



2020年7月13日放送

## 「無症候性細菌尿と抗菌薬」

藤田医科大学病院 医療の質・安全対策部感染対策室長 石川 清仁

### はじめに

無症候性細菌尿：ASB とは、尿中に平時ではみられない数の細菌を認めるものの、自覚症状を欠く病態と定義されています。この場合の細菌尿とは、尿中の細菌数が  $10^5$  /mL 以上を指します。長期に尿道カテーテルが留置されている患者では、 $10^5$  /mL 以上の細菌尿は必発ですが、カテーテル非留置の患者や短時間のカテーテル挿入、または新しくカテーテルを挿入した直後の患者から採取された尿では  $10^2 \sim 10^4$  /mL でも細菌尿と扱われます。しかしながら、この菌数での臨床的意義は評価されていません。

抗菌薬適正使用プログラムでは ASB を治療しないことが不適切な抗菌薬使用を減らす重要な鍵であると記載されています。そこで、2005年の米国感染症学会：IDSA ガイドラインでは、妊婦もしくは侵襲的な泌尿器科処置を行う場合のみ事前にクリーニングを行い、治療をすべきとされていました。しかしながら、このガイドラインでは小児や発熱性好中球減少症：FN、固形臓器移植、泌尿器以外の手術については言及されておらず、さらに ASB が高頻度で観察される糖尿病や高齢者では非特異的な症状や所見が多く、症候性と捉えられにくいことも考慮

### 無症候性細菌尿：ASBの定義

- ▶ 尿中に正常時にはみられない数の細菌を認めるも、自覚症状(発熱、頻尿、排尿時痛、残尿感など)を欠く病態
- ▶ 細菌尿とは、尿中の細菌数  $\geq 10^5$  /mL

Clinical Infectious Diseases

IDSA FEATURES

IDSA

hivma

by medicine association

Clinical Practice Guideline for the Management of Asymptomatic Bacteriuria: 2019 Update by the Infectious Diseases Society of America<sup>1</sup>

Lindsay E. Nicolle,<sup>1</sup> Kalpana Gupta,<sup>2</sup> Suzanne F. Bradley,<sup>3</sup> Richard Colgan,<sup>4</sup> Gregory P. DeMuri,<sup>5</sup> Dimitri Drekonja,<sup>6</sup> Linda O. Eckert,<sup>7</sup> Suzanne E. Goering,<sup>8</sup> Bela Koves,<sup>9</sup> Thomas M. Hooton,<sup>10</sup> Manisha Juthani-Mehra,<sup>11</sup> Shandra L. Knight,<sup>12</sup> Sanjay Saini,<sup>13</sup> Anthony J. Schaeffler,<sup>14</sup> Barbara Trautner,<sup>15</sup> Bjorn Wullt,<sup>16</sup> and Reed Siemieniuk<sup>17</sup>

Clinical Infectious Diseases, ciy1121,

<https://doi.org/10.1093/cid/ciy1121> Published: 21 March 2019

### 無症候性細菌尿の頻度

- ▶ 小児(健康な女児): 1~3%
- ▶ 妊婦: 2~7%
- ▶ 閉経前女性: 1~5%、閉経後女性: 2.8~8.6%
- ▶ 70歳以上男性 市中: 3.6~19% 施設: 15~50%
- ▶ 70歳以上女性 市中: 10.8~16% 施設: 25~50%
- ▶ 尿道カテーテル使用: 3~5%/day(長期で100%)

Clinical Infectious Diseases, ciy1121,

<https://doi.org/10.1093/cid/ciy1121> Published: 21 March 2019

されていません。

そこで、2005年以降の新たな知見を盛り込んだ IDSA ガイドラインが 2019年に Up date されました。今日の「感染症 TODAY」では、「無症候性細菌尿と抗菌薬」というテーマで、Q and A 形式で最新のガイドラインを説明します。

## ASB に対する Q and A

I 無症状の小児に尿スクリーニングや治療をすべきか。

A → すべきでない。(strong recommendation, low-quality evidence).

小児は会陰パック：Clean-catch で検体が確実にとれる保証がなく、採取された尿はコンタミネーション率が高いことがわかっています。細菌尿は健康な女児の 1-3% に生じるともい

われており、ASB の治療が症候性 UTI や急性腎盂腎炎の発症率を低下させ、腎瘢痕化や腎不全を防ぐというエビデンスもありません。一方で不適切な抗菌薬は副作用やコストの問題、耐性誘導の面から害があるとする高いレベルのエビデンスが存在します。従って、無症状の小児に尿スクリーニングは不要です。

II 妊娠中でない健康な女性に尿スクリーニングや治療をすべきか。

A → 閉経前でも後でもすべきでない。(strong recommendation, moderate-quality evidence).

