

## 【総説】

## 薬剤耐性菌を考慮した尿路感染症の抗菌薬治療とは？

—泌尿器科医の立場から—

重村 克巳・荒川 創一・藤澤 正人

神戸大学大学院医学研究科腎泌尿器学分野\*

(平成 26 年 10 月 28 日受付・平成 27 年 6 月 23 日受理)

尿路感染症は、近年その診断、治療において以前までと比較すると様相が異なってきた現状であり、複雑な一面を見せてきている。その一つの要因として考えられることが、薬剤耐性菌の増加であると思われる。一般的に尿路感染症は尿路ならびに全身性基礎疾患の有無により、複雑性と単純性とに分類して治療方針を考えるが、そのうえにおいて原因菌の各種抗菌薬に対する耐性の度合いを知ることは重要である。また同時に尿路感染症に対しては、内科的アプローチ、外科的アプローチのみならず、細菌学的、また化学的（抗菌薬側）なアプローチもまた不可欠であり、これらのうち一つでも欠けるとその治療を完遂することが難しくなる。本総説では視点を泌尿器科的(外科的)アプローチを中心にして、主に薬剤耐性菌を考慮した抗菌薬治療について概説する。

**Key words:** urinary tract infection, antimicrobial agent, drug-resistance, drainage

尿路感染症は昨今、大腸菌や腸球菌などの原因菌の薬剤耐性化が進み、診断、治療において複雑な様相を呈してきている。尿路感染症はその年齢・性別あるいは病態により担当診療科がさまざまという現状もあり、各診療科間のスムーズな連携が重要な領域である。例えば大学病院では、尿路感染症はさまざまな診療科(内科、小児科、産婦人科、感染症内科、泌尿器科など)で診断、治療が行われており、そのことが薬剤耐性の状況に微妙な影響をもたらしている。

特に泌尿器科においては、他の診療科からの院内紹介を受け入れ、尿路基礎疾患の診断など、より専門的に対応する役割がある。さらに尿路感染症の治療に関して、尿路ドレナージ処置などの必要性があれば泌尿器科、さらには菌血症を伴っていれば感染症内科にコンサルトされている場合も多いと思われる。本総説では尿路感染症治療の現状から、さらに泌尿器科が担当する場合に焦点を当てつつ述べることとする。

### I. 泌尿器科医が担当する尿路感染症

尿路感染症は、炎症の主座から主に腎盂腎炎すなわち上部尿路感染症と膀胱炎すなわち下部尿路感染症とに大別される。他方、尿路ならびに全身性(特に易感染状態に関係するような)の基礎疾患がない単純性尿路感染症と、これら基礎疾患がある複雑性尿路感染症とに分類して治療を考える必要がある。単純性と複雑性ではその原因菌の頻度および薬剤感受性が異なるためである<sup>1)</sup>。単純性尿路感染症では一般的に大腸菌が原因菌であることが約7割と多く、そのほかも含めるとグラム陰性桿菌が約8割を占めている。一方、複雑性尿路感染症ではグラム陰

性桿菌の割合は約6割前後であり、グラム陽性球菌の占める割合が単純性より高い。本総説のテーマである薬剤耐性菌は複雑性尿路感染症において認められることが多い。上述したように、尿路感染症の診断、治療はさまざまな診療科で行われているが、泌尿器科がカバーすることが求められる領域について述べる。

- ①一般的には、各施設における診療科のサブスペシャリティ等には大きな幅があるため、尿路感染症という疾患群のどの病態について普遍的に泌尿器科が担当するのかという一線は必ずしも明確ではないが、少なくとも単純性尿路感染症～複雑性尿路感染症のすべてをカバーする知識と技量が泌尿器科医には求められる。また一般的には成人男性患者では泌尿器科を初診するケースが多いが、婦人科や内科を初診する患者も少なくない。また小児では多くの場合小児科を初診する。
- ②泌尿器科以外の診療科で主疾患が加療されていて、当該診療科の判断で、閉塞性腎盂腎炎(その原因は尿路結石などさまざまである)など重症でかつ泌尿器科的ドレナージ処置を要する尿路感染病態が併発した場合は、泌尿器科医の関与が絶対的に必要である。
- ③他科ですでに尿道カテーテルなどが留置されている場合(catheter-associated urinary tract infection: CAUTI) 神経疾患や糖尿病などで神経因性膀胱を来して残尿量のために尿道カテーテル留置を余儀なくされている患者や、婦人科あるいは骨盤外科術後の患者での手術

