

複雑性尿路感染症におけるブドウ糖非発酵グラム陰性桿菌の臨床的検討

那須 良次・山田 大介・津川 昌也
岸 幹 雄・公文 裕巳・大森 弘之
岡山大学医学部泌尿器科学教室\*

(昭和 63 年 1 月 5 日受付)

近年, opportunistic infection の原因菌として P. aeruginosa を除くブドウ糖非発酵グラム陰性桿菌 (以下 NF-GNR) の増加が目され, 当科においても尿路感染症 (以下 UTI) 患者からの分離頻度が増加傾向にある。今回, 1971 年から 1986 年までの当科入院 UTI 患者を対象とし, NF-GNR の動向を検討した。

NF-GNR はすべて尿路に基礎疾患を有する複雑性 UTI から分離されており, 近年, 複雑性 UTI の症例数が減少するにもかかわらず分離頻度は漸増し, 1986 年までに P. putida 80 株, Acinetobacter spp. 75 株, P. cepacia 33 株, X. maltophilia 43 株など 317 株が分離された。複数菌感染例からの分離が多く (40.3%), また, カテーテル留置例が全体の 61.9% を占めていた。NF-GNR 分離症例における膿尿の程度は他菌種が分離された症例に比べて軽度であり, 発熱などの急性症状発現例もわずか 3 例 (1.1%) に過ぎなかった。また, ほとんどの症例で非感受性薬剤が投与されていたにもかかわらず, NF-GNR の 60% 以上は化学療法施行後消失していた。薬剤感受性の年次の変遷をみると, ST, MINO, アミノ配糖体を含め感受性率の低下が著明であった。

一般に, NF-GNR の尿路における病原性は弱い, 多剤耐性菌が急速に増加しており, 複雑性 UTI 治療上の問題点のひとつと考えられる。

Key words: ブドウ糖非発酵グラム陰性桿菌, 尿路感染症, 臨床統計

化学療剤の開発, 普及, 泌尿器科患者の年齢構成, 治療内容の変化などに伴い尿路感染症 (urinary tract infection; 以下 UTI と略す) の起炎菌には年次的変遷がみられる。当教室では 1971 年以降, UTI 起炎菌の変遷を年次的に集計し報告<sup>1,2)</sup>してきたが, 近年, P. aeruginosa を除くブドウ糖非発酵グラム陰性桿菌 (glucose non-fermentative Gram-negative rods; 以下 NF-GNR と略す) の分離頻度が高まってきた<sup>3,4)</sup>。NF-GNR は主に, 土壌や水などの自然界に生息する菌であり, opportunistic infection の原因菌として, 近年, 各科領域でその増加注目されている<sup>5,6)</sup>。今回, 1971 年以降の岡山大学泌尿器科のデータをもとにして, NF-GNR が分離された複雑性尿路感染症について臨床的に検討を加えた。

I. 対象および方法

1971 年 1 月から 1986 年 12 月までの 16 年間の, 岡山大学泌尿器科入院患者で UTI と診断された患者の尿より得られた分離菌を対象とした。原則として男子では中間尿, 女子ではカテーテル尿から定量培養, 同定を行

なった。UTI 薬効評価基準<sup>7)</sup>に基づき, 尿中細菌数が 10^4/ml 以上を UTI 分離菌として集計した。なお, 同一患者よりの分離菌は原則として一患者一感染とした。

薬剤感受性検査は一濃度ディスク法 (昭和) により, 原則として, ampicillin (ABPC), carbenicillin (CBPC),

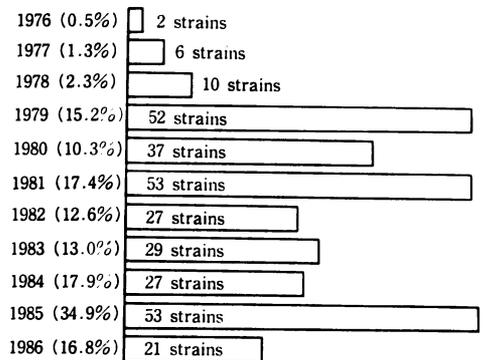


Fig. 1. Annual changes in the isolation of NF-GNR

\* 岡山市鹿田町 2-5-1

Table 1. Annual distribution of NF-GNRs isolated from in-patients with complicated UTI

	1976-78	1979	1980	1981	1982	1983	1984	1985	1986	Total (%)
<i>P. putida</i>		18	19	9	5	7	2	14	6	80 ( 25.2)
<i>P. cepacia</i>	5	2	1	7	1	3	10	4		33 ( 10.4)
Other <i>Pseudomonas</i> spp.		5	6	5	8	4	1	7	5	41 ( 12.9)
<i>X. maltophilia</i>		3	3	9	4	6	5	10	3	43 ( 13.7)
<i>Alcaligenes</i> spp.		2	3	3	2	1	1	2	4	18 ( 5.7)
<i>Flavobacterium</i> spp.	1	4	3	4	3	7	1	2		25 ( 7.9)
<i>Acinetobacter</i> spp.	12	18	2	15	3	1	7	14	3	75 ( 23.7)
( <i>A. calcoaceticus</i> )				(2)	(0)	(1)	(7)	(14)	(3)	(27)
Other NF-GNR				1	1					2 ( 0.6)
Total	18	52	37	53	27	29	27	53	21	317 (100 %)

