

浅谈现代中西医治疗尿路感染的研究进展

王丹钊, 符 强*

黑龙江中医药大学, 黑龙江 哈尔滨

收稿日期: 2024年4月16日; 录用日期: 2024年5月13日; 发布日期: 2024年5月20日

摘 要

尿路感染(urinary tract infections, UTIs)是最常见的感染之一, 指尿路内大量微生物繁殖引起的尿路炎症, 可有或无临床症状, 波及范围从尿道到膀胱、输尿管、肾脏。本病具有反复发作的特点, 重者可导致死亡。对于单次发作的急性感染, 抗生素治疗效果尚佳。但亦有部分病例因耐药菌株的出现, 机体免疫力下降或抗生素的毒副作用于患者而言使用受限, 一般抗生素治疗难以获效, 导致病情缠绵、迁延不愈, 许多患者转而寻求中医治疗。中医药治疗UTIs在明显缓解症状、个体化辨证论治等方面具有一定优势。笔者就近年来现代中西医治疗尿路感染的研究情况作以总结概括, 以期为本病的治疗提供更多思路与方法。

关键词

尿路感染, 治疗, 研究进展

Research Progress of Modern Traditional Chinese and Western Medicine in the Treatment of Urinary Tract Infections

Danyang Wang, Qiang Fu*

Heilongjiang University of Chinese Medicine, Harbin Heilongjiang

Received: Apr. 16th, 2024; accepted: May 13th, 2024; published: May 20th, 2024

Abstract

Urinary tract infections (UTIs) are one of the most common infections, referring to inflammation of the urinary tract caused by a large number of microorganisms multiplying in the urinary tract,

*通讯作者。

which may or may not be clinically symptomatic, and spreads from the urethra to the bladder, ureters, and kidneys. The disease is characterized by recurrent episodes, which can lead to death in severe cases. For single episodes of acute infection, antibiotic treatment is effective. However, in some cases, due to the emergence of drug-resistant strains of bacteria, the decline in immunity or the toxic side effects of antibiotics, the use of antibiotics is limited to patients, the general antibiotic treatment is difficult to be effective, resulting in lingering and prolonged illness, many patients turn to seek traditional Chinese medicine (TCM) treatment. TCM treatment of UTIs has certain advantages in terms of significant symptom relief and individualized evidence-based treatment. This article summarizes the research status of modern traditional Chinese and western medicine in the treatment of urinary tract infections in recent years, in order to provide more ideas and methods for the treatment of this disease.

Keywords

Urinary Tract Infections, Treatment, Research Progress

Copyright © 2024 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

1. 引言

再发性尿路感染(recurrent urinary tract infections, rUTIs)是指一年内尿路感染发作至少 3 次以上或 6 个月发作 2 次以上, 根据致病菌的不同分为重新感染和复发[1]。主要临床特征为尿频、尿急、尿痛、耻骨弓上不适等膀胱刺激征, 甚或伴发热、寒战、乏力、腰痛等全身表现。受解剖学因素影响, 女性尿道相对于男性更短, 且尿道口离肛门更近, 因此女性更易发生 UTIs。有关数据表明, 女性与男性尿路感染发病率比例约为 8:1 [1]。对女性而言, 尿路感染的终生发病率高达 40%~50%, 其中还有 40%的人可能会反复感染[2]。rUTIs 给患者带来了沉重的负担, 影响其生活质量。另外, 受抗生素耐药影响, 全球每年用于尿路感染的评估和治疗费用达数十亿美元, 本病已经成为医疗保健系统造成的巨大社会经济负担[3] [4]。

2. 西医学研究情况

2.1. 病因与发病机制

感染机制多是细菌在尿道或尿道周围空间定植并迁移到膀胱并引起炎症反应。引起这种情况的细菌通常来自胃肠道, 统称为肠杆菌, 如大肠杆菌、肺炎克雷伯菌、奇异变形杆菌, 其中大肠杆菌为主要病原[5]。尿路致病性大肠杆菌(uropathogenic *Escherichia coli*, UPEC)可与膀胱表层上皮细胞结合, 从而生长繁殖引发感染。研究表明[6], UPEC 会以 1 型菌毛依赖的方式与表层上皮细胞结合, 进入膀胱上皮细胞胞质, 随后形成细胞内细菌群落(intracellular bacterial communities, IBCs)。另一种可能导致尿路感染的机制是血液中的细菌迁移到肾脏或膀胱, 但相对少见。此外, 细菌致病力、机体防御能力、尿路梗阻、免疫缺陷、留置导尿管等因素都与 UTIs 发病有关。

