

東海大学病院泌尿器科における尿中分離細菌について

第1報：1976～1978年の分離細菌とディスク感受性について

東海大学医学部泌尿器科学教室（主任：大越正秋教授）

岡 田 敬 司

村 上 泰 秀

河 村 信 夫

大 越 正 秋

同 中央検査室

佐 竹 幸 子

河 喜 多 龍 祥

STATISTIC STUDIES ON BACTERIA ISOLATED FROM URINARY
TRACT INFECTIONS AND ITS DISK SENSITIVITY
IN RECENT 3 YEARS (1976~1978)Keishi OKADA, Yasuhide MURAKAMI, Nobuo KAWAMURA
and Masaaki OHKOSHI*From the Department of Urology, Tokai University, School of Medicine**(Director: Prof. M. Ohkoshi, M. D.)*

Yukiko SATAKE and Tatsuyoshi KAWAKITA

*From the Central Clinical Laboratory, Tokai University**(Director: Dr. T. Kawakita)*

The following results were obtained from the three-year (1976-1978) statistics of bacterial flora isolated from the urinary tract and of their drug sensitivity. During the past three years, 3534 strains were isolated and 2827 strains (80%) were gram-negative bacilli.

The number of strains which had been isolated from outpatients were 1945 consisting of 37.5% *E. coli*, 10.9% Enterococci, 10.8% Proteus group, 7.7% *Klebsiella pneumoniae*, 7.3% *Pseudomonas aeruginosa*, 7.1% *Staphylococcus epidermidis* and others. There were 1589 strains isolated from hospitalized patients consisting of 16.3% *P. aeruginosa*, 14.7% Enterococci, 12.0% *E. coli*, 11.9% Proteus group, 9.5% *E. cloacae* and others.

The increasing tendency has been seen in *Serratia marcescens* and Proteus spp. in the strains isolated from the outpatients and in *S. marcescens* and *S. epidermidis* in those from the inpatients.

The 9 main strains isolated from outpatients were more susceptible to the antimicrobial agents (except nalidixic acid) than those from inpatients.

The effect of colistin and chloramphenicol, antibiotics not routinely used, against isolates from the outpatients showed little difference from that against those from the inpatients.

The reason why the effect of nalidixic acid against isolates from the inpatients was superior to that against those from the outpatients is probably that it has been mainly used in the outpatient clinic.

はじめに

尿路感染症の起炎菌に関する統計あるいは尿中分離細菌に関する統計、報告は多数あり、最近の報告ではいずれもグラム陰性桿菌が8割前後をしめるとされている。

また *Pseudomonas aeruginosa* (*P. aeruginosa*) に代表されるブドウ糖非醗酵グラム陰性桿菌の増加と、これらを含むいわゆる弱毒菌の病原性の問題が opportunistic infection として論議されている。

われわれは1976年1月より1978年12月までの3年間に泌尿器科外来患者および泌尿器科入院患者から検出した尿中細菌のうち 10^5 /ml 以上のものを集計し、年度別、外来入院別にわけ、それらに対する各種抗菌性薬剤のディスク感受性をしらべた。もとよりこのような統計は長期間にわたるほうが傾向をとらえやすいものではあるが、最近の傾向を知ることも有意義であると考え報告する。

またディスク感受性については MIC 以上に種々の論議があり、これが直接臨床効果に結びつくものではないにしても、治療を行なう上での1つの指標と考えられるので、ここにとりあげた。

方法および材料

1976年1月から1978年12月までの3年間、泌尿器科外来および入院患者から尿細菌培養の検体が毎年2800検体前後中検に提出される。これらのうちから 10^5 /ml 以上の細菌を検出したものはすべて検討材料とした。尿採取方法は女性では導尿、男性は中間尿で採取し、カテーテル留置患者ではカテーテル中を流れる尿を採取している。

同一患者から同一菌種が長期間にわたって検出される場合もあれば、1検体から多数の菌種が検出される場合もあり、またいくつかの菌種が検出された数日後にはそのうちのいくつかが菌交代を起したりし、1人1検体にしぼることができず、すべての検出菌 (10^5 /

ml 以上) を同等にあつかうことにした。このような処理の仕方でもある程度の傾向はとらえられると思われる。

これら 10^5 /ml 以上の検出菌に対して、ampicillin (ABPC), sulbenicillin (SBPC), cephaloridine (CER), cefazolin (CEZ), kanamycin (KM), gentamicin (GM), chloramphenicol (CP), tetracycline (TC), colistin (CL), nalidixic acid (NA) (菌種によっては penicillin-G (PCG) も) の各薬剤につき、昭和の1濃度ディスクを使用して薬剤感受性を測定した。当然のことながら SBPC については尿路感染症用の判定規準を使用している。

感受性の判定には多くの問題があり、尿中に排泄される抗菌性薬剤の多くが高濃度で排泄されるため加藤ら¹⁾、福田ら²⁾ はディスク感受性の (+) までを感受性としているが、一般的には (卅), (卅) を感受性としているためここでもそれに従った。また、外来、入院における各菌種の動向、感受性率の推移について一様性 (適合度) の検定を行ない、外来・入院患者由来菌の平均感受性率について χ^2 検定を行なった。

成 績

1) 細菌分離頻度

a) 年度別分離頻度

Table 1 に示すような結果が得られた。この一部を簡略化してグラフにしたものが Fig. 1 である。3年間の集計から一定の傾向をつかむことは困難であるが、*S. marcescens*, と *E. cloacae* が1977年から危増していることがわかる。*Proteus* spp. は1977年から増加しており、*P. aeruginosa* はあまり変化がない。*E. coli* もそれほど大きな変化を示していない。

グラム陽性球菌では *S. aureus* が1978年に増加しているが、全体からみると大きな変化ではない。いずれにせよ最も多いのが、*E. coli* 26.0%、つぎに *Enterococci* 12.6% となり、以下 *P. aeruginosa* と *Proteus spp.* の 11.3%, *K. pneumoniae* 7.4% となるが、1977年から急

Table 1

	K. E.coli	E. pneumoniae	E. cloacae	S. marcescens	Proteus spp.	Other enteric micro organisms	P. aeruginosa	Other non-f-G(-) rod.	S.aureus	S.epid	Entero- cocci	Others	Total
1976	277(30.5)	71(7.8)	20(2.2)	1(0.1)	76(8.4)	96(10.6)	111(12.2)	56(6.2)	8(0.9)	53(5.8)	114(12.6)	25(2.7)	908
1977	336(23.0)	117(8.0)	97(6.6)	66(4.5)	179(12.3)	88(6.0)	141(9.7)	90(6.2)	6(0.4)	84(5.7)	204(14.0)	53(3.6)	1,461
1978	306(26.3)	74(6.4)	51(4.4)	56(4.8)	145(12.4)	44(3.8)	149(12.8)	80(6.9)	22(1.9)	59(5.1)	127(10.9)	52(4.3)	1,165
Total	919(26.0)	262(7.4)	168(4.8)	123(3.5)	400(11.3)	228(6.5)	401(11.3)	226(6.4)	36(1.0)	196(5.5)	445(12.6)	130(3.7)	3,534

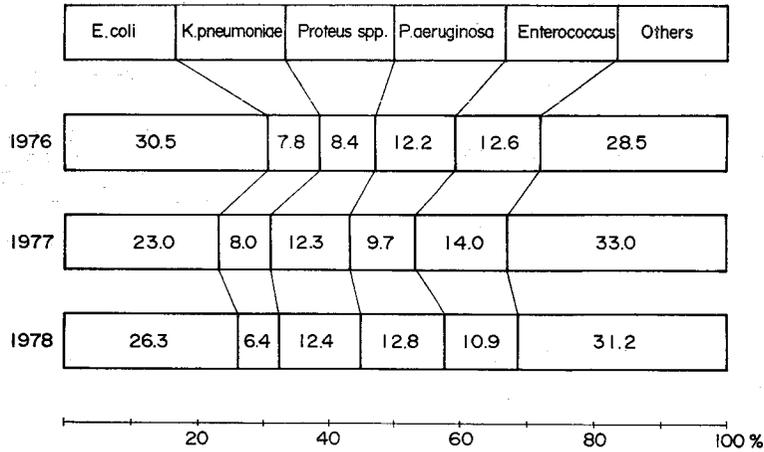


Fig. 1

Isolation rate (outpatient)