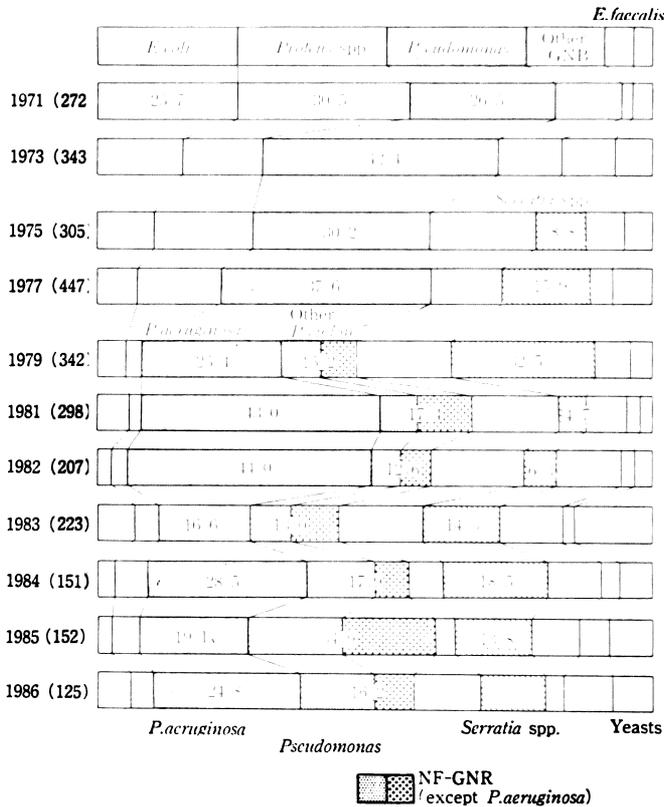


Fig. 2. Annual incidence of organisms isolated from complicated UTI

piperacillin (PIPC), cefazolin (CEZ), cefmetazole (CMZ), cefoperazone (CPZ), ceftizoxime (CZX), cefsulodin (CFS), latamoxef (LMOX), erythromycin (EM), tetracycline (TC), minocycline (MINO), amikacin (AMK), gentamicin (GM), nalidixic acid (NA), pipemidic acid (PPA), norfloxacin (NFLX), sulfamethoxazole-trimethoprim (ST) の 18 薬剤に対する感受性検査を行なった。なお、(卅), (卅) を感受性ありと

判定し、感受性率は同試験の実施された全株数に対する百分率 (%) で算出した。

II. 成績

1. 年次別分離頻度 (Fig. 1, Table 1)

NF-GNR は 1976 年に *Acinetobacter* spp. が初めて分離、同定されて以来 1986 年までに 317 株分離されている。すべて尿路に基礎疾患を有する患者から分離されており、その内訳は、*P. putida* 80 株、*P. cepacia* 33

Table 2. Underlying conditions of patients with NF-GNR infection

	1979	1980	1981	1982	1983	1984	1985	1986	Total (%)
Urinary calculi (nephrostomy +)	11 (2)	5 (2)	3	1	3	0	8 (7)	2 (2)	33 ( 12.1)
Prostatic hyperplasia	8	3	9	6	2	6	15	3	52 ( 19.0)
Urethral stricture	3	2	0	1	3	1	1	2	13 ( 4.8)
Other benign conditions	4	1	1	4	4	2	1	1	18 ( 6.6)
Sub-total	26	11	13	12	12	9	25	8	116 ( 42.5)
Uroepithelial cancer (nephrostomy +)	16	16	22	12	8	12	15 (5)	7 (3)	108 ( 39.5)
Prostatic cancer (nephrostomy +)	4	7	9	2	6	5	8 (3)	1	42 ( 15.4)
Renal cancer	0	2	0	0	0	0	0	2	4 ( 1.5)
Other malignant conditions	0	1	1	0	1	0	0	0	3 ( 1.1)
Sub-total	20	26	32	14	15	17	23	10	157 ( 57.5)
Total	46	37	45	26	27	26	48	18	273 (100 )

