泌尿器科における術後の細菌尿の実態

神代 昭, 内山純子^{*1a}, 広中 弘^{*1b}山口大学医学部付属病院薬剤部^{*1a}山口大学医学部泌尿器科^{*1b}

Bacteriuria after Operation in the Department of Urology

AKIRA KOSHIRO, JUNKO UCHIYAMA^{*1a}, and HIROSHI HIRONAKA^{*1b}Department of Pharmacy, Yamaguchi University Hospital^{*1a}Department of Urology, Yamaguchi University School of Medicine^{*1b}

(Received January 28, 1980)

To clarify the actual condition of bacteriuria after operation, statistical analysis was carried out on bacteriuria in 333 inpatients in the department of urology of Yamaguchi University Hospital. The number of the strains isolated from the urine of all the patients during the 4 years from 1975 showed a decreasing tendency, but *Serratia* and *Pseudomonas aeruginosa* continued to be observed in many patients. In benign diseases, the postoperative bacteriuria was apparently correlated, respectively, to the period of indwelling catheterization, presence of bacteriuria before operation, age and the combined treatment of β -lactam antibiotics with aminoglycosides. In malignant cases, the correlation was observed only to the 2 former factors above mentioned. The correlation between bacteriuria and the operation procedure was not confirmed from the sample size in this analysis.

グラム陰性桿菌は院内感染の主要な起炎菌として知られ、特に近年は *Serratia*, *Pseudomonas* など抗生剤に低感受性の弱毒菌による感染症の増加が大きな問題となっている¹⁾。

われわれはさきに、当院に勤務する職員の手から分離された *Klebsiella* の各種抗生剤に対する感受性について検討し、その MIC が入院患者から分離された *Klebsiella* の MIC と酷似していることから、院内感染発生の可能性が濃いことを報告した²⁾。そこで今回はグラム陰性桿菌による感染症の実態を理解し、院内環境衛生の改善への示唆を得るため、当院泌尿器科のカルテから手術後患者における細菌尿の発現と、これに関係があると思われる種々の因子について統計的解析を試み、若干の知見を得たので報告する。

実験方法

1977年、1978年の2年間における泌尿器科入院患者333名のカルテから、以下(1)~(8)の各項について調査を行

った。ただし(1)については1975~1978年の4年間における患者尿の分離菌について調査し、(3)~(8)については細菌尿(本報で細菌とはグラム陰性桿菌を意味し、以下菌と略す)の発現との関係を χ^2 検定、t 検定を用いて検定した。なお細菌尿は、尿中白血球陽性(10/HPF以上)および尿培養陽性(10^5 /ml以上³⁾)をもって判定した。

- (1) 尿路分離菌の年次変遷
- (2) 手術の部位別頻度
- (3) カテーテル留置期間
- (4) 術前の細菌尿と術後の感染期間
- (5) カテーテル留置患者の年齢
- (6) 手術様式
- (7) 抗生剤、消毒剤の使用量
- (8) 抗生剤の効果
- (9) 手術前、後の末梢血リンパ球数

結 果

1. 尿路分離菌の年次変遷

1975~1978年までの4年間の変遷を Fig. 1 に示した。*Serratia* は検出全株の約30%を占めており、*E. coli* 10

^{*1a, b} 宇部市小串 1144 : 1144, Kogushi, Ube-shi, Yamaguchi, 755 Japan

%, *Pr. morganii* 5%といずれもほぼ一定の割合で発現していた。*P. aeruginosa* は1976年に5%まで減少したが、以後増加し、1978年には再び20%近くにまで達した。*Klebsiella* は最近3年間約5%と変わらない。*Enterobacter* は1976年以来減少して1978年には5%となり、*Acinetobacter* は10%前後において隔年に増減を繰り返している。

2. 手術の部位別頻度

手術部位を解剖学的に上部(腎, 尿管), 下部(膀胱, 前立腺, 尿道), その他に大別し, 各部位ごとに良性, 悪性疾患に分類した。Fig. 2に示すように良性については腎の23%(77名), 前立腺の15%(51名), その他18%(61名)が多く, 悪性については膀胱の17%(58名)が圧倒的に多かった。

Fig. 1. Isolated Strains in Urinary Tract Infections

Fig. 2. Classification of Operative Regions in 333 Patients

3. カテーテル留置期間

カテーテルの留置期間を7日以内と8日以上に分けて比較すると、細菌尿は留置8日以上に明らかに多かった ($\chi^2=8.39$, $P<0.01$) (Table 1). 菌を *Serratia* のみに限定しその発現の有無で分類した場合も、カテーテル留置8日以上が7日以内に比し明らかに多かった ($\chi^2=14.3$, $P<0.01$) (Table 2).

