

Serratia marcescens による複雑性尿路感染症に対する Sulfamethoxazole-Trimethoprim 合剤の使用経験

安城更生病院泌尿器科 (部長: 和志田裕人)

和志田 裕人
渡辺 秀輝
神野 浩彰

同 中央検査部 (部長: 小原寛治)

竹内 賢次

名古屋市立大学医学部泌尿器科学教室 (教授: 大田黒和生)

上田 公介

CLINICAL STUDIES ON SULFAMETHOXAZOLE TRIMETHOPRIM COMBINATION IN COMPLICATED URINARY TRACT INFECTION CAUSED BY SERRATIA MARCESCENS

Hiroto WASHIDA, Hideki WATANABE and Hiroki JINNO

From the Department of Urology, Anjo Kosei-Hospital

Kenji TAKEUCHI

From the Clinical Laboratory, Anjo-Kosei Hospital

Kosuke UEDA

From the Department of Urology, Nagoya City University, School of Medicine

Combination of Sulfamethoxazole and trimethoprim has been administered to patients with complicated urinary tract infection caused by *Serratia marcescens*, and the following results were obtained.

1. Clinical results were excellent in 7 (27%), good in 7 (27%), and poor in 12 (46%) out of 26 patients.
2. In bacteriological studies, there were eradication of the urinary organisms in 16 (62%) out of 26 strains.
3. 26 strains of *Serratia marcescens* isolated from the patients were studied for MIC values of sulfamethoxazole and trimethoprim combination. 22 strains showed 12.5 $\mu\text{g/ml}$ or less.

In conclusion, sulfamethoxazole-trimethoprim combination is one of the useful drug in complicated urinary tract infection caused by *Serratia marcescens*.

緒 言

sulfamethoxazole-trimethoprim 合剤 (以下 S-T 合剤) は複雑性尿路感染症の長期管理にあるいは尿路感染症の再発防止に有用であり日常診療において広く使用されている^{1,2)}。

一方, *Serratia marcescens* は近年 opportunistic pathogen として感染防御力の低下した患者においてはときには致死的となりえる病原菌としての認識が深まり, 特に本菌が尿中より分離される場合には留置カテーテルが関与していることが多くの研究で認められ, 泌尿器科領域においては, 科の特殊性のゆえに, 留置

テーテルを使用する症例が多く本菌による尿路感染症の対策が大きな問題となっている³⁻⁵⁾。

今回、S-T 合剤を *Serratia marcescens* による複雑性尿路感染症に使用したので、その使用経験を報告する。

方 法

対象症例

1978年2月より1979年5月までの間に、更生病院泌尿器科にて加療された26例である。難治性膀胱炎22例、慢性腎盂腎炎4例の計26例であり、留置カテーテル施行中は10例であったが、残りの16例においてもいずれも留置カテーテルが施行された既往があった。年齢は19~80歳で平均70歳であった。

使用薬剤

使用した S-T 合剤は塩之義製薬株式会社より提供を受けた Baktar® の錠剤と顆粒である。錠剤は1錠中に sulfamethoxazole 400 mg と trimethoprin 80

mg を含有し、顆粒は 1.0 g が錠剤1錠と同様の組成である。

投与方法

上記の S-T 合剤を錠剤は2錠を1日2回、顆粒は1.0~2.0 g を1日2回、経口的に服用させ、投与期間は7~26日であった。

効果判定は、細菌学効果、膿尿に対する効果、総合判定について行ない、いずれも UTI 薬効評価(第2版)を用いたが、効果判定は投与終了翌日に行なった。

MIC 測定は化学療法学会標準法によって行なった⁶⁾。

成 績

総合判定では、著効7例27%、有効7例27%、無効12例46%で、有効率54%であった(Table 1)。群別総合有効率は、第1群(カテーテル留置症例)25%、第2群(前立腺術後症例)89%、第3群(その他の上部尿

Table 1. Overall clinical efficacy of ST in complicated UTI, due to *Serratia marcescens*

