

临床与基础
桥接研究Clinical and Basic
Bridging Research气肿性肾盂肾炎患者的临床特征及
菌株耐药性分析Clinical characteristics and drug resistance of strain analysis of patients with
emphysematous pyelonephritis孙程程^{1a}, 张嘉恩^{1b}, 刘义^{1c},
熊辉^{1a}, 马义祥^{1a}(1. 北京大学第一医院, a. 急诊科; b. 泌尿外科;
c. 医学影像科, 北京 100034)SUN Cheng - cheng^{1a},
ZHANG Jia - en^{1b}, LIU Yi^{1c},
XIONG Hui^{1a}, MA Yi - xiang^{1a}(1. a. Department of Emergency;
b. Department of Urology; c. Department
of Imaging, Peking University First
Hospital, Beijing 100034, China)基金项目: 中央高水平医院临床科研业务费资
助(北京大学第一医院科研种子基金
项目)(2024SF102)作者简介: 孙程程(1980 -), 女, 主治医师, 主要
从事急诊科重症感染相关研究

通信作者: 马义祥, 主治医师

MP: 18311047029

E - mail: mayixianghh@pku.edu.cn

摘要:目的 分析气肿性肾盂肾炎(EPN)患者的临床特征及菌株耐药性, 提高对 EPN 的认识, 为临床合理选择抗菌药物提供依据。方法 分析 15 例 EPN 患者的临床特征、预后和病原菌分布及耐药性特点。结果 在 15 例 EPN 患者中, 66.67% (10 例/15 例) 患者治愈, 13.33% (2 例/15 例) 患者死亡, 20.00% (3 例/15 例) 患者预后不佳。检出 12 例患者病原菌阳性, 其中致病菌包括大肠埃希菌 8 例(66.7%)、肺炎克雷伯菌 3 例(25.00%)、铜绿假单胞菌 1 例(8.33%); 多重耐药菌株 9 例(75.00%)。药敏结果显示: 本研究培养的细菌对阿米卡星、头孢替坦、头孢哌酮舒巴坦敏感率均为 100.00%; 美罗培南、亚胺培南、厄他培南敏感率均为 91.67%。结论 EPN 患者死亡率高, 预后差。大肠埃希菌是最常见的致病菌, 其次为肺炎克雷伯菌, 多重耐药菌株比例高, 初始抗感染治疗推荐优先使用本研究敏感率 90% 以上的药物。

关键词: 气肿性肾盂肾炎; 体液培养; 耐药性分析; 临床特征

DOI: 10.13699/j.cnki.1001-6821.2025.06.001

中图分类号: R978.1

文献标志码: A

文章编号: 1001-6821(2025)06-0751-04

Abstract: Objective To analyze the clinical characteristics of patients infected with emphysematous pyelonephritis (EPN) and the drug resistance of the strains. To enhance the understanding of EPN, provide a basis for the selection of antibacterial drugs in clinical practice.

Methods Evaluated 15 EPN patients' clinical characteristics and outcome, analysis of pathogenic bacteria and drug resistance. **Results**

Among the 15 EPN patients, 66.67% (10 cases/15 cases) patients were cured, 13.33% (2 cases/15 cases) patients died, and 20.00% (3 cases/15 cases) patients were adverse. Fluid cultures identified 12 strains of pathogenic bacteria, with *Escherichia coli* being the most prevalent (66.67%, 8 cases/12 cases), followed by *Klebsiella pneumoniae* (25.00%, 3 cases/12 cases), and *Pseudomonas aeruginosa* was the least common (8.33%, 1 cases/12 cases), 75.00% (9 cases/12 cases) of the strains were multi-drug resistant. The drug sensitivity test results showed that amikacin, cefotetan, and cefoperazone sulbactam were 100.00% sensitive antibiotics; the sensitivity rates of meropenem, imipenem, and ertapenem were 91.67%. **Conclusion** Patients with EPN have high mortality and poor prognosis. *Escherichia coli* was the most common pathogenic bacteria, followed by *Klebsiella pneumoniae*, and the proportion of multi-drug resistant strains was high. We

recommend the use of over 90% of the pathogen – sensitive drugs with susceptibility about 90% identified in this study.

