

尿路感染症に関する臨床的研究

第1編 細菌学的検索

三重県立大学医学部泌尿器科学教室（主任：多田 茂教授）

袴 田 隆 義*

CLINICAL INVESTIGATION ON URINARY TRACT INFECTIONS

PART I. BACTERIOLOGICAL STUDIES

Takayoshi HAKAMADA

From the Department of Urology, Mie Prefectural University School of Medicine

(Chairman: Prof. S. Tada, M. D.)

Bacteriological investigation was made on 3066 strains obtained from culture of urine from the patients with urinary tract infection seen at the department of Urology, Mie Prefectural University School of Medicine, from January 1961 to December 1970.

1) The strains consisted of *E. coli* 720, *Staph. epiderm.* 610, *Staph. aureus.* 579, *Pseudomonas* 427, *Proteus* 281, *Klebsiella* 250, *Streptococcus* 62 and others 137.

2) General tendency was that the cocci had decreased and gram-negative bacilli, especially *E. coli* and *Klebsiella*, had increased.

3) Drug sensitivity was as follows.

E. coli was sensitive to gentamicin, colistin, kanamycin, Panfuran S, cephaloridine, aminobenzyl-penicillin in this order. It was resistant against penicillin or macrolides.

Staphylococcus showed good sensitivity to all the drugs except colistin and sulfa. It was especially sensitive to gentamicin, cephalothin, Panfuran S, kanamycin, and aminobenzyl-penicillin.

Pseudomonas was sensitive to gentamicin, colistin, polymyxin B, carbenicillin, Panfuran S and kanamycin. *Klebsiella* showed almost same pattern but less resistance as compared with *Pseudomonas*.

Proteus was sensitive to gentamicin, Panfuran S, nalidixic acid, kanamycin, and aminobenzyl-penicillin.

4) Penicillin and macrolides are not sensitive in most of the cases of *E. coli* infections. Even in staphylococcal infections, there are many other antibiotics available. Therefore, these drugs may be omitted from the routine sensitivity test.

5) Chloromycetin, sulfa drug and streptomycin may be also omitted from the test. The reasons for this is that chloromycetin is inadequate for urinary infection, streptomycin shows side reaction and induction of resistance and sulfas are often clinically effective despite negative sensitivity.

結 言

尿路感染症は、泌尿器科領域において、重要

な疾患の1つであり、2次感染症をも考慮に入れば、最も多い疾患である。

黒田ら¹⁾の1955～1966年の統計では、11,164症例中2,697例(24.1%)に原疾患として、感

* 講師

染症を認めており、石神ら²⁾も1966年外来患者2,452例中633例(25.8%)に、牧野³⁾は931例中411例(44.5%)に、増田ら⁴⁾は1969年外来患者1,819例中832例(45.7%)に認められたと述べており、当教室でも、Table 1のごとくで、毎年外来患者の30%前後に尿路感染症をみている。

Table 1. 外来感染症頻度

年 度	外来新患者数	感染症患者数	%
1966	1,173	313	26.7
1967	1,130	394	34.9
1968	1,231	373	30.3
1969	1,297	368	28.4
1970	1,354	395	29.2

また、結石症、前立腺肥大症、腫瘍、先天性尿路奇形なども炎症を続発する可能性を常にもっており、これら感染予備群を考慮に入れば、尿路感染症は、泌尿器科領域で最も多くしかも重要な疾患といつてよい。

さらに、本症は単に泌尿器科領域のみならず、内科、小児科、産婦人科、外科、整形外科領域においても、原疾患およびその合併症として軽視できない状態となっている。

ときに先天性尿路奇形をもつ小児腎盂腎炎は小児科で、妊娠にともなう女性慢性膀胱・腎盂炎は産婦人科で、脊髄損傷にともなう神経因性膀胱に続発する尿路感染症は整形外科領域で、蛋白尿であれば高血圧症や尿毒症として内科で、膿尿があれば泌尿器科でと、それぞれ別々に診断、治療されており、加えて尿路感染症の考え方に各科の間で、かなりの意見の相違もみられ、この点に関しては、早く統一的な診断、治療法の確立が望まれる。

元来、感染症は宿主(⇔)寄生体関係(host-parasite-relationship)により成立するものと考えられ、宿主である人体と寄生体である細菌との間の生物学的・病理学的変化であるから、診断・治療にあたっては、宿主・寄生体の両面よりおこなわれなければ、よい治療は期待できない。

第1は、宿主の尿路感染症に対する抵抗性を増すことにあるが、やはり原因療法である起炎

菌に対する抗生物質療法が主体を占める。

この抗生物質療法も、薬剤の進歩・発展・濫用にともない薬剤耐性など種々の問題が出てきている。

幸い尿路感染症は Kass⁵⁾による「尿中細菌定量培養法」の確立によりかなり正確に起炎菌を決定することが可能となり、同時に薬剤感受性検査もおこなえば、投与薬剤決定への指示をも得ることができる。

これから、現在の当地方の尿路感染症起炎菌の様相や感受性の状態を調査することによりその状態を知りうれば、治療上有意義と考え、1961年1月より1970年12月まで、最近10年間の尿細菌培養の結果を調査検討したので報告する。

観察例ならびに検討方法

菌種は、1961年(昭和36年)1月より、1960年(昭和45年)12月まで、10年間に於ける三重県立大学医学部泌尿器科の外来および入院患者より採取した尿の細菌培養の結果得られたものである。

症例の疾患は、単純な膀胱炎より複雑な2次感染症まで多岐にわたり、同一症例より2回以上採取したものもあるが、同一症例で短期間に2回以上尿細菌培養をおこない、同一菌種を得たものは除外した。

なお、2種またはそれ以上の菌種の混合感染では得た細菌を全部それぞれに数えた。

結果的には、観察症例は慢性感染症が多かった。

採尿法は、原則として男子は自然排尿中間尿を、女子では型のごとく外陰部を清拭し、カテーテル尿、または膀胱鏡施行時に採取した。

2次感染症例では、なるべく薬剤投与前に採尿したが、投薬中の症例のほうが多い。

また、術後持続導尿期間中や、カテーテル留置症例は、カテーテル端を清拭したのち、おのおの滅菌試験管に採尿した。

培養は、検出尿の一部をすみやかに普通寒天培地、血液培地、サブロー氏ブドウ糖寒天培地、ハートインフュージョン寒天培地等で培養し、37°C 18~24時間後に発育した集落について鑑別培養をおこない菌種を同定した。

感受性試験は、感受性ディスク「栄研」を用い、その判定法に従い(Ⅲ)、(Ⅱ)、(+), (−)の4種に区別し、尿路感染症の特殊性を考えて、(Ⅲ)、(Ⅱ)、(+)を感受性ありと、(−)を耐性とした。

薬剤は、1960～63年ごろは、ペニシリンをはじめとして7～8種類にすぎなかったが、最近では20種類以上におよんでいる。

用いた薬剤は、ペニシリン（PC）、エリスロマイシン（EM）、オレアンドマイシン（OM）、ロイコマイシン（LM）、クロマイ（CM）、テトラサイクリン（TC）、ストマイ（SM）、カナマイ（KM）、コリステン（CL）、スルファ剤（Sx）、パンフランS（FS）、セファロシン（CET）、セファロリジン（CER）、セファレキシン（CEX）、ケフグリシン（CEG）、アルビオシンT（AT）、アミノベンジルペニシリン（PcA）、ナリデキシク・アシッド（Nd）、ゲンタシン（GM）、リンコシン（Li）、ポリミキシンB（Pb）、チオフェニコール（Tp）、フラダンテン（Fd）、スピラマイシン（SpM）、カスガマイシン（Kas）、カルペニペニシリン（CaP）の26種であった。

