

УДК

Европейско-азиатские рекомендации по ведению пациентов с инфекциями, связанными с уретральным катетером, и по профилактике катетер-ассоцированных инфекций

(Печатается с разрешения авторов рекомендаций и редакции журнала «International Journal of Antimicrobial Agents»)

П. Тенке^{1*}, Б. Ковач¹, Т.Е. Бьерклунд Йохансен²,
Т. Мацумото³, П.А. Тамбья⁴, К.Г. Набер⁵

¹ Отделение урологии госпиталя Южного Пешта, Будапешт, Венгрия

² Отделение урологии Университетского госпиталя Архуса, Архус, Дания

³ Кафедра урологии Университета окружающей среды и профессионального здоровья, Китакиуши, Япония

⁴ Факультет медицины Национального университета Сингапура, Сингапур, Сингапур

⁵ Технический университет Мюнхена, Мюнхен, Германия

European and Asian guidelines on management and prevention of catheter-associated urinary tract infections

(Translated and reprinted with permission of the authors and publisher from "International Journal of Antimicrobial Agents" 31S (2008) S68–S78).

Peter Tenke^{*}, Bela Kovacs^a, Truls E. Bjerkklund Johansen^b, Tetsuro Matsumoto^c, Paul A. Tambyah^d, Kurt G. Naber^e

^a Department of Urology, South-Pest Hospital, 1 Kőves str., H-1204 Budapest, Hungary

^b Department of Urology, Arhus University Hospital, Brendstrupg˚ardvej 100, DK-8200 Arhus N, Denmark

^c Department of Urology, University of Occupational and Environmental Health, 1-1, Iseigaoka, Yahatanishi-ku, Kitakyushu, 807-8555 Japan

^d Department of Medicine, National University Singapore, 5 Lower Kent Ridge Road, Singapore 119074, Singapore

^e Technical University of Munich, Munich, Germany, mailing address: Bickleder 44c, D-94315 Straubing, Germany

В ходе создания настоящих рекомендаций было проанализировано большое число источников литературы, содержащих информацию по патогенезу, этиологии и лечению катетер-ассоцированных инфекций мочевыводящих путей (КАИМП). С этой целью был проведен систематический поиск метаанализов рандомизированных контролируемых исследований, доступ-

ных в Medline. При этом предпочтение отдавалось Кохрейновскому центральному регистру контролируемых исследований; также учитывались и другие публикации на данную тему, оцениваемые в соответствии с качественными критериями. Результаты анализа включенных в работу исследований, оцениваемые в соответствии с модифицированными критериями Департамента здравоохранения США (1992 г.), позволили разработать рекомендации по ведению пациентов с мочевыми катетерами для всех медицинских дисциплин, для которых уход за мочевыми катетерами является актуальной

Контактный адрес:

Peter Tenke

Тел.: +36 1 289 6463; факс: +36 1 285 6380.

Эл. почта: tenke.peter@jahndelpest.hu

проблемой. Выполненный анализ показал, что мочевой тракт – это наиболее частый источник нозокомиальных инфекций, особенно при наличии уретрального катетера. Возбудителями большинства КАИМП являются представители собственной микрофлоры пациента (IIb). Причем наличие катетера способствует развитию инфекции за счет нескольких факторов, наиболее значимым из которых является длительность катетеризации. Большинство эпизодов катетер-ассоциированной бактериурии протекает бессимптомно и вызывается одним возбудителем (IIa). Однако при катетеризации длительностью более 30 сут значительно повышается риск инфекции полимикробной этиологии. Клиницисты должны осознать необходимость решения двух приоритетных задач: дренажная система должна оставаться закрытой и длительность катетеризации должна быть минимальной (A). При наличии у пациента катетера и бессимптомной бактериурии системная антибиотикотерапия не показана, за исключением некоторых особых случаев (A). Выполнение периодических посевов мочи в данной ситуации также не показано, так как пациенты не нуждаются в лечении (C). Антибиотикотерапия рекомендована лишь в случае наличия симптомов инфекции (B). Продолжительная супрессивная антибиотико-

терапия неэффективна (A). Ирригации с растворами антибиотиков катетера и мочевого пузыря также неэффективны (A). Выполнение рутинного бактериологического исследования мочи не показано в случае адекватного дренирования (C). У отдельных пациентов возможно использование катетеров с клапаном, что позволяет избежать применения закрытых мочеприемников. Однако при этом, наряду с увеличением удобства дренажа для пациента, значительно повышается риск развития инфекции в сравнении с закрытыми системами. Пациенты с уретральным катетером, установленным в течение 10 лет и более, должны ежегодно обследоваться на предмет развития рака мочевого пузыря (C). Клиницисты всегда должны оценивать возможность использования альтернативных методов катетеризации мочевого пузыря, снижающих вероятность развития симптоматической инфекции. У определенных групп пациентов надлобковые катетеры, кондомные дренажные системы или периодическая катетеризация являются более предпочтительными по сравнению с постоянным дренированием с помощью уретрального катетера (B).

Ключевые слова: катетер-ассоциированные инфекции, уход за катетером, профилактика.

Данные рекомендации основаны на рекомендациях Европейской Ассоциации Урологов (ISBN-13:978-90-70244-59-0), которые были модифицированы в кооперации с Европейским обществом по инфекциям в урологии, являющимся подразделением Урологической Ассоциации Азии (ЕАУ), а также с Азиатской ассоциацией ИМП/ИППП, Западно-Тихоокеанским обществом по химиотерапии, Федерацией европейских обществ по химиотерапии инфекций и Международным обществом по химиотерапии.

Краткое содержание рекомендаций

Общие аспекты

1. В лечебных учреждениях необходима разработка протоколов по уходу за катетерами (B).
2. Медицинский персонал должен соблюдать протоколы гигиены рук и использовать одноразовые перчатки при постановке уретральных катетеров и уходе за ними (A).

Выбор катетера и его установка

3. Катетер должен устанавливаться в асептических условиях (B).
4. Травматизация уретры должна быть минимизирована путем использования смазок и катетера наименьшего приемлемого диаметра (B).
5. Импрегнированные антибиотиками катетеры могут снижать частоту бессимптомной бактериурии в пределах 1 недели их использования. Однако нет данных за то, что такие катетеры снижают риск развития симптоматической инфекции, в связи с чем их рутинное клиническое использование не может быть рекомендовано (B).
6. Использование катетеров, импрегнированных серебром, значительно снижает частоту бессимптомной бактериурии, но в течение не более 1 недели от момента постановки. Имеются ограниченные данные по снижению риска развития симптоматической ИМП, в связи с чем применение таких катетеров может быть полезным в отдельных клинических ситуациях (B).

Профилактика

7. Дренажная система должна оставаться закрытой (А).

8. Длительность катетеризации должна быть минимальной (А).

9. Обработка катетера, уретры и области наружного отверстия уретры антисептиками и антибиотиками не рекомендуется (А).

10. Польза от антибиотикопрофилактики и антисептических средств не была установлена, в связи с чем также не рекомендуется их использование (А).

11. После неврологических операций желательна удаление катетера в течение тех же суток (В).

12. При длительной катетеризации смена катетера должна быть адаптирована по срокам индивидуально для каждого пациента и должна выполняться раньше того момента, когда наиболее вероятно наступит блок дренажной системы, однако данных по конкретным срокам замены катетера на настоящий момент не существует.

13. Длительная супрессивная антибиотикотерапия не показана в большинстве случаев.

Диагностика

14. Рутинное бактериологическое исследование мочи у пациентов без симптомов инфекции не показано (В).

15. Забор мочи у пациентов с симптомами инфекции, а также анализ крови у септических пациентов должны выполняться до начала антибиотикотерапии (С).

16. Повышение температуры тела отмечается у менее 10% катетеризованных пациентов в учреждениях длительного ухода, в связи с чем важно исключать другие потенциальные причины развития лихорадки (F).

Лечение

17. Пока катетер установлен, системная антибиотикотерапия при наличии бессимптомной бактериурии не рекомендуется (А). Исключением могут быть случаи перед инвазивными манипуляциями на мочепускательном канале (А).

18. В случаях бессимптомной кандидурии ни системная терапия, ни местное использование

противогрибковых препаратов не показаны (А). Удаление катетера или стента в данной ситуации является обоснованным (С).

