

【短 報】

経尿道的内視鏡手術の周術期抗菌薬予防投与の現状

石川 清仁^{1,2)}・丸山 高広¹⁾・佐々木ひと美¹⁾・日下 守¹⁾
白木 良一¹⁾・星長 清隆¹⁾・松本 哲朗²⁾

¹⁾ 藤田保健衛生大学腎泌尿器外科*

²⁾ 日本泌尿器科学会術後感染予防ガイドライン作成委員会

(平成 23 年 2 月 16 日受付・平成 23 年 7 月 20 日受理)

泌尿器科領域における経尿道的内視鏡手術時の抗菌薬予防投与は、術後の有熱性尿路感染症や尿路原性敗血症の発症頻度を有意に低下させ、重要と考えられている。日本泌尿器科学会では独自の術後感染予防ガイドライン作成を目的にワーキンググループを構成し、2006年に「泌尿器科領域における周術期感染予防ガイドライン」を発表した。発表後5年目を迎え、その妥当性を検討するため、経尿道的内視鏡手術の周術期に投与されている抗菌薬とガイドライン推奨薬との一致率や術後感染症発生頻度につきアンケート調査を行った。

前立腺切除術については、泌尿器科専門の100施設にアンケートを送付し、75施設から回答を得た。ガイドラインとの一致率は79.6%であった。ガイドラインに沿った投与方法を行っている施設のうち92.3%の施設では、術後感染症発生頻度が5%以下であった。膀胱腫瘍切除術では114施設にアンケートを送付し、89施設から回答を得た。ガイドラインとの一致率は77.6%で、ガイドラインに沿った投与方法を行っている施設のうち95.4%の施設では、術後感染症発生頻度が5%以下であった。

1995年のアンケート調査結果では、7日間以上抗菌薬を投与しても約5%の頻度で術後有熱性感染症が発症していた。その結果から、周術期抗菌薬予防投与により術後感染症の発生率を5%以下に下げることができれば、妥当な投与方法と考えてもよいと思われる。今回のアンケート結果からガイドラインが推奨する経尿道的内視鏡手術時の周術期抗菌薬投与方法の妥当性が示唆された。

Key words: urological surgery, transurethral resection, perioperative infection, antimicrobial prophylaxis

泌尿器科領域において経尿道的操作を伴う内視鏡手術の周術期に予防投与される抗菌薬の有用性については多くの臨床研究やメタアナリシスにより評価がなされており、一定の見解も得られている¹⁻⁴⁾。術後感染症の発生頻度を低下させる目的で、欧州や米国泌尿器科学会では泌尿器科手術に関する周術期感染予防ガイドライン^{2,5-7)}を公開している。日本泌尿器科学会でも2003年より日本の現状にあった独自のエビデンスに基づいた術後感染防止ガイドライン作成を目的にワーキンググループを立ち上げ、各疾患・術式に対する周術期抗菌薬使用法の検討を行い、2006年の日本泌尿器科学会誌に「泌尿器科領域における周術期感染予防ガイドライン」として発表した⁸⁾。

発表から5年が経過した現在の課題として、本ガイドラインの妥当性に関する検証が必要と思われた。そこで泌尿器科専門医が在籍する医療施設を対象に、経尿道的手術(Transurethral resection: TUR)の周術期抗菌薬の予防投与方法に関するアンケート調査を行った。

東海地方を中心に日本泌尿器科学会専門医が在籍する100施設(TUR-P)/114施設(TUR-Bt)を対象にアンケート用紙を送付した。アンケート用紙は本文末尾に記載した。その内容は①経尿道的手術が行われているか、②2009年度に行われた経尿道的手術の件数、③周術期感染予防目的で投与されている抗菌薬の種類と投与期間、④術後感染症の発生頻度の4項目である。

「術後感染症」の定義をアンケート中には明示していないが、依頼文には泌尿器科領域における周術期感染予防ガイドラインのコピーを同封し、ガイドラインの記載に沿って「術後に発生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)および菌血症」と理解いただいた。

