

脊髄損傷患者における緑膿菌尿路感染症に関する 臨床的、細菌学的検査生績およびその対策

兵庫医科大学泌尿器科学教室（主任：生駒文彦教授）

佐 藤 義 基

星ヶ丘厚生年金病院泌尿器科

山 博

中 新 井 邦 夫

CLINICAL AND BACTERIOLOGICAL STUDY ON URINARY TRACT INFECTION WITH PSEUDOMONAS AERUGINOSA IN PATIENTS WITH SPINAL CORD INJURY THE CONTROL AND PREVENTION OF WARD-ACQUIRED PSEUDOMONAS INFECTION

Yoshiki SATOH

*From the Department of Urology, Hyogo College of Medicine, Mukogawa-cho Nishinomiya-shi
HYOGO, Japan 363*

Hiroshi YAMA and Kunio NAKAARAI

From the Department of Urology, Hoshigaoka Hospital, Hirakata, OSAKA, Japan

The chronic urinary tract infection is a serious problem in patients with spinal cord injury. In recent years, due to development of antibiotics, fatal cases are decreasing. On contrary, incurable and antibiotics resistant urinary tract infections are increasing.

Especially, infections with *Pseudomonas aeruginosa* have become increasingly common in patients with spinal cord injury.

In order to combat incurable urinary tract infections with *Pseudomonas aeruginosa*, which are common in the special ward for patients with spinal cord injury, we carried out several clinical and bacteriological studies as follows.

- 1) Effect of 3'-4'-dideoxykanamycin B (DKB) administration to *Pseudomonas* infected patients.
- 2) Effect of daily bladder irrigation using Polymixin B sulfate solution (500 thousand units/100/ml)
- 3) Culture of falling bacteria in the ward.
- 4) *Pseudomonas* infections in bedsores.
- 5) *Pseudomonas* infection at the external urethral orifice.

As a result of above mentioned studies, we concluded that urinary tract infections with *Pseudomonas aeruginosa* in this ward were a ward-acquired infection with same strain and origins of infection were mainly contaminated urine and secretion from the external urethral orifice. And, as a route of infections, the contact infection was suspected.

Then we carried out the following programs as the control and prevention of ward-acquired *Pseudomonas* infection.

- 1) Putting on gloves when man contacts with urine or penis
- 2) Daily bladder irrigation using Polymixin B solution to patients with indwelling catheter
- 3) Apply an ointment of gentamicin sulfate to the external urethral orifice twice a day for catheter indwelled patients
- 4) Use of amphoteric surface active agent (TEGO-51) as a disinfectant solution.

After the practices of above mentioned programs, the rate of *Pseudomonas* infection decreased remarkably from 60% to 30%.

はじめに

脊髄損傷患者における慢性尿路感染症は、患者の予後を決定する重要な問題であり、排尿に関するリハビリテーションとともに、脊髄損傷患者の管理上、解決されるべき2大テーマの一つといえる。

化学療法剤の開発に伴い、重篤な症状を呈する症例は減少してきているが、難治性、抗生剤抵抗性の感染症はかえって増加の傾向にある。とくに緑膿菌による尿路感染症は、有効な薬剤が少ないことと、抗生剤の多量投与によって増加しつつあり、その対策に苦慮しているのが現状である。

われわれは、この緑膿菌感染症に対して、種々の臨床的、細菌学的検索をおこない、その結果病棟内感染であるとの結論を得、総合的な対策を実行し、効果をあげることができたので報告する。

対 象

脊髄損傷患者のみを集中的に管理している病棟、および、その患者を対象とした。

方法および結果

1) 3', 4'-dideoxykanamycin B (DKB) 投与による治療効果

Kanamycin B の誘導体である DKB は、緑膿菌に対する有効性が報告されている。これまでこの病棟で使用されたことのないこの薬剤を、尿中緑膿菌陽性者18名に対して、DKB 50 mg を朝夕2回、1日量100 mg 筋注、14日間連続投与して、臨床的・細菌学的検索をおこなった。

DKB の緑膿菌尿路感染症に対する効果は、Table 1 に示す通り、2例(11%)にのみ陰性化を認めただけであり、定量検査による菌数の変化をみても、有効な減少は認められなかった。DKB に対する感受性の変化は、投与1週間で、14例が感受性となり、2週間後には、1例を除き全例 DKB 耐性となった。このことは、DKB に対する耐性獲得が予想以上に早いことを

示している。

DKB 投与による尿所見への影響、一般検査、肝機能、血液化学への影響を調べたが、Table 2 に示す通り、尿所見の著明な改善を認めず、また副作用としてみるべき影響は認められなかった。

