

准确反映软镜术后并发感染的展望

郑浩¹ 李建胜¹ 裴琼²

1 华北理工大学研究生院 2 唐山市工人医院

DOI:10.12238/bmtr.v4i2.4998

[摘要] 上尿路结石作为泌尿系统最常见的疾病之一,常伴随疼痛、恶心、呕吐、血尿、发热等症状,严重者可伴随着反复的尿路感染和急性尿路梗阻,从而引起肾功能不全、甚至肾衰等不良后果。输尿管软镜手术常作为上尿路结石的治疗手段之一,患者术前必须严格进行术前尿培养检查,根据最新的指南推荐,中段尿培养结果仍为判断泌尿系感染的重要指标,并指导抗菌素的应用,根据我们的临床观察和已有的研究报道,中段尿培养并不能准确反映感染性质^[1],所以希望通过我们的研究,找到最能准确反映泌尿系感染性质和种类的标本留取方式,围手术期合理应用抗菌素,最大程度避免发生术后并发尿路感染。

[关键词] 上尿路结石; 输尿管软镜; 尿培养; 尿路感染

中图分类号: R322.6+3 文献标识码: A

Prospects of accurately reflecting postoperative infection after flexible endoscopy

Hao Zheng¹ Jiansheng Li¹ Qiong Pei²

1 Graduate School of North China University of Technology 2 Tangshan Workers Hospital

[Abstract] As one of the most common diseases of the urinary system, upper urinary tract calculi are often accompanied by symptoms such as pain, nausea, vomiting, hematuria, and fever. Severe cases may be accompanied by repeated urinary tract infections and acute urinary tract obstruction, resulting in adverse consequences such as renal insufficiency and even renal failure. Flexible ureteroscopic surgery is often used as one of the treatment methods for upper urinary tract calculi, and patients must undergo strict preoperative urine culture examination before surgery. According to the latest guidelines, the result of midstream urine culture is still an important indicator for judging urinary tract infections and guiding the application of antibiotics^[1], so we hope that through our research, we can find the most accurate way of collecting specimens to reflect the nature and type of urinary tract infection, and rationally apply antibiotics during the perioperative period, so as to avoid postoperative urinary tract infection to the greatest extent.

[Key words] upper urinary tract calculi; flexible ureteroscope; urine culture; urinary tract infection

1 尿石症的流行病学回顾(引言)

尿石症即泌尿系结石,即分为肾和输尿管的上尿路系统的结石,又包括膀胱和尿道的下尿路系统的结石。近20年以来随着物质生活和饮食习惯的改变,在全球范围内上尿路结石的患病率对比下尿路结石显著提升^[2]。而相对于下尿路结石,上尿路结石所带来的隐患更为严峻且处理方式更加繁琐。

尿石症是泌尿外科良心中最常见的疾病之一,根据最新的流行病学调查,全世界尿石症的患病率在1%到20%之间^[3]。尿石症病因复杂,根据现有的流行病学调查显示,引发尿石症的因素包括个体因素和环境因素,简明扼要就是内因及外因。个体遗传基因、尿路解剖因素,以及导致机体代谢异常的全身性疾病等因素通常为内因,外因则包括饮食习惯、地理环境、气候、水源和职业等。如因饮食习惯导致草酸盐、尿酸盐的摄取过多;气

温常年高,汗多尿少导致尿液浓缩;居民的经济水平及饮食水平的提升都容易导致结石的形成^[4-5]。按照结石所形成的原因来分类,结石可分为原发性、继发性和特发性结石。胱氨酸结石及原发性高草酸尿症等单基因遗传性疾病所致的结石可称为原发性结石。继发性结石是指痛风、甲状旁腺功能亢进症、胃肠道疾病感染、肾小管酸中毒等其它系统的疾病引起代谢紊乱而导致的结石。而特发性结石是指缺乏明确的遗传背景,但是具有一定的家族聚集现象,却找不到明显致病原因的特发性结石。环境因素包括气候和职业等因素^[6]。

2 输尿管软镜碎石术

1964年输尿管软镜的临床应用公开之后,并伴随着一次性数字化设备的应用以及激光设备的飞速发展,使得软镜手术的安全性和可靠性进一步得到提升。目前欧洲泌尿外科协会(EAU)