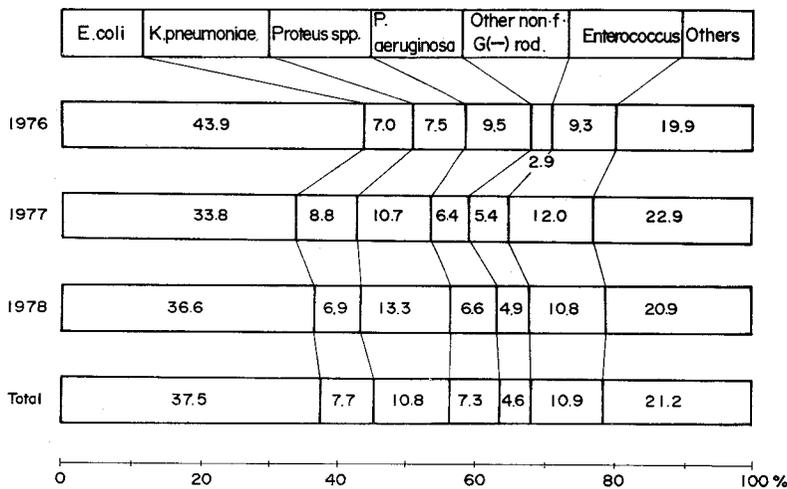


Fig. 2

Isolation rate (Inpatient)

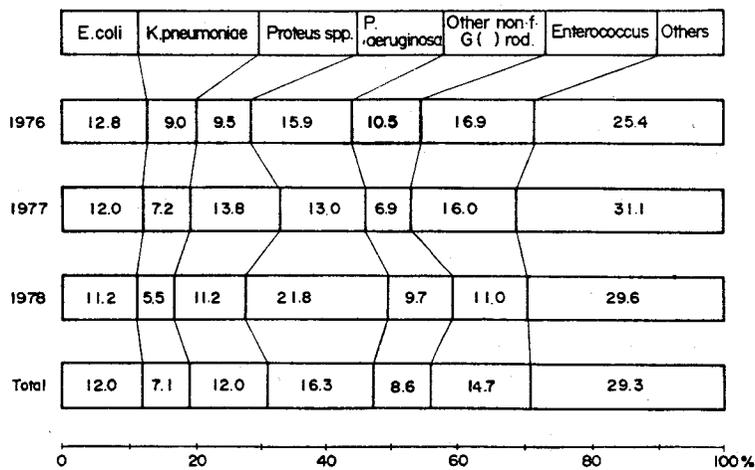


Fig. 3

増した *S. marcescens*, *E. cloacae* の推移をみる必要がある。

b) 外来・入院別細菌分離頻度

Table 2 は各年度ごとの外来患者由来菌と入院患者由来菌を示したもので () 内は%を示している。

これを簡単にグラフ化したものが Fig. 2, 3 で Fig. 2 は外来患者由来のもの, Fig. 3 は入院患者由来のものである。

外来患者由来菌でもっとも多いのは *E. coli* の 37.5%, つぎに *Enterococci* の 10.9% である。以下, *Proteus spp.* 10.8%, *K. pneumoniae* 7.7%, *P. aeruginosa* 7.3%, *S. epidermidis* 7.1% とつづいている。

また *Proteus spp.* のなかでは *P. mirabilis* がもっとも多く全体の 4.5% をしめているが, *P.morganii* がそれにつき 2.4% をしめている。さらに, *P. rettgeri* は 2.1%, *P. vulgaris* が 1.8% である。

各菌種について3年間に増減傾向があるかどうか, 一様性の検定を行なった。各菌種ごとにもてみると, *S. marcescens* が, $p < 0.05$, *Proteus spp.* が $p < 0.01$ でそれぞれ有意に増加傾向があるといえる。

つぎに入院患者由来菌であるが, ここではもっとも多いのが *P. aeruginosa* で 16.3%, つぎが *Enterococci* 14.7%, *E. coli* 12.0%, *Proteus spp.* 11.9%, *E. cloacae* 7.5% とつづいている。*Proteus spp.* の中では *P.morganii* がもっとも多く 3.7%, つぎに *P. rettgeri* 3.4%, *P. vulgaris* 2.5%, *P. mirabilis* 2.3% となり外来でもっとも多かった *P. mirabilis* が一番少なくなるが, それほど大きな差はない。

外来患者由来菌における *E. coli* のように特別, 比率の高いものはなく, 上位5菌種のしめるパーセントを比較すると外来で 74.2%, 入院で 62.4% となり, 入院患者由来菌種の多様化がうかがわれる。外来検出菌種と同様に一様性の検定を行なったが, *S. marcescens* と *S. epidermidis* が $p < 0.001$ の危険率で有意に増加傾向があり other enteric microorganisms が $p < 0.001$, *Enterococci* が $p < 0.05$ で有意に減少傾向があった。また有意差はないものの *E. coli*, *K. pneumoniae* が減少傾向にあり, 今後の推移をみる必要がある。

2) 分離菌の薬剤感受性

a. *E. coli* (Fig. 4, 5)

外来および入院患者由来 *E. coli* の薬剤感受性を年度ごとに示したもので下段に示す数字が3年間平均の各薬剤の *E. coli* に対する感受性率である。他の菌種についても同様に示してある。ABPC, SBPC の PC 系薬剤を除いていずれもかなり良い感受性率をしめている。外来と入院で明らかに差があるのは SBPC,

Table 2

	E. coli	K. pneumoniae	E. cloacae	S. marcescens	Proteus spp.	Other enteric microorganisms	P. aeruginosa	Other non-f. G(-)rod.	Enterococcus	S. aureus	Others	Total
1976 out (%)	227 (43.9)	36 (7.0)	7 (1.4)	1 (0.2)	39 (7.5)	30 (5.8)	49 (9.5)	15 (2.9)	48 (9.3)	7 (1.4)	14 (2.6)	517
1977 in (%)	50 (12.8)	35 (9.0)	13 (3.3)	0 (0.0)	37 (9.5)	66 (16.9)	62 (15.9)	41 (10.5)	66 (16.9)	1 (0.3)	11 (2.6)	391
1977 out (%)	249 (33.8)	65 (8.8)	23 (3.1)	12 (1.6)	79 (10.7)	43 (5.8)	47 (6.4)	40 (5.4)	88 (12.0)	4 (0.5)	32 (4.6)	736
1978 in (%)	87 (12.0)	52 (7.2)	74 (10.2)	54 (7.4)	100 (13.8)	45 (6.2)	94 (13.0)	50 (6.9)	116 (16.0)	2 (0.3)	21 (2.9)	725
1978 out (%)	253 (36.6)	48 (6.9)	19 (2.7)	12 (1.7)	92 (13.3)	27 (3.9)	46 (6.6)	34 (4.9)	75 (10.8)	11 (1.6)	34 (4.1)	692
1978 in (%)	53 (11.2)	26 (5.5)	32 (6.8)	44 (9.3)	53 (11.2)	17 (3.6)	103 (21.8)	46 (9.7)	52 (11.0)	18 (3.8)	18 (3.8)	473
Sub. out (%)	729 (37.5)	149 (7.7)	49 (2.5)	25 (1.3)	210 (10.8)	100 (5.1)	142 (7.3)	89 (4.6)	211 (10.9)	22 (1.1)	80 (4.1)	1945
Total in (%)	190 (12.0)	113 (7.1)	119 (7.5)	98 (6.2)	190 (12.0)	128 (8.1)	259 (16.3)	137 (8.6)	234 (14.7)	14 (0.9)	50 (3.0)	1589
Total (%)	919 (26.0)	262 (7.4)	168 (4.8)	123 (3.5)	400 (11.3)	228 (6.5)	401 (11.3)	226 (6.4)	445 (12.6)	36 (1.0)	130 (3.7)	3534

