

Title	抗菌剤徐放性尿道留置カテーテルの効果 第1編: クロルヘキシジン徐放性天然ゴムFoley カテーテルの尿路感染防止効果について
Author(s)	中野, 博; 世古, 昭三; 角井, 徹; 仁平, 寛巳; 藤井, 元広; 岡田, 克彦; 北野, 太路; 児玉, 光人; 大西, 喜人; 奥谷, 卓也
Citation	泌尿器科紀要 (1986), 32(4): 567-574
Issue Date	1986-04
URL	<a href="http://hdl.handle.net/2433/118795">http://hdl.handle.net/2433/118795</a>
Right	
Type	Departmental Bulletin Paper
Textversion	publisher

## 抗菌剤徐放性尿道留置カテーテルの効果

第1編：クロルヘキシジン徐放性天然ゴム Foley  
カテーテルの尿路感染防止効果について

広島大学医学部泌尿器科学教室（主任：仁平寛巳教授）

中野 博・世古 昭三  
角井 徹・仁平 寛巳

広島総合病院（部長・藤井元広）  
藤井元広・岡田克彦

双三中央病院（部長・北野太路）  
北野太路

尾道総合病院（部長・児玉光人）  
児玉光人・大西 喜人・奥谷 卓也

## EFFICACY OF A LATEX FOLEY CATHETER WITH SUSTAINED RELEASE OF CHLORHEXIDINE: 1ST REPORT: CLINICAL TRIALS FOR PREVENTION OF URINARY TRACT INFECTION

Hiroshi NAKANO, Shouzou SEKO,  
Tooru SUMII and Hiromi NIHIRA

*From the Department of Urology, Hiroshima University School of Medicine  
(Director: Prof. H. Nihria)*

Motohiro FUJII and KATSUHIKO OKADA  
*From the Urological Clinic, Hiroshima General Hospital  
(Chief: Dr. M. Fujii)*

Taiji KITANO  
*From the Urological Clinic, Futami Central Hospital  
(Chief: Dr. T. Kitano)*

Mitsuo KODAMA, Yoshio OHNISHI and Takuya OKUTANI  
*From the Urological Clinic, Onomichi General Hospital  
(Chief: Dr. M. Kodama)*

Seventy five patients requiring urethral catheterization for over 24 hours were treated with a latex Foley catheter with sustained release of chlorhexidine in a closed drainage system.

While the catheter was indwelt, urinary concentrations of chlorhexidine were maintained at the level of 1 to 2  $\mu\text{g/ml}$  in average in almost all patients.

The catheter was highly effective in preventing the acquisition of catheter-associated bacteriuria in patients with initially sterile urine without systemic antimicrobial therapy. The acquisition rate of bacteriuria was 8, 16, 23, 35 and 74% on day 3, 4, 5 and 7 with the

catheter indwelt, respectively.

The catheter was not effective in eradicating preexisting bacteriuria. Complications of the catheter were minimal.

**Key words:** Inlying catheter, Prevention of urinary tract infection, Closed drainage, Catheter with sustained release of chlorhexidine

## はじめに

尿道留置カテーテルに伴う尿路感染症は院内感染の大半を占め<sup>1)</sup>、医療従事者はその予防に努めることが日常の業務において要求される。そのための重要な点は滅菌された導尿システムを用い、カテーテルを無菌的に膀胱内に挿入し、その導尿システムを無菌的に持続管理することにある。これらの条件に近づける目的をもって、感染予防の方法として閉鎖式回路を導入した Dukers<sup>2)</sup> 以来半世紀以上を経た今日においても、尿道留置カテーテルに伴う尿路感染の問題はいまだに解決をみない医学上の大きな課題のひとつである。

