

ガイドライン**JAID/JSC 感染症治療ガイドライン 2015  
— 尿路感染症・男性性器感染症 —**

一般社団法人日本感染症学会，公益社団法人日本化学療法学会  
JAID/JSC 感染症治療ガイド・ガイドライン作成委員会  
尿路感染症・男性性器感染症ワーキンググループ

山本新吾<sup>1)</sup>，石川清仁<sup>2)</sup>，速見浩士<sup>3)</sup>，中村匡宏<sup>4)</sup>，宮入 烈<sup>5)</sup>  
星野 直<sup>6)</sup>，蓮井正史<sup>7)</sup>，田中一志<sup>8)</sup>，清田 浩<sup>9\*)</sup>，荒川創一<sup>10\*\*)</sup>

## 所 属

1. 兵庫医科大学泌尿器科
2. 藤田保健衛生大学腎泌尿器外科
3. 鹿児島大学医学部・歯学部附属病院血液浄化療法部
4. 地域医療機能推進機構（JCHO）大阪病院内科
5. 国立成育医療研究センター生体防御系内科部感染症科
6. 千葉県こども病院感染症科
7. はすい小児科
8. 神戸大学医学部附属病院泌尿器科
9. 東京慈恵会医科大学葛飾医療センター泌尿器科
10. 神戸大学医学部附属病院感染制御部

\* 委員長

\*\* 副委員長

## 目次

|                 |    |
|-----------------|----|
| I. 緒言           | 3  |
| II. 尿路感染症       | 4  |
| 1. 膀胱炎          | 4  |
| 2. 腎盂腎炎         | 7  |
| 3. ウロセプシス       | 11 |
| 4. 透析患者の膀胱炎     | 13 |
| 5. 無症候性細菌尿      | 14 |
| 6. カテーテル関連尿路感染症 | 15 |
| 7. 小児の尿路感染症     | 17 |
| III. 男性性器感染症    | 21 |
| 1. 急性前立腺炎       | 21 |
| 2. 急性精巣上体炎      | 22 |
| IV. 参考文献        | 24 |

## I. 緒言

現在の医療環境はさまざまな耐性菌の出現により方針転換をせまられているが、尿路・性器感染症領域においても例外ではない。従来はグラム陰性桿菌を中心とした腸内細菌に有効な抗菌薬を選択していれば大きな間違いはなかったが、最近ではキノロン耐性大腸菌、ESBL産生菌、多剤耐性緑膿菌のみならずカルバペネム耐性腸内細菌科細菌の報告も多数あり、院内感染対策などの強化が望まれている。またこれらの耐性菌は院内感染にとどまらず市中感染として日常的に認められるようになってきていることも危惧すべき事態と言わざるをえない。このような耐性菌の蔓延を引き起こした原因は従来の不徹底な感染対策と抗菌薬濫用によるものに他ならず、医療従事者には“Collateral damage”を意識した適正な抗菌薬使用が強く求められている。

日本感染症学会・日本化学療法学会は抗菌薬適正使用の指針を示すために2012年にJAID/JSC感染症治療ガイド2011を発刊し、さらに2014年に改訂版JAID/JSC感染症治療ガイド2014を刊行した。感染症治療ガイドはポケット版として取り扱いやすく簡便に要約されてはいるが、紙面が限られているためその指針の真意を十分に解説することが困難である。そのためその指針の行間を補充し、より解りやすく解説するために、ガイドラインとしてここに再構成することとした。これらの指針の背景とエビデンスの真意と限界とが十分に理解されることによって、実地医療者にとってこのガイドラインが柔軟な抗菌薬適正使用の一助となれば幸いである。また、新規の耐性菌の出現や蔓延が報告されている現状において時代にそぐわないものになっていく可能性があるため、数年ごとに逐次改訂ををしていく予定である。

付記：

1. 推奨グレード、文献エビデンスレベル等においては、日本感染症学会・日本化学療法学会の定める「感染症治療ガイドライン作成要綱」（下記）に従った。

・推奨グレード

- A：強く推奨する
- B：一般的な推奨
- C：主治医による総合的判断

・文献エビデンスレベル

- I：ランダム化比較試験
- II：非ランダム化比較試験
- III：症例報告
- IV：専門家の意見

2. p.63に新生児投与量および抗菌薬略語一覧を示す。

3. †印は日本における保険適応外（感染症名、投与量、菌種を含む）を示す。

## II. 尿路感染症

### 1. 膀胱炎

#### 【Executive summary】

- 尿路感染症の多くが、直腸常在菌による上行性尿路感染である。あきらかな基礎疾患が認められない単純性と基礎疾患を有する複雑性とに分類される。
- 閉経前の女性における急性膀胱炎の分離菌としては、グラム陽性球菌 (*Staphylococcus saprophyticus* など) の分離頻度が比較的高く、*Escherichia coli* はβ-ラクタマーゼ阻害剤 (BLI: β-lactamase inhibitor) 配合ペニシリン系薬、セフェム系薬、キノロン系薬いずれも90%以上の感受性が認められる。そのため、原因菌が不明の場合またはグラム陽性球菌が確認されている場合には、キノロン系薬を第一選択としてもよいが、尿検査でグラム陰性桿菌が確認されている場合にはセフェム系薬またはBLI配合ペニシリン系薬を推奨する (BII)。
- 閉経後の女性における急性膀胱炎の分離菌としては、グラム陽性球菌の分離頻度が低く、*E. coli* はキノロン耐性率が高い。そのため、第一選択としてはセフェム系薬またはBLI配合ペニシリン系薬を推奨する (BII)。グラム陽性球菌が確認されている場合にはキノロン系薬を選択する。
- ESBL産生菌に対して、経口抗菌薬としてはFRPM, FOMなどが有効である (BII)。
- 複雑性膀胱炎においては、原因菌の証明と薬剤感受性を調べるため抗菌薬投与前に尿培養検査を施行する (AII)。
- 再発性または難治性の場合には、先行抗菌薬投与終了後に2~3日間の休薬をはさんで尿培養検査を施行し、原因菌の検索を行う (CIV)。

#### 解 説

膀胱炎をはじめとする尿路感染症の原因は直腸常在菌による上行性尿路感染である<sup>1)</sup>。あきらかな基礎疾患が認められない単純性と基礎疾患を有する複雑性とに分類されるが、これは病態の理解のためだけでなく、治療にあたる場合にもそれぞれを区別して考える必要がある。急性単純性膀胱炎に罹患する患者の多くは性的活動期女性である<sup>2)</sup>。本ガイドラインでは閉経前女性における急性単純性膀胱炎と、閉経後女性における同膀胱炎とは区別して解説する。

複雑性膀胱炎の基礎疾患として、高齢者では尿路の悪性腫瘍や神経因性膀胱などが多く、小児においては尿路の先天異常が多い。

膀胱炎の臨床症状は頻尿、排尿痛、尿混濁、残尿感、膀胱部不快感などであり、通常、発熱は伴わない。尿検査は診断に必須で、膿尿や細菌尿がみられる。

急性単純性膀胱炎において、初回抗菌薬投与前に尿培養検査は必須と考えられてはいないが、再発性または難治性の場合には、先行抗菌薬投与終了後に最低3日間の休薬をはさんで尿培養検査を施行する (BIV)。特に難治性の場合には過度な抗菌薬投与によって菌交代現象や外陰部炎症が誘発されていることがあるため注意を要する (CIV)。複雑性膀胱炎においては、初回抗菌薬投与前に尿培養検査を施行し、原因菌の薬剤感受性を調べておくことが推奨される<sup>3)4)</sup> (AII)。

急性単純性膀胱炎の分離菌は *E. coli* が約70%、その他 *Proteus mirabilis* や *Klebsiella* 属などを含めグラム陰性桿菌が約80~85%を占める。グラム陽性球菌は約15~20%に検出され、*Staphylococcus* 属、*Streptococcus* 属、*Enterococcus* 属などが分離される<sup>5)6)</sup>。急性単純性膀胱炎で最も高頻度に分離される *E. coli* の薬剤感受性は概ね良好ではあるが、β-ラクタマーゼ阻害剤 (BLI) 配合ペニシリン系薬、ST合剤、セフェム系薬、キノロン系薬、いずれにおいても約10%前後の耐性が認められる<sup>5)6)</sup>。*E. coli* の約5%に見られるESBL産生株はペニシリン系薬、セフェム系薬に耐性である。その約70%は同時にキノロン耐性を示すが、FOM, FRPMまたはアミノグリコシド系薬に高い感受性率が認められている<sup>6)</sup>。

治療にあたっては、キノロン系薬はグラム陰性桿菌およびグラム陽性球菌いずれにも高い有効性を示すため、JAID/JSC感染症治療ガイド2011では閉経前、閉経後に関わらず、第一選択として位置づけられていた。しかし、近年では *E. coli* を中心とするグラム陰性桿菌におけるキノロン耐性株およびESBL産生株の割合が年々増加する傾向にあり、今後はキノロン系薬の使用は抑制していくべきと考えられている<sup>7)</sup>。たとえば3学会合同サーベイランス報告では、閉経前の女性における急性膀胱炎の分離菌としてはグラム陽性球菌 (*S. saprophyticus* など) の分離頻度が17%と高く、*E. coli* はBLI配合ペニシリン系薬、セフェム系薬、キノロン系薬いずれも90%以上の感受性率が認められる<sup>6)</sup>。そのため、尿検査でグラム陽性球菌が確認されている場合にはキノロン系薬を第一選択としてもよ

いが、尿検査でグラム陰性桿菌が確認されている場合にはキノロン系薬の使用を控え、セフェム系薬、またはBLI配合ペニシリン系を推奨する(BII)。一方、閉経後の女性における急性膀胱炎の分離菌としては、グラム陽性球菌の分離頻度は9%と低く、*E. coli*はキノロン耐性率が18%と高い。そのため、第一選択としてはセフェム系薬またはBLI配合ペニシリン系薬を推奨する(BII)。

抗菌薬の投薬期間については、一般にキノロン系薬、ST合剤は3日間、BLI配合ペニシリン系薬、セフェム系薬などのβ-ラクタム系薬は7日間必要とされているが<sup>57)</sup>、一部の第3世代セフェム系薬も3日間投与での有効性が示されている<sup>8)9)</sup>(I)。

### 1-1 急性単純性膀胱炎(閉経前)

#### 疾患の特徴

明らかな基礎疾患が認められず急性に発症する膀胱炎で、性的活動期の女性に多い。抗菌薬投与終了5~7日後に治癒判定を施行する<sup>10)</sup>(BIV)。

#### 推定される原因微生物

グラム陰性桿菌が約80%を占め、そのうち約90%は*E. coli*である。その他のグラム陰性桿菌として*P. mirabilis*や*Klebsiella*属が認められる。グラム陽性球菌は約20%に認められ、なかでも*S. saprophyticus*が最も多く、次いでその他の*Staphylococcus*属、*Streptococcus*属、*Enterococcus*属などが分離される<sup>5)6)</sup>。

#### 推奨される治療薬

急性単純性膀胱炎から分離される*E. coli*の薬剤感受性は多くの薬剤に対して比較的良好であるが、BLIが配合されていないペニシリン系薬単体の有効性は低い。BLI配合ペニシリン系薬、セフェム系薬、キノロン系薬いずれも90%以上の感受性が認められる<sup>5)6)</sup>(BII)。β-ラクタム系薬はグラム陽性球菌に無効なことが多いため、尿検査でグラム陽性球菌が疑われる場合にはキノロン系薬を選択する<sup>3)4)</sup>(BII)。尿検査でグラム陰性桿菌が確認されている場合にはキノロン系薬の使用を控え、セフェム系薬またはBLI配合ペニシリン系薬を推奨する(BII)。

#### ポイント

ESBL産生菌の約70%はキノロン系薬耐性であるため、セフェム系薬とキノロン系薬のいずれもが無効な場合が多い。現在のところ、経口抗菌薬ではFOM、FRPM、注射薬ではアミノグリコシド系薬、カルバペネム系薬、TAZ/PIPCなどがESBL産生菌に有効とされている。

#### 第一選択

- LVFX 経口1回500mg・1日1回・3日間
- CPFX 経口1回200mg・1日2~3回・3日間
- TFLX 経口1回150mg・1日2回・3日間

#### 第二選択

- CCL 経口1回250mg・1日3回・7日間\*
- CVA/AMPC 経口1回125mg/250mg・1日3回・7日間\*
- CFDN 経口1回100mg・1日3回・5~7日間\*
- CFPN-PI 経口1回100mg・1日3回・5~7日間\*
- CPDX-PR 経口1回100mg・1日2回・5~7日間\*
- FOM 経口1回1g・1日3回・2日間\*\*
- FRPM 経口1回200mg・1日3回・7日間\*\*

\*グラム陽性球菌が疑われる場合、または検出されている場合は選択しない

\*\*ESBL産生菌が疑われる場合、または検出されている場合に選択する

### 1-2 高齢女性(閉経後)の膀胱炎

#### 疾患の特徴

閉経後女性における膀胱炎は、若年女性のそれに比し治癒率が低く再発率が高い<sup>11)</sup>(I)。そのため、高齢女性においては3日間の抗菌薬投与期間では不十分であると考えられているが、CPFX3日間投与と1週間投与を比較しても有効率、再発率に有意な差がなかったと報告されている<sup>12)</sup>(AI)。

#### 推定される原因微生物

閉経後の女性における急性膀胱炎の分離菌としては、グラム陽性球菌の分離頻度が若年女性よりは低く、また

*E. coli* はキノロン耐性率が高い。

#### 推奨される治療薬

*E. coli* におけるキノロン耐性率が高いことから第一選択としてキノロン系薬は推奨せず、セフェム系薬またはBLI配合ペニシリン系薬を推奨する (BII)。ただし、尿検査でグラム陽性球菌が認められている場合には、キノロン系薬を使用する。過去に抗菌薬投与歴がありESBL産生菌が疑われる場合、または検出されている場合にはFRPMまたはFOMを選択する。

#### ポイント

尿路感染症の治療法は閉経前の女性と同様であるが、再発を繰り返す場合には尿路や全身性の基礎疾患の有無の検索が重要である (BIV)。再発予防として、50歳以上の女性において克蘭ベリージュースの有効性が報告されており、65%飲料を1日1回飲用することによりプラセボと比較して有意に再発を抑制する<sup>13)</sup> (BII)。再発予防に経膾エストリオール (0.5mg/日) が有効との報告があるが、わが国では一般的ではない。

#### 第一選択

- CCL 経口 1回 250mg・1日3回・7日間
- CVA/AMPC 経口 1回 125mg/250mg・1日3回・7日間
- CFDN 経口 1回 100mg・1日3回・5~7日間
- CFPN-PI 経口 1回 100mg・1日3回・5~7日間
- CPDX-PR 経口 1回 100mg・1日2回・5~7日間

#### 第二選択

- LVFX 経口 1回 500mg・1日1回・3日間\*
- CPFX 経口 1回 200mg・1日2~3回・3日間\*
- TFLX 経口 1回 150mg・1日2回・3日間\*
- FOM 経口 1回 1g・1日3回・2日間\*\*
- FRPM 経口 1回 200mg・1日3回・7日間\*\*

