

• 论 著 • DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2022.11.012

泌尿道感染患者继发脓毒血症的危险因素及病原菌分析

黄旭明,郑康杰,纪 斌,温文川,王乐浩
广东省汕头市第二人民医院感染科,广东汕头 515031

摘要:**目的** 探讨泌尿道感染患者继发脓毒血症的危险因素及病原菌构成。**方法** 选取 2019 年 7 月至 2021 年 2 月该院收治的 260 例泌尿道感染患者为研究对象,收集所有患者临床资料。采集患者清洁中段尿液对病原菌进行分离鉴定,采用纸片扩散法进行药敏试验。根据是否继发脓毒血症分为观察组和对照组,比较两组患者临床资料,采用 Logistic 回归分析泌尿道感染患者继发脓毒血症的危险因素。分析两组患者尿液标本中分离出的主要病原菌构成情况及药敏试验结果。**结果** 单因素分析显示,泌尿道感染继发脓毒血症与性别、合并糖尿病、手术史有关($P<0.05$)。Logistic 回归分析显示,女性、合并糖尿病、腹腔镜手术是导致泌尿道感染患者继发脓毒血症的独立危险因素($OR>1, P<0.05$)。观察组共分离出 56 株病原菌,构成比位于前 3 位的依次为大肠埃希菌(17 株,30.4%)、肺炎克雷伯菌(14 株,25.0%)、铜绿假单胞菌(10 株,17.9%);对照组共分离出 192 株病原菌,构成比位于前 3 位的依次为大肠埃希菌(76 株,39.6%)、肺炎克雷伯菌(42 株,21.9%)、铜绿假单胞菌(25 株,13.0%)。观察组分离的大肠埃希菌、肺炎克雷伯菌、铜绿假单胞菌对大部分抗菌药物的耐药率高于对照组。**结论** 女性、合并糖尿病、腹腔镜手术是泌尿道感染患者继发脓毒血症的独立危险因素,同时病原菌耐药性增加也可能导致脓毒血症的发生。

关键词:泌尿道感染; 脓毒血症; 危险因素; 病原菌

中图法分类号:R631+.1 文献标志码:A 文章编号:1672-9455(2022)11-1490-04

Analysis on risk factors and pathogenic bacteria of secondary sepsis in patients with urinary tract infection

HUANG Xuming, ZHENG Kangjie, JI Bin, WEN Wenchuan, WANG Lehao

Department of Infection, Shantou Municipal Second People's Hospital, Shantou, Guangdong 515031, China

Abstract:**Objective** To explore the risk factors and pathogenic bacterial constituent of secondary sepsis in the patients with urinary tract infection. **Methods** A total of 260 patients with urinary tract infection in this hospital from July 2019 to February 2021 were selected as the research subjects and the clinical data of all patients were collected. The clean mid-stream urine was collected for conducting the isolation and identification of pathogenic bacteria and the disk diffusion method was used for the drug sensitivity test. The patients were divided into the observation group and control group according to whether having secondary sepsis. The clinical data were compared between the two groups, and the Logistic regression was used to analyze the risk factors of secondary sepsis in the patients with urinary tract infection. The composition of the main pathogenic bacteria isolated from the urine samples of the two groups and the results of drug sensitivity test were analyzed. **Results** The single factor analysis showed that the secondary sepsis of urinary tract infection was related to sex, complicating diabetes mellitus and operation history ($P<0.05$). The Logistic regression analysis showed that female, complicating diabetes mellitus and laparoscopic surgery were the independent risk factors ($OR>1, P<0.05$) for secondary sepsis in the patients with urinary tract infection. A total of 56 strains of pathogenic bacteria were isolated in the observation group, and the top three in the constituent ratio were in turn *Escherichia coli* (17 strains, 30.4%), *Klebsiella pneumoniae* (14 strains, 25.0%) and *Pseudomonas aeruginosa* (10 strains, 17.9%). A total of 192 strains of pathogenic bacteria were isolated in the control group, and the top three with the highest constituent ratio were *Escherichia coli* (76 strains, 39.6%), *Klebsiella pneumoniae* (42 strains, 21.9%) and *Pseudomonas aeruginosa* (25 strains, 13.0%). The drug resistance rates of *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae* and *Pseudomonas aeruginosa* in the observation group to most antibiotics were higher than those in the control group. **Conclusion** Female, complicating diabetes mellitus and laparoscopic surgery are the independent risk factors for secondary sepsis in the patients with urinary tract infection. At the same time, the pathogenic drug resistance increase may also lead to the sepsis occurrence.

