

2014

每週案例選粹

-201437

六十六歲女性主訴發燒、寒顫、合併解尿
疼痛約兩天

臺大醫院急診醫學部/NTUH-ED



【主訴】

發燒、寒顫、合併解尿疼痛約兩天。

【現病史】

六十六歲女性，自述過去有氣喘病史但現在無須接受藥物控制且許久未曾發作，另外在約十個月前曾經因為泌尿道感染而於外院門診接受口服抗生素治療，除此之外並無其他特殊之全身系統性疾病如糖尿病或肝腎方面疾病。

病患此次於兩天前開始出現嚴重寒顫及血尿之現象，病患於是到診所就診並接受尿液檢驗，被告知為泌尿道感染並接受口服抗生素治療，然而病患雖然接受口服抗生素治療，但仍持續出現反覆發燒、寒顫、解尿疼痛、及左腰痠痛之症狀，隨後並開始出現噁心嘔吐之現象。病患今天因為持續發燒且覺得嚴重心悸，於是到本院急診希望接受進一步之診察及治療。

進一步詢問病患之旅遊接觸史，病患本身為家庭主婦，最近一年並沒有出國旅遊史，最近三個月亦沒有到花東或外島之旅遊史，最近並沒有接觸任何發燒感染的病患，家人的健康狀況正常並沒有人出現有相同之症狀。

【門診用藥】

No regular OPD medications

【生命徵象及理學檢查】

Consciousness: Clear , E: 4, M: 6, V: 5,

Vital signs: BP: 138/72mmHg, T/P/R: 40°C/147/20

Head: Scalp: Normal

Pupils: Isocoric with prompt light reflex

Conjunctiva: Not Pale Sclera: Anicteric

Neck: Supple Jugular Vein Engorgement: (-) Lymphadenopathy: (-)

Chest: Symmetric expansion, Breath sounds: Clear

Heart: Regular Heart Beats, Murmur: (-)

Abdomen: Soft without local tenderness or rebounding pain

 No Murphy sign. No McBurney point tenderness

 Bowel sounds: Normal

Left flank knocking pain (+)

Extremities: No rash. No petechiae, No edema

【急診檢驗報告】

CBC/DC:

CBC+PLT BLOOD

CBC+PLT(1/2)	WBC(K/ μ L)	RBC(M/ μ L)	HB(g/dL)	HCT(%)	MCV(fL)	MCH(pg)	MCHC(g/dL)	PLT(K/ μ L)
2014/05/10 10:58	7.26	4.21	13.0	38.9	92.4	30.9	33.4	79 (Manual checked)

WBC Classification BLOOD

WBC Classification(1/2)	Blast(%)	Promyl.(%)	Myelo.(%)	Meta(%)	Band(%)	Seg(%)	Eos.(%)	Baso.(%)
2014/05/10 10:58	0.0	0.0	0.0	0.0	17.0	80.0	0.0	0.0

WBC Classification(2/2)	Mono.(%)	Lym.(%)	Aty.Lym.(%)	PlasmaCell(%)	Normobl.0	PS0
2014/05/10 10:58	0.0	3.0	0.0	0.0	0.0 / 100 WBC	WBC 100

BCS+e:

Biochemistry BLOOD

Biochemistry(1/1)	BUN(mg/dL)	CRE(mg/dL)	Na(mmol/L)	K(mmol/L)	Mg(mmol/L)	LacticAcid (mmole/L)
2014/05/10 10:58						2.85
2014/05/10 10:58		2.0	136	3.4		

General BioChemistry BLOOD

General BioChemistry (1/1)	ALT(U/L)
2014/05/10 10:58	29

Venous Blood Gas:

Blood pH/Gas(1/1)	PH(*)	PCO2(mmHg)	PO2(mmHg)	HCO3 (mmol/L)	BaseExcess (mmol/L)
2014/05/10 10:58	7.456	24.3	56.0	17.3	-6.9

Coagulation Profile:

Coagulation BLOOD

Coagulation(1/1)	PT(sec)	PTT(sec)	PT INR0
2014/05/10 21:07	11.9	33.6	1.10

Urinalysis:

MULTISTIX RANDOM URINE

MULTISTIX(1/2)	Sp. Gr.(C)(*)	pH(C)(*)	Protein(C) (mg/dL)	Glu.(C) (mg/dL)	Ketones(C)(*)	O.B.(C) (mg/dL)	Urobil.(C) (mg/dL)	Bil.(C)(mg/dL)
2014/05/10 17:44	1.015	5.5	50 (1+)	-	1+	1+	\leq 1.5	-

