

老年性尿路感染的流行病学及诊治现状

岑海燕¹, 吴建国², 陈燕², 熊杰², 贾蓓^{1*}

(1 重庆医科大学附属第一医院, 重庆 400016;

2 重庆市奉节县人民医院, 重庆 404600)

摘要: 随着老年人年龄的增长, 基础疾病的增加以及免疫力下降等因素, 尿路感染率也不断增加, 且大部分属于复杂性尿路感染, 甚至大部分老年性尿路感染呈不典型症状甚至无症状, 所以早期识别较困难。临床上主要以大肠埃希菌为首的革兰阴性菌感染为主, 其次革兰阳性菌、念珠菌、沙眼衣原体等病原菌均可导致尿路感染, 而这些病原菌大多存在固有耐药机制, 导致抗菌药物选择受限以及发生重症感染而死亡的概率增加; 临床上及时使用抗生素和避免不良反应至关重要, 持续3~6个月的低剂量抗生素可预防反复发作的尿路感染, 非抗菌药物的研究有望预防反复尿路感染。

关键词: 老年性尿路感染; 流行病学; 临床特点; 耐药机制; 诊治预防

中图分类号: R978.1 文献标志码: A 文章编号: 1001-8751(2023)06-0379-04

Progress in the Epidemiology and Current Status of Diagnosis and Treatment of Geriatric Urinary Tract Infection

Cen Hai-yan¹, Wu Jian-guo², Chen Yan², Xiong Jie², Jia Bei¹

(1 The First Affiliated Hospital of Chongqing Medical University, Chongqing 400016;

2 Chongqing Fengjie People's Hospital, Chongqing 404600)

Abstract: Urinary tract infections rise as people age, their immune deteriorates, and the prevalence of common diseases rises. Most urinary tract infection in the elderly belongs to complex urinary tract infection complicated by few atypical symptoms or even no symptoms, which makes its early identification more difficult. Urinary tract infection in the elderly is mainly caused by Gram-negative bacteria, such as *Escherichia coli*, as well as Gram-positive bacteria, *Candida* and *Chlamydia trachomatis*, etc. Most of these pathogens have inherent drug resistance mechanisms, leading to limited selection of antibiotics and increased mortality of severe infections. In clinical practice, the timely administration of antibiotics and the prevention of adverse effects are essential. Low doses of antibiotics lasting 3-6 months can prevent recurrent urinary tract infections. Research on non-antimicrobial agents is expected to prevent recurrent urinary tract infections.

Key words: senile urinary infection; epidemiology; clinical manifestations; drug resistance of pathogenic bacteria; treatment and prevention

世界人口正在加速老龄化, 据估算到2050年全球老年人口数量将在历史上第一次超过年轻人。老年人身体衰弱和基础疾病多等因素导致免疫力下降, 因而发生尿路感染且进一步加重导致死亡的风险增加, 有数据显示65岁及以上老年人有三分之一死于严重感染^[1], 尿路感染(Urinary tract infection,

UTIs)在老年人中很常见。

尿路感染根据危险因素存在与否区分低风险的非复杂尿路感染和高风险的复杂尿路感染, 临床上分为复杂尿路感染、非复杂尿路感染、复发性尿路感染(即1月内再次感染同一菌株, 老年人中常见)和导管相关性尿路感染。复杂尿路感染的高危人群

收稿日期: 2022-12-14

基金项目: 重庆市科卫联合医学科研项目(2019ZDXM029)。

作者简介: 岑海燕, 硕士研究生, 主要从事感染性疾病研究工作。

*通讯作者: 贾蓓, 教授, 主要从事感染性疾病方向研究工作。

包括绝经后妇女、尿道功能障碍和/或尿道外科术后重建有导尿管的患者、所有男性以及住院的老年患者，从定义可以看出老年人很大一部分属于复杂性尿路感染，并且容易复发；其内在风险因素包括尿失禁、良性前列腺增生、营养不良和行动不便、年龄相关的免疫衰老和导致免疫抑制的基础病(如长期服用免疫抑制剂治疗的肾病综合征、恶性肿瘤等)，而外在风险因素包括住院、留置导尿管和化疗^[2]。