\*グラム陽性球菌が疑われる場合、または検出されている場合に選択する

\*\*ESBL産生菌が疑われる場合、または検出されている場合に選択する

### 1-3 妊婦の膀胱炎

#### 疾患の特徴

胎児に対する影響を考慮して抗菌薬の選択は慎重に行う。そのため、抗菌薬投与期間は可能な限り短期投与にすべきとの意見が多い (CIV)。

#### 推定される原因微生物

1-1 急性単純性膀胱炎に同じ。

#### 推奨される治療薬

通常、セフェム系薬の5~7日間投与が推奨される。使用を避けるべき抗菌薬は、妊娠初期でキノロン系薬、テトラサイクリン系薬、ST合剤、妊娠後期ではサルファ剤とされている<sup>13)</sup> (BII)。原因菌がセフェム耐性を示す場合には、CVA/AMPC、FOMなどの投与を考慮してもよい (BIV)。

#### ポイント

妊婦においては無症候性細菌尿も積極的に治療すべきである<sup>14)</sup> (BII)。(⇒「無症候性細菌尿」を参照。)

#### 第一選択

- CFDN 経口 1回 100mg・1日3回・5~7日間
- CFPN-PI 経口 1回 100mg・1日3回・5~7日間
- CPDX-PR 経口 1回 100mg・1日2回・5~7日間
- CCL 経口 1回 250mg・1日3回・7日間

#### 第二選択

- CVA/AMPC 経口 1回 125mg/250mg・1日3回・7日間\*
- FOM 経口 1回 1g・1日3回・2~3日間\*

\*妊娠中の投与に関する安全性は確立していないので、治療上の有益性が危険性を上回ると判断される場合にのみ投与すること。

#### 1-4 複雑性膀胱炎（カテーテル非留置症例）

##### 疾患の特徴

尿路や全身に基礎疾患を有する場合、膀胱炎を起こしやすく、再発・再燃を繰り返しやすい。代表的な基礎疾患は前立腺肥大症、前立腺癌、膀胱癌、神経因性膀胱、尿道狭窄、膀胱結石などであるが、小児においては尿路の先天異常が多く、高齢者では尿路の悪性腫瘍や神経因性膀胱などが多い。基礎疾患には解剖学的・機能的な尿路異常のみならず、糖尿病、ステロイド・抗癌剤投与中など、全身性感染防御能の低下状態も含まれる。

##### 推定される原因微生物

複雑性膀胱炎の原因菌は、グラム陰性桿菌：*E. coli*, *Klebsiella* 属, *Citrobacter* 属, *Enterobacter* 属, *Serratia* 属, *Proteus* 属, *Pseudomonas aeruginosa* など、グラム陽性球菌：*Enterococcus* 属, *Staphylococcus* 属など多岐にわたる。過去の頻回の抗菌薬治療により各種抗菌薬に耐性を示す菌が分離されることが多く、キノロン耐性菌、ESBL 産生菌、メタロ-β-ラクタマーゼ産生菌、MRSA などの存在に注意が必要である<sup>8)9)</sup> (BII)。

##### 推奨される治療薬

新規口セフェム系薬や経口キノロン系薬など抗菌スペクトルが広く抗菌力に優れている薬剤を選択し、薬剤感受性検査成績の判明後はその結果に基づいて薬剤選択を行う (BIV)。より狭域スペクトルの薬剤に de-escalation することが必要である。難治性感染症においては入院加療とし、注射薬も考慮する (BIV)。

##### ポイント

複雑性膀胱炎においては、抗菌薬投与と同時に尿路や全身の基礎疾患の正確な把握と適切な尿路管理が必要である (BIV)。

##### 第一選択

- LVFX 経口 1 回 500mg・1 日 1 回・7~14 日間
- CFPX 経口 1 回 200mg・1 日 2~3 回・7~14 日間
- TFLX 経口 1 回 150mg・1 日 2 回・7~14 日間
- STFX 経口 1 回 100mg・1 日 1 回・7~14 日間
- CVA/AMPC 経口 1 回 125mg/250mg・1 日 3 回・7~14 日間
- SBTPC 経口 1 回 375mg・1 日 3 回・7~14 日間

##### 第二選択

- CFDN 経口 1 回 100mg・1 日 3 回・7~14 日間
- CPDX-PR 経口 1 回 200mg・1 日 2 回・7~14 日間
- CFPN-PI 経口 1 回 100~150mg・1 日 3 回・7~14 日間

##### 難治例

- MEPM 点滴静注 1 回 0.5g・1 日 2 回・3~14 日間
- DRPM 点滴静注 1 回 0.25g・1 日 2 回・3~14 日間
- IPM/CS 点滴静注 1 回 0.5g・1 日 2 回・3~14 日間
- CFPM 点滴静注 1 回 1g・1 日 2 回・3~14 日間
- CZOP 点滴静注 1 回 1g・1 日 2 回・3~14 日間
- TAZ/PIPC 点滴静注 1 回 4.5g・1 日 2~3 回・3~14 日間

## 2. 腎盂腎炎

### 【Executive summary】

- 基礎疾患を合併しない急性単純性腎盂腎炎は性的活動期の女性に好発する。
- 原因菌は膀胱炎の原因微生物と同様である。
- 抗菌薬療法の原則：腎排泄型の薬剤で、β-ラクタム系薬・キノロン系薬などが推奨される (A I)。
- 治療開始後 3 日目を目安に empiric therapy の効果を判定し、培養結果が判明次第、definitive therapy に切り替える (B II)。
- 注射薬から経口薬にスイッチするタイミングは解熱など症状寛解後 24 時間とし、投与期間は合計で 14 日間とする (A I)。
- 外来治療可能症例では最初から経口薬が選択されるが、初回来院時の単回注射薬の併用も推奨される (A I)。

- 水腎症、気腫性腎盂腎炎、膿腎症、腎膿瘍など泌尿器科的緊急ドレナージを要する病態の鑑別には腹部CTが最も有用である (A II)。
- 尿培養検査は原因菌の証明と薬剤感受性を調べるため必須となる。全身性炎症反応症候群 (SIRS: Systemic Inflammatory Response Syndrome) を伴う敗血症症例では、血液培養2セットを積極的に採取すべきである (A II)。

## 解 説

腎盂腎炎は、尿路の逆行性感染により惹起される有熱性尿路感染症であり、集合管から腎実質に組織破壊が波及することにより、血流感染を合併しやすい特徴をもつ。急性単純性と基礎疾患 (前立腺肥大症、神経因性膀胱、尿路結石、尿路悪性腫瘍、尿路カテーテル留置や糖尿病・ステロイド内服などの全身性易感染状態) を合併する複雑性へと分類される。急性単純性腎盂腎炎は性的活動期の女性に好発する。男性患者の腎盂腎炎はすべて複雑性として扱う<sup>4)5)</sup>。

先行する膀胱炎症状に加え (自覚しない症例も多い)、発熱、全身倦怠感などの全身症状と患側の肋骨・脊椎角部圧痛 (CVA tenderness)、または叩打痛の局所症状が出現する。同時に悪心、嘔吐などの消化器症状を認めることも多い。

原因菌は膀胱炎の原因微生物と同様で、単純性では *E. coli* が約7割を占めるが、複雑性は多岐にわたるため予測することは困難である。

尿検査で膿尿や細菌尿が認められる。尿培養検査は原因菌の証明と薬剤感受性を調べるため必須となる。血液検査では、白血球増多、核の左方偏移、CRP<sup>15)16)</sup>やプロカルシトニン (PCT)<sup>16)</sup>上昇、血沈亢進などの炎症所見がみられる。特にSIRSを伴う病態下では菌血症の存在を疑い、血液培養2セットを積極的に採取すべきである<sup>15)</sup>。ショック状態を伴うこともあり、血行動態にも注意を配るべきである<sup>17)</sup>。

抗菌薬は腎排泄型の薬剤で、β-ラクタム系薬・キノロン系薬などが推奨される (A I)。抗菌薬治療開始後3日目を目安に empiric therapy の効果を判定し、尿・血液培養による感受性試験結果が判明次第、definitive therapy に切り替える (B II)。注射薬から経口薬へスイッチするタイミングは解熱など症状寛解を目処にし、抗菌薬投与期間は合計で14日間とする (A I)。

軽症例では経口薬による外来治療が可能な場合もあるが、初回来院時の単回注射薬の併用も推奨される (A I)。結石関連腎盂腎炎・尿路原性敗血症 (urosepsis)・severe sepsis・septic shock など重篤な腎盂腎炎患者では抗菌薬併用療法を推奨する (A II)。

一般に無症候性細菌尿は抗菌薬治療の適応とされず、発熱や排尿痛などの症状を有する急性増悪時にのみ抗菌薬治療を行うべきである (B II)。ただし、妊婦においては無症候性細菌尿を治療することにより妊娠中の有熱性尿路感染症を20~40%程度予防できるとされており、積極的な治療が勧められている (A I)。

気腫性腎盂腎炎、膿腎症、腎膿瘍などの特殊な病態では、迅速かつ的確な診断と必要に応じた泌尿器科的処置を行い、腎機能の保持に努める必要がある (A II)。このような病態の診断には、腹部CTや超音波検査などの画像診断が有用である<sup>18)</sup> (A II)。

### 2-1 急性単純性腎盂腎炎

#### 疾患の特徴

性的活動期の女性に好発する。主症状は発熱、悪心、嘔吐、腰背部痛 (叩打痛) である。重症判定の目安は主治医が外来治療可能と判断した症例を「軽症・中等症」、入院加療が必要な症例を「重症」とする<sup>17)</sup>。外来治療によって治癒が期待できる基準としては、①ショックバイタルでない、②SIRSの診断基準を満たしていない、③嘔気や嘔吐がない、④脱水症の徴候が認められない、⑤免疫機能を低下させる疾患 (癌、糖尿病、エイズなど) が存在しない、⑥重篤な感染症の徴候 (低血圧や錯乱など) がみられない、などがあげられる。抗菌薬治療前の尿検査・尿培養検査は効果判定や definitive therapy への切り替えを考慮するために必須となる。

#### Empiric Therapy

#### 推定される原因微生物

1-1 急性単純性膀胱炎の原因微生物と同様<sup>19)</sup>。

#### 推奨される治療薬

腎排泄型の薬剤で、β-ラクタム系薬<sup>20)</sup>・キノロン系薬<sup>21)</sup>などが推奨される (A I)。抗菌薬治療開始後3日目を目

安に empiric therapy の効果を判定し、培養結果が判明次第、definitive therapy に切り替える<sup>22)</sup>(BII)。注射薬から経口薬へスイッチするタイミングは、解熱や腰背部痛など症状寛解を目安とし、抗菌薬投与期間は合計で14日間とする(AI)。アミノグリコシド系薬は安全域が狭いので腎機能低下時には注意を要する(BIV)。必要に応じて、TDM (Therapeutic drug monitoring) を施行する。経口薬による外来治療が可能と判断される軽症・中等度の症例では、初回来院時の単回注射薬の併用も推奨される(AI)。

#### ポイント

*E. coli* や *K. pneumoniae* は薬剤感受性が良好であり、 $\beta$ -ラクタム系薬・キノロン系薬・アミノグリコシド系薬などに高い感受性を有している。しかし、近年、ESBL産生やキノロン耐性 *E. coli* が漸増している。また、グラム陽性球菌の場合、一般的な第一・第二選択薬への感受性が劣ることがあるため、治療において抗菌薬の選択に注意を要する(BIII)。

#### 軽症・中等症の病態

治療開始時に併用する one-time intravenous agent として CTRX, AMK, PZFX, LVFX も推奨される(AI)。

##### 第一選択

- LVFX 経口 1回 500mg・1日1回・7~14日間\*
- CFPX 経口 1回 200mg・1日3回・7~14日間\*
- TFLX 経口 1回 150mg・1日3回・7~14日間\*
- STFX 経口 1回 100mg・1日2回・7~14日間\*

##### 第二選択

- CDTR-PI 経口 1回 200mg・1日3回・14日間
- CFPN-PI 経口 1回 150mg・1日3回・14日間
- CPDX-PR 経口 1回 200mg・1日2回・14日間

#### 重症の病態

##### 第一選択

- CTM 点滴静注 1回 1~2g・1日3~4回<sup>注1)</sup>
- CTRX 点滴静注 1回 1~2g・1日1~2回
- CAZ 点滴静注 1回 1~2g・1日3回<sup>注1)</sup>

##### 第二選択

- AMK 筋注・点滴静注 1回 200~400mg・1日1回\*\*
- PZFX 点滴静注 1回 1,000mg・1日2回<sup>注2)</sup>
- TAZ/PIPC 点滴静注 1回 4.5g・1日3回
- MEPM 点滴静注 1回 1g・1日3回

注1) 2g・3~4回は保険適応外。

注2) 保険適応は敗血症合併症例に限る。

\*地域の単純性尿路感染症から分離された *E. coli* のキノロン耐性率が20%以上の場合、および患者に6カ月以内のキノロン系抗菌薬投与歴がある場合は、第二選択薬を推奨する<sup>22)</sup>(BII)。

\*\*アミノグリコシド系薬にはペニシリン系薬を併用してもよい(CIV)。

## 2-2 急性単純性腎盂腎炎(閉経後)

#### 疾患の特徴

閉経後の女性では、尿路感染症の頻度が増加し、再発も多い。既往がなくとも高齢による尿路の良性・悪性疾患の存在や免疫不全状態など基礎疾患の有無を検索することが重要である。臨床症状・身体所見・検査所見などについては「2-1 急性単純性腎盂腎炎(思春期~閉経期の女性)」と同様である。

#### 推定される原因微生物

2-1 急性単純性腎盂腎炎と同様。

#### 推奨される治療薬

2-1 急性単純性腎盂腎炎と同じ。

#### ポイント

投薬期間が長期となる傾向がある。再発予防として経膈エストロール(0.5mg/日)が有効との報告があるが、

わが国では一般的ではない。

### 2-3 妊婦の腎盂腎炎

#### 疾患の特徴

臨床症状・身体所見・検査所見などについては、いずれも「2-1 急性単純性腎盂腎炎」と同様である。妊婦の無症候性細菌尿を治療することにより妊娠中の有熱性尿路感染症を20~40%程度予防できるとの報告もあるため、妊婦に限っては無症候性細菌尿を積極的に治療することが推奨されている (A I)。

#### 推奨される治療薬

「2-1 急性単純性腎盂腎炎」に準じ、セフェム系薬が推奨される (A II)。キノロン系薬は催奇形性の問題があり禁忌となる。

使用を避けるべき抗菌薬は妊娠初期でキノロン系薬、テトラサイクリン系薬、ST合剤、妊娠後期ではサルファ剤とされている。投与期間は若干長期とする。

#### 軽症・中等症の病態

治療開始時に併用する one-time intravenous agent として CTRX も推奨される (A I)。

- CDTR-PI 経口 1回 200mg 1日 3回・14日間
- CFPN-PI 経口 1回 100~150mg・1日 3回・14日間
- CPDX-PR 経口 1回 100~200mg・1日 2回・14日間

