

## TUL における結石培養の有用性の検討

細川 幸成<sup>1</sup>, 宮本 達貴<sup>1</sup>, 富澤 満<sup>2</sup>, 溝渕真一郎<sup>1</sup>,  
豊島 優多<sup>1</sup>, 富岡 厚志<sup>2</sup>, 林 美樹<sup>1</sup>, 藤本 清秀<sup>2</sup>

<sup>1</sup>多根総合病院泌尿器科, <sup>2</sup>奈良県立医科大学泌尿器科学教室

CLINICAL SIGNIFICANCE OF STONE CULTURES FOR  
PATIENTS UNDERGOING TRANSURETHRAL LITHOTRIPSY

Yukinari HOSOKAWA<sup>1</sup>, Tatsuki MIYAMOTO<sup>1</sup>, Mitsuru TOMIZAWA<sup>2</sup>, Shinichiro MIZOBUCHI<sup>1</sup>,  
Yuta TOYOSHIMA<sup>1</sup>, Atsushi TOMIOKA<sup>2</sup>, Yoshiki HAYASHI<sup>1</sup> and Kiyohide FUJIMOTO<sup>2</sup>

<sup>1</sup>The Department of Urology, Tane General Hospital

<sup>2</sup>The Department of Urology, Nara Medical University

This study aimed to evaluate the concordance of the microbiologic findings of preoperative urine cultures and intraoperative stone cultures in patients undergoing transurethral lithotripsy (TUL). A total of 164 patients treated with TUL for whom preoperative urine cultures and intraoperative stone cultures were performed were included in this study. The preoperative urine cultures were positive in 57 patients (34.8%) and the stone cultures were positive in 58 patients (35.4%). *Enterococcus faecalis* was the most common organism detected in the intraoperative stone cultures (22.9%). The concordance rate between the preoperative urine cultures and intraoperative stone cultures was 45.6%. Eleven patients (6.7%) developed a fever of  $>38.5^{\circ}\text{C}$  postoperatively. Among the 11 patients, 9 patients showed positive preoperative urine cultures and 10 patients showed positive stone cultures. The results of the urine culture performed when the patient had a fever of  $38.5^{\circ}\text{C}$  or higher showed 54.5% consistency with the results of the preoperative urine culture or stone culture. Although the results of the preoperative urine cultures and intraoperative stone cultures may not be highly consistent, these cultures should be actively performed because they provide useful information regarding postoperative infections.

(Hinyokika Kiyo 66 : 73-76, 2020 DOI: 10.14989/ActaUrolJap\_66\_3\_73)

**Key words :** TUL, Stone culture

## 緒 言

尿路敗血症は尿路感染の中でも、時に致死的となりうる病態<sup>1)</sup>である。経尿道的尿管碎石術 (TUL) における発症頻度は The Clinical Research Office of the Endourological Society (CROES) の集計では0.3%と報告<sup>2)</sup>されている。機器の発達により TUL の適応は拡大<sup>3)</sup>されてきており、予防も含めた合併症の対策が必要である。泌尿器科領域における周術期感染予防ガイドライン2015<sup>4)</sup>では、TUL に対する予防抗菌薬は単回投与を推奨している。しかし、症例ごとに術後感染発症のリスクが異なるため、予防抗菌薬の必要性・至適投与期間に関するエビデンスは十分ではないとも記載されている。

われわれは、術後予期できない尿路感染症・敗血症に備えて、術前の尿培養検査に加えて結石培養検査を積極的に行ってきた。

今回、結石培養検査を施行することが術後尿路感染症の治療の一助となるか検討を行った。

## 対 象 と 方 法

対象は2014年1月～2017年12月までに当科で TUL を施行した317例のうち、結石培養検査が施行されていた164例とした。術前自然尿培養検査と術前腎盂尿培養検査結果をあわせて術前尿培養検査群、術後自然尿培養検査と術後尿管ステント先端培養検査結果をあわせて術後培養検査群とし、おのおの結果と結石培養の結果を比較した。結石培養は碎石が術中、粉碎され細片化したものは、そのまま検体とした。粉碎されていないものは体外へ抽出後、鑷子などで粉碎したものを検体とした。いずれも生理的食塩水を 5 ml 程度加えて結石懸濁液として培養検査を行った。培地には羊血液寒天培地、マッコンキー寒天培地を用いた。また、術後、尿路感染により  $38.5^{\circ}\text{C}$  以上の発熱を認めた症例の培養結果についても検討した。

