

尿由来大腸菌の感受性分布

—外来患者尿由来株と入院患者尿由来株の比較—

安城更生病院泌尿器科*・検査科**（部長：和志田裕人）

和志田裕人*

渡辺秀輝*

神野浩彰*

竹内賢次**

SENSITIVITY PATTERN OF *E. COLI* ISOLATED FROM
URINARY SPECIMENS: COMPARISON BETWEEN THE
STRAIN OF THE URINE FROM OUT-PATIENTS
AND THAT FROM IN-PATIENTS

Hiroto WASHIDA*, Hideki WATANABE*,

Hiroaki JINNO* and Kenji TAKEUCHI**

From the Department of Urology* and Central Laboratory** Anjo Kosei Hospital

12-38 Miyukihonmachi, Anjo, Aichi, Japan 446

The present paper reports the isolation and characterization of drug resistant *E. coli* from the urine from the hospital out-patients and in-patients from 1976 to 1978 December.

E. coli strains isolated from urine specimens during the above period were examined for sensitivity against 12 drugs such as aminobenzilpenicillin, carbenicillin, minocycline, colistin, nalidixic acid, cephalothin, cephalozin, kanamycin, gentamicin, dibekacin, tobramycin and polymixin.

From the urine of out-patients women with acute cystitis, 515 strains of pathogens were isolated during that period, and 388 strains (75.3%) of them were *E. coli*. From the urine of in-patients, 193 (8.9%) out of 2714 strains isolated from the urine were *E. coli*.

The sensitivity pattern of the above drugs against *E. coli* from the urine of out-patients showed better sensitivity than that from in-patients. The difference of sensitivity for each drug was smaller in out-patients (from CB-PC 68.8 to GM 100%) than in in-patients (from AB-PC 21.1 to GM 98.4%).

Among double drug resistance in out-patients and in-patients, the most frequent combination was AB-PC and CB-PC. In out-patients the multiple drug resistance was within a combination of four drugs, while for in-patients it extended until resistance against all drugs.

緒 言

近年、尿路感染症における起因菌はグラム陰性桿菌が大半を占めていることは多くの報告にみられているところである。泌尿器科外来における急性尿路感染症の大部分は女性急性膀胱炎に代表され、起因菌として

E. coli がほとんどであることも知られている¹⁾。この *E. coli* も、最近耐性菌の増加の傾向がうかがわれている。

今回、外来において女性急性膀胱炎と診断された尿より分離された *E. coli* と入院患者の尿より分離された *E. coli* についてそれらの薬剤感受性について比較

したので報告する。

対象および検査方法

1976年1月から1978年12月までに当科を受診した女性の急性膀胱炎患者（以下 out-patient）、また同時期に泌尿器科病棟に入院した患者で、入院時に尿路感染があったかあるいは入院中初めて尿路感染症を合併した時に（以下 in-patient）尿中より分離された *E. coli* について検討を加えた。

検体採取方法：out-patient では導尿により，in-patient ではカテーテル留置中のものはカテーテル尿で，カテーテルを留置していない女性は導尿，同じく男性は中間尿により検体を採取した。

尿の培養に使用した培地は5%馬血液寒天培地で，感受性試験には感受性培地を使用した。薬剤感受性試験には3濃度 disc（栄研）を用いた。使用 disc は Table 1 のとおりの12種類で（－）と判定されたものを完全耐性とし，（卅）あるいは（卅）を示したものを感受性とした。（＋）は不完全耐性と考え今回の検討

Table 1. Discs for the study.

ABPC	CEZ
CBPC	KM
MINO	GM
CL	DKB
NA	TOB
CET	PL

より除外した。

out-patient, in-patient いずれの場合も定量培養にて 10^4 個/ml 以上の *E. coli* が定量されたものを対象とした。

成 績

1976年1月から1978年12月までの3年間に out-patient 尿より分離された菌の内訳は Table 2 のようであり，488例（うち24例が混合感染）より515株の菌が分離され，388株（75.3%）に *E. coli* が検出された。つぎに *S. epidermidis* 48株（9.3%），*P. mirabilis* 22株（4.3%），*K. pneumoniae* 21株（4.1%）の順であり，各年度とも大体似た傾向にあり，*E. coli* が大半を占めていた。

Table 2. Isolated bacterias from acute simple cystitis on female.

