为100%。结论:糖尿病泌尿系结石患者以感染性结石为主,中段尿细菌感染以大肠埃希菌和无乳链球菌为主,且两种菌耐药率高,临床应加以重视。

关键词 糖尿病;泌尿系结石;结石成分;细菌;无乳链球菌

Detection and Analysis of Urine Pathogenic Bacteria and Drug Resistance in Patients with Diabetic Urinary Calculus[△]

CHEN Cheng¹, JIA Haiying¹, JIA Hongliang², YANG Liwei¹, GUO Shuli¹ (1. Dept. of Clinical Laboratory Center, People's Hospital of Xinjiang Uygur Autonomous Region, Urumqi 830001, China; 2. Dept. of Urology, People's Hospital of Xinjiang Uygur Autonomous Region, Urumqi 830001, China)

ABSTRACT **OBJECTIVE:** To analyze the composition of urinary calculus and the distribution and drug sensitivity of pathogens in midstream urine of diabetic patients, so as to provide reference for rational application of antibiotics in clinical practice. **METHODS:** A total of 306 diabetic patients with urinary calculus admitted into the Urology Department of the hospital from May 2018 to Apr. 2024 were selected. Infrared spectroscopy was used to detect the composition of the calculus, and conduct the pathogen culture as well as drug sensitivity testing on preoperative midstream urine. **RESULTS:** The 306 diabetic patients were mainly aged >50 years, with 177 cases (57.84%). The composition of urinary calculus of 306 diabetic patients were mainly magnesium ammonium phosphate hexahydrate, with 127 cases (41.50%). Of which calcium oxalate dihydrate was predominantly in male patients, with 38.42%(73/190). And magnesium ammonium phosphate hexahydrate was predominantly in female patients, with 65.52%(76/116). The compositions of calculus in patients with different ethnicities were mainly magnesium ammonium phosphate hexahydrate, the differences among ethnicities were not statistically significant ($P>0.05$). A total of 207 strains (67.65%) of pathogens were isolated from midstream urine bacterial culture, of which 96 strains were *Escherichia coli* and 63 strains were *Streptococcus agalactiae*. The drug sensitivity results showed that *E. coli* were 80.21% (77/96) resistant to ampicillin, *Aspergillus singularis* were 100% resistant to furotoxin, *S. agalactiae* were 82.54% (52/63) resistant to erythromycin, *Staphylococcus epidermidis* were 71.43% (5/7) resistant to penicillin and ampicillin, *S. agalactiae* and *S. epidermidis* were 100% sensitive to linezolid and vancomycin. **CONCLUSIONS:** Patients with diabetic urinary calculus are mainly infected calculus, the bacterial infections of midstream urine are mainly *E. coli* and *S. agalactiae*, and both with high drug resistance rate, the clinic should pay more attention.

KEYWORDS Diabetes; Urinary calculus; Calculus composition; Bacteria; *Streptococcus agalactiae*

[△] 基金项目:新疆维吾尔自治区人民医院院内项目(No. 20220117)

* 副主任技师。研究方向:临床生化研究。E-mail:24586973@qq.com

通信作者:副主任技师。研究方向:微生物与免疫相关研究。E-mail:guoshuli@sina.cn

我国糖尿病患者逐年增多,糖尿病的临床表现除高血糖、多尿、消瘦外,还会并发神经血管系统病变、泌尿系感染等。泌尿系结石是一种常见的泌尿系统疾病,随着肥胖、糖尿病发病率的升高,泌尿系结石的发病率也越来越高。研究证实,糖尿病患者尿路结石的发病率明显高于非糖尿病患者,且肥胖、高血压、高血糖等是泌尿系结石的相关危险因素^[1-3]。糖尿病患者的血糖代谢功能存在障碍,免疫球蛋白、淋巴细胞及白细胞水平较正常人低,因而糖尿病患者的免疫功能降低,导致其泌尿系统受细菌感染的概率增加,且高血糖会影响患者的血浆渗透压,进而影响吞噬细胞的正常功能,加之高血糖、高尿酸的环境也适合细菌增殖^[4],因而糖尿病患者泌尿系感染较为多见。研究发现,病原体可促进结石的形成,尿路感染的患者更容易并发肾结石和尿路梗阻。尿路梗阻的扩张和积液有利于病原体的繁殖,从而加重尿路感染。泌尿系结石在泌尿外科较为常见,而脓毒性休克是尿结石术后死亡的重要原因。

