

原著

## 経尿道的膀胱腫瘍切除術の周術期感染予防

### —抗菌薬無投与の妥当性—

室宮智彦<sup>1)</sup> 川村研二<sup>2)</sup> 堀井雄之介<sup>1)</sup> 青谷梨加<sup>1)</sup> 竹津理奈<sup>1)</sup> 四十澤健人<sup>1)</sup> 望月友美<sup>1)</sup>

新田真緒<sup>1)</sup> 池島健広<sup>1)</sup> 梅田友子<sup>1)</sup> 浜田信太郎<sup>1)</sup> 新谷信幸<sup>1)</sup> 藤田昌雄<sup>1)</sup>

<sup>1)</sup> 恵寿総合病院 薬剤課 <sup>2)</sup> 恵寿総合病院 泌尿器科

#### 【要約】

【はじめに】経尿道的膀胱腫瘍切除術 (transurethral resection of the bladder tumor: TURBT) の周術期感染予防について、低リスク症例での抗菌薬無投与の妥当性を検討した。

【対象と方法】2016年8月から2017年3月の間に当院でTURBTを受けた低リスク症例17例(全例男性)を対象とした。低リスク症例は腫瘍直径20mm以下または腫瘍数10個以下であり、周術期感染症発症のリスクファクターを加味した上で感染リスクが低いと判断した症例と定義した。膀胱腫瘍術前尿培養は全例陰性であり、手術前後の抗菌薬は無投与とした。Febrile morbidity (術後24時間以内の発熱を除外して、96時間以内に38℃以上の発熱を2回以上認める頻度)を術後感染症の指標として用い、有熱性尿路性器感染症、尿路原性敗血症、遠隔感染症 (remote infection: RI) の有無を検討した。

【結果】Febrile morbidityは0%であった。有熱性尿路性器感染症、尿路原性敗血症、RIは認めなかった。カテーテル抜去時に尿培養陽性例を17例中6例(35.3%)で認め、全例グラム陽性球菌が同定された。いずれの患者も感染兆候はなく抗菌薬投与は不要で、退院1~3ヵ月後の外来経過観察で有熱性尿路性器感染症を認めなかった。

【結語】TURBTの周術期感染予防について、低リスク症例での抗菌薬無投与の妥当性を検討した。有熱性尿路性器感染症、尿路原性敗血症、RIは認めず、その妥当性が示された。尿道カテーテル抜去時の尿培養陽性率が35.3%と高率であり、手術時の尿道常在菌(グラム陽性球菌)の膀胱内播種の可能性を考慮した周術期管理が必要である。

Key Words : 経尿道的膀胱腫瘍切除術 (TURBT), 抗菌薬無投与, 周術期感染予防

#### 【はじめに】

当院泌尿器科では、経尿道的膀胱腫瘍切除術 (transurethral resection of the bladder tumor: TURBT) と経尿道的前立腺剥離切除術 (transurethral enucleation and resection of the prostate: TUERP) において、cefazolin (CEZ) 1gによる術前の単回点滴静脈注射 (以下、単回静注) が周術期感染予防として妥当であることを報告している<sup>1,2)</sup>。TURBTにおいてはクリニカルパス運用後の

抗菌薬適正使用の確認として、薬剤師主導で検討した<sup>3)</sup>。

TURBTの周術期感染予防について、日本泌尿器科学会 (the Japanese Urological Association: JUA) よりガイドライン2006が報告されていたが<sup>3)</sup>、新たなJUAガイドラインが2015年に発表された<sup>4)</sup>。JUA<sup>4)</sup>とEuropean Association of Urology 2015<sup>5)</sup>ガイドラインでは、周術期感染症発症のリスクファクター、手術時間、ASAスコアなどを考慮して、術前

