

Uroscreen を用いた TTC test の経験

京都大学医学部泌尿器科学教室（主任 稲田 務教授）

教 授 稲 田 務

講 師 蛭 多 量 令

大学院学生 桐 山 菅 夫

大学院学生 福 山 拓 夫

CLINICAL EXPERIENCES OF TTC TEST WITH UROSCREEN

Tsutomu INADA, Kazuyoshi EBISUTA, Tadao KIRIYAMA and Takuo FUKUYAMA

*From the Department of Urology, Faculty of Medicine, Kyoto University**(Director : Prof. T. Inada, M. D.)*

TTC test was performed in 44 urine samples chiefly taken from out-patients with urinary tract infections.

The results were as follows.

1) Out of 18 cases in which more than 100,000 bacterial counts per ml of urine was recognized, the test showed positive results in 16 cases (89%) and negative results in 2 (11%). Of these cases, *E. coli* was isolated in 15, *Proteus mirabilis* in 1, *Streptococcus faecalis* in 1, Paracolon "Providence" in 1. The test was negative in each one case of *E. coli* and Paracolon "Providence" containing urine sample.

2) All of 26 cases in which bacterial counts per ml of urine were less than 100,000 gave negative result.

3) These experiments confirmed that TTC test was a easily performable and a fairly accurate method for quantitative bacterial count of urine specimen.

I 緒 言

結核を除く尿路感染症の診断において、尿中細菌の定量が重要な根拠となることは、現在では、もはや周知の事実である。尿培養により、或る種の細菌が検出される場合でも、それをもつて尿路感染の確診を下し、病原菌とみなすことはできない。即ちその細菌が尿道細菌叢に由来する常在菌であつたり、採尿時混入した雑菌である可能性が大いに存在するからである¹⁾²⁾³⁾。このような contamination を真の細菌尿と鑑別することは、尿路感染症の診断と治療に重要な指標を与えるものである。Marple (1941)⁴⁾により創始され Kass (1956)⁵⁾ 等がその意義を再認した尿中細菌定量培養法は、両者の最も正確な鑑別方法として、欧米ではかなり以前よ

り普及し現在でも腎盂腎炎その他の尿路感染症の細菌学的診断手技として頻用されている。

しかしながら、この尿中細菌定量法は煩雑で、しかも高価な滅菌装置を要し、本邦に於ては一般医家を始め我々の外来に於ても、routine test として用いられることは稀である。

最近、Simons and Williams (1962)⁶⁾ は簡便な尿中細菌定量法として 2, 3, 5-Triphenyl-tetrazolium-Chloride test (以下 TTC test と略す) を考案し、これが尿路感染症の良好な routine screening test となりうることを報告した。今回我々は台糖ファイザー株式会社より TTC を主成分とする Uroscreen の提供をうけ、若干の追試を行つたのでその結果を報告し、併せて尿中細菌定量法の簡便化について考

察を試みることにした。

II Uroscreen の主成分

Uroscreen の主成分は、前述の如く 2, 3, 5-Tri-phenyltetrazolium-Chloride (無色, 水溶性) である。

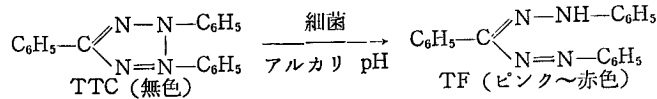


図 1

Sinmons and Williams の原法では、ときどき TTC 反応液を調製する必要があったが、Uroscreen では小試験管に TTC が alkaline buffer と共に入っており、尿 2ml を注入後よく振盪し、TTC を十分溶解すればよいように簡便化されている。

III 実験対象及び方法

昭和39年10月初旬以降12月初旬までに、京都大学泌尿器科外来を訪れた患者のうち、尿路感染症を疑わしめる自覚症状を有し、尿沈渣鏡検上、細菌が毎視野1～2ヶ以上(H・P・E)認められた患者の尿を主として対象とした。

同一対象尿について、TTC による細菌尿の判定結果と定量培養法による尿中細菌数の結果を比較検討し、かつ尿中細菌の同定を同時に行い、菌種と TTC test の判定結果との関連を検討することにした。

1. 採尿方法⁷⁾⁸⁾

カテーテル尿と外陰部洗滌後の中間尿との成績が比較検討された結果、尿中細菌数はほぼ等しいことが認められ、又カテーテル採尿に際しては人為的に膀胱炎を発生する可能性があることなどの理由により、一般には自然排尿の中間尿が広く採用されている。我々には男子には Clean midstream voiding technique を用い、女子にはカテーテル法を用いることにした。外尿道口、龟头或いは陰唇の洗滌には benzalconium chloride を使用した。滅菌試験管に採取した原尿は1時間以内に Uroscreen test, 細菌定量培養, 細菌同定に供し、止むを得ざる場合には、4℃ に数時間冷蔵したのち諸検査に供した。

