doi: 10.13241/j.cnki.pmb.2014.28.030

广东湛江地区前列腺炎患者病原体检测及临床治疗

彭家银 陈勇伟 陈晓君 李尧章 王 坚△

（广东医学院附属医院泌尿外科 广东 湛江 524000）

摘要 目的：对广东湛江地区前列腺炎患者前列腺液病原菌分布及药敏情况进行分析，为临床合理用药和制定最佳治疗方案提供依据。**方法：**湛江市两间最大三甲医院 2009 年 1 月至 2013 年 4 月间共 308 例前列腺炎患者的前列腺液进行细菌学和药敏试验。运用全自动微生物分析仪鉴定细菌，采用 K-B 法测定药物敏感性。**结果：**308 例前列腺液标本中，共 17 例（17/308，5.52%）分离出致病菌。这些致病菌以革兰氏阳性菌为主，共 13 株（13/17，76.47%），其中溶血葡萄球菌检测出 6 株（6/13，46.15%），全部是耐甲氧西林凝固酶阴性葡萄球菌。革兰氏阴性菌 4 例（4/17，23.53%），包括大肠埃希菌 2 株（其中一株产超广谱 β- 内酰胺酶(ESBLs)），粘膜炎莫拉氏菌 1 株，肺炎克雷伯菌亚种 1 株。**结论：**绝大多数前列腺炎患者属于慢性前列腺炎 / 慢性骨盆疼痛综合症，无需常规使用抗生素治疗。慢性细菌性前列腺炎致病菌感染以革兰氏阳性菌为主。对前列腺炎患者进行病原学检测及药敏试验是临床合理用药、制定最佳治疗方案的基础。

关键词：前列腺炎；病原体；药敏试验；耐药性

中图分类号：R697.33 **文献标识码：**A **文章编号：**1673-6273(2014)28-5517-03

Pathogen Detection and Clinical Treatment for Prostatitis Patients in Zhanjiang, Guangdong Province

PENG Jia-yin, CHEN Yong-wei, CHEN Xiao-jun, LI Yao-zhang, WANG Jian△

（Department of Urology Surgery, Affiliated Hospital of Guangdong Medical College, Zhanjiang, Guangdong, 524000, China）

ABSTRACT Objective: Pathogen distribution and drug-sensitivity from prostatic fluid of patients with prostatitis in Zhanjiang district were analyzed to provide the basis for clinical treatment. **Methods:** 308 patients with prostatitis were examined, who had been treated in the two largest hospitals of Zhanjiang from January 2009 to April 2013. Bacterial aerobic culture and drug-sensitivity test were performed by automatic bacterial analysis system and Kirby Bauer test, respectively. **Results:** 17 pathogens were isolated from 308 cases (17/308, 5.52%). The main pathogens were Gram-positive bacteria, a total of 13 (13/17,76.47%), from which Hemolysis Staphylococcus were detected six (6/13,46.15%)and all cases were Methicillin-Resistant Coagulase-Negative Staphylococci (MRCNS); A total of 4 Gram-negative bacteria, accounting for 23.53% (4/17), were consisted of 2 Escherichia Coli (in which there was 1 strain of Extended-spectrum beta-lactamase), 1 Mucositis Moraxella, 1 Klebsiella pneumonia subspecies. **Conclusions:** The majority of patients with prostatitis is chronic prostatitis / chronic pelvic pain syndrome, which does not need the routine use of antibiotics treatment. Gram-positive bacteria are the main pathogens that cause chronic bacterial prostatitis infection. Pathogen detection and drug- sensitivity test for the patients with prostatitis provides the clinical rational drug use and the best treatment options.

