

DOI:10.13350/j.cjpb.220320

• 临床研究 •

# 肾结石患者术后感染的病原菌分布特征 及感染的影响因素\*

田良<sup>1</sup>, 唐金娥<sup>2\*\*</sup>

(1. 武汉市红十字会医院(武汉市第十一医院)泌尿外科, 湖北武汉 430015; 2. 武汉市红十字会医院(武汉市第十一医院)科教科)

**【摘要】** **目的** 分析肾结石患者术后感染的病原菌分布特征及其免疫功能失衡与感染发生的关系。 **方法** 本院2017年1月-2020年12月收治的行PCNL术治疗的肾结石患者386例, 依照泌尿系统感染情况分为感染组和未感染组。收集感染组患者的临床标本进行细菌的分离鉴定; 采集受试者静脉血, 采用ELISA检测血清IL-8、TNF- $\alpha$ 水平, 采用流式细胞仪检测CD4<sup>+</sup>、CD8<sup>+</sup>百分率(%)及CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup>值; 采用Logistics多元回归模型分析肾结石患者术后感染的影响因素。 **结果** 感染组患者感染的病原菌以革兰阴性菌占比较高, 为64.56%, 其中以大肠埃希菌多见; 感染组和未感染组患者住院时间、糖尿病例数、年龄构成、手术时间和导管留置时间差异均有统计学意义(均 $P < 0.01$ ); 感染组患者血IL-8、TNF- $\alpha$ 水平和CD4<sup>+</sup>、CD8<sup>+</sup>百分率均显著高于未感染组, CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup>值显著低于未感染组(均 $P < 0.01$ )。Logistics回归分析显示, 年龄、合并糖尿病、住院时间、留置导管时间、IL-8、TNF- $\alpha$ 水平及CD4<sup>+</sup>百分率均是肾结石患者术后感染发生的独立危险因素(均 $P < 0.01$ )。 **结论** 肾结石患者术后感染病原菌以革兰阴性菌占比较高, 以大肠埃希菌较常见。年龄、合并糖尿病、住院时间、留置导管时间、IL-8、TNF- $\alpha$ 水平及CD4<sup>+</sup>百分率是肾结石患者术后感染发生的独立危险因素, 可供临床诊治参考。

**【关键词】** 肾结石; 术后感染; 病原菌分布; 影响因素

**【中图分类号】** R378

**【文献标识码】** A

**【文章编号】** 1673-5234(2022)03-0340-04

[Journal of Pathogen Biology. 2022 Mar;17(3):340-343.]

## Distribution characteristics of pathogens and influencing factors of postoperative infection in patients with kidney stones\*\*\*

TIAN Liang<sup>1</sup>, TANG Jin-e<sup>2</sup> (1. Department of Urology, Wuhan Red Cross Hospital (Wuhan Eleventh Hospital), Wuhan 430015, China; 2. Department of Science and Education, Wuhan Red Cross Hospital (Wuhan Eleventh Hospital))

**【Abstract】** **Objective** To analyze the distribution characteristics of pathogenic bacteria of postoperative infection in patients with kidney stones and the relationship between imbalance of immune function and the occurrence of infection.

**Methods** From January 2017 to December 2020, 386 patients with kidney stones who underwent PCNL surgery were treated in our hospital. They were divided into the infected group and the non-infected group according to the urinary system infection. The clinical specimens of patients in the infection group were collected and the bacteria were isolated and identified; The venous blood of the subjects was collected and the serum IL-8 and TNF- $\alpha$  were detected by ELISA. The percentages of CD4<sup>+</sup> and CD8<sup>+</sup>, and the CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup> value were detected by flow cytometry. The logistics multiple regression model was used to analyze the influencing factors of postoperative infection in patients with kidney stones. **Results** Gram-negative bacteria accounted for 64.56% of the pathogenic bacteria in the infection group. Among them *Escherichia coli* was more common. The difference in hospitalization time, number of diabetes cases, age composition, operation time and catheter indwelling time between the infected group and the uninfected group was statistically significant (all  $P < 0.01$ ). The serum levels of IL-8, TNF- $\alpha$  and the percentages of CD4<sup>+</sup> and CD8<sup>+</sup> in the infected group were significantly higher than those in the uninfected group, and the CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup> value in the infected group was significantly lower than that in the uninfected group (all  $P < 0.01$ ). The logistics regression analysis showed that age composition, complication of diabetes mellitus, length of hospitalization time, catheter indwelling time, IL-8, TNF- $\alpha$  levels, and CD4<sup>+</sup> percentage were all independent risk factors for postoperative infection in patients with kidney stones (all  $P < 0.01$ ). **Conclusion** Gram-negative bacteria account for a high proportion of postoperative infection pathogens in patients with kidney stones, and *Escherichia coli* is more common. Age composition, complication of diabetes mellitus, length of hospitalization time, catheter

