

慢性心不全患者における糖尿病の既往が ナトリウム・グルコース共輸送体 2 阻害薬による 尿路感染症発症に与える影響

若林 和貴¹⁾・岡田 直人¹⁾・河口 義隆¹⁾・崎山 達矢¹⁾

税所 篤行¹⁾・高砂美和子¹⁾・北原 隆志¹⁾

¹⁾ 山口大学医学部附属病院薬剤部*

受付日：2024 年 7 月 31 日 受理日：2025 年 1 月 7 日

ナトリウム・グルコース共輸送体 (SGLT) 2 阻害薬は尿中へのグルコース排泄を促進する作用を有するが、糖尿病患者の尿路感染症発症リスクを増加させる可能性が指摘されている。近年、SGLT2 阻害薬は慢性心不全に適応拡大され、非糖尿病患者への投与が開始された。しかし、慢性心不全患者において、糖尿病の合併が SGLT2 阻害薬による尿路感染症に対して与える影響については未だ明らかにされていない。本研究は、慢性心不全患者における糖尿病の既往と SGLT2 阻害薬による尿路感染症発症との関連を解析することを目的とした。2020 年 12 月から 2022 年 10 月に慢性心不全の病名を有し薬物治療が行われている患者のうち、尿培養検査が実施されている患者を対象とした。対象患者を糖尿病病名の有無によって糖尿病合併群と非合併群に群分けし、両群における SGLT2 阻害薬投与の有無による尿路感染症発症頻度を比較した。糖尿病非合併慢性心不全患者のうち、尿路感染症非発症群 (n=242) の SGLT2 阻害薬投与頻度は 11.2%、尿路感染症発症群 (n=20) は 10.0% であり、両群間で差はなかった。一方で、糖尿病合併慢性心不全患者のうち、尿路感染症非発症群 (n=308) の SGLT2 阻害薬投与頻度は 15.6%、尿路感染症発症群 (n=41) は 29.3% であり、尿路感染症発症群で SGLT2 阻害薬投与頻度が有意に高かった (p=0.045)。性別と年齢を共変量とした多変量ロジスティック回帰分析の結果、糖尿病非合併群では SGLT2 阻害薬は尿路感染症発症のリスク因子ではなかったのに対し (オッズ比 0.86, 95% 信頼区間 0.18~4.09)、糖尿病合併群では SGLT2 阻害薬は尿路感染症発症のリスク因子として同定された (オッズ比 2.62, 95% 信頼区間 1.22~5.62)。本解析から、慢性心不全患者における SGLT2 阻害薬の使用に伴う尿路感染症発症のリスクは、糖尿病の合併の有無により異なる可能性が示された。

Key words: sodium-glucose cotransporter 2 inhibitor, urinary tract infection, diabetes mellitus

はじめに

ナトリウム・グルコース共輸送体 (SGLT) 2 阻害薬は腎臓でのグルコース再吸収に関与するナトリウム・グルコース共輸送体である SGLT2 を阻害し、グルコースの再吸収を抑制する結果、尿中へグルコースの排泄を促進させる。SGLT2 阻害薬はその作用機序から 2 型糖尿病治療薬として承認され、現

在広く使用されている。しかし、SGLT2 阻害薬による尿糖の増加と尿路感染症との関連が懸念されており¹⁾、実際に、ダパグリフロジンにおいて、尿路感染症のリスクが有意に上昇したことが報告されている²⁾。一方で、その他の糖尿病治療薬と比較したコホート研究において、SGLT2 阻害薬投与群で尿路感染症のリスクは上昇しなかったことが報告されている³⁾。このように、SGLT2 阻害薬と尿路感染症

