

# CRPと発熱で見るんじゃないの？ ～ 腎盂腎炎の治療期間～

MSGR 総合診療科・感染症科  
三河 貴裕

# 腎盂腎炎

- しょっちゅう見るじゃん
- 診断も治療も簡単
- 熱が下がってCRPが低下したら治療終了

# 腎盂腎炎には二つある

## 単純性

女性  
明らかな排尿障害なし  
糖尿病なし

ほぼ全て大腸菌

## 複雑性

男性  
排尿障害あり  
器質的障害あり  
糖尿病あり

大腸菌以外もある

# 腎盂腎炎を考えると

- 発熱
- 膿尿、細菌尿

# UTI以外の細菌尿

- 無症候性細菌尿
- コンタミネーション
- 尿カテのバイオフィルム内の定着菌

# 無症候性細菌尿

- ・ 症状がない細菌尿
- ・ 女性・糖尿病患者・高齢者が多い
- ・ 病気じゃないから治療もしない  
(妊婦・泌尿器科術前は例外)
- ・ 治療する気がないなら検査もしない  
(スクリーニング検査)

# 無症候性細菌尿の 頻度 (%)

	女性	男性
健康な若年者	1.0-5.0	0.1
妊娠	1.9-9.5	-
糖尿病	10.8-16	0.7-11
高齡者	25-50	15-40

# 腎盂腎炎は難しい！

発熱

急性上気道炎

肺炎

腎盂腎炎

蜂窩織炎

胆嚢炎

...

CPPD

薬剤熱

膿尿、細菌尿

無症候性膿尿

無症候性細菌尿



# 腎盂腎炎のギモン

- いつまで治療するの？
- 何で治療するの？

# いつまで治療するの？

- Anser: 期間を決めて、10 - 14日間
- 解熱の速さ クリニカルマーカー  
CRP低下 バイオマーカー  
これらを使った治療期間設定のstudyはない！

# IDSA guideline

- 内服シプロフロキサシン 500mg 1日2回  
(1000mg/day) 7日間
- 内服ST合剤 2錠1日2回(4錠/day) 14日間
- 内服ベータラクタムは効果が落ちる

# キノロンベースの研究が ほとんど

	抗菌薬	治療期間	対象
<ul style="list-style-type: none"> <li>Talan DA, et al. JAMA 2000</li> </ul>	STC CPFX	14days (ST) 7days (CPFX)	単純性
<ul style="list-style-type: none"> <li>Peterson J, et al. Urology 2008</li> </ul>	LVFX CPFX	5days (LVFX) 10days (CPFX)	複雑性含む
<ul style="list-style-type: none"> <li>Talan DA, et al. J Urol 2004</li> </ul>	CPFX	7days, 14days	単純性
<ul style="list-style-type: none"> <li>Cronberg S, et al. Scand J Infect Dis 2001</li> </ul>	セフェム    キノロン	10days	—
Sanchez M, et al. Emerge Med J 2002	セフェム	10days	単純性

# 何で治療するの？

- 入院；ベータラクタム キノロ
- 外来；キノロン  
(感受性あれば)

# 内服セフェムはダメ

- メイアクト、フロモックス  
治療失敗率が高く、推奨されない
- キノロン、ST合剤  
地域により感受性が違う

グラム陰性桿菌 ( )内は菌株数	A B P C	C V A / A M P C	P I P C	C E Z	C T M	C M Z	C T X	C A Z	C F P M	M E P M	G M	A M K	M I N O	L V F X	C P F X	S T
<i>E.coli</i> (447)	59	86	62	80	85	98	85	/	86	100	94	100	/	/	72	85
<i>K.pneumoniae</i> (246)	/	98	81	97	98	100	98	/	98	100	99	100	/	/	99	97
<i>K.oxytoca</i> (73)	/	91	72	49	97	99	97	/	97	100	100	100	/	/	95	100
<i>Ent.cloacae</i> (104)	/	/	92	/	/	/	89	/	100	100	100	100	/	/	99	98
<i>Cit.freundii</i> (42)	/	/	78	/	/	/	79	/	100	100	100	100	/	/	100	95
<i>Serr.marcescens</i> (42)	/	/	95	/	/	93	93	/	100	100	100	100	/	/	100	100
<i>Proteus.mirabilis</i> (30)	76	90	83	87	86	100	86	/	86	100	97	100	/	/	79	86
<i>Proteus.vulgaris</i> (16)	/	/	94	/	/	94	94	/	100	100	100	100	/	/	100	100
<i>Ps.aeruginosa</i> (165)	/	/	84	/	/	/	/	90	95	91	96	98	/	/	95	/
<i>Aci.baumannii</i> (34)	/	/	82	/	/	/	68	88	100	100	94	100	/	/	94	100
<i>Steno.maltophila</i> (36)	/	/	/	/	/	/	/	66	/	/	/	/	100	97	/	97