Key words: urinary tract infection; sepsis; risk factors; pathogenic bacteria

泌尿道感染是由病原微生物引起的泌尿系统疾病,患者多表现为不同程度的尿痛、尿频、尿急、尿道灼烧感、腰痛等症状,是感染科常见的疾病之一^[1]。有资料显示,大约有 40% 的女性和 12% 的男性一生中至少发生过 1 次泌尿道感染,该病具有较高的复发率^[2]。近年来,泌尿道感染患者继发脓毒血症的比例不断升高,不仅大大增加了临床治疗难度,同时也给患者生命安全带来了极大的威胁。因此,了解泌尿道感染继发脓毒血症患者的病原菌构成变化及其耐药性对指导临床诊治具有重要的意义。另一方面,脓毒血症作为临床常见的急危重症,具有病死率高、治疗难度大、预后差等特点,在实际临床工作中应当以预防为主^[3]。有学者指出,识别泌尿道感染患者继发脓毒血症的潜在风险因子,有利于采取针对性的干预措施避免脓毒血症的发生、发展^[4]。基于此,本研究选取了 2019 年 7 月至 2021 年 2 月收治的 260 例泌尿道感染患者为研究对象,分析了泌尿道感染患者继发脓毒血症的危险因素及病原菌构成情况,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2019 年 7 月至 2021 年 2 月本院收治的 260 例泌尿道感染患者为研究对象,其中男 79 例、女 181 例,年龄 27~78 岁、平均(51.09±13.95)岁。纳入标准:(1)经临床诊断、实验室检查确诊为泌尿道感染;(2)符合《尿路感染诊断与治疗中国专家共识(2015 版)》中的诊断标准^[5];(3)临床资料齐全;(4)依从性良好。排除标准:(1)合并其他系统感染的患者;(2)精神病或严重意识障碍患者;(3)因其他原因导致的脓毒血症患者;(4)近期服用过免疫抑制剂的患者;(5)因死亡、强烈抵触情绪或其他因素导致无法完成本研究的患者。本研究已获得本院伦理委员会的批准,所有研究对象对治疗方式、检查项目均知情同意。

根据患者是否继发脓毒血症分为观察组和对照组,观察组为泌尿道感染继发脓毒血症,对照组为单纯泌尿道感染。脓毒血症诊断标准^[6]:(1)体温>38℃或<36℃;(2)心率>90 次/分且呼吸频率>20 次/分,或 PaCO₂<32 mm Hg;(3)血常规检查示白细胞计数>12×10⁹/L 或<4×10⁹/L,或未成熟细胞≥10%。当患者出现泌尿道感染症状且符合上述 2 项或 2 项以上情况时即可诊断为泌尿道感染继发脓毒血症。

1.2 方法

1.2.1 临床资料收集 采用自制的《临床资料记录表》(以下称《记录表》)收集所有患者基本信息,主要包括年龄、性别、合并症(高血压、糖尿病、心血管疾病)、手术史等。收集后由本研究小组人员进行整理、编号、归档,确保患者信息不外泄,并在调查结束后删除无效的《记录表》,采取双人双录入的方式,最终建立有效数据库。

1.2.2 病原菌鉴定及药敏试验 参考《全国临床检

验操作规程》(第 4 版)^[7]中的标准,患者清洗外阴或尿道口后取中段尿液,以无菌容器收集、送检。采用法国生物梅里埃公司的 Vitek2 Compact 全自动微生物分析仪对菌株进行分离鉴定,操作过程严格按照说明书进行。参考美国临床实验室标准协会(CLSI)颁布的 M100-S24 文件^[8],对检出的主要病原菌采用纸片扩散法(K-B 法)进行药敏试验及结果判定。质控菌株均由原卫生部临床检验中心提供,包括大肠埃希菌 ATCC25922、金黄色葡萄球菌 ATCC25923、铜绿假单胞菌 ATCC27853、肺炎克雷伯菌 ATCC700603、白假丝酵母菌 ATC10239、粪肠球菌 ATCC29212。