*山口県宇部市南小串 1-1-1

との関連については未だ結論が出ていないのが現状である。

糖尿病はさまざまな感染症発症のリスク因子となっており、尿路感染症の頻度を上昇させることが知られている。糖尿病患者で尿路感染症の頻度上昇に関与する要因として、高血糖による好中球機能や細胞性免疫応答の低下、局所の血流障害、神経障害⁴⁾の他に、病態に伴う尿糖の増加が報告されている⁵⁾。すでに尿糖が増加している糖尿病患者に SGLT2 阻害薬を投与すると、薬剤による尿糖増加の影響が加わり、SGLT2 阻害薬非投与下よりもさらに尿糖が増加する。このように、病態と薬効という複数の尿糖増加の要因が組み合わさることで、糖尿病患者への SGLT2 阻害薬の投与により尿路感染症の発生リスクが高まる可能性が考えられる。一方、近年 SGLT2 阻害薬は慢性心不全にも適応が拡大され、糖尿病合併の有無に関係なく使用されるようになった。しかしながら、慢性心不全患者において、糖尿病の合併が SGLT2 阻害薬による尿路感染症の発症リスクに対して与える影響については未だ明らかにされていない。

本解析は、慢性心不全患者における糖尿病の既往と SGLT2 阻害薬投与後の尿路感染症との関連を明らかにすることを目的とした。

I. 方法と材料

1. 対象患者

SGLT2 阻害薬が慢性心不全に適応拡大された 2020 年 11 月の翌月（12 月）から 2022 年 10 月の間に、山口大学医学部附属病院に通院歴のある 18 歳以上の患者のうち、慢性心不全の病名（ICD-10 コード：I509）を有し、慢性心不全治療薬を 1 剤以上処方されている患者を抽出した。慢性心不全治療薬は、慢性心不全の基本治療薬とされている、 β 遮断薬、アンジオテンシン変換酵素阻害薬、アンジオテンシン II 受容体拮抗薬、ミネラルコルチコイド受容体拮抗薬を対象とした⁶⁾。抽出患者のうち、通院期間内に検査目的を問わず尿培養検査が実施されている患者を解析対象とした。解析対象患者において、通院期間中に 2 型糖尿病を示す病名（ICD-10 コード：E11）を有している患者を糖尿病合併群とした。

2. 調査項目とアウトカム評価

糖尿病合併群および非合併群における患者背景として、年齢、性別、SGLT2 阻害薬投与の有無を調

査した。本研究のアウトカムは尿路感染症発症とし、両群それぞれにおける尿路感染症発症と SGLT2 阻害薬投与との関連を解析した。SGLT2 阻害薬は日本で使用されている薬剤すべてを対象とした。尿路感染症発症は、臨床経過や尿培養検査に基づき医師により尿路感染症と診断され抗菌薬が投与された場合と定義した。尿路感染症の評価対象となる尿培養検査は、SGLT2 阻害薬の処方がある場合は SGLT2 阻害薬処方日以降の尿培養検査を評価対象とし、SGLT2 阻害薬処方後に尿培養検査が実施されていない症例は解析から除外した。また、SGLT2 阻害薬の処方がない場合は、通院期間内の尿培養検査を評価対象とした。さらに、両群間における尿培養で検出された菌種および尿路感染症に対する抗菌薬の投与期間を調査し、糖尿病合併群においては、SGLT2 阻害薬使用患者と SGLT2 阻害薬以外の糖尿病薬使用患者における尿路感染症発症頻度を比較した。

3. 統計解析

連続変数の 2 群間の比較には Mann-Whitney U 検定を用い、名義変数の 2 群間の比較には χ^2 検定もしくは Fisher の正確確率検定を用いた。糖尿病既往別における SGLT2 阻害薬の使用と尿路感染症発症との関連は多変量ロジスティック回帰分析を用いた。多変量ロジスティック回帰分析では、目的変数として尿路感染症発症の有無、説明変数として、SGLT2 阻害薬の内服に加え、尿路感染症との関連が報告されている年齢および性別を強制投入法で組み入れたモデルを構築した⁷⁾。本解析では有意水準を 0.05 とし、両側 p 値が 0.05 を下回った場合、有意と判定した。解析には統計ソフト JMP Pro ver. 16 (SAS Institutes, Cary, NC, USA) を使用した。

