

DOI: 10. 12138/j. issn. 1671—9638. 20194047

· 论 著 ·

妊娠期妇女双 J 管定植细菌的临床研究

李春景, 李杰荣, 刘国庆, 张世林, 朵永福

(佛山市妇幼保健院泌尿外科, 广东 佛山 528000)

[摘要] **目的** 探讨妊娠期妇女留置双 J 管后定植细菌的种类分布。**方法** 收集某院泌尿外科 2013 年 3 月—2017 年 12 月收治的妊娠期留置双 J 管的患者。根据留置双 J 管的时间, 将其分成 A 组(置管时间 ≤ 1 个月)和 B 组(置管时间 > 1 个月)。所有患者在拔管前后分别进行膀胱尿及双 J 管细菌培养, 比较分析两组患者膀胱尿及双 J 管定植细菌的种类及阳性检出率。**结果** 共纳入妊娠输尿管梗阻患者 237 例, 其中 A 组 129 例, B 组 108 例。双 J 管细菌培养共检出细菌 78 株, A 组检出 35 株, B 组检出 43 株, 两组患者均以革兰阴性杆菌为主, 所占比率分别为 54. 29%、67. 44%, 其次为革兰阳性球菌, 所占比率分别为 37. 14%、25. 58%; 检出细菌分别为大肠埃希菌(30 株)、肠球菌属(12 株)、葡萄球菌属(12 株)、肺炎克雷伯菌(11 株)及铜绿假单胞菌(7 株)等。A、B 两组患者的双 J 管细菌培养阳性率均高于膀胱尿培养, 差异均有统计学意义(均 $P < 0. 05$)。B 组患者双 J 管细菌培养阳性率(39. 81%) 高于 A 组患者(27. 13%), 差异有统计学意义($P < 0. 05$); 而 A、B 两组患者的膀胱尿培养阳性率比较, 差异无统计学意义($P > 0. 05$)。**结论** 妊娠妇女留置双 J 管定植的细菌主要是革兰阴性杆菌, 且留置的时间越长, 细菌定植的概率越高, 培养阳性率更高。

[关键词] 妊娠妇女; 双 J 管细菌培养; 膀胱尿细菌培养; 泌尿道感染; 定植

[中图分类号] R378 R714. 258

Clinical study on bacterial colonization on double J tube in pregnant women

LI Chun-jing, LI Jie-rong, LIU Guo-qing, ZHANG Shi-lin, DUO Yong-fu (Department of Urology Surgery, Foshan Women and Children Hospital, Foshan 528000, China)

[Abstract] **Objective** To explore species distribution of bacteria colonizing the indwelling double J tube in pregnant women. **Methods** From March 2013 to December 2017, patients with double J tube during pregnancy in urology department of a hospital were collected. According to the time of indwelling double J tubes, they were divided into group A (indwelling time ≤ 1 month) and group B (indwelling time > 1 month). All patients underwent bladder urine and double J tube bacterial culture before and after extubation. Species and positive detection rates of bacteria in bladder urine and double J tube between two groups were compared and analyzed. **Results** A total of 237 pregnant women with ureteral obstruction were included in the study, 129 cases in group A and 108 in group B. A total of 78 strains of bacteria were isolated in double J tube culture, 35 strains in group A and 43 in group B. Gram-negative bacilli were predominant in both groups, accounting for 54. 29% and 67. 44% respectively, followed by gram-positive cocci, accounting for 37. 14% and 25. 58% respectively; isolated bacteria were *Escherichia coli* ($n = 30$), *Enterococcus spp.* ($n = 12$), *Staphylococcus spp.* ($n = 12$), *Klebsiella pneumoniae* ($n = 11$), *Pseudomonas aeruginosa* ($n = 7$) and so on. Positive rate of double J tube bacterial culture was higher than that of bladder urine culture in both group A and group B, difference were both statistically significant (both $P < 0. 05$). Positive rate of double J tube bacterial culture in group B was higher than that in group A (39. 81% VS 27. 13%, $P < 0. 05$), but there was

[收稿日期] 2018-07-02

[基金项目] 广东省医学科学技术研究基金项目(A2017614);广东省卫生厅指令性课题项目(C2013014)

[作者简介] 李春景(1983-),男(汉族),湖南省长沙市人,主治医师,主要从事妊娠结石、输尿管梗阻及泌尿道感染等研究。

[通信作者] 李春景 E-mail:164194249@qq.com

no significant difference in the positive rate of bladder urine culture between group A and group B ($P > 0.05$).