\* **【基金项目】** 2021年度武汉市医学科研项目(西医药类)(No. WX21D38)。

\*\* **【通讯作者】** 唐金娥, E-mail: tianliangchun@163.com

**【作者简介】** 田良(1975-), 男, 湖北鄂州人, 本科, 副主任医师, 主要从事泌尿外科方面的研究。E-mail: tianliang1116@163.com

ter indwelling time, IL-8 and TNF- $\alpha$  levels, and CD4<sup>+</sup> percentage are independent risk factors for postoperative infection in patients with kidney stones, which can be used as a reference for clinical diagnosis and treatment.

**【Key words】** kidney stones; postoperative infection; distribution of pathogenic bacteria; influencing factors

随着临床技术的发展和进步,传统的开放性肾结石手术方案已逐步被微创手术方案所替代<sup>[1]</sup>。经皮肾镜取石术在临床中已逐渐成为治疗 20 mm 以上肾结石的主要方法,具有损伤小、恢复快、取石彻底等优势,且复发率高,常伴随出现泌尿系感染等并发症<sup>[2]</sup>。肾结石手术后使用抗菌药物辅助干预治疗有助于预防感染,但部分患者仍可能出现发热、全身性炎症反应等,部分患者病情进展诱发多器官功能障碍甚至休克,增加患者死亡风险<sup>[3]</sup>。因此,了解和明确肾结石患者术后感染的病原菌分布特征及发生因素具有重要的临床意义<sup>[4]</sup>。本研究拟选择该院收治的肾结石手术治疗患者为对象,分析患者术后感染病原菌分布特征及感染发生的影响因素,为术后感染的预防和治疗提供参考。

## 对象与方法

### 1 病例及分组

本院 2017 年 1 月-2020 年 12 月收治的行 PCNL 术治疗的肾结石患者 386 例,其中男 237 例、女 149 例,年龄(57.29 $\pm$ 8.39)岁。入组标准:(1)经 CT、超声或尿路平片检查确诊为肾结石;(2)患者单次 PCNL 术治疗效果满意;(3)患者均为原发性肾结石;(4)知情并签署知情同意书。排除标准:(1)合并膀胱结石、尿道结石、梗阻性疾病、尿道狭窄、神经源性膀胱炎等;(2)合并细菌性膀胱炎、慢性前列腺炎、肾脓肿、肾盂肾炎等明确尿路感染者;(3)心肺感染功能严重不全者;(4)合并其他系统急慢性感染性疾病;(5)既往存免疫功能障碍者;(6)临床或随访资料缺失者。术后泌尿系感染判断标准:患者出现尿急、尿频、下腹触痛、肾区叩痛及尿痛等疑似泌尿系统感染临床症状,取中段尿镜检白细胞,高倍视野下男性镜检白细胞数 $\geq$ 5 个,女性 $\geq$ 10 个。依据泌尿系统感染情况将患者分为感染组(79 例)和未感染组(307 例)。

### 2 方法

**2.1 病原菌的分离培养及鉴定** 采集感染组患者血液、尿液、伤口分泌物标本,接种相应培养基于 35 $^{\circ}$ C 条件下培养 48 h,血培养时间为 72h,采用法国生物梅里埃有限公司生产的 VITEK-2 Compact 全自动微生物分析仪对培养菌进行鉴定,操作方案及结果判定均遵循《全国临床检验操作规程》。