指南推荐输尿管镜手术作为大多数结石患者的一线治疗方法,并没有任何具体的禁忌症。随着应用范围的扩大,适应人群包括孕妇、儿童及特殊解剖结构的患者,临床应用已证实输尿管软镜手术是一种较安全的选择。输尿管软镜(URL)技术的兴起相对于其它方式较晚,但输尿管软镜及辅助设备发展迅速,手术可操作性得到了显著提升。首先通过人体的尿道口逆行进入膀胱、输尿管建立好通道避免输尿管损伤,然后通过输尿管鞘进入软镜调整并弯曲操作来观察整个上尿路,最后借助激光等设备仪器处理结石。软禁镜头易通过狭窄部位,在某些解剖学异常如输尿管狭窄的个体中有明显优势,可人工控制灌注压,并且通过输尿管鞘回流,可减少肾内高压所带来的高危并发症,安全性高,且微创,患者痛苦轻,术后恢复快。Heers团队研究显示,在2014-2015年与2009-2010年对比中,英格兰因泌尿系结石住院患者人数增加4.4%,通过输尿管软镜处理患者人数增加103%^[7]。在结石负荷及结石密度小的个体中,输尿管软镜与经皮肾镜碎石术相比,具有出血量低、创伤小、术后恢复快、疼痛轻、舒适度及CRP等都有明显优势,在临床治疗上尿路直径小于2cm结石时值得优先考虑^[8]。

URL中人体自然通道的建立既是手术创伤小的优势之处,也成为术中碎石取石效率低的劣势原因。相对于结石负荷较大的患者,手术时间明显延长,降低术中安全性,增加了术后的并发症,必要时则需二次碎石,延长了手术周期。

3 软镜术后并发感染的危险因素分析

上尿路结石围手术期合并每泌尿道感染的治疗应非常谨慎,若处理不当,则有可能发生尿源性脓毒症,治疗结石最严重的并发症之一,严重影响患者的精神状态,甚至可能影响到患者的生命安全。而引发上尿路结石术后并发症的危险因素有很多,包括近期的尿路感染、长期留置输尿管支架、患者泌尿系解剖结构的异常、老年肥胖的女性以及免疫功能低下等^[9]。此类高风险因素和复杂结石的患者手术例数增加,导致术后并发症发生率上升,尽管患者经过合理的治疗后,预后多数良好,但术后发生尿源性脓毒症和潜在死亡率比例是在持续增加。文献报道的并发症包括出血,尿源性脓毒症,输尿管撕脱,肾周血肿,输尿管狭窄,石阶形成,支架管移位,支架管遗漏等。与死亡率最相关的是尿源性脓毒症,泌尿外科必须对此现象保持警惕^[10]。

4 软镜术后并发感染的防治

上尿路结石术后发生感染可分为不同的严重程度,若手术的危险因素增多易引起全身炎症反应综合征(SIRS),不及时处理则进一步发展为尿源性脓毒症,最后引起感染性休克从而导致多器官功能障碍(MODS)^[11]。1991年美国胸科医师学会(ACCP)和重症医师学会(SCCM)联席会议对SIRS明确定义: SIRS是机体对不同严重损伤所产生的全身炎症反应,其确诊须具备以下4点中的至少两点: (1) 体温 $>38^{\circ}\text{C}$ 或 $<36^{\circ}\text{C}$; (2) 心率 >90 次/分; (3) 呼吸 >20 次/分或过度通气, $\text{PaCO}_2 < 32\text{mmHg}$; (4) 血白细胞计数 $>12 \times 10^9 / \text{L}$ 或 $<4 \times 10^9 / \text{L}$ ^[12]。目前SIRS的诊断纯在局限性,在泌尿系领域已经被尿源性脓毒症所取代^[13]。

