

外来患者における尿路感染菌の変遷

加藤直樹・前田真一・松田聖士・藤広 茂・説田 修
酒井俊助・坂 義人・清水保夫・河田幸道・西浦常雄

岐阜大学医学部泌尿器科学教室

沢 赫 代

岐阜大学医学部附属病院中央検査部

(昭和 56 年 1 月 26 日受付)

岐阜大学医学部附属病院泌尿器科外来患者より有意の膿尿と菌数をもって分離された尿路感染菌を 1972 年から 1979 年の 8 年間にわたって検討した。

1. 尿路感染菌が分離された症例は、急性症では毎年外来患者総数の 3~4% で、慢性症では 4~5% であった。
2. 急性症の尿路感染菌は *E. coli* が 70~86% の分離率で、*S. epidermidis* は多くの年度で 2 番目の分離率を示した。その他には *K. pneumoniae*, *P. mirabilis*, *S. faecalis* が分離され、ほぼこれら 5 菌種に限られていた。
3. 慢性症の尿路感染菌は多菌種にわたるが、*E. coli* (24~41%) が 1 位で、次いで *S. faecalis* (12~22%), *P. aeruginosa* (7~14%), *K. pneumoniae* (6~13%) であった。*S. marcescens* は 1975 年より出現し、1977 年には 5.7% を占めたが、最近は減少傾向にある。
4. 混合感染菌として最も分離されやすい菌種は *S. faecalis* で、次いで *P. aeruginosa*, *K. pneumoniae* であった。
5. 急性症と慢性症におけるグラム陽性菌や慢性症における glucose-nonfermenting gram-negative rods (GNF-GNR) などの最近の増加傾向は、現在の新薬開発の動向との関連で注目される。
6. *S. faecalis* は慢性症で高い分離率を示し、混合感染症の問題からも、今後、臨床的、病原的意義の検討が待たれる。

尿路感染症の原因菌とみなされる尿路感染菌は、尿の定量培養が行なわれるようになった 1960 年代以前にはブドウ球菌を中心とするグラム陽性球菌が多数を占めていたと考えられていた。しかし、1960 年代の中頃から 1970 年代初頭にはブドウ球菌などの減少と、それにかわる *Escherichia coli* を中心としたグラム陰性桿菌の増加が認められ、*Pseudomonas*, *Proteus* の増加も報告された¹⁻⁴⁾。1970 年代の中頃になると、*Serratia* や glucose-nonfermenting gram-negative rods (GNF-GNR) などの以前は無害と考えられていたいわゆる opportunistic pathogen (平素無害菌) といわれる菌による感染症の存在が注目を浴びるようになった⁵⁻⁷⁾。このように、化学療法の進歩や医療技術の向上により尿路感染菌は少しずつ変貌しており、このような変遷を検討することは今後の尿路感染症を考えるうえで、また日常の診療を行なううえで重要なことと思われる。なお、尿

中には汚染菌の混入の機会が著しいので、単なる尿路分離菌と有意の膿尿とともに有意の菌数をもって分離される尿路感染菌とは画然と区別して取扱われるべきである¹⁾。今回、われわれは尿路感染菌の推移を過去 8 年間にわたって検討した。

I. 材料と方法

1. 対象

1972 年から 1979 年の 8 年間に岐阜大学医学部附属病院泌尿器科外来を受診した患者を対象とし、臨床所見、尿所見、尿培養成績から尿路感染症の原因菌と思われた菌を集計した。尿路感染症の診断に際しては、UTI 薬効評価基準⁸⁾に準じて、急性症もしくは単純性の場合には菌数が 10^4 個/ml 以上で膿尿が 10 個/hpf 以上を示し、慢性症もしくは複雑性の場合には菌数が 10^4 個/ml 以上で膿尿が 5 個/hpf 以上を示すことを条件とした。なお、少数例ながら急性複雑性や慢性単純性の症例があったが、

この場合の基準は急性または慢性のものに準じた。

尿路感染症の集計にあたっては1症例は1感染を原則としたが、同一症例で単独感染と混合感染があった場合には別々の感染として集計した。また、単独感染においては1症例1菌種1回の感染とし、同一菌種が何度分離されても感染菌として加算しなかったが、以前分離されていない菌種が新たに分離された場合には、同一症例における別の感染として集計した。混合感染においては分離菌種の組合せが異なればそれぞれを1感染とみなした。尿路感染菌の分離頻度を求めるに際し、混合感染においては分離された株のうちの菌種が尿路感染菌の原因となっているかが不明確であることから、分離菌全てを感染菌とみなして集計を行なった。

2. 材料

尿検査、尿培養には男子では中間尿、女子ではカテーテル尿を用いることを原則とした。またカテーテル留置症例では、カテーテル先端を清拭した後、カテーテルより流出する尿を採取した。なお、今回は尿道分泌物、前立腺液、精液、膿などの成績は含んでいない。

3. 尿沈渣標本の作製

原則として河田ら⁹⁾の報告にあるように、尿 10 ml を毎分 1,500 回転で 10 分間遠心後、上清を捨て、1 cc 容量の駒込ビベットで 20 回以上吸出攪拌し、半滴をスライドグラスにのせて沈渣を鏡検した。対物レンズは 40 倍で、5 視野以上にわたり膿尿を検討した。一方、染色標本による細菌の鏡検も行なった。

4. 尿培養

培養用の尿は採尿後直ちに冷蔵庫保存し、当日中に菌の培養を行なった。菌数の測定は 1972 年から 1974 年までは混釈平板培養法により、その後は dip slide 法と標準白金耳法の併用による簡易定量培養法により行なった。細菌の分離培地には、5% 家兎血液加寒天培地、PEA 血液加寒天培地、BTB 培地を用いた。腸内細菌の同定は 1974 年までは自家製培地を用いて EDWARD と Ew-

ING の分類¹⁰⁾に従って行ない、1975 年以降はエンテロチューブ (ロッシュ) を用いて添付されている CCIS (the new Computer Coding and Identification System for Enterotube) により行なった。その他の菌種は原則として Bergey's manual (第 8 版)¹¹⁾に従って行なった。なお、ここでいう *Staphylococcus epidermidis* は、食塩耐性、catalase 陽性、oxidase 陰性、coagulase 陰性のグラム陽性球菌で、一部 *Micrococcus* も含んだ、いわゆる coagulase-negative *Staphylococcus* に当たる。また *Streptococcus faecalis* は、6.5% NaCl 存在下での発育、catalase 陰性および SF 培地での所見を主に同定を行なった。