	1976	1977	1978	Total
Cases	141(6)*	168(4)	179(14)	488(24)
Strains	148	173	194	515
<i>E. coli</i>	113	125	150	388(75.3%)
<i>S. epidermidis</i>	12	16	20	48(9.3%)
<i>P. mirabilis</i>	9	10	3	22(4.3%)
<i>K. pneumoniae</i>	3	6	12	21(4.1%)

* Mixed infection

同時期における in-patient より分離された菌の年次推移では *E. coli* はこの3年間で193株，8.9%分離され，菌種別では5位に位置された (Table 3)。out-

Table 3. Isolated bacterias from complicated urinary tract infection on in-patients.

	1976		1977		1978		Total	
	strains	%	strains	%	strains	%	strains	%
<i>E. coli</i>	58	10.6	95	11.1	60	6.3	193	8.9
<i>Klebsiella</i>	18	3.3	50	7.4	95	10.0	163	7.5
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	49	8.9	93	13.7	55	5.8	197	9.1
<i>Not. aeruginosa</i>	15	2.7	20	2.9	98	10.3	133	6.1
<i>Proteus</i>	34	6.2	60	8.8	97	10.2	191	8.8
<i>Serratia</i>	66	12.0	90	13.3	83	8.8	239	11.0
<i>Enterobacter</i>	56	10.2	65	9.6	65	6.9	186	8.6
Glucose-N.F-GNB*	28	5.1	9	1.3	43	4.5	80	3.7
<i>Acinetobacter</i>	7	1.3	7	1.0	34	3.6	48	2.2
<i>Flavobacterium</i>	13	2.4	5	0.7	21	2.2	39	1.8
<i>Citrobacter</i>	54	9.8	70	10.3	47	5.0	171	7.9
other GNB	11	2.0	—	0	4	0.4	15	0.7
	(409)	74.5	(544)	80.2	(702)	74.1	(1655)	76.1
<i>Staph. epidermidis</i>	71	12.9	50	7.4	97	10.2	218	10.0
<i>aureus</i>	3	0.5	10	1.5	14	1.5	27	1.2
<i>Strept. faecalis</i>	53	9.7	62	9.1	101	10.7	216	9.9
other GPC	13	2.4	12	1.8	33	3.5	58	2.7
	(140)	25.5	(134)	19.8	(245)	25.9	(519)	23.9
Strains	549		678		947		2174	
							100	

* Glucose Nonfermentative Gram Negative Bacteria

Table 4. Sensitivity patterns of *E. coli* (%).

		AB	CB	KM	MINO	CL	NA	CET	CEZ	CM	DKB	TOB	PL
1976	out-patient 113 (strains)	77.6	69.6	95.2	84.5	98.0	90.5	81.4	97.7	100	98.9	—	98.0
	in-patient 58	27.6	34.0	55.2	55.2	94.8	79.3	58.9	82.8	100	87.5	—	94.7
1977	out-patient 125	66.0	69.1	99.2	87.6	100	87.4	79.6	95.0	100	99.2	100	100
	in-patient 75	10.7	13.3	29.3	38.7	76.0	64.0	44.1	63.0	98.6	63.8	84.1	77.5
1978	out-patient 150	64.9	67.8	93.2	78.7	98.7	90.5	84.5	95.9	100	99.3	99.3	98.6
	in-patient 60	25.0	25.9	66.7	71.7	91.7	78.3	60.3	81.0	96.7	89.6	91.7	93.3
Total	out-patient 388	69.5	68.8	95.7	83.0	98.9	86.3	82.1	96.7	100	99.1	99.5	98.9
	in-patient 193	21.1	24.4	50.4	55.2	87.5	73.9	54.4	75.6	98.4	80.3	87.9	88.5

patient 由来の368株と in-patient 由来の193株の感受性の比較では、各年度ともに in-patient 由来の株の方が out-patient 由来株よりも全薬剤において悪い感受性を示した。特に ABPC においては out-patient 69.5%が in-patient 21.1%, CBPC においては out-patient 68.4%が in-patient 24.4%と極端な差が認められた。

各薬剤の感受性はこの3年間に於いて、out-patient 由来では各年度間に大きな差はみられなかったが、in-patient では1977年度が他の年度よりも感受性が悪い傾向にあった (Table 4)。

