



泌尿系感染诊断治疗指南

目 录

- 第一节 概述
- 第二节 无症状菌尿
- 第三节 非复杂性尿路感染
- 第四节 复杂性尿路感染
- 第五节 反复发作尿路感染
- 第六节 导管相关尿路感染
- 第七节 尿脓毒症
- 第八节 念珠菌尿路感染
- 第九节 泌尿外科抗菌药物应用相关指南

制订该指南是为了提高临床医师对泌尿系统感染性疾病的诊疗水平，减缓细菌耐药性的发展并保障患者用药的安全与有效，降低泌尿外科患者围手术期感染性疾病的发生率和死亡率，以期达到中国泌尿外科医师对泌尿系统感染性疾病的诊疗和抗菌药物应用规范化的目的。由于国际细菌耐药状况等相关领域研究结果与国内仍有很大差别，因此中华医学会泌尿外科

学分会感染炎症学组在原有指南的基础上结合国内相关研究数据进行了更新，使得该指南更加适合我国的尿路感染、细菌耐药及抗菌药物应用现状，以及泌尿外科相关手术现状。

本次指南更新，除了对尿路感染分类有了更全面的阐述之外，大大缩减了尿路感染相关的基础知识部分（如细菌耐药机制、病原微生物分类等内容），加入了目前潜在的抗感染领域重要难题：碳青霉烯耐药的肠杆菌目细菌的临床处理；对一些新出现的治疗尿路感染相关抗菌药物做了评价，增加了泌尿及男性生殖系统感染抗菌药物使用基本原则、诊疗流程图，同时加入了国内近几年相关领域研究数据，使得指南更具有时代性、指导性和实用性，便于普及推广。

本指南的适用范围为成人的泌尿系统非特异性感染性疾病，以及泌尿系统真菌感染。在指南的制定中，没有包括泌尿系统结核、泌尿系统寄生虫病、性传播疾病、生殖系统感染、儿童泌尿系统感染。

第一节 概 述

一、泌尿系统感染的定义

（一）基本定义^[1]

1. 泌尿系统感染 又称尿路感染（urinary tract infection, UTI），是肾脏、输尿管、膀胱和尿道等泌尿系统各个部位感染的总称。

2. 尿路感染 尿路上皮对细菌等病原体侵入的炎

症反应。通常伴随有尿液病原体检测阳性（细菌性尿路感染为细菌尿）和脓尿。

3. 细菌尿 尿液中有细菌出现即称为细菌尿。细菌尿可以是有症状的，也可以是无症状（无症状菌尿）的。细菌尿的定义本身包括了尿道、尿道口、尿路导管等部位的细菌定植，也包括了污染，临床根据标本采集方式不同而应用不同的“有意义的细菌尿”计数来表示尿路感染。

4. 脓尿 尿中存在白细胞，通常表示感染和尿路上皮对细菌入侵的炎症应答。脓尿可以发生于尿路感染，也可发生于尿路非感染性疾病（尿路结石、留置的尿路导管等）引发的尿路炎症反应。

细菌尿和脓尿的关系：细菌尿和脓尿是完全不同的两个概念，临床可以同时出现，也可以单独出现，代表着患者不同的临床状况。细菌尿不伴有脓尿通常意味着细菌定植，脓尿不伴有细菌尿可能为尿路结石、肿瘤、尿路导管刺激等。两者同时存在时，还要考虑患者的症状及临床实际需求以决定是否需要抗菌药物治疗。

（二）临床分类中涉及的定义

1. 目前国内外多采用美国感染性疾病学会（Infectious Diseases Society of America, IDSA）和欧洲临床微生物与感染性疾病学会（European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases, ESCMID）的分类方法^[2]。该方法制定的目的是指导治疗尿路感染抗菌药物的新药研发，是目前所有尿路感染治疗新药制订1～4期临床研究方案的设计基础。依据感染发生时不同的尿路状态对尿路感染进行了以下分类。

（1）非复杂性尿路感染

1）非复杂性膀胱炎：急性、偶发性或复发性膀胱炎，仅限于无已知尿路相关解剖和（或）功能异常的女性患者。

2）非复杂性肾盂肾炎：限于未妊娠、无已知泌尿系统解剖或功能异常或合并症的女性肾盂肾炎患者。

（2）复杂性尿路感染：指尿路感染患者存在与宿主相关的因素（例如糖尿病或免疫抑制）或与尿路相关的特定解剖或功能异常（例如尿路梗阻、逼尿肌功能障碍导致的膀胱排空不全等），导致其感染比非复杂性感染更难以根除。复杂性尿路感染治疗时建议考虑由多重耐药菌引起的感染。复杂性尿路感染的定义涉及广泛的潜在疾病，因此患者人群具有显著的异质性。

2. 按感染部位可分为上尿路感染（输尿管开口以上尿路部分的感染）和下尿路感染（输尿管开口以下尿路部分的感染）。

3. 基于解剖水平的感染定义，可分为膀胱炎、肾盂肾炎（急性肾盂肾炎和慢性肾盂肾炎）、男性生殖系统感染（细菌性前列腺炎、附属性腺等部位的感染）、泌尿或男性生殖系统感染引发的血流感染（包

括尿源性脓毒症）。

4. 依据两次感染之间的关系，可以分为孤立或散发感染（isolated or sporadic infection）和反复发作性感染（recurrent infection）。孤立或散发感染指患者从未发生过尿路感染或距上次发作间隔时间很长。反复发作性感染可以进一步分为再感染（reinfection）和细菌持续存在（bacterial persistence）。再感染指外界细菌再次侵入泌尿系统引起的新的感染；细菌持续存在指复发性感染由存在于泌尿系统中的同一细菌（如泌尿系统结石或前列腺疾病）再次发作产生，也称为复发（relapse）。

5. 依据病原微生物不同的特殊类型，分为非特异感染（指一般细菌感染）和特异性感染（指除一般细菌感染之外的其他特殊类型病原体感染），包括性传播疾病、泌尿系统结核、真菌感染、血吸虫等寄生虫感染。

6. 由于感染的病程很难界定，所以除了慢性肾盂肾炎和慢性前列腺炎外，泌尿及男性生殖系统感染通常不用“慢性（如慢性膀胱炎）”一词。

7. 欧洲泌尿外科协会（European Association of Urology, EAU）推荐的尿路感染分类方法见表14-1^[3]。

表 14-1 EAU 尿路感染分类

分类	定义
非复杂性尿路感染	急性散发或复发性下尿路（非复杂膀胱炎）和（或）上尿路（非复杂肾盂肾炎）感染，仅限于女性，无已知相关尿路解剖或功能异常或合并症
复杂性尿路感染	所有非复杂之外的尿路感染，狭义指尿路感染患者同时存在复杂情况，如男性、患者具有尿路解剖或功能异常、留置尿路导管、肾脏疾病和（或）其他相关免疫抑制疾病如糖尿病等
导管相关尿路感染	尿路感染发生时患者目前或过去48小时内留置过尿路导管
尿源性脓毒症	宿主对源自泌尿道和（或）男性生殖器官的感染反应失调而引起的危及生命的器官功能障碍

二、流行病学

临床常见的尿路感染大多数为细菌感染，概括起来其流行病学特点表现如下^[4]。

1. 发生率高，对患者生活质量影响大：据统计全

球每年有1.3亿~1.75亿人患UTI,是仅次于呼吸道感染的第二大感染性疾病。女性一生中有60%的概率会患UTI,每次发作平均症状持续6.1天,行动受限2.4天,影响睡眠0.4天。而且菌尿发生率随着年龄的增长而增加,5~14岁女性儿童中菌尿发生率为1%,年轻女性增加到4%,以后以每年1%~2%的比例递增,到24岁时有近30%的女性会出现症状性尿路感染需要抗菌药物治疗。65岁以上有20%的女性和10%的男性出现菌尿,而在医疗机构,尤其是老年患者医疗机构,因为糖尿病、导尿管留置等因素,菌尿、尿路导管相关的尿路感染发生率更高。在我国尿路感染占院内感染的9.39%~50%。

2. 复发率高。约27%的尿路感染患者可在6个月之内再次发生尿路感染,而3%的患者在6个月内感染可超过3次。其中大多数患者没有需要纠正的尿路异常,需要长期随访观察,对患者生活质量造成严重影响。

3. 治疗尿路感染抗菌药物消耗和医疗支出高。据统计,尿路感染在美国每年产生16亿美元的治疗支出。欧洲统计每年有10 500吨抗菌药物被使用,其中52%用于人类,并且在人类消耗的抗菌药物中,80%是非住院患者,其中很大比例用于尿路感染的治疗。随着抗菌药物消耗的增加,细菌耐药随之增加,欧洲的统计显示每年有25 000例患者死于多重耐药细菌感染,因此造成的医疗支出每年超过150万欧元。

三、尿路感染常见的致病菌

大多数尿路感染是由来源于肠道菌群的兼性厌氧菌感染引起的,所以尿路感染本质上是一种内源性感染。此外,尿路感染也可由来源于阴道菌群和会阴部皮肤的表皮葡萄球菌和白念珠菌等所引起。在所有这些病原菌中,大肠埃希菌导致了85%的社区获得性尿路感染(国内缺乏确切统计)和50%的医院获得性尿路感染。其余的社区获得性尿路感染则主要由变形杆菌和克雷伯菌等革兰阴性菌,以及粪肠球菌和腐生葡萄球菌等革兰阳性菌引起。医院内感染主要由大肠埃希菌、肺炎克雷伯菌、肠球菌、变形杆菌和铜绿假单胞菌等引起。国内尿路感染病原菌特点为病原菌复杂化,不同性别患者尿路感染细菌谱差别很大,男性患者大肠埃希菌比例为33.1%~34.6%,女性患者大肠埃希菌比例为57.0%~57.4%,革兰阴性菌中产超广谱 β -内酰胺酶肠杆菌比例高,另一个特点是肠球菌感染比例较高^[5,6]。

四、细菌耐药及尿路感染常见耐药菌

细菌耐药性又称抗药性,系指细菌对于抗菌药物作用的耐受性。多重耐药菌(multi-drug resistant organism, MDRO)是指对临床使用的三类或三类以上抗菌药物同时呈现耐药的细菌。现就尿路感染常见耐药菌及相关抗菌药物选择做以下介绍。

(一) 超广谱 β -内酰胺酶(extended-spectrum β -lactamase, ESBL)细菌

ESBL是指由细菌质粒介导的能水解氧亚氨基 β -内酰胺抗菌药物,并可被 β -内酰胺酶抑制剂(如克拉维酸)所抑制的一类酶。ESBL可通过质粒介导使耐药基因在细菌间扩散,从而造成严重的医院交叉感染和院外耐药菌的扩散。治疗ESBL细菌尿路感染常用的抗菌药物包括头霉素、 β -内酰胺类抗菌药物联合克拉维酸、舒巴坦或他唑巴坦的复方制剂、拉氧头孢、磷霉素、呋喃妥因、氨基糖苷类和碳青霉烯类^[7]。ESBL尿路感染者对喹诺酮类耐药率较高,可达50%或更高,如在体外实验中未出现耐药,喹诺酮类可视为对ESBL引起的复杂尿路感染的治疗选择,尤其是西他沙星对临床常见耐药菌引起的尿路感染显示出很好的临床疗效和细菌学疗效^[8]。

(二) 碳青霉烯耐药的肠杆菌目细菌^[9]

碳青霉烯耐药的肠杆菌目细菌(carbapenem-resistant enterobacteriaceae, CRE)的定义为对至少一种碳青霉烯类抗菌药物产生耐药性或产生碳青霉烯酶的肠杆菌目细菌。

CRE的主要耐药机制是产碳青霉烯酶,碳青霉烯酶属于 β -内酰胺酶,能够水解碳青霉烯类抗菌药物。目前临床常见的此类酶包括Ambler A类(如KPC、GES)、Ambler B类(如NDM、IMP、VIM)和Ambler D类(如OXA-48、OXA-23等)。CRE另一个耐药机制是OmpK 35、OmpK 36、OmpK 37等膜孔蛋白缺失使菌株对碳青霉烯类抗菌药物的耐药性增加。同时,CRE还通过外排泵高表达来增加对碳青霉烯类抗菌药物的耐药性。

目前已有的治疗CRE感染的抗菌药物主要是多黏菌素、替加环素、头孢他啶/阿维巴坦、美罗培南/法鹏巴坦、亚胺培南-西司他丁/雷利巴坦、头孢地尔、磷霉素及氨基糖苷类。CRE感染的具体治疗方案需要结合耐药菌流行病学特征、药敏结果、感染部位及感染严重程度、抗菌药物的药代学/药效学特点等

综合考虑。

面对CRE威胁,医务人员应充分认识到其危害性,了解CRE感染的危险因素,采取积极的应对措施,包括医务人员培训、手卫生、接触隔离、严格掌握侵袭性操作指征、检验和临床科室之间沟通渠道的畅通等。对于泌尿外科手术科室,应强调以下3点:①加强尿标本送检,以早期检出CRE患者;②对于检出CRE患者,区别是定植还是感染,定植者评估手术难度与风险,尽最大可能减少术后严重CRE血流感染的发生;③加强多学科合作,针对术前合并感染及术后出现感染性并发症者,积极请相关科室会诊,加强多学科合作,给予科学合理的抗菌药物治疗,以保证患者围手术期的安全。

(三) 肠球菌

粪肠球菌和屎肠球菌属于需氧革兰阳性球菌,是肠道和生殖道的正常菌群,近年来逐渐成为医院感染的主要病原菌之一。在国内,粪肠球菌和屎肠球菌均为引起尿路感染的重要病原菌,国内多年的细菌流行和耐药监测结果显示肠球菌感染处于男性和女性尿路感染的第2~3位^[5,6]。氨苄西林对粪肠球菌仍保持较好的抗菌活性,而粪肠球菌对左氧氟沙星的敏感率也超过69%,因此氨苄西林和左氧氟沙星均可用于粪肠球菌尿路感染的治疗。屎肠球菌对氨苄西林的耐药率已超过80%,而且屎肠球菌对左氧氟沙星的敏感率不足10%,所以这两类药物均不适合用于屎肠球菌尿路感染治疗。其他临床常用的抗菌药物中,虽然药敏数据显示米诺环素对屎肠球菌体外具有较好的抗菌活性(耐药率为33%),但由于米诺环素尿中浓度低,因此虽然体外敏感,却不适合常规用于肠球菌尿路感染治疗。从药敏数据上看万古霉素和替考拉宁仍是粪肠球菌和屎肠球菌最敏感的药物,但需要警惕的是近年我国耐万古霉素肠球菌(vancomycin resistant enterococcus, VRE)逐渐增多,所以必须加强尿标本分离肠球菌对糖肽类药物耐药性的监测。

五、尿路感染的诊断

(一) 症状

下尿路感染相关症状包括尿频、尿急、尿痛、耻骨上区不适和腰骶部疼痛,门诊尿路感染就诊患者95%为急性膀胱炎,最常见的症状依次为尿痛、尿急和尿频,可有肉眼血尿。

上尿路感染患者除了排尿症状外,多以全身症状

就诊,包括寒战、发热、腰痛、恶心、呕吐等。但约1/3仅有膀胱炎症状的患者经进一步检查发现同时存在上尿路病变^[10]。输尿管支架相关肾盂肾炎,患者可能没有典型的腰痛症状^[11]。

对尿路感染有诊断意义的症状和体征为尿痛、尿频、血尿、背部疼痛和肋脊角压痛,如果女性患者同时存在尿痛和尿频,则尿路感染的可能性为90%^[12]。

(二) 体格检查

除一般查体外,应进行全面的泌尿系统体检,男性患者行外生殖器和直肠指诊检查。

急性膀胱炎患者可有耻骨上区压痛,但缺乏特异性。发热、心动过速、肋脊角压痛对肾盂肾炎的诊断特异性高。

盆腔和直肠检查对鉴别是否同时存在合并疾病有意义。女性复发性、难治性尿路感染必须行盆腔检查。

当患者存在不明原因的发热、严重低血压、感染中毒性休克时,要考虑存在肾盂肾炎的可能。

(三) 实验室检查

1. 尿常规检查 包括尿液理学检查、尿生化检查和尿沉渣检查。目前应用最普遍的是尿液干化学分析和尿沉渣人工镜检^[13-15]。

(1) 尿液的理学检查:尿液外观浑浊对诊断症状性菌尿的敏感性为90.4%,特异性为66.4%。

(2) 尿生化检查:现今最常用的是半自动或全自动的尿干化学分析仪,使用多联试剂带浸入一次尿液可同时测定多个项目。尿液生化检查用于诊断尿路感染的敏感性不高,阴性结果对除外尿路感染的特异性较高。

尿液生化检查包含有8~11项检查,其中与尿路感染相关的常用指标包括以下几个。

1) 亚硝酸盐(nitrite, NIT):正常值为阴性。阳性见于大肠埃希菌等革兰阴性杆菌引起的尿路感染,尿液中细菌数 $>10^5/\text{ml}$ 时多数呈阳性反应,阳性反应程度与尿液中细菌数成正比。

2) 白细胞酯酶(leukocyte esterase, LEU):正常值为阴性,尿路感染时为阳性。应注意尿中有大量淋巴细胞时该结果为阴性。

3) 尿蛋白:正常定性为阴性,定量 $<100\text{mg}/24\text{h}$ 。尿路感染可有蛋白尿,通常 $<2\text{g}/24\text{h}$ 。

(3) 尿沉渣检查:常用方法有尿沉渣显微镜检和尿有形成成分分析仪检查。

1) 尿沉渣显微镜检: 离心尿尿沉渣中白细胞数1~2个/HP表示非离心尿中白细胞数为10个/mm³。配合革兰染色可以作为感染的确定性诊断。有症状的女性患者尿沉渣显微镜检诊断细菌感染的敏感性60%~100%, 特异性49%~100%。应注意, 尿检没有白细胞不能除外上尿路感染, 同时尿白细胞也可见于非感染性肾疾病。

镜下血尿见于40%~60%的膀胱炎患者, 对诊断尿路感染敏感性较低^[24]。

2) 尿有形成分分析仪检查: 与普通光学显微镜法相比具有简便、高效、精确度高等优点。目前的尿有形成分分析仪主要有两大类: ①尿有形成分直接镜检影像分析仪; ②流式细胞术和电阻抗检测相结合的全自动尿有形成分分析仪。

在严格质量控制的前提下, 对尿路感染诊断的敏感性94.4%~100%, 特异性49.8%~73.4%。临床应结合尿液干化学分析结果进行综合判断以提高尿沉渣检验结果的精确度和可靠性。此方法不能完全替代显微镜检, 可作为显微镜检的筛选。

2. 尿培养 治疗前的中段尿标本培养是诊断尿路感染最可靠的指标。

(1) 尿标本收集^[1]

1) 排尿标本: 除非患者不能自行排尿, 否则不必导尿取标本。既往做过包皮环切术的男性患者收集尿标本前无须特殊准备, 未行包皮环切术的男性患者收集标本前应上翻包皮用肥皂清洗阴茎头, 然后用清水冲净后再收集标本。对女性应指导患者分开阴唇, 使用清水及湿纱布清洗尿道周围区域后再收集中段尿标本。不推荐使用消毒剂消毒尿道口。如果排尿标本检测到阴道上皮细胞和乳酸杆菌考虑存在污染, 可考虑使用导尿标本。

2) 导尿标本: 如果患者无法自行排尿, 应行导尿留取标本。导尿后收集导管中段尿比自主排尿标本更精确, 但有医源性感染的可能, 抗菌药物预防此类感染仅限于针对有感染高危因素的患者。

3) 耻骨上穿刺抽吸尿标本: 是最精确的留取标本的方法, 但仅限于不能按要求排尿(如脊髓损伤)的患者, 在新生儿和截瘫患者也可以使用。

(2) 关于尿培养细菌菌落计数数量的说明: 没有一个固定的数值可以用于在任何情况下诊断所有类型的尿路感染, 需要根据临床情况具体分析。美国感染疾病学会(IDSA)和欧洲临床微生物学和感染疾病学会(ESCMID)规定的尿路感染细菌培养标准为^[2]: 急性非复杂性膀胱炎中段尿培养 $\geq 10^3$ CFU/ml; 急性

非复杂性肾盂肾炎中段尿培养 $\geq 10^4$ CFU/ml; 复杂性尿路感染诊断标准为女性中段尿培养 $\geq 10^5$ CFU/ml、男性中段尿培养或女性导尿标本 $\geq 10^4$ CFU/ml。

(3) 感染标志物

1) 降钙素原(procalcitonin, PCT): 在细菌感染/脓毒血症后3~4小时开始升高, 于6~12小时达到峰值, 8~24小时达到稳定期, 半衰期接近24小时, 最高浓度可以达1000ng/ml。PCT随着感染严重程度的不同呈现由低到高的浓度变化, PCT<0.05 ng/ml为正常, 0.05~0.5 ng/ml考虑局部感染, 0.5~2ng/ml考虑可能存在全身感染, 2~10ng/ml高度怀疑感染及全身炎症反应, >10ng/ml考虑存在严重脓毒症、脓毒性休克^[16]。研究发现使用PCT ≥ 1.16 ng/ml作为尿路感染引起菌血症诊断标准的敏感度为100%, 特异性97%, 阳性预测值84%, 阴性预测值100%^[17], 显著优于血乳酸、C反应蛋白(C-reactive protein, CRP, 通常在12~24小时开始升高, 20~72小时快速上升, 3~7天进入稳定期)和白细胞水平。

PCT可用于区分不同病原菌感染, 研究显示^[18]对感染性脓毒症, 革兰阴性杆菌感染患者的PCT水平显著高于革兰阳性球菌感染和真菌感染, 分别为8.9(1.88~32.6) ng/ml、0.73(0.22~3.4) ng/ml和0.58(0.35~0.73) ng/ml, 有助于经验性抗菌药物应用的选择。PCT还可用于指导临床感染性疾病治疗中抗菌药物的使用疗程, 研究显示PCT峰值下降80%以上或PCT水平降至0.5ng/ml以下时停用抗菌药物可大大降低医疗费用、缩短抗菌药物使用时间和患者住院时间, 同时不增加死亡风险, 具有显著的卫生经济学价值^[19]。

2) 白细胞介素-6(IL-6): 炎症反应发生后IL-6率先生成, 随后诱导PCT和CRP生成, 是炎症、脓毒症的早期敏感性“警示”标志物, 可用于脓毒血症的辅助诊断、感染程度的判断及预后判断。在脓毒血症/重度脓毒血症或脓毒性休克辅助诊断中, PCT有最高的敏感度, 而IL-6有更高的特异性, IL-6联合PCT可以优势互补, 提高辅助诊断脓毒症的及时性与正确率^[20]。

(4) 影像学检查: 因为阳性发现极少, 故不推荐对女性非复杂性膀胱炎患者施行静脉尿路造影或膀胱镜检查。反复发作尿路感染、复发性肾盂肾炎、合并无痛血尿或怀疑合并有泌尿系结石或梗阻时, 推荐进行进一步的影像学检查。

泌尿系超声作为首选项目, 可以发现合并的尿路

梗阻、积脓、结石等病变。在超声有阳性发现时，螺旋CT是进一步明确病变的有效检查。

尿路X线片（KUB）和静脉尿路造影（IVU）可以发现上尿路结石和畸形。

^{99m}Tc -DMSA肾静态显像是一种用于发现肾脏炎症病变的一种非侵入性影像学检查，目前被认为是诊断肾盂肾炎、肾脏瘢痕化的金标准，主要判断方法就是肾脏炎症反应导致的局部灌注不足所致病变区域肾实质的示踪剂活性降低或缺乏。该检查具有无创、高敏感性和高特异性的特点。

（5）侵入性检查：根据疾病具体情况可以考虑选择膀胱镜等相关检查。

六、鉴别诊断

1. 女性有尿路感染症状时应考虑是否存在阴道炎、生殖器溃疡或淋病。通过妇科检查可以明确。

2. 有下尿路症状并存在脓尿，但尿培养阴性的患者应考虑有无淋病奈瑟菌或解脲脲原体感染。

3. 对下有尿路症状但没有感染证据的女性患者，应与引起下尿路症状的其他疾病如膀胱过度活动等相鉴别。

4. 青年男性的尿路感染症状需与前列腺炎引起的下尿路症状相鉴别，中老年男性需与前列腺增生等疾病引起的下尿路症状相鉴别。

5. 缺乏充分感染依据的膀胱刺激征患者应除外有无膀胱原位癌的存在。

6. 对一般抗菌药物治疗无效的尿路感染应除外有无泌尿系结核。

七、治疗

1. 一般治疗 包括对症治疗、多饮水及生活方式的调整等。

2. 观察 一些特殊情况下的无症状菌尿患者不需要常规行抗菌药物治疗，需要密切观察病情（详见本章第二节）。

3. 泌尿及男性生殖系统感染抗菌药物使用基本原则 抗菌药物的使用必须参照抗菌药物的药动学/药效学（PK/PD）特点使用，抗菌药物PK/PD参数特征见相关指南^[21]。

已知抗菌药物使用指征、剂量和疗程不合理都容易引起病原菌耐药。因此，在临床治疗泌尿及男性生殖系统感染的过程中，应严格掌握抗菌药物应用指征，根据药敏试验结果及抗菌药物的PK/PD特点选择敏感的抗菌药物，抗菌药物的治疗剂量应严格按照最

新指南推荐选择合适的剂量。可以对有尿路感染的患者首先施行经验性抗菌药物治疗，但治疗过程中要根据患者的反应情况和药敏结果及时调整。治疗疗程应至体温正常或合并症情况（如尿路导管或结石）清除后3～5天，从而最大限度地延缓和减少多重耐药和泛耐药株的产生。泌尿及男性生殖系统感染抗菌药物使用基本原则总结见表14-2。

表14-2 泌尿及男性生殖系统感染抗菌药物使用基本原则

项 目	类 别	基本原则
抗菌药物应用指征	治疗	<p>严格掌握无症状菌尿的抗菌药物应用指征</p> <p>非复杂性尿路感染</p> <p>复杂性尿路感染：外科去除合并因素以保证抗菌药物疗效</p> <p>男性生殖系统感染：抗菌药物PK/PD（靶器官浓度）指导下，可以经验性治疗，建议目标性治疗</p>
	预防	<p>RUTI：仅在非抗菌药物预防无效的前提下使用</p> <p>围手术期：循证医学证据指导，宁缺毋滥</p>
抗菌药物选择原则	经验性治疗	<p>当地细菌谱及耐药数据指导</p> <p>当地抗菌药物指南推荐选择</p> <p>抗菌药物PK/PD及靶器官浓度</p> <p>患者近3～6个月抗菌药物使用情况</p>
	目标性治疗	<p>细菌药敏检测指导抗菌药物种类选择</p> <p>抗菌药物PK/PD及靶器官浓度指导剂量选择</p> <p>窄谱、降阶梯</p>
抗菌药物应用时机和疗程	重症感染	1小时内，疗程依不同药物和患者对治疗反应而定
	UTI住院患者	住院后4小时内，疗程依不同药物和患者对治疗反应而定
	围手术期预防	依药物PK/PD特点，保证手术时术野最大限度抗菌药物覆盖
	RUTI预防	依患者情况选择性生活后服用或长期（3～6个月）低剂量抗菌药物预防