本検討で術後感染症発生頻度は10%以下と予想したため、②年間手術件数については、11症例以上と回答された施設のみを検討対象とした。③抗菌薬の種類は具体的な商品名や一般名ではなく、系統名とした。また、④

Table 1. All results of the questionnaire

Medicines administrated for antimicrobial prophylaxis in transurethral resection						
	CEP iv	PC iv	AG iv	Combination	po only	Total
TUR-P	35	4	1	7	2	49
TUR-Bt	59	6	2	15	3	85
Duration of injected antibiotics						
	1 day	2 days	3 days	4 days	Total	
TUR-P	10	12	17	1	40	
TUR-Bt	26	26	14	1	67	
Rate of perioperative urinary tract infections against antimicrobial prophylaxis for transurethral resection according to the Japanese guidelines						
	0%	1-5%	6-10%	11%-	Total	
TUR-P	6	30	2	1	39	
TUR-Bt	10	53	3	0	66	

TUR-P: Transurethral resection of the prostate, TUR-Bt: Transurethral resection of bladder tumor, CEP iv: injected cephalosporins, PC iv: injected penicillins, AG iv: injected aminoglycosides, Combination: combination of injected and oral antibiotics, po: oral antibiotics

術後尿路感染症の頻度は、施設の手術件数にばらつきが存在するため、年間の発生件数ではなく、発生率を「0%」, 「1~5%」, 「6~10%」, 「11%以上」の4つの選択肢に分けた。

「周術期感染予防ガイドライン⁸⁾」が推奨する抗菌薬投与法は次のとおりである。TUR-PとTUR-Btでは、手術手技、手術器具や術中灌流液など共通点が多いため、周術期の抗菌薬投与法に大きな違いがあるとは考えにくく、ガイドラインでは同一として取り扱うことが可能である。術前に尿路感染症が存在している症例には、適切な抗菌薬投与で細菌尿陰性化をはかったうえで手術を行う。使用抗菌薬とその投与期間に関しては、第1, 第2セファロスポリン系薬(1st or 2nd CEP), または広域ペニシリン系薬(PC)をTUR施行開始直前(目安としては30分前)から、単回または術後72時間を越えない範囲で投与する。アレルギーなどでβラクタム系薬が使用できない症例には、アミノグリコシド系薬(AG)を同様の投与方法で使用する。

結果をTable 1に示す。TUR-Pについては、100施設中75施設より回答を得た(回答率=75.0%)。検討対象となった49施設の内訳は、6大学病院、43市中病院で、開業医院はなかった。抗菌薬の投与方法は、注射剤単独が40施設(81.6%)、経口剤単独が2施設(4.1%)、注射剤と経口剤の併用が7施設(14.3%)であった。注射剤単独群のうち、35施設(87.5%)がCEPを選択しており、投与期間は39施設(97.5%)が3日間以内であった。ガイドラインに沿った投与方法は、注射剤単独群でCEP・3日以内が34施設、PC・3日以内が4施設、AG・1日が1施設で、一致率は39/49=79.6%であった。その39施設の術後感染症発生頻度は、36施設(92.3%)で5%以下であった。ガイドライン以外の投与方法としては、CEP・4日間の1施設、経口ニューキノロン系薬(NQ)・3日間の

2施設、CEP・1~2日間後経口新セフェム系薬(new CEP po)・3~4日間の2施設、CEP・1~2日間後NQ・3~4日間の3施設、それ以外が2施設であった。

TUR-Btについては、114施設中89施設より回答を得た(回答率=78.1%)。検討対象となった85施設の内訳は、16大学病院、68市中病院で、1開業医院であった。

