

## 下部尿路手術後の Open drainage system に おける感染予防の検討

広島大学医学部泌尿器科学教室（主任：仁平寛巳教授）

中 野 博  
仁 平 寛 巳

広島大学医学部附属病院検査部（主任：坪倉篤雄教授）

坪 倉 篤 雄

### INVESTIGATION ON PREVENTION OF INFECTION IN THE OPEN DRAINAGE SYSTEM AFTER SURGERY ON THE LOWER URINARY TRACT

Hiroshi NAKANO and Hiromi NIHIRA

*From the Department of Urology, Hiroshima University School of Medicine*

*(Chairman: Prof. H. Nihira, M. D.)*

ATSUO TSUBOKURA

*From the Central Clinical Laboratory, Hiroshima University Hospital*

*(Chairman: Prof. A. Tsubokura, M. D.)*

The patients who had the lower urinary tract surgery followed by postoperative open urinary drainage longer than three days were treated by continuous bladder irrigation with neomycin-polymyxin B solution through the three way bag catheter and perimeatal application of colistin-neomycin foamy aerosol. The following results were obtained.

1. The preventive effect against infection was obviously better than in the open drainage without above treatment. The effect was calculated to be 72.4% in the indwelling within 10 days and 66.7% longer than 10 days.
2. Even in the group having urinary tract infection prior to indwelling, the lower incidence of bacteriuria and the shorter period of indwelling were noted.
3. Bladder rinse with neomycin-polymyxin B through open drainage showed inhibition of the hospital-acquired infection of *Pseudomonas* and *Klebsiella* but no effect on *Proteus*. *Serratia*, on the contrary, increased both in isolation frequency and drug resistance.
4. Frequency of pyrexia was lower than in the untreated open drainage group.
5. The antibiotics contained in the irrigating solution in a double concentration could not be detected in the peripheral blood even immediately after the surgery (the minimum level for detection: 0.313 g/ml). The absorption from the bladder or the prostatic bed can be neglected.
6. No side effects due to bladder rinse upon the peripheral blood, liver function or renal function were observed.

## 緒 言

尿道留置カテーテルによる感染の予防に効果がある管理方法として Martin ら<sup>1)</sup>が提唱した neomycin-polymyxin B による持続膀胱洗滌 (以下 bladder rinse と称す) は、その後も多くの人々によりその有用性が確認されているが<sup>2-4)</sup>、泌尿器科領域の手術後における効果の検討は見ない。われわれは下部尿路手術後に使用した open drainage に neomycin-polymyxin B による bladder rinse と、外尿道口周囲の細菌侵入防止処置としての抗菌製剤塗布を併用することにより、その有用性を認めたので報告する。

## 対象と方法

### 1. カテーテル留置群

1973年～1976年の間に広島大学医学部 附属病院泌尿器科において下部尿路の手術を受け、3日間以上の尿道留置カテーテルを受けた患者101人を対象として、これをカテーテルの管理方法により以下の2群に分けた。

A群: 1) 3-way bag-catheter を用いて open drainage をおこない、2) 毎日外尿道口のヒビテン溶液による消毒と colistin-neomycin の泡沫エアゾール塗布後滅菌ガーゼの被覆とにより清潔保持 (以下 meatal preparation と称す)、3) neomycin 50 mg, polymyxin B 25万単位を生食水 1,000 ml に溶解させて1日量とし、3-way bag-catheter を利用して毎日24時間の bladder rinse を施行した。

B群: 2-way bag-catheter を用いる open drainage のみを施行した。

両群とも術後の感染予防として通常使用される全身的化学療法を併用し、また採尿袋は disposable bag を毎日交換した。

このA、B両群の間で感染防止効果を比較検討した。対象症例の年度別症例数として1973年～1974年はB群、1975年～1976年はA群がほとんどであった。

### 2. 薬剤に対する尿中病原菌の MIC 測定

1976年5月～8月の間に全科より提出された細菌尿 ( $10^5$ /ml 以上の菌数を示すもの) 中より得られた臨床分離菌株中グラム陰性桿菌142株 (泌尿器科67株、他科75株) について、polymyxin B および neomycin に対する MIC を日本化学療法学会標準法<sup>5)</sup>により測定し、両薬剤に対する耐性菌の検討をおこなった。

