非特異性尿路感染症

I 脊損患者の尿路感染症の臨床的特徴

近 藤 賢
梶 田 一 之
三 木 信 男
関東労災病院泌尿器科

NONSPECIFIC INFECTION OF THE URINARY TRACT : I CLINICAL ASPECTS OF THE URINARY TRACT INFECTIONS IN TRAUMATIC PARAPLEGICS

Masaru Kondo, Kazuyuki Kazita and Nobuo Miki

From The Department of Urology, Kanto-Rohsai Hospital, Kawasaki, Kanagawa

I 緒 言

脊髄損傷の急性ショック期或は回復慢性期の何れの時期においても非特異性尿路感染症は直接に又間接に腎不全を進行させる原因として極めて重要な合併症である。

脊髄損傷患者（脊損患者と略す）の尿には発熱の有無にかかわらず沢山の白血球及び細菌を認めることが多い。無熱で膿尿・細菌尿のある時は非特異性尿路感染症の慢性型、有熱で膿尿・細菌尿があり且つ尿路以外に発熱の原因が認められぬ時はその急性型と考えることにする。

急性型の場合解熱せしめることはさして困難なことではないが、尿中の白血球及び細菌を消失させることは容易でなく、たとえ消失させることが出来ても間もなく再び感染をおこし、慢性型に移行することが多い。

慢性型の場合病的所見は殆んど膿尿と細菌尿だけのことが多い。この膿尿細菌尿を根治させることは現在の抗菌性薬剤を充分に使用しても仲々困難である。

脊損患者に合併する非特異性尿路感染症が難治な理由は種々考えられるが、一般的に感染症の抗菌性薬剤療法が奏効せぬ理由としてあげられている感染菌の耐性獲得、菌交代、混合感染、再感染、投与薬剤の抗菌作用が感染菌に到達しがたいような条件の存在、或は感染防禦力の低下等て充分説明しうる様である。もし上記の理由で脊損患者の非特異性尿路感染症の難治な原因が説明されるとするならばそれらの原因のうちの何れが臨床上最も重要であるかを評価することが必要となってくる。嚴

密にいうならばかかる評価を行うことは現状においては不可能ともいえよう。しかし臨床的にそれらの重要度を推定し、治療法の改善を試みることは必ずしも不可能でなく是非必要なことと思われる。

この様な考えから当院入院中の脊損患者の尿路感染菌について行つた細菌学的検査の成績を整理し、耐性獲得、菌交代、混合感染、再感染等の要因がどの程度に関与しているかを検討すると同時に今後に残された問題を出来るだけ明確にしようと若干の考察を試みた。

II 尿路感染菌の構成

(1) 同定検査：

腸内細菌の同定のために (i) Kligler 培地, (ii) SM 培地, (iii) クエン酸ナトリウム培地, (iv) SIM 培地, (v) プドウ糖磷酸塩ペプトン水, (vi) 尿素培地を、球菌の同定に Staphylococcus 培地 110を用いた。

第1表 尿路感染菌の種類

分 類	症例数	分離回数
Escherichia	14	23
Citrobacter	6	14
Klebsiella	2	2
Proteus	30	62
Providencia	3	4
菌 型 不 明 桿 菌	3	4
Pseudomonas	7	20
Staphylococcus albus	20	28
Staphylococcus aureus	17	29

第2表 尿路感染菌の構成 (A群) 1～3週間

症 例	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18;
検 査 回 数	2	2	3	3	2	2	2	2	2	3	3	2	3	3	3	3	3	3
Escherichia	2								2			1				1	2	
Citrobacter												2						2
Klebsiella															1			
Proteus		2	3		2	2	2	2		2	2	1	1	1	2		1	1
Providencia														1				
菌型不明桿菌																2		
Pseudomonas				3										1				
Staph. albus					2	1	1					2		1	1			2
Staph. aureus								1	1				1			1		
増 菌 陰 性										1	1							

