

最近の入院患者における尿路感染の諸相

— ことに hospital-acquired, catheter-associated bacteriuria について —

京都大学医学部泌尿器科学教室 (主任: 吉田 修教授)

川 村 寿 一

細 川 進 一

吉 田 修

京都大学医学部附属病院中央検査部 (部長: 村地 孝教授)

伊 佐 文 治

HOSPITAL-ACQUIRED, CATHETER-ASSOCIATED BACTERIURIA

Juichi KAWAMURA, Shinichi HOSOKAWA and Osamu YOSHIDA

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

Bunji Isa

*From the Central Clinical Laboratory, Kyoto University Hospital**(Chief: Prof. T. Murachi, M. D.)*

In a survey of urinary tract infections at the Kyoto University Hospital, gram-negative bacilli were accounted for 86.7% in 1974 and 64.0% in 1970, of microorganism isolated from urine specimens.

Incidence of *E. coli* did not change and that of *Pseudomonas* and *Proteus* group increased in those years.

Modes of urinary tract infections in hospitalized patients were characterized by indwelling catheter to the urinary tract. *E. coli* and *Klebsiella* were mainly isolated from urines without indwelling catheter. However, *Pseudomonas*, *Proteus* group, *Citrobacter* and *Enterobacter* were frequently isolated from urines with indwelling catheter.

Under administration of antibiotics, frequency of *E. coli* decreased and that of *Klebsiella*, *Pseudomonas* and *Enterobacter* increased in urines from the non-catheterized patients.

During hospitalization, colonizations were mostly seen among gram-negative bacilli. Secondary isolated bacilli consisted of *Pseudomonas*, *Enterbacter* and *Citrobacter*.

Stones, tumors, urinary stasis and VUR, as predisposing factors for urinary tract infections, were not always attributed to significant bacteriuria. However, the indwelling catheter induced bacteriuria and gave rise to characteristic bacillous spectrum of urinary tract infections in hospitalized patients.

Risk factors for urinary tract infections with indwelling catheter were analyzed and preventive methods for bacteriuria were discussed. It was assumed that a cross-contamination between patients through medical personell played a role in hospital-acquired, catheter-associated, bacteriuria.

まえがき

近年、尿路感染症においても菌種の変遷はいちじるしいが、他方、新しい抗生剤の出現もめまぐるしいものがあり、この菌交代現象と新しい抗生剤の出現とはたがいに追いかけあいをしている感がある。すなわち、新しい抗生剤の開発とともに特定の感受性菌の発育は抑制されるが、従来弱毒菌とみなされた菌が台頭し、病原菌としての意味をもってきた。また、感染を受ける側においても、尿路疾患自体としての特異性や医療行為・手段の多様性から尿路感染症を複雑化させ、検出菌種についても *E. coli* から他のグラム陰性桿菌へ移りかわるような態勢にあるといえる。

今回、泌尿器科領域の尿路感染の現状を考えると、患者側の特異的条件、ことにカテーテル留置という特殊性を考へて、入院患者について最近の尿路感染の様相を考察した。また、これを通して、入院患者における尿路感染菌の特徴や菌交代現象をおこしやすい菌の特徴をつかみ、菌培養待ちの間の適切な抗生剤の選択の指標が求められないものか検討を加え、あわせてカテーテル留置に伴う問題点について考察を加えた。

研究方法ならびに対象

1. 大学病院全体としての尿路感染菌を把握するために、1974年3月～11月における京大病院中央検査部細菌室における尿中分離菌（総数211分離菌数）をしらべ、ほぼ同時期における泌尿器科外来患者からの尿中分離菌（総数58分離菌数）と比較した。1974年1月～11月までの外来新患者数は4,010名で、そのうち74名（1.85%）に尿培養を施行し、細菌尿を示したものの52名（70.3%）、細菌尿を示さなかったもの22名（29.7%）であった。さらに、外来患者でカテーテル尿（23菌種）と自排尿（35菌種）に分けて菌種の比較をおこなった。

2. 入院患者については1974年10月末日からさかのぼって1973年3月までの489名を対象に尿中分離菌の検討をおこなった。このうち127名（25.9%）に尿培養を施行し、細菌尿を示したものの71名（55.9%）、細菌尿を示さなかったもの56名（44.1%）であった。

