

## 臨床研究

## 非消毒下のカテーテルにより採取した尿検体のコンタミネーション：症例集積研究

相澤病院

白戸 康介

キーワード：抗菌薬、救急医療、滅菌

## 要 旨

背景：尿路感染症診断のために、カテーテルにより採尿されることがしばしばある。この採尿は、一般的には外尿道を消毒したのちに行われる。しかしながら、消毒がコンタミネーションを減少させるかは不明確である。本検討の目的は、外尿道口を消毒せずに導尿して採取した検体のコンタミネーションの頻度を調査することである。

方法：本検討は相澤病院救急外来で行われた後方視的症例集積研究である。研究機関は2020年4月から2021年3月である。尿路感染症を疑う症状を認め、救急外来を受診し、消毒せずに経尿道的カテーテルにより採尿し、尿検査を行った18歳以上の患者を対象にした。主要評価項目は尿検体のコンタミネーション、副次的評価項目は尿路感染症、30日死亡、入院、不要な抗菌薬とした。

結果：214名が調査対象となり、年齢の中央値は86歳であった。全214例より採取された214検体におけるコンタミネーションは8(3.7%)例であった。尿路感染症、30日死亡、入院および不要な抗菌薬はそれぞれ、65(30.4%)例、37(17.3%)例、204(95.3%)例、8(3.7%)例に認められた。

結語：外尿道口を消毒せずに導尿して採取した検体のコンタミネーションの頻度は3.7%であった。消毒の有用性はいまだ不明確であり、さらなる研究が望まれる。

## 背 景

尿路感染症の診断において尿検査は重要である。<sup>1)</sup> 日常生活動作(Activity of Daily Life, ADL)の高い患者は自分で採尿ができるが、カテーテルを使用した採尿が必要な患者も多い。<sup>1)</sup> カテーテルを用いずに得た中間尿よりも、導尿は尿検体のコンタミネーションが少ないと言われているが、<sup>2)</sup> コン

タミネーションは時に生じ、正確な診断の妨げになる。<sup>1)</sup> 一般的に外尿道口を消毒したうえで、尿道カテーテルを留置するが、消毒によりカテーテル関連尿路感染症は減らないと報告されている。<sup>3)</sup> 同様に、カテーテルによる採尿時も消毒がされることが一般的であるが、我々が調べたところ、消毒がコンタミネーションを減らすかどうか調査した研究はない。もし導尿時の消毒が不要であれば、労力、コスト、アレルギーのリスクが減る可能性がある。<sup>4,5)</sup> 本研究の目的は、外尿道口を消毒せずに導尿して採取した尿検体のコンタミネーションの頻度を調査することである。

## 方 法

## ・倫理委員会

本研究は相澤病院倫理委員会の承認を受け(承認番号：2022-012)、またヘルシンキ宣言を遵守し、行われた。

## ・研究デザイン

本検討は相澤病院で行われた単施設後方視的症例集積研究である。

## ・研究施設

相澤病院は長野県松本市に位置する中核病院であり、救命救急センターの認定を受けている。また、年間約25000人の受診がある救急外来を持つ。救急外来では救急医と、その指導下の初期臨床研修医が勤務している。成人への導尿手技はすべて消毒せずに行われている。筆者が調査を行ったが、その理由は不明であった。

## ・研究対象

2020年4月1日から2021年3月31日に相澤病院救急外来を受診し、尿路感染症を疑う症状を認め、経尿道的カテーテルで採尿、尿培養検査をされた患者を対象とした。尿道カテーテルを留置されていた、あるいは自己導尿を行っていた患者は研究

対象から除外した。尿路感染症を疑う症状は発熱、寒気、食欲不振、嘔気、嘔吐、意識障害、全身倦怠感、腰痛、腹痛、尿閉、頻尿、残尿感、排尿時痛、血尿、尿臭、ショックのいずれかとした。

・導尿手技

原則として、救急外来勤務の看護師が採尿していた。困難例は救急医、あるいは泌尿器科医が採尿した。採尿の手順は以下のとおりである：①肉眼的に便などで汚染が強ければ生理食塩水による洗浄と清拭、②滅菌でのカテーテル把持（滅菌手袋、または滅菌撮子）、③外尿道口の消毒を行わずにカテーテル挿入により滅菌カップに採尿。尿培養検査はトリプチケースソイ寒天培地で行われた。