Conclusion The main colonized bacteria for pregnant women who are inserted double J tubes are gram-negative bacilli, the longer time the double J tube is placed, the higher rate the bacteria colonize and the higher positive of bacterial culture.

[Key words] pregnant woman; double J tube bacterial culture; bladder urine bacterial culture; urinary tract infection; colonization

输尿管梗阻是妊娠期常见急症之一,输尿管镜检查并留置双J管是解除梗阻最常用的方法。非妊娠成人输尿管镜检查术后泌尿道感染的发生率为4.4%^[1],而妊娠妇女由于输尿管扩张、蠕动减慢,容易出现无症状菌尿,其发生率高达10.0%^[2],且妊娠妇女留置双J管后,输尿管的自主蠕动进一步减缓,更有利于细菌定植及繁殖。目前对于妊娠期妇女泌尿道是否有细菌定植,临床医生常通过中段尿细菌培养来判断^[3],但中段尿培养标本容易受到污染,且培养阳性率偏低,从而影响对感染的诊断。目前研究认为,双J管细菌培养能更有效地反映泌尿道细菌定植的情况^[4],但目前尚无关于妊娠期妇女这一特殊群体的研究报道。本研究拟对留置双J管的妊娠妇女分别进行双J管与膀胱尿的细菌培养,探讨双J管定植细菌的种类,并比较不同培养对象的阳性率。

1 资料与方法

1.1 病例来源 收集某院泌尿外科2013年3月—2017年12月收治的妊娠输尿管梗阻患者,均于该院进行过输尿管镜检查并留置双J管。根据拔管时双J管留置的时间,将其分成A组(置管时间 ≤ 1 个月)和B组(置管时间 > 1 个月)。所有患者在拔管前1周内均未使用过任何抗菌药物。

1.2 材料 本研究中使用的双J管购自波科国际医疗贸易有限公司(上海),本研究中使用的Thermo全自动微生物鉴定系统及Autof ms 1000全自动微生物质谱检测系统进行细菌鉴定。

1.3 方法

1.3.1 采样方法 患者取截石位,严格消毒下腹部及会阴部,再用生理盐水将消毒剂冲洗干净,从尿道口置入18号Hark膀胱镜,留取膀胱内尿约10 mL做细菌培养。双J管拔出后,将其置入无菌标本袋中,送至检验科,加入无菌生理盐水20 mL,放置于震荡仪上震荡30 min,使双J管表面的结晶垢及附着物脱落、裂解,然后取震荡液做细菌培养。

1.3.2 研究方法 分析两组患者双J管及膀胱尿中常见细菌种类,比较不同培养对象的阳性率及双

J管留置时长对细菌定植的影响。

1.4 统计学方法 应用SPSS 19.0统计软件进行数据分析,计量资料采用 $\bar{x} \pm s$ 表示,采用 t 检验进行比较,率或百分比的比较采用 χ^2 检验, $P \leq 0.05$ 为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 基本情况 2013年3月—2017年12月共收治妊娠输尿管梗阻患者237例,年龄21~43岁。其中A组患者129例,平均年龄(29.1 \pm 6.2)岁,B组患者108例,平均年龄(28.5 \pm 5.7)岁。两组患者在年龄、既往病史及置管数量方面比较,差异均无统计学意义(均 $P > 0.05$)。见表1。

表1 两组妊娠输尿管梗阻患者病例资料的比较[例(%)]

Table 1 Comparison of medical data between two groups pregnant women with ureteral obstruction (No. of cases [%])

病例资料	A组(n=129)	B组(n=108)	χ^2	P
单侧置管	107(82.95)	93(86.11)	0.447	0.504
双侧置管	22(17.05)	15(13.89)	0.447	0.504
泌尿道感染史	15(11.63)	17(15.74)	0.851	0.356
妊娠前结石史	40(31.01)	41(37.96)	1.264	0.261