(1) 細菌尿の認められた71名中、カテーテル尿群と自排尿群に分けて、分離菌種の比較をおこない、さらに抗生剤の使用の有無で菌種にちがいがみられるかをしらべた。

(2) 入院前あるいは入院時には細菌尿が認められず、入院中にカテーテル留置、手術、尿路の器械操作

に伴って、明らかに細菌尿を認めた症例をとりあげて、カテーテル留置の有無で菌種にちがいがみられるかをしらべた。

(3) 入院中にみられた菌交代現象をしらべた。

(4) 入院中におけるカテーテル留置以外の感染誘発因子 (predisposing factors) の解析をおこない、細菌尿の有無との関連を検討した。

3. 京大病院中央検査部細菌室では、薬剤感受性検査は3濃度ディスク法によっておこなわれ、感受性のあるもの（ \oplus , \oplus : sensitive or susceptible）を有効株とし、感受性のないもの（ \ominus , \ominus : resistant）を無効株とした。また、薬剤別に有効率（分子：有効株数、分母：検査株数）を算出した。入院患者については分離頻度の高い、*Pseudomonas aeruginosa*, *E. coli*, *Enterobacter*, *Klebsiella* について有効率を検討した。

成 績

1974年3月～11月に、京大中検細菌部において分離された尿中細菌の頻度を Fig. 1 に掲げ、これと比較する意味で当科外来患者からの分離菌を併記した。中検ではグラム陽性球菌は13.3%、当科外来で8.5%と、90%近くはグラム陰性桿菌で占められているのがわかる。1970年の同様の成績¹⁾（グラム陽性球菌検出頻度：中検35.6%、当科外来21.4%）と比較すると、この4年間にグラム陰性桿菌の検出頻度が著しく増加し、かつ中検と当科外来の検出頻度に差が少なくなってきたといえる。

菌種別に1970年度と比べると、グラム陰性桿菌で *E. coli*, *Klebsiella* はほとんど不変であったが、*Pseudomonas aeruginosa* と *Proteus* 群の検出頻度が増加した。ことに *Pseudomonas* は1970年は8.3%であったが、1974年は21.8%と京大病院として大幅に増加しているのが目だった。当科外来では5.8%から13.6%の増加であった。

外来患者からの58分離菌について、宿主側の条件として、尿道、尿管、腎臓カテーテルをとりあげ、カテーテル留置患者（大部分において抗生剤や静菌剤の投与がなされている）からの検出菌に特徴がないかしらべた (Table 1)。

自排尿からは *E. coli* が一番多く（40.0%）、ついで *Klebsiella*, *Pseudomonas* の順であったが、カテーテル尿では *E. coli* の頻度が減少して、*Proteus* 群の検出率が増加しているのがわかった。*Pseudomonas* は8.7%であった。

Fig. 1

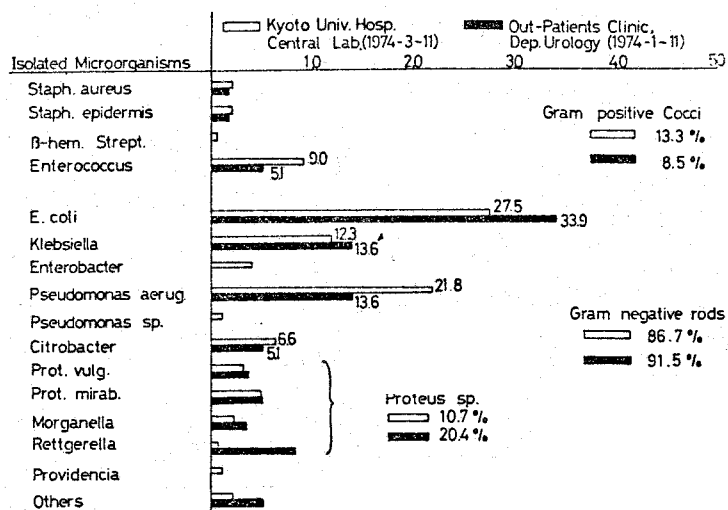


Table 1

Numbers of isolated Microorganisms

Indwelling Catheter (-) (n=35)	Indwelling Catheter (+) (n=23)
E. coli-----14(40.0%)	E. coli-----6(26.1%)
Klebsiella-----6(17.1%)	Rettgerella-----5(21.7%)
Pseudomonas aerug.-----5(14.3%)	Morganella-----2(8.7%)
Citrobacter-----3(8.5%)	Prot. vulg.-----2(8.7%)
Prot. mirab.-----1(2.9%)	Prot. mirab.-----2(8.7%)
Staph. aureus-----1(2.9%)	Pseudomonas aerug.-----2(8.7%)
Staph. epid.-----1(2.9%)	Klebsiella-----2(8.7%)
Strept. viridans-----1(2.9%)	Others-----2(8.7%)
Others-----3(8.5%)	

次に入院患者について、101分離菌について観察してみた (Table 2)。

自排尿からは外来のそれとほぼ同じく、E. coli が38%、ついで Klebsiella となっているが、カテーテル尿からは、Pseudomonas が33.4%といちばん多く、

Citrobacter 17.7%、Enterobacter 7%の順となるが、Proteus 群としては20%近くになる。E. coli は6%であった。このようにカテーテル尿からの検出菌種は外来患者と入院患者では異なることがわかった。

