

泌尿系统常见病原菌感染治疗的研究进展

包美荣¹, 赵建平^{2*}

¹内蒙古医科大学内蒙古临床医学院, 内蒙古 呼和浩特

²内蒙古自治区人民医院检验科, 内蒙古 呼和浩特

收稿日期: 2025年3月18日; 录用日期: 2025年4月11日; 发布日期: 2025年4月21日

摘要

泌尿系感染作为临床常见感染性疾病, 目前, 临床上根据患者病情常规予以抗生素治疗, 抗生素的使用以及给药途径和持续时间取决于患者个人的风险因素、感染部位及血流动力学稳定性, 并根据尿培养结果(包括药敏结果)量身制定。但长期广泛使用抗生素, 不仅会引起更多不良反应, 还会造成尿路病原菌的抗生素耐药性增加, 近年来, 抗生素耐药性导致更多的抗生素在泌尿系感染治疗中的使用, 并出现更多的有效和安全的非抗生素替代品。本文将为读者提供一篇有关泌尿系感染治疗方面的综述, 包括抗生素和非抗生素对泌尿系感染的最新治疗情况, 为临床预防以及治疗泌尿系感染提供新的诊治思路。

关键词

泌尿系感染, 抗生素疗法, 非抗生素疗法, 免疫治疗, 益生菌, D-甘露糖

Research Progress on the Treatment of Common Pathogenic Bacterial Infections in the Urinary System

Meirong Bao¹, Jianping Zhao^{2*}

¹Inner Mongolia Clinical Medical College, Inner Mongolia Medical University, Hohhot Inner Mongolia

²Department of Laboratory Medicine, Inner Mongolia People's Hospital, Hohhot Inner Mongolia

Received: Mar. 18th, 2025; accepted: Apr. 11th, 2025; published: Apr. 21st, 2025

Abstract

As a common clinical infectious disease, urinary tract infection is routinely treated with antibiotics

*通讯作者。

文章引用: 包美荣, 赵建平. 泌尿系统常见病原菌感染治疗的研究进展[J]. 临床医学进展, 2025, 15(4): 2201-2210.
DOI: 10.12677/acm.2025.1541171

according to the patient's condition at present. The use of antibiotics and the route and duration of administration depend on the patient's personal risk factors, infection site and hemodynamic stability, and are tailored according to the results of urine culture (including drug sensitivity). However, long-term widespread use of antibiotics will not only cause more adverse reactions, but also increase the antibiotic resistance of urinary tract pathogens. In recent years, antibiotic resistance has led to the use of more antibiotics in the treatment of urinary tract infections, and there are more effective and safe non-antibiotic substitutes. This article will provide readers with a relatively comprehensive review on the treatment of urinary tract infections, including the latest treatment of urinary tract infections with antibiotics and non-antibiotics, and provide new ideas for clinical prevention and treatment of urinary tract infections.

Keywords

Urinary Tract Infection, Antibiotic Therapy, Non-Antibiotic Therapy, Immunotherapy, Probiotics, D-Mannose

Copyright © 2025 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

泌尿系感染(Urinary tract infection, UTI)是指由病原微生物引起的从尿道口到肾脏的泌尿道任何部位发生的细菌或其他微生物引起感染的总称[1], 泌尿系感染是人类感染的常见原因。全球每年约有 1.5 亿人出现尿路感染, 超过 50%的女性一生中至少患 1 次尿路感染, 20%~30%患尿路感染的女性将经历复发性尿路感染[2]。仅在美国, 每年就有 1100 万人受到尿路感染的影响, 尿路感染在女性中的发病率通常高于男性[3]。美国国家卫生和营养检查调查(NHANES)估计 18 岁及以上女性尿路感染的年发病率为 12.6%, 而男性为 3%。15 至 29 岁的女性感染频率最高(约为每年 20%) [4]。

对于大多数泌尿系感染患者而言, 尿路感染的大部分病原菌以上行方式从包括尿道周围组织、阴道、会阴和远端肠道等部位引入下尿路, 部分病原菌由血源和淋巴传播并引起上尿路感染[5]。泌尿系感染是通过如上所述的症状和尿培养结果来诊断, 即存在典型的泌尿系感染症状, 合并尿培养结果呈阳性(从清洁中段尿中采集的病原微生物为每毫升 10^2 个菌落形成单位)。

尿路感染可以根据尿路感染发生部位分为上尿路感染和下尿路感染, 上尿路感染主要为肾盂肾炎, 临床表现为发热、腰痛等症状, 可出现其他全身性体征和脓毒症症状, 如血流动力学不稳定等[6], 下尿路感染主要为膀胱炎, 临床表现为尿频、尿急、尿痛等尿路刺激症状, 可出现尿液浑浊和恶臭以及耻骨上疼痛或不适。临床中尿路感染常见病原菌主要分为细菌性、真菌性和病毒性 3 种类型, 其中以细菌性尿路感染最为多见[7]。

2. 目前临床治疗尿路感染常见抗菌药物(抗细菌、抗真菌药物)和抗病毒药物的作用机制

2.1. 抗细菌药物

β -内酰胺类: 通过结合青霉素结合蛋白抑制细菌细胞壁合成, 临床常用用药: 青霉素类(即阿莫西林、氨苄青霉素)、头孢菌素(第 1、2、3 和 4 代)和氨曲南等, β -内酰胺类抗生素为治疗尿路感染的一线用药,

