

尿中分離菌の年次的変遷とその薬剤感受性

愛知医科大学泌尿器科学教室 (主任: 瀬川昭夫教授)

深津 英捷, 野々村仁志, 宮川 嘉眞, 和気 正史

羽田野幸夫, 平岩 親輔, 村松 直, 西川 英二

山田 芳彰, 佐藤 孝充, 本多 靖明, 瀬川 昭夫

CHRONOLOGICAL CHANGES OF BACTERIA ISOLATED FROM
URINARY TRACT AND THEIR DRUG SENSITIVITIES

Hidetoshi FUKATSU, Hitoshi NONOMURA, Yoshimasa MIYAGAWA

Masafumi WAKI, Yukio HATANO, Shinsuke HIRAIWA,

Tadashi MURAMATSU, Eiji NISHIKAWA, Yoshiaki YAMADA,

Takayoshi SATHO, Nobuaki HONDA and Akio SEGAWA

From the Department of Urology, Aichi Medical University

Statistical studies were performed on bacterial strains isolated from the urine of patients with various urological disease in our Urological Department between January, 1983 and December, 1987. In 1987, sensitivity tests of antibiotics to various pathogens were carried out.

From the outpatients, 5,725 bacterial strains were isolated. *S. epidermidis* was isolated most frequently (23.8%), followed by *Enterococcus* species (16.5%), *E. coli* (14.7%), *Streptococcus* species (12.6%), *Proteus* species (5.3%), other GNR (4.6%), *P. aeruginosa* (4.5%), *Klebsiella* species (4.4%), and others. From the inpatients, 4,747 bacterial strains were isolated. *Enterococcus* species was isolated most frequently (23.1%), followed by *S. epidermidis* (18.7%), Fungi (12.9%), *P. aeruginosa* (8.0%), other GNR (6.8%), *Streptococcus* species (5.4%), *Enterobacter* species (4.8%), *E. coli* (4.1%), *S. aureus* (4.1%) and others. Annual change of distribution of organisms indicated that *S. aureus* from outpatients had a tendency to increase and *Streptococcus* species had a tendency to decrease. Whereas from inpatients, *E. coli*, other GNR, *Pseudomonas* species and *Enterobacter* species had a tendency to increase, and *Streptococcus* species, *P. aeruginosa*, *Proteus* species and *Klebsiella* species had a tendency to decrease. *S. epidermidis* showed a high sensitivity to minocycline and cephalothin, and *Enterococcus* showed a high sensitivity to ampicillin and minocycline, but did not show good sensitivity to cefoperazone and latamoxef. *E. coli* showed a high sensitivity to all drug we tested. *P. aeruginosa* showed a high sensitivity to gentamycin and norflaxacin, but did not show good sensitivity to other many drugs we tested.

(Acta Urol. Jpn. 35: 1149-1156, 1989)

Key words: Urinary isolated bacteria, Chronological change, Drug sensitivity

緒 言

近年, 抗生剤の進歩発展は目覚ましく, 強力な抗菌力を有する薬剤が多数開発され, 感染症の治療に大きく貢献している。しかし, 一方 compromised host の増加とともに多種多様な薬剤の繁用などにより, 感染症は変貌しつつある。尿路感染症においても, 単に治療薬の選択のみならず, その病態, 起炎菌分布などにおいても大きな変化を受けつつある。

今回, 著者らは1983年から1987年までの5年間にお

ける泌尿器科外来ならびに入院患者の尿中分離菌の推移と1987年の主要分離菌の薬剤感受性について検討したので報告する。

対象および方法

1983年1月より1987年12月までの期間に愛知医科大学付属病院泌尿器科にて治療を受けた患者の尿から検出した分離菌 (10^3 cfu/ml 以上) を対象とした。採尿方法は原則として男子は中間尿, 女子は導尿, カテーテル留置患者ではカテーテル中を流れる尿を採尿し