2.2. 治疗与预防

现代医学治疗方法以抗生素疗法和非抗生素疗法为主。对于 UTIs 反复发生的患者应积极寻找病因, 及时去除诱发因素。

2.2.1. 抗生素疗法

抗生素治疗尿路感染是最普遍的方式,常用抗生素包括磺胺类、 β -内酰胺类(青霉素类、头孢菌素类)、氨基糖苷类(如阿米卡星、妥布霉素等)以及喹诺酮类(如氧氟沙星、诺氟沙星)。用药以急性发作期予足量抗生素,非急性期予长疗程低剂量抗生素为原则[7]。不过有研究结果表明,即使首次对 rUTIs 患者使用喹诺酮类抗生素,复发几率仍然高达 44.16%,故建议 rUTIs 患者慎用喹诺酮类药物[8]。除喹诺酮类药物外,头孢类药物、亚胺培南以及呋喃妥因也在临床上经常使用。根据不同药敏实验研究结果表明[9] [10] [11],尿路感染致病菌对于头孢类抗生素敏感度较高,对于亚胺培南敏感度在 90%以上,呋喃妥因对大肠埃希菌的敏感度接近 95%。

2.2.2. 非抗生素疗法

在非洲一些国家尿液分离的大肠杆菌中,对阿莫西林的耐药性现已达到 100%,而且在世界范围内已发现对许多常用抗生素的高度耐药性[12]。大肠杆菌耐药菌株,如 ST131 (O25:H4),与尿路感染的暴发有关,抗碳青霉烯类肠杆菌科(CRE)的广泛出现和传播是一种全球公共卫生威胁。因此非抗生素治疗具有至关重要的作用[13]。非抗生素疗法主要包括生活习惯改变(如增加饮水量、减少性行为次数等)、雌激素、益生菌、马尿酸乌洛托品及植物制剂(蔓越莓、D-甘露糖及其他植物提取剂等) [14]。

(1) 转变生活习惯

多饮水可以使尿量增多,进而冲刷尿路,减少细菌在尿路黏膜上的附着,使得一系列尿路刺激症状得到缓解。频繁的性行为会促使尿路病原菌进入尿道、膀胱,引发尿路感染,因此减少性行为并注意性行为前后的清洁可以减少 UTIs 的发生。有关研究还表明[15],尿路感染的发生率与排尿后会阴清洁方法有关。从后到前擦拭通常会将大肠杆菌从肛周区域带到尿道,成为泌尿生殖道细菌定植的原因。而从前到后擦拭则可以减少细菌定植,进一步减少 UTIs 或无症状细菌尿的发病率。

(2) 雌激素

正常女性阴道 pH 值介于 3.8~4.5。事实上,阴道是一个相对平衡的生态系统,进入围绝经期后,卵巢功能逐渐衰退,随着女性体内雌激素水平的下降,阴道 pH 值会升高,阴道的微生物群环境也会随之改变。研究证实[16]经阴道雌激素治疗(vaginal estrogen therapy, VET)的绝经后 rUTIs 妇女较未经 VET 治疗的妇女尿炎症评分和 IL-6 显著降低。阴道雌激素的局部治疗使阴道 pH 值下降,恢复正常的乳酸杆菌群,并整体改善组织完整性,最终导致泌尿生殖系统环境的改变,起到增强抗菌的作用,从而抑制革兰氏阴性菌的生长。

