

非特異性尿路感染症の細菌学的検索（第2報）

（付 Gentamicin の尿路感染症への応用）

三重県厚生連中央総合病院皮膚泌尿器科

杉 村 克 治

中央検査室

中 山 宗 文

吉 田 キ ャ

A BACTERIOLOGIC STUDY ON NON-SPECIFIC URINARY TRACT
INFECTION AND CLINICAL EVALUATION OF GENTAMICIN

Katsuharu SUGIMURA, Munefumi NAKAYAMA and Kiyo YOSHIDA

*From the Central Hospital of the Federation of Agricultural
Cooperative Unions, Mie Prefecture, Japan*

1. Culture and sensitivity test in non-specific urinary tract infection during four years of 1966 to 1969 were summarized and compared with those of preceding four years.

2. As causative organisms, bacilli increased and cocci decreased to only 10% of them. Of bacilli, *E. coli* occupied 50%, being followed by *Proteus*, *Pseudomonas* and *Klebsiella*. Increase of *Klebsiella* was conspicuous. Of cocci, *Staphylococcus* was a leading organism whose incidence was same as that of *Pseudomonas*.

3. Sensitivity test showed excellence of gentamicin and kanamycin for bacilli as well as that of novobiocin, aminobenzyl penicillin and cephaloridine for cocci. For *E. coli*, gentamicin, kanamycin, cephaloridine and nalidixic acid showed good sensitivity. For *Proteus*, gentamicin, kanamycin and nalidixic acid were highly sensitive. *Pseudomonas* showed resistance against most of the drugs except gentamicin. For *Klebsiella*, gentamicin, kanamycin and cephaloridine were excellent; and for *Staphylococcus*, cephaloridine, aminobenzyl penicillin and kanamycin were so.

It can be said that kanamycin was still highly sensitive against various microorganisms except *Pseudomonas*. Gentamicin showed the best sensitivity against all kinds of the organism. On the other hand, aminobenzyl penicillin found resistant organisms more than expected.

Evaluation of the sulfa drugs varied depending upon the quantity of inoculated organisms. When the inoculated amount was small, the sensitivity was high.

4. Sixteen chronic urinary tract infections were treated with gentamicin and all the cases responded well. No side effects were proved except for slightly decreased PSP value.

結 言

各種感染症治療において、まずその原因菌を同定し、その薬剤感受性テストの結果で適正な薬剤を選択し、病巣部に高濃度に作用せしめる

ことが必須であることは論をまたない。しかしすべての症例において上記のことが必ずしも可能ではなく、またその結果判明には若干の日時を要する。よってその年次において、その地方

において、当該感染症における原因菌の種類、その出現頻度およびその薬剤感受性の状態を知ることが薬剤選択に有力な示唆を与えるものである。

著者らはかつて三重県厚生連中央総合病院において開院以来4年間（1961年7月より1965年6月まで）に非特異性尿路感染症より分離された菌について、その種類と薬剤耐性の年次的推移を観察した結果を報告した（杉村ら，1965）。

今回その後の4年間について同様の観察を行ない、前回の4年間のデータと比較検討し、若干の考察を加えた。さらに最近有力な広域抗生物質として注目されている gentamicin についての小経験を付記した。

当院における尿路感染症原因菌の薬剤耐性の現状

検査方法

1966～1969年の4年間の入院および外来の尿路感染症のうち、薬剤感受性検査を行なったものの集計である。したがって症例の多くは慢性感染症である。

材料として男子では自然排尿の中間尿を、女子ではカテーテル尿を無菌的に遠沈し、沈渣の一部を単染色およびグラム染色を行ない、残余を血液寒天平板、ブイヨン、BTBの各培地で分離培養を行ない、37°C 24時間後発育したコロニーについて感受性テストを行なった（間接法）。

なお、菌の定量培養は行っていないが鏡検で菌を少数認めるのみのものはTTCテストを行ない contamination を除外した。感受性検査には感性ディスク用培地を用い、昭和Diskの1濃度法を用いて各種薬剤の最少発育阻止濃度（MIC）を求め、それより感性（卅），比較的感性（卅），比較的耐性（+），耐性（-）の4段階で判定し，（卅），（卅）を感受性あり（感受性菌）とし（+），（-）を感受性なし（耐性菌）とした。用いた薬剤は sulfisoxazole (S)，penicillin (PC)，streptomycin (SM)，chloramphenicol (CP)，tetracycline (TC) ないし oxytetracycline (OTC)，kanamycin (KM)，erythromycin (EM)，oleandomycin (OM)，leucomycin (LM)，lincomycin (LCM)，novobiocin (NB)，colistin (CL)，nalidixic acid (NA)，panfran S (PfS)，aminobenzyl penicillin (AB-PC)，cephaloridine (CER)，および gentamicin (GM) の17種である。tetracycline 系薬剤間には交叉耐性が認められているから TC，OTC のい

ずれかについて検し，macrolide 系のものはこれを認めないから個々について検した。

なお、桿菌については通常感受性を示さない PC，macrolide 系，LCM，NB を省略し，同様にして球菌に対しては CL，NA を省略した。

検査成績

1) 分離菌について

4年間に行なわれた感受性検査の分離菌は総数524株で、そのうち桿菌423株（80.7%），球菌62株（11.8%）で、前回の統計（それぞれ76.3%，17.4%）よりさらに桿菌の比率が増加し球菌が減少している。そのほかに桿菌と球菌の混合感染，細菌と真菌の混合感染および真菌が少数認められる（Table 1）。

