

肾盂输尿管连接部梗阻性肾积水患儿 术后尿路感染特点及防治策略

谢起根¹ 李作青¹ 苏诚¹ 高鹏飞¹ 徐哲¹ 周李¹

[摘要] 目的:探讨肾盂输尿管连接部梗阻(UPJO)性肾积水患儿术后尿路感染的特点及防治策略。方法:对2010年1月~2015年12月我院收治的498例输尿管连接部(UPJ)成形术患儿术前术后均行尿常规、尿细菌培养检查,分析总结术后尿路感染率、病原体分布及药敏结果、抗生素使用情况、住院或门诊治疗率。结果:肾积水术后尿常规阳性率为71.1%,尿培养阳性率为30.1%,尿路感染率为31.7%。从150份尿培养阳性患儿尿液中共检出168份菌株,其中杆菌占80.4%,球菌占15.5%,真菌占4.2%。大肠杆菌(45.8%)、铜绿假单胞菌(13.7%)、肺炎克雷伯杆菌(9.52%)是肾积水术后尿路感染最常见的三大病原体。耐药菌感染占26.8%,机会致病菌感染占40.4%。非限制使用级抗生素使用率90.2%,限制使用级抗生素使用率为12.2%,特殊使用级抗生素使用率为13.5%。因尿路感染住院治疗率为9.64%,门诊治疗率20.9%。**结论:**肾积水术后尿路感染较为复杂,发生率高,耐药菌及机会致病菌感染比例高。一、二代头孢耐药率高,怀疑有感染和存在感染的高危因素应果断选用高级别抗生素。

[关键词] 肾积水;尿路感染;耐药菌;机会致病菌

doi:10.13201/j.issn.1001-1420.2018.04.014

[中图分类号] R726.9 **[文献标识码]** A

Prevalence and treatment of urinary tract infection in children following pyeloplasty

XIE Qigen LI Zuoqing SU Cheng GAO Pengfei XU Zhe ZHOU Li

(Department of Pediatric Surgery, First Affiliated Hospital, Sun Yat-sen University, Guangzhou, 510080, China)

Corresponding author: LI Zuoqing, E-mail: 364818768@qq.com

Abstract Objective: To summarize the occurrence, pathogen distribution and antibiotics usage of urinary tract infection (UTI) following pyeloplasty in children and provide guidelines for antibiotics selection. **Method:** Preoperative and postoperative urinalysis and urine culture results of 498 ureteropelvic junction obstruction patients in a single center during 2010-2015 were reviewed. Incidence, pathogen distribution, drug sensitive test result and rate of antibiotics usage, inpatient and outpatient treatment (for UTI) were summarized. **Result:** Positive urinalysis rate was 71.1%, positive urine culture rate was 30.1%, UTI rate was 31.7%. Totally 168 bacteria strains were identified. *Gram-negative* bacteria accounted for 80.4%, *Gram-positive* bacteria accounted for 15.5% and fungi accounted for 4.2%. *Escherichia coli* (45.8%), *Pseudomonas aeruginosa* (13.7%) and *Klebsiella pneumoniae* (9.52%) were the three most common pathogens in UTI after pyeloplasty. **Drug-resistant** bacteria accounted for 26.8%, *opportunistic pathogens* accounted for 40.4%. The unrestricted antibiotics use rate was 90.2%, limited antibiotics use rate was 12.2%, special antibiotics use rate was 13.5%. Inpatient treatment rate of UTI after discharge was 9.64%, outpatient treatment rate was 20.9%. **Conclusion:** UTI following pyeloplasty is complicated, with a high incidence and percentage of drug-resistant and opportunistic pathogens. Resistance of first and second generation cephalosporin is serious, the prophylactic antibiotic usage is meaningless. When infection is suspected with multiple infection risk factors, high grade antibiotics should be selected decisively.

