TECHNICAL REPORT JULY 1959 O3 - 59 業績報告書 昭和34年7月

THE CLEAN-VOIDED URINE CULTURE IN SURVEYING POPULATIONS FOR URINARY TRACT INFECTION

泌尿器感染の集団調査に用いられる汚染されない 排泄尿の培養検査

Sam Switzer, M.D.



THE ABCC TECHNICAL REPORT SERIES A B C C 業績報告集

The ABCC Technical Reports provide a focal reference for the work of the Atomic Bomb Casualty Commission. They provide the authorized bilingual statements required to meet the needs of both Japanese and American components of the staff, consultants, advisory councils, and affiliated governmental and private organizations. The reports are designed to facilitate discussion of work in progress preparatory to publication, to record the results of studies of limited interest unsuitable for publication, to furnish data of general reference value, and to register the finished work of the Commission. As they are not for bibliographic reference, copies of Technical Reports are numbered and distribution is limited to the staff of the Commission and to allied scientific groups.

この業績報告書は、ABCCの今後の活動に対して重点的の参考資料を提供しようとするものであって、ABCC職員・顧問・協議会・政府及び民間の関係諸団体等の要求に応ずるための記録である。これは、実施中で未発表の研究の検討に役立たせ、学問的に興味が限定せられていて発表に適しない研究の成果を収録し、或は広く参考になるような資料を提供し、又 ABCCに於て完成せられた業績を記録するために計画されたものである。論文は文献としての引用を目的とするものではないから、この業績報告書各冊には一連番号を付して ABCC 職員及び関係方面にのみ配布する。

TECHNICAL REPORT
JULY 1959

03 - 59 業績報告書 昭和34年7月

THE CLEAN-VOIDED URINE CULTURE IN SURVEYING POPULATIONS FOR URINARY TRACT INFECTION

泌尿器感染の集団調査に用いられる汚染されない 排泄尿の培養検査

Sam Switzer, M.D.

From the Department of Medicine 臨床部

This work was performed while the author was assigned to ABCC by the U.S. Public Health Service, Division of Radiologic Health. 本研究は著者が米国公衆衛生局放射線衛生部よりABCCへ派遣中に行われた。



ATOMIC BOMB CASUALTY COMMISSION Hiroshima - Nagasaki, Japan

A Research Agency of the
U.S. NATIONAL ACADEMY OF SCIENCES - NATIONAL RESEARCH COUNCIL
under a grant from
U.S. ATOMIC ENERGY COMMISSION
administered in cooperation with the

JAPANESE NATIONAL INSTITUTE OF HEALTH of the MINISTRY OF HEALTH & WELFARE

原爆傷害調査委員会 広島一長崎

厚生省国立予防衛生研究所 と共同運営される 米国科学院一学術研究会議の在日調査研究機関 (米国原子カ委員会研究費に依る)

TABLE OF CONTENTS 目 次

		Page
Intre 緒	oduction and a second and a se	1
Metho 方	ods	2
Ι	Selection of patients 患者の選択	2
II	Collection	2
III	Bacteriologic technique 細菌学的検査法	3
Resu 成		4
I	Colony counts with casual contamination 偶発的汚染を伴なう場合の集落数。	4
II	The Gram-stain グラム染色	4
III		6
IV	Urinary tract infections in this period 調査期間中に発見した泌尿器感染	6
Disc 考	tussion 按	8
	mary and conclusions i及び結論	11
	erences 5文献	12

List of Tables

挿入表一覧表

1	Distribution of urine bacteria colony counts in normal subjects 正常人における尿中細菌集落数の分布	4
2	The frequency in normal subjects of visible bacteria in the urine sediment as determined by the gram-stain グラム染色法による正常人における尿沈渣中細菌頻度	5
3	Nature of the contaminant in urine specimens in which the gram-stain revealed abundant bacteria グラム染色法により多数の細菌を認めた尿中汚染物の実態	6
4	Urinary infections detected during the study period 調査期間中に発見した泌尿器感染	7

List of Figures

minarnon Ismano 22.39 - total agricult. I. 対策を存在器ととままりません。

1	The frequency of urine bacteria counts plotted separately by sex 男女別尿中細菌数頻度	. 5
2	Apparatus for holding conventional urine specimen jar during collection of clean-voided urine 汚染せられない排泄尿採取の際の採尿容器支持器	11

INTRODUCTION

新 言(2094) and sking by Complete on (ARCC)言 緒

The prevalence of asymptomatic urinary tract infection in a sampled hospital outpatient population is estimated at 5%. Since studies based on outpatient populations cannot be applied to the general population without reservations, estimates as to prevalence in the general population remain tentative. However, if asymptomatic urinary tract infection of this magnitude does exist in the general population, mass screening techniques might be warranted for purposes of detection and treatment.

