

上尿路结石患者围手术期抗菌药物应用的专家意见

乔庐东 陈山 马小军 郑波 吴文起 高小峰 陈明 孔祥波 杨嗣星
孙则禹 叶章群

感染性并发症是上尿路结石微创手术最常见的并发症,正确的围手术期抗菌药物应用可减少此类手术感染性并发症的发生。但上尿路结石合并泌尿系感染的表现千差万别,从无症状尿路感染至危及生命的脓毒症。目前,国内学界在上尿路结石与感染相互关系和治疗原则上还存在一些问题和错误需要厘清、纠正:如结石合并感染甚至出现全身炎症反应综合征(systemic inflammatory response syndrome, SIRS)时外科干预时机的掌握不当,不积极引流或者激进地采用微创方式取石导致患者感染加重、脓毒性休克甚至死亡;具有感染高危因素或尿培养阳性者术前未进行相应的抗菌药物治疗,增加了术后出现感染性并发症的概率;对简单的经尿道输尿管镜取石术盲目地术前、术后长时间应用抗菌药物,不仅增加医疗支出,还会增加细菌耐药性的产生。

上述问题的存在,究其原因是我国该领域还缺乏涵盖几乎所有类型上尿路结石的围手术期抗菌药物应用指导方案,对临床诊疗缺乏明确的指导。我们通过对目前国际相关指南和国内相关专家共识以及已有的高证据级别文献的理解和充分讨论,在这些指南、共识、文献的基础上汇总整理出以下分类方法,用于指导国内上尿路结石患者围手术期抗菌药物的规范应用。

一、分类方法

根据患者的病史、症状、体征、尿常规、清洁中段

尿培养结果(必要时使用清洁导尿,而且临床操作中如果要做重复尿培养以发现阳性结果并指导后续流程时,可以考虑 24~48 h 内未获得检验科阳性结果初级报告后开始第 2 次培养。)、影像学显示的结石负荷、肾积水情况等将患者分为高危组(high risk, H 组)、无症状菌尿组(asymptomatic bacteriuria, A 组)、低危组(low risk, L 组)和发热组(fever, F 组),简称 HALF 分类方法。具体分组情况如下。

1. 高危组(high risk, H 组):术前尿培养阴性,患者无发热症状,但存在术中、术后发生感染性并发症的高危因素,包括结石负荷大(结石直径 ≥ 2 cm)和/或中、重度肾积水,以及近期曾有发热病史、尿常规提示有感染存在、长期留置尿路引流管、糖尿病患者、免疫力低下的患者(器官移植或干细胞移植接受免疫抑制治疗者)等。H 组的设定依据是欧洲泌尿外科学会(European Association of Urology, EAU)指南中关于泌尿外科内镜手术的分级系统中符合污染手术条件(ⅢA 级手术)的患者^[1]以及“尿路感染诊断与治疗中国专家共识(2015 版)”^[2]中具有感染高危因素的患者,这些患者的结石负荷大、肾积水明显,意味着上尿路存在更大的细菌负荷,即使术前尿培养阴性,应用 1 周的抗菌药物也可以明显减少术后感染性并发症的发生^[3,4]。长期(>2 周)术前留置输尿管支架或肾造瘘管的患者,引流管上不可避免地存在大量细菌,均属于污染手术^[1],所以对此类患者即使术前尿培养阴性也要应用 1 周左右的抗菌药物以减少细菌负荷。

本组患者围手术期抗菌药物应用方案:术前应用抗菌药物 1 周(术前用药的选择要结合当地的细菌谱及细菌耐药状况,应选择尿中能达到有效浓度的抗菌药物如左氧氟沙星、磷霉素氨丁三醇等^[2,5]),手术常规应用 1 代、2 代头孢菌素或氟喹诺酮类药物预防,术后如无感染性并发症,原则上应用不超过 48 h^[6]。

DOI:10.3760/cma.j.issn.1000-6702.2017.09.001

作者单位:100730 首都医科大学附属北京同仁医院泌尿外科(乔庐东、陈山);中国医学科学院北京协和医院感染内科(马小军);北京大学第一医院抗感染科、北大临床药理研究所(郑波);广州医科大学附属第一医院泌尿外科(吴文起);上海长海医院泌尿外科(高小峰);东南大学附属中大医院泌尿外科(陈明);吉林大学中日联谊医院泌尿外科(孔祥波);武汉大学人民医院泌尿外科(杨嗣星);南京大学医学院附属鼓楼医院泌尿外科(孙则禹);华中科技大学同济医学院附属同济医院泌尿外科(叶章群)

