



TITLE:

尿路感染症に於ける薬剤耐性とその療法

AUTHOR(S):

加藤, 篤二; 浜田, 邦彦; 白石, 恒雄

CITATION:

加藤, 篤二 ...[et al]. 尿路感染症に於ける薬剤耐性とその療法. 泌尿器科紀要 1962, 8(4): 235-243

ISSUE DATE:

1962-04

URL:

<http://hdl.handle.net/2433/112285>

RIGHT:

尿路感染症に於ける薬剤耐性とその療法

広島大学医学部皮膚泌尿器科学教室（主任 加藤篤二教授）

教授 加藤 篤 二
助手 浜田 邦彦
助手 白石 恒雄

THE RESISTANCE TO ANTIBIOTICS AND TREATMENT OF URINARY TRACT INFECTIONS

Tokuji KATO, Kunihiko HAMADA and Tsuneo SHIRAISHI

*From the Department of Dermatology and Urology, Hiroshima
University School of Medicine*

(Director : Prof. T. Kato, M. D.)

The results of 209 cultures and sensitivity tests in urinary tract infections among hospitalized cases in Urological Department of Hiroshima University in 1961 were here reported.

1) The universal use of antibiotics has produced changes in the bacterial flora, and increased resistance to antibiotics in urinary tract infections.

2) *Pseudomonas* was found in 33 percent, and followed coli group, enterococci, staphylococci, proteus, streptococci and etc. *Pseudomonas*, enterococci and proteus remarkably increased in number as pathogens in urinary tract infections.

3) *Pseudomonas* and proteus have almost shown resistance to antibiotics except to Kanamycin and Colimycin.

4) Postoperatively, in urinary tract diseases as prostatic hypertrophy, bladder tumor and urolithiasis, proteus and *pseudomonas* remarkably increased.

1. ま え が き

戦後、抗生物質を主とする化学療法剤の出現は各種感染症に対し革命的成果を示しその根絶を可能にするかと思われたが、化学療法の普及につれて色々な欠点が生じやがてそれは昨今に於ては容易ならぬ段階に到達したかにみえる。即ちこれら化学療法に対する細菌の耐性獲得、菌交代現象、病院感染等の諸問題である。泌尿器科領域に於ても尿路感染症の化学療法の問題は極めて重要であり最近の化学療法学会は勿論各学会に於て盛んに論議され今春の第50回日泌総会でも尿路感染症をシンポジウムの議題として採りあげている。サルファ剤は勿論、Fleming による Penicillin をはじめとする各種抗生物

質が以前程効かなくなつたことは、最早動かし難い事実であるがこれらに対する総合的な研究及び画一的な対策は残念乍ら未だなされていない。然し乍ら現在の段階で色々努力はなされつつある。その一つに感染起炎菌の検出と感受性検査の施行がある。盲滅法ではなくその起炎菌に対する感受性の有無を検して薬剤を投与することである。完全に一般化されては居らず又その方法も種々あるが感染症の治療に当つて感受性試験を施行することが望ましくそれが絶対とは云えぬ迄も感染症に対する化学療法の効果をより容易ならしめる上に大切なことであると考えられる。

吾が教室に於ても従来より尿路感染症に於け

る起炎菌の決定とその各種化学療法剤に対する感受性検査を施行しているが、最近1年間に於ける泌尿器科入院患者の尿路感染症に於ける起炎菌の検出及びその各種薬剤に対する感受性検査を試みいささかの知見を得たので報告する。

2. 検査方法及び材料

昭和35年10月より同36年9月迄の1カ年間の広大泌尿科入院患者の内、尿路感染を有する175例について入院時カテーテルにて無菌的に膀胱尿を採取しこれを遠心沈澱して沈渣の一部をグラム染色して鏡見し、沈渣の残部を血液寒天培地、普通寒天培地、ブイオン、チオグリコール酸培地等にて分離培養し37°C 24時間後発育した集落についてStaphylo No. 110, Kligler 培地その他で鑑別培養を行い菌種同定を行い又感受性検査はサ剤は Müller-Hinton 培地、抗生剤は Heartinfusion 培地を用いた。感受性試験は次の9種類即ち Penicillin (PC), Streptomycin (SM), Chloramphenicol (CP), Tetracyclin (TC), Erythromycin (EM) Sulfaisoxazol (Sulf.), Nitrofran 誘導体 (FD), Kanamycin (KM), Colimycin (CS) について施行した。

