

子宮頸癌根治手術後に発生する尿路感染の成因と その予防に関する研究

岐阜大学医学部産科婦人科学教室 (主任: 野田克巳教授)

早 崎 源 基

Studies on the Causes and Prophylaxis of Urinary Tract Infection Following Radical Hysterectomy for Cervical Cancer

Motoki HAYASAKI

Department of Obstetrics and Gynecology, Gifu University School of Medicine, Gifu
(Director: Prof. Katsumi Noda)

概要 子宮頸癌術後膀胱機能が回復するまで恥骨上膀胱瘻を造設, 排尿時経尿道操作を一切行うことなく管理した症例について尿路感染の基礎的検討を行い, その予防法を考察した。

(1) 術後1週間持続吸引施行中は有意細菌尿の出現を全く認めなかったが, 術後7日より自尿を開始すると術後4週までに22例中14例(63.6%)に有意細菌尿を認めた。経日的に尿と尿道内粘液の細菌培養を行えた9症例ではそのうち7例が術後7—14日の間に尿道内粘液から検出された細菌と同一菌種の細菌をその翌日の尿中に検出した。

(2) 尿道及び腔前庭部の細菌数と細菌種の経日的変化はほぼ一致した。また術後7—14日の尿道内細菌種は尿検出細菌種と一致してグラム陰性桿菌(GNR)が主であるが, 15日以後はグラム陽性球菌(GPC)の出現頻度が増加し, 終には術前の細菌叢と一致するようになった。

(3) 術直後から腔前庭部洗滌を行い尿路感染の発生率は低下したが, 非洗滌群との間に有意差を認めなかった。

(4) 術後2週目に抗菌剤を7日間投与した10例では術後4週目までに有意細菌尿を2例に認めたが, 尿, 尿道及び腔前庭部の経日的細菌検索により経尿道感染は否定しえた。

(5) 退院後の有意細菌尿の頻度は経尿道処置群が21.1%であつたのに比して, 恥骨上膀胱瘻管理群では9.4%で, 両群間に有意差を認めた。

以上より広汎性子宮全摘術後の尿路感染の予防には, 術後早期には細菌が自然排尿後経尿道的に膀胱内に進入すること, 及び尿道, 膀胱粘膜の細菌抵抗性が減弱することに対する配慮が必要であり, またこの予防によつて退院後の尿路感染の発生をも著明に低下させることが判明した。

Synopsis In patients undergoing radical hysterectomy for cervical cancer, suprapubic bladder drainage by INGRAM's trocar catheter, which was removed when the postvoiding residual urine was under 30 ml, was attempted to reduce urinary tract infection.

The incidence of urinary tract infection was 63.6% during 4 weeks after radical hysterectomy. Most appeared on the 7-14 th postoperative days.

In the 6 months after radical hysterectomy, the incidence of significant bacteriuria in the suprapubic group was 9.4% compared to 21.1% in the urethral catheterized group. The difference between the two groups is significant.

In view of these results the following is suggested:

1) The antibacterial mechanisms of both the urethra and urinary bladder are greatly weakened immediately following radical surgery for cervical cancer due to organic changes occurring as a result of the surgery. Urethrovesical reflux can regurgitate bacteria from the urethra into the bladder and cause infection despite the absence of urethral catheterization.

2) Indwelling and frequent urethral catheterization for residual urine may cause a chronic urethritis which may prove to be the greatest factor predisposing to urinary tract infection following radical surgery for cervical cancer.

Key words: Urinary tract infection • Suprapubic bladder drainage • Radical hysterectomy • Cervical cancer

緒 言

子宮頸癌に対する広汎性子宮全摘術後の尿路感染は術後感染予防に抗生物質を使用する様になつて骨盤死腔炎が著明に減少したにもかかわらず、なお減少傾向がみられず、しかも抗生物質が発達した現在でも難治性のものが多い。また膀胱炎が発症しても尿意頻数や排尿痛などの自覚症状を欠き、ために炎症がさらに上部に波及して腎盂腎炎を併発し、時には慢性化して腎機能障害を来し、終には死の転帰をとることもあり、現在でも術後合併症として重要な位置をしめる。

この術後尿路感染の最大の誘因として術後の早期膀胱麻痺に対して行われる1週間前後の経尿道的留置導尿、またその後の頻回にわたる時間導尿など経尿道的処置による尿道内細菌の膀胱内移入が挙げられている。

著者は頸癌術後の尿路感染を防止する試みとして術後の経尿道的処置を全く避けるため、術直後、恥骨上膀胱瘻を造設、残尿が無くなるまでこのカテーテルにより尿路管理を行い、恥骨上膀胱瘻による尿路感染防止効果を検討し、尿、尿道及び腔前庭部の細菌動態を検索して術後尿路感染の発生原因について追求した。