検 査 成 績

1) 総菌株数と年次変化

原疾患としての尿路感染症と前立腺肥大症やその他

泌尿器科疾患に合併した非特異性尿路感染症の尿細菌培養の結果、得られた菌株数は、総数3,066株でありその内訳はTable 2のごとくであった。

菌株数は64年までは少なく、65～68年には年間500株ほど得られているが、69、70年では減少している。

上位より、大腸菌720株（23.5%）、上皮ブ球菌610株（19.9%）、黄色ブ球菌579株（18.9%）、緑膿菌427株（13.9%）、変形菌281株（9.2%）、クレブシーラ250株（8.2%）、連鎖球菌62株（2.0%）、その他137株（4.4%）であり、混合感染は233例に認められた。

その他の菌種の内訳は、Table 3のごとくであり、おもなものは、サイクロバクテリア36株、キャンジダ33株、グラム（+）桿菌25株、ココレア16株などであった。

Fig. 1は、各細菌の年次別頻度を示したものであるが、1966～1968年の間は黄色ブ球菌が多いが、全体として、諸家の指摘するがごとく、球菌が多少減少気味で、桿菌、とくにクレブシーラの増加がみられた。

なお、検出菌数の少ない1961～64年は一括して扱った。

Table 2. 最近10年間の尿細菌培養統計

年 度	'61	'62	'63	'64	'65	'66	'67	'68	'69	'70	総 数
総 数	52	49	111	169	488	538	571	548	308	232	3,066
大 腸 菌	7	9	33	41	100	117	115	118	87	93	720
上 皮 ブ 球 菌	11	9	39	49	114	90	84	92	75	47	610
黄 色 ブ 球 菌	10	5	7	17	81	137	161	123	36	2	579
緑 膿 菌	9	15	10	27	60	87	94	75	36	14	427
変 形 菌	3	2	10	7	52	52	43	61	32	19	281
ク レ ブ シ ー ラ	3	5	3	6	35	33	48	60	22	33	250
連 鎖 球 菌	4	2	6	12	17	3	5	1	8	4	62
そ の 他	3	2	3	10	29	19	21	18	12	20	137
混 合 感 染	6	5	5	12	32	51	22	26	43	31	233

Table 3. そ の 他 の 菌 種

年 度	総 数	内 訳
61	3	キャンジダ 1, ミクロコッカス 1, ココレア 1
62	2	ココレア 2
63	3	ココレア 1, キャンジダ 1, サイクロバクテリア 1
64	10	キャンジダ 4, ナイセリア 1, 枯草菌 1, グラム(+)桿菌 1, 白黴菌 1, 不明 2
65	29	キャンジダ13, ココレア 7, ナイセリア 4, 枯草菌 2, グラム(+)桿菌 1, サイクロバクテリア 2
66	19	サイクロバクテリア 9, キャンジダ 4, ココレア 2, 枯草菌 2, グラム(+)桿菌 1, 不明 1
67	21	サイクロバクテリア14, キャンジダ 4, ココレア 1, 枯草菌 1, グラム(+)桿菌 1
68	18	グラム(+)桿菌10, キャンジダ 4, サイクロバクテリア 2, ココレア 2, 不明 1
69	12	グラム(+)桿菌 6, サイクロバクテリア 2, アルカリゲネス 2, 枯草菌 1, 不明 1
70	20	グラム(+)桿菌 6, ズブリーテス 6, サイクロバクテリア 6, キャンジダ 2

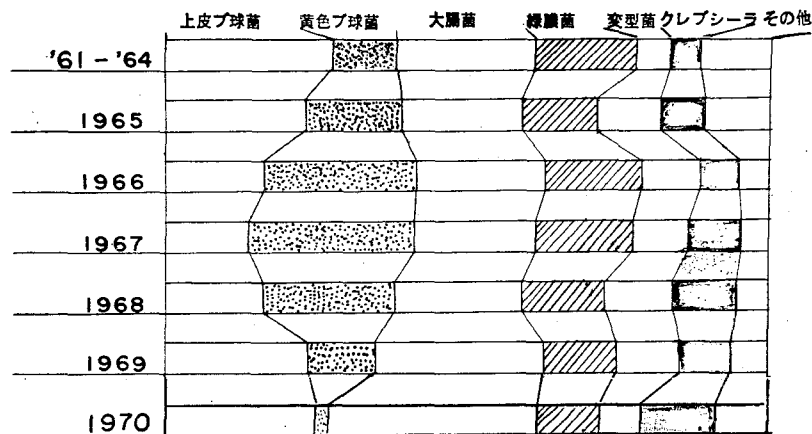


Fig. 1. 各細菌の年次比率

代表的な大腸菌について詳述すると、61～64年では381株中90株（23.6%）、65年20.5%、66年21.7%、67年20.1%、68年21.5%、69年28.2%、70年40.1%とごく近年になって増加している。

これに比して、黄色ブ球菌は、1968年ごろまで20%前後だったものが、69年になって308株中36株（11.7%）、70年になって232株中2株と著しい減少を示していた。

緑膿菌は、毎年15%前後とあまり大きな変化はみら

れなかった。

変形菌は、60年代前半は5%前後が、後半になって8～10%と若干増加している。

クレブシーラは、毎年7%前後を示していたが1970年には14.2%の高値を示した。

2) 各細菌の感受性とその年次変化

i) 大腸菌

大腸菌は719株に感受性を調べている。大腸菌の各薬剤に対する感受性は、Table 4 と Fig. 2 のごとく

Table 4. 大腸菌の感受性

年 度	61	62	63	64	65	66	67	68	69	70	総 数
薬剤\菌数	6	9	33	41	100	117	115	118	87	93	719
PC	1	2	2	7	20	33	25	7	4	1	102
EM	0	2	8	12	17	33	15	13	7	0	107
OM			1	30	8	27	6	3	0	1	46 660
LM			3	27	13	32	13	5	3	1	73 698
CM	1	3	7	13	26	60	35	53	32	33	263
TC	1	2	8	12	26	38	28	40	26	28	209
SM	3	5	12	14	34	53	59	71	51	39	341
KM	3	4	6	6	32	32	79	93	85	92	552 714
CL			31	30	67	83	99	103	66	76	555 704
Sx	0	0	3	3	7	17	7	4	1	0	42
FS				12	13	34	40	93	97	111	84 72 503 583
CER						77	93	87	75	109	58 82 352 492
CET								27	33	43	67 44 84 114 184
CEX									11	16	1 1 13 17
CEG									22	29	25 49 47 78
AT							11	37	54	33	61 7 13 88 243
PcA							11	20	34	43	2 4 48 75 95 142
Nd						68	108	19	27	53	75 1 7 8 12 149 229
Gm								27	28	22	22 39 42 88 92
Li								0	15		0 15
Pb								2	9	28	36 2 3 32 48
Fd		1	2	5	10	14	22			2	2 27 81
Tp								3	43	2	2 6 27
SpM								1	4	3	8 4 11

