

· 临床研究 ·

男性骨盆骨折后尿道狭窄术后并发尿脓毒血症的临床特点分析

苑 炜^{1,2,3}, 宋鲁杰^{2,3}

(1. 潍坊医学院外科学教研室, 山东潍坊 261000; 2. 上海交通大学附属第六人民医院泌尿外科, 上海 200233; 3. 上海东方泌尿修复与重建研究所, 上海 200233)

Urosepsis after pelvic fracture urethral defect in male patients: an analysis of clinical features

YUAN Wei^{1,2,3}, SONG Lu-jie^{2,3}

(1. Department of Surgery, Weifang Medical University, Weifang 261000; 2. Department of Urology, Sixth People's Hospital Affiliated to Shanghai Jiao Tong University, Shanghai 200233; 3. Shanghai Oriental Institute for Urologic Reconstruction, Shanghai 200233, China)

ABSTRACT: **Objective** To investigate the clinical features and related factors of urosepsis after pelvic fracture urethral defect (PFUD) in male patients. **Methods** The clinical data of 13 male patients with urosepsis after PFUD treated during July 2014 and July 2018 were retrospectively analyzed. **Results** The urosepsis occurred 1–3 days after operation (SOFA \geq 2). Positive preoperative urine culture results were observed in 12 cases, including 11 drug-resistant cases. End-to-end perineal anastomosis was performed in 4 cases, and inferior pubectomy in 9 cases. The mean operation time was (2.5 \pm 0.6) hours. Fever, increased heart rate, shortness of breath and fall of blood pressure were observed in all cases after operation. Once urosepsis was confirmed, antibiotic, rehydration, electrolyte acid-base balance, and antishock treatments were given immediately. After 2 to 3 weeks, urosepsis was effectively controlled. During the 3–6 month follow-up, urethral stricture recurred in 2 cases. **Conclusion** Urosepsis is a serious postoperative complication of PFUD, which is associated with preoperative urinary infections, surgical approaches and operation time. For patients with long urethral defect, preoperative infection, drug-resistant bacteria and inferior pubectomy, the risk of urosepsis should be fully estimated for effective prevention.

KEY WORDS: urethral stricture; pelvic fracture; urinary tract infection; urosepsis

摘要: **目的** 探讨男性骨盆骨折后尿道狭窄术后并发尿脓毒血症的临床特点及相关因素。 **方法** 回顾性分析 2014 年 7 月至 2018 年 7 月我们收治的术后发生尿脓毒血症的 13 例男性骨盆骨折后尿道狭窄患者的临床资料。 **结果** 13 例患者均于术后 1~3 d 发生尿脓毒血症[脓毒症相关的序贯器官衰竭评分(SOFA) \geq 2 分]。13 例患者中术前首次尿培养阳性 12 例, 耐药菌 11 例。采用单纯经会阴尿道端端吻合 4 例, 9 例采用经会阴联合耻骨下缘切除路径; 平均手术时间(2.5 \pm 0.6)h。13 例患者术后出现发热、心率增快、气促、血压下降等临床表现。尿脓毒血症一经诊断, 立即给予加强抗感染、补液、维持水电解质平衡、抗休克等治疗。2~3 周后 13 例患者尿脓毒血症得到有效控制, 术后随访 3~6 个月, 2 例患者术后尿道狭窄复发。 **结论** 尿脓毒血症是骨盆骨折后尿道狭窄术后的严重并发症。其发生可能与术前合并泌尿系感染、手术方式、手术时间等有关。对于尿道缺损长, 术前存在耐药菌感染及切除耻骨下缘的病例, 应充分预估术后发生尿脓毒血症的风险, 加强感染的防控。

关键词: 尿道狭窄; 骨盆骨折; 尿路感染; 尿脓毒血症

中图分类号: R691.6

文献标志码: A

DOI: 10.3969/j.issn.1009-8291.2019.08.010

创伤是造成尿道狭窄的主要原因, 其中骨盆骨折造成的后尿道狭窄(pelvic fracture urethral defect, PFUD)约占全部患者的 37.87%^[1], 其治疗方式以尿道端端吻合为主。尿脓毒血症是 PFUD 术后最危险的并发症之一。本文回顾分析了自 2014 年 7 月至

2018 年 7 月期间诊治的 13 例发生尿脓毒血症的 PFUD 患者的临床病例资料, 对其临床特征和诊治方法进行了分析, 以期对 PFUD 术后并发尿脓毒血症的防治提供参考。

