



非複雜性泌尿道感染的診斷與治療

周正修¹ 張景勳² 劉澤宗³ 羅慶徽⁴

前言

泌尿道感染以膀胱為界，可分為上或下泌尿道感染，一般急性腎盂腎炎、腎膿瘍屬上泌尿道感染而膀胱炎、尿道炎則屬下泌尿道感染。

在美國，非複雜性泌尿道感染是最常見的診斷之一，平均每年有大於360萬的婦女因為急性膀胱炎而求診，且花費超過16億美金的醫療費用。大約有50%的婦女終其一生會經驗到膀胱炎，且25%有復發的情形產生。

流行病學

大腸桿菌是非複雜性泌尿道感染最常見的致病菌，大約佔了75-95%，腐生葡萄球菌(*Staphylococcus saprophyticus*)排第二名，約佔了5-20%。其他還有包括克雷白氏桿菌(*Klebsiella*)及變形桿菌(*Proteus*)，但比例較少。腐生葡萄球菌所佔比例雖然比大腸桿菌少的多，但其侵襲性卻大了許多，約有一半以上感染

這個細菌的病人會侵犯到上泌尿道系統，造成急性腎盂腎炎，而且復發率也高出許多。

診斷

非複雜性泌尿道感染的定義：

1. 泌尿道系統必須是正常無阻塞的，不可有攝護腺肥大、結石或先天結構的異常。
2. 最近不可有插導尿管或一些泌尿道侵襲性治療的病史。
3. 根據Harrison's Principles of Internal Medicine, 16th Edition, 女性的非複雜性泌尿道感染主要又可分為女性非複雜性膀胱炎及女性非複雜性腎盂腎炎。

而複雜性泌尿道感染的「複雜性」指的是病患本身有泌尿道構造或功能上之異常。如：有泌尿道結石、糖尿病、泌尿道阻塞、免疫不全、神經性膀胱…等等。若是男性、懷孕婦女、小孩及住在安養中心或醫院病患之泌尿道感染，在臨床上常被視為複雜性泌尿道感染。

非複雜性泌尿道感染好發於年輕女性，若性生活活躍的女性其非複雜性泌尿道感染的機率更大。在年老婦女、男

1 三軍總醫院家庭醫學部住院醫師

2 三軍總醫院家庭醫學部主治醫師

3 國軍花蓮總醫院家庭醫學科主任

4 三軍總醫院家庭醫學部主任

關鍵字：uncomplicated UTI、E.coli、Trimethoprim-Sulfamethoxazole (TMP-SMX)、Fluoroquinolone antibiotics、drug resistance



性及孕婦較少見。病人的主要症狀為急尿、頻尿、小便疼痛或有恥骨上疼痛的症狀。若病人有發燒、肋椎骨角的敲痛，一般來說就代表了侵犯上泌尿道系統。

白血球和紅血球數目(Urine sediment)，一般而言在高倍鏡檢下發現大於8-10顆白血球稱之為膿尿，若病人有泌尿道感染的症狀加上膿尿的報告可以幫助我們診斷泌尿道感染。尿液分析試驗(Dipstick urinalysis)也是常用的診斷工具，若leukocyte esterase 或nitrites test都是陽性的話，可幫助我們診斷泌尿道感染。Leukocyte esterase診斷泌尿道感染的敏感度約75-96%，而其專一性可高達94-98%。Nitrites test在某一些菌株，如腸球菌或腐生葡萄球菌，由於這些菌株無法還原硝酸鹽，故其 nitrites test會呈現偽陰性，所以nitrites test的敏感度較低約35-85%，但其專一性還是可達到95%。而約有40-60%的病人會有微觀血尿，故臨床上發現病人有血尿，可以問問她是否有泌尿道感染的症狀，如此可幫助我們鑑別診斷。至於需不需要常規做尿液細菌培養呢？一般來說不需要，因為我們大概可以預測出致病菌為何，但若治療失敗或病人有嚴重症狀如高燒等，就必須做細菌培養。

至於細菌培養的標準為何呢？多數文獻定義為有症狀的病人以100 CFU/ mL作為標準，診斷泌尿道感染的敏感度約95%，而其專一性85%。但美國感染症學會(IDSA)建議以1000 CFU/mL作為診斷標