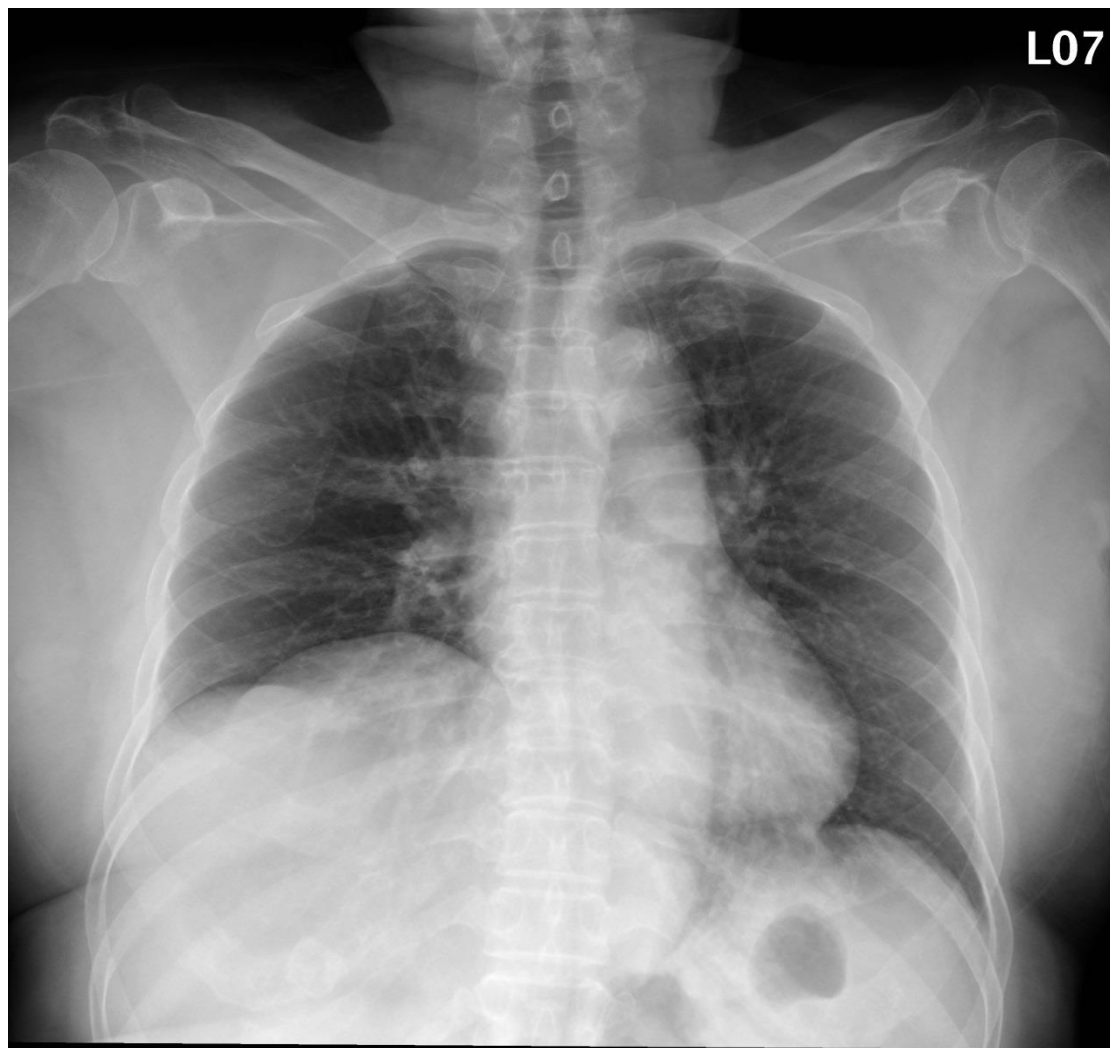
MULTISTIX(2/2)	Nitrite(C)(*)	WBC(C)(*)	Color(*)	Turbidity(*)
2014/05/10 17:44	-	-	Yellow	-

SEDIMENT RANDOM URINE

SEDIMENT(1/1)	RBC(S)(/HPF)	WBC(S)(/HPF)	EpithCell(S) (/HPF)	Cast(S)(/LPF)	Crystal(S)(*)	Others(S)(*)	Bacteria(*)
2014/05/10 17:44	0-2	2-5	0-2	Gr(0-2)	-	-	-