4. 倫理的配慮

本研究を実施するにあたり、山口大学医学部附属病院の倫理委員会での承認（管理番号：H2022-149）を得て実施した。

II. 結果

1. 対象患者の背景

解析対象となった患者は 611 名であり、そのうち糖尿病合併患者は 349 名であった（Table 1）。糖尿病非合併患者において、尿路感染症発症患者は尿路感染症非発症患者と比較して、年齢が有意に高く（ $p < 0.001$ ）、女性の割合が有意に高い（ $p = 0.034$ ）が、

Table 1. Patient characteristics

Factors	Non-DM group		p value	DM group		p value
	Urinary tract infection positive (n = 20)	Urinary tract infection negative (n = 242)		Urinary tract infection positive (n = 41)	Urinary tract infection negative (n = 308)	
Age	82 (80, 84)	75 (67, 83)	<0.001 ^a	73 (68, 79)	73 (66, 79)	0.84 ^a
Female	15 (75.0)	116 (47.9)	0.034 ^b	26 (63.4)	123 (39.9)	0.007 ^b
SGLT2 inhibitor	2 (10.0)	27 (11.2)	1.00 ^b	12 (29.3)	48 (15.6)	0.045 ^b

Continuous variables are shown as in median (interquartile range) values and nominal variables by the total number (%).

a) Mann-Whitney's U test, b) Fisher's exact test

Abbreviations: SGLT, sodium-glucose cotransporter; DM, diabetes mellitus

SGLT2 阻害薬投与には有意な差はなかった。糖尿病合併患者において、尿路感染症発症患者は尿路感染症非発症患者と比較して、女性の割合が有意に高く ($p=0.007$)、SGLT2 阻害薬投与の割合が有意に高い ($p=0.045$) が、年齢に有意な差はなかった。さらに、糖尿病合併患者において、SGLT2 阻害薬内服患者 ($n=60$) と SGLT2 阻害薬以外の糖尿病薬使用患者 ($n=89$) における尿路感染症発症頻度を比較したところ、SGLT2 阻害薬内服患者は、SGLT2 阻害薬以外の糖尿病薬使用患者よりも有意に尿路感染症発症頻度が高かった (それぞれ 22.0% および 9.0%, $p<0.001$)。

2. 尿路感染症発症患者の特徴

培養検査から検出された細菌を糖尿病の既往別に解析した結果、*Escherichia coli* が最も多く検出され、続いて *Staphylococcus aureus*, *Enterococcus* 属などが検出されたが、SGLT2 阻害薬の有無で検出菌種に明らかな差は認められなかった (Fig. 1)。尿路感染症に対して抗菌薬の投与が開始され、治療を完遂した患者における抗菌薬投与期間を Table 2 に示す。全患者、糖尿病合併群および非合併群において、SGLT2 阻害薬の有無で尿路感染症に対する抗菌薬投与期間に有意な差は認められなかった。

3. 糖尿病の合併の有無による尿路感染症発症リスクの比較

多変量ロジスティック回帰分析に基づく尿路感染症発症のリスク評価を Table 3 に示す。全患者を対象とした多変量解析の結果、SGLT2 阻害薬の使用 [odds ratio (OR), 2.05; 95% confidence interval (CI), 1.05~3.99], 女性 (OR, 2.81; 95% CI, 1.58~5.01), 糖尿病の既往 (OR, 1.78; 95% CI, 1.00~3.18) が尿路感染症発症の有意なリスク因子として同定された。糖尿病の有無で層別化し、同様の解析を行っ

たところ、糖尿病非合併群では年齢 (OR, 1.08; 95% CI, 1.02~1.14) が尿路感染症発症の有意なリスク因子として同定された。一方で、糖尿病合併群では SGLT2 阻害薬の使用 (OR, 2.62; 95% CI, 1.22~5.62) および女性 (OR, 2.87; 95% CI, 1.44~5.74) が尿路感染症発症の有意なリスク因子として同定された。

