

から分与されたものを使用した。

実験結果

対象 196 名から分離し得たブドウ球菌は 161 株 (84.3%) で、その半数は患者から検出した。この 161 株につき、家兎血漿による Slide 法を試み Coagulase 試験陽性のものが 63 株 (39.1%) であった。

Coagulase 陽性 63 株について寒天平板倍数稀釈法により各種抗生剤に対する感受性を測定した。この際、耐性獲得基準を作製し、軽度、中等度、高度耐性に分けてみた。

各種抗生剤に対する耐性獲得状況は、Pc に対して 60.3%、SM に 46.03%、ACM に 22.2%、次いで TM、EM、CM が各々 15.8% であり、OM、KM に対しても僅かながら軽度耐性株が認められた。

これを各 group 毎に眺めると、入院患者ではブドウ球菌検出率 79.2%、うち Coagulase 陽性のもの 31 株 (38.7%) であった。この 31 株の抗生剤感受性試験の結果は、Pc では 20 株が耐性を帯び殊に中等度耐性のものが多く、SM も同様な傾向で 16 株が耐性を示した。次いで、ACM、EM、TM、CM、OM、KM の順で、OM、KM でも少数ながら軽度耐性のものが認められた。

医師、看護婦、臨床検査室員等 40 名のうち、ブドウ球菌検出率は高く 92.5% であったが、Coagulase 陽性は 14 株 (37.8%) であった。抗生剤感受性測定の結果は前同様 Pc 耐性が最も多く 14 株中 9 株、次いで ACM、SM で KM、OM 等にも軽度耐性株が認められた。

次に事務関係ではブドウ球菌検出率は 80% で、Coagulase 陽性株は 18 株 (40.9%) である。耐性獲得状況は Pc では 9 株で丁度半数を占め、SM でもほぼ同様の成績であったが、KM、OM に対しては全株感受性であり、それ以外のものの耐性出現は各々 1 株であった。

この 3 group に共通するのは Pc、SM に対して耐性獲得度が高く、入院患者、医師、看護婦等の 2 group だけについてみると、ACM には 28.8%、TM、CM、EM には 20%、OM、KM にも約 10% 程度の軽度耐性株が見られた。これに反して事務関係では Pc、SM を除いては耐性株が少く、KM、OM では全株感受性であった。

多重耐性について見ると、Pc、SM 2 重耐性株が最も多く 33 株中 13 株 (39.3%) を占めその殆んどが中等度以上耐性株であった。

Phage 型別試験は Coagulase 陽性 63 株中 23 株、すなわち 36.5% が型別可能であった。この 23 株中、最も多く見られたのが III 群で 10 株、中でも 53 に属するものが 4 株見られた。次いで II 群、I 群、混合型の順で I 群 4 株とも 29 を示した。この 23 株中 18 株は抗生剤多重耐性株で III 群 8 株、I、II 群それぞれ 4 株、混合

型 2 株であったが、各 phage 群毎にこれら耐性株を比較して特に関係を見出さなかつた。

〔20~24 追加〕

半谷 真 (慶大外科：指導 島田信勝教授)

慶大外科外来及び入院患者の外科的感染症から分離した 191 株のブドウ球菌について、各種抗生剤に対する感受性を寒天平板稀釈法により検査し、感染症を病院内、病院外由来別に比較すると、病院内感染症の 44 株では Penicillin に対しては最小発育阻止濃度 3.12 u/cc 以上の耐性株 36 株 81.8%、Streptomycin 25 mcg/cc 以上の耐性株 20 株 45.5%、Chloramphenicol 25 mcg/cc 以上の耐性株 16 株 36.4%、Aureomycin 12.5 mcg/cc 以上の耐性株 14 株 31.8%、Erythromycin 6.25 mcg/cc 以上の耐性株 7 株 15.9%、Oleandomycin 6.25 mcg/cc 以上の耐性株 5 株 11.4% で、病院外感染症の 147 株では Penicillin に対して 82.9%、Streptomycin 20.4%、Chloramphenicol 4.8%、Aureomycin 16.3%、Erythromycin 0.6%、Oleandomycin 1.3% の耐性率を示した。

