

康复医学科中老年脑出血患者并发尿路感染危险因素的回溯性研究

穆景颂 倪朝民 吴鸣 范文祥 许凤娟 刘郑 刘磊

中国科学技术大学附属第一医院(安徽省立医院)康复医学科,合肥 230001

通信作者:倪朝民,Email:ahslynm@163.com

【摘要】 目的 探讨康复医学科中老年脑出血住院患者并发尿路感染(UTI)的危险因素。**方法** 回顾性分析 2015 年 8 月至 2017 年 8 月中国科学技术大学附属第一医院(安徽省立医院)康复医学科收治的脑出血患者 77 例,结合临床表现及近期尿常规、尿培养结果,确诊 UTI 24 例,分为 UTI 组(24 例)和非 UTI 组(53 例)。记录两组患者的年龄、性别、病程、瘫痪侧别、脑出血部位及类型、有无意识障碍、瘫痪下肢 Brunnstrom 分期、基础疾病个数、并发症情况(有无气管切开、留置尿管、肺部感染、压疮、深静脉血栓等)、此次发病后有无康复干预、血常规、生生化、凝血功能、尿常规、尿培养等临床资料。先采用单因素分析,再进行多因素 Logistic 回归分析,筛选脑出血并发 UTI 的危险因素。**结果** 单因素分析显示,年龄、瘫痪侧别、意识障碍、下肢 Brunnstrom 分期、气管切开、留置尿管、肺部感染、白细胞、中性粒细胞百分比、钠、尿酸、D-二聚体、纤维蛋白原可能与脑出血患者 UTI 发生有关($P < 0.05$);回归分析显示,年龄[OR(95%CI) = 1.207(1.022-1.424), $P = 0.026$]、右侧瘫痪[OR(95%CI) = 0.20(0.001-0.650), $P = 0.028$]、D-二聚体[OR(95%CI) = 1.403(1.003-1.961), $P = 0.048$]与脑出血并发 UTI 有关。**结论** 年龄增加和 D-二聚体高是脑出血患者并发 UTI 的独立危险因素,右侧瘫痪患者 UTI 的发生率低。

【关键词】 脑出血; 尿路感染; 危险因素; 回顾性研究

DOI:10.3760/cma.j.issn.0254-1424.2021.03.010

The risk factors associated with urinary tract infection after cerebral hemorrhage

Mu Jingsong, Ni Chaomin, Wu Ming, Fan Wenxiang, Xu Fengjuan, Liu Zheng, Liu Lei

Department of Rehabilitation Medicine, The First Affiliated Hospital of the University of Science and Technology of China, Hefei 230001, China

Corresponding author: Ni Chaomin, Email: ahslynm@163.com

【Abstract】 Objective To observe factors influencing the risk of urinary tract infection (UTI) after cerebral hemorrhage (ICH). **Methods** A total of 77 ICH patients undergoing rehabilitation between August 2015 and August 2017 were studied. Among them, 24 were diagnosed with a UTI according to clinical manifestations and urine routine tests and urine culture. They formed the UTI group. The other 53 were the non-UTI group. Complete clinical evaluations were available for all 77, and those data were used to identify risk factors for UTI using univariate and multivariate logistic regression analysis. **Results** The univariate analysis showed that age, side of paralysis, consciousness dysfunction, Brunnstrom staging of the lower extremity, tracheotomy, indwelling catheter, lung infection, white blood cell count, neutrophil percentage, serum sodium, uric acid, D-dimer level and fibrinogen were all significant predictors of UTI. The multivariate analysis identified age, right side hemiplegia and D-dimer level as useful predictors. **Conclusions** Advanced age and a high D-dimer level are independent risk factors for UTI after ICH, while hemiplegia on the right side is a protective factor.

【Key words】 Cerebral hemorrhage; Urinary tract infection; Risk factors; Retrospective studies

DOI:10.3760/cma.j.issn.0254-1424.2021.03.010

尿路感染(urinary tract infection, UTI)是脑出血常见的并发症,也是其预后不良的潜在风险因素。有研究报道,脑出血后 UTI 发生率为 15.1%~26.1%^[1-3]。还有研究报道 UTI 多发生于老年人和脑出血患者,其中≥76 岁老年患者占医院获得性 UTI 的 28.6%,脑出

血患者发生医院获得性 UTI 的比例达到 34.2%^[4]。UTI 的发生不仅会使脑出血患者的住院时间延长和费用增加,还可能会导致病情恶化,甚至导致死亡,其中 UTI 导致的死亡占脑出血总死亡人数的 20%左右^[5]。这些均给患者家庭和社会带来了沉重的经济和心理负

