

《EAU 泌尿系统感染指南(2023)》要点解读

刘长生, 徐志杰

浙江大学医学院附属第二医院全科医学科, 浙江 杭州 310009

摘要: 泌尿系统感染是临床上常见的感染性疾病, 特别是女性人群发病率较高, 但目前其临床诊断、分类及治疗尚无统一标准, 国内内科学、外科学教科书相关内容也存在不一致。2023 年 3 月, 欧洲泌尿外科协会(EAU)更新了泌尿及男性生殖系统感染指南。相较于 2022 版指南, 2023 版指南在复发性尿路感染预防、围手术期抗生素预防、前列腺活检等方面内容进行了重要补充, 新增了泌尿生殖系统结核的内容。本文通过对新版指南中尿路感染相关内容进行解读, 为全科医生在尿路感染的诊断、治疗及规范管理方面提供循证指导。

关键词: 尿路感染; 成人无症状性细菌尿; 膀胱炎; 肾盂肾炎; 尿脓毒血症; 尿道炎

中图分类号: R691.3 **文献标识码:** A **文章编号:** 1674-4152(2024)06-0907-08

DOI: 10.16766/j.cnki.issn.1674-4152.003532

Interpretation of key points from the "EAU guidelines on urological infections (2023)"

LIU Changsheng, XU Zhijie

Department of General Practice, the Second Affiliated Hospital, Zhejiang University School of Medicine, Hangzhou, Zhejiang 310009, China

Abstract: Urinary system infections are common in clinical practice, especially in the female population with a high incidence. However, there is no unified standard for clinical diagnosis, classification, and treatment, leading to inconsistencies, even within internal medicine and surgery textbooks. In March 2023, The European Association of Urology (EAU) published the latest guidelines on urologic infections. Compared with the 2022 version, the prevention of recurrent urinary tract infections, perioperative antibiotic prophylaxis, and prostate biopsy have been updated in the 2023 version of the guideline, and new contents of genitourinary tuberculosis had been added. This article interprets the relevant contents of urinary tract infection from the new guidelines to provide evidence-based instructions for general practitioners on the diagnosis, treatment, and standardized management of urinary tract infection.

Keywords: Urinary tract infection; Asymptomatic bacteriuria in adults; Cystitis; Pyelonephritis; Urosepsis; Urethritis

泌尿系统感染是临床上常见的感染性疾病, 特别是在女性人群中发病率较高, 但目前其临床诊断、分类及治疗尚无统一标准^[1-2]。欧洲泌尿外科学会(European Association of Urology, EAU)于 2001 年首次发布了《泌尿系统感染指南》, 提供了预防和治疗尿路感染(urinary tract infection, UTI)、男性副腺感染以及内外生殖器感染的循证信息和建议, 旨在解决泌尿系统感染控制和抗菌药物管理方面问题。2023 年 EAU 专家组对 2022 年 6 月 1 日前相关出版物进行了更新总结^[3]。本文对照 2022 版《EAU 泌尿系统感染指南》和国内第九版内科学、外科学教科书相关内容, 对最新发布的 2023 版指南中尿路感染相关内容进行解读, 以帮助全科医生合理管理尿路感染。

1 泌尿系统感染分类

1.1 非复杂性尿路感染 非复杂性尿路感染(uncomplicated UTI, uUTI)又称单纯性尿路感染。2023 版指南强调以下特点: (1) 仅限于非妊娠女性, 不包括孕妇和男性。这一点国内内科学、外科学教科书未提及。(2) 泌尿道内无已知相关解剖和功能异常, 如结石、积水、多囊肾、肾萎缩等解剖异常和膀胱输尿管反流(如

神经源性膀胱)、留置导尿等排尿功能异常。(3) 无合并症, 如肾脏疾病、糖尿病, 使用糖皮质激素、免疫抑制剂、放化疗等导致免疫功能低下患者。(4) 无并发症出现, 如尿潴留、肾盂积脓、肾脓肿、肾周脓肿、脓毒血症等。(5) 可以表现为散发或反复发作性的单纯性膀胱炎或单纯性肾盂肾炎。

1.2 复杂性尿路感染 复杂性尿路感染(complicated UTI, cUTI)是指所有未被定义为非复杂性的尿路感染。狭义概念为: 复杂病程概率增加的尿路感染, 即所有男性、孕妇、尿路相关解剖学或功能异常的患者、留置导尿管、肾脏疾病和/或伴有免疫功能低下疾病患者(例如糖尿病)发生的尿路感染。cUTI 管理的新见解认为 ESBL 菌株、多重耐药菌株引起的尿路感染, 可归于 cUTI。与 EAU 指南不同, 国内教科书未明确将男性、孕妇及多重耐药菌株引起的尿路感染归于 cUTI。

1.3 反复发作性尿路感染 反复发作性尿路感染(recurrent UTI, rUTI)又称复发性尿路感染, 定义为单纯性和/或复杂性尿路感染复发, 每年至少出现 3 次尿路感染, 或半年内出现 2 次以上尿路感染。反复发作的肾盂肾炎提示为复杂性尿路感染, 应筛查复杂因素, 并尽可能去除复杂因素。rUTI 定义只强调发作次数, 因此既可以是单纯性尿路感染, 也可以是复杂性尿路感染。

通信作者: 徐志杰, E-mail: zhijieyu@zju.edu.cn

管理重点在于如何终止或减少发作次数,而不是当前治疗。

1.4 导管相关性尿路感染 导管相关性尿路感染(catheter-associated UTI, CA-UTI)是指尿路目前存在留置导管或在过去 48 h 内使用过尿路导管的患者发生的尿路感染。