多剤耐性菌

out-patient では388株中135株34.8%, in-patient では193株中111株57.5%に何らかの薬剤に対する耐性菌が認められ、その年度別推移はⅠ期 (1976年1月～12月) は out-patient 29.2%, in-patient 74.1%, Ⅱ期 (1977年1月～12月) では out-patient 37.6%, in-patient 37.3%, Ⅲ期 (1978年1月～12月) では out-patient 36.7%, in-patient 66.7%であった。

1 剤耐性：ABPC, CBPC, KM, MINO, NA, CET, DKB に対しての耐性株が出現しており、特に ABPC, CBPC に対する耐性株が多かった。Ⅰ期では1耐性菌出現頻度は out-patient で8.8%, in-patient 6.9%であったが、Ⅱ期でそれぞれ4.8%, 4.0%, Ⅲ期で4.0%, 3.3%と年度毎に減少する傾向にあった。

2 剤耐性：out-patient 90株 (Ⅰ期20株, Ⅱ期32株, Ⅲ期38株), in-patient 34株 (Ⅰ期15株, Ⅱ期2株, Ⅲ期17株) の計124株が認められた。特に out-patient においては耐性株135株中90株66.7%であった。

薬剤組み合わせは6種類認められたが out-patient, in-patient とともに ABPC と CBPC の組み合わせがもっ

 Table 5. Resistant *E. coli* against multiple drugs. (strains)

	1976		1977		1978		Total	
	out	in	out	in	out	in	out	in
One drug	10	4	6	3	6	2	22	9
Two drugs	20	15	32	2	38	17	90	34
Three drugs	3	13	6	13	10	10	19	36
Four drugs	0	11	3	10	1	11	4	32
Total	33	83	47	28	55	40	135	111

とも多かった。out-patient ではⅠ期17.7% (20/113株), Ⅱ期25.6% (32/125株), Ⅲ期25.3% (38/150株) であったが、in-patient ではⅠ期25.9% (15/58株), Ⅱ期2.7% (2/75株), Ⅲ期28.3% (17/60株) とⅡ期において著しく減少していた。

3 剤耐性：out-patient 19株, in-patient 36株, 計55株であった。8種類の薬剤の組み合わせが認められ ABPC が関連したもの6種, CET に関連した組み合わせが4種みられた。out-patient ではⅠ期2.7% (3/113株), Ⅱ期4.8% (6/125株), Ⅲ期7.3% (11/150株) と年度毎に上昇する傾向にあったが、in-patient においてはⅠ期22.4% (13/58株), Ⅱ期17.3% (13/75株), Ⅲ期16.7% (10/60株) と減少する傾向にあった。

4 剤耐性：out-patient 3株, in-patient 10株の13株にみられた。

3種類の組み合わせがみられたが、いずれも ABPC, CBPC の組み合わせが関連していた。out-patient ではⅠ期0%, Ⅱ期1.6% (2/125株), Ⅲ期0.6% (1/150株), in-patient ではそれぞれ6.9% (4/58株), 1.3% (1/75株), 8.3% (5/60株) と推移した。

Table 6. Actually observed combinations of drug resistance expressed in *E. coli*.

Single drug		ABPC	CBPC	KM	MINO	NA	CET	DKB	Total	
I	Out	3	4	1	1			1	10	8.8%
	In	2		2					4	6.9%
II	Out	3	1				2		6	4.8%
	In	1		1			1		3	4.0%
III	Out	1	1		1	1	1	1	6	4.0%
	In	1		1					2	3.3%

2 drugs		ABPC CBPC	ABPC KM	NA CET	ABPC NA	KM NA	ABPC CET	Total	
I	Out	18	1	1				20	17.7%
	In	12	2		1			15	25.9%
II	Out	31					1	32	25.6%
	In	2						2	2.7%
III	Out	37					1	38	25.3%
	In	15				1	1	17	28.3%

3 drugs		ABPC CBPC KM	ABPC CBPC CET	ABPC KM CET	ABPC CET DKB	CL NA PL	ABPC CBPC MINO	ABPC NA CET	MINO CL PL	Total	
I	Out	0	1				1	1		3	2.7%
	In	9	2	2						13	22.4%
II	Out	1	3				1	1		6	4.8%
	In	11	1		1					13	17.3%
III	Out	8	2						1	11	7.3%
	In	9	1							10	16.7%