Key words: Prostatitis; Pathogen; Drug- sensitivity test; Resistance

Chinese Library Classification(CLC): R697.33 Document code: A

Article ID: 1673-6273(2014)28-5517-03

前言

前列腺炎是成年男性常见病之一，常表现为骨盆区疼痛和排尿异常，常伴有性功能障碍。前列腺炎分为 I 型急性细菌性前列腺炎 (acute bacterial prostatitis,ABP)、II 型慢性细菌性前列腺炎 (chronic bacterial prostatitis,CBP)、III 型慢性前列腺炎 / 慢性骨盆疼痛综合症(chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome,CP/CPPS)和 IV 无症状炎性前列腺炎(asymptomatic inflammatory prostatitis, AIP)四类[1]。据 Dickson[2]调查显示，在四类前列腺炎中，ABP 接近 5%，CP/CPPS 所占比例最高，大约 90%，CBP 居于两者之间，AIP 偶然发现。2009 年，Liang 等人[3]进行的全国大规模流行病学调查显示，在 12746 例有效问卷中，8.4%男性患有前列腺炎样症状 (prostatitis-like symptoms),4.5%男性在过去曾因症状或前列腺按摩液检查被诊断为“慢性前列腺炎”（本文中“慢性前列腺炎”包括 CBP 和 CP/CPPS，示意与 III 型 CP 相区别）。CBP 和 CP/CPPS 患者有类似的前列腺炎样症状，反复发作，而 CBP 治疗要求使用抗生素，CP/CPPS 则建议多种治疗方式相结合，非必须使用抗生素[1]。本研究对前列腺炎患者进行前列腺液病原学检测并进行药敏试验，旨在了解 CBP 和 CP/CPPS 前列腺炎分布情况并指导临床用药。

1 资料与方法

作者简介：彭家银（1984-），硕士研究生，研究方向：泌尿系统癌症的基因靶向治疗

△通讯作者：王 坚，硕士生导师，教授，博士，

E-mail：zj_wangjian@126.com

（收稿日期:2014-01-25 接受日期：2014-02-20）

1.1 临床资料收集

收集湛江市两间最大三甲医院 2009 年 1 月至 2013 年 4 月前列腺炎患者前列腺液标本。纳入标准：(1)按照美国国立卫生研究院慢性前列腺炎症状指数(NIH-CPSI) [4]中的症状评分≥ 10 分，前列腺炎症状持续 2 个月以上；(2)EPS 卵磷脂小体减少或消失，排除尿道炎和膀胱炎；(3)2 个星期以内未使用抗生素。排除标准：ABP，因 ABP 禁止前列腺按摩。符合入选条件的前列腺炎患者 308 例。

1.2 标本采集

按照中国泌尿外科疾病诊断治疗指南手册(以下简称“指南”)推荐的“两杯法”[1]，通过获取前列腺按摩前、后的尿液，进行细菌培养。暴露尿道外口，仔细消毒尿道口及阴茎头，嘱患者排尿约 100～200mL，用无菌试管收集中段尿(按摩前尿液)，由医生作前列腺按摩后，再嘱患者排尿，收集最初 100mL 尿液(按摩后尿液)。2 份标本立即送检。

1.3 细菌鉴定、药物敏感性试验

应用全自动微生物分析仪(BD Phoenix 100)和相对应的鉴定卡进行鉴定；采用 K-B 法进行药物敏感性试验；Muller- H-inton(MH)培养基和药敏纸片来自杭州天和微生物试剂有限公司。参照美国临床实验室标准化协会(CLST)的标准判断药物敏感性试验结果[5]。

2 结果

308 例前列腺液标本中，共分离出致病菌 17 株，细菌培养阳性率 5.52%(17/308)。致病菌以革兰氏阳性菌为主，共 13 株(13/17，76.47%)，其中又以溶血葡萄球菌为主，共 6 株(6/13,46.15%)，其它包括草绿色链球菌 3 株，粪肠球菌 2 株，无乳链球菌 2 株；革兰氏阴性菌 4 株(4/17，23.53%)，包括大肠埃希菌 2 株，粘膜炎莫拉氏菌 1 株，肺炎克雷伯菌亚种 1 株。

