

上部尿路感染に関する2,3の統計的研究

I. 尿路の感染菌ならびにその抗生物質に対する感受性について

名古屋市立大学医学部泌尿器科教室 (主任 岡 直友教授)

教 授 岡 直 友

助 手 長 谷 川 進

SOME STATISTICAL STUDIES ON UPPER URINARY
TRACT INFECTIONSI. INFECTIOUS ORGANISMS AND THEIR SENSITIVITY TO
ANTIBIOTICA IN UPPER URINARY TRACT INFECTIONS

Naotomo OKA and Susumu HASEGAWA

*From the Department of Urology, Nagoya City University Medical School**(Director : Prof. N. Oka)*

In 416 strains cultivated from 377 cases of urinary tract infections during a recent three and a half years period from 1957 to June 1960, distribution of infectious organisms and their sensitivity to antibiotica were studied. These cases consist of 20 cases of urethritis, 191 cystitis, 80 upper urinary tract infections, and 86 others.

Distribution of the bacteria for each disease group is tabulated in Table 1. As a whole, *E. coli* was found in 27.4 per cent of the strains, *Staphylococci* in 20 per cent, and *Pseudomonas* even so much as 13.2 per cent. While in acute cystitis *E. coli* (45.5 %) was the major organism and *Staphylococcus* (14.6 %) was the second one, in chronic cystitis *Staphylococcus* (24.4 %) was more numerous than *E. coli* (18.9 %). *Pseudomonas* appeared in as many as 20 per cent of the strains. Moreover, in upper urinary tract infections *Proteus* (11.2 %) has increased. As shown in Table 2, in cystitis *Staphylococcus* was more numerous than *E. coli* in the male, while in the female the contrary was the case.

Sensitivity to each antibioticum was studied by means of the disc method. The results are tabulated in Table 3 to 10. Many of the *Staphylococci* were sensitive to many kinds of antibiotica, contrary to expectations held up till now. As for the sensitivity of *E. coli*, it conformed with currently held expectations (moderately sensitive). *Proteus* and *Pseudomonas* were the most resistant strains. Microbes, generally speaking, have become less sensitive in chronic and in upper urinary tract infections than in acute and lower urinary tract infections. As instances, the alteration in sensitivity to Kanamycin and Tetracycline in the course of treatment are tabulated in Table 11 and 12.

Lack of correspondence in some of the cases, as pointed out by many authors, between the sensitivity of the microbes (as determined by the disc test) with the clinical effectiveness, was proven true also in our studies, which are shown in Table 13 and 14.

はじめに

抗生物質の使用によって尿路感染菌に耐性の出現することと相俟って、日月の経過と共に感染菌の菌種の変動を来すことはすでに Seneca et al. が指摘している。また、やや長期にわたる尿路感染症では多くの場合に菌交代現象が起ることも諸家の等しく認める所である。しかもこれらの際、多くの抗生物質に耐性を示すことの多い変形菌、緑膿菌が比重を増して来るものであることは尿路感染の治療に大きな暗影を投ずるものである。上部尿路感染殊に腎盂腎炎において然りである。殊にやや慢性化した腎盂腎炎に対してはこれを完治せしめる薬剤がないというのが現況である。一体、感染病変の治療には、個体の抵抗力の問題はさておき、感染菌の除去に適合した薬剤を用いるということだけでは必ずしも十分な成果をあげ難いのであって、病巣局所の解剖学的乃至組織学的状態を十分考慮に入れてそれが対策をも平行して行なわねばならない。新しい所謂組織の軟い病巣と陳旧で結合織増殖を来し血管の稀粗な所謂硬くなった病巣とでは、細菌に適合した薬剤を用いたとはいえ、その効果に著差のあることは自明である。尿路感染においては病巣の新旧はいうまでもないことであるが、感染出現の誘因となりまた治癒を阻害する条件として尿の停滞の存否をゆるがせにしてはならない。下部尿路のそれと比べ、患者の自覚症状をあらわすことの少ない上部尿路の通過障害の有無に常に注意を要することは、Gibson, Jackson et al. の剖検例や臨床例における例数や Mallory et al. の動物実験による成績が、上部尿路停滞の存在する場合に極めて高率に腎盂腎炎の発現を来すのを示しているのを見れば明かである。腎盂腎炎が難治な理由の一つとして Oliver は腎実質内の尿細管内における尿通過障害すなわちその尿停滞の存在を重視している。

さて、当教室では上部尿路感染の問題を上部尿路停滞との関連下に研究しているが、先ず上部尿路感染者の臨床的のあるがままの状態をよく知ることも意義の少なからざるものがあると考え、臨床的に常に遭遇する事柄として、尿路

感染症における感染菌、上部尿路結石における感染状態ならびに逆行性腎盂撮影施行時の感染状態について臨床的統計的研究を施行した。本篇では、尿路感染症における感染菌を中心に研究した所を述べる。

研究資料

昭和37年当初から昭和40年6月末までの満3年半に、本教室で取扱った尿路感染症のうち、尿中細菌の培養検査を施行した症例のみを対象とした。大部分は自然の尿路を有する者であるが、上部尿路感染者には腎瘻者、尿管瘻者も含まれている。

研究方法

男女とも外尿道口乃至外陰部を清拭して後、滅菌容器に排尿採取した尿を培養した。腎尿は十分滅菌された尿管カテーテルを介して採尿しており、また腎瘻者では、腎瘻管の外側端をアルコール綿花で十分清拭し、腎尿を5~10cc 流して後のものを採尿した。男子の排尿採尿に際しては、先人諸家の施行しているような、排尿中の中1/3の尿を採取するという操作は行っていない。これは、局部の診察によって外尿道口ならびにその付近における前部尿道よりの異常分泌物の有無を確かめて後採尿することであり、また、培養検査は資料を直ちに本学病院中央検査室に渡してそこで尿の1白金耳（約0.05cc）を培養に移すという方法を取っているのであるから、正常者の外尿道口付近の常在菌が尿中に混入したとしても、培地上にはほとんど捕えられぬものと思われるから、臨床的に疾患を論ずる上には敢て問題を提起しないと考えたからである。女子では膣分泌物による外陰部の汚染の明らかな者では、外陰部清拭後さらに導尿にて得た尿について培養を行なった。また本論文で統計的の資料にしたのは、数回にわたって培養検査を施行した患者においても、すべて初回の培養成績のみである。ただし、菌交代現象や耐性獲得の状態、化学療法剤の治効を検討する目的には各回の培養成績を資料にしたことはいうまでもない。

