加療前後の尿グラム染色で適切な抗菌薬を選択できた腎盂腎炎の１例

永川　貴[1)]，太田　龍一[2)3)]，笠　芳紀[2)3)]，服部　修三[3)]

要　旨：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，集合管や腎実質の組織破壊により血流感染を起こし敗血症に陥る。原因微生物の特定には尿培養検査が用いられるが，検査結果が判明するまでに時間を要し，非都市部の中規模病院では人員不足のため，培養結果報告が遅くなり，適切な抗菌薬への切り替えが遅れることがある。今回，高齢者の腎盂腎炎症例に対して尿培養検査の結果が判明する前に加療前後の尿のグラム染色を比較することにより，原因菌の推定や抗菌薬の治療効果の判定を行い，適切な抗菌薬に変更することができた。人員の少ない非都市部の中規模病院ではグラム染色を行うことが適切な抗菌薬を選択・変更には有用と考える。

キーワード：腎盂腎炎，グラム染色，抗菌薬選択

（雲南市立病院医学雑誌　2017; 14(1): 41-46）

背　　景

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る。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。基礎疾患を合併しない急性単純性と糖尿病などの基礎疾患を合併する複雑性に分類される[1)2)]。急性単純性尿路感染症では*E. coli*が原因菌の約７割を占めるが，複雑性尿路感染症の原因菌は様々であり，extended spectrum beta lactamase，以下，ESBL産生菌などの耐性菌も増加傾向にある[3)]。治療に関して，empiric therapyとして広域抗菌薬を選択し，治療開始後３日目を目安にempiric therapyの効果を判定し，尿や血液培養の検査結果が判明した時点で可能であればdefinitive therapyに切り替えることが重要である[4)]。しかし，当院のような非都市部の中規模病院では尿培養検査の結果判明まで時間を要し，抗菌薬の切り替えに４日以上要することがある。今回，尿培養検査の結果判明前に尿のグラム染色により，原因菌の推定や治療効果の判定を行い，適切な抗菌薬へ変更することができた症例を経験した。加療前後にグラム染色を行うことが適切な抗菌薬の選択につながったため，ここに報告する。

症　　例

88歳男性

主訴：発熱，意識障害

病歴：入院当日に工事機械を操縦中に橋から転落して右下肢を受傷し，当院に救急搬送された。右大腿転子部貫通骨折の診断で手術が予定された。既往歴は脳梗塞，高血圧，糖尿病，心房細動，強直性脊椎骨増殖症で内服歴はシタグリプチン錠50mg，アゾセミド錠30mg，アピキサバン錠５mg，シロスタゾールOD錠200mg，イフェンプロジル錠40mg，オルメサルタンOD錠40mg，テルミサルタン錠80mg，ファモチジン

[1)] 島根大学医学部医学科，[2)] 雲南市立病院地域ケア科，[3)] 雲南市立病院内科
著者連絡先：永川　貴　島根大学医学部医学科〔〒693-0021 島根県出雲市塩冶町89-1〕
E-mail: hospital-soumu@city.unnan.shimane.jp
責任著者連絡先：太田龍一　雲南市立病院地域ケア科〔〒699-1221 島根県雲南市大東町飯田96-1〕
E-mail: ryuichiohta0120@gmail.com
（受付日：2017年11月22日，受理日：2018年２月28日）

OD錠20mg，レバミピド錠100mg，プラバスタチン錠2.5mg，フェキソフェナジン錠120mgであった。入院３日目に，バイタルサインは体温37.8℃，血圧112/79 mmHg，脈拍120bpm，SpO2 98%（室内気）で，身体所見は明らかな異常はなかった。尿検査所見は白血球(+3)，糖（－），潜血（+1），比重1.007，混濁（－），尿沈渣白血球31～50 /HPFであった。入院４日目に右大腿転子部骨接合術が行われた。入院８日目より血圧が低下し始め，入院９日目のバイタルサインは，体温37.9℃，血圧79/47mmHg，脈拍122bpm，呼吸数24回／分とショック状態となっていた。入院10日目の血液検査，尿検査**（表１）**，細菌検査**（表２）**，尿グラム染色**（図１）**より，グラム陰性桿菌による腎盂腎炎からの敗血症と診断され，クレアチニンクリアランスが23.3ml/minと腎機能が低下していたためセフメタゾール２g/日で加療が開始された。入院11日目も38度台の

