

AMCoR

Asahikawa Medical University Repository <http://amcor.asahikawa-med.ac.jp/>

救急・集中治療 (2011.02) 23巻1～2号:265～268.

【ER・ICUでの薬の使い方Q&A～2011-12 プロの実践と秘訣に学ぶ】
泌尿・生殖器疾患の緊急治療
尿路感染症/腎盂腎炎

山口 聡

救急・集中治療
第23巻1・2合併号

ER・ICU での薬の使い方 Q&A～2011-12

VIII 泌尿器・生殖器疾患の緊急治療
35 尿路感染症/腎盂腎炎

著者

山口 聡

北海道社会事業協会富良野病院・尿路結石治療センター

〒076-8765

富良野市住吉町1番30号

北海道社会事業協会富良野病院

泌尿器科・尿路結石治療センター

電話 0167-23-2181

FAX 0167-22-4256

E-mail syama@rose.ocn.ne.jp

Q1 尿路感染症/腎盂腎炎の薬の使用上のポイントは？

- ・ 発熱の有無による薬剤投与方法(経口、点滴静注)の違い
- ・ 単純性膀胱炎では新経口セフェム系、ニューキノロン系経口薬の投与
- ・ 複雑性膀胱炎では新経口セフェム系、ニューキノロン系、 β ラクタマーゼ阻害薬配合ペニシリン系経口薬の投与
- ・ 単純性腎盂腎炎では第一世代～第二世代セフェム系、ペニシリン系あるいはアミノ配糖体系注射薬の投与。
- ・ 複雑性腎盂腎炎では第二世代～第三世代セフェム系、 β ラクタマーゼ阻害薬配合ペニシリン系、アミノ配糖体系注射薬の投与。
- ・ 病態に応じた推定起炎菌に対する治療(エンピリック治療)
- ・ 基礎疾患を踏まえた抗菌薬の使用
- ・ 多剤耐性菌の出現とその対策
- ・ PK/PD 理論に基づいた、より有効で安全な抗菌薬投与方法の検討
- ・ 重症尿路感染症に対する集学的治療

Q2 尿路感染症の診断方法と薬剤の選択はどのようにしたら良いですか？

排尿時痛、残尿感、頻尿などの膀胱刺激症状、下腹部痛、腰背部痛、発熱の有無を確認し、尿検査を行います。発熱時は、採血により炎症反応(白血球数増加やCRP 上昇)の確認も必要となります。尿検査では、膿尿や細菌尿の有無を調べます。微生物学的検査として細菌の定量培養が基本ですが、薬剤感受性検査の施行も勧められます。投与薬剤は、薬剤感受性検査を基に決定されるのが理想的ですが、実際には推定起炎菌に対する治療(エンピリック治療:empiric therapy)(表1)が先行して行われます。後述するように、病態に応じた抗菌薬が使用されますが、使用前には抗菌薬を含めた薬剤アレルギー歴の聴取も必要です。同時に尿路結石症や水腎症などの基礎疾患の有無や既往を確かめておく必要があります。抗菌薬の有効性は、自覚症状や尿所見の変化、細菌学的効果によって評価されます。抗菌薬の効果が不十分な場合は、すみやかに、抗菌薬の投与量や投与のタイミング、起炎菌の薬剤感受性、基礎疾患や留置カテーテル管理などについて、再検討する必要があります。基礎疾患の存在を疑う所見を表2に示します。

Q3 どんな薬をどんな順序でどれくらい使うのですか？

尿路感染症には、尿中排泄が多く、かつ血中濃度が高度に保たれる薬剤が選択されます。一般にセフェム系、ニューキノロン系、ペニシリン系やアミノ配糖体系の使用頻度が高いですが、その病態により、経口投与か静脈投与かが異なります。なお筋肉内投与は、静脈路が確保できないなどの特別な状態を除いて、ほとんど行われ

ていません。

1 急性膀胱炎

1) 基礎疾患のない単純性膀胱炎では、大腸菌を中心とするグラム陰性桿菌が原因であることが多く、通常、新経口セフェム系薬であれば7日間、ニューキノロン系経口薬であれば3日間、使用されます。これらの抗菌薬への反応性は良好ですが、膿尿が消失しないなど、治療効果に乏しい場合は、残尿が多いなどの未確認の病態に対する検討が必要となります。