この入院カテーテル留置患者は全例になんらかの抗

Table 2

Numbers of isolated Microorganisms

Indwelling Catheter (-) (n=50)	Indwelling Catheter (+) (n=51)
E. coli19(38.0%)	Pseudomonas aerug.17(33.4%)
Klebsiella8(16.0%)	Citrobacter9(17.7%)
Staph. epid.5(10.0%)	Enterobacter7(13.8%)
Enterococcus5(10.0%)	Prot. vulg.5(9.8%)
Pseudomonas aerug. 4(8.0%)	Morganella4(7.8%)
Enterobacter4(8.0%)	E. coli3(5.9%)
Prot. mirab.3(6.0%)	Klebsiella2(3.9%)
Providencia1(2.0%)	Enterococcus2(3.9%)
Citrobacter1(2.0%)	Prot. mirab.1(1.9%)
	Serratia1(1.9%)

生剤の使用の既往があったり、使用中であったので、自排尿について抗生剤の有無で、さらにこれらの菌種にちがいがいかしらべた (Table 3).

抗生剤の使用によってカテーテルがなくても *E. coli* の検出頻度が減少して、*Klebsiella*, *Pseudomonas*, *Enterobacter* の頻度が増加していることがわかる。

次に、明らかに入院中に内視鏡などの尿路への器械

操作や手術ならびに抗生剤の使用後に出現した細菌尿について、“hospital-acquired” な尿路感染として治療手段としてのカテーテルの使用の有無に分けて菌種をしらべてみた (Table 4). 自排尿からは *E. coli* が半数を占め、*Pseudomonas* は検出されなかった。一方、カテーテル尿からは *Pseudomonas* が12検体中8検体 (66.6%) に認められた。

Table 3

Numbers of isolated Microorganisms

Indwelling Catheter (-)		Indwelling Catheter (+)	
Antibiotics (-) (n=20)		Antibiotics (+) (n=30)	
<i>E. coli</i>	12 (60.0%)	<i>Klebsiella</i>	8 (27.0%)
<i>Staph. epid.</i>	5 (25.0%)	<i>E. coli</i>	7 (23.3%)
<i>Enterococcus</i>	2 (10.0%)	<i>Pseudomonas aerug.</i>	4 (13.3%)
<i>Prot. mirab.</i>	2 (10.0%)	<i>Enterobacter</i>	4 (13.3%)
		<i>Enterococcus</i>	3 (10.0%)
		<i>Citrobacter</i>	2 (6.7%)
		<i>Prot. mirab.</i>	1 (3.2%)
		<i>Providencia</i>	1 (3.2%)

Table 4

Isolated Microorganisms in Hospital acquired Bacteriuria

Catheter non-associated	Catheter associated
<i>E. coli</i>	<i>Pseudomonas aerug.</i>
<i>Enterobacter</i>	<i>E. coli</i>
<i>Prot. vulg.</i>	<i>Morganella</i>
<i>Klebsiella</i>	<i>Serratia</i>
<i>Prot. mirab.</i>	<i>Citrobacter</i>

次に、入院中における菌交代について、手術をばさんで出現したものと術後状態において発生したものに分けて各症例ごとに列挙してみた (Table 5). それぞれ点線で結んだ左の菌から右の菌へ交代したが、菌交代症として臨床的に発現したものは1/5例に含まれていた。また、これら2群で、カテーテルの有無で、菌交代のしかた、態度には特徴的なものはなかったが、この30症例全体として二次的に出現した菌種をまとめると Table 6 のようになる。 *Pseudomonas*, *Enterobacter*, *Citrobacter* の順になり、 *Enterobacter* を除いてすべてグラム陰性桿菌が交代してきている。もっとも、一次菌も3症例を除いてすべてグラム陰性桿菌であった。

次に、今回対象となった127名の入院患者の139尿検体について、カテーテル留置以外の尿路感染をおこす

誘因になりやすい尿路疾患の状態をまとめて、細菌尿の有無との関係をしらべた (Table 7).

カテーテル尿では42検体すべてに細菌尿を認めたが、自排尿では結石や腫瘍、尿流の停滞やVURなど尿路感染をおこしやすい条件がそなわっていても、必ずしも細菌尿があるとはいえず、細菌尿を認めなかった検体のほうが数の上では多かった。なお、術前、術後の細菌尿の頻度は術後の検体数が少ないため比較できなかった。

最後に検出菌の薬剤感受性をしらべた。京大病院としては Table 8 に掲げるとおりである。グラム陽性球菌で検出率の高かった *Enterococcus* に対しては、合成ペニシリン系がまず奏効し、セファロスポリン系では CER, CEZ がきき、また CP もまずまず有効であった。全体としてグラム陽性球菌に対しては合成ペ