培養法は、既述のごとく、混濁尿の1白金耳を対象として行ない、いちいち尿沈渣については行なわなかった。これは、中央検査室に依頼検査したため、そこでは病原性を云々するためには10⁵/ccの菌を証明すべきだという Kass の概念にしたがって培養検査が行なわれているためである。したがって、僅少の尿中細菌は見逃がされる可能性のあると同時に、上述のごとき尿道中の常在菌は自然に成績から除外されるとい

う利点もあり得る。ただし、細菌検討の是非必要な場合には、混濁軽微な尿では改めて沈渣についての培養検査を施行した。かくして、私らが得た菌種数は、慢性尿道炎20例、急性膀胱炎114例、慢性膀胱炎77例、その他の下部尿路感染症86例、上部尿路感染症80例の計377例より得た416菌株である。2種の細菌の混合感染をみたのは、下部尿路感染に20例、上部尿路感染に9例、3種の細菌の混合感染が下部尿路感染に5例みられた。

抗生物質に対する感受性試験は3濃度法による disc

test によって行なった。その成績は通常行なわれている方法にしたがい、－＋卅卅であらわした。

研究成績ならびに考案

1. 尿路感染菌の種類

尿路感染症を非淋菌性尿道炎、急性膀胱炎、慢性膀胱炎、その他の膀胱尿感染者、上部尿路感染症4群に分け、感染菌の遭遇状況をみると表1の如くである。

表1. 尿 路 感 染 菌
Tab. 1. Organisms isolated from urinary tract infections.

Organism Disease (No. of cases)	E. coli	Pseudo- monas	Proteus	Other Bacilli	Fungus	G-Ba- cilli (not id- entified)	G+B- cilli (not id- entified)	Staphy- lococcus	Strepto- coccus	Total
Non-gonorrheal Urethritis (20 cases)	1					4 (24%)	3	13 (59.1%)	1	22
Acute Cystitis (114 "	56 (45.5%)	3 (2.4%)	5 (4.0%)	6	3	25 (20.3%)	6	18 (14.6%)	1	123
Chronic Cystitis (77 "	17 (18.9%)	18 (20.0%)	4 (4.4%)	5	3	19 (21.1%)	2	22 (24.4%)		90
Other bladder urine infection (86 "	18 (19.6%)	16 (17.4%)	1 (1.1%)	4	3	20 (29.7%)	3	27 (29.3%)		92
Upper urinary tract infection (80 "	25 (28.1%)	18 (20.2%)	10 (11.2%)	5	2	14 (15.6%)		15 (16.9%)	2	89
Total (377 "	117 (27.4%)	55	20	20	11	82	14	95 (20.0%)	2	416

各表中の百分率は、各疾患群中それぞれの菌の出現の頻度を示す。

尿道炎患者は、後淋菌性尿道炎で精査を求めて来院したものと最初からの非淋菌性尿道炎患者を併せたもので、いずれも1カ月以上の経過をとった慢性傾向のものである。膀胱炎の群にはこれを一次的病変として来院したもののみ（ただし後結核性の慢性膀胱炎を除く）を算え、膀胱腫瘍・膀胱結石や膀胱・前立腺手術に続発したものは「その他の膀胱尿感染者」の群に入れた。また感染の可能性はあるが、これが確認されていない上部尿路疾患で混濁尿を示すものもここに入れた。慢性膀胱炎の群には、1カ月以上にわたって疾患の止まぬものを拾っており、また膀胱結核に続発した膀胱の炎症性病変（化学療法中であるが、膀胱粘膜に結核性特異性変化の消失したもの）や、上述の二次的膀胱炎ではあるが、その原因である腫瘍・結石あるいは

は手術創の除かれた後永く膀胱炎を後遺するものもこの群に入れた。

尿路全般を通じてみると、尿路感染菌としては大腸菌がもっとも多く、27.4%を占めている。ただし、未同定桿菌が19%を示しており、この中には大腸菌もかなりに含まれている筈であるから、実際の大腸菌の出現はさらに高率の筈である。これに次いでブドウ球菌が多く、22%を占めている。

各疾患別に感染菌を検討してみると次の如くである。

a. 尿道炎における感染菌

ブドウ球菌がもっとも多く（59.1%）、大腸菌の同定されたものは1例のみであり、この症例は後部尿道炎を主病変としていた。Gram 陰性の未同定桿菌を

大腸菌と仮定しても、その出現は僅か23.6%であって、ブドウ球菌よりはるかに少い。

b. 急性膀胱炎における感染菌

諸家の記載と同様に大腸菌がもっとも多く、45.5%を算する。なお未同定 Gram 陰性桿菌が20.3%あり、この中にはかなりの数の大腸菌が含まれている筈

であるから、大腸菌の実際の出現は上述の百分率をさらに上回る筈である。次いで、ブドウ球菌(14.6%)、その他の桿菌(13.8%)がみられる。後者のうち緑膿菌ならびに変形菌も若干(それぞれ2.4%, 4.0%)みられる。

急性膀胱炎の感染菌を性別的にみると表2の如く、

表2. 急性膀胱炎の感染菌の性別分布

Tab. 2. Distribution of organisms in acute cystitis, according to sex.

Organism Sex	E. coli	Pseudo- monas	Proteus	Other Bacilli	Fungus	G-Bacil. (not identified)	G+Bacil. (not identified)	Staphylo- coccus	Strepto- coccus	Total
Male	4 (22.2%)	1		1		3	2	7 (38.9%)		18
Female	52 (49.5%)	2	5	5	3	22	4	11 (10.5%)	1	105