III. 考察

本解析では、糖尿病非合併慢性心不全患者において年齢が尿路感染症発症のリスク因子として同定され、SGLT2 阻害薬の使用はリスク因子として同定されなかった。高齢であることは尿路感染症発症における既知のリスク因子である⁷⁻⁹⁾。これまでに行われた慢性心不全患者への SGLT2 阻害薬の有用性を検証した臨床試験では、約半数の患者が糖尿病を合併しており^{10,11)}、糖尿病非合併の慢性心不全患者に対する SGLT2 阻害薬の尿路感染症の発生リスクに関しては不明であった。本解析結果は、糖尿病を合併しない慢性心不全患者の場合は、SGLT2 阻害薬を使用しても尿路感染症発症のリスクは増加しない可能性を示している。これは、糖尿病非合併患者のような正常血糖患者への SGLT2 阻害薬の投与による尿中への糖排泄が、尿中細菌の増加に必要な量を満たしていない可能性が考えられる¹⁾。また、糖尿病患者では免疫機構障害による易感染性状態である一方で、非糖尿病患者では免疫機能が保たれている。このことから、非糖尿病患者では SGLT2 阻害薬による尿糖増加に起因する尿中細菌増加に対して免疫応答が正常に働くために、尿路感染症の発症頻度が低かった可能性も考えられる。

一方、糖尿病合併慢性心不全患者では、SGLT2 阻害薬の使用と性別が尿路感染症発症のリスク因子となることが示された。これまで、糖尿病患者に

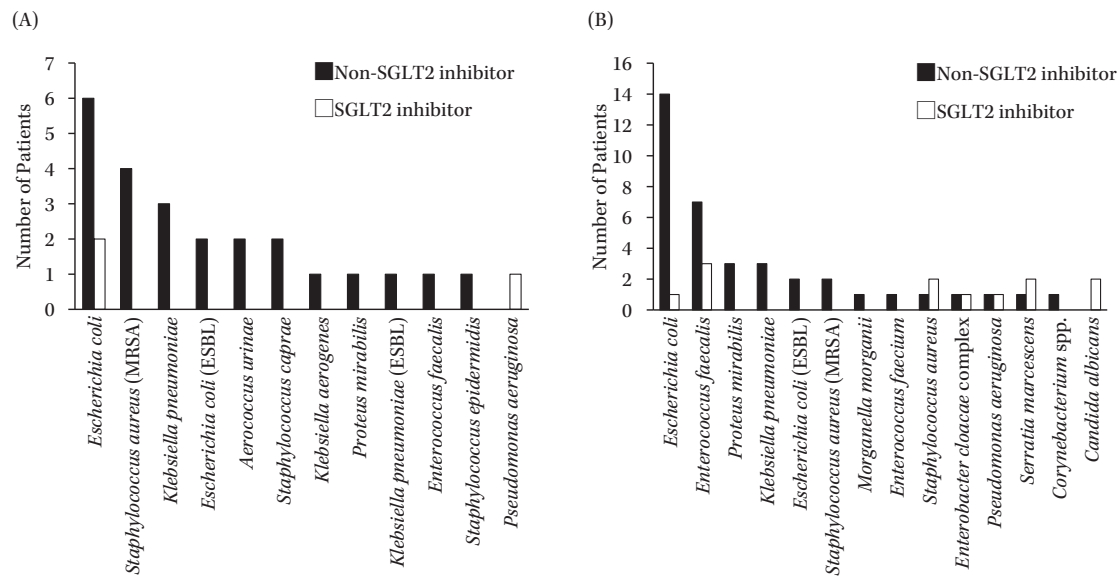


Fig. 1. Bacteria detected in urine cultures.

Bacteria detected in urine cultures of patients stratified by the presence/absence of SGLT2 inhibitor treatment in the non-DM (A) and DM (B) groups.

Abbreviations: SGLT, sodium-glucose cotransporter; ESBL, extended-spectrum β -lactamase; MRSA, methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*

Table 2. Duration of antimicrobial treatment for urinary tract infection

	Non-SGLT2 inhibitor	SGLT2 inhibitor	p value ^a
All patients	7.0 (5.0, 9.0)	8.0 (6.5, 10.5)	0.17
non-DM group	7.0 (5.0, 8.8)	9.0 (8.5, 9.5)	0.20
DM group	7.0 (5.0, 10.0)	8.0 (6.0, 11.0)	0.35

Continuous variables are shown in median values (interquartile range).