2. TTC test

原尿をよく振盪し Uroscreen tube に 2ml 注入、TTC 試薬を十分に溶解せしめ、37℃ の恒温器内に静置する。4時間の incubation 後、沈澱物の色を検し、沈澱物がピンク乃至赤色であれば、陽性即ち原尿 1ml 当りの細菌数10万以上と判定し、その他の場合は陰性即ち原尿 1ml 当り細菌数10万以下と判定する。

これは細菌の代謝機構により Triphenyl-farmazan (赤色色素, 水に不溶性) に還元され沈澱する。その際、脱水素酵素が関与するといわれている。図1はこの変化を化学式で示したものである。

3. 細菌定量培養法⁹⁾

培地は nutrient agar, blood agar, MacConkey agar, heart infusion agar (HIA 栄研) などがあり、我々は HIA を使用した。定量培養法としては ten fold diluted pour plate method を採用した。原尿 1ml を滅菌生食水にて無菌的に5段階10倍稀釈し、その 1ml を培地に分注混釈し、overlay を行い、その後 incubator に 37℃ に保ち24時間後或いは48時間後に細菌集落数を計数器にて測定した。1被検尿につき2列の平板を用い、平均細菌集落数より原尿 1ml 当りの細菌数を算出した。

3. 細菌同定

原尿の一部を京都大学附属病院中央検査室に提出し同定を行った。同定用培地には、Kligler iron agar, saccharose mannitol agar, SIM medium, Simons citrate medium, urea agar 等の同定用培地を使用した。

IV 実験結果

対象者 37 名より採取した被検尿 44 例に施行した TTC test, 定量培養法, 細菌同定の結果は表 1 に示す如くであった。対照として正常人尿 10 例について TTC test を行つたところ、全て陰性の結果を得、細菌定量培養法によつても尿中細菌数は全例千個以下であった。37名の対象者の性別は男7名、女30名であり、5名の対象者については、諸検査を2回繰返して行い、1名の対象者には3回繰返して行つた。疾患別では、疑診をも含めて、腎盂腎炎・腎盂炎9名、腎結石症兼腎盂腎炎1名、腎及び尿管結石症3名、膀胱炎18名、前立腺肥大症兼膀胱炎2名、前立腺肥大症1名その他4名であった。

TTC test と細菌定量培養法の成績を比較すると表 2 及び表 3 の如くである。原尿 1ml 当り細菌数10万以上の被検尿18例では16例(89%)が TTC test 陽性であり、2例(11%)は偽陰性 false negative であった。原尿 1ml 当り細菌数10万以下の26例では、全て TTC test 陰性であり、偽陽性 false positive は