2) 基礎疾患を有する複雑性膀胱炎(表3)では、種々のグラム陰性桿菌、腸球菌やブドウ球菌が検出されることが多いですが、発熱は認められません。通常、ニューキノロン系経口薬の良い適応となりますが、最近ではニューキノロン系薬剤耐性菌が多くなりつつあります。また複数の細菌が検出されることも多く、薬剤感受性検査や定量培養の結果を勘案して、セフェム系やβラクタマーゼ阻害薬配合ペニシリン系経口薬が7~14日間、使用されます。

2 急性腎盂腎炎

38℃以上の発熱をきたすことが多く、またしばしば脱水や消化器症状を合併しているため、抗菌薬の投与経路としては静脈投与が第一選択となります。発熱のみの症状であれば、経口薬を中心として外来的に治療も可能ですが、全身状態が不良の場合は、入院での治療が勧められます。抗菌化学療法の中止は、尿所見、末梢血(白血球数)やCRPの正常化が目安となります。

1) 基礎疾患のない単純性腎盂腎炎では、大腸菌が起炎菌であることが多いため、第一世代~第二世代セフェム系や広域性ペニシリン系の注射薬が使用されます。また大腸菌への抗菌活性や腎組織への移行を考慮して、アミノ配糖体系薬剤の併用あるいは単独投与が行われることもあります。十分な補液を行い、腎機能を監視しつつ、これらの注射薬は3-7日間、投与されます。その後は、原因菌の薬剤感受性検査を確認して、セフェム系やニューキノロン系の経口薬が1-2週間、追加されることが一般的です。

2) 基礎疾患を有する複雑性腎盂腎炎(表3)では、種々のグラム陰性桿菌やグラム陽性球菌が検出され、時に高熱をきたすことがあります。特に尿路結石や水腎症などで尿路閉塞を起こしている症例では、容易に菌血症となり、短期間に敗血症に発展する危険性があります。起炎菌も薬剤耐性菌が多いため、第二世代~第三世代セフェム系、βラクタマーゼ阻害薬配合ペニシリン系、アミノ配糖体系注射薬を使い分けます。その後、尿培養と血液培養の薬剤感受性検査の結果から、適宜、薬剤を変更、全身状態が改善すれば、セフェム系、ニューキノロン系やβラクタマーゼ阻害薬配合ペニシリン系の経口薬に切り替えます。感染の再発を考慮して、CRPの正常化まで、

通常、計 2 週間程度は抗菌薬の投与が必要です。

Q4 尿路感染症/腎盂腎炎の治療を成功させるための秘訣(コツ)は？

尿路感染症/腎盂腎炎の原因となっている基礎疾患の有無を確認することが重要です(表3)。基礎疾患のない単純性尿路感染症であれば、一般に広く使用されている大抵の抗菌薬に対する反応は良好と思われます。しかし尿路閉塞などの基礎疾患があれば、治癒が遷延化する可能性が高く、原疾患の治療と並行して抗菌薬が使用されるべきでしょう。

また抗菌薬の使用に関しては、先に述べたエンピリック治療の観点からも起炎菌の推定が重要であり、普段から尿細菌培養や薬剤感受性の結果に注目し、その傾向を把握しておく必要があります。pharmacokinetics/pharmacodynamics(PK/PD)理論に基づいた、より有効で安全な抗菌薬投与法の検討も有用です。院内に感染防御対策チームがあれば、その情報を共有されることをお勧めいたします。

Q5 尿路感染症/腎盂腎炎の薬の使用上のピットフォールは？

他院や老人施設からの紹介患者の場合、すでに抗菌薬の投与が行われていることが多く、抗菌薬の種類や投与期間についての情報が必要となります。このような患者には、尿路管理として尿道留置カテーテルが設置されていることも多いため、多剤耐性菌の出現には注意が必要です。また尿路感染症と思われても、併存する呼吸器感染症が発熱原因となっていることも稀でなく、その場合は、呼吸器領域の薬剤使用も考慮します。

