

ブドウ球菌感染症の治療とブドウ球菌の抗生剤耐性について

松 本 悦 雄

国立病院耐性共同研究班

(昭和 35 年 2 月 1 日 受付)

緒 言

ブドウ球菌感染症は極めてありふれた疾患であるが、最近各種の抗生剤に対し耐性を示すブドウ球菌が増加し、治療上注目されている。われわれは本菌の抗生剤耐性を地域的、年次的に追求して来たが^{1,2)}、ここではブドウ球菌感染症の治療とブドウ球菌の抗生剤耐性との関係を解明したい。

研究 方法

本共同研究班に参加した 15 病院に於て病原ブドウ球菌(コアグラゼ陽性菌)を分離する毎に、本研究班で定めたブドウ球菌感染症調査カードに所定事項を記入し、分離菌については、その生物学的性状(コアグラゼ試験、色素産生、溶血性、マンニット分離能、ゼラチン液化能)、抗生剤耐性を検査し、その菌株を東京第一病院へ送り、上記の生物学的性状、抗生剤耐性を再検査した。更に東京第二病院にてファージ型別を検査した後、総ての成績を記載した調査カードを相模原病院に於て集計した。ちなみに、使用した調査カードは、表面に氏名、年齢、ブドウ球菌感染症名、ブドウ球菌以外の合

併症の有無、菌分離月日とその材料、既往に於ける抗生剤使用の有無とその薬剤名、菌分離までの症状と分離時の現症、治療法、経過、転帰、の各項を記載する様作製し、同時に裏面に分離菌についての性状を記載出来るようにした。抗生剤耐性検査は稀釈法によるものでペニシリン(Pc)、ストレプトマイシン(SM)、クロランフェニコール(CP)、テトラサイクリン(TC)、エリスロマイシン(EM)の5つについて行つた。この詳細は、他の生物学的検査法と共に既発表であるので¹⁾省略する。尚集計に用いた抗生剤耐性検査成績は東京第一病院に於けるものを使用した。又ファージ型別はブドウ球菌ファージ型研究会の方法によるものである。調査カードの集計に当り各症例を、A)ブドウ球菌単独の疾患、B)結核との混合感染による疾患、C)結核以外の菌との混合感染が考えられる疾患、の3群に大別し、各群を後表の如く更に細分した。病名の煩雑をさけるため、病理学的成因を同じくすると思われるものは核当項に編入した。目的とする事項について記載不備な調査カードは集計より

第 2 表 各種疾患とファージ型との関係

病 名	総例数	ファージ型					
		1型	2型	3型	4型	混合型	型別不能
肺 炎	18	3	1	2		2	10
敗 血 症	19	6	1	4		4	4
骨 髄 炎	39	6	10	3		4	16
関 節 炎	7	1	1	1			4
瘤 ・ 疔	216	27	56	19		18	96
膿 瘍	99	9	26	15		7	42
膿 痂 疹	46	7	16	2		2	19
蜂 窩 織 炎	56	16	8	7		7	18
筋 炎	16	4	4	2		1	5
リンパ腺炎	27	4	9	3		4	7
乳 腺 炎	14	2	2	1		2	7
慢性中耳炎	39	5	4	10		2	18
急性中耳炎	32	4	5	8		1	14
結核との混合感染	51	6	9	15		6	15
結核以外の菌との混合感染	14	5	4	1	1	3	
計	693	105	156	93	1	63	275

第 1 表 各種疾患と年齢との関係

病 名	総例数	9	10~19	20~29	30~39	40
		才以下	才	才	才	才以上
肺 炎	18	11	1	1	1	4
敗 血 症	19	8	2	3	2	4
骨 髄 炎	43	16	13	6	0	8
関 節 炎	9	1	2	4	0	2
瘤 ・ 疔	230	95	40	37	24	34
膿 瘍	110	52	11	19	6	22
膿 痂 疹	43	37	4	1	0	1
蜂 窩 織 炎	59	12	10	14	9	14
筋 炎	13	9	0	1	0	3
リンパ腺炎	26	10	6	6	1	3
乳 腺 炎	17	0	0	13	3	1
慢性中耳炎	30	7	8	3	5	7
急性中耳炎	33	17	6	7	0	3
結核との混合感染	56	3	4	19	19	11
結核以外の菌との混合感染	14	1	1	2	2	8
計	720	279	108	136	72	125

