

閱讀研究報告時，要看研究所收集之病人，和所面對之病人相不相同，是否有選擇偏差的存在。所用之資料的正確性如何，資料偏差的程度是不是在可接受的範圍以內。有那些干擾因子存在，是否對所有可能發生的干擾做過適當的處理。且使用正確的統計方法，所計算出來的  $p$  值小於 0.05。通過這樣評估的研究報告，所獲得的結論，才是有用的正確資訊。

### 參考文獻

1. Kramer MS: Clinical Epidemiology and Biostatistics. Berlin:Springer - Verlag Berlin Heidelberg. 1988:37-54.
2. Kleinbaum DG, Kupper LL, Muller KE: Epidemiologic Research-Principle and Quantitative Method. New York:Van Nostrand Reinhold Company. 1982:317.
3. Kramer MS: Clinical Epidemiology and Biostatistics. Berlin:Springer - Verlag Berlin Heidelberg. 1988:56.
4. Schlesselman JJ: Case-control Studies: Design, Conduction Analysis. New York: Oxford University Press. 1982:207.
5. Kleinbaum DG, Kupper LL, Muller KE: Epidemiologic Research-Principle and Quantitative Method. New York:Van Nostrand Reinhold Company. 1982:359-62.

---



## 診斷及治療尿路感染之現今標準

班仁知 楊祖光 \*

國軍第八〇二總醫院 \* 三軍總醫院院內感染管制委員會

今年八月初，Dr. Kunin 來台客座講學，提供一些診斷及治療尿路感染之觀念，對臨床醫師而言可說是溫故知新。以下便是參考文獻就尿路感染提出概略介紹。

尿路感染為尿中微生物繁殖且侵犯尿路組織及鄰近結構。包括尿路特定區域之微生物侵犯，而引起之發炎反應，包括尿道炎、膀胱炎、前列腺炎、急性和慢性腎盂腎炎。

尿路感染在女性無結構上或神經異常者，主要因復發再感染而罹病，病人有主要尿路結構或神經上病灶，或其無法抵抗細菌者較常發展成嚴重腎損壞。尿路置入導尿管，則細菌易侵犯尿路系統，嚴重者會引起休克症候羣。

非感染因子亦可產生尿路發炎，故必須確定有侵犯性微生物之存在，女性非複雜性感染約 80% 為再感染，大部分男性感染為組織內病灶之復發，尿液為無菌之血液過濾液，通常為無菌，當經由男性尿道或女性尿道及周圍組織排出時，小量細菌可進入尿路而致污染。

### 流行病學

尿路感染在出生後之三個月內，男性為女性之三倍，此後女性則較多，包皮環切術可使男嬰之尿路感染頻率減低 90%，學齡前及學齡女孩，有意義的菌尿症之盛行率為 1.2%，學齡男童為 0.04%，女童與男童之比為 30:1。有意義的菌尿症在女性每十年增加 1%，故可發現老年女性之盛行率為 8-10%。

約半數女孩在學齡期患有有意義的菌尿症者，在其適婚期及懷孕期間將會發生有症狀之感染。估計在 1.2% 盛行率中之女孩，及每年 0.4% 之發生率中，5-6% 之女孩在學齡期中至少有一次菌尿症。

### 菌尿症之意義

老年人菌尿症之發病率增加可歸因於住院，看護中心，阻塞性尿路病變，導尿管之使用（主要用於尿失禁之病人）而增加交互感染的機會。同時老年人免疫力降

低，易發生慢性病及惡性腫瘤也是菌尿症之原因。活動力低之病人，膀胱排空不良，細菌在膀胱尿中之潛伏期長，形成有意義的菌尿症。尿路感染之發生與住院日數及曾否使用導尿管成正比。

尿液一般是無菌，當女性經由遠端尿道及陰道口處排尿時，小量細菌可能進入尿路而污染，最常使用非侵襲方法以測定有意義菌尿之存在，如收集乾淨、新鮮排出尿檢體做定量培養，自無症狀女性尿中發現小量 *E. coli* 及其他尿路致病菌表示尿道或陰道口之叢生。

女性病人用於臨床試驗最常以  $> 10^5$  cfu/ml 做為篩選以及無症狀菌尿之流行病學研究。低量之菌尿症在臨床上仍有意義。例如：細菌量因快速利尿作用及使用抑制性抗生素而減低。尿中細菌生長早期可由導尿管放置後幾天內出現低量微生物而發現，如無使用抗生素，細菌數將在 24 小時內快速生長至  $> 10^5$  cfu/ml。

尿路致病菌，如腸道桿菌，革蘭氏陽性菌，於尿中生長良好故常於病人尿液中分離出，而 *Lactobacillus*, *Corynebacterium*, *Gardnerella*,  $\alpha$ -hemolytic *Streptococcus* 及 anaerobes 在尿中生長不良其出現，可視為尿道或陰道污染。此外偶而在長期感染病人之腎膿瘍及血液培養可發現上項菌種。