表 1. 実験対象及び実験成績一覧表

症例番号	性別	年齢	初診時診断	臨床症状	尿 所 見	細菌同定	細菌数	TTC	備 考
1	♀	49	腎盂腎炎	発熱, 頭痛 腰部痛, 嘔気	淡黄色, 濁 蛋 (+) 赤 (-) 白 (卅) 上皮 (+) 大腸菌 (卅)	E. coli	10 ⁵ 以上 (5300×10 ⁴)	+	初診時
2	♀	44	急迫尿失禁症	下腹部不快感 尿失禁	淡黄色, 清 蛋 (-) 赤 (-) 白 (+) 上皮 (+) 細菌 (+)		10 ⁴ 未満	-	〃
3	♀	53	腎結核	腰部痛 頭痛 発熱	灰白黄色, 濁 蛋 (卅) 赤 (-) 白 (卅) 上皮 (+) 細菌 (+)		10 ⁴ 未満	-	〃
4	♀	35	急性膀胱炎	頻尿 排尿痛 腰部痛	淡黄色やや濁 蛋 (+) 赤 (-) 白 (卅) 上皮 (卅) 細菌 (+)		10 ⁴ 未満	-	〃
5	♀	35	急性膀胱炎	頻尿 排尿痛 肉眼的血尿	淡黄色, 濁 蛋 (+) 赤 (卅) 白 (卅) 上皮 (+) 細菌 (卅)	Proteus mirabilis	10 ⁵ 以上 (550×10 ⁴)	+	〃
6	♂	54	前立腺肥大症 急性膀胱炎	頻尿 排尿痛	淡黄色, 濁 蛋 (+) 赤 (+) 白 (+) 上皮 (+) 球菌 (卅)	Staph. aureus	10 ⁴ ~10 ⁵ (9×10 ⁴)	-	〃
7	♂	68	前立腺肥大症	排尿困難 排尿痛	淡黄色, 蛋 (卅) 赤 (+) 白 (+) 上皮 (+) 細菌 (+)		10 ⁴ 未満	-	〃
8	♀	77	慢性膀胱炎	排尿痛 肉眼的血尿 頻尿	黄褐色, やや濁 蛋 (-) 赤 (+) 白 (+) 上皮 (+) 細菌 (+)		10 ⁴ 未満	-	〃
9	♂	21	慢性尿道炎	排尿痛	黄褐色, やや濁 蛋 (-) 赤 (+) 白 (+) 上皮 (+) 細菌 (+)		10 ⁴ 未満	-	〃
10	♀	23	術後腎盂炎	悪寒, 発熱 左腰部痛 頭痛	黄褐色, 濁 蛋 (+) 赤 (-) 白 (卅) 上皮 (+) 大腸菌 (卅)	E. coli	10 ⁵ 以上 (400×10 ⁴)	+	左腎盂切石切後 1 ヵ月
11	♀	32	腎盂腎炎の疑	高血圧 蛋白尿	淡黄色, やや濁 蛋 (-) 赤 (-) 白 (-) 上皮 (-) 細菌 (+)		10 ⁴ 未満	-	初診時
12	♀	28	急性膀胱炎	下腹部痛 排尿痛 頻尿	ウロビリジン着色 蛋 (卅) 赤 (+) 白 (卅) 上皮 (卅) 細菌 (+)	E. coli	10 ⁵ 以上 (150×10 ⁴)	+	〃
13	♀	43	急性膀胱炎	頻尿 排尿痛 左腰部痛	淡黄色, 濁 蛋 (+) 赤 (-) 白 (卅) 上皮 (+) 球菌 (卅)	Staph. aureus	10 ⁴ ~10 ⁵ (7×10 ⁴)	-	〃
14	♀	22	左腎結石の疑	左腰部痛	淡黄色, 清 蛋 (-) 赤 (+) 白 (+) 上皮 (+) 細菌 (+)		10 ⁴ 未満	-	〃
15	♀	24	急性膀胱炎	排尿痛 頻尿	淡黄色, 濁 蛋 (卅) 赤 (卅) 白 (卅) 上皮 (+) 大腸菌 (卅)	E. coli	10 ⁵ 以上 (65×10 ⁴)	+	7日間化学療法後
16	♂	55	左腎及尿管結 石 腎盂炎	腰部痛 発熱	淡赤黄色, 濁 蛋 (-) 赤 (卅) 白 (卅) 上皮 (+) 細菌 (+)	Paracolon "Provi- dence"	10 ⁵ 以上 (130×10 ⁴)	-	2年前膀胱結石摘 出術化学療法長期
17	♀	35	腎盂腎炎	高血圧 発熱 腰部痛	淡黄色, 濁 蛋 (+) 赤 (-) 白 (卅) 上皮 (+) 大腸菌 (卅)	E. coli	10 ⁵ 以上 (41×10 ⁴)	+	初診時
18	♀	41	出血性 膀胱炎	血尿 残尿感 排尿痛, 頻尿	血性, 濁 蛋 (卅) 赤 (卅) 白 (+) 上皮 (+) 細菌 (+)		10 ⁴ 未満	-	〃
19	♀	57	慢性 膀胱炎	頻尿 排尿痛	淡黄色, 濁 蛋 (+) 赤 (-) 白 (卅) 上皮 (+) 大腸菌 (卅)	E. coli	10 ⁵ 以上 (1400×10 ⁴)	+	〃
20	♀	59	前立腺肥大症 急性膀胱炎	排尿困難 排尿痛	淡黄色, 濁 蛋 (+) 赤 (-) 白 (卅) 上皮 (+) 球菌 (+)	Strept. faecalis	10 ⁵ 以上 (4800×10 ⁴)	-	〃
21	♀	34	急性膀胱炎	頻尿 発熱 残尿感	黄褐色, 濁 蛋 (+) 赤 (-) 白 (卅) 上皮 (+) 大腸菌 (卅)	E. coli	10 ⁵ 以上 (1000×10 ⁴)	+	初診時
22	♀	24	右腎結石の疑	左腰部痛	黄褐色, 濁 蛋 (-) 赤 (+) 白 (+) 上皮 (+) 細菌 (+)		10 ⁴ 未満	-	〃