Susceptibility of E.coli (inpatient)

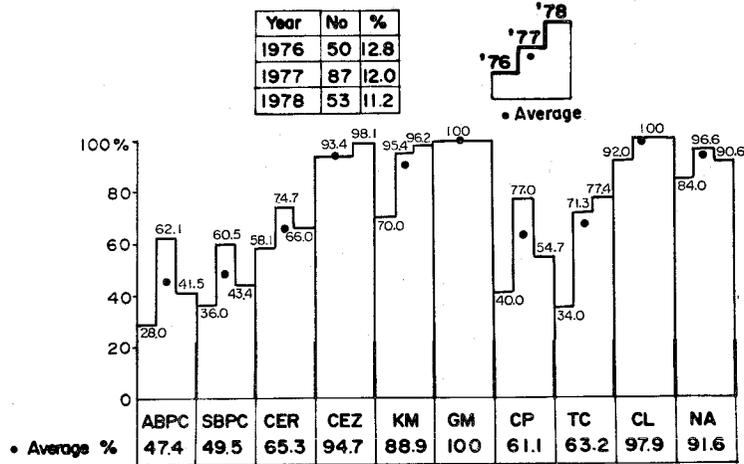


Fig. 4

Susceptibility of E.coli (outpatient)

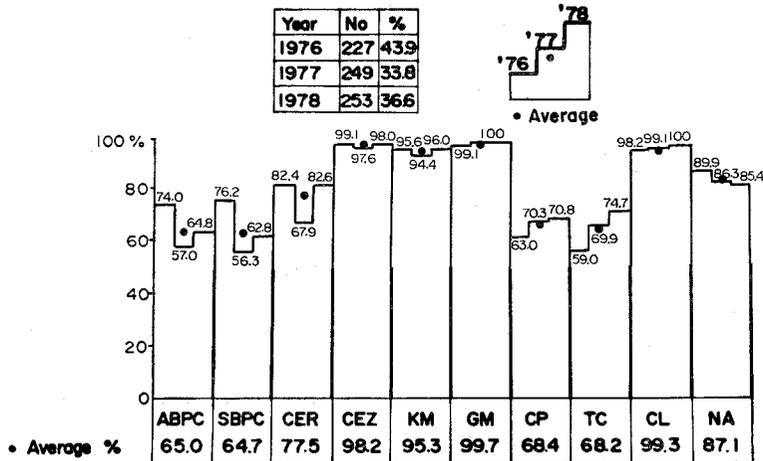


Fig. 5

GM, NA で NA を除いていずれも外来患者由来菌に対する感受性率が入院患者由来菌に対するものよりすぐれている。予想外に良かったのが NA で入院患者由来菌に対する感受性率は 91.6% をしめた。また入院患者由来菌の方で TC に感受性率の増大傾向が一様性の検定の結果 $p < 0.01$ でいえることがわかった。

b. *Enterococci* (Fig. 6, 7)

外来と入院とではほとんど差がないパターンを示す

が, GM, KM, CER は感受性率が低く PC 系薬剤の PCG, ABPC, SBPC, は良い感受性率を示している。また NA に対してはすべて耐性とされたのでここでは NA を除外してある。Enterococci は group D Streptococci の一部であり、菌交代現象で出現することが多く、薬剤感受性が他の Streptococci と異なる点で重要である。ここでは CEZ で入院の方が外来より有意に良い感受性率を示している。また一様性の検定では外来の方で CER が $p < 0.05$ で感受性率増大傾向

Susceptibility of Enterococcus (outpatient)

Year	No	%
1976	48	9.3
1977	88	12.0
1978	75	10.8

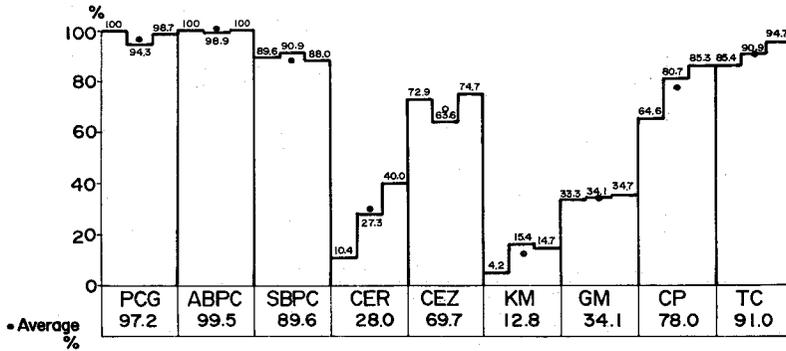
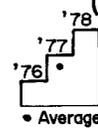


Fig. 6

Susceptibility of Enterococcus (inpatient)

Year	No	%
1976	66	16.9
1977	116	16.0
1978	52	11.0

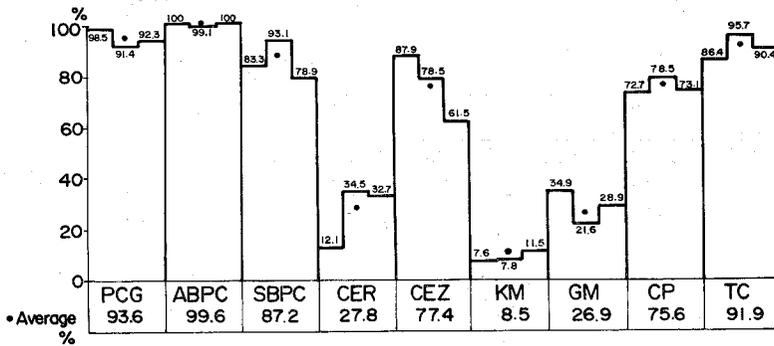
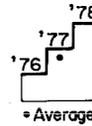


Fig. 7

がいろいろ。

c. *P. mirabilis* (Fig. 8, 9)

各薬剤の感受性率は CL を除きほぼ 80% 以上で、外来患者由来菌と入院患者由来菌の間に ABPC, SBPC, TC を除いて有意の差が認められず、いずれも入院の方が感受性が高い。一様性の検定では感受性率の変動に目立ったものはなかった。

d. *P. vulgaris* (Fig. 10, 11)

CL, ABPC, CER, CEZ の感受性率が悪く、ほと

んどが耐性と考えてよい。感受性率が良いのは GM, NA であり、TC, KM, CP, SBPC がそれにつづいているが、外来患者由来菌と入院患者由来菌との間の感受性率に KM, GM を除いて有意の差がない。一様性の検定では外来の方で SBPC に $p < 0.05$ で感受性率増大傾向がみられ、入院の方では TC に $p < 0.05$ でやはり感受性率の増大傾向がみられる。

e. *K. pneumoniae* (Fig. 12, 13)

ABPC, SBPC の PC 系薬剤の成績が悪く、ほと

Susceptibility of *P.mirabilis* (outpatient)

Year	No	%
1976	17	3.3
1977	29	3.9
1978	41	5.9

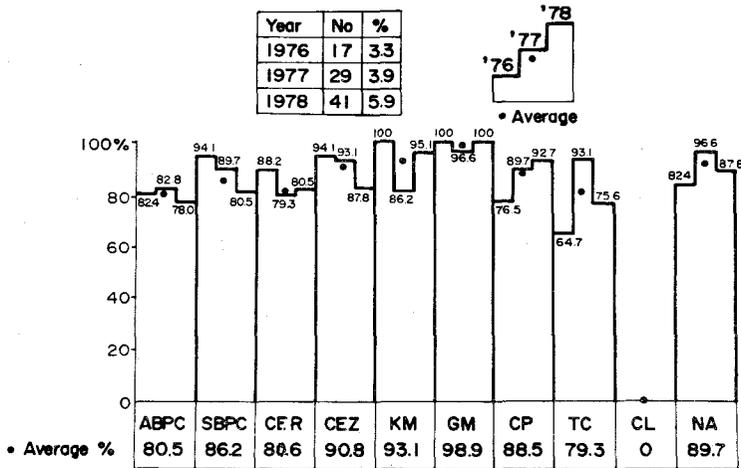


Fig. 8

Susceptibility of *P.mirabilis* (inpatient)