在非複雜性感染之病人幾乎只發現一種細菌。偶爾可在同一檢體發現 *E. coli* 及 *S. saprophyticus*。在腎結石、慢性腎膿瘍或長期放置導尿管之病人尿中可含多種細菌。特別在病人長期放置導尿管時可發現四至五種不同菌種。因有競爭性生

長，並非所有細菌都大於  $10^5$  cfu/ml。診斷上需考慮多種微生物菌尿症之可能。

### 菌尿症與宿主之感受性

許多女性偶患尿路感染，似乎為特定人羣中在其一生中易復發尿路感染，特別是懷孕中得到尿路感染之危險。長期預防性治療後仍有高復發率，復發常為新菌種之再感染而不是治療失敗或同一菌株之再發，此感染與先前直腸及尿道周圍菌叢相同。在無感染時，尿道周圍區域較常有腸道菌叢生。

恥骨上抽吸或置入導尿管有助於診斷尿路感染，此用於發燒及其它非典型症狀而其清潔檢體無法取得之小孩。細菌可能暫時進入膀胱而不產生感染。有人發現擠壓尿道可使少量尿道細菌進入膀胱。此外，*Ureaplasma urealyticum* 及 *Gardnerella vaginalis* 可自無症狀懷孕女性之恥骨上抽吸膀胱尿液中找出。

細菌及黴菌必須能在尿中生長，才會產生尿路感染。大部份嗜氧菌可在中性或微鹼性尿中生長良好，也能抵抗明顯的張力變化。絕對厭氧菌因尿中溶有少量氧氣，鮮少能存活者。叢生於尿道之共生菌在尿中極難生長，如 gonococci 可感染尿道及生殖道，但不能繁殖其內，通常在尿中即被殺死。較不能繁殖，通常在尿中即被殺死。較不利於細菌生長之因素為過酸或過鹼 (PH < 5.5 及 PH > 7.5)、高張力、尿素，食物中之弱有機酸。尿中糖量非腸道菌之主要生長限制因素，高濃度糖 (100mg/dl) 並不加速細菌生長。然而，糖尿卻可使糖尿病人對尿路感染之感受性

增加。

### 致病機轉

*E. coli* 之 O 抗原決定其致病性，含 O 抗原之 *E. coli* 平滑株可在半數非複雜性尿路感染女性中發現。約半數由粗糙株引起之感染並不含 O 抗原。菌株含 K 或被膜抗原，對於細胞吞噬作用有抵抗力。含 K1 被膜多糖體之菌株，可引起新生兒腦膜炎及尿路感染。*E. coli* 之尿路致病株有小的表面突起，pili 或 fimbriae。此結構使微生物附著尿路上皮細胞之特殊接受器。S fimbriae 則與新生兒腦膜炎及尿路感染有關。P fimbriae 在急性腎盂炎及菌血症病人身上更常發現。部份 *E. coli* 缺 fimbriae 而較不具毒力，但常造成尿路結構異常病患之感染。

急性細菌性腎盂腎炎之臨床症候羣包含發燒、腰部疼痛及壓痛、常合併有身體症狀，白血球增多，尿中出現白血球、圓柱體，尿中有細菌而不一定有膀胱發炎之徵候，亦可用於描述腎臟伴有解剖上病灶，其包括腎間質間及腎小管腔內大量多形核白血球可形成膿瘍，膿瘍可為多發病灶，經血行性傳播，亦可集中於腎乳突，擴及至楔形病灶甚至腎皮質部。

慢性細菌性腎盂腎炎，用以表示與活動性細菌感染相關之長期感染或過去殘餘之病灶而不具活動性。慢性活動性及慢性不活動性癒合性腎盂腎炎，可由感染之身體徵候存在與否及尿中是否有顯著發炎細胞及細菌而區分。事實上，大部份尿路感染之病人，即使復發也並不會發生末期腎病。

## 診斷方法

偵測有意義的菌尿症，最實際之方法為收集清潔、新鮮排出之尿檢體，做定量性細菌培養，如此當膀胱確實無菌時，尿中不含細菌或只含少量污染菌，通常少於  $10^5$  cfu/ml。反之，病人尿中有細菌繁殖者（有意義的菌尿症）其細菌菌落數則  $> 10^5$  cfu/ml。

尿路感染之診斷方法為尿液鏡檢及定量細菌培養，膿尿為發炎指標，鏡檢下，在未染色之尿沉澱物中發現  $> 10$  WBC/cumn 或用化學方法由 dip-stick test 及 leukocyte esterase 測出，雖不如計數 WBC 敏感，但在無顯微鏡設備時可發揮相同效果。鏡檢下發現紅血球可能是急性感染。蛋白尿不常見。約 20% 健康無症狀女性之清潔排出尿檢體因尿道汙染可含  $> 20$  WBC/cumm，部份尿路感染病人  $> 100$  WBC/cumm。因此，leukocyte esterase test 陽性或尿沉澱物中發現大量 WBC 時，詳細計數 WBC 並非必需。nitrite test 具高度特异性，但對於隨機取得之檢體非常不敏感，當結果呈陽性時可診斷為感染。

