

急性膀胱炎における尿中分離菌の MIC に関する検討

藤田公生・村山猛男・亀山周二・川村 実・佐山 孝

国立病院医療センター泌尿器科

(昭和 61 年 2 月 25 日受付)

急性膀胱炎患者から分離された 234 株の細菌を、同時期の複雑性尿路感染症患者から分離された細菌と比較し、また治療効果との関係を検討した。

複雑性感染症では *E. coli* の頻度が少なくなり、その代りに *Klebsiella*, *Pseudomonas*, *Proteus*, *Serratia* 属の細菌が増加した。

急性膀胱炎では Cinoxacin 800 mg 7 日間投与ですべての細菌が消失し、有効な臨床効果が得られた。検出菌に対する MIC と治療効果の間には相関がみられなかった。

急性膀胱炎は臨床において頻度の高い感染症である。生命をおびやかすことは少ないので軽視される面もあるが、鑑別診断、最も効率のよい治療法など、問題点はいろいろある。本論文では 1983 年から 1985 年のほぼ 3 年間にわたる急性膀胱炎の検討¹⁾において、分離菌に対する Cinoxacin の MIC 測定が行なわれた例について、複雑性感染症との対比において若干の検討を行なった。

I. 対象と方法

1983 年 4 月から 1985 年 9 月までに当科外来から当院中央検査室に細菌検査のために提出された尿検体について、中央検査室において定量培養し、 10^4 /ml 以上の菌数の認められた分離菌について同定、1 濃度ディスク感受性検査を行なった後、可能な限り日本化学療法学会の標準法に基づいて最小発育阻止濃度 (MIC) を測定した。MIC については接種菌数 10^6 CFU/ml で行なった結果を今回の検討の対象とした。

分離菌は急性単純性膀胱炎症例から分離されたものと、その他の複雑性尿路感染症例から分離されたものに分けて比較検討した。急性単純性膀胱炎の定義と効果判定は UTI 研究会の単純性尿路感染症の効果判定基準に準じた。治療薬剤としては Cinoxacin を用い、1 日 800 mg を分 2 で 1 週間経口投与した。

II. 結 果

急性膀胱炎症例から分離され、MIC の測定のできた細菌は 234 株、複雑性感染症例から 386 株、計 620 株が検討の対象となった。Table 1 にこれらの菌種を MIC 濃度とともに一覧として示した。急性膀胱炎と比べると、複雑性尿路感染症の原因菌は *E. coli* が少なくなり、その代りに *Klebsiella*, *Pseudomonas*, *Proteus*, *Serratia* 属の細菌が増加している。MIC が $200 \mu\text{g/ml}$ 以上だった、複雑性尿路感染症例から分離された *E. coli*

の 4 株は、いずれもこの検討の初期、1983 年に分離されたものである。Fig. 1 には、このような急性膀胱炎と複雑性感染症における細菌の出現頻度の差をグラフにして比較してある。

Fig. 2 には比較的株数の多かった 4 種の菌について、MIC 濃度を累積曲線として示した。複雑性尿路感染症患者から分離した細菌は、同じ菌種であっても、急性単純性膀胱炎患者から分離された菌よりも感受性が低い傾向がうかがわれる。Table 2 では Cinoxacin に対するディスク感受性試験も行なわれていた菌株 102 株について、MIC 濃度とディスク感受性試験の関連性を検討し

Fig. 1 The difference of organisms isolated from acute simple cystitis and complicated urinary tract infection

