

综述

脊髓损伤后尿路感染的研究进展

Research progress of urinary tract infection after spinal cord injury

于潮将,冯 虎,高 啸,常步青,黄 凯,孙春生

(徐州医科大学附属医院脊柱外科 221000 江苏省徐州市)

doi: 10.3969/j.issn.1004-406X.2016.11.14

中图分类号:R683.2 文献标识码:A 文章编号:1004-406X(2016)-11-1042-05

据统计,在全世界范围内,每年每 100 万人口中约有 750 人遭受创伤性脊髓损伤(spinal cord injury,SCI),主要原因是机动车事故、跌倒、暴力和运动等,给社会和家庭造成严重的负担^[1]。几乎所有 SCI 患者都经历了某种形式的神经源性膀胱(neurogenic bladder,NGB)^[2],NGB 常引起排尿功能障碍致尿潴留,患者因膀胱内压升高、留置导尿等危险因素常致尿路感染(urinary tract infection,UTI)。UTI 是 SCI 患者所有感染中最常见的感染^[3],发生率和死亡率较高。据报道,22%的急性 SCI 患者在损伤后前 50d 内会发生 UTI;20%的慢性 SCI 患者会发生 UTI;未及时治疗的 UTI 患者大多数最终会发展成败血症,死亡率高达 15%^[4]。但 UTI 患者的症状缺乏特异性,常致诊断延误。抗生素可有效治疗和预防 UTI,但抗生素的反复使用也增加了多重耐药(multiple drug resistance,MDR)的风险^[5]。SCI 患者常伴 NGB,由此引起的并发症包括 UTI、膀胱肿瘤、肾结石、肾积水、肾衰竭等^[6],及时有效的预防可降低并发症的发生。笔者对 SCI 后 UTI 的危险因素、诊断、治疗及预防进展作一综述。

1 危险因素

1992 年美国国立残疾与康复研究所(national institute on disability and rehabilitation research,NIDRR)^[7]将 SCI 后 UTI 的主要危险因素分为泌尿系统的功能解剖因素和社会人口因素两大类。功能解剖因素包括逼尿肌括约肌功能失调、膀胱充盈过度、高压排尿、大量残余尿、尿路结石、膀胱输尿管反流^[8]。社会人口的危险因素包括颈椎外伤后患者生活能力下降或需要外界援助,这些患者发生 UTI 的风险比其他患者高 10 倍^[9]。

此外,SCI 程度、尿液引流方式、生活环境、个人卫生等都与 UTI 有关。SCI 程度是 SCI 患者发生 UTI 的一项重要危险因素,据报道四肢瘫痪的患者 UTI 发生率是截瘫患者的 2.5 倍;完全性损伤患者 UTI 发生率是不完全性损伤患者的 2 倍^[9]。膀胱尿液引流可能将微生物引入尿路,一直

被认为是 SCI 患者 UTI 的危险因素,其中留置导管是最重要的因素。Esclarin 等^[9]对 SCI 患者 UTI 的流行病学及危险因素进行了研究,规定 UTI 的发生率表示为每 100 例患者的每日或人天发作数,研究发现留置尿管的患者,菌尿的发生率为 5/100 人天,UTI 发生率为 2.72/100 人天。而文献表明其他引流方法[清洁间歇导尿(clean intermittent self-catheterization,CIC)、避孕套导尿、耻骨上膀胱造瘘]菌尿和 UTI 发生率:CIC (0.34~0.41)/100 人天,避孕套导尿(0.34~0.36)/100 人天,耻骨上膀胱造瘘(0.34~0.56)/100 人天^[10]。Afsar 等^[11]进行了一项关于 SCI 患者 CIC 依从性的研究,认为 CIC 是一种安全、可靠、有效的方法,可作为导尿的首选方法。SCI 患者不注重个人护理可致肠道菌群蔓延至尿道和膀胱造成感染^[8]。

2 诊断

正常人 UTI 有统一的定义,而至今 SCI 患者的 UTI 并没有统一的定义,症状和体征也不典型,实验检查尿培养菌落计数标准也不统一,因而,SCI 患者 UTI 诊断极具挑战性。

