

蔓越莓膠囊對護理之家 老年婦女產生菌膿尿的影響

護理之家居住的女性中 25% 至 50% 普遍存在菌尿情形，而菌尿 (bacteriuria) 中的人有 90% 會有膿尿 (pyuria) 存在。在過去研究顯示護理之家菌尿症婦女使用抗生素治療，並不會降低對其泌尿道發病率或死亡率，而菌膿尿 (bacteriuria plus pyuria) 也不足以診斷護理之家居住女性的泌尿道感染 (urinary tract infection, UTI)。蔓越莓原花青素 (cranberry proanthocyanidins) 可抑制大腸桿菌 (*Escherichia coli*, *E. coli*) 對尿道上皮細胞的粘附，而護理之家住民尿液分離菌也以 *E. coli* 佔多數，蔓越莓產品仍然是一個有吸引力的 UTI 預防戰略，但證據顯示卻是抵觸的。有研究指出在老年婦女食用 300 mL 含有 36 mg 原花青素的蔓越橘汁，在 6 個月內可減少菌膿尿情形，然而大量蔓越莓汁的辛澀味道卻讓護理之家的居民卻難以容忍。本篇研究主要目的是測試每天一次 2 顆口服蔓越莓膠囊 (每顆含有 36 mg 原花青素) 對護理之家老年婦女產生菌膿尿的影響。

此篇研究進行了一項隨機雙盲

安慰劑對照療效試驗，在美國康乃狄克州紐哈芬市招募至少 90 張床以上的護理之家住民進行測試，從 2012 年 8 月 24 日至 2014 年 10 月 7 日為期兩年多。參與測試住民標準為女性、長期護理住民、英語和大於等於 65 歲。參與者被隨機分配服用 2 個蔓越莓膠囊或 2 個安慰劑膠囊，每天一次，為期 365 天。並在服用後每 2 個月進行菌尿 (尿液培養出菌落數 $\geq 10^5$ /ml，且微生物不超過 2 種) 和膿尿 (尿分析有任何數據的白血球) 的監測，在 12 個月內總共進行 6 次監測。並配合監測其他項目包括：有症狀的 UTI，死亡原因，住院原因，抗藥性菌株，疑似 UTI 使用的抗生素及總抗生素使用率等。此篇研究統計方法是將所有收集數據透過 generalized estimating equations (GEE) 統計方法進行雙尾檢定。

研究結果共篩選了 21 所護理之家共 5,045 名住民參加，其中 806 人 (16.0%) 符合資格，248 人 (30.8%) 同意，185 人 (74.6%) 同意能夠提供尿液標本，並隨機分組，參與者的平

均年齡為 86.4 歲，147 名參與者完成了 1 年的監測。在研究過程中，45 個參與者停止服用膠囊 (24 名治療組和 21 名對照組)，膠囊給藥的總遵從性為 80.1% (治療組為 77.5%，對照組為 82.6%)，前 6 個月的遵從率為 83.7% (n = 185)，後 6 個月的遵從率為 76.7% (n = 168)。在 12 個月的監測中，菌膿尿的比例 (治療組/對照組為：25.5%/29.5%)，經調整分析兩組之間並沒有顯著差異 (P = .98)。這期間進行 35 次血液培養，但僅在對照組發生 1 次敗血症；大腸桿菌分離百分率結果顯示，治療組及對照組在研究初始及第 12 個月的監測中亦無明顯差異。另外，在死亡率 (rate ratio [RR], 1.07; 95% CI, 0.54~2.12)、住院率 (RR, 0.67; 95% CI, 0.32~1.40)、多重抗藥性革蘭氏陰性桿菌菌尿率 (RR, 0.38; 95% CI, 0.10~1.46) 及對懷疑 UTI 使用的抗生素 (RR, 0.77; 95% CI, 0.44~1.33) 及總抗生素使用率 (RR, 0.76; 95% CI, 0.46~1.25) 皆沒有顯著差異。

本篇研究結論為接受蔓越莓膠囊與安慰劑的婦女相比，在 1 年內產生菌膿尿情形並沒有顯著差異。歸納幾點可能原因為研究進行後 6 個月的膠囊服用遵從性稍低及失禁情形以及因年齡差異造成的陰道微生物變化而可能造成無法維持蔓越莓膠囊的效果、蔓越莓膠囊不提供蔓越莓的水分、參與者可能實際上沒有攝入膠囊及未對參與者的尿液進行大腸桿菌對尿道上

皮細胞抗黏附性的試驗。另外，本研究招募的婦女並無限定是否有菌膿尿皆可參與，且在研究初沒有菌膿尿的 127 名女性 (在治療組中 n = 66，對照組中 n = 61) 中顯示，研究進行 1 年內產生菌膿尿率在治療組為 15% (n = 39) 和對照組 11.4% (n = 28)，因此不能確定蔓越莓膠囊能預防婦女新發生菌膿尿或可減少婦女的菌膿尿情形。

【譯者評】 本篇研究具有優勢包括使用客觀的實驗室標準作為菌膿尿判定結果，以及嚴謹的臨床標準定義泌尿道感染 [2]。在長照婦女群體中的尿液培養有非常高的陽性率，雖然是診斷所必需，但對於有症狀感染卻沒有其特異性，而本研究明確定義有症狀 UTI，增加了確定有症狀 UTI 的可能性，並且展現有效可信度的結果。本篇研究結論為蔓越莓膠囊無法預防或減少老年婦女的菌膿尿症，另外其他臨床試驗也評估了使用蔓越莓膠囊或果汁對老年婦女並沒有成效 [3,4]。但是在一項 160 名接受婦科手術的婦女研究試驗中，使用蔓越莓膠囊與術後 6 週內 UTI 的女性比例減少 50% (19% 對 38%) [5]，進一步探討此研究族群僅對某特定婦女，且或許也受限於接受手術品質及間歇導尿的影響，而用於一般大眾是否有如此成效，則為未知數。蔓越莓產品近年來已被推廣為預防泌尿道感染的方法之一，對預防泌尿道感染的成效受限於各種變數仍有爭議，是否被推崇作為

預防 UTI 的醫療措施，值得商榷，但預防之道便是平時養成適度喝水、不憋尿、勤保健、重衛生的習慣，才是預防泌尿道感染最安全的不二法則。

【三軍總醫院 張靜美/詹明錦/葉國明
摘評】

參考文獻

1. Juthani-Mehta M, Ness V, Bianco L, et al: Effect of cranberry capsules on bacteriuria plus pyuria among olderwomen in nursing homes: A randomized clinical trial. *JAMA* 2016;16141.
2. Stone ND, Ashraf MS, Calder J, et al: Surveillance definitions of infections in long-term care facilities: revisiting the McGeer criteria. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2012;33:965-77.
3. Juthani-Mehta M, Perley L, Chen S, et al: Feasibility of cranberry capsule administration and clean-catch urine collection in long-term care residents. *J Am Geriatr Soc* 2010;58:2028-30.
4. McMurdo ME, Bissett LY, Price RJ, et al: Does ingestion of cranberry juice reduce symptomatic urinary tract infections in older people in hospital? A double-blind, placebo-controlled trial. *Age Ageing* 2005;34:256-61.
5. Foxman B, Cronenwett AEW, Spino C, et al: Cranberry juice capsules and urinary tract infection after surgery: results of a randomized trial. *Am J Obstet Gynecol* 2015;213:194.