1 老年性尿路感染的流行病学

在社区居住的老年患者中，尿路感染的患病率估计为每年100人中有12~29人，但在长期护理机构(需要护工长期照护的疗养院等)的老年患者中，患病人数上升至44~58人^[3]。与性别无关，尿路感染的发病率随着年龄的增长而增加，英国进行的一项10年(2004—2014年)老年人(≥ 65 岁)尿路感染的观察性研究显示，65~74岁的老年女性尿路感染的发病率每年100人中有9~11例，75~84岁和85岁及以上则分别增加到11~14例和15~20例，相应年龄阶段老年男性发病率分别为2.0~3.0例、5.0~6.0例以及8.0~11.0例^[4]。与世界上大多数国家一样，中国人口正在迅速老龄化，中国是世界上人口数量最多的国家，也将是老年人口数量最多的国家，据估计，到2030年，中国的老年人口将达到4亿，相当于欧盟15个国家人口总和^[5]。最近一项流行病学调查表明中国男性和女性尿路感染的总体发病率在过去30年有所下降，而在老年女性中发病率却显著上升^[6]，因为绝经后雌激素水平的显著下降会引起某些生理变化，如阴道萎缩、正常阴道菌群的变化、阴道pH值升高，导致尿路感染反复发作^[7]，另外老年男性因尿失禁、残尿排空障碍、外科手术和留置导尿管等侵入性操作和老年男性前列腺疾病引起的梗阻性尿路病变致尿路感染发生率也未明显下降，随着中国人口的持续老龄化，尿路感染必然成为影响中国老年人健康的重要问题。

2 老年性尿路感染病原菌分布情况

近年国内外有关尿路感染的病原体研究显示，造成患者尿路感染的病原菌，在革兰阴性菌中，以大肠埃希菌为主，此外，奇异变形杆菌、鲍曼不动杆菌、肺炎克雷伯菌和铜绿假单胞菌等也是常见的尿路感染致病菌。在革兰阳性菌中，最主要的病原菌是肠球菌，乳链球菌和表皮葡萄球菌等出现频率也较多。研究显示^[8]，造成尿路感染的病原菌大部分是肠道正常菌群，当肠道菌群失调时，病原菌将极易随着患者的粪便排出体外，并在尿道口附近残

留，最终逆行至患者的尿道中，发生尿路感染。其次，沙眼衣原体作为生殖道常见病原菌，需要通过宿主细胞繁殖，只侵犯柱状上皮细胞和移行上皮细胞，故在女性患者中，感染多在尿道黏膜处，造成尿道感染。

3 老年性尿路感染的诊断注意事项

尿路感染的诊断依赖于临床特征、实验室诊断以及病原学诊断，而特定的老年人群，老年性尿路感染有着独特的临床特征和病原学特征。

老年性尿路感染的诊断复杂，通常有症状的尿路感染的老年人，其诊断已明确存在局部泌尿生殖系统症状、脓尿和尿路病原体的尿培养，但许多老年人并未出现尿路感染的典型局部症状如排尿困难、尿频和尿急；部分老年患者可能表现为精神错乱或谵妄、嗜睡加重、发热反应减弱、新发尿失禁和厌食。研究显示，针对精神意识反应迟钝与老年人尿路感染是否有因果关系的meta分析未显示必然的联系，当然也与各项研究在定义和方法等方面差异较大有关，如果进行随机对照研究，比较抗菌药物与安慰剂在新发或恶化的精神意识反应迟钝和缺乏特异性菌尿患者中的效果，可能有助于解决此疑问^[9]。

通过研究不同阶段的老年性尿路感染患者的结果显示，在65岁以上的患者中，泌尿生殖系统是脓毒血症最常见部位；在80岁以上的人群中，至少20%的女性和10%的男性有菌尿，是最常见的菌血症来源，且占这类患者菌血症病例的50%。感染性休克是80岁及以上尿路感染患者死亡的独立危险因素，最近一项研究表明^[10]，与一般老年组相比，80岁及以上高龄组患者的尿路感染临床表现为多见男性、患有多种基础疾病、住院期间体温未上升(老年人细胞因子的减少，下丘脑对细胞因子敏感降低，以及老年人外周体温调节不良导致对感染的发热反应降低)、易见肾功能恶化、尿培养实验室常见分离出肺炎克雷伯菌、肠球菌、假单胞菌，因此早期识别“非典型”感染症状(如精神错乱、跌倒、尿失禁、行动不便和体温变化)，并及时给予有效的液体复苏和广谱抗菌药物，对高龄患者预后非常重要。