The most generally used procedure for detecting bacteriuria is the broth culture of a urine specimen. This approach is inadequate because the common occurrence of scant contamination during collection of the specimen yields an inordinately high number of false "positive" cultures. Since a common contaminant, E. Coli, is also the most common pathogen, the "positive" broth culture is difficult to evaluate and often must be repeated. This is time-consuming and, moreover, hardly suitable for survey purposes when subjects may be available on only one occasion. Recent studies have amply shown the value of quantitative bacteriology ("urine colony count") on fresh urine specimens in differentiating casual contamination from significant bacteriuria. 1-3 In the initial studies catheterized specimens were utilized for the quantitative bacteriology. Unfortunately, the unpleasantness of the procedure and the risk of introducing infection, estimated at 2%, 1, 3, 4, 5, 6

病院外来患者のサンプルについて行なわれた無症候性泌尿器感染の有病率は5%と推定される。」外来患者を基礎とした調査の結果をそのまま一般人口に適用することは出来ないから、一般人口における有病率の推定は仮定的なものとなるが、かりにこの程度の無症候性泌尿器感染が実際に一般人口の間に存在するとすれば、これを検索しその治療を実施するためには、当然集団検診の必要性が認められることになる。

最も普通に行なわれている細菌尿の検索方法は 尿のブイヨン培養法であるが、この方法は尿の採 取に際して起り易い僅かの汚染の結果として、培 養が不当に高い偽「陽性」率を示すから適当でな い。普通に見られる汚染菌の大腸菌は、また最も ありふれた病原菌でもあるから、ブイヨン培養の 結果が「陽性」になつた場合、其の評価が困難で 再検査を必要とすることが屡々ある。これは時間 の浪費であるばかりでなく、被検者が1回しか利 用出来ない場合の調査には適当とは云えない。最 近の研究では、偶発的汚染と有意な細菌尿所見と の鑑別に新鮮尿について行なう定量的細菌学的検 査 (「尿の集落計算」) が大いにその価値を認め られて来た。 最初は定量的検査に導尿を用いた が、あいにくこの方法は不快感を伴なうことと、 危険率2%と推定せられる感染導入の危険1,3,4,5,6 preclude catheterization in mass population studies. As an alternative to catheterization, Merrit and Sanford have shown that clean-voided urine specimens collected by nurses are entirely adequate for quantitative study. 5, 7 As part of a large scale epidemiologic survey of Atomic Bomb survivors being conducted at the Atomic Bomb Casualty Commission (ABOC) in Hiroshima, Japan, we tested the feasibility of male and female subjects collecting their own clean-voided specimens after instruction by nursing personnel. Furthermore, since colony counting requires much time, expense and personnel, we tested the use of the Gram-stain of the urinary sediment in determining which urines actually require the more elaborate procedure of colony counting on plated media.8,9

があるため集団検診には不向きである。この導尿法に代るものとして Merrit 及び Sanford は、看護婦が採取した汚染されない排泄尿が定量法に極めて好適であることを示した。5、7 そこで我々は、広島のABCCが実施中の原子爆弾被爆生存者に対する大規模な疫学的調査の一環として、看護婦が指導を行ない、調査対象男女につき自分で汚染されない排泄尿の採取が出来るかどうかを試みた。更に集落の計算には多くの時間と経費と作業員を必要とするところから、尿沈渣のグラム染色の実験を行ない。89 如何なる尿が実際上、より精密な検査である平板培養における集落計算を必要とするかも調べた。

(注: ABCC-原爆傷害調查委員会)

METHODS 方 法

I Selection of patients

ABCC patients consist of Atomic Bomb survivors within 2,000 meters of the hypocenter and suitable comparison groups who received presumably negligible or no irradiation. Urine specimens were taken without knowledge of the patient's radiation exposure classification from all hypertensive subjects and roughly twice as many randomly selected, non-hypertensive subjects during a four month period. The ages of the 441 patients studied range from 17 to 83 years with 95% of patients being evenly distributed between 30 and 69 years. No pregnant females were included.

II Collection

The purpose of the procedure was explained to the patient and instructions were given on the method of collection. After washing hands with soap and water, the patient prepared for collection by cleansing the glans or vulva with a cotton ball soaked with 1:1000 aqueous Zephiran (R). The meatus was then dried with a sterile cotton ball, and

▮患者の選択

APCC の患者は、爆心地から2000米未満で被爆した者、並びに殆んど無視して差支えない程度の放射線しか受けなかつたか、あるいは放射線を全く受けなかつた適当な対照群から構成せられている。採尿は、患者の被爆に依る分類については何等の予備知識も持たないで、高血圧症患者全員及びそれの約2倍の任意抽出非高血圧症患者について、4ヶ月にわたつて実施した。調査対象となった441名の患者の年令は17才から83才の範囲に及び、その95%までが30才から69才までの間に平等な年令分布を示した。妊婦は一切除外した。

|| 採尿

患者に対しては調査の目的を説明した後、 採尿の方法を指示した。即ち、石鹸と水を使つて 両手を洗い、亀頭あるいは外陰を1000倍稀釈のツェフィラン®水溶液に浸した綿球で清拭し採尿に 備える。次に尿道口の湿りを滅菌綿球で拭き取り、 中間尿を普通の滅菌した容器に採る。採取した尿 a mid-stream urine specimen was collected in a sterile, routine specimen jar. The collected specimen was covered and taken immediately to the laboratory, where inoculation of the cultures was carried out within a two hour period. は蓋をして直ちに検査室へ送り、そこで2時間以 内に培養基への塗抹を行なう。

III Bacteriologic technique

A 10 ml. aliquot was aseptically removed and placed in a sterile, conical centrifuge tube. After centrifugation at 3,000 r.p.m. for fifteen minutes, the supernatant was decanted, and the sediment studied as follows: (1) A portion was removed with a sterile platinum wire loop, placed on a slide, and a Gram-stain done. (2) In all instances blood agar, EMB agar and thioglycolate broth were inoculated with the sediment.

