

输尿管镜治疗中应用预防性抗生素的疗效分析

周睿, 朱劲松, 戴宇红, 陈志洁, 鲍彤, 杨凯
(安徽医科大学附属安庆医院泌尿外科, 安徽 安庆 246000)

[摘要] **目的** 比较术前不同时间应用预防性抗生素治疗对输尿管镜下钬激光碎石的抗感染疗效的影响. **方法** 回顾性分析自 2008 年 1 月至 2013 年 8 月就诊于安徽医科大学安庆附属医院行经尿道输尿管镜下钬激光碎石治疗治疗中、下段输尿管结石 189 例病例完整临床资料, 排除术前发生泌尿道感染及失败患者 11 例, 术前 30 min 内应用抗生素头孢唑啉为 A 组, 超过术前 30 min 应用抗生素头孢唑啉为 B 组. 对 2 组患者的年龄、手术时间、结石大小、术后泌尿道感染发生率进行比较分析. **结果** A 组术后泌尿道感染发生率为 16.05%, B 组术后泌尿道感染发生率 6.19%. 2 组患者的术后感染发生率比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$). **结论** 输尿管镜术前适当应用抗生素有利于控制泌尿道感染.

[关键词] 抗生素; 输尿管结石; 输尿管镜

[中图分类号] R693⁺.4 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 2095-610X(2014)10-0103-04

Comparison of the Different Opportunity for Antibiotic Prophylaxis before Ureterscopic Holmium Laser Lithotripsy

ZHOU Rui, ZHU Jing-song, DAI Yu-hong, CHEN Zhi-jie, BAO Tong, YANG Kai
(Dept. of Urology, Affiliated Anqing Municipal Hospital of Anhui Medical University,
Anqing Anhui 246000, China)

[Abstract] **Objective** To evaluate the effect of the different opportunity for antibiotic prophylaxis in ureterscopic Holmium Laser Lithotripsy in the treatment of ureteral calculus. **Methods** We retrospectively analyzed the data of 178 patients treated with ureterscopic holmium: YAG laser lithotripsy from January 2008 to January 2013 at the Department of Urology in Anqing municipal Hospital, including A group (81 cases preventative application of antibiotics before operation inside 30 minutes) and B group (97 cases preventative application of antibiotics before operation beyond 30 minutes). We analyzed the variables such as patients infection, surgery time, and infection rate. **Results** The postoperation urinary infection rate in group A was 16.05%, while it was 6.19% in group B. The statistically significant difference was identified between the two groups in terms of the infection rate ($P < 0.05$). **Conclusion** The earlier antibiotic prophylaxis of ureteral calculi with the ureterscopic holmium laser lithotripsy will decrease the urinary infection rate.

[Key words] Antibiotic; Ureteral calculus; Ureterscope

欧洲泌尿外科协会指南^[1], 输尿管镜术前预防性应用抗生素不是必须的, 而美国泌尿外科指南则推荐术前 24 h 内预防性应用抗生素. 国内的现在的预防性抗生素应用通常建议术前 30 min. 本研究选取回顾性分析自 2008 年 1 月至 2013 年 8 月就

诊于安徽医科大学安庆附属医院行经尿道输尿管镜下钬激光碎石治疗治疗中、下段输尿管结石 189 例病例完整临床资料, 比较不同时机应用预防性抗生素对输尿管镜下钬激光碎石术后感染并发症发生率的影响, 以减少手术并发症.

[基金项目] 安徽省卫生厅科学研究基金资助项目 (09B128)

[作者简介] 周睿 (1979~), 男, 安徽安庆市人, 医学硕士, 主治医师, 主要从事微创泌尿外科临床工作.

