

経尿道的前立腺切除症例における aztreonam の検討

藤田 公生・宗像 昭夫

国立病院医療センター泌尿器科\*

(昭和 63 年 8 月 12 日受付)

術前感染例をふくむ経尿道的前立腺切除術予定の 40 例に aztreonam を使用し、手術前後の感染を検討した。全例において順調な経過をとることができたが、enterococcus をはじめとするグラム陽性球菌の出現がめだつた。

Key words: 経尿道的切除, 術後予防, 尿路感染, Aztreonam

これまでに経尿道的前立腺切除 (TUR-P) 後の尿路感染に対し、4 日間のカテーテル留置期間を手術当日と翌日 2g、つぎの 2 日間は 1g の cephalosporin 系抗生物質投与によって安全に管理できることを報告してきた<sup>1-4)</sup>。今回はいわゆるモノバクタム、単環系抗生物質である aztreonam を用い、この方式で管理した結果を報告する。

I. 対象と方法

対象: 1987 年 7 月 1 日から 1988 年 4 月 30 日の期間に前立腺肥大ないし前立腺癌のために TUR-P を行なう予定の患者を対象とした。

症例の選択: 受持医が、いくつかあるプロトコルのなかのひとつとして、この療法を任意に選択した。術前感染のない例、以前からカテーテルを留置していた例、および感染の存在する例もすべて対象患者にふくめた。術前の尿細菌培養は全例に行ったが、その結果は必ずしも術前には判明していなかった。

切除術中術後の管理: 切除は持続灌流式切除鏡を用いて閉鎖灌流下に行なつた。術後も 3 路のバルーンカテーテルを留置し閉鎖灌流とし、血尿の程度に応じて抗菌剤をふくまない生理食塩水で灌流した。

投与薬: 投与する抗菌剤は aztreonam、投与量は 1 回 1g とし、手術当日と翌日は 2 回、その後 2 日間は 1 回静脈内投与した。鎮痛剤ないし解熱剤の使用は制限せず、必要に応じて使用した。

検査: 術当日朝ないし数日前と、術後 4 日目の朝に尿沈渣、および培養検査を行ない、その後カテーテルを抜去した。血算および血液生化学検査も上記 2 ポイントで行なつた。

尿路感染の定義: 尿中細菌 1×10<sup>5</sup> 個/ml 以上の症例を尿路感染ありとした。

発熱係数: LEGER らの方法<sup>5)</sup>に準じ、これを少し変更して用いた。検温は 6 時間毎とし、発熱のあるときは必要に応じてその中間時刻にも測定した。基準温度は 37 °C とし、体温の記録曲線が 37 °C の基線の上方に囲む面積を °C×hour で表現したものを発熱係数とし<sup>4)</sup>、手術終了時刻を起点として 24 時間毎に計算した。

推計学的検討: 推計学的検討には  $\chi^2$  検定ないし t 検定を用い、両側検定で有意水準を 5% とした。

II. 結果

対象となつた症例は 40 例であつた。その年齢は 71.5±8.4 歳 (54~85 歳)、手術時間は 46.0±21.1 分 (10~105 分)、切除組織重量は 15.0±14.6 g (1~80 g) であつた。術前カテーテル留置例は 5 例であつた。解熱剤ないし解熱作用のある鎮痛剤は、25 例に術後投与された。

全例に術後高度な発熱、敗血症、副睾丸炎などの合併症を認めず、順調な経過をとつた。この点では術後の管理方式として満足すべき結果であつた。

Table 1 に尿路感染の状況を示した。術前感染は 16/40 例 (40%) であり、術後は 17 例 (42.5%) であつた。術前非感染例 24 例のうち 2 例に術後感染がみられ、その菌種は Serratia と Enterococcus であつた。

Table 1. UTI before and after TURP

	Preop.	Clinical effect	Postop.
UTI	16 (40%)	Persisted or changed infected	15 2 } 17 (42.5%)
Sterile	24	eradicated sterile	1 22 } 23
Total	40		40

\* 東京都新宿区戸山 1-21-1

Table 2. Effect on bacteria

	Preop. isolated	Effect on the isolates			Postop. isolated
		Eradicated	Persisted	Changed	
<i>P. aeruginosa</i>	1*	1*			1
<i>K. pneumoniae</i>	1*	1*			
Serratia					
Enterococcus	12*	1	10*	1	12**
<i>E. cloacae</i>	1*	1*			
<i>S. epidermidis</i>	3	1	1	1	4**
<i>S. aureus</i>	1		1		1
Total		19 (16 pts.)			18 (17 pts.)

