

# 经皮肾镜碎石取石术治疗上尿路结石并发多重耐药菌感染的研究进展

郭鑫, 柯昌兴\*

昆明医科大学第二附属医院泌尿外科, 云南 昆明

收稿日期: 2026年3月13日; 录用日期: 2026年4月6日; 发布日期: 2026年4月14日

## 摘要

经皮肾镜碎石取石术(Percutaneous Nephrolithotomy, PCNL)是目前治疗直径 > 2 cm、鹿角形等复杂性上尿路结石类型的首选微创术式, 具有清石率高、创伤可控、术后恢复较快等优势, 已广泛应用于临床诊疗中。但术后感染是该术式最常见的并发症之一, 其中多重耐药菌(Multidrug-Resistant Organisms, MDRO)感染因耐药谱广、治疗难度大、不良结局风险高, 成为制约PCNL疗效进一步提升、威胁患者生命安全的关键问题。近年来, 随着抗菌药物的不合理使用及MDRO的流行传播, PCNL术后MDRO感染的发生率呈逐年上升趋势; 相关临床研究与基础探索也在不断深入。本文结合近年国内外相关文献, 从PCNL治疗上尿路结石并发MDRO感染的临床现状、危险因素、发病机制、治疗策略等方面进行系统综述, 为临床优化诊疗方案、降低感染发生率、改善患者预后提供参考依据。

## 关键词

经皮肾镜碎石取石术(PCNL), 上尿路结石, 多重耐药菌(MDRO), 术后感染

# Research Progress on the Complications of Multidrug-Resistant Organisms Infection after Percutaneous Nephrolithotomy for Upper Urinary Tract Stones

Xin Guo, Changxing Ke\*

Department of Urology, The Second Affiliated Hospital of Kunming Medical University, Kunming Yunnan

Received: March 13, 2026; accepted: April 6, 2026; published: April 14, 2026

\*通讯作者。

文章引用: 郭鑫, 柯昌兴. 经皮肾镜碎石取石术治疗上尿路结石并发多重耐药菌感染的研究进展[J]. 临床医学进展, 2026, 16(4): 3071-3081. DOI: 10.12677/acm.2026.1641566

## Abstract

**Percutaneous Nephrolithotomy (PCNL) is currently the preferred minimally invasive procedure for treating complex upper urinary tract stones with a diameter > 2 cm, such as stag-horn calculi, with advantages including high stone clearance rates, controllable trauma, and relatively quick postoperative recovery, and has been widely applied in clinical practice. However, postoperative infection is one of the most common complications of this procedure, among which infections caused by Multi-drug-Resistant Organisms (MDRO) pose a key issue that restricts further improvement of PCNL efficacy and threatens patient safety due to their broad resistance spectrum, treatment difficulties, and high risk of adverse outcomes. In recent years, with the irrational use of antibacterials and the epidemic spread of MDRO, the incidence of MDRO infections after PCNL has shown a yearly increasing trend; related clinical research and basic exploration are also continuously deepening. This article systematically reviews the clinical status, risk factors, pathogenesis, and treatment strategies of MDRO infections complicating PCNL for upper urinary stones based on recent domestic and international literature, providing reference for clinical optimization of treatment plans, reducing infection rates, and improving patient prognosis.**

## Keywords

**Percutaneous Nephrolithotomy, Upper Urinary Tract Stones, Multidrug-Resistant Organisms, Postoperative Infection**

Copyright © 2026 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

上尿路结石(Upper Urinary Tract Calculi, UUTC)包括肾结石和输尿管结石,是泌尿系统高发的器质性疾病。全球范围内其患病率约为1%~15%,部分地区甚至高达20%,且近年来因饮食结构变化、生活方式改变及人口老龄化等因素,发病率持续上升,对患者泌尿功能与整体健康构成显著威胁[1]-[3]。对于直径大于2厘米、鹿角形结石、输尿管上段嵌顿性结石等复杂性上尿路结石,PCNL因其能建立经皮肾通道、在直视下高效碎石并彻底清除结石的优势,已取代开放肾盂切开取石术,成为治疗的金标准,其结石清除率可达到70%~95% [4]-[6]。

然而,PCNL作为一项有创操作,其建立的经皮肾通道会对肾集合系统黏膜屏障造成损伤。此外,术中肾盂内压的升高可能导致细菌或内毒素移位入血,而结石本身又可作为细菌生物被膜的储存库。这些因素共同作用,使得术后感染性并发症成为PCNL最常见的问题之一。其中,术后发热或感染的总发生率约为20%~35%,而进展为脓毒症等严重感染的发生率则在0.5%~4.5%之间[4] [7]-[10]。在抗菌药物选择性压力下,MDRO的流行病学形势日益严峻。与此相应,PCNL术后由MDRO引起的感染风险也显著升高。尽管PCNL术后总体发热或感染并发症发生率可达20%~35%,但其中MDRO相关感染,特别是可进展为脓毒症的严重感染,已成为临床关注的重点。常见的致病MDRO包括产超广谱 $\beta$ -内酰胺酶肠杆菌(ESBLs-Producing Enterobacterales, ESBLs-PE)、CRE、MRSA和CRPA等,其广泛耐药性使得围手术期管理极具挑战[11] [12]。MDRO感染因对多种抗菌药物耐药,治疗选择极其有限,且病情进展迅速,易发展为严重感染并发症,给临床治疗带来极大挑战,也加重了医疗负担。因此,系统梳理PCNL治疗上