## 結 果

患者背景を Table 1 に示す。対象の年齢は63歳 (中央値)。術前の尿培養は手術日の 1 ～ 2 週間前に採取

**Table 1.** Patients characteristics

|                                      |                                |
|--------------------------------------|--------------------------------|
| Age (years)                          | 62.5 ± 15.4 (26–94, median 63) |
| Gender (Male/Female)                 | 99 (60.4%)/65 (39.6%)          |
| Preoperative urine culture (yes/no)  | 157 (95.7%)/7 (4.3%)           |
| PRUC (yes/no)                        | 97 (59.1%)/67 (40.9%)          |
| Postoperative urine culture (yes/no) | 57 (34.8%)/107 (65.2%)         |
| Postoperative stent culture (yes/no) | 156 (95.1%)/8 (4.9%)           |
| Compositions of stone                |                                |
| CaOx                                 | 96 (58.5%)                     |
| CaOx + CaP                           | 42 (25.6%)                     |
| MAP                                  | 11 (6.7%)                      |
| CaP                                  | 7 (4.3%)                       |
| MAP + CaP                            | 4 (2.4%)                       |
| Uremic acid stone                    | 2 (1.2%)                       |
| 2 · 8 dihydroxyadenine               | 1 (0.6%)                       |
| Protein                              | 1 (0.6%)                       |

PRUC: Preoperative renal pelvic urine culture. CaOx: calcium oxalate, CaP: calcium phosphate, MAP: magnesium ammonium phosphate.

されていた。術前の培養検査、あるいは術後の培養検査がまったく施行されていない症例はなかった。周術期予防抗菌薬はセファゾリンが131例 (79.9%)、セフォチアムが12例 (7.3%)、スルバクタム/アンピシリンが8例 (4.9%)、セフメタゾールが6例 (3.7%)、ピペラシリンが4例 (2.4%)、ミノマイシンが3例 (1.8%) に使用されていた。結石分析ではシュウ酸カルシウムの成分を含むものが84.1%と大部分を占めていた。

術前尿培養検査群は57例 (34.8%)、術後培養検査群は144例 (87.8%) が陽性であった。結石培養は164例中58例 (35.4%) が陽性であった。結石培養検査で検出された菌種を Table 2 に示す。76菌種が検出された。菌種は多種多様なものが検出されていたが、

**Table 2.** Type of organisms in intraoperative stone culture

|                                   | n  |       |
|-----------------------------------|----|-------|
| <i>Enterococcus faecalis</i>      | 16 | 21.1% |
| <i>E. coli</i>                    | 10 | 13.2% |
| <i>Staphylococcus epidermidis</i> | 7  | 9.2%  |
| <i>Pseudomonas aeruginosa</i>     | 6  | 7.9%  |
| <i>Corynebacterium species</i>    | 5  | 6.6%  |
| <i>Candida species</i>            | 4  | 5.3%  |
| <i>Enterococcus faecium</i>       | 3  | 3.9%  |
| <i>α-Streptococcus</i> group      | 3  | 3.9%  |
| <i>Serratia marcescens</i>        | 2  | 2.6%  |
| <i>Proteus species</i>            | 2  | 2.6%  |
| <i>Enterobacter cloacae</i>       | 2  | 2.6%  |
| Others                            | 16 | 21.1% |

*Enterococcus faecalis* が21.1%と最も多かった。

術前尿培養検査群で陽性であった57例中26例 (45.6%) で結石培養の培養結果と一致していた。また術前に陰性であった107例中92例 (86.0%) で結石培養も陰性であった。術後も同様に検討を行ったところ、術後検査群で陽性であった144例中24例 (16.7%) のみが結石培養の結果と一致していた。術後検査が陰性であった症例は20例のみであるが、16例 (80%) が結石培養も陰性であった。

術後、38.5°C 以上の発熱は11例 (6.7%) に認められた。9例が術前尿培養陽性、10例が結石培養陽性であった。発熱時の尿培養検査は術前尿培養、あるいは結石培養と54.5%で一致していた。敗血症の定義<sup>5)</sup>に当てはまる症例はなかった。血液培養検査が施行されていた症例は6例あったが、全例陰性であった。

