

糖尿病與泌尿道感染新進展

林芸合¹ 施智源¹ 許惠恒²

台中榮民總醫院 ¹內科部感染科 ²內科部內分泌新陳代謝科

摘要

糖尿病為全身性系統性疾病，長期慢性高血糖會造成全身各器官的影響及傷害，其中包括泌尿道系統。糖尿病患得到泌尿道感染(urinary tract infection, 簡稱UTI)的機會及嚴重度都較高，罹病時間較長，出現併發症如急性腎炎、腎膿瘍、產氣性腎盂腎炎、產氣性膀胱炎等的機會也相對較多。探究其原因，糖尿病會造成免疫系統的功能低下，持續較高的尿糖，會給予致病源菌較多的養分，加上自主神經功能失調，影響膀胱排空的功能。血糖控制差的病人特別容易感染，也更容易產生合併併發症的泌尿道感染(complicated UTI)，如阻塞性泌尿道感染、腹內膿瘍、產氣性膀胱炎、產氣性腎炎、甚至其他更嚴重之併發症，一旦懷疑合併性併發症的泌尿道感染，應考慮做進一步的檢查如超音波、電腦斷層確診，以利早期治療，減少後續併發症及死亡率。經驗性抗生素的使用，要考慮幾個方面(1)病人臨床狀況(是否有嚴重敗血症…) (2)之前使用過的抗生素，以及過去泌尿道感染，菌種及對抗生素的敏感性(3)是否反覆進出醫院或長期放置尿管(4)地區性常見菌種及對抗生素的敏感性(5)臨床上抗生素的效果為何(6)抗生素是否容易造成抗藥性菌種的產生(7)藥物的副作用及費用。本篇文章綜合回顧數年來針對糖尿病與泌尿道感染之研究及新進展。

關鍵詞：糖尿病(Diabetes mellitus)
泌尿道感染(Urinary tract infection)
無症狀性菌尿症(Asymptomatic bacteriuria)
合併性併發症的泌尿道感染(Complicated UTI)
產氣性膀胱炎(Emphysematous cystitis)
產氣性腎炎(Emphysematous pyelonephritis)

前言

糖尿病為一全身性代謝性疾病，因身體組織對胰島素的利用發生阻抗及胰島素分泌缺乏，造成長期慢性高血糖的狀態。此種慢性高血糖的狀態會造成全身系統性的影響及傷害，包括眼睛、腎臟、神經、心血管系統等等¹。除此之外，糖

尿病得到泌尿道感染(urinary tract infection, 簡稱UTI)及無症狀菌尿症(asymptomatic bacteriuria)的機會都相對較高^{2,3}。糖尿病患的泌尿道感染嚴重度相對較高，罹病時間較長，出現併發症如急性腎炎、腎膿瘍、產氣性腎盂腎炎、產氣性膀胱炎等的機會也相對較高⁴⁻⁷。

長期高血糖也會造成免疫系統的功能低

下⁸⁻¹¹，高濃度尿糖，給予致病源菌較多的養分¹²⁻¹⁴。另外糖尿病病人合併各種神經學併發症，尤其是自主神經功能的失調，膀胱排空功能較差，這些都是糖尿病病人泌尿道感染較一般非糖尿病病人高的原因。

因為糖尿病病人感染的機會相較於一般人高，其中又以泌尿道感染的機會更高，因此在本篇文章中，將綜合討論糖尿病與泌尿道感染之流行病學、臨床症狀及併發症、致病機轉、診斷、治療以及預防。

流行病學

糖尿病病人經常出現下泌尿道症狀，據美國統計，有下泌尿道症狀的糖尿病患者約佔80%¹⁵。泌尿道感染的病人中，患有糖尿病的病人大約為44%¹⁶，另外統計150位糖尿病病人，約有六成的機會感染泌尿道感染¹⁷。

糖尿病患者得到泌尿道感染的機會，較非糖尿病病人要高，其中女性較男性為多^{2,4,7}。雖不同研究的結果不同，但女性泌尿道感染的病人中，糖尿病病人較非糖尿病病人高出3-4倍¹⁸。另外西班牙一回顧性文章統計六年所有住院病人，有菌血症的病人且為糖尿病患者佔26.8%，非糖尿病患者佔15.5%，其中糖尿病病人因泌尿道感染導致菌血症(8.7%)又較非糖尿病病人為多(2.2%)。住院菌血症病人，糖尿病病人比非糖尿病病人比例顯著較高^{19,20}。無症狀性菌尿症的糖尿病病人也較非糖尿病者多。然而統計上來看，糖尿病病人有無症狀性菌尿症，發生嚴重併發症的機會，或是腎功能惡化的機率

並沒有顯著的差異。因此臨床上，目前對於糖尿病併有無症狀性菌尿症，並沒有特別建議常規檢測，也沒有針對無症狀性菌尿症做特殊的治療^{19,21,22}。

糖尿病病人泌尿道感染最常見的致病菌為大腸桿菌(*Escherichia coli*)，次之為克雷伯氏桿菌(*Klebsiella pneumoniae*)、腸球菌(*enterococci*)等菌^{4-6,23}(表一)。在台灣，糖尿病患者得到克雷伯氏桿菌感染相當常見，除了可引起泌尿道感染外，也常見為肺炎、敗血症、腦膜炎、肝膿瘍等致病菌，若治療不當死亡率極高，最近針對克雷伯氏桿菌的莢膜血清分型研究顯示K1與K2二種分型菌株在台灣為最常見的致病菌株^{24,25}。有研究統計，糖尿病患者與一般患者但有泌尿道病變(*uropathy*)之泌尿道感染，菌種的