表１　入院10日目検査所見

血算			血液像		
WBC	12300	/μL	Neu	75.9	%
RBC	2.89×10^6	/μL	Ly	11.3	%
Hb	9.7	g/dL	Mo	10.2	%
Hct	29.2	%	Eo	1.8	%
MCV	101.2	fl	Ba	0.8	%
MCH	33.5	pg	Neu数	9300	/μL
MCHC	33.1	g/dL	Ly数	1400	/μL
RDW	14.9	%	尿一般定性(随時尿)		
血小板数	21.6×10^4	/μL	白血球	(+3)	
MPV	9.6		亜硝酸塩	(-)	
生化学			蛋白（定量）	(+-)	
T-Bil	2.7	mg/dL	蛋白（濃度）	20	mg/dL
AST	74	IU/L	糖（定量）	(-)	
ALT	40	IU/L	Urobilinogen	(+2)	
ALP	338	IU/L	Urobilinogen	4	mg/dL
γ-GTP	37	IU/L	ビリルビン	(-)	
ChE	122	IU/L	ケトン体	(-)	
TP	5.9	g/dL	潜血	(+2)	
ALB	2.1	g/dL	潜血	0.5	mg/dl
血清Gul	140	mg/dL	pH	6.0	
T-CHO	105	mg/dL	比重	1.014	
UA	11.1	mg/dL	色調	YELLOW	
BUN	79.3	mg/dL	混濁	+2	
Cre	2.66	mg/dL	尿沈渣		
Na	144	mEq/L	赤血球	21～30	/1
K	3.5	mEq/L	白血球	無数	/1
CRP	15.66	mg/dL	扁平上皮	0～2	/5～6
eGFR	18.4	ml/min/1.73m^2	移行上皮	3～4	/1
PCT	0.22	ng/ml	尿細管上皮	0～2	/5～6
線溶系			無晶性リン酸	(+)	
D-dimer	9.56	mg/ml	粘液糸	(+)	
			細菌	(+++)	

表２　入院10日目細菌検査

グラム陰性桿菌	4+
尿定量（尿中総細菌）	10000
貪食像	(+)

表３　入院12日目検査所見

血算		
WBC	12800	/μL
RBC	2.64×10^{6}	/μL
Hb	8.8	g/dL
Hct	27.0	%
MCV	102.2	fl
MCH	33.5	pg
MCHC	32.7	g/dL
RDW	15.8	%
血小板数	26.4×10^{4}	/μL
MPV	9.1	
生化学		
T-Bil	1.8	mg/dL
AST	50	IU/L
ALT	33	IU/L
ALP	276	IU/L
γ-GTP	34	IU/L
ChE		IU/L
TP		g/dL
ALB		g/dL
血清Gul	116	mg/dL
T-CHO		mg/dL
UA		mg/dL
BUN	49.8	mg/dL
Cre	1.86	mg/dL
Na	146	mEq/L
K	3.5	mEq/L
CRP	11.2	mg/dL
eGFR	27.2	ml/min/1.73m^2
線溶系		
D-dimer		mg/ml

血液像		
Neu	75.3	%
Ly	13.1	%
Mo	8.4	%
Eo	2.7	%
Ba	0.5	%
Neu数	9600	/μL
Ly数	1700	/μL
尿一般定性（随時尿）		
白血球	(+3)	
亜硝酸塩	(+2)	
蛋白（定量）	(+1)	
蛋白（濃度）	30	mg/dL
糖（定量）	(+-)	
Urobilinogen	Normal	
Urobilinogen	4	mg/dL
ビリルビン	(-)	
ケトン体	(-)	
潜血	(+2)	
潜血	0.2	mg/dl
pH	6.0	
比重	1.016	
色調	YELLOW	
混濁	+1	
尿沈渣		
赤血球	11～20	/1
白血球	無数	/1
扁平上皮	0～2	/5～6
移行上皮		/1
尿細管上皮		/5～6
無晶性リン酸		
粘液糸		
細菌	(+++)	

