

尿路感染症に関する臨床的研究

第2編 宿主の変化と菌相

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 II. CHANGES IN THE HOST AND BACTERIAL FLORA

Takayoshi HAKAMADA

*From the Department of Urology, Mie Prefectural University School of Medicine
(Chairman: Prof. S. Tada, M. D.)*

The relationship between changes in the host and bacterial flora was studied.

1) In acute cystitis, *E. coli* occupied 52.7 % followed by *Staph. aureus* and *epidermidis*. There was a significant difference in drug resistance between *E. coli* and *Staphylococci*.

2) In secondary infections, so-called low-virulent bacilli were frequently observed, approximately 40 %, particularly after prostatectomy and nephrostomy. Drug resistance in these cases was also striking.

3) In postoperative infections, the bacteria disappeared along with the accomplishment of the repair of the urinary tract.

4) Drug resistance seems to be greatly affected by urinary stasis. For the complete cure of urinary tract infection, urinary stasis has to be removed. In case it cannot be removed, some measures have to be given to the hosts in order to increase their defense against infection.

5) Drug sensitivity of microorganisms was classified into five patterns, 1) contamination bacteria type, 2) staphylococcic type, 3) *E. coli* type I, 4) *E. coli* type II and 5) *Pseudomonas* type.

緒 言

感染症は、宿主⇔寄生体関係 (host-parasite-relationship) によって、成立するものであり、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。

そこには、反応する生体内での種々なる条件、たとえば宿主の感染に対する抵抗性、細菌の起炎菌性、感染の起きる場所、時間的経過、局所および全身的因子などきわめて多くの因子がからんでおり、またそのひとつひとつが重要であ

る。

これら関係諸因子に加えて、近年の化学療法の実展は、感染症の治療に多大の貢献をした反面、菌交代現象、耐性菌の出現など、感染症の分析に新たな要素を加えてきた。

とくに、尿路感染症は薬剤の著しい進歩にもかかわらず、その発現頻度はかえって増加傾向にあり、ことに難治性尿路感染が問題とされてきている。

ふつう健康人尿路では、たとえ細菌の侵襲をうけても正常粘膜では相当な抵抗力があり、かならずしも炎症に発展しない。

* 講 師

Hinman¹⁾ は、尿流による機械的防御機構を重視している。すなわち、尿道では、上行感染の起炎菌となる尿道常在菌は排尿によりその分布とスペクトルは正常に保たれ、膀胱での感染尿は排尿により除去される。尿管では、連続的蠕動運動によって、腎盂では腎杯運動によって感染尿が希釈されると述べている。

また、尿自体にも殺菌力があり、Donald²⁾、河田³⁾ は人体の尿の抗菌力は滲透圧、尿素濃度、アンモニア濃度に関係あり、とくに尿素濃度が重要な役割を果たすと述べている。

ほかにも、David ら⁴⁾ は免疫機構を、宮村ら⁵⁾ も慢性尿路感染症患者の尿中には感染菌に対する抗体が存在すると報告している。

このように尿路感染症は自然治癒率の高い疾患であるが、尿路結石、腫瘍、先天性奇形、神経性排尿障害、腎盂尿管運動異常などの尿流停滞因子、高血圧症、糖尿病、痛風、K欠乏、腎実質性疾患などの腎感染誘発因子、消耗性疾患、低 r-globulin 血症など全身疾患などの尿路感染誘発因子が存在すると、少量の細菌でも、弱毒菌でも、炎症に発展しかつ根治しがたい。そして尿流停滞が存在するか否かで、治癒率はもちろん、起炎菌の種類、耐性状態まで影響され、この点上田ら⁶⁾ は、腎盂腎炎の細菌学的検査で尿流停滞のある慢性腎盂腎炎では緑膿菌が多く、急性腎盂腎炎では大腸菌が多いと述べており、高安ら⁷⁾、安達ら⁸⁾、河田ら⁹⁾ も同様所見を報告している。

一方、尿流停滞のない急性型でも、再発と慢性化を防止するために、初診時適確な診断と治療が重要で、ときには、尿細菌培養の結果が判明しない以前に投薬しなければならない場合もあり、宿主の状態の変化に相応した菌相およびその感受性の変化を調査することにより、現在の起炎菌の状態をつかむことができれば、治療上有意義と考え、1966年1月より70年12月までの5年間に得た各原疾患別および宿主の状態変化に応じた菌相と感受性の変化を調査検討したので報告する。

観察症例ならびに検討方法

症例は、1966年1月より1970年12月までに三重県立

大学泌尿器科の外来および入院患者で、抗生物質の進歩の早さを考慮に入れて、とくに最近5年間に限った。

尿路感染症の菌相およびその感受性が、急性症と慢性症、原疾患の種類によってまた患者の状態の変化によって有意の差があるかどうかを、宿主の変化に応じて分類検討した。

すなわち、急性膀胱炎、尿道炎、尿道狭窄、前立腺肥大症、腎・尿管結石症、膀胱腫瘍、慢性腎盂腎炎、腎結核、水腎症、神経因性膀胱、前立腺摘出術後、尿管切石術後、膀胱留置カテーテル患者、尿管皮膚移植術後腎盂留置カテーテル患者、PSP 40% 以下の症例の15種類であり、一般的にいえば、尿道炎、膀胱炎、腎盂腎炎のいずれかになる。

尿採取方法では、男子では中間尿、女子ではカテーテル尿を原則とし、留置カテーテル患者では、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、尿細菌培養に供した。

菌の培養およびその同定の方法は、第1編にしるした方法と同様である。

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慮に入れて、(Ⅲ)、(Ⅱ)、(+)を感受性、(-)を耐性とした。

薬剤はペニシリン(PC)(以下第1編のごとく略す)をはじめとしCM, KM, PcA 等20種以上にわたる。

検 査 成 績

i) 疾患別分離菌相

宿主の変化と菌相との関係は、Fig. 1 のごとくで、急性膀胱炎では大腸菌が多く、尿道炎では球菌が多くまた弱毒菌は少ない。

これに比して、2次感染群では、緑膿菌、変形菌、クレブシエラなどの弱毒菌が多く、とくに、弱毒菌は尿管皮膚移植後腎盂留置カテーテル群に最も多く認められた。

緑膿菌は、水腎症、前立腺摘出術後に最も多くみられ、変形菌は、膀胱留置カテーテル群、腎盂腎炎、腎留置カテーテル群に、クレブシエラは神経因性膀胱、前立腺摘出後などに多くみとめられた。

概して、2次感染症では、弱毒菌が40~50%を占めていた。

ii) 急性膀胱炎

急性膀胱炎症例は全例とも外来患者であった。

264株を集めたが、第1位は大腸菌139株(52.7%)で、ついで黄色ブドウ球菌(16.3%)、上皮ブドウ球菌(15.5%)であり弱毒菌は11.0%であった。

弱毒菌では、変形菌15株、クレブシーラ13株、緑膿菌1株であった。年次的には、大腸菌が69、70年になって増加しているが、弱毒菌の増加傾向は急性膀胱炎ではみられていない。

ただ、急性膀胱炎といっても、当教室に来院するよ

うな症例は、どちらかといえば、来院前他医に抗生物質やサルファ剤の投与を受けているものもあり、厳格な意味での急性単純性膀胱炎のみではない。

ちなみに、発症の急な、女性で、無薬剤投与症例28例の調査結果では27例が大腸菌であり、急性型になればなるほど大腸菌が多い。

さて、コアグラゼ反応（－）の上皮ブ球菌は、その起炎菌性に問題があり、かつ黄色ブ球菌より感受性がよいので、膀胱炎の起炎菌としては、大腸菌と黄色ブ球菌がおもなものである。

