

脊髓损伤神经源性膀胱患者间歇导尿期间尿路感染病原菌分布及影响因素

袁丹 钟潇 王明松 贾康

【摘要】目的 探讨脊髓损伤神经源性膀胱 (SCI-NB) 患者间歇导尿 (IC) 期间尿路感染病原菌分布及影响因素。**方法** 收集2021年5月至2023年6月三六三医院收治的76例SCI-NB患者作为研究对象。分析IC期间尿路感染情况及病原菌分布;应用Logistic回归分析法和随机森林算法分析SCI-NB患者IC期间尿路感染的影响因素,并建立SCI-NB患者IC期间的尿路感染风险评估量表。**结果** SCI-NB患者IC期间尿路感染发生率为46.05% (35/76);感染者尿标本共检出55株病原菌,分别为革兰阴性菌70.91% (39/55),革兰阳性菌21.82% (12/55)和真菌7.27% (4/55)。Logistic回归分析结合随机森林算法结果显示,年龄 ≥ 50 岁 ($OR = 5.075$, 95% $CI: 5.067 \sim 5.575$, $P = 0.003$)、间歇导尿频次 ≥ 3 次/d ($OR = 3.278$, 95% $CI: 2.915 \sim 3.306$, $P = 0.017$)、病程 ≥ 6 个月 ($OR = 7.629$, 95% $CI: 7.047 \sim 7.922$, $P = 0.006$)、抗菌药物使用 > 2 种 ($OR = 3.529$, 95% $CI: 2.908 \sim 3.741$, $P = 0.010$)、PCT $\geq 2.07 \mu\text{g/L}$ ($OR = 35.489$, 95% $CI: 35.201 \sim 36.105$, $P < 0.001$)、CRP $\geq 14.98 \text{ mg/L}$ ($OR = 46.216$, 95% $CI: 45.458 \sim 46.340$, $P < 0.001$)、IL-6 $\geq 12.72 \text{ ng/L}$ ($OR = 39.137$, 95% $CI: 38.865 \sim 39.671$, $P < 0.001$)以及TNF- $\alpha \geq 126.43 \mu\text{g/L}$ ($OR = 23.356$, 95% $CI: 22.294 \sim 22.472$, $P < 0.001$)均为SCI-NB患者IC期间发生尿路感染的独立危险因素,其在风险评估量表中的分值分别为0.80、0.58、1.00、0.62、1.76、1.89、1.80和1.55分。风险评估量表的灵敏度为78.90%,特异性为71.70%,感染预测值为85.29%,未感染预测值为87.50%。**结论** SCI-NB患者IC期间尿路感染病原菌分布主要为大肠埃希菌、肠球菌、肺炎克雷伯菌,临床上应针对引起尿路感染的相关因素,加强SCI-NB患者IC期间护理监管,采取相应干预措施以预防尿路感染的发生。

【关键词】 脊髓损伤神经源性膀胱; 间歇导尿; 尿路感染; 病原菌; 相关因素

Distribution and influencing factors of urinary tract infection during intermittent catheterization in patients with spinal cord injury and neurogenic bladder Yuan Dan, Zhong Xiao, Wang Mingsong, Jia Kang. Department of Urology, 363rd Hospital, Chengdu 610041, China
Corresponding author: Yuan Dan, Email: yuandan418@163cn.com.cn

【Abstract】Objective To investigate the distribution and influencing factors of urinary tract infection during intermittent catheterization (IC) in patients with spinal cord injury neurogenic bladder (SCI-NB). **Methods** Total of 76 patients with SCI-NB admitted to 363rd Hospital from May 2021 to June 2023 were collected. The status of urinary tract infection and the distribution of pathogens during IC were analyzed. The influencing factors of urinary tract infection during IC of patients with SCI-NB were analyzed, and a risk assessment scale for urinary tract infection during IC of patients with SCI-NB was established. **Results** The incidence of urinary tract infection during IC period of patients with SCI-NB was 46.05% (35/76). Total of 55 strains of pathogenic bacteria were detected in urine samples from infected patients, including 70.91% (39/55) strains of Gram negative bacteria, 21.82% (12/55) strains of Gram positive bacteria, and 7.27% (4/55) strains of *fungi*. Logistic regression analysis combined with random forest algorithm showed that age ≥ 50 years old ($OR = 5.075$, 95% $CI: 5.067 \sim 5.575$, $P = 0.003$), frequency of intermittent catheterization ≥ 3 times/day ($OR = 3.278$, 95% $CI: 2.915 \sim 3.306$, $P = 0.017$), disease course ≥ 6 months ($OR = 7.629$, 95% $CI: 7.047 \sim 7.922$, $P = 0.006$), antibacterial drugs used > 2 kinds ($OR = 3.529$, 95% $CI: 2.908 \sim 3.741$, $P = 0.010$), PCT $\geq 2.07 \mu\text{g/L}$

DOI: 10.3877/cma.j.issn.1674-1358.2024.04.006

作者单位: 610041 成都市, 三六三医院泌尿外科

通信作者: 袁丹, Email: yuandan418@163cn.com.cn

($OR = 35.489$, $95\%CI: 35.201-36.105$, $P < 0.001$), $CRP \geq 14.98$ mg/L ($OR = 46.216$, $95\%CI: 45.458-46.340$, $P < 0.001$), $IL-6 \geq 12.72$ ng/L ($OR = 39.137$, $95\%CI: 38.865-39.671$, $P < 0.001$) and $TNF-\alpha \geq 126.43$ μ g/L ($OR = 23.356$, $95\%CI: 22.294-22.472$, $P < 0.001$) were all independent risk factors of urinary tract infection during IC of patients with SCI-NB. The scores in the risk assessment scale were 0.80, 0.58, 1.00, 0.62, 1.76, 1.89, 1.80 and 1.55, respectively. The sensitivity of the risk assessment scale was 78.90%, the specificity was 71.70%, the predictive value of infection was 85.29%, and the predictive value of non-infection was 87.50%.

