

導管を利用した尿路変向時の尿路感染にかんする考察

京都大学医学部泌尿器科学教室（主任：加藤篤二教授）

川 村 寿 一
伊 東 三 喜 雄
沢 西 謙 次
加 藤 篤 二

URINARY TRACT INFECTION IN URINARY DIVERSION

Jyuichi KAWAMURA, Mikiyo ITO, Kenji SAWANISHI and TOKUJI KATO

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

Microorganisms isolated from the simple urinary infections were Gram negative rods in 80% and Gram positive cocci in 20%, 1965 to 1969. Of Gram negative rods, *E. coli* was constant, *Proteus*, and *Klebsiella* increased, and *Pseudomonas* has decreased during these years. From the patients having catheters inserted after urinary diversion, Gram negative rods were isolated in nearly 100%. *Enterobacter*, *Pseudomonas*, *Proteus* and *Klebsiella* were frequent and *E. coli* was relatively infrequent in nephrostomy or ureterostomy.

In cystostomy and urethrostomy, *E. coli*, *Pseudomonas* and *Proteus* were dominant. Operation on the urinary tract or indwelling catheter often caused change of bacterial flora which is called colonization.

Superinfection or suprainfection was seen in case of indwelling catheter, probably being enhanced by presence of foreign body, urinary stasis, postoperative administration of antibiotic or compromised host. This condition might advance to opportunistic infection.

はじめに

近年、いろいろな抗生物質の発見ならびに合成により、各種抗生物質の普及には目まぐるしいものがあり、臨床みられる感染症の性質も従来とは変ってきた。さらに、これら薬剤の恩恵を受ける反面、それらの濫用による副作用や耐性菌の出現など好ましくない問題が出てきている。

泌尿器科領域の感染症といえば尿路感染症が大部分を占め、日常、膀胱炎、尿道炎、腎盂腎炎など単純性感染はよく遭遇する疾患といえる。しかし、尿路に加えられた手術後の状態とか、治療上ネラトンやバルーン・カテーテルを留置する必要がある場合の複雑性感染症には手をやくことがしばしばである。

今回、尿路感染にて来院した外来患者の尿中分離細菌について、ここ数年の変遷についてしらべ、ま

た、ネラトンやバルーン・カテーテルなどの導管を使った尿路変向時の尿中細菌の変化について検討を加えた。

研究方法ならびに対象

A) 大学病院泌尿器科における尿路感染症の一般的な傾向をみる意味で、外来患者を対象として尿中分離菌をしらべた。

1) 1965年、1968年、1969年の3年の1月から5月までの外来患者の尿中分離菌の種類と薬剤感受性の検討をおこなった。

2) 1970年の同じく1月から5月までの外来患者の尿中分離菌を京大中央検査部における尿中分離菌と比較した。

B) 1970年1月から8月までに当科へ入院して、

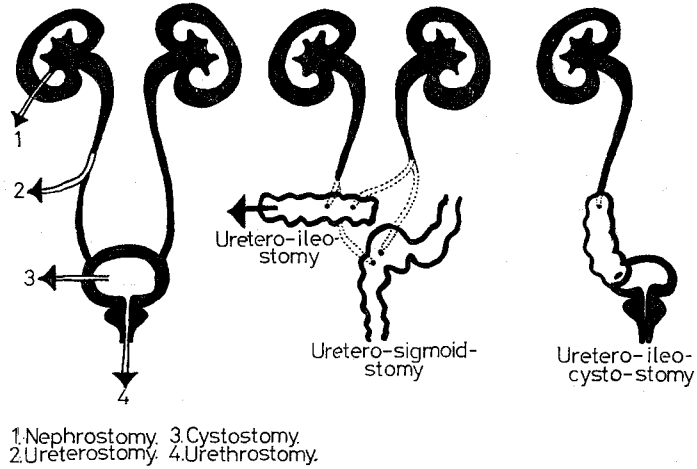


Fig. 1

Fig. 1 左のごとく 各種導管を使って 尿路変向を受けた37症例を対象として

1) 導管の種類別の尿中分離菌と薬剤感受性
2) 導管設置の手術前後における尿中細菌の変化について検討を加えた。これら37症例はその導管の種類別に Table 1 のごとくにまとめられる。導管の対象となった基礎疾患については、腎瘻は腎結石術後や腎結核などの場合に、尿管瘻は膀胱癌、前立腺癌、子宮癌などの場合に、膀胱瘻は前立腺結石や尿道狭窄などの場合に、尿道瘻は前立腺肥大症やその術後などにおいて、それぞれ、ネラトンやバルーン・カテーテルを用いて導管としてある。

Table 1

PRIMARY DISEASES:	
1) NEPHROSTOMY, 10 Cases.	
Renal stones; Nephrolithotomy-----	4
Renal tuberculosis-----	3
Hydronephrosis; Pyeloplasty-----	1
Ureterovaginal fistulae-----	1
Prostatic carcinoma-----	1
2) URETEROSTOMY, 7 Cases.	
Bladder carcinoma-----	3
Prostatic carcinoma-----	2
Uterus carcinoma-----	2
3) CYSTOSTOMY, 6 Cases.	
Prostatic stones-----	3
Urethral stricture-----	2
Neurogenic bladder-----	1
4) URETHROSTOMY, 14 Cases.	
Prostatic enlargement-----	8
Prostatectomy-----	4
Neurogenic bladder-----	1
Vesicovaginal fistulae-----	1

3) Fig. 1 にしめすように腸管を使った 尿路変向症例で、尿管回腸瘻1例、尿管S状結腸瘻3例、尿管回腸膀胱瘻2例の計6例について、術前、術後の尿中細菌の変化と一部糞便中の細菌との関係をしらべた。

成 績

Fig. 2 に1965年、1968年、1969年の3年にみられた外来患者の尿中分離菌の種類別頻度をあげた。この3年には *Staphylococcus* を中心としたグラム陽性球菌がだいたい20%前後を、グラム陰性桿菌が80%前後をそれぞれ占め、そのなかでも *E. coli* が半数近く検出されている。他のグラム陰性桿菌では *Pseudomonas* が減少の傾向を示し、それに代って *Klebsiella*, *Proteus* が増加の傾向にある。