研究対象

対象は当科にて広汎性子宮全摘出術を施行した子宮頸癌患者414名で、術直前から術後4週間までの入院患者が53名、術後6カ月から5年を経過した退院後患者361名である。また最近6カ月以内に尿路感染の既往または症状の経験がない当科外来を訪れた妊婦を除く54名の婦人を対照とした。

研究方法

1) 術後導尿法

(1) 術後1週間 Malecot catheter により経尿道持続留置導尿を行い、その後残尿が30ml 以下2日間継続するまで経尿道的に4—8時間毎に時間導尿を施行した。以下経尿道カテーテル群とする。

(2) 手術終了直後 Ingram Trocar Catheter (12 Fr.) を使用し、直視下に経腹的膀胱瘻を造設、術後7日間は低圧持続吸引し、以後は自尿を試みさせた後このカテーテルより排尿させ、残尿が30ml 以下2日間継続した時カテーテルを抜去した。以

下恥骨上カテーテル群とする。

なお術後感染予防のため両群に手術当日より Sulbenicillin 5g/d を5日間、Cefaroridin 2g/d を7日間投与した。また恥骨上カテーテル群の一部には腔前庭部洗滌を施行し、さらに一部には腔前庭部洗滌と術後第2週目に Nalidixic acid (NA) 2.0g/d を7日間投与した。

2) 検体採取法

経尿道カテーテル留置中は外尿道口より2—3cm 外側のカテーテル部を70%酒精綿で清拭後、滅菌注射器で同部を穿刺し、また恥骨上カテーテル装着中は同カテーテルより採尿、検体とした。

腔前庭及び尿道の検体採取は特製ガラス棒で腔前庭部を軽く擦過して腔前庭部垢を採取、このガラス棒を直ちに生理的食塩水2ml の入った滅菌スピッツに入れ、攪拌、振盪して付着した粘液を均等に混和した。続いて他のガラス棒を外尿道口より2—3cm まで挿入して尿道内粘液を採取、同様に2ml の生理的食塩水中に混和、それぞれを検体とした。続いて滅菌ネラトンカテーテルを膀胱内に挿入し採尿、検体とした。

3) 細菌培養法及び分離菌同定法

検体はいずれも生理的食塩水による10倍希釈法で希釈し、各希釈液の0.1ml をHI 平板培地上に塗抹し、37℃、24時間の定量培養を行い、尿1ml 当り及び尿道内粘液、腔前庭部垢の2ml 混釈液1ml 当りの細菌数を算定した。分離菌の同定は Cowan の医学細菌同定の手びき¹²⁾に従い行つた。

検査成績

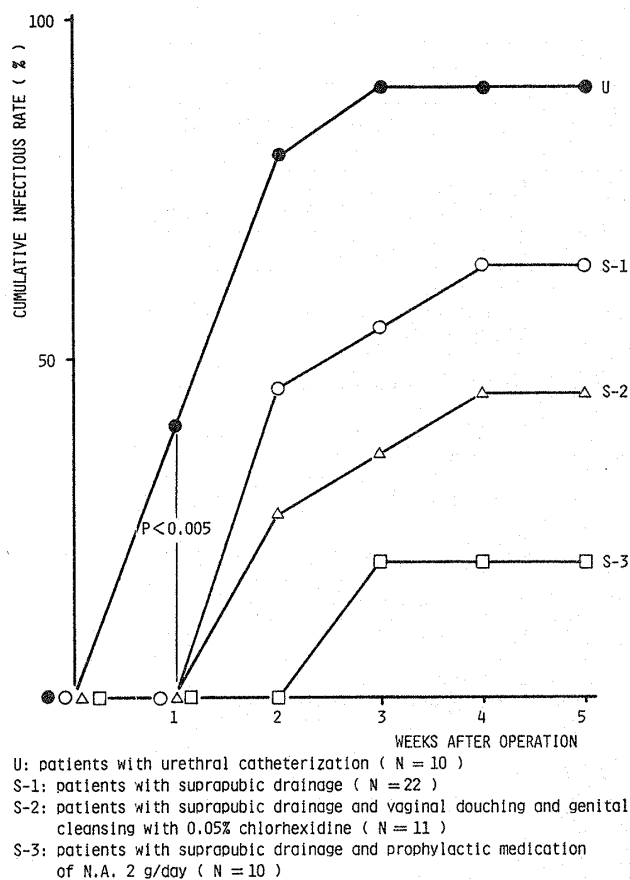
A 術後早期における尿路感染

1) 術後尿路感染の発生時期と頻度

有意細菌尿の出現をもつて尿路感染の発生と診断すると経尿道カテーテル群10症例では尿路感染は留置導尿中の1週間に4例(40%)、術後第2週目に4例、術後第3週目に1例と術後4週の間に9例(90%)に発生した。

これに対して恥骨上カテーテル群22症例では尿路感染は持続吸引中の1週間は0、持続吸引を中止、自尿を開始した術後第2週目の1週間に22例中10例(45.5%)に、術後4週の間に14例(63.6%)に発生した。

