

Antimicrobial Use Guidelines for Treatment of Urinary Tract Disease in Dogs and Cats (犬と猫における尿路感染症の治療のための抗菌剤使用ガイドライン)

鳥取大学農学部共同獣医学科 獣医内科学教室 准教授 原田 和記

【はじめに】

尿路感染症（UTI）は、日々の診療でも遭遇することが多く、伴侶動物における代表的な細菌感染症と言えます。近年、伴侶動物臨床獣医師らの国際団体である International Society for Companion Animal Infectious Disease (ISCAID) により “Antimicrobial Use Guidelines for Treatment of Urinary Tract Disease in Dogs and Cats”（犬と猫における尿路感染症の治療のための抗菌剤使用ガイドライン）が策定されました。本ガイドラインでは、UTI を、Uncomplicated UTI（単純性 UTI）、Complicated UTI（複雑性 UTI）、Subclinical bacteriuria（無症候性細菌尿）及び Pyelonephritis（腎盂腎炎）に大別し、それぞれに対する抗菌剤の使用方法について詳説しています。今回は、本ガイドラインの概要についてご紹介いたします。

(1) Uncomplicated UTI（単純性 UTI）

（定義）

正常な尿路の解剖や機能を有する健康個体における、膀胱での散発的な細菌感染

（診断）

- ・臨床症状（排尿障害、頻尿など）、血尿、蛋白尿の存在は、UTI 以外にも認められる所見であるためそれのみでは診断すべきではない。しかし、膿尿や細菌尿は UTI のエビデンスになりうる。
- ・尿比重、尿糖、結晶の有無を確認する尿検査は、UTI の評価のためのデータベースとなる。
- ・感染や耐性菌を確認するために、すべての症例で細菌培養及び感受性検査を実施すべきである。培養検査のためのサンプル採取は膀胱穿刺により実施し、またサンプル採取後速やかに冷蔵すべきである。膀胱穿刺によって得られたサンプルであれば、いかなる菌数であっても有意な結果である可能性がある（ただし、典型的な UTI では 10^3 CFU/mL 以上となる）。感受性試験の実施とその解釈は、CLSI や EUCAST などの国際的に認識された公的基準に従い実施すべきである。

(治療)

- ・多くの場合、初期治療はアモキシシリンやトリメトプリム-スルホンアミドを処方すべきである。
- ・獣医師はそれぞれのクリニックにおける尿中病原菌やその薬剤耐性の傾向について把握しておき、その耐性傾向の変化についてモニターすべきである。
- ・もし、第一選択薬への耐性率が増加するようであれば処方を変更する必要がある。ただし、もし、初期治療で用いた抗菌剤に対して *in vitro* での耐性を示す細菌が分離されたにもかかわらず、症状の改善が見られているのであればその治療を維持することは容認されるが、さもなければ、用いている抗菌剤の使用は中止し、代替の抗菌剤による治療を開始すべきである。
- ・抗菌剤投与期間は 7 日間とするのが妥当と考えられる。

(2) Complicated UTI (複雑性 UTI)

(定義)

尿路における解剖学的又は機能的な異常や、反復感染や治療の失敗を引き起こす併発疾患の存在下で生じる尿路感染

(診断)

- ・一般原則として、単純性 UTI で述べたことがそのまま複雑性 UTI にも当てはまる。再発を引き起こす潜在的な要因を明らかにするために努力しなければならない。そのためには、血液一般検査、血液生化学検査、尿検査、画像診断、時には内分泌系検査、直腸検査、膣検査を実施すべきである。再発が疑われる症例では、以前の抗菌剤治療歴について調査すべきである。

(治療)

- ・症例の状態が許すなら、培養結果を待ってから治療に臨むべきである。もし、直ちに治療を開始しなければならない場合には、投与する抗菌剤は単純性 UTI の初期治療で推奨された薬剤から選択すべきである。その場合、後の感受性試験の結果で分離菌が使用薬剤に対して耐性を示すことが判明した場合、直ちにより感受性の高い抗菌剤に変更すべきである。
- ・尿中に複数の菌種が特定された場合、いずれの病原菌に対しても有効な抗菌剤を使用するか、それがなければ抗菌剤の併用を検討すべきである。
- ・抗菌剤、消毒剤、DMSO を直接膀胱内に投与することが再発性 UTI の治療に有効であるとのエビデンスは現在のところない。
- ・感染を助長する潜在的な要因については可能な限り取り除くべきである。
- ・抗菌剤投与期間は、4 週間とするのが妥当と考えられる。