是临床上治疗尿路感染首选抗生素类别[8], 临床实践中, 将 β -内酰胺酶抑制剂与 β -内酰胺类抗生素制成复合制剂联用[9], 如注射用头孢哌酮钠他唑巴坦钠, 具有较强的抗菌活性, 对繁殖期的细菌敏感, 临床治疗效果良好, 极大地提高了对 β -内酰胺类抗生素耐药细菌所引起感染的疗效[10]。

氨基糖苷类: 通过与 30 s 核糖体亚基结合抑制蛋白质合成, 临床常见用药: 妥布霉素、庆大霉素、新霉素和链霉素等, 氨基糖苷类抗生素用于治疗泌尿系感染时, 被认为有一定的效果, 主要对大多数的革兰氏阴性杆菌有杀菌作用[11]。

磺胺和甲氧苄啶类: 对叶酸代谢相关酶有抑制作用, 临床常见用药: 磺胺甲噁唑等。2011 年美国传染病学会和欧洲临床微生物学和传染病学会指南推荐环丙沙星或磺胺甲噁唑甲氧苄啶(SMX-TMP)作为治疗无并发症急性肾盂肾炎(APN)的一线药物[12]。

氟喹诺酮类: 通过抑制 DNA 促旋酶抑制 DNA 复制, 临床常见用药: 环丙沙星、左氧氟沙星、莫西沙星、氧氟沙星和吉米沙星等, 氟喹诺酮治疗泌尿道感染具有显著的疗效, 且安全性高, 但却呈现多重耐药的发展趋势[13]。主要副作用: 肌腱病、中枢神经系统反应、胃肠道不适、QT 间期延长和光敏性等。

硝基呋喃类: 干扰细菌代谢, 使细菌逐渐死亡, 临床常见用药: 呋喃妥因等, 主要用于治疗敏感菌所致的反复发作性尿路感染的治疗及预防[14]。

多磷类: 抑制细菌细胞壁合成, 临床常见用药: 磷霉素等, 主要用于治疗单纯性下尿路感染, 特别是对喹诺酮类及头孢菌素类抗生素出现耐药的患者效果比较好[15]。

糖肽类: 通过阻止细胞壁肽聚糖与青霉素结合蛋白的结合, 来抑制细菌细胞壁合成, 临床常见用药: 万古霉素等。糖肽类抗生素都对革兰氏阳性菌有抗菌活性, 属于一类强效抗生素, 当感染较强或耐药菌高发的感染, 才推荐使用糖肽类抗生素[16]。

2.2. 抗真菌药物

三唑类: 通过抑制麦角固醇生成所需的酶来抑制真菌细胞壁的合成, 临床常见用药: 氟康唑等。具有广谱抗真菌作用, 可用于治疗念珠菌和隐球菌引起的真菌感染[17]。

嘧啶类: 抑制真菌细胞摄取嘌呤和嘧啶以及 5-氟尿嘧啶代谢, 临床常见用药: 氟胞嘧啶等。对念珠菌属、隐球菌属有较高的抗菌活性, 单独使用易产生耐药性, 需与两性霉素 B 等抗真菌药合用[18]。

多烯类: 与真菌细胞膜上的固醇结合, 导致细胞膜通透性损伤, 破坏细胞代谢, 抑制其生长, 临床常见用药: 两性霉素 B 等。具有广谱抗真菌活性, 对白色念珠菌及新型隐球菌等具有良好的抑制作用, 高浓度有杀菌作用[19]。

2.3. 抗病毒药物

临床中常用抗病毒性尿路感染的药物有阿昔洛韦, 盐酸伐昔洛韦等, 主要通过干扰病毒 DNA 多聚酶而抑制病毒的合成[20]。用于生殖器疱疹病毒及单纯性疱疹病毒引起的尿路感染。

3. 单纯性膀胱炎(美国传染病学会(IDSA)对单纯性膀胱炎和肾盂肾炎治疗指南(2010 年更新)推荐的一线治疗方案)

呋喃妥因 100 mg 口服, 每日 2 次, 5 日(如怀疑肾盂肾炎, 则应避免);

复方磺胺甲噁唑(TMP-SMX)又名复方新诺明 160/800 mg, 口服, 每日 2 次, 3 日(如果局部耐药模式超过 20%或前 3 个月内用于治疗尿路感染, 则应避免); 磷霉素 3 g, 口服, 1 次(怀疑肾盂肾炎忌用);

氟喹诺酮类药物(环丙沙星、氧氟沙星、左氧氟沙星)治疗非常有效, 但可能导致严重的副作用, 并且在某些领域具有较高的耐药性; 这些药物应保留作为一线治疗的替代治疗;

β -内酰胺类药物(阿莫西林-克拉维酸、头孢地尼、头孢克洛和头孢泊肟酯)通常效果较差, 不良反应更多, 应作为替代药物使用, 阿莫西林或氨苄西林因疗效不佳, 不宜作为经验性治疗。

4. 急性肾盂肾炎(美国传染病学会(IDSA)对单纯性膀胱炎和肾盂肾炎治疗指南(2010 年更新)推荐的一线治疗方案)

不需要住院的急性肾盂肾炎患者的治疗方案:

环丙沙星 500 mg, 口服, 每日 2 次, 7 日, 局部氟喹诺酮类药物耐药率 $\leq 10\%$;

局部氟喹诺酮类药物耐药率 $\leq 10\%$ 时, 给予氟喹诺酮类药物: 每日 1 次(环丙沙星 1000 mg, 口服, 每日 1 次, 7 日或左氧氟沙星 750 mg, 口服, 每日 1 次, 5 日);