\*兵庫県神戸市中央区楠町7-5-1

剥離操作や、腫瘍の腹膜播種などの影響で尿管狭窄・水腎症を来し、尿管ステント(Double-J カテーテル)の留置を必要とする場合も少なくない。また全身性の重症症例等で尿量管理目的などのために、尿道カテーテルを長期に留置せざるをえない場合がある。これらの患者では、高率に細菌尿を認めるが、カテーテル非留置のUTIとは区別して考えることが多い<sup>2,3)</sup>。CAUTIの原因菌は日和見感染菌が多いこと、耐性菌の頻度が高いこと等も考慮する必要があること、多くが無症候性細菌尿であることなどからである。CAUTIを見た際に泌尿器(外)科的に念頭に置くべきは、挿入、留置されているカテーテルが機械的閉塞を来さないようにすることである。尿路カテーテルの留置期間が1カ月以上になるとほぼ100%で細菌尿を来すことが知られている<sup>4)</sup>。

- ④最重症尿路感染症(尿路または膿瘍をドレナージし、ドレナージチューブの留置が必要な症例)  
 複雑性尿路感染症(尿路の器質的・機能的基礎疾患または糖尿病などの全身的易感染状態下)でみられる病態であるが、閉塞性(尿管の閉塞)複雑性腎盂腎炎から膿腎症を来した場合や、腎膿瘍さらには腎周囲膿瘍、もしくは尿路感染症から波及した後腹膜膿瘍などは最重症尿路感染症と考えられる。さらには気腫性腎盂腎炎、気腫性膀胱炎なども重症病態であり、前立腺炎から前立腺膿瘍にいたった場合もまた泌尿器科が担当する重症感染症に属する。これらでは、抗菌化学療法の絶対的適応であるとともに、病巣ドレナージと同時に、いわゆる尿路性敗血症すなわちウロセプシスに対する全身管理が必要な場合も多い。急激な感染症の悪化から播種性血管内凝固(disseminated intravascular coagulation: DIC)を来している、もしくはpre-DIC症例では、ドレナージ施行時の易出血性改善のため、血小板輸血を要する場合もある。

重症感染症と診断したら、エンピリック抗菌化学療法開始前に2セット4本の血液培養提出は必須であり、ドレナージ時に得られる排出膿も培養検査に供する。それら培養検査で原因菌および薬剤感受性成績が判明した時点で、de-escalationを考慮する。ドレナージチューブは、閉塞機転の除去や病巣の縮小が確認できるまでは留置する。

最重症腎感染症(特に気腫性腎盂腎炎)においては、救命のために患側腎摘除を余儀なくされることもある。

## II. 尿路感染症領域における代表的な薬剤耐性菌

尿路感染症領域では上述のごとく、単純性尿路感染症、複雑性尿路感染症でその原因菌の割合や薬剤感受性が異なっているため、臨床現場ではその診断を峻別する必要がある。なぜなら治療における抗菌薬の選択が異なるからである。

### 1. 単純性尿路感染症

#### (i) 単純性膀胱炎

単純性膀胱炎患者はほぼ100%が女性であり、原因菌としては大腸菌が大部分を占める。現在最も問題となっている薬剤耐性菌としてはキノロン耐性大腸菌、extended spectrum beta-lactamase (ESBL) 産生大腸菌が挙げられる。Hayami らが2013年に報告したNation-wide surveillanceにおいては、急性単純性膀胱炎における大腸菌の各種抗菌薬への耐性率等は、キノロン耐性: 13.3%, セフェム耐性: 6~8%, ESBL 産生率: 4.7%であった<sup>5)</sup>。

#### (ii) 単純性腎盂腎炎

本症では単純性膀胱炎が先行疾患として発症することが多く、その原因菌や薬剤耐性は(i)と同様である。

次いで複雑性尿路感染症領域における代表的な薬剤耐性菌について述べるが、ここでは上述したようにカテーテル留置か否かで原因菌、その薬剤感受性、耐性菌の分離頻度について差違がみられる。