(3) 益生菌

益生菌不仅可以对尿路内菌群构成起到调节作用、避免致病菌聚集、激活机体免疫系统,还能促进 IgA 分泌、促使细胞因子和某些抑制物质的生成[14] [17] [18]。有益微生物和致病微生物在阴道中共存,其中乳酸杆菌数量的减少可能会导致泌尿生殖系统感染反复发作。研究表明[19],乳酸杆菌的代谢副产物(乳酸、过氧化氢)会通过下调毒性因子的表达来干扰大肠杆菌的粘附,抑制泌尿生殖系统病原体的生长,从而在维持尿路环境方面发挥重要作用。

(4) 马尿酸乌洛托品

本品本身的抗菌作用不强,但进入体内后,在尿液偏酸性(pH 约为 6.5)的条件下,水解为马尿酸和甲醛。甲醛能够抑制细胞核和细胞质的合成,从而产生抑菌作用[20]。马尿酸可维持尿液的酸性并促进甲醛的释放。

(5) 植物制剂

蔓越莓是一种杜鹃花科植物,其主要成分是水(88%),其次是有机酸、果糖、抗坏血酸、类黄酮、花青素、原花青素、儿茶素和三萜化合物的复杂混合物[21] [22]。花青素和原花青素即单宁酸(多酚)作为天

然植物防御微生物感染的系统,可抵御微生物感染,防止病原菌在尿路中黏附定植,并通抑制细菌入侵的免疫反应来减少尿路感染相关症状,降低 UTIs 发生率和严重程度,被认为是预防 UTIs 的最具临床相关性的成分[23][24]。D-甘露糖是一种容易在尿液中吸收和排泄的单糖,可引起 FimH 黏附素饱和,阻止细菌与尿路上皮糖蛋白受体结合,特别是大肠杆菌与尿路上皮细胞的黏附[13]。

3. 中医学研究情况

3.1. 病因病机

“尿路感染”在中医学中并没有单一对应病名,根据其症状归于中医学“淋证”,“再发性尿路感染”多归属于“淋证”之“劳淋”范畴。“劳淋”二字概括了本病的病因和特点,即是以小便不甚赤涩,溺痛不甚,但淋漓不已,时作时止,遇劳即发,缠绵难愈为主证的一种反复发作性疾病。《诸病源候论》强调“诸淋者,由肾虚而膀胱热故也”,高度概括了淋证的病因病机,成为现今大多医者诊治淋证的重要依据。医学泰斗张锡纯在《医学衷中参西录》中对劳淋的病因、病机、分类作了进一步阐述:“劳淋之证,因劳而成。其人或劳力过度、或劳心过度、或房劳过度,……小便不能少忍,便后仍复欲便,常常作疼。”张琪教授[25]认为淋证初起多由湿热毒邪蕴结下焦,导致膀胱气化不利。倘若治不得法,或病重药轻,余邪不去,日久停蓄下焦,耗损气阴则可能转为劳淋。此时人体正气已伤,防御功能下降,故遇外感、劳作、饮食不节、情志不遂等易感因素诱发。简而言之,劳淋一病虚实夹杂且本虚于内,正胜则邪退,邪胜则病进,正邪相争,病情反复难愈。张大宁教授[26]认为劳淋在标为膀胱湿热横行,在本为肺脾肾三脏俱虚。湿热之邪不仅是促使淋证发生、发展的症结,亦与肺脾肾三脏虚弱互为因果。综上所述,当代医家大多认为劳淋主因湿热蕴结下焦,肾与膀胱气化不利而发,病性属虚实夹杂。

