

第 15 章 院内尿路感染症の予防

背景

入院患者の多くは数日から数週間導尿カテーテルの留置を必要とする [1]。尿路カテーテルによる尿路感染症の発症は少ないが [2,3] 頻繁な使用は患者の合併症とヘルスケアのコストを上昇させる。尿路感染症 (Urinary Tract Infection ; 以下 UTI) は院内感染の 40% を占め [4,5] 多くは導尿カテーテルが原因である [6]。院内 UTI が 1 件出現すると約 675 ドル入院費用が増加し、敗血症になると更に少なくとも 2,800 ドルが必要になる [2]。この章では銀合金コーティング尿路カテーテルとミノサイクリン / リファンピシリン含浸カテーテルの使用の有効性と概説し、分章 15.2 で尿路カテーテルの代用として経恥骨上膀胱カテーテルの有用性をレビューする。

分章 15.1. 銀合金コーティング尿路カテーテルの使用

ポイント

銀合金コーティングカテーテルは院内感染の 40% を占める UTI を減らす。普通のカテーテルよりコストがかかるが、菌血症を減らし死亡率を下げることで全体の費用を下げると推定される。

実践

銀は効果性の高い抗菌物質であり、様々なカテーテルに使用されている。(16.2 章を参照) この章では銀合金コーティングカテーテルと抗菌剤コーティングカテーテルに焦点を絞る [8]

対象となる安全問題の頻度と重大性

米国では、1 年間に約 100 万件の UTI が起こる [9]。全世界で販売される 9600 万本の尿路カテーテルのうち、25% が米国で売られる [3]。カテーテルが留置された患者における細菌尿の頻度は 3 ~ 10% だが、発生率は導尿期間に直接関係する [4]。細菌尿がある患者のうち、10 ~ 25% が恥骨上痛や腰痛などの症状を発現する [2,10]。合併症の有無や重症度に拘わらず、カテーテル関連細菌尿は 2.8 倍死亡リスクを増加させ [11,12]。そのうち 3% の患者は敗血症になる [2,3]。カテーテル関連感染症は合併症や死亡のリスクを増加させるのみでなく、ヘルスケアのコストを著しく増加させる。20 年前のある大学病院のデータによると、院内 UTI のため年間 20 万 4 千ドルの費用を要した [13]。

予想される影響

カテーテル関連 UTI は米国における院内感染の主要原因であり、罹患率とコストを増大させている。従って、発生率を減らすどんな介入も重要である。現在銀合金コーティングカテーテルがどれほど使用されているかわからないが、あまり多くないと考えられる。

研究デザインと結果

表 15.1.1 に銀合金コーティングカテーテルを標準的なカテーテルと比較した4つのランダム研究 [14-17] のメタ分析 [7] および、その後に行われた5つの研究 [18-22] を示す。対象患者は泌尿器科・内科・神経科・集中治療など様々な病棟の入院患者である。各研究は、細菌尿という中間的な指標をアウトカムとしている。細菌尿の定義は研究間で異なるが、 10^2 CFU (Colony Forming Unit) /ml 程度の低レベルの細菌尿も、抗生剤を使わなければ数日で 10^4 CFU/ml 以上となる。残念ながら、カテーテル関連菌血症や死亡など臨床的により重要なアウトカムに有意差が出るほどパワーのある研究はなかった。細菌尿は中間的アウトカムだが、カテーテル留置と重要な臨床アウトカム (症候性 UTI や、カテーテル関連菌血症など) との因果関係の中間に位置する要因なので適切な指標だと考えられる。二次性の血流感染発生率の差について、報告した研究はなかった [15 - 18]。

実践の有効性のエビデンス

メタ分析 [7] に含まれる4つの臨床試験全てにおいて [14-17]、銀合金カテーテルの使用によりカテーテル関連細菌尿が減少した。表 15.1.1 において、メタアナリシス後に発表された研究はさらに多様な結果を示した。銀合金カテーテルの有効性を示した研究もあったが、前述のメタ分析ほど相対リスク減少は大きくなかった [19,21,22]、銀合金カテーテル有効性を示さなかった研究も存在した [20]、別の研究では、カテーテルを5日間留置した場合には有効だったが、14日間留置した場合には有効ではなかった [18]。

潜在的な害

銀合金カテーテルを使用すること自体の弊害はほとんどない。理論的に考えられる弊害のひとつは、薬剤耐性である。しかし抗菌剤として、銀が全身投与されることはないので、銀に対する薬剤耐性の臨床的意義は明らかでない。