23	♀	60	腎盂炎の疑	発熱 腰部痛	淡黄色, 濁 蛋(-) 赤(+) 白(+) 上皮(+) 細菌(+)		10 ⁴ 未満	-	1年前腎盂炎
24	♂	68	慢性膀胱炎	頻尿 排尿痛	淡黄色, 濁 蛋(+) 赤(-) 白(卅) 上皮(-) 桿菌(+)		10 ⁴ 未満	-	6カ月前左腎摘除 (左腎孟腫瘍)
25	♀	33	腎盂腎炎	左腰部痛 頻尿 発熱	淡黄色, 濁 蛋(卅) 赤(卅) 白(+) 上皮(+) 細菌(+)		10 ⁴ 未満	-	2年前腎盂炎膀胱炎
26	♀	65	腎盂腎炎の疑	発熱 肉眼的血尿 頭痛	淡黄色, 濁 蛋(+) 赤(卅) 白(+) 上皮(+) 細菌(+)		10 ⁴ 未満	-	初診時
27	♀	40	急性膀胱炎	排尿痛 頻尿 肉眼的血尿	淡黄色, 濁 蛋(-) 赤(-) 白(卅) 上皮(卅) 細菌(卅)	Proteus mirabilis	10 ⁴ ~10 ⁵ (3.5×10 ⁴)	-	"
28	♀	35	急性膀胱炎	排尿時 不快感	淡黄色, 清 蛋(-) 赤(-) 白(+) 上皮(+) 細菌(+)		10 ⁴ 未満	-	No. 5 の 2 回目, 7日間化学療法後
29	♀	35	左腎摘出 術後		淡黄色, 清 蛋(-) 赤(-) 白(-) 上皮(-) 細菌(-)		10 ⁴ 未満	-	No. 17 の 2 回目
30	♀	38	出血性膀胱炎	頻尿 排尿痛 下腹部不快感	赤褐色, 濁 蛋(卅) 赤(卅) 白(卅) 上皮(+) 桿菌(卅)	E. coli	10 ⁵ 以上 (11×10 ⁴)	+	3日間化学療法後
31	♀	40	慢性 膀胱頸部炎	排尿後 不快感	淡黄色, 濁 蛋(-) 赤(÷) 白(卅) 上皮(卅) 細菌(+)		10 ⁴ 未満	-	初診時
32	♂	21	膀胱炎	頻尿 排尿痛	淡黄色, やや濁 蛋(÷) 白(卅) 上皮(卅) 細菌(卅)	E. coli	10 ⁵ 以上 (22×10 ⁴)	+	"
33	♀	37	腎盂腎炎	発熱, 腰痛 頭痛, 頻尿	淡黄色, 濁 蛋(-) 赤(-) 白(卅) 上皮(-) 細菌(+)	E. coli	10 ⁴ ~10 ⁵ (1.8×10 ⁴)	-	20日間化学療法後
34	♀	36	慢性膀胱炎	排尿痛 頻尿 下腹部不快感	淡黄色, 濁 蛋(+) 赤(卅) 白(卅) 上皮(卅) 大腸菌(卅)	E. coli	10 ⁵ 以上 (80×10 ⁴)	+	1カ月前より症状 あり, 化学療法を うく.
35	♀	37	腎盂腎炎	腰部痛	淡黄色, 濁 蛋(-) 赤(-) 白(卅) 上皮(+) 大腸菌(卅)	E. coli	10 ⁴ ~10 ⁵ (1.5×10 ⁴)	-	No. 33 の 2 回目 3日間化学療法後
36	♀	42	膀胱頸部炎	頻尿 排尿時不快感	淡黄色, 清 蛋(-) 赤(÷) 白(卅) 上皮(+) 細菌(+)		10 ⁴ 未満	-	初診時
37	♀	55	囊胞腎 腎結石	高血圧	淡黄色, 清 蛋(-) 赤(÷) 白(卅) 上皮(+) 細菌(+)		10 ⁴ 未満	-	"
38	♀	57	慢性膀胱炎	頻尿	淡黄色, 濁 蛋(+) 赤(-) 白(卅) 上皮(+) 大腸菌(卅)	E. coli	10 ⁵ 以上 (4500×10 ⁴)	-	No. 19 の 2 回目, 14日間化学療法後
39	♂	36	左腎尿管結石 症	左腰部鈍痛	淡黄色, 濁 蛋(-) 赤(÷) 白(卅) 上皮(+) 細菌(-)		10 ⁴ 未満	-	初診時
40	♀	37	急性膀胱炎	排尿痛 残尿感 頻尿	血性, 濁 蛋(+) 赤(卅) 白(卅) 上皮(+) 大腸菌(卅)	E. coli	10 ⁵ 以上 (330×10 ⁴)	+	"
41	♀	36	慢性膀胱炎	排尿痛 頻尿	黄褐色, 濁 蛋(+) 赤(卅) 白(卅) 上皮(+) 大腸菌(卅)	E. coli	10 ⁵ 以上 (130×10 ⁴)	+	No. 34 の 2 回目 2日間化学療法後
42	♀	28	膀胱炎	頻尿 排尿痛	淡黄, やや濁 蛋(-) 赤(÷) 白(卅) 上皮(+) 細菌(+)	E. coli	10 ⁴ ~10 ⁵ (3.7×10 ⁴)	-	初診時
43	♀	57	膀胱炎	頻尿 排尿痛	淡黄色, 濁 蛋(+) 赤(-) 白(卅) 上皮(+) 大腸菌(卅)	E. coli	10 ⁵ 以上 (140×10 ⁴)	+	No. 19 の 3 回目 No. 38 の 更に 7日間化学療法後
44	♀	37	出血性膀胱炎	血尿 排尿痛	淡血性, 濁 蛋(-) 赤(+) 白(+) 上皮(+) 細菌(÷)		10 ⁴ 未満	-	No. 40 の 2 回目 5日間化学療法後