关于尿路制剂（呋喃妥因和磷霉素）^[22]的说明：

（1）呋喃妥因：国内临床应用的呋喃类药物包括

呋喃妥因、呋喃唑酮和呋喃西林。只有呋喃妥因适用于大肠埃希菌、腐生葡萄球菌、肠球菌属及克雷伯菌属等细菌敏感菌株所致的急性非复杂性膀胱炎；亦可用于预防尿路感染复发。临床数据显示对尿路感染常见致病菌的敏感性均超过90%^[6]，可作为下尿路感染经验治疗的选择之一。但大剂量、长疗程应用及肾功能损害患者可能发生头痛、肌痛、眼球震颤、周围神经炎等不良反应，而且呋喃妥因服用6个月以上的长程治疗者偶可发生弥漫性间质性肺炎或肺纤维化，应严密观察以便及早发现，及时停药^[21]。

（2）磷霉素：磷霉素是一种人工合成的抗菌药物，对尿路感染常见的革兰阴性、阳性致病菌均具有良好的抗菌活性。该药属于繁殖期杀菌剂，与其他抗菌药物无交叉耐药，与多种抗菌药物联合应用常呈协同作用，而且与其他抗菌药物间无明显交叉过敏。磷霉素吸收后主要分布在肾脏、膀胱壁、前列腺和精囊腺等组织。磷霉素主要以原形经尿液和粪便排出。该药物口服后在尿液中浓度高，持续作用时间长。数据显示其口服制剂磷霉素氨丁三醇对ESBL阴性、阳性大肠埃希菌、肺炎克雷伯菌、凝固酶阴性葡萄球菌及肠球菌均有很好的抗菌作用^[23]。国内的研究^[24]显示磷霉素对治疗复杂性尿路感染的微生物疗效及综合疗效分别达到了83.81%和64.52%。

从这些数据可以看到，呋喃妥因和磷霉素对尿标本分离的主要致病菌均具有很好的抗菌活性，而且基本从肾脏排泄，在尿中有很高的浓度，非常适合尿路感染的经验治疗。尤其在国内外尿路感染常见致病菌对常用的氟喹诺酮类药物，第二、三代头孢菌素耐药率高的背景下，抗菌药物尿路制剂的提出更有利于规范临床医师合理使用抗菌药物，减少细菌耐药的发生。

4. 手术治疗 在适当时机针对感染病灶或引起感染的病因实施相应的手术治疗，而且很多泌尿外科感染性疾病不通过手术去除病因，感染难以控制。

5. 中医治疗 目前应用于临床治疗的中药种类很多，请参照中医或中西医结合学会的推荐意见开展治疗。

八、预后

1. 急性非复杂性膀胱炎患者经治疗和采取一定的预防措施后，总体预后较好。未经治疗的急性膀胱炎患者进展至上尿路感染的情况较少，症状可能持续数月，但可以逐渐自发缓解^[25]。

2. 如果诊断和治疗及时，急性非复杂性肾盂肾炎的预后较好，如果患者有肾脏其他病变、糖尿病或应用免疫抑制等情况，血流感染和死亡的发生率升高，但临床上缺乏此类患者的长期随访数据。

3. 如果存在严重的上尿路病变（畸形、狭窄或反流等），患者出现感染复发和肾功能不全的可能性明显增加。

推荐意见	证据级别	推荐等级
尿标本应在抗菌药物治疗前取得并立即进行相关实验室检查，尿标本的取得应最大限度地减少污染的可能	4	强烈推荐
有意义的尿培养细菌学计数要依据不同患者、不同感染类型、不同的标本采样方法进行个体化判断	1a	强烈推荐
男性患者尿路感染、症状不典型的女性患者或急性膀胱炎或肾盂肾炎女性患者对适当的抗菌药物治疗反应不佳时，应考虑进行进一步影像学检查	3	推荐
不推荐对女性非复杂性膀胱炎患者施行静脉尿路造影或膀胱镜检查	3	推荐
推荐应用PCT作为上尿路临床感染的判断、抗菌药物的使用和停用的参考指标	1a	推荐

第二节 无症状菌尿

一、流行病学和病因学

无症状菌尿（asymptomatic bacteriuria, ASB）比较常见，包括健康的女性和泌尿系统畸形的人群。它在不同性别及不同年龄段的发病规律不同。健康绝经前女性发病率为1%～5%^[26]，而年轻男性几乎没有。60岁以上男女性均明显上升（女性：25%～50%；

男性：15%～40%）^[27]。在一些特殊状态的人群容易发生ASB。孕妇为2%～15%^[28]，移植肾患者为17%～51%^[29-31]，脊髓损伤伴神经源性膀胱及需要自主导尿的患者高发ASB，间断导尿的为50%，长期导尿的达100%^[32]。需要长期护理的女性ASB发病率明显升高，由普通老年人群的15%左右上升到25%～50%^[33]。糖尿病是ASB的重要危险因素之一，

总体人群为0.7%~27%。其中,女性糖尿病患者存在ASB更为普遍,发病率为27%,而男性患者只有1%^[33]。无症状菌尿最常见的致病菌为大肠埃希菌^[34],其他常见菌包括肠杆菌科(如奇异变形杆菌、肺炎克雷伯菌等)、铜绿假单胞菌和革兰阳性菌(如肠球菌属、金黄色葡萄球菌、凝固酶阴性葡萄球菌和B群链球菌)。需要注意的是培养出来的细菌种类受性别及患者的状态影响。例如,肺炎克雷伯菌、B群链球菌和阴道加德纳菌好发于女性。肠球菌属、革兰阴性杆菌及凝固酶阴性葡萄球菌好发于男性。存在长期留置尿管或糖尿病等基础疾病的患者,以多重耐药菌多见,例如铜绿假单胞菌^[35,36]。

二、诊断

存在泌尿系统先天性畸形、肾移植病史、妊娠状态、神经源性膀胱、糖尿病等易感因素,应想到可能存在ASB。但由于ASB是一种特殊的尿路感染,患者缺乏任何临床症状和体征。因此,ASB的诊断需依靠尿液细菌学。

尿中白细胞升高(脓尿)并不能用来诊断ASB。诊断ASB需要在标准方式获取的中段尿中培养出一定数量的细菌,要求女性连续2次同种菌落计数 $\geq 10^5$ CFU/ml,男性仅需一次标本。对于经导尿管留取的尿液标本,菌落计数只需达到 10^2 CFU/ml以上即可诊断^[32]。

三、治疗

对于存在易感因素的人群,是否需要主动筛查并治疗ASB一直存在争议。鉴于以下两点:①无明确危险因素人群的ASB并不会引起肾结构和功能的损害;②抗菌药物的滥用导致尿路感染病原菌耐药性增加,因为尿液细菌可能危及孕产妇和胎儿安全,以及增加手术相关的尿源性感染风险,所以妊娠期女性和接受泌尿外科腔内手术的患者需积极接受筛查和治疗ASB,其余人群无须接受筛查和治疗。随着近年来针对ASB的循证医学证据越来越多,对各个人群的治疗方案进行了细化^[26]。

1. 儿童(14岁以下,包括婴儿) 不推荐对儿童常规筛查及治疗ASB。

2. 健康非孕期女性 对绝经前健康的非妊娠期女性、绝经后健康女性,不推荐常规筛查和治疗。

3. 妊娠期女性 推荐对妊娠期女性常规筛查和治疗ASB。虽然推荐对早孕妇女在初诊时做尿培养。然而,目前对初次尿培养阴性的孕妇反复进行筛查的证

据并不充足。

针对ASB的孕妇,推荐至少4~7天的抗菌药疗程。实际上,最佳抗菌药疗程取决于所用的抗菌药种类,应采用最短时间且最有效的方案。

4. 身体功能存在缺陷的社区老年居民,或者需要长期护理照顾的社区老年居民 对于身体功能存在缺陷的社区老年居民,不建议常规筛查及治疗ASB。而对于需长期护理照顾的社区老年居民,同样不建议常规筛查及治疗ASB。

5. 糖尿病患者 虽然糖尿病人群出现ASB的概率增高,但目前无证据证实抗菌治疗可使患者获益。因此,不建议常规筛查及治疗ASB。

6. 肾移植患者 对于接受肾移植手术超过1个月的患者,不推荐筛查和治疗ASB。对于手术在1个月以内的患者,目前尚无足够的证据做出推荐建议。

7. 非肾移植的实体器官移植患者 对于非肾移植的实体器官移植患者,不推荐常规筛查及治疗ASB。该推荐意见高度重视避免滥用抗菌药物导致此类患者产生耐药菌或艰难梭菌感染。对于非肾移植的实体器官移植患者,出现有症状的尿路感染并不多见,有症状的尿路感染带来不良后果的更是罕见,因此,ASB相关的并发症可以忽略不计。

8. 中性粒细胞减少患者 对于高危患者(化疗后中性粒细胞绝对数 $< 100/\text{mm}^3$ 、持续时间 ≥ 7 天),目前还没有足够证据显示无症状菌尿造成患者血流感染^[33],对此类情况是否要应用抗菌药物预防也没有给出明确的推荐意见,反之对高危患者常规预防应用抗菌药物是否会造成耐药菌感染风险增加等领域,都还有待于进一步研究以证实。

对于低危患者(中性粒细胞绝对数 $> 100/\text{mm}^3$ 、持续时间 ≤ 7 天、临床状态稳定),目前没有证据证实此类患者的ASB比正常人群的风险高,因此,同样不对低危患者推荐筛查ASB。

9. 脊髓损伤伴排尿障碍患者 对于脊髓损伤伴排尿障碍患者,不推荐常规筛查及治疗ASB。该类人群尿路感染的症状和体征并不典型,需谨慎考虑是否应用抗菌药。

10. 长期留置尿管的患者 对于短期(1个月内)留置尿管和长期留置尿管的患者,均不建议常规筛查和治疗ASB。

11. 接受非泌尿系统手术的患者 对于接受非泌尿系统手术的患者,不建议常规筛查和治疗ASB。

12. 接受泌尿外科腔内手术的患者 对于接受泌

尿外科腔内、有潜在黏膜损伤风险操作或手术的患者（例如经皮肾镜碎石取石术、经尿道输尿管镜相关操作），建议进行筛查和治疗ASB，以达到减少尿源性脓毒血症等感染相关的严重并发症的目的^[37]。

13.接受泌尿道植入物的患者 即将接受泌尿道植入物（如人工尿道括约肌或阴茎假体）植入的患者围手术期均需标准的预防性抗菌治疗，目前并不推荐常规筛查ASB。而对于已有植入物的患者，同样不推荐常规筛查和治疗ASB。

推荐意见	证据级别	推荐等级
不建议对儿童常规筛查及治疗无症状菌尿	3	强烈推荐
不建议对绝经前健康的非妊娠期女性、绝经后健康女性常规筛查和治疗无症状菌尿	2	强烈推荐
建议对妊娠期女性常规筛查和治疗无症状菌尿	2	强烈推荐
不建议对身体功能存在缺陷的老年居民常规筛查及治疗无症状菌尿	3	强烈推荐
不建议对需长期护理照顾的老年居民常规筛查及治疗无症状菌尿	2	强烈推荐

续表		
推荐意见	证据级别	推荐等级
不建议对糖尿病患者常规筛查及治疗无症状菌尿	2	强烈推荐
不建议对接受肾移植手术超过1个月的患者常规筛查和治疗无症状菌尿	2	强烈推荐
不建议对非肾移植的实体器官移植患者常规筛查及治疗无症状菌尿	1	强烈推荐
不建议对脊髓损伤伴排尿障碍患者常规筛查及治疗无症状菌尿	3	强烈推荐
不建议对短期（1个月内）留置尿管和长期留置尿管的患者常规筛查和治疗无症状菌尿	3	强烈推荐
不建议对接受非泌尿系统手术的患者常规筛查和治疗无症状菌尿	3	强烈推荐
建议对接受泌尿外科腔内、有潜在黏膜损伤风险操作或手术的患者常规筛查和治疗无症状菌尿	2	强烈推荐
不建议对即将接受泌尿道植入物（如人工尿道括约肌或阴茎假体）植入的患者常规筛查和治疗无症状菌尿	3	强烈推荐
不建议对已有植入物的患者常规筛查和治疗无症状菌尿	3	可选择

第三节 非复杂性尿路感染

一、流行病学和病因学

非复杂性尿路感染是指急性的、偶发或复发的下尿路感染（非复杂性膀胱炎）和（或）上尿路感染（非复杂性肾盂肾炎），不伴有泌尿系解剖或功能上的异常及其他合并症。短期抗菌药物治疗即可治愈，通常不会对肾功能造成影响^[3]。

尿路感染发病率占社区感染的第2位，女性发病率远高于男性。在女性，年龄每增长10岁，发病率增加1%，约有10%的女性每年会发生1次尿路感染，第一次发生尿路感染后有30%～50%的女性患者在1年内会再次发生感染^[38]，约有60%的女性一生中至少发生一次尿路感染^[38]。

最常见的尿路感染的致病菌是大肠埃希菌（*Escherichia coli*），75%的门诊尿路感染患者及65%的住院尿路感染患者是由大肠埃希菌引起^[38,39]，其他致病菌包括腐生葡萄球菌、肺炎克雷伯菌、铜绿假单胞菌、变形杆菌、无乳链球菌等^[39]。非大肠埃希菌导

致的尿路感染多见于反复尿路感染、男性、有异物或梗阻存在或留置尿管的患者^[38]。危险因素包括女性，性生活，使用杀精剂、子宫帽及避孕套，母亲有尿路感染史及幼年尿路感染史，阴道感染，糖尿病及基因易感性等^[3,38]。

二、诊断

（一）临床表现

1.急性非复杂性膀胱炎 发病突然，临床表现为尿频、尿急、尿痛、耻骨上膀胱区或会阴部不适、尿道烧灼感。尿频程度不一，严重者数分钟排尿1次或有急迫性尿失禁，但应排除存在妇科疾病或其他引起膀胱过度活动症状疾病的可能。尿液浑浊，常见终末血尿，有时为全程血尿，甚至有血块排出。一般无全身症状，体温正常或仅有低热。

2.急性非复杂性肾盂肾炎 ①泌尿系统症状：包括尿频、尿急、尿痛、血尿、患侧或双侧腰部胀痛、

肋脊角有明显的压痛或叩击痛等；②全身症状：寒战、高热，体温可上升到39℃以上，伴有头痛、恶心呕吐、食欲减退等。

存在下尿路症状（尿痛、尿频和尿急）并排除妇科疾病或其他引起膀胱过度活动症状的疾病应考虑非复杂性膀胱炎。但在老年女性患者中，泌尿生殖系统症状不一定与膀胱炎有关^[40]。对于肾盂肾炎的诊断需尽快区分是否存在复杂因素，因为复杂性肾盂肾炎多伴有泌尿系统梗阻，可迅速进展为尿脓毒血症。

（二）诊断要点

1. 病史询问

（1）尿路感染相关症状的特点、持续时间及其伴随症状。

（2）既往史、药物史及相关病史等（如是否留置导尿管、近期有无尿道腔内操作史、有无糖尿病或免疫抑制疾病、有无尿道功能或解剖结构异常等），以排除复杂性尿路感染。

（3）患者的一般情况，如睡眠、饮食等。

2. 体格检查

（1）肾区检查：急性肾盂肾炎患者可有腰部胀痛、肋脊角明显压痛或叩击痛，特异性较高。

（2）腹部检查：急性膀胱炎患者可有耻骨上区压痛，但缺乏特异性。

（3）尿道外口检查：明确是否存在处女膜融合、处女膜伞、尿道旁腺炎等。

3. 实验室检查

（1）尿常规：亚硝酸盐阳性可提示革兰阴性菌的存在，白细胞酯酶提示尿液中白细胞的存在。

（2）血常规：如果出现发热应行血常规检查，急性肾盂肾炎常见血白细胞、中性粒细胞升高，急性膀胱炎可无上述改变。

（3）尿涂片镜检细菌：能快速诊断有意义的细菌尿，但有假阳性和假阴性的可能。

（4）尿细菌培养及药敏试验：推荐适用于下列患者：①怀疑急性肾盂肾炎患者；②症状没有缓解或在治疗结束2～4周复发患者；③症状不典型的女性患者^[41]。

4. 影像学检查 非复杂性膀胱炎一般不需要行影像学检查，而急性非复杂性肾盂肾炎建议行超声检查以排除泌尿道梗阻^[42]。如果患者在治疗72小时后仍然发热，或者临床状态恶化，则应立即考虑进行CT或静脉尿路造影（intravenous urography, IVU）等检查，以发现可能存在的泌尿道梗阻及解剖结构或功能

异常。以下情况应考虑行影像学检查^[43]：①再发性尿路感染；②疑为复杂性尿路感染；③少见的细菌感染；④妊娠期曾有无症状性细菌尿或尿路感染者；⑤感染持续存在。

三、治疗

非复杂性尿路感染的治疗目的在于消灭病原菌，缓解症状，防止肾功能损害和感染的扩散。各种类型非复杂性尿路感染的治疗方法如下。

（一）绝经前非妊娠女性急性非复杂性膀胱炎的治疗

可采用短程抗菌药物治疗法。

1. 短程疗法 一线治疗可选择采用磷霉素氨丁三醇（3g，隔日1次，共1～3次）、呋喃妥因（100mg，每日3次，连用5日）。备选治疗方案可选择左氧氟沙星（500mg，每日1次，连用3日）及第二代头孢菌素（如头孢呋辛酯、头孢克洛等）^[3,44-46]。若所在地区的大肠埃希菌耐药率<20%，可首选复方磺胺甲噁唑（160/800mg，每日2次，连用3日）治疗^[47,48]。绝大多数急性非复杂性膀胱炎患者经短程疗法治疗后，尿培养可转为阴性。

国内有学者报道，对首次发生下尿路感染者，可选择单次使用抗菌药物，而对有多次发作史者，给予3～5日疗程可降低尿路感染的再发率^[49]。

2. 对症治疗 治疗期间多饮水，可有效减少复发^[50]。可用抗胆碱能类药物缓解尿频、尿急等症状。

（二）绝经后女性急性非复杂性膀胱炎的治疗

治疗方案同绝经期前非妊娠女性的急性非复杂性膀胱炎。此外，有研究表明，阴道局部使用雌激素霜剂（雌三醇乳膏）可使绝经后妇女泌尿生殖道萎缩的黏膜恢复，并增加阴道内乳酸杆菌的数量，降低阴道pH，从而有利于预防尿路感染再发^[51]。但是，长期使用雌激素可能会增加女性肿瘤的发病率，故应在妇科医师的指导下应用。

（三）非妊娠女性急性非复杂性肾盂肾炎的治疗

急性肾盂肾炎常累及肾间质，有发生菌血症的危险，应选用在尿液及血液中均有较高浓度的抗菌药物。对于病情较轻的患者可通过口服给药，若患者病情较重则应首先通过静脉给药，待病情缓解后，可转为口服敏感抗菌药物治疗1～2周^[3]。其治疗原则是控制或预防全身脓毒症的发生，消灭侵入的致病菌及

预防再发（表14-3）。

表 14-3 非妊娠女性急性非复杂性肾盂肾炎的经验性治疗—静脉使用抗菌药物

抗菌药物	用量
环丙沙星	200 ~ 400mg, 每日2次
左氧氟沙星	500mg, 每日1次
头孢噻肟	2g, 每日3次
头孢曲松	1 ~ 2g, 每日1次, 建议2g
头孢吡肟	1 ~ 2g, 每日2次, 建议2g
哌拉西林/他唑巴坦	2.5 ~ 4.5g, 每8小时1次, 建议4.5g
庆大霉素	5mg/kg, 每日1次
阿米卡星	15mg/kg, 每日1次
头孢哌酮/舒巴坦	1 ~ 2g, 每8小时1次
拉氧头孢	1g, 每8小时1次
早期培养结果认为多重耐药菌存在时:	
亚胺培南/西司他丁	0.5g, 每8小时1次
美罗培南	1g, 每8小时1次
厄他培南	1 ~ 2g, 每日1次

在致病菌的特性和药敏试验结果尚不清楚的情况下, 不推荐选用氨苄西林或第一代头孢菌素作为急性肾盂肾炎首选治疗药物, 因为现已发现有超过60%的大肠埃希菌对它们耐药^[52]。在大肠埃希菌对氟喹诺酮类药物耐药率<10%的地区, 推荐使用氟喹诺酮类药物作为一线治疗方案^[53]。如果用药后48~72小时仍未见效, 则应根据药敏试验选用有效药物治疗。治疗后应追踪复查, 如用药14日后仍有症状, 则应根据药敏试验调整用药, 再治疗6周^[54]。

目前推荐用于急性非复杂性肾盂肾炎的口服经验性治疗的抗菌药物为氟喹诺酮类（环丙沙星500mg, 每日2次, 连用7日; 左氧氟沙星500mg, 每日1次, 连用5日）和第二、三代头孢菌素类^[3]。不建议使用如呋喃妥因、磷霉素等抗菌药物, 因为目前尚无足够证据支持其用于治疗急性非复杂性肾盂肾炎的疗效^[3,55]。对氟喹诺酮类过敏或已知耐药的情况下, 如果病原体敏感, 可使用复方磺胺甲噁唑（160/800mg, 每日2次, 连用14日）或第二、三代头孢菌素类药物。如无法获得病原体的药敏结果, 建议初始静脉使用长效的抗菌药物, 如头孢曲松等。

非复杂性肾盂肾炎患者采用静脉用抗菌药物进行治疗, 可选用氟喹诺酮类, 氨基糖苷类, 第三、四代头孢菌素^[56]。仅在早期培养结果表明存在多重耐药菌的患者中考考虑使用碳青霉烯类药物。药物的选择应考虑当地耐药情况, 并根据药敏结果进行调整。对于出现尿脓毒血症的患者, 有必要对超广谱 β -内酰胺酶（ESBL）的病原体进行经验性抗菌药物覆盖^[57]。最初接受静脉用抗菌药物治疗的患者, 在临床症状改善并且可以口服抗菌药物时应转为口服抗菌药物序贯治疗, 疗程7~14天^[58]。

（四）妊娠女性急性、不伴其他复杂因素尿路感染

由于妊娠期内分泌改变; 尿路平滑肌松弛, 蠕动减弱, 尿流缓慢; 膨大的子宫压迫输尿管引起机械性梗阻, 上段输尿管扩张积水, 尿液淤滞; 妊娠期会阴部pH发生改变, 局部抵抗力低下; 妊娠期可导致尿液中的葡萄糖、氨基酸和水溶性维生素含量增加, 有利于细菌的生长, 均增加了尿路感染的发生率^[59]。高龄产妇、孕中后期、有尿路感染史或流产史及妊娠性生活的女性需要格外警惕妊娠期尿路感染的发生^[60]。妊娠期尿路感染使得低出生体重儿、早产儿和新生儿死亡发生率明显增高^[61]。

妊娠期有症状的尿路感染主要表现为急性膀胱炎及急性肾盂肾炎。妊娠期尿路感染的总体患病率为18%（11%~26%）^[62]。急性膀胱炎在妊娠女性中发病率在1%~4%^[63], 其临床表现与非妊娠期急性膀胱炎表现相似。推荐根据尿培养和药敏试验结果给予3~7天抗菌药物治疗^[61,64], 经验性用药可给予第二代头孢菌素、阿莫西林或磷霉素氨丁三醇治疗^[65]。治疗1周后应再行尿培养, 以评估治疗效果。若急性膀胱炎反复发作, 推荐口服磷霉素氨丁三醇3g, 每7~10天1次, 或头孢氨苄125~250mg或头孢克洛250mg, 每日1次, 以预防复发^[61]。

妊娠期急性肾盂肾炎的发生率为1%~4%^[66], 多发生于妊娠后期。急性肾盂肾炎可能会导致妊娠女性贫血（23%）及呼吸功能不全（7%）^[67]。初始治疗为经验性治疗, 可选择第二、三代头孢菌素、青霉素类加 β -内酰胺酶抑制剂治疗^[61,64], 后根据药敏结果选择敏感抗菌药物。建议疗程7~10天。

妊娠期女性抗菌药物使用不仅需要考虑到引起尿路感染的病原菌、感染的严重程度、抗菌药物的药理学作用、耐药性及药物代谢动力学特点, 而且需要重视抗菌药物对胎儿的致畸性及对母体和胎儿的毒副作用, 需要医师全面权衡抗菌药物对母体尿路感染的治疗作

用及对胎儿的潜在不良影响，评估治疗的风险和收益，尽量做到治疗时不影响母体和胎儿的安全^[68]。当两种以上的药物有相同疗效时，选择对胎儿危害较小的抗菌药物；能使用单一抗菌药物治疗的应避免联合用药；使用疗效肯定的抗菌药物，避免使用尚未明确对胎儿有不良影响的新药；用药时需要结合孕周，严格掌握用药剂量及持续时间，治疗后注意及时停药^[69]。

除药物治疗外，日常生活中积极采取预防措施也很重要。妊娠期前3个月进行尿常规检验，以筛查尿路感染，及时进行治疗；加强外阴卫生，勤换内裤，勤洗外阴，性生活后排尿；多饮水；避免妊娠期性生活；加强营养，提高自身免疫力等。

四、随访

并不推荐治疗后无症状的患者进行尿液分析或尿培养的常规随访^[3]。对于女性患者，若治疗结束后症状未缓解或者在治疗2周内复发的患者需进行尿培养及药敏试验^[70]。对这些患者的治疗需考虑感染细菌对原先使用的抗菌药物存在耐药的情况，可以考虑使用其他抗菌药物进行为期7天的治疗^[70]。

