

琉球大学学術リポジトリ

[原著]妊産婦における無症候性細菌尿

メタデータ	言語: 出版者: 琉球大学保健学部 公開日: 2014-07-18 キーワード (Ja): キーワード (En): 作成者: 竹中, 静寛, 東, 政弘, 有村, 徹, 麓, 裕美子, 久貝, 京子, Takenaka, Shizuhiko, Higashi, Masahiro, Arimura, Touru, Fumoto, Yumiko, Kugai, kyoko メールアドレス: 所属:
URL	http://hdl.handle.net/20.500.12000/0002016401

妊産婦における無症候性細菌尿

琉球大学保健学部附属病院産婦人科

竹中静廣
有村 徹
久貝京子

東 政弘
麓裕美子

は じ め に

対象および研究方法

妊婦では、腎盂・尿管の生理的拡張と蠕動運動の振幅の減少、vesico-ureteral reflex など腎尿路系の形態的・機能的変化により腎尿路感染症に罹患しやすく、また無症候性細菌尿の頻度も未婚健康婦人のそれよりも高率となる¹⁾。この無症候性細菌尿すなわち一見なんら自覚症状を持たないのに、実は尿1 ml中に 10^5 以上の菌が存在する細菌尿には、妊婦を管理する上で2つの大きな臨床的意義が考えられる。

第1は、無症候性細菌尿が無症状に経過することが多い慢性腎盂腎炎の1要因となり得ることである。慢性腎盂腎炎が慢性腎不全の大きな原因の1つであることは周知の通りであり、さらには尿路感染の既往のないものに剖検上慢性腎盂腎炎が高率に見出されるようになって²⁾、慢性腎盂腎炎の診断、治療法をめぐる問題が再検討されているからである。

第2は、Kass (1960)³⁾、Kincaid-Smith(1965)⁴⁾らが指摘して注目を浴びるようになった産科合併症の問題である。すなわち妊婦の無症候性細菌尿は反復する腎盂腎炎の原因となるだけでなく、妊娠中毒症の合併頻度も高く、また、流産、新生児死亡、未熟児出生頻度の上昇の原因ともなり得るといわれている。これらについては必ずしも諸家の成績は一致していないが、母体の尿路感染症とくに腎盂腎炎による発熱や腎機能障害などは当然胎児に対し直接あるいは間接に有害要因となると考えられる。

そこで著者らは、妊婦における無症候性細菌尿の罹患頻度を調べ、顕性腎盂腎炎の発症および種々の産科合併症の発症との関係などについて検討した。

対象は、昭和54年4月から10月までに琉球大学保健学部附属病院において管理した妊産婦200例で、妊娠初期101例、中期121例、末期113例、産褥1カ月79例の延べ411例である。なお、顕性尿路感染症例は除外した。

尿中の細菌検査方法は、まず中間尿を用いてDip-slide法によるスクリーニングを行った。Dip-slide法では、プレートの両面に2種類の寒天培地の層があり、この培地部分を被検尿に浸すか、または、ピペットを用いてまんべんなく培地にかけ、余分な尿を取り去った後、付属の判定基準に照らし合わせ菌数を判定した。Dip-slide法にて陽性（細菌数 10^5 /ml以上）の場合は、導尿した尿で混釈法による定量培養¹⁰⁾、菌の同定、感受性テストを当院中央検査室に依頼して行った。

細菌尿の治療は主としてアミノベンジルペニシリン1日1gの経口投与とし、薬剤感受性がない場合は、ナリジック酸製剤を使用した。妊婦の生活習慣についての調査はアンケート方式によった。

成 績

1. Dip-slide 法と細菌定量培養法との比較

Dip-slide法により検出される細菌数と細菌定量培養法によるそれと同一尿で比較してみると、表1に示すとおり、Dip-slide法で陰性および 10^3 /ml以下の例では、培養法でも全例 10^3 /ml以下の菌数を示し、前者において 10^5 /ml以上（細菌尿）の4例は、後者においても 10^5 /ml以上を示した。Dip-slide法で $10^3 \sim 10^4$ /ml（有菌尿）の場合は、培養法では7例が陰性、4例が 10^3 /ml以下、2例が $10^3 \sim 10^4$ /mlであったが、 10^5 /ml以上を示した例は1例もなかった。