Table 5
COLONIZATION

Pre-and Postoperative Conditions	Postoperative Course
Enterobacter-----Prot. vulg.	Pseudomonas aerug.-----Pseudomonas aerug.
Prot. mirab.-----Enterobacter	Providencia-----Klebsiella
Pseudomonas aerug.-----Pseudomonas aerug.	Klebsiella-----Pseudomonas aerug.
E. coli-----Providencia	*Pseudomonas aerug.-----Citrobacter
Klebsiella-----Enterococcus	*Morganella-----E. coli
Staph.epid.-----E. coli	*E. coli-----Pseudomonas aerug.
*Pseudomonas aerug.-----Enterobacter	*Pseudomonas aerug.-----Prot. vulg.
*Staph. epider.-----Klebsiella	*Prot. vulg.-----Pseudomonas aerug.
*Citrobacter-----Citrobacter	*Pseudomonas aerug.-----Pseudomonas aerug.
*E. coli-----Pseudomonas aerug.	*Serratia-----Enterobacter
*Pseudomonas aerug.-----Enterobacter	*Prot. vulg.-----Enterobacter
*Citrobacter-----Citrobacter	*Enterobacter-----Prot. mirab.
*Enterococcus-----Citrobacter	*Enterobacter-----Enterobacter
	*Citrobacter-----Prot. vulg.
	*Pseudomonas aerug.-----Pseudomonas aerug.
	*Citrobacter-----Citrobacter
	*Citrobacter-----Enterococcus

* with Catheter

Table 6

Secondary isolated Microorganisms in Hospitalized Patients
(30 isolated Microorganisms)

Pseudomonas aerug.	6
Enterobacter.....	6
Citrobacter.....	5
Prot. vulg.	3
Enterococcus.....	2
Klebsiella.....	2
E. coli.....	2
Prot. mirab.	1
Providencia.....	1

ニシリン系は80%以上有効，セファロスポリン系では CER, CEZ がきわめて有効，CET はこれに続くが， CEX では有効率36%に低下する。

グラム陰性桿菌に対しては，全体として，GM, PLB, CoL が有効であるが，合成ペニシリン，セファロスポリン，テトラサイクリン系ではだいたい50%以下の有効率であった。

E. coli に対しては GM, PLB, CoL のほかに NA, FT, KM, CEZ, CEXまでが有効であるが合成ペニシリン系では60%ぐらいに有効率が低下した。Klebsiella に対しては，GM, PLB, CoL が有効であるが，そのほかで70%以上有効なものをひろくと，FT, KM,

Table 7

Numbers of examined Urine Specimen

Predisposing Factors for Bacteriuria	Bacteriuria(-)	Bacteriuria(+)	
		Preope.	Postope.
Catheter (+)	0	10	32
		42	
Catheter (-)			
Stone & Foreign Body	16	14	5
Tumor	12	4	2
Stasis of Urinary Stream, VUR, Stricture etc.	16	12	0
Urogenital Tuberculosis	3	1	0
Others	7	5	0
		36	7
	54	43	

Table 8. Sensitivity to antibiotics (susceptible/resistant).