Conclusions The main distribution of pathogenic bacteria for urinary tract infection of patients with SCI-NB during IC period are *Escherichia coli*, *Enterococcus* and *Klebsiella pneumoniae*. Clinically, the relevant factors causing urinary tract infection should be focused on, nursing supervision of patients with SCI-NB during IC period should be strengthened, and corresponding interventions were taken to prevent urinary tract infections.

【Key words】 Spinal cord injury neurogenic bladder; Intermittent catheterization; Urinary tract infection; Pathogenic bacteria; Related factor

脊髓是人体参与控制膀胱逼尿肌和尿道内、外括约肌活动从而控制排尿的初级中枢^[1]。神经源性膀胱 (neurogenic bladder, NB) 多发于脊髓损伤 (spinal cord injury, SCI) 之后, 是由于神经调控紊乱而出现的下尿路功能障碍。SCI导致的NB自行恢复的可能性非常小, 患者需长期采取间歇导尿 (intermittent catheterization, IC) 法进行干预。IC是国际尿控协会推荐的协助NB患者排空膀胱的首选措施, 但长期执行时可引发各种并发症, 尤以尿路感染最为常见, 发生率高达30%~70%^[2]。而尿路感染与肺炎、肺栓塞、心脏并发症以及自杀等均为SCI患者住院期间的主要死因^[3]。随着近年来广谱抗菌药物的广泛使用, 细菌耐药性日益严重, 给临床抗感染治疗带来了较大困难^[4], 但目前尚缺乏有效的预防及根治策略。

故探讨尿路感染的病原菌分布及相关危险因素, 对于脊髓损伤神经源性膀胱 (spinal cord injury-neurogenic bladder, SCI-NB) 患者IC期间减少尿路感染的发生十分必要。为此, 本研究收集SCI-NB患者IC期间的临床资料, 分析患者尿路感染的相关指标和症状, 以期为临床预防、治疗及护理工作提供理论依据, 现报道如下。

资料与方法

一、研究对象

选取2021年5月至2023年6月三六三医院收治的76例SCI-NB患者为研究对象, 其中女性32例, 男性44例, 年龄12~88岁, 平均年龄 (57.68 ± 17.92) 岁。根据入组患者IC期间是否发生尿路感

染分为感染组 (35例) 和未感染组 (41例)。

纳入标准: ①符合国际神经学分类诊断标准中关于SCI-NB的诊断标准^[5], 并经体格检查及核磁共振检查确诊; ②处于SCI康复期; ③患者采用IC治疗; ④临床资料完整。排除标准: ①合并严重肾功能障碍; ②合并其他全身性感染疾病; ③患有精神或意识障碍; ④妊娠及哺乳期妇女。

本研究经三六三医院伦理委员会审批通过 (审批号: KYL41236)。所有患者及家属均已知晓本研究目的及内容, 并签署知情同意书。

二、方法

1. 观察指标: ①一般临床指标, 收集研究对象的年龄、性别、体重指数 (body mass index, BMI)、基础疾病 (高血压、糖尿病、高血脂、冠心病)、泌尿系统疾病史、SCI原因 (外伤性、非外伤性)、SCI部位 (颈椎、胸椎、腰椎、骶骨)、SCI程度 [美国脊柱损伤协会 (American Spinal Injury Association, ASIA) 分级标准]、间歇导尿方式 (清洁、无菌)、导尿频次、病程、系统性膀胱训练情况、抗菌药物使用情况。②血液指标测定, 取研究对象手臂静脉血进行检测, 包括血常规指标: 白细胞 (white blood cell, WBC)、红细胞 (red blood cell, RBC)、血红蛋白 (hemoglobin, Hb) 和血小板 (platelet, PLT); 炎性因子: 降钙素原 (procalcitonin, PCT)、C-反应蛋白 (C-reactive protein, CRP)、白细胞介素-6 (interleukin-6, IL-6) 和肿瘤坏死因子- α (tumor necrosis factor- α , TNF- α); 肾功能指标: 血清肌酐 (serum creatinine, Scr) 和尿素氮 (blood urea nitrogen, BUN)。

2. 细菌培养计数及鉴定：采集患者清晨清洁中段尿，按照《全国临床检验操作规程》^[6]相关标准培养并分离细菌，采用全自动微生物鉴定仪检测样本病原菌。

3. 尿路感染诊断标准：尿中出现白细胞（尿沉渣白细胞 ≥ 5 个/HP）、检出病原菌，其中有临床症状者革兰阴性菌 $\geq 10^5$ cfu/ml，革兰阳性菌和真菌均 $\geq 10^4$ cfu/ml；无临床症状者分别为 $\geq 10^3$ cfu/ml和 $\geq 10^2$ cfu/ml^[7]。