Key words: emphysematous pyelonephritis; body fluid cultures; drug sensitivity analysis; clinical features

气肿性肾盂肾炎(emphysematous pyelonephritis, EPN)是一种产气性、坏死性感染,累及肾实质,有时还可累及肾周组织^[1]。EPN如治疗不及时,可造成感染性休克,多脏器功能衰竭,甚至死亡。EPN的治疗方式以抗菌药物联合经皮导管引流术解除尿路梗阻为主,必要时进行肾切除^[2-4]。由于目前对于EPN的认识不足,国内外缺少相关诊疗指南,抗感染及诊疗流程不规范,死亡率高达12.5%~25.0%^[5]。泌尿系统疾病的致病菌株77.8%为多重耐药菌^[6],分析EPN常见致病菌和药敏情况,有助于进行精准抗感染治疗,减少脓毒症发生,降低死亡率。

材料、对象与方法

1 病例选择

2012-12-14—2023-10-24以本院就诊的气肿性肾盂肾炎患者入选为研究对象。本研究数据经北京大学第一医院生物医学研究伦理委员会批准公开(伦理批号:2024研249-001)。

诊断与入选标准 通过影像学检查结果明确EPN诊断,明确有无尿路梗阻,明确感染程度,也可用于明确恢复期有无肾并发症^[7]。参考HUANG等^[8]创建的分型系统将EPN的危险程度进行分型:①1型气体仅存在肾集合系统中;②2型气体存在于肾实质中,而不延伸到肾外区域;③3A型肾周间隙存在气体或脓肿;④3B型肾旁间隙存在气体或脓肿;⑤4型可以观察到双侧气体或孤立肾EPN。①年龄 ≥ 18 岁;②临床表现具备尿路感染的症状和体征,如发热、腰痛、尿频、尿急、尿痛等;③CT检查显示集合系统内或肾实质和/或周围组织中存在气体。

排除标准 ①在外院已经进行初始干预的患者;②基础疾病合并心肾功能不全患者;③合并其他部位感染;④患者的病历资料无法完全获得。

2 药品、试剂与仪器

革兰氏阴性细菌药敏卡片,法国BioMerieux公司生产;大肠埃希菌(ATCC 25922)、肺炎克雷伯菌肺炎亚种(ATCC 700603)、铜绿假单胞菌(ATCC 27853),均由卫生健康委员会临检中心提供。

Vitek 2 Compact全自动细菌鉴定及药敏分析系统,法国生物梅里埃股份有限公司产品。

3 实验方法

参照卫生部《全国临床检验操作规程》^[9],将所收集的静脉血/尿/引流液标本分别接种于血琼脂平板上进行细菌培养,根据菌株的形态和革兰氏染色结果分离菌株,用全自动细菌鉴定及药敏分析系统进行检测。药敏结果参照美国临床实验室标准化研究所(Performance Standards for Antimicrobial Susceptibility Testing M100, CLSI)标准^[10]进行判定。

将患者按照药敏结果是否为多重耐药菌分为多重耐药菌组和敏感菌组,分析2组患者间的临床表现、实验室检查、计算机断层扫描(computed tomography, CT)分级和预后的差异。

4 统计学处理

用SPSS 22.0软件进行统计分析。计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,符合正态分布的用独立样本 t 检验,不符合正态分布的用非参数检验。计数资料以率(%)表示,2组间比较用卡方检验。

结 果

1 一般资料

本研究共入组15例患者,一般资料见表1。患者平均年龄为66岁,女性较多发($n=9$),男女比例为1.0:1.5。基础疾病:糖尿病占73.33%,高血压占66.67%,输尿管结石占33.33%,自身免疫性疾病占6.67%。受累肾左肾占53.33%($n=8$),右肾占33.33%($n=5$),双侧肾占13.33%($n=2$)。就诊时出现多脏器功能受累者占66.67%。有10例患者治愈(66.67%),2例患者治疗无效死亡(13.33%)。