1 资料与方法

1.1 临床资料

收集安徽医科大学附属安庆医院2008年1月至2013年1月间所行的A组和B组病例共178例。A组患者81例,其中男性35例,女性46例,年龄(45.52 ± 12.67)岁,结石直径(11.83 ± 3.94)mm,手术时间(38.15 ± 13.49)min。B组患者97例,其中男性47例,女性50例,平均年龄(48.13 ± 12.45)岁,结石直径(12.08 ± 4.12)mm,手术时间(39.05 ± 12.69)min。

1.2 入组标准

年龄大于18岁,单侧输尿管中下段结石,无合并严重心脑血管疾病、凝血功能障碍及其他手术禁忌证者。

1.3 排除标准

排除儿童、孕妇患者,排除糖尿病及长期应用激素以及其他免疫功能低下的患者双侧输尿管结石,术前未应用预防性抗生素,输尿管结石合并泌尿系感染,输尿管碎石失败的患者。

1.4 分组标准

鉴于国内近年抗生素指南建议术前常规预防性抗生素应用于术前30min以内或麻醉开始时。本组的分组是以术前头孢唑啉静滴开始时间与手术开始时间的差值分组,小于等于30min为A组,大于30min为B组,为术前当天清晨静滴抗生素。

1.5 手术方法

2组患者均采用输尿管镜下钬激光碎石术。患者取截石位,患者取截石位,按常规消毒、铺巾。连接影像监视系统及Wolf 8/9.8 F输尿管镜。直视下应用输尿管导管引导进入输尿管管口,找到输尿管开口,置入0.035英寸的斑马导丝或F4输尿管导管,旋转输尿管镜180°后顺导丝或导管进镜,过壁内段后复镜至正常位置再顺导丝进镜至结石位置。缓慢向上进镜至结石和肉芽下缘,退镜置入钬激光光纤,功率设置为(1.8~1.2)J,(8~15)Hz;先适当冲水,待息肉浮起后往往能显露结石,确定位置后碎石;如肉芽组织包裹紧密,则在视野清晰的情况下小心用钬激光烧灼位于输尿管腔中心包裹结石的肉芽组织并显露结石后再碎石。将结石碎至2mm大小,碎石满意后检查结石上段输尿管无异常,留置F5或F6双J管。

1.6 统计学方法

所有数据经SPSS软件包处理,2组间比较用独立样本t检验。计数资料中样本率的比较用四格表 χ^2 检验,样本构成比的比较用行 \times 列表 χ^2 检验。 $P < 0.05$ 认为差异有统计学意义。

2 结果

2组患者在年龄、结石大小、性别、手术时间比较无统计学差异($P > 0.05$),见表1。2组术后在感染率的比较,差异有统计学意义($P < 0.05$),术前超过30min预防性应用抗生素组术后感染发生率明显降低,见表2。

表 1 2组一般资料的比较 ($\bar{x} \pm s$)

Tab. 1 Comparison of general data between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n	男性	女性	年龄(岁)	结石直径(mm)	手术时间(min)
A组	81	35(43.21)	46(56.79)	45.52 ± 12.67	11.83 ± 3.94	38.15 ± 13.49
B组	97	47(48.45)	50(51.55)	48.13 ± 12.45	12.08 ± 4.12	39.05 ± 12.69

表 2 A组与B组术前尿常规提示泌尿系感染的感染率比较 [n (%)]

Tab. 2 Comparison of the infection rate of urinary system between A group and B group [n (%)]

组别	阳性	阴性
A组	13(16.05)	68(73.95)
B组	6(6.19)*	91(93.81)

与A组比较, * $P < 0.05$ 。

3 讨论

随着抗生素的耐药率的增加,抗生素的应用管理日益规范化。有研究认为单次术前单剂量预防性应用抗生素是能有效预防手术后感染^[2]。通常抗生素是否需要应用决定于3点^[3]: (1)患者基础疾患因素:如年龄是否为高龄、糖尿病、化疗及其他导致免疫功能缺陷等因素^[4]。(2)患者尿路感染相关因素如肾小球滤过率的改变、尿路