男子では大腸菌よりもブドウ球菌感染が多いが、女子では大腸菌がはるかに優位を占めている。この点、男子には桿菌感染が多く、女子には桿菌・球菌がほぼ同数を占めるという日野の成績と趣を異にしている。

c. 慢性膀胱炎における感染菌

表1にみられるように、大腸菌は18.9%に減ずる。未同定 Gram 陰性桿菌が21.1%あるが、仮にこれを全部大腸菌だとしても全体の40%に過ぎず、急性膀胱炎と比べて大腸菌の感染菌としての比重はかなり後退している。これに反し、ブドウ球菌は急性膀胱炎におけるよりも増加している(24.4%)。その他の桿菌も急性膀胱炎におけるよりも高率(33.3%)にみられ、殊に緑膿菌の増加(20%)が目立つ。

d. その他の膀胱尿感染者における感染菌

この群の内容は、二次性膀胱炎、感染の可能性はあるがその確認されていない上部尿路疾患(例えば腎・尿管結石、尿管狭窄、腎出血)、前立腺炎、精囊炎等多様であるので統計の数値を挙げてあまり意義がなからうが、尿路感染症の感染菌を論ずる上の参考として記してみると、大腸菌の出現は19.6%であって慢性膀胱炎におけるものと大差がない。未同定 Gram 陰性桿菌は29.7%にみられる。緑膿菌はかなり多い(17.4%)。ブドウ球菌の比率も急性膀胱炎に比べればはるかに多い。要するに、この群の菌種の分布は慢性膀胱炎のそれに似ている。

e. 上部尿路感染症における感染菌

大腸菌の出現は28.1%、未同定桿菌は15.6%であって、大腸菌の感染菌としての比重はかなり小さくなる。これに反して他の桿菌は39.3%と重きを占めるように

なり、このうち殊に緑膿菌20.2%、変形菌11.2%というようにこの両者はかなり高い出現率を示している。

f. 小括ならびに考案

慢性傾向のある尿道炎では感染菌としてブドウ球菌が以外に多いことを知った。もっとも、他の尿路感染症のすべてに通ずることであるが、証明された感染菌が直ちに病原菌であるというのではない。しかし、例えば非淋菌性尿道炎についてはかつて当教室の加藤が論じたように、真の病原菌が去った後もそこに後遺した炎症は細菌棲息の「場」を提供するものであり、この「場」に棲み着いた菌は病原性が強くなくても、さらに病原性がないものであっても、そこで繁殖する限り後遺した炎症の完治を妨げるという点においておろそかにはできないものと考える。同様のことは膀胱炎や上部尿路感染についてもいえると思う。

急性膀胱炎の病原菌(感染菌)として大腸菌が首位を占める(45.5%)ことは諸家の統計と同様である。しかし、慢性膀胱炎となると大腸菌の比重ははるかに低下し、私らの統計の見掛上の数字ではブドウ球菌が首位(24.4%)を占め、大腸菌は第4位(18.9%)に落ちているが、未同定桿菌中に大腸菌がかなり存在することを考えると大腸菌とブドウ球菌とはほぼ同率にあらわれるのではなからうかと思われる。これらに次いで、しかもこれらに近い20%という比率に緑膿菌がみられることは注目に価する。

日野の統計でも、急性膀胱炎より慢性膀胱炎においては、大腸菌の出現率の減少、ブドウ球菌の増加、また慢性膀胱炎では緑膿菌・変形菌ことに後者の頻度の増加がうかがわれる。上戸の育損患者における成績で

は、慢性膀胱感染をもつと考えられる同患者において、大腸菌族は24例中4例(16.7%)、Klebsiella族は58.3%、変形菌は2例(8.3%)であり、また黒川の統計では大腸菌の出現率は急性・慢性膀胱炎ともに33.6%で差をみないが、緑膿菌はそれぞれ6.0%、6.7%であって慢性型に心持多く、変形菌は急性膀胱炎に1.6%、慢性膀胱炎に6.1%と後者にかなり多くなっている。このように病院(地方)によって程度はかなり異なるが、慢性膀胱炎になると変形菌や緑膿菌の出現が増加する傾向にあることは、これらの菌が抗生物質に対してかなりの耐性を示すものであるだけに治療上の問題を提示する。

上部尿路感染菌を急性膀胱炎のそれと比べると、緑膿菌と変形菌の感染菌としての進出が目立ち、感染菌種からみただけでも上部尿路感染症の治療の困難さを感じる。この両菌の感染者のうち5例は腎臓乃至尿管瘻者であった。ブドウ球菌は16.9%にみられ、急性膀胱炎における出現率と大差はない。私らの集計した上部尿路感染症症例は症状発現より2週以後に腎尿の細菌検査が行なわれたもののみであって、急性症の極めて初期に検査されたものはない。また、長きは腎臓者の数例のごとく、腎臓造設後2~3年を経たものも若干含まれている。上部尿路感染発現から細菌検査までの日数の少ないものに緑膿菌や変形菌がみられる一方、日月の長く経たしたものにも大腸菌が証明せられるのであって、菌培養の時期と出現菌種との間に取立てていようなほどの関連性はみられないが、症例数が少ないので、今ここに私らの成績について論じても意味がない。とに角、私らの上部尿路感染菌研究の資料では急性症よりは比較的時期を経たものが多かったのである。

上部尿路感染症の重要なものとして腎盂腎炎における細菌出現状況を文献より取り上げて私らの数値との比較の参考にしてみよう。Colbyは急性腎盂腎炎の起炎菌としては大腸菌がもっとも多く(63.5%)、緑膿菌、変形菌は少い(それぞれ0.7%、3.2%)のに、慢性腎盂腎炎となると大腸菌の出現は28.5%に後退し、緑膿菌、変形菌の比率が増加する(それぞれ1.7%、3.6%)ことを指摘している。Ambrose et al.の慢性腎盂腎炎における60例の症例についての研究では症例の47%に2種以上の菌の混合感染をみているが、菌種の分布をみると大腸菌、ブドウ球菌がともに群を抜いて多くそれぞれ45.0%、40.0%を算し、これに次いでAerobacter-Klebsiella、緑膿菌、変形菌となりそれぞれ15%、15%、13.3%となり後両者がかなり多くの比率を占めていることが判る。稲田・久世の35例の

腎盂腎炎についての検討では、緑膿菌がもっとも多く(31.4%)、大腸菌ははるかに後退している(8.6%)。またブドウ球菌も多い(25.5%)が変形菌は少い(5.7%)。黒川の腎臓者をも含めた諸種の腎感染症49例の統計では感染菌としては依然大腸菌(55%)が主力をなし、緑膿菌は膀胱炎よりやや頻度を増している程度であるが、変形菌の頻度は腎感染症において他の尿路感染症におけるよりはむしろ減少している。このように数値においては異なるところがあるが上部尿路感染症において緑膿菌や変形菌の感染が他の場合より増加する傾向にあることは共通した所見だといえる。