5. 単独感染菌分離率と混合感染菌分離率

単独感染菌分離率は、単独感染の尿路感染菌(単独感染菌)全体を 100 として菌種別にその分離頻度を求めたものである。同様に混合感染菌分離率は混合感染の尿路感染菌(混合感染菌)全体を 100 として求めたものである。

II. 成績

1. 外来患者総数と尿路感染症例数

最近外来患者数は増加傾向にあり、1972 年は 1,886 名であったが 1979 年には 2,139 名となっている (Table 1)。対象の項で述べたように、有意の膿尿をともない有意の菌数を示す尿路感染菌が分離された尿路感染症例数およびその外来患者総数に対する比率は、1973 年の 163 症例 (9.3%) をピークに減少傾向を示していたが、その後また増加し、1979 年には 187 症例 (8.7%) となっている。このうち、急性尿路感染症例は同様に減少傾向にあり、1978 年には 33 症例 (1.7%) であったが、1979 年には 69 症例 (3.2%) とやや回復を示した。慢性尿路感染症例は 1977 年までの 6 年間は約 70 症例 (4.0%) と一定であったが、1978 年と 1979 年にはそれぞれ 113 症例 (5.8%)、118 症例 (5.5%) と増加がみられた。

2. 尿路感染数と尿路感染菌

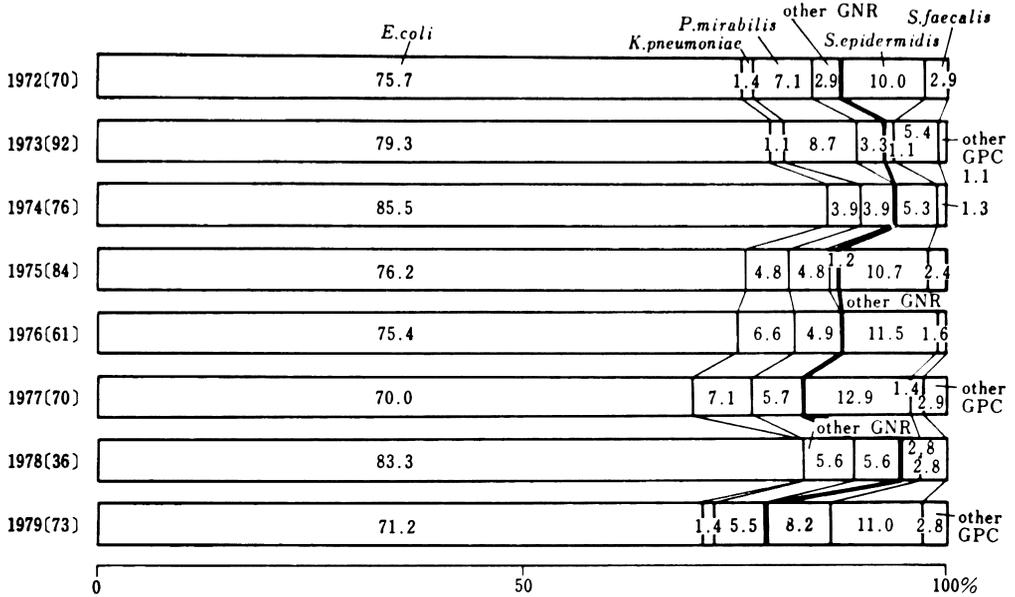
Table 1 Number of outpatients and cases infected in the urinary tract with significant bacteriuria and pyuria

year	1972	1973	1974	1975	1976	1977	1978	1979
No. of outpatients	1886	1759	1887	1852	1804	1914	1944	2139
Acute UTI	67	88	75	73	55	62	33	69
(%)	(3.6)	(5.0)	(4.0)	(3.9)	(3.0)	(3.2)	(1.7)	(3.2)
Chronic UTI	73	75	70	69	70	70	113	118
(%)	(3.9)	(4.3)	(3.7)	(3.7)	(3.9)	(3.7)	(5.8)	(5.5)
Total	140	163	145	142	125	132	146	187
(%)	(7.4)	(9.3)	(7.7)	(7.7)	(6.9)	(6.9)	(7.5)	(8.7)

Table 2 Ratio of polymicrobial infections in acute urinary tract infections

Year	1972	1973	1974	1975	1976	1977	1978	1979
No. of polymicrobial infections (%)	3 (1)	3 (3)	1 (1)	8 (11)	5 (9)	4 (6)	0 (0)	1 (1)
No. of infections	67	88	75	75	56	63	36	72

Fig. 1 Changes of the infecting organisms in acute urinary tract infections



1) 急性尿路感染症

各年度の尿路感染症数は (Table 2), 感染症例数と同様に 1973 年の 88 を最高に以降減少傾向にあり, 1978 年には 36 まで減少したが, 1979 年には 72 となっている。このうち混合感染の頻度は 1975 年の 11% を最高に減少して 1979 年には 1% であり, 全般的にはその頻度は著しく低い (Table 2)。

急性症における尿路感染症菌の分離株数の推移は前述のように単独感染が大半を占めていることから感染数とほぼ同じであり, 1973 の 92 株が最高で以後減少し, 1978 年は最低の 36 株であった (Fig. 1)。

感染菌種の内訳は, 毎年 *E. coli* が 70% 以上と多くを占め, その他にはほぼ毎年分離される主要菌種としては *Klebsiella pneumoniae*, *Proteus mirabilis*, *S. epidermidis*, *S. faecalis* があげられる。*E. coli* の年次別分離頻度は 1974 年の 85.5% が最高で, 1977 年には最低の 70.0% を記録し, その他の年はこの間を変動している。*K. pneumoniae* は 1977 年まで増加傾向を示し, この年 7.1% の分離率であったが, 1978 年には 0%, 1979 年には