Penicillin に対しては病院内外の差はなく高い耐性率を示しているが、Streptomycin その他の抗生剤に対しては病院内感染症由来で菌は病院外感染症由来菌に比較して可成り高い耐性率を示している。

フェージ型別可能は 93 株 48.2% で、病院内感染症に II 型、III 型がやや多く、病院外感染症に、I 型、II 型、I + III 型が多かつた。

(21) 薬剤耐性ブドウ球菌の研究 (第 1 報)

院内在住者及び病院外健康人集団より分離したブドウ球菌の各種抗生物質に対する感受性

山作房之輔・貝沼知男・近藤有好

新潟大学医学部木下内科教室

1) 我々は病院内集団として新潟大学第 2 内科勤務の医師、看護婦 49 名と、入院患者 51 名、合計 100 名と病院外集団として新潟市近郊某工場工員 100 名の咽頭からブドウ球菌選択培地により分離した Coagulase 陽性ブドウ球菌について若干の考察を試みた。

Slide Coagulase Test による Coagulase 陽性ブドウ球菌の検出率は医師、看護婦、入院患者、院外集団の順に 65%、57%、51% で、病院勤務者に高率で、国立病院耐性共同研究班の基準に従い、寒天平板培地を用いた稀釈法による Coagulase 陽性株の各種薬剤に対する耐性菌出現率は、病院内分離株は SI 89%、Pc 63%、TC 27%、SM 18%、CP 8%、NB 5%、EM、LM に夫々

2%でKM, OIMは全株感受性であつた。院外分離株ではSI 96%, Pc 40%, SM 6%が耐性で, TC, CP, KM, EM, LM, OIM, NBには全株感受性で, 耐性菌出現率は全般に病院内に高率であつた。各薬剤についてはSI, Pcは病院内外共高率に耐性を認めたが, TCは院内分離株の1/3弱に耐性を示したに拘らず, 院外分離株は全株感受性で, 病院内外における差が最も著明であつた。SMは病院内外共若干の耐性菌を認めたがCP以下の薬剤は病院内外共大多数が感受性であつた。SI耐性を除き, 2剤以上の抗生物質に交叉耐性を有する株は病院内分離株中21株, 即ち34%に認められ, Pc, TC 2重耐性株6株, Pc, SM, TC 3重耐性株5株が最も多く, 次いでPc, SM 重耐性, Pc, SM, TC, CP 4重耐性株が夫々2株認められた。これに対し院外分離株ではPc, SM 2重耐性1株を認めた。

予研より分与されたPhage 21種によるPhage型別では, 院内分離株では型別不能48%, III群21%, I群20%, II群8%, 混合群3%で, 院外分離株では型別不能57%, III群22%, II群17%, I群4%であつた。薬剤耐性とPhage型との間には明確な関係は認められなかつたが, 院内分離株で型別可能株の84%が耐性であつたのに対し, 型別不能株では41%に過ぎなかつた。交叉耐性株21株の内訳は型別不能8株, I群7株, III群4株, II群, 混合群各1株であつた。

2) 第2内科の大部屋に入院した新入院患者21名につき, 入院後4~6週間に亘り, 毎週咽頭からブドウ球菌を分離して推移を観察した。21名中毎週Coagulase陽性菌を検出したものは9名で, 内訳は型別不能6名, I群2名, III群1名で耐性はPc, SM, TC 3重耐性, Pc, TC 2重耐性が夫々1名宛, Pc 単独耐性が4名あつたが, いずれも入院時より耐性で検査期間中にPhage型の変化, 耐性の上昇は認められなかつた。Coagulase陽性菌を1~2回検出したものは5名あつたが検出時期, 耐性, Phage型に一定の傾向を認めなかつた。残り7名は検査期間中1回もCoagulase陽性菌を検出さなかつた。