図1 The time of onset of postoperative UTI and the cumulative rate of infection



術後第1週目の感染発生率に有意差 ($p < 0.005$) を認めたが、以後における発生率には有意差を認めなかった。感染の発生時期は両群とも術後2—3週目が最も高かった (図1)。

2) 尿路感染起因菌

経尿道カテーテル群の尿路感染例9例より分離された細菌種は *Klebsiella pneumoniae* 4株, *Escherichia coli* 3株, *Streptococcus faecalis* 2株, *Morganella morganii*, *Enterobacter cloacae* 各1株であった。

恥骨上カテーテル群の尿路感染例14例より分離された細菌種は *E. coli* 8株, *K. pneumoniae* 4株, *Proteus mirabilis*, *S. faecalis*, 腸内細菌以外のGNR各1株であった。またこれら14例中、経日的に尿と尿道内粘液の培養を行いえた9症例のうち7例が術後7—14日の間に尿道内粘液から検出された細菌と同一菌種の細菌をその翌日の尿中に検出した (表1)。

3) 尿道内細菌叢の動態

(1) 尿道内細菌検出頻度

恥骨上カテーテル群22例中、経日的に尿道内細菌と同時に尿中細菌の検査を施行した15例で、術前に既に $10^3/\text{ml}$ 以上の細菌が認められたものは6例、このうち3例は術後1—6日の間に $10^3/\text{ml}$ 未満となり、かわつて残り9例中3例が $10^3/\text{ml}$ 以上となつたが、いずれも有意細菌尿は認めなかった。

抗生物質投与を中止した翌日、即ち術後7日目で尿道内細菌が $10^3/\text{ml}$ 以上となつたのは15例中5例、8日目に8例と増加し、このうち1例は8日目に、5例は9日目に、2例は10日目にそれぞれ有意細菌尿の出現を認めた。残り $10^3/\text{ml}$ 未満の7例中1例のみ8日目に有意細菌尿を認めた。

(2) 尿道内検出細菌種

尿道内粘液201検体から16菌種181株を分離した。*E. coli* 40株, *K. pneumoniae* 36株, *P. mirabilis* 17株, *E. cloacae*, 腸内細菌以外のGNR各3株, *M. morganii* 2株, *Proteus vulgaris*, *Citrobacter freundii*, *Serratia marcescens* 各1株, *Staphylococcus epidermidis* 36株, *S. faecalis* 32株, β -*Streptococcus*, *Micrococcus* 各3株, γ -*Streptococcus*, グラム陽性桿菌(GPR), 酵母様菌(YLO) 各1株であった。

術前及び術後第15日以後ではGPCが多く検出されたが、抗生物質中止後の1週間、即ち術後第7—14日ではGNRの検出頻度が57.5—66.7%と高く、*E. coli*, *K. pneumoniae*, *P. mirabilis*, *S. epidermidis*, *S. faecalis* が主な検出菌であった。*S. faecalis* と *S. epidermidis* はGNRと一緒に検出されることが多かったが、*S. epidermidis* は術後の経過とともに単一菌株として検出される頻度が増加した (表2)。

4) 腔前庭部細菌叢の動態

(1) 腔前庭部細菌検出頻度

恥骨上カテーテル群6例に腔前庭部細菌を経日的に検査し、同時に尿道内細菌も検査した。腔前庭部に $10^3/\text{ml}$ 以上の細菌数が検出された症例は、術前で6例中2例あり、いずれも尿道内細菌数は $10^3/\text{ml}$ 以上であった。術後抗生物質投与中は4日

表1 Isolated organisms from urine of patients with significant bacteriuria during suprapubic bladder drainage and the urethral bacterial flora on the day before the significant bacteriuria appeared

Case No.	Time of onset of significant bacteriuria (Postoperative day)	Isolated organism (cfu/ml) from significant bacteriuria	Isolated organism (cfu/ml) from urethra on the day before significant bacteriuria appeared
1.	8 th day	Klebsiella pneumoniae 5×10^7	Klebsiella pneumoniae 2×10^5 Staphylococcus epidermidis 1×10^2
2.	8 th day	Klebsiella pneumoniae 3×10^5	Morganella morganii 1×10
3.	9 th day	Escherichia coli 2×10^8	Escherichia coli 1×10^4 Streptococcus faecalis 1×10^2 Proteus mirabilis 1×10
4.	9 th day	Klebsiella pneumoniae 6×10^7 Escherichia coli 1×10^6	Klebsiella pneumoniae 7×10^3
5.	9 th day	Proteus mirabilis 1×10^8	Klebsiella pneumoniae 1×10^4 Escherichia coli 1×10^2 Streptococcus faecalis 1×10^2 Proteus mirabilis 8×10
6.	9 th day	Escherichia coli 3×10^7	Escherichia coli 6×10^5 Klebsiella pneumoniae 4×10^3
7.	9 th day	Streptococcus faecalis 3×10^5	Staphylococcus epidermidis 7×10^3
8.	10 th day	Escherichia coli 1×10^7	Escherichia coli 3×10^5
9.	10 th day	Klebsiella pneumoniae 5×10^5	Klebsiella pneumoniae 2×10 Staphylococcus epidermidis 1×10
10.	14 th day	Escherichia coli 1×10^8	
11.	21 th day	Escherichia coli 1×10^7	
12.	21 th day	Escherichia coli 1×10^8	
13.	28 th day	Escherichia coli 5×10^7	
14.	28 th day	GNR other than Enterobacteriaceae 2×10^6	