尿培养是诊断 UTI 的三大标准之一,通常认为菌落计数 $>10^5$ cfu/ml 可诊断 UTI,但诊断 SCI 患者 UTI 的菌落计数标准不统一。目前,临床上广泛认可的是 NIDRR 提出的指南^[7],其内容包括:(1)使用间歇性导尿术(intermittent catheterization,IC)导管内菌落计数 $\geq 10^2$ cfu/ml;(2)未使用导管的男性用安全套收集清洁标本菌落计数 $\geq 10^4$ cfu/ml;(3)从留置的导尿管或耻骨上膀胱穿刺检测到任何浓度的病原体。这些定量标准具有较高灵敏度和特异性,有助于 SCI 患者 UTI 的诊断。UTI 的诊断除了需要实验室检查,症状和体征也是诊断应该考虑的因素,UTI 患者常有排尿困难、尿频、尿急等典型症状^[12]。然而,SCI 患者 UTI 的症状和体征并不典型,NIDRR 指南列出一些症状和体征提示 UTI,如发热、乏力、嗜睡、不安感;脓尿、尿混浊、尿恶臭、尿失禁、膀胱痉挛;自主神经反射异常;腹部或背部不适感^[7]。有研究指出脓尿是判断 SCI 患者有无 UTI 强有力的证据,甚至被视为诊断 UTI 最敏感的指标^[13]。由于 SCI 程度或个体化感觉差异,除了上述 UTI 症状外,可能还有许多其他

的症状和体征,因此这些非特异性症状并不能确认与 UTI 相关,常导致 SCI 患者 UTI 的诊断被延迟而耽误治疗。临床工作中 SCI 患者出现有症状的 UTI 应同时做尿液和血液培养,确定感染病原体并进行药敏试验。对病情严重或反复 UTI 的患者,应进行进一步检查排除是否有解剖学原因(肾积水、膀胱输尿管反流、结石、肾脓肿)。这些患者治疗后,还需通过静脉尿路造影和尿流动力学研究进一步评估^[14]。NIDRR 指南^[7]指出患者本人自我意识和自我评价也有助于早期发现、及时干预 UTI,并建议患者本人可用试纸(尿亚硝酸盐和白细胞酯酶试纸)进行测试来自我评价,提高 UTI 诊断率。

3 治疗

SCI 患者 UTI 分无症状性 UTI 和症状性 UTI,无症状 UTI 通常不需要处理,而症状性 UTI 使用抗生素可得到有效的治疗。但抗生素的反复使用会增加 MDR 的风险^[5],因此需严格遵守抗生素使用原则。

3.1 无症状 UTI 的治疗

通常,SCI 患者无症状菌尿并不建议进行全身抗生素预防性治疗,因抗生素预防性使用会导致 MDR,建议仅对有症状的 UTI 进行抗生素治疗^[15]。但是,对于合并多发性硬化症患者是个例外,因菌尿会使患者多发性硬化病情恶化,Maghzi 等^[16]报道多发性硬化症患者无症状菌尿可能会加重神经系统症状,因此建议对于此类人群在使用免疫抑制剂的同时还需要使用抗生素治疗。

3.2 有症状 UTI 的治疗

对 SCI 患者有症状的 UTI 应使用抗生素治疗,其原则是:选择合适的抗生素以最佳的剂量和持续时间治疗感染,减少药物毒性反应和药物耐药性^[17]。

3.2.1 抗生素药物的选择 对轻中度 UTI 患者治疗,可以采用口服药物治疗,首选氟喹诺酮类药物。中重度 UTI 患者应开始静脉使用广谱抗菌药物,初始经验性治疗可以选择氨苄青霉素加庆大霉素或亚胺培南,也可使用其他一些抗菌药物,如三代、四代头孢菌素,替卡西林,哌拉西林^[14]。SCI 患者常有较高的 MDR, Martins 等^[18]的一项研究发现 SCI 患者的细菌耐药性:氨苄青霉素达 73.3%,磺胺类达 60%,诺氟沙星达 33.3%,建议在治疗过程中,应根据药敏结果和分离病原体及时调整抗生素用药,降低 MDR。