結論: 咽頭よりのCoagulase陽性ブドウ球菌の検出率は病院関係者, 就中病院勤務者に高く, 耐性菌出現率は全般に院内分離株に高く, SI, Pc耐性菌は病院内外共高率であつたが, TC耐性菌は院内のみ高率で院外では全株感受性で, 病院内外の差が最も著明であつた。Phage型と耐性の間には明確な関係を認められなかつたが, 交叉耐性株は型別不能及びI型に多く認められた。新入院患者21名の咽頭のブドウ球菌は入院後4~6週間に耐性, Phage型に特別な変化を示さず, 外部から新しく菌の侵入した形跡は認められなかつた。

(22) 病巣ブドウ球菌の耐性分布並に感受性試験について

石山俊次・隅田正一・武田盛雄

水谷嘉夫・大島正弘

関東通信病院外科

外科的感染症から分離した病原ブドウ球菌の抗生物質に対する感受性については, 機会ある毎に述べたが, 今回昨年10月より本年5月までに分離した病原ブドウ球菌について抗生物質に対する感受性について調査したので報告する。

供試菌は昨年10月より本年5月までに外科的感染症から分離した病原ブドウ球菌80株で試験に用いた抗生物質はPc, SM, CM, Tc, Syn, KMの6種とし, 液体稀釈法を用いた。

結果は,

Pcに対しては最小阻止濃度0.312 u/ccのものが23.75%で最も多く, 次で2.5 u/ccのものが12.5%の順で多峰性である。

SMについては阻止濃度0.312 mcg/ccのものではなく, 5 mcg/ccのものが21.3%で最も多く, 次で1.25 mcg/ccのものが18.75%の順で多峰性を示す。

CMでは阻止濃度2.5 mcg/ccのものが46.25%で最も多く, その他の濃度では急激に減少する。

Tcでは0.312 mcg/ccのものが21.25%, 40 mcg/ccのものが32.5%を示し, その中間の感受性を示すものが極めて少数であつた。

KMでは略SMに似た分布を示すが, SMに比較して高濃度耐性のものは少いようであつた。

SynについてはPcと略並行的であるが, 0.156 u/ccのものが26.25%で最も多く, Pcよりやや感受性のよい分布を示しておる。

次にこれらの結果を以前に略同様の方法で検査した結果と年代的に比較すると,

Pcでは1948年では0.05 u/ccのものが37.5%で最も多く, これより高濃度に移行するに従つて急激に減少しておる。

1951年では0.1 u/ccのものが38.4%で最も多く, これより高濃度の部分に少数の分布を見, 1955年では0.156 u/ccのものが16%で最も多く, 且多峰性の分布を示す。更に今回では同様に多峰性であるが0.312 u/ccのものが23.75%と増加しておる。今阻止濃度1 u/cc以上のものを耐性株とすると, 1948年では, 耐性株は2.3%, 1951年では26.9%, 1955年では49%, 1959年では41.3%となつておる。

SM については 1951 年では 8 mcg/cc のものが 51.9% で略半数を示し、これより高濃度では急激に減少しておるが、1955 年及び今回の調査では 80 mcg/cc より高い阻止濃度を示すものが現れておる。

CM では分布の山は前 2 回のものより低濃度に移動しておる。

TC 系では前 2 回に比較して 0.625~10 mcg/cc の部分が極めて少数となり 0.312 mcg/cc と 40 mcg/cc の部分に 2 峰性を示しておる。

次に PC, Syn については最少阻止濃度 1 u/cc よりも高いもの、SM, KM では 20 mcg/cc より高いもの。

CM, TC では 10 mcg/cc よりも高いものを耐性として、重複耐性についてみると、何れの抗生物質にも耐性でないものは 22 株 27.5%, 1 剤のみに耐性のものが 16 株 20%, 2 剤耐性のものが 16 株 20%, その内 Pc と TC 耐性のものが 4 株で最も多数を示した。3 剤耐性のものは 11 株でその内 Pc, SM, TC 耐性のものが 5 株 6.3% である。