コストと実践

銀合金カテーテルセットは通常のカテーテルより1本当たり5.3ドル高い。しかし細菌行わ

れた経済分析の結果、全ての臨床的および経済的なコストを計算に入れると、2～10日間のカテーテル留置が必要な患者において、銀合金カテーテルは臨床的・経済的利益をもたらす可能性が示唆された [3]。この経済分析でなされた重要な仮定は、細菌尿から一定の割合で症候性 UTI や菌血症（レベル 1 アウトカム）が発生することである。また細菌尿にはコストはかからないが、臨床的に重要なアウトカムにはコストがかかるとした。さらにつけ加えるなら、この研究には最新の効果性に関するデータは含まれていない。臨床的・経済的に重要なアウトカムをエンドポイントとした十分にパワーのある研究を行い、銀合金のカテーテルの効果性確認する必要がある。銀合金カテーテルを一般的に使用した場合の全般的なコストは明らかではない。

コメント

銀合金カテーテル使用がカテーテル関連性細菌尿の減少に効果的であること強くを支持するデータが存在するが、臨床的により重要なアウトカム減少効果があるかどうかは、不明である。銀以外の他の抗菌剤でコーティングされたカテーテルを評価した研究もある。ミノサイクリンとリファンピシリン含浸カテーテルは、通常のコートカテーテルと比較して、グラム陽性細菌尿症の発症を低下させた。(7.1%対 38.2%;p <0.001) [8]。しかし、グラム陰性細菌とカンジダ細菌症の発生に差はなかった。ミノサイクリンとリファンピシリンに対する薬剤耐性を生じる可能性があることを考えると、抗生物質含浸カテーテルの使用は限られる。

表 15.1.1. 銀合金カテーテルと抗菌剤含浸カテーテルに関する研究*

研究	研究設定	研究デザイン、アウトカム	結果：UTI のオッズ比、相対リスク比（他に言及ない時） †
Saint, 1998 [7]	銀合金と非コーティングカテーテルを比較した4つのランダム比較試験 (n=453)のメタ分析	レベル 1A、 レベル 2	OR 0.24 (95%CI: 0.11-0.52)
Maki, 1998 [22]	銀合金 (n=407) と通常の Forey カテーテル(n=443)を比較したランダム化二重盲検試験、	レベル 1、 レベル 2	RR 0.74 (95% CI: 0.56 – 0.99)

Verleyen, 1999 [18]	前立腺摘出後、銀合金 (n=18)とシリコンカテーテル(n=17)を比較したランダム化比較試験	レベル1、 レベル2	14日後、50.0%対53.3% (p=NS)
	銀合金(n=79)とラテックスカテーテル(n=101)の短期間カテーテル留置を比較したランダム化比較試験	レベル1、 レベル2	第5病日 6.3%対11.9% (p<0.003)
Bolonga, 1999 [21]	5病院において銀合金とラテックスFoleyカテーテルを比較した前向き盲検試験。 ベースライン期間は、3-12ヶ月(平均8ヶ月);介入期間は7-19ヶ月(平均10ヶ月)	レベル2、 レベル1	非調整感染率:1000カテーテル・日当たり4.5対7.1(p<0.01) 調整感染率:1000カテーテル・日当たり4.9対8.1(p=0.13)
Karchmer, 2000 [19]	銀合金と非コーティングカテーテルを留置した患者における12か月間のランダム化交差試験(病棟毎分析。費用分析も施行)	レベル1、 レベル1	感染率:1000カテーテル・日当たり2.66対3.35感染、RR 0.79(95%CI:0.63-0.99) 感染率:100患者当たり1.10対1.36感染、RR 0.81(95%CI:0.65-1.01) 感染率:100カテーテル当たり2.13対3.12感染、RR 0.68(95%CI:0.54-0.86) 銀合金カテーテルにより節約された推定入院コスト:573,293ドルから14,456ドル
Thibon, 2000 [20]	3日以上尿路カテーテルを留置した患者において銀合金(n=90)と通常のカテーテル(n=109)を比較	レベル1	10日後、10%対11.9% OR 0.82 (95%CI、0.30-2.20)

	した多施設、前向きランダム化二重盲検試験		
Darouiche、1999 [8]	前立腺摘出後の患者にマイシン-リファンピシン含浸カテーテル(n=56)あるいはシリコンカテーテル(n=68)を中等期間(平均14日間)留置した場合の多施設、前向きランダム化盲検試験	レベル1、レベル2	対照カテーテルに比べて抗菌剤含浸カテーテルの方が細菌尿発現まで時間が長かった。 (p=0.006) Prog-rank ラストで、第7病日における細菌尿：15.2%対39.7%(p<0.05) 第14病日における細菌尿：58.5%対83.5%(p<0.05) グラム陽性細菌尿：7.1%対38.2% グラム陰性細菌尿：46.4%対47.1%(p=NS) カンジダ尿：3.6%対2.9%(p=NS)