#### 重症の病態

- CTM 点滴静注 1回 1~2g・1日 3~4回<sup>注)</sup>
  - CAZ 点滴静注 1回 1~2g・1日 3回<sup>注)</sup>
  - CTRX 点滴静注 1回 1~2g・1日 1~2回
- 注) 2g・3~4回は保険適応外。

### 2-4 複雑性腎盂腎炎 (カテーテル非留置症例)

#### 疾患の特徴

尿路や全身性の基礎疾患を有する。症状は急性単純性に比べ軽いことが多く、臨床症状を有する急性増悪時のみ抗菌薬治療の適応となる (B I)。基礎疾患が存在する限り再発・再燃を繰り返す。症状、検査所見は「2-1 急性単純性腎盂腎炎」と同様であるが、水腎症・膿瘍形成・ガス産生などを伴う重篤で特殊な病態では迅速かつ的確に診断し、必要に応じて泌尿器科的処置 (ドレナージなど) を行わなければならない (A II)。

#### 推定される原因微生物

複雑性腎盂腎炎の原因菌は多岐にわたり、尿培養検査は必須となる<sup>4)5)</sup>。過去に抗菌薬治療を受けた症例では、各種抗菌薬に耐性を示す菌が分離されることも多い。グラム陽性球菌では *Enterococcus* 属が多くを占め、*Staphylococcus* 属も分離される。グラム陰性桿菌では *E. coli* をはじめ *Klebsiella* 属、*Citrobacter* 属、*Enterobacter* 属、*Serratia* 属、*Proteus* 属などの腸内細菌および *P. aeruginosa* などのブドウ糖非発酵菌も分離される。

#### 推奨される治療薬

各施設や地域における薬剤感受性パターンを認識し、適切な薬剤選択を行う。原因菌の推測が困難、かつ多剤耐性菌が検出される可能性も大きい場合、empiric therapy には広域抗菌薬を選択する。治療開始後3日目を目安に empiric therapy の効果を判定し、尿や血液培養の結果が判明した時点で可能であれば、definitive therapy に切り替える<sup>22)</sup> (B II)。治療効果が認められる場合でも薬剤感受性試験の結果に基づいて、より狭域な抗菌薬に de-escalation することが望ましい<sup>22)</sup> (B II)。解熱など症状寛解後24時間を目処に経口抗菌薬にスイッチし、合計で14日間投与する<sup>23)</sup> (A I)。

#### ポイント

複雑性尿路感染症の原因菌は、キノロン耐性菌、ESBL産生菌やメタロ-β-ラクタマーゼ産生菌などの多剤耐性菌が増加傾向にあるので注意が必要である。複雑性尿路感染症においては尿路における基礎疾患の正確な把握と適切な尿路管理が必要であり、抗菌薬治療はむしろ補助的となる。尿路結石を伴う腎盂腎炎・尿路原性敗血症・敗血症性ショックなど、より重篤な腎盂腎炎患者では2種類以上の抗菌薬による併用療法をすることも推奨される<sup>15)24)</sup> (A II)。

#### 軽症・中等症の病態

治療開始時に併用する one-time intravenous agent として CTRX, AMK, PZFX, LVFX も推奨される (A I)。

第一選択

- LVFX 経口 1 回 500mg・1 日 1 回・7～14 日間\*
- CPMX 経口 1 回 200mg・1 日 3 回・7～14 日間<sup>\*21)</sup>
- TFLX 経口 1 回 150mg・1 日 3 回・7～14 日間\*
- STFX 経口 1 回 100mg・1 日 2 回・7～14 日間\*

第二選択

- CDTR-PI 経口 1 回 200mg・1 日 3 回・14 日間
- CFPN-PI 経口 1 回 150mg・1 日 3 回・14 日間
- CPDX-PR 経口 1 回 200mg・1 日 2 回・14 日間

**重症の病態**第一選択

- CAZ 点滴静注 1 回 1～2g・1 日 3 回<sup>注1)</sup>
- CTRX 点滴静注 1 回 1～2g・1 日 1～2 回
- TAZ/PIPC 点滴静注 1 回 4.5g・1 日 3 回

第二選択

- AMK 筋注・点滴静注 1 回 200mg・1 日 1 回\*\*
- PZFX 点滴静注 1 回 1,000mg・1 日 2 回<sup>注2)</sup>
- CFPM 点滴静注 1 回 1～2g・1 日 3 回<sup>注1)</sup>
- IPM/CS 点滴静注 1 回 0.5～1g・1 日 2～3 回
- MEPM 点滴静注 1 回 0.5～1g・1 日 3 回
- DRPM 点滴静注 1 回 0.5g・1 日 2～3 回

注 1) 2g・3 回は保険適応外。

注 2) 保険適応は敗血症合併症例に限る。

\*地域の複雑性尿路感染症から分離された *E. coli* のキノロン耐性率が 20% 以上の場合、および患者に 6 カ月以内のキノロン系抗菌薬投与歴がある場合は、第二選択薬を推奨する<sup>22)</sup> (B II)。

\*\*アミノグリコシド系薬にはペニシリン系薬を併用してもよい (CIV)。

## 3. ウロセプシス

**【Executive summary】**

- ウロセプシスは、尿路あるいは男性性器の重症感染症により生じた敗血症と定義される。
- 原因菌は *E. coli* が最も多いが、*Klebsiella* 属、*Proteus* 属、*Serratia* 属などのグラム陰性桿菌や *Enterococcus* 属、*Staphylococcus* 属などのグラム陽性球菌もみられる。培養検査を行わずに推定することは困難であるため (II)、尿培養・血液培養と薬剤感受性試験がルーチンの検査として必須である (A III)。
- 全身性炎症反応症候群 (SIRS: Systemic Inflammatory Response Syndrome) がみられ、重症敗血症や敗血症性ショックを呈することもあり血行動態に注意が必要である (BIV)。
- 腎排泄型の薬剤で抗菌スペクトルが広く抗菌力に優れている  $\beta$ -ラクタム系薬やキノロン系薬を選択する (A II)。また抗菌薬の投与量は腎機能障害の患者を除いて、一般的には高用量を用いるべきである (A II)。
- 抗菌薬の静脈内投与は可能な限り早期に、敗血症性ショックの場合は必ず 1 時間以内に開始する (A II)。
- ウロセプシスにおいては泌尿器科的ドレナージによる停滞した尿流の解除、適切な全身管理、および適切な抗菌薬治療を組み合わせる必要がある (A IV)。

**解 説**

ウロセプシスは尿路あるいは男性性器の感染症により生じた敗血症と定義され<sup>25)</sup>、全敗血症の約 25%<sup>26)</sup>、重症敗血症、敗血症性ショックの 9～31%<sup>27)28)</sup>を占めるとされている。尿路感染症では、結石の尿管嵌頓やカテーテル閉塞などにより尿流障害が生じると尿路内圧が急激に上昇し、細菌は機械的に腎実質および血中に侵入する。その結果として、重症感染症であるウロセプシスを引き起こす<sup>29)</sup> (IV)。また、集中治療室でのウロセプシスの多くは院内感染としての尿路感染症由来であり、その 90% 以上が尿路留置カテーテルに関連したもので、感染当初はほとんどが

無症状である<sup>30)</sup>(II).

先行する尿路あるいは男性性器の感染症症状(膀胱炎症状あるいは発熱を伴った腰部痛、腎部圧痛、排尿痛、陰嚢部痛などの局所症状)に加え(自覚しない症例もある)、SIRSがみられ、重症敗血症や敗血症性ショック<sup>31)</sup>を呈することもあるため、血行動態のモニタリングが必要である<sup>17)</sup>(BIV).

尿検査では膿尿と細菌尿がみられ、血液検査では、白血球増多、核の左方偏移、CRP<sup>15)16)</sup>やプロカルシトニン(PCT)<sup>16)</sup>上昇、血沈亢進などの炎症所見がみられる。また、抗菌薬の投与前に原因菌の証明と薬剤感受性を調べるため、尿培養・血液培養と薬剤感受性試験がルーチンの検査として必須である<sup>32)</sup>(AIII).

抗菌薬の静脈内投与は可能な限り早期に、また敗血症性ショックの場合は1時間以内に開始する必要がある<sup>32)33)</sup>(AII)。腎排泄型の薬剤で抗菌スペクトルが広く抗菌力に優れているβ-ラクタム系薬やキノロン系薬を選択することが推奨される<sup>34)~36)</sup>(AII)。

β-ラクタム系薬では、各地域における原因菌の薬剤感受性パターンによって、第3世代セフェム系薬、カルバペネム系薬、BLI配合ペニシリン系薬の中から初期治療薬を選択する。特にESBL産生菌の率が高い地域でのウロセプシス患者においては、初期治療としてカルバペネム系薬を選択する<sup>37)38)</sup>(AII)。多剤耐性菌などに対するキノロン系薬やアミノグリコシド系薬の併用療法の有用性が示されているが、敗血症における抗菌薬の併用療法が有効であるというエビデンスは、これまでは示されていない<sup>39)</sup>(IV)。

ウロセプシスの患者において腹部超音波検査や腹部CT検査は感染源を特定するのに有用であり<sup>32)33)</sup>、これらの画像診断によって水腎症、膿瘍形成、ガス産生などがみられる場合には、尿管ステント留置や経皮的腎瘻造設術などの泌尿器科的ドレナージが早急に必要となる(B)。ウロセプシスでは尿流停滞の解除、適切な全身管理、および適切な抗菌薬治療を組み合わせなければ治癒に至らない場合がある<sup>40)</sup>(AIV)。

#### 疾患の特徴

尿路あるいは男性性器の感染症により生じた敗血症であり、SIRSがみられ重症敗血症や敗血症性ショックを呈することもあるため<sup>31)</sup>、血行動態のモニタリングが必要である。適切な全身管理、および適切な抗菌薬治療を実現するため、泌尿器科、集中治療室、感染症治療の専門家と協力して患者の治療にあたることを推奨される(C)。

#### 推定される原因微生物

ウロセプシスでの病原微生物は腸内細菌群が主であり<sup>41)</sup>、分離菌種についてまとめられた報告では*E. coli*が最も多く、*Klebsiella*属、*Proteus*属、*Serratia*属などのグラム陰性桿菌が約8割で、*Enterococcus*属、*Staphylococcus*属などのグラム陽性球菌が約2割である<sup>42)</sup>。

ウロセプシスの原疾患が複雑性尿路感染症の場合は原因菌が多岐であり<sup>4)5)</sup>、培養検査を行わずに推定することは困難である。宿主防御能が低下している場合は、*Candida*属や*P. aeruginosa*がウロセプシスの病原微生物になる場合がある<sup>43)</sup>。

#### 推奨される治療薬

腎排泄型の薬剤で抗菌スペクトルが広く、抗菌力に優れているβ-ラクタム系薬やキノロン系薬を選択することが推奨される<sup>34)~36)</sup>(AII)。

セプシス患者に対する抗菌薬の投与量は、腎機能障害の患者を除いて一般的には高用量を用いるべきである<sup>36)44)</sup>(AII)。原因菌が薬剤耐性の場合も少なくないため、血液培養と薬剤感受性検査成績の判明後はその結果に基づいて薬剤選択を行うde-escalation療法とする<sup>32)</sup>(BIV)。静注抗菌薬の投与期間は、一般に解熱後または合併症(膿腎症などの尿路閉塞や腎膿瘍など)のコントロール後3~5日とする<sup>33)</sup>(BIV)、病態により長期間の投与が必要な場合がある。

#### ポイント

ウロセプシスでは原疾患となる尿路・性器感染症の治療が推奨される。したがって、急性単純性腎盂腎炎・急性前立腺炎、急性精巣上体炎の重症病態に対する治療やカテーテル関連尿路感染症の項も参照されたい。難治性の場合には尿培養・血液培養・薬剤感受性試験の結果から薬剤を選択する。

- CAZ 点滴静注 1回 1~2g・1日 3回<sup>注)</sup>
- MEPM 点滴静注 1回 1g・1日 3回
- DRPM 点滴静注 1回 0.5~1g・1日 2~3回\*
- IPM/CS 点滴静注 1回 0.5g・1日 4回
- TAZ/PIPC 点滴静注 1回 4.5g・1日 3回
- PZFX 点滴静注 1回 1,000mg・1日 2回

- CPF<sub>X</sub> 点滴静注 1 回 300mg・1 日 2 回  
注) 2g・3 回は保険適応外。  
\*重症度に応じて 2 回よりも 3 回を推奨する。

#### 4. 透析患者の膀胱炎

##### 【Executive summary】

- 透析患者に発症する感染症のうち、尿路感染は 11～25%である (II)。透析患者では 28～45%に膿尿、25%に細菌尿がみられるが、尿検体が採取困難なことが多い (II)。
- 透析患者における感染症からの検出菌は、由来臓器に限らずグラム陽性球菌からグラム陰性桿菌まで多岐である (II)。
- 下部尿路症状 (膀胱刺激症状) を欠く場合 (無症候性) は抗菌薬治療の適応とならず、症状を有する急性増悪時にのみ抗菌薬の投与がなされる (BIV)。
- 透析患者の尿路感染症治療においては、抗菌薬の排泄動態、タンパク結合率、透析性等を考慮したうえで、投与量 (初回ローディングドーズと維持量)、投与の時期、投与期間を設計する (A II)。

##### 解 説

本邦では約 30 万人に対し慢性透析療法が実施されており、近年の透析導入の原因疾患としては糖尿病性腎症の増加が特徴的である<sup>45)</sup> (II)。また透析患者の死亡原因では心不全に続き感染症が第 2 位である<sup>45)</sup>。透析患者に合併した感染症のうち、尿路感染症は国内外の検討において 11～23%と報告されている<sup>46)47)</sup> (II) が、尿量が減少した透析患者では尿検体が得られずに診断が困難な場合が多いと考えられる<sup>47)</sup> (II)。

透析患者においても、尿路感染症は膿尿・細菌尿の証明、自他覚所見によって診断される。細菌尿は透析患者の 25%<sup>48)</sup>にみられるが、下部尿路症状 (膀胱刺激症状) を欠く無症候性細菌尿の場合は抗菌薬治療の適応とならず、症状を有する急性増悪時に抗菌薬の投与がなされる (無症候性細菌尿 p14 を参照)。透析患者の無症候性細菌尿に対して治療のエビデンスを示した報告はみられない。膿尿は透析患者の 28～45%にみられる尿所見であり<sup>48)49)</sup>、尿量の減少にともなって尿中白血球数が有意に増加している<sup>50)</sup> (II)。しかし、透析患者の症候性尿路感染症における膿尿の基準を示した研究はみられていない<sup>51)</sup>。

透析患者の感染防御機能低下のメカニズムについては免疫担当細胞の機能異常、貧血、低栄養状態、代謝性アシドーシス、皮膚・粘膜関門の障害などの因子が研究されているが<sup>54)52)53)</sup> (III)、その本態は解明されていない部分が多い。