そこで、この両者の感受性を調べてみたが、Fig. 2 および Fig. 3 のごとくで、大腸菌は、GM、FS、CLに90%以上の感受性を、KM (89.9%)、CER (89.5%)、

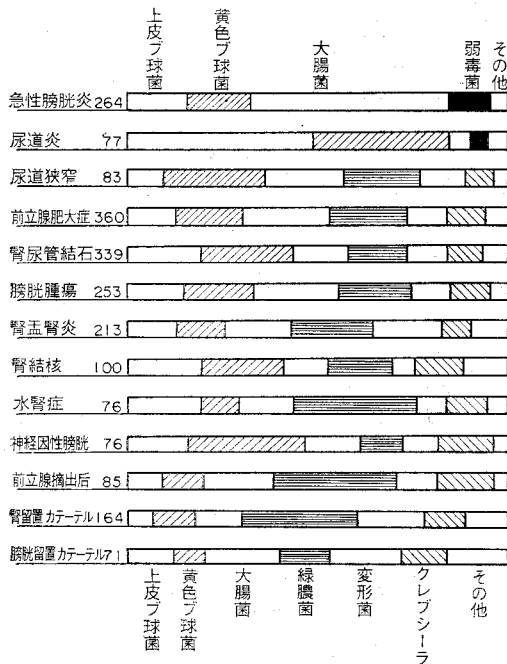


Fig. 1. 宿主と菌相

Table 1. 急性膀胱炎の起炎菌

年 度	66～70	66	67	68	69	70
総 数	264	41	57	42	72	52
大 腸 菌	139	19	27	16	38	39
黄色ブ球菌	43	12	12	9	10	0
上皮ブ球菌	41	7	8	9	13	4
クレブシーラ	13	0	5	5	0	3
変 形 菌	15	3	2	2	4	4
緑 膿 菌	1	0	1	0	0	0
連鎖球菌	2	0	0	0	2	0
そ の 他	10	0	2	1	5	2

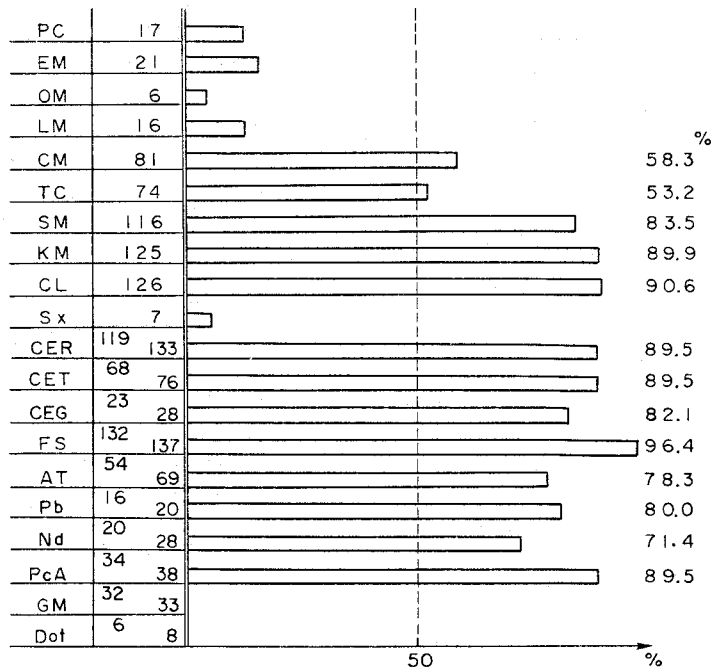


Fig. 2. 急性膀胱炎 大腸菌 139 株の感受性

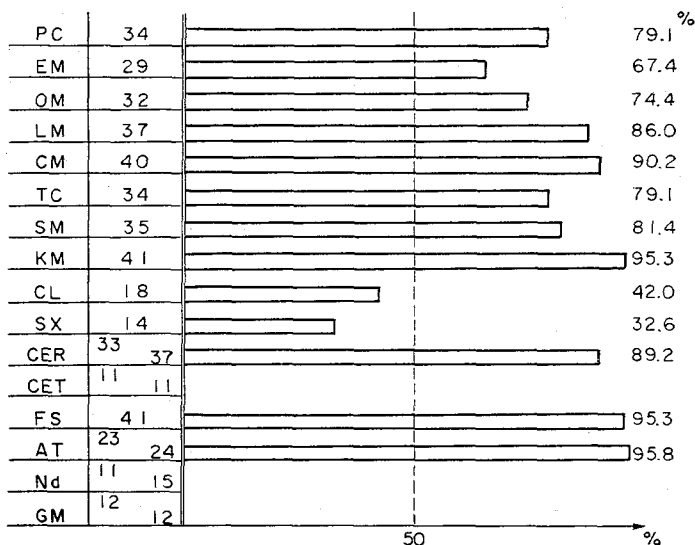


Fig. 3. 急性膀胱炎 黄色ブドウ球菌43株の感受性

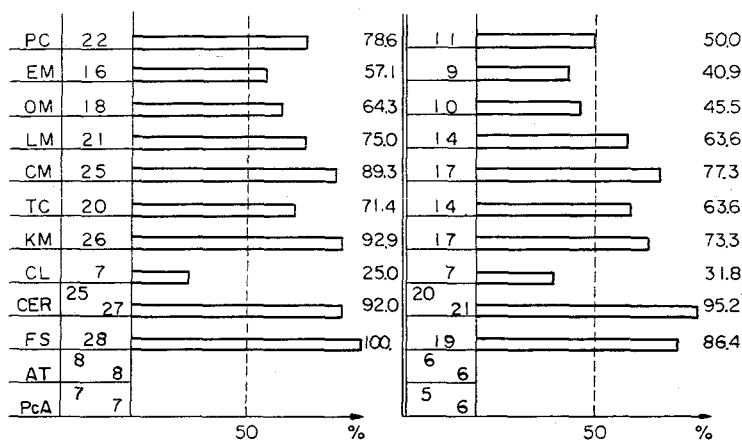


Fig. 4. 尿道炎性黄色ブドウ球菌28株の感受性 尿道狭窄性黄色ブドウ球菌22株の感受性

CET (89.5%), PcA (89.5%), SM (83.5%), CEG (82.1%), Pc (80.0%), AT (78.3%), Nd (71.4%) などによい感受性を示した。

しかし、PC、マクロライド系、サルファ剤などの既存薬剤では、比較的強い耐性を示した。

一方、黄色ブドウ菌は、Sx、CLを除き既存薬剤でも高感受性を示した。ただ、CLは黄色ブドウ菌と大腸菌ではその感受性は非常に差異がみられた。

ii) 尿道炎と尿道狭窄

尿道炎と尿道狭窄の菌相は、Table 2のごとくで、尿道炎は5年間に77株を得たが、上皮ブドウ菌36株(46.8%)、黄色ブドウ菌28株(36.4%)がおもなものであり、大腸菌4株、弱毒菌4株で、ブドウ菌が多かった。

尿道狭窄では、83株を得たが、黄色ブドウ菌22株(26.5%)、上皮ブドウ菌8株(9.6%)、大腸菌17株

Table 2. 尿道炎と尿道狭窄の菌相

	尿 道 炎	尿 道 狭 窄
総 数	77	83
黄 色 ブ 球 菌	28	22
上 皮 ブ 球 菌	36	8
大 腸 菌	4	17
緑 膿 菌	1	17
変 形 菌	1	10
ク レ プ シ ー ラ	2	6
連 鎖 球 菌	0	0
そ の 他	5	3