2 病原菌分布与耐药情况

对所有15例患者进行多部位体液的细菌培养,检出12例患者病原菌阳性,培养阳性率为80%,其中肺炎克雷伯菌肺炎亚种3株(患者1~3)、铜绿假单胞菌1株(患者4)、大肠埃希菌8株(患者5~12)。在大肠埃希菌中,4株为产超广谱 β 内酰胺酶的耐药菌(患者5、6、10、11)。在肺炎克雷伯菌肺炎亚种中,1株为耐碳青霉烯肠杆菌目细菌(患者3),结果见图1。12株细菌中9株(75.00%)对3类及以上抗生素耐药,为多重耐药菌。本研究中培养细菌对头孢替坦、头孢哌酮舒巴坦、阿米卡星达到100.00%敏感,对美罗培南、亚胺培南、厄他培南敏感率均为91.67%。

表 1 15 例气肿性肾盂肾炎 (EPN) 患者临床特征

Table 1 The Clinical characteristics of 15 emphysematous pyelonephritis (EPN) patients

Characteristic	Number (n)	Proportion (%)
Gender		
Male	6	40.00
Female	9	60.00
Infection site		
Left kidney	8	53.33
Right kidney	5	33.33
Bilateral kidneys	2	13.33
Medical history		
Diabetes mellitus	11	73.33
Hypertension	10	66.67
Urinary stone	5	33.33
Autoimmune Disease	1	6.67
Multiple organ dysfunction syndrome	10	66.67
Death	2	13.33
Recovery	10	66.67

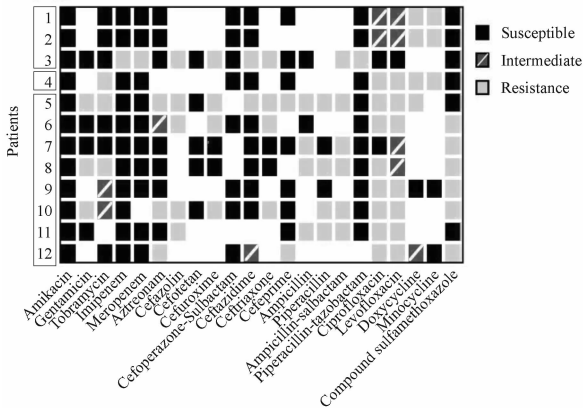


图 1 12 例患者细菌培养与药敏结果

Figure 1 Drug susceptibility results for bacterial cultures from 12 patients

3 病原菌耐药性与疾病严重度和预后关系分析

敏感菌组患者的血红蛋白显著低于多重耐药菌组 ($P < 0.05$) ;敏感菌组患者的 C 反应蛋白、CT 分级均显著高于多重耐药菌组 (均 $P < 0.05$) 。在基础疾病、血清肌酐、治愈率、住院时间等其他指标方面, 2 组间比较, 在统计学上差异均无统计学意义 (均 $P > 0.05$) , 见表 2。

表 2 多重耐药菌组和敏感菌组病情对比表

Table 2 Comparison of condition of multi - drug resistant group and sensitive bacteria group

Characteristic	Sensitive (n = 3)	Multi - drug resistant (n = 9)
Male (n, %)	1 (33.33)	3 (33.33)

续表 2 (Continued table 2)