## 考 察

日本の人口における高齢化率は上昇を続けており2036年には65歳以上が33.3%、3人に1人となると推測されている<sup>6)</sup>。人口構成の高齢化は上部尿路結石症の増加の要因<sup>7)</sup>と考えられており、術後感染症の生じるリスクが高い TUL 症例の増加も予測される。

TUL が結石を細片化する手術であることを考えると結石内に付着した細菌が拡散し、腎盂・尿管内圧上昇の影響もあって、微小な出血部位から体内に侵入し菌血症を生じるのは容易に想像がつく。そのため、結石培養の結果は術後尿路敗血症を生じた場合、有効な情報源となる。当院では、TUL における周術期の感染症の対策として、術前尿培養、結石培養の採取を積極的に行ってきた。今回のわれわれの検討では、術前尿培養検査陽性率は34.8%、結石培養陽性率35.4%であった。諸家の報告<sup>8-12)</sup>では術前尿培養検査、結石培養はおおの14.7~46.7、13.9~65.0%の陽性率とされている (Table 3)。患者背景の違いや検体の扱いの違いが検出率に影響していると思われる。

**Table 3.** The concordance rate between the preoperative urine cultures and intraoperative stone cultures

| n   | Positive PUC | Positive stone culture | Concordance rate | References                          |
|-----|--------------|------------------------|------------------|-------------------------------------|
| 122 | 14.7%        | 13.9%                  | 83.3%            | Walton-Diaz A, et al. <sup>8)</sup> |
| 59  | 23.7%        | 16.9%                  | 70.0%            | Genya N, et al. <sup>9)</sup>       |
| 120 | 46.7%        | 14.9%                  | 30.0%            | Yoshida S, et al. <sup>10)</sup>    |
| 100 | 45.0%        | 65.0%                  | 17.8%            | Songra MC, et al. <sup>11)</sup>    |
| 69  | 31.9%        | 21.7%                  | 73.3%            | Murata T, et al. <sup>12)</sup>     |
| 164 | 34.8%        | 35.4%                  | 45.6%            | This study                          |

PUC: preoperative urine culture.

菌種についてみると、一般に単純性腎盂腎炎は *E. coli* が約70%、複雑性は多岐にわたるため予測は困難<sup>13)</sup>とされており、尿路敗血症の起因菌は61%が *E. coli* であったと報告<sup>14)</sup>されている。今回、結石培養検査で検出された菌種をみると、*Enterococcus faecalis* が21.1%と最も多く検出されていた。Paonessa ら<sup>15)</sup>も尿路結石に対する術前の尿培養と結石培養の検討の中で、グラム陰性菌の減少・グラム陽性菌の増加を報告しており、尿管ステント留置などの経尿道的操作、開腹術に代わって低侵襲な治療・機器が発達したことがその原因と考察している。周術期感染予防ガイドライン2015<sup>4)</sup>では、第1・2世代セファロスポリン系、BLI 配合ペニシリン系、アミノグリコシド系抗菌薬を推奨している。術前の尿培養陽性症例には薬剤感受性検査の結果から抗菌薬を選択することが基本ではあるが、感受性の術前の尿培養が検出されていない場合、個々の症例の経尿道的操作や尿路結石の既往の有無を問診することで、BLI 配合ペニシリン系を選択するなど、抗生剤の選択の一助となる可能性があるデータである。

結石培養については、有用とする報告<sup>10)</sup>もある一方、術前尿培養陰性例では結石培養を提出する意義は低い<sup>12,16)</sup>、とする報告もある。術前の尿培養検査を行うことで、結石に付着した菌種が予測できれば術前の抗生剤選択に有効な情報となる。諸家の報告では検出された菌種の一致率は17.8~83.3%と様々である (Table 3)。一致率が低い報告の理由として、①尿培養検査におけるサンプリングエラーや採取前の抗生剤投与、②結石の表面に付着している菌量の少なさやバイオフィーム形成・結石への付着<sup>17)</sup>、③尿培養検体採取後、術前までに経尿道的操作を行った、などが考えられる。術前の尿培養検査が結石に付着した細菌を反映していない可能性を考慮すると、一致率が低くても結石培養検査を行うことは有用であると考えられる。今回のわれわれの結果でも、一致率は45.6%と高いものではなかった。また、術前の尿培養検査で検出されない症例が多数あることも念頭におき、周術期の抗生剤選択を行うべきである。当院における検査費用を調べてみると、尿培養検査は血液寒天培地、マッコンキー培地を用いて122円、結石培養検査は血液寒天培地、マッコンキー培地に加えて嫌気培地を用いても373円と比較的安価であった。

