

ブドウ球菌感染症に関する研究

秋 山 洋

静岡赤十字病院外科

(指導： 慶応義塾大学医学部外科学教室 主任 島田信勝教授)
静岡赤十字病院外科部長 伝田俊男博士)

(昭和 35 年 2 月 9 日 受 付)

最近のブドウ球菌感染症は重症な院内交叉感染を惹起し、しかも本菌は耐性獲得の傾向が強くその予防、治療は必ずしも容易ではない。最近我国においても耐性ブドウ球菌、バクテリオファージによる交叉感染追究等種々の研究成績が発表され、その重要性が認識されて来ているが尙未解決の点が多く残されている。著者は昭和 32 年 7 月以来院内における感染経路の追究を目的として病巣由来、落下細菌、鼻咽腔、糞便及び胃腸管内ブドウ球菌 1941 株の諸種生物学的性状を検しその内 502 株について Penicillin (Pc), Streptomycin (SM), Tetracycline (Tc), Chloramphenicol (CM), Erythromycin (EM), Sulfaisomidine (D) の 6 種、一部 Oxytetracycline (oTc), Colistin (K) に対する感性テストを行なった。一方ファージ型別、動物実験を行ない次の様な成績を得た。

実 験 材 料

実験に供したブドウ球菌は昭和 32 年 7 月より 34 年 3 月の間に 1) 当院外科、呼吸器科の外来並びに入院患者及び院内勤務者の化膿巣、2) 病院内各所、南アルプス山麓千頭診療所、静岡市内某会社の落下細菌、3) 手術室勤務の医師、看護婦、一般外科及び 6 カ月以上入院の結核入院患者、市内某会社員の鼻咽腔、4) 外科及び結核入院患者の糞便、胃腸管切除患者の胃腸管内よりブドウ球菌を分離した。

実 験 方 法

分離用培地としては血液寒天平板 (5% 綿羊脱線維液加)、普通寒天平板、ブドウ球菌選択培地 No. 110 培地を用いた。No. 110 培地は 30°C 48 時間、他は 37°C 24 時間培養で菌を分離し病巣由来のブドウ球菌は膿を直接平板上に塗抹し落下細菌は培地を 15, 30, 60, 120 分露出し培養した。鼻咽腔は鼻咽腔を滅菌綿棒で擦過し滅菌生食水 1 cc 中に攪拌しその 1 白金耳を培地に塗抹培養し、糞便は滅菌採便管を使用し直腸内に挿入、採取し滅菌生食水 1 cc 中に攪拌しその 1 白金耳を培養し、胃腸管は手術時に胃腸管内容が無菌的に採取し、その 1 白金耳を培地上に塗抹培養した。

1) コアグラゼテスト： 家兎血液に 3.8% 滅菌ク

エン酸を 3:1 に加えて得た血漿を滅菌生食水で 10 倍に稀釈しその 1 cc 中に被検菌のブイヨン増菌液 1 白金耳を入れ 3 時間迄 37°C 恒温槽に以後孵卵器に入れ 24 時間迄に血漿凝固したものを陽性と判定した。

2) マンニット、グルコース、ラクトース分解能 それぞれの糖を 1% に加えた BARSIEKOW 培地に被検菌を 37°C に培養し 7 日間観察した。

3) 溶血能： 綿羊、家兎、人間の 3 種の血液寒天平板上に菌を塗抹 24 時間培養し次いで 24 時間氷室内に入れ α , β 溶血を検し 3 種いずれかに溶血輪を証明したものを陽性とした。

4) ゲラチン液化能： ゲラチン培地に被検菌の 1 白金耳を穿刺し 37°C に培養し被検時に冷却し 7 日間観察した。

5) 化学療法剤に対する感性テスト 臨床的に簡単な昭和ディスクを使用、判定は昭和ディスク使用時の判定基準に従った。尚感性度は 卅 (極めて感受性)、卅 (かなり感受性)、+ (やや感受性)、- (耐性) の 4 段階に分け総合的には 卅, 卅 を感性、+, - を耐性とした。

6) 動物実験： 実験動物は 20 g $\pm$ 2 g の dd シェマウスで、接種した菌株は表 16 に示す 8 株でマウス 3 匹を 1 群とし、被検菌のペプトン水培養液 0.2 cc をマウスの尾静脈に注射し 72 時間後に肝、腎を無菌的に剔出し滅菌乳鉢内で磨砕し血液平板上に塗抹培養し得られた菌株について生物学的性状、Pc 感受性を検査した。菌は継代的に接種し、未検出の時は前の代の菌を検出する迄接種した。又病変形成の状況を知る目的でマウスの肝、腎をフォルマリン固定、ヘマトキシリンエオジン染色を行ない病理組織学的検査を行なった。

7) ファージ型別： ブドウ球菌ファージ型別研究会の定める方法に従って実験を行ない使用したファージは雑群ファージを合せて 27 種で被検株はコアグラゼ陽性のみを選んだ。

実 験 成 績

1) 病巣由来のブドウ球菌

各種病巣より分離した菌株の生物学的性状については (表 1)、全株コアグラゼ陽性であった。

又その薬剤感受性については(表2), 入院患者株 Tc 72%, Pc 13%, SM 31% 感性, 外来患者株では Tc 94.5%, Pc 21%, SM 67% 感性であり一方院内勤務者株では Tc 100%, Pc 10%, SM 40% 感性であった。

2) 落下細菌中のブドウ球菌

手術室における落下細菌総数は2時間露出で普通寒天平板上 135, No. 110 培地上で 56 集落であり(表3), 30 分露出で溶血能をもった集落はわずかに2集落であった(表4)。又 No. 110 培地上におけるブドウ球菌の総数は2時間露出で約 30 集落で全集落の 48% を占め

表1 分離ブドウ球菌の生物学的性状

分離場所 生物学的性状	病巣	落下細菌			鼻 咽 腔						糞 便 胃 腸 管			
		病院内	診療所	会社	医師	看護婦	外科患者	結核患者	院内者平均	会社員	外科糞便	結核糞便	胃腸管	平均
コアグラゼ	100	35	42	9	39	57	46	61	50	6	31	36	44	35
マシット	96	60	77	62	52	73	50	70	57	17	40	47	61	47
溶血能	99	41	50	46	67	70	59	85	66	77	71	91	43	68
ゲラチン液化	90	30	79	33	40	31	42	66	40	55	50	59	39	49
グルコース	57	29	6	29	13	27				2				
ラクトース	56	23	9	22	12	19				0				
被検株数	84	154	48	58	141	241	304	59	745	47	206	59	90	355

株数以外の数字は陽性を示す %

表2 分離ブドウ球菌の化学療法剤に対する感性度

化学療法剤	分離場所 感性度	病 巣			落 下 細 菌			鼻 咽 腔						糞 便		胃腸管 開腹患者
		入院	外来	院内勤務者	院内	診療所	会社	医師	看護婦	外科患者	結核患者	会社員	外科患者	結核患者		
EM	{	++	32	49	20	71	95	91	96	100	96	100	100	97	100	98
		++	51	44	70	29	5	9	4	0	1	0	0	0	0	0
		+	8.5	3.5	0	0	0	0	0	0	3	0	0	0	0	0
		+	8.5	3.5	0	0	0	0	0	0	0	0	0	3	0	2
CM	{	++	23	27	0	51	15	36	69	96	74	100	60	67	93	94
		++	55	62	90	47	80	55	8	2	3	0	40	0	7	2
		+	16	5.5	0	2	5	9	15	2	14	0	0	18	0	2
		+	6	5.5	10	0	0	0	8	0	9	0	0	15	0	2
Tc	{	++	21	30.5	30	53	80	73	58	98	83	100	90	64	60	74
		++	51	64	70	35	20	9	4	2	1	0	0	15	7	11
		+	14	5.5	0	10	0	9	15	0	13	0	10	18	20	13
		+	14	0	0	2	0	9	23	0	3	0	0	3	13	2
Pc	{	++	7	9	10	75	35	27	54	36	50	33	60	49	47	57
		++	6	12	0	16	30	63	34	43	41	39	30	33	33	34
		+	16	22	0	2	20	9	4	11	6	22	10	12	7	7
		+	71	56	90	7	15	0	8	7	3	6	0	6	13	2
SM	{	++	3	9	0	21	35	82	43	48	53	28	100	49	20	46
		++	28	58	40	51	30	9	27	11	21	11	0	6	20	24
		+	11	11	0	10	0	0	4	15	9	22	0	3	0	4
		+	58	22	60	18	35	9	8	28	17	39	0	42	60	26
D	{	++	0	2	0	5	15	27	27	19	20	22	0	15	0	22
		++	3	9	0	7	5	9	11	7	10	0	0	6	13	7
		+	1	9	20	2	0	9	4	0	0	0	0	3	7	0
		+	96	80	80	86	80	55	98	74	70	78	100	76	70	71
oTc	{	++									73	61		70	53	70
		++									11	39		3	14	15
		+									2	0		6	0	0
		+									14	0		21	33	15
K	{	++									0	17		0	0	7
		++									4	0		6	0	7
		+									0	0		6	0	0
		+									96	83		88	100	86
被 検 株 数		74	55	10	68	20	11	26	46	70	18	10	33	15	46	