有无置管及置管时间、合并前列腺炎及附睾炎、肾积水有无合并感染及肾积水程度; (3) 手术时间及手术中尿路黏膜创伤。

输尿管结石钬激光碎石的自身特殊性在于: (1) 输尿管结石导致输尿管梗阻, 输尿管内及肾盂内尿液高压状态存在, 导致患侧在静脉肾盂造影中显影变淡, 显影延迟, 甚至不显影。同时表明抗生素药物滤过也延迟, 甚至反流性无尿, 药物难以进入手术部位, 而细菌和毒素则能通过淋巴管, 肾小管及肾窦逆流进入血液, 当肾盂压力升高超过 $40 \text{ cmH}_2\text{O}$ ($1 \text{ cmH}_2\text{O} = 0.098 \text{ kPa}$) 时, 会造成肾内返流, 包括肾盂-肾窦、肾盂-静脉、肾盂-淋巴管、肾盂-肾小管返流, 肾小管及肾小球受损^[9]; (2) 输尿管结石成为细菌滋生的部位和保护膜, 由天然的尿液中的大分子物质如白蛋白、纤维蛋白原、纤维粘连蛋白和低分子多糖以及尿素, 电解质吸附到结石、结晶表面形成调控膜, 其含有细菌容易粘附和晶体化的结合部位, 细菌很容易粘附在蛋白层下的受体部位从而开始形成小菌落, 它们缓慢地在四周产生糖蛋白包围, 称之为多糖蛋白质复合物或者细菌生物被膜, 这种被膜保护细菌免受抗生素和宿主防御的影响, 所以输尿管镜手术操作不能称之为传统的无菌清洁手术, 患者尿常规及尿培养阴性, 并不能说明嵌顿性结石的上尿路不存在菌尿, 因为患者结石表面易形成生物膜继发细菌寄生, 建议行结石细菌培养^[9], 故建议术前应用预防性应用抗生素。梗阻时间愈长, 愈倾向于污染手术, 输尿管镜手术引起患者术后腰痛、发热、上尿路炎症导致肾组织水肿、脆性增加如肾破裂^[7], 休克死亡; (3) 输尿管镜术中存在灌注, 灌注压力也促进细菌及毒素的播散, 降低了药物在手术部位的弥散。

输尿管镜下碎石术后可并发尿源性感染性休克, 发生原因多为术前尿路感染未能得到有效控制、手术操作未严格遵循无菌原则、感染性结石在碎石过程中细菌和毒素被释放等因素所导致。以下原因有可能导致感染进一步扩散和加重, 甚至发生感染性休克: (1) 经尿道输尿管镜下碎石时持续灌注, 由于无回流通道的, 易导致肾盂内高压, 当肾盂压力超过 3.92 kPa 时可出现肾盂内含菌尿液通过肾盂静脉、淋巴管等逆流入血。(2) 术中损伤输尿管导致菌尿及冲洗液外流。(3) 术中高压灌注导致肾内高压, 毛细血管破裂, 菌尿经破损的肾盂黏膜反流入血。(4) 术后引流不畅, 导致感染加重。(5) 手术时间过长, 增加菌尿吸收机会^[9]。但输尿管镜的术前抗生素应用仍

无明确的指南规范。输尿管镜治疗术中术后出现脓毒血症导致休克死亡, 与结石治疗相关的感染性休克发生率为 1% , 而病死率高达 $66\% \sim 80\%$ ^[9]。有文献认为一旦感染可能发生严重后果的清洁手术, 都需预防性应用抗生素, 加强了围手术期抗生素的预防性应用能有效降低术后感染的并发症^[9]。

术前应用预防性应用抗生素治疗的时间, 现在国内通常为术前 30 min , 但输尿管镜手术有其自身的特点, 用药后在术中保持患侧上尿路积液中有一定的药物浓度, 输尿管组织有一定药物浓度^[10]。

