文章编号:1000-5404(2010)10-1099-03

论著

尿路感染致病菌分布及尿液 pH 值改变在临床防治中的作用

周 鹏,卢根生,张庆华,林吓聪 (400038 重庆,第三军医大学西南医院全军泌尿外科中心)

[摘要] 目的 探讨尿路感染(urinary tract infection ,UTI)常见致病菌的分布及其尿液 pH 值的特征。**方法** 采集606 例本院 UTI 细菌培养阳性结果及感染后尿 pH 值数据,分析致病菌的分布,按照菌属将主要致病菌分为3 组,统计分析不同菌属感染尿 pH 值的差异。**结果** UTI 致病菌总例数 606 例,埃希菌属 186 例(30.7%),感染尿液 pH 值集中地分布于 6.21 ~6.33;念珠菌属 152 例(25.1%),尿 pH 值集中分布于 5.81 ~5.95;肠球菌属 86 例(14.2%),感染尿 pH 值集中分布于 6.10 ~6.28。比较 3 组尿液 pH 值发现念珠菌属感染的尿 pH 值明显偏酸($P<0.05$)。**结论** UTI 尿 pH 值发生改变,不同的 UTI 致病菌所对应的尿 pH 值不同且差别较大,通过调整尿 pH 值能更有效地抑制致病菌的生长,提高抗菌药物的药物效应。

[关键词] 尿路感染;致病菌;尿 pH 值
[中图法分类号] R691.3; R446.12; R446.5 **[文献标志码]** A

Role of pathogens distribution and urine pH changes in urinary tract infection for clinical prevention and treatment

Zhou Peng, Lu Gensheng, Zhang Qinghua, Lin Xiacong (Urinary Surgery Research Institute, Southwest Hospital, Third Military Medical University, Chongqing, 400038, China)

[Abstract] Objective To explore the distribution of pathogens and the characteristics of the urine pH values in urinary tract infection (UTI), and provide a new idea for clinical prevention and treatment of UTI. Methods The data of 606 strains of pathogens and the infected urine pH values from urinary samples of patients with UTI from January 2007 to November 2009 in our hospital were obtained. The distribution of pathogens was detected, and these pathogens were divided into 3 groups according to the genus. Urine pH value of different pathogens was analyzed. Results Among 606 strains from UTI, the group of escherichia ranked the first with 186 strains (30.7%), and the infected urine pH by this bacteria ranged from 6.21 to 6.33. A total of 152 strains of candida were detected (25.1%), and the infected urine pH value was from 5.81 to 5.95. There were 86 strains of enterococcus detected (14.2%), and the infected urine pH was from 6.10 to 6.28. By contrasting the infected urine pH of these 3 groups, the infected urine pH by candida was acidic significantly ($P<0.05$). Conclusion The urine pH from UTI is changed. The urine pH infected by different pathogens are different. So it might be feasible to control UTI by adjusting the urine pH value to suppress the germ growth and to improve the therapeutic effect of antibacterial agents.

[Key words] urinary tract infection; pathogen; urine pH value

Corresponding author: Lu Gensheng, Tel: 86-23-68765841, E-mail: lugeng8@hotmail.com

尿路感染(urinary tract infection,UTI)是泌尿系统的常见病、多发病,随着抗菌素的滥用、免疫抑制剂、激素等的应用,UTI 的发病率居高不下,并且呈复杂化趋势,使得原来非致病菌引起的感染不断增加,且治疗效果逐渐下降;UTI 防御机制复杂、多样,尿液本身具有抑菌功能,其中尿 pH 值是一个重要因素[1]。不同阶段、不同地域 UTI 致病菌菌谱不完全一致,其对应的尿 pH 值也可能发生变化。本研究通过检测 UTI 菌谱分布及尿 pH 值变化,为临床对不同致病菌调整尿 pH 值,更有效的防治 UTI 提供依据。笔者回顾性分析了我院 2007 年 1 月至 2009 年 11 月的尿路感染尿液细菌培养阳性者的培养结果及对应尿 pH 值结果,现报告如下。

[通信作者] 卢根生,电话:(023)68765841,E-mail: lugeng8@hotmail.com

1 资料与方法

1.1 一般资料

所有病例是从我院 2007 年 1 月至 2009 年 11 月的住院患者和门诊患者尿液培养阳性标本中取得,共 698 例。去除未行

尿液常规检查的患者病例92例。纳入本研究病例共606例，男性217例，平均年龄50.9岁，0～17岁17例，18～45岁78例，>45岁122例；女性389例，平均年龄47.9岁，0～17岁26例，18～45岁149例，>45岁214例；男∶女为1∶1.8。