1 资料与方法

1.1 一般资料 分析 2014 年 7 月至 2018 年 7 月间诊治的男性 PFUD 术后并发尿脓毒血症 13 例: 年龄

收稿日期: 2018-12-27

修回日期: 2019-03-20

通信作者: 宋鲁杰, 副主任医师, 硕士生导师。

E-mail: ljsong@sjtu.edu.cn

作者简介: 苑炜(1990-), 男(汉族), 硕士研究生。研究方向: 泌尿系修复重建。E-mail: 436096858@qq.com

17~67岁,平均(38.5±14.9)岁;尿道狭窄长度2~5 cm,平均(3±0.8)cm;合并膀胱结石2例(15%),尿道直肠瘘1例(7%),无糖尿病病史及免疫抑制剂应用史。13例患者中位术前等待时间为6个月,均携带膀胱造瘘管3个月以上。

1.2 尿脓毒血症诊断标准 脓毒血症是指机体对感染的反应失调而导致危及生命的器官功能障碍。由尿路感染导致的脓毒血症称为尿脓毒血症。PFUD

表1 序贯器官衰竭(SOFA)评分表

项目	评分				
	0	1	2	3	4
呼吸系统(氧合指数)	≥400	<400	<300	<200+机械通气(无创/有创)	<100+机械通气(无创/有创)
凝血系统(血小板计数)	≥150	<150	<100	<50	<20
肝脏(胆红素 μmol/L)	<20	20~32	33~101	102~204	>204
心血管系统(药物剂量 μg/kg·min)	MAP≥70 mmHg	MAP<70 mmHg	多巴胺≤5或多巴酚丁胺任何剂量	多巴胺>5或去甲肾上腺素≤0.1	多巴胺>15或去甲肾上腺素>0.1
中枢神经系统(格拉斯哥昏迷评分)	15	13~14	10~12	6~9	<6
肾脏功能(肌酐 μmol/L或尿量 mL/d)	<110	110~170	171~299	300~440或尿量<500	>440或尿量<200

MAP:平均动脉压。

1.3 围手术期管理 术前,所有患者经顺行和逆行尿道造影明确狭窄部位、狭窄长度,行尿培养及药敏试验检查并针对性应用抗生素预防术后感染。手术过程中切除尿道狭窄瘢痕,经会阴尿道端端吻合,为确保吻合尿道时达到无张力状态,必要时用骨凿切除耻骨下缘^[4]。切口内放置引流皮片或负压引流管。术后监测生命体征、血常规、C反应蛋白、肝肾功、降钙素原等生理生化指标。

2 结果

13例患者在术后1~3 d内均有发热、心率增快、气促等临床表现,SOFA≥2分。其中,9例患者术中采用耻骨下缘切除;平均手术时间(2.5±0.6)h。合并切口感染5例(切口有脓性分泌物渗出或切口分泌物细菌培养阳性)。本组患者入院时均携带膀胱造瘘管,12例患者术前首次尿培养均为阳性,其中耐药菌11例,经术前抗感染治疗后,12例尿培养均转阴(表2),通过扫描电子显微镜对部分患者的膀胱造瘘管末端表面形态观察发现,导管表面有细菌生物膜形成(图1)。术后,尿培养阳性9例,其中大肠埃希菌4

术后尿脓毒血症的诊断参考2018版欧洲泌尿外科学会(European Association of Urology, EAU)泌尿系感染指南^[2]及2016版JAMA脓毒血症指南^[3]。尿脓毒血症的诊断需满足以下标准:A.存在尿路感染;B.脓毒症相关的序贯器官衰竭评分(originally the epsis-related organ failure assessment, SOFA)≥2分(表1)。

例,耐药金黄色葡萄球菌(MRSA)2例,粪肠球菌1例,克雷伯杆菌1例,铜绿假单胞菌1例,与术前尿培养结果一致。尿脓毒血症一经诊断,立即给予抗感染、补液、维持水电解质平衡、抗休克等治疗。13例患者术后72 h内使用亚胺培南(7例)、万古霉素(3例),另外3例患者根据相应的药敏结果升级为更为敏感和有效的抗生素。经2~3周积极治疗,13例患者全身症状得到有效控制。术后随访3~6个月,2例患者术后出现尿道再狭窄。