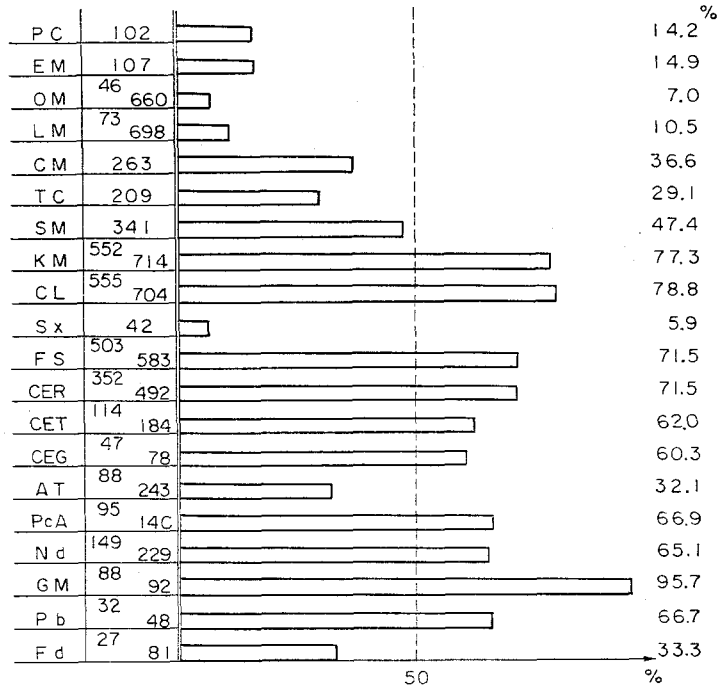


Fig. 2. 大腸菌 719 株の感受性

で、GM の95.7%を筆頭に CL の78.8%、KM の77.3%、FS と CER の71.5%などが高感受性を有し、PcA、Pb、Nd、CET、CEG などが続いた。

一方、PC、マクロライド系、Fd のごとき既存薬剤では、感受性が低く10~30%前後で、ことに Sx にいたっては5.9%にしか感受性を示さず、単に耐性の面よりみれば投与効果は薄い。

また、CER、CET、CEG はそれぞれ71.5%、62.0%、60.3%と同程度を示し、同時に出現した同系統の薬剤は、よく似た結果を示していた。

Fig. 3 は、大腸菌の GM、FS、PcA、KM、CER、CM、TC、PC に対する感受性の年次変化であるが、たしかに CER と PC では漸次低下傾向がみられるが、他剤では、薬剤出現時と現在にはっきりとした差は出なかった。

ii) 黄色ブドウ球菌

つぎに、起炎菌性のある黄色ブドウ球菌について述べる。

黄色ブドウ球菌は579株(18.9%)に認められ、66~68年ごろには25%ぐらいに検出されているが、69年には11.7%、70年にはわずか2例にしか検出していない。これは、69年に当教室にて、尿細菌培養を調査した結果、若干の知見を得、慢性感染症の細菌培養を頻回に施行しなくなったのも一因である。

この細菌の各薬剤に対する感受性は、Table 5 と

Fig. 4 に示すが、感受性は一般に良好であり、50%以下のものは、CL と Sx のみであった。

GM (97.4%) が最もよく、CET (94.3%)、FS

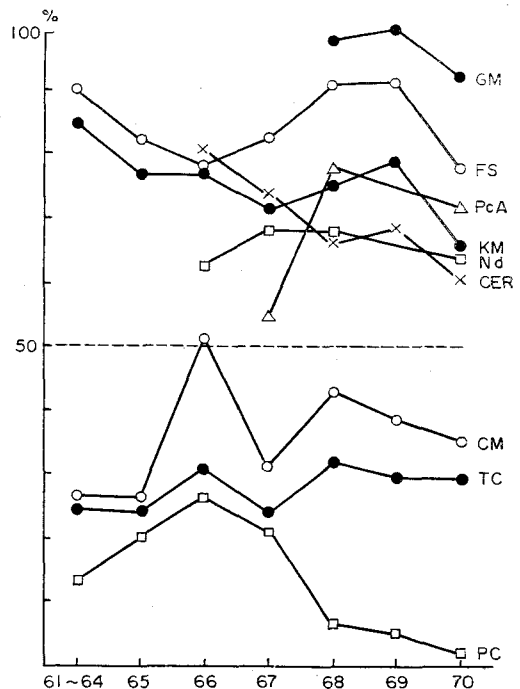


Fig. 3. 大腸菌感受性の年次変化

Table 5. 黄色ブ球菌の感受性

年 度	61	62	63	64	65	66	67	68	69	70	総 数
薬剤\菌数	9	5	7	17	81	137	161	123	36	2	578
PC	7	5	5	10	51	89	78	79	24	1	349
EM	8	5	4	7	40	78	93	65	26	1	327
OM				7 15	38	81	94	63	24	1	308 555
LM			3 4	12	58	102	107	75	25	1	383 561
CM	8	5	5	12	55	110	128	87	30	1	441
TC	7	4	5	7	40	104	95	76	27	1	366
SM	9	5	4	13	47	98	91	81	25	1	374
KM		2 2	6 6	17	69	121	131	99	31	1	477 565
CL			3	6	27	63	49	36	4	0	188 564
Sx	5	3	1	7	26	41	29	37	9	0	158
FS				2	36 40	113	147	115	34	2	449 516
CER						93 110	137 160	92 117	27 34	2	351 423
CET								25 28	23 23	2	50 53
CEX									1 1	2	3 3
CEG									5 5	1 1	6 6
AT							60 78	46 63	31 33	0	137 176
PcA							9 12	34 41		0	43 55
Nd					4 5	86 129	45 72	53 81	4 5	2	194 294
Gm								20 21	15 15	2	37 38
Li							29 40	14 20			43 60
Pb								7 10	9 11		16 21
Tp								4 7	9 16		13 23
Fd				2 4	0 1						0 5
SpM							10 16				10 16