如果氟喹诺酮类耐药的局部耐药率大于 10%, 则建议使用初始一次性剂量的长效肠外抗菌剂(头孢曲松 1 g, 静脉给药, 1 剂或 24 小时合并剂量的氨基糖苷类静脉给药);

复方磺胺甲噁唑(TMP-SMX)又名复方新诺明 160/800 mg, 口服, 每日 2 次, 如果尿路病原体敏感, 则给药 14 日;

如果药敏结果未知, 则建议初始静脉注射长效肠外抗菌剂(头孢曲松 1 g, 静脉注射, 1 剂或合并 24 小时剂量的氨基糖苷类静脉注射);

口服 β -内酰胺类药物是一种选择, 但效果不如其他可用药物; 如果使用长效肠外抗菌药剂, 建议初始静脉注射剂量(头孢曲松 1 g, 静脉注射, 一次剂量或 24 小时剂量的氨基糖苷类静脉注射)。

需要住院治疗的急性肾盂肾炎患者的治疗方案(最初应采用静脉抗菌治疗):

氟喹诺酮类药物;

氨基糖苷类药物 $\pm$ 氨苄青霉素类药物;

广谱头孢菌素类药物;

青霉素 $\pm$ 氨基糖苷类药物;

碳青霉烯类药物;

当患者无发热症状且临床症状稳定, 有适当的药物敏感性患者可逐步降级到靶向口服治疗。

5. 尿路真菌感染

尿路真菌感染主要以念珠菌感染为主[21], 临床治疗推荐 IDSA 于 2016 年更新的关于念珠菌性膀胱炎和肾盂肾炎治疗的指南一线治疗方案。

5.1. 念珠菌性膀胱炎

治疗念珠菌性膀胱炎的首选药物: 氟康唑, 通常持续 14 日(400 mg, 每日 200 mg (3 mg/kg), 口服), 如果可行, 通常建议拔除留置膀胱导尿管。口服氟胞嘧啶(25 mg/kg, 每日 4 次, 持续 7~10 天)和两性霉素 B 脱氧胆酸盐(0.3~0.6 mg/kg, 每日 1~7 天)通常是替代药物。

5.2. 念珠菌性肾盂肾炎

治疗念珠菌性肾盂肾炎的首选药物: 氟康唑再次成为首选药物, 应给予 400~800 mg 负荷剂量 2 周, 然后每日 200~400 mg (3~6 mg/kg)。如果情况允许, 建议移除或更换肾造口管或支架。

5.3. 泌尿道真菌球

通常建议手术干预和全身抗真菌治疗, 直至其消退, 在肾造瘘管患者中也可以添加两性霉素 B 脱氧

胆酸盐冲洗。在一项研究中, 氟康唑膀胱冲洗也被证明可以成功治疗肾真菌球, 手术和全身抗真菌治疗相结合是治疗念珠菌性前列腺炎的推荐方法[22]。两性霉素 B 脱氧胆酸盐是最常用的抗真菌药物, 也可以使用氟康唑。

6. 病毒性尿路感染

病毒性尿路感染的主要治疗方法为抗病毒治疗, 不同的病毒类型选择不同的抗病毒药物。例如, 针对单纯疱疹病毒引起的尿路感染, 初发: 阿昔洛韦 200 mg, 每日 5 次, 10 日; 再发: 阿昔洛韦 200 mg, 每日 5 次, 5 日。或盐酸伐昔洛韦 300 mg, 每日 2 次, 7 日。对于乙型肝炎病毒引起的尿路感染, 拉米夫定 100 mg, 每日 1 次, 或恩替卡韦 0.5 mg 每日 1 次[23]。腺病毒引起的尿路感染建议使用更昔洛韦等治疗。此外, 病毒性尿路感染的患者也需要支持治疗, 包括补液、纠正电解质失衡、疼痛管理等。对于症状较重的患者, 可能需要住院给予静脉补液和营养支持等治疗。对于某些病毒性尿路感染[24], 例如: 合并糖尿病患者, 或者合并肿瘤的患者, 或者合并肾结石等, 免疫调节治疗有助于控制病毒感染, 这类治疗可使用皮质类固醇等免疫调节剂来减轻炎症反应, 帮助患者免疫系统更有效地对抗病毒。此外, 疫苗接种也是预防病毒性尿路感染的有效手段, 如乙肝疫苗的接种可以降低乙型肝炎病毒引起的尿路感染[24]。