・収集データ

筆頭著者がすべてのデータを当院の診療録から後方視的に収集した。収集したデータは年齢、性別、ADL)、Charlson Comorbidity Index (CCI)、<sup>6)</sup> 導尿後即座のカテーテル抜去、尿培養結果、転帰、抗菌薬とした。ADLは寝たきり、要介護、自立の3段階とした。導尿後即座のカテーテル抜去とは、救急外来で採尿をした後にカテーテルを留置せずに即座に抜去したということである。尿培養結果は複数の菌種が陽性になった場合は、すべての菌種をカウントした。転帰とは、受診日の転帰のことであり、入院、帰宅、死亡のいずれかとした。抗菌薬とは受診日に投与された抗菌薬のことであり、複数投与された場合はすべてをカウントした。

・評価項目

主要評価項目をコンタミネーション、副次的評価項目を尿路感染症、30日死亡率、入院、不要な抗菌薬とした。コンタミネーションの定義は、[尿培養で2つ以上の細菌叢から検出されたとされる細菌の検出（腸内細菌叢と皮膚細菌叢など）かつ10,000 colony forming units (CFU) /ml 以上]、あるいは [(Lactobacillus または Corynebacterium) の検出] のいずれかを満たすこととした。尿路感染症の定義は、尿路感染症の原因として一般的な単一菌が検出され、かつ臨床的に尿路感染症が疑わしいと担当医が判断したこととした。尿路感染症は尿検査で膿尿が検出されない場合もあるため、これらの定義に尿検査の結果を含めなかった。不要な抗菌薬の定義は、後に尿検体のコンタミネーションを認めることとなる患者に対しての抗菌薬とした。また、コンタミネーションや尿路感染症の定義を満たさなかった患者に対しての抗菌薬は、不要な抗菌薬には含めなかった。またコンタミネーションの定義を ① (2種以上の菌検出かつ10,000 CFU/ml 以上)、② (3種以上の菌検出かつ10,000 CFU/ml 以上) に変更して感度解析を行った。

また、コンタミネーションと判断された、あるいは死亡した患者について特性を解析した。

・統計解析

名義変数、連続変数に関してそれぞれ割合、中央値と四分位数 (IQR) を求めた。全ての統計解析には、EZR version 1.41 (自治医科大学医学部附属さいたま医療センター) を用いた。

結 果

研究期間内に240人が登録された。そこから、26人が除外され、214人が最終的な検討対象となった(図1)。

年齢の中央値は86歳 (IQR, 77-91)、男性は102人 (47.7%) であった。ADLは寝たきり、要介護、自立、それぞれ46人 (21.5%)、105人 (49.1%)、63人 (29.4%) であった。CCIの中央値は2 (IQR, 1-3) であった。導尿後即座のカテーテル抜去は2例 (0.9%) であった (表1)。

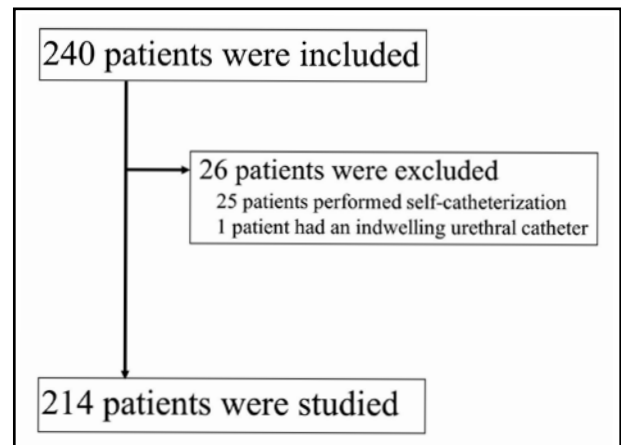


図1 Patients flow

表1 Basic data of the patients

Characteristics	N (%)
Age, y, median (IQR)	86 (77-91)
Male	102 (47.7)
ADL	
Independent	63 (29.4)
Requiring assistance	105 (49.1)
Bedridden	46 (21.5)
Comorbidity, median (IQR)	2 (1-3)
Immediate catheter removal	2 (0.9)

*IQR*, Interquartile range; *ADL*, Activity of daily living

主要評価項目であるコンタミネーションは8例 [3.7%；95% 信頼区間 (CI)、1.2-6.3] であった。副次的評価項目である尿路感染症、30日死亡、入院、不要な抗菌薬はそれぞれ65例 (30.4%；95% CI、24.2-36.5)、37例 (17.3%；95% CI、12.2-22.4)、204例 (95.3%；95% CI、92.5-98.2)、8例 (3.7%；95% CI、1.2-6.3) であった (表2)。感度解析では、コンタミネーションは①、②、それぞれ36例 (16.8%)、9例 (4.2%) であった。

