

尿道留置カテーテルに伴うセラチア感染とその対策

名古屋第一赤十字病院泌尿器科（部長：小幡浩司）

本	多	靖	明
夏	目		紘
村	瀬	達	良
安	藤		正
小	幡	浩	司

URINARY TRACT INFECTION WITH *SERRATIA MARSCENS*
ASSOCIATED WITH INDWELLING URETHRAL CATHETER
AND ITS TREATMENTNobuaki HONDA, Hiroshi NATSUME, Tatsuro MURASE,
Tadashi ANDO and Kozi OBATAFrom the Department of Urology, Nagoya 1st Red Cross Hospital
(Director: K. Obata, M.D.)

Thirty-four out of 171 in-patients, requiring indwelling urethral catheter after admission, acquired urinary tract infection with *Serratia marcescens* inspite of adopting close drainage system. Most patients had underwent some urological surgery before urinary infection, and moreover almost all of the patients had received some antibiotics such as carbenicillin, sulbenicillin or cephalothin in prevention of post-operative infection. It was found that *Serratia* infection was primarily caused by undue management of indwelling urethral catheter and erroneous drainage of urine from the drainage bag.

We could eradicate almost completely urinary infection with *S. marcescens* by controlling closed drainage system with more caution and strictness.

緒 言

尿道留置カテーテルに伴う細菌感染を予防する目的でこれまでに種々のくふうがなされているが、無菌的な閉鎖式持続導尿法が1962年に Miller らによって採用されて以来その有効なことが漸次報告されつつある。われわれは1973年4月より留置カテーテルを必要とする入院患者全員に disposable plastic bag を用いての閉鎖式持続導尿法を採用し、従来の開放式留置カテーテルに比して明らかに優れた効果をあげることができた。それにもかかわらず1973年末頃から1974年初めにかけてセラチア菌による尿路感染が頻発しているのに注目し、その実態を明らかにするとともに、感染発生の原因および対策についての検討をおこなった。

対 象

1973年9月より1974年7月までに名古屋第一赤十字病院泌尿器科に入院し、留置カテーテルを施行された患者171名中尿細菌定量培養によって $10^5/\text{ml}$ 以上のセラチア菌が分離された34名（74株）を対象とした。

成 績

発生頻度

留置カテーテルを施行された患者171例中34例（19.9%）にセラチア菌による尿路感染が発生した（Fig. 1）。今回分離されたセラチア菌74株はすべて色素産生株であり、色素非産生株は当院においては Enterobacter 群に含まれて検出されている可能性がある。

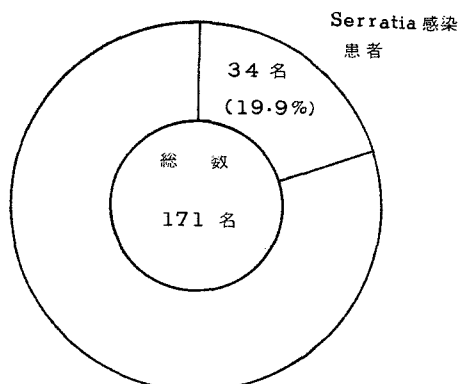


Fig. 1. 全留置カテーテル患者に対するセラチア感染患者の割合

ちなみに同時期に分離された *Enterobacter* は11例(13株)であった。またセラチア菌は大部分が単独で分離されたが22株は他の菌と共存して検出され *Citrobacter*, *Streptococcus faecalis* の順に多かった。

感染発生の時期

セラチア感染を有する34名の患者はすべて入院後に感染を獲得し、しかも入院中の一定の時期に全例留置カテーテル実施の経験があった。泌尿器科の手術との関係は次のごとくであった (Table 1)。

(1) 入院後留置カテーテルを受けたが、手術前にすでに感染を獲得していたもの 5 例 (14.7%)

Table 1. セラチア感染発生の時期

(A) 入院後留置カテーテルを施行し、手術前にセラチア感染を獲得したもの	5 名(14.7%)
(B) 手術後にセラチア感染を獲得したもの	26 名(76.5%)
(C) 手術は施行せず留置カテーテル施行のみのもの	3 名(8.8%)
セラチア感染患者総数	34 名(100%)