Isolated microorganisms	AB-PC	CB-PC	SB-PC	CEX	CEZ	CER	CET	TC	DOTC	MINO	CP	SM	KM	GM	FT	DKB	PLB	NA	VSM	CoL
<i>Staph. aureus</i>	1/2	3/1	4/0	4/0	3/0	1/0		1/2	1/0	3/1	2/1			2/0	1/0					2/0
<i>Staph. epidermis</i>	1/0	3/0	4/0	3/1	3/0	2/0	2/0	1/1	3/0	3/1	1/1			2/0	1/0					3/1
<i>Enterococcus</i>	10/1	18/2	19/1	2/17	11/1	16/1	1/1	1/10	2/6	2/16	6/1			6/5						2/8
<i>β-hem. Strept.</i>	1/0	1/0	1/0	1/0		1/0		0/1			1/0									
Total	13/3	25/3	28/1	10/18	17/1	20/1	3/1	3/14	6/6	8/18	10/3			10/5	2/0					7/10
Susceptible rate (%)	81.7	89.3	96.6	35.7	94.4	95.2	75.0	17.6	50.0	30.8	76.9			71.4	100.0					41.2
<i>E. coli</i>	17/11	31/26	38/20	44/12	18/0	31/6	4/8	12/25	10/8	28/27	16/21	25/8	27/17	57/0	26/0	1/0	32/0	36/6	20/5	26/0
<i>Klebsiella</i>	0/9	1/22	1/24	18/5	7/4	10/5	3/8	7/9	7/4	17/9	8/4	2/7	12/2	25/0	11/0	1/0	19/1	16/6	13/3	9/1
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	0/10	4/43	32/16	0/7	0/5	0/7	0/2	4/24	2/37	2/45	0/45	16/28	0/31	46/2	0/6	11/3	47/0	0/7	0/5	43/1
<i>Proteus Groups</i>	1/4	6/9	7/9	6/9	3/5	4/8	1/1	0/8	3/3	7/9	4/4	6/1	5/0	16/0	1/4	1/0	1/9	5/8	10/3	0/6
<i>Enterobacter</i>	0/4	6/3	6/3	1/7	0/2	0/8	0/2	6/2	1/0	4/2	5/1	4/3	1/1	9/0	1/1		2/1	5/3	5/2	6/0
<i>Citrobacter</i>	0/4	2/12	2/11	1/10	1/6	1/7	0/6	0/8	1/4	3/8	2/4	2/6	3/6	14/0	5/0	1/0	9/0	1/9	2/6	8/1
Genus <i>Acinebacter</i>	1/0	1/0									0/1	1/0	1/0	1/0	0/1		1/0		1/0	1/0
<i>Acinebacter Luaffi</i>		0/1	0/1	0/1	0/1	0/1			1/0	1/0				0/1	1/0	0/1	1/0	1/0	0/1	
<i>Acinebacter antitratus</i>		1/1	1/1	0/2	0/1	0/2		1/1	1/0	1/1	0/1	1/0	1/0	2/0	0/1	1/0	1/0	1/1	1/0	1/0
<i>Providencia</i>		0/2	0/2	2/0	2/0	0/2			2/0	2/0				2/0	1/1		2/0	1/1	0/2	
Total	19/42	52/119	87/87	72/53	31/24	46/46	8/27	30/77	28/56	65/101	35/81	57/53	50/57	172/3	46/14	16/4	115/11	66/41	52/27	94/9
Susceptible rate (%)	31.1	30.4	50.0	57.6	56.3	50.0	22.8	28.0	33.3	39.1	30/1	51.8	46.7	98.3	76.6	80.0	91.2	61.7	65.8	91.2

Table 9. Sensitivity to antibiotics (susceptible/resistant).

Isolated microorganisms	AB-PC	CB-PC	SB-PC	CEX	CEZ	CER	CET	TC	DOTC	MINO	CP	SM	KM	GM	FT	DKB	PLB	NA	VSM	CoL
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	0/9	2/17	11/12	0/7	0/6	0/8	0/5	3/16	2/7	8/13	2/18	5/11	2/11	23/1	1/8	3/1	21/1	5/1	6/1	21/1
<i>Citrobacter</i>	0/8	0/9	0/8	0/8	0/5	1/5	0/5	2/4	0/2	2/3	1/5	2/2	1/3	6/0	1/0		2/0	1/6	0/3	4/0
<i>Enterobacter</i>	0/6	6/1	6/4	0/7	0/7	0/8	0/5	1/3	3/1	5/1	1/5	0/4	0/2	9/0	2/1		5/1	4/4	7/2	5/0
<i>E. coli</i>	4/6	11/11	11/8	14/5	9/1	12/5	4/0	1/8	5/4	16/2	4/8	7/0	7/1	19/0	9/0		12/0	12/5	14/4	10/0
<i>Klebsiella</i>	0/5	3/4	4/0	4/4	2/2	3/4	1/3	2/2	4/0	8/0	5/1	1/1	3/2	8/0	5/1		4/5	8/0	4/0	2/0
Total	4/34	22/41	32/37	18/31	11/21	16/31	5/18	9/33	14/14	39/9	13/37	15/18	13/19	65/1	16/9	3/1	45/3	30/16	31/10	42/1
Susceptible rate (%)	10.5	34.9	46.4	36.7	34.4	34.0	21.7	21.4	50.0	81.3	26/0	45.4	40.6	98.5	64.0	75.0	93.7	65.2	75.6	97.7

CEX, MINO, VSM, NA があり、スペクトルの広い点では *E. coli* についていた。 *Pseudomonas* に対しては GM, PLB, CoL のほかは最近開発された DKB が有効なようである。 *Proteus* 群は有効率で GM, KM, SM, VSM *Enterobacter* は GM, KM, SM, VSM, の順であり、 *Enterobacter* は GM, CoL, TC, *Citrobacter* は GM, PLB, CoL, FT の順になっており、 *E. coli*, *Klebsiella* 以外のグラム陰性桿菌では感受性を示す薬剤がきわめて限られていることがわかる。

入院患者からの検出菌のうち、頻度の高い *Pseudomonas*, *Citrobacter*, *Enterobacter*, *E. coli*, *Klebsiella* をとりあげて、薬剤感受性をしらべた (Table 9)。