【影像學檢查】

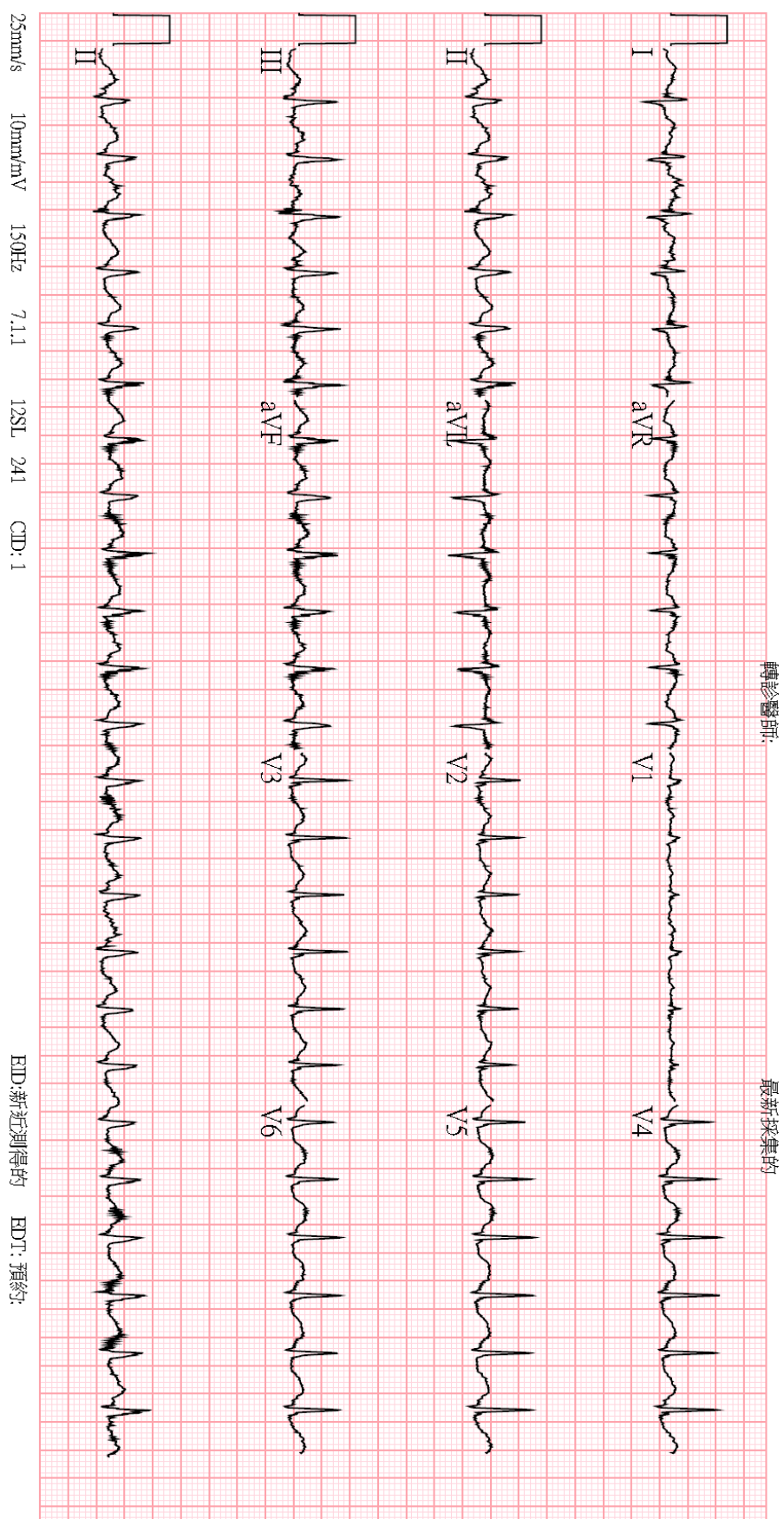
CXR



KUB



【心電圖】



【臨床問題釐清】

1. 請問就病患的病史，理學檢查、實驗室檢驗、及影像學檢查的結果，請問您初步的臆斷為何？

就病患的臨床症狀(高燒、噁心、解尿疼痛、血尿)與理學檢查表現(左側腰痛)而言，在一個過去有過泌尿道感染病史的女性病患而言，急性腎盂性腎炎當然是第一時間最合理的鑑別診斷，特別在之前的醫院或診所曾經接受過的尿液檢查顯示有泌尿道感染的證據時，而病患服用近兩天的口服抗生素仍然有持續的高燒，可能解釋為：

- (1). 口服抗生素的服用吸收尚未產生效果
- (2). 造成感染的細菌對所接受的口服抗生素有抗藥性
- (3). 出現所謂複雜性泌尿道感染(complicated UTI, c-UTI)
- (4). 其他非泌尿道感染的疾病，但有類似的臨床表現

這個病患在檢查上有幾點需要注意的事項，第一是病患除臨床上表現極度的心搏速率(每分鐘 147 下)，血液檢驗出現有明顯的 bandemia、血小板數目低下(thrombocytopenia)、腎功能指數異常(2.0 mg/dL)、且乳酸值上昇(2.85mmol/L)，若病患過去沒有慢性腎功能不足的病史時，應小心病患處於嚴重敗血症(severe sepsis)之狀況。

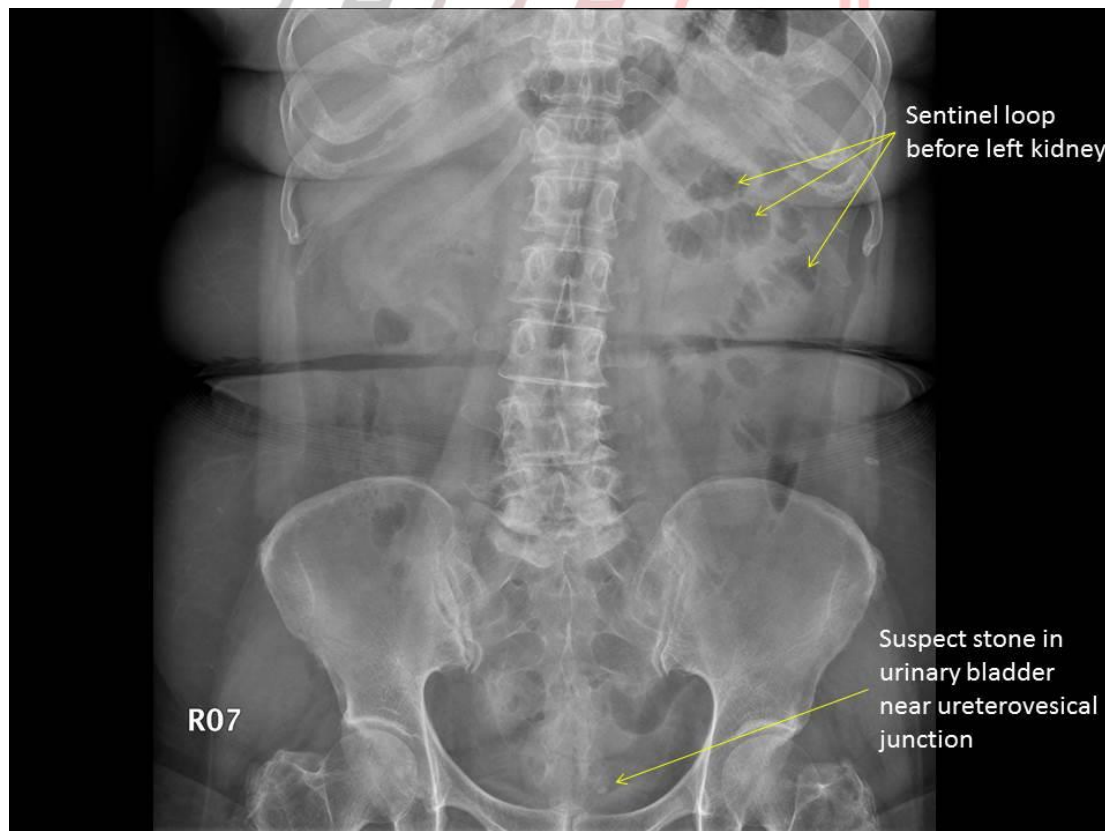
其次、雖然第一時間臨床診斷上高度懷疑病患為左側急性腎盂性腎炎，但需要注意的是第一次的尿液鏡檢卻沒有泌尿道感染的跡象，這讓急診醫師在這個時候要下急性腎盂性腎炎這樣的診斷時，就變得有些令人不怎麼放心了。