Table 2, 3, 4 にはこの3年に検出された菌の薬剤感受性を掲げた。

1965年では、グラム陽性球菌には penicillin-G (Pc-G), chloramphenicol (CP), kanamycin (KM) が、グラム陰性桿菌には nalidixic acid (NA), streptomycin (SM), KM, colistin (CoL) がそれぞれ感受性を示している。1968年は aminobenzyl penicillin (AB-PC) や cephaloridine (CER), cephalothin (CET) が登場した年でもあるが、グラム陽性球菌には CP, AB-PC, CER, CET はともによい感受性を示し、グラム陰性桿菌には KM, nitrofurantoin (NF), CoL がよくきいているが、AB-PC はあまりきいていない。CER, CET は *E. coli* には感受性があるが、他のグラム陰性桿菌にはあまりきいていない。1969年には cephalexin (CEX) が加わったがグラム陽性球菌には CP, KM, AB-PC, CER, CET, CEX がよくきいており、グラム陰性桿菌には SM,

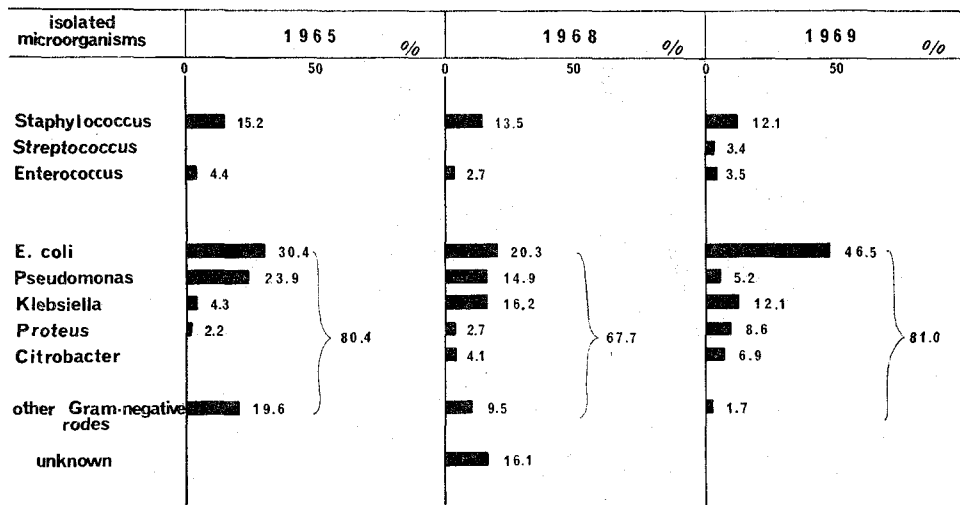


Fig. 2

KM, NF, CoL, CEX がよい感受性を示したが, AB-PC, CER, CET にはきかない菌のほうが多い。

1970年については Fig. 3 のごとく、白棒で京大中央検査部における尿中分離菌の頻度を示し、黒棒のわれわれの外來における成績と比較した。中検ではグラム陽性球菌35.6%、グラム陰性桿菌64.0%の検出率であるが、泌尿器科外來ではグラム陽性球菌21.4%、グラム陰性桿菌77.2%と中検に比べてグラム陰性桿菌の多いことが特徴である。菌種別にみると、グラム陽性球菌では *Staphylococcus aureus* は泌尿器科で、*Staphylococcus epidermidis*, *Enterococcus* は中検で多く検出されている。グラム陰性桿菌では *Enterobacter*, *Pseudomonas* を除く他の菌種で泌尿器科

のほうで検出率が高く、*E. coli*, *Klebsiella*, *Proteus*, *Citrobacter* の順である。つぎに、薬剤感受性を検討してみると、Table 5 のごとく、上段のグラム陽性球菌には各種の penicillin 剤, AB-PC, CER がよい感受性を示し、グラム陰性桿菌には NA, SM, それにこれまでの3年と異なって CER がよくきいているが、AB-PC になると感受性のあるなしはいなかばし、CP, tetracycline (TC) はきかないほうが多く、sulfa 剤 (SF) に至ってはほとんどきいていない。しかし、CoL, dihydroxymethyl furatrizine (FT), NF, polymyxin B (PL-B) などの胃腸障害や腎毒性の強い薬剤には感受性が高く残っている。なお1970年には carboxybenzyl penicillin (CB-PC)

Table 2

Jan. - May, 1965.

Isolated Organism	Sensitivity to Antibiotics																
	SF		Pc-G		SM		CP		TC		NA		Col		KM		
	-	+	-	+	-	+	-	+	-	+	-	+	-	+	-	+	
Staphylococcus	6	1	4	1	5	4	2	1	5	4	2	1	5	0	0	1	5
Enterococcus	2	2	0	1	1	0	1	0	2	1	1	2	0	1	1	0	2
Streptococcus	1	1	0	0	1	1	0	0	1	0	0	0	1	0	0	0	0
Total	9	4	4	2	7	5	3	1	8	5	3	3	6	1	1	1	7
<i>E. coli</i>	14	12	2	2	2	12	8	6	9	4	0	14	2	12	0	11	
<i>Pseudomonas</i>	11	10	0	1	0	5	6	10	2	6	3	8	3	0	11	4	6
<i>Providencia</i>	3	3	0	0	0	3	0	3	0	3	0	0	3	3	0	3	0
<i>Klebsiella</i>	2	2	0	1	0	1	1	1	1	1	1	1	1	0	2	0	2
<i>Reitgerella</i>	2	0	2	2	0	2	0	2	0	2	0	0	2	1	1	0	2
<i>Cloaca</i>	2	1	1	2	0	1	1	2	0	2	0	0	2	0	2	0	2
<i>Proteus</i>	1	0	1	1	0	1	0	1	0	1	0	0	1	1	0	0	0
<i>Morganella</i>	1	1	0	1	0	1	0	1	0	1	0	0	1	1	0	0	1
<i>Alcaligenes</i>	1	1	0	1	0	0	0	1	0	1	0	1	0	1	0	1	1
Total	37	30	6	11	2	15	20	28	10	25	9	28	8	29	7	25	

Table 3

Jan. May, 1968.

