

DOI:10.13350/j.cjpb.231117

• 临床研究 •

妇科恶性肿瘤患者尿路感染病原菌及耐药性分析

郭爱华¹, 谢建忠², 钟沛霖¹, 辛娜³, 王玲华¹, 林秀容¹, 冯梅^{1*}

(1. 福建医科大学肿瘤临床医学院, 福建省肿瘤医院妇科, 福建福州 350014; 2. 福建医科大学肿瘤临床医学院, 福建省肿瘤医院感染科; 3. 福建医科大学肿瘤临床医学院, 福建省肿瘤医院检验科)

【摘要】 **目的** 分析妇科恶性肿瘤患者尿路感染病原菌分布及病原菌对常见抗菌药物的敏感性, 从而为制定患者干预方案、提高患者生活质量提供参考依据。 **方法** 以经病理确诊的 127 例妇科恶性肿瘤患者为研究对象, 采集患者尿液样本。采用 BD Phoenix-100 全自动微生物鉴定及药敏分析仪鉴定尿液中的病原菌种类, 采用 Mueller-Hinton 琼脂平板和 Kirby-Bauer 纸片扩散法测定尿液中分离的主要病原菌株对常见抗菌药物的敏感性。 **结果** 累计开展尿液培养 638 次, 阳性 219 次, 阳性率为 34.33%。累计培养出病原菌 273 株, 以大肠埃希菌、肺炎克雷伯菌和金黄色葡萄球菌为主。大肠埃希菌对厄他培南 100% 敏感, 对美罗培南、阿米卡星、亚胺培南敏感性均 >95%, 对氨苄西林、哌拉西林耐药性均 >85%; 肺炎克雷伯菌对美罗培南、阿米卡星 100% 敏感, 对头孢唑啉耐药性较高; 金黄色葡萄球菌对苯唑西林、阿莫西林克拉维酸、庆大霉素、万古霉素、替考拉宁、呋喃妥因、复方新诺明、利奈唑胺、利福平 100% 敏感, 对氨苄西林、青霉素和环丙沙星 100% 耐药。 **结论** 大肠埃希菌、肺炎克雷伯菌和金黄色葡萄球菌是引发妇科恶性肿瘤患者尿路感染的主要病原菌。大肠埃希菌对厄他培南、美罗培南、阿米卡星、亚胺培南敏感性较高, 对氨苄西林、哌拉西林敏感性较低; 肺炎克雷伯菌对美罗培南、阿米卡星 100% 敏感, 对头孢唑啉敏感性较低; 金黄色葡萄球菌对苯唑西林、阿莫西林克拉维酸、庆大霉素、万古霉素、替考拉宁、呋喃妥因、复方新诺明、利奈唑胺、利福平 100% 敏感, 对氨苄西林、青霉素和环丙沙星 100% 耐药。

【关键词】 病原菌; 抗生素耐药性; 尿路感染; 妇科恶性肿瘤

【中图分类号】 R378

【文献标识码】 A

【文章编号】 1673-5234(2023)11-1329-04

[*Journal of Pathogen Biology*. 2023 Nov. ;18(11):1329-1332.]

Distribution and antimicrobial resistance of pathogenic bacteria for urinary tract infections among patients with gynecological malignancies

GUO Aihua¹, XIE Jianzhong², ZHONG Peilin¹, XIN Na³, WANG Linghua¹, LIN Xiurong¹, FENG Mei¹ (1. Department of Gynecology, Clinical Oncology School of Fujian Medical University, Fujian Cancer Hospital, Fuzhou 350014, China; 2. Department of Hospital-Acquired Infection Control, Clinical Oncology School of Fujian Medical University, Fujian Cancer Hospital; 3. Department of Laboratory Medicine, Clinical Oncology School of Fujian Medical University, Fujian Cancer Hospital) *