### 2. カテーテル非留置複雑性尿路感染症

カテーテルは留置されていないが、尿路局所または全身性の易感染状態を背景とする複雑性尿路感染症における原因耐性菌として、近年ESBL産生腸内細菌の分離頻度が単純性尿路感染症よりさらに増加傾向にある。ESBL産生菌は大きく大腸菌と*Klebsiella*とに分かれるが、このどちらが主たるESBL産生菌であるかは世界各地で異なっており、本邦や韓国では、大腸菌でその産生菌の占める割合は15%前後である。*Klebsiella*のそれは本邦では低く1~6.6%<sup>6,7)</sup>、韓国では11.8%との報告がある<sup>8)</sup>。一方で、カナダ、米国、トルコでは*Klebsiella*におけるその割合は高く、それぞれ26%, 34%, 33%と報告されている<sup>9~11)</sup>。

他の薬剤耐性菌の比率は単純性尿路感染症よりは明らかに高率であり、キノロン耐性大腸菌も増加しつつある。低頻度ではあるがamikacin (AMK)・ciprofloxacin (CPFX)・imipenemの3系統薬剤すべてに耐性を示す多剤耐性緑膿菌(それらのうち2系統薬剤に耐性を示す緑膿菌は、感性薬剤投与により除菌に至らず耐性を獲得してしまい多剤耐性まで進展することがある)<sup>12)</sup>、さらにはやはり頻度は低いもののClass C  $\beta$ -ラクタマーゼ高度産生腸内細菌(エンテロバクター等)も最近注目されている薬剤耐性菌である。これらは1例でも分離されれば、徹底した接触感染予防策を施し、伝播しないよう封じ込めなければならない。これら耐性菌においても感染か保菌かの鑑別が重要である。メチシリン耐性黄色ブドウ球菌(methicillin resistant *Staphylococcus aureus*: MRSA)では多くが保菌にとどまるが、時に重症尿路感染症の原因菌となることがある。また近年、世界的に出現し、日本でも増加が懸念されるものとして、カルバペネム耐性腸内細菌科細菌(carbapenem-resistant *Entero-*

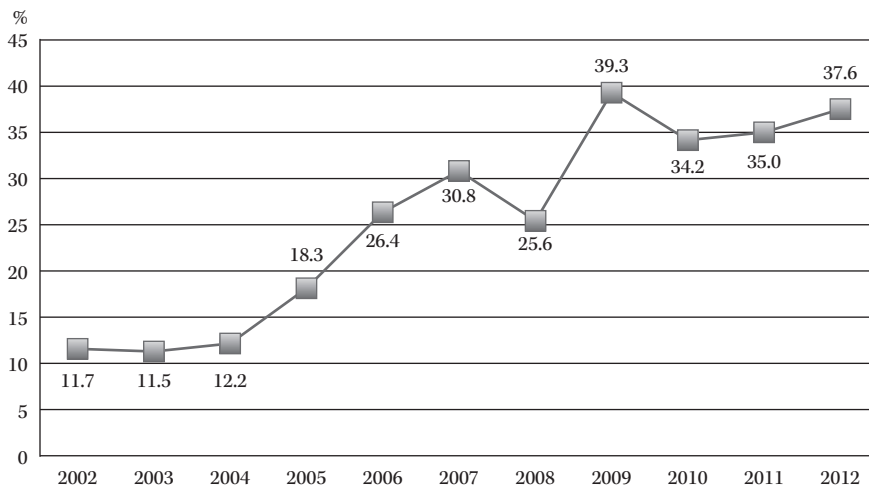


Fig. 1. Resistant rate to LVFX in *Escherichia coli*.

In Kobe University Hospital, the majority of resistant strains was considered to be derived from complicated UTIs.

Number of ESBL isolates (2013.4.1–2014.3.31)			
Bacteria	Number of isolates	ESBL	%
<i>E. coli</i>	521	95	18.23
<i>K. pneumoniae</i>	190	8	4.21
<i>K. oxytoca</i>	64	1	1.56
<i>P. mirabilis</i>	38	0	0.0
Total		104/813	12.79%

Fig. 2. ESBL-producing bacteria in Kobe University Hospital (*E. coli*, *Klebsiella* spp. and *P. mirabilis*).