腎不全患者の尿路感染症であっても治療戦略は正常腎機能者と同様であり、透析患者の膀胱炎治療に薬剤の種類を変更する必要はない<sup>54)55)</sup> (B III)。腎不全患者では抗菌薬の用量・用法を誤ると副作用が容易に生じるため<sup>56)57)</sup> (III)、抗菌薬の排泄動態、タンパク結合率、透析性等を考慮したうえで、投与量 (ローディングドーズと維持量)、投与期間を設計しなければならない (B)。腎排泄型の抗菌薬は、透析患者では腎血流の低下により病巣部への移行や尿中排泄率が低下するが、ある程度尿量が保たれている場合は内服薬でも治療効果が期待できる。各抗菌薬の投与量と投与間隔は GFR に合わせて至適投与法が設定されているが<sup>58)</sup> (A II)、透析患者の尿路感染症について抗菌薬の投与期間を明確にした研究はない。

##### 疾患の特徴

透析患者では尿検体の採取が困難な場合が多く、治療効果の判定に膿尿は用い難い。したがって透析患者の膀胱炎では排尿痛、頻尿などの膀胱刺激症状の改善度を主たる治療効果判定の指標とする (C)。また透析患者の感染防御機能低下は重症化因子であり、感染症治療においては抗菌薬投与のみならず全身疾患の管理を要する場合がある。

##### 推定される原因微生物

透析患者における感染症からの検出菌は、由来臓器に限らずグラム陽性球菌からグラム陰性桿菌まで多岐であること<sup>59)</sup> (II)、末期腎不全が全身性の基礎疾患であることから、透析患者の膀胱炎は複雑性尿路感染症に分類されるべきである (C)。原因菌の分布、投与薬剤の選択、投与期間など複雑性膀胱炎の治療に準じる (複雑性膀胱炎 p7 を参照) ことが望ましい (C)。可能な限り尿培養により原因菌と薬剤感受性を把握しておくことが重要である (C)。

##### 推奨される治療薬

透析患者の膀胱炎に対し empiric therapy が設定しにくいいため、経口セフェム系薬やキノロン系薬など抗菌スベ

クトルが広く抗菌力に優れている薬剤を選択する<sup>60)61)</sup>(CIV). LVFXを初回500mg, 維持量250mgを透析後に投与する方法は有効性, 耐性化防止, 安全性において期待できる<sup>62)</sup>(AII). また透析患者の易感染性を考慮すると, 腎障害が軽度な患者よりも長期の治療が求められ, 7日~14日間の治療期間が必要である. 症例によってより長期の抗菌薬投与も必要になる<sup>54)</sup>(CIII).

#### ポイント

腎不全患者の尿路感染症に対する至適治療についてのRCTはみられず, 抗菌薬の選択は臨床症状の強さで決まる. また抗菌薬の血中濃度と抗微生物効果, または毒性とは直接関連しているため, 薬物血中濃度のモニタリングは透析患者にとって重要である. 特に薬剤の蓄積を反映する最低血中濃度値(トラフ値)はもっとも正確な薬剤排泄の指標であり, アミノグリコシド系薬やグリコペプチド系薬を投与する場合は, 血中濃度の測定結果を基に有効かつ安全な投与計画を行う.

#### 第一選択

- LVFX 経口初日1回500mg(ローディングドーズ), 以後1日1回250mg・隔日投与(7~14日間)
- CPFX 経口1回200mg・1日1回・7~14日間

#### 第二選択

- CFDN 経口1回100mg・1日1回, 透析日には透析終了後に投与・7~14日間
- CPDX-PR 経口1回100mg・48時間ごと, 透析日には透析終了後に投与・7~14日間

#### 難治性膀胱炎の場合

- MEPM 点滴静注初日1回1g・1日1回(ローディングドーズ), 2日目以後1回0.5g・1日1回, 透析日は透析終了後・7~14日間
- CPR 点滴静注初日1回1g・1日1回(ローディングドーズ), 2日目以後1回0.5g・1日1回, 透析日は透析終了後・7~14日間
- SBT/ABPC 点滴静注1回1.5g・1日1回, 透析日は透析終了後・7~14日間
- CPFX 点滴静注初日1回300mg・1日1回(ローディングドーズ), 2日目以後1回200mg・1日1回, 透析日は透析終了後・7~14日間

## 5. 無症候性細菌尿

### 【Executive summary】

- 妊婦と泌尿器科的な処置前を除いて, 無症候性細菌尿に対する抗菌薬治療の有効性は証明されていない. 閉経前の非妊娠女性(AI), 糖尿病患者(AI), 市中にいる高齢者(AI), 施設の高齢者(AI), 脊髄損傷患者(AII), 尿道留置カテーテル患者(AI)に対する無症候性細菌尿のスクリーニングと治療は推奨されない.
- 妊婦は妊娠早期に最低1回はスクリーニングを受けて陽性の場合には治療を受けるべきである(AI).
- 経尿道的前立腺切除を行う場合は細菌尿のスクリーニングと治療を行う(AI). その他の粘膜からの出血が予測される泌尿器科的処置の前には細菌尿のスクリーニングと治療を行う(AIII).
- 女性において尿道留置カテーテル抜去後, 48時間以上続く無症候性細菌尿に対しては, 抗菌薬治療を考慮してもよい(CI).

### 解 説

臨床試験の結果, 閉経前の非妊娠女性<sup>63)</sup>, 糖尿病患者<sup>64)</sup>, 施設の高齢者<sup>65)~71)</sup>, 脊髄損傷患者<sup>72)73)</sup>, 長期尿道カテーテル留置患者<sup>74)~77)</sup>の無症候性細菌尿に対して, 抗菌薬を投与しても尿路感染症の発症を予防できないことが証明されている. したがって無症候性細菌尿は, 一般に抗菌薬による治療の対象としてはならない.

ただし, 妊婦は無症候性細菌尿から腎盂腎炎を発症するリスクが非妊娠女性の20~30倍高くなる. 抗菌薬の投与により腎盂腎炎発症のリスクを20~35%から1~4%に減らすことができる<sup>78)</sup>. そのため, 妊婦は妊娠早期に最低1回はスクリーニングを受けて尿培養陽性の場合には治療を受けるべきである(AI).

さらに, 泌尿器科処置で粘膜出血を伴う手技は菌血症や敗血症と高率に関連している. 経尿道的前立腺切除を無治療で施行した場合60%で菌血症になる<sup>79)</sup>. 経尿道的前立腺切除を行う場合は細菌尿のスクリーニングと治療を行う(AI). その他の粘膜からの出血が予測される泌尿器科的処置の前にも細菌尿のスクリーニングと治療を行う(AIII).

尿道カテーテル抜去後48時間以上細菌尿が持続する患者においては、抗菌薬の有効性を示す報告がある。無治療群では42人中7人(17%)が尿路感染症を発症したのに対し、治療群では1例も発症しなかった<sup>80)</sup>。抗菌薬投与を検討してもよいが、まだ長期的な有効性は証明されていないので、今後更なる検証が必要である(CI)。

#### 疾患の特徴

細菌尿を認めるが、発熱や膀胱刺激症状などの尿路感染症を示唆する症状がない場合を無症候性細菌尿という。女性は2回連続して $10^5$ /mL以上の菌を認める場合、男性は1回 $10^5$ /mL以上の菌を認める場合、カテーテルで採取された尿は男女問わず1回でも $10^2$ /mL以上の菌を認めた場合は細菌尿と定義されている<sup>81)</sup>。

#### 推定される原因微生物

原因菌は *E. coli* が最も多い。その他の腸内細菌 (*Proteus* 属, *Klebsiella* 属など) が検出される<sup>82)</sup>。

#### 推奨される治療薬

抗菌薬治療を必要とする場合には尿培養結果に基づいて選択する。なるべく狭域で安全性の高い抗菌薬を選択する。

#### ポイント

妊婦と泌尿器科処置前を除いて、無症候性細菌尿は治療の対象にならないので、無症状の患者に尿培養を行う意義は乏しい。症候性尿路感染症を疑う時以外は、原則として尿培養は不要である(AI)。

#### 1) 妊婦

妊婦に対しては胎児への影響を考慮してβ-ラクタム系薬を選択する。安全性という観点からはST合剤(妊娠後期)、キノロン系薬、アミノグリコシド系薬は避ける(A)。治療期間は3~7日間である。

- AMPC 経口1回500mg・1日3回・3~7日間
- CFDN 経口1回100mg・1日3回・3~7日間
- CFPN-PI 経口1回100mg・1日3回・3~7日間
- CPDX-PR 経口1回100mg・1日2回・3~7日間

#### 2) 泌尿器科処置前

適切な治療開始時期や治療期間についての臨床試験はまだなく、今後の研究課題である。

##### 第一選択

- LVFX 経口1回500mg・1日1回・3日間
- ST合剤経口1回T160mg/S800mg・1日2回・3日間

##### 第二選択

- AMPC 経口1回500mg・1日3回・3日間
- CPDX-PR 経口1回200mg・1日2回・3日間

## 6. カテーテル関連尿路感染症

### 【Executive summary】

- 症状がない患者(無症候性細菌尿)に対する定期的な尿培養や細菌尿に対する治療は推奨しない(AI)。
- 原因菌はグラム陰性桿菌の頻度が高いため、empiric therapyには施設の感受性パターンを参考に抗緑膿菌作用がある広域抗菌薬を選択する(BIV)。
- 原因菌の推定に尿のグラム染色は有用である(BIV)。
- 抗菌薬投与前に培養を採取し、培養結果が判明した後はde-escalationする(AIII)。
- カテーテルは可能であれば抜去する。抜去が難しく2週間以上留置されている場合は、治療開始前にカテーテルを入れ替える(AI)。
- 治療期間は経過や合併症の有無によって異なる。抗菌薬に速やかに反応した場合は7日間で、反応が乏しい場合は10~14日間、重症で合併症がある場合は14~21日間投与する(BIII)。
- 尿道カテーテル抜去時に予防的に抗菌薬を投与することによって尿路感染症の発症を減らすことができるが、デメリットもあるためルーチンでの使用は推奨しない(CI)。

### 解説

無症候性細菌尿患者の75~90%は症候性の感染症を発症しない<sup>83)</sup>(III)。カテーテル挿入後48時間以上の無症候

性細菌尿患者に対してカテーテルを入れ替えて3日間抗菌薬を投与する群と、カテーテルを残して抗菌薬を投与しない群を比較した前向き試験では、尿路感染症の発症については差がなかった<sup>84)</sup>。無症候性細菌尿に対して抗菌薬を投与しても尿路感染症の発症を予防することはできないので、除菌や定期的な尿培養は不要である (A I)。

カテーテル関連尿路感染症の原因菌は *E. coli*, *Klebsiella* 属などの腸内細菌と *P. aeruginosa* などのグラム陰性桿菌が中心である。グラム陽性球菌では *Enterococcus* 属は原因菌になりうるが、*Staphylococcus* 属は少ない<sup>85)</sup>。*Candida* 属は培養から検出されやすいが、尿路感染症を発症することは少なく定着が多い<sup>86)</sup> (III)。

Empiric therapy は *P. aeruginosa* を含めた広域抗菌薬を開始する。特にグラム陰性桿菌の感受性パターンは施設毎に異なるのでどの薬剤を選択するかは施設の感受性パターンを参考にすることが推奨される<sup>83)87)</sup> (BIV)。

グラム染色は原因菌の推定に役立つ (BIV)。グラム染色で連鎖球菌が観察された場合は *Enterococcus* 属を考慮してペニシリン系を選択する。患者背景によっては *E. faecium* などのペニシリン耐性腸球菌の可能性もあるので VCM などの抗 MRSA 薬の併用を考慮する (CIV)。

2週間以上カテーテルを留置している場合は治療前にカテーテルを入れ替えるべきである (B I)。無作為比較試験によればカテーテルを入れ替えた方が抗菌薬投与後28日目の細菌尿 ( $p=0.02$ )、治療開始72時間後の臨床的な改善率 ( $p<0.004$ )、28日以内の尿路感染症の再発率 ( $p<0.015$ ) が少なかった<sup>88)</sup>。また長期間留置されたカテーテルからはカテーテルの定着菌が培養され真の原因菌を反映しないことがあるため、入れ替え後に採取した検体の方が望ましい (BIV)。

カテーテル関連尿路感染症の治療期間については十分に検証されていないが、複雑性尿路感染症に対する過去のレビューでは、重症度、合併症の有無によって治療期間が異なる。抗菌薬に速やかに反応した場合は7日間<sup>89)</sup>、反応が乏しい場合は10~14日間<sup>90)</sup>、重症で合併症がある場合は14~21日間<sup>91)</sup>が推奨されている (BII)。

尿道カテーテル抜去時に予防的抗菌薬を投与することによって、尿路感染症の発症を10.5%から4.7%に減らせることがメタアナリシスによって示されている<sup>92)</sup> (I)。しかし副作用、耐性菌の誘導、コストなどのデメリットもあるためルーチンでの使用は推奨しない (C)。

#### 疾患の特徴

カテーテル尿またはカテーテル抜去後48時間以内の尿培養で  $10^3$ /mL 以上の菌を認め、症状がある場合をカテーテル関連尿路感染症と定義している<sup>83)</sup>。症状としては発熱、悪寒、意識の変容などの全身症状と腰痛、CVA tenderness、急性の血尿、骨盤部不快感、もしカテーテル抜去後であれば排尿痛、頻尿、恥骨上部の圧痛などがある。

#### 推定される原因微生物

腸内細菌科 (*E. coli*, *Klebsiella* 属, *Serratia* 属, *Citrobacter* 属, *Enterobacter* 属など), *P. aeruginosa*, *Acinetobacter* 属などのブドウ糖非発酵菌, *Enterococcus* 属などが原因菌となる<sup>85)</sup>。

#### 推奨される治療薬

施設のグラム陰性桿菌の感受性パターンを考慮して選択する (BIV)。 *Enterococcus* 属が想定される時、セフェム系薬は無効なのでペニシリン系薬か抗 MRSA 薬を選択する (CIV)。

#### ポイント

グラム陰性桿菌の感受性パターンは施設毎に大きく異なるため、経験的治療でどの抗菌薬が最も有効かは施設ごとに異なる。他施設の臨床試験の結果が必ずしも応用できるとは限らないため、自施設の菌の抗菌薬感受性パターンを把握しておくことが重要である (BIV)。特にβ-ラクタム耐性菌が多い施設では、重症例に対しては培養結果が判明するまではアミノグリコシド系薬を併用しておいた方が安全である (CIV)。

#### 第一選択

- TAZ/PIPC 点滴静注 1回 4.5g・1日3回・7~21日間
- CAZ 点滴静注 1回 1~2g・1日3回<sup>注)</sup>・7~21日間
- CFPM 点滴静注 1回 1~2g・1日3回<sup>注)</sup>・7~21日間
- MEPM 点滴静注 1回 0.5~1g・1日3回 7~21日間