2.2 病原菌分布 膀胱尿细菌培养共检出细菌40株,每份标本均只培养出1种菌。其中A组21株,B组19株。A、B两组均以革兰阴性杆菌为主,所占比率分别为57.14%、63.16%,其次则为革兰阳性球菌,所占比率分别为33.33%、31.58%;检出细菌为大肠埃希菌(15株)、肠球菌属(7株)、葡萄球菌属(6株)、肺炎克雷伯菌(6株)、变形杆菌属(3株),其他还包括链球菌属、铜绿假单胞菌等。双J管细菌培养共检出细菌78株,A、B两组仍以革兰阴性杆菌为主,所占比率分别为54.29%、67.44%,其次为革兰阳性球菌,所占比率分别为37.14%、25.58%;检出细菌为大肠埃希菌(30株)、肠球菌属(12株)、葡萄球菌属(12株)、肺炎克雷伯菌(11株)及铜绿假单胞菌(7株)等。见表2~3。

表 2 膀胱尿细菌培养检出细菌分布情况[株(%)]

Table 2 Distribution of bacteria detected by bladder urine bacterial culture (No. of isolates [%])

组别	大肠埃希菌	肠球菌属	葡萄球菌属	肺炎克雷伯菌	变形杆菌属	其他细菌	合计
A 组(n = 129)	8(38.09)	3(14.29)	4(19.05)	3(14.29)	1(4.76)	2(9.52)	21(52.50)
B 组(n = 108)	7(36.84)	4(21.05)	2(10.53)	3(15.79)	2(10.53)	1(5.26)	19(47.50)
合计	15(37.50)	7(17.50)	6(15.00)	6(15.00)	3(7.50)	3(7.50)	40(100.00)

表 3 双 J 管细菌培养检出细菌分布情况[株(%)]

Table 3 Distribution of bacteria detected by double J tube bacterial culture (No. of isolates [%])

组别	大肠埃希菌	肠球菌属	葡萄球菌属	肺炎克雷伯菌	铜绿假单胞菌	其他细菌	合计
A 组(n = 129)	13(37.14)	6(17.14)	7(20.00)	4(11.43)	2(5.72)	3(8.57)	35(44.87)
B 组(n = 108)	17(39.53)	6(13.95)	5(11.63)	7(16.28)	5(11.63)	3(6.98)	43(55.13)
合计	30(38.46)	12(15.38)	12(15.38)	11(14.10)	7(8.97)	6(7.69)	78(100.00)

2.3 两种培养方法细菌检出率的比较 A、B 两组患者的双 J 管细菌培养阳性率均高于膀胱尿培养, 差异均有统计学意义(均 $P < 0.05$)。B 组患者的双 J 管细菌培养阳性率(39.81%) 高于 A 组患者(27.13%), 差异有统计学意义($\chi^2 = 4.283, P = 0.039$); 而 A、B 两组患者的膀胱尿培养阳性率比较, 差异无统计学意义($\chi^2 = 0.072, P = 0.788$)。见表 4。

表 4 膀胱尿与双 J 管培养阳性率的比较[份(%)]

Table 4 Comparison of positive rate between bladder urine culture and double J tube culture (No. of specimens [%])

组别	膀胱尿培养阳性	双 J 管培养阳性	χ^2	P
A 组(n = 129)	21(16.28)	35(27.13)	4.47	0.035
B 组(n = 108)	19(17.59)	43(39.81)	13.03	<0.001

3 讨论

输尿管梗阻是妊娠期常见合并症, 多数需要留置双 J 管引流。双 J 管留置的时间长短与非妊娠患者不同, 如输尿管镜取石术后, 则只需留置 2~4 周, 如结石未取出或无结石的输尿管梗阻, 则需长期留置双 J 管至产后。双 J 管作为一种异物, 容易引发一系列的并发症, 如尿痛、肉眼血尿、泌尿道感染等。泌尿道内置管后, 吸附蛋白、尿液沉渣及结石晶体可吸附于管壁, 诱导细菌黏附, 黏附的细菌聚集成微菌落, 然后分泌胞外多聚物, 从而形成一个三维立体结构, 最后发展为成熟的生物膜。细菌以生物膜为通道获取所需的营养物质及氧气等, 生物膜有利于