Year	No	%
1976	7	1.8
1977	19	2.6
1978	11	2.3

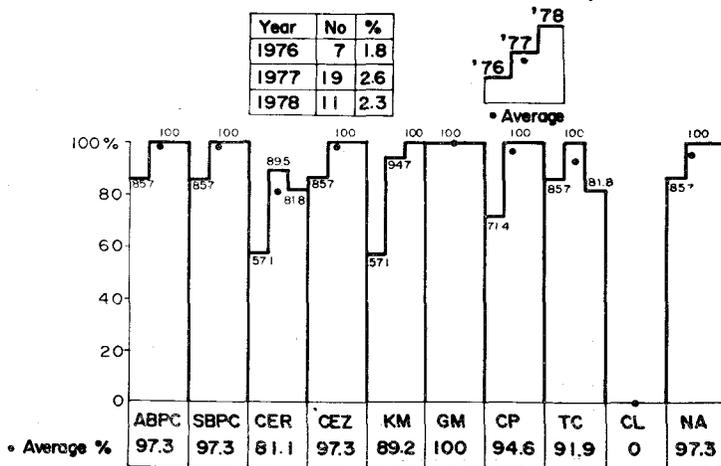


Fig. 9

んどが耐性菌と考えてもよいように思われる。また CER も外来患者由来菌に 55.7%, 入院患者由来菌に 38.1% と感受性がよくない。これに反して CEZ, KM, GM, CL の感受性率は良好であり、外来患者由来菌と入院患者由来菌との間で KM, GM, NA を除いて感受性率に有意の差がない。NA は外来患者由来菌に対してこそ 57.0% の感受性率しか示さないものの、入院患者由来菌には 85.8% と良い成績を示している。今後の検討が必要と思われる。感受性率の推

移については有意の変化は認められなかった。

f. *P. aeruginosa* (Fig. 14, 15)

外来患者由来菌、入院患者由来菌を通じて最近ほとんど使用されることのない CL の感受性率が最も良く、つぎが GM である。GM も入院患者由来菌に対しては年々感受性率が低下しているように思われるが有意の差ではない。そのあとに続くのが SBPC, TC でその他の薬剤に対してはほとんどが耐性と考えられる。また感受性率の推移に有意の変化はなかった。

Susceptibility of *P.vulgaris* (outpatient)

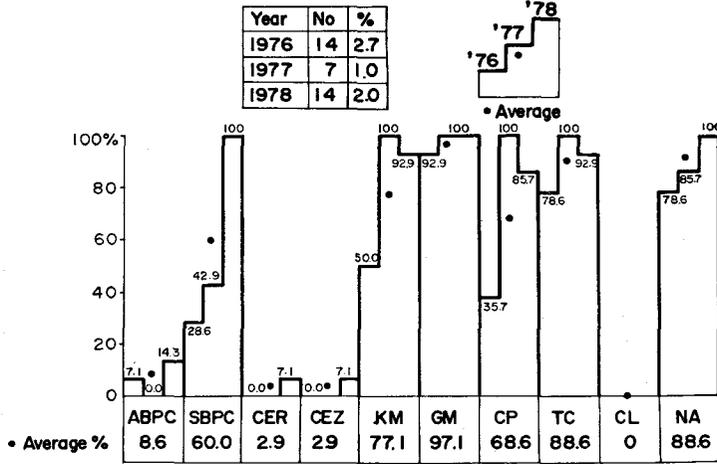


Fig. 10

Susceptibility of *P.vulgaris* (inpatient)

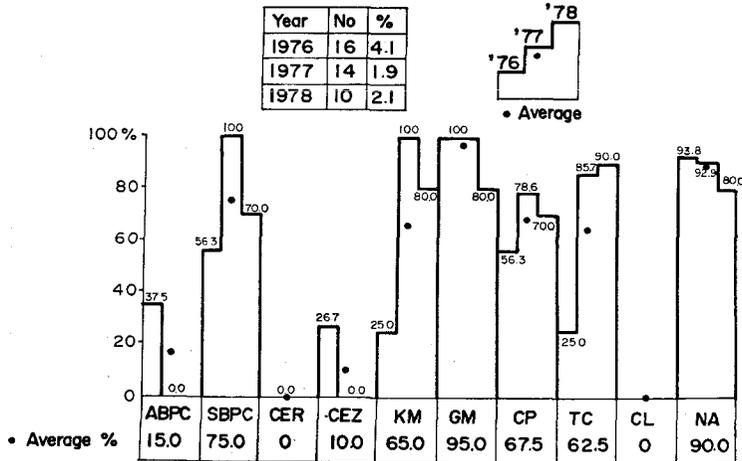


Fig. 11

S. marcescens (Fig. 16, 17)

外来患者由来菌, 入院患者由来菌を通じて CER, CEZ, CL に対してはすべてが耐性といっても過言ではないと考えられる。また入院患者由来菌に対しては ABPC, SBPC はほぼ感受性がなく, KM, GM, CP GM の感受性率も外来患者由来の菌株に対してよりずっと低下しており GM で 42.9% を示しているにすぎない。また注目すべきは外来患者由来株に対して一様性の検定で $p < 0.05$ で TC, KM の感受性率が

年々低下し, 1978年で感受性率が良いのは GM の 83.3%, CP の 66.7% だけである。この年度ごとの感受性率低下は入院患者由来株の方でも CP, TC にみられるが有意の差ではない。しかし NA だけは比較的良好な成績を保っているように思われるが今後の推移を見る必要がある。

E. cloacae (Fig. 18, 19)

各薬剤中もっとも良い感受性率を示したのは CL で外来患者由来株の 95.9%, 入院患者由来株の 99.2%

Susceptibility of *K.pneumoniae* (outpatient)

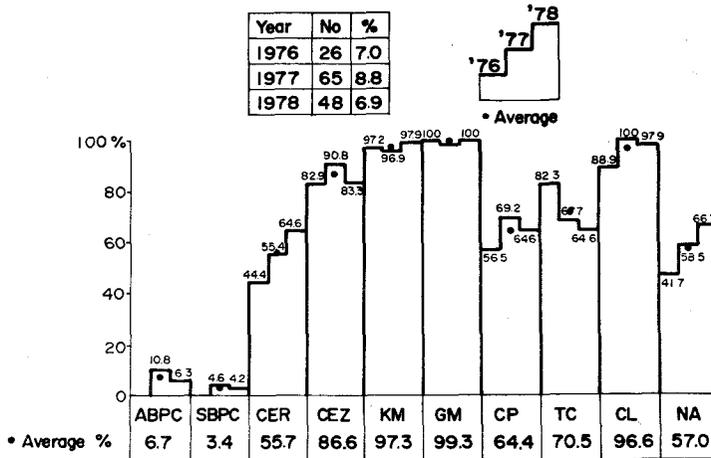


Fig. 12

Susceptibility of *K.pneumoniae* (inpatient)