*bacteriaceae*: CRE) は特に注意が必要である。腸内細菌である大腸菌や *Klebsiella pneumoniae* がカルバペネム系薬剤を分解するカルバペネマーゼを産生することにより生じる。接触感染予防策による完全封じ込めの対象となる。今後の分離頻度の動向につき、細心の注意を払う必要がある。

神戸大学医学部附属病院では大腸菌の levofloxacin (LVFX) 耐性率の経年的上昇を見ており (Fig. 1), 一方、大腸菌における ESBL 産生菌の割合は 2013 年度で 18.23% であった (Fig. 2)。これは上述した Hayami らの急性単純性膀胱炎の原因となった大腸菌での検討と比較すると高率であり、大学病院では複雑性尿路感染症がその多くを占めることによるものと思われる。2010 年ごろの複雑性尿路感染症における成績として、Ishikawa らの Nationwide surveillance では、その原因菌である大腸菌の各種抗菌薬耐性率等は、キノロン耐性: 29.3%, セフェム耐性: 2~12%, tazobactam/piperacillin (TAZ/PIPC) 耐性: 1.8%, ESBL 産生率: 5.1% となっている<sup>13)</sup>。また、2003 年の同様の Nationwide surveillance では、ESBL 産生率は 1.1%<sup>14)</sup> と低頻度であり、ここ 10 年でその頻度は明らかに上昇している。今後、これら surveillance は

継続される予定であり、その結果を把握していくことが重要である。

### 3. CAUTI

上述したように尿路カテーテル非留置の複雑性尿路感染症のそれに似通った原因菌分布であるが、より緑膿菌や MRSA といった日和見感染菌の頻度が高い。きわめて低頻度であるが、バンコマイシン耐性腸内細菌 (vancomycin-resistant *Enterobacteriaceae*: VRE) も一部の施設では分離がみられ、上述した CRE と同様、1 例でも見られたら封じ込めが必須であり、細心の注意が必要である。CAUTI は狭義には、尿道留置カテーテルすなわち、フォーリーカテーテル留置状態における尿路感染症を言うが、広義には上部尿路ステント留置患者等での尿路感染症も含む。尿管ステントにおいてはその交換時に経尿道的な内視鏡操作を要するため、その交換前後にのみ抗菌薬が処方される場合が多い。長期尿路ステント留置患者では上述のごとく尿中にはほぼ 100% の割合で細菌が存在しており、その尿培養・薬剤感受性検査結果に従って、交換時の予防抗菌薬の選択をするという考え方がある。しかしながらこれら感染を起こしていない定着のみの細菌が、抗菌薬予防投与の対象となるかどうかは議論があるところと思われる。CDC ガイドラインでは、無症候性細菌尿の場合の原因菌と急性増悪時 (症候性尿路感染症) の尿路感染原因菌は異なるという記載があり、平時の尿監視培養の意義に疑問符を付している。したがって、CAUTI として症候性の尿路感染症が生じた際は、経験的治療としては広域抗菌薬を選択せざるを得ず、その抗菌薬開始直前に尿培養および (有熱性であれば) 血液培養を施行し、症候性尿路感染症の原因菌を把握することが重要である。

### III. 薬剤耐性菌を考慮した尿路感染症治療

上述のごとく尿路感染症の治療を考えるうえでは、原因菌の頻度、薬剤耐性菌のリスク等から、まず単純性尿路感染症、複雑性尿路感染症という分類とその診断、さらに、複雑性尿路感染症では尿路カテーテル留置の有無で分類するという認識が必要である。それゆえ、それら分類に沿った形で話を進めていくが、本総説は「薬剤耐性菌を考慮した尿路感染症治療」というテーマであるので、特に複雑性尿路感染症を中心として話を進めたい。

JAID/JSC 感染症治療ガイド 2014 において、カテーテル非留置複雑性尿路感染症では、その重症度に合わせて推奨薬が設定されている。また同時に上述したとおり、その原因菌の分離頻度を考慮して、初期の経験的抗菌化学療法においては、原因菌について幅をもって想定することが重要である。しかしこのことは耐性菌を出現、蔓延させないことにもつながる。カテーテル非留置複雑性膀胱炎において、想定される代表的な原因菌としてはグラム陰性桿菌では大腸菌、*Klebsiella* 属、*Citrobacter* 属、*Enterobacter* 属、緑膿菌が挙げられる。さらにグラム陽性球菌では *Enterococcus* 属、*Staphylococcus* 属である。抗菌化学療法を適用するにあたっては、軽症例、重症例（難治例）に分けて考え、それに応じて経口薬、注射薬のいずれかが選択される。