目前,在糖尿病泌尿系结石研究领域,通常采取分而治之的策略,即分别针对糖尿病患者的泌尿系感染病原菌^[5-6]及泌尿系结石的具体类型^[7-8]进行深入探讨。然而,将两者结合起来,综合考察糖尿病泌尿系结石患者的病原菌特征与结石类型之间关系的研究,却鲜有报道。新疆地区糖尿病患者群体庞大,其中并发泌尿系结石与感染者亦不在少数,早期采取预防措施对遏制脓毒性休克等严重并发症的发生具有重要意义^[9]。本研究旨在掌握本地糖尿病泌尿系结石患者的病原菌药敏情况及结石成分特征,为临床抗菌药物的合理使用提供依据,现报告如下。

1 资料与方法

1.1 资料来源

收集 2018 年 5 月至 2024 年 4 月我院泌尿科 306 例糖尿病泌尿系结石住院患者作为研究对象,年龄为 23~78 岁,平均(48.68±15.64)岁;女性 116 例,男性 190 例;维吾尔族 134 例,汉族 85 例,哈萨克族 49 例,回族 32 例,蒙古族 4 例,柯尔克孜族 1 例,锡伯族 1 例。所有受试者均知情同意,且本研究已通过医院伦理委员会审核批准(编号:KY2022101319)。纳入标准:2 型糖尿病患者符合《中国 2 型糖尿病防治指南(2017 年版)》的诊断标准^[10],经影像学检查明确为泌尿系结石,并经泌尿科成功取结石。尿路感染诊断标准:(1)术后患者出现尿频、尿急、尿痛等尿路刺激症状,肾区叩击痛,或者伴有发热症状;(2)术后尿常规检查显示,白细胞数为男性≥5 个/高倍视野,女性≥10 个/高倍视野;(3)术后尿培养革兰阳性菌落数≥10⁴ CFU/mL,革兰阴性菌落数≥10⁵ CFU/mL^[11]。排除标准:正在接受治疗、近期发生外部创伤等,已经使用抗菌药物治疗者;结石成分或尿液培养等资料不全者;不愿意配合者。

1.2 方法

1.2.1 结石成分分析:采用 LIIR-20 型红外结石成分分析仪及配套试剂[蓝莫德(天津)科学仪器股份有限公司],将洗净的结石晾干后压片,根据样品选择背景,测量背景谱图,将压好的样品连同内套插入样品室的样品架,测量样品谱图,用软

件对谱图进行分析。

1.2.2 细菌培养及鉴定:采用 ISOLA 型全自动接种仪(法国 BioMérieux 公司)接种中段尿,35℃培养 18~24 h。采用全自动快速微生物质谱检测系统(法国 BioMérieux 公司)进行细菌鉴定。药物敏感试验采用细菌鉴定及药敏分析系统及配套试剂(珠海迪尔生物工程股份有限公司),严格遵照操作说明进行,药敏判断依据 2023 年美国临床实验室标准化委员会 CLSI M100 标准进行。采用头孢他啶/克拉维酸纸片扩散法进行超广谱β-内酰胺酶筛选,采用碳青霉烯类灭活法筛选产碳青霉烯酶菌株。

1.3 观察指标

患者一般资料信息、结石成分、尿培养病原菌及主要病原菌药敏情况。

1.4 统计学方法

采用 SPSS 26.0 软件进行统计学处理,组间比较采用列联表的χ²检验,P<0.05 为差异有统计学意义。药物敏感试验结果采用 Whonet 5.4 统计分析软件进行描述性统计。

