

経尿道的尿路結石除去術後尿培養の意義

大槻 英男・堀 俊介・児島 宏典・松井 幸英

青木 洋・山崎 智也・藤尾 圭

我孫子東邦病院泌尿器科*

受付日：2019年11月22日 受理日：2020年6月3日

目的：経尿道的尿路結石除去術（URSL）後の発熱性尿路感染症（fUTI）の発生因子と術後採取された尿培養の有用性を検討する。

対象と方法：2016～2017年に我孫子東邦病院で行われたURSL全例に、術後1日目に尿培養検査を行った303例を対象とした。術後尿培養は術翌朝に尿道カテーテルから採取し、菌量が 1×10^4 CFU/mL以上のものを陽性とした。患者背景、臨床経過、周術期データ、尿培養分離菌、使用抗菌薬とfUTIとの関連を後方視的に検討した。

結果：303例中、術後fUTIは33例（10.9%）に発生し、術前fUTI、腎結石、大きな結石サイズ、不完全抽石が術後fUTI発生リスクであった。術後尿培養陰性例においても併存疾患を有する患者群では術後fUTIのリスクが有意に高かった。術後尿培養は17例（5.6%）において陽性で、術前尿培養が陰性であったのは6例、術前尿培養陽性は11例で、術前後で同一菌種が同定されたのは5例であった。術後尿培養陽性例のうち術後fUTIを発症したのは5例（29.4%）で、術後尿培養陰性例における術後fUTI発生率（9.8%）に比較して有意に高かった。fUTIを来した5例中4例は術後に残石があり、残石のあった7例中、fUTI発症は4例であった。

結語：URSL術後尿培養は5.6%の症例において陽性で、術後尿培養陽性例での術後fUTIは29.4%に発症し陰性例に比して有意に高率であった。術後尿培養は術後ルーチン検査として行う必要性は高くないと考えるが、術後fUTIリスク症例（腎結石、術前のfUTI、大きな結石サイズ、不完全抽石、併存疾患を有する患者）においては行う価値はあると思われる。

Key words: urine culture, urolithiasis, ureterorenoscopic lithotripsy, postoperative infection, antimicrobial agent

はじめに

日本における上部尿路結石の生涯罹患率は男性では15.1%、女性では6.8%とされ、生活様式の欧米化や診断技術の向上、高齢化などにより尿路結石症患者は近年増加している¹⁾。内視鏡や碎石装置の進歩により尿路結石に対する外科的治療として経尿道的尿路結石除去術（ureterorenoscopic lithotripsy, URSL）は増加傾向にある。URSL術後に敗血症や敗血症性ショックに対する治療を要する重篤な感染

症は2.39%に発症しており¹⁾、URSLを施行する際には術後感染予防薬を使用することが推奨される。しかしながら術前尿培養結果に基づいた抗菌薬を使用しても術後の発熱性尿路感染症（febrile urinary tract infection, fUTI）は予防できない。術前尿培養と術中腎盂尿培養、結石培養と異なる菌が分離されることが報告されており²⁻⁴⁾、術中腎盂尿培養や結石培養は術後fUTI管理に有用とされる。感染結石に対してURSLを行うも完全抽石にいたらず尿路に破碎片が残存する場合には、術後でも尿培養

*千葉県我孫子市我孫子 1851-1

が陽性になる可能性が考えられる。ところが URSL 術後の尿培養検査と fUTI に関する文献は調べた限りみられなかったことから、URSL 後に採取された尿培養の分離菌、使用抗菌薬、周術期データ、臨床経過と術後感染との関連を検討した。

1. 対象と方法

1. 対象

2016年10月～2017年8月の間に我孫子東邦病院(以下、当院)において上部尿路結石に対し行われた URSL 全例に、術後1日目に尿培養検査を施行した(303例)。

2. 方法

術後尿培養は術翌朝に尿道カテーテルから採取し、菌量が 1×10^4 CFU/mL以上の菌数を示した分離菌を陽性と判定した。患者背景、周術期データ、臨床経過、尿培養分離菌、使用抗菌薬、fUTI発症の有無を後方視的に検討した。長径15 mm以上の結石を大きな結石と定義した。周術期に38度以上の発熱があり、肺炎や胃腸炎、髄膜炎、ウイルス感染症、手術侵襲に伴う発熱など尿路以外の原因が否定的で、腰背部痛や側腹部痛、肋骨脊柱角部叩打痛、CTにおける腎周囲脂肪組織濃度上昇や水腎症、検尿における膿尿・細菌尿などのいずれかを有する場合をfUTIと定義した。統計学的検討はカイ二乗検定もしくは Student's t 検定を用いて行い、 $p < 0.05$ を有意差ありとした。

