神経因性膀胱に伴う慢性尿路感染症

—尿路管理法の相違による感染菌の動態について—

	黒	川	順	二
都立大久保病院	安	富	祖	久明
	細	田	和	成
	平	賀	聖	悟
埼玉医科大学泌尿器科学教室 (主任: 岡田耕市教授)	坂	本	修	一
	中	目	康	彦

CHRONIC URINARY TRACT INFECTION OF THE PATIENT WITH NEUROGENIC BLADDER

—With Special Reference to Bacteriological Study in Relation to the
Kinds of Urological Management—

Junji Kurokawa, Hisaaki Afuso and Kazushige Hosoda

Department of Urology, Metropolitan Ohkubo Hospital

Seigo Hiraga, Shuichi Sakamoto and Yasuhiko Nakame

Department of Urology, Saitama Medical School

(Director: Prof. K. Okada)

Bacterial culture was performed on 45 patients of urinary tract infection with neurogenic bladder to investigate causative organisms, infective rate, bladder function, and urological management. Majority of the subjects were under urological management for more than 3 months. As the causative diseases of neurogenic bladder, 17 cases of brain bladder, 20 cases of spinal cord bladder, and 8 cases of peripheral neuropathic bladder were included. Urine specimen was obtained as scrupulously as possible in a sterile manner by the use of the Nélaton catheter. Cultures of organisms were made aerobically and anaerobically on all the cases. Urodynamic studies performed were cystometry, urethral pressure profilometry, and sphincter electromyography to determine the types of neurogenic bladder.

The rate of positivity in urinary bacterial culture under our urological management was 24 cases out of 45 (53%), in which polymicrobial infection was observed in 12 cases (27%). The cystometric patterns were classified into 5 patterns, and in relation to infection, cases of flaccid bladder that had the largest amount of residual urine compared to any other patterns showed the highest infective rate of 61%. However, of 3 other bladder types, uninhibited bladder, spastic bladder, and normal type, all of which showed similar residual urine of 60—74 ml, the normal type had a significantly low infective rate. As a result of isolation, 108 strains were detected in a total of 92 urinary microbial cultures. Among the aerobic organisms detected, Gram-positive *Streptococcus faecalis* was the largest in number, 34 strains (31.4%), followed by Gram-negative *Proteus* group in 15 strains (13.9%) and *Escherichia coli* in 13 strains (12.0%). Only 6 strains (5.0%) of anaerobic organisms were detected. From the results of the study in the present series, of the causative organisms, the Gram-positive *Streptococcus faecalis* became more frequent. Yearly changes in chronic urinary tract infection of neurogenic bladder, transition of bacterial species under urological management, and also problems of anaerobic infection were discussed.

要旨：神経因性膀胱患者45名の慢性尿路感染症について、尿中細菌培養検査を行い起炎菌、感染率、膀胱機能、管理方法などについて検討を行った。対象患者は3カ月以上の尿路管理期間の経過をもった症例が大多数で、原疾患としては脊髄損傷、脳血管障害など多種の疾患による神経因性膀胱であった。採尿は可能な限り厳密な無菌操作によるカテーテル採尿を行い、細菌培養は、好気性、嫌気性培養をすべての症例について行った。Urodynamic study としては、膀胱内圧測定、尿道波形測定、外尿道括約筋々電図測定を行い神経因性膀胱を5型に分類しタイプを決定した。われわれの管理法下における尿中細菌培養での陽性率は、45例中24例（53%）であった。そのうち混合感染は12例（27%）に見られた。膀胱内圧測定と感染との関係では、flaccid bladder 症例で残尿が多く61%と最も高い感染率を示した。しかし残尿60~74mlと同程度の残尿を示した uninhibited bladder, spastic bladder, normal type の3型では normal type が著明に低い感染率であった。分離菌では合計92回の尿中細菌培養検査で108株が検出された。好気性菌では Gram 陽性菌の *Streptococcus faecalis* が34株（31.4%）と最も多く、つづいて Gram 陰性菌の *Proteus* 族が15株（13.9%）、*Escherichia coli* が13株（12.0%）であった。嫌気性菌は6株（5.0%）にすぎなかった。年次的に見ると一時低下していた Gram 陽性菌である *Streptococcus faecalis*, *Streptococcus faecium* の *Enterococcus* が再び増加していた。

結 言

神経因性膀胱に伴う慢性尿路感染症は、膀胱機能障害を増悪させる因子となるばかりでなく、上行性感染により患者の生命をも左右する重要な問題となる。この慢性尿路感染症の起炎菌は時代とともに変化しており、現時点においてその動態を明らかにすることは尿路管理を行う上で最も重要な問題の1つといえる。