三、统计学处理

采用R统计软件（4.3.2）和SPSS 26.0软件对数据进行统计学分析。计量资料中WBC、RBC、Hb、PLT、PCT、CRP和风险评估量表分数呈非正态分布，以中位数（四分位数）[M（P25，P75）]表示，组间比较采用Mann-Whitney *U*检验；风险评估量表评分为正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示，组间比较采用两独立样本*t*检验；计数资料（性别、年龄、BMI、合并高血压、合并高血脂、合并冠心病、合并糖尿病、泌尿系统疾病史、SCI原因、SCI部位、SCI程度、病程、间歇导尿方式、间歇导尿频次、系统性膀胱训练、抗菌药物使用种数、风险评估量表危险分层）以[例（%）]表示，组间比较采用Pearson卡方检验或连续校正 χ^2 检验（其中合并高血脂、合并冠心病、合并糖尿病、SCI程度、病程、间歇导尿频次、风险评估量表危险分层采用连续校正 χ^2 检验）。单因素分析中有显著临床意义的变量纳入随机森林算法，进行相关因素筛选及重要性排序，采用多因素Logistic回归分析影响患者尿路感染的因素，建立SCI-NB患者IC期间尿路感染的风险评估量表。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

一、SCI-NB患者IC期间尿路感染发生及病原菌分布

76例SCI-NB患者IC期间，35例发生尿路感染，感染率为46.05%。感染者的尿标本中培养出病原菌55株，其中革兰阴性菌39株（70.91%），革兰阳性菌12株（21.82%）、真菌4株（7.27%），详见表1。

二、SCI-NB患者IC期间尿路感染单因素分析

1. 一般资料：两组患者间性别（ $\chi^2 = 6.018$ 、

$P = 0.014$ ）、年龄（ $\chi^2 = 9.572$ 、 $P = 0.002$ ）、是否合并高血压（ $\chi^2 = 4.203$ 、 $P = 0.040$ ）、是否合并糖尿病（ $\chi^2 = 4.946$ 、 $P = 0.026$ ）、泌尿系统疾病史（ $\chi^2 = 4.448$ 、 $P = 0.035$ ）、SCI程度（ $\chi^2 = 11.924$ 、 $P = 0.018$ ）、病程（ $\chi^2 = 15.572$ 、 $P < 0.001$ ）、间歇导尿频次（ $\chi^2 = 5.932$ 、 $P = 0.015$ ）、系统性膀胱训练（ $\chi^2 = 5.384$ 、 $P = 0.020$ ）以及抗菌药物使用种数（ $\chi^2 = 6.858$ 、 $P = 0.009$ ）差异具有统计学意义，见表2。

血液学指标：感染组患者PCT、CRP、IL-6和TNF- α 水平显著高于未感染组，差异具有统计学意义（ $Z = 5.155$ 、 5.158 、 4.690 、 5.162 ，均 $P < 0.001$ ），见表3。

三、随机森林算法分析变量重要性

以76例SCI-NB患者的临床资料建立随机森林算法的尿路感染预测模型。结果显示，影响尿路感染的变量重要性由高到低为CRP、IL-6、PCT、TNF- α 、病程、年龄、抗菌药物使用种数、间歇导尿频次、SCI程度、合并糖尿病、性别、系统性膀胱训练、泌尿系统疾病史、合并高血压，见图1。

当变量数为9时，袋外数据错误率最低，如图2所示。

重要性评分前9的变量分别为CRP、IL-6、PCT、TNF- α 、病程、年龄、抗菌药物使用种数、间歇导尿频次和SCI程度。

表1 SCI患者IC期间尿路感染病原菌分布

| 病原菌 | 株数（%） |
|---------|------------|
| 革兰阴性菌 | 39（76.47） |
| 大肠埃希菌 | 20（39.22） |
| 肺炎克雷伯菌 | 6（11.76） |
| 鲍曼不动杆菌 | 4（7.84） |
| 铜绿假单胞菌 | 4（7.84） |
| 变形菌属 | 3（5.88） |
| 阴沟肠杆菌 | 2（3.92） |
| 革兰阳性菌 | 12（23.53） |
| 肠球菌 | 9（17.65） |
| 金黄色葡萄球菌 | 2（3.92） |
| 表皮葡萄球菌 | 1（1.96） |
| 真菌 | 4（7.84） |
| 白假丝酵母菌 | 3（5.88） |
| 光滑假丝酵母菌 | 1（1.96） |
| 合计 | 55（100.00） |

