

经皮肾镜取石术围手术期尿路感染的诊断与治疗*

安凌悦¹ 吴伟宙¹ 曾滔¹ 张世科¹ 徐鹏¹ 曾国华¹ 吴文起^{1△}

[摘要] 经皮肾镜取石术(PCNL)是目前治疗 >2 cm 上尿路结石的“金标准”,围手术期合并尿路感染是 PCNL 术后引发尿源性感染相关并发症的重要危险因素,围手术期准确、高效的诊断尿路感染不仅对预判术后感染具有重要价值,更对制定抗菌药物的应用策略具有指导意义。本文旨在结合当前国内外研究现状,对 PCNL 围手术期尿路感染的诊断、治疗及临床意义进行总结,探讨 PCNL 围手术期关于尿路感染仍需注意的关键问题以及今后需要关注的方向。

[关键词] 经皮肾镜取石术;尿路感染;诊断;治疗;抗菌药物

DOI:10.13201/j.issn.1001-1420.2021.05.017

[中图分类号] R692.4 **[文献标志码]** A

Analysis of key issue of diagnosis and treatment of perioperative urinary tract infection in PCNL

AN Lingyue WU Weizhou ZENG Tao ZHANG Shike XU Peng
ZENG Guohua WU Wenqi

(Department of Urology, First Affiliated Hospital of Guangzhou Medical University, Guangdong Key Laboratory of Urology, Guangzhou, 510230, China)

Corresponding author: WU Wenqi, E-mail: wwqwml@163.com

Abstract Percutaneous nephrolithotomy (PCNL) is the "gold standard" for the treatment of upper urinary tract calculi larger than 2 cm. Perioperative urinary tract infection is an important risk factor for infection-related complications after PCNL. Accurate and efficient diagnosis of perioperative urinary tract infection in PCNL could not only predict postoperative infection, but also direct antimicrobial medicine application strategy. In current issue, the status quo of nowadays of diagnosis and treatment of perioperative urinary tract infection in PCNL, as well as the clinical significance are summarized. Furthermore, the key problems related to the perioperative urinary tract infection in PCNL are explored and the future direction in this field are considered accordingly.

Key words percutaneous nephrolithotomy; urinary tract infection; diagnosis; treatment; antimicrobial medicine

经皮肾镜取石术(percutaneous nephrolithotomy, PCNL)在上尿路结石的治疗中具有不可替代的地位,目前 PCNL 仍是治疗直径 >2 cm 上尿路结石的首选方法。PCNL 具有创伤小、恢复快和结石清除率高等优势^[1-2]。然而,其术后并发症不容忽视,发生率为 0.2%~83.0%,包括出血、感染、胸膜损伤、肠管损伤和肝脏损伤等,其影响着患者的预后和诊疗体验,严重者危及生命^[3-4]。其中,虽然 PCNL 相关的尿源性脓毒症发生率仅为 0.2%~1.5%,但病死率高达 20.0%~40.0%,因此 PCNL 术后尿源性感染的预防和诊治一直是泌尿外科领域的一个关键问题^[5]。目前,包括手术时间、结石复杂程度、膀胱中段尿培养、肾盂尿培养或结石细菌培养、术中灌注压和手术通道、结石成分等

诸多因素与 PCNL 术后尿源性感染密切相关,而众多因素导致的尿源性脓毒症与 PCNL 围手术期合并的尿路感染密不可分^[6]。因此,本文就 PCNL 围手术期尿路感染的诊断和治疗进行总结,对尿路感染在 PCNL 术后感染相关并发症中发挥的作用和意义,以及 PCNL 围手术期尿路感染抗菌药物的应用策略进行阐述。

1 PCNL 围手术期尿路感染的诊断

1.1 PCNL 围手术期尿液培养

在上尿路结石患者中,根据留取尿液的部位不同,可分为膀胱中段尿和肾盂尿,其中膀胱中段尿培养是目前临床诊断尿路感染的“金标准”。膀胱中段尿培养操作方便,简单易行,常作为 PCNL 术前判断感染风险,指导预防性抗菌药物使用以及评估抗感染治疗效果的指标。文献报道,PCNL 术前膀胱中段尿培养阳性与术后发生感染具有明确相关性,其术后发热、全身炎症反应综合征(SIRS)和严重尿源性脓毒症的发生率均显著高于阴性患者^[7-8]。然而, Dogan 等^[9]的研究发现,338 例行 PCNL 的患者中,82 例(24.2%)患者术后发生感