準，此時診斷泌尿道感染的敏感度下降到80%，但其專一性可達90%。而若是沒有症狀的病人，以 10^5 CFU/mL診斷為無症狀性菌尿(asymptomatic bacteriuria)。

治療(圖一)

藥物治療(表一):

1. Trimethoprim-Sulfamethoxazole (TMP-SMX) :

磺氨類藥物 (sulfonamides)，廣效性，對多種G(+)和G(-)細菌，如奴卡氏菌、披衣菌，和pneumocystis carinii (肺囊蟲)感染有效。抑制細菌葉酸 (folic acid) 的合成(哺乳動物不合成葉酸)。雖然Trimethoprim + sulfamethoxazole併用可以產生加乘效果，但美國幾項研究顯示，目前對TMP-SMX具抗藥性的大腸桿菌越來越多，達17%以上。

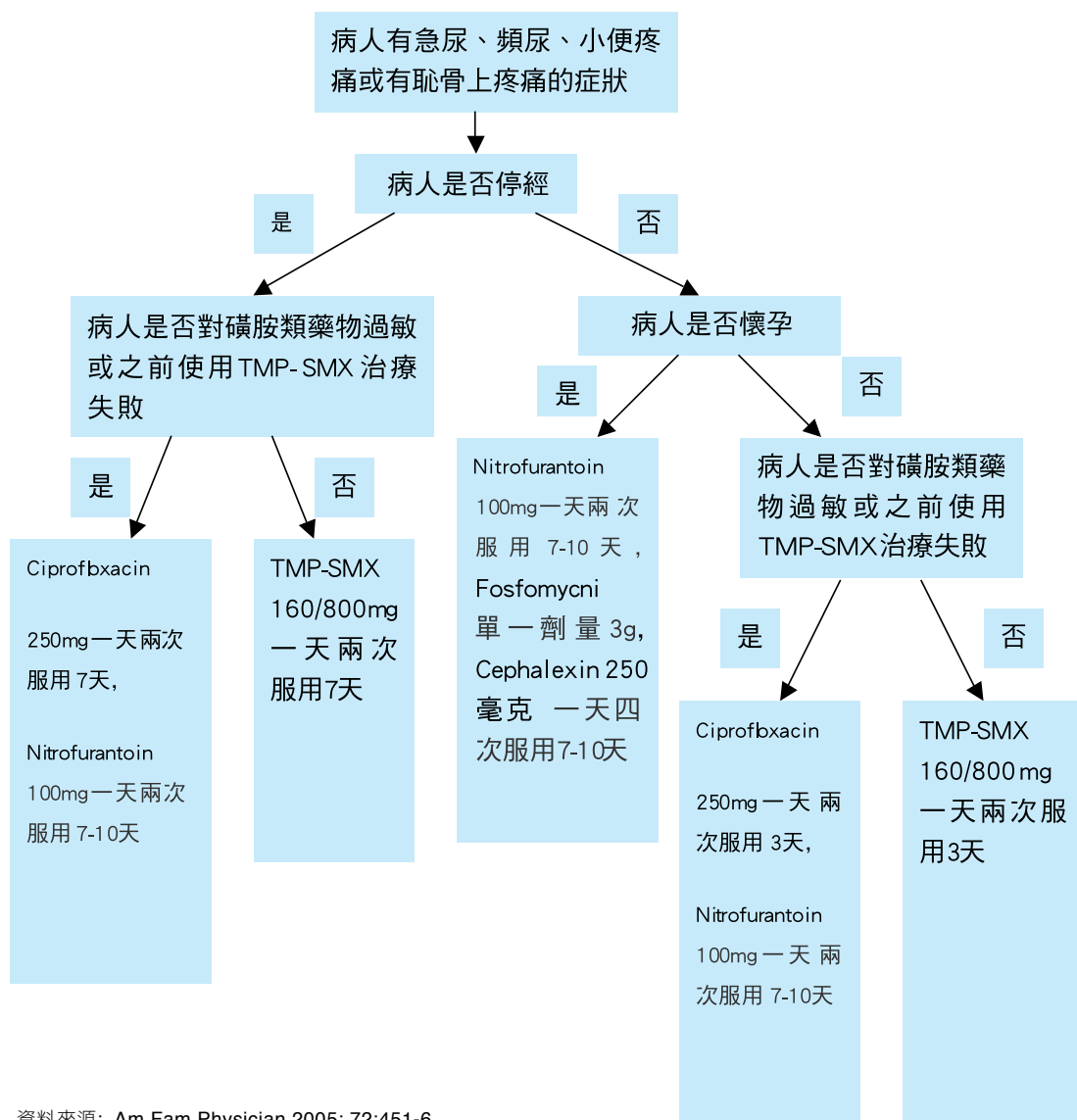
由於此藥為最便宜的治療藥物，若是濫用Fluoroquinolone類藥物會衍生出許多抗藥性的問題，故目前還是建議使用此藥為泌尿道感染的首選用藥。