1.2 细菌培养及鉴定

按《全国临床检验操作规程》观察菌落的形态、计数、涂片、革兰染色，由西南医院检验科完成。革兰阴性杆菌菌落数≥10^5 CFU/ml，革兰阳性球菌菌落数≥10^4 CFU/ml，且≥2次培养出同一细菌为阳性标本。细菌鉴定采用法国生物梅里埃公司VITEK-AMS细菌鉴定系统及配套试剂在M-H琼脂平板上进行。结果判定以2000版NCCLS为标准。

1.3 感染尿液pH值数据

按《全国临床检验操作规程》，由西南医院检验科尿液自动分析仪测得。

1.4 统计学处理

数据均以$\bar{x} \pm s$表示，采用SPSS 13.0统计软件进行方差分析。

2 结果

2.1 尿路感染致病菌分布

尿液细菌培养阳性共606例。革兰阴性杆菌339例，占55.9%；其中埃希菌属186株，假单胞菌属52株，克雷伯菌属42株，变形杆菌属22株，占3.6%。真菌176株，占29.0%；以念珠菌属为主152株，占25.1%。革兰阳性球菌91株，占15.0%；以肠球菌属为主86株，占14.2%。见表1。

表1 尿路感染致病菌及感染尿液pH值分布及构成

致病菌	菌株数	构成比(%)	尿液pH值($\bar{x} \pm s$)
革兰氏阴性杆菌	339	55.9	6.30±0.42
大肠埃希氏杆菌(埃希氏菌属)	186	30.7	6.27±0.06
铜绿假单胞菌(假单胞菌属)	52	8.6	6.31±0.10
克雷伯杆菌(克雷伯菌属)	42	6.9	6.19±0.10
变形杆菌(变形杆菌属)	22	3.6	6.39±0.26
阴沟肠杆菌(肠杆菌科)	18	2.9	6.61±0.16
摩氏摩根菌	8	1.3	6.44±0.20
肠道丝状杆菌	6	1.0	5.67±0.11
芽孢杆菌	5	0.8	6.80±0.51
真菌	176	29.0	5.88±0.06
热带假丝酵母菌(念珠菌属)	51	8.4	5.91±0.10
球形假丝酵母菌(念珠菌属)	49	8.1	5.73±0.11
白假丝酵母菌(念珠菌属)	38	6.3	6.03±0.16
克柔假丝酵母菌(念珠菌属)	14	2.3	5.89±0.30
阿沙毛孢子菌	10	1.7	6.15±0.13
阿氏丝孢酵母菌	7	1.2	5.93±0.20
其他真菌	7	1.2	5.50±0.27
革兰氏阳性球菌	91	15.0	6.17±0.09
粪肠球菌(肠球菌属)	44	7.3	6.25±0.16
屎肠球菌(肠球菌属)	42	6.9	6.08±0.10
金黄色葡萄球菌	5	0.8	6.20±0.46
合计	606	100.0	6.15±0.03

2.2 致病菌感染尿pH值分析

致病菌感染的尿pH值见表1。用SPSS 13.0对UTI感染比例排前3位的埃希菌属组、念珠菌属组、肠球菌属组进行感染尿pH值统计学分析得出：埃希氏菌属共186株(占总菌数30.7%，占革兰阴性杆菌54.87%)，感染尿pH值为(6.27±0.06)；念珠菌属组共152株(占总菌数25.1%，占真菌总数86.36%)，感染尿pH值为(5.88±0.07)；肠球菌属共86株(占总菌数14.2%，占革兰阳性球菌总数94.51%)，感染尿pH值为(6.19±0.09)。方差分析得出埃希菌属组和肠球菌属组没有显著统计学差异，肠球菌属组和念珠菌属组有统计学差异($P<0.05$)；埃希菌属组和念珠菌属组有显著统计学差异($P<0.01$)。