担^[1,6-7]。因此,探究 UTI 的危险因素能够更有效地减少脑出血患者的死亡率和致残率。诸多因素可能影响脑出血患者 UTI 的发生,深入了解其危险因素,及时采取有效的预防和干预措施,可以预防病情恶化,全面提高患者生存率和生活质量。

对象与方法

一、一般资料及研究方法

入选标准:①符合 1995 年全国第 4 次脑血管病诊断标准^[8],并经 CT 确诊为脑出血(包括蛛网膜下腔出血);②年龄≥50 岁;③1 周≤病程≤12 周;④入院后接受血常规、血生化、尿常规、尿培养等检查;⑤患者或授权委托人签署康复知情同意书。本研究经中国科学技术大学附属第一医院(安徽省立医院)伦理委员会批准(2021-RE-021)。排除标准:①临床资料不完整;②此次脑出血前即存在 UTI 者。

回顾性分析 2015 年 8 月至 2017 年 8 月在中国科学技术大学附属第一医院(安徽省立医院)康复医学科住院符合上述标准的 77 例中老年脑出血患者,其中男 47 例,女 30 例,年龄 50~87 岁。患者入院时存在 UTI 的临床表现(尿路刺激症状、会阴部及膀胱区不适、尿液浑浊,甚至血尿等),并经尿常规、尿培养检查确诊为尿路感染^[9]。根据 UTI 发生情况分组,分为 UTI 组(24 例)和非 UTI 组(53 例),两组患者的一般资料,详见表 1。

二、研究方法

收集 77 例中老年脑出血患者,分别记录其年龄、性别、病程、瘫痪侧别(左、右、双)、出血部位及类型[为方便研究做如下设置,左侧脑出血记录为 A 型、右侧脑出血记录为 B 型、脑干及涉及脑室的脑出血记录为 C 型、蛛网膜下腔出血(subarachnoid hemorrhage, SAH)记录为 D 型]、基础疾病个数、有无意识障碍、瘫痪下肢运动功能(使用 Brunnstrom 分期评定,存在意

识障碍、下肢软瘫时为 Brunnstrom 分期 1 期,痉挛而无不自主活动时为 Brunnstrom 分期 2 期,存在痉挛且存在不自主活动时为 Brunnstrom 分期 3 期;若患者存在双侧瘫痪,则取瘫痪严重的一侧 Brunnstrom 分期纳入研究)、并发症情况(有无气管切开、留置导尿、肺部感染、压疮、下肢深静脉血栓等)、此次发病后有无康复干预、此次入院时血常规、生化、凝血功能全套、尿常规、尿培养等临床资料。

三、统计学方法

采用 SPSS 21.0 版统计学软件进行分析。两组计量资料比较,符合正态分布时采用独立样本 *t* 检验,不符合正态分布时采用秩和检验(Mann-Whitney U 检验),结果以($\bar{x} \pm s$)形式表示;两组间计数资料比较,采用卡方检验或 Fisher 精确检验,结果用例数表示;分析脑出血患者 UTI 的危险因素时,以有无 UTI 为因变量,以单因素分析有意义的指标为自变量,进行多因素 Logistic 回归分析, $P < 0.05$ 表示有统计学意义。

结 果

一、两组患者并发症、继发障碍及康复干预情况比较

两组患者在意识障碍、气管切开、留置尿管、肺部感染 4 个变量上的差异均有统计学意义($P < 0.05$)。提示上述因素可能与中老年脑出血后 UTI 有关。UTI 组下肢 Brunnstrom 分期明显低于非 UTI 组($P < 0.05$)。两组患者在压疮、静脉血栓、康复干预方面比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。详见表 2。

二、两组患者血液指标比较

UTI 组的血白细胞计数、中性粒细胞百分比、D-二聚体、纤维蛋白原均较非 UTI 组高($P < 0.05$)。UTI 组血尿酸、钠水平均较非 UTI 组低($P < 0.05$)。两组患者血白蛋白、球蛋白、血糖、肌酐、钾、钙、镁水平之间比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。详见表 3。

表 1 两组患者一般资料

组别	例数	性别(例)		年龄 (岁, $\bar{x} \pm s$)	病程 (周, $\bar{x} \pm s$)	瘫痪侧别(例)			出血部位及类型(例)				基础疾病 个数(个)
		男	女			左	右	双	A	B	C	D	
UTI 组	24	11	13	68.88±9.157	4.21±1.744	9	7	8	9	9	2	4	1.46±0.779
非 UTI 组	53	36	17	59.09±6.775	5.19±3.026	20	28	5	26	19	3	5	1.55±0.889