分離菌の年次的推移をみると桿菌は徐々ではあるが増加しており，球菌は漸減している。

菌種別には桿菌の半数を大腸菌が占め（51.4%），変形菌（26.3%），緑膿菌（11.9%），Klebsiella（9.8%）がこれに次ぐ。大腸菌，変形菌はともに年々増加しており，前回に比し変形菌の増加が著しい。球菌中の大部分を占めるブ菌は前回よりさらに減少し緑膿菌とはほぼ同数にとどまる。

真菌は案外少なく細菌との混合を含めて9株（1.8%）にとどまった。

2) 薬剤感受性について

各種薬剤に対する細菌の感受性検査の結果を桿菌，球菌を別々に一括図示すると Fig. 1 のごとくである。すなわち桿菌群では GM が特に優秀な感受性率（93.8%）を示し，KM（71.4%），CER（59.5%），NA（58.5%）がこれにつぐ。その他はすべて50%以下を示す。前回に比し全般的に感受性率が低下しており，前回83.3%を示した NA が58.5%に低下しており，また新しい抗菌剤である AB-PC がすでに半数以上（54.5%）に耐性を示すのが注目される。KM は依然比較的良好な値を示している一方，サルファ剤はとくに低値（5.6%）である。

球菌群については被検株数が少ないうらみがあるが NB（100%），AB-PC（78%），CER（78%）等新しい抗菌剤が良好な結果をえた。KM は，やはり比較的良好な感受性（72.4%）を示した。macrolide 系薬剤および CP が予想外に低値を示し PC（54.9%）と同等ないしより不良であったことは注目される。これは前回の統計とは異なるところである。サルファ剤はとくに低値（12%）である。GM，PfS については被検株数が少なく結論はさしひかえる。

次に年次的推移についてみると Table 2, 3, Fig. 2 のごとくである。

Table 1 分離菌の菌種別頻度

年 次		1966	1967	1968	1969	計
桿 菌	E. coli	29	26	53	60	168(51.4%)
	Proteus	22	13	20	31	86(26.3%)
	Pseudomonas aeruginosa	10	16	8	5	39(11.9%)
	Klebsiella	5	4	9	14	32(9.8%)
	その他の桿菌	—	—	—	2	2(0.6%)
	未同定の桿菌	9	7	20	18	54
	桿菌の混合計	12	7	16	7	42
		87(75.0%)	73(81.1%)	126(79.7%)	137(85.6%)	423(80.7%)
球 菌	Staphylococcus	11	9	16	5	41(75.9%)
	Streptococcus	—	—	—	—	0(0%)
	その他の球菌	6	—	—	7	13(24.1%)
	未同定の球菌	2	2	1	2	7
	球菌の混合計	1	—	—	—	1
		20(17.2%)	11(12.2%)	17(10.8%)	14(8.8%)	62(11.8%)
桿菌と球菌の混合		7	5	11	7	30(5.7%)
細菌と真菌の混合		1	—	2	—	3(0.6%)
真 菌		1	1	2	2	6(1.2%)
合 計		116(100%)	90(100%)	158(100%)	160(100%)	524(100%)

