

输尿管软镜碎石术后尿路感染的危险因素分析及 预测模型构建

李理¹ 丁田¹ 赵祖超¹ 张加运¹ 陈月刚¹ 宣强²

[摘要] 目的:分析影响输尿管软镜碎石术后尿路感染的危险因素,建立列线图预测模型。方法:采用便利抽样法,选取 2019 年 4 月—2021 年 7 月阜南县人民医院收治的 327 例行输尿管软镜碎石术患者为研究对象,根据术后 30 d 内是否发生尿路感染分为感染组与未感染组,采用多因素 logistics 回归模型筛选术后尿路感染的独立影响因素,基于独立影响因素建立列线图预测模型,并评估模型的区分度与准确度。结果:输尿管软镜碎石术患者术后尿路感染发生率为 14.37%(47/327);多因素 logistic 回归分析显示,术前尿路感染、合并糖尿病、留置尿管时间>7 d、肾盂内压>30 mmHg 为影响术后尿路感染的独立危险因素($P<0.05$),预防性应用抗菌药物为保护性因素($P<0.05$);基于输尿管软镜碎石术后尿路感染的独立影响因素建立列线图预测模型,内部验证结果显示列线图模型的校准曲线预测值与实际值基本一致,Hosmer-Lemeshow 拟合优度检验 $\chi^2=8.199$, $P=0.315$,ROC 曲线下面积为 0.805(95%CI:0.729~0.877),DCA 曲线分析阈值范围为 0.05~0.85,模型具有正的净收益。结论:输尿管软镜碎石术后尿路感染的列线图预测模型具有良好的预测效能与临床实用价值,能够帮助医护人员尽早将尿路感染的高危人群筛选出来,从而制定针对性的防治措施。

[关键词] 输尿管软镜碎石术;尿路感染;影响因素;个体化预测

DOI:10.13201/j.issn.1001-1420.2022.04.013

[中图分类号] R693 **[文献标志码]** A

Analysis of risk factors for urinary tract infection after flexible ureteroscopic lithotripsy and construction of predictive model

LI Li¹ DING Tian¹ ZHAO Zuchao¹ ZHANG Jiayun¹

CHEN Yuegang¹ XUAN Qiang²

(¹Department of Urology, Funan County People's Hospital, Fuyang, Anhui, 236300, China;

²Department of Urology, Affiliated Hospital of University of Science and Technology of China [Anhui Provincial Hospital])

Corresponding author: XUAN Qiang, E-mail: 98373951@qq.com

Abstract Objective: To analyze the risk factors of urinary tract infection after flexible ureteroscopic lithotripsy and to establish a nomogram prediction model. **Methods:** Using convenience sampling method, 327 patients treated with flexible ureteroscopic lithotripsy admitted to our hospital from April 2019 to Jul 2021 were selected as the research objects. According to whether urinary tract infection occurred within 30 days after operation, they were divided into infection group and non-infection group. The independent influencing factors of postoperative urinary tract infection were screened by a multivariate logistics regression model, a nomogram prediction model was established based on independent influencing factors, and the discrimination and accuracy of the model were evaluated. **Results:** The incidence of postoperative urinary tract infection in patients undergoing flexible ureteroscopic lithotripsy was 14.37% (47/327). Multivariate logistic regression analysis showed that preoperative urinary tract infection, diabetes mellitus, indwelling catheter time>7 days, intrapelvic pressure>30 mmHg were independent risk factors affecting postoperative urinary tract infection ($P<0.05$), and preventive use of antibiotics was a protective factor ($P<0.05$). Then, a nomogram prediction model was established based on the independent influencing factors of urinary tract infection after flexible ureteroscopic lithotripsy. The internal verification results showed that the predicted value of the calibration curve of the nomogram model was basically consistent with the actual value, Hosmer-Lemeshow goodness of fit test showed $\chi^2=8.199$, $P=0.315$, and the area under the ROC curve was 0.805 (95%CI: 0.729-0.877). The DCA curve analysis threshold range was between 0.05 and 0.85. The model has a positive net income. **Conclusion:** The nomogram prediction model of urinary tract infection after flexible ureteroscopic lithotripsy has good predictive performance and clinical practical value, and can help medical staff to screen out high-risk groups of urinary tract infections as soon as possible, so as to formulate targeted prevention and treatment measures.