表一：糖尿病患者泌尿道感染常見致病菌^{4,6}

致病菌	比率 (%)
大腸桿菌 (<i>Escherichia coli</i>)	57.1
克雷伯氏桿菌 (<i>Klebsiella pneumoniae</i>)	21.8
產氣腸桿菌 (<i>Enterobacter aerogenes</i>)	6.8
產氣莢膜梭狀芽孢桿菌 (<i>Clostridium perfringens</i>)	5.3
白色念珠菌 (<i>candida albicans</i>)	3.8
糞腸球菌 (<i>Enterococcus faecalis</i>)	2.3
D群鏈球菌 (<i>group D streptococcus</i>)	2.3
綠膿桿菌 (<i>Pseudomonas aeruginosa</i>)	2.3
奇異變型桿菌 (<i>proteus mirabilis</i>)	0.8
金黃色葡萄球菌 (<i>Staphylococcus aureus</i>)	0.8

表二：第一型及第二型糖尿病患者於各感染疾病所佔比例²

	Type 1 DM	Type 2 DM
上呼吸道感染	9.1	7.7
下呼吸道感染	5.7	4.2
泌尿道感染		
膀胱炎	8.8	6.6
攝護腺發炎	0.3	0.2
急性腎盂腎炎	0.4	0.1
皮膚及黏膜細菌感染 (含耳、鼻、皮膚等)	5.5	4.2
皮膚及黏膜黴菌感染 (含耳、鼻、皮膚等)	6.5	6

抗藥性沒有顯著的差別¹⁹。

國內三軍總醫院2004年針對所有泌尿道感染的病人做統計，泌尿道感染併有菌血症的病人中，以大於65歲、尿管放置的病人為多，並且有較高比率的機會發燒，感染的菌種以格蘭氏陰性菌為主(大腸桿菌、綠膿桿菌 *Pseudomonas aeruginosa*、克雷伯氏桿菌、摩根氏桿菌 *Morganella morganii* 為最多數)，其中針對最常見的大腸桿菌，對 ampicillin 的抗藥性高達80%，另外 cephalothin 和 gentamicin 的抗藥性也高達59%及29%。此研究發現具有抗藥性菌種的病人特性，包括年紀大於65歲、長期臥床、之前有過泌尿道感染、糖尿病患者、使用尿管，以及來自護理之家的病人²⁶。

糖尿病病人產生合併併發症的泌尿道感染 (complicated UTI) 如急性腎盂腎炎、腎膿瘍、水腎、產氣性膀胱炎、產氣性腎炎等的機會較非糖尿病患者要高，女性較男性高，產氣性腎炎的患者中，有70%-90%為糖尿病的女性病人²⁷。糖尿病病人得到雙側急性腎盂腎炎的機會也較非糖尿病病人更多^{7,18}。合併併發症的泌尿道感染的危險因子包括糖尿病，神經性膀胱病變、阻塞性泌尿道病變、反覆性泌尿道感染、長期尿管放置，其中又以糖尿病病人為最主要的族群，如產氣性腎炎與非產氣性腎炎相比，顯著以糖尿病病人，特別是血糖控制差的病人

為主^{28,29}。糖尿病病人得到不同感染的機會，見表二。

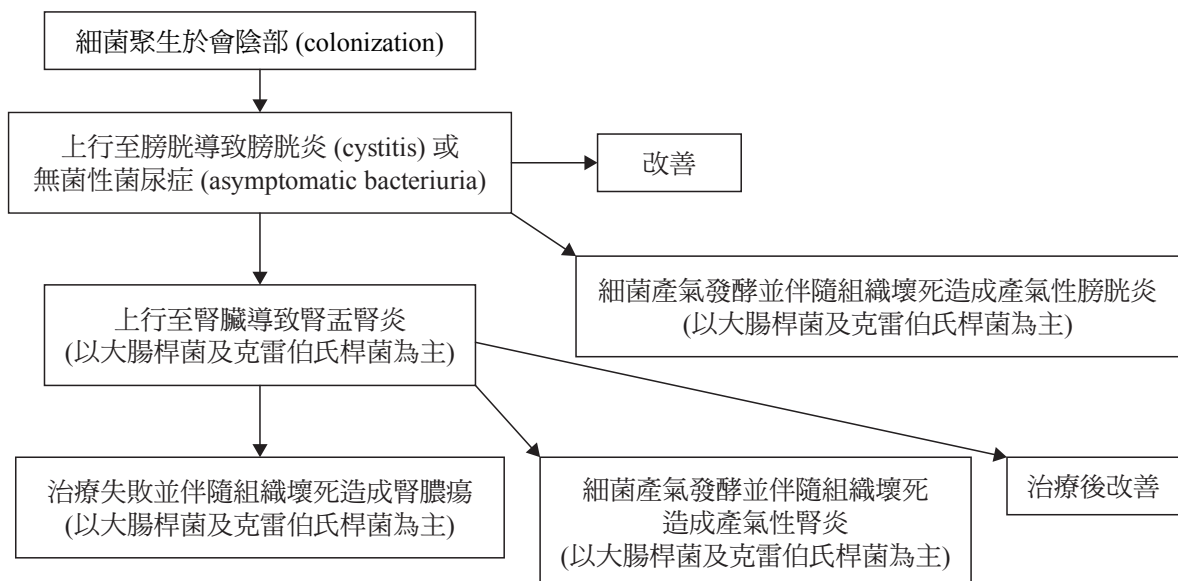
糖尿病與泌尿道感染之關係及致病機轉

泌尿道感染主要為上行性感染，細菌聚生 (colonization) 於會陰部、陰道位置而後進入膀胱，若繼續上行可進入腎臟，造成腎臟的感染 (圖一)。預防這樣的感染發生，我們身體的防禦機轉就是尿液的排空機制，然而一旦因阻塞、尿液滯留，結構上的異常導致尿液反覆逆流的狀況，尿液不易排空且細菌滯留增生，就容易發生感染。除了身體的防禦機轉外，部分格蘭氏陰性細菌如大腸桿菌、克雷伯氏桿菌具有纖毛，易附著於泌尿道上皮細胞之 glycoprotein 接受器，也是致病的原因之一¹⁸。

至於糖尿病的病人更容易有泌尿道感染的原因，概述如下 (表三)：

一、長期高血糖造成免疫系統的功能低下：影響包括T細胞免疫功能降低，影響免疫細胞活化的細胞激素 (cytokine 如 IL-6, IL-8) 濃度相較於非糖尿病的病人低，造成糖尿病病人白血球的數量、吞噬功能變差^{8-11,18}。