除去したが、ある目的のためには除外しても、別の目的のためには利用出来るものがあるので、各項により症例数に相違がある。なお細部は各項にて記述する。

研究結果

昭和32年8月より昭和34年6月迄に15病院より集められたブドウ球菌感染症調査カードの総数(ブドウ球菌株数に相当する)は1,096枚で、同一症例から2回以上分離した症例があるため症例数としては988例であった。このうち上記3群の疾患に属さず、病名が確実にブドウ球菌感染症と判定し難い疾患が140例あったので、これを除外した848例について集計を行った。

I. 各種ブドウ球菌感染症と年齢との関係

総例数848例中、年齢の記載のなかつた症例を除外し720例について集計した。第1表の如く、9才以下が279

例(38.8%)で最も多く、次で20~29才136例(18.8%)、40才以上125例(17.4%)、10~19才108例(15.0%)、30~39才72例(10.0%)の順であった。しかし、

第3表 治療効果判定のための分類とその例数

A. ブドウ球菌単独の疾患	701例
1. 抗生剤を全身的に使用した群	357例
a. 処置を加えない群	
b. 外科的又は局所処置を加えた群	
2. 抗生剤を局所的に使用した群	36例
3. 外科的処置のみで抗生剤を使用しない群	99例
4. その他の局所処置のみの群	109例
B. 結核との混合感染による疾患	60例
C. 結核以外の菌との混合感染が疑われる疾患	15例
D. 治療効果判定のために記載不備なもの	72例
合計	848例

第4表 抗生剤を全身的に使用した群の転帰と治療

病名	総例数					治癒					外科置	病名	総例数					治療					外科置
	全	軽	不	死	不明	抗生剤	有効(処置)	無効(処置)	不明(処置)	不明			例数	全	軽	不	死	不明	抗生剤	有効(処置)	無効(処置)	不明(処置)	
肺炎	16	7	7		2	Pc	9	3	3	3		蜂窩織炎	40	16	24			Pc	17	9(9)	7(6)	1(1)	16
						SM	3	1	1	1								SM	5	4(4)	1(1)		5
						CF	6	4	1	1								CF	10	8(8)	1	1(1)	9
						Tc	5	4	1	1								Tc	7	7(6)			6
						EM	6	6(1)			1							EM	13	13(13)			13
敗血症	19	7	9	1	2	Pc	6	1	4	1		筋炎	14	9	4		1	Pc	4	3(3)	1		3
						SM	3	2	1	1								SM	2	1(1)	1		1
						CF	14	8	2	4								CF	6	5(4)	1		4
						Tc	10	6	2	1								Tc	3	3(3)			3
						EM	10	8	1	1								EM	3	1(1)	1	1	1
骨髓炎	21	6	11	2	2	Pc	17	9(6)	4(1)	5	7	リンパ腺炎	16	11	4			Pc	6	5(5)		1(1)	6
						SM	6	2(1)	1(1)	3(1)	3							SM	1	1			1
						CF	6	4(3)	1	1	3							CF	2	2(1)			1
						Tc	7	4		3(3)	3							Tc	3	2(1)		1	1
						EM	7	6(5)	1		5							EM	1	1			1
関節炎	6	2	4			Pc	5	2(2)		3	2	乳腺炎	9	7	2			Pc	5	5(5)			5
						SM	3	1(1)	2	1	1							SM	1	1(1)			1
						CF	3	2	1		1							CF	1	1(1)			1
						Tc	3	2	1		1							Tc					
						EM	1	1(1)			1							EM					
瘡癤	100	60	33	2	1	Pc	51	38(34)	8(3)	6(2)	39	慢性中耳炎	11	6	4	1		Pc	5		3(3)	2(2)	5
						SM	17	2	1	1(1)	1							SM	5	2(2)	1(1)	2(2)	5
						CF	2	9(7)	4(1)	4(1)	9							CF	2	1(1)	1(1)		2
						Tc	17	14(12)	2	1	12							Tc	2	1(1)	1(1)		2
						EM	11	10(9)	1		9							EM	2		2		2
膿瘍	59	27	26	2	1	Pc	17	10(9)	5	2	9	急性中耳炎	21	4	17			Pc	9	3(3)	3(3)	3(3)	9
						SM	4	1	2(2)	1	2							SM	1	1(1)			1
						CF	22	10(7)	7(2)	5(1)	10							CF	10	8(7)		2(2)	9
						Tc	15	8(7)	6(1)	1	8							Tc	5	2(2)	1(1)	3(1)	4
						EM	10	6(5)	4(1)		6							EM	1		1(1)		1
膿疹	25	18	7			Pc	12	9(9)	3(2)		11	計	357	180	152	8	9	Pc	164	79(35)	40(18)	27(9)	112
						SM	3	2(2)	1(1)		3							SM	30	15(10)	9(2)	6(4)	16
						CF	1	1(1)			1							CF	104	64(43)	20(4)	20(7)	54
						Tc	11	9(9)	2(2)		11							Tc	93	66(45)	17(5)	10(5)	55
						EM												EM	65	42(35)	10(2)	3	37