The quantity of urine plated for the colony count was determined by the number of bacteria seen in the Gram-stain of the sediment. If "none" or "rare" bacteria were seen, the urine was not diluted, but if "few" or "many" bacteria were seen appropriate dilutions in normal saline were made as follows: (a) "few" 1:10 dilution; (b) "many" 1:100 or 1:1000 dilution. Counts were done on selective media for both Gram-positive and Gram-negative organisms. For Gram-positive organisims a media containing blood agar plus 0.02% Sodium azide (Difco B45) was used; for negative organisms Tergitol-7 Agar (Difco B455) was used. The prepared plates were inoculated with 0.1 ml. of the appropriately diluted specimen, using a sterile 1 ml. pipette. The inoculum was evenly spread with a sterile platinum wire loop. When the plate had been incubated for twenty-four hours at 37°C, the colonies were counted with a Quebec colony counter. Counts were corrected to 1.0 ml. of urine and reported separately for the selective media. When the count was under 10,000 col./ml., identification was usually made on the basis of colony characteristics and the Gram-stain. In all cases of pure growth or where the count exceeded 10,000

||| 細菌学的検査法

無菌的に10ccの尿を滅菌した円錐形遠心 沈澱管に移した。毎分3000回回転で15分間遠心分 離を行なつた後、静かに上澄液を除く。そして沈 渣の検査を次の通り実施した。(1)一部を滅菌し た白金耳で取つて載せガラスに置き、グラム染色 法実施。(2) 沈渣の塗抹にはすべて血液寒天、 EMB 寒 天、チオグリコレーテブィヨン培地を 使用した。

集落計算のため平板培養に使用する尿量は沈渣 のグラム染色に於ける細菌数によつて決定した。 細菌が「皆無」又は「稀少」の場合は尿の稀釈は 行なわなかつたが、細菌が「少数」又は「多数」 の場合には、適当な食塩水稀釈液を次のようにし て作つた。(a)「少数」-10倍稀釈液(b)「多数」 -100倍乃至1000倍稀釈液。計算はグラム陽性菌と グラム陰性菌それぞれの分離培養基を用いて行 なつた。グラム 陽性菌に対し ては 血液寒天 に 0.02% の アジドナトリウム を加えた 培養基 (ディフコB45)を用い、グラム陰性菌に対して はターヂトール - 7寒天培地 (ディフコB455)を 用いた。準備しておいた平板に適度に稀釈せられて た検査材料0.1ccを滅菌した1ccピペットで塗抹す る。塗抹した材料は 滅菌した白金耳で 全体に平 均に拡げる。摂氏37度で24時間培養を行なつたら 集落の数をクーベック集落計算器を用いて計算す る。計算の結果は、尿1cc当りの値に修正してそ れぞれの培養基について報告を纒めた。1cc当り の集落数が10,000以下になる場合には、菌の確認 は普通集落の性状及びグラム染色に基いて行なう。 純粋培養としての結果が現われたもの 及び 集落

col./ml., the usual biochemical reactions were used to confirm the identification.

数が 10,000を超えた例についてはすべて 通例の 生化学的反応を実施して菌の確認を行なつた。

RESULTS 成績

I Colony counts with casual contamination

The problem of collection was greater in the females. Thus, the data are shown separately by sex in Table 1 and Figure 1. It will also be seen that counts on contaminated specimens rarely exceeded 10,000 col./ml. of urine. The counts exceeding 10,000 col./ml. were 15,000 col./ml. on two occasions and 20,000 col./ml. on one occasion. Two were in diabetic subjects with glycosuria and the remaining one in an obese female with T. vaginalis infection.

■ 偶発的汚染を伴なう場合の集落数

採尿では婦人の方が寧ろ問題となつた。第 1表及び第1図では、その資料を性別に示した。 なお、汚染尿の場合の集落数は尿1cc当り10,000 を超えることは稀であることが認められる。1cc 当り10,000を超えたものとしては、15,000のもの が2例と、20,000のものが1例あつた。そのうち 2例は糖尿を認めた糖尿病患者であり、1例は膣 トリコモナス感染を有する肥満した婦人であつた。

TABLE |
DISTRIBUTION OF URINE BACTERIA COLONY COUNTS IN NORMAL SUBJECTS
第1表 正常人における尿中細菌集落数の分布

LOG OF THE COUNT 集落数対数	NUMBER OF MALES 男	NUMBER OF FEMALES 女	TOTAL 計
0	131	72	203
1	50	57	107
2	17 17 17 17 18 18 18 18 18 18 18 18 18 18 18 18 18	6 5	82
Sie c 3 markon	4	33	37
4	1	4	5
77 19 13 15 7 7 1 2 2 2 2	0	0	0
TOTAL 計	203	231	434

II The Gram-stain

Table 2 shows the distribution in normal subjects of Gram-stain reports on the urinary sediment as related to the final colony count. Many bacteria were seen in the sediments of only 3.5% of male urines but in 22.3% of female specimens. The nature of these bacteria is considered below.