認められなかった。

原尿 1ml 当り細菌数10万以上を有する被検尿18例
について菌種と TTC test との関係をみると表4に

示す如くである。

6名の対象者に細菌定量培養法及び TTC test を繰
返し行つた結果を表5に示した。

表2 TTC test と細菌定量培養法との比較 (疾患別)

疾患名	対象者数	被検尿数	TTC		細菌数/ml	
			+	-	10 ⁵ 以上	10 ⁵ 未満
腎盂炎・腎盂腎炎	9	10	3	7	3	7
腎結石症兼腎盂炎・腎盂腎炎	1	1	0	1	1	0
腎・尿管結石症	3	3	0	3	0	3
腎結核	1	1	0	1	0	1
囊胞腎・腎結石症	1	1	0	1	0	1
膀胱炎	18	23	11	12	12	11
前立腺肥大症兼膀胱炎	2	2	2	0	2	0
前立腺肥大症	1	1	0	1	0	1
尿道炎	1	1	0	1	0	1
急迫尿失禁症	1	1	0	1	0	1
計	37	44	16	28	18	26
		%	36	64	40	60

表3. TTC test と菌種との関係 (細菌数10⁵/ml 以上)

菌種	計	TTC (+)	TTC (-)
E. coli	14	13	1
Proteus mirabilis	1	1	0
Streptococcus faecalis	1	1	0
Paracolon "Providence"	1	0	1
計	17	15	2

表4. 尿中細菌数と TTC test の関係

細菌数/ml	被検尿数	TTC (+)	TTC (-)
10 ⁵ 以上	18	16(89%)	2(11%)
10 ⁵ 未満	26	0	26(100%)

表5. 治療と尿中細菌数及び TTC test との関係

症例番号	第1回		治療	第2回		治療	第3回	
	細菌数/ml	TTC		細菌数/ml	TTC		細菌数/ml	TTC
5	550×10 ⁴	+	7日間化学療法	10 ⁴ 未満	-			
17	41×10 ⁴	+	患腎摘除	10 ⁴ 未満	-			
19	1400×10 ⁴	+	14日間化学療法後	4500×10 ⁴	-	7日間化学療法後	140×10 ⁴	+
33	1.8×10 ⁴	-	3日間化学療法後	1.5×10 ⁴	-			
34	80×10 ⁴	+	2日間化学療法後	130×10 ⁴	+			
40	330×10 ⁴	+	5日間化学療法後	10 ⁴ 未満	-			

表6. 尿中細菌数と診断との関係

		細菌数/ml		
		10 ⁴ 未満	10 ⁴ ~10 ⁵	10 ⁵ 以上
腎盂炎・腎盂腎炎	対象者数	4	1	4
	TTC	陽性 0 陰性 5	陽性 0 陰性 2	陽性 3 陰性 1
	菌種		E. coli 1	E. coli 3 Paracolon 1
	診断	疑診 4	確診 1	確診 4

膀胱炎	対象者数	7	4	9
	TTC	陽性 0 陰性 7	陽性 0 陰性 4	陽性 8 陰性 1
	菌種		E. coli 1 Proteus 1 Staph. aureus 2	E. coli 7 Proteus 1 Staph. faecalis 1
	診断	確診 7	確診 4	確診 9