1.4% であった。*P. mirabilis* は逆に 1974 年まで減少傾向にあり, 3.9% まで減少したがその後また少し増加し, ここ 3 年間はほぼ 5.5% の分離率で安定している。グラム陽性球菌の *S. epidermidis* は毎年 *E. coli* に次いで主要な感染菌で, 1973 年は 1.1% であったが以後増加を続けて 1977 年には 12.9% の分離率を示したが, 翌年の 1979 年には 2.8% まで減少し, 1979 年には 8.2% とまた回復している。*S. faecalis* は 1973 年の 5.4% を除けば毎年 1~3% の一定した分離率であったものが, 1979 年には 11.0% と急増を示した。1978 年と 1979 年の過去 2 年間の成績から分離率の高い順に菌種をあげると, *E. coli* > *S. faecalis* > *S. epidermidis* > *P. mirabilis* > other gram-negative rods (GNR) > *K. pneumoniae* = *Staphylococcus aureus* = other gram-positive cocci (GPC) となる。グラム陰性桿菌とグラム陽性球菌の比率は, 1978 年を除けば 1974 年を境にしてグラム陰性桿菌に減少傾向がみられる。

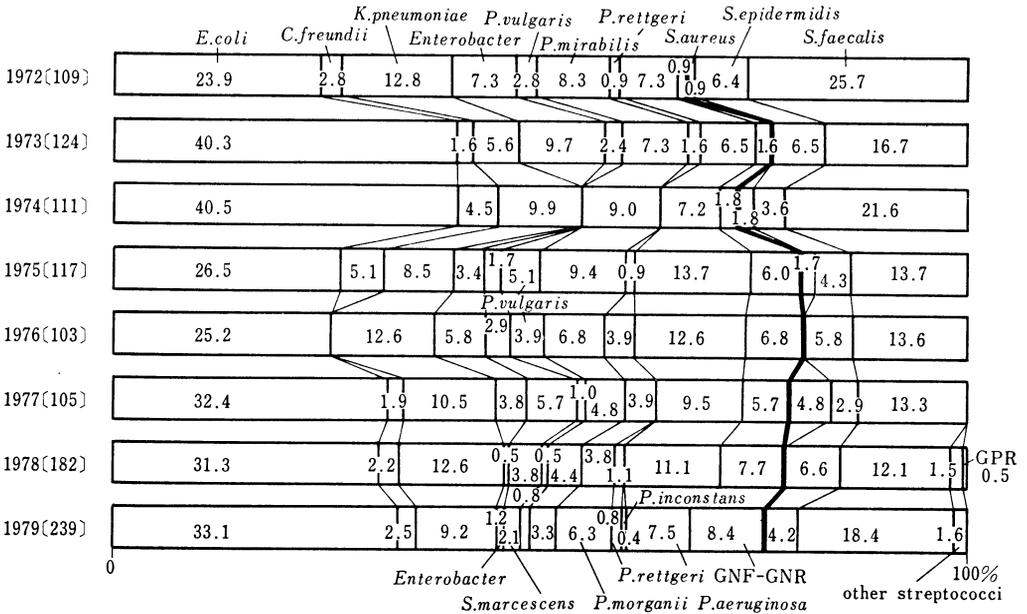
2) 慢性尿路感染症

慢性症における尿路感染症数とそのうちの混合感染の頻

Table 3 Ratio of polymicrobial infections in chronic urinary tract infections

Year	1972	1973	1974	1975	1976	1977	1978	1979
No. of polymicrobial infections (%)	15 (16)	14 (13)	12 (13)	20 (21)	17 (22)	18 (21)	38 (33)	46 (29)
No. of infections	93	110	94	95	76	85	117	161

Fig. 2 Changes of the infecting organisms in chronic urinary tract infections



度を Table 3 に示した。感染数は 1973 年の 110 をピークに以降は減少傾向にあったが、1976 年の 76 を最低として以後は急増を示し、1979 年には 161 と 8 年間で最高であった。このうち混合感染の占める割合は 1972 年から 1974 年までは 13~16% と 10% 台であったものが 1975 年以降は 20% 台に比率が増加し、1978 年と 1979 年にはほぼ 30% 台となっている。

尿路感染菌の分離株数は年を追うにつれて若干の減少傾向にあったものが、1978 年には 182 株、1979 年には 239 株となり、1972 年の分離株数 109 株と比べて 2 倍以上の伸びとなっている (Fig. 2)。感染菌種の内訳は急性症とは異なり多種多様となっているが、やはり *E. coli* が最も主要な菌種となっている。*E. coli* の分離頻度は 1973 年と 1974 年に 40~41% と高い分離率であり、1977 年から 1979 年のここ 3 年間は 31~33% とほぼ一定した値をとっている。*Citrobacter* は 1974 年に 4.5%、1975 年に 5.1% と分離されているが、1977 年以降は 1972 年や 1973 年と同様の約 2% 台の値である。*K. pneumoniae* は毎年ほぼ 9~13% の間を変動してお

り、一定の推移傾向は認められない。*Enterobacter* は 1973 年の 9.7% をピークに減少を続け、1979 年には 1.2% の分離率になっている。近年 opportunistic pathogen として注目を集めている *Serratia marcescens* は 1975 年に初めて 1.7% と分離され、1977 年には 5.7% に達したが、その後は減少傾向にあり、1979 年には 2.1% であった。indole negative *Proteus* である *P. mirabilis* は 1974 年と 1975 年には 9% 台の分離率であったが、その後は減少を重ね、1979 年には 3.3% となっている。indole positive *Proteus* のうち、*Proteus vulgaris* は 1975 年の 5.1% を最高に減少を続け、1979 年には 0.8% となっている。*Proteus rettgeri* は 1972 年から 1973 年まで約 1% 分離されていたが、1974 から 1977 年までは分離されておらず、1978 年と 1979 年にはまた 1% 程分離されるようになった。*Proteus morgani* は以上の indole positive *Proteus* とは異なり、1975 年に 0.9% に初めて分離されて以降増加傾向がみられ、1979 年には最高の 6.3% を示している。*Proteus inconstans* は 1979 年に初めて分離され、0.4% の分離

率であった。indole positive *Proteus* 全体としては毎年4~8%の間で変動しており一定の傾向は認められないが、1979年には8.3%と8年間で最高の値を示している。*Pseudomonas aeruginosa* は1975年と1976年の13~14%の分離率が最高で、以後はやや減少傾向がみられる。かわって *P. aeruginosa* を除くブドウ糖非醗酵グラム陰性桿菌が著実に増加を示し、1972年の0.9%が1979年には8.4%となっている。グラム陽性球菌では *Staphylococcus* 属のうちコアグラール陽性の *S. aureus* は年によって分離されたりされなかったりで変動が大きく、分離率の最高は1977年の4.8%であった。一方、コアグラール陰性ブドウ球菌の *S. epidermidis* は毎年4~7%の割合で分離されており、一定の傾向はみられない。グラム陽性球菌のうち最も分離率の高い *S. faecalis* は1972年と1974年に20%以上と高率に分離されたが、それ以降は12~14%であった。しかし、1979年にはまた割合高い分離率で、18.4%を示した。過去2年間の成績より分離率の高い順に上位10菌種を列記すると、*E. coli* > *S. faecalis* > *K. pneumoniae* > *P. aeruginosa* > GNF-GNR > *P. morganii* = *S. epidermidis* > *P. mirabilis* > *S. marcescens* > *Citrobacter freundii* である。グラム陰性菌とグラム陽性菌の分離率の比較では、グラム陰性菌が1972年の67.0%から1975年の80.3%と増加を示したが、その後はまたわずかながら減少しはじめ、