第3表 尿路感染菌の構成 (B群) 1～3月

症 例	1	2	3	4	5	6	7	8
検 査 回 数	2	4	3	5	4	2	2	2
Escherichia			2		2	1	1	1
Citrobacter								
Klebsiella						1		
Proteus	2	4		2			1	1
Providencia					2			
菌型不明桿菌								
Pseudomonas								
Staph. albus		1	1			1	1	
Staph. aureus		1	1	5	3			
増 菌 陰 性			1					

第4表 尿路感染菌の構成 (C群) 4～6月

症 例	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
検 査 回 数	7	9	8	7	7	6	6	4	4	4
Escherichia		1	1			5				
Citrobacter		2	3		4			1		
Klebsiella										
Proteus	7	3	4	6	1		2		1	1
Providencia					1					
菌型不明桿菌				1		1				
Pseudomonas		3					4	3	3	3
Staph. albus	2	4		1	1	1		1	1	2
Staph. aureus	1	2		5	2	1	1		1	1
増 菌 陰 性					1					

培地上の形態及びグラム染色性をみた上で上記7種の培地により示される生化学的性質から桿菌については属までの決定を、球菌については種までの決定を行った。

腸内細菌の分類は1959年の Kauffman の分類に従った。

(2) 分離菌株：

脊損41症例に133回の同定検査を行った(第1表)。Proteus 62回, Staphylococcus aureus 29回, Staphylococcus albus 28回, Escherichia 23回, Pseudomonas 20回, Citrobacter 14回, Providencia 4回, 菌型不明

桿菌4回, Klebsiella 2回を分離した。

(3) 混合感染：

41症例中1回の同定検査しか行わなかった5症例を除いた36症例について1週乃至6月間に2～9回の同定検査を行った。1～3週間に2～3回の検査を行った18症例をA群(第2表), 1～3月間に2～5回の検査を行った8症例をB群(第3表), 4～6月間に4～9回の検査を行った10症例をC群(第4表)とする。

感染菌の構成に変化を認めなかった症例はA群で5例(症例1～5)27%, B群では1例(症例1)12%, C

群には1例もない。

桿菌感染の認められなかったことのある症例はA群に2例、B群に1例、C群に1例あるが、A群の2例及びC群の1例は感染菌陰性の時を除けば毎回桿菌感染がある。又球菌感染が常に認められた症例はA群に2例、B群に1例でC群にはない。

これらの成績から尿路感染菌の構成は1～3週間でも約1/3の症例で変化し、長期間検査をつづけると変化する症例が次第に増加し、4～6月間では全例で変化するこゝと、尿路感染菌の主要の部を桿菌がしめることが分る。

桿菌と球菌の混合感染はA群で11例61%に、B群で6例75%に、C群で9例90%に認められ、検査期間が長くなるに従い桿菌と球菌の混合感染をおこしたことのゑる症例が増加する(第5表)。これら混合感染を認めた症例に行つた検査中混合感染はA群11例27回のうち13回48%、B群6例20回中11回55%、C群9例55回中25回45%に認められ、各群を通じて大よ50%である。

(4) 菌交代：

同定検査を2回行つてその両者を比較すると(i)球菌のみで同種、(ii)桿菌のみで同属、(iii)桿菌同属、球菌同種、(iv)球菌のみで異種、(v)桿菌同属、球菌異種、(vi)桿菌のみで異属、(vii)桿菌異属、球菌同種、(viii)桿菌異属、球菌異種、(ix)菌消失の9種類の組合せがある。この(i)(ii)(iii)を菌交代(一)、(iv)～(viii)を菌交代(十)と表現することにする。

かかる菌交代の有無と無処置1～3週群及び2月群、感性薬剤群及び耐性薬剤群について検討する。薬剤の投与期間は5～15日である(第6表)。

菌交代(十)はどの群でも菌交代(一)よりも多く、

第5表 混合感染症例

		混合感染症例		混合感染回数	
A群	1～3週	18例	11例 61%	13/27	48%
B群	1～3月	8例	6例 75%	11/20	55%
C群	4～6月	10例	9例 90%	25/55	45%