株数以外の数字は %

表 3 落 下 細 菌 総 数

場 所	培 地 時 間 (分)	普 通 平 板				No. 110				血液平板
		15	30	60	120	15	30	60	120	
病 院	手 術 室 1	11(6)	31(10)	72(21)	123(29)	8(1)	15(4)	42(7)	55(12)	29(15)
	手 術 室 2	20(3)	52(11)	110(23)	175(29)	7(3)	14(8)	40(11)	60(12)	45(12)
	手 術 室 廊 下	18(13)	35(24)	78(43)	108(78)	7(3)	20(12)	35(13)	52(25)	42(28)
	平 均	16(7)	39(12)	87(29)	135(45)	7(2)	16(8)	39(10)	56(16)	39(18)
内 科	総 合 待 合 室	160(28)	430(64)	750(124)	1500(260)	80(14)	150(28)	215(43)	672(78)	180(60)
	外 科 待 合 室	95(21)	170(40)	360(28)	750(109)	48(11)	62(19)	175(30)	523(48)	150(41)
	外科第1診察室	60(7)	100(16)	170(43)	372(105)	40(3)	38(12)	64(24)	169(38)	80(33)
	外科第2診察室	43(29)	100(58)	121(93)	330(145)	20(11)	47(14)	66(21)	127(26)	90(34)
	外 科 病 室 1	36(8)	54(16)	98(39)	235(98)	18(3)	24(10)	61(20)	97(40)	77(16)
	外 科 病 室 2	25(11)	48(21)	110(35)	320(70)	22(7)	18(12)	51(39)	75(57)	67(23)
	結 核 病 室 1	43	72	152	290	21	31	131	211	92
	結 核 病 室 2	15	57	66	151	12	20	81	84	79
	平 均	60(17)	129(34)	228(60)	494(129)	33(8)	49(16)	106(20)	245(48)	102(35)
診 療 所	待 合 室	45	72	169	326	21	32	83	164	74
	診 察 室	17	67	157	341	8	31	55	106	68
	病 室	18	19	37	75	12	12	20	38	
	平 均	27	53	121	247	17	28	56	103	71
会 社	1	31	44	91	208	14	18	31	69	49
	2	30	51	81	297	14	29	50	106	84
	3	32	67	159	275	9	19	37	85	94
	平 均	31	54	110	260	12	22	39	87	76

() 内は 11.00 pm~1.00 cm の夜間時総数

ていた。これに対して院内各所においてはその総数は遙かに多く人員の多く集り移動する待合室、診察室に多い。又夜間は昼間の約 1/4 を示している。院外においても待合室を除いた院内とほぼ同一で特別な差はなくブドウ球菌の占める割合も 34~41% であった。又後述の病原ブドウ球菌の占める割合から落下細菌中の病原ブドウ球菌数は No. 110 培地上 2 時間露出で手術室約 6, 待合室約 47, 診療所 16, 会社 3 集落であった。此等落下細菌中に含まれるブドウ球菌の生物学的性状については(表 1)医療と無関係な会社にコアグラゼ陽性株が極めて少なく又院内と診療所とでは診療所に生物学的性状陽性株が多かった。その薬剤感受性については(表 2)院内では他に較べ EM, Tc, D の感性が低下しているが Pc, CM に対して高い。診療所においては Pc, SM の感性が低かった。又会社においては院内より感性がやや高いが著明な差は見られなかった。

3) 鼻咽腔内ブドウ球菌

ブドウ球菌の保有率は鼻腔は咽頭に較べて高く(表 5), 又その保有状態は長期入院の結核患者に最も多く、医師、看護婦がこれに次ぎ外科患者の様に短期間入院患者には

少ない。又医療と無関係な会社員にもかなりの率に保有している。又その定着性については(表 6), 院内勤務者 16 名について 3 カ月間保有状態を観察してみるとコアグラゼ陽性株を持つている者は長期に亘つて保有している傾向にある。又同一人で長期間に亘つて保有する者よりも 1 カ月から 2 カ月位の保有が最も多かつた。その生物学的性状は(表 1)会社員は院内者とその保有率には大差はなかつたがコアグラゼ産生能、マンニット分解能の陽性株が院内者に比し著しく少なかつた。又一方長期入院者には生物学的性状陽性株が多かつた。その薬剤耐性については(表 2)院内勤務者中医師は看護婦に較べて CM, Tc に対する感性が低く Pc, SM に高い。又患者の間では外科患者は CM, Tc の感性が低く結核患者は Pc, SM に感性が低い。又会社員すなわち院外者と院内者(医師、看護婦、入院患者)とを比較すると一般に院外者に感性株が多く認められた。

4) 糞便、胃腸管内ブドウ球菌

糞便、胃腸管内のブドウ球菌の保有率は、糞便是鼻咽腔と咽頭の中間であつた(表 7)。外科患者の糞便と胃腸管とを較べると糞便是胃腸管よりも保有率が高い。糞便

では結核患者は外科患者より高い。その生物学的性状については(表1)長期入院者の糞便中及び鼻咽腔の菌は外科患者のそれに比べ、コアグラゼ産生能、マンニト分解能、溶血能等についての陽性株が多い。糞便中には鼻咽腔より陽性株が少なく胃腸管は糞便に比べ陽性株が多く上部腸管と下部腸管内のブドウ球菌は生物学的性状の上に差が認められた。又その薬剤耐性については(表2)外科患者糞便は結核患者糞便に比べてSMの感

表4 No. 110 培地上のブドウ球菌の占める比率、血液平板上の溶血集落数

分離場所	培養時間(分)	No. 110		血液平板	
		120		30	
		総数	S	総数	溶血
病室	手術室 1	55	32	31	3
	手術室 2	60	25	45	2
	手術室廊下	52	25	42	1
	平均	56	27(48)	39	2
院内	総合待合所	672	223	180	3
	外科待合所	523	176	150	3
	外科第1診察室	169	54	80	1
	外科第2診察室	127	50	90	2
	外科病室 1	97	35	77	0
	外科病室 2	75	33	67	1
	結核病室 1	211	123	92	4
	結核病室 2	84	25	79	3
	平均	245	90(37)	102	1.9
診療所	待合室	164	55	74	3
	診察室	106	50	68	0
	病室	38	21		
	平均	103	43(41)	71	1.5
社会	1	69	22	49	0
	2	106	42	84	1
	3	85	22	94	0
社	平均	87	30(34)	76	0.3

Sはブドウ球菌、()内は比率を示す %

表5 鼻咽腔内ブドウ球菌検出率

被検者種類	分離場所	鼻 腔	咽 頭	被検者数
院内	医師	21 (50)	6 (14)	42
	看護婦	34 (63)	5 (9)	54
外科患者		61 (37)	38 (23)	164
結核患者		15 (71)	7 (29)	24
某会社員		11 (55)	5 (25)	20
平均		142 (47)	61 (20)	304