Pyuria Bacteriuria				Efficacy on bacteriuria
	Cleared	Decreased	Unchanged	
Eliminated	7	0	5	12(46%)
Decreased	0	0	0	0(0%)
Relapsed	1	1	2	4(15%)
Unchanged	1	0	9	10(39%)
Efficacy on pyuria	9(35%)	1(4%)	16(61%)	Case total 26
Excellent	7(27%)			
Moderated	7(27%)			Overall clinical efficacy rate
Poor	12(46%)			14/26 (54%)

Table 2. Overall clinical efficacy of ST classified by type of infection

Group	No. of cases	(%)	Excellent	Moderate	Poor	Overall effectiveness rate	
Single infection	1st (catheter indwelt)	8	(31%)	0	2	6	25%
	2nd (post prostatectomy)	9	(35%)	5	3	1	89%
	3rd (upper UTI)	1	(4%)	1	0	0	100%
	4th (lower UTI)	1	(4%)	0	1	0	100%
	Sub total	19	(73%)	6	6	7	63%
Mixed infection	5th (catheter indwelt)	4	(4%)	1	0	3	25%
	6th (no catheter indwelt)	3	(3%)	0	1	2	33%
	Sub total	7	(27%)	1	1	5	29%
Total	26	(100%)	7	7	12	54%	

路感染症) 100%, 第4群(その他の下部尿路感染症) 100%で単独感染群における有効率は63%であった。第5群(混合, カテーテル留置症例) 25%, 第6群(混合, 非カテーテル留置症例) 33%で混合感染群では29%の有効率であった (Table 2)。

Table 3 は細菌学的効果と MIC の関係を示したものである。26株中22株85%は 12.5 µg/ml (S-T combination による) の感受性菌であった。26株中16株62%に消失を認めた。投与後出現菌は Table 5 のごとく, *E. coli*, *E. cloacae*, *P. aeruginosa*, *P. putida*, *P. cepacia* の各1株が認められた。

特記すべき副作用は認められなかった。

考 察

泌尿器科領域は尿路のどこかに器質的, 機能的障害の存在している疾患を治療の対象としていることが大半を占めており, これらの疾患に感染が発生すれば難治性となることはいうまでもない。特に *Serratia marcescens* による尿路感染症は泌尿器科的処置, カテーテル留置が深く関与していることは現在までの疫学的研究により判明しており, その予防, 治療が日常診療において重大な課題の1つとなっている。Table 5 は当科において1976年1月から1979年5月の間に, 入院時あるいは入院中尿路感染を合併したときの尿中分離菌のうちグラム陰性桿菌を表にしたものである。諸々の努力にもかかわらず *Serratia marcescens* が15.8%と最多を占めていたのである。

Serratia marcescens に対する薬剤としては, その感受性分布より gentamicin, amikacin が最もすぐれた抗菌力を示すが (Table 6), いずれも注射剤であること, その毒性より使用方法, 使用できる患者はきわめて限られている。しかも尿中より分離される *Serratia marcescens* の gentamicin 耐性菌は Center of Disease Control よりの報告にみられるように²⁾, 当院においても年々増加の傾向にある (Table 6)。

泌尿器科領域においては尿管皮膚瘻のようにカテ-

Table 3. Relation between MIC and bacteriological response in ST treatment

MIC(µg/ml)	Cleared	Decreased	Changed	Unchanged
6.25	4	0	1	5
12.5	6	0	2	4
25	2	0	1	1
Total	12	0	4	10

Table 4. Strains appearing after ST treatment in complicated UTI

Isolates	No. of strains
<i>Ps. putida</i>	1
<i>Ps. cepacia</i>	1
<i>Ps. aeruginosa</i>	1
<i>E. coli</i>	1
<i>E. cloacae</i>	1