3.2.2 最佳时间 SCI 患者 UTI 的抗生素治疗最佳时间并没有明确统一的标准。美国传染病学会发表的指南^[19]建议长期留置膀胱导管的 UTI 患者使用 7~14d 的抗生素治疗。对于轻微感染的患者,特别是需要长期留置尿管的患者,限制治疗的持续时间,可有效降低 MDR。Dow 等^[20]进行了一项随机对照试验,比较 3d 和 14d 环丙沙星治疗急性 SCI 患者的急性 UTI 的疗效,与短疗程治疗方案相比,14d 的治疗方案抗菌效果更好,复发率更低。Peterson 等^[21]进行了一项随机对照研究,比较左氧氟沙星 5d 疗程和环丙沙星 10d 疗程治疗复杂性 UTI 的疗效及安全性,左氧氟沙星

5d 疗程治疗的疗效并不差于环丙沙星 10d 疗程疗效。关于 UTI 患者抗生素治疗最佳持续时间的研究很多,这些研究结果并没有明确 SCI 患者 UTI 抗生素治疗的最佳时间。

4 膀胱功能管理

膀胱功能管理在 SCI 患者康复中具有重要作用,正确的膀胱管理措施能降低 UTI 发生率,未能遵守膀胱管理技术的最终后果可能会导致肾衰竭^[22]。临床上已有许多不同的膀胱管理方法应用于 SCI 患者,其中最常见的是 IC、耻骨上膀胱造瘘术、留置导尿术、安全套排尿术、反射性排尿术、回肠膀胱术等。这些方法都各自有优缺点,既往研究已确认 IC 是 SCI 患者膀胱管理最主要的方法,并指出 IC 相对于其他膀胱管理方法能显著提高 SCI 患者的生活质量^[23]。但在 SCI 患者长期使用 IC 过程中,如何让患者及家属理解 IC 的目的、正确掌握 IC 及解决 IC 使用过程中遇到的问题是 SCI 患者膀胱管理面临的挑战。因此,近年来 SCI 患者膀胱管理研究的重心也逐渐转至患者自我管理、心理辅导、护理等方面,并逐渐形成一套完整的膀胱管理体系。Shaw 等^[24]研究发现 SCI 早期阶段及时对 SCI 患者进行心理辅导,能促使他们树立积极的心态面对 IC,对提高患者生活质量、保护患者隐私有着重要作用。SCI 患者住院期间护理人员不仅承担着日常的护理工作,还需要辅助患者行 IC。而研究发现护理人员在辅助导尿过程中保证双手干净卫生可显著降低护理相关感染发生率^[25]。Afsar 等^[26]对出院 SCI 患者维持原膀胱管理方法的依从性进行研究,发现对出院的 SCI 患者及其护理者定期随访教育,可维持患者使用 IC 依从性,对减少尿路感染尤为重要。最近, Wilde 等^[26]研究提出一种基于网络的 SCI 患者 IC 自我管理方法,认为网络平台可供 SCI 患者分享各自使用 IC 的经验、体会,互相交流学习,能使 SCI 患者更好的应用 IC。

5 预防

5.1 导管相关性感染的预防

SCI 患者常伴 NGB 导致尿潴留,往往需要留置导尿管,预防导管相关性感染尤为重要。研究普遍推荐的两条预防导管相关感染的原则:封闭的导尿引流系统和早期去除导尿管^[27]。因此,当 SCI 患者需要长期留置导管时,建议定期更换导管,可减少无症状菌尿和导管相关性尿路感染的风险^[28]。选择最佳的膀胱引流技术可有效预防 UTI。CIC 是一种安全、有效、方便的方式,已成为管理 SCI 患者 NGB 的标准程序。据研究报道,SCI 患者使用 CIC 后 UTI 的发生率降低^[11]。不同类型的导管 UTI 的发生率不同,哪种类型的导管最适合 IC,目前研究并没有达成一致意见。但现有的研究数据表明,亲水性涂层导管似乎是更可取的,与无涂层导管相比,亲水性涂层导管有以下优势:(1)患者满意度、舒适度高;(2)降低症状性 UTI 的发生率,减少 UTI 相关并发症;(3)能降低患者 MDR 的风险^[29]。最近, Clark

