血液透析患者の尿路感染症

橋本 寛文 山本 明 川西 泰夫 湯 浅 誠
今川 章夫 寺尾 尚民* 竹中 章*

高松赤十字病院泌尿器科 高知高須クリニック*

(昭和 60 年 4 月 15 日受付)

key words : 血液透析, 尿路感染症, 化学療法

〈要旨〉

血液透析患者 236 例の尿路感染症の発生頻度およびその特徴について検討した。

1 年間に自覚症状を伴う尿路感染症は 42 例 17.8% に認められ, 他の臓器感染症とほぼ同等であり, 自覚症状を伴わず膿尿のみを認める症例を加えると 76 例 32.2% にものぼった。

血液透析患者は尿路感染症発症のためのいくつかの負の要素をもっているが, その発症には, 原疾患, 治療, 検査などが惹起要因として関与することも多く, 例えば, 糖尿病性腎症では, 糖尿病による神経因性膀胱, 嚢胞腎では, 嚢胞自体による上部尿路閉塞や嚢胞感染, 他にカテーテル操作, ステロイド投与などが惹起要因となる。これらの惹起要因をもつ患者では, 尿路感染症の発症が全身状態の悪化へのひきがねになることもあり, 十分な監視による早期診断, 早期治療が必要である。

Urinary tract infection of maintenance hemodialysis patients

Hirohumi Hashimoto, M. D., Akira Yamamoto, M. D., Yasuo Kawanishi M. D., Makoto Yuasa, M. D., Akio Imagawa, M. D., Naotami Terao, M. D.*, Akira Takenaka, M. D.*

Department of Urology, Takamatsu Red Cross Hospital ; Kochi Takasu Clinic*

The frequency and characteristics of urinary tract infection (UTI) in 236 maintenance hemodialysis patients were studied.

In one year, UTI accompanied by subjective symptoms was observed in 42 cases or 17.8% of the total, which was roughly equal to the rate of incidence of infections of other organs. When cases of pyuria only, not accompanied by subjective symptoms, were added, the frequency was as high as 76 cases or 32.2% of the total.

Maintenance hemodialysis patients possess a few unfavorable factors which may account for the occurrence of UTI, but frequently the causative disease, therapy, examination procedure, etc. causes the infection. For example, in the case of diabetic nephropathy, a neurogenic bladder due to diabetes mellitus and in the case of polycystic kidney, obstruction of the upper urinary tract or infection of the cyst caused by the cyst itself may be the cause, while such other factors as catheterization or administration of steroids may also be responsible. For the patients carrying these factors, the onset of UTI may trigger a worsening of the general condition and therefore early diagnosis and early therapy with sufficient vigilance are required.

緒言

血液透析患者では感染抵抗性は低下しており, 感染症の合併は死亡の大きな原因となっている^{1,2)}。最も多い感染巣は blood access への感染であるとされているが, 尿路感染症 (以下 UTI) をはじめとする各種感染症もし

ばしば合併する^{3~5)}。

非透析慢性腎不全患者では UTI は 18% にみられるという報告⁶⁾や, 腎移植の合併症としての報告はなされている⁴⁾が, 血液透析患者における自覚症状のある UTI の発生やその意義についてはほとんど報告をみない。

血液透析患者の UTI は, 他の感染症とは異なった特徴的負の要素が関与する。その第 1 は尿量減少で, UTI の治療原則である大量飲水や輸液による尿量の増加が不

橋本 寛文 高松赤十字病院泌尿器科
〒760 高松市番町 4-1-3 (0878-31-7101)

慢性糸球体腎炎	181
嚢胞腎	18
糖尿病性腎症	15
慢性腎盂腎炎	8
S L E	3
両腎結石	2
腎結核	2
痛風腎	2
妊娠腎	2
悪性腎硬化症	2
膀胱外反症	1
計	236

