

## 総説

## 尿路性器感染症の診断・治療・予防

## — 単純性尿路感染症，急性性器感染症を中心に —

荒川 創一\*1, 2

\*1 神戸大学大学院医学研究科地域社会医学・健康科学講座：兵庫県神戸市中央区楠町 7-5-2（〒650-0017）

\*2 神戸大学医学部附属病院感染制御部

## Key Words

急性単純性膀胱炎，急性単純性腎盂腎炎，急性前立腺炎，急性精巣上体炎

## はじめに

普段健常な女性が罹患する泌尿器科疾患としては、単純性尿路感染症（Urinary Tract Infections；UTI）の頻度が高い。一方、普段健常な男性では、性器感染症である急性前立腺炎と急性精巣上体炎とがしばしばみられる。

総体的に尿路感染症は、細菌感染としては最も頻度の高い感染症であり、多くの臨床医が臨床現場で（症例に）、臨床検査技師が検査室で（検体に）日常的に遭遇する疾患といえる。

通常、その診断は比較的容易であり、尿路基礎疾患の合併がない単純性尿路感染症では、抗菌薬治療に対する反応性も良好である。その第一選択薬をどの系統薬剤にするかを女性に多い単純性尿路感染症について述べ、続いて細菌性あるいはクラミジア性性器感染症である男性の急性前立腺炎と急性精巣上体炎にも言及する。

## 単純性尿路感染症

## 1. 単純性尿路感染症の病因および病態

尿路感染症は、主として細菌の上行性感染による非特異的炎症であり、その臨床経過により急性と慢性とに、発症に関わる基礎疾患のある複雑性とそれのない単純性とに分類される。単純性の場合には急性、

複雑性では慢性の臨床経過をとることが多いが、上部尿路閉塞に伴う感染性水腎症あるいは膿腎症は、敗血症につながる危険性をもつ、急性に発症する複雑性尿路感染症として、注意を要する。

尿路感染症の原因菌の大半は腸管由来の細菌であり、女性では外尿道口が膣前庭に開口して汚染を受けやすいという、尿道が男性と比較して短いという解剖学的特徴から、全体として単純性尿路感染症は女性の頻度が圧倒的に高い。本症は女性にのみ起こると言い切ってもよい。急性単純性膀胱炎は20歳代を中心に性的活動期女性にピークがみられ、また閉経前後の中高年期にもう一つのピークがある。いずれも、自己の腸管や腔内に定着している細菌の内因性感染によるものである。

急性膀胱炎では、排尿終末時痛・頻尿・尿混濁など特徴的な症状を呈する。下腹部の不快感を伴うことも多くみられる。下部尿路感染症では発熱を伴わないが、38℃を超えるような発熱がある場合は急性腎盂腎炎への進展を疑う。急性腎盂腎炎では患側の腰痛、側腹部痛に加えて、悪心・嘔吐などの消化器症状を伴うことも少なくない。両疾患とも、症状の出現は急激であるが、適切な抗菌薬治療によりその改善も速やかに得られる。両疾患の治療開始基準は、症状に加えて、膿尿および細菌尿が認められることである（表1）。膿尿は尿沈渣で5個/HPFまたは

マイクロチェインバー法で10個/ $\mu\text{L}$ 以上を有意とする方法に加え、近年は非遠心尿を用いたフローサイトメトリー法を原理とした全自動尿中有形成分分析装置で10 WBCs/ $\mu\text{L}$ 以上という指標が、最も再現性のよい方法によるものとして普及してきている。なお、診断上で最も重要な有意の細菌尿は一般には $10^4\text{cfu/mL}$ 以上と規定するが、症状と膿尿が明確であれば、 $10^3\text{cfu/mL}$ 以上でも原因菌として認めることができる。

これらの尿検査に当たっては、中間尿採取という原則が重要である。膣分泌物が混入して、見掛け上の膿尿・細菌尿が生じることがまあり、カテーテル採尿を要することもある。

## 2. 原因菌

急性単純性尿路感染症では大腸菌が原因菌全体の約80%を占め、プロテウス・ミラビリスと肺炎桿菌とを加えたグラム陰性桿菌で90%弱となる。残りは、表皮ブドウ球菌などのグラム陽性菌で、夏場の若い女性の膀胱炎では *Staphylococcus saprophyticus* の占める割合が高くなる。

急性単純性腎盂腎炎の原因菌分布は、急性膀胱炎とほぼ同様であり、薬剤感受性も概ね良好である。しかし、ここ数年、キノロン耐性大腸菌の頻度が高まってきており、薬剤選択には注意を要する。