7. 复杂性尿路感染

对于复杂性尿路感染的治疗缺乏具体的指导方针, 因复杂性尿路感染患者感染部位、基础疾病、细菌种类的不同, 需个体化治疗, 治疗通常持续 10 至 14 天, 使用尿培养敏感的抗菌药, 当患者无发热且临床症状稳定时, 从胃肠外治疗转为口服治疗[25]。如果患者的抗生素治疗效果不明显, 应重复进行尿培养, 再根据培养结果及基础合并症为患者量身定制特定的治疗方案[26]。大多数医疗保健相关尿路感染(70%)与导尿管相关, 而重症监护病房(ICU)中多达 95%的尿路感染与导尿管相关[27]。细菌生物膜形成和导管结壳作用可起到保护细菌免受抗生素治疗的作用。因此导管相关性尿路感染后, 应采用严谨的无菌技术更换患者的导尿管, 与留置导尿管相比, 使用清洁的间歇导尿可以减少尿路感染的发生[28]。根据美国感染病学会(IDSA) 2023 版《抗微生物耐药革兰阴性细菌感染的治疗指南》(IDSA 2023 Guidance on the Treatment of Antimicrobial Resistant Gram-Negative Infections) [29], 专家组建议复杂性尿路感染治疗的抗生素及疗程与肾盂肾炎治疗方案相似。已经控制感染源(如拔除 Foley 导尿管)且不存在持续尿潴留或留置尿管的导管相关性尿路感染患者, 抗生素及疗程与单纯性膀胱炎相似。根据 2022 版中国《泌尿系感染诊断治疗指南》对复杂性尿路感染的治疗用药进行改动如下: 轻中度或初始经验治疗中新增氨基糖苷类和氟喹诺酮类新药西他沙星; 重症或初始经验性治疗失败中新增头孢菌素 + β -内酰胺酶抑制剂(头孢洛扎/他唑巴坦、头孢他啶/阿维巴坦)、头孢地尔和普拉佐米星。此外, 复杂性尿路感染可行手术治疗, 在施行手术或操作前需积极控制感染。新版指南中针对术前复杂性下尿路感染和伴全身症状者均推荐使用在血、尿中能达到较高浓度的抗生素, 例如西他沙星等。

8. 无症状菌尿

诊断: 2019 年美国传染病学会 IDSA 的指南中无症状菌尿的诊断标准为当患者无尿路感染迹象或症状时[30], 患者尿液标本分离出至少 10^5 CFU/ml 的菌落数时, 可以确定无症状菌尿。女性须有 2 个连续的标准(最好在 2 周内, 以确认菌尿的持续存在), 男性单个标本即可。通过临时置管或穿刺收集的尿液标本中菌落计数($\geq 10^2$ 至 $< 10^5$ CFU/ml)可证实为真正的菌尿。长期留置导尿管的患者, 因为长期留置导管可能导致沿导管的生物膜发生污染而影响尿液培养结果, 对这些患者来说, 菌落数需 $\geq 10^5$ CFU/ml 方可判定。

治疗: IDSA 建议筛查无症状菌尿的特定患者群体包括孕妇和接受与黏膜创伤相关的内镜泌尿外科手术的患者, 对于孕妇, 建议在妊娠早期的一次初次访视中筛查无症状菌尿, 如果培养结果为阳性, 则应使用 4 至 7 天的培养敏感性抗菌药物进行治疗。应特别注意选择被认为在怀孕期间安全的抗菌药物。对于需要接受泌尿外科手术的患者及无症状培养阳性的患者, 建议使用较短疗程的抗菌剂(1 或 2 剂)。

9. 复发性尿路感染

诊断: 复发性尿路感染为过去 12 个月内至少发生 3 次尿路感染或过去 6 个月内发生 2 次尿路感染, 低剂量持续预防性治疗被证明在预防尿路感染方面有效[31]。当考虑开始使用抗菌药物预防时, 抗菌药物的选择和用药频率应基于患者的特定因素, 包括敏感性、耐受性、风险因素、感染的原因和频率等。目前临床中出现复发性尿路感染时推荐非抗生素替代品和抗生素联合使用, 不但降低了尿路感染中抗生素的耐药性, 还有效预防复发性尿路感染的发生[31]。

10. 非抗生素替代品在尿路感染中的使用

对于尿路感染的防治, 非抗生素替代品的积极使用, 不会增加尿路感染抗生素的耐药性。目前临床中推荐使用的非抗生素替代品有益生菌(乳酸菌)、D-甘露糖、蔓越莓产品、维生素、激素替代(绝经后妇女)、免疫活性药物等[32]。使用非抗生素替代品预防尿路感染需要对这些药物进行进一步的安慰剂对照随机试验。部分试验已经产生预期的结果, 联合使用这些非抗生素替代品, 不但可以降低复发性尿路感染的发作频率, 还可以使抗生素的使用频率大大降低[33]。预防和治疗尿路感染的非抗生素替代品的作用机制如下所示:

10.1. 益生菌

益生菌是提供健康益处的活微生物, 是具有与细胞黏附、避免病原菌黏附和聚集、影响菌群组成和激活免疫系统等多种功能的微生物, 同时促进细胞因子产生、IgA 分泌、吞噬作用和抑制物质的产生, 其中抑制物质包括乳酸杆菌[34]。乳酸杆菌被认为通过许多途径具有抗微生物作用, 包括通过产生乳酸和过氧化氢维持酸性环境, 防止生物膜形成和竞争性抑制尿路病原体[35]。益生菌通过提高患者免疫力, 调节尿路病原菌菌落数, 可延缓尿路感染复发时间, 缓解尿路感染症状, 可降低反复发作尿路感染风险。

10.2. D-甘露糖

D-甘露糖是一种结构与葡萄糖相似的单糖, 参与机体大部分新陈代谢, 广泛分布于体液和组织中, 具有预防尿路感染、抗炎症等生理作用, 通过抑制致病性病原菌对尿路上皮细胞的粘附而发挥作用, 其对大肠杆菌、粪肠球菌、葡萄球菌引起的尿路感染均有效果, 有研究表明[36]: D-甘露糖对比抗菌素效果不差, 但副作用更少, 并且无耐药性。

