

膿尿陰性を呈する腎盂腎炎の臨床像と その診断方法についての検討

樋口 大¹⁾ 小林 尚平²⁾ 中村 嗣³⁾

概要：尿路感染症は臨床現場で経験する最も多い感染症の一つである。特に腎盂腎炎は重篤な経過をたどりうるため、早期の診断と治療開始が重要である。尿路感染症の診断は、臨床症状と尿検査から診断に至ることが多い。今回我々は、尿中白血球は陰性であるが臨床所見とCT所見から腎盂腎炎と暫定診断し、結果的に尿培養と血液培養から同一菌を検出し、血流感染を伴う腎盂腎炎と確定診断した症例を複数経験した。それらの症例は共通して尿路に結石などの閉塞機転を有しており、ドレナージ処置の検討を要した。膿尿陰性を呈する腎盂腎炎の臨床像と診療における留意点をまとめ、報告を行う。

索引用語：急性腎盂腎炎，血流感染，尿管結石

Study of the clinical features of pyelonephritis that are negative for pyuria

Hiroshi HIGUCHI¹⁾ Syohei KOBAYASHI²⁾ and Tsukasa NAKAMURA³⁾

Abstract : Urinary tract infection is clinically one of the most common infections. In particular, early diagnosis and initiation of treatment are needed because pyelonephritis sometimes may follow a serious course. Usually, urinary tract infections are diagnosed by clinical symptoms and urinalysis. We experienced multiple pyelonephritis cases with bacteremia which detected the same bacteria from urinary culture and blood culture although did not detected the white blood cell in the urine, clinical diagnosed pyelonephritis by CT images and symptoms. These cases had a blockage site such as stones in the urinary tract, so needed the consideration of the drainage treatment. We report the clinical features of pyelonephritis that are negative for pyuria.

Key words : Acute pyelonephritis, Bloodstream infection, Ureteral stone

はじめに

急性腎盂腎炎は、発熱、悪寒、戦慄、全身倦怠感などの全身症状や、頻尿、排尿時痛などの膀胱刺激症状を伴い突然発症する。診断には、尿検査が有用である。今回我々は、尿検査では膿尿を呈さなかったものの、血流感染を伴う腎盂腎炎と診断した症例を複数経験し

た。膿尿陰性を呈する腎盂腎炎の臨床像についての検討を行ったので報告する。

症 例

症例：87歳女性

主訴：食欲不振、両下肢に力が入らない。

既往歴：うつ病、高血圧症、脂質異常症、骨粗鬆症。

1) 島根県立中央病院 救命救急科
2) 島根県立中央病院 総合診療科
3) 島根県立中央病院 感染症科

1) Department of Emergency, Shimane Prefectural Central Hospital
2) Department of General Medicine, Shimane Prefectural Central Hospital
3) Department of Infectious diseases, Shimane Prefectural Central Hospital

家族歴：特記事項なし。

内服薬：アトルバスタチン，アムロジピン，アルファロール，フロセミド，テプレノン，アモキシサン，ドグマチール，レキソタン，大黃甘草湯，酸化マグネシウム

Activities of Daily Living (ADL)：つかまり立ち可能。車いす自走可能。食事は全粥を自力摂取可能。排泄自立。

現病歴：

X-2日より食欲不振を自覚していた。X-1日に両下肢脱力のために入所中の老人ホーム個室トイレ内で転倒しているところを職員によって発見された。X日、食欲不振や両下肢脱力感が持続し、傾眠傾向となったために、当院救急外来を受診した。来院時の意識レベルはGlasgow Coma ScaleでE4V4M6であり、バイタルサインは血圧117/69mmHg、脈拍数104回/分、呼吸数31回/分、SpO2 95%（室内気）、体温39.0度であった。左側胸部・側腹部・肋骨脊柱角（costovertebral angle：CVA）に叩打痛があった。身体所見でその他特記所見はなかった。