**2.2 IL-8、TNF- $\alpha$  及淋巴细胞亚群检测** 采集感染组和未感染组患者空腹静脉血,离心分离血清,采用

ELISA 检测白细胞介素-8(IL-8)、肿瘤坏死因子- $\alpha$ (TNF- $\alpha$ );另采集抗凝血,采用流式细胞术检测中 CD4<sup>+</sup>、CD8<sup>+</sup>百分率及 CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup>值。

**2.3 临床资料收集与分析** 详细记录感染组和未感染组患者性别、年龄、糖尿病发生情况、手术时长等一般资料情况,进行比较分析。

**2.4 统计学分析** 采用 SPSS 20.0 数理统计软件包进行统计学分析。计量资料用均数 $\pm$ 标准差( $\bar{x} \pm s$ )表示,组间比较采用 *l**s**d*-*t* 检验;计数资料的组间比较采用  $\chi^2$  检验;肾结石术后感染影响因素采用 *Logistics* 回归分析。 $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 结果

### 1 一般资料

感染组和未感染组糖尿病病例占比、手术时间、年龄、住院时间和导管留置时间差异均有统计学意义(均  $P < 0.01$ );男女性别构成、结石位置差异均无统计学意义(均  $P > 0.05$ )(表 1)。

表 1 感染组和未感染组患者一般资料比较  
Table 1 Survey results of general information of patients in infection group and non infection group

项目 Item	感染组 Infected group (n=79)	未感染组 Non-infected group(n=307)	t/ $\chi^2$	P
年龄/岁			33.485	0.000
≤60	58	114		
>60	21	193		
性别			0.418	0.518
男	51	186		
女	28	121		
糖尿病/例			65.448	0.000
是	38	29		
否	41	278		
结石位置			0.230	0.631
单侧	56	209		
双侧	23	98		
住院时间/(d)			25.773	0.000
≤10	31	215		
>10	48	92		
手术时间/min			37.187	0.000
≤60	36	245		
>60	43	62		
导管留置时间/(d)			115.120	0.000
≤7	49	26		
>7	30	281		

### 2 感染组患者感染病原菌种类及分布

感染组中患者感染的病原菌以革兰阴性菌占比较高,为 64.56%,以大肠埃希菌较常见(表 2)。

## 讨 论

表 2 感染组患者病原菌感染病分布调查结果

病原菌 Pathogen	株数 No. of strains	构成比 Composition ratio(%)
革兰阴性菌	51	64.56
鲍曼不动杆菌	1	1.27
铜绿假单胞菌	2	2.53
奇异变形菌	4	5.07
肺炎克雷伯菌	12	15.18
大肠埃希菌	32	40.51
革兰阳性菌	27	34.18
金黄色葡萄球菌	4	5.07
粪肠球菌	11	13.92
屎肠球菌	12	15.19
真菌	1	1.27
合计 Total	79	100.00

### 3 血液淋巴细胞亚群和炎症因子水平

ELISA 检测两组患者血 IL-8、TNF- $\alpha$  水平,流式细胞仪检测淋巴细胞亚群,结果见表 3。感染组 CD4<sup>+</sup>、CD8<sup>+</sup> 百分率显著高于未感染组,CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup> 值显著低于未感染组(均  $P < 0.01$ )(表 3)。

表 3 两组患者血液淋巴细胞亚群和炎症因子水平比较

Table 3 Detection results of immune function and confirmatory factor in patients' blood

组别 Group	IL-8 (pg/ml)	TNF- $\alpha$ (pg/ml)	CD4 <sup>+</sup> (%)	CD8 <sup>+</sup> (%)	CD4 <sup>+</sup> /CD8 <sup>+</sup>
感染组 (n=79)	45.38 $\pm$ 8.39	19.38 $\pm$ 3.28	40.38 $\pm$ 7.31	35.21 $\pm$ 4.39	1.15 $\pm$ 0.13
未感染组 (n=307)	23.19 $\pm$ 9.02	8.47 $\pm$ 1.73	26.59 $\pm$ 6.49	20.94 $\pm$ 5.01	1.27 $\pm$ 0.11
t	18.307	28.560	15.264	21.342	7.441
P	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000