た。2種類以上の菌種の混合感染では、得られた菌種をそれぞれ数えた。また一人1検体にしぼれなかったため 10^3 cfu/ml 以上検出したものをすべて同等に扱った。菌種のうち, *Morganella morganii*, *Proteus mirabilis*, *Proteus vulgaris*, *Providencia rettgeri*, *Providencia stuartii* などは *Proteus* SP. とし, coagulase negative staphylococcus はすべて *epidermidis* として集計した。同定した菌について, 外来患者由来菌では ampicillin (ABPC), minocycline (MINO), cephalothin (CET), gentamycin (GM), cefaclor (CCL), norfloxacin (NFLX), fosfomycin (FOM), 入院患者由来菌ではさらに cefoperazone (CPZ) と latamoxef (LMOX) に対する感受性を1濃度ディスク (昭和) を用いて行い, 感受性 (卅) と (卅) を感受性菌, (+) と (-) と耐性菌とした。

成 績

1. 尿中分離菌の頻度

1) 外来

外来由来株の5年間の総数は5,725株であり, そのうちグラム陽性球菌 (以下 GPC) 3,264株 (57.0%), グラム陰性桿菌 (以下 GNR) 2,126株 (37.1%), 真菌279株 (4.9%), その他56株 (1.0%) であった。分離頻度の最も高かったのは *S. epidermidis* 1,365株 (23.8%), ついで *Enterococcus* sp. 943株 (16.5%), *E. coli* 841株 (14.7%), *Streptococcus* sp. 722株 (12.6%), *Proteus* sp. 306株 (5.3%), other GNR (glucose none-fermentative GNR, *Citrobacter* sp., other など) 266株 (4.6%), *P. aeruginosa* 259株 (4.5%), *Klebsiella* sp. 251株 (4.4%) の順であ

った。なお, *S. aureus* 165株 (2.9%), *P. aeruginosa* 以外の *Pseudomonas* sp. 75株 (1.3%), *Enterobacter* sp. 73株 (1.3%), other 69株 (1.2%), *N. gonorrhoea* 56株 (1.0%), *Serratia* sp. 51株 (0.9%) であった。

2) 入院

入院由来株の総数は4,748株であり, そのうち GPC は2,477株 (52.2%), GNR 1,660株 (35.0%), 真菌 611株 (12.9%) であった。分離頻度の高い順にみると, *Enterococcus* sp. 1,096株 (23.1%), *S. epidermidis* 890株 (18.7%), *P. aeruginosa* 382株 (8.0%), other GNR 325株 (6.8%), *Streptococcus* sp. 258株 (5.4%), *Enterobacter* sp. 222株 (4.8%), *E. coli* 197株 (4.1%), *S. aureus* 195株 (4.1%), *P. aeruginosa* 以外の *Pseudomonas* sp. 178株 (3.7%), *Proteus* sp. 157 (3.3%), *Klebsiella* sp. 154株 (3.2%), *Serratia* sp. 42株 (0.9%), other 37株 (0.8%) であった。外来と入院と比べて, 入院の方が分離頻度が高かったのは *Enterococcus* sp., *S. aureus*, other GNR, *P. aeruginosa*, *Enterobacter* sp. および *P. aeruginosa* 以外の *Pseudomonas* sp. であった。

2. 尿中分離菌の年次的変化

1) 外来

S. epidermidis は著変なく22~25%台で, 1987年は22.8%であった。*S. aureus* は1985年には2.2%に減少したが以降増加し1987年は3.4%であった。*Enterococcus* sp. は1985年には18.7%と最高を示したが以後減少し1987年は16.6%であった。*Streptococcus* sp. は年次的減少傾向がみられ1987年は10.3%となった。*E. coli* は13~15%台を維持し1987年は15.5%

