薬歴簿からみた尿路感染についての考察

大 沢 友 二

千鳥橋病院薬局*

Urinary Infections in Drug History

YUJI OSAWA

Pharmacy, Chidori-bashi Hospital*

(Received March 10, 1978)

Annual change in bacteria detected in urinary infections and their sensitivity to antibacterial agents in 3-year drug history was studied for selection of the drugs of choice. Gram-positive bacteria decreased in the 3-year period, while gram-negative organisms (mostly *E. coli*, *Klebsiella*, *Proteus*, *P. aeruginosa*, *Enterobacter*) increased markedly. *E. coli* increased resistance to AB-PC, *Klebsiella* to CEZ, and *P. aeruginosa* to GM; and *E. coli*, *Klebsiella* and *Enterobacter* increased sensitivity to CP. The drugs of first choice thus selected for controlling the 5 species of bacteria were: CEX, NA, CEZ and GM for *E. coli*; CEX, NA and CEZ for *Klebsiella*; CB-PC, AMK and SB-PC for *P. aeruginosa*; NA, TC and GM for *Enterobacter*. Then, sensitivity to CB-PC and SB-PC disks of *P. aeruginosa* and *Proteus* detected in the urine samples in 3 years was compared. *Proteus* showed no difference in sensitivity to the two agents, while *P. aeruginosa* was more sensitive to SB-PC than to CB-PC. It is, therefore, necessary to study the factors in the difference and to compare clinical usefulness of the two drugs.

尿からの分離菌や尿路感染の起炎菌などは、尿路疾患の変遷や薬物療法の変化などによって年々かわって行くといわれている。その傾向を知って臨床の場で活用することが必要である。

当院ではすでに7年間の病棟活動で集積された薬歴簿をもっているが、今回はこの3年間の尿路感染症患者薬歴簿を、

① 3年間の検出菌の特徴と年次変化

② グラム陰性菌5菌種の抗生物質、化学療法剤の感受率と年度別変化、及びその成績をもとにした当院の薬剤選択。

③ 3年間で検出された *Proteus*, *P. aeruginosa* についてのデスクによる CB-PC, SB-PC の感受性比較を考察したので報告する。

1. 対象患者

1975年1月から77年12月までの入院患者

1975年: 35症例, 11菌種, 128株

1976年: 38症例, 12菌種, 140株

1977年: 41症例, 12菌種, 154株

* 福岡市博多区千代5丁目 14-24; 14-24, Chiyo 5-chome, Hakata-ku, Fukuoka-shi, 812 Japan

2. 調査方法

検出菌: 定量培養 10^5 個以上の菌数を有意とした。

採取方法: 導尿, 中間尿, カテーテル留置尿。

デスク: 栄研トリデスク14種

Tetracycline(TC), Chloramphenicol (CP), Streptomycin (SM), Kanamycin (KM), Gentamicin (GM), Amikacin (AMK), Cephalexin (CEX), Cephazolin (CEZ), Ampicillin (AB-PC), Carbenicillin (CB-PC), Sulbenicillin (SB-PC), Colistin (CL), Nalidixic acid (NA), Sulfisoxazole (SA)

判定: デスク 11以上を感受性ありとした。

培地: BTB 培地, 血液カンテン培地, 110培地。

結 果

1) 3年間の菌別検出割合

年度別検出株数で菌別検出割合を検討すると, *Staphylococcus*, *Enterococcus*, 真菌は年々検出率が低下した。グラム陰性菌は検出率が年々増加した。

グラム陰性菌の菌別検出内訳(図1参照)は, *E. coli* が最も多かった。*Klebsiella* は増加傾向にあり, *Proteus* は77年大幅に減少した。*P. aeruginosa* は77年に減少し

たが、検出比率は大きかった。Enterobacter は77年に急増した。これら5菌種を加えた検出率は年々増加した。その他少数ながら Morganella, Citrobacter が3年間を通じ検出された。最近、注目されている Seratia は76年に1株検出されただけであった。

E. coli, Klebsiella, Proteus, P. aeruginosa, Enterobacter の5菌種について年度別症例検出率(図2参照)でみると、E.coli が最も多く3年間を通じ症例の半数に検出された。Klebsiella, P. aeruginosa は年々検出率が増加した。Proteus は77年に減少したが、検出比率は大きかった。Enterobacter は77年に急増した。

2) 薬剤感受性と年度別変化(表1参照)

E. coli, Klebsiella, Proteus, P. aeruginosa, Enterobacter の5菌種について感受性を検討した。

① E. coli : GM, CEZ, CEX, NA が3年間高感受性率であった。77年に AMK は全て感受性であり、CPは感受性率が増加した。AB-PC, TC は耐性が増加傾向にあった。

② Klebsiella : CEX, CEZ, CL, GM は高感受性率であったが、CEZ は77年耐性が大幅に増加した。77年

図1. 総株数あたりの菌別検出率

図2. 5菌種年度別症例検出率

に AMK は全て感受性であり、CP は感受性率が増加した。

③ Proteus : GM は高感受性率を示した。CEZ, CEX は低感受性率であった。

④ P. aeruginosa : CL は高感受性率を示し、77年 AMK が全て感受性であった。CB-PC, SB-PC は中程度の感受性率であり、GM は耐性が急速に増加した。