2) ポリミキシン B (PB) 溶液による膀胱洗浄の効果

留置カテーテル使用患者に対する、緑膿菌感染の治療として、PB 溶液 50万 u./100 ml を作成し、これを最低200 ml 朝夕2回、2週間連続膀胱洗浄をおこない、同時におこなった0.02%ヒビテン溶液による洗浄効果と比較した。

洗浄開始前、開始後1週間、2週間目の3回にわけて、尿所見の変化、尿細菌培養、PB 感受性を調べた結果、Table 3 のように、PB 使用群は、7例中4例(57%)に陰性化を認めた。一方、0.02%ヒビテン溶液による洗浄では、5例中1例のみに陰性化を認めただけであり、明らかに、緑膿菌尿路感染に対してPB 溶液による膀胱洗浄が有効であることを示している。また、PB 洗浄により、臨床症状の上でも、尿沈査の定期的検査でも、副作用と思われる症状は皆無であり、この濃度での2週間連続使用によって、耐性菌の出現は認められなかった。

以上2種類の抗生剤を用いての治療効果の検索中、とくに DKB に対する耐性菌出現の早さ、また、ほとんどすべての DKB 非投与群の患者から、DKB 耐性菌が検出された事実から、この病棟における緑膿菌感染が、病棟内感染であるとの疑いを濃くし、細菌学的に菌の系統を調査した結果、緑膿菌研究会による血清型別検査にてF型が緑膿菌陽性者の80%に認められ、この病棟の緑膿菌がほとんど同一系統の菌であることが判明し、病棟内感染であるとの確信を得た。そこでその感染源、感染経路を調べる目的で、以下に述べる検索をおこなった。

3) 病棟落下菌の検索

シーツ交換日を選んで、病棟各所に緑膿菌培地を置いて落下菌の検索をおこなった。

Table 1.
CHANGES OF NO. OF PSEUDOMONAS AERUGINOSA
AND
SENSITIVITY TO DKB

CASE	Pseudomonas aeruginosa in urine			sensitivity to DKB		
	pre	1 w	2 w	pre	1 w	2 w
1	1×10^6	1×10^5	1×10^5	(++)	(-)	(-)
2	1×10^5	(-)	(-)	(+++)		
3	1×10^5	(-)	(-)	(+++)		
4	1×10^5	1×10^6	1×10^6	(-)	(-)	(-)
5	1×10^6	1×10^8	1×10^8	(+++)	(-)	(-)
6	1×10^6	1×10^5	1×10^6	(+++)	(-)	(-)
7	1×10^6	1×10^5	1×10^5	(-)	(-)	(-)
8	1×10^6	1×10^7	1×10^5	(-)	(-)	(-)
9	1×10^7	1×10^8	1×10^5	(-)	(-)	(-)
10	1×10^5	1×10^5	1×10^5	(+++)	(++)	(++)
11	1×10^8	1×10^4	1×10^5	(+++)	(+++)	(-)
12	1×10^5	1×10^4	1×10^6	(-)	(-)	(-)
13	1×10^5	1×10^5	1×10^4	(-)	(-)	(-)
14	1×10^6	1×10^6	1×10^5	(-)	(-)	(-)
15	1×10^7	1×10^7	1×10^7	(-)	(-)	(-)
16	1×10^4	1×10^4	1×10^4	(-)	(-)	(-)
17	1×10^6	1×10^4	1×10^4	(+++)	(-)	(-)
18	1×10^7	1×10^6	1×10^7	(+)	(-)	(-)

Table 2.
URINALYSIS

CASE	RBC			WBC			PH			PROTEIN		
	pre	1 w	2 w	pre	1 w	2 w	pre	1 w	2 w	pre	1 w	2 w
1. m. 28	-	1-2	-	+++	++	++	6	6	6	-	-	-
2. f. 41	-	-	-	+++	+++	+	6	6	6	-	±	-
3. m. 45	-	+	1-2	+	++	+	8	8	8	+	+	-
4. f. 50	+	+	+	+	++	+	9	8	8	+	±	+
5. f. 41	+	+	-	++	+	+	8	7	8	-	-	-
6. m. 60	-	+	-	+	+++	+	6	6	6	-	-	-
7. m. 44	-	-	+	+++	+	++	6	8	6	-	-	±
8. m. 28	+	+	+	+	++	+	6	6	6	-	-	-
9. m. 25	-	+	+	+++	+	+	8	7	8	-	-	-
10. m. 28	++	++	+++	+	+	+	6	5	6	-	-	-
11. m. 33	-	-	+	+	+	+	6	7	9	-	-	±
12. m. 39	++	+	++	++	+++	+++	6	6	6	±	±	+
13. m. 42	+	+	+	+	+	+	6	6	6	-	-	-
14. m. 45	+	+	++	+++	+++	+++	6	7	8	-	-	±
15. m. 35	+	+	+	++	+++	+++	7	6	6	+	++	+
16. m. 50	+	+	+	+	++	++	6	7	6	-	-	+
17. m. 59	-	-	-	+	+	+	6	6	6	-	-	-
18. m. 35	+	+	+	++	+	+	6	7	6	+	±	-

Table 3.

