

尿管皮膚瘻造設術後症例における尿培養分離菌の検討

村井 亮介*, 窪田 成寿, 金 哲將
公立甲賀病院泌尿器科

THE URINARY BACTERIAL FLORA IN PATIENTS
WITH CUTANEOUS URETEROSTOMY

Ryosuke MURAI, Shigehisa KUBOTA and Chul Jang KIM
The Department of Urology, Koka Public Hospital

Twenty-four patients with cutaneous ureterostomy at least 6 months after surgery were included in this study. Single-J ureteral catheters were indwelt in 7 patients. Pouch urine was cultured and analyzed from asymptomatic patients and from those with pyelonephritis. Forty-eight bacterial strains were isolated from asymptomatic patients. Thirty-five of these strains consisting of 18 species were isolated from the patients without ureteral catheters. *Enterococcus (E.) faecalis* (20.0%), *Klebsiella pneumoniae* (11.4%) and *Proteus (P.) mirabilis* (11.4%) were isolated at high frequency. One methicilline-resistant coagulase-negative *Staphylococcus* (MRCNS) strain was isolated. Thirteen bacterial strains consisting of 8 species were isolated from the patients with ureteral catheters. *E. faecalis* (23.1%), *Escherichia (E.) coli* (23.1%) and *Pseudomonas (P.) aeruginosa* (15.4%) were isolated at high frequency. One *E. coli* strain harboring extended-spectrum beta lactamase (ESBL) and one MRCNS strain were isolated. Pyelonephritis occurred in 5 patients 14 times during follow-up for at least 6 months after surgery. The patients with ureteral catheters suffered from pyelonephritis (4/7, 57.1%) more frequently as compared to the patients without catheters (1/17, 5.9%) ($p = 0.014$). *P. aeruginosa* (26.9%), *E. faecium* (15.4%), and *P. mirabilis* (11.5%) were isolated in high frequency. One *E. coli* strain harboring ESBL and one *P. mirabilis* strain harboring ESBL were isolated. In conclusion, insertion of ureteral catheters in a cutaneous ureterostomy is a strong risk factor for pyelonephritis and development of antibiotic-resistant bacteria. Therefore, urine culture is important in these patients who are under surveillance.

(Hinyokika Kyo 60 : 605-609, 2014)

Key words : Cutaneous ureterostomy, Urinary bacterial flora, Pyelonephritis

緒 言

尿管皮膚瘻術後患者では他の尿路変向に比較して有熱性尿路感染の発症率が高い¹⁾。また、回腸導管を含めた失禁型尿路変向では多くで細菌尿を認め、保菌状態となっている²⁾。しかし、その細菌叢を検討した報告は少なく、日常診療でも臨床症状がなければ常在細菌の同定はあまり行われていないのが現状である。一方、尿管皮膚瘻術では、ストーマ狭窄のためカテーテル留置を必要とする症例が存在し、腎盂腎炎発症の危険因子となっている¹⁾。

今回、当院における尿管皮膚瘻造設術後の患者において、無症候時および有熱性尿路感染発症時の尿中細菌を同定し、尿管カテーテル留置の有無による分離菌比較を行うとともに、有熱性尿路感染発症例におけるリスクについて検討を加えた。

対象と方法

対象症例は、当院で2004年以降に尿管皮膚瘻造設術を施行し、術後6カ月以上経過観察できた患者24例である。基礎疾患は膀胱癌23例、直腸癌1例であった。男性19例、女性5例で、平均年齢は74.4±7.4(63~91)歳、術後経過期間は平均47±29(6~105)カ月であった。尿管皮膚瘻は一側並列で作製し、術後3カ月目に尿管カテーテルを抜去した。カテーテルフリーは17例(70.8%)で、これをカテーテルフリー群とした。ストーマ狭窄を認めた症例7例(29.2%)では6または8Fr Single-J型尿管カテーテルを留置し1カ月ごとに定期交換した。カテーテルの交換前後には主治医の判断により内服での抗菌薬加療を施行した。これらの症例をカテーテル留置群とした。

すべての症例で、尿路感染症状を認めていない状態でパウチに貯留した尿を採取して細菌培養検査、薬剤感受性検査を施行した。細菌学的検査においては dip slide 法を用い、35°C で24時間培養して菌種を同定し菌数が10⁴/ml以上で細菌尿陽性とした。患者背景、