(20.5%), 緑膿菌17株 (20.5%), 変形菌10株 (12.0%) がおもなものであり, 他の尿路感染症に比してブ
球菌の頻度が高かった。

また, 尿道狭窄では, 尿道炎に弱毒菌がふえたよう
な型, すなわち, 尿道炎の2次感染型のごとく思われ
た。

Fig. 4 は, 両者の黄色ブ球菌のおもな薬剤に 対す
る感受性であるが, やはり尿道狭窄のほうが耐性が強
く, CEF, FS, AT, PcA などでは, 両者ともよい感
受性を示したが, PC, マクロライド系など既存薬剤で
は, いかに球菌といえども, 感受性に差があった。

しかし, タイプはよく類似していた。

iv) 前立腺肥大症と神経因性膀胱

前立腺肥大症では, Table 3 のごとく360 株を得る
ことができた。上位より大腸菌82株 (22.8%), 緑膿菌73
株 (20.3%), 黄色ブ球菌63株 (17.5%), 上皮ブ球
菌, 変形菌, クレブシーラの順であった。

また, 年次の菌相は最近5年間では, 著変なく, 弱
毒菌の発現頻度は一定していた。

Fig. 5 は, 前立腺肥大症由来大腸菌80株の感受性
であるが, FS (93.2%) が最高で, 以下 CL, KM,

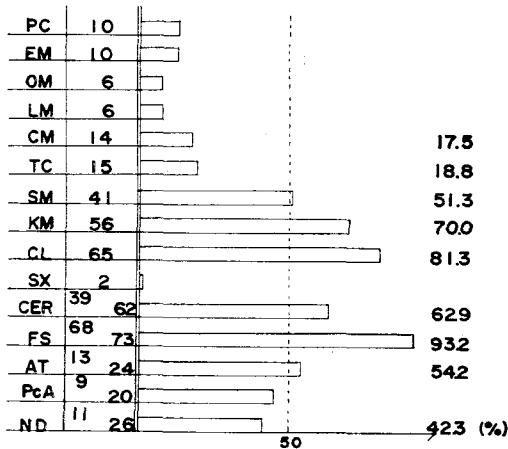


Fig. 5. 前立腺肥大症 大腸菌80株の感受性

CER などが高感受性を示した。

前立腺肥大症などの2次感染症となると PcA, Nd
など新しい抗生物質でも感受性は50%を割った。

Fig. 6 は, 緑膿菌72株の感受性であるが, 非常に

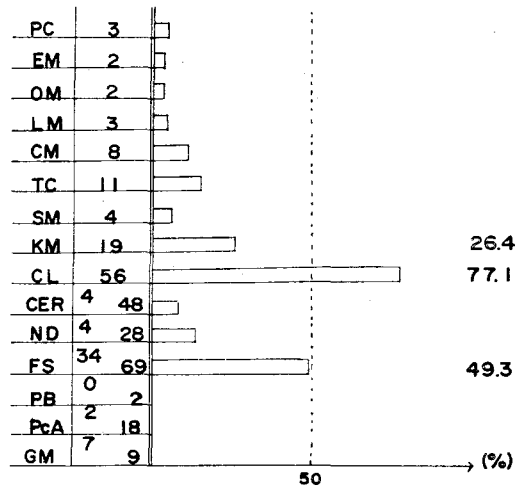


Fig. 6. 前立腺肥大症 緑膿菌72株の感受性

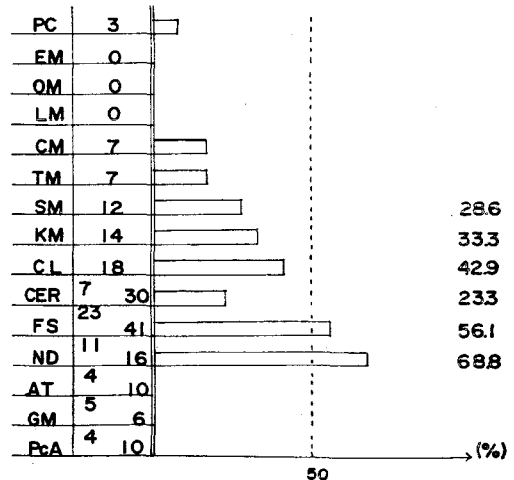


Fig. 7. 前立腺肥大症 変形菌42株の感受性

Table 3. 二次感染症の菌相

	総 数	上 ブ 球 菌	皮 菌	黄 ブ 球 菌	色 菌	大 腸 菌	緑 膿 菌	変 形 菌	ク レ ブ シー ラ	そ の 他
前立腺肥大症	360	45		63		82	73	43	38	16
腎・尿管結石	339	67		79		51	51	35	30	26
膀胱腫瘍	253	38		45		57	49	25	28	11
慢性腎盂腎炎	213	29		27		37	46	39	16	19
腎結核	100	19		21		12	17	6	13	12
水腎症	76	15		7		11	25	6	9	3
神経因性膀胱	76	12		23		11	9	7	12	2

耐性が強く、50%以上はわずかに CL のみであった。ただ、株数は少ないが GM が良感受性を示した。

Fig. 7 は、変形菌42株の感受性であるが、変形菌は Nd が他剤にくらべてよい感受性を示し、特異的な所見を呈した。

つぎに、神経因性膀胱では76株がえられたが、上位より黄色ブ球菌、上皮ブ球菌、クレブシエラ、大腸菌、緑膿菌の順で、クレブシエラは、どの疾患より検出頻度が高かった。耐性は、前立腺肥大症によく似ていた。

v) 膀胱腫瘍

膀胱腫瘍253株の内訳は、大腸菌57株 (22.5%)、緑膿菌49株 (19.4%)、黄色ブ球菌45株 (17.8%)、上皮ブ球菌38株 (15.0%)、クレブシエラ28株、変形菌 25株であり、膀胱疾患では、わりと球菌の占める割合が多い。

Fig. 8 は、膀胱腫瘍由来大腸菌および緑膿菌の感受性であるが、大腸菌では、GM, FS, KM, CL により感受性を示し、前立腺肥大のそれとよく似ていたが急性膀胱炎にくらべると、非常に耐性が強かった。

緑膿菌では、特殊な薬剤にのみ感受性を示し、新しい抗生物質とはいえず、PcA, Nd, AT などの耐性の強さが目だった。

vi) 慢性腎盂腎炎

慢性腎盂腎炎は、はかに泌尿器科疾患を発見しえなかったものであるが、厳密な意味ではなんらかの尿流停滞のあるものとしてよく、尿細管レベルより VUR など種々のものが考えられよう。

腎盂腎炎では、213株のうち、緑膿菌が46株 (21.6%) と多く、変形菌39株 (18.3%)、大腸菌37株 (17.4%) がおもなもので、膀胱疾患にくらべて球菌が少なく、急性症にくらべて弱毒菌が47.4%と高率に発現している。

著者の教室では L-form の検索はおこなっていないが、とにかく、腎疾患の2次感染症では、弱毒菌頻度が上昇している。

Fig. 9 は、慢性腎盂腎炎由来大腸菌と緑膿菌の感受性であるが、大腸菌では FS (89.1%)、KM (70.3%)、CER, CL, Nd などに、また株数は少ないが PcA, CET, GM などにもよい感受性を示した。