ポリシキシンB溶液による膀胱洗浄の効果

Case	Urinalysis (WBC)			Urine Culture (<i>Pseudomonas aeruginosa</i>)			Sensitivity to P. B.		
	pre	1w	2w	pre	1w	2w	pre	1w	2w
1. m.	(+)	3-5	(+)	1×10^3	5×10^3	7×10^3	(+++)	(+++)	(+++)
2. m.	8-10	(+++)	(++)	1×10^5	(-)	(-)	(+++)	/	/
3. m.	(+)	5-6	(+++)	1×10^5	(-)	(-)	(+++)	/	/
4. m.	(+++)	(+++)	(+++)	1×10^5	(-)	(-)	(+++)	/	/
5. m.	(+++)	(++)	(++)	1×10^5	1×10^6	1×10^6	(+++)	(+++)	(+++)
6. m.	1-2	10-15	(+)	1×10^5	1×10^5	1×10^3	(+++)	(+++)	(+++)
7. m.	(+)	(+)	(+)	8×10^4	(-)	(-)	(+++)	/	/

0. 02%ヒビテン溶液による膀胱洗浄の効果(Control)

	pre	1w	2w	pre	1w	2w	pre	1w	2w
8. m.	5-6	(+)	(+)	1×10^4	1×10^5	1×10^5	(+++)	(+++)	(+++)
9. m.	(+++)	(++)	(++)	1×10^5	1×10^5	1×10^5	(+++)	(+++)	(+++)
10. m.	(+++)	3-5	(++)	1×10^5	1×10^5	1×10^5	(+++)	(+++)	(+++)
11. m.	(++)	(+)	(+)	1×10^5	1×10^5	(-)	(+++)	(+++)	/
12. m.	(+)	(+)	(++)	1×10^5	1×10^5	1×10^5	(+++)	(+++)	(+++)

使用培地は、DHL 寒天培地、培地使用枚数は、個室4枚、6人床8枚、合計50枚、同定は、37°C 72時間培養後におこなった。同定の結果、緑膿菌の生育した培地は皆無であり、落下菌による緑膿菌感染は否定しえた。

4) 褥創における緑膿菌感染

褥創を有する患者のすべての褥創から、その分泌物を培養した結果、3名(12%)に緑膿菌陽性を認めたのみであり、また、ハーバードタンク使用患者の定期培養検査でも、これまで緑膿菌は検出されておらず、褥創を感染源として考え難い結果を得た。

5) 外尿道口における緑膿菌感染およびゲンタマイシン軟膏による治療効果

外尿道口における緑膿菌の存在を調べる目的で、まず30名の患者の外尿道口から分泌物を採取し、細菌学的検査をおこなった結果、Table 4に示す通り、37%に陽性であった。しかし留置カテーテルの存否による比較では、ほとんど有意差を認めなかった。37%の高率に緑膿菌の存在を認めたことは、患者、および、医療従事者が、常に接触する可能性のある部位でもあり、感染源として重要であると考えられる。

次いで、外尿道口の緑膿菌感染を、減少せしめる目的で、ゲンタマイシン軟膏を1日2回以上、2週間連続で塗布し、2週間後に再度外尿道口の緑膿菌を調べた結果、Table 5に示す通り、21%の陽性率に減少し

Table 4. *Pseudomonas aeruginosa* at external urethral orifice.

	Examined patients	<i>Pseudomonas</i> positive	%
Indwelling catheter	16	6	37
Catheter free	14	5	36
Total	30	11	37

Table 5. *Pseudomonas aeruginosa* at external urethral orifice.

	Examined patients	<i>Pseudomonas</i> positive	%
Indwelling catheter	20	4	20
Catheter free	18	4	22
Total	38	8	21

(after treatment by G. M. salve)

た。この事実、外尿道口からの感染防止のために、ゲンタマイシン軟膏の塗布が有効であったことを示している。

対策および考察

従来から、この病棟における緑膿菌保菌率は高く、これまでは、その対策として、個々の患者に対して、GM, CBPC などの投与をおこなってきたが、いずれも一時的効果を示すだけであり、病棟全体の感染率を下げるには至らなかった (Table 6, Fig. 1).