此時可能的臨床考量應考慮上述第(3)點及第(4)點的可能性，亦即出現複雜性泌尿道感染，或其實病患並非泌尿道感染而是其他診斷的可能性。此時重要的鑑別診斷包括：

可能疾病	臨床表現符合處	臨床表現不符合處
尿路結石併發複雜性泌尿道感染	血尿、左側腰痛症狀、出現左側腰際敲擊痛、尿液檢查無膿尿反應(結石導致完全阻塞時)	-
腎臟皮質膿瘍	左側腰痛、尿液檢查無膿尿反應	-
細菌性心內膜炎合併敗血性腎梗塞	之前有血尿跡象、出現左側腰際敲擊痛	無結膜出血點、無心雜音、無皮疹、無指甲夾板出血
左側腰大肌膿瘍	出現左側腰際敲擊痛	無左側腰大肌徵候、腹部 KUB 左側腰大肌線清楚沒有後腹腔發炎之跡象

左側降結腸憩室炎破裂產生後腹腔膿瘍	出現左側腰際敲擊痛	無便秘病史或血便症狀、無左側腰大肌徵候、腹部 KUB 左側腰大肌線清楚沒有後腹腔發炎之跡象
感染性腹部主動脈瘤(有或沒有破裂)	出現左側腰際敲擊痛	無結膜蒼白貧血現象、左側腰大肌線清楚沒有後腹腔發炎之跡象、腹部未見主動脈壁之鈣化斑、無四肢脈搏缺失
主動脈或腎動脈剝離合併腎臟梗塞	之前有血尿跡象、出現左側腰際敲擊痛	無血壓上升現象、無突發性腹痛病史、無腹部血管嘈音、無四肢脈搏缺失

如果進一步仔細看病患的腹部 X 光(KUB)，除了左腹部位出現有疑似哨兵腸迴(sentinel loop)代表左邊腹部或該處後腹腔器官有嚴重的發炎刺激造成局部腸阻塞似變化外，更重要的是在下腹部骨盆腔靠左邊約膀胱的部位，會發現一個疑似腎結石的鈣化陰影，其位置大約是在輸尿管進入膀胱的輸尿管膀胱交界處(ureterovesical junction, UVJ)，這個位置也正是輸尿管結石最容易卡住造成阻塞的解剖學位置。



因此在這個病患，配合病史症狀、理學檢查表現、尿液檢查結果、及腹部 KUB 影像學變化，輸尿管結石造成複雜性泌尿道感染仍為第一個必須考慮的診斷，而腎臟皮質膿瘍(renal cortical abscess)及細菌性心內膜炎併發敗血性腎梗塞(infective endocarditis with septic renal infarction)則仍無法排除，但是左側腰大肌膿瘍、降結腸憩室炎破裂導致後腹腔膿瘍、及感染性腹部主動脈瘤則可以初步排除。另外，主動脈或腎動脈剝離造成缺血性腎梗塞雖然在此時也無法排除(腰痛、血尿、腎功能惡化)，但是缺血性腎梗塞造成嚴重心搏過速及出現高達 17%的 band form 白血球這樣嚴重全身性發炎反應症候群(systemic inflammatory response syndrome, SIRS)變化，在經驗上是比較少見的，因此診斷的可能性相對也是較低。

2. 請問您需不需要安排進一步的實驗室檢驗或其他的影像學檢查來確認您的臆斷，或排除其他的鑑別診斷？

在基於上述的鑑別考量下，病患除了一開始即接受血液及尿液細菌培養以及抗生素治療之外，接下來必須考慮安排的檢查依序包括：

- (1). 腹部及腎臟超音波：確認有無左側腎水腫(hydronephrosis)及輸尿管水腫(hydroureter)、有無出現腎膿瘍、有無腹部主動脈瘤、及腹部主動脈有無出現剝離內瓣。
- (2). 腹部及骨盆腔電腦斷層檢查：由於病患呈現腎功能異常，此時在需不需要注射顯影劑，便變成臨床上一個困難的決定。因此前項腹部及腎臟超音波檢查便變得更形重要。如果超音波顯示有腎水腫及輸尿管水腫，且主動脈沒有剝離內瓣的證據時，則可以只安排無顯影劑注射之電腦斷層檢查即可。反之，當臨床上沒有腎水腫及輸尿管水腫的跡象，而腹部主動脈懷疑有剝離內瓣時，則必須在跟病患及家屬解釋顯影劑注射電腦斷層檢查對診斷的重要性後，於簽署知情同意書後安排顯影劑注射之胸、腹、骨盆腔電腦斷層檢查。至於腎皮質膿瘍需不需要安排顯影劑注射之電腦斷層檢查，我的建議是，大到需要引流的腎皮質膿瘍，在無顯影劑注射的電腦斷層檢查下也可以隱約看出來，有些腎皮質膿瘍甚至會產氣或破出來形成後腹腔膿瘍；而無顯影劑注射電腦斷層看不出來的腎皮質膿瘍，一般都比較小且不需要引流，因此也不會影響急診當時的治療決策，因此是不需要為了診斷小的腎皮質膿瘍，而冒著病患後續腎衰竭的風險來安排顯影劑注射的電腦斷層檢查。
- (3). 心臟超音波：當上述檢查都沒有確診性發現，或甚至病患證實有格蘭氏染色陽性球菌菌血症時，可以考慮安排經胸心臟超音波檢查來排除細菌性心內膜炎的可能性。