* C2 信頼区間、NS 有意差なし、OR オッズ比、RR 相対リスクを示す。

† 結果は介入群(銀合金もしくはミノサイクリン/リファンピシンカテーテル)と比較群の比較を表している。

分章 15.2. 経恥骨上膀胱カテーテルの使用

ポイント

経恥骨上膀胱カテーテルは尿道カテーテルに比べて細菌感染のリスクが少なく、日常生活の制限が減少するため、患者にはより快適との報告がある。一方で泌尿器科による小手術を要するため、コストが高く併発症の発生の頻度が高い。

背景

経恥骨上カテーテルは細菌数の少ない下腹部から挿入するため、尿道カテーテルに比べて細菌感染のリスクが少ないと考えられている。小手術を要するが患者にはより快適との報告もある [89]。この章では、成人における通常の尿道カテーテルと経恥骨上膀胱カテー

テルの比較を行う。

実践

経恥骨上カテーテルは、泌尿器科医が手術室で無菌操作により経皮的に直接に膀胱にカテーテルを挿入する小手術である。

対象となる安全問題の頻度と重大性

15.1 章で論じられた感染の問題のほかに、不快感を伴う尿道カテーテルは多大な不快感を伴う。ある在郷軍人病院での最近の研究によると、導尿カテーテル留置した患者の 42% が不快感、48% が疼痛、61% が日常活動の制限を感じていた [7]。日常活動の制限は患者の主体性を奪うのみでなく、静脈血栓や潰瘍など他の合併症を招く恐れがある。

予想される影響

カテーテル関連 UTI は、米国における院内感染の主要原因であるため、発生率を減少させる介入は潜在的に重要性である。現在経恥骨上カテーテルはあまり普及していない。

研究デザインと結果

表 15.2.1 に、経恥骨上カテーテルと通常非コーティングカテーテルを比較した 12 の前向き研究 [8,9,11-17] の結果を示す。ひとつの研究 [15] を除いて、他の研究全てがランダム比較試験であった。対象の大部分が急性の尿閉患者あるいは様々な手術施行前の患者であり、入院期間は概ね 14 日以内であった。

すべての研究は細菌尿をアウトカムとしている。患者満足度と合併症の発生を検討した研究もある。細菌尿の定義は研究間で異なるが、 10^2 CFU (Colony Forming Unit) /ml 程度の低レベルの細菌尿も、抗生剤を使わなければ数日で 10^4 CFU/ml 以上となる。残念ながら、カテーテル関連菌血症や死亡など臨床的により重要なアウトカムに有意差が出るほどパワーのある研究はなかった。細菌尿は中間的アウトカムだが、カテーテル留置と重要な臨床アウトカム (症候性 UTI や、カテーテル関連菌血症など) との因果関係の中間に位置する要因なので適切な指標だと考えられる。二次性の血流感染発生率の差について、報告した研究はなかった [15 - 18]。

実践の有効性のエビデンス

表 15.2.1 に示すように、尿道カテーテルと経恥骨上カテーテルとの比較研究の結果は様々であった [8,9,11-17,20-22]。6 つの研究では経恥骨上カテーテルを使用した患者群において

細菌尿の発生が少なく [11,13,15,16,21,22、] 4 つの研究で経恥骨上カテーテル使用患者群の満足度が高かった [8,13,16,20] しかし 3 つの研究で、経恥骨上カテーテル使用群において機械的合併症が多かった [12,15,16] 3 研究で尿道カテーテルより経恥骨上カテーテルの方が尿道狭窄が少なかったことは念頭におくべきである [15,23,24] しかしながら、経尿道的前立腺摘除術の患者に尿道カテーテルをしても予防的に抗菌剤を投与するだけで前尿道部狭窄が減少した [25]

潜在的な弊害

経恥骨上カテーテルの問題は、カテーテルの抜去、閉塞、挿入失敗など機械的合併症である。安全な経恥骨上カテーテル挿入は、術者の熟練度に依る。

コストと実践

カテーテルのコストそのものは変わらないが、通常尿路カテーテルは看護師がベッドサイドで挿入するのに対し、経恥骨上カテーテルは泌尿器科医が手術室で挿入するためコストが高い。泌尿器科医の手技習熟度は不明であり、トレーニングにかかるコストはかなりのものである。

