

## 【ケーススタディ・第16回抗菌薬適正使用生涯教育セミナー】

## 重症尿路感染症の1例

発表者：橋本 次朗<sup>1)</sup>・松川 雅則<sup>2)</sup>・高橋 聡<sup>1)</sup>  
塚本 泰司<sup>1)</sup>

コメンテーター：宇野 健司<sup>3)</sup>・高橋 聡<sup>1)</sup>

司会：笠原 敬<sup>3)</sup>

<sup>1)</sup> 札幌医科大学医学部泌尿器科\*

<sup>2)</sup> 滝川市立病院泌尿器科

<sup>3)</sup> 奈良県立医科大学感染症センター

(平成22年10月20日発表)

## I. 主訴, 現病歴, 臨床検査, 臨床経過

症例：50代, 女性。

主訴：発熱, 全身倦怠感, 食欲低下。

現病歴：入院1カ月前に38℃台の発熱と食欲低下があったが, 医療機関は受診せず自宅安静にて改善していた。1週間前より再度食欲低下出現, 全身倦怠感増悪のため滝川市立病院内科受診, 即日入院した。

既往歴：糖尿病(数年前まで近医内科へ通院しインスリン自己注射を行っていたが, その後自己判断で通院せず放置していた)。

家族歴：父 膵癌, 母 腎癌。

生活歴：無職(主婦), 機会飲酒, 喫煙あり。

アレルギー歴：なし。

常用薬：なし。

初診時現症：意識はやや傾眠傾向, 体温36.8℃, 血圧84/50, 脈拍102/分, 呼吸回数22/分, SpO<sub>2</sub>95%, 頭頸部, 胸部, 腹部, 四肢に異常所見なし, 排尿症状なし。

検査所見：血液検査：WBC 17,700/ $\mu$ L, Neutrophil 77%, Lymphocyte 8%, Monocyte 5%, Eosinophil 0%, RBC  $3.54 \times 10^6$ / $\mu$ L, Hb 10.6 g/dL, Hct 31.2%, Plt  $2.9 \times 10^4$ / $\mu$ L, PT 14.3秒, PT-INR 1.1, FDP 9.6  $\mu$ g/mL, Fib 684 mg/dL, TP 5.7 g/dL, ALB 1.8 g/dL, AST 16 IU/L, ALT 14 IU/L, LDH 314 IU/L, T-Bil 1.1 mg/dL, ALP 449 IU/L,  $\gamma$ -GTP 27 IU/L, CRE 0.9 mg/dL, BUN 43.6 mg/dL, CK 15 IU/L, Na 122 mEq/L, K 3.4 mEq/L, CRP 26.8 mg/dL, 血糖 409 mg/dL, HbA1c 12.9%

検尿：pH 5.5, 蛋白 +, 糖 3+, 潜血 3+

尿沈査：RBC 30~49/HPF, WBC 10~19/HPF, 細菌 +

微生物検査：尿のグラム染色所見は陰性桿菌が1+であった。

画像所見：胸部単純写真は異常なし, 腹部単純CT

(図1A)では右腎の腫大と実質内に一部気腫像(矢印)を認めた。

## II. 質問と解答, 解説

Question 1：診断は何か？

解答 1：気腫性腎盂腎炎

解説：

気腫性腎盂腎炎は腎実質や腎周囲にガスの集積を認める重篤な壊死性感染症である。

発症の背景, 機序は, ①大腸菌等のグラム陰性・ガス産生菌が存在する, ②患者に菌の増殖を許す糖尿病などの免疫能低下を認める, ③高い組織内糖濃度により糖の嫌気性発酵を促す, ④重篤な炎症や微小血管炎・尿路閉塞などにより局所が虚血を起こし, ガスが血流によって運ばれず局所に貯留する, とされている<sup>1)</sup>。

本症例の診断の根拠としては, ①重篤, コントロール不良な糖尿病の存在, ②検尿所見で膿尿・細菌尿が存在, ③採血で炎症が存在, ④CTで気腫が存在することであり, 特に画像所見が重要である。