二、糖尿病人較高的尿糖：體外試驗已證實，會給予病原菌較多的養分，細菌生長更增加^{12-14,18}。



圖一：糖尿病人合併泌尿道感染之可能病理機轉¹⁸。

表三：泌尿道感染的相關因素¹⁸

Host factor (宿主因素)

◆一般常見因素

1. 女性
2. 結構性問題如阻塞性泌尿道病變 (obstructive uropathy)
3. 反覆性泌尿道感染
4. 長期尿管留置
5. 尿液滯留如攝護腺肥大
6. 性行為

◆糖尿病患者得到泌尿道感染或合併性併發症的泌尿道感染 (complicated UTI) 的相關因子

1. 較長時間的糖尿病
2. 免疫功能降低
3. 泌尿系統局部白血球功能及數量降低
4. 泌尿道細胞激素 (cytokine, 如 IL-6、IL-8) 分泌減少
5. 蛋白尿
6. 持續較高血糖
7. 因自主神經功能異常造成的膀胱功能異常, 造成膀胱排空功能異常
8. 增加部分格蘭性陰性菌如大腸桿菌 (*Escherichia coli*) 對泌尿上皮細胞的連結性增加

三、細菌在泌尿道上皮的黏附力增加：目前的假說為尿液中蛋白質如 Tamm-Horsfall protein, 原會與細菌如大腸桿菌結合而排出, 但是此尿中蛋白經過糖化的鍵結後, 與細菌結合的量減少, 相對來說黏附於尿道上皮的菌量也就增加。有研究發現大腸桿菌的纖毛與泌尿道上皮的附著力, 在糖尿病患者較非糖尿病患者增加, 附著度與糖化血色素的高低有正相關。細菌在侵犯泌尿道上皮後就躲在泌尿道上皮細胞中, 造成反覆泌尿道感染^{18,30}。另有學者研究發現, 大腸桿菌的纖毛為糖蛋白 (glycoprotein), 糖尿病患者的泌尿道上皮細胞則有糖蛋白接受器, 可使糖尿病泌尿道上皮細胞與大腸桿菌纖毛結合更加緊密, 造成感染機會增加¹⁹。

四、膀胱功能異常：主要表現以膀胱排空的功能不良、溢流型尿失禁 (overflow incontinence)。糖尿病膀胱功能異常為一連續性變化, 早期糖尿病膀胱病變大多沒有顯著的臨床症狀, 但是因為高血糖造成滲透性多尿症, 造成代償性膀胱增生症、肌肉及神經的改變, 此時尿路動力學研究發現有程度不等的膀胱容量增加、排空減少、膀胱肌肉收縮減少現象, 另也有約 25% 的糖尿病人以膀胱過動症來表現。到了糖尿病晚期, 就會出現排尿異常、膀胱無力、膀胱收縮肌異常等症狀。當然隨著時間及疾病的進展, 也發現到糖尿病病人膀胱增生。因為長期

高血糖造成的氧化壓力, 導致膀胱組織及功能的代償失調, 出現重塑 (remodeling) 以及神經細胞改變的現象^{15,31-34}。糖尿病病人若反覆泌尿道感染、尿失禁等症狀, 應請泌尿科醫師評估是否有膀胱功能異常的問題^{31,35-37}。

五、產氣性泌尿道感染如產氣性膀胱炎 (emphysematous cystitis), 產氣性腎炎 (emphysematous pyelonephritis), 是少見但嚴重且須盡速處理的疾病。各種可能造成產氣性泌尿道感染的理論被提出, 包括產氣性菌種的感染 (如大腸桿菌, 克雷伯氏桿菌, 奇異變型桿菌 *proteus mirabilis*, 本身可代謝葡萄糖或乳糖轉為二氧化碳)、泌尿道系統局部組織高葡萄糖濃度、組織血流不足造成組織缺氧, 而加重組織壞死並增加厭氧菌生長的機會 (厭氧菌大多有產氣的特質)、免疫功能低下、或是泌尿道與其他器官 (如胃腸道) 之間有瘻管形成⁷。