* 基金项目:国家自然科学基金(No:81570633);广东省教育厅科技计划项目(No:2018KZDXM056)

¹ 广州医科大学附属第一医院泌尿外科 广东省泌尿外科重点实验室(广州,510230)

△ 审校者

通信作者:吴文起, E-mail: wwqwml@163.com

染,其中54例患者术前膀胱中段尿培养结果为阴性,约占66%。Chen等^[7]的研究同样发现,PCNL术前尿培养阴性的患者,术后仍然会出现尿源性脓毒症等并发症。由此可见,尽管膀胱中段尿培养广泛应用于临床,但对膀胱中段尿培养阴性的患者而言,其结果对PCNL术后发生感染相关并发症的预测和指导可能存在偏差。

相比膀胱中段尿培养,肾盂尿细菌培养结果阳性率高于膀胱中段尿培养^[10]。Benson等^[11]在PCNL术前通过肾造瘘管收集结石患者肾盂尿进行培养,并根据培养结果应用敏感抗菌药物,对照组则根据膀胱中段尿培养结果应用抗菌药物,结果显示,根据肾盂尿培养结果制定的术前抗菌药物应用策略可更有效地降低术后尿源性脓毒症的发生。并且,PCNL术中肾盂尿培养对术后感染预测的敏感性和特异性均高于膀胱中段尿培养^[12]。然而,受制于肾盂尿只能在手术初始获取,无法像膀胱中段尿培养一样可在手术前完成,因而肾盂尿培养的可操作性较低,目前难以实现广泛普及。

1.2 PCNL围手术期尿液常规分析

目前,临床上针对尿路感染的诊断除尿培养外,尿液常规检查分析同样必不可少。尿常规的优势在于操作简单、耗时短、成本低,它能够帮助医师快速了解患者尿液成分,其中尿白细胞和尿亚硝酸盐对上尿路结石合并感染具有诊断价值,前者是反应尿路感染的早期指标,后者是细菌参与尿液中化学反应耦联酚类出现红色、粉红色染色而表现的结果。研究表明,将尿白细胞、尿亚硝酸盐结果分别与膀胱中段尿培养结果对比,二者均能有效地对PCNL患者围手术期尿路感染进行诊断^[13]。

1.3 PCNL围手术期结石细菌培养

约5%~15%的泌尿系结石成分为感染性结石,其形成主要是由尿液中以奇异变形杆菌为代表的产尿素酶细菌所驱动的复杂病理生理过程,涉及多种物理化学、生物化学和生理因素的参与^[14]。然而,最新研究显示,即使代谢性结石同样能检测出尿液中常见的致病菌,即大肠埃希菌^[15-16]。Chen等^[7]的研究显示结石细菌培养的阳性率远高于膀胱中段尿培养(30% vs. 21%),结石细菌培养阳性的患者术后SIRS的发生率高达89%。Mariappan等^[12]的研究也表明,相比膀胱中段尿阳性率(11.1%)和肾盂尿培养阳性率(20.4%),结石培养阳性率最高(35.2%),而且结石培养对PCNL术后感染具有更好的预测性。并且结石培养能够发现尿液培养中未分离出来的细菌,这更有利于高效的指导临床治疗^[17]。由于PCNL碎石过程中结石内的细菌和内毒素释放入尿液是术后引发尿源性脓毒症的重要原因^[18],因此,术中留取结石标本进行细菌培养对PCNL术后感染预测和治疗指导具有

不可小视的临床意义,特别是对于术前尿培养和尿常规检查感染指标阴性的患者尤为重要^[19]。然而,和肾盂尿培养类似,结石培养结果常在PCNL术后数天才可获得,检查时间较长,无法实现立即在PCNL术后采取药物干预,因此快速检测结石细菌的方法是未来需要进一步探索的方向。