表1 Dip-slide法と細菌定量培養法との比較

Dip-slide 培養法	陰性	法			
		$10^3/ml >$	$10^3 \sim 10^4/ml$	$10^5/ml \leq$	
陰 性	6	3	7	0	
$10^3/ml >$	2	1	4	0	
$10^3 \sim 10^4/ml$	0	0	2	0	
$10^5/ml \leq$	0	0	0	4	

2. 妊娠各期における無症候性細菌尿の頻度

無症候性細菌尿の頻度は、図1のとおり妊娠前期7.9% (8例), 妊娠中期9.1% (11例), 妊娠後期8.8% (10例), 産褥1ヵ月10.1% (8例)と各期とも高率であった。しかし妊娠各期別の頻度に有意差はみられなかった。有菌尿の頻度は妊娠前期9.9%, 中期24.8%, 後期31.9%と妊娠月数が進むにつれて増加する傾向がみられたが、産褥1ヵ月では15.2%とやや低下した。

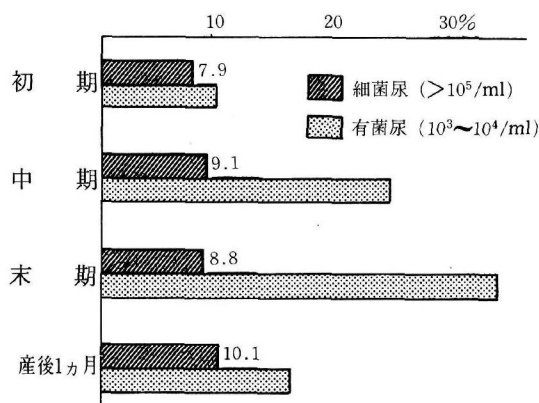


図1 妊娠各期における無症候性細菌尿の頻度

3. 細菌尿・有菌尿における検出菌の種類

細菌尿および有菌尿に検出された菌は図2に示すような種類であった。細菌尿群では大腸菌が最も多く (12例), つぎに腸球菌 (8例), 変形菌 (2例) の順に多く, 他に α 溶連菌, クレブシエラ, エンテロバクターなどが検出された。真の細菌尿ではなく混入または汚染と考えられる有菌尿群では, 表皮ブドウ球菌 (9例), 腸球菌 (8例)

α 溶連菌 (4例) などが多く検出されており, 大腸菌 (3例) と変形菌 (3例) は比較的少なかった。

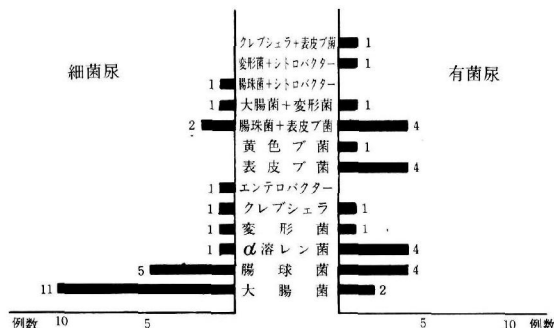


図2 細菌尿・有菌尿における検出菌の種類

4. 細菌の薬剤感受性テスト

細菌尿群で最も多く検出された大腸菌と腸球菌の薬剤感受性テストの成績は図3に示す。図には感受性 (++) 以上の薬剤を表示した。妊娠中にも安心して使用できるアミノペニシリンは大腸菌に対して83.3%, 腸球菌に対しては85.7%と高い感受性を示した。このほか, 大腸菌に対してセファロジンやナリジック酸製剤も比較的良好な感受性をもっていた。