更に上部尿路感染症として腎盂腎炎・腎盂炎，下部尿路感染症として膀胱炎の2疾患を選び，尿中細菌数，菌種及び確定診断との関係を表6に示した。

V 考 察

1. 尿中細菌定量法簡易化について

上田⁹⁾らが指摘しているように，明らかに尿路感染症が存在しても次の条件下では尿は無菌又は菌数減少を示す

すなわち

- 1) 尿路に完全閉塞のある場合，又は腎実質の限局性感染巣が尿路に連絡していない場合
- 2) 化学療法の実施中
- 3) 尿流の急速な場合
- 4) 強度の酸性尿，高度の稀釈尿の場合
- 5) 尿中における増殖が緩やかな細菌 (Streptococcus, Staphylococcus, Bacteroids) が原因菌である場合

などでは，尿中細菌定量に際して十分考慮すべきである。尿路感染症における細菌学的診断手技の限界が上述の諸条件中に示されるのであるが，これによりその価値が減ずるものではない。

臨床症状，一般検尿，泌尿器科的器具使用による診断方法，IVP, Aortography などのレ線の診断方法，各種腎機能検査法などを除外して，尿路感染症の細菌学的診断方法の概要を次にのべ，更に尿中細菌定量法簡略化について考察を試みる。

尿路感染症の細菌学的診断手技

- 1) 尿沈渣鏡検所見：wet film, stained film
- 2) 尿中細菌定量法
 1. 直接鏡検による場合
 2. 細菌学的定量培養法：pour plate method, stroke plate method

3. 化学的呈色反応による場合：TTC test, Griess nitrite test

- 3) 同定
- 4) 感受性試験

その他関連の深いものとして

- 5) 誘発試験：Cortisone¹⁰⁾ 等による
- 6) Catalase test：

細菌，白血球，上皮等の産生する catalase により H_2O_2 が分解され気泡を生じるといふ。上田¹¹⁾によれば，数分で判定が得られ，しかも尿 1ml 当り細菌数10万以上の例において100%の成績を得たとされている。

このうち細菌定量法の簡易化は次の各分野で行われている。

1. 直接鏡検法

原尿の量，遠沈機の回転数，沈渣の稀釈倍数，顕微鏡の倍率などを一定条件にし，鏡検上の細菌数から尿中細菌数を推定しようとするもので，Kunin (1961) ら¹²⁾はこの方法と定量培養法との比較を行い好成績を得ている。

2. Stroke plate method

本邦では占部¹³⁾が混合感染例に用いて好成績を得ている。McGeachie and Kennedy (1963)¹⁴⁾は容量の異なる bacterial loop を用い，blood agar 又は McConkey plate に box-like に表面塗沫を行い，一定時間の incubation 後，接種部4側ともに細菌集落を認めれば(卍)，1側にしか認めなければ(+)と判定，尿中細菌数の大略を推定する方法を提案した。この方法は，数個の bacterial loop と一枚の平板により可能であり，pour plate method に比し随分簡易化されている。

3. 化学的呈色反応による方法

TTC test 以外に Griess nitrite test が

最近報告された。本来は水の細菌汚染を調査するのに用いられていた方法であるが、Utz et al (1961)¹⁶⁾ によつて感染尿に応用されたものである。細菌により nitrate が分解されて nitrite となり、ピンク乃至赤色色調を呈することを利用したもので、数秒で結果を判定しえるというが、成績はやや不良である。

以上簡単に尿中細菌定量法簡易化についてまとめてみた。このうち直接鏡検法は条件が非常に変動しやすいように思われる。細菌学的定量培養法は最も正確と考えられるが、煩雑なことも頼しい。stroke plate method も1つの modification にすぎず、培養法に頼っているかぎり、いちじるしい簡易化は望まれない。従つて尿中細菌の簡易定量法は化学反応に基く呈色反応の応用により発展するものと予想される。既に、一方においては TTC test の正確さが証せられ、他方においては Griess nitrite test の迅速性が報告されている。正確で迅速な、しかも尿中細菌数・菌種によつて呈色の異なる、理想的な化学的細菌定量法の実現も間近ではないかと期待される。

2. TTC test について

Simons and Williams (1962) の報告した TTC test の成績は次の如くである。

感染尿に対する TTC test と細菌定量培養法との比較では、原尿 1ml 当り細菌数10万以上を有する113例のうち TTC test 陽性の結果を得たもの96%、false negative の結果を得たもの4%であり、細菌数10万未満の被検尿のうち false positive の結果を示したものは2%であつた。又、原尿 1ml 当り細菌数10万以上の被検尿における菌種と TTC test との関係については、尿路感染症に多くみられるグラム陰性桿菌、すなわち、*E. coli*, *Proteus s.p.p.*, *Paracolon s.p.p.*, *Pseudomonas s.p.p.* などで100%の陽性率を認め、*Streptococcus faecalis* では78%の陽性率を認めたと記載している。