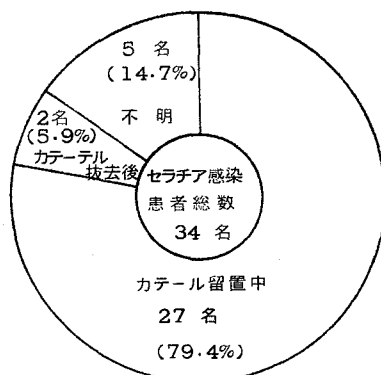


Fig. 2. セラチア感染と留置カテーテルの関係

(2) 手術後に感染発生をみたもの 26 例 (76.5%)

(3) 手術はおこなわれず留置カテーテルのみによって感染が生じたもの 3 例 (8.8%)

また留置カテーテル実施の時期との関係は Fig. 2 に示すように、27例 (79.4%) は留置中に発生し、2 例 (5.9%) がカテーテル抜去後に生じた。残り 5 例 (14.7%) は抜去時に尿細菌定量培養を実施しなかったためいずれか不明であった。留置カテーテル抜去後にセラチア感染が生じた 2 例は、ともに被膜下前立腺摘出術を受けており、抜去前に前立腺床もしくは尿道にセラチア菌が生息していたと思われるが退院時には

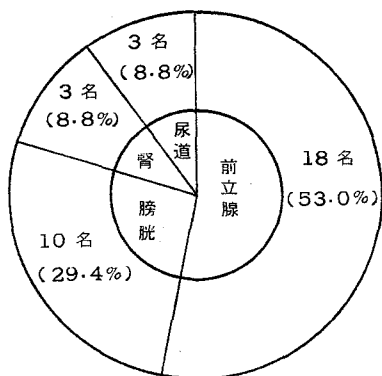


Fig. 3. セラチア感染患者の基礎疾患部位別分類

Table 2. 主要疾患別のセラチア感染の割合

疾患名	セラチア感染 (+)	セラチア感染 (-)	総数	セラチア感染 (+) の割合
腎結石	3 名	20 名	23 名	13.0 %
膀胱腫瘍	6 名	29 名	35 名	17.1 %
前立腺肥大症	14 名	38 名	52 名	26.9 %
前立腺腫瘍	3 名	5 名	8 名	37.5 %

Table 3. 手術侵襲別のセラチア感染発生の割合

疾患名	手術名	セラチア感染(+)	セラチア感染(-)	セラチア感染(+) 総数
(A) 腎結石	① 腎盂切石術	0 名	13 名	0 %
	② 腎摘出術	0	5	0
	③ 腎切石術	3	2	60
(B) 膀胱腫瘍	① T U E	2	18	10
	② 膀胱部分切除術	1	3	25
	③ 水圧療法	0	5	0
	④ 膀胱全摘出術 + 尿路変向術	2	2	50
	⑤ 手術不可能	1	1	50
(C) 前立腺肥大症	① T U R P	1	0	100
	② 前立腺摘出術	13	38	25.5
(D) 前立腺腫瘍	① 除 辜 術	0	3	0
	② 前立腺全摘出術	2	0	100
	③ ホルモン療法	0	2	0

Table 4. セラチア感染消失の時期

病 患 名	セラチア感染者数	入院中に菌が消失	退院後に菌消失	退院後も菌(+)
腎 結 石	3 名	2 名	1	
膀 胱 腫 瘍	6	3	1	2 名 死 亡
膀 胱 腫 瘍	1	1		
放射線膀胱炎	2	2		
神経因性膀胱	1	1		
前立腺肥大症	14	8	3	2
前立腺腫瘍	3	1	1	1 名 死 亡
尿 道 損 傷	1	1		
尿 道 腫 瘍	1	1		
尿 道 肉 阜	1		1	
前立腺窩結石	1	1		