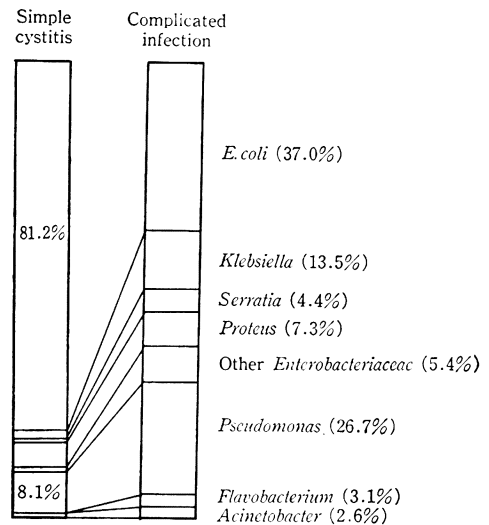


Table 1 Isolates from urine and their MIC

Disease		Acute cystitis										Complicated UTI											
		MIC ($\mu\text{g/ml}$)	Isolates	1.56	3.13	6.25	12.5	25	50	100	200	>200	Total	1.56	3.13	6.25	12.5	25	50	100	200	>200	Total
UTI	<i>E. coli</i>	13	151	22	2				1	1		190	8	107	15	4		3	1	1	1	4	143
	<i>C. diversus</i>																	1				1	
	<i>C. freundii</i>														1			1				2	
	<i>K. oxytoca</i>											1			1					2		3	
	<i>K. pneumoniae</i>	1		2	1							3			16	1	1	30		1		49	
	<i>E. aerogenes</i>			1								1			3	1		1				5	
	<i>E. cloacae</i>															1						1	
	<i>S. marcescens</i>			1							1	2		2		3				1	1	8	15
	<i>S. liquefaciens</i>																					2	2
	<i>P. mirabilis</i>		6	6								12		7	12	1							20
	<i>P. vulgaris</i>		3									3	1	5	2		1						8
	<i>M. morganii</i>												1	4									6
	<i>P. rettgeri</i>														5							1	6
	<i>P. aeruginosa</i>										15	15									3	85	88
	<i>P. cepacia</i>																		2	1			3
<i>X. maltophilia</i>									1		4							1	7	5		12	
<i>Flavobacterium</i>																		1	2	2	7	12	
<i>A. calcoaceticus</i>											1												
<i>A. anitratus</i>										1	1							3	5	1	1	10	
<i>S. epidermidis</i>																							
Total	14	160	32	3			2	6	17	234	10	125	55	11	2	42	17	16		108		386	

Fig. 2 MIC of the isolates.
MICs of the same species were compared between those isolated from acute cystitis and from complicated urinary tract infection.

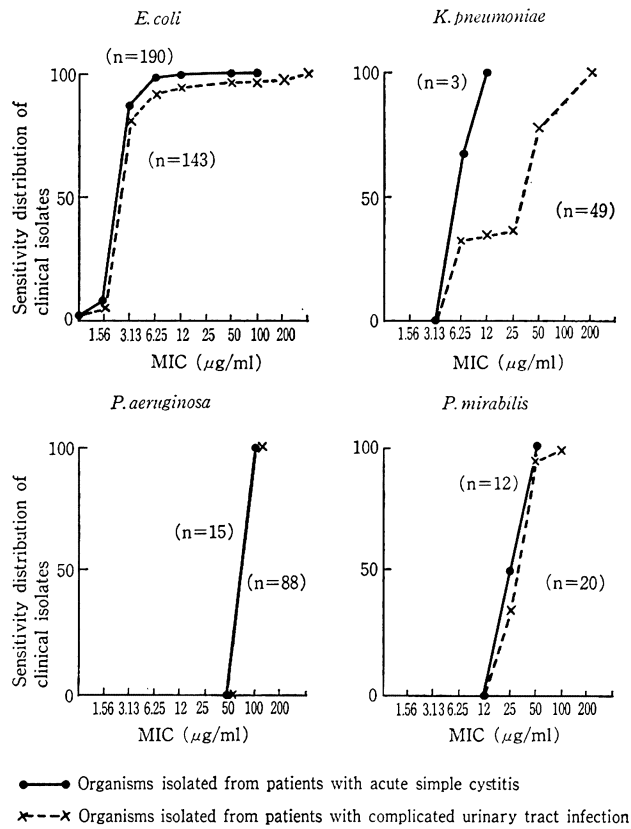


Table 2 Correlation of MIC and disc sensitivity test

MIC ($\mu\text{g/ml}$) Disc	1.56	3.13	6.25	12.5	25	50	100	200	>200	Total
⦿	8	59	14	1						82
⦿			1	1						2
+				1			1			2
-						2	1		13	16
Total	8	59	15	3		2	2		13	102

たが、両者には高い相関性が認められた。
治療効果に関しては急性膀胱炎症例のみを分析の対象とした。その細菌学的効果としては、全例に細菌の消失をみており、交代菌の出現もみられていない。
臨床効果としては、今回の検討の対象となった細菌の検出された急性膀胱炎症例については正常化 160 例、有効 20 例、無効 0 例と、全例に有効という結果が得られた。そこで、有効と判定されたが排尿痛・膿尿・細菌尿の 3 因子のすべてが完全には正常化しなかった 20 例

を、やや効果の悪かった例とみなして MIC との関係を見たのが Table 3 である。MIC がすべて 200 $\mu\text{g/ml}$ 以上であった *P. aeruginosa* (14.3%) と、ほとんどが 1.56~6.25 $\mu\text{g/ml}$ に分布していた *E. coli* (11.3%) との間に差はみられず、MIC 濃度と治療効果の間にはまったく相関がみられていない。Fig. 3 には Table 3 から、細菌数の少なかった濃度のところを省略して図示した。

III. 考 察

1983 年から 1985 年の 3 年間にわたる急性膀胱炎の検

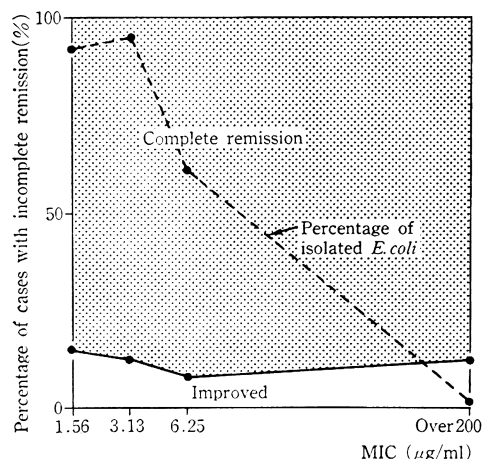
Table 3 MIC of isolates and subsequent clinical effect