表2 感染组和非感染组 SCI-NB 患者的临床资料

| 指标 | 例数 | 感染组 (35例) [例 (%)] | 未感染组 (41例) [例 (%)] | 感染率 (%) | χ^2 值 | P值 |
|--------------------------|----|--------------------|---------------------|---------|------------|----------------------|
| 性别 | | | | | 6.018 | 0.014 ^a |
| 男 | 44 | 15 (42.86) | 29 (70.73) | 34.09 | | |
| 女 | 32 | 20 (57.14) | 12 (29.27) | 62.50 | | |
| 年龄 (岁) | | | | | 9.572 | 0.002 ^a |
| < 50 | 27 | 6 (17.14) | 21 (51.22) | 23.08 | | |
| ≥ 50 | 49 | 29 (82.86) | 20 (48.78) | 60.42 | | |
| BMI (kg/m ²) | | | | | 0.497 | 0.481 ^a |
| < 24 | 53 | 23 (65.71) | 30 (73.17) | 43.40 | | |
| ≥ 24 | 23 | 12 (34.29) | 11 (26.83) | 52.17 | | |
| 合并高血压 | | | | | 4.203 | 0.040 ^a |
| 是 | 16 | 11 (31.43) | 5 (12.20) | 68.75 | | |
| 否 | 60 | 24 (68.57) | 36 (87.80) | 40.00 | | |
| 合并高血脂 | | | | | 0.371 | 0.542 ^b |
| 是 | 9 | 5 (14.29) | 4 (9.76) | 55.56 | | |
| 否 | 47 | 30 (85.71) | 17 (41.46) | 63.83 | | |
| 合并冠心病 | | | | | 0.263 | 0.608 ^b |
| 是 | 8 | 3 (8.57) | 5 (12.20) | 37.50 | | |
| 否 | 68 | 32 (91.43) | 36 (87.80) | 47.06 | | |
| 合并糖尿病 | | | | | 4.946 | 0.026 ^b |
| 是 | 4 | 4 (11.43) | 0 (0.00) | 100.00 | | |
| 否 | 72 | 31 (88.57) | 41 (100.00) | 43.06 | | |
| 泌尿系统疾病史 | | | | | 4.448 | 0.035 ^a |
| 有 | 14 | 10 (28.57) | 4 (9.76) | 71.43 | | |
| 无 | 62 | 25 (71.43) | 37 (90.24) | 40.32 | | |
| SCI原因 | | | | | 1.455 | 0.228 ^a |
| 外伤性 | 53 | 22 (62.86) | 31 (75.61) | 58.49 | | |
| 非外伤性 | 23 | 10 (28.57) | 13 (31.71) | 56.52 | | |
| SCI部位 | | | | | 0.570 | 0.903 ^a |
| 颈髓 | 32 | 14 (40.00) | 18 (43.90) | 43.75 | | |
| 胸髓 | 14 | 7 (20.00) | 7 (17.07) | 50.00 | | |
| 腰髓 | 21 | 9 (25.71) | 12 (29.27) | 42.86 | | |
| 骶骨 | 9 | 5 (14.29) | 4 (9.76) | 55.56 | | |
| SCI程度 | | | | | 11.924 | 0.018 ^b |
| A级 | 4 | 1 (2.86) | 3 (7.32) | 75.00 | | |
| B级 | 14 | 4 (11.43) | 10 (24.39) | 57.14 | | |
| C级 | 24 | 10 (28.57) | 14 (34.15) | 50.00 | | |
| D级 | 23 | 12 (34.29) | 11 (26.83) | 47.83 | | |
| E级 | 11 | 8 (22.86) | 3 (7.32) | 27.27 | | |
| 病程 (月) | | | | | 15.572 | < 0.001 ^b |
| < 1 | 25 | 4 (11.43) | 21 (51.22) | 16.00 | | |
| 1~6 | 32 | 17 (48.57) | 15 (36.59) | 53.13 | | |
| > 6 | 19 | 14 (40.00) | 5 (12.20) | 73.68 | | |
| 间歇导尿方式 | | | | | 1.170 | 0.279 ^a |
| 无菌 | 22 | 8 (22.86) | 14 (34.15) | 38.10 | | |
| 清洁 | 54 | 27 (77.14) | 27 (65.85) | 50.94 | | |
| 间歇导尿频次 | | | | | 5.932 | 0.015 ^b |
| ≤ 3次/d | 5 | 4 (11.43) | 1 (2.44) | 20.00 | | |
| > 3次/d | 43 | 27 (77.14) | 16 (39.02) | 37.21 | | |
| 系统性膀胱训练 | | | | | 5.384 | 0.020 ^a |
| 是 | 37 | 12 (34.29) | 25 (60.98) | 32.43 | | |
| 否 | 39 | 23 (65.71) | 16 (39.02) | 58.97 | | |
| 抗菌药物使用种数 | | | | | 6.858 | 0.009 ^a |
| ≤ 2 | 34 | 10 (28.57) | 24 (58.54) | 29.41 | | |
| > 2 | 42 | 25 (71.43) | 17 (41.46) | 59.52 | | |

注: ^a: Pearson 卡方检验; ^b: 连续校正 χ^2 检验

四、SCI-NB患者IC期间尿路感染的多因素分析

将随机森林算法筛选出的影响SCI-NB患者IC期间尿路感染的9个指标作为自变量，以患者尿路感染发生情况（未发生尿路感染 = 0，发生尿路感染 = 1）作为因变量进行多因素Logistic回归分析，变量赋值如表4，结果显示年龄 ≥ 50 岁[优势比 (odds ratio, OR) = 5.075、95%可信区间 (confidence interval, CI) : 5.067~5.575、 $P = 0.003$]、间歇导尿频次 ≥ 3 次/d (OR = 3.278、95%CI: 2.915~3.306、 $P = 0.017$)、病程 ≥ 6 个月 (OR = 7.629、95%CI: 7.047~7.922、 $P = 0.006$)、抗菌药物使用 > 2 种 (OR = 3.529、95%CI: 2.908~3.741、 $P = 0.010$)、PCT $\geq 2.07 \mu\text{g/L}$ (OR = 35.489、95%CI: 35.201~36.105、 $P < 0.001$)、CRP $\geq 14.98 \text{ mg/L}$ (OR = 46.216、95%CI: 45.458~46.340、 $P < 0.001$)、

IL-6 $\geq 12.72 \text{ ng/L}$ (OR = 39.137、95%CI: 38.865~39.671、 $P < 0.001$)和TNF- $\alpha \geq 126.43 \mu\text{g/L}$ (OR = 23.356、95%CI: 22.294~22.472、 $P < 0.001$)均为SCI-NB患者IC期间尿路感染的危险因素，SCI程度并非SCI-NB患者IC期间尿路感染的影响因素 (OR = 1.113、95%CI: 0.321~39.136、 $P = 0.312$)，见表5。