4. 術前の細菌尿と術後感染期間

術前に細菌尿陽性と陰性の患者について、術後の尿路感染期間を比較した (Table 3). 細菌尿陽性では感染期間が15日以上、また陰性では14日以内が明らかに多かった ($\chi^2=16.36$, $P<0.01$). 次に良性疾患では14日以内、悪性疾患では15日以上が明らかに多かった ($\chi^2=8.08$, $P<0.01$) (Table 4).

Table 1. Correlation between Bacteruria and Period of Catheterization

Bacteruria	Period of Catheterization		Total
	7 days $\geq$	8 days $\leq$	
+	26	48	74
-	34	22	56

$$\chi^2 = 8.39, P < 0.01$$

Table 2. Correlation between Appearance of *Serratia* in Bacteruria and Period of Catheterization

<i>Serratia</i>	Period of Catheterization		Total
	7 days $\geq$	8 days $\leq$	
+	36	57	93
-	48	22	70

$$\chi^2 = 14.3, P < 0.01$$

Table 3. Correlation between Bacteruria before Operation and Infections Period after Operation

Preoperative Bacteruria	Disappearance of Bacteruria		Total
	14 days $\geq$	15 days $\leq$	
+	30	56	86
-	60	32	92

$$\chi^2 = 16.36, P < 0.01$$

Table 4. Correlation between Diseases and Bacteruria after Operation

Disease	Disappearance of Bacteruria		Total
	14 days $\geq$	15 days $\leq$	
Benign	74	53	127
Malignant	19	35	54

$$\chi^2 = 8.08, P < 0.01$$

5. カテーテル留置患者の年齢

カテーテル留置患者の細菌尿と年齢の関係を調査した。良性疾患 (Table 5-1) では60歳以上が59歳以下

に比して明らかに細菌尿が多かったのに反して ($\chi^2=7.60, P<0.01$), 悪性疾患 (Table 5-2) では年齢による差は認められなかった。

Table 5. Correlation between Age and Bacteruria in Patients with Indwelling Catheter

1. Benign Disease

Age	Bacteruria		Total
	+	-	
59 $\geq$	33	28	61
60 $\leq$	46	13	59

$$\chi^2 = 7.60, P < 0.01$$

2. Malignant Disease

Age	Bacteruria		Total
	+	-	
59 $\geq$	12	3	15
60 $\leq$	33	6	39

$$P = 0.88 \text{ by Fischer's Exact Test}$$

6. 手術様式

手術様式と術後の細菌尿について、前立腺を経尿道的に切除する術式である Transurethra Resection of Prostate (TUR-P) と開腹術式である恥骨上式単純前立腺摘除術 Suprapubic Simple Prostatectomy (SSP) を比較したところ、Table 6-1 に示すように細菌尿の発現に差は認められなかった ($\chi^2=2.27$)。

また膀胱腫瘍を経尿道的に切除する Trasurethral Resection Bladder Tumor (TUR-Bt) と TUR-P との比較においても Table 6-2 に示すように両法の間には差は認めなかった ($\chi^2=1.83$)。

7. 抗生剤、消毒剤の使用量

1977年、1978年の2年間、泌尿器科において繁用された抗生剤と消毒剤の使用量について調査した。その結果入院患者1人当りの抗生剤使用量は変わらないが (Fig. 3), 消毒剤は全般的に使用量が増えている (Fig. 4)。特に逆性石けんでは65ℓから175ℓへ、クロロヘキ

シジンでは120ℓから875ℓと、それぞれ前年の2.7倍および7.3倍に達していた。次亜塩素酸ナトリウムも量的には少ないが、前年比15.6倍の激増である。

8. 抗生剤の効果

カテーテル留置患者に対し、 β ラクタム環系抗生剤の単独使用例と、これにアミノ配糖体系抗生剤を併用した例と比較すると、Table 7-1 に示すように良性疾患においては単独使用例に細菌尿陽性が多く、併用例に陰性が多いことが明らかに認められた ($\chi^2=8.08, P<0.01$)。しかし悪性疾患 (Table 7-2) では、単独使用例と併用例いずれの場合も細菌尿の発現には差を認めなかった ($\chi^2=3.13$)。