等^[30]的一项关于长期使用亲水涂层导管成本效益的研究发现,与无涂层导管相比,SCI 患者使用亲水性涂层导管间歇导尿具有较高的成本效益,建议使用。但有研究显示,在症状性 UTI、血尿、脓尿、菌尿发生率上,亲水性涂层导管组与无涂层导管组之间差异无统计学意义^[31]。有研究表明,抗生素涂层导管在短期内可降低无症状菌尿的发生率,但目前没有证据表明能减少症状性 UTI 发生率,临床上并不建议常规使用^[32]。银凝胶导管中含有银,银对哺乳动物无毒且具有杀菌作用,临床上常用银凝胶导管预防留置导管患者的 UTI,研究已经证实银凝胶导管在短期内可降低患者医院内 UTI 的风险^[33]。然而,目前还没有足够的研究数据证明银凝胶导管可有效预防需要长期置管的 SCI 患者的 UTI,因此不推荐使用。

5.2 药物预防

5.2.1 抗生素预防 一般认为,无症状性菌尿患者不建议使用抗生素预防,目前使用抗生素预防 UTI 的长期有益效果证据不足,而长期使用抗生素却会扰乱肠道菌群,导致 MDR 风险增加^[34]。针对连续抗生素使用的弊端,有指南提出采用每周循环口服抗生素方案可有效预防 UTI。Poirier 等^[35]进行了一项横断面研究,评估每周循环口服抗生素对 UTI 的预防效果及出现 MDR 的风险,研究发现使用每周循环口服抗生素预防方案后患者 UTI 发生率显著降低,且没有严重的副作用,认为每周循环口服抗生素预防 SCI 患者 UTI 是安全有效的,且基本不会导致 MDR 的出现。然而,还没有足够的证据支持每周循环口服抗生素方案可以常规用来预防 UTI。

5.2.2 非抗生素预防 (1)蔓越橘。蔓越橘多年前就已用于预防 UTI,但其作用机制至今尚未完全阐明。一些基础研究发现,蔓越橘含有原花青素,其能抑制大肠杆菌在尿路上皮细胞受体上的粘附,从而减少细菌定植,避免感染的进展^[36]。蔓越橘产品是否能有效预防 SCI 患者 UTI,目前临床试验得到的数据却是相互矛盾的。Stapleton 等^[37]的一项随机对照研究结果显示,与安慰剂相比,蔓越橘并没有显著降低 UTI 的风险。而 Singh 等^[38]进行了一项随机对照临床研究,结果显示,从细菌黏附、尿液 pH 值和复发性 UTI 的预防等方面看,蔓越橘提取物总体疗效和耐受性均优于安慰剂,认为蔓越橘可以有效预防复发性 UTI。因此,现有的临床试验证据并不能确定蔓越橘是否能有效预防 SCI 患者的 UTI,未来还需要相关临床研究的进一步验证。

(2)维生素 C。维生素 C 有改善免疫系统功能的作用。饮食中补充维生素 C 可以抑制亚硝酸盐的重氮化反应及杀菌作用^[39]。已有相关研究证明饮食中维生素 C 的摄入与女性 UTI 发生率降低有关^[40]。但目前的相关研究样本量小、随访时间短,未来还需要进行大样本、长期随访的对照研究来验证维生素 C 改善 UTI 症状及发生率的有效性。

(3)D-甘露糖。D-甘露糖是一种天然存在的糖,与葡萄糖结构相似(是蔗糖的组成部分)。D-甘露糖被认为可能有去除膀胱壁粘附的大肠杆菌作用,从而改善 SCI 患者

UTI。动物研究表明,D-甘露糖能抑制尿道致病性细菌菌毛在尿路上皮细胞粘附^[41]。有学者^[42]进行了一项随机对照研究测试 D-甘露糖是否对复发性 UTI 有预防作用,结果显示,D-甘露糖组复发性 UTI 发生率为 15%,呋喃妥因组为 20%,无预防组 60%,认为 D-甘露糖能显著降低复发性 UTI 发生,且副作用小,可用于 UTI 的预防。这些初步的研究发现 D-甘露糖可预防 UTI,但目前还没有任何关于 D-甘露糖预防 SCI 患者 UTI 的相关研究。