肺炎、敗血症及び皮膚、筋肉等の疾患は概して 10 才以下に多いが、結核との混合感染、結核以外の菌との混合感染等は 21 才以後に多く、疾患により年令的な特徴が見られた。

II. 各種ブドウ球菌感染症とファージ型との関係

総例数 848 例中、記載の不備なものを除いた 693 例について集計した。第 2 表の如く、型別不能のものが 275 例 (39.7%) 見られ、型別可能な群の内では 2 型が最も多く、次で 1 型、3 型、混合型の順であつた。疾患との関係から見ると、癰、疔、膿瘍、膿痂疹は 2 型が多く見られ、蜂窩織炎では 1 型が多かつた。慢性中耳炎、結核との混合感染では 3 型がやや多い傾向が見られた。

III. 各種ブドウ球菌感染症の治療効果とブドウ球菌の抗生剤耐性との関係

これらの 848 症例の治療効果判定のため第 3 表の如く分類した。以下この分類に従つて述べる。

1. 抗生剤を全身的に使用した群

この群に属する 357 例を疾患別に分類し、その転帰と治療を第 4 表に示した。治療剤としてのテトラサイクリン、クロールテトラサイクリン、オキシテトラサイクリンは、#Tc に一括した。サルファ剤使用例は治療効果判定から除外し、又 2 つ以上の抗生剤を併用した症例が 8 例あつたが少数のため今回は効果判定から除外した。

なお、同一症例に経過につれ異なる抗生剤を使用した場合も、それぞれの抗生剤使用の例に加えたので、症例数と抗生剤使用例数とは合致しないものがある。治療効果判定の欄に括弧内に示した数字は、外科的処置などを加えた数を示す。抗生剤の治療効果判定は各病院に於ける記載に従うようにしたが、使用した抗生剤の量及び期間が効果判定に不適当と考えられる症例については集計に当り不明群に加え正確を期した。以上のようにして 5 つの抗生剤による治療を抗生剤単独使用群と、外科的ないし局所処置併用群とに大別しその効果とブドウ球菌の薬剤

第 6 表 Pc と外科的処置併用の効果とブドウ球菌の Pc 耐性

病名	Pc+外科処置の例数	外科処置	効果	例数	耐性 u/cc			
					0.1	1	10	100
骨髓炎	7	切開搔破	有効 無効 不明	6 1	3 1	2	1	
関節炎	2	穿刺	有効 無効 不明	2	1		1	
癰・疔	39	切開局所処置	有効 無効 不明	34 3 2	10 3 1	17 2 1	6	1 1
膿瘍	9	切開	有効 無効 不明	9	3	3	3	
膿痂疹	11	局所処置	有効 無効 不明	9 2	2	6 2	1	
蜂窩織炎	16	切開	有効 無効 不明	9 6 1	5 1	4 2	4	
筋炎	3	切開	有効 無効 不明	3		1	2	
リンパ腺炎	6	切開	有効 無効 不明	5 1	3 1	1	1	
乳腺炎	5	切開	有効 無効 不明	5			4	1
慢性中耳炎	5	局所処置	有効 無効 不明	3 2	2	1		
急性中耳炎	9	局所処置	有効 無効 不明	3 3 3	1	1 1 2	1 2	
計	112	切開等	有効 無効 不明	85 18 9	28 3 6	35 8 3	20 6	2 1

第 5 表 Pc 単独使用による効果とブドウ球菌の Pc 耐性

病名	Pc 使用総例数	効果	例数	耐性 u/cc			
				0.1	1	10	100
肺炎	9	有効 無効 不明	3 3 3	2 1	1 1	2 1	
敗血症	6	有効 無効 不明	1 4 1		1 1 1	3	
骨髓炎	10	有効 無効 不明	3 2 5	3 4	1	2	
関節炎	3	有効 無効 不明	3		2	1	
癰疔	12	有効 無効 不明	4 4 4	4 2	2 2	2	
膿瘍	8	有効 無効 不明	1 5 2	1 2 1	2	1 1	
膿痂疹	1	有効 無効 不明	1		1		
蜂窩織炎	1	有効 無効 不明	1		1		
筋炎	1	有効 無効 不明	1			1	
計	52	有効 無効 不明	12 22 18	9 2 9	3 6 6	14 3	