今日その優れた有効性が認められている閉鎖式導尿回路は、その取扱いを正しく行なうならば、細菌の尿路内への主たる侵入経路は管腔外、すなわち尿道粘膜とカテーテルの間隙からであるといわれる<sup>3,4)</sup>。しかしながらこの侵入経路の遮断の試みも、その効果はわずかである<sup>5,6)</sup>。今日まで報告された外尿道口の管理における抗菌剤<sup>7)</sup>や消毒剤の塗布<sup>8)</sup>、あるいは抗菌剤を浸透させたカテーテル<sup>9)</sup>などの方法は、その抗菌効果の持続時間が短いことや塗布の範囲が限定されることなどから、その取り扱いも厳重でなければ目的は達し難い。他方カテーテル内外壁には附着物が形成され易く、カテーテル自体が細菌の寄生環境を維持していることも考えられている<sup>10)</sup>。このような欠点を補うことを目的として、ユニチカ(株)と共同で開発したカテーテル内、外壁よりクロルヘキシジンを長期間徐放する天然ゴム製 Foley カテーテル<sup>11)</sup>(SR-C カテーテル)を臨床応用した成績を報告する。

## 対象と方法

### 1. 使用した抗菌剤徐放性導尿カテーテル

1) カテーテルの性状：今回臨床試験に供した抗菌剤徐放性 Foley カテーテル (SR-C カテーテル) は、ユニチカ(株)より提供されたものである。その材質は天然ゴム(ラテックス)から成り、その天然ゴム中にはおよそ1% (W/W) の局方塩酸クロルヘキシジンが配合されている。使用したカテーテルのサイズは16, 18および20 Fr. である。

2) カテーテルの安全性：本カテーテルはエチレンオキシドガス滅菌が施され、1本ごとに滅菌パックし、密封包装されている。また臨床应用到先立ち、外観、形状および引張り強さなどの力学的試験、無菌試験、残留 EOG 試験などの安全性試験が施行されたものである。

### 2. 臨床試験

1) 対象例について：臨床応用は広島大学医学部泌尿器科学教室およびその関連病院(広島総合病院、尾道総合病院、双三中央病院)より成る研究会を結成し、その討議の下に共通のプロトコールを作成して行なった。対象患者は1984年9月から1985年4月の間に、上記施設のいずれかに入院した患者で、カテーテルを経尿道的に膀胱内に挿入し、1日以上尿道留置を受けた症例である。

2) カテーテル管理について：導尿方法は閉鎖式回路の使用を原則とした。外尿導口の管理は0.02% chlorhexidine digluconate (ヒビテン<sup>®</sup>)による消毒を行ない、滅菌ガーゼで覆う処置を毎日1回行なった。接続チューブおよび畜尿バックとしてはCS バッグ153504 (C. R. Bard, Inc.)を使用した。なお感染予防を目的とした抗菌剤の全身投与は留置中は行なわないことを原則としたが、投与施行の患者についてはその相乗効果を検討した。

3) 尿培養および尿所見について：カテーテル留置前の対象患者において細菌尿の有無の判定は、原則として本カテーテル挿入直前の患者尿を採取し、検尿および尿培養により行なった。留置中は毎日、早朝にCS バッグの接続チューブの採尿用側口のゴム栓を消毒の上注射針で穿刺して採取した尿を検尿および尿培養の検査試料とした。尿中細菌数および菌種の同定方法は、採取した尿を直ちにウリカルト<sup>®</sup>(第1化学薬品)の両面に流し、37°C で一昼夜培養後、ウリカルト<sup>®</sup>表面に生じたコロニー数を測定した。またそのコロニーから細菌を分離、培養し、常法により菌種の同定を行なうとともに、塩酸クロルヘキシジンに対する最小発育阻止濃度(MIC)を求めた。

4) 細菌尿の判定基準：細菌尿の基準は採尿法、あるいは留置前、後のいずれにかかわらず10<sup>5</sup> CFU/ml

以上としたが、留置前の判定では尿中細菌数が  $10^5$  CFU/ml 未満でも  $10^4$  CFU/ml 以上、尿沈渣にて白血球数が毎視野 5個/HPF 以上の濃尿を伴う場合は細菌尿とした。

留置中に初めて細菌尿となった日から以降は同じ菌種による細菌を尿中に認める限り、細菌尿が継続しているものとした。

5) カテーテル留置に伴う副作用の検討：カテーテル留置に伴う合併症については、カテーテル痛、外尿道口分泌物、その他アレルギー反応、過敏症状などの有無について毎日観察した。