今回、われわれはカテーテル導尿法により膀胱尿の可能な限り厳密な無菌的採取を行い、現状の尿路管理下における神経因性膀胱患者の尿路感染症の実態と、感染菌の動態について検索を行ったのでその成績を報告する。

対象および方法

昭和55年6月より昭和57年8月までの2年3カ月間に、埼玉医科大学泌尿器科外来を受診した神経性膀胱患者45名を対象とした。年齢は12歳より72歳におよび平均52.5歳、性別は男子28名、女子17名で性比はおおよそ3:2であった（Fig. 1）。対象患者の尿路管理期間は、45例中41例（91%）が3カ月以上経過しており、神経因性膀胱の経過からいえばいわゆる固定期慢性患者が対象の大部分と言えた（Fig. 2）。

神経因性膀胱の原因となった基礎疾患は、Table 1に示す通りで、脳膀胱17例、脊髄膀胱20例、末梢神経障害膀胱8例であった。脳膀胱の内訳は、脳血管障害、脳変性疾患がともに8例で、若年性痴呆が1例であった。脊髄膀胱では、脊髄損傷と脊髄変形および奇形が各6例と最も多く、脱髄性疾患と脊髄腫瘍が各3例、脊髄血管病変と Casson 病が各1例であった。末梢神経障害膀胱では、糖尿病が3例と多く、直腸癌および

Fig. 1 Age and sex distribution of the patients

子宮癌の術後によるものが各2例、神経内科的疾患で原因の確定できないものが1例であった。これらの対象の腎機能障害については、血清尿素窒素、クレアチニンの上昇が見られた症例はなかったが、両側水腎症を示したもの2例、片側水腎症のもの1例があった。

尿路感染症の検索方法については、既に化学療法を行っている症例については、検査1週間前より一時的に投薬を中止し、以下の方法で一般検尿と尿中細菌培養を同時に施行した。検査回数は各症例について1回から5回まで行い平均2.0回、のべ92回施行した。採尿方法は外陰部及び外尿道口を0.02%クロルヘキシジン

Fig. 2 Duration of urological management of the patients

Table 1 Etiology of neurogenic bladder

Causative disease	Cases
Brain bladder	17
Cerebro-vascular lesion	8
Cerebro-degenerative disease	8
Presenilic dementia	1
Spinal cord bladder	20
Injury	6
Deformity or malformation	6
Demyelinated disease	3
Tumor	3
Vascular lesion	1
Casson disease	1
Peripheral neuropathic bladder	8
Diabetes mellitus	3
Postoperation of rectal cancer	2
Postoperation of uterus cancer	2
Unknown	1
Total	45

ジグルコネート（ヒピテングルコネート）で充分消毒したのち、滅菌ネラトンカテーテルを膀胱内へ挿入し無菌的導尿操作によりカテーテル採尿を行った。なお閉鎖式無菌カテーテル留置法が施行されている場合は、カテーテルを短時間クランプしたあと留置カテーテルから直接採尿を行った。採取した尿は滅菌試験管に貯留し、うち2mlを滅菌注射器に吸取り、ケンキポータ（クリニカルサブライ社製）に保管して輸送した。尿中細菌同定および培養検査として、塗抹グラム染色、分離培養、定量培養、同定培養を行った。分離培養は、好気性、嫌気性両者の培養をすべての検体に対して行った。分離培地は、好気性培地として、1) ウ

サギ血液寒天培地、2) PEA 寒天培地、3) MacConkey 培地、4) Drigalskie 寒天培地、5) Mannit 食塩培地を使用し、嫌気性培地として、1) Gam 寒天培地、2) Bacteroides 培地、3) Fusobacterium 培地を使用した。腸内細菌の分類は、Kauffmann (1956)¹⁾の分類に従った。

尿路感染率については、尿細菌定量培養で尿中細菌数 10^5 CFU/ml 以上を示したものを陽性とした。

Urodynamic study には、DISA 2100urosystem を用い、尿流測定(uroflowmetry)、尿道波形測定(urethral pressure profilometry: UPP)、膀胱内圧測定(cystometry)を全例に施行し、外尿道括約筋々電図測定(external sphincter-EMG)を適宜併用検査した。

膀胱内圧測定は検査前にできる限り排尿させて残尿測定を行い、その後に男子では No. 7、女子では No. 8 のネラトンカテーテルを膀胱内に挿入して CO_2 -cystometry を行った。 CO_2 注入速度は100ml/min、paper speed は10mm/sec で記録した。