Isolated Organism	Sensitivity to Antibiotics											
												+ susceptible - resistant
	SF	Pc-G	SM	CP	TC	KM	AB-PC	Nit-F	CoL	CER	CET	
	-+	-+	-+	-+	-+	-+	-+	-+	-+	-+	-+	-+
Staphylococcus	10	2 0	0 0	2 2	0 10	4 5	1 2	1 9	0 5	0 0	1 9	
Diplococcus pneum.	1	0 0	0 1	0 1	0 1	0 1	0 1	0 1	0 0	0 0	0 1	
Enterococcus	1	0 0	0 0	0 0	0 1	0 0	0 1	0 1	0 1	0 0	0 1	
Total	12	2 0	0 1	2 3	0 12	4 6	1 4	1 11	0 6	0 0	1 11	
E. coli	15	3 0	1 0	3 6	7 8	7 4	0 6	6 6	0 12	0 12	0 15	
Pseudomonas	11	0 0	0 0	6 3	10 2	11 1	4 1	6 3	3 1	0 12	11 1	
Providencia	2	0 0	0 0	1 1	1 1	1 1	1 1	1 0	2 1	1 1	1 1	
Klebsiella	12	2 0	1 0	3 2	10 2	11 1	1 7	10 1	0 12	1 11	7 3	
Proteus	2	1 0	0 0	0 0	1 1	2 0	1 1	2 0	1 1	2 0	2 0	
Cloaca	3	0 0	0 0	1 0	0 3	1 1	0 2	1 2	0 3	0 3	3 0	
Morganella	2	0 0	0 0	1 1	2 0	2 0	0 0	2 0	0 2	1 1	2 0	
Citrobacter	3	0 0	0 0	1 1	3 0	3 0	0 2	2 1	0 3	1 2	2 1	
Unknown	12	6 2	4 1	5 2	9 2	10 2	1 10	3 1	1 8	3 5	6 5	
Total	62	12 2	6 1	21 16	43 19	49 10	8 30	33 14	5 44	9 47	34 26	

が登場したが、*E. coli* にはきくが、*Pseudomonas* にはきいていない。他方、gentamicin (GM) のほうが *Pseudomonas* にはよくきくようである。

つぎに、泌尿器科へ入院した症例で、ネラトンやバルーン・カテーテルを導管として使った尿路変向時の尿路感染について検討した。まず、4種類の尿路変向時の尿中分離菌をあげてみた (Table 6)。腎瘻では *Enterobacter*、*Proteus*、*E. coli*、*Klebsiella* の順で、尿管瘻では *Pseudomonas* が多く、これら2つを合わせた上部尿路の導管では *Enterobacter*、*Pseudomonas*、*Proteus*、*Klebsiella*、*E. coli* の順で、グラム陰性桿菌のうちでは *E. coli* の検出率が低いことが特徴である。膀胱瘻では *E. coli* が多く、尿道瘻では *Pseudomonas*、*Proteus* が多くみられ、下

部尿路の導管では *Pseudomonas*、*E. coli*、*Proteus*、*Klebsiella* の順となる。

各導管別におもな検出菌の薬剤感受性をみた (Table 7, 8)。腎瘻の *Enterobacter* には FT, GM を除いてはほとんど感受性がない。尿管瘻の *Pseudomonas* には GM, CoL 以外は無効である。膀胱瘻の *E. coli* には各薬剤ともにだいたい感受性がみられるが、尿道瘻の *Pseudomonas* には尿管瘻と同様、GM, CoL 以外はほとんど感受性がみられない。

このように導管による尿路変向時の分離菌としては、外来患者の場合よりもグラム陰性桿菌の検出率が高く、*Pseudomonas*、*E. coli*、*Enterobacter*、*Proteus*、*Klebsiella* の順で、薬剤感受性としては *E. coli* 以外にはきわめて低いことが示された。

Table 4

Jan. May, 1969.

Isolated Organism	Sensitivity to Antibiotics												
													+ susceptible - resistant
	SF	Pc-G	SM	CP	TC	KM	AB-PC	NA	Nit-F	CoL	CER	CEX	
	-+	-+	-+	-+	-+	-+	-+	-+	-+	-+	-+	-+	-+
Staphylococcus	7	4 2	0 2	2 3	0 5	5 1	1 5	0 5	2 4	1 4	0 0	2 5	1 6
Streptococcus	2	0 2	0 1	0 0	0 2	2 0	0 2	0 2	1 1	0 0	0 0	2 0	2 2
Enterococcus	1	1 0	1 0	1 0	0 0	0 0	0 1	0 1	1 0	0 0	0 0	1 0	1 1
Gonococcus	1	1 0	0 1	1 0	0 0	0 0	0 1	0 1	1 0	0 0	0 0	1 0	1 1
Total	11	6 4	1 4	4 3	0 7	7 1	1 9	0 9	5 5	1 4	0 0	2 9	1 10
E. coli	27	20 5	4 2	5 12	12 10	7 19	7 18	10 14	16 7	5 12	5 12	10 15	3 24
Klebsiella	7	6 0	0 0	2 3	3 0	6 1	1 5	6 1	3 1	1 5	2 4	5 1	2 5
Citrobacter	4	3 1	0 0	1 2	4 0	3 0	2 2	2 2	3 0	2 2	1 2	4 0	1 3
Pseudomonas	3	3 0	0 0	1 2	3 0	3 0	1 2	3 0	2 0	1 1	1 2	3 0	2 1
Proteus	5	5 0	0 0	0 4	4 0	4 0	2 3	4 1	3 1	2 2	3 1	5 0	4 1
Alcaligenes	1	1 0	0 0	0 1	0 0	0 0	0 1	1 0	0 1	0 0	0 1	0 0	0 1
Total	47	38 6	4 2	9 24	26 10	23 20	13 31	26 18	27 10	11 22	12 22	27 16	12 35