无尿路感染症状(即无症状菌尿)通常是一种共生定植，研究显示^[11]，无症状菌尿在健康的绝经前妇女中发生率为1%~5%，在健康的老年妇女和男性中发生率为4%~19%，在住院的老年人中发生率为15%~50%，在疗养院居住老年女性中发生率为25%~54%，男性发生率为女性的一半；由于无症

状的菌尿可降低有症状的尿路感染的发生, 一般不需要进行抗菌治疗, 其次, 临床医生需注意在未置导尿管的住院老年男性患者中, 癌症是持续性无症状菌尿的唯一显著危险因素^[12]。

4 老年性尿路感染治疗

由于老年人免疫系统的失调和衰退, 老年性尿路感染更容易感染革兰阴性杆菌, 即感染革兰阴性菌的可能性大约是正常人的1.3倍^[13]。大肠埃希菌是尿路感染中最常见的病原菌, 65岁及以上患者中感染大肠埃希菌占60.2%~61.8%^[14], 75~105岁患者中感染大肠埃希菌占46.1%^[15], 另外在65岁以上的患者中, 耐碳青霉烯类肠杆菌所致的尿路感染也较常见, 并与不良临床结果相关(后续菌血症发生率更高、住院时间更长和复发率更高)。

要特别注意养老院或护理机构, 这些机构是多重耐药微生物感染的主要来源, 多重耐药菌包括耐甲氧西林金黄色葡萄球菌、耐万古霉素肠球菌和多重耐药革兰阴性菌等。随着患者年龄的增加, 肠球菌导致老年性尿路感染的发病率在增加, 对粪肠球菌敏感的氨苄西林、头孢西丁和庆大霉素, 对屎肠球菌高度耐药, 因此指南建议^[16], 根据临床情况使用利奈唑胺或达托霉素治疗。各国研究也表明^[17-19], 糖尿病和/或代谢障碍影响的老年性尿路感染患者更容易感染革兰阳性球菌。但临床上通常容易被微生物室和/或医生视为污染或定植菌而未进行治疗; 可通过精确的检测方法(如基因检测)明确肠道球菌的感染以及进行药敏性和耐药性测定, 从而更好地指导用药^[20]。

在住院患者中, 通常认为念珠菌等酵母菌的存在和老年性尿路感染患者症状之间的关系不大, 因此, 临床医生常常未处理这些酵母菌引起的尿路感染^[21]。然而, 在泌尿系统感染病原体中, 念珠菌常发生在老年患者和住院的病情严重的患者中^[22]; Platt等^[23]报道26.5%导管相关的尿路感染(定义为 $>10e^5$ cfu/uL)是由念珠菌引起, 因长期治疗策略, 采用的一线治疗药物氟康唑, 其敏感性不断降低, 非白色念珠菌(如光滑念珠菌、季也蒙念珠菌、克柔念珠菌、近平滑念珠菌和热带念珠菌等)的检出率也不断增加^[24]。尿路感染中, 假单胞菌属应引起关注, 因为这些细菌拥有许多固有耐药机制, 限制了可用的治疗方案的选择^[25]。

在老年患者中区分有症状的尿路感染和无症状的菌尿可能很困难, 无论是尿常规还是尿培养结果阳性都不一定代表真正的尿路感染, 确保何时适当

使用抗微生物药物至关重要; 临床医生对严重的尿路感染需及时早期给予合适抗菌药物, 以降低多重耐药病原菌的风险, 也可降低感染艰难梭菌的概率; 同时需降低抗生素治疗对阴道和胃肠道的正常菌群的破坏, 还需注意老年人肝肾功能损害, 以及同时服用其他药物导致的相互作用(药性减弱或者毒性增加)。