Pseudomonas に対しては CoL, PLB, GM の3者が圧倒的で90%以上に有効であるが、その他のものではきわめて感受性が悪く、SB-PC も50%までであった。 *Citrobacter* には CoL, GM, PLB, *Enterobacter* にも CoL, GM, PLB それに VSM がそれぞれ有効率が高かった。 *E. coli* には SM, KM, GM, FT がきわめて有効で、CEX, CER もよくきき、そのほか PLB, NA, VSM, CoL も高い有効率が示された。 *Klebsiella* では NA, PLB, CoL, GM, MINO, FT, CP にはよい感受性があるが、セファロスポリン系では50%以下の有効率で、合成ペニシリン系にはまずきかないほうが多かった。

考 察

最近、広域スペクトル抗生剤の開発、合成は目ざましく、合成ペニシリン系やセファロスポリン系のもものでは毎年のように新しいものが登場している。尿路感染症においても抗生剤の使用にあたって、その選択にまようことが多い。 *E. coli* が起炎菌となった単純性な感染では問題はないが、日常の診断・治療行為・手術に伴う複雑な感染症においては、よく用いられる抗生剤は必ずしも有効でないことが多い。また、このような宿主側の条件ばかりでなく、菌の側においても薬剤耐性を増したり、菌交代現象をおこして、2, 3 の特定の薬剤にしか感受性を示さなくなっている。

本論文では、このような今日の抗生剤一起炎菌の関係を考えて、京大病院における最近の尿路感染菌の消長をしらべ、入院患者についてカテーテル留置に伴う尿路感染の特徴を検討してみた。

1970年と1974年の尿中分離菌の検出頻度の比較からグラム陽性球菌の減少とグラム陰性桿菌、とりわけ

Pseudomonas と *Proteus* 群の増加を認めたが、だいたい尿路感染菌の80%前後はグラム陰性桿菌でしめられるという従来の報告²⁻⁴⁾ を考えると、京大病院としての86.7%, 当科外来での91.5%は頻度として高いといえる。

こゝのような京大病院としての感染菌の特徴を考えて入院患者ごとにカテーテル留置者に焦点をしぼって考察すると、カテーテルの有無によってグラム陰性菌の種類がことなっていた。カテーテル留置のない自排尿からは *E. coli*, *Klebsiella* が、カテーテル尿からは *Pseudomonas*, *Proteus* 群, *Citrobacter*, *Enterobacter* がよく検出された。しかし、外来患者のカテーテル留置のない自排尿からは入院患者のそれからとはほぼ同じ菌種が分離されたが、外来患者のカテーテル尿からは *Proteus* 群が1位で検出され、 *Pseudomonas* はきわめて少なかった。したがって、 *Pseudomonas* 感染はカテーテル留置に加えて入院という条件が加味されて出現するものとも考えられる。このことは、厳密に入院中で手術や尿路への器械操作を契機にして感染が明らかに生じたと思われる症例について検討しても、カテーテル尿では *Pseudomonas* が1位で、自排尿では *E. coli* が大部分を占めていたことからもうなづける。

また、入院という条件のなかでも、抗生剤の使用の有無で菌種にちがいが出てくるかをしらべたが、カテーテル留置者では全例に抗生剤の使用の既往や使用中であるので除いて、自排尿についてみると、抗生剤を使うことによって *E. coli* の頻度が減って、 *Klebsiella*, *Pseudomonas*, *Enterobacter* の順に頻度が増加した。 Garibaldi ら (1974)⁵⁾ もカテーテル留置に抗生剤の使用が加わると、 *E. coli* が減って、 *Enterococcus*, *Pseudomonas*, *Enterobacter* が増加してくることを述べている。このようにみえてくると、入院、カテーテル留置、抗生剤の使用の3条件が菌種の特徴を決める因子といえそうである。

アメリカの院内感染研究班の報告⁶⁾ でも、入院患者のカテーテル留置に伴う尿中分離菌の35%は *Proteus*, *Klebsiella*, *Pseudomonas*, *Serratia* によって占められているといわれており、自験例のように入院患者から *Pseudomonas*, *Proteus*, *Citrobacter*, *Enterobacter* など、 *E. coli* 以外の薬剤のききにくい菌が分離されたといっても不思議はない。

次に菌交代現象を検討したが、交代をおこす菌の特徴はとくにみられなかった。もちろんグラム陰性桿菌の間での交代がほとんどで、二次的出現菌は *Pseudomonas*, *Enterobacter*, *Citrobacter* の順であった。

また、泌尿器科疾患のもつ特徴から尿路に感染をおこしやすい条件が当然のように存在するが、カテーテル留置のない場合に、2、3のおもな疾患をまとめて細菌尿の有無をしらべたところ、有意な細菌尿は認められなかったので、管理さえうまくおこなわれていると結石、腫瘍、尿流停滞は必ずしも感染をひきおこす要因とはいえず、入院中の尿路感染の特徴を形づくるものは「カテーテル留置」であると結論されそうである。