9. 手術前、後の末梢血リンパ球数

悪性疾患患者として膀胱腫瘍患者を選び、その手術前後における末梢血リンパ球数の変化と細菌尿との関係を調査した。すなわち Fig. 5 に示すように術後に細菌尿陽性の患者は陰性の患者に比べ、明らかに末梢血リンパ

Fig. 3. Average Amount of Antibiotics Used per Inpatient

Fig. 4. Amount Used of Disinfectants

路生殖系の術後患者 25 例中 24 例に、それぞれ留置カテーテルが施行されていたと報告しており、カテーテル留置で外界との交通が発生することによって細菌の逆行性迷入を誘導することが明らかである。今回の調査においても、カテーテル留置 7 日以内の患者に比べ 8 日以上

球数の減少率が大きかった ($t=2.73$, $P<0.01$)。

考 察

尿路感染の実態を理解するには、まず尿路からの分離菌とその経年的変化を知っておく必要がある。1975 年以来 4 年間の尿路分離菌の変遷 (Fig. 1) をみると、*Serratia* および *Pseudomonas* の 2 菌種のみで 40~50% に達する分布を示している。

一方、1960 年代に尿路感染症の主役を演じた *E. coli* は約 10% を占めるに過ぎず、その他の菌種を含め尿路分離菌の分布はこの 4 年間大きい変化をみせていない。近年 *Pseudomonas*, *Serratia* などのいわゆる弱毒菌による院内感染症が大きな問題となっていることは周知の事実であるが、本院も例外でないことがわかった。

カテーテルを尿道に留置した場合、尿中に何らかの細菌が検出されるのが常である。たとえば *Serratia* について Maki¹⁰⁾ らは菌の発現がカテーテル留置例に明らかに多いこと ($P<0.029$)、MacArthur ら¹¹⁾ は *Serratia* の発現した 48 例中 37 例において、また那須ら¹²⁾ は尿

患者では明らかに菌の発現が多く認められ (Table 1)、菌を *Serratia* のみに限定した場合も全く同様であった (Table 2)。すなわち、カテーテル留置日数が長期にわたるほど細菌汚染が確実に進行することがわかった。

熊沢ら¹³⁾ は細菌の迷入点として外尿道口部、カテー

Table 6. Correlation between Operation Procedure and Bacteruria

1.				2.			
Bacteruria	Operation Procedure		Total	Bacteruria	Operation Procedure		Total
	TUR-P	SSP			TUR-Bt	TUR-P	
+	12	14	26	+	22	12	34
-	18	9	27	-	17	18	35

$$\chi^2_{0.05} = 2.27, \text{ NS}$$

$$\chi^2_{0.05} = 1.83, \text{ NS}$$

TUR-Bt : Transurethral Resection of Bladder Tumor

TUR-P : Transurethral Resection of Prostate

SSP : Suprapubic Simple Prostatectomy

Table 7. Correlation between Medication of Antibiotics and Bacteruria

1. Benign Disease

Antibiotics	Bacteruria		Total
	+	-	
β -L	38	22	60
β -L + AGs	7	17	24

$$\chi^2 = 8.08, P < 0.01$$

 β -L: β -Lactam Antibiotics

AGs: Aminoglycosides

2. Malignant Disease

Antibiotics	Bacteruria		Total
	+	-	
β -L	13	19	32
β -L + AGs	6	6	12

$$\chi^2 = 3.13, \text{ NS}$$

テルと排尿チューブの接合点および排尿チューブと蓄尿器の接合点の3カ所をあげ、特に後二者からの細菌迷入の危険について述べている。この点から蓄尿器とチューブを一体化し、留置カテーテルとチューブ接合部を密閉した市販の closed drainage system を使用することは感染防止に有用といわれる^{1b, 1h, 4)}。熊沢ら^{1e)}によれば、従来法では留置して2日目にはすべて尿中から何らかの細菌を検出したのに反し、特別の配慮なしで4~5日間は無菌状態を保ち得るという。

術前に細菌尿陽性であった患者は術後の感染期間が長い (Table 3)。このことは手術による尿路および術創の侵襲に加え術後のカテーテル留置が術前からの感染を助長したためと考えられる。また悪性疾患の場合 (Table 4) には手術による侵襲もきわめて大きく、感染防御能

の低下が著しいことから、感染が長びくことは当然考えられ調査結果からもこのことが裏付けられた。またカテーテル留置患者の年齢と細菌尿との関係について、良性疾患では高令者に細菌尿が多い (Table 5-1) のに反し、悪性疾患では年齢に関係なく多数の患者に菌の発現がみられた (Table 5-2) ことも感染防御能の低下を反映したものと考える。