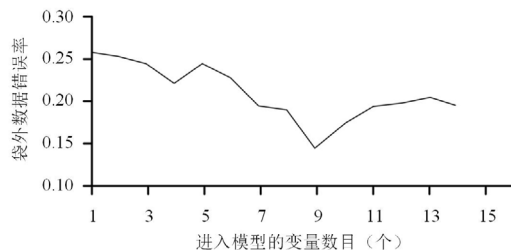
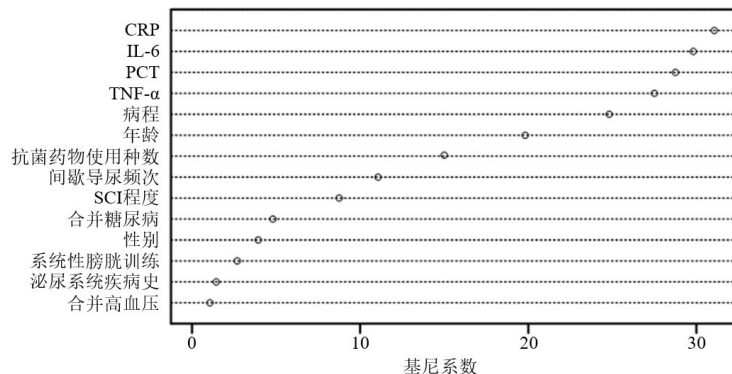


图2 不同变量数目的袋外数据错误率

表3 感染组和未感染组 SCI-NB 患者的血常规和炎症因子指标 [M (P25, P75)]

| 指标 | 感染组 (35例) | 未感染组 (41例) | Z值 | P值 |
|-----------------------------------|-------------------------|-------------------------|-------|-----------|
| 血常规 | | | | |
| WBC ($\times 10^9/L$) | 7.01 (3.19, 9.31) | 6.12 (5.44, 8.91) | 0.493 | 0.730 |
| RBC ($\times 10^{12}/L$) | 5.16 (4.35, 5.60) | 5.21 (4.76, 5.35) | 0.518 | 0.426 |
| Hb (g/L) | 131.34 (126.72, 148.95) | 127.82 (135.95, 150.87) | 0.625 | 0.378 |
| PLT ($\times 10^9/L$) | 193 (126, 239) | 197 (128, 274) | 0.314 | 0.879 |
| 炎症因子指标 | | | | |
| PCT ($\mu\text{g/L}$) | 2.89 (2.07, 4.34) | 0.35 (0.21, 0.97) | 5.155 | < 0.001 |
| CRP (mg/L) | 29.02 (14.98, 57.12) | 3.97 (0.23, 6.38) | 5.158 | < 0.001 |
| IL-6 (ng/L) | 42.69 (12.72, 62.13) | 11.37 (7.44, 15.31) | 4.690 | < 0.001 |
| TNF- α ($\mu\text{g/L}$) | 180.73 (126.43, 245.02) | 3.19 (1.18, 4.26) | 5.162 | < 0.001 |
| 肾功能指标 | | | | |
| Scr ($\mu\text{mol/L}$) | 61.16 (55.24, 79.37) | 60.20 (56.40, 83.50) | 0.286 | 0.324 |
| BUN (mmol/L) | 4.32 (3.81, 6.33) | 4.60 (4.10, 5.80) | 0.744 | 0.335 |



注：CRP：C-反应蛋白、IL-6：白细胞介素-6、PCT：降钙素原、TNF- α ：肿瘤坏死因子- α 、SCI：脊髓损伤

图1 影响尿路感染的变量重要性排序

五、SCI-NB患者IC期间尿路感染风险评估量表的建立及验证

1. SCI-NB患者IC期间尿路感染风险评估量表的建立：根据多因素分析结果选取年龄、间歇导尿频次、病程、抗菌药物使用种数、PCT、CRP、IL-6和TNF- α 共8个指标建立SCI-NB患者IC期间尿路感染风险评估量表。使用 β 值对结果进行权重分析，以“病程”的 β 值2.032作为基础值（1分）构建评估量表（表5）。感染组平均分数[7.3（4.9，9.8）]显著高于未感染组[3.3（1.3，5.1）]，差异有统计学意义（ $Z = 7.962$ 、 $P < 0.001$ ）。

2. SCI-NB患者IC期间尿路感染风险评估量表诊断效能分析：采用ROC曲线对风险评估量表诊断SCI-NB患者IC期间尿路感染的效能进行评价，结果显示ROC曲线下面积为0.848（95%CI：0.799~0.902、 $P < 0.001$ ），最佳临界值为4分，灵敏度为80.4%，特异性为69.5%，见图3。

风险评估量表危险分层分析：0~2分、2~4

分两组感染率较低，而6~8分、8~10分感染率较高，分别将以上各组合并后，可见 ≤ 4 分感染率为20.00%，4~6分感染率为52.63%， ≥ 6 分感染率高达81.82%，3组间差异具有统计学意义（ $\chi^2 = 21.22$ 、 $P < 0.001$ ），故定义量表得分 ≤ 4 分SCI-NB患者IC期间尿路感染风险为低危，4~6分为中危， ≥ 6 分为高危，见表6~7。

SCI-NB患者IC期间尿路感染风险评估量表的验证：收集2022年9月至2023年9月50例IC导尿的SCI-NB患者资料作为验证组，通过ROC曲线评价风险评估量表在验证组中的预测效能，结果显示ROC曲线下面积为0.862（95%CI：0.763~0.884、 $P < 0.001$ ）。选取4分为诊断界值时，其预测尿路感染的灵敏度为78.90%，特异性为71.70%，感染预测值为85.29%，未感染预测值为87.50%（表8）。根据量表对验证组进行危险分层（表9），结果显示 ≤ 4 分患者的

