

- 6) 富井正邦, 藤森一平: 内科領域における実態と対策, クラミジア感染症, p. 81, ライフサイエンス(東京), 1985.
- 7) 中尾 亨, 中野 博: クラミジア感染(肺炎, STD), *Progress in Medicine*, 5: 1432, 1985.
- 8) 副島林造: 会長講演「今日のクラミジア感染症」, 第34回日本化学療法学会総会(倉敷), 1986.
- 9) 小川弥栄, 他: 家兎ブドウ球菌肺膿瘍に関する実験的研究, *アレルギー*, 9: 619, 1960.
- 10) 萩原忠文, 他: 死菌感作による実験的家兎肺膿瘍の作成, *日本胸疾会誌*, 1: 147, 1963.
- 11) Fraser, D.W., et al.: Legionnaires disease, Description of an epidemic of pneumonia, *N. Eng. J. Med.*, 297: 1189, 1977.
- 12) 松本慶蔵: *Legionella pneumophila* とその感染症, *感染・炎症・免疫*, 10: 1, 1980.
- 13) 斎藤 厚, 他: 本邦で初めての Legionnaires disease の症例と検出菌の細菌学的性状, *感染症学雑誌*, 55: 124, 1981.
- 14) 青木信樹, 関根 理, 他: 脳神経疾患領域にみられる呼吸器感染症, *日本臨床*, 26: 472, 1987.
- 15) 松本慶蔵, 他: *B. cat.* 慢性呼吸器感染症, *日本医事新報*, 2961: 31, 1981.
- 16) Johanson, M.A. et al.: *Branhamella catarrhalis*—a lower resp-tract pathogen, *J. Clin. Microb.*, 13: 1266, 1981.
- 17) 沢木政好, 他: T.T.A. で確認できた *B. catarrhalis* による慢性下気道感染症の6症例, *感染症学雑誌*, 58: 477, 1984.
- 18) 青池郁夫, 関根 理, 他: 当院における *B. cat.* 感染症, 第21回日本胸部疾患学会北陸地方会, 1985.
- 19) Mc Neel, D.J., et al.: Fatal *Neisseria (Branhamella) catarrhalis* pneumonia in an immunodeficient host, *Am. Rev. Resp. Dis.*, 114: 399, 1976.
- 20) 関根 理: 非結核性呼吸器感染症の原因菌に関する臨床的及び実験的研究第2報, *新潟医学会誌*, 80: 600, 1966.
- 21) 関根 理: 非結核性呼吸器感染症の原因菌に関する臨床的及び実験的研究, 第1報, *新潟医学会誌*, 83: 118, 1969.
- 22) 関根 理: 呼吸器感染症の原因菌に関する最近の知見, *新潟医学会誌*, 87: 583, 1973.
- 23) 関根 理: 原因菌不明症例の抗生剤選択と使い方「呼吸器感染」, *内科*, 48: 420, 1981.

2) 最近の感染症の問題点: 尿路

新潟大学医学部泌尿器科学教室(主任: 佐藤昭太郎教授)

森下 英夫・鳥居 哲

Recent Problems in Infection: Urinary Tract

Hideo MORISHITA and Tetsu TORII

Department of Urology, Niigata University School of Medicine

(Director: Prof. Shotaro SATO)

We compared the bacterias isolated from the department of Urology in 1978 to those in 1985. Gram positive coccus, especially *Staphylococcus*, had been clearly increased in number, however *Serratia* decreased both from outpatients and inpatients.

Reprint requests to: Hideo Morishita,
Department of Urology, Niigata University School of Medicine, 1-Bancho, Asahimachidori, Niigata City, 951, JAPAN

別刷請求先: 〒951 新潟市旭町通1番町
新潟大学医学部泌尿器科学教室

森下英夫

In complicated UTI, the frequency rate of indole positive *Proteus* and *Pseudomonas* were very high, and the plural infections were sometimes seen. Although the balloon catheter itself had many merits, spontaneous urination was more desirable if the smooth urination and little residual urine were possible. We showed the successful case of the therapy to the chemotherapy-resistant complicated cystitis. And in cases of percutaneous nephrolithotomy, pre- and post-operative UTI were not negligible. *E. coli*, accounting for overwhelming majority in simple cystitis, had sometimes shown difficulties to be cured.