(モニタリング)

- ・尿の培養は、治療開始後 5-7 日後に検討すべきである。
- ・治療期間における細菌の増殖は、潜在的な治療の失敗を示唆するものであり、直ちに再評価を行うべきである。
- ・全ての症例において、治療終了後 7 日目に尿の培養を行うことが推奨される。もし、培養結果が陽性であれば、再発や再感染に関する調査を実施すべきである。

(3) Subclinical Bacteriuria (無症候性細菌尿)

(定義)

- ・UTI の臨床的および細胞学的徴候がないが、尿中に細菌が存在している状態

(治療)

- ・UTI の臨床症状がみられず、かつ、尿沈渣の検査上 UTI の所見が見られない症例においては治療の必要性はない。
- ・ただし、上行感染や全身感染のリスクが高い場合（例：免疫不全状態、潜在的な腎疾患など）には、治療を検討すべきかもしれない。

(4) Pyelonephritis (腎盂腎炎)

(診断)

- ・尿の培養と感受性試験は常に実施され、可能な限り、膀胱穿刺のサンプルを用いるべきである。
- ・他の一般的な診断の原則は、単純性 UTI の項で記載したとおりに従う。
- ・感受性試験結果の解釈は、尿中濃度よりむしろ血清中濃度に基づく判定基準に基づくべきである。
- ・もし、複数の菌株が分離されるなら、これらの菌株間の関連性について、菌種やコロニー数から検討すべきである。

(治療)

- ・治療は、培養や感受性結果を待たずして、直ちに開始すべきである。
- ・初期治療は、腎盂腎炎の主要な原因菌であるグラム陰性腸内細菌科細菌に対して有効性を有する抗菌剤を使用すべきである。もし、疫学的なデータが支持するならば、尿中に活性型で排泄されるフルオロキノロン剤による治療が、妥当な一次選択である。
- ・もし、上行感染が疑われる場合には、下部 UTI の診断時に得られた尿の培養結果が、初期治療の基礎になるかもしれない。逆に、血行性感染の場合には、初期治療は、可能な限り血液や感

染部位の培養結果に基づくべきである。

- ・培養結果を待たずして治療を開始した場合、その結果について受け取り次第すぐに検証すべきである。
- ・抗菌剤の併用療法が実施され、かつ、分離株がいずれの薬剤に対しても感受性を示し、かつ、臨床的な改善がみられるなら、一薬剤は投与を中止してよいかもしれない。また、分離株が感受性を示す薬剤であっても臨床的な改善が見られないなら、別の薬剤に変更すべきである。
- ・分離株が使用抗菌剤のいずれにも耐性を示し、かつ、臨床的な改善がみられないなら、感染菌が *in vitro* で感受性を示す抗菌剤に変更すべきである。
- ・抗菌剤投与期間は、4-6 週間とすることが推奨される。

(モニタリング)

- ・治療開始から 1 週間経過後に、尿検査と培養を実施すべきである。もし同じ病原菌が分離されるなら、その病原菌が感受性を示す抗菌剤を追加することを検討すべきである。
- ・治療開始時に複数の菌株の感染が存在していたがその後 1 菌株のみが残っている場合、その菌株の臨床的意義と治療計画について専門家に相談することが推奨される。また、この場合、主要な病原菌が排除された後に治療を変更することでその菌の再増殖が生じる可能性があることから、治療は必ずしも変更すべきではない。
- ・感染の排除を確認するために、治療終了後 1 週間にも培養検査を行うことが推奨される。

さいごに

今回、紹介したガイドラインは、海外の団体や研究者らにより策定されたものですが、伴侶動物医療における UTI の診断から治療までの模範を示しており、その意味では、国内においても十分に活用可能であると考えられます。しかし、病原菌の薬剤耐性の流行状況は各国や各地域で異なる可能性があるため、本ガイドラインで推奨される抗菌剤が国内でも同様に推奨されるかについては、今後更なる検討が必要と思われます。

(参考文献)

Weese JS, Blondeau JM, Boothe D, Breitschwerdt EB, Guardabassi L, Hillier A, Lloyd DH, Papich MG, Rankin SC, Turnidge JD, Sykes JE : Antimicrobial use guidelines for treatment of urinary tract disease in dogs and cats: Antimicrobial Guidelines Working Group of the International Society for Companion Animal Infectious Diseases. Vet Med Int, 2011, Article ID 263768 (2011).