19. Антимикробная терапия показана лишь в случаях симптоматической инфекции (В).

20. У пациентов с симптоматической ИМП до начала антибиотикотерапии разумно удалить или переустановить катетер, если он стоит в течение 7 дней и более (В).

21. Для эмпирической терапии должны использоваться антибиотики широкого спектра, с учетом локальных данных по чувствительности (С).

22. После получения результата бактериологического анализа мочи терапия должна быть скорректирована согласно результатам определения чувствительности возбудителя (В).

23. При наличии кандидурии, связанной с симптомами ИМП, или при наличии признаков системной грибковой инфекции, сопровождающейся кандидурией, показана системная терапия противогрибковыми препаратами (В).

24. У пожилых пациенток с бессимптомной бактериурией может потребоваться проведение антимикробной терапии, если бактериурия не разрешилась самостоятельно после удаления катетера (С).

Альтернативные дренажные системы

25. Имеется ограниченное количество данных, что периодическая катетеризация в послеоперационном периоде снижает риск развития бактериурии по сравнению с использованием постоянного катетера. Однако этих данных недостаточно для того чтобы дать однозначные рекомендации (С).

26. У отдельных групп пациентов предпочтительнее использовать надлобковые дренажные системы, кондомные дренажные системы или периодическую катетеризацию (В).

27. Имеется недостаточно данных о том, что антибиотикопрофилактика снижает уровень бактериурии у пациентов, пользующихся периодической катетеризацией, в связи с чем она не показана (В).

Длительность наблюдения

28. Пациенты с длительностью уретральной катетеризации более 10 лет должны обследоваться на наличие рака мочевого пузыря (С).

1. Вступление

Инфекции мочевых путей (ИМП) составляют почти 40% от общего числа нозокомиальных инфекций. Большинству пациентов с нозокомиальными ИМП выполнялись манипуляции на мочеполовой системе (10-20%) или/и длительная катетеризация уретры (80%) [1–5] (III). Катетер-ассоциированные ИМП (КАИМП), как правило, вызываются представителями собственной микрофлоры пациента [6] (IIb). По данным двух исследований нозокомиальных ИМП, одно из которых проводилось в многопрофильном стационаре [7], другое – только в отделении урологии [8], КАИМП развились у 63 и 74% больных соответственно. Пациенты с мочевым катетером подвергаются повышенному риску развития ИМП, вызванных *Pseudomonas aeruginosa*. Меньшая частота развития КАИМП была связана с наличием в стационаре протоколов по уходу за катетерами [7, 8].

Цель данной публикации – представление рекомендаций, основанных на доказательных данных, которые необходимы для использования их как в урологии, так и в других медицинских областях, где уход за мочевыми катетерами является важной задачей.

2. Методы

Был изучен большой объём литературы, посвященной этиологии, терапии и профилактике КАИМП. Для анализа выполнялся систематический

поиск метаанализов рандомизированных контролируемых исследований, доступных в Medline. При этом предпочтение отдавалось Кохрейновскому центральному регистру контролируемых исследований; также учитывались и другие публикации на данную тему, оцениваемые соответственно критериям качества [9] (табл.1) и опубликованные до марта 2007 г.

3. История

В 20-х годах XX века Фолей представил медицинской общественности первый мочевого катетер. Изначально он использовался с открытой дренажной системой, и бактериурия развивалась практически у всех пациентов к четвёртому дню катетеризации [10]. С появлением современных материалов и более совершенных мочеиспускательных систем в практику были внедрены закрытые дренажные системы. Однако, хотя средние сроки до развития бактериурии продлевались, избежать ее появления после 30 сут катетеризации не удавалось [1, 11, 12] (IIa, III). Контролируемые исследования по сравнению открытых и закрытых дренажных систем никогда не проводились. В дальнейшем стало ясно, что нет смысла доказывать очевидное, и использование закрытой дренажной системы в настоящее время является общепринятым стандартом. В последнее время ослабление позиций закрытых дренажных систем связано с появлением так называемого flip-клапана (препятствует рефлюксу мочи), позволяющего пациенту совершать мочеиспускание через открытый катетер.

Таблица 1. Категории доказательств, обосновывающих использование в клинических рекомендациях [9]

Уровни доказательности данных	
Уровень	Тип доказательств
Ia	Доказательства, полученные в метаанализах рандомизированных исследований
Ib	Доказательства, полученные как минимум в одном рандомизированном исследовании
IIa	Доказательства, полученные как минимум в одном хорошо спланированном контролируемом исследовании без рандомизации
IIb	Доказательства, полученные как минимум в одном хорошо спланированном исследовании другого типа
III	Доказательства, полученные в хорошо спланированных не экспериментальных исследованиях, таких как сравнительные, корреляционные исследования и описания клинических случаев
IV	Доказательства, полученные из отчетов экспертных комиссий, на основе мнений или клинического опыта авторитетных специалистов
Категории рекомендаций	
Категории	Основание для рекомендаций
A	Основаны на клинических исследованиях надлежащего качества и на единообразии, касающемся специфических рекомендаций, включая как минимум одно рандомизированное исследование
B	Основаны на адекватно проведенных, но не рандомизированных клинических исследованиях
C	Разработаны, несмотря на отсутствие прямо применимых клинических исследований надлежащего качества

4. Риск развития бактериурии

Наличие мочевого катетера открывает длительный доступ микроорганизмов в мочевой пузырь. Длительность катетеризации является важнейшим фактором риска развития катетер-ассоциированной бактериурии [6, 13–16] (IIa, III).

Длительность катетеризации зависит от показаний для ее проведения: (i) хирургическое вмешательство, обычно 1–7 дней; (ii) учет диуреза в отделениях интенсивной терапии – 7–30 дней; (iii) острая и хроническая задержка мочи – 1–30 дней и более; (iv) недержание мочи – более 30 дней.

Другие факторы риска включают в себя [15–19] (IIa): (i) колонизацию мочевого пузыря, катетера, периауретрального пространства; (ii) сахарный диабет; (iii) женский пол; (iv) почечную недостаточность; (v) неадекватный уход за катетером, включающий его установку за пределами операционной; (vi) неадекватную антимикробную терапию.

5. Патогенез

Уретральный катетер может тормозить или обходить некоторые защитные механизмы, например такие, как слой гликозаминогликанов, которые в норме препятствуют или минимизируют взаимодействие бактерий и эпителиальных клеток и тормозят дальнейшее формирование биопленок.

У пациентов с уретральным катетером бактерии могут проникать в мочевой тракт в момент его установки. Наиболее часто это встречается у пациентов, у которых недостаточно обработаны область промежности и наружного отверстия уретры. Особое внимание следует уделить пациентам с периодически выполняемой катетеризацией и недостаточно обработанными «входными точками» перед проведением катетера. Несмотря на то что вопрос о пользе такой обработки остается недостаточно доказанным, следует признать, что у госпитализированных пациентов даже гипотетическое повышение риска инфицирования мочевых путей является крайне нежелательным. Так, у ~20% пациентов мочевые пути колонизируются сразу после катетеризации [6, 15] (IIa, III).

У мужчин, подразумевая внешний источник, основным путем проникновения бактерий является просвет катетера. При этом внутрипросветный восходящий путь инфицирования является более быстрым (32–48 ч), чем внепросветное инфицирование (72–168 ч) [11]. Выпускники мочевых дренажей обычно контаминируются во время их использования, регулярное их открытие с целью опорожнения также позволяет бактериям проникать в мочеиспускательный канал и мигрировать в дренажную трубку,

катетер и далее в мочевой пузырь. Отсоединение катетера от дренажной трубки также ведет к контаминации системы.

У женщин бактериурия наблюдается значительно чаще (70–80%), чем у мужчин (20–30%) [16–18] (III). Катетеризация может вести к образованию биопленки между катетером и слизистой уретры. Это создаёт благоприятные условия для инвазии и пролиферации бактерий по внепросветному пути.

Биопленка представляет собой скопление микроорганизмов и их внеклеточных продуктов, которые формируются на какой-либо поверхности. Биопленки встречаются повсеместно. В урологической практике их можно встретить на катетерах, мочеиспускательных каналах, других инородных телах, протезах [20]. Они также могут быть обнаружены внутри рубцовой ткани в очагах хронической инфекции (например, при хронической инфекции в очагах нефросклероза, при простатите и эпидидимите) (IIb).