(4)细菌干扰。细菌干扰方法(将无害的细菌定植在膀胱内,防止有害细菌粘附)也可用来防治 UTI;相反,抑制细菌定植也可造成症状性 UTI^[43]。Prasad 等^[44]研究发现,与未进行膀胱定植的患者相比,膀胱定植非致病性大肠埃希菌的患者 UTI 的发生率更低。Darouiche 等^[45]的研究比较了细菌干扰与安慰剂预防 UTI 的效果,发现膀胱定植 HU2117 大肠杆菌菌株的 SCI 患者 UTI 风险显著降低。关于细菌干扰的有效性和安全性的相关数据并不充分,目前,并不推荐在常规临床护理中使用细菌干扰预防 UTI。

6 问题与展望

SCI 患者的 UTI 很常见,严重威胁患者的身体健康,增加了患者的经济负担、消耗大量医疗资源。目前,SCI 患者的 UTI 诊断、治疗及预防均面临着巨大的挑战。SCI 患者 UTI 的症状和体征是非特异性的,因此诊断很困难。临床试验对于有症状的感染和无症状菌尿的鉴别也很困难,而对 SCI 患者,必须区分无症状菌尿症和症状性 UTI,无症状菌尿症不推荐常规使用抗生素预防 UTI,只对症状性 UTI 进行治疗。目前,有症状的 SCI 患者 UTI 抗生素治疗并没有确定的标准,如何选择合适的抗生素、确定最佳剂量、确定持续时间是未来需要进一步研究的问题。抗生素耐药性也是治疗 UTI 需要考虑的一个重要问题,未来需要进一步研究形成抗菌药物使用的最佳策略,最大化降低抗生素耐药性的风险。一些研究发现每周循环口服抗生素策略可预防抗生素 MDR 风险,但研究样本量小、随访时间短,未来还需要更多的临床试验来进一步验证和评价。

最佳的膀胱引流技术和合理的抗生素使用方案是预防 SCI 患者 UTI 的重要措施。SCI 患者常需要留置导管,尿路导管相关性感染的发生率增加,目前研究显示使用亲水性涂层导管可降低导管相关 UTI 风险,未来的研究需开发更加理想导管材料,进一步降低导管相关 UTI 的风险。

7 参考文献

- [No authors listed]. Spinal cord injury facts and figures at a glance[J]. J Spinal Cord Med, 2013, 36(2): 170-171.
- Patki P, Woodhouse J, Hamid R, et al. Lower urinary tract-dysfunction in ambulatory patients with incomplete spinal cord injury[J]. J Urol, 2006, 175(5): 1784-1787.
- D'Hondt F, Everaert K. Urinary tract infections in patients with spinal cord injuries[J]. Curr Infect Dis Rep, 2011, 13(6):