2. Fluoroquinolone類：

quinolone是合成化學治療劑，抑制細菌DNA的扭轉酶 (gyrase) 或位向異構酶 (topoisomerase)。gyrase由兩個 α 和兩個 β 次單位構成，quinolone能結合 α 次單位。有研究將使用三天的ciprofloxacin和使用七天的 TMP-SMX和nitrofurantoin比較，發現治療後立即的細菌根除率三者差不多，但4-8週後的追蹤以ciprofloxacin這



圖一：非複雜性泌尿道感染之治療流程



資料來源: Am Fam Physician 2005; 72:451-6.

一組最佳。

最近的研究顯示大腸桿菌對於Fluoroquinolone類藥物的抗藥性都是小於3%的。發表在臨床感染疾病(Clinical Infectious Diseases)-2001年的文章指出，當大腸桿菌對於TMP-SMX的抗藥性大

於22%時，使用Fluoroquinolone類藥物治療泌尿道感染的花費是較少的，所以得到一個結論，就是若某一地區大腸桿菌抗藥性大於20%時，便使用Fluoroquinolone類藥物作為第一線的治療藥物。

由於目前對TMP-SMX具抗藥性的大



腸桿菌越來越多，所以Fluoroquinolone類藥物的使用也與日俱增。

3. Nitrofurantoin：

濃度低者為抑菌劑，濃度高者為殺菌劑，其具有抑制乙醯輔酶A而干擾碳水化合物之代謝作用，同時也可能損害細菌細胞壁之形成。對大腸桿菌，金黃色、表皮、腐生葡萄球菌皆有抗菌作用，且口服吸收迅速而完全。

研究顯示其和TMP-SMX，Fluoroquinolone類藥物，對泌尿道感染的細菌根除率是差不多的。但是必須要服用7-10天，所以病人的順從性可能稍差，不過此類藥物是懷孕婦女泌尿道感染的第一線治療用藥。

4. Fosfomycin：

一個含磷的低分子量化合物，其抗菌的位置是在細胞膜內，主要是抑制N-乙醯胞壁酸的合成。由於N-乙醯胞壁酸(UDP-N-Acetylmuramic acid)是細胞壁非常重要的前驅物，抑制它的合成，就等於阻礙細胞壁後段的生合成，進而達到殺菌的目的。

Fosfomycin也是美國FDA通過的一個治療非複雜性泌尿道感染的用藥。其最大的好處是只需服用單一劑量3克即可，病人的順從性較佳也比較不會忘記服藥。但最近研究顯示其對泌尿道感染的細菌根除率較TMP-SMX和Fluoroquinolone類藥物差。

5. Cephalosporins：

抗菌機轉和青黴素相同-抑制細胞壁的合成的抗生素，且抗菌效果較廣泛。第一代頭芽孢素(Cephalexin)抗菌活性較強，抗菌範圍較窄，抗革蘭氏陽性菌作用優於革蘭氏陰性菌。對金黃色葡萄球菌產生的 β -內醯胺酶穩定，對陰性桿菌產生的 β -內醯胺酶不穩定，仍能被許多革蘭氏陰性桿菌產生的 β -內醯胺酶所破壞。對金黃色葡萄球菌，鏈球菌(腸球菌除外)等革蘭氏陽性菌具有較強的抗菌性，優於第二、三代頭芽孢素。