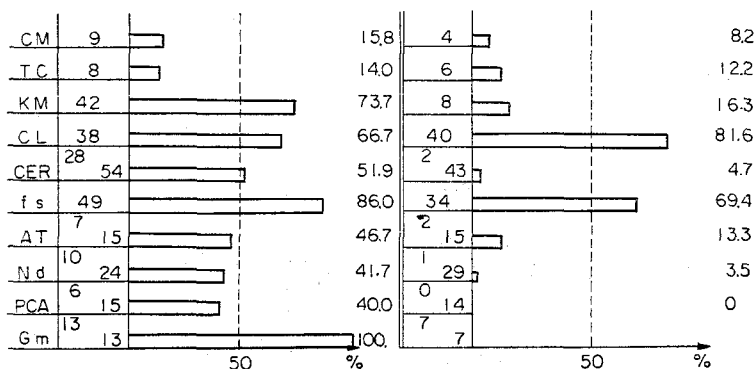


Fig. 8. 膀胱腫瘍 大腸菌57株の感受性 膀胱腫瘍 緑膿菌49株の感受性

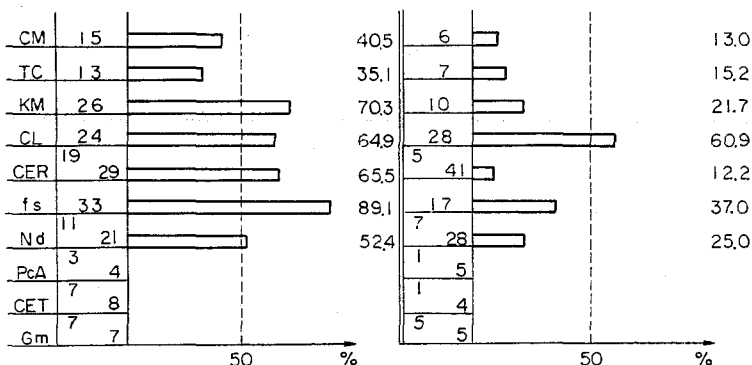


Fig. 9. 腎盂腎炎 大腸菌37株の感受性 腎盂腎炎 緑膿菌46株の感受性

一方、緑膿菌は、今まで各疾患で述べてきたように耐性は強く特殊な薬剤しか感受性を示さなかった。

vii) 腎・尿管結石

腎・尿管結石では、黄色ブドウ球菌 79 株 (23.3%)、上皮ブドウ球菌 67 株 (19.8%) と他の 2 次感染症に比べて球菌が多かった。しかし弱毒菌も 34.6% にみられ、二次感染中最も軽症と考えられる腎・尿管結石症でも弱毒菌の検出頻度が高かった。

Fig. 8 は、腎・尿管結石症由来変形菌 35 株の感受性であるが、CER, KM, Nd, CM などに良感受性を示し、前立腺肥大症由来変形菌より、よい感受性を示していた。

viii) 水腎症と腎結核

水腎症は 76 株、腎結核は 100 株であり、その内訳は Table 3 のごとくであった。

両者とも、弱毒菌頻度が 40% 前後に認められたが、ことに水腎症では緑膿菌が 25 株 (32.9%) に認められ、Fig. 11 は緑膿菌の感受性であるが、他疾患と同様耐性は強かった。

ix) 前立腺摘出後

前立腺肥大症の手術後症例より、85 株を集めたが、その内訳は Table 4 のごとくで、緑膿菌 28 株

(32.9%)、大腸菌 16 株、クレブシエラ 13 株、変形菌 9 株とグラム陰性桿菌が多く、そのうち弱毒菌は 58.8% にも達した。

Fig. 12 は、前立腺摘出術後由来大腸菌と緑膿菌の感受性で、その感受性パターンは、他疾患の大腸菌および緑膿菌感受性パターンと類似していたが、耐性はいちばん強かった。

また、前立腺肥大症の術後経過に従って、その菌相と感受性をみると、術直後は、耐性のわりと弱い大腸菌、黄色ブドウ球菌が多く、術後 2 週間ごろより 1 カ月後になると、耐性の強い大腸菌、緑膿菌、変形菌、クレブシエラが増加してき、術後 3～6 カ月となるとふたたび耐性の弱い菌に変化してゆくようである。

これは、おもに術後留置カテーテルと膀胱頸部の修復と関係があるように思われる。

当教室では、前立腺肥大症症例では術後 1 カ月ぐらいて退院してゆくので、尿細菌培養で細菌陰性となるまで観察しえた症例は 16 例に過ぎないが、だいたい 3～6 カ月で細菌は陰性となり、その時点で膀胱鏡をおこなうと、前立腺床と膀胱頸部は手術の痕跡がわからないほどに粘膜が再生している。

一方、細菌陽性の症例では、膀胱頸部の発赤、白

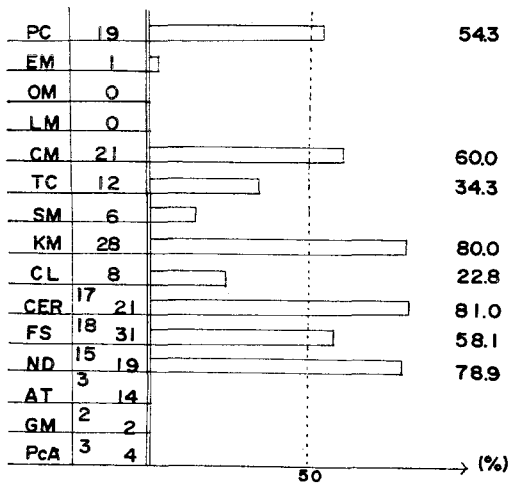


Fig. 10. 腎結石、尿管結石 変形菌 35 株の感受性

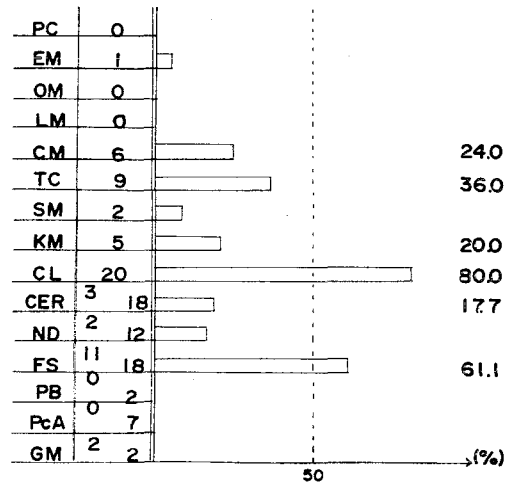


Fig. 11. 水腎症 緑膿菌 25 株の感受性

Table 4. 宿主の変化と菌相

	総数	上ブ 球菌	皮 菌	黄 ブ 球 菌	大腸菌	緑膿菌	変形菌	クレ ブ シ エ ラ	その他
前立腺肥大症術後	85	8		9	16	28	9	13	2
尿管結石術後	40	12		6	10	6	2	2	2
膀胱留置カテーテル	71	9		6	14	9	14	8	11
尿管皮膚移植術後	164	11		19	18	49	29	17	21
PSP 40%以下	29	1		4	8	5	3	4	4