本组术前超过 30 min 预防性应用头孢唑啉组的感染发生率比在 30 min 内应用头孢唑啉组感染发生率低。原因可能在于: (1) 20 min 内静脉滴注头孢唑啉 0.5 g , 血药峰浓度为 118 mg/L , 有效浓度维持 8 h 。在体内不代谢; 原形药通过肾小球滤过, 部分通过肾小管分泌自尿中排出。 24 h 内可排出给药量的 $80\% \sim 90\%$ 。对慢性尿路感染, 尤其伴有尿路解剖异常者的疗效较差。患侧肾脏分肾功能减退, 药物排泄慢, 在患侧尿内浓度难以达到峰值, 需要时间的累积效应。(2) 头孢唑啉为第一代头孢菌素, 抗菌谱广。除肠球菌属、耐甲氧西林葡萄球菌属外, 本品对其他革兰阳性球菌均有良好抗菌活性, 肺炎链球菌和溶血性链球菌对本品高度敏感。白喉杆菌、炭疽杆菌、李斯特菌和梭状芽胞杆菌对本品也甚敏感。本品对部分大肠埃希菌、奇异变形杆菌和肺炎克雷伯菌具有良好抗菌活性。但尿路感染革兰阴性细菌发生率高, 尿液内有效杀菌浓度不够, 不能有效抑制细菌的繁殖。

上尿路梗阻导致肾滤过排泄功能下降, 排泄时间延长, 从而导致药物在尿路排泄时间延长。结合静脉肾盂造影及肾小球滤过率核素测定的显示的分肾功能以及药物在机体的半衰期及排泄时间特点, 综合决定患者术前个体的用药时间。国外预防性抗生素应用为头孢曲松、氟喹诺酮类, 术后感染发生率在 2.9% ^[11]。目前仍缺乏大规模临床资料证实用药时间的效果差异。有文献认为在潜在泌尿系感染的高危患者, 术前常规应用抗生素 $2 \sim 3 \text{ d}$ ^[8]。

综上所述, 术前提前应用头孢一代抗生素预防感染可能降低输尿管镜碎石术后感染的发生率。但尚需要大样本以评价其临床效果。

[参考文献]

- [1] GRABE M, BJERKLUND-JOHANSEN T E, BOTTO H, et al. Guide-lines on urological infections [M]. Arnhem,

- The Netherlands: European Association of Urology, 2011: 78 - 93
- [2] TOGO Y, TANAKA S, KANEMATSU A, et al. Antimicrobial prophylaxis to prevent perioperative infection in urological surgery: a multicenter study [J]. *Journal of infection and chemotherapy: official journal of the Japan Society of Chemotherapy*, 2013, 19(6): 1 093 - 1 101.
- [3] GRABE M, BOTTO H, CEK M, et al. Preoperative assessment of the patient and risk factors for infectious complications and tentative classification of surgical field contamination of urological procedures [J]. *World journal of urology*, 2012, 30(1): 39 - 50.
- [4] SOHN D W, KIM S W, HONG C G, et al. Risk factors of infectious complication after ureteroscopic procedures of the upper urinary tract. *Journal of infection and chemotherapy: official journal of the [J]. Japan Society of Chemotherapy*, 2013, 19(6): 1 102 - 1 108.
- [5] 杜传策, 李宏召, 任明华. 输尿管镜碎石术前尿N-乙酰β-D氨基葡萄糖苷酶变化研究[J]. *中华腔镜泌尿外科杂志: 电子版*, 2011, 5(5): 372 - 374.
- [6] ESWARA J R, SHARIFTABRIZI A, SACCO D. Positive stone culture is associated with a higher rate of sepsis after endourological procedures [J]. *Urolithiasis*, 2013, 41(5): 411 - 414.
- [7] 吴德锋, 宋立德, 杨毅. 输尿管镜碎石术致肾破裂1例并文献复习[J]. *浙江实用医学*, 2012, 17(1): 49 - 52.
- [8] 李善忠, 陈善群, 徐清伟. 输尿管镜碎石术后并发感染性休克的处理及预防[J]. *中国健康月刊*, 2011, 30(6): 408 - 409.
- [9] 张华. 经皮肾镜术后感染性休克一例报告并文献复习[J]. *中华腔镜泌尿外科杂志 (电子版)*, 2009, 3(3): 58 - 59.
- [10] 姜韬, 张洪泉, 张岩, 等. 泌尿外科围手术期病人抗生素的预防性应用[J]. *齐齐哈尔医学院杂志*, 1999, 20(3): 252.
- [11] SOHN D W, KIM S W, HONG C G, et al. Risk factors of infectious complication after ureteroscopic procedures of the upper urinary tract [J]. *J Infect Chemother*, 2013, 19(6): 1 102 - 1 108.