细菌药敏试验：(1)在检出的 13 例革兰氏阳性菌中，溶血

表 1 三种主要耐药菌药敏试验结果

Table1 Susceptibility test results for three main drug-resistant bacteria

抗菌药物 Antimicrobial agents	溶血葡萄菌 H.S(n=6)			粪肠球菌 E.F(n=2)			大肠埃希氏菌 E.C (n=2)		
	R	I	S	R	I	S	R	I	S
氨苄西林 Ampicillin	6	0	0	1	1	1	1	1	0
克林霉素 Clindamycin	5	0	1	2		0	…	…	…
环丙沙星 Ciprofloxacin	6	0	0	1	2	1	1	0	1
红霉素 Erythromycin	5	0	1	2		0	…	…	…
呋喃妥因 Nitrofurantoin	0	0	6	0	0	2	1	1	0
庆大霉素 Gentamicin	2	2	2	2	0	0	1	0	1
左氧氟沙星 Levofloxacin	2	4	0	1	0	1	1	0	1
利奈唑胺 Linezolid	0	0	6	0	0	2	…	…	…
莫西沙星 Moxifloxacin	0	0	6	1	0	1	1	0	1
青霉素 Penicillin	6	0	0	1	0	1	…	…	…
四环素 Tetracycline	6	0	0	2	0	0	2	0	0
替加环素 Tigecycline	0	0	6	0	0	2	…	…	…
万古霉素 Vancomycin	0	0	6	0	0	2	…	…	…
苯唑西林 Oxacillin	6	0	0	1	0	1	…	…	…
复方新诺明 SMZco	1	1	4	…	0	…	0	0	2
利福平 Rifampicin	3	0	3	…	0	…	…	…	…
亚胺培南 Imipenem	…	…	…	…	1	…	0	0	2
头孢他定 Ceftazidime	…	…	…	…		…	1	0	1
头孢哌酮 / 舒巴坦 Cefoperazone/sulbactam	…	…	…	…	0	…	0	0	2
氨曲南 Aztreonam	…	…	…	…	…	…	1	0	1
头孢唑啉 Cefazolin	6	0	0	…		…	1	0	1
阿米卡星 Amikacin	2	…	4	1	…	1	1	0	1

* 注：S,I,R 分别表示敏感、中介和耐药，…表示该项未行药敏试验。

*Note: S, I, R represents the concentration of sensitivity and intermediary, as well as resistance, …means there is not carried out.

H.S= *Hemolysis Staphylococcus*, E.F=*Enterococcus Faecalis*, E.C=*Escherichia Coli*.

葡萄球菌 MRCNS 6 株，对青霉素类及其衍生物、头孢菌素类、四环素和环丙沙星耐药，对大环内酯类、克林霉素类基本耐药，对呋喃妥因、利奈唑胺、莫西沙星、万古霉素、替加环素全部敏感，对氨基糖苷类、喹诺酮类部分敏感。粪肠球菌 MRCNS 2 株，对克林霉素、红霉素、四环素、庆大霉素耐药，对呋喃妥因、利奈唑胺、替加环素和万古霉素敏感，对青霉素类及其衍生物、喹诺酮类部分敏感。草绿色链球菌 3 株和无乳链球菌 2 株对抗生素基本敏感。(2)大肠埃希氏菌共 2 株，其中产超广谱 β- 内酰胺酶(ESBLs)1 株，对 β- 内酰胺类、头孢菌素类、喹诺酮类、氨基糖苷类耐药，另一株对上述抗生素敏感。粘膜炎莫拉氏菌 1 株和肺炎克雷伯菌亚种 1 株对抗生素基本敏感。见表 1。

3 讨论

在本次研究中，308 例“慢性前列腺炎”患者，经细菌培养证实 CBP 的共 17 例，阳性率 5.52%；CP/CPPS 的 291 例，占 94.48%，与 1999 年美国国立卫生院(NIH)报告 CP/CPPS 占前列腺炎比例超过 90%的结论相一致[4]。说明目前前列腺炎依然是以 CP/CPPS 为主。从细菌分布看，之前国内外均有学者[6-7]报道大肠埃希氏菌占第一位。但近年的文献[8-11]报道了深圳、包头、湖北孝感、浙江台州等地区 CBP 感染的细菌谱表现出以革兰氏阳性菌为主的致病菌。本次研究同样证明了这点，在培养阳性的 17 株菌种中，革兰氏阳性菌 13 株(76.47%)高于革兰氏阴性菌 4 株(23.53%)。其中以溶血性葡萄球菌、粪肠球菌为主。