#### 第二選択

- CPFX 点滴静注 300mg・1日2回・7~21日間
- GM 筋注・点滴静注 5mg/kg・1日1回・7~21日間
- AMK 筋注・点滴静注 15mg/kg・1日1回・7~21日間
- PZFX 点滴静注 500mg・1日2回・7~21日間

注) 2g・3回は保険適応外。

## 7. 小児の尿路感染症

## 【Executive summary】

- 熱源不明の小児患者に対して抗菌薬投与が必要と判断された場合は、投与前に検尿と尿培養を行い、尿路感染症の鑑別を行うことが推奨される (A I)。
- 尿路感染症の診断は、カテーテルあるいは中間尿採取で得られた尿培養から腸内細菌群が単一菌種として  $10^4 \sim 10^5$ /mL 以上検出されることをもって行う (A II)。
- 速やかな抗菌薬投与が推奨される (A I)。初期抗菌薬は当該地域における大腸菌の感受性を考慮し決定する (A II)。薬剤感受性検査結果を参考に狭域抗菌薬に変更する。解熱あるいは全身状態好転後は内服薬への変更も可能である (A I)。発熱を伴う小児の尿路感染症の抗菌薬治療は7～14日間行う (A II)。
- 腎・膀胱の超音波検査を行い、解剖学的な異常を検索する (A II)。初回の尿路感染症における排尿時膀胱尿道造影 (VCUG: voiding cystourethrography) の適応は専門家でも意見が分かれている。超音波検査上の異常を認めた場合、あるいは尿路感染症を繰り返した場合は実施する (B II)。
- 予防的抗菌薬投与は初発の尿路感染症例で解剖学的な異常を認めないものに対しては推奨されない。反復性尿路感染症例や解剖学的異常を伴う症例で個々に検討される (B I)。

## 解 説

小児の尿路感染症は、症状が非特異的でありながら、しばしば重症化し敗血症に至ることや腎瘢痕化の懸念もあり、熱源不明で全身状態が不良の場合は尿検査・尿培養と血液培養を行った上で抗菌薬投与を行うべきである<sup>93)~95)</sup>。尿路感染症を疑わせる症状として、腹痛 (尤度比 (LR), 6.3; 95% confidence interval [CI], 2.5~16.0)、背部痛 (LR, 3.6; 95% CI, 2.1~6.1)、頻尿や排尿時痛 (LR, 2.2~2.8)、失禁 (LR, 4.6; 95% CI, 2.8~7.6) が挙げられ、これらを認めた場合は検尿を行うべきである<sup>96)</sup>。尿路感染症を疑わせる身体所見として背部の叩打痛の他に、恥骨上部の圧痛 (LR, 4.4; 95% CI, 1.6~12.4) もあげられ検査を考慮する (A I)。

乳幼児における熱源不明の発熱における尿路感染症の有病率は5%程度とされている<sup>98)</sup>。全例に尿検査を行う必要はないが、リスクファクターとして40℃以上の発熱 (LR, 3.2~3.3)<sup>98)</sup>、2日以上続く39℃以上の熱源不明の発熱 (LR, 4.0; 95% CI, 1.2~13.0)<sup>97)</sup>が挙げられ、これらを認めた場合は検査を考慮すべきである (A I)。また尿路感染症の既往のある患者において熱源不明の発熱を認めた場合は、尿路感染症のリスクは通常の2~3倍程度と考えられる<sup>97)98)</sup> (II)。

欧米のガイドラインでは男女別にリスク分類を行っているが、これは割礼が行われている男児の尿路感染症のリスクが比較的低いことを背景としている<sup>96)~98)</sup>。本邦においては割礼が通常行われないことを前提にし、実際に国内の臨床的な検討では男児の方が女児より尿路感染症が多いことが報告されている<sup>99)</sup>。上記のリスクを加味し、リスクが中等度以上と判断された場合は検尿、尿培養採取を考慮すべきである (A)。原則として熱源不明の有熱患者に抗菌薬を投与する場合は、尿路感染症の否定が必要である (A)。

小児においてカテーテル尿採取は負担が大きく、尿路感染症のリスクが高くない場合はバッグ尿による検尿を行い、必要があればカテーテル尿による尿培養を行うことが一般的である (B)。

## 7-1 乳幼児・小児の尿路感染症

## 尿培養の採取方法

- 排尿が自立していない患者ではカテーテルによる採尿が推奨される<sup>100)101)</sup> (A II)。一部、乳幼児における中間尿採取についての報告も散見されるが<sup>102)</sup> (III)、同検体を用いた尿路感染症の診断基準は存在しない。膀胱穿刺は尿道の閉塞性病変がない限り推奨されない (C)。
- 排尿が自立している患者においては中間尿採取が推奨される (A)。
- スクリーニングとして検尿を行う場合、陰部を十分に清拭した上でバッグ尿採取が可能であるが、バッグ尿を用いた尿培養はコンタミネーションが多く行うべきではない<sup>95)103)</sup> (B II)。

## 診断

- 尿路感染症の診断には、尿路感染症を疑わせる症状、検尿上の異常所見と尿培養検査で有意な細菌尿が認められることが必要である<sup>95)104)</sup> (A I)。
- 尿定性検査で白血球反応、亜硝酸塩がともに陰性の場合に尿路感染症である可能性は低い (LR, 0.20; 95%

CI, 0.16~0.26), どちらかが陽性 (LR, 6.1; 95% CI, 4.3~8.6) またはともに陽性の場合 (LR, 28; 95% CI, 17~46)<sup>104)</sup>には積極的に尿路感染症と診断する (A I)。2011年AAPガイドラインでは診断について白血球尿 (>5WBC/hpf) の存在と細菌尿を必須要件としているが, 英国のNICEガイドラインでは「膿尿が認められなくてもUTIは除外できない」としている<sup>105)</sup>。また同様の指摘が本邦からもなされており, 膿尿の存在は必須ではない<sup>106)</sup> (B II)。

- 尿道や外陰部には常在菌が存在し検体に混入しやすいため, 有意菌数に関わる検討がなされてきた。成人女性の腎盂腎炎における検討からは, 中間尿採取で $10^5$ /mL得られた場合を有意としている<sup>107)</sup>。一方で乳幼児におけるカテーテル尿の有意菌数は $5 \times 10^4$ /mL<sup>108)</sup>とされている。本邦で行われる尿培養検査でこの報告値が用いられることは少ないため, 他の所見と併せ $10^4$ /mLを便宜的に用いることが多い。
- 非遠心尿のグラム染色で1視野に細菌が認められた場合は, 培養における菌量として $10^5$ /mLに相当し, 検尿所見と併せて診断をつけて原因菌を想定する上でも重要な情報になる<sup>109)110)</sup> (BIV)。

#### 想定される微生物

- 基礎疾患がない初発尿路感染症患者における原因菌は, 国内外を問わず*E. coli*が約80%を占め, 次いで*Enterococcus*属が10%, 残りを他の腸内細菌が占める<sup>99)111)</sup> (III)。
- 尿路奇形を伴う患者や, 尿路感染症の既往のある患者, 基礎疾患のある患者においては, *E. coli*以外の腸内細菌, *Enterococcus*属, *P. aeruginosa*の割合が増え, また薬剤耐性菌の割合も高くなる。カンジダ属にも注意が必要である。

#### 推奨される初期治療薬

- 早期治療は腎癢痕を予防するために重要である<sup>93)~95)</sup> (A I)。
- 初発の尿路感染症を疑った場合は大腸菌を標的とした治療を選択する。当該地域におけるアンチバイオグラムを参考に第1~3世代セフェム系薬を投与する (A II)。
- Enterococcus*属も否定できない場合はアンピシリンとアミノグリコシド系薬による併用療法が考慮される<sup>95)</sup> (C)。
- 3カ月未満の乳児で髄膜炎の合併を疑う場合は, 第1・2世代セフェム系薬やアミノグリコシド系薬の移行性が不十分であることに留意する (B)。
- 基礎疾患のある患者においては過去の分離菌, ESBL産生菌や*P. aeruginosa*を考慮した選択が必要となる (B II)。

#### 治療期間

- 腎盂腎炎症例で治療期間が1~3日であった場合は再燃の可能性があり, 乳幼児における発熱を伴う尿路感染症の治療期間は7~14日行うべきである<sup>95)</sup>。7~14日の間における比較検討は行われておらず, 各医師や施設の裁量において期間を設定する (A II)。
- 急性巣状細菌性腎炎 (AFBN: Acute Focal Bacterial Nephritis) の場合は, 最低2週間の静注投与とその時点で経口薬にスイッチし, 合計3週間の治療が望ましい<sup>112)</sup> (B II)。

#### ポイント

市中におけるESBL産生性のグラム陰性桿菌による尿路感染症が増えているが, 同菌による菌血症に至っていない尿路感染症に対して, 第3世代セフェム系薬を初期治療として行った場合でも, 後に有効な抗菌薬投与を行っていれば有熱期間や予後に差がなかったことが報告されている<sup>113)114)</sup>。重症患者には慎重な対応が必要であるが, 現時点で市中発症の尿路感染症に対する初期抗菌薬選択を第3世代セフェム系薬より広域化する必要性はないと思われる (C II)。

発熱を伴う尿路感染症に対して欧米では, 経口抗菌薬の有効性は静注薬と同等であるとし<sup>115)~117)</sup>, 経口抗菌薬の投与を推奨している (I)。一方で本邦においては十分な検討がなく, 医療体制や対象となる患者層が異なる可能性があり, 一般的には点滴静注薬による初期治療を行うべきと考える (B)。下部尿路感染症に対しては通常経口抗菌薬で対応可能である (A)。

#### 1) 新生児期

(用法・用量は「付表 新生児投与量」を参照)

#### Empiric therapy

##### 第一選択

- ABPC点滴静注+GM点滴静注

##### 第二選択

- CTX静注または点滴静注

**Definitive therapy**

初回尿培養・薬剤感受性成績より最も狭域の抗菌薬に変更する。低出生体重児・新生児の適応のある抗菌薬は、ABPC, CAZ, CZOP, FMOX, AZT, AMK, VCM である。原則として点滴静注で10~14日間投与する。

## 2) 乳児期以降

**Empiric therapy**

## 第一選択

- CEZ 静注または点滴静注 1回 30~40mg/kg・1日3回・7~14日間
- CTM 静注または点滴静注 1回 30~40mg/kg・1日3回・7~14日間
- CTX 静注または点滴静注 1回 30~40mg/kg・1日3回・7~14日間
- CTRX 静注または点滴静注 1回 50mg/kg・1日1回または1回 25mg/kg・1日2回・7~14日間

ウロセプシスが想定され髄液の移行性を考慮する場合は第3世代セフェム系薬を用いる。

**Enterococcus 属が疑われる場合**

- ABPC 静注または点滴静注 1回 30~40mg/kg・1日3回・7~14日間, または VCM 点滴静注 1回 15mg/kg・1日3回・7~14日間を併用
- 頻度は低いが *E. faecium* を想定した場合, VCM を使用する。

**複雑性尿路感染症で *P. aeruginosa* が想定される場合**

- PIPC 静注または点滴静注 1回 50mg/kg・1日3回・7~14日間
  - CAZ 静注または点滴静注 1回 30~40mg/kg・1日3回・7~14日間
  - CFPM 静注または点滴静注 1回 30~40mg/kg・1日3回・7~14日間<sup>+</sup>
  - MEPM あるいは DRPM 点滴静注 1回 20mg/kg・1日3回・7~14日間
- (施設の *P. aeruginosa* の感受性を考慮し, カルバペネム系薬を使用せざるを得ない場合のみ考慮)

**ESBL 産生菌による感染が想定される場合**

- MEPM 点滴静注 1回 20mg/kg・1日3回・7~14日間
- (ウロセプシスの合併が否定的であれば, カルバペネム系薬を用いなくても良い)

**使用経験の報告が限られている薬剤**

- DRPM 点滴静注 1回 20mg/kg・1日3回・7~14日間<sup>118)</sup>
- CMZ 点滴静注 1回 30~40mg/kg・1日3回・7~14日間 (成人での報告のみ)<sup>119)</sup>

**Definitive therapy**

培養検査結果をもとに速やかに上記の中で最も狭いスペクトラムの抗菌薬に変更する。解熱が得られた場合は経口抗菌薬への変更が可能である。

- AMPC 経口 1回 15~20mg/kg・1日3回・7~14日間
  - CCL 経口 1回 10mg/kg・1日3回・7~14日間
  - CVA/AMPC 経口 1回 45mg/kg・1日2回・7~14日間 (AMPC として)
  - CDTR-PI, CFPN-PI, CPDX-PR 経口 1回 3mg/kg・1日3回・7~14日間
- (広域抗菌薬であり薬剤感受性から必要と考えられる場合に限定し使用)
- ST 合剤経口 1回 (TMP として) 4~6mg/kg・1日2回・7~14日間 (低出生体重児, 新生児への投与は禁忌)

## 7-2 合併症検索と抗菌薬予防投与

かつては初発の尿路感染症に対しては全例 VCUG を行い, 異常があれば予防投与を行うことが一般的であった。しかしながら, その後の検討では膀胱尿管逆流症 (VUR: vesicoureteral reflux) のない患者でも上部尿路感染症を発症すること, 予防投与で必ずしも尿路感染症を予防することが出来ないことが明らかとなり<sup>120)~124)</sup>, VCUG や予防投薬を行う是非が問われている (I)。

初発の発熱を伴う尿路感染症患者に対して, 全例超音波検査が推奨される (A II)。泌尿器科的な介入を要する腎膿瘍や閉塞性病変を発見し, VCUG など追加の画像検査が必要となる解剖学的な異常を検出することが目的である<sup>125)</sup>。あわせて腎臓の大きさの評価を行うことも重要である<sup>126)127)</sup>。超音波検査上の異常は発熱を伴う尿路感染症の乳幼児の15%に認められ, 1~2%に介入が必要となると報告されている<sup>95)</sup>。VCUG は初発の尿路感染症症例全例に行う必要はないとの意見もある<sup>126)</sup>。VCUG は超音波検査上の VUR を疑わせるような異常所見を認めた場合, あるいは *E. coli* 以外の病原体による発熱性尿路感染症を認めた場合には施行すべきである<sup>128)</sup> (B II)。

過去の予防投与に関する RCT からは、予防投与の効果は不確かであると判断されていた<sup>95)</sup>。一方で多くは2歳以上の患者を対象とした検討であり、一部の報告からは尿路感染症の反復を予防する効果があることが示されていた<sup>120)</sup>。生後2カ月から6歳の尿路感染症の既往のある小児で、IからIV度のVURを認めた607人をST合剤投与群と非投与群に振り分け、2年間フォローし、再発の有無を一次指標とし、腎障害、治療失敗、薬剤耐性菌の出現の有無を二次指標とした大規模なRCT (RIVUR study) が施行された<sup>129)~131)</sup>。その結果、予防投与を受けた群に尿路感染症の再発が少なく (hazard ratio [HR], 0.50, 95% CI 0.34~0.74)、特に膀胱機能障害のある群で再発予防効果が高いことが明らかとなった (hazard ratio 0.21, 95% CI 0.08~0.58)。その一方で、腎瘢痕形成に影響は (11.9% 対 10.2%) なく、投与群ではST合剤耐性 *E. coli* 出現の頻度が高かった (63% 対 19%)。