2. 尿路感染菌の各種抗生物質に対する感受性

上述の各疾患群についてそれぞれの主な感染菌を記す。感受性試験は本学病院中央検査室において施行され、成績は型にしたがって一十廿卅をもって記載する。西浦・横山のいうより迅速に、より正確に、より簡便に感受性(または耐性)を測定するためには、現行のdisc法はその価値を十分に有している、という説にしたがったのである。

以下に用いる表では、感受性菌のあらわれる比率を記した。例えば、表3において、SM(Streptomycin)に対する十以上の感受性が84.6%ということは、被検菌13株のうち84.6%の株が十以上の(十、卅の成績のものも併せ算えて)感受性を示すこと、また十以上のものが61.5%とは、被検菌13株中に十以上の(卅の成績を示すものも併せて)感受性を示すものがそれだけの比率にみられた、ということである。

私らの経験からいって、disc試験による感受性検査成績を実際の治療に応用する場合、その成績が十以上の場合に治効の期待に対する信頼性があり、十のものは信頼しかねる場合がしばしばのように思う。

a. 尿道炎における感染菌の感受性

既述のごとく、私らの資料では尿道炎の感染菌は大部分がブドウ球菌であった。その各種抗生物質(化学療法剤)に対する感受性は表3に示すごとくである。KMに対してはすべてのブドウ球菌が十分な感受性を示している。十以上の感受性を示す場合をみると、SMおよびKanamycin(KM)100%、Erythromycin(EM)88.5%、Penicillin(Pe)69.2%となっている。耐性ブドウ球菌の治療上の問題が外科・皮膚科方面でかなり以前から論ぜられているが、私らの資料からみると、尿道炎におけるブドウ球菌はそれ以外のことを物語っている。

b. 膀胱炎における感染菌の感受性

i. 大腸菌

(a) 急性膀胱炎：感受性試験を行なった46例

表3. 尿道炎にみられたブドウ球菌の各種化学療法剤に対する感受性 (13株について)

Tab. 3. Sensitivity of Staphylococci to chemotherapeutica in urethritis (13 strains).

(Shown as percentage of sensitive strains of that tested : Shown in the same way also in the succeeding tables.)

Sensitivity	Pe	SM	KM	CM	EM	TC	PFS	SF
$\begin{smallmatrix} + \\ (and + <) \end{smallmatrix}$	76.9%	84.6%	100%	100%	88.5%	30.8%		
$\begin{smallmatrix} ++ \\ (and ++ <) \end{smallmatrix}$	69.2	100	100	69.2	88.5	30.8	3/3	3/3
≡	30.8	50.0	100	30.8	76.9	30.8	1/3	1/3

感受性菌の出現頻度 (%)
にてあらわす。
(以下の表に同じ)

Pe : Penicillin, SM : Streptomycin,
KM : Kanamycin, CM : Chloramphenicol,
EM : Erythromycin, TC : Tetracycline,
PFS : Panfuran-S, SF : Staphcillin

表4. 膀胱炎にみられた大腸菌の各種化学療法剤に対する感受性

Tab. 4. Sensitivity of E. coli to chemotherapeutica in cystitis.

		Pe	SM	KM	CM	EM	TC	PFS	WM	COS
Acute Cystitis	$\begin{smallmatrix} + and + < \end{smallmatrix}$	38%	78%	98%	58%	67%	46%	88%	100%	94%
	$\begin{smallmatrix} ++ and ++ < \end{smallmatrix}$	2	46	93	58	4	43	81	100	94
	≡	0	41	91	56	0	41	85	100	94
	Number of tested strains	42	46	46	45	45	46	16	13	16
Chronic Cystitis	$\begin{smallmatrix} + and + < \end{smallmatrix}$	9%	46%	61%	23%	54%	15%			
	$\begin{smallmatrix} ++ and ++ < \end{smallmatrix}$	0	23	61	15	15	15			
	≡	0	15	61	8	8	8	2/2	2/2	3/3
	Number of tested strains	11	13	13	13	13	13	2	2	3

WM : Wintomylon, COS : Colistin

(46株)前後の症例における成績は表4のごとくである。KMに対しては被検菌株の90%以上が顕著な感受性を示し、これに次いで感受性菌の多いのは Chloromycetin (CM) に対してであって50%以上を算する。新しい化学療法剤の実験例数は少く、これについては結論が下せないが、Wintomylon (WM), Colistin (COS), Panfuran-S (PFS) に対しては大腸菌は高度に敏感であった。

(b) 慢性膀胱炎：ほぼ13例(13株)の大腸菌

の各種抗生物質に対する感受性試験の成績は表4の下半に示すがごとくである。KMに対しては感受性菌がもっとも多い(61%)が、急性膀胱炎の場合に比べるとその頻度は3分の2に減じている。その他の各種抗生物質に対しても感受性大腸菌は急性膀胱炎におけるものよりも著しく減じている。++以上の感受性を示す場合を拾うと、KMに対してのみ菌種の半数を上回る(61%)が、SM (23%), CM (15%), EM (15%), TC (Tetracycline:15%) に対しては菌種の5分の

表5. 膀胱炎にみられたブドウ球菌の各種化学療法剤に対する感受性
Tab. 5. Sensitivity of Staphylococci to chemotherapeutica in cystitis.

		Pe	SM	KM	CM	EM	TC	PFS	WM	COS
Acute Cystitis	+ and + <	61%	86%	86%	86%	86%	66%	100%		
	++ and ++ <	46	64	86	86	86	66	71		
	+++	40	64	79	50	40	57	29	1/2	1/3
	Number of tested strains	13	14	14	14	14	14	7	2	3
Chronic Cystitis	+ and + <	50%	56%	75%	93%	63%	75%	3/4	6/6	
	++ and ++ <	38	25	69	50	56	69	2/4	5/6	
	+++	6	13	63	38	38	63	2/4	5/6	
	Number of tested strains	16	16	16	16	16	16	4	6	

1前後となる。ただし、PFS, WM, COSに対しては、被検菌のすべてが++以上の感受性を示している。

試みに、急性膀胱炎における大腸菌の各種抗生物質に対する感受性を、昭和37年より昭和40年にわたって年次的に比較してみたが、年と共に感受性菌が特に増

加するという傾向はみられなかった。

ii. ブドウ球菌

(a) 急性膀胱炎：本症例にみられたブドウ球菌の各種抗生物質に対する感受性は表5の上半に示すがごとくである。各種の抗生物質に対して感受性を

表6. 膀胱炎にみられた変形菌の各種化学療法剤に対する感受性
Tab. 6. Sensitivity of Proteus to chemotherapeutica in cystitis.