3. URSL

URSL 症例は術前に尿培養検査を行っており、術前尿培養陽性例においては術前日から抗菌薬の経静脈投与を行い、術後発熱がなければ術翌日まで計3日間投与した。術前尿培養検査が陰性の場合、予防抗菌薬としてセフォチアム(CTM)を術当日と翌日の2日間投与した。URSLは共著者のうち2人以上が術者および助手として施行した。硬性尿管鏡は6/7.5 Fr dual-channel semi-rigid ureteroscope (Richard Wolf, IL, USA)、軟性尿管鏡はURF-P5もしくはURF-V (OLYMPUS, Tokyo, Japan)を使用し、ホルミウムヤグレーザー(VersaPulse® 100, 日本Lumenis, Tokyo, Japan)により碎石した。URSLにおける碎石時間は90分以内とし、腎盂内圧を上げないよう術野の灌流は最小限にとどめた^{5,6)}。術後尿管ステント、尿道カテーテルを全例に留置した。URSL終了時、結石・破砕片の残存がないと判

断した場合を「完全抽石(complete extraction, CE)」, 抽石用バスケットで捕捉できない2 mm以下の破砕片のみが残存する場合を「砂状残石(sand)」, 自然排石困難なサイズの結石が残存している場合を「残存(remain)」と定義し、sandとremain例を合わせて「不完全抽石(incomplete stone extraction)」と定義した。術後2カ月時点で施行した単純CTで残石がない症例をstone freeと定義した。

4. 倫理的配慮

本試験は当院倫理委員会により審査・承認された(承認番号201601)。

II. 結果

URSLによる結石の破碎効果に関しては、CE例とsand例は術後CTでstone freeとなったことが確認された。303例を術後fUTIの有無で分類した(Table 1)。fUTIは33例(10.9%)に発生し、術後fUTI発生リスクとして、術前fUTI、腎結石、サイズの大きな結石、不完全抽石が挙げられた。303例中、術後尿培養が陽性であったのは17例(5.6%)であった。この17例の術中所見において嵌頓結石はなく、術後尿培養陰性286例中、嵌頓結石は10例であった。Table 2に術後尿培養陽性・陰性で分類し検討を行った。患者背景因子としてBMIは術後尿培養陽性群で有意に高く($p=0.033$)、肥満症例率も陽性群で高い傾向があった($p=0.084$)。また、術後fUTI発生率は陽性群で有意に高かった($p=0.0028$)。術後尿培養陰性群において術後fUTI発症の有無で分類しTable 3に示した。術後尿培養陰性群において術後fUTIを発症した群においては、患者背景としてAmerican Society of Anesthesiology (ASA) scoreが有意に高く($p=0.002$)、術前fUTIの割合も有意に高かった($p=0.009$)。また、この群においては腎結石の割合が有意に高く($p=0.005$)、結石サイズも大きかった($p=0.028$)。

陽性群17例の患者背景、周術期データ、使用抗菌薬、術前後分離菌の詳細をTable 4に示す。URSL術後尿培養検査で17症例から19菌株が分離された。症例1～6においては術前の尿培養は陰性であった。症例7～12では術前尿培養分離菌と術後尿培養分離菌が異なっていた。術前後で同じ菌種が分離されたものが症例13～17である。術後fUTIがみられたのは症例4～8の5例で、血液培養は5例中3例(症例4、症例6、症例7)に施行したがいずれも陰性