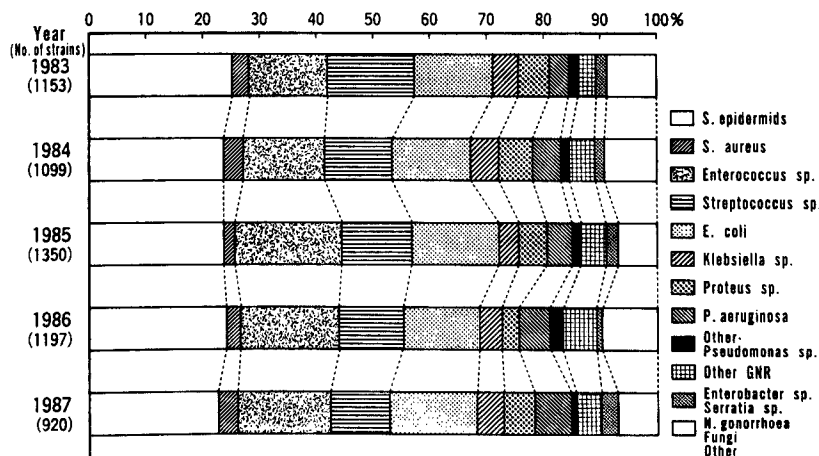


Fig. 1. Change of isolated strains classified by year (outpatient)

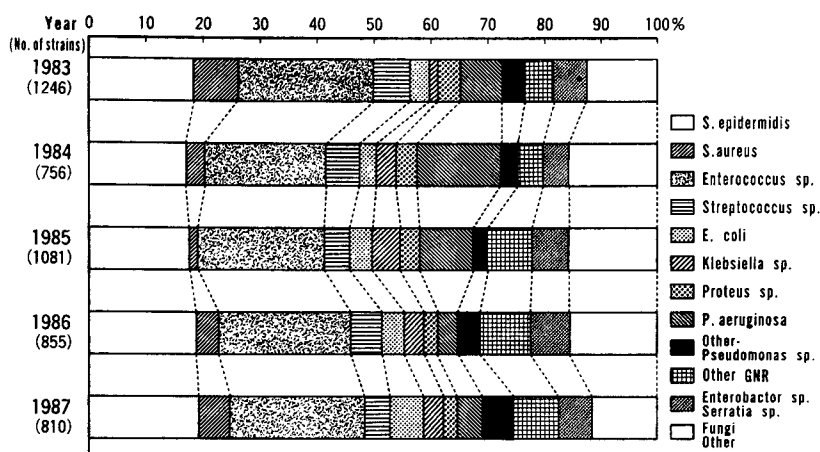
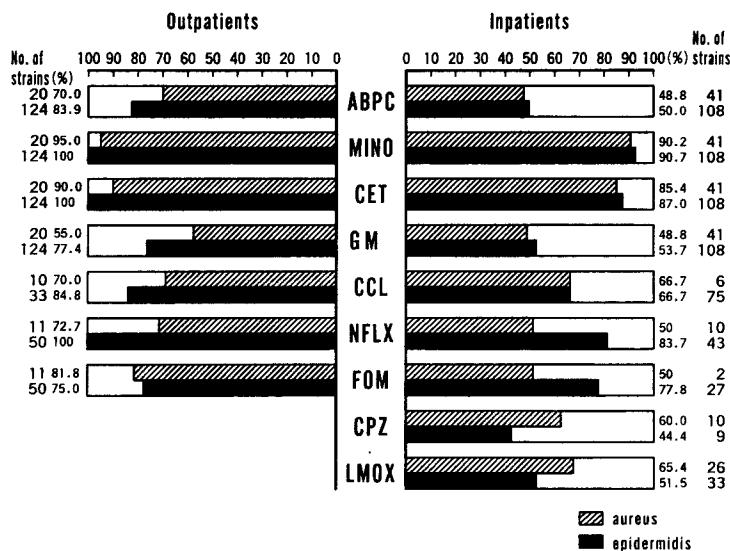


Fig. 2. Change isolated strains classified by year (inpatient)


 Fig. 3. Sensitivity of *Staphylococcus* sp.