10.3. 蔓越莓产品

蔓越莓作为一种潜在的预防手段, 目前已被广泛证实可用于预防尿路感染复发的治疗中, 原花青素(PAC)是蔓越莓的化学成分, 约占蔓越莓酚类总含量的 63%~71%, 是目前国际上公认的清除人体内自由基最有效的天然抗氧化剂[37], 被认为具有预防尿路感染作用。PAC 通过抑制 P 型菌毛结合起作用, 从而对大肠杆菌粘附提供剂量依赖效应。蔓越莓与抗菌药物预防复发性尿路感染无显著差异[38], 值得注意的是, 蔓越莓可能有不同的配方, 最常见的是片剂或果汁。PAC 的含量可能因品牌和配方的不同而不同, 目前没有足够的证据表明一种配方优于另一种配方, 但有研究表明: 对年轻女性、非复杂性 UTI 患者等特定人群, 蔓越莓产品存在一定的预防价值, 相较抗生素或 D-甘露糖的作用效果会偏弱一些。建议患者

选择胶囊或片剂, 并根据医嘱使用, 若 6 个月内症状无改善, 建议使用其他方案[39]。

10.4. 维生素

维生素 C 可以通过将尿硝酸盐还原为活性氮氧化物而具有抑菌作用。糖尿病患者组织和血浆中的维生素 C 水平比正常人群低 40%~50%, 经过饮食控制后患者的维生素 C 的缺乏更加明显, 相关研究显示: 对于 2 型糖尿病合并尿路感染临床治疗中加入维生素 C 可提高治疗效果[40], 维生素 C 与尿路感染治疗之间的相关性值得进一步探讨。

维生素 D 对尿路上皮有影响, 具有抵抗细菌感染的免疫调节能力, 维生素 D 与免疫细胞中的维生素 D 受体结合后, 可以调节免疫细胞的生长、繁殖和分化等, 进而对固有免疫和适应性免疫起到调节的作用[41]。维生素 D 可以预防尿路感染的发作, 并对急性和复发性尿路感染都有调节作用, 特别是对育龄期女性。研究显示: 女性在怀孕期间如缺乏维生素 D, 则患尿路感染的风险增加, 并且维生素 D 也是儿童尿路感染的独立危险因素[42]。目前维生素 D 已应用于临床预防和治疗尿路感染。

10.5. 雌激素

绝经后女性体内雌激素水平下降, 机体免疫力呈较低状态, 由于与细菌共生的乳酸菌的丧失和阴道内酸性 pH 微环境的紊乱, 导致尿路感染机会升高。虽然具体的机制尚不清楚, 但雌激素在自然防御下调节尿路对抗尿路感染的关键作用明显减弱[43]。研究证明: 与安慰剂相比, 外用雌激素对绝经后女性发生尿路感染具有一定的治疗和预防的作用[44]。目前, 对于绝经后的女性, 阴道雌激素治疗经常被认为是一种辅助抗菌药物基础预防[45], 而免疫刺激剂和阴道雌激素的联合治疗可能在预防绝经后女性尿路感染的复发方面提供更明显的效果。

10.6. 免疫活性药物

在这些治疗模式中, 尿免疫增强剂已被充分证明, 并在指南中强烈推荐[46]。免疫疗法的发展代表尿路感染治疗和预防开始了新的形式。作用机制为接种灭活细菌或细菌抗原, 从而促进宿主免疫应答。治疗方法包括舌下喷雾、口服片剂、阴道栓剂或肌肉注射[46]。Urovaxom 是一种口服免疫刺激剂, 由 18 种不同血清型的热致死尿路致病性大肠杆菌的提取物制成, 通过诱导干扰素- γ 和肿瘤坏死因子- γ 的产生以及淋巴细胞和巨噬细胞的活动, 增加非特异性和特异性的体液和细胞免疫反应, 从而刺激先天免疫[47]。Urovaxom 是一种安全有效的药物, 可以减少复发性尿路感染的发作, 并可有效减低抗生素的重复使用, 降低抗生素的耐药性。Uromune 是一种舌下喷雾剂, 由等量的四种常见的灭活的尿路感染致病菌(灭活的大肠杆菌、肺炎克雷伯菌、变形杆菌、粪肠球菌)组成, 来自欧洲前瞻性和回顾性研究的数据表明, Uromune 是治疗女性复发性尿路感染的可行替代疗法[48]。

11. 小结

泌尿系统感染属于临床较为常见的一类病症, 虽然抗生素在治疗尿路感染方面非常有效, 但多年来抗生素的过度使用和滥用, 导致病原菌出现更多更广泛的耐药性, 部分细菌已出现对特异抗菌药物的耐药机制, 包括产生分解或改变抗菌药物的酶, 使抗菌药物受体突变, 甚至产生主动将抗菌药物分泌出细胞的运输分子。尽管抗生素耐药性的变化趋势令人担忧, 但抗生素治疗仍然是尿路感染主要的治疗方法。目前, 管理尿路感染的模式已经从诊断尿路感染转向筛查真正需要抗生素的患者, 尿路感染治疗和预防的重点由使用抗生素转移到使用非抗生素替代品。鉴于此, 卫生保健部门应提供更多更完善的抗生素管理方法, 避免病原菌产生更多的耐药性, 并应考虑将临床效果已被证实的非抗生素替代品在治疗和预防尿路感染的临床工作中进行推广。