コメント

経恥骨上カテーテルはカテーテル関連 UTI を減少させる可能性がある。機械的合併症が経恥骨上カテーテルにおいて多発するとしても、患者の満足度は大きいと思われる。一方、尿道狭窄は、尿道カテーテルにおいて頻度が高い。このように長所・短所が混在するために、現時点で恥骨上カテーテルの全体的な便益について結論はできない。「経腔骨上カテーテルは尿道カテーテルより UTI を減らし、患者満足度を高めるか」という疑問に答えるべく、メタ分析を行うべきであろう[30]。もしメタ分析の結果、特定の患者集団に対して経腔骨上カテーテルが尿道カテーテルよりも感染が少なく、患者満足度が高いことが証明されれば、臨床使用すべきである。

表 15.2.1. 経恥骨上膀胱カテーテルと尿道カテーテルを比較した前方視的研究

研究	デザイン、アウトカム	患者集団*	細菌尿† 恥骨上	細菌尿† 尿道(%)	オッズ比 率‡	コメント§
Shapiro,	レベル 1,	尿閉の一般	2/25 (8)	21/31	0.04	擬似ランダム化 (3

1982 [16]	レベル 2	外科患者		(68)	(0.01-0.24)	人に一人尿道カテーテルを使用) 試験; 経恥骨上カテーテルは疼痛が少ないが、機械的合併症が多い
Anderse n,1985 [13]	レベル 1、 レベル 2	経膈手術が 予定される 患者	10/48 (21)	20/44 (45)	0.32	経恥骨上カテーテルを容認する患者の方が多かった
Ichsabn, 1987 [9]	レベル 1、 レベル 2	急性尿閉患 者	3/29 (10)	11/37 (30)	27 (0.04-1.22)	尿道カテーテル群の 17人が不快を訴えたのに対し、経恥骨上カテーテル患者群では不快を訴えた患者はいなかった
Sethia, 1987 [11]	レベル 1、 レベル 2	尿量測定が 必要な一般 外科患者	2/32 (6)	16/34 (47)	08 (0.01-0.41)	男性より女性において細菌尿の減少が著明であった
Schiotz, 1987 [12]	レベル 1、 レベル 2	経膈手術患 者	8/38 (21)	5/40 (12)	87 (0.48-8.01)	恥骨上カテーテルの 26%、尿道カテーテルの 5%が機械的合併症を生じた
Horgan, 1992 [15]	レベル 2、 レベル 2	前立腺肥大 による尿閉 患者	10/56 (18)	12/30 (40)	33 (0.11-0.99)	恥骨上の 21%、尿道カテーテルの 3%が抜去; 恥骨上の 0%、尿道カテーテルの 17%が尿道狭窄を来した
O'Kelley , 1995 [8]	レベル 1、 レベル 2	腹部手術男 性患者	3/28 (11)	3/29 (10)	1.04 (0.13-8.51)	研究デザインが不明確だが、ランダム化されていないと考えられる; 経恥骨上カテーテルは有意にカ

						テーテル関連痛の期間が短い
Ratnaval, 1996 [14]	レベル 1、 レベル 2	直腸大腸手術患者	1/24 (4)	3/26 (12)	0.33 (0.01-4.60)	恥骨上の方が排尿困難が少なかった
Bergama n, 1987 [21]	レベル 1、 レベル 2	緊張性失禁に対して経膣手術を受ける患者	4/24 (17)	17/27 (63)	0.26 (0.10-0.68)	経恥骨上カテーテル留置患者の方が入院期間が有意に(1日)少なかった
Abrams、1980 [20]	レベル 1、 レベル 2	残尿男性患者	21/52 (40)	13/50 (26)	1.6 (0.88-2.75)	経恥骨上カテーテル留置患者の 12%、尿道カテーテル留置患者の 61%が不快感を訴えた(p<0.001)
Vandoni, 1994 [22]	レベル 1、 レベル 2	一般外科手術患者	0/19 (0)	6/24 (25)	0 (0-0.95)	全員に導尿前の予防的抗生剤投与；恥骨上患者群でやや疼痛と不快感が減少したが有意ではなかった(著者は満足度のデータを提供していない)
Perrin、1977 [17]	レベル 1、 レベル 2	直腸手術患者	12/49 (24)	29/59 (49)	0.34 (0.13-0.83)	恥骨上カテーテル群の 12%、尿道カテーテル群の 29%が不快感を訴えた

*特筆しない限り研究は男女に実施された。

†細菌尿は各群に割り付けられた全患者数に対する細菌尿保有の患者の割合を示す。

‡恥骨上カテーテル群と尿道カテーテル群の細菌尿保有のオッズを示す。

§カテーテル導入・抜去・閉塞などの技術的な合併症を示す。