第7表 SM 単独使用の効果とブドウ球菌の SM 耐性

病名	総例数	効果	例数	耐性 mcg/cc			
				0.1	1	10	100
肺炎	3	有無不効効明	1 1 1	1 1		1	
敗血症	3	有無不効効明	2 1	1 1	1		
骨髄炎	3	有無不効効明	1 1 1	1	1		1
瘤疔	1	有無不効効明	1		1		
膿瘍	2	有無不効効明	2		2		
筋炎	1	有無不効効明	1	1			
リンパ腺炎	1	有無不効効明	1		1		
計	14	有無不効効明	5 7 2	3 2	2 3 2	1	1

第8表 SM と外科的処置併用の効果とブドウ球菌の SM 耐性

病名	総例数	外科的処置	効果	例数	耐性 mcg/cc			
					0.1	1	10	100
骨髄炎	3	切開	有無不効効明	1 2	1			1
瘤疔	1	切開	有無不効効明	1		1		
膿瘍	2	切開	有無不効効明	1 1		1		1
膿痂疹	3	局所処置	有無不効効明	2 1		1 1	1	
蜂窩織炎	5	切開	有無不効効明	4 1		4		1
筋炎	1	切開	有無不効効明	1		1		
中耳炎	1	局所処置	有無不効効明	1		1		
計	16	切開等	有無不効効明	10 2 4	1	9 1 1	1	1 2

耐性を比較した。以下、本症例を各抗生剤毎に分類して記述する。

i) Pc 単独使用群

第5表の如く、総例数 52 例中、有効 12 例、無効 22 例、不明 18 例であつたが、有効例のブドウ球菌は 10 u/cc 以上の群性を示すものはなかつた。これに対し無効の 22 例中 14 例は 10 u/cc 以上の耐性を示し、有効例と無効例の Pc 耐性に差異が認められた。

ii) Pc と外科的処置を併用した群

第6表の如く、総例数 112 例中有効 85 例、無効 18 例、不明 9 例で、単独使用群に比し有効例が多かつた。しかし、有効例に於ても 10 u/cc 以上の耐性を示すものが 22 例に見られ、外科的処置の効果を示唆している。

iii) SM 単独使用群

第7表の如く、総例数 14 例中、有効 5 例、無効 7 例、不明 2 例で有効例では 10 mcg/cc 以上の耐性のものは

第9表 CP 単独使用による効果とブドウ球菌の CP 耐性

病名	総例数	効果	例数	耐性 mcg/cc							
				0.1	0.3	1	3	10	30	100	
肺炎	6	有無不効効明	4 1 1				4 1 1				
敗血症	14	有無不効効明	8 2 4			2	6 2 4				
骨髄炎	3	有無不効効明	1 1 1				1 1 1				
関節炎	2	有無不効効明	2				1				1
瘤疔	8	有無不効効明	2 3 3			1	1 3 3				
膿瘍	12	有無不効効明	3 5 4			1	3 4 2			1 2	1
蜂窩織炎	1	有無不効効明	1								1
筋炎	2	有無不効効明	1 1				1 1				
リンパ腺炎	1	有無不効効明	1				1				
急性中耳炎	1	有無不効効明	1				1				
計	50	有無不効効明	21 16 13			3 1	18 13 10			2 2	1

如く、0.3 mcg/cc 以上のものは極めて少かつた。臨床的効果も総例数 28 例中有効 17 例、無効 8 例、不明 3 例で、他の抗生剤に較べ良好な成績を示した。しかし他の抗生剤の場合と同様、膿瘍、筋炎、中耳炎等では無効なものが見られた。

v) EM と外科的処置を併用した群

第 14 表の如く、総例数 37 例中 35 例が有効で極めて良好な成績を示していた。

第 12 表 TC と外科的処置の併用による効果とブドウ球菌の TC 耐性

病名	総例数	外科的処置	効果	例数	耐性 mcg/cc						
					0~0.1	0.3	1	3	10	100	
骨髓炎	3	切開	有無不効効明	3			3				
瘤・疔	12	切開	有無不効効明	12		5	2		2	3	
膿瘍	8	切開	有無不効効明	7	3	2			2		
膿痂疹	11	局所処置	有無不効効明	9		3	2			4	2
蜂窩織炎	6	切開	有無不効効明	6		3	2		1		
筋炎	3	切開	有無不効効明	3			1		2		
リンパ炎	1	切開	有無不効効明	1		1					
関節炎	5	穿刺	有無不効効明	4			3		1		
急性中耳炎	4	局所処置 鼓膜切開	有無不効効明	2			1		1		
慢性中耳炎	2	局所処置	有無不効効明	1			1		1		
計	55	切開等	有無不効効明	45	3	14	11		9	7	2