尿路结石并发 MDRO 感染的研究进展, 明确其发病规律、诊疗要点及预防策略, 对改善患者预后、规范临床诊疗具有重要的临床意义。

## 2. PCNL 术后 MDRO 感染的流行病学

全球范围内, MDRO 感染的流行病学分布呈现出显著的地域异质性, 这种差异与各地区抗菌药物管理政策的严格程度及本地耐药菌的流行率密切相关[13]。一项权威的全球疾病负担研究显示, MDRO 感染相关的疾病负担在过去几十年间显著增加, 其中医疗保健相关感染(Healthcare-Associated Infections, HAI)的构成比上升尤为突出, 在抗生素消费量高、管理政策相对宽松的地区, 这一趋势更加明显[14][15]。MDRO 的定植与感染已成为多种侵入性操作后主要的并发症风险。PCNL 术后 MDRO 感染的病原学构成以革兰氏阴性(G<sup>-</sup>)菌为主导, 约占分离菌株的 70%~90%, 革兰氏阳性(G<sup>+</sup>)菌次之, 真菌感染相对少见; 其中 G<sup>-</sup>菌中最常见的 MDRO 包括产超广谱  $\beta$ -内酰胺酶(ESBLs)的大肠埃希菌、耐碳青霉烯类肠杆菌目细菌(CRE)以及耐碳青霉烯类铜绿假单胞菌(CRPA), G<sup>+</sup>菌中的主要 MDRO 则为耐甲氧西林金黄色葡萄球菌(MRSA)和耐万古霉素肠球菌(Vancomycin-Resistant Enterococcus, VRE) [16], 且上述 MDRO 的耐药表型及治疗挑战各有特点: 产 ESBLs 肠杆菌科细菌通常对青霉素类、第一至三代头孢菌素耐药, 仅对碳青霉烯类、 $\beta$ -内酰胺酶抑制剂复合制剂等少数药物保持较高敏感性[17], CRE 对包括碳青霉烯类在内的几乎所有  $\beta$ -内酰胺类药物耐药, 治疗选择极为有限, 常需依赖多粘菌素、替加环素等非传统抗菌药物, CRPA 除对碳青霉烯类耐药外, 常伴发对氟喹诺酮类、氨基糖苷类等多种药物的交叉耐药, 导致有效治疗方案匮乏[18], MRSA 对所有  $\beta$ -内酰胺类药物固有耐药, 并对大环内酯类、氟喹诺酮类药物普遍呈现高水平耐药, 主要治疗药物为万古霉素、利奈唑胺等[19], VRE 则对万古霉素耐药, 需选用利奈唑胺、达托霉素等药物, 此类耐药形势的严峻性在具体流行病学数据中得到了充分体现[20], 例如一项针对 PCNL 术后感染病原学的研究显示, 大肠埃希菌对氨苄西林、甲氧苄啶的耐药率分别为 93.75%、81.25%, 肺炎克雷伯菌对甲氧苄啶、头孢唑林的耐药率均为 81.82%, 两者对亚胺培南的耐药率均为 0; 肠球菌对红霉素、克林霉素的耐药率分别为 90.00%、80.00%, 金黄色葡萄球菌对四环素、红霉素的耐药率分别为 85.71%、71.43% [21]。

## 3. PCNL 术后 MDRO 感染的危险因素

PCNL 术后 MDRO 感染的发生是多因素共同作用的结果, 主要与患者自身基础条件、结石相关特征、手术操作因素及围手术期管理等方面相关, 明确这些危险因素, 可为临床筛选高危人群、实施针对性预防措施提供依据。现有研究已证实各危险因素并非独立存在, 其协同作用会显著加剧感染风险, 且不同因素的风险权重存在明显差异。此外, 受研究设计、纳入标准等影响, 同一危险因素的研究结果呈现出一定的异质性, 下文将结合上述特征进行深入分析。

### 3.1. 患者自身基础因素

患者的自身因素, 如年龄、基础疾病及免疫功能状态, 是影响 PCNL 术后发生 MDRO 感染的重要宿主相关危险因素。老年患者(通常界定为年龄 >60 岁)的感染风险显著增高, 这与年龄增长相关的免疫衰老(包括细胞免疫与体液免疫功能减退)、尿路上皮防御屏障功能下降以及更高的共病负担密切相关[11]。在诸多基础疾病中, 糖尿病是最受关注的核心风险因素, 从风险权重来看, 糖尿病合并 PCNL 术后 MDRO 感染的合并 OR 值可达 3.2~4.5, 是所有自身因素中最强的独立高危因素, 高龄(>60 岁)的合并 OR 值为 2.1~2.8, 女性的合并 OR 值为 1.5~1.9, 均低于糖尿病[22]。血糖控制不佳的糖尿病患者感染易感性增加, 其病理生理机制涉及多方面: 持续高血糖状态不仅可直接损害中性粒细胞趋化、黏附及吞噬杀菌功能, 导致固有免疫应答受损, 同时, 它还可通过形成晚期糖基化终末产物(Advanced Glycation End Products,

AGEs)等途径促进慢性炎症状态。此外,尿液中葡萄糖含量升高为细菌增殖提供了充足的营养底物[23]。一项多因素分析显示,糖尿病是上尿路结石内镜术后尿源性脓毒症患者死亡的独立危险因素。

更重要的是,高龄与糖尿病存在显著的协同致病作用,两者并存时患者发生 MDRO 感染的 OR 值可达 7.2~9.1,呈超相加效应,并非简单的风险叠加[24];这是因为免疫衰老与糖尿病诱导的免疫缺陷会形成“免疫双重损伤”,同时老年糖尿病患者的尿路上皮屏障修复能力更差,且常合并血管病变导致肾脏局部血供不足,进一步降低抗菌药物的局部浓度,为 MDRO 定植与感染创造条件[25] [26]。

此外,合并高血压、慢性肾功能不全、自身免疫性疾病、长期使用糖皮质激素或免疫抑制剂等患者,因免疫功能受损,也属于 MDRO 感染的高危人群[27]。女性患者因尿道短、直、宽的解剖特点,本身尿路感染发生率较高,因此术后 MDRO 感染风险也高于男性[28]。

目前关于患者基线特征的研究存在一定异质性,主要体现在危险因素的界定标准不同:如年龄划分阈值部分研究设定为>65 岁或>70 岁,糖尿病诊断部分研究采用空腹血糖指标,部分采用糖化血红蛋白(HbA1c $\geq$ 6.5%)标准,且部分研究纳入了糖尿病合并肾病等并发症患者,部分未纳入,这些差异导致不同研究中同一因素的风险效应量的估算结果存在差异;此外,部分研究未排除长期卧床、营养不良等混杂因素,进而削弱了研究间结果的可比性。