に細菌尿を認めない症例は抗菌薬無投与も考慮するとしている<sup>4,5)</sup>。

今回、TURBTの周術期感染予防について、低リスク症例での抗菌薬無投与の妥当性を検討した。

【対象と方法】

2016年8月から2017年3月の間に当院でTURBTを受けた低リスク症例17例(中央値80歳, 範囲67-91歳, 男性17例)を対象とした。低リスク症例は腫瘍直径20mm以下または腫瘍数10個以下であり, 周術期感染症発症のリスクファクターを加味した上で感染リスクが低いと判断した症例と定義した。腫瘍直径の中央値は5mm(範囲2-20mm), 腫瘍数の中央値は2個(範囲1-9個), American Society of Anesthesiologists physical status (ASA-PS) 1は1例, ASA-PS2は13例, ASA-PS3は3例であった。合併症として, 循環器疾患9例(52.9%), 糖尿病2例(11.8%), 高血圧13例(76.5%)を認めた。既往症としては, 脳梗塞1例(5.9%)を認めた。抗凝固薬・抗血小板薬投与を中止して手術を行った症例は5例(29.4%)であった。病理組織学的診断は, 異形成3例, 上皮内癌1例, 尿路上皮癌(urothelial carcinoma: UC) pTa(非浸潤性)10例, UC pT1(粘膜下浸潤)1例, 炎症性腫瘍2例であり, リンパ節転移及び遠隔転移症例は認めなかった。

術前の尿培養は全例陰性であり, 手術前後の抗菌薬は無投与で手術した。手術は全例全身麻酔で行った。周術期管理としては, 術後2時間目に歩行・飲水, 術後3時間目以降に食事開始とした。疼痛管理としてアセトアミノフェン1000mgを麻酔終了15分前に静注し, 術後6時間目にも1000mgを追加静注した。

術後感染症の指標として, febrile morbidity<sup>6)</sup>(術後24時間以内の発熱を除外して, 96時間以内に38℃以上の発熱を2回以上認める頻度)を検討した。Qiangら<sup>7)</sup>の発熱の定義に従い, 微熱37.2-37.7℃, 中等度発熱37.8-38.4℃, 高度発熱38.5℃以上に分類して, 入院中の発熱の程度と頻度について検討した。術後感染症は石川ら<sup>8)</sup>の定義に従い, 術後に発症した有熱性尿路性器感染症(急性腎盂腎炎, 急性

精巣上体炎, 急性前立腺炎)および尿路原性敗血症で抗菌薬の追加投与もしくは変更が必要となった症例とした。また, 遠隔感染症(remote infection: RI)の有無を確認した。尿道カテーテル抜去時に尿培養を行い10<sup>4</sup>cfu/ml以上を尿培養陽性例として検討した。

この研究は, 恵寿総合病院倫理委員会の承認を得て行った(審査番号2016102)。

【結果】

周術期に重篤な合併症は認めず, 全例で術後の飲水・歩行・食事が可能であった。尿道カテーテル留置期間の中央値は2日(範囲1-3日)であった。

術後24時間以内に37.2℃以上の発熱を認めず, febrile morbidityは0%であった。術後に急性腎盂腎炎, 精巣上体炎などの有熱性尿路性器感染症, 尿路原性敗血症, RIは認めなかった。

カテーテル抜去時の尿培養陽性例は17例中6例(35.3%)であった。陽性例6例中2例に複数菌株が同定されたが, 全てグラム陽性球菌であった(表1)。

カテーテル抜去時に尿培養陽性であった6例のうち, 5例については退院1~8週間後に外来受診時に尿培養を行った。尿培養を施行した5例中4例は尿培養陰性であった。尿培養を施行した5例中1例は手術6週間後の尿培養で*Enterococcus faecalis*が検出されたが, 無治療で2ヵ月後, 3ヵ月後の尿培養は陰性化した(尿道カテーテル抜去時尿培養も*Enterococcus faecalis*)。尿培養陽性例6例に尿路感染の兆候はなく, 退院1~3ヵ月後の外来経過観察でも抗菌薬の追加投与は必要なく, 有熱性尿路性器感染症を認めなかった。

【考察】

TURBTの周術期感染予防について, 低リスク症

表1 尿道カテーテル抜去時の尿培養結果

| 菌種  | n | %    |
|---|---|------|
| <i>Enterococcus faecalis</i>                      | 1 | 12.5 |
| <i>Enterococcus species</i>                       | 1 | 12.5 |
| <i>Staphylococcus epidermidis</i>                 | 3 | 37.5 |
| <i>Staphylococcus lugdunensis</i>                 | 2 | 25   |
| <i>Methicillin resistant Staphylococcus (MRS)</i> | 1 | 12.5 |
| 合計  | 8 | 100  |