IIグラム染色

第2表は最終集落計算に当つて現われた正常人に於ける尿沈渣グラム染色の結果の分布状態を示す。沈渣中に多数の細菌を認めたのは男性尿では僅かに3.5%に過ぎなかつたが、女性尿では、22.3%に上つている。これらの細菌の性状については次に述べる。

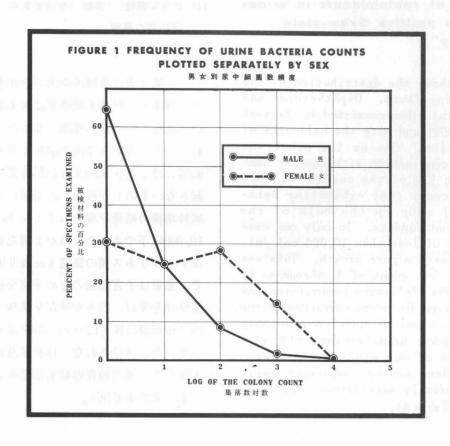


TABLE 2

THE FREQUENCY IN NORMAL SUBJECTS OF VISIBLE BACTERIA
IN THE URINE SEDIMENT AS DETERMINED BY THE GRAM-STAIN

第2表 グラム染色法による正常人における尿沈渣中細菌頻度

	GRAM STAIN グラム染色							
LOG OF THE COLONY COUNT	М	MALES	男	0	F	EMALES	女	-
集落数 対数	0 - RARE 0 一稀少	FEW 少数	MANY 多数	TOTAL 計	0 • RARE 0 一稀少	FEW 少数	MANY 多数	TOTAL 計
0	116	13	2	131	41	21	10	72
與 要 1	32	14	4	50	28	22	7	57
2	12	4	1	17	18	24	23	65
3	2	2	0	4	12	1.1	10	33
4	0	1*	0	1	1*	0	se store	2
5	0	0	0	0	0	0	0	0
TOTAL 計	162	34	7	203	100	78	51	229

^{*} DIABETIC PATIENTS * 印は糖尿病患者 THE GRAM-STAIN WAS NOT DONE IN TWO FEMALE SUBJECTS. 女性調査対象 2 名についてはグラム染色法を用いなかつた。

III Types of contaminants in urines with a positive Gram-stain ("many")

Table 3 shows the distribution of the contaminating flora. Diphtheroids and Staphylococcus albus coexisted in the vast majority (86%) and were the hallmarks of contamination. One or the other was present in combination with another contaminant in 93% of the cases. E. Coli and enterococci (not exhibiting betahemolysis) made up the bulk of the remaining contaminants. In only one case was a count of less than 10,000 col./ml. associated with a pure growth. This was a 9.000 col./ml. count of A. aerogenes in a patient who, following panhysterectomy and irradiation for adeno-carcinoma of the uterus, was shown to have considerable residual bladder urinary volume (120 ml.) at the time of our studies. A cleanvoided specimen and a catheterized speci- ' men done serially were almost identical (case 6 in Table 4).

III グラム陽性(「多数」)を示す尿中 汚染菌の種類

第3表は各種汚染菌の分布を示す。ジフテリヤ様菌と白色葡萄状球菌は大多数(86%)において共在し、汚染の標識となつた。更にそのいずれか一方が他の汚染菌と混在するものは、全例の93%に達した。大腸菌及び腸炎菌(β溶血現象を起さないもの)が残りの汚染菌の大部分を占める。純粋培養の結果が現われて1cc 当りの集落数が10,000以下であつたものが1例だけあつた。これはアエロゲネス菌の集落1cc当り9000を数えた例で、患者は子宮腺癌のため子宮全摘出術後、放射線療法を受け、我々が検査を実施した当時は膀胱内に相当量の尿(120 cc)の貯溜を見るようになっていた。汚染されない排泄尿及び導尿について実施した一連の検査の結果は殆んど一致していた(第4表の第6例)。

TABLE 3

NATURE OF THE CONTAMINANT IN URINE SPECIMENS IN WHICH THE GRAM-STAIN REVEALED ABUNDANT BACTERIA 第3表 グラム 染色法により多数の細菌を認めた尿中汚染物の実態

LOG		TOTAL	DIPH. THEROID	S.ALBUS	E.COLI	ENTERO- COCCI	AEROBACTER & KLEBSIELLA	PRO. TEUS	S.AUR.	PARA- COLON	LACTO- BACILLI
集落数	対数	総例数	ジフテリヤ 様菌	白色葡萄状 球菌	大腸菌	腸炎菌	アエロゲネス菌 及び肺炎杆菌	変形菌	黄色葡萄 状球菌	異性 大腸菌	乳酸菌
0		12	10	11	95	7	0	0	0	1	1
1		11	10	11	4	3	0	0	0	1	0
	2	24	23	24	11	7	0	0	2	3	0
3		10	8	6	8	5	4	2	0	0	0
4			1 1 1	1	0	0	0	0	0	0	0