さて、カテーテル留置に伴う感染の危険性を考えるとき Table 10 のごとき諸因子があげられ、同じ Table 下段にそれらの対策的事項をかかげ、以下考察してみる。

まず、診断的にしろ、治療的にしろ、カテーテル留置の適応を再検討し、もし留置の必要のある場合、その留置期間を短くすることが考慮されるべきである。

Table 10

Risk Factors for Catheter-associated Bacteriuria

Hospital environment:	
In-patients, Out-patients,	
Types of clinics, Types of room,	
Catheter equipment:	
Types of drainage system	
Technics of catheter care:	
Types of hospital staff, Catheter manipulation,	
Host factors:	
Sex, Age, Underlying diseases,	
Systemic antimicrobial agents,	

Indication for catheterization,	Duration of catheterization,
Clustering of catheterized patients in the hospital	
Technics of closed sterile drainage,	Types of drainage system,
Choice of adequate antibiotics (systemic, topical)	

Garibaldi ら (1974)⁹⁾ によると、カテーテル留置後 4 日を境にして抗生剤の投与の有無にかかわらず細菌尿が出現することが述べられているし、Sanford (1964)⁷⁾ も留置期間 2 週間を境にして細菌尿の頻度が変化することを述べている。

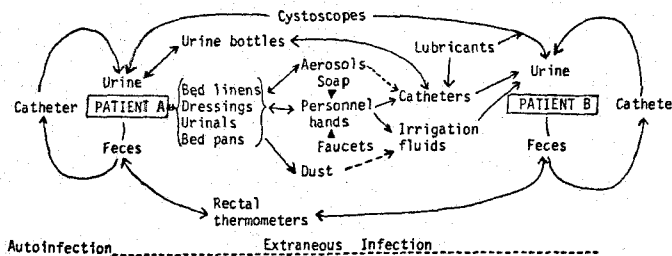
次にカテーテル留置の必要がある場合、そのカテーテル留置に伴う感染通路 (Table 11 下段) を考えて、無菌的にカテーテルを挿入することに心がける。また、カテーテル挿入直前に尿道洗浄をすすめる人⁸⁾ もいる。また、カテーテルと尿道粘膜との間からの感染を防ぐ意味から抗生剤のはいった軟膏をカテーテルの周囲に塗布したり、抗生剤をしみこませたバルーンカテーテルの使用をいう人⁹⁾ もいる。

カテーテル留置に際していちばん感染の機会の多い経路はカテーテルの内面を通しての感染である。蓄尿ビンに消毒剤をいれたり¹⁰⁾、留置チューブに逆流防止のくふうをしたりすること¹¹⁾ も考えられるが、排尿経路が外界から閉鎖されているかどうかが問題とされる。今までにもこの“complete closed drainage system”の採用を唱える人^{5,12,13)} は多いが、実際の管理面からはこのシステムははなはだ不便である。とくに、術後などではカテーテル内に凝血塊がつかまり洗浄を必要とすることが多いからである。カテーテルの洗浄に際してカテーテルとチューブの連絡をたつ必要上どうしても感染の機会が生まれる。また、洗浄に際しても菌を送りこむことになる。このために洗浄液に抗生剤を加えること¹⁴⁾ もいわれている。

Table 11 には Button and Raiston (1957)¹⁵⁾ から引用して、患者 A から患者 B への院内感染の経路を模式的に描いた。院内感染の epidemiology のうえから、患者自身の腸内細菌叢からの自己感染とカテー

Table 11

Epidemiology of nosocomial urinary-tract infection



*Spread of Microorganisms into The Bladder

1. Contamination at the time of insertion
2. By means of the lumen of the catheter
3. By means of the mucous sheath between the catheter and urethral epithelium

テルを扱う人の手を介する患者間での感染がとりあげられる。この医療従事者の手を介する感染については Maki ら (1972)¹³⁾ は *Serratia* の McLeod (1958)¹⁶⁾ は *Pseudomonas* の, Orskov (1954)¹⁷⁾ は *Klebsiella* の Dutton and Ralston (1957)¹⁵⁾ は *Proteus*, *Klebsiella*, *Providencia*, *Pseudomonas* の院内尿路感染を報告しているのが目にとまるが、患者から患者へ移る間の手洗いの励行や手袋をはめることも考えられるべきであろう。なお、この医療従事者による院内感染に関して興味あることは同じ医療従事者でも熟練した看護婦や医師によってカテーテルが管理されると感染頻度が少ないことが示されたことである⁵⁾。

そのほか、実際上いろいろ困難を伴うことが多いが、カテーテル患者の個室使用やカテーテル患者を一部屋へ集めることも、明らかに院内カテーテル感染が発見されると考えられるべきであろう。