* 現 : 豊郷病院泌尿器科

尿細菌叢について両群を比較検討した。つぎに、術後6カ月以降に腎盂腎炎を発症した患者において、非発症例との患者背景を比較検討した。また、腎盂腎炎発症症例では無症候時と腎盂腎炎発症時の尿培養分離菌の比較を行った。統計学的解析は Student t-test, χ^2 乗検定, Fisher exact probability test で行い, $p < 0.05$ を有意差ありと判定した。

結 果

無症候時の尿培養ですべての症例で細菌尿を認め、単一菌種のみが分離された症例は4例、複数菌種が分離された症例は20例であった。分離菌は48株19菌種で、グラム陰性桿菌が28株(58.3%)、グラム陽性球菌が19株(40.0%)であり、多い順に *Enterococcus (E.) faecalis* 10株(20.8%)、*Escherichia (E.) coli* 5株(10.4%)、*Klebsiella (K.) pneumoniae* 5株(10.4%)、*Proteus (P.) mirabilis* 5株(10.4%)、*Pseudomonas (P.) aeruginosa* 4株(8.3%)であった。このうち、多剤耐性菌は Extended-spectrum beta lactamase (ESBL) 産生 *E. coli* 1株、メチシリン耐性 Coagulase-negative staphylococci (MRCNS) 2株であった。

尿管カテーテルの留置の有無で患者背景を比較すると、カテーテルフリー群は男性13例女性4例で、年齢は平均73.7±6.9(63~86)歳、術後経過期間は平均

47.6±31.1(6~105)カ月であった。尿管カテーテル留置群は男性6例女性1例、年齢は平均76.3±8.9(63~91)歳、術後経過期間は平均46.6±25.1(13~78)カ月であり、両群に有意差は認めなかった。術後1カ月以内における有熱性尿路感染症の発症率を比較すると、カテーテルフリー達成群で17例中6例(43.6%)、カテーテル留置群で7例中3例(42.9%)であり、こちらにも有意差は認めなかった。無症候時の尿培養分離菌でのカテーテル留置の有無による比較を Table 1 に示す。カテーテルフリー群では35株18菌種が分離でき、多い順に *E. faecalis* 7株(20%)、*K. pneumoniae* 4株(11.4%)、*P. mirabilis* 4株(11.4%)で、多剤耐性菌は MRCNS 1株(2.9%)であった。尿管カテーテル留置群では13株8菌種が分離でき、多い順に *E. faecalis* 3株(23.1%)、*E. coli* 3株(23.1%)、*P. aeruginosa* 2株(15.4%)で、多剤耐性菌は ESBL 産生 *E. coli* 1株と MRCNS 1株(15.4%)であった。

術後6カ月以降で腎盂腎炎を発症し、入院加療を要した症例は24例のうち5例、のべ14回であった。これらの症例群と術後6カ月以降での腎盂腎炎非発症群で、年齢、術後経過期間、術前 Cre 値の平均値には差を認めなかった。腎盂腎炎発症群において、尿管カテーテル留置率が統計学的に有意に高率であった($p = 0.014$)。また、発症例では腎盂腎炎をくり返していた。これらの症例では抗生剤治療前に腎盂尿の尿培養検査が施行されており、分離菌は26株13菌種であった。各症例の腎盂腎炎発症時の尿培養分離菌と薬剤感受性に、無症候時の分離菌を含めた結果を Table 2 に示した。腎盂腎炎発症時の分離菌はグラム陰性桿菌が17株(65.4%)、グラム陽性球菌が9株(34.6%)、酵母が1株(3.8%)であり、多い順に *P. aeruginosa* 7株(26.9%)、*E. faecium* 4株(15.4%)、*P. mirabilis* 3株(11.5%)であった。多剤耐性菌は2株(7.7%)で、ESBL 産生 *E. coli* 1株、ESBL 産生 *P. mirabilis* 1株であった。カテーテル留置例ではのべ13回の発症のうち、カテーテル閉塞を伴うものが9例であった。これらの症例ではカテーテル交換間隔を短縮する措置がとられていた。腎盂腎炎発症時にはほぼすべての症例においてカテーテル交換のうえ、抗菌薬治療が施行されていた。初期治療としては第3または第4世代セフェム系、もしくはカルバペネム系抗菌薬が選択され、全身状態の改善が乏しければ感受性判明後薬剤変更が行われていた。特に薬剤耐性株分離時の2例に対しては初期選択薬剤での状態改善がやや不良で治療期間を要する傾向にあった。Table 2 患者 No 2 における ESBL 産生 *E. coli* に対しては CTRX 点滴に ST 合剤の内服を追加され、Table 2 患者 No 5 における ESBL 産生 *P. mirabilis* に対しては CZOP で初期治療が開始され一度炎症反応の改善傾向を認めたものの、抗菌薬中