()内は %

性が高くCM感性が低い。EM, Tc, oTc に対しては糞便と胃腸管との間には大差がないがCM, SM に対して胃腸管の方が感が高い。すなわち上部腸管と下部腸管内ブドウ球菌ではその感受性の上にも差が認められた。同一人の鼻咽腔, 糞便, 胃腸管より分離したブドウ球菌

表6 鼻腔内ブドウ球菌の定着性

回数	1	2	3	4	5	6
被検者						
A	+	+	+	-	-	-
B	-	-	⊕	+	+	+
C	⊕	-	-	-	+	-
D	-	+	-	+	-	-
E	-	⊕	-	-	+	+
F	-	+	+	-	+	⊕
G	⊕	-	-	⊕	+	+
H	-	⊕	⊕	⊕	+	-
I	-	-	+	-	-	+
J	-	-	⊕	⊕	⊕	⊕
K	+	-	+	-	-	+
L	⊕	⊕	-	⊕	+	+
M	⊕	⊕	⊕	⊕	⊕	⊕
N	-	+	-	-	⊕	⊕
O	⊕	+	-	⊕	⊕	+
P	-	+	-	⊕	-	⊕

⊕ Coagulase (+) 保有者

表7 患者ブドウ球菌検出率

患者種類	分離場所	鼻 腔	咽 頭	糞 便	胃腸管	被検者数
結核患者		9(50)	5(28)	13(72)		18
一般外科患者		39(39)	27(27)	55(55)		100
胃腸管手術患者		22(34)	11(17)		17(27)	64

()内は %

表8 鼻咽腔, 糞便, 胃腸管内ブドウ球菌保有率比較

鼻咽腔と腸管				鼻咽腔と糞便			
鼻 腔	咽 頭	腸 管		鼻 腔	咽 頭	糞 便	
数		%		数		%	
+	+	+	4 5	+	+	+	10 9
-	-	-	35 55	-	-	-	32 26
+	+	-	5 8	+	+	-	8 7
+	-	+	7 11	+	-	+	21 18
-	+	+	1 2	-	+	+	13 11
+	-	-	6 9	+	-	-	9 8
-	+	-	1 2	-	+	-	1 1
-	-	+	5 8	-	-	+	24 20
被検者数				64	被検者数		118

表 9 胃腸管，鼻咽腔同時検出のブドウ球菌の比較

胃 腸 管 内												No.	鼻 咽 腔 内											
CT	M	H	G	EM	CM	Tc	oTc	Pc	SM	D	Phage		CT	M	H	G	EM	CM	Tc	oTc	Pc	SM	D	Phage
+	+	+	+	+	+	+	+	+	-	-	53	1	-	-	-	-	+	+	+	+	+	-	-	53
+	+	+	+	+	+	+	+	+	-	-	33, 53/77	2	+	+	+	+	+	+	+	+	+	-	+	
-	+	-	-	+	+	+	+	+	+	+	-	3	-	-	-	-	+	+	+	+	+	+	+	-
-	-	-	-	+	+	+	+	+	+	-	-	4	-	-	-	-	+	+	+	+	+	+	+	+
+	+	-	-	+	-	-	-	+	-	-	不 能		-	-	-	-	+	+	+	+	+	+	+	+
-	-	+	+	+	+	+	+	+	+	+	-	5	-	-	-	-	+	+	+	+	+	+	+	-
+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	-		不 能	-	-	-	-	+	+	+	+	+	+	+
-	-	-	+	+	+	+	+	+	+	-	-	6	-	-	-	+	+	+	+	+	+	+	+	+
-	-	-	-	+	+	+	+	+	+	+	+		+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
-	-	-	-	+	+	+	+	+	+	+	+	7	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	不 能
-	-	-	-	+	+	+	+	+	+	+	-		+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	不 能
-	-	-	-	+	+	+	+	+	+	+	-	8	-	-	+	-	+	+	+	+	+	+	+	-

CT：コアグラゼ，M：マンニット，H：溶血能，G：ゲラチン液化能，化学療法剤 + は感性，- は耐性を示す

の生物学的性状及び薬剤感性度，保有率を比較してみると鼻咽腔或は咽頭と同時に胃腸管より検出されたのは18%，糞便では37%（表8）であつた。そのうち胃腸管及び鼻咽腔と同時に検出されたもの8例，糞便と鼻咽腔同時に検出されたもの33例について生物学的性状の比較を行なつてみると生物学的性状同一のものは前者は2例，後者は8例（同一のものと他のものとを混合して保有していたものを含めて）であり薬剤感性度を比較すると同じ感性度のものは前者では4例，後者では5例のみで甚だ少い（表9，10）。

5) 院内分離ブドウ球菌の生物学的性状の比較

病巣由来株は他の由来株に較べてすべての生物学的性

状陽性株が多かつたがコアグラゼ産生能，マンニット分解能，溶血能の3者陽性株を病原性株，3者陰性株を非病原性株として病巣，落下細菌，鼻咽腔，糞便，胃腸管の5群に分けて比較してみると（図1）病巣株には圧倒的に病原性株が多く非病巣群では鼻咽腔，胃腸管で糞便，落下細菌中には最も少なかつた。これを分離場所によつて細別すると（表11）会社の落下細菌，会社員の鼻咽腔中には病原性株は極めて少なく又長期入院者では鼻咽腔，糞便共に他より病原性株が多く認められ外科患者の糞便と胃腸管では糞便に病原性株が少く上部腸管は下部腸管に比してはるかに病原性株が多い。

6) 院内分離ブドウ球菌の薬剤感受性比較

表 11 分離ブドウ球菌の主要生物学的性状

分 離 場 所			病 巢	落 下 細 菌			鼻 咽 腔					糞 便			胃腸管 開 腹 者
生物学的性状				院 内	診 療 所	会 社	医 師	看 護 婦	外 患	科 者	結 核 者	会 社 員	外 患	科 者	
CT	M	H	95	21	38	9	31	45	31	48	4	17	27	38	
+	+	+	0	23	17	21	26	14	22	5	19	13	7	35	
—	—	—	1	8	2	0	4	10	6	2	2	12	0	5	
+	+	—	0	9	5	19	14	14	3	15	9	3	19	1	
—	+	+	4	2	2	0	4	2	2	8	0	4	8	2	
+	—	+	0	5	0	0	0	1	3	3	0	5	0	0	
+	—	—	0	23	32	34	3	5	7	5	2	39	2	18	
—	+	—	0	9	4	17	18	9	16	14	64	7	37	1	
—	—	+													
被 檢 株 数			84	154	48	58	141	241	304	59	47	206	59	90	