Question 2：起因菌の想定および初期投与抗菌薬の選択は？

解答 2 および解説：

海外・本邦の報告によると, 起因菌は *Escherichia coli* が58~73%と最も多く, 次いで *Klebsiella pneumoniae* が17~29%であり, その他 *Proteus* 属や嫌気性菌もまれに認められる<sup>1-4)</sup>。以上より本症例では耐性菌の可能性も考慮して biapenem (BIPM) 0.3 g 1日3回静脈内投与を開始し, 尿・血液培養で *Escherichia coli* が確定(尿細菌数は  $10^5$  CFU/mL)後, 感受性のある ceftriaxone (CTRX) 1 g 1日2回静脈内投与へ de-escalation した。

経過 1：低血圧が続くことから敗血症性ショックと考え, 十分な補液とカテコラミンを投与し, 急性期 DIC 診断基準を満たすためメシル酸ナファモスタット(フサン<sup>®</sup>)

\*北海道札幌市中央区南1条西15丁目

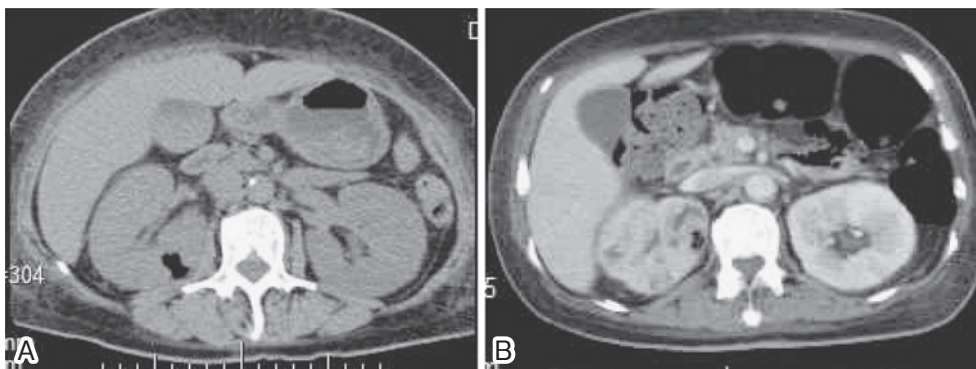


図1. 画像所見

A：初診時腹部単純CT；右腎の腫大と実質内の気腫像を認める。B：第10病日の腹部造影CT；気腫は縮小するも多発する小膿瘍を認める。

表1. Wanらの分類（文献8から改変引用）

Type	CT所見	死亡率
I	縞状あるいは斑状のガスと実質の破壊を伴うが液体の貯留は認めない	69%
II	腎実質内に泡沫状のガス像と液体貯留を伴う	18%

を投与し、かつ、高血糖に対し嚴重な血糖コントロールを行った。血圧およびDICはすぐに改善し、カテコラミン、メシル酸ナファモスタットは2日間で投与を終了した。

全身状態は徐々に改善したものの、白血球は10,000/ $\mu$ L以上で経過し、38度 $^{\circ}$ C以上の発熱も継続することから入院第10病日に腹部造影CT(図1B)を撮影した。気腫はやや縮小しているものの、腎実質内に小膿瘍の散在を認めた。経皮的ドレナージは不可能と判断し腎摘除術を考慮していたが、入院第16病日より39度 $^{\circ}$ C台の高熱、吐血、腰背部痛を認めた。

**Question 3：**高熱、吐血、疼痛の原因および必要な検査は？

**解答 3** および解説：

吐血後Hbが7.9 g/dL(吐血前9.4)と貧血が著明に進行しており、上部消化管内視鏡を施行したところ出血性胃潰瘍を認め、可及的に止血、プロトンポンプ阻害剤を投与開始した。また、白血球は7,090/ $\mu$ Lと上昇を認めず、血液培養陰性、胸部単純写真異常なしであったが、尿培養で*Candida glabrata*を認め、血液カンジダ抗原も陽性であった( $\beta$ -Dグルカンは陰性)ため、カンジダ感染を否定できず fosfluconazole (F-FLCZ)を併用した。なお、カンジダ眼内炎は認めなかった。