成 績

1) 初回検尿の成績

45例の初回検尿時における尿中白血球数と分離された尿中細菌数との関係は、Table 2に示すとおりである。尿中細菌数 10^5 CFU/ml 以上の24例のうち、12例(50%)が尿中白血球数10cells/HPF 以上と検尿における尿路感染陽性を示し、残り半数は白血球数9cells/HPF 以下であった。尿中細菌数 10^5 CFU/ml 未満の6例中5例では尿中白血球数4cells/HPF 以下であった。また尿中分離菌の認められなかった15例のうち10例は尿中白血球も陰性で、残り5例には白血球が認められた。

2) 尿路管理方法および残尿量による尿路感染率

今回の対象患者45名を尿路管理方法別に、Créde 法

Table 2 Relationship between bacteriuria and white blood cell (WBC) in urinary sediment

WBC in urinary sediment	Bacterial counts (CFU/ml)		
	Positive		Negative (%)
	> 10^5 (%)	< 10^5 (%)	
(+) ~ (卅)	12 (50)	1 (16)	2 (13)
(±)	6 (25)	0	3 (20)
(-)	6 (25)	5 (83)	10 (67)
Total	24	6	15 45

(+) ~ (卅) : WBC >10 cells/HPF
(±) : WBC 5~9 cells/HPF
(-) : WBC <4 cells/HPF

や腹圧法等により自排尿が可能でカテーテル導尿を必要としない患者の群(catheter free 群; 15例), 1日1回以上の導尿を必要とする間歇的導尿管群 (intermittent catheterization 群; 26例), 膀胱瘻群(cystostomy 群; 3例), 閉鎖式無菌カテーテル留置群 (nontouch closed catheterization 群; 1例)の4群に分類した。尿路管理方法別の尿中細菌をみると, 陽性のはカテーテルフリー群では6例(40%), 間歇的導尿管群では15例(58%), 膀胱瘻群では3例(100%), 閉鎖式無菌的カテーテル留置群では陰性であった (Table 3)。つぎにカテーテルフリー群と間歇的導尿管群をさらに残尿0~50ml, 50~100ml, 100ml以上の3亜群に分類して尿路感染率を検討した。なお残尿量は, カテーテルフリー群では外来受診時の残尿測定 of 平均値により ($n \geq 4$), 又間歇的導尿管群では voiding chart²⁾ (自排尿後の残尿測定を行ない, 自排尿量と残尿量とをグラフ化したもの) の平均残尿量により決定した。この2群について残尿量と尿路感染率の関係を検討すると, カテーテルフリー群において残尿0~50mlのものでは8例中2例に感染陽性, 50~100mlのものでは4例中半数の2例に感染陽性で, 100ml以上のものでは3例中2例に感染陽性と残尿が増えるに従って感染率が高い傾向を示した。しかし間歇的導尿管群では, それぞれ6例中3例, 9例中7例, 11例中5例と残尿の多寡による感染率の増加など特徴的な変化は見られなかった。

3) 膀胱内圧曲線の分類と残尿量および尿路感染率

膀胱内圧曲線のパターン分類は, われわれが従来神経因性膀胱に対して用いてきた無抑制膀胱 (uninhibited bladder), 痙攣性膀胱 (spastic bladder), 弛緩型膀胱 (flaccid bladder), 無緊張性膀胱 (atonic bladder), 正常型 (normal type) の5型に分類した³⁾⁴⁾⁵⁾。各パターンごとの症例数と残尿量は Table 4 に示す通りであるが, 無緊張性膀胱は閉鎖式無菌カテーテル留置法の1例のみであった。平均残尿量は弛緩型膀胱が最も多く 128 ± 102 ml であり, 他の3型は痙攣性膀胱 74 ± 54 ml, 無抑制膀胱 67 ± 45 ml および正常型 60 ± 75 ml で大差はなかった。尿路感染率は平均残尿量の多寡と対応しており, 弛緩型膀胱で61%と最も高い頻度を示し, 痙攣性膀胱で50%, 無抑制膀胱で40%であったが正常型の場合は25%と前三者と較べ著明に低い割合であった。

4) 初回尿細菌培養における分離菌

初回尿細菌定量培養で菌数が 10^5 CFU/ml 以上認められた24例の菌種は, 好気性菌9種, 嫌気性菌1種で

Table 3 Frequency of infections in relation to the kinds of urological management and residual urine

Urological management	No. of cases (%)
Catheter free	6/15 (40)
0 -50 ml (vol. of residual urine)	2/8
50 -100	2/4
100-	2/3
Intermittent catheterization	15/26 (58)
0 -50	3/6
50 -100	7/9
100-	5/11
Cystostomy	3/3 (100)
Non-touch closed catheterization	0/1 (0)
Total	24/45 (53)

