

脊髄損傷患者の尿路感染と感染菌の変遷 — 院内感染に関連して (第1報)

辻 本 兵 博
 星ヶ丘厚生年金病院内科
 山 同 博
 同 検査科
 中 新 井 邦 夫
 同 泌尿器科

(昭和 52 年 4 月 4 日受付)

脊髄損傷患者における尿路感染症は、患者の社会生活復帰を妨げているだけでなく直接その生命を絶えず脅かしている。すなわち、脳や神経の病気のばあいの排尿障害のように、単に尿失禁という問題だけではなく残尿の発生や膀胱自身の組織化学的な変化が直接に腎臓の機能障害をひきおこすという2次的な重要な障害がある。残尿がある間はどんな抗生剤を用いても感染を完全には除くことはできない。星ヶ丘厚生年金病院は 1972 年 7 月新築にあたってリハビリテーションの最新の設備を有する特異な総合病院として開院した。脊髄損傷患者を 50 床収容しているので、当然これら患者の尿路感染症の管理と、院内感染の可能性が問題となる。

本論文では脊髄損傷患者の尿路感染の現状と緑膿菌や変形菌などに対する化学療法との関連において検出菌の変遷を観察した成績と、院内感染という観点からの検討成績とを中心に報告する。

研究 方 法

1. 対 象

脊髄損傷 (以下、脊損) 病棟の患者のうち尿路感染のある者 (時期により異なるが 31~45 名) 全例を主な研究対象とした。この対照として全入院患者の尿路感染症患者および呼吸器感染症の患者も一部の研究対照とした。1974 年 1 月から 1975 年 12 月までを研究期間とした。

脊損患者の治療の初期は種々の抗生物質を使用していたが、1975 年 1 月からジベカシン (DKB) 50 mg 朝夕 2 回筋注、1 日量 100 mg を実施した。その後 4 月からはポリミキシン B (PMX-B) による膀胱洗滌を行なった。50 万単位/100 ml の PMX-B 溶液を最低 200 ml 注入、2 時間以上留置した後に排出させ、これを朝夕 2 回実施した。

2. 菌の分離・同定

尿を定量的に培養し、検出した菌で $10^4/\text{ml}^{11}$ 以上の集落を形成した菌だけについて集計した。

分離・定量培養培地: PEA 血液寒天培地, マッコニキー寒天培地, DHL 寒天培地, NAC 寒天培地などを分離, 定量培地として用いた。

分離菌の同定: 腸内細菌は API 解析表²⁾, ブドウ糖非発酵性グラム陰性桿菌は藪内³⁾の方法に従った。EF 寒天培地⁴⁾ でえび茶色の集落を形成したものを腸球菌とした。

Ps. aeruginosa の血清型: 東芝化学の免疫診断血清を使用し, 緑膿菌研究会による血清型 13 群⁵⁾ に従い分類した。

研 究 成 績

1. 検出菌の分布

年度別にみた脊損患者尿からの菌検出率を Table 1 に
 Table 1. Distribution of microorganisms isolated from urine and sputum specimens

Microorganism detected	1974 urine	1975 urine	1975 sputum
<i>Ps. aeruginosa</i>	46.9%	42.5	11.5
<i>Proteus</i>	57.9	71.4	2.1
<i>Pr. rettgeri</i>	49.8	52.1	0.21
<i>Pr. morganii</i>	0	4.9	0.42
<i>Pr. vulgaris et mirabilis</i>	8.1	14.4	1.47
<i>E. coli</i>	8.7	5.8	4.8
<i>Klebsiella</i>	6.5	3.4	15.2
<i>Serratia marcescens</i>	0	6.8	0.42
<i>Enterobacter</i>	6.5	4.9	14.5
<i>Streptococcus faecalis</i>	20.3	11.8	1.3
<i>Acinetobacter</i>	4.3	2.1	1.3
<i>Citrobacter</i>	1.6	0.44	0.2
<i>Haemophilus</i>	0	0	33.5
No. of specimens tested	1069	1114	475