细菌是引起前列腺炎的常见原因之一[12]。因为滥用抗菌药物等原因，前列腺炎的病原体常出现多重耐药菌(即对 3 种及以上结构上不相关的抗菌药物都耐药)，并且耐药率逐年上升[13-15]，造成滥用抗生素的原因可能与发病初期不规范治疗和不洁性生活史盲目使用抗生素有关[16]。本次研究检测出的多重耐药菌共 9 株，包括溶血葡萄球菌 MRCNS 6 株、粪肠球菌凝固酶阴性葡萄球菌 MRCNS 2 株和大肠埃希氏菌产超广谱 β- 内酰胺酶(ESBLs)1 株，占 52.94%(9/17)，与浙江台州的 53.13%[11]相近，耐药情况严重。溶血葡萄球菌 MRCNS 和粪肠球菌 MRCNS 对青霉素类、一代头孢、克林霉素、氨基糖苷类、红霉素以及四环素的耐药率高，不应常规使用；对呋喃妥因、利奈唑胺、万古霉素、替加环素未发现耐药，但呋喃妥因对前列腺细胞的渗透性较差，不推荐用于 CBP[17,18]。大肠埃希氏菌产超广谱 β- 内酰胺酶(ESBLs)1 株，对 β- 内酰胺类、头孢菌素类、喹诺酮类、氨基糖苷类耐药，而另一株对上述抗生素则敏感，因此，行病原体检测及药敏试验显得尤为重要。

对 CBP 的治疗以抗生素为主，根据细菌培养结果和药物穿透前列腺的能力选择抗生素，治疗至少维持 4-6 周，疗效不满意者，改用其他敏感抗生素[1]。对 CP/CPPS 的治疗分为 IIIA 型（镜下白细胞 >10 个 /HP）和 IIIB 型（镜下白细胞 <10 个 /HP）。IIIA 型使用抗生素大多为经验型治疗，理论基础是推测某些常规培养阴性的病原体导致了该型炎症的发生[19]。“指南”推荐先口服氟喹诺酮抗生素 2-4 周，或口服四环素类、大环内酯类。然而目前大多菌株对四环素类、红霉素普遍耐药，替加环素则较少耐药，建议改服替加环素。IIIB 型不推荐使用抗生素，一般用 a- 受体阻滞剂、植物制剂、非甾体抗炎药、M- 受体阻滞剂、前列腺按摩、热疗、心理治疗等相结合[1]。对 CP/CPPS 治疗方法的选择，Anothaisintawee T 等人[20]进行了荟萃分析，总结出 a–受体阻滞剂、抗生素和两者联合能极大改善患者总症状分数、疼痛分数、排尿分数，植物制剂对改善疼痛分数和排尿分数也有帮助。

本次研究有几点不足。首先，我们研究的样本量相对小，培养阳性菌株数量少，菌种分布和药敏试验缺少代表性。其次，CP/CPPS 中可能存在细菌培养阴性的病原体，我们未进行支原体、衣原体和结核的检测。

总之，有临床症状的前列腺炎包括 ABP、CBP、CP/CPPS，CP/CPPS 仍占前列腺炎 90%以上。对“慢性前列腺炎”患者进行病原学检测及药敏试验，确定前列腺分型，从而选择正确的抗生素治疗方案或合适的个体化治疗方案。

参 考 文 献(References)

[1] 那彦群, 叶章群, 孙光, 等. 中国泌尿外科疾病诊断治疗指南手册[M]. 人民卫生出版社, 2011:213-222
Na Yan-qu, Ye Zhang-qun, Sun Guang, et al. Diagnosis and treatment guidelines of Chinese urology disease [M]. People's medica press, 2011: 213-222

[2] Dickson G. Prostatitis-Diagnosis and treatment [J]. Australian family physician, 2013, 42(4): 216-219

[3] Liang C Z, Li H J, Wang Z P, et al. The prevalence of prostatitis-like symptoms in China [J]. The Journal of urology, 2009, 182(2): 558-563

