

S. marcescens 尿路感染の現況

東海大学医学部泌尿器科学教室（主任：河村信夫教授）

宮	北	英	司
川	嶋	敏	文
木	下	英	親
河	村	信	夫

CLINICAL ASPECTS OF URINARY TRACT INFECTION BY *SERRATIA MARCESCENS*

Hideshi MIYAKITA, Toshifumi KAWASHIMA,
Hidechika KINOSHITA and Nobuo KAWAMURA

From the Department of Urology, School of Medicine, Tokai University

A study was made of the actual status of urinary tract infection induced by *Serratia marcescens* on a total of 88 patients who were admitted to our University Hospital in 1981~1982, and in whose urines not less than 10^4 /ml of *S. marcescens* were found. An investigation into the background factors of these patients revealed that indwelling catheter, operation for malignancy and use of antibiotics were the major factors responsible for the infection. *S. marcescens* was found to coexist with *P. aeruginosa* in not a few cases. The pathogens were highly susceptible to ST compound preparations, DKB and GM, and the pathogens in only 7 of the patients were tolerant to all of these antibiotics. None of the patients died of *S. marcescens* infection.

Key words: *S. marcescens*, UTI

はじめに

Serratia marcescens（セラチア、霊菌）は弱毒菌であり、尿路に感染を起こす場合にも primary infection として起こすわけではなく、opportunistic infection として生体の弱った時や抗生剤、制癌剤などの投与後に発現してくることが知られている。ときには、urosepsis をきたすこともあるが¹⁻⁴⁾、多くは感染があっても無症状で経過する。

また、他の菌種と混在しやすいこともよく知られており、尿路にカテーテルが留置されている時に検出されることも多い⁵⁻⁸⁾。セラチアの感染が全体にみとめられる時は生体の抵抗力も減弱していることが多く、容易に弱毒菌でも全身的障害を起こしうる条件下にあるので、なるべく感染を起こさず、起こったら除菌し

てしまうのがよいと考えるのが普通であるが、周知のごとく、*S. marcescens* に対して有効な薬剤は現在では少なく^{9,10)}、弱毒菌であってもこれの感染を除こうとすると、きわめて手がかかる。

そこでいかなる条件下に尿路の *S. marcescens* 感染が発生し、その菌が薬剤に対しどのような感受性を持っているかの現況を把握する目的と、それにもとづく予防、治療の対策を考える一助として、以下の集計を試みた。

材料と方法

1981, 1982年度に東海大学病院に入院した患者で、尿中に *S. marcescens* が 10^4 /ml 以上、1回でも入院中に検出された症例を対象にした。一部の患者はカルテ未整理、再入院などのため、カルテ閲覧不能であっ

たため悉皆調査ではない。88例が集計できた。

成 績

88例の *S. marcescens* 感染例の年齢および性別分布を Table 1 に示す。60歳を境にほぼ半数ずつになり、症例の70%は男子、30%が女子である。

S. marcescens 感染を $10^4/\text{ml}$ 以上の菌数としたが、はじめて尿路に感染の起こった場合、その菌数がどれくらいであったかと、単独感染、混合感染の比率を Table 2 に示す。混合感染のほうが多く、約60%を占めるが、菌数は 10^6 , 10^7 といった多い菌数の感染であることが半数以上である。

Table 2 には感染が単独菌によるものか混合感染かを示したが、Table 3 には混合感染に関与する他の細菌が1種か多種かを示した。Table 4 はさらにそれを細別し菌種別に示したもので、 10^4 をさかいにして菌数によってわけてみた。また3種以上の混合感染のうちの1種として現われた症例数も記した。グラム陰性桿菌が多く、中でも *P. aeruginosa* が最多であることがわかる。

このような *S. marcescens* の感染が見出されたときの尿所見を Table 5 に示す。尿所見が正常のもの5例、白血球数5コ未満5例、これら計10例の尿所見は病的とは言えない。? は *S. marcescens* 検出と同じ日に尿の遠沈検査がなされていない症例を示す。