抗菌治疗适用于有症状的尿路感染, 有研究发现对无症状菌尿的老年患者的6项随机对照试验(RCT)的Meta分析显示, 抗菌治疗在菌尿的消除方面并没有明显优于安慰剂(RR: 1.33; 95% CI: 0.63~2.79)^[25], 另外对老年人应该限制使用氟喹诺酮类药物, 因为对肌肉、肌腱或关节和心脏、神经系统有致残性和潜在的永久性不良作用。

老年性尿路感染反复发作也可进行3~6个月的持续低剂量抗菌药物预防, 治疗方案包括呋喃妥因、磷霉素、头孢氨苄或头孢克洛。一项来自英国的大型回顾性队列研究报告了19 696名65岁以上成人(79%为女性)使用抗生素预防复发性尿路感染的情况, 预防 ≥ 3 个月, 结果显示抗生素预防与尿路感染临床复发风险降低相关[男性: 风险比(HR): 0.49, 95% CI: 0.45~0.54; 女性: HR: 0.57, 95% CI: 0.55~0.59], 但仍需要进一步观察预防对该类人群治疗相关不良事件、耐药性发展和生活质量的影响^[4]。

有关Meta分析结果显示与单用抗生素相较, 中药联合抗生素治疗女性沙眼衣原体感染临床治愈率及沙眼衣原体转阴率更高, 中医证候评分及复发率更低, 同时不良反应发生率相当, 且无严重不良反应^[26]。

5 结论

总之, 对老年性尿路感染的诊断和治疗应该有更多的关注, 比如在留置导尿前使用有效消毒溶液(如聚维酮碘、葡萄糖酸洗必泰)可显著减少与医疗保健相关的尿路感染的发生^[27]。开发新型的抗菌药物, 更完善的抗菌药物管理措施, 发现有效的预防措施, 临床医生充分认识老年性尿路感染的临床和微生物学特征, 意识到老年患者发生尿路感染的严重程度, 对改善预后有很大的帮助^[28]。

参考文献

- [1] Mouton C P, Bazaldua O V, Pierce B, et al. Common infections in older adults[J]. *Health Care Food Nutr Focus*, 2001, 18(3): 1, 3-7.
- [2] Gauer R L. Early recognition and management of sepsis in adults: the first six hours[J]. *Am Fam Physician*, 2013,