推荐意见	证据级别	推荐等级
非复杂性尿路感染患者需要询问病史、体格检查、尿常规检验。如有发热，应行血常规检验。对反复发作患者及肾盂肾炎患者，应行尿细菌培养。当治疗后72小时效果不理想时，应选择行影像学检查	1a	强烈推荐
对绝经前非妊娠女性急性非复杂性膀胱炎的治疗推荐采用短程抗菌药物治疗法	1a	强烈推荐
对绝经后女性急性非复杂性膀胱炎的治疗可以考虑阴道内局部应用雌激素，但应在妇科医师的指导下应用	1b	可选择
对绝经前非妊娠女性急性非复杂性肾盂肾炎的治疗应选用在尿液及血液中均有较高浓度的抗菌药物	1a	强烈推荐
对妊娠女性的急性非复杂性膀胱炎和急性非复杂性肾盂肾炎的治疗可参照绝经前非妊娠女性急性非复杂性尿路感染的治疗，但是需注意选取对母体及胎儿影响较小的药物	1a	推荐
不建议对治疗后无症状患者常规随访	4	可选择

第四节 复杂性尿路感染

一、流行病学和病因学

复杂性尿路感染（complicated urinary tract infection, cUTI）是指尿路感染同时伴有增加获得感染或治疗失败风险的合并因素，例如，泌尿生殖道的结构或功能异常，或其他潜在疾病。诊断复杂性尿路感染有两条标准：尿培养阳性，以及至少一条所列的合并因素^[3,71-73]：尿路存在医源性异物，例如留置导尿管、支架管或间歇性膀胱导尿；残余尿>100ml；任何原因引起的梗阻性尿路疾病，如膀胱出口梗阻、神经源性膀胱、结石或肿瘤；膀胱输尿管反流或其他功能异常；尿流改道或其他解剖性异常（尿路阴道瘘、尿路肠瘘等）；化疗或放疗损伤尿路上皮；围手术期和术后尿路感染；肾功能不全、器官移植、糖尿病、免疫缺陷；多重耐药菌感染。由于复杂性尿路感染常合并泌尿生殖道的结构或功能异常或其他潜在疾病，导致临床治疗困难，更易进展为全身性、重症性感染。而长期反复抗菌药物的应用，或可导致尿路感染病原体分布发生改变，并诱导病原菌耐药性的产生，使临床医师在抗菌药物的选择上出现困难^[71,72]。

复杂性尿路感染致病菌多样，以革兰阴性菌最常见（以大肠埃希菌、肺炎克雷伯菌、奇异变形杆菌、铜绿假单胞菌为主），其次为革兰阳性菌，少数由真菌引起。国内复杂性尿路感染细菌谱的特点是大肠埃希菌感染比例降低，而超广谱β-内酰胺酶（ESBL）菌株比例升高；另一个特点是肠球菌感染比例升高^[6]。在一项中国北方及东南地区的多中心报道中，引起复杂性下尿路感染的革兰阴性菌占51.3%，主要包括大肠埃希菌（40.5%），其中ESBL阳性比率60.0%，肺炎克雷伯菌（5.4%），其中ESBL阳性比率50.0%，奇异变形杆菌（2.7%），其他革兰阴性菌（2.7%）；革兰阳性菌占48.7%，包括粪肠球菌（13.5%）、表皮葡萄球菌（13.5%），其中甲氧西林耐药（methicillin resistant, MR）比率为40.0%，其他革兰阳性菌（21.6%）^[74]。

二、诊断

复杂性尿路感染的诊断主要包括两个条件：①提示有尿路感染的尿液分析结果；②存在泌尿生殖道结构、功能异常或其他易感染的基础疾病，即上述的

合并因素。

完善病史采集、体格检查及尿常规检查。应尽可能在应用抗菌药物治疗前，留取清洁外阴后中段尿培养。对于复杂性尿路感染，清洁中段尿培养菌落计数女性 $\geq 10^5$ CFU/ml，男性 $\geq 10^4$ CFU/ml，或导尿留取的尿标本细菌菌落计数 $\geq 10^4$ CFU/ml具有诊断价值^[3,71]。当患者伴有体温升高时，需行血液细菌培养和药敏试验，测定血清降钙素原（PCT）浓度，判断感染严重程度^[75]。

出现以下情况之一，建议行影像学检查：①伴有尿路梗阻症状，如排尿困难、肾绞痛等；②抗菌药物治疗72小时后仍有发热；③抗菌药物治疗后感染迅速复发；④既往反复出现复杂性尿路感染^[76]。影像学检查包括超声、腹部X线片、尿路造影、泌尿系CT、泌尿系MRI，超声检查可作为首选。主要目的是寻找泌尿生殖道结构、功能异常或其他易发感染的基础疾病，判断是否存在脓肿等泌尿系形态学改变，并与其他疾病相鉴别^[77]。

按照伴随疾病可将其分为两类：①尿路感染并发的因素能通过治疗而得以去除的患者，如结石的去除，留置导管或支架管的拔除；②尿路感染并发的因素是不能或不能完全通过治疗去除的患者，如永久性留置导管或支架管，手术后尿路解剖异常、神经源性膀胱或移植后免疫抑制状态等。

推荐意见	证据级别	推荐等级
为明确合并因素及感染进展程度，可选择血液学检查、影像学检查	1a	强烈推荐

三、治疗

（一）抗菌药物治疗

推荐根据尿培养和药敏试验结果选择敏感抗菌药物。对于有症状复杂性尿路感染的经验治疗需要了解可能的病原菌谱和当地的耐药情况，还要对泌尿系统基础疾病及合并易感因素的严重程度进行评估（包括对肾功能的评估）。抗菌药物的经验性治疗需根据临床反应和尿培养结果及时进行修正。

1. 轻中度患者或初始经验治疗^[71,72,78]

（1）头孢菌素（第二代或第三代）：相比第一代头孢菌素而言，第二代头孢菌素（如头孢呋辛、头孢替安、头孢克洛）对革兰阴性菌的杀菌活性显著增

加，同时保持了对葡萄球菌属较高的杀菌活性。而第三代头孢菌素（如头孢曲松、头孢地尼、头孢克肟）对肠杆菌目等革兰阴性菌有很高的杀菌活性，对葡萄球菌杀菌活性较弱。

（2）氧头孢烯类（拉氧头孢、氟氧头孢）：半合成的非典型 β -内酰胺类抗菌药物，肾排泄率达93%~99%，尿液药物浓度较高，对需氧菌及厌氧菌均具有较高的抗菌活性，能耐受大多数 β -内酰胺酶，对革兰阴性杆菌（包括产ESBL大肠埃希菌在内）具有高效广谱的抗菌活性^[80]。

（3）磷霉素氨丁三醇：（3g，口服，隔日1次）对复杂性尿路感染的大肠埃希菌、粪肠球菌、肺炎克雷伯菌等均有很好的抗菌活性，可用于非发热性下尿路感染的经验性治疗^[79]。

（4）氟喹诺酮类：考虑到近年来耐药率的升高，近期末用过氟喹诺酮类或对 β -内酰胺类抗菌药物过敏患者可选择左氧氟沙星（500~750mg静脉滴注或口服，每日1次），也可使用环丙沙星（400mg静脉滴注，或500mg口服，每日2次），对大肠埃希菌和铜绿假单胞菌具有较好的杀菌效果。西他沙星作为新一代氟喹诺酮类抗菌药物，对尿路感染常见病原菌有很好的敏感性，研究显示西他沙星100mg口服（每日2次，10~14天方案）对于急性非复杂性尿路感染临床治愈率达89.2%，复杂尿路感染临床治愈率为81.8%，在尿路感染常见病原菌对临床常用抗菌药物高耐药的环境下，为临床提供很好的治疗选择^[8]。

（5）氨基糖苷类：主要用于敏感需氧革兰阴性杆菌所致的复杂性尿路感染，尤其是对铜绿假单胞菌、肺炎克雷伯菌、大肠埃希菌等常见革兰阴性杆菌有较好的抗菌活性和较长时间的抗菌后效应，但使用时需注意药物的耳毒性和肾毒性。

2. 重症患者或初始经验性治疗失败患者^[71,72,81]

（1）脲基青霉素（哌拉西林）+ β -内酰胺酶抑制剂：可选用哌拉西林/他唑巴坦（3.375~4.5g，静脉滴注，每6~8小时1次），此药具有广谱抗菌活性，包括大多数铜绿假单胞菌、肠杆菌目、肠球菌，因为同时带有 β -内酰胺酶抑制剂，对产ESBL的肠杆菌有很好的抗菌作用。

（2）头孢菌素

1）第三代：第三代头孢菌素对肠杆菌目等革兰阴性菌具有强大抗菌作用，头孢他啶（2g，静脉滴注，每8小时1次）和头孢哌酮除肠杆菌目外增加了对假单胞菌的抗菌活性。

2）第四代：常用者为头孢吡肟（2g，静脉滴注，

每8小时1次),对肠杆菌目细菌作用与第三代头孢菌素相似,其中对阴沟肠杆菌、产气肠杆菌等部分菌株的作用优于第三代头孢菌素,对铜绿假单胞菌的作用与头孢他啶相仿,对金黄色葡萄球菌等的作用较第三代头孢菌素略强^[82]。

3) 头孢菌素+ β -内酰胺酶抑制剂:一项Ⅲ期临床试验显示头孢洛扎/他唑巴坦(1.5g,静脉滴注,每8小时1次)对由产ESBL的肠杆菌,尤其是铜绿假单胞菌引起的cUTI有较高的临床治愈率^[83];头孢他啶/阿维巴坦也已被证明与碳青霉烯类药物对cUTI的有效性相同,尤其对碳青霉烯耐药肺炎克雷伯菌具有较高抗菌活性^[84]。

4) 头孢地尔(cefiderocol):2019年底获FDA批准,是一种具有铁载体功能的新型抗菌药物,用于治疗由易感革兰阴性菌(大肠埃希菌、肺炎克雷伯菌、奇异变形杆菌、铜绿假单胞菌、阴沟肠杆菌复合菌)引起的治疗选择有限或无治疗选择的复杂性尿路感染(cUTI,包括肾盂肾炎)成年患者。对于多重耐药革兰阴性菌感染的cUTI患者,头孢地尔(2g,每日3次)的治疗效果不劣于亚胺培南/西司他丁(1g,每8小时1次)^[85]。

(3) 碳青霉烯类:可用于敏感菌所致的各类感染,如亚胺培南(0.5g,每6小时1次或1g,每8小时1次)、美罗培南(0.5~1.0g,每8小时1次)、帕尼培南、厄他培南及比阿培南。

(4) 氨基糖苷类:严重感染时可与 β -内酰胺类、氟喹诺酮类药物联用。

普拉佐米星(plazomicin):2018年获FDA批准,适用于碳青霉烯类耐药和产超广谱 β -内酰胺酶的肠杆菌所致的治疗选择有限或无治疗选择的复杂性尿路感染(包括肾盂肾炎)成年患者。普拉佐米星(15mg/kg,每日1次)被证明在治疗由多重耐药肠杆菌引起的cUTI方面并不劣于美罗培南(1g,每8小时1次)^[86]。

3. 如果患者病情严重且尿培养提示革兰阳性球菌,应经验性选择万古霉素(1g,每12小时1次),但应检测血药浓度,肾功能不全者根据肌酐清除率调整剂量。

4. 一旦培养结果及药敏结果回报,应尽可能改为窄谱敏感抗菌药物。

5. 疗程:疗程与合并疾病的治疗密切相关。对于发热或合并因素可以去除的患者,治疗至体温正常或合并因素(如尿路导管或结石)清除后3~5天^[71]。一般治疗疗程为7~14天^[3],下尿路感染患者疗程

通常为7天,上尿路感染或脓毒症患者治疗疗程通常为14天。对于反复发作者可能需要长期抗菌药物治疗。对于长期留置尿管或尿路支架管的患者,为了避免抗菌药物长期应用引起细菌耐药,应尽量缩短抗菌药物应用的疗程。

(二) 外科手术治疗

积极手术治疗引起或加重尿路感染的尿路梗阻性疾病包括结石、肿瘤、狭窄、先天性畸形等,及时更换或去除长期留置的尿管、支架管等可能诱发感染的医源性异物。在施行手术或操作前要积极控制感染,以免手术或操作时继发尿源性脓毒血症。

推荐意见	证据级别	推荐等级
根据血、尿培养和药敏试验结果选择敏感抗菌药物,经验性治疗方案需根据临床反应和细菌培养结果及时进行修正,治疗疗程为7~14天	1b	强烈推荐
复杂性下尿路感染推荐尿中浓度高的抗菌药物如磷霉素氨丁三醇、呋喃妥因、左氧氟沙星、西他沙星或阿莫西林/克拉维酸等	4	推荐
伴全身症状者推荐用血、尿浓度均高的抗菌药物如氟喹诺酮类或第二、三代头孢菌素,有ESBL阳性细菌感染风险时可选用哌拉西林/他唑巴坦、头孢哌酮/舒巴坦、头孢美唑、拉氧头孢(均可±氨基糖苷类)、厄他培南或西他沙星等	4	推荐
病情重时推荐用美罗培南或亚胺培南/西司他丁,如考虑到肠球菌感染时应同时抗菌药物覆盖	4	推荐
积极处理任何泌尿系统异常和(或)潜在的合并因素	4	推荐

四、预后及随访

对于不能去除感染诱发因素的患者,纠正复杂性尿路感染后,需进一步治疗合并症(如积极控制血糖),加强护理,并对患者进行健康教育,增强防范意识。由于引起复杂性尿路感染的致病菌耐药率较高,治疗后仍存在较大的复发风险。建议在治疗结束的前、后行细菌培养和药敏试验。除存在膀胱输尿管反流的儿童等特殊情况下,不推荐预防性应用抗菌药物防止尿路感染复发^[87]。

第五节 反复发作尿路感染

一、流行病学和病因学

反复发作尿路感染 (recurrent urinary tract infections, rUTI) 是指在1年内发作至少3次以上, 或6个月内至少两次以上的经过尿液细菌培养证实存在的尿路感染, 彼此之间至少有2周的无症状间隔期。不包括复杂性尿路感染和无症状性菌尿, 即由结构或解剖学变化引起的感染, 如神经源性改变、反复使用导管、妊娠或免疫低下状态^[38,88,89]。本rUTI指南主要指发生在女性的非复杂性发作性膀胱炎, 经细菌培养证实存在急性细菌性膀胱炎及出现相应的尿路症状^[90-92]。

反复发作尿路感染 (rUTI) 的流行病学和发病率根据采用的定义不同而有所区别。尿路感染可能被错误地诊断、过度诊断或诊断不足, 其发病率随着年龄的增长而增加, 约60%的女性在其一生中会经历症状性急性细菌性膀胱炎^[38], 其中20%~40%的人可能再发感染, 25%~50%的人可能多次发生复发^[88,92], 即使对于尿路解剖和功能正常的健康成年女性, rUTI也是很常见的。约27%的尿路感染者可在6个月之内再次发生尿路感染, 而6个月内3%的患者感染发作可超过3次^[93]。

尿路感染的危险因素在不同年龄的女性是不同的, 性交行为、杀精子剂的使用、新的性伙伴、母亲有尿路感染病史、儿童时期曾患尿路感染以及无症状菌尿治疗是年轻女性rUTI最重要的危险因素。雌激素缺乏导致的萎缩性阴道炎、膀胱膨出、残余尿量增加和功能状态恶化是老年女性最重要的危险因素^[50,93-97]。一些共识的危险因素并没有证据支持, 这些因素包括从后往前擦拭、多个性伴侣、性交后延迟排尿、冲洗、使用卫生棉条、水分摄入不足、高体重指数、使用热水坐浴, 以及穿着不透气的内衣^[50,95-100]。

rUTI的常见危险因素见表14-4。

尿路感染的病原菌以革兰阴性菌为主, 多数是大肠埃希菌^[101], 其次是革兰阳性球菌、克雷伯菌及假单胞菌属, 后者在妊娠期及绝经后的女性尿路感染中尤为常见^[4,95,102]。病原菌以单一菌种为多, 但在复杂性尿路感染中可见两种以上细菌混合感染, 并可合并厌氧菌及真菌感染。

有证据表明, 尿路感染的增加可能与阴道微生物组有关^[103]。目前阴道微生物与膀胱微生物组相互

作用的机制还不清楚, 可能因为: ①阴道内口是大肠埃希菌的储存库; ②阴道内有不太常见的尿路病原体; ③阴道内的微生物偶尔暴露在尿路中, 从而成为rUTI的诱因。

除了大肠埃希菌等主要致病菌外, 以前未被诊断的或共生的微生物也可能是致病菌。当使用16S rRNA扩增子测序和增强型定量尿液培养代替标准培养基时, 90%的培养物中存在细菌^[104,105]。

表14-4 女性rUTI年龄相关危险因素^[94]

年轻及绝经前女性	年老及绝经后女性
性交行为	雌激素缺乏导致的萎缩性阴道炎
使用杀精剂	道炎
新性伙伴	膀胱膨出
母亲有尿路感染病史	残余尿量增加
儿童期曾患尿路感染	功能状态恶化
无症状菌尿治疗史	

二、诊断

rUTI最重要的是在相对短的期间内其发作的次数必须满足诊断标准, 同时具有典型的临床症状和清洁中段尿液标本培养含有致病菌。rUTI的临床表现包括尿频、尿急、尿痛、尿不尽感、排尿困难, 伴或不伴血尿, 伴或不伴急迫性尿失禁等, 一般没有明显的全身症状或比较轻微。体征主要是耻骨上膀胱区轻度压痛, 体检可以排除类似尿路感染的其他疾病, 包括脏器脱垂、妇科解剖畸形和妇科生殖道感染、神经源性膀胱或妊娠。尿液培养是诊断rUTI的金标准, 建议清洁中段尿、无菌导尿或者耻骨上穿刺取尿。目前的培养技术只针对发病率最高的微生物, 包括大肠埃希菌、变形杆菌、克雷伯菌、化脓性葡萄球菌和肠球菌。16S rRNA扩增子测序和扩大的定量尿液培养都已被证明具有更高的特异性和敏感性, 但目前处于研究阶段。尿液分析比尿液培养更快, 而且可以突出脓尿的存在, 仍然建议在rUTI检查中使用, 但需要清洁中段尿。

影像学检查和膀胱镜检查其目的是发现泌尿系统可能存在的解剖结构异常和(或)合并疾病, 不推荐在无合并症的rUTI初始诊断时使用, 怀疑有尿路结

石、膀胱出口梗阻、间质性膀胱炎、尿路上皮癌等因素时,可选择泌尿系超声、腹部X线片(KUB)、静脉尿路造影(IVU)、CT、MRI和膀胱镜等特殊检查^[106]。

推荐意见	证据级别	推荐等级
通过尿培养诊断复发性尿路感染	3	强烈推荐
40岁以下无危险因素复发性尿路感染女性患者不需要进行广泛的常规检查(例如膀胱镜检查、全腹部超声检查)	3	推荐

三、治疗

rUTI的治疗包括急性发作期的治疗和发作间期的预防。

急性发作期的治疗同急性非复杂性尿路感染的治疗,采用短期的一线抗菌药物治疗^[93,96]。一线抗菌药物的选择可以根据当地微生物的耐药性来决定。喹诺酮类和β-内酰胺类由于细菌耐药性常作为二线用药^[95,107]。在未获尿培养细菌结果之前,可以进行经验性用药,而在获得尿培养病原菌结果后,根据药敏结果及时选择敏感抗菌药物针对性治疗。

在对rUTI急性感染期进行治疗后,应考虑采取预防措施防止复发,包括行为改变、非抗菌药物预防和抗菌药物预防。

1. 行为改变 在开始长期预防性药物治疗之前,应告知患有rUTI的女性去除危险因素(例如,饮水不足、习惯性和性交后延迟排尿、排便后从后向前擦拭、冲洗和穿着不透气的内衣等^[108];有证据支持停止使用杀精剂和水化会降低rUTI的发生率^[50,98]。尽管支持个人卫生措施的证据有限,但行为改变是重要的一线方法,患者可以通过最小的努力来提高他们的生活质量。

2. 非抗菌药物预防

(1) 雌激素替代:阴道局部应用雌激素和安慰剂相比可以降低rUTI,效果不如抗菌药物治疗,口服雌激素无预防作用并且导致全身不良反应^[95,109,110]。

(2) 免疫预防:使用OM-89的口服免疫疗法和含有10种热灭活的尿路致病菌的阴道栓剂是预防rUTI的一种有效且安全的方法,加强治疗的预防效果更明显^[111,112]。国内尚无此药品。

(3) 膀胱内灌注:透明质酸和硫酸软骨素的膀胱内灌注可降低rUTI和延长复发时间^[113]。

3. 抗菌药物预防

(1) 持续低剂量抗菌预防和性交后预防:抗菌药

物预防是治疗尿路感染复发的最有效方法^[114-116]。抗菌药物可作为长期持续低剂量预防给药,或作为性交后预防给药。两种方法的疗效没有显著差异。关于持续抗菌预防的最佳持续时间尚无共识,研究报告治疗持续时间为3~12个月。停药后,尿路感染往往会再次发生,尤其是在每年感染3次或以上的患者中。在行为改变和非抗菌措施不成功时,必须提供持续的低剂量抗菌药物和性交后预防。药物的选择应基于当地的耐药情况。用药方案推荐包括:甲氧苄啶/磺胺甲噁唑(TMP/SMX)40~200mg口服,每24小时或48小时1次;甲氧苄氨嘧啶100mg口服,每24小时2次;头孢氨苄125~250mg口服,每24小时1次;头孢克洛250mg口服,每24小时1次;呋喃妥因50~100mg口服,每24小时1次;或磷霉素氨丁三醇3g口服,每10天1次,以上所有药物疗程为3~6个月长期服用,并进一步评估病情。性生活后单次服用,包括:TMP/SMX 40~200mg口服,环丙沙星125mg口服,头孢氨苄250mg口服,诺氟沙星200mg口服,氧氟沙星100mg口服,呋喃妥因50~100mg口服或磷霉素氨丁三醇3g口服。对于在妊娠前有频繁尿路感染病史的孕妇,应考虑进行性交后预防,以降低患尿路感染的风险。

(2) 自我诊断和自我治疗:对于依从性良好的患者,应考虑自我诊断和自我治疗,并采用抗菌药物的短疗程方案^[117]。抗菌药物的选择与散发性急性非复杂性尿路感染相同。

推荐意见	证据级别	推荐等级
建议绝经前女性增加液体摄入量减少复发性尿路感染的发生	1b	推荐
绝经后女性使用阴道雌激素替代物来预防复发性尿路感染	1a	强烈推荐
对各年龄段的患者使用激活免疫力的药物来预防复发性尿路感染	1b	强烈推荐
缺乏微创预防方法的患者可以使用透明质酸或透明质酸和硫酸软骨素合剂进行膀胱内灌注来预防复发性尿路感染。应告知患者需要进一步研究确认疗效	1b	推荐
当非抗菌干预失败,应持续或性交后预防性使用抗菌药物来预防复发性尿路感染,但应当告知患者注意药物副作用	2b	强烈推荐
对于依从性好的患者,可以考虑自我进行短期抗菌治疗	2b	强烈推荐

四、预后及随访

rUTI的预防包括尽可能避免或纠正尿路感染相关危险因素、行为方式、预防性使用抗菌药物,这些干预措施应该序贯进行。任何危险因素应该加以确

定并治疗。如果残余尿过多,应该予以适当积极的处理,包括经过评估可行的话进行清洁间歇性自我导尿。

对给予了抗菌药物治疗但症状持续存在的患者应当进行重新尿液标本细菌培养以指导进一步治疗。

第六节 导管相关尿路感染

依据近年来对导管相关尿路感染文献资料的新变化,对本节的内容进行了更新。内容增加了导管相关尿路感染定义中经常混淆的名词,更为精准地界定了导管相关尿路感染的定义。拓展了导管材质和涂层的改进对尿路感染控制的作用,加入了亲水涂层尿管对尿路感染控制有利的内容。明确指出,经尿道置管与耻骨上置管引流,在导管相关尿路感染控制方面后者没有明显优势。此外,删减了发病机制和临床工作中不常用且证据性较弱的内容。也对本节内容的内在逻辑顺序进行了部分调整,便于使用和推广。

一、导管相关尿路感染的定义

泌尿系统是由肾脏、输尿管、膀胱及尿道组成的管道系统。负责尿液的形成、运输、储存和排出。除肾脏负责尿液的产生以外,其他部分主要负责尿液的贮运过程。在泌尿外科临床工作中,尿路梗阻特别是下尿路梗阻是较常见的情况;对于所有的外科专业来说,非局部麻醉手术的患者几乎都需要进行短期膀胱置管引流;在ICU、急诊重症抢救治疗的患者当中,膀胱留置尿管几乎成为必选的项目之一。还有许多非手术科系的患者,由于各种原因也需要膀胱置管引流。使用导尿管进行膀胱引流的情况涉及几乎所有临床专业。

除了膀胱置管引流以外,泌尿外科也经常需要进行肾盂尿液的引流。肾盂尿液引流通常有两种方式:一是使用输尿管支架管从肾盂到膀胱的内引流;二是通过经皮肾造瘘从肾盂到体表置管的外引流方式。经肾造瘘通道体表引流所使用的导管材质和结构与膀胱引流所使用的导管类似,并且所处的环境条件也类似:即导管一部分在体内,另一部分在体外,因此导管相关的处理原则可以相互参照。在输尿管支架管引流时,支架管位于体内,无直接位于体外的部分,需要长期置管引流的情况较少。

膀胱置管引流具有普遍性,覆盖了几乎临床的所有专业。本指南中所涉及的导管相关问题,如无特殊

指定,均为膀胱置管引流的情况。这也与国内外发表的文献和资料相一致。

导管相关尿路感染,是指患者处于膀胱置管状态,或者导尿管拔除后未超过48小时发生的尿路感染。这种类型的尿路感染从分类上隶属于复杂性尿路感染。尿管从体外进入膀胱,改变了人体自然排尿的生理过程,弱化了下尿路的防御机制。导管相关尿路感染的发生还与导管的材质、置管的时间长短及导管相关管理有着密切的关系。因此,有必要用专门的章节进行描述。

二、流行病学

院内感染的控制,一直是医疗工作中的重点。在发生的医院内感染中,约40%来自于尿路感染,而其中80%与导尿管有关^[118]。在国内的文献报道中,导尿管相关尿路感染的日发生率为1.89%~4.72%^[119]。