3. 請問在這個病患，您會選用甚麼經驗性抗生素？

抗生素的選擇在這個病患需要考量的因素包括：

- (1). 感染的急性嚴重度 (acute severity of infection)
- (2). 單純性泌尿道感染或是複雜性泌尿道感染 (simple or complicated UTI)
- (3). 病患出現抗藥性細菌感染的可能性高低 (probability of antimicrobial-resistant bacterial infection)

這個病患雖然來自於社區，但是需注意的是病患在過去一年內曾有過泌尿道感染接受過抗生素治療的病史；其次病患在臨床上屬於嚴重度較高的嚴重敗血症病患，且可能為併發泌尿道阻塞的複雜性泌尿道感染病患，因此依照美國感染症醫學會治療指引的建議，首選的抗生素治療應該考慮靜脈注射的廣效型抗生素如廣效性環孢黴素或 fluoroquinolone。但是在引用國外文獻時，仍須同時考量國內社區病患抗藥性細菌感染的流行病學盛行率。在國內泌尿道感染中常見的腸內菌屬對 trimethoprim/sulfamethoxazole 及 ciprofloxacin 有一定的抗藥性比率，而高抗藥性細菌如 ESBL-producing or Amp-C producing gram-negative bacteria 在社區感染病患中雖然沒有像院內感染病患中的比例那麼高，但根據國內的流行病學研究仍有介於 10-20%的盛行率，特別在於之前曾經住院過或於社區反覆接受抗生素治療的病患。因此就這個病患，首選的抗生素依照現在的流行病學資料可以建議的包括廣效性環孢黴素(如 ceftriaxone、cefotaxime)、廣效性盤尼西林(如 piperacillin/tazobactam)、及 carbapenem 藥物(如 ertapenem、imipenem、meropenem)，其中前兩類在腎功能正常的病患，建議合併 aminoglycoside 類抗生素以達到較好的偕同作用(synergic effect)。

這位病患最後的血液及尿液培養結果為多重抗藥性大腸桿菌，這樣的抗藥性雖然有些但也不令人意外，相信之後隨著抗藥性細菌在社區病患盛行率的上升，在沒有明顯醫療相關暴露病史的社區病患間出現高抗藥性細菌感染的案例，將會變得愈來愈多。

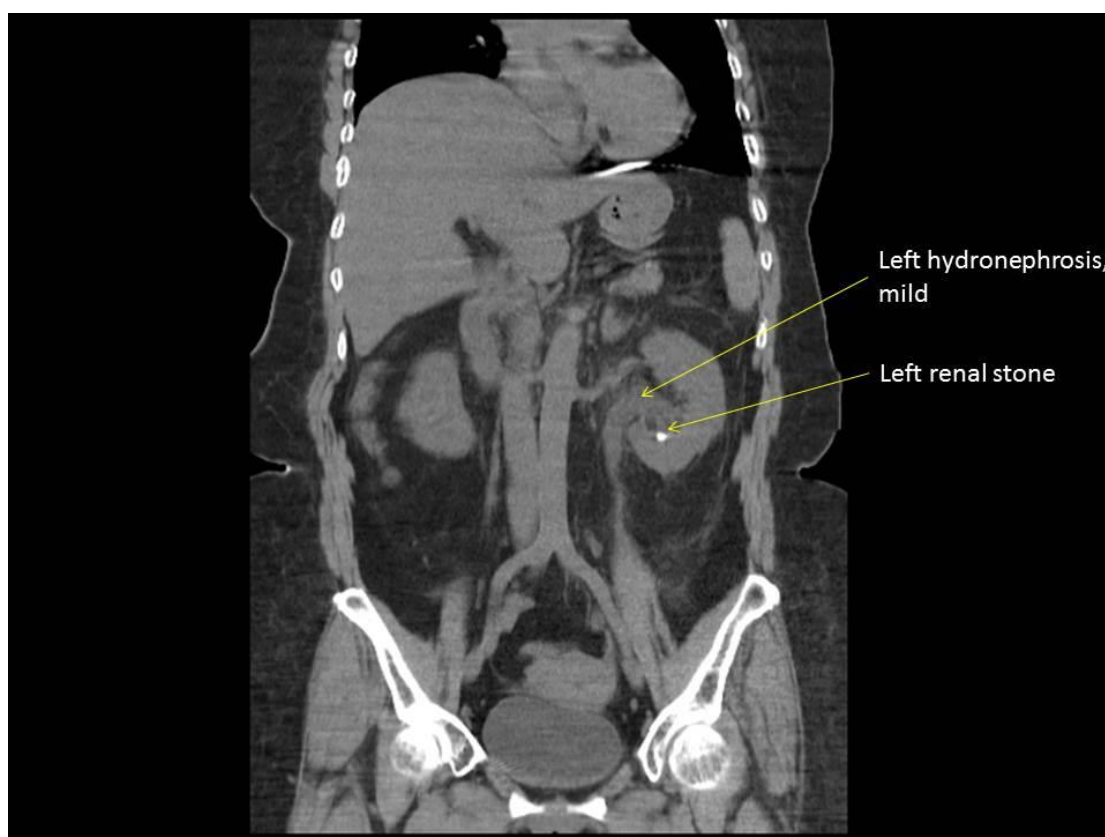
(1/1)	2014/05/10 15:46
ID+DS Blood.#1(*)	Escherichia coli
ID+DS Blood.#2(*)	Escherichia coli