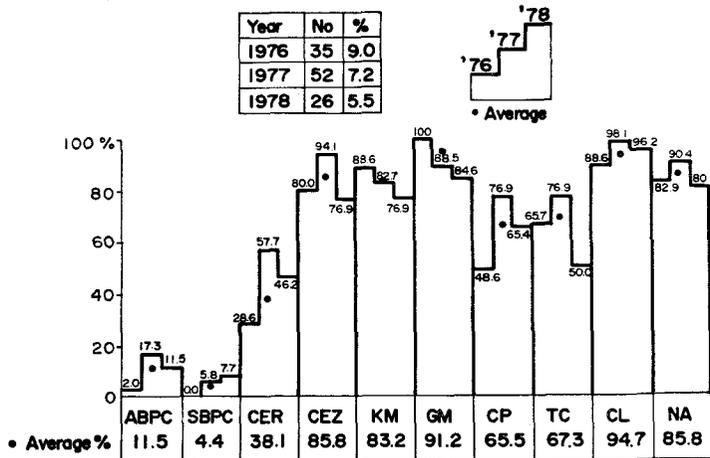


Fig. 13

に感受性をしめす。GM は入院患者由来株の 35.3%，外来患者由来株の 61.2% に感受性を示し，NA はそれとは逆に入院患者由来株の 80.7，外来患者由来株の 59.2% に感受性を示し *S. marcescens* の場合と同じパターンを示している。

ABPC, SBPC, CER, CEZ に対してはほとんどが耐性菌であり，KM, GM, TC の感受性率は外来患者由来株に対する方が入院患者由来株に対するよりも明らかに良好であるが，全体としては良くない。また

NA の感受性率は外来由来株，入院患者由来株を問わず年々下降傾向にあり 1978 年ではそれぞれ 42.1%，56.3% に低下している。外来入院で有意に感受性率に差があったのは KM, GM, NA であった。

i. *S. epidermidis* (Fig. 20, 21)

全体的にみて良好な感受性率が認められるが，TC, NA をのぞいて入院患者由来菌株に対する感受性率が外来患者株に対するものに比して有意に悪い。それとは逆に NA が入院患者由来菌株に対し 71.9% の感受

Susceptibility of *P.aeruginosa* (outpatient)

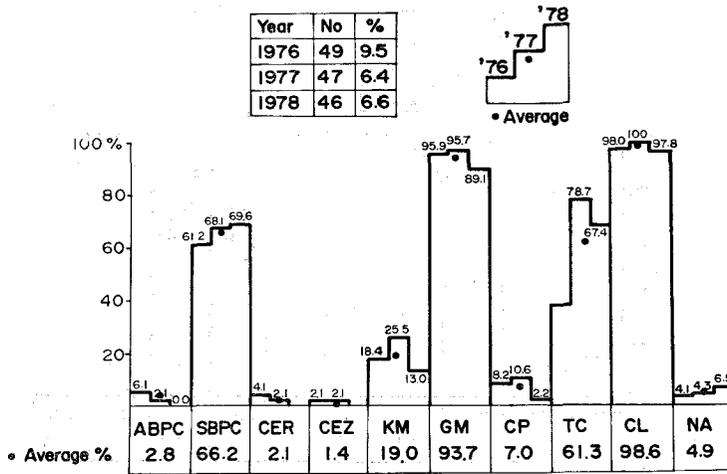


Fig. 14

Susceptibility of *P.aeruginosa* (inpatient)

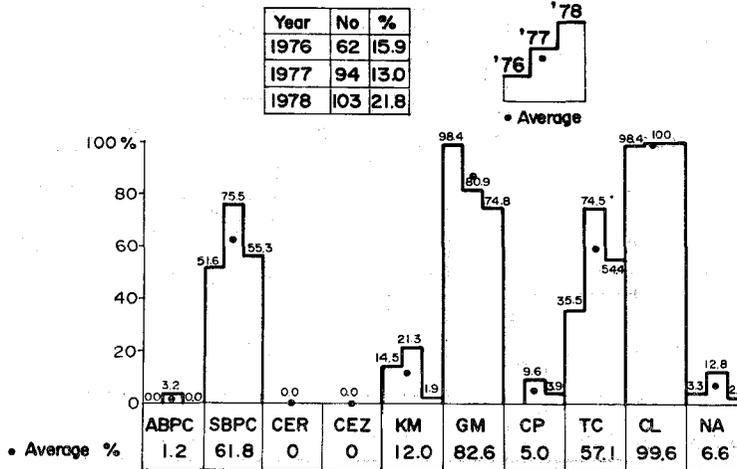


Fig. 15

性率をしめし、1978年には 83.3% をしめしており、外来患者由来菌株より有意に良いことが注目される。

以上外来・入院別に各菌種のディスク感受性率についてみたが、それぞれの平均感受性率が外来・入院で差があるかどうかを 検定してみたものを Table 3 にまとめて示した。入院の方が感受性率の良いのは、*E. coli* での GM, NA, *P. mirabilis* での ABPC, SBPC, TC, *Enterococci* での CEZ, *S. epidermidis*, *E. cloacae*, *K. pneumoniae*, *S. marcescens* に対する NA である。

考 察

1. 細菌分離頻度について

尿路感染症の起発菌あるいは尿中分離細菌に関する統計は多数みられるが、1970年以降にはグラム陰性桿菌の占める割合が多くなっており、なかでも *E. coli* が多いといわれている。とくに外来患者由来菌には単純性尿路感染症が多いためか *E. coli* が多く、入院患者由来のものでは菌種の多様化がいわれており、最近

Susceptibility of *S.marcescens* (outpatient)

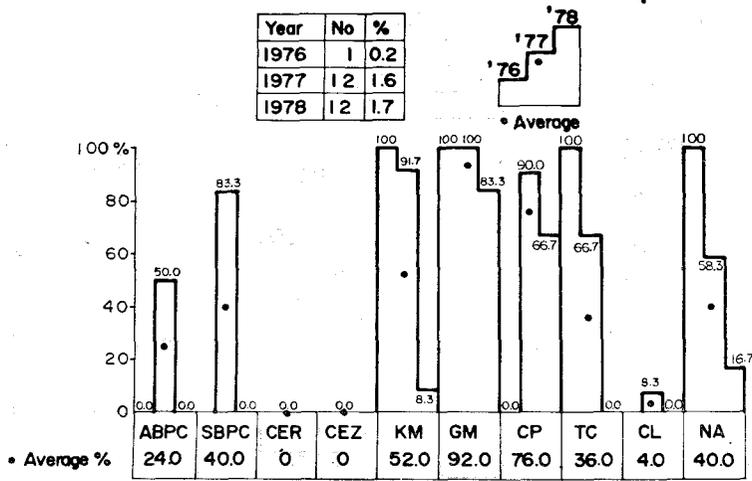


Fig. 16

Susceptibility of *S.marcescens* (inpatient)

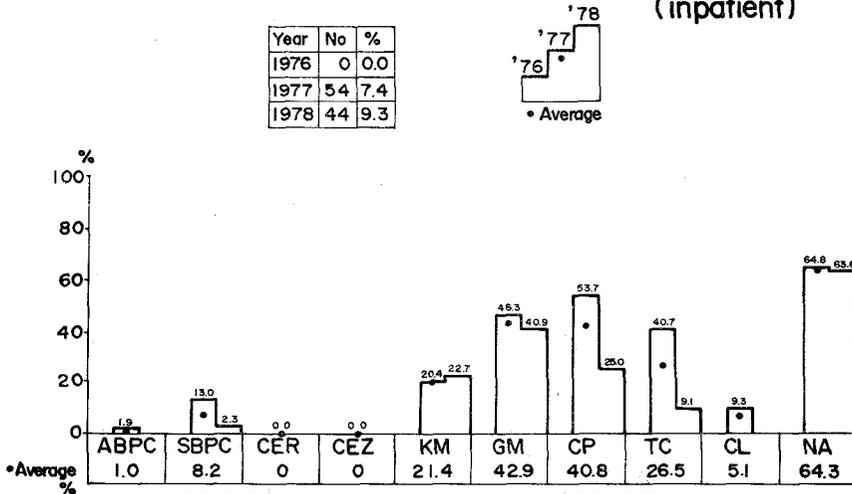


Fig. 17

ではブドウ糖非醗酵グラム陰性桿菌 (non-f GNR), *S. marcescens* などのいわゆる弱毒菌の増加が問題となっている。

これらのことは高齢者の増加, 留置カテーテル使用頻度の増加, 悪性腫瘍に対する抗癌剤投与あるいは放射線療法が増加したことなどいわゆる host-parasite relationship にかかわってくる問題であるが, この他に常用抗菌剤とくに penicillin 系あるいは cephalosporin 系薬剤の使用量の増加とそれら薬剤の