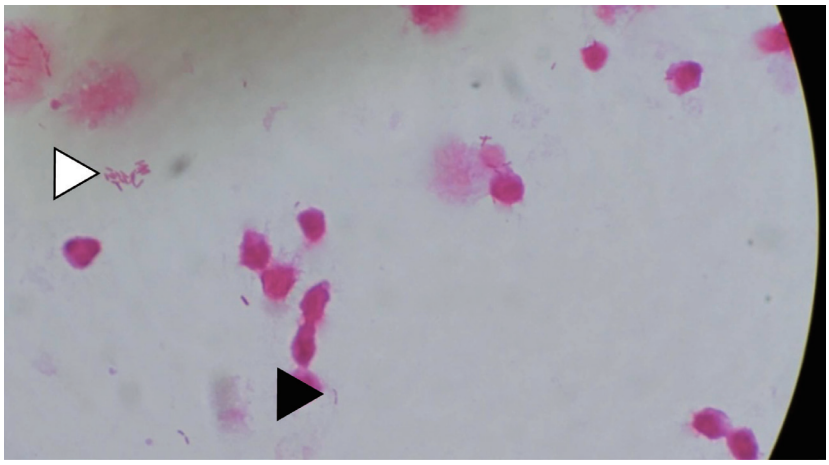

図１　入院10日目尿グラム染色，倍率1000倍
▷：グラム陰性中桿菌，▶：グラム陰性小桿菌

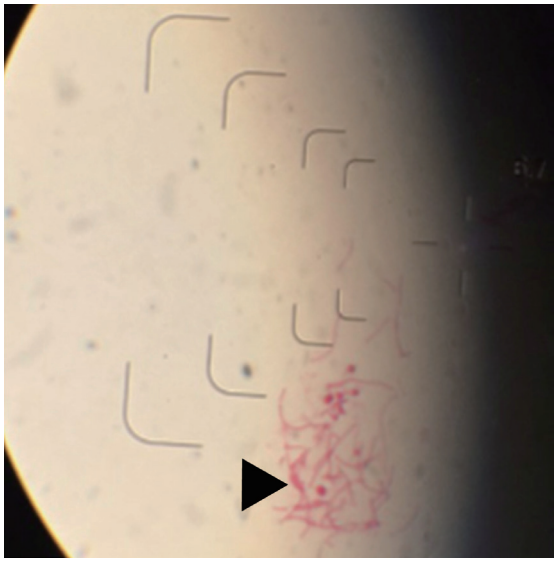

図２　入院12日目尿グラム染色
（×100, oil immersion field）
▶：グラム陰性小桿菌

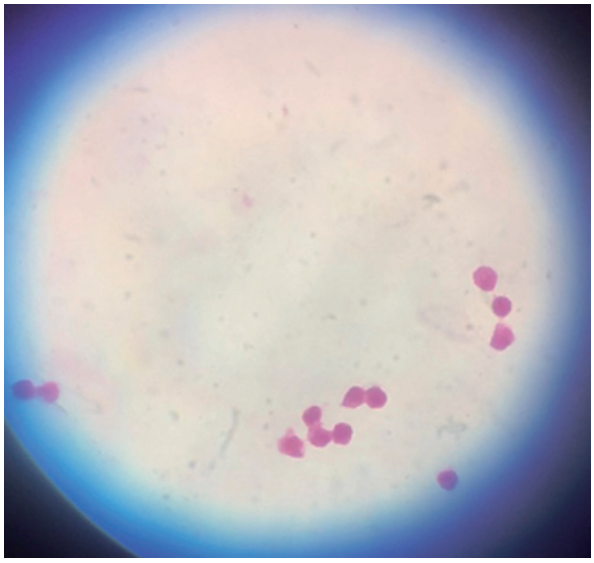

図３　入院13日目尿グラム染色
（×100, oil immersion field）

発熱と頻脈が続き，入院12日目に尿グラム染色により菌幅の細いグラム陰性桿菌が同定されたため（**図２**），*Escherichia. coli*と*Pseudomonas. aeruginosa*の共感染による腎盂腎炎と考え，*Pseudomonas. aeruginosa*にも適応のあるタゾバクタム／ピペラシリンに変更し，投与量はクレアチニンクリアランスが34.6ml/minであったことより９g/日とした。入院13日目の尿グラム染色では白血球のみであり（**図３**），グラム陰性桿菌は消失した。尿グラム染色を行った後，同日に判明した尿培養検査では，*Pseudomonas. aeruginosa*，*Escherichia. coli*が検出され，薬剤感受性（CMZ, TAZ/PIPC）はそれぞれ（＞32，S≦16），（S≦16, S≦16）であった。その後解熱し全身状態が改善した。