表 2 两组患者并发症、继发障碍及康复干预情况比较

组别	意识障碍(例)		气管切开(例)		留置尿管(例)		肺部感染(例)		压疮(例)		静脉血栓(例)		下肢 Brunnstrom 分期 (期, $\bar{x} \pm s$)	康复干预(例)	
	有	无	有	无	有	无	有	无	有	无	有	无			
UTI 组	10 ^a	14 ^a	15 ^a	9 ^a	20 ^a	4 ^a	22 ^a	2 ^a	3	21	8	16	2.00±1.103 ^a	7	17
非 UTI 组	7	46	7	46	9	44	24	29	1	52	10	43	2.66±1.192	15	38

注:与非 UTI 组比较, ^a $P < 0.05$

表 3 两组患者血液指标比较($\bar{x}\pm s$)

组别	白细胞计数 ($\times 10^9$ 个/L)	中性粒细胞百分比 (%)	血小板计数 ($\times 10^9$ 个/L)	白蛋白 (g/L)	球蛋白 (g/L)	血糖 (mmol/L)	肌酐 ($\mu\text{mol/L}$)
UTI 组	9.02 \pm 3.524 ^a	73.23 \pm 9.982 ^a	259.63 \pm 95.399	34.41 \pm 5.624	30.55 \pm 4.887	5.91 \pm 1.141	61.50 \pm 22.437
非 UTI 组	7.19 \pm 2.642	65.37 \pm 12.692	241.47 \pm 85.748	36.20 \pm 4.869	29.00 \pm 4.381	5.75 \pm 1.835	67.77 \pm 17.473

组别	尿酸($\mu\text{mol/L}$)	钠(mmol/L)	钾(mmol/L)	钙(mmol/L)	镁(mmol/L)	D-二聚体 (mg/L)	纤维蛋白原 (g/L)
UTI 组	221.55 \pm 105.723 ^a	136.54 \pm 4.644 ^a	3.99 \pm 0.500	2.23 \pm 0.130	0.85 \pm 0.130	3.63 \pm 4.723 ^a	4.89 \pm 1.667 ^a
非 UTI 组	275.05 \pm 96.745	139.51 \pm 3.468	3.76 \pm 0.489	2.25 \pm 0.180	0.83 \pm 0.086	1.52 \pm 2.342	3.82 \pm 1.180

注:与非 UTI 组比较,^a $P < 0.05$

三、脑出血患者尿路感染的多因素分析

将上述 13 个单因素分析有意义的变量引入 Logistic 回归方程,分析结果显示,年龄[OR(95%CI)=1.207(1.022-1.424), $P=0.026$]、右侧瘫痪[OR(95%CI)=0.20(0.001-0.650), $P=0.028$]、D-二聚体[OR(95%CI)=1.403(1.003-1.961), $P=0.048$]与脑出血并发 UTI 有关。详见表 4。

讨 论

年龄大与 UTI 风险增高有关^[10]。Chen 等^[11]研究表明,年龄 ≥ 75 岁是脑卒中后 UTI 的影响因素。本研究单因素及多因素分析均表明年龄增加与 UTI 的发生相关。考虑可能是因为随着年龄的增长,泌尿系统的解剖屏障和生理功能逐渐下降,且老年人代谢紊乱、免疫功能低下、基础疾病增加等会导致机体抵抗力下降,尿液 PH 值及含糖量改变,病原体在膀胱壁的粘附性增加,更容易繁殖,从而导致 UTI 的发生风险增加。因此,临床工作过程中应关注年龄增加对脑出血后 UTI 带来的影响。

瘫痪侧别与脑出血患者 UTI 相关的研究极少,本研究显示瘫痪侧别与脑出血后 UTI 相关,与左侧瘫痪比较,右侧瘫痪患者 UTI 的发生率低,右侧瘫痪 UTI 的风险仅是左侧瘫痪 UTI 的 0.020 倍(OR=0.020)。分析可能是因为偏瘫侧输尿管蠕动减慢,且右侧输尿管由于其自身解剖特点(较左侧输尿管短),随尿液逆行的病原体在右侧输尿管蠕动时更容易被清除,而左侧输尿管相对较长,蠕动减慢对其影响较大,病原体逆行后在其内部停留时间长,更容易粘附繁殖。UTI 在瘫痪侧别上的差异是否存在中枢因素尚未见相关报道,笔者将脑出血按照出血侧别、脑干及脑室、蛛网膜下腔出血进行分组,未发现出血侧别及部位对 UTI 的影响,表明 UTI 在瘫痪侧别上的差异可能仅来自于瘫痪本身这一因素。