※*Aci. Baumannii* SBT/AB : 100 (Disk法)

# 抗菌薬は短く

- 耐性リスクが減るだろう
- VAP、市中肺炎などのガイドライン「治療期間短縮」
- エビデンスが必要な領域！！



# これらを踏まえて

## Articles

### Ciprofloxacin for 7 days versus 14 days in women with acute pyelonephritis: a randomised, open-label and double-blind, placebo-controlled, non-inferiority trial

*Torsten Sandberg, Gunilla Skoog, Anna Bornefalk Hermansson, Gunnar Kahlmeter, Nils Kuylenstierna, Anders Lannergård, Gisela Otto, Bo Settergren, Gunilla Stridh Ekman*

#### Summary

**Background** Acute pyelonephritis is a common infection in adult women, but there is a paucity of controlled trials of its treatment and the optimum duration of antibiotic treatment has not been properly defined. We compared the efficacy of ciprofloxacin for 7 days and 14 days in women with community-acquired acute pyelonephritis.

*Lancet* 2012; 380: 484–90

Published Online

June 21, 2012

<http://dx.doi.org/10.1016/>

# 最近のトツプジャーナル

*Clinical Infectious Diseases*

MAJOR ARTICLE



## Ceftazidime-avibactam Versus Doripenem for the Treatment of Complicated Urinary Tract Infections, Including Acute Pyelonephritis: RECAPTURE, a Phase 3 Randomized Trial Program

Florian M. Wagenlehner,<sup>1</sup> Jack D. Sobel,<sup>2</sup> Paul Newell,<sup>3</sup> Jon Armstrong,<sup>3</sup> Xiangning Huang,<sup>4</sup> Gregory G. Stone,<sup>5</sup> Katrina Yates,<sup>3,a</sup> and Leanne B. Gasink<sup>6,b</sup>

<sup>1</sup>Justus-Liebig-University, Giessen, Germany; <sup>2</sup>Detroit Medical Center, Michigan; <sup>3</sup>AstraZeneca, Alderley Park, Cheshire, and <sup>4</sup>AstraZeneca, Cambridge, United Kingdom; <sup>5</sup>AstraZeneca, Waltham, Massachusetts; and <sup>6</sup>AstraZeneca, Wilmington, Delaware

**Background.** The global emergence of carbapenem-resistant Enterobacteriaceae highlights the urgent need to reduce carbapenem dependence. The phase 3 RECAPTURE program compared the efficacy and safety of ceftazidime-avibactam and doripenem in patients with complicated urinary tract infection (cUTI), including acute pyelonephritis.

**Methods.** Hospitalized adults with suspected or microbiologically confirmed cUTI/acute pyelonephritis were randomized 1:1 to ceftazidime-avibactam 2000 mg/500 mg every 8 hours or doripenem 500 mg every 8 hours (doses adjusted for renal function), with possible oral antibiotic switch after  $\geq 5$  days (total treatment duration up to 10 days or 14 days for patients with bacteremia).

**Results.** Of 1033 randomized patients, 393 and 417 treated with ceftazidime-avibactam and doripenem, respectively, were eligible for the primary efficacy analyses; 19.6% had ceftazidime-nonsusceptible baseline pathogens. Noninferiority of ceftazidime-avibactam vs doripenem was demonstrated for the US Food and Drug Administration co-primary endpoints of (1) patient-reported symptomatic resolution at day 5: 276 of 393 (70.2%) vs 276 of 417 (66.2%) patients (difference, 4.0% [95% confidence interval {CI}, -2.39% to 10.42%]); and (2) combined symptomatic resolution/microbiological eradication at test of cure (TOC): 280 of 393 (71.2%) vs 269 of 417 (64.5%) patients (difference, 6.7% [95% CI, 3.0% to 13.12%]). Microbiological eradication at TOC (European Medicines