		Pe	SM	KM	CM	EM	TC	WM
Acute Cystitis	+ and + <	20%	80%	100%	80%	20%	60%	
	++ and ++ <	0	20	80	40	0	20	
	+++	0	0	20	20	0	20	
	Number of tested strains	5	5	5	5	5	5	
Chronic Cystitis	+ and + <	0%	25%	75%	50%	0%	50%	2/2
	++ and ++ <	0	25	75	25	0	25	2/2
	+++	0	0	25	0	0	25	1/2
	Number of tested strains	4	4	4	4	4	4	2

示すブドウ球菌がかなり多いことが知られる。成績Ⅱ以上のものについてみると、KM, CM, EM の3者に対しては86%の菌株が、これに次いでSMに対するものが64%の菌株がある。Pe に対するⅡ以上の感受性菌は被検菌株の半数を下回っている。PFS に対しては感受性菌が多い(71%)

(b) 慢性膀胱炎：本症における試験成績は表5の下段に示すようである。急性膀胱炎の場合に比べると全般的に各種抗生物質に対する感受性菌が減少している。急性膀胱炎においては感受性菌の多かったKM, CM, EM の3者についてみても、KM に対してのみなお69%の感受性菌(Ⅱ以上のもの)を認めるが、CM, EM に対するものは菌株の半数に過ぎなくなる。

iii. 変形菌

(a) 急性膀胱炎：5例5株の各種抗生物質に対する感受性は表6の上段に示すがごとくである。感受性試験成績Ⅱ以上のものはKMのみ80%であって、治療上の信頼性も与えるが、SM(20%), CM(40%), TC(20%)となると菌株の半数をはるかに下回り、信頼度が薄いという印象を与える。

(b) 慢性膀胱炎：5例5株の各種抗生物質に

対する感受性試験成績は表6の下段に示すがごとくである。感受性菌は急性膀胱炎におけるよりも遭遇の頻度をはるかに少くなり、Ⅱ以上の感受性を示すのが菌株の半数以上のものはKM(75%)のみである。SM, CM, TC に対するこの程度の感受性菌もあるにはあるが菌株の4分の1という僅かなものになる。ここに変形菌の感染した慢性膀胱炎の治療の困難さがある。ただし、新しい化学療法剤たるWM に対しては被検の2株ともがⅡ以上の感受性を示している。

iv. 緑膿菌

(a) 急性膀胱炎については1株のみしか感受性試験が行なわれていない。この1株はすべての抗生物質(化学療法剤)に対して全く感受性がなかった。

(b) 慢性膀胱炎：17例17株に対する感受性試験成績は表7に示すがごとくである。一般に感受性菌は極めて少なくなり、殊にⅡ以上の感受性を示すものとなると、従来の抗生物質に対してはただKMに感受性のあるものをのみであるが、しかもその頻度も18%という僅かなものである。新しい化学療法剤たるPFS, WM に対しても感受性菌の出現頻度は少く、ただCOS に対してのみ全菌株が感受性を示している。

表7：慢性膀胱炎にあらわれる緑膿菌の各種化学療法剤に対する感受性

Tab. 7. Sensitivity of *Pseudomonas* to chemotherapeutica in chronic cystitis.

	Pe	SM	KM	CM	EM	TC	PFS	WM	COS
	%	%	%	%	%	%	%	%	%
+ and + <	0	0	41	12	6	24	33	33	100
Ⅱ and Ⅱ <	0	0	18	0	0	0	17	17	100
Ⅲ	0	0	6	0	0	0	0	0	100
Number of tested strains	17	17	17	17	16	17	6	6	8

c. その他の膀胱尿感染者における感染菌の感受性

既述のごとく、本群の内容は種々雑多であり、まとまった概念を得難い群ではあるが、尿路感染を広くながめる時、この群の細菌の感受性を記しておくのも全く意義のないことではないと考え、その概要を記す。

i. 大腸菌

感受性試験成績Ⅱ以上のものをみると、KM に対してのみ75%の菌株が感受性を示すが、その他の抗生物質に対しては感受性を示すものが全くないかあるいは高々30%以下の少数であるに過ぎない。

ii. ブドウ球菌

Pe, KM, CM に対してひとまずの感受性を示す菌はかなり多い。しかし感受性試験成績Ⅱ以上のものを拾うと、各種抗生物質ともにこれに対する感受性菌は少く、僅かにKM(57%)とPe(47%)が被検菌株の半数前後の感受性菌を有するに過ぎない。しかし、新しい化学療法剤たるPFS に対しては82%という高率に感受性菌がみられ、治療上の期待がもたれる。

iii. 緑膿菌

従来の抗生物質に対しては耐性菌が多い。Ⅱ以上のものについては、CM, TC が僅かにそれぞれ7%,

14%の感受性菌をもつに過ぎない。新しい抗生物質たる COS に対しては被検7菌株はすべて強い感受性を示していた。

d. 上部尿路感染症における感染菌の感受性

i. 大腸菌

表8のごとくである。従来の抗生物質の中では SM, KM に対しては感受性菌が多く、新しい化学療法剤である PFS, WM に対しては被検全菌株が強い感受性を示している。感受性試験成績Ⅱ以上のものをみると、従来の抗生物質としては KM に対してのみ80%の感受性菌株を得ているが、SM, CM, TC になると感受性菌の比率は著しく少くなり (17~35%)、これ

を急性膀胱炎の状態に比べると耐性菌がそれよりはるかに多くなっていることが判る。ただ新しい化学療法剤である WM, PFS に対しては被検全菌株が著しい感受性を示し本剤の治療効果に期待がかけられる。

ii. ブドウ球菌

CM, KM, SM に対して感受性菌がかなり多いが、尿道炎や急性膀胱炎の場合に比べると耐性菌が若干増加していることがわかる。感受性試験成績Ⅱのものをみると、SM, KM, CM に対してはなおそれぞれ60%, 63%, 60%の感受性菌があるが、EM に対しては40%, Pe に対しては33%の感受性菌をみるのみである。

表8. 上部尿路感染症にあらわれる大腸菌の各種化学療法剤に対する感受性

Tab. 8. Sensitivity of *E. coli* to chemotherapeutica in upper urinary tract infection.