3. 検査成績

得た成績を次の項目に分類して観察した。即ち

- 1) 尿路感染症の分離菌について
 - (イ) その種類
 - (ロ) その疾患別出現頻度
 - (ハ) その菌種別年間増減推移
- 2) 各分離菌別化学薬剤の感受性について
 - (イ) 球菌群
 - (ロ) 桿菌群
- 3) その他
 - (イ) 多重耐性について
 - (ロ) 手術侵襲前後の菌交代現象について

4) 尿路感染症の治療

以上を各項目毎に詳述する。

1) 尿路感染症の分離菌について

(イ) その種類

分離検出された菌は209株で、球菌が80株(38%) 桿菌129株(62%) でかなり桿菌の出現度が高く、更に球菌では腸球菌33株(15%)、ブドー球菌31株(14%)、連鎖球菌9株(5%) その他7株(4%)で、又桿菌では緑膿菌69株(33%)、大腸菌群41株(20%)、変形菌15株(7%) その他4株(2%)である。これを頻度順に並べると図1の如く緑膿菌が最も多く次で大腸菌群、腸球菌、ブドー球菌、変形菌、連鎖球菌、その他である。

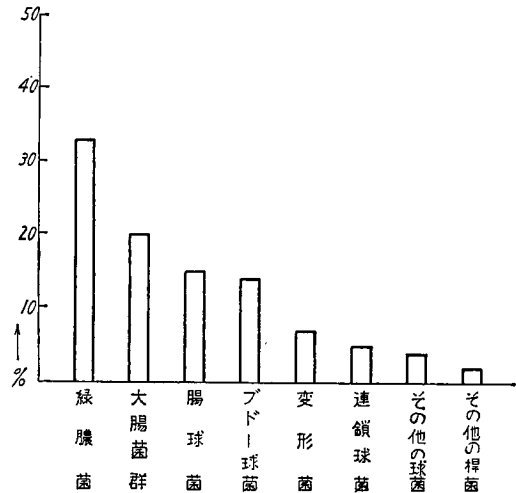


図1 尿路感染症に於ける主なる分離菌の順位

(ロ) その疾患別出現頻度

尿路感染症を伴う尿路疾患175例で、その主なものは下部尿路では前立腺肥大症42例、膀胱腫瘍20例、尿道狭窄12例その他19例、又上部尿路では腎尿管結石症48例、腎盂腎炎5例、膿腎症5例、水腎症4例、その他20例である。表1はこれらの疾患群別の分離菌の出

表1 尿路感染症の分離菌の種類及びその疾患別出現頻度

| 疾患群 | 分離菌 | 球菌 | | | | 桿菌 | | | | 菌株合計 |
|--------|--------|-------|------|-----|-----|------|-----|-----|-----|------|
| | | ブドー球菌 | 連鎖球菌 | 腸球菌 | その他 | 大腸菌群 | 緑膿菌 | 変形菌 | その他 | |
| 下部尿路疾患 | 前立腺肥大症 | 3 | 0 | 6 | 0 | 5 | 30 | 5 | 0 | 49 |
| | 膀胱腫瘍 | 6 | 2 | 5 | 0 | 5 | 10 | 1 | 0 | 29 |
| | 尿道狭窄 | 2 | 1 | 3 | 0 | 2 | 7 | 1 | 1 | 17 |
| | その他 | 3 | 0 | 1 | 2 | 3 | 7 | 3 | 1 | 20 |

| | | | | | | | | | | |
|------------------------|---------|---------|--------|---------|--------|---------|---------|---------|--------|-----------|
| 上部 尿 路 疾 患 | 腎 結 石 | 6 | 2 | 5 | 3 | 10 | 5 | 2 | 1 | 34 |
| | 尿 管 結 石 | 4 | 2 | 4 | 0 | 5 | 3 | 1 | 1 | 20 |
| | 腎 盂 腎 炎 | 1 | 0 | 0 | 0 | 5 | 0 | 1 | 0 | 7 |
| | 膿 腎 症 | 2 | 0 | 0 | 0 | 1 | 2 | 1 | 0 | 6 |
| | 水 腎 症 | 1 | 0 | 2 | 0 | 2 | 0 | 0 | 0 | 5 |
| そ の 他 | 3 | 2 | 7 | 2 | 3 | 5 | 0 | 0 | 22 | |
| 菌株合計 (%) | | 31(14%) | 9 (5%) | 33(15%) | 7 (4%) | 41(20%) | 69(33%) | 15 (7%) | 4 (2%) | 209(100%) |