20世纪初,由于Foley尿管的广泛使用,导管相关感染逐渐被人们重视。在早期,导管引流系统是开放式的,到第4天时菌尿已经普遍出现了。随着导管材质的改进和设计制造技术的发展,以及对导管相关尿路感染形成机制的探索,特别是封闭引流系统的观念逐渐引入临床,菌尿的形成时间被推迟^[120]。在导管相关菌尿的形成中,主要风险因素是置管的持续时间^[121]。留置尿管的患者,每天菌尿形成的发生率为3%~10%^[122]。连续置管到第30天时,绝大多数的患者将有菌尿出现^[35]。在置管超过28天的患者中,可有50%的患者经历复发的导管结壳和导管阻塞^[123]。据此,多数文献认可的长期置管的时限标准为置管时间超过28~30天。而短期置管的时限标准并未完全统一,为了临床工作和管理方便,短期置管时限一般为7天(1周)以内;也有不少文献和资料定义的短期置管时限为1个月以内。到目前为止,在减少短期置管相关的尿路感染方面,有一定改善;对于长期置管的患者,菌尿几乎100%出现,没有特别有效的处理方法。

75%~90%的无症状导管相关菌尿不会发生全身性感染或有症状感染,没有明确证据显示留置导尿管可明显导致重症或死亡的情况。导管相关感染是低死亡风险的,甚至在老龄患者中也是如此^[124]。医院内导尿管相关菌血症的研究显示,由此导致的死亡率为9%~13%^[125]。

三、导管材质与泌尿系感染的关系

插入导尿管后,导管本身可以损害下尿路的正常防御机制:可使相对无菌的膀胱内环境与外环境相通,微生物可以沿着导管的内外表面上行;导管内外表面也为细菌定植提供了附着面;导管所致的黏膜损伤也为细菌定植带来方便。位于膀胱内用于固定导管的水囊,其下方通常有尿液存留,这有利于细菌的定植。因此,良好的导管材质、光滑的表面,以及插尿管时轻柔规范的操作,对改善导管相关尿路感染应该有利。

膀胱置入导管以后,尿中的物质逐渐沉积成薄膜(蛋白质、电解质和其他有机物),随后细菌附着于其中,逐渐形成生物膜。生物膜的形成和导管结壳可赋予细菌对宿主防御及药物治疗的抵抗能力,使病原体不易消除而产生持续性菌尿。同时生物膜对机械性清洗也有消弱作用^[126]。为了清除导管定植菌相关尿路感染,临床上需要采用移除或更换导管后再进行细菌学检查和抗菌药物治疗的策略。

从导管相关感染的形成机制上看,改进导管的材质、导管内外表面的光滑程度,以及赋予导管抗菌或抗生物膜形成的能力,应该有益于改善导管相关感染的发生。

(一) 导尿管的主体材料

常用的主体材料有橡胶、乳胶和硅胶,较少使用的有PVC及其他塑性材料。

橡胶导尿管所引起的局部炎症反应及组织损伤相对明显,而且由于其韧性较差的原因,无法做出薄壁水囊,目前已较少使用,通常用于一次性导尿或临时性引流。乳胶材质位于其次,乳胶比硅胶价廉,质地较软且弹性好,但是如果尿道阻力较大,插入尿管时容易弯曲,可能增加操作的难度。乳胶中含有蛋白成分,有些人对此有过敏反应。硅胶具有与天然乳胶相似的性能,组织相容性好,可用来替代乳胶。从机械性能上看,硅胶刚性较好,导尿管壁可以做得较薄,同型号的硅胶导尿管引流腔相对较大,可延缓结壳阻塞。但是硅胶材质较硬,其水囊相比于乳胶材质的水

囊可能提前皱缩或破裂,导致对导尿管的固定作用失效^[127]。

(二) 覆涂层导尿管和含抗菌药物的导尿管

1. 聚四氟乙烯(特氟龙)涂层导尿管 特氟龙是组织相容性最好的材料之一,尤其具有极低的摩擦系数,特别适合做导管的涂层材料。利用特氟龙涂层低摩擦系数和自润滑的特性,在进行插管操作时,患者受到的损伤较小,舒适性好。考虑到其极度光滑的表面,以及疏水的特点,有可能对抑制细菌感染和改善结壳有好处。但是随后的研究显示了相反的结论:没有明确的证据表明特氟龙涂层导尿管要优于标准乳胶管^[128]。

2. 含银涂层导尿管 含银涂层导尿管是否有助于对抗导管相关的尿路感染,其结论并未统一。一方面有疗效肯定的报道:一组102例患者的研究中支持了这一观点,研究数据显示:使用银涂层导管的患者没有一例出现细菌感染^[129];使用银合金涂层尿管与不使用者相比较,尿路感染的发生有显著差异^[130]。另一方面,也有其他学者得出不同的结论:使用银涂层导尿管的益处不明显^[131]。更有一研究显示,使用含氧化银成分的导管,导管相关感染的发生不仅没有明显下降,而且在男性患者中葡萄球菌感染还有增加;与含银合金涂层导管相比,含氧化银涂层的导管抗细菌感染发生的有效性很差;而含银合金涂层导管抗菌效果好于含氧化银涂层的结果,可能源于含氧化银导管留置时间要比含银合金导管留置时间更长的因素。该研究还指出,使用含银涂层导管的抗菌有效性的差异,不仅与涂层的类型有关,还与使用导管的患者性别有关系。很显然,形成导管相关感染的病理生理机制,男性和女性是有差异的^[132]。

尽管对银涂层导管的作用有不同的甚至相反的研究报道,但事实上,我们已知银本身的确有抗菌特性,因此在含银导管研究方面仍有继续进展的可能。一篇2001年发表的论文描述了一种新的含银涂层,其成分由卵磷脂、枸橼酸银和液态硅胶组成^[133]。将其用于全硅胶装置,观察7天,在其表面未发现细菌生长。

3. 含有抗菌药物的导尿管 此种导尿管中结合有抗菌剂或抗生素,其中以含呋喃西林成分的导尿管研究资料相对较多。到目前为止,其抗感染的益处仍不明确。其中那些报道对改善导管相关尿路感染有益的文献,文章作者对其作用仍持谨慎态度^[134]。

4. 亲水涂层导尿管 亲水涂层水化后,与外界接

触的表面可以形成薄层水膜,由于润滑性非常好,进行置管操作会十分顺利,能减轻插管操作时引起的组织损伤。导管表面与尿路表面的亲和性也会比较好。有报道显示在间歇导尿患者中能降低尿路感染的风险^[135]。

以上有关导管主体材质、导管涂层及含抗菌成分导管与尿路感染相关性的研究资料,几乎都集中于间歇导尿和短期置管的情况。对于长期置管并定期更换的患者,有充分的资料显示,不论采用哪一种导管,最终均会出现菌尿症。

四、导管的使用方式和泌尿系感染的关系

通常导管引流尿液的方式有以下几种:一次性导尿、短期置管、长期置管、间歇导尿、耻骨上引流、阴茎套引流。

1. 一次性导尿 一次性导尿后,菌尿发生于1%~5%的患者中。在女性患者、尿潴留的患者、围产期导尿、前列腺梗阻、糖尿病、虚弱患者和老年患者中危险性增加。

2. 短期置管 通常是指置管时长不超过1周的情况。大多数短期置管相关菌尿由单一细菌引起,15%可能由多菌株引起,表现为院内的流行菌株或社区环境菌株。最常见的菌种为大肠埃希菌,其余为肠球菌、铜绿假单胞菌、肺炎克雷伯杆菌、奇异变形杆菌等^[122]。进行尿路器械检查或内镜手术的置管患者中(例如TURP)菌尿的发生显著增高^[136]。

3. 长期置管 是指留置尿管时间不短于28~30天的情况。尽管长期置管的患者普遍有菌尿发生,但因上行感染或菌血症而引起症状的情况非常少见。大多数患者有两种或以上的菌株感染,多菌株感染可达95%。最常见的感染微生物仍是大肠埃希菌,其他相关的菌株包括肠球菌、假单胞菌属、变形杆菌属、摩根氏菌属、不动杆菌属,少见的是斯氏普罗威登斯菌^[122]。无论是否使用抗菌药物,长期带管的患者每月尿培养显示菌株经常变换^[137]。

4. 间歇导尿 女性患者中应用较多。每次插管有1%~3%形成菌尿,到第3周时菌尿普遍存在。从临床经验上来说,在间歇导尿的患者中,出现尿道周围感染、发热、结石和肾功能恶化的情况应比长期置管的患者更少见,但是没有设计良好的对照研究证实这一点。清洁间歇导尿与消毒间歇导尿两者之间发生有症状尿路感染的情况没有区别,而清洁间歇导尿操作相对方便并且费用较低^[138]。

5. 耻骨上引流 与经尿道导管引流相比,目前有

充分的研究资料显示,耻骨上引流没有明显优势,不能降低导管相关菌尿的发生。对于男性患者,耻骨上置管可以减少经尿道置管的其他并发症,如尿道狭窄、生殖道继发感染等,患者耐受性较好^[139]。

6. 阴茎套引流 阴茎套引流严格意义上不属于置管引流,没有导管进入人体,人体的抗菌防御机制没有受到破坏。与长期尿道置管引流相比,阴茎套引流的菌尿发生率更低。不利的方面是可能发生皮肤浸渍和溃疡。采用阴茎套引流的患者应每天更换阴茎套引流管^[140]。

五、导管相关尿路感染的诊断

导管相关尿路感染,是指患者处于膀胱置管状态,或者导尿管拔除后未超过48小时发生的尿路感染。导管相关尿路感染虽然分属于复杂性尿路感染,但是这种感染有其特殊性。仅从定义上讲,我们不能只注意导管存在时发生的尿路感染,而忽视拔除尿管后48小时内发生的尿路感染。

(一) 导管相关尿路感染的诊断标准

从总论的有关概念可知,尿路感染是尿路上皮对细菌等病原体侵入的炎症反应。通常伴随有尿液病原体检测阳性(细菌性尿路感染为细菌尿)和脓尿。

尿液中有细菌出现即称为细菌尿。细菌尿可以有症状的,也可以是无症状的(无症状菌尿)。细菌尿定义本身包括了尿道、尿道口、尿路导管等部位的细菌定植,也包括了污染,临床根据标本采集方式不同而应用不同的“有意义的细菌尿”计数来表示尿路感染。脓尿的存在,通常表示感染和尿路上皮对细菌入侵的炎症应答。脓尿可以发生于尿路感染,也可以发生于尿路非感染性疾病(尿路结石、留置的尿路导管等)引发的尿路炎症反应。

通常精确诊断尿路感染,需要两个条件,即有菌尿症的证据,加上细菌所造成炎症反应的证据(脓尿、症状、体征等)。尽管尿路感染的定义十分明确,但是对于导管相关尿路感染的界定,目前尚未完全统一。

与导管相关尿路感染有关的常用名词有以下几个。

1. 尿路感染(urinary tract infection, UTI)。
2. 导管相关尿路感染(catheter associated UTI, CA-UTI)。
3. 导管相关菌尿(catheter associated bacteriuria, CA-bacteriuria)。

4. 导管相关无症状菌尿 (catheter associated asymptomatic bacteriuria, CA-ABU)。

既往的研究资料,甚至在目前的临床工作中,有一部分人使用CA-bacteriuria而不区分CA-ABU和CA-UTI;还有一部分人把CA-ABU或CA-bacteriuria视为CA-UTI。从严谨的角度讲,这是不合适的。这会导致学术交流上的意义分歧,也为我们分析研究历史资料带来麻烦。

但是在实际工作中,这些不便并没有明显影响我们对患者的诊断和治疗,其主要原因如下。

1. 使用导尿管的患者数量巨大,发展为菌尿症的也非常多,长期置管的患者几乎100%有菌尿出现,然而发展为有症状感染和菌血症的非常少。反倒是控制导管相关菌尿的出现成为控制导管相关感染的主要关注点。

2. 由于导管本身对机体刺激引起的炎症,也可以造成尿中脓细胞增多,脓尿并不一定代表有细菌性炎症反应。所以,使用“菌尿症+脓尿”来确诊导管相关感染并进行抗菌治疗的观念不再适用。

(二) 临床表现和细菌学检查

1. 有症状导管相关感染的症状和体征 如果导管相关菌尿导致机体炎症反应,可能出现相应的临床症状和体征。这些症状和体征与有症状的尿路感染大致类似,局部症状可有尿急、尿道不适和疼痛、下腹部不适和疼痛、腰痛等,全身症状主要为寒战和发热;体征一般可有下腹部压痛、肋脊角压痛及肾区叩击痛等。

如果置管的患者出现上述临床表现,应考虑可能出现了有症状导管相关尿路感染,可以参照复杂性尿路感染一节的内容进行诊断。需要注意的是,置管后发生有症状感染的概率较小,对于仅表现有发热的患者,特别是长期置管的患者,其发热原因不一定来源于泌尿系统,要进行甄别,确诊要慎重。可考虑在尿细菌培养的同时进行血培养,如果泌尿道中的菌株在血培养结果中出现,可以佐证菌血症来自于泌尿道。

2. 菌尿和脓尿 置管患者菌尿发生较为普遍,大部分是无症状的,很少发展为有症状感染。常规进行尿细菌学检查意义不大,也没有预测作用。同样,脓尿的水平对是否发展为有症状尿路感染的预测作用较差。不推荐根据菌尿和脓尿的程度对发生有症状感染进行预测^[141]。

3. 关于尿样的采集 从较长时间置管的导管内取尿进行培养与新插入导尿管或耻骨上取尿培养相比,

前者无论从微生物的种类和数量上均高于后者,提示有部分细菌仅定植于导管上。因此,为治疗有症状感染而进行的细菌学检查,推荐在拔除或更换导管后再取样^[141],这样可以避免菌培养结果假象的出现。

六、导管相关尿路感染的治疗

1. 无症状导管相关菌尿的治疗 大多数的无症状菌尿不推荐使用抗菌药物进行治疗,因为无症状菌尿引起并发症的风险较低,用抗菌药物治疗不能阻止无症状菌尿的复发,并且可以促使菌株产生耐药。不过在一些特殊情况下例外,仍推荐进行适当治疗,根据具体情况应用适当抗菌药物^[142]。

(1) 为处理由特别有毒力的微生物造成的院内感染,而作为控制性治疗方案的一部分。

(2) 具有出现严重并发感染风险的患者(如粒细胞减少症、免疫抑制等)。

(3) 需要进行泌尿道手术的患者。

上述例外情况主要是为了预防菌血症等并发症的发生,并不在于根除无症状菌尿。若上述前提不存在,应参照一般情况处理,不推荐无根据的长时间使用抗菌药物。

2. 有症状导管相关尿路感染的治疗 当确诊为有症状的导管相关感染后,应进行药物治疗和相关处理。

(1) 关于导管的处理:推荐在取尿样进行细菌学检查前,以及使用抗菌药物治疗前应当更换导尿管。因为除了尿液中存在细菌外,细菌可隐藏在导管内外表面的生物膜内,旧导管的移除推荐作为治疗的一部分^[143]。如没有必要继续留置导管,应不再置管。

(2) 关于抗菌药物的应用:可参照复杂性尿路感染一节的内容。在给予任何抗菌药物治疗之前,应首先进行尿培养。症状较轻者可选择口服用药。如果患者不能从消化道给药,也可采用肠道外途径。病情较重、发热的带管患者,特别是血培养阳性者,应采用非肠道途径给药。

初始选择可采用经验用药,根据所在医院导管相关感染经常出现的菌株和敏感性进行选择,通常可给予广谱抗菌药物。当得到尿培养结果后,应当根据药物的敏感性进行调整。在用药后48~72小时应对治疗情况进行评价,如果患者的症状很快消失,通常治疗5~7天是足够的;症状较重的患者通常需要治疗10~14天^[122]。偶尔尿培养可显示念珠菌感染,通常是没有症状且不治而愈的。如果有证据显示是由该菌引起的复杂感染,全身抗真菌治疗可能是其适应

证^[144]。不推荐长期无根据地使用抗菌药物。

七、导管相关尿路感染的预防

对于短期置管的患者，最佳的方式是尽早移除导管。对于长期置管的患者，主要目的是预防有症状感染的出现，目前没有有效的手段预防性消除长期置管患者的菌尿发生。

1. 推荐采用封闭引流系统。封闭系统可以延迟菌尿的出现。

2. 严格执行导管引流的适应证和拔除指征，尽量减少不必要的插管和不适当的长期置管。

3. 有证据显示，对于短期置管者，在插入导尿管之前，预防性使用抗菌药物可以降低菌尿症和有症状感染的发生。但是考虑到短期置管带来的导管相关无症状菌尿成为有症状感染者较少，而使用抗菌药物本身也有弊端，所以不宜作为常规推荐^[118]。

4. 经尿道置管形成的菌尿症，其菌株多来源于尿道口周围。因此对尿道口周围进行护理是有益的。对尿道口周围采用不同的清洁方法与局部消毒的方式进行比较，有充分的研究证据显示，各种方式之间没有明显区别。所以，不推荐用消毒的方式护理尿道口周围区域^[145]。

5. 对于需要长期置管者，推荐采用耻骨上引流（男性）和间歇导尿。尽管耻骨上置管同经尿道置管相比，在改善导管相关尿路感染方面没有区别，但是采用耻骨上引流的男性可能减少尿道狭窄及生殖道感染等的并发症。此外，对于没有下尿路梗阻的男性患者，推荐阴茎套引流。

6. 关于导管材质的选择。硅胶导管较适合作为长期置管的选择。在间歇导尿和短期置管的情况下，亲水涂层导尿管较为合适。各种含抗菌药物的导管，由于其作用不肯定，而且价格较贵，不宜作为常规使用；如果选用，应仅限于短期置管的情况。

7. 良好的导管管理无疑是有益的。留置导管应在无菌环境下进行；操作中使用足够的润滑剂和尽可能小号的导管使尿道损伤减至最小；应常规使用封闭引流系统；给予充分的液体摄入来确保足够的尿流。

8. 更换导管的时间长短尚无定论。通常的做法是根据患者的耐受情况确定留管时间间隔。如果出现有症状感染、导管破损、导管结壳或引流不畅等情况均更换。此外，留置时间不应长于生产商推荐的时限。

9. 对导尿管、集尿袋使用抗菌药物不能预防菌血症的发生，故不推荐。

10. 对长期置管的患者，冲洗膀胱不能降低菌尿患者的发热事件。反复冲洗可使密闭的引流系统反复开放，增加外源性病原体的进入机会。长期置管会有生物膜形成，生物膜有较强的抗机械冲洗能力。因此，不推荐对膀胱和引流系统进行冲洗^[146]。

推荐意见	证据级别	推荐等级
对于导管相关的无症状菌尿不必常规进行尿细菌学检查	1a	推荐
仅有脓尿不能作为诊断导管相关感染的证据	2a	强烈推荐
尿细菌学检查前以及使用抗菌药物治疗前应更换导尿管	2b	强烈推荐
尽量减少不必要的置管引流，尽量缩短置管时间	1b	强烈推荐
采用封闭尿液引流系统，封闭系统可延迟菌尿的出现	3	强烈推荐
不宜进行膀胱或尿液引流系统冲洗	4	推荐
不宜对导尿管、集尿袋应用抗菌药物	2a	强烈推荐
除一些特殊情况外，不用抗菌药物治疗无症状菌尿	1b	推荐

第七节 尿脓毒症

一、流行病学和病因学

在最新的脓毒症诊断标准（Sepsis-3）中，脓毒症被定义为宿主对感染的反应失调而导致的危及生命的器官功能障碍。新的脓毒症定义强调了感染基础上的器官功能障碍，具体表现为序贯性器官功能衰竭评分（sequential organ failure assessment, SOFA）增加

2分或更多^[147]。尿脓毒症即由尿路感染引起的脓毒症，其定义也同步更新为机体对泌尿系感染产生异常反应而导致危及生命的器官功能障碍。

根据全球疾病负担研究分析1990—2017年的数据显示，在全球范围内，每年估计有4890万人因脓毒症入院，1100万人因脓毒症死亡。在美国，因脓毒症入院的人数已超过因心肌梗死和脑卒中而入院的

人数。近三十年来, 尽管随着医疗技术的进步和基础卫生条件的改善, 全球脓毒症的年龄标准化发病率下降了37.0%, 死亡率下降了52.8%, 但与其他类型的脓毒症相比, 尿脓毒症的发病率却在明显增加。在脓毒症中8.6%~30.6%为尿脓毒症, 其死亡率高达20%~40%^[148]。

目前, 尽管由真菌引起的脓毒症比例逐渐上升, 且革兰阳性菌所致的脓毒症明显增多, 但引起尿脓毒症的致病菌仍为以大肠埃希菌(*Escherichia coli*, *E. coli*)为代表的革兰阴性菌为主, 整体占到了75%^[149]。现有研究数据表明, 抗菌药物耐药性在革兰阴性尿路病原体中尤为突出, 而尿脓毒症患者在抗菌药物耐药率上更是显著高于无脓毒症的尿路感染患者, 这对临床实践中抗菌药物的使用提出了进一步的挑战。抗菌药物耐药性因地理位置、年龄、性别和临床条件而异, 因此, 建议每个医疗中心都施行自己的耐药菌监测计划, 以确保最佳的经验性治疗方案^[150]。

尿脓毒症的严重程度主要取决于机体对感染源的反应程度。老年患者、糖尿病患者、免疫抑制患者(如接受器官移植的患者)、接受化疗或激素治疗的患者更容易发生尿脓毒症。尿脓毒症的发展也与局部因素密切相关, 如泌尿系结石、泌尿道任何位置的梗阻、先天性泌尿系统病变、神经源性膀胱病变或腔内手术操作等。

二、诊断

尿脓毒症包括尿路感染、伴随的器官功能衰竭和

感染性休克三个方面。根据局部病灶的情况及潜在系统性播散的可能, 患者可以只表现为无明显症状的菌尿, 也可以表现为脓毒症的症状, 危重患者可出现感染性休克的表现。需要注意的是患者可以从完全无症状迅速进展为严重脓毒症甚至感染性休克。

根据最新的Sepsis-3诊断标准, 脓毒症的诊断主要根据SOFA量表或qSOFA(quick SOFA)评分, 但在2021年的脓毒症与感染性休克管理国际指南中, 综合大量研究发现, 尽管qSOFA评分可以在一定程度上提示脓毒症患者的预后, 但临床中仅24%的脓症患者qSOFA评分 ≥ 2 分。鉴于qSOFA的敏感性较差, 且此前从未被验证用于尿脓毒症, 建议不应将其用作单一筛选工具^[151]。具体见表14-5, 表14-6。

表 14-5 Sepsis-3 诊断标准

诊断	定义
脓毒症	宿主对感染的反应失调而致的危及生命的器官功能障碍, SOFA 评分快速增加 ≥ 2 qSOFA由意识状态改变、收缩压 ≤ 100 mmHg和呼吸频率 ≥ 22 次/分共3项组成, 符合2项或2项以上, 即qSOFA评分 ≥ 2 则为疑似脓毒症
感染性休克	脓症患者经充分容量复苏后仍存在持续性低血压, 需缩血管药物维持平均动脉压(mean arterial pressure, MAP) ≥ 65 mmHg且血清乳酸水平 > 2 mmol/L

降钙素原(procalcitonin, PCT)在炎症刺激(尤

表 14-6 序贯性器官功能衰竭评分(Sequential Organ Failure Assessment, SOFA)

器官衰竭	变量	0 分	1 分	2 分	3 分	4 分
呼吸系统	PaO ₂ /FiO ₂ , mmHg	≥ 400	< 400	< 300	< 200	< 100
血液系统	血小板, 10 ⁹ /L	≥ 150	< 150	< 100	呼吸机支持	呼吸机支持
肝脏	胆红素, mg/dl	< 1.2	1.2~1.9	2.0~5.9	6.0~11.9	> 12.0
心血管系统	平均动脉压, mmHg	≥ 70	< 70			
	多巴胺, $\mu\text{g}/(\text{kg} \cdot \text{min})$			≤ 5	> 5	> 15
	多巴酚丁胺, $\mu\text{g}/(\text{kg} \cdot \text{min})$			任何剂量		
	肾上腺素, $\mu\text{g}/(\text{kg} \cdot \text{min})$				≤ 0.1	> 0.1
	去甲肾上腺素, $\mu\text{g}/(\text{kg} \cdot \text{min})$				≤ 0.1	> 0.1
中枢神经系统	Glasgow coma score	15	13~14	10~12	6~9	< 6
肾脏	肌酐, mg/dl	< 1.2	1.2~1.9	2.0~3.4	3.5~4.9	≥ 5.0
	或 $\mu\text{mol/L}$	< 110	110~170	171~299	300~440	> 440
	尿量, ml/d	≥ 500			< 500	< 200

其是细菌感染)时会迅速升高。理论上,监测PCT水平可能有助于早期诊断严重的细菌感染和抗菌药物应用。然而,依据最新的研究结果,结合PCT水平辅助决策抗菌药物启动并不能带来显著的益处。尽管如此,对于初步诊断为脓毒症或感染性休克,同时感染源控制充分但最佳治疗持续时间不明确的患者,PCT水平可结合临床评估作为治疗效果评估和停用抗菌药物的参考指标^[151,152]。

目前泌尿系统结石手术中腔内碎石手术的数量明显增加,尿脓毒症及尿源性感染性休克的患者也在不断增多。有研究表明腔内碎石术后2小时血白细胞降至 $2.85 \times 10^9/L$ 时,其预测感染性休克的敏感性为95.9%,诊断特异性为92.7%。建议腔内碎石术后2小时常规检测血常规,关注血白细胞下降趋势^[153]。

三、治疗

推荐泌尿外科医师和重症监护专家及感染性疾病专家合作来管理患者,并将尿脓毒症视为类似心肌梗死、脑卒中或过敏性休克的医疗紧急情况,无论患者身在何处都应立即开始治疗,将早期治疗从重症监护管理转移到重症监护前,例如在急诊室、泌尿科病房,甚至入院前。尿脓毒症治疗包含以下4个基本策略^[147,151]。

(一) 早期复苏

早期目标指导性治疗(early goal-directed therapy, EGDT)仍然是治疗严重脓毒症、感染性休克的标准治疗方法^[154]。严重脓毒症及感染性休克患者初期液体复苏应补充晶体液为主,对脓毒症导致组织灌注不足且怀疑有血容量不足的患者,早期液体冲击疗法应至少按30ml/kg的剂量输注晶体液,在3小时内完成。初始液体复苏后,需频繁地进行血流动力学评估确定液体需求:具体评估应包括彻底的体格检查、生理指标的评价(心率、血压、动脉血氧饱和度、呼吸频率、体温、尿量和其他)及可获得的有创或无创监测参数。在最初的6小时内,早期复苏的目标应该为以下几点。

1. 维持MAP ≥ 65 mmHg。
2. 中心静脉压达到8 ~ 12mmHg。
3. 中心静脉血氧饱和度 $> 70\%$ 。
4. 血细胞比容 $> 30\%$ 。
5. 尿量 ≥ 0.5 ml/(kg · h)。