前立腺肥大症の内 1 名は尿検を施行しないため菌の消長は不明

2 例とも菌の消失を認めた。

基礎疾患との関係

セラチア菌が分離された症例をその疾患部位別、基礎疾患別にみたのが Fig. 3 および Table 2 である。すなわち上部尿路疾患 3 例 (8.8%)、下部尿路疾患 31 例 (91.2%) で、部位別では前立腺が最も多く、次いで膀胱の順で、腎と尿道がそれに続き同数であった。前立腺疾患のうちとくに前立腺肥大症が 14 例と全体の 41.2% を占めた。主要疾患別にセラチア感染の発生頻度をみると Table 2 に示すごとく、前立腺腫瘍 (37.5%)、前立腺肥大症 (26.9%)、膀胱腫瘍 (17.1%)、腎結石 (13.0%) の順に高い発生率をみた。

手術侵襲との関係

泌尿器科の手術の種類および手術侵襲の程度が感染発生に及ぼす影響を Table 3 に示した。腎結石では腎盂切石術、腎摘出術よりも腎切石術において、また膀胱腫瘍の場合 TUR 膀胱部分切除術より膀胱全摘出術兼尿路変向術で発生頻度が大きかった。前立腺腫瘍を有する患者でセラチア感染を生じた 3 症例のうち 2 例は前立腺全摘出術を受けていた。同一の基礎疾患でも、手術方法の違いによって感染発生の頻度が異なり、一般に尿路に及ぼす手術侵襲が大きいのほど、術後セラチア感染の発生する機会が多いことが明らかにされた。

感染消失の時期

セラチア感染症例 34 例中、21 例は入院中に感染が消

Table 5. セラチア感染発生前に、感染予防の目的で使用された抗生剤

	10	20	30	40	50	60	70	80	90	100(%)
CBPC	21.2% ($\frac{22}{104}$)									
CET	19.5% ($\frac{8}{41}$)									
CER	25.0% ($\frac{10}{40}$)									
CEZ	15.8% ($\frac{9}{57}$)									
ABPC	15.2% ($\frac{5}{33}$)									
SBPC	16.7% ($\frac{1}{6}$)									
COL	14.3% ($\frac{1}{7}$)									
G M	0 % ($\frac{0}{4}$)									

Table 6. セラチア菌に対する各種化学療法剤の感受性 (3濃度ディスク法)

	S M	K M	C P	T C	CET	CER	COL	N A	ABPC	G M	MnO	PCB	Dot	PCS
-	69	72	8	73	74	74	73	72	74	6	7	71	47	26
+	5	0	37	1	0	0	0	0	0	1	64	0	3	0
++	0	1	29	0	0	0	0	1	0	5	2	1	0	0
+++	0	1	0	0	0	0	1	1	0	62	1	0	0	0
++ +	0 (0%)	2 (2.7%)	29 (39.2%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	1 (1.35%)	2 (2.7%)	0 (0%)	67 (90.5%)	3 (4.05%)	1	0	0

失し、しかも大部分が留置カテーテル抜去後1週間以内であった。またカテーテル抜去後はもちろん退院時にも感染を有していた7例は退院後1カ月以内にほとんど消失し、3カ月以内に全例消失が認められた。悪性腫瘍患者3名は生存中は感染が持続し、留置カテーテル施行のまま死亡した。なお退院後も持続的に感染を有するものが2名みられたが、いずれも前立腺摘出術を受けていた (Table 4)。

既投与抗生物質との関係

セラチア感染発生前に使用された抗生物質を Table 5 に示した。これらの薬剤は主に術後の感染予防の目的で使用されたが、一部は術前からすでに存在する感染に対して用いられた。セラチア菌に高度耐性を示す広域合成ペニシリン剤、セファロスポリン系薬剤を使用した場合、15～25%の感染発生率を示したのに対し、高い感受性を示すゲンタシン投与例では全く感染発生を認めなかった。

分離されたセラチア菌の薬剤感受性

分離したセラチア菌74株の各種化学療法剤に対する感受性テストを3濃度ディスク法でおこないその結果を Table 6 に示した。(++)および(++)を感受性ありとした場合、ほとんどの薬剤に耐性を示し、ゲンタ

