

# 物理抗菌材料防治输尿管支架管留置相关感染的临床研究

方烈奎 袁谦 黄向江 黄建生 熊星 姜敏 江洪涛 陈彤 肖克峰 杨江根

**【摘要】目的** 通过置入被覆物理抗菌膜的输尿管支架管,观察物理抗菌材料在防治输尿管支架管留置引起感染的作用。**方法** 120 例患者随机分为实验组和对照组,实验组予输尿管镜碎石术后置入物理抗菌材料输尿管支架管,对照组置入未予特殊处理的同公司同批次输尿管支架管,比较两组患者术后留置相关感染的差异性。**结果** 术后 3、7、14、28 d 试验组的尿路感染发生率分别为 3.3%、6.7%、6.7%、16.7%。术后 3、7、14、28 d 对照组的尿路感染发生率分别为 6.7%、20.0%、30.0%、43.3%。术后 3 d 实验组和对照组尿路感染的发生率差异无统计学意义( $P > 0.05$ ),而术后 7、14、28 d 尿路感染发生率实验组比对照组明显降低( $P < 0.05$ )。实验组中 C 反应蛋白(CRP)、降钙素原(PCT)、尿白细胞计数等实验室检查指标在术后 3 d 与对照组差异无统计学意义( $P > 0.05$ ),术后 7、14、28 d 实验组 CRP、PCT 及尿中白细胞计数均比对照组降低( $P < 0.05$ )。**结论** 置入经过被覆物理抗菌材料处理的输尿管支架管能够有效地避免及减轻导管留置相关感染的发生率。

**【关键词】** 尿路感染; 抗菌材料; 输尿管结石

**The clinical research about physical antibacterial material in prevention and treatment of ureteral stent related urinary tract infections** Fang Liekui, Yuan Qian, Huang Xiangjiang, Huang Jiansheng, Xiong Xing, Jiang Min, Jiang Hongtao, Chen Tong, Xiao Kefeng, Yang Jianggen. Department of Urology, Shenzhen People's Hospital, the Second Clinical Medical College of Ji'nan University, Shengzhen 518020, China

Corresponding author: Yang Jianggen, Email:jianggeny@163.com

**【Abstract】Objective** Through inserting the ureteral stent covered with physical antimicrobial film, to investigate the roles of physical antibacterial material in preventing and treating infection caused by indwelling ureteral stent. **Methods** 120 cases were randomly divided into two groups: observation group and control group. The ureteral stent covered with physical antimicrobial film was placed into the ureter after ureteroscopy lithotripsy in observation group. And in control group, the ureteral stent not covered with physical antimicrobial film was inserted into the ureter after ureteroscopy lithotripsy. The ureteral stents were from the same company and had the same assignment. The infection related to the ureteral stent indwelling was compared between two groups after operation. **Results** Patients in the observation group, 3, 7, 14, 28 days after the operations the incidence of urinary tract infection were 3.3%, 6.7%, 6.7% and 6.7% respectively. In control group, the incidence of urinary tract infection were 6.7%, 20.0%, 30.0% and 43.3% respectively after the operations 3, 7, 14 and 28 days. The urinary tract infection rate at 3rd day post-operations in the observation group and control group had no significant difference. At 7th, 14th, and 28th day post-operation, the urinary tract infection rate in the observation group was lower than in the control group obviously ( $P < 0.05$ ). There was no significant difference in C-reactive protein (CRP), procalcitonin (PCT) and urine white blood cells count in the observation group and control group 3 days post-operations ( $P > 0.05$ ). At 7th, 14th, and 28th day post-operation, the CRP, PCT and urine white blood cell count were reduced in the observation group as compared with those in the control group ( $P < 0.05$ ). **Conclusion** The clinical studies confirmed that the ureteral stent covered with physical antimicrobial film can effectively avoid and reduce the infection related to ureteral stent indwelling.