As for STD, recently attracted a good deal of public attention, urethritis due to *N. gonorrhoeae* and *C. trachomatis* had been discussed.

Finally, the prophylactic medication for post operative infection had been reflected, and some opinions were showed.

Key words: urinary tract infection (UTI), sexually transmitted disease (STD), *E. coli*, *S. marcescens*, prophylactic medication

尿路感染症, 性行為感染症, 大腸菌, セラチア, 薬剤予防投与

1. 尿よりの分離菌

化学療法を中心とする医学の進歩とともに, 感染症の変貌が指摘されており, 高い薬剤濃度を有することが多い尿路においては, 特に耐性菌や菌交代症の出現が顕著である¹⁾. しかし一口に尿路感染といっても, 単純性と複雑性, また外来と入院により分離菌がおおいに違ってくる. 先ず新潟大学泌尿器科における外来と入院患者からの分離菌を, 1978年と1985年で比較検討してみた(表1). 外来において大腸菌は25%以下であったが, これは大学病院に特有で, 一般病院よりはるかに低い分離頻度であった. またセラチアは減少したが, グラム陽性球菌は増加していた. 入院をみると, シュウドモナス,

表1 外来および入院の分離菌 (%)

菌種	外 来		入 院	
	1978	1985	1978	1985
<i>E. coli</i>	24(20.2)	29(23.0)	13(8.2)	13(4.1)
<i>Proteus</i>	18(15.1)	13(10.3)	16(10.1)	24(7.6)
<i>Klebsiella</i>	18(15.1)	12(9.5)	15(9.4)	20(6.4)
<i>Pseudomonas</i>	13(10.9)	15(11.9)	16(10.1)	66(21.0)
<i>Serratia</i>	9(7.6)	2(1.6)	34(21.4)	16(5.1)
<i>Enterobacter</i>	1(0.8)	2(1.6)	7(4.4)	29(9.2)
<i>Streptococcus</i>	7(5.9)	19(15.1)	12(7.5)	40(12.7)
<i>Staphylococcus</i>	6(5.0)	10(7.9)	11(6.9)	30(9.6)
Others	23(19.3)	24(19.0)	35(22.0)	76(24.2)
計	119	126	159	314

エンテロバクター, ブドウ球菌, レンサ球菌の増加が明らかであった. またその他の菌の中で, 酵母様真菌が若干増加していたが, これも第3世代セフェムのように強力な薬剤の使用と関係するように思われた. シュウドモナスは特にふえていたが, 緑膿菌以外のセバシアやマルトフィリアが約3分の2を占め, さらに複数菌感染を呈するものが多くみられた. また1985年の分離菌数がほぼ倍増していたが, 手術適応の拡大, 腫瘍に対する根治手術の徹底化による患者の抵抗力減退も, その原因の一つと考えられた. セラチアは1978年頃が分離頻度のピークで, この菌体抗原による血清型別を調べると²⁾, 時期的に同一の場合が多く(表2), いわゆる院内感染菌の代表とされていたが, 強力な薬剤の出現とともに, 減少してきた. しかし当教室では1985年末頃より再び増加傾向がみられ, 病室での管理に注意が必要と感じている.

2. 複雑性尿路感染症

単純性と複雑性にわけると, 前者は大腸菌が主体となるが, 後者は各種の弱毒菌群を含んでくる. 図1は札幌医大泌尿器科のデータであるが³⁾, 複雑性尿路感染症をさらにカテーテル留置なしと, 留置ありとに分けると, その傾向は一層明瞭であった. 後者はインドール陽性プロテウス, セラチア, 緑膿菌の分離頻度が高く, また複数菌感染になる確率も高いことがわかった. このようなカテーテル留置は, 尿路の易感染状態を作り出し, 交叉感染の機会を増大させるという危険性はあるが, 正常な尿流を確保し, 腎機能障害を軽減するという大きな動きを, 過小評価するわけにはいかない. このジレンマを脱