Characteristic	Sensitive (n = 3)	Multi - drug resistant (n = 9)
Age (year, $\bar{x} \pm s$)	62.67 $\pm$ 8.50	61.78 $\pm$ 8.76
Medical history (n, %)		
Diabetes mellitus	2 (66.67)	5 (55.56)
Hypertension	1 (33.33)	6 (66.67)
Urinary stone	0 (0)	4 (44.44)
Heart rate (beats $\cdot$ min ⁻¹ , $\bar{x} \pm s$)	114.33 $\pm$ 31.21	94.11 $\pm$ 20.48
Blood pressure (mmHg, $\bar{x} \pm s$)	111.45 $\pm$ 22.27	123.66 $\pm$ 26.69
White cells ($\times 10^9 \cdot L^{-1}$, $\bar{x} \pm s$)	14.83 $\pm$ 5.45	14.16 $\pm$ 9.34
Hemoglobin (g $\cdot$ L ⁻¹ , $\bar{x} \pm s$)	93.33 $\pm$ 34.59	121.11 $\pm$ 15.05 *
Blood platelets ($\times 10^{12} \cdot L^{-1}$, $\bar{x} \pm s$)	165.66 $\pm$ 25.41	253.88 $\pm$ 21.55
C - reactive protein (mg $\cdot$ L ⁻¹ , $\bar{x} \pm s$)	205.56 $\pm$ 9.90	116.57 $\pm$ 9.23 *
Creatinine (μ mol $\cdot$ L ⁻¹ , $\bar{x} \pm s$)	313.33 $\pm$ 177.06	149.88 $\pm$ 55.10
Days of treatment (day, $\bar{x} \pm s$)	21.66 $\pm$ 13.50	21.22 $\pm$ 13.47
CT features (n, %)		
Huang - Tseng classification		
1	0 (0)	4 (44.44) *
2	0 (0)	2 (22.22) *
3	1 (33.33)	3 (33.33)
4	2 (66.67)	0 (0) *
Multiple organ dysfunction syndrome (%)	2 (66.67)	5 (55.56)
Recovery rate (%)	1 (33.33)	7 (77.78)

CT: Computed tomography; Compared with the sensitive group, * $P < 0.05$.

讨 论

气肿性肾盂肾炎是一种由尿路产气病原菌引起的严重急性坏死性感染,以肾实质坏死、积气累及集合系统和肾周为主要临床特征^[8,11]。病理改变包含广泛的微脓肿、间质炎症、肾小球硬化和肾乳头脱落^[12]。发病多为女性,发病危险因素主要为糖尿病,其他的危险因素包括泌尿系结石和梗阻等^[1,8]。

大肠埃希菌是最常见的致病菌 (49% ~ 67%) ,其次为克雷伯菌属 (20% ~ 24%) 、变形杆菌属 (5% ~ 18%) ,假单胞菌属、柠檬酸杆菌属、不动杆菌属、沙雷氏菌属也有报道^[13]。单纯厌氧菌感染非常罕见。除细菌性 EPN 外,真菌性 EPN 也多有报道,已检测到的主要是念珠菌属,包括白念珠菌、近平滑念珠菌和热带念珠菌等^[14-16]。EPN 多为单一病原体感染,混合感染的比例仅为 5% ~ 20%。本研究,多重耐药菌株达 75%。药敏实验结果显示:头孢替坦、头孢哌酮舒巴坦 100% 敏感,可作为首选药物;美罗培南、亚胺培南、厄他培南敏感率达 90% 以上,可作为次选药物;阿米卡星尽管敏感率也达到 100% ,但需要和其他药

物联合使用。

国外1项纳入40例EPN患者的研究中,对所有患者进行尿培养,阳性率仅为52.5%^[6],本课题组培养阳性率为80%,对EPN患者要尽早留取多部位细菌培养。

在分析病原菌种类与疾病严重程度相关性时,本课题组发现在CT分级中,4级患者病原菌均为敏感菌(共2例,1例为肺炎克雷伯菌,1例为大肠埃希菌)。敏感菌导致的EPN疾病严重程度呈现出高于多重耐药菌的趋势。本课题组推测敏感菌的毒力更高,对各脏器损伤更大。分析这2例患者基础疾病,1例为糖尿病,1例为患有自身免疫性疾病服用激素。且该2例患者在发病初期由于没有发热症状,未及时进行抗感染治疗。本研究发现,对于免疫功能低下、早期发热症状不明显的患者,如果能尽早进行有效抗感染治疗,可能会避免气肿性尿路感染发生,降低死亡率。

EPN是严重的产气性尿路感染,目前抗感染治疗多以经验性用药为主,本课题组推荐初始抗感染可以选择第3代头孢+ β 内酰胺酶抑制药或者碳青霉烯类抗菌药物,尽早留取多种体液的细菌培养(尿、穿刺液及血液)。由于该疾病临床罕见,本文搜集的病例数较少,后续还需进行多中心大样本的研究,以期为临床诊治提供更多的帮助。