## 3. 抗菌薬選択の考え方(表2)

尿路感染症治療の場合、抗菌薬の多くが腎排泄型であり、尿中濃度も高いレベルで推移するため、主に原因菌の薬剤感受性と安全性が抗菌薬選択の基準となる。

急性単純性膀胱炎は、尿路局所に基礎疾患のない症例における主に大腸菌を原因菌とする感染症で、

抗菌薬に対する反応性は良好であったが、泌尿器科疾患の領域においても、耐性菌の問題が少しずつ生じてきている。それは、キノロン耐性大腸菌およびESBL(基質特異性拡張型 $\beta$ -ラクタマーゼ)産生菌である。これらをよく理解した上で、フルオロキノロン系薬ないしは新経口セフェム系薬を第一選択薬として投薬する。主要原因菌である大腸菌の約5%、肺炎桿菌では80%以上にペニシリナーゼ高度産生菌が検出されることから、もしペニシリン系薬を使用するのであれば、 $\beta$ -ラクタマーゼ阻害剤との合剤を選択する。キノロン耐性大腸菌が多く分離されている地域では、新経口セフェム系薬が第一選択となる。著者らの成績では、3日間投薬で十分な効果が得られている<sup>1)</sup>。

急性単純性腎盂腎炎では、原則として注射薬を第一選択とするが、発熱の程度や期間などから、中等症までの症例すなわち軽度の発熱、白血球増加を認めるも嘔気・嘔吐のない症例には、フルオロキノロン系薬ないし新経口セフェム系薬による外来内服治療も可能である。経口フルオロキノロン系薬は、感染腎への組織移行が高く有効性も高いと報告されているが、近年ではキノロン耐性大腸菌が増加しているので注意を要する。一方、重症例すなわち、高熱あるいは過度の低体温、高度の白血球増加または白血球減少を認め、嘔吐による脱水、敗血症の可能性ある症例では入院治療が必要である。第二世代までのセフェム系薬あるいは $\beta$ -ラクタマーゼ阻害剤配合ペニシリン系薬を第一選択とする。また、アミノグリコシド系薬は感染腎組織への移行性が優れており、選択薬剤の一つとなる。近年では、エンピリック療法として、最初から第四世代セフェム系薬を選択し、しかも、PK/PDの観点から、1日4分割投与といっ

表1. 治療開始基準

急性単純性膀胱炎	排尿痛、頻尿、残尿感、下腹部の不快感など膀胱炎症状および膿尿・細菌尿の並存
急性単純性腎盂腎炎	患側の腰痛、側腹部痛(CVA: costovertebralangle), 37.5°C以上の熱発および膿尿の並存

表2. 単純性尿路感染症の初期化学療法

疾患	選択薬剤		投与期間	投与終了目安 (自覚症状の消失を伴う)
急性単純性膀胱炎	経口	フルオロキノロン系薬 新経口セフェム系薬 ペニシリン系薬 (β-ラクタマーゼ阻害剤配合)	3日間 7日間 7日間	膿尿消失
妊婦の場合 高齢者, <i>S. saprophiticus</i>		新経口セフェム系薬 フルオロキノロン系薬	3日間 3~7日間	
急性単純性腎盂腎炎	経口	フルオロキノロン系薬 新経口セフェム系薬	7~14日間 14日間	CRP減衰, 末梢 白血球正常化
	注射	第一, 第二世代セフェム系薬 ペニシリン系薬 (アミノグリコシド系薬の併用を考慮する)  (注射キノロン→経口キノロンへの切り替えも選択肢)	解熱後に経口薬に切り替え。全体で14日間	

た投与方法で治療することが増えてきている。この場合、初診時の尿培養および血液培養の結果から、その感受性にしたがって、いわゆるデエスカレーション療法として、第一あるいは二世世代セフェム薬に変更し、コストベネフィットに見合い、かつ耐性菌を招かない投与方法にしていくべきである。

## 男性急性性器感染症

### 1. 急性前立腺炎

急性前立腺炎の多くは細菌性前立腺炎 (acute bacterial prostatitis ; ABP) である。これは米国 NIH 分類の急性細菌性前立腺炎 (acute bacterial prostatitis : Category I) に相当し、一般細菌によるものである。慢性前立腺炎症候群に比して頻度は低いが、時に重症化するので、注意を要する。なお、近年では、前立腺癌の診断のために行われる経直腸的

前立腺針生検のあとの合併症として、本症が生じることが少なくない。背景疾患がない場合とこの針生検後の場合のいずれも、患者自身が保有している細菌 (多くは大腸菌) による、内因性感染症である。ただし、尿道膀胱鏡検査などにより外因性に細菌が侵入して起こる場合は医療関連感染 (Healthcare Associated Infection ; HAI) として位置付ける必要がある。