### 4 术后感染影响因素

Logistics 回归分析结果见表 4。年龄,合并糖尿病,住院时间,留置导管时间,IL-8、TNF- $\alpha$  水平及 CD4<sup>+</sup> 百分率是肾结石患者术后感染发生的独立危险因素(均  $P < 0.01$ )。

表 4 术后感染影响因素

Table 4 Investigation on Influencing Factors of postoperative infection

因素 Factors	B	SE	$\chi^2$	P	OR	95%CI	
						下限 Lower limit	上限 Upper limit
年龄	0.612	0.201	9.271	0.002	1.844	1.244	2.735
结石大小	0.609	0.193	9.957	0.002	1.839	1.260	2.684
合并糖尿病	0.625	0.211	8.774	0.003	1.868	1.235	2.825
住院时间	0.598	0.189	10.011	0.002	1.818	1.256	2.634
留置导管时间	0.604	0.195	9.594	0.002	1.829	1.248	2.681
IL-8	0.641	0.202	10.070	0.002	1.898	1.278	2.821
TNF- $\alpha$	0.629	0.231	7.414	0.006	1.876	1.193	2.950
CD4 <sup>+</sup>	0.618	0.199	9.644	0.002	1.855	1.256	2.740

院内感染指治疗住院期间出现的病原菌感染等情形,除增加患者痛苦外还会影响治疗效果,也是医院医护质量评估的重要指标<sup>[5]</sup>。因此了解并明确院内感染发生和发展的影响因素并给予及时有效的措施进行干预具有十分重要的临床意义<sup>[6]</sup>。PCNL 术经人体腔道取石,具有术后创伤小、并发症少等优势,临床上被广泛采用<sup>[7-8]</sup>。但也有研究指出,PCNL 术后患者若处理不当则极易导致出现术后并发症<sup>[9]</sup>。对采用 PCNL 术治疗的肾结石患者术后感染情况进行检测分析,有助于选择更具针对性的抗菌药物,改善患者预后<sup>[10]</sup>。本研究结果显示,386 例行 PCNL 术治疗的肾结石患者中共 79 例出现感染,与国内相关研究基本一致<sup>[11]</sup>。进一步分析显示,感染病原菌中以革兰阴性菌占比较高,且以大肠埃希菌多见。Boey 等<sup>[12]</sup>对肾结石患者手术感染病原菌的分布进行分析,发现术后感染的主要病菌为革兰阴性菌,且其耐药性相对较强,与本研究结果相符。提示临床上应重视对患者术后感染病原菌的检测,有助于选择敏感抗菌药物进行治疗。

IL-8 是体内重要的趋化因子家族成员,可激活中性粒细胞,并逐渐向感染部位移动。细菌感染会导致机体炎症反应增强,实现杀菌作用<sup>[13]</sup>。巨噬细胞和淋巴细胞合成并分泌 TNF- $\alpha$ ,与感染、炎症等疾病发生发展密切相关。且有研究结果显示,TNF- $\alpha$  水平与多种疾病严重程度密切相关<sup>[14]</sup>。CD8<sup>+</sup>T 是杀伤性 T 细胞,在清除病原体过程中发挥重要作用。作为免疫系统核心,CD4<sup>+</sup>T 和 CD8<sup>+</sup>T 细胞相互调节、相互作用、相互抑制,维持机体正常免疫功能,处于动态平衡状态,因此机体免疫功能降低或处于抑制状态常伴随出现 CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup> 值降低<sup>[15]</sup>。