2 结果

2.1 泌尿系结石检测结果

306 例糖尿病泌尿系结石患者的年龄以>50 岁为主,有 177 例,占 57.84%。性别分布显示,男性 190 例,女性 116 例,男女比例为 1.6:1。男性患者的泌尿系结石成分以二水草酸钙结石为主,有 73 例(占 38.42%);女性患者以六水磷酸铵镁结石为主,有 76 例(占 65.52%);306 例患者的泌尿系结石成分以六水磷酸铵镁为主,有 127 例(占 41.50%),随后为二水草酸钙 82 例(占 26.80%)、一水草酸钙 53 例(占 17.32%)、无水尿酸 13 例(占 4.25%)。不同民族患者的结石成分均以六水磷酸铵镁为主,各民族间的差异无统计学意义(χ²=5.50, P=0.24),见表 1。

2.2 中段尿培养结果

306 例糖尿病患者中段尿培养共分离到细菌 199 株(占 65.03%),真菌 8 株(占 2.61%),见表 2。分离出 207 株病原菌的患者包括男性 120 例,女性 87 例,男性患者的主要致病菌为大肠埃希菌(73 例,占 60.83%),女性为无乳链球菌(56 例,占 64.37%),主要致病菌(大肠埃希菌和无乳链球菌)的性别占比比较,差异有统计学意义(χ²=12.81, P<0.05)。

2.3 主要革兰阴性菌的药物敏感试验结果

药物敏感试验结果显示,大肠埃希菌对氨苄西林的耐药率达 80.21%,对庆大霉素、阿米卡星的耐药率均较高(分别为 73.96%、72.92%);奇异变形杆菌对呋喃妥因的耐药率为 100%,对头孢唑啉、头孢呋辛的耐药率较高(均为 81.82%);纸片扩散法筛出超广谱β-内酰胺酶阳性菌 12 株,碳青霉烯类灭活法检出碳青霉烯类耐药菌 7 株,见表 3。

2.4 主要革兰阳性菌的药物敏感试验结果

药物敏感试验结果显示,无乳链球菌对利奈唑胺、万古霉素和青霉素等的敏感率均为 100%,对左氧氟沙星、克林霉素出现中介株,对红霉素的耐药率最高(为 82.54%),对克林霉

表 1 306 例糖尿病患者泌尿系结石成分分布情况								
项目	病例数	结石种类/例						
		一水草酸钙	六水磷酸铵镁	无水尿酸	碳酸磷灰石	二水草酸钙	胱氨酸	尿酸胺
年龄/岁								
<30	21	7	10	0	0	4	0	0
30~50	108	32	43	7	0	20	4	2
>50	177	14	74	24	3	58	3	1
性别								
男性	190	40	51	18	1	73	4	3
女性	116	13	76	13	2	9	3	0
民族								
维吾尔族	134	16	51	19	2	43	2	1
汉族	85	9	34	7	1	28	4	2
哈萨克族	49	15	23	2	0	8	1	0
回族	32	13	14	3	0	2	0	0
蒙古族	4	0	4	0	0	0	0	0
柯尔克孜族	1	0	1	0	0	0	0	0
锡伯族	1	0	0	0	0	1	0	0

表 2 207 例糖尿病泌尿系结石患者中段尿病原菌检出情况			
项目	病原菌	株数	构成比/%
革兰阴性菌	大肠埃希菌	96	46.38
	奇异变形杆菌	11	5.31
	铜绿假单胞菌	9	4.35
	肺炎克雷伯菌	9	4.35
革兰阳性菌	无乳链球菌	63	30.43
	表皮葡萄球菌	7	3.38
	粪肠球菌	4	1.93
真菌	白色假丝酵母菌	5	2.42
	近平滑假丝酵母菌	3	1.45
合计		207	100.00