参考文献

- [1] 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[J]. 中华泌尿外科杂志, 2015, 36(4): 245-248.
- [2] Hakimi, S., Dutta, P. and Layton, A.T. (2023) Coupling of Renal Sodium and Calcium Transport: A Modeling Analysis of Transporter Inhibition and Sex Differences. *American Journal of Physiology-Renal Physiology*, **325**, F536-F551. <https://doi.org/10.1152/ajprenal.00145.2023>
- [3] Corse, T.D., Rahmani, L.D., Hasley, H.L., Kim, K., Harrison, R. and Fromer, D.L. (2023) New Avenue of Diagnostic Stewardship: Procedural Stewardship for Recurrent Urinary Tract Infections in Female Patients. *Antimicrobial Stewardship & Healthcare Epidemiology*, **3**, e231-e507. <https://doi.org/10.1017/ash.2023.507>
- [4] Ross, J. and Hickling, D. (2022) Medical Treatment for Urinary Tract Infections. *Urologic Clinics of North America*, **49**, 283-297. <https://doi.org/10.1016/j.ucl.2021.12.004>
- [5] Chen, Y., Lee, W. and Chuang, Y. (2023) Emerging Non-Antibiotic Options Targeting Uropathogenic Mechanisms for Recurrent Uncomplicated Urinary Tract Infection. *International Journal of Molecular Sciences*, **24**, Article No. 7055. <https://doi.org/10.3390/ijms24087055>
- [6] Grammatico-Guillon, L., Laurent, E., Fuhrman, J., Gaborit, C., Vallée, M., Dinh, A., et al. (2023) Factors Associated with Urinary Diversion and Fatality of Hospitalised Acute Pyelonephritis Patients in France: A National Cross-Sectional Study (FURTIHF-2). *Epidemiology and Infection*, **151**, e161-e504. <https://doi.org/10.1017/s0950268823001504>
- [7] 程桂青, 李晓, 周惠惠, 等. 尿路感染患者常见病原菌分布及耐药性分析[J]. 徐州医科大学学报, 2023, 43(7): 504-509.
- [8] 袁瑾懿, 林东昉. 2022 年美国感染病学会对产超广谱 β 内酰胺酶肠杆菌目细菌、碳青霉烯类耐药肠杆菌目细菌和难治性耐药铜绿假单胞菌感染的治疗指导[J]. 中国感染与化疗杂志, 2023, 23(2): 265-271.
- [9] Garcia-Bustos, V., Cabañero-Navalón, M.D. and Salavert Lletí, M. (2022) Resistance to Beta-Lactams in Gram-Negative Bacilli: Relevance and Potential Therapeutic Alternatives. *Revista Española de Quimioterapia*, **35**, 1-15. <https://doi.org/10.37201/req/s02.01.2022>
- [10] Lima, L.M., Silva, B.N.M.d., Barbosa, G. and Barreiro, E.J. (2020) β -Lactam Antibiotics: An Overview from a Medicinal Chemistry Perspective. *European Journal of Medicinal Chemistry*, **208**, Article ID: 112829. <https://doi.org/10.1016/j.ejmech.2020.112829>
- [11] Muteeb, G. (2023) Network Meta-Analysis of Antibiotic Resistance Patterns in Gram-Negative Bacterial Infections: A Comparative Study of Carbapenems, Fluoroquinolones, and Aminoglycosides. *Frontiers in Microbiology*, **14**, 1304-1311. <https://doi.org/10.3389/fmicb.2023.1304011>
- [12] Waldron, J.L., Rose, M., Vogrin, S., Krantz, M.S., Bolotte, R., Phillips, E.J., et al. (2023) Development and Validation of a Sulfa Antibiotic Allergy Clinical Decision Rule. *JAMA Network Open*, **6**, e23167-e23176. <https://doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2023.16776>
- [13] MacGowan, A.P. and Bowker, K.E. (2003) Mechanism of Fluoroquinolone Resistance Is an Important Factor in Determining the Antimicrobial Effect of Gemifloxacin against *Streptococcus pneumoniae* in an *in Vitro* Pharmacokinetic Model. *Antimicrobial Agents and Chemotherapy*, **47**, 1096-1100. <https://doi.org/10.1128/aac.47.3.1096-1100.2003>
- [14] Amladi, A.U., Abirami, B., Devi, S.M., Sudarsanam, T.D., Kandasamy, S., Kekre, N., et al. (2019) Susceptibility Profile, Resistance Mechanisms & Efficacy Ratios of Fosfomycin, Nitrofurantoin & Colistin for Carbapenem-Resistant Enterobacteriaceae Causing Urinary Tract Infections. *Indian Journal of Medical Research*, **149**, 185-191. https://doi.org/10.4103/ijmr.ijmr_2086_17
- [15] Chi, J., Li, Y., Zhang, N., Liu, H., Chen, Z., Li, J., et al. (2023) Fosfomycin Enhances the Inhibition Ability of Linezolid against Biofilms of Vancomycin-Resistant *Enterococcus faecium* *in Vitro*. *Infection and Drug Resistance*, **16**, 7707-7719. <https://doi.org/10.2147/idr.s428485>
- [16] AL Rubaye, M., Janice, J., Bjørnholt, J.V., Kacelnik, O., Haldorsen, B.C., Nygaard, R.M., et al. (2023) The Population Structure of Vancomycin-Resistant and -Susceptible *Enterococcus faecium* in a Low-Prevalence Antimicrobial Resistance Setting Is Highly Influenced by Circulating Global Hospital-Associated Clones. *Microbial Genomics*, **9**, Article ID: 001160. <https://doi.org/10.1099/mgen.0.001160>
- [17] Zeitoun, H., Salem, R.A., El-Guink, N.M., Tolba, N.S. and Mohamed, N.M. (2024) Elucidation of the Mechanisms of Fluconazole Resistance and Repurposing Treatment Options against Urinary Candida Spp. Isolated from Hospitalized Patients in Alexandria, Egypt. *BMC Microbiology*, **24**, Article No. 383. <https://doi.org/10.1186/s12866-024-03512-0>
- [18] Mhade, S., Uppal, G.K. and Bapat, S. (2020) Computational Studies for Evaluation of Azole and Flucytosine Drugs against Candida Auris to Study Antifungal Resistance. *International Journal of Infectious Diseases*, **101**, Article No. 389. <https://doi.org/10.1016/j.ijid.2020.09.1019>