まず軽症例の外来治療においては、ニューキノロン系、clavulanic acid/amoxicillin などの経口薬が第一選択とされ、第二選択薬としては第3世代セフェム系経口薬が推奨されている。投与期間は7~14日間である。また特に薬剤耐性菌ならびに薬剤耐性が懸念される可能性がより高い重症例、難治例においては、入院で第一選択薬としてカルバペネム系注射薬での治療が主に推奨されている。注射期間としては重症度に応じて幅をもたせており3~14日間と設定されている。ただし、抗菌薬開始前に提出した尿培養検査結果により、原因菌が同定され、より狭域な感性薬が判明した場合には、その薬剤に de-escalation する。この考え方は経口薬においても同様である。

カテーテル非留置複雑性腎盂腎炎においては、重症度判定のうえにおいて、尿路閉塞の有無について検討することは必須である。そのために各種画像検査、すなわち腹部超音波、腹部CT検査(可能であれば造影)などが必要であり、尿路閉塞の有無および病巣の広がり の程度を把握し、膿瘍の有無も診断する。繰り返すが、抗菌薬治療を始める前には培養検査提出が肝要であり、特に腎盂腎炎で発熱症例であれば尿培養と同時に血液培養2セット4本も提出すべきである。尿路閉塞を伴っており、泌尿器科的ドレナージにより尿路閉塞を解除した場合に際し得られる膿あるいは膿性尿を培養検査に供する。カテーテル管理も重要であり、特に留置後早期においては腎瘻(percutaneous nephrostomy: PNS)や

Single-J スtentは自然抜去・脱落しやすく、注意が必要である。また尿量の低下や血尿などによりこれらのカテーテル、stentの閉塞も起こりえる。その場合、腎盂内圧が高まり菌血症の原因となるため、閉塞が疑われた場合はできるだけ緊急的にそれを解除する必要がある。

カテーテル留置複雑性腎盂腎炎において発熱を見た場合は、カテーテルの閉塞を疑って対処する必要があるのみならず、上述のごとく、腎盂内圧亢進からすでに菌血症を来している可能性もあるので、血液培養検査を行う必要がある。また留置されているカテーテルやstentにおける細菌増殖を考慮し、できるだけ早急にカテーテルもしくはstentを交換することが望ましく、その後は十分な尿量確保に努める必要がある。

上記JAID/JSC 感染症治療ガイドによると、推奨される抗菌薬治療としては、カテーテル非留置複雑性腎盂腎炎患者においては重症の場合はエンピリック療法として ceftazidime (CAZ) 点滴静注1回1~2g・1日3回、ceftriaxone (CTRX) 点滴静注1回1~2g・1日1~2回またはTAZ/PIPC点滴静注1回4.5g・1日3回が推奨されている。経験的治療法としての第二選択薬はカルバペネム系薬に加え、AMK、pazufloxacin (PZFX)、cefepime (CFPM) などが挙げられている。これらの患者においては、感染症の繰り返しから頻回の抗菌薬治療が施行されていることにより、各種抗菌薬に耐性を示す菌が分離されることも多いため注意が必要である。抗菌薬開始前の採取検体の培養検査・薬剤感受性検査の施行が必須であることを繰り返しておきたい。

尿路感染症の原因菌の分離頻度や各種薬剤感受性などはそれら抗菌薬使用頻度の差異などから世界各国、地域ごとに異なるものであり、病院間でもそれらに相違がある。それゆえ各施設において検査部とinfection control team (ICT) との共同作業として、定期的(6カ月ごと等)に菌種別アンチバイオグラム(薬剤感受性率)をupdateし、電子診療録にアップロードするなど現場の医師が随時参照できるようにしておくことが、薬剤選択の指標となり有用である。このことがエンピリック療法薬剤選択におけるevidence based medicineにつながる。薬剤耐性菌を生まない抗菌薬治療とは、できる限り経験的治療法で除菌し、無駄な投薬をなくし、菌と抗菌薬との接触期間を必要十分とし(“Hit fast, away fast”の原則)、耐性菌誘導の機会を減らすことである。アンチバイオグラムの年次の推移等もできる限り院内全体に周知しておくことが望ましい。例えば、院内検体における大腸菌におけるESBL産生菌の割合や、黄色ブドウ球菌に占めるMRSAの比率などに関して、院内全体への情報発信が必要である。これらのデータ作成には細菌検査室の協力が必須であり、ICTとの連携が必要である。尿路感染症の治療が複数の診療科にまたがって行われている現状を考