表 3 主要革兰阴性菌对常用抗菌药物的耐药情况				
药物	大肠埃希菌(<i>n</i> =96)		奇异变形杆菌(<i>n</i> =11)	
	耐药/株	耐药率/%	耐药/株	耐药率/%
左氧氟沙星	63	65.62	2	18.18
头孢唑林	52	54.17	9	81.82
头孢呋辛	50	52.08	9	81.82
环丙沙星	47	48.96	5	45.45
庆大霉素	71	73.96	5	45.45
头孢他啶	23	23.96	4	36.36
氨苄西林舒巴坦	24	25.00	4	36.36
头孢曲松	20	20.83	6	54.55
阿莫西林克拉维酸	19	19.79	4	36.36
阿米卡星	70	72.92	5	45.45
氨苄西林	77	80.21	8	72.73
氨基糖苷	61	63.54	7	63.64
呋喃妥因	51	53.12	11	100.00
复方磺胺甲噁唑	42	43.75	6	54.55
哌拉西林他唑巴坦	22	22.92	3	27.27
头孢西丁	16	16.67	6	54.55
头孢吡肟	14	14.58	4	36.36
亚胺培南	7	7.29	5	45.45
美罗培南	5	5.21	3	27.27

素、四环素和左氧氟沙星的耐药率分别为 49.21%、41.27% 和 36.51%;表皮葡萄球菌对利奈唑胺、万古霉素均敏感,对青霉素、氨苄西林均出现耐药株,耐药率均为 71.43%,见表 4。

3 讨论

泌尿系结石为泌尿系统常见病、多发病,结石成分分析可有效指导临床治疗和预防。根据红外光谱分析法测定的结石主要成分,结石可分为草酸钙结石(一水草酸钙和二水草酸钙)、尿酸结石(无水尿酸、一水尿酸钠、二水尿酸和尿酸铵)、磷酸钙结石(碳磷灰石、羟磷灰石、透钙磷石、磷酸三钙和磷酸

表 4 主要革兰阳性菌的常用抗菌药物耐药情况				
药物	无乳链球菌(<i>n</i> =63)		表皮葡萄球菌(<i>n</i> =7)	
	耐药株数	耐药率/%	耐药株数	耐药率/%
利奈唑胺	0	0	0	0
左氧氟沙星	23	36.51	2	28.57
红霉素	52	82.54	4	57.14
青霉素	0	0	5	71.43
万古霉素	0	0	0	0
美洛培南	3	4.76	2	28.57
头孢曲松	0	0	3	42.86
氨苄西林	0	0	5	71.43
四环素	26	41.27	3	42.86
克林霉素	31	49.21	4	57.14

十钙)、胱氨酸结石等类型,感染性结石常定义为碳磷灰石、六水磷酸铵镁和尿酸胺结石^[12]。近年来,糖尿病和泌尿系结石的关系备受关注,尿路尿酸结石和磷酸钙结石与糖尿病密切相关。本研究的 306 例糖尿病泌尿系结石患者中,男女比例为 1.6∶1,且>50 岁患者所占比例较高(为 57.84%),与薛娟等^[13]的报道基本一致。唐寅等^[14]研究证实,女性六水磷酸铵镁结石患者明显多于男性,与本研究结果一致。本研究的 306 例糖尿病泌尿系结石患者中,结石成分以六水磷酸铵镁为主(占 41.50%),感染性结石(碳磷灰石、六水磷酸铵镁和尿酸胺结石)共 133 例(占 43.46%);而金逸盈等^[15]报道,糖尿病及糖尿病前期患者更容易患尿酸结石,与本研究不符。分析其可能的原因,一方面,所选人群不同,文献报道血糖控制欠佳和胰岛素抵抗可引起尿钙和尿酸的排泄增加是肾结石发生的重要危险因素^[16],而本研究纳入的均为糖尿病泌尿系结石住院手术患者,包括上尿路及下尿路结石患者,且下尿路结石者多,故结石成分会有所不同。另一方面,本研究中少数民族患者较多,地域风俗饮食习惯不同,可能结石成分会受到影响。焦辉等^[17]研究证实了不同民族的不同遗传背景、生活环境和饮食习惯导致患者不同的血脂代谢水平,从而影响结石的形成。