2 泌尿系结石患者尿液及结石细菌菌谱的意义

虽然结石培养无法在PCNL术前或术后立即得出结果,但其阳性患者术后发生感染相关并发症的风险高于尿培养阳性患者,因此,PCNL术中结石培养对于指导术后抗菌药物的应用仍有重要的价值^[12]。美国的Paonessa等^[20]研究显示,结石患者尿液和结石中的细菌都以葡萄球菌为主。而国内学者的研究均显示,结石患者尿液和结石中的细菌主要是大肠埃希菌^[21-22]。可见,国内结石患者尿液和结石的细菌菌谱与国外的报道存在明显差异,因此EAU指南也建议有必要建立不同地区结石患者尿液细菌菌谱^[1]。由于不同地区结石患者具有其各自的细菌菌谱特点,因此,充分了解当地患者尿液和结石的细菌菌谱,对提高PCNL围手术期经验性使用抗菌药物的有效性以及降低耐药性的产生具有重要作用。

3 抗菌药物的治疗应用策略

泌尿系结石患者尿液及结石中的细菌菌谱复杂,国内多个中心的研究结果显示无论是革兰阳性菌,还是革兰阴性菌,均呈多重耐药。目前针对尿路细菌的药敏分析结果显示,耐药率较高的药物包括喹诺酮类、头孢曲松、头孢他定、头孢吡肟、青霉素类和磺胺类,尿路细菌仅对氨基糖甙类、 β 内酰胺类和碳青霉烯类等少数抗菌药物敏感^[19,23-24]。特别是国内泌尿系结石患者尿路感染最常见的大肠埃希菌,对喹诺酮类及部分3代头孢菌素类的敏感性均较低,而最常见的革兰阳性菌粪肠球菌对红霉素、克林霉素、四环素及喹诺酮类耐药率均较高^[25-27]。

因此,为了早期控制PCNL患者的感染,降低术后尿源性感染相关并发症,抗菌药物的使用策略尤为关键。目前的研究表明,降阶梯应用抗菌药物能够降低感染导致的死亡率^[28]。因此初始经验性抗菌治疗时,应选用针对细菌菌谱敏感的超广谱抗菌药物,并根据尿培养和结石培养结果,及时从高级别抗菌药物转换为针对性更强的低级别抗菌药物,从而达到更佳的抗菌效果。

4 总结

综上所述,围手术期尿路感染是导致PCNL术后尿源性感染相关并发症的危险因素。因此,PCNL术前和术中早期诊断尿路感染,对预测术后感染相关并发症具有重要的临床意义,术前尿常规、膀胱中段尿、肾盂尿以及结石细菌培养均是评估

PCNL 术后感染风险的有效手段。尽管目前的检测手段无法在术前常规获取肾盂尿液,也无法在术后短时间内获取结石培养结果,但在了解患者尿常规、膀胱中段尿培养的基础上,应结合患者所处地域结石细菌菌谱特征和术后感染的危险因素,选择敏感性高、耐药率低的抗菌药物,并根据术后结石培养结果及时调整抗菌药物使用方案,从而达到有效控制 PCNL 围手术期感染的目的。