* In the case 1—9 urine and urethral culture were carried out daily.

目に一時全例が 10^3 /ml未満となつたが、以後再現し、薬剤投与中止後、即ち術後8日目では6例中4例が 10^3 /ml以上となり、うち2例は尿道内細菌が 10^3 /ml以上であつた。残り2例も9、11日目には尿道内細菌が 10^3 /ml以上となつた。

また膣前庭部細菌数と尿道内細菌数との間に有意の相関関係($r=0.73$)を認めた。

(2) 膣前庭部検出菌種

膣前庭部垢81検体より9菌種102株を分離した。E. coli 18株, K. pneumoniae, P. mirabilis 各19株, 腸内細菌以外のGNR 3株, E. cloacae, M. morganii 各1株, S. epidermidis 27株, S. faecalis 13株, γ -Streptococcus 1株であつた。検出菌種は尿道内検出菌種に類似し、術後経過に従つて同様の变化を認めた。

5) 膣前庭部洗滌症例における尿路感染

術後第1日より恥骨上カテーテル抜去時まで0.05% Chlorhexidine sol.で1日1回膣前庭部洗滌を施行した11症例で尿路感染が術後2週目に11例中3例(27.3%), 3、4週目に各1例と術後4週目までに11例中5例(45.5%)に発生した。恥骨上カテーテルのみによる尿路管理群の尿路感染発生率に比較して低率であつたが、両群間に有意差を認めなかつた(図1)。

感染菌種はE. coli単独感染1例, E. coliとK. pneumoniaeとの混合感染2例, 腸内細菌以外のGNR単独感染2例であつた。

尿道内細菌数は術後7日目で 10^3 /ml以上の細菌数を認めた症例はなく、非洗滌群に比較し尿道内細菌数は有意に低下した($p<0.01$)。しかしE. coli, K. pneumoniaeによる尿路感染例では菌数は少ないながらも同一菌種を尿中検出前に尿道内

表2 The organisms isolated from urethra in patients after radical hysterectomy

Bacterial species	Sub-group	Pre-operative day	Day after radical hysterectomy					Total
			1-6	7	8-13	14	15-	
Escherichia coli	S-1	5	3	2	18	7	5	40
	S-2	1		3		4	2	10
	S-3	2	3		1		1	7
Citrobacter freundii	S-1			1				1
	S-2							
	S-3							
Morganella morganii	S-1			2				2
	S-2							
	S-3							
Proteus mirabilis	S-1	1	2	2	8	2	2	17
	S-2							
	S-3							
Proteus vulgaris	S-1		1					1
	S-2							
	S-3	1						1
Serratia marcescens	S-1			1				1
	S-2							
	S-3							
Enterobacter cloacae	S-1			1		2		3
	S-2							
	S-3		4		1			5
Klebsiella pneumoniae	S-1	3	7	7	13	4	2	36
	S-2			4		1	1	6
	S-3		1		2		1	4
Klebsiella oxytoca	S-1							
	S-2							
	S-3		1	1				2
GNR other than enterobacteriaceae	S-1		1	1	1			3
	S-2							
	S-3		3	1	2			6
Staphylococcus epidermidis	S-1	6	6	4	9	4	7	36
	S-2	2		1				3
	S-3	1	4	1	4		4	14
Micrococcus	S-1	1		1		1		3
	S-2							
	S-3							
Streptococcus faecalis	S-1	3	3	4	11	6	5	32
	S-2	2		4		1		7
	S-3	3	1		2		2	8
γ -Streptococcus	S-1	1						1
	S-2	1						1
	S-3	1			3	1		5
β -Streptococcus	S-1	2	1					3
	S-2							
	S-3							
GPR	S-1		1					1
	S-2							
	S-3							
Yeast like organism	S-1						1	1
	S-2	1						1
	S-3		2				1	3
Total	S-1	22	25	26	60	26	22	181
	S-2	7		12		6	3	28
	S-3	8	19	3	15	1	9	55

S-1: patients with suprapubic drainage (N=22)

S-2: patients with suprapubic drainage and vaginal douching and genital cleansing with 0.05% chlorhexidine (N=11)