通信作者:陈山,Email:shanchent001@163.com

2. 无症状菌尿组 (asymptomatic bacteriuria, A 组): 术前尿培养阳性或术前尿常规显示亚硝酸盐阳性(代表尿中存在肠杆菌科细菌), 但患者无感染症状, 也称为无症状尿路感染^[7]。在进行任何尿路黏膜有破损可能的手术和操作前, 都必须进行无症状菌尿的筛查和治疗^[1,7]。术前尿培养阳性本身就是泌尿系结石微创手术术后发热的高危因素^[8], 但围绕着围手术期抗菌药物应用这一中心, 与尿培养阴性的 H 组患者不同, 本组有明确的细菌学证据和抗菌药物选择依据。术前依据尿培养细菌学及药敏试验结果选择口服或静脉抗菌药物, 应用 1 周以达到减少细菌负荷、降低术后感染性并发症发生的目的。

本组患者围手术期抗菌药物选择依据是距手术最近一次的尿培养阳性结果, 术后如无感染性并发症, 原则上应用不超过 48 h^[6]。

3. 低危组 (low risk, L 组): 术前尿培养阴性, 患者无寒战和发热, 结石直径 < 2 cm, 无梗阻或不完全梗阻, 无或轻度肾积水。L 组的设定依据是 EAU 指南中不具备出现感染性并发症高危因素的患者, 在 EAU 指南手术分级中属于清洁-污染手术 (II A 级手术)^[1]。另外, 手术中会遇到输尿管狭窄导致输尿管镜上镜困难或拟行输尿管软镜手术术前短期预留输尿管支架 ≤ 2 周的情况, 目前尚无相关循证医学证据证明短期留置输尿管支架增加了二期手术感染性并发症发生的风险, 所以我们将非复杂结石而且术前尿培养阴性的患者, 短期留置输尿管支架也归入本组。围手术期抗菌药物使用 1 代、2 代头孢菌素和氟喹诺酮类预防, 术后如无感染性并发症则总疗程 ≤ 24 h^[6]。

4. 发热组 (fever, F 组): 泌尿系结石合并梗阻的患者出现寒战、发热等尿路感染症状, 轻症者需要应用抗菌药物治疗并且密切监视病情, 一旦患者出现 SIRS 应积极进行外科引流, 包括逆行留置输尿管支架管或行经皮肾穿刺引流, 并留取标本送细菌培养和药敏试验, 全身应用广谱抗菌药物, 后期根据细菌培养及药敏试验结果调整, 所有针对结石的治疗都要放在全身感染被控制之后再考虑进行^[1,9]。建议按照有无脓毒性休克表现区分选择抗菌药物^[12,10]: 如无脓毒性休克表现倾向于应用抗肠杆菌科抗菌药物先期治疗; 如存在脓毒性休克表现应考虑革兰阴性杆菌和革兰阳性球菌同时覆盖的必要性。二期手术需要待感染症状及 SIRS 相关指标 (体温、外周血白细胞、血小板、凝血功能、血降钙素原等) 稳定后

进行, 并且要考虑患者尿路水肿等局部情况。二期手术围手术期抗菌药物选择依据是最近一次的尿液或血细菌学培养阳性结果 (如果尿培养和血培养结果不一致, 以血培养结果为依据, 除非血培养结果为常见皮肤污染菌), 术后如无感染性并发症, 原则上应用不超过 48 h^[6]。