Baseline pathogen in urine <sup>b</sup>		
Enterobacteriaceae	376 (95.7)	396 (95.0)
<i>Escherichia coli</i>	292 (74.3)	306 (73.4)
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	44 (11.2)	56 (13.4)
<i>Proteus mirabilis</i>	17 (4.3)	13 (3.1)
<i>Enterobacter cloacae</i>	11 (2.8)	13 (3.1)
ESBL-positive Enterobacteriaceae	73 (18.6)	82 (19.7)
Other gram-negative bacteria	18 (4.6)	21 (5.0)
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	18 (4.6)	20 (4.8)
Prior systemic antibiotic use	28 (7.1)	27 (6.5)

# 当科の腎盂腎炎治療症例

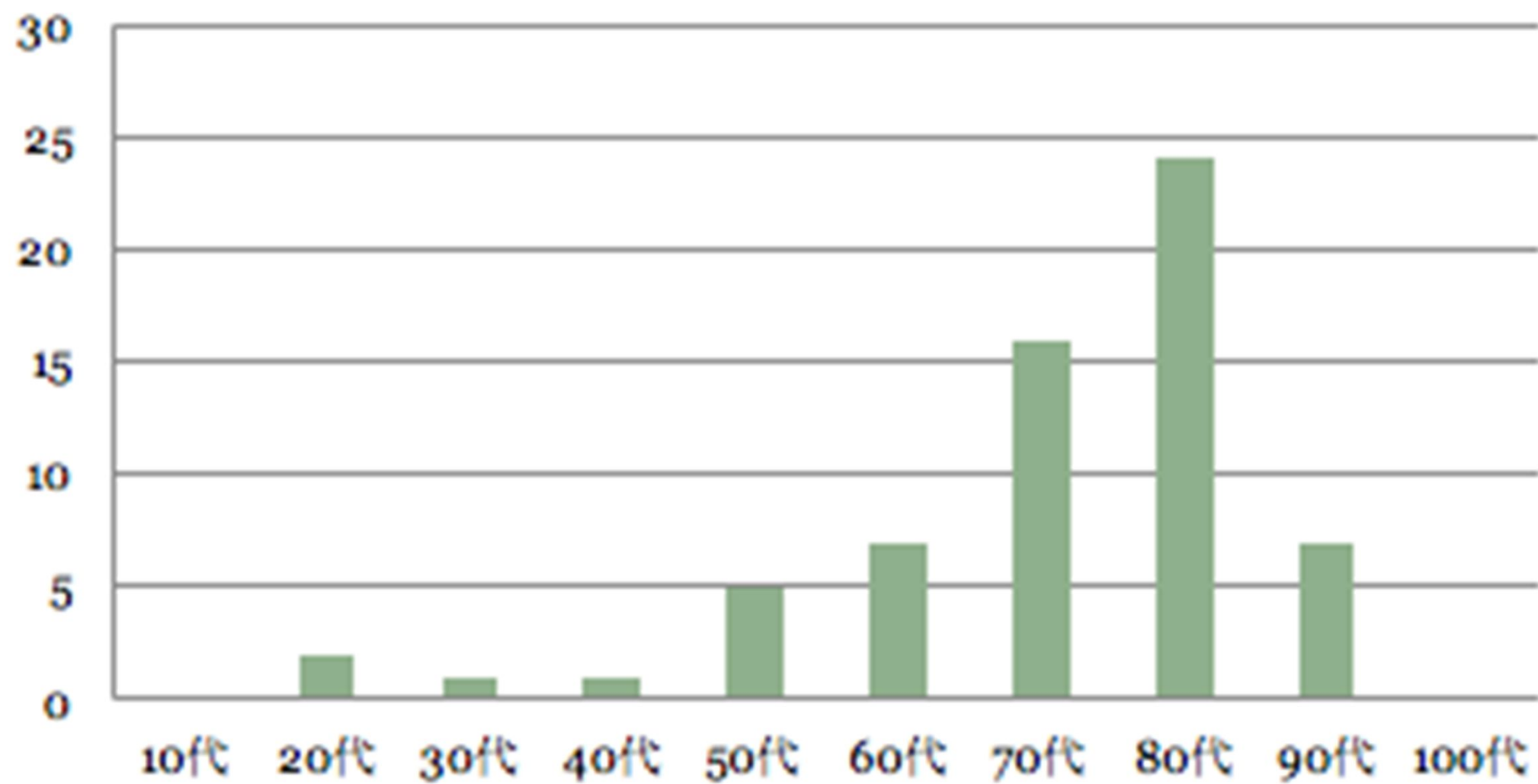
- 2015年4月1日から2016年11月21日  
総合診療科・感染症科に入院した480例を後ろ向きに  
検討した
- 腎盂腎炎症例は63例であった。