シンのみに高度の感受性 (90.5%) を認めた。次いで比較的感受性の高いものはクロラムフェニコール類であった。

ゲンタシンのセラチア感染に対する効果

セラチア感染症例24例中16例に GM を1日量40～80mg を投与した。15例は留置カテーテル抜去後に、1例がカテーテル留置中に投与された。GM 投与前に 10^5 /ml 以上あった菌が投与後 10^3 /ml 以下に減少したものを有効とすると、有効11例、無効2例であり、残り3例は GM 投与前に 10^5 /ml 以上の菌を認めなかった症例である。しかし GM を投与しなかった18例でも、留置カテーテルを抜去すると早晚菌が自然に消失する傾向があることから、この点だけで GM の有効性の有無を断定することは不可能であった。

感染源の究明

セラチア菌による尿路感染の感染源を明らかにするため次の項目について検討をおこなった。

- (1) 空中落下細菌および病室内の細菌
- (2) 手洗場などの湿潤な場所における細菌
- (3) 採尿袋の尿を尿器に移す際の汚染

当科病棟は脳神経外科との混合病棟であり、病室においては重症の脳神経外科患者の個室を除いてセラチ

ア菌は分離されなかった。病室以外ではナースセンター内の手洗場を中心とする場所および男女トイレ内にセラチア菌を認めた (Table 7)。また採尿器では採尿袋の排液管から尿を排出するポリバケツ内から菌を検出したが、患者はその汚染された容器を共同使用していた。しかし乾燥した容器からはセラチア菌は分離されなかった。以上の点からセラチア菌が湿潤な場所に生息することが明らかにされた。また閉鎖式持続導尿法を採用しているにもかかわらず感染を生じたことから、感染発生の主原因が空中落下細菌および病室内の細菌ではなく、汚染された採尿器の使用にあると考えられた。

セラチア菌に対する各種殺菌剤の殺菌効果

現在臨床的に使用されている殺菌剤であるヒビテン、ホルマリン、クレゾール、過マンガン酸カリウムのセラチア菌に対する殺菌効果を検討した成績を Table 8 に示した。5分以上の作用時間ですべての殺菌剤が有効であり、1分でもかなりの殺菌剤が有効であることはセラチア菌が多くの抗生物質に耐性を有することと比して注目された。

セラチア感染の対策とその効果

Table 7. 空中落下細菌および採尿器よりの細菌の証明

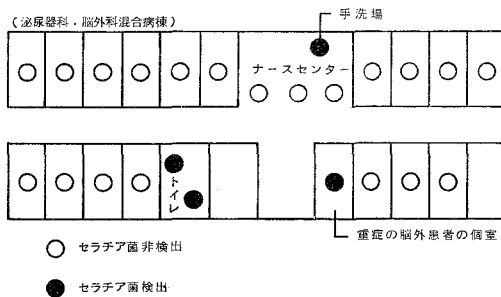


Table 8. 各種殺菌剤のセラチアに対する殺菌効果

殺菌剤 \ 作用時間	1 分	2 分	3 分	4 分	5 分
5% クレゾール 溶液	—	—	—	—	—
5000 倍 カマ 溶液	—	—	—	—	—
10% ホルマリン 溶液	—	—	—	—	—
0.5% ヒビテン 溶液	—	—	—	—	—
0.25% ヒビテン 溶液	—	—	—	—	—
0.1% ヒビテン 溶液	—	—	—	—	—
0.05% ヒビテン 溶液	—	—	—	—	—
0.025% ヒビテン 溶液	+	—	—	—	—
6000 倍 カマ 溶液	+	+	+	+	—
7000 倍 カマ 溶液	+	+	+	+	—
8000 倍 カマ 溶液	+	+	+	+	—

(—) 殺菌効果有り
(+) 殺菌効果なし

以上述べたごとく、セラチア感染は留置カテーテルの末端より発生することおよびセラチア菌が通常の殺菌剤により殺菌されることが明らかになった。またこの結果はわれわれの用いている closed drainage system が逆行性感染を完全に防ぐことができないということをも示した。drainage bag 内にセラチア菌が侵入することを防ぐ目的で以下の対策を講じた。すなわち drainage bag の尿を排尿させる場合、排尿管を蓄尿びんに接触させないようにするか drainage bag から排尿器に移す場合にその排尿器を10%ホルマリン溶液で洗浄して使用するかまたは乾燥させて使用することにし、さらに排液後は排尿管の末端を5%ヒビテン溶液に1分以上浸すことにした。その結果、新しいセラチア感染の発生は全くみられなくなった。また放射線膀胱炎による難治性膀胱出血2症例に膀胱内ホルマリン注入をおこなったが、それに伴って発生した感染に対して、5000倍過マンガン酸カリウム溶液100 ml を膀胱内に注入し1時間そのまま貯留したのち排液する操作を5回繰り返したところ、翌日の尿細菌培養ではいずれもセラチア菌は分離されなかった。