尿培養は134例 (62.6%) で陽性となった。大腸菌 [63 (29.4%)] をはじめとした腸内細菌が中心であった。コリネバクテリウム属は6例 (2.8%) と少なかった (表3)。耐性菌の検出は22例 (10.3%) であった。耐性菌の中では Extended-spectrum  $\beta$ -lactamase (ESBL) 産生菌が16例 (7.5%) と最多であった (表4)。

抗菌薬は186 (86.9%) 人に投与された。Meropenem (MEPM) が52 (24.3%) と最多であり、また  $\beta$ ラクタム系の抗菌薬が中心であった (表5)。

表2 Outcomes

Outcomes	N	Proportion, % (95% CI)
Primary outcome		
Contamination	8	3.7 (1.2-6.3)
Secondary outcomes		
UTI	65	30.4 (24.2-36.5)
30 days mortality	37	17.3 (12.2-22.4)
Admission	204	95.3 (92.5-98.2)
Unnecessary ABX	8	3.7 (1.2-6.3)

CI, Confidence interval; UTI, Urinary tract infection; ABX, Antibiotics

表3 The results of the urine cultures

	Pathogen	N (%)	
GNR	<i>Escherichia coli</i>	63 (29.4)	
	<i>Klebsiella species</i>	20 (9.3)	
	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	7 (3.3)	
	<i>Proteus mirabilis</i>	7 (3.3)	
	<i>Citrobacter species</i>	4 (1.9)	
	<i>Morganella morganii</i>	2 (0.9)	
	<i>Providencia species</i>	2 (0.9)	
	<i>Bacteroides fragilis</i>	1 (0.5)	
	GPC	<i>Streptococcus species</i>	18 (8.4)
		<i>Enterococcus faecalis</i>	17 (7.9)
<i>Enterococcus species</i>		4 (1.9)	
<i>Aerococcus urinae</i>		7 (3.3)	
<i>Staphylococcus aureus</i>		5 (2.3)	
CNS		4 (1.9)	
GPR	<i>Corynebacterium species</i>	6 (2.8)	
Fungus	<i>Candida glabrata</i>	5 (2.3)	
	<i>Candida albicans</i>	5 (2.3)	
	Negative	80 (37.4)	

GNR, Gram negative rods; GPC, Gram positive cocci; GPR, Gram positive rods; CNS, coagulase negative staphylococci

表4 Antibiotic-resistant bacteria

Bacteria	N (%)
ESBL	16 (7.5)
MRSA	3 (1.4)
MRSE	1 (0.5)
Amp-C	2 (0.9)
Non-resistant bacteria	192 (89.7)

ESBL, Extended spectrum  $\beta$ -lactamase-producing bacteria; MRSA, Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*; MRSE, Methicillin-resistant *Staphylococcus epidermidis*; Amp-C, Amp-C  $\beta$ -lactamase-producing bacteria

表5 Administered antibiotics

	Antibiotics	N (%)
IV	MEPM	52 (24.3)
	CTR	50 (23.4)
	TAZ/PIPC	37 (17.3)
	ABPC/SBT	26 (12.1)
	VCM	7 (3.3)
	CEZ	5 (2.3)
	CPZ/SBT	5 (2.3)
	CMZ	3 (1.4)
	AZM	2 (0.9)
	LVFX	1 (0.5)
	MINO	1 (0.5)
	GM	1 (0.5)
	CPFG	1 (0.5)
	P.O.	CCL
LVFX		3 (1.4)
Non		28 (13.1)

IV, intravenous injection; P.O., Per os; Non, No antibiotics; MEPM, Meropenem; CTR, Ceftriaxone; TAZ/PIPC, Tazobactam/Piperacillin; ABPC/SBT, Ampicillin/Sulbactam; VCM, Vancomycin; CEZ, Cefazoline; CPZ/SBT, Cefoperazon/Sulbactam; CMZ, Cefmetazole; AZM, Azithromycin; LVFX, Levofloxacin; MINO, Minocycline; GM, Gentamicin; CPFG, Caspofungin; CCL, Cefaclor

コンタミネーションを起こした患者の特徴を表6にまとめた。コリネバクテリウム属の検出が6例、2つ以上の細菌叢から検出されたと思われる細菌の検出が2例みられた。

30日死亡例の特徴を表7にまとめた。受診時に4例 (10.8%) が尿路感染症を罹患しており、死亡時までそれが持続していたのは2例 (5.4%) であった。また死因は敗血症が15例 (40.5%) で最多であった。