6) 患者尿中抗菌剤濃度の測定：患者尿中に徐放された塩酸クロルヘキシジンの測定は生物学的定量法である穿孔平板法 (flat plate punching method) により、*Bacillus subtilis* ATCC 6633 を検定菌とし、寒天平板上に生じた細菌発育阻止帯の大きさより求めた。本測定法による塩酸クロルヘキシジンの測定感度はおよそ  $1 \mu\text{g/ml}$  である。

なお以下の検討における推計学的検定は、Student-t test または Chi-square test (with Yates correction) で行なった。

### 臨床成績

#### 1. カテーテル留置患者群およびその背景因子

対象患者は男子63名、女子12名、総計75名、年齢は25~91歳、平均69歳であった。患者が入院治療を受けた病棟の診療科目は泌尿器科69人(92%)、内科6人(8%)であった。これらの患者のうち下部尿路に基礎疾患を有するか、またはその手術後の理由で尿道留置を施行された症例は約70%を占めた。その他の症例は上部尿路手術後、意識障害患者の排尿管理、あるいは急性期患者の安静維持などの目的で尿道留置を受けたものであった。

#### 2. 尿路感染防止効果

カテーテル留置前の細菌尿の判定では50例が無菌尿、20例が細菌尿、5例が検査不十分のため判定不能であった。

カテーテル留置前無菌尿患者を対象として尿路感染防止効果を検討した (Table 1)。すなわちカテーテル留置期間中に感染を起こさなかった患者は、全身的抗菌剤非投与群で71% (25例/35例)、全身的抗菌剤投与群で93% (14例/15例) であり、全体では78%であった。全身的抗菌剤の有無による差は推計学的には傾向 ( $p < 0.1$ ) をみるにとどまったものの、非投与群での細菌尿が出現した群では明らかに留置期間が長かった ( $p < 0.001$ )。そこでカテーテルの留置期間を考慮した次式に示す累積感染率 F (cumulative per cent infected) を検討した (Table 2)。

$$F_x = \frac{D_x}{B_x + D_x} \times 100$$

ただし  $F_x$  : X日目までの累積感染率 (%)

$B_x$  : X日目までの無菌尿継続患者数 (人)

$D_x$  : X日目までに感染した患者累積数 (人)

すなわち全身的抗菌剤非投与群の累積感染率は3日目8%、4日目16%、5日目23%、6日目35%、7日目64%であった。他方抗菌剤投与群の15例でのそれは、3日目10%であった。

これら留置前無菌尿患者50例中で、留置期間中に細菌尿となった11例から分離された細菌13株と、それらの塩酸クロルヘキシジンに対する MIC を Table 3 に示す。この中で MIC  $10 \mu\text{g/ml}$  を示した3株の *S. marcescens* 中の1株を除き、他は全例が全身的抗菌剤は投与されていない症例からのものである。分離菌種は *S. marcescens*, *M. morgani*, *Pseudomonas* 属などのグラム陰性桿菌が多く、グラム陽性菌では *S. faecalis* が多い。これらの MIC は大半が  $2.5 \sim 10 \mu\text{g/ml}$  の間であった。2種以上の菌種による複数菌感染は2例 (*E. coli* と *C. freundii*, *S. marcescens* と

Table 1. Effect of SR-C catheter on acquisition of bacteriuria after indwelling catheterization in 50 abacteriuric patients

Systemic antimicrobial prophylaxis	Total	No. of patients		Protection %
		Abacteriuria (Duration of catheter, Days)	Acquired bacteriuria (Duration of catheter, Days)	
No	35	25 ( 4.2 ± 2.8* )	10 ( 9.0 ± 2.7 )	71
Yes	15	14 ( 3.5 ± 2.5 )	1 ( 3 )	93
Total	50	39 ( 3.7 ± 2.7 )	11 ( 8.5 ± 3.1 )	78

\* Median ± 1 SD

Table 2. Risk of development of bacteriuria after indwelling catheterization of SR-C catheter in 35 abacteriuric patients without systemic antimicrobial prophylaxis