現頻度を示したものである。下部尿路疾患では93例、115株でその内81株が桿菌である。その内でも54株が緑膿菌でこの中で前立腺肥大症や尿道狭窄に特に緑膿菌の多いことがわかる。即ち下部尿路では緑膿菌が最も多く次で大腸菌群、腸球菌、ブドウ球菌がほぼ等しくこれに続く。変形菌もかなりみられ主として、前立腺肥大症に続発する感染症に多い。又上部尿路疾患群は82例、94株でその内48株が桿菌、46株が球菌でその

比はほぼ等しい。この内最も多いのは大腸菌群26株、次でブドウ球菌、腸球菌、緑膿菌がこれに次ぐ。特に上部尿路結石群に大腸菌群が最も多く腎盂腎炎を含めると上部尿路感染症中の大腸菌群26株(79%)を占めている。

(イ) その菌種別年間増減推移

1カ年の内でも前期半年、後期半年に分けてその年間推移をみると表2の如く僅か乍ら変化していること

表2 年間分離菌の菌種別の推移

| 順位 | 前期6カ月間のもの(109株) | | | 後期6カ月間のもの(100株) | | | |
|----|-----------------|-----|--------|-----------------|-----|-------|----|
| | 分離菌 | 菌株数 | 率(%) | 分離菌 | 菌株数 | 率(%) | 増減 |
| 1 | 緑 膿 菌 | 36 | (33) | 緑 膿 菌 | 33 | (33) | 不変 |
| 2 | 大 腸 菌 群 | 24 | (22.5) | 腸 球 菌 | 19 | (19) | 増加 |
| 3 | ブ ド ー 球 菌 | 18 | (16.5) | 大 腸 菌 群 | 17 | (17) | 減少 |
| 4 | 腸 球 菌 | 14 | (13) | ブ ド ー 球 菌 | 13 | (13) | 〃 |
| 5 | 連 鎖 球 菌 | 5 | (5) | 変 形 菌 | 10 | (10) | 増加 |
| 6 | 変 形 菌 | 5 | (5) | 連 鎖 球 菌 | 4 | (4) | 減少 |
| 7 | そ の 他 の 球 菌 | 4 | (3.5) | そ の 他 の 球 菌 | 2 | (2) | 〃 |
| 8 | そ の 他 の 桿 菌 | 3 | (2.5) | そ の 他 の 桿 菌 | 2 | (2) | 〃 |
| | 計 | 109 | (100) | 計 | 100 | (100) | |

がわかる。即ち順位は左程変化していないが、その分離菌の実数に於て、大腸菌群の減少がみられる。

2) 各分離菌別化学療法薬剤感受性について

(イ) 球菌群

球菌では腸球菌33株、ブドウ球菌31株、連鎖球菌9株その他7株でこれらを分離菌毎に化学療法剤の感受性をみると、ブドウ球菌では表3の如くKMに75%

の感受性を示し次でEM 54%, CP 39%, PC 30%, TC 29%, SM 24%, FD 14%, サ剤はわずか6%の感受性を示すのみである。PCがTCとはほぼ同等の感受性を示しているのが目立っている。連鎖球菌では例数が少ないがブドウ球菌と略々似た成績を示している。腸球菌に於てはKMが前2者に比して感受性低下し又SM, PC同様である。

表3 プド-球菌に対する化学療法薬剤の感受性

| 感 受 性 | PC | SM | EM | CP | TC | Sulf. | KM | FD | CS |
|-------|-------------|------------|------------|------------|------------|------------|-----------|------------|----|
| - | 22 (70%) | 24 (76) | 41 (46) | 19 (61) | 22 (71) | 29 (94) | 5 (25) | 13 (86) | |
| + | 3 (10) | 3 (10) | 2 (7) | 2 (7) | 2 (7) | 1 (3) | 2 (10) | 1 (7) | |
| ++ | 3 (10) | 2 (7) | 4 (12) | 6 (20) | 3 (10) | 1 (3) | 6 (30) | 1 (7) | |
| +++ | 3 (10) | 2 (7) | 11 (35) | 4 (12) | 4 (12) | 0 | 7 (35) | 0 | |

表4 連鎖球菌に対する化学療法薬剤の感受性

| 感 受 性 | PC | SM | EM | CP | TC | Sulf. | KM | FD | CS |
|-------|------------|-----------|-----------|-----------|-----------|-----------|-----------|-----------|----|
| - | 7 (78%) | 7 (78) | 5 (56) | 6 (67) | 6 (67) | 8 (89) | 2 (22) | 7 (78) | |
| + | 0 | 1 (11) | 1 (11) | 1 (11) | 0 | 1 (11) | 1 (11) | 1 (11) | |
| ++ | 1 (11) | 1 (11) | 1 (11) | 2 (22) | 1 (11) | 0 | 2 (22) | 1 (11) | |
| +++ | 1 (11) | 0 | 2 (22) | 0 | 2 (22) | 0 | 4 (45) | 0 | |