えると、治療に難渋する特殊例や、薬剤選択・用量設定に専門的な判断が必要な場合は、泌尿器科医とともに ICT メンバーおよび感染症専門医がかかわることが重要である。

#### IV. 泌尿器科 (外科) 的介入

Urosepsis につながる重症感染病態 (後腹膜膿瘍、前立腺膿瘍など) の治療を開始するにあたり、経験的治療法として広域抗菌薬投与は必須であるが、そのことと並行して当初から、あるいは、病態の推移によっては数日の経過のなかで、タイミングを逸することなく尿路または膿瘍ドレナージといった泌尿器科的介入が必要である。当初の抗菌薬が必ずしも原因菌に感感とは限らない。繰り返しになるが抗菌薬開始前の血液培養 2 セット 4 本の提出 (有熱性の場合)、尿培養および、適切なドレナージで得られた検体の培養提出・分離菌抗菌薬感受性試験が重要である。閉塞性尿路感染症においては、ドレナージ処置として尿道カテーテル、尿管ステント (Single-J ステントまたは Double-J ステント)、腎瘻ドレナージ (PNS) を病態に応じて使い分ける必要がある。特に閉塞性腎盂腎炎においては尿管ステントを留置するか、腎瘻ドレナージを選択するののかに関しては感染症の重症度と患者の performance status (PS)<sup>15)</sup> なども考慮する必要がある。尿管ステントにおいては、内瘻型の Double-J ステント、外瘻型の Single-J ステントのいずれを選択するののかも病態によって決定される。腎瘻も外瘻型であり、これら外瘻型では体外でチューブならびに採尿バックにつながるため、体動制限を余儀なくされるのみならず、疼痛も伴い得る。このようにドレナージデバイス留置後の患者の生活の質 (Quality of Life: QOL) の低下についても考慮しなければならない。そのため感染症のコントロールと患者の QOL の維持を両立させることも、特に泌尿器科医が中心となって考慮すべき課題である。

病巣からの検体あるいは血液の培養・感受性結果で感感抗菌薬が投与されていても、尿路感染症への治療が奏功しない時は、抗菌薬が病巣組織内濃度に達しにくい病態である腎膿瘍、腎周囲膿瘍、後腹膜膿瘍、腸腰筋膿瘍、前立腺膿瘍などが存在しないかを診断するために、CT 検査が必須である。さらに重症化して化膿性脊椎炎や感染性心内膜炎をも合併する場合もあり注意が必要である<sup>16)</sup>。これらの診断時の CT 検査においては全腹部を撮影することが重要である。一般に 3 cm 以上の膿瘍形成例にはドレナージは必須である。ドレナージ術は超音波ガイド下に施行されることが多いが、腸管損傷のリスク等が懸念される場合は CT ガイド下が適応となる場合もある。ドレナージには 1 回穿刺とドレナージチューブが留置される場合とがあり、膿瘍の大きさや内容物の性状などから決定する。前立腺膿瘍においては、経尿道的前立腺開窓術が選択される場合もある<sup>17-19)</sup>。これら重症感染症の病態では治療開始時 (経験的抗菌薬療法) には広

域スペクトラム薬の高用量使用が原則であるが、ドレナージ排液等の培養・薬剤感受性検査の結果により de-escalation して狭域な標的治療に切り替えることが、抗菌薬耐性菌出現を防ぐうえからも重要である。

逆に、元々尿路カテーテルが留置されている病態で発症する、すなわち CAUTI の治療としては、JAID/JSC 感染症治療ガイド 2014 では、その原因菌はグラム陰性桿菌の比率が比較的高いことを考慮して、第一選択薬としては TAZ/PIPC 点滴静注 1 回 4.5 g・1 日 3 回、CAZ 点滴静注 1 回 1~2 g・1 日 3 回、CFPM 点滴静注 1 回 1~2 g・1 日 3 回、meropenem (MEPM) 点滴静注 1 回 1 g・1 日 3 回投与が推奨されているが、同時に重要なこととして、カテーテル交換または抜去の考慮が挙げられる。また、第二選択薬としては CFX, gentamicin (GM), AMK, PZFX が推奨されている。それぞれ pharmacokinetics (PK)/pharmacodynamics (PD) 理論<sup>20-22)</sup> に基づいた適切な用量での投与が求められる。