- 544–551.
4. Siroky MB. Pathogenesis of bacteriuria and infection spinal cord injured patient[J]. *Am J Med*, 2002, 113(1): 67–79.
 5. Poirier C, Dinh A, Salomon J, et al. Prevention of urinary tract infections by antibiotic cycling in spinal cord injury patients and low emergence of multidrug resistant bacteria [J]. *Med Mal Infect*, 2016, 46(6): 294–299.
 6. Singh R, Rohilla RK, Sangwan K, et al. Bladder management methods and urological complications in spinal cord injury patients[J]. *Indian J Orthop*, 2011, 45(2): 141–147.
 7. [No authors listed]. The prevention and management of urinary tract infections among people with spinal cord injuries. National Institute on Disability and Rehabilitation Research consensus statement. January 27–29, 1992[J]. *SCI Nurs*, 1993, 10(2): 49–61.
 8. Cardenas DD, Hooton TM. Urinary tract infection in persons with spinal cord injury[J]. *Arch Phys Med Rehabil*, 1995, 76(3): 272–280.
 9. Esclarín De Ruz A, García Leoni E, Herruzo Cabrera R. Epidemiology and risk factors for urinary tract infection in patients with spinal cord injury[J]. *J Urol*, 2000, 164(4): 1285–1289.
 10. Singh R, Rohilla RK, Sangwan K, et al. Bladder management methods and urological complications in spinal cord injury patients[J]. *Indian J Orthop*, 2011, 45(2): 141–147.
 11. Afsar SI, Yemisci OU, Cosar SN, et al. Compliance with clean intermittent catheterization in spinal cord injury patients: a long-term follow-up study[J]. *Spinal Cord*, 2013, 51(8): 645–649.
 12. Consortium for Spinal Cord Medicine. Bladder management for adults with spinal cord injury: a clinical practice guideline for health-care providers[J]. *J Spinal Cord Med*, 2006, 29(5): 527–573.
 13. Massa LM, Hoffman JM, Cardenas DD. Validity, accuracy, and predictive value of urinary tract infection signs and symptoms in individuals with spinal cord injury on intermittent catheterization[J]. *J Spinal Cord Med*, 2009, 32(5): 568–573.
 14. García Leoni ME, Esclarín De Ruz A. Management of urinary tract infection in patients with spinal cord injuries [J]. *Clin Microbiol Infect*, 2003, 9(8): 780–785.
 15. Tenke P, Kovacs B, Bjerkklund Johansen TE, et al. European and Asian guidelines on management and prevention of catheter-associated urinary tract infections[J]. *Int J Antimicrob Agents*, 2008, 31(Suppl 1): S68–78.
 16. Maghzi AH, Minagar A. Urinary tract infection in multiple sclerosis: a practical algorithm for a common problem[J]. *Eur J Neurol*, 2012, 20(3): 408–409.
 17. Morris AM. Antimicrobial stewardship programs: appropriate measures and metrics to study their impact [J]. *Curr Treat Options Infect Dis*, 2014, 6(2): 101–112.
 18. Martins CF, Bronzatto E, Neto JM, et al. Urinary tract infection analysis in a spinal cord injured population undergoing rehabilitation—how to treat[J]. *Spinal Cord*, 2013, 51(3): 193–195.
 19. Zou H, Guanghui LI. Diagnosis, prevention, and treatment of catheter-associated urinary tract infection in adults: 2009 international clinical practice guidelines from the Infectious Diseases Society of America[J]. *Clin Infect Dis*, 2010, 50(5): 625–663.
 20. Dow G, Rao P, Harding G, et al. A prospective, randomized trial of 3 or 14 days of ciprofloxacin treatment for acute urinary tract infection in patients with spinal cord injury [J]. *Clin Infect Dis*, 2004, 39(5): 658–664.
 21. Peterson J, Kaul S, Khashab M, et al. A double-blind, randomized comparison of levofloxacin 750mg once-daily for five days with ciprofloxacin 400/500mg twice-daily for 10 days for the treatment of complicated urinary tract infections and acute pyelonephritis[J]. *Urology*, 2008, 71(1): 17–22.
 22. El-Masri WS, Chong T, Kyriakides AE, et al. Long-term follow-up study of outcomes of bladder management in spinal cord injury patients under the care of The Midlands Centre for Spinal Injuries in Oswestry[J]. *Spinal Cord*, 2012, 50(1): 14–21.
 23. Yasami S, Khadem M, Safaei G, et al. The association between bladder-emptying methods and health-related quality of life among Iranian individuals with spinal cord injury[J]. *J Spinal Cord Med*, 2016 Apr 22: 1–8. [Epub ahead of print]
 24. Shaw C, Logan K. Psychological coping with intermittent self-catheterisation (ISC) in people with spinal injury: a qualitative study[J]. *Int J Nurs Stud*, 2013, 50(10): 1341–1350.
 25. Homsted L. Guidelines for hand hygiene in healthcare settings[J]. *Fla Nurse*, 2009, 57(1): 12.
 26. Wilde MH, McMahon JM, Fairbanks E, et al. Feasibility of a Web-based self-management intervention for intermittent urinary catheter users with spinal cord injury [J]. *J Wound Ostomy Continence Nurs*, 2016, 43(5): 529–538.
 27. Siddiq DM, Darouiche RO. New strategies to prevent catheter-associated urinary tract infections[J]. *Nat Rev Urol*, 2012, 9(6): 305–314.
 28. Griffiths R, Fernandez R. Strategies for the removal of short-term indwelling urethral catheters in adults [J]. *Cochrane Database Syst Rev*, 2007, 7(2): 92–92.
 29. Spinu A, Onose G, Daia C, et al. Intermittent catheterization in the management of post spinal cord injury (SCI) neurogenic bladder using new hydrophilic, with lubrication in close circuit devices: our own preliminary results[J]. *J Med Life*, 2012, 5(1): 21–28.
 30. Clark JF, Mealing SJ, Scott DA, et al. A cost-effectiveness analysis of long-term intermittent catheterisation with hydrophilic and uncoated catheters[J]. *Spinal Cord*, 2016, 54(1): 73–77.