【Abstract】 **Objective** To investigate the distribution of pathogenic bacteria for urinary tract infections among patients with gynecological malignancies and to test the susceptibility of pathogenic bacteria to common antimicrobial agents, so as to provide insights into the formulation of interventions against urinary tract infections and improvements of the quality of life among patients with gynecological malignancies. **Methods** A total of 127 patients with pathological diagnosis of gynecological malignancies were enrolled, and urine samples were collected. The pathogenic bacteria in urine samples were identified using the BD Phoenix-100 automated identification and susceptibility testing system, and the susceptibility of major pathogenic bacteria to common antimicrobial agents was tested with Mueller-Hinton agar plates and Kirby-Bauer disk diffusion method. **Results** A total of 638 urine culture tests were performed, and the positive rate of urine culture was 34.33% (219/638). *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae* and *Staphylococcus aureus* were predominant among 273 bacterial isolates from urine samples. *E. coli* was 100% susceptible to ertapenem and showed more than 95% susceptibility to meropenem, amikacin, imipenem, and more than 85% resistance to ampicillin and piperacillin. *K. pneumoniae* was 100% susceptible to meropenem and amikacin and high resistance to cefazolin. *S. aureus* was 100% susceptible to oxacillin, amoxicillin clavulanate, gentamicin, vancomycin, teicoplanin, nitrofurantoin, trimethoprim/sulfamethoxazole, linezolid and rifampicin, and 100% resistant to ampicillin, penicillin and ciprofloxacin. **Conclusion** *E. coli*, *K. pneumoniae*

* **【通讯作者】** 冯梅, E-mail: meifeng@fjzhospital.com

【作者简介】 郭爱华(1984-), 女, 河南周口人, 硕士, 主治医师, 主要从事妇科肿瘤放疗研究。E-mail: doctor0394@163.com

ae and *S. aureus* are predominant pathogenic bacterial isolates causing urinary tract infections among patients with gynecological malignancies. *E. coli* shows a high susceptibility to ertapenem, meropenem, amikacin and imipenem, and high resistance to ampicillin and piperacillin. *K. pneumoniae* is 100% susceptible to meropenem and amikacin and shows a low susceptibility to cefazolin. *S. aureus* is 100% susceptible to oxacillin, amoxicillin clavulanate, gentamicin, vancomycin, teicoplanin, nitrofurantoin, trimethoprim/sulfamethoxazole, linezolid and rifampicin, and 100% resistant to ampicillin, penicillin and ciprofloxacin.

【Key words】 pathogenic bacteria; antimicrobial resistance; urinary tract infection; gynecological malignancy

妇科恶性肿瘤是影响全球女性健康的最常见疾病之一,造成了巨大疾病、经济、社会负担^[1]。根据 GLOBOCAN 2020 数据库分析显示,宫颈癌、卵巢癌、子宫内膜癌均位列全球十大女性恶性肿瘤之列^[2]。我国是全球妇科恶性肿瘤疾病负担最高的国家,且妇科恶性肿瘤发病率呈现升高和年轻化趋势^[3]。2022 年,我国报道子宫癌新发病例约 20 万例、8 万人死于子宫癌,5.7 万例新发卵巢癌病例、3.9 万人死于卵巢癌^[4]。

目前,外科手术、放疗和化疗是妇科恶性肿瘤患者治疗的主要措施^[5];而术后放疗是妇科恶性肿瘤综合治疗措施的重要组成部分,可显著提高患者治愈率及幸存者生活质量^[6]。尿路感染是妇科恶性肿瘤患者常合并症之一,对患者预后和生活质量造成了严重挑战^[7]。本研究旨在分析妇科恶性肿瘤患者尿路感染病原菌分布及病原菌对常见抗菌药物的敏感性,从而为制定患者干预方案、提高患者生活质量提供参考依据。

对象与方法

1 研究对象

以 2020-2022 年在福建省肿瘤医院经病理确诊的妇科恶性肿瘤病例为研究对象,且符合我国妇科恶性肿瘤相关临床诊疗指南^[8]。本研究所有患者均签署了知情同意书。

2 尿液中病原菌分析

患者留置导尿管后采集尿液。采集中段尿样本,24 h 内完成尿液培养,操作按照文献^[9]方法进行。采用 BD Phoenix-100 全自动微生物鉴定及药敏分析仪鉴定尿液中的病原菌种类,并对尿液中分离的主要病原菌菌株对常见抗菌药物的敏感性^[10-11]。