全体としてみると菌交代(一)21例、菌交代(十)36例である。菌消失は感性Km群2例、感性Tc群1例及び耐性NFT群1例の計4例である。

菌交代(一)のうち最も多いのは同属桿菌のみの場合であり、菌交代(十)では桿菌同属球菌異種、次いで桿菌異属球菌異種の場合である。

今回の同定検査は前述したように桿菌については属までの、球菌については種までの検査しか行つていない。従つて菌交代(一)といつても同属桿菌、同種球菌が同定されたということしか意味しない。更に詳細な同定検査を行えば一層多くの菌交代が認められる可能性が強い。この点に関し薬剤感受性の項でもう一度ふれる。

(5) 菌交代の機序：

尿路感染菌の交代がおこる機序としては先ず外部よりの新しい細菌の感染、すなわち再感染が先ず考えられる。これは何らかの経尿道的操作を行つた場合には適切であろう。しかしその様な操作を行わなかつた今回の症例にみられる菌交代の説明には適当でない。後部尿道の常在菌の増殖による膀胱感染を考え、それをも再感染とすれば説明は可能である。この様な逆行性再感染と同時にリンパ行性、血行性感染をも考慮にいれるべきであり、又発見しえなくても各種桿菌や球菌の混合感染があると仮定し、何らかの理由により主要感染菌の交代がおこつてくると考えることも出来る。

第6表 尿路感染菌の構成

		菌交代（一）				菌交代（十）						菌 消 失
桿 菌		（一）	同	同	（小計）	（一）	同	変	変	変	（小計）	
球 菌		同	（一）	同		変	変	（一）	同	変		
無処置	1 月	1	2	0		0	2	1	2	0		0
	2 月	0	1	0		0	0	1	0	2		0
感 性	K m	0	2	0		0	1	0	0	0		2
	T c	0	1	0		0	1	0	0	2		1
耐 性	K m	0	4	0		0	4	1	0	0		0
	S M T	1	1	1		0	6	2	0	1		0
	N F T	0	7	0		0	5	0	0	5		1
計		2	18	1	21	0	19	5	2	10	36	4

この様に種々の可能性を考慮にいれて尿路感染菌交代の機序を明らかにしてゆくことは極めて重要なことと思われる。

III 尿路感染菌の薬剤感受性

(1) 感受性検査：

尿路感染菌の感受性検査のために培地は Blood agar を使用し、ディスクによる直接法で感受性を判定した。ペニシリン (Pe), ストレプトマイシン (Sm), クロラムフェニコール (Cp), テトラサイクリン (Tc), エリスロマイシン (Em), スルファイソキサゾール (SIX), スルファメチルチアジアゾール (SMT), オレアンドマイシン (Om), カナマイシン (Km), コリスチン (Col) の10種の薬剤は昭和ディスクを使用した。ニトロフラントイン (NFT) はエール社のディスクを用い、阻止帯がディスク辺縁から4mm乃至それ以上を感性, 4mm以下を耐性と判定する様という指示に従った。

(2) 薬剤別耐性：

脊損61症例に尿路感染菌の感受性検査を行った。検査回数は Pe, Sm, Cp, Tc, Em, SIX, SMT の7剤について

は 225~231回, Om は 154回, Km, Col, NFTについては 101~ 119回である。阻止帯内における菌の発育がみられた場合は不完全感性とした (第7表)。

耐性の発生頻度は Km20%, Col41%, Sm 56%, Cp 80%, Tc 81%, NFT 83%, Em 86%, Pe 91%, SIX 94%, SMT 97%, Om 97%と次第に高くなる。

Om は未使用薬剤であるから97%の耐性は尿路感染菌の多くをしめる桿菌の自然耐性であろう。Km, Col, NFTも未使用薬剤であり、表の成績には試用後の成績も若干ふくまれているが Km20%, Col41%, NFT83%は大体自然耐性とみなしてよいであろう。多剤耐性菌尿路感染症治療によいといわれている NFT に対する耐性の発生頻度が高いのは意外であつた。