Table 6 には *S. marcescens* が $10^4/\text{ml}$ 以上発見されたときの発熱の有無を記す。半数以上の症例で発熱はない。

Table 7 に何科で扱っている患者から *S. marcescens* の検出があったかを一覧表にした。外科、内科の患者に多く、泌尿器科のものは11.4%である。

Table 8 は科別でなく、器管系統別の原病である。消化器、頭蓋内の疾患が多く、全身性の疾患では火傷が2例である。これら88例のうち、この調査期間内に死亡している患者は、28例(31.8%)と多い。

Table 9 にこれら88例のうち、身体他部の検体からも *S. marcescens* が発見された症例7例を示す。7.95%に当る。

Table 10 には疾患をさらに細分してみた。中枢神経系疾患26例、悪性腫瘍を有するものが35例、人工肛門を有するもの13例、腎瘻を有するもの8例であった。

Table 11 には尿路のカテーテル留置の有無を記した。*S. marcescens* の発見された時点で、カテーテルが2カ月以上入っていたもの16例、2カ月以内32例、カテーテルを留置していないものは32例で、そのうちカテーテル留置の既往のあるものは11例、カルテ記載上、

S. marcescens の出た当日にカテーテルが入っていたか、いなか不詳なもの8例であった。すなわち、カテーテル留置の既往のあるものは57例、67%を占めている。

Fig. 1 には検出した *S. marcescens* のディスク感受性を示す。検査株数は84株で、すべて異なる患者から検出された菌である。ディスクで(++)以上を感受性ありとみなした。すべての薬剤に感受性のない株は7株であった。

Table 12 には *S. marcescens* 感染が発生する直前に使用している薬剤を記した。直前に抗生剤などの使用のないのは11例で、その他は直前までなんらかの薬剤が投与されており、その中でも抗菌薬の使用例がほとんどである。

Table 1. *S. marcescens* 感染例の年齢および性別分布

年 齢	性 別		計	(%)
	男	女		
30歳未満	7	2	9	43 (48.9)
30歳台	4	2	6	
40歳台	6		6	
50歳台	11	11	22	45 (51.1)
60歳台	12	4	16	
70歳台	16	3	19	
80歳以上	5	5	10	
	61 (69.3)	27 (30.7)		

Table 2. *S. marcescens* 感染の菌数

	単 独	混 合	計	%
10^4	3	4	7	8.0
10^5	3	7	10	11.4
10^6	13	15	28	31.8
10^7	17	26	43	48.8
計	36	52		
%	42.0	58.0		

Table 3. *S. marcescens* 感染の形態

形態	例数	%
単独感染	37	42.0
混合感染		
他菌1種	32	36.3
2種	11	12.5
3種	4	4.5
4種	4	4.5
		58.0%

Table 4. *S. marcescens* 感染と混在する菌種と菌数

	<10 ⁴	10 ⁴ ≤	3種以上の混合感染
<i>S. epidermidis</i>	4	4	5
<i>S. fecalis</i>	2	10	9
<i>α</i> -strept.		1	1
<i>β</i> -strept.		1	1
<i>E. coli</i>	1	4	3
<i>C. freundii</i>		2	2
<i>K. pneumoniae</i>	1	3	3
<i>K. oxytoca</i>		2	
<i>Enterobacter</i>	1		
<i>P. mirabilis</i>	1	3	2
<i>P. rettgeri</i>		1	1
<i>P. morganii</i>		2	1
<i>P. vulgaris</i>	1	2	2
<i>P. aeruginosa</i>		18	7
<i>E. cloacae</i>	1	2	2
<i>Corynebacterium</i>	1		1
<i>A. anitratus</i>		3	3
NFG NR	1		1
<i>C. albicans</i>		4	1
<i>Candida sp.</i>	1	2	1
Fungus	2	1	3