Биопленка состоит из трех фаз (слоев): (i) связующий слой, плотно прикрепленный к поверхности ткани или биоматериалу, (ii) основной слой и (iii) поверхностный слой, обращенный в просвет, из которого происходит освобождение свободно мигрирующих (планктонных) микроорганизмов. Микробные клетки внутри биопленки хорошо защищены от механического смывания потоком мочи и от других защитных механизмов организма, а также от антисептиков и антибиотиков. Традиционные лабораторные тесты могут легко обнаружить планктонные (свободно плавающие) бактерии в моче, иногда в тканях. Однако фиксированные на поверхности биопленок микроорганизмы не обнаруживаются рутинными методами [20–25] (IIa, IIb, III).

6. Методики катетеризации и риск развития ИМП

6.1. Однократная катетеризация

После однократной катетеризации бактериурия развивается у 1–5% пациентов [12,16,17] (III). Риск инфекции возрастает у женщин, у пациентов с задержкой мочи, при обструкции простатического генеза, при наличии диабета, у ослабленных и пожилых людей [26] (III).

6.2. Кратковременная катетеризация

Кратковременная катетеризация подразумевает катетеризацию сроком не более 7 дней [16]. Показаниями для её выполнения являются: учет диуреза (i) у пациентов палат интенсивной терапии (ii), острая задержка мочи в предоперационном

периоде (iii). От 15 до 25% пациентов, поступающих в стационар, могут быть катетеризованы в сроки от 2 до 4 дней перед их госпитализацией [12, 16] (III). У 15-30% катетеризованных пациентов разовьется бактериурия [3, 27, 28] (IIa, III).

Большинство эпизодов бактериурии, связанной с кратковременной катетеризацией, протекает бессимптомно и вызывается одним микроорганизмом; 15% имеют полимикробную природу [15] (III), что отражает характер госпитальной и внебольничной микрофлоры. Наиболее частыми возбудителями являются: *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Klebsiella pneumoniae*, *Proteus mirabilis*, *Staphylococcus epidermidis*, *Enterococcus* spp. и *Candida* spp. [12, 16, 17] (IIb). В большинстве случаев катетер-ассоциированная бактериурия сопровождается пиурией, однако ее наличие и интенсивность зависят от вида микроорганизма.

Хотя имеется большое количество публикаций по типам, поддержанию и технике установки уретральных катетеров, мало внимания уделяется их удалению. Осознается важность правильного обращения с уретральным катетером при кратковременной катетеризации, однако нет консенсуса по вопросу оптимального срока и метода удаления установленного уретрального катетера.

Согласно Кохрейновской базе данных [29], нет достаточного количества данных о пользе использования катетера в послеоперационном периоде (в течение 24 ч) в сравнении с его удалением сразу после операции. Однако есть данные, что необходимость в повторной катетеризации после, например, гистерэктомии возникает реже после короткого периода катетеризации. Двенадцать исследований, учитывающих продолжительность катетеризации после оперативных вмешательств, показали значительную разнородность и не подтвердили преимущество той или иной стратегии. В целом, меньшее число ИМП отмечается, если катетер удаляется в как можно более короткие сроки. Таким образом, удаление катетера в течение одного дня после операции может быть полезным (C). После раннего удаления мочевого катетера продолжительность госпитализации обычно меньше, чем после отсроченного удаления катетера [29].

6.3. Длительная катетеризация

В случае установки катетера на срок более 28 дней, такую катетеризацию определяют как длительную, или хроническую. К сожалению, нет согласия по классификации катетеризации сроком от 8 до 29 дней. Пациент с длительно установленным катетером подвергается повышенному риску осложнений. При длительной катетеризации бак-

териурия, вызванная хотя бы одним возбудителем, определяется практически у всех пациентов, а в большинстве случаев выделяется два и более микроорганизмов [30, 31] (IIb). Наиболее часто выявляется *E. coli*. Персистенция этого организма связано с наличием у него микроворсинок типа 1, адгезина к уроэпителию и белка Тама-Хорсфалла. Еще один микроорганизм, редко выявляемый за пределами катетеризованного мочевого тракта – *Providencia stuartii* [30] (IIb,III). Для него наиболее типичны адгезины MR/K [32,33]. Другая микрофлора, свойственная для длительной катетеризации: *Pseudomonas* spp., *Proteus* spp., *Morganella* spp., *Acinetobacter* spp., *Enterococcus* spp. и *Candida* spp. При длительной катетеризации бактериурия носит полимикробный характер примерно в 95% случаев [12, 16, 17, 33, 34] (IIb, III). Четверть микроорганизмов в моче из дренажа не выявляются в моче, полученной из мочевого пузыря путем надлобковой пункции, из чего можно сделать вывод, что некоторые микроорганизмы колонизируют только катетер [35] (IIb).

Частота бактериурии при длительной катетеризации значительно выше у пациентов, перенесших эндоскопические операции, например трансуретральную резекцию простаты [36] (IIb). При наличии бактериурии риск инфекции мочеполовой системы возрастает в 10 раз [37]. Несмотря на более высокую частоту бактериурии у пациентов, подвергающихся длительной катетеризации, клиническое манифестирование (как восходящая инфекция, так и бактериемия) не является обычным явлением. Исследования в отделениях длительного ухода показали, что ИМП были причиной повышения температуры менее чем в 10% случаев [16] (III). Следовательно, у таких пациентов необходимо исключать другие источники лихорадки (A).

Транзиторная бессимптомная бактериемия часто наблюдается при первичной установке катетера или при его замене у пациентов с длительно установленным катетером [38] (III). Причем риск бактериемии во время первичной установки катетера не различается у пациентов с уже существующей ИМП (7%) и у пациентов со стерильной до катетеризации мочой (8,2%) [39, 40] (IIa). Относительно низкая частота ИМП с лихорадкой и бактериемией может быть связана с тем, что колонизация уретральных катетеров часто вызывается маловирулентными микроорганизмами. Например, было показано, что при КАИМП у колонизирующих штаммов *E. coli* обычно отсутствует продукция Р-фимбрий [41] (IIb).

Влияние КАИМП на летальность окончательно не установлено. Проспективные контролируе-

Таблица 2. Преимущества и недостатки различных катетеров, используемых для дренирования мочевого пузыря

Преимущества	Недостатки
Уретральный катетер	
Мало противопоказаний (стриктура, травма уретры) Установка обученным средним медперсоналом Катетеры с различным просветом Специальные катетеры для наполнения мочевого пузыря Специальные катетеры для постоянного промывания При адекватной технике установка нетравматична	Местная инфекция (уретрит) Травма уретры, стриктуры уретры, парауретральный абсцесс Простатит, эпидидимит, пиелонефрит, уросепсис Высокая частота нозокомиальных ИМП Невозможность определения объема остаточной мочи Ряд проблем для пациента Большой объем работ для среднего медперсонала
Надлобковый катетер	
Нет воздействия на уретру (нет уретрита, простатита, эпидидимита) Нет стриктур уретры Низкая частота развития нозокомиальных ИМП Спонтанное мочеиспускание и измерение объема остаточной мочи Трансуретральные диагностические процедуры (цистоскопия, уретрография) Использование менее проблематично для пациента Меньший объем работ для среднего медперсонала	Устанавливается врачом Относительные противопоказания: – сморщенный мочевой пузырь – рубцы надлобковой области – метеоризм – беременность – ожирение Абсолютные противопоказания: – объем мочевого пузыря >200мл – опухоль мочевого пузыря – смещение мочевого пузыря, например опухолью брюшной полости – терапия антикоагулянтами – склонность к кровотечению – гематурия – заболевания кожи в области пункции
Периодическая катетеризация	
Реже частота местной периуретральной инфекции, эпизодов лихорадки, образования камней и почечной недостаточности Чистая катетеризация	Травма уретры Стриктура уретры Ложный ход Уретрит, простатит, эпидидимит Необходимость обучения пациента Сложность процедуры у мужчин
Кондомный мочеприемник	
Меньшая частота бактериурии Нет воздействия на уретру (нет уретрита, простатита, эпидидимита) Нет стриктур уретры Малоболезненная процедура	Необходимость обучения пациента Ожирение Короткий пенис Раздражение кожи с образованием язв
Уретральный стент/протез	
Меньшая частота бактериурии Использование менее проблематично для пациента Меньшая опасность развития стриктуры уретры	Сложность правильной установки, замены или удаления Высокая частота миграции Высокая частота образования рубцов Вторичные стриктуры Кальцификация

мые исследования не показали связи КАИМП с повышенной смертностью [42–44] (IIa, III). Кроме того, данные Национальной системы мониторинга нозокомиальных инфекций США (NNIS) и отдельных исследований демонстрируют незначительный риск летального исхода при КАИМП, даже у пожилых пациентов [42–45] (IIa, III). Атрибутивная летальность при КАИМП составляет 9–13% [32, 46]. Факторы риска летального исхода включают

в себя: тяжесть сопутствующей патологии, неадекватную антибиотикотерапию, инфекции другой локализации и нераспознанные урологические аномалии [47] (III). Однако смертность после трансуретральной резекции простаты и схожих операций практически удваивается у катетеризированных пациентов.