本邦では多くの施設でセフェム系薬が予防投与に使用されているため、RIVUR study の検討結果をそのまま適応することができない。セフェム系薬を用いた場合、ESBL 産生性腸内細菌による尿路感染症のリスクが高まると報告されており、尿路感染症治療の主軸となる抗菌薬クラスが失われる可能性があることに留意すべきである<sup>132)</sup>。世界的にはST合剤による予防投与が主流となっているが本邦では保険適応外であることに注意が必要である。

総合的な見解として、尿路奇形を伴わない初発の尿路感染症症例、VUR1~2度に対するルーチンの予防投与は推奨されないが (B I)、高度の尿路奇形や膀胱機能障害を伴う症例では個々に検討される (C)。

#### 処方例

- ST合剤経口1回 (TMPとして) 2mg/kg・1日1回 (眠前)  
(低出生体重児、新生児への投与は禁忌)
- CCL 経口1回 5~10mg/kg・1日1回 (眠前)<sup>133)</sup>

### Ⅲ. 男性性器感染症

#### 1. 急性細菌性前立腺炎

##### 【Executive summary】

- 検尿で膿尿、細菌尿を呈し、発熱などの全身症状と排尿時痛などの局所所見を認め、直腸診では熱感を伴った前立腺を触知する。
- 原因微生物として *E. coli* が半数以上を占める<sup>134)</sup>(Ⅲ)。
- 敗血症など重症化もしばしば認められ、初期治療には原則として注射剤の抗菌薬を選択する (BⅢ)。

##### 解 説

急性前立腺炎は、自覚症状として38℃以上の発熱、全身倦怠感などの全身症状と排尿痛、頻尿、尿意切迫感、排尿困難、会陰部不快感、会陰部痛などの局所症状を呈する<sup>135)</sup>。

検査所見上、検尿では膿尿と細菌尿を認め、血液検査では末梢血白血球増多とCRP上昇、血沈亢進などの炎症所見を認める。直腸診にて圧痛と熱感のある腫大した前立腺を触知する。前立腺マッサージは菌血症を惹起する可能性が高く禁忌である<sup>136)</sup>(BⅢ)。尿培養・薬剤感受性試験は必須で、菌血症や敗血症の懸念がある場合は血液培養検査も必要である。

##### 疾患の特徴

前立腺生検や経尿道操作後などの下部尿路操作後と、それらの既往のないものに分けられる。前者は全体の約10%であり、特徴として高齢者が多く、前立腺膿瘍を併発するリスクが高い<sup>137)</sup>。

##### 推定される原因微生物

原因菌の65~87%は *E. coli* で、*P. aeruginosa* が3~13%、*Klebsiella* 属が2~6%、グラム陽性球菌が3~5%、その他が9%程度と報告されている<sup>134)138)~140)</sup>(Ⅲ)。

##### 推奨される治療薬

Empiric therapy には原則として注射剤による治療が行われる。第2・3世代セフェム系薬、BLI 配合ペニシリン系薬、キノロン系薬が主に用いられる<sup>44)141)</sup>(BⅢ)。

抗菌薬治療開始3日後を目安に empiric therapy の効果を判定し、培養結果が判明次第 definitive therapy に切り替える。

##### ポイント

特殊病態として急性前立腺炎の1~2%で重症化し前立腺膿瘍を併発するため、外科的ドレナージが必要となる<sup>142)</sup>。前立腺膿瘍のスクリーニング検査に経直腸の超音波検査は有用である<sup>143)</sup>。尿閉を来している場合、超音波ガイド下に膀胱瘻(恥骨上)を造設するのが理想であるが、無理な場合は尿道カテーテルを留置する (BⅢ)。

重症例で敗血症に至った場合には「ウロセプシス」に準じた治療を行う。

##### 軽症・中等症の病態

###### 第一選択

- LVFX 経口 1回 500mg・1日 1回・14日間
- CPMX 経口 1回 200mg・1日 3回・14日間
- TFLX 経口 1回 150mg・1日 3回・14日間
- STFX 経口 1回 100mg・1日 2回・14日間†

###### 第二選択

- SBTPC 経口 1回 375mg・1日 3回・14~28日間†
- ST 合剤経口 1回 T160mg/S800mg・1日 2回・14日間†

##### 重症の病態

Empiric therapy で3日間治療し、その後初回提出尿培養・薬剤感受性成績により definitive therapy に切り替える。症状寛解後経口抗菌薬(軽症、中等症の薬剤参照)に変更する。治療期間は合計で14~28日間とする。

###### 第一選択

- CTM 点滴静注 1回 1g・1日 2~4回・3~7日間
- CAZ 点滴静注 1回 1g・1日 2~4回・3~7日間
- FMOX 点滴静注 1回 1g・1日 2~4回・3~7日間

## 第二選択

- TAZ/PIPC 点滴静注 1 回 4.5g・1 日 3 回・3~7 日間†
- PZFX 点滴静注 1 回 500mg・1 日 2 回・3~7 日間

## 2. 急性精巣上体炎

### 【Executive summary】

- 性的活動期の 35 歳以下の男性では尿道炎の原因微生物である *Neisseria gonorrhoeae*, *Chlamydia trachomatis* を念頭においた治療を考え、それ以外の年齢では *E. coli* を中心と下部尿路感染症の原因微生物を念頭においた治療を行う<sup>144)145)</sup>(CⅢ).
- 若年者の最も重要な鑑別すべき疾患として精巣回転症があり、同疾患が否定できないときは急性陰囊症として対応する<sup>146)</sup>(BⅣ).

### 解 説

急性精巣上体炎は急性発症の精巣上体に生じた炎症による痛みと腫脹を来す疾患である。通常、膀胱、尿道、または前立腺の感染が射精管から精管を經由し精巣上体に達し発症する。

小児では尿路感染症と下部尿路奇形または包茎と関連することが多い<sup>147)</sup>。中高年以降では前立腺肥大、尿路感染症、尿道カテーテル操作・留置などが最も一般的な原因である<sup>147)</sup>。性活動期、特に 14 歳から 35 歳の年代では精巣上体炎の最も多い原因は尿道炎である<sup>144)145)</sup>(Ⅲ)。

検査所見として膀胱炎あるいは尿道炎を伴うときには、検尿で膿尿を認める。血液検査では、白血球増多、CRP 上昇、血沈亢進などの炎症所見を認める。原因微生物同定のため、尿路感染と同様に尿培養・薬剤感受性試験を行う。性活動期の患者には初尿での *N. gonorrhoeae*, *C. trachomatis* の検査を行う<sup>147)</sup>(CⅢ)。

小児および中高年の急性細菌性精巣上体炎の原因微生物で最も頻度が高いのは、細菌尿の原因としてもっとも多く認められる *E. coli* である<sup>147)</sup>。35 歳以下の性的活動期の男性で最も多い原因微生物は、尿道炎の原因微生物である *N. gonorrhoeae* と *C. trachomatis* である<sup>144)145)</sup>(Ⅲ)。

#### 疾患の特徴

急性精巣上体炎では、自覚症状として陰囊の腫脹と同部の強い疼痛を認め、通常発熱をとまなう。最も重要な鑑別すべき疾患として精巣回転症があり、同疾患が否定できないときは急性陰囊症として対応する<sup>146)</sup>(BⅣ)。

#### 推定される原因微生物

急性精巣上体炎では、性活動期の 35 歳以下の男性では尿道炎の原因微生物である *N. gonorrhoeae*, *C. trachomatis* を念頭においた治療を考え、それ以外の年齢では *E. coli* を中心とした下部尿路感染症の原因微生物を念頭においた治療を行う<sup>44)</sup>(CⅢ)。

抗菌薬治療開始 3 日後を目安に empiric therapy の効果を判定し、培養結果が判明次第 definitive therapy に切り替える。

#### ポイント

重症時には精巣まで炎症が波及し精巣上体精巣炎となる。さらに膿瘍を形成し、外科的摘出、ドレナージが必要になる場合がある。

#### 軽症・中等症の病態

##### 第一選択

- LVFX 経口 1 回 500mg・1 日 1 回・14 日間
- CPFX 経口 1 回 200mg・1 日 3 回・14 日間\*
- TFLX 経口 1 回 150mg・1 日 3 回・14 日間
- STFX 経口 1 回 100mg・1 日 2 回・14 日間†

##### 第二選択

- MINO 経口 1 回 100mg・1 日 2 回・14 日間†
- CDTR-PI 経口 1 回 200mg・1 日 3 回・14 日間\* \*\* †

\**C. trachomatis* については、適応なし

\*\**C. trachomatis* 以外の細菌性が疑われる場合

**重症の病態**

Empiric therapy で3日間治療し、その後初回提出尿培養・薬剤感受性成績により definitive therapy に切り替える。症状寛解後経口抗菌薬（軽症、中等症の薬剤参照）に変更する。治療期間は合計で14~21日間とする。

**第一選択**

- CTRX 点滴静注 1回 1~2g・1日 1~2回・3~7日間
- CZOP 点滴静注 1回 1g・1日 2~3回・3~7日間

**第二選択**

- SBT/ABPC 点滴静注 1回 1.5~3g・1日 4回・3~7日間\*

***C. trachomatis* 感染が疑われる場合**

- MINO 点滴静注 1回 100mg・1日 2回・3~5日間

(解熱および陰嚢内容の腫大が改善したら MINO 経口 1回 100mg・1日 2回・計 14日間)

**利益相反自己申告：**

著者山本新吾はアステラス製薬株式会社、ファイザー株式会社から講演料を受けている。

著者荒川創一は大正富山医薬品株式会社から講演料を受けている。

著者宮入烈はヤンセンファーマ株式会社から研究費を受けている。

著者清田浩はアストラゼネカ株式会社、第一三共株式会社、旭化成株式会社から奨学寄付金を受けている。

著者山本新吾はアステラス製薬株式会社、ファイザー株式会社、武田薬品工業株式会社、第一三共株式会社、旭化成株式会社より奨学寄付金を受けている。

著者田中一志は株式会社アダチの寄付講座に所属している。

## IV. 参考文献

- 1) Yamamoto S, Tsukamoto T, Terai A, Kurazono H, Takeda Y, Yoshida O : Genetic evidence supporting the fecal-perineal-urethral hypothesis in cystitis caused by *Escherichia coli*. J Urol 1999 ; 157 : 1127—9.
- 2) Stamatiou C, Bovis C, Panagopoulos P, Petrakos G, Economou A, Lycoudt A : Sex-induced cystitis-patient burden and other epidemiological features. Clin Exp Obstet Gynecol 2005 ; 32 : 180—2.
- 3) Shigehara K, Uchibayashi T, Maeda E, Namiki M : Detection of drug-resistant *Escherichia coli* in patients with complicated cystitis ; analysis of risk factors. Int J Urol 2009 ; 16 : 808—12.
- 4) 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.
- 5) Matsumoto T, Hamasuna R, Ishikawa K, Takahashi S, Yasuda M, Hayami H, et al. : Nationwide survey of antibacterial activity against clinical isolates from urinary tract infections in Japan (2008). Int J Antimicrob Agents 2011 ; 37 : 210—8.
- 6) Hayami H, Takahashi S, Ishikawa K, Yasuda M, Yamamoto S, Uehara S, et al. : Nationwide surveillance of bacterial pathogens from patients with acute uncomplicated cystitis conducted by the Japanese surveillance committee during 2009 and 2010 : antimicrobial susceptibility of *Escherichia coli* and *Staphylococcus saprophyticus*. J Infect Chemother 2013 ; 19 : 393—403.
- 7) Gupta K, Hooton TM, Naber KG, Wullt B, Colgan R, Miller LG, 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 : e103—20.
- 8) Hooton TM, Roberts PL, Stapleton AE : Cefpodoxime vs ciprofloxacin for short-course treatment of acute uncomplicated cystitis : a randomized trial. JAMA 2012 ; 307 : 583—9.
- 9) Kavatha D, Giamarellou H, Alexiou Z, Vlachogiannis N, Pentea S, Gozadinos T, et al. : Cefpodoxime-proxetil versus trimethoprim-sulfamethoxazole for short-term therapy of uncomplicated acute cystitis in women. Antimicrob Agents Chemother 2003 ; 47 : 897—900.
- 10) 松本哲朗, 高橋 聡, 清田 浩, 安田 満, 石川清仁, 高橋 彰, 他 : 尿路性器感染症に関する臨床試験実施のためのガイドライン (第1版). 日化療会誌 2009 ; 57 : 511—25.
- 11) Nicolle LE, Madsen KS, Debeeck GO, Blochlinger E, Borrild N, Bru JP, et al. : Three days of pivmecillinam or norfloxacin for treatment of acute uncomplicated urinary infection in women. Scand J Infect Dis 2002 ; 34 : 487—92.
- 12) Vogel T, Verreault R, Gourdeau M, Morin M, Grenier-Gosselin L, Rochette L : Optimal duration of antibiotic therapy for uncomplicated urinary tract infection in older women ; a double-blind randomized controlled trial. CMAJ 2004 ; 170 : 469—73.
- 13) Takahashi S, Hamasuna R, Yasuda M, Arakawa S, Tanaka K, Ishikawa K, et al. : A randomized clinical trial to evaluate the preventive effect of cranberry juice (UR65) for patients with recurrent urinary tract infection. J Infect Chemother 2013 ; 19 : 112—7.
- 14) Macejko AM, Schaeffer AJ : Asymptomatic bacteriuria and symptomatic urinary tract infections during pregnancy. Urol Clin North Am 2007 ; 34 : 35—42.
- 15) Yasufuku T, Shigemura K, Yamashita M : Selection of first-line i.v. antibiotics for acute pyelonephritis in patient required emergency hospital admission. J Infect Chemother 2011 ; 17 : 231—7.
- 16) Claessens YE, Schmidt J, Batard E, Grabar S, Jegou D, Hausfater P, et al. : Can C-reactive protein, procalcitonin and mid-regional pro-atrial natriuretic peptide measurements guide choice of in-patients or out-patients care in acute pyelonephritis? Biomarkers In Sepsis (BIS) multicentre study. Clin Microbiol Infect 2010 ; 16 : 753—60.
- 17) Kim KS, Kim K, Jo YH : A simple model to predict bacteremia in women with acute pyelonephritis. J Infect 2011 ; 63 : 124—30.
- 18) Ishikawa K : Emphysematous pyelonephritis and renal abscess. Urogenital Infections. International Consul-