小 括

以上、各種抗生剤を全身的に使用した際の治療効果とブドウ球菌と抗生剤耐性との関係を第 15 表に一括した。即ち、抗生剤を単独に使用した際には各抗生剤の効果のみとめられる限界濃度（耐性）は Pc では 1u/cc, SM では 1 mcg/cc, CP では 3 mcg/cc, TC では 1 mcg/cc, EM では 0.3 mcg/cc 以上の耐性菌が少いため明かでない。これに対し抗生剤と外科処置を併用した際に

第 13 表 EM 単独使用による効果とブドウ球菌の EM 耐性

病名	総例数	効果	例数	耐性 mcg/cc						
				0~0.1	0.3	1	3	10	100	
肺炎	5	有無不効効明	5	5						
敗血症	10	有無不効効明	8	8		1				
骨髓炎	2	有無不効効明	1	1						
瘤	2	有無不効効明	1	1						
膿瘍	4	有無不効効明	1	1						
筋炎	2	有無不効効明	1	1						
慢性中耳炎	2	有無不効効明	2	2						
リンパ炎	1	有無不効効明	1	1						
計	28	有無不効効明	17	17		1		1		

は、各抗生剤に対しこれ以上の高濃度の耐性菌に対しても治療効果のあるものがかなり見られ、外科的処置の効果が示唆された。

2. 抗生剤を局所的に使用した群

Pc, TC, EM 等の抗生剤を軟膏として、又は水溶液として局所に用いた場合の効果と耐性との関係を第 16 表に示した。例数が少いためか、その効果は区々で一定の傾向は見られなかつた。

3. 外科的処置のみで抗生剤を使用しない群

第 17 表の如く、本群に属する 99 例中全治、軽快を合せ 95 例を占め、表示の如き疾患では各種の抗生剤に対する耐性の有無に無関係に外科的処置のみで治癒するものが多い事を示した。

4. その他の局所処置のみの群

抗生剤以外の局所処置、例えばリパノール、マーキュロクローム、タンボナーデ等の処置を加えた症例では、全例 109 例中、軽快が 102 例に見られ、疾患によっては局所処置のみで治癒するものも多く、その効果は、各種抗生剤に対する耐性とは無関係であつた（第 18 表）。

5. 結核との混合感染群

本群 60 例中、23 例は抗生剤を使用せず、局所処置の

第 14 表 EM と外科的処置の併用による効果とブドウ球菌の EM 耐性

病名	総例数	外科的処置	効果	例数	耐性 mcg/cc					
					0.1	0.3	1	3	10	100
肺炎	1	穿刺排膿	有効 無効 不明	1	1					
骨髓炎	5	切開	有効 無効 不明	5	5					
瘤・疔	9	切開	有効 無効 不明	9	9					
膿瘍	6	切開	有効 無効 不明	5 1	5 1					
蜂窩織炎	13	切開	有効 無効 不明	13	13					
関節炎	1	穿刺	有効 無効 不明	1	1					
筋炎	1	切開	有効 無効 不明	1	1					
急性中耳炎	1	局所処置	有効 無効 不明							
計	37	切開等	有効 無効 不明	35 2	35 2					

第 16 表 抗生剤を局所的に使用した群の転帰とブドウ球菌の抗生剤耐性

病名	例数	転帰			抗生剤(例数)	効果	例数	耐性 u/cc, mcg/cc						
		全治	軽快	不変				不明	0.1	0.3	1	3	10	100
急性中耳炎	7		7		Pc (1)	有効 無効 不明	1	1						
					CF (4)	有効 無効 不明	3				3			
					TC (1)	有効 無効 不明	1			1				
					EM (1)	有効 無効 不明	1	1						
慢性中耳炎	12	2	6	4	CF (8)	有効 無効 不明	5					5		
					TC (1)	有効 無効 不明	3				3			
					EM (3)	有効 無効 不明	1		1					
瘤	16		16		Pc (5)	有効 無効 不明	3	2				1	1	
					EM (11)	有効 無効 不明	7	7						
膿瘍	11*				Pc (1)	有効 無効 不明	1						1	