Table 5. *S. marcescens* 感染の時の尿沈渣
中白血球数

	症例数
正常	10
高倍1視野中	
5～10コ	9
11～50コ	17
51～100コ	2
100コ<	11
不明	39

Table 6. *S. marcescens* 感染時の発熱

	症例数	%
あり	25	28.4
なし	49	55.7
不明	14	

Table 7. *S. marcescens* 感染
の基礎疾患科別

		%
外科	41	46.6
内科	29	33.0
泌尿器科	10	11.4
整形外科	4	4.5
耳鼻科	3	3.4
婦人科	1	1.1
計	88	

Table 8. *S. marcescens* 感染の基礎
疾患病態

代謝性、全身性疾患	10
火傷	2
糖尿病	1
頭蓋内疾患	22
消化器疾患	25
頸部疾患	5
呼吸器疾患	6
循環器疾患	2
泌尿生殖器疾患	11
骨折	4
頸損	3
不明	3
計	88

Table 9. 他部の *Serratia* 感染の共存

痰	2
血液	2
局所	2
全身火傷部	1
計	7

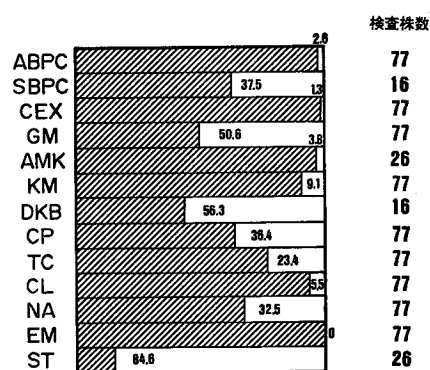
Table 10. 疾患病態別 その2

中枢神経系疾患	26
悪性腫瘍	35
人工肛門	13
腎臓	8

Table 11. *S. marcescens* 感染とカテーテル留置の関係

	症例数	%
現在カテーテル留置なし	32	36.4
うちカテ留置の既往あり	11	12.5
現在カテーテル留置あり	48	54.6
うち2カ月以上留置中	16	18.2
2カ月以内留置中	32	36.4
不明	8	9.1
カテーテルとまったく関係のないもの	21	23.9
カテーテル留置の既往のあるもの	59	67.0
不明	8	9.1

〔ディスク # 以上 □ 以下 ▨ 〕



すべてに感受性のない株 7 (9.1%)

Fig. 1. *S. marcescens* の薬剤感受性Table 12. *Serratia* 感染発生直前の使用薬剤

	症例数	%
PC系	17	19.3
SBPC 100g ↑	1	
SBPC " ↓	10	11.4
AG系	4	
CER系	32	36.4
CEZ	19	21.6
CTM	3	
NA系	4	
制癌剤	5	
不明薬剤	15	
ナシ	11	

考 察

Table 1 に示されたごとく, *S. marcescens* 尿路感染の年齢および性別分布は成人病の発生頻度分布に類似している. *S. marcescens* の感染は, opportunistic infection, terminal infection であり, 病原菌としてとくに注目されるようになったのは1962年以後である¹⁰⁾.

その後, 各種の抗生剤の開発, 広範囲の使用により, このような弱毒菌が感染症の原因になり, また院内感染の原因菌として, 注目されるようになってきた. たしかに尿から *S. marcescens* が検出されるとき菌数は Table 2 には 10^4 /ml 以上のみを採用してあるが, 10^6 , 10^7 のような多数であることが多い. また Table 3 のごとく, 単独感染より混合感染のほうが多く, その場合には *P. aeruginosa*, *S. faecalis* との混合の症例が他よりも断然多くなっている (Table 4). 各個の症例についてこまかく検討はしていないが, 東海大学病院ではいわゆる第3世代のセファロスポリンが発売されてから, その使用量はきわめて多く, その発売前には大量療法が広くおこなわれていた事実から考え, これら以外の細菌感染があったものが菌交代として *S. marcescens* とその他の菌を残した症例が多いことが想像される. この点に関しては現在異なった年代の統計をとるなどして解析中である^{5,8,11)}.

しかしながら, これらの感染のあるときの尿中白血球数は Table 5 のごとくで, 十分尿路感染が成立していると考えられる菌数があっても白血球数は一視野5コ以下の正常のものが10例もある. すなわち, *S. marcescens* が感染していても, 生体反応としての炎症性所見がみられにくく, 細菌尿だけの症例もある. また, Table 6 のごとく発熱のあるような, 上部尿路や副性器の感染を疑わせる例も約 1/4 である.