D-二聚体是纤维蛋白在纤溶系统作用下产生的可溶性降解产物,其浓度升高提示体内纤维蛋白纤溶活性增强,可预测深静脉血栓的发生^[12]。其在细菌感染和败血症期间也会显著增加,且被认为是 UTI 的炎症标志物^[13]。本研究发现 UTI 患者的 D-二聚体显著增加,且 D-二聚体使 UTI 发生的风险增加 1.403 倍

表 4 中老年脑出血患者尿路感染的多因素分析

因素	B 值	Wald 值	P 值	OR	OR 的 95%CI	
					下限	上限
年龄	0.188	4.939	0.026	1.207	1.022	1.424
瘫痪侧别	-	4.914	0.086	-	-	-
右/左	-3.917	4.851	0.028	0.020	0.001	0.650
双/左	-0.622	0.172	0.678	0.537	0.028	10.131
意识障碍(有=1,无=0)	-1.890	1.199	0.274	0.151	0.005	4.450
气管切开(有=1,无=0)	2.700	2.472	0.116	14.874	0.514	430.543
留置尿管(有=1,无=0)	1.803	2.304	0.129	6.067	0.591	62.249
肺部感染(有=1,无=0)	1.694	1.456	0.228	5.441	0.347	85.225
下肢 Brunnstrom 分期	-0.669	1.290	0.256	0.512	0.162	1.625
白细胞($\times 10^9$ 个/L)	0.416	2.010	0.156	1.516	0.853	2.694
中性粒细胞百分比(%)	-0.096	1.110	0.292	0.909	0.760	1.086
钠(mmol/L)	0.026	0.033	0.856	1.026	0.776	1.358
尿酸($\mu\text{mol/L}$)	0.006	0.796	0.372	1.006	0.993	1.018
D-二聚体(mg/L)	0.338	3.918	0.048	1.403	1.003	1.961
纤维蛋白原(g/L)	0.929	3.106	0.078	2.532	0.901	7.115

注:表中 OR 为比值比(odds ratio),CI 为置信区间(confidence interval),-表示无数据

(OR = 1.403)。可能因为炎症与凝血功能间可以相互促进,一方面炎症激活凝血因子,导致生理性抗凝水平下调,另一方面单核细胞被炎症前细胞因子刺激,表达组织因子,导致凝血因子激活^[14]。因此,在临床工作中检测 D-二聚体水平,不仅有助于观察血栓形成的风险,还有利于了解 UTI 的情况;根据病情适当使用抗凝、抗纤溶药物,以早期预防和阻断凝血途径激活,有利于减轻或延缓 UTI 的严重程度,从而改善预后。

气管切开为改善脑出血患者通气及加强气道管理提供了便利,但也易造成喉部防御性反射减弱及吞咽障碍、食物和口咽食管分泌物的误吸,从而诱发肺部感染^[15]。本研究发现,气管切开及肺部感染与 UTI 有关,这与目前研究结果一致^[16],可能的因素来源于它们具有共同的炎症产生机制。本研究单因素分析发现意识障碍和较低的下肢 Brunnstrom 分期与 UTI 有关,可能是因为此类患者多需卧床,而卧床则增加了尿潴留和 UTI 的风险。本研究单因素分析还发现 UTI 组血尿酸和钠水平显著低于非 UTI 组,可能是 UTI 的患者大部分处于卧床状态,而卧床可导致肾血流量增加,从而经尿排出的尿酸和钠增加^[17]。低水平的血清白蛋白可能会增加重症患者的感染和死亡风险。Morotti 等^[1]研究发现,低蛋白血症是肺部感染和败血症的独立预测因子,但未表明其与 UTI 的明确关系,与本研究的结果基本一致。由于男女尿道解剖结构不同,其中女性发生尿路感染的风险明显高于男性^[2,18],本研究中虽未得出性别对尿路感染产生影响的阳性结果,但却存在女性尿路感染多于男性的情况,分析认为可能与样本量不足有关,笔者将继续收集相关病例,并设计前瞻性的研究进一步证实上述观点。

综上所述,年龄和 D-二聚体是预测中老年脑出血患者 UTI 的独立危险因素,右侧瘫痪患者 UTI 的发生率低。临床工作中应关注年龄、瘫痪侧别和 D-二聚体对 UTI 的影响,尽早从床上坐起、多饮水、保持尿管持续开放、并尽早拔除尿管,积极降低 D-二聚体水平,才能更有效地预防 UTI 的发生。意识障碍、下肢运动功能、气管切开、肺部感染、留置尿管、白细胞计数、中性粒细胞百分比、血钠、尿酸、纤维蛋白原可能与中老年脑出血后 UTI 有关,下一步将会开展相关研究,为采取有效的预防和干预措施提供更多的临床依据。

参 考 文 献

[1] Morotti A, Marini S, Lena UK, et al. Significance of admission hypoalbuminemia in acute intracerebral hemorrhage[J]. *J Neurol*, 2017, 264(5):905-911. DOI:10.1007/s00415-017-8451-x.

