

経口セフェム剤による経尿道的前立腺切除術中術後の感染制御

藤田 公生・松島 常・宗像 昭夫

国立病院医療センター 泌尿器科*

(平成2年2月26日受付・平成2年5月21日受理)

経尿道的前立腺切除術を受ける症例30例の術中術後の4日前を、手術当日朝400 mg、翌日の朝から200 mg 1日2回のcefiximeの経口投与で管理した。術前尿路感染のない25例については、38℃以上の発熱をみた例はなく、術後感染もなかった。術前感染のあった5例中4例は感染が消失した。30例の全症例において他の抗菌剤の追加投与は必要なく、経口抗菌剤のみによって管理することが可能であった。

Key words : TUR-P, 尿路感染症, セフェム剤

経尿道的前立腺切除後の尿路感染は難治性であり、UTI研究会もカテーテル留置例の感染の次項に前立腺手術後の感染の一群を特別に設けているほどである¹⁾。比較的最近の報告でも植田らのものをみると、術前の条件がよくて感染のない症例を選んでいるにもかかわらず、術後3日までに抗菌剤投与群で7/26 (23%)、非投与群では15/27 (56%)に10⁴cfu/ml以上の細菌尿が生じており、抗菌剤を投与していないと術後30日以内に90%以上の症例に尿路感染が認められている²⁾。我々は1983年に術後のカテーテル留置は4日間で充分であることを確認し、この間を総計6グラムの抗生物質の投与でカバーできるのではないかと考え、それを確かめることができた³⁾。これは当時における当科の平均投与量よりも少ない投与量であった。さらに1987年1月から、術後の点滴静注は手術翌日には抜去できることから、静注を必要としない経口抗菌剤のみによる管理を試み、この方式でも支障のないことを知った⁴⁾。今回は抗菌剤としてcefixime (Fig. 1)を選び、経口抗菌剤のみによる管理

の経験をさらに広げることにした。

I. 対象と方法

1989年6月から1990年1月までの期間に国立病院医療センターにおいて経尿道的前立腺切除術を受ける症例を対象にした。高度な肝腎障害のある例、セフェム系抗生物質に過敏症の既往のある例は除外した。

切除は持続灌流式切除鏡で行い、原則として術後は3路のバルーンカテーテルを留置して閉鎖式で管理した。血尿の高度な間は抗菌剤をふくまない生理食塩水で持続灌流した。

抗菌剤はcefiximeとし、100 mg含有のカプセル製剤であるCefspan[®] 4カプセルを当日の朝に内服し、翌朝から1回2カプセルを1日2回内服した。本剤で感染を制御しきれないと考えられたときは適宜、他の抗菌剤に変更する方針とした。鎮痛剤、下熱剤の使用は特に制限しなかった。

手術前、術後4日目の朝に血算、血液生化学検査、検尿、細菌培養を行った。手術前の尿培養のための検体は入院時ないし手術当日朝、尿路感染のために抗菌剤の投与を受けている例はその終了翌日以降に採取し、手術に最も近い時点で採取した検体の結果を術前値とした。

細菌培養は中央検査室に提出するとともにウリカルトに接種し、室温で48時間培養し、10³cfu/ml以上の細菌が認められた検体を三菱油化BCLにおいて日本化学療法学会の基準に従いMICを測定した。中央検査室における検査結果とウリカルトを用いた結果に相違のある場合は、後者の結果を採用することにした。

CFIX: (6R, 7R)-7-[(Z)-2-(2-Amino-4-thiazolyl)-2-(carboxymethoxyimino)acetamido]-8-oxo-3-vinyl-5-thia-1-azabicyclo[4.2.0]oct-2-ene-2-carboxylic acid

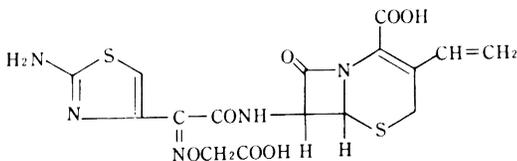


Fig. 1. The structure of cefixime

*東京都新宿区戸山1-21-1

Table 1. UTI before and after TUR P

Pre op.	Case (n)	Age (yrs)	Pre op. cath.	Weight of prostate (g)	Post operative	
					fever (>38°C)	UTI (>10 ⁴ cfu/ml)
Sterile	25	69.4 ± 15.8	4	13.3 ± 10.6	0	0
UTI	5	75.2 ± 3.5	1	20.0 ± 14.3	3	1

Table 2. Isolated bacteria and their MIC

Case	Age	Pre operative			Post operative		
		CFU	Isolated bacteria	MIC	CFU	Isolated bacteria	MIC
1	73	10 ⁶	<i>X. maltophilia</i>	400		None	
2	75	10 ⁷	<i>E. faecalis</i>	>400	10 ⁵	<i>E. faecalis</i>	>400
3	74	10 ⁵	<i>S. aureus</i>	25		None	
			<i>E. faecalis</i>	>400			
4	82	10 ⁵	<i>E. faecalis</i>	>400		None	
5	72	10 ⁷	<i>S. aureus</i>	12.5		None	

X. maltophilia: *Xanthomonas maltophilia*, *E. faecalis*: *Enterococcus faecalis*, *S. aureus*: *Staphylococcus aureus*

10⁴cfu/ml 以上の細菌が認められた場合に尿路感染と判定した。

II. 結 果

対象とした症例は 30 例で、Table 1 にその要約を示した。年齢は 70.4 ± 7.5 (57~85) 歳、術前感染のない例が 25 例で術前感染例が 5 例、切除前立腺重量は 14.4 ± 11.6 (1~40) g、術前カテーテルの留置してあった例が 5 例であった。術前感染例は高齢で、前立腺が大きい傾向がみられた。