本组研究结果显示,感染组和未感染组患者年龄、患糖尿病、住院时间、手术时间及导管留置时间存明显差异,且感染组患者 IL-8、TNF- $\alpha$  水平,CD4<sup>+</sup>、CD8<sup>+</sup> 百分率显著高于未感染组,CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup> 值显著低于未感染。分析发现合并糖尿病、留置导管时间、年龄、住院时间、IL-8、TNF- $\alpha$  及 CD4<sup>+</sup> 是肾结石患者术后感染发生的独立危险因素。分析认为,年龄大的患者机体免疫功能减弱,临床易感性增加,且出现尿液碱化和钙质流失,增加感染发生率。一般情况下,糖尿病患者代谢紊乱,免疫防御功能较低,且由于 IL-8、TNF- $\alpha$ 、CD4<sup>+</sup>、CD8<sup>+</sup> 水平升高会减弱白细胞功能,致病菌易侵入尿道诱发尿路感染。留置导尿管属侵入性操作,破坏机体对细菌屏障的保护作用,损伤尿道黏膜组织,导致机体免疫力低下,并可能诱发尿道感染。

综上所述,肾结石患者术后感染病原菌以革兰阴

性菌占比较高,年龄、合并糖尿病、住院时间、留置导管时间、IL-8、TNF- $\alpha$ 及CD4<sup>+</sup>是肾结石术后感染发生的独立危险因素,可供临床参考。

【参考文献】

[1] Fedele K, Poh KC, Brown JE, et al. Host distribution and pathogen infection of fleas (Siphonaptera) recovered from small mammals in Pennsylvania[J]. J Vector Ecol, 2020, 45(1):32-44.  
[2] 袁晓林, 缪惠东, 沈锋, 等. 经输尿管软镜取石术与经皮肾镜取石术治疗肾结石的有效性和安全性的比较[J]. 系统医学, 2019, 4(4):97-99.  
[3] 庄景义, 韦薇, 张涛. 普外科患者切口感染病原菌分布与相关因素分析[J]. 中国病原生物学杂志, 2018, 13(1):89-92, 95.  
[4] 谢鸣部, 邹臻寰, 陈晶, 等. 肾内科患者尿路感染病原菌分布及耐药性分析[J]. 中国病原生物学杂志, 2020, 4(2):221-224.  
[5] Lopez-Lorenzo G, Diaz-Cao JM, Prieto A, et al. Environmental distribution of porcine circovirus type 2 (PCV2) in swine herds with natural infection[J]. Sci Rep, 2019, 9(14816):1-8.  
[6] Rescigno G, Firstenberg M, Rudez I, et al. A case of postoperative Covid-19 infection after cardiac surgery: lessons learned[J]. Heart Surg Forum, 2020, 23(2):E231-E233.  
[7] 尹永华, 张华杰, 文博. 输尿管软镜碎石术治疗铸型肾结石经皮肾镜碎石术后残石的临床研究[J]. 中国内镜杂志, 2020, 26(3):62-68.  
[8] Tao Y, Wolinska J, Hlker F, et al. Light intensity and spectral dis-

tribution affect chytrid infection of cyanobacteria via modulation of host fitness[J]. Parasitology, 2020, 147(11):1206-1215.

[9] Nisenbaum EJ, Roland JT, Waltzman S, et al. Risk factors and management of postoperative infection following cochlear implantation[J]. OtolNeuroto, 2020, 41(7):e823-e828.  
[10] 林玮键, 罗彦斌, 龙永福, 等. 经皮肾镜取石术治疗复杂性肾结石术后感染性并发症的危险因素及其预测指标分析[J]. 国际泌尿系统杂志, 2020, 40(6):1027-1030.  
[11] Woeste MR, Cheadle W. Postoperative infection-A pervasive mediator of patient mortality[J]. JAMA Surg, 2020, 155(1):68.  
[12] Boey K, Shiokawa K, Rajeev S. Leptospira infection in rats: A literature review of global prevalence and distribution[J]. PLoS Negl Trop Dis, 2019, 13(8):e0007499.  
[13] 张鑫, 孙英, 秦啸峰, 等. 致病菌金黄色葡萄球菌及肺炎链球菌代谢产物及菌体成分对人呼吸道上皮细胞结构与功能的影响[J]. 中华临床免疫和变态反应杂志, 2019, 13(6):492-500.  
[14] Tamarozzi F, Legnardi M, Fittipaldo A, et al. Epidemiological distribution of *Echinococcus granulosus*. I. infection in human and domestic animal hosts in European Mediterranean and Balkan countries: A systematic review [J]. PLoSNegl Trop Dis, 2020, 14(8):e0008519.  
[15] Ding CY, Lian B, Ge HL, et al. Predictive factors of postoperative infection-related complications in adult patients with cerebral cavernous malformations[J]. SciRep, 2020, 10(1):863.