1.3 观察指标 (1)比较两组患者临床资料,并采用 Logistic 回归分析泌尿道感染患者继发脓毒血症的危险因素。(2)分析两组患者尿液标本中分离出的主要病原菌构成情况及药敏试验结果。

1.4 统计学处理 采用 SPSS21.0 统计软件进行数据处理和分析。计数资料以百分率或例数表示,组间比较采用 χ^2 检验;以是否继发脓毒血症为因变量,将单因素分析结果中 $P<0.1$ 的因子纳入作为自变量,建立二分类非条件 Logistic 回归,分析泌尿道感染继发脓毒血症的危险因素。以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者临床资料比较 在入组的 260 例患者中,泌尿道感染继发脓毒血症 58 例,单纯泌尿道感染 202 例,继发脓毒血症的发生率为 22.3%(58/260)。单因素分析显示,泌尿道感染继发脓毒血症与性别、合并糖尿病、手术史有关($P<0.05$)。见表 1。

表 1 两组患者临床资料比较[<i>n</i> (%)]					
项目	<i>n</i>	观察组 (<i>n</i> =58)	对照组 (<i>n</i> =202)	χ^2	<i>P</i>
性别					
男	79	10(17.2)	69(34.2)	6.097	0.014
女	181	48(82.8)	133(65.8)		
年龄					
<45 岁	117	20(34.5)	97(48.0)	3.336	0.068
≥45 岁	143	38(65.5)	105(52.0)		
糖尿病					
有	35	19(32.8)	16(7.9)	22.863	<0.001
无	225	39(67.2)	186(92.1)		
高血压					
有	67	14(24.1)	53(26.2)	0.104	0.747
无	193	44(75.9)	149(73.8)		
心血管疾病					
有	81	21(36.2)	60(29.7)	0.889	0.346
无	179	37(63.8)	142(70.3)		
手术史					
腹腔镜手术	97	41(70.7)	56(27.7)	39.354	<0.001
非腹腔镜手术	58	11(19.0)	47(23.3)		
无	105	6(10.3)	99(49.0)		

2.2 泌尿道感染继发脓毒血症危险因素的 Logistic 回归分析 Logistic 回归分析显示,女性、合并糖尿病、腹腔镜手术是导致泌尿道感染患者继发脓毒血症的独立危险因素($OR>1,P<0.05$)。见表 2。

表 2 泌尿道感染继发脓毒血症危险因素的 Logistic 回归分析

因素	β	SE	Wald	OR	95%CI	P
性别(女)	1.376	0.625	1.809	2.934	1.621~5.386	0.011
糖尿病(有)	1.402	0.718	2.114	4.848	2.827~9.139	<0.001
手术史(腹腔镜手术)	1.774	0.394	2.356	3.352	2.105~6.275	<0.001

2.3 两组患者尿液标本分离出的病原菌构成情况 观察组共分离出 56 株病原菌,构成比位于前 3 位的依次为大肠埃希菌(17 株,30.4%)、肺炎克雷伯菌(14 株,25.0%)、铜绿假单胞菌(10 株,17.9%);对照组共分离出 192 株病原菌,构成比位于前 3 位的依次为大肠埃希菌(76 株,39.6%)、肺炎克雷伯菌(42 株,21.9%)、铜绿假单胞菌(25 株,13.0%)。见表 3。

2.4 两组患者尿液标本分离出的主要病原菌耐药性分析 药敏试验结果显示,观察组患者尿液标本分离出的大肠埃希菌、肺炎克雷伯菌、铜绿假单胞菌对大部分抗菌药物的耐药率高于对照组。见表 4。

表 3 尿液标本分离出的病原菌在两组中的构成情况[n(%)]

病原菌	观察组(n=56)	对照组(n=192)
大肠埃希菌	17(30.4)	76(39.6)
肺炎克雷伯菌	14(25.0)	42(21.9)
铜绿假单胞菌	10(17.9)	25(13.0)
粪肠球菌	5(8.9)	12(6.3)
尿肠球菌	3(5.4)	11(5.7)
变形杆菌	3(5.4)	7(3.6)
表皮葡萄球菌	2(3.5)	6(3.1)
阴沟肠杆菌	1(1.8)	4(2.1)
白色念珠菌	0(0.0)	3(1.6)
其他	1(1.7)	6(3.1)