表 2 *S. marcescens* の分離された泌尿器科入院患者

患者	抗原型	主治医	病室	基礎疾患	発熱	カテーテル留置	Serratia 分離前の使用薬剤	Serratia 分離前に証明された菌種
E.K.	0-8	A	463	膀胱腫瘍	+	+	CEX	<i>P. mirabilis</i>
T. S.	0-14	B	453	尿毒症	+	-	ABPC	<i>E. coli</i>
K. S.	0-12	C	463	前立腺癌 左尿管結石	+	+	GM CER	<i>P. aeruginosa</i>
Y. M.	0-12	D	455	尿道狭窄	+	+	CER CEZ SBPC	-
J. I.	0-14	C	463	尿道破裂	+	+	CER CEZ ABPC	<i>S. faecalis</i>
M. O.	0-12	A	460	神経因性膀胱 VUR	+	+	SF	<i>E. coli</i> <i>S. aureus</i>
N. K.	0-12	E	460	両側水腎症	+	+	CER SBPC CBPC	<i>E. cloacae</i>
M. S.	0-12	C	459	前立腺癌	-	+	CEX ABPC	<i>P. aeruginosa</i>

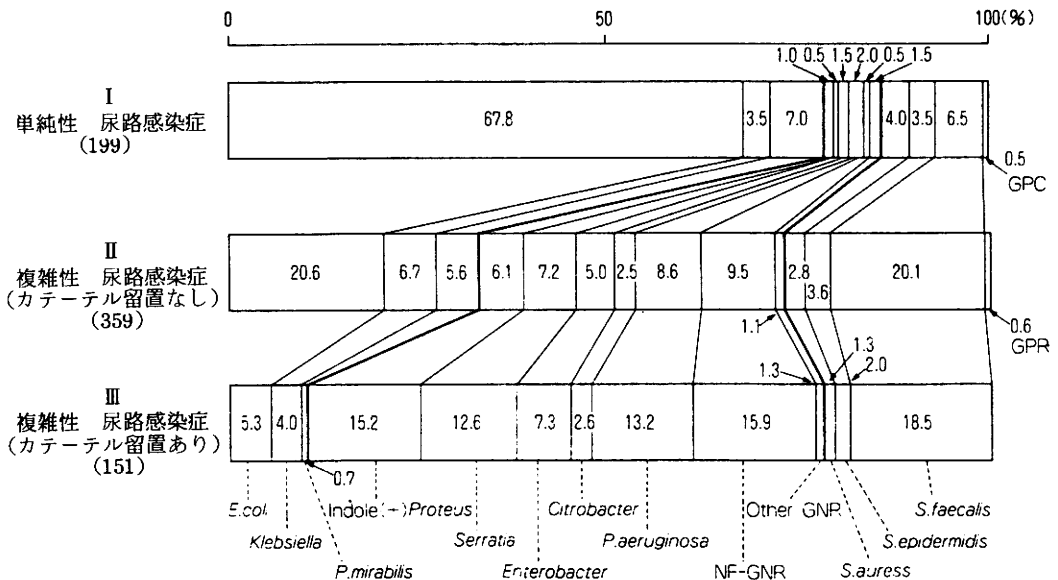


図 1 尿路感染症病態別分離菌の菌種分布 (札幌医大泌尿器科³⁾ より引用)