株数以外の数字は %

表 10 糞便, 鼻咽腔同時検出ブドウ球菌の比較

糞 便 内													No.	鼻 咽 腔 内												
CT	M	H	G	EM	CM	Tc	oTc	Pc	SM	D	K	フアー ジ型		CT	M	H	G	EM	CM	Tc	oTc	Pc	SM	D	K	フアー ジ型
+	+	+	-	+	+	+	+	+	+	-	-	不 能	1	+	+	+	+	+	+	+	+	+	-	-	166	
-	-	+	-	+	+	+	+	+	+	-	-	不 能	2	+	-	-	-								71/51/166. 7/819	
+	+	+	-										3	+	+	+	+	+	+	+	+	-	-	-	53	
-	-	+	-	+	-	-	-	+	-	-	-		4	+	+	+	+	+	-	+	-	+	-	不 能		
+	+	+	+	+	-	+	+	-	-	-	-	不 能	5	+	+	+	+	+	-	-	+	-	-	-	不 能	
-	-	+	+									不 能	6	-	-	+	-	+	+	+	+	+	+	-	-	
+	-	-	-	+	+	+	+	+	+	-	-		7	-	-	-	+	+	+	+	+	+	+	+	-	
-	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+		8	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	-	
+	+	+	+	+	+	-	-	+	+	-	-	24E/53 47	9	+	+	+	+	+	-	+	+	-	-	-	53/47, 166 3B/819, 53 不 能	
+	+	+	+	+	-	-	-	-	-	-	-	不 能	10	+	+	+	+	+	+	+	+	+	-	-	54/53/77, 166	
-	-	+	+	+	-	-	-	-	-	-	-		11	+	-	+	+	+	+	+	+	+	+	-	-	
+	+	-	-	-	+	+	+	+	+	-	-		12	-	-	-	-								-	
-	+	+	+	+	+	+	+	-	-	-	-	不 能	13	+	+	+	+	+	+	+	+	+	-	-	不 能	
-	-	+	-	+	+	+	+	+	+	+	-		14	+	+	+	+	+	-	-	+	-	-	-	53	
+	+	-	-	+	+	+	-	+	+	-	+		15	+	-	-	-	+	+	+	+	+	+	+	KS 6/166	
+	+	+	+	+	+	+	+	+	-	-	-	不 能	16	+	+	+	+	+	+	+	+	-	-	-	KS 6	
-	-	-	+	+	+	-	-	+	-	-	-	不 能	17	-	+	-	-	+	+	+	+	+	+	+	-	
-	+	+	-										18	+	+	+	+								-	
-	-	-	-	+	+	-	-	+	-	-	-		19	+	+	+	+	+	+	-	-	-	-	-	KS 6, 53	
-	+	+	+	+	+	-	-	+	-	-	-	不 能	20	+	-	-	-	+	+	+	+	+	+	+	不 能	
-	-	+	+	+	+	+	+	-	-	-	-		21	+	+	+	+	+	+	+	-	-	-	-	不 能	
-	-	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+		22	+	+	+	+	+	+	+	+	+	-	-	KS 6, 166 71/51/166, 7/819	
-	-	+	+	+	+	+	+	+	+	-	+	不 能	23	+	+	+	+	+	+	+	+	-	-	-	不 能	
+	+	+	+	+	+	+	+	+	-	+	+	不 能	24	+	+	+	+	+	-	-	+	-	-	-	不 能	
+	+	+	+	+	+	+	+	+	-	-	-	不 能	25	-	-	+	-	+	+	+	+	+	+	+	-	
-	-	+	-	+	-	-	-	-	-	-	-		26	-	-	+	-	+	-	-	+	+	-	-	7/51/42B/819. 819	
-	+	+	+	-	+	+	+	-	+	-	-		27	+	+	-	-	+	-	-	+	+	-	-	-	
-	-	+	+	+	+	+	+	+	-	-	-	不 能	28	-	-	-	-	+	-	-	+	-	-	-	-	
+	+	-	+	+	+	+	+	+	+	-	-		29	+	+	+	+	+	-	-	+	-	-	-	不 能	
-	-	+	+	+	+	+	+	+	+	-	+		30	-	-	+	+								53	
-	-	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	不 能	31	+	+	+	+	+	+	+	+	-	-	-	不 能	
-	-	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+		32	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	-	166, 54/53/177	
-	-	+	+	+	+	+	+	+	-	-	-		33	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	51	

CT: コアグラゼ, M: マンニト, H: 溶血能, G: ゲラチン液化能, 化学療法剤 + は感性, - は耐性

図1. 院内分離ブドウ球菌の主要生物学的性状

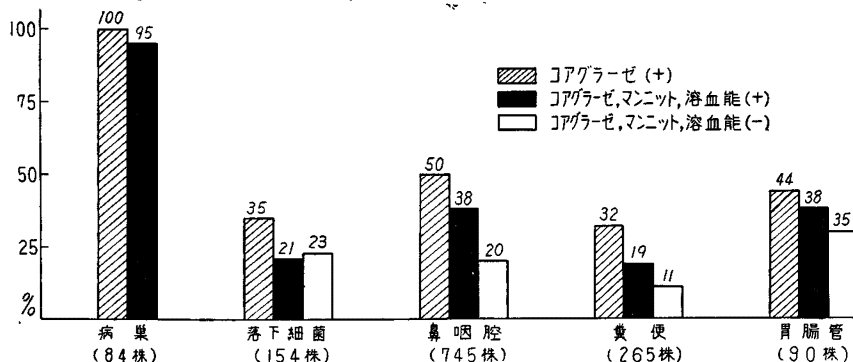


表 12 院内分離ブドウ球菌の化学療法剤に対する感受度

分離場所 化学療法剤	病 巣	落下細菌	鼻 咽 腔	糞 便・ 胃 腸 管
EM	86	100	99	99
CM	80	98	87	87
Tc	76	88	86	80
Pc	12	91	86	85
SM	32	72	71	59
D	4	12	29	23
被 検 株 数	84	68	160	94

被検株数以外の数字は感性を示す %

表 14 抗 生 剤 対 する 重 耐 性

分離場所	抗 生 剤	Pc	SM	CM	EM	Tc
耐性株						
病巣株 139	Pc 117(84)		66(56)	20(17)	15(13)	19(16)
	SM 75(46)	66(90)		12(16)	10(13)	10(13)
	CM 23(17)	20(87)	12(52)		8(35)	10(43)
	EM 16(10)	15(94)	10(63)	8(50)		8(50)
病巣 以外 363	Tc 23(17)	19(83)	10(44)	10(43)	8(35)	
	Pc 51(14)		32(63)	7(14)	2(4)	6(12)
	SM 119(33)	32(27)		22(18)	1(1)	25(21)
	CM 38(10)	7(18)	22(58)		0(0)	19(50)
	EM 3(1)	2(67)	1(33)	0(0)		0(0)
	Tc 51(14)	6(12)	25(49)	19(37)	0(0)	

() 内は %

表 13 抗 生 剤 対 する 重 耐 性

交叉耐性	抗 生 剤	病 巣 (139 株)	非 病 巣 (363 株)
2	Pc-SM	48 (35)	27 (7)
	Pc-CM	2 (1.5)	1 (0.2)
	Pc-EM	2 (1.5)	2 (0.5)
	Pc-Tc	1 (1)	1 (0.2)
	SM-EM	0 (0)	1 (0.2)
	SM-CM	0 (0)	5 (1)
	SM-Tc	0 (0)	10 (2)
	CM-Tc	0 (0)	5 (1)
	CM-EM	0 (0)	0 (0)
3	Pc-SM-CM	5 (4)	2 (0.5)
	Pc-SM-EM	2 (1.5)	0 (0)
	Pc-SM-Tc	1 (1)	0 (0)
	Pc-Tc-CM	3 (2)	0 (0)
	Pc-Tc-EM	3 (2)	0 (0)
	Pc-CM-EM	1 (1)	0 (0)
	SM-CM-Tc	0 (0)	11 (3.0)
4	Pc-SM-Tc-CM	3 (2)	4 (0.8)
	Pc-SM-Tc-EM	3 (2)	0 (0)
	Pc-SM-CM-EM	1 (1)	0 (0)
	Pc-Tc-CM-EM	1 (1)	0 (0)
5	Pc-SM-CM-Tc-EM	3 (2)	0 (0)
単 独	Pc	38 (27)	14 (4)
	SM	5 (4)	61 (17)
	CM	2 (1.5)	8 (2)
	EM	0 (0)	1 (0.2)
	Tc	1 (1)	18 (5)
	すべてに感性	12 (9)	193 (53)

() 内は %

病巣，落下細菌，鼻咽腔，糞便胃腸管の4群に分けて比較すると（表12）病巣群は他の群に比して感性度はすべてに低下し特に Pc, SM, D に対し著明であり Pc その他の薬剤を殆んど使用していない外来患者でも同様であつた。中でも Pc に対しては病巣群わずかに 12% 感性であるのに対し非病巣群では 85% 以上感性と著明な差が認められ，ことに糞便，胃腸管では TC, SM よりも感性が高い。