Table 1. Patient characteristics and operative results in patients with/without febrile urinary tract infection

category	postoperative fUTI		p-value
	negative	positive	
n	270	33	
Background			
age (yr.)	58.9 ± 14.2	60.6 ± 14.7	0.53
gender (male/female)	174/96	22/11	0.80
BMI	24.4 ± 4.4	25.1 ± 4.6	0.41
rate of obesity	37.8%	39.4%	0.86
ASA score	1.42 ± 0.56	1.70 ± 0.53	0.063
comorbidity			
diabetes mellitus	18.5%	27.4%	0.31
hypertension	30.7%	42.4%	0.23
hyperlipidemia	12.2%	21.2%	0.25
high serum uric acid	4.8%	9.1%	0.43
preURSL fUTI	16.3%	39.4%	0.014
positive preURSL urine culture	52.6%	57.6%	0.59
Stone factor			
location (renal/ureteral)	119/151	25/8	0.00035
stone diameter (mm)	12.3 ± 7.7	16.2 ± 9.9	0.036
stone width (mm)	7.7 ± 3.8	11.1 ± 9.2	0.049
stone density (HU)	975 ± 351	1,075 ± 415	0.2
Perioperative results			
prestenting	39.3%	57.6%	0.054
ope time (min)	59.9 ± 31.5	70.6 ± 33.5	0.091
incomplete stone extraction	20.0%	42.4%	0.018
used energy (kj)	4.39 ± 7.64	6.24 ± 10.7	0.36
stone-free rate	83.3%	66.7%	0.061
positive postURSL urine culture	4.4%	15.2%	0.11

fUTI, febrile urinary tract infection; BMI, body mass index; URSL, ureterorenoscopic lithotripsy; ASA, American Society of Anesthesiology; HU, Hounsfield unit

であった。結石の破碎効果と術後発熱に着目すると、術後 fUTI を来した 5 例中 4 例は不完全抽石であり、不完全抽石 7 例のうち fUTI を発症したのは 4 例であった。

III. 考察

近年、医療機器の進歩と stone free 率の高さから尿管鏡による URSL の件数が増加傾向にある。URSL 術後に敗血症や敗血症性ショックに対する治療を要する重篤な感染症は 2.39% に発症することから¹⁾、URSL 周術期の感染予防は重要な課題である。当院でも年間 300 件以上の URSL を行い、感染予防策を講じているものの、それでも約 10% に術後 fUTI を認めている。術直後から発熱し fUTI と診断するケースが多いが、数日後に発生するケースもある。

これまで報告された URSL 後 fUTI のリスク因子として、女性、長時間手術、術前自然尿培養陽性、感染結石、腎結石、大きな結石サイズ、術前尿管ス

テント留置、細い尿管アクセスシース、灌流液による腎盂内圧上昇などが報告されている^{4,7,8)}。本検討においては Table 1 に示したように、女性、術前ステント留置、術前自然尿培養、手術時間は術後 fUTI のリスクではなかったが、術前の fUTI、腎結石、大きな結石サイズがリスク因子であり、過去の報告と同様であった。さらに本検討では、手術終了時の不完全抽石、すなわち自然排石困難なサイズの結石のみならず、抽石用バスケットで捕捉できない 2 mm 以下の砂状の破砕片が残存した場合も、術後 fUTI のリスクとなることが示された。術後尿培養陽性については、術後 fUTI のリスクとはならなかった (p = 0.11)。術後尿培養陰性であっても約 10% に術後 fUTI が発生しており、リスクの少ない症例においても手術を可及的に早く終わらせる、手術時に腎盂内圧を上げすぎないなど、感染予防を意識した手術が肝要と思われる。

術後尿培養結果で分類し検討を行ったところ

Table 2. Patient characteristics and operative results in patients with positive/negative postoperative urine culture

category	postoperative urine culture		
	negative	positive	p-value
n	286	17	
Background			
age (yr.)	58.8 ± 13.7	55.9 ± 17.6	0.41
gender (male/female)	187/99	9/8	0.22
BMI	24.2 ± 4.5	26.6 ± 5.3	0.033
rate of obesity	37.8%	58.8%	0.084
ASA score	1.44 ± 0.56	1.56 ± 0.62	0.42
comorbidity			
diabetes mellitus	19.6%	17.6%	0.83
hypertension	32.9%	17.6%	0.14
hyperlipidemia	13.3%	11.7%	0.92
high serum uric acid	5.6%	0.0%	0.31
preURSL fUTI	18.2%	29.4%	0.35
positive preURSL urine culture	52.4%	64.7%	0.33
Stone factor			
location (renal/ureteral)	131/155	9/8	0.58
stone diameter (mm)	12.3 ± 8.0	10.6 ± 4.6	0.44
stone width (mm)	8.2 ± 4.9	6.8 ± 2.7	0.069
stone density (HU)	967 ± 358	952 ± 328	0.87
Perioperative results			
preventing	38.8%	58.8%	0.11
ope time (min)	58.7 ± 29.7	58.9 ± 31.9	0.92
incomplete stone extraction	21.7%	41.2%	0.13
used energy (kj)	4.67 ± 8.61	6.97 ± 12.1	0.29
stone-free rate	79.7%	76.4%	0.59
postURSL fUTI	9.8%	29.4%	0.0028