a) Mann-Whitney's U test

Abbreviations: SGLT, sodium-glucose cotransporter; DM, diabetes mellitus

Table 3. Risk factors for SGLT2 inhibitor-related urinary tract infection

Factors	All patients			Non-DM group			DM group		
	odds ratio	95% CI	p value	odds ratio	95% CI	p value	odds ratio	95% CI	p value
Age	1.02	0.99-1.05	0.093	1.08	1.02-1.14	<0.001	1.00	0.97-1.03	0.95
Female	2.81	1.58-5.01	<0.001	2.46	0.84-7.20	0.10	2.87	1.44-5.74	0.0028
SGLT2 inhibitor therapy	2.05	1.05-3.99	0.035	0.86	0.18-4.09	0.85	2.62	1.22-5.62	0.014
DM	1.78	1.00-3.18	0.049	—	—	—	—	—	—

For multivariate logistic regression analysis, a model was constructed incorporating urinary tract infection as a response variable and each factor as an explanatory using the forced entry method.

Abbreviation: CI, confidence interval; SGLT, sodium-glucose cotransporter; DM, diabetes mellitus

における SGLT2 阻害薬による尿路感染症の増加については報告されており、その要因として、病態による免疫応答の異常や薬剤によるシナジスティックな尿糖排泄の増加が関与していると考えられている⁵⁾。実際に本解析における全患者を対象とした多変量モ

デルにおいて、糖尿病が尿路感染症発症のリスク因子として同定されており、糖尿病が尿路感染症発症に与える影響は大きいと考えられる。また SGLT2 阻害薬内服患者はその他の糖尿病薬内服患者と比較して尿路感染症発症頻度が有意に高かった。SGLT2

阻害薬は他の糖尿病薬と比較して尿路感染症発症へ与えるリスクは高いことが報告されており¹²⁾、われわれの結果は過去の報告と矛盾しなかった。本結果は、これまで提案されていたように、尿路感染症発症リスクが高い糖尿病罹患患者に SGLT2 阻害薬を投与する場合は、尿路感染症発症のさらなるリスク上昇に注意を払う必要性を示している。

また、高齢患者は種々の基礎疾患・免疫能低下などにより、尿路感染症の発症頻度が上昇することが知られている^{7,8)}。しかし本解析では、糖尿病合併例における SGLT2 阻害薬の使用において、年齢は尿路感染症発症の有無に影響を与える因子として同定されなかった。これは、SGLT2 阻害薬の薬理作用発現には年齢は関係なく、若年者においても尿糖増加による尿路感染症発症のリスクが増加したために、尿路感染症発症に関して年齢に有意な差がなかった可能性が考えられる。本結果は糖尿病を既往にもつ慢性心不全患者に SGLT2 阻害薬を投与する場合は、若年者であっても尿路感染症発症に注意する必要性があることを示している。

本解析では、糖尿病の合併にかかわらず慢性心不全患者では女性が尿路感染症発症のリスク因子として同定された。これまでに、女性は男性と比較して糖尿病合併の有無にかかわらず尿路感染症発症頻度が高いことが報告されており、本解析結果は女性と尿路感染症発症リスクとの関連を示す過去の報告と矛盾していないと考えられる^{7,9)}。また、糖尿病合併患者群では SGLT2 阻害薬の使用を説明変数に加えた多変量解析モデルにおいても、性別は尿路感染症発症の独立した因子として同定された。このことは、糖尿病合併患者群では性別は尿路感染症発症に強く影響しており、SGLT2 阻害薬の使用による影響を受けないと考えられる。本結果は、糖尿病を合併する女性の場合は SGLT2 阻害薬の投与に関係なく、尿路感染症発症に注意を払うべきであることを示している。

本解析結果は、慢性心不全患者に SGLT2 阻害薬を投与する場合は、糖尿病合併の有無により、尿路感染症発症リスクが異なる可能性を示している。Duvalyan らは、SGLT2 阻害薬による慢性心不全関連アウトカム改善効果は高いため、尿路感染症発症のリスクを過大評価することなく、適切に評価したうえで SGLT2 阻害薬の投与を考慮するべきである