(3) 多剤耐性：

11種の薬剤に対する感受性を脊損50症例について検査した (第8表)。11剤中の耐性薬剤数が9剤以上の症例は50例中80例60%。6剤以上の症例は45例90%である。すなわち11剤中6剤以上に耐性をもつ症例が90%をしめるという強い多剤耐性がみとめられる。

第7表 尿路感染菌の薬剤感受性

	Pe	Sm	Cp	Tc	Em	SIX	SMT	Om	Km	Col	NFT
検査回数	226	226	226	226	226	225	231	154	119	101	110
感 性	20	92	39	39	27	12	7	8	81	46	18
不完全感性	0	8	6	4	4	2	1	0	14	14	1
耐 性	206	126	181	183	195	211	223	146	24	41	91
耐性率%	91	56	80	81	86	94	97	97	20	41	83

第8表 多剤耐性

11剤中 耐性薬 剤数	1年 未満	1~ 2年	2~ 3年	3~ 4年	5年 以上	計
11	1	1	0	0	0	2
10	1	5	1	3	1	11
9	4	6	2	2	3	17
8	1	1	1	2	0	5
7	0	1	2	1	1	5
6	1	0	2	2	0	5
5	0	0	0	1	0	1
4	0	0	0	1	0	1
3	0	0	1	0	0	1
2	1	0	0	0	0	1
1	0	0	0	1	0	1
0	0	0	0	0	0	0
計	9	14	9	13	5	50

受傷後の経過年数別に多剤耐性の頻度をみると9剤以上の耐性は受傷後1年未満では9例中6例, 1~2年では14例中12例, 5年以上では5例中4例で60~80%をしめているが, 受傷後2~3年では9例中3例, 3~4年では13例中5例で30~40%にすぎない。6剤以下の耐性は受傷後1年未満では9例中2例, 1~2年では14例中1例, 5年以上では5例中1例で20%以下であるが, 受傷後2~3年では9例中5例, 3~4年では13例中6例で50%前後である。すなわち受傷後2年未満及び5年以上の症例には強い多剤耐性がみられるが, 受傷後2~4年の症例の耐性はそれほどでない。この成績から早急に結論を導くことは避けるべきであろうが, 受傷後の種々の機会に化学療法剤や抗生物質を濫用するために尿路感染菌が次第に耐性を獲得してゆくという漸進的耐性獲得の仮定に対しては否定的である。

(4) 耐性薬剤数の変化：

5 剤乃至それ以下の薬剤に耐性な 5 症例について約半年にわたる感受性検査の成績を順にならべてみると耐性薬剤数の減少が認められる（第 9 表）。症例 1 では 5 剤から 2 剤に，症例 3 では 6 剤から 5 剤に，症例 4 では 6 剤から 4 剤に，症例 5 では 6 剤から 1 剤に耐性薬剤が減少している。

第 9 表 5 剤以下に耐性の症例

症例	受傷後年数	耐性薬剤数/検査薬剤数
1	1 年未満	5/7 → 4/7 → 2/11
2	2 年 8 月	2/8 → 3/11
3	4 年 11 月	6/10 → 5/11
4	3 年 3 月	4/7 → 3/7 → 6/8 → 4/11
5	3 年 3 月	4/7 → 6/8 → 1/11

薬剤投与による耐性薬剤の増加は衆知の事実であるが耐性薬剤の減少は今迄殆んど指摘されたことがない。この様な耐性薬剤の減少が同一感染菌の耐性喪失を意味するのか或は耐性の異なる菌と交代することを意味するかは

不明であるが，ディスク法による感受性検査の成績にもとづいて薬剤選擇を行う臨床の立場からすれば耐性薬剤数の減少は極めて好都合なことである。

かかる耐性薬剤数の減少が又増加がどの様な条件のもとにおこるかを菌交代（－）群及び菌交代（＋）群につき，又無処置群，感性薬剤投与群及び耐性薬剤投与群につき検討を行う。