### 3. 血清中濃度測定

手術直後の患者12名に bladder rinse に使用する濃度の2倍の濃度として polymyxin B あるいは neo-

mycin をそれぞれ単独で数時間の bladder rinse をおこなった後に採血し、血清中濃度を測定した。polymyxin B および neomycin の測定は検定菌としてそれぞれ *Brucella bronchiseptica* ATCC 4617 および *Staphylococcus aureus* ATCC 6538 P を用い、検量線の作成は力価の明らかな polymyxin B (台糖ファイザー) および neomycin (武田薬品) を用いて、人血清で作成したもので、いずれの薬剤も検出限界は 0.313  $\mu$ g/ml であった。

なおデータの推計学的分析は  $\chi^2$  テストと Student *t* テストを用いた。

## 成 績

### 1. 留置カテーテル群の背景

下部尿路手術の術式により症例を open prostatectomy, TUR および other operations と3グループに分けて検討したが、いずれのグループでも両群間に有意差はなかった。また性、年齢、カテーテル留置前の尿路感染の有無および尿路感染に影響をおよぼすと思われる高血圧、心疾患、高度の貧血、呼吸器疾患、他部位の悪性腫瘍、肝炎などの消化器疾患および片麻痺などの中枢神経系の異常などの尿路外合併症についても両群間でその分布に有意差は認めなかった (Table 1)。

Table 1. 留置カテーテル群の背景因子

カテーテル留置群 背景因子	カテーテル留置群		計	備 考	
	A群 (例)	B群 (例)			
下部 尿路 手術 種類	open prostatectomy	29	23	52	有意差なし
	TUR-P, TUR-Bt	11	15	26	
	other operations	14	9	23	
	計	54	47	101	
性	男	48	44	92	有意差なし
	女	6	3	9	
	計	54	47	101	
年齢	60 歳 以下	15	12	27	有意差なし
	61 ～ 70 歳	23	14	37	
	71 歳 以上	16	21	37	
	計	54	47	101	
留置 前感 染	細 菌 尿	16	16	32	有意差なし
	無 菌 尿	38	31	69	
	計	54	47	101	
尿路 外合 併症	な し	30	33	63	有意差なし
	1 カ 所	19	10	29	
	2 カ 所 以上	5	4	9	
	計	54	47	101	

Table 2. カテーテル留置平均日数

カテーテル留置群 下部尿路手術種類	留置前無菌尿			留置前細菌尿		
	A 群	B 群	備考	A 群	B 群	備考
open prostatectomy	8.8±5.7* (22)**	14.5±15.5 (14)	有意差なし	11.1±5.3 (7)	17.6±17.7 (9)	有意差なし
TUR-P, TUR-Bt	4.1±1.1 (7)	10.4±10.3 (12)	有意差なし	5.5±3.1 (4)	14.0±17.3 (3)	有意差なし
other operations	14.9±9.4 (9)	19.4±14.3 (5)	有意差なし	12.6±3.6 (5)	34.5±25.7 (4)	有意差なし
総平均	9.4±7.1 (38)	13.7±13.4 (31)	有意差なし	10.2±5.0 (16)	21.1±20.1 (16)	A群†<B群

\*: 各値は Mean±SD を示す.

†: 危険率5%で有意差あり.

\*\* : ( ) 内は各群の症例数を示す.

Table 3. 留置カテーテル抜去後の細菌尿出現頻度

留置期間	カテーテル留置群		留置前無菌尿			留置前細菌尿				
	細菌尿		A 群 (例)	B 群 (例)	計	備考	A 群 (例)	B 群 (例)	計	備考
3 ~ 10 日	なし	し	21	4	25		3	2	5	
	あり	り	8	10	18	A* < B	6	3	9	有意差なし
	計		29	14	43		9	5	14	
11 日 以上	なし	し	6	5	11		3	1	4	
	あり	り	3	12	15	有意差なし	4	10	14	有意差なし
	計		9	17	26		7	11	18	

\*: 危険率5%で有意差あり.