そこで前述のごとく、DKB 投与にはじまる一連の検索をおこなった結果、この病棟の緑膿菌感染は明らかに病棟内感染であり、その感染源は主として汚染された尿、または、外尿道口分泌物であり、感染経路は接触感染であると判明した。これを裏付けるものとして、前述の検査結果以外に、退院患者の緑膿菌陰性化がはやく、ほとんどの場合、1 カ月以内に陰性化を示し、また、治療効果も入院患者に比し優れているという事実もあげられる。

開放病棟での病棟内感染を絶滅することは、非常に困難であり、とくに、慢性緑膿菌感染症に対する効果的な薬剤が少なく、対策に苦慮しているのが現状であるが、可能な対策から着手することによって、徐々に減少せしめる以外に方法はないと考え、以下に述べる対策を実行した。

まず第1に、尿および尿に汚染されたものを取扱う場合に、必ず手袋を着用することを義務づける。第2に、有効であった PB 溶液による膀胱洗浄、外尿道口に対するゲンタマイシン軟膏の塗布を続行する。第3

Table 6.

Pseudomonas aeruginosa 保菌者数の推移

月	患 者 数		保菌者数	%
1	Catheter (+)	16	11	69
	Catheter (-)	22	8	36
	Total	38	19	50
2	Catheter (+)	18	14	78
	Catheter (-)	21	11	52
	Total	39	25	64
3	Catheter (+)	21	18	85
	Catheter (-)	19	11	58
	Total	40	29	72
4	Catheter (+)	19	13	68
	Catheter (-)	22	11	50
	Total	41	24	58
5	Catheter (+)	22	13	59
	Catheter (-)	23	8	35
	Total	45	21	47
6	Catheter (+)	22	15	68
	Catheter (-)	22	8	36
	Total	44	23	52
7	Catheter (+)	22	10	45
	Catheter (-)	19	6	32
	Total	41	16	39
8	Catheter (+)	16	5	37
	Catheter (-)	25	9	36
	Total	41	14	34

昭和50年1月～8月

Pseudomonas aeruginosa 保菌者、月別推移

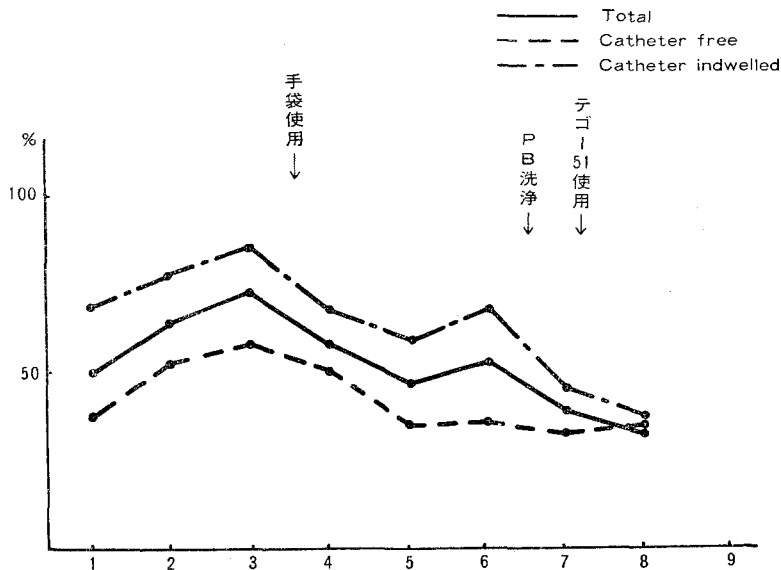


Fig. 1.