Длительная катетеризация может приводить к обструкции нижних мочевых путей вследствие

закупорки катетера при конкрементах мочевого тракта, эпидидимите, простатите, абсцессе мошонки [11, 16, 17, 48–51] (IIa, III). Приблизительно 50% пациентов находящихся на уретральном катетере сроком более 28 дней переносят периодическую инкрустацию катетера солями с последующей закупоркой дренажа [48–51] (IIa). Периодическая задержка мочи может приводить к развитию мочепузырно-мочеточникового рефлюкса и осложненной восходящей инфекции. Возбудителем таких инфекций часто является *P. mirabilis*, продуцирующей уреазу, которая способствует образованию струвиновых камней при гидролизе мочевины [12, 16, 17, 48–51] (IIb, III).

Катетеризация мочевого пузыря длительностью более 10 лет, например у спинальных больных, может быть связана с повышенным риском развития рака мочевого пузыря [52,53] (IIa). Следовательно, пациенты, у которых используется такая длительная катетеризация, должны обследоваться на наличие рака мочевого пузыря (C).

7. Альтернативные методы отведения мочи

Предотвращение катетер-ассоциированных инфекций может быть достигнуто использованием способов отведения мочи, альтернативных постоянной катетеризации уретральным катетером. Преимущества и недостатки различных способов катетеризации мочевого пузыря отображены в табл. 2

7.1 Периодическая катетеризация

Периодическая катетеризация - популярный способ ведения пациентов с нарушением мочеиспускания, обусловленного различными причинами, включая нейрогенный мочевой пузырь. Это безопасный и эффективный метод опорожнения мочевого пузыря у четырех групп пациентов: детей с нейрогенной дисфункцией мочевого пузыря; женщин с недержанием вследствие неконтролируемого рефлексорного сокращения детрузора; женщин и мужчин с задержкой мочи, вызванной недостаточным или полным отсутствием сокращения детрузора; женщин с инфравезикальной обструкцией, которые не подходят для выполнения оперативного вмешательства [54]. Бактериурия развивается в 1–3% случаев катетеризации. К концу третьей недели использования данного способа катетеризации бактериурия отмечается практически у всех пациентов [55–58] (III). Можно ожидать снижения частоты местной периуретральной инфекции, эпизодов лихорадки, образования камней и снижения функции почек по сравнению с постоянной катетеризацией, однако хорошо спланированных

сравнительных исследований, посвящённых этому вопросу, не проводилось. Осложнения включают в себя: уретроррагию, воспаление уретры, стриктуры, ложный ход, эпидидимит, камни мочевого пузыря и гидронефроз.

В трех исследованиях сравнивались катетеризация уретральным катетером с периодической катетеризацией. В двух исследованиях частота бактериурии при использовании периодической катетеризации была незначительной (отношение шансов 2,9, 95% ДИ – 1,44–5,84). При анализе затрат более предпочтительным оказалось использование постоянного уретрального катетера. Рандомизированное исследование не показало разницы в частоте развития симптоматической ИМП у пациентов, которым выполнялась чистая и стерильная периодическая катетеризация. Хотя очевидно, что первый способ связан с меньшими затратами [59] (Ib). Имеется мало данных, свидетельствующих о том, что периодическая катетеризация в послеоперационном периоде снижает риск развития бактериурии (бессимптомной и симптоматической) у пациентов, перенесших операции на бедренном и коленном суставах, по сравнению с катетеризацией уретральным катетером, поэтому однозначные рекомендации не могут быть даны (C).

Польза от профилактического использования антибиотиков, антисептиков, таких как метенамин, или инстилляция мочевого пузыря с повидон-йодом и хлоргексидином, не доказана. Поэтому их использование не рекомендовано (A).

7.2 Надлобковая катетеризация

Надлобковая катетеризация в основном используется у пациентов, у которых выполнялись урологические и гинекологические процедуры. Она обладает некоторыми преимуществами перед уретральным катетером, особенно в плане удобства для пациента. Пережатие надлобкового катетера дает возможность совершать попытки мочеиспускания по уретре. В соответствии с обзором Кохрановского общества имеются доказательства преимуществ использования надлобкового дренажа перед уретральным и в сроках развития бактериурии (симптоматической и бессимптомной), и в необходимости повторной катетеризации. Имеются данные и по лучшим результатам использования надлобковых дренажей относительно переносимости пациентами обструкции дренажа [60-65,65a] (III). Однако рандомизированные исследования, которые бы демонстрировали преимущество надлобкового дренирования над уретральным катетером, не проводились.

7.3. Кондомные мочеприемники

Использование кондомных мочеприемников может быть полезным у мужчин без инфравезикальной обструкции. Тем не менее, кондомный дренаж может оказаться неудобным для смущающихся и неконтактных, тучных и/или пациентов с коротким половым членом. Может наблюдаться мацерация кожи, образование язв. Рекомендуется ежедневная замена кондомного мочеприемника, несмотря на то что замена в каждый последующий день не обусловлена повышенным риском развития инфекции [66]. Использование кондомного мочеприемника сопровождается меньшей частотой развития бактериурии по сравнению с длительной катетеризацией мочевого катетером [51,67](III).

7.4. Уретральные стенты

Уретральные стенты устанавливаются в простатический отдел уретры по множеству показаний: нейрогенный мочевой пузырь, предотвращение образования стриктур, лечение задержки мочи. При стрессовом недержании мочи в 50% случаев удается достичь удовлетворительного контроля мочеиспускания [68] (III). Бактериурия, обычно бессимптомная, развивается у 10-35% пациентов [68-75] (III). Нет хорошо спланированных исследований, изучающих увеличение случаев бактериурии и симптоматических ИМП при использовании стентов в сравнении с другими методами восстановления пассажа мочи.

7.5. Общие рекомендации

Так как уретральные катетеры способствуют развитию симптоматических инфекций, клиницисты должны иметь в виду альтернативные методы дренирования. У определенных групп пациентов надлобковая катетеризация, кондомные мочеприемники или периодическая катетеризация предпочтительнее катетеризации уретральным катетером (B).

8. Предотвращение бактериурии

8.1. Уход за катетером

Приведенные далее рекомендации широко используются [11,16,53] (III). Установка катетера должна проводиться в асептических условиях (B). Травма уретры должна предотвращаться путем использования соответствующих смазок и катетеров наименьшего адекватного диаметра (A). Ограниченное количество исследований показало, что риск развития бактериурии одинаков при использовании стерильной и чистой катетери-

зации или при использовании антисептического геля [76,77] (IIa). Врач должен учитывать два приоритетных положения: дренажная система должна оставаться закрытой (A) и продолжительность катетеризации должна быть минимальной (A).

Снова появился интерес к использованию более удобного, по сравнению с закрытыми системами, катетера с клапаном как замены ежедневного использования мочеприемника. Ожидаемый риск колонизации данного дренажа является проблемой при его использовании, однако рандомизированное контролируемое исследование с участием 100 пациентов и сравнением дренажной системы с клапаном и стандартной дренажной системы не показало разницы в частоте развития ИМП [78]. Пациент должен потреблять достаточное количество жидкости для обеспечения диуреза более 50–100 мл/ч, также должен обеспечиваться адекватный пассаж мочи. Бактериемия не предотвращается местным использованием антисептиков или антибиотиков при их введении в катетер, уретру или на область наружного отверстия уретры.