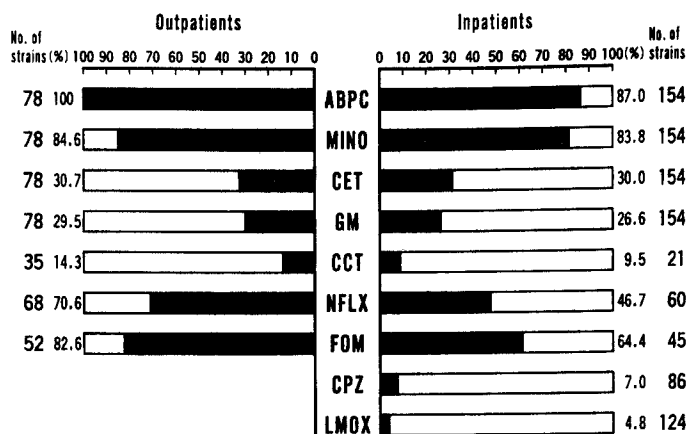
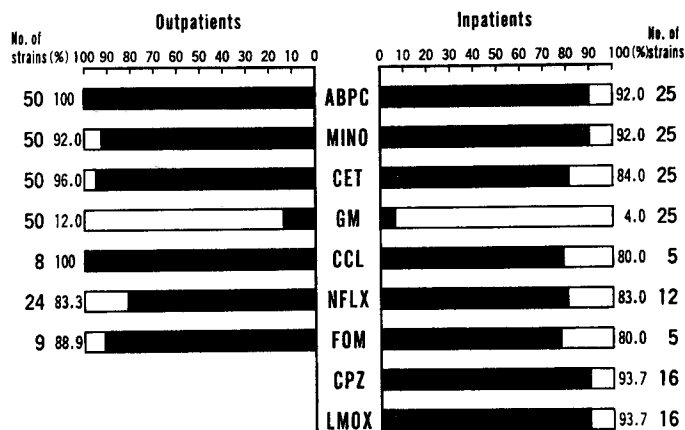
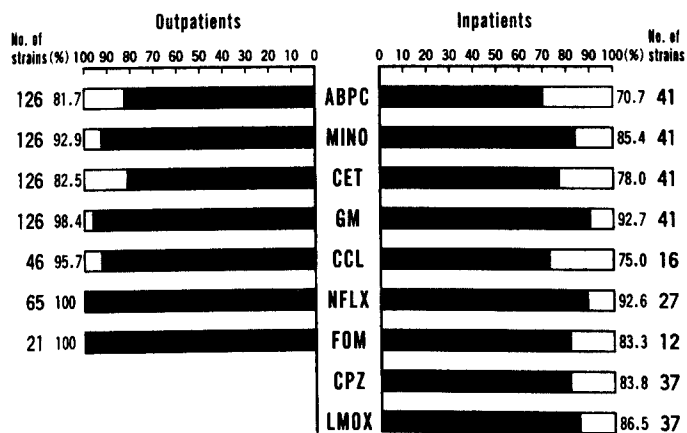
で, *Klebsiella* sp. *Proteus* sp. および *P. aeruginosa* も著変なく1987年はそれぞれ4.9%, 5.7%, 5.5%であった. other GNR は年次的増加傾向を示し1986年には6.1%に達したが1987年は4.9%であった. また, *P. aeruginosa* 以外の *Pseudomonas* sp. *Enterobacter* sp. *Serratia* sp. および *N. gonorrhoea* は5年間通じて1.0%前後で推移していた (Fig. 1).

2) 入院

S. epidermidis は著変なく17~21%台で, 1987年は19.8%であった. *S. aureus* は1983年に7.6%と最高を示し以後減少1985年には1.4%となり, その後増加し1987年は5.1%であった. *Enterococcus* sp. は21~23%台を維持し1987年は23.9%であった.