S-3: patients with suprapubic drainage and prophylactic medication of N.A. 2 g/day (N=10)

に認めた。

6) 膣前庭部洗滌及びNA投与症例における尿路感染

膣前庭部洗滌に加えて術後7日目より1週間

NA2.0g/dの投与を試みた10症例で術後4週までに2例(20%)のみに尿路感染が発生した。術後4週間におけるこの群の尿路感染発生率は経尿道カテーテル群及び膣前庭部非洗滌恥骨上カテー

表3 Bacterial counts in urine of patients following after radical hysterectomy for cervical cancer

Years after radical hysterectomy	Method for urine drainage	Bacterial counts in urine (cfu/ml)			Total	Incidence of significant bacteriuria
		<10 ³	10 ³ ≤<10 ⁵	10 ⁵ ≤		
1	Suprapubic	29	4	4	37	4/37 (10.8%)
	Urethral	28	1	12	41	12/41 (29.3%)
2	Suprapubic	29	3	4	36	4/36 (11.1%)
	Urethral	32	3	10	45	10/45 (22.2%)
3	Suprapubic	33	2	3	38	3/38 (7.9%)
	Urethral	33	3	8	44	8/44 (18.2%)
4—6	Suprapubic	24	1	2	27	2/27 (7.4%)
	Urethral	74	2	17	93	17/93 (18.3%)
Total	Suprapubic	115	10	13	138	13/138 (9.4%)*
	Urethral	167	9	47	223	47/223 (21.1%)*
Control subject		50	3	1	54	1/54 (1.9%)

* The difference between the two groups was significant (P<0.01)

テル群との間にそれぞれ有意差 ($p<0.005$, $p<0.05$) を認めた (図1)。

また感染菌種は腸内細菌以外の GNR と GPR で、尿道内粘液や膣前庭部垢の経日的細菌培養から検出した細菌種とは異なっていた。

尿道内細菌は術後7—13日にかけて *E. coli*, *K. pneumoniae* を検出した症例もあつたが1—3日で検出されなくなり、これらの細菌種による尿路感染の発生を認めなかつた。

B 退院後(術後6カ月—5年)における尿路感染

1) 尿路感染の頻度

恥骨上カテーテル群138名中13名(9.4%)、経尿道カテーテル群223名中47名(21.1%)に有意細菌尿を認めた。対照婦人54名では1名のみ(1.9%)に有意細菌尿を認めた。恥骨上カテーテル群と対照との間には有意細菌尿の頻度に有意差を認めなかつたが、恥骨上カテーテル群と経尿道カテーテル群との間には有意差 ($p<0.01$) を認めた。

恥骨上カテーテル群及び経尿道カテーテル群における有意細菌尿の頻度は手術年度別に有意差を認めなかつたが、手術後年数を経るに従い減少の傾向が認められた(表3)。

2) 尿中検出菌

恥骨上カテーテル群で有意細菌尿を認めた13症例よりの検出菌は *E. coli* 8株, *C. freundii* 1株,

P. mirabilis 1株, *Pseudomonas aeruginosa* 2株, *Pseudomonas cepacia* 1株, *S. faecalis* 3株であつた。

経尿道カテーテル群で有意細菌尿を認めた47症例よりの検出菌は *E. coli* 29株, *C. freundii* 1株, *P. mirabilis* 2株, *M. morganii* 1株, *K. pneumoniae* 3株, *P. cepacia* 4株, *S. faecalis* 4株, *S. epidermidis* 2株であつた。

また対照婦人で有意細菌尿を認めた1例よりの検出菌は *E. coli* であつた(表4)。

考 案

頸癌術後尿路感染の頻度は高く、退院時までに86.3—100%に有意細菌尿を認め、30—50%の顕症化が報告されている¹⁾³⁾⁶⁾。この頻発する原因として膀胱機能回復までの持続留置カテーテルと頻回の時間導尿による経尿道的上行感染が主要因であると考えられている。そしてこの尿路感染に対する予防法が種々工夫され、効果が報告されている¹⁾²⁾⁶⁾¹⁰⁾。しかし退院後の尿路感染については21.1—65.5%の発症頻度が報告されているが³⁾⁶⁾⁹⁾¹⁰⁾、その原因や予防法に関する詳細な報告はない。

再発を繰返す女性尿路感染症患者の尿路感染と尿道細菌叢の動態を *E. coli* の血清型分類により経時的に観察、尿道常在菌が尿路感染の源となつていることが認められている¹³⁾²¹⁾²³⁾。また女子で

表4 The organisms isolated from urine in patients following after radical hysterectomy for cervical cancer