- [19] Bao, K., Liang, Y., Zhu, L., Wu, S., Zhao, X., Ni, S., *et al.* (2025) Amphotericin B Delivery Systems: Current Advances and Potential Directions in Oral Candidiasis Treatment. *Precision Medicine and Engineering*, **2**, Article ID: 100021. <https://doi.org/10.1016/j.preme.2025.100021>
- [20] Barsegian, V.A.B. and Kosova, I.V.K. (2022) Role of the Lower Urinary Tract Viral Infections in the Development of Female Micturition Disorders. *Urologiia*, **5**, 117-122. <https://doi.org/10.18565/urology.2022.5.117-122>
- [21] Stubbee, R.A., Orzel, J. and Tracy, C.R. (2024) Best Practices in Treatment of Fungal Urinary Tract Infections. *Urologic Clinics of North America*, **51**, 483-492. <https://doi.org/10.1016/j.ucl.2024.06.006>
- [22] Díaz-García, J., Machado, M., Alcalá, L., Reigadas, E., Pérez-Ayala, A., Gómez-García de la Pedrosa, E., *et al.* (2023) Trends in Antifungal Resistance in Candida from a Multicenter Study Conducted in Madrid (CANDIMAD Study): Fluconazole-Resistant *C. parapsilosis* Spreading Has Gained Traction in 2022. *Antimicrobial Agents and Chemotherapy*, **67**, e00986-e01009. <https://doi.org/10.1128/aac.00986-23>
- [23] Henry, A.B., Alexander, J.S.S. and Jirehl, V.P. (2023) High Frequency of Lamivudine and Telbivudine Resistance Mutations in Hepatitis B Virus Isolates from Human Immunodeficiency Virus Co-Infected Patients on Highly Active Antiretroviral Therapy in Bucaramanga, Colombia. *Frontiers in Microbiology*, **14**, Article ID: 1202342.
- [24] Gebremedhin, K.B., Yisma, E., Alemayehu, H., Medhin, G., Belay, G., Bopegamage, S., *et al.* (2024) Urinary Tract Infection among People Living with Human Immunodeficiency Virus Attending Selected Hospitals in Addis Ababa and Adama, Central Ethiopia. *Frontiers in Public Health*, **12**, Article ID: 1394842. <https://doi.org/10.3389/fpubh.2024.1394842>
- [25] Sachdeva, A., Rai, B.P., Veeratterapillay, R., Harding, C. and Nambiar, A. (2024) Non-Steroidal Anti-Inflammatory Drugs for Treating Symptomatic Uncomplicated Urinary Tract Infections in Non-Pregnant Adult Women. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, **2024**, CD014762. <https://doi.org/10.1002/14651858.cd014762.pub2>
- [26] Werneburg, G.T., Rhoads, D.D., Milinovich, A., McSweeney, S., Knorr, J., Mourany, L., *et al.* (2024) External Validation of Predictive Models for Antibiotic Susceptibility of Urine Culture. *BJU International*, **135**, 629-637. <https://doi.org/10.1111/bju.16626>
- [27] Daniel, V.R., Ruijie, Y., Christopher, E.B., *et al.* (2024) Incidence and Risk Factors for Catheter-Associated Urinary Tract Infection in 623 Intensive Care Units throughout 37 Asian, African, Eastern European, Latin American, and Middle Eastern Nations: A Multinational Prospective Research of INICC. *Infection Control and Hospital Epidemiology*, **45**, 1-9.
- [28] Nawaz, S., Baber, Z.U., Dodani, S.K., Jamil, S. and Nasim, A. (2024) Microbiology and Risk Factors for Bacteremic Urinary Tract Infection: Insights from the Largest Urological Center in Pakistan. *International Urology and Nephrology*. <https://doi.org/10.1007/s11255-024-04357-2>
- [29] Tamma, P.D., *et al.* (2023) Infectious Diseases Society of America 2023 Guidance on the Treatment of Antimicrobial Resistant Gram-Negative Infections. *Clinical Infectious Diseases*, ciad428.
- [30] Politis, P.A. and File, T.M. (2019) Highlights of Clinical Practice Guideline for the Management of Asymptomatic Bacteriuria: 2019 Update by the Infectious Diseases Society of America. *Infectious Diseases in Clinical Practice*, **27**, 308-309. <https://doi.org/10.1097/ipc.0000000000000796>
- [31] Schmiemann, G., Kranz, J., Mandraka, F., Schubert, S., Wagenlehner, F. and Gágyor, I. (2024) The Diagnosis, Treatment, and Prevention of Recurrent Urinary Tract Infection. *Deutsches Ärzteblatt International*, **121**, 373-382. <https://doi.org/10.3238/arztebl.m2024.0068>
- [32] Sher, E.K., Džidić-Krivić, A., Sesar, A., Farhat, E.K., Čeliković, A., Beća-Zećo, M., *et al.* (2024) Current State and Novel Outlook on Prevention and Treatment of Rising Antibiotic Resistance in Urinary Tract Infections. *Pharmacology & Therapeutics*, **261**, Article ID: 108688. <https://doi.org/10.1016/j.pharmthera.2024.108688>
- [33] Shah Utsav, S., Subramaniam, V. and Tamhankar Ashwin, S. (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>
- [34] Vagios, S., Hesham, H. and Mitchell, C. (2020) Understanding the Potential of Lactobacilli in Recurrent UTI Prevention. *Microbial Pathogenesis*, **148**, Article ID: 104544. <https://doi.org/10.1016/j.micpath.2020.104544>
- [35] Akter, M., Jannat, R. and Nova, T.T. (2020) Lactobacillus Species as a Cause of Urinary Tract Infection. *Journal of Dhaka Medical College*, **27**, 215-217. <https://doi.org/10.3329/jdmc.v27i2.45837>
- [36] Raphael, E. and Huang, A.J. (2024) Antibiotic-Sparing Prevention of Urinary Tract Infections—New Evidence Regarding D-Mannose. *JAMA Internal Medicine*, **184**, 629-630. <https://doi.org/10.1001/jamainternmed.2024.0261>
- [37] Johari, F. and Johari, P. (2024) Cranberry Products for Preventing Urinary Tract Infections. *American Family Physician*, **110**, Online.
- [38] Xiong, Z., Gao, Y., Yuan, C., Jian, Z. and Wei, X. (2024) Preventive Effect of Cranberries with High Dose of