Streptococcus sp. は年次的減少傾向を示し1987年は4.3%であった. *E. coli* はやや増加傾向がみられ1987年は5.8%であり, other GNR と *Enterobacter* sp. も1985年より増加し1987年にはそれぞれ7.9%, 5.7%を示した. *Proteus* sp. は年次的減少傾向が見られ1987年には2.7%となり, *Klebsiella* sp. も1985年の4.9%を最高とし以後減少し1987年は3.1%であった. *P. aeruginosa* は1984年には15.1%にみられたが, 1987年には4.8%に減少した. しかし, *P. aeruginosa* 以外の *Pseudomonas* sp. は1986年より増加し1987年は5.2%となった. *Serratia* sp. は5年間通じて非常に少なく1987年は0.2%であった (Fig. 2).

3. 菌種別薬剤感受性

Fig. 4. Sensitivity of *Enterococcus* sp.Fig. 5. Sensitivity of *Streptococcus* sp.Fig. 6. Sensitivity of *E. coli*

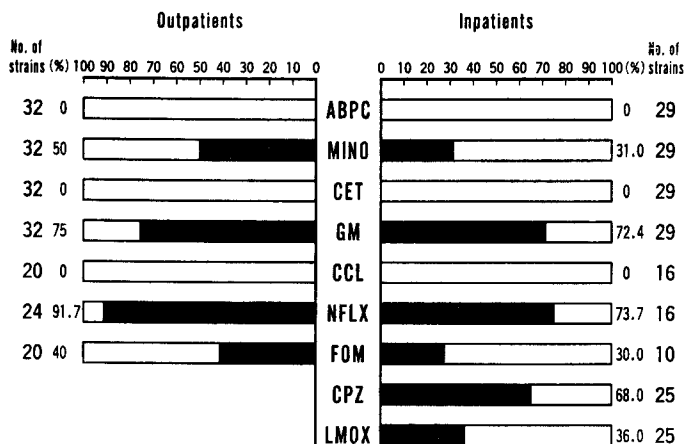


Fig. 7. Sensitivity of *Pseudomonas aeruginosa*

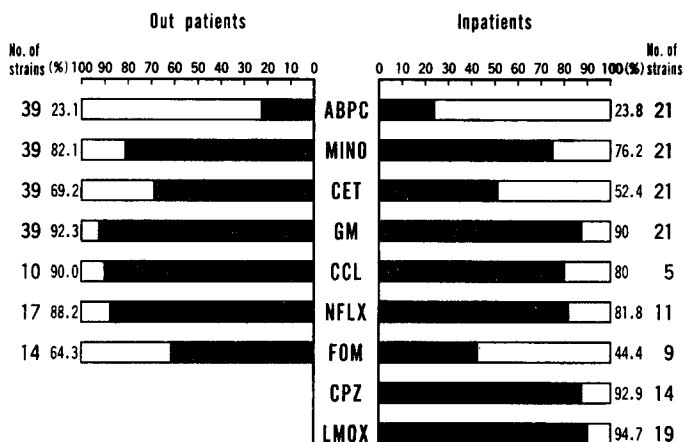


Fig. 8. Sensitivity of *Klebsiella* sp.

a) *Staphylococcus* sp.: *S. epidermidis* は外来・入院ともに MINO, CET, NFLX および FOM に対して70%以上の感受性を示した。CPZ と LMOX には約半数が耐性であった。*S. aureus* は外来・入院ともに MINO と CET に対してのみ70%以上の感受性を示した。CPZ と LMOX にはそれぞれ60%と65.4%であった (Fig. 3)。