考 察

セラチア菌は元来弱毒菌で、ヒトに対する病原性はないといわれていたが、1903年 Barterlli によって初めてセラチア菌の病原性が記載され、1913年 Woodward がヒトにおいて最初の感染を報告して以来漸次その病原性が注目されるに至り、呼吸器感染、敗血症などの報告例も散見されつつある。泌尿器科領域においても近年セラチア菌による尿路感染の発生が増加し、とくに膀胱鏡検査、尿道カテーテルなどの経尿道的操作に伴ってセラチア菌の分離される割合が大きいといわれている。Wilkowske などは45人の患者の尿路から *S. marcescens* を分離したが、そのうち25例 (56%) は何らかの基礎疾患を有し、32例 (71%) は尿路カテーテルあるいは他の尿路の機械的操作を受けていることを明らかにした。また Maki などはカテーテル留置患者はセラチア菌による病院内尿路感染の発生頻度が大きいことを認めている。今回われわれが分離したセラチア菌による尿路感染患者34例はすべて留置カテーテルを受けており、しかも入院後に感染を獲得したものである。そのうち26例は感染発生前に何らかの泌尿器科的手術を受けており、また大部分は感染予防の目的で抗生剤を投与されていた。Conrad らも45例のうち約半数は病院内で感染を生じており、しかも外科的手術あるいは抗生剤による治療をセラチア菌分離に先立って受けていたと報告している。上部尿路疾患

よりも下部尿路疾患の手術後に感染は多く、同一の基礎疾患でも、手術方法の違いによって発生頻度は異なり、一般に尿路に及ぼす手術侵襲が大きいほど、術後に感染を生ずる機会が多かった。泌尿器科の手術がおこなわれなかった3例のセラチア感染患者のうち2例は悪性腫瘍の末期（膀胱腫瘍、前立腺腫瘍に肝硬変を合併）で全身状態がきわめて不良のため宿主抵抗性が著しく低下した状態で感染が生じている。他の1例は直腸癌の手術後に生じた神経因性膀胱のため長期間の留置カテーテル施行によって生じた。以上の事実から次のことが明らかにされた。

(1) セラチア感染は留置カテーテルなどの経尿道的機械的操作に伴って発生しやすい。

(2) 留置カテーテル施行前に何らかの泌尿器科の手術がおこなわれた場合、発生頻度はさらに高くなる。しかも下部尿路の手術が大部分（91.2%）を占める。

(3) 泌尿器科の手術がおこなわれない症例でも、一般状態が不良で生体の防御機構が低下し、かつ長期間の留置カテーテルを実施されている場合は感染が発生しやすく、しかもいったん感染が生ずると容易に消失しがたい。

(4) 全例入院後に感染を獲得したいわゆる病院感染であるが、尿道留置カテーテルに伴って発生したセラチア感染はカテーテルを抜去し、かつ排尿が円滑におこなわれるならば、たとえ退院時に感染があっても早晩消失する。

Conrad らは尿路感染が全身感染の一部でなければ、大部分の患者はセラチア菌に特異的に向けられた抗生剤療法でなくても改善する傾向にあると述べている。退院後も持続的にセラチア感染を示す2例はいずれも前立腺摘出術を受けており、前立腺床に生じた被害などが難治性感染の原因になっていると思われるが、そのうち1例はその後セラチア菌の消失を認めた。セラチア感染発生前には何らかの化学療法剤が使用されている場合が多く、われわれも術後の感染予防の目的で広域合成ペニシリン剤、セファロスポリン系薬剤を主として使用したが、その結果15～25%の感染発生をみた。Denis らは泌尿器科患者からの分離菌は高度耐性という特徴があり GM, NA にのみ感受性があり、他の薬剤に対しては耐性であると報告している。また Cabrera は CP の感受性率93%, KM 98%, NA 91%, NF 72%であるとしている。われわれが調べたところでは GM に対して高い感受性率（90.5%）を示した以外は他の薬剤にはほとんど耐性であった。また ABPC および CET, CER に対しては74株すべてが耐性を示した事実から、これらの薬剤を分離前に使