腰部痛が改善しないため腰部MRIを撮影したところ、第5腰椎-仙骨間に化膿性椎間板炎の所見を認めた。

**Question 4：**次に行うべき治療は？

**解答 4** および解説：

保存的治療不成功の気腫性腎盂腎炎と診断し、胃潰瘍の止血を確認後、入院第35病日に単純右腎摘除術を施行した。術後2日で完全に解熱し、抗菌薬も投与を終了し

た。その後の発熱は認めなかった。化膿性椎間板炎の加療目的に整形外科へ転科した。化膿性椎間板炎は保存的に治癒した。

### III. 最終診断

気腫性腎盂腎炎

### IV. 考察

本邦での気腫性腎盂腎炎のまとめによると、男女比は約1:5で女性に多く、9割以上の患者に糖尿病の合併を認めた<sup>5)</sup>。症状は発熱、側腹部痛、嘔気・嘔吐など腎盂腎炎を示唆する症状が多いが、自覚症状に乏しいものや意識障害・ショックを来すものもある<sup>3,7)</sup>。本症例では側腹部痛は認めなかったが、発熱、軽度の意識障害および敗血症性ショックの状態であった。

死亡率は、診断、治療技術の発達とともに、17~39%と改善したとされている<sup>2~4,8)</sup>。Wanらが提唱する画像所見による分類(表1)では、液体貯留の有無により死亡率が異なるとされており<sup>8)</sup>、本症例では造影CTで液体貯留を伴ったガス像を認めていることから、比較的予後が良好なType 2と判断される。

診断・治療チャート<sup>6)</sup>(図2)では、重篤な尿路感染症の存在が示唆され、CTで腎内あるいは周囲にガス貯留像を認めた場合に確定診断となる。血糖コントロールを含めた全身管理、培養提出後に最も頻度の高いブドウ糖発酵グラム陰性桿菌を念頭に置いたエンピリックな抗菌薬投与をまず行い、画像所見によるHuangらの分類(表2)<sup>2)</sup>に従い治療方針を決定する。すなわち、ガスが腎実質内にとどまり、腎の形態が保たれているような場合は、腎温存を目指して内科的治療および経皮的膿瘍ドレナ-

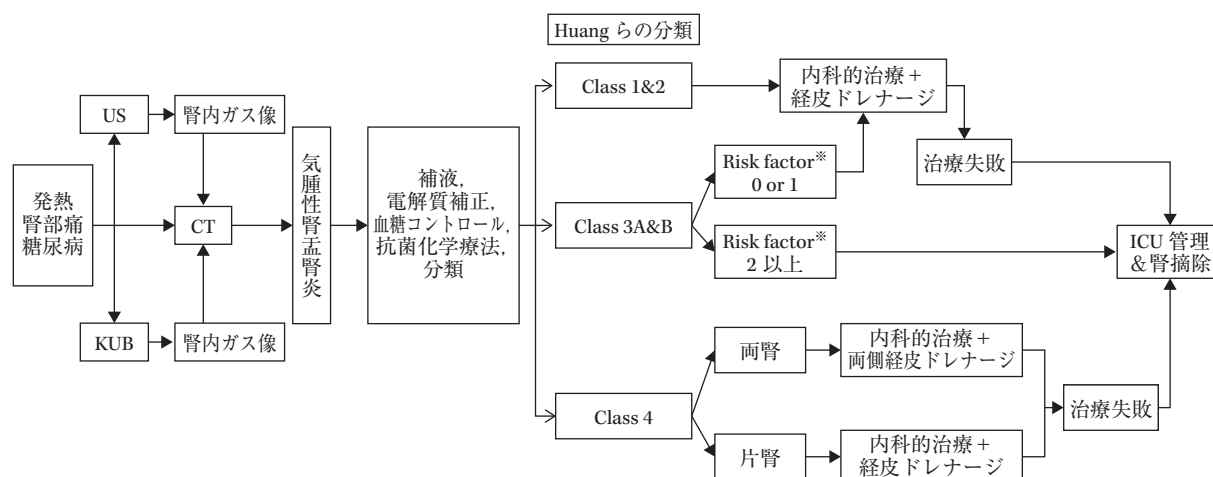


図2. Ubee らによる診断・治療チャート (文献6から改変引用)  
 \*Risk factor: DM, 血小板減少, 急性腎不全, 意識レベル低下, ショック