### 2. カテーテル留置日数

いずれの手術のグループにおいてもA群が留置前の細菌尿の有無に関係なく、短い留置期間となっていた。しかし推計学的には留置前から細菌尿の見られた other operations のグループにおいて、A群がB群よりも短い傾向を認め (P<0.1)、総平均では留置前無菌尿の場合にはA群38例の平均は9.4日で、B群31例の平均13.7日より短い傾向にあり (P<0.1)、留置前細菌尿の場合もA群16例の平均10.2日はB群16例の平均21.1日より有意に短い日数であった (P<0.05) (Table 2)。

### 3. 留置カテーテル抜去後の細菌尿頻度

尿道留置カテーテルを抜去し、かつ抗生剤を中止後2~7日以内の尿培養にて10<sup>5</sup>/ml以上の細菌尿の頻度は、3~10日の留置日数では留置前無菌尿の場合にはA群は27.6%でB群の71.4%よりも細菌尿の頻度は有意に低かった (P<0.05)。しかし留置前から細菌尿が見られた場合にはA群は66.7%、B群は60%と両群間に有意差は認めなかった。11日以上の留置日数では留置前無菌尿の場合にはA群は33.3%でB群の70.1%より

も細菌尿の頻度は少ない傾向を認めた (P<0.1)。留置前から細菌尿の見られたグループでも抜去後の細菌尿はA群は57.1%と減少し、B群の90.9%に比して低値であったが症例数が少ないためか推計学的には有意差を認めなかった (Table 3)。

### 4. 留置カテーテル抜去後細菌尿中の細菌菌種別頻度

留置前の尿路感染の有無にかかわらずA群では *Enterobacter*, *Proteus* が多く、B群では *Pseudomonas*, *Enterobacter*, *Klebsiella* が多く認められたが、菌種に関して両群間に推計学的に有意差はなかった。ただし当院で *Serratia* の分離同定が始められたのは1975年からで、A群の *Enterobacter* 11株中には *Serratia* と同定された例が6例含まれている (Table 4)。

### 5. 尿路感染症における臨床分離菌株の菌種別頻度および polymyxin B と neomycin 耐性頻度

1976年5月~8月の間に全科より提出された細菌尿中で泌尿器科から検出した細菌と他科のそれとの比較では、菌種別頻度は泌尿器科においては *E. coli* が最も多く、他科も同様で差はなかった。しかし次に多い

Table 4. カテーテル抜去後細菌尿の菌種別頻度

菌種	カテーテル留置群			留置前無菌尿				留置前細菌尿			
	A群 (株)	B群 (株)	計	備考	A群 (株)	B群 (株)	計	備考			
<i>Enterobacter</i> <sup>a</sup>	4	7	11		7	3	10				
<i>Pseudomonas</i>	3	9	12		0	4	4				
<i>Proteus</i>	2	1	3		4	1	5				
<i>E. coli</i>	2	1	3	有意差なし	1	2	3	有意差なし			
<i>Klebsiella</i>	0	2	2		0	3	3				
<i>Citrobacter</i>	0	3	3		0	0	0				
計	11	23	34		12	13	25				

<sup>a</sup> : *Serratia* を含む

*Serratia* は泌尿器科では19.4%となり他科の4%に比べ有意に多い割合であった (P<0.01). 次いで多い *Proteus* は泌尿器科と他科との間で差は見られなかった (Table 5).

Table 5. 尿路感染症における臨床分離菌株の菌種別頻度

菌種	診断科 (株数)	泌尿器科 (株数)	他科 (株数)	計	備考
<i>E. coli</i>	30	36	66		
<i>Serratia</i> **	13	3	16		泌尿器科>他科
<i>Proteus</i>	12	13	25		
<i>Klebsiella</i>	5	10	15		
<i>Enterobacter</i>	3	3	6		
<i>Pseudomonas</i>	3	7	10		
<i>Citrobacter</i>	1	2	3		
<i>Acinetobacter</i>	0	1	1		
計	67	75	142		

\*\* : 危険率1%で有意差あり

これらの分離菌に対する polymyxin B と neomycin の MIC がいずれの薬剤においても 12.5 µg/ml 以下の場合を感受性あり, 25 µg/ml 以上の場合を耐性として検討すると, 耐性菌株は泌尿器科では23.9%と他科の6.7%に比べて有意に多い割合を示した (P<0.01). 耐性菌の種類は他科に比し泌尿器科では *Serratia* が多く, (P<0.1), *Pseudomonas* が少ない (P<0.1) 傾向が見られた (Table 6).

6. Polymyxin B および neomycin の吸収について

それぞれの薬剤を単独で bladder rinse に使用し, 開始後4~6時間後の血清中濃度の測定を各6例の患者に施行したが, 全例とも血中にはいずれの薬剤も検出されなかった.