Table 3. Annual distribution of type of infection

		1979	1980	1981	1982	1983	1984	1985	1986	Total (%)
Mono- microbial infection	I (indwelling catheter)	15	17	14	8	11	13	21	4	103 ( 37.7)
	II (post-prostatectomy)	0	1	0	2	0	3	2	0	8 ( 2.9)
	III (upper UTI)	4	3	2	6	3	0	8	2	28 ( 10.3)
	IV (lower UTI)	4	1	3	1	6	2	5	2	24 ( 8.8)
Sub-total (%)		23 (50.0)	22 (59.5)	19 (42.2)	17 (76.5)	20 (74.1)	18 (69.2)	36 (75.0)	8 (44.4)	163 ( 59.7)
Poly- microbial infection	V (indwelling catheter)	14	7	18	7	4	3	6	7	66 ( 24.2)
	VI (no indwelling catheter)	9	8	8	2	3	5	6	3	44 ( 16.1)
Sub-total (%)		23 (50.0)	15 (40.5)	26 (57.8)	9 (23.5)	7 (25.9)	8 (30.8)	12 (25.0)	10 (55.6)	110 ( 40.3)
Indwelling catheter (%)		29 (63.0)	24 (64.9)	32 (71.1)	15 (57.7)	15 (55.6)	16 (61.5)	27 (56.3)	11 (61.1)	169 ( 61.9)
Total		46	37	45	26	27	26	48	18	273 (100 )

株, その他の *Pseudomonas* spp. 41 株, *X. maltophilia* 43 株, *Alcaligenes* spp. 18 株, *Flavobacterium* spp. 25 株, *Acinetobacter* spp. 75 株, その他の NF-GNR 2 株となっていた。分離株数の年次的変化をみると, 1980 年以降, 1981 年, 1985 年に 53 株と多いが, 毎年 30 株程度での分離となっている。

入院患者における複雑性 UTI からの主な菌の分離頻度の変遷を Fig. 2 に示す。複雑性 UTI からの総分離菌数が減少傾向にある中で, 1979 年以降 NF-GNR の分離頻度は毎年 15% 前後であったが, 1983 年以降, *P. aeruginosa* の分離頻度が減少した反面, NF-GNR の分離頻度は増加傾向にあり, 1984 年 17.9%, 1985 年 34.9%, 1986 年 16.2% を占めていた。

## 2. 基礎疾患 (Table 2)

1979 年以降で NF-GNR が分離された 273 症例の基礎疾患を示す。273 症例のうち, 良性疾患は 116 例,

42.5%, 悪性疾患は 157 例, 57.5% であった。良性疾患の中では前立腺肥大症 52 例, 尿路結石症 33 例が, 悪性疾患の中では尿路上皮癌 108 例, 前立腺癌 42 例が多くを占めていた。1985 年以降, 腎瘻を造設された症例が目立つが, 当教室で経皮的アプローチが始った時期であり, 尿路結石症例は経皮的腎尿管切石術 (percutaneous nephroureterolithotomy; 以下 PNL と略す) の術後比較的長期間腎瘻を置いた症例であり, 悪性疾患症例は尿路変更の目的で腎瘻を置いた症例であった。

## 3. UTI 疾患病態群別分布 (Fig. 3, Table 3)

273 例中, 複数菌感染例は 110 例 (40.3%), カテーテル留置例は 169 例 (61.9%) であった。同期間の複雑性 UTI 全体と比較するとカテーテル留置例, 複数菌感染例とも高率であった (Fig. 3)。

## 4. 留置カテーテル (Table 4)

カテーテルの留置経路の年次的変遷を Table 4 に示

す。1981 年を除き、尿道留置が半数以上を占めていたが、1985 年以降、経皮的操作の普及に伴い腎癰症例の占める率が上昇してきた。

5. 複数菌感染 (Table 5)

複数菌感染例で NF-GNR と同時に分離された菌株はカテーテル留置例で 77 株、カテーテル非留置例で 57 株、合計 134 株であった。カテーテル留置例では *P. aeruginosa* の 36 株、46.8% をはじめとして、グラム陰性桿菌が全体の 75.3% を、さらに真菌類も 11.7% を占めていた。これに対し、カテーテル非留置例では *E. faecalis* が 36.8% と最も多く、グラム陽性球菌が全体の 40.4% を占めていた。

6. 術後感染

泌尿器科手術後 4 週間以内に発症した UTI を術後

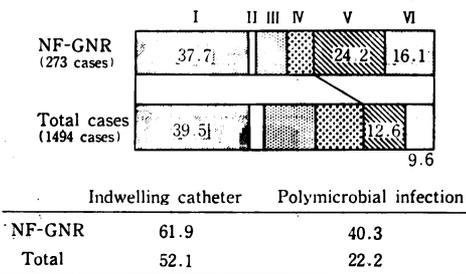


Fig. 3. Incidence of type of infection (1979~1986)

UTI と規定し集計した。NF-GNR 分離 273 症例のうち術後 UTI は 122 例、44.7% を占めていた。複雑性 UTI 全体では術後 UTI の占める割合は 39.1% であった。