1.5 尿脓毒血症 尿脓毒血症(urosepsis)是指宿主对源自泌尿道和/或男性生殖器官的感染反应失调引起的危及生命的器官功能障碍。

1.6 尿道炎 尿道炎可以是传染性的,也可以是非传染性的。尿道炎通常表现为下尿路症状(排尿困难、尿频、尿急),必须与其他下尿路感染相鉴别。

2 成人无症状性菌尿

成人无症状性菌尿(asymptomatic bacteriuria, ABU)是指患者无尿路症状,且符合中段尿液培养细菌生长 $\geq 10^5$ cfu/mL,女性连续 2 份样本和男性 1 份样本,或在单个导尿样本中,细菌生长 $\geq 10^2$ cfu/mL^[4]。与 2022 版指南相比,新版指南在 ABU 方面未作更新,但与国内教科书相比,EAU 指南 ABU 管理内容明显更详细。

ABU 患者的尿液细菌生长很常见,为尿路细菌定植状态而非感染,不会引起肾脏疾病或损害。ABU 发生在 1%~5% 的健康绝经前期女性中,在健康老年女性和男性中为 4%~19%,在糖尿病患者中为 0.7%~27%,在孕妇中为 2%~10%,在养老院老年人群中为 15%~50%,在脊髓损伤患者中为 23%~89%^[5]。除慢性细菌性前列腺炎外,年轻男性的 ABU 并不常见。

ABU 可以预防症状性 UTI 的重复感染,故只有在证实对患者有益的情况下,才应该对 ABU 进行治疗,以避免导致抗生素耐药性增加和根除潜在的保护性 ABU 菌株的风险。绝大多数情况下,ABU 无需治疗^[3]。免疫功能低下和严重疾病的患者,应根据每个病例具体情况决定是否进行治疗。不推荐治疗无症状性念珠菌尿。但孕妇、控制不佳的糖尿病、破坏黏膜的泌尿外科手术之前治疗是有益的。如果决定根除 ABU,可根据性别、医学背景和是否存在复杂因素,给予与有症状的无并发症或复杂性 UTI 相同的抗生素选择和持续治疗时间。治疗方案应当因人而异而非经验性治疗。对于妊娠期的 ABU 患者,专家组建议采用标准的 2~7 d 短程治疗方案,而不是大剂量单次和 7 d 以上的长疗程治疗方案。

3 单纯性膀胱炎

与 2022 版指南相比,2023 版指南未对单纯性膀胱炎(uncomplicated cystitis)作更新。单纯性膀胱炎是指急性、散发性或复发性膀胱炎,具有非复杂性尿路感染的一切特点。因此也仅限于泌尿道内没有已知相关

解剖异常、排尿功能异常以及没有合并症或并发症的非妊娠女性膀胱炎^[6]。这一点与国内教科书定义有差异。

几乎一半的女性在其一生中至少会经历一次膀胱炎发作。近 1/3 的女性在 24 岁时至少发生过 1 次膀胱炎。危险因素包括性交、使用杀精剂、新的性伴侣、有尿路感染史的母亲和儿童期的尿路感染史。大多数单纯性膀胱炎病例是由大肠杆菌引起的。

单纯性膀胱炎的诊断依据包括下尿路症状(排尿困难、尿频和尿急)的病史,以及排除阴道分泌物污染,二者缺一不可。必须注意的是,老年女性泌尿生殖系统症状不一定与膀胱炎有关。单纯性膀胱炎应与 ABU 相鉴别。目前观点认为,ABU 不是感染,而是共生定植,多数情况不应治疗,除非在明确定义的情况下将其视为危险因素。对于有典型症状单纯性膀胱炎的患者,尿液分析(包括尿培养、试纸检测等)仅使诊断准确性略有提高;然而,当诊断不明确时,尿液试纸分析可增加单纯性膀胱炎诊断率^[7]。对于单纯性膀胱炎治疗,指南推荐将磷霉素氨丁三醇、匹美西林或呋喃妥因作为非妊娠期女性单纯性膀胱炎的一线治疗,头孢菌素类(例如头孢羟氨苄)作为备选药物。对于大肠杆菌耐药菌株 $<20\%$ 的地区,也可以使用甲氧苄啶或甲氧苄啶/磺胺甲噁唑。不推荐氨基青霉素类(如氨苄西林、阿莫西林等)或氟喹诺酮类治疗。

国内教科书未单独提及妊娠期膀胱炎和男性膀胱炎。妊娠期膀胱炎属于复杂性尿路感染,可以考虑使用短期抗生素治疗,但并非所有抗生素都适合妊娠期^[3]。一般来说,可以考虑青霉素、头孢菌素、磷霉素、呋喃妥因(葡萄糖-6-磷酸脱氢酶缺乏症和妊娠末期除外)、甲氧苄啶(禁用于孕期前 3 个月)和磺胺类药物(禁用于孕期后 3 个月)治疗。无前列腺受累的男性膀胱炎并不常见,应归为复杂性感染。对于有 UTI 症状的男性膀胱炎患者,需要使用渗透到前列腺组织中的抗菌剂进行治疗。指南推荐甲氧苄啶/磺胺甲噁唑片 160/800 mg,2 次/d,共 7 d 疗法。如果当地耐药率 $<10\%$,也可使用氟喹诺酮类药物治疗,疗程 7 d 以上。

在随访计划方面,无症状患者无需在治疗后常规进行尿液分析或尿培养,这一点与国内第九版内科学、外科学内容不同。对于治疗结束后症状未消退的女性,以及症状消退但在 2 周内复发的女性,应进行尿培养和药敏试验,并考虑使用另一种药物进行 7 日方案的再治疗。

4 复发性尿路感染

与 2022 版指南相比,2023 版指南在 rUTI 非抗生素预防方面作了大量更新。rUTI 是指频率至少为每

年3次的尿路感染,或半年内发作至少2次的尿路感染。这在国内教科书中未见明确定义。rUTI诊断应通过尿培养证实。不常规推荐膀胱镜、影像学等检查,但如怀疑有肾结石、流出道梗阻、间质性膀胱炎或尿路上皮癌,则应立即进行检查^[8-9]。尽管rUTI包括下尿路感染(膀胱炎)和上尿路感染(肾盂肾炎),但反复发作的肾盂肾炎应考虑复杂病因。