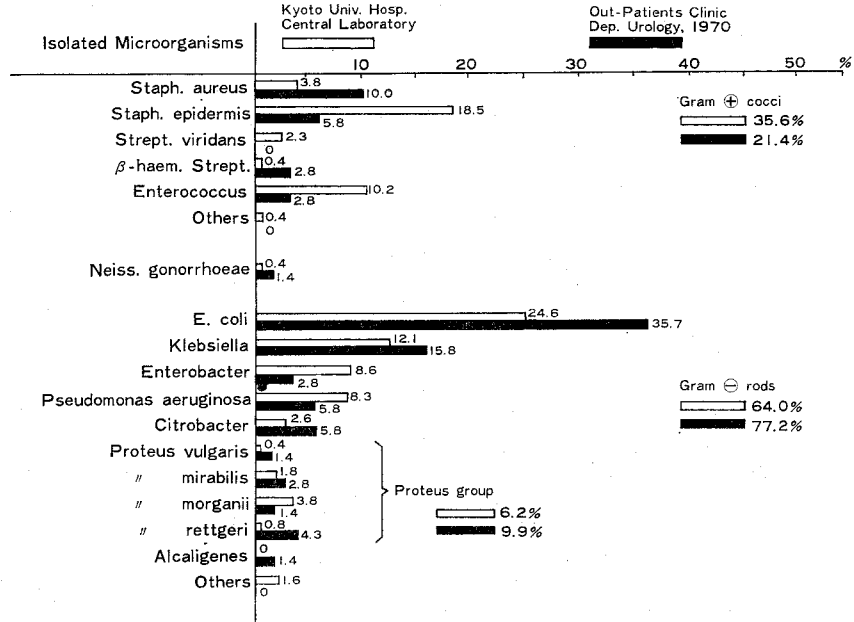


Fig. 3

つぎに、これら導管を使用する場合、手術前から尿路感染が認められた症例について、導管を設置したあとで尿中細菌がどうか変わったかをしらべた (Table 9)。グラム陽性菌が *Enterococcus* あるいは *E. coli* にかわった以外、グラム陰性桿菌はすべて、*E. coli* 以外のグラム陰性桿菌へ変わり、また、*Enterococcus* は *Morganella*, *Pseudomonas* へ交代し、なかには *Alcaligenes* など本来病原菌でない菌の発育をみた

症例もあった。

また、少数例ではあるが、腸管を使った尿路変向時の術前、術後の菌交代をしらべた (Table 10)。〔 〕内には同時にしらべた糞便中の検出菌をあげた。膿尿を認めたこれら 6 症例で、術前に菌の証明されなかった場合もあったが、グラム陰性桿菌の間での菌交代がみられた。

S 状結腸へ尿を導いた場合、尿と便は同じ cloaca

Table 5

Isolated Micro organism () Numbers	Sensitivity to Antibiotics + : sensitive, - : resistant																																				
	MCI-PC	MPI-PC	LCM	AB-PC	CB-PC	CER	SM	KM	CoL	CP	SF	TC	NA	FT	NF	GM	PLB																				
	- +	- +	- +	- +	- +	- +	- +	- +	- +	- +	- +	- +	- +	- +	- +	- +	- +																				
Staph. aureus (7)	0	7	0	6	2	4	1	4	0	1	0	7	0	1	0	1	3	0	2	3	0	1	3	3	5	1	0	5	1	4		0	1				
Staph. epidermis (4)	0	3	0	3	0	2	0	3	0	1	0	3	0	2	0	1	1	1	3	1			2	2	2	1	0	4	1	2		0	3				
β-haem. Strept. (2)	0	1	0	1				0	2	0	1	0	2	1	1				0	2	1	1	1	1	1	1	0	2	0	2	0	1	1				
Enterococc. (2)					0	1	0	2				0	2	1	0	2											0	1	0	1							
Total	0	11	0	10	2	7	1	11	0	3	0	14	1	4	0	4	5	1	5	8	1	2	6	6	8	3	0	12	2	9	0	1	1	5			
Neiss. gono. (1)	0	1					0	1	0	1	0	1							0	1			0	1		0	1	0	1				1	0			
E. coli (5)					0	1	1	24	1	8	2	22	2	8	2	9	0	21	8	15	6	1	14	10	2	21	0	20	2	19	0	1	1	17			
Klebsiella (11)					11	0	3	0	3	7	3	1	1	2	1	9	8	2	2	0	5	4	6	3	2	7	3	7	0	2	1	10					
Citrobacter (4)					3	1	1	0	4	0	1	2	0	3	0	3	2	2		3	1	2	2	1	2	0	3		1	3							
Enterobacter (2)					1	1			0	2	0	1			1	1	1	1		1	1	0	2	1	1	0	2		0	1							
Pseudomonas (4)					4	0	3	1	4	0	1	0	0	2	1	3	4	0	2	0	4	0	1	0	1	0	1	0	0	3	0	4					
Prot. mirab. (2)					0	2	0	1	0	2	0	1	0	2	1	0	0	2	1	0	2	0	2	0	2	0	2	0	2					2	0		
Proteus vulg. (1)					0	1			1	0	1	0	0	1	0	1	0	1	0	1	0	1	0	0	1	0	1	0	1								
Proteus rettgeri (3)					3	0			3	0	2	0	0	1	3	0	3	0		3	0						2	1	2	1					1	0	
Proteus morganii (1)					1	0	1	0	1	0					0	1	0			0	1	0	0	1	0	1	0	1							0	1	
Alcaligenes (1)					1	0						0	1			0	1	0			0	1	0				0	1								0	1
Total	0	1	25	29	9	10	18	33	10	14	3	20	7	40	28	23	11	1	33	18	14	30	9	33	8	37	0	6	6	37							

Table 6

() %

Isolated Microorganisms	Upper urinary tract		Small Total	lower urinary tract		Small Total	Total
	Nephrostomy	Ureterostomy		Cystostomy	Urethrostomy		
Enterococcus	0 (0)	2 (15.4)	2 (6.5)	1 (14.3)	0	1 (3.3)	3 (4.9)
E. coli	3 (16.7)	1 (7.7)	4 (12.9)	3 (42.8)	3 (13.0)	6 (20.1)	10 (16.4)
Klebsiella	2 (11.0)	2 (15.4)	4 (12.9)	1 (14.3)	3 (13.0)	4 (13.3)	8 (13.1)
Citrobacter	1 (5.6)	0	1 (3.2)	0	1 (4.4)	1 (3.3)	2 (3.3)
Enterobacter	6 (33.3)	2 (15.4)	8 (25.8)	0	3 (13.0)	3 (10.0)	11 (18.1)
Proteus vulg.	1 (5.6)	1 (7.7)	2 (6.5)	0	0	0	2 (3.3)
" mirab.	0	0	0	1 (14.3)	0	1 (3.3)	1 (1.6)
" rettger.	0	0	0	0	2 (8.8)	2 (6.7)	2 (3.3)
" morgan.	4 (22.2)	0	4 (12.9)	0	4 (17.4)	4 (13.3)	8 (13.1)
Pseudomonas	1 (5.6)	5 (38.4)	6 (19.3)	0	7 (30.4)	7 (23.4)	13 (21.3)
Alcaligenes	0	0	0	1 (14.3)	0	1 (3.3)	1 (1.6)
Total	18	13	31	7	23	30	61