¹阜南县人民医院泌尿外科(安徽阜阳,236300)

²中国科学技术大学附属医院(安徽省立医院)泌尿外科

通信作者:宣强,E-mail:98373951@qq.com

Key words flexible ureteroscopic lithotripsy; urinary tract infection; influencing factors; individualized prediction

尿路结石为泌尿科常见疾病,可引起排尿困难、疼痛、感染等,影响患者生活质量。调查数据显示,我国泌尿系结石发病率1%~5%,全球患病率约为5%~15%^[1-2]。输尿管软镜碎石术为微创手术,因创伤小、出血量少、术后恢复快等优点已成为输尿管结石、肾结石等的主要治疗手段。临床研究表明^[3],输尿管软镜碎石术治疗尿路结石效果确切,可有效清除上下盏结石、输尿管上段结石。但由于输尿管软镜碎石术属于侵入性操作,术后约26%的患者出现发热症状,11%~25%的患者出现尿路感染,可加重病情,甚至引发感染性休克^[4-5]。临床研究显示^[6],输尿管软镜碎石术后伴发的尿路感染严重可引起尿毒症,增加手术相关死亡风险。分析影响术后尿路感染发生的危险因素,并进行个体化预测,预防性进行干预,有助于降低输尿管软镜碎石术患者术后尿路感染发生率,改善预后。目前有关输尿管软镜碎石术后尿路感染的危险因素研究较多,但个体化预测仍为临床难题。本研究基于影响输尿管软镜碎石术后尿路感染的危险因素,建立列线图预测模型,以期对输尿管软镜碎石术后尿路感染的防治提供一定指导价值。

1 资料与方法

1.1 研究对象

采用便利抽样法,选取2019年4月—2021年7月我院收治的327例输尿管软镜碎石术患者为研究对象,平均年龄(53.78±10.65)岁。纳入标准:①均行输尿管软镜碎石术,影像学确诊为肾结石(直径<2 cm)或输尿管结石;②均符合钬激光碎石指征;③均为单侧肾结石或输尿管结石,或一期仅行单侧手术者;④伴随尿路感染患者,术前积极抗感染;⑤术后住院时间>3 d,临床资料完整。排除标准:①合并认知障碍、泌尿系肿瘤;②合并器官功能损害;③下尿路梗阻或术中尿道狭窄。

1.2 尿路感染诊断标准

随访患者术后30 d尿路感染发生情况。参照《尿路感染诊断与治疗中国专家共识(2015版)-复杂性尿路感染》^[7]评价:①出现尿路感染症状;②尿液培养检测出有病原菌;③尿液中白细胞>10个/HP。①、②、③项均符合者,即可诊断为尿路感染。

1.3 研究方法

基于文献回顾、专家咨询等对影响尿路感染的相关因素进行整理、收集,内容包括性别、年龄、体重指数(BMI)、结石部位、结石位置、术前是否存在尿路感染、结石直径、感染性结石、合并高血压情

况、合并糖尿病情况、留置尿管时间、手术时间、肾盂内压、是否预防性应用抗菌药物(术后3 d内广谱抗生素静脉滴注)、广谱抗生素种类、术后抗感染时间、住院时间等。其中肾盂内压测定方法为^[8]:于手术过程中,将F4输尿管导管置于肾盂处,连接测压装置,肾盂平面调零后注入生理盐水,明确测压导管通畅后,从测压装置设备上读出并记录术中肾盂内压力。