Нет согласия по срокам замены катетера. Они могут быть определены инструкциями производителя и гарантийными условиями. Замена производится в более короткие сроки в случае неисправности катетера или его протекания. В общем, смену катетера надо проводить до его закупорки, либо до того срока, когда наиболее вероятно это произойдет. Эти сроки могут сильно варьировать. У некоторых пациентов просвет катетера очень быстро засоряется [53, 79]. Данная группа пациентов нуждается в более частой замене катетера по сравнению с пациентами, не склонными к засорению просвета катетера, и такую замену необходимо проводить еженедельно, в некоторых случаях даже дважды в неделю [46, 49]. Некоторые авторы советуют делать перерыв в катетеризации после удаления катетера, сроком по меньшей мере в один час, но не более двух, что позволяет уретральным железам опорожниться [53]. Однако этот метод не имеет никакой доказательной базы.

В соответствии с данными Кохрановского общества, антибиотикопрофилактика не снижает риск развития бактериурии (симптоматической и бессимптомной) у пациентов, подвергающихся периодической катетеризации (B). В связи с этим, такая тактика не рекомендована. Данных о пациентах с постоянным катетером нет [80].

8.3. Дополнительные меры профилактики

При разработке материалов для катетеров используются различные физические и химические соединения и покрытия. Основной задачей

при этом является продление сроков до развития бактериурии и предотвращение адгезии и роста бактерий.

Местная воспалительная реакция и некроз, связанные с использованием катетера, чаще развиваются при использовании катетеров из природной резины, реже при использовании дренажей из латекса и минимальны при использовании дренажей из силикона [81] (IIa). Катетеры из латекса менее дорогие, однако их использование связано с риском развития раздражения и аллергической реакции. Силиконовые катетеры более биосовместимы, по сравнению с латексными, и они более предпочтительны при длительном использовании. Обструкция силиконовых катетеров происходит реже, чем латексных. Латексные катетеры с силиконовым или тефлоновым покрытием склонны к инкрустации [82–86] (IIa). Поливинилхлорид – прочный материал, который входит в состав трехканальных катетеров, используемых для ирригации мочевого пузыря и его промывания. С другой стороны, нет достаточных данных по наличию преимуществ той или иной модели стандартного катетера в плане снижения риска развития ИМП у госпитализированных больных с кратковременной катетеризацией. Нет общего мнения по вопросу, какой катетер необходимо использовать в конкретной клинической ситуации. Выбор зависит от клинической ситуации, стоимости и персонального предпочтения [86].

Другие стратегии включают в себя использование биоцидов и антибиотиков в составе материалов, из которых изготовлен катетер, и использование материалов, поверхность которых препятствует адгезии бактерий. Тонкий слой полимерного матрикса, покрывающий поверхность биоматериала, может способствовать дозированному высвобождению препарата в мочу. Только одно небольшое исследование подтверждало некоторый положительный эффект от использования катетеров с антибактериальным покрытием на частоту развития бактериурии, однако лишь в течение первой недели катетеризации [87–89]. Из обзоров Кохрановского общества можно сделать заключение, что, несмотря на то что катетеры с антибактериальным покрытием могут снижать частоту бактериурии, данных о том, что их использование снижает частоту симптоматической инфекции, нет [86].

Покрытие из оксида серебра может снижать частоту развития бактериурии при кратковременном использовании. Такие катетеры также могут являться более эффективными благодаря преципитации белков мембран бактерий и замедлению процессов колонизации. Ионы серебра, связанные

с муреином, обладают бактериостатическим эффектом, а в более высоких концентрациях – бактерицидным [90,91] (IIb). Катетеры, покрытые оксидом серебра, не дают значительного снижения частоты бактериурии при кратковременной катетеризации у госпитализированных пациентов. Катетеры с покрытием из серебра, напротив, значительно снижают частоту бессимптомной бактериурии при прочих одинаковых условиях, однако в сроки не более 1 недели от установки катетера; отмечается также снижение риска симптоматических ИМП [86]. Покрытия с фосфорилхолином и гепарином могут тормозить процессы инкрустации и образования биопленок [92–94] (IIa).

Тем не менее, ни один из вышеописанных методов не показал положительного эффекта по предотвращению развития бактериурии при длительной катетеризации, т.е. использование катетеров с вышеуказанными покрытиями может быть полезным только при кратковременном применении, особенно в отделениях интенсивной терапии [86] (IIa). Катетеры с антибактериальным покрытием могут предотвращать или отодвигать сроки развития катетер-ассоциированной бактериурии, но эффект их влияния на заболеваемость КАИМП неизвестен [94a].

Наконец, имеется возможность применения постоянного электрического тока, подведенного к катетеру (эффект электромеханической диссоциации) [95], однако такие устройства для рутинного клинического применения пока не разработаны.

9. Лечение

9.1. Лечение бессимптомной бактериурии

Как правило, бессимптомная бактериурия не нуждается в лечении (A), так как терапия все равно не приведет к эрадикации или же бактериурия появится снова. В свою очередь, антимикробная терапия способствует формированию антибиотикорезистентных микроорганизмов и развитию нежелательных явлений. Нет данных по снижению заболеваемости и летальности от ИМП в зависимости от антибиотикопрофилактики у катетеризированных пациентов [96]. Следовательно, антимикробная терапия при катетер-ассоциированной бактериурии рекомендована только в следующих ситуациях [11, 16, 25, 97–99]: (i) пациентам, перенесшим урологические операции и имплантацию протезов (A); (ii) если лечение является частью общей стратегии по контролю нозокомальных инфекций, вызванных «проблемными» микроорганизмами, преобладающими в стационаре (B); (iii) пациентам с высоким риском инфекционных

осложнений, например с иммуносупрессией (С); (iv) при инфекциях, вызванных штаммами с высокой частотой бактериемии, например обусловленной *Serratia marcescens* (В).

Если катетер адекватно выполняет дренирующую функцию, рутинное культуральное исследование мочи у пациентов без симптомов инфекции не рекомендовано (В), так как в большинстве случаев терапия не требуется. Также, далеко не всегда, микроорганизм, выделенный у пациента с бессимптомной бактериурией, является причинным микроорганизмом в случае возникновения эпизода инфекции. Удаление катетера в последующем в 30–50% случаев приведет к спонтанному разрешению бактериурии [53, 99] (III), которое встречается чаще у женщин после 65 лет и в случаях инфицирования *S. epidermidis* [53]. Однако, по данным другого исследования, пожилым женщинам с не разрешившейся спонтанно бактериурией [100] (IIIa) или развитием симптомов инфекции может понадобиться терапия.

9.2. Лечение симптоматической ИМП

Наиболее частым проявлением симптоматической ИМП у катетеризированных пациентов является лихорадка. У некоторых пациентов может развиваться септическое состояние, характеризующееся двумя следующими симптомами: гипотермия, тахикардия (>90 /мин), тахипное (>20 /мин и/или $P_{CO_2} < 33$ мм рт. ст.), лейкоцитоз ($>12 \cdot 10^9$ /л) или лейкопения ($<4 \cdot 10^9$ /л). Учитывая, что при длительной уретральной катетеризации практически всегда имеется бактериурия, установление точного источника инфекции в случае отсутствия локальных ее проявлений и при наличии системных признаков, а также в случае, когда у лихорадящего пациента из крови и мочи выделяются различные микроорганизмы, представляет сложную задачу. ИМП может быть причиной повышения температуры, но если нет симптомов, таких как обструкция мочевых путей, гематурия или ощущение тяжести в крестцовом отделе позвоночника, должен подразумеваться альтернативный диагноз. Наблюдение предпочтительнее срочного проведения антибактериальной терапии, когда пациент клинически стабилен и лихорадка не достигает высоких цифр [17].

Антибактериальная терапия показана лишь в случае симптомов инфекции (бактериемия, пиелонефрит, эпидидимит, простатит) (В). Системная терапия антибиотиками должна проводиться пациентам с катетером и с лихорадкой в случае предполагаемой инфекции с риском развития бактериемии или пиелонефрита (В). В связи со склонностью бактерий к формированию биопленок на поверхности

катетеров (особенно если катетер установлен более 7 дней), имеет смысл переустановить или удалить катетер перед началом системной антибиотикотерапии предполагаемой ИМП [53, 101–103]. После начала эмпирической антибиотикотерапии, обычно антибиотиками широкого спектра, на основании локальных данных по чувствительности (С) дальнейший выбор антибиотика должен основываться на результате культурального исследования (В). Поэтому моча, а у септических пациентов также и кровь, должны забираться до начала антибиотикотерапии (С).