Subject	Bacterial species	Bacterial counts in urine (cfu/ml)			No. of strains
		$<10^3$	$10^3 \leq <10^5$	$10^5 \leq$	
Suprapubic	<i>Escherichia coli</i>	6	2	8	16
	<i>Citrobacter freundii</i>			1	1
	<i>Proteus mirabilis</i>			1	1
	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	1		2	3
	<i>Pseudomonas cepacia</i>	22	7	1	30
	<i>Streptococcus faecalis</i>	1		3	4
	<i>Staphylococcus epidermidis</i>		2		2
	Total	30	11	16	57
Urethral	<i>Escherichia coli</i>	3	6	29	38
	<i>Citrobacter freundii</i>			1	1
	<i>Proteus mirabilis</i>			2	2
	<i>Morganella morganii</i>			1	1
	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	1		3	4
	<i>Pseudomonas cepacia</i>	10	1	4	15
	<i>Streptococcus faecalis</i>	2	2	4	8
	<i>Streptococcus faecium</i>		1		1
	<i>Staphylococcus epidermidis</i>	1		2	3
	Total	17	10	46	73
Control subject	<i>Escherichia coli</i>	1	2	1	4
	α - <i>Streptococcus</i>		1		1
	β - <i>Streptococcus</i>	1			1
	γ - <i>Streptococcus</i>	2	1		3
	<i>Staphylococcus epidermidis</i>	4	1		5
	<i>Micrococcus</i>	1			1
	Total	9	5	1	15

表5 Relation of bacteriuria to the urethral flora
Patients after radical hysterectomy :

Bacterial counts in urethra (cfu/ml)	Bacterial counts in urine (cfu/ml)			Total
	$<10^3$	$10^3 \leq <10^5$	$10^5 \leq$	
$<10^3$	114	4	8	126
$10^3 \leq <10^5$	3	2	6	11
$10^5 \leq$	2	1	13	16
Total	119	7	27	153

r=0.67 (S.)

Control subjects :

Bacterial counts in urethra (cfu/ml)	Bacterial counts in urine (cfu/ml)			Total
	$<10^3$	$10^3 \leq <10^5$	$10^5 \leq$	
$<10^3$	45	3	1	49
$10^3 \leq <10^5$	4			4
$10^5 \leq$	1			1
Total	50	3	1	54

r=0.08 (N.S.)

表6 The organisms isolated from urethra in patients following after radical hysterectomy for cervical cancer

Subject	Bacterial species	Bacterial counts in urethra (cfu/ml)			No. of strains
		$<10^3$	$10^3 \leq <10^5$	$10^5 \leq$	
urethral	<i>Escherichia coli</i>	3	7	5	15
	<i>Citrobacter freundii</i>			1	1
	<i>Proteus mirabilis</i>		1	1	2
	<i>Enterobacter cloacae</i>			1	1
	<i>Klebsiella pneumoniae</i>			3	3
	<i>Pseudomonas cepacia</i>			1	1
	<i>Streptococcus faecalis</i>		1	2	3
	<i>Staphylococcus epidermidis</i>	4	2	2	8
	Total	7	11	16	34
Control subjects	<i>Escherichia coli</i>	4			4
	<i>Pseudomonas cepacia</i>		1		1
	<i>Streptococcus faecalis</i>	3			3
	γ - <i>Streptococcus</i>	3	2		5
	<i>Staphylococcus epidermidis</i>	11	1	1	13
	<i>Staphylococcus aureus</i>	1			1
	Yeast like organism	1			1
	Total	23	4	1	28

は膀胱頸部の近くまで常在菌が存在する¹³⁾が、健康婦人の尿道常在菌は $10-10^3$ /ml 程度のものがほとんどであり、 10^5 /ml 以上の菌数がみられるものは不顕性の尿道炎の疑いがあると報告されている⁷⁾。

著者は退院後においても尿路感染の頻度が高いのは術後尿路管理における留置カテーテルや頻回の時間導尿による尿道の慢性炎症が主なる誘因であると推測、経尿道留置カテーテルを施行した退院後6カ月—5年間の術後患者153例に尿道内細菌と尿中細菌の検査を施行した。表5に示す如く、尿道内細菌検出頻度は 10^3 /ml 未満153例中126例(82.35%)、 10^3 /ml 以上 10^5 /ml 未満11例(7.19%)、 10^5 /ml 以上16例(10.46%)で、対照婦人では 10^3 /ml 未満54例中49例(90.7%)、 10^3 /ml 以上 10^5 /ml 未満4例(7.4%)、 10^5 /ml 以上1例(1.9%)であり、両群間で 10^5 /ml 以上の検出頻度に有意差($p<0.05$)を認めた。

尿道内検出菌種は表6の如く、*E. coli* 15株、*K. pneumoniae* 3株、*P. mirabilis* 2株、*E. cloacae* 1株、*C. freundii* 1株、*P. cepacia* 1株、*S. faecalis* 3株、*S. epidermidis* 8株で、対照婦人で