用したことが菌交代現象としてセラチア菌を尿中から多く検出した原因の一つとも考えられる。石神らは手術前後を通じておこなった抗生剤投与が近年におけるセラチア菌増加の一因と考え、できうる限りセファロスポリン系薬剤、アンピシリン系薬剤の使用を制限することによってそれ以後目だった増加をみていないことを認めた。すなわちこれらの薬剤の使用制限が少なくともセラチア菌による尿路感染の増加をある程度予防しうることを推察している。セラチア菌は食物や水分の多い場所で発育するといわれているが、われわれの調査でもその事実が確認されている。また閉鎖式持続導尿法の管理が一部不じゅうぶんであったため汚染された採尿器から排液管を通して逆行性に感染が生じたことから、カテーテル管理、採尿方法をいっそう厳格にしたところそれ以後新たな感染発生を認めていない。今回発生したセラチア感染はすべて入院後のものであり、しかも全例留置カテーテルを実施されていたことから明らかに病院感染と考えられたが、以上の諸点に留意することによって留置カテーテルに伴うセラチア感染をかなり予防することが可能と思われる。またセラチア感染に対しては、いたずらに抗生物質の全身投与を繰り返すことなく、むしろ留置カテーテルの早期除去、患者の退院時期を早めるよう努めるとともに、留置カテーテル中に発生したセラチア感染に対しては積極的に殺菌剤による膀胱洗浄を閉鎖式持続導尿法と併用しておこなうことが最も効果があると考えられる。

結 語

(1) 1973年9月から1974年7月にかけて留置尿道カテーテルを施行された171名の入院患者中34名にセラチア菌による尿路感染が発生した。

(2) 閉鎖式持続導尿法を採用しているにもかかわらず、セラチア感染が多発した原因はカテーテル管理の不じゅうぶんなことおよび採尿袋からの尿の排出の誤りであることが明らかにされた。

(3) カテーテル管理および排尿方法をより厳格にすることによって、その後新たな感染はほとんど認めていない。

(4) 留置カテーテルに伴うセラチア感染に対しては抗生物質の全身投与はあまり期待できないが、カテーテルの早期抜去、殺菌剤による膀胱洗浄は有効であった。

本論文の要旨は第22回日本化学療法学会西日本支部総会において発表した。

参 考 文 献

- 1) 小幡浩司：泌尿紀要, **20** : 539, 1974.
- 2) Miller, A. and Linton, K. B. : Lancet, **1** : 310, 1960.
- 3) Maki, D. G. : The Journal of Infectious Diseases, **128** : 579, 1973.
- 4) Wilkowske, C. J. : JAMA, **214** : 2157, 1970.
- 5) Taylor, G. : J. Clin. Pathol., **15** : 145, 1962.
- 6) Wilfert, J. N. : New Engl. J. Med., **279** : 286, 1965.
- 7) Dodson, W. H. : Arch. Intern. Med., **121** : 145, 1968.
- 8) Allen, S. D. : J. Urol., **101** : 621, 1965.
- 9) Dewolf, W. : J. Urol., **108** : 34, 1972.
- 10) Thornton, G. F. et al. : JAMA, **214** : 339, 1970.
- 11) Kass, E. H. : New Engl. J. Med., **256** : 556, 1957.
- 12) Maki, D. G. : JAMA, **221** : 1270, 1972.
- 13) 石神襄次 : Photonews, **1522** : 2, 1975.
- 14) Altheimer, W. A. : Arch. Surg., **99** : 232, 1969.

(1975年12月16日受付)

本論文訂正

Fig. 1 右図. カテールをカテーテルに訂正

Table 2 病患名を疾患名に訂正

Table 3 TUE を TUR に訂正

Table 6 最下段右の空白に (1.4%) (0%) (0%) を挿入