Urine : Spinal cord injury patients

Sputum : Respiratory infectious diseases

示した。延検査件数に対する比率であらわしたので、同一患者が重複して計算されている。しかし、月3回の定期的検査として実施しているので、ほぼ件数に対する比率と考えてよい。*Proteus* 属が最も多く、49年度には58%を占め、50年には71%と増加している。50年度からは*Pr. morgani*が新たに検出されている。*Ps. aeruginosa*は49年47%であったが、50年度には42.5%とやや減少している。これらの成績は*Ps. aeruginosa*に感受性のある抗生物質が主として使用されたためであろう。*St. faecalis*ではそれぞれ20.3%、11.8%と半減している。また50年後半には*Serratia marcescens*が新たに出現した。その他*Citrobacter*が1%前後、1%以下には、 α -*Streptococcus*、*Staphylococcus aureus et epidermidis*、*Flavobacterium*、*Candida*がある。当院は47年7月開院、48年4月から*Serratia*の検索をしているが、50年8月まで検出されなかった。これは 10^4 /ml以上が検査の対象となっているので、 10^3 /ml以下の菌として存在していたかも知れない。

内科病棟呼吸器感染症患者喀痰からの検出菌との比較をもTable 1に併記した。脊損患者尿中に50%と最も多い*Pr. rettgeri*は気道感染患者の喀痰には0.2%と皆無に近い。*Ps. aeruginosa*は喀痰中に11.5%認められるが、これは慢性気道感染症では入院時にすでに検出され、また肺癌などに合併した感染症には治療中に出現したものである。逆に喀痰中に*Haemophilus influenzae*が33.5%と多数に認められるが、尿中には全く検出されず、尿と喀痰との検出菌は全く異なったパターンを示している。

脊損患者尿検出菌叢が化学療法により変化することが検査経過で明らかとなったので、49年1月から50年12月までの月別の主な検出菌について、その分布の変化を調査した。49年度は患者毎に別々に種々の抗生物質(GM, CBPC, CEXなど)が投与されていたが、50年1月から18名の患者にDKB筋注、50年4月から58名の患者にPMX-Bで膀胱洗滌を行なった。Fig. 1, 2に示すように、49年度には*Ps. aeruginosa*は増加の傾向にある。*St. faecalis*が減少の傾向を示した。50年には*Ps. aeruginosa*、*Pr. rettgeri*が著明に減少した。その時期とはほぼ一致して、*Pr. morgani*と*Se. marcescens*が出現し、徐々に増加傾向にある。

以上のように尿検出菌叢およびその分布状態は化学療法により大幅に変化し、しかも使用する抗生物質の種類により大幅に異なることがわかる。

ちなみに、DKBおよびPMX-Bに対する分離株についてのMICを示すとTable 2のようになる。1975年末のものであるから、化学療法後のものである。PMX-B

Fig. 1. Distribution and alteration of micro-organism isolated from urine specimens of spinal cord injury patients (1) Genus *Proteus*

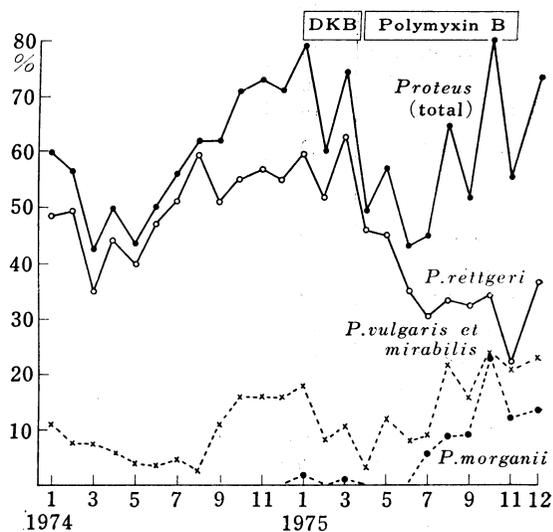
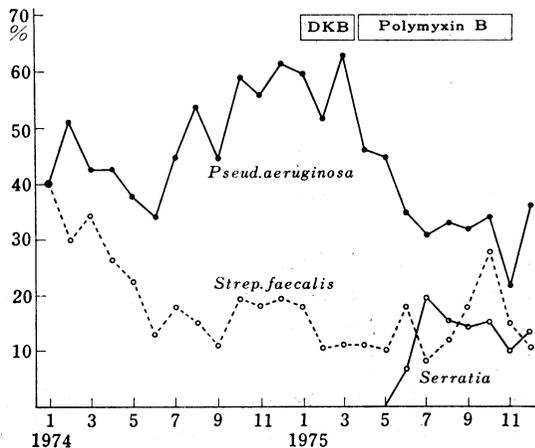


Fig. 2. Distribution and alteration of micro-organism isolated from urine specimens of spinal cord injury patients (2) *Pseudomonas aeruginosa* etc.