7) 分離ブドウ球菌の抗生剤に対する重耐性

病巣群と非病巣群に大別して重耐性を見ると（表13）病巣群に圧倒的に重耐性株が多かつた。重耐性中最も多いのは Pc, SM の2重耐性で病巣群 35%，非病巣群の7% を占めている。又 CM, EM の2重耐性株は1例もなかつた。更に全抗生剤耐性株は病巣群2% に見られ全抗生剤感性株は病巣群わずかに9% に比し非病巣群では53% を占めていた。又単独耐性は病巣群では Pc, 非病巣群では SM が多かつた。又一方 SM, Tc, CM, EM 耐性株は Pc に 83~94% 耐性を示し（表14），EM,

表 15 分離ブドウ球菌の化学療法剤に対する感性度と主要生物学的性状との関係

生物学的性状 分離場所 化学療法剤	コアグララーゼ (+)			コアグララーゼ (-)		3 者 (+)			3 者 (-)	
	病 巣	非病巣	総 計	病 巣	非病巣	病 巣	非病巣	総 計	病 巣	非病巣
EM	88	99	95		99	88	100	95		100
CM	78	95	88		87	77	95	88		89
Tc	86	89	87		84	86	88	87		81
Pc	13	82	56		90	13	77	51		89
SM	45	57	53		74	45	53	50		81
D	4	11	8		33	4	9	7		45
被 検 株 数	86	153	239		209	84	122	206		67

株数以外の数字は感性を示す %

表 16 接種菌マウス生体内通過による肝，腎のブドウ球菌検出の推移

回(代)数 接種菌株		1	2	3	4	5	6	7	8
I CT(+) M (+) Pc感性 H (+)	N	—							
	L	—							
II CT(+) M (+) Pc感性 H (+)	N	—							
	L	—							
III TC(+) M (+) Pc耐性 H (+)	N	—							
	L	—							
IV CT(-) M (-) Pc感性 H (-)	N		—		—				
	L			—					
V CT(-) M (-) Pc感性 H (-)	N	—			—				
	L	—							
VI CT(-) M (+) Pc感性 H (+)	N					—			—
	L		—				—		
VII CT(-) M (+) Pc感性 H (+)	N			—					
	L								
VIII CT(-) M (+) Pc感性 H (-)	N	—		—			—		
	L			—					

CT: コアグララーゼ, M: マンニット, H: 溶血能を示す。—: 菌検出陽性を示す, N: 腎, L: 肝

CM, Tc 耐性株は 50% SM に耐性を示している様に広域性抗生剤に耐性の菌はすでに他の抗生剤に耐性を獲得しているものが多い。

8) 病原性と薬剤耐性との関係について

分離ブドウ球菌をコアグラゼ産生株と非産生株, 病原性株と非病原性株に大別してその薬剤感受性を比較すると(表 15) コアグラゼ産生株, 病原性株は非産生株, 非病原性株に比して Pc, SM, Tc に明らかに感性度が低下している。又病原性株について非病原群と病原群とを比較すると非病原群に明かに感性度が高い。すなわち同じ病原性株であつても病原と非病原由来によつて薬剤感受性の上に明かな差が認められる。

9) 動物体内通過による生物学的性状及び Pc 感受性の変動並びに病変形成について

落下細菌, 鼻咽腔内等に含まれる非病原性株が生体内に入つて病原性を獲得し又 Pc に対して耐性を獲得するかどうかを知る目的で動物実験を行なつた。

菌接種後のマウスの肝, 腎における検出率は(表 16) 3 者陽性株は 7 代迄常に肝, 腎より菌を検出した。これに対し 3 者陰性株 1 例は 1 代目には全く菌を検出せず, 2 代目で腎に菌検出を見, 3 代目には肝のみに, 4 代以下は 7 代迄肝腎共に菌検出陽性であつた。其他の 1 例では 1 代目に肝, 腎共に菌検出を見たが 2, 3 代目は菌を検出し得ず, 4 代目に腎のみに検出を見た。同様にコアグラゼ陰性株でも菌検出は不定であつた。又表 18 に示す如く 3 者陽性株は 3 者陰性株, コアグラゼ陰性株に比して検出菌数も多かつた。又動物体より分離した菌の生物学的性状は病原性株は 7 代迄ゲラチン液化能にのみ僅かの変化を見, 又非病原性, コアグラゼ非産生株では溶血能, マニット分解能, ゲラチン液化能に多少の変化を見た(表 17)。Rc 感受性は 7 代接種迄全く変

表 17 接種菌のマウス生体内通過による生物学的性状及び Pc 感受性の変化

接種株	回数 (代) 性 状	1 2 3 4 5 6 7						
		1	2	3	4	5	6	7
I 3 者 (+)	CT	+						
	M	+						
	H	+						
	Pc	+						
II 3 者 (+)	CT	+						
	M	+						
	H	+						
	Pc	+						
III 3 者 (+)	CT	+						
	M	+						
	H	+						
	Pc	+						
IV 3 者 (-)	CT	—						
	M	—						
	H	+	+	+	+	+	+	+
	Pc	+	+	+	+	+	+	+
V 3 者 (-)	CT	—						
	M	+						
	H	+						
	Pc	+						
VI コアグラゼのみ (-)	CT	—						
	M	—						
	H	—	+	—	—			
	Pc	+	+	—	—			
VII コアグラゼのみ (-)	CT	—						
	M	+						
	H	—	—	—	—			
	Pc	—	—	—	—			
VIII コアグラゼ, 溶血能 (-)	CT	—						
	M	+						
	H	+						
	Pc	+						

CT: コアグラゼ, M: マニット,

H: 溶血能を示す

生物学的性状 1 代 10 株, Pc 感受性は 1 代 5 株表中の数字は変化した株数

表 18 接種菌によるマウス生体内通過のブドウ球菌の肝, 腎の菌検出と病理組織学的変化

接種菌株	臓器	肝			腎		
		1	2	3	1	2	3
		菌数 病変	菌数 病変	菌数 病変	菌数 病変	菌数 病変	菌数 病変
I 3 者 (+)		卅 —	卅 —	+	卅 卅	卅 —	卅 卅
II 3 者 (+)		卅 —	卅 —	+	卅 卅	卅 卅	卅 卅
III 3 者 (+)		+	卅 卅	卅 —	卅 卅	卅 卅	— —
IV 3 者 (-)		+	— —	+	卅 —	卅 —	+
V 3 者 (-)		— 卅	+	— 卅	— —	— —	— —
VI コアグラゼのみ (-)		— —	+	— —	— —	— —	— —
VII コアグラゼのみ (-)		— —	— —	— —	— —	+	— —
VIII コアグラゼ, 溶血能 (-)		+	— —	— 卅	卅 —	卅 —	— —

菌 数 —: 検出なし

病理組織学的変化 —: 炎症々状なし

+: 50 集落迄

+: 軽度の炎症

卅: 100 集落迄

卅: 小膿瘍形成

卅: 無数

卅: 膿瘍形成

化(全株共)を認める事が出来なかつた。更に菌をマウスに接種した際に肝、腎に対する病理組織学的変化についてみると腎では3者陽性株接種では9例中7例に軽度の炎症所見或いは膿瘍形成(写真1)を認めた。これに対して3者陰性、コアグラゼ陰性株は15例中全く炎症所見を認めなかつた。一方肝においては3者陽性株接種9例中2例に炎症所見を認めるのみであり腎に較べてその病巣形成は少い。又3者陰性、コアグラゼ陰性株では15例中4例に軽度の炎症所見或いは膿瘍形成(写真2)を認めた(表18)。以上の如く病原性株はその他の株に比して病巣形成率が高く特に腎に著しい。又非病原性株と言えどもマウスの肝に炎症所見を認めた例があつた。

10) 分離ブドウ球菌のファージ型(表19)