臨床表現及併發症

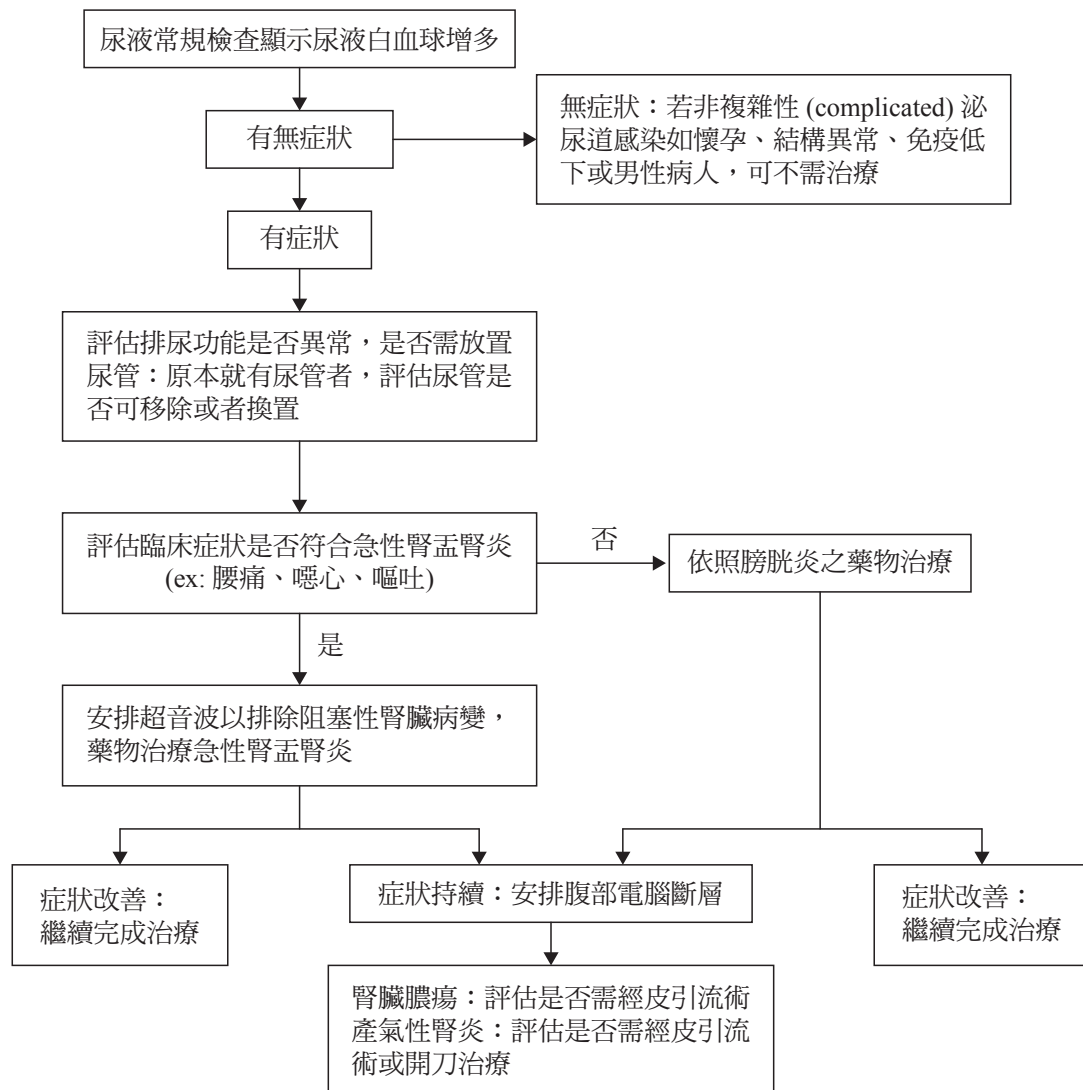
泌尿道感染大多一開始是單純性膀胱炎, 以頻尿、小便灼熱感、解尿困難、血尿等症狀為主。泌尿道感染若未經適當治療, 接著很容易造成上行性感染如急性腎盂腎炎, 並有可能併發菌血症, 甚至造成腎膿瘍、產氣性腎盂腎炎、產氣性膀胱炎等嚴重的併發症, 若懷疑病人合併菌血症, 表示疾病相對來說較嚴重²⁸。腎

膿瘍、產氣性腎盂腎炎、產氣性膀胱炎等嚴重感染，若無早期治療死亡率都相當高^{4-6,17,38-40}。

糖尿病腎病變是糖尿病患者常見的併發症，為了避免或延緩糖尿病腎病變的進展，除了希望控制血糖、血壓、避免腎毒性藥物、也希望避免經常性泌尿道感染^{41,42}。為了瞭解泌尿道發炎是否造成腎臟傷害，國內中國醫藥大學附設醫院針對128位糖尿病病人作分析，分作三組⁴³：

- 一、沒有泌尿道感染的病史。
- 二、僅有下泌尿道感染(如膀胱炎、尿道炎)的病史。
- 三、有上泌尿道感染的病史(包括急性腎盂腎炎、腎膿瘍、產氣性膀胱炎等)。

三組病人基本的臨床數據包括年紀、罹患糖尿病時間、血壓、糖化血色素、基本的腎功能、24小時蛋白尿等都沒有顯著差異。使用核醫的檢查(Tc-99m DMSA)評估腎臟是否受損，核子醫學的檢查分為三類，正常(normal)、發炎(inflammation)、已形成結痂(scar)。第一組病人(沒有泌尿道感染的病史)在核醫的檢查下幾乎沒有不正常(43人中只有2人有發炎，其他皆正常)，但第三組病人(有上泌尿道感染的病史)不僅異常的比例較第一、第二組高，也有發現不可逆的腎臟傷害(43人有15人產生結痂，18人發炎)。糖尿病患者有泌尿道感染，特別是上泌尿道感染，有相當的機會造成腎臟的傷害⁴³。



圖二：糖尿病人合併泌尿道感染之建議診斷流程⁴⁶。

診斷

在臨床上發燒且症狀懷疑泌尿道感染的病人，應抽血並檢驗尿液常規檢查，細菌培養也應包含血液及尿液兩部分。實驗室檢查通常可看到白血球數目升高、高血糖。未經過治療的狀況下，尿液的檢查應可見白血球數目增加。較嚴重的情況如敗血症，腎臟感染或產氣性膀胱炎，可見血小板數目降低、瀰漫性凝血功能異常、急性腎衰竭，尿液的檢查可見除白血球數目增加，甚至可能有血尿、蛋白尿^{7,44-46}。當懷疑嚴重的併發症或其它感染症，應考慮做進一步檢查如腹部x光、超音波或電腦斷層。腹部x光在診斷上敏感性較差，腹部超音波較敏感，主要用以評估是否有泌尿道系統的阻塞造成的水腎，若病人本身有泌尿道結石的病史、治療後仍持續發燒超過三天，就應該考慮作超音波檢查。至於糖尿病病人因為有2.5倍的機會有結構上的問題，建議糖尿病病人有泌尿道感染應考慮直接安排腹部超音波⁴⁷。但超音波容易因腸氣影響導致不易區別。若懷疑腹腔內膿瘍、水腎、產氣性膀胱炎、產氣性腎炎或考慮其他腹腔內感染，即使超音波沒有明顯發現，也應考慮安排腹部電腦斷層以評估合併性併發症的泌尿道感染或其他感染症的可能(圖二)。目前較少安排靜脈腎盂造影檢查，因病人的腎功能通常不好且可評估的範圍有限，但若無法安排腹部電腦斷層的情況下可作為第二選擇。精密度相對高的磁振造影，因氣體造成訊號空洞化，影響判讀，在懷疑產氣性膀胱炎或產氣性腎炎下效果反倒較侷限^{7,17,38,39,44,45}。