その分グラム陽性菌が増加している。1979年の成績では、グラム陰性菌が75.8%でグラム陽性菌が24.2%である。

3) 基礎疾患の有無による検討

基礎疾患の有無により単純性と複雑性に分け、各々の尿路感染菌を1978年と1979年の2年間について検討し、Fig. 3, 4に示した。

単純性尿路感染症における尿路感染菌の分離株数は1978年に42株、1979年に75株であった。構成菌種は急性症とほぼ同様であり、それらの分離率も急性症における成績とほぼ同様であった。ただし、1979年に急性症では分離されていないGNF-GNRがわずかではあるが分離されている。

複雑性尿路感染症における感染菌の分離株数は1978年が176株、1979年が237株であった。尿路感染菌の内訳とその分離率は図のごとくで、慢性症においてとほぼ同様の成績であり、特筆すべき相違はみられない。

4) 単独感染と混合感染

1978年と1979年の複雑性尿路感染症例から分離された尿路感染菌を単独感染と混合感染に分けて、それぞれの分離率を検討した (Table 4)。単独感染菌は181株、混合感染菌は232株で、混合感染菌株数の方が1.3倍と多かった。単独感染で分離率が一番高かったのは *E. coli* で、92株、50.8%と半数を示していた。次いで高

Fig. 3 Changes of the infecting organisms in simple urinary tract infections

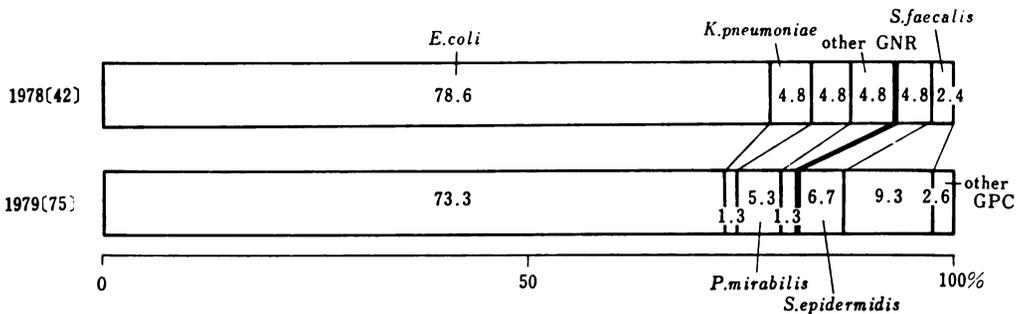


Fig. 4 Changes of the infecting organisms in complicated urinary tract infections

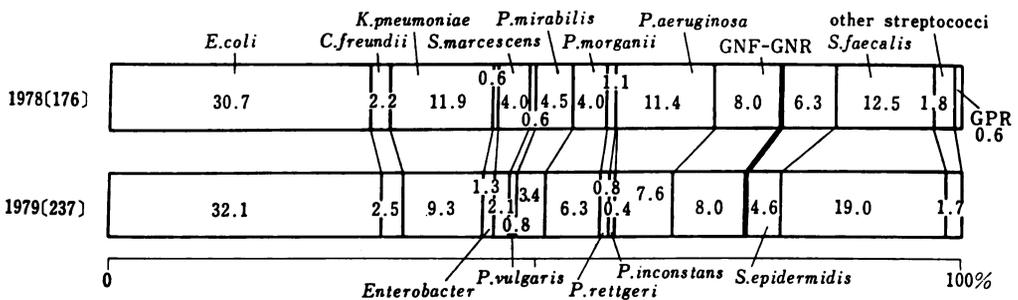


Table 4 Infecting feature of urinary tract pathogens in complicated urinary tract infections

Pathogens	Mono-microbial infection		Poly-microbial infection		Total	
	n	%	n	%	n	%
<i>E. coli</i>	92	50.8	38	16.4	130	31.5
<i>C. freundii</i>	2	1.1	8	3.4	10	2.4
<i>K. pneumoniae</i>	16	8.8	27	11.6	43	10.4
<i>E. agglomerans</i>	0	0	1	0.4	1	0.2
<i>E. cloacae</i>	0	0	3	1.3	3	0.7
<i>S. marcescens</i>	2	1.1	10	4.3	12	2.9
<i>P. vulgaris</i>	1	0.6	2	0.9	3	0.7
<i>P. mirabilis</i>	2	1.1	14	6.0	16	3.9
<i>P.morganii</i>	6	3.3	16	6.9	22	5.3
<i>P. rettgeri</i>	0	0	4	1.7	4	1.0
<i>P. inconstans</i>	0	0	1	0.4	1	0.2
<i>P. aeruginosa</i>	17	9.4	21	9.1	38	9.2
GNF-GNR	8	4.4	25	10.8	33	8.0
<i>S. epidermidis</i>	10	5.5	12	5.2	22	5.3
<i>S. faecalis</i>	22	12.2	45	19.4	67	16.2
alpha-streptococci	1	0.6	1	0.4	2	0.5
beta-streptococci	1	0.6	1	0.4	2	0.5
gamma-streptococci	0	0	3	1.3	3	0.7
GPR	1	0.6	0	0	1	0.2
Total	181		232		413	