我々の実験成績でも、TTC test と細菌定量培養法の結果は表4に示す如くかなり高度に一致した。更に、false negative を示した2例の菌種については、表5に示す如く、*E. coli* 細菌

数4500万、*Paraolon* “*Providence*” 細菌数130万であつた。

以上により、TTC test は細菌定量培養法に必要な、培地の調合、器具および培地の高圧滅菌、培地への接種など煩雑な操作を必要とせず、極めて簡単な操作で施行でき、かつ短時間の incubation により結果を判定し得、しかもその判定結果は尿中細菌数10万を境界としてかなり正確であると認めることができる。

高価な滅菌装置、恒温装置その他細菌定量培養に必要な器具材料の完備されていない医療機関、或いは多忙な外来診察室での routine screening test としての TTC test は、現在までに報告された尿中細菌簡易定量法のうちで最も適切なものと考えられる。

細菌定量培養法で細菌数1万~10万の例は殆んど全て TTC test 陰性群に含まれてしまうが、このような contamination と真の細菌尿との区別が困難な症例では TTC test はあまり診断に役立たないように思われる。しかしそのような場合でも、TTC test を頻回行うことにより、尿路感染症の存在ならびにその増悪傾向を把握しうるであろうし、逆に、顕性尿路感染症が存在する場合には、薬剤の治療効果、疾患の治療傾向も TTC test により推測されうであろう。

TTC test は尿中のウロビリノーゲン、糖などの影響を受けず、糖尿病患者、妊婦など尿路感染症を来しやすい患者にも安心して利用できると報告されており、これも TTC test の一利点であると思われる。

TTC test 施行上注意すべき点として、

- 1) 尿路感染症が疑わしい場合には頻回に行う。
- 2) ピンク乃至赤色の沈澱を認める場合のみ陽性で、沈澱の認められない赤色上清、着色のない沈澱は陰性である。
- 3) 化学療法中の患者の尿は陰性を呈しやすい。
- 4) 血尿(ビリルビン尿、薬剤による着色尿も含む)の場合には incubation 後遠沈し、上清を蒸溜水と置換して攪拌溶血せしめ、

再び遠沈して沈渣を検すること。
などが記載されている。

1) については細菌定量培養法などでも同じである。2) については電燈光線による判定は避けるべきである。赤色沈澱が微量の場合に判定しがたいためである。TTC test は判定までに4時間の incubation を要するので、なるべく午前中に incubation を開始し自然昼光光線下で判定を行うべきである。多くの場合判定までに4時間を要する点は、簡易定量法として改良の余地あるものとする。3) では、サルファ剤及び抗生剤投与中の1例 (No. 38) で、細菌数4500万 TTC test false negative の結果を得たが、他方、クロラムフェニコール内服後 (No. 30)、ニトロフラン系薬剤使用後 (No. 41) の2例に、細菌数10万以上 TTC test 共に陽性の結果を得た。化学療法剤が細菌の発育を阻止することから考えて投薬を一時中止し、1両日後 TTC test を行う方が望ましいが、それ程神経質にならなくてもよいようである。No. 16は高度の血尿を示していたので、4) の操作を行った。細菌数は130万、菌種は Paracolon s.p.p. であつたが、TTC test false negative と判定した。遠沈上清を蒸留水と置換する場合には、慎重を期さねばならない。

臨床簡易検査法として、材料が安価で入手しやすいこと、操作が簡単で大きな器具を必要としないこと、判定結果が迅速に得られ正確なこと、contraindication が少ないことなどを必要条件と考えるならば、TTC test はこれらの条件をほぼ満すものとする。

3. その他

表1、表6より、腎盂腎炎、腎盂炎の急性症状を示す患者では、臨床症状、尿所見、10万以上の尿中細菌数などを根拠として診断を確定しえた。軽度の臨床症状を呈し、細菌数1万~10万を示す症例では、他の診断手技の併用により確診しえた。細菌数1万以下の症例では、全て疑診に止つた。