抗菌薬の投与方法は、注射剤単独が67施設(78.8%)、経口剤単独が3施設(3.5%)、注射剤と経口剤の併用が15施設(17.7%)であった。注射剤単独群のうち、59施設(88.1%)がCEPを選択しており、投与期間は66施設(98.5%)が3日間以内であった。ガイドラインに沿った投与方法は、注射剤単独群でCEP・3日以内が58施設、PC・3日以内が6施設、AG・3日以内が2施設で、一致率は66/85=77.6%であった。その66施設の術後感染症発生頻度は、63施設(95.4%)で5%以下であった。ガイドライン以外の投与方法としては、CEP・4日間の1施設、new CEP po・2日間の1施設、NQ・3~4日間の2施設、CEP・1~2日間後new CEP po・4日間の4施設、CEP・1~2日間後NQ・3~4日間の8施設、PC・1日後new CEP po・3日間の1施設、それ以外が2施設であった。

ガイドラインと一致しない投与方法は、経口剤単独群か注射剤に経口剤を追加投与する併用群で、注射剤単独群に限れば、TUR-PとTUR-Btで1施設のみガイドラインより長期に抗菌薬が投与されていた。

経尿道的手術とは腰椎麻酔、もしくは硬膜外麻酔のうえ碎石位(開脚した仰臥位)とし、内視鏡(切除鏡)を外尿道口より挿入し、尿路の閉塞原因となる前立腺や膀胱内に存在する腫瘍を内視鏡先端の電気メスで切除し、摘出する術式である。術中は視野を確保するため、D-ソルビトール等張灌流液を用いる。手術時間は15分から1時間程度で、合併症には、①穿孔:前立腺被膜や膀胱壁

付録. 経尿道的手術に対する術後抗菌薬予防投与方法に関するアンケート用紙

ご施設名:

ご回答者名:

*本アンケート調査のご回答に関しては、2009年1月～12月の1年間を対象期間としてください。

*ご回答に空欄に○、もしくは文字をご記入ください。

①当院では前立腺肥大症に対し、TUR-Pをおこなっている: YES・NO

当院では膀胱腫瘍に対し、TUR-Btをおこなっている: YES・NO

②当院でおこなっている経尿道的手術は下記の術式で2009年の件数は以下の通りである。

手術名	1～5件/年	6～10件/年	11～20件/年	21～50件/年	50件以上
TUR-P (前立腺切除術)					
TUR-Bt(膀胱腫瘍切除術)					

③術後の抗菌薬の使用方法与④術後尿路感染症の発症頻度について

TUR-P	術当日のみ	2日間	3日間	4日以上
第1・2世代セファロスポリン系				
広域ペニシリン系				
アミノグリコシド系				
その他の注射用抗菌薬				
経口セフェム系薬				
経口ペニシリン系薬				
経口ニューキノロン系薬				
その他の経口用抗菌薬				
コメント:				
	0%	1-5%	6-10%	11%以上
術後尿路感染症の発症頻度				

*TUR-Btについても同様の形式で記載。

以上で終了です。ご協力たいへんありがとうございました。

藤田保健衛生大学 腎泌尿器外科 石川 清仁 拝

に穿孔が生ずる、②水中毒:手術時間の延長に伴い切除断面から灌流液が体内に吸収されて肺水腫・心不全状態に陥る、③術後出血、④低ナトリウム血症などがある。術後は2～3日間、尿道カテーテルが留置となり、血尿の程度に従い術後に生理食塩水による持続膀胱内洗浄を行う場合がある。本術式は一般外科領域の手術創分類では、準清潔手術(Claen-contaminated)に相当し、TUR後の尿路感染症の発生率は10～40%と報告されている¹⁾。

泌尿器科領域における内視鏡手術は切除面からの灌流液吸収や小穿孔を起こすこともまれではなく、尿路という完全な閉鎖腔内の手術操作とは言いがたい。また、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することから、術前に尿路感染症が存在しなくても厳密には清潔手術というカテゴリーに入らない。そのため、経尿道的手術では常在菌あるいは機械的操作により尿路に侵入した汚染菌が尿路に定着・感染を起こし、さらにその少数菌が損傷を受けた粘膜から血流に入り込み、尿路原性敗血症にいたるリスクが存在する。これを回避するには、機械的操作を開始する直前から抗菌薬を投与して、血液中および尿中の抗菌薬有効濃度を維持することが必要となる。