表6 Characteristics of the contamination cases

Sex	Age (y)	ADL	CCI	Grown bacteria	CFU/ml
Female	87	Requiring assistance	2	Enterococcus faecalis Klebsiella oxytoca Candida albicans	>100,000
Male	98	Bedridden	2	Corynebacterium species	10,000
Male	66	Requiring assistance	1	Escherichia coli Staphylococcus epidermidis (MRSE)	10,000
Male	85	Requiring assistance	1	Corynebacterium species	>100,000
Female	93	Requiring assistance	2	Corynebacterium species	>100,000
Female	82	Requiring assistance	3	Corynebacterium species	>100,000
Male	82	Requiring assistance	3	Corynebacterium species Aerococcus urinae	>100,000
Male	90	Bedridden	2	Corynebacterium species Enterococcus faecalis	>100,000

*ADL*, Activity of daily living; *CCI*, Charlson Comorbidity Index; *CFU*, Colony forming units; *MRSE*, Methicillin-resistant *Staphylococcus epidermidis*

表7 Findings of died patients

Findings	N	Proportion, % (95% CI)
Age, y, median (IQR)		89 (81-93)
Male	25	67.6 (50.2-82.0)
ADL		
Independent	9	24.3 (11.8-41.2)
Requiring assistance	19	51.4 (34.4-68.1)
Bedridden	9	24.3 (11.8-41.2)
Comorbidity, median (IQR)		3 (2-5)
Resistant bacteria	5	13.5 (4.5-28.8)
Contamination	3	8.1 (1.7-21.9)
UTI	4	10.8 (3.0-25.4)
Overall survival, days, median (IQR)		4 (1-15)
Cause of death		
Sepsis	15	40.5 (24.8-57.9)
Pneumonia	10	27.0 (13.8-44.1)
Cancer	3	8.1 (1.7-21.9)
Others	9	24.3 (11.8-41.2)
UTI sustained to death	2	5.4 (0.7-18.2)

*CI*, Confidence interval; *IQR*, Interquartile range; *ADL*, Activity of daily living; *UTI*, Urinary tract infection

考 察

コンタミネーションは3.7%であった。30.4%が最終的に尿路感染症と診断された。95.3%と大半の患者が受診日に入院した。高齢者が多く、またADL自立の患者は29.4%と少なかった。尿培養陽性例の半数程度で大腸菌が検出された。

・コンタミネーション

尿検体のコンタミネーションにはさまざまな定義が存在する。また、単純性尿路感染症と複雑性尿路感染症で原因菌の種類や数も異なることが指摘されており、7、8) コンタミネーションの定義を決める上では対象となる患者群の背景も考慮されるべきである。しかしながら、本検討対象の大部分を占める複雑性尿路感染症疑いの患者群を対象

とした尿検体のコンタミネーションの定義は、我々の調べたところでは存在しない。そのため、今回は単純性尿路感染症疑いの患者群で使用された定義を用いて検討を行うこととした。先行文献では、2つ以上の細菌叢から検出されたと思われる細菌が検出 + 10,000 CFU/ml 以上、9、10) 2種類以上の細菌が検出 + 10,000 CFU/ml 以上、11) [(3種類以上の細菌が検出 + 10,000 CFU/ml 以上) または (Lactobacillus または Corynebacterium の検出)] 11) など様々なものがあるが、本検討では前述のように定義を定めた。

コンタミネーションの頻度はその定義によって変わりうる。尿検査結果を用いること以外は本検討に近い定義を用いた先行文献では14.8-15.7%と報告されている。9、10) 感度解析で用いた定義と、同等のものを用いた先行文献ではそれぞれ29-32%、11) 63% 12) と報告されている。本検討と先行文献との単純な比較はできず、消毒の有用性を結論付けるにはさらなる研究が必要である。

・30日死亡、入院

発熱性尿路感染症疑い患者の入院、30日死亡はそれぞれ83-92%、1-2%と報告されているが、[13,14] 本検討の結果は共により高かった(95.3%、17.3%)。先行文献13、14)の対象患者はカテーテルで採尿された患者もそうでない患者も含まれており、単純に採尿時の消毒と入院、死亡との関連性を議論することはできない。また本検討の対象となった患者は先行文献より年齢が高かった(86 vs. 58-60)ことも入院、死亡率の差に関連しうる。カテーテルによる採尿時の消毒と、30日死亡、入院との関連性についてはさらなる研究が必要である。

死亡例の死因は敗血症が15例(40.5%)と最多で

あったが、それらのうち受診時に認めた尿路感染症が持続していたものは2例（5.4%）と少なかった。このことは消毒をせずに尿検査をしたことで、尿路感染症が適切に診断できず、敗血症、死亡に至った可能性を想起する。しかしながら死亡例におけるコンタミネーション3例（8.1%）がすべて尿路感染症であったと仮定しても、敗血症で死亡した症例数の半数にも満たない。そのため、消毒の有無と敗血症の頻度に関してもさらなる研究が必要である。