使用頭芽孢素也可以用來治療泌尿道感染，但其抗藥性也是日益增加，而且頭芽孢素相對而言是個較廣效的抗生素，所以也可能破壞人體的正常菌叢，造成不必要的念珠菌感染，但其可用作懷孕婦女泌尿道感染的第二線治療用藥。雖然台灣目前有多數醫師仍將Cephalosporins作為治療非複雜性泌尿道感染的首選用藥，但基於上述的副作用，筆者所參考之文獻皆不建議將之作為首選用藥。

6. Ampicillin, Amoxicillin：

抑制細胞壁的合成的抗生素

- (I) 細菌的細胞壁，多肽聚醣 peptidoglycan
- (II) 細胞壁合成需要特殊酵素 (transpeptidases, transglycosylases, carboxypeptidase, endopeptidase)； β -lactam 抗生素可與這些酵素結合，所以這些酵素又稱青黴素結合蛋白質 (PBPs)，結合後(1)抑制



多肽聚糖的生成，(2)釋放酵素將已形成的細胞壁分解。Ampicillin, Amoxicillin：對G (-)細菌，如E. coli, Proteus有效，但近來有許多研究顯示，大腸桿菌對其抗藥性很強，接近四成。故治療泌尿道感染的失敗率很高。

7. Amoxicillin-Clavulanate (Augmentin)：

根據JAMA -2005年2月發表之文章指出其對於泌尿道感染的成功率僅74%，而Ciprofloxacin可達94%，故不建議使用其為第一線治療用藥。

除了抗生素的治療之外，由於膀胱炎的症狀多為下腹不適、頻尿、尿急或伴隨血尿，而尿道炎主要以頻尿、小便時尿道會灼熱、疼痛，甚至有黃色或褐色分泌為其特徵，故使用一些症狀治療的藥物也是十分重要的。一般給予解痙劑(例如：Phenazopyridine, Pipoxolan)或止痛劑(例如：NSAIDs 或Acetaminophen)，症狀會有明顯改善。

非藥物之預防：

蔓越莓：

發表在1998年新英格蘭雜誌的文章指出，蔓越莓具有預防及治療尿道感染的作用，是蔓越莓果實所含的兩種成分果糖 (fructose) 及前花青素 (proanthocyanidine) 抑制細菌的滋生。目前已知對於常引起尿道感染的菌種，如大腸桿菌 (E. coli)、假單胞菌 (Pseudomonas) 及變形桿菌屬 (Proteus) 非常有效。

發表在2003年新英格蘭雜誌的文章指出，每天喝200至750毫升的蔓越莓汁或吃蔓越莓濃縮錠，可減少泌尿道的感染及復發率達12-20%。

大量飲水：

在預防方面：「多喝水、少憋尿」是很重要的，因此除了養成不憋尿習慣外，充分的飲水也是必要的。一天至少應喝6~8杯(每杯約250CC~300CC)的水。但研究顯示若是在使用抗生素的期間喝下大量水份，反而會造成藥物濃度的稀釋而降低抗生素的作用。