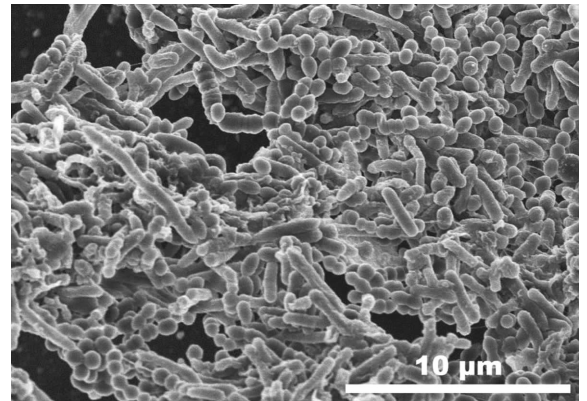


图1 膀胱造瘘管表面的细菌生物膜

表2 患者临床特征及预后

编号	年龄(岁)	狭窄长度(cm)	术前等待时间(月)	术前初次尿培养	细菌名称	手术方法	手术时间(h)	预后
1	24	3	6	阳性	大肠埃希菌* [#]	PAIP	2	
2	29	3	9	阳性	金黄色葡萄球菌* [#]	PAIP	2.5	狭窄复发
3	51	4	8	阳性	克雷伯杆菌* [#]	SPA	2	
4	53	3	6	阴性	克雷伯杆菌*	PAIP	2	
5	24	2	5	阳性	粪肠球菌	SPA	2	
6	21	3	15	阳性	金黄色葡萄球菌* [#]	PAIP	4	
7	44	3	12	阳性	铜绿假单胞菌* [#]	PAIP	2	狭窄复发
8	47	3	6	阳性	大肠埃希菌* [#]	PAIP	3	
9	17	2	3	阳性	大肠埃希菌* [#]	SPA	3	
10	33	3	5	阳性	粪肠球菌* [#]	SPA	2.5	
11	67	2	5	阳性	—	PAIP	2.5	
12	36	5	4	阳性	大肠埃希菌* [#]	PAIP	2.5	
13	55	3	4	阳性	粪肠球菌*	PAIP	3	

PAIP (perineal anastomosis with inferior pubectomy):经会阴耻骨下缘切除+尿道端端吻合术;SPA (simple perineal anastomosis):单纯经会阴尿道端端吻合术。* 耐药菌,[#] 术后尿培养与术前尿培养结果一致。

3 讨论

尿道端端吻合术是治疗后尿道狭窄的金标准^[5-6]。由于手术创伤较大且必要时需切除耻骨实现黏膜对黏膜的无张力吻合,PFUD术后患者常出现一系列的感染并发症,如发热、切口感染,甚至发生尿脓毒血症,同时术后感染是导致尿道重建术后狭窄复发的重要原因^[7]。尿脓毒血症是由尿路感染引起的脓毒血症,严重危及患者生命。本组患者术后早期均出现尿脓毒血症相关症状,SOFA ≥ 2 分。PFUD术后并发尿脓毒血症可能与术前泌尿系耐药菌感染、操作过程细菌或其毒素大量释放入血有关。目前,国内外尚无关于PFUD术后并发尿脓毒血症风险的相关研究。

本组病例中,13例患者均长期携带膀胱造瘘管(术前中位等待时间为6个月),12例术前尿培养结果阳性,11例为耐药菌感染,9例患者术后尿培养结果与术前一致。骨盆骨折发生后,患者的正常尿道解剖结构发生改变且长期留置膀胱造瘘,这将显著增加其尿路感染发生的风险,研究表明56.8%的尿道狭窄患者在等待手术过程中有反复发作的泌尿系感染史^[8-9]。一方面,长期携带膀胱造瘘管会导致导管表面细菌生物膜形成,由于有细菌生物膜的保护,抗菌药物对导管表面的细菌作用有限,导管表面残存的细菌可能是术后发生脓毒血症的原因之一^[10-11]。我们

对膀胱造瘘管末端的扫描电子显微镜观察,证实导管表面有细菌生物膜形成,细菌生物膜中包含大量细菌且种类繁多。另一方面,尿培养及细菌敏感试验耗时较长,当患者在等待手术期间出现尿路感染症状后,往往首先选择经验性药物治疗,然而,单纯经验性应用抗生素不能有效改善患者预后^[12]。由于治疗不够系统、充分,尿路感染反复发作,长期、反复应用抗生素势必导致耐药菌的出现,这也是PFUD患者的临床特点之一。因此,PFUD患者在等待手术过程中应定期或在出现感染症状后更换膀胱造瘘管,加强日常护理。在术前进行尿培养和药敏试验,并根据尿培养和药敏试验结果选择敏感抗菌药物。对于术前有明显尿路感染、菌尿的患者,应给予膀胱冲洗及充分抗感染治疗。我们目前一般需连续2次尿培养阴性后,方进行尿道重建手术,以降低术后尿脓毒血症的发生。