Duration of catheter, Days	A	B	C	D	E <sup>1)</sup> %	F <sup>2)</sup> %
1	35	35	0	0	0	0
2	29	29	0	0	0	0
3	26	24	2	2	5.7	7.7
4	25	21	2	4	11.4	16.0
5	22	17	1	5	14.3	22.7
6	17	11	1	6	17.1	35.3
7	14	5	3	9	25.7	64.3
8	10	3	0	9	25.7	75.0
9	6	2	1	10	28.6	83.3
10	4	1	0	10	28.6	90.9
11	3	1	0	10	28.6	90.9
12	3	1	0	10	28.6	90.9
13	1	0	0	10	28.6	100
14	1	0	0	10	28.6	100
15	1	0	0	10	28.6	100

1)  $E = \frac{D}{35} \times 100$ ; 2)  $F = \frac{D}{B + D} \times 100$

Abbreviation used: :

A: Cumulative No. of patients with indwelling catheterization of SR-C catheter, B: No. of patients with abacteriuria, C: No. of patients with acquired bacteriuria, D: Cumulative No. of patients infected, F: Cumulative percent infected.

Table 3. Microorganisms isolated from acquired bacteriuria in 11 patients after indwelling catheterization of SR-C catheter and their MIC against chlorhexidine dihydrochloride

Microorganism	MIC*, $\mu\text{g/ml}$									Total (%)
	0.16	0.31	0.63	1.25	2.5	5	10	25	50	
<i>S. marcescens</i>							3		1	4 (30)
<i>M. morgani</i>					2					2 (15)
<i>P. aeruginosa</i>					1					1 (8)
<i>Pseudomonas sp.</i>									1	1 (8)
<i>E. coli</i>			1							1 (8)
<i>C. freundii</i>							1			1 (8)
<i>S. faecalis</i>					2					2 (15)
<i>S. epidermidis</i>	1									1 (8)
<b>Total (%)</b>	<b>1(8)</b>		<b>1(8)</b>		<b>5(38)</b>		<b>4(30)</b>		<b>1(8) 1(8)</b>	<b>13 (100)</b>

\*MIC of the first-isolated strain of the same species of the organisms in a patient.

*M. morgani*) で認められた。しかし留置中に菌交代現象は1例もみられなかった。

### 3. 留置前細菌尿患者に対する効果と影響

留置前にすでに細菌尿であった20例中19例は下部尿路に基礎疾患を有した複雑性尿路感染症で、他の1例は心疾患のため寝たきりの高齢の女性であった。これらの患者から得られた留置前の尿中分離菌株31株の菌種と、その塩酸クロルヘキシジンに対するMICをTable 4に示す。2種以上の菌による複数菌感染が9例(45%)にみられ、そのうち5例は、*S. faecalis*を混合菌としているなどのため、*S. faecalis*の占める頻度が30%を越えた。グラム陰性桿菌では*Pseudomonas*属、中でも*P. aeruginosa*が多い。その他には

*E. coli*, *A. anitratus*, *K. pneumoniae*, *M. morgani*などである。これらのMIC分布は2.5  $\mu\text{g/ml}$ にピークを有するが、グラム陰性桿菌では5~10  $\mu\text{g/ml}$ のもの19株中5株(36%)認めた。これら20例中で留置中の検査が不十分であった1例と、全身的抗菌剤の併用が行なわれた2例を除いた17例の尿中細菌数の変動をみると、留置期間中に減少したことはあっても、最終的に無菌尿となった症例は無かった。すなわち留置期間中全く同一菌種による細菌尿の継続は17例中9例(53%)であり、他の8例からは留置期間中に新しく11株が出現した。それらの細菌菌種とその塩酸クロルヘキシジンに対するMICをTable 5に示す。この中の*E. coli*, *S. faecalis*の各1株はそれぞれ菌交

Table 4. Microorganisms isolated from preexisting bacteriuria in 20 patients before indwelling catheterization of SR-C catheter and their MIC against chlorhexidine dihydrochloride