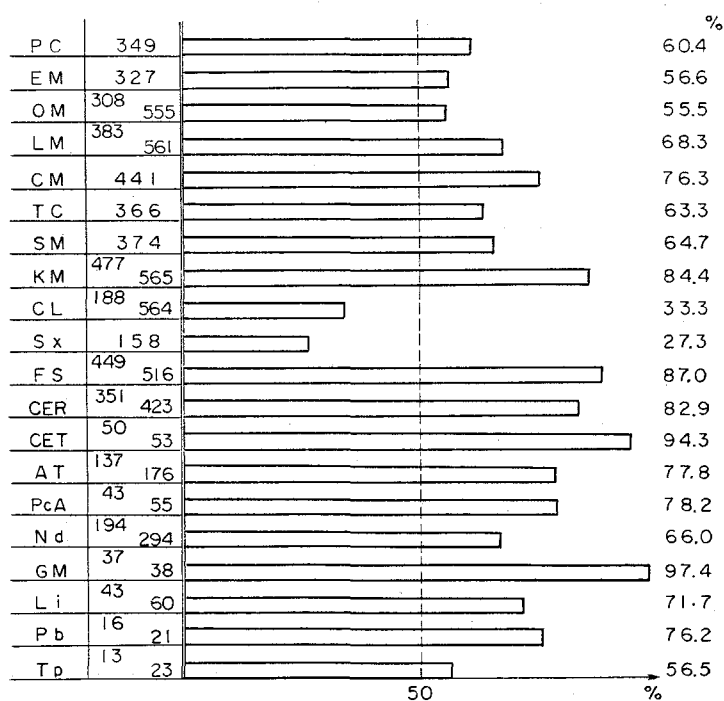


Fig. 4. 黄色ブ球菌 578 株の感受性

Table 6. 上皮ブ球菌の感受性

年 度	61	62	63	64	65	66	67	68	69	70	総 数	
薬剤\菌数	8	7	39	49	114	90	84	92	75	47	605	
PC	8	7	23	34	81	73	64	71	43	29	433	
EM	8	7	28	29	64	54	51	68	36	28	373	
OM				20	69	54	50	60	34	28	315 551	
LM			25	31	82	53	49	68	39	32	379 590	
CM	8	7	32	37	102	60	66	78	53	34	477	
TM	8	5	22	24	74	72	56	67	46	25	399	
SM	7	7	31	32	59	68	56	54	42	26	382	
KM		3	3	38	43	107	79	77	82	55	37	521 693
CL			22	10	40	48	42	41	6	5	214 590	
Sx	4	3	15	9	32	35	17	30	6	3	154	
FS				12 13	34 38	84	73	88	73	9 10	373 402	
CER						70 76	71	64 71	55 64	41	301 342	
CET								39 39	41 43	40	120 129	
CEX									8 9		8 9	
CEG									19 19	19 20	38 39	
AT								43 43	47 60		90 103	
PcA							7 11	30 38	13 18	33 38	83 105	
Nd					13 16	53 88	16 41	40 59	1 2	8 9	131 215	
Gm								21 21	20 20	15 16	56 57	
Li							44 54	7 10			51 64	
Pb								1 1	15 32	1 1	17 34	
Tp								7 7	5 6		12 13	
Fd			8 10	18 21			16 22				42 53	
SpM							5 6		3 3		8 11	

Table 7. 緑膿菌の感受性

年 度	61	62	63	64	65	66	67	68	69	70	総 数
薬剤\菌数	9	15	9	27	60	87	94	40	36	14	391
PC	0	0	0	0	3	1	2	3	0	0	9
EM	3	2	1	2	2	3	3	5	1	0	22
OM				1 25	2	1	2	2	1	0	9 389
LM				2	1	5	2	2	0	0	12
CM	3	3	0	1	5	10	6	3	4	0	35
TC	2	5	1	1	14	21	6	4	4	1	59
SM	0	1	0	2	4	10	3	3	4	1	28
KM	3 8	8 13	3	6	16	31	13	6	9	6	101 388
CL			7 7	15	49	62	77	29	26	10	275 389
Sx	0	0	0	0	0	1	1	1	0	0	3
FS				0 2	14 27	24	39	33	26	6	114 333
CER						10 64	8	3	1 31	2	24 213
CET							1 4		4 26	1 12	6 42
CEX									1 4		1 4
CEG									1 8		1 8
AT							4 47		8 33	0 2	12 82
PcA							0 14	4 28		0 10	4 52
Nd					3 8	15 77	5 25	6 49	0 3	3 10	32 172
Gm									10 12	9 11	19 23
Pb								2 5	4 6	2 2	8 13
CaP									4 6	4 7	8 13
Kas								13 18			13 18
Tp									1 7		1 7
Fd		0 4	0 2	0 2			3 21				3 29

Table 8. 変形菌の感受性

年 度	61	62	63	64	65	66	67	68	69	70	総 数
薬剤\菌数	1	2	9	7	52	52	43	61	32	19	278
PC	0	0	2	2	15	8	14	16	5	1	63
EM	0	0	0	0	2	1	2	1	1	0	7
OM				0	2	2	0	0	1	1	6 266
LM				0	2	1	0	2	0	1	6 266
CM	0	0	3	2	17	20	18	21	10	7	98
TC	0	0	2	0	17	22	17	18	9	5	90
SM	0	0	2	0	16	27	15	18	15	5	98
KM		1 1	6	5	28	25	21	39	17	12	153 276
CL			2	3	15	16	18	19	8	4	85 275
Sx	0	0	0	0	0	2	0	0	1	0	3
FS				2 2	13 28	25	27	52 60	27	12	158 236
CER						20 36	20	20 52	8 28	6 12	74 171
CET									8 20	9	17 39
CEX									3 5		3 5
CEG									3 5	7 12	10 17
AT							8 25	20 31	9 27	0 1	37 84
PcA								1 2	11 16	6 15	18 33
Nd			0 2			24 46	11 22	25 37	1 2	9 15	70 124
Gm								15 16	12 16	7 7	34 39
Li							0 6	0 7	1 13		1 26
Pb								5 8	2 11		7 19
Tp								1 3			1 3
Fd			0 2	1 2					1 2		2 6
SpM							1 4				1 4

Table 9. クレブシーラの感受性

年 度	61	62	63	64	65	66	67	68	69	70	総 数
薬剤\菌数	5	5	3	6	35	33	48	60	22	33	250
PC	0	0	0	1	2	5	2	2	0	0	12
EM	0	0	0	1	3	3	2	3	0	0	12
OM				1	3	3	2	2	0	0	11
LM			0	0	3	3	2	2	0	0	10
CM	1	1	0	1	11	8	14	13	5	2	56
TC	0	0	1	1	6	11	9	6	4	3	41
SM	1	0	0	1	14	21	17	22	10	5	90
KM	3	3 3	3	5	20	22	34	39	16	20	165 248
CL			3	4	24	26	36	50	15	23	180 240
Sx	0	0	0	0	2	1	1	4	0	0	8
FS				0 2	12 20	25	38	51	19	23	168 218
CER						21 30	32	26 46	13	6	98 179
CET								16 31	11 20	7 30	34 81
CEX									4 5	1 2	5 7
CEG									5 7	7 23	12 30
AT							6 15	19 34	5 17	0 2	20 68
PcA							1 1	4 14	6 12	4 19	15 46
Nd					2 3	15 32	10 17	16 30	10	8 18	61 122
Gm								14 15	2 2	17 18	33 35
Li							1 16	1 10			2 26
Pb								4 6	10 13	2 2	16 21
Tp								0 3	0 2		0 5
Fd		0 1	0 1	0 2							0 4