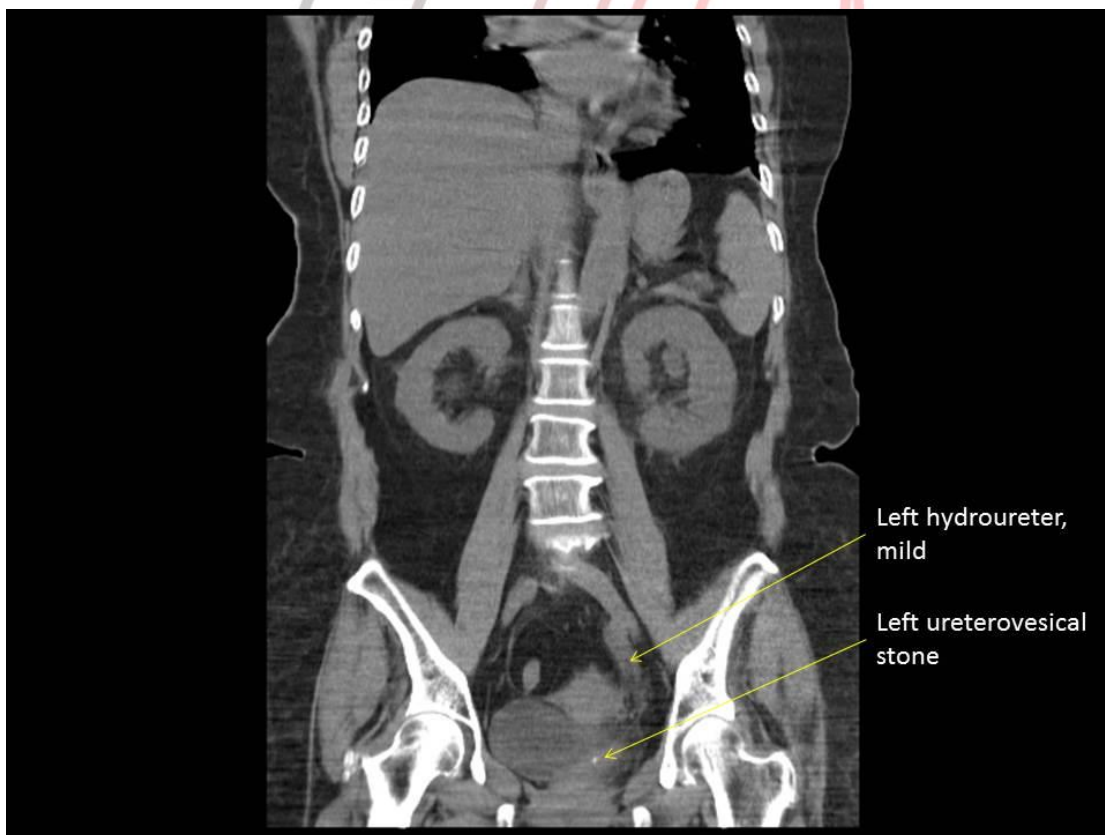
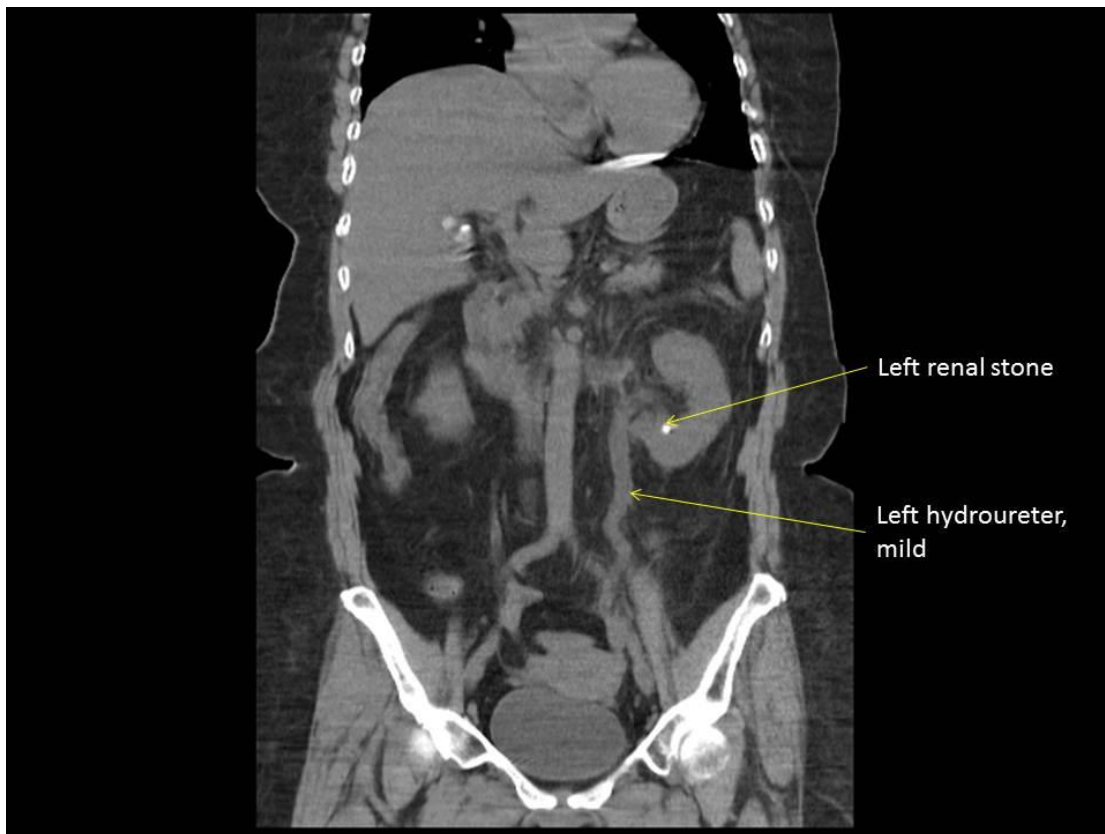
Antibiotic	ID+DS Blood.#1		ID+DS Blood.#2	
	(S,I,R)	MIC(ug/mL)	(S,I,R)	MIC(ug/mL)
AM:Ampicillin	R		R	
AMC:Amoxi./Clavu.	R		R	
AN:Amikacin	S		S	
CAZ:Ceftazidime	R		R	
CIP:Ciprofloxacin	R		R	
CMZ:Cefmetazole	I		R	
CTX:Cefotaxime	R		R	
CZ:Cefazolin	R		R	
ETP:Ertapenem	S		S	
FEP:Cefepime	R		R	
GM:Gentamicin 10ug	R		R	
IPM:Imipenem	S		S	
LVX:Levofloxacin	R		R	
MEM:Meropenem	S		S	
SAM:Ampicillin/Sulba	R		R	
SXT:Trimethoprim/sulfamethoxazole	R		R	
TZP:Pipera./Tazobactam	I		R	