1.4 统计学方法

数据均经2人核对,确保数据准确后录入,使用统计学软件SPSS 22.0处理。符合正态分布的计量资料以 $\bar{X} \pm S$ 表示,比较采用 t 检验;计数资料采用例数(%)表示,比较采用 χ^2 检验。将是否发生术后尿路感染作为因变量,采用多因素logistic回归分析筛选影响术后尿路感染的独立危险因素,以 $\alpha=0.05$ 为检验水准。将独立危险因素引入R软件(R3.6.3)构建术后尿路感染的列线图预测模型。采用Bootstrap法重复抽样100次进行内部验证,采用ROC曲线、拟合优度检验评估模型区分度与准确度。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 输尿管软镜碎石术后尿路感染发生率及单因素分析

327例输尿管软镜碎石术患者术后有47例发生尿路感染,发生率为14.37%(47/327)。根据患者是否发生感染分为感染组47例与未感染组280例。单因素分析显示,感染组术前尿路感染、合并糖尿病、留置尿管时间>7 d、肾盂内压>30 mmHg(1 mmHg=0.133 kPa)高于未感染组($P<0.05$),预防性应用抗菌药物低于未感染组($P<0.05$),见表1。

2.2 影响输尿管软镜碎石术后尿路感染多因素logistic回归分析

将单因素分析有意义的变量术前尿路感染(否=0,是=1)、合并糖尿病(否=0,是=1)、留置尿管时间(否≤7,是>7)、肾盂内压(否≤30,是>30)、预防性应用抗菌药物(否=0,是=1)作为自变量,术后是否发生尿路感染作为因变量(否=0,是=1)。多因素logistic回归分析显示,术前尿路感染、合并糖尿病、留置尿管时间>7 d、肾盂内压>30 mmHg为影响术后尿路感染的独立危险因素($P<0.05$),预防性应用抗菌药物为保护性因素($P<0.05$),见表2。

表 1 影响输尿管软镜碎石术后尿路感染单因素分析

例(%)

组别	例数	感染组($n=47$)	未感染组($n=280$)	t/χ^2	P 值
性别				0.556	0.456
男	197	26(55.32)	171(61.07)		
女	130	21(44.68)	109(38.93)		
年龄/岁				2.877	0.099
≤60	190	22(46.81)	168(60.00)		
>60	137	25(53.19)	112(40.00)		
BMI/($\text{kg} \cdot \text{m}^{-2}$)				2.609	0.106
<24	132	24(51.06)	108(38.57)		
≥24	195	23(48.94)	172(61.43)		
结石部位				0.083	0.773
肾结石	126	19(40.43)	107(38.21)		
输尿管结石	201	28(59.57)	173(61.79)		
结石位置				0.340	0.560
左侧	113	18(38.30)	95(33.93)		
右侧	214	29(61.70)	185(66.07)		
术前尿路感染				17.050	<0.001
否	261	27(57.45)	234(83.57)		
是	66	20(42.55)	46(16.43)		
结石直径/cm				1.304	0.254
≤1	185	23(48.94)	162(57.86)		
>1	142	24(51.06)	118(42.14)		
感染性结石				2.746	0.097
否	222	27(57.45)	195(69.64)		
是	105	20(42.55)	85(30.36)		
合并高血压				1.115	0.291
否	243	32(68.09)	211(75.36)		
是	84	15(31.91)	69(24.64)		
合并糖尿病				6.975	0.008
否	251	29(61.70)	222(79.29)		
是	76	18(38.30)	58(20.71)		
留置尿管时间/d				4.563	0.033
≤7	212	24(51.06)	188(67.14)		
>7	115	23(48.94)	92(32.86)		
手术时间/min				2.641	0.104
≤60	147	16(34.04)	131(46.79)		
>60	180	31(65.96)	149(53.21)		
肾盂内压/mmHg				14.797	<0.001
≤30	219	20(42.55)	199(71.07)		
>30	108	27(57.45)	81(28.93)		
预防性应用抗菌药物				9.024	0.003
否	60	16(34.04)	44(15.71)		
是	267	31(65.96)	236(84.29)		
广谱抗生素种类				1.606	0.658
青霉素	82	7(22.58)	75(31.78)		
头孢菌素	73	11(35.48)	62(26.27)		
氨基糖苷类	69	8(25.81)	61(25.85)		
其他	43	5(16.13)	38(16.10)		
术后抗感染时间/h				1.268	0.260
≤48	120	11(35.48)	109(46.19)		
>48	147	20(64.52)	127(53.81)		
住院时间/d				2.767	0.096
≤10	196	23(48.94)	173(61.79)		
>10	131	24(51.06)	107(38.21)		