(二) 抗菌药物治疗

早期给予适当的抗微生物药物是降低脓毒症患

者死亡率最有效的干预措施之一,因此既往建议一旦怀疑尿脓毒症,应在1小时内立即使用抗菌药物。然而,尽早提供抗菌药物的必要性必须与给未感染患者使用不必要的抗菌药物带来的潜在危害相平衡。这些潜在危害包括一系列不良事件,如过敏或超敏反应、肾功能损伤、血小板减少、艰难梭菌感染和抗菌药物耐药性等。

鉴于感染性休克导致死亡的高风险及抗菌药物治疗时机和死亡率之间的密切关联,建议对于高度怀疑尿脓毒症,或是出现血流动力学不稳定,可能存在感染性休克的患者,在发现1小时内即使用抗菌药物。对于可能患有尿脓毒症但无休克表现的患者,建议对感染性和非感染性疾病病因进行快速评估:若考虑感染性病因,则应在3小时内使用抗菌药物;若考虑感染可能性低,则暂缓抗菌药物使用,继续密切监测患者。新的建议旨在为可能患有尿脓毒症的患者保留抗菌药物,为抗菌药物管理和治疗提供余地^[151]。

抗菌治疗应选择静脉途径且广谱能够覆盖所有可能病原体的经验性抗菌药物,同时根据药敏结果做相应调整(表14-7)。针对腔内碎石术后尿脓毒症的患者,依据术后2小时内血白细胞计数的即刻干预(包括早期液体复苏及敏感抗菌药物治疗)可以逆转上尿路腔内碎石术致感染性休克的发病过程,改善预后^[153,155]。

表 14-7 抗菌药物治疗

抗菌药物	剂量	治疗时长
头孢噻肟	2g q8h	7 ~ 10天
头孢他啶	1 ~ 2g q8h	对于临床反应慢的患者可以增加用药时长
头孢曲松	1 ~ 2g qd	
头孢吡肟	2g q12h	
哌拉西林/他唑巴坦	4.5g q8h	
庆大霉素	5mg/kg qd	
阿米卡星	15mg/kg qd	
亚胺培南/西司他丁	0.5g q6h 或 1g q8h	
美罗培南	1g q8h	
厄他培南	1g qd	
头孢他啶/阿维巴坦*	2.5g q8h	
万古霉素	1g q12h	
左氧氟沙星	0.5g 或 0.75g qd	

*. 对产KPC酶的碳青霉烯类耐药肠杆菌科细菌有效

(三) 感染源控制

泌尿系统梗阻是最常见的感染源。对于泌尿系统梗阻应予以解除,解除梗阻首先采取简单微创的治疗手段,如置入双J管或经皮肾穿刺造瘘。解除梗阻是控制感染源的关键所在且应该迅速执行。对于造成梗阻的异物,如导管和结石等,应在解除梗阻并行充分抗感染治疗后,在保证手术安全的条件下进行。

(四) 辅助治疗

1. 选择晶体液进行液体复苏,且建议使用平衡晶体液代替生理盐水进行复苏,因为生理盐水具有包括高氯代谢性酸中毒、肾血管收缩、细胞因子分泌增加和诱发急性肾损伤(acute kidney injury, AKI)等潜在的副作用。相较于生理盐水,平衡晶体液已被证明可降低脓毒症患者的死亡率。需要大量晶体液对严重脓毒症及感染性休克患者进行液体复苏时,可应用白蛋白以更好地维持渗透压。应避免在脓毒症患者的液体复苏中使用羟乙基淀粉或明胶,羟乙基淀粉被认为会增加肾功能不全患者渗透性肾病的发生风险,导致脓症患者死亡率增加;明胶在复苏过程中使用被认为会增加透析、过敏反应的风险,且带来了更高的治疗成本。

2. 去甲肾上腺素应作为首选血管升压药,不应将小剂量多巴胺作为肾脏保护药物。去甲肾上腺素是一种 α_1 和 β_1 肾上腺素能受体激动剂,可导致血管收缩,提高MAP,而对心率的影响较小。多巴胺以剂量依赖性方式作用于多巴胺-1、 α_1 和 β_1 肾上腺素能受体。在较低剂量下,多巴胺通过调节肾脏、内脏、大脑和冠状动脉中的多巴胺-1受体活性引起血管舒张。随着剂量的增加,多巴胺的 α_1 肾上腺素能受体活性占主导地位,导致血管收缩和全身血管阻力增加;同时其 β_1 肾上腺素能受体活性可导致剂量限制性心律失常。因此,去甲肾上腺素作为血管升压药的效果优于多巴胺。

3. 对于成人感染性休克患者,若经充分液体复苏及血管活性药物治疗后,患者血流动力学能够恢复稳定,则不建议静脉使用氢化可的松;若经充分的液体复苏和血管升压药不能使血流动力学恢复稳定,则建议每天静脉单一使用氢化可的松200mg,每6小时静脉注射50mg或连续输注。

4. 当血红蛋白水平下降至7.0g/dl以下时,输注红细胞,使成人血红蛋白水平维持在7.0~9.0g/dl。若出现如急性心肌缺血、严重低氧血症或急性出血等情况,需考虑降低输血指标要求。

5. 机械通气的设置应将潮气量定为6ml/kg,并把被动通气患者的最初平台压高限设置为 ≤ 30 cmH₂O,避免在漏诊急性呼吸窘迫综合征(acute respiratory distress syndrome, ARDS)的脓症患者中增加呼吸机引起的肺损伤的风险。同时建立一定的呼气末正压通气,以防止呼气末肺泡萎陷。

6. 建议在血糖水平 ≥ 10 mmol/L时开始行胰岛素治疗,使用胰岛素后每1~2小时实施血糖监测,直到血糖水平及胰岛素剂量达到稳定,随后改为每4小时进行血糖监测,目标调控血糖范围为8~10 mmol/L。

7. 除非存在禁忌证,严重脓症患者每日应接受药物预防深静脉血栓形成,且建议使用低分子肝素(low molecular weight heparin, LMWH)而非普通肝素(unfractionated heparin, UFH)。若存在药物预防禁忌证时,建议使用机械性深静脉血栓预防措施。

8. 应激性溃疡可发生在危重患者中,有较高的发病率和死亡率。因此,建议为有消化道出血风险因素的脓毒症/感染性休克患者使用H₂受体阻滞剂或质子泵抑制剂预防应激性溃疡。

9. 在耐受的情况下早期(72小时内)给予患者口服或肠内营养可能有利于尿脓毒症/感染性休克患者的恢复,同时减少治疗成本。

推荐意见	证据级别	推荐等级
诊断		
尿脓毒症患者的器官功能障碍表现为SOFA评分增加 ≥ 2 分	2a	强烈推荐
不建议单独使用qSOFA评分筛选尿脓症患者	2a	强烈推荐
分子标记物		
降钙素原和临床评估结合可指导抗菌药物停药时机	3	可选择
腔内碎石术后2小时血白细胞水平降至 $2.85 \times 10^9/L$ 以下可作为尿脓毒症的干预指征	4	可选择
治疗原则		
尿脓毒症和感染性休克属于医疗紧急情况,对于可疑患者应立即开始治疗和复苏	4	强烈推荐
早期复苏		
建议开始至少30ml/kg的晶体液液体复苏,在3小时内完成	3	推荐

续表		
推荐意见	证据级别	推荐等级
初步复苏的目标 MAP \geq 65mmHg	2a	强烈推荐
抗菌药物治疗		
对于高度怀疑尿脓毒症,或是出现血流动力学不稳定,可能存在感染性休克的患者,在发现1小时内即使用抗菌药物	2b	强烈推荐
对于可能患有尿脓毒症但无休克表现的患者,建议对感染性和非感染性疾病病因进行快速评估:若考虑感染性病因,则应在3小时内使用抗菌药物;若考虑感染可能性低,则暂缓抗菌药物使用,继续密切监测患者	3	推荐
推荐经验性使用一种或者几种抗菌药物进行广谱治疗,以期覆盖所有可能的病原体	3	推荐
感染源控制		
应尽快实施源头控制干预措施,以控制或消除已诊断和(或)疑似感染灶	3	推荐
辅助治疗		
对于患有尿脓毒症或感染性休克的患者,建议使用晶体液作为复苏的一线液体	2a	强烈推荐
对于患有尿脓毒症或感染性休克的患者,建议使用平衡晶体液代替生理盐水进行复苏	3	推荐
对于患有败血症或感染性休克的成人,建议在大量晶体液的患者中使用白蛋白,而不是单独使用晶体液	2a	推荐
对于患有尿脓毒症或感染性休克的患者,建议不要使用羟乙基淀粉进行复苏	1a	强烈推荐

续表		
推荐意见	证据级别	推荐等级
对于患有尿脓毒症或感染性休克的患者,建议不要使用明胶进行复苏	2a	推荐
推荐去甲肾上腺素作为首选血管活性药物	1a	强烈推荐
经充分液体复苏及血管活性药物治疗后,如果无法达到血流动力学稳定,建议静脉使用氢化可的松,剂量建议为每天200mg	2a	推荐
无心肌缺血、严重低氧血症,或急性出血等危急情况,血红蛋白降至7g/dl以下时建议输注红细胞	2a	强烈推荐
对于尿脓毒症引起的ARDS患者,建议使用低潮气量通气策略(6ml/kg)	1a	强烈推荐
对于尿脓毒症引起的ARDS患者,建议平台压上限为30cmH ₂ O	2a	强烈推荐
对于尿脓毒症引起的ARDS患者,建议使用高PEEP	2a	推荐
建议在血糖水平 \geq 10mmol/L时开始胰岛素治疗,调控血糖范围至8~10mmol/L	2a	强烈推荐
严重尿脓症患者每日应接受药物预防深静脉血栓形成	2a	强烈推荐
建议使用低分子肝素而非普通肝素	2a	强烈推荐
为有出血风险因素的严重尿脓毒症/感染性休克患者使用H ₂ 受体阻滞剂或质子泵抑制剂预防应激性溃疡	2a	推荐
在患者肠道耐受的情况下早期给予口服或肠内营养(<72小时)	4	可选择

第八节 念珠菌尿路感染

一、流行病学和病因学

近几十年里,与抗菌药物的广泛使用、糖尿病、先天畸形、神经源性膀胱、内置导管、回肠膀胱术、外引流管及免疫抑制疗法有关的尿路念珠菌感染有显著上升^[156],其中白念珠菌是最常见的医院内真菌尿路感染病原体,其次是光滑念珠菌和热带念珠菌^[157-160]。白念珠菌占30%~69.8%,其次是光滑念珠菌(20%~30%)和热带念珠菌(10%~20%),近年来报道的非白念珠菌属也逐年上升。医院获得性念珠菌尿在ICU的罹患率为28.3%,由于入选对象

的限制,实际院内获得性念珠菌尿的发病率应该更高^[161-163]。在美国,念珠菌属在院内获得性菌血症病因中占第4位,病死率高达40%,居所有菌血症中病死率之首^[164]。

白念珠菌存在于15%~60%的人群中,定植于正常人口咽部、结肠及阴道,可通过外阴部上行至尿路(逆行感染)或血源性感染定植于肾脏并进入尿路^[165],由念珠菌尿进展而来的念珠菌血症占0~8%^[166]。念珠菌尿和念珠菌尿路感染的危险因素和诱因主要有糖尿病、肾脏移植、高龄、尿路有创操作、女性性生活、伴随细菌尿、长期住院、先天性尿

路畸形或结构异常、ICU住院、广谱抗菌药物的使用、尿路内置导管、膀胱功能障碍、尿路梗阻性疾病、肾脏结石等^[167]。

念珠菌多侵及肾脏及膀胱，可血行播散感染，也可能由尿道逆行感染，如导尿、膀胱镜检查等。

二、诊断

(一) 临床症状

无症状性念珠菌尿常见，提示尿路定植而不是感染，无临床症状。排尿刺激症状和脓尿等提示有侵入性感染，肾或肾周脓肿可有腰痛和发热症状。

1. 肾脏念珠菌感染 肾脏是念珠菌血症侵犯的主要靶器官，症状与急性细菌性肾盂肾炎相似，如寒战、高热、腰痛、尿急、尿频、尿痛、脓尿、血尿等。尿中可出现黄色簇状胶冻样物或血色组织碎片，尤其以尿中排出“真菌球（白色真菌团块）”为其特点，真菌球通过输尿管时引起梗阻可出现肾绞痛。真菌球同时堵塞双侧输尿管时可引起无尿，形成念珠菌感染性肾周脓肿或脓肾等。

2. 膀胱念珠菌感染 大多数患者无症状，仅呈念珠菌尿，少数可有尿频、排尿困难、血尿、尿色浑浊等症状。

3. 尿道念珠菌感染 非淋菌性尿道炎症状，念珠菌是引起非淋菌性尿道炎的病原菌之一，尿痛症状轻、尿道分泌物较少，呈淡乳白色。

(二) 实验室检查

1. 真菌镜检 尿真菌直接镜检敏感性不高，多次送检能提高检出率。

2. 尿真菌培养及药敏试验 尿真菌培养阳性，存在定植菌可能，需要结合临床表现，真菌镜检结果等进行综合判断。危重患者如果发生念珠菌感染应首先考虑为侵袭性念珠菌病的可能，应重复进行尿常规检查及清洁中段尿或经耻骨上膀胱穿刺抽吸尿液进行培养，尿培养菌落 $\geq 10^3$ CFU/ml时可确诊为念珠菌感染。念珠菌尿的诊断主要依靠尿真菌直接镜检及尿真菌培养结果。

3. 血清学检查 血清学抗原检查适用于侵袭性真菌感染的诊断，是传统真菌学检查有益的补充。播散性念珠菌病时，可行G试验检查，G试验联合尿真菌培养可以提高诊断的灵敏度、特异度和准确度^[168]。

4. 分子生物学方法 对于侵袭性真菌感染，荧光定量PCR、高通量测序（metagenomics Next Genera-

tion Sequencing, mNGS）在多种深部感染真菌检测中具有应用前景^[169]。

(三) 影像学检查

超声检查是排除肾脏和泌尿系统真菌感染的首选影像学检查方法。超声检查、CT与磁共振检查可发现集合系统的真菌物质，并对尿路梗阻进行评估，CT与磁共振能更好地辨别肾脏合并疾病或肾周脓肿。

三、治疗

念珠菌尿一般与易感因素有关，包括留置尿管、抗菌治疗、糖尿病、住院和免疫抑制状态等，在抗真菌治疗前，先去除诱发因素，再结合抗真菌药物治疗^[170]。

1. 真菌培养及药敏试验是有必要的，可指导治疗，尤其是有过抗真菌治疗病史的患者，需考虑真菌耐药性的发生。

2. 无症状念珠菌尿的治疗：单纯尿培养阳性患者，既往无糖尿病等危险因素可不治疗；有危险因素存在的患者，去除危险因素（拔除尿管、内支架管，停止使用抗菌药物及提高营养状态，如不能彻底拔除尿管或内支架管则更换新尿管或内支架管），清除念珠菌繁殖和感染后再培养，好转者无须治疗，当去除危险因素后念珠菌尿仍无好转或持续性念珠菌尿患者应针对每例患者进行评估抗真菌治疗是否受益。

对于无症状念珠菌尿患者，接受泌尿外科手术后数天可口服氟康唑，每日400mg（6mg/kg），或两性霉素B，每日0.3～0.6mg/kg。

3. 有症状念珠菌尿均需要接受治疗

(1) 膀胱炎：如条件允许，应拔除尿管；对于氟康唑敏感的真菌感染，口服氟康唑，每日200mg（3mg/kg），持续2周；对于氟康唑耐药的光滑念珠菌感染，口服氟胞嘧啶，25mg/kg，每日4次，持续7～10天，或两性霉素B每日0.3～0.6mg/kg，持续1～7天；对于克柔念珠菌感染，两性霉素B每日0.3～0.6mg/kg，持续1～7天，或两性霉素B 50mg/ml膀胱灌注，每日1次，持续5天。

(2) 肾盂肾炎：对于有肾造瘘管或支架的患者，如果条件允许，予以拔除或更换。对于氟康唑敏感的念珠菌感染，氟康唑200～400mg（3～6mg/kg）口服，每日1次，持续2周。服用免疫抑制剂患者需适当延长治疗疗程。对于氟康唑耐药的光滑念珠菌感染，可选用两性霉素B，每日0.3～0.6mg/kg，

联合使用或不使用口服氟胞嘧啶，每日4次，每次25mg/kg。对于克柔念珠菌感染，两性霉素B，每日0.3～0.6 mg/kg，持续1～7天。

(3) 真菌球：建议外科引流；氟康唑400mg口服，每日1次，持续2～4周；氟胞嘧啶25mg/kg，口服，每日4次，持续2～4周；两性霉素B 0.3～1.0mg/kg，静脉滴注，每日1次，持续1～7天；如果患者有肾造瘘管，通过造瘘管予以用两性霉素B (25～50 mg，200～500 ml无菌生理盐水) 冲洗。

4. 多数光滑念珠菌和克柔念珠菌对氟康唑敏感性低，推荐两性霉素B治疗；伏立康唑尿液中浓度低，对无症状菌尿且无播散性念珠菌病证据患者不推荐使用。有肾功能不全患者需根据肾小球滤过率和肌酐清除率调整抗真菌药物剂量，而肾功能不全患者不

推荐使用氟胞嘧啶，氟康唑可经常规血透清除，需血透后给药或追加剂量，两性霉素B不被血液透析清除^[171]。

推荐意见	证据级别	推荐等级
无危险因素的症状性念珠菌尿不治疗	3	强烈推荐
以下情况无症状念珠菌尿需要治疗：有播散性念珠菌病风险患者；中性粒细胞减少；低体重新生儿；将进行泌尿外科有创操作患者	3	强烈推荐
接受泌尿外科手术的患者应在手术前后进行治疗	3	强烈推荐
有症状念珠菌尿均需接受治疗	2	强烈推荐

第九节 泌尿外科抗菌药物应用相关指南

一、特殊情况下抗菌药物使用

特殊病理、生理状况下的抗菌药物应用包括肾功能减退、肝功能减退、老年、新生儿、小儿、妊娠期和哺乳期患者在发生泌尿和生殖系统感染时的抗菌药物应用指导。这些特殊病理、生理状况下的抗菌药物应用主要遵循国卫办医发〔2015〕43号附件《抗菌药物临床应用指导原则》^[172]。

(一) 肾功能减退患者抗菌药物的应用 (表14-8)

1. 基本原则 许多抗菌药物在人体内主要经肾排出，某些抗菌药物具有肾毒性，肾功能减退的感染患者应用抗菌药物的原则如下。

(1) 尽量避免使用肾毒性抗菌药物，确有应用指征时，严密监测肾功能情况。

(2) 根据感染的严重程度、病原菌种类及药敏试验结果等选用无肾毒性或肾毒性较低的抗菌药物。

(3) 使用主要经肾脏排泄的药物，须根据患者肾功能减退程度以及抗菌药物在人体内清除途径调整给药剂量及方法。

2. 抗菌药物的选用及给药方案调整 根据抗菌药物体内过程特点及其肾毒性，肾功能减退时抗菌药物的选用有以下几种情况。

(1) 主要由肝胆系统排泄，或经肾脏和肝胆系统同时排出的抗菌药物用于肾功能减退者，维持原治疗量或剂量略减。

(2) 主要经肾排泄，药物本身并无肾毒性，或仅有轻度肾毒性的抗菌药物，肾功能减退者可应用，可按照肾功能减退程度（以内生肌酐清除率为准）调整给药方案。

(3) 肾毒性抗菌药物避免用于肾功能减退者，如确有指征使用该类药物时，宜进行血药浓度监测，据此调整给药方案，达到个体化给药，疗程中需严密监测患者肾功能。

(4) 接受肾脏替代治疗患者应根据腹膜透析、血液透析和血液滤过对药物的清除情况调整给药方案。

(二) 肝功能减退患者抗菌药物的应用 (表14-9)

肝功能减退时，抗菌药物的选用及剂量调整需要考虑肝功能减退对该类药物体内过程的影响程度，以及肝功能减退时该类药物及其代谢物发生毒性反应的可能性。由于药物在肝脏代谢过程复杂，不少药物的体内代谢过程尚未完全阐明，根据现有资料，肝功能减退时抗菌药物的应用有以下几种情况。

1. 药物主要经肝脏或有相当量经肝脏清除或代谢，肝功能减退时清除减少，并可导致毒性反应的发生，肝功能减退患者应避免使用此类药物，如氯霉素、利福平、红霉素酯化物等。

2. 药物主要由肝脏清除，肝功能减退时清除明显减少，但并无明显毒性反应发生，肝病时仍可正常应用，但需谨慎，必要时减量给药，治疗过程中需严密监测肝功能。红霉素等大环内酯类（不包括酯化物）、

表 14-8 肾功能减退感染患者抗菌药物的应用

肾功能减退时的应用	抗菌药物				
按原治疗剂量应用	阿奇霉素	头孢哌酮	利福喷丁	卡泊芬净	替硝唑
	多西环素	头孢曲松	利福布汀	米卡芬净	乙胺嘧啶
	米诺环素	莫西沙星	利福昔明	伏立康唑口服制剂	
	克林霉素	利奈唑胺		伊曲康唑口服液	
	氯霉素	替加环素		酮康唑	
	奈夫西林				
轻、中度肾功能减退时按原治疗剂量， 重度肾功能减退时减量应用	红霉素	美洛西林	氨苄西林/舒巴坦 ⁽¹⁾	环丙沙星	利福平
	克拉霉素	哌拉西林	阿莫西林/克拉维酸 ⁽¹⁾	甲硝唑	乙胺丁醇
	苯唑西林		哌拉西林/他唑巴坦 ⁽¹⁾	达托霉素 ⁽¹⁾	吡嗪酰胺
	氨苄西林		头孢哌酮/舒巴坦 ⁽¹⁾	氟康唑 ⁽¹⁾	氟胞嘧啶 ⁽¹⁾
	阿莫西林				
轻、中、重度肾功能 减退时均需减量应用	青霉素	头孢氨苄	头孢唑肟	亚胺培南	磺胺甲噁唑
	羧苄西林	头孢拉定	头孢噻肟	美罗培南	甲氧苄啶
	替卡西林	头孢呋辛	头孢吡肟	厄他培南	
	阿洛西林	头孢孟多	拉氧头孢	氧氟沙星	
	头孢噻吩	头孢西丁	替卡西林/克拉维酸	左氧氟沙星	
	头孢唑林	头孢他啶	氨基糖	加替沙星	
避免应用，确有应用指征时需在治疗药 物浓度监测下或按内生肌酐清除率调 整给药剂量	庆大霉素	链霉素	万古霉素	两性霉素B去氧胆酸盐 ⁽²⁾	
	妥布霉素	其他氨基糖 苷类	去甲万古霉素	伊曲康唑静脉注射液 ^(2,3)	
	奈替米星		替考拉宁	伏立康唑静脉注射液 ⁽⁴⁾	
	阿米卡星		多黏菌素B		
	卡那霉素		多黏菌素E		
不宜应用	四环素	呋喃妥因	萘啶酸		

注：

(1) 轻度肾功能减退时按原治疗剂量，只有严重肾功能减退者需减量。

(2) 该药有明显肾毒性，虽肾功能减退者不需要调整剂量，但可加重肾损害。

(3) 非肾毒性药，因静脉制剂中赋形剂（环糊精）蓄积，当内生肌酐清除率（Ccr）<30ml/min 时避免应用或改口服。

(4) 非肾毒性药，因静脉制剂中赋形剂（环糊精）蓄积，当内生肌酐清除率（Ccr）<50ml/min 时避免应用或改口服。

表 14-9 肝功能减退感染患者抗菌药物的应用

肝功能减退时的应用	抗菌药物				
按原治疗量应用	青霉素G	庆大霉素	万古霉素	氧氟沙星	米卡芬净
	头孢唑林	妥布霉素	去甲万古霉素	左氧氟沙星	
	头孢他啶	阿米卡星	多黏菌素类	诺氟沙星	
		其他氨基糖苷类	达托霉素 ⁽¹⁾	利奈唑胺 ⁽¹⁾	
严重肝病时减量慎用	哌拉西林	头孢噻吩	替加环素	环丙沙星	伊曲康唑
	阿洛西林	头孢噻肟	甲硝唑	氟罗沙星	伏立康唑 ⁽¹⁾
	美洛西林	头孢曲松			卡泊芬净 ⁽¹⁾
	羧苄西林	头孢哌酮			
肝病时减量慎用	红霉素	培氟沙星	异烟肼 ⁽²⁾	克林霉素	林可霉素
肝病时避免应用	红霉素酯化物	两性霉素B	磺胺药	四环素	氯霉素
	酮康唑	咪康唑	利福平		

注：

(1) 在严重肝功能不全者中的应用目前尚无资料。

(2) 活动性肝病时避免应用。

克林霉素、林可霉素等属于此类。

3. 药物经肝、肾两种途径清除，肝功能减退者药物清除减少，血药浓度升高，同时伴有肾功能减退的患者血药浓度升高尤为明显，但药物本身的毒性不大。严重肝病患者，尤其肝、肾功能同时减退的患者在使用此类药物时需减量应用。经肾、肝两种途径排出的青霉素类、头孢菌素类等均属此种情况。

4. 药物主要由肾排泄，肝功能减退者不需要调整剂量。氨基糖苷类、糖肽类抗菌药物等属此类。

（三）老年患者抗菌药物的应用

由于老年人组织器官呈生理性退行性变，免疫功能下降，一旦罹患感染，在应用抗菌药物时需注意以下事项。

1. 老年人肾功能呈生理性减退，按一般常用量接受主要经肾排出的抗菌药物时，由于药物自肾排出减少，可导致药物在体内蓄积，血药浓度增高，易发生药物不良反应。因此老年患者，尤其是高龄患者接受主要自肾脏排出的抗菌药物时，可按轻度肾功能减退减量给药。青霉素类、头孢菌素类和其他 β -内酰胺类的大多数品种即属此类情况。

2. 老年患者宜选用毒性低并具杀菌作用的抗菌药物，无用药禁忌者可首选青霉素类、头孢菌素类等 β -内酰胺类抗菌药物。氨基糖苷类具有肾、耳毒性，应尽可能避免应用。万古霉素、去甲万古霉素、替考拉宁等药物应在有明确应用指征时慎用，必要时进行血药浓度监测，并据此调整剂量，使给药方案个体化，以达到用药安全、有效的目的。