7. NF-GNR 分離症例における膿尿の程度 (Fig. 4)

NF-GNR の尿路における病原性の強さを他の尿路由来菌と比較する目的で主な分離菌別の膿尿の程度を検討した。膿尿の程度は尿中白血球 0-4/hpf, 5-29/hpf, 卅, 卅の 4 段階に分類した。複雑性 UTI からの分離が比較的多かった *E. coli*, *Proteus spp.*, *Serratia spp.*, *P. aeruginosa*, *E. faecalis* の 5 菌種と比較した。対象症例

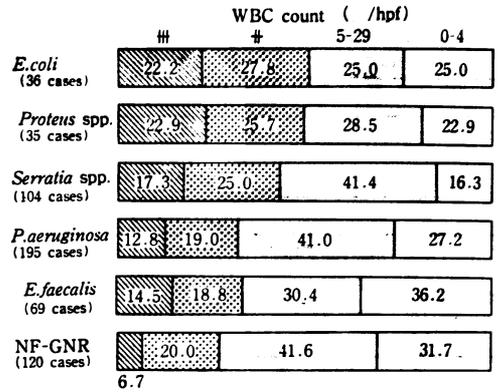


Fig. 4. Pyuria and isolated bacteria (1979~1986)

Table 4. Route of urinary catheter

	1979	1980	1981	1982	1983	1984	1985	1986	Total (%)
Urethra	17	14	11	11	11	9	12	5	90 ( 53.3)
Cystostomy	1	5	3	0	0	1	1	0	11 ( 6.5)
Ureterostomy	2	1	15	3	1	5	6	0	33 ( 19.5)
Nephrostomy	8	4	0	2	0	1	15	5	35 ( 20.7)
Total	28	24	29	16	12	16	34	10	169 (100 )

Table 5. Micro-organisms isolated simultaneously with NF-GNR in polymicrobial infection (1979-1986)

	Indwelling catheter	No indwelling catheter	Total no. of cases
<i>E. faecalis</i>	9 ( 11.7)	21 ( 36.8)	30 ( 22.4)
Other GPC	1 ( 1.3)	2 ( 3.6)	3 ( 2.2)
Sub-total	10 ( 13.0)	23 ( 40.4)	33 ( 24.6)
<i>P. aeruginosa</i>	36 ( 46.8)	17 ( 29.8)	53 ( 39.6)
NF-GNR	12 ( 15.6)	10 ( 17.5)	22 ( 16.4)
Other GNB	10 ( 12.9)	4 ( 7.1)	14 ( 10.4)
Sub-total	58 ( 75.3)	31 ( 54.4)	89 ( 66.4)
Yeasts	9 ( 11.7)	3 ( 5.2)	12 ( 9.0)
Total	77 (100 )	57 (100 )	134 (100 )

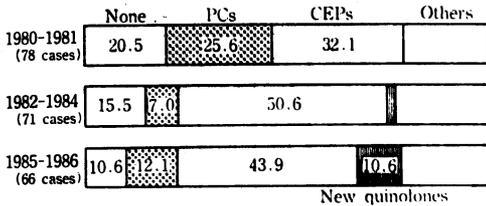


Fig. 5. Annual change in prescribed agents before NF-GNR isolation

は尿中細菌数が  $10^4/\text{ml}$  以上、しかも、カテーテル非留置、単独菌感染例に限定した。NF-GNR 症例では、膿尿を認めた頻度が他の菌種に比べ低く、また、尿中白血球が  $0-4/\text{hpf}$  の症例が 31.7% と *E. faecalis* に次いで多くを占めていた。

#### 8. 急性症状発現例

NF-GNR 分離時に  $38.0^\circ\text{C}$  以上の発熱を認めた症例は 273 症例中 8 症例であった。8 例のうち 5 例は *P. aeruginosa*, *S. marcescens*, *S. epidermidis* などが同時に分離されていた。残り 3 例は NF-GNR 単独あるいは NF-GNR 間の複感染例であり、2 例は複雑性腎盂腎炎の急性増悪、1 例は前立腺術後感染に左副睾丸炎を合併していた。3 例とも前治療が行なわれており、熱発後何らかの化学療法が新たに施行されていたが、使用化学療法剤の種類にかかわらず、速やかに解熱していた。

#### 9. NF-GNR 分離直前の使用化学療法剤ならびに分離菌

次いで、いわゆる前治療と NF-GNR の関連について検討した。年次的推移の検討は、第 1 世代セフェム剤の使用が中心であった 1979 年以前、第 2 世代セフェム剤が普及した 1980~81 年、第 3 世代セフェム剤が普及した 1982~84 年、および 1985 年以降の 4 期に分けて行なった。Fig. 5 に 1980 年以降の症例を対象として、NF-GNR 分離直前の化学療法剤の使用状況を年次的に示した。前治療なしの症例が漸減しており、1985 年以降は約 90% に何らかの薬剤が投与されていた。前治療の内訳をみると、 $\beta$ -lactam 系薬剤が最も多く、各時期とも 60% 程度を占めていた。1985 年以降 new quinolone 剤の増加傾向を認めた。