- Proanthocyanidins on Urinary Tract Infections: A Meta-Analysis and Systematic Review. *Frontiers in Nutrition*, **11**, Article ID: 1422121. <https://doi.org/10.3389/fnut.2024.1422121>
- [39] Williams, G., Hahn, D., Stephens, J.H., Craig, J.C. and Hodson, E.M. (2023) Cranberries for Preventing Urinary Tract Infections. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, **2023**, CD001321. <https://doi.org/10.1002/14651858.cd001321.pub6>
- [40] Borran, M., Dashti-Khavidaki, S., Alamdari, A., Naderi, N. and Gatmiri, S.M. (2020) High-Dose Intravenous Vitamin C Reduces Urinary Tract Infection Post-Kidney Transplantation. *African Journal of Urology*, **26**, 1-4. <https://doi.org/10.1186/s12301-020-00048-3>
- [41] Zakharova, I.N., Tsutsaeva, A.N., Dolbnya, S.V., Kuryaninova, V.A., Klimov, L.Y., Minasyan, A.K., et al. (2021) Urinary Tract Infections and Vitamin D: Prospects for Use in Prevention and Treatment. *Medical Council*, 148-155. <https://doi.org/10.21518/2079-701x-2021-11-148-155>
- [42] Ali, S.B., Perdawood, D., Abdulrahman, R., Al Farraj, D.A. and Alkubaisi, N.A. (2020) Vitamin D Deficiency as a Risk Factor for Urinary Tract Infection in Women at Reproductive Age. *Saudi Journal of Biological Sciences*, **27**, 2942-2947. <https://doi.org/10.1016/j.sjbs.2020.08.008>
- [43] Nashivochnikova, N.N.A., Krupin, K.V.N., Zubova, Z.S.Y. and Leanovich V, L.V.E. (2023) The Role of Phytoestrogens in the Complex Therapy and Prevention of the Recurrent Lower Urinary Tract Infection in Climacteric Patients. *Akusherstvo i Ginekologiya*, **8**, 141-152. <https://doi.org/10.18565/aig.2023.165>
- [44] Lenger, S.M., et al. (2022) Feasibility and Research Insights from a Randomized Controlled Trial for Recurrent Urinary Tract Infection Prevention in Postmenopausal Women Using Vaginal Estrogen Therapy. *Female Pelvic Medicine & Reconstructive Surgery*, **28**, e163-e170.
- [45] He, M., Yin, Y., Yu, G. and Zhou, H. (2024) Phytoestrogens: Pharmacological Potential and Therapeutic Insights for Urinary Tract Infections. *Phytotherapy Research*, **39**, 1261-1276. <https://doi.org/10.1002/ptr.8429>
- [46] Bittencourt, A.A., Paula, M.D.N.d., Ribeiro-Pereira, A.C.P., Batista, P.d.M. and Polis, T.J. (2025) An Integrative Review on Treatment Guidelines for Complicated Urinary Tract Infections: A Synthesis of Evidence-Based Recommendations. *Revista do Instituto de Medicina Tropical de São Paulo*, **67**, e7. <https://doi.org/10.1590/s1678-9946202567007>
- [47] David, C., Popescu, P., Rădulescu, D. and Văcăroiu, I.A. (2022) Targeted Immunomodulation Therapies as New Options to Cure Urinary Tract Infections. *Internal Medicine*, **19**, 17-22. <https://doi.org/10.2478/inmed-2022-0215>
- [48] Liu, C., Su, W., Tan, Z., Zhang, J. and Dong, W. (2023) The Interaction between Microbiota and Immune in Intestinal Inflammatory Diseases: Global Research Status and Trends. *Frontiers in Cellular and Infection Microbiology*, **13**, Article ID: 1128249. <https://doi.org/10.3389/fcimb.2023.1128249>