（四）新生儿患者抗菌药物的应用

新生儿期一些重要器官尚未完全发育成熟，在此期间其生长发育随日龄增长而迅速变化，因此新生儿感染使用抗菌药物时需注意以下事项。

1. 新生儿期肝、肾均未发育成熟，肝代谢酶的产生不足或缺乏，肾清除功能较差，因此新生儿感染时应避免应用毒性大的抗菌药物，包括主要经肾脏排泄的氨基糖苷类、万古霉素、去甲万古霉素等，以及主要经肝脏代谢的氯霉素等。确有应用指征时，需进行血药浓度监测，据此调整给药方案，个体化给药，以使治疗安全有效。

2. 新生儿期避免应用可能发生严重不良反应的抗菌药物（表14-10）。可影响新生儿生长发育的四环素类、喹诺酮类应避免应用，可导致胆红素脑病及溶血

性贫血的磺胺类药和呋喃类药应避免应用。

3. 新生儿期由于肾功能尚不完善，主要经肾排出的青霉素类、头孢菌素类等 β -内酰胺类药物需减量应用，以防止药物在体内蓄积导致严重中枢神经系统毒性反应的发生。

4. 新生儿的组织器官日益成熟，抗菌药物在新生儿的药动学亦随日龄增长而变化，因此使用抗菌药物时应按日龄调整给药方案。

表 14-10 新生儿应用抗菌药物后可能发生的不良反应

抗菌药物	不良反应	发生机制
氯霉素	灰婴综合征	肝酶不足，氯霉素与其结合减少，肾排泄功能差，使血游离氯霉素浓度升高
磺胺类药	脑性核黄疸	磺胺药替代胆红素与蛋白的结合位置
喹诺酮类	软骨损害（动物）	不明
四环素类	齿及骨骼发育不良，牙齿黄染	药物与钙络合沉积在牙齿和骨骼中
氨基糖苷类	肾、耳毒性	肾清除能力差，药物浓度个体差异大
万古霉素	肾、耳毒性	同氨基糖苷类
磺胺药及呋喃类	溶血性贫血	新生儿红细胞中缺乏葡萄糖-6-磷酸脱氢酶

（五）小儿患者抗菌药物的应用

小儿患者在应用抗菌药物时应注意以下几点。

1. 氨基糖苷类 该类药物有明显耳、肾毒性，小儿患者应避免应用。临床有明确应用指征且又无其他毒性低的抗菌药物可供选用时，方可选用该类药物，并在治疗过程中严密观察不良反应。有条件者应进行血药浓度监测，根据结果个体化给药。

2. 糖肽类 该类药有一定肾、耳毒性，小儿患者仅在明确指征时方可选用。在治疗过程中应严密观察不良反应，有条件者应进行血药浓度监测，个体化给药。

3. 四环素类 可导致牙齿黄染及牙釉质发育不良，不可用于8岁以下小儿。

4. 喹诺酮类 由于对骨骼发育可能产生不良影响，该类药物避免用于18岁以下未成年人。

(六) 妊娠期和哺乳期患者抗菌药物的应用

1. 妊娠期患者抗菌药物的应用 妊娠期抗菌药物的应用需考虑药物对母体和胎儿两方面的影响。

(1) 对胎儿有致畸或明显毒性作用者，如利巴韦林，妊娠期禁用。

(2) 对母体和胎儿均有毒性作用者，如氨基糖苷类、四环素类等，妊娠期避免应用；但在有明确应用指征，经权衡利弊，用药时患者的受益大于可能的风险时，也可在严密观察下慎用。氨基糖苷类等抗菌药物有条件时应进行血药浓度监测。

(3) 药物毒性低，对胎儿及母体均无明显影响，也无致畸作用者，妊娠期感染时可选用。如青霉素类、头孢菌素类等β-内酰胺类抗菌药物。

美国食品药品监督管理局（FDA）按照药物在妊娠期应用时的危险性分为A、B、C、D及X类，可供药物选用时参考（表14-11）。

值得注意的是，FDA 2014年发布官方文件，标题为：《人体处方药和生物制品标签的内容和格式；妊娠和哺乳期标签要求》^[173]，规定自2015年6月30日起，对“妊娠”“分娩”和“哺乳”这些特殊人群用药的内容和格式做了新的规定，取消原来的“A、B、C、D和X”的分类方法，2008年以后上市的药物，需逐步更新说明书为阐述式分类。我国尚没有相关文件发表。

2. 哺乳期患者抗菌药物的应用 哺乳期患者接受抗菌药物后，某些药物可自乳汁分泌，通常母乳中药含量不高，不超过哺乳期患者每日用药量的1%；

表 14-11 抗微生物药在妊娠期应用时的危险性分类

FDA分类	抗微生物药					
A. 在孕妇中研究证实无危险性						
B. 动物中研究无危险性，但人类研究资料不充分，或对动物有毒性，但人类研究无危险性	青霉素类	红霉素	两性霉素B	甲硝唑	扎那米韦	
	头孢菌素类	阿奇霉素	特比萘芬	呋喃妥因	阿昔洛韦	
	青霉素类/β-内酰胺酶抑制剂	克林霉素	利福布丁	吡嗪酮	泛昔洛韦	
	氨基糖苷类	磷霉素			去羟肌苷	
	氨基糖苷类	达托霉素			奈非那韦	
	美罗培南				替比夫定	
	厄他培南				替诺福韦	
C. 动物研究显示毒性，人体研究资料不充分，但用药时可能患者的受益大于危险性	亚胺培南/西司他丁	氟康唑	SMZ/TMP	乙胺嘧啶	金刚烷胺	恩替卡韦
	氯霉素	伊曲康唑	替硝唑	阿苯达唑	金刚乙胺	齐多夫定
	克拉霉素	酮康唑	氟喹诺酮类	甲苯达唑	奥塞米韦	扎西他滨
	万古霉素	泊沙康唑	利奈唑胺	氯喹	更昔洛韦	司他夫定
	特拉万星	氟胞嘧啶	利福平	甲氧苄啶	膦甲酸	阿巴卡韦
	多黏菌素E	卡泊芬净	利福昔明	喷他脒	西多福韦	奈韦拉平
		阿尼芬净	异烟肼	伊维菌素	拉米夫定	地拉韦定
		米卡芬净	吡嗪酰胺	蒿甲醚/本芴醇	阿德福韦	茚地那韦
			卷曲霉素	阿托伐醌		
			氨苯砜	氯胍		
D. 已证实对人类有危险性，但仍可能受益多	氨基糖苷类	伏立康唑				
	四环素类					
	替加环素					
X. 对人类致畸，危险性大于受益	奎宁	沙利度胺				
	利巴韦林					

注：1. 妊娠期感染时用药可参考表中分类，权衡用药后患者的受益程度及可能的风险决定。A类：妊娠期患者可安全使用；B类：有明确指征时慎用；C类：在确有应用指征时，充分权衡利弊决定是否选用；D类：避免应用，但在确有应用指征，且患者受益大于可能的风险时严密观察下慎用；X类：禁用。

2. 妊娠期患者接受氨基糖苷类、万古霉素、去甲万古霉素、氯霉素、磺胺类药、氟胞嘧啶时必须进行血药浓度监测，据监测结果调整给药方案。

3. 下列药物未分类，注明为：夫西地酸无发生问题的报道，乙胺丁醇“安全”，氯法齐明/环丝氨酸“避免用”，乙硫异烟胺“不使用”。

少数药物乳汁中分泌量较高,如氟喹诺酮类、四环素类、大环内酯类、氯霉素、磺胺甲噁唑、甲氧苄啶、甲硝唑等。青霉素类、头孢菌素类等 β -内酰胺类和氨基糖苷类等在乳汁中含量低。然而无论乳汁中药物浓度如何,均存在对乳儿潜在的影响,并可能出现不良反应,如氨基糖苷类可导致乳儿听力减退,氯霉素可致乳儿骨髓抑制,磺胺甲噁唑等可致核黄疸和溶血性贫血,四环素类可致乳齿黄染,青霉素类可致过敏反应等。因此治疗哺乳期患者时应避免用氨基糖苷类、喹诺酮类、四环素类、氯霉素、磺胺药等。哺乳期患者应用任何抗菌药物时,均宜暂停哺乳。

二、泌尿外科围手术期抗菌药物应用

(一) 抗菌药物应用目的

泌尿外科围手术期抗菌药物应用的目的包含两个方面:①预防手术相关的手术部位感染,包括浅表切口感染、下尿路感染、深部感染、所涉及的器官/腔隙感染、切口脓肿、肾盂肾炎,以及伴寒战、发热等全身症状的尿路感染、败血症/脓毒症、脓毒性栓塞等。但不包括与手术无直接关系的、术后可能发生的其他部位感染^[172]。②对于一些术前行或术后出现的手术区域/涉及器官的感染进行治疗,使其得到有效控制或者治愈。

(二) 术前评估和准备

术前应评估患者发生围手术期感染的危险因素,包括全身危险因素和泌尿外科局部危险因素。全身危险因素包括高龄、长期卧床、营养不良、免疫功能低下、糖尿病、身体质量指数过高、长期在医疗机构就诊等^[174];对于其中可控的基础状态,术前需要积极纠正。泌尿外科相关局部危险因素包括术前反复泌尿系感染、长期留置尿路引流管、存在尿路梗阻、泌尿系结石及涉及肠道的手术等^[3]。局部危险因素可导致尿路病原菌数量增加、携带多重耐药菌概率增大及尿路防御屏障减退,造成手术相关感染发生率升高^[175];但上述泌尿外科局部危险因素术前往往往难以完全控制,因此围手术期抗菌药物的应用时机、种类和持续时间也需要酌情调整。

(三) 术前行泌尿系统局部感染的处理

在进行尿路黏膜有破损风险的手术或操作前,病原学检查有助于明确有无感染状态、制订合理的抗

菌药物治疗方案。尿病原菌培养是最有效的检查手段,推荐与尿常规一起常规进行^[89]。其他的评估还包括血常规、C反应蛋白、降钙素原等,可根据实际情况酌情选择。

1. 无症状菌尿的治疗 无症状菌尿患者虽然无任何尿路感染的症状或体征(详见本章第二节),但属于“带菌状态”;RCT研究证实术前抗菌药物使用能降低术后发热、败血症发生率,因此建议围手术期常规使用^[176]。目前无症状菌尿术前预防性抗菌药物使用的疗程及转归,尤其何时停药尚未形成统一标准,但依据国际相关指南、国内相关专家共识和意见^[3,32,71],推荐方案:①用药种类。在无药敏结果回报前,无症状菌尿不推荐行广谱或经验性抗菌药物治疗。目标抗菌药物的选择不仅要依照药敏试验结果,还要充分考虑到药物的药代学/药效学特性,选择经肾脏排泄、尿中浓度较高的抗菌药物,如磷霉素、第二代或第三代头孢菌素、氟喹诺酮类的左氧氟沙星和环丙沙星、呋喃妥因等。对于药敏试验结果显示病原菌对其有较高的敏感性,但尿中浓度较低的抗菌药物,临床不常规推荐应用^[71]。②用药疗程。下尿路手术如经尿道膀胱肿瘤电切和前列腺增生手术,在手术前一天晚上或手术前开始目标抗菌药物治疗,术后持续时间不超过48小时。对于上尿路结石患者,术前根据药敏试验结果建议应用1周以上的目标性抗菌药物^[177,178];术后如无全身感染或局部感染加重表现,抗菌药物治疗持续时间原则上不超过48小时^[177]。

2. 有症状尿路感染的治疗 如患者术前行已出现尿路感染临床表现,甚至伴有寒战、发热等全身症状,术前应积极外科引流、解除梗阻,同时应用抗菌药物治疗并密切监测病情^[3]。①抗菌药物选择:前期可应用广谱抗菌药物,包括氟喹诺酮类(左氧氟沙星、环丙沙星)、哌拉西林/他唑巴坦、第三代头孢菌素,必要时可给予碳青霉烯类;一旦获得病原菌培养及药敏试验结果,应尽可能改为窄谱敏感药物。②用药疗程:治疗至体温正常或合并症情况(如尿路导管或结石)清除后3~5天。建议针对病因(如清除上尿路结石)的手术治疗需要在感染控制、感染相关指标(体温、心率、呼吸、外周血白细胞和血小板计数、凝血功能、血降钙素原等)稳定后进行^[177]。

(四) 术中及术后抗菌药物应用原则

术中抗菌药物的应用,应根据手术切口类别、手

术创伤程度、可能的致污染细菌类型、手术时间、感染风险和预期严重程度、抗菌药物预防效果的循证医学证据、对细菌耐药性的影响和经济学评估等因素,综合考虑决定如何应用抗菌药物。但抗菌药物的预防性应用并不能代替消毒、灭菌技术和无菌操作,也不能代替术中其他感染预防措施^[174]。

1. 基于手术切口类型原则 依据美国疾病预防和控制中心外科手术感染预防指南中对外科手术切口的分类,将常见泌尿外科手术分为4类,其微生物污染情况和术中抗菌药物应用原则如下^[172,179,180]。

(1) 清洁手术(I类切口):手术脏器为人体无菌部位,局部无炎症、无损伤,也不涉及呼吸道、消化道、泌尿生殖道等人体与外界相通的器官。如肾上腺切除术、肾囊肿去顶术、精索静脉高位结扎术、隐睾切除术等。手术部位无污染,通常不需预防性使用抗菌药物。但在下列情况时可考虑预防性用药:①手术范围大、时间长、污染机会增加;②手术涉及重要脏器,一旦发生感染将造成严重后果者;③异物置入手术;④有感染高危因素如高龄、糖尿病、免疫功能低下(尤其是接受器官移植者)、营养不良等患者。

(2) 清洁-污染手术(II类切口):手术部位存在人体寄殖菌群,但术前控制良好且没有异常污染的尿路手术或操作。包括经会阴前列腺穿刺活检术、根治性肾切除术、肾部分切除术、肾盂成形术、肾输尿管全切术、膀胱部分切除术、根治性前列腺切除术、良性前列腺增生的经尿道手术、膀胱肿瘤的经尿道手术、非复杂性输尿管镜碎石术、非复杂性经皮肾镜取石术、诊断性输尿管镜检查等。对于涉及阴道或应用口腔黏膜的泌尿外科手术等,目前没有证据表明术后感染的风险会增加,因此也归为清洁-污染手术。此类手术通常需预防用抗菌药物。推荐使用第一、二代头孢菌素或氟喹诺酮类,手术前0.5~2小时给药,总疗程不超过24小时^[177,181]。

(3) 污染手术(III类切口):易造成手术部位严重污染的手术。常见术式有既往有尿路感染史的经会阴前列腺穿刺活检术,经直肠前列腺穿刺活检术,术前留置导尿管和尿培养阳性但经过控制的经尿道前列腺手术,合并组织坏死、术前留置导尿管和尿培养阳性但经过控制的经尿道膀胱肿瘤手术,泌尿系结石患者结石负荷较大、合并中到重度肾积水、近期有尿路感染发作病史、术前长期留置肾造瘘管或双J管、术前尿培养阳性但控制良好的结石手术(包括体

外冲击波碎石、输尿管镜碎石、经皮肾镜),感染性结石手术,尿路开放性创伤,利用肠管的尿流改道术等。对于以上患者尤其强调术前对菌尿的控制,可以减少术后感染性并发症的发生。术中推荐使用第一、二代头孢菌素或氟喹诺酮类,术前1天的晚上或术前开始应用,总疗程24小时内,必要时可延长至48小时^[182]。

(4) 污秽-感染手术(IV类切口):手术部位或器官有明确的临床感染,多为引流性手术或操作。包括感染性结石手术、肾脏感染手术、脓肿引流及严重污染的创伤手术等。此类手术必须术前应用抗菌药物治疗,术中、术后维持。

2. 基于病原菌敏感性和药代学/药效学特性原则

国内尿路感染细菌谱的特点是 大肠埃希菌比例有所下降,产超广谱 β -内酰胺酶细菌及肠球菌比例升高,虽然从数据上看导致尿路感染的常见病原菌对头孢菌素和氟喹诺酮类抗菌药物耐药率显著增高^[182],但研究结果表明,预防性应用氟喹诺酮类抗菌药物的患者,经直肠前列腺穿刺术后感染的发生率并未增加^[183],国内一项应用左氧氟沙星预防经直肠前列腺穿刺术后感染的研究也得出了同样的结论^[184]。考虑到头孢菌素类药物在血液、尿液中浓度高,氟喹诺酮类药物(左氧氟沙星和环丙沙星)在血液、尿液和前列腺组织中浓度高的特点,目前这两类抗菌药物仍是泌尿外科预防手术部位感染术中用药的首要选择。高耐药数据提示一旦出现感染性并发症,头孢菌素和氟喹诺酮类抗菌药物将不再适合进一步的治疗^[183]。对此,国内外近年来开展了应用其他抗菌药物如磷霉素氨丁三醇预防经直肠前列腺穿刺和输尿管镜碎石术感染性并发症的多中心研究^[185,186],均取得了很好的效果。

3. 给药方案 给药方式上,能口服的尽量口服。静脉输注时间应在手术前0.5小时内给药^[187],确保在输注完毕后开始手术,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小时开始给药,抗菌药物的有效覆盖时间应包括整个手术过程,手术时间超过3小时或超过所用药物半衰期的2倍以上以及成人出血量超过1500ml,儿童出血量超过25ml/kg时,术中应追加1次。需要注意的是,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小时,耐药菌感染机会增加^[188]。

(五) 常用有创性诊断操作的抗菌药物应用

1. 尿流动力学检查 一般情况下在尿流动力学检查前后不需使用抗菌药物预防感染。当患者有菌尿、长期留置尿管、神经源性膀胱间歇性导尿、留置输尿管支架管和近期泌尿生殖道感染史等危险因素存在时, 建议检查前给予单次口服第二代头孢菌素, 或氟喹诺酮类抗菌药物^[3]。

2. 前列腺穿刺活检 荟萃分析表明, 经直肠前列腺活检术发生感染并发症的风险显著高于经会阴前列腺穿刺活检, 少数患者甚至会发生严重的脓毒血症危及生命, 是最危险的并发症^[189]。非抗菌药物预防策略主要是穿刺前使用聚维酮碘进行直肠消毒^[3]。在预防性抗菌药物选择上, 氟喹诺酮类抗菌药物因为具有较高的前列腺药物浓度和优良的药物生物学特性被广泛使用, 疗程是术前单剂或总疗程3天的预防^[190]。考虑到氟喹诺酮类药物的细菌耐药性, 也可应用磷霉素氨丁三醇术前2~4小时单剂口服进行预防^[185]。

多项RCT研究及荟萃分析已证实, 经会阴前列腺穿刺活检较经直肠穿刺感染发生率低, 因此2022年EAU指南中建议优先选择^[3,191,192]。经会阴前列腺穿刺活检预防性使用抗菌药物, 虽然有一定的理论基础, 但国外大样本量报道未见从中获益^[193,194]; 因此对于无高危风险患者, 经会阴前列腺穿刺前可不作预防性应用抗菌药物。对于存在感染高危因素患者可穿刺前口服单剂量抗菌药物, 药物的种类目前没有随机对照研究支持。结合氟喹诺酮类具有较高的前列腺药物浓度和优良的药物生物学特性, 穿刺前2小时口服氟喹诺酮类, 穿刺后继续服用, 总用药时间不超过72小时。也可应用第二代头孢菌素或第三代头孢菌素。穿刺后应密切观察患者的体温, 高热时应及时行血培养及尿培养, 并根据培养和药敏试验结果选用敏感的抗菌药物治疗。

3. 膀胱镜检查 对于无明显感染危险因素的患者不推荐常规预防性应用抗菌药物。如果患者存在以下相关危险因素(检查前菌尿、长期留置尿管、神经源性膀胱间歇性导尿、留置输尿管支架管和近期泌尿生殖道感染史等), 建议在检查前单次口服氟喹诺酮类、第二代头孢菌素或者磷霉素氨丁三醇抗菌药物预防感染^[3]。

(六) ESWL的围手术期抗菌药物应用

未合并尿路感染危险因素的非复杂性尿路结石患者ESWL前不推荐预防性应用抗菌药物。菌尿、反

复ESWL、感染性结石, 以及结石 $\geq 2\text{cm}$ 等是ESWL的感染高危因素。抗菌药物预防性应用是否降低此类ESWL后感染风险尚有争议^[195]; 国内普遍建议, 对存在感染高危因素的患者(如中到重度肾积水、近期有尿路感染发作史、尿培养阳性等), 碎石前30~60分钟单剂使用广谱青霉素加 β -内酰胺酶抑制剂, 或第二、三代头孢菌素, 或氨基糖苷类, 或口服氟喹诺酮类或磺胺类药物, 并密切观察病情变化^[196]。若出现症状性尿路感染或菌血症, 应进一步治疗。对于ESWL前存在尿路感染者应根据尿培养及药敏试验结果给予治疗。

(七) 腔内手术的围手术期抗菌药物应用

1. 良性前列腺增生的经尿道手术 良性前列腺增生的经尿道手术包括经尿道前列腺电切术、经尿道前列腺剜除术(包括等离子、钬激光等)、经尿道前列腺扩裂术、经尿道前列腺汽化电切术等。对于无尿路感染高危因素的病例, 以上术式均属于清洁-污染(II类切口)手术, 预防性应用抗菌药物能降低患者术后出现菌尿和菌血症的发生率^[197]。目前国内外指南推荐的方法是在手术前晚上或术前0.5~2小时给药, 使用氟喹诺酮类或第一、二代头孢菌素; 术后持续抗菌药物治疗时间不超过24小时^[32]。对于等离子或钬激光经尿道前列腺剜除术使用抗菌药物的时间可缩短, 例如术前单剂量使用^[198]。术前存在无症状菌尿的患者应依据药敏试验用药。

2. 膀胱肿瘤经尿道手术 膀胱肿瘤经尿道手术的抗菌药物预防性使用研究数量相对较少。对RCT研究的荟萃分析发现, 无论是否存在高危因素(如肿瘤大小等), 抗菌药物预防性使用不能降低术后发生感染并发症风险^[199]。结合EAU指南建议^[3], 对于存在高危因素的膀胱肿瘤经尿道手术, 可预防性抗菌药物使用氟喹诺酮类或第一、二代头孢菌素, 手术前晚上或术前0.5~2小时给药, 术后持续抗菌药物治疗时间不超过24小时^[178]。感染低危患者可不预防性应用抗菌药物^[3]。

3. 泌尿系统结石内镜手术 对上尿路结石微创手术感染性并发症的防控应贯穿整个结石治疗始终。术前必须对患者进行感染危险因素的评估和控制。抗菌药物的应用参照《上尿路结石患者围术期抗菌药物应用的专家意见》提出的HALF分类方法^[71]。低危组(low risk, L组)可术前单剂或总疗程不超过24小时的抗菌药物预防性应用(推荐使用氟喹诺酮类或第一、二代头孢菌素); 对高危组(high risk, H组)

进行经验性抗菌药物治疗（推荐使用左氧氟沙星或第一、二代头孢菌素），预防时限一般不超过48小时；无症状菌尿组（asymptomatic bacteriuria, A组）进行1周以上的目标性抗菌药物治疗可控制手术区域的细菌负荷，降低术后感染性并发症的发生^[200]；发热组（fever, F组）符合SIRS标准者积极引流，控制感染，二期手术。给药途径大部分为静脉输注，没有细菌培养结果者参照清洁-污染手术的抗菌药物应用方案使用抗菌药物。低危组可考虑口服给药。需要注意的是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^[201]，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，以及出现尿脓毒症后与重症监护医师的多学科协作，才能减少上尿路结石手术感染性并发症的发生率、降低发生尿脓毒症的死亡率。

（八）开放手术的围手术期抗菌药物应用

开放手术围手术期抗菌药物应用策略遵循围手术期抗菌药物预防用药原则。清洁手术不推荐常规预防用抗菌药物；清洁-污染及污染手术，建议切皮前30～60分钟给药，推荐使用第一、二代头孢菌素或氟喹诺酮类抗菌药物。对于污染手术，应使用广谱抗菌药物，推荐第三代头孢菌素、青霉素加β-内酰胺酶抑制剂，或氨基糖苷类，维持用药达72小时^[202]。涉及肠道的尿流改道等手术，抗菌药物应用参考肠代膀胱手术部分。

（九）腹腔镜和机器人手术的围手术期抗菌药物应用

腹腔镜和机器人手术围手术期抗菌药物应用原则与相应的开放手术类似。泌尿外科腹腔镜和机器人辅助肾囊肿去顶术、肾上腺切除术、经腹腔淋巴结清扫术、腹腔内隐睾切除术、精索静脉高位结扎术被分类为清洁手术，不推荐常规预防性使用抗菌药物；根治性肾切除术、肾部分切除术、前列腺根治性切除术、肾盂成形术、肾输尿管切除术及输尿管膀胱再植术被分类为清洁-污染手术；膀胱根治性切除+肠道尿流改道术等被分类为污染手术。围手术期抗菌药物应用原则参照开放手术和肠代膀胱手术。

（十）肠代膀胱手术的围手术期抗菌药物应用

利用肠段的尿流改道术涉及打开尿路及肠段的利

用，归类为污染手术，往往比其他泌尿外科手术更易发生感染相关的并发症。

预防性使用抗菌药物是预防尿流改道术后感染的重要手段，抗菌药物的选择需要同时考虑来自尿道及肠道的需氧和厌氧菌群^[203]。推荐在手术前30～60分钟静脉输注第一、二代头孢菌素、氟喹诺酮类（左氧氟沙星、环丙沙星），或广谱青霉素加β-内酰胺酶抑制剂，并维持用药达72小时^[179]。其他可供选择的抗菌药物包括氨基糖苷类+甲硝唑、氨苄西林/舒巴坦、哌拉西林/他唑巴坦等。

（十一）植入物手术的围手术期抗菌药物应用

目前未见关于经阴道使用网片修补（TVM）、经阴道无张力尿道中段悬吊术（TVT）及骶神经刺激手术（SNS）预防性抗菌药物的随机对照研究的报道，仅有1篇经闭孔尿道中段悬吊术（TOT）相关研究也因为感染并发症发生率无统计学分析意义而提前终止^[204]。

2012年AUA指南推荐围手术期24小时内预防性使用抗菌药物^[179]，但2022年EAU指南未见推荐。基于此类切口为清洁或清洁-污染手术类型，可能发生的感染病原体为金黄色葡萄球菌及表皮葡萄球菌^[204]；基于涉及永久植入物，因此推荐在术前30～60分钟使用静脉抗菌药物进行预防性治疗，可以使用氨基糖苷类，第一、二代头孢菌素以充分覆盖可能导致感染的细菌谱，维持用药不超过术后24小时^[179]。