年轻和绝经前妇女的危险因素包括性交、使用杀精剂、新的性伴侣、有尿路感染病史的母亲、儿童期尿路感染史,以及血型抗原分泌状态等。绝经后和老年妇女的危险因素包括绝经前尿路感染病史、尿失禁、雌激素缺乏引起的萎缩性阴道炎、膀胱膨出、残余尿增加、血型抗原分泌状态、导尿和其功能状态,以及养老院中老年妇女身体状况恶化。

rUTI的预防包括避免危险因素、非抗生素措施和抗生素预防^[10]。在行为方式改变方面,一些个人卫生习惯和行为,例如水分摄入不足、习惯性和性交后延迟排尿、排便后从后到前擦拭或冲洗、穿透气差的内衣等,可能增加rUTI的发病风险,应尽量避免。非抗生素预防措施包括局部激素替代治疗、免疫活化预防、益生菌、蔓越莓、D-甘露糖、马尿酸乌洛托品片预防等。阴道局部雌激素治疗能预防rUTI发生,口服雌激素对rUTI预防没有效果。口服OM-89(一种增强免疫功能的欧洲口服疫苗)是一种有效且安全的预防rUTIs的方法,可推荐用于女性rUTI患者的免疫预防。一种含有10株热杀灭尿路病原菌的阴道栓剂显著降低了尿路感染的风险。MV140(一种全细胞灭活细菌的舌下疫苗)能显著减少尿路感染发作次数和/或预防尿路感染发生。接种StroVac(一种德国灭活细菌疫苗)也是一种有效的非抗生素预防尿路感染方法。使用含有经证实对阴道菌群再生有效菌株的局部或口服益生菌,可以有效预防尿路感染。由于相互矛盾的结果,不能对食用蔓越莓产品预防尿路感染提出建议。D-甘露糖可有效预防rUTI,其疗效与抗生素预防相当,但是一项新的系统评价显示不能确定D-甘露糖是否能显著减少rUTI发作次数。使用马尿酸乌洛托品可减少无尿路异常女性的复发性尿路感染发作。

2023版EAU指南推荐的抗生素预防的方式是持续低剂量抗菌预防和性交后预防。与安慰剂或不治疗相比,抗生素预防是预防UTI复发最有效的方法。抗菌药物可作为较长时间(3~12个月)的低剂量连续预防用药,或作为性交后预防用药。只有当非抗菌药物干预失败时,对可能出现的副作用与患者协商后,才能使用或性交后使用抗生素来预防rUTI。治疗方案包括呋喃妥因片50 mg或100 mg,1次/d;或磷霉素氨丁三醇,3 g/次,每10日1次;或甲氧苄啶100 mg,1次/d;

妊娠期头孢氨苄125 mg或250 mg或头孢克洛250 mg,1次/d;疗程3~12个月。对于妊娠前有频繁UTI的孕妇,应考虑性交后预防,以降低UTI风险。对于依从性良好的患者,应考虑使用短疗程抗生素治疗方案进行自我诊断和自我治疗。

5 单纯性肾盂肾炎

与2022版指南相比,2023版指南未对单纯性肾盂肾炎(uncomplicated pyelonephritis)进行更新。单纯性肾盂肾炎是仅限于非妊娠期、绝经前期女性的肾盂肾炎,且没有已知的相关泌尿系统解剖异常、排尿功能异常以及没有合并症和并发症发生,且具有非复杂性尿路感染的一切特点^[3]。这一定义与国内教科书完全不同。

肾盂肾炎表现为发热(大多 $>38^{\circ}\text{C}$)、寒战、腰肋痛、恶心、呕吐或肋脊角压痛,伴或不伴膀胱炎的典型症状。患有急性肾盂肾炎的孕妇属于复杂性尿路感染,需要特别注意,因为这种感染不仅可能造成母亲贫血、肾和呼吸功能不全,还会导致早产概率增加。尽快鉴别单纯性和复杂性(大多为梗阻性)肾盂肾炎至关重要,因为后者可迅速导致尿脓毒血症。通过适当的影像学检查可以鉴别。

单纯性肾盂肾炎的常规诊断推荐进行尿液分析,包括评估白细胞、红细胞和亚硝酸盐。此外,所有肾盂肾炎病例均应进行尿培养和药敏试验。对于有尿石症、肾功能紊乱或尿pH值高的患者,应通过超声评估上尿路梗阻或肾结石等疾病。如果患者在治疗72 h后仍发热,应考虑增强CT扫描或排泄尿路造影检查。如果临床状态恶化,则立即考虑增强CT扫描或排泄尿路造影。对于孕妇并发症的诊断,应优先使用US或MRI,以避免对胎儿的辐射风险。

在门诊环境下,对于单纯性肾盂肾炎的治疗优先考虑氟喹诺酮类(在耐药率小于10%的情况下)和头孢菌素^[11]。这两类药物是唯一推荐用于单纯性肾盂肾炎门诊口服经验性治疗的抗菌药物。氟喹诺酮类(如左氧氟沙星、环丙沙星)疗程为5~7 d,头孢菌素(如头孢泊肟酯、头孢布烯)疗程为10 d。国内尿路感染氟喹诺酮类耐药率极高,是否推荐作为一线用药值得探讨。应避免使用其他药物,如呋喃妥因、口服磷霉素和匹美西林,因为疗效证据不足。在氟喹诺酮类药物过敏或已知耐药的情况下,其他可接受的选择包括甲氧苄啶/磺胺甲噁唑或口服 β -内酰胺类药物。如果经验性地使用此类药物,应给予初始静脉注射长效肠外抗菌药物(例如头孢曲松)。