無菌性膿尿需考慮急性尿道炎、腎結核、尿路有異物或腫瘤或生殖道之非細菌性感染。

## 治 療

治療非複雜性尿路感染之目標，在於消滅感染及減少因為復發或再感染之罹病率。

有效短療程治療可以治療每次感染之

發生，在治療 24 小時內菌尿症可獲減輕，但膿尿及症狀可能持續數日，每一療程將有 20% 病人獲長期緩解，且對日後之復發感染，治療時間相對縮短。腸道外給藥以治療嚴重感染及噁心，嘔吐或腸蠕動不良之病人。臨床測試中，腸道外給藥五天可達高效力。口服藥可用於全程治療中度感染而吸收良好之病人。

治療複雜性感染病人之目標，在於矯正或改善潛在性解剖或生理上問題。有時不可能完全消滅感染。長期預防性壓抑性治療是必需的。長期使用無效之藥物（如置入導尿管之病人）不但對病人無幫助，且增加副作用及造成抗藥菌重覆感染之危險。

治療女性經常性復發感染（通常指每年發作三次以上），其一，當有症狀時即給與小量抗生素，同時收集清潔排出之尿液做檢查。其二，長期睡前之預防性治療，治療期間至少六個月。許多病人在治療停止便復發，一部份會長期緩解。其三，性行為之前或之後的預防性治療，特別是感染與性交有相關性之女性。

無症狀菌尿的治療與否依病人而異，唯懷孕期無症狀菌尿症是必需治療以預防懷孕末期腎盂腎炎之發生，甚至可能防止早產。

預防性治療是指給與無菌尿病人抗生素以預防菌尿症。壓抑性治療指連續使用抗生素以治療感染病灶。預防性治療之條件需具備廣效性，口服、尿中排泄、少抗藥性、少副作用、便宜，容受性好。

老年人服藥常因未遵醫囑服用，藥物過量，治療期間監督不周，而增加藥物副

作用。當面臨服用外型相似而作用不同之藥物時，常感到困惑。抗生素之藥物動力學隨著年齡而改變，老年人腎功能衰退，尤其在感染時易進展至腎衰竭。總之，老年人服用抗生素之危險性較年輕人為大。

單劑量治療在女性初次發生膀胱炎及短期使用導尿管即出現菌尿症者，非常有效。對於復發或有複雜性感染之女性或治療太遲時較無效，對於小孩或急診病人，因追蹤困難，不建議使用。單劑量治療之好處為容受性好、價格低、少副作用，減少抗藥性菌株之發生。壞處是早期復發之頻率增加。

三日療程之治療有單劑量治療之好處，且更能保證治療成功。因此，治療女性急性非複雜性尿路感染以三日療程中最有利。傳統治療期間為七至十天。當女性有相同菌種之早期復發，糖尿病患、多囊性腎病及腎移植接受者，複雜性尿路感染之可能性高，建議治療期間為四至六週。

藥物之選擇，決定於細菌之感受性，給藥之容易度及價格低廉，最便宜之口服藥包括 SMZ-TMP, trimethoprim, ampicillin, nitrofurantoin, doxycycline 及 sulfonamide。amoxicillin/clavulanate，新 quinolone 及 cephalosporins 則價格昂貴。trimethoprim 較 TMP-SMZ 少副作用，可用於治療非複雜性尿路感染。nitrofurantoin 可重覆使用而無抗藥性。tetracycline 及 quinolone 不建議使用於年輕小孩。fluconazole 用以治療 *Candida albicans* 及相關黴菌之尿路感染。此藥吸收、分佈好，在尿中有高濃度，且較

amphotericin B 少毒性。

## 結 語

尿路感染是存在已久，且常造成病人及醫生困擾之疾病，學者們也努力研究並證實尿路感染與致病菌間的關係，疾病與宿主間的關係，放置導尿管引起之尿路感染為院內感染之主因，其相關性更不容忽視。即使科技進步，診斷工具不斷推陳出新，傳統而又準確之顯微鏡檢與定量性細菌培養，仍有其重要地位。因此，我們經由對尿路感染之認識及其併發症所帶來之負面影響，必須提高警覺，早期預防，早期治療。

## 參考文獻

1. Kunin CM: Urinary tract infection in females. Clin Infect Dis 1994; 18:1-12.
2. Morgan MG, Brumfitt W, Hamilton-Miller JMT: Treatment of urinary infection in the elderly. Infection 1990;18:326-31.
3. Kunin CM: Detection, Prevention and Management of Urinary Tract Infections, 4th ed. Philadelphia: Lea and Febiger, 1987.
4. Stamm WE: Measurement of pyuria and its relation to bacteriuria. Am J Med 1983;75:53.
5. Scheer WE: The detection of leukocyte esterase activity in urine with a new reagent strip. Am J Clin Pathol 1987;87:86.