以上のことから、尿路感染症治療を考えるにあたり、泌尿器科医として、抗菌薬の使用を必要十分に行いつつ、耐性菌の出現をできる限り防ぐという方策として、以下のことを念頭におく必要がある。

- ①尿管ステント、腎瘻交換や経尿道的処置時の感染予防抗菌薬が漫然と使われていないか。
- ②留置した尿路カテーテルにさまざまな細菌の定着が考えられ、CAUTI を引き起こした場合には、抗菌薬治療とともにカテーテル交換が必要である。
- ③閉塞性腎盂腎炎や膿瘍形成といった重症病態においては、適切な抗菌薬使用に加えて、尿路・膿瘍ドレナージといった泌尿器科的介入が重要である。
- ④元々尿路デバイスを留置された患者を見た時、その尿道カテーテルや尿管ステントは必要か? さらにその交換時期は適切か? ということを検討する。
- ⑤逆に尿道カテーテル、ステント留置は必要ないのか? その病態を見極めるために、エコー、CT などの画像診断を適切かつ速やかに行う。

#### V. 最後 に

急性単純性尿路感染症では、原因菌の主体である大腸菌の薬剤耐性化は、第一選択抗菌薬を変更するところまで高率には至っていないものの、一定の配慮が必要である。複雑性尿路感染症においてはカテーテル留置、非留置の別における原因菌頻度や耐性菌比率の相違を考慮しつつ、各検体の培養検査を行いつつ、耐性菌を考慮した抗菌薬治療を心掛けなければならない。また、救命の観点から最も重要な事項として、重症化を早期に察知し、尿路ドレナージの必要性の有無を適切に判断する必要がある。同時に十分量の抗菌薬の組織内濃度が得られにくい膿瘍形成の可能性についても考慮しなければならない。さらにエキスパートによるガイドやエビデンスに基づいたガイドラインに則り、アンチバイオグラムを参考

にした適正抗菌薬治療を実践するとともに、泌尿器科的介入すなわち、感染病巣ドレナージの適応を的確に判断すべきである。

利益相反自己申告：重村克巳は申告すべきものなし。荒川創一は大正富山医薬品株式会社より講演料を、藤澤正人はIntuitive Surgical 合同会社より研究費・助成金など、アステラス製薬株式会社、武田薬品工業株式会社、CSL ベーリング株式会社より奨学寄付金などを受けている。