表4 自变量和因变量赋值表

| 变量 | 赋值说明 |
|---------------|---|
| 因变量 | |
| 尿路感染 | 是 = 1, 否 = 0 |
| 自变量 | |
| 病程 | > 6个月 = 2, 1~6个月 = 1, < 1个月 = 0 |
| 年龄 | ≥ 50 岁 = 1, < 50岁 = 0 |
| 抗菌药物使用种数 | > 2种 = 1, ≤ 2 种 = 0 |
| 间歇导尿频次 | > 3次/d = 1, ≤ 3 次/d = 0 |
| SCI程度 | A级 = 4, B级 = 3, C级 = 2, D级 = 1, E级 = 0 |
| PCT | $\geq 2.07 \mu\text{g/L}$ = 1, < 2.07 $\mu\text{g/L}$ = 0 |
| CRP | $\geq 14.98 \text{ mg/L}$ = 1, < 14.98 mg/L = 0 |
| IL-6 | $\geq 12.72 \text{ ng/L}$ = 1, < 12.72 ng/L = 0 |
| TNF- α | $\geq 126.43 \mu\text{g/L}$ = 1, < 126.43 $\mu\text{g/L}$ = 0 |

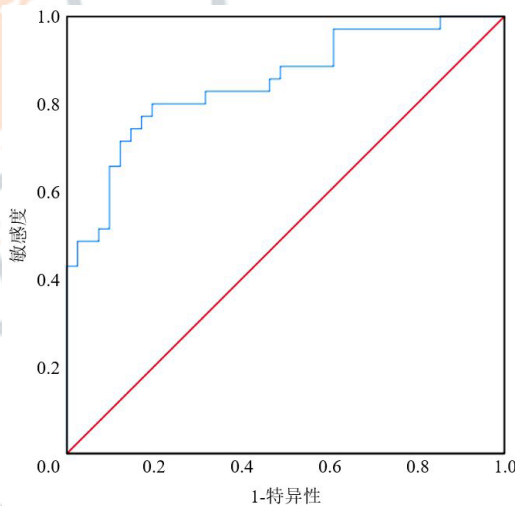


图3 风险评估量表对SCI-NB患者IC期间尿路感染的预测效能的ROC曲线

表5 SCI-NB患者尿路感染危险因素的多因素 Logistic 回归分析

| 变量 | β 值 | S.E.值 | Wald χ^2 值 | P值 | OR值 | 95%CI |
|---------------|-----------|-------|-----------------|---------|--------|---------------|
| 病程 | 2.032 | 0.650 | 9.772 | 0.006 | 7.629 | 7.047~7.922 |
| 年龄 | 1.624 | 0.547 | 8.818 | 0.003 | 5.075 | 5.067~5.575 |
| 抗菌药物使用种数 | 1.261 | 0.490 | 6.623 | 0.010 | 3.529 | 2.908~3.741 |
| 间歇导尿频次 | 1.187 | 0.497 | 5.706 | 0.017 | 3.278 | 2.915~3.306 |
| SCI程度 | 0.107 | 1.225 | 0.008 | 0.312 | 1.113 | 0.321~39.136 |
| PCT | 3.569 | 2.136 | 2.792 | < 0.001 | 35.489 | 35.201~36.105 |
| CRP | 3.833 | 0.933 | 16.881 | < 0.001 | 46.216 | 45.458~46.340 |
| IL-6 | 3.667 | 2.570 | 2.036 | < 0.001 | 39.137 | 38.865~39.671 |
| TNF- α | 3.151 | 3.260 | 0.934 | < 0.001 | 23.356 | 22.294~22.472 |

表6 尿路感染风险评估量表分值

| 评分 | 尿路感染 | | 感染率 (%) |
|------|------|-----|---------|
| | 感染 | 未感染 | |
| 0~2 | 1 | 11 | 8.33 |
| 2~4 | 6 | 17 | 26.09 |
| 4~6 | 10 | 9 | 52.63 |
| 6~8 | 16 | 4 | 80.00 |
| 8~10 | 2 | 0 | 100.00 |

表7 尿路感染风险评估量表危险分层

| 危险分层 | 评分 | 尿路感染 | | 感染率 (%) |
|------|------|------|-----|---------|
| | | 感染 | 未感染 | |
| 低危 | 0~4 | 7 | 28 | 20.00 |
| 中危 | 4~6 | 10 | 9 | 52.63 |
| 高危 | 6~10 | 18 | 4 | 81.82 |

尿路感染率仅为14.71%，而 ≥ 6 分患者的感染率达92.31%，3组间差异具有统计学意义 ($\chi^2 = 25.151$ 、 $P < 0.001$)，验证本危险分层具有合理性。

讨 论

SCI-NB患者脊髓神经受损而导致下尿路功能障碍，大部分患者会采用留置导尿或IC，因而成为尿路感染易发人群^[8-9]。一项研究表明^[10]，在IC期间NB患者发生尿路感染的风险明显高于非NB患者，为38.9%。本研究显示，76例SCI-NB患者在IC期间的尿路感染发生率为46.05%，与上述研究结果相似。临床将SCI-NB患者这种泌尿系统存在解剖或功能异常的尿路感染称为复杂性尿路感染^[11]。报道称复杂性尿路感染最常见的病原菌是致病性大肠埃希菌，其次为肠球菌属、肺炎克雷伯菌属等^[12-13]。本研究结果显示大肠埃希菌、肠球菌和肺炎克雷伯菌分布最多，与以上报道一致。