細菌尿は閉経前の 1-5%、閉経後の 2.8-8.6% の女性に見つかります。しかしながら、最近の研究でも ASB は症候性 UTI へ発展する予測因子ではないと結論づけられていますし、その治療が逆に症候性 UTI や耐性菌のリスクをあげるとする研究はいくつもあります。従って、妊娠中でない健康な女性に尿スクリーニングは不要です。

III 妊婦に尿スクリーニングや治療をすべきか。

A → すべき (strong recommendation, moderate-quality evidence).

IDSA では尿培養を妊娠が発覚して初めての外来で 1 回は採取することを提案しています。ただ、陰性だった場合に繰り返し検査をする必要があるか、初回の ASB の治療後に経過観察するかについてはエビデンスが十分ではありません。

妊婦の 2-7% に ASB は生じます。2005 年のガイドラインでは腎盂腎炎を減らし、低出生体重児や早産を減らすという理由から ASB のスクリーニングと治療を推奨していま

## 無症候性細菌尿：Q and A

以下の対象群に尿スクリーニングと治療をすべきか？

1. 無症状の小児に対して……………×
2. 妊娠中でない健康な女性に対して……………×
3. 妊婦に対して……………○
4. 糖尿病患者に対して……………×
5. 腎移植後の患者に対して……………1ヶ月を超えたら×
6. 腎臓以外の固形臓器移植後患者に対して……………×
7. 好中球減少状態の患者に対して……………低リスク群で×
8. 尿道カテーテル留置中の患者に対して……………×
9. 内視鏡的泌尿器科処置を行う患者に対して……………○

Clinical Infectious Diseases, ciy1121, <https://doi.org/10.1093/cid/ciy1121> Published: 21 March 2019

した。2015年のCochrane reviewは14のRCT中11の研究で抗菌薬はASBの妊婦の腎盂腎炎のリスクを下げ、2つのRCTは抗菌薬の使用で早産のリスクを減らすかもしれないと報告がされました。従って……

▷第一選択

• CVA/AMPC:オーグメンチン® 経口  
1回 500mg・1日2～3回・3～7日間

• CCL:ケフラル® 経口 1回  
250～500mg・1日3回・3～7日間

▷第二選択

• CPDX-PR:パナン® 経口 1回  
100mg・1日2回・3～7日間

• CFPN-PI:フロモックス® 経口  
1回 100mg・1日3回・3～7日間

• CDTR-PI:メイアクト® 経口 1回 100mg・1日3回・3～7日間

妊婦の治療薬	
▷第一選択	<ul style="list-style-type: none"><li>• CVA/AMPC:オーグメンチン® 経口1回 500mg・1日2～3回・3～7日間</li><li>• CCL:ケフラル® 経口1回 250～500mg・1日3回・3～7日間</li></ul>
▷第二選択	<ul style="list-style-type: none"><li>• CPDX-PR:パナン® 経口1回 100mg・1日2回・3～7日間</li><li>• CFPN-PI:フロモックス® 経口1回 100mg・1日3回・3～7日間</li><li>• CDTR-PI:メイアクト® 経口1回 100mg・1日3回・3～7日間</li></ul>
日本感染症学会:JAID/日本化学療法学会:JSC感染症治療ガイド2019	

IV 糖尿病患者に尿スクリーニングや治療をすべきか。

A→すべきでない。(strong recommendation, moderate-quality evidence).

Renkoらの大規模多施設研究によれば、症状のない女性の細菌尿の頻度は、糖尿病患者で14.2%、非糖尿病患者で5.1%と有意に高頻度であることが示されています。残念ながら、2005年のガイドライン以降に新たな研究はないため、スクリーニングや治療は推奨されません。

V 腎移植後の患者に尿スクリーニングや治療をすべきか。

A→移植後1ヶ月を超えたらすべきでない。(strong recommendation, high-quality evidence).

腎移植直後はUTIの出現頻度が極めて高く、グラフト不全、急性拒絶反応、長期機能不全などに関与していないかが懸念されています。とくに移植1ヶ月以内は免疫抑制療法が開始となり尿路デバイスの挿入も多いため、UTIのハイリスク状態であり、より重症化しやすいかもしれません。しかしながら、移植後1ヶ月以降ではネガティブな結果が多く、ASBの診断と治療に関しては否定的です。

VI 腎臓以外の固形臓器移植後患者に尿スクリーニングや治療をすべきか。

A→すべきでない。(strong recommendation, moderate-quality evidence).