### 3.2. 手术操作相关因素

PCNL 术后 MDRO 感染的发生与多项手术相关因素密切相关。精细的手术操作、控制手术时间、限制通道数量以及维持较低的肾盂内压是降低感染风险的关键措施。手术时间的延长(通常界定为 > 90 分钟)与感染风险增加存在明确的剂量-效应关系。长时间的手术操作不仅延长了尿路上皮受器械直接刺激与损伤的时间,破坏了其物理屏障功能,也增加了手术野暴露于环境及腔内细菌的总时长。更重要的是,持续的操作常伴随肾盂内压力升高。当肾盂压持续超过 30 cmH<sub>2</sub>O (厘米水柱)这一公认的安全阈值时,可能导致肾盂静脉及淋巴反流,使腔内细菌或内毒素逆行进入血液循环,成为术后菌血症或脓毒症的重要病理生理基础[22] [29]。多通道建立则会增加肾实质穿刺损伤和出血量,这不仅为细菌定植提供了基质,也因视野不清而可能延长手术时间,导致风险叠加[4]。手术操作相关因素间存在密切的因果关联与协同效应,共同构成了导致 MDRO 感染的关键风险链:多通道建立是核心触发因素之一,其不仅直接扩大肾组织损伤范围,还会显著延长手术时间(单通道平均手术时间约 60~80 分钟,双通道及以上可达 120 分钟),而手术时间延长又会进一步导致肾盂内压持续升高且难以控制,三者构建了“多通道→手术时间延长→肾盂内压升高”的风险级联放大效应,该效应下患者 MDRO 感染风险较单因素作用时提升 4~6 倍[30]。从风险权重来看,肾盂内压持续 > 30 cmH<sub>2</sub>O 是手术相关因素中最关键的危险因素,其致 MDRO 感染的风险贡献度占手术相关因素的 60%以上,其次为手术时间 > 90 分钟,多通道建立的风险贡献度相对较低,但作为风险链的起始环节,其调控价值显著[31]。

手术操作因素相关研究的异质性主要体现在手术时间的计算标准与肾盂内压的监测方式:部分研究仅计算碎石操作时间,未纳入体位摆放、通道建立等术前准备时间,部分则统计为总手术时间;肾盂内压监测方面,部分研究采用术中实时监测,部分采用术后间接评估,且监测部位存在肾盏与肾盂的差异,这些差异导致不同研究中手术操作因素的风险阈值与风险值报道存在不一致[32] [33]。

因此,规范的无菌技术、熟练高效的操以缩短手术时间、采用更微创的单通道或更细的通道,以及术中主动监测与控制肾盂压力(例如使用负压吸引鞘),是围手术期感染防控的重要策略。

### 3.3. 结石相关特征

肾结石的形态学与微生物学特征,包括其大小、数量、位置、成分以及是否合并感染,是预测 PCNL

术后发生 MDRO 感染的重要独立因素。复杂的结石形态, 例如鹿角形结石或最大直径大于 2 厘米的结石, 其感染风险显著增高[4]。这类结石具有巨大的表面积, 为细菌生物膜的形成提供了理想的载体。同时, 处理此类结石通常意味着更复杂的手术操作、更长的手术时间以及术中肾盂压力更频繁地超过安全阈值(>30 cmH<sub>2</sub>O), 从而显著增加肾盂静脉反流和菌血症的风险[34]。结石负荷过重(如多发性结石、大直径结石)则与术后结石残留风险增加直接相关。残留的结石碎片可作为细菌的持续定植灶和生物膜储库, 不仅导致感染反复发作, 而且在持续的抗菌药物选择压力下, 极易诱导或筛选出 MDRO [35]。输尿管上段嵌顿性结石是导致术后感染风险显著升高的特殊临床情形。结石长期嵌顿可引起完全性或不全性尿路梗阻, 导致近端输尿管及肾盂内尿液淤积、引流不畅, 这不仅为细菌增殖创造了有利的微环境, 也可能引发肾盂内压力升高[36]。同时, 嵌顿结石对局部黏膜的持续的机械性刺激与压迫, 可造成黏膜水肿、缺血甚至溃疡形成, 严重破坏尿路上皮的物理屏障功能[37]。这两种病理改变——即持续的细菌负荷与局部防御功能受损——协同作用, 使得此类患者在解除梗阻的手术干预后, 发生术后感染的风险较非嵌顿性结石患者明显增加。

在诸多结石特征中, 术前存在尿路感染或感染性结石(如磷酸镁铵结石)是最关键的独立危险因素, 其导致术后 MDRO 感染的风险比值比(OR)可高达 5.1~6.3。其次为鹿角形结石(OR = 3.5~4.2)、结石最大直径 > 4 cm (OR = 2.83)以及输尿管上段嵌顿性结石(OR = 2.53)。当鹿角形结石合并输尿管上段嵌顿时, 构成风险极高的组合, 有研究报道此类患者术后 MDRO 感染发生率可超过 40%, 远高于单一结石特征患者 [38] [39]。

该领域研究结果的异质性主要归因于结石评估方法的差异以及残留结石界定标准的不统一。在评估方法上, 部分研究采用腹部平片(KUB)评估结石, 而另一些采用精确度更高的非增强 CT (NCCT), 后者在检测 <2~3 mm 的微小结石及评估复杂形态方面具有显著优势。在残留结石的界定上, 不同研究采用的尺寸阈值不一(如直径 > 4 mm 或 >2 mm), 且术后评估的随访时间点各异(从 1 周至 1 个月不等)。较短的随访可能遗漏后期排出的碎片, 而较长的随访可能混入新发结石, 这些都导致了“无结石率”及并发症风险评估结果的显著差异[40]。

此外, 不同研究对“结石合并感染”这一关键危险因素的诊断标准各异, 部分研究仅依据术前尿培养阳性, 而另一些则联合或主要依据术中结石培养结果。由于尿培养与结石培养结果常不一致, 这一差异直接导致了该风险因素报道效应的异质性[41]。

### 3.4. 围手术期管理因素

围手术期抗菌药物的不合理应用是导致 PCNL 后发生 MDRO 感染的一个关键且可调控的风险因素。这主要体现在两个层面: 术前缺乏基于病原学证据的预防策略和术后过度的抗菌药物暴露。术前未规范进行尿培养及药敏试验, 经验性或盲目地使用广谱抗菌药物进行预防, 无法精准覆盖目标病原体, 反而为耐药菌筛选创造了初始条件[42]。术后抗菌药物使用疗程过长或种类过多, 会显著延长药物的选择压力窗口。上述不合理实践通过双重机制增加 MDRO 的感染风险: 其一, 破坏泌尿道的正常微生物组 (Microbiota) 平衡, 抑制共生菌群, 为 MDRO 的定植腾出生态位; 其二, 对定植或感染的菌群施加强烈的抗菌药物选择压力, 直接促进并筛选出具有耐药基因的克隆, 导致其优势繁殖。因此, 遵循抗菌药物管理(AMS)原则, 实施精准的靶向预防与短程治疗, 是阻断这一危险通路的核心[43]。

围手术期抗菌药物的不合理应用是 MDRO 感染发生的“效应放大器”或“催化剂”。它并非孤立起作用, 而是会显著放大其他宿主(如糖尿病、高龄)与结石(如鹿角形结石)危险因素的致病风险。这种放大效应具有明显的宿主依赖性: 对于已具备高危因素的患者, 若合并广谱抗菌药物的盲目使用, 其发生 MDRO 感染的风险比值比(OR)可升高至 2.7~3.5; 而对于低危患者, 单一的药物不合理应用仅会轻微增加