表2 影响输尿管软镜碎石术后尿路感染多因素 logistic 回归分析

因素	β	SE	Wald(χ^2)	P 值	OR	95%CI	
						下限	上限
术前尿路感染	1.596	0.377	17.954	<0.001	4.931	2.357	10.315
合并糖尿病	1.098	0.380	8.343	0.004	2.997	1.423	6.312
留置尿管时间	0.851	0.363	5.510	0.019	2.343	1.151	4.768
肾盂内压	1.187	0.366	10.524	0.001	3.277	1.600	6.713
预防性应用抗菌药物	-1.494	0.403	13.723	<0.001	0.224	0.102	0.495
常量	-2.356	0.436	29.164	<0.001	0.095		

2.3 输尿管软镜碎石术后尿路感染的列线图模型建立

基于输尿管软镜碎石术后尿路感染的独立影响因素建立列线图预测模型(图1),各因素对术后尿路感染的影响程度以分值形式呈现,各因素总分(Total Points)处做垂线,对应的预测概率值即为术后尿路感染发生的风险预测值。列线图显示,术前尿路感染为100分,合并糖尿病为68分,留置尿管时间 >7 d为53分,肾盂内压 >30 mmHg为75分,未预防性使用抗菌药物95分。

2.4 术后尿路感染的列线图模型验证

采用 Bootstrap 法重复抽样 100 次对预测术后尿路感染的列线图模型进行内部验证,结果显示列线图模型的校准曲线预测值与实际值基本一致,见图2。Hosmer-Lemeshow 拟合优度检验 $\chi^2 = 8.199$, $P = 0.315$ 。应用 ROC 曲线下面积评估列线图模型预测术后尿路感染发生的区分度,ROC 曲线下面积为 0.805(95%CI: 0.729~0.877),见图3。提示列线图模型预测术后尿路感染风险精准度与区分度良好。