Infection: bacterial counts $\geq 10^5$ CFU/ml

Table 4 Cases of infections in relation to cystometric patterns

Cystometric patterns	Mean volum of residual urine (ml)	No. of infections/No. of cases (%)
Uninhibited	67 ± 45	2/5 (40)
Spastic	74 ± 54	6/12 (50)
Flaccid	128 ± 102	14/23 (61)
Atonic	0*	0/1 (0)
Normal	60 ± 75	1/4 (25)
Total		24/45 (53)

Infection: bacterial counts $\geq 10^5$ CFU/ml
* non-touch closed catheterization

あり菌株としては38株であった (Table 5)。全体ではグラム陽性菌の *Streptococcus faecalis* が38株中12株 (31.6%) と約3分の1を占め最も検出率が高かった。好気性培養で分離された9種の菌のうち, グラム陰性菌は7種21株であり, *Escherichia coli* が7株で最も多く, 次いで *Proteus* 族と *Serratia marcescens* が各々5株であった。グラム陽性菌は2種16株であったが, *Streptococcus faecalis* が12株と圧倒的に多かった。嫌気性培養では *Bacteroides fragilis* が1株のみ分離された。尿路管理方法別の分離菌を見ると, Table 5 に示すごとくカテーテルフリー群では6種14株が検出され, グラム陰性菌では *Escherichia coli* が3株と最も多く, グラム陽性菌では, *Streptococcus faecalis* が5株と最も多かった。間歇的導尿管群8種20株では, グラム陰性菌ではやはり, *Escherichia coli* が4株と最も多く, *Proteus* 族と *Serratia marcescens* が各3株でこれに次ぎ, グラム陽性菌ではカテーテルフリー群同様 *Streptococcus faecalis* が5株と最も多かった。

Table 5 Frequency of bacterial species in urinary cultures on the first consultation

Bacterial speceis	Urological management				Total
	Catheter free	Intermittent catheterization	Cystostomy	non-touch closed catheterization	
Aerobes					
Gram negative					
Escherichia coli	3	4			7
Proteus group		3	2		5
Serratia marcescens	2	3			5
Klebsiella pneumoniae		1			1
Pseudomonas aeruginosa	1				1
Enterobacter		1			1
Acinetobacter		1			1
Gram positive					
Streptococcus faecalis	5	5	2		12
Staphylococcus epidermidis	2	2			4
Anaerobe					
Bacteroides fragilis	1				1
Total	14	20	4	0	38

膀胱瘻群は2種4株と少なかったが、Proteus族とStreptococcus faecalisが各2株ずつを占めた。閉鎖式無菌カテーテル留置群の1例では分離菌は見られなかった。

初回検査時において、45例中細菌培養陽性を示した24例について複数の細菌が分離された症例は、12例

(26.7%)であった (Table 6), このうち菌種が2種のは10例, 3種のは2例であり, 4種以上のは見られなかった。2種の菌種が分離された症例の組み合わせは3通りでその内訳はStreptococcus faecalis+Escherichia coliの組合せが5例, Streptococcus faecalis+proteus族の組合せが4例で

Table 6 Frequency of polymicrobial infection on the first consultation

Bacterial speceis	Urological management				Total
	Catheter free	Intermittent Catheterization	Cystostomy	non-touch closed catheterization	
Double infection					10
Streptococcus faecalis +Escherichia coli	2	3			5
Streptococcus faecalis +Proteus group		3	1		4
Pseudomonas aeruginosa +Serratia marcescens	1				1
Triple infection					2
Staphylococcus epidermidis +Serratia marcescens +Streptococcus faecalis		1			1
Staphylococcus epidermidis +Serratia marcescens +Bacteroides fragilis	1				1
Total	4	7	1	0	12

Pseudomonas aeruginosa+*Serratia marcescens*の組合せが1例であった。3種の菌の分離されたものの組合せは2通で *Staphylococcus epidermidis*+*Streptococcus faecalis*+*Serratia marcescens* が1例、他の1例は *Staphylococcus epidermidis*+*Serratia marcescens* と嫌気性菌の *Bacteroides fragilis* の組合せであった。尿路管理方法別の混合感染を検索すると Table 6に示すごとくカテーテルフリー群では15例中4例 (26.7%), 間歇的導尿管群では26例中7例 (26.9%), 膀胱瘻群では3例中1例 (33.3%) 閉鎖式無菌カテーテル留置群は前述のごとく陰性で、膀胱瘻群でやや高い傾向を示した。又起炎菌の種類は、カテーテルフリー群では *Streptococcus faecalis*+*Escherichia coli* の組み合わせが2例と比較的多く、*Pseudomonas aeruginosa*+*Serratia marcescens* および *Staphylococcus epidermidis*+*Streptococcus faecalis*+*Serratia marcescens* が各1例であった。間歇的導尿管群では、*Streptococcus faecalis*+*Escherichia coli* と *Streptococcus faecalis*+*Proteus* 族の組み合わせが各々3例で、*Staphylococcus epidermidis*+*Serratia marcescens*+*Bacteroides fragilis* の組み合わせが1例であった。膀胱瘻群では *Streptococcus faecalis*+*Proteus* 族が1例であった。