抗菌スペクトラムの広域化によってもたらされたものでもある。したがって尿路感染症の治療には患者側の要因と起炎菌の種類, 薬剤感受性などを考慮したうえで適切な治療を行なう必要がある。分離菌の発現頻度は対象疾患, 加療の有無, 投与薬剤の種類, 地域あるいは施設などで異なってくるのは当然である。

われわれの施設におけるグラム陰性桿菌の比率は全体でみても, 入院・外来の別でみても 78~80% をしめており, このうちブドウ糖非醗酵グラム陰性桿菌は

Susceptibility of *E. cloacae* (outpatient)

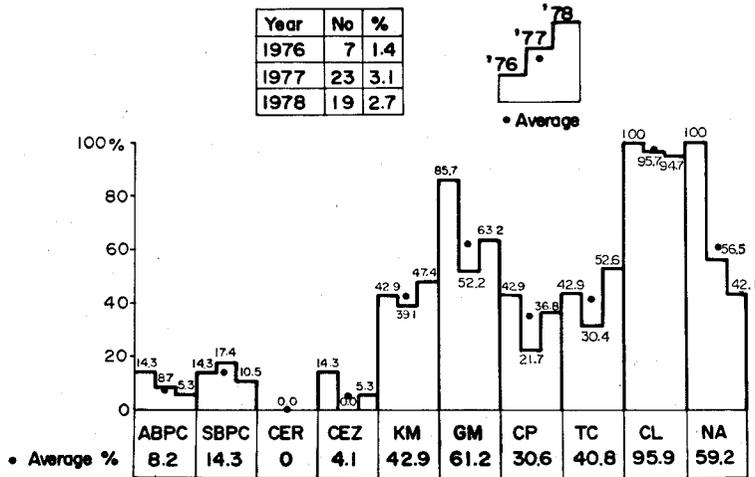


Fig. 18

Susceptibility of *E. cloacae* (inpatient)

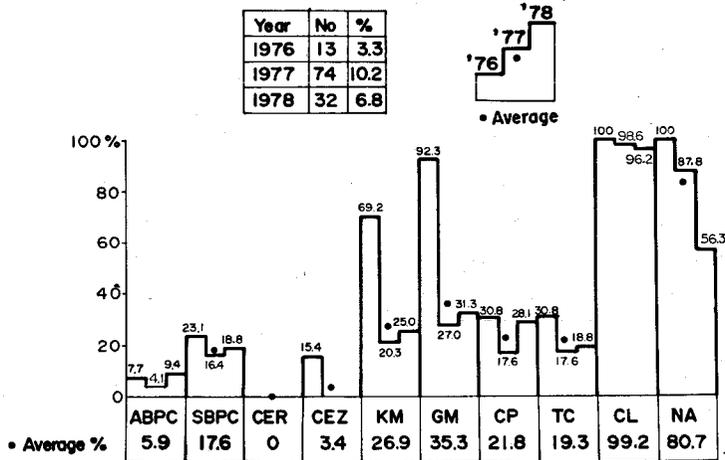


Fig. 19

17.7% をしめている。これは入院患者由来菌の 24.9%、外来患者由来菌の 11.9% をしめるが、1978 年度には入院患者由来菌の 31.5% をしめるようになっておりこれは主として *P. aeruginosa* の増加ではあるが今後の推移を見守る必要がある。

グラム陰性桿菌の比率は各施設によって多少の差はあるが検出菌の 80~90% であり、大越ら³⁾の 1970~1974 年の全国集計でも泌尿器科領域では 80% 前後でわれわれの成績とよく一致している。

またブドウ糖非酵性グラム陰性桿菌に関しては中卒田ら⁴⁾の九大の報告にみられるように、*P. aeruginosa* を含めると外来患者由来菌株の 24.4%、1978 年度の入院患者由来菌株の 31.8% とかなり高い比率が示されており、外来患者由来の比率がわれわれの施設より高いが、これは患者構成比率の問題ではないかと推定される。

つぎに各菌種の分離頻度をみみると、全体としては *E. coli* (26.0%), *Enterococcus* (12.6%), *P. aeruginosa*

Susceptibility of *S.epidermidis* (outpatient)

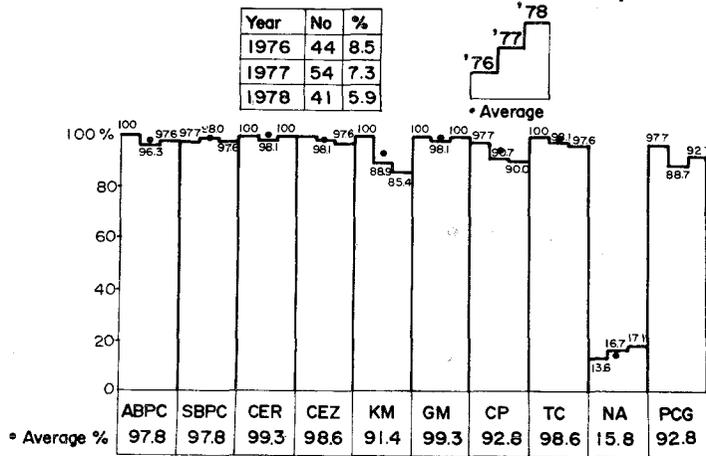


Fig. 20

Susceptibility of *S.epidermidis* (inpatient)

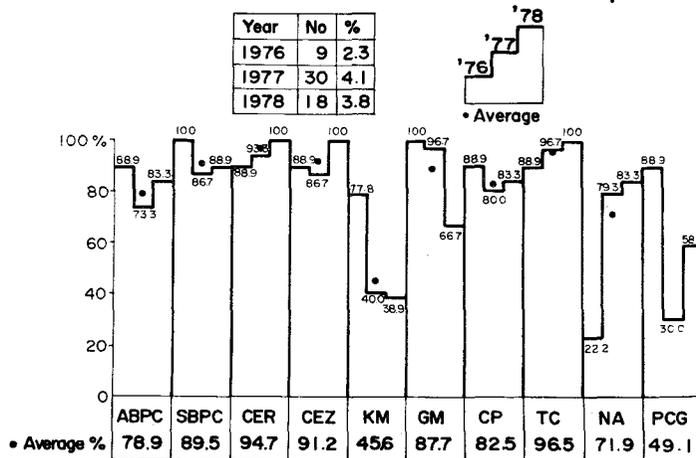


Fig. 21

(11.3%), *Proteus spp.* (11.3%), *K. pneumoniae* (7.4%) の順であり、グラム陰性桿菌だけを考えれば他施設の報告あるいは大越ら³⁾の全国集計とかなりよく一致していると思われる。上記の比率をグラム陰性桿菌だけに限れば、*E. coli* 33.6%, *P. aeruginosa* と *Proteus spp.* 14.6%, *K. pneumoniae* 9.6% である。

入院患者由来菌と外来患者由来菌の菌種別比率を他施設の報告と比較したものが Table 4 である。

いずれにせよ *E. coli*, *P. aeruginosa*, *Proteus spp.*

K. pneumoniae が大きな比率をしめ、われわれの施設では外来で 63.3%, 入院で 47.3% をしめている。この成績は九大の成績とよく一致しているが入院患者由来菌の比率が他施設のものとは異なっている。われわれの施設の外来由来菌は他に比べて *K. pneumoniae*, *Enterococcus* が多く、*Proteus spp.*, *P. aeruginosa* が少ない。

また入院患者由来菌では *Proteus spp.* が少なく *Enterococcus* の多いことがわかる。

Table 3. 平均感受性率の外来 (out) 入院 (in) での比較 (χ^2 検定)