[4] Krieger J N, Nyberg Jr L, Nickel J C. NIH consensus definition and classification of prostatitis [J]. JAMA, 1999, 282(3): 236-237

[5] Wikler M A. Performance standards for antimicrobial susceptibility testing: Sixteenth informational supplement [M]. Clinical and Laboratory Standards Institute, 2006

[6] 郭瑞林.实用男性疾病诊断治疗学[M]. 北京：人民军医出版社, 1994
Guo Rui-lin. Practical diagnosis and treatment in male disease [M]. Beijing:People's military medical press, 1994

[7] Potts J, Payne RE. Prostatitis: Infection, neuromuscular disorder, or pain syndrome Proper patient classification is key [J]. Cleve Clin J Med, 2007, 74(3):63-71

[8] 张丽君, 王峰, 莫俊銮, 等. 慢性细菌性前列腺炎患者前列腺液的病原菌分布及耐药特征[J].中国抗生素杂志, 2013, 38(2): I0004-I0006
Zhang Li-jun, Wang Feng, Mo Jun-luan, et al. Flora distribution and drug resistance of prostate fluid in patients with chronic bacterial prostatitis [J]. Chinese Journal of Antibiotics, 2013, 38(2): I0004-I0006

[9] 李玉栋, 张巧梅. 包头地区慢性前列腺炎患者主要病原菌分布及耐药性分析[J]. 包头医学, 2011, 35(3):139-140
Li Yu-dong, Zhang Qiao-mei. Flora distribution and drug resistance for patients with chronic prostatitis in Baotou district [J]. Journal of Baotou Medicine, 2011, 35(3):139-140

[10] 温娅丽, 郑红菊. 前列腺液的细菌培养及药敏分析[J].中华全科医学, 2011, 9(3):469-469, 494
Wen Ya-li, Zheng Hong-ju. Bacterial culture and drug sensitivity analysis of prostatic Fluid [J]. Applied Journal of General Practice, 2011, 9(3):469-469, 494

[11] 张一沙, 吴颖, 孙爱华. 研究 456 例慢性前列腺炎患者前列腺液病原体分布及其耐药性[J].中国卫生检验杂志, 2011, 21(6):1394-1397
Zhang Yi-sha, Wu Ying, Sun Ai-hua, et al. Study of distribution and drug-resistance of pathogens in prostatic secretion from 456 chronic prostatitis [J]. Chinses Jo urnal of Health Laboratory Technology, 2011, 21(6):1394-1397

（下转第 5528 页）

Xu Qian, Huang Run-zhong, Huang Jian-wei, et al. Analysis of risk factors of feeding intolerance in preterm infants [J]. Journal of Applied Clinical Pediatrics, 2011, 26(8):586-588(In Chinese)

[14] 敖余森, 胡香梅, 陈运彬, 等. 早期喂养降低窒息早产儿喂养不耐受的临床研究[J]. 中国新生儿科杂志, 2012, 27(2):117-119
Ao Yu-shen, Hu Xiang-mei, Chen Yun-bin, et al. Clinical study of early enteral feeding to reduce feeding intolerance in Preterm Infants Asphyxia [J]. Chinese Journal of Neonatology, 2012, 27(2):117-119 (In Chinese)

[15] 罗映琼, 王境青, 刘国文. 早产儿喂养不耐受的原因及早期临床观察[J]. 当代医学, 2011, 17(17):78-79
Luo Ying-qiong, Wang Jing-qing, Liu Guo-wen. Premature infants with feeding intolerance causes and the early clinical observation[J]. Modern medicine, 2011, 17(17):78-79(In Chinese)

[16] 徐兰飞, 曹旭英, 金志彪. 非营养性吸吮并抚触对早产儿喂养不耐受及早期生长发育的影响 [J]. 中国新生儿科杂志, 2012, 27(2): 106-l08
Xu Lan-fei, Cao Xu-ying, Jin Zhi-biao. Effect of non nutritive sucking and touching on feeding intolerance in preterm infants and early growth and development [J]. Chinese Journal of Neonatology, 2012, 27(2) : 106-l08 (In Chinese)