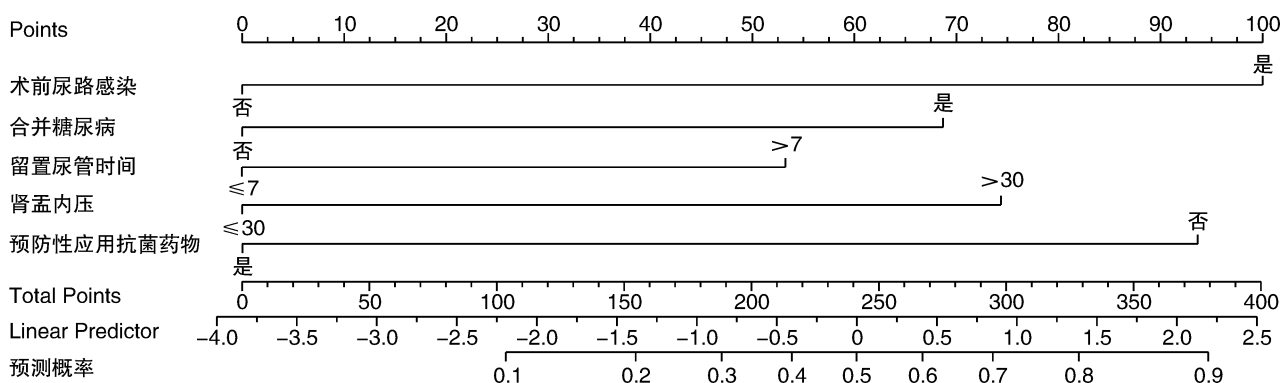


图1 输尿管软镜碎石术后尿路感染的列线图模型建立

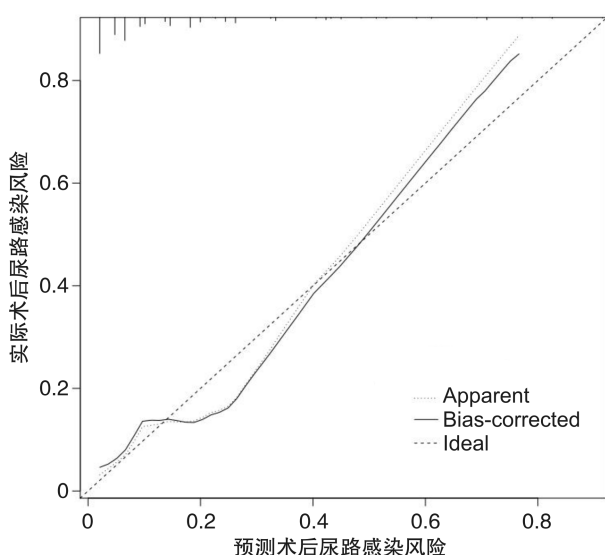


图2 预测术后尿路感染风险的校准曲线图

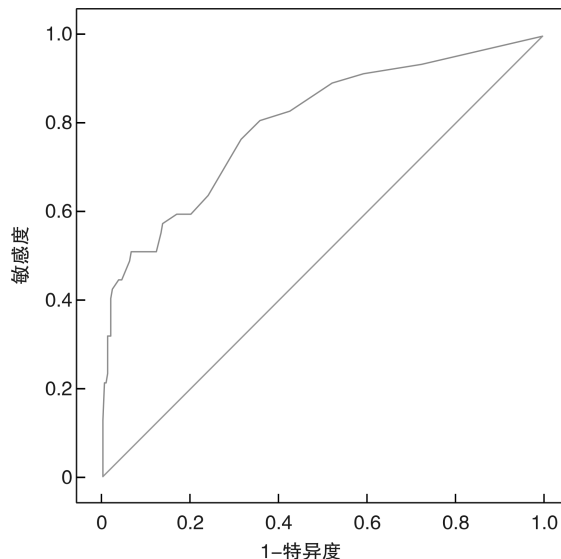


图3 预测术后尿路感染风险的 ROC 曲线

3 讨论

尿路感染为输尿管软镜碎石术后常见并发症,可引起全身炎症反应甚至脓毒症,升高结石复发风险。既往报道显示^[9],术后尿路感染不仅影响手术患者治疗效果,增加痛苦,还可导致住院费用增加,影响医院和患者关系。尿路感染的发生受手术类型、手术时间、自身体质、操作水平等影响,临床报道其发生率差异较大^[10-11]。本研究显示术后尿路感染发生率为 14.37%,高于焦志灵等^[12]报道的 11.11%,低于 Yamashita 等^[13]报道的 21.50%。近年来随着抗菌药物使用量增加,病原菌耐药性显著升高^[14]。因此有效控制院内尿路感染有助于提高泌尿系结石治疗效果,改善预后,具有重要临床意义。本研究对输尿管软镜碎石术后尿路感染的独立影响因素进行分析,并建立个体化预测模型,以期术后尿路感染的防治提供参考。

本研究中住院时间 > 10 d 的患者占比为 40.06%,主要是由于术后患者住院期间出现输尿管黏膜撕脱、尿脓毒症及感染性休克等严重并发症,从而延长住院时间。本研究结果显示,术前尿路感染、合并糖尿病、留置尿管时间 > 7 d、肾盂内压 > 30 mmHg 为影响术后尿路感染的独立危险因素,预防性应用抗菌药物为保护性因素,并基于上述因素建立列线图预测模型,上述影响因素对术后尿路感染的影响程度以分值形式呈现,医生可根据每例患者的评分得到其术后尿路感染的发生风险值。如:1 例患者术前尿路感染(100 分),合并糖尿病(68 分),留置尿管时间 > 7 d(53 分),肾盂内压 > 30 mmHg(75 分),预防性使用抗菌药物(0 分),该例患者总分为 296 分,预测概率约为 59%,则该例患者为高风险患者。本研究对列线图模型进行验证,内部验证结果显示线图模型的校准曲线预测值与实际值基本一致, Hosmer-Lemeshow 拟合优度检验 $\chi^2 = 8.199$, $P = 0.315$, ROC 曲线下面积为 0.805(95%CI: 0.729~0.877)。提示该列线图模型预测术后尿路感染具有良好的区分度与一致性。