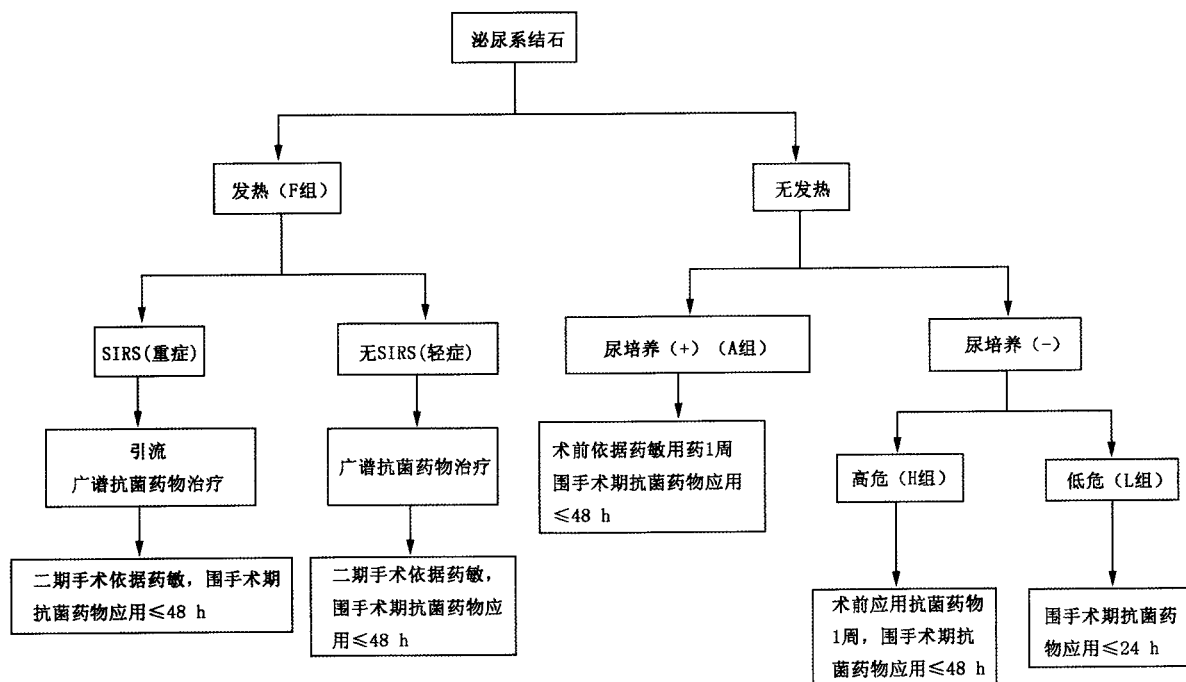
临床遇到泌尿系结石患者时分组及围手术期抗菌药物应用流程见图 1。

二、围手术期抗菌药物给药方案和药物的选择

给药途径大部分为静脉输注, 低危组可考虑口服给药。静脉输注应在手术前 0.5 ~ 1.0 h 或麻醉开始时给药, 在输注完毕后开始手术, 保证手术部位暴露时局部组织中抗菌药物已达到足以杀灭手术过程中沾染的细菌的药物浓度。万古霉素或氟喹诺酮类等由于需输注较长时间, 应在手术前 1 ~ 2 h 开始给药。抗菌药物的有效浓度覆盖时间应包括整个手术过程。清洁-污染手术 (L 组) 和污染手术 (H、A 组和 F 组的二期手术) 的预防用药时间亦为 24 h, 污染手术必要时延长至 48 h。过度延长用药时间并不能进一步提高预防效果, 且预防用药时间超过 48 h, 耐药菌感染机会将增加^[6]。

对围手术期预防用药的选择, 在没有细菌学结果可以参考的情况下, 抗菌药物的应用可以比较灵活, 国内推荐使用 1 代、2 代头孢菌素和氟喹诺酮类^[6], 国际上推荐的药物范围较广, 包括氟喹诺酮类, 1 代、2 代头孢菌素, 氨基糖苷类 + 甲硝唑或克林霉素, 阿莫西林/克拉维酸, 氨苄西林/舒巴坦等均可作为预防用药的选择^[11]。