Microorganism	MIC, $\mu\text{g/ml}$								Total ( % )	
	0.63	1.25	2.5	5	10	25	50	100		ND*
<i>P. aeruginosa</i>		1	3							4 ( 13 )
<i>P. maltophilia</i>				1						1 ( 3 )
<i>P. putida</i>				1						1 ( 3 )
<i>Pseudomonas sp.</i>								1		1 ( 3 )
<i>E. coli</i>	2	1								3 ( 10 )
<i>A. anitratus</i>		1	2							3 ( 10 )
<i>K. pneumoniae</i>		1	1							2 ( 7 )
<i>M. morgani</i>			1		1					2 ( 7 )
<i>S. marcescens</i>					1					1 ( 3 )
<i>A. faecalis</i>				1						1 ( 3 )
-----										
<i>S. faecalis</i>	2		8							10 ( 32 )
<i>S. epidermidis</i>	1									1 ( 3 )
<i>Candida</i>								1		1 ( 3 )
Total (%)	5(16)	4(13)	16(51)	2(7)	2(7)			1(3)	1(3)	31 (100)

\*Not done

Table 5. New microorganisms isolated from preexisting bacteriuria in 8 patients after indwelling catheterization of SR-C catheter and their MIC against chlorhexidine dihydrochloride

Microorganism	MIC, $\mu\text{g/ml}$				Total ( % )
	1.25	2.5	5	10	
<i>P. aeruginosa</i>		2		1	3 ( 28 )
<i>C. freundii</i>				2	2 ( 18 )
<i>E. coli</i>	1				2 ( 9 )
<i>M. morgani</i>			1		1 ( 9 )
<i>E. aerogenes</i>	1				1 ( 9 )
<i>S. marcescens</i>	1				1 ( 9 )
-----					
<i>S. faecalis</i>		2			2 ( 18 )
Total (%)	3(28)	5(46)		3(28)	11 (100)

\*MIC of the first-isolated of the same species of the organisms in a patient.

代現象を起こした症例から分離されたもので、その他の株は全て重複感染である。菌種別頻度では *P. aeruginosa*, *C. freundii* などを中心としたグラム陰性桿菌が多くを占め、留置前に比較するとグラム陽性菌の頻度は少ない。また *Candida* の新たな感染は生じなかった。これら新たに出現した細菌のクロルヘキシジンに対する MIC の分布は  $2.5 \mu\text{g/ml}$  にピークを有し、グラム陰性桿菌 9 株中 3 株 (33%) は  $10 \mu\text{g/ml}$  を示した。これらの MIC 分布は留置前に比較して全体的には耐性化の傾向ではないが、*C. freundii* は 2 株とも  $10 \mu\text{g/ml}$  と高い MIC 値であった。

そこで少数の症例について、MIC の変動を追求した。症例 F-14 (A.K., 男) では 1 日後の *P. aeruginosa*  $2.5 \mu\text{g/ml}$  が 5 日後の株も  $2.5 \mu\text{g/ml}$ 、症例 H-1 (K.M., 男) では初日の *P. aeruginosa*  $2.5 \mu\text{g/ml}$  が 3 日後にも  $2.5 \mu\text{g/ml}$ 、症例 F-4 (K.K., 男) では初日の *M. morgani*  $2.5 \mu\text{g/ml}$  が 9 日後に  $5.0 \mu\text{g/ml}$ 、症例 O-10 (K.O., 男) では初日の *S. faecalis*

$0.63 \mu\text{g/ml}$  が 5 日後には  $5.0 \mu\text{g/ml}$  であった。

#### 4. 安全性について

本カテーテルの留置に伴う副作用については全症例を対象として、カテーテル痛、外尿道分泌物、アレルギー反応、その他刺激症状などについて注意深く観察した。SR-C カテーテルが関与したと思われる合併症は軽度なものも含めて 13 例に認めた。すなわち尿道痛 (いわゆるカテーテル痛) は 2 日以下の軽度な症例も含めると 9 例 (12%) にみられたが、いずれも 1 日位で消失し、3 日以上続いた症例は 1 例 (1%) のみであった。外尿道口分泌物については 2 日以下続いた症例も含めると 13 例 (17%) にみられたが、3 日以上続いた症例は軽度な場合も含めて 8 例 (11%) であった。その他アレルギー様過敏症状や他の刺激症状などは全く認めず、これらの症状のためにカテーテル留置を中断した症例は全例中で 1 例も無い。またカテーテル抜去後にまで症状が続いた症例も無い。