つぎに膀胱腫瘍の経尿道的切除術式 (TUR-Bt) は、膀胱を開いて腫瘍を摘出するいわゆる open 方式に比べると、術後における *Pseudomonas* の増加は認められず、また *Proteus*, *Klebsiella* の増加も著しく減少するという。この理由について熊沢ら^{1e)}は、TUR-Bt は膀胱内のみの手術であるため、尿が浸出した湿った術創が膀胱の外に存在しないことが原因の一つと考えられると

Fig. 5. Decrement of Peripheral Lymphocyte Count (PLC) in the Patients of Bladder Cancer after Operation

述べている。今回われわれが調査したのは経尿道的前立腺切除術式 (TUR-P) と open 方式である恥骨上式単純性前立腺摘除術 (SSP) であったが、これらの術式の間には細菌尿の発現に関して差は認められなかった (Table 6-1)。摘除臓器が異なることもさることながら例数の少ないことが差を検出し得なかった理由と思われる。

また同じ経尿道術式である TUR-Bt と TUR-P の間にも細菌尿の発現に差が認められなかった (Table 6-2)。前者は悪性疾患、後者は良性疾患に適用例が多い。したがって個体の感染防御能から判定して TUR-Bt に細菌尿が有意に多いと予想された。しかし解析結果では、TUR-Bt に細菌尿の多い傾向はみられるが χ^2 検定による差は認められなかった。これも例数の不足によるものと考えられる。

つぎに消毒剤使用量について述べる。泌尿器科病棟における消毒剤の使用量 (Fig. 4) をみると、1978年度は前年度に比べクロロヘキシジンの使用量が7.3倍に激増しているほか、逆性石けんも2.7倍、その他の消毒剤もエタノールを除きすべて増加している。特に1977年と異なるところはクロロヘキシジンを消毒剤の主力として使用し始めたことである。病棟には膀胱洗浄用としてクロロヘキシジン液も供給しているが、本剤の使用量は前年度とほとんど変わらなかったでクロロヘキシジンの増加は純粋に手洗い、器具など消毒用剤の増加を意味し

ている。そこでこれら消毒剤使用量の激増した原因を調査したところ、手洗い用消毒液の頻繁の取り替え、重症患者の病室に手洗い設備を新設したこと、および病室の清拭に新たに消毒剤を用い始めたことなどによることがわかった。これらの処置は院内感染防止の見地からきわめて好ましい。Fig. 1 に明らかなように、1978年度における Strain 総数の著明な減少はこの処置の効果を裏付けるものと考えられる。なお次亜塩素酸ナトリウムの急増は、1978年度より病院内肝炎対策打合せ会で HB 抗原消毒剤として採用されたためである。

最後に抗生剤の効果について考察を加える。グラム陰性桿菌に対する β ラクタム環系とアミノ配糖体系抗生剤との併用効果は、*in vitro*⁶⁾ および動物実験⁹⁾ においてすでに認められており、臨床的にも *Pseudomonas*, *Klebsiella* などを起炎菌とする感染症に対する効果が評価されている⁷⁾。

われわれは、 β ラクタム環系抗生剤の単独投与とアミノ配糖体系抗生剤との併用投与について細菌尿の有無によってその効果を比較したところ、良性疾患においては併用投与が明らかに細菌尿の発現が少なく効果がすぐれていることが認められた。しかし悪性疾患においては併用の効果は認められず、また単独投与がすぐれているともいえなかった (Table 7)。ここでも悪性疾患における感染防御能の低下が抗生剤の併用の効果に関係していることがわかる。

以上各因子ごとに考察したように、手術侵襲、術創の侵襲、カテーテル留置による尿路の侵襲、年令、疾患の良否が明らかに術後の細菌尿の発現に密接に関係しており、その主要な原因は個体の感染防御能の低下であることが強く推測された。このことは Fig. 5 に示すように、術後の菌の発現した患者は菌の発現しない患者に比べ明らかに末梢血リンパ球数の減少率が大きいという事実からも裏付けられる。この観点からマウスに Picibanil® を予め静注して *P. aeruginosa*, *S. marcescens*, *C. albicans* の感染を防止し得たとする野垣らの報告^{8a)}、およびマウスの肺炎球菌感染に対する秋山らの同様な報告^{8b)} は注目し値するものである。