苔、腸線の付着などがみられることが多く、退院時の膀胱鏡所見では、大半に腸線の付着がみられ、細菌の陰性化は、尿流停滞因子と密接に関係している。

Fig. 13 は典型的な前立腺肥大症の術後経過であるが、術後大腸菌、クレブシエラ、緑膿菌、大腸菌と変化し、退院後とはくに強力な化学療法をしなくても、尿路修復とともに 140 日前後で細菌は陰性化している。

x) 尿管切石術後

単純な片側性尿管結石摘出後症例より、40株を集めたが、球菌と大腸菌が多く、弱毒菌は25%と前立腺摘出後より少なく、かつその耐性も強くない。

Table 5 は、手術前より感染の存在した 33 例の術後感染の推移を観察したものであるが、感染は術後 1 週間以内で 16 例 (48.5%) が、1 カ月以内では 26 例 (78.8%) が陰性化しており、尿管切石術後では、だいたい 1 カ月以内で感染は消失するといえる。

4 カ月後にも、感染の残った症例が 2 例みられたが 2 例とも軽い水腎をきたし、尿流停滞の存在が考えられ、このように細菌の消失は、尿流停滞因子と最も密接に関係するようである。

xi) 腎留置カテーテルと膀胱留置カテーテル

腎留置カテーテル症例は、すべて尿管皮膚移植術後患者であり、いっぽう膀胱留置カテーテル症例は、前立腺摘出後留置カテーテルを除く、前立腺肥大症、前立腺癌、膀胱頸部硬化症、膀胱瘻設置患者などであった。

腎留置カテーテルでは、164 株をえたが、緑膿菌が 49 株 (29.9%) といちばん多く、ついで変形菌 29 株、黄色ブドウ球菌 19 株、大腸菌 18 株、クレブシエラ 17 株と続いた。

膀胱留置カテーテルでは、71 株をえたが、大腸菌、

Table 5. 尿管結石術後感染の推移

	Ope	1	2	3	4	M
		1	2	3	4	W
術前感染 (+) 症例 33						
感染 (-)	16	5	2	3	1	1
感染 (+)	17	11	9	6	5	4
不明					2	2

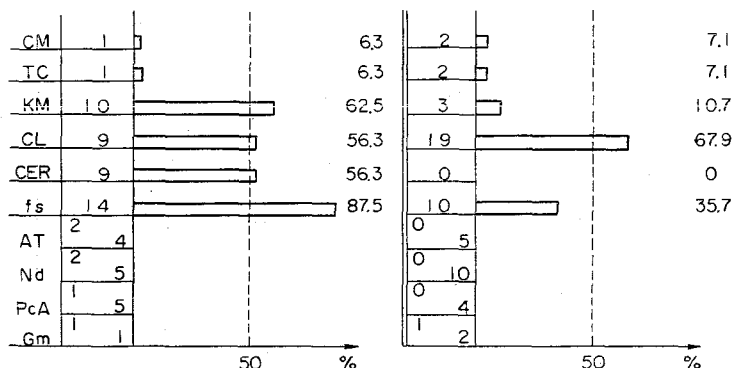


Fig. 12. 前立腺摘出術後 大腸菌16株の感受性 前立腺摘出術後 緑膿菌28株の感受性

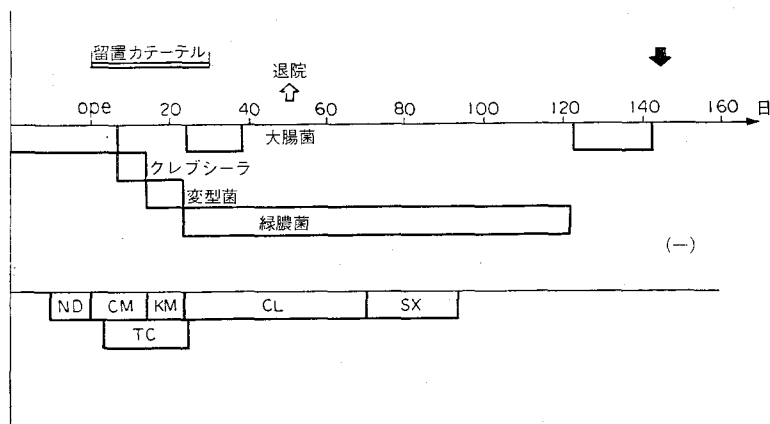


Fig. 13. T.K. 61 M 前立腺肥大症

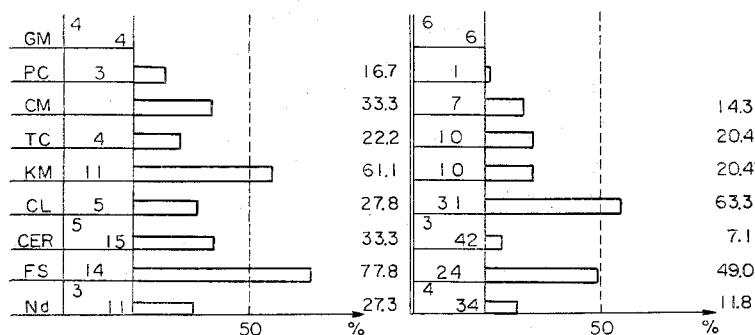


Fig. 14. 腎留置カテーテル 大腸菌18株の感受性 腎留置カテーテル 緑膿菌49株の感受性

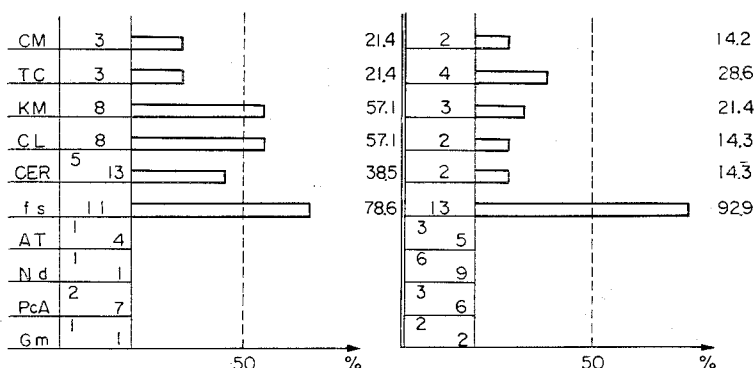


Fig. 15. 膀胱留置カテーテル 大腸菌14株の感受性 膀胱留置カテーテル 緑膿菌14株の感受性

1 CL・SX = R 他 = S

	PC	EM	OM	LM	CM	TC	SM	KM	CL	SX	Cer	FS	ND	Pcd	AT	GM
S																
SS																
SSS																

	PC	EM	OM	LM	CM	TC	SM	KM	CL	SX	Cer	FS	ND	Pcd	AT	GM
S																
SS																
SSS																

	PC	EM	OM	LM	CM	TC	SM	KM	CL	SX	Cer	FS	ND	Pcd	AT	GM
S																
SS																
SSS																

	PC	EM	OM	LM	CM	TC	SM	KM	CL	SX	Cer	FS	ND	Pcd	AT	GM
S																
SS																
SSS																

Fig. 16. 感受性のパターン

Table 6. S.K. 42F. Chr. cystitis

Bacilli	Drug
変型菌	入院
(-)	AB pc
gram + B.	SX
クレブシーラ	1 G-PC
上皮ブ球菌	2 PS
変型菌	3 ND
クレブシーラ	4 KM
大腸菌	5 PS
緑膿菌	6 CL
(-)	7 ND
変型菌	8 AB pc
大腸菌	9 EM
変型菌	10 GM
緑膿菌	11 SM
上皮ブ球菌	12 Vibr.
クレブシーラ	13 CEG
大腸菌	14 SX
変型菌	M
退院	