5) 尿中分離菌の頻度

92回の尿中細菌同定および定量培養において起炎菌として分離された菌の総数は16種108株であった。うち好気性菌は13種102株で、グラム陰性菌は9種54株、グラム陽性菌は4種48株であった。又嫌気性菌は、3種6株であった (Table 7)。好気性および嫌気性菌のすべてを通じ最も多く分離されたものは、初回分離菌と同じく *Streptococcus faecalis* で34株 (21.5%) を占め全体の約3分の1に相当した。グラム陰性菌のうちでは、*Proteus* 族が15株 (13.9%) と最も多く次いで *Escherichia coli* が13株 (12.0%), *Enterobacter* が7株 (6.5%), *Serratia marcescens* が6株 (5.6%) であった。グラム陽性菌では、*Streptococcus faecalis* が34株のほか *Streptococcus faecium* が5株 (4.6%), *Staphylococcus epidermidis* が5株 (4.6%), *Staphylococcus aureus* が4株 (3.7%) であった。嫌気性菌は全体の5.5%を占め *Bacteroides fragilis* が4株 (3.7%) と最も多く、その他に *Lactobacillus* と *Propionibacterium* が各1例見られた。なお嫌気性菌の検出されたものはすべて混合感染症例であった。

Table 7 Frequency of bacterial speceis isolated in 92 urine cultures of 45 neurogenic bladder patients

Bacterial speceis	Strains	(%)
Aerobes		
Gram negative	54	
Proteus group	15	(13.9)
Escherichia coli	13	(12.0)
Enterobacter	7	(6.5)
Serratia marcescens	6	(5.6)
Pseudomonas aeruginosa	4	(3.7)
Klebsiella pneumoniae	3	(2.8)
Acinetobacter	3	(2.8)
Yeast-like organism	2	(1.9)
Corynebacterium	1	(0.9)
Gram positive	48	
Streptococcus faecalis	34	(31.5)
Streptococcus faecium	5	(4.6)
Staphylococcus epidermidis	5	(4.6)
Staphylococcus aureus	4	(3.7)
Anaerobes	6	
Bacteroides fragilis	4	(3.7)
Lactobacillus	1	(0.9)
Propionibacterium	1	(0.9)
Total	108	(100)

考 察

近年 Urodynamic study の進歩に伴ない、膀胱の機能および機能障害の生理学的把握が正確に行われるようになり、また診断技術の進歩に伴なって神経因性膀胱の原因疾患が増々広範囲にかつ明らかになりつつある。今回のわれわれの検索対象についても、従来から報告の多い脊髄損傷と較べ脳病変や末梢神経障害を基礎疾患とするものの割合が著名に高かった。従って脊髄損傷患者を標準とした急性期、回復期、及び慢性固定期の管理方法⁹⁾に対して必ずしも病期の定かでないものも多く、基礎疾患に応じて神経因性膀胱の管理方法も多種多様となってきたのが現状である。

神経因性膀胱の尿路管理方法として最終的にはカテーテルフリーを目的とすることに異論はないと思われる、しかし、このゴールに到達するまでには種々の泌尿器科的治療が行われ、その治療の主体は間歇的導尿法や閉鎖式無菌カテーテル留置法⁷⁾などのカテーテルリゼーションであり、ときにはやむなく膀胱瘻造設術などが行われる。いずれにせよ最終目標であるカテーテルフリーの状態へ到達するためには一時的にせよカテーテルの使用は避けられないのが現実である。こうした実情をふまえて現時点における神経因性膀胱の慢性尿路感染症の実態を検討することは今後更に神経因性膀胱の尿路管理方法の改善を企る上においても重要な意味があると考え今回の検索を行った。