Несмотря на то что нет адекватных клинических исследований по длительности терапии катетер-ассоциированных симптоматических ИМП, антибиотикотерапия обычно длится от 5 до 21 дня и продолжительность её зависит от следующих факторов: выделенного микроорганизма, состояния пациента и ответа на терапию [100, 102, 104,] (I,II). Длительная супрессивная терапия неэффективна и в большинстве случаев не рекомендована (А). При наличии катетера достичь стерилизации мочи на длительный срок невозможно [11, 16, 17, 102, 105, 106] (IIIa, III).

Относительно редко при микробиологическом исследовании мочи выявляется кандидурия, которая обычно протекает бессимптомно и часто разрешается без лечения. В таких случаях ни системная, ни местная (инстилляции мочевого пузыря) противогрибковая терапия не показаны [107, 108] (Ib) (А), а катетер (или стент) должны быть удалены (С). При наличии симптоматической ИМП системная терапия противогрибковыми препаратами показана [109–111] (IIIa) (В).

10. Профилактика перекрестной инфекции

Медицинский персонал должен сознавать риск перекрестного инфицирования у катетеризированных пациентов. Медицинские работники должны быть ознакомлены с протоколами по обработке рук медицинского персонала и по использованию одноразовых перчаток (А).

Бактериальная флора периуретральной области, на поверхностях катетера и резервуар с контаминированной мочой, а также кожа пациента являются источниками для контаминации рук медицинского персонала, который, в свою очередь, может переносить потенциально патогенные микроорганизмы другим пациентам [97, 99, 106, 112] (IIIa, III). Риск этого может быть снижен путем ведения катетеризированных пациентов как пациентов с открытой раной. Необходимо использование одноразовых перчаток после обработки рук антисептическими растворами [102,113,114] (IIIa, III).

Литература

- Haley R.W., Culver D.H., White J.W., Morgan W.M., Emori T.G. The nationwide nosocomial infection rate. A new need for vital statistics. *Am J Epidemiol* 1985; 121:159-67.
- Stamm W.E., Martin S.M., Bennett J.V. Epidemiology of nosocomial infections due to Gram-negative bacilli: aspects relevant to development and use of vaccines. *J Infect Dis* 1977; 136 (Suppl.):S 151-60.
- Haley R.W., Hooton T.M., Culver D.H., et al. Nosocomial infections in U.S. hospitals, 1975-1976: estimated frequency by selected characteristics of patients. *Am J Med* 1981; 70:947-59.
- Krieger J.N., Kaiser D.L., Wenzel R.P. Urinary tract etiology of bloodstream infections in hospitalized patients. *J Infect Dis* 1983; 148:57-62.
- Asher E.F., Oliver B.G., Fry D.E. Urinary tract infections in the surgical patient. *Am Surg* 1988; 54:466-9.
- Garibaldi R.A., Burke J.P., Britt M.R., Miller M.A., Smith C.B. Meatal colonization and catheter-associated bacteriuria. *N Engl J Med* 1980; 303:316-8.
- Bonza E., San Juan R., Muñoz P., Voss A., Kluytmans J. Co-operative Group of the European Study Group on Nosocomial Infections. A European perspective on nosocomial urinary tract infections. II. Report on incidence, clinical characteristics and outcome (ESGNI-004 study). *European Study Group on Nosocomial Infection. Clin Microbiol Infect* 2001; 7:532-42.
- Bjerklund Johansen T.E., Cek M., Naber K., Stratchounski L., Svendsen M.V., Tenke P. PEP and PEAP study investigators; European Society of Infections in Urology. Prevalence of hospital-acquired urinary tract infections in urology departments. *Eur Urol* 2007; 51:1100-11 [discussion 1112].
- US Department of Health and Human Services, Public Health Services, Agency for Health Care Policy and Research; 1992. p.115-127.
- Kass E.H. Asymptomatic infections of the urinary tract. *Trans Assoc Am Phys* 1956; 69:56.
- Warren J.W., Tenney J.H., Hoopes J.M., Muncie H.L., Anthony W.C. A prospective microbiologic study of bacteriuria in patients with chronic indwelling urethral catheters. *J Infect Dis* 1982; 146:719-23.
- Warren J.W. Catheter-associated urinary tract infections. *Int J Antimicrob Agents* 2001; 17:299-303.
- Jain P., Parada J.P., David A., Smith L.G. Overuse of the indwelling urinary tract catheter in hospitalized medical patients. *Arch Intern Med* 1995; 155:1425-9.
- Hooton T.H., Haley R.W., Culver D.H., White J.W., Morgan W.M., Carroll R.J. The joint association of multiple risk factors with the occurrence of nosocomial infection. *Am J Med* 1981; 70:960-70.
- Platt R., Polk B.F., Murdock B., Rosner B. Risk factors for nosocomial urinary tract infection. *Am J Epidemiol* 1986; 124:977-85.
- Warren J., Bakke A., Desgranchamps F., et al. Catheter-associated bacteriuria and the role of biomaterial in prevention. In: Naber KG, Pechere JC, Kumazawa J, Khoury S, Gerberding IL, Schaeffer AJ, editors. *Nosocomial and health care associated infections in urology*. Plymouth, UK: Health Publications Ltd.; 2001. p. 153-76.
- Sedor J., Mulholland S.G. Hospital-acquired urinary tract infections associated with the indwelling catheter. *Urol Clin North Am* 1999; 26:821-8.
- Stamm W.E., Hooton T.M., Johnson R.T., et al. Urinary tract infections: from pathogenesis to treatment. *J Infect Dis* 1989; 159:400-6.
- Maki D.G., Tambyah P.A. Engineering out the risk for infection with urinary catheters. *Emerg Infect Dis* 2001; 7:342-7.
- Costerton J.W. Introduction to biofilm. *Int J Antimicrob Agents* 1999; 11:217-21.
- Biering-Sorensen F. Urinary tract infection in individuals with spinal cord lesion. *Curr Opin Urol* 2002; 12:45-9.
- Choong S., Whitfield H. Biofilms and their role in infections in urology. *BJU Int* 2000; 86:935-41.
- Reid G. Biofilms in infectious diseases and on medical devices. *Int J Antimicrob Agents* 1999; 11:223-6.
- Donlan R.M. Biofilm formation: a clinically relevant microbiological process. *Clin Infect Dis* 2001; 33:1387-92.
- Kumon H. Management of biofilm infection in the urinary tract. *World J Surg* 2000; 24:1193-6.
- Warren J.W. Catheter-associated urinary tract infections. *Infect Dis Clin North Am* 1997; 11:609-22.
- Kunin C.M., McCormack R.C. Prevention of catheter-induced urinary-tract infections by sterile closed drainage. *N Engl J Med* 1966; 274:1155-61.
- Garibaldi R.A., Burke J.P., Dickman M.L., Smith C.B. Factors predisposing to bacteriuria during indwelling urethral catheterization. *N Engl J Med* 1974; 291:215-9.
- Griffiths R., Fernandez R. Policies for the removal of short-term indwelling urethral catheters. *Cochrane Database Syst Rev* 2005; 25 (1):CD004011.
- Warren J.W., Damron D., Tenney J.H., Hoopes J.M., Deforge B., Muncie Jr. H.L. Fever, bacteremia, and death as complications of bacteriuria in women with long-term urethral catheters. *J Infect Dis* 1987; 155:1151-8.
- Steward D.K., Wood G.L., Cohen R.L., Smith J.W., Mackowiak P.A. Failure of the urinalysis and quantitative urine culture in diagnosing symptomatic urinary tract infections in patients with long-term urinary catheters. *Am J Infect Control* 1985; 13:154-60.
- Warren J.W. *Providencia stuartii*: a common cause of antibiotic-resistant bacteriuria in patients with long-term indwelling catheters. *Rev Infect Dis* 1986; 8:61-7.
- Tenney J.H., Warren J.W. Bacteriuria in women with long-term catheters: paired comparison of the indwelling and replacement catheter. *J Infect Dis* 1998; 157:199-202.
- Rahav G., Pinco E., Silbaq F., Bercovier H. Molecular epidemiology of catheter-associated bacteriuria in nursing home patients. *J Clin Microbiol* 1994; 32:1031-4.
- Bergqvist D., Bronnestam R., Hedelin H., Stahl A. The relevance of urinary sampling methods in patients with indwelling Foley catheters. *Br J Urol* 1980; 52:92-5.
- Ibrahim A.I. Hospital acquired pre-prostatectomy