BMI, body mass index; ASA, American Society of Anesthesiology; HU, Hounsfield unit; fUTI, febrile urinary tract infection; URSL, ureterorenoscopic lithotripsy

(Table 2), 患者背景因子として BMI は術後尿培養陽性群で有意に高く ($p=0.033$), 肥満症例率も陽性群で高い傾向があった ($p=0.084$)。太った人や肥満者においては免疫能や宿主防御機能が低下することが知られている⁹⁾。術後尿培養陽性群の BMI は、陰性群より有意に高く ($p=0.033$), 17 例中 10 例 (58.8%) が BMI>25 の肥満症例であった。小児でも肥満児では fUTI のリスクが高いことは報告されており、体重増加・肥満が UTI 発症に関与するとされる^{10,11)}。Semins らは米国人 95,598 例のデータベースから調査し BMI の増加が UTI や腎盂腎炎の発症リスク増大と正の相関がみられたと報告している¹²⁾。URSL では一定の割合で術後感染が起こることから、肥満症例では感染対策をさらに厳重にして手術に臨むべきと思われる。

Table 3 に示すとおり術後尿培養陰性例において fUTI 発症の有無で分類し検討すると、Table 1 と同様に術前 fUTI、腎結石、大きな結石サイズが術

後 fUTI のリスクであった。さらに、fUTI 発症群では有意に ASA score が高かった。糖尿病、高血圧、脂質異常症などの併存疾患合併率も有意差はないものの全体的に fUTI 発症群で高い傾向にあり、併存疾患を有する症例も fUTI のハイリスク症例として手術を行う必要がある。

これまでの報告において、術後 fUTI 発生予測因子として術中腎盂尿培養、結石培養の有用性が報告されている²⁻⁴⁾。嵌頓結石ではない症例で術前抗菌薬による化学療法を行わない場合、術前尿培養と術中腎盂尿培養は理論上同じ菌が分離されると推定され、全例に対し腎盂尿培養を行う必要性は高くはないと考える。術中腎盂尿培養、結石培養の陽性率はそれぞれ 10.3~19.2%, 15.2~29% 程度²⁻⁴⁾とされるが、本検討の URSL 術後 1 日目の尿培養では陽性率 5.6% と低かった。また、培養の提出が術翌日であり少なくとも培養結果判明まで 1 日は遅れることから、ルーチン検査として術後尿培養を行う必要性は

Table 3. Comparison of the characteristics of patients with negative postoperative urine culture with/without febrile urinary tract infection

category	negative postoperative urine culture (n = 286)		
	fUTI (-)	fUTI (+)	p-value
n	258	28	
Background			
age (yr.)	58.9 ± 14.0	62.6 ± 13.9	0.18
gender (male/female)	170/88	17/11	0.60
BMI	24.2 ± 4.3	26.3 ± 4.8	0.28
ASA score	1.41 ± 0.56	1.75 ± 0.52	0.002
Comorbidity			
diabetes mellitus	18.6%	28.6%	0.29
hypertension	31.0%	50.0%	0.08
hyperlipidemia	12.4%	21.4%	0.29
high serum uric acid	5.0%	10.7%	0.37
preURSL fUTI	15.5%	42.9%	0.009
positive preURSL urine culture	51.9%	60.7%	0.38
Stone factor			
location (renal/ureteral)	112/146	20/8	0.005
stone diameter (mm)	12.3 ± 7.8	17.1 ± 10.4	0.028
stone width (mm)	7.7 ± 3.8	11.8 ± 9.7	0.041
stone density (HU)	979 ± 354	1,077 ± 415	0.25
Perioperative results			
preventing	38.0%	57.1%	0.066
ope time (min)	60.2 ± 31.4	70.8 ± 35.7	0.14
incomplete stone extraction	20.2%	35.7%	0.11
used energy (kj)	4.23 ± 6.86	5.62 ± 10.4	0.51
stone-free rate	83.3%	67.9%	0.59