性行為後小便：

根據幾項研究證據指出並無法預防泌尿道感染的產生。

特殊族群

老婦人或停經後婦女：

近來幾項研究證據指出必須使用TMP-SMX 或Fluoroquinolone 7天的治療，若只使用3天治療失敗率大。

男性：

男性發生泌尿道感染的機會比女性小的多，但有下列幾項危險因子：

1. 同性戀者
2. 和有感染的婦女發生性行為
3. 包皮過長者

男性治療泌尿道感染的用藥大致和女性相同，但不建議使用Nitrofurantoin。男性一般建議使用TMP-SMX 或Fluoroquinolone 7天的治療。



表一：用於治療非複雜性泌尿道感染常見的抗生素

| 藥物名稱 | 服用方法 | 可能出現的副作用 | 懷孕分類 |
|---|--|-------------------------------|------|
| TMP-SMX | 160/800 mg 一天兩次服用3天 | 皮疹、噁心、嘔吐、腹瀉、食慾不振、蕁麻疹 | C |
| .Fluoroquinolone類： Ciprofloxacin Lomefloxacin， Norfloxacin， Ofloxacin | 1. Ciprofloxacin 250mg 一天兩次服用3天 2. 應避免服用一般含鋁、鈣、鎂等制酸劑，或至少隔開2-4小時，以免干擾藥物吸收，使藥效降低。 | 皮疹、噁心、嘔吐、腹瀉、頭暈、頭痛、靜止不能。 | C |
| 頭芽胞素類 Cephalexin Cephadrine Cefaclor Cefixime Cefuroxime | 1. Cephalexin 250毫克 一天四次服用7-10天 2. Cefuroxime請與食物併用。 | 噁心、嘔吐、腹瀉是比較常見的副作用。 | B |
| Nitrofurantoin | 100mg 一天兩次服用7-10天可能使尿液染色(棕色或深黃色)。 | 噁心、嘔吐、食慾不振、呼吸短促、咳嗽、頭痛、周邊神經病變。 | B |
| Fosfomycin | 單一劑量3g。 | 噁心、嘔吐、腹瀉、陰道炎 | B |
| Ampicillin, Amoxicillin | Ampicillin在空腹下服用。 | 皮疹、蕁麻疹、呼吸短促、臉部浮腫。 | B |
| Amoxicillin-Clavulanate | 500/125mg 一天兩次服用3天與食物合併使用。 | 皮疹、蕁麻疹、呼吸短促、臉部浮腫。 | B |

以上Ampicillin, Amoxicillin, Augmentin新英格蘭雜誌和美國家庭醫學雜誌發表之文章並不推薦使用。

附註：美國食品藥物管理局（FDA）將藥物的安全性分類為A、B、C、D及X五個等級。

- 1.A級-經人體試驗，證實不會對胎兒造成任何影響。
- 2.B級-經動物試驗，對動物的胎兒不會造成不良影響，但在人類無清楚的研究。
- 3.C級-經動物試驗發現對動物的胎兒有危險存在，可能會造成畸形，但在人類無清楚的研究。
- 4.D級-對於胎兒有危險性，但是對於某些特定的疾病其治療效益超過其危險性。
- 5.X級-不論是人類或是動物的數據，均顯示其危險性高於可能帶來的治療效益。



結語

美國感染症醫學會對於非複雜性泌尿道感染的建議治療(獲得美國泌尿科醫學會及歐洲感染醫學會的共同推薦)：

1. 若一個區域內對TMP-SMX 的抗藥性在20%以下，建議其為第一線用藥，劑量為160/800 mg 一天兩次服用3天。
2. 由於考慮到Fluoroquinolone類的抗藥性漸增，故不建議全面使用其作為第一線的治療。
3. 推薦使用Nitrofurantoin 7 天或Fosfomycin單一劑量作為有效的替代藥物，並可使用於懷孕之婦女。
4. 不建議使用beta-lactams如頭芽孢素和盤尼西林類藥物作為第一線用藥，因為有許多研究指出，其治療泌尿道感染之成功率明顯低於其他的藥物治療。

參考資料

1. Mehnert-Kay SA: Diagnosis and Management of Uncomplicated Urinary Tract Infections. *Am Fam Physician*, 2005; 72:451-6.
2. Hooton TM, Scholes D, Gupta K et al: Amoxicillin-clavulanate vs ciprofloxacin for the treatment of uncomplicated cystitis in women: a randomized trial. *JAMA* 2005; 293:949-55.
3. Le TP and Miller LG: Empirical therapy for uncomplicated urinary tract infections in an era of increasing antimicrobial resistance: a decision and cost analysis. *Clin Infect Dis* 2001; 33:615-21.
4. Fihn SD: Clinical practice. Acute Uncomplicated Urinary Tract Infection in Women. *N Engl J Med* 2003; 349:259-66.
5. Stamm WE: Urinary tract infection and pyelonephritis. Kassper DL and Fauci AS at eds: *Harrison Principles of Internal Medicine*. 16th Edition. New York: McGraw-Hill, 2005:1715-21.