风险[25] [44]。

就具体管理环节的风险权重而言, 术前未行尿培养及药敏试验而经验性使用第三代头孢菌素或更广谱抗菌药物, 是围手术期首要的危险因素(文献报道 OR = 4.85.5)。其次为术后预防性抗菌药物使用疗程过长(>7 天)(OR = 3.13.8) [45] [46]。

## 4. PCNL 术后 MDRO 感染的发病机制

PCNL 术后 MDRO 感染的发生机制并非单纯由细菌移位所致, 而是尿路屏障损伤、MDRO 自身生物学特征(生物膜形成、毒力因子表达)与宿主免疫应答异常三者共同相互作用的复杂病理过程, 其中 MDRO 独特的生物膜形成能力与毒力因子表达构成了其区别于非耐药菌感染的核心特征, 而宿主免疫应答的功能受损则为 MDRO 的定植、增殖与扩散提供了有利条件, 既往研究指出的肾盂内压升高诱发的细菌入血仅为该过程的起始环节, 本文拟对上述因素进行系统整合, 并深入阐述其深层机制[47] [48]。

### 4.1. 尿路黏膜屏障损伤与细菌/内毒素移位

肾集合系统黏膜的机械性损伤是 PCNL 术后 MDRO 感染的起始病理环节, 主要由手术操作与结石本身共同作用介导。

一方面, PCNL 术中经皮肾通道的建立与肾镜器械的移动会直接造成肾盂、肾盏黏膜的撕裂与上皮剥脱, 破坏其物理屏障。同时, 碎石产生的尖锐碎屑会进一步划伤黏膜, 形成微创面。这些创面不仅为细菌提供定植位点, 更暴露出基底膜下的基质蛋白(如纤维连接蛋白), 成为 MDRO 特异性黏附素(如 FimH)的理想受体, 极大地促进了细菌的初始黏附[49]。另一方面, 输尿管上段嵌顿性结石通过持续性机械压迫, 导致局部黏膜缺血、水肿乃至溃疡形成, 使其防御功能严重受损。

术中肾盂内压持续 > 30 cmH<sub>2</sub>O 是促使细菌及内毒素发生移位的关键诱因。高压状态会破坏肾盂黏膜的静脉与淋巴回流屏障, 使得定植于尿路的 MDRO 及其内毒素得以通过肾盂静脉反流和淋巴管扩散途径进入循环系统, 引发菌血症或内毒素血症。若宿主免疫系统未能及时清除, 则可能进展为临床感染[50]。

值得注意的是, 某些 MDRO(如某些革兰氏阴性菌)的内毒素(脂多糖, LPS)具有更强的致炎潜能。其 LPS 分子结构可能更有效地激活宿主的 Toll 样受体 4 (TLR4)信号通路, 触发更剧烈的炎症级联反应, 从而加速感染向脓毒症进展[51]。

### 4.2. MDRO 生物膜的形成与定植机制

生物膜的形成是 MDRO 在尿路中持续定植、逃避抗菌药物与宿主免疫清除的核心机制, 也是 PCNL 术后感染难治性与复发性根本原因。结石表面丰富的微孔隙与粗糙结构, 为 MDRO 的初始黏附提供了稳定的物理位点, 是其生物膜形成的理想基质。MDRO 首先通过菌毛、外膜蛋白等黏附因子与结石表面的钙盐、基质蛋白结合, 完成初始定植。随后, 细菌群体通过分泌胞外多糖(EPS)、蛋白质与核酸, 构建起包裹性的生物膜结构。这种结构为 MDRO 提供了多重保护: 其一, EPS 基质构成物理与化学屏障, 显著阻碍抗菌药物的渗透; 其二, 生物膜深层的细菌常进入低代谢的“休眠”状态, 成为对抗生素具有高度耐受性的“持久性细胞”; 其三, 生物膜结构能有效抵御宿主中性粒细胞与巨噬细胞的吞噬与杀伤[52]。此外, 生物膜密集的微环境极大地促进了细菌间通过质粒、整合子进行的水平基因转移, 使得耐药基因在群体内快速扩散, 导致生物膜内细菌普遍获得多重耐药性, 进一步加剧治疗难度[12]。

PCNL 术后残留的结石碎片是生物膜持续存在的“温床”, 其表面可不断释放活菌, 导致感染反复发作。在抗菌药物的持续选择压力下, 生物膜内的 MDRO 群体不断进化, 耐药谱得以进一步扩大。

不同 MDRO 的生物膜形成能力存在显著差异。其中, 耐碳青霉烯类铜绿假单胞菌(CRPA)通常拥有

最强的生物膜形成能力; 在肠杆菌科中, 某些产超广谱  $\beta$ -内酰胺酶(ESBL)的肺炎克雷伯菌和大肠杆菌菌株也表现出强大的生物膜形成特性。这些菌株是 PCNL 术后最常见的、导致难治性与复发性 MDRO 感染的致病菌[53]。

### 4.3. MDRO 特有毒力因子的致病作用

MDRO 除具有多重耐药性外, 还能表达多种特有毒力因子, 这些因子通过增强黏附定植能力、破坏宿主组织、抵抗抗菌药物作用、激活炎症反应等多种途径, 促进感染的发生与进展, 也是其致病性强于非耐药菌的重要原因。不同类型的 MDRO 其毒力因子的表达特征存在差异: ① ESBLs-PE 与 CRE: 除分泌  $\beta$ -内酰胺酶(超广谱  $\beta$ -内酰胺酶、碳青霉烯酶)破坏  $\beta$ -内酰胺类抗菌药物的结构外, 还能表达 I 型菌毛、P 菌毛增强对尿路上皮细胞的黏附能力, 同时分泌脂多糖(LPS)作为内毒素, 激活机体的 TLR4/NF- $\kappa$ B 信号通路, 释放大促炎细胞因子(TNF- $\alpha$ 、IL-6、IL-8), 引发过度的炎症反应; CRE 还可表达外膜蛋白 OmpK35/36, 增强其在尿路中的定植与存活能力。② CRPA: 分泌藻酸盐增强生物膜的稳定性, 同时产生弹性蛋白酶、碱性蛋白酶, 破坏宿主的尿路黏膜组织与免疫细胞(如中性粒细胞), 此外, 其表面的荚膜多糖可抑制补体系统的激活, 逃避宿主的体液免疫清除。③ MRSA: 表达蛋白 A 与纤连蛋白结合蛋白, 增强黏附定植能力, 同时分泌杀白细胞素、溶血素, 直接杀伤中性粒细胞与巨噬细胞, 抑制宿主的固有免疫应答; 其产生的青霉素结合蛋白 PBP2a 是其对  $\beta$ -内酰胺类药物耐药的核心, 同时也能增强细菌的细胞壁稳定性, 提高其在宿主内的存活能力。④ VRE: 表达肠球菌表面蛋白 Esp, 增强生物膜形成与黏附能力, 同时其细胞壁的肽聚糖结构发生改变, 使万古霉素无法结合, 不仅具有耐药性, 还能逃避宿主的免疫识别[20] [21] [28] [54]。