1. 神経因性膀胱における尿路感染と採尿法について

過去における神経因性膀胱患者に伴う尿路感染率についての報告では, Simons(1956)⁸⁾は174例の神経因性膀胱で70%, 石川(1963)⁹⁾は73例 4カ月の経過で100%, 志賀(1972)¹⁰⁾は32例 1カ月の経過で尿中細菌数 10^5 CFU/ml 以上を認めたものを73.5%とした。神経因性膀胱患者における採尿は男子の場合でも中間尿で行った場合, 排尿障害があるため採尿操作に手間がかかり汚染を避けられない場合が多く, 尿路感染症の正確な実態を把握するためには理想的な方法とはいえない。そこで一般的な泌尿器科患者と比べ汚染を受けないための特別の工夫をする必要があり, カテーテル導尿法, 恥骨上膀胱穿刺法, 先端に穴のある特殊なカテーテルを使用した採尿法¹¹⁾などの報告がある。前2者に関する報告では外尿道口での細菌による汚染の影響をほとんど受けないことが指摘されている。すなわち有意の尿路感染症がある場合には, 最も厳密な無菌的採尿が行えると思われる。恥骨上穿刺と, カテーテル導尿法による採取尿の細菌培養の成績とはよく一致し, 起炎菌を同定する上では両者とも正確な結果を得ることができる¹²⁾¹³⁾。そのためわれわれも今回無菌的カテーテル導尿法による採尿を行った。

神経因性膀胱における尿路感染陽性, 陰性の判定については, 基礎疾患の無い単純な尿路感染症とは異なり, 知覚障害が存在することから臨床症状に欠けることが多く, 神経因性膀胱などの器質的疾患のある患者では, 尿中白血球と細菌数との間には密接な関連性はないとされている¹⁴⁾。自験例においてもこの両者には関連性は見られず, 今回は感染菌について着目したため広く用いられている UTI 薬効評価基準などにはよらず, 主として尿中細菌数を参考として判定した。カテーテル導尿法による尿路感染陽性の判定基準としては, 細菌数 10^3 , 10^4 あるいは 10^5 CFU/ml 以上を有意の起炎菌とする報告が見られたが, 今回は残尿を有する慢性尿路感染症が対象であることを考慮し, 10^5 CFU/ml 以上を有意の感染陽性とした。この判定基準に従えば45例の初回検査時における尿路感染陽性例は, 24例(53%)と比較良好な成績が得られた。

2. 尿路管理方法と残尿量および尿路感染率について

残尿量と尿路感染率が相関を示すことは従来より指摘されており, Borsは膀胱容量に対する残尿量の割合を膀胱効率と呼びこの膀胱効率と炎症の強さが相関す

るとしている¹⁵⁾。われわれの成績からは, カテーテルフリー群で残尿量と比例して感染率が高くなっていたが, 間歇的導尿群ではこの関係が見られず, 患者個人の導尿の仕方や, 自己導尿できない患者では家人の協力の程度などの因子により感染率が一定しないことも考えられた。間歇的導尿の際の尿路感染率は諸家の報告によれば45%前後となっており¹⁶⁾¹⁷⁾, 今回の成績からは可能な限りの無菌操作によって採尿しているにもかかわらず, 58%とやや高い割合を示した。

残尿量から見た尿路管理方法と尿路感染率との関係では, 残尿量50ml 以下および50~100ml の場合にカテーテルフリー群の方が間歇的導尿群よりも感染率が低く, 残尿量100ml 以上のものでは逆に後者が前者よりも感染の少ない傾向が示された。一方膀胱瘻群では残尿は無いが100%の感染率を有し, 閉鎖式無菌のカテーテル留置群は1例のみで例数は少ないが感染陰性であった。以上の成績から従来より指摘されているようにできる限り残尿を減らしカテーテルフリーとすることが神経因性膀胱の場合に合理的であることが窺いがえた。Créde 法による排尿が困難な症例においては膀胱瘻も腎機能保存の目的からは有用な尿路管理法であるが, 尿路感染の面からは望ましい方法とはいえないことも推定された。

3. 膀胱内圧曲線と尿路感染率

膀胱内圧曲線と尿路感染率との関係では弛緩型膀胱において他のタイプと比べ平均残尿量が128ml と著名に多く, 感染率も61%と最も高かった。他の3つのタイプでは平均残尿量が60~74ml とほぼ同レベルであったにもかかわらず, 正常型において尿路感染率が25%にすぎず, 他の2者がそれぞれ40, 50%であるのと比べ明らかに低く, 膀胱の機能的な問題が尿路感染率と相関するという従来の指摘を支持する結果を得た。

4. 尿路感染菌の年次別動態と尿路管理法について

分離菌の同定について, 本検索においては Enterococcus を Streptococcus faecalis, Streptococcus faecium と種まで同定したが, 従来の報告例では, Enterococcus として一括して報告されている。よって本論文においても従来の報告と対比するために以下は, Streptococcus faecalis, Streptococcus faecium を Enterococcus として一括して述べることにする。

神経因性膀胱患者における起炎菌の分離率について, 古くは Kleinman(1945)が Enterococcus が33%, 次いで Proteus 24%, Enterobacter 13%とし, Owen