表1 原疾患

肺炎	10
肺結核	8
気管支炎	7
胆嚢炎	6
腎周囲炎	2
虫垂炎	1
膿胸	1
背部膿瘍	1
シャント部膿瘍	1
下顎歯肉周囲炎	1
不明熱	3
計	41

表2 血液透析患者における UTI 以外の感染症

可能なこと、第2は原疾患や腎不全に合併した神経学的膀胱機能障害やその他の UTI 惹起要因が存在すること、第3は腎機能低下による腎組織内や尿中への抗菌剤の移行の問題である。

今回、我々はこのような問題をもつ血液透析患者の UTI について臨床的検討を加えたので報告する。

対象・方法

対象症例は徳島大学医学部泌尿器科関連透析7施設の慢性血液透析患者、男性131例、女性105例、計236例で、1982年4月より1年間を調査期間とした。年齢は15～81歳で平均50.6歳、透析期間は1～150カ月で平均43カ月であった。なお、透析導入後1年に満たない症例については導入後のデータを使用した。

236例の原疾患を表1に示したが、慢性糸球体腎炎が181例と最も多く、全体の76.7%を占めている。次いで嚢胞腎、糖尿病性腎症が多い。UTIを合併しうる原疾患として慢性腎盂腎炎8例、腎結石2例、膀胱外反症1例が認められた。

この236例全例に各種感染症の発生頻度を調査し、UTIを疑わせる所見のあった42例について、自覚症状、

図1 尿路感染症の自覚症状

尿検査、尿培養、末梢血白血球数、白血球分類、CRPについて検討を加えた。同時に UTI の症状の有無にかかわらず可能なかぎり頻回に検尿を行い、尿中白血球陽性の頻度も検討した。

成績

1年間に236例の慢性血液透析患者が合併した感染症はUTI42例、その他の感染症41例で、血液透析患者の感染症の発生頻度は83回/2,832患者・月＝1回/34.1患者・月となる。

UTI以外の感染症(表2)は呼吸器感染症が25例と多くを占め、その他頻度が高いものは胆嚢炎であるが、ほとんどの患者が内シャントのためか、blood accessに関与する感染症は1例と頻度が低かった。

UTIの42例の自覚症状は、図1に示すごとく腰背部痛、発熱、排尿痛、肉眼的血尿、残尿感など91症状が認められた。発熱の17例は他の感染症によるものでないことを確認し、そのほとんどがUTIの随伴症状の存在することが認められた。また、UTIの急性期には複数の自覚症状が存在し、当然ながらこれらの症例では膿尿が認められている。

次いで、自覚症状の有無にかかわらず、尿沈渣所見について検討した。尿検査の行われていない23例を除く213例の数回の尿沈渣所見で膿球の最も多い時点のデータを集計すると、白血球数が1視野10個以上の症例は76例35.7%であった。また、尿培養を施行した69例中、 10^5 /ml以上の菌数を認めた症例は、17例24.6%、 10^4 /ml以上の菌数を認めた症例は29例42%であった。したがって、尿所見と自覚症状の有無とは必ずしも一致していないと考えられた。

次いで、UTIと考えられた症例を加えた76例について検討を加えた。

76例中のUTIの診断を表3に示したが、慢性膀胱炎

急性腎盂腎炎	6
慢性腎盂腎炎急性増悪	9
慢性腎盂腎炎	8
急性膀胱炎	9
慢性膀胱炎	37
急性尿道炎	2
急性尿道膀胱炎	2
診断困難	3
計	76

表3 血液透析患者の尿路感染症

が37例と頻度が高かった。自覚症状がなく尿中膿球を1視野10個以上認め、毎回尿所見が同様であるものを慢性膀胱炎としたが、病的意義については今後の検討が必要である。急性炎症と考えられた症例は慢性炎症の急性増悪を含めて28例36.8%を占めた。下部尿路の急性炎症はやはり女性に多く、起炎菌はほとんどの症例でE. coliであり、臨床経過からも女子急性単純性膀胱炎と考えられる。

次いでUTI患者の末梢白血球数、桿状核球数の割合、およびCRPについて検討した。自覚症状もしくは尿所見が陽性の時に末梢白血球数、CRPを測定した症例は57例である。末梢白血球数がbasic countより増加している症例は15例26.3%で、このうち桿状核球数が5%以上の症例は8例であり、8例はともに急性腎盂腎炎か慢性腎盂腎炎の急性増悪であった。CRP陽性は57例中18例31.6%であり、18例中急性炎症と診断し得た症例は12例66.7%であった。