TUL は結石内外に付着している菌体をレーザーで碎石することで尿中に遊離させてしまい、尿路内圧の上昇で血中に侵入する可能性がある手術手技であるため、術後敗血症の可能性を避けられない。高齢化社会に伴い、今後も手術症例数の増加が予測されることから、できる限りの対策を行うことが肝要である。

## 結 語

TUL における術前後の尿培養検査・結石培養検査の意義について検討した。

両者の一致率は決して高くはないが、術後尿路感染が生じた際、有用な情報となるため積極的に検査を施行するべきである。

## 文 献

- 1) Wagenlehner FM, Lichtenstern C, Rolfes C, et al.: Diagnosis and management for urosepsis. *Int J Urol* **20**: 963-970, 2013
- 2) Somani BK, Giusti G, Sun Y, et al.: Complications associated with ureterorenoscopy (URS) related to treatment of urolithiasis: the Clinical Research Office of Endourological Society URS Global study. *World J Urol* **35**: 675-681, 2017
- 3) Giusti G, Proietti S, Peschechera R, et al.: Sky is no limit for ureteroscopy: extending the indications and special circumstances. *World J Urol* **33**: 257-273, 2015
- 4) 日本泌尿器科学会編: 泌尿器科領域における周術期感染予防ガイドライン2015. メディカルレビュー社, 東京, pp 50-52, 2015
- 5) Singer M, Deutschman CS, Seymour CW, et al.: The Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3). *JAMA* **315**: 801-810, 2016
- 6) 内閣府 平成30年版高齢社会白書 [https://www.8.cao.go.jp/kourei/whitepaper/w-2018/html/zenbun/sl\\_1\\_1.html](https://www.8.cao.go.jp/kourei/whitepaper/w-2018/html/zenbun/sl_1_1.html)
- 7) 日本泌尿器科学会, 日本泌尿器内視鏡学会, 日本尿路結石症学会編: 尿路結石症診療ガイドライン2013年度版. 金澤出版, 東京, pp 3-4, 2013
- 8) Walton-Diaz A, Vinay JI, Barahona J, et al.: Concordance of renal stone culture: PMUC, RPUC, RSC and post-PCNL sepsis—a non-randomized prospective observation cohort study—. *Int Urol Nephrol* **49**: 31-35, 2017
- 9) Nishikawa G, Nakamura K, Kobayashi I, et al.: Importance of bacterial stone culture at transurethral lithotripsy: Which cases require bacterial stone culture? *J Urol* **199**: e751, 2018
- 10) 吉田 賢, 高沢亮治, 内田 裕, ほか: 術中腎盂尿培養と結石培養は TUL 術後 SIRS ハイリスク患者に有用である. *Jpn J Endourol* **31**: 223-228, 2018
- 11) Songra MC, Damor M, Namdev RK, et al.: A study on positive stone culture and its association with rate of sepsis after urological procedures. *Int Surg J* **2**: 239-246, 2015
- 12) 村田太郎, 箱崎勇治, 平井葉子, ほか: 経尿道的碎石術を施行された上部尿路結石症例の結石細菌培養についての臨床的検討. *泌尿器外科* **31**: 1535-1538, 2018

- 13) 山本新吾, 石川清仁, 速見 浩, ほか : JAID/JSC 感染症治療ガイドライン2015—尿路感染症・男性性器感染症—. 日化療会誌 **64** : 7-11, 2016
- 14) Wagenlehner FM, Lichtenstern C, Rolfes C, et al. : Diagnosis and management for urosepsis. *Int J Urol* **20** : 963-970, 2013
- 15) Paonessa JE, Gnessin E, Bhojani N, et al. : Preoperative bladder urine culture as a predictor of intra-operative stone culture results: clinical implications and relationship to stone composition. *J Urol* **196** : 769-774, 2016
- 16) 西川源也, 中村小源太, 杉江美穂, ほか : TUL 時の結石細菌培養について : 結石培養が必要な症例は? 日尿路結石症会誌 **16** : 98-99, 2017
- 17) 上原慎也, 公文裕巳 : Review 感染結石. *Urol View* **1** : 27-33, 2003

(Received on September 18, 2019)

(Accepted on November 19, 2019)