表5 腸球菌に対する化学療法薬剤の感受性

| 感 受 性 | PC | SM | EM | CP | TC | Sulf. | KM | FD | CS |
|-------|-------------|------------|------------|------------|------------|------------|------------|------------|----|
| - | 28 (85%) | 28 (85) | 17 (51) | 22 (67) | 25 (76) | 31 (94) | 20 (61) | 28 (85) | |
| + | 1 (3) | 2 (6) | 6 (19) | 4 (12) | 5 (15) | 2 (6) | 3 (9) | 5 (15) | |
| ++ | 2 (6) | 3 (9) | 5 (15) | 4 (12) | 2 (6) | 0 | 5 (15) | 0 | |
| +++ | 2 (6) | 0 | 5 (15) | 3 (9) | 1 (3) | 0 | 5 (15) | 0 | |

表6 大腸菌群に対する化療法薬剤の感受性

| 感 受 性 | PC | SM | EM | CP | TC | Sulf. | KM | FD | CS |
|-------|-------------|------------|------------|------------|------------|-------------|------------|------------|------------|
| - | 40 (97%) | 35 (85) | 38 (92) | 29 (69) | 30 (71) | 41 (100) | 7 (18) | 11 (28) | 12 (70) |
| + | 1 (3) | 2 (5) | 2 (5) | 3 (8) | 3 (8) | 0 | 4 (10) | 8 (20) | 2 (12) |
| ++ | 0 | 4 (10) | 1 (3) | 4 (10) | 3 (8) | 0 | 10 (25) | 8 (20) | 2 (12) |
| +++ | 0 | 0 | 0 | 5 (13) | 5 (13) | 0 | 20 (47) | 14 (32) | 1 (6) |

表7 緑膿菌に対する化学療法薬剤の感受性

| 感受性 | PC | SM | EM | CP | TC | Sulf. | KM | FD | CS |
|-----|--------------|-------------|-------------|-------------|-------------|-------------|------------|-------------|------------|
| - | 69 (100%) | 69 (100) | 69 (100) | 69 (100) | 69 (100) | 69 (100) | 20 (61) | 33 (100) | 11 (34) |
| + | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 2 (6) | 0 | 7 (21) |
| ++ | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 5 (15) | 0 | 8 (24) |
| +++ | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 6 (18) | 0 | 7 (21) |

表8 変形菌に対する化学療法薬剤の感受性

| 感受性 | PC | SM | EM | CP | TC | Sulf. | KM | FD | CS |
|-----|--------------|------------|-------------|------------|------------|-------------|-----------|-------------|------------|
| - | 15 (100%) | 14 (93) | 15 (100) | 11 (73) | 13 (86) | 15 (100) | 3 (20) | 15 (100) | 12 (79) |
| + | 0 | 1 (7) | 0 | 3 (20) | 2 (14) | 0 | 7 (46) | 0 | 2 (14) |
| ++ | 0 | 0 | 0 | 1 (7) | 0 | 0 | 3 (20) | 0 | 1 (7) |
| +++ | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 2 (14) | 0 | 0 |

(d) 桿菌群

桿菌群では緑膿菌69株で断然多く次で大腸菌群41株、変形菌15株、その他4株である。緑膿菌では、表7の如く KM 39%, CS 66% の感受性を除いて他の

薬剤では完全な耐性を示している。かなり以前に製造されて余り使用されていなかったコリスチン（コリマイシン）が KM よりも高い感受性を示している。次に表6の大腸菌群では緑膿菌に比してかなりの感受性