に対しては*Ps. aeruginosa*はまだMICが1.56~12.5 μ g/mlと感受性を維持しているが、DKBでは20例中13が高度耐性化している。*Pr. morgani*と*S. marcescens*はPMX-Bは治療前から感受性は極めて低い。

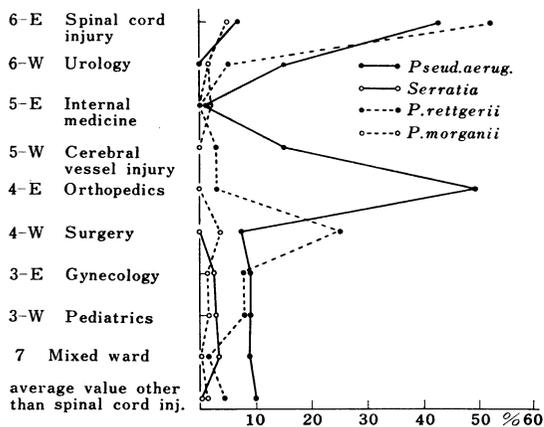
2. 各病棟の尿路感染症患者と脊損患者の尿中検出菌の比較

主要な尿路検出菌の検出頻度を各病棟(各科)別に検討した。その成績はFig. 3に示すようである。整形外科病棟では症例数は少ないのであるが、手術後導尿を要す

Table 2. Minimum inhibiting concentration of polymyxin B and dibekacin after the treatment against microorganisms isolated from urine

Microorganism	No. of strains tested	MIC of Polymyxin B										
		0.19	0.39	0.78	1.56	3.13	6.25	12.5	25.0	50.0	100	>100
<i>Ps. aeruginosa</i>	20				2	12	5	1				
<i>Pr. morgani</i>	5											5
<i>Pr. rettgeri</i>	12				1	2						9
<i>S. marcescens</i>	20						1	1	1			17
Microorganism	No. of strains tested	MIC of Dibekacin										
		5	2	2					3	3	3	2
<i>Ps. aeruginosa</i>	20	5	2	2					3	3	3	2
<i>Pr. morgani</i>	5			1				1		1		2
<i>Pr. rettgeri</i>	12	1				2	2	3		2		2
<i>S. marcescens</i>	20			1	4	2	2	3	5	1	2	
<i>St. faecalis</i>	10					1	2	2	2	2	1	

Fig. 3. Distribution of urinary tract infected organisms in each ward



る患者があり、それが尿路感染者の殆んどをしめている。*Ps. aeruginosa* の検出率は脊損病棟とほぼ同率であるが *Pr. rettgeri* は少ない。また泌尿器および脳卒中病棟にも相当数の慢性尿路感染者が入院しており、*Ps. aeruginosa* が比較的多く認められる。逆に外科病棟では *Pr. rettgeri* が多く認められる。*Serratia* と *Pr. morgani* は少く病棟による相違は少ない。内科では急性感染症だけが収容されているので尿中検出菌は殆んど *E. coli*, *Klebsiella* などではめられている。

3. *Ps. aeruginosa* の血清型

Table 3 に示したように脊損患者には F 型が 68% と大半を占め、E 型 16% がこれに次いでいる。他病棟の尿では F 型 15% で他の型も 6~20% と種々の型にわかれている。膿、喀痰からの血清型も最大 27~36% で種々の型が分布している。これらの成績はそれぞれの病棟の特殊性がよく現われている。脊損患者の行動はかなり

Table 3. Serological type of *Pseudomonas aeruginosa*

Serotype	Pathological specimens			
	urine from spinal cord injury	urine from other diseases	sputum	pus
A	0	6	3	0
B	4	15	12	12
C	0	15	0	27
D	3	18	0	27
E	16	6	27	0
F	68	15	5	6
G	6	20	36	0
H	0	0	0	6
I	3	5	17	22