Key words hydronephrosis;urinary tract infection; drug-resistant bacteria; opportunistic pathogens

肾盂输尿管连接部梗阻(ureteropelvic junction obstruction, UPJO)是引起小儿先天性肾积水的主要原因。输尿管连接部(UPJ)成形术成功率高达90%以上,是UPJO性肾积水治疗的金标准^[1],但仍存在吻合口狭窄、尿漏、腹部不适、尿路

感染等并发症^[2~4]。因手术及导管等因素和耐药菌的流行,肾积水术后尿路感染治疗难度大,大大增加了住院时间和治疗费用。尽管尿路感染是肾积水术后常见的并发症,发生率为8%~24%^[5,6],但对其发生率、流行病学和抗生素使用情况等却鲜有系统研究。本研究总结2010~2015年我院收治的UPJ成形术患儿尿路感染特点,以期提供临床

¹中山大学附属第一医院小儿外科(广州,510080)

通信作者:李作青,E-mail:364818768@qq.com

防治经验。现报告如下。

1 资料与方法

1.1 临床资料

回顾性分析2010年1月~2015年12月我院小儿外科收治的498例UPJO性肾积水患儿临床资料。其中男393例,女105例;最小年龄5d,最大年龄13岁,平均(31±30)个月;左侧308例,右侧154例,双侧36例;开放手术420例,微创(腔镜和机器人)手术78例;318例患儿放置双J管,术后留置1~6个月,153例患儿放置外支架管,术后7~12d观察吻合口通畅后拔除,27例未放置任何支架管。所有患儿均留置尿管1~7d,158例放置肾造瘘管,364例留置肾周引流管1~3d。

1.2 方法

手术前后对患儿常规行尿常规、尿培养检查,尿常规阳性或伴有发热、腰痛、尿液浑浊、尿频尿急尿痛等尿路感染症状时加做尿培养。

尿常规阳性是指尿白细胞阳性和(或)粒细胞酯酶、菌落计数阳性。根据我国医院抗菌药物分级管理制度,抗菌药物分为非限制使用(一、二代头孢)、限制使用(三代头孢)与特殊使用(四代头孢、碳青霉烯类、万古霉素、利奈唑胺等)3级。

标本留取方法:①标本留取方便者则取清洁中段尿;②留取困难及留置尿管期间则采用无菌导尿法留取标本。

尿细菌培养和药敏试验:菌株鉴定严格按《全国临床检验操作规程》进行。药敏试验按美国国家临床实验室标准化委员会(NCCLS)推荐的常规方法进行,药敏方法采用K-B法。本研究尿路感染诊断标准:参照2015中国专家共识版。

观察指标:尿常规阳性率、尿路感染率、尿培养病原体及药敏结果、抗生素使用情况、住院或门诊治疗率。

1.3 统计学方法

使用SPSS 17.0软件进行统计学分析,计数资料的比较采用 χ^2 检验,以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 术后尿路感染发生情况

术前15例(3.0%)患儿存在尿路感染。术后354例(71.1%)患儿有1次以上尿常规阳性。150例(30.1%)患儿有1次以上的尿培养阳性,其中男109例,女41例,女性患儿尿培养阳性率高于男性患儿(39.0% vs. 28.5%, $P<0.05$)。另有8例患儿虽然尿培养阴性,但尿沉渣格兰染色后细菌>1/高倍视野、尿常规白细胞阳性、伴尿路感染症状亦被诊断为尿路感染,尿路感染率为31.7%。39.4%的患儿尿常规阳性,但尿培养阴性,无尿路

感染症状,并未诊断为尿路感染。

2.2 细菌流行情况及敏感抗生素

在150份尿培养阳性患儿尿液标本中,共检出菌株168份。细菌感染流行情况及敏感抗生素(喹诺酮类、氨基糖苷类、四环素类等不适用于儿童,故未列出)见表1。其中杆菌占80.4%(135/168),球菌占15.5%(26/168),真菌占4.2%(7/168)。大肠杆菌占45.8%(77/168)、铜绿假单胞菌占13.7%(23/168)、肺炎克雷伯杆菌占9.52%(16/168)是肾积水术后尿路感染最常见的三大病原体。除普通大肠杆菌和金黄色葡萄球菌尚对一、二代头孢敏感之外,其他病原体均需使用限制和特殊使用级抗生素。表2是超广谱β-内酰胺酶(extended-spectrum beta-lactamase, ESBL)阳性大肠杆菌药敏结果,一旦细菌ESBL阳性,应尽早选用三、四代头孢和碳青霉烯类敏感抗生素。