次いでこれらの患者76例にUTIの惹起要因(図2)について検討を加えた。尿路結石症、嚢胞腎、糖尿病による神経因性膀胱などの基礎疾患をもつ症例が多く、またカテーテル操作、ステロイド投与などの治療、検査に随伴した要因も7例に認められた。

考察

血液透析患者における臨床症状を伴ったUTIの合併頻度は1回/67.4患者・月と高く、UTI以外の感染症の発生頻度と同等であった。今回の対象施設は泌尿器科を中心としているが、透析患者の原疾患の構成は全国集計と同等であり、Lazarus²⁾、Keane³⁾らの報告と同様であった。さらに自覚症状はないが、尿中白血球陽性である慢性感染症と考えられる群が存在することが判明した。しかし、尿定量培養では 10^4 /ml以下であり、ただちに治療の必要はないと考えられ、病的意義は不明であるが、これらの患者は急性増悪の可能性を秘めていることは否定できない。また、血液透析患者では基礎に免疫不全などの易感染性をもっている⁷⁻¹⁰⁾ことより、これら

図2 尿路感染症の惹起要因

の潜在的なUTI患者の存在はなおざりにできないと考えられる。

血液透析患者のUTIの発生には原疾患、治療、検査などのUTI惹起要因が関与していることも事実であり、慢性血液透析患者のうちUTIを合併しやすい患者群は予想可能のようにも思われた。例えば、糖尿病性腎症を原疾患としている患者では15例中9例60%がUTIに罹患し、糖尿病に基づく末梢神経障害による膀胱機能障害が難治性UTIの原因と考えられる。また、嚢胞腎患者では18例中6例33.3%がUTIに罹患し、嚢胞感染が尿路に波及したり、嚢胞自体が上部尿路を閉塞しUTIを引き起こし、腎内外の膿瘍の原因となることが想定される。さらに、血液透析患者の膀胱尿管逆流現象(以下VUR)は諸家の報告では4.9%から30%といわれている^{11,12)}。これらのVURは必ずしも腎不全の原因とは考えにくい。透析患者のVURはUTIの惹起要因もしくは難治性要因としての重要性をもっている。したがって、UTIの惹起要因をもつ透析患者では尿検査を定期的に行うことにより早期発見、早期治療につとめなければならない。

診断にあたって尿量の少ない患者では、滅菌蒸留水による膀胱洗浄で得られた検体を培養する方法もあるが、少量でも尿量を得られる患者ではカテーテル操作はUTIを惹起する危険性があるため可及的に避けるべきである。

UTIの治療は急性炎症および慢性炎症の急性増悪期に行うことが多く、抗生物質の選択は感受性により決定される。血液透析患者に対する抗生物質の投与方法は以前に報告しているが^{13,14)}、残腎機能のある患者では、抗生物質の体内集積はあるレベル以下なので毒性も少なく、加うるに尿中レベルも最小発育阻止濃度よりも高値を示すことが多い。これらの症例では、治療は通常1~2週

間行えば、ほとんどの症例で細菌学的にも臨床的にも効果を期待できる。また無尿の患者でも抗生物質の血中レベルが感受性のある細菌の発育を阻止するのに十分な濃度の場合、血中から尿路粘膜へ移行するとの仮説がありほとんどの症例で、全身投与により臨床効果が期待できる¹⁵⁾。しかし、糖尿病患者など残尿のある症例の下部尿路感染症では、1回の抗菌剤の膀胱内注入で尿量が少なく残尿があることより長期間薬剤濃度が保たれ、下腹部不快感、排尿痛などの症状が消失し、細菌も陰性化する症例もあり一考に値する治療法である。