- tation on Urogenital Infections, Stockholm, Sweden, 2009, EAU Edition 2010 ; p.404—18.
- 19) Schit GC, Naber KG, Botto H, Palou J, Mazzei T, Gualco L Palou J, et al. : An international survey on the antimicrobial resistance of pathogen involved in uncomplicated urinary tract infection. *Int J Antimicrob Agents* 2009 ; 34 : 407—13.
  - 20) Takahashi S, Kurimura Y, Takeyama K : Efficacy of treatment with carbapenemes and third-generation cephalosporins for patients with febrile complicated pyelonephritis. *J Infect Chemother* 2009 ; 15 : 390—5.
  - 21) Sandberg T, Skoog G, Hermansson AB : Ciprofloxacin for 7 days versus 14 days in women with acute pyelonephritis : a randomized, open-label and double-blind, placebo-controlled, non-inferiority trial. *Lancet* 2012 ; 380 : 484—90.
  - 22) Lee SS, Kim Y, Chung DR : Impact of discordant empirical therapy on outcome of community-acquired bacteremic acute pyelonephritis. *J Infect* 2011 ; 62 : 159—64.
  - 23) Naber KG, Wullt B, Wagenlehner FME : Antibiotic treatment of uncomplicated urinary tract infection in premenopausal women. *Urogenital Infections. International Consultation on Urogenital Infections, Stockholm, Sweden, 2009, EAU Edition 2010, 171—99, 2010.*
  - 24) Ha YE, Kang CI, Joo EJ : Clinical implications of healthcare-associated infection in patients with community-onset acute pyelonephritis. *Scand J Infect Dis* 2011 ; 43 : 587—95.
  - 25) Wagenlehner FM, Pilatz A, Naber KG, Weidner W : Therapeutic challenges of urosepsis. *Eur J Clin Invest* 2008 ; 38 (Suppl 2) : 45—9.
  - 26) Book M, Lehmann LE, Schewe JC, Weber S, Stuber F : Urosepsis. Current therapy and diagnosis. *Urologe A*, 44, 413—22, quiz 423—4, 2005.
  - 27) Kumar A, Ellis P, Arabi Y, Roberts D, Light B, Parrillo JE, et al. : Initiation of inappropriate antimicrobial therapy results in a fivefold reduction of survival in human septic shock. *Chest* 2009 ; 136 : 1237—48.
  - 28) Levy MM, Artigas A, Phillips GS, Rhodes A, Beale R, Osborn T, et al. : Outcomes of the Surviving Sepsis Campaign in intensive care units in the USA and Europe : a prospective cohort study. *Lancet Infect Dis* 2012 ; 12 : 919—24.
  - 29) Kumon H : Pathogenesis and management of bacterial biofilms in urinary tract. *J Infect Chemother* 1996 ; 2 : 18—28.
  - 30) Tambyah PA, Maki DG : Catheter associated urinary tract infection is rarely symptomatic : a prospective study of 1,497 catheterized patients. *Arch Intern Med* 2000 ; 160 : 678—82.
  - 31) Moreno RP, Metnitz B, Adler L, Hoeftl A, Bauer P, Metnitz PG : SAPS 3 Investigators. Sepsis mortality prediction based on predisposition, infection and response. *Intensive Care Med* 2008 ; 34 : 496—504.
  - 32) Dellinger RP, Levy MM, Rhodes A, Annane D, Gerlach H, Opal SM, et al. : Surviving Sepsis Campaign : international guidelines for management of severe sepsis and septic shock ; 2012. *Intensive Care Med* 2013 ; 39 : 165—228.
  - 33) Kumar A, Roberts D, Wood KE, Light B, Parrillo JE, Sharma S, et al. : Duration of hypotension before initiation of effective antimicrobial therapy is the critical determinant of survival in human septic shock. *Crit Care Med* 2006 ; 34 : 1589—96.
  - 34) Wagenlehner FM, Weidner W, Naber KG : Pharmacokinetic characteristics of antimicrobials and optimal treatment of urosepsis. *Clin Pharmacokinet* 2007 ; 46 : 291—305.
  - 35) Naber KG : Which fluoroquinolones are suitable for the treatment of urinary tract infections? *Int J Antimicrob Agents* 2001 ; 17 : 331—41.
  - 36) 荒川創一, 河合 伸, 堀 誠治, 渡辺晋一, 戸塚恭一 : 注射薬 pazufloxacin 1回 1,000mg 1日 2回投与時の敗血症を対象とした臨床第 III 相試験. *日化療会誌* 2010 ; 58 : 650—63.
  - 37) Alhambra A, Cuadros JA, Cacho J, Gomez-Garces JL, Alos JI : In vitro susceptibility of recent antibiotic-resistant urinary pathogens to ertapenem and 12 other antibiotics. *J Antimicrob Chemother* 2004 ; 53 : 1090—4.
  - 38) Takahashi S, Kurimura Y, Takeyama K, Hashimoto K, Miyamoto S, Ichihara K, et al. : Efficacy of treatment with carbapenems and third-generation cephalosporins for patients with febrile complicated pyelonephritis.

- J Infect Chemother 2009 ; 15 : 390—5.
- 39) Wagenlehner FM, Lichtenstern C, Rolfes C, Mayer K, Uhle F, Weidner W, et al. : Diagnosis and management for urosepsis. *Int J Urol* 2013 ; 20 : 963—70.
- 40) Hotchkiss RS, Karl IE : The pathophysiology and treatment of sepsis. *N Engl Med* 2003 ; 348 : 138—50.
- 41) Wagenlehner FM, Pilatz A, Weidner W : Urosepsis-from the view of the urologist. *Int J Antimicrob Agents* 2011 ; 38 : S51—7.
- 42) 石原 哲, 出口 隆 : 尿路性敗血症. *日化療会誌* 2003 ; 51 : 435—8.
- 43) Johansen TE, Cek M, Naber KG, Stratchounski L, Svendsen MV, Tenke P : Hospital acquired urinary tract infections in urology departments ; pathogens, susceptibility and use of antibiotics. Data from the PEP and PEAP-studies. *Int J Antimicrob Agents* 2006 ; 28 (Suppl 1) : S91—107.
- 44) Grabe M, Bjerklund-Johansen TE, Botto H, Cek M, Naber KG, Pickard RS, et al. : Guidelines on Urological Infections 2013. European Association of Urology Guidelines. <http://www.uroweb.org/guidelines/eau-clinical-guidelines/>
- 45) 日本透析医学会統計調査委員会 : わが国の慢性透析療法の現況 (2011年12月31日現在). *透析会誌* 2013 ; 46 : 1—76.
- 46) Kessler M, Hoen B, Mayeux D, Hestin D, Fontenaille C : Bacteremia in patients on chronic hemodialysis. A multicenter prospective survey. *Nephron* 1993 ; 64 : 95—100.
- 47) Murayama Y, Oozono Y, Kadota J, Miyazaki M, Hashimoto A, Iida K, et al. : Clinical and Immunological Evaluation of Infection in Patients on Hemodialysis. *J Infect Chemoter* 1996 ; 2 : 247—53.
- 48) Chaudhry A, Stone WJ, Breyer JA : Occurrence of pyuria and bacteriuria in asymptomatic hemodialysis patients. *Am J Kidney Dis* 1993 ; 21 : 180—3.
- 49) Eissinger RP, Asghar F, Kolasa C, Weinstein MP : Does pyuria indicate infection in asymptomatic dialysis patients? *Clin Neph* 1997 ; 47 : 50—1.
- 50) Hyodo T, Yoshida K, Sakai T, Baba S : Asymptomatic hyperleukocyturia in hemodialysis patients analyzed by the automated urinary flow cytometer. *Therapeutic Apheresis and Dialysis* 2005 ; 9 : 402—6.
- 51) Fasolo LR, Rocha LM, Campbell S, Peixoto AJ : Diagnostic relevance of pyuria in dialysis patients. *Kidney Int* 2006 ; 70 : 2035—8.
- 52) Khan IH, Catto GR : Long-term complications of dialysis ; infection. *Kidney Int* 1993 ; 41 : S143—8.
- 53) Saitoh H, Nakamura K, Hida M, Satoh T : Urinary tract infection in oliguric patients with chronic renal failure. *J Urol* 1985 ; 133 : 990—3.
- 54) Nicolle L : Best pharmacological practice ; urinary tract infections. *Expert Opin Pharmacother* 2003 ; 4 : 693—704.
- 55) Wagenlehner FM, Naber KG : Treatment of bacterial urinary tract infections ; presence and future. *Eur Urol* 2006 ; 49 : 235—44.
- 56) Scheen AJ : Medications in the kidney. *Acta Clin Belg* 2008 ; 63 : 76—80.
- 57) Bouvier d'Yvoire MJY, Maire PH : Dosage regimens of antibacterials. *Clin Drug Invest* 1996 ; 11 : 229—39.
- 58) Munar MY, Singh H : Drug dosing adjustments in patients with chronic kidney disease. *Am Fam Physician* 2007 ; 75 : 1487—96.
- 59) 原 耕平, 原田孝司, 大園幸恵 : 透析療法における感染症学—III 細菌感染症. *臨床透析* 1995 ; 11 : 21—7.
- 60) Williams DH, Schaeffer AJ : Current concepts in urinary tract infections. *Minerva Urol Nefrol* 2004 ; 56 : 15—31.
- 61) Naber KG : Experience with the new guidelines on evaluation of new anti-infective drugs for the treatment of urinary tract infections. *Int J Antimicrob Agents* 11, 189—96, discussion 213—6, 1999.
- 62) 浦田元樹, 太田美由希, 北村芳子, 崔 吉永, 岡村幹夫, 稲荷場ひろみ, 他 : 日本人血液透析患者における高用量レボフロキサシン投与時の体内動態. *TDM研究* 2012 ; 29 : 47—52.
- 63) Asscher AW, Sussman M, Waters WE, Evans JA, Campbell H, Evans KT, et al. : Asymptomatic significant bacteriuria in the non-pregnant woman. II. Response to treatment and follow-up. *Br Med J* 1969 ; 1 : 804—6.

- 64) Harding GKM, Zhanel GG, Nicolle LE, Cheang M : Antimicrobial treatment in diabetic women with asymptomatic bacteriuria. Manitoba Diabetes Urinary Tract Infection Study Group. *N Engl J Med* 2002 ; 347 : 1576—83.
- 65) Boscia JA, Kobasa WD, Knight RA, Abrutyn E, Levison ME, Kaye D : Therapy vs. no therapy for bacteriuria in elderly, ambulatory, nonhospitalized women. *JAMA* 1987 ; 257 : 1067—71.
- 66) Nordenstam GR, Brandberg CA, Oden AS, Svanborg-Eden CM, Svanborg A : Bacteriuria and mortality in an elderly population. *N Engl J Med* 1986 ; 314 : 1152—6.
- 67) Heinamaki P, Haavesto M, Hakulinen T, Mattila K, Rajola S : Mortality in relation to urinary characteristics in the very aged. *Gerontology* 1986 ; 32 : 167—71.
- 68) Nicolle LE, Mayhew WJ, Bryan L : Prospective, randomized comparison of therapy and no therapy for asymptomatic bacteriuria in institutionalized elderly women. *Am J Med* 1987 ; 83 : 27—33.
- 69) Nicolle LE, Bjornson J, Harding GK, MacDonell JA : Bacteriuria in elderly institutionalized men. *N Engl J Med* 1983 ; 309 : 1420—5.
- 70) Abrutyn E, Mossey J, Berlin JA, Boscia J, Levison M, Pitsakis P, et al. : Does asymptomatic bacteriuria predict mortality and does antimicrobial treatment reduce mortality in elderly ambulatory women? *Ann Intern Med* 1994 ; 120 : 827—33.
- 71) Ouslander JG, Schapira M, Schnelle JF, Uman G, Fingold S, Tuico E, et al. : Does eradicating bacteriuria affect the severity of chronic urinary incontinence in nursing home residents? *Ann Intern Med* 1995 ; 122 : 749—54.
- 72) Mohler JL, Cowen DL, Flanigan RC : Suppression and treatment of urinary tract infection in patients with an intermittently catheterized neurogenic bladder. *J Urol* 1987 ; 138 : 336—40.
- 73) Maynard FM, Diokno AC : Urinary infection and complications during clean intermittent catheterization following spinal cord injury. *J Urol* 1984 ; 132 : 943—6.
- 74) Platt R, Polk BI, Murdock B, Rosner B : Mortality associated with nosocomial urinary-tract infection. *N Engl J Med* 1982 ; 307 : 637—42.
- 75) Sobel JD, Kauffman CA, McKinsey D, Zervos M, Vazquez JA, Karchmer AW, et al. : Candiduria : a randomized, double-blind study of treatment with fluconazole and placebo. The National Institute of Allergy and Infectious Diseases Mycoses Study Group. *Clin Infect Dis* 2000 ; 30 : 19—24.
- 76) Warren JW, Anthony WC, Hoopes JM, Muncie HL Jr : Cephalexin for susceptible bacteriuria in afebrile, long-term catheterized patients. *JAMA* 1982 ; 248 : 454—8.
- 77) Alling B, Brandberg A, Secberg S, Svanborg A. Effect of consecutive antibacterial therapy on bacteriuria in hospitalized geriatric patients. *Scand J Infect Dis* 1975 ; 7 : 201—7.
- 78) Smaill F : Antibiotics for asymptomatic bacteriuria in pregnancy. *Cochrane Database Syst Rev*, 2, CD000490, 2001.
- 79) Grabe M : Antimicrobial agents in transurethral prostatic resection. *J Urol* 1987 ; 138 : 245—52.
- 80) Harding GK, Nicolle LE, Ronald AR, Preiksaitis JK, Forward KR, Low DE, et al. : How long should catheter-acquired urinary tract infection in women be treated. *Ann Intern Med* 1991 ; 114 : 713—9.
- 81) Nicolle LE, Bradley S, Colgan R, Rice JC, Schaeffer A, Hooton TM ; Infectious Diseases Society of America ; American Society of Nephrology ; American Geriatric Society ; Infectious Diseases Society of America Guidelines for the Diagnosis and Treatment of Asymptomatic Bacteriuria in Adults. *Clin Infect Dis* 2005 ; 40 : 643—54.
- 82) Nicolle LE : Asymptomatic bacteriuria. *Curr Opin Infect Dis* 2014 ; 27 : 90—6.
- 83) Hooton TM, Bradley SF, Cardenas DD, Colgan R, Geerlings SE, Rice JC, et al. : Infectious Diseases Society of America : 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.
- 84) Leone M, Perrin AS, Granier I, Visintini P, Blasco V, Antonini F, et al. : A randomized trial of catheter change and short course of antibiotics for asymptomatic bacteriuria in catheterized ICU patients. *Intensive Care Med* 2007 ; 33 : 726—9.