**【Key words】** Urinary infection; Antibacterial material; Ureteral calculus

输尿管支架管因具有支架和内引流的双重作用,目前被广泛应用于上尿路手术<sup>[1-4]</sup>。但目前各种输尿管

支架的抗菌能力均有待提高;为寻求一种简便有效的预防导管相关尿路感染(CAUTI)的方法,我们采用“洁悠神”长效物理抗菌材料与输尿管支架管结合,以达到预防感染的目的。

DOI:10.3760/cma.j.issn.1001-9030.2015.03.071

作者单位:518020 深圳,暨南大学第二临床医学院 深圳市人民医院泌尿外科

通信作者:杨江根,Email:jianggeny@163.com

## 资料与方法

1. 一般资料:本研究经本院医学伦理委员会同意,参加实验患者均经详细说明并签字同意后进行。选取我院 2012 年 6 月至 2014 年 1 月施行输尿管镜碎石术患者共 120 例;其中男 76 例,女 44 例,年龄 21 ~ 45 岁,平均年龄 33.4 岁。实验对象按随机分组原则分为观察组与对照组。主要仪器与设备:F8/9.5 输尿管镜(德国 Wolf 公司),摄像系统(德国 Storz 公司),监视器(日本 SONY 公司),PowerSuite plus 钬激光碎石系统(美国 Lumenis 科医人公司),泥鳅导丝(深圳库珀科技公司),输尿管支架管(深圳库珀科技公司),洁悠神长效抗菌材料(南京神奇科技公司),罗氏 Cobas E411 电化学发光仪,日本奥林巴斯 AU2700 全自动生化分析仪,美国 Microscan auto-SCAN-4system 细菌鉴定仪,UF-1000i 尿沉渣分析仪。

2. 患者入选标准:术前尿白细胞及尿培养均为阴性,C 反应蛋白(CRP)、降钙素原(PCT)检查结果正常。根据术前 B 超、腹部平片(KUB)、静脉肾盂造影(IVP)等影像学资料提示均为单侧输尿管中下段结石,结石大小为 0.6 ~ 1.0 cm,其中输尿管下段结石 96 例,中段结石 24 例。

3. 患者的排除标准:排除可引起 CRP、PCT 检测异常的其他感染性疾病;排除术前存在的慢性泌尿系感染;排除先天尿路系统畸形、输尿管狭窄、肿瘤、息肉;排除其他可能干扰结果的慢性疾病。

4. 研究方法:本研究对输尿管中下段结石均采用输尿管镜下钬激光碎石术。(1)实验组:患者连续硬膜外麻醉,取截石位,直视下一边冲水一边将输尿管硬镜进入膀胱,找到患侧输尿管管口,插入泥鳅导丝,在导丝引导下将输尿管硬镜导入输尿管口,在输尿管导管引导下缓慢将输尿管硬镜推进到结石部位,拔出输尿管导管,插入钬激光光纤,调整能量为 0.8 ~ 1.6 J,频率 8 ~ 15 Hz(能量 10 ~ 15 W),将结石粉碎成直径 < 2 mm 的颗粒。对于合并息肉者,需应用激光将息肉大部分消融后再进行碎石,检查没有较大结石碎块残留后,留置洁悠神长效物理抗菌材料的输尿管支架管,碎石过程中用生理盐水冲洗。(2)对照组:对照组除采用未经抗菌材料处理的输尿管支架管外,其余处理方法与对照组一样。

5. 监测指标:(1)所有患者均于手术前 1 周内及术后 3、7、14、28 d 复查尿沉渣白细胞,并检查 CRP、PCT。(2)在第 28 天行膀胱镜检查取出双 J 管,将双 J 管分为输尿管段、膀胱段、肾盂段,分别置于肉汤增菌液中 35 °C 培养后由细菌鉴定仪进行鉴定。

6. 统计学方法:应用 SPSS 16.0 统计软件分析。分类变量采用  $\chi^2$  检验,连续变量采用两独立样本  $t$  检验,以  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 结果

两组患者均顺利完成输尿管镜钬激光碎石术。手术时间 15 ~ 60 min,平均手术时间为 22.4 min,120 例患者术后复查 B 超及 KUB 均提示碎石成功。

1. 术后 3 d 实验组和对照组分别有 2 例和 4 例患者出现尿路感染症状,实验组和对照组分别有 2 例和 4 例患者尿培养培养出致病菌,分别占 3.3% 和 6.7%,但两组差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。术后 3 d 实验组与对照组各实验室指标的比较见表 1。

表 1 术后 3 d 实验组与对照组各实验室指标的比较( $n = 60, \bar{x} \pm s$ )

组别	CRP (mg/L)	PCT ( $\mu$ g/L)	尿白细胞计数 (/ $\mu$ l)
实验组	6.82 $\pm$ 5.08	0.48 $\pm$ 0.79	19.80 $\pm$ 7.78
对照组	8.71 $\pm$ 4.21	0.52 $\pm$ 0.64	21.90 $\pm$ 7.55