BMI, body mass index; ASA, American Society of Anesthesiology; HU, Hounsfield unit; fUTI, febrile urinary tract infection; URSL, ureterorenoscopic lithotripsy

高くないものと考えられる。ただ、術後 fUTI 発生率は術後尿培養陽性群で有意に高かったことから、腎盂尿培養や結石培養を行わなかった場合で術後 fUTI の懸念がある場合には、提出する価値はあると思われる。

Table 4 に示したとおり、術後尿培養陽性例において術前尿培養と比較すると、術前尿培養陰性が 35.3%、まったく異なる菌種が分離されたのが 35.3%、同じ菌種が分離されたのが 29.4% と分かれた。これまでにも術前尿培養、術中腎盂尿培養、結石培養の結果が異なることが報告されており^{2,4)}、術前尿培養の結果から術後 fUTI を予防することが困難であることを示している。

Struvite 結石は術後 fUTI のリスクとされている⁷⁾。術後尿培養陽性例で結石分析を行えた 11 例中、struvite 結石はなかった。術前単純 CT の結石 CT 値により結石成分の大方の予測が可能であるが、struvite 結石でなくても術後 fUTI は起こることを

意識すべきであろう。

本検討において URSL 時に術前尿培養で検出された菌に対し無効な抗菌薬を投与された症例があるので触れておく。症例 11 は術前尿培養では *Enterococcus faecalis* が 1×10^5 CFU/mL、*Streptococcus agalactiae* が 1×10^5 CFU/mL、*Klebsiella pneumoniae* が 1×10^7 CFU/mL 分離されていた。複数の菌が分離された場合における抗菌薬選択に関するガイドラインはないため、グラム陰性桿菌であり菌量が最も多い *K. pneumoniae* に感受性のある CTM を選択した。症例 13 は術前から *Enterococcus faecium* が分離された症例であるが、*E. faecium* に対し有効な抗菌薬がミノサイクリンとバンコマイシンのみと限られていたこと、結石が下部尿管でサイズも 4 mm 大と小さく、腎盂内圧を低く保つことで術後 fUTI 発生リスクを低下できること、さらに手術操作で持ち込まれる可能性があるグラム陰性桿菌もターゲットにすべきであることから判断し、*E.*