2.3 耐药菌和机会致病菌流行情况

本研究发现,ESBL阳性大肠杆菌(33/168)、ESBL阳性肺炎克雷伯杆菌(5/168)、耐甲氧西林金黄色葡萄球菌(4/168)、多重耐药铜绿假单胞菌(3/168)的流行,尚未发现其他细菌耐药性的流行,耐药菌感染占26.8%。鲍曼不动杆菌、铜绿假单胞菌、阴沟肠杆菌、表皮葡萄球菌、粪肠球菌、屎肠球菌和真菌等机会致病菌占40.4%。这2类细菌均对一、二代头孢和青霉素耐药。见表1。

2.4 术后抗生素使用情况

所有患儿术后均使用抗生素预防或治疗尿路感染,其中非限制使用级抗生素使用率为90.2%,用于术前尿培养阴性患儿,多使用1~5d,根据术后培养结果或感染控制不佳时再行更改抗生素。ESBL阳性大肠杆菌和肺炎克雷伯杆菌的流行,加上大部分机会致病菌天然耐药,增加了高级别抗生素的使用率,其中限制使用级抗生素使用率为12.2%,特殊使用级抗生素使用率为13.5%。共48例(9.64%)患儿术后再次或多次住院治疗泌尿系感染,104例(20.9%)患儿门诊口服抗生素治疗。由上可知,肾积水术后尿路感染治疗代价较高。

3 讨论

尿路感染是肾积水术后常见的并发症。本研究患儿尿路感染高达31.7%,明显高于既往研究^[2,5~7],可能与本研究患儿尿培养率高,随访时间长,增加了尿路感染的检出率有关。肾积水术后发生的尿路感染为院内获得性、复杂性的感染,风险因素包括:①手术因素:为肾盂输尿管侵入性手术;②导管因素:术后留置导管多,如输尿管支架管、肾周引流管、肾造瘘管、尿管等多种导管,且留置时间长,双J管需留置1~6个月,外支架管多留置7~

表1 肾积水术后尿路感染细菌流行情况及敏感抗生素种类

病原体	构成比	敏感抗生素
杆菌	135/168	
普通大肠杆菌	43/168	一代、二代头孢
ESBL 阳性大肠杆菌	33/168	三代、四代头孢, 碳青霉烯类
鲍曼不动杆菌	12/168	三代、四代头孢, 碳青霉烯类
肺炎克雷伯杆菌	11/168	三代、四代头孢, 碳青霉烯类
ESBL 阳性肺炎克雷伯杆菌	5/168	碳青霉烯类
铜绿假单胞菌	20/168	三代、四代头孢, 碳青霉烯类
多重耐药铜绿假单胞菌	3/168	碳青霉烯类
阴沟肠杆菌	2/168	三代、四代头孢, 碳青霉烯类
其他	6/168	相应敏感抗生素
球菌	26/168	
耐甲氧西林金黄色葡萄球菌	4/168	万古霉素类, 利奈唑胺
金黄色葡萄球菌	3/168	一代头孢
表皮葡萄球菌	2/168	三代、四代头孢, 万古霉素类
屎肠球菌	4/168	万古霉素类, 利奈唑胺
粪肠球菌	10/168	三代、四代头孢
其他	3/168	相应敏感抗生素
真菌	7/168	抗真菌类药物

表2 1例ESBL阳性大肠杆菌药敏结果

抗生素	KB/mm	MIC/ $\mu\text{g} \cdot \text{ml}^{-1}$	敏感度
阿米卡星	22	≤ 2	敏感
氨苄西林	—	≥ 32	耐药
氨苄西林/舒巴坦	—	16	中介
氨曲南	19	4	敏感
头孢唑啉	—	≥ 64	耐药
头孢哌肟	20	≤ 1	敏感
头孢哌酮/舒巴坦	25	≤ 2	敏感
头孢替坦	18	≤ 4	敏感
头孢他啶	20	≤ 1	敏感
头孢曲松	—	≥ 64	耐药
环丙沙星	—	≥ 4	耐药
厄他培南	28	≤ 0.05	敏感
庆大霉素	—	≥ 16	耐药
亚胺培南	28	≤ 1	敏感
左氧氟沙星	—	≥ 8	耐药
呋喃妥因	—	32	耐药
帕尼培南	29	≤ 0.05	敏感
哌拉西林/他唑巴坦	20	≤ 4	敏感
妥布霉素	—	8	中介
复方新诺明	—	≥ 320	耐药