変形菌が14株でいちばん多かった。

これら両者の大腸菌および緑膿菌の感受性は、Fig. 15, 16のごとくで、パターンも、その感受性もよくにっていたが、耐性度は非常に強かった。

このように、前立腺摘出後留置カテーテルや、腎・膀胱留置カテーテルなど、カテーテル留置は、弱毒菌の発現、耐性の発現に大いに関係ある。

Table 5 は、慢性壊死性膀胱炎で萎縮膀胱をきたし、膀胱瘻設置を施行した患者の1例の入院経過表であるが、留置カテーテルという尿流停滞因子があるかぎり、いくら細菌に相応する化学療法をしても一時的に細菌が陰性化することはあっても、完治は望めない。

xii) PSP 40%以下

PSP 40%以下の腎機能低下例では、ろう胞腎、人工透析患者、末期前立腺肥大症などが多かったが、その菌相は Table 4のごとくであった。

しかし、その感受性では、一定した所見はつかめず、感受性のよいもの、耐性の強いものなどが混じっており、腎機能低下と耐性の強さとは平行しなかった。

考 察

尿路感染症は、女子の急性膀胱炎に代表される急性単純型をはじめとし、遊走腎に起こる急性腎盂腎炎、前立腺肥大症に合併する慢性膀胱炎、結石・水腎症に合併する慢性腎盂腎炎、尿管皮膚移植術後留置カテーテル患者のごとき永久尿管瘻に合併する慢性複雑型まで、種々の type がある。

さらに、尿流停滞のある各種泌尿器科疾患に、手術、導尿、留置カテーテル、膀胱鏡、RP、尿道処置、尿路変向、Co⁶⁰照射などが加味されて、尿路感染症は複雑化・難治化してきている。

そして、感染症の治療には、この流通障害の修正・除去がおこなわれないかぎり完治は期待できず、尿路感染症のみならず、胆道感染症、脳脊髄膜炎などでも同様のことがいわれている。

尿流停滞が存在すると尿路の機械的防御機構や自家治療機構が侵され、かつ細菌繁殖の拠点となり、治療率はもちろん、起炎菌の菌相、耐性にも影響する。

尿路感染症を宿主の状態の変化、すなわち尿流停滞の面より考えるとつぎの3型に分類できる。

- i) 急性膀胱炎のごとく尿流停滞のないもの。
- ii) 尿路結石症、前立腺肥大症のごとく、とにかく治療によって尿流停滞を除きうるもの。
- iii) 永久尿瘻・高度水腎症のごとく不可逆的な変化がおこり、いかにしても尿流停滞を除きえないもの。

以下、これらの点を考慮に入れて、各 type で菌相およびその感受性に差があるか、考察する。

まず、膀胱炎であるが、分離菌は大腸菌とブドウ球菌であるという報告が多く、近年になればなるほど、大腸菌が膀胱炎、とくに急性膀胱炎の起炎菌として重要視されてきており、また緑膿菌など弱毒菌の増加も指摘されている。

膀胱炎の菌相については、数多くの報告があるが、おもなものだけ述べると、1955年、黒川ら¹⁰⁾は急性膀胱炎238株中、白色ブドウ球菌65株(43.3%)、大腸菌55株(36.6%)、黄色ブドウ球菌37株(24.6%)と、占部¹¹⁾はブドウ球菌、大腸菌の順と述べているが、それ以後は西村¹²⁾、大村ら¹³⁾は大腸菌が最も多いと述べており、山本ら¹⁴⁾も、男女膀胱炎288株中大腸菌141株、白色ブドウ球菌26株、黄色ブドウ球菌28株、と述べている。また吉田¹⁵⁾も急性膀胱炎429例中294株が大腸菌であったとし、日高¹⁶⁾も大腸菌が第1位と河田¹⁷⁾も急性単純性膀胱炎症例では大腸菌の占める率が66.2%であると述べている。

これら、ブドウ球菌減少理由のひとつに「尿中細菌の定量培養法」の普及によって、検出された球菌の大部分が、汚染菌であることが判明したこともある。

しかし三橋¹⁸⁾、Mabeck¹⁹⁾も述べるがごとく、尿道常在菌として最も多い上皮ブドウ球菌も、宿主の状態によっては起炎菌性をもつことがあり、上皮ブドウ菌がくり返し分離されかつ10⁵以上存在し、症状がこの菌の変化と一致すれば、起炎菌性を考えなくてはならない。

著者の結果では、264株中大腸菌139株(52.7%)、黄色ブドウ球菌16.3%、上皮ブドウ球菌15.5%、弱毒菌11.0%であったが、急性になればなるほど大腸菌が多かった。

このように急性膀胱炎では、まず大腸菌が起炎菌として考えられ、大腸菌に対する治療が重要で、Fig. 2とFig. 3を比較しても、大腸菌に感受性のあるものは、CLをのぞいてほとんどすべて黄色ブドウ球菌、上皮ブドウ菌に感受性を示しており、単純性急性膀胱炎ではことに大腸菌に対する治療が必要である。

さらに、占部²⁰⁾も述べるように、初診時尿沈渣塗抹標本所見と尿細菌培養結果とはよく一致することから、塗抹標本を作れば、なお確実となる。

また、尿路感染症において、とくに急性膀胱炎では自然治癒傾向が高く、それに薬剤の血中、尿中排泄量の問題からたとえ耐性のある薬剤を投与しても、治癒することも多い。

しかし、急性症治療の目的は、早期に合併症なく、慢性型に移行せしめないうちに完治させることで、感

受性のある薬剤投与をおこなったほうが、優れた臨床効果を期待でき、この意味では、すこしでも弱毒菌による急性膀胱炎が出現してきている現在、即時に、起炎菌の薬剤感受性を判定できるような方法の確立が望まれる。

結局、菌相および感受性の結果より急性膀胱炎の治療は、単純性で、無薬剤投与の発症の急な症例では、まず大腸菌感染を考え FS, PcA, Nd の投与かまたは Sx でもよく、消炎酵素剤の併用と利尿尿などでじゅうぶんであろう。

薬剤投与が長く、膀胱鏡所見があり、再発性の症例では、尿細菌培養にてその起炎菌を検索するとともに、既存抗生物質でなく CER, PcA, Dot など新しい薬剤投与と種々の併用療法、完治までの観察が必要であらう。

つぎに、非淋菌性尿道炎では、山本ら¹⁴⁾、吉田¹⁵⁾も述べるごとく、ブドウ菌が多く大腸菌は少ないので、ブドウ菌と考えて治療すればよく、MIC の低い、PC 系薬剤の使用がよい。

また、尿道狭窄は、他の二次感染症とは、菌相が異なり、弱毒菌頻度も高いが、ブドウ菌も多く尿道炎菌相とよく似ており、これは、尿道常在菌との関係や尿道粘膜と膀胱粘膜間の基質の相違に基づくのであろう。

二次感染症での弱毒菌頻度の上昇は、諸家の指摘するところであるが、山本ら²¹⁾は二次感染症で 24.3% に弱毒菌を、その中でも変形菌頻度の上昇が著しいとし、阿部ら²²⁾は菌種全体では大腸菌が多いが、クレブシエラが 5 年間に 3 倍以上にもなったと述べている。

また、河田¹⁷⁾も 28% に弱毒菌が出現すると報告している。

二次感染症において弱毒菌頻度の高いのは当然のこと、緑膿菌、変形菌、クレブシエラなどは一般に病原性が弱いので、宿主の状態のよいときは、起炎菌となることは少ないが、宿主の状態が悪く変化して、感染閾値が下ると混合または重複感染の型で発症し、その強い自然耐性のため、薬剤に抵抗し病巣中の主菌となっていくのである。