を通過するため、尿と糞便中の検出菌は類似しているのは当然であろう。

このように、ネラトンやバルーン・カテーテル、あるいは腸管を導管として尿路変向をおこなった場合、100%近くグラム陰性桿菌が検出され、E. coli よりも Pseudomonas や Klebsiella, Proteus や Enterobacter などの薬剤感受性の低い菌種が多く検出され、術前、術後、あるいはカテーテル留置前後でグラム陽性球菌はグラム陰性桿菌へ、あとはグラム陰性桿菌間での菌交代がみられた。

考 按

一般にグラム陰性桿菌による感染が尿路感染の70~80%を占めるという報告は多く¹⁻³⁾、球菌や他の菌が原因菌になることは少ないが、ときに混在する場合も考えられる。

Schwarz ら (1969)⁴⁾ は E. coli 感染に注目して尿路感染時に尿中と同時に糞便中から分離された E. coli とは serotype が100%一致したことを述べ、他のグラム陰性桿菌のなかでも Proteus 属、Klebsiella, Aerobacter, Hafnia でも尿中と糞便中の分

Table 7

Isolated Microorganisms () numbers	Sensitivity to Antibiotics + : sensitive, - : resistant																							
	AB-PC		CB-PC		KM		CoL		CP		TC		NA		CER		CEX		NF		FT		GM	
	-	+	-	+	-	+	-	+	-	+	-	+	-	+	-	+	-	+	-	+	-	+	-	+
1) Nephrostomy																								
E. coli (3)	2	1	2	1	0	4	0	3	3	0	1	3	1	2	1	1	1	2	1	2	0	3	0	2
Klebsiella (2)	1	1	1	1	1	1	0	2	1	1	1	1	1	1	2	0	2	0	0	2	0	2	0	1
Enterobacter (6)	6	0	6	0	5	1	6	0	6	0	6	0	6	0	6	0	5	1	6	0	1	5	0	4
Pseudomonas (1)	1	0	0	1	0	1	0	1	1	0	1	0	1	0	1	0	1	0	1	0	1	0	0	1
Citrobacter (1)	1	0	1	0	1	0	0	1	1	0	1	0	1	0	1	0	1	0	1	0	1	0	0	0
Proteus vulgaris (1)	1	0	1	0	0	1	0	1	1	0	0	1	0	1	0	1	0	1	0	1	0	1	0	0
" morganii (4)	4	0	3	1	1	3	4	0	3	1	4	0	4	0	4	0	4	0	3	1	1	3	1	0
Total (18)	16	2	14	4	8	10	10	8	17	1	16	2	14	4	16	1	15	3	12	6	5	13	1	8
2) Ureterostomy																								
Enterococcus (2)	0	2	1	0	2	0	1	1	2	0	2	0	2	0	0	2	1	1	0	2	0	2	0	1
E. coli (1)	1	0	1	0	0	1	0	1	1	0	1	0	0	1	0	1	0	1	0	1	0	1	1	0
Klebsiella (2)	2	0	2	0	0	1	1	1	2	0	2	0	1	1	1	1	1	1	2	0	2	0	0	2
Enterobacter (2)	1	1	2	0	2	0	2	0	2	0	2	0	2	0	1	1	1	1	1	1	2	0	0	1
Pseudomonas (5)	5	0	3	2	3	2	0	5	5	0	4	1	5	0	5	0	5	0	5	0	5	0	0	5
Proteus vulgaris (1)	1	0	1	0	0	1	1	0	0	1	1	0	0	1	1	0	1	0	0	1	0	1	0	1
Total (13)	10	3	10	2	7	5	5	8	12	1	12	1	10	3	8	5	9	4	8	5	9	4	1	10

Table 8

Isolated Microorganisms () numbers	Sensitivity to Antibiotics + : sensitive, - : resistant																							
	AB-PC		CB-PC		KM		CoL		CP		TC		NA		CER		CEX		NF		FT		GM	
	-	+	-	+	-	+	-	+	-	+	-	+	-	+	-	+	-	+	-	+	-	+	-	+
3) Cystostomy																								
Enterococcus (1)	0	1	0	1	1	0	1	0	0	1	1	0			1	0	0	1	0	1	0	1	1	0
E. coli (3)	1	2	1	1	1	2	0	3	2	1	2	1	1	2	1	2	0	3	0	3	0	3	0	1
Klebsiella (1)	1	0	1	0	0	1	0	1	1	0	1	0	0	1	1	0	1	0	0	1	0	1	0	1
Proteus mirabilis (1)	0	1	0	1	0	1	1	0	1	0	1	0	0	1	0	1	0	1	0	1	1	0	0	1
Alcaligenes (1)	0	1			0	1	0	1	0	1	1	0	0	1	1	0	0	1	0	1	0	1		
Total (7)	2	5	2	3	2	5	2	5	4	3	6	1	1	5	4	3	1	6	0	7	1	6	1	3
4) Urethrostomy																								
E. coli (3)	3	0	3	0	2	1	0	3	2	1	1	2	2	1	2	1	0	3	0	4	0	3	0	2
Klebsiella (3)	2	1	3	0	1	2	2	1	3	0	2	1	2	1	1	2	1	2	1	2	1	2	0	2
Enterobacter (3)	3	0	3	0	2	1	3	0	3	0	3	0	2	1	3	0	3	0	2	1	1	2	1	2
Pseudomonas (7)	7	0	5	2	5	2	0	7	7	0	4	3	7	0	7	0	7	0	7	0	6	1	0	7
Citrobacter (1)	1	0	1	0	1	0	0	1	1	0	1	0	1	0	1	0	1	0	0	1	0	1	0	1
Proteus rettgeri (2)	2	0	2	0	0	2	2	0	2	0	2	0	0	2	2	0	2	0	2	0	2	0	1	1
" morganii (4)	4	0	2	2	2	2	1	4	4	0	3	1	4	0	4	0	4	0	1	3	0	4	0	1
Total (33)	22	1	19	4	13	10	8	15	22	1	16	7	18	5	20	3	18	5	13	10	10	13	2	16

Table 9

MICROORGANISMS BEFORE & AFTER STOMY OPERATION	
BEFORE OPERATION	AFTER OPERATION
1. NEPHROSTOMY	
Pseudomonas	Pseudomonas
Staph. aureus	Morganella
Citrobacter	Citrobacter
Staph. aureus	Morganella
E. coli	Morganella
	Proteus vulgaris
2. URETEROSTOMY	
Staph. aureus	E. coli, Klebsiella
Strept. haemolyticus	Enterococcus
3. CYSTOSTOMY	
E. coli	E. coli
Staph. epidermis	(E. coli
	Alcaligenes
4. URETHROSTOMY	
Enterococcus	Morganella
Enterococcus	Morganella, Morganella,
	Pseudomonas
Pseudomonas	Pseudomonas
Pseudomonas	Cloaca
Staph. epidermis	Citrobacter, E. coli
E. coli	Klebsiella
Gram(-)rods ?	(Klebsiella
	Cloaca