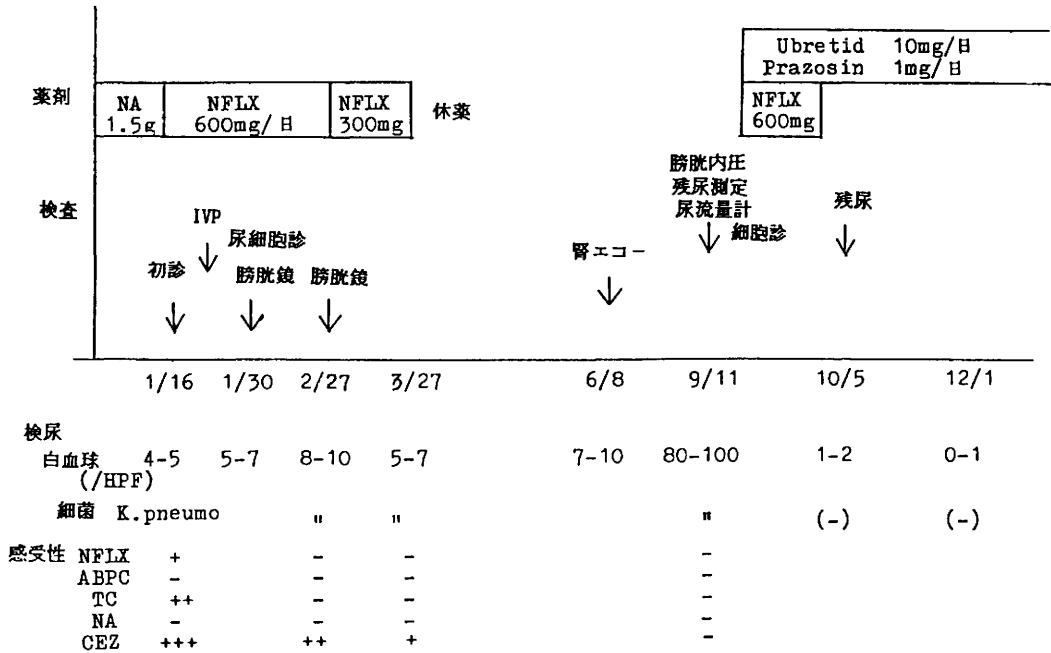


図2 症例(71歳, 女性)

するため、各種の努力がなされているが、感染発症の基本的要素の一つである、うっ滞を抑えることは欠かせない。症例は71歳女性で、帯状ヘルペス感染後に当科紹介され、膀胱内圧で容量 500ml、無緊張型の神経因性膀胱を示し、膀胱鏡では嚢胞性膀胱炎、残尿 80ml、ウロフローで遷延型の所見を示していた(図2)。ノルフロキサシンの単独投与ではクレブシエラが消失しなかったが、臭化ジスチグミンや塩酸プラゾシンを併用することにより、残尿が減少し、菌および症状の消失がみられた。この症例では当初漫然と薬剤投与を行なうという反省すべき点もみられたが、基礎疾患を除去しながら抗菌剤を併用すると、複雑性の尿路感染症を克服できるという点で、貴重であった。

最近泌尿器科領域では、腎結石に対してコアグルム腎盂切石術⁴⁾などの open surgery の適応が狭まり、前立腺肥大症に対する経尿道的前立腺切除術と同様に、皮膚切開を伴わない手術が主力になってきた。しかし侵襲の少ないといわれる方法も、現実にはいろいろな問題を抱えており、超音波ガイド下で経皮的腎嚢をおき、ここから結石を破壊、摘出する経皮的腎切石術(PNL)においても、感染の起こる場合がみられる。これには術前より、異物である結石のため感染が続く場合と、インスツ

ルメント挿入や腎嚢カテーテル留置により、術後感染の起こる場合がある。Reddy ら⁵⁾の400例についてみると、敗血症にまでおよんだものは2例と少なかったが、経皮的腎切石術におけるこの原因は、経尿道的前立腺切除術(TUR-P)と同様に、灌流液の圧上昇による back flow が第一と考えられ、今後内視鏡手術の増加とともに、注意していかねばならない点であろう。

また小児にみられる腎盂腎炎は、膀胱尿管逆流(VUR)のような基礎疾患を有することも多いが⁶⁾、慢性腎盂腎炎から萎縮腎に移行する恐れもあり、根治的な手術療法の適否を速やかに決めることが大切である。

3. 大腸菌感染症

単純性膀胱炎の9割近くを占め、一般に治療に抵抗しない大腸菌も、しばしば菌交代症を起こさないままで、難治性を示すことがある⁷⁾。N-1は慢性前立腺炎の前立腺液由来、N-2は慢性腎盂腎炎の尿、N-3は腎出血の精査のため尿管カテーテル挿入後に、敗血症となった患者の血液から分離したものであった。これらの細菌の各種薬剤に対する最小発育阻止濃度をみると、N-3を除き、難治性のわりには高値を示さなかった。そこでこの世代交代時間を Bioassay および日記微生物光度計