MIC ($\mu\text{g/ml}$)	1.56	3.13	6.25	12.5	50	100	200	>200	Total
Isolates									
<i>E. coli</i>	2/12	14/109	0/16	0/2	0/2	0/1			16/142(11.3%)
<i>P. aeruginosa</i>								2/14	2/14 (14.3%)
Others	0/1	0/6	2/10	0/1		0/4		0/2	2/30 (6.7%)
Total	2/13 (15.4%)	14/115 (12.2%)	2/26 (7.7%)	0/3	0/2	0/5		2/16 (12.5%)	20/186(11.1%)

The treatment was effective for all cases. The numbers in the table mean the ratio of cases who improved but did not gain complete remission.

Fig. 3 MIC and clinical effect.

MIC of the isolated organisms from cases with acute cystitis and subsequent clinical course had seemingly no relationship. Most of isolates with MIC over 200 $\mu\text{g/ml}$ were *P. aeruginosa*, and they well responded to the treatment.



討¹⁾の間において、分離菌に対する Cinoxacin の MIC の測定を行なうことのできた例について、複雑性感染症との対比において検討を行なったのであるが、まず分離された菌種とその薬剤感受性に関しては、これまでに報告されているのとはほぼ同様な結果が得られた²⁾。つまり、複雑性感染症では *E. coli* の頻度が少なくなり、その代りに *Klebsiella*, *Pseudomonas*, *Proteus*, *Serratia* 属の細菌が増加していた。また、同じ菌種でも複雑性感染症患者から分離された細菌は急性膀胱炎患者から分離された細菌よりも MIC が高い傾向がうかがわれた。なお、

今回の集計では急性単純性膀胱炎の起因菌としては比較的 *P. aeruginosa* が多いように思われた。

薬剤に対する感受性と治療効果は当然相関するものと考えられるが、現実にはそれほどきれいな相関関係が示されないのは³⁾ 宿主条件などの因子も関与するためであろう。Fig. 3 をみると両者はまったく無関係かのようにみえる。この理由のひとつは、Cinoxacin は経口的に速やかに吸収され、大部分が代謝を受けずに腎から排泄されるために、高い血中濃度および尿中濃度が得られることが考えられる。今回は感受性の低い菌に対しても良好な治療結果を得るために^{4,5)} 現在常用量といわれている量のうちの上限である 800 mg を 7 日間投与したので、耐性緑膿菌による感染にも期待どおりの良好な治療結果が得られたのであろう。

文 献

- 1) 藤田公生, 村山猛男, 亀山周二, 川村 実, 佐山 孝: 急性膀胱炎に関する一考察. *Chemotherapy* 34: 582~587, 1986
- 2) 宮田和豊, 吉川正隆, 岸 幹雄, 他: 過去 5 年間 (1979~1983 年) の尿路感染症分離菌の臨床的検討. *西日泌尿* 47: 431~442, 1985
- 3) 河田幸道, 土井達朗, 西浦常雄: 尿路感染症における薬剤感受性と臨床効果について. *日泌尿会誌* 70: 327~336, 1979
- 4) 熊本悦明, 西尾 彰, 生垣舜二, 他: 女子急性単純性膀胱炎における投菌剤治療効果の dose response に関する研究. *Chemotherapy* 30: 259~275, 1982
- 5) 熊本悦明, 西尾 彰, 生垣舜二, 他: 女子急性単純性膀胱炎における抗菌剤治療後の再燃・再感染に関する研究. *Chemotherapy* 31: 646~656, 1983

MINIMAL INHIBITORY CONCENTRATION FOR ISOLATES FROM URINE AND ITS RELATION TO CLINICAL RESPONSE

KIMIO FUJITA, TAKEO MURAYAMA, SHUJI KAMEYAMA,

MINORU KAWAMURA and TAKASHI SAYAMA

Department of Urology, National Medical Center Hospital, Tokyo

Two-hundred and thirty-four bacteria isolated from urine of patients with acute cystitis were compared with 386 bacteria isolated from patients with complicated urinary tract infection. *E. coli* was isolated from 81.2% of patients with acute cystitis. In complicated urinary tract infection, the frequencies of *Klebsiella*, *Proteus*, *Serratia* and *Pseudomonas* increased, and the incidence of *E. coli* decreased to 37.0%. Minimal inhibitory concentration (MIC) of cinoxacin for isolates from complicated urinary tract infection was lower than that of the same species isolated from acute cystitis. Oral cinoxacin administration in a daily dose of 800 mg eradicated all bacteria from patients with acute cystitis. No relationship was found between MIC and clinical effects of the drug.