7. Bladder rinse による副作用について

Table 6. 尿路感染症における臨床分離菌株の polymyxin B および neomycin 耐性の頻度

耐性と その菌種	診断科 (株数)	泌尿器科 (株数)	他科 (株数)	計	備考
耐性あり	16	5	21		
耐性なし	51	70	121		**泌尿器科>他科
計	67	75	142		
<i>Serratia</i>	10	0	10		
耐性菌の種類	4	2	6		
<i>Proteus</i>	1	0	1		有意差なし
<i>Enterobacter</i>	1	1	2		
<i>E. coli</i>	0	2	2		
<i>Pseudomonas</i>	16	5	21		
計					

<sup>a</sup> : polymyxin B および neomycin の MIC がともに 25 µg/ml 以上の場合.

\*\* : 危険率1%で有意差あり.

尿管留置カテーテルの前後における末梢血所見, 肝および腎機能の悪化頻度は両群間で有意差は認めなかった. しかし 38°C 以上の発熱については A 群の方が B 群よりも少ない傾向を認めた (P<0.1) (Table 7).

Table 7. 留置カテーテル前後の検査成績の比較

検査成績	A群	B群	備考
GOT, GPT	1/39 <sup>a</sup>	1/30	
BUN, 血清クレアチニン値	0/36	0/25	有意差なし
末梢血所見	6/39	4/26	
発熱	6/54	11/47	

<sup>a</sup> : 成績悪化症例数/全検査症例数

考 察

今日, 持続導尿法施行時における感染予防対策の中で最も効果のある方法は closed drainage system で

あることは諸家の認めるところである<sup>6-8)</sup>。しかしながら製品により尿流出が悪いこと、器具の破損、複雑性、経済性、交換時の汚染の危険性という欠点を有し<sup>9,10)</sup>、また本邦ではいまだ健康保険に適用されておらず、なお従来の open drainage system が主流を占める。とくに術後の出血、血塊によるカテーテルの閉塞が起きやすい下部尿路手術後には open drainage system が多く使用されると思われる。

持続導尿法施行時の感染に際し、細菌の侵入経路として、1) 留置カテーテルと尿道粘膜との間を逆行<sup>11)</sup>、2) 留置カテーテルと採尿チューブとの連結部<sup>12,13)</sup>、3) 蓄尿部より採尿チューブ内を逆行<sup>14,15)</sup>、の3点が考えられる。

著者は下部尿路手術後の尿道留置カテーテルに使用した open drainage に際して、1) に対して meatal preparation、2) に対しては留置中には決して分離しないで、やむを得ない時の分離結合の際には消毒滅菌操作を施行し、3) に関しては bladder rinse を併用し、さらに毎日採尿袋を交換することにより、10日以内の留置期間では72.4%、10日以上でも66.7%の感染予防効果を認めた。この成績は3日間以上の留置カテーテルを対象としたので直接の比較はできないが、10日以内の留置期間では closed drainage system と bladder rinse を組み合わせた Meyers ら<sup>2)</sup>の成績より劣るけれども、Thornton ら<sup>3)</sup>の open drainage system に bladder rinse を併用した場合と同程度の効果である。しかも10日以上留置期間の場合には Meyers らや Thornton らの成績を上回っている。

また留置前から細菌尿がある場合は Thornton ら<sup>3)</sup>は全例無効であったと報告しているが、基疾患に対する手術などの治療と併用すれば単なる open drainage の場合よりも留置期間の短縮、新たな細菌侵入防止効果などに加えて、膀胱感染の治療としても有効ではないかと推定された。とくにこの方法は *Proteus* に対しては効果は期待できないが、*Pseudomonas*、*Klebsiella* に対しては効果が期待できる。

他方 bladder rinse による不利益としてはこれに使用した抗菌剤に対する耐性菌増加の問題であるが、Meyers ら<sup>2)</sup>は4,650例の検討では bladder rinse 施行前に比して増加傾向は認めていない。著者は bladder rinse を施行していなかった時期と直接の比較が困難であったので、現在の尿路感染症について bladder rinse を施行していない他科との比較をおこなった結果は両薬剤に対する耐性菌として *Serratia* の増加傾向を見た。このことは Meyers ら<sup>2)</sup>の場合は closed drainage system との組み合わせであったこと、また closed

drainage system においても *Serratia* の多発を見たが器具の正しい扱いをすれば発生しなくなったという報告<sup>16)</sup>があることなどから、Kunin<sup>17)</sup>の推奨するように病院内におけるルーチンな良い closed drainage system が確立された後に neomycin-polymyxin B による bladder rinse を施行するならば、もっと良い成績が期待される。