治療建議

雖然美國感染症醫學會(Infectious Diseases Society of America)治療指引建議一般泌尿道感染治療3天療程即可⁴⁸。但糖尿病病人除了有較高泌尿道感染的可能性，得到泌尿道感染後的嚴重度相對較高，罹病時間相對較長，因此針對泌尿道感染如細菌性膀胱炎，建議治療時間應延長，目前有學者建議治療時間約7-14天。至於無症狀性菌尿症，發生嚴重併發症的

機會，或是腎功能惡化的機率並沒有顯著的差異，並且可能增加抗藥性菌種的風險，因此目前不建議針對無症狀性菌尿症治療^{18,19,24,49,50}。

病人若有放置尿管，宜先考慮是否可將尿管移除或換新的尿管^{24,50}，若病人反覆泌尿道感染甚至反覆合併併發症的泌尿道感染，應考慮是否有結構上的問題¹⁸。第一時間就要收取血液及尿液之細菌培養，然而細菌培養的結果不會立即有正式報告，因此需先依經驗給予抗生素，等細菌培養報告及藥敏試驗出來後，再針對報告予以調整抗生素。當然血糖的控制也非常重要。若懷疑病人有敗血症時，應盡快給予積極的治療如輸液、氧氣的給予，以及校正血中酸鹼度^{4,5,15,17,23,38,39}。

評估經驗性抗生素的使用，可有各種不同的選擇，要考慮：1.病人臨床狀況(是否有嚴重敗血症…)。2.之前使用過的抗生素，以及過去泌尿道感染，菌種及對抗生素的敏感性。3.是否反覆進出醫院或長期放置尿管。4.地區性常見菌種及對抗生素的敏感性：最近許多文獻指出，在不同地區的流行病學研究指出，trimethoprim/sulfamethoxazole和fluoroquinolones的抗藥性有增加的趨勢，因此在使用上要注意當地細菌抗藥性的比例；另外在台灣對各種泌尿道感染常見的格蘭氏陰性菌對ampicillin的抗藥性相當高，臨床上並不適合單用ampicillin作為泌尿道感染的經驗性療法^{26,51}。5.臨床上抗生素的效果為何：例如fluoroquinolones雖抗藥性逐漸增加，但由腎臟代謝，尿液中抗生素濃度高，治療效果仍不錯。6.是否容易造成抗藥性菌種的產生：例如fluoroquinolones和第三代的cephalosporins較容易造成多重抗藥性菌種的產生。7.副作用：如過敏、肝腎功能的影響、若為孕婦要考慮是否有可能導致畸胎的可能。8.所需之費用。等細菌對抗生素的藥敏試驗報告已確定，再針對抗生素的藥敏試驗決定是否變更抗生素治療^{26,51}。

一般考慮經驗性抗生素的參考原則如上，選擇可考慮如，cephalosporins類如cefazolin、Cefuroxime、cefotazidime等，fluoroquinolone類如ciprofloxacin、ofloxacin、levofloxacin等，

Fosfomycin, Nitrofurantoin monohydrate/macrocrystals, beta-lactamase 類 如 Amoxicillin/clavulanate、piperacillin/tazobactam, 此外, 另有 aminoglycoside, aztreonem, carbapenem 類 等^{49,51-53}。選擇使用的抗生素後, 還要注意抗生素的劑量針對肝腎功能作調整。懷孕婦女或準備進行可能傷及泌尿道黏膜的介入性檢查或治療者, 儘管是無症狀性菌尿症也應該治療。⁵⁰⁻⁵²

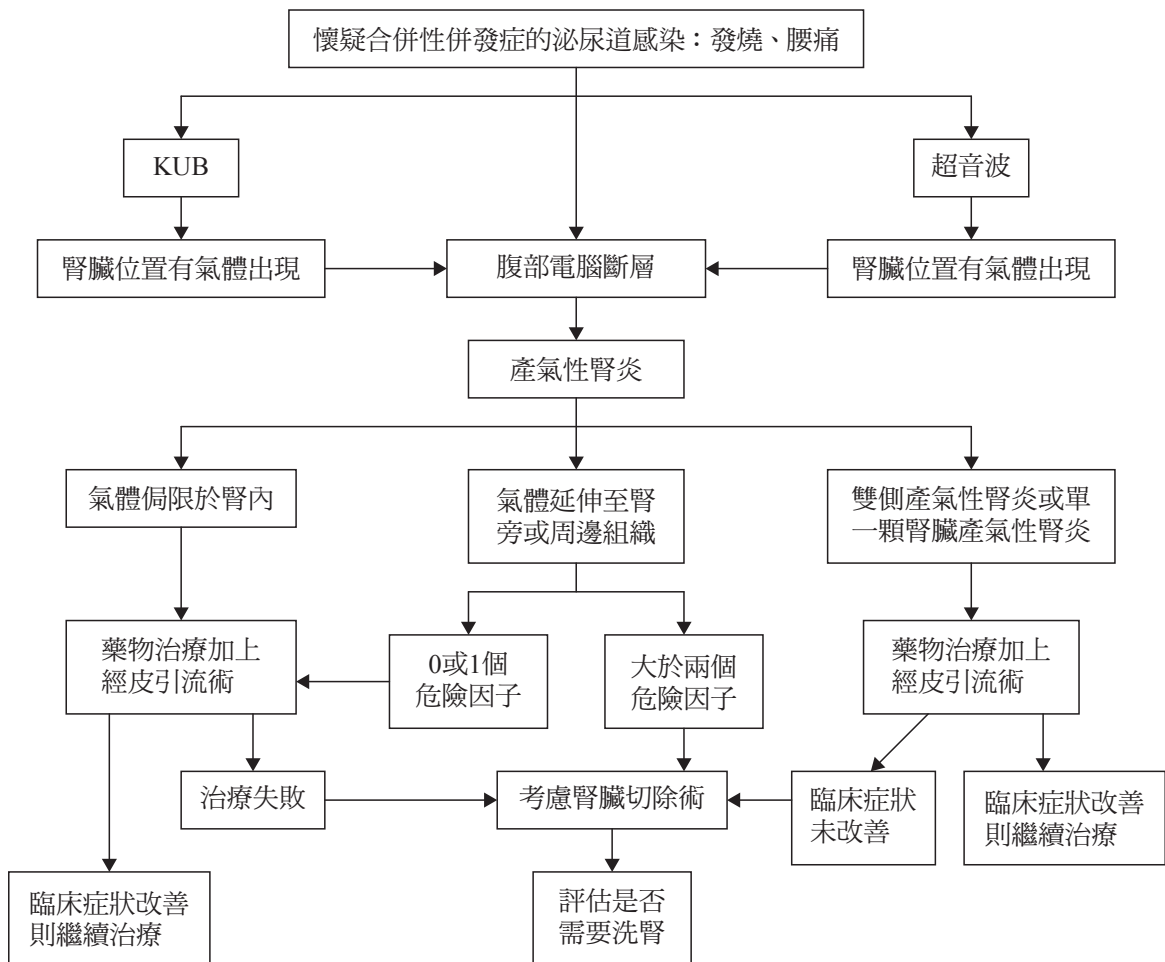
另外對於急性腎盂腎炎或泌尿道感染併有菌血症, 所需的抗生素治療時間較單純性泌尿道感染長。產氣性膀胱炎是少見但嚴重的泌尿道感染, 若無治療死亡率很高, 治療以抗生素及膀胱引流(放置尿管)為優先治療方式, 若治療失敗需考慮手術治療^{4,5,17,23, 38,39,54,55}。若為腎膿瘍, 治療以抗生素及引流為優先治療方式, 內科治療失敗再考慮是否手術治療, 產氣性腎盂腎炎為急症, 除抗生素使用外, 要考慮經皮引