かったのは *S. faecalis* (12.2%) で、以下 *P. aeruginosa* (9.4%), *K. pneumoniae* (8.8%), *S. epidermidis* (5.5%), GNF-GNR (4.4%), *P.morganii* (3.3%) と続く。混合感染で分離率が一番高かったのは *S. faecalis* で 19.4% を示し、以下 *E. coli* (16.4%), *K. pneumoniae* (11.6%), GNF-GNR (10.8%), *P. aeruginosa* (6.0%), *S. epidermidis* (5.2%), *S. marcescens* (4.3%), *C. freundii* (3.4%) である。単独感染の分離率が混合感染のそれを上回る菌種は *E. coli* で、単独の場合が混合の場合の3倍と著明な差異が認められている。*P. aeruginosa* と *S. epidermidis* も若干単独感染の分離率が上回っているが、ほぼ同等とみなされる。混合感染の方が高い主な菌は、*C. freundii*, *K. pneumoniae*, *S.*

marcescens, *P. mirabilis*, *P.morganii*, GNF-GNR, *S. faecalis* などである。

5) カテーテル留置症例における尿路感染症

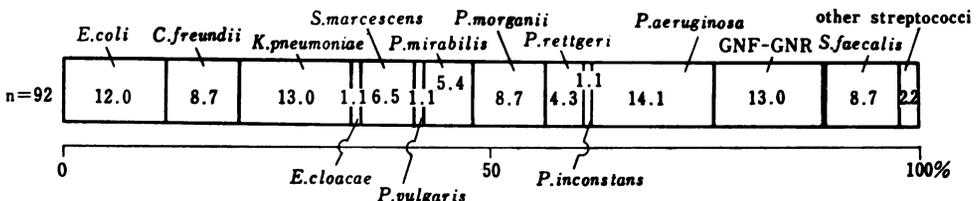
1978年と1979年にカテーテル留置症例より分離された尿路感染症の分離率を Fig.5 に示した。分離率の高い順に列記すると、*P. aeruginosa* (14.1%) > GNF-GNR = *K. pneumoniae* (13.0%) > *E. coli* (12.0%) > *C. freundii* = *P.morganii* = *S. faecalis* (8.7%) > *S. marcescens* (6.5%) > *P. mirabilis* (5.4%) > *P. rettgeri* (4.3%) と続く。慢性や複雑性の場合と比べると、*E. coli* と *S. faecalis* 以外の菌種の分離率増大が目立つ。特に *C. freundii* と *S. marcescens* は2倍以上の著しい増大となっている。また、各尿路感染症の分離率が平均化されて10%内外のものが多くみられるのが特徴的である。

III. 考 察

尿路感染症は泌尿器科外来診療において患者総数の1/3~1/4にみられるといわれ^{12,13)}、その罹患率はかなり高い。一方、尿路感染症の治療にあたり、原因菌の検索は欠くべからざることである。このようなことから尿路感染症の統計的観察を行なうことは実地臨床にも有意義なことと思われるが、多くは単なる由来菌を扱った尿路分離菌統計であったり、10³個/ml または 10⁵個/ml 以上の尿中細菌数を示す菌のみを集計した尿路感染菌統計である。尿路感染症の原因となっている細菌を正確につきとめることは場合によっては困難なことがあり、特に慢性や複雑性の場合にはその傾向が強い。いいかえると、尿路感染症の起炎菌のみを集計して統計的観察を行なうことは困難なことであるが、われわれはできる限り尿路感染症の原因になっていると思われる菌のみを集計するという立場から統計的観察を行なった。すなわち、尿路感染症の臨床経過により急性と慢性に、基礎疾患の有無により単純性と複雑性に分け、方法の項に記したごとく基準¹⁴⁾¹⁵⁾により検討を行なった。

当泌尿器科外来患者において何らかの尿路性器感染症を認めた症例の頻度は、結核などの特異的感染症を除くと、1977年に26.0%、1978年に22.5%、1979年に23.2%で、外来患者のはぼ4分の1に及んでいる。副睾丸炎や前立腺炎などの性器感染症を除く尿路感染症の罹

Fig.5 Infecting organisms in patients with indwelling catheter (1978~1979)



患率は、1977年に24.2%、1978年に21.0%、1979年に20.7%であり、外来患者の1/4~1/5の値になる。これらの値は石神¹⁰⁾らや袴田⁹⁾の報告とほぼ同様のものである。1971年と1972年の両年に行なった当教室の伊藤らの成績¹⁷⁾では、尿路結核を除く尿路感染症は33.4%であり、この時より低い値になっている。尿路感染症例で今回規定した条件を満たす尿路感染菌が認められた症例は毎年ほぼ一定で、患者総数の約7~9%と割合低値である。なお、急性の症例は単純性、慢性の症例は複雑性になる傾向が強く、1979年の成績では、急性尿路感染症のうち単純性の症例は95.7%で慢性症のうち複雑性の症例は94.9%であった。前記の症例数が低率である原因としては、尿培養が実施されかつ有意の細菌尿と膿尿が認められた症例のみの頻度であり、尿培養が行なわれなかったり、化学療法を投与をすでに受けていたり、感染症の治癒期で原因菌が検出されにくい症例は含まれていないためと思われる。ちなみに、小林¹⁸⁾は病院泌尿器科外来に尿路感染症の症状を訴え来院した患者で尿培養を実施した症例の患者総数に対する比率は5%で、このうち41% (患者総数に対する比率は2.1%)が培養陽性であったと報告している。

急性尿路感染症における感染菌は毎年 *E. coli* が70%以上と大半を占め、最主要菌種としての地位はゆるぎない。その他に感染菌として分離される菌種は *K. pneumoniae*, *P. mirabilis*, *S. epidermidis*, *S. faecalis* にほぼ限られている。O'GRADYは「尿路は exogenous infection と endogenous infection の区別に格好の実例を与えてくれる。」といっている¹⁹⁾。外来において急性もしくは単純性の尿路感染症例は多くは経尿道的処置は受けておらず、宿主と細菌の共存状態がなんらかの因子によりおきる endogenous infection の例と思われる。したがって、今後とも急性もしくは単純性の尿路感染症における感染菌は、分離率に多少の変化はみられても前述の5菌種にほぼ限られ、年次変遷はほとんどみられないと思われる。一方、糞便、腔、尿道、皮膚などに常在する細菌としてはいく種類もの菌種が存在するにもかかわらず、何故これらのほぼ5菌種のみが感染菌になりうるのか、尿路感染の成立機転と関連して興味深い。

coagulase-negative *Staphylococcus* の病原的意義が最近注目を集めている。Bergey's manual の第8版によれば、genus *Staphylococcus* は coagulase-positive の *S. aureus* と coagulase-negative の *S. epidermidis* と *Staphylococcus saprophyticus* に分類されており、*S. epidermidis* はさらに Biotype 1~4 に細分されている。*S. aureus* の病原的意義に関しては古くから認められており、