虽然本文的分类方法是对目前上尿路结石患者围手术期抗菌药物应用以及结石相关感染问题的指南和文献的高度汇总, 但是因为与泌尿系结石相关的感染问题情况复杂, 临床上会遇到一些本文不能覆盖的情况, 还应具体分析, 进行个体化的诊疗。另外, 为预防感染性结石术后复发采用的长疗程口服抗菌药物治疗也不在本讨论范围。需要注意的是, 对结石相关感染性并发症的处理, 抗菌药物的应用不是全部, 即使术前使用了抗菌药物而且术前尿培养没有细菌存在, 术后仍然有发生感染性并发症的可能^[12], 因此还需要术中遇到异常情况时的正确判断、合适的器械和耗材选择、手术技巧、肾盂压力的控制、术后感染中毒性休克的早期预警^[13], 以及出现尿脓毒症后与重症监护医生的通力合作, 才能达到减少上尿路结石手术感染性并发症的发生率, 降低发生尿源性脓毒症后患者死亡率的效果。



SIRS 为全身炎症反应综合征

图1 泌尿系结石患者分组及围手术期抗菌药物应用方案流程图

参 考 文 献

- [1] Bonkat G, Pickard R, Bartoletti R, et al. Guidelines on urological infections [M/OL]. European Association of Urology, 2017 [2017-08-20]. <http://uroweb.org/guideline/urological-infections>.
- [2] 尿路感染诊断与治疗中国专家共识编写组. 尿路感染诊断与治疗中国专家共识(2015版)-复杂性尿路感染[J]. 中华泌尿外科杂志, 2015, 36:241-244. DOI:10.3760/cma.j.issn.1000-6702.2015.04.001.
- [3] Mariappan P, Smith G, Moussa SA, et al. One week of ciprofloxacin before percutaneous nephrolithotomy significantly reduces upper tract infection and urosepsis: a prospective controlled study[J]. BJU Int, 98:1075-1079. DOI:10.1111/j.1464-410X.2006.06450.x.
- [4] Bag S, Kumar S, Taneja N, et al. One week of nitrofurantoin before percutaneous nephrolithotomy significantly reduces upper tract infection and urosepsis: a prospective controlled study[J]. Urology, 2011, 77:45-49. DOI: 10.1016/j.urology.2010.03.025.
- [5] 乔庐东, 陈山, 杨勇, 等. 国内不同类型下尿路感染患者尿路病原菌构成及药敏分析的多中心研究[J]. 中华泌尿外科杂志, 2015, 36:690-693. DOI:10.3760/cma.j.issn.1000-6702.2015.09.016.
- [6] 《抗菌药物临床应用指导原则》修订工作组. 抗菌药物临床应用指导原则(2015年版) [M/OL]. 国卫办医发[2015]43号附件 [2017-08-20]. <http://www.gov.cn/foot/site1/20150827/9021440664034848.pdf>.
- [7] Nicolle LE, Bradley S, Colgan R, et al. Infectious Diseases Society of America guidelines for the diagnosis and treatment of asymptomatic bacteriuria in adults[J]. Clin Infect Dis, 2005, 40: 643-654.
- [8] Gutierrez J, Smith A, Geavlete P, et al. Urinary tract infections and post-operative fever in percutaneous nephrolithotomy [J]. World J Urol, 2013, 31:1135-1140. DOI: 10.1007/s00345-012-0836-y.
- [9] Preminger GM, Tiselius HG, Assimos DG, et al. Guideline for the management of ureteral calculi[J]. J Urol, 2007, 178:2418-2434.
- [10] Hsueh PR, Hoban DJ, Carmeli Y, et al. Consensus review of the epidemiology and appropriate antimicrobial therapy of complicated urinary tract infections in Asia-Pacific region[J]. J Infect, 2011, 63:114-123. DOI: 10.1016/j.jinf.2011.05.015.
- [11] Wolf JS Jr, Bennett CJ, Dmochowski RR, et al. Best practice policy statement on urologic surgery antimicrobial prophylaxis[J]. J Urol, 2008, 179: 1379-1390. DOI: 10.1016/j.juro.2008.01.068.
- [12] Zanetti G, Paparella S, Trinchieri A, et al. Infections and urolithiasis: current clinical evidence in prophylaxis and antibiotic therapy[J]. Arch Ital Urol Androl, 2008, 80:5-12.
- [13] Wu H, Zhu S, Yu S, et al. Early drastic decrease in white blood count can predict uroseptic shock induced by upper urinary tract endoscopic lithotripsy: a translational study[J]. J Urol, 2015, 193, 2116-2122. DOI: 10.1016/j.juro.2015.01.071.

(收稿日期:2017-08-21)

(本文编辑:黄鹿)