3.2. 治疗方法

3.2.1. 内治法

(1) 中成药

随着各种中成药的崭露,热淋清颗粒、银花泌炎灵片、三金片等联合抗生素在治疗 UTIs 时均显示出较好的疗效。丛玉玺等[27]在采用热淋清颗粒治疗 540 例复杂性尿路感染的临床疗效观察中,对照组在对症治疗基础上给予左氧氟沙星静滴,观察组患者在对照组基础上联合口服热淋清颗粒,一次一袋,开水冲服,一日三次。七天为一疗程,两个疗程后进行疗效评估。结果发现观察组患者的治疗总有效率高于对照组,且观察组的 IgA、IgG、IgM 三种免疫球蛋白水平优于对照组,证明联合治疗的观察组患者免疫系统功能得到了改善,且用药期间未出现不良反应,更说明了热淋清颗粒在临床应用的安全性。为探讨左氧氟沙星与银花泌炎灵合用对女性下尿路感染的治疗效果,赵婧[28]将满足纳入标准的 180 例女性患者随机分为观察组和对照组。对照组予左氧氟沙星胶囊口服,一次 2 粒,一日两次;观察组在服用左氧氟沙星胶囊的基础上采用银花泌炎灵片治疗,一次 2 克,一日四次。治疗 2 周,治疗期间忌食辛辣刺激、烟酒等,同时需注意个人卫生,增加饮水量。结果显示治疗后观察组的高倍镜下尿液中白细胞数量明显少于对照组,观察组总有效率达 94.44%,对照组为 84.44%。

(2) 中药复方

张琪教授[29]在长期的临床观察中发现,治疗的 326 例劳淋患者中气阴两虚、膀胱湿热证高达 256 例,约占 79%。此证患者宜选用张老经验方清心莲子饮加减,主要治疗原则为扶正祛邪。方中的黄芪、党参、茯苓、甘草可补气健脾,麦冬、地骨皮、石莲子养阴清火,白花蛇舌草、瞿麦、篇蓄、车前子等清热通淋,全方配伍精当,清补并施,共奏益气养阴、清利湿热之效。

卢丹等[30]探究八正散加减玉米须代茶饮治疗 UTIs 疗效,选取 90 例患者为研究对象,对照组进行

一般性西医治疗(2.0 g 注射用头孢噻肟钠加入到 0.9%氯化钠溶液 100 mL 静脉滴注, 2 次/d), 观察组在此基础上口服八正散中药汤剂(滑石 30 g, 金钱草、生地各 15 g, 木通 6 g, 山栀子、竹叶、泽泻、瞿麦各 10 g, 熟大黄、篇蓄、车前子各 9 g, 甘草 5 g), 且随证加减, 联合玉米须代茶饮, 连续治疗一周观察疗效。结果发现两组患者治疗前尿白细胞、尿蛋白水平差异无统计学意义, 治疗后均明显降低, 且观察组低于对照组。杨文波[31]根据其实验证明八正散可以抑制 UPEC 对膀胱上皮细胞的黏附和侵袭, 从而抑制运动能力, 破坏其菌毛和鞭毛结构。八正散还可能通过抑制 NF- κ B 的表达使得尿路上皮黏附受体整合素和尿斑蛋白的表达受到抑制, 进而抑制 UPEC 对宿主细胞的黏附, 起到一定治疗作用。

3.2.2. 外治法

除了传统的口服中药治疗, 针灸疗法近年来在治疗慢性尿路感染中亦取得了一定进展, 疗效可靠。阮一帆[32]在对长期慢性尿路感染且抗生素治疗无效的 35 例患者中, 给予针刺太溪、阴陵泉、中极、气海、次髎、肾俞, 灸关元、气海、足三里、肾俞, 治愈率可达到 94.3%, 有效率为 97.1%。此外, 中药熏洗法在改善 rUTIs 患者临床症状、提高治疗效果及生活质量也有一定作用。杨亚丽等[33]用泌清熏洗方(药物组成包括黄柏 30 g, 瞿麦 30 g, 地肤子 30 g, 苦参 30 g, 土茯苓 30 g, 花椒 20 g)治疗糖尿病复发性尿路感染, 对照组予常规治疗, 治疗组则在常规治疗基础上增加中药熏洗, 即将前述药物一包煎煮 2 次, 一次 500 mL, 木盆装药液, 进行熏洗或湿敷, 水温 30℃~40℃, 熏洗 5~10 分钟。一周后观察治疗效果, 结果显示治疗组总有效率高达 90%, 对照组仅为 60%。

4. 小结

西医治疗 UTIs 主要为根据药敏结果选择敏感抗生素及全身支持疗法等为主。对于单纯性、初发性尿路感染而言抗生素治愈率尚好, 但对于 rUTIs 的疗效不尽如意。由于近年来长时间或不合理应用抗生素的情况多发, 细菌耐药性明显增加, 变态菌株不易控制, 存在耐药性、致敏、不良反应等问题, 导致本病难以根治, 较易复发。而中医治疗 rUTIs 方式多样, 在降低复发率、减少出现耐药性、扶正与驱邪兼顾等方面具有较大潜力和显著优势。因此, 探索防治 rUTIs 的有效药方具有重要实际意义, 值得进一步深入研究。