⑤ Enterobacter : CP, GM, TC が高感受性率を示し、77年CL, NA の感受性率増加が目立った。CEX, CEZ は

高耐性率であった。

3) デスク法による CB-PC, SB-PC の感受性比較

(図3, 図4参照)

Proteus で CB-PC, SB-PC のデスク感受性相関についてみると、両薬剤で感受性(-)が SB-PC 10株, CB-PC 11株あり、感受性のある株で両薬剤間に差のないもの11株であった。SB-PC 優位は4株であり、内訳は感受性+の差が1株、+の差が3株であった。CB-PC

表 1. 5 菌種の年度別薬剤感受性率 (カッコ内株数)

抗 生 剤	菌 種 年 度	E. Coli			Klebsiella			Proteus			Pseudomonas aeruginosa			Enterobacter		
		75	76	77	75	76	77	75	76	77	75	76	77	75	76	77
		%	%	%	%	%	%	%	%	%	%	%	%	%	%	%
TC		56 (36)	43 (30)	38 (52)	94 (18)	41 (17)	64 (25)	60 (15)	22 (18)	38 (8)	—	—	—	42 (12)	71 (7)	65 (17)
CP		59 (36)	57 (30)	91 (22)	94 (18)	59 (14)	90 (10)	47 (15)	78 (18)	33 (3)	—	—	—	33 (12)	71 (7)	80 (5)
SM		59 (36)	10 (29)	10 (21)	50 (18)	18 (17)	20 (10)	36 (14)	78 (18)	67 (3)	—	—	—	18 (11)	27 (6)	0 (4)
KM		62 (34)	77 (30)	71 (21)	59 (17)	59 (17)	30 (16)	33 (15)	89 (18)	67 (3)	—	—	—	42 (12)	33 (6)	20 (5)
GM		97 (33)	93 (30)	85 (55)	83 (18)	75 (16)	78 (23)	80 (15)	89 (18)	88 (8)	100 (13)	40 (25)	45 (20)	50 (12)	71 (7)	61 (18)
AMK		(0)	(0)	100 (12)	(0)	(0)	100 (9)	—	—	—	(0)	(0)	100 (3)	—	—	—
AB-PC		41 (34)	23 (30)	35 (55)	0 (18)	0 (17)	0 (23)	40 (15)	28 (18)	63 (8)	—	—	—	8 (12)	14 (7)	0 (17)
CB-PC		—	—	—	0 (12)	0 (11)	0 (18)	43 (14)	50 (8)	50 (4)	45 (11)	40 (20)	63 (19)	—	—	—
SB-PC		—	—	—	0 (14)	0 (11)	0 (18)	64 (14)	50 (8)	50 (4)	91 (11)	75 (20)	58 (19)	—	—	—
CEX		82 (33)	67 (30)	62 (55)	88 (17)	63 (16)	74 (23)	67 (15)	35 (17)	38 (8)	—	—	—	17 (12)	14 (7)	22 (18)
CEZ		91 (33)	90 (30)	78 (55)	72 (18)	76 (17)	61 (23)	80 (15)	33 (16)	50 (8)	—	—	—	17 (12)	14 (7)	22 (18)
CL		94 (36)	97 (30)	94 (54)	100 (18)	76 (17)	84 (25)	7 (15)	17 (18)	25 (8)	100 (13)	100 (25)	91 (22)	50 (12)	43 (7)	82 (17)
NA		75 (32)	63 (30)	75 (43)	41 (17)	25 (16)	32 (22)	40 (15)	35 (17)	50 (8)	—	—	—	60 (10)	43 (7)	67 (18)
SA		0 (36)	3 (30)	0 (21)	0 (18)	0 (17)	0 (10)	0 (15)	6 (18)	33 (3)	—	—	—	0 (12)	14 (7)	0 (4)

図 3. CB-PC・SB-PC 感受性テストについて

優位は2株で+の差であった。

感受性内訳はSB-PCは(卅)が多く、CB-PCは(卅)

が多かった。(卅)と(卅)を加えると、両薬剤はほぼ同比率を示した。(一)もほぼ同比率であった。

図4. *Pseudomonas aeruginosa*, *Proteus* の CB-PC, SB-PC に対する感受性内訳

P. aeruginosa におけるデスク相関は、(-) が SB-PC 12株, CB-PC 17 株, 感受性のある株で感受性に差のないもの21株であった。SB-PC 優位は15株あり、内訳は++の差が5株, +の差が10株であった。CB-PC 優位は+の差が2株であった。