3 抗菌药物敏感性测定

参照美国临床实验室标准化协会(CLSI)指南推荐方法^[12],采用 Mueller-Hinton 琼脂平板和 Kirby-Bauer 纸片扩散法^[13]测定尿液中分离的主要病原菌菌株对青霉素类、头孢菌素类、碳青霉烯类、氨基糖苷类、四环素类、大环内酯类、喹诺酮类、糖肽类等常见抗菌药物的敏感性。参照如下标准对抗菌药物敏感性测定结果进行分类:敏感(susceptible):最高血药浓度 > 4 倍最低抑菌浓度(MIC),使用常规剂量抗菌药物治疗有效;中介(intermediate):最高血药浓度与 MIC 接

近,加大剂量或药物浓缩部位抗菌药物治疗有效;耐药(resistant):最高血药浓度 < MIC,抗菌药物治疗无效^[14]。

4 数据管理

全部数据采用 Microsoft Excel 2020 建立数据库,应用 SPSS 20.0 统计软件进行统计分析。抗菌药物敏感性测定结果采用率进行描述。

结果

1 患者一般特征

2020-2022 年累计纳入符合标准的 127 例妇科恶性肿瘤确诊病例,患者年龄 16~89(53.49 ± 13.23)岁;住院时长 4~86(30.31 ± 14.45)d;尿培养频次 1~14(5.58 ± 2.27)次。

2 尿液中抗菌药物分布

累计开展尿液培养 638 次,阳性 219 次,阳性率为 34.33%。累计培养出病原菌 273 株,以大肠埃希菌、肺炎克雷伯菌和金黄色葡萄球菌为主(表 1)。

表 1 尿液样本中培养出的病原菌
Table 1 Pathogenic bacterial cultured from urine samples

病原菌 Pathogenic bacteria	菌株数 No. isolates	构成比(%) Constituent ratio
大肠埃希菌	172	63.00
肺炎克雷伯菌	27	9.89
金黄色葡萄球菌	18	6.59
粪肠球菌	15	5.49
奇异变形菌	13	4.76
链球菌属	13	4.76
尿肠球菌	6	2.20
铜绿假单胞菌	4	1.47
饱满不动杆菌	2	0.73
嗜麦芽窄食单胞菌	2	0.73
腐生葡萄球菌	1	0.37
合计 Total	273	100.00

3 抗菌药物敏感性

大肠埃希菌对厄他培南 100%敏感,对美罗培南、阿米卡星、亚胺培南敏感性均 > 95%,对氨苄西林、哌拉西林耐药性均 > 85%(表 2)。肺炎克雷伯菌对美罗培南、阿米卡星 100%敏感,对头孢唑啉耐药性较高(表 3)。金黄色葡萄球菌对苯唑西林、阿莫西林克拉维酸、庆大霉素、万古霉素、替考拉宁、呋喃妥因、复方

新诺明、利奈唑胺、利福平 100%敏感,对氨苄西林、青霉素和环丙沙星 100%耐药。

表 2 大肠埃希菌对常见抗菌药物的敏感性
 Table 2 Susceptibility of *Escherichia coli* to common antibacterial agents

抗菌药物 Antibacterial agents	敏感性(%) Susceptibility	中介率(%) Intermediate	耐药性(%) Resistance	
青霉素类	哌拉西林 哌拉西林/他唑巴坦 氨苄西林 氨苄西林/舒巴坦 阿莫西林 头孢他啶 头孢吡肟 头孢唑肟/舒巴坦 头孢唑啉 头孢噻肟 头孢曲松 头孢替坦	13.75 88.42 12.63 34.74 70.42 8.42 2.11 5.38 15.38 3.16 6.67 0.00	1.25 2.11 0.00 34.74 15.49 8.42 2.11 5.38 15.38 3.16 6.67 0.00	85.00 9.47 87.37 30.53 14.08 18.95 38.95 4.30 72.53 51.58 53.33 6.67
其他β-内酰胺类	氨基糖苷类 亚胺培南 厄他培南 美罗培南 妥布霉素 庆大霉素 阿米卡星	62.11 95.79 100.00 98.75 53.33 58.95 97.87	8.42 1.05 0.00 0.00 26.67 1.05 0.00	29.47 3.16 0.00 1.25 20.00 40.00 2.13
碳青霉烯类	氨基糖苷类 氯霉素 四环素类 四环素	71.05 39.47 24.21 15.79	6.58 0.00 6.32 7.37	22.37 60.53 69.47 76.84
喹诺酮类	左旋氧氟沙星 环丙沙星	24.21 15.79	6.32 7.37	69.47 76.84
硝基咪唑类	呋喃妥因	80.00	13.33	6.67
磺胺类	复方新诺明	43.16	0.00	56.84