表 4 两组患者尿液标本分离出的主要病原菌的耐药率(%)

抗菌药物	观察组(n=56)			对照组(n=192)		
	大肠埃希菌	肺炎克雷伯菌	铜绿假单胞菌	大肠埃希菌	肺炎克雷伯菌	铜绿假单胞菌
头孢呋辛	100.0	92.9	100.0	85.5	90.5	88.0
氨苄西林	94.1	100.0	90.0	88.2	92.9	80.0
头孢唑林	88.2	78.6	60.0	73.7	64.3	52.0
左氧氟沙星	82.4	50.0	70.0	68.4	47.6	52.0
四环素	82.4	57.1	—	77.6	59.5	—
头孢噻肟	76.5	42.9	90.0	63.2	40.5	76.0
哌拉西林	70.6	64.3	40.0	64.5	54.7	48.0
环丙沙星	70.6	50.0	60.0	60.5	45.2	56.0
庆大霉素	52.9	42.9	20.0	47.4	35.7	16.0
氨基南	41.2	42.9	40.0	39.5	38.1	36.0
头孢他啶	35.3	35.7	10.0	25.0	31.0	4.0
头孢哌酮	11.8	28.6	20.0	7.9	16.7	12.0
亚胺培南	5.9	7.1	0.0	3.9	7.1	0.0

注:—表示未进行药敏试验。

3 讨 论

随着泌尿道感染患者病情进展,病原菌或毒素通过各种途径回流进入血液循环,引发脓毒血症,严重者甚至出现感染性休克,危及生命安全^[9]。有报道指出,泌尿道感染继发脓毒血症患者的病死率为 20%~42%,该病是导致患者院内死亡的重要因素之一^[10]。因此,准确评估泌尿道感染患者继发脓毒血症的风险有助于指导临床制订预防措施,改善患者预后。在国

内的一项研究中,李海波等^[11]选取 270 例上泌尿道结石合并泌尿道感染的患者为研究对象,分析了泌尿道感染继发脓毒血症的危险因素,结果显示年龄≥45 岁、发病时间>24 h、女性、合并糖尿病的患者更容易继发脓毒血症,这与本研究结果相似。

在本研究中,将单因素分析中 $P<0.1$ 的变量如年龄、性别、合并糖尿病、手术史纳入 Logistic 回归模型,分析显示,女性、合并糖尿病、腹腔镜手术是导致

泌尿道感染患者继发脓毒血症的独立危险因素($OR>1, P<0.05$)。通常而言,年龄越大,患者各系统功能和自身抵抗力减弱,细菌感染率也增加,在一定程度上增加了脓毒血症的发生风险。但在本研究中年龄 ≥ 45 岁与 <45 岁的患者脓毒血症发生率差异无统计学意义($P>0.05$),这可能是因为样本量不足或纳入样本年龄分布不均导致,需要后续进一步分析。另外,女性、合并糖尿病、腹腔镜手术的患者更易继发脓毒血症,这在相关研究中也得以证实^[12-13]。分析其原因可能在于:(1)女性尿道粗短,加上黏膜更容易受静脉循环影响,增加了泌尿道感染继发脓毒血症的风险;(2)绝经期女性卵巢功能减退,雌激素水平显著下降,导致泌尿系统黏膜萎缩,从而更易继发脓毒血症;(3)糖尿病患者血浆渗透压升高,导致免疫细胞吞噬功能减弱、免疫功能受损,更易被病原菌入侵;(4)高糖环境不仅为相关病原菌提供了良好的繁殖环境,大大增加了耐药菌出现的概率,同时导致机体代谢紊乱,降低了感染状态下应有的反应性;(5)人体正常生理状态下肾盂存在一定的压力,部分腹腔镜手术容易导致肾盂压力过高,导致肾内逆流,可能引发脓毒血症。