在围手术期间,患者出现发热、白细胞增多以及血流动力学不稳定等现象时,泌尿外科医生必须对此保持警惕^[14]。一般来说,普通的术后发热在几天内便会消退,而不需要改变抗生索的治疗方案。但严重感染、脓毒症或脓毒症引发的感染性休克为有潜在生命威胁的并发症。因此,早期和快速的识别脓毒症患者是非常有必要的,能及时引导治疗,最大限度地降低死亡率^[15]。当术后出现发热或寒战时,可进行及时的血液检测,降钙素原以确定感染状态,较高或较低的白细胞计数或血小板计数进行性下降可提示将要发生脓毒症^[16]。脓毒症的治疗原则包括适当的抗生素治疗、体循环和呼吸系统的维持,以及其他系统并发症的管理。早期使用广谱抗生素并补充液体可显著提高患者的生存率,与此同时需检测凝血、肝功、肾功的状况,在此基础上可能还需输血和扩容等措施来维持循环系统,气管插管和机械通气来纠正呼吸性酸中毒或呼吸衰竭^[17]。当然,预防术后严重感染的关键在于术前有效的预防与治疗尿路感染、术中维持低肾盂压力和尽可能的降低手术时间,必要时行二次手术治疗^[18]。

5 软镜术后并发感染的检测

在一项数据统计来自于10个国家的72例死亡病例。患者的年龄范围从21岁到89岁,超过60%的患者年龄在65岁以上,97%的患者伴有合并症。根据现有的数据,女性的死亡例数是男性的三倍。结石大小从10mm至38mm不等,结石体积越大需要手术时间越长,术中时间从30分钟至120分钟不等。在报道的死亡病例中,有超过一半的患者(42例)死亡原因是发生尿源性脓毒症。其他引起死亡的原因分别是心脏疾病,呼吸疾病,出血和多器官功能衰竭^[19]。尽管报告的输尿管镜手术相关的死亡发生率很低,但在过去十年中,死亡人数逐年有上升的趋势^[20]。应对措施也在逐渐完善,对于结石负荷较大的患者,必须严格进行术前尿培养检查,减少手术时间,或是选择分次碎石等方式减少术后并发症的发生。对于高龄、基础疾病较多的复杂病例,为早期预防并发症,必须对患者采取更谨慎的术前评估、多学科的会诊和术后严密监测。

目前治疗上尿路结石合并尿路感染原则上需要控制尿路感染后,才能进行内窥镜手术^[21]。但是在临床实践中,尽管根据术前中段尿培养结果应用敏感抗生素,仍有部分患者尿路感染无法完全控制,从而使得内窥镜手术无法进行或者术后出现脓毒症。所以如何准确判定泌尿道感染性质,辅助抗感染治疗,保证围手术期的安全,是我们外科医生必须解决的医学难题。

目前大多数医疗机构在结石手术前采用中段尿培养来检测是否存在尿路感染,根据药敏实验结果来使用敏感性抗菌素。而抗感染治疗的指征包括尿培养发现泌尿系感染及结石培养为感染性结石的患者,感染性结石多为磷酸铵镁结石,主要有奇异变形杆菌、金黄色葡萄球菌、铜绿假单胞菌及解脲支原体等产生脲酶的细菌引起。而尿培养主要为大肠杆菌。根据先前的研究成果,感染性结石在抗感染后的复发率更高^[22-24]。根据观测到的情况,相当一部分患者尽管中段尿培养呈阴性,或者中段尿培养

阳性经抗炎治疗后转为阴性,然后给予了微创结石手术治疗,术后仍然出现脓毒血症症状,且术后血培养结果与中段尿培养所示的细菌种类并不相符,推测肾盂尿及结石在中段尿培养阴性的情况下仍存在阳性的可能^[25]。这种现象提示我们,术前中段尿培养在反映患者是否存在上尿路感染和感染种类上,可靠性差,准确性有待进一步评估。

6 结语

尽管国内外输尿管软镜报告的死亡率很低,但在过去的十年中,死亡人数有所上升^[24]。这一发现可能反应了输尿管软镜的推广应用增加,但不免让我们对软镜术后并发症产生高度警觉。患者与死亡率最相关的并发症—脓毒血症成为防控的重点。对于高风险甚至普通患者,术前评估、术中技术和术后检测都应严格对待,以便于早期发现并发症。目前对于单一的检测中段尿培养来判定泌尿道感染仍然存在误差的可能,因此找到一种能准确评判上尿路感染细菌种类的方法尤为重要,这样可能更合理的帮助我们选择结石手术时机,围手术期选择更具有针对性的抗菌素,降低手术后发生脓毒血症的风险,最达程度提高了结石手术后安全性,同时可以减少患者医院诊治的费用,从而产生良好的经济效益和社会效益。