Table 1. Urinary bacterial flora in patients with cutaneous ureterostomy

Bacterial species	Catheter (-)		Catheter (+)	
	N	(%)	N	(%)
Gram-negative bacteria	20	57.1	8	61.5
<i>E. coli</i>	2	5.7	2	15.4
<i>E. coli</i> harboring ESBL	0	0	1	7.7
<i>K. pneumoniae</i>	4	11.4	1	7.7
<i>P. mirabilis</i>	4	11.4	1	7.7
<i>P. aeruginosa</i>	2	5.7	2	15.4
<i>Proteus vulgaris</i>	2	5.7	0	0
<i>Providencia rettgeri</i>	2	5.7	0	0
<i>Morganella morganii</i>	1	2.9	1	7.7
<i>Serratia marcescens</i>	1	2.9	0	0
<i>Enterobacter cloacae</i>	1	2.9	0	0
<i>Fravobacterium odoratum</i>	1	2.9	0	0
Gram-positive bacteria	15	42.9	5	38.5
<i>E. faecalis</i>	7	20	3	23.1
MRCNS	1	2.9	1	7.7
<i>Aerococcus viridans</i>	2	5.7	0	0
MSSA	1	2.9	0	0
<i>Enterococcus durans</i>	0	0	1	7.7
<i>Enterococcus faecium</i>	1	2.9	0	0
<i>Enterococcus avium</i>	1	2.9	0	0
<i>Enterococcus casseliflavus</i>	1	2.9	0	0
<i>Corynebacterium striatum</i>	1	2.9	0	0

Table 2. Bacterial flora in patients with pyelonephritis

No	Cath	Condition	Postoperative period (month)	Bacterial species	Susceptibility to antimicrobial agents																			
					ABPC	PIPC	CEZ	CAZ	CTRX	CZOP	CMZ	CPDX	CFPM	FMOX	IPM	PAPM	MEPM	SBT/ CPZ	AMK	MINO	VCM	CPFX	LVFX	FOM
1	-	PN	26	<i>P. mirabilis</i>	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	R	S	S	S		
		a. c.	68	<i>E. coli</i>	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	
		PN	30	<i>P. mirabilis</i> <i>G. mobillorum</i>	S	S	S	S	I	S	S	S	S	S	S	S	S	S	R	S	S	S	S	
2	+	PN	34	<i>P. aeruginosa</i> <i>M. morganii</i> <i>E. faecium</i>	S	S	S	S	I	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	R	R		
		PN	41	<i>E. cloacae</i>	R	S	R	S	S	S	R	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	R	
		PN	58	ESBL <i>E. coli</i> <i>E. faecalis</i>	R	R	R	R	R	R	S	R	S	S	S	S	S	S	S	S	S	R	R	
3	+	a. c.	60	ESBL <i>E. coli</i> <i>E. faecalis</i>	R	R	R	R	R	R	S	R	R	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	
		PN	12	<i>P. aeruginosa</i> <i>E. faecium</i>	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	I	R	S
		PN	26	<i>M. morganii</i> <i>M. morganii</i> <i>E. faecalis</i>	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	R	S	S	S	R
4	+	PN	12	<i>P. aeruginosa</i> <i>E. faecalis</i>	S	S	S	S	R	S	S	S	S	S	S	S	S	S	R	S	S	R	R	
		PN	26	<i>P. aeruginosa</i> <i>E. faecium</i>	R	R	R	R	R	I	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	R
		a. c.	32	<i>P. aeruginosa</i> <i>K. pneumoniae</i>	R	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	I	R	S
5	+	PN	9	<i>K. pneumoniae</i> <i>E. faecium</i>	R	R	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	R	
		PN	10	ESBL <i>P. mirabilis</i> <i>Candida albicans</i>	R	R	R	R	R	R	S	R	S	S	S	S	S	S	S	R	S	S	R	R
		PN	12	<i>P. aeruginosa</i>	S	S	S	S	I	R	I	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	I	S	R
5	+	a. c.	19	<i>P. aeruginosa</i> <i>E. durans</i>	S	R	S	S	R	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	R	
		PN	20	<i>P. aeruginosa</i> <i>E. durans</i> <i>Corynebacterium</i>	S	R	R	R	R	R	I	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	R
		PN	21	<i>P. aeruginosa</i> <i>K. oxyloca</i>	R	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	R