参考文献:

- [1] CHEN C C, HSIEH M S, HU S Y, *et al.* Performance of scoring systems in predicting clinical outcomes of patients with emphysematous pyelonephritis: A 14-year hospital-based study [J]. *J Clin Med*, 2022, 11(24): 7299.
- [2] DESAI R, BATURA D. Batura. A systematic review and meta-analysis of risk factors and treatment choices in emphysematous pyelonephritis [J]. *Int Urol Nephrol*, 2022, 54(4): 717—736.
- [3] SOMANI B K, NABI G, THORPE P, *et al.* Is percutaneous drainage the new gold standard in the management of emphysematous pyelonephritis? Evidence from a systematic review [J]. *J Urol*, 2008, 179(5): 1844—1849.
- [4] NGO X T, NGUYEN T T, DOBBS R W, *et al.* Prevalence and risk factors of mortality in emphysematous pyelonephritis patients: A meta-analysis [J]. *World J Surg*, 2022, 46(10): 2377—2388.
- [5] FALAGAS M E, ALEXIOU V G, GIANNOPOULOU K P, *et al.* Risk factors for mortality in patients with emphysematous pyelonephritis: A meta-analysis [J]. *J Urol*, 2007, 178(3): 880—885.
- [6] SUBRAMANIYAN Y, KHAN A, MUJEEBURAHIMAN M, *et al.* High incidence of antibiotic resistance in the uropathogenic bacteria associated with different urological diseases and metabolic complications: A single center cross-sectional study [J]. *Microb Drug Resist*, 2024, 30(6): 231—242.
- [7] LI S, WANG J, HU J, *et al.* Emphysematous pyelonephritis and cystitis: A case report and literature review [J]. *J Int Med Res*, 2018, 46(7): 2954—2960.
- [8] HUANG J J, TSENG C C. Emphysematous pyelonephritis: Clinicoradiological classification, management, prognosis, and pathogenesis [J]. *Arch Intern Med*, 2000, 160(6): 797—805.
- [9] 中华人民共和国卫生部医政司. 全国临床检验操作规程 [M]. 3版. 江苏南京: 东南大学出版社, 2006: 275—311.
- [10] NARAYANAN N, MATHERS A J, WENZLER E, *et al.* Amoxicillin-clavulanate breakpoints against enterobacterales: Rationale for revision by the clinical and laboratory standards institute [J]. *Clin Infect Dis*, 2024, 79(2): 516—523.
- [11] ABDUL-HALIM H, KEHINDE E O, ABDEEN S, *et al.* Severe emphysematous pyelonephritis in diabetic patients [J]. *Urol Int*, 2005, 75(2): 123—128.
- [12] PONTIN A R, BARNES R D. Current management of emphysematous pyelonephritis [J]. *Nat Rev Urol*, 2009, 6(5): 272—279.
- [13] KOCH G E, JOHNSEN N V. The diagnosis and management of life-threatening urologic infections [J/OL]. *Urology*, 2021, 156: 6—15. 2021-05-17 [2024-08-01]. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34015395/>.
- [14] CHAUDHARI P, SAWANT R, BORDOLOI M, *et al.* Non-albicans candida infection as a rare cause of emphysematous pyelonephritis in an uncontrolled diabetic patient: A case report [J/OL]. *Cureus*, 2024, 16(3): e57036. 2024-05-30 [2024-08-01]. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/38681271/>.
- [15] VILLASUSO-ALCOCER V, FLORES-TAPIA J P, PEREZ-GARFIAS F, *et al.* Serratia fonticola and its role as a single pathogen causing emphysematous pyelonephritis in a non-diabetic patient: A case report [J]. *World J Clin Cases*, 2022, 10(29): 10600—10605.
- [16] IDEGUCHI S, YAMAMOTO K, IKEDA A, *et al.* A case of bilateral emphysematous pyelonephritis caused by *Candida albicans* [J]. *J Infect Chemother*, 2019, 25(4): 302—306.

(收稿日期 2024-11-25)