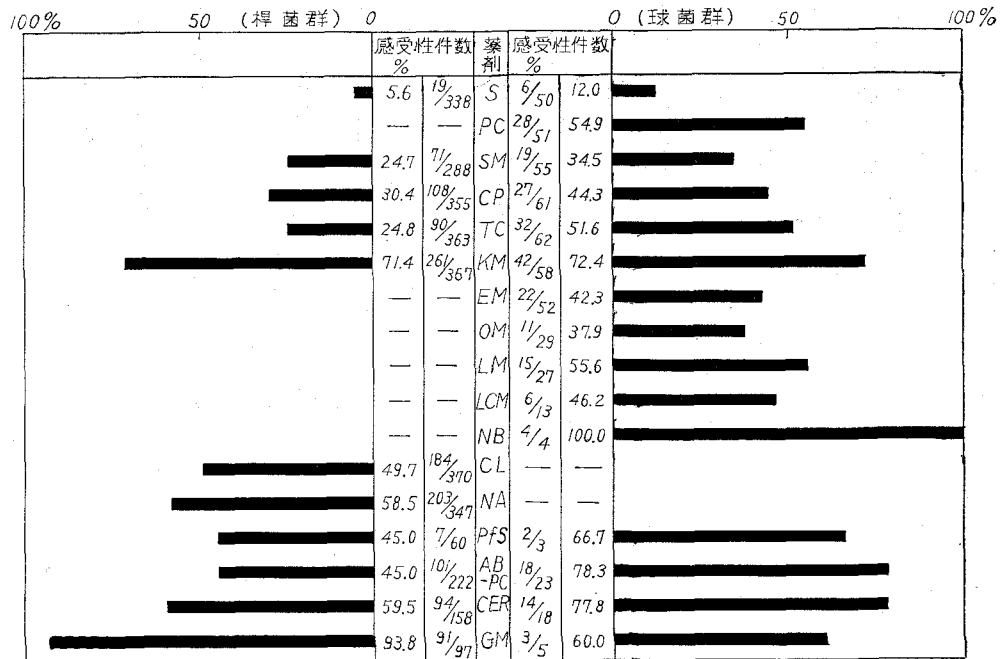


Fig. 1 桿菌，球菌別各種薬剤感受性

Table 2 桿菌群の各種抗菌剤に対する感受性の年次的変動 () 内は%

年次	薬剤	S	SM	CP	TC	KM	CL	NA	PfS	AB-PC	CER	GM
1966		2/58 (3.4)	12/75 (16.0)	23/75 (30.7)	22/76 (28.9)	47/73 (64.4)	41/72 (57.0)	40/70 (57.1)	—	—	/	—
1967		1/55 (1.8)	7/50 (14.0)	17/64 (25.0)	16/60 (26.7)	37/64 (57.8)	23/64 (35.6)	16/45 (35.6)	1/3 (33.3)	2/11 (18.2)	5/12 (41.7)	—
1968		5/104 (4.8)	28/74 (37.8)	34/93 (36.6)	24/106 (22.6)	85/104 (81.7)	63/103 (61.2)	59/108 (54.6)	19/41 (46.3)	45/88 (51.1)	38/55 (69.1)	22/22 (100.0)
1969		11/121 (9.1)	24/89 (27.0)	34/123 (27.6)	28/121 (23.1)	92/126 (73.0)	57/131 (43.5)	88/124 (71.0)	7/16 (43.8)	54/123 (43.9)	50/84 (59.7)	69/75 (92.0)
計		19/338 (5.6)	71/288 (24.7)	108/355 (30.4)	90/363 (24.8)	261/367 (71.4)	184/370 (49.7)	203/347 (58.5)	27/60 (45.0)	101/222 (45.5)	94/158 (59.5)	91/97 (93.8)

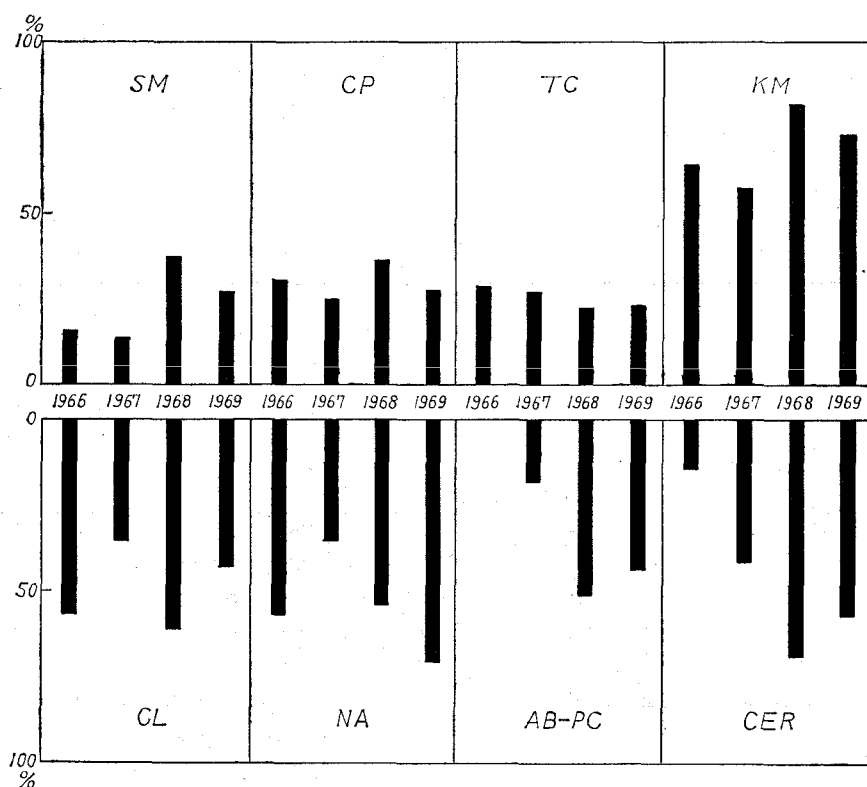


Fig. 2 桿菌群の年次的変動 (薬剤感受性)

全般に年次的変動が著しく一定の傾向を見いだせない。

3) 菌種別成績について

大腸菌、変形菌、緑膿菌、クレブシエラおよびブ菌についてそれぞれの感受性検査結果を一括表示すると Table 4 のごとくであり、また前回の検査成績と対比図示すると Fig. 3 のごとくである。

すなわち大腸菌については高度感受性菌(卅)が最も多いのは CER, KM でそれぞれ62.3, 61.3%であ

り、高度と中等度感受性菌(卅)を合わせて最もよいのは GM, KM, CER でそれぞれ94.1, 88.4, 83.4%である。NA (76.1), PfS (72.0), CL (71.1), AB-PC (69.3) は比較的良好である。前回に比し KM 以外のものは明らかに感受性が低下し、前回100%であった NA が76.1%に下降している。

完全耐性(一)はサルファ剤が最も多く CP, SM, TC が過半数に認められる。AB-PC はすでに29%が(一)である。

Table 3 球菌群の各種抗菌剤に対する感受性の年次的変動

() は %

薬剤 年次	S	PC	SM	CP	TC	KM	EM	OM	LM	LCM	NB	PfS	AB- PC	CER	GM
1966	1/18 (5.6)	9/19 (47.4)	5/21 (23.8)	11/21 (52.4)	9/20 (40.0)	10/17 (58.8)	7/20 (35.0)	3/7 (42.9)	4/6 (66.7)	1/1 (100.0)	—	—	—	1/1 (100.0)	—
1967	0/6 (0)	3/5 (60.0)	1/6 (16.7)	1/10 (10.0)	4/10 (40.0)	8/10 (80.0)	1/7 (14.3)	1/4 (25.0)	1/4 (25.0)	0/3 (0)	—	—	1/1 (100.0)	1/1 (100.0)	—
1968	3/20 (15.0)	11/18 (61.1)	9/17 (52.9)	10/18 (55.6)	12/20 (60.0)	15/18 (83.3)	12/18 (66.7)	5/12 (41.7)	7/11 (63.6)	4/7 (57.1)	1/1 (100.0)	2/3 (66.7)	9/12 (75.0)	4/5 (80.0)	1/1 (100.0)
1969	2/6 (33.3)	5/9 (55.6)	4/11 (36.4)	5/12 (41.7)	7/12 (58.3)	9/13 (69.2)	2/7 (28.6)	2/6 (33.3)	3/6 (50.0)	1/2 (50.0)	3/3 (100.0)	—	8/10 (80.0)	8/11 (72.7)	2/4 (50.0)
計	6/50 (12.0)	28/51 (54.9)	19/55 (34.5)	27/61 (44.3)	32/62 (51.6)	42/58 (72.4)	22/52 (42.3)	11/29 (37.9)	15/27 (55.6)	6/13 (46.2)	4/4 (100.0)	2/3 (66.7)	18/23 (78.3)	14/18 (77.8)	3/5 (60.0)