[参考文献]

[1]Pietropaolo A, Hendry J, Kyriakides R, et al. Outcomes of elective ureteroscopy for ureteric stones in patients with prior urosepsis and emergency drainage: prospective study over 5 yr from a tertiary endourology centre. *Eur Urol Focus* 2020;6:151–6.

[2]Pietropaolo A, Hendry J, Kyriakides R, et al. Outcomes of elective ureteroscopy for ureteric stones in patients with prior urosepsis and emergency drainage: prospective study over 5 yr from a tertiary endourology centre. *Eur Urol Focus* 2020;6:151–6.

[3]安凌悦,吴伟宙,曾滔,等.经皮肾镜取石术围手术期尿路感染的诊断与治疗[J].临床泌尿外科杂志,2021,36(05):412–414.

[4]曾国华,麦赞林,夏术阶,等.中国成年人群尿石症患病率横断面调查[J].中华泌尿外科杂志,2015,36(7):528–532.

[5]de la Rosette JJMCH, Zuazu JR, Tsakiris P, et al. Prognostic factors and percutaneous nephrolithotomy morbidity: a multivariate analysis of a contemporary series using the Clavien classification. *J Urol* 2008;180:2489–93.

[6]范钧泓,吴文起,朱玮,等.经皮肾镜取石术后全身炎症反应综合征的相关危险因素分析[J].中华泌尿外科杂志,2017,38(4):857–861.

[7]Kelly C, Geraghty RM, Somani BK. Nephrolithiasis in the obese patient. *Curr Urol Rep* 2019;20:36.

[8]Wang YC, McPherson K, Marsh T, Gortmaker SL, Brown M. Health and economic burden of the projected obesity trends in the USA and the UK. *Lancet* 2011;378:815–25.

[9]De Coninck V, Keller EX, Somani B, et al. Complications of ureteroscopy: a complete overview. *World J Urol* 2020;38:2147–66.

[10]Whitehurst L, Jones P, Somani BK. Mortality from kidney stone disease (KSD) as reported in the literature over the last two decades: a systematic review. *World J Urol* 2019;37:759–76.

[11]Singer M, Deutschman CS, Seymour CW, et al. The third international consensus definitions for sepsis and septic shock Sepsis-3 [J]. *JAMA*, 2016, 3315:801–810. DOI: 10.1001/Jama. 2016.0287.

[12]Antonelli JA, Maalouf NM, Pearle MS, Lotan Y. Use of the National Health and Nutrition Examination Survey to calculate the impact of obesity and diabetes on cost and prevalence of urolithiasis in 2030. *Eur Urol* 2014;66:724–9.

[13]Fan J, Wan S, Liu L, et al. Predictors for uroseptic shock in patients who undergo minimally invasive percutaneous nephrolithotomy. *Urolithiasis* 2017;45:573–8.

[14]Chen D, Jiang C, Liang X, et al. Early and rapid prediction of postoperative infections following percutaneous nephrolithotomy in patients with complex kidney stones. *BJU Int* 2019;123:1041–7.

[15]Tang K, Liu H, Jiang K, et al. Predictive value of preoperative inflammatory response biomarkers for metabolic syndrome and post-PCNL systemic inflammatory response syndrome in patients with nephrolithiasis. *Oncotarget* 2017;8:85612–27.

[16]Singer M, Deutschman CS, Seymour CW, et al. The Third International Consensus definitions for sepsis and septic shock (Sepsis-3). *JAMA* 2016;315:801–10.

[17]Bonkat G, Cai T, Veeratterapillay R, et al. Management of urosepsis in 2018. *Eur Urol Focus* 2019;5:5–9.