参考文献

- [1] 王辰, 王建安, 等. 内科学[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2022: 664-666.
- [2] Bavanandan, S. and Keita, N. (2024) Urinary Tract Infection Prevention and Treatment. *Seminars in Nephrology*, **43**, Article 151468. <https://doi.org/10.1016/j.semnephrol.2023.151468>
- [3] Jennifer, A., Una, L., Lenore, A.A., et al. (2019) Recurrent Uncomplicated Urinary Tract Infections in Women: AUA/CUA/SUFU Guideline. *Journal of Urology*, **202**, 282-289. <https://doi.org/10.1097/JU.0000000000000296>
- [4] Thomas, H., Patrick, J., Louis, S., et al. (2021) Recurrent Urinary Tract Infections in Adults: A Practical Guide British. *Journal of Hospital Medicine*, **82**, 1-11. <https://doi.org/10.12968/hmed.2021.0337>
- [5] Hawra, L.A., Blair, B.M. and Larnard, J. (2023) Urinary Tract Infections: Core Curriculum 2024. *American Journal of Kidney Diseases*, **83**, 90-100. <https://doi.org/10.1053/j.ajkd.2023.08.009>
- [6] McLellan, K.L. and Hunstad, A.D. (2016) Urinary Tract Infection: Pathogenesis and Outlook. *Trends in Molecular Medicine*, **22**, 946-957. <https://doi.org/10.1016/j.molmed.2016.09.003>
- [7] Milhem, J.H., Enrique, U., Storme, O.C., et al. (2020) Latin American Consensus on Uncomplicated Recurrent Urinary Tract Infection-2018. *International Urogynecology Journal*, **31**, 35-44. <https://doi.org/10.1007/s00192-019-04079-5>
- [8] 刘代华, 李俊明, 覃禹, 等. 成人住院患者尿路感染及经验用药调查[J]. 中国医院药学杂志, 2018, 38(19): 2054-2057.
- [9] 吕海超. 复发性尿路感染患者清洁中段尿中致病菌的分布及其对抗菌药物的耐药性分析[J]. 抗感染药学, 2019, 16(11): 1880-1882.

