

## 経尿道的前立腺切除術後の感染管理期間の検討

藤田 公生・松島 常・仲野 正博<sup>1)</sup>

国立国際医療センター泌尿器科\*

<sup>1)</sup> 現: 岐阜大学泌尿器科

(平成5年5月20日受付・平成5年7月7日受理)

経尿道的前立腺切除症例を経口抗菌剤のみで管理し、術前尿路感染があった12例を除外し、感染のないことが確認された症例68例を2群に分け、Group 1は術後2週間で投与を打ち切り、Group 2はその後も抗菌剤投与を続け、膿尿の消失まで経過を追った。2週間群は長期投与群と比較して膿尿期間が有意に長期化した ( $p < 0.05$ )。

**Key words:** TUR-P, 尿路感染症, 膿尿

経尿道的前立腺切除後の尿路感染とその予防に関しては議論が多い。経尿道的前立腺切除術を受ける患者は手術翌日には経口摂取が可能であるので、我々は1987年1月から経口抗菌剤のみによる感染管理を試みたところ、この方式でも支障のないことが判明した<sup>1)</sup>。また、さらにさかのぼった1985年には術後の膿尿消失に関して分析を行った結果、術後2週間で尿路感染に関して要注意期間であることを知った<sup>2)</sup>。そこで今回は抗菌剤として経口セフェム系抗生物質であるセフポドキシム・プロキセチル錠 (CPDX-PR: Banan<sup>®</sup>) を選び、術前術後を経口抗菌剤のみによって管理し、その後これを2群に分け、2週間で降も長期にわたって抗菌剤を投与することによって術後の膿尿期間を短縮できるかどうかを検討した。

### I. 対象と方法

1991年1月から1993年3月までの期間に国立国際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のうち、術前カテーテルの留置がなく、最近1か月間に尿路感染の既往がなく現在も感染がないと考えられた症例を対象にした。高度な肝腎障害のある例、セフェム系抗生物質に対する過敏症の既往のある例は除外した。

術後は3路のバルーンカテーテルを留置し、血尿の高度な間は抗菌剤を含まない生理食塩水で持続灌流、閉鎖的に管理するようにした。

抗菌剤は cefpodoxime proxetil (CPDX-PR) を力値100 mg 含有する錠剤である Banan<sup>®</sup> を当日の朝に2錠内服し、翌朝から1回2錠を1日2回内服した。

手術前、および術後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。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、 $10^4$  cfu/ml 以上の細菌が認められた場合を尿路感染ありとし、その検体を科学技術研究所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。

ここまでの4日間を術直後期間として全例を同様に管理した。その後も2週間は全例に同剤の投与を続け、その間に術前に提出された尿培養の結果を確認した。

術前感染例: 術前に提出した尿中に有意な細菌が認められた例は術前感染例として、割付の対象から除外した。その後も抗菌剤の投与を続け、適宜抗菌剤を切り替えながら膿尿の消失まで管理した。以下、この群を Group 3 とする。

術前非感染例: 術前に有意な細菌尿が認められなかったことが確認された症例は、あらかじめ乱数表をもとに作成した割付表に従って2群に割り付けた。

Group 1 (術後2週間投与群): 術後に有意な細菌尿が認められても有症状でないかぎり、2週間で投与を打ち切り、細菌尿と膿尿の消長を観察する方針とした。

Group 2 (長期投与群): 膿尿が消失あるいは順調な消失傾向をたどるまで投与しながら経過を観察し、必要に応じて適宜、他の抗菌剤に変更した。

統計学的検討には  $\chi^2$  検定, t 検定, 膿尿持続期間の分析には Kaplan-Meier 法および logrank 法を利用し、有意差の限界を0.05とした。

\* 東京都新宿区戸山1-21-1

## II. 結 果

対象とした症例は80例で、Table 1にその要約を示した。年齢は74.4±8.7 (57~85) 歳、術前感染のためにGroup 3になった症例が12例あり、術前感染のない68例がGroup 1とGroup 2にそれぞれ34例ずつ割り付けられた。