表2. Huang らの分類 (文献2から改変引用)

Class 1	ガスが腎盂・腎杯内にとどまる
Class 2	ガスが腎実質内にとどまり, 腎外への進展を伴わない
Class 3A	ガスおよび膿瘍が腎周囲 (perinephric space) に進展
B	ガスおよび膿瘍が腎周囲腔 (pararenal space) に進展
Class 4	両側または単腎に気腫性的変化が認められる

ジを行う。それでもコントロールが不可能な場合は腎摘除術を考慮する。ガスが腎周囲に広がり、腎の形態もほとんど保たれていないような重篤な場合は速やかに腎摘除術を行うべきである。本症例では Huang らの分類では Class 2 であった。小膿瘍が多発しており、経皮的ドレナージは施行できなかった。内科的治療のみでは感染コントロール不良であったため腎摘除術を施行し、治癒にいたった。結果として、腎摘除術を優先するべきだったようにも考えられるが、将来の腎機能低下に対して腎機能を温存するためや保存的治療でも治癒する例が報告されている<sup>4)</sup>ことも考慮すべきであろう。

## V. まとめ

糖尿病患者では細胞性免疫の低下や好中球機能の低下など、複合的な要因による易感染性がみられる。このため、感染症そのものに罹患しやすくなるだけでなく、罹患した感染症がしばしば重症化する。糖尿病患者で多くみられる特徴的な感染症の一つが気腫性的感染症で、そのうちの一つが本症例の気腫性腎盂腎炎であり、もう一つが気腫性胆管炎・胆嚢炎である。これらの気腫性感染症は、ガスを産生する微生物 (*Clostridium* 属や腸内細菌属など) の関与も重要であるが、それに加えて血管病変を基礎とした胆嚢壁・膀胱壁などの虚血と壊死も関与するとされている。このような気腫性感染症では、速やかな画像評価とドレナージ、場合によっては臓器の摘出が必要である。基礎疾患のある胆道系感染症や尿路系感染

症では、このように速やかな画像的な評価と外科的処置が重要となることを知っておく必要がある。

## 文 献

- 1) Nayeemuddin M, Wiseman O J, Turner A G: Emphysematous pyelonephritis. *Nat Clin Pract Urol* 2005; 2: 108-12
- 2) Huang J J, Tseng C C: Emphysematous pyelonephritis. *Arch Intern Med* 2000; 160: 797-805
- 3) Somani B K, Nabi G, Thorpe P, Hussey J, Cook J, N'Dow J, et al: Is percutaneous drainage the new gold standard management of emphysematous pyelonephritis? Evidence from a systematic review. *J Urol* 2008; 179: 1844-9
- 4) 近藤恒徳, 奥田比佐志, 鈴木万里, 奥村俊子, 東間 鈺: 保存的治療により軽快した気腫性腎盂腎炎の1例—保存的治療の適応について—. *泌尿紀要* 2000; 46: 335-8
- 5) 真砂俊彦, 渡邊健志, 磯山忠広, 小林直人, 引田克弥, 森實修一, 他: 腎摘除後に皮下膿瘍を合併した気腫性腎盂腎炎の2例. *泌尿器外科* 2007; 10: 1323-6
- 6) Ubee S S, McGlynn L, Fordham M: Emphysematous pyelonephritis. *BJU Int* 2010; early view on line (<http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/j.1464-410X.2010.09660.x/pdf>)
- 7) 堀野哲也, 小野寺昭一: 気腫性腎盂腎炎, 黄色肉芽腫性腎盂腎炎. *泌尿器外科* 2008; 21: 447-51
- 8) Wan Y L, Lee T U, Bullard M J, Tsai C C: Acute gas-producing bacterial renal infection: correlation between imaging findings and clinical outcome. *Radiology* 1996; 198: 433-8