# Characteristics of patients

population	当院	Scandberg
患者数	63例	157例
平均年齢	75.1歳	46歳
女性	40例 (63%)	157例(100%)
機序		
単純性	16例 (25%)	143例 (91%)
複雑性	47例 (75%)	14例 (9%)
血液培養陽性	28例 (44%)	42例 (27%)



# 年齡分布



# 当科の腎盂腎炎症例

- 高齢者が多い
- 複雑性が多い
- 血液培養陽性例が多い

単純性腎盂腎炎 (起因菌不明除く)
 複雑性腎盂腎炎 (起因菌不明除く)

年齢	65.5		78.3	
大腸菌率	75%	100%	49%	66%
キノロン感受性率	75%	92%	64%	68%
セファゾリン感受性率	69%	85%	57%	61%
血液培養陽性率	38%	50%	47%	50%
抗菌薬投与期間	13		13.8	
平均入院期間	10		15.3	
CVA叩打痛陽性率	69%		26%	



# 当科の腎盂腎炎症例

- 単純性であれば、起因菌はほぼ大腸菌  
ESBLs産生菌リスクが低ければ、  
入院時第一選択はセファゾリンが良い
- 複雑性腎盂腎炎症例の入院期間が長いのは、基礎疾患による入院が長引くからである

# Clinical Question

- キノロン感受性率が悪い当院 (<<日本) での治療選択の多くはベータラクタムが安全
- ベータラクタムで、高齢者/複雑性腎盂腎炎についての study はほぼない
- ベータラクタムをベースとした治療で、もっと治療期間短くできないか？

## Efficacy and Safety Study of Short-term Antibiotic for Pyelonephritis in Women

**This study has been completed.**

**Sponsor:**

University Hospital, Clermont-Ferrand

**Information provided by (Responsible Party):**

University Hospital, Clermont-Ferrand

**ClinicalTrials.gov Identifier:**

NCT01390623

First received: July 7, 2011

Last updated: July 4, 2014

Last verified: July 2014

[History of Changes](#)

[Full Text View](#)

[Tabular View](#)

[No Study Results Posted](#)

[Disclaimer](#)

[? How to Read a Study Record](#)

### Purpose

Urinary tract community infections are one of very frequent reason consultation and prescription. Urinary tract represents the second site of bacterial community infection after the respiratory system. The management of the acute uncomplicated **pyelonephritis** was simply codified in the past recommendations of the French Agency for Safety Health Products (AFSSAPS) in 2008. Treatment is based on two main families of antibiotics, fluoroquinolones with 7 days treatment and 3rd generation cephalosporins with 10 to 14 days treatment.

The practice of a short treatment with ceftriaxone intra venous relayed by cefixime orally provides a simplified treatment for patients, a reduced use of fluoroquinolones and a probable decrease in correlation with the emergence of fluoroquinolones resistance, and finally, a decrease in the cost of treatment of acute uncomplicated **pyelonephritis**.

<u>Condition</u>	<u>Intervention</u>	<u>Phase</u>
Acute Uncomplicated <b>Pyelonephritis</b>	Drug: Ceftriaxone	Phase 4

# 考えていること

- ベータラクタム点滴7日間  
or  
ベータラクタム キノロン 合計7日間
- 前向き観察研究

# 膀胱留置カテーテル関連 尿路感染症 (CAUTI)

- 成人入院患者の12-16%は入院中に尿路カテが挿入される
- 尿路カテの最大の副作用は感染症であり、その頻度は0.2-8/1000カテーテル日である
- CAUTIは死亡率上昇、入院期間延長に関連している
- 予防プログラムによりCAUTIは53%減少できると報告されている

# 入院患者の細菌尿の頻度

- カテーテルなし 1.4%
- 間欠的導尿 3.1%
- カテーテル留置すると1日で+3-8%
- 1ヶ月でほぼ100%

# カテーテルは敵だ！

- 必要なければ挿入しない
- やむなく挿入するときは清潔操作
- 不要になったらすぐ抜く