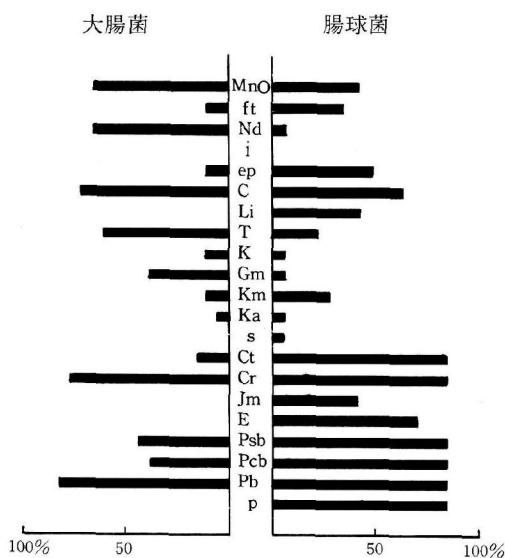


図3 大腸菌と腸球菌の薬剤感受性テスト

5. 顕性尿路感染症の発症頻度

妊娠婦の顕性尿路感染症の発症頻度は、表2のごとく200例中5例2.5%であった。これを無症候性細菌尿群、有菌尿群、無菌尿群に別けてみると、細菌尿群では26例中3例(11.5%)に腎盂腎炎の発症をみたのに対し、有菌尿群では71例中1例(1.4%)に腎盂腎炎を、無菌尿群では103例中1例(1.0%)に膀胱炎の発症をみたに過ぎなかった。

表2 顕性尿路感染症の発症頻度

	無症候性 細菌尿	有菌尿	無菌尿	計
例数	26	71	103	200
発症例	3※	1※	1※※	5
頻度(%)	11.5	1.4	1.0	2.5

※ 腎盂腎炎 ※※ 膀胱炎

6. 無症候性細菌尿の経過

無症候性細菌尿24例のうち妊娠初期から細菌尿がみられたのは14例、妊娠初期は無菌尿で妊娠の経過とともに細菌尿となったのが10例である。この24例の経過をまとめると表3のようになる。14例は治療を受けており、残り10例は治療を受けていない、治療群では腎盂腎炎の発症例は1例もなく、細菌尿が持続的にみられたのが1例、また、細菌尿が消失したり検出されたり繰り返す例が1例あり、残りの12例は細菌尿が消失していた。これに対し、未治療群では10例中3例(30.0%)が腎盂腎炎を発症しており、2例は細菌尿持続、他の2例は細菌尿を繰り返し、細菌尿の消失をみたのはわずか残りの3例に過ぎなかった。

表3 治療群・未治療群の無症候性細菌尿の経過

経過	治療群 14例	未治療群 10例
腎盂腎炎発症	0	3
細菌尿の持続	1	2
細菌尿のくり返し	1	2
細菌尿の消失	12	3

7. 細菌尿の有無と産科合併症の頻度

細菌尿の有無と妊娠中毒症発症率、流産、早産の頻度、あるいは低体重児出生や周産期死亡の頻度などとの関係をみたのが表4である。妊娠中毒症と低体重児出生に差があるようであるが、例数も少なく結論を出すまでにはいたらなかった。

表4 細菌尿の有無と合併症の頻度 (%)

	細菌尿 $\geq 10^5/m$	無菌尿 $< 10^5/m$
妊娠中毒症	9.1	8.3
自然流産	0	1.5
早期産	9.1	10.7
低体重児	9.1	8.3
周産期死亡	0	1.2

8. 蛋白尿と細菌尿について

蛋白尿と細菌尿の関係は、表5に示すとおり、蛋白尿(－)では224例中15例の6.7%に細菌尿があり、蛋白尿(±)では109例中12例の11.0%に、蛋白尿(＋)では61例中10例の16.4%に細菌尿がみられた。この10例中妊娠中毒症の合併例は1例に過ぎなかった。

表5 蛋白尿と無症候性細菌尿

蛋白尿	(－)	(±)	(＋)	計
例数	224	109	61	414
無症候性細菌尿例	15	12	10	37
頻度(%)	6.7	11.0	16.4	8.9

9. アンケート調査成績

妊婦153例に対しアンケート調査を行い、尿路感染症の既往症の有無と細菌尿の頻度を調べた成績は表6のごとくである。「既往症有り」と答えた妊婦は153例で31.4%と高い頻度を占めている。この「既往症有り」と答えた群における細菌尿の頻度は48例中12例25.0%で、「既往症無し」と答えた群の7.6%にくらべ高頻度であった。

