

真菌性尿路感染症の臨床的考察

滋賀医科大学泌尿器科学教室（主任：友吉唯夫教授）

竹	内	秀	雄
新	井		豊
神	波	照	夫
池	田	達	夫
友	吉	唯	夫

滋賀医科大学附属病院検査部（主任：安永幸二郎教授）

立	脇	憲	一
---	---	---	---

A STUDY ON URINARY FUNGAL INFECTION

Hideo TAKEUCHI, Yutaka ARAI,

Teruo KONAMI, Tatuio IKEDA

and Tadao TOMOYOSHI

*From the Department of Urology, Shiga University of Medical Science**(Chairman: Prof. T. Tomoyoshi, M. D.)*

Kenichi TATEWAKI

*From the Department of Laboratory Medicine, Shiga University of Medical Science**(Chairman: Prof. K. Yasunaga, M. D.)*

We analyzed 20 cases of urinary fungal infection experienced at our Department, during the last 2 years. *Candida albicans* was the most prevalent of the fungi affecting the urinary tract. *Torulopsis glabrata* and *Candida tropicalis* were also prevalent. Antibiotics, indwelling catheter and obstructive uropathy were the most prevalent predisposing factors of the fungal infection.

Of 20 cases of fungal infection, 5 cases were cured only by elimination of the predisposing factors, and 15 cases were treated and resolved by administration of sodium bicarbonate, 5-fluorocytosine and or irrigation with amphotericin B. But one case of bilateral renal torulopsiosis developed into renal failure, and 4 cases died of the primary disease.

Key words: Urinary Infection, Fungus

緒 言

従来、真菌による尿路感染症はまれな疾患とされてきたが、近年、強力な広範囲抗生物質が開発され、幅広く使用されるようになり、また副腎皮質ホルモン、免疫抑制剤、抗腫瘍剤などの使用も盛んになるにしたがい、その発生頻度も増加しているといわれている¹⁾。

そこで今回われわれは滋賀医科大学泌尿器科におい

て経験した真菌性尿路感染症について集計し、若干の臨床的考察をおこなったので報告する。

対象および方法

1980年4月～1982年3月までの2年間で滋賀医科大学泌尿器科入院または外来患者で、尿真菌培養 10^4 /ml以上（一部 10^3 /mlでも膿尿著明のものを含む）認められた患者について、真菌の同定、基礎疾患および誘

因、細菌感染との関係、治療および結果につき調べた。

真菌の定量培養はウロメディウム（日水製薬）の dip slide 法による半定量により、同定はカンジダ培地での分離培養後 API 20C（アスカ純薬）による糖の資化性より固定した。

部位診断は採取尿の培養結果およびX線所見、一部は組織所見、膀胱鏡検査などよりおこなった。

結 果

頻度：真菌尿のみられた20名のうち、18名は入院患者で、同期間の入院者総数の4.6%にあたる。

年齢は1～83歳まで広範で、平均年齢54歳で、とくに年齢のかたよりはみられなかったが、中高年にやや多くみられた。

性別は男女比12:8で、男子に多くみられた。

部位：膀胱炎として13例、腎盂炎として4例、全尿路の侵されたもの1例、回腸導管2例であった。症状としてはまったく無症状のいわゆる asymptomatic funguria から軽度の不快感、頻尿、血尿さらに著明な排尿痛、側腹部痛をきたしたものでさまざまであるが、発熱、悪寒などの真菌血症の症状をきたしたものはなく、また全身性の真菌症の症例は認めなかった。

真菌培養結果、菌種は Table 1 のごとくで、*Candida albicans* が半数を占め、ついで *Torulopsis glabrata*, *Candida tropicalis*, *Candida parapsilosis* と

なった。1例 *C. albicans* と *C. tropicalis* の複数菌感染もみられた。

真菌の定量培養はほとんど $10^4 \sim 10^5$ であるが、 10^7 のものもみられた。

基礎疾患および誘因とみられるものをまとめてみると Table 2 のごとくである。抗生物質の使用は全例

Table 1. Isolated fungi

<i>Candida albicans</i>	10
<i>Torulopsis glabrata</i>	5
<i>Candida tropicalis</i>	4
<i>Candida parapsilosis</i>	2
	21

Table 2. Predisposing factors

Antibiotics	20
Obstructive uropathy	10
Indwelling catheter	10
Diabetes mellitus	3
Steroid	3
Antineoplastic agents	3
Ileal conduit	2
Renal failure	1

Table 3. Bacterial infection

before fungal infection		during fungal infection
No. of cases with bacterial infection	14/20	6/20
Isolated bacteria		
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	5	
<i>Proteus mirabilis</i>	3	
<i>morganii</i>	1	
<i>Serratia marcescens</i>	2	1
<i>Klebsiella aerogenes</i>	2	1
<i>Enterobacter cloacae</i>	2	1
<i>E. coli</i>	2	1
<i>Citrobacter freundii</i>	1	
<i>Streptococcus faecalis</i>	0	2