对于需要住院治疗的单纯性肾盂肾炎患者,应首先采用静脉抗菌方案进行治疗,例如氟喹诺酮类药物、氨基糖苷类药物(联合或不联合氨苄西林)或超广谱

头孢菌素或青霉素。对于有尿脓毒血症征象的患者,需要对产 ESBL 的微生物进行经验性抗菌覆盖。最初接受肠外给药的患者,如果临床情况改善且能够耐受口服给药,则应转为口服治疗。需要指出的是,EAU 指南没有给出抗生素静脉给药疗程,是由于患者病情好转后可以改为口服给药继续治疗,总疗程就是口服给药疗程^[12]。国内教科书肾盂肾炎疗程在 10~14 d。治疗后无症状患者不需要进行尿液分析或尿培养。这一点与国内教科书截然不同,值得推敲。

孕妇及慢性肾盂肾炎均属于复杂性尿路感染,原则上按复杂性尿路感染进行治疗。对于患有肾盂肾炎的孕妇,如果症状较轻且密切随访可行,亦可考虑使用适当的胃肠外抗菌药物进行门诊治疗。在更严重的肾盂肾炎病例中,通常需要住院和支持性治疗。对于发热性 UTI、肾盂肾炎或反复感染的男性,或怀疑有复杂因素的男性,推荐至少治疗 2 周,由于前列腺受累很常见,以使用氟喹诺酮类药物为佳。

6 复杂性尿路感染

与 2022 版指南相比,2023 版指南在 cUTI 方面未作更新。cUTI 的诊断依据包括泌尿道感染症状,如排尿困难、尿急、尿频、腰肋痛、肋脊角压痛、耻骨上疼痛和发热等,以及存在病情复杂化因素:包括男性、孕妇、尿路相关解剖学或功能异常、留置导尿管、肾脏疾病和/或伴有免疫功能低下疾病等。2023 版指南建议将 ESBL 菌株、多重耐药菌株感染归于 cUTI。

尿培养是确定疑似 cUTI 患者是否存在临床显著菌尿的推荐方法。尿培养常见细菌包括大肠杆菌、变形杆菌属、克雷伯氏菌属、假单胞菌属、沙雷氏菌属和肠球菌属等。肠杆菌科占主导地位(60%~75%),其中大肠杆菌是最常见的病原体,特别是首次感染。

在治疗 cUTI 时,必须对泌尿系统异常或潜在的复杂因素进行适当的处理^[13]。如 CA-UTI,一旦移除导管感染可能会自发消失。cUTI 的最佳抗菌治疗取决于就诊时的疾病严重程度,以及局部耐药模式和特定宿主因素(如过敏)。应进行尿培养和药敏试验,初始经验性治疗应该考虑当地耐药情况,根据培养出的病原体耐药情况给予适当的抗菌药物。

考虑到目前阿莫西林、阿莫西林克拉维酸钾、甲氧苄啶和甲氧苄啶磺胺甲噁唑的耐药率,这些药物不适用于正常宿主肾盂肾炎的经验性治疗,因此也不适用于治疗所有 cUTI。鉴于氟喹诺酮类药物耐药率高,尤其是泌尿科收治的患者,该类物质不适合作为经验性抗菌治疗,尤其是当患者在过去 6 个月内使用过环丙沙星时。氟喹诺酮类药物只有在当地耐药率<10%的情况下,患者病情不严重且初始口服治疗被认为是安全的,或者对 β -内酰胺类抗菌药物过敏时,才被推荐

作为经验性治疗。

对于有全身症状需要住院治疗的 UTI 患者,应首先采用静脉抗菌方案,推荐使用广谱青霉素(如阿莫西林)加氨基糖苷类,或第二代头孢菌素加氨基糖苷类或第三代头孢菌素。应根据当地耐药数据选择这些药物,并根据药敏结果调整治疗方案。对于由多重耐药菌株引起的 cUTI 治疗,优选碳青霉烯类和新型广谱抗菌药物:如头孢洛扎/他唑巴坦、头孢他啶/阿维巴坦、头孢地尔、美罗培南/vaborbactam 和普拉佐米星。必须强调,cUTI 患者发生尿脓毒血症几率明显增高,临床医师一定要警惕尿脓毒血症发生并尽早识别。一旦考虑有尿脓毒血症,初始经验性抗菌治疗应广泛覆盖所有可能的致病病原体,并在 1 h 内给予高剂量抗生素治疗。

通常推荐抗生素疗程治疗 7~14 d(男性不能排除前列腺炎时为 14 d)。当患者血流动力学稳定且无发热至少 48 h 时,对于因抗生素给药有相对禁忌证而需要短期治疗的患者,可考虑缩短治疗时间(例如 7 d)^[14]。

7 导管相关性尿路感染

与 2022 版指南相比,2023 版指南无更新。但与国内教科书相比,EAU 指南 CA-UTI 管理内容更丰富。CA-UTI 属于复杂性尿路感染,是继发性医疗相关性菌血症的主要原因。约 20% 的医院获得性菌血症起源于泌尿道,该病的相关死亡率约为 10%。留置导尿管相关菌尿发生率为 3%~8%/d^[15]。导尿管持续时间是 CA-UTI 发展的最重要危险因素。导管相关尿路感染通常是多种微生物,由多种耐药病原体引起。

与 CA-ABU 不同,CA-UTI 必须有临床体征和症状,包括新发热或加重、寒战、精神状态改变、不适或嗜睡且无其他明确病因、腰肋部痛、肋脊角压痛、急性血尿、盆腔不适以及已移除导管的患者排尿困难、尿急或尿频以及耻骨上疼痛或压痛。在有尿路导管的患者中,不应仅根据是否存在有气味或浑浊的尿液来区分 CA-ABU 与 CA-UTI。