(1949)¹⁸⁾は274例のパラプレジア患者での検討で、Proteusが19.2%，次いでEnterobacterが17.6%，Pseudomonasが12.2%，Escherichiaが11.5%とし、Simons（1956）は174例の神経因性膀胱患者でStaphylococcusが36.8%，次いでEscherichiaが24.5%，Proteusが24.0%とし、近藤（1962）¹⁹⁾は41例の脊髄損傷患者でProteusが35%，Staphylococcusが31%，Escherichiaが13%，Pseudomonasが11%とし、近年では志賀（1972）が32例の脊髄損傷患者でEscherichiaが22.3%，Enterobacterが15.8%，Klebsiellaが12.6%，Serratiaが10%と報告している（Table 8）. 今回の検索では、グラム陽性菌のEnterococcusが36.1%と最も多くなっており、グラム陰性桿菌の分離率が高い近年の報告と様相を異にしていた。次に今回の検索で最も分離頻度の高かったEnterococcus, Proteus族, Escherichiaの3種の値について年時別分離率を検討したところFig. 3に示す通り、一時少なかったEnterococcusが1970年代より再び増加する傾向が見られ、Echerichiaはやや低下の傾向にあること

Table 8 Isolation rate of urinary bacterial species in neurogenic bladder by years

	Kleinman(1945)	Owen(1949)	Simons(1956)	Kondoh(1962)	Shiga(1972)	Present series(1982)
Gram negative						
Proteus groups	24	19.2	24.0	35	12.9	13.9
Escherichia	9	11.5	24.5	13	22.3	12.0
Enterobacter	13	17.6			15.8	6.5
Pseudomonas		12.2		11		
Serratia					10	5.6
Klebsiella	9				12.6	2.8
Citrobacter				7.6	9.7	0.9
Gram positive						
Enterococcus	33	16.6			7.2	36.1
Staphylococcus	5	5.9	36.8	31	1.6	8.3

(%)

Fig. 3 Isolation curve of three urinary bacterial species in neurogenic bladder by years

が認められた。この菌種の動態からは、神経因性膀胱の尿路管理法や薬物療法が時代とともに変化し、それに伴ない尿中分離菌の種類も時代と共に微妙に変化することが窺がえた。

尿路管理方法別の起炎菌の種類について Morales（1962）はカテーテル留置の有無に関わらず Enterococcus が56%と最も多く、次いで Enterobacter, Proteus が多く、非留置例でも Enterococcus が30%と最も多く次いで Entcerobactor, Proteus の順であったと報告した。カテーテル留置の有無と起炎菌の種類の間には有意の差は見られないが、カテーテル留置群では混合感染が多くなる傾向にあるとした。自験例ではカテーテルの留置例は膀胱瘻群と閉鎖式無菌のカテーテル留置群の計4例のみで、このうち膀胱瘻群の3例中1例（33.3%）に混合感染が認められ、これは対象全体の混合感染率26.7%とほぼ同程度の割合であり、特に混合感染率が高いという傾向は見られなかった。混合感染の起炎菌は従来 Pseudomonas との混合の割合が高いとされてきたが、自験例では混合感染の認められた12例中10例までが Enterococcus との混合感染で諸報告と異なる成績を示した。神経因性膀胱における尿路感染症で嫌気性菌の検出の報告はあまり見られていないが、今回の検索では全分離菌108株のうち6株に見られ、これは全体の5.5%に該当した。宿主に膀胱の機能的な障害があり、局所的な抵抗力が减弱していると推測されるのにもかかわらず、この検出率は予想に反し低いものと考えられた。

結 語

昭和55年6月より、昭和57年8月までの2年3カ月に埼玉医科大学泌尿器科を受診した神経因性膀胱患者45名を対象として、種々の尿路管理法下における慢性尿路感染症の実態を検討した。原疾患の内訳は脳膀胱17例、脊髄膀胱20例、末梢神経障害膀胱8例で、尿路管理期間は91%が3カ月以上経過した固定期慢性患者であった。尿路感染の検索には可能な限り無菌的なカテーテル導尿操作により採尿を行い採取した検体について一般検尿のほか、好気性の尿中細菌定量培養を施行した。尿路感染陽性の判定基準としては定量培養で細菌数10⁵CFU/mlとした。また原則として膀胱内圧測定などの Urodynamic study を行い以下の結果を得た。

- 1) 一般検尿による尿中白血球数と、尿細菌培養による分離菌数の成績とは必ずしも相関を示さなかった。
- 2) 初回尿細菌培養では、尿路感染率53%と従来の報

告と較べ良好な成績を得た。対象患者の尿路管理方法をカテーテルフリー群、間歇的導尿管群、膀胱瘻群、閉鎖式無菌のカテーテル留置群の4群に分けて尿路感染率を検討したところそれぞれ40%, 58%, 100%, 0%であった。