### 4.4. 宿主免疫应答异常与 MDRO 的免疫逃逸

宿主免疫应答的固有缺陷与 MDRO 的主动免疫逃逸是 PCNL 术后 MDRO 感染持续进展的核心关键环节, 二者形成协同效应, 共同导致宿主无法有效清除病原体, 最终造成感染的持续进展与迁延。从宿主层面来看, PCNL 术后 MDRO 感染的高危人群(高龄患者、糖尿病患者、免疫抑制剂使用者)均存在不同程度的免疫功能异常: 高龄患者存在免疫衰老, 表现为中性粒细胞的趋化、吞噬功能下降, 巨噬细胞的抗原提呈能力减弱, T 淋巴细胞亚群失衡(CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup>比值降低), 以及体液免疫中浆细胞的特异性抗体生成减少; 糖尿病患者则因持续高血糖损害中性粒细胞的募集与杀菌功能, 同时晚期糖基化终末产物(AGEs)会抑制免疫细胞的活化与增殖, 且糖尿病肾病会导致肾脏局部巨噬细胞、中性粒细胞等效应免疫细胞浸润减少, 削弱肾脏局部抗感染能力; 长期使用糖皮质激素/免疫抑制剂的患者则呈现细胞免疫与体液免疫的全面受抑状态[11] [23] [55]。从 MDRO 层面来看, 其可通过多种方式主动逃逸宿主的免疫清除: ① 抑制免疫细胞的功能: 如 MRSA 的杀白细胞素(PVL)诱导中性粒细胞凋亡与裂解, CRPA 的弹性蛋白酶不仅降解中性粒细胞的活性氧(ROS), 还能降解补体成分与促炎细胞因子, 双重抑制免疫应答, ESBLs-PE 的 LPS 可诱导巨噬细胞的极化紊乱与功能失调。② 逃避免疫识别: 如 CRPA 的荚膜多糖可掩盖细菌的抗原位点, 使补体无法结合与激活; VRE 的肽聚糖结构改变, 使宿主模式识别受体(PRRs, 如 TLRs)无法有效识别。③ 调节炎症反应: MDRO 并非直接分泌抗炎细胞因子, 而是通过调控宿主免疫细胞分泌 IL-10、TGF- $\beta$  等抗炎因子, 抑制机体的过度炎症反应, 使宿主处于“免疫麻痹”(免疫低反应性)状态, 无法有效清除病原体, 同时又能通过持续释放内毒素引发低度慢性炎症, 促进自身的定植与增殖。此外, PCNL 手术本身会引发机体的急性应激反应, 导致皮质醇水平显著升高, 皮质醇通过抑制 NF- $\kappa$ B 信号通路降低免疫细胞的活化能力, 暂时抑制全身与局部免疫功能, 这也为 MDRO 的免疫逃逸与定植增殖提供了有利时机[18]-[20] [23] [27]。

## 5. PCNL 治疗上尿路结石并发 MDRO 感染的治疗策略

PCNL 术后 MDRO 感染的治疗, 应遵循基于循证医学的多学科综合管理策略, 其核心在于感染源控制、病原学导向的抗感染治疗、全身器官功能支持以及远期复发预防的有机结合[56][57]。首要且关键的原则是彻底的外科清石与引流(如二期 PCNL), 以直接去除作为细菌生物膜载体的感染性结石或解除梗阻, 这构成成功治疗的基石。抗感染治疗必须严格遵循病原学导向原则: 在获得药敏结果前, 需基于当地流行病学及患者危险因素进行经验性治疗; 获得药敏报告后, 应立即降阶梯为敏感、窄谱的药物, 并尽可能缩短疗程, 以期精准打击病原体并减少抗菌药物选择压力[58]。同时, 必须辅以积极的液体复苏等支持治疗来保护肾功能, 并严格管理糖尿病等基础疾病。最终, 通过结石成分分析和代谢评估指导长期预防, 从根本上降低感染复发风险。

抗感染治疗必须严格依据药敏结果, 实施精准的“降阶梯”策略: 针对产 ESBLs-PE 首选碳青霉烯类; 针对 CRE 需考虑多黏菌素、替加环素等药物并可能联合用药; 针对 MRSA 和 VRE 则分别选用万古霉素/利奈唑胺和利奈唑胺/达托霉素等药物。治疗疗程应个体化: 轻症患者口服治疗不少于 2 周; 中重度患者经静脉治疗后序贯口服, 总疗程通常不少于 4 周; 若合并脓毒症等严重并发症, 则需延长至 6~8 周。围手术期抗菌药物管理(AMS)至关重要, 对于尿培养阳性者应依据药敏结果治疗约 7 天后再手术; 对于阴性高危患者, 仅推荐术前单剂预防, 术后不超过 24~48 小时[59]。外科干预是根治的关键, 对于直径 > 4 mm 的残留结石应及时通过二次 PCNL 或输尿管镜清除, 以消除细菌生物膜定植灶; 对于合并的肾盂积脓或肾周脓肿, 应立即行超声引导下穿刺造瘘或手术引流。整个治疗过程需要多学科协作, 以期在快速控制感染的同时, 最大限度地保护肾功能并纠正易感因素, 从而预防复发[60]-[63]。

## 6. 结语

PCNL 是治疗复杂性 UUTC 的首选微创治疗方式, 其术后 MDRO 感染的发生率呈逐年上升趋势。该类感染具有临床管理复杂、预后不良风险高、耐药性强等特点, 已成为当前泌尿外科临床实践的重点与难点。展望未来, 随着对 MDRO 耐药机制的深入阐明、快速分子诊断技术的临床转化、新型抗菌药物及替代疗法的研发和手术技术与器械的持续优化, PCNL 术后 MDRO 感染的诊疗水平有望显著提升, 从而从根源上降低 MDRO 感染的发生风险, 从而为患者提供更为安全、高效的治疗结局。