- 85) Sievert DM, Ricks P, Edwards JR, Schneider A, Patel J, Srinivasan A, et al. : Antimicrobial-resistant pathogens associated with healthcare-associated infections ; summary of data reported to the National Healthcare Safety Network at the Centers for Disease Control and Prevention, 2009-2010. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2013 ; 34 : 1—14.
- 86) Richards MJ, Edwards JR, Culver DH, Gaynes RP : Nosocomial infections in medical intensive care units in the United States. National Nosocomial Infections Surveillance System. *Crit Care Med* 1999 ; 27 : 887—92.
- 87) Nicolle LE : A practical guide to antimicrobial management of complicated urinary tract infection. *Drugs Aging* 2001 ; 18 : 243—54.
- 88) Raz R, Schiller D, Nicolle LE : Chronic indwelling catheter replacement before antimicrobial therapy for symptomatic urinary tract infection. *J Urol* 2000 ; 164 : 1254—8.
- 89) Warren JW : Catheter-associated bacteriuria in long-term care facilities. *Infect Control Hosp Epidemiol* 1994 ; 15 : 557—62.
- 90) Nicolle LE : Catheter-related urinary tract infection. *Drugs Aging* 2005 ; 22 : 627—39.
- 91) Stamm WE, Hooton TM : Management of urinary tract infections in adults. *N Engl J Med* 1993 ; 329 : 1328—34.
- 92) Marschal JI, Carpenter CR, Fowler S, Trautner BW : CDC Prevention Epicenters Program : Antibiotic prophylaxis for urinary tract infections after removal of urinary catheter ; meta-analysis. *BMJ* 2013 ; 346 : f3147.
- 93) Hiraoka M, Hashimoto G, Tsuchida S, Tsukahara H, Ohshima Y, Mayumi M : Early treatment of urinary infection prevents renal damage on cortical scintigraphy. *Pediatr Nephrol* 2003 ; 18 : 115—8.
- 94) Doganis D, Sifas K, Mavrikou M, Issaris G, Martirosova A, Perperidis G, et al. : Does Early Treatment of Urinary Tract Infection Prevent Renal Damage? *Pediatrics* 2007 ; 120 : e922—8.
- 95) Subcommittee on Urinary Tract Infection, Steering Committee on Quality Improvement and Management, Roberts KB : Urinary Tract Infection : Clinical Practice Guideline for the Diagnosis and Management of the Initial UTI in Febrile Infants and Children 2 to 24 Months. *Pediatrics* 2011 ; 128 : 595—610.
- 96) Shaikh N, Morone NE, Lopez J, Chianese J, Sangvai S, D'Amico F, et al. : Does this child have a urinary tract infection? *JAMA* 2007 ; 298 : 2895—904.
- 97) Shaw KN, Gorelick M, McGowan KL, Yakscoe NM, Schwartz JS : Prevalence of urinary tract infection in febrile young children in the emergency department. *Pediatrics* 1998 ; 102 : e16.
- 98) Hoberman A, Chao HP, Keller DM, Hickey R, Davis HW, Ellis D : Prevalence of urinary tract infection in febrile infants. *J Pediatr* 1993 ; 123 : 17—23.
- 99) 古市宗弘, 荒川明里, 濱畑裕子, 薄井摩稚子, 下山田素子, 山田 恵, 他 : 過去 10 年間に経験した尿路感染症の臨床的検討. *日児誌* 2013 ; 117 : 1093—7.
- 100) Kramer MS, Tange SM, Drummond KN, Mills EL : Urine testing in young febrile children ; a risk-benefit analysis. *J Pediatr* 1994 ; 125 : 6—13.
- 101) Bonadio, WA : Urine culturing technique in febrile infants. *Pediatr Emerg Care* 1987 ; 3 : 75—8.
- 102) Herreros Fernández ML, González Merino N, Tagarro García A, Pérez Seoane B, de la Serna Martínez M, Contreras Abad MT, et al. : A new technique for fast and safe collection of urine in newborns. *Arch Dis Child* 2013 ; 98 : 27—9.
- 103) Etoubleau C, Reveret M, Brouet D, Badier I, Brosset P, Fourcade L, et al. : Moving from Bag to Catheter for Urine Collection in Non-Toilet-Trained Children Suspected of Having Urinary Tract Infection : A Paired Comparison of Urine Cultures. *The Journal of Pediatrics* 2009 ; 154 (6) : 803—6.
- 104) Whiting P, Westwood M, Watt I, Cooper J, Kleijnen J : Rapid tests and urine sampling techniques for the diagnosis of urinary tract infection (UTI) in children under five years ; a systematic review. *BMC Pediatr* 2005 ; 5 : 4.
- 105) Baumer JH, Jones RW : Urinary tract infection in children, National Institute for Health and Clinical Excellence. *Arch Dis Child Educ Pract Ed* 2007 ; 92 : 189—92.
- 106) 木全貴久, 磯崎夕佳, 木野 稔, 金子一成 : 膿尿を認めない上部尿路感染症患者の臨床的特徴に関する検討. *日本小児腎臓病学会雑誌* 2009 ; 22 : 91—6.

- 107) KASS EH : Asymptomatic infections of the urinary tract. *Trans Assoc Am Physicians* 1956 ; 69 : 56—64.
- 108) Hoberman A, Wald ER, Reynolds EA, Penchansky L, Charron M : Pyuria and bacteriuria in urine specimens obtained by catheter from young children with fever. *J Pediatr* 1994 ; 124 : 513—9.
- 109) Wald ER. Cystitis and Pyelonephritis. In: Cherry JD, Demmler-Harrison GJ, Kaplan SL, Hotez P, Steinbach WJ, ed. *Feigin and Cherry's Textbook of Pediatric Infectious Diseases* 7<sup>th</sup> ed. Elsevier Saunders, Philadelphia, 2014: 535-553.
- 110) Hoberman A, Wald ER, Reynolds EA, Penchansky L, Charron M : Is urine culture necessary to rule out urinary tract infection in young febrile children? *Pediatr Infect Dis J* 1996 ; 15 : 304—9.
- 111) 池宮城雅子, 遠山章子, 高里良宏, 河野美緒, 富田瑞枝, 真路展彰, 他 : 熱性尿路感染症の臨床的検討からみた欧米の報告と背景の違い. *小児科臨床* 2012 ; 65 : 2233—6.
- 112) Cheng CH, Tsau YK, Lin TY : Effective duration of antimicrobial therapy for the treatment of acute lobar nephronia. *Pediatrics* 2006 ; 117 : e84—9.
- 113) Tratselas A, Iosifidis E, Ioannidou M, Saoulidis S, Kollios K, Antachopoulos C, et al. : Outcome of Urinary Tract Infections Caused by Extended Spectrum  $\beta$ -Lactamase-producing Enterobacteriaceae in Children. *Pediatr Infect Dis J* 2011 ; 30 : 707—10.
- 114) Katsuta T, Shoji K, Watanabe Y, Saitoh A : Treatment Of Pyelonephritis Caused By Extended-Spectrum  $\beta$ -Lactamase-Producing Enterobacteriaceae in Children. *Pediatr Infect Dis J* 2013 ; 32 : 417—9.
- 115) Hoberman A, Wald ER, Hickey RW, Baskin M, Charron M, Majd M, et al. : Oral versus initial intravenous therapy for urinary tract infections in young febrile children. *Pediatrics* 1999 ; 104 : 79—86.
- 116) Hodson EM, Willis NS, Craig JC : Antibiotics for acute pyelonephritis in children. *Cochrane Database Syst Rev* 2007 (4), CD003772, 2007.
- 117) Bloomfield P, Hodson EM, Craig JC : Antibiotics for acute pyelonephritis in children. *Cochrane Database Syst Rev* 2005 (1), CD003772, 2005
- 118) Kaniga K, Flamm R, Tong SY, Lee M, Friedland I, Redman R : Worldwide Experience with the Use of Doripenem against Extended-Spectrum- $\beta$ -Lactamase-Producing and Ciprofloxacin-Resistant Enterobacteriaceae : Analysis of Six Phase 3 Clinical Studies. *Antimicrob Agents Chemother* 2010 ; 54 : 2119—24.
- 119) Doi A, Shimada T, Harada S, Iwata K, Kamiya T : The efficacy of cefmetazole against pyelonephritis caused by extended-spectrum beta-lactamase-producing Enterobacteriaceae. *Int J Infect Dis* 2013 ; 17 : e159—63.
- 120) Craig JC, Simpson JM, Williams GJ, Lowe A, Reynolds GJ, McTaggart SJ, et al. : Prevention of Recurrent Urinary Tract Infection in Children with Vesicoureteric Reflux and Normal Renal Tracts (PRIVENT) Investigators : Antibiotic prophylaxis and recurrent urinary tract infection in children. *N Engl J Med* 2009 ; 361 : 1748—59.
- 121) Pennesi M, Travan L, Peratoner L, Bordugo A, Cattaneo A, Ronfani L, et al. : Is antibiotic prophylaxis in children with vesicoureteral reflux effective in preventing pyelonephritis and renal scars? A randomized, controlled trial. *Pediatrics* 2008 ; 121 : e1489—94.
- 122) Garin EH, Olavarria F, Garcia Nieto V, Valenciano B, Campos A, Young L : Clinical significance of primary vesicoureteral reflux and urinary antibiotic prophylaxis after acute pyelonephritis : a multicenter, randomized, controlled study. *Pediatrics* 2006 ; 117 : 626—32.
- 123) Montini G, Rigon L, Zucchetta P, Fregonese F, Toffolo A, Gobber D, et al. : Prophylaxis after first febrile urinary tract infection in children? A multicenter, randomized, controlled, noninferiority trial. *Pediatrics* 2008 ; 122 : 1064—71.
- 124) Roussey-Kesler G, Gadjos V, Idres N, Horen B, Ichay L, Leclair MD, et al. : Antibiotic prophylaxis for the prevention of recurrent urinary tract infection in children with low grade vesicoureteral reflux : results from a prospective randomized study. *J Urol* 179, 674—9 : discussion 679, 2008.
- 125) Nakamura M, Shinozaki T, Taniguchi N, Koibuchi H, Momoi M, Itoh K : Simultaneous voiding cystourethrography and voiding urosonography reveals utility of sonographic diagnosis of vesicoureteral reflux in children. *Acta Pædiatrica* 2003 ; 92 : 1422—6.
- 126) Hoberman A, Charron M, Hickey RW, Baskin M, Kearney DH, Wald ER : Imaging studies after a first febrile

- urinary tract infection in young children. *N Engl J Med* 2003 ; 348 : 195—202.
- 127) Jahnukainen T, Honkinen O, Ruuskanen O, Mertsola J : Ultrasonography after the first febrile urinary tract infection in children. *Eur J Pediatr* 2006 ; 165 : 556—9.
- 128) Shaikh N, Craig JC, Rovers MM, Da Dalt L, Gardikis S, Hoberman A, et al. : Identification of children and adolescents at risk for renal scarring after a first urinary tract infection : a meta-analysis with individual patient data. *JAMA Pediatr* 2014 ; 168 : 893—900.
- 129) Keren R, Carpenter MA, Hoberman A, Shaikh N, Matoo TK, Chesney RW, et al. : Rationale and design issues of the Randomized Intervention for Children With Vesicoureteral Reflux (RIVUR) study. *Pediatrics* 2008 ; 122 : S240—50.
- 130) Carpenter MA, Hoberman A, Mattoo TK, Mathews R, Keren R, Chesney RW, et al. : RIVUR Trial Investigators : The RIVUR trial : profile and baseline clinical associations of children with vesicoureteral reflux. *Pediatrics* 2013 ; 132 : e34—45.
- 131) The RIVUR Trial Investigators, Hoberman A, Greenfield SP, Mattoo TK, Keren R, Mathews R, Pohl HG, et al. : Antimicrobial prophylaxis for children with vesicoureteral reflux. *N Engl J Med* 2014 ; 370 : 2367—76
- 132) Dayan N, Dabbah H, Weissman I, Aga I, Even L, Glikman D : Urinary Tract Infections Caused by Community-Acquired Extended-Spectrum  $\beta$ -Lactamase-Producing and Nonproducing Bacteria : A Comparative Study. *The Journal of Pediatrics* 2013 ; 163 : 1417—21.
- 133) Kaneko K, Ohtomo Y, Shimizu T, Yamashiro Y, Yamataka A, Miyano T : Antibiotic prophylaxis by low-dose cefaclor in children with vesicoureteral reflux. *Pediatr Nephrol* 2003 ; 18 : 468—70.
- 134) Lipsky BA, Byren I, Hoey CT : Treatment of bacterial prostatitis. *Clin Infect Dis* 2010 ; 50 : 1641—52.
- 135) Krieger JN, Nyberg L Jr, Nickel JC : NIH consensus definition and classification of prostatitis. *JAMA* 1999 ; 282 : 236—7.
- 136) Millán-Rodríguez F, Palou J, Bujons-Tur A, Musquera-Felip M, Sevilla-Cecilia C, Serrallach-Orejas M, et al. : Acute bacterial prostatitis : two different sub-categories according to a previous manipulation of the lower urinary tract. *World J Urol* 2006 ; 24 : 45—50.
- 137) Nickel JC. Prostatitis and related conditions, orchitis, and epididymitis. In : Wein AJ, Kavoussi LR, Novick AC, Partin AW, Peters CA, eds. *Campbell-Walsh Urology*. 10th ed. Philadelphia, Pa. : Saunders. 2011 ; p.327—53.
- 138) Yoon BI, Kim S, Han DS, Ha US, Lee SJ, Kim HW, et al. : Acute bacterial prostatitis : how to prevent and manage chronic infection? *J Infect Chemother* 2012 ; 18 : 444—50.
- 139) Etienne M, Chavanet P, Sibert L, Michel F, Levesque H, Lorcerie B, et al. : Acute bacterial prostatitis : heterogeneity in diagnostic criteria and management. Retrospective multicentric analysis of 371 patients diagnosed with acute prostatitis. *BMC Infect Dis* 2008 ; 30 : 12.
- 140) Lipsky BA : Prostatitis and urinary tract infection in men : what's new ; what's true? *Am J Med* 1999 ; 106 : 327—34.
- 141) Naber KG : Management of bacterial prostatitis : what's new? *Clin Infect Dis* 2010 ; 50 : 1641—52.
- 142) Kravchick S, Cytron S, Agulansky L, Ben-Dor D : Acute prostatitis in middle-aged men : a prospective study. *BJU Int* 2004 ; 93 : 93—6.
- 143) Horcajada JP, Vilana R, Moreno-Martínez A, Alvarez-Vijande R, Bru C, Bargalló X, et al. : Transrectal prostatic ultrasonography in acute bacterial prostatitis : findings and clinical implications. *Scand J Infect Dis* 2003 ; 35 : 114—20.
- 144) Manavi K, Turner K, Scott GR, Stewart LH : Audit on the management of epididymo-orchitis by the Department of Urology in Edinburgh. *Int J STD AIDS* 2005 ; 16 : 386—7.
- 145) Redfern TR, English PJ, Baumber CD, McGhie D : The aetiology and management of acute epididymitis. *Br J Surg* 1984 ; 71 : 703—5.
- 146) Trojian TH, Lishnak TS, Heiman D : Epididymitis and orchitis : an overview. *Am Fam Physician* 2009 ; 79 : 583—7.
- 147) Luzzi GA, O'Brien TS : Acute epididymitis. *BJU Int* 2001 ; 87 : 747—55.