老年者や腎盂腎炎を繰り返している例では、総腎機能が低下していること(時に腎不全状態)があり、抗菌薬の使用の際には、それに応じた薬剤量の調整が必要です。

また特に複雑性尿路感染症で抗菌薬の長期間投与が行われた場合、真菌への菌交代をみることがあります。この際は、抗菌薬の中止や抗真菌薬使用の可否についての検討が必要となります。

Q6 重症の尿路感染症では、どのように治療したら良いですか？

糖尿病などで免疫能が低下している患者の腎盂腎炎では、しばしば菌血症や敗血症となり、ショック、播種性血管内凝固症候群(DIC)やそれに近い病態を呈することがあります。このような場合は、全身管理が必要となり、より強力な抗菌薬の使用、2-3種類の抗菌薬の併用やグロブリン製剤が使用されます。また緊急血液浄化法として、エンドトキシン吸着療法も効果的です。抗菌薬の反応が不十分で、高熱が続くときは、いたずらに治療を長期化させることなく、すみやかに集学的治療に移行する必要があります。

Q7 抗菌薬投与と並行して行われる外科的処置について教えてください。

尿路結石や水腎症などの尿路の閉塞機転を原因とする尿路感染症では、腎盂腎炎が進展して膿腎症や腎周囲膿瘍を発症することがあります。その場合は、十分な抗菌化学療法を併用しつつ、すみやかに経皮的腎瘻造設術、膿瘍ドレナージ術や尿管ステント留置術により、排膿あるいは尿路閉塞を解除しなければなりません。また気腫性腎盂腎炎は重篤な病態であるため、全身状態を踏まえつつ、早い時期に腎摘除術を考慮する場合があります。

Q8 最近話題の薬剤耐性菌について教えてください。

近年、抗菌薬に対する細菌の耐性化やそれによる院内感染が問題となっています。尿路感染症においては、特に何らかの基礎疾患を持つ複雑性尿路感染症において、薬剤耐性菌を認めることが多くなってきました。尿路感染症の起炎菌のうち最も頻度が高い大腸菌では、ニューキノロン系およびセフェム系の薬剤耐性菌が増加しつつあります。基質特異性拡張型βラクタマーゼ(ESBL)産生菌も注目されています。緑膿菌では、ニューキノロン系、セフェム系およびカルバペネム系の薬剤耐性を示す多剤耐性緑膿菌(MDRP)が出現しています。また腸球菌では、本邦ではまだ稀ですが、MRSA 治療に頻用されるバンコマイシンに耐性を示すバンコマイシン耐性腸球菌(VRE)の報告も散見されます。これには抗菌薬の使用過多や不適正な使用が背景にあると思われますので、薬剤感受性に基づいた抗菌薬の適正使用を心がけたいところです。

表1 推定起炎菌に対するエンピリック治療の要点

- 1 患者の状態と基礎疾患などの背景因子の把握
- 2 感染部位とその範囲の確認
- 3 原因菌の推定
- 4 使用抗菌薬の抗菌スペクトルの確認
- 5 使用抗菌薬の体内動態(病巣への移行)や副作用の把握
- 6 細菌培養結果を踏まえた治療法の継続または変更

表2 尿路感染症の基礎疾患の存在を疑う所見

- 1 再発を繰り返す尿路感染症
- 2 男性の尿路感染症
- 3 慢性経過をとる尿路感染症
- 4 難治性尿路感染症
- 5 *E. coli*, *K. pneumoniae*, *P. mirabilis* 以外の原因菌
- 6 二種以上の原因菌の同定

表3 尿路感染症の基礎疾患や原因となる状態

- 1 尿路結石症
- 2 水腎症
- 3 膀胱尿管逆流症(VUR)
- 4 神経因性膀胱
- 5 前立腺肥大症
- 6 尿路狭窄(尿管狭窄、尿道狭窄など)
- 7 尿路悪性腫瘍(膀胱癌、前立腺癌、腎盂・尿管癌など)
- 8 長期カテーテル留置(尿道バルーンカテーテル、腎瘻、膀胱瘻など)