Table 4. Details of the 17 patients with positive postoperative urine culture

Case number	Age	Sex	BMI	ASA score	Laterality	Location	Diameter (mm)	Stone density (HU)	Pre-URS LUTJ	Pre-stenting	Pre-URS urine culture	Bacterial volume (CFU/mL)	1st AAs	Access sheath	Operation time (min)	postURS stone status	Post-URS LUTJ	2nd AAs	postURS urine culture	Bacterial volume (CFU/mL)	Stone composition	Stone-free after URS L
1	55	M	24.17	1	Rt	U2	18	1,097	○	○	negative	1 × 10 ⁴	CTM	○	60	Remain	○		<i>E. coli</i>	1 × 10 ⁴	CaOX + CaP	×
2	34	M	20.38	1	Lt	R2	23	1,249	○	○	negative	1 × 10 ⁴	CTM	○	123	Remain	○		<i>P. aeruginosa</i>	1 × 10 ⁴	CaOX	×
3	45	M	26.24	1	Rt	R2	11	693	○	○	negative	1 × 10 ⁵	CTM	○	45	Sand	○		<i>S. aureus</i>	1 × 10 ⁵	CaOX	○
4	43	M	22.11	1	Lt	R2	14.4	1,402	○	○	negative	1 × 10 ⁷	CTM	○	84	Remain	○	TAZ/ PIPC	<i>P. aeruginosa</i>	1 × 10 ⁷	CaOX + CaP	×
5	35	M	21.22	1	Lt	R2	6	588	○	○	negative	1 × 10 ⁷	CTM	○	89	Sand	○	TAZ/ PIPC	<i>P. aeruginosa</i>	1 × 10 ⁷	CaOX + CaP	○
6	39	M	29.62	1	Lt	U1	7.3	534	○	○	negative	1 × 10 ⁷	CTM	○	47	Sand	○	TAZ/ PIPC	<i>E. faecalis</i>	1 × 10 ⁷	sodium acid urate	○
7	57	M	24.09	2	Rt	R2	16.5	1,383	○	○	<i>E. coli</i>	1 × 10 ⁶	LVFX	○	78	Remain	○	TAZ/ PIPC	MRSE	1 × 10 ⁷	CaOX	×
8	72	M	22.51	2	Rt	R2	13	1,420	○	○	<i>S. agalactiae</i>	1 × 10 ⁶	CTM	○	49	CE	○	SBT/ ABPC	<i>E. faecalis</i>	1 × 10 ⁷	CaOX	○
9	71	F	26.91	1	Rt	U1	6	1,058	○	○	<i>E. faecalis</i>	1 × 10 ⁶	TAZ/PIPC	○	22	CE	○		<i>Corynebacterium</i>	1 × 10 ⁵	CaOX + CaP	○
10	85	F	25.24	2	Lt	R2	6	547	○	○	<i>E. coli</i>	1 × 10 ⁷	CTM	○	21	CE	○		<i>E. raffinosus</i>	1 × 10 ⁵	unknown	○
11	77	F	20.55	2	Rt	R2	12	1,024	○	○	<i>K. pneumoniae</i>	1 × 10 ⁷	CTM	○	119	CE	○		<i>E. faecium</i>	1 × 10 ⁷	CaOX + CaP	○
											<i>S. agalactiae</i>	1 × 10 ⁵							<i>C. albicans</i>	1 × 10 ⁵		
											<i>E. faecalis</i>	1 × 10 ⁵										
12	34	F	38.71	2	Rt	U1	7.5	1,121	○	○	<i>E. coli</i>	1 × 10 ⁷	LVFX	○	44	CE	○		<i>C. freundii</i>	1 × 10 ⁴	CaP	○
											<i>E. faecalis</i>	1 × 10 ⁷										
13	75	F	26.76	1	Lt	U3	4	365	○	○	<i>E. faecium</i>	1 × 10 ⁵	CTM	○	13	CE	○		<i>E. faecium</i>	1 × 10 ⁷	unknown	○
14	66	F	30.04	2	Rt	U3	12.8	829	○	○	<i>E. faecalis</i>	1 × 10 ⁷	CTM	○	66	CE	○		<i>E. faecalis</i>	1 × 10 ⁵	CaOX	○
											<i>M. morgani</i>	1 × 10 ⁷										
15	63	M	28.7	2	Lt	R2	17.2	786	○	○	<i>S. aureus</i>	1 × 10 ⁷	CTM	○	68	CE	○		<i>S. aureus</i>	1 × 10 ⁵	CaOX + CaP	○
											<i>β-lactamase</i>											
16	68	F	27.3	1	Rt	R2	6.9	468	○	○	<i>E. coli</i> ESBL suspected	1 × 10 ⁶	TAZ/PIPC	○	39	CE	○		<i>E. coli</i> ESBL suspected	1 × 10 ⁵	CaOX + CaP	○
17	32	F	37.58	3	Rt	U1	7.1	640	○	○	<i>C. albicans</i>	1 × 10 ⁷	LVFX	○	34	CE	○		<i>C. albicans</i>	1 × 10 ⁶	CaOX + CaP	○
											<i>E. faecalis</i>	1 × 10 ⁶										
											<i>C. freundii</i>	1 × 10 ⁶										
											<i>K. oxytoca</i>	1 × 10 ⁵										

BMI, body mass index; ASA, American Society of Anesthesiology; HU, Hounsfield unit; URS L, ureteroscopic lithotripsy; CFU, colony-forming unit; AAs, antimicrobial agents; CaOX, calcium oxalate; CaP, calcium phosphate; CE, complete extraction; CTM, cefotiam; LVFX, levofloxacin; TAZ/PIPC, tazobactam/piperacillin; SBT/ABPC, subactam/ampicillin; MRSE, methicillin-resistant *Staphylococcus epidermidis*; ESBL, extended-spectrum β -lactamase

faecium に感受性のない CTM を使用した。実際、手術も 13 分で終了し、術後 fUTI も発生しなかった。症例 14 は術前に結石による閉塞性 fUTI を来し緊急で尿管ステントを留置した症例で、empiric therapy として CTM を用いステント留置後速やかに解熱した。その際に採取された尿培養で *E. faecalis*, *Morganella morganii* が分離されていたが、ステント留置時に CTM を使用し経過が良好だったことや尿路感染において 2 菌種とも弱毒菌と考えられたことから URSL 時も CTM を使用し術後 fUTI も発生しなかった。しかしながら、この 2 菌種とも β ラクタマーゼ配合ペニシリン系抗菌薬に感性であったことから、抗菌薬適正使用の観点からは検討課題と考える。