NF-GNR 分離直前の分離菌を年次的変遷を Fig. 6 に示す。従来、NF-GNR が分離された症例では *P. aeruginosa*, *Serratia* spp., 他の NF-GNR などが直前に分離されていることが多く、NF-GNR の出現はこれらの細菌に対して何らかの化療を行なった場合の菌交代現象と考えられた。しかし、最近では初感染例としての分離が漸増し、1982 年以降は直前分離菌陰性の症例が 40% 以上を占めていた。

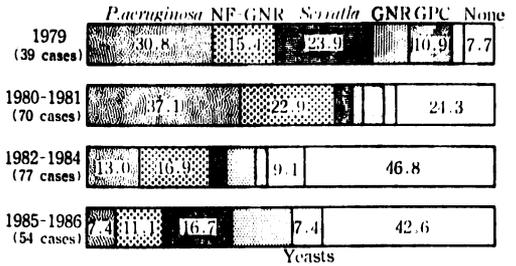


Fig. 6. Annual change in isolated bacteria before NF-GNR isolation

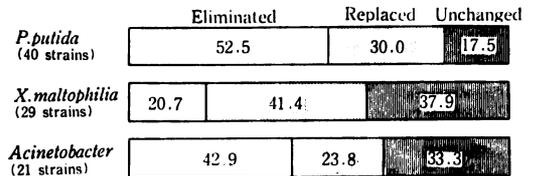


Fig. 7. Bacteriological response (1980~1986)

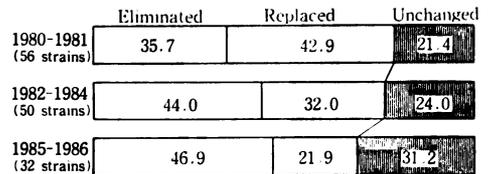


Fig. 8. Annual change in bacteriological response

#### 10. NF-GNR の消長

*P. putida*, *X. maltophilia*, *Acinetobacter* spp. のうち何らかの化学療法が施行され、その後の追跡可能であった症例において菌の消長を検討した (Fig. 7)。

*P. putida* は  $\beta$ -lactam 系薬剤に対し耐性株が多く、分離後、感受性ありの薬剤が投与された例は 3 例に過ぎなかったが、菌交代まで含めると、菌消失率は 82.5% と高率であった。*X. maltophilia*, *Acinetobacter* spp. においては、感受性ありの薬剤が投与された症例はそれぞれ 3 例、1 例に過ぎず、菌消失率は 62.1%, 66.7% であった。

菌の消長を年次的にみると (Fig. 8), 菌交代まで含めた菌消失率は減少傾向にある反面、菌交代を除く除菌例はむしろ増加していた。

#### 11. 薬剤感受性の年次的変遷

比較的分離株数の多かった *P. putida*, *X. maltophilia*, *Acinetobacter* spp. に対する薬剤感受性を年次的に解析した。

##### (1) *P. putida* (Fig. 9, Table 6)

Table 6. Annual change in sensitivity rates of various antimicrobial agents against *P. putida*

	ABPC	PIPC	CBPC	CEZ	CMZ	CZX	LMOX	GM	AMK	EM	MINO	NA	ST	FOM	CPZ	TC	PPA	NFLX
1976-79	0		10.5	0				73.7	94.7	0	84.2	5.3	33.3			52.6	66.7	
1980-81	0	50.0	17.9	3.4	4.2			53.6	75.0	10.7	75.0	0	60.0			57.1	85.2	
1982-84	0	23.1	0	0	0	25.0	10.0	15.4	76.9	0	66.7	0	0	0	8.3	53.8	8.3	0
1985-86	5.9	17.6	0	0	0	5.9	0	23.5	64.7	5.9	23.5	0	0	47.1	5.9	0	5.9	23.5

Table 7. Annual change in sensitivity rates of various antimicrobial agents against *X. maltophilia*

	ABPC	PIPC	CBPC	CEZ	CMZ	CZX	LMOX	GM	AMK	EM	MINO	NA	ST	FOM	CPZ	TC	PPA	NFLX
1976-79	33.3		0	0				33.3	0	0	100	100	100			100		
1980-81	9.1	9.1	18.2	0	0			9.1	9.1	0	90.9	54.5	100			9.1	54.5	
1982-84	6.7	6.7	6.7	0	6.7	15.4	84.6	40.0	13.3	6.7	93.3	60.0	71.4	16.7	36.4	42.9	21.4	
1985-86	0	9.1	9.1	0	0	9.1	72.7	27.3	27.3	18.2	81.8	18.2	54.5	18.2	0	9.1	9.1	27.3