	Pe	SM	KM	CM	EM	TC	PFS	WM
+ and +<	21%	80%	80%	33%	54%	20%	100%	5/5
Ⅱ and Ⅱ<	0	35	80	17	0	20	100	5/5
Ⅲ	0	27	67	17	0	20	100	5/5
Number of tested strains	15	15	15	15	13	15	9	5

iii. 変形菌

表9に示すがごとくである。KMを最高とし、これに次いで、はるかに劣るが、CM に対して感受性菌が多いが、その他の抗生物質に対しては感受性菌が著しく少い。感受性試験成績Ⅱのものをみると、KMのみが86%の感受性菌をもつのみで、CM に対して14%、

表9. 上部尿路感染症にあらわれた変形菌の各種化学療法剤に対する感受性

Tab. 9. Sensitivity of *Proteus* to chemotherapeutica in upper urinary tract infection.

	Pe	SM	KM	CM	EM	TC
+ and +<	17%	29%	100%	57%	0%	28%
Ⅱ and Ⅱ<	0	0	86	14	0	0
Ⅲ	0	0	43	14	0	0
Number of tested strains	7	7	7	7	7	7

他の抗生物質に対しては感受性菌がない。

iv. 緑膿菌

表10に示すがごとくであって、いずれの抗生物質に対しても感受性菌は少く、殊に Pe, SM に対する感受性菌は皆無である。ただ、新しい抗生物質である COS に対しては被検菌株のすべてが極めて高い感受性を示している。これらの傾向は膀胱炎の場合と軌を一にしている。感受性試験成績Ⅱのものでは、COS に対してのみ全菌株が感受性を示しているが、他はKM, TC において幾分の感受性菌 (それぞれ20%, 7%) を認めるのみである。WM に対しては被検菌4株のうち1株のみが感受性を示していた。これらのことは、上部尿路感染症に緑膿菌感染を認めた場合その除去を困難ならしめる所以となる。

e. 小括および考案

ブドウ球菌の各種抗生物質 (化学療法剤) に対する感受性をみると、尿道炎および急性膀胱炎のそれは Pe, SM, CM, EM に対して感受性を示すものが多く耐性ブドウ球菌ということは下部尿路感染においてはあまり意に介する必要がないという印象を受ける。叙

表10. 上部尿路感染症にあらわれた緑膿菌の各種化学療法剤に対する感受性

Tab. 10. Sensitivity of *Pseudomonas* to chemotherapeutica in upper urinary tract infection.

	Pe	SM	KM	CM	EM	TC	PFS	COS	WM
+ and +<	0%	0%	35%	13%	7%	33%	29%	100%	2/4
++ and ++<	0	0	20	0	0	7	7	100	1/4
+++	0	0	0	0	0	0	0	86	0
Number of tested strains	15	15	15	15	15	15	7	7	4

上のごとく、私たちは感受性試験成績が++あるいはそれ以上の場合にのみ治効をかなり十分に期待することができている。そこで以下に述べるところでは、感受性試験成績が++あるいはそれ以上でしかもそのようなものが菌株の50%以上あるものを信頼のできる抗生物質、さらに感染菌種の80%以上あるものを「信頼性が高い」と呼ぶことにする。してみると、私たちの成績では尿道炎に対するブドウ球菌に対しては Pe, SM, KM, CM, EM は信頼のできる抗生物質であり殊に SM, KM, EM は信頼性が高い。急性膀胱炎におけるものでは、SM, KM, EM, CM, TC, PFS は信頼のできる化学療法剤であり、KM, CM, EM は信頼性が高い。慢性膀胱炎になると急性膀胱炎よりはブドウ球菌の感受性菌の頻度は下り、信頼のできる抗生物質は KM, CM, EM, TC であるが信頼性の大きいものではない。なお、WM は信頼性が高いものである。日野は、膀胱炎の白色ブドウ球菌は EM, CM には感受性菌が多く（それぞれ約90%, 約77%）、TC には61%の感受性菌をみたといっているのは私たちの成績に近いが、PC, SM にそれぞれ約85%, 約60%の抵抗菌を認めたという点は大いに趣を異にする。上部尿路感染症にみるブドウ球菌も2, 3の抗生物質に対しては感受性をもつものが多いが、信頼のできるものになると急性膀胱炎の場合より劣り、SM, KM, CM を指すことができるが信頼性は大きいものではない。これらの事情は慢性膀胱炎における場合に類似してくる。ともあれ、膀胱炎と上部尿路感染との間にはかなりの差が認められる訳である。なお尿路感染症のブドウ球菌の感受性について、加藤・浜田 白石は KM に75%, EM に54%であるが、Pe (30%), CM (39%), SM (24%), TC (29%) という数字をあげている。これは各部位の感染症を総括した成績であって、私たちの上部尿路感染症におけるものにほぼ匹敵する。

大腸菌の各種抗生物質に対する感受性をみると、急性膀胱炎においては KM, PFS, WM, COS に対しては88%~100%というかなり高い率に感受性菌がみられる。信頼のできる抗生物質（化学療法剤）は KM, CM, PFS, WM, COS であってこのうち WM, COS, KM, PFSは信頼性が高い。慢性膀胱炎になると、一般に、感受性菌は急性膀胱炎におけるよりはるかに減じ、信頼のおけるものは従来の抗生物質では KM のみでありかつ信頼性は大きいものではない。新しい化学療法剤たる PFS, WM, COS に対し菌株が僅少であるがすべて高い感受性を示した。その他の膀胱感染症の場合にも全般的に感受性菌はかなり多くみられたが、信頼のおけるものは KM および PFS のみである。上部尿路感染症においては、PFS, WM は被検菌のすべてが高度な感受性を示した。SM, KM これに次いで EM に対する感受性菌が多い（それぞれ80%, 80%, 54%）信頼のできるものは KM, PFS および WM の3者でありかついずれも信頼性が高い。CM, SM に対する++以上の感受性菌はそれぞれ17%, 35%であって急性膀胱炎におけるより少く、慢性膀胱炎の場合に匹敵する。大腸菌が Pe や EM に対しては抵抗性が強いことは一般に認められているところであり、日野の統計では両者に対して全く耐性であったという。私たちの統計では上述のごとくこの両者に対しても感受性を示すものが少なくなかったことは奇異な感を懐かしめられたが、++以上の感受性をみると諸家の成績と一致するものであった。また日野も黒川も大腸菌は CM に対しては感受性菌が多いという成績を示しているが、私たちの成績ではむしろ抵抗菌が多かった。