【收稿日期】 2021-11-14 【修回日期】 2022-01-07

(上接 339 页)

[2] Moradigaravand D, Boinett CJ, Martin V, et al. Recent independent emergence of multiple multidrug-resistant *Serratia marcescens* clones within the United Kingdom and Ireland[J]. Genome Res, 2016, 26(8):1101-1109.  
[3] Cienfuegos-Gallet AV, Ocampo de Los Rios AM, Sierra Viana P, et al. Risk factors and survival of patients infected with carbapenem-resistant *Klebsiella pneumoniae* in a KPC endemic setting: a case control and cohort study[J]. BMC Infect Dis, 2019, 19(1):830.  
[4] Ulu-Kilic A, Alp E, Cevahir F, et al. Economic evaluation of appropriate duration of antibiotic prophylaxis for prevention of neurosurgical infections in a middle-income country[J]. Am J Infect Control, 2015, 43(1):44-47.  
[5] Walaszek M. The analysis of the occurrence of nosocomial infectins in the neurosurgical ward in the district hospital from 2003 to 2012 [J]. Przegl epidemiol, 2015(69):507-514.  
[6] 谢朝云, 熊芸, 覃家露, 等. 医院神经外科感染多重耐药菌的临床分布及危险因素分析[J]. 中国神经精神疾病杂志, 2019, 45(4):212-216.  
[7] 熊成英, 赵刚, 朱斌, 等. 神经外科重症病房多重耐药菌治疗策略[J]. 中国病原生物学杂志, 2019, 14(10):1207-1210.  
[8] 李小改, 郭琳, 张志红, 等. 神经外科患者耐甲氧西林金黄色葡萄球菌感染病原菌耐药性分析[J]. 中华医院感染学杂志, 2015, 25(7):1515-1517.

[9] 崔涛, 史保中, 徐东晓. 神经外科患者鲍氏不动杆菌感染的临床特点与耐药性[J]. 中华医院感染学杂志, 2015, 25(16):3637-3639.  
[10] Rodriguez-Gomez J, Perez-Nadales E, Gutierrez Gutierrez B, et al. Prognosis of urinary tract infection caused by KPC-producing *Klebsiella pneumoniae*: the impact of inappropriate empirical treatment[J]. J Infect, 2019, 79(3):245-252.  
[11] Mills JP, Talati NJ, Alby K, et al. The epidemiology of carbapenem-resistant *Klebsiella pneumoniae* colonization and infection among long-term acute care hospital residents[J]. Infect Control Hosp Epidemiol, 2016, 37(1):55-60.  
[12] Candevir Ulu A, Kurtaran B, Inal AS, et al. Risk factors of carbapenem-resistant *Klebsiella pneumoniae* infection: a serious threat in ICUs[J]. Med Sci Monit, 2015(21):219-224.  
[13] Yu WL, Lee MF, Chen CC, et al. Impacts of hypervirulence determinants on clinical features and outcomes of bacteremia caused by extended-spectrum  $\beta$ -lactamase-producing *Klebsiella pneumoniae*[J]. Microb Drug Resist, 2016, 21(2):188-195.  
[14] 涂斐佩, 张新明, 吴海鸣. 瑞安地区肺炎克雷伯菌 ESBLs 及 AmpC $\beta$ -内酰胺酶的基因分布与耐药特征的相关性研究[J]. 中国抗生素杂志, 2015, 40(4):274-277.  
[15] 王晓丽, 葛亮, 李兴华. 产超广谱  $\beta$ -内酰胺酶和头孢菌素酶肺炎克雷伯菌的分布及耐药特征分析[J]. 中华医院感染学杂志, 2018, 28(1):5-9.

【收稿日期】 2021-12-21 【修回日期】 2022-02-09