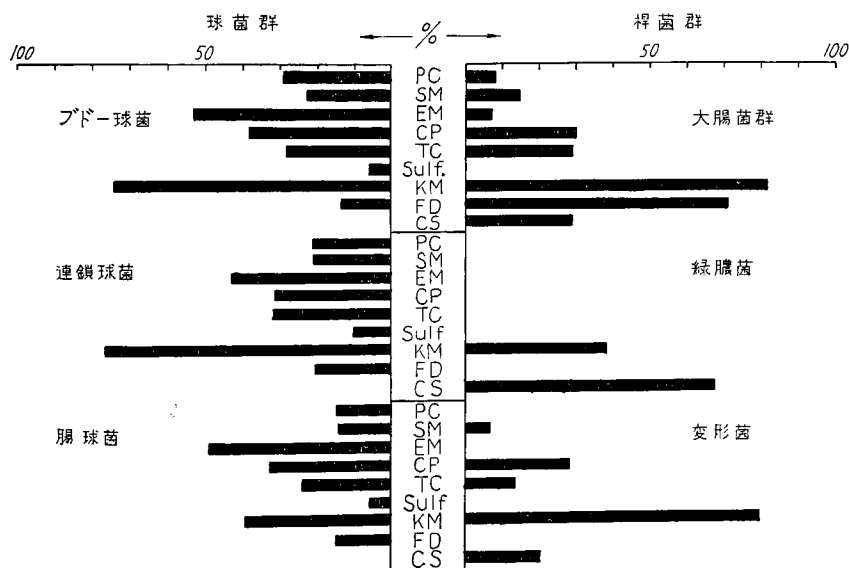


図2 主なる菌種別各種薬剤感受性の比較

を残している。K Mが最も良く82%次でFD 72%、PC 31%、TC 29%、CS 30%、SM 15%、等でSMがかなり強い耐性率を示しFDが高い感受性を示していること、それに対してCSが大腸菌群ではかえって感受性が低下している点などが目立っている。以上球菌群に比して一般に桿菌株に緑膿菌、変形菌の耐性率の著しいことが知られ、これ等をグラフで表わしたのが図2である。

3) その他

(i) 多重耐性について

表9の如く209株の殆どが多重耐性を示し殊に6~8重耐性が過半数を占めている。

表9 多重耐性菌の状態

| 重 耐 性 | 菌 株 数 |
|--------|-------|
| 一剤のみ耐性 | 8 株 |
| 二重 耐 性 | 4 " |
| 三重 " | 7 " |
| 四重 " | 12 " |
| 五重 " | 27 " |
| 六重 " | 46 " |
| 七重 " | 45 " |
| 八重 " | 34 " |
| 九重 " | 26 " |

(ii) 手術侵襲前後の菌交代症について

例数は僅か乍ら表10の如く前立腺肥大症、膀胱腫瘍、上部尿路結石症の25例について手術侵襲前後の分離菌の比較を行った。これを菌交代現象とはつきり云えるかは別として術後は変形菌、緑膿菌株に前者の増加が著しいことがわかる。表10を棒グラフで示したのが図3である。

表10 手術侵襲前後の分離菌の推移

| 手術前後 | 疾患 | 分離菌 | 緑膿菌 | 大腸菌群 | ブドウ球菌 | 腸球菌 | 変形菌 | 連鎖球菌 | その他 | 計 |
|------|---------|-----|-----|------|-------|-----|-----|------|-----|----|
| 術前 | 前立腺肥大症 | | 7 | 2 | 2 | 1 | 1 | 0 | 0 | 13 |
| | 膀胱腫瘍 | | 2 | 2 | 2 | 0 | 1 | 0 | 0 | 7 |
| | 上部尿路結石症 | | 2 | 5 | 3 | 2 | 1 | 1 | 1 | 15 |
| 株数計 | | | 11 | 9 | 7 | 3 | 3 | 1 | 1 | 35 |
| 術後 | 前立腺肥大症 | | 6 | 2 | 0 | 2 | 4 | 0 | 1 | 15 |
| | 膀胱腫瘍 | | 2 | 1 | 2 | 1 | 2 | 0 | 0 | 8 |
| | 上部尿路結石症 | | 5 | 3 | 0 | 3 | 3 | 1 | 0 | 15 |
| 株数計 | | | 13 | 6 | 2 | 6 | 9 | 1 | 1 | 38 |