と述べている¹³⁾。そのため、慢性心不全患者に SGLT2 阻害薬を投与する場合は、糖尿病の既往を聴取して尿路感染症の発生リスクを評価することが重要であると考えられる。

本研究はいくつかの限界がある。第一の限界として、糖尿病患者の抽出に ICD-10 を使用しているため、糖尿病薬が使用されていない糖尿病疑い患者が含まれている可能性や、他院で診断・治療が開始され糖尿病の ICD-10 コードが付与されていない患者は正しく抽出できていない可能性がある。第二の限界として、SGLT2 阻害薬投与から尿路感染症発症までの期間は考慮しておらず、尿路感染症発症と SGLT2 阻害薬投与との因果関係を正確に評価することは困難である。そのため、尿道カテーテルの長期留置など SGLT2 阻害薬以外の要因で発生した尿路感染症を検出した可能性はある。第三の限界点として、尿路感染症発症の患者数が少なかったため、対象患者の肥満度や基礎疾患、過去の尿路感染症の既往など、詳細な患者情報を含めた多変量解析を実施できなかった。第四の限界点として、本研究は SGLT2 阻害薬の種類を考慮しておらず、それぞれの SGLT2 阻害薬で本研究結果と同じ結果が得られるかどうかは議論できない。このように本解析はいくつかの限界点を有するため本結果の確証にはさらなる解析が必要であるが、慢性心不全患者における糖尿病の既往と SGLT2 阻害薬による尿路感染症発症との関連はこれまで報告がなく、本研究は今後の大規模な臨床研究を実施するための重要な基礎的エビデンスになると考えられる。

本解析により、糖尿病合併慢性心不全患者では SGLT2 阻害薬の使用が尿路感染症発症のリスク因子となる一方で、糖尿病非合併慢性心不全患者では SGLT2 阻害薬は尿路感染症発症のリスク因子として検出されることが示された。これらの結果により、慢性心不全患者における SGLT2 阻害薬による尿路感染症発症は、糖尿病の合併が影響する可能性が示された。慢性心不全患者に SGLT2 阻害薬を投与する場合は、糖尿病の既往を聴取して尿路感染症発症リスクを評価することが重要であると考えられる。

利益相反自己申告：北原隆志は東和薬品（株）より、研究費・助成金の援助を受けている。その他の著者は、申告すべき利益相反はなし。

文献

- 1) Geerlings S, Fonseca V, Castro-Diaz D, List J, Parikh S: Genital and urinary tract infections in diabetes: impact of pharmacologically-induced glucosuria. *Diabetes Res Clin Pract* 2014; 103: 373-81
- 2) Johnsson K M, Ptaszynska A, Schmitz B, Sugg J, Parikh S J, List J F: Urinary tract infections in patients with diabetes treated with dapagliflozin. *J Diabetes Complications* 2013; 27: 473-8
- 3) Anan G, Kikuchi D, Omae K, Hirose T, Okada K, Mori T: Sodium-glucose cotransporter-2 inhibitors increase urinary tract infections?-a cross sectional analysis of a nationwide Japanese claims database. *Endocr J* 2023; 70: 1103-7
- 4) 斧 康雄: 糖尿病患者の好中球機能異常. *日化療会誌* 2016; 64: 735-41
- 5) Turan H, Serefhanoglu K, Torun A N, Kulaksizoglu S, Kulaksizoglu M, Pamuk B, et al: Frequency, risk factors, and responsible pathogenic microorganisms of asymptomatic bacteriuria in patients with type 2 diabetes mellitus. *Jpn J Infect Dis* 2008; 61: 236-8
- 6) Bauersachs J: Heart failure drug treatment: the fantastic four. *Eur Heart J* 2021; 42: 681-3
- 7) Abou Heidar N F, Degheili J A, Yacoubian A A, Khauli R B: Management of urinary tract infection in women: A practical approach for everyday practice. *Urol Ann* 2019; 11: 339-46
- 8) 田中一志, 荒川創一, 藤澤正人: 高齢者の尿路感染. *日老医誌* 2010; 47: 565-8
- 9) Renko M, Tapanainen P, Tossavainen P, Pokka T, Uhari M: Meta-analysis of the significance of asymptomatic bacteriuria in diabetes. *Diabetes Care* 2011; 34: 230-5
- 10) McMurray J J V, Solomon S D, Inzucchi S E, Køber L, Kosiborod M N, Martinez F A, et al: Dapagliflozin in Patients with Heart Failure and Reduced Ejection Fraction. *N Engl J Med* 2019; 381: 1995-2008
- 11) Solomon S D, Vaduganathan M, Claggett B L, de Boer R A, DeMets D, Hernandez A F, et al: Baseline Characteristics of Patients With HF With Mildly Reduced and Preserved Ejection Fraction: DELIVER Trial. *JACC Heart Fail* 2022; 10: 184-97
- 12) Donnan J R, Grandy C A, Chibrikov E, Marra C A, Aubrey-Bassler K, Johnston K, et al: Comparative safety of the sodium glucose cotransporter 2 (SGLT2) inhibitors: a systematic review and meta-analysis. *BMJ Open* 2019; 9: e022577
- 13) Duvalyan A, La Hoz R M, McGuire D K, Drazner M H: Sodium-Glucose Cotransporter 2 Inhibitors and Mycotic Genital or Urinary Tract Infections in Heart Failure. *J Card Fail* 2024; 30: 1031-40