(87.0%), KM (84.4%), CER (82.9%) と続く。

PC およびマクロライド系は、大腸菌に比してずっとよい感受性を示したが、CL は大腸菌の78.8%に比し、黄色ブ球菌の33.3%と低感受性を示した。

Fig. 5 は、黄色ブ球菌の GM, FS, KM, CM,

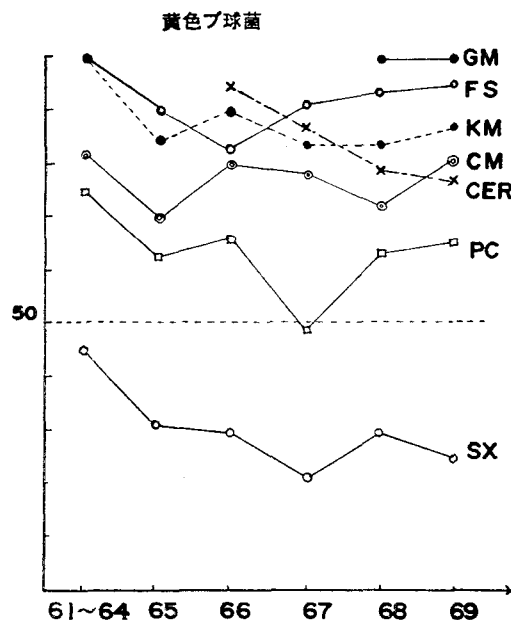


Fig. 5. 黄色ブ球菌感受性の年次変化

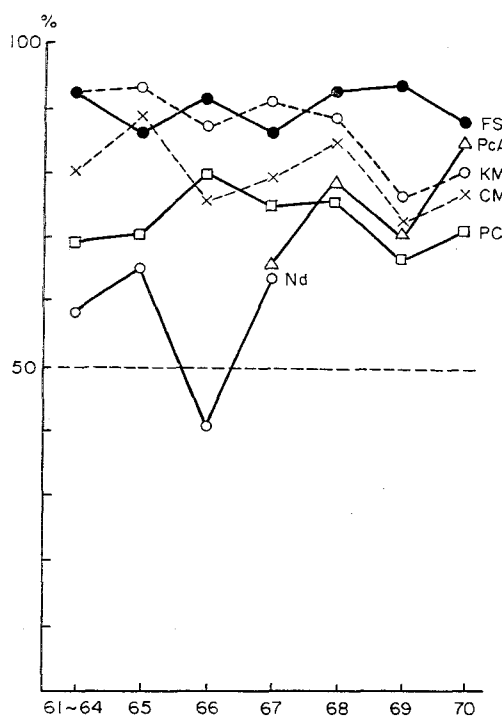


Fig. 6. 上皮ブ球菌感受性の年次変化

CER, PC, Sx の感受性年次変化であるが、あまり変化はない。

ただ、ここでも CER の感受性下降の傾向がみられた。

iii) 上皮ブ球菌

上皮ブ球菌は、610 株に認められ、65年の 488 株中 114 株 (23.4%) のときが最も頻度が高かった。

上皮ブ球菌の各薬剤に対する感受性は Table 6 のごとくで、黄色ブ球菌と類似しているが、なお、それ以上により感受性を示した。

GM, FS, CER, KM などが高感受性があり、年次変化においても Fig. 6 のごとくで、著明な変化は認められなかった。

iv) 緑膿菌

緑膿菌は、391 株に感受性が調べてあるがその耐性は強い。

結果は、Table 7 および Fig. 7 のごとくであり、CL の71.0%, FS, KM がおもなところであった。新しい薬剤では、GM が82.6%と高感受性を示した。Pb, Kas, CaP などは、株数が少なかったので、何ともいえないが、感受性はよいように思われる。

年次的にも、緑膿菌では変化はなく、緑膿菌は、はじめから同じような型で自然耐性を持っており、薬剤投与とはあまり関係ない。

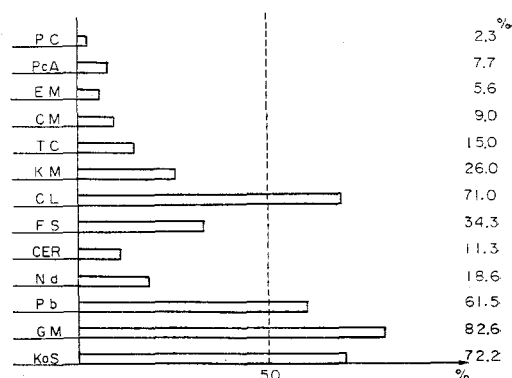


Fig. 7. 緑膿菌 391 株の感受性

v) 変形菌

変形菌の感受性は 278 株に調べたが、結果は Table 8 と Fig. 8 のごとくで、GM 87.2%, FS 66.9%, Nd 56.5%, KM 55.4%, PcA 54.5%に感受性があり、ここでも GM の感受性面での優秀さを示していた。Nd は、変形菌に対して比較的高感受性を示し、緑膿菌に比して良い結果を、反対に CL は、緑膿菌では71.6%の感受性を示したが、変形菌では30.9%と耐性が強かった。

この細菌も、緑膿菌と同じく、年次的変化は認められず、はじめより自然耐性の強い型として現われている。

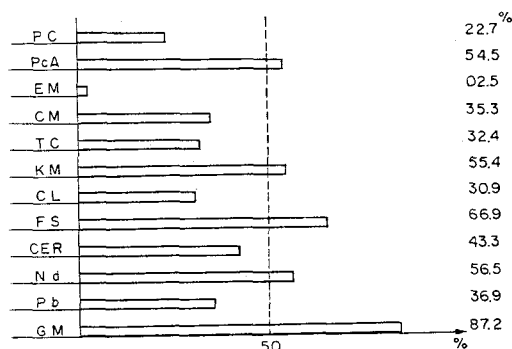


Fig. 8. 変形菌 278 株の感受性

vi) クレブシーラ

クレブシーラは、Table 9 と Fig. 9 のごとくで、250株の感受性を調べているが、GM 94.3%、FS 77.1%、Pb 76.2%、CL 75.0%、KM 66.5% などが高感受性を示し、全体として、緑膿菌の感受性と類似しており緑膿菌より耐性はやや弱い。

クレブシーラでは、KM、CL と新しい薬剤には、高感受性を示すので、緑膿菌よりは投与薬剤の選択には困らない。

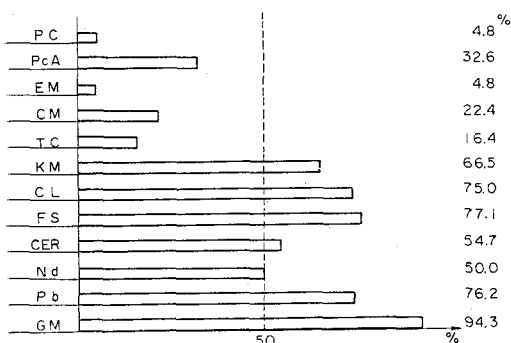


Fig. 9. クレブシーラ 250 株の感受性

vii) 連鎖球菌

連鎖球菌は、59株に感受性を検査しているが、結果は Table 10 のごとくである。

CL, Sx を除き、他薬剤は感受性率60%と、よい感受性を示し、同じ球菌の上皮ブ球菌感受性とよく似ている。

viii) その他の菌

サイクロバクテリアは、感受性は悪く、緑膿菌型に、キャンジダも緑膿菌に類似していた。

グラム (+) 桿菌は感受性はよく、上皮ブ球菌によ

Table 10. 連鎖球菌の感受性

薬 剤	61 ~ 70	感 受 性 率
P C	39 59	66.1%
EM	37 59	62.7
OM	25 40	62.5
LM	28 41	68.3
CM	42 59	71.2
TC	39 59	66.1
SM	39 59	66.1
KM	46 57	80.7
CL	21 52	40.4
Sx	19 59	32.2
FS	18 19	94.7
CER	15 17	88.2
AT	8 8	
GM	4 4	
Nd	6 8	