12 d, 容易造成导管相关的细菌逆行感染及定植。多项研究发现肾积水术后双J管细菌培养阳性率高(29.4%、58.9%、42.9%), 因而患儿出院后仍会发生尿路感染^[8~10]; ③梗阻因素: 术后若出现支架管堵塞或吻合口梗阻容易造成尿液引流不畅; ④护理因素: 患儿排便容易污染尿道外口、切口和留置管道, 因此粪肠球菌和屎肠球菌感染率较高。尤其是女性患儿, 尿道短, 尿道与肛门距离近, 更应注意尿道外口的清洁。这些因素与尿路感染发生与治疗有关, 如果发生感染, 必须同时处理这些因素, 应尽可能减少导管的留置, 缩短留置时间, 留置期间加强导管和尿道外口的清洁护理, 以减少尿路感染的风险。

本研究发现肾积水术后尿路感染与普通尿路感染相比, 有以下几个特点: ①致病菌谱有较大差异, 耐药菌和机会致病菌比例较高, 耐甲氧西林金黄色葡萄球菌、粪肠球菌、屎肠球菌等球菌感染并不少见, 这与社区获得性尿路感染^[11,12]以普通大肠杆菌为主不同; ②可选择的有效抗生素较少, 喹诺酮类、氨基糖苷类、四环素类等在儿童有使用禁忌, 且细菌对低级别抗生素多耐药, 而往往需使用高级别抗生素, 本研究患儿高级别抗生素使用率达23.7%, 而社区获得性尿路感染对头孢敏感率高达95%^[13]; ③感染较难控制, 容易反复, 出院后仍有感染发生可能。鉴于此, 我们认为必须充分认识肾积水术后尿路感染的特点以及与普通尿路感染的差异, 采用合适的经验性抗生素使用策略。

肾积水术后抗生素使用策略值得进一步探讨。虽然目前临床要求严格掌握抗生素使用指征, 且对抗生素进行使用权限分级, 但由于对术后尿路感染发生的忧虑, 预防性抗生素(一、二代头孢)使用率仍较高(本研究90.2%)。社区及基层医院尿培养检查率低, 经验性抗生素使用率高, 有效抗生素缺乏, 抗生素滥用现象仍较严重, 多项研究发现目前ESBL阳性大肠杆菌有逐年增加趋势^[12,14,15], 加上手术、导管、梗阻、护理等因素, 造成ESBL阳性大肠杆菌、ESBL阳性肺炎克雷伯杆菌、耐甲氧西林金黄色葡萄球菌、多重耐药铜绿假单胞菌在肾积水术后尿路感染的流行, 应给予足够重视^[16]。细菌抗生素耐药情况影响抗生素的选用^[17]。本研究亦发现肾积水术后尿路感染病原菌对一、二代头孢耐药率高。目前碳青霉烯类抗生素对ESBL阳性菌群仍有效, 建议及早选用^[18]。肾积水术后单纯尿常规阳性率高(39.3%), 可能系吻合口出血和无菌性炎症反应造成, 需与尿路感染相鉴别, 可无需使用抗生素。有研究发现肾积水术后常规口服抗生素并不能有效预防感染^[19]。本文认为肾积水术后应尽量避免预防性抗生素的使用, 对怀疑有感染和

存在感染的高危因素应果断选用高级别抗生素,待药敏结果回报后再选用敏感抗生素,方能快速、有效、彻底消灭致病菌,缩短治疗周期,进而也可以减少耐药菌的流行。

综上所述,肾积水术后尿路感染有其自身特点及特殊性,耐药菌及机会致病菌感染比例高,应加强护理及缩短导管留置时间,积极选用高级别抗生素以防治尿路感染。

[参考文献]