病巣由来のブドウ球菌中型別可能は64%で雑、Ⅲ群

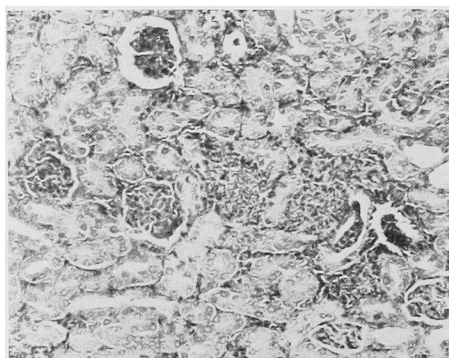
が多くファージ型ではKS6, KS6/166, 53の菌型が多く見られた。一方非病巣群中では30%が型別可能でⅢ、雑群がその大部分を占め53, KS6, 166, KS6/166のファージ型の菌が多かつた。又病巣群中に多く見られたKS6, 53, KS6/166のファージ型の菌を比較的多く所有していたのは患者鼻咽腔、胃腸管であつた。又同一人で同時に胃腸管、糞便と鼻咽腔より検出された中で胃腸管と鼻咽腔では2例同一ファージ型の菌を検出したが糞便と鼻咽腔では1例も同一型の菌を検出する事は出来なかつた(表9, 10)。

考 按 及 び 総 括

I. ブドウ球菌の薬剤耐性及びその病原性

1) 病巣由来のブドウ球菌の薬剤耐性: 各種病巣より分離されたブドウ球菌の薬剤耐性に関して矢野¹⁾, 中西²⁾, 前川³⁾, 所司⁴⁾, 松田⁵⁾, 石山⁶⁾, KIRBY⁷⁾, WISE⁸⁾,

写 真 1



写 真 2

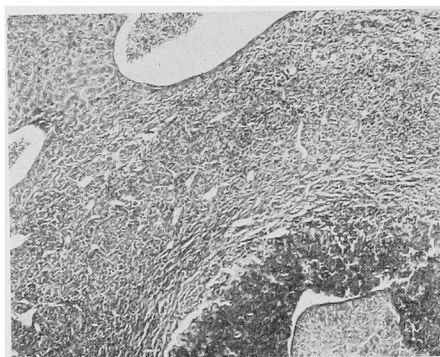


表 19 分離ブドウ球菌のファージ型

分離場所	病 巣 (85 株)	非 病 巣 (203 株)			
型別可能	54 (64)	69 (30)			
分離場所 (細別)	病 巣 54 (64)	鼻 咽 腔		患者糞便 (44 株)	胃 腸 管 (38 株)
		医師・看護婦 (44 株)	入院患者 (104 株)		
型別可能		6 (14)	52 (50)	4 (9)	7 (18)
群 別	Ⅲ 群 11 (20)	雑 群 3 (50)	雑 群 22 (42)	Ⅲ 群 2 (50)	Ⅲ 群 7 (100)
	雑 群 34 (63)	Ⅱ 群 2 (17)	Ⅲ 群 21 (41)	雑 群 1 (25)	
	混合群 5 (9)	混 合 群 2 (33)	混 合 群 7 (13)	混 合 群 1 (25)	
	I 群 2 (4)		I,Ⅱ 群 各1 (2)		
	Ⅱ 群 2 (4)	Ⅲ群 31 (43), 雑群 26 (40), 混合群 10 (5), I,Ⅱ群 各1 (1)			
型 別	KS 6 23 (43)	53, KS 6 KS 6/166 155/KS 6/166 } 1 (17)	53 14 (27)	KS 6 1 (25)	53 6 (90)
	KS 6/166 7 (13)		KS 6 9 (17)		
	53 6 (11)	6/47/75/53 2 (33)	166 7 (13) KS 6/166 4 (8)	その他 3 (75)	53/77 1 (10)
	155/166 3 (6)	53 21 (30), KS 6 11 (16), 166 7 (10), KS 6/166 5 (7)			

() 内の数字は %

WEISBREM⁹⁾, SPINK¹⁰⁾等はPc, SM及び一部を除いてTc系に多くの耐性株を報告している。又BARBER¹¹⁾, SPINK¹⁰⁾, 児島¹²⁾, 石山¹³⁾, 永井¹⁴⁾, 青河¹⁵⁾等はPcの耐性が明かに年代的に増加している事を, 一方WISE⁹⁾, KIRBY⁷⁾, 青河¹⁵⁾等も同様にSM, Tc系の増加を報告している。HINTON¹⁶⁾, WISE⁹⁾等は耐性株の出現はその使用量に比例し薬剤を使用する生活環境において耐性菌が増加する事を明かにしている。更にFORBES¹⁷⁾, SUMMER¹⁸⁾, ROUNTREE¹⁹⁾は外来患者は入院患者に較べ耐性菌の少い事を報告し院内に耐性菌の多い事を示している。著者の成績によれば病巣株はPc, SM, Dに耐性株が多くTc, CM, EMの中ではTc系に耐性株が多く認められ諸家の成績と略々一致している。又入院患者は外来患者に較べすべての薬剤に耐性菌が多く特にPc, SM, Dに著明な差が認められる。又院内勤務者でも同様にPc, SM, Dに対して耐性株が多い。しかし児島¹²⁾は外来患者の耐性株が漸増し入院患者との差が接近しつつあると述べているが著者の成績では尙両者には差が認められている。尙著者の成績で入院患者のSMの耐性の多いのは入院患者株中には肺結核術後の膿胸例が多くSMの使用量の多い為であろう。更に児島¹²⁾, 青河¹⁵⁾はPcの使用量とその年代的推移から75%前後が耐性の限界ではないかと推論しているが, 著者の成績では明かに85%とそれより高い値を示している。これは土屋²⁰⁾, HOPPE²¹⁾が指摘する様に国によつてその耐性に差があり又国内でも地域的にその耐性様式が異なる為であろう。以上の如くブドウ球菌は一部の薬剤を残して耐性は漸増している事は事実であるが著者及び諸家の成績でも必ずしも同一ではない。その地域及び病院における耐性様式をよく把握して薬剤を使用する事が感染症の予防, 治療及び耐性防止策として重要な事であると考えらる。

2) ブドウ球菌の病原性 ブドウ球菌の病原性をその生物学的性状より決定する方法は研究者によつて多少の違いがあり必ずしも一定していないが, 最近ではコアグラゼ産生能を重視しこの性状陽性をもつて病原性決定因子とする傾向が強い。FAIRBROTHER²²⁾は病原性決定因子としてコアグラゼ産生能の有無が良いとし, 中西²³⁾もこれに賛成している。コアグラゼ産生能は羽島²³⁾, 関根²⁴⁾, 児島¹²⁾の示す様に家兎の皮膚に対する病原性と一致し, 著者の成績でもコアグラゼ産生株をマウスに接種した場合コアグラゼ非産生株よりもマウスの肝, 腎よりの菌検出率が高く病理組織学的にも腎に炎症所見を強く示す事が多かつた。この事はコアグラゼ産生能は動物体に対する病原性と比較的良く一致するものと考えられる。一方マンニト分解能, 溶血能は著者の成績で病巣或いはコアグラゼ産生株に陽性率が高か

つた。以上の点から著者は病原性決定にはコアグラゼ産生能に重点を置き, これにマンニト分解能, 溶血能を加えてる3者陽性株を病原性株, 3者陰性株を非病原性株とした。

3) 非病巣由来のブドウ球菌: 病巣以外の各所より分離したブドウ球菌の生物学的性状, 薬剤耐性について数多く報告され非病巣内に含まれるブドウ球菌によつて院内の交叉感染を起す機会が多いとされている。著者の成績では病原ブドウ球菌は非病巣中には病巣中に比して遙かに少い値を示している。又薬剤耐性の面では両者はTc, CM, EMには大差はないがPc, SM, Dに対して著明な差を認めた。関根²⁴⁾, 中西²³⁾, 石山⁶⁾, 河盛²⁵⁾, 古本²⁶⁾, 三輪²⁷⁾, WOLF²⁸⁾, GOULD²⁹⁾等によつて報告されている非病巣中のブドウ球菌は同様にその殆んどが病巣由来のブドウ球菌よりも病原性が少く薬剤耐性株も少い。病院内と病院外の非病巣中に含まれるブドウ球菌の差は著者の成績では落下細菌総数及びその中に含まれるブドウ球菌の比率から又鼻咽腔では会社員にもかなりの高率にブドウ球菌を保有している事から院外においてもこの菌が広く分布している事は容易に想像されるが, その中に含まれる病原ブドウ球菌は院内の方が医療と無関係な場所よりも著しく多かつた。しかし山村の診療所であつても診療と関係のある場所には院内と同様に病原性株が多く認められている。しかし薬剤耐性の面では院外は院内と較べて著明な差はなかつた。一方此等非病巣中のブドウ球菌の薬剤耐性も薬剤の使用量に左右される事は一般的に知られているが, 著者の成績でも鼻咽腔において医師はCM, Tcに感性が低くPc, SMに高い事, 結核患者の鼻咽腔, 糞便中にはSMの感染性の低い事, 又外科患者の糞便のCMの感性の低い事はそれぞれの使用量の多い為であろう。又同じ病原性株であつても非病巣由来のものと病巣由来のものとは明かに病巣由来株に感性が低い。すなわち由来場所が病巣であるか非病巣であるかによつてその薬剤感性度に差がある事は興味のある事であつた。