招募更多细菌定植、繁殖^[4]。生物膜是细菌定植的场所, 使细菌不易被尿冲走。生物膜内细菌的实际耐药情况有时与该菌种的体外药敏试验结果相悖, 因此给临床治疗带来难度^[5]。由于生物膜的存在, 单纯进行双 J 管冲洗液培养时的阳性率与尿培养阳性率比较, 差异无统计学意义^[6], 故本研究在检测前先用震荡仪反复震荡双 J 管, 让细菌生物膜裂解, 从而有利于膜内细菌的释放, 因此两组患者的双 J 管细菌培养的阳性率均高于膀胱尿细菌培养。目前有学者通过对双 J 管表面垢层进行纳米细菌培养, 得出更高的阳性率^[7], 但由于其采用的方法技术要求高, 不适合临床大规模推广, 故本研究中未采用。还有研究表明, 双 J 管肾盂段、输尿管段、膀胱段的生物膜内定植的细菌往往为单一细菌^[8], 故本研究中也未使用双 J 管分段培养的方法。由于两组患者在年龄、置管数量及既往病史方面的差异均无统计学意义, 故两组结果具有良好的可比性。研究^[8]表明, 妊娠不同时期, 泌尿道感染的发生率有差异, 但本研究受限于病例数量, 未按照妊娠时期划分亚组进行分析, 将在今后的研究中进一步完善。

由于生物膜不规则地释放少量细菌, 且生物膜本身的藻酸盐成分能对尿路上皮组织产生变态反应^[9], 因此, 单次尿细菌培养难以及时将其检出, 即使在尿常规检查白细胞阳性的情况下也依然如此, 故本研究中两组患者的膀胱尿细菌培养阳性率比较, 差异无统计学意义。本研究中 B 组患者的双 J 管细菌培养阳性率高于 A 组患者, 提示双 J 管细菌感染的比率与其留置的时间长短有关, 即留置时间越长, 生物膜形成越完善, 细菌定植的概率也随之增加。研究^[6, 10]显示, 细菌生物膜的形成是一个渐进的过程, 在一定时

段内呈时间依赖性,本研究印证了这一结论。

双 J 管黏附的细菌,主要是革兰阴性杆菌,其中又以大肠埃希菌及肺炎克雷伯菌为主,这两种细菌均属于肠道菌群,为条件致病菌,也是引起妊娠期泌尿道感染最常见的病原菌,其原因是由于妊娠期妇女输尿管蠕动减弱,从而有利于细菌定植^[11]。临床医生在初次置管时,都会预防性使用抗菌药物,而抗菌药物的使用是耐药形成的原因之一^[12],故其能在泌尿道内存活并黏附定植于双 J 管。肺炎克雷伯菌是医院感染的第二大细菌来源,且尿标本中检出该菌的耐药性高于其他部位^[13]。无论是膀胱尿培养还是双 J 管细菌培养,B 组中革兰阴性杆菌的比例均高于 A 组,提示置管时间越长,革兰阴性杆菌定植的概率越大。双 J 管附壁细菌中革兰阳性菌主要是肠球菌属及葡萄球菌属,研究^[14-15]显示,肠球菌及金黄色葡萄球菌的毒力基因可促使生物膜的形成。B 组双 J 管中葡萄球菌属的检出率高于 A 组,提示短期置管患者葡萄球菌属感染率高于长期置管患者。

由于生物膜内的细菌能逃避机体的免疫清除,而抗菌药物只能杀灭释放至尿路中的细菌,而对于定植在生物膜内的细菌则难以发挥作用,且生物膜能显著增强细菌的耐药性^[16]。研究^[17]还显示,留置 4 周的导尿管,生物膜形成率为 100%,长期置管或长时间使用抗菌药物,生物膜形成及细菌耐药的机会就越大^[18]。有研究^[19]报道,某些药物如隐丹参酮对生物膜的形成有抑制作用,但其不适合妊娠期妇女应用。对于需要长期置管但妊娠期本身用药受限的妇女,如果在置管早期发生泌尿道感染,则需选择强有效的抗菌药物抗感染,如果置管时间超过 1 个月且反复发生泌尿道感染,在急性感染初步控制后,建议及时拔除或更换双 J 管。

[参 考 文 献]

[1] 戴晓农,周益军,孙柳静. 输尿管镜术后发生泌尿道感染的危险因素分析[J]. 微创泌尿外科杂志, 2018, 7(2):109-111.