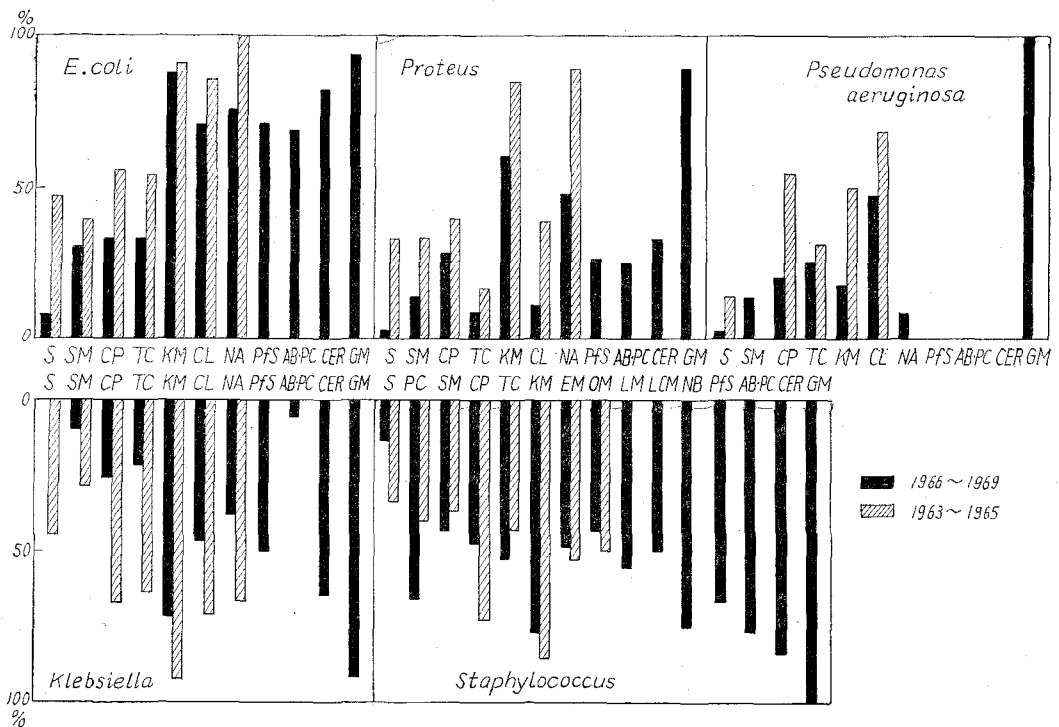


Fig. 3 菌種別の薬剤感受性

変形菌においては感受性菌が著しく減少し、高度感受性菌(卅)は GM のみが比較的多く(64.3%), 中等度感受性菌(卅)を合わせても GM (89.3), KM (60.2), NA (48.0) 以外は35%に満たず、また前回に比し NA, CL の低下が著しい。

一方完全耐性(ー)は GM (1株) が最も少なく, KM, PfS, NA 以外は過半数に認める。

緑膿菌は感受性率がきわめて低く、前回よりさらに低下している。少数株ながら GM のみが全株に感受性を示し CL がこれに次ぐ(47.4%)。その他はきわめて低値で AB-PC, CER, PfS は全く無力であり、

KM にも高率に耐性である。

クレブシエラについても GM がとくに優れ(92%), KM, CER がこれに次ぐ(71.5, 64.7%)。その他のものは感受性株は半数にみえない。S はすべて完全耐性であるほか AB-PC も1株以外すべて完全耐性である点注意を要する。前回に比し S, CP, TC, NA の低下が著しい。

ブ菌については高度感受株は CER (75.0), AB-PC (58.9) 以外はすべて50%以下である。中等度感受性を合わせると CER (83.3), AB-PC (76.4), KM (76.4%) がすぐれており, GM, NB, PfS は少数のため