4 drugs		ABPC CBPC KM NA	ABPC CBPC KM MINO	ABPC CBPC CEZ CET	Total	
I	Out					
	In	2	2		4	6.9%
II	Out			2	2	1.6%
	In		1		1	1.3%
III	Out		1		1	0.6%
	In	2		3	5	8.3%

5 drugs		ABPC, CBPC KM, CET, CEZ	ABPC, CBPC NA, CET, DKB	ABPC, CBPC NA, CET, CEZ	Total	
I In		1			1	1.7%
II In			1		1	1.3%
III In				1	1	1.7%

6 drugs		ABPC, CBPC KM, CET, CEZ DKB	ABPC, CBPC KM, CL, NA CET	ABPC, CBPC KM, MINO, DKB TOB	ABPC, CBPC CL, NA, CET CEZ	Total	
I In		1	1			2	3.4%
II In		1			2	3	4.0%
III In					1	1	1.7%

7 drugs		ABPC, CL, NA, CET CEZ, DKB, PL	ABPC, CBPC, CL NA, CET, CEZ, PL	ABPC, CBPC KM, CL, CET CEZ, PL	Total	
I In						
II In		1		1	2	2.7%
III In				1	1	1.7%

8 drugs	ABPC, CBPC KM, MINO, NA CET, CEZ, DKB	ABPC, CBPC KM, NA, CET CEZ, DKB, TOB	KM, CL, NA CET, CEZ DKB, TOB, PL	Total
I In	1			1 1.7%
II In				
III In		1	1	2 3.3%

9 drugs	ABPC, CBPC, KM MINO, CL, NA, CET CEZ, PL	ABPC, CBPC, KM CL, NA, CET, CEZ DKB, PL	Total
I In	2	1	3 5.2%
II In	2	1	3 40%

12 drugs : III 1 strain

5 剤耐性：out-patient では 5 剤以上耐性菌は認められなかった。

3 種類の組み合わせがみられ、いずれも ABPC, CBPC, CET の組み合わせが関連しており、各期に 1 株ずつみられた。

6 剤耐性：4 種類の薬剤の組み合わせがみられ、いずれも ABPC, CBPC の組み合わせが関連していた。

I 期 3.4% (2/58 株)、II 期 4.0 (3/75 株)、III 期 1.7% (1/60 株) であった。

7 剤耐性：3 株 3 種類の組み合わせがみられ、I 期 0%, II 期 2.7% (2/75 株)、III 期 1.7% (1/60 株) であった。

8 剤耐性：3 株 3 種類の組み合わせがみられ I 期 1.7% (1/58 株)、II 期 0%, III 期 3.3% (2/60 株) であった。

9 剤耐性：6 株において 2 種類の薬剤の組み合わせがみられた。I 期 3 株、II 期 3 株、III 期 0 であった。

12 剤耐性：III 期に 1 株みられた。

考 案

最近の尿路感染症における起因菌としてはグラム陰性桿菌が主体を占めており、単純性尿路感染症では複雑性尿路感染症のものに比して *E. coli* の検出が高いことはよく知られている。*E. coli* の薬剤感受性についても多くの報告²⁻⁵⁾があり、out-patient 由来株の方が in-patient 由来株よりも良好な感受性を示すとされている。

今回のわれわれの検討においても、女性急性膀胱炎の起因菌としては I 期、II 期、III 期ともに *E. coli* が圧倒的に多かったのに比較して、in-patient 尿分離菌としては *E. coli* は第 5 位の位置であった。薬剤感受性についても、12 種全薬剤において out-patient 由来株の方が in-patient 由来株よりも良好な感受性を示した。しかも out-patient 尿由来株と in-patient 尿由

来株において各薬剤間の感受性を比較してみると、out-patient 尿由来株では ABPC 69.5%, ABPC 68.4% がもっとも悪く、最高の GM 100% までの中であつたが、in-patient 由来株では ABPC 21.1%, CBPC 24.4% から GM 98.4% まで薬剤感受性の有効率に大きな巾があつた。このことより外来はさておき、in-patient に対して *E. coli* はに対しての薬剤の選択の良・悪が大きな問題となりうる可能性がある。