b) *Enterococcus* sp.: 外来・入院ともに ABPC と MINO に対して80%以上の感受性を示した (Fig. 4)。

c) *Streptococcus* sp.: 外来・入院ともに GM をのぞく薬剤に対して80%以上の感受性を示した (Fig. 5)。

d) *E. coli*: 外来・入院ともに検討したすべての薬剤に対して70%以上の感受性を示した (Fig. 6)。

e) *P. aeruginosa*: 外来・入院ともに GM と

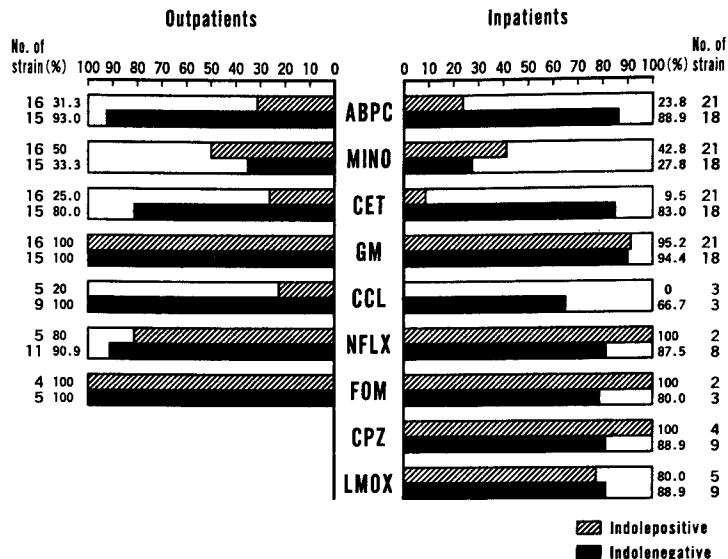
NFLX に対して70%以上の感受性を示したが, 他の薬剤にはほとんど耐性であった。なお CPZ はに68%であった (Fig. 7)。

f) *Klebsiella* sp.: 外来・入院ともに MINO, GM, CCL および NFLX に対して70%以上の感受性を示した。CPZ と LMOX には90%以上の感受性を示した (Fig. 8)。

g) *Proteus* sp.: indole negative では外来・入院ともに ABPC, CET, GM, NFLX および FOM に対して80%以上の感受性に示した。indole positive では外来・入院ともに GM, NFLX および FOM に対して80%以上が感受性を示した。CPZ と LMOX には両方とも80%以上の感受性を示した (Fig. 9)。

考 察

尿中分離菌の最近の特徴は GPC の増加であらう

Fig. 9. Sensitivity of *Proteus* sp.

なかでも *S. epidermidis* と *Enterococcus* sp. が主体である^{1,2)}。当施設においても *S. epidermidis* は外来で第1位 (22.8~22.5%)、入院で第2位 (17.0~21.2%) であり、*Enterococcus* sp. は外来で第2位 (14.4~18.7%)、入院で第1 (21.2~23.8%) と5年間ともに高頻度を維持していた。このような傾向は多くの施設においても見られており、GNR を主たるターゲットとして開発された第3世代セフェム系抗生剤の繁用による結果と考えられている^{3,4)}。元来これらの菌種の病原性は低いとされているが、compromised host においては腎盂腎炎や敗血症などの重篤な病状を発生させる場合もあることを忘れてはならない^{5,6)}。*Streptococcus* sp. は外来で10.3~15.9%、入院では4.3~6.7%に認められたが、年次的減少傾向を示した。*S. aureus* は外来では2.2~3.4%、入院では1.4~7.6%に認められ、1986年より増加傾向を示している。*S. aureus* には methicillin-cephem-resistant *S. aureus* (MRSA) 株の出現もあり充分な注意が必要である。

GNR においては、外来では *E. coli* が5年間とも最も頻度が高く13.9~15.5%に認められ、依然急性単純尿路感染症における起炎菌としての重要性を示唆している。ついで、*Proteus* sp., other GNR, *P. aeruginosa*, *Klebsiella* sp. の順であったが、これらの菌種は大きな変動もなく3~6%台を保持していた。一方入院では *P. aeruginosa* が3.5~15.1%と最も高い頻度を示したが、1984年の15.1%を最高とし