考　　察

本症例の経過から，尿グラム染色で腎盂腎炎の原因菌の推定や抗菌薬の治療効果の判定を行い，適切な抗菌薬を選択することの重要性が再認識される。

複雑性尿路感染症の原因菌は様々だが，通常は尿路に移動した腸のグラム陰性桿菌が主体である。*E. coli*が主たる原因菌ではあるが，*P. aeruginosa*，*Klebsiella*属，*Proteus*属，*Serratia*属，*Providencia*属も原因菌となりうる[5)6)]。菌毎に抗菌薬に対する感受性が異なるため，原因菌を同定することが必要である。原因菌の同定には尿培養検査が用いられるが[7)]，検査結果は検体提出後24時間以降でないと判明しない。特定の微生物を同定するには，さらに24時間を要し，当院のような中規模病院では培養検査結果を入手するまで更に時間を要することがある。本症例では尿グラム染色を行うことで原因菌の推測を試みた。入院10日目に行った尿グラム染色の結果，グラム陰性中桿菌と小桿菌を検出した（**図１**）。*E.coli*のグラム染色の特徴は，直線型のグラム陰性中桿菌で，染色性が良いことである。*P. aeruginosa*のグラム染色の特徴は，湾曲したグラム陰性小桿菌で，菌体が少し丸く，腸内細菌と比較して菌幅が小さいものが多く，腸内細菌と比べて薄く染まるという点が挙げられる。*E. coli*にはESBLを産生する菌が存在し治療に難渋することから，今回ESBL産生菌の可能性を考え，セフメタゾール２g/日を選択し治療を開始した。入院11日目に全身状態の変化を認めず治療失敗を疑い，入院12日目に尿グラム染色を行ったところ，グラム陰性小桿菌を検出した（**図２**）。この結果より*E. coli*と*P. aeruginosa*の共感染による腎盂腎炎と考え，*P. aeruginosa*にも適応のあるタゾバクタム／ピペラシリン９g/日に変更した。入院13日目に行った尿グラム染色では，菌の消失を確認した（**図３**）。その後同日に尿培養検査の結果が判明し，検体から*E. coli*と*P. aeruginosa*が検出され，どちらもタゾバクタム／ピペラシリンには感受性を示したものの，*P. aeruginosa*はセフメタゾールには感受性が低い結果であった。

今回，初期診療中に尿グラム染色を行うことで尿培養検査の結果が判明する前に，原因菌の推定や抗菌薬の治療効果の判定を行い，適切な抗菌薬を選択し治療することできた。加療前後のグラム染色は，原因菌の

推定や治療効果の判定に迅速かつ適時に寄与し，適切な抗菌薬の選択につながると再認識した。

結　　語

加療前後に尿グラム染色を行うことで，腎盂腎炎の原因菌を推定し，適切な抗菌薬を選択することができる。

参 考 文 献

１）Ishikawa K, Matsumoto T, Yasuda 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: 126-138.

２）Matsumoto T, Hamasuna R, Ishikawa K, et al. Nationwide survey of antibacterial activity against clinical isolates from urinary tract infections in Japan (2008). Int J Antimicrob Agents. 2011; 37: 210-218.

３）Colpan A, Johnston B, Porter S, et. al. VICTORY (Veterans Influence of Clonal Types on Resistance: Year 2011) Investigators. Escherichia coli sequence type 131 (ST131) subclone H30 as an emergent multidrug-resistant pathogen among US veterans. Clin Infect Dis. 2013; 57(9): 1256-1265.

４）Lee SS, Kim Y, Chung DR. Impact of discordant empirical therapy on outcome of community-acquired bacteremic acute pyelonephritis. J Infect. 2011; 62: 159-164.

５）Warren JW. Catheter-associated urinary tract infections. Infect Dis Clin North Am. 1987; 1(4): 823-854.

６）Nicolle LE. Catheter-related urinary tract infection. Drugs Aging. 2005; 22(8): 627-639.

７）Gupta K, Hooton TM, Naber KG, et al.; Infectious Diseases Society of America, European Society for Microbiology and Infectious Diseases. 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(5): e103-120.

A case of pyelonephritis successfully managed with appropriate usage of antibacterial drugs guided by gram stain

Takashi Egawa[1], Ryuichi Ohta[2)3)], Yoshinori Ryu[2)3)], and Shuzo Hattori[3)]

Abstract: Pyelonephritis is retrograded urinary tract infection with high fever and causes urosepsis by destroying collecting tubes and parenchyma of a kidney. Urine culture provides microbial information with susceptibility data, but it takes time for detecting the result and leads delayed treatment especially in a rural hospital due to the shortage of workforce. We were able to estimate bacteria causing pyelonephritis and judge the effectiveness of our treatment and change an appropriate antibacterial drug by comparing urine gram stain before and after our treatment earlier than getting the culture results. Urine gram stain is helpful in guiding the choice of appropriate antibacterial drugs pending culture results in a rural hospital with few personal.

Key words: pyelonephritis; Gram stain; antibacterial drug selection

[1)] Shimane University Medical School, [2)] Department of community care, Unnan City Hospital, [3)] Department of internal medicine, Unnan City Hospital
First Author: Takashi Egawa, Shimane University Medical School〔466 Enya-cho, Izumo, Shimane 693-0021, JAPAN〕
E-mail: hospital-soumu@city.unnan.shimane.jp
Correspondence: Ryuichi Ohta, Department of community care, Unnan City Hospital〔96-1 Daito-cho Iida, Unnan, Shimane 699-1221, JAPAN〕
E-mail: ryuichiohta0120@gmail.com
Telephone: 0854-47-7500 / Fax: 0854-47-7501