にみられ、ついで前立腺肥大症や腎盂尿管の狭窄、尿路結石などの obstructive uropathy, またそれに対するカテーテル留置や術後の留置カテーテルが多く関与し、そのほか糖尿病, ステロイド使用, 抗腫瘍剤などであった。真菌尿のみられた症例はいずれもこれら誘因の2つ以上をともなっていた。

細菌感染との関係：真菌尿の出現前に細菌尿の確認されたものは20例中14例で、細菌尿のみられなかったもの3例, 不明3例であった。細菌尿のみられなかった3例はいずれも留置カテーテル症例で、1例は術後の膀胱留置カテーテル, 2例は腎盂狭窄(腎盂切石術後狭窄と腎結核治療後狭窄)のための尿管カテーテル留置の症例である。細菌尿のみられた14例の菌種はTable 3に示すごとく、*Pseudomonas*, *Proteus*, *Klebsiella*, *Serratia* などのグラム陰性桿菌が多くみられ、複数菌感染もみられた。これらの感染に対し広範囲抗生剤を単独または併用にて使用した結果、菌交代現象として真菌尿が出現したものである。

また細菌と真菌の共存する混合感染は20例中6例にみられ、*Serratia*, *Klebsiella*, *Enterobacter*, *E. coli*, それに真菌出現前みられなかった *Streptococcus faecalis* であった。*Proteus*, *Pseudomonas* との共存はみられなかった。

治療および成績：われわれがおこなっている治療の原則はまず抗生剤の投与を中止し、可能なら留置カテーテルを抜去し、1～2週間経過観察し、なお真菌尿の存続する場合、尿アルカリ化のため重ソウ投与や5-fluorocytosine (5-FC) の内服, amphotericin B (AMPH-B) の尿路洗浄をおこなう。これらの処置が無効の場合 AMPH-B の静注あるいは基礎疾患の治療も含めた外科的処置をおこなうことにしている。

20例の治療内容はTable 4のとおりである。留置カテーテルの抜去, 抗生剤の休薬だけで菌消失したものは5例, 重ソウ単独投与は1例, 5-FC 単独は2例, 重ソウと5-FC の併用投与は3例, 重ソウ, 5-FC, AMPH-B 洗浄の併用は1例におこなった。AMPH-B

の尿路洗浄は留置カテーテル抜去不能の症例が主であるが、10例についておこなった。膀胱全摘症例は膀胱真菌症と膀胱腫瘍の合併例である。AMPH-B の全身投与の例はなく、また外科的処置は基礎疾患の治療(前立腺摘除, 膀胱瘤の形成術など)としてのみおこなった。

これらの治療の結果真菌尿はすべて消失したが、全尿路のおかされた症例は腎実質破壊著明で腎不全となり、現在透析療法をうけており、悪性腫瘍との合併症は3例すべて腫瘍死し、また腎不全症例の1例は心不全にて死亡した。死亡例を除く16例の現在の状態は真菌性尿路感染は消失するも細菌性尿路感染は6例に認められ、これはいずれも基礎疾患の治療が不可能の症例である。

考 察

わが国において真菌性尿路感染症についての報告はいくつかの症例報告²⁻⁴⁾がみられる程度で、尿路感染症としてまとまった報告はみられない。近年増加傾向にあるといわれているが、実際どの程度に出現しているのか不明であり、今回自験例20例の真菌性尿路感染症(無症候性真菌尿を含む)の例をまとめてみた。

発生頻度は入院患者で約5%と多くみられた。これは泌尿器科入院患者全体に対してであり、尿路感染と直接関係のない疾患も含まれており、尿路感染症全体の中で占める比率はさらに高いものとなるであろう。実際尿からの真菌の検出率としては、数年前まで2%程度のものが、最近では7%と増加しているとの報告もみられる⁵⁾。年齢分布ではとくに高齢者にみられず、やや中高年に多いが、これは泌尿器科疾患の性格のためであろう。性別は男女比3:2で男子に多いが、これは内臓カンジダ症全体の比率とよく類似している⁶⁾。

菌種では *Candida albicans*, *Torulopsis glabrata* が多く、これは腔外陰真菌症の起炎菌とよく類似している⁷⁾。とくに *Torulopsis glabrata* は5例中4例まで女子であり、これまで *T. glabrata* による腎盂腎炎の症例も圧倒的に女子が多い⁴⁾。これは *T. glabrata* が腔内常在菌とされていることと関係しており、尿中に *T. glabrata* のみられた患者は同時に腔外陰真菌症の合併が推察され、また男子1例は可能性として配偶者より感染したいわゆる sexually transmitted disease (STD) といえるかもしれない。

基礎疾患および誘因としては抗生剤使用, 留置カテーテル, 尿路通過障害が多く関与している。これは欧米の文献^{1,8)}でも指摘されているとおりであるが、こ

Table 4. Treatment

none	5
cystectomy	1*
Sodium bicarbonate	4
5FC	6
AMPH-B irrigation	10

* bladder tumor

の数年とくに増加してきているのはやはり抗生剤使用のためかと思われる。とくに第3世代といわれる抗生剤の使用と密接に関係しているようである。

つぎに細菌感染との感係であるが、真菌尿の出現は多くの場合、細菌感染に対する治療経過中の菌交代現象としてみられるが、術後感染予防として抗生剤を投与している場合は始めから真菌が出現することがある。また細菌との共存もみられたが、真菌出現前多くみられた *Pseudomonas*, *Proteus* との共存はみられなかった。これらの菌種はいわゆる urea splitting bacteria であり、尿中尿素の分解、アンモニア産生、尿アルカリ化が酸性環境を好む真菌との共存を困難にしているのかもしれない。