Table 4 菌種別感受性検査成績

() 内は%

		S	PC	SM	CP	TC	KM	EM	OM	LM	LCM	NB	CL	NA	PFS	AB-PC	CER	GM
E. coli	株数	156		146	161	168	166						170	155	25	101	69	34
	—	131 (84.0)		81 (55.5)	95 (59.0)	93 (55.4)	10 (6.0)						22 (13.0)	27 (17.4)	3 (12.0)	29 (29.0)	8 (11.7)	0 (0)
	+	12 (7.7)		20 (13.7)	12 (7.5)	19 (11.3)	9 (5.4)						27 (15.8)	10 (6.5)	4 (16.0)	2 (2.0)	4 (5.8)	2 (5.9)
	++	9 (5.7)		25 (17.1)	5 (3.1)	11 (6.5)	45 (27.1)						74 (43.5)	31 (20.0)	10 (40.0)	21 (20.8)	14 (20.3)	14 (41.2)
	+++	4 (2.6)		20 (13.7)	49 (30.4)	45 (26.8)	102 (61.3)						47 (27.6)	87 (56.1)	8 (32.0)	49 (48.5)	43 (62.3)	18 (52.9)
	(+)+(++) 感受性率	(8.3)		(30.8)	(33.5)	(33.3)	(88.4)						(71.1)	(76.1)	(72.0)	(69.3)	(83.4)	(94.1)
Proteus	株数	68		56	74	77	78						80	75	15	47	33	28
	—	62 (91.2)		46 (82.1)	43 (59.1)	46 (59.7)	24 (30.8)						64 (80.0)	30 (40.0)	5 (33.1)	30 (63.8)	19 (57.6)	1 (3.6)
	+	4 (5.9)		2 (3.6)	10 (13.5)	24 (31.2)	7 (9.0)						7 (8.8)	9 (12.0)	6 (40.0)	5 (10.6)	3 (9.1)	2 (7.1)
	++	1 (1.5)		4 (7.1)	10 (13.5)	3 (3.9)	19 (24.3)						7 (8.8)	15 (20.0)	2 (13.3)	2 (4.3)	5 (15.2)	7 (25.0)
	+++	1 (1.5)		4 (7.1)	11 (14.9)	4 (5.2)	28 (35.9)						2 (2.5)	21 (28.0)	2 (13.3)	10 (21.3)	6 (18.2)	18 (64.3)
	(+)+(++) 感受性率	(3.0)		(14.2)	(28.4)	(9.1)	(60.2)						(11.3)	(48.0)	(26.6)	(25.6)	(33.4)	(89.3)
Pseudomonas aeruginosa	株数	34		22	34	36	39						38	35	10	20	15	8
	—	32 (94.1)		16 (72.7)	19 (55.9)	19 (52.8)	19 (48.7)						14 (36.8)	28 (80.0)	8 (80.0)	20 (100.0)	14 (93.3)	0 (0)
	+	1 (2.9)		3 (13.7)	8 (23.5)	8 (22.2)	13 (33.3)						6 (15.8)	4 (11.4)	2 (20.0)	0 (0)	1 (6.7)	0 (0)
	++	1 (2.9)		2 (9.1)	6 (17.6)	6 (16.7)	4 (10.3)						10 (26.3)	2 (5.7)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	2 (25.0)
	+++	0 (0)		1 (4.5)	1 (2.9)	3 (8.3)	3 (7.7)						8 (21.1)	1 (2.9)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	6 (75.0)
	(+)+(++) 感受性率	(2.9)		(13.6)	(20.5)	(25.0)	(18.0)						(47.4)	(8.6)	(0)	(0)	(0)	(100.0)
	株数	28		22	31	28	28						30	29	4	19	17	12
	—	28 (100.0)		17 (77.3)	18 (58.1)	19 (67.9)	6 (21.4)						15 (50.0)	11 (38.0)	1 (25.0)	18 (94.7)	6 (35.3)	1 (8.3)

Klebsiella	+	0 (0)	3 (13.6)	5 (16.1)	3 (10.7)	2 (6.8)								1 (3.3)	7 (24.1)	1 (25.0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
	++	0 (0)	2 (9.1)	4 (12.9)	4 (14.3)	8 (28.6)								7 (23.3)	7 (24.1)	0 (0)	1 (5.3)	7 (41.2)	0 (0)
	+++	0 (0)	0 (0)	4 (12.9)	2 (7.2)	12 (42.9)								7 (23.3)	4 (13.8)	2 (50.0)	0 (0)	4 (43.5)	11 (91.7)
	(++)+(+++) 感受性率	(0)	(9.1)	(25.8)	(21.5)	(71.5)								(46.6)	(37.9)	(50.0)	(5.3)	(64.7)	(91.7)
Staphylococcus	株数	38	38	37	42	38	37	23	20	12	4					3	17	12	2
	-	27 (71.1)	10 (26.0)	19 (51.4)	7 (16.7)	9 (23.7)	9 (43.2)	9 (39.1)	6 (30.0)	5 (41.7)	0 (0)				1 (33.1)		4 (23.5)	2 (16.7)	0 (0)
	+	6 (15.8)	3 (7.9)	2 (5.4)	15 (35.7)	0 (0)	3 (8.1)	4 (17.4)	3 (15.0)	1 (8.3)	1 (25.0)				0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
	++	3 (7.9)	13 (34.2)	3 (8.1)	8 (19.0)	11 (26.2)	10 (26.4)	4 (17.4)	5 (25.0)	1 (8.3)	1 (25.0)				1 (33.3)		3 (17.5)	1 (8.3)	1 (50.0)
	+++	2 (5.3)	12 (31.6)	13 (35.1)	12 (28.6)	11 (50.0)	19 (50.0)	6 (26.1)	6 (30.0)	5 (41.7)	2 (50.0)				1 (33.3)		10 (58.9)	9 (75.0)	1 (50.0)
	(++)+(+++) 感受性率	(13.2)	(65.8)	(43.2)	(47.6)	(52.4)	(76.4)	(48.6)	(43.5)	(55.0)	(75.0)				(66.6)		(76.4)	(83.3)	(100.0)

結論できない。PCは案外良好で(65.8%)、macroli-
de系薬剤やSM, CP, TCより優れているのが目を
引く。CPは前回より著しく不良となり、SMの完全
耐性株は51.4%でSに次いで高率である。

以上をまとめると Table 5 のごとき抗菌力表ができる。これにより感受性検査の結果判明前に first choice の薬剤がわかる。

Table 5 各種薬剤の抗菌力表 (1969)