Table 7.
消毒剤の一般細菌に対する効力試験

		ORGANISM	0.5 min.	1 min.	2 min.	3 min.	5 min.	10 min.
テ ゴ ー 51	0.1%	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	+	+	-	-	-	-
	0.1%	Genus <i>Rettgerella</i>	+	+	+	+	+	+
	0.1%	<i>Streptococcus faecalis</i>	+	+	+	+	+	+
	0.2%	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	+	-	-	-	-	-
	0.2%	Genus <i>Rettgerella</i>	+	+	+	+	+	+
	0.2%	<i>Streptococcus faecalis</i>	+	+	+	-	-	-
ヒ ビ テ ン	0.02%	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	+	+	+	-	-	-
	0.02%	Genus <i>Rettgerella</i>	+	+	+	+	+	+
	0.02%	<i>Streptococcus faecalis</i>	+	+	+	+	+	+
	0.05%	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	-	-	-	-	-	-
	0.05%	Genus <i>Rettgerella</i>	+	+	+	+	+	+
	0.05%	<i>Streptococcus faecalis</i>	+	+	+	+	+	+
	0.1%	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	-	-	-	-	-	-
	0.1%	Genus <i>Rettgerella</i>	+	+	+	+	+	+
	0.1%	<i>Streptococcus faecalis</i>	+	-	-	-	-	-
	0.5%	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	-	-	-	-	-	-
	0.5%	Genus <i>Rettgerella</i>	+	+	+	-	-	-
	0.5%	<i>Streptococcus faecalis</i>	-	-	-	-	-	-

使用菌株：尿より分離 10⁷/ml

に膀胱洗浄に用いて無効であった0.02%ヒビテン溶液による手洗い、器具消毒を、他の有効な消毒剤に変更する。

以上の対策のうち、1, 2は直ちに実行に移され、3については、両性界面活性剤であるテゴ-51（アルキルディアミノエチルグリシン塩酸塩）と、ヒビテン溶液との緑膿菌に対する効果を比較した結果、緑膿菌に対しては、0.2% テゴ-51溶液の方が有効であることが判明したので、消毒剤を全面的にテゴ-51に切り替え、手洗い用として、0.2% 溶液を、器具、および、着衣などの消毒用として、0.1% 溶液を使用することとした。また、洗面所、トイレなどくに汚染されやすい場所に対して、0.1% テゴ-51溶液によるスプレー消毒を定期的におこなうこととした（Table 7）。

以上の対策を実施した結果の緑膿菌保菌者の月別推移を Table 6, Fig. 1. に示した。

図に示す通り、PB 溶液による膀胱洗浄の全面的実施、患者、付添人への感染予防の重要性の説明、および、テゴ-51導入後の7月以降、それまで50%を下まわることのなかった保菌者率が、7月39%、8月34%

と下降を示した。この事実は、総合的な感染防止対策の実行がいかに重要であることを示している。また、とくに留置カテーテル群では、60%以上であった保菌者率が、7月45%、8月37%と明らかに減少しており、緑膿菌尿路感染症の治療として、PB 溶液による膀胱洗浄が有効であることを示している。

さらに、この表から、常にカテーテル群の感染率が高いことが明らかであり、細菌感染の対策として、総合的な感染防止対策の実行とともに、種々の方法によって、粘り強く、catheter free の状態をつくりだしていくことが重要であることを改めて痛感させられた。

む す び

脊髄損傷患者を集中的に管理している病棟における難治性の緑膿菌尿路感染症に対し、臨床的、細菌学的検索をおこない、病棟内感染であるとの結論を得、感染防止のために、総合的な対策を実行し、有効な結果を得たので報告した。

最後に、一連の検査および対策の実行にあたり、多大の御協力をいただいた星ヶ丘厚生年金病院6東病棟の看護婦諸君、患者の諸兄に深く感謝します。

参 考 文 献

- 1) Adler, J. L.: Infection and antibiotic usage at Boston City Hospital, January, 1970. Arch. Intern. Med., **127**: 460, 1971.
- 2) Barrett-Connor, E.: The control and prevention of hospital-acquired infection. Preventive Medicine, **1**: 195, 1972.
- 3) Fattah, A. A. et al.: Treatment of pyogenic skin infection with topical gentamicin. Chemotherapy, **13**: 81, 1968.
- 4) Liljedahl, S-O.: Spread of *Pseudomonas Aeruginosa* in a burns unit. Med. Microbiol., **5**: 473, 1972.
- 5) Westwood, J. C. N.: Hospital-acquired infection, present and future impact and need for positive action. CMA Journal, **110**: 769, 1974.
- 6) 小林寛伊・ほか：手術室内の床・壁の汚染度とその対策, 医科器械学雑誌, **44**: 403, 1974.
- 7) 野中 巖・ほか：DKB による尿路感染の治験, 薬物療法, **6**: 688, 1973.
- 8) 斉藤 篤：新しい感染症のとりくみ, 緑膿菌. 病院, **33**: 29, 1974.
- 9) 山田幸彦：2, 3 両性界面活性剤の殺菌消毒効果と物理化学的性質との関連性について. 歯科医学, **31**: 506, 1968.

(1978年2月15日受付)

訂正：Table 1. *Pseudomonas* は *Pseudomonas* の,
Table 6. *aeruginosa* は *aeruginosa* の誤りです.