本検討において術後尿培養から *Pseudomonas aeruginosa* が 3 株分離された。Kim らは術前尿培養陰性の上部尿路結石患者に URSL を行い、43 例 (14.1%) に fUTI が発生し、うち 11 例において *P. aeruginosa* が起因菌であったと報告している¹³⁾。本検討において術後尿培養から *P. aeruginosa* が分離された 3 例は、いずれも術前尿培養は陰性であったことも理由は不明であるが興味深い。術後 fUTI が起こった場合、予防抗菌薬が無効である可能性を考慮し、速やかな培養検査 (血液および尿) と抗菌薬の変更も考慮すべきと思われた。

本研究の limitation の一つとして尿培養の検体採取時に、塗抹標本による細菌の有無を検討しなかったことが挙げられる。臨床検査においてフローサイトメトリー法を用いた全自動尿中有形成分分析装置を用いることで、グラム陽性菌/陰性菌の判定¹⁴⁾や細菌数の計数¹⁵⁾が可能である。URSL 術後の尿検体において塗抹標本などを用いることで fUTI の発生予測や抗菌薬変更の迅速な判断が可能と思われ、URSL の術後管理に有用となる可能性が考えられる。

本検討により、URSL 術前尿培養結果から術後 fUTI や術後尿培養陽性を予測することは困難であることが改めて認識された。したがって、これまで行ってきた感染予防策、すなわち術前尿培養結果に基づいた術前抗菌療法を行って手術に臨むこと、手術に際し予防抗菌薬を使用すること、empiric therapy の後には必ず de-escalation することが重要と思われる。

おわりに

本検討から、腎結石、術前の fUTI、不完全抽石および大きな結石サイズが術後 fUTI のリスク因子となった。URSL 術後尿培養は 5.6% の症例で陽性で、肥満症例の割合が有意に高かった。術後尿培養陰性例においても併存疾患を有する患者群では術後 fUTI のリスクが有意に高かった。術後尿培養陽性例での術後 fUTI 発生率は 29.4% と陰性例に比して有意に高く、術後に残石のある症例では術後 fUTI 発生率が高くなることが示唆された。術後尿培養は術後ルーチン検査として行う必要性は高くないと考えるが、術後 fUTI リスク症例において術中腎盂尿培養や結石培養を採取していなかった場合は行う価値があると思われる。

本論文は第 67 回日本化学療法学会総会にて発表し、座長より投稿の推薦を受けたものである。

謝 辞

本研究に協力していただいた当院臨床検査部依田伸一氏に深謝申し上げます。

利益相反自己申告：申告すべきものなし。

文献

- 1) 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 第 2 版, 金原出版, 東京, 2013
- 2) Korets R, Graversen J A, Kates M, Mues A C, Gupta M: Post-percutaneous nephrolithotomy systemic inflammatory response: a prospective analysis of preoperative urine, renal pelvic urine and stone cultures. *J Urol* 2011; 186: 1899-903
- 3) Eswara J R, Sharifabrizi A, Sacco D: Positive stone culture is associated with a higher rate of sepsis after endourological procedures. *Urolithiasis* 2013; 41: 411-4
- 4) Yoshida S, Takazawa R, Uchida Y, Kohno Y, Waseda Y, Tsujii T: The significance of intraoperative renal pelvic urine and stone cultures for patients at a high risk of post-ureteroscopy systemic inflammatory response syndrome. *Urolithiasis* 2019; 47: 533-40
- 5) Otsuki H, Yoshioka T, Shimizu T, Nakanishi Y, Fujio K, Murao W, et al: Calcium Phosphate Composition Affects Ureteroscopic Laser Lithotripsy. *Acta Med Okayama* 2016; 70: 25-9
- 6) Yoshioka T, Otsuki H, Uehara S, Shimizu T, Murao W, Fujio K, et al: Effectiveness and Safety of Ureteroscopic Holmium Laser Lithotripsy for Upper Urinary Tract Calculi in Elderly Patients. *Acta Med Okayama* 2016; 70: 159-66
- 7) Zhong W, Leto G, Wang L, Zeng G: Systemic inflammatory response syndrome after flexible