CA-UTI 诊断标准为在过去 48 h 内移除尿道、耻骨上或避孕套导管的患者的单个导管尿液标本或中段尿液标本中一种或多种细菌生长量 $\geq 10^3$ cfu/mL,而不是 CA-ABU 单个导尿管标本中细菌生长量 $\geq 10^2$ cfu/mL。在尿路置管患者中,脓尿不能诊断 CA-UTI。脓尿的存在、缺失或程度不应用于鉴别 CA-ABU 与 CA-UTI^[16]。伴随 CA-ABU 的脓尿不应被解释为抗菌治疗的指征。有症状患者无脓尿提示 CA-UTI 以外的诊断。

CA-UTI 管理的方法包括限制导管插入和适当停用导管、尽量使用亲水涂层导管、每日尿道清洁和尿道

洗必泰冲洗、尽可能缩短尿路导管留置时间,不要在导管、尿道或尿道口上涂抹局部防腐剂或抗菌剂。留置导尿管的替代方案可选择间歇导尿或耻骨上导尿。不推荐预防性使用抗菌药物来防止与导管相关的尿路感染发生。由于潜在感染微生物的广泛性和抗菌药物耐药可能性增加,在开始对疑似 CA-UTI 进行抗菌治疗之前,应获取尿液样本进行培养。在开始抗菌治疗之前,建议更换或移除留置导尿管。如果更换导尿管,应在新放置的导尿管中获取尿培养物。有症状的 CA-UTI 应根据 cUTI 的建议进行治疗。对于症状迅速缓解的 CA-UTI 患者,建议抗菌治疗持续时间为 7 d;对于反应延迟的患者,无论是否仍留置导尿管,建议治疗 14 d。

2023 版指南认为,如果 CA-UTI 发生时导尿管已放置 2 周,如仍有留置指征,应更换导尿管以加速症状消退,并降低随后发生 CA-菌尿和 CA-UTI 的风险^[16]。如果可以停止使用尿管,则应在开始抗菌治疗之前获取拔除尿管后中段尿液样本的培养物。2023 版指南指出长期留置导尿管不应常规更换,除非有 CA-UTI 发生。这一点与国内教科书观点截然不同,值得探讨。

8 尿脓毒血症

与 2022 版指南相比,2023 版指南未作更新。尿

脓毒血症患者应早期诊断,特别是 cUTI 患者。全身炎症反应综合征,其体征为发热或体温过低、白细胞增多或白细胞减少、心动过速和呼吸急促,已被确定为一组脓毒症的警示症状。当感染证据明确且伴有全身炎症体征、器官功能障碍以及与组织缺氧相关的持续性低血压时,可诊断脓毒症。

尿路感染可表现为有临床症状的菌尿,也可表现为脓毒症或重度脓毒症^[17]。必须注意患者可以在很短的时间内从几乎无害的状态转变为严重的败血症。尽管革兰氏阳性菌和真菌引起的脓毒症发生率增加,但革兰氏阴性菌仍然占主导地位。易发生尿脓毒血症的患者包括老年、糖尿病及免疫抑制患者(如移植受者和接受癌症化疗或皮质类固醇患者)。此外,尿路局部因素,例如尿路结石、尿路任何水平的梗阻、先天性尿路病、神经源性膀胱疾病或内镜操作等都会导致尿脓毒血症发生率明显增高。

脓毒症诊断,应使用完整的序贯器官衰竭评估(sequential organ failure assessment,SOFA)评分或快速 SOFA 评分(qSOFA,表 1)来判断。应进行尿液、2 组血液及引流液培养。应及早进行影像学检查,如超声检查和 CT 扫描,了解尿路情况。

表 1 脓毒症和脓毒症休克的定义和标准

疾病名称	定义
脓毒症	由宿主对感染的反应失调引起的危及生命的器官功能障碍。器官功能障碍可以通过 SOFA 评分增加≥2 分来诊断。快速 SOFA (qSOFA) 评分:呼吸频率≥22 次/min,收缩压≤100 mmHg,精神意识改变。≥2 项,提示器官功能障碍。
脓毒症休克	脓毒症休克应定义为脓毒症的一个亚群,其中特别严重的循环、细胞和代谢异常与单独的脓毒症相比,死亡风险更高。脓毒症休克诊断标准:在没有血容量不足的情况下,需要血管升压药才能维持平均动脉压≥65 mmHg 以及血清乳酸水平>2 mmol/L(>18 mg/dL)。

注:1 mmHg=0.133 kPa。

已证实或可能有效的预防措施包括:按照地方建议隔离多重耐药微生物患者;应根据特定感染部位的主要病原体选择特定抗生素,谨慎使用广谱抗生素预防和治疗已确诊的感染,以避免选择耐药菌株;减少住院时间,术前住院时间延长导致院内感染发生率增加;在病情允许的情况下尽早移除留置的尿道导管。膀胱导管插入术和输尿管支架置入术可促进院内 UTI。使用封闭式导管引流,并最大限度地减少系统完整性的中断,例如尿液采样或膀胱冲洗;使用微创方法解除尿路梗阻,直到患者病情稳定;注意确保无菌的简单日常技术,包括常规使用一次性防护手套、经常手部消毒以及采用传染病控制措施来防止交叉感染。

尿脓毒血症治疗需要联合治疗,包括感染源控制(解除尿路梗阻)、充分的生命支持护理和适当的抗菌治疗。初始经验性抗菌治疗应广泛覆盖所有可能的致病病原体,一旦获得培养结果,应进行调整^[18]。在脓毒症患者中,抗菌药物的剂量至关重要,通常应给予较

高剂量,并根据肾功能进行适当调整。必须在临床确诊脓毒症后 1 h 内给予抗生素。

尿路梗阻是尿脓毒血症最常见的泌尿系统来源。因此,引流梗阻和脓肿以及清除异物(如导尿管或结石)是最重要的感染源控制策略,需要紧急处理。总之,泌尿科脓毒症仍是一种严重的疾病,死亡率较高。早期识别和及时治疗尿路疾病(例如尿梗阻或尿石症)至关重要。适当的生命支持措施和适当的抗生素治疗为提高患者生存率提供了最佳条件。