#### 文 献

- 1) 安田 満：尿路・性器感染症における耐性菌の現状。臨泌 2010; 64: 289-95
- 2) Milan P B, Ivan I M: Catheter-associated and nosocomial urinary tract infections: antibiotic resistance and influence on commonly used antimicrobial therapy. *Int Urol Nephrol* 2009; 41: 461-4
- 3) Bi X C, Zhang B, Ye Y K, He H C, Han Z D, Dai Q S, et al: Pathogen incidence and antibiotic resistance patterns of catheter-associated urinary tract infection in children. *J Chemother* 2009; 21: 661-5
- 4) Tenke P, Kovacs B, Bjerklund Johansen T E, Matsumoto T, Tambyah P A, Naber K G: European and Asian guidelines on management and prevention of catheter-associated urinary tract infections. *Int J Antimicrob Agents* 2008; 31 (Suppl 1): S68-78
- 5) Hayami H, Takahashi S, Ishikawa K, Yasuda M, Yamamoto S, Uehara S, et al: Nationwide surveillance of bacterial pathogen from patients with acute uncomplicated cystitis conducted by the Japanese surveillance committee during 2009 and 2010. *J Infect Chemother* 2013; 19: 393-403
- 6) 吉川和朗, 満田正樹, 山崎勝利, 上門康成：清潔間欠導尿法における尿路感染症の検討。環境感染誌 2010; 25: 73-8
- 7) 古瀬昭夫, 永野幸治, 駒木 智, 持永華江, 齋藤未央：Extended-spectrum  $\beta$ -lactamase 産生菌による尿路感染症の臨床的解析。小児感染免疫 2014; 25: 403-6
- 8) Ryu K H, Kim Y B, Yang S O, Lee J K, Jung T Y: Results of urine culture and antimicrobial sensitivity tests according to the voiding method over 10 years in patients with spinal cord injury. *Korean J Urol* 2011; 52: 345-9
- 9) Nicolle L E; AMMI Canada Guidelines Committee: Complicated urinary tract infection in adults. *Can J Infect Dis Med Microbiol* 2005; 16: 349-60
- 10) Quale J M, Landman D, Bradford P A, Visalli M, Ravishankar J, Flores C, et al: Molecular epidemiology of a citywide outbreak of extended-spectrum beta-lactamase-producing *Klebsiella pneumoniae* infection. *Clin Infect Dis* 2002; 35: 834-41
- 11) Kurtaran B, Candevir A, Tasova Y, Kibar F, Inal A S, Komur S, et al: Antibiotic resistance in community-acquired urinary tract infections: prevalence and risk factors. *Med Sci Monit* 2010; 16: CR246-51
- 12) Sekiguchi J, Asagi T, Miyoshi-Akiyama T, Kasai A, Mizoguchi Y, Araake M, et al: Outbreaks of multidrug-resistant *Pseudomonas aeruginosa* in community hospitals in Japan. *J Clin Microbiol* 2007; 45: 979-89
- 13) Ishikawa K, Matsumoto T, Yasuda M, Uehara S, Muratani T, Yagisawa M, et al: The nationwide study of bacterial pathogens associated with urinary tract infections conducted by the Japanese Society of Chemotherapy. *J Infect Chemother* 2011; 17: 126-38
- 14) Ishikawa K, Hayakawa S, Miyakawa S, Kusaka M, Shiroki R, Hoshinaga K: Survey of the susceptibility of urinary isolates to antibacterial agents in 2003. *J Infect Chemother* 2005; 11: 44-7
- 15) Common Toxicity Criteria (CTC) Version 2.0. Publish Date April 30, 1999  
[http://ctep.cancer.gov/protocolDevelopment/electronic\\_applications/docs/ctcv20\\_4-30-992.pdf](http://ctep.cancer.gov/protocolDevelopment/electronic_applications/docs/ctcv20_4-30-992.pdf)
- 16) 松本 稔, 重村克巳, 山道 深, 中野雄造, 三宅秀明, 田中一志, 他：敗血症, 感染性心内膜炎, 化膿性脊椎炎を合併した前立腺膿瘍の1例。泌尿紀要 2012; 58: 565-8
- 17) Granados E A, Riley G, Salvador J, Vincente J: Prostatic abscess: diagnosis and treatment. *J Urol* 1992; 148: 80-2
- 18) Terakawa T, Miyake H, Nakano Y, Tanaka K, Takenaka A, Hara I, et al: Transurethral drainage for prostatic abscess in a patient with metastatic testicular cancer undergoing systemic chemotherapy. *Hinyokika Kyo* 2007; 53: 725-8
- 19) Kadmon D, Ling D, Lee J K: Percutaneous drainage of prostatic abscesses. *J Urol* 1986; 135: 1259-60
- 20) 渡辺雅人, 後藤 元：抗菌薬の使い分け ニューキノロン系薬剤。臨床と研究 2009; 86: 10-4
- 21) 森川則文：薬物動態 (pharmacokinetics) と薬力学 (pharmacodynamics) 理論に基づいた抗菌薬の使い方。臨泌 2010; 64: 281-6
- 22) 黒田泰弘：最小発育阻止濃度 (MIC), 最小殺菌濃度。救急医 2012; 36: 1333-4

## Treatment strategies for urinary tract infections under consideration of antibiotic resistant strains: in terms of urologists

Katsumi Shigemura, Soichi Arakawa and Masato Fujisawa

Department of Urology, Kobe University Graduate School of Medicine, 7-5-1 Kusunokicho, Chuo-ku, Kobe, Hyogo, Japan

The current situation for the treatments for urinary tract infections (UTIs) has been changed and become more complicated than before. One of the reasons is an increase of antibiotic-resistant strains. UTIs are generally classified into uncomplicated- and complicated UTI according to the presence or absence of systematic or urinary tract underlying diseases when considering the treatment approach and then it is necessary to know the trend of the causative bacteria and antibiogram findings. At the same time, there are several essential approaches for UTI treatments: 1) medical approach, 2) surgical approach, 3) bacterial approach and 4) chemical (antibiotic) approach, and lack of even one of them can cause treatment failure. This review gives an outline on antibiotic therapy considering antibiotic resistant strains especially focusing on the viewpoint of a urological interventional approach.