Table 5. Gram negative rods isolated from in-patient's urine

(Jan. 1976-Mar. 1979)		
Bacteria	No. of strains	(%)
<i>Serratia marcescens</i>	317	(15.8)
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	225	(11.2)
not aeruginosa	178	(8.9)
<i>Proteus indole positive</i>	220	(11.9)
indole negative	39	(1.9)
<i>E. coli</i>	232	(11.6)
<i>Enterobacter sp.</i>	201	(10.0)
<i>Citrobacter sp.</i>	193	(9.6)
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	189	(9.4)
Glucose non fermentative GNRs	89	(4.4)
<i>Acinetobacter</i>	57	(2.8)
<i>Flabobacterium</i>	49	(2.4)
Others	15	(0.7)
Total	2004	(100.0)

Table 6. Comparison of sensitivity patterns of *Serratia marcescens* from 1976 to 1979 (%)

Year	Antibiotics												
	ABPC	CBPC	KM	MINO	CL	NA	CET	CEZ	GM	DKB	TOB	AMK	PL
1976	2	11	8	30	3	11	0	2	100	12	—	—	6
1977	0	1	2	18	1	4	0	0	84	2	8	50	10
1978	1	13	22	74	2	65	0	0	81	18	22	71	3
1979	0	3	10	92	3	86	3	3	60	8	11	96	44
Average	1	7	11	54	2	42	1	1	79	10	14	86	6

テル留置を必要とする症例, 手術適応とならない VUR などの長期にわたる尿路感染の管理が要求される。S-T 合剤はこのような症例において有用であるとされており今回の研究を行なうことにしたのである。

その結果は前述のとおりであり, S-T 合剤の *Serratia marcescens* に対する抗菌力は 26 株中 22 株 85% が 12.5 $\mu\text{g/ml}$ 以下というすぐれた成績であり, これを反映して細菌学的効果, 総合有効率ともに患者背景因子を考慮するとすぐれた有効率を示し, S-T 合剤が *Serratia marcescens* による尿路感染症に有用であることが示唆されたのである。

しかし, 群別有効率において, 混合感染群 (第 5, 6 群) あるいは第 1 群カテーテル留置群において極端に成績が悪いことは, 本剤の限界を示しているとも考えられ今後の検討が必要であろう。

結 語

S-T 合剤を *Serratia marcescens* による複雑性尿路感染症 26 例に対して 4 錠あるいは 4.0 g/日, 経口的に投与しつぎの成績を得た。

- I 総合判定では著効 7 例 27%, 有効 7 例 27%, 無効 14 例 54% であり有効率は 54% であった。
- II 細菌学的効果では 26 株中 16 株に消失を認めた。
- III 26 株中 22 株 85% が MIC 12.5 $\mu\text{g/ml}$ 以下を示した。

IV 以上のことより S-T 合剤は *Serratia marcescens* による複雑性尿路感染症に有用であると考えられるが, カテーテル留置症例に対しては検討を要すると考えられる。

稿を終るにあたり, 御指導・御校閲を賜った東京女子医大清水喜八郎教授に深謝し, 合剤の提供を受けた塩之義製薬に感謝します。

参 考 文 献

- 1) Denneberg T, Ekberg M, Ericson C, Hanson A: Scand J Inf Dis (Suppl) 8: 61~66, 1976
- 2) Cattel WR, Charmberlain DA, Fry IK, Mcsherry MA, Broughton C, O'Grady F: Brit Med J 1: 377~379, 1971
- 3) Maki SG, Hennkens CG, Phillips CW, Show WV, Benett JV: J Infect Dis 128: 579~587, 1973
- 4) 清水喜八郎・奥住捷子・人見照子・長野百合子・千葉房子・千葉純江・大塚正和・坂上ノリ子: 総合臨床 23: 1694~1701, 1974
- 5) 松岡俊介・高井修道: 日泌尿会誌 67: 439~443, 1976
- 6) 藤井良知: Chemotherapy 21: 67~76, 1973
- 7) 清水喜八郎: 実験治療 542: 1978 より引用。

(1981年 3月23日迅速掲載受付)