流或手術治療(腎臟切除)(圖三)^{7,41,44-46,54,56-58}。

預後及衛教

病人出現敗血症的症狀, 例如血小板降低、瀰漫性凝血功能異常、急性腎衰竭, 表示預後較差。若出現產氣性腎盂腎炎或嚴重產氣性膀胱炎預後較差, 在台灣本土的統計中, 死亡率高達18.8%到25%^{7,54,59}。這些病人治療過程中若發生腎功能惡化、血尿、休克(收縮壓小於90mmHg)、血小板低下、意識狀態改變、甚或雙側皆為產氣性腎盂腎炎的情況表示預後更差。在某些局部性產氣性腎盂腎炎治療, 使用經皮引流加上抗生素治療的預後佳^{54,60}, 但若僅以藥物治療者, 預後較差^{7,46,61}。

針對泌尿道感染的預防, 一般的建議包括足夠的水分攝取、避免憋尿、避免使用殺精劑、盡可能避免尿管的使用。另外個人衛生是



圖三：糖尿病病人合併產氣性腎盂腎炎之建議治療⁴⁶。

最重要的，包括排尿、排便、性行為後的清潔。另有一些研究指出，乳酸菌為陰道共生菌叢，建議口服或陰道給予乳酸菌¹⁸。有些研究發現，停經後婦女雌性素的缺乏影響陰道的酸鹼值(pH值上升)，導致陰道乳酸菌菌叢的改變，因而容易反覆性泌尿道感染¹⁸。目前的研究指出，針對停經後婦女給予雌性素，特別是由陰道給予，可減少反覆性泌尿道感染的機會¹⁸。

針對反覆性泌尿道感染，是否長期使用低劑量抗生素，以減少泌尿道感染的頻率，目前仍有爭議。因為長期使用預防性抗生素，會增加抗藥性細菌的機會，且大多為多重抗藥性細菌⁵¹。另有研究指出蔓越莓汁或蔓越莓錠也可減少反覆性泌尿道感染的頻率¹⁸。

結論

糖尿病病人因免疫功能較低，容易得到感染症，長期血糖控制差及合併神經性膀胱病變者更容易有泌尿道感染，也容易發生併發症，若糖尿病患者併有阻塞性泌尿道病變、反覆性泌尿道感染，且經過適當的抗生素治療的5-10天後症狀仍不得緩解，應考慮及早接受腹部超音波或腹部電腦斷層檢查，以評估是否有產生合併性泌尿道感染，如阻塞性泌尿道感染、腹內膿瘍、產氣性膀胱炎、產氣性腎炎、或甚至其他的併發症。總之，糖尿病人應接受定期治療，控制血糖，並做好個人衛生，若懷疑發生泌尿道症狀，仔細評估疾病，及早治療，積極介入，才能有較好的預後。