	PCG	ABPC	SBPC	CER	CEZ	KM	GM	CP	TC	CL	NA
<i>E. coli</i>	—	OUT>IN P<0.05	OUT>IN P<0.01	N.S.	OUT>IN P<0.1	N.S.	OUT<IN P<0.001	N.S.	OUT>IN P<0.05	OUT>IN P<0.05	OUT<IN P<0.01
<i>Enterococcus</i>	OUT>IN P<0.1	N.S.	N.S.	N.S.	OUT<IN P<0.1	N.S.	N.S.	OUT>IN P<0.05	N.S.	—	—
<i>P. mirabilis</i>	—	OUT>IN P<0.05	OUT>IN P<0.1	N.S.	N.S.	N.S.	—	N.S.	OUT<IN P<0.05	—	N.S.
<i>P. vulgaris</i>	—	N.S.	N.S.	—	N.S.	N.S.	N.S.	N.S.	N.S.	—	N.S.
<i>K. pneumoniae</i>	—	N.S.	N.S.	N.S.	N.S.	OUT>IN P<0.001	OUT>IN P<0.001	N.S.	N.S.	N.S.	OUT<IN P<0.001
<i>P. aeruginosa</i>	—	N.S.	N.S.	—	—	OUT>IN P<0.001	OUT>IN P<0.05	N.S.	N.S.	N.S.	N.S.
<i>S. marcescens</i>	—	OUT>IN P<0.001	OUT>IN P<0.001	—	—	OUT>IN P<0.01	OUT>IN P<0.001	OUT>IN P<0.01	N.S.	—	OUT<IN P<0.05
<i>E. cloacae</i>	—	N.S.	N.S.	—	N.S.	OUT>IN P<0.1	OUT>IN P<0.01	N.S.	OUT>IN P<0.01	N.S.	OUT<IN P<0.01
<i>S. epidermidis</i>	OUT>IN P<0.001	OUT>IN P<0.001	OUT>IN P<0.05	OUT>IN P<0.1	OUT>IN P<0.05	OUT>IN P<0.05	OUT>IN P<0.001	OUT>IN P<0.1	N.S.	—	OUT<IN P<0.001

Table 4

from	Tokai Univ.	Kyushu Univ. ⁴⁾	Hara Hosp. ⁵⁾	Hiroshima Univ. ⁶⁾	Nagasaki ⁷⁾
	1976-1978	1977-1978	1976-1977	1975-1977	Atomicbomb Hosp. 1976
from outpatient	1945 strain	431	1633	229	180
<i>E. coli</i>	37.5 %	25.5	43.5	51.1	45.0
<i>Proteus spp.</i>	10.8	20.4	13.2	16.1	7.2
<i>P. aeruginosa</i>	7.3	17.9	11.8	6.1	16.7
<i>K. pneumoniae</i>	7.7	3.7	3.6	4.3	5.6
<i>E. cloacae</i>	2.5	3.5	0.4		0.6
<i>S. marcescens</i>	1.3	4.9	7.7	5.7	
<i>Enterococcus</i>	10.9	8.1	2.6		6.1
<i>S. epidermidis</i>	7.1	1.6	7.2		
from inpatient	1589 strain (1976-1978)	1287	2469	263	1222
<i>E. coli</i>	12.0 %	7.9	7.7	17.9	15.7
<i>Proteus spp.</i>	11.9	16.8	42.0	21.3	25.1
<i>P. aeruginosa</i>	16.3	16.1	18.7	18.0	28.5
<i>K. pneumoniae</i>	7.1	2.4	2.1	7.6	8.8
<i>E. cloacae</i>	7.5	6.4	4.0		2.3
<i>S. marcescens</i>	6.2	14.5	15.7	10.6	0.5
<i>Enterococcus</i>	14.7	7.1	2.8		4.3
<i>S. epidermidis</i>	3.6	0.9	1.9		

最近増加してきた *S. marcescens* は他施設にくらべて少ない方である。

平野ら⁸⁾の岡山大学の統計によれば外来で1971年に47.4%であった *E. coli* が1978年には30.8%に減少してきており、*Proteus spp.* も漸減しているという。また *Pseudomonas spp.*、*S. fecalis* (*Enterococci*) の漸増も認められるという。*E. coli* の減少、*P. aeruginosa* の増加傾向は有意の差とはいえないがわれわれの施設でも認められるところである。

また入院患者由来菌では1973年以降 *Pseudomonas spp.* が第1位をしめ、*E. coli*、*Proteus spp.* の減少が認められ、*Serratia* は1978年には30.1%と第2位をしめているのとべているが、われわれの施設では *P. aeruginosa* が1978年に第1位、21.8%をしめるものの *E. coli*、*Proteus spp.* にそれほど大きな変動はなく、*S. marcescens* にしても1978年にやっと9.3%をしめるだけである。

いずれにしても入院患者由来菌と外来患者由来菌の菌種構成には明らかな差が認められ、その理由として一般には入院患者には慢性複雑性尿路感染が多く、外来患者には急性単純性尿路感染が多いためと患者構成要素がいわれているが、このほかにも使用される抗菌剤の種類が関与しているのではないかと考えられる。また施設ごとの差異は患者構成の差と抗菌剤の使用パターンに由来するのではないかと考える。

2. 分離菌の薬剤感受性について

ディスク感受性の測定には1濃度法と3濃度法があ

り、それぞれ長所短所があるが、われわれの調べた範囲ではほとんどの施設が3濃度ディスクを使用し、われわれの施設と岡山大で1濃度ディスクを使用していた。ディスク感受性とMICの関係については稿を改めて報告する予定である。

薬剤感受性についてはNAを除いて一般にいわれるようにいわゆる外来患者由来菌株にくらべて入院患者由来菌株に感受性の低下が認められた。またpenicillin系、cephalosporin系などの耐性菌を生じやすい薬剤ほど感受性率に差がみられ、CLのように耐性菌の生じにくい薬剤では感受性率にあまり差がみられなかった。またNAに対しては入院患者由来菌株の感受性率が外来患者由来菌株のそれよりも良好であった。これについては今後の検討をまちたい。

ここで各菌種ごとに他の施設の報告と比較してのべる。ここでは大越ら⁹⁾、中牟田ら⁴⁾(九大)、角田ら⁵⁾(原病院)、足立ら⁷⁾(長崎原爆病院)、平野ら⁸⁾(岡大)、石部ら⁹⁾(広大)、大川ら¹⁰⁾(金大)の報告と比較した。

(1) *E. coli*

われわれの施設ではABPC、SBPC、CP、TCの感受性率が悪く、入院患者由来菌に対しては、ABPC、SBPCのいずれもが50%以下の感受性率であった。これは中牟田ら⁴⁾、足立ら⁷⁾の成績とよく一致している。また大越ら⁹⁾、石部ら⁹⁾の報告では入院患者由来菌株のほとんどがABPCに耐性であり、さらに石部ら⁹⁾はcephalosporin系薬剤に対する耐性菌が多いと

のべてある。一方平野ら⁹⁾の成績をみると、入院外来の別ではないが、CER、CEZなどの感受性率は上昇してきており、1978年にはCERで69.2%、CEZで88.5%を示しており、われわれの成績に近いと考えられる。また大川ら¹⁰⁾はsimple UTIにおける感受性は検討薬剤(ABPC、CBPC、CER、GM、NA)のいずれにも比較的良好であるが、complicated UTI、ことに入院患者由来菌にはABPC、CBPC、NAに対して50%以上が耐性であったとしている。

(2) *Proteus spp.*

われわれの施設では*P. mirabilis*と*P. vulgaris*に分けたが、他施設では*Proteus spp.*に一括している。大越ら³⁾、足立ら⁷⁾の成績はわれわれの*P. mirabilis*の成績と似ており、各薬剤とも良い感受性率を示している。しかし中牟田ら⁴⁾、角田ら⁵⁾、平野ら⁹⁾の報告ではABPC、CER、CEZ、NAなどの感受性率が悪く、われわれの*P. vulgaris*の成績とよく一致している。また大川ら¹⁰⁾は、indole(-)*Proteus*に対する各薬剤の感受性率は、比較的良好であるがindole(+) *Proteus*ではABPC、CERに対する耐性株が多く、入院患者では90%をしめるとのべている。