て以後減少傾向が見られている。ついで other GNR (4.8~8.9%), *Enterobacter* sp. (3.9~5.7%), *E. coli* (3.0~5.8%), *P. aeruginosa* 以外の *Pseudomonas* sp. (2.0~5.2%) の順であり、これらの菌種にはやや年次的増加傾向がみられている。1970年代に猛威を振るった *Serratia* sp. がほとんど認められなかったことも特徴の一つであろう。

薬剤に対する感受性について、*S. epidermidis* は外来では検討したすべての薬剤に対して良好な感受性率を示したが、入院では感受性率の低下がみられ、特に ABPC に対してその傾向が強かった。安元ら²⁾も経年的に ABPC 耐性菌の増加を認めている。CZP および LMOX には約半数が耐性であった。*S. aureus* も *S. epidermidis* と同様な傾向がみられたが、GM に対して外来ならびに入院ともに約半数が耐性を示した。*Enterococcus* sp. は外来では ABPC, MINO, NFLX および FOM に対して良好な感受性率を示したが、入院では NFLX および FOM に対して感受性率の低下がみられ、また CPZ および LMOX にはほとんどが耐性であった。ペニシリン系薬剤が有効とされている通り、外来ならびに入院とも ABPC が最も優れた成績であったが、*E. faecalis* 以外の *E. faecium* や *E. avium* などでは ABPC 耐性獲得株もあり⁶⁾、こんごこれらの菌についての検索が必要である。*Streptococcus* sp. は外来ならびに入院とも GM 以外の薬剤に対して良好な感受性率を示した。

E. coli は入院では外来よりやや感受性率の低下が見られたが, 検討したすべての薬剤に対して良好な感受性率を示した。

P. aeruginosa は入院では感受性率が低下するものの GM および NFLX に比較的良好的な感受性率を示したが, ABPC, CET および CCL にはすべて耐性であった。山口ら⁷⁾ は GM に対する感受性率の低下を報告しているが, 一般にアミノ配糖体系薬剤に対しては良好な感受性率を示すようである^{1), 9)}。 *Klebsiella* sp. は ABPC, GET および FOM を除く薬剤に対して外来ならびに入院ともに良好な感受性率を示した。特に CPZ と LMOX には 90% 以上の感受性率を示した。 *proteus* sp. で indole negative では外来ならびに入院とも MINO を除く薬剤に良好な感受性率を示したが, indole positive では ABPC, MINO, CET および CCL に対してはほとんど耐性であった。総じて入院患者由来菌は外来患者由来菌に比べ感受性率の低下がみられた。このような現象は β -Lactam 剤に顕著であるとの報告もあり⁹⁾。感染症の治療に β -Lactam 剤が主流である現状からふまえ, 尿路感染症の治療にあたり β -Lactamase 産生菌の検索も大切である。以上の結果であったが, 1988 年には GPC ならびに GNR に対して強力な抗菌力を兼ねそろえた新しい抗生剤が開発され, 多くの施設で使われるようになった。こんご, 尿中分離菌の頻度および薬剤感受性にどのような変化が起こるか注目するところである。

結 言

1983~1987 年の期間に愛知医科大学付属病院泌尿器科にて治療を受けた患者からの尿中分離菌を集計し, 細菌分離頻度, 薬剤感受性を外来と入院由来株に分けて検討した。

1. 外来由来株の総数は 5,725 株で, *S. epidermidis* (23.8%), *Enterococcus* sp. (16.5%), *E. coli* (14.7%), *Streptococcus* sp. (12.6%), *Proteus* sp. (5.3%) の順であった。特に大きな年次的変化は認められなかった。