大腸菌.....GM>KM>CER>NA>PfS=CL
=AB-PC>>CP=TC=SM>S

変形菌.....GM>>KM>NA>CER>CP=PfS
=AB-PC>SM=CL=TC>S

緑膿菌.....GM>>CL>TC>CP=KM>SM>
NA>S=PiS=CER=AB-PC

クレブシエラ菌.....GM>>KM>CER>PfS=CL>
NA>CP=TC>SM=AB-PC>S

ブドウ球菌.....CER>AB-PC=KM>PC>LM=
TC=LCM=EM=CP>OM=SM
>S

(追記) サルファ剤に関してその感受性検査の結果は他の薬剤に比し著しく耐性菌の多いのに気づく。しかしてその臨床的効果とのギャップが著しい。その原因の一つに接種菌量に関与することに気づき、E. coli について菌量を種々に変えてサルファ剤の感受性検査を試みたところ、菌量を少なくしたプレートにおいて感性を示した菌株も菌量を多くすると耐性を示すものが少ないことを見いだした。

Gentamicin (ゲンタシン) の治験

本剤はアミノグルコシッド系抗生物質で広い抗菌スペクトルを有し、とくに緑膿菌、変形菌に有効とされている。

使用方法：当院泌尿器科の入院患者で主として慢性の尿路感染症16例に用いた。1回 40 mg 1日1～2回筋肉内に注射した。投与日数は3～11日であった。

臨床成績：投与結果を一括表示すると Table 6 のごとくである。

内訳は慢性膀胱炎（ほとんどが尿路の術後）13例，急性腎盂腎炎2例，慢性腎盂腎炎1例でその原因菌は大腸菌5株，変形菌5株，緑膿菌2株，クレブシエラ3株，サイトロバクター1株であった。

効果の判定は自覚症状および尿所見の消失したものを著効(++)、自覚症状あるいは尿所見の消失のいずれかを認めたものを有効(+)、自覚症状および尿所見の改善を認めなかったものを無効(-)とした。

結果はすべての症例に効果を認め著効11例，有効5

Table 6 Gentamicin の臨床的応用

症例	年齢	性	診 断	尿 所 見			薬 剤 感 受 性 試 験	投与量 mg×日	使 用 後			効果	副作用	備 考
				膿球	赤血球	細 菌			膿球	細菌	自覚 症状			
1	47	♂	慢性膀胱炎	+++	+	クレブシエラ	S(-), TC(-), KM(-), CL(++), NA(-), AB-PC(-), CER(+), GM(++)	40×10	-	-	消失	+	-	膀胱癌術後
2	38	♀	"	+++	+++	大腸菌	S(-), SM(-), TC(-), KM(++), CL(-), NA(++), AB-PC(++), CER(-) Pfs(+), GM(+)	40×7	-	-	"	+	-	腎切石術後
3	59	♂	"	+++	++	サイトロバクター	S(-), CP(-), TC(-), KM(++), CL(-), NA(++), AB-PC(-), CER(-), GM(++)	40×6	-	+	軽快	+	PSP↓	膀胱癌術後
4	66	♂	"	+++	-	緑膿菌	S(-), TC(-), KM(-), CL(++), NA(-), Pfs(-), AB-PC(-), CER(-), GM(++)	80×3	-	-	消失	+	-	
5	41	♂	"	++	+	"	S(-), SM(-), CP(-), TC(-), KM(-), CL(-), NA(-), AB-PC(-), CER(-), GM(++)	80×5	-	-	軽快	+	PSP↓	慢性前立腺炎
6	55	♂	"	+++	+	変形菌	S(-), SM(-), CP(-), TC(-), KM(-), CL(-), NA(-), AB-PC(-), CER(-), GM(++)	80×10	+++	-	"	+	PSP↓	膀胱切石術後
7	73	♂	"	+++	+++	"	S(-), CP(-), TC(-), KM(-), CL(-), NA(-), AB-PC(-), CER(-), GM(++)	40×5	+	-	"	+	-	前立腺摘出後
8	74	♂	"	+++	++	"	SM(-), CP(-), TC(+), KM(+), CL(-), NA(++), AB-PC(-), CER(-), GM(++)	80×5	+	-	"	+	-	"
9	44	♀	"	+++	-	クレブシエラ	S(-), CP(-), TC(-), KM(++), CL(++), NA(++), AB-PC(-), CER(++), GM(++)	40×7	+	-	"	+	-	膀胱切石術後
10	42	♀	"	++	-	"	S(-), CP(-), TC(-), KM(++), CL(+), NA(-), AB-PC(-), CER(-), GM(++)	80×7	-	-	消失	+	-	子宮筋腫術後
11	28	♀	"	+	-	大腸菌	Pfs(++), CER(++), GM(++)	40×4	-	-	"	+	-	左尿管切石術後
12	78	♂	"	+++	+	変形菌	S(-), CP(-), TC(-), KM(++), CL(-), NA(++), AB-PC(-), CER(-), GM(++)	80×10	+	-	"	+	-	前立腺摘出後
13	67	♂	"	+	-	"	S(-), SM(-), TC(-), KM(-), CL(-), NA(+), AB-PC(-), CER(-), GM(++)	80×11	-	-	"	+	-	膀胱癌術後
14	42	♀	慢性膀胱炎 急性腎盂腎炎	+	-	大腸菌	S(-), SM(-), CP(-), TC(-), KM(++), CL(++), NA(++), AB-PC(-), CER(++), GM(++)	80×7	-	-	"	+	-	
15	34	♀	急性腎盂腎炎	++	-	"	S(-), SM(-), CP(-), TC(-), LM(++), CL(++), NA(++), AB-PC(-), CER(-), GM(++)	80×8	-	-	"	+	-	遊走腎(両側)
16	70	♂	慢性腎盂腎炎	+++	-	"	S(-), CP(-), TC(-), KM(++), CL(-), NA(-), AB-PC(-), CER(-), GM(++)	80×3	+++	-	軽快	+	-	左腎結石 GM投与後腎摘術