個々の薬剤についてみると、最近の報告では ABPC に対する感受性の低下傾向を示しているが^{1,2)}、われわれの成績も、I 期 77.6%, II 期 66.0%, III 期 64.9% と out-patient 由来株では低下の傾向にあつた。CBPC においても、ABPC ほどではないが、感受性の低下が認められたこの 2 剤以外は 3 年間平均で 80% 以上の高感受性を示した。in-patient 由来株においては、3 年間の平均において ABPC, CBPC の 20% 台の低感受性群、KM, MINO, CET の 50% 台の中感受性群、他は 70% 以上の高感受性群にわけられたが、各年度における一定の傾向はみられず、この 3 年間では II 期 1977 年が他の 2 年間と比して全体的に悪い感受性を示した。多剤耐性については out-patient 由来株よりも in-patient 由来株の方に多いとされているが、これもわれわれの成績でも同様であつた。

多剤耐性菌の検出頻度については、各年度毎の推移では、out-patient 由来株においては I 期 29.2%, II 期 37.6%, III 期 36.1% と各年度間における一定の傾向は認められなかったが、1 剤耐性は減少の、3 剤耐性は増加の傾向にあつた。さらにこの 3 年間では、5 剤以上の耐性を示したものは認められなかった。

in-patient 由来株では I 期 74.1%, II 期 37.3%, III 期 66.7% と II 期に著しく耐性株の出現が低下していた。この点に関しては 1977 年度は当科病棟新築移転のため、ベット数が 20 床 (1976 年度 40 床、1978 年度 36 床) と減少していたためかも知れないので今後ともさらに

観察を続けて検討したい。

out-patient 由来株では2剤耐性をもっとも多く、その薬剤組み合わせは ABPC と CBPC が大半であった、in-patient 由来株では2剤34株、3剤36株、4剤以上32株と各群に平均してみられ、8剤・9剤さらには12剤耐性菌も認められた。

結 論

1976年1月から1978年12月までに当科を受診した女性の急性膀胱炎患者尿と同時期に泌尿器科病棟に入院した患者尿由来の *E. coli* について検討し、つぎの結論を得た。

1. 女性急性膀胱炎患者尿より515株の細菌が分離され388株(75.3%)が *E. coli* であり、2,174株の入院患者尿では193株(8.9%)の *E. coli* が分離された。

2. 外来患者尿由来株の方が入院患者尿由来株よりも良好な感受性(全薬剤)を示し、各薬剤間の感受性の差は外来患者尿由来株では CBPC 68.8%, ABPC 69.5%から GM 100%と小さいが、入院患者尿由来株では ABPC 21.1%, CBPC 24.4%から GM 98.4%と大きかった。

3. 多剤耐性

i) 外来患者尿由来株には34.8% (135/388株)、入院患者尿由来株には57.5% (111/193株)と入院患者尿由来株に多剤耐性株は多かった。

ii) 外来患者尿由来株においては ABPC と CBPC の組み合わせによる2剤耐性をもっとも多く、入院患

者尿由来株では2剤・3剤・4剤以上耐性株がほぼ同数にみられた。

iii) 外来患者尿由来株の各年次推移には大きな変化はなかったが、入院患者尿由来株では1977年に極端に耐性菌の出現頻度が低かった。

iv) 各年度毎の推移において、外来患者尿由来株は1剤耐性は減少、3剤耐性は増加の、入院患者尿由来株は1剤、3剤耐性ともに減少する傾向があった。

v) 外来患者尿由来株では4剤耐性菌までであったが、入院患者尿由来株では1株に12剤耐性菌を認めた。

稿を終るにあたり、御指導、御校閲を賜った東京女子医大清水喜八郎教授に深謝し、統計処理に御協力いただいた日本レダリー名古屋支店高柳氏に感謝します。

文 献

- 1) 大越正秋・河村信夫・岡田敬司・田崎 寛: Chemotherapy, 25: 480~491, 1977.
- 2) 福島修司・斉藤 清・山崎 彰・鈴木 充・鈴木佳子: Chemotherapy, 27: 397~401, 1979.
- 3) 出口浩一: Chemotherapy, 26: 361, 1978.
- 4) 松岡俊介・神永陽一郎: 臨泌, 31: 813~818, 1977.
- 5) 大川光央・折戸松男・菅田敏明・島村正喜・岡所明・平野章治・中下英之助・黒田恭一・長谷川真常・神田静人: 泌尿紀要, 23: 493~507, 1977.

(1980年1月30日受付)

訂正: Table 4 の CM は GM の誤りです。