(i) 菌交代（－）群

菌交代（－）の 21 症例は無処置群 4 例，感性薬剤投与群 3 例，耐性薬剤投与群 14 例である（第 10 表）。

2 回の感受性検査を比較して感受性に変化のない症例は各群を通じて 1 例もない。耐性の減少を認めた剤数を I，増加を認めた剤数を D とし I/D という比を求めると無処置群及び感性 Tc 群は 0，感性 Km 群は 2.6，耐性 Km 群は 9，耐性 SMT 群は 2，耐性 NFT 群は 1.1 である。

(ii) 菌交代（＋）群

菌交代（＋）の 36 症例は無処置 1 ～ 3 週群 5 例，2 月群 3 例，感性薬剤群 4 例，耐性薬剤群 24 例である（第 11

第 10 表 菌交代（－）

		症 例	同 一	変 化		I / D
				耐性減少 I	耐性増加 D	
無 処 置	1 週～1 月	3	0	0	6	0
	2 月	1	0	0	1	0
感 性	K m	2	0	8	3	2.6
	Tc	1	0	0	4	0
耐 性	K m	4	0	9	1	9
	SMT	3	0	4	2	2
	NFT	7	0	7	6	1.1
計		21	0	28	23	

第 11 表 菌交代（＋）

		症 例	同 一	変 化		I / D
				耐性減少 I	耐性増加 D	
無 処 置	1 週～1 月	5	4	0	3	0
	2 月	3	0	4	2	2
感 性	K m	1	0	0	1	0
	Tc	3	0	1	4	0.2
耐 性	K m	5	0	4	1	4
	SMT	9	4	7	4	1.7
	NFT	10	1	10	12	0.8
計		36	9	26	27	

表)。

感受性の変化のない症例は無処置 1～3 週群 4 例，耐性 SMT 群 4 例，耐性 NFT 群 1 例の計 9 例である。残る 27 例では感受性が変化しているので菌交代（一）群と同様に I/D を求めると無処置 1～3 週群及び感性 Km 群は 0，無処置 2 月群は 2，感性 Tc 群は 0.2，耐性 Km 群は 4，耐性 SMT 群は 1.7，耐性 NFT 群は 0.8 である。

(iii) 使用薬剤による I/D 比：

耐性減少の剤数 I と増加の剤数 D とから求めた I/D 比は 1 以上の時には耐性薬剤数を減少させる傾向が強いことを，1 以下の時には増加させる傾向が強いことを意味している。この I/D 比を菌交代の有無別に，又使用薬剤別にまとめると使用薬剤によりその傾向に明らかな相違があることが分る（第12表）。

第12表 感受性の I/D

		菌交代(一) 21例	菌交代(+) 36例	計57例
無処置	1 週～1 月	0	0	0
	2 月	0	2	1.3
感 性	Km	2.6	0	2
	Tc	0	0.2	0.1
耐 性	Km	9	4	6.5
	SMT	2	1.7	1.8
	NFT	1.1	0.8	0.9

菌交代の有無によらず I/D 比が 1 以上なのは耐性 Km 及び耐性 SMT 群である。又無処置群の I/D 比 0～1.3 より大きいのは感性 Km 群 2，耐性 Km 群 6.5，耐性 SMT 群 1.8 であり，感性 Tc 群 0.1，耐性 NFT 群 0.9 は無処置群の範囲内である。すなわち感性及び耐性 Km，耐性 SMT 投与は尿路感染菌の耐性剤数を減少させる傾向が強く，感性 Tc 及び耐性 NFT 投与は耐性剤数を減少させる傾向があるとはいい難い。以上の成績からみればかかる傾向の相異は非常にはっきりしており，少数例からえられた偶然にもとづくものではないかという疑問もあるが，薬剤の性質によるものではないかと思わせる。