II. 感染源としてのブドウ球菌について

1) 感染源追究としてのファージ型別 近年ブドウ球菌の感染経路追究の目的でファージ型別法が応用されその感染経路もしだいに解明されて来ている。GOULD²⁹⁾, WOLF²⁸⁾, CASWELL³⁰⁾, 斎藤³¹⁾等はファージ型によつて交叉感染の実態を報告している。著者の成績では病巣, 非病巣共に雑群, III群に属する菌が多く, ファージ型ではKS6, KS6/166, 53が多く証明されているが非病巣では全体から見ると此等のファージ型の菌は僅かで, ファージ型によつて明確な感染源をつかむ事が出来なかつたが, KS6, KS6/166, 53のファージ型は当院の流行菌

型である事は事実で、この点を更に追究すれば感染経路に意義あるものと考ええる。又型別可能中雑群に属するファージ型が圧倒的に多かつた。この事は本邦においては此等雑群のファージをも使用する事が良いと考えられる。

3) 感染源としての落下細菌：空中内のブドウ球菌が増加すれば院内の感染の機会が増加する事は当然であり、空中内ブドウ球菌は CLARKE⁸²⁾, SHOOTER⁸³⁾, HART⁸⁴⁾, HURST⁸⁵⁾ 等が強調する様に感染源として意義あるものと考えられる。著者の成績で院内落下細菌中の病原ブドウ球菌は2時間露出で手術室6, 最高は待合室の約47集落であり会社における集落より病原ブドウ球菌が多く含まれている。しかし落下細菌中の病原ブドウ球菌は鼻咽腔その他の分離場所に較べて少ない。一方此等落下細菌数は夜間に約1/4に減少する事からも人の集まり移動する場所に増加するので感染予防にはその点に重点を置くべきであろう。BLOWER⁸⁶⁾, 二宮⁸⁷⁾も同様の実験成績を報告している。

3) 感染源としての鼻咽腔内ブドウ球菌：空中内と相互に関連性がある鼻咽腔は感染源としては重要であり GREENDYKE³⁸⁾, GOULD²⁸⁾ はその重要性を報告している。著者の成績で院内者は院外者に対し病原ブドウ球菌の保有が高い事、又長期入院者にもその保有が高い事は院内に長期間存在する事(入院患者, 院内勤務者)は病原ブドウ球菌による汚染度の高い事を示し、更に落下細菌より病原性株が多い事、コアグラゼ産生株は鼻腔に定着し易い事から鼻咽腔の菌の存在は落下細菌に較べて感染源となり易いと言ひ得る。以上の諸成績は THOMPSON³⁹⁾, ROUNTREE⁴⁰⁾, LEEPER⁴¹⁾ 等の成績と略々一致する。

4) 感染源としての糞便胃腸管内ブドウ球菌：糞便, 胃腸管は胃腸管手術を対象とする外科領域は勿論、広く院内の感染源として重要である。事実 GREENDYKE³⁸⁾ もその重要性を認めている。著者の成績では糞便は鼻咽腔より病原性株は少なかつたが保有率が高い。又長期入院者には病原性株も多くその保有率も高かつた。この事は長期間入院していると鼻咽腔と共に糞便内の菌も増加する事を示している。一方胃腸管ではその保有率は鼻咽腔よりも低い病原性株は鼻咽腔と同様に多く、手術に際して充分注意すべき事と思われる。又 MATTHIAS⁴²⁾, 舟橋⁴³⁾ は同一人で糞便と鼻咽腔同時に検出されたブドウ球菌の諸種性状及びファージ型より或る関連性を認めているが、著者の成績では胃腸管、糞便と鼻咽腔との保有率、生物学的性状、薬剤感受性、ファージ型(表9, 10)から見て胃腸管と鼻咽腔、糞便と鼻咽腔との間には一連の関係は見られなかつた。すなわち同時にブドウ球菌を

保有していたとしても必ずしも同一の菌型ではなかつた。この事は感染源として又感染予防として鼻咽腔と糞便, 胃腸管を同一視する事は出来ないと考ええる。又直腸内挿入によつて得た糞便内を下部腸管として上部の腸管とを比較すると上部腸管は保有率は低い病原性株が多く又両者の薬剤耐性にも差が認められる事は、上部腸管手術時には特に注意すべき事と考える。

以上の事を総合するとファージ型の上から特に明瞭な感染源をつかむ事は出来なかつたが、病原ブドウ球菌保有の点から鼻咽腔が感染源となる機会が最も多く、次いで胃腸管、糞便で落下細菌はその可能性が最も少ないものと考ええる。

III. 交叉感染の予防と対策について

1) 交叉感染と所謂非病原性ブドウ球菌：感染源として病原性株のみを取り扱つて来たが病原性や薬剤耐性が生体内に入つて容易に変化するものとするならば非病原性株も感染源として重要視しなければならない。著者は SMITH^{44, 45)}, GORRILL⁴⁶⁾ がブドウ球菌をマウスに接種してその生体内の動態を調査した成績を参考にして接種菌の検出状態及び生物学的性状, Pc 感受性の変化等について検査した結果は、表17に示す如く病原性, Pc 感受性には全く変化はなかつたが生物学的性状より非病原性株とした中にも表18に示す如くマウスの肝に炎症所見を示したものもあり(腎には認めない)、生物学的性状によつて病原性を云々する事は尙難点があると考えられるが、この問題に関しては更に多数例の検討を要するものと考えられ、又本法は本菌の病原性、薬剤耐性菌の発現等の追究に関して重要な1手段と考えられる。

2) 交叉感染の防止策：現在迄諸家によつて院内感染の防止策として種々の報告がある。すなわち二宮⁸⁷⁾は手術野, 手術器具の消毒改良, 腸管手術時の汚染に対する処置, 手術室の殺菌燈の使用等, CASWELL³⁰⁾ は外科的処置は入院後早期にする事, 病棟手術室の air borne infection に注意する事, SHOOTER⁸³⁾ も air borne bacteria に注目し手術室の陽圧換気を, MELENEY⁴⁷⁾ は手術をする人の鼻腔, 手, 患者の皮膚, 手術室の空気, 手術に使用する材料が重要であるとし, 石井⁴⁸⁾ は Pc の予防的使用法, HOWE⁴⁹⁾ も適切な抗生剤使用により, 児島¹²⁾ は手術野の皮膚, 皮内を重要視している。著者の成績では手術室を中心とした院内での消毒を完全にする事は勿論の事, 院内者, 特に長期入院患者及び手術に関与するものの鼻咽腔を中心とした感染源に重点を置くべきであると共に外科領域では胃腸管手術に際しては特に考慮を払い、手術時における無菌的操作に重点を置くべきである。又落下細菌中には病原性ブドウ球菌が少いとは言え全く無視する事は出来ない。