表6 尿路感染症の既往歴の有無と無症候性細菌尿の頻度

既往歴の有無	例 数	無症候性細菌尿例	頻度 (%)
有	48	12	25.0
無	105	8	7.6

つぎに、生活習慣と細菌尿との関係について調査した成績では、入浴回数、排尿を我慢しがちであるかどうか、排尿排便後の拭き方などの質問に対し、細菌尿群と無菌尿群間に差はみられなかったが、「水分摂取が少ないかどうか」の質問では、「少ない」と答えた群では10例中2例(20.0%)に細菌尿があり、「多い」と答えた群では138例中14例(10.1%)が細菌尿であり、前者の方が細菌尿の頻度が高くなっていた。

考 察

妊婦の無症候性細菌尿は、反復する腎盂腎炎の原因となるだけでなく、母体および児にも大きな影響をおよぼすとの指適がなされ注目されるようになった。Kass³⁾⁴⁾は、妊娠初期に無症候性細菌尿が発見されたものをそのまま放置しておく、対象に比べて(1)妊娠末期あるいは産褥期の顕性腎盂腎炎の発症頻度が高率となり、(2)妊娠中毒症の合併頻度が大となり、(3)未熟児および死産率が高くなると報告している。さらに、妊婦の無症候性細菌尿例に化学療法施行群とプラセボ投与群とにわけて臨床経過を観察した成績では、化学療法により顕性腎盂腎炎、妊娠中毒症、未熟児、死産などの合併頻度を低下させることができたとも報告している²⁾。その後、多くの追試者により、(1)については確認され、無症候性細菌尿患者には高率に慢性腎感染巣が証明されている。したがって慢性腎盂腎炎と関連してその臨床的意義は大きいといえる。(2)については十分な追試はなく、(3)については賛否両論あるが、そのごく一部は本症と関連あるものと考えられている。著者らもKassの指摘した点に注目し本研究をおこなった。

尿中細菌数の検査法として、Dip-slide法と定量培養法とをもちいて両者を比較検討した結果、

Dip-slide法ではやや検出菌数が高く出る傾向にあるが、尿中 $10^5/ml$ の細菌尿の判定には定量培養法と一致した成績を示した。

多数の妊婦のスクリーニングにはDip-slide法が簡便でしかも正確であり最も適している方法といえる。

妊婦の無症候性細菌尿の頻度について、Kassは6~7%³⁾、Grunbergは4.4%⁶⁾、Littleは5.3%⁷⁾、Lawsonは4.6%¹²⁾、また水野・松田らは4.3%¹¹⁾、尾崎らは3.5%¹³⁾などの報告があり、妊娠月数が進むにつれて増加傾向を示したと述べているが、著者らの成績では、非妊婦では64例中5例の7.8%、妊婦では185例中24例の13.0%と諸家の報告より高い頻度であった。また、妊娠各期における頻度には有意差はみられなかった。これは、妊娠初期に無症候性細菌尿が発見された場合、原則として治療をおこなうようにしているため、妊娠末期の発症頻度がかならずしも高くなっていないものと考えられる。したがって、これを放置した場合には、妊娠月数がすすむにつれて無症候性細菌尿の頻度は増加するものと予想される。事実、著者らの経験した無症候性細菌尿24例のうち10例は、妊娠初期には細菌尿ではなく、妊娠経過中に細菌尿となった症例である。このことから妊婦の細菌尿のスクリーニングは、妊娠初期はもちろん妊娠中期・末期にもくり返し検査することが望ましいといえる。

細菌尿の菌種については大腸菌の占める率が高く、Kassは75.0%³⁾、松田は70.0%¹¹⁾と報告しており、著者らの成績では50.0%とやや低率であった。細菌尿から顕性腎盂腎炎を発症した3例と有菌尿から腎盂腎炎を発症した1例の起炎菌はいずれも大腸菌であった。腸球菌、 α 溶連菌、表皮ブドウ球菌などは、細菌尿や有菌尿に検出されているが、顕性尿路感染症の起炎菌となった例はなかった。したがって、妊婦の尿路感染症の管理にあっては、尿中の細菌数のみならず、菌種とくに大腸菌に注意をはらわねばならない。

妊婦の細菌尿に対する治療薬は、細菌の感受性テストの結果と薬剤の胎児に対する影響を考慮して選択せねばならない。大腸菌に対しては、アミノペニシリン、セファロジン、ナリジキシックアシドなどが比較的高い感受性を示し