Effect of diabetic comorbidities on urinary tract infection associated with sodium-glucose cotransporter 2 inhibitors in patients with chronic heart failure

Kazuki Wakabayashi¹⁾, Naoto Okada¹⁾, Yoshitaka Kawaguchi¹⁾, Tatsuya Sakiyama¹⁾,
Atsuyuki Saisyō¹⁾, Miwako Takasago¹⁾ and Takashi Kitahara¹⁾

¹⁾ Pharmacy Department, Yamaguchi University Hospital, 1-1-1 Minamikogushi, Ube, Yamaguchi, Japan

Sodium-glucose cotransporter (SGLT) 2 inhibitors promote urinary glucose excretion and may thereby increase the risk of urinary tract infection in patients with diabetes mellitus (hereinafter, simply diabetes). Recently, treatment indications for SGLT2 inhibitors have expanded to other diseases, for example, chronic heart failure (CHF), so that this class of drugs has also begun to be used in patients without diabetes. However, the effect of comorbid diabetes on the risk of urinary tract infection posed by SGLT2 inhibitor therapy in patients with CHF remains unclear. In this study, we retrospectively investigated the association between underlying diabetes and the risk of urinary tract infection associated with SGLT2 inhibitor therapy in patients with CHF. Patients who had been diagnosed as having CHF and were receiving drug therapy between December 2020 and October 2022, who underwent urine culture testing were included in the analysis. Eligible patients were divided into two groups based on the presence/absence of comorbid diabetes. The frequency of urinary tract infection was compared between the two groups according to whether they were receiving SGLT2 inhibitor therapy. Among CHF patients without comorbid diabetes, the frequency of SGLT2 inhibitor administration was 11.2% in the non-urinary tract infection group (n=242) and 10.0% in the urinary tract infection group (n=20), with no significant difference between the two groups. However, among CHF patients with comorbid diabetes, the percentage of patients receiving SGLT2 inhibitor therapy was 15.6% in the non-urinary tract infection group (n=308) and 29.3% in the urinary tract infection group (n=41), with a significantly higher percentage of patients receiving SGLT2 inhibitor therapy in the urinary tract infection group (p=0.045). Multivariate logistic regression analysis using sex and age as covariates did not identify SGLT2 inhibitor therapy as a risk factor for urinary tract infection in CHF patients without comorbid diabetes (odds ratio [OR]; 0.86, 95% confidence interval [CI]; 0.18-4.09). However, in the CHF patients with comorbid diabetes, SGLT2 inhibitor therapy was identified as a risk factor for urinary tract infection (OR; 2.62, 95% CI; 1.22-5.62). Our study suggests that the risk of urinary tract infection associated with SGLT2 inhibitor therapy in patients with CHF varies depending on the presence/absence of comorbid diabetes.