IV Urinary tract infections in this period

Seven patients with significant bacteriuria were detected in the study period and were studied more extensively (Table 4). Ten to 116 days elapsed between the collection of the first and second clean-voided urine specimens. The findings con-

IV 調査期間中に発見した泌尿器感染

調査期間中に細菌感染所見を有する患者が 7 名発見され、これについては更に広範な検査を 実施した(第4表)。汚染されない排泄尿の第1回 目の採取と第2回目の採取の間には、10日から

TABLE 4
URINARY INFECTIONS DETECTED DURING THE STUDY PERIOD 第4表 調査期間中に発見した泌尿器感染

PATIENT WITH AGE AND SEX 患者 年令、性別	COLONY COUNT ON GRAM-NEG. MEDIA グラム陰性 培養基集落数	The second secon	GRAM•NEG. ORGAN!SM グラム陰性菌	REMARKS 摘 要
1. MIT, 49. F み,49, 女	1,000,000 484,000 180,000(c)	0 0	E. COLI 大腸菌 E. COLI *	HISTORY OF RECURRENT CYSTITIS. 間診により既往歴に膀胱炎に屢々罹患したことが 判明。
2. HIR. 61. F ひ,61, 女	500,000 1,000,000	1,000 0	E. COLI 大腸菌 E. COLI 〃	PREVIOUS BOWEL SURGERY. HISTORY OF NOCTURIA AND LOW BACK PAIN. 患者は以前に腸の手術を受けたことがあり、 夜尿症及び下背痛の既往症がある。
3. MOR. 69. F も,69, 女	500,000 *14,000 10,000,000(c)	0 0 0	E. COLI 大腸菌 E. COLI 〃 E. COLI 〃	HISTORY OF RECURRENT FYELONEPHRITIS. SURGERY FOR RETROFLEXED UTERUS. 既往歴に腎孟炎に屢々罹患し、子宮後組の手術を 受けたことがある。
4. IJI. 65. F い,65, 女	80,000 1,000,000	0	E. COLI 大腸菌 E. COLI ″	HISTORY OF ACUTE PYELONEPHRITIS 20 YEARS PRE- VIOUS.IVP SHOWED CALCIFIED PELVIC MASS DEFLECT- ING THE LEFT URETER. KIDNEYS NORMAL. 20年前に急性腎盂炎を患らう。静注法腎盂造影術により石灰化した骨盤 内腫瘤による左側輪尿管の偏倚を認める。腎臓には異状を認めない。
5. SUE, 49. F す,49, 女	7,000 100,000 18,400,000 5,350,000(c)	0 0 0 0	E. COLI. 大腸菌 E. COLI	NOCTURIA (3-4 TIMES) 'SINCE YOUTH' WITH DAYTIME FREQUENCY BUT NO DYSURIA. 問診によれば若い頃から夜尿症(3 — 4 回)があり 仕間も頓尿を訴える。但し排尿困難はない。
6. MIY. 54. F み,54, 女	9,000 **10,240 **11,560(c)	0 0 120	A. AEROG. アエロゲ ネス菌 KLEB. PN. 肺炎杆菌 KLEB. PN. ク	PELVIC CARCINOMA: POST-SURGERY. FINDINGS CON- SISTENT WITH RETENTION CYSTITIS. 骨盤臓器癌の手術の縁のもの。 尿貯溜性の膀胱炎を認める。
7. SUZ, 54, F †,54, 女	50,000	230	B.PARACOLON大腸菌 B.PARACOLON /	NO SYMPTOMS AT TIME OF ROUTINE EXAMINATION. 当所一般検査の際は無症候であった。

^{*}BELIEVED TREATED BY HER PRIVATE PHYSICIAN SHORTLY PRIOR TO OBTAINING THIS SPECIMEN.

THE COLONY COUNTS ARE LISTED IN THE ORDER OBTAINED. COUNTS LABELED (C) WERE OBTAINED BY STANDARD CATHETERIZATION TECHNIQUES.

集落数は検査の順に記載。(C)を付したものは標準導尿法により採尿したもの。

form with the experience that high counts remain high and that catheterized specimens subsequently yield counts of the same order of magnitude as the previous clean-voided specimen. High colony counts tend to yield pure growth although such counts were occasionally associated with the simultaneous isolation of S. albus or a diphtheroid. All cases of true bacteriuria had the Gram-stain reported as "many Gram-negative bacilli" except in patient 5 (Table 4) at the time that the colony

116日までの時間的経過があつた。所見の上では、 集落数の多かつたものは2回目も依然として多く、 導尿に依る検査でも先の汚染されない排泄尿の場 合と同じ程度の集落数を示すと云う結果が現われ た。集落数の多いものは、稀に白色葡萄状球菌又 はジフテリヤ様菌の集落の分離を同時に認めたも のもあつたが、純粋培養の形をとる傾向があつた。 真性細菌尿例ではすべてグラム染色の結果は「グ ラム陰性菌多数」と報告されているが、(第4表

^{**}OBTAINED SERIALLY.