術後4日目の時点でみると、術前感染のない64例中4例に術後の感染がみられた。また術前感染例については8例(66.7%)に菌の消失をみた(Table 2)。全例術後臨床経過は順調で、抗生物質の追加投与を必要とする症例は生じなかった。

Table 3にこの4日間の治療の細菌学的効果、および術後出現菌を示した。術前菌にはグラム陽性球菌、

MIC濃度の高い細菌が多かったが、残存菌は*Pseudomonas aeruginosa*の1株、*Enterococcus faecalis*の2株である。Table 4には分離菌株に対する10<sup>8</sup>個接種時のCPDXのMICを示した。

Table 5に術後膿尿の消失まで追跡できた症例について膿尿持続期間の両群間の比較を示したが、両群間に有意差が認められた(p<0.005)。Fig. 1にはKaplan-Meier法による比較を示したが、logrank法による検定でp=0.0078であった。

## III. 考 察

経尿道的前立腺切除術は、尿道に常在菌が存在するうえに前立腺などに感染巣の存在する例もあることから、準無菌ないし汚染手術と考えられ感染症管理には

Table 1. Comparison of the groups

Group	no.	Age (years)	Weight of the prostate (g)
Group 1	34	71.1±7.7	11.1±11.5
Group 2	34	70.6±9.0	10.2± 7.3
Group 3	12	74.3±9.5	11.4± 9.3

Table 2. Incidence of UTI

	Pre-TUR		4th post-TUR day	
Sterile	68	}	(94.1%) 64	} (90%)
	(85%)		(66.7%) 8	
UTI	(15%)	}	( 5.9%) 4	} (10%)
	12		(33.3%) 4	

Table 3. Rate of disappearance of bacteria and postoperatively detected bacteria

	Pre-TUR	Disappearance rate	Persistent bacteria	Newly appeared bacteria
<i>E. coli</i>	1	1 (100%)		1
<i>C. freundii</i>				2
<i>E. cloacae</i>				1
<i>P. aeruginosa</i>	1	0	1	6
<i>K. oxytoca</i>	1	1 (100%)		
<i>N. putida</i>				1
<i>E. sakazakii</i>				1
NFGR				1
<i>S. agalactiae</i>	1	1 (100%)		
<i>S. haemolyticus</i>	1	1 (100%)		
<i>S. aureus</i>	2	2 (100%)		1
<i>E. faecalis</i>	6	4 (66.7%)	2	3
Corynebacterium				1

Table 4. MICs of the bacteria isolated

MIC ( $\mu\text{g}/\text{dl}$ )	<0.05	0.2	0.39	1.56	3.13	100	>100
<i>E. coli</i>			1	1			
<i>C. freundii</i>							2
<i>E. cloacae</i>							2
<i>P. aeruginosa</i>							8
<i>K. oxytoca</i>		1					
<i>N. putida</i>							1
<i>E. sakazakii</i>							1
NFGR						1	
<i>S. agalactiae</i>	1						
<i>S. haemolyticus</i>					1		
<i>S. aureus</i>					1	1	
<i>E. faecalis</i>							10
Corynebacterium						1	

Table 5. Comparison of persistent post-TUR pyuria

	Treatment (days)		Pyuria (days)
Group 1 (n=31)	14	(14)	55.6 $\pm$ 32.7 (9~168)
Group 2 (n=33)	35.9 $\pm$ 11.1	(14~58)	37.6 $\pm$ 16.2 (13~78)
Group 3 (n=11)	36.3 $\pm$ 23.9	(14~89)	60.3 $\pm$ 29.9 (8~131)

Group 1 vs. 2 P&lt;0.05

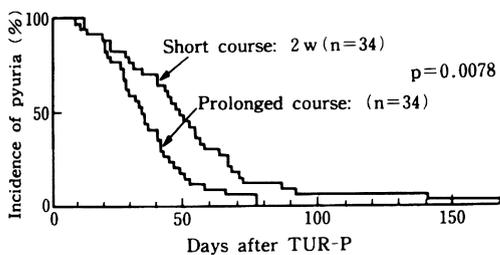


Fig. 1. The rate of disappearance of post-TUR pyuria.