9 尿道炎

与 2022 版指南相比,2023 版指南未作更新。尿道炎通常是性接触传播的感染性疾病。临床上,必须鉴别淋病性尿道炎(gonorrhoeal urethritis, GU)和非淋菌性尿道炎(non-gonococcal urethritis, NGU),因它们的治疗方案有所不同。NGU 是一种非特异性诊断。致病病原体包括沙眼衣原体、生殖支原体、解脲脲原体和

阴道滴虫等。

淋病奈瑟球菌和沙眼衣原体会侵入尿路上皮细胞内,而其他致病菌只留在细胞外上皮层,均会引起化脓性感染。衣原体和淋球菌虽然起源于尿道炎,但可进一步扩散至生殖道,引起男性附睾炎或女性宫颈炎、子宫内膜炎和输卵管炎^[19]。黏液脓性或脓性分泌物、排尿困难和尿道瘙痒是尿道炎的症状,但许多尿道炎是无症状的。

对于符合尿道炎标准的男性,即使床旁检测淋病呈阴性,也应通过核酸扩增试验(nucleic acid amplification tests, NAAT)检测沙眼衣原体、生殖支原体和淋病奈瑟球菌。NAAT 的敏感性和特异性优于任何其他可用于诊断衣原体和淋球菌感染的检查。首次排尿标本检测的诊断价值不逊于尿道拭子。淋病奈瑟球菌和沙眼衣原体培养主要用于评估治疗失败和监测对当前治疗的耐药性。

关于尿道炎的疾病管理,2023 版指南认为,对于严重的尿道炎,应在诊断后开始经验性治疗,而如果患者症状较轻,建议在 NAAT 结果的指导下延迟治疗。同时强调,应对所有有风险的性伴侣进行评估和治疗,并保护患者隐私。

GU 的治疗,推荐使用 2 种不同作用机制的抗菌药物进行联合治疗,以提高治疗效果并阻止头孢菌素耐药性增加。指南一线推荐:头孢曲松针 1 g,单次给药(肌注或静滴),加阿奇霉素片 1 g 单次口服。如果头孢菌素过敏,推荐庆大霉素针 240 mg 单次肌注或吉米沙星片 320 mg 单次口服,加阿奇霉素片 2 g 单次口服;或者大观霉素针 2 g 肌注一次;或者磷霉素氨丁三醇 3 g 口服,第 1、3、5 天。如果阿奇霉素过敏,推荐多西环素胶囊 0.1 g,2 次/d,共 7 d,加头孢曲松针 1 g 单次给药(肌注或静滴)或头孢克肟片 0.4 g 单次口服联合治疗。全球淋病抗生素耐药性的增加和多重耐药淋病

菌株的出现是全球公认的医疗危机,必须强调指南依从性。

对于未明确病原体的 NGU 治疗,首选多西环素胶囊 0.1 g,2 次/d,共 7 d;次选阿奇霉素片,首次口服 0.5 g,第 4 天再口服 0.25 g。对于沙眼衣原体尿道炎,首选阿奇霉素片 1.0~1.5 g 单次口服或多西环素胶囊 0.1 g,2 次/d,共 7 d;次选左氧氟沙星片 0.5 g,1 次/d,共 7 d。对于生殖支原体尿道炎,首选阿奇霉素片,首次口服 0.5 g,第 4 天再口服 0.25 g。如果大环内酯类耐药,选择莫西沙星片 0.4 g,1 次/d,口服,共 7~14 d。对于解脲脲原体尿道炎,首选多西环素胶囊,次选阿奇霉素片,两者用法同沙眼衣原体尿道炎。对于阴道毛滴虫尿道炎,首选甲硝唑或替硝唑片 2.0 g,单次口服;次选甲硝唑片 0.5 g,2 次/d,口服,共 7 d。对于持续 NGU 患者,治疗应覆盖生殖支原体和阴道毛滴虫。

在疾病随访方面,如果患者治疗依从性较差、症状持续存在或怀疑复发时,建议在治疗完成后应继续随访^[20]。应指导患者在开始治疗后 7 d 内避免性生活,直到其症状已消退且性伴侣已得到充分治疗。确诊为新发性传播疾病的患者应接受其他疾病的检测,包括梅毒和 HIV。

10 小结

《EAU 泌尿系统感染指南(2023)》是以国内外泌尿系统感染的研究进展为依据,在既往多版指南基础上进行更新和修订而成。笔者分别总结了非复杂性和复杂性尿路感染常用的抗生素治疗方法(表 2~3)。新版指南明确了泌尿系统感染分类及定义,详细阐述了成人无症状性细菌尿、单纯性膀胱炎、单纯性(非复杂性)肾盂肾炎、反复发作性尿路感染、复杂性尿路感染、导管相关性尿路感染、尿脓毒血症、尿道炎管理原则,为我国全科医生在泌尿系统感染诊断、治疗及规范临床管理方面提供重要的循证医学依据。

表 2 非复杂性尿路感染常用抗生素汇总

类型	人群	选择	名称	用法	疗程	说明
单纯性膀胱炎	非妊娠女性	一线药物	磷霉素氨丁三醇	3 g, 顿服	1 d	仅用于无并发症患者
			呋喃妥因	0.1 g, 2 次/d	5 d	
			匹美西林	0.4 g, 3 次/d	3~5 d	
		二线药物	头孢羟氨苄	0.5 g, 2 次/d	3 d	
			甲氧苄啶	0.2 g, 2 次/d	5 d	孕前期 3 个月禁用
			SMZCo	0.96 g, 2 次/d	3 d	孕后期 3 个月禁用
单纯性肾盂肾炎	非妊娠绝经前女性	不推荐使用氨基青霉素类(如阿莫西林、氨苄西林)或氟喹诺酮类药物治疗单纯性膀胱炎				
		氟喹诺酮类和头孢菌素是唯一推荐用于单纯性肾盂肾炎门诊口服经验性治疗, 不推荐使用呋喃妥因、口服磷霉素和匹美西林治疗				
		口服(轻症患者)	环丙沙星	0.5~0.7 g, 2 次/d	7 d	氟喹诺酮类耐药率应<10%
			左氧氟沙星	0.75 g, 1 次/d	5 d	
			头孢泊肟酯	0.2 g, 2 次/d	10 d	如果经验性地使用此类药物,
			头孢布烯	0.4 g, 1 次/d	10 d	应给予初始静脉注射长效抗菌
			SMZCo	0.96 g, 2 次/d	14 d	药物(例如头孢曲松)