机体受到病原菌感染后，巨噬细胞迅速分泌大量细胞因子，如TNF- α 、IL-6和PCT等，导致尿路感染者早期炎症反应明显增高^[14-15]。IL-6为介导急性时相反应的主要信号分子，由TNF- α 和IL-1诱导产生，其浓度在细菌感染时明显升高，与患者的损伤程度一致。KEGG富集分析发现TNF- α 和IL-6基因在尿路感染小鼠模型中表达明显增强，提示TNF- α 和IL-6是尿路感染诊断和治疗的重要靶点^[16]。IL-6能够诱导机体产生PCT、CRP等急性反应标志物。Darogha等^[17]研究发现，尿路感染者PCT和IL-6水平显著高于健康

表8 验证组患者的尿路感染风险评估量表分值分布

| 评分 | 尿路感染 | | 预测准确率 (%) |
|------|------|-----|-----------|
| | 感染 | 未感染 | |
| 0~4 | 5 | 29 | 85.29 |
| 4~10 | 14 | 2 | 87.50 |

表9 验证组尿路感染风险评估量表危险分层

| 危险分层 | 评分 | 尿路感染 | | 感染率 (%) |
|------|------|------|-----|---------|
| | | 感染 | 未感染 | |
| 低危 | 0~4 | 5 | 29 | 14.71 |
| 中危 | 4~6 | 2 | 1 | 66.67 |
| 高危 | 6~10 | 12 | 1 | 92.31 |

人，认为PCT和IL-6可作为尿路感染的诊断指标。PCT是降钙素前体蛋白，在细菌感染后4~6 h升高，12~24 h内达到峰值，对细菌感染具有良好敏感性和特异性^[18]。健康者血清PCT水平一般低于0.05 ng/ml。受内毒素或细胞因子(IL-6、TNF- α 和IL-1b)影响，血清PCT水平可提高100~1 000倍^[19]。CRP是急性时相反应蛋白，在细菌感染时显著升高^[20]。有研究^[21]表明PCT与CRP水平呈正相关，且对上尿路感染具有较强的预测潜力。本研究多因素回归分析显示，CRP、PCT、IL-6和TNF- α 炎症因子升高为SCI-NB患者IC期间尿路感染的危险因素，表明血清CRP、PCT、IL-6和TNF- α 水平能够在一定程度上反映患者感染状况。

抗菌药物是治疗尿路感染主要手段，但大量用药会导致病原菌出现多重耐药性^[22-24]。本研究显示，使用2种以上抗菌药物是SCI-NB患者IC期间发生尿路感染的独立危险因素之一。有研究发现^[25]，相较于年龄 < 65 岁的患者，年龄 ≥ 65 岁的老年患者更易发生术后尿路感染。分析其原因可能是，随着年龄增加患者肠胃功能逐渐减退，且老年患者营养不良较为普遍，体内钙离子流失严重，导致尿液碱化，有利于尿路感染的发生。此外，老年患者多合并其他慢性疾病，器官功能逐渐衰退，免疫功能逐渐下降，机体抗感染能力下降，尿道黏膜防御机制减弱，有利于细菌在体内大量繁殖，从而引发尿路感染^[26]。本研究表明间歇导尿频次 ≥ 3 次/d、病程 ≥ 6 个月是尿路感染的危险因素。在间歇性导尿过程中，频繁地将导尿管插入尿道内，可能会损伤尿道。此外，若导出的尿量不足或膀胱内尿液积聚过多且未能适时排空，均可能导致病程延长。随着病程的延长，导尿需求增加还可能促使尿路感染的

风险上升。

本研究仍存在一定局限性。首先,本研究纳入的病例数相对较少,样本量不足可能导致结果偏差。在未来研究中,将进一步扩大样本量,以更准确地评估风险评估量表的临床效果。其次,本研究的创新性有限,尽管尝试从新的角度对本文主题进行探讨,但受限于当前的临床研究水平和技术条件,部分结论可能与既往研究存在相似之处。为了进一步提高研究的创新性,将持续关注相关领域的最新进展,结合新的理论和技术,开展更深入的研究。

综上,SCI-NB患者IC期间尿路感染病原菌分布主要为大肠埃希菌、肠球菌、肺炎克雷伯菌,年龄 ≥ 50 岁、间歇导尿频次 ≥ 3 次/d、病程 ≥ 6 个月、抗菌药物使用种数 > 2 种、PCT $\geq 2.07 \mu\text{g/L}$ 、CRP $\geq 14.98 \text{ mg/L}$ 、IL-6 $\geq 12.72 \text{ ng/L}$ 、TNF- $\alpha \geq 126.43 \mu\text{g/L}$ 均为SCI-NB患者IC期间尿路感染的危险因素;临床上应针对以上危险因素,加强SCI-NB患者IC期间护理监管,采取相应的干预措施,以预防尿路感染的发生。