本カテーテルの使用に際して、カテーテルの挿入や

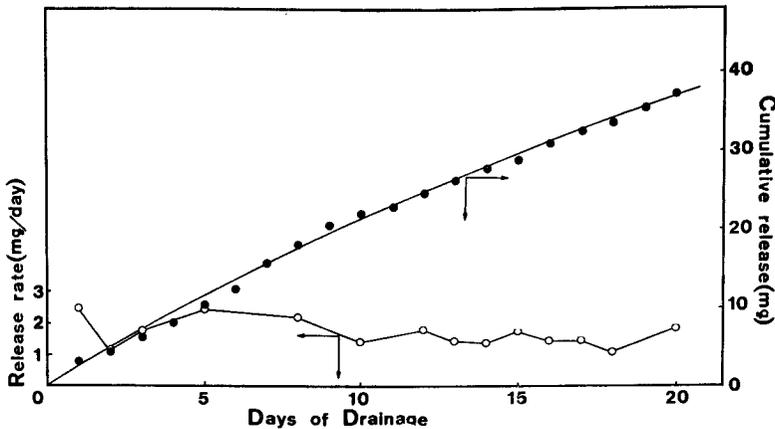


Fig. 1. In vivo release of chlorhexidine dihydrochloride from the inner surface of SR-C catheter in patient O-1 (Y.M., male).

○—○; release rate, ●—●; cumulative release.

抜去に伴うトラブル、バルーンの破裂、バルーン導通腔からの漏れや閉鎖なども生じなかった。

#### 5. 患者尿中の抗菌剤濃度の測定

全身的抗菌剤非投与患者については、患者尿中に放出された塩酸クロルヘキシジンをバイオアッセイ法により、できる限り毎日測定した。その結果は大半の症例において、本測定法の測定値下限である  $1 \mu\text{g/ml}$  以上の塩酸クロルヘキシジンが患者尿中より検出された。この中で長期間にわたり持続的に徐放された症例として、患者 O-1 (Y.M. 男) のカテーテル留置期間中の徐放状態を Fig. 1 に示す。この場合に 1 日当り約  $2 \text{ mg}$  (濃度としては  $1\sim 2 \mu\text{g/ml}$ ) の塩酸クロルヘキシジンが継続して 3 週間以上にわたり徐放されていた。すなわち一定速度の徐放状態、いわゆるゼロオーダーリリースが観測された。なお尿中に抗菌剤が検出されなかった症例は、徐放されなかったと考えるよりも、尿中の薬剤濃度が本測定法の検出限界以下であったと解される。

## 考 察

カテーテル留置に伴う尿路感染の合併を予防する手段のひとつとして導尿カテーテルの挿入時に抗菌剤を含む潤滑剤の塗布、あらかじめ抗菌剤を含浸させたカテーテルを使用する方法<sup>7)</sup>、あるいは特製の 3-way カテーテルの側孔を経て尿道内に毎日抗菌剤を含む潤滑剤を注入する方法<sup>10)</sup>などが試みられたが、いずれも閉鎖式導尿方法の感染予防効果を上回るものではなかった。以上の検討においては閉鎖回路が採用されているので 3 日間以内の留置期間の症例の間では差が生じ難いことに加え、上述の処置の抗菌効果の持続時間が

短いこと、抗菌剤の全身的投与の併用が多いこと<sup>7)</sup>、抗菌剤を含む潤滑剤の注入開始はカテーテル挿入後からで、毎日注入することは閉鎖回路の破壊につながる可能性を有していることなどより、その感染予防効果が得られなかったとも考えられる。

SR-C カテーテルに含有されたクロルヘキシジンの尿中への放出は緩徐な速度であるので、尿中においては希釈されて大半は  $1\sim 2 \mu\text{g/ml}$  の範囲にとどまることや、その濃度が膀胱の全内面にまで及ぶことは考えられないことから、留置前にすでに膀胱内に感染を有する症例にこのカテーテルの治療効果を期待するものではない。しかしながら SR-C カテーテルは *in vitro* における徐放実験<sup>9)</sup> から予想されたように、*in vivo* でも長期間にわたり一定の抗菌効果が維持されることが明らかとなった。