骨盆骨折长段后尿道狭窄(>3 cm)患者病情复杂,手术治疗难度大、时间长。本研究发现,13例术后发生尿脓毒血症的患者中,9例术中行耻骨下缘切除,占69.2%。在耻骨下缘的切除过程中,骨凿的连续冲击导致局部组织表面压力增高,同时骨髓腔等深部组织充分暴露,使得尿液中的致病菌或其毒素有机会直接进入血液循环,增加其术后发生尿脓毒血症甚至感染性休克的风险。此外,尿道狭窄的长度、部位,

并发症,手术方式等因素均会影响手术时间。随手术时间的延长,手术创伤加重,增加了细菌入血的几率,也增加了术后尿脓毒血症的风险。

尿脓毒血症的治疗关键在于早期发现,早期积极抗感染、抗休克、维持生命体征平稳^[13]。我们认为PFUD术后一旦发生尿脓毒血症应早期升级抗感染治疗,在细菌培养及药敏结果出来之前经验性首选亚胺培南、万古霉素等高级别抗生素,控制感染性休克的进展,改善患者预后。同时,给予积极补液、抗休克、维持水电解质平衡等基础治疗,必要时转入ICU治疗。经积极救治,本组13例PFUD术后合并尿脓毒血症患者全身症状得到有效控制。

总之,PFUD患者术前应及时和有效控制尿路感染。对于术前有耐药性细菌感染,术中耻骨下缘切除、手术时间较长的患者,术后应严密观察有无发热、心率增快、血压下降等感染症状,及时行血常规、C反应蛋白、降钙素原及细菌培养、肝肾功能等检查。一旦发生尿脓毒血症,立即给予强效广谱抗菌药物治疗,同时抗休克、维持生命体征平稳是治疗的关键。感染的预防和控制是PFUD围手术期重点关注的内容,值得引起重视。

参考文献:

- [1] XU YM, SONG LJ, WANG KJ, et al. Changing trends in the causes and management of male urethral stricture disease in China: an observational descriptive study from 13 centres[J]. *BJU International*, 2015, 116(6): 938-944.
- [2] BONKAT G, PICKARD R, BARTOLETTI R, et al. EAU guidelines on urological infections 2018[M]//European Association of Urology Guidelines 2018 Edition. Arnhem, The Netherlands, 2018: 1-50.
- [3] SINGER M, DEUTSCHMAN CS, SEYMOUR CW, et al. The third international consensus definitions for sepsis and septic shock (Sepsis-3)[J]. *JAMA*, 2016, 315(8): 801-810.
- [4] FU Q, ZHANG J, SA YL, et al. Transperineal bulboprostatic anastomosis in patients with simple traumatic posterior urethral strictures: a retrospective study from a referral urethral center [J]. *Urology*, 2009, 74(5): 1132-1136.
- [5] 徐月敏, 胡晓勇. 尿道狭窄和尿道成形术的相关问题[J]. *临床泌尿外科杂志*, 2009, 24(7): 485-489.
- [6] 徐月敏, 宋鲁杰. 尿道狭窄最佳术式选择的探讨[J]. *现代泌尿外科杂志*, 2011, 16(2): 91-92, 97.
- [7] KAHOKHEHR AA, GRANIERI MA, WEBSTER GD, et al. A critical analysis of bulbar urethroplasty stricture recurrence: characteristics and management[J]. *J Urol*, 2018, 200(6): 1302-1307.
- [8] HOY NY, CHAPMAN DW, DEAN N, et al. Incidence and predictors of complications due to urethral stricture in patients awaiting urethroplasty[J]. *J Urol*, 2018, 199(3): 754-759.
- [9] LEE NG, MARCHALIK D, LIPSKY A, et al. Risk Factors for catheter associated urinary tract infections in a pediatric institution[J]. *J Urol*, 2016, 195(4 Pt 2): 1306-1311.
- [10] FLORES-MIRELES AL, WALKER JN, CAPARON M, et al. Urinary tract infections: epidemiology, mechanisms of infection and treatment options[J]. *Nat Rev Microbiol*, 2015, 13(5): 269-284.
- [11] STICKLER DJ. Clinical complications of urinary catheters caused by crystalline biofilms: something needs to be done [J]. *J Int Med*, 2014, 276(2): 120-129.
- [12] BABICH T, ZUSMAN O, ELBAZ M, et al. Empirical antibiotic treatment does not improve outcomes in catheter-associated urinary tract infection: prospective cohort study[J]. *Clin Infect Dis*, 2017, 65(11): 1799-1805.
- [13] BONKAT G, CAI T, VEERATTERAPILLAY R, et al. Management of urosepsis in 2018[J]. *Eur Urol Focus*, 2019, 5(1): 5-9.

(编辑 何宏灵)