膀胱炎では上田⁸⁾らの報告によると、細菌数10万以上の場合は少く、1万乃至10万の場合が最も多いとされる。我々の得た20例の膀胱炎で

は、約半数を占める9例において細菌数10万以上であつた。そのうちの1例は基礎疾患として前立腺肥大症を有し、家庭で不潔なネラトシカテーテルを用いて導尿を行っているうちに膀胱炎を来したものである。細菌数は、4500万の多きに達し、菌種は *Streptococcus faecalis* であつた。臨床症状が軽く、細菌数1万以下の例でも膀胱鏡検査により全例に膀胱炎の確診を下しえた。

腎盂炎・腎盂腎炎、膀胱炎患者の病原菌を、細菌数1万以上に限つて菌種により分類すると次の如くである。

<i>E. coli</i>	12株
<i>Proteus mirabilis</i>	2株
<i>Staphylococcus aureus</i>	2株
<i>Streptococcus faecalis</i>	1株
Paracolon "Providence"	1株

これによると、*E. coli* は病原菌として18例中12例約70%にみられ、*Staphylococcus* は意外に少い。*Pseudomonas aeruginosa*, *Klebsiella pneumoniae* などはこの実験の範囲内ではみられなかつた。これらは、入院中の患者の尿路感染症の原因菌として注目されているものであり、我々の実験においては、対象者を主として外来患者に限つたために、上述の結果を示したものと考えられる。

IV 結 語

1) TTC test の追試を Uroscreen を用いて行つた。尿の細菌定量培養法、菌種同定を同時に行い、TTC test の臨床検査としての意義について検討した。

2) TTC test は細菌定量培養法に比し極めて簡便であり、且つ正確度も高く、臨床検査として有用である。

3) TTC test の注意点として自然昼光光線下での判定が望ましい。

4) 理想的には、TTC test にも反応の迅速性が望まれる。

5) 尿中細菌簡易定量法は、化学的呈色反応の応用により、今後更に発展するものと考えられる。

6) 細菌数と尿路感染症については、諸家の

説とはほぼ一致するが、膀胱炎でも細菌数10万以上を示す例が約半数にみられた。

7) 尿路感染症の病原菌として、この実験の範囲内では、グラム陰性桿菌とくに大腸菌が多く、Staphylococcus は少数であった。

(本論文の要旨は昭和39年12月京都に於て行われた第30回日本泌尿器科学会関西地方会にて発表した。)

文 献

- 1) Helmholtz, H. F. : Determination of the bacterial content of the urethra. A new method with results in study of 82 men, *J. Urol.*, **64** : 158, 1950.
- 2) Clabaugh, J. G. and Rhoads, P. S. : Efficacy of urethral catheterization for determination of urinary tract infection : Results with a new technique, *J. A. M. A.*, **165** : 815, 1957.
- 3) Guze, J. B. and Beeson, P. B. : Observations on the reliability and safety of bladder catheterization for bacteriologic study of the urine, *New. Engl. J. Med.*, **255** : 474, 1956.
- 4) Marple, C. D. : Frequency and character of urinary tract infection in unselected groups of women, *Ann. Int. Med.*, **14** : 2220, 1941.
- 5) Kass, E. : Pyelonephritis and bacteria, *Ann. Int. Med.*, **56** : 46~53, 1962.
- 6) Simons, N. A. and Williams, J. D. · Lanc-

et, **1** : 1377~1378, 1962.

- 7) Clarke, S. H. C. : Investigation into methods of collection of urine for culture from men and women, *Brit. M. J.*, **2** : 1491~1493, 1960.
- 8) 上田他 : 腎盂腎炎の診断, *最新医学*, **17** : 1634~1647, 1962.
- 9) 伝染病研究所学友会編 : 細菌学実習提要, 158~164, 丸善, 東京, 1958.
- 10) 稲田, 久世 : 腎盂腎炎の泌尿器科的観察, *泌尿紀要*, **9** : 3~14, 1963.
- 11) 上田 : 腎盂腎炎の診断 : *日腎会誌*, **5** : 5~7, 1963.
- 12) Kumin, M. C. : Quantitative significance of bacteria visualized in unstained urinary sediment, *New. Engl. J. Med.*, **265** : 589~590, 1961.
- 13) 占部 : 尿路感染菌, *日泌尿会誌*, **53** : 特別号 65~67, 1962.
- 14) Macgeachie, J. and Kennedy, A. C. : Simplified quantitative methods for bacteria and pyuria, *J. Clin. Path.*, **16** : 46~48, 1964.
- 15) Smith, L. G. Thayer, W. R. Malta, E. M. and Utz, J. P. : Relationship of Griess nitrite test to bacterial culture in diagnosis of urinary tract infection, *Ann. Int. Med.*, **54** : 66~72, 1961.

(1965年1月19日特別掲載受付)