- 88(1): 44-53.
- [3] Zeng G, Zhu W, Lam W, *et al.* Treatment of urinary tract infections in the old and fragile[J]. *World J Urol*, 2020, 38(11): 2709-2720.
- [4] Ahmed H, Farewell D, Jones H M, *et al.* Incidence and antibiotic prescribing for clinically diagnosed urinary tract infection in older adults in UK primary care, 2004-2014[J]. *PLoS One*, 2018, 13(1): e0190521.
- [5] Sun R, Cao H, Zhu X, *et al.* Current aging research in china[J]. *Protein Cell*, 2015, 6(5): 314-321.
- [6] Yuan S, Shi Y, Li M, *et al.* Trends in incidence of urinary tract infection in mainland china from 1990 to 2019[J]. *Int J Gen Med*, 2021, 14: 1413-1420.
- [7] Raz R, Stamm W E. A controlled trial of intravaginal estriol in postmenopausal women with recurrent urinary tract infections[J]. *N Engl J Med*, 1993, 329(11): 753-756.
- [8] 王灿灿. 2016—2020年南阳市某医院中段尿培养的病原菌分布及耐药性分析[J]. *国外医药(抗生素分册)*, 2022, 43(02):146-150.
- [9] Mayne S, Bowden A, Sundvall P D, *et al.* The scientific evidence for a potential link between confusion and urinary tract infection in the elderly is still confusing - a systematic literature review[J]. *BMC Geriatr*, 2019, 19(1): 32.
- [10] Hsiao C Y, Chen T H, Lee Y C, *et al.* Risk factors for uroseptic shock in hospitalized patients aged over 80 years with urinary tract infection[J]. *Ann Transl Med*, 2020, 8(7): 477.
- [11] Juthani-Mehta M. Asymptomatic bacteriuria and urinary tract infection in older adults[J]. *Clin Geriatr Med*, 2007, 23(3): 585-594.
- [12] Eberle C M, Winsemius D, Garibaldi R A. Risk factors and consequences of bacteriuria in non-catheterized nursing home residents[J]. *J Gerontol*, 1993, 48(6): M266-271.
- [13] Girard T D, Ely E W. Bacteremia and sepsis in older adults[J]. *Clin Geriatr Med*, 2007, 23(3): 633-647.
- [14] Hosaka Y, Bito S, Matsubara K, *et al.* Association between the number of blood cultures and appropriateness of care for suspected bacteremic urinary tract infection in the elderly[J]. *J Infect Chemother*, 2011, 17(3): 341-350.
- [15] Chin B S, Kim M S, Han S H, *et al.* Risk factors of all-cause in-hospital mortality among Korean elderly bacteremic urinary tract infection (UTI) patients[J]. *Arch Gerontol Geriatr*, 2011, 52(1): e50-55.
- [16] Xie O, Slavin M A, Teh B W, *et al.* Epidemiology, treatment and outcomes of bloodstream infection due to vancomycin-resistant enterococci in cancer patients in a vanB endemic setting[J]. *BMC Infect Dis*, 2020, 20(1): 228.
- [17] Petca R C, Negoită S, Mareă C, *et al.* Heterogeneity of antibiotics multidrug-resistance profile of uropathogens in Romanian population[J]. *Antibiotics (Basel)*, 2021, 10(5):523.
- [18] Petca R C, Mareş C, Petca A, *et al.* Spectrum and Antibiotic Resistance of Uropathogens in Romanian Females[J]. *Antibiotics (Basel)*, 2020, 9(8):472.
- [19] Toner L, Papa N, Aliyu S H, *et al.* Vancomycin resistant enterococci in urine cultures: Antibiotic susceptibility trends over a decade at a tertiary hospital in the United Kingdom[J]. *Investig Clin Urol*, 2016, 57(2): 129-134.
- [20] Gajdács M, Ábrók M, Lázár A, *et al.* Urinary tract infections in elderly patients: a 10-Year study on their epidemiology and antibiotic resistance based on the who access, watch, reserve (AWaRe) classification[J]. *Antibiotics (Basel)*, 2021, 10(9):1098.
- [21] Fisher J F, Sobel J D, Kauffman C A, *et al.* Candida urinary tract infections-treatment[J]. *Clin Infect Dis*, 2011, 52(Suppl 6): S457-466.
- [22] Behzadi P, Behzadi E, Ranjbar R. Urinary tract infections and *Candida albicans*[J]. *Cent European J Urol*, 2015,68(1): 96-101.
- [23] Platt R, Polk B F, Murdock B, *et al.* Risk factors for nosocomial urinary tract infection[J]. *Am J Epidemiol*, 1986, 124: 977-985.
- [24] Deorukhkar S C, Saini S, Mathew S. Non-albicans candida infection: an emerging Threat[J]. *Interdiscip Perspect Infect Dis*, 2014, 2014: 615958.
- [25] Behzadi P, Baráth Z, Gajdács M. It's not easy being green: A narrative review on the microbiology, virulence and therapeutic prospects of multidrug-resistant *Pseudomonas aeruginosa*[J]. *Antibiotics (Basel)*, 2021,10(1):42.
- [26] 周思韵, 魏绍斌, 罗梅, 等. 中药联合抗生素治疗女性生殖道衣原体感染疗效与安全性Meta分析[J]. *国外医药(抗生素分册)*, 2023, 44(04):256-262+280.
- [27] Bonkat G, Pickard R, Bartoletti R, *et al.* Eau guidelines on urological infections(2022)[EB/OL]. [2022-10-10] <http://uroweb.org/guideline/urological-infections/>.
- [28] Düzükaya D S, Uysal G, Bozkurt G, *et al.* Povidone-iodine, 0.05% chlorhexidine gluconate, or water for periurethral cleaning before indwelling urinary catheterization in a pediatric intensive care: A randomized controlled trial[J]. *J Wound Ostomy Continence Nurs*, 2017, 44(1): 84-88.
- [29] Eliakim-Raz N, Babitch T, Shaw E, *et al.* Risk factors for treatment failure and mortality among hospitalized patients with complicated urinary tract infection: A multicenter retrospective cohort study (RESCUING Study Group)[J]. *Clin Infect Dis*, 2019, 68(1): 29-36.