2. 入院由来株の総数は 4,748 株で, *Enterococcus* sp. (23.1%), *S. epidermidis* (18.7%), 真菌 (12.9%), *P. aeruginosa* (8.0%), other GNR (6.8%) の順であった。年次的変化としては, GPC では *Streptococcus* sp. の減少と *S. aureus* の増加, GNR では *Proteus* sp. *Klebsiella* sp. および *P. aeruginosa* の減少と *E. coli*, *P. aeruginosa* 以外の *Pseudomonas* sp., other GNR および *Enterobacter*

sp. の増加がみられた。

3. 分離菌の薬剤感受性として, *Staphylococcus* sp. は MINO, CET に, *Enterococcus* sp. は ABPC, MINO に良好な感受性率を示したが CPZ および LMOX には耐性を示す株が多かった。

E. coli は検討した薬剤すべてに良好な感受性率を示したが, *P. aeruginosa* は NFLX と GM 以外には耐性を示す株が多かった。

稿を終えるにあたり, 御協力くださった本院中央臨床検査部の井上正晴氏をはじめ諸氏に深謝致します。

文 献

- 1) 田中正利, 尾形信雄, 松本哲朗, 熊澤浄一: 尿路感染分離菌の年次的変遷 (第13報). 西日泌尿 49: 1109-1119, 1987
- 2) 完元章治, 松岡則良, 三宅茂樹, 國富公人, 小林勲男, 安川明廣, 竹中生昌, 根ヶ山 清, 山岡源治: 香川医科大学における尿中分離菌とその薬剤感受性—開院後3年2カ月間の推移. 西日泌尿 50: 1223-1230, 1988
- 3) 守殿貞夫, 藤井 明, 田 珠相, 川端 岳, 岡田弘, 原田益善, 荒川創一, 石神 襄: 尿路感染症分離菌の年次的変遷および薬剤感受性について. 西日泌尿 47: 1611-1617, 1985
- 4) 公文裕巳, 宮田和豊, 那須良次, 津川昌也, 岸幹雄, 水野全裕, 大森弘之: 複雑性尿路感染症における *Enterococcus faecalis* の臨床的検討. 西日泌尿 49: 495-501, 1987
- 5) 上田 泰, 清水喜八郎, 大井好忠, 嶋津良一, 加藤直樹, 熊澤浄一, 石引久弥, 坂崎利一, 田村和満, 島田俊雄, 小林章男, 斉藤 篤, 黒坂公生, 熊田徹平, 水岡慶二, 島田 馨, 五島瑳智子, 原耕平, 品川長夫, 小林寛伊: コアグラウゼ陰性ブドウ球菌に関する検討. Chemotherapy 31: 699-706, 1983
- 6) 島田 馨, 安達桂子, 田中喜久子, 佐々木宗男, 島山 勤, 上条仁子, 稲松孝男, 浦山京子, 岡楨: 腸球菌敗血症に関する研究第一報. 血液培養から分離された腸球菌49株の Speciation と薬剤感受性. Chemotherapy 32: 435-438 1984
- 7) 山口隆正, 後藤 甫, 竹中生昌, 石田晤玲, 宮川征男, 西本和彦, 副田和夫, 濱本隆一: 尿路分離菌とその薬剤感受性について—鳥取大学付属病院泌尿器科における過去10年間の年次的変遷—. 西日泌尿 44: 1355-1361, 1982
- 8) 上間建造, 香川 征, 滝川 浩, 黒川一男: 泌尿器科入院患者における臨床細菌学的検討, 第1報: 尿中分離菌頻度の変遷および薬剤感受性と尿培養検査の実態 西日泌尿 49: 1077-1087, 1987
- 9) 岡田敬司, 星野英章, 中島 登, 川嶋敏文, 宮北英司, 西澤和亮, 白水 幹, 長田恵弘, 村上泰秀, 勝田洋治, 木下英親, 松下一男, 河村信夫,

大越正秋, 池田政勝, 清水裕史, 佐竹幸子, 河喜
多迅祥, 丹羽正治: 尿路分離菌と薬剤感受性の変
遷—東海大学付属病院泌尿器科における7年間の

推移—. 西日泌尿 **49**: 39-50, 1987
(1989年1月30日迅速掲載受付)