例での抗菌薬無投与は妥当であることが示唆された。周術期管理における抗菌薬無投与の長所は抗菌薬の副作用が生じないことであり、短所は周術期感染率が上昇する可能性があることである。TURBTの抗菌薬無投与での周術期管理について香川ら<sup>9)</sup>は、術前に感染リスクが低いと判断した295例中11例(3.7%)で尿路性器感染(膀胱炎7例,急性前立腺炎4例)を認めたが、levofloxacin投与群との感染率に有意差を認めず、TURBTにおける抗菌薬無投与は妥当と結論している。今回の我々の検討では、febrile morbidityは0%であり、有熱性尿路性器感染症、尿路原性敗血症、RIは認めなかった。この結果は、TURBTの低リスク症例での抗菌薬無投与は妥当な周術期管理であることを示唆した。

今回の検討の問題点は、尿道カテーテル抜去時の尿培養陽性率が35.3%と高率であったことである。抗菌薬無投与での尿培養陽性率が高い原因としては、外尿道口周囲から前部尿道にかけては少数ではあるが常在菌が存在し、この細菌が膀胱内に播種された可能性が挙げられる<sup>6-8)</sup>。尿道の常在菌の種類については、*Coagulase-negative staphylococcus*, *Staphylococcus aureus*などのグラム陽性球菌が報告されている<sup>10)</sup>。今回、同定された菌種は*Staphylococcus*が8菌中6菌(75%)であり、尿道に存在した常在菌が膀胱内に播種された可能性がある。今回の検討では、尿道カテーテル抜去時に尿培養陽性例でも抗菌薬未投与で尿培養は陰性化し尿路性器感染症は生じなかった。今後も低リスク症例を選択して抗菌薬無投与でTURBTを行うことは妥当と考えたが、手術時の尿道常在菌の膀胱内播種の可能性も考慮して周術期管理を行う必要がある。

### 【結論】

TURBTの周術期感染予防について、低リスク症例での抗菌薬無投与の妥当性を検討した。有熱性尿路性器感染症、尿路原性敗血症、RIは認めず、その妥当性が示された。尿道カテーテル抜去時の尿培養陽性率が35.3%と高率であったことが問題点で、手術時の尿道常在菌の膀胱内播種の可能性を考慮した周術期管理が必要である。

### 【文献】

- 1) 室宮智彦, 川村研二, 林克紀, 他: 経尿道的膀胱腫瘍切除術における cefazolin 術前単回静注による周術期感染予防効果. 恵寿病医誌 5: 16-19, 2017
- 2) 川村研二: 経尿道的前立腺剥離切除術における cefazolin 単回投与による周術期感染予防効果について. 泌外 28: 1819-1822, 2015
- 3) 泌尿器科領域における周術期感染予防ガイドライン 2006<[http://www.urol.or.jp/info/guideline/data/14\\_perioperative\\_infection\\_prevention\\_urology.pdf](http://www.urol.or.jp/info/guideline/data/14_perioperative_infection_prevention_urology.pdf)>最終アクセス 2017年10月15日
- 4) 泌尿器科領域における周術期感染予防ガイドライン 2015<[http://www.urol.or.jp/info/guideline/data/18\\_ssi\\_2015.pdf](http://www.urol.or.jp/info/guideline/data/18_ssi_2015.pdf)>最終アクセス 2017年10月15日
- 5) Grabe M, Bartoletti R, Bjerklund Johansen TE, et al: Guidelines on Urological Infections<[http://uroweb.org/wp-content/uploads/19-Urological-infections\\_LR2.pdf](http://uroweb.org/wp-content/uploads/19-Urological-infections_LR2.pdf)>最終アクセス 2017年10月15日
- 6) 津川昌也, 橋本英昭, 門田晃一, 他: 経尿道的前立腺摘除術における抗菌薬予防投与方法に関する検討. 日泌尿会誌 89: 453-459, 1998
- 7) Qiang W, Jianchen W, MacDonald R, et al: Antibiotic prophylaxis for transurethral prostatic resection in men with preoperative urine containing less than 100,000 bacteria per ml: a systematic review. J Urol 173: 1175-1181, 2005
- 8) 石川清仁, 丸山高広, 佐々木ひと美, 他: 経尿道的内視鏡手術の周術期抗菌薬予防投与の現状. 日化療会誌 59: 605-609, 2011
- 9) 香川誠, 横山みなど, 木島敏樹, 他: 経尿道的膀胱腫瘍切除(TURBT)における抗菌薬無投与/待機の検討(第2報).泌尿器外科 24 増刊 1, 559,2011
- 10) Laway MA, Wani ML, Patnaik R, et al: Does circumcision alter the periurethral uropathogenic bacterial flora. Afr J Paediatr Surg 9:109-112, 2012