を用いて調べると、伝達性耐性因子を有する N-3 を除く、N-1 と N-2 はいずれも平均の20分をはるかにこえ、薬剤の組織内濃度が常に高くはない、in vivo での難治性の一因と考えられた(表3, 図3)。

4. 性行為感染症 (STD)

性風俗の多様化、避妊薬の出現、薬物治療に対する過信などを誘因として、最近流行している性行為感染症について述べる(表4)。以前は*印をつけた4つの疾患のみが性病とよばれていたが、診断技術の向上もあって、多数の微生物や寄生虫が性行為に関連していることが知られてきた⁸⁾。代表的な疾患である梅毒と淋病は届出伝

染病であるが、きちんと保健所に連絡する医師は極めて少なく、その実数は全く不明である。しかし昭和59年の淋病13,500人、梅毒1,000人の届出⁹⁾からもわかるように、淋菌性尿道炎が増加傾向であることは確実である(図4)。淋菌はグラム陰性双球菌で、特有な白血球貪食像を示すことより比較的診断しやすいが、最近では口内性交などもあることより、髄膜炎菌との鑑別がしばしば必要となり、炭酸ガス培養により、マルトース分解の有無を調べる必要性もでてくる。またこの菌は尿道中部、頸管などの円柱上皮を好むが、潜伏期は2~7日と短かく、その分泌物は膿性で、排尿時痛も強いことが知られている。治療薬として、ペニシリン、セフェム、テトラサイクリン系薬剤、塩酸スペクチノマイシンなどがあげられるが、ペニシリナーゼ産生淋菌(PPNG)のような耐性菌が出現していることは広く知られている。また以前はあまり追求されてなかった非淋菌性尿道炎も、検査技術の進んだ一部の施設から盛んにいわれ、欧米ではむしろ淋菌性尿道炎より多いとする者もいる¹⁰⁾。この半数がクラミジア、4分の1がウレアプラズマ、残りがトリコモナスその他といわれているが、その病原性ととも詳細は不明である。特にクラミジアは近年盛んに研究されているが、その同定法は細胞培養法を用いることが多く、かなり困難であったが、酵素抗体法を使ったものが商品化され、今後は比較的同定しやすくなると思われる。潜伏期は長く、症状も弱いという特徴があり、常在性との問題があるが、これからますます検討されていくのであろう。

表3 世代交代時間 (分)

N-1	N-2	N-3	<i>E. coli</i> K-12	<i>Serratia</i> N-7	<i>Serratia</i> N-79
49	39	17	21	20	18

$$N = X \times 2^n, \quad 2^n = \frac{N}{X}$$

$$n \log 2 = \log \frac{N}{X}, \quad n = 3.32 \log \frac{N}{X}$$

$$g = \frac{60 \times T}{n}$$

- N = total population
- X = initial population
- n = number of generations
- T = inoculation time (hour)
- g = generation time (minute)