表 3 肺炎克雷伯菌对常见抗菌药物的敏感性
 Table 3 Susceptibility of *Klebsiella pneumoniae* to common antibacterial agents

抗菌药物 Antibacterial agents	敏感性(%) Susceptibility	中介率(%) Intermediate	耐药性(%) Resistance	
青霉素类	哌拉西林 哌拉西林/他唑巴坦 氨苄西林/舒巴坦 阿莫西林 头孢他啶	33.33 83.33 33.33 80.00 33.33	0.00 0.00 16.67 0.00 16.67	66.67 16.67 50.00 20.00 50.00
头孢菌素类	头孢唑肟/舒巴坦 头孢唑啉 头孢噻肟	60.00 16.67 50.00	20.00 0.00 0.00	20.00 83.33 50.00
其他β-内酰胺类	氨基糖苷类 亚胺培南 厄他培南 美罗培南 庆大霉素 阿米卡星	50.00 83.33 100.00 100.00 83.33 100.00	0.00 16.67 0.00 0.00 16.67 0.00	50.00 0.00 0.00 0.00 0.00 0.00
碳青霉烯类	氨基糖苷类 氯霉素 四环素类 四环素	66.67 66.67 66.67 66.67	0.00 0.00 0.00 0.00	33.00 33.33 33.33 33.33
喹诺酮类	左旋氧氟沙星 环丙沙星	66.67 16.67	0.00 33.33	33.33 50.00
磺胺类	复方新诺明	33.33	0.00	66.67

尿培养是尿路感染诊断的金标准^[15]。郑淋^[16]报道,定量尿培养检验对尿路感染诊断敏感性、特异性和准确性分别为 84.78%、50.00%和 82.00%。吴光远^[17]以病史采集、体格检查及辅助检查作为诊断金标准,发现定量尿培养诊断尿路感染敏感性、特异性和准确性分别为 74.07%、72.22%和 73.61%。张改云^[18]以临床诊断结果作为尿路感染诊断金标准,发现定量尿培养诊断尿路感染灵敏度、特异度和准确度分别为 79.52%、77.78%、78.91%。王晓艳^[19]以临床诊断结果作为尿路感染诊断金标准,发现定量尿培养检查诊断尿路感染敏感性、特异性、准确性分别为 75.76%、79.73%、77.42%。李倩等^[20]以临床诊断结果作为尿路感染诊断金标准,发现尿培养诊断尿路感染真阳性率、真阴性率、阳性预测值、阴性预测值、准确度分别为 100.00%、89.34%、85.21%、100.00%和 93.40%。徐媛^[21]以临床诊断结果作为尿路感染诊断金标准,发现尿培养诊断尿路感染真阳性率、真阴性率、阳性预测值、阴性预测值、准确度分别为 100.0%、78.6%、65.0%、100.0%和 84.6%。以上结果均表明,尿培养是尿路感染临床诊断的可靠方法。

既往研究显示,大肠埃希菌是引发尿路感染的主要病原菌^[22-24]。尿路感染是妇科恶性肿瘤患者常见合并症之一,本研究采用定量尿液培养法对妇科恶性肿瘤尿路感染患者尿液中病原菌进行鉴定,发现大肠埃希菌占全部分离菌株的 63.00%,与既往报道结果一致^[22-24]。夏黎瑶等^[25]调查发现,宫颈癌术后放疗尿路感染患者尿液中分离的 134 株病原菌以大肠埃希菌(40.30%)、粪肠球菌(17.91%)和肺炎克雷伯菌(8.96%)为主。杨斌斌等^[26]调查发现,宫颈癌放疗术后放射性膀胱炎合并尿路感染患者尿液中分离的病原菌以大肠埃希菌(56.5%)、凝固酶阴性葡萄球菌(13.1%)、肺炎克雷伯菌(10.9%)为主。本研究自妇科恶性肿瘤尿路感染患者尿液样本中培养出病原菌 273 株,以大肠埃希菌、肺炎克雷伯菌和金黄色葡萄球菌为主,与既往研究结果类似^[25-26]。