本研究中术前尿路感染是术后尿路感染的独立危险因素,且列线图显示其增加 100 分的影响权重。李天等^[15]研究表明,术前尿路感染可使术后尿路感染风险增加 3.045 倍,是术后尿路感染的独立危险因素,与本研究结果具有一致性,提示应加强围术期抗感染治疗。本研究中合并糖尿病患者术后尿路感染是未合并患者的 2.997 倍,列线图显示其增加 68 分的影响权重。糖尿病患者血糖处于紊乱状态,其引发的神经病变可导致膀胱排空障碍,引起尿潴留,从而增加泌尿道细菌感染风险^[16]。此外,糖尿病患者机体代谢紊乱,蛋白质合成能力下降,机体免疫力较低,病原菌感染风险较高,因此术后发生尿路感染的可能性更大^[17]。本

研究中留置尿管时间 > 7 d 的患者所占比例为 35.17%,主要是由于此部分患者年龄相对较大,或合并高血压、糖尿病等基础疾病,患者身体机能差,术后恢复较慢,因此术后留置尿管的时间相对较长。孙莹等^[18]研究指出,留置导尿管为侵入性操作,易对尿道黏膜组织造成损伤,使机体对细菌的屏障遭到破坏,价加之围术期机体免疫力较低,因此尿道感染风险高。钱冲等^[19]研究表明,肾盂内压过高是导致泌尿系结石患者术中及术后尿路感染的危险因素。肾盂内压升高达到肾实质反流极限(30 mmHg)可导致反流,因此易术后感染。本研究显示,肾盂内压 > 30 mmHg 的患者术后尿路感染风险是 ≤ 30 mmHg 的 3.277 倍,列线图显示其增加 75 分的影响权重。因此术中应做好肾盂内压测定,及时调整灌注压力,尽可能避免高压水灌注^[20]。本研究显示术后预防性使用抗生素为尿路感染的保护因素,与程传宇等^[21]研究具有一致性,提示术后应适量应用激素以预防感染。