感受性内訳は(++)は SB-PC が多く, (++)は両薬剤ともほぼ同比率であった。(+)、(-)は CB-PCが多かった。

考 察

3年間の検出割合の特徴は、グラム陽性菌の低下、グラム陰性菌の増加であり、猪狩ら¹⁾の報告と一致するが、松岡ら²⁾の報告にみるグラム陽性菌の徐増傾向は当病院ではみられなかった。又、猪狩ら¹⁾や松岡ら²⁾の報告にみる *Serratia* の検出率増加はなかった。

年度毎の *E. coli*, *Klebsiella*, *Proteus*, *P. aeruginosa*, *Enterobacter* の5菌種を総株数あたりと症例数での検出率で対比すると、*E. coli* は株数、症例数ともに検出率が最も高く、原因は AB-PC 耐性増加によると思われる。*Klebsiella*, *Enterobacter* で症例数と株数の検出率が増加した原因は、*Klebsiella* の AB-PC, NA 高耐性, CEZ 耐性増加, *Enterobacter* の CEX, CEZ, AB-PC 高耐性にあったと考える。*P. aeruginosa* の株数検出率低下, 症例検出率上昇の原因は、PC 系, Cephalosporin 系薬剤低感受性と CL, AMK 高感受性率によるものであり、*Proteus* の症例, 株数検出率低下の原因は GM 高感受性率であったと考える。

薬剤別感受性の特徴を考察すると、CEZ の *Klebsiella*

耐性率は清水³⁾の報告に比べ高率であった。GM で *P. aeruginosa* の急速な耐性増加は熊沢⁴⁾の報告と一致した。CP の *E. coli*, *Klebsiella*, *Enterobacter* の77年高感受性率の原因は使用制限のためと考える。菌検出動向は使用頻度の高い薬剤 (AB-PC, CEZ, CEX, GM, NA) の感受性変化に影響された。

つぎに尿路の主感染菌である5菌種 (*E. coli*, *Klebsiella*, *Proteus*, *P. aeruginosa*, *Enterobacter*) について感受性変化にもとづいて薬剤選択を考察した。(表2参照)

表2. 尿路感染における当病院での選択順位

菌 種	第一選択		第二選択	
	経口	注射	経口	注射
<i>E. coli</i>	CEX, NA	GM, CEZ	CP	CP, CL, AMK
<i>Klebsiella</i>	CEX	GM, CEZ	CP	CP, CL, AMK
<i>Proteus</i>	AB-PC CB-PC	GM, SB-PC CB-PC AB-PC		KM, SM
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	CB-PC	SB-PC CB-PC AMK		CL
<i>Enterobacter</i>	TC, NA	GM	CP	CP, CL

当病院のデータと猪狩¹⁾, 黒田ら⁵⁾の報告を参考に5菌種に対する選択薬順位を定め、ベッドサイドで薬剤師が医師に助言する場合の参考としている。

CB-PC, SB-PC のデスク感受性比較をみると、*Proteus* で CB-PC は(++), SB-PC は(++)が多い傾

向にあるが、両薬剤は相関性を示し、岡田ら⁶⁾、出口ら⁷⁾の報告と一致した。しかし、水野ら⁸⁾、小酒井⁹⁾の報告の CB-PC 優位や小栗ら¹⁰⁾の報告にみる SB-PC 優位はみられなかった。

P. aeruginosa の両薬剤ディスク感受性は、SB-PC に優位傾向がみられ、岡田ら⁶⁾、出口ら⁷⁾、水野ら⁸⁾、小酒井⁹⁾、小栗ら¹⁰⁾の報告と一致した。

結 語

菌検出割合は当院における頻用抗生剤 (AB-PC, CEZ, CEX, GM, NA) の感受性に大きく影響された。特に *Klebsiella*, *Enterobacter* の検出率増加は、頻用抗生剤 AB-PC, CEZ に対する低感性率が原因と思われる。CB-PC, SB-PC のディスク感受性において、*Proteus* は両薬剤間に相関がみられ、*P. aeruginosa* は SB-PC 優位傾向であった。

文 献

- 1) 猪狩 淳: The Japanese Journal of Antibiotics, XXX-8, 596 (1977).
- 2) 大川光央, 折戸松男, 菅田敏明, 島村正喜, 岡所明, 平野章治, 中下英以助, 黒田恭一: 泌尿器科紀要, 23, 493 (1977).
- 3) 清水喜八郎: 内科, 39, 1104 (1977).
- 4) 熊沢浄一: 治療, 59, 41 (1977).
- 5) 松岡俊介, 神永陽一郎: 臨床泌尿器科, 31, 813 (1977).
- 6) 岡田 淳, 小酒井望, 小栗豊子: 日本臨牀(別冊), 4, 3 (1976).
- 7) 出口浩一, 小田清次, 佐藤佳子, 中村 保, 横沢教子: The Japanese Journal of Antibiotics, XXVIII-6, 786(1975).
- 8) 水野加代, 清瀬 潤: 臨牀と研究, 52, 3715 (1975).
- 9) 小酒井望: 新薬と臨床, 22, 1317 (1973).
- 10) 小栗豊子, 吉村千秋: 新薬と臨床, 22, 2113(1973).