は*E. coli* 4株、*P. cepacia* 1株、*S. faecalis* 3株、 γ -*Streptococcus* 5株、*S. epidermidis* 13株、*Staphylococcus aureus* 1株、YLO 1株であった。対照ではGNR 17.9%であるのに対し、経尿道カテーテル群ではGNR 67.6%で尿中検出菌と同様の傾向が認められた。また尿中細菌数と尿道内細菌数との関係を見ると、尿中細菌数 10^5 /ml 以上であった27例中19例(70.2%)、 10^3 /ml 以上 10^5 /ml 未満の7例中3例(42.9%)、 10^3 /ml 未満の119例中5例(4.2%)が尿道内細菌数 10^3 /ml 以上であり、有意細菌尿と尿道内細菌数 10^3 /ml 以上とは有意の相関関係($r=0.67$)にあることを認めた。そこで経尿道的処置を加えることなく術後の尿路管理を行い、その場合の尿中細菌及び尿道細菌叢の動態を検索した。

婦人科手術後に恥骨上膀胱瘻による尿路管理を導入し、術後尿路感染の減少が報告されている¹⁵⁾¹⁷⁾¹⁸⁾¹⁹⁾²²⁾。著者はIngram考案のTrocar Catheter¹⁶⁾を利用し、術後直視下に恥骨上膀胱瘻を造設し術後の尿路管理を行った。その結果、恥骨上カテーテル群における尿路感染の発生率は術後4週目までに63.6%で、経尿道カテーテル群

(90%)に比較して頻度は2/3に減少した。特に術後1週間の持続吸引施行時には全例に尿中細菌を認めず、経尿道カテーテル群と比較して有意に感染率の低下を認めた。しかし術後7日目より自尿を開始させると術後21日までに54.5%に有意細菌尿の発生を認め、長谷川が術後時間導尿期に認めた感染率(50%)²⁾とほぼ同率の発生を認めた。即ち頸癌に対する広汎性子宮全摘術後1週間はこの方法で防止しえたが、第2週以降には早期尿路感染の原因として経尿道的処置のみでなく、他の原因を考えねばならない。

一方、術前に尿中細菌は全例陰性であつたが尿道内には15例中6例(40%)に 10^3 /ml以上の細菌を認め、これは子宮頸癌の病変による帯下が大きく影響していると考えられる。手術直後は術時の腔洗滌、消毒によるか尿道内細菌数が一時減少する傾向にあるが、術後8日目には53.3%に 10^3 /ml以上の細菌数を認め、細菌種は術後7—14日には尿路感染の起因菌と一致するGNRの増加がみられた。また術後早期に尿路感染が発生した9例中7例は尿道内に検出した同一菌種を翌日の有意細菌尿中に検出しており、これは時間導尿という経尿道的処置を加えなくても容易に経尿道的上行感染が起こることを示唆する。また外尿道口周辺の腔前庭部の細菌動態が尿道のそれとほぼ同様であることも認めた。

そこで術直後より0.05% Chlorhexidine sol.で腔前庭部洗滌を試みた。非洗滌群に比較し尿路感染の発生率は低下したが、両群間に有意差を認めなかつた。また洗滌群中、術後7日目に細菌数は 10^3 /ml以下であつたがその後に発生した尿路感染起因菌と同一菌種を尿道内に認めた症例もあつた。

広汎性子宮全摘出術後の膀胱粘膜の変化は術後4週間、特に1—3週目に充血、浮腫、貧血、血管拡張、出血斑、肉柱形成が著明であり、これらの変化は手術侵襲によつてもたらされたものと考えられている⁸⁾。即ち膀胱におけるこの著明な変化からみて、この期間には尿路におけるSIgAの局在⁵⁾によつて示唆される尿道の細菌抵抗性や、膀胱壁のAntibacterial activity²⁰⁾が異常に低下

することが予想され、これに加えて術後7日目より自尿を開始することから排尿時の尿道内細菌の膀胱内への移入¹¹⁾¹⁴⁾によつて容易に尿路感染が惹起されると考えられる。

前述の如く恥骨上カテーテルによる尿路管理は術後1週間は尿路感染の防止に極めて有用であり、また術後第2週目に7日間のNA投与によつて、その後の経尿道的上行感染をほぼ完全に防止し得たことから、術後第2週目にはなお下部尿路に手術による易感染状態がしばらく続くことが予測されるので、感染予防にはこの期間の化学療法剤の併用が必要と考えられる。

さらに恥骨上カテーテル群における退院後の有意細菌尿の頻度(9.4%)は従来の経尿道カテーテル群における頻度(21.1%)に比較して有意に減少していることを認めた。また経尿道カテーテル群の有意細菌尿と尿道内細菌数との相関関係を認め、かつこれら尿道内細菌叢は細菌種も健常婦人に比較しGNRの検出率が高く、再発性尿路感染の女子に認める正常尿道細菌叢と異なる慢性尿道感染の細菌叢¹³⁾に類似の傾向にあつたことより、経尿道留置カテーテルと頻回の時間導尿などの経尿道処置は尿道に慢性炎症をもたらし、これが退院後の尿路感染発生の大きな誘因をなしていると思われる。