4) 尿路感染症の治療

これについては未だ吾々も絶対的基準は持ち合せず詳細なる論議は後日にゆずり、後の項目の「考え」に於て大まかな方針にのみ触れることにする。

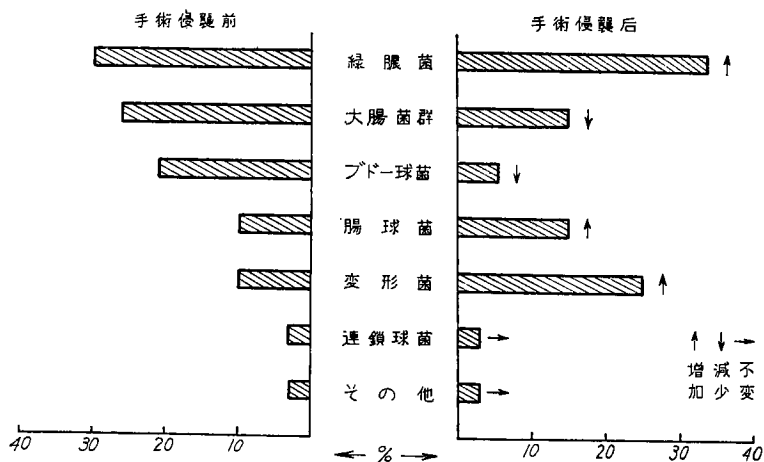


図3 手術侵襲前後の主なる分離菌の推移

4. 考 え

以上最近1カ年間の広大泌尿器科入院患者の尿路感染症に於ける起炎菌及びその薬剤耐性の動向、更には治療の点について略記したがこれを総括していささかの考えを述べる。

まず尿路感染症の分離菌について考えてみるに、元来尿路感染症に於ては尿路侵入の比較的手易い大腸菌、ブドウ球菌などが多いとされて来た。然し此の点について文献的に観察してみるとかなりまちまちで発表者に依つて差の著しいことは、占部¹⁾の論文に詳細な文献的考察がなされているので詳述をさけるが、その二三を拾つてみると、Seneca et al²⁾は236例の慢性尿路感染症及び60例の急性尿路感染症の内、慢性症では *A. aerogenes* 及び *E. coli* を含めて146/277株 (52.7%)、急性症では同じく46/126株 (26.8%) に大腸菌を認めたと言ひ、Herrald³⁾は *E. coli* 50%、*Proteus* 25%、*St. faecalis* 25%、ブドウ球菌、連鎖球菌は5%内外であつたと述べている。これに対しRittsら⁴⁾は *A. aerogenes*、*Proteus*、*E. coli*、緑膿菌の順であつたと云う。又国内に於ける最近の文献では、日野⁵⁾が膀胱炎分離菌280株に於て大腸菌群とブドウ球菌はほぼ同数であつたと云ひ、又占部は154株の内ブドウ球菌70株 (45.5%) で最も多くコリ アエロゲネス群、変形菌、パラコリ菌、緑膿菌、サルモネラ属の順で、ブドウ球菌の多いことを示している。此の様に尿路感染症に於ける検出菌の順位がまちまちなのは尿路感染症に於ける原疾患及びその時期の差異と共に地域的な化学療法の普及の度合等による所が大であると考えられるので一概には云えない。矢野⁶⁾の如く、検出菌必ずしも起炎菌ならず、感染症の起炎菌と決める指標として菌数 $10^8/\text{ml}$ 以上であることを提唱している。又黒川⁷⁾は尿路感染菌の決定に際しては、採尿方法や、尿路感染症の急性、慢性の相違など、細菌学的検査と共に臨床的所見の把握なども重要であると述べている。

吾々の資料に於て最も多いのは緑膿菌で209株中69株 (33%)、次で大腸菌群41株 (20%)、腸球菌33株 (15%)、ブドウ球菌31株 (14%)

次で変形菌15株 (7%)、連鎖球菌9株 (5%) その他で緑膿菌が著しく多い。これは何に起因するか確実なことは云えないが、これを疾患別にみると前立腺肥大症、尿道狭窄に続発せる慢性膀胱炎に圧倒的に多く次いで膀胱腫瘍に合併せる感染症に多い。即ち緑膿菌は下部尿路感染症、殊に前立腺肥大症を原疾患とする尿路感染症の49株の起炎菌中30株を占め又変形菌も15株中5株が同様に前立腺肥大症による感染症に起炎菌としてみられる点、あとにも述べるが土屋ら⁸⁾の報告の如く膀胱前立腺手術施行後変形菌、緑膿菌がかなり増加している事なども考え併せると、下部尿路感染症殊に前立腺肥大症に続発する尿路感染症に於ては何らかの特殊性があるのかも知れない。又池上⁹⁾は桿菌性尿路感染では、抗療性の変形菌、緑膿菌が増加しつつあると述べている。いずれにしても従来一般に云われて来た尿路感染症の起炎菌の順位はかなり変化して居り、吾々の場合それは緑膿菌、腸球菌、変形菌の増加によること大である。しかしてこれら大学病院を訪れた患者は殆んどそれ迄にかなりの既応治療が施されていることも考慮に入れねばなるまい。下部尿路に比して腎結石、尿管結石、腎盂腎炎等の上部尿路感染症では大腸菌群、腸球菌、ブドウ球菌が多く殊に腎盂腎炎では7株中5株が大腸菌群であつた。