(3) *Klebsiella spp.*

われわれの成績は中牟田ら⁴⁾、大越ら³⁾の報告とほぼ一致しており、ABPC、SBPCの感受性率が低く、CERもかなり悪い感受性率である。

しかし足立ら⁷⁾の報告ではむしろcephalosporin系薬剤の成績が良く、penicillin系薬剤の感受性率は極端に悪いとしている。これは大川ら¹⁰⁾の報告とよく一致している。

(4) *Pseudomonas spp.*

われわれの施設ではCL、GMの感受性率がよく、SBPC、TCがこれにつづいている。その他の薬剤に対してはほとんどが耐性株であり、どの施設にも共通した点である。また中牟田ら⁴⁾によればGMに対し外来患者由来株の66%、入院患者由来株の44%、角田ら⁵⁾によればそれぞれ55%、30%前後とGMの感受性率の低下が報告され、GM耐性株の増加が認められる。しかしながらCL、TCの感受性率は施設差がほとんどない。

(5) *S. marcescens*

われわれの施設では、外来患者由来株と入院患者由来株の間で薬剤感受性の差が大きく、入院患者由来株に対してはNAが最も感受性率が高く、GMの42.9%がそれにつづいている。外来患者由来株ではGMが92%、CP 76.0%、KM 52.0%、SBPC、NAの40%となっているが、KM、TC、NAは年々感受性率が

低下し、1978年にはそれぞれ8.3%、0%、16.7%を示している。入院患者由来菌に対しては中牟田ら⁴⁾はNAが48%、GMが5%の感受性率を示し、角田ら⁵⁾はGMでも10%以下の感受性率しか示さないとのべている。また平野ら⁹⁾はGMの感受性率が78.3~95.0%であるが、他の薬剤にはほとんど耐性であるとしている。また大川ら¹⁰⁾は、GMを除きそのほとんどが他の検討薬剤に耐性であったとのべている。五島ら¹¹⁾は1975年尿分離株と1973年分離保存株の比較を行ない耐性株の増加を報告している。

(6) *E. cloacae*

この菌種に対する薬剤感受性の報告は少ないが、中牟田ら⁴⁾はpenicillin系、cephalosporin系の薬剤にほとんどが耐性であるとのべており、われわれの成績と一致する。また大川ら¹⁰⁾も、GMとNAを除く他の薬剤には耐性であったとのべている。われわれの施設ではCLがほとんどの株に対して感受性を示したが、NAが外来由来株の59.2%、入院由来株の80.7% GMがそれぞれ61.2%、35.3%の感受性率を示していた。

(7) *Enterococcus (S. faecalis)*

熊沢ら¹²⁾は*S. faecalis*の薬剤感受性には1つの異なるパターンがあり、ABPCなどpenicillin系薬剤はきわめて感受性率が高いが、KM、NA、GMなどは低いと指摘している。われわれの得た成績ではCER、GMに耐性菌が多かったが、penicillin系薬剤で90%前後の感受性率を示していた。しかしながら石部ら⁹⁾の報告では、CP、CER、GET、GMなどで感受性が増大する傾向を示したという。それでもCERが1970年に53.3%の感受性率を示すほかはほとんどの薬剤が30%以下で、とくにpenicillin系薬剤が良いということはない。平野ら⁹⁾、大川ら¹⁰⁾、中牟田ら⁴⁾の成績はほぼわれわれの成績に一致しており、penicillin系薬剤が良い感受性率を示している。

(8) *S. epidermidis*

この菌種に対する薬剤感受性のデータは少なく、大川ら¹⁰⁾の報告ではABPC、CER、GMがきわめてよい感受性率を示しているが、石部ら⁹⁾はCER、ABPC、GETにそれぞれ37.8%、23.3%、25.0%の感受性率であったとのべている。われわれの成績は大川ら¹⁰⁾のものに良く一致していると思われた。

以上みてきたように個々の菌種によって多少の差はあるもののpenicillin系、cephalosporin系薬剤に対して入院患者由来菌株の耐性化傾向が明らかであるが、その反面CL、CPなどに対しては外来由来菌株、入院由来菌株の間でそれほど大きな差がなく、わずか

3年間ではあるがその間の感受性率の変動が少ないといえよう。これら耐性化機構に関しては薬剤の構造、細菌の種類によって異なるものであり、たとえば KM の感受性率の低下は、その薬剤の使用頻度が少なくても交叉耐性によるものと考えられるものである。五島²⁾も一般に耐性菌は薬剤を使うほど増えていくものであるから、理論的にはできるだけ菌と薬剤との無意味な接触をさせないようにすることが必要であるとのべている。したがって尿路感染症の治療にあたっては細菌学的検討をつづけながら適切な薬剤を必要期間、必要量だけ投与し無思慮な投与法はさけるべきである。

以上東海大学病院泌尿器科における1976年から1978年の3年間にわたる尿中分離細菌について、その菌種分布、ディスク感受性についてのべ、若干の考察を加えた。

なお本論文の要旨は第26回日本化学療法学会東日本支部総会、第5回神奈川感染症研究会で報告した。

文 献

- 1) 加藤篤二・浜田邦彦・白石恒雄：尿路感染症における薬剤耐性とその療法。泌尿紀要，**8**：235～243, 1962.
- 2) 袴田隆義：尿路感染症に関する臨床的研究，第1編，細菌学的検索，泌尿紀要，**18**：283～296, 1972.
- 3) 大越正秋・河村信夫・岡田敬司・田崎 寛：最近のグラム陰性桿菌に関する統計。Chemotherapy, **25**：480～491, 1977.
- 4) 中牟田誠一・水之江義充・熊沢浄一・百瀬俊郎・竹森絃一：尿路感染分離菌の年次的変遷（第9報）。西日泌尿，**41**：697～709, 1979.
- 5) 角田和之・合谷信行・宮崎良春・山口秋人・南里和成・原孝 彦・原 三信：尿路分離菌とその薬剤感受性について—三信会原病院における過去2年間の臨床統計—。西日泌尿，**41**：337～345, 1979.
- 6) 藤井光広・中野 博・仁平寛巳・坪倉篤雄：尿路感染症に関する臨床的検討。西日泌尿，**41**：329～335, 1979.
- 7) 足立望太郎・由良守司・森下直由・湯下芳明・計屋紘信・納富 寿：尿路感染症に関する臨床的検討，第1報，1976年度の尿路感染分離菌と薬剤感受性について。西日泌尿，**39**：751～757, 1977.
- 8) 平野 学・石戸則孝・鎌田日出男・高本 均・荒木 徹・大森弘之・近藤捷嘉：過去8年間の尿路感染分離菌の臨床統計。西日泌尿，**41**：911～923, 1979.
- 9) 石部知行・白石恒雄・佐々木健一郎・碓井 亜・仁平寛巳・小田サキ子：尿路感染症に関する研究。西日泌尿，**34**：1～6, 1972.
- 10) 大川光央・池田彰良・竹前克朗・折戸松男・菅田敏明・鳥村正喜・黒田恭一：尿路感染症患者尿中分離菌の検討。西日泌尿，**41**：925～935, 1979.
- 11) 五島瑳智子・辻 明良・高橋邦子・金子康子：Serratia marcescens の薬剤感受性—1975年尿分離株と1973年分離保存株の比較。Chemotherapy, **25**：2319～2326, 1977.
- 12) 熊沢浄一・檜橋勝利・日高正昭・清原宏彦・百瀬俊郎・竹森絃一：尿路感染分離菌の年次的変遷（第5報）。西日泌尿，**33**：413～421, 1971.
- 13) 五島瑳智子：細菌の薬剤耐性について。臨泌，**32**：403～416, 1978.

(1980年5月8日受付)