- 1 O'Reilly P H, Brooman P J, Mak S, et al. The long-term results of Anderson-Hynes pyeloplasty [J]. BJU Int, 2001, 87(4): 287–289.
- 2 Fedelini P, Verze P, Meccariello C, et al. Intraoperative and postoperative complications of laparoscopic pyeloplasty: a single surgical team experience with 236 cases [J]. J Endourol, 2013, 27(10): 1224–1229.
- 3 Hao P, Li W, Song C, et al. Clinical evaluation of double-pigtail stent in patients with upper urinary tract diseases: report of 2685 cases [J]. J Endourol, 2008, 22(1): 65–70.
- 4 Ciftci H, Akin Y, Savas M, et al. Functional Result of Laparoscopic Pyeloplasty in Children: Single Institute Experience in Long Term [J]. Urol Int, 2016, 97(2): 148–152.
- 5 Paz A, Amiel G E, Pick N, et al. Febrile Complications Following Insertion of 100 Double-J Ureteral Stents [J]. J Endourol, 2005, 19(2): 147–150.
- 6 Sutherland R W, Chung S K, Roth D R, et al. Pediatric pyeloplasty: outcome analysis based on patient age and surgical technique [J]. Urology, 1997, 50(6): 963–966.
- 7 Autorino R, Eden C, El-Ghoneimi A, et al. Robot-assisted and Laparoscopic Repair of Ureteropelvic Junction Obstruction: A Systematic Review and Meta-analysis [J]. Eur Urol, 2014, 65(2): 430–452.
- 8 Aydin H R, Irkilata L, Aydin M, et al. Incidence of bacterial colonisation after indwelling of double-J ureteral stent [J]. Ital Urol Androl, 2016, 87(4): 291–294.
- 9 García-Aparicio L, Blázquez-Gómez E, Martín O, et al. Bacterial characteristics and clinical significance of ureteral double-J stents in children [J]. Actas Urol Esp, 2015, 39(1): 53–56.
- 10 Uvin P, Van Baelen A, Verhaegen J, et al. Ureteral stents do not cause bacteria infections in children after ureteral reimplantation [J]. Urology, 2011, 78(1): 154–158.
- 11 Stefaniuk E, Suchocka U, Bosacka K, et al. Etiology and antibiotic susceptibility of bacterial pathogens responsible for community-acquired urinary tract infections in Poland [J]. Eur J Clin Microbiol Infect Dis, 2016, 35(18): 1363–1369.
- 12 Lob S H, Nicolle L E, Hoban D J, et al. Susceptibility patterns and ESBL rates of Escherichia coli from urinary tract infections in Canada and the United States, SMART 2010–2014 [J]. Diagn Microbiol Infect Dis, 2016, 85(4): 459–465.
- 13 Butler C C, O'Brien K, Wootton M, et al. Empiric antibiotic treatment for urinary tract infection in preschool children: susceptibilities of urine sample isolates [J]. Fam Pract, 2016, 33(2): 127–132.
- 14 Hertz F B, Nielsen J B, Schonning K, et al. Population structure of drug susceptible, resistant and ESBL-producing Escherichia coli from community-acquired urinary tract [J]. BMC Microbiol, 2016, 16(1): 63–63.
- 15 Chen P C, Chang L Y, Lu C Y, et al. Drug susceptibility and treatment response of common urinary tract infection pathogens in children [J]. J Microbiol Immunol Infect, 2014, 47(6): 478–483.
- 16 Picozzi S C, Casellato S, Rossini M, et al. Extended-spectrum beta-lactamase-positive Escherichia coli causing complicated upper urinary tract infection: Urologist should act in time [J]. Urol Ann, 2014, 6(2): 107–112.
- 17 Ironmonger D, Edeghere O, Gossain S, et al. Use of antimicrobial resistance information and prescribing guidance for management of urinary tract infections: survey of general practitioners in the West Midlands [J]. BMC Infect Dis, 2016, 16: 226–226.
- 18 Toner L, Papa N, Aliyu S H, et al. Extended-spectrum beta-lactamase-producing Enterobacteriaceae in hospital urinary tract infections: incidence and antibiotic susceptibility profile over 9 years [J]. World J Urol, 2016, 34(7): 1031–1037.
- 19 Ferroni M C, Lyon T D, Rycyna K J, et al. The Role of Prophylactic Antibiotics After Minimally Invasive Pyeloplasty With Ureteral Stent Placement in Children [J]. Urology, 2016, 89: 107–111.

(收稿日期:2017-01-06)