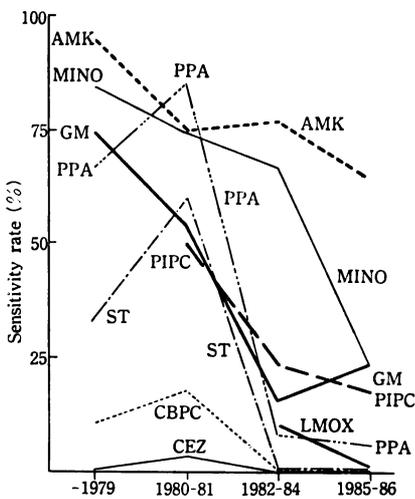


Fig. 9. Drug sensitivity against *P. putida*

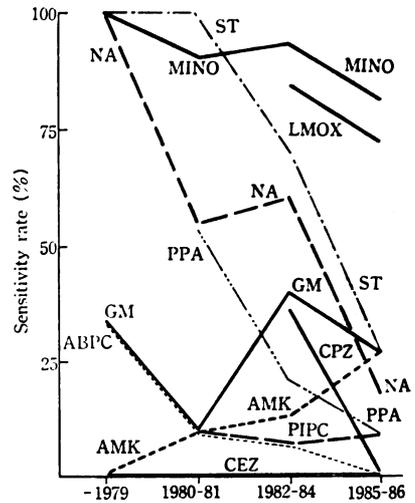


Fig. 10. Drug sensitivity against *X. maltophilia*

MINO, AMK, PPA, GM が比較的高感受性率であったが、AMK を除く薬剤では、近年、感受性率の落込みが顕著であった。ペニシリン系薬剤、セフェム系薬剤に対してはほとんどが耐性株であった。

(2) *X. maltophilia* (Fig. 10, Table 7)

MINO, LMOX が現在でも高感受性率を保っている。従来高感受性率であった NA, ST は感受性率の低下が著しい。ペニシリン系薬剤, LMOX を除くセフェム系薬剤に対してはほとんどが耐性株であった。アミノ配糖体系薬剤も 25% 前後の感受性率であった。

(3) *Acinetobacter* spp. (Fig. 11, Table 8)

MINO が高感受性率を保っているが、他剤の感受性率はやはり低下傾向を示した。アミノ配糖体系薬剤の感受性率も低下傾向にあるものの、50% 程度を保っている。ペニシリン系薬剤, セフェム系薬剤の感受性率は低

いが、前述の *P. putida*, *X. maltophilia* に比べると、概して感受性薬剤が残っている印象を受けた。

III. 考 察

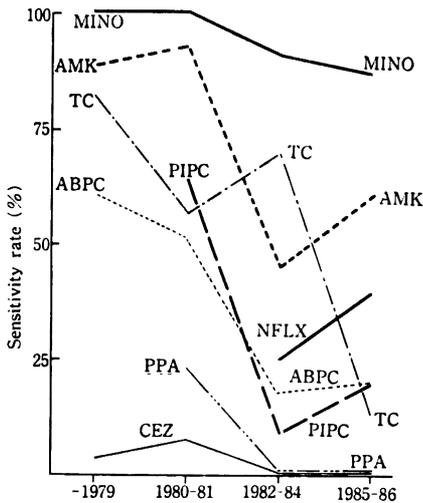
近年の抗菌性化学療法剤の開発には目覚ましいものがあり、compromised host の増加、新しい泌尿器科手術法の普及なども加わり、UTI はその病態、起炎菌分布などにおいて大きな変化を受けつつある。

多くの施設から複雑性 UTI の分離菌についての報告がなされているが、近年、*E. faecalis* と並んで NF-GNR の分離頻度の上昇が目目されている<sup>8,9)</sup>。

当科における NF-GNR は、1976 年に *Acinetobacter* が初めて分離されて以来増加し、1979 年には 52 株、入院複雑性 UTI 分離菌の 15.2% を占めるに至った。1980 年以降を毎年 30 株前後分離され、分離頻度は 1985 年には 34.9% を占めた。

Table 8. Annual change in sensitivity rates of various antimicrobial agents against *Acinetobacter* spp.

	ABPC	PIPC	CBPC	CEZ	CMZ	CZJ	LMOX	GM	AMK	EM	MINO	NA	ST	FOM	CPZ	TC	PPA	NFLX
1976-79	60.7		53.6	3.6				64.3	88.9	71.4	100	82.1				82.1		
1980-81	61.5	64.3	83.3	12.5	35.7			92.9	92.9	57.1	100	62.5				57.1	23.1	
1982-84	18.2	9.1	9.1	0	0	27.3	0	45.5	45.5	36.4	90.9	36.4	30.0	60.0	11.1	70.0	0	25.0
1985-86	20.0	20.0	13.3	0	13.3	60.0	6.7	53.3	60.0	13.3	86.7	40.0	40.0	26.7	20.0	13.3	0	40.0

Fig. 11. Drug sensitivity against *Acinetobacter* spp.