広範囲であるが、患者の他病棟への行動を制限すると院内の他病棟への感染の可能性の少ないことがわかる。

考 察

脊損患者は時期によっても異なるが、受傷後 1 年以上の者が比較的多いため慢性感染症が大半を占める。尿中検出菌は *Proteus* 属が最も多く、*Ps. aeruginosa* がこれに次ぎ両者が主力をなしている。上戸⁶⁾、河田⁷⁾らの成績と同様の結果を示しているが、検出率は若干異なる。脊損患者尿中検出菌は急性期から慢性期に至ると変化し、慢性期でも使用する抗生物質の種類や投与の順序などの相違により細菌の種類や菌の交代の仕方が変わるものと考えられる。

外国における緑膿菌の院内感染についての血清型別では YOUNG⁸⁾ らは FISHER の 1 型 (緑膿菌研究会 G 型)⁹⁾ が最も多く FISHER 3 型 (同 B 型) が最も少なかったという。またワシントンの Walther Reed Army 中央病院

では FISHER 2 型(同 E 型)による感染者が多く FISHER 6 型(同 C 型), 7 型(同 B 型)が少なかったと報告している⁹⁾。茂田¹⁰⁾らは本間 5 型(同 E 型), 8 型(同 G 型), 10 型(同 I 型)を多く分離したと報告している。本院でも脊損患者以外からは E 型, D 型, G 型が多いが, 脊損患者尿からは F 型 68% と特殊な型が高率に検出された。

Serratia の検出は古くから知られており, しかも自然界に広く分布している割には殆んど検出されていない。ところが, 1972~73 年頃から増加傾向がみられ, 1974 年には 0.5% (東大中検での分離株)¹¹⁾に検出されている。また臨床材料の殆んどのものから検出され, 1975 年には 0~0.2~1.9% に検出され (九大検査部での尿, 胆汁, 喀痰, 咽頭粘液, 膿, 分泌液, 膿, 分泌液, 血液, 大便からの検査)¹²⁾, 尿からは 1.9% となっている。当院では, 1973 年 4 月から検査を開始したが *Serratia* は検出されず, 1975 年になって初めて出現した。喀痰 0.42%, 尿 6.8% の検出率がある。この菌の出現に清水¹³⁾は広く用いられている抗生物質に自然耐性であったこと, 重症疾患の延命による低い感染症に対する抵抗力の弱い患者の増加と, ステロイド, 免疫抑制剤の投与などを原因と考えている。本成績も感染症に抵抗力の弱い脊損患者において *Serratia* が感性を示すジベカシン投与中止後約 5 カ月目にその出現をみている。

脊損患者尿路感染症については, 種々の抗生物質を強力に, 例えば Polymyxin B による膀胱溜置洗滌を実施しても, 菌量の減少か, 菌が消失したとしても菌交代現象としての菌叢分布が変わったり, あるいは新しい菌株の出現をみるだけであることが重ねて認識された。

病院内感染が問題となっている現状では, 脊損患者尿路感染症が多数入院している当院では大きな関心を示さざるをえない。当院では脊損患者は 3 階から 7 階まで東西・2 病棟に区分されたもののうち 1 つの独立病棟に入院しているが, 脊損患者の行動範囲は広いので他病棟へは不必要には行かないように指導している。院内感染の病原体の重要なものの 1 つとして *Ps. aeruginosa* があげられる¹³⁾。喀痰, 尿から検出された *Ps. aeruginosa* の血清型分布からみると, 脊損病棟と他病棟間には相互に感染はないという結果をえた。しかし脊損病棟間では患者相互間に感染が大いにありうると想定される。感染防止のための感染経路については現在検討中である。一方, 個々の尿路感染防止の目的で泌尿器科手段も種々検討されているが, 無菌状態は 4~5 日しか保ちえず¹⁴⁾, 脊損患者のように長期に留置カテーテルなど排尿操作の必要な患者には, 感染防止は殆んど期待しえない現状である。従って院内感染の防止策の確立の必要性は大きい。

結 語

脊髄損傷患者尿路感染菌の変遷を昭和 49 年と 50 年度の 2 年間で, 月別に検討した。緑膿菌を指標菌として, 抗生物質の菌叢への影響および, 院内感染の状態をも検討し, 次のような成績をえた。

1) 分離菌は *Proteus* 属菌が最も多く, 中でも *Pr. rettgeri* が 30~63% (平均 50%) を占め, *Ps. aeruginosa* 23~63% (平均 44%) がこれに次いでおり, これら 2 者が大半を占めている。Polymyxin B 膀胱洗滌で *Ps. aeruginosa* と *Pr. rettgeri* は減少したが, 他の *Proteus* 属が増加すると共に新に *Serratia marcescens* や *Pr. morgani* が出現してきた。すなわち, 化学療法を強力に実施しても, 菌交代現象がみられるにすぎなかった。