随着广谱抗菌药物的广泛应用,临床常见病原菌的耐药性也随之增加。监测泌尿道感染继发脓毒血症患者病原菌的分布及耐药性对针对性使用抗菌药物至关重要,同时也利于明确病原菌及其耐药性变迁对继发脓毒血症的影响。目前,泌尿道感染的病原菌以革兰阴性菌为主,其中以大肠埃希菌、肺炎克雷伯菌最为常见^[14]。本研究结果也显示,两组患者尿液标本分离的病原菌均以大肠埃希菌、肺炎克雷伯菌、铜绿假单胞菌为主,与牛俊豪等^[15]研究结果相符。药敏试验结果显示,大肠埃希菌、肺炎克雷伯菌、铜绿假单胞菌对头孢呋辛、氨苄西林、头孢唑林、左氧氟沙星的耐药率较高,这可能与临床大量使用这类药物有关。同时,笔者观察到,观察组患者尿液标本分离出的大肠埃希菌、肺炎克雷伯菌、铜绿假单胞菌对大部分抗菌药物的耐药率高于对照组。由此可见,泌尿道感染病原菌的耐药性增加导致抗菌药物的治疗效果降低,随着病情的进展,最终导致脓毒血症的发生。

综上所述,女性、合并糖尿病、腹腔镜手术是泌尿道感染患者继发脓毒血症的独立危险因素,同时病原菌耐药性增加也可能导致脓毒血症的发生。临床应当识别潜在的风险因素、监测病原菌构成及耐药性变

迁,以便采取针对性的干预措施降低脓毒血症的发生率。

参考文献

[1] 廖国林,李江萍. 2016—2018 年武汉市普仁医院成人尿路感染病原菌的分布及耐药性分析[J]. 现代药物与临床, 2019,34(3):848-852.

[2] NIELUBOWICZ G R,MOBLEY H. Host-pathogen interactions in urinary tract infection[J]. Nature Rev Urol, 2010,7(8):430-441.

[3] 芮桦. 上尿路结石患者腔内取石术疗效及并发尿源性脓毒血症的防治策略[J]. 临床合理用药杂志, 2017,10(23):165-166.

[4] 杨志添. 泌尿系结石并发脓毒血症的相关危险因素及措施研究[J]. 中外医疗, 2020,39(1):69-71.

[5] 尿路感染诊断与治疗中国专家共识编写组. 尿路感染诊断与治疗中国专家共识(2015 版):复杂性尿路感染[J]. 中华泌尿外科杂志, 2015,36(4):241-244.

[6] 那彦群,叶章群,孙颖浩,等. 中国泌尿外科疾病诊断治疗指南手册[M]. 北京:人民卫生出版社, 2014:428.

[7] 尚红,王毓三,申子瑜. 全国临床检验操作规程[M]. 4 版. 北京:人民卫生出版社, 2015:780-799.

[8] 张雅薇,王辉. 2014 年 CLSI M100-S24 主要更新内容解读[J]. 中华检验医学杂志, 2014,37(4):256-260.

[9] MITSUZUKA K,NAKANO O,TAKAHASHI N,et al. Identification of factors associated with postoperative febrile urinary tract infection after ureteroscopy for urinary stones[J]. Urolithiasis, 2016,44(3):257-262.

[10] 滕攀攀,叶玉花,陈程,等. 院前性尿脓毒血症的诊治分析[J]. 中华泌尿外科杂志, 2018,39(8):627-628.

[11] 李海波,齐士勇,刘俊秀. 上尿路结石合并泌尿道感染患者并发尿脓毒血症的危险因素分析[J]. 山东医药, 2019,59(29):70-72.

[12] 伍宏亮. 输尿管镜钬激光碎石术后尿源性脓毒血症的危险因素分析[J]. 中华全科医学, 2016,14(12):2013-2033.

[13] DELLINGER R P,LEVY M M,RHODES A,et al. Surviving sepsis campaign:international guidelines for management of severe sepsis and septic shock, 2012[J]. Intens Care Med, 2013,39(2):165-228.

[14] 曹霞,张渝,龙冲. 1 676 例尿路感染病原菌分布与耐药性分析[J]. 国际检验医学杂志, 2017,38(5):598-600.

[15] 牛俊豪,王俊勇,张莹,等. 110 例泌尿外科危重症患者尿路感染病原学及耐药性分析[J]. 中华医院感染学杂志, 2017,27(9):2054-2056.