注:CRP:C 反应蛋白;PCT:降钙素原

2. 术后 7 d 实验组和对照组分别有 4 例和 12 例患者出现了尿路感染症状,实验组和对照组分别有 4 例和 12 例患者尿培养培养出致病菌,分别占 6.7% 和 20.0%,两组差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。术后 7 d 实验组与对照组各实验室指标的比较见表 2。

表 2 术后 7 d 实验组与对照组各实验室指标的比较( $n = 60, \bar{x} \pm s$ )

组别	CRP (mg/L)	PCT ( $\mu$ g/L)	尿白细胞计数 (/ $\mu$ l)
实验组	6.43 $\pm$ 3.44 <sup>a</sup>	0.38 $\pm$ 0.42 <sup>a</sup>	21.60 $\pm$ 9.37 <sup>b</sup>
对照组	9.83 $\pm$ 6.26	0.93 $\pm$ 1.25	28.50 $\pm$ 7.56

注:CRP:C 反应蛋白;PCT:降钙素原;与对照组比较,<sup>a</sup> $P < 0.05$ ,<sup>b</sup> $P < 0.01$

3. 术后 14 d 实验组和对照组中分别有 4 例和 18 例患者出现尿路感染症状,实验组和对照组分别有 4 例和 18 例尿中尿培养培养出了致病菌,分别占 6.7% 和 30.0%,两组差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。术后 14 d 实验组与对照组各实验室指标的比较见表 3。

4. 术后 28 d 实验组和对照组中分别有 10 例和 26 例患者出现尿路感染症状,实验组和对照组分别有 10 例和 26 例患者尿培养培养出病菌,分别占 16.7% 和 43.3%,两组差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。术后 28 d 实验组与对照组各实验室指标的比较见表 4。

5. 术后 28 d 拔出输尿管支架管后,行分段细菌培

表 3 术后 14 d 实验组与对照组各实验室指标的比较 ( $n=60, \bar{x} \pm s$ )

组别	CRP (mg/L)	PCT ( $\mu\text{g/L}$ )	尿白细胞计数 ( $/\mu\text{l}$ )
实验组	7.04 $\pm$ 6.43 <sup>a</sup>	0.49 $\pm$ 0.86 <sup>a</sup>	21.33 $\pm$ 9.17 <sup>b</sup>
对照组	11.46 $\pm$ 7.77	1.03 $\pm$ 1.07	31.50 $\pm$ 8.99

注:CRP: C 反应蛋白; PCT: 降钙素原; 与对照组比较, <sup>a</sup> $P < 0.05$ , <sup>b</sup> $P < 0.01$

表 4 术后 28 d 实验组与对照组各实验室指标的比较 ( $n=60, \bar{x} \pm s$ )

组别	CRP (mg/L)	PCT ( $\mu\text{g/L}$ )	尿白细胞计数 ( $/\mu\text{l}$ )
实验组	8.20 $\pm$ 9.25 <sup>a</sup>	13.83 $\pm$ 9.37 <sup>a</sup>	22.10 $\pm$ 12.60 <sup>b</sup>
对照组	0.47 $\pm$ 0.64	1.49 $\pm$ 1.46	35.53 $\pm$ 11.79

注:CRP: C 反应蛋白; PCT: 降钙素原; 与对照组比较, <sup>a</sup> $P < 0.05$ , <sup>b</sup> $P < 0.01$

养,分为肾盂内段、输尿管段和膀胱内段,实验组中分别有 8 例、12 例和 6 例患者的输尿管支架管培养出了致病菌,对照组中分别有 14 例、22 例和 10 例患者输尿管支架管中培养出了致病菌。实验组和对照组输尿管支架管分段细菌培养的阳性率分别为 43.3% 和 76.7%,两组差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。

## 讨 论

输尿管镜碎石术后易出现尿路狭窄、水肿、疼痛等并发症,术后常规置输尿管支架管<sup>[5]</sup>,可有效解除上尿路梗阻,促进肾功能的恢复,引流管不与外界相通可有效减少切口感染和缩短住院时间,避免了以往肾造瘘外引流或者输尿管置管外引流术后引流管护理困难,易发生逆行尿路感染、尿瘘及易早期脱出导致吻合口狭窄、输尿管扭曲等致手术失败<sup>[6]</sup>。减轻肾盂输尿管充盈刺激,有利于肾功能恢复以及减轻术后因输尿管黏膜水肿及碎石堆积引起的肾绞痛,故术后常规放置 D-J 管。Hao 等<sup>[7]</sup>认为尽管会出现血尿、腰痛等并发症,术后留置 D-J 管仍然是安全有效的。但由于具有较强黏附性的机会致病菌一旦定植于导管,在气体或液体的流动冲刷下,容易形成生物膜<sup>[8]</sup>,导致 CAUTI 的发生。输尿管结石手术置入输尿管支架管后导致 CAUTI 的发生率随留置时间的延长而增加。罗保华等<sup>[9]</sup>采用化学镀纳米银的输尿管支架管进行家兔体内、体外实验,结果证实纳米银涂层输尿管支架具有良好的表面效应及理想的抗菌效果。本研究结果显示,经长效抗菌材料处理后的输尿管支架管较未经处理的输尿管支架管引起 CAUTI 的发生率明显降低。