參考文獻

1. American Diabetes Association: Diagnosis and classification of diabetes mellitus. *Diabetes Care* 2011; 34: 62-9.
2. Muller LM, Gorter KJ, Hak E, et al. Increased risk of common infections in patients with type 1 and type 2 Diabetes mellitus. *Clin Infect Dis* 2005; 41: 281-8.
3. Calvet HM, Yoshikawa TT. Infections in diabetes. *Infect Dis Clin North Am* 2001; 15: 407-21.
4. Toyota N, Ogawa D, Ishii K, et al. Emphysematous Cystitis in a Patient with Type 2 Diabetes Mellitus. *Acta Med Okayama* 2011; 65: 129-33.
5. Thomas AA, Lane BR, Thomas AZ, Remer EM, Campbell SC, Shoskes DA. Emphysematous cystitis: a review of 135 cases. *BJU Int* 2007; 100: 17-20.
6. Stapleton A. Urinary tract infections in patients with diabetes. *Am J Med* 2002; 113: 80-4.
7. Kuo CY, Lin CY, Chen TC, et al. Clinical features and prognostic factors of emphysematous urinary tract infection. *J Microbiol Immunol Infect* 2009; 42: 393-400.
8. Valerius NH, Eff C, Hansen NE, et al. Neutrophil and lymphocyte function in patients with diabetes mellitus. *Acta Med Scand* 1982; 211: 463-7.
9. Pozzilli P, Leslie RDG. Infections and diabetes: mechanisms and prospects for prevention. *Diabet Med* 1994; 11: 935-41.
10. Delamaire M, Maugeudre D, Moreno M, Le Goff M, Allannic H, Genetet B. Impaired leucocyte functions in diabetic patients. *Diabet Med* 1997; 14: 29-34.
11. Balasoju D, van Kessel KC, van Kats-Renaud HJ, Collet TJ, Hoepelman AI. Granulocyte function in women with diabetes and asymptomatic bacteriuria. *Diabetes Care* 1997; 20: 392-5.
12. Patterson JE, Andriole VT. Bacterial urinary tract infections in diabetes. *Infect Dis Clin North Am* 1997; 11: 735-50.
13. Geerlings SE, Stolk RP, Camps MJ, et al. Asymptomatic bacteriuria may be considered a complication in women with diabetes. *Diabetes Mellitus Women Asymptomatic Bacteriuria Utrecht Study Group. Diabetes Care* 2000; 23: 744-9.
14. Taganna J, de Boer AR, Wuhler M, Bouckaert J. Glycosylation changes as important factors for the susceptibility to urinary tract infection. *Biochem Soc Trans* 2011; 39: 349-54.
15. Daneshgari F, Liu G, Birder L, Hanna-Mitchell AT, Chacko S. Diabetic bladder dysfunction: current translational knowledge. *J Urol* 2009; 182: 18-26.
16. Tahir N, Qazi TU. Frequency of urinary tract infection in diabetic females. *KUST Med J* 2010; 1: 55-8.
17. Baloch GH, Jaffery MH, Madhudas C, Devrajani BR, Shah SZA. Urinary tract infection. Frequency and pattern in patients with diabetes mellitus. *Professional med J* 2011; 18: 466-9.
18. Meiland R, Geerlings SE, Hoepelman AI. Management of bacterial urinary tract infections in adult patients with diabetes mellitus. *Drugs* 2002; 62: 1859-68.
19. Geerlings SE. Urinary tract infections in patients with diabetes mellitus: epidemiology, pathogenesis and treatment. *Int J Antimicrob Agents* 2008; 31: 54-7.
20. Carton JA, Maradona JA, Nuno FJ, Fernandez-Alvarez R, Perez-Gonzalez F, Asensi V. Diabetes mellitus and bacteraemia: a comparative study between diabetic and non-diabetic patients. *Eur J Med* 1992; 1: 281-7.
21. Meiland R, Geerlings SE, Stolk RP, Netten PM, Schneeberger PM, Hoepelman AIM. Asymptomatic bacteriuria in women with diabetes mellitus: effect on renal function after 6 years follow-up. *Arch Intern Med* 2006; 166: 2222-7.
22. Geerlings SE, Stolk RP, Camps MJ, et al. Consequences of asymptomatic bacteriuria in women with diabetes mellitus. *Arch Intern Med* 2001; 161: 1421-7.
23. Quint HJ, Drach GW, Rappaport WD, Hoffmann C. Emphysematous cystitis: a review of the spectrum of disease. *J Urol* 1992; 147: 134-7.
24. Liu JW, Lee IK, Lee FY, Wu JJ. Termination of a 4-month serial *Klebsiella pneumoniae* septicemia in a diabetic woman