参考文献

- [1] Türk C, Petřik A, Sarica K, et al. EAU Guidelines on Interventional Treatment for Urolithiasis [J]. Eur Urol, 2016, 69(3): 475-482.
- [2] Assimos D, Krambeck A, Miller NL, et al. Surgical Management of Stones; American Urological Association/Endourological Society Guideline, PART II[J]. J Urol, 2016, 196(4): 1161-1169.
- [3] 李为兵. 经皮肾镜碎石取石术并发症及其防治[J]. 中华泌尿外科杂志, 2012, 33(1): 10-12.
- [4] Michel MS, Trojan L, Rassweiler JJ. Complications in percutaneous nephrolithotomy[J]. Eur Urol, 2007, 51(4): 899-906.
- [5] 贾灵华, 王金根. 经皮肾镜取石术相关尿源性脓毒症的研究进展[J]. 中华泌尿外科杂志, 2012, 33(4): 312-315.
- [6] 栾光超, 王勤章, 钱彪, 等. 经皮肾镜术后尿源性脓血症相关危险因素的 Meta 分析[J/OL]. 中华腔镜泌尿外科杂志(电子版), 2019, 13(2): 103-107.
- [7] Chen D, Jiang C, Liang X, et al. Early and rapid prediction of postoperative infections following percutaneous nephrolithotomy in patients with complex kidney stones[J]. BJU Int, 2019, 123(6): 1041-1047.
- [8] 王清松. 尿、结石细菌培养对预测 PCNL 致尿脓毒症发生的价值[D]. 重庆: 重庆医科大学, 2015.
- [9] Dogan HS, Guliyev F, Cetinkaya YS, et al. Importance of microbiological evaluation in management of infectious complications following percutaneous nephrolithotomy[J]. Int Urol Nephrol, 2007, 39(3): 737-742.
- [10] McCartney AC, Clark J, Lewi HJ. Bacteriological study of renal calculi[J]. Eur J Clin Microbiol, 1985, 4(6): 553-555.
- [11] Benson AD, Juliano TM, Miller NL. Infectious outcomes of nephrostomy drainage before percutaneous nephrolithotomy compared to concurrent access[J]. J Urol, 2014, 192(3): 770-774.
- [12] Mariappan P, Smith G, Bariol SV, et al. Stone and pelvic urine culture and sensitivity are better than bladder urine as predictors of urosepsis following percutaneous nephrolithotomy: a prospective clinical study[J]. J Urol, 2005, 173(5): 1610-1614.
- [13] 马楠, 李虎, 黄志强, 等. 尿路结石并发感染患者尿液亚硝酸盐与白细胞检测分析[J]. 实用临床医药杂志, 2018, 22(17): 68-70, 74.
- [14] Espinosa-Ortiz EJ, Eisner BH, Lange D, et al. Current insights into the mechanisms and management of infection stones[J]. Nat Rev Urol, 2019, 16(1): 35-53.
- [15] 吴文起, 肖成林, 梁叶萍, 等. 上尿路结石细菌培养的临床意义[J]. 现代泌尿外科杂志, 2013, 18(1): 19-22.
- [16] 吴文起, 吴伟宙, 钟芳灵, 等. 草酸钙结石尿路大肠埃希菌的特征分析[J]. 临床外科杂志, 2019, 27(2): 102-104.
- [17] El-Nahas AR, Shokeir AA, El-Assmy AM, et al. Post-percutaneous nephrolithotomy extensive hemorrhage: a study of risk factors[J]. J Urol, 2007, 177(2): 576-579.
- [18] Flannigan R, Choy WH, Chew B, et al. Renal struvite stones—pathogenesis, microbiology, and management strategies[J]. Nat Rev Urol, 2014, 11(6): 333-341.
- [19] Chen D, Zhang Y, Huang J, et al. The analysis of microbial spectrum and antibiotic resistance of uropathogens isolated from patients with urinary stones[J]. Int J Clin Pract, 2018, 72(6): e13205.
- [20] Paonessa JE, Gnessin E, Bhojani N, et al. Preoperative Bladder Urine Culture as a Predictor of Intraoperative Stone Culture Results Clinical Implications and Relationship to Stone Composition[J]. J Urol, 2016, 196(3): 769-774.
- [21] 王彭, 于江, 张建军, 等. 上尿路结石尿细菌培养结果与结石成分相关性的研究[J/OL]. 泌尿外科杂志(电子版), 2011, 3(4): 23-24, 32.
- [22] 陈东, 张玉艳, 蓝创歆, 等. 泌尿系结石患者尿液菌谱特征分析[J]. 中华泌尿外科杂志, 2016, 37(11): 855-859.
- [23] 李江, 陈勇, 邹庆波. 肾结石患者尿路感染病原菌分布与耐药性分析[J]. 中华医院感染学杂志, 2015, 25(17): 3881-3883.
- [24] 潜力, 李伟. 肾结石并尿路感染 215 例病原菌分布及耐药性分析[J]. 现代泌尿外科杂志, 2013, 18(5): 493-494, 517.
- [25] 刘晓龙. 上尿路结石术前尿培养细菌谱分析及抗生素的应用[D]. 天津: 天津医科大学, 2014.
- [26] 张玉艳, 蓝创歆, 陈东, 等. 泌尿系结石患者尿路大肠埃希菌感染的临床特点及药物敏感性分析[J]. 中国现代医学杂志, 2018, 28(10): 94-98.
- [27] 乔庐东, 陈山, 马小军, 等. 上尿路结石患者围手术期抗菌药物应用的专家意见[J]. 中华泌尿外科杂志, 2017, 38(9): 641-643.
- [28] Kumar A, Roberts D, Wood KE, et al. Duration of hypotension before initiation of effective antimicrobial therapy is the critical determinant of survival in human septic shock[J]. Crit Care Med, 2006, 34(6): 1589-1596.

(收稿日期: 2020-06-14)