変形菌は、急性膀胱炎においては KM, SM, CM に対してはひとまずの感受性をもつものが多い（それぞれ100%, 80%, 80%）、TC に対しても60%の感受

性菌がある 信頼のできるものは KM のみであるが、その信頼性は大きい。慢性膀胱炎となると各種抗生物質に対して感受性菌はいずれも減じ、KM で 75%, SM, CM では 25% と減ずる。信頼のおけるのは KM のみである。ただし、WM に対しては被検の 2 株はいずれも感受性が大きであった。上部尿路感染症にあらわれる変形菌は KM に対してのみ高率に感受性菌がみられ、CM が半数を上回る感受性菌を有しているが、信頼のある抗生物質は KM のみであり、しかもその信頼性は大きい。しかし Pe, SM, EM, TC は信頼性が全くない。要するに、変形菌は尿路感染症全般を通じて KM に対してのみ信頼性のある感受性を示しているのである。上部尿路感染菌としての変形菌は、膀胱炎におけるものよりも、種々の抗生物

質に対する感受性菌が少なくなって治療のより困難さを感じしめる。

緑膿菌に対しては膀胱炎においても既に各種抗生物質に対する感受性菌の頻度は他の感染菌におけるものに比べて著しく低くなっている。Pe, SM に対する感受性菌は皆無である。ただ COS に対してのみ被検全株が治療上十分信頼のある感受性を示したのみであって、私らの研究した範囲では、その他の抗生物質（化学療法剤）は治療上信頼のおけるものは一つもない。上部尿路感染における緑膿菌についても全く同様のことがいえる。

3. 抗生物質に対する細菌の感受性の変化

細菌が遭遇する抗生物質（化学療法剤）に対して漸次耐性を増す過程については実験的に十分明確な追跡

表11. 感染菌の KM に対する感受性の変化

Tab. 11. Alteration of sensitivity of microbes to KM in the course of chemotherapy.

No.	Strain	Sensitivity before Chemotherapy	Total doses used (g)	Duration (ds)	Sensitivity after KM-therapy	Remark
1	E. coli	⦿	7	30	⦿	32g. was already given before treatment further 10g (for 10ds) → —
2	E. coli	⦿	13	49	⦿	
3	Alkaligenes	⦿	15	30	⦿	
4	Proteus	⦿	10	28	+	further 10g (for 8ds) → +
5	Pseudomonas	⦿	9	48	+	
6	Pseudomonas	+	6	30	+	
7	Pseudomonas	⦿	8	27	—	after further 30 ds → —
8	G - Bacillus	⦿	15	35	±	
9	G - Bacillus	⦿	5	9	+	
10	G Bacillus	⦿	11	21	±	

表12. 感染菌の TC に対する感受性の変化

Tab. 12. Alteration of sensitivity of microbes to TC in the course of chemotherapy.

No.	Strain	Sensitivity before Chemotherapy	Total dosis used	Duration (ds)	Sensitivity after TC-therapy	Remarks
1	E. coli	⦿	Bristicyline 18g	28	—	Achromycin further 10,500mg (for 50ds) → —
2	Cloacae	±	Ilotycin (EH) 7,500mg	60	⦿	
3	Pseudomonas	⦿	Achromycin 3,750mg	5	±	
4	Pseudomonas	+	Hostacycline 7,500mg	4	±	Pyrrocycline further 1,500mg (for 15ds) → +
5	G - Bacillus	—	Ilotycin 7,250mg	35	+	
6	G - Bacillus	±	Pyrrocycline 1,200mg	12	!	

研究を行ない得るが、実際の臨床例においてこれを正鵠に追跡することは必ずしも容易ではない。感染症の治療中に菌交代現象の起ることは周知のことであるが、異種の菌株間に交代が起ると同様に、同じ菌種が治療経過中に培養されたとしても、同一の菌株が終始しているのではなくて同菌種内で交代する可能性があるからである。抗生物質療法を行なっているうちにそれに対する菌の感受性が増強するという矛盾した成績を得ることがあるが、これは同一菌種内での交代を考えねば理解のしようがない。したがって、臨床例について菌の感受性の変動を追跡してみてもどこまで確実にそれを把握できるか疑問が挟まれるのである。

ここには参考までに、ほぼ1カ月の臨床経過中に反復培養された菌が同種であった症例について、感受性試験成績の変動を KM および TC の二つについて追跡したところを表11、表12に載せ、実地の臨床例における姿をうかがうことにした。

表11からうかがえる範囲では、KMに対する耐性獲得のテンポは、大腸菌族では遅いが、緑膿菌、変形菌ではそれに比べると早いようである。TC に対しては、緑膿菌も大腸菌もともにかなり速く感受性の減弱を来すようである。

4. Disc test による感受性試験成績と臨床効果のズレ

抗生物質に対する細菌の disc test による感受性試

験成績とそれに応じて抗生物質治療を行なった実際の臨床的治効の間にしばしばズレのあることは多くの学者の指摘するところであり、本邦においても近くは西浦・横山、江本・熊沢・石津がこれについて詳細に論じている。

私ら3年半の間に取扱った尿路感染症のうち、抗生物質投与による臨床成績の十分追跡された155例（感受性陽性122例、感受性陰性33例）についてみると、まず disc test 上適合した（感受性のある）抗生物質を用いて予期通りの成績のあがったのは122例中75例（61.5%）、同じくして無効だったのは47例（38.5%）である。他方、不適合と思われる（耐性を示す）抗生物質を用いた33例中治効のあがったものが17例もあった。見方を変えれば、抗生物質を用いて治効のあがった症例92例中感受性菌は75例（81.5%）、耐性菌は17例（18.5%）であった。江本・熊沢・石津によると急性尿路感染症22例について、感受性抗生物質が有効であったものと感受性のない抗生物質が有効であったものが同率の81.8%だつあり、慢性尿路疾患31例については、感受性抗生物質の有効であったものが80.9%、感受性のない抗生物質の有効であったものが20%、泌尿器科手術後の症例については、感受性抗生物質の有効であったものが52.4%、感受性のない抗生物質の有効であったものが35%あったという。また KM について氏は、感受性菌に対する有効例は28例中18例

表13. 適合と思われる化学療法剤の無効な症例（菌株）の分布

Tab. 13. Distribution of cases (strains) poor in result treated with expected agents.