抗生素耐药是全球卫生健康及发展的重大威胁之一,被世界卫生组织列为人类面临的十大全球公共卫生威胁之一^[27]。2019年,全球约有 495 万人死于抗生素耐药^[28]。测定病原菌对常见抗菌药物的敏感性对于制定治疗方案、提高患者治愈率具有重要意义。本研究发现,自妇科恶性肿瘤尿路感染患者尿液中分离的大肠埃希菌对厄他培南、美罗培南、阿米卡星、亚胺培南敏感性较高,对氨苄西林、哌拉西林敏感性较低;肺炎克雷伯菌对美罗培南、阿米卡星 100%敏感,对头孢唑啉敏感性较低;金黄色葡萄球菌对苯唑西林、阿莫西林克拉维酸、庆大霉素、万古霉素、替考拉宁、呋喃妥

讨论

因、复方新诺明、利奈唑胺、利福平 100%敏感,对氨苄西林、青霉素和环丙沙星 100%耐药。夏黎瑶等^[25]检测发现,自宫颈癌术后放疗尿路感染患者尿液中分离的大肠埃希菌对头孢吡肟、头孢西丁、厄他培南、哌拉西林/他唑巴坦、亚胺培南、阿米卡星和替加环素敏感性较高,粪肠球菌对阿莫西林/克拉维酸、万古霉素、替加环素、青霉素敏感性较高。杨斌斌等^[26]报道,自宫颈癌放疗术后放射性膀胱炎合并尿路感染患者尿液中分离的大肠埃希菌和肺炎克雷伯菌对亚胺培南、头孢西丁、哌拉西林/他唑巴坦 100%敏感,凝固酶阴性葡萄球菌对万古霉素、替考拉宁、呋喃妥因和利福平 100%敏感。抗菌药物敏感性差异可能与分离的菌株、采用的试剂以及操作方法等有关。

本研究结果表明,大肠埃希菌、肺炎克雷伯菌和金黄色葡萄球菌是引发妇科恶性肿瘤患者尿路感染的主要病原菌。大肠埃希菌对厄他培南、美罗培南、阿米卡星、亚胺培南敏感性较高,对氨苄西林、哌拉西林敏感性较低;肺炎克雷伯菌对美罗培南、阿米卡星 100%敏感,对头孢唑啉敏感性较低;金黄色葡萄球菌对苯唑西林、阿莫西林克拉维酸、庆大霉素、万古霉素、替考拉宁、呋喃妥因、复方新诺明、利奈唑胺、利福平 100%敏感,对氨苄西林、青霉素和环丙沙星 100%耐药。本研究结果提示,应对妇科恶性肿瘤患者及时采集尿液进行尿培养检测、病原菌鉴定及抗菌药物敏感性测定,以便及时精准用药,从而提高患者治疗效果。

【参考文献】

[1] Suneja G, Viswanathan A. Gynecologic malignancies[J]. *Hematol Oncol Clin North Am*, 2020, 34(1): 71-89.

[2] Sung H, Ferlay J, Siegel RL, et al. Global Cancer Statistics 2020: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries[J]. *CA Cancer J Clin*. 2021, 71(3): 209-249.

[3] Jiang X, Tang H, Chen T. Epidemiology of gynecologic cancers in China[J]. *J Gynecol Oncol*, 2018, 29(1): e7.

[4] Xia C, Dong X, Li H, et al. Cancer statistics in China and United States, 2022: profiles, trends, and determinants[J]. *Chin Med J (Engl)*, 2022, 135(5): 584-590.

[5] Ferrara P, Dall'Agli G, Alberti F, et al. Prevention, diagnosis and treatment of cervical cancer: A systematic review of the impact of COVID-19 on patient care[J]. *Prev Med*, 2022, 164: 107264.

[6] Chargari C, Peignaux K, Escande A, et al. Radiotherapy of cervical cancer[J]. *Cancer Radiother*, 2022, 26(1-2): 298-308.

[7] Wit EM, Horenblas S. Urological complications after treatment of cervical cancer[J]. *Nat Rev Urol*, 2014, 11(2): 110-117.