31. Cardenas DD, Hoffman JM. Hydrophilic catheters versus non-coated catheters for reducing the incidence of urinary tract infections: a randomized controlled trial[J]. *Arch Phys Med Rehabil*, 2009, 90(10): 1668–1671.
32. Pickard R, Lam T, MacLennan G, et al. Antimicrobial catheters for reduction of symptomatic urinary tract infection in adults requiring short-term catheterisation in hospital: a multicentre randomised controlled trial[J]. *Lancet*, 2012, 380(9857): 1927–1935.
33. Beattie M. Can silver alloy catheters reduce infection rates? [J]. *Nurs Times*, 2011, 107(29): 19–20, 22.
34. Gould CV. Guideline for Prevention of Catheter-Associated Urinary Tract Infections 2009[J]. *Infect Control Hosp Epidemiol*, 2010, 31(4): 319–326.
35. Poirier C, Dinh A, Salomon J, et al. Prevention of urinary tract infections by antibiotic cycling in spinal cord injury patients and low emergence of multidrug resistant bacteria[J]. *Med Mal Infect*, 2016, 46(6): 294–299.
36. de Llano DG, Esteban-Fernández A, Sánchez-Patón F, et al. Anti-adhesive activity of cranberry phenolic compounds and their microbial-derived metabolites against uropathogenic *escherichia coli* in bladder epithelial cell cultures [J]. *Int J Mol Sci*, 2015, 16(6): 12119–12130.
37. Stapleton AE, Dziura J, Hooton TM, et al. Recurrent urinary tract infection and urinary *escherichia coli*, in women ingesting cranberry juice daily: a randomized controlled trial [J]. *Mayo Clin Proc*, 2012, 87(2): 143–150.
38. Singh I, Gautam LK, Kaur IR. Effect of oral cranberry extract (standardized proanthocyanidin-A) in patients with recurrent UTI by pathogenic *E. coli*: a randomized placebo-controlled clinical research study[J]. *Int Urol Nephrol*, 2016, 48(9): 1379–1386.
39. Carlsson S, Govoni M, Wiklund NP, et al. In vitro evaluation of a new treatment for urinary tract infections caused by nitrate-reducing bacteria[J]. *Antimicrob Agents Chemother*, 2003, 47(12): 3713–3718.
40. Montorsi F, Gandaglia G, Salonia A, et al. Effectiveness of a combination of cranberries, *lactobacillus rhamnosus*, and vitamin C for the management of recurrent urinary tract infections in women: results of a pilot study [J]. *Eur Urol*, 2016 Jun 7. [Epub ahead of print]
41. Altarac S, Pape D. Use of D-mannose in prophylaxis of recurrent urinary tract infections (UTIs) in women (UTIs) in women[J]. *BJU Int*, 2014, 113(1): 9–10.
42. Kranjcec B1, Papeš D, Altarac S. D-mannose powder for prophylaxis of recurrent urinary tract infections in women: a randomized clinical trial[J]. *World J Urol*, 2014, 32(1): 79–84.
43. Salameh A, Al Mohajer M, Darouiche RO. Prevention of urinary tract infections in patients with spinal cord injury [J]. *CMAJ*, 2015, 187(11): 807–811.
44. Prasad A, Cevallos ME, Riosa S, et al. A bacterial interference strategy for prevention of UTI in persons practicing intermittent catheterization[J]. *Spinal Cord*, 2009, 47(7): 565–569.
45. Darouiche RO, Green BG, Donovan WH, et al. Multicenter randomized controlled trial of bacterial interference for prevention of urinary tract infection in patients with neurogenic bladder[J]. *Urology*, 2011, 78(2): 341–346.

(收稿日期:2016-08-25 修回日期:2016-10-18)

(本文编辑 李伟霞)