洁悠神预防 CAUTI 机制:洁悠神长效抗菌材料是

一种高分子活性物理抗菌剂(有机硅季铵盐),当其水溶性制剂喷洒于皮肤或物体表面,黏着后很快固化,形成分子级隐形抗菌敷料,其结构为复式叠加胶联膜和正电荷膜。胶联膜成分为高分子(有机硅),以化学键方式与体表牢固连接,因此独具长效抗菌性。阳离子(季铵盐)活性剂,在皮肤或物品表面形成正电荷网状膜,对带负电荷的病原微生物(细菌、真菌和病毒)具极强吸附作用,致使其赖以生存的呼吸酶失去作用而窒息死亡,起到物理杀灭或抑制病原微生物的作用。

PCT 在血清中的水平与炎症的严重程度呈正相关,并随着炎症的控制和病情的缓解而降低至正常水平<sup>[10]</sup>。在本研究中,实验组患者 PCT 水平明显低于对照组,两组差异有统计学意义,提示经长效抗菌材料处理过的输尿管支架管较未经处理的输尿管支架管尿路感染发生率明显降低,且随感染时间的推移,感染程度加重,PCT 呈逐渐升高趋势。CRP 对感染治疗的评价和监控较传统的方法更及时、更准确。在本组患者中,实验组患者 CRP 检测值明显低于对照组患者,两组差异有统计学意义,提示经长效抗菌材料处理过的输尿管支架管较未经处理的输尿管支架管尿路感染发生率明显降低,且随感染时间的推移,感染程度加重,CRP 呈逐渐升高趋势。

本研究结果表明 CRP、PCT、尿沉渣白细胞计数都可作为诊断尿路感染的依据,尿培养作为诊断尿路感染的金标准。在本研究中,实验组的检测数据均低于对照组,有一定的临床指导价值。经取出输尿管支架管进行细菌培养,实验组致病菌阳性率明显低于对照组,证实经长效抗菌材料处理过的输尿管支架管可抑制细菌生物膜的形成。

## 参 考 文 献

- [1] 杨宏林,迪木拉提·热甫哈提. 双 J 管在上尿路疾病中的应用[J]. 现代诊断与治疗, 2009, 20(2): 111-112.
- [2] 徐子忠,郭君其. 输尿管支架管的临床应用[J]. 中国医学创新, 2010, 7(11): 164-165.
- [3] 李为兵,李龙坤. 双 J 管在泌尿外科中的应用(附 1580 例报告)[J]. 中国内镜杂志, 2006, 12(4): 376-378.
- [4] 杨连升,赵金全,张学忠,等. 双 J 管在泌尿外科中的应用(附 343 例报告)[J]. 中国中医药现代远程教育, 2008, 6(11): 1408.
- [5] 陈德才,郝斌,刘昌伟. 双 J 管在输尿管镜气压弹道碎石术后的应用观察[J]. 河南外科学杂志, 2009, 15(2): 1-2.
- [6] Damiano R, Oliva A, Esposito C, et al. Early and late complication of double pigtail ureteral stent[J]. Urol Int, 2002, 69(2): 136-140.
- [7] Hao P, Li W, Song C, et al. Clinical evaluation of double-pigtail stent in patients with upper urinary tract diseases: report of 2685 cases[J]. J Endourol, 2008, 22(1): 65-70.
- [8] 刘新,王岚,刘颖,等. 细菌生物膜与导管伴生感染相关性的研究[J]. 沈阳医学院学报, 2010, 12(3): 133-135.
- [9] 罗保华,陈捷,王共先,等. 医用纳米银涂层输尿管支架体内及体外抗菌效果[J]. 中华实验外科杂志, 2010, 27(12): 1953-1954.
- [10] 张莉,张敏,张久山. 血清 C-反应蛋白及降钙素原水平与感染性疾病的相关性研究[J]. 天津医药, 2009, 32(7): 437-438.

(收稿日期: 2014-11-18)