(5) 耐性獲得及び伝達：

生体内における感染菌の耐性化は薬剤の間接乃至直接の作用による (1) mutation & selection と (2) adaptation or induction が同時に 或はいづれかが 主役を演じて行われると考えられている。しかし薬剤投与により感染菌が次第に耐性を獲得してゆくということは結核

症に対する Sm 投与時の結核菌以外には証明されていない。従つて非特異性尿路感染菌の耐性獲得の機序は mutation & selection によるという見解が現在の定説といえよう。このような遺伝的な突然変異による耐性の獲得 (mutation) 及び特殊な環境のもとに耐性獲得菌が残存増殖する (selection) という立場からすれば感受性が異なることは菌株が異なることを意味する。もしこの見解が正しいとすれば同定検査で菌交代（一）とされた症例で感受性の変化のない例が 1 例もなかったことは全例に菌交代があつたことを示している。

現在の定説である mutation & selection の立場から菌交代 (+) で感受性同一の症例があることを説明するのは少々困難である。これは多剤耐性赤痢菌に関し秋葉・三橋・渡辺・落合等によりなされた腸内細菌相互間における耐性の直接伝達という考え方を導入すると容易に説明がつく。尿路感染菌は腸内細菌科の桿菌が多く，しかも混合感染をしていると推測されるから尿路感染菌相互間に細菌性赤痢の研究で確かめられた耐性の直接伝達が行われていると仮定してもそれほど無理ではなからう。しかしその実態については今後の検索をまつ以外はない。

IV 耐性薬剤投与

感染症の治療に抗菌性薬剤を使用する適応は疾患ではなく特定の細菌による感染である。従つて感染菌の薬剤感受性をしらべ感性薬剤を撰擇投与することが抗菌性薬剤を投与する場合の必須の条件であり，耐性薬剤投与は禁忌とされている。非特異性尿路感染症の治療も当然この基本的原則に従つて行ふべきであるとされている。

脊損患者の非特異性尿路感染症において頻回の尿路感染菌の交代，耐性薬剤の変動がみられることは既にのべた。又感性薬剤を投与すると尿路感染菌の薬剤感受性が変化し，感性薬剤もすぐに耐性薬剤となつてしまう。従つて非特異性尿路感染症に耐性薬剤投与が本当に禁忌であるならば抗菌性薬剤の投与は行わない方がよいといえよう。大体耐性薬剤投与は禁忌といわれているが，非特異性尿路感染症の場合どの様な不都合が生ずるのであろうか。その点について脊損患者の非特異性尿路感染症に無意識に或は意識して耐性薬剤投与を行つた成績を無処置時及び感性薬剤投与時の成績と比較検討した。

抗菌性薬剤の尿路感染症に及ぼす効果を検鏡上の尿中白血球及び細菌の増減から観察した。すなわち尿路感染症における生体反応の消長を尿中白血球数で，細菌の活動性を尿中細菌数でみた。そうして比較の都合上白血球，

第13表 尿中白血球・細菌の検鏡所見

		E		同 一	L 増加	E/L
		消 失	減 少			
無 処 置	白血球	0	4	3	2	2
	細菌	0	3	5	1	3
感 性	Km	白血球	0	3	1	3
		細菌	2	3	0	0
	Tc	白血球	0	2	2	1
		細菌	1	4	0	0
耐 性	Km	白血球	0	4	3	3
		細菌	0	4	2	4
	SMT	白血球	0	5	2	3
		細菌	1	4	4	1
	NFT	白血球	0	5	4	8
		細菌	0	6	1	10

細菌の消失乃至減少を認めた症例数Eと増加を認めた症例数Lとから E/L という比を白血球，細菌のそれぞれについて求めた．この比は大きい程分子である消失減少症例数が増加症例数にくらべ多いことを意味する．