ており、妊婦に投与するには適切な薬剤といえる。

無症候性細菌尿に対する治療例と非治療例の顕性尿路感染症の発症頻度は、Kass³⁾らは0%と42%、Little³⁾らは3.2%と24.8%⁷⁾、松田らは7.7%と33.7%¹¹⁾などと報告し、著者らの成績でも治療群では14例中1例もなく、非治療群では10例中3例30.0%であった。さらに、未治療群10例中4例は顕性尿路感染症を発症していないものの、細菌尿をくり返したりあるいは持続していて、細菌尿の消失をみたのはわずか3例にすぎなかった。したがって、妊婦の無症候性細菌尿は早期に発見し適切な治療をおこない、顕性尿路感染症になるのを予防することが必要である。

無症候性細菌尿と妊娠中毒症、流・早産、未熟児出生、周産期死亡などの発症頻度との関係についてKass、Kincaid-Smith⁵⁾らは細菌尿群にこれらの産科合併症の頻度が有意に高いと報告しているのに対し、Little⁷⁾やDixon¹⁴⁾らはとくに相関はみられなかったとしている。著者らの成績では、細菌尿の有無と産科合併症の頻度に差はみられなかったが、対象例が少ないので結論的な判断はできない。今後症例を重ねて調査する必要があると思う。

蛋白尿の有無と無症候性細菌尿の頻度の関係を見ると、蛋白尿(－)例でも6.1%、蛋白尿(+)例で11.0%の細菌尿が認められており、蛋白尿の有無にかかわらず、細菌尿のスクリーニングをすべきであるといえる。逆に、蛋白尿(+)61例中10例16.4%は無症候性細菌尿であり、このうち妊娠中毒症は1例にすぎなかった結果をみても、妊娠中の蛋白尿をただちに妊娠中毒症と診断することなく、細菌検査をはじめ精密検査をおこなって診断する必要がある。

生活習慣についてのアンケート調査の成績では、細菌尿の有無と関係深い項目は認められなかったが、尿路感染症の既往歴の有無と細菌尿の頻度には明らかな差がみられた。すなわち、既往歴のある妊婦では無症候性細菌尿の頻度が25.0%と高率であったのに対し、既往歴のない妊婦では7.6%であった。これは腎に感染巣があって無症候性細菌尿を呈し、そのため尿路感染症をくり返し、一時的には急性症状は軽快するも完全には治癒していない人が多いことを示している。慢性腎盂腎炎

が潜行し、ひいては慢性腎不全に移行する例が報告されていることからみても²⁾、尿路感染を受けやすい妊婦の無症候性細菌尿を早期に発見し、完全治癒させることはきわめて重要だといえる。早期発見する方法には簡便で正確なDip-slide法が推奨できる。

ま と め

妊婦における無症候性細菌尿の罹患頻度をDip-slide法および定量培養法にて調査し、細菌尿例では検出菌の同定、薬剤感受性テストを試みた。また、無症候性細菌尿妊婦の臨床経過を観察し、顕性腎盂腎炎や種々の産科合併症との関係などを検討し、次のような結果を得た。

- 1) 妊婦の無症候性細菌尿の頻度は、妊娠初期7.9%、中期9.1%、末期8.8%、産褥1カ月10.1%と高率であった。
- 2) 尿中菌数 $10^5/ml$ 以上の細菌尿の菌種では、大腸菌が最も多く(50.0%)つぎに腸球菌が多かった(20.8%)。
- 3) 大腸菌に対する薬剤感受性テストでは、アミノベンジルペニシリン、セファロリジン、ナリジキシクアシドなどが比較的高い感受性を示した。
- 4) 顕性腎盂腎炎の発症頻度は、細菌尿群では11.5%であったのに対し、有菌尿群では1.4%、無菌尿群では0%と明らかに差がみられた。
- 5) 無症候性細菌尿例のうち未治療例では30.0%に顕性腎盂腎炎を発症したが、治療例では1例も発症をみなかった。
- 6) 細菌尿の有無と妊娠中毒症発症率、流・早産率あるいは未熟児出生頻度との関係はみられなかった。
- 7) 尿路感染症の既往歴のある妊婦では無症候性細菌尿の頻度は25.0%と高率であった。