く類似していた。

考 按

化学療法の進歩、発展にもかかわらず、尿路感染症、とくに腎盂腎炎の発現頻度は、むしろ増加している。

これについては、最近における泌尿器科学の急速な発達により、診断・検査法の進歩、脊損その他にもとづく神経因性膀胱などの表面化、平均寿命の延長による老人性泌尿器科疾患の増加や保険制度の発達など、多くの事がらがその原因となっている。

これに加えて、宿主側の尿流通障害、先天性奇形、VUR、留置カテーテル、糖尿病、慢性腎不全などがあり、尿路感染症をますます複雑化、難治にしている。

また、細菌側でも、化学療法の普及・発展と薬剤の濫用の結果、1950年代の耐性ブ球菌の増加、1960年代のグラム陰性桿菌感染症の増加、1960年代後半のグラム陰性桿菌のうちことに弱毒菌の増加、薬剤感受性と臨床効果間のずれなどが出てきており、現在尿路感染症の治療を有効におこなうには、宿主の状態はもちろん、細菌の種類、感受性等をじゅうぶよく把握して薬剤を投与する必要がある。

今回は、細菌とその感受性の面より検討してみた。

元来、非特異性尿路感染症の起炎菌となりうるものは、ブドウ球菌、連鎖球菌、大腸菌、変形菌群、緑膿菌、クレブシーラ、ハフニナ、サイクロバクテリア、マイクロコッカス、グラム (+) 桿菌などがおもなものであるが、トリコモナスや嫌気性菌群も原因となるといわれている。

Table 11. 検 出 菌 順 位

年 度	報 告 者	菌 株 数	検 出 菌 の 順 位
1950	市 川 ら	93例	<i>Staph.</i> > <i>Escherichia</i> > <i>Ps.</i> > <i>Klebsiella</i>
1950	岩 田	127	<i>Coryne.</i> > <i>Staph.</i> > <i>Escherichia</i> > <i>Strept.</i>
1951	伊 藤	163	<i>Escherichia</i> > <i>Staph.</i> > <i>Strept.</i>
1955	黒 川	629	<i>Staph.</i> > <i>Escherichia</i> > <i>Klebsiella</i> > <i>Ps. aerugi.</i> > <i>Proteus</i> > <i>Strept.</i>
1956	土 屋 ら	297	<i>Escherichia</i> > <i>Proteus</i> > <i>Staph.</i> > <i>Ps. aerugi.</i>
1959	日 野	280	<i>Escherichia</i> > <i>Staph.</i> > <i>Strept.</i> > <i>Proteus</i> > <i>Pseudomonas</i>
1961	占 部	154	<i>Staph.</i> > <i>Escherichia</i> > <i>Proteus</i> > <i>Paracoli</i> > <i>Pseudomonas</i>
1962	加 藤 ら	209	<i>Ps. aerugi.</i> > <i>Escherichia</i> > <i>Entero.</i> > <i>Staph.</i> > <i>Proteus</i> > <i>Strept.</i>
1962	西 村	591	<i>Escherichia</i> > <i>Staph.</i> > <i>Ps. aerugi.</i> > <i>Proteus</i> > <i>Klebsiella</i>
1965	大 井	201	<i>Escherichia</i> > <i>Proteus</i> > <i>Klebsiella</i> > <i>Staph.</i> > <i>Ps. aerugi.</i>
1967	山 本	383	<i>Escherichia</i> > <i>Staph.</i> > <i>Coryne.</i> > <i>Strept.</i> > <i>Candida</i> > <i>Proteus</i> > <i>Micro</i> > <i>Ps.</i>
1967	吉 田	419	<i>Staph.</i> > <i>Escherichia</i> > <i>Proteus</i> > <i>Klebsiella</i> > <i>Ps.</i>
1968	玉 丸	1,077	<i>Staph.</i> > <i>Escherichia</i> > <i>Proteus</i> > <i>Klebsiella</i> > <i>Strept.</i> > <i>Ps.</i>
1968	河 田	1,882	<i>Escherichia</i> > <i>Ps.</i> > <i>Staph. epid.</i> > <i>Enterococcus</i> > <i>Proteus</i> >グラム(+)桿菌
1968	今 井	1,240	<i>Staph.</i> > <i>Escherichia</i> > <i>Klebsiella</i> > <i>Proteus</i> > <i>Ps.</i>
1970	杉 村	524	<i>Escherichia</i> > <i>Staph.</i> > <i>Proteus</i> > <i>Ps.</i> > <i>Klebsiella</i>
1970	東 福 寺	1,115	<i>Escherichia</i> > <i>Proteus</i> < <i>Klebsiella</i> > <i>Ps.</i>
1970	角 田	284	<i>Escherichia</i> > <i>Staph.</i> > <i>Proteus</i> > <i>Ps.</i>
1971	大 井	881	<i>Escherichia</i> > <i>Proteus</i> > <i>Ps.</i> > <i>Paracoli gr.</i> > <i>Staph.</i>
1971	著 者	3,066	<i>Escherichia</i> > <i>Staph. epi.</i> > <i>Staph. aureus</i> > <i>Ps.</i> > <i>Proteus</i> > <i>Klebsiella</i>

尿路感染症検出菌の1950年代より、現在までの本邦主要報告の検出菌順位をみると Table 11 のごとくで、1950年代の報告⁶⁻¹¹⁾では、まだ大腸菌以外のグラム陰性桿菌の検出頻度は低く、だいたい5%以下である。

ただ、土屋¹⁰⁾は1956年の統計で変形菌19.5%、緑膿菌13.5%の検出をみている。

1960年代前半¹²⁻¹⁵⁾となると、大腸菌の検出頻度の上昇とともに、弱毒菌の増加も目だつようになり、ことに加藤¹³⁾は緑膿菌33%、変形菌7%と、西村¹⁴⁾は変形菌10.8%、緑膿菌17.8%と述べている。

ついで、山本¹⁶⁾の1962年～65年の統計では、大腸菌31.7%、ブドウ球菌31.0%、変形菌18.2%、緑膿菌6.1%、連鎖球菌8.9%と、吉田¹⁷⁾は1963～65年の3年間の検索で大腸菌とブドウ球菌が30%前後で、大多数を占め、ついで変形菌、クレブシーラの順で緑膿菌は少なかったと述べている。

玉丸¹⁸⁾は1956年5月より67年10月までの1,077株中、ブドウ球菌27%、1,077株中ブドウ球菌27%、大腸菌22%、変形菌12%、クレブシーラ10%であり、緑膿菌は4%と報告している。

阿部¹⁹⁾は65年8月より67年11月までの阪大中検における全科よりえた尿細菌培養成績で10⁵ ml 以上のものでは、球菌では、上皮球菌と黄色球菌が主体であり、桿菌では、大腸菌、クレブシーラ、変形菌、

緑膿菌であり、とくにクレブシーラの増加が目だつと述べている。今井²⁰⁾は、1,240株中、球菌、大腸菌の順であったと、東福寺²¹⁾はグラム陰性桿菌1,115株のうちで、大腸菌45.7%、変形菌13.5%、クレブシーラ13.5%と述べており、また、河田^{22,32)}は大腸菌、緑膿菌の順であると、大越²³⁾は1962年48.9%であったグラム陰性桿菌がしだいに増加して1967年には76.0%となったと述べている。