糖尿病不仅可以引起氧化应激、肾损伤和炎症改变,还能引起尿液成分的改变,进而引起肾结晶、肾结石的发生。本研究结果显示,306 例糖尿病泌尿系结石患者中段尿细菌培养共分离到细菌 199 株(占 65.03%),细菌培养阳性率明显高于吴文起等^[18]检出的泌尿系结石患者中段尿细菌培养阳性率

(36.76%,25/68),可能是由于本研究受试人群患有基础糖尿病所致。本研究患者中段尿培养结果与 Zhang 等^[19]报道的上尿路结石患者中段尿以大肠埃希菌为主的结果基本相符,本研究主要检出大肠埃希菌 96 株(占 46.38%)和无乳链球菌 63 株(占 30.43%)。另外,本研究纳入的研究对象为糖尿病患者,马沛等^[20]分离到糖尿病患者泌尿系感染主要病原菌为大肠埃希菌、肺炎克雷伯菌、阴沟肠杆菌和无乳链球菌,与本研究结果基本一致。本研究中,63 株无乳链球菌对青霉素、氨苄西林等全敏感,而对红霉素出现了>80%的耐药,不同于徐叶进等^[21]报道的糖尿病患者尿液无乳链球菌对青霉素、氨苄西林的耐药率为 7.69%、10%,其可能原因是人群地域不同、用药习惯不同影响药物敏感试验结果所致。叶韬等^[22]研究证实,泌尿系草酸钙结石内蛋白不仅与大肠杆菌蛋白成分存在交叉,而且有炎症相关蛋白,提示草酸钙结石形成与大肠杆菌尿路感染相关。细菌感染在泌尿系结石形成过程中的作用有待进一步扩大样本深入研究。

综上所述,本研究明确了新疆地区糖尿病泌尿系结石患者以感染性结石为主,大肠埃希菌和无乳链球菌为主要病原菌,且无乳链球菌对传统抗菌药物红霉素、克林霉素有较高耐药率。故临床应根据本地区糖尿病泌尿系结石病原菌特点,合理使用抗菌药物。

本研究的不足之处:(1)仅局限于对糖尿病泌尿系感染的病原菌及结石类型的宏观分析,而未进行分子生物学机制的深入探究;(2)缺少针对目标人群进行预后随访的重要环节。鉴于此,未来研究计划将弥补上述不足,从而更全面、深入地揭示糖尿病泌尿系感染的病原菌与结石之间的复杂联系,提升研究的实用价值和科学深度。

参考文献

[1] 侯再强. 糖尿病并发感染的常见因素分析及治疗对策[J]. 现代诊断与治疗, 2016, 27(7): 1256-1257.

[2] 王涛, 聂勇, 王文江, 等. 输尿管镜钬激光碎石术治疗糖尿病肾盂结石的效果及对术后尿路炎症的影响[J]. 武警医学, 2024, 35(2): 140-143.

[3] 罗立旷, 湛海伦, 廖伟强, 等. 糖尿病患者上尿路结石成分特点分析[J]. 中华腔镜泌尿外科杂志(电子版), 2016, 10(6): 39-41.

[4] KIM A, GWON M H, LEE W, et al. Zerumbone suppresses high glucose and LPS-induced inflammation in THP-1-derived macrophages by inhibiting the NF-κB/TLR signaling pathway[J]. Nutr Res, 2022, 100: 58-69.

[5] 邢雪, 王秀丽, 金鑫, 等. 2 型糖尿病合并泌尿系统感染患者尿液菌群多样性及其影响因素[J]. 中华医院感染学杂志, 2023, 33(12): 1819-1822.

[6] 李光耀, 张美兰, 金笑呈, 等. 糖尿病患者医院感染病原菌分布与影响因素分析[J]. 中国病原生物学杂志, 2021, 16(1): 94-97.