NF-GNR が分離された患者の基礎疾患は、尿路上皮癌（膀胱癌、腎盂尿管癌）が最も多く、前立腺癌、前立腺肥大症と続いている。悪性疾患が約 60% を占めており、原疾患に加え、抗癌剤、放射線療法などが免疫能を低下させ、弱毒菌の感染を招いている可能性が示唆された。

カテーテル留置例は NF-GNR 分離例の 61.9% を占めており、複雑性 UTI 全体に比べ高率であった。1985 年以降腎瘻造設に伴う NF-GNR 感染の占める割合が急増し、カテーテル留置例の半数以上を占めていた。これは PNL を始めとする経皮の手技の導入に伴うものであり、上部尿路結石に対しては PNL が、悪性疾患に対しては尿路変更術として経皮的腎瘻造設が行なわれるようになった。PNL 導入当時は、手技の未熟さのため、残石に対し再手術が必要となり腎瘻を長期間留置した症例が多く、その経過中、NF-GNR の分離をみた。PNL 術後の UTI の予防対策としては、最少の手術回数で結石を完全に摘出することと清田ら<sup>10)</sup>が報告しているが、当科でも 1986 年になり手技の向上につれ、腎瘻留置期間が短縮され NF-GNR の分離も減少した。

また、NF-GNR 分離例では複数菌感染が 40.2% を

占めており、複雑性 UTI 全体に比べ高率であった。複数菌の組み合わせをカテーテル留置、非留置に分けて検討すると、カテーテル留置例では *P. aeruginosa*、カテーテル非留置例では *E. faecalis* と同時に分離されることが多く興味を持たれた。

当科での抗菌性化学療法剤の使用状況をみると、1983 年以降第 3 世代セフェム剤の増加が特徴的であり、それに一致して *P. aeruginosa* の分離が減少していた<sup>4)</sup>。時期を同じくして NF-GNR は増加に転じ、1985 年には分離頻度が逆転していた。今回の集計では第 3 世代セフェム剤の NF-GNR に対する感受性率は概して低値であり、第 3 世代セフェム剤の濫用は NF-GNR の増加を招くおそれがあり注意を要する。一般に、NF-GNR は化学療法の結果、菌交代症として出現することが多いとされている。今回の検討でも、1981 年以前は *P. aeruginosa*, *Serratia* spp. をはじめとして NF-GNR 分離直前に他の病原体が分離される症例が多かった。しかしながら、1982 年以降、直前分離菌がなく NF-GNR が分離される症例が半数近くを占めるようになった。強力な化学療法が奏効し、いったんは菌が陰性化するものの、予防的化学療法の経過中に NF-GNR が出現する場合が増加しつつあるわけで、NF-GNR を考慮した上で、複雑性 UTI に対する適切な維持化学療法の検討が必要である。

尿路における NF-GNR の病原性については必ずしも一致した見解は得られていないが、尾花ら<sup>11)</sup>は正常マウスに対する尿路感染性は弱いものの、prednisolone, cyclophosphamide などの投与により感染性が上昇すると報告している。今回検討した 273 例のうち、熱発に NF-GNR が直接関与したと考えられる症例は 3 例 (1.1%) に過ぎず、この 3 例も積極的な治療を加えることなく解熱していた。これは、先に報告した *E. faecalis* の場合と類似した結果であった<sup>12)</sup>。濃尿の程度も他の尿路由来菌に比べ軽微であり、NF-GNR そのものの尿路病原性は必ずしも高いものではないと考えられる。

NF-GNR に対する各種薬剤の感受性率の変遷をみると、全般的に、近年感受性率の低下傾向が見られた。感受性率の低下は 1985 年以降の分離株で顕著であり、今

回検討した 18 種類の薬剤のうち、80% 以上の感受性率を保っていたのは *X. maltophilia*, *Acinetobacter* spp. に対する MINO のみであった。従来、高感受性であった ST, PIPC に関しても耐性株が多数を占めるようになった。こうした多剤耐性株の増加が NF-GNR の分離頻度上昇の一因と考えられる反面、化学療法後の菌の消長を年次的にみると、必ずしも NF-GNR 分離例が多剤耐性株の増加に伴い難治化しているとはいえず、NF-GNR の尿路定着性の弱さの一端を示しているものとも考えられる。

NF-GNR に対し抗菌力のない薬剤が大多数を占める中、NF-GNR の尿路への汚染機会は極めて高まっている。いわゆる compromised host においては UTI の起炎菌となるものの、尿路への定着性、病原性は低く、積極的な化学療法は必要でなく、むしろ尿路の基礎疾患ならびに全身状態の改善を計ることが大切であろう。しかし、発熱など急性症状を伴う症例がひとたび難治化すると適切な化学療法剤の選択の余地もごく限られており治療に難渋することが予測される。今後、漫然とした化学療法剤の使用は耐性菌の増加につながることを肝に銘じて UTI の治療にあたるとともに、NF-GNR の動向について注目していきたい。