角田²⁴⁾は、奄美群島における検出菌284株中、大腸菌48.6%、球菌15.1%と述べている。

杉村²⁵⁾も、1966年～69年の分離菌524株のうち、大腸菌168株、変形菌86株、球菌41株、緑膿菌39株、クレブシーラ32株の順であり、桿菌の増加と球菌の減少とともに変形菌の増加を指摘している。

著者の統計では、大腸菌23.5%、上皮球菌19.9%、黄色球菌18.9%、緑膿菌、変形菌、クレブシーラと続き、黄色球菌の減少と、大腸菌とクレブシーラの増加がみられた。

一方、Herrold²⁷⁾は大腸菌50%、変形菌、球菌が25%と、Bush²⁶⁾は11年間の統計で約40%が大腸菌であったと述べている。

このように、報告者によって菌相はかなり異なるが、いずれも近年になって、グラム陰性桿菌の増加、ことに弱毒菌の増加を指摘しており、その中でもクレブシ

ーラの検出率上昇が注目されている。

第1位は大腸菌であるという報告とブドウ球菌であるという報告があるが、総じて、報告が近年になればなるほど、また都会では、第1位が大腸菌となっているようである。

これは、菌検出方法、症例の選び方、急性慢性の比率、原疾患の種類、抗生物質投与法、地域差など種々の原因が存在すると思われる。

当教室でも、69年春に尿細菌培養を調査検討し、方法、症例の選択などに注意を払うようになってから、大腸菌の増加と年間尿細菌培養件数の減少がみられている。

つぎに、おもな細菌の感受性について述べてみる。

尿路感染症の最も重要な原因菌としての大腸菌の感受性に関しては、諸家の報告があり KM, CL, FS などにより感受性があるとされている。

日高²⁸⁾は CL 94%, KM 92%, PS 78% と述べており、杉村は GM>KM>CER>Nd>FS=CL=PcA>CP の順であったと述べている。著者の結果でも同様で、加えて新しい薬剤 CER, CET, CEG, CEX, PcA, Pb, GM にも70%前後の高感受性を示し、ことに GM は95.7%の感受性を示した。

また、マクロライド系やセファロスポリン系薬剤のごとく同系統の薬剤は同程度の感受性を呈したが、TC と Tp や PC と PcA, CPC のごとく改良されたものや、薬剤出現時期に差異のあるものは、明らかに後者のほうがよいが、どうも耐性がふえていく傾向にあるように思われる。

これら耐性成立機構には、自然耐性と獲得耐性すなわち突然変異と耐性伝達因子（R因子）によるものであり、とくに大腸菌では、R因子によるものが多いといわれており、かつR因子は一定薬剤にできることが判明している。

著者の調査では、大腸菌は、PC, OM, EM, LM, CM, TC, Sx, AT, Fd などでは耐性の強いことが多く、あまりにも薬剤の多い現在、グラム陰性桿菌にては、上記の薬剤感受性テストは割愛してもよいと思う。

感受性の結果をまとめると下記のごとくになった。

GM>CL=KM>FS=CER≥CET=CEG=CEX
=PcA=Nd=Pb>SM>CM=AT=Fd>Pc
=EM>OM=Sx.

ブドウ球菌は、コアグラゼ反応陽性で起炎性の強い黄色ブ球菌とコアグラゼ反応陰性の上皮ブ球菌があるが、両者ともに、大腸菌に比して感受性はかなりよく、CL, Sx を除くと50%以上の感受性を示し、

GM, CET, Fs, KM, PcA などには80%前後以上の感受性を示した。

杉村²⁹⁾は CER>PcA=KM>PC>LM=CM と、玉丸は CER, FS, PcA が95%以上、KM, SPM が80%以上の感受性率をと、稲田²⁹⁾は CL>KM>CM>TC の順と、日高²⁸⁾は KM>FS であり KM は64、65年に比べると66年では76%から80%に上昇している」と述べている。

また、吉田¹⁷⁾は、PC, SM, CM, TC の4剤に耐性が多くあり、4～6剤耐性菌が多いと述べ、さらにその間に耐性率の増加はないといっており、著者の結果でも、黄色ブ球菌、上皮ブ球菌とともに耐性の年次変化は認めず、耐性ブ球菌出現が指摘されているにもかかわらず、その耐性は一定している。

コアグラゼ反応（－）の上皮ブ球菌は汚染常在菌ともいわれ、その起炎菌性が問題となっているが、吉田¹⁷⁾、三橋³⁰⁾も述べるがごとく、著者は、数回の尿細菌培養の結果つねに上皮ブ球菌が 10⁵ ml 以上出現することがあること、尿所見のあること、膀胱鏡所見のあること、自覚症状のあることなどにより宿主の状態によっては、病原性があると考えている。

感受性の点では、黄色ブ球菌と類似しており、かつ黄色ブ球菌より感受性がよく、CL, Sx のみに耐性を有しているだけのことが多い。

幸いブ球菌群は感受性がよく、有効な薬剤が比較的多くあるが、化学療法剤の現状、ブドウ球菌の耐性獲得の機構、耐性状態、尿路感染症の特殊性、薬剤の尿中排泄量などのことがらを考えれば、PcA, EM, TC, KM, FS, CER, AT, Nd, Li などを主体に感受性を調べれば、他剤はじゅうぶん予測がつくと考える。

黄色ブ球菌の各薬剤に対する感受性の結果はつぎのごとくになった。

GM>CET>FS=KM=CER>PcA=AT=CM
=Pb>Li=LM>PC=TC=SM=Nd>EM
=OM>CL>Sx.

緑膿菌が、その病原性を発揮するのは、この菌自体の菌力よりも、むしろ宿主側の感染症への抵抗性の低下によることが多く、著者³¹⁾は、以前に緑膿菌は重傷および二次感染症に多く、とくに留置カテーテル設置と関係があると強調した。

緑膿菌の耐性は、自然耐性であるため非常に強く、GM, KM, CL, Pb, CaP, Kas など少数の薬剤にしか高感受性を示さない。

緑膿菌は、弱毒菌3者中最も感受性が低く、使用可能薬剤は上記ぐらいであろう。

しかし、これらの薬剤は、腎毒性などの問題で短期

間しか使えず、わずかに CL のみが長期間使用に耐えるが、緑膿菌検出患者は、宿主自体に流通障害のある場合が多く、薬剤の効果はあまり期待できない。

緑膿菌のおもな薬剤に対する感受性は下記の順となった。

$GM > Kas \geq CL > Pb = CaP > FS = KM$ 。

変形菌については、KM が最高感受性を示すという報告が多い。

著者の成績では、 $GM > FS > Nd = KM = PcA$ となっており、緑膿菌感受性のよい CL は 30.9% と強い耐性を示した。

また、杉村²⁵⁾は GM が高率の感受性を示したが、他は悪く、1960年代前半にそれぞれ 88.9%、85% の高い感受性を示した Nd、KM は耐性株が増しそれぞれ 48.0%、60.2% に低下したといっている。