3 讨论

UTI是泌尿生殖系统的常见疾病，目前临床医生治疗UTI往往限于经验化、大剂量、大包围的诊治模式，增加了诊治成本，还增加了耐药菌株的产生，缺乏针对性的有效治疗。本研究通过检测最常见的3个致病菌及对应的尿pH值变化，帮助临床UTI的药物治疗，对于不同的临床UTI培养结果选择不同的尿pH值调整方案，选择在该方案下能发挥最大抗菌效应的敏感抗菌药物，避免盲目选用抗菌药，避免大剂量、合用抗菌药物，减少复杂UTI的发生及耐药株的产生，减少真菌的产生。

UTI致病菌种类繁多，总体分为革兰阴性杆菌、革兰阳性球菌、真菌、支原体和衣原体。文献[1]报道：埃希大肠杆菌占85%，葡萄球菌占10%～15%；但伴随着广谱抗菌药物、免疫抑制剂和肾上腺糖皮质激素的应用感染的致病菌菌谱发生了流行病学改变：1999年Barsic等[1]在美国进行的1项调查表明：常见的病原体依次是埃希大肠杆菌(25%)、肠球菌(16%)、假单胞菌(11%)、白色念珠菌(8%)、克雷伯菌(7%)、肠杆菌(5%)、变形杆菌(5%)、非凝固性葡萄球菌(4%)。真菌感染逐渐增多，一些不致病的少见菌种也成为人类真菌病的新条件致病菌，且引起的感染呈上升趋势。

本研究结果与传统认识和既往报道有较大差别，提供了近年来UTI的菌谱改变。其中，革兰阴性杆菌占55.9%，排第一，以埃希菌属为主(30.7%)；其次，真菌占29.0%，以念珠菌属为主(25.1%)；革兰阳性球菌占15.0%，排第三，以肠球菌属为主(14.2%)。与张波等[2]2006年统计同类数据比较，本研究中真菌感染比例明显上升，列第2位；与Langley等[3]2001年报道真菌在器械相关UTI中占第2位的结果一致。本研究中真菌菌谱也发生改变，白色念珠菌感染率从第

1 位降到第 3 位,而热带念珠菌和球形念珠菌排前两位,有些学者[4]认为尿液中的成分和 pH 值更适合非白色念珠菌生长。

UTI 不同于其他部位的感染,有一定的特殊性,尿液是人体宿主防御机制的重要因素之一。高渗透压、低 pH 值的尿液对细菌有高度的抑制性;而 Grgan 等[5-7]体外试验发现当 pH 值降低至 5 时,多型核白细胞的嗜菌能力完全消失。故探讨临床病例中不同致病菌对应尿 pH 值对于综合防治 UTI 有重要意义。

埃希菌属和肠球菌属有类似的生态活动,均产酸,耐一定程度的酸碱,对恶劣的外环境和冷冻条件具有较强的抵抗力;念珠菌属喜酸恶碱,生长最适宜的 pH 值为 4~6。可发酵葡萄糖、麦芽糖和蔗糖而产酸发酵产酸。

本研究中 3 种主要致病菌属感染的尿液 pH 值有明显的集中分布趋势,埃希氏菌属和肠球菌属较适应正常尿 pH 值。Kaye 等[8]报道:尿道致病性大肠杆菌在正常尿液中能存活,而绝大多数肠道分离株将被杀死;肠球菌属发病率偏低可能与条件致病有关;念珠菌属对应尿 pH 值明显偏酸性,符合其生化和遗传特性[9]。真菌性阴道炎是女性的泌尿生殖道的多发病,泌尿生殖道的解剖特点使真菌更易感染女性尿路。

人体的尿 pH 值具有的相对稳定性,微小变动的出现仍可为致病菌感染创造条件,病例资料研究还提示糖尿病等易导致酸性体液环境的疾病是真菌性 UTI 的高危因素,尤其在合并有泌尿系的侵入性检查、操作史及大量应用糖皮质激素、免疫抑制剂、广谱抗菌药物时。

基于致病菌对应的尿 pH 值的研究数据,对不同的致病菌采用不同的尿 pH 值调节方案抑菌并配合适应不同酸碱环境的敏感抗菌药物治疗可发挥最大抗菌效应,有效节省治疗成本。常用的酸化尿液的药物[10,11]有维生素 C、氯化铵、双氢磷酸钠。青霉素、金霉素、左氧氟沙星及诺氟沙星等能在酸化尿液中发挥较强功效。常用的碱化尿液的药有:碳酸氢钠、碱性合剂 4% 的枸橼酸钠溶液单氢磷酸钠。磺胺类药、新霉素、卡那霉素、庆大霉素、呋喃坦啶等在碱性尿中易分解,浓度高,在碱性尿液中能发挥比较强的抗菌作用。本研究结果提示:酸化尿液治疗时要注意排除患者有无真菌等条件致病菌感染发生的高危因素,防止合并真菌感染。对于已确诊真菌感染的病例,建议使用碱化尿液治疗。