- after aneurysmectomy in conjunction with antimicrobial therapy. *Ann Vasc Surg* 2010; 24: 693.
25. Liao CH, Huang YT, Lai CC, et al. Klebsiella pneumoniae bacteremia and capsular serotypes, Taiwan. *Emerg Infect Dis* 2011; 17: 1113-5.
 26. Lau SM, Peng MY, Chang FY. Resistance rates to commonly used antimicrobials among pathogens of both bacteremic and non-bacteremic community-acquired urinary tract infection. *J Microbiol Immunol Infect* 2004; 37: 185-91.
 27. Huang JJ, Tseng CC. Emphysematous pyelonephritis: clinicoradiological classification, management, prognosis, and pathogenesis. *Arch Intern Med* 2000; 160: 797-805.
 28. Hsu CY, Fang HC, Chou KJ, Chen CL, Lee PT, Chung HM. The clinical impact of bacteremia in complicated acute pyelonephritis. *Am J Med Sci* 2006; 332: 175-80.
 30. Tseng CC, Wu JJ, Wang MC, Hor LI, Ko YH, Huang JJ. Host and bacterial virulence factors predisposing to emphysematous pyelonephritis. *Am J Kidney Dis* 2005; 46: 432-9.
 31. Mulvey MA, Schilling JD, Hultgren SJ. Establishment of a persistent Escherichia coli reservoir during the acute phase of bladder infection. *Infect Immun* 2001; 69: 4572-9.
 32. Vinik AI, Maser RE, Mitchell BD, Freeman R. Diabetic autonomic neuropathy. *Diabetes Care* 2003; 26: 1553-79.
 33. Liu G, Daneshgari F. Temporal diabetes- and diuresis-induced remodeling of the urinary bladder in the rat. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol* 2006; 291: 837-43.
 34. Longhurst PA, Wein AJ, Levin RM. In vivo urinary bladder function in rats following prolonged diabetic and non-diabetic diuresis. *NeuroUrol Urodyn* 1990; 9: 171-8.
 35. Satriano J. Kidney growth, hypertrophy and the unifying mechanism of diabetic complications. *Amino Acids* 2007; 33: 331-9.
 36. Cameron NE, Cotter MA. Metabolic and vascular factors in the pathogenesis of diabetic neuropathy. *Diabetes* 1997; 46: 31-7.
 37. Vinik AI, Pittenger GL, Milicevic Z, Knezevic-Cuca J. Autoimmune mechanisms in the pathogenesis of diabetic neuropathy. In: George SE ed. *Molecular Mechanisms of Endocrine and Organ Specific Autoimmunity*. 13th ed. University of Colorado: Landes Co. 1999; 217-51.
 38. Obrosova IG. How does glucose generate oxidative stress in peripheral nerve? *Int Rev Neurobiol* 2002; 50: 3-35.
 39. Asada S, Kawasaki T. Emphysematous Cystitis. *N Engl J Med* 2003; 349: 258.
 40. Ravi B, Edward A, Pawanjit S, Amar S. Emphysematous cystitis: An unusual disease of the Genito-Urinary system suspected on imaging. *Ann Clin Microbiol Antimicrob* 2004; 3: 20-3.
 41. Liao WC, Chou JW. Emphysematous pyelonephritis, ureteritis and cystitis in a diabetic patient. *QJM* 2010; 103: 893-4.
 42. Bell DS, Alele J. Dealing with diabetic nephropathy. *Postgrad Med* 1999; 105: 83-7.
 43. Carter JL, Tomson CR, Stevens PE, Lamb EJ. Does urinary tract infection cause proteinuria or microalbuminuria? A systematic review. *Nephrol Dial Transplant* 2006; 21: 3031-7.
 44. Wu HC, Chang CH, Lai MM, Lin CC, Lee CC, Kao A. Using Tc-99m DMSA renal cortex scan to detect renal damage in women with type 2 diabetes. *J Diabetes Complications* 2003; 17: 297-300.
 45. Abed ERD, Zanetti G, Ferruti M, et al. Emphysematous pyelonephritis in decompensated diabetes: a case report and review of the literature. *Arch Ital Urol Androl* 2011; 83: 108-11.
 46. Gupta P, Gupta R, Jandial K, et al. Emphysematous pyelonephritis in the setting of diabetes mellitus. *J Assoc Physicians India* 2011; 59: 119-20.
 47. Ubee SS, McGlynn L, Fordham M. Emphysematous pyelonephritis. *BJU international* 2011; 107: 1474-8.
 48. Wang IK, Chang FR, Yang BY, Lin CL, Huang CC. The use of ultrasonography in evaluating adults with febrile urinary tract infection. *Renal Failure* 2003; 25: 981-7.
 49. Gupta K, Hooton TM, Naber KG, et al. International Clinical Practice Guidelines for the Treatment of Acute Uncomplicated Cystitis and Pyelonephritis in Women: A 2010 Update by the Infectious Diseases Society of America and the European Society for Microbiology and Infectious Diseases. *Clin Infect Dis* 2011; 52: 103-20.
 50. Stapleton A. Urinary tract infections in patients with diabetes. *Am J Med* 2002; 113: 80-4.
 51. Hooton TM, Bradley SF, Cardenas DD, et al. Diagnosis, Prevention, and Treatment of Catheter-Associated Urinary Tract Infection in Adults: 2009 International Clinical Practice Guidelines from the Infectious Diseases Society of America. *Clin Infect Dis* 2010; 50: 625-63.
 52. Narchi H, Al-Hamdani M. Uropathogen resistance to antibiotic prophylaxis in urinary tract infections. *Microbial Drug Resistance* 2010; 16: 151-4.
 53. Martinez MA, Inglada L, Ochoa C. Assessment of antibiotic prescription in acute urinary tract infections in adults. The Spanish Study Group on Antibiotic Treatments. *J Infect* 2007; 54: 235-44.
 54. Infectious diseases society of the republic China. Guidelines for antimicrobial therapy of urinary tract infections in Taiwan. *J Microbiol Immunol Infect* 2000; 33: 271-2.
 55. Huang JJ, Tseng CC. Emphysematous pyelonephritis: clinicoradiological classification, management, prognosis, and pathogenesis. *Arch Intern Med* 2000; 160: 797-805.
 56. Sun JT, Wang HP, Lien WC. Life-threatening urinary tract infection. *QJM* 2009; 102: 223.
 57. Jakhare S, Yeragi B. Emphysematous pyelonephritis. *Acta Med Indones* 2010; 42: 241-2.
 58. Mokabberi R, Ravakhah K. Emphysematous urinary tract infections: diagnosis, treatment and survival (case review series). *Am J Med Sci* 2007; 333: 111-6.
 59. Chuang YW, Chen CH, Cheng CH, et al. Severe emphysematous pyelonephritis in a renal allograft: successful treatment with percutaneous drainage and antibiotics. *Clin Nephrol* 2007; 68: 42-6.
 60. Kelly HA, MacCullen WG. Penumaturia. *JAMA* 1898; 31: 375-81.
 61. Lin YC, Lin HD, Lin LY. Risk Factors of Renal Failure and

Severe Complications in Patients With Emphysematous Pyelonephritis—A Single-Center 15-Year Experience. *Am J Med Sci* 2011 Jul 28. [Epub ahead of print]

62. Falagas ME, Alexiou VG, Giannopoulou KP, Siempos II. Risk factors for mortality in patients with emphysematous pyelonephritis: A meta-analysis. *J Urol* 2007; 178: 880-5.

Urinary Tract Infection in Diabetes Mellitus: An Update

Yun-Ho Lin¹, Zhi-Yuan shi¹, and Wayne H-H Sheu²

*¹Division of Infection, ²Division of Endocrinology and Metabolism,
Department of Internal Medicine,
Taichung Veterans General Hospital, Taichung, Taiwan*

Diabetes mellitus is a systemic disease manifested with chronic hyperglycemia that causes systemic damages including genitourinary tract system. Individuals with diabetes are at higher risk for urinary tract infection (UTI) or asymptomatic bacteriuria. In addition, UTI in people with diabetes are, in general, more severe, require longer duration of treatment and have higher chances to develop complicated UTI. The causes of increasing susceptibility of UTI in people with diabetes mellitus include impaired immune system, persistent hyperglucosuria, and associated diabetes autonomic dysfunction. Higher rate of infection or complicated UTI were frequently observed if blood glucose remained poor controlled. In cases of complicated UTI, such as obstructive uropathy, intra-abdominal infection, emphysematous cystitis, emphysematous pyelonephritis, early diagnostic examinations by employing abdominal sonography or CT scan, as well as early treatment should be introduced in order to minimize the morbidity and mortality. The choice of the empiric antibiotic should consider following five principles: (1) individual patient risk and antibiotic pretreatment; (2) bacterial spectrum and antibiotic susceptibility; (3) effectivity of the antimicrobial substance demonstrated in clinical studies; (4) epidemiological effects ("collateral damage"); and (5) adverse effects and costs. In this article, we reviewed and updated the recent advances in management of UTI in people with diabetes mellitus. (*J Intern Med Taiwan* 2012; 23: 173-182)