[17] Lena Ignacio, Khalid AlFaleh. Feeding intolerance in preterm infants fed with powdered or liquid formula: A randomized controlled, double-blind pilot study [J]. J Clin Neonatol, 2013, 2:3-11

[18] Brigit M. Carter, RN, BSN, et al. Feeding Intolerance in Preterm Infants and Standard of Care Guidelines for Nursing Assessments [J]. Newborn and Infant Nursing Reviews, 2012, 12(4): 136-142

[19] Tulin Gokmen, Ramazan Ozdemir, Senol Bozdag, et al. Clarithromycin treatment in preterm infants: a pilot study for prevention of feeding intolerance [J]. Journal of Maternal-Fetal and Neonatal Medicine, 2013, 26(15): 1528-1531

[20] S.A. Lutfi, M. A. Mahmah, W. AIBuraki, et al. The value of blood eosinophils count in infants with feeding intolerance in the neonatal intensive care setting [J]. Journal of Neonatal Perinatal Medicine, 2012, 5(1): 17-23

[21] Stephen Kempley, Neelam Gupta, Louise Linsell, et al. Feeding infants below 29 weeks' gestation with abnormal antenatal Doppler: analysis from a randomised trial [J]. Arch Dis Child Fetal Neonatal, 2013, 4(2): 278-285

（上接第 5519 页）

[12] Nickel J C, Nyberg L M, Hennenfent M. Research guidelines for chronic prostatitis: consensus report from the first National Institutes of Health International Prostatitis Collaborative Network [J]. Urology, 1999, 54(2): 229-233

[13] 戴布民,王为服,董德欣,等.慢性前列腺炎的诊治(附 380 例报告)[J].中国男科学杂志,2001,15(1):39-41
Dai Bu-ming, Wang Wei-fu, D ong De-xin, et al. Diagnosis and treatment of chronic prostatitis [J]. Chinese Journal of Andrology, 2001, 15 (1):39-41

[14] 马红松, 沈忠海, 夏邦世, 等. 舟山海岛 341 例慢性前列腺炎病原学分布及耐药性分析[J]. 中国卫生检验杂志, 2007, 17(2):311-313
Ma Hong-song, Shen Zhong-hai, Xia Bang-shi, et al. Distribution and antibacterial resistance of chronic prostatitis: an investigation of 341 cases in Zhoushan islands [J]. Chinses Journal of Health Laboratory Technology, 2007, 17(2): 311-313

[15] 袁金玲,漆涌,伍拓,等.前列腺炎的病原学检测及药敏分析[J].实用预防医学,2011,18(5):915-917
Yuan Jin-ling, Qi Yong, Wu Tuo, et al. Etiological detection and drug sensitivity analysis of prostatitis [J]. Practical Preventive Medicine, 2011, 18(5): 915-917

[16] 金敬爱, 朱咏慧. 前列腺液细菌培养及尿道病原体检测结果分析[J]. 国际检验医学杂志, 2009, 30(12),1222-1222,1224
Jin Jing-ai, Zhu Yong-hui. Analysis of bacterial culture from prostatic fluid and pathogen detection from urinary tract [J]. International Journal of Laboratory Medicine, 2009, 30(12), 1222-1222, 1224

[17] Nickel J C, Xiang J. Clinical significance of nontraditional bacterial uropathogens in the management of chronic prostatitis [J]. The Journal of urology, 2008, 179(4): 1391-1395

[18] Fowler Jr J E. Antimicrobial therapy for bacterial and nonbacterial prostatitis [J]. Urology, 2002, 60(6): 24-26

[19] 肖家全, 任黎刚, 吕火祥, 等. 难治性慢性前列腺炎患者前列腺液的病原微生物研究[J].中国男科学杂志, 2010, 24(10):16-20
Xiao Jia-quan, Ren Li-gang, Lv Huo-xiang, et al. Investigation of microorganisms in EPS from patients with chronic prostatitis [J]. Chinese Journal of Andrology, 2010, 24(10):16-20

[20] Anothaisintawee T, Attia J, Nickel J C, et al. Management of chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome [J]. JAMA, 2011, 305(1): 78-86