また bladder rinse による副作用はとくに認めない。本法に使用した薬剤はいずれも腎毒性の故に全身性投与が禁忌となっているものであるから、前立腺床などの新しい手術創面からの吸収の問題に関して検討をおこなった。すなわち実際に使用する液の2倍の濃度でそれぞれの薬剤単独による bladder rinse を施行して血中濃度を測定したが、両薬剤ともに現在の検出限界以下であり、Meyers ら<sup>2)</sup>と同様に吸収による毒性発現の危険性はないことを確認した。

## 結 語

1973年～1976年の間に広島大学 医学部 附属病院泌尿器科において下部尿路手術を受け、術後3日間以上の open drainage を施行された患者を対象として、3-way bag-catheter による neomycin-polymyxin B による持続膀胱洗滌と外尿道口周囲の細菌侵入防止としての抗菌製剤塗布 (colistin-neomycin の泡沫エアゾール塗布) を併用する方法の有用性を検討し以下の結果を得た。

1. Open drainage のみの方法よりも明らかに良い感染予防効果を認め、10日間以内の留置期間ではそれは72.4%、10日間以上では66.7%の予防効果であった。

2. 留置カテーテル前から感染のある場合にも単なる open drainage の場合より留置期間の短縮、細菌尿の頻度の低下が見られた。

3. Neomycin-polymyxin B による bladder rinse は open drainage に併用すれば *Pseudomonas*、*Klebsiella* などによる院内感染は抑制されたが *Proteus* には効果なく、*Serratia* の増加、耐性化の傾向を見た。

4. Open drainage のみの方法よりも発熱の頻度は低い傾向であった。

5. Bladder rinse 液中の薬剤は下部尿路手術直後の膀胱、前立腺床からの吸収による危険はない。使用液の2倍の濃度で検討した結果でも血液中に両薬剤とも検出されず、検出限界 (0.313 µg/ml) 以下と確認された。

6. Bladder rinse による末梢血、肝機能および腎機能への影響は認めなかった。

(本稿の要旨は第28回日本泌尿器科学会西日本連合地方会で発表した。稿を終るにあたり種々の御協力をいただいた教室員各位に深く感謝する。)

## 文 献

- 1) Martin, C. M. and Bookrajian, E. N.: Arch. Int. Med., **110**: 703, 1962.
- 2) Meyers, M. S., Schroeder, B. C. and Martin, C. M.: Antimicrob. Agents Chemother.: 571, 1964.
- 3) Thornton, G. F., Lytton, B. and Andriole, V. T.: J. A. M. A., **195**: 117, 1966.
- 4) Gladstone, J. L. and Robinson, C. G.: J. Urol., **99**: 458, 1968.
- 5) 日本化学療法学会 MIC 測定法改定委員会: Chemotherapy, **22**: 1,126, 1974.
- 6) Kunin, C. M. and McCormack, R. C.: New Engl. J. Med., **274**: 1,155, 1966.
- 7) Gillespie, W. A., Lennon, G. G., Linton, K. B. and Phipper, G. A.: Brit. Med. J., **3**: 90, 1967.
- 8) 清水保夫・西浦常雄・出原義雄: 医科器械学雑誌, **45**: 13, 1975.
- 9) Finkelberg, Z. and Kunin, C. M.: J. A. M. A., **207**: 1,657, 1969.
- 10) 清水保夫・西浦常雄・土井達朗・望月 泉: 日泌尿会誌, **66**: 856, 1975.
- 11) Kass, E. H. and Schneiderman, L. J.: New Engl. J. Med., **256**: 556, 1957.
- 12) Gillespie, W. A.: Proc. Roy. Soc. Med., **49**: 1,045, 1956.
- 13) Garibaldi, R. A., Burke, J. P., Dickman, M. L. and Smith, C. B.: New Engl. J. Med., **291**: 215, 1974.
- 14) Pyrah, L. N., Goldie, W., Parsons, F. M. and Raper, F. P.: Lancet, **2**: 314, 1955.
- 15) Miller, A., Linton, K. B., Gillespie, W. A., Slade, N. and Mitchell, J. P.: Lancet, **1**: 310, 1960.
- 16) 小幡浩司: 西日泌尿, **39**: 161, 1977.
- 17) Kunin, C. M. (三矢英輔訳): 尿路感染症の早期発見と予防, 治療. p. 152, 近代出版株式会社, 東京, 1975.

(1978年3月27日受付)