著者の検索でも、Nd は感受性率が低下しているようである。

変形菌には、インドールを産生する *P. vulgaris* と非産生の *P. mirabilis* があるが、多少感受性が違い *vulgaris* のほうが KM、GM、SM に良感受性を、*mirabilis* は PcA、GM によい感受性を示すといわれている。

クレブシエラでも GM に高感受性を示し、94.3% であった。

このクレブシエラはたしかに諸氏の述べるがごとく増加の傾向にあり、耐性型は緑膿菌とよく類似しており、結局 $GM > Pb = Fs = CL > KM > CER > Nd$ となった。

連鎖球菌は上皮ブ球菌型に、サイクロバクテリアは緑膿菌型に、キャンジダも緑膿菌型に、グラム（+）桿菌は上皮ブ球菌型におのおのよく類似していた。

これらから、感受性には一定のパターンがあり、ブ球菌型、大腸菌型、弱毒菌型などに分けうると考えるが、これについては第 2 編で述べる。

以上細菌の面より検討したが、薬剤の面よりみると既存薬剤では、感受性は低く、ことに大腸菌をはじめグラム陰性桿菌感染症の多くなっている尿路感染症では、PC、EM、OM、LM、CM、TM、SM などは、もはや過去のものになりつつある。たとえ、ブ球菌性感染症であっても、耐性の多い既存薬剤を使用するより化学療法剤の発達したこんにち、PcA や Tp やフラダンテン C や CaP など投与薬剤は数多くあると思われる。

ただ KM は古い抗生物質に属するといえその感受性はよく、多少の腎毒性と第 8 脳神経障害に注意すれば、なお有望な薬剤である。

新しい抗生物質では、たんに感受性の面からではあるが GM が各細菌に対する抗菌力がすばらしく、つぎにセファロスポリン系、FS、PcA、CL、Nd、Pb などがあげられよう。

もちろん、これから Rifampicin、Nafcillin など数多くの新抗生物質が出現するであろう。

また、Sx はその感受性結果と臨床効果の不一致が多く、多くの学者から指摘され、杉村²⁵⁾も述べるがごとく培養技術の問題もあり、感受性テストからは省略してもよいと考える。

たしかに、いちおう感受性検査にもとづいて、薬剤を選ぶのは合理的であるけれども、ときには雑菌の混入が、また結果まで日時を要すること、厳密に考えれば常に一時的な、一定時間前の細菌の状態を知りうるだけであり、生体外検査と生体内変化の違いを考えれば、感受性結果を参考にすることはきわめて重要であるが、結果のみにとらわれてはならず、薬剤の臓器親和性、尿中排出量、交叉耐性、副作用、投与方法などをじゅうぶん考慮に入れて、化学療法をおこなわなければならない。

結 語

1961年1月より1970年12月までの10年間に三重県立大学医学部泌尿器科であつかった尿路感染症患者より尿細菌培養でえた 3,066 菌株を種々に検討、総括し報告した。

1) 分離した 3,066 株中上位より大腸菌 720 株、上皮ブ球菌 610 株、黄色ブ球菌 579 株、緑膿菌 427 株、変形菌 281 株、クレブシエラ 250 株、連鎖球菌 62 株、その他 137 株であった。

2) 全体として、球菌は減少し、グラム陰性桿菌、とくに大腸菌とクレブシエラに増加の傾向が認められた。

3) 各種薬剤に対する感受性では、大腸菌は GM、CL、KM、FS、CER、PcA の順であり、PC、マクロライド系のごとく既存薬剤では耐性が強かった。

ブ球菌は、一般に感受性が良好で CL と Sx を除いて 50% 以上の感受性を示し、GM、CET、FS、KM、PcA では 80% 以上を示した。

一方、弱毒菌は耐性が強く、緑膿菌は GM、CL、Pb、CaP、FS、KM などに感受性を示し、クレブシエラも緑膿菌と同様なパターンを呈したが、緑膿菌のほうが耐性が強かった。

変形菌は、GM, Fs, Nd, KM, PcA などに感受性を示した。

4) PC およびマクロライド系薬剤は、大腸菌では、感受性のないことが多く、感受性を示す黄色ブドウ球菌、上皮ブドウ球菌感染症でも、抗生物質が発達し、被検薬剤の多いこんにち、他に使用しうる薬剤もあり、また他の薬剤の感受性検査よりじゅうぶん想定しうるため、感受性検査を省略してもよいと考える。

5) 同様に CM は尿路感染症への適用不全、SM の副作用および耐性出現、サルファ剤の臨床効果とのずれなどより、おのおのを省略してもよいと考える。

稿を終るにあたり、終始ご指導、ご校閲をいただきました恩師多田茂教授に心より感謝いたします。

なお、本論文の要旨は、第58回日本泌尿器科学会総会にて発表した。

文 献

- 1) 黒田恭一・ほか：日泌尿会誌，**57**：773，1966.
- 2) 石神襄次・ほか：泌尿紀要，**13**：840，1967.
- 3) 牧野昌彦：泌尿紀要，**14**：351，1968.
- 4) 増田富士男・ほか：泌尿紀要，**16**：401，1970.
- 5) Kass, E. H. : Tr. A. Am. Physicians, **69** : 56, 1956.
- 6) 市川篤二・ほか：日泌尿会誌，**41**：84，1950.
- 7) 岩田正三：日泌尿会誌，**41**：84，1950.
- 8) 伊藤衛門：皮と泌，**16**：47，1954.
- 9) 黒川一男：日泌尿会誌，**46**：415，1955.
- 10) 土屋文男・ほか：日本臨床，**14**：52，1956.
- 11) 日野 豪：泌尿紀要，**5**：1004，1959.
- 12) 占部慎二：皮と泌，**23**：357，1961.
- 13) 加藤篤二・ほか：泌尿紀要，**8**：235，1962.
- 14) 西村洋司：日泌尿会誌，**53**：265，1962.
- 15) 大井好忠：皮と泌，**27**：299，1965.
- 16) 山本忠次郎・ほか：日泌尿会誌，**58**：268，1967.
- 17) 吉田 泰：泌尿紀要，**13**：373，1967.
- 18) 玉丸鴻一：皮と泌，**30**：617，1968.
- 19) 阿部 裕・ほか：綜合臨牀，**18**：429，1969.
- 20) 今井達二・ほか：西日泌尿，**31**：552，1969.
- 21) 東福寺英之・ほか：臨床泌尿，**24**：561，1970.
- 22) 河田幸道：Chemotherapy, **16**：69，1968.
- 23) 大越正秋・ほか：綜合臨牀，**18**：437，1969.
- 24) 角田裕之・ほか：西日泌尿，**32**：505，1970.
- 25) 杉村克治・ほか：泌尿紀要，**16**：287，1970.
- 26) Bush, I. M. et al. : J. Urol., **94**：168，1965.
- 27) Herrold, R. D. : I. Urol., **79**：1010，1958.
- 28) 日高正昭：日泌尿会誌，**16**：171，1970.
- 29) 稲田 務・ほか：泌尿紀要，**11**：237，1965.
- 30) 三橋 進：第18回日本化学療法学会宿題報告.
- 31) 多田 茂・ほか：泌尿紀要，**14**：50，1968.
- 32) 河田幸道：日泌尿会誌，**62**：308，1971.

(1972年1月17日受付)