血液検査では白血球数8,860/ μ L、CRP 12.19mg/dLと炎症反応が上昇していた。尿定性検査では亜硝酸塩

は検出されず、尿沈査では白血球数<1/HPF、細菌2+であった。胸部レントゲン写真では浸潤影はなかった。腹部超音波検査では左尿管拡張を認めたが、その他は有意な所見はなかった。腹部造影CT検査を施行したところ、左腎の造影不良域や左卵巣腫大による左尿管圧排があった（図1）。

膿尿は認めなかったが、左CVA叩打痛があること、左腎造影不良域があること、その他に有意な熱源となる臨床所見がないことから、左急性腎盂腎炎と暫定診断し、入院してセフメタゾール（Cefmetazole：CMZ）による抗菌薬加療を開始した。X+2日目より体温は37度台となり、食欲不振や全身倦怠感の改善を認めた。血液検査での白血球数も改善傾向となった。X+4日目に血液培養および尿培養結果が判明し、*E.coli*を原因菌とした、血流感染を伴う腎盂腎炎の確定診断に至った。薬剤感受性結果をふまえて抗菌薬はアンピシリン（Ampicillin：ABPC）にde-escalationした。経過中に偽痛風を発症した際に発熱と白血球数の上昇があったが、消炎鎮痛剤で速やかに症状は改善し、以後も経過良好であった。14日間の抗菌薬投与を行い、自宅退院した（図2）。

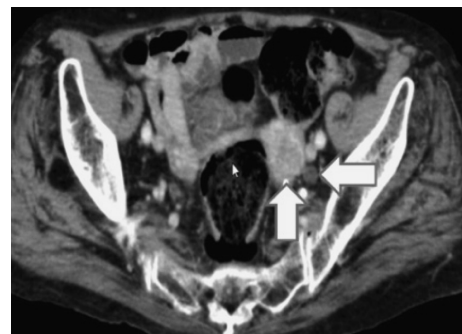


図1 本例の腹部造影CT検査

左：左腎造影不良あり（上向き矢印）。右：左卵巣腫大（上向き矢印）による尿管圧排（左向き矢印）あり。

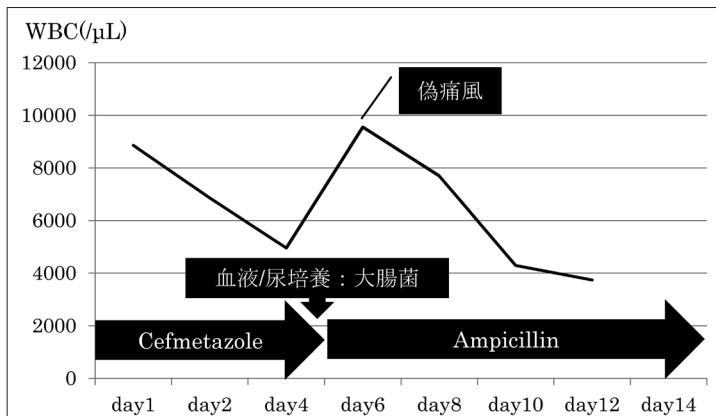


図2 入院後経過

考 察

急性腎盂腎炎は、発熱、悪寒、全身倦怠感などの全身症状や、頻尿、尿意切迫感、排尿障害などの膀胱刺激症状を伴って発症することが多く、尿検査では膿尿を呈することが多い¹⁾。血液検査では、白血球増多、核の左方移動、CRP上昇などの炎症所見がみられる²⁾³⁾。抗菌薬投与前の血液培養、尿培養検査は原因菌の証明のために必須であり⁴⁾、特に尿培養検査が主要な確定診断検査であるが、確立された診断基準はない⁵⁾。

本症例は発熱やCVA叩打痛があり、腎盂腎炎を疑う経過ではあったが、尿定性・沈査では膿尿を認めなかった。腹部超音波検査で左尿管拡張があったことから造影CT検査を行ったところ、左腎の造影不良があり、左急性腎盂腎炎と暫定診断した。また、本例では左尿管拡張の原因として、左卵巣腫大による左尿管圧排があり、尿の排泄障害があると考えた。