ここで論じるまでもないが、*S. epidermidis* などに関しては従来は汚染菌として見過ごされることが多かった。一方、1975年に KLOOS & SCHLEIFER²⁰⁾ が従来より分類学上問題の多かった coagulase-negative *Staphylococcus* について新しい分類法を提唱してからは細菌分類学上にもさらに問題の輪が広がり、*S. epidermidis* などの病原的意義の検討を困難なものとしている。当教室の袴津²¹⁾は、食塩耐性、catalase 陽性、oxidase 陰性、coagulase 陰性で嫌氣的条件下でブドウ糖から酸を産生するグラム陽性球菌を *S. epidermidis* (coagulase-negative *Staphylococcus*) として検討し、女子の急性単純性膀胱炎にその病原的意義を認めている。さらにこれら急性膀胱炎由来株を KLOOS & SCHLEIFER の分類法に基づいて同定を行なった所、*S. saprophyticus* が46%を占め、*S. epidermidis* は37%であった。

慢性尿路感染症では急性症と同様に *E. coli* の分離率が毎年第1位であるが、全菌株数の24~41%であって、急性症の時ほど高い値ではない。*S. faecalis* は毎年第2位の分離率でその順位は変わらないが、1978年までに分離率は約半分減少し、1979年には18%と回復している。われわれの *S. faecalis* の同定法は、方法の項に記したが日常検査においては従来から SF 培地での発育性状から Enterococcus という同定がよくなされている。Bergey's manual (第8版)¹¹⁾によれば、*S. faecalis* 類似の菌種として、*Streptococcus faecium*, *Streptococcus avium*, *Streptococcus uberis* が分類されている。未発表のデータではあるが、当病院中央検査部の沢らはこれらの *S. faecalis* と同定された菌株について pH 9.6 ブイオン、0.1% methylene blue milk および 10°C と 40°C での菌の発育やアルギニンからのアンモニアの産生などから再同定を行なったところ、すべて *S. faecalis* と同定され、類似の *S. faecium* などには同定されなかった。このことから、前述の方法により同定された菌株を *S. faecalis* という菌種名で集計しても統計上大きな誤りはないものと思われる。*S. faecalis* を含めたグラム陽性球菌は、一時減少していたものがまたこの数年間は増加傾向にあり、大川²²⁾が指摘しているように、近年のグラム陰性桿菌を主眼にした抗菌剤開発との関係で、今後の推移が注目される。

近年、衆目を集めた *Serratia* は、1975年に分離されはじめてから1977年まで漸増したが、この年の5.7%をピークにまた減少してきている。*Serratia* は nosocomial infection の性格が強い病原体であり、何らかの基礎疾患があったり、術後症例やカテーテル留置症例で好発する²³⁾。このことから入院症例では著実に増加し、10%以上の分離率を維持しているが²⁴⁾²⁵⁾、外来症例では

Table 5 Changes of infecting organisms in outpatients with UTI

Year	1972	1973	1974	1975	1976	1977	1978	1979
<i>E. coli</i>	79(44.1)	123(56.9)	120(82.2)	95(47.3)	72(43.9)	83(47.4)	87(39.9)	131(42.0)
<i>C. freundii</i>	5 (2.8)	3 (1.4)	5 (2.6)	6 (3.0)	0 (0)	2 (1.1)	5 (2.3)	6 (1.9)
<i>K. pneumoniae</i>	15 (8.4)	8 (3.7)	14 (7.3)	14 (7.0)	17(10.4)	16 (9.1)	23(10.6)	23 (7.4)
<i>Enterobacter</i>	8 (4.5)	14 (6.5)	0 (0)	5 (2.5)	6 (3.7)	4 (2.3)	2 (0.9)	3 (1.0)
<i>S. marcescens</i>	0 (0)	0 (0)	0 (0)	2 (1.0)	3 (1.8)	6 (3.4)	7 (3.2)	5 (1.6)
<i>P. mirabilis</i>	14 (7.8)	17 (7.9)	13 (6.7)	15 (7.5)	10 (6.1)	9 (5.1)	10 (4.6)	12 (3.8)
Indole (+) <i>Proteus</i>	4 (2.2)	5 (2.3)	0 (0)	7 (3.5)	8 (4.9)	5 (2.9)	10 (4.6)	20 (6.4)
<i>P. aeruginosa</i>	8 (4.5)	8 (3.7)	8 (4.1)	16 (8.0)	13 (7.9)	10 (5.7)	20 (9.2)	18 (6.4)
GNF-GNR	1 (0.6)	2 (0.9)	2 (1.0)	7 (3.5)	7 (4.3)	6 (3.4)	14 (6.4)	20 (6.4)
Total of GNR	134(74.9)	180(83.3)	162(83.9)	167(83.1)	136(82.9)	141(80.6)	178(81.7)	238(76.3)
<i>S. aureus</i>	1 (0.6)	1 (0.5)	2 (1.0)	2 (1.0)	0 (0)	7 (4.0)	0 (0)	1 (0.3)
<i>S. epidermidis</i>	14 (7.8)	9 (4.2)	4 (2.1)	14 (7.0)	13 (7.9)	12 (6.9)	13 (6.0)	16 (5.1)
<i>S. faecalis</i>	30(16.8)	26(12.0)	25(13.0)	18 (9.0)	15 (9.1)	15 (8.6)	23(10.6)	52(16.7)
other GPB	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	4 (1.8)	5 (1.6)
Total of GPB	45(25.1)	36(16.7)	31(16.1)	34(16.9)	28(17.1)	34(19.4)	39(17.9)	74(23.7)
Total	179	216	193	201	164	175	218	312

本菌分離例のほとんど全てが退院後間もないカテーテル留置例に限られており、本菌の分離率が多くとも数パーセント止りであるのは当然のことかもしれない。一方、*P. morgani* と GNF-GNR がわずかずつではあるが着実に増加している。これらの菌は多くの抗菌剤に耐性であることから、今後の動向が気になるところである。

諸家の報告の中で外来患者由来の尿路感染菌を単純性と複雑性に分けて検討したものに大川ら^{41,22)}の論文がみられる。1970年から1972年と1976年から1977年の単純性の成績では、1970年を除けば*E. coli*の分離率は64~72%と毎年第1位で、続いて*S. epidermidis*, *Klebsiella*, indole negative *Proteus*, *S. faecalis*であり、われわれの急性症の成績とはほぼ同様である。複雑性の成績では*E. coli*と*K. pneumoniae*の分離率が若干減少しており、かわって*S. epidermidis*と*S. faecalis*の分離率がわずかに増加し、グラム陽性菌全体としても増加がみられている。われわれの同年度の慢性症の成績とはやや異なっている。