#### ・尿培養結果

発熱性尿路感染症疑い患者の尿培養において大腸菌、複数菌種の検出はそれぞれ42%、7%と報告されている。<sup>13)</sup> 本検討の結果はそれぞれ29.4%、17.3%であった。本検討の対象患者は先行文献<sup>13)</sup>より高齢であることから（86 vs. 60）、閉経している患者がより多く、その結果、複雑性尿路感染症がより多いと予想される。単純性尿路感染症では約90%が大腸菌によるものであるが、複雑性尿路感染症ではほかの菌種や複数菌種によるものが多いと報告されており、<sup>8)</sup> 本検討と先行文献との結果の差に関連している可能性がある。

#### ・抗菌薬

本検討ではMEPMが最も使用された抗菌薬であった。高齢でADLが低い患者が多いため、重症度や施設入所の割合が高くなり、結果として広域抗菌薬の頻度が多くなった可能性がある。

#### ・制限

本検討にはいくつかの制限がある。単施設の研究かつ、症例数が少ない。ケースシリーズであり、比較対象がない。統一された尿検体のコンタミネーションの定義がないため、真のコンタミネーションを同定できているか不明である。

#### ・結語

救急外来を受診した患者において、外尿道口を消毒せずに、尿道カテーテルを用いて行った尿検体のコンタミネーションは3.7%であった。消毒の有用性を結論付けるにはさらなる研究が必要である。

## 引用文献

- 1) Sarah BD, Sarah KS : Evaluation and management of urinary tract infection in the emergency department. *Emerg Med Clin N Am.* 2019 ; 37 : 707-23.
- 2) Schaeffer AJ, Matulewicz RS, Klumpp DJ : Infections of the urinary tract. In: Wein AJ, Kavoussi LR, Partin AW, et al, eds. *Campbell-Walsh urology 11th edition.* Philadelphia, The United States of America, 2016 ; p237-303.
- 3) Cao Y, Gong Z, Shan J, Gao Y : Comparison of the preventive effect of urethral cleaning versus disinfection for catheter-associated urinary tract infections in adults: A network meta-analysis. *Int J Infect Dis.* 2018 ; 76 : 102-8.
- 4) Liippo J, Kousa P, Lammintausta K : The relevance of chlorhexidine contact allergy. *Contact Dermatitis.* 2011 ; 64 : 229-34.
- 5) Devinck A, Bauters T, Lapeere H, Willems L : Anaphylaxis related to disinfection with chlorhexidine in a teenager treated for cancer. *J Oncol Pharm Pract.* 2021 ; 27 : 227-31.
- 6) Charlson ME, Pompei P, Ales KL, MacKenzie CR : A new method of classifying prognostic comorbidity in longitudinal studies : development and validation. *J Chronic Dis.* 1987 ; 40 : 373-83.
- 7) Long B, Koyfman A : The emergency department diagnosis and management of urinary tract infection. *Emerg Med Clin North Am.* 2018 ; 36 : 685-710.
- 8) Gupta K, Grigoryan L, Trautner B : Urinary tract infection. *Ann Intern Med.* 2017 ; 167 : 49-64.
- 9) Lough ME, Shradar E, Hsieh C, Hedlin H : Contamination in adult midstream clean-catch urine cultures in the emergency department : A randomized controlled trial. *J Emerg Nurs.* 2019 ; 45 : 488-501.
- 10) Bekeris LG, Jones BA, Walsh MK, Wagar EA : Urine culture contamination: a College of American Pathologists Q-Probes study of 127 laboratories. *Arch Pathol Lab Med.* 2008 ; 132 : 913-7.
- 11) Lifshitz E, Kramer L : Outpatient urine culture : does collection technique matter?. *Arch Intern Med.* 2000 ; 160 : 2537-40.
- 12) Frazee BW, Enriquez K, Ng V, Alter H : Abnormal urinalysis results are common, regardless of specimen collection technique, in women without urinary tract infections. *J Emerg Med.* 2015 ; 48 : 706-11.
- 13) Stalenhoef JE, van der Starre WE, Vollaard AM, et al : Hospitalization for community-acquired febrile urinary tract infection: validation and impact assessment of a clinical prediction rule. *BMC Infect Dis.* 2017 ; 17 : 400.
- 14) Stalenhoef JE, van Nieuwkoop C, Wilson DC, et al : Biomarker guided triage can reduce hospitalization rate in community acquired febrile urinary tract infection. *J Infect.* 2018 ; 77 : 18-24.