The rate of disappearance of post-TUR pyuria was analyzed according to the Kaplan-Meier method. Prolonged antimicrobial treatment significantly decreased the duration of pyuria (Logrank:  $p=0.0078$ ).

むずかしい面がある。いちど術後感染が成立すると抗菌剤の投与によってもなかなか消失しない例がみられる。このような膿尿は必ずしも感染とは関係なく、切除した創面の治癒とともに自然に消失するという見解もある。しかし抗菌剤の投与は有意に術後感染を減少

させ<sup>3,4)</sup>、膿尿期間を短縮する<sup>5,6)</sup>。

我々は抗菌剤の使用を最小限にするという考え方で、安全で合併症を伴わない術後管理という原則の間で妥当な方針を模索しているが、1985年にパイロット的な分析を行った結果では、術後2週間が要注意期間であると思われた<sup>2)</sup>。そこで今回は静注製剤を排して経口抗菌剤のみでこの2週間を管理した症例について、さらにその後も抗菌剤を投与することが意味があるかどうかを比較検討することにした。Group 1では有熱性の感染症に発展しない限り、その後は抗菌剤を投与せずに管理して膿尿、細菌尿の消失を観察した。Group 2はその後も同剤、必要があれば他の経口抗菌剤の投与によって細菌感染を抑制して膿尿の早期消失をはかり、それが結果として膿尿期間の短縮に寄与したかどうかを分析した。

CPDX-PRはプロドラッグであり、腸管壁で吸収され、脱エステルされて活性のセフェム系の抗生物質 cefpodoxime になる。これはグラム陰性桿菌に対する鋭い抗菌力は多少失われたが、その代わりにグラム陽性球菌にも広い抗菌スペクトラムをもつ、 $\beta$ -ラクタマーゼに安定な抗生物質である<sup>7)</sup>。最近グラム陽性

球菌が尿からの分離菌中に増加していることを考慮すると<sup>9)</sup>、これは望ましい性質である。今回の検討では Group 1 に有熱の感染症に発展して追加投与の必要になった症例はなく、その点では 2 週間で投与を中止することによる支障は少ないと思われた。しかし膿尿の消失までの期間は有意に遅延していたので、経尿道的前立腺切除術後の膿尿の持続には細菌感染が関与していると考えらるべきであろう。

#### 文 献

- 1) 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
- 2) 藤田公生, 佐山 孝, 阿部定則, 村山猛男, 杉本雅幸, 原 徹: 経尿道的前立腺切除後の抗菌剤の投与期間についての検討. *Jpn J antibiot* 38: 2149~2154, 1985
- 3) Grabe M, Forsgren A, Bjork T, Hellsten S: Controlled trial of a short and a prolonged course with ciprofloxacin in patients undergoing transurethral prostatic surgery. *Eur J Clin Microbiol* 6: 11~17, 1987
- 4) Desai K M, Abrams P H, White L O: A double-blind comparative trial of short-term orally administered enoxacin in the prevention of urinary infection after elective transurethral prostatectomy: a clinical and pharmacokinetic study. *J Urol* 139: 1232~1234, 1988
- 5) 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薬療法. *西日泌尿* 51: 1183~1187, 1989
- 6) 村上信乃, 五十嵐辰男, 原 繁, 他: 前立腺肥大症術後の膿尿に対する長期薬療法の検討. *臨泌* 43: 977~979, 1989
- 7) Frampton J E, Brogden R N, Langtry H D, Buckley M M: Cefpodoxime proxetil. A review of its antibacterial activity, pharmacokinetic properties and therapeutic potential. *Drugs* 44: 889~917, 1992
- 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

### Short course of oral cephalosporin after transurethral prostatectomy

Kimio Fujita, Hisashi Matsushima and Masahiro Nakano

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

The duration of pyuria after transurethral prostatectomy was compared in patients treated with a short (two weeks: Group 1) and prolonged (Group 2) course of oral cephalosporin therapy. After excluding the 12 patients found to have preoperative bacteriuria (Group 3), the 68 patients were randomized in to the above 2 groups. Prolonged administration significantly shortened the duration of post-TURP pyuria (Group 1 vs. Group 2:  $p < 0.05$ ).