#### 1) 病態と診断

急性細菌性前立腺炎の典型的症状は発熱と排尿時痛で、多くで頻尿も伴う。全身的炎症反応として、末梢白血球増多、白血球分類で好中球有意かつ核左方移動、CRP 上昇が認められる。

客観所見としてはVB (voided bladder) 2 (中間尿) に膿尿と 10<sup>4</sup>cfu/mL 以上の細菌尿を認める。尿中の有意な数の白血球はUTIと同様に診断のよりどころとなる。

## 2) 原因菌

わが国の成績 (表3) では、尿培養で検出される原因菌の約6割は大腸菌で、他のグラム陰性桿菌が2割、残り2割がグラム陽性球菌とされている<sup>2)</sup>。海外の報告でも、65～80%が大腸菌である。腸内細菌科、緑膿菌、腸球菌といった、いわゆる尿路病原菌が原因菌となる。急性細菌性前立腺炎では、膀胱頸部にも感染が波及するので、VB2の尿培養で原因菌を同定することができる。

## 3) 処置・検査

前立腺腫脹が高度で尿閉をきたしている場合、超音波ガイド下に、恥骨上膀胱瘻を造設する。尿道留置カテーテルが2次的な選択であるが、前立腺からの排膿を妨げる懸念がある。

局所症状に加えて、高熱 (> 38℃) あるいは異常低体温 (< 36℃) をみたら、尿培養と血液培養 (2セット) とを提出する。平熱でも、膿尿があれば尿培養は必須である。血中の炎症マーカーとして、末梢白血球数、白血球分類、CRP値をみる。近年、CRP値を炎症マーカーとして重んじない向きもあるが、プロカルシトニン等の新しいマーカーの有用性が十分に検証されていない現状では、CRP値は参考として重要である。ただし、CRP上昇は感染以外に多種の修飾要素があることは心得ておく必要がある。重症細菌感染でSIRS (systemic inflammatory response syndrome) を呈し

てくると、白血球数はむしろ低下することもある。同様に高熱に限らず、異常低体温も危険信号である。

## 4) 治療の考え方と抗菌薬の使用法、および薬効評価 (表4)

正常前立腺への薬剤移行はフルオロキノロン薬が優れている。ただし、炎症の急性期には血管系と前立腺組織の間のバリア (lipid membrane) が破綻するため、βラクタム薬でも感染病巣に良好に到達する。

## 2. 急性精巣上体炎

急性精巣上体炎は一般細菌によるものと、クラミジア・トラコマティス (*Chlamydia trachomatis*) によるものとに大別される。また、頻度は低いが淋菌性も認められる。まれに結核性精巣上体炎も見られる。クラミジア性と淋菌性は外因性感染症であり、一般細菌によるものは、尿道留置カテーテルや下部尿路感染に関連して起こってくる。精巣上体は精路として精管から尿道と通じており、尿路の微生物が尿道精管逆流というメカニズムで経精管的に侵入すると考えられている。

### 1) 病態と診断

急性精巣上体炎の主な症状は、陰嚢内容の有痛性腫大である。通常、精巣上体の感染は尾部に始まり、自発痛、圧痛を呈する。進展すると、炎症巣は体部から頭部へと精巣上体全体に及ぶ。細菌

表3. 急性細菌性前立腺炎の分離菌

菌種	分離頻度
大腸菌	61.6%
その他のグラム陰性桿菌	17.8%
グラム陽性球菌	19.6%
その他	1.1%

表4. 急性前立腺炎の抗菌化学療法

重症 (38℃以上の発熱, 排尿症状が強い)
↓
大腸菌を想定して第二または第三代注射用セフェム薬 3日間
↓
初診時尿培養結果→感受性抗菌薬をさらに2~4日間
↓
経口フルオロキノロン薬 2~3週間
※糖尿病等の易感染因子あり→緑膿菌などの日和見感染菌の可能性考慮して、初期治療に注射用カルバペネム薬または注射用キノロン薬
中等～軽症 (重篤感がない、症状比較的軽微)
↓
経口フルオロキノロン薬 2~4週間

性では、放置すると感染は精巣まで波及し、両者が一塊となり精巣上体精巣炎（epididymo-orchitis）の状態となる。また、細菌性では、全身症状として発熱をみることが多い。