[8] 周琦. 中国常见妇科恶性肿瘤诊治指南[J]. 重庆: 重庆大学出版社, 2019: 1-100.

[9] 中华医学检验医学分会. 临床微生物学尿培养操作规范[J]. *中华检验医学杂志*, 2005, 28(10): 1085-1087.

[10] 缪琦, 杜华劲, 高学键, 等. 普外科患者复杂腹腔感染的病原菌分布及药敏分析[J]. *中国病原生物学杂志*, 2021, 16(9): 1064-1068.

[11] 毛成晔, 范庭涛, 蔡兴旺, 等. 2018-2020年呼吸科患者下呼吸道感染病原谱和耐药性分析[J]. *中国病原生物学杂志*, 2022, 17(11): 1319-1323.

[12] Tran C, Hargy J, Hess B, et al. Estimated impact of low isolate numbers on the reliability of cumulative antibiogram data[J]. *Microbiol Spectr*, 2023, 11(1): e0393922.

[13] Joseph NM, Sistla S, Dutta TK, et al. Reliability of Kirby-Bauer disk diffusion method for detecting meropenem resistance among non-fermenting gram-negative bacilli[J]. *Indian J Pathol Microbiol*, 2011, 54(3): 556-560.

[14] Joseph NM, Sistla S, Dutta TK, et al. Reliability of Kirby-Bauer disk diffusion method for detecting meropenem resistance among non-fermenting gram-negative bacilli[J]. *Indian J Pathol Microbiol*, 2011, 54(3): 556-560.

[15] Chu CM, Lowder JL. Diagnosis and treatment of urinary tract infections across age groups[J]. *Am J Obstet Gynecol*, 2018, 219(1): 40-51.

[16] 郑淋. 尿八联检验联合定量尿培养在尿路感染诊断中的价值分析[J]. *大医生*, 2022, 7(19): 121-123.

[17] 吴光远. 尿八联检联合定量尿培养对尿路感染患者诊断效能的影响[J]. *医药论坛杂志*, 2020, 41(2): 172-174.

[18] 张改云. 尿十联检验联合定量尿培养对尿路感染的诊断价值[J]. *河南医学研究*, 2018, 27(21): 3921-3922.

[19] 王晓艳. 尿八联检联合定量尿培养在疑似尿路感染患者诊断中的应用价值[J]. *现代诊断与治疗*, 2019, 30(9): 1533-1534.

[20] 李倩, 范超明. 尿液有形成分与尿培养对尿路感染的临床诊断价值分析[J]. *中国卫生检验杂志*, 2019, 29(11): 1342-1344.

[21] 徐媛. 尿液有形成分分析与尿培养诊断尿路感染的临床研究[J]. *检验医学与临床*, 2014, 15(12): 1680-1681, 1683.

[22] 魏爱华, 徐艳萍, 张琦. 尿路感染病原菌的耐药性[J]. *中华医院感染学杂志*, 2007, 17(12): 1594-1597.

[23] 沈玉萍, 尹健. 尿液有形成分分析与尿培养对尿路感染的诊断作用研究[J]. *系统医学*, 2021, 6(4): 55-57.

[24] 胡晖, 李婉媚, 卢超翰. 不同易感人群尿路感染病原菌分布及耐药性分析[J]. *黑龙江医学*, 2023, 47(6): 701-704.

[25] 夏黎瑶, 王春兰. 宫颈癌术后放疗患者尿路感染的病原菌组成和耐药性分析[J]. *中国现代医生*, 2019, 57(31): 22-25.

[26] 杨斌斌, 李强, 程跃. 宫颈癌放疗术后放射性膀胱炎合并尿路感染的病原菌分析[J]. *现代实用医学*, 2019, 31(2): 244-246.

[27] de Kraker MEA, Lipsitch M. Burden of antimicrobial resistance: Compared to what? [J]. *Epidemiol Rev*, 2022, 43(1): 53-64.

[28] Antimicrobial Resistance Collaborators. Global burden of bacterial antimicrobial resistance in 2019: a systematic analysis[J]. *Lancet*, 2022, 399(10325): 629-655.

【收稿日期】 2023-06-17 【修回日期】 2023-09-12