他の報告の多くは外来、入院患者由来別の検討であり、これらをさらに急性、慢性もしくは単純性、複雑性に分けて検討が行なわれていないため、われわれの成績をそのまま比較することは困難である。われわれも外来患者由来の尿路感染菌をTable 5にまとめて示した。*E. coli*の分離率が若干減少傾向にあるのは後藤²⁶⁾ら、平野²⁴⁾と同様であり、*Enterobacter*の減少も松岡²⁷⁾と同様である。*E. coli*が増加しているとの報告はみられな

い。われわれの成績では*P. mirabilis*の減少もみられている。逆に増加傾向にあるものは indole positive *Proteus*, GNF-GNR であり、グラム陽性菌も全体として増加がみられる。*Proteus* に関しては、他の報告では indole positive, negative に関係なく一括して *Proteus* 属として集計しているためその内訳は不明であるが、われわれの成績も *Proteus* 属として一括すれば、松岡²⁷⁾、後藤²⁶⁾、岡田²⁸⁾、中牟田²⁵⁾のように増減傾向はみられない。平野²⁴⁾、藤井²⁹⁾は *Proteus* が減少している成績を報告している。GNF-GNR に関して岡田²⁸⁾は1976, 1977, 1978年にそれぞれ2.9%, 5.4%, 4.9%であったと報告している。*Serratia* は1971年²⁵⁾、1972年²⁷⁾、1973年²⁶⁾、1976年^{24,28)}よりそれぞれ分離され始めているが、その分離率は各報告とも1年ほど10%以上の高値を示す年もあるが多くは数パーセント止りである。グラム陽性菌はわれわれと同様に増加傾向がみられる報告²⁷⁾もあるが、平野²⁴⁾の成績では1975年の24.9%をピークにその後は減少している。

最近、混合感染症の意義³⁰⁾や治療上の問題点³¹⁾など、混合感染(症)に対して関心が集まっている。われわれの成績では*S. faecalis*が混合感染菌として一番分離されやすく、続いて*E. coli*, *K. pneumoniae*, GNF-GNRとなっている。混合感染をおこしやすいカテーテル留置症例においても*S. faecalis*の分離率の高値が指摘されており^{32,33)}、混合感染(症)を考えるうえで重要な菌種と思われる。現在、われわれは混合感染菌であると判定する

場合個別に菌数を数えることはせず総菌数で数えることが多い。また混合感染症を惹起する菌には病原性の低いものが多く、菌は存在しても感染症と呼べないような場合もしばしば存在する。このように混合感染菌の病原的意義の解明には困難な点が多い。しかしながら、混合感染はわれわれの成績では慢性尿路感染症の 1/4~1/5 にみられており、このような症例に的確な化学療法を行なうためにも、また菌交代現象の解明を行なううえにも、混合感染(症)の研究の発展が望まれる。

(稿を終わるにあたり、適切な御助言をいただいた本学嫌気性菌実験施設教授、上野一恵先生に心より感謝致します)。

文 献

- 1) 河田幸道, 河原達雄, 水谷栄之, 宮村隆三, 西浦常雄: 最近4年間における尿路分離菌の統計的観察. *Chemotherapy* 16: 69~81, 1968
- 2) 日高正昭: 尿路感染症の化学療法に関する研究. *日泌尿会誌* 61: 171~192, 1970
- 3) 梶田隆義: 尿路感染症に関する臨床的研究, 第1編: 細菌学的検索. *泌尿紀要* 18: 283~296, 1972
- 4) 大川光央, 島村正喜, 平野章治, 神田静人, 山岸高由: 尿路感染症の細菌学的検討, I. 疾患別検討および尿中分離菌について. *泌尿紀要* 20: 425~433, 1974
- 5) 清水喜八郎, 奥住捷子, 人見照子, 長野百合子, 千葉房子, 千葉純江, 大塚正和, 坂上ノリ子: 感染症の変遷, セラチア感染症. *総合臨床* 23: 1694~1701, 1974
- 6) 本多清明, 夏目 紘, 村瀬達良, 安藤 正, 小幡浩司: 尿道留置カテーテルに伴うセラチア感染とその対策. *泌尿紀要* 22: 249~255, 1976
- 7) 小栗豊子: 緑膿菌以外のブドウ糖非酸酵グラム陰性桿菌の検出率と薬剤感受性. *最新医学* 32: 2056~2068, 1977
- 8) UTI 研究会(代表: 大越正秋, 河村信夫): UTI 薬剤評価基準. *Chemotherapy* 28: 321~341, 1980
- 9) 河田幸道, 河原達雄, 西村洋司, 西浦常雄: 尿路感染症に対する化学療法剤の臨床効果判定と尿沈渣検査法について. *日泌尿会誌* 61: 633~638, 1970
- 10) EDWARD, P. R. & W. H. EWING: Identification of *Enterobacteriaceae*. 2nd Ed., Burgess Publishing Company, Minneapolis, Minnesota, 1962
- 11) BUCHANAN, R. E. & N. E. GIBBONS: *Bergey's Manual of Determinative Bacteriology*. 8th Ed., The Williams & Wilkins Company, Baltimore, 1974
- 12) 黒田恭一, 他: 金沢大学泌尿器科学教室開設以来10年間(1955~1964)の臨床統計. *日泌尿会誌* 57: 773~794, 1966
- 13) 牧野昌彦: 尿路感染症の薬剤耐性と Nalidixic Acid の試験について. *泌尿紀要* 14: 351~356,