精巣上体炎は通常、片側性に起こるが、クラミジア性で放置すると対側にも感染が広がることもある。その場合、閉塞性男性不妊症をきたす。

## 2) 原因菌・検査

35歳前後を境として、それ以下の青年層ではクラミジア性が多く、中高年層では細菌性のものが中心で、前者は性感染症（sexually transmitted infection；STI）としての尿道炎あるいは尿道保菌の、後者は下部尿路の器質性あるいは機能的通過障害を背景とする尿路感染症の、ともに延長上にあると考えられている。尿道留置カテーテルや膀胱鏡検査、経尿道手術（特に経尿道的前立腺切除術）などの泌尿器科的処置に伴い、精管内に感染尿が逆流することにより細菌性精巣上体炎は起こりやすくなる。

細菌性での原因菌には大腸菌、変形菌、ブドウ球菌、腸球菌などがみられ、ときに緑膿菌も関与する。

膿尿を伴うことがあり、細菌性では尿培養で原因菌が同定されることがあり、クラミジア性では初尿の核酸増幅法で *Chlamydia trachomatis* を検出できることがある。

全身性の炎症マーカーとして、末梢血白血球数、白血球分類、血中CRP値を検索し、その上昇を確認する。細菌性の場合のこれら検査データは、急性細菌性前立腺炎のそれに類似するが、クラミジア性ではその変化は比較的軽微である。

## 3) 鑑別診断

鑑別疾患として、陰嚢内容の腫大する疾患を念頭に置く。一般的に疼痛のない陰嚢水腫、精巣腫瘍などとの鑑別は容易であるが、問題となるのは、精巣回転症（testicular torsion）あるいは精巣垂・精巣上体垂回転症である。精巣回転症が疑われたら、整復のため、陰嚢切開術を行う。本症では発症から6時間以内に整復しないと、一般に精巣が壊死に陥る点で特に鑑別を慎重に行う。これらの疾患群を陰嚢内容が急に腫大して疼痛を伴う状態として、総称して急性陰嚢症（acute scrotum）と呼ぶ。

## 4) 治療（表5）

一般的な治療として、安静、陰嚢局所の冷罨（氷嚢に氷と水とを入れ、タオルでくるんで股間に置き、陰嚢を下から上に押し上げるようにする）が鉄則である。

尿道留置カテーテルに関連して発症した精巣上体炎では、できる限り恥骨上膀胱瘻に変える。尿道留置を続ける場合も、新しいカテーテルに入れ直すことは必須である。

表5. 急性精巣上体炎の化学療法

重症 (38℃以上の発熱、腫大・疼痛高度)
↓
一般細菌を想定して第三または第四世代注射用セフェム薬 3日間
↓
初診時尿培養結果→感受性抗菌薬をさらに2~4日間
↓
経口フルオロキノロン薬 2~3週間
※糖尿病等の易感染因子あり→緑膿菌などの日和見感染菌の可能性考慮して、初期治療に注射用カルバペネム薬または注射用フルオロキノロン薬
中等～軽症 (平熱～微熱、腫大が限局)
↓
一般細菌とクラミジアの両者を想定して、抗クラミジア効果もある経口フルオロキノロン薬 3~4週間

細菌性，クラミジア性のいずれでも，計2～4週間，病初期には注射用セフェム，続いてニューキノロン経口抗菌薬を投与する。

## 尿路感染症の予防

尿路感染症の予防法として，クランベリージュースや，プロバイオティクス（乳酸菌膾坐剤），閉経後のエストロゲン膾内投与の効果も，今後検討していくべき分野である。

## 参考文献

- 1) 荒川創一 他．急性単純性膀胱炎に対する cefcapene pivoxil 300mg 7日間投与の臨床効果－3日後と7日後の臨床効果の比較－．日本化学療法学会雑誌．2009；57（4）：304-310.
- 2) 石原 哲．尿路性器感染症「男性性器感染症の診断と治療」前立腺炎・精囊炎．日本泌尿器科学会2002年度卒後・生涯教育テキスト．2002.

# The Diagnosis, Treatment and Prophylaxis of Urogenital Infections - in Acute Uncomplicated Urinary Tract Infections and Genital Infections -

Soichi ARAKAWA<sup>\*1,2</sup>

<sup>\*1</sup> Integrated Medical Education, Department of Social/Community Medical and Health Science, Kobe University Graduate School of Medicine, 7-5-2 Kusunokicho, Chuo-ku, Kobe 650-0017

<sup>\*2</sup> Department of Infection Control and Prevention, Kobe University Hospital

### Key Words

Acute Uncomplicated Cystitis, Acute Uncomplicated Pyelonephritis, Acute Prostatitis, Acute Epididymitis