^{*}採尿日前に掛りつけの医師による治療を受けたものと思われる。

^{**}一連的に採尿したもの。

count was 7,000 col./ml., and the Gramstain was reported as "few Gram-negative bacilli." Counts of under 10,000 col./ml. are consistent with a Gram-stain report of a "few" organisms.

の)第5例だけが1cc当りの集落数が7000の時に「グラム陰性菌少数」と報告せられた。1cc当りの集落数が10,000末満の場合は「細菌少数」と云うグラム染色の結果と一致している。

DISCUSSION

考 按

Sanford, et al. showed that there was a significant shift in the flora isolated from urines with counts over 1,000 col./ml. and considered that values over this indicated infection.2 Kass felt that contamination yielded counts generally under 10,000 col./ml. and that infection generally yielded counts over 100,000 col./ml. He indicated that there was an overlap in the range of 10,000 to 100,000 col./ml. (log 4).1 In the discussion that followed the presentation of Kass' paper, Sanford stated, ".. We felt that numbers of bacteria somewhere around 10,000 were significant for infection. Actually ... the number is somewhere between 10,000 and 100,000.." 1 current experience is in agreement with this conclusion, despite the fact that catheterization was not used in the collection of the specimen.

In considering the seven infected patients detected, it should be noted that all were females over 49 years of age and that a thorough clinical history in six would have sufficed to alert the physician to the possibility of a urinary tract infection (Table 4). These considerations aside, however, the Gram-stain proved adequate in presaging significant counts in all cases. Thus, of the 64 cases in which the Gram-stain revealed abundant ("many") bacteria, these were seen to be Gram-negative bacilli in six instances, and all six subsequently showed persistent bacilluria on repeated culture (6/64). Of 172 cases classified as "none", "rare" or "few" in the Gram-stain procedure one was

Sanford 等は1cc当りの集落数が1000を超えた尿からの分離培養菌には有意の異動があつたことを挙げて、数値がこれを超える場合はそれは感染を示すものであると考えた。Kass は、汚染では集落数は一般に1ccにつき10,000末満であり感染では一般に1ccにつき100,000を超えると考え、10,000から100,000の間には両者の重複があると指摘した(対数4)。「Kassの論文発表の後の討論において Sanford は次のように述べた。「我々は10,000前後の菌数は感染を示すと考えていたが、実際に------感染を示す数字は10,000から100,000の間にある----」。「今回の調査の結果も、採尿に導尿法を用いなかつたにも拘らず、この結論と一致する。

発見された7名の感染例を考えるに当つて注目しなければならないことは、それがいずれも49才以上の婦人であつたこと並びにその6名の病歴を詳細に検討すれば医師に泌尿器感染の可能性を疑わせるに足るものであつたと云う点である(第4表)。それはさて措き、グラム染色法は全例を通じて有意の集落数予知には適切な方法であつたことを示した。かくして、グラム染色法に依り「多数」の細菌を認めた64例の中、6例では細菌はグラム陰性菌と分り、その6例はすべてその後反復実施した培養検査でも常に細菌尿を証明した(6/64)。グラム染色法を実施して「皆無」、「稀少」乃至「少数」と分類された172例の中、その後1例(1/172)

subsequently shown to be infected (1/172). A 95% confidence interval on 1/172 would have an upper limit of about 3.2%. This is the estimate of error that mass use of the Gram-stain seems to imply. Alternatively, one might say that one urinary tract infection in seven (1/7) would go undetected if the Gram-stain alone were used. However, it is reasonable to anticipate that the Gram-stain, at best, agree with the subsequent colony count. In such case, the apparent error (case 5) had a colony count (7.000 col./ml.) below that regarded as diagnostic. This implies that case 5 did not have significant bacilluria at the time the Gram-stain was done. If so, the above figures are better considered 6/64, 0/172, and 0/6.

Since a Gram-stain classified as "many" was noted in only 3.5% of males, this classification may justify further quantitative studies in males. However, in not a single one of these male subjects did the Gram-stain reveal Gram-negative organisma. In four cases, abundant Gram-positive rods were noted and in the remaining three cases, Gram-positive cocci. The Gram-stain applied under these conditions in women was classified "many" in 22.3%, and this classification would appear to be less efficient in females for screening purposes. Actually, contaminating organisms in the specimen were usually identified as Gram-positive cocci (Staphlylococci) and club-shaped rods (diphtheroids). Thus, for screening purposes a urinary sediment exhibiting "many" Gram-negative organisms may be considered presumptive evidence of infection. This is not meant to imply that only Gram-negative organisms are pathogenic, but only that for screening non-hospital populations, this classification will suffice.