- bacteriuria:risk factors and implications. *East Afr Med J* 1996; 73:107-10.
37. Grabe M., Hellsten S. Bacteriuria, a risk factor in men with bladder outlet obstruction. In:Kass EM, Svanborg E, editors. Host parasite interaction in urinary tract infection. University of Chicago press; 1986. p. 303-306.
38. Jewes L.A., Gillespie W.A., Leadbetter A., et al. Bacteriuria and bacteraemia in patients with long-term indwelling catheters - a domiciliary study. *J Med Microbiol* 1988; 26:61-5.
39. Sullivan N.M., Sutter V.L., Mims M.M., Marsh V.H., Finegold S.M. Clinical aspects of bacteremia after manipulation of the genitourinary tract. *J Infect Dis* 1973;127:49-55.
40. Bregenzer T., Frei R., Widmer A.F., et al. Low risk of bacteremia during catheter replacement in patients with long-term urinary catheters. *Arch Intern Med* 1997; 157:521-5.
41. Ikaheimo R., Siitonen A., Karkkainen U., Makela P.H. Virulence characteristics of *Escherichia coli* in nosocomial urinary tract infection. *Clin Infect Dis* 1993; 16:785-91.
42. Gross P.A., Van Antwerpen C. Nosocomial infections and hospital deaths. A case-control study. *Am J Med* 1983; 75:658-62.
43. Bueno-Cavanillas A., Delgado-Rodriguez M., Lopez-Luque A., Schaffino-Cano S., Galvez-Vargas R. Influence of nosocomial infection on mortality rate in an intensive care unit. *Crit Care Med* 1994; 22:55-60.
44. Emori T.G., Barnerjee S.N., Culver D.H., et al. Nosocomial infections in elderly patients in the United States, 1986-1990. National Nosocomial Infections Surveillance System. *Am J Med* 1991; 91 (Suppl. 3B):289S-93S.
45. Tambyah P.A., Maki D.G. Catheter-associated UTI is rarely symptomatic. A prospective study of 1,497 catheterized patients. *Arch Intern Med* 2000; 160:678-82.
46. Platt R., Polk B.F., Murdock B., Rosner B. Mortality associated with nosocomial urinary-tract infection. *N Engl J Med* 1982; 307:637-42.
47. Bryan C.S., Reynolds KL. Hospital-acquired bacteremic urinary tract infection:epidemiology and outcome. *J Urol* 1984; 132:494-8.
48. Kunin C.M., Chin Q.F., Chambers S. Formation of encrustations on indwelling urinary catheters in the elderly:comparison of different types of catheter materials in 'blockers' and 'nonblockers'. *J Urol* 1987; 138:899-902.
49. Stickler D.J., Evans A., Morris N., Hughes G. Strategies for the control of catheter encrustation. *Int J Antimicrob Agents* 2002; 19:499-506.
50. Choong S., Wood S., Fry C., Whitfield H. Catheter associated urinary tract infection and encrustation. *Int J Antimicrob Agents* 2001; 17:305-10.
51. Ouslander J., Greengold B., Chen S. External catheter use and urinary tract infections among incontinent male nursing home patients. *J Am Geriatr Soc* 1987; 35:1063-70.
52. Delnay K.M., Stonehill W.H., Goldman H., Jukkola A.F., Dmochowski R.R. Bladder histological changes associated with chronic indwelling urinary catheter. *J Urol* 1999; 161:1106-9.
53. West D.A., Cummings J.M., Longo W.E., Virgo K.S., Johnson F.E., Parra R.O. Role of chronic catheterization in the development of bladder cancer in patients with spinal cord injury. *Urology* 1999; 53:292-7.
54. Pearmann J.W. Catheter care. In:Brumfitt W, Hamilton-Miller JMT, Bailey RR, editors. Urinary tract infections. London, UK:Chapman & Hall; 1998. p. 303-14.
55. Bakke A. Clean intermittent catheterisation - physical and psychological complications. *Scand J Urol Nephrol Suppl* 1993; 150:1-69.
56. Pearman JW. Urological follow-up of 99 spinal cord injured patients initially managed by intermittent catheterization. *Br J Urol* 1976; 48:297-310.
57. Wyndaele J.J., Maes D. Clean intermittent self-catheterisation:a 12- year followup. *J Urol* 1990; 143:906-8.
58. Diokno A.C., Sonda L.P., Hollander J.B., Lapides J. Fate of patients started on clean intermittent self-catheterization therapy 10 years ago. *J Urol* 1983; 129:1120-2.
59. Duffy L.M., Cleary J., Ahern S., et al. Clean intermittent catheterization:safe, cost-effective bladder management for male residents of VA nursing homes. *J Am Geriatr Soc* 1995; 43:865-70.
60. Niel-Weise B.S., van den Broek P.J. Urinary catheter policies for short-term bladder drainage in adults. *Cochrane Database Syst Rev* 2005; 20 (3):CD004203. Review.
61. Andersen J.T., Heisterberg L., Hebjorn S., et al. Suprapubic versus transurethral bladder drainage after colposuspension/vaginal repair. *Acta Obstet Gynecol Scand* 1985; 64:139-43.
62. Hammarsten J., Lindqvist K., Sunzel H. Urethral strictures following transurethral resection of the prostate. The role of the catheter. *Br J Urol* 1989; 63:397-400.
63. Hammarsten J., Lindqvist K. Suprapubic catheter following transurethral resection of the prostate:a way to decrease the number of urethral strictures and improve the outcome of operations. *J Urol* 1992; 147:648-52.
64. Schiott H.A., Malme P.A., Tanbo T.G. Urinary tract infections and asymptomatic bacteriuria after vaginal plastic surgery. A comparison of suprapubic and transurethral catheters. *Acta Obstet Gynecol Scand* 1989; 68:453-5.
65. O'Kelly T.J., Mathew A., Ross S., Munro A. Optimum method for urinary drainage in major abdominal surgery: a prospective randomized trial of suprapubic versus urethral catheterization. *Br J Surg* 1995; 82:1367-8.
- 65a. McPhail M.Y.W., Abu-Hilal M., Johnson C.D. A meta-analysis comparing suprapubic and transurethral catheterization for bladder drainage after abdominal surgery. *Brit J Surg* 2006; 93:1038-44.
66. Stelling J.D., Hale A.M. Protocol for changing condom catheters in males with spinal cord injury. *SCI Nurs* 1996; 13:28-34.
67. Ouslander J.G., Greengold B., Chen S. Complications of chronic indwelling urinary catheters among male nursing home patients:a prospective study. *J Urol* 1987; 138:1191-5.