\* Three patients were infected with both enterococcus and other bacteria. In all cases, enterococcus persisted until the 4th postoperative day, although the latter bacteria were eradicated.

\*\* One patient, postoperatively, had mixed infection of enterococcus and *S. epidermidis*.

Among the patients shown in Table 2, those infected with bacteria other than Enterococcus and *S. epidermidis* were excluded. Although urinary tract infections caused by these cocci are supposed to be insignificant, the patients had sustained high fever postoperatively.

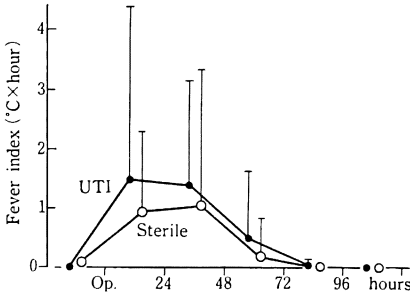


Fig. 1. Comparison of postoperative fever index

Table 2 に検出菌を一覧とした。グラム陰性桿菌と Enterococcus の混合感染が2例にみられたが、術後は Enterococcus のみが残存した。他にも14例と、Enterococcus をはじめとするグラム陽性球菌の頻度が高いこと、およびそれが術後も持続していることがめだった。

Enterococcus および *S. epidermidis* の病原性に関するひとつの指標として、この両者以外の細菌の検出された症例は除外したうえでこれらの細菌感染例と非感染例について発熱係数の経過を比較した (Fig. 1)。4日間の総計で非感染例は  $4.4 \pm 7.1^\circ\text{C} \times \text{h}$  なのに対し感染例は  $6.6 \pm 8.7^\circ\text{C} \times \text{h}$  であり、 $38^\circ\text{C}$  を越える発熱をみたのは 3/20 (15%) なのに対し 3/14 (21.4%) といずれも有意な

差ではないが感染例の発熱が高い傾向がうかがわれた。

発疹、ショックなどのアレルギー症状その他の副作用は認められなかった。また血算、血液生化学検査などに特別な異常所見はみられなかった。

### III. 考 察

TUR-P 後の抗菌剤については、われわれは術後4日間のカテーテル留置期間を手術当日と翌日 2g、つぎの2日間は 1g のセファロsporin系抗生物質を投与する方式をとり、術前感染例をふくめて全例が安全に管理できることを報告してきた<sup>1-4)</sup>。今回も対象となった40例の全例に異常な発熱、副腎丸炎などの感染症の合併はみられず、順調な経過をとることができた。

このような目的で使用する薬剤としては、術後に出現が予想される細菌群に対し、なるべく広いスペクトルをもつ抗菌剤を選択すべきものと考えられた。この原則は術前感染例についても同様である。術前検出菌があればなるべくそれに有効な薬剤を選択したが、この場合も術前に存在する尿路感染の治療のみを目的としたのではなく、術後に出現する可能性のある細菌も考慮した選択を行なった。術前感染のある例は非感染例以上に、minor component として存在している細菌による交代菌感染が術後に出現する可能性が高いものと考えられたからである。

今回めだったことは、これまでカテーテル留置例などにみられる難治性感染の原因菌の代表とされていた *P. aeruginosa*, *Serratia*, *Proteus* などの比率が少なくなり、Enterococcus, *S. epidermidis* などのグラム陽性球菌が高率に検出されるようになったことである。*E. faecalis*, *S. epidermidis* などはこれまでに複雑性尿路感染に対して本剤を使用したときに、治療後に出現する菌の