無処置時の白血球の E/L は 2，細菌の E/L は 3 である．これを (2，3) と表現することにすれば感性 Km (3，∞)，感性 Tc (2，∞)，耐性 Km (1.3，1.0)，耐性 SMT (1.7，5)，耐性 NFT (0.6，0.6) である (第13表)．無処置時と比較して有効なのは感性 Km，感性 Tc 及び耐性 SMT の 3 種であり，耐性 Km，耐性 NFT は有害である．

尿中白血球及び細菌の E/L，それに前述した薬剤感受性の I/D の 3 者から耐性薬剤投与の効果をみると耐性 SMT は E/L，I/D とともに無処置時より大きく，耐性 Km は E/L は小さいが I/D は非常に大きく，耐性 NFT は E/L，I/D とともに小さい．すなわち耐性 SMT 投与は有意義であり，耐性 Km 投与も無意味でない可能性が高いが，耐性 NFT 投与は有害である可能性が高い．この結果と耐性発生頻度 (第 7 表) が SMT で 97%，Km で 20%，NFT で 83% であることを考えあわせると SMT と Km は臨床的に使用しやすい薬剤であり，NFT は使用しにくい薬であるという差が明瞭である．

非特異性尿路感染症に耐性薬剤を投与することは必ずしも禁忌でなく，薬剤によつては耐性菌尿路感染症に投与して充分の効果を期待するということになる．

もしかかる事実があるとするならば非特異性尿路感染症の治療に使用する抗菌性薬剤については耐性菌尿路感

染症に投与した場合に無処置時よりも望ましい効果がえられる可能性が強いかな否かを検討しておくことが臨床的に極めて重要であるということになる．更に又この様な見解をもつということは抗菌性薬剤療法の適応は特定の細菌感染であり，耐性薬剤投与は禁忌であるという従来の根本原則を否定することになる．

もしかかる仮定は誤った検査法にもとづく考察で問題とするに足りないとする次の様なことを考えねばならない．すなわちディスク法による判定はディスクの規格が統一されていない為に信頼しえない，或はディスクの規格は統一されているがディスク法による判定には検者の技術差が多分に加わるので信頼しえない，或はどんなに厳密に行つてもディスク法自体欠陥があるので信頼しえない，或はディスク法は信頼してもよいが病原菌以外の菌の薬剤耐性を検しているのでは無意味である等々とあげることが出来る．

臨床的には抗菌性薬剤の選擇は感受性検査の成績にもとづくべきであるといわれており，一般には感受性検査はディスク法で行われている．もしディスク法による判定がそれほど信頼するに足りないものであるならば薬剤選擇は何を基準として行えばよいのか．又感染菌のうちから病原菌をえらび出して耐性検査を行わねば意味がないということは正しいのであろう．しかし特異性感染症の場合とは異り非特異性尿路感染症の場合にはそれは現在では不可能に近いことである．もし非特異性尿路感染症についてそうした検査を行わねばならぬとすれば臨床的には如何なる方法で行えばよいのか．

要するに耐性菌尿路感染症に耐性薬剤を投与すると薬剤によつては有効なことがあるという仮定に賛成するにしても又反対するにしても、抗菌性薬剤療法に関する従来の定説について根本的な再検討を行う必要があるということだけは明らかである。

V 総括及び結語

脊損患者に合併する非特異性尿路感染症が現在の抗菌性薬剤療法によつても仲々難治である原因を出来るだけ明確にしようという意図をもつて脊損患者の尿路感染症について行つた細菌学的検査の成績を整理し検討を行った。

(1) 尿路感染症はグラム陰性桿菌とグラム陽性球菌である。前者について属までの決定を、後者について種までの決定を行った。

(2) 尿路感染症の構成は1～3週間でも約1/3の症例で変化し、4～6月では全例で変化している。

(3) 桿菌と球菌との混合感染は60～90%の症例に認められた。

(4) 菌交代の発生頻度を無処置群、感性薬剤投与群及び耐性薬剤投与群に分けて検すると、何れの群でも菌交代(+)の症例数が菌交代(−)の症例数より多く、全体として菌交代(−)21例、菌交代(+)36例であつた。