離菌との一致頻度が高いことを示した。

Kalser ら (1966)⁵⁾, Schwarz ら (1969)⁶⁾ はグラム陰性桿菌感染源のひとつとして腸管をあげている。

1965, 68, 69の3年のある一定期間における外来患者からの尿中分離菌種については多少の変化はあっても、グラム陰性桿菌が80%。グラム陽性球菌20%という傾向を示し、さらに1970年になってもこの傾向は変わらず、京大中央検査室における尿中分離菌と比べてもグラム陰性桿菌の検出頻度が高いことがわかった。また、グラム陰性桿菌のなかでも、E. coliはこの数年であまり変化はないが、Pseudomonas はここ1~2年で減少の傾向にあり、Klebsiella, Proteus は増加のきざしがみられた。

膀胱炎をはじめとするふつうの単純性の尿路感染症ぐらいでは、大学病院へまず受診しないと考えられ、一次的になんらかの薬剤が他院にて投与され、その結果、難治性となった場合に紹介されてくることも多

Table 10

Before operation		After operation	
Ureteroileostomy	1. E. coli	E. coli	[E. coli > Enterococcus]
		Proteus mirabilis	
Ureterosigmoidostomy	2. E. coli	Enterococcus	[E. coli > Enterococcus]
	3. (-)	E. coli	[E. coli > Enterococcus]
	4. E. coli	Klebsiella	[Enterococcus]
Ureteroileocystostomy	5. E. coli	Klebsiella	[E. coli]
	6. Klebsiella	Rettgerella	[Enterococcus > E. coli]

[] : Microorganisms isolated from feces

い。また、患者の側でも、すこし症状が改善したぐらいで完治しないうちに抗生物質を中止して、その残りを感染の再発、あるいはつぎの感染まで“ためおく”ということをよくやり、その結果、その抗生物質がしだいにきかなくなっていくことも考えられる。もちろん、他院における最初の感染時の原因菌と外来受診時の分離菌との関係は明らかでないので確定したことはいえないが、京大中央検査部との尿中分離菌のちがいや薬剤感受性の低いグラム陰性桿菌の検出率の高い傾向からも、上にあげたような事情がいくぶんかは関係していることを物語るものかもしれない。もっとも、中検における成績のほうが、大学病院における一般的な尿路感染菌叢をよりよく表わしているのかもしれない。

入院患者のうち、ネラトンやバルーン・カテーテルを導管として使った尿路変向症例の尿路感染症の特徴は、外来患者のそれを比較的単純性感染症と考えるなら、複雑性感染症といえる。これら症例の生体側の条件として、つぎのような項目が考えられる。

- 1) 術後状態で臥床期間の比較的に長いものが多いこと。
- 2) 術前、術後に必ずなんらかの抗生物質が使われている。
- 3) 導管という異物が尿路に挿入され、感染が必発であり、抗生物質か尿路消毒剤が持続投与されている。また、尿流の停滞がおりやすい。

そして、これら症例ではグラム陰性桿菌感染が圧倒的に大勢を占めている。その菌種には上部尿路（腎、尿管）と下部尿路（膀胱、尿道）の導管で若干のちがいが認められたが、*E. coli* と同程度かそれ以上に *Enterobacter*, *Pseudomonas*, *Proteus*, *Klebsiella* の検出率が高く、同じようにグラム陰性桿菌による尿路感染症といっても外来患者とはその菌叢にちがいのことがわかった。これにはさきにあげた生体側の特殊な条件が関係しているものと思われる。

また、興味あることは導管設置の手術前後で菌の変遷をみることできた16症例について、グラム陽性球菌は *E. coli* あるいは *Enterococcus* へ、*E. coli* を含めたグラム陰性桿菌は他のグラム陰性桿菌へそれぞれ、菌の交代がみられたことである。

菌交代については、菌交代現象とか菌交代症とかまぎらわしいコトバがあるが、螺良ら⁷⁾の解説によると、通常、われわれが菌交代現象といっているのは Tillotson & Finland (1969)⁸⁾ のいう colonization に相当し、感染症、あるいは非感染性疾患の治療中であって、宿主に寄生している微生物叢 (normal mi-

crobial flora) に変動がおこって、一部の微生物が増殖する現象である。しかし、colonization とよぶときは、細菌や真菌叢の変動が検出成績のうえでみられても、あらたな感染症として発展しない場合で、通常原疾患がなおるか、抗生剤の投与を中止することによって、異常に増加をみた微生物は影をひそめてもとの状態となり、病気としての意味は乏しいとされている。さらに、このような菌交代現象から一歩進んで、あらたに増殖した微生物が侵襲して深在感染をおこし、菌(敗)血症におよぶことがあり、これを菌交代症とよんでいるようである。菌交代現象から菌交代症への移行の時期は明らかでないかも知れないが、最初の原因疾患の経過中、あらたな症状を呈し、それに応じて別の微生物が1回以上病巣と関連のある検査材料から検出された場合を菌交代症とよんでいる⁸⁻¹¹⁾。さらに菌交代症には原疾患に続発する場合を superinfection、合併重複してくる場合を suprainfection として区別している¹¹⁾。

菌交代現象にしても菌交代症にしても病院外ではおこりにくく、入院という条件によっておこりやすいようで、グラム陰性桿菌による院内感染の報告が多い¹²⁻¹⁷⁾。そのうちでも、Adler ら (1971)¹⁷⁾ が *Pseudomonas*, *Klebsiella*, *Enterobacter* の院内感染の増加が著しいことをしらべており、院内感染症ではかつて問題となった耐性ブドウ球菌感染に代って、グラム陰性桿菌感染が重要視せられつつある。

自験例から尿路感染にしばると、入院中の導管をもった尿路変向患者では生体側の条件を背景にしたグラム陰性桿菌間での菌交代現象あるいは菌交代症が示された。

つぎに、菌交代に関連した第3のコトバに、宿主側の条件しだいではほんらい非病原性微生物であるのに感

Table 11

Therapy predisposing to opportunistic infection
A. Irradiation.
B. Antimetabolites
C. Antibiotics.
D. Corticosteroids.
E. FOREIGN MATERIAL:
When employed in therapy, may provide route of entry or nidus for microorganisms.
Examples include:
a) Prolonged catheterization of blood vessels, genitourinary tract, etc.
b) Vascular, cardiac or other prosthetic devices.
c) Sutures.
F. Miscellaneous.