总之,UTI 发生率显著增高,发生情况日益复杂;临床上大包围、大剂量使用抗菌药及重复、多重使用抗菌药导致治疗不合理、不彻底、单纯感染复杂化、耐药性增加,真菌产生。增加了治疗的成本和难度。本研究中,我们发现尿路感染致病菌所对应的尿 pH 值不同且差别较大。通过调整尿 pH 值能更有效地抑制致病菌的生长,提高抗菌药物的药物效应,为防治 UTI 提供帮助。

参考文献:

[1] Barsic B, Beus I, Marton E, *et al*. Nosocomial infections in critically ill infectious disease patients: results of a 7-year focal surveillance[J]. Infection. 1999, 27(1): 16-22.

[2] 张波, 府伟灵, 张晓兵, 等. 尿路感染患者的病原菌分布及其耐药性[J]. 中华医院感染学杂志, 2006, 16(11): 1291-1293.

[3] Langley J M, Hanakowski M, Leblanc J C. Unique epidemiology of nosocomial urinary tract infection in children[J]. Am J Infect Control, 2001, 29(2): 94-98.

[4] 陆军, 徐礼锋, 祝进. 137 例泌尿系真菌感染菌群分布和耐药性分析[J]. 中华医院感染学杂志, 2007, 17(3): 347-348, 351.

[5] Gargan R A, Hamilton-Miller J M. Opsonophagocytosis in infected urine: relation to pH and osmolality[J]. J Urol, 1994, 152(5 Pt 1): 1615-1618.

[6] Gargan R A, Hamilton-Miller J M, Brumfitt W. Effect of pH and osmolality on in vitro phagocytosis and killing by neutrophils in urine[J]. Infect Immun, 1993, 61(1): 8-12.

[7] Gargan R A, Hamilton-Miller J M, Brumfitt W. Effect of alkalinisation and increased fluid intake on bacterial phagocytosis and killing in urine [J]. Eur J Clin Microbiol Infect Dis, 1993, 12(7): 534-539.

[8] Kaye D. Enterococci. Biologic and epidemiologic characteristics and in vitro susceptibility[J]. Arch Intern Med, 1982, 142(11): 2006-2009.

[9] Cornet M, Richard M L, Gaillardin C. The homologue of the Saccharomyces cerevisiae RIM9 gene is required for ambient pH signalling in Candida albicans[J]. Res Microbiol, 2009, 160(3): 219-223.

[10] Brumfitt W, Percival A. Adjustment of urine pH in the chemotherapy of urinary-tract infections. A laboratory and clinical assessment[J]. Lancet, 1962, 279(7222): 186-190.

[11] Tokai C. Adjustment of urine pH in the chemotherapy of urinary-tract infection[J]. Lancet, 1962, 279(7244): 1413.

[12] Moore K N, Hunter K F, McGinnis R, *et al*. Do catheter washouts extend patency time in long-term indwelling urethral catheters? A randomized controlled trial of acidic washout solution, normal saline washout, or standard care[J]. J Wound Ostomy Continence Nurs, 2009, 36(1): 82-90.

[13] Sanchez S, Bravo V, Castro E, *et al*. The influence of pH and aeration rate on the fermentation of D-xylose by Candida shehatae[J]. Enzyme Microb Technol, 1997, 21(5): 355-360.

[14] 吴阶平. 吴阶平泌尿外科学[M]. 济南: 山东科学技术出版社, 2004: 551-563.

[15] 徐华超, 卢根生, 张庆华. 人尿路上皮细胞 TLR2 和 TLR4 分布情况研究[J]. 第三军医大学学报, 2007, 29(10): 948-950.

[16] 于敏, 韩冰, 史耀勋, 等. 真菌性尿路感染的中医分期辨证治疗与预防[J]. 中华医院感染学杂志, 2009, 19(10): 1222-1224.

(**收稿**:2010-01-14;**修回**:2010-02-10)

(编辑 邓强庭)