なかで大きな比率を占めている。しかし今回認められた傾向は術前検出菌においてすでにみられており、最近の抗生物質の使用トレンドを反映しているものかと思われる。

Aztreonam はグラム陰性桿菌に関しては広く強力な抗菌力をもつが、グラム陽性球菌に対する抗菌力は強くなく<sup>6)</sup> 結果として今回の症例の大部分において術後も残存した。現在の抗菌剤がいずれも難治性の耐性グラム陰性桿菌に対する強い抗菌力、 $\beta$ -ラクタマーゼに対する安定性を求めて開発されてきた結果、また新しい転回点に到達した可能性がある。

グラム陽性菌検出例に Aztreonam が投与された理由は、すでに述べた術後予防の選択方針とともに、この結果が術前に判明していなかったことが挙げられる。このようなことは当然起こり得るのであって、例えば HARGREAVE らの検討においては<sup>7)</sup>、術前感染がなく抗菌剤の投与を受けていないという条件で患者を選択したにもかかわらず 239 例中 27 例に術前感染が存在していたことが術後に判明している。しかし彼等は、このような状況は臨床においてよくみられることであり、そのような患者に対する抗菌剤投与の効果を知ることは重要なことであると述べている。

今回の検討では、これらのグラム陽性球菌は術前に有意な濃尿がみられず、尿路感染がないと思われていた症例から検出されるという傾向があり、その病的意義に不明の点もあった。そこで術後の発熱を指標として非感染例と比較したところ、有意ではなかったが感染例には発熱傾向のあることが示された。

Table 2 の術後検出菌をみると、われわれのこれまでの 233 例の経験においても術後出現菌の大部分が *Enterobacter*, *Proteus*, *Pseudomonas* を中心とするグラ

ム陰性桿菌であった<sup>8)</sup> ことを考えると、これらの細菌群は本剤の使用でよく抑えられている。このことを考慮すると、術後予防を現在ただちにグラム陽性菌に対する抗菌力を優先する方向にシフトするべきかどうかはむづかしい選択である。

#### 文 献

- 1) 藤田公生, 佐山 孝, 村山猛男, 川村 実: 経尿道的前立腺切除後の感染についての検討。Jap. J. Antibiot. 39: 905~908, 1986
- 2) 藤田公生, 佐山 孝, 川村 実, 亀山周二, 村山猛男: 経尿道的前立腺切除前後の尿路感染。Chemotherapy 34: 588~591, 1986
- 3) 藤田公生, 川村 実, 村山猛男, 成田佳乃: 経尿道的前立腺切除後の膿尿についての検討。Chemotherapy 35: 411~413, 1987
- 4) 藤田公生, 成田佳乃, 村山猛男: 経尿道的前立腺切除術における術前抗生物質投与。Chemotherapy 35: 774~777, 1987
- 5) LEGER W J, KRIEWALL T J: Fever index: A technic for evaluating the clinical response to bacteremia. Obstet Gyenc, 45: 603~608, 1975
- 6) 紀藤恭輔, 勝 鎌政, 佐藤 勝, 杉原芳樹, 渡辺直彰, 森山めぐみ: Aztreonam (SQ 26, 776), 新単環  $\beta$ -ラクタム抗生物質の *in vitro* および *in vivo* 抗菌作用について。Chemotherapy 33 (S-1): 87~114, 1985
- 7) HARGREAVE T B, HINDMARSH J R, ELTON R, CHISHOLM G D, GOULD J C: Short-term prophylaxis with cefotaxime for prostatic surgery. Br Med J 284: 1008~1010, 1982
- 8) FUJITA K: A four-day course of cephalosporins in transurethral prostatectomy. Clin. Ther., 10: S 36~42, 1988

## AZTREONAM IN TRANSURETHRAL PROSTATECTOMY

KIMIO FUJITA and AKIO MUNAKATA

Department of Urology, National Medical Center Hospital, Tokyo 162, Japan

We used aztreonam, a monobactam antibiotic on 40 patients undergoing transurethral prostatectomy. The postoperative course was uneventful in all cases, and no major complication occurred. The incidence of *Enterococcus* spp. and other Gram-positive cocci, however, was found to be increasing among organisms isolated both pre- and post-operatively from the urine.