PN: pyelonephritis, a. c.: asymptomatic condition, R: Resistant, I: Intermediate, S: Susceptible.

止後にすぐ再燃し、その後は感受性結果に基づいてCMZが投与され改善が見られていた。

考 察

失禁型尿路変向術後の患者では細菌尿を認めるが、有熱性尿路感染がなければ通常は保菌状態として考えられる。今回、尿管皮膚瘻造設症例において、最も簡単な尿採取の方法であるパウチ尿を材料として細菌叢の検討を行った。一般的な尿路感染症の原因菌では、単純性尿路感染症では大腸菌を中心としたグラム陰性桿菌が多数を占め、複雑性尿路感染症では腸球菌を中心としたグラム陽性球菌の比率が上昇し、カテーテル留置症例ではその傾向がさらに顕著となる³⁾。今回の検討ではグラム陽性球菌の比率が高く多彩な菌種が分離され、複雑性尿路感染症のなかでもカテーテル留置症例の尿路感染分離菌叢に近い結果となった³⁾。失禁型尿路変向では、回腸導管の導管内細菌叢の検討で多彩な細菌叢が存在することが報告されているが²⁾、非失禁型・自排尿の回腸利用新膀胱の場合無菌のことも多く、細菌尿があっても単一菌種で単純性尿路感染症に近いと報告されている⁴⁾。腸管利用の尿路変向では腸上皮の性質により細菌叢に違いが生じる可能性が示唆されているが⁵⁾、尿管皮膚瘻では腸管粘膜は関与しないため、失禁型尿路変向であることが尿細菌叢の違いに寄与していることが考えられる。

当科では2005年より豊田法によるチューブレス尿管皮膚瘻を施行しているが⁶⁾、ストーマ狭窄を認める症例ではカテーテル留置が必要となる。カテーテルにはバイオフィームが形成され細菌の生息する環境としては純粋な生体内と異なること、またカテーテルの閉塞が生じると容易に腎盂腎炎を発症し抗生剤加療を施行される機会も多いことから、細菌叢の検討においてはカテーテルフリー症例とカテーテル留置症例で分けて考える必要がある⁷⁾。カテーテル留置の有無で尿細菌叢を比較すると、カテーテルフリー症例と比較してカテーテル留置症例では *E. coli* と *P. aeruginosa* の割合が上昇した。多剤耐性菌は ESBL 産生 *E. coli* 1 株と MRCNS 1 株であり、13 株中 2 株をしめた (Table 1)。留置カテーテルのある複雑性尿路感染症ではカテーテルのない複雑性尿路感染症と比較して *P. aeruginosa* や MRSA の分離頻度が上昇するとの報告があるが⁸⁾、今回の検討では *P. aeruginosa* の分離頻度は上昇したが MRSA は検出されなかった。多剤耐性菌の出現頻度は上昇していることや、今回の検討では見られなかったものの *P. aeruginosa* は多剤耐性菌の分離率が高いと報告されており⁹⁾、これらの結果からもカテーテル留置は耐性菌出現のリスクになると考えられる。