術前感染のない 25 例全例において術後の感染はみられなかった。術前感染例については 1 例に残存、他の 4 例は感染が消失した。全例において順調な術後経過をたどることができ、39°C 以上の発熱をみたのは術前感染のあった 3 例で、静注による抗生物質の追加投与の必要を感じた症例は 1 例もなかった。鎮痛解熱剤は術前非感染例中の 14 例、術前感染例中の 2 例に投与された。

Table 2 に検出菌の菌種と MIC を示した。MIC 値は 10⁶個接種の結果を示した。1 例の持続感染以外は全例において細菌尿の消失をみており、新しい感染は 1 例もみられなかった。グラム陽性球菌が多数みられることと、MIC 濃度の高い細菌が術後消失していること

が興味ある所見である。

術後の尿素窒素、クレアチニン値、肝機能、血算値などに目立った異常値はなかった。

III. 考 察

Cefixime は β-ラクタマーゼに安定なセフェム系の経口抗生物質である。グラム陰性桿菌に対する抗菌力は非常に高い⁵⁾がグラム陽性球菌に対する抗菌力が低いことが、今回のような半ば予防的投与の観点からは注意を要する。腸管から吸収されて、半減期は 2 ~ 3 時間、蛋白結合率は約 50 %、腎排泄型であり、腎障害例では半減期が延長する。投与後 1 時間でピークに達し半減期が 0.7 時間である cefaclor と比較したとき、吸収排泄遅延型である本剤のほうが優位であることは人体モデル系においても立証されている⁶⁾。そこで朝の投与量を増やすことにより手術当日をカバーするという方針で、経口剤による経尿道的前立腺切除術後の感染の制御⁷⁾を試みた。

今回の結果は、植田らの報告では術前の条件がよくて感染のない症例を選んでいるにもかかわらず、抗菌剤を投与しない群では術後 3 日までに 15/27 (56 %) に 10⁴cfu/ml 以上の細菌尿が生じたと述べている²⁾のに比較すると非常によい成績であり、我々はこの方式

で術中術後の感染を危険なく制御できたと考えられる。

なお、cefixime に対する感受性の低い細菌に対して結果として本剤を投与したことになった例が多いのは、手術当日の朝にその時点での細菌の菌種と感受性を知ることが不可能なためであり⁷⁾、また経尿道的前立腺切除症例においてグラム陽性球菌の分離頻度が増加する傾向にあることは前報においても認めている⁸⁾。

細菌の消失率と抗菌剤に対する感受性は、多数症例について観察すれば当然相関関係があると思われるが、個々の症例では必ずしも一致しないことは臨床においてはしばしば見られることであり、以前にも論じたことがある⁷⁾。前立腺切除術の場合は特に、感染巣になっていた可能性のある前立腺を除去したことと、尿路の通過障害が解除されたという因子が関与している。術前感染菌の感受性が術前に判明していなくとも、前立腺切除術の術前術後がこのような方法によって合併症なく管理できるということが判明したのが、今回の研究の成果と思われる。

文 献

- 1) 大越正秋 (UTI 研究会代表) : UTI 薬効評価基準 (第3版)。Chemotherapy 34 : 408~441, 1986
- 2) 植田省吾, 松岡 啓, 山下拓郎, 他 : 経口抗菌剤による経尿道的前立腺切除術の予防的化学療法。西日泌尿 51 : 1183~1187, 1989
- 3) Fujita K : A four day course of cephalosporins in transurethral prostatectomy. Clin. Therap. 10 : S36-42, 1988
- 4) 藤田公生, 宗像昭夫 : 経口抗菌剤による経尿道的前立腺切除術の感染制御。Chemotherapy 37 : 169~171, 1989
- 5) Counts G W, Baugher L K, Ulness B K, Hamilton D J : Comparative *in vitro* activity of the new oral cephalosporin cefixime. Eur. J. Clin. Microbiol. Infect. Dis. 7 : 428~431, 1988
- 6) Nies B A : Comparative activity of cefixime and cefaclor in an *in vitro* model simulating human pharmacokinetics. Eur. J. Clin. Infect. Dis. 8 : 558~561, 1989
- 7) 藤田公生, 佐山 孝, 宗像昭夫 : 経尿道的前立腺切除症例の尿路感染菌の使用抗菌剤に対する感受性との関係における検討。日泌会誌 80 : 1605~1608, 1989
- 8) 藤田公生, 宗像昭夫 : 経尿道的前立腺切除症例における aztreonam の検討。Chemotherapy 37 : 311~313, 1989

TREATMENT OF URINARY TRACT INFECTION ASSOCIATED WITH TRANSURETHRAL PROSTATECTOMY BY ORAL CEPHALOSPORIN

Kimio Fujita, Hisashi Matsushima and Akio Munakata

Department of Urology, National Medical Center, 1-21-1 Toyama, Shinjuku-ku, Tokyo 162, Japan

Thirty patients undergoing transurethral prostatectomy administered 400 mg of cefixime on the morning of surgery and 200 mg twice a day from the next morning. Twenty-five patients without pre-operative UTI developed neither fever nor UTI postoperatively. Four of the five patients with pre-operative UTI became sterile and none needed additional intravenous antibiotics.