次ぎにこれら尿路感染症に於ける起炎菌の化学療法薬剤に対する感受性の問題であるが、一口に云つて少くとも感受性検査の上では従来考えられて来た以上に著しい耐性がみられることがわかつた。即ち表3から表8迄の各種起炎菌の耐性は桿菌殊に緑膿菌、変形菌に著しく特に緑膿菌に於てはKM及びCS以外は全て完全な耐性を示し、又変形菌でもKM、CS、その他CP、TCに僅かに感受性がみられるのみである。これに対して桿菌でも大腸菌群、及び球菌群は前二者に比して未だ或る程度の感受性を残している。しかしサ剤では殆んど耐性が認められ、広範囲抗生剤のCP、TC等で60~70%の耐性がみられ、かなり深刻なことが想像される。分離菌毎にみると大腸菌群ではFDの効果の著しく緑膿菌ではCSが良い成績を示す。KMは緑膿菌、腸球菌を除いていずれも80%前後の感

受性を残している。この様に緑膿菌及び変形菌の耐性の著しいことは Salvaris¹⁰⁾ が各薬剤共緑膿菌には40%以下、変形菌で CP 64%に対しその他の薬剤は全て30%以下と云いこの点については Ritts, Suter¹¹⁾, Swanton¹²⁾, Seneca等の報告も一致している。吾国でも土屋, 日野, 矢野及び占部等, 程度の差こそあれいずれも緑膿菌, 変形菌の耐性出現著しく現今の尿路感染症に於ては一般に云われるブドー球菌よりも緑膿菌, 変形菌の出現とその耐性の著しいことこそ問題であるとしている。吾々の場合は諸家の報告よりその耐性率は更に著しくいずれもその大部分が7~8重耐性を示している。

次にこの多重耐性と菌交代現象の問題であるが前者については一言にして云えば感受性検査上では感受性のあるものの方が少ないと云うことである。表9に示した多重耐性の状態をみると6~8重耐性が過半数を占めている。これは緑膿菌, 変形菌による所大なりと思われ, この点では占部の緑膿菌は少なく又全体として3重耐性が最も多いとする結果とはかなり差がある。此の多重耐性菌の出現は地域, 年代, 或は病院等によつてかなり差があると思われるがちなみに小酒井等¹³⁾ はその出現率を地域的に関東, 近畿, 九州, 中国の順に少なくなつていくと云う。吾々の成績は, 大学病院入院患者で既応にかなりの治療を経過していること, 然も下部尿路疾患に続発した感染症が多いこと等に由来すると思われる。

次に菌交代現象の問題であるが吾々はまだこれに対する十分な資料をもたない。しかし表10に示す前立腺肥大症等の手術侵襲前後の分離菌の変化をみると緑膿菌の増加は僅かであるが変形菌が著しく増加して居り, これは前述した土屋等の報告と一致する。吾々の場合, 例数は少ないが上部尿路結石症に対する手術侵襲後に於ても同様に変形菌, 緑膿菌が増加してみられた。尿路感染症に於ける菌交代症の主役はこれらによると考えて早計ではあるまい。

最後に尿路感染症に於ける治療の問題であるが此の点についても残念乍ら絶対的基準は未だない。新抗生剤の投与, 持続性サ剤殊に尿中に

排泄される割合が多く早いもの, 同一群抗生剤の二者併用即ち Jawctz 法則による殺菌的, 静菌の群間相互の併用, 或いは大量投与等多くの方法が考えられる。感受性検査で感受性のある薬剤があれば問題はないが, 全てに耐性がみられたとしても, 近藤¹⁴⁾ の云う如く耐性薬剤を使用しても臨床的にはかなりの効果があることから必ずしも感受性検査の結果を絶対のものとするのも行き過ぎとならう。宮村¹⁵⁾ が述べる如く感受性検査に於ける感性, 耐性の区分が普通の成人に正規の方式による正規の投与量で単独に薬剤を与えられた場合の血中濃度を基準として定められたものであり生体の個人差や組織の相違によつて異なり又投与方法によつても違つて来ると思われる。何れにしても従来の画一的投与方法では駄目でこれら強力なる耐性菌の出現に対抗する為めには新しい薬剤のみならず今迄の薬剤でも投与量, 投与方法, 二種以上の併用, 或いは抗生剤と副腎皮質ホルモンの併用等, その方式を色々と考察してみることが必要であらう。