- ureteroscopic lithotripsy: a study of risk factors. *J Endourol* 2015; 29: 25-8
- 8) Blackmur J P, Maitra N U, Marri R R, Housami F, Malki M, McIlhenny C: Analysis of Factors' Association with Risk of Postoperative Urosepsis in Patients Undergoing Ureteroscopy for Treatment of Stone Disease. *J Endourol* 2016; 30: 963-9
 - 9) Milner J J, Beck M A: The impact of obesity on the immune response to infection. *Proc Nutr Soc* 2012; 71: 298-306
 - 10) Mahyar A, Ayazi P, Gholmohammadi P, Moshiri S A, Oveisi S, Esmaily S: The role of overweight and obesity in urinary tract infection in children. *Infez Med* 2016; 24: 38-42
 - 11) Yang T H, Yim H E, Yoo K H: Obesity and a febrile urinary tract infection: dual burden for young children? *Urology* 2014; 84: 445-9
 - 12) Semins M J, Shore A D, Makary M A, Weiner J, Matlaga B R: The impact of obesity on urinary tract infection risk. *Urology* 2012; 79: 266-9
 - 13) Kim J W, Lee Y J, Chung J W, Ha Y S, Lee J N, Yoo E S, et al: Clinical characteristics of postoperative febrile urinary tract infections after ureteroscopic lithotripsy. *Investig Clin Urol* 2018; 59: 335-41
 - 14) 河村佳江, 飯沼由嗣, 薄田大輔, 橋本 綾, 松本正美, 田中 佳: 全自動尿中有形成分分析装置 UF-5000 による尿中グラム陽性菌/陰性菌弁別判定の評価. *医学検査* 2017; 66: 516-23
 - 15) 岡田 弘, 堀江重郎, 井上淳也, 河島康之: 全自動尿中有形成分分析装置 UF-1000i を用いた尿中細菌検出の基礎検討. *Sysmex Journal Web* 2007; 8: 1-9

Impact of postoperative urine culture after ureterorenoscopic lithotripsy

Hideo Otsuki, Shunsuke Hori, Tomonori Kojima, Yukihide Matsui,
Hiroshi Aoki, Tomoya Yamasaki and Kei Fujio

Department of Urology, Abiko Toho Hospital, 1851-1 Abiko, Abiko city, Chiba, Japan

Purpose

The purpose of this study was to identify the risk factors for febrile urinary tract infection (fUTI) after ureterorenoscopic lithotripsy (URSL) and to clarify the significance of obtaining a postoperative urine culture.

Objectives and Methods

The subjects were 303 patients who underwent URSL and a postoperative urine culture after the URSL between 2016 and 2017 at Abiko Toho Hospital. The specimen for the postoperative urine culture was obtained via the urethral catheter on the morning after the URSL and was considered as positive when the bacterial count in the urine sample was determined to be more than 10^4 CFU/mL. The patient data, including the isolated bacteria, antimicrobial agents used, background characteristics of the patients, postoperative course, and postoperative development of fUTI were retrospectively investigated.

Results

Among the 303 cases examined, fUTI occurred in 33 patients (10.9%). The identified risk factors for fUTI were preoperative fUTI, renal rather than ureteral stone, large size of the calculi, and residual stone fragments after URSL. Among patients with a negative postoperative urine culture, the risk of postoperative fUTI was significantly higher in the cohort with comorbidities. The postoperative urine culture was positive in 17 patients (5.6%). Among the 17 patients, the preoperative urine culture was negative in 6 patients and positive in 11 patients; the same bacteria were isolated in 5 patients before and after the URSL. Postoperative fUTI occurred in 5 patients with a positive postoperative urine culture, an incidence rate (29.4%) that was significantly higher than that in patients with a negative postoperative urine culture (9.8%, $p=0.0028$). Out of the 5 patients with postoperative fUTI, 4 patients had residual stone fragments after the URSL. Furthermore, out of the 7 patients with residual stone fragments after URSL, 4 developed fUTI.

Discussion

The incidence of fUTI was significantly higher (29.4%) in the patients with a positive postoperative urine culture than in those with a negative postoperative urine culture (9.8%). Postoperative urine culture is not necessary after every URSL, however, it might be worthwhile obtaining samples for urine culture in patients with a high risk of fUTI, such as those with preoperative fUTI, renal rather than ureteral stone, large size of the calculi, residual stone fragments after URSL, and/or comorbidities.