複数菌感染が多い, 混在菌としては *P. aeruginosa* が多いという傾向は, すでにセラチア研究会¹²⁾ や, 岸⁵⁾, 上領⁸⁾ などの報告にもみられている. しかしながら, *S. faecalis* が混在菌として目立ってきたのは今回の統計の特徴と思われる.

Table 7~10 をとおしてみると, 外科的疾患の患者に *S. marcescens* の感染が多いことがよみとれ, とくに術後の患者に多い傾向がある. 88例中, この調査期間内に死亡しているものが28例あり, 23%の死亡率である. このことは, かなり重篤な症例に *S. marcescens* の感染の多いことを推定させる. 頭蓋内疾患の内容は脳卒中と頭部外傷がほとんどであり, 消化器疾患では胃癌または直腸癌の術後再発が多い. これらはほとんど

が尿路にカテーテルを留置され、寝たきりの状態である。それならば身体他所からも *S. marcescens* が出るかをみると Table 9 のごとく 7 例にしかみられていない。尿路に限局して感染のあるものが多いが、ときに菌血症を起こしていることが注目される。もう 1 つの因子として院内感染が考えられるが¹⁴⁻¹⁶⁾、ICU への出入り、病室の移動がかなり頻繁な患者があり、これについての資料、つまり患者の位置関係、看護業務の流れの関係などについては資料が得られなかった。

泌尿器系疾患では尿流通過障害のある例に *S. marcescens* の感染が起こるものといわれているが^{5, 6, 15, 17)}、当院の泌尿器科で扱った 10 例は、すべてカテーテルを留置した後の感染であり、原病と *S. marcescens* 感染の関連は明瞭でなかった。

患者の病態と *S. marcescens* の関係の深いものをさらにみたものでは、人工肛門、腎瘻などを有するもの、悪性腫瘍を有するもの、これらをあわせもつものなどが多いといえよう。

カテーテル留置と *S. marcescens* 感染の関連は、よく言われていることであるが、Table 11 のごとく、カテーテルを現在入っていないものが 32 例、その中でもカテーテルを入れていたという既往のあるものが 11 例あるので、それらを除くとカテーテルと無関係であった症例は 21 例、23.9%、4 分の 1 以下になる。不明の症例は細菌検査時にカテーテルが入っていたかいか記載上不詳のものをまとめた。すなわち、*S. marcescens* の尿路感染は、尿路カテーテル留置と深く関連していると結論される。上頷によるとカテーテルを留置してから 8 日以内に *S. marcescens* が検出されはじめる例が多いそうで、カテーテル留置の関係している率は、岸⁵⁾、上頷⁹⁾ の報告している率と差がない。ただ、われわれのデータではカテーテル留置期間の長いほど *S. marcescens* の感染は多く、上頷⁹⁾ の報告とは相異して三方¹³⁾の報告と同じような傾向であった。

検出された *S. marcescens* の薬剤感受性は Fig. 1 に示したように他の施設からの報告に比較すると一般的感受性が良い。とくに、GM, DKB, ST 合剤では半数以上に感受性があり、ここに記したすべての薬剤に感受性のない株は 77 株中 7 株、9.1% のみであった。また、SBPC, CP, NA の感受性も比較的高く、清水ら¹⁶⁾ が総合的に報告した MIC のデータに大体対応して考えても、当院の *S. marcescens* にはかなり感受性が残っていると思われる。GM 耐性の株については AMK, DKB の感受性がしらべてあるが、耐性株で AMK に感受性のあったのは 1 株で、むしろ DKB の感受性が 39 例中 9 例 20.5% と高かったのが

注目に値する。他の菌種の統計でも当院の菌の感受性は他院と異なるところがあり、地域特殊性かと考えている。使用薬剤は、当院の CER 使用率が約 40%、PC 系が 20% なので、特定の薬剤との関係は見いだしにくく、使用頻度の高いものほど症例も多いといえよう。セファロスポリンの大量使用の傾向とセラチアの出現は関連しているようにみられ、今後なんらかの対策が必要になってくると考えられる^{7, 12, 18, 19)}。