5. ま と め

広大泌尿器科入院患者最近1年間(昭35.10~36.9)に於ける尿路感染症患者175例について細菌分離を施行, これら分離菌の各種化学療法剤に対する感受性検査を行つた結果次の如き成績を得た。

1) 分離菌は209株で球菌80株(38%), 桿菌129株(62%)で菌種別にみると緑膿菌が最も多く69株(33%), 次で大腸菌群41株(20%)腸球菌33株(15%), ブドー球菌31株(14%)変形菌15株(7%), 連鎖球菌9株(5%), その他の球菌7株(4%), その他の桿菌4株(2%)の順であつた。

2) 疾患別に検出菌の頻度をみると下部尿路感染症では, 緑膿菌54株で最も多く次で大腸菌群15株, 腸球菌15株, ブドー球菌14株, 変形菌10株その他で, 前立腺肥大症, 尿道狭窄に併発した慢性膀胱炎では特に緑膿菌, 変形菌が多かつた。又上部尿路感染症では大腸菌群26株で最も多く腸球菌18株, ブドー球菌17株, 緑膿菌15株, その他で下部尿路感染症に比して緑膿菌が

少なく大腸菌群が多かった。

3) 1年間を前後半年間に分けて集計すると僅か乍ら変形菌, 腸球菌が増加し, 大腸菌群, ブドウ球菌が減少した。

4) 分離菌209株に対する感受性検査を化学療法剤9剤(PC, SM, EM, CP, TC, Sulf., KM, FD, CS)について施行した。一般に桿菌株に緑膿菌, 変形菌の耐性出現率は著しく, 緑膿菌ではKM 39%, CS 66%に感受性を示した他は全てに完全耐性を示した。変形菌ではKMが80%の感受性を示す他, CP, CS, TCに20%前後の感受性を示した。大腸菌群では前二者に比してやや感受性高く, 殊にFD 78%の感受性を示し, CSは逆に70%耐性を示した。

球菌群では桿菌群に比して感受性やや高くCP, TC, EM等に30~50%及びPC, SM, サ剤にも僅か乍ら感受性を示した。

5) 分離耐209株中殆んどが多重耐性を示し6~8重耐性が最も多かった。

6) 前立腺肥大症等の手術侵襲後, 変形菌が著しく増加, 上部尿路結石症の手術侵襲の場合もやはり変形菌が増加して居り, これらが尿路感染症に於ける菌交代現象の主役をなすと思われる。

7) 以上の結果から尿路感染症に於てもその治療に当つては画一的でなく薬剤の投与に於てその撰択, 方式, 投与量, 併用療法等を総合的にみて加療を行うことが大切と思われる。

(本論文の要旨は第4回西日本化学療法学会に於て発表した。)

文 献

- 1) 占部: 皮と泌, 23: 51, 1961.
- 2) Seneca, H. et al. J. Urol., 81 324, 1959.
- 3) Herrald, R. D.: J. Urol., 79 1010, 1958.
- 4) Ritts et al.: Antibiotics Annual, 1957~1958 pp. 774.
- 5) 日野: 泌尿紀要, 5: 1004, 1959.
- 6) 矢野: J. Antibiotics, Ser. B., 12: 170, 1959.
- 7) 黒川: 日医事新報, 1959: 125, 1961.
- 8) 土屋・他: 日本臨床, 14: 604, 1956.
- 9) 池上: 臨床と研究, 33: 864, 1958.
- 10) Salvaris, M.: Brit. J. Urol., 30: 303, 1958.
- 11) Suter, L. S. and Ulrich, E. W. Antibiotics and Chemotherapy, 9 38, 1959.
- 12) Swanton, E. M. and Lind, H. E. . Antibiotics, 1956~1957, pp. 191.
- 13) 小酒井・他: 最新医学, 15: 2, 1960(6号補).
- 14) 近藤: 日泌尿会誌, 52: 760, 1961.
- 15) 宮村: 外科治療, 5: 436, 1961.

内服による結石症の根本療法

腎石症に...

精製テルペン複合剤

ロワチン

- ◎揮発油としての溶解作用
 - ◎腎実質に対する充血及び利尿作用
 - ◎平滑筋に対する鎮痙作用
 - ◎抗菌性による消炎作用
- 等の薬理作用により結石の溶解あるいは自然排石促進の作用を有する

健保適用
10CC
5CC
カプセル30球

文献進呈

製造元 ロワ・ワグナー社
西ドイツ・ベンスベルグ

発売元 扶桑薬品工業株式会社
大阪市東区道修町2丁目50