结合我国泌尿外科具体情况，对不同类型手术的抗菌药物推荐意见和治疗方案进行了汇总，供临床应用时参考（表14-12）。

推荐意见	证据级别	推荐等级
一般情况下在尿流动力学检查前后不需要预防性使用抗菌药物；当患者有感染危险因素存在时，推荐检查前单次口服抗菌药物	1a	强烈推荐
经直肠前列腺穿刺活检需预防性使用抗菌药物。经会阴前列腺穿刺，对于无高危风险患者，充分评估术前可不预防性应用抗菌药物；存在感染高危因素患者推荐穿刺前单次口服抗菌药物	1a	强烈推荐
膀胱镜检查患者不推荐常规预防性使用抗菌药物，如果患者存在感染危险因素，推荐在检查前单次口服抗菌药物	1a	强烈推荐

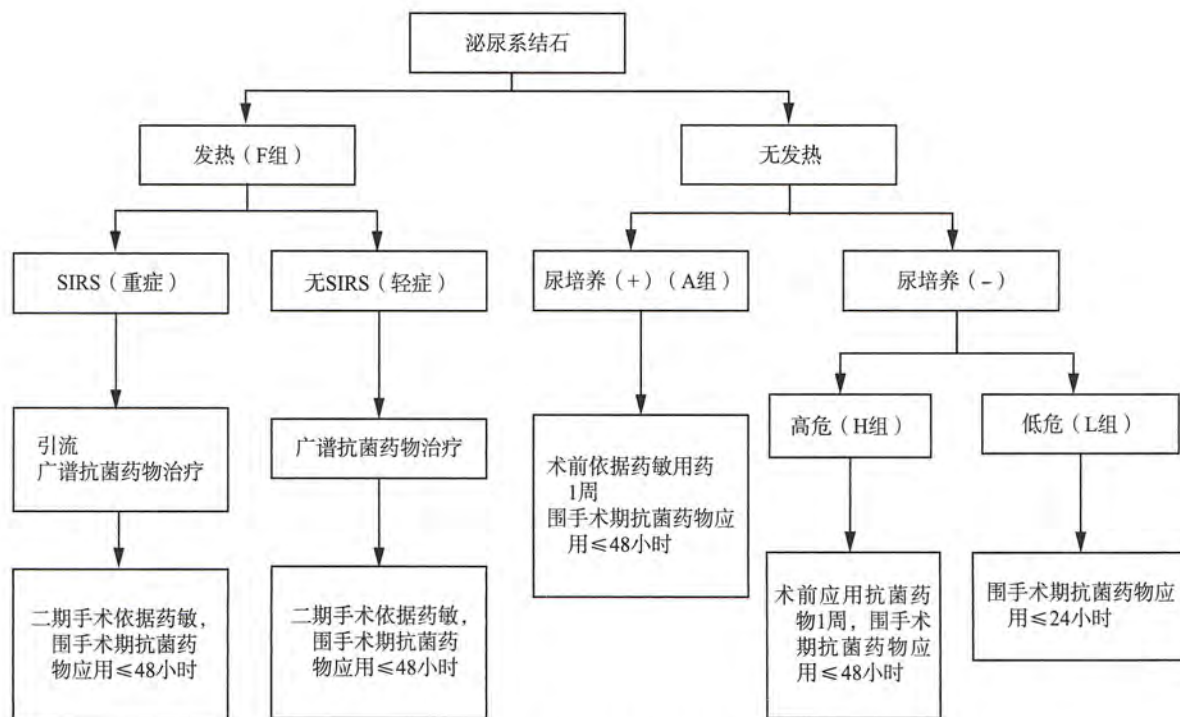
续表			续表		
推荐意见	证据级别	推荐等级	推荐意见	证据级别	推荐等级
ESWL患者不推荐常规预防性使用抗菌药物, 对于存在感染高危因素患者推荐单剂量应用抗菌药物	1a	强烈推荐	泌尿系结石的内镜手术HALF分类低危组(L组)术前单剂或总疗程不超过24小时的抗菌药物预防性应用	1a	强烈推荐
良性前列腺增生的经尿道手术应预防性使用抗菌药物	1b	强烈推荐	泌尿系结石的内镜手术HALF分类发热组(F组)应积极引流, 全身应用广谱抗菌药物, 后期根据细菌培养及药敏试验结果调整, 所有针对结石的治疗都要放在全身感染被控制之后再考虑进行	1a	强烈推荐
感染低危膀胱肿瘤经尿道手术可不预防性使用抗菌药物; 肿瘤较大的膀胱肿瘤经尿道手术, 可预防性使用抗菌药物	1b	推荐	开放手术、腹腔镜和机器人手术围手术期抗菌药物应用遵循围手术期抗菌药物预防性用药原则	1b	推荐
泌尿系结石的内镜手术预防性使用抗菌药物推荐参考HALF分类方法	1b	强烈推荐	肠代膀胱手术为污染手术, 预防性使用抗菌药物需同时考虑针对来自尿道及肠道的需氧和厌氧菌群	1a	推荐
泌尿系结石的内镜手术HALF分类高危组(H组)进行经验性抗菌药物预防应用	1b	强烈推荐	植入物手术应预防性应用抗菌药物	1b	推荐
泌尿系结石的内镜手术HALF分类无症状菌尿组(A组)进行1周以上的目标性抗菌药物	3	推荐			

表 14-12 常见泌尿外科手术操作和围手术期抗菌药物使用方案

手术或操作	易感部位	抗菌药物预防指征	抗菌药物选择	备选抗菌药物	抗菌药物预防时限	备注
经尿道检查和治疗(留置导尿管、拔除导尿管、膀胱造影、膀胱灌注、尿流动力学检查、膀胱镜检查等)	尿路	存在易感危险因素	氟喹诺酮类(左氧氟沙星、环丙沙星)	磷霉素	单剂	易感危险因素有检查前菌尿、长期留置导管、神经源性膀胱间歇性导尿、近期泌尿生殖道感染史等
经直肠前列腺穿刺活检	尿路生殖系统	所有患者	氟喹诺酮类(左氧氟沙星、环丙沙星) 磷霉素	第一、二代头孢菌素	≤48小时	穿刺前使用聚维酮碘进行直肠消毒
经会阴前列腺穿刺活检	皮肤软组织 尿路生殖系统	所有患者	第一、二代头孢菌素 氟喹诺酮类(左氧氟沙星、环丙沙星)		单剂	既往有尿路感染病史者更易出现感染
经尿道前列腺电切术, 经尿道膀胱肿瘤切除术	尿路	所有患者	氟喹诺酮类(左氧氟沙星、环丙沙星) 第一、二代头孢菌素	磷霉素 广谱青霉素 + β-内酰胺酶抑制剂	≤24小时	术前菌尿者依据药敏用药, 术前晚或手术当日开始应用; 术后持续时间可酌情延长至48小时
不具备感染高危因素患者的上尿路结石手术(ESWL、输尿管镜、经皮肾镜)	尿路	所有患者	氟喹诺酮类(左氧氟沙星、环丙沙星) 第一、二代头孢菌素	磷霉素	≤24小时	感染高危因素包括结石负荷大、合并中到重度肾积水、近期有尿路感染发作史、术前长期留置肾造瘘管或D-J管、术前尿培养阳性

续表

手术或操作	易感部位	抗菌药物 预防指征	抗菌药物选择	备选抗菌药物	抗菌药物 预防时限	备注
具备感染高危因素患者的上尿路结石手术（ESWL、输尿管镜、经皮肾镜）	尿路	所有患者	氟喹诺酮类（左氧氟沙星、环丙沙星） 第一、二代头孢菌素		≤48小时	术前尿培养阳性者依据药敏结果用药，建议术前目标性抗菌药物治疗至少1周
不涉及尿路的开放手术、腹腔镜、机器人手术	皮肤软组织	1.手术范围大，手术时间长 2.异物置入 3.感染高危因素	第一、二代头孢菌素 氟喹诺酮类（左氧氟沙星、环丙沙星）		≤24小时	1.感染高危因素包括高龄、糖尿病、免疫抑制/功能低下、营养不良等 2.涉及异物置入者需个体化治疗
涉及尿路的开放手术、腹腔镜、机器人手术	皮肤软组织 尿路	所有患者	氟喹诺酮类（左氧氟沙星、环丙沙星） 第一、二代头孢菌素	广谱青霉素+β-内酰胺酶抑制剂	≤24小时	术前尿培养阳性者依据药敏结果用药，术前晚或手术当日开始应用，总疗程≤72小时
肠代膀胱手术	皮肤软组织 尿路	所有患者	第一、二代头孢菌素、氟喹诺酮类（左氧氟沙星、环丙沙星）、广谱青霉素+β-内酰胺酶抑制剂	氨基糖苷类+甲硝唑	≤72小时	



上尿路结石HALF分组及围手术期抗菌药物使用方案流程

参考文献

- [1] SCHAEFFER AJ, MATULEWICZ RS, KLUMPP DJ, et al. Infections of the urinary tract. In: wein AJ, kavoussi LR, Partin AW, Peters CA, eds. Campbell-walsh Urology. 11th ed. Philadelphia, PA: Elsevier, 2016.
- [2] RUBIN USE, ANDRIOLE VT, DAVIS RJ, et al. Evaluation of new anti-infective drugs for the treatment of UTI. Clin Infect Dis, 1992, 15: 216.
- [3] BONKAT GR, BARTOLETTI FB, CAI T, et al. EAU guidelines on urological infections. European association of urology, 2022. <https://d56bochlurqz.cloudfront.net/documents/full-guideline/EAU-Guidelines-on-Urological-Infections-2022.pdf>
- [4] ANA LF, JENNIFER NW, MICHAEL C, et al. Urinary tract infections: epidemiology, mechanisms of infection and treatment options. Nat Rev Microbiol, 2015, 13 (5): 269-284.
- [5] 全国细菌耐药监测网. 全国细菌耐药监测网2014—2019年尿标本细菌耐药监测报告. 中国感染控制杂志, 2021, 20 (1): 53-60.
- [6] QIAO LD, CHEN S, YANG Y, et al. Characteristics of urinary tract infection pathogens and their in vitro susceptibility to antimicrobial agents in China: data from a multicenter study. BMJ Open, 2013, 3: e004152.
- [7] 周华, 李光辉, 陈佰义, 等. 中国产超广谱 β -内酰胺酶肠杆菌科细菌感染应对策略专家共识. 中华医学杂志, 2014, 94 (24): 1847-1856.
- [8] LI Y, YIN YS, PENG XM, et al. A randomized, active-controlled, multicentre clinical trial to evaluate the efficacy and safety of oral sitafloxacin versus levofloxacin in Chinese adults with acute uncomplicated or complicated urinary tract infection. Ann Med, 2021, 53 (1): 217-226.
- [9] 杨启文, 吴安华, 胡必杰, 等. 临床重要耐药菌感染传播防控策略专家共识. 中国感染控制杂志, 2021, 20 (1): 1-14.
- [10] FANG LS, TOLKOFF-RUBIN NE, RUBIN RH. Efficacy of single-dose and conventional amoxicillin therapy in urinary-tract infection localized by the antibody-coated bacteria technic. N Engl J Med, 1978; 298: 413-416.
- [11] 乔庐东, 闫伟, 陈山. 等. 输尿管支架管相关尿路感染患者的临床特征及其肾脏形态学改变分析. 中华泌尿外科杂志, 2014, 9: 704-707.
- [12] STEPHEN B, BRAHMAJEE K. Does this woman have an acute uncomplicated urinary tract infection? . JAMA, 2002, 287: 2701-2710.
- [13] CLEMENT S, YOUNG J, MUNDAY E, et al. Comparison of a urine chemistry analyser and microscopy, culture and sensitivity results to detect the presence of urinary tract infections in an elective orthopaedic population. Contemp Nurse, 2004, 17: 89-94.
- [14] 曼德尔-道格拉斯-贝内特感染病学 (英文影印版). Mandell, G. L主编. 北京: 科学出版社, 2001, 3: 782.
- [15] SHINE YK, YOUNG JK, SUN ML. et al. Evaluation of the sysmex uf-100 urine cell analyzer as a screening test to reduce the need for urine cultures for community-acquired urinary tract infection. Am J Clin Pathol, 2007, 128 (6): 922-925.
- [16] 降钙素原急诊临床应用专家共识组. 降钙素原 (PCT) 急诊临床应用的专家共识. 中华急诊医学杂志, 2012, 21 (9): 944-951.
- [17] JIMENEZA AJ, MARTINB PG, LIZCANOA AL, et al. Usefulness of procalcitonin for predicting bacteremia in urinary tract infections. Actas Urol Esp, 2015, 39 (8): 502-510.
- [18] BRODSKA H, MALICKOVA K, ADAMKOVA V, et al. Significantly higher procalcitonin levels could differentiate Gram-negative sepsis from Gram-positive and fungal sepsis. Clin Exp Med, 2013, 13 (3): 165-170. doi: 10.1007/s10238-012-0191-8.Epub 2012 May 27.
- [19] DE JE, VAN OJA, BEISHUIZEN A, et al. Efficacy and safety of procalcitonin guidance in reducing the duration of antibiotic treatment in critically ill patients: a randomised, controlled, open-label trial. Lancet Infect Dis, 2016, 16 (7): 819-827.
- [20] 刘同波, 王茂全, 关伟, 等. 降钙素原、C反应蛋白和白细胞介素-6在血液病患者血流细菌感染中的诊断意义. 中国实验血液学杂志, 2018, (5): 1548-1552.
- [21] 中国医药教育协会, 感染疾病专业委员会. 抗菌药物药代动力学/药效学理论临床应用专家共识. 中华结核和呼吸杂志, 2018, 41 (6): 409-446.
- [22] 国家卫生计生委医政局, 国家卫生计生委合理用药委员会编. 国家抗微生物治疗指南. 第2版. 北京: 人民卫生出版社, 2017: 237-242.
- [23] FALAGAS ME, VOULOUMANOU EK, SAMONIS G, et al. Fosfomycin. Clin Microbiol Rev, 2016, 29: 321-347.
- [24] QIAO LD, ZHENG B, CHEN S, et al. Evaluation of three-dose fosfomycin tromethamine in the treatment of patients with urinary tract infections: an uncontrolled, open-label, multicentre study. BMJ Open 2013, 3 (12): e004157.
- [25] FERRY S, HOLM S, STENLUND H, et al. The natural course of uncomplicated lower urinary tract

- infection in women illustrated by a randomized placebo controlled study. *Scand J Infect Dis*, 2004, 36 (4): 296-301.
- [26] NICOLLE LE, GUPTA K, BRADLEY SF, et al. Clinical practice guideline for the management of asymptomatic bacteriuria: 2019 update by the infectious diseases society of america. *Clin Infect Dis*, 2019, 68 (10): e83-e110.
- [27] ZALMANOVICI TRESTIOREANU A, LADOR A, SAUERBRUN-CUTLER MT, et al. Antibiotics for asymptomatic bacteriuria. *Cochrane Database Syst Rev*, 2015, 4: CD009534.
- [28] IPE DS, SUNDAC L, BENJAMIN WH, et al. Asymptomatic bacteriuria: prevalence rates of causal microorganisms, etiology of infection in different patient populations, and recent advances in molecular detection. *FEMS Microbiol Lett*, 2013, 346 (1): 1-10.
- [29] EL AMARI EB, HADAYA K, BUHLER L, et al. Outcome of treated and untreated asymptomatic bacteriuria in renal transplant recipients. *Nephrol Dial Transplant*, 2011, 26 (12): 4109-4114.
- [30] FIORANTE S, LOPEZ-MEDRANO F, LIZASOAIN M, et al. Systematic screening and treatment of asymptomatic bacteriuria in renal transplant recipients. *Kidney Int*, 2010, 78 (8): 774-781.
- [31] GREEN H, RAHAMIMOV R, GOLDBERG E, et al. Consequences of treated versus untreated asymptomatic bacteriuria in the first year following kidney transplantation: retrospective observational study. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*, 2013, 32 (1): 127-131.
- [32] NICOLLE LE, BRADLEY S, COLGAN R, et al. Infectious diseases society of america guidelines for the diagnosis and treatment of asymptomatic bacteriuria in adults. *Clin Infect Dis*, 2005, 40 (5): 643-654.
- [33] Luu T, Albarillo FS, et al. Asymptomatic bacteriuria: prevalence, diagnosis, management and current antimicrobial stewardship implementations. *Am J Med* 2022 Mar 31 [online ahead of print].
- [34] BHARTI A, CHAWLA SPS, KUMAR S, et al. Asymptomatic bacteriuria among the patients of type 2 diabetes mellitus. *J Family Med Prim Care*, 2019, 8 (2): 539-543.
- [35] WARREN JW, TENNEY JH, HOOPES JM, et al. A prospective microbiologic study of bacteriuria in patients with chronic indwelling urethral catheters. *J Infect Dis*, 1982, 146 (6): 719-723.
- [36] MIMS AD, NORMAN DC, YAMAMURA RH, et al. Clinically inapparent (asymptomatic) bacteriuria in ambulatory elderly men: epidemiological, clinical, and microbiological findings. *J Am Geriatr Soc*, 1990, 38 (11): 1209-1214.
- [37] 中华医学会泌尿外科学分会结石学组. 经皮肾镜取石术中国专家共识. *中华泌尿外科杂志*, 2020, 41 (6): 401-404.
- [38] FOXMAN B. Urinary tract infection syndromes: occurrence, recurrence, bacteriology, risk factors, and disease burden. *Infectious Disease Clinics*, 2014, 28 (1): 1-13.
- [39] NABER KG, SCHITO G, BOTTO H, et al. Surveillance study in europe and brazil on clinical aspects and antimicrobial resistance epidemiology in females with cystitis (ARESC): implications for empiric therapy. *European Urology*, 2008, 54 (5): 1164-1178.
- [40] VAN BUUL LW, VREEKEN HL, BRADLEY SF, et al. The development of a decision tool for the empiric treatment of suspected urinary tract infection in frail older adults: a delphi consensus procedure. *Journal of the American Medical Directors Association*, 2018, 19 (9): 757-764.
- [41] FIHN SD. Acute uncomplicated urinary tract infection in women. *New England Journal of Medicine*, 2003, 349 (3): 259-266.
- [42] VAN NIEUWKOOP C, HOPPE BPC, BONTEN TN, et al. Predicting the need for radiologic imaging in adults with febrile urinary tract infection. *Clinical Infectious Diseases*, 2010, 51 (11): 1266-1272.
- [43] BIASSONI L, CHIPPINGTON S. Imaging in urinary tract infections: current strategies and new trends// *Seminars in nuclear medicine*. WB Saunders, 2008, 38 (1): 56-66.
- [44] GUPTA K, HOOTON TM, ROBERTS PL, et al. Short-course nitrofurantoin for the treatment of acute uncomplicated cystitis in women. *Archives of Internal Medicine*, 2007, 167 (20): 2207-2212.
- [45] LECOMTE F, ALLAERT FA. Single-dose treatment of cystitis with fosfomycin trometamol (Monuril): Analysis of 15 comparative trials on 2. 048 patients. *Giornale Italiano Di Ostetricia E Ginecologia*, 1997, 19: 399-404.
- [46] HUTTNER A, VERHAEGH EM, HARBARTH S, et al. Nitrofurantoin revisited: a systematic review and meta-analysis of controlled trials. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy*, 2015, 70 (9): 2456-2464.
- [47] GUPTA K, STAMM WE. Outcomes associated with trimethoprim/ sulphamethoxazole (TMP/SMX) therapy in TMP/SMX resistant community-acquired UTI. *International Journal of Antimicrobial Agents*, 2002, 19 (6): 554-556.
- [48] WARREN JW, ABRUTYN E, HEBEL JR, et al. Guidelines for antimicrobial treatment of uncomplicated

- acute bacterial cystitis and acute pyelonephritis in women. *Clinical Infectious Diseases*, 1999, 29 (4): 745-759.
- [49] 陈志英, 叶任高, 张仕光, 等. 尿路感染的综合研究 30 年总结. 中山大学学报: 医学科学版, 1993, 14 (4): 8.
- [50] HOOTON T M, VECCHIO M, IROZ A, et al. Effect of increased daily water intake in premenopausal women with recurrent urinary tract infections: a randomized clinical trial. *JAMA Internal Medicine*, 2018, 178 (11): 1509-1515.
- [51] RAZ R, STAMM WE. A controlled trial of intravaginal estriol in postmenopausal women with recurrent urinary tract infections. *New England Journal of Medicine*, 1993, 329 (11): 753-756.
- [52] 周蓉, 张芸, 沈菊英, 等. 尿路感染病原菌分布及抗菌药物耐药性. 中华医院感染学杂志, 2007, 17 (3): 3.
- [53] TALAN DA, STAMM WE, HOOTON TM, et al. Comparison of ciprofloxacin (7 days) and trimethoprim-sulfamethoxazole (14 days) for acute uncomplicated pyelonephritis in women: a randomized trial. *Jama*, 2000, 283 (12): 1583-1590.
- [54] 董光富, 叶任高. 尿路感染的治疗. 中国社区医师, 2003, 19 (4): 4.
- [55] GUPTA K, HOOTON TM, NABER KG, et al. International clinical practice guidelines for the treatment of acute uncomplicated cystitis and pyelonephritis in women: a 2010 update by the infectious diseases society of america and the european society for microbiology and infectious diseases. *Clinical Infectious Diseases*, 2011, 52 (5): e103-e120.
- [56] HOOTON TM. Uncomplicated urinary tract infection. *New England Journal of Medicine*, 2012, 366 (11): 1028-1037.
- [57] PITOUT JDD. Infections with extended-spectrum β -lactamase-producing Enterobacteriaceae. *Drugs*, 2010, 70 (3): 313-333.
- [58] MOMBELLI G, PEZZOLI R, PINOJA-LUTZ G, et al. Oral vs intravenous ciprofloxacin in the initial empirical management of severe pyelonephritis or complicated urinary tract infections: a prospective randomized clinical trial. *Archives of Internal Medicine*, 1999, 159 (1): 53-58.
- [59] 杨慧霞, 狄文. 妇产科学 (国家卫计委住院医师规培教材). 北京: 人民卫生出版社, 2016: 161-164.
- [60] 张腾飞, 陈剑芳, 周毛婴. 妊娠期尿路感染危险因素的临床研究. 中国全科医学, 2012, 15 (34): 3.
- [61] GRABE M, BISHOP M, BJERKLUND-JOHANSEN T, et al. Management of urinary and male genital tract infections. Update, 2008, 5: 47-60.
- [62] JOHNSON CY, ROCHELEAU CM, HOWLEY MM, et al. Characteristics of women with urinary tract infection in pregnancy. *Journal of Women's Health*, 2021, 30 (11): 1556-1564.
- [63] SZWEDA H, JÓŹWIK M. Urinary tract infections during pregnancy-an updated overview. *Dev Period Med*, 2016, 20 (4): 263-272.
- [64] GLASER AP, SCHAEFFER AJ. Urinary tract infection and bacteriuria in pregnancy. *Urologic Clinics of North America*, 2015, 42 (4): S0094014315000452.
- [65] KRCMERY S, HROMEC J, DEMESOVA D. Treatment of lower urinary tract infection in pregnancy. *Int J Antimicrob Agents*, 2001, 17: 279-282.
- [66] SCHAEFFER AJ, SCHAEFFER EM. Infections of the urinary tract. In: Campbell-Walsh Urology, 9th Ed. Edited by AJ Wein. Philadelphia, PA: W. B. Saunders Company, 2007: 223-303.
- [67] HILL JB, SHEFFIELD JS, MCINTIRE DD, et al. Acute pyelonephritis in pregnancy. *Obstetrics & Gynecology*, 2005, 105 (1): 18-23.
- [68] SA DEL FIOL F, GERENUTTI M, GROPPO F C. Antibiotics and pregnancy. *Die Pharmazie-An International Journal of Pharmaceutical Sciences*, 2005, 60 (7): 483-493.
- [69] 安瑞芳, 荀文丽. 妊娠期及哺乳期抗生素的合理应用. 中国实用妇科与产科杂志, 2012, 28 (7): 4.
- [70] HOOTON T M. Recurrent urinary tract infection in women. *International Journal of Antimicrobial Agents*, 2001, 17 (4): 259-268.
- [71] 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. 中华泌尿外科杂志, 2015, 36 (4): 241-244.
- [72] BADER MS, LOEB M, BROOKS AA. An update on the management of urinary tract infections in the era of antimicrobial resistance. *Postgrad Med*, 2017, 129 (2): 242-258.
- [73] SOBEL JD, et al. Urinary tract infections. In: Mandell gl, Bennett je, eds. Principles and practice of infectious diseases, 8th ed. Philadelphia: Elsevier Saunders, 2014: 886-913.
- [74] 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. 中华泌尿外科杂志, 2015, 36 (9): 690-693.
- [75] DING XD, YANG DL, KE CX, et al. Value of evaluating procalcitonin kinetics in diagnosis of infections in patients undergoing laparoscopic radical cystectomy. *Medicine (Baltimore)*, 2017, 96 (42): e8152.
- [76] YU M, ROBINSON K, SIEGEL C, et al. Complicated genitourinary tract infections and mimics.