续表

类型	人群	选择	名称	用法	疗程	说明
	静脉给药(住院患者)	一线药物	环丙沙星	0.4 g, 2次/d	7 d	氟喹诺酮类耐药率应<10%
			左氧氟沙星	0.75 g, 1次/d	5 d	
			头孢噻肟	2 g, 3次/d	10 d	未作为单药治疗急性单纯性肾盂肾炎进行研究
			头孢曲松	1~2 g, 1次/d	10 d	研究的剂量较低,但推荐使用较高剂量
	二线药物		头孢吡肟	1~2 g, 2次/d	10 d	研究的剂量较低,但推荐使用较高剂量
			哌拉西林/他唑巴坦	2.5~4.5 g, 3次/d		
			庆大霉素	5 mg/kg, 1次/d	10 d	未作为单药治疗急性单纯性肾盂肾炎进行研究
			阿米卡星	15 mg/kg, 1次/d		
	三线药物		亚胺培南/西司他丁	0.5 g, 3次/d	10 d	仅当早期培养结果表明存在多重耐药微生物时,才考虑使用
			美罗培南	1.0 g, 3次/d		
			头孢洛扎/他唑巴坦	1.5 g, 3次/d		
			头孢他啶/阿维巴坦	2.5 g, 3次/d		
			头孢地尔	2.0 g, 3次/d		
			美罗培南/vaborbactam	2.0 g, 3次/d		
			普拉佐米星	15 mg/kg, 1次/d		

表 3 复杂性尿路感染常用抗生素汇总

类型	人群		种类	用法	疗程	说明
无其他复杂因素的孕妇膀胱炎、肾盂肾炎以及男性膀胱炎、肾盂肾炎	孕妇膀胱炎	妊娠期妇女	阿莫西林、氨苄西林		2~7 d	青霉素过敏禁用
			头孢羟氨苄	0.5 g,2次/d		
			头孢呋辛	0.5 g,2次/d		头孢菌素过敏禁用
			磷霉素氨丁三醇	3 g,每3天1次		
			呋喃妥因	0.1 g,2次/d		孕后期禁用
			甲氧苄啶	0.2 g,2次/d		孕前期3个月禁用
			SMZCo	0.96 g,2次/d		孕后期3个月禁用
	男性膀胱炎	男性	SMZCo	0.96 g,2次/d	7 d	
			氟喹诺酮类			
	合并其他复杂因素(如结石、梗阻、留置尿路导管、糖尿病等)的膀胱炎、肾盂肾炎	孕妇肾盂肾炎	妊娠期妇女	轻症口服给药	按复杂性尿路感染原	7~10 d
重症静脉给药				则用药		
慢性肾盂肾炎		男性	氟喹诺酮类	静脉给药	至少2周	
			有其他复杂因素的尿路感染	男女均可	阿莫西林加氨基糖苷类	
第二代头孢菌素加氨基糖苷类						
第三代头孢菌素静脉注射						
环丙沙星片		0.4 g,2次/d			7~14 d	仅在本地耐药率<10%,对β-内酰胺类过敏以及轻症不需要住院的情况下使用
CA-UTI		留置或48 h内曾留置过尿管患者	不推荐使用环丙沙星和其他氟喹诺酮类药物对泌尿科患者的复杂性UTI进行经验性治疗,或者过去6个月内使用过氟喹诺酮类药物时。这个同样适用于CA-UTI经验性治疗			
			不推荐使用阿莫西林、阿莫西林克拉维酸钾、甲氧苄啶和甲氧苄啶磺胺甲噁唑治疗合并其他复杂因素的尿路感染			
			在开始抗菌治疗之前,应对导尿管本进行培养,根据培养结果选择敏感抗生素治疗			
			症状迅速缓解的CA-UTI患者,疗程为7 d			
			对于反应延迟的患者,无论是否仍留置尿管,建议治疗14 d			

注:复杂性尿路感染包括男性、孕妇、尿路相关解剖学或功能异常的患者、留置尿管、肾脏疾病和/或伴有免疫功能低下疾病患者(如糖尿病)。

利益冲突 无

参考文献

[1] GREY B, UPTON M, JOSHI L T. Urinary tract infections: a review of the current diagnostics landscape[J]. J Med Microbiol, 2023, 72(11). DOI: 10.1099/jmm.0.001780.

[2] BILSEN M P, JONGENEEL R M H, SCHNEEBERGER C, et al. Definitions of urinary tract infection in current research: a systematic review[J]. Open Forum Infect Dis, 2023, 10(7): ofad332. DOI: 10.1093/ofid/ofad332.

[3] European Association of Urology. EAU guidelines on urological infections 2023 [EB/OL]. (2023-03-07) [2023-12-25]. <https://d56bochluxqnz.cloudfront.net/documents/full-guideline/EAU-Guidelines-on-Urological-infections-2023.pdf>.

[4] HENDERSON J T, WEBBER E M, BEAN S I. Screening for asymptomatic bacteriuria in adults: updated evidence report and systematic review for the US preventive services task force[J]. JAMA, 2019, 322(12): 1195-1205.