膿尿が陰性にもかかわらず、血液培養、尿培養にて同一菌を検出し、血流感染を伴う腎盂腎炎と診断した2018年度の当院の症例を振りかえった(表1)。症例2では逆行性腎盂造影検査にて左尿管屈曲があり、それに伴い造影剤の排泄不良が疑われた(図3)。症例

表1 膿尿陰性の血流感染を伴う症例のまとめ

| 症例 | 年齢 | 性別 | 尿中白血球 | 尿中細菌 | 起因菌 | 閉塞起点 |
|-----|-----|----|---------|------|-----|------------|
| 本例 | 87歳 | 女性 | <1/HPF | 2+ | 大腸菌 | 左卵巣腫大 |
| 症例2 | 85歳 | 女性 | 5-9/HPF | 3+ | 大腸菌 | 左尿管屈曲 |
| 症例3 | 71歳 | 男性 | 1-4/HPF | 1+ | 緑膿菌 | 右腎盂尿管移行部狭窄 |

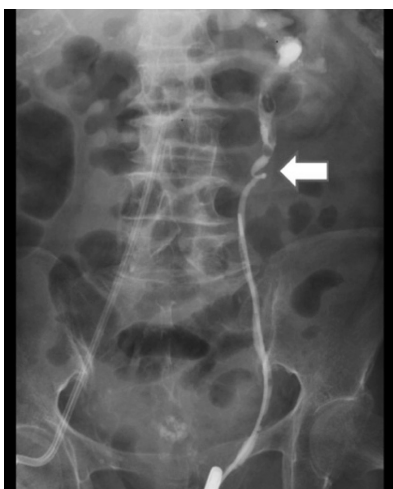


図3 症例2の逆行性腎盂造影検査
左尿管屈曲による造影剤排泄不良と左水腎あり。

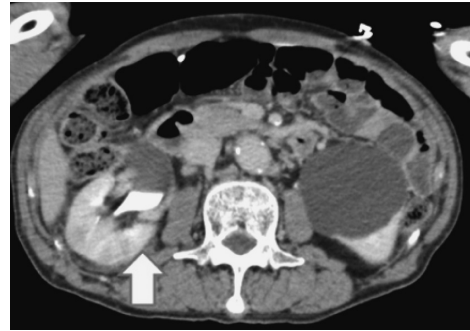


図4 症例4の腹部造影CT検査
右腎盂尿管移行部狭窄による造影剤排泄不良と左水腎あり。

3では右腎盂尿管移行部狭窄があり、それに伴い造影剤の排泄不良があった(図4)。

解剖学的に腎杯は粘膜下から直接細菌が静脈内に流入しやすく、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⁶⁾、全敗血症の13-25%⁷⁾⁸⁾⁹⁾、重症敗血症の9-31%を占めるとされる¹⁰⁾¹¹⁾。とくに、尿管結石など尿の排泄不良を伴う病変があり腎盂内圧が上昇して腎杯が拡張している時はより敗血症リスクが高まる¹²⁾。結石性腎盂腎炎に関連する死亡率は2.3%とされているが¹³⁾、尿管閉塞に起因する急性腎盂腎炎による敗血症は早期ドレナージが推奨される。腎盂内圧上昇を簡便に確認できる検査として腹部超音波検査による水腎・尿管の有無の確認がある。腹部超音波検査による結石描出は、腎盂尿管移行部と膀胱尿管移行部以外ではその描出に熟練を要するため19-93%と感度に幅があるが、特異度は72-100%と高い¹⁴⁾¹⁵⁾。また、腹部超音波検査のみでの感度を50%とした報告でも、腎尿管膀胱単純撮影(kidney ureter bladder : KUB)と併用することで75%まで感度が上昇するという報告もある¹⁶⁾。