综上所述,基于输尿管软镜碎石术后尿路感染的独立影响因素建立的列线图预测模型具有良好的区分度与一致性,可帮助医护人员早期筛选出术后尿路感染的高危人群,从而制定针对性的防治措施,以改善患者生活质量。但本研究纳入对象为术后住院时间 > 3 d 的患者,下一步需将术后住院时间 ≤ 3 d 的患者作为研究对象继续分析,以得到更为可靠的结果;同时本研究样本仅采用内部验证,有关模型的适用性还有待大样本数据构建模型,采用外部验证做进一步评价。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] 张微雯,计安东,段超杰,等. 辽宁地区尿路结石患者结石成分及相关因素分析[J]. 现代预防医学, 2020, 47(7):178-182.
- [2] Rodger F, Roditi G, Aboumarzouk OM. Diagnostic Accuracy of Low and Ultra-Low Dose CT for Identification of Urinary Tract Stones: A Systematic Review[J]. Urol Int, 2018, 100(4):375-385.
- [3] 高让,廖邦华,陈云天,等. 输尿管软镜钬激光碎石取石术治疗大于 2 cm 上尿路结石的疗效及安全性分析[J]. 重庆医科大学学报, 2018, 43(4):57-61.
- [4] Zhong F, Alberto G, Chen G, et al. Endourologic strategies for a minimally invasive management of urinary tract stones in patients with urinary diversion[J]. Int Braz J Urol, 2018, 44(1):75-80.
- [5] 杨超,姚俊,张双洋. 上尿路结石患者行输尿管软镜钬激光碎石术后院内感染发生的相关因素分析[J]. 河北医学, 2019, 25(5):816-820.
- [6] 徐建华,杨元强,李巍,等. 肾结石输尿管软镜碎石术后尿路感染病原菌分布特点及危险因素分析[J]. 疑难病杂志, 2020, 19(12):34-37, 41.
- [7] 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): 241-242.
- [8] 杨嗣星, 郑府, 柯芹, 等. 软性输尿管镜碎石术中肾盂内压力监测方法及意义[J]. 中华泌尿外科杂志, 2014, 35(8): 575-578.
- [9] 陈亮, 刘勇, 刘强, 等. 输尿管软镜治疗输尿管结石患者术后感染高危因素分析[J]. 中国性科学, 2020, 29(10): 118-121.
- [10] Zheng J, Wang Y, Chen B, et al. Risk factors for ureteroscopic lithotripsy: a case-control study and analysis of 385 cases of holmium laser ureterolithotripsy[J]. *Wideochir Inne Tech Maloinwazyjne*, 2020, 15(1): 185-191.
- [11] Baboudjian M, Gondran-Tellier B, Abdallah R, et al. Predictive risk factors of urinary tract infection following flexible ureteroscopy despite preoperative precautions to avoid infectious complications[J]. *World J Urol*, 2020, 38(5): 1253-1259.
- [12] 焦志灵, 徐国良, 李路鹏, 等. 经尿道输尿管镜钬激光碎石术后尿路感染调查及其对预后的影响[J]. 临床泌尿外科杂志, 2020, 35(5): 344-348.
- [13] Yamashita S, Kohjimoto Y, Higuchi M, et al. Postoperative Progress after Stone Removal Following Treatment for Obstructive Acute Pyelonephritis Associated with Urinary Tract Calculi: A Retrospective Study[J]. *Urol J*, 2020, 17(2): 118-123.
- [14] Kaygısız O, Satar N, Güneş A, et al. Factors predicting postoperative febrile urinary tract infection following percutaneous nephrolithotomy in prepubertal children[J]. *J Pediatr Urol*, 2018, 14(5): 448. e1-448. e7.
- [15] 李天, 朱柏珍, 李逊, 等. 上尿路结石患者输尿管软镜钬激光碎石术后感染状况研究[J]. 中华医院感染学杂志, 2018, 28(3): 432-436.
- [16] Bai T, Yu X, Qin C, et al. Identification of Factors Associated with Postoperative Urosepsis after Ureteroscopy with Holmium: Yttrium-Aluminum-Garnet Laser Lithotripsy[J]. *Urol In*, 2019, 103(3): 311-317.
- [17] Kazan HO, Cakici MC, Efiloglu O, et al. Clinical characteristics of postoperative febrile urinary tract infections after ureteroscopic lithotripsy in diabetics: Impact of glycemic control[J]. *Arch Esp Urol*, 2020, 73(7): 634-642.
- [18] 孙莹, 江娟, 王钰, 等. 输尿管软镜碎石术后尿路感染的危险因素及血清 IL-8、TNF- α 、CD4+CD8+T 细胞研究[J]. 中华医院感染学杂志, 2020, 30(7): 1086-1090.
- [19] 钱冲, 党博文, 谭宝飞, 等. 输尿管软镜术肾盂内压的测定与术后发热的关系[J]. 局解手术学杂志, 2018, 27(5): 342-346.
- [20] 季健, 普超, 朱元全, 等. 低压重力滴注法与灌注泵灌注法在经皮肾镜取石术中肾盂输尿管内压及感染相关指标的对比[J]. 昆明医科大学学报, 2018, 39(2): 104-107.
- [21] 程传宇, 郝建伟, 武玉东, 等. HIV 感染肾结石患者行输尿管软镜钬激光碎石术后发生尿路感染的危险因素分析[J]. 中华泌尿外科杂志, 2019, 40(9): 690-694.
- (收稿日期: 2021-08-02 修回日期: 2022-01-26)