最後に治療であるが、真菌尿に対しすべて治療対象にすべきかどうか問題がある。これは真菌感染の定義の問題、尿定量培養の問題とも関与する。一般には有意の感染の指標として真菌尿 $10^3 \sim 10^4$ 以上とされているが^{1,9)}、臨床所見と尿培養と必ずしも一致しない例もあり、定量はそれほど問題ではなく、持続する真菌尿、膿尿、それに症状やその他の臨床所見が真菌感染の重要な指標と考えられる。今回集計の20例はいちおう 10^4 以上としたが、採尿法が適切であれば 10^3 でじゅうぶん真菌感染症としてさしつかえないと考える。また無症状の asymptomatic funguria も宿主の状態により重篤な感染症に発展する可能性もあり、広義の真菌感染症と考えるべきであろう。回腸導管の場合、感染の部位診断は困難であるが、膿尿をとまえば尿路感染とすべきであろう。治療についても臨床所見全体より治療方針を決めるべきである。抗生剤や留置カテーテルなどの誘因を除去するだけでも真菌尿は消失する場合もあり、持続する場合でも asymptomatic funguria には抗真菌剤をいきなり投与するよりむしろ重ソウなどの尿アルカリ化剤で経過をみるのがよいであろう。これは尿アルカリ化が真菌の増殖を抑制するためである。抗真菌剤としては内服剤として 5-fluorocytosine、局所洗浄注入や静注として amphotericin B が一般的である。いずれも全身投与には副作用の問題があり、投与は慎重におこなうべきである。薬剤療法で治療困難の場合には腎摘や膀胱摘出などの外科的処置も必要である。もちろん基礎疾患の治療は当然おこなわれるべきである。そうでなければ真菌感染に対し抗真菌剤で真菌を消失せしめてもまた菌交代として細菌が出現し、尿路感染としては長く持続するであろう。したがって真菌性尿路感染症のみられた症例は誘因や基礎疾患のある、いわゆる慢性の複雑性尿路感染症であり、起炎菌が異なるだけで細菌感染と同一次元

にとらえ、治療および予防の対策を考えるべきである。

結 語

最近2年間に経験した真菌性尿路感染症20例を集計し、頻度、菌種、基礎疾患および誘因、細菌感染との関係、治療および結果につき調べた。

- 1) 頻度は入院患者総数の約5%で、年齢のかたよりはなく、男女比は12:8であった。
- 2) 感染部位は膀胱炎13例、腎盂腎炎5例、回腸導管2例であった。
- 3) 菌種は *Candida albicans* がもっとも多く、ついで *Torulopsis glabrata*, *Candida tropicalis* であった。
- 4) 基礎疾患および誘因では抗生剤使用、留置カテーテル、尿路通過障害、糖尿病、ステロイド投与などであった。
- 5) 真菌と細菌との共存は一部の例でみられたが、*Pseudomonas*, *Proteus* などの尿素分解細菌との共存はみられなかった。
- 6) 治療は重ソウ投与、5-fluorocytosine, amphotericin B の尿路洗浄などで、治療成績はおおむね良好であった。
- 7) 抗生剤のいちじるしい開発と使用により真菌性尿路感染症は今後さらに増加するものと考えられ、留意すべき疾患と思われる。

本論文の要旨の一部は第26回日本医真菌学会および第32回日本泌尿器科中部連合総会において発表した。

文 献

- 1) Michigan S: Genitourinary fungal infections. *J Urol* 116: 390~397, 1976
- 2) 新谷 浩: 腎・尿管モニタリングの1例。泌尿紀要 11: 997~1003, 1965
- 3) 仁藤 博・東海林文夫・小松秀樹: 真菌性腎盂腎炎 (*Candida albicans*) の治験例。臨泌 32: 571~575, 1978
- 4) 竹内秀雄・池田達夫・高山秀則・友吉唯夫: トロブシス尿路感染症。泌尿紀要 27: 1070~1077, 1981
- 5) 小酒井 望: 尿路感染の病原診断。日本医事新報 2950: 134~135, 1980
- 6) 伊藤 章: 本邦における深在性真菌症の統計的観察。真菌と真菌症 21: 239~248, 1980
- 7) 桑原惣隆・杉浦幸一: 難治性陰外陰真菌性の治療。産婦人科治療 41: 1~7, 1980

- 8) Hamory BH and Wenzel RP: Hospital-associated candiduria: predisposing factors and review of the literature. J Urol **120**: 444~448, 1978
- 9) Wise GJ, Kozinn PJ and Goldberg P: Flucytosine in the management of genitourinary candidiasis: 5 years of experience. J Urol **124**: 70~72, 1980

(1983年4月18日受付)