尿路感染症患者に画像検査を推奨する因子としては、敗血症、尿路結石の可能性あり、尿pH7.0以上、新規の糸球体濾過量の低下(estimated glomerular filtration rate : eGFR)があげられる⁵⁾。2019年現在、当院の救急外来には3台の超音波検査が常設されており、簡便に超音波検査を行うことができる。尿路感染症の可能性のある患者に全例腹部超音波検査を施行し水腎症の有無を確認することが、尿管閉塞に起因する急性腎盂腎炎の拾い上げに有用であり、早期のドレナージにつなげることができる。腹部超音波検査にて水腎症や膿腎症を疑う患者にはCT検査で閉塞起点の確認を行い、ドレナージの適応を判断することが望ま

しい。

本症例のように、血流感染を伴う腎盂腎炎にも関わらず膿尿が陰性であった理由に関しては、①尿路の閉塞機転の合併により上行感染の病勢が早く尿への白血球浸潤が遅れる、②尿路の閉塞機転の合併により白血球浸潤した尿が膀胱まで到達していない、③患者の免疫力が弱いため尿路への白血球浸潤が遅れる、などの可能性を考える。いずれの可能性であっても、早期のドレナージや抗菌薬を含めた積極的な治療介入を要する病態と考える。

結 論

尿管結石などで閉塞起点を有する際には、膿尿が陰性であっても血流感染を伴う腎盂腎炎の可能性がある。腎盂腎炎の患者には積極的に腹部超音波検査を行い、水腎症の有無の確認を行うべきである。また、腹部超音波検査にて水腎症や膿腎症を疑う患者には早期にCT検査を行い、ドレナージの適応を判断するべきである。

参 考 文 献

- 1) 山本新吾, 石川清仁, 速見浩士, 他: 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 -, 2016: 4-23
- 2) 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: 231-237
- 3) Claessens YE, Schmidt L, Batard E, 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) multicenter study. Clin Microbiol Infect*, 2010; 16: 753-760
- 4) Dellinger RP, Levy MM, Rhodes A, et al: Surviving Sepsis Campaign; international guidelines for management of severe sepsis and septic shock; 2012. *Intensive Care Med*, 2013; 39: 165-228
- 5) James RJ, Thomas A: Acute Pyelonephritis in Adults.

N Engl J Med, 2018; 378: 48-59

- 6) Wagenlehner FM, Pilatz A, Naber KG, et al: Therapeutic challenges of urosepsis. *Eur J Clin Invest*, 2008; 38(2): 45-49
- 7) Nguyen HB, Rivers EP, Abrahamian FM, et al: Severe Sepsis and septic shock: review of the literature and emergency department management guidelines. *Ann Emerg Med*, 2006; 48: 28-54
- 8) Book M, Lehmann LE, Schewe JC, et al: Urosepsis. Current therapy and diagnosis. *Urologe A*, 2005; 44: 413-422
- 9) Fujishima S, Gando S, Saitoh D, et al: A multicenter, prospective evaluation of quality of the literature and emergency department management guidelines. *Ann Emerg Med*, 2006; 48: 28-54
- 10) Kummar A, Ellis P, Arabi Y, et al: Initiation of inappropriate antimicrobial therapy results in a fivefold reduction of survival in human septic shock. *Chest*, 2009; 136: 1237-1248
- 11) Levy MM, Artigas A, Phillips GS, 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: 919-924
- 12) 永江浩史: 尿路結石による尿路閉塞に伴う腎盂腎炎及び気腫性腎盂腎炎. *臨床泌尿器科*, 2013; 67(10): 759-765
- 13) 山本卓宜, 竹内 基, 堀田 裕: 敗血症の新定義による診断を用いた急性腎盂腎炎症例の比較検討. *臨床泌尿器科*, 2019; 73(8): 573
- 14) Portis AJ, Sundaram CP: Diagnosis and initial management of kidney stones. *Am Fam Physician*, 2001; 63(7): 1329-1338
- 15) Palas M, Farkas A, Fisher D, et al: Ultrasound vs CT for the detection of ureteric stones in patients with renal colic. *Br J Radiol*, 2001; 74(886): 901-904
- 16) Catalano O, Nunziata A, Altei F, et al: Suspected Ureteral Colic: Primary helical CT versus selective helical CT after unenhanced radiography and sonography. *Am J Roentgenol*, 2002; 178(2): 379-387