術後の腎盂腎炎発症については全身状態が安定した術後 6 カ月以降で検討したが、腎盂腎炎はカテーテル

留置症例で発症率が高く、発症例では腎盂腎炎をくり返していた。カテーテル閉塞を伴って発症しているケースが多く、尿路閉塞によって腎盂内圧が上がり腎盂腎炎を発症すると考えられる。腎盂腎炎発症時の尿分離菌では *P. aeruginosa* が最も多く、カテーテル留置症例での無症候時の培養分離菌の結果と一致した。多剤耐性菌では ESBL 産生菌 2 株を認めたが、MRSA は検出されなかった。

チューブレス尿管皮膚瘻の尿培養における採尿法を検討した報告では、パウチ内の細菌叢と腎盂内の細菌叢は一致しないと報告されており¹⁰⁾、チューブレス尿管皮膚瘻症例においてはパウチ尿での監視培養時の分離菌が有熱性尿路感染症への急性増悪をもたらすかどうかについては不明である。一方、カテーテル留置症例においてはカテーテルを介して同一菌種が腎盂内にも存在していると考えられる。今回の検討では無症候時のパウチ尿培養は腎盂腎炎の治療後にとられたものであるが、腎盂腎炎を発症した際に採取された腎尿からの分離菌種と、近い時期に採取されたスクリーニングにおけるパウチ尿からの分離菌種は類似した傾向となった。この中でスクリーニング後に腎盂腎炎を発症した症例が 1 例あり、この症例では腎盂腎炎時に腎盂尿で得られた分離菌 3 種のうち 2 種はスクリーニング時に検出されていた。無症候時スクリーニングのパウチ尿で腎盂腎炎の起原菌が完全に予測できるかどうかは今後プロスペクティブな検討を要すると考える。カテーテル留置症例では腎盂腎炎発症リスクが上昇し、多菌種かつ多剤耐性菌の頻度が高くなる。特にカテーテル閉塞と腎盂腎炎を複数回発症した症例では再発をくり返す可能性が高く注意が必要である。日常診療ではパウチ尿による培養は検査の簡便性の面で実施しやすく、腎盂腎炎発症時に速やかに有効な抗菌治療を開始するためには尿培養の定期的なスクリーニング (監視培養) が有用であると考えられる。

文 献

- 1) 松本哲朗：イラストレイテッド 膀胱全摘術と尿路変向術 術前・術中・術後の管理とその対策 術後晩期合併症とその対策 腎盂腎炎 (解説/特集). 臨泌 **63**: 241-244, 2009
- 2) 小林 剛, 木原和徳：尿路変向後の尿素細菌叢. 腎と透析 **55**: 146-148, 2003
- 3) 熊本悦明, 塚本泰司, 松川雅則, ほか：尿路感染分離菌に対する経口ならびに注射用抗菌薬の抗菌力比較 (第26報2004年). その 2. 患者背景. Jpn J Antibiot **59**: 201-213, 2006
- 4) Suriano F, Gallicci M, Flammia GP, et al.: Bacteriuria in patients with an orthotopic ileal neobladder: urinary tract infection or asymptomatic bacteriuria? BJU Int **101**: 1576-1579, 2007
- 5) Hill MJ, Hudson MJ and Stewart M: The urinary

- bacterial flora in patients with three types of urinary tract diversion: *J Med Microbiol* **16**: 221-226, 1983
- 6) 金 哲将, 瀧本啓太, 富田圭司, ほか : チューブレス尿管皮膚瘻の治療成績. *泌尿紀要* **55**: 385-387, 2009
 - 7) Hamasuna R, Takahashi S, Yamamoto S, et al.: Guideline for the prevention of health care-associated infection in urological practice in Japan. *Int J Urol* **18**: 495-502, 2011
 - 8) 和田耕一郎, 公文裕巳 : 担癌患者における尿路留置カテーテルと感染制御. *Jpn J Cancer Chemother* **39**: 169-173, 2012
 - 9) Ishikawa K, Matsumoto T, Yasuda M, et al.: The nationwide study of bacterial pathogens associated with urinary tract infections conducted by the Japanese Society of Chemotherapy. *J Infect Chemother* **17**: 126-138, 2011
 - 10) 松田聖士, 武田明久, 兼松 稔, ほか : 無カテーテル尿管皮膚瘻における細菌感染の検出について. *泌尿紀要* **31**: 419-427, 1985

(Received on March 31, 2014)
(Accepted on July 21, 2014)