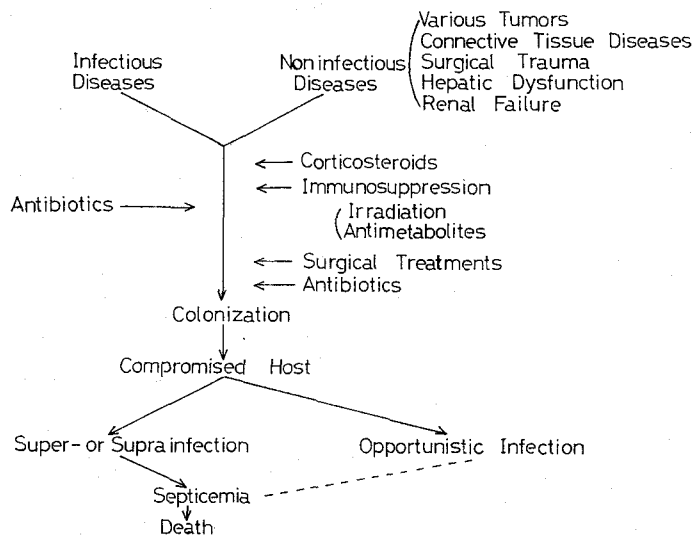


Fig. 4

感染症をおこすことをいあらわす opportunistic infection というのがある。この感染の発生について、Klainer & Beisel (1969)¹⁰⁾は微生物じたいの病原性はあまり問題でなく、宿主側、生体側の感染に対する防御力、防御機構の低下や障害が問題となると述べ、これのおこる前駆条件として Table 11 のごとき項目をあげている。また、糖尿病、腎不全、造血臓器の疾患、悪性リンパ腫、白血病、免疫グロブリンの異常症、火傷、外傷などが前駆疾患として考えられるべきとしている。泌尿器科領域ではその診断法の面で膀胱鏡、尿管カテーテル、各種生検、穿刺の頻度が増すことは感染の機会をふやすことになるし、ネラトンやバルーン・カテーテルの交換や洗浄も尿路感染の機

会を増している。また、尿路手術において、術前、術後に抗生物質が感染予防の目的で濫用されることは菌交代の機会を増し、薬剤耐性の強い菌の発生をみたりする。このように診断と治療行為とは表裏の関係をもって感染症の変貌をみることになる。

これら colonization や superinfection ないし suprainfection と opportunistic infection の三者間にその発生過程のうえから一線を画しえない点も大きい。前二者が外因性に投与された抗生物質に影響されるところが大きいのに比べて、後者は宿主側、生体側の条件によって影響されることが多い。これら三者の関係を成立過程からやや模式的に Fig. 4 のごとく示される¹¹⁾。なお、これら三者のコトバ上の定義

Table 12

<p>"Colonization"</p> <p>"Superinfection"</p> <p>"Suprainfection"</p> <p>"Opportunistic Infection"</p>	<p>the appearance or increase in numbers of a particular invasive bacterial species in the resident microflora.</p> <p>a situation in which both microbiological and clinical evidence of new infection develops during the course of antibiotic therapy of a previous one.</p> <p>the more accurate description of secondary invasion by microorganisms. The term antibiotic-induced suprainfection be used to describe the secondary infections that arise during treatment with antimicrobial agents.</p> <p>Infectious diseases caused by microorganisms belonging to the normal flora of a host and generally regarded as nonpathogenic.</p>
--	---

(Weinstein, L. & Musher, D.M.)
J. Inf. Dis., 119:662, 1969.)

(Klainer, A.S. & Beisel, W.R.)
Am. J. Med. Sci., 258:431, 1969.)

として Table 12 のごとく表わされるものと考えられる^{10,11)}。

ひるがえってわれわれの経験からこれら三者の感染像を考えると、外来患者においては、その多くは抗生物質の多用、濫用の結果から colonization から superinfection へと進むが、ふつうはこれどまりである。著者らは一定の期間、ある種の抗生物質を尿路感染症者に使用して、上部尿路感染症例では20例中8例に、下部尿路感染症例では32例中7例に colonization や superinfection を認めたことを述べた^{18,19)}が、これらはグラム陰性桿菌間での交代で *Proteus*, *E. coli*, *Pseudomonas*, *Klebsiella* の順で使用後にあらたに出現したものであった (Table 13)。さら

Table 13. Secondary isolated microorganisms.

before Treatment	after Treatment
Pyelonephritis 8/20	
<i>E. coli</i>	<i>Klebsiella</i>
<i>Klebsiella</i>	
<i>E. coli</i>	<i>Pseudomonas</i>
<i>Pseudomonas</i>	
<i>E. coli</i>	<i>Proteus vulgaris</i>
<i>Proteus vulgaris</i>	
<i>E. coli</i>	<i>Pseudomonas</i>
<i>E. coli</i>	<i>E. coli</i>
<i>Klebsiella</i>	
<i>Citrobacter</i>	<i>Proteus vulgaris</i>
<i>Proteus vulgaris</i>	
<i>E. coli</i>	<i>Proteus mirabilis</i>
<i>Proteus mirabilis</i>	
<i>E. coli</i>	<i>Pseudomonas</i>
<i>Proteus vulgaris</i>	
Lower Urinary Tract Infection 7/32	
<i>Strept. hemolyticus</i>	<i>E. coli</i>
<i>E. coli</i>	
<i>Citrobacter</i>	<i>E. coli</i>
<i>E. coli</i>	<i>E. coli</i>
<i>Pseudomonas</i>	
<i>Klebsiella</i>	<i>E. coli</i>
<i>Providencia</i>	
<i>Pseudomonas</i>	<i>Pseudomonas</i>
<i>Staph. aureus</i>	<i>Proteus vulgaris</i>
<i>Klebsiella</i>	<i>Proteus vulgaris</i>

に入院患者になると、手術的侵襲、術前、術後の抗生物質の使用、長期臥床、栄養低下、導管としての尿路カテーテルの挿入などの条件が加わるため、Klainerら¹⁰⁾のいう predisposing factors を満足し、supra-infection からさらに進んで opportunistic infection までの感染症がみられる。今回の観察では尿路常在菌以外のものや、本来病原性をもっていない菌による感染症としては膀胱瘻例の *Alcaligenes* によるもの