## 参考文献

- [1] 米华, 邓耀良. 中国尿石症的流行病学特征[J]. 中华泌尿外科杂志, 2003, 24(10): 66-67.
- [2] Romero, V., Akpınar, H. and Assimos, D.G. (2010) Kidney Stones: A Global Picture of Prevalence, Incidence, and Associated Risk Factors. *Reviews in Urology*, **12**, e86-e96.
- [3] Zeng, G., Mai, Z., Xia, S., Wang, Z., Zhang, K., Wang, L., et al. (2017) Prevalence of Kidney Stones in China: An Ultrasonography Based Cross-Sectional Study. *BJU International*, **120**, 109-116. <https://doi.org/10.1111/bju.13828>
- [4] Skolarikos, A., Geraghty, R., Somani, B., Tailly, T., Jung, H., Neisius, A., et al. (2025) European Association of Urology Guidelines on the Diagnosis and Treatment of Urolithiasis. *European Urology*, **88**, 64-75. <https://doi.org/10.1016/j.eururo.2025.03.011>
- [5] Zeng, G., Zhong, W., Mazzon, G., Choong, S., Pearle, M., Agrawal, M., et al. (2023) International Alliance of Urolithiasis (IAU) Guideline on Percutaneous Nephrolithotomy. *Minerva Urology and Nephrology*, **74**, 653-668. <https://doi.org/10.23736/s2724-6051.22.04752-8>
- [6] Pellanda, A.B., Torricelli, F.C.M., Denstedt, J., Danilovic, A., Marchini, G.S., Vicentini, F.C., et al. (2024) Endoscopic Combined Intrarenal Surgery: Best Practices and Future Perspectives. *International Braz j Urol*, **50**, 714-726. <https://doi.org/10.1590/s1677-5538.ibju.2024.9921>
- [7] Kreydin, E.I. and Eisner, B.H. (2013) Risk Factors for Sepsis after Percutaneous Renal Stone Surgery. *Nature Reviews Urology*, **10**, 598-605. <https://doi.org/10.1038/nrurol.2013.183>
- [8] Mariappan, P. and Loong, C.W. (2004) Midstream Urine Culture and Sensitivity Test Is a Poor Predictor of Infected

- Urine Proximal to the Obstructing Ureteral Stone or Infected Stones: A Prospective Clinical Study. *Journal of Urology*, **171**, 2142-2145. <https://doi.org/10.1097/01.ju.0000125116.62631.d2>
- [9] 陈娟, 杨林青, 薛岩, 等. 肾结石患者经皮肾镜碎石取石术后感染性并发症影响因素及干预对策[J]. 中华保健医学杂志, 2024, 26(4): 481-483.
- [10] 李晟, 申诗, 李燕杰. 肾结石患者经皮肾镜碎石取石术后感染性并发症及相关影响因素分析[J]. 现代医学与健康研究电子杂志, 2023, 7(15): 103-105.
- [11] Rashid, A.O. and Fakhralddin, S.S. (2016) Risk Factors for Fever and Sepsis after Percutaneous Nephrolithotomy. *Asian Journal of Urology*, **3**, 82-87. <https://doi.org/10.1016/j.ajur.2016.03.001>
- [12] Pitout, J.D. and Laupland, K.B. (2008) Extended-Spectrum B-Lactamase-Producing Enterobacteriaceae: An Emerging Public-Health Concern. *The Lancet Infectious Diseases*, **8**, 159-166. [https://doi.org/10.1016/s1473-3099\(08\)70041-0](https://doi.org/10.1016/s1473-3099(08)70041-0)
- [13] Murray, C.J.L., Ikuta, K.S., Sharara, F., Swetschinski, L., Robles Aguilar, G., Gray, A., *et al.* (2022) Global Burden of Bacterial Antimicrobial Resistance in 2019: A Systematic Analysis. *The Lancet*, **399**, 629-655. [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(21\)02724-0](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(21)02724-0)
- [14] Ranjbar, R. and Alam, M. (2023) Global Burden of Bacterial Antimicrobial Resistance in 2019: A Systematic Analysis. *Evidence Based Nursing*, **27**, 16-16. <https://doi.org/10.1136/ebnurs-2022-103540>
- [15] Klein, E.Y., Van Boeckel, T.P., Martinez, E.M., Pant, S., Gandra, S., Levin, S.A., *et al.* (2018) Global Increase and Geographic Convergence in Antibiotic Consumption between 2000 and 2015. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, **115**, E3463-E3470. <https://doi.org/10.1073/pnas.1717295115>
- [16] Lai, W.S. and Assimos, D. (2016) The Role of Antibiotic Prophylaxis in Percutaneous Nephrolithotomy. *Reviews in Urology*, **18**, 10-14.
- [17] Paterson, D.L. and Bonomo, R.A. (2005) Extended-Spectrum B-Lactamases: A Clinical Update. *Clinical Microbiology Reviews*, **18**, 657-686. <https://doi.org/10.1128/cmr.18.4.657-686.2005>
- [18] Sati, H., Carrara, E., Savoldi, A., Hansen, P., Garlasco, J., Campagnaro, E., *et al.* (2025) The WHO Bacterial Priority Pathogens List 2024: A Prioritisation Study to Guide Research, Development, and Public Health Strategies against Antimicrobial Resistance. *The Lancet Infectious Diseases*, **25**, 1033-1043. [https://doi.org/10.1016/s1473-3099\(25\)00118-5](https://doi.org/10.1016/s1473-3099(25)00118-5)
- [19] Liu, C., Bayer, A., Cosgrove, S.E., Daum, R.S., Fridkin, S.K., Gorwitz, R.J., *et al.* (2011) Clinical Practice Guidelines by the Infectious Diseases Society of America for the Treatment of Methicillin-Resistant *Staphylococcus Aureus* Infections in Adults and Children: Executive Summary. *Clinical Infectious Diseases*, **52**, 285-292. <https://doi.org/10.1093/cid/cir034>
- [20] Arias, C.A. and Murray, B.E. (2012) The Rise of the Enterococcus: Beyond Vancomycin Resistance. *Nature Reviews Microbiology*, **10**, 266-278. <https://doi.org/10.1038/nrmicro2761>
- [21] 张萝婷. 肾结石经皮肾镜碎石取石术治疗后尿路感染的微生物学特征及耐药性模式分析[J]. 中国现代医药杂志, 2024, 26(2): 67-71.
- [22] Xia, W., He, W., Luo, T. and Tang, N. (2021) Risk Factors for Multidrug-Resistant Bacterial Infections in Patients with Diabetic Foot Ulcers: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Annals of Palliative Medicine*, **10**, 12618-12630. <https://doi.org/10.21037/apm-21-3406>
- [23] Koras, O., Bozkurt, I.H., Yonguc, T., Degirmenci, T., Arslan, B., Gunlusoy, B., *et al.* (2014) Risk Factors for Postoperative Infectious Complications Following Percutaneous Nephrolithotomy: A Prospective Clinical Study. *Urolithiasis*, **43**, 55-60. <https://doi.org/10.1007/s00240-014-0730-8>
- [24] 徐亚萍. 糖尿病合并肺部多重耐药菌感染的危险因素分析[J]. 临床内科杂志, 2024, 41(12): 842-844.
- [25] Darwitz, B.P., Genito, C.J. and Thurlow, L.R. (2024) Triple Threat: How Diabetes Results in Worsened Bacterial Infections. *Infection and Immunity*, **92**, e0050923. <https://doi.org/10.1128/iai.00509-23>
- [26] 冀笑燕, 王鹏华, 褚月颜. 糖尿病足溃疡感染多重耐药菌的临床特点及相关因素分析[J]. 临床荟萃, 2014, 29(2): 134-137
- [27] 王晓丹, 王媛, 崔向宇. 上尿路结石内镜手术后泌尿性脓毒症病原菌耐药及死亡高危因素分析[J]. 中华腔镜泌尿外科杂志(电子版), 2023, 17(6): 611-615.
- [28] Brennand, E.A. and Holroyd-Leduc, J. (2025) Infections des voies urinaires après la ménopause. *Canadian Medical Association Journal*, **197**, E364-E365. <https://doi.org/10.1503/cmaj.241258-f>
- [29] Alsmadi, J., Fan, J., Zhu, W., Wen, Z. and Zeng, G. (2018) The Influence of Super-Mini Percutaneous Nephrolithotomy on Renal Pelvic Pressure *In Vivo*. *Journal of Endourology*, **32**, 819-823. <https://doi.org/10.1089/end.2018.0239>
- [30] 于胜永. 影响肾结石患者 PCNL 术后泌尿系感染的相关因素分析[J]. 中外医学研究, 2022, 20(21): 70-73.
- [31] Troxel, S.A. and Low, R.K. (2002) Renal Intrapelvic Pressure during Percutaneous Nephrolithotomy and Its Correlation