* 局所注入

第 15 表 抗生剤の全身的使用の効果とブドウ球菌の抗生剤耐性との関係

抗生剤単独使用群 u/cc, mcg/cc										抗生剤と外科処置併用群 u/cc, mcg/cc										
抗生剤	効果	例数	0.1	0.3	1	3	10	30	100	抗生剤	効果	例数	0.1	0.3	1	3	10	30	100	
Pc 52例	有効	12	9		3					Pc 112例	有効	85	28		35		20		2	
	無効	22	2		6		14				無効	18	3		8		6		1	
	不明	18	9		6		3				不明	9	6		3					
SM 14例	有効	5	3		2					SM 16例	有効	10			9		1			
	無効	7	2		3		1		1		無効	2			1				1	
	不明	2			2				1		不明	4	1		1				2	
CF 50例	有効	21			3	18				CF 54例	有効	43			1	39	2	1		
	無効	16			13			2	1		無効	4			3	1		1		
	不明	13			10						不明	7			6					
Tc 38例	有効	21		4	16	1				Tc 55例	有効	45	3	14	11		9		7	
	無効	12			4	1	7		1		無効	5			1		2		2	
	不明	5			3		2				不明	5			4					
EM 28例	有効	17								EM 37例	有効	35	35							
	無効	8				1					無効	2								
	不明	3									不明	3								

みか又は放置し、23 例中不変 18, 軽快 5 例であつた。残り 37 例に抗生剤を使用しているが、内 1 例はコリマイシンを使用しているので効果判定から除外し、36 例について検討した。使用した抗生剤の効果と、その耐性を第 19, 20 表に示した。本群に於ける抗生剤の効果はたとえこれにブドウ球菌が感性であつても無効例が多く、有効な例は外科的処置を併用したものが多かつた。SM と特に記載した例以外は、大部分の例が同時に SM, パス又は INAH, パス併用療法を行つている。

6. 結核菌以外の菌との混合感染が疑われる群

第 17 表 外科的処置のみで抗生剤を使用しない群の転帰とブドウ球菌の抗生剤耐性

病名	総例数	転帰			抗生剤名	耐性 u/cc, mcg/cc					
		軽快	不変	不明		0.1	0.3	1	3	10	100
骨髓炎	6	4	2		Pc SM CF TC EM	2 2 6	3 2 1	3 2 5	2	1	
癰	24	24			Pc SM CF TC EM	11 3 24	7 20 6	7 20 15	24 3	6 1	
膿瘍	40	39	1		Pc SM CF TC EM	12 8 1 40	18 25 6	18 25 25	40 3	10 2 2	5 3
リンパ腺炎	7	6	1		Pc SM CF TC EM	2 1 1 7	3 5 4	3 5 7	2 7	2 1	
蜂窩織炎	15	15			Pc SM CF TC EM	6 3 15	3 8 2	3 8 10	15 2	5 1 2	1 3
乳腺炎	4	4			Pc SM CF TC EM	1 4	2 1 2	2 1 2	3	1	2 1
関節炎	3	3			Pc SM CF TC EM	2 3	1 2	1 2	3	1	
計	99	95	2	2	Pc SM CF TC EM	36 17 2 99	37 64 1 50	37 64 1 98	24 8 21	2 10 4	

本群に属する 15 例中軽快は 8 例で、不変 7 例内死亡 4 例で、その転帰は不良であつた (第 21 表)。使用した抗生剤の効果は、ブドウ球菌のこれら抗生剤に対する耐性と略々一致する傾向が見られた (第 22 表)。

IV. 結核患者及び非結核患者から分離したブドウ球菌の SM に対する耐性

抗生剤使用によりブドウ球菌の抗生剤耐性が如何に変化するかを検討する目的で、結核患者からのブドウ球菌と、非結核患者からのブドウ球菌の SM に対する耐性を比較した。ここに用いた結核患者は、結核との混合感染

第 18 表 抗生剤以外の局所処置のみの群の転帰とブドウ球菌の抗生剤耐性

病名	総例数	転帰				抗生剤名	耐性 u/cc, mcg/cc					
		全治	軽快	不変	不明		0.1	0.3	1	3	10	100
骨髓炎	2			2		Pc SM CF TC EM				1 2 2	1	
癰・カルブネル	66		66			Pc SM CF TC EM	12 8 3 65	33 38 13 1	33 38 28	17 6 4	4 11 15	
膿瘍	10		8	2		Pc SM CF TC EM	3 2 1 10	6 5 3	6 5 6	1 2 8 6	1 1 1	
膿痂疹	20		20			Pc SM CF TC EM	6 3 4 19	10 11 10 1	10 11 20	4 1 1	5 3	
蜂窩織炎	1		1			Pc SM CF TC EM				1	1	1
リンパ腺炎	1		1			Pc SM CF TC EM				1	1	
中耳炎	9		7	1	1	Pc SM CF TC EM	6 3 9	3 4 1	3 4 7	1 8 1	1 1	1
計	109		102	6	1	Pc SM CF TC EM	27 16 3 107	53 59 1 2	53 59 1104	25 11 3 6	4 19	