最近の文献によると、予防投与後の尿路感染症発生率は6%程度で、この数字は尿道カテーテルの留置期間や

入院期間に影響されず、さらに症状も軽症であることが多いという³⁾。また、TUR-P後の細菌尿陽性率は予防投与により26%から9%に、尿路原性敗血症は4.4%から0.7%に減少し、その減少率は単回投与よりも複数回投与のほうが高かったという報告もある⁴⁾。しかしながら、抗菌薬の予防投与の妥当性を検討するうえで、術後尿路感染症の発生率をどのレベルまで下げることが必要かは議論の残るところである。

1995年に津川らはTUR-Pの抗菌薬予防投与方法と感染症発生頻度に関するアンケート調査を行った⁹⁾。1990年代の標準的な抗菌薬予防投与方法は、90%以上の施設でPC、あるいは1st or 2nd CEPがTUR-P終了後から投与が開始され、投与期間は3～7日間であった。その後、NQが1～4週間追加処方されていた。当時の術後発熱性尿路感染症発生率は、術前尿路感染症なし群で4.7%、尿路感染症あり群で7.9%であった。さらに、現在のガイドラインに沿った抗菌薬投与方法(3日以内)で感染予防を行った場合、術前感染症なしの患者を対象とした前向き研究の結果では、術後発熱性尿路感染症発生率は、1日投与群で12.0%、3日間投与群で5.2%であった。

TUR後の膿尿は切除部尿路上皮の修復過程に伴うものであり、必ずしも尿路感染症の存在を意味しない¹⁰⁾。また、TUR-P後に尿道バルーンカテーテルが留置されてい

る症例における発熱を伴わない細菌尿も必ずしも病的意義のあるものではない。以上より、尿路原性敗血症、および腎盂腎炎、精巣上体炎、前立腺炎などを含む有熱性感染症の発症の有無をエンドポイントと考えるならば、1990年代のように長期間にわたり抗菌薬を投与しても5%程度の頻度で術後感染症は発症する。その結果から、周術期抗菌薬予防投与により術後感染症の発生率を5%以下にすることができれば、妥当な投与方法と考えるもよいと思われる。今回のアンケート結果からTUR-Pについては、ガイドラインとの一致率は79.6%であり、ガイドラインに沿った短期間投与方法を行っている施設の術後感染症発生頻度は、92.3%の施設で5%以下であり、ガイドラインに沿った投与方法でも術後感染症は十分予防できるレベルにあることが判明した。また、TUR-Btについても、ガイドラインとの一致率は77.6%で、ガイドラインに沿った短期間使用法をしている施設の術後感染症発生率は、95.4%の施設で5%以下と良好な結果であったが、TUR-Btのみを対象にした十分なメタアナリシスによる評価はなされていないとする報告がある⁴⁾。TUR-Btに関してはさらなるエビデンスづくりが必要になるとと思われる。

謝 辞

本論文の要旨は第98回日本泌尿器科学会総会(岩手県2010年)において発表した。本論文の執筆にあたり、ご多忙にもかかわらずアンケートにご回答いただきました先生方に深謝いたします。

文 献

- 1) Berry A, Barratt A: Prophylactic antibiotic use in transurethral prostatic resection; a meta-analysis. *J Urol* 2002; 167: 571-7
- 2) Naber K G, Bergman B, Bishop M C, Bjerklund-