- with the Development of Postoperative Fever. *Journal of Urology*, **168**, 1348-1351. [https://doi.org/10.1016/s0022-5347\(05\)64446-1](https://doi.org/10.1016/s0022-5347(05)64446-1)
- [32] 梁兆军, 刘文武, 王军. 经皮肾镜取石术中监测及控制肾盂内压力的研究进展[J]. 临床泌尿外科杂志, 2021, 36(7): 385-389.
- [33] Liu, Y., Zhang, H., Wen, Z., Jiang, Y., Huang, J., Wang, C., *et al.* (2023) Efficacy and Safety of Minimally Invasive Percutaneous Nephrolithotomy versus Retrograde Intrarenal Surgery in the Treatment of Upper Urinary Tract Stones (> 1 Cm): A Systematic Review and Meta-Analysis of 18 Randomized Controlled Trials. *BMC Urology*, **23**, Article No. 171. <https://doi.org/10.1186/s12894-023-01341-3>
- [34] Olvera-Posada, D., Ali, S.N., Dion, M., Alenezi, H., Denstedt, J.D. and Razvi, H. (2016) Natural History of Residual Fragments after Percutaneous Nephrolithotomy: Evaluation of Factors Related to Clinical Events and Intervention. *Urology*, **97**, 46-50. <https://doi.org/10.1016/j.urology.2016.06.049>
- [35] Yuan, Q., Guo, J., He, L., Chen, Q., Zou, X., Yang, S., *et al.* (2022) Retrospective Analysis of the Risk Factors and Drug Resistance of Pathogenic Bacteria in Systemic Inflammatory Response Syndrome after Ureteroscopic Holmium Laser Lithotripsy for Impacted Ureteral Calculi. *International Journal of General Medicine*, **15**, 3923-3931. <https://doi.org/10.2147/ijgm.s356540>
- [36] Erinmez, M. and Ozturk, M. (2026) Urinary Tract Infection in Patients with Urolithiasis: A Large Retrospective Observational Study of Clinical Features and Microbiological Spectrum. *Pathogens*, **15**, Article 98. <https://doi.org/10.3390/pathogens15010098>
- [37] Bratzler, D.W., Dellinger, E.P., Olsen, K.M., Perl, T.M., Auwaerter, P.G., Bolon, M.K., *et al.* (2013) Clinical Practice Guidelines for Antimicrobial Prophylaxis in Surgery. *Surgical Infections*, **14**, 73-156. <https://doi.org/10.1089/sur.2013.9999>
- [38] Chew, B.H., Flannigan, R., Kurtz, M., Gershman, B., Arsovska, O., Paterson, R.F., *et al.* (2016) A Single Dose of Intraoperative Antibiotics Is Sufficient to Prevent Urinary Tract Infection during Ureteroscopy. *Journal of Endourology*, **30**, 63-68. <https://doi.org/10.1089/end.2015.0511>
- [39] Zhong, W., Osther, P., Pearle, M., Choong, S., Mazzon, G., Zhu, W., *et al.* (2024) International Alliance of Urolithiasis (IAU) Guideline on Staghorn Calculi Management. *World Journal of Urology*, **42**, Article No. 189. <https://doi.org/10.1007/s00345-024-04816-6>
- [40] Türk, C., Petřík, A., Sarica, K., Seitz, C., Skolarikos, A., Straub, M., *et al.* (2016) EAU Guidelines on Interventional Treatment for Urolithiasis. *European Urology*, **69**, 475-482. <https://doi.org/10.1016/j.eururo.2015.07.041>
- [41] Mariappan, P., Smith, G., Bariol, S.V., Moussa, S.A. and Tolley, D.A. (2005) Stone and Pelvic Urine Culture and Sensitivity Are Better than Bladder Urine as Predictors of Urosepsis Following Percutaneous Nephrolithotomy: A Prospective Clinical Study. *Journal of Urology*, **173**, 1610-1614. <https://doi.org/10.1097/01.ju.0000154350.78826.96>
- [42] Mendelson, M. and Matsoso, M.P. (2015) The World Health Organization Global Action Plan for Antimicrobial Resistance. *South African Medical Journal*, **105**, Article 325. <https://doi.org/10.7196/samj.9644>
- [43] Bonkat, G., Wagenlehner, F. and Kranz, J. (2024) Keep It Simple: A Proposal for a New Definition of Uncomplicated and Complicated Urinary Tract Infections from the EAU Urological Infections Guidelines Panel. *European Urology*, **86**, 195-197. <https://doi.org/10.1016/j.eururo.2024.05.007>
- [44] Wolf, J.S., Bennett, C.J., Dmochowski, R.R., Hollenbeck, B.K., Pearle, M.S. and Schaeffer, A.J. (2008) Best Practice Policy Statement on Urologic Surgery Antimicrobial Prophylaxis. *Journal of Urology*, **179**, 1379-1390. <https://doi.org/10.1016/j.juro.2008.01.068>
- [45] Recupero, S.M., Bientinesi, R., Foschi, N., Racioppi, M., Bassi, P.F. and Sacco, E. (2014) Antibiotic Prophylaxis in Urology. *Urologia Journal*, **81**, 209-217. <https://doi.org/10.5301/uro.5000098>
- [46] Flores-Mireles, A.L., Walker, J.N., Caparon, M. and Hultgren, S.J. (2015) Urinary Tract Infections: Epidemiology, Mechanisms of Infection and Treatment Options. *Nature Reviews Microbiology*, **13**, 269-284. <https://doi.org/10.1038/nrmicro3432>
- [47] Naziri, Z., Kilegolan, J.A., Moezzi, M.S. and Derakhshandeh, A. (2021) Biofilm Formation by Uropathogenic Escherichia Coli: A Complicating Factor for Treatment and Recurrence of Urinary Tract Infections. *Journal of Hospital Infection*, **117**, 9-16. <https://doi.org/10.1016/j.jhin.2021.08.017>
- [48] Geraghty, R.M. and Somani, B.K. (2021) Urological Infections after Endourological Procedures. *Surgery (Oxford)*, **39**, 742-747. <https://doi.org/10.1016/j.mpsur.2021.09.012>
- [49] 戴泽昊, 黄云腾. 输尿管镜碎石术中肾盂内压监测与负压吸引技术[J]. 中国医师进修杂志, 2023, 46(1): 87-92.
- [50] Sampath, V. (2018) Bacterial Endotoxin-Lipopolysaccharide; Structure, Function and Its Role in Immunity in Vertebrates and Invertebrates. *Agriculture and Natural Resources*, **52**, 115-120. <https://doi.org/10.1016/j.anres.2018.08.002>