[2] Gilbert NM, O'Brien VP, Hultgren S, et al. Urinary tract infection as a preventable cause of pregnancy complications: opportunities, challenges, and a global call to action[J]. *Glob Adv Health Med*, 2013, 2(5): 59-69.

[3] 张淑红,刘红敏,赵洪方. 中段尿培养的病原菌分布及耐药分析[J]. 山东大学学报(医学版), 2014, 52(S1):114-115.

[4] Sabir N, Ikram A, Zaman G, et al. Bacterial biofilm-based catheter-associated urinary tract infections: Causative pathogens and antibiotic resistance[J]. *Am J Infect Control*, 2017, 45(10): 1101-1105.

[5] 罗甫花,姜维,蒋晓军,等. 黏液型肺炎克雷伯菌耐药性[J]. 中国感染控制杂志, 2015, 14(5):314-316.

[6] 顾金华,杨荣华,姚中民,等. 留置导尿管表面生物膜细菌学检测的临床价值[J]. 2003, 13(9):814-816.

[7] 薛金雄. 双 J 管表面垢层中纳米细菌的培养和鉴定[D]. 南昌: 南昌大学, 2012.

[8] 欧阳津,段金云,王勇,等. 妊娠不同时期泌尿系统感染筛查的意义——附 123 例报告[J]. 新医学, 2004, 35(8):477-479.

[9] 王世平,翟艳慧,谢克亮. 输尿管支架管细菌生物被膜的病原菌分布及耐药性研究[J]. 中华医院感染学杂志, 2013, 23(23):5656-5658.

[10] Qu Y, Daley AJ, Istivan TS, et al. Antibiotic susceptibility of coagulase-negative staphylococci isolated from very low birth weight babies: comprehensive comparisons of bacteria at different stages of biofilm formation[J]. *Ann Clin Microbiol Antimicrob*, 2010, 9: 16.

[11] 肖国虎,陈勇,翁敏杰. 妊娠妇女复发性泌尿道感染中无症状菌尿的特点及治疗[J]. 中华临床感染病杂志, 2015, 8(5):454-455.

[12] 郑伟,茅一萍,韩方正,等. 大肠埃希菌及肺炎克雷伯菌耐药性与抗菌药物使用强度相关性[J]. 中国感染控制杂志, 2017, 16(7):606-609.

[13] 叶惠芬,刘平,陈惠玲. 广州地区肺炎克雷伯菌分布和耐药性调查[J]. 实用医学杂志, 2006, 22(7):833-835.

[14] 张肖肖,马传玲,刘海洋. 临床分离肠球菌生物膜的形成能力及毒力基因的相关性研究[J]. 中国抗生素杂志, 2016, 41(11):869-873.

[15] Mohammad RN, Omer SA. Direct disk testing versus isolation and antimicrobial susceptibility testing of urine from urinary tract infection[J]. *Iran J Microbiol*, 2018, 10(1): 37-44.

[16] Kaplan JB. Biofilm dispersal: mechanisms, clinical implications, and potential therapeutic uses[J]. *J Dent Res*, 2010, 89(3): 205-218.

[17] 叶海云,候树坤,曲星河,等. 细菌生物膜对尿管相关性尿路感染的影响[J]. 中华泌尿外科杂志, 2006, 27(2):135-138.

[18] 赵旭,赵璐,严向明. 细菌生物膜的形成与导管相关性尿路感染的关系[J]. 中华医院感染学杂志, 2017, 27(18):4154-4158.

[19] 易辉,祖瑞铃,易玉玲,等. 隐丹参酮对表皮葡萄球菌生物膜的抑制作用[J]. 中国感染控制杂志, 2017, 16(9):798-803.

(本文编辑:陈玉华)

本文引用格式:李春景,李杰荣,刘国庆,等. 妊娠期妇女双 J 管定植细菌的临床研究[J]. 中国感染控制杂志, 2019, 18(2): 138-141. DOI:10.12138/j.issn.1671-9638.20190407.

Cite this article as: LI Chun-jing, LI Jie-rong, LIU Guo-qing, et al. Clinical study on bacterial colonization on double J tube in pregnant women[J]. *Chin J Infect Control*, 2019, 18(2): 138-141. DOI:10.12138/j.issn.1671-9638.20190407.