[18]Bhanot R, Pietropaolo A, Tokas T, Kallidonis P, Skolarikos A, Keller EX, De Coninck V, Traxer O, Gozen A, Sarica K, Whitehurst L, Somani BK. Predictors and Strategies to Avoid Mortality Following Ureteroscopy for Stone Disease: A Systematic Review from European Association of Urologists Sections of Urolithiasis (EULIS) and Uro-technology (ESUT). *Eur Urol Focus*. 2021 Mar 3;S2405–4569(21)00057–2. doi: 10.1016/j.euf.2021.02.014. Epub ahead of print. PMID:33674255.

[19]Gutierrez J, Smith A, Geavlete P, et al. Urinary tract infections and post-operative fever in percutaneous nephrolithotomy. *World J Urol* 2013;31:1135–40.

[20]Rivera M, Viers B, Cockerill P, et al. Pre- and Postoperative Predictors of Infection-Related Complications in Patients Undergoing Percutaneous Nephrolithotomy. *J Endourol* 2016;30:982–6.

[21] Turk C, Petrik A, Sarica K, et al. EAU guidelines on diagnosis and conservative management of urolithiasis. *Eur Urol* 2016;69:468–74.

[22] 安凌悦, 吴伟宙, 曾滔, 等. 经皮肾镜取石术围手术期尿路感染的诊断与治疗[J]. *临床泌尿外科杂志*, 2021, 36(05): 412–414.

[23] Li X, Zhu W, Lam W, Yue Y, Duan H, Zeng G. Outcomes of long-term follow-up of asymptomatic renal stones and prediction of stone-related events. *BJU Int* 2019;123:485–92.

[24] Wu W, Yang Z, Tang F, et al. How to accelerate the upper urinary stone discharge after extracorporeal shockwave lithotripsy (ESWL) for <15 mm upper urinary stones: a prospective multi-center randomized controlled trial about external

physical vibration lithotripsy (EPVL). *World J Urol* 2018;36: 293–8.

[25] Chugh S, Pietropaolo A, Montanari E, Sarica K, Somani BK. Predictors of urinary infections and urosepsis after ureteroscopy for stone disease: a systematic review from EAU Section of Urolithiasis (EULIS). *Cur Urol Rep* 2020;21:16.

作者简介:

郑浩(1996—), 男, 汉族, 江西上饶市人, 在读硕士研究生, 研究方向: 上尿路结石。

通讯作者:

裴琼(1963—), 男, 汉族, 河北省唐山市人, 硕士, 研究方向: 上尿路结石。

中国知网数据库简介:

CNKI介绍

国家知识基础设施 (National Knowledge Infrastructure, NKI) 的概念由世界银行《1998年度世界发展报告》提出。1999年3月, 以全面打通知识生产、传播、扩散与利用各环节信息通道, 打造支持全国各行业知识创新、学习和应用的交流合作平台为总目标, 王明亮提出建设中国知识基础设施工程 (China National Knowledge Infrastructure, CNKI), 并被列为清华大学重点项目。

CNKI 1.0

CNKI 1.0是在建成《中国知识资源总库》基础工程后, 从文献信息服务转向知识服务的一个重要转型。CNKI 1.0目标是面向特定行业领域知识需求进行系统化和定制化知识组织, 构建基于内容内在关联的“知网节”、并进行基于知识发现的知识元及其关联关系挖掘, 代表了中国知网服务知识创新与知识学习、支持科学决策的产业战略发展方向。

CNKI 2.0

在CNKI 1.0基本建成以后, 中国知网充分总结近五年行业知识服务的经验教训, 以全面应用大数据与人工智能技术打造知识创新服务业为新起点, CNKI工程跨入了2.0时代。CNKI 2.0目标是将CNKI 1.0基于公共知识整合提供的知识服务, 深化到与各行业机构知识创新的过程与结果相结合, 通过更为精准、系统、完备的显性管理, 以及嵌入工作与学习具体过程的隐性知识管理, 提供面向问题的知识服务和激发群体智慧的协同研究平台。其重要标志是建成“世界知识大数据 (WKBD)”、建成各单位充分利用“世界知识大数据”进行内外脑协同创新、协同学习的知识基础设施 (NKI)、启动“百行知识创新服务工程”、全方位服务中国世界一流科技期刊建设及共建“双一流数字图书馆”。