1968

- 14) 河田幸道, 西浦常雄: 尿路感染症における化学療法剤の薬効評価法について, 第1報: 単純性尿路感染症における薬効評価基準. *日泌尿会誌* 70: 317~326, 1979
- 15) 河田幸道, 西浦常雄: 尿路感染症における化学療法剤の薬効評価法について, 第2報: 複雑性尿路感染症における薬効評価基準. *日泌尿会誌* 70: 534~545, 1979
- 16) 石神襄次, 他: 昭和41年度神戸大学泌尿器科患者の統計的観察. *泌尿紀要* 13: 840~847, 1967
- 17) 伊藤文雄, 河田幸道, 西浦常雄: 外来患者における尿路感染症の統計的考察, 第61回日本泌尿器科学会総会(1973)発表. *日泌尿会誌* 64: 765, 1973
- 18) 小林章男, 岩間汪美, 丸岡正幸, 島崎 淳, 谷嶋俊雄, 葛田瑞世: 外来診療における尿路感染症. *日本医事新報* 2822: 21~25, 1978
- 19) O'GRADY, F.: *Scientific Foundations of Urology*. Vol.1, William Heinemann Medical Books LTD., London(Williams, D. I. & Chisholm, G. D. eds) pp. 177~183, 1976
- 20) KLOOS, W. E. & K. H. SCHLEIFER: Simplified Schema for Routine Identification of Human *Staphylococcus* Species. *J. Clin. Microb.* 1: 82~88, 1975
- 21) 嶋津良一, 加藤直樹, 河田幸道, 西浦常雄: ブドウ球菌感染症の臨床—泌尿器科—. *臨床と細菌* 7: 371~377, 1980
- 22) 大川光央, 池田彰良, 竹前克朗, 折戸松男, 菅田敏明, 島村正喜, 黒田恭一: 尿路感染症患者尿中分離菌の検討. *西日泌尿* 41: 925~935, 1979
- 23) 岸 洋一, 高安久雄: セラチアによる尿路感染症の臨床的検討. *臨泌* 31: 27~32, 1977
- 24) 平野 学, 石戸則孝, 鎌田日出男, 高本 均, 荒徹, 大森弘之, 近藤捷嘉: 過去8年間の尿路感染症の臨床統計. *西日泌尿* 41: 911~923, 1979
- 25) 中牟田誠一, 水之江義充, 熊沢浄一, 百瀬俊郎, 竹森紘一: 尿路感染分離菌の年次的変遷(第9報). *西日泌尿* 41: 697~709, 1979
- 26) 後藤俊弘, 池村紘一郎, 野辺 崇, 角田和之: 尿路分離菌とその薬剤感受性について—松江市立病院における過去5年間の臨床統計—. *西日泌尿* 39: 276~285, 1977
- 27) 松岡俊介, 神永陽一郎: 尿路感染分離菌の統計的観察. *臨泌* 31: 813~817, 1977
- 28) 岡田敬司, 村上泰秀, 河村信夫, 大越正秋, 佐竹幸子, 河喜多竜祥: 東海大学病院泌尿器科における尿中分離菌について, 第1報: 1976~1978年の分離細菌とディスク感受性について. *泌尿紀要* 26: 1245~1261, 1980
- 29) 藤井光広, 中野 博, 仁平寛巳, 坪倉篤雄: 尿路感染症に関する臨床的検討, 第1篇: 過去3年間の尿路分離菌に関する検討。
- 30) 兼松 稔, 河田幸道, 西浦常雄: 尿路感染症における混合感染の意義について, 第1報: 臨床における実態と薬効からみた考察. 第26回日本化学

- 療法学会総会 (1978) 発表。Chemotherapy 27 : 348~349, 1979
- 31) 上田 泰, 柴 肇也, 斎藤 篤, 大森雅久, 山路武久, 非原裕宜, 北条敏夫: 緑膿菌性尿路感染症の化学療法にかんする研究, 第 26 回日本化学療法学会総会 (1978) 発表。Chemotherapy 27 : 349~350, 1979
- 32) 清水保夫, 西浦常雄: 留置カテーテルと尿路感染症。医学のあゆみ 111 : 959~966, 1979
- 33) 岡田敏司, 村上泰秀, 河村信夫, 大越正秋: 尿路留置カテーテル患者の尿中細菌について, 第 68 回日本泌尿器科学会総会 (1980) 発表。日泌尿会誌 71 : 1221, 1980

STATISTICAL STUDIES ON INFECTING ORGANISMS ISOLATED FROM OUTPATIENTS WITH URINARY TRACT INFECTIONS

NAOKI KATO, SHINICHI MAEDA, SEIJI MATSUDA, SHIGERU FUJIIHRO,
OSAMU SETSUDA, SHUNSUKE SAKAI, YOSHIHITO BAN, YASUO SHIMIZU,
YUKIMICHI KAWADA and TSUNEO NISHIURA

Department of Urology, Gifu University School of Medicine
KAKUYO SAWA
Bacteriology Section, Clinical Laboratory, Gifu University
Hospital

Changes of infecting organisms isolated from outpatients with urinary tract infections (UTI) were studied from 1972 through 1979. Organisms which were isolated from patients with bacteriuria of over 10^4 bacteria per ml of urine and pyuria of over 10 WBCs per hpf in acute or uncomplicated UTI or over 5 WBCs per hpf in chronic or complicated UTI were regarded as causative organisms.

1. Acute UTI with significant bacteriuria and pyuria were observed in 3~4% of cases in outpatients every year and chronic UTI were in 4~5% of cases in outpatients.

2. *E. coli* was most predominant in acute UTI with isolation frequency of 70~86% every year, followed by *S. epidermidis* in nearly every year. *K. pneumoniae*, *P. mirabilis* and *S. faecalis* were also isolated steadily every year. Infecting organisms in acute UTI were generally composed of these five species of bacteria.

3. Although many kinds of bacteria were isolated in chronic UTI, *E. coli* was isolated most frequency with isolation frequency of 24~41%, followed by *S. faecalis* (12~22%), *P. aeruginosa* (7~14%) and *K. pneumoniae* (6~13%). *S. marcescens* which was implicated in human infectious disease as opportunistic pathogen in recent years was first isolated in 1975 and made 5.7% in 1977, but was on the decrease these two years. On the other hand *P. morganii* (indole positive *Proteus*) and glucose-nonfermenting gram-negative rods (GNF-GNR) were on the increase.

4. The isolation frequency of every kind of bacteria in uncomplicated UTI were similar to those of every kind of bacteria in acute UTI, and the results in complicated UTI were similar to those in chronic UTI.

5. *S. faecalis* was isolated most frequently followed by *P. aeruginosa* and *K. pneumoniae* in cases with polymicrobial infections.

6. The tendency to increase of gram-positive cocci in acute or chronic UTI and *P. morganii* and GNF-GNR in chronic UTI would be worth attention hereafter.

7. Although the pathogenicity of *S. faecalis* has been overlooked as contaminant, it would be needed to evaluate the role of *S. faecalis* on UTI, especially on polymicrobial infections.