- [10] 李一鹏. 复发性尿路感染的细菌检验、药敏情况对临床用药的意义分析[J]. 中国现代药物应用, 2019, 13(1): 231-232.
- [11] 管舒娴, 强叶涛, 宋静玉, 等. 2098 例尿路感染病原菌分布与耐药性分析[J]. 检验医学与临床, 2019, 16(16): 2309-2312, 2315.
- [12] Néha, S., Anna, G., Rhana, Z., *et al.* (2018) Nonantibiotic Prevention and Management of Recurrent Urinary Tract Infection. *Nature Reviews Urology*, **15**, 750-776. <https://doi.org/10.1038/s41585-018-0106-x>
- [13] Stangl, F.P., Laila, S., Bernhard, K., *et al.* (2023) Non-Antibiotic Prophylaxis for Recurrent UTIs in Neurogenic Lower Urinary Tract Dysfunction (NAPRUN): Study Protocol for a Prospective, Longitudinal Multi-Arm Observational Study. *Methods and Protocols*, **6**, Article 52. <https://doi.org/10.3390/mps6030052>
- [14] 唐益文, 王雄, 周艳艳, 等. 非抗生素疗法治疗女性反复发作性尿路感染研究进展[J]. 中医药临床杂志, 2023, 35(6): 1226-1232.
- [15] Sunil, P., Sean, W., Anthony, G., *et al.* (2006) Association between Urinary Tract Infection and Postmicturition Wiping Habit. *Acta Obstetrica et Gynecologica Scandinavica*, **85**, 1395-1396. <https://doi.org/10.1080/00016340600936977>
- [16] Meister Melanie, R., Wang, C., Lowder, J.L., *et al.* (2021) Vaginal Estrogen Therapy Is Associated with Decreased Inflammatory Response in Postmenopausal Women with Recurrent Urinary Tract Infections. *Female Pelvic Medicine and Reconstructive Surgery*, **27**, e39-e44. <https://doi.org/10.1097/SPV.0000000000000790>
- [17] Akgül, T. and Karakan, T. (2018) The Role of Probiotics in Women with Recurrent Urinary Tract Infections. *Turkish Journal of Urology*, **44**, 377-383. <https://doi.org/10.5152/tud.2018.48742>
- [18] Iannitti, T. and Palmieri, B. (2010) Therapeutical Use of Probiotic Formulations in Clinical Practice. *Clinical Nutrition*, **29**, 701-725. <https://doi.org/10.1016/j.clnu.2010.05.004>
- [19] Utsav, S.S., Subramaniam, V. and Ashwin, S.T. (2021) Microbiome Studies in Urology—Where Do We Stand and Where Can We Reach? *Indian Journal of Medical Microbiology*, **39**, 98-103. <https://doi.org/10.1016/j.ijmmb.2020.10.009>
- [20] Neely, W.B. (1963) Action of Formaldehyde on Microorganisms III: Bactericidal Action of Sublethal Concentrations of Formaldehyde on *Aerobacter aerogenes*. *Journal of Bacteriology*, **86**, 445-448. <https://doi.org/10.1128/jb.86.3.445-448.1963>
- [21] Guay, D.R.P. (2009) Cranberry and Urinary Tract Infections. *Drugs*, **69**, 775-807. <https://doi.org/10.2165/00003495-200969070-00002>
- [22] Borukh, I.F., Kirbaba, V.I. and Senchuk, G.V. (1972) Antimikrobyne svoistva kliukvy. [Antimicrobial Properties of Cranberry]. *Voprosy Pitaniia*, **31**, 82.
- [23] Venkateshan, J. and Pragasam, V. (2018) Proanthocyanidins-Will They Effectively Restrain Conspicuous Bacterial Strains Devolving on Urinary Tract Infection? *Journal of Basic Microbiology*, **58**, 567-578. <https://doi.org/10.1002/jobm.201800131>
- [24] Llano, D.G.D., Moreno-Arribas, V.M., Bartolomé, B., *et al.* (2020) Cranberry Polyphenols and Prevention against Urinary Tract Infections: Relevant Considerations Molecules, **25**, Article 3523. <https://doi.org/10.3390/molecules25153523>
- [25] 孙元莹, 张海峰, 郭茂松. 著名老中医张琪治疗劳淋临证举隅[J]. 中国乡村医生, 2000(5): 42-44.
- [26] 史卓, 徐英, 刘婧玮, 等. 国医大师张大宁治疗慢性泌尿系感染经验[J]. 中医药通报, 2019, 18(5): 12-13, 8.
- [27] 丛玉玺, 张艳宁. 热淋清颗粒治疗复杂性尿路感染临床观察[J]. 中国处方药, 2018, 16(9): 54-55.
- [28] 赵婧. 左氧氟沙星与银花泌炎灵对女性下尿路感染临床观察[J]. 深圳中西医结合杂志, 2017, 27(1): 33-34.
- [29] 张琪. 张琪临床经验辑要[M]. 北京: 中国医药科技出版社, 1998: 87-88.
- [30] 卢丹, 周冬平, 黄霞. 八正散加减联合玉米须代茶饮治疗尿路感染临床疗效观察[J]. 药品评价, 2022, 19(16): 987-989.
- [31] 杨文波. 基于细菌黏附研究八正散治疗儿童细菌性尿路感染的作用机制[D]: [博士学位论文]. 长春: 长春中医药大学, 2023.
- [32] 阮一帆. 针灸并施治疗慢性尿路感染[J]. 中国民间疗法, 2010, 18(9): 10.
- [33] 杨亚丽, 殷立平. 泌清熏洗方治疗糖尿病复发性尿路感染的临床观察[J]. 云南中医中药杂志, 2021, 42(11): 37-40.