2) *Ps. aeruginosa* の血清型別では F 型が 68% を占めた。他病棟の尿, 膿, 喀痰からのそれでは種々の型が 20% 以下に検出された。

すなわち脊髄損傷病棟内での患者間相互感染は認められるが, 他病棟への感染は認められないことが明らかとなった。

文 献

- 1) 松本文夫, 柴 孝也, 山路武久, 三枝幹文: 尿路感染症。臨床と細菌 2: 9~14, 1975
- 2) 坂崎利一, 田村和満: 腸内細菌の同定のあり方。臨床検査 18: 731~737, 1974
- 3) 藪内英子: *Pseudomonas* 属および類似菌群の同定法。臨床病理 21: 102~108, 1973
- 4) 秋山昭一, 仲西寿男, 島田俊男, 田村和満: 細菌・真菌・原虫用培地マニュアル, 日水製薬, 1975
- 5) YUZURU HOMMA: A new antigenic schema and live-cell slide-agglutination procedure for the infrasubspecific, serologic classification of *Pseudomonas aeruginosa*.
- 6) 上戸文彦: 脊髄損傷患者の尿路感染に関する研究。日泌尿会誌 55: 141~154, 1964
- 7) 河田幸道: 原因菌の変遷 (4) 尿路感染症。モダンメディア 19: 347~364, 1973
- 8) YOUNG, V. M. & M. R. MOODY: Serotyping of *Pseudomonas aeruginosa*. J. Inf. Dis. 130: 47~52, 1974
- 9) BENNETT, J. V.: Nosocomial infection due to *Pseudomonas*. J. Inf. Dis. 130: 4~7, 1974
- 10) 茂田士郎, 安永吉男: 病院内における *Pseudomonas* 感染症の実態。臨床病理 23: 507~519, 1975
- 11) 清水喜八郎: 病原菌一最近の動向。臨床検査 20: 145~149, 1976
- 12) 小池聖淳, 沢江義郎: セラチア感染症。臨床科学 12: 1056~1059, 1976
- 13) 吉岡 一, 藤田晃三: 緑膿菌の病院内交差感染。最新医学 30: 378~383, 1975
- 14) 熊沢浄一, 中牟田誠一, 伊藤秀明, 百瀬俊郎: 泌

尿器科の手抜と病院感染。最新医学 30: 402~
407. 1975

(本論文の概要は第24回日本化学療法学会総会, 昭和
51年6月11日(於東京)において発表した。)

MICROORGANISM DETECTED IN URINARY TRACT OF THE PATIENTS WITH SPINAL CORD INJURY AND THE ALTERATION OF THEIR POPULATION BY CHEMOTHERAPY

—In Relation to Nosocomial Infection—

TAKEHIRO TSUJIMOTO

Hoshigaoka Koseinenkin Hospital, Department of Internal Medicine

KUNIO NAKAARAI

Urology

HIROSHI YAMA

Clinical Laboratory

The alteration of population of infected organism cultivated from urine specimens in spinal cord injury patients was observed in relation to chemotherapy in each month from 1974 to 1975. Studies on nosocomial infection were also carried out using *Pseudomonas aeruginosa* as a target organism. The following results were obtained.

Genus *Proteus* was detected most frequently, especially *Pr. rettgeri* from 30 to 63% (average 50%) and secondary *Ps. aeruginosa* from 22 to 63% (average 44%). Both organisms were gradually reduced by vesical retention and washing due to polymyxin B solution, and other *Proteus* group and others increased subsequently. *Serratia marcescens* and *Pr. morganii* newly appeared and gradually increased in its populations. It is again recognized that chemotherapy replaced organisms to others.

Serological typing of *Pseudomonas aeruginosa* showed that type F was observed 68% in urine specimens from spinal cord injury patients who were admitted in the ward. In contrast, various types of *Ps. aeruginosa* were detected under 20% from the patients admitted in other wards. Our study indicated that nosocomial infection did not spread from the ward of spinal cord injury patients to other wards, but frequently occurred between the spinal cord injury patients within the ward.