著者の結果では、二次感染症では弱毒菌はだいたい 40% 前後にみられ、とくに緑膿菌が多い。

ことに留置カテーテル設置の前立腺摘出後と尿管皮膚移植術後患者では、頻度が高く 58.8% にもおよんだ。

緑膿菌は、前立腺摘出後 32.9%、水腎症 32.9%、腎留置カテーテル 29.9% に多く、変形菌は、膀胱留置カテーテル 19.7%、腎盂腎炎 18.3% に、クレブシエラは

前立腺摘出後 85 例中 13 株 (15.3%) に見いだされている。

上田ら²³⁾は、慢性腎盂腎炎では、緑膿菌が多くかつ留置カテーテル施行例であり、血清型の 1, 4, 5 型であるといっている。

この点著者も、留置カテーテルと緑膿菌について報告²⁴⁾したが、留置カテーテルは、たしかに尿路感染治療上最もやっかいな問題を含んでいる。

占部²⁰⁾は留置カテーテルは感染の持続と複雑化をきたし菌交代現象の主要因となると述べており、closed drainage 法を、金子ら²⁵⁾は酢酸持続灌流法を強調している。

しかし、前立腺摘出術後などの一時的 closed drainage はともかく、永久尿瘻、バルーン留置患者などにおこなうには不可能で、これら長期留置カテーテル患者では感染はさけられない。

留置カテーテルをはじめとし、生体に不可逆的变化が存在し、いかにしても尿流停滞を除きえない症例では、菌交代現象がおこりやすく、その細菌としては緑膿菌、変形菌、大腸菌が多いのであるが、いずれも非常に耐性が強く、GM, FS, CL ぐらいにしか感受性を示さないことが多く、たとえ大腸菌でも急性膀胱炎にみられるような感受性のよい型とは異なり、緑膿菌の感受性に似た耐性の強い型である。

この点、加藤²⁶⁾は大腸菌の抗原型によりあるいは溶血能の有無により感受性に差があり、とくに O4 型は閉塞のない尿路感染症から分離されたと述べており、宿主の変化により寄生大腸菌の種類も違うものと思われる。

つぎに術後感染では、柏木ら²⁷⁾は、細菌の消長より 3 型に分けて検討し、尿管皮膚移植術などではいかに化学療法をしても細菌消失をみないと述べている。

これに対して、前立腺摘出術では、一時的に留置カテーテル設置のため、感染は生ずるが尿路の修復とともに細菌は陰性化してゆく。

Talbot ら²⁸⁾、占部も術後留置カテーテルによる感染を重視しているが尿流停滞の除去可能な場合、一時的に感染があっても恐れることなく手術をし、同時に適切な化学療法をして早期に感染の消失をはからなくてはならない。

佐々木ら²⁹⁾は、前立腺手術患者の感染を調べ術後 1 カ月で 36 例中 33 例 (92%) に、術後 3 カ月で 79% に感染があったとし、岡本ら³⁰⁾は術後 1 カ月で 67% が陰性となり留置カテーテル期間の処理がたいせつであることを強調し、上戸ら³¹⁾は術後 6 カ月以上経過した 9 例のうち尿所見のある 4 例は前立腺床と膀胱頸部

に炎症があったと述べている。

著者の結果では、術後感染は直後には、感受性のよい大腸菌、黄色ブドウ球菌が多く、術後2～4週間目となると耐性の強い大腸菌、緑膿菌、変形菌などに変化していき、菌交代現象をつづけながら、尿路の修復とともに、なんら化学療法をしなくとも陰性化していく。

しかし、これでは感染の治療に時間がかかるので、尿路の修復ができたと思われる時期（3～6カ月）に一時的に化学療法を施行するのも一方法と思われる。

これに比して、一般状態のよい尿管切石術後の感染は、岡ら³²⁾も述べるがごとく、だいたい1カ月以内に感染は消え去っていく。

著者の例でも、33例中26例（78.8%）が1カ月以内に感染は消失しており、その菌相も、弱毒菌は少なく、大腸菌、ブドウ球菌が多く感受性もよい。

尿管切石術後感染では、手術とともに尿流停滞因子を取除き、同時に化学療法をするので感染症がすみやかに完治する。

つぎに、同一細菌による感受性でも、宿主の変化に従って、その感受性には差異がある。

たとえば、大腸菌では、GM, KM, FS, CL, CER, PcA などにより感受性を示し、PC, マクロライド系, Sx などには耐性を示すという、パターンは各疾患、様相とも共通しているが、急性膀胱炎132株、前立腺肥大由来80株、膀胱腫瘍由来57株、慢性腎盂腎炎由来37株、前立腺摘出後16株、腎盂留置カテーテル18株、膀胱留置カテーテル14株の大腸菌の感受性を比較すると、

膀胱炎＞腎盂腎炎＞前立腺肥大症＞膀胱腫瘍＞膀胱留置カテーテル≧腎留置カテーテル＞前立腺摘出後
となり留置カテーテルの有無が耐性に大きく影響していた。

また、緑膿菌相互間、変形菌相互間、クレブシエラ相互間でも同様なことがいえるようで、一次感染と二次感染間ではもちろん、二次感染間でも宿主の変化、ことに尿流停滞因子の強さによって耐性も強くなる。

一般的にいうと、膀胱疾患のほうが、耐性が強いようで、抗生物質投与方法、菌交代現象、腎機能、一般状態の変化、高血圧などの全身的因子よりも、宿主の局所因子すなわち尿流停滞が最も細菌の耐性状態に関与すると考えられる。

さて、宿主の変化と感受性との関係を種々検討してきたが、著者は、薬剤感受性に一定のパターンがあると考える。

すなわち、ブドウ球菌では耐性は弱く、菌交代性の細菌では、大腸菌も緑膿菌も耐性が強い。結局、Fig. 16

のように5型に分けうる。

i) 混入菌型

すべての薬剤に対して、感受性またはCL, Sxのみに耐性のあるもので、上皮ブドウ球菌、連鎖球菌に多く、抗生物質を投与して治癒したと思われる症例や、抗生物質投与中の尿道炎などに出現し、常在、混入菌が多い。ときには、変形菌にもこの型のものがある。

ii) ブドウ球菌型

PC, マクロライド系, KM と新しい抗生物質に感受性がみられるものである。

この型に属するものには、黄色ブドウ球菌、上皮ブドウ球菌の起炎菌性の強いと思われるものなどがある。

尿道炎、膀胱炎、初期尿路感染、導尿による感染などに多い。

iii) 大腸菌Ⅰ型

第3は、CM, SM, KM, CL と新抗生物質に感受性がみられるもので、いちばん多く、典型的な大腸菌性急性膀胱炎、耐性ブドウ球菌に多い。この型は、ことに急性症に多く、治療上感受性検査結果判明前に投薬が必要で適切な薬剤の選択が重要であり、かつ症状も強い。

iv) 大腸菌Ⅱ型

KM, CL, FS, GM, CER などのみに感受性がみられるもので、変形菌、耐性の強い大腸菌、クレブシエラ、サイクロバクテリアなどに多く、起炎菌性もある。

術後感染症、前立腺肥大症など二次感染症、化学療法後の膀胱炎、慢性症によくみられる。

v) 緑膿菌型

全薬剤耐性または、GM, FS などのみに感受性のあるもので、緑膿菌、変形菌、大腸菌に多く菌交代現象の結果現われ、尿流停滞因子の存在する症例に出現する。

重症患者、留置カテーテル設置患者、慢性腎盂腎炎患者、神経因性膀胱症例などによく認められるが、起炎菌性は少なく、宿主の状態がよければ寄生菌的なところもみられる。

以上、感受性によって5つのパターンに分類したが、これを逆用すれば、すなわち、症例について種々の情報、たとえば疾患名、尿流障害の程度、使用抗生物質、急性慢性の区別、重症度、腎機能、病歴、合併症などが得られれば、菌種までとはいかなくても、耐性のパターンは想定できると考えている。