参 考 文 献

- [1] 展立芬,艾坤,曾学究,等. 脊髓损伤后重建膀胱排尿反射在神经源性膀胱中的运用与展望[J]. 中国组织工程研究,2024,28(18):2925-2931.
- [2] 曾超,王富兰,肖明朝,等. 间歇导尿相关研究的文献计量学分析[J]. 护士进修杂志,2023,38(12):1143-1147.
- [3] 张金龙,陶冶,包婷婷,等. 脊髓损伤住院康复患者尿路感染相关危险因素回顾性分析[J]. 中国康复医学杂志,2023,38(7):936-941, 948.
- [4] Frimodt-Møller N, Bjerrum L. Treating urinary tract infections in the era of antibiotic resistance[J]. Expert Rev Anti Infect Ther,2023,21(12):1301-1308.
- [5] Zhang Z, Liao L. Risk factors predicting upper urinary tract deterioration in patients with spinal cord injury: a prospective study[J]. Spinal Cord,2014,52(6):468-471.
- [6] 中华人民共和国卫生部医政司. 全国临床检验操作规程(第3版)(精)[M]. 东南大学出版社,2006:306-308.
- [7] Zollner-Schwetz I, König E. Treatment options for multidrug-resistant Gram-negatives in urinary tract infections[J]. Curr Opin Urol,2023,33(3):173-179.
- [8] Moussa M, Chakra MA, Papatsoris AG, et al. Bladder irrigation with povidone-iodine prevent recurrent urinary tract infections in neurogenic bladder patients on clean intermittent catheterization[J]. NeuroUrol Urodyn,2021,40(2):672-679.
- [9] Xiang L, Li H, Xie QQ, et al. Rehabilitation care of patients with neurogenic bladder after spinal cord injury: A literature review[J]. World J Clin Cases,2023,11(1):57-64.
- [10] Welk B, Lenherr S, Santiago-Lastra Y, et al. Differences in the incidence of urinary tract infections between neurogenic and non-neurogenic bladder dysfunction individuals performing intermittent catheterization[J]. NeuroUrol Urodyn,2022,41(4):1002-1011.
- [11] Andersen K, Arenholt LTS, Stærk K, et al. Simple, recurrent, and complicated urinary tract infections[J]. Ugeskr Laeger,2022,184(31):V03220200.
- [12] Guliciuc M, Porav-Hodade D, Mihailov R, et al. Exploring the dynamic role of bacterial etiology in complicated urinary tract infections[J]. Medicina (Kaunas),2023,59(9):1686-1697.
- [13] 洪金玲,李维正,周璇,等. 尿路致病性大肠埃希菌多位点序列型与耐药谱型的相关性[J/CD]. 中华实验和临床感染病杂志(电子版),2018,12(2):155-159.
- [14] Wu MY, Lu JH. Autophagy and macrophage functions: inflammatory response and phagocytosis[J]. Cells,2019,9(1):70.
- [15] 张欣. 通淋利湿汤联合左氧氟沙星治疗尿路感染的疗效及对血清TNF- α , hs-CRP, IL-6等相关因子的影响[J]. 药物生物技术,2022,29(4):397-400.
- [16] Yang W, Liu P, Zheng Y, et al. Transcriptomic analyses and experimental verification reveal potential biomarkers and biological pathways of urinary tract infection[J]. Bioengineered, 2021,12(1):8529-8539.
- [17] Darogha SN, Azeez SH, Abdullah ZG. Evaluation of procalcitonin and interleukin-6 as a marker of bacterial urinary tract infection[J]. Cell Mol Biol (Noisy-le-grand),2022,67(4):203-213.
- [18] Kim JH. Clinical utility of procalcitonin on antibiotic stewardship: A narrative review[J]. Infect Chemother,2022,54(4):610-620.
- [19] Sadeghmousavi S, Soltani Khaboushan A, Jafarnezhad-Ansariha F, et al. The role of spinal cord tractography in detecting lesions following selective bladder afferent and efferent fibers injury: A novel method for induction of neurogenic lower urinary tract dysfunction in rabbit[J]. NeuroUrol Urodyn,2022,41(7):1539-1552.
- [20] 路炳通,侯英荣,胡永强,等. 血清乳酸脱氢酶,白细胞介素6,降钙素原和超敏C反应蛋白水平变化在复发性骨髓瘤合并细菌感染预后中的评估价值[J/CD]. 中华实验和临床感染病杂志(电子版),2023,17(3):187-193
- [21] Shi J, Zhan ZS, Zheng ZS, et al. Correlation of procalcitonin and c-reactive protein levels with pathogen distribution and infection localization in urinary tract infections[J]. Sci Rep,2023,13(1):17164.
- [22] Ballash GA, Diaz-Campos D, van Balen JC, et al. Previous antibiotic exposure reshapes the population structure of infecting uropathogenic Escherichia coli strains by selecting for antibiotic resistance over urovirulence[J]. Microbiol Spectr,2023,11(4):e0524222.
- [23] Silva A, Costa E, Freitas A, et al. Revisiting the frequency and antimicrobial resistance patterns of bacteria implicated in community urinary tract infections[J]. Antibiotics (Basel),2022,11(6):768-783.
- [24] Esposito S, Biasucci G, Pasini A, et al. Antibiotic resistance in paediatric febrile urinary tract infections[J]. J Glob Antimicrob Resist,2022,29:499-506.
- [25] Kostakopoulos NA, Karakousis ND, Moschotzopoulos D. Frailty associated urinary tract infections (FaUTIs)[J]. J Frailty Sarcopenia Falls,2021,6(1):9-13.
- [26] Akhtar A, Ahmad Hassali MA, Zainal H, et al. A cross-sectional assessment of urinary tract infections among geriatric patients: prevalence, medication regimen complexity, and factors associated with treatment outcomes[J]. Front Public Health,2021,9:657199.

(收稿日期: 2024-02-28)

(本文编辑: 孙荣华)

袁丹,钟潇,王明松,等. 脊髓损伤神经源性膀胱患者间歇导尿期间尿路感染病原菌分布及影响因素[J/CD]. 中华实验和临床感染病杂志(电子版), 2024,18(4):229-236.