(5) 菌交代の機序を明らかにすることが将来における重要問題であることを述べた。

(6) 11種の薬剤に対する感受性検査をディスクによる直接法で検査した。

(7) 11剤中カナマイシン、コリスチン、ストレプトマイシンの3剤のみが耐性発生頻度60%以下であり、残る8剤はすべて80%以上であつた。

(8) 11剤中6剤以上に耐性な症例は50例中45例90%であつた。

(9) 11剤中9剤以上に耐性の症例は受傷2年末満及び5年以上では60～80%であるに反し、受傷後2～4年では30～40%にすぎない。従つて抗菌性薬剤を受傷後濫用したために尿路感染症が漸進的に耐性を獲得してゆくという仮定に対しては否定的である。

(10) 耐性薬剤が11剤中5剤以下の5症例についてそこに至つた経過をみると耐性薬剤数の減少が明らかである。

(11) 耐性薬剤数の減少が同一細菌の耐性喪失を意味するか、異つた細菌の感染がおきたことを意味するかを検討する目的で菌交代の有無別に成績をまとめた。その結果菌交代(−)群の中には感受性同一の症例は1例もなかったが、菌交代(+)群では25%の症例において感受性が同一であつた。

(12) この事実を説明するために耐性獲得及び伝達に関する考察を行い、現在それに関し定説といわれる

mutation & selection の立場のみでは不十分であり、耐性の直接伝達も考慮すべきことを述べた。

(13) 耐性薬剤数の増加及び減少を無処置群、感性薬剤投与群及び耐性薬剤投与群と分けて検した。その結果投与薬剤によりその傾向に差が生じるのではないかとと思われる成績をえた。

(14) 耐性薬剤投与が耐性菌尿路感染症にいかなる意味をもつか検討した。

(15) 投与薬剤の効果は尿中白血球及び細菌の増減から判定した。その結果スルファメチルチアジアゾールは耐性菌尿路感染症に投与して有効な可能性が強く、カナマイシンは無処置時と同程度であり、ニトロフラントインは有害な可能性が強い。すなわち耐性薬剤投与は非特異性尿路感染症に関しては必ずしも禁忌でなく、薬剤によつては有効な可能性が強いこともあることが分つた。

(16) この成績を耐性発生率がスルファメチルチアジアゾールでは97%、カナマイシンでは20%、ニトロフラントインでは83%であることと合せ考えると尿路感染症治療に際しスルファメチルチアジアゾールとカナマイシンは使用しやすいが、ニトロフラントインは使用範囲がごくせまいということになる。

(17) 薬剤によつては耐性菌尿路感染症に投与して有効な可能性が強いという成績を肯定すると抗菌性薬剤療法に関する従来の根本原則を否定することになり、否定するとディスク法による感受性検査法の再検討或は尿中病原菌の確認方法の確立という極めて基礎的な問題の検討を行わねばならなくなる。要するに感染或は感染症という様な基本的な事柄に関する再検討から出発しなす必要があることはどちらの立場をとるにしても避けられない。

(本文の要旨は日本泌尿器科学会第25回東部連合地方会、第254回日本泌尿器科学会東京地方会、第259回日本泌尿器科学会東京地方会において発表した。

稿を終るに当り検査に協力をおしまれなかつた臨床検査室岡本正孝氏及び看護婦諸嬢に深く感謝します。)

参考文献

- 1) Brauch, Starkey & Power: Canad. M.A.J., 81, 175, 1959.
- 2) Cook: Campbell's Urology, p. 503, W.B. Saunders Company, 1957.
- 3) 堂野前, 螺良: 日本医事新報, 1950, 17, 1961.
- 4) Garrod: Brit. Med. Bull., 16, 23, 1960.
- 5) Gould: Brit. Med. Bull., 16, 29, 1960.
- 6) Kass & Zangwill: Biology of Pyelonephritis, p. 663, Little, Brown & Company, 1959.
- 7) 近藤: 泌尿紀要, 7, 540, 1961.