[7] ZHANG D L, LI S C, ZHANG Z G, et al. Urinary stone composition analysis and clinical characterization of 1520 patients in central China[J]. Sci Rep, 2021, 11(1): 6467.

[8] PRICOP C, IVĂNUȚĂ M, NIKOLIC M, et al. Kidney stones of type I vs. type II diabetic patients: are there any differences? [J]. J Clin Med, 2024, 13(20): 6110.

[9] 郭丽荣. 代谢综合征及其相关因素对上尿路结石患者发生尿液代谢异常的影响[D]. 乌鲁木齐: 新疆医科大学, 2021.

[10] 中华医学会糖尿病学分会. 中国 2 型糖尿病防治指南(2017 年版)[J]. 中华糖尿病杂志, 2018, 10(1): 4-67.

[11] 中华人民共和国卫生部. 医院感染诊断标准(试行)[J]. 中华医学杂志, 2001, 81(5): 314-320.

[12] 王伟, 马凤宁, 彭瑞鲜, 等. 复发性尿路结石成分变化的发生情况 & 危险因素分析[J]. 中华泌尿外科杂志, 2015, 36(10): 752-756.

[13] 薛娟, 王诚悦, 蒋志强, 等. 1849 例泌尿系结石种类及其与患者临床特征的关系[J]. 中南大学学报(医学版), 2018, 43(8): 852-857.

[14] 唐寅, 程鸿明, 王坤杰, 等. 四川省 243 例泌尿系结石成分及相关因素分析[J]. 现代泌尿外科杂志, 2016, 21(1): 27-30.

[15] 金逸盈, 张先平, 范博, 等. 糖尿病及糖尿病前期患者上尿路结石成分的特点及其形成的影响因素分析[J]. 大连医科大学学报, 2019, 41(2): 107-111.

[16] KIM S, CHANG Y, JUNG H S, et al. Glycemic status, insulin resistance, and the risk of nephrolithiasis: a cohort study[J]. Am J Kidney Dis, 2020, 76(5): 658-668. e1.

[17] 焦辉, 郑丽英, 袁钱彪. 新疆南部维吾尔族及汉族泌尿系结石与血脂代谢的关系的研究[J]. 医学信息, 2015(31): 31-32.

[18] 吴文起, 肖成林, 梁叶萍, 等. 上尿路结石细菌培养的临床意义[J]. 现代泌尿外科杂志, 2013, 18(1): 19-22.

[19] ZHANG J, XIE L, CAO Y, et al. Characteristics of and antibiotic resistance in urinary tract pathogens isolated from patients with upper urinary tract stones[J]. Pak J Pharm Sci, 2023, 36(1): 23-29.

[20] 马沛, 吴玉红, 张志宇, 等. 糖尿病患者尿路感染与血糖水平间的相关性及感染病原菌分布状况[J]. 实验与检验医学, 2020, 38(2): 347-350.

[21] 徐叶进, 王晓东, 朱碧红. 糖尿病患者无乳链球菌尿路感染临床表现及药物敏感性分析[J]. 中国微生态学杂志, 2007, 19(3): 303-304.

[22] 叶韬, 王义兵, 刘伟, 等. 泌尿系草酸钙结石蛋白分析[J]. 江西医药, 2018, 53(3): 205-208.

(收稿日期:2024-08-22 修回日期:2024-11-18)

(上接第 183 页)

[20] 胡文婷, 陈江, 曹一波, 等. 复方苦参注射液联合化疗治疗结直肠癌的临床疗效及安全性的 meta 分析[J]. 空军军医大学学报, 2024, 45(3): 303-310.

[21] 贺燕丽, 韩俊泉. 复方苦参注射液联合 XELOX 化疗对结直肠

癌术后患者临床疗效的观察[J]. 北京医学, 2023, 45(1): 23-26, 32.

[22] 杨洁. 人体肠道菌群失衡与慢性疾病关系的研究[J]. 工业微生物, 2024, 54(1): 23-25.

(收稿日期:2024-07-17 修回日期:2024-09-26)