けであったが、*Bacillus subtilis*, *Serratia marcescens*, *Candida* など他の観察シリーズでは散発的ではあるが尿中より検出されている。ことに *Serratia* について、以前に corticosteroids 療法を受けたり、respirators を装着したり、尿路の器械操作を受けたり、あるいは広範囲抗生物質を多種使用した患者や、慢性消耗性疾患患者では、院内感染がよくみられるとの報告がある²⁰⁻²³⁾。

最近、腸管を使った尿路変向術の症例が増加しているが、この腸管をひとつの導管として尿を導く場合の尿感染について、グラム陰性桿菌感染のひとつの源としての腸管があげられていることから興味のある点である。今回はまだ症例数がじゅうぶんでなく、こんご検討されるべきものと思われるが、S状結腸膀胱の場合、尿と糞便とは同じ cloaca から交互に出るものだから、それらの菌は一致してもなんらふしぎはないものと思われる。他の場合は糞便中の *E. coli* や *Enterococcus* と尿中検出菌とは必ずしも一致しなかった。もっともこれら腸管を使って尿路変向をおこなった6症例では術前、術後で尿中細菌に交代がみられ、術後状態という宿主側の条件から必ずしも、単純感染の場合のように糞便中の細菌が尿中細菌のひとつの源としては作用しないのかもしれない。宿主側の条件によって、尿中、糞便中の細菌叢に変化がくことはじゅうぶんに考えられ、ことに術後とか、長期にわたるネラトンやバルーン・カテーテルの留置により尿路を含めて生体が一種の消耗状態 (compromised host) にあるとき、感染症が宿主の状態に依存して変化してくることを考慮する必要があるであろう。

ま と め

外来患者における単純性尿路感染症の尿中分離細菌の年次推移をしらべ、だいたいにおいてグラム陰性桿菌80%、グラム陽性球菌20%と著変はなかったが、菌種では *E. coli* は不変で、*Proteus* や *Klebsiella* の検出率が増加し、*Pseudomonas* は減少の傾向にあった。1970年については京大中央検査部の成績と比較した。中検ではグラム陽性球菌 35.6%、グラム陰性桿菌 64.0%に対して、当科ではグラム陽性球菌21.4%、グラム陰性桿菌77.2%と *E. coli* を中心としたグラム陰性桿菌の多いことが特徴であった。

入院患者については、ネラトンやバルーン・カテーテルの導管による尿路変向時にはグラム

陰性桿菌が100%近く検出され、腎瘻や尿管瘻では *Enterobacter*, *Pseudomonas*, *Proteus*, *Klebsiella* が多くみられ、*E. coli* の検出率の低いことが特徴であった。膀胱瘻や尿道瘻では *E. coli*, *Pseudomonas*, *Proteus* が多くみられ、これら導管による尿路変向時には *E. coli* よりも *Pseudomonas*, *Klebsiella*, *Proteus*, *Enterobacter* などの薬剤感受性の低い菌種が多く検出された。

また、尿路に対する手術前と手術後、カテーテル留置前後でグラム陽性球菌からはグラム陰性桿菌へ、グラム陰性桿菌は他のグラム陰性桿菌への菌交代現象 (colonization) がみられた。

このように導管を使った症例では術前の感染の有無にかかわらず、設置後は手術侵襲の影響、ネラトロンという異物の挿入、尿流の停滞、術後の抗生物質の使用などの要因が作用して、菌交代現象はおこりやすく、かつ、宿主側での術後状態というひとつの消耗状態 (compromised host) が重なって、菌交代症 (super-あるいは suprainfection), さらには opportunistic infection へと進むものと考えられる。

なお、本論文の要旨は、第1回京滋感染症研究会(1971年7月、京都市)にて発表した。

文 献

- 1) Campbell, M. F.: Urology. pp. 399-442, W. S. Saunders Co., Philadelphia, 1970.
- 2) Bush, I. M. et al.: J. Urol., **94**: 168, 1965.
- 3) Heptinstall, R. H.: Pathology of the Kidney. pp. 397-420, Little, Brown. & Co., Boston, 1966.
- 4) Schwarz, H. et al.: J. Urol., **101**: 379, 1969.
- 5) Kalser, M. H. et al.: New Eng. J. Med., **274**: 500, 558, 1966.
- 6) Schwarz, H. et al.: J. Urol., **101**: 765, 1969.
- 7) 螺良・山村・清水: 日本医事新報, No. 2462: 9, 1970.
- 8) Tillotson, J. R. & Finland, M.: J. Inf. Dis., **119**: 597, 1969.
- 9) Finland, M.: J. Inf. Dis., **122**: 419, 1970.
- 10) Klainer, A. S. & Beisel, W. R.: Am. J. Med. Sci., **258**: 431, 1969.
- 11) Weinstein, L. & Musher, D.M.: J. Inf. Dis., **119**: 662, 1969.
- 12) Gardner, P. et al.: Am. J. Med., **48**: 735, 1970.
- 13) Thobura, R. et al.: Arch. Int. Med., **121**: 1, 1968.
- 14) McHenry, M. C. et al.: Ann. Int. Med., **56**: 207, 1962.
- 15) Freid, M. A. & Vosti, K. K.: Arch. Int. Med., **121**: 418, 1968.
- 16) Bryant, R. E. et al.: Arch. Int. Med., **127**: 120, 1971.
- 17) Adler, J. L. et al.: Arch. Int. Med., **127**: 460, 1971.
- 18) 加藤・川村・岡田・土屋: 西日泌尿, **31**: 682, 1969.
- 19) Kawamura, J.: Postgrad. Med. J., Suppl., **46**: 28, 1970.
- 20) Dodson, W. H.: Arch. Int. Med., **121**: 145, 1968.
- 21) Steinhauer, B. W. et al.: Ann. Int. Med., **65**: 1180, 1966.
- 22) Eickhoff, T. C. et al.: Ann. Int. Med., **65**: 1163, 1966.
- 23) Clayton, E. & von Graevenitz, A.: J. A. M. A., **197**: 1059, 1966.

(1972年6月1日受付)

医 師 公 募

京都大学医学部泌尿器科 助手 3名

送付書類: 履歴書, 業績目録

公募しめきり: 1973年3月20日

送付先: 〒606 京都市左京区聖護院川原町 京都大学医学部泌尿器科学教室

加藤 篤 二