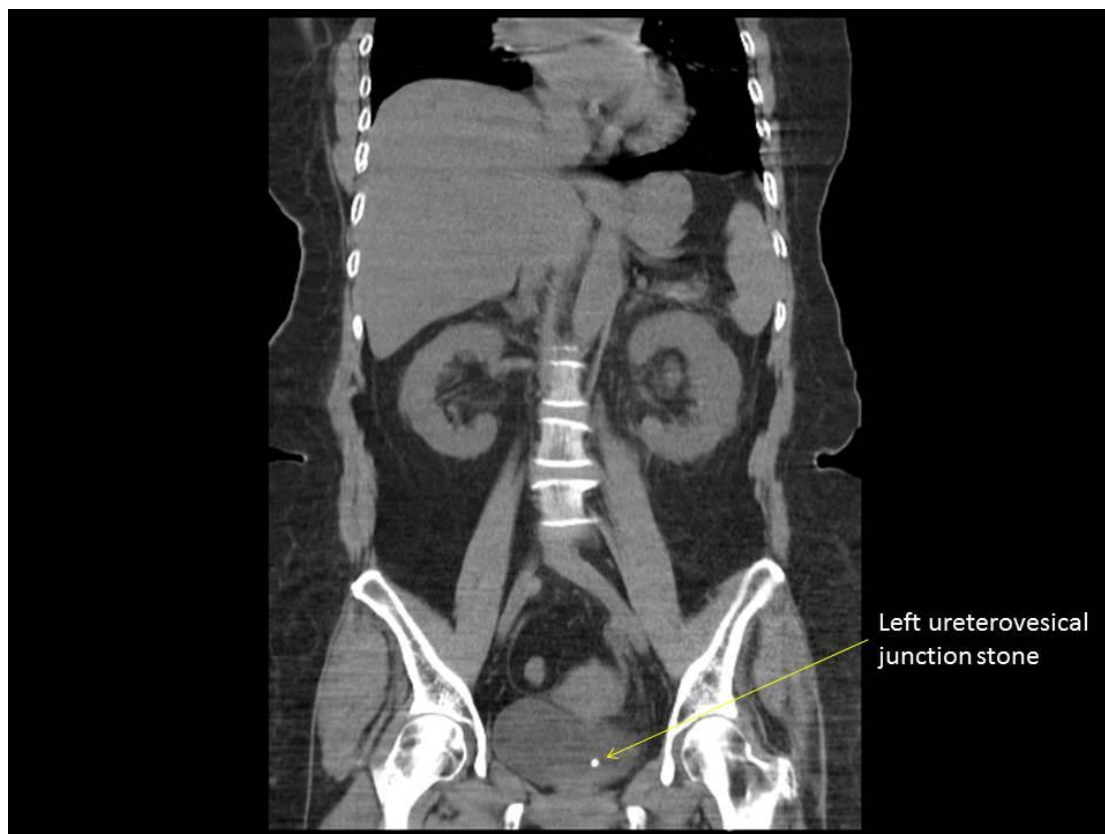
【後續病程】

急診醫師在急性腎盂性腎炎的臆斷下，於執行完初步的血液檢驗及血液培養後，於第一時間即開始給予經驗性抗生素 Cefmetazole 治療，同時給予大量的生理食鹽水輸液治療。但病患在抵達急診後六個小時始得留到第一套的尿液檢驗，檢驗結果正常並無呈現膿尿(pyuria)、尿液亞硝酸鹽反應(urine nitrite)、或菌尿(bacteruria)現象。

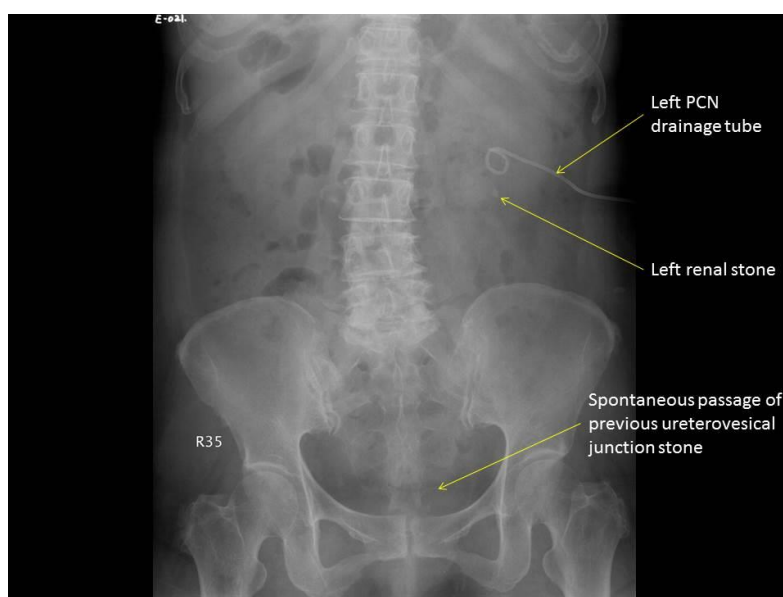
雖然在抗生素及積極輸液治療下，病患仍持續有心搏過速的現象外，後續並開始出現意識混亂躁動的現象 (但並無局部神經學症狀)。在懷疑腎結石導致輸尿管完全阻塞或腎臟皮質膿瘍的懷疑下，遂安排緊急無顯影劑注射之腹部骨盆腔電腦斷層檢查，證實為左側輸尿管膀胱交界處結石合併左側腎水腫。