閉鎖式導尿回路の症例に抗菌剤の全身的投与を併用しない場合の尿路感染累積発生率は留置日数 4 日目 24%<sup>11)</sup>、6 日目 71%<sup>12)</sup>、7 日目 75%<sup>13)</sup>などと報告されている。同様に抗菌剤の全身的投与を併用しなかった自験例における成績は 4 日目 16%、6 日目 35%、7 日目 64%で上述の成績と比較するといずれも低い感染発生率であった。カテーテル留置に伴う感染発生の要因は多数あって、異なった施設の成績を直接比較することには問題がある。例えば上述の報告例の施設では留置カテーテルはそれぞれの施設の院内感染委員会からのマニュアルに従った管理、あるいは留置カテーテル専門の職員による管理が施行されたものである。それに対して自験例の大部分は留置カテーテル管理を含めた院内感染対策の教育が十分に普及していない施設における症例で、かつ尿路に基礎疾患を有した患者を対

象としての結果であることを考慮すれば、この SR-C カテーテルは尿路感染防止効果を有することが示唆される。またこのカテーテルの使用時には外尿道口周囲の管理は清潔保持のみで、抗菌剤塗布などの特別の処置を必要としないことも利点のひとつである。SR-C カテーテルに抗菌剤の全身的投与を併用した場合の効果は累積感染率でみると3日目は10%であるが、これは抗菌剤の非投与群の3日目の8%とほぼ同じ結果であると考えられる。4日目以後については抗菌剤の投与群の症例が少ないために比較はできないが、少なくとも3日間までの短期留置例においては感染予防の抗菌剤療法の併用は不用である。

本研究に使用した抗菌剤含有カテーテルの臨床応用にあたり、危惧されることは耐性菌の増加であろう。SR-C カテーテル使用中に発生した感染例の分離菌種は院内感染の代表的菌種である *P. aeruginosa*, *S. marcescens* などが相対的に増加してくる。しかしながら、これらの細菌の MIC の変動からみると、本カテーテルの使用による耐性化というよりも、当初からクロルヘキシジンに耐性であったこれらの細菌が選択されて残ったものと推定される。

いずれにしてもクロルヘキシジンは現在世界中で使用されている殺菌消毒剤の中では臨床的使用頻度が最も高く、安全性が最も高い消毒剤のひとつと言える。しかしグルコン酸クロルヘキシジンの使用濃度が高い場合はじん麻疹、呼吸困難、ショックなどのアナフィラキシー様症状を呈した症例が報告され、創傷面や粘膜面に使用する場合はその濃度を0.02%以下に抑えるべきとされている<sup>14)</sup>。SR-C カテーテルに含まれる塩酸クロルヘキシジンは現在までに医薬品として口内錠に0.1~0.3%、軟膏に0.2~0.3%、また医薬部外品としては練歯磨きの中に0.1%の濃度で含有された製品が使用されている。これはいずれも創傷、または粘膜面に使用されているが、これまでにショックなどの過敏症の報告は無い。両薬剤の副作用の相違の理由として、グルコン酸塩は易水溶性であるために製剤中ではクロルヘキシジンがはじめから分子オーダーで溶解しており、使用された局所粘膜では急速に高濃度となり、かつ吸収され易いことが上記の副作用発現の原因と考えられる。これに対して塩酸塩は極めて難水溶性で、製剤中では基本的には固形粉末として存在するので適応局所では急速に高濃度になることは無く、かつ吸収され難いなどの特性があげられている。すなわち自験例で示したごとく、SR-C カテーテルから徐放されるクロルヘキシジンの濃度は最大でも200 µg/ml (0.02%) を越えることは無く、患者の尿道、膀胱粘