- Curr Probl Diagn Radiol, 2017, 46 (1): 74-83.
- [77] IFERGAN J, POMMIER R, BRION MC, et al. Imaging in upper urinary tract infections. *Diagn Interv Imaging*, 2012, 93 (6): 509-519.
- [78] KONINGSTEIN M, VAN DER BIJ AK, DE KRAKER MEA, et al. Recommendations for the empirical treatment of complicated urinary tract infections using surveillance data on antimicrobial resistance in the Netherlands. *PLoS One*, 2014, 9 (1): e86634.
- [79] QIAO LD, ZHENG B, CHEN S, et al. Evaluation of three-dose fosfo-mycintromethamine in the treatment of patients with urinary tract infections: an uncontrolled, open-label, multicentre study. *BMJ Open*, 2013, 3 (12): e004157.
- [80] 全晶晶, 王瑶, 季京淑, 等. 拉氧头孢对肠杆菌科细菌及厌氧菌的体外抗菌活性观察. *中华医学杂志*, 2016, 96 (18): 1459-1464.
- [81] BARTOLETTI R, CAI T, WAGENLEHNER FM, et al. Treatment of urinary tract infections and antibiotic stewardship. *European Urology Supplements*, 2016, 15 (4): 81-87.
- [82] 卜书红, 张菁, 陈勇川. 常用抗感染药物. 颜青, 夏培元, 杨帆等. *临床药物治疗学-感染性疾病*. 北京: 人民卫生出版社, 2017: 47-94.
- [83] POPEJOY MW, PATERSON DL, CLOUTIER D, et al. Efficacy of ceftolozane/tazobactam against urinary tract and intra-abdominal infections caused by ESBL-producing *Escherichia coli* and *Klebsiella pneumoniae*: A pooled analysis of phase 3 clinical trials. *J Antimicrob Chemother*, 2017, 72 (1): 268-272.
- [84] STERNBACH N, WEISSMAN YL, AVNI T, et al. Efficacy and safety of ceftazidime/avibactam: a systematic review and meta-analysis. *J Antimicrob Chemother*, 2018, 73 (8): 2021-2029.
- [85] PORTSMOUTH S, VAN VEENHUYZEN D, ECHOLS R, et al. Cefiderocol versus imipenem-cilastatin for the treatment of complicated urinary tract infections caused by gram-negative uropathogens: a phase 2, randomised, double-blind, non-inferiority trial. *Lancet Infect Dis*, 2018, 18 (12): 1319-1328.
- [86] WAGENLEHNER FME, CLOUTIER DJ, KOMIRENKO AS, et al. Once-daily plazomicin for complicated urinary tract infections. *N Engl J Med*, 2019, 380 (8): 729-740.
- [87] PANNEK J, PANNEK-RADEMACHER S, WOLLNER J. treatment of complicated urinary tract infections in individuals with chronic neurogenic lower urinary tract dysfunction: are antibiotics mandatory? *Urol Int*, 2018, 100 (4): 434-439.
- [88] GEERLINGS SE. Clinical presentations and epidemiology of urinary tract infections. *Microbiol Spectr*, 2016, 4 (5).
- [89] 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)——尿路感染抗菌药物选择策略及特殊类型尿路感染的治疗建议. *中华泌尿外科杂志*, 2015, 36 (04): 245-248.
- [90] MEDINA-BOMBARDÓ D, SEGUÍ-DÍAZ M, ROCA-FUSALBA C, et al. What is the predictive value of urinary symptoms for diagnosing urinary tract infection in women? *Fam Pract*, 2003, 20 (2): 103-107.
- [91] DASON S, DASON JT, KAPOOR A. Guidelines for the diagnosis and management of recurrent urinary tract infection in women. *Can Urol Assoc J*, 2011, 5 (5): 316-322.
- [92] FINUCANE TE. "Urinary Tract Infection" -requiem for a heavyweight. *J Am Geriatr Soc*, 2017, 65 (8): 1650-1655.
- [93] GUPTA K, TRAUTNER BW. Diagnosis and management of recurrent urinary tract infections in non-pregnant women. *Bmj*, 2013, 346: f3140.
- [94] CAI T. Recurrent uncomplicated urinary tract infections: definitions and risk factors. *GMS Infect Dis*, 2021, 9: Doc03.
- [95] BERGAMIN PA, KIOSOGLOUS AJ. Non-surgical management of recurrent urinary tract infections in women. *Transl Androl Urol*, 2017, 6 (Suppl 2): S142-S152.
- [96] SMITH AL, BROWN J, WYMAN JF, et al. Treatment and prevention of recurrent lower urinary tract infections in women: a rapid review with practice recommendations. *J Urol*, 2018, 200 (6): 1174-1191.
- [97] KODNER CM, THOMAS GUPTON EK. Recurrent urinary tract infections in women: diagnosis and management. *Am Fam Physician*, 2010, 82 (6): 638-643.
- [98] SIHRA N, GOODMAN A, ZAKRI R, et al. Nonantibiotic prevention and management of recurrent urinary tract infection. *Nat Rev Urol*, 2018, 15 (12): 750-776.
- [99] ARNOLD JJ, HEHN LE, KLEIN DA. Common questions about recurrent urinary tract infections in women. *Am Fam Physician*, 2016, 93 (7): 560-569.
- [100] MEDINA M, CASTILLO-PINO E. An introduction to the epidemiology and burden of urinary tract infections. *Ther Adv Urol*, 2019, 11: 1756287219832172.
- [101] 杨青, 陈晓, 孔海深, 等. Mohnarin 2011 年度报告: 尿标本细菌耐药监测. *中华医院感染学杂志*, 2012, 22 (24): 5503-5507.
- [102] BRUBAKER L, CARBERRY C, NARDOS R, et al. American urogynecologic society best-practice

- statement: recurrent urinary tract infection in adult women. *Female Pelvic Med Reconstr Surg*, 2018, 24 (5): 321-335.
- [103] LEWIS AL, GILBERT NM. Roles of the vagina and the vaginal microbiota in urinary tract infection: evidence from clinical correlations and experimental models. *GMS Infect Dis*, 2020, 8: Doc02.
- [104] PRICE TK, WOLFF B, HALVERSON T, et al. Temporal dynamics of the adult female lower urinary tract microbiota. *mBio*, 2020, 11 (2): e00475-20.
- [105] NEUGENT ML, HULYALKAR NV, NGUYEN VH, et al. Advances in understanding the human urinary microbiome and its potential role in urinary tract infection. *mBio*, 2020, 11 (2): e00218-20.
- [106] PECK J, SHEPHERD JP. Recurrent urinary tract infections: diagnosis, treatment, and prevention. *Obstet Gynecol Clin North Am*, 2021, 48 (3): 501-513.
- [107] 全国细菌耐药监测网2014—2019年门诊患者临床分离细菌耐药监测报告. *中国感染控制杂志*, 2021, 20 (1): 32-43.
- [108] 林洪丽, 谢华, 简桂花, 等. 中国女性尿路感染诊疗专家共识. *中华医学杂志*, 2017, 97 (36): 2827-2832.
- [109] PERROTTA C, AZNAR M, MEJIA R, et al. Oestrogens for preventing recurrent urinary tract infection in postmenopausal women. *Cochrane Database Syst Rev*, 2008, 2: Cd005131.
- [110] PINGGERA GM, FEUCHTNER G, FRAUSCHER F, et al. Effects of local estrogen therapy on recurrent urinary tract infections in young females under oral contraceptives. *Eur Urol*, 2005, 47 (2): 243-249.
- [111] AZIMINIA N, HADJIPAVLOU M, PHILIPPOU Y, et al. Vaccines for the prevention of recurrent urinary tract infections: a systematic review. *BJU Int*, 2019, 123 (5): 753-768.
- [112] PRATTLE S, GERAGHTY R, MOORE M, et al. Role of vaccines for recurrent urinary tract infections: a systematic review. *Eur Urol Focus*, 2020, 6 (3): 593-604.
- [113] GODDARD JC, JANSSEN DAW. Intravesical hyaluronic acid and chondroitin sulfate for recurrent urinary tract infections: systematic review and meta-analysis. *Int Urogynecol J*, 2018, 29 (7): 933-942.
- [114] NALLIAH S, FONG JSH, YI THOR AY, et al. The use of chemotherapeutic agents as prophylaxis for recurrent urinary tract infection in healthy nonpregnant women: A network meta-analysis. *Indian J Urol*, 2019, 35 (2): 147-155.
- [115] AHMED H, DAVIES F, FRANCIS N, et al. Long-term antibiotics for prevention of recurrent urinary tract infection in older adults: systematic review and meta-analysis of randomised trials. *BMJ Open*, 2017, 7 (5): e015233.
- [116] PRICE JR, GURAN LA, GREGORY WT, et al. Nitrofurantoin vs other prophylactic agents in reducing recurrent urinary tract infections in adult women: a systematic review and meta-analysis. *Am J Obstet Gynecol*, 2016, 215 (5): 548-560.
- [117] SCHAEFFER AJ, STUPPY BA. Efficacy and safety of self-start therapy in women with recurrent urinary tract infections. *J Urol*, 1999, 161 (1): 207-211.
- [118] GAIL LUSARDI, ALLYSON LIPP, CHRISTINE SHAW. Antibiotic prophylaxis for short-term catheter bladder drainage in adults. *The Cochrane Database Syst Rev*. 2013, 7: CD005428.
- [119] 徐华, 孙建, 顾安曼, 等. 中国导尿管相关尿路感染预防与控制工作的调查分析. *中国感染控制杂志*, 2016, 15 (9): 671-675.
- [120] KUNIN CM, MCCORMACK RC. Prevention of catheter-induced urinary-tract infections by sterile closed drainage. *N Engl J Med*, 1966, 274 (21): 1155-1161.
- [121] MAKI DG, TAMBYAH PA. Engineering out the risk for infection with urinary catheters. *Emerg Infect Dis*. Mar-Apr, 2001, 7 (2): 342-347.
- [122] NICOLLE LE. Catheter-related urinary tract infection. *Drugs Aging*, 2005, 22 (8): 627-639.
- [123] STICKLER DJ, EVANS A, MORRIS N, et al. Strategies for the control of catheter encrustation. *Int J Antimicrob Agents*, 2002, 19 (6): 499-506.
- [124] TAMBYAH PA, MAKI DG. Catheter-associated urinary tract infection is rarely symptomatic: A prospective study of 1, 497 catheterized patients. *Arch Intern Med*, 2000 Mar 13, 160 (5): 678-682.
- [125] PLATT R, POLK BF, MURDOCK B, et al. Mortality associated with nosocomial urinary-tract infection. *N Engl J Med*, 1982 Sep 9, 307 (11): 637-642.
- [126] SAINT S, CHENOWETH CE. Biofilms and catheter-associated urinary tract infections. *Infect Dis Clin North Am*, 2003 Jun, 17 (2): 411-432.
- [127] LAWRENCE EL, TURNER IG. Materials for urinary catheters: a review of their history and development in the UK. *Med Eng Phys*, 2005 Jul, 27 (6): 443-453.
- [128] MORRIS NS, STICKLER DJ, WINTERS C. Which indwelling urethral catheters resist encrustation by *Proteus mirabilis* biofilms? *Br J Urol*, 1997 Jul, 80 (1): 58-63.
- [129] AKIYAMA H, OKAMOTO S. Prophylaxis of indwelling urethral catheter infection: clinical

- experience with a modified Foley catheter and drainage system. *J Urol*, 1979 Jan, 121 (1): 40-42.
- [130] LIEBERG H, LUNDEBERG T. Silver alloy coated catheters reduce catheter-associated bacteriuria. *Br J Urol*, 1990 Apr, 65 (4): 379-381.
- [131] RUCHIRA SINGH, ERIK DH, SHEILA RW, et al. Randomized controlled trial of silver-alloy-impregnated suprapubic catheters versus standard suprapubic catheters in assessing urinary tract infection rates in urogynecology patients. *Int Urogynecol J*, 2019 May, 30 (5): 779-787.
- [132] SAINT S, ELMORE JG, SULLIVAN SD, et al. The efficacy of silver alloy-coated urinary catheters in preventing urinary tract infection: a meta-analysis. *Am J Med*, 1998 Sep, 105 (3): 236-241.
- [133] KUMON H, HASHIMOTO H, NISHIMURA M, et al. Catheter-associated urinary tract infections: impact of catheter materials on their management. *Int J Antimicrobiol Agents*, 2001 Apr, 17 (4): 311-316.
- [134] MENEZES, FG, CORRÊA L, MEDINA-PESTANA JO, et al. A randomized clinical trial comparing nitrofurazone-coated and uncoated urinary catheters in kidney transplant recipients: Results from a pilot study. *Transpl Infect Dis*, 2019 Apr, 21 (2): e13031.
- [135] ROGNONI, C, TARRICONE R. Intermittent catheterisation with hydrophilic and non-hydrophilic urinary catheters: systematic literature review and meta-analyses. *BMC Urol*, 2017 Jan 10, 17 (1): 4.
- [136] IBRAHIM AI. Hospital acquired pre-prostatectomy bacteriuria: risk factors and implications. *East Afr Med J*, 1996 Feb, 73 (2): 107-110.
- [137] BREITENBUCHER R. Bacterial changes in the urine samples of patients with long-term indwelling catheters. *Arch Intern Med*, 1984 Aug, 144 (8): 1585-1588.
- [138] BAKKE A. Clean intermittent catheterization-physical and psychological complications. *Scand J Urol Nephrol Suppl*, 1993, 150: 1-69.
- [139] SCHIOTZ HA, MALME PA, TANBO TG. Urinary tract infections and asymptomatic bacteriuria after vaginal plastic surgery. A comparison of suprapubic and transurethral catheters. *Acta Obstet Gynecol Scand*, 1989, 68 (5): 453-455.
- [140] STELLING JD, HALE AM. Protocol for changing condom catheters in males with spinal cord injury. *SCI Nurs*, 1996 Jun, 13 (2): 28-34.
- [141] HOOTON, TM, BRADLEY SF, CARDENAS DD, et al. Diagnosis, prevention, and treatment of catheter-associated urinary tract infection in adults: 2009 International Clinical Practice Guidelines from the Infectious Diseases Society of America. *Clin Infect Dis*, 2010 Mar 1, 50 (5): 625-663.
- [142] RUTALA WA, KENNEDY VA, LOFLIN HB, et al. *Serratia marcescens* nosocomial infections of the urinary tract associated with urine measuring containers and urinometers. *Am J Med*, 1981 Mar, 70 (3): 659-663.
- [143] SHAH PS, CANNON JP, SULLIVAN CL, et al. Controlling antimicrobial use and decreasing microbiological laboratory tests for urinary tract infections in spinal-cord-injury patients with chronic indwelling catheters. *Am J Health Syst Pharm*, 2005 Jan 1, 62 (1): 74-77.
- [144] JACOBS LG, SIDMORE EA, FREEMAN K, et al. Oral fluconazole compared with bladder irrigation with amphotericin B for treatment of fungal urinary tract infections in elderly patients. *Clin Infect Dis*, 1996 Jan, 22 (1): 30-35.
- [145] CAO, Y, GONG ZZ, SHAN J, et al. Comparison of the preventive effect of urethral cleaning versus disinfection for catheter-associated urinary tract infections in adults: A network meta-analysis. *Int J Infect Dis*, 2018 Nov, 76: 102-108.
- [146] MUNCIE H, HOOPES J, DAMRON D, et al. Once-daily irrigation of long-term urethral catheters with normal saline. *Arch Intern Med*, 1989 Feb, 149 (2): 441-443.
- [147] SINGER M, DEUTSCHMAN CS, SEYMOUR CW, et al. The third international consensus definitions for sepsis and septic shock (Sepsis-3). *JAMA*, 2016 Feb 23, 315 (8): 801-810.
- [148] RUDD KE, JOHNSON SC, AGESA KM, et al. Global, regional, and national sepsis incidence and mortality, 1990-2017: analysis for the global burden of disease study. *Lancet*, 2020 Jan 18, 395 (10219): 200-211.
- [149] TANDOĞDU Z, BARTOLETTI R, CAI T, et al. Antimicrobial resistance in urosepsis: outcomes from the multinational, multicenter global prevalence of infections in urology (GPIU) study 2003-2013. *World J Urol*, 2016 Aug, 34 (8): 1193-1200.
- [150] WAGENLEHNER FME, BJERKLUND JOHANSEN TE, CAI T, et al. Epidemiology, definition and treatment of complicated urinary tract infections. *Nat Rev Urol*, 2020 Oct, 17 (10): 586-600.
- [151] EVANS L, RHODES A, ALHAZZANI W, et al. Surviving sepsis campaign: international guidelines for management of sepsis and septic shock 2021. *Intensive Care Med*, 2021 Nov, 47 (11): 1181-1247.
- [152] 许晓兰, 严凤娣, 於江泉, 等. 降钙素原水平对指导脓毒症患者停用抗菌药物时机有效性和安全性评估. *中华医学杂志*, 2017, 97 (5): 343-346.
- [153] 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 Urol*, 2015 Jun, 193 (6): 2116-2122.
- [154] NGUYEN HB, JAEHNE AK, JAYAPRAKASH N, et al. Early goal-directed therapy in severe sepsis and septic shock: insights and comparisons to ProCESS, ProMISe, and ARISE. *Crit Care*, 2016 Jul 1, 20 (1): 160.
- [155] WU H, WANG Z, ZHU S, et al. Uroseptic shock can be reversed by early intervention based on leukocyte count 2 h post-operation: animal model and multicenter clinical cohort study. *Inflammation*, 2018 Oct, 41 (5): 1835-1841.
- [156] ODABASI Z, MERT A. Candida urinary tract infections in adults. *World J Urol*, 2020, 38: 2699.
- [157] HE Z, HUO X, LEI D, et al. Management of candiduria in hospitalized patients: a single-center study on the implementation of IDSA guidelines and factors affecting clinical decisions. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*, 2021, 40: 59.
- [158] 邓海清, 张孝斌, 程帆, 等. 泌尿外科真菌感染病原菌分布及危险因素分析. *武汉大学学报(医学版)*, 2017, 38 (3): 467-470.
- [159] 李晓哲, 董海新, 高岩, 等. 尿路念珠菌感染的菌种构成及其体外对抗真菌药物耐药性的变迁分析. *国际检验医学杂志*, 2010, 31 (9): 939-940.
- [160] 刘永芳, 张浩, 陈金文, 等. 医院感染念珠菌菌种分布及耐药情况分析. *中国抗生素杂志*, 2013, 38 (6): 473-475.
- [161] 章磊, 邵丽洁, 朱翔, 等. 老年患者泌尿系真菌感染的临床分析. *中国抗生素杂志*, 2020-45-07 (723).
- [162] 李丹, 魏洪涛, 吕忠文, 等. 念珠菌性泌尿系感染的菌群分布及耐药性分析. *中国实验诊断学*, 2013, 17 (8): 1496-1497.
- [163] 高振祥, 赖慧英, 胡云建, 等. 老年患者泌尿系真菌感染菌群分布与耐药性分析. *中华老年医学杂志*, 2016, 35 (6): 612-614.
- [164] SILVA S, NEGRI M, HENRIQUES M, et al. *Candida glabrata*, *candida parapsilosis* and *candida tropicalis*: biology, epidemiology, pathogenicity and antifungal resistance. *FEMS Microbiol Rev*, 2012, 36: 288.
- [165] GOLD J, SEAGLE EE, NADLE J, et al. Treatment practices for adults with candidemia at 9 active surveillance sites-united states, 2017-2018. *Clin Infect Dis*, 2021, 73: 1609.
- [166] HELBIG S, ACHKAR JM, JAIN N, et al. Diagnosis and inflammatory response of patients with candiduria. *Mycoses*, 2013, 56: 61.
- [167] FISHER JF, SOBEL JD, KAUFFMAN CA, et al. Candida urinary tract infections--treatment. *Clin Infect Dis*, 2011, 52: S457.
- [168] 刘锦, 邵国杰, 周鑫, 等. G试验联合尿真菌培养对泌尿系侵袭性真菌感染诊断效能的影响. *武警医学*, 2021, 11: 921-924.
- [169] 中国医药教育协会真菌病专业委员会, 国家皮肤与免疫疾病临床医学研究中心(北京大学第一医院), 国家血液疾病临床医学研究中心(北京大学人民医院). 侵袭性真菌病实验室诊断方法临床应用专家共识. *中华内科学杂志*, 2022, 61 (2): 134-141.
- [170] PAPPAS PG, KAUFFMAN CA, ANDES DR, et al. Clinical practice guideline for the management of candidiasis: 2016 update by the infectious diseases society of america. *Clin Infect Dis*, 2016, 62: e1.
- [171] 陈楠. 尿路感染的抗真菌治疗. *中国感染与化疗杂志*, 2011, 11 (2): 119-120.
- [172] 《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)》国卫办医发[2015] 43号附件.
- [173] Department of health and human services food and drug administration. content and format of labeling for human prescription drug and biological products; requirements for pregnancy and lactation labeling. A Rule by the Food and Drug Administration on 12/04/2014. <http://federalregister.gov/a/2014-28241>.
- [174] 卫生部. 关于外科手术部位感染预防控制指南(试行)卫医发[2010] 187号, 2010.
- [175] 申升, 李琴, 朱春丽, 等. 泌尿外科患者医院感染病原菌分布与感染危险因素分析. *中华腔镜泌尿外科杂志: 电子版* 2017: 22-25.
- [176] KÖVES B, CAI T, VEERATTERAPILLAY R, et al. Benefits and harms of treatment of asymptomatic bacteriuria: a systematic review and meta-analysis by the european association of urology urological infection guidelines panel. *European Urology*, 2017, 72: 865-868.
- [177] 泌尿外科手术部位感染预防中国专家共识编写组. 泌尿外科手术部位感染预防中国专家共识(2019版). *中华泌尿外科杂志*, 2019, 40: 4.
- [178] CARLOS EC, YOUSSEF RF, KAPLAN AG, et al. Antibiotic utilization before endourological surgery for urolithiasis: endourological society survey results. *J Endourol*, 2018, 32: 978-985.
- [179] WOLF JS JR, BENNETT CJ, DMOCHOWSKI RR, et al. Best practice policy statement on urologic surgery antimicrobial prophylaxis. *J Urol*, 2008, 179: 1379-1390.
- [180] MANGRAM AJ, HORAN TC, PEARSON ML, et al. Guideline for prevention of surgical site infection, 1999. centers for disease control and prevention(CDC) hospital infection control practices advisory committee.

- Am J Infect Control, 1999, 27: 97-132; quiz 3-4; discussion 96.
- [181] TOGO Y, TANAKA S, KANEMATSU A, et al. Antimicrobial prophylaxis to prevent perioperative infection in urological surgery: a multicenter study. J Infect Chemother, 2013, 19: 1093-1101.
- [182] HO VP, BARIE PS, STEIN SL, et al. Antibiotic regimen and the timing of prophylaxis are important for reducing surgical site infection after elective abdominal colorectal surgery. Surg Infect (Larchmt), 2011, 12: 255-260.
- [183] CHIANG BJ, PU YS, CHUNG SD, et al. Quinolone prophylaxis in transrectal ultrasound guided prostate biopsy: an eight-year single center experience. ScientificWorldJournal, 2013, 2013: 452107.
- [184] QIAO LD, CHEN S, WANG XF, et al. A multicenter, controlled, randomized, open-label clinical study of levofloxacin for preventing infection during the perioperative period of ultrasound-guided transrectal prostate biopsy. Eur J Clin Microbiol Infect Dis, 2016, 35: 1877-1881.
- [185] TULONE G, GIANNONE S, MANNONE P, et al. Comparison of fluoroquinolones and other antibiotic prophylaxis regimens for preventing complications in patients undergoing transrectal prostate biopsy. Antibiotics (Basel), 2022, 11 (3): 415.
- [186] QIAO LD, CHEN S, LIN YH, et al. Evaluation of perioperative prophylaxis with fosfomycin tromethamine in ureteroscopic stone removal: an investigator-driven prospective, multicenter, randomized, controlled study. Int Urol Nephrol, 2018, 50: 427-432.
- [187] KOCH CG, LI L, HIXSON E, et al. Is it time to refine? An exploration and simulation of optimal antibiotic timing in general surgery. J Am Coll Surg, 2013, 217: 628-635.
- [188] MENZ BD, CHARANI E, GORDON DL, et al. Surgical antibiotic prophylaxis in an era of antibiotic resistance: common resistant bacteria and wider considerations for practice. Infect Drug Resist, 2021, 14: 5235-5252.
- [189] PRADERE B, VEERATTERAPILLAY R, DIMITROPOULOS K, et al. Nonantibiotic strategies for the prevention of infectious complications following prostate biopsy: a systematic review and meta-analysis. J Urol, 2021, 205: 653-663.
- [190] PILATZ A, DIMITROPOULOS K, VEERATTERAPILLAY R, et al. Antibiotic prophylaxis for the prevention of infectious complications following prostate biopsy: a systematic review and meta-analysis. J Urol, 2020, 204: 224-230.
- [191] BERRY B, PARRY MG, SUJENTHIRAN A, et al. Comparison of complications after transrectal and transperineal prostate biopsy: a national population-based study. BJU Int, 2020, 126: 97.
- [192] BENNETT HY, ROBERTS, et al. The global burden of major infectious complications following prostate biopsy. Epidemiol Infect, 2016, 144: 1784.
- [193] SETIA SA, SMITH J, CENDO D, et al. Outcomes of freehand transperineal prostate biopsy with omission of antibiotic prophylaxis. BJU Int, 2021, 130 (1): 54-61.
- [194] SIGLE A, SUAREZ-IBARROLA R, PUDIMAT M, et al. Safety and side effects of transperineal prostate biopsy without antibiotic prophylaxis. Urol Oncol, 2021, 39: 782, e1-e5.
- [195] HSIEH CH, YANG SS, CHANG SJ. The Effectiveness of prophylactic antibiotics with oral levofloxacin against post-shock wave lithotripsy infectious complications: a randomized controlled trial. Surg Infect (Larchmt), 2016, 17: 346-351.
- [196] YAMAMOTO S, SHIGEMURA K, KIYOTA H, et al. Essential japanese guidelines for the prevention of perioperative infections in the urological field: 2015 edition. Int J Urol, 2016, 23: 814-824.
- [197] DAHM P, ROGER DMOCHOWSKI. Evidence-based urology. BMJ Books London, 2010: 50-64.
- [198] TOGO Y, FUKUI K, UEDA Y, et al. Comparison of single-and multiple-dose cefazolin as prophylaxis for transurethral enucleation of prostate: a multicenter, prospective, randomized controlled trial by the japanese research group for urinary tract infection. Int J Urol, 2020, 27: 244-248.
- [199] BAUSCH K, HALBEISEN FS, AGHLMANDI S, et al. Antimicrobial prophylaxis for postoperative urinary tract infections in transurethral resection of bladder tumors: a systematic review and meta-Analysis. J Urol, 2021, 205: 987-998.
- [200] ZENG T, CHEN D, WU W, et al. Optimal perioperative antibiotic strategy for kidney stone patients treated with percutaneous nephrolithotomy. Int J Infect Dis, 2020, 97: 162-166.
- [201] MARTOV A, GRAVAS S, ETEMADIAN M, et al. Postoperative infection rates in patients with a negative baseline urine culture undergoing ureteroscopic stone removal: a matched case-control analysis on antibiotic prophylaxis from the CROES URS global study. J Endourol, 2015, 29: 171-180.
- [202] 中华医学会外科学分会外科感染与重症医学学组, 中国医师协会外科医师分会肠瘘外科医师专业委员会. 中国手术部位感染预防指南. 中华胃肠外科杂志, 2019, 22: 14.

- [203] KOLWIJCK E, SEEGER AEM, TOPS SCM, et al. Incidence and microbiology of post-operative infections after radical cystectomy and ureteral stent removal; a retrospective cohort study. *BMC Infect Dis*, 2019, 19: 303.
- [204] SANAE MS, HUTCHEON JA, LAROCHE M, et al. Urinary tract infection prevention after midurethral slings in pelvic floor reconstructive surgery: a systematic review and meta-analysis. *Acta Obstet Gynecol Scand*, 2019, 98: 1514-1522.