3) 初回尿細菌培養における分離菌種では, *Streptococcus faecalis* が最も多く31.6%検出され, 次いで *Escherichia coli*, *Serratia marcescens* の順であった。2種以上の菌種による混合感染は12例(26.7%)に見られた。

4) 合計92回の尿細菌培養により16種108株が検出され, 分離菌株では *Streptococcus faecalis* が34株(31.4%)と最も多く, *Proteus* 族15株(13.9%), *Escherichia coli* 13株(12%)がこれに続いた。嫌気性菌の検出率は6株(5.5%)に過ぎなかった。

5) 尿路管理方法と残尿量と尿路感染率との関係では, 50ml以下の残尿量を示す症例では, カテーテルフリー群で最も感染率が低く, 100ml以上の残尿量を有するものでは, 間歇的導尿管群の感染率が低い成績を得た。

6) 膀胱内圧曲線と尿路感染症との関係については平均残尿量が128mlと最も多い弛緩型膀胱の感染率が61%で最も高かった。無抑制膀胱, 痙攣性膀胱, 正常型では平均残尿量がほぼ同程度であったが, 正常型を示した症例の尿路感染率が他の2者と較べ著明に低かった。

7) 神経因性膀胱における慢性尿路感染症の起炎菌について年次別動態を検索し, 尿路管理方法の相違による起炎菌の種類や嫌気性菌感染の問題についても検討を加えた。

本論文の要旨は, その一部を第17回日本パラプレジア医学会において報告した。

文 献

- 1) Kauffmann, F.: Zur biochemischer und serologischen Gruppen und Typen-Einteilung der Enterobacteriaceae. Zbl. Bat. 1. Orig., 165, 344—355, 1956.
- 2) 平賀聖悟, 武田裕寿: 脊損患者のTUR前後のVoiding Chartについて. 日災害医誌, 25, 97—98, 1977.
- 3) Tanago, E.A.: Neuropathic bladder disorder, General Urology, Smith DR, 10th ed., 354—372, Lange med. pub., Los Altos, California, 1981.
- 4) 今林健一: 災害と自律神経(泌尿器の面に関して). 日災害医誌, 19, 105—110, 1971.
- 5) 平賀聖悟: 排尿障害の病態生理とその治療. 埼玉県医師会誌, 405, 61—70, 1983.
- 6) 黒田一秀, 猪野毛健男, 阿部弥理, 西田 亨: 脊損膀胱早期管理の重要性. 臨泌, 22, 582—585, 1968.
- 7) 平賀聖悟, 武田裕寿: 閉鎖式無菌カテーテル留置法による脊損患者の尿路管理. 日災害医誌, 24, 222—230, 1976.
- 8) Simon, I.: Sterilization of neurogenic bladder by mandelamine. J. Urol., 64, 586—600, 1950.
- 9) 石川道雄: 脊髄損傷患者尿路炎の臨床的研究. 日災害医誌, 11, 359—377, 1963.
- 10) 志賀弘司: 脊損患者における尿路感染の近況. 日災害医誌, 20, 307—312, 1972.
- 11) Murphy, B.F., Fairley, K.F., Birhc, D.F., Murshall, A.C. and Durman, O.B.: Culture of mid catheter urine collected via an opened catheter: a reliable guide to bladder bacteriuria. J. urol., 131, 19—21, 1984.
- 12) 碓井 亜, 石部知行, 仁平寛己, 小田サキ子: 尿路感染症に関する研究—XV, カテーテル尿における混入汚染細菌の検討—. 臨泌, 28, 807—810, 1974.
- 13) Kunin, C.M.: New developments in the diagnosis and treatment of urinary tract infections. J. urol., 113, 585—594, 1975.
- 14) Morales, P. and Tson, A.Y.: Quantitative bacteriologic study of urinary infection among paraplegics. J. Urol., 87, 191—198, 1962.
- 15) Bors, E.H. and Comarr, A.E.: Disturbances of micturition symptoms, signs and general management. Neurological Urology, Bors E.H., 174—285, S. Karger, Basel. Munchen. Paris New York, 1971.
- 16) Herr, H.W.: Intermittent catheterization in neurogenic bladder dysfunction. J. Urol., 113, 477—479, 1975.
- 17) Maynard, F.M. and Diokno, A.C.: Clean intermittent catheterization for spinal cord injury patients. J. urol., 128, 477—480, 1982.
- 18) Owen, S.E. and Finch, E.P.: Bacteriological study of urine from paraplegic patients. J. urol., 61, 258—264, 1949.
- 19) 近藤 賢, 梶尾一之, 三木信男: 脊損患者の尿路感染症の臨床的特徴. 日泌尿会誌, 53, 220—227, 1962.

(1984年9月14日受付)