3) 現在のブドウ球菌感染症に対する処置・薬剤耐性菌、特に現在全抗生剤に耐性を獲得している菌による感染症の治療は現在では勿論、将来も重大な問題を提起するものと思われる。特に最近此等重耐性株の増加が目立ち、その報告も多く見られる様になっている。著者が行なつた薬剤耐性の成績をまとめてみると EM が単独耐性が最も少い。又 2 重耐性では Pc・SM が最も多く、CM・EM の 2 重耐性株は 1 株も見られなかつた。又一方 EM, CM, Tc に耐性の株は Pc, SM にもすでに耐性を示している事が多い。以上の如く現在ではこの感染症には EM が最も有効であるが、一方耐性獲得の面では小酒井⁵⁰⁾は *in vitro* で SM が最も耐性となり易く、次いで Pc, EM で CM が最も耐性となり難い事を示し、EM は Pc と共に比較的耐性を獲得し易い事を報告し、又矢野⁵¹⁾、小酒井は CM の併用により EM の耐性獲得をかなり防止する事が出来る事を報告している。此等の事と著者の成績とを考へて見るならば耐性防止の面からは、現在広く使用されている薬剤中では重症な感染症に対しては EM, CM の併用療法が最も効果があるものとも考へられる。しかし著者の成績で全抗生剤に耐性の株が 2% に証明されている事は今後抗生剤の使用量増加と共に耐性株の逐年の増加は必至でありかかる感染症の治療を如何にすべきかは重大な問題であり、薬剤耐性防止に関する研究は勿論重要であるが新しい抗生剤或いは化学療法剤の出現に期待する面も大きいものとする。

結 語

各所由来のブドウ球菌 1,491 株について諸種生物学的性状を検査し、その内 502 株は薬剤感受性を調査し、288 株についてはファージ型別を行なつた。尚一部については動物実験を実施し次の様な結論を得た。

1) 病巣と非病巣由来のブドウ球菌では明かに非病巣群中に病原ブドウ球菌が少い。院内と院外とはブドウ球菌の分布には大差がないが病原ブドウ球菌は院内に広く分布している。又非病巣中のブドウ球菌は病巣中に比して薬剤に対する感受性が高いが、院内と院外とは著明な差は認められなかつた。

2) 同じ病原ブドウ球菌であつても病巣由来と非病巣由来とでは薬剤感性度の上に差が認められた。

3) 病原ブドウ球菌の占める割合から鼻咽腔が最も感染源となり易く、次いで胃腸管、糞便で落下細菌は最も感染源となり難いものとする。しかし落下細菌中の病原ブドウ球菌は必ずしも多くはないが、多人数集る事、人の移動する事によつて相当の影響を受ける。

4) ファージ型別によつて明確な感染源を知る事は出来なかつたが、雑群に属するファージ型の菌が多い。

5) 鼻咽腔と胃腸管、糞便内のブドウ球菌の間には生

物学的性状、薬剤感受性、ファージ型より見て明かな関連性は見られない。

6) 上部腸管は下部腸管に比してブドウ球菌保有率は少いが、病原ブドウ球菌が多く薬剤感受性の上にも差が認められた。

7) マウスの生体内通過実験によつてコアグラゼ産生株は非産生株より肝、腎よりの菌検出率が高い。又生体内通過によつてその病原性、Pc 感受性に变化は認められなかつた。又病原性株は非病原性株に較べマウスの腎に炎症性病巣の発現率が高いが、非病原性株中にも肝に炎症性病巣を惹起させたものもあり、生物学的性状のみによる病原性決定には尚検討を要する点があると思われる。

8) ブドウ球菌による交叉感染防止には鼻咽腔を中心とした伝搬経路に注目し、胃腸管手術時には特に無菌的操作に重点を置くべきであり、又重症な感染症に対しては薬剤の交叉耐性の見地から現在広く使用されているものの中では EM, CM の併用療法が最も効果があるものとする。

本論文の要旨は日本化学療法学会第 7 回総会に於いて発表した。

(撰筆するに当り、終始御指導御校閲を賜つた恩師 島田信勝教授、慶応義塾大学医学部細菌学教室 牛場大蔵教授、静岡赤十字病院外科部長 伝田俊男博士並びに河村栄二博士に深甚の謝意を表し、病理組織学的検索に御教示を賜つた静岡赤十字病院検査部長 久田太郎博士並びに終始御援助を賜つた静岡赤十字病院長 細川一郎博士に深謝致します。)

文 献

- 1) 矢野政敏：医療，9：331，1955.
- 2) 中西良：最新医学，11：1405～1416，1956.
- 3) 前川喜代彦：Chemotherapy，4：132，1956.
- 4) 所司慎吉：日本伝染病学会誌，31：118，1957.
- 5) 松田静治：臨床婦人科産科，12：427，1958.
- 6) 石山功：Chemotherapy，7：271，1959.
- 7) KIRBY：Antilist. Chemoth.，3：831，1953.
- 8) WISE：Am. J. Med.，20：176，1956.
- 9) WEISBREM：Arch. Int. Med.，101：397，1958.
- 10) SPINK：Ann. New York, A. S.，65：175，1956.
- 11) BARBER：Brit. Med. J.，2：863～865，1947.
- 12) 児島秀行：日本外科学会誌，60：993～1007，1959.
- 13) 石山俊次：Chemotherapy，5：20，1957.
- 14) 永井吉造：日本外科学会誌，59：1184～1194，1958.
- 15) 青河寛次：Chemotherapy，7：274，1959.
- 16) HINTON：J. Lab. Clin. Med.，49：566，1957.
- 17) FORBES：Brit. Med. J.，2：569～571，1949.
- 18) SUMMER：Lancet，I：135，1952.

- 19) ROUNTREE : Lancet, I : 435~436, 1951.
- 20) 土屋俊夫 : 医療, 13 : 191~198, 1959.
- 21) HOPPE : Antibiot. Chemoth., 4 : 270, 1954.
- 22) FAIRBROTHER : J. Lab. Bact., 50 : 83~88, 1940.
- 23) 羽鳥俊郎 : 日本外科学会誌, 54 : 599~608, 1954.
- 24) 関根迪式 : 日本外科学会誌, 56 : 993~1008, 1955.
- 25) 河盛勇造 : Chemotherapy, 7 : 270, 1959.
- 26) 吉本泰男 : 綜合医学, 16 : 934~944, 1959.
- 27) 三輪清三 : 日本伝染病学会誌, 31 : 122~123, 1957.
- 28) WOLF : J. A. M. A., 169 : 1983, 1959.
- 29) GOULD : Lancet, II : 998, 1954.
- 30) CASWELL : S. G. O., 106 : 1, 1959.
- 31) 斎藤誠 : 日本医事新報, 1837 : 37, 1959.
- 32) CLARKE : Lancet, I : 1132~1135, 1952.
- 33) SHOOTER : S. G. O., 103 : 257, 1956.
- 34) HART : Arch. Surg., 37 : 521, 1938.
- 35) HURST : J. A. M. A., 167 : 1223, 1958.
- 36) BLOWERS : Lancet, II : 786, 1955.
- 37) 二宮一 : 臨床外科, 14 : 111~117, 1959.
- 38) GREENDYKE : Am. J. Clin. Path., 30 : 318~322, 1958.
- 39) THOMPSON : J. Path. Bact., 75 : 351, 1958.
- 40) ROUNTREE : J. Path. Bact., 63 : 313, 1951.
- 41) LEEPER : J. Lab. Clin. Med., 45 : 935, 1955.
- 42) MATTHIAS : Lancet, 272 : 1172, 1957.
- 43) 舟橋とし子 : 東京女子医大誌, 29 : 265~269, 1959.
- 44) SMITH : Am. N. Y. A. S., 65 : 67~72, 1956.
- 45) SMITH : J. Exp. Med., 103 : 87~108, 1956.
- 46) GORRILL : Brit. J. Exp. Path. 39 : 103~121, 1958.
- 47) MELENEY : S. G. O., 60 : 264, 1935.
- 48) 石井良治 : Chemotherapy, 4 : 181, 1957.
- 49) HOWE : New Eng. J. Med., 255 : 787, 794, 1956.
- 50) 小酒井望 : 最新医学, 9 : 994, 1954.
- 51) 矢野政敏 : Chemotherapy, 7 : 272, 1959.