第 22 表 結核菌以外の菌との混合感染群に使用した抗生剤の効果とブドウ球菌の抗生剤耐性

抗生剤	病名	効果	例数	耐性 u/cc, mcg/cc							
				0~0.1	0.3	1	3	10	30	100	
Pc	気管支 拡張症	有	効	1	1						
		無	効	1				1			
	肺膿 化症	有	効	1							
		無	効	3	2				1		
		無	効	1		1					
		無	効	1							
SM	気管支 拡張症	有	効	1			1				
		無	効								
	肺膿 化症	有	効								
		無	効								
		無	効								
		無	効								
CF	気管支 拡張症	有	効	1				1			
		無	効								
	肺膿 化症	有	効	3				3			
		無	効	2			1				1
		無	効								
		無	効								
TC	気管支 拡張症	有	効	1			1				
		無	効								
	肺膿 化症	有	効	1			1				
		無	効	1			1				1
		無	効	1							
		無	効								
EM	肺膿 化症	有	効	3	3						
		無	効								

第 23 表 結核患者及び非結核患者から分離したブドウ球菌の SM に対する耐性の比較

SM に対する耐性 mcg/cc	結核患者からの菌	非結核患者からの菌
100	28 (32%)	147 (16%)
10	31 (36%)	94 (13%)
1	28 (32%)	669 (71%)
計	87	910

核との混合感染例に 3 型がやや多く見られた。しかし調査カードは各病院によりブドウ球菌性疾患の種類に特徴があり、総ての診療科から平等に集められたものではないので、疾患と年令との関係、及び疾患とファージ型との関係に示された数値は厳密には必ずしもこれらを代表するものではない。又ファージ型に地域的分布の特徴があることは、本研究班より既に報告した如く^{1,2)}であり、ファージ型と疾患との関係の意味づけには更に検討を要するものと思われる。ファージ型別と抗生剤に対する耐性との関係については既に報告した如く^{1,2)}、Pc 耐性菌は 1 群に多かつた。

菌が *in vitro* で薬剤の如何なる濃度に耐性となるもの薬剤の治療効果が期待出来なくなるか、即ち臨床的耐性の境界濃度をどこにおくかについては、薬剤の種類、病巣の部位、薬剤の投与量、投与方法等により相違すると言われている⁹⁾。TUNEVALL⁹⁾ は、全身感染に普通量を投与した際は、その起炎菌のディスク法による *in vitro* の耐性値が Pc では 0.1 u/cc, SM 4 mcg/cc, CM 4 mcg/cc, オキシテトラサイクリン 1 mcg/cc, クロルテトラサイクリン 1 mcg/cc, 以下の時は臨床的に感性であるとしており、金沢¹⁰⁾ もほぼ同様の成績を記載している。われわれの成績もこれと同様な傾向を示していた。しかし疾患によつてはこの関係は成立せず、膿瘍、筋炎、癰等の膿瘍溜を来す疾患、及び結核との混合感染、結核菌以外の菌との混合感染などの原病巣の治癒し難いもの及び器質の変化の著明と思われる疾患に於いては、たとえ低濃度で発育を阻止する抗生剤を用いても無効なことが多く、その臨床的效果は、生体側の種々な条件によつて左右されることを示していた。又疾患の種類によつては、外科的処置、局所処置のみで良好な転帰を示すものが多く見られ、治療に際しては充分その適応を考慮すべき事を示唆していた。

結核患者に合併したブドウ球菌感染症から分離した菌の SM に対する耐性菌が、非結核患者からのそれに比し非常に多かつたことは、耐性獲得に薬剤の使用頻度が関係することを示す 1 つの例と考えられるが、わが国に於て CP の使用頻度が比較的高いにもかかわらず、CP に対する耐性菌が少かつた^{1,2)}。このことは、薬剤の種類によつて耐性獲得の難易を示すものと思われる。EM に対する耐性菌がほとんど見られず、臨床的效果も本剤の有効なものも多く見られたが、EM は SM に次で耐性獲得の早い抗生剤と言われており¹¹⁾、今後本剤使用頻度の増加が考えられる折注目すべき点であると思われる。