最後に使用する抗生剤の有効率を考えると、尿路感染の主役をなすグラム陰性桿菌の薬剤感受性の成績から、*E. coli*, *Klebsiella* まではまだ抗生剤は使いやすいが、肝腎のカテーテル感染の起炎菌の多くを占める *Pseudomonas*, *Proteus*, *Citrobacter*, *Enterobacter* に対してはきわめて限られた腎毒性の強い薬剤のみが有効率の高いことがいつも問題である。この薬剤感受性からもカテーテル感染の治療の困難さを痛感する。ただ、本院での感受性テストは3濃度ディスク法でおこなわれており、本論文で有効率の計算には(卅)、(卅)のものを取りあげたが、たとえ(+)であっても量的に多く使える薬剤なら(卅)に匹敵する効果が期待されるので、このために各薬剤の特定菌に対する MIC を測定して比較されるのがよいだろうと思われる。

また、2種類以上の薬剤の併用も考慮されるべき方法かも知れない。

なお、*Pseudomonas* に対して最近使用されはじめている toburamycin と didekacin の評価は別の機会にゆずりたい。

結 語

1. 最近の京大病院における尿中分離菌の検討から、グラム陰性桿菌が尿路感染の起炎菌の90%近くを占めていることを述べた。菌種別では *E. coli* あまり増減はなかったが、*Pseudomonas* と *Proteus* 群の増加が目だった。

2. 当科外来・入院患者を通じて検出された菌の特徴はカテーテル留置の有無で左右された。カテーテル留置のない自排尿からは *E. coli* と *Klebsiella* が主に

検出されたが、カテーテル尿からは *Proteus* 群が一番多く検出され、入院患者でもカテーテル留置が加わると、*Pseudomonas*, *Proteus*, *Citrobacter*, *Enterobacter* の頻度が増加した。

3. 自排尿でも抗生剤が投与されていると、*E. coli* の頻度が減少し、*Klebsiella*, *Pseudomonas*, *Enterobacter* の頻度が増加した。

4. 菌交代現象の結果、二次的に出現する菌は *Pseudomonas*, *Enterobacter*, *Citrobacter* であった。また、圧倒的にグラム陰性桿菌間での交代がみられた。

5. 入院、カテーテル留置、抗生剤の使用の3条件が院内感染の菌種の特徴を決める因子となり、*Pseudomonas* が院内感染菌の主役をなすといえた。

6. 宿主側の感染誘発因子としての結石、腫瘍、尿流停滞の諸因子は必ずしも細菌尿を有意にひきおこすものとはいえなかった。しかし、尿路のカテーテルが存在する場合、全例に細菌尿が認められ、入院中の尿路感染の特徴を形づくるものはカテーテル留置であると思われた。

7. カテーテル留置に付随した感染因子を解析し、感染予防の対策を考えた。文献的にも院内カテーテル感染の経路として、とくにカテーテルを取り扱う医療従事者の手を介するものが多いことを考察した。

なお、本論文の要旨は第69回日本泌尿器科学会関西地方会(1974年12月、神戸市)にて発表した。

引用文献

- 1) 川村・ほか：泌尿紀要，18：902，1972。
- 2) Campbell, M. F. : Urology, pp. 399~442, W. S. Saunders Co., Philadelphia, 1970.
- 3) Bush, I. M. et al. : J. Urol., 94 : 168, 1965.
- 4) Heptinstall, R. H. : Pathology of the Kidney, pp. 397~420, Little Brown & Co., Boston, 1966.
- 5) Garibaldi, R. A. et al. : New Eng. J. Med., 291 : 215, 1974.
- 6) National Nosocomial Infections Study, Reports 1~6. Atlanta, Center for Disease Control, 1970.
- 7) Sanford, J. P. : Ann. Int. Med., 60 : 903, 1964.
- 8) Mitchell, J. P. and Gillespie, W. A. : J. Clin. Path., 17 : 492, 1964.
- 9) Butler, H. K. and Kunin, C. M. : J. Urol., 100 : 560, 1968.
- 10) Webb, J. K. and Blandy, J. P. : Brit. J. Urol.,

- 40: 585, 1968.
- 11) Thornton, G. F. and Andriole, V. T.: J. A. M. A., **214**: 339, 1970.
 - 12) Kunin, C. M. and McCormack, R. C.: New Eng. J. Med., **244**: 1155, 1966.
 - 13) Maki, D. G. et al.: J. A. M. A., **221**: 1270, 1972.
 - 14) Martin, C. M. and Bookrajan, E. N.: Arch. Int. Med., **110**: 209, 1962.
 - 15) Dutton, A. A. C. and Ralston, M.: Lancet, **1**: 115, 1957.
 - 16) McLeod, J. W.: Lancet, **1**: 394, 1958.
 - 17) Orskov, I.: Acta Path. Microbiol. Scand., **35**: 194, 1954.

(1974年7月6日受付)