[5] KRINITSKI D, KASINA R, KLOPP S, et al. Associations of delirium with urinary tract infections and asymptomatic bacteriuria in adults aged 65 and older: a systematic review and meta-analysis[J]. J Am

- Geriatr Soc, 2021, 69(11):3312-3323.
- [6] KRANZ J, LACKNER J, KUNZEL U, et al. Original Article phytotherapy in adults with recurrent uncomplicated cystitis[J]. Dtsch Arztebl Int, 2022, 119(20):353-360.
- [7] KIM DK, KIM J H, LEE J Y, et al. Reappraisal of the treatment duration of antibiotic regimens for acute uncomplicated cystitis in adult women: a systematic review and network meta-analysis of 61 randomised clinical trials[J]. Lancet Infect Dis, 2020, 20(9):1080-1088.
- [8] PECK J, SHEPHERD J P. Recurrent urinary tract infections: diagnosis, treatment, and prevention[J]. Obstet Gynecol Clin North Am, 2021, 48(3):501-513.
- [9] 俞慧琴, 李瑞鹏, 诸靖宇. 输尿管结石患者经输尿管软镜取石术后发生院内感染的危险因素及预防措施[J]. 中华全科医学, 2019, 17(2):303-305, 320.
- [10] PIGRAU C, ESCOLA-VERGE L. Recurrent urinary tract infections: from pathogenesis to prevention[J]. Med Clin (Barc), 2020, 155(4):171-177.
- [11] ZIMMERMAN D E, TOMAS M, MILLER D, et al. Cephalosporins for the treatment of uncomplicated pyelonephritis: a systematic review[J]. J Am Pharm Assoc (2003), 2023, 63(5):1461-1471.
- [12] SHIGEMURA K, ISHIKAWA K. AAUS guideline for acute uncomplicated pyelonephritis[J]. J Infect Chemother, 2022, 28(8):1092-1097.
- [13] WAGENLEHNER F M E, BJERKLUND JOHANSEN T E, CAI T, et al. Epidemiology, definition and treatment of complicated urinary tract infections[J]. Nat Rev Urol, 2020, 17(10):586-600.
- [14] HUNG K C, TSAI W W, HSU C W, et al. Clinical efficacy and safety of novel antibiotics for complicated urinary tract infection: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials[J]. Int J Antimicrob Agents, 2023, 62(1):106830. DOI:10.1016/j.ijantimicag.2023.106830.
- [15] KRANZ J, SCHMIDT S, WAGENLEHNER F, et al. Catheter-associated urinary tract infections in adult patients[J]. Dtsch Arztebl Int, 2020, 117(6):83-88.
- [16] FLORES-MIRELES A, HREHA T N, HUNSTAD D A. Pathophysiology, treatment, and prevention of catheter-associated urinary tract infection[J]. Top Spinal Cord Inj Rehabil, 2019, 25(3):228-240.
- [17] RADU V D, COSTACHE R C, ONOFREI P, et al. Factors associated with increased risk of urosepsis during pregnancy and treatment outcomes, in a urology clinic[J]. Medicina (Kaunas), 2023, 59(11):1972. DOI:10.3390/medicina59111972.
- [18] GULICIUC M, MAIER A C, MAIER I M, et al. The urosepsis: a literature review[J]. Medicina (Kaunas), 2021, 57(9):872. DOI:10.3390/medicina57090872.
- [19] SELL J, NASIR M, COURCHESNE C. Urethritis: rapid evidence review[J]. Am Fam Physician, 2021, 103(9):553-558.
- [20] SARIER M, KUKUL E. Classification of non-gonococcal urethritis: a review[J]. Int Urol Nephrol, 2019, 51(6):901-907.

(本文编辑:季群)

收稿日期:2024-03-03

本刊可直接使用的医学缩略语

AFP	甲胎蛋白	FIB	纤维蛋白原	PET	正电子发射体层成像
ALB	白蛋白	HBcAg	乙型肝炎核心抗原	PLT	血小板
ALT	丙氨酸氨基转移酶	HBsAg	乙型肝炎 e 抗原	PSA	前列腺特异性抗原
AST	天冬氨酸氨基转移酶	HBsAg	乙型肝炎表面抗原	RBC	红细胞
ATP	腺苷三磷酸	HBV	乙型肝炎病毒	RNA	核糖核酸
AUC	曲线下面积	Hcy	同型半胱氨酸	ROC 曲线	受试者操作特征曲线
BMD	骨密度	HDL	高密度脂蛋白	SaO ₂	动脉血氧饱和度
BMI	体重指数	HE 染色	苏木精-伊红染色	SAS	焦虑自评量表
BNP	脑钠肽	Hb	血红蛋白	SBP	收缩压
BUN	血尿素氮	HIV	人类免疫缺陷病毒	SIRS	全身炎症反应综合征
CEA	癌胚抗原	HPV	人乳头状瘤病毒	T3	三碘甲状腺原氨酸
CRP	C 反应蛋白	hs-CRP	超敏 C 反应蛋白	T4	甲状腺素
CSF	脑脊液	ICU	重症加强护理病房	TC	总胆固醇
CT	计算机体层成像	IgA	免疫球蛋白 A	TCT 检测	液基薄层细胞检测
DBP	舒张压	IL	白细胞介素	TG	甘油三酯
DNA	脱氧核糖核酸	LDL	低密度脂蛋白	TIA	短暂性脑缺血发作
DR	数字化 X 线摄影术	MODS	多器官功能障碍综合征	TNF	肿瘤坏死因子
DSA	数字减影血管造影	MRI	磁共振成像	TSH	促甲状腺激素
DVT	深静脉血栓	mRNA	信使核糖核酸	T ₁ WI	T ₁ 加权像
DWI	弥散加权成像	MSCT	多层螺旋 CT	T ₂ WI	T ₂ 加权像
ECG	心电图	PaCO ₂	动脉血二氧化碳分压	VAS	视觉模拟评分法
EEG	脑电图	PaO ₂	动脉血氧分压	WBC	白细胞
ELISA	酶联免疫吸附测定	PCR	聚合酶链反应	Western blotting	蛋白质印迹法
ESR	红细胞沉降率	PCT	降钙素原	WHO	世界卫生组织