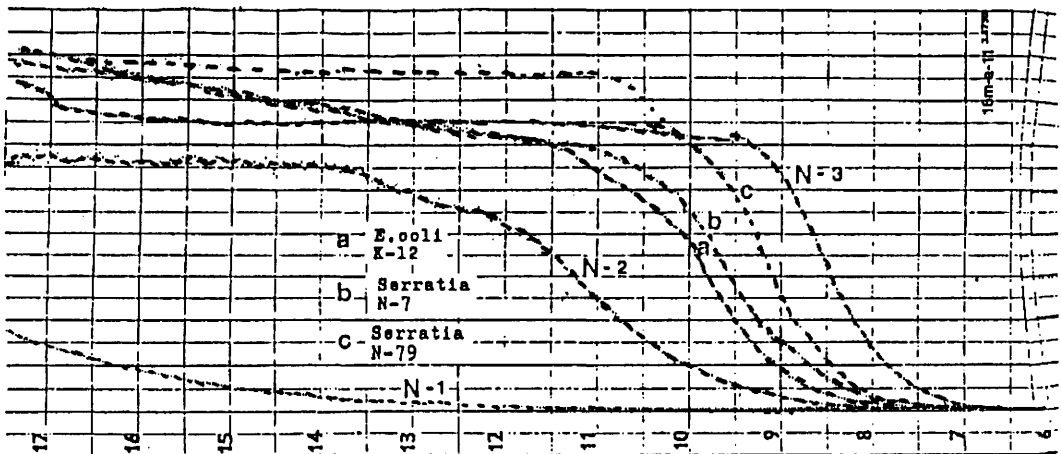


図3 細菌の増殖曲線

表4 原因別にみたSTD

1. 細菌
 - * Treponema pallidum 梅毒
 - * Neisseria gonorrhoeae 淋病
 - * Haemophilus ducrey 軟性下疳
2. クラミジア
 - * Chlamydia trachomatis 性病性リンパ肉芽腫
(Calymmatobacterium granulomatis 鼠径部肉芽腫)
 - Chlamydia trachomatis 非淋菌性尿道炎
3. ウイルス
 - Herpes simplex virus 陰部ヘルペス
 - Human papilloma virus 尖圭コンジローム
 - Pox virus 陰部伝染性軟属腫
 - Human T cell leukemia virus III AIDS
 - Hepatitis A, B and non-A non-B virus 肝炎
4. マイコプラズマ
 - Ureaplasma urealyticum 非淋菌性尿道炎
5. 真菌
 - Candida albicans 外陰腔カンジダ症
6. 原虫
 - Trichomonas vaginalis 膺トリコモナス症
7. 寄生虫
 - Sarcoptes scabiei (ダニ) 疥癬
 - Phthirus pubis 毛じらみ症

表5 術後感染予防

小児の腎移植手術の感染予防方法

- 1) 抗生剤の予防的全身投与は行わないことが原則
- 2) 皮膚常在菌減少の目的で、ファイゾヘックスによる洗滌、清拭、術前2日間
- 3) 創閉鎖にあたり、完全止血の確認と、創の洗滌
- 4) Hemovac drain (24時間)
- 5) I.P.P.B (4時間毎 2日間)
- 6) 術後の清潔操作、ガウン、マスク、手洗い、手袋、(5日~10日間)と患者隔離

長谷川 昭(P84)

外陰部鼠径部手術後感染予防対策

術後感染を予防する対策として、患者の全身状態を良好に保つこと、術野および手術者の消毒を正確に行うこと、負担の少ない手術を選択し時間も可及的に短縮すること、および異物の使用を最小限にすることなどは最も重要であろう。いたずらに抗生物質の力を過信して、これらを軽視することは許されないが、また逆に、抗生剤の無使用にこだわる必要はない。

森下 英夫(P51)