例であった。症例中には原因菌の感受性検査ですべての薬剤に耐性を示し、GMのみに感性を示したものが4株あった。

副作用としてPSPの120分値が10%あまり低下したものを3例に認めたがBUN値に影響するほどのものではなかった。その他肝機能、前庭障害等何らの副作用も認めなかった。

総括ならびに考按

感受性検査は主として3つの目的のために行なわれる。すなわち 1)新しい化学療法剤の抗菌スペクトルの決定、2)病原細菌の各種化学療法剤感受性の地域的分布、年次的推移の観察、3)細菌感染症における化学療法剤の選定、臨床効果の予測である。このうちわれわれ臨床医家においては主として3)の目的のために行なわれる。さらに2)に関する把握も劣らず重要なことである。

著者は最近4年間に非特異性尿路感染症の尿中より分離された細菌の薬剤感受性試験の結果を集計し、前回の4年間のそれと比較検討した。

まず分離菌の発現頻度についてみると前回と同様、桿菌の占める率は漸次増加し、球菌は減少して10%前後となっている。菌種別では大腸菌が最も多く、変形菌がこれに次ぎ、ブ菌と緑膿菌をほぼ同数にみとめる。前回ではブ菌が大腸菌に次いで多かったが、最近では変形菌が著明に増加している点が注目される。またクレブシエラも増加している。近年の多くの報告でも大腸菌の増加とブ菌の減少を指摘しているが著者の統計ではその傾向がとくに著しい。

緑膿菌は1967年に最も多く分離され、以後減少しているのはCLやGMの応用によるものか。

今日化学療法の進歩により他の感染症の予後は向上してきたが、尿路感染症は案外難治であるとされている。これは尿路感染症においては尿路通過障害、神経因性膀胱、先天奇型、VUR等の尿路異常を基盤とするものが少なくないという生体側の条件のほか、その病原菌の多くが既述のごとくグラム陰性桿菌とくに薬剤耐性の多い弱毒菌であるという事実にもよる。最近こ

の弱毒菌の増加は世界的傾向であり本統計においてもその例外ではない。

つぎに分離菌の薬剤感受性検査の結果について考察を加える。実地臨床上、臨床像と尿所見より尿路感染症と診断されたならば、まずその原因菌が桿菌であるか球菌であるかを鏡検し、それにより感受性検査の結果判明以前にいちおう使用薬剤を決定せねばならぬ。

著者の統計で桿菌群と球菌群に大別した結果では前者には多少の腎毒性と筋注の不便さはあるがGMがfirst choiceであり、KMがこれに次ぐ。内服薬としてはCER、NAが選ばれるべきであるが、これら二者もすでに高率に耐性をえている点注意を要する。

球菌群においてはNB、AB-PC、CERが優れ、KMはやはり良好な感受性を示した。またPCがなお55%の感受性を示しmacrolideに劣らない結果を示した。

ちなみに尿路感染症においては薬剤の尿中排泄、腎親和性の点より(卅)(卅)(+)を感受性菌とし、(-)のみを耐性菌とすべきという意見があり、筆者もこれに賛同するものであるが、今回の統計では従来の慣習に従い(卅)、(卅)を感受性菌とした。

菌種別ではまず大腸菌についてはGMが最もすぐれ、KM、CER、NAが高い感受性を示している。比較的新しい抗生剤であるAB-PCがすでに29%に耐性を示している。KMが前回同様良好な感受性を維持していることは注目してよい。このKMの優秀性は多くの学者の認めるところである(岡、西浦、高井、加藤、百瀬ら)。

自然耐性菌である変形菌については大腸菌同様GMが高率の感受性を示したが、その他のものは感受性率が低く、前回それぞれ88.9%、85%の高い感受性を示したNA、KMは、耐性株が増しそれぞれ48.0%、60.2%に低下した。またAB-PC、CLがすでにそれぞれ63.8%、80%の耐性株をえていることは注意を要する。

緑膿菌は従来最も耐性菌の多い菌種として知られているが、少数株ながらGMが全株に感受性を示していることは瞠目に値する。数年来最も有力視されていたCLがすでに47.4%に低

下している。また他の菌種にはなお高い感受性を示している KM も緑膿菌にはきわめて低い値（18%）を示すにすぎない。

クレブシエラについては GM, KM, CER 以外は低値である。前回に比し各種薬剤の感受性率の低下が目だつ。

ブ菌については CER, AB-PC, KM が優れている。PC が macrolide 系, SM, CP, TC にまさっている点は意外であった。

以上のごとくすでに古い抗生物質に属する KM は前回に比しやや低下したとはいえ、緑膿菌以外にはなお高い感受性率を示しており、多少の腎毒性（nephrotoxicity）と第8脳神経障害に注意すれば、なお有望な尿路殺菌剤である。また GM はすべての菌種において最高の感受性を示している。CER も緑膿菌以外では GM, KM について高い感受性を示し、とくにブ菌においては最高値を示す一方、新抗生剤の一つ AB-PC はグラム陰性桿菌にはすでに高率に耐性を示す。また従来耐性ができがたいとされていた CP も耐性の増加を少なからず認めるほか、尿中不活性の点もあり CP の尿路感染症への応用には多くを期待できないようである。

一般にサルファ剤の感受性試験では耐性がきわめて高率である点は多くの学者の指摘するところであり、著者の統計にても明らかである。またその臨床効果との不一致の多いことも知られており、まだ問題が残っている。培地については Mueller-Hinton 培地またはその変法培地のような拮抗物質の含量の少ない培地を使用することになっているが、なお接種菌量が多いと耐性と出やすい傾向があり、菌量を少なくすると感受性率が高くなることがわかった。しかしこのことは日常検査としては実際的ではない。以上より被検薬剤の増加する現在、サルファ剤をテストから省略してもよいのではないかと考える。また SM も一般に耐性株が多く、第8脳神経障害の危険もあり、結核以外の感染症には長期使用に耐えない点より著者は本剤の感受性検査を省略することもある。