以上のことから、妊婦管理において細菌尿のスクリーニング検査は必要であり、それには簡便で正確なDip-slide法が適している。

(なお、本論文の要旨は第20回日本母性衛生学会学術講演会で発表した。)

参 考 文 献

- 1) Vincent, T. Andiole: Urinary tract infections during pregnancy, 382-394, Medical complications during pregnancy, Burrow and Ferris, Saunders Company, Philadelphia, 1975.
- 2) MacDonald, R.A., Levitin, H., Mallory, G. K. and Kass, E. H.: Relation Between Pyelonephritis and Bacterial Counts in the Urine, An. Autopsy Study, New England J. Med. 256, 915-922, 1957.
- 3) Kass, E. H.: Bacteriuria and pyelonephritis of pregnancy, Arch. Intern. Med., 105, 194-198, 1960.
- 4) Kass, E. H.: Pyelonephritis and bacteriuria, Ann. Intern. Med. 56, 46-52, 1962.
- 5) Kincaid-Smith, P., Bullen M.: Bacteriuria in pregnancy, Lancet, 1, 395-399, 1965.
- 6) Grünberg, R. N. et al.: Relationship of bacteriuria in pregnancy to acute pyelonephritis, pregnancy and fetal mortality, Lancet, 2, 1-3, 1969.
- 7) Little, P. J.: The incidence of urinary infection in 5,000 pregnant women, Lancet, 2, 925-928, 1966.
- 8) 小栗豊子: 臨床検査における簡易化の現況, 有意細菌尿の簡易検査, 衛生検査23, 12, 919-926, 1974.
- 9) 三橋慎一, 小林章男: 尿中細菌簡易定量法, Dip-slide法について, 臨泌, 27, 10, 859-864, 1972。
- 10) 上田泰, 松本文夫: 腎・尿路感染症の定量検査, 尿中細菌定量培養法, 臨床科学, 5, 2, 259-263, 1969。
- 11) 松田静治: 無症候性細菌尿を有する妊婦の管理, 産婦の実際, 19, 951-961, 1970。
- 12) D. H. Lawson and A. W. F. Miller: Screening for bacteriuria in pregnancy, Lancet, 1, 9-10, 1971.
- 13) 尾崎公巳, 三上洋子, 山根加代子, 清水一二三, 波多野克子, 福岡敏子, 清水洋子: 妊婦の細菌尿に関する研究, 母性衛生, 19, 1, 88-92, 1978。
- 14) Dixon H. G., Brant H. A.: The significance of bacteriuria in pregnancy, Lancet, 1, 19-20, 1967.

Abstract

Asymptomatic Bacteriuria in Pregnancy

Shizuhiro TAKENAKA, Masahiro HIGASHI, Touru ARIMURA
Yumiko FUMOTO and kyoko KUGAI

Department of Obstetrics and Gynecology, College of Health Sciences, University of the Ryukyus

The present study was concerned with the relation of asymptomatic bacteriuria in early pregnancy to the later development of apparent pyelonephritis, toxemia and prematurity and perinatal deaths. Bacterial counts were carried out using a Dip-slide method and a standard method in 414 urine samples of 200 pregnant women.

In summary, it was shown (1) that the incidence of asymptomatic significant bacteriuria was 7.9% in the first trimester of pregnancy, 9.1% in the second trimester, 8.8% in the third trimester and 10.1% at a month post partum; (2) that the bacteriuria was due to Escheria coli in 50.0% of the patients and Enterococcus in 20.8%; (3) that approximately 85.0% of Escheria coli was sensitive to aminobenzyl penicillin, cephaloridin and nalidixic acid; (4) that 30.0% of 10 women with untreated bacteriuria developed clinically apparent acute pyelonephritis during pregnancy; (5) that treatment of bacteriuria in 14 patients reduced the incidence of acute pyelonephritis to 0%; (6) that the incidence of acute pyelonephritis in the women without bacteriuria was only 0.5%; (7) that there was no relation between the presence of bacteriuria and the occurrence of prematurity or toxemia.

These results confirmed that acute pyelonephritis of pregnancy can usually be prevented. So all antenatal patients should have their urine screened for bacteriuria. The Dip-slide method is simple and accurate, and is recommended as an excellent method for screening bacteriuria.

(Ryukyu Univ. J. Health Sci. Med. 3 (1))