	SM	KM	CM	EM	TC	LM	WM	PFS	Fur	Total
E. coli		3	1	2			2	1	1	10
Rettgella					1					1
Klebsiella					1					1
Alkaligenes	1	1								2
Morgagni			1				1	1		3
Pseudomonas		3	2	1	3			1		10
G Bacillus	1	1		1	4	2		1	1	11
G+Bacillus				1	2					3
Staphylococcus	1	1	1						1	4
Proteus							1		1	2
Total	3	9	5	5	11	2	4	4	4	47

Fur : Furadantin

表14. 不適合と思われる化学療法剤の有効な症例(菌株)の分布

Tab. 14. Distribution of cases (strains) good in result treated with unexpected agents.

	SM	KM	CM	TC	WM	PFS	Fur	Total
E. coli		1		2				3
Pseudomonas				1	1		1	3
G - Bacillus	2	3	1	2		1		9
Staphylococcus	1			1				2
Total	3	4	1	6	1	1	1	7

(60.7%), 感受性のない菌に対する有効例は4例中2例(50%)であったという。

私らの資料について、感染菌の感受性試験成績と臨床効果のくい違いを来した症例のその菌株の抗生物質に対する分布状態を示すと表13および表14のごとくである。私らの資料ではTCおよびKMにくい違いがもっとも多くみられる。また、緑膿菌と大腸菌においてdisc testでは感受性を示しながら臨床効果のあがらないものが多くみられている。特に私らの資料中の緑膿菌感染者の55例中10例(18.1%)に感受性菌でありながら無効だということは該菌感染の治療上の大きな問題を提示する。

感受性成績と臨床的治効のくい違いの起る理由乃至原因は細菌の側にある許りではなく、病巣の組織学的状態があざかるところが少なくない。あるいはdisc testそのものに不備な点があるのかも知れないし、抗生物質が体内において何か未知の機転によって菌に対する態度が変えられるのかも知れない。その真の理由は未だ十分に判っていない。西浦・横山はdisc testは「どの薬剤が有効であるか」を知るためのものではなく、「どの薬剤を選ぶか」を知る目的に施行されるのであって、「臨床検査の結果ディスクで耐性という結果がでたからこの薬剤は効かないだろう」と単純に想像するのは無理であるといっている。また、江本・熊沢・石津の批判しているように「感受性検査で有効な化学療法剤を投与すれば臨床効果は比較的よい結果を示す」というのが実地の臨床上の感受性試験の責任範囲のようである。なお江本らは、化学療法剤の効果をあげるためには合併症の除去が絶対に必要なことを強調している。私らの資料をみても、感受性菌に対して抗生物質が無効だった47例中には、尿停滞10例、前立

腺肥大症4例、すなわち症例の約30%に尿通過障害なる合併症がみられた。

結 語

私らは、本学病院泌尿器科の最近3年半に治療し尿の培養検査を施行した377例の尿路感染症について、その感染菌およびその各種抗生物質(化学療法剤)に対する感受性に関連した統計的研究を行なった所を述べた。殊に私らがこの研究の主目的とする上部尿路感染と下部尿路感染における場合を比較検討した。

菌種からいうと、上部尿路感染では急性膀胱炎の場合より大腸菌が減じ緑膿菌および変形菌の比率が増す。対抗生物質感受性菌は急性膀胱炎より上部尿路感染の方がその数が遙に少くなる。緑膿菌や変形菌が増加し、かつそれらの感受性菌が減ずることは上部尿路感染の治療上の大きな研究課題を投ずるものである。

なお、菌の対抗生物質感受性の変動、disc testの成績と治効のズレについても述べた。

(本論文の要旨は日本泌尿器科学会第16回中部連合地方会の席上で報告した)

引 用 文 献

- 1) Ambrose, S. S. and Hill, J. H. : J. Urol., 94 : 15, 1965.
- 2) Colby, H. : Pyelonephritis, Williams & Wilkins Co., Baltimore, 1959.
- 3) 江本侃一・熊沢浄一・石津又三：泌尿紀要, 8 : 235, 昭和37.

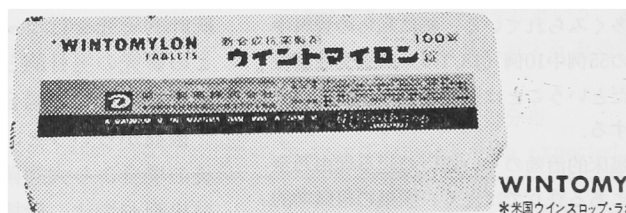
- 4) 日野 豪：泌尿紀要，5：1004，昭和34。
 5) 稲田 務・久世益治：泌尿紀要，9：3，昭和38。
 6) 上戸文彦：日泌尿会誌，55：141，昭和39。
 7) 加藤 勲：名市大医会誌，10：838，昭和35。
 8) 加藤篤二・浜田邦彦・白石恒雄：泌尿紀要，

8：235，昭和37。

9) 黒川一男：日泌尿会誌，46：415，昭和30。

10) 西浦常雄・横山 繁：日泌尿会誌，54：989，昭和38。

(1966年2月12日受付)



腸管感染症・尿路感染症・胆道感染症

新合成
抗菌製剤

ウイントマイロン錠

(一般名) ナリジキシック・アシド

特にグラム陰性菌・抗生物質耐性菌に

- 他剤耐性菌を含むグラム陰性菌、特に赤痢菌、大腸菌、変形菌等に強い抗菌力、抗感染力を示し、菌の消失、症状の改善は速やかにあらわれます。
- 速効性で、毒性は極めて低く、副作用はほとんどみられません。

適応症 グラム陰性球・桿菌による諸感染症
 細菌性赤痢／疫痢／急・慢性腸炎
 ／消化不良症／細菌性下痢／急・慢性
 尿路感染症／胆道感染症

包装錠 (250mg) 100錠 300錠

薬価基準 1錠 250mg 56円70



第一製薬
東京・日本橋