Contamination was not only discernable by the absolute count but by the nature of the isolated organism. Thus, the combination of S. albus and diphtheroids was virtually diagnostic of some degree of contamination. Commonly associated with に感染を認めた。1/172に対する95%の信頼限界の上限は約3.2%になる。これが集団検診にグラム染色法を用いる場合の推定誤差である。換言すれば、7例中1例(1/7)の泌尿器感染は、若しグラム染色法だけに頼つていたなら発見出来なかつたであろうと云うことも出来る。しかしながら、少なくともグラム染色法の結果はそれに続く集落計算の結果と一致すると予想して差支えない。この場合、誤差の現われた例(第5例)ではその集落数(1cc当り7000)は感染とみなされる水準以下であつた。このことは、第5例ではグラム染色法を実施した当時有意の感染がなかつたと云うことにもなる。その場合は前記の数字も6/64,0/172,0/6と考えなければならない。

グラム染色の結果「多数」の部に分類されたの は男性では僅か3.5%に過ぎなかつたから、この分 類から見れば男性にあつては更に定量の必要があ ると云うことになるかも知れない。しかしながら、 これら男性被検者の中にはこの検査でグラム陰性 菌が検出された者は1名もなかつた。即ち、4例 に多数のグラム陽性杆菌が、残りの3例にグラム 陽性球菌が、それぞれ証明された。同様の条件の 下に女性について実施したグラム染色法では「多 数」の部に分類されたのは22.3%であつて、この 分類法は女性にあつては篩別法としては余り効果 的でないように思われる。実際問題として、尿中 の汚染菌は一般にグラム陽性球菌(葡萄状球菌) 並びに棍棒状杆菌(ジフテリヤ様菌)として認め られる。したがつて、篩別を目的とする場合にグ ラム陰性菌が「多数」と認められる尿沈渣は感染 の推定資料となると考えることが出来る。これは グラム陰性菌だけが病原性を有すると云う意味で はなくて、非入院患者について行なう篩別には、 この分類法で充分であると云うことである。

汚染は単に絶対数で判別出来るばかりでなく、 分離された菌の実態に依つても判別することが出 来る。即ち白色葡萄状球菌とジフテリヤ様菌が混 either or both were E. Coli and enterococci. In the case of true bacilluria
with coincident but scant contamination,
the use of counts on differential media
sufficed to delineate the situation. In
such cases the medium selective for Gramnegative organisms yielded high counts
compatible with infection and the medium
selective for Gram-positive organisms
yielded no growth or a scant count consistent with contamination (cases 2,6,7).

Caution must be exercised in interpretation of results obtained with urine specimens of diabetic patients. Firstly, it is conceivable that Gram-positive organisms may more frequently be pathogenic in diabetic than in normal subjects. If this is the case, abundant Grampositive cocci in the urine sediment from a diabetic subject would not be so suggestive of contamination as it is in normal subjects. Our data offer no evidence for this. Rather, it should be pointed out that the two diabetic subjects with counts exceeding 10,000 col./ml. did not have abundant flora in the sediment (Table 2). This finding is consistent with the alternatives that contaminants from diabetic patients contain a greater number of viable organisms or that glycosuria creates an optimal medium for contaminant growth in the period between staining and plating of the specimen. If the latter is correct, it underscores the urgency of immediate plating of diabetic urines.

At the termination of this segment of the study the nursing personnel were invited to make comments. They noted that patients unavoidably wet the outside of the specimen jar during collection and understandably found this aesthetically unpleasant when subsequently handling the jar. We successfully eliminated this by using the apparatus shown in Figure 2 to hold the specimen jar during collection. Thus, during and after collection, the patient no longer had to hold the container, which instead was handled by a gloved nurse. The value of this simple modification is most appreciated by patients.

在する場合にはそれは事実上何程かの汚染のしるしとなつた。普通そのいずれか一方または両者と関連して認められたのは大腸菌と腸炎菌であつた。真性細菌尿が僅かに汚染を伴なうような場合には、鑑別用培養基に現われる数値を見れば充分その実状を知ることが出来た。このような場合、グラム陰性菌分離用培養基では集落が高度に発生して感染と一致し、グラム陽性菌分離用培養基では集落は全く発生しないか或は極めて少数で汚染と一致した(2,6,7例)。

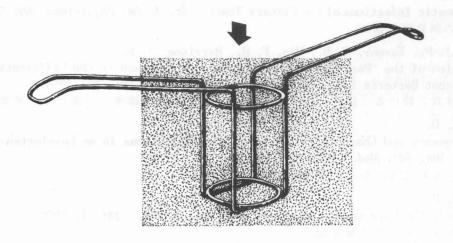
糖尿病患者の尿について行なう検査結 果の判定 には注意が必要である。先づ第1に、糖尿病患者 にあつては正常人よりもグラム陽性菌に病原性を 認める場合が多いと云うことが考えられる。この 場合、糖尿病患者の尿沈渣にグラム陽性球菌が多 数認められたからと云つても、それは正常人の場 合ほど汚染を示すこととはならない。我々の資料 ではそうした事実は認められなかつた。むしろそ の反対に、1 cc当りの集落数10,000を超える所見 を示した糖尿病患者2名の場合、その尿沈渣には さして多くの細菌は認められなかつたのである (第2表)。このことは一方では、糖尿病患者の汚 染菌は生長力を有する菌を余計に含んでいると云 うこと、乃至は糖尿は染色から培養基に塗抹を行 なうまでの間汚染菌に対して絶好の培地を提供す ると云うことと一致する。若しこの推定が正しい とすれば、糖尿病患者の尿については即時に培養 に着手する必要のあることを強く示すものである。