この質問に答えるための研究はありませんでしたが、移植後患者のクロストリディオイデス・デフィシル感染症:CDIは予後悪化につながるため、不適切な抗菌薬使用をさ

けるべき観点から推奨されません。

VII 好中球減少状態の患者に尿スクリーニングや治療をすべきか。

A→低リスク群では、すべきでない。

最近の retrospective study では好中球減少症（絶対的好中球：ANC $\leq$ 1500）の患者が化学療法から4週間以内にUTIを生じる頻度は2.8%で、UTIが原因で菌血症になったのは0.9%足らずでした。そのため、低リスク（ANC $\geq$ 100、7日以内、安定）群ではUTI発症のリスクは極めて低く、推奨されません。高リスク群でASBがUTIや敗血症のリスクを高めるかはエビデンスがなく、不明です。

VIII 尿道カテーテル留置中の患者に尿スクリーニングや治療をすべきか。

A→すべきでない。（strong recommendation, low & moderate-quality evidence）。

カテーテル挿入後は1日毎に3-5%の割合で細菌尿発症率が上昇すると言われております。従って、長期留置カテーテル患者では細菌尿が必発であり、複数菌も頻繁に検出されます。また、カテーテルが挿入されたまま抗菌薬を投与しても、一旦細菌尿は改善しますが、その後に再燃や菌交代（特に耐性菌）を起こします。一方で、細菌尿が生じた患者でも症候性UTIになることは高頻度とは言えず、カテーテル関連尿路感染症；CAUTIやASBが病態の悪化に関連するかは結論が出ていません。とくに留置期間中に症候性UTIが発症した場合、その起因菌はASB時に検出された細菌とは異なる菌種であることが多く、スクリーニングは抗菌薬の選択に寄与しません。

IX 内視鏡的泌尿器科処置を行う患者に尿スクリーニングや治療をすべきか。

A→スクリーニングと治療を推奨する（contaminated, clean-contaminatedであるから）。（strong recommendation, moderate-quality evidence）。

経尿道的前立腺手術：TURP/膀胱腫瘍切除術：TURB、碎石を含む尿管鏡、経皮的な結石の手術など粘膜を損傷しやすい手技では術後のUTIや敗血症発症のリスクが高いため、ASBに限らず、術前に細菌尿が存在する場合はあらかじめ適切な抗菌薬で除菌を図ってから手術に臨むよう周術期予防抗菌薬ガイドラインでも推奨されています。

▷第一選択

- LVFX：クラビット® 経口 1回  
500mg・1日1回・3日間
- ST合剤：バクタ® 経口 1回  
800/160mg・1日2回・3日間

▷第二選択

- AMPC：サワシリン® 経口 1回  
500mg・1日3回・3日間

### 泌尿器科処置前の治療薬

▷第一選択

- LVFX:クラビット® 経口1回 500mg・1日1回・3日間
- ST合剤:バクタ® 経口1回 800/160mg・1日2回・3日間

▷第二選択

- AMPC:サワシリン® 経口1回 500mg・1日3回・3日間
- CPDX-PR:パナン® 経口1回 200mg・1日2回・3日間
- CVA/AMPC:オグメンチン® 経口1回 500mg・1日2~3回・3日間

- CPDX-PR : バナン® 経口 1 回 200m g ・ 1 日 2 回 ・ 3 日間
- CVA/AMPC : オーグメンチン® 経口 1 回 500m g ・ 1 日 2 ～ 3 回 ・ 3 日間

## まとめ

小児や糖尿病患者、移植後の患者、発熱性好中球減少症の患者、尿道カテーテル留置中の患者は ASB を生ずる頻度が高いことは周知の事実です、しかしながら、これらの患者群では細菌尿のスクリーニングと治療は UTI の発症と予後改善に寄与しないことが多くの研究で立証されています。そればかりか耐性菌や CDI を誘発すらしてしまいます。2020 年は国の AMR 対策が評価される年でもあります。標準予防策が厳守できれば、たとえ MRSA による ASB でも院内感染は防ぐことができます。ASB という現象を正しく理解し、適切な医療に心掛けたいものです。

### 無症候性細菌尿治療の弊害

- ▶ 治療による患者への利益がない(一部除く)
- ▶ *Clostridioides difficile* 感染症
- ▶ 耐性菌を誘発
- ▶ 抗菌薬による各種副作用
- ▶ 抗菌薬使用によるコスト



*Clinical Infectious Diseases*, ciy1121,  
<https://doi.org/10.1093/cid/ciy1121> Published: 21 March 2019