(2014 - 03 - 17 收稿)

(上接第 90 页)

- [10] 印义琼. 胃癌患者营养风险筛查临床现状调查及分析 [J]. *华西医学*, 2011, 26(10): 1 536 - 1 539.
- [11] 蒋朱明, 陈伟, 朱赛楠, 等. 我国东中西部大城市三甲医院营养不良(不足)、营养风险发生率及营养支持应用状况调查 [J]. *中国临床营养杂志*, 2008, 16(6): 335 - 337.
- [12] 喻姣花. 胃及结直肠癌患者围手术期营养状况调查分析 [J]. *护理学杂志*, 2006, 21(18): 35 - 38.
- [13] 杨平, 陈博, 伍晓汀. 胃癌住院患者营养风险及临床营养支持治疗现状调查 [J]. *中国普外基础与临床杂志*, 2011, 18(6): 620 - 624.
- [14] 李榕. 肿瘤患者营养不良筛查评估及意义 [J]. *中华肿瘤防治杂志*, 2007, 14(16): 1 269 - 1 273.
- [15] 杨平. 胃癌围手术期的营养评估及临床营养支持 [J]. *华西医学*, 2011, 26(5): 784 - 786.
- [16] 朱步东, 翁洁, 张金芳, 等. 恶性肿瘤病人营养状况的评价 [J]. *中国肿瘤临床与康复*, 2002, 9(1): 107 - 109.
- [17] RAVASCOP, MONTEIRO-GRILLO I, VIDAL P M, et al. Cancer disease and nutrition are key determinants of patients' quality of life [J]. *Support Care Cancer*, 2004, 12(4): 246 - 252.
- [18] 蒋朱明, 于康, 朱赛楠, 等. 我国东中西部中小医院住院患者营养不足、营养风险发生率及营养支持营养现状调查 [J]. *中国临床营养杂志*, 2008, 16(6): 335 - 337.
- [19] BOZZETTI F, SCRINIO WORKING GROUP. Screening the nutritional status in oncology: a preliminary report on 1000 outpatients [J]. *support Care Cancer*, 2009, 17(3): 279 - 284.
- [20] GUO W, OU G, LI X, et al. Screening of the nutritional risk of patients with post operative results [J]. *J Gastroenterol Hepatol*, 2010, 25(4): 800 - 803.
- [21] 王旭东, 梁昱. 癌症厌食恶病质综合征的研究进展 [J]. *实用医学杂志*, 2008, 24(16): 2 735 - 2 737.
- [22] SANTARPIA L, CONTALDO F, PASANISI F. Nutritional screening and early treatment of malnutrition in cancer patients [J]. *J Cachexia sarcopenia Muscle*, 2011, 2(1): 27 - 35.
- [23] PACCAGNELLA A, MORASSUTTI I, ROSTI G. Nutritional intervention for improving treatment tolerance in cancer patient [J]. *Current opinion in oncology*, 2011, 23(4): 322 - 330.
- [24] AGOSTINO PACCAGNELLA U O. Malattie Metaboliche nutritionala intervention for improving treatment tolerance in cancer patient [J]. *Current opinion in oncology*, 2011, 23: 322 - 330.
- [25] 黎介寿. 当前我国临床营养支持的误区与展望 [J]. *外科理论与实践*, 2000, 5(1): 3 - 4.

(2014 - 07 - 01 收稿)