以上、広汎性子宮全摘出術後に発生する尿路感染の原因について、細菌学的立場から検討し、術後早期尿路感染の経路について詳細に追求した。そして術後第2週目、即ち自尿開始後尿道内細菌は経尿道的に自然に上行することを確認し、早期感染の予防に経尿道的留置カテーテル法を避けて、恥骨上カテーテル法により術後の尿路管理を行い、少なくとも術後第2週目の7日間までは抗菌剤の投与が必要であること、またこの様な予防方法により後期尿路感染の発生率をも著明に低下しうることを立証した。

本論文の要旨は昭和52年第29回日本産科婦人科学会学術講演会及び昭和56年第8回アジア・オセアニア産科婦人科学会議で発表した。

稿を終るに臨み、御指導、御校閲を賜りました恩師野田克巳教授に深謝致します。

文 献

1. 長谷川幸生：岡林式子宮頸癌根治手術後に合併する尿路感染の予防法について。日産婦誌, 21 : 1387, 1969.
2. 石井次男, 塚本隆是, 小野義夫：頸癌術後の尿路感染, 複道カテーテル使用の試み。産婦の世界, 11 : 933, 1959.
3. 門田 徹：子宮頸癌術後の尿路障害について。日産婦誌, 25 : 63, 1973.
4. 川中子春江：子宮癌における尿路グラム陰性桿菌の意義。日産婦誌, 12 : 359, 1960.
5. 栗山 学：尿中分泌型 IgA の研究 [I] 尿路における局在性について。日泌尿会誌, 70 : 1129, 1979.
6. 直江光郎：子宮頸癌術後の尿路感染症の予防に関する研究。日産婦誌, 18 : 545, 1966.
7. 劉 自覚：尿道常在菌に関する研究, 特に無芽胞偏性嫌気性菌について。日泌尿会誌, 65 : 158, 1974.
8. 鈴木清明：子宮頸癌根治手術後の膀胱の動態に関する研究。岐阜医紀, 18 : 922, 1971.
9. 山本嘉三郎：廣汎性子宮全剝術後に合併する尿路感染症の臨床並びに細菌学的研究。日産婦誌, 8 : 889, 1956.
10. 山尾登美子：子宮頸癌根治手術後の尿路合併症に対する臨床的研究。日産婦誌, 24 : 31, 1972.
11. Caine, M. and Edwards, D. : The peripheral control of micturition: A cine-radiographic study. Brit. J. Urol., 30 : 34, 1958.
12. Cowan, S.T. : 医学細菌同定の手びき。坂崎利一訳, 近代出版, 東京, 1974.
13. Cox, C.E. : The urethra and its relationship to urinary tract infection; The flora of the normal female urethra. South. Med. J., 59 : 621, 1966.
14. Hinman, Jr. F. : Mechanisms for the entry of bacteria and the establishment of urinary infection in female children. J. Urol., 96 : 546, 1966.
15. Hodgkinson, C.P. and Hodari, A.M. : Trocar suprapubic cystostomy for postoperative bladder drainage in the female. Am. J. Obstet. Gynecol., 96 : 773, 1966.
16. Ingram, J.M. : Suprapubic cystostomy by trocar catheter; A preliminary report. Am. J. Obstet. Gynecol., 113 : 1108, 1972.
17. Ingram, J.M. : Further experience with suprapubic drainage by trocar catheter. Am. J. Obstet. Gynecol., 121 : 885, 1975.
18. Kariher, D.H., Fernandez, I. A., Trombetta, G. C. and Amstey, M.S. : Use of suction with suprapubic bladder drainage. Obstet. Gynecol., 35 : 401, 1970.
19. Mattingly, R.F., Moore, D.E. and Clark, D.O. : Bacteriologic study of suprapubic bladder drainage. Am. J. Obstet. Gynecol., 114 : 732, 1972.
20. Norden, C.W., Green, G.M. and Kass, E.H. : Antibacterial mechanisms of the urinary bladder. J. Clin. Invest., 47 : 2689, 1968.
21. Stamey, T.A., Timothy, M., Millar, M. and Mihara, G. : Recurrent urinary infections in adult women; The role of introital enterobacteria. Calif. Med., 115 : 1, 1971.
22. van Nagell, Jr. J.R., Penny, Jr. R.M. and Roddick, Jr. J.W. : Suprapubic bladder drainage following radical hysterectomy. Am. J. Obstet. Gynecol., 113 : 849, 1972.
23. Vosti, K.L., Goldberg, L.M., Monto, A.S. and Rantz, L.A. : Host-parasite interaction in patients with infections due to Escherichia coli. I. The serogrouping of E.coli from intestinal and extraintestinal sources. J. Clin. Invest., 43 : 2377, 1964.

(特別掲載 No. 5151 昭57・9・6受付)