膜などに与える塩酸クロルヘキシジンの刺激性という問題はほとんど無視してもよいものと考えられる。

## おわりに

24時間以上の尿道留置カテーテルの処置を受けた患者75名を対象として、1%塩酸クロルヘキシジン配合の天然ゴムを材料として作製されたクロルヘキシジン徐放性 Foley カテーテル (SR-C カテーテル) を閉鎖式持続導尿回路に組み入れ、その尿路感染防止効果を中心とした臨床効果を検討して下記の成績を得た。

1. 感染予防を目的とした抗菌剤療法を併用しなかった群の尿路感染累積発生率は3日目8%、4日目16%、5日目23%、6日目35%、7日目74%であった。抗菌剤療法併用群では少なくとも3日目までは尿路感染累積発生率の差はなかった。したがって SR-C カテーテルを使用すれば少なくとも3日以内の留置期間中は予防的抗菌剤療法は不要と言える。

2. SR-C カテーテル使用による明らかな菌の耐性化は認めなかった。使用中に感染例となった症例にみられた菌種は *Pseudomonas* 属、*S. marcescens* を中心としたグラム陰性桿菌が多い。これら細菌の MIC は大半が2.5~10 µg/ml の間であった。MIC の変動からみると本カテーテル使用による耐性化というよりも、当初からクロルヘキシジンに耐性であったこれらの細菌が選択されて残ったものと推定された。

3. 留置前から細菌尿を伴っていた症例に対しては本カテーテルの使用は細菌尿に対する治療効果は認められなかった。

4. 測定した患者の大多数では尿中へは1~2 µg/ml クロルヘキシジンが長期間にわたり放出されていた。

5. SR-C カテーテル使用に伴う副作用としては特記すべきものはみられなかった。

## 文 献

- 1) Center for Disease: National Nosocomial Infections Study Report. Annual Summary 1976, February 1978
- 2) Dukes C: Urinary infections after excision of the rectum, the cause and prevention. Proc R Soc Med 22: 1~11, 1928
- 3) Garibaldi RA, Burke JP, Britt MR, Miller WA and Smith CB: Meatal colonization and catheter associated bacteriuria. N Engl J Med 303: 316~318, 1980
- 4) Kass EH and Schneiderman LJ: Entry of

- bacteria into the urinary tracts of patients with inlying catheters. *N Engl J Med* **256**: 556~557, 1957
- 5) Burke JP, Jacobson JA, Garibaldi RA, Conti MT and Allining DW: Evaluation of daily meatal care with poly-antibiotic ointment in prevention of urinary catheter associated bacteriuria. *J Urol* **129** 331~334, 1983
  - 6) Viant AC, Linton KB and Gillespie WA : Improved method for preventing movement of indwelling catheters in female patients. *Lancet* **1** : 736~737, 1971
  - 7) Butler HK and Kunin CM : Evaluation of polymixin catheter lubricant and impregnated catheters. *J Urol* **100**: 560~566, 1968
  - 8) Rubin M: Effect of catheter replacement on bacterial counts in urine aspirated from indwelling catheters. *J Infect Dis* **142** : 291, 1980
  - 9) 望月政嗣・梅村吉弘・尾崎安彦・阪本 泉・高木邦彦：抗菌剤徐放能を有する天然ゴム製導尿カテーテルの開発. *人工臓器* **14** : 804~808, 1985
  - 10) Kunin CM and Finkelberg Z : Evaluation of an intraurethral lubricating catheter in prevention of catheter-induced urinary tract infections. *J Urol* **106**: 928~930, 1971
  - 11) Keresteci AG and Leers WD : Indwelling catheter infection. *Can Med Assoc J* **109** : 711~713, 1973
  - 12) Roberts JBM, Linton KB, Pollard BR, Mitchell JP and Gillespie WA : Long-term catheter drainage in male. *Br J Urol* **37**: 63~72, 1965
  - 13) Kunin CM and McCormack RC: Prevention of catheter-induced urinary-tract infections by sterile closed drainage. *N Engl J Med* **274**: 1155~1161, 1966
  - 14) 岡野昌樹・野村政夫・岡田奈津子・佐藤健二・田代 実・浜 六郎：ヒビテン消毒によりアナフィラキシー様症状を呈した4例. *皮膚* **25** : 578~591, 1984

(1985年12月23日迅速掲載受付)