結 論

848 例のブドウ球菌感染症を集計し、次の結果を得た。

1. 疾患と年令との関係を見ると、若年者に多く見られたが、疾患の種類により年令的差異が見られた。
2. 疾患とファージ型との間には特に著しい特徴は見られなかつた。
3. 抗生剤を全身的に投与した際の臨床的效果と、ブドウ球菌の抗生剤耐性を検討すると、有効な場合の耐性成績は Pc では 1 u/cc 以下、SM では 1 mcg/cc 以下、CP では 3 mcg/cc 以下、Tc では 1 mcg/cc で EM では耐性菌が少いためこの関係は不明であつた。しかし、この関係は生体側の種々の条件により左右され、臨床効果と耐性との関係は必ずしも一様ではなかつた。
4. 疾患の種類によつては外科的処置又は局所処置の

みて治癒するものが多く、又これらの処置は使用した抗生剤の耐性とは無関係であつた。

5. 結核との混合感染の場合は抗生剤の無効なものが多く、又結核菌以外の菌との混合感染と思われる疾患の際にも予後は一般に不良であつた。

6. 結核患者から分離したブドウ球菌の SM に対する耐性菌は、非結核患者から分離した菌に較べ、はるかに多く見られた。

共同研究者

東京第一病院 小酒井望, 舟橋と志子
 東京第二病院 土屋敏夫, 高橋鏡敏, 松本重喜, 岡田憲一, 島本 治
 相模原病院 後藤敏夫, 松本悦雄, 奥津 安, 吉沢 攻
 大蔵病院 田中重太郎, 滝沢 浩
 仙台病院 佐藤 啓, 笹原武夫
 横浜病院 新述東太郎, 中橋勇次郎
 金沢病院 伊藤 博, 佐藤金松, 丸岡秀憲
 京都病院 出井勝重, 疋田善平, 矢野三郎
 舞鶴病院 小川一夫, 松田好正, 角本永彦, 山井運次
 大阪病院 窪田一夫, 小林種一, 藤田好男
 岡山病院 進藤啓市, 富山 繁, 三浦国寛, 長田高寿, 松本万輔
 岩国病院 岩原定可, 石河 進, 間賀裕三, 松浦貞章, 藤原拓一, 池田 宏, 本田公禎, 岩見整親, 浅野純生, 安岡正博, 井出愛邦, 大藤 弘, 日下啓雄, 南 武, 鈴木朗夫, 松生了亮, 前田正利
 大竹病院 中村正男, 和田正士, 立川 寛, 増田ミチ子
 筑紫病院 権藤祐一, 弥永竜瑠, 灘光義夫

嬉野病院 太田義信, 土橋公雄, 後藤達雄, 蒲原 誠, 中村 武, 山尾 勝

文 献

- 1) 土屋俊夫: 国立病院耐性共同研究班, 病原ブドウ球菌の薬剤耐性とファージ型(第1報)。医療 13: 191, 1959.
- 2) 土屋俊夫, 他: 国立病院耐性共同研究班, 病原ブドウ球菌の薬剤耐性とファージ型(第2報)。第14回国立病院療養所総合医学会 1959年10月。
- 3) BLAIR, J. E.: Staphylococci, Bacterial and Mycotic Infections of Man, edited by R. J. DUBOS. 2nd Edition., J. B. LIPPINCOTT Co., Philadelphia. London, Montreal, 358, 1952.
- 4) 氏家淳雄, 伊藤周治: ブドウ球菌のファージ型別及びそれと薬剤耐性との関係について(第1報)。日本細菌学雑誌 12: 455, 1957.
- 5) 氏家淳雄, 伊藤周治: ブドウ球菌のファージ型別及びそれと薬剤耐性との関係について(第2報)。日本細菌学雑誌 12: 707, 1957.
- 6) FUSILLO, M. H., RCERIG, R. N., MEZZER, J. F. & ERNST, K. F.: Phage typing of antibiotic-resistant staphylococci. Amer. J. Publ. Hthl. 44: 317, 1954.
- 7) JACKSON, G. G., DOWLING, H. F. & LEPPER, M. H.: Bacteriophage typing of staphylococcus. J. Lab. Cl. Med. 44: 41, 1954.
- 8) ROUNTREE, P. M.: Bacteriophage typing of strains of staphylococci isolated in Australia. Lancet 1: 514, 1953.
- 9) TUNEVALL, G. and ERICSSON, H.: Sensitivity by disc method as a guide for chemotherapy. Antibiotics and Chemotherapy 4: 886, 1954.
- 10) 金沢裕: 臨床的応用を目的とした感染ディスク法の研究。J. Antibiotics 10: 85, 1957.
- 11) 小酒井望, 他: ブドウ球菌の各種抗生物質に対する交叉耐性について。最新医学 9: 994, 1954.