結 語

1981 年および 82 年に尿から分離された *S. marcescens* について検討し、この感染が宿主側要因が低下し、カテーテルを留置しているという例に多いが、それに対する生体反応は微弱で、発熱や尿膿をきたさぬことが多いことがわかった。また複数菌感染として存在することが多く、その時の混在菌には *P. aeruginosa*, *S. faecalis* がとくに多い。

S. marcescens が生命に危険をおよぼすような症状を呈することはまれであるが、逆に余後の悪いような症例には *S. marcescens* 感染が多いとみられる。

薬剤感受性は GM, DKB, ST 合剤などが高く、他者の報告と異なる傾向をみとめた。

文 献

- 1) Dodson WH: *Serratia marcescens* Septicemia. Arch Int Med 121: 145~150, 1968
- 2) 新村研二・森口隆一郎・名出頼男: 腎外傷後のセラチア敗血症の 1 例. 臨泌 35: 265~268, 1981
- 3) 和志田裕人・上田公介: *Serratia* による Sepsis の 1 例. 西日泌尿 39: 113~116, 1977
- 4) 福谷恵子・篠原 充・岸 洋一・河村 毅・小磯謙吉: 前立腺摘除術後セラチアによる敗血症を来した 1 症例. 臨泌 31: 255~258, 1977
- 5) 岸 洋一・高安久雄: セラチアによる尿路感染症の臨床的検討. 臨泌 31: 27~32, 1977
- 6) 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: セラチア感染症. 総合臨床 23: 1694~1701, 1974
- 7) Krieger JN, Levig-Zonbek E, Scheidt A and Drusin LM: A nosocomial epidemic of antibiotic resistant *Serratia marcescens* Urinary Tract Infection. J Urol 124: 499~502, 1980
- 8) 上頷頼啓・酒徳治三郎: 尿路 *Serratia* 感染症の統計的観察. 泌尿紀要 29: 401~410, 1983
- 9) 清水喜八郎: セラチア感染症. 内科 44: 765~

- 768, 1979
- 10) Lancaster LJ: Role of *Serratia* species in urinary tract infection. Arch Int Med **109**: 82~85, 1962
- 11) 松岡俊介・高井修道: 尿路セラチア感染症の臨床像に就いて. 日泌尿会誌 **67**: 439~443, 1976
- 12) 上田 泰・石山俊次・坂崎利一・川名林治・原耕平・副島林造・島田 馨・佐久一枝・紺野昌俊・西浦常雄・石神囊次・近藤捷嘉・柴田清人・斉藤 厚・清水 喜八郎・辻 明良・五島 瑳智子: *Serratia marcescens* に関する基礎的臨床的研究 第1報. Chemotherapy **27**: 841~847, 1979
- 13) 三方律治・本間之夫・小松秀樹・木下健二・佐久一枝・加場 忠: セラチアによる尿路感染症の臨床的検討. 臨床 **34**: 743~747, 1980
- 14) Madduri SD, Mauriello DA, Smith LG and Seebode JJ: *Serratia marcescens* and the urologist. J Urol **116**: 613~615, 1976
- 15) 藤村宣夫: 尿中分離 *Serratia marcescens* の血清型別検討. 西日泌尿 **41**: 653~659, 1979
- 16) 那須 勝・斉藤 厚・堤 恒雄・岩永正明・広田正毅: *Serratia* 感染症に関する臨床的研究. 最新医学 **31**: 1370~1375, 1976
- 17) 植田 覚: 泌尿器科入院患者における尿中分離菌, とくに *Serratia* 感染症についての臨床的検討. 西日泌尿 **42**: 57~61, 1980
- 18) 森下英夫: 臨床材料より分離した *Serratia marcescens* の血清およびフェージ型別ならびに薬剤耐性について. 日泌尿会誌 **71**: 1313~1327, 1980
- 19) 猪狩 淳一・小酒井望・小栗豊子: *Serratia* による菌血症の臨床的細菌学的検討. 感染症誌 **54**: 425~431, 1980

(1983年7月28日受付)