結 論

1975~1978年に至る4年間の当院泌尿器科患者の尿路分離菌および1977年、1978年の2年間の術後尿路感染症333例について調査し次のような結果を得た。

(1) 1975年から4年間の尿路分離菌の変遷をみると、Strain の総数は1976年以降減少の傾向を示したが、*Serratia*, *P. aeruginosa* の分離率は依然として高かつ

た。

(2) カテーテル 8 日以上留置の患者は、7 日以内の患者に比べ細菌尿陽性者が明らかに多かった ($P < 0.01$)。

(3) 術前に細菌尿陽性患者は術後の感染期間が明らかに長く、悪性疾患ではさらに顕著であった ($P < 0.01$)。

(4) カテーテル留置患者の年齢と細菌尿については、良性疾患患者では 59 歳以下に比べ 60 歳以上に細菌尿が明らかに多く認められたが、悪性疾患患者では年齢の老若によらず圧倒的に細菌尿が発現した。

(5) 手術様式と菌の発現について今回の調査例では差を認めなかった。

(6) 消毒剤については前年に比シクロロヘキシジン、逆性石けんの使用量が激増していた。

(7) β ラクタム環系抗生剤単独投与とアミノ配糖体系抗生剤を併用投与した場合の細菌尿の発現を比較すると、良性疾患では併用投与例に細菌尿の発現が明らかに少なく ($P < 0.01$)、悪性疾患では併用、単独いずれの場合も差を認めなかった。

(8) 膀胱腫瘍患者の術後末梢血リンパ球数の減少率が大きい患者は、減少率の小さい患者に比べて細菌尿が明らかに多く認められた ($P < 0.01$)。

以上泌尿器科カルテから抽出した諸因子について尿中細菌の発現を指標として統計解析を行い、術後尿路感染の実態の若干を解明した。

謝辞 本稿をご校閲賜った山口大学医学部泌尿器科、酒徳治三郎教授に深謝するとともに、統計解析に助言をいただいた池内信夫氏、カルテ調査に協力された薬剤部研修生、松沢 豊および事務員、幸 敏子両氏の芳に謝意を表します。

文 献

- 1) a) S.D.Allen, K.B.Conger : J. Urology, 101, 621 (1969); b) G. P. Bodey, V. Rodriguez, J. P. Smith : Cancer, 25, 199 (1970); c) D.G.Maki, C. G. Hennekens, C. W. Phillips, W.V. Shaw, J. V. Bennett : J. Infect. Dis., 128, 579 (1973); d) 清水喜八郎, 奥住捷子, 人見照子, 長野百合子, 千葉房子, 千葉純江, 大塚正和, 坂上ノリ子; 総合臨床, 23, 1694 (1974); e) 熊沢浄一, 中牟田誠一, 伊藤秀明, 百瀬俊郎: 最新医学, 30, 402 (1975); f) 那須 勝, 斎藤 厚, 提恒雄, 岩永正明, 広田正毅: 最新医学, 31, 1370 (1976); g) 川名林治, 佐藤成大: 医学のあゆみ 106, 841 (1978); h) B. S. MacArthur, N. B. Ackerman : Surg. Gynec. and Obst., 146, 49 (1978).
- 2) 神代 昭, 内山純子, 尾家重治, 羽島則子: 日本薬学会第98年会発表 (1978. 4 岡山).
- 3) E. H. Kass : Arch. Internal. Med., 100, 709 (1957).
- 4) 西浦常雄: 日腎誌, 15, 521 (1973).
- 5) J. Klastersky : Lancet, I, 654 (1971); J. Klastersky, B. Nyamubeya, L. Vandernborre : J. Med. Microbiol., 7, 465 (1974); 中沢昭三, 大槻雅子, 西野武志, 中尾雅文: Chemotherapy, 23, 3201 (1975); 富岡 一, 小村芳夫: Jap. J. Antibiotics, 29, 597 (1976).
- 6) V. T. Andriole : J. Infect. Dis., 129, 124 (1974).
- 7) C. B. Smith, P. E. Dans, J. N. Wilfent, M. Finland : J. Infect. Dis., 119, 370 (1969); S. Fykyn, I. phillips, M. Ridley : Lancet, I, 545 (1971); A. A. Carpenter, R. A. Seidel : J. Urol., 108, 192 (1972); J. Klastersky, C. Hensgens, F. mennier-Carpenter : J. Infect. Dis. (Suppl), 134, 433 (1976).
- 8) a) 野垣兼朗: 日本細菌学雑誌, 34, 667 (1979); b) 秋山武久, 山浦 昇, 大沢伸考, 江刺家幾子: モダンメディア, 23, 315 (1977).