結局、細菌の感受性は宿主の状態、とくに尿流停滞が第一に影響すると考える。

急性膀胱炎のような単純性感染症は、細菌に対する

化学療法で、感染症を完治させることができ、また、治療によって、尿流停滞を除去しうるものは、尿流停滞の除去とともに適切な化学療法をすれば感染症を治癒させることができる。

しかし、いかにしても尿流停滞を除去できないものでは、感染症の管理は非常にむずかしい。このような症例では、とくに宿主の面よりの治療が必要である。

もちろん急性期には、強力な化学療法が必要だが、慢性安定期に長期強力化学療法は、その副作用の面から、考慮しなくてはならないときもある。

著者は、耐性の強い緑膿菌性長期慢性複雑性腎盂腎炎症例を6例経験している。約半年に1回の尿細菌培養で常に緑膿菌が 10^5 > ml 以上出現するにもかかわらず、PSP は40~50%間を上下している。そのうち1例は12年間観察したが、感染の悪化、腎機能の低下はきたしていない。

この間、抗生物質の投与は発熱時だけで、他は無投薬であり、一概に尿中細菌が陽性であるからといって抗生物質長期投与は考慮すべき症例もある。

このような、慢性複雑性尿路感染症は、今後ますます増加することが考えられ、この種の症例の治療要点は、感染の急性の悪化をおさえかつ腎機能の改善、保持をはかることである。

これから宿主に対する治療の重要性が考えられ、細菌に対する免疫学的方法、尿素利用法、水利尿をつける方法、グロブリン使用法、抗生物質局所利用法、副腎皮質ホルモン利用法、女性ホルモン療法、尿のpH 利用法、浸透圧利用法、アンモニア濃度利用法などの多元的併用が必要で、その症例の特異性を考えて使用しなくてはならない。

今後、化学療法剤の進歩とともに、免疫反応など宿主の面よりの、感染症の解明を望みたく、慢性複雑性感染症の治療方法の確立が望まれる。

結 語

尿路感染症における宿主の変化と菌相の関係について調査したので報告した。

1) 急性膀胱炎では、大腸菌が52.7%と最も多く、ついで黄色ブドウ菌、上皮ブドウ菌であったが、急性になればなるほど大腸菌が多かった。大腸菌とブドウ菌間では、その耐性に有意の差があった。

2) 二次感染症では、弱毒菌頻度が高く、だいたい40%前後に認め、とくに前立腺摘除後、腎留置カテーテル患者に多く、その耐性も強か

った。

3) 術後感染では、尿路の修復とともに、細菌は消失する。

4) 細菌の感受性には尿流停滞因子が重大な影響を与え、尿流停滞因子の除去が尿路感染症完治の要因のひとつとなるが、尿流停滞を除きえないものでは、宿主の感染症に対する抵抗力を増強する方法が必要である。

5) 細菌の感受性には、混入菌型、ブドウ菌型、大腸菌型1, 2, 緑膿菌型の5つのパターンがあると考えられる。

(稿を終るにあたり、終始ご指導、ご校閲をいただいた多田茂教授に感謝の意を表します。)

文 献

- 1) Hinman, F. Jr. : J. Urol., **99** : 811, 1968.
- 2) Donald, K. : Clin. Invest., **47** : 2374, 1968.
- 3) 河田幸道 : 日泌尿会誌, **55** : 446, 1964.
- 4) David, T. V. et al. : Invest. Urol., **6** : 520, 1969.
- 5) 宮村隆三・ほか : 日泌尿会誌, **60** : 899, 1969.
- 6) 上田 泰・ほか : 綜合臨牀, **18** : 424, 1969.
- 7) 高安久雄・ほか : 診断と治療, **53** : 1002, 1965.
- 8) 河田幸道・ほか : Chemotherapy, **16** : 69, 1968.
- 9) 安達 徹・ほか : 新薬と臨床, **15** : 987, 1966.
- 10) 黒川一男・ほか : 日泌尿会誌, **46** : 415, 1955.
- 11) 占部慎二 : 皮と泌, **23** : 357, 1961.
- 12) 西村洋司 : 日泌尿会誌, **53** : 263, 1967.
- 13) 大村順一・ほか : 泌尿紀要, **10** : 822, 1964.
- 14) 山本忠治郎・ほか : 日泌尿会誌, **58** : 268, 1967.
- 15) 吉田 泰 : 泌尿紀要, **13** : 373, 1967.
- 16) 日高正昭 : 日泌尿会誌, **61** : 171, 1970.
- 17) 河田幸道 : 日泌尿会誌, **62** : 308, 1971.
- 18) 三橋 進 : 第18回日本化学療法学会.
- 19) Mabeck, C. E. : Lancet, **1** : 1150, 1969.
- 20) 占部慎二 : 日泌尿会誌, **53** : 65, 1962.
- 21) 山本忠治郎・ほか : 日泌尿会誌, **58** : 279, 1962.
- 22) 阿部 裕・ほか : 綜合臨牀, **18** : 429, 1969.
- 23) 上田 泰・ほか : 綜合臨牀, **19** : 2405, 1970.

- 24) 多田 茂・ほか：泌尿紀要，14：50，1968.
 25) 金子与一・ほか：日泌尿会誌，57：1014，1966.
 26) 加藤隆司：日泌尿会誌，59：1061，1968.
 27) 柏木 崇・ほか：泌尿紀要，14：661，1968.
 28) Talbot, H. S. et al.: J. Urol., 81：138，1959.
 29) 佐々木恒臣・ほか：日泌尿会誌，60：690，1969.
 30) 岡本重礼・ほか：日泌尿会誌，56：647，1965.
 31) 上戸文彦・ほか：日泌尿会誌，61：731，1970.
 32) 岡 直友・ほか：泌尿紀要，12：535，1966.

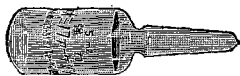
(1972年1月17日受付)

アレルギー疾患に...

▶副作用のない，抗アレルギー・抗炎症・解毒・肝保護作用をもつ

健保略称
強ミノC

強力ネオミノファーゲンC



包装 2ml 10管・100管，5ml 5管・50管，20ml 5管・30管

●内服療法には

副腎皮質ホルモン剤療法，とくにその長期療法に併用して，その維持量を少量ならしめ，後療法に用いて再発・再燃を阻止し，同療法の終結を確実ならしめる

グリチロン錠2号

包装 1000錠，5000錠

■適応症

感冒，気管支炎，喘息，肝炎，肝障害，腎炎，ネフローゼ，血管性紫斑病，白血球減少症，自家中毒，湿疹，皮膚炎，蕁麻疹，小児ストロフルス，神経痛，リウマチ，腰・背痛，妊娠中毒，特発性腎出血，急性出血性膀胱炎，中耳炎，副鼻腔炎，口内炎，フリクテン，結膜炎，角膜炎，薬物過敏症など