[2] Marini S, Morotti A, Lena UK, et al. Men experience higher risk of pneumonia and death after intracerebral hemorrhage [J]. *Neurocrit*

Care, 2018, 28(1):77-82. DOI:10.1007/s12028-017-0431-6.

[3] 穆景颂,倪朝民,吴鸣,等.脑出血患者下肢深静脉血栓形成的危险因素分析[J]. *中华物理医学与康复杂志*, 2018, 40(12):906-909. DOI:10.3760/cma.j.issn.0254-1424.2018.12.007.

[4] 陈芳,陶映,王米兰,等.医院获得性尿路感染与危险因素的研究[J]. *中国消毒学杂志*, 2012, 29(9):796-798.

[5] 孔绍仁,马其民.原发性脑出血临床分析[J]. *实用心脑血管病杂志*, 2007, 15(4):265-269. DOI:10.3969/j.issn.1008-5971.2007.04.007.

[6] Dutta D, Thornton D, Bowen E. Using population-based routinely collected data from the sentinel stroke national audit programme to investigate factors associated with discharge to care home after rehabilitation [J]. *Clin Rehabil*, 2018, 32(8):1108-1118. DOI:10.1177/0269215517748715.

[7] Otite FO, Khandelwal P, Malik AM, et al. Ten-year temporal trends in medical complications after acute intracerebral hemorrhage in the united states [J]. *Stroke*, 2017, 48(3):596-603. DOI:10.1161/STROKEAHA.116.015746.

[8] 中华神经科学会,中华神经外科学会.各类脑血管疾病诊断要点[J]. *中华神经科杂志*, 1996, 29(6):379-380.

[9] 叶任高.尿路感染的诊断标准[J]. *新医学*, 1997, 28(10):49.

[10] Aizen E, Shifrin B, Shugaev I, et al. Clinical and microbiological outcomes of asymptomatic bacteriuria in elderly stroke patients [J]. *Isr Med Assoc J*, 2017, 19(3):147-151.

[11] Chen SC, Chen PY, Chen GC, et al. Portable bladder ultrasound reduces incidence of urinary tract infection and shortens hospital length of stay in patients with acute ischemic stroke [J]. *J Cardiovasc Nurs*, 2018, 33(6):551-558. DOI:10.1097/JCN.0000000000000507.

[12] Cheng X, Zhang L, Xie NC, et al. High plasma levels of D-dimer are independently associated with a heightened risk of deep vein thrombosis in patients with intracerebral hemorrhage [J]. *Mol Neurobiol*, 2016, 53(8):5671-5678. DOI:10.1007/s12035-015-9487-5.

[13] Lee JW, Her SM, Kim JH, et al. D-dimer as a marker of acute pyelonephritis in infants younger than 24 months with urinary tract infection [J]. *Pediatr Nephrol*, 2018, 33(4):631-637. DOI:10.1007/s00467-017-3843-9.

[14] Levi M, van der PT, Büller HR. Bidirectional relation between inflammation and coagulation [J]. *Circulation*, 2004, 109(22):2698-2704. DOI:10.1161/01.CIR.0000131660.51520.9A.

[15] 符永华,王兰,陈翠云.重症颅脑损伤患者肺部感染的危险因素[J]. *中国感染控制杂志*, 2018, 17(9):783-787. DOI:10.3969/j.issn.1671-9638.2018.09.006.

[16] 蒋玮,宋云玲,黄晓敏,等.脑卒中后尿管留置患者尿路感染的相关因素分析[J]. *重庆医学*, 2018, 37(36):4597-4599. DOI:10.3969/j.issn.1671-8348.2018.36.009.

[17] Kazemi Y, Mirroshandel SA. A novel method for predicting kidney stone type using ensemble learning [J]. *Artif Intell Med*, 2018, 84(1):117-126. DOI:10.1016/j.artmed.2017.12.001.

[18] Wästfelt M, Cao Y, Ström JO. Predictors of post-stroke fever and infections: a systematic review and meta-analysis [J]. *BMC Neurol*, 2018, 18(1):49. DOI:10.1186/s12883-018-1046-z.

(修回日期:2020-12-28)

(本文编辑:凌琛)