今回の調査を完了するに当つて、関係看護婦の会同を得てその意見を聞いたが、それに依れば、患者は採尿の際必らず容器の外面を汚すため、その後の容器の扱いを嫌がると云う。我々は第2図に示すような、採尿の際容器を支える器具を用いて、この問題を首尾よく解決することが出来た。これによつて採尿中も採尿後も患者は一切容器に手を触れる必要が無くなり、代りに手袋を着用した看護婦がこれを処理した。この簡単な思いつきは患者に大変好評であつた。

FIGURE 2

APPARATUS FOR HOLDING CONVENTIONAL URINE SPECIMEN JAR DURING COLLECTION OF CLEAN-VOIDED URINE

汚染せられない排泄尿採取の際の採尿容器支持器



SUMMARY AND CONCLUSIONS 総括及び結論

- 1. Clean-voided, midstream urine specimens were obtained from 441 ambulant, non-hospital subjects and examined by means of the Gram-stain and quantitative culture technique.
- 2. Collection was performed by the subjects themselves after appropriate instruction, and this yielded specimens satisfactory for quantitative study.
- 3. The Gram-stain of the urinary sediment proved efficient in presaging true bacilluria. The presence of abundant Gram-negative organisms in a fresh urine sediment may be considered presumptive evidence of a urinary tract infection.
- 4. Utilizing pre-poured, selective media, it was found that counts exceeding 50,000 to 100,000 col./ml. indicate true bacteriuria and will be confirmed by repeated studies.

- 1. 汚染されない排泄中間尿を441名の外来の 非入院患者から集め、これをグラム染色法及び培 養定量法に依つて検査した。
- 2. 採尿は適当な指示を与えた後、患者自身の 手で行なわせ、これに依つて定量検査の目的に適 う検尿材料を入手することが出来た。
- 3. 尿沈渣のグラム染色法は真性細菌尿の有無を予知する上に効果的であつた。新鮮尿沈渣に多数のグラム陰性菌が認められる時には、それは泌尿器感染の推定資料として考えられる。
- 4. あらかじめ準備した分離用培養基を用いて 1cc当りの集落数が50,000から 100,000に及ぶも のは真性細菌尿の存在を示すものであつて、これ は検査を反復することに依つて確認出来るもので あることを知つた。

BIBLIOGRAPHY

参考文献

1. Kass, E. H.

Asymptomatic Infections of the Urinary Tract. Tr. A. Am. Physicians 69: 56, 1956. (泌尿器の無症候性感染)

- 2. Sanford, J. P., Favour, C. B., Mao, F. H., Harrison, J. H. Evaluation of the "Positive" Urine Culture: An Approach to the Differentiation of Significant Bacteria from Contaminants. Am. J. Med. 20: 88, 1956. (尿培養検査に於ける「陽性」所見の評価:汚染菌と有意な細菌との鑑別の一考察)
- 3. Marple, C. D.

The Frequency and Character of Urinary Tract Infections in an Unselected Group of Women. Ann. Int. Med. 14: 2220, 1941. (非選択婦人群に於ける泌尿器感染の頻度と特性)

4. Beeson, P. B.

Editorial, The Case against the Catheter. Am. J. Med. 24: 1, 1958. (論説、カテーテルの不賛成論)

- 5. Merritt, A. D., Sanford, J. P. Sterile-voided Urine Culture: an Evaluation in 100 Consecutive Hospitalized Women. J. Lab. and Clin. Med. 52: 463, 1958. (無菌排泄尿培養検査:一連の入院婦人患者についての評価)
- 6. Guze, L. B., Beeson, P. B. Observations on the Reliability and Safety of Bladder Catheterization for Bacteriologic Study of Urine. New England J. Med. 255: 474, 1956. (尿の細菌学的検査に用られる膀胱カテーテル 導尿の信頼性及び安全性の観察)
- 7. Monzon, T. O., Ory, E. M., Dobson, H. L., Carter, E., Yow, E. M. A Comparison of Bacterial Counts of the Urine Obtained by Needle Aspiration of the Bladder, Catheterization and Midstream-voided Methods. New England J. Med. 259: 764, 1958. (膀胱の穿刺尿、カテーテル導尿及び中間排泄尿の細菌数算定の比較)
- 8. Derow, H. A.

Management of Pyelonephritis. New England J. Med. 255: 337; 379, 1956. (腎孟腎炎の治療)

9. Loopuyt, L.

Infections of the Urinary Tract I. Frequency of Urinary Infections. Acta Med. Scandinav. 125: 245, 1946.

(泌尿器の感染1. 泌尿器感染の頻度)

A PAPER BASED ON THIS REPORT HAS BEEN ACCEPTED FOR PUBLICATION IN

The Journal of Laboratory and Clinical Medicine "

この報告書の要約は雑誌 The Journal of Laboratory and Clinical Medicine に掲載される予定