現在われわれ泌尿器科臨床医は大腸菌、ブ菌に対しては有効な薬剤を比較的多くもっているが緑膿菌、変形菌、クレブシエラに対してはわ

ずかに CL, KM を挙げうるにすぎず、これらに有効な薬剤が渴望されている。

アミノグルコシッド系抗生物質である gentamicin（ゲンタシン）はグラム陽性および陰性菌に広域なスペクトルを有し、なかんずく緑膿菌、変形菌に対しては強力な抗菌力を発揮し、他の抗生物質と交叉耐性がない点で第1級の抗生剤として注目されている。

著者の前記の薬剤感受性検査でも84株中、完全耐性は2株のみで、高度感受性株は54株であった。またすべての菌種において最も高い感受性を示し、他をはるかに抜きんでいた。とくに耐性の多い緑膿菌において少数株ながらすべてに感性を示したことは特筆に値する。

その臨床的応用でも卓越した効果を示している。すなわち16例の慢性尿路感染症すべてに有効で著効11例、有効5例であった。この中には GM 以外のすべての薬剤に耐性を示したものが4株あった。副作用としては認むべきものはないが PSP 値の軽度の低下を3例に認めており、高安らも creatinine clearance の低い患者では血中に蓄積傾向を示すとのべており、高度腎障害例や潜在性の腎機能低下の存在する尿路の手術直後には本剤の使用を避けるのが賢明と思われる。

したがって重症感染症や尿路手術後あるいは長期留置カテーテル施行後の慢性腎盂腎炎ないし膀胱炎に bactericidal に働く本剤を短期間投与して無菌化し、その後温和な抗菌剤の長期投与が望ましい。

結 語

1) 1966年より1969年の4年間に当院で行なわれた尿の薬剤感受性検査の結果を総括し、前回の4年間のそれと比較検討し若干の考察を加えた。

2) グラム陰性桿菌は増加し、球菌は漸減して10%前後を占める。分離固定された菌株中、大腸菌群が最も多く（43.4%）、ついで変形菌（22.2%）、ブ菌、緑膿菌、クレブシエラの順でとくに変形菌の増加がめだつ。

3) 各種抗菌剤に対する感受性試験では桿菌群と球菌群に大別すると前者では GM, KM が、

後者では NB, AB-PC, CER が優れている。一般に前回に比し感受性の低下を認める。

菌種別には大腸菌では GM, KM, CER, NA が、変形菌では GM, KM, NA が良好な感受性を示し、緑膿菌では GM 以外は過半数が耐性を示し、クレブシエラでは GM, KM, CER が、ブ菌では CER, AB-PC, KM が優れている。すなわち KM は緑膿菌以外の各種細菌に依然高い感受性を示し、新抗生剤では GM がきわめて良好である一方、AB-PC はブ菌以外には予想外に耐性が多い。

4) サルファ剤に関してはその感受性株がきわめて少なく、接種菌量によりその成績が左右され、かつ臨床効果との間に不一致の多い点より、現時点では感受性テストでサルファ剤を省略してもよいと考える。

5) 広域抗生物質 gentamicin を若干の慢性尿路感染症に使用した結果著効をえた。10日前後の使用では著しい腎機能障害その他の副作用を認めなかった。

主 要 文 献

- 1) 小酒井望：臨床病理，12：465～469，1964。
- 2) 百瀬俊郎・ほか：皮と泌，29：827～832，1967。
- 3) 玉丸鴻一：皮と泌，30：617～623，1968。
- 4) 杉村克治・ほか：泌尿紀要，11：1163～1174，1965。
- 5) 高安久雄：Chemotherapy，15：383～389，1967。
- 6) 山本忠次郎・ほか：日泌会誌，58：268～278，279～288，1967。

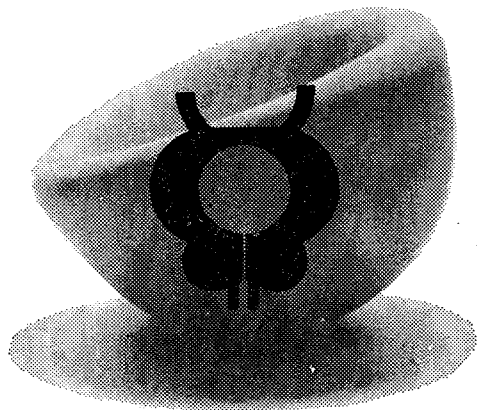
（1970年4月3日特別掲載受付）

下部尿路の排尿障害に…

新発売

非必須アミノ酸配合による
排尿障害治療剤

パラプロスト



《特徴》

1. パラプロストは性ホルモン療法にみられるような副作用はもちろんアレルギー・アナフィラキシーなど何らの副作用もありません。
2. パラプロストは耐容性が極めて大きく、長期連続投与の場合も副作用はありません。

《成分》

1 カプセル中……	L-グルタミン酸	265mg
	L-アラニン	100mg
	日局アミノ酢酸	45mg

《適応症》

前立腺肥大に伴う排尿障害、残尿および残尿感、頻尿。

《用法・用量》

通常1回2カプセル、1日3回経口投与する。なお、症状により適宜増減する。

《包装》 100cap. 500cap. 1,000cap.

心



日研化学株式会社

本社 東京都中央区日本橋通1-5
TEL (272) 8741 (大代表)