#### IV. 結 語

岡山大学泌尿器科において、*P. aeruginosa* を除くブドウ糖非発酵グラム陰性桿菌 (NF-GNR) が分離された複雑性尿路感染症患者を対象として、臨床的検討を加え、るとともに、尿路感染症において NF-GNR がもたらす問題点について考察した。

(本文の要旨は第 35 回日本化学療法学会総会ならびに第 35 回日本化学療法学会西日本支部総会で発表した。)

#### 文 献

1) 平野 学, 石戸則孝, 鎌田日出男, 高本 均, 荒

木 徹, 大森弘之, 近藤捷嘉: 過去 8 年間の尿路感染症分離菌の臨床統計。西日泌尿 41: 911~923, 1979

- 2) 宮田和豊, 古川正隆, 岸 幹雄, 水野全裕, 沖宗 正明, 赤沢信幸, 公文裕巳, 大森弘之: 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) 平野 学, 沖宗正明, 石戸則孝, 宮田和豊, 高本 均, 荒木 徹, 大森弘之, 近藤捷嘉, 藤田幸利: 尿路感染症におけるブドウ糖非発酵グラム陰性桿菌の臨床的検討。西日泌尿 43: 265~270, 1981
- 4) 那須良次, 他: 尿路感染症の年次的変遷と化学療法剤の関連性について。西日泌尿投稿中
- 5) 小林芳夫: ブドウ糖非発酵菌感染症。臨床医 7: 184~186, 1981
- 6) 伊藤優子, 遠藤弘子, 工藤祐子, 加賀屋富四郎, 糸賀 寛: 当院におけるブドウ糖非発酵グラム陰性桿菌の検出状況について。衛生検査 34: 11~17, 1984
- 7) 大越正秋 (UTI 研究会代表): UTI 薬効評価基準 (第 3 版)。Chemotherapy 34: 408~441, 1986
- 8) 松本哲朗, 熊澤浄一: ブドウ糖非発酵グラム陰性桿菌感染症。日本臨床 43 (春季臨時増刊号): 975~981, 1985
- 9) 上間健造, 香川 征, 滝川 浩, 黒川一男: 泌尿器科入院患者における臨床細菌学的検討。西日泌尿 49: 1077~1087, 1987
- 10) 清田 浩, 町田豊平, 田代和也, 鈴木正泰, 和田鉄郎, 後藤博一: 経皮的尿管切石術後の尿路感染症。臨泌 40: 475~478, 1986
- 11) OBANA, Y., TAKESHI, N. and TERUO, T.: The virulence of glucose non-fermentative organisms in experimental pyelonephritis in mice. 感染症学雑誌 59: 580~587, 1985
- 12) 公文裕巳, 宮田和豊, 那須良次, 津川昌也, 岸 幹雄, 水野全裕, 大森弘之: 複雑性尿路感染症における *Enterococcus faecalis* の臨床的検討。西日泌尿 49: 495~501, 1987

## GLUCOSE NON-FERMENTATIVE GRAM-NEGATIVE RODS ISOLATED FROM COMPLICATED URINARY TRACT INFECTIONS

YOSHITSUGU NASU, DAISUKE YAMADA, MASAYA TSUGAWA  
MIKIO KISHI, HIROMI KUMON and HIROYUKI OHMORI  
Department of Urology, Okayama University Medical School  
Shikatacho 2-5-1, Okayama 700, Japan

During the 16-year period from 1971 to 1986, 317 strains of glucose non-fermentative Gram-negative rods (NF-GNR), excluding *P. aeruginosa*, were isolated from in-patients with complicated urinary tract infection (UTI) in the Department of Urology, Okayama University Hospital.

- 1) The annual incidence of NF-GNR increased gradually up to more than 10% of the total strains isolated from complicated UTI since 1979.
- 2) NF-GNR were isolated frequently from patients with polymicrobial infection (40.3%) and indwelling catheter (61.9%).
- 3) Most patients had no clinical symptoms in spite of the isolation of NF-GNR. The grade of pyuria in patients with NF-GNR infection was lower than that in patients with other kinds of bacteria, such as *E. coli*, *Proteus* spp., *P. aeruginosa*, and *Serratia* spp.
- 4) Concerning previous chemotherapy, about 85% of the patients had received chemotherapy.
- 5) More than 60% of isolates disappeared after chemotherapy, although almost all cases were treated with drugs against which NF-GNR are insensitive.
- 6) In recent years, drug sensitivity of NF-GNR has gradually decreased, including sensitivity against ST, MINO, and aminoglycosides.