今回検討した症例は、いずれも適切な治療によりUTIは治癒している。

以上述べてきたごとく、血液透析患者のUTIは早期診断、早期治療により重大な影響を及ぼさない合併症ではあるが、最近では過去において透析療法の適応にならなかった基礎疾患や高齢の患者にも積極的に透析療法が行われるようになり、UTIをひきがねとした全身状態の悪化も考えられるので、十分な注意が必要である。

結語

透析患者236例におけるUTIについて検討した結果、1年間に76例32.2%に膿尿が認められ、そのうち42例には自覚症状が存在した。UTIは他の臓器感染に比し高頻度であった。透析患者はUTI罹患のためのいくつかの負の要素をもっているが、その発症は原疾患、治療法などにより惹起されることもあり、これら惹起要因をもつ患者では十分な監視による早期診断、早期治療が必要である。

本文の要旨は第28回人工透析研究会総会において発表した。協同研究施設は、高知高須クリニック（寺尾尚民院長）、愛媛県立中央病院泌尿器科（中島幹夫部長）、徳島赤沢医院（赤沢泰秀院長）、国立善通寺病院泌尿器科（湯浅健司部長）、坂出回生病院泌尿器科（横田武彦部長）、高松市民病院泌尿器科（金川征史郎部長）、高松赤十字病院泌尿器科（今川章夫部長）である。

文献

- 1) 小高通夫：透析患者の予後と死因、維持透析、p. 481-495、日本臨牀社、1985。
- 2) Lazarus, J. M. : Complications in hemodialysis : an overview. *Kindney int.*, 18 : 783-796, 1980.
- 3) Keane, W. F., Shapiro, F. L. and Ray, L. : Incidence and type of infections occurring in 445 chronic hemodialysis patients. *Trans. Am. Soc. Artif. Internal Organs*, 23 : 41-46, 1977.
- 4) Dobkin, J. F., Miller, M. H. and Steigbigel, N. H. : Septicemia in patients on chronic hemodialysis. *Ann. Intern. Med.*, 88 : 28-33, 1978.
- 5) Nsouli, K. A., Lazarus, J. M., Schoenbaum, S. G., Gottlieb, M. M., Lowrie, E. G. and Shocair, M. : Bacteremic infection in hemodialysis. *Arch. Intern. Med.*, 139 : 1255-1258, 1979.
- 6) Montogomerie, J. Z., Kalmanson, G. M. and Guze, L. B. : Renal failure and infection. *Medicine*, Baltimore, 47 : 1-32, 1968.
- 7) 今川章夫, 海部泰夫, 中島幹夫：透析患者の感染防御能：第一報、血清免疫グロブリンおよび補体蛋白量。西日泌尿。40 : 341-345, 1978.
- 8) 今川章夫, 海部泰夫, 辻村玄弘：透析患者の感染防御能：第二報 Phytohemagglutinin 皮内テスト。西日泌尿。40 : 483-486, 1978.
- 9) 今川章夫：透析患者の感染防御能：第三報、血清殺菌力。西日泌尿。40 : 487-490, 1978.
- 10) 今川章夫, 滝川 浩, 中島幹夫：透析患者の感染防御能：第五報、結核症。西日泌尿。40 : 665-667, 1978.
- 11) 久保星一, 沢村正之, 吉田一成, 頻川 晋, 荒川 孝, 上条輝行, 真下節夫, 三木信男, 遠藤忠雄, 小柴 健：慢性腎不全患者における膀胱尿管逆流現象の検討：臨床的検討。日泌尿会誌, 74 : 1995, 1983.
- 12) 桑原正明：VUR—手術適応と予後。臨泌, 36 : 953-967, 1982.
- 13) 今川章夫, 玉置俊晃, 米沢正隆, 桑原守正：Cef-sulodin および Cefotiam の血液浄化療法時の血中濃度。泌尿紀要, 28 : 391-395, 1982.
- 14) 赤沢誠二, 太田輝和, 今川章夫：高度腎機能障害患者に対する Cefotaxime の投与方法について。泌尿紀要, 29 : 677-682, 1983.
- 15) Rault, R. : Symptomatic urinary tract infections in patients on maintenance hemodialysis. *Nephron*, 37 : 82-84, 1984.