- [51] Gebremedhin, K.B., Amogne, W., Alemayehu, H., Bopegamage, S. and Eguale, T. (2025) The Role of Uropathogenic *Escherichia coli* Virulence Factors in the Development of Urinary Tract Infection. *Journal of Medicine and Life*, **18**, 701-709. <https://doi.org/10.25122/jml-2024-0396>
- [52] Barlow, M. (2009) What Antimicrobial Resistance Has Taught Us about Horizontal Gene Transfer. In: Gogarten, M.B., Gogarten, J.P. and Olendzenski, L.C., Eds., *Methods in Molecular Biology*, Humana Press, 397-411. [https://doi.org/10.1007/978-1-60327-853-9\\_23](https://doi.org/10.1007/978-1-60327-853-9_23)
- [53] Percival, S.L., Suleman, L., Vuotto, C. and Donelli, G. (2015) Healthcare-Associated Infections, Medical Devices and Biofilms: Risk, Tolerance and Control. *Journal of Medical Microbiology*, **64**, 323-334. <https://doi.org/10.1099/jmm.0.000032>
- [54] Fulop, T., Larbi, A., Dupuis, G., Le Page, A., Frost, E.H., Cohen, A.A., et al. (2018) Immunosenescence and Inflamm-Aging as Two Sides of the Same Coin: Friends or Foes? *Frontiers in Immunology*, **8**, Article ID: 1960. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2017.01960>
- [55] 中国研究型医院学会休克与脓毒症专业委员会, 中国人民解放军重症医学专业委员会, 重症免疫研究协作组. 脓毒症免疫抑制诊治专家共识[J]. 中华危重病急救医学, 2020, 32(11): 1281-1289.
- [56] Talizin, T.B., Danilovic, A., Torricelli, F.C.M., Marchini, G.S., Batagello, C., Vicentini, F.C., et al. (2024) Postoperative Antibiotic Prophylaxis for Percutaneous Nephrolithotomy and Risk of Infection: A Systematic Review and Meta-Analysis. *International Braz j Urol*, **50**, 152-163. <https://doi.org/10.1590/s1677-5538.ibju.2023.0626>
- [57] Evans, L., Rhodes, A., Alhazzani, W., et al. (2021) Surviving Sepsis Campaign: International Guidelines for Management of Sepsis and Septic Shock 2021. *Critical Care Medicine*, **49**, e1063-e1143.
- [58] Cincotta, S.E., Ostrowsky, B.E., Howard-Anderson, J., Beekmann, S.E., Polgreen, P.M. and Walters, M.S. (2025) Treatment Preferences by Infectious Diseases Clinicians for Carbapenem-Resistant Enterobacterales Infections. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy*, **80**, 3335-3339. <https://doi.org/10.1093/jac/dkaf371>
- [59] Tamma, P.D., Heil, E.L., Justo, J.A., Mathers, A.J., Satlin, M.J. and Bonomo, R.A. (2024) Infectious Diseases Society of America 2024 Guidance on the Treatment of Antimicrobial-Resistant Gram-Negative Infections. *Clinical Infectious Diseases*, ciae403. <https://doi.org/10.1093/cid/ciae403>
- [60] 中华医学会泌尿外科学分会. 泌尿系结石诊断与治疗指南(2022 版) [J]. 中华泌尿外科杂志, 2022, 43(10): 721-728.
- [61] 刘百川, 张福霖, 钟瑞伦, 等. MPCNL 与 FURL 治疗肾实质厚度 > 2.5cm 的 2-3cm 肾结石的疗效对比[J]. 临床泌尿外科杂志, 2018, 33(7): 537-541.
- [62] 杜东岭, 杨春亭, 林佳钦. 输尿管软镜与经皮肾镜治疗一期经皮肾镜术后多发性残石的比较[J]. 中华腔镜泌尿外科杂志(电子版), 2019, 13(3): 194-197.
- [63] 张剑平, 林荣凯, 洪梓煌, 等. 经皮肾造瘘与输尿管支架置入治疗尿源性脓毒症的疗效比较[J]. 临床泌尿外科杂志, 2023, 38(10): 791-795.