- Johansen T E, Botto H, Lobel B, et al: European Association of Urology (EAU) guidelines for the management of urinary and male genital tract infections. Urinary Tract Infection (UTI) Working Group of the Health Care Office (HCO) of the EAU. *Eur Urol* 2001; 40: 576-88
- 3) Qiang W, Jianchen W, MacDonald R, Monga M, Wilt T J: Antibiotic prophylaxis for transurethral prostatic resection in men with preoperative urine containing less than 100,000 bacteria per ml; a systematic review. *J Urol* 2005; 173: 1175-81
- 4) Bootsma A M, Laguna Pes M P, Geerlings S E, Goossens A: Antibiotic prophylaxis in urologic procedures: a systematic review. *Eur Urol* 2008; 54: 1270-86
- 5) Grabe M, Bishop M C, Bjerklund-Johansen T E, Botto H, Cek M, Lobel B, et al: Guidelines on urological infections. European Association of Urology (EAU), 2009; 85-91
- 6) Naber K G, Schaeffer A J, Heyns C F, Matsumoto T, Shoskes D A, Bjerklund-Johansen T E: Prevention of infections associated with urological surgery; ICUD/EAU Urogenital Infections Edition 2010, 2010; 645-710
- 7) Wolf J S Jr, Bennett C J, Dmochowski R R, Hollenbeck B K, Pearle M S, Schaeffer A J: Best practice policy statement on urologic surgery antimicrobial prophylaxis. *J Urol* 2008; 179: 1379-90
- 8) 松本哲朗, 村谷哲郎, 山田陽司, 塚本泰司, 松川雅則, 小野寺昭一, 他: 泌尿器科領域における周術期感染予防ガイドライン。日本泌尿器科学会誌 2006; 97: 1-13
- 9) 津川昌也, 橋本英昭, 門田晃一, 公文裕巳, 大森弘之: 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 1998; 89: 453-9
- 10) 岡村菊夫, 高羽秀典, 伊藤浩一, 下地敏雄: TUR-P後の膿尿の経過とその期間に関する因子の分析。泌尿紀要 1987; 33: 889-93

The state of antimicrobial prophylaxis for transurethral resection

Kiyohito Ishikawa^{1,2)}, Takahiro Maruyama¹⁾, Hitomi Sasaki¹⁾, Mamoru Kusaka¹⁾,
Ryoichi Shiroki¹⁾, Kiyotaka Hoshinaga¹⁾ and Tetsuro Matsumoto²⁾

¹⁾ Department of Urology, School of Medicine, Fujita Health University, 1-98 Dengakugakubo, Kutsukake-cho, Toyoake, Aichi, Japan

²⁾ Committee of the Japanese Guidelines for Prevention of Perioperative Infections in Urological Field

In the urological operative field, antimicrobial prophylaxis seems to be important when performing a transurethral resection in order to prevent perioperative febrile urinary tract infection and urosepsis. In order to draw up the original Japanese guidelines for antimicrobial prophylaxis, the Japanese Urological Association(JUA) established the working group and accomplished the drawing up of the new guidelines, which were published in the Journal of Japanese Urology in 2006. Then 5 years later, in order to examine the validity of our Japanese guidelines, we sent out questionnaires to urological surgeons which asked about the rates of agreement between the antibiotics they were administering and the guidelines-recommended antibiotics, and also regarding the incidence of perioperative infections.

For transurethral resection of the prostate(TUR-P), the questionnaires were sent out to 100 members of the JUA and there were 75 respondents (response rate of 75%). The rate of agreement with the Japanese guideline was 79.6%, and the rate of perioperative infections in 92.3% of the respondents' institutes was less than 5%. For transurethral resection of bladder tumors(TUR-Bt), the questionnaires were sent out to 114 members of the JUA and there were 89 respondents (response rate of 78.1%). The rate of agreement with the Japanese guideline was 77.6%, and the rate of perioperative infections in 95.4% of the respondents' institutes was less than 5%.

The results of the same questionnaire survey, which were examined in 1995, demonstrated that we could not prevent the occurrence of about 5% perioperative infections against more than 7 days' antimicrobial prophylaxis. In accordance with previous data, we can accept appropriate antimicrobial prophylaxis, if the prophylaxis suppresses the occurrence of perioperative infections to less than 5%. This study has shown that the antimicrobial prophylaxis for transurethral resection suggested by the Japanese guidelines was appropriate.