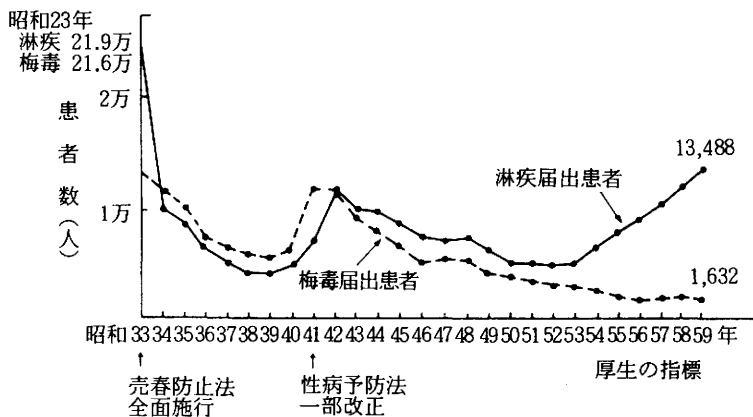


図4 売春防止法施行後の淋疾および梅毒(届出)の推移

5. 感染予防投与

以上述べてきたような尿路感染症を防止するにあたって、抗生剤投与が一つの大きな武器になるが、帝京大学の藤井¹¹⁾が抗生剤消費率に関して、日本と各国の比較検討を行なって以来、盛んに見直しがなされている。泌尿器科領域においても、特に術後の感染予防のための抗生剤投与を再検討し、単行本にまとめたものがある。ここにおいて、日本ではセフェム系薬剤の使用が多いこと、手術の際に無使用例がほとんどないことが、欧米に比して際立った特徴であった。著者ら¹²⁾も特に無使用例にこだわる必要はないと述べたが、免疫機能を低下させ、カテーテル留置および血管吻合を伴う腎移植において、頻回の術前消毒とともに、抗生剤の不使用を強く勧めたのは驚きであった¹³⁾(表5)。これらは尿路感染の動向ともおおいに関係することであり、漫然と薬剤投与をしていくのではなく、術直前の1回投与などを含めて、検討していかなければならない¹⁴⁾と痛感している。

6. ま と め

尿は一般に苦痛なく頻回に検査できること、分離菌の定量が可能であり、起炎菌か否かの区別もある程度可能であるという利点を有している。また尿路には高濃度の薬剤が集まり、単純性感染症には著効を示すことが多いが、複雑性感染症では菌交代症や耐性化を引き起こしやすく、今後ともその変遷には注意していく必要がある。

最後に御指導、御教示をいただいた新潟大学泌尿器科学教室の佐藤昭太郎教授、ならびに発表の機会を与えて下さった同第二内科学教室の荒川正昭教授に深謝いたします。

参 考 文 献

- 1) 名出頼男: 尿路感染症の変貌, 臨泌, 40: 517~521, 1986.
- 2) 森下英夫: 臨床材料より分離した *Serratia marcescens* の血清およびフェージ型別ならびに薬剤耐性について, 日泌尿会誌, 71: 1313~1327, 1980.
- 3) 熊本悦明, 酒井 茂, 広瀬崇興: 感染症の変貌と化学療法, 化学療法の領域, 1: 67~74, 1985.
- 4) 森下英夫, 内山武司, 武田正之, 渡辺 学, 佐藤昭太郎: サング状または多発性腎結石に対するコアグルム腎盂切石術および腎切石術と術前後の腎機能評価, 新潟医学会誌, 99: 209~214, 1985.
- 5) Reddy, P.K., Hulbert, J.C., Lange, P.H., Clayman, R.V., Marcuzzi, A., Lapointe, S., Miller, R.P., Hunter, D.W., Zuniga, W.R.C. and Amplatz, K.: Percutaneous removal of renal and ureteral calculi-Experience with 400 cases, J. Urol., 134: 662~665, 1985.
- 6) 高木隆治, 佐藤昭太郎: 小児における膀胱尿管逆流防止術について, 新潟医学会誌, 100: 254~257, 1986.
- 7) 森下英夫, 鳥居 哲: 泌尿器科感染症より分離されムコイド型集落を示し運動性を有しない大腸菌に関する研究, 日泌尿会誌, 77: 1139~1144, 1986.
- 8) 宗像 醇, 中村進一: STD の概念とその問題点—STD と VD の違い, 臨床医, 10: 10~12, 1984.
- 9) 坂 義人: 新しい感染症と注目される感染症をめぐって—STD, 化学療法の領域, 1: 964~969, 1985.
- 10) Adler, M.W.: A changing and growing problem, Brit. Med. J., 287: 1279~1281, 1983.
- 11) 藤井良知: 日本化学療法学会30周年の回顧—所謂広域抗菌薬を中心として, Chemotherapy, 31: 2~6, 1983.
- 12) 森下英夫: 外陰・鼠径部領域における術後感染予防対策, 術後感染予防対策指針—泌尿器科領域, p. 47~53, 医薬ジャーナル社(大阪), 1985.
- 13) 長谷川 昭, 小川 修, 川村 猛, 長谷川 理, 伊藤 拓, 星長清隆, 小原武博, 森口隆一郎: 予防的抗生剤投与を行わない小児腎移植手術とその予後の検討, p. 83~87, 医薬ジャーナル社(大阪), 1985.
- 14) 小野寺昭一: 尿路感染症・その変貌と対策—感染予防投与, 臨泌, 40: 533~538, 1986.