68. Elliott D.S., Boone T.B. Urethral devices for managing stress urinary incontinence. *J Endourol* 2000; 14:79-83.
69. Nielsen K.K., Walter S., Maegaard E., Kromann-Andersen B. The urethral plug—an alternative treatment of women with urinary stress incontinence. *Ugeskr Laeger* 1995; 157:3194-7 [in Danish].
70. Miller J.L., Bavendam T. Treatment with the Reliance urinary control insert:one-year experience. *J Endourol* 1996; 10:287-92.
71. Sassine A.M., Schulman C.C. Intraurethral catheter in high-risk patients with urinary retention:3 years of experience. *Eur Urol* 1994; 25:131-4.
72. Williams G., Coulange C., Milroy E.J., Sarramon J.P., Rubben H. Theurolume, a permanently implanted prostatic stent for patients at high risk for surgery. Results from 5 collaborative centres. *Br J Urol* 1993; 72:335-40.
73. Nordling J., Ovesen H., Poulsen A.L. The intraprostatic spiral:clinical results in 150 consecutive patients. *J Urol* 1992; 147:645-7.
74. Petas A., Talja M., Tammela T.L., Taari K., Valimaa T., Tormala P. The biodegradable self-reinforced poly-dl-lactic acid spiral stent compared with a suprapubic catheter in the treatment of post-operative urinary retention after visual laser ablation of the prostate. *Br J Urol* 1997; 80:439-43.
75. Nissenkorn I., Slutzker D. The intraurethral catheter: long-term followup in patients with urinary retention due to infravesical obstruction. *Br J Urol* 1991; 68:277-9.
76. Carapeti E.A., Andrews S.M., Bentley P.G. Randomized study of sterile versus non-sterile urethral catheterization. *Ann R Coll Surg Engl* 1994; 78:59-60.
77. Schiotz H.A. Antiseptic catheter gel and urinary tract infection after short-term postoperative catheterization in women. *Arch Gynecol Obstet* 1996; 258:97-100.
78. Wilson C., Sandhu S.S., Kaisary A.V. A prospective randomized study comparing a catheter-valve with a standard drainage system. *Br J Urol* 1997; 80:915-7.
79. Kunin C.M. Urinary tract infections:detection, prevention and management. 5th ed Baltimore, MD:Williams and Wilkins; 1997. p. 226-78.
80. Niel-Weise B.S., van den Broek P.J. Urinary catheter policies for long-term bladder drainage. *Cochrane Database Syst Rev* 2005; 25 (1):CD004201.
81. Edwards L.E., Lock R., Powell C., Jones P. Post-catheterization urethral strictures. A clinical and experimental study. *Br J Urol* 1983; 55:53-6.
82. Morris N.S., Stickler D.J., Winters C. Which indwelling urethral catheters resist encrustation by *Proteus mirabilis* biofilms? *Br J Urol* 1997; 80:58-63.
83. Sofer M., Denstedt J.D. Encrustation of biomaterials in the urinary tract. *Curr Opin Urol* 2000; 10:563-9.
84. Stickler D.J. Biomaterials to prevent nosocomial infections:is silver the gold standard? *Curr Opin Infect Dis* 2000; 13:389-93.
85. Schierholz J.M., Konig D.P., Beuth J., Pulverer G. The myth of encrustation inhibiting materials. *J Hosp Infect* 1999; 42:162-3.
86. Brosnahan J., Jull A., Tracy C. Types of urethral catheters for management of short-term voiding problems in hospitalised adults. *Cochrane Database Syst Rev* 2004; (1):CD004013.
87. Johnson J.R., Delavari P., Azar M. Activities of a nitrofurazonecontaining urinary catheter and a silver hydrogel catheter against multidrug-resistant bacteria characteristic of catheter-associated urinary tract infection. *Antimicrob Agents Chemother* 1999; 43:2990-5.
88. Leclair J., Cysan K., Munster A., Neste C., Murphy P. Effect of a nitrofurazone-impregnated urinary catheter on the incidence of catheter-associated urinary tract infection in burnt patients. In:4th Decennial International Conference on Nosocomial and Healthcare-Associated Infections. 2000.
89. Darouiche R.O., Smith Jr.J.A., Hanna H., et al. Efficacy of antimicrobial-impregnated bladder catheters in reducing catheter-associated bacteriuria:a prospective, randomized, multicenter clinical trial. *Urology* 1999; 54:976-81.
90. Liedberg H.L. Prospective study of incidence of urinary tract infection in patients catheterized with BARD hydrogel and silver-coated catheters or Bard hydrogel-coated catheters. *J Urol* 1993; 149:405A.
91. Lundeberg T. Prevention of catheter-associated urinary-tract infections by use of silver-impregnated catheters. *Lancet* 1986; 2:1031.
92. Ruggieri M.R., Hanno P.M., Levin R.M. Reduction of bacterial adherence to catheter surfaces with heparin. *J Urol* 1987; 138:423-6.
93. Riedl C.R., Witkowski M., Plas E., Pflueger H. Heparin coating reduces encrustation of ureteral stents: a preliminary report. *Int J Antimicrob Agents* 2002; 19:507-10.
94. Tenke P., Riedl C.R., Jones G.L., Williams G.J., Stickler D., Nagy E. Bacterial biofilm formation on urologic devices and heparin coating as preventive strategy. *Int J Antimicrob Agents* 2004; 23 (Suppl. 1):S67-74.
- 94a. Johnson J.R., Kuskowski MA, Wilt TJ. Systematic review:antimicrobial urinary catheters to prevent catheter-associated urinary tract infection in hospitalized patients. *Annals of Internal Medicine* 2006; 144:116-26.
95. Davis C.P., Shirliff M.E., Scimeca J.M., et al. *In vivo* reduction of bacterial populations in the urinary tract of catheterized sheep by iontophoresis. *J Urol* 1995; 154:1948-53.
96. Niel-Weise B.S., van den Broek P.J. Antibiotic policies for short-term catheter bladder drainage in adults. The Cochrane Library, 2006. The Cochrane Collaboration, vol. 4, 2006.
97. Rutala W.A., Kennedy V.A., Loflin H.B., Sarubbi Jr. F.A. *Serratia marcescens* nosocomial infections of the urinary tract associated with urine measuring containers and urinometers. *Am J Med* 1981; 70:659-63.
98. Maki D.G., Hennekens C.G., Phillips C.W., Shaw W.V., Bennett J.V. Nosocomial urinary tract infection with *Serratia marcescens*:an epidemiologic study. *J Infect Dis* 1973; 128:579-87.
99. Schaberg D.R., Weinstein R.A., Stamm W.E. Epidemics

- of nosocomial urinary tract infection caused by multiply resistant gram-negative bacilli: epidemiology and control. *J Infect Dis* 1976; 133:363-6.
100. Harding C.K., Nicolle L.E., Ronald A.R., et al. How long should catheter-acquired urinary tract infection in women be treated? A randomized controlled study. *Ann Intern Med* 1991; 114:713-9.
101. Raz R., Schiller D., Nicolle L.E. Replacement of catheter improves the outcome of patients with permanent urinary catheter and symptomatic bacteriuria. In: 38th Interscience Conference on Antimicrobial Agents and Chemotherapy (ICAAC). 1998. p. 532.
102. Zimakoff J.D., Pontoppidan B., Larsen S.O., Poulsen K.B., Stickler D.J. The management of urinary catheters: compliance of practice in Danish hospitals, nursing homes and home care, to national guidelines. *Scand J Urol Nephrol* 1995; 29:299-309.
103. Nicolle L.E. The chronic indwelling catheter and urinary infection in long-term-care facility residents. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2001; 22:316-21.
104. Nicolle L.E. Catheter-related urinary tract infection. *Drugs Aging* 2005; 22:627-39.
105. Peloquin C.A., Cumbo T.J., Schentag J.J. Kinetics and dynamics of tobramycin action in patients with bacteriuria given single doses. *Antimicrob Agents Chemother* 1991; 35:1191-5.
106. Warren J.W., Anthony W.C., Hoopes J.M., Muncie Jr. H.L. Cephalexin for susceptible bacteriuria in afebrile, long-term catheterized patients. *JAMA* 1982; 248:454-8.
107. Sobel J.D., Kauffman C.A., McKinsey D., Zervos M., Vazquez J.A., Karchmer A.W., et al. Candiduria: a randomized, double-blind study of treatment with fluconazole and placebo. The National Institute of Allergy and Infectious Diseases (NIAID) Mycoses Study Group. *Clin Infect Dis*. 2000; 30:19-24.
108. Jacobs L.G., Sidmore E.A., Freeman K., Lipschultz D., Fox N. Oral fluconazole compared with bladder irrigation with amphotericin B for treatment of fungal urinary tract infections in elderly patients. *Clin Infect Dis* 1996; 22:30-5.
109. Sobel J.D., Lundstrom T. Management of candiduria. *Curr Urol Rep* 2001; 2:321-5.
110. Jacobs L.G. Fungal urinary tract infections in the elderly: treatment guidelines.
111. Hamory B.H., Wenzel R.P. Hospital-associated candiduria: predisposing factors and review of the literature. *J Urol* 1978; 120:444-8.
112. Bjork D.T., Pelletier L.L., Tight R. Urinary tract infections with antibiotic resistant organisms in catheterized nursing home patients. *Infect Control* 1984; 5:173-6.
113. Ehrenkranz N.J., Alfonso B.C. Failure of bland soap handwash to prevent hand transfer of patient bacteria to urethral catheters. *Infect Control Hosp Epidemiol* 1991; 12:654-62.
114. Casewell M., Phillips I. Hands as route of transmission for *Klebsiella* species. *Br Med J* 1977; 2:1315-7.