病患在確診左側輸尿管膀胱交界處結石合併左側腎水腫後，急診醫師基於嚴重敗血症(severe sepsis)導致急性腎衰竭及意識變化的考量下，於是在晚上緊急照會泌尿科及影像醫學科醫師，接受經皮腎盂穿刺及引流管放置術(如下圖)，之後更依據血液及尿液培養藥物感受性檢驗的結果調整抗生素由 cefmetazole 改為 ertapenem，感染遂逐漸受到控制，且腎功能亦恢復至正常。後續追蹤的腹部 KUB 檢查顯示之前之輸尿管膀胱交界處結石已自動排除。病患後續於住院期間順利拔除引流管，並在住院接受七天靜脈抗生素的治療後順利出院並於門診持續追蹤。



【最後診斷】

左側輸尿管膀胱交界處結石合併左側腎水腫，併發大腸桿菌尿路感染及菌血症、及急性腎衰竭，經經皮腎盂穿刺及引流管放置術術後。
後續左側輸尿管膀胱交界處結石自發性排出。

Left ureterovesical junction stone with hydronephrosis, complicated with *Escherichia coli* urosepsis, bacteremia, and acute renal failure, status post left pigtail insertion with spontaneous passage of stone

【本週案例學習重點】

1. 發燒合併腰痛，在社區病患中雖然以急性腎盂性腎炎最為常見，但是急診醫師必須考慮併排除一些少見但嚴重的其他疾病，因此完整的急診鑑別診斷應至少包括下列疾病：

- (1). 單純急性腎盂性腎炎
- (2). 複雜性泌尿道感染併發急性腎盂性腎炎
- (3). 腎皮質膿瘍
- (4). 細菌性心內膜炎合併腎臟敗血性栓塞
- (5). 腰大肌膿瘍
- (6). 左側降結腸憩室炎破裂產生後腹腔膿瘍
- (7). 感染性腹部主動脈瘤
- (8). 主動脈或腎動脈剝離合併腎臟梗塞

2. 急性腎盂性腎炎雖然是常見的社區性感染症，但是即使是常見的急性腎盂性腎炎，臨床醫師仍然必須小心出現複雜性泌尿道感染併發症的可能性，特別是結石造成阻塞導致感染控制不易的可能性。

3. 輸尿管膀胱交界處(UVJ)是常見輸尿管結石造成尿路阻塞的解剖學位置，急診醫師在判讀腹部 KUB 片子時，必須特別注意有無結石阻塞的證據。

4. 腹部及腎臟超音波檢查，對於初步診斷的鑑別，及後續檢查的選擇，均可提供重要的參考。

5. 無顯影劑注視之電腦斷層檢查是診斷輸尿管結石最佳的影像學檢查¹。

6. 輸尿管結石是否可以順利自發性的排出，跟結石的大小及所在的位置有關，一般而言，小於 4mm 以下的輸尿管結石在病患本身沒有輸尿管狹窄的情況下，幾乎都可以自發性排出²。

結石大小及位置	結石自發性排出率
<4 mm	>80%
<7mm, distal ureter	70%
<7mm, mid ureter	45%
<7mm, proximal ureter	25%

7. 雖然小於 7mm 且位於遠端輸尿管的結石自發性排出的機會非常之高，正如本案例最後結石為自發性排出而毋須膀胱鏡或手術介入，但在特定的情況下，臨床醫師必須積極處理結石或結石阻塞所造成的併發症，而不應該採取觀察等待性策略，這包括下列臨床情況：

輸尿管結石採取觀察等待性策略的禁忌症²
輸尿管結石大於 7mm
持續嚴重疼痛無法緩解
臨床已出現感染併發症
後續發生急性腎盂腎炎或敗血症感染風險較高者^註
雙側結石阻塞
單腎病患且合併該側結石阻塞

^註如長期尿管留置或膀胱輸尿管逆流病史等。

8. 輸尿管結石阻塞是急性腎盂性腎炎併發嚴重敗血症及菌血症的重要危險因子³，因此臨床上對於輸尿管結石阻塞併發感染的病患，單獨使用抗生素常常導致治療失敗甚至增加病患死亡的風險，因此必須積極加以處置結石阻塞，以達到足夠的感染控制。

9. 近年來在社區沒有明顯醫療相關暴露病史的病患間，出現多重抗藥性細菌感染的機會有逐年上升的趨勢，因此臨床上對於出現嚴重感染甚至敗血性休克的病患，必須考慮廣效性抗生素作為第一線經驗性治療的選擇。

【參考文獻】

1. Miller NL, et al. Management of kidney stone. BMJ 2007; 334:468-72.
2. Papadoukakis S, et al. Treatment strategies of ureteral stones. EAU-EBU Update Series 2006; 4:184-190.
3. Wang MC, et al. The role of bacterial virulence and host factors in patients with *Escherichia coli* bacteremia who have acute cholangitis or upper urinary tract infection. Clin Infect Dis 2002; 35:1161-6.