4 剤耐性のものは 11 株でその内 Pc, SM, TC, Syn に耐性のものが 4 株で 5% である。

5 剤耐性のものは 3 株である。

次に我々が行なつたこの結果を、本院臨床検査科で行なつたディスク法の結果と比較すると、今縦軸に阻止濃度、横軸に阻止円直径をとると、2 者は必ずしも一致せず。

Pc ではディスク法で耐性であつて稀釈法で感性であるものが 35%, 逆にディスク法で感性で稀釈法で耐性のものが 6.25% である。

SM ではディスク法で耐性で稀釈法で感性のものが 2.5%, ディスク法で感性で稀釈法で耐性のものが 15%, CM ではディスク法で感性で稀釈法で耐性のものが 13.8%, TC, KM ではディスク法で感性で稀釈法で耐性のものが夫々 11.3% 及び 27.5% である。

これら 2 方法の不一致の状況は抗生物質によりその趣を異にしているようであり、今後更に検討を要すると考える。

(23) 病原ブドウ球菌のファージ型について

伝田俊男・河村栄二・秋山 洋
静岡赤十字病院外科

昭和 32 年 7 月以来ブドウ球菌感染症について検討を加えてきたが、今回は各所より分離した 1,491 株のブドウ球菌より 327 株のコアグラゼ陽性株を選びファージ型別を行なつたので、その成績を中心に報告する

1) ファージ型別。型別可能率は病巣群 64%, 非病

巣群 29% で非病巣群を更に細別すると医師、看護婦の鼻咽腔株は 12%, 入院患者の鼻咽腔株は 48%, 患者便株は 9%, 上部腸管株は 18% であつた。

群別では病巣群は雑群が 61% を占めて多く、非病巣群では 3 群及び雑群が多かつた。

型別では病巣群では KS 6 が圧倒的に多く、非病巣群では 53, KS 6, KS 6/166 が多かつた。

2) ファージ型別と薬剤耐性との関係

先づ分離ブドウ球菌の薬剤耐性の概要について述べると EM は病巣株を除けば、外科患者の鼻咽腔株及び糞便株に 3%, 上部腸管株に 2% の耐性株を認めるだけであるが CM, TC, Pc, SM 等に於いては非病巣群にも耐性菌の出現が、かなり著明に認められる。しかし、Pc に於いては医師及び外科患者の鼻咽腔株、外科患者、結核患者の糞便株では CM, TC, SM 等よりもむしろ耐性が低いのが注目された。

ファージ型別と薬剤耐性との関係に於いては病巣株、非病巣株共に型別可能株の方が薬剤耐性株が多かつた。

3) 鼻咽腔株と腸管内ブドウ球菌との関連性について

(1) 鼻咽腔、上部腸管、便内ブドウ球菌の保有率比較、鼻腔、咽頭、上部腸管の 3 者に陽性は 5% で 3 者とも陰性は 55% であつた。又、鼻腔、咽頭、便いずれも陽性は 9%, 3 者に保有しない例は 26% であつた。

以上の様に 3 者共にブドウ球菌を検出する場合は全体から見るとかなり低率であつた。

(2) 鼻腔内ブドウ球菌の消長

16 人について 2 週間間隔で 6 回、即ち 3 カ月に亘つて調査した所によると 6 回連続してコアグラゼ陽性株を検出した例は 1 例しかなかつた。4 回連続 1 例、3 回連続が 1 例であつた。このように例数は少ないが連続し鼻腔内にコアグラゼ陽性株を保有している様な例は重要視しなければならないと思われる。

(3) 鼻咽腔と上部腸管内ブドウ球菌の関連性

8 例について鼻咽腔及び腸管よりの分離株に対して生物学的性状、薬剤感受性、ファージ型別を行なつて見たが、1 例は CM, TC, OTC 等の薬剤感受性が異なるがファージ型は共に 53 で生物学的性状も一致していた。

1 例はファージ型 (53) もまたその他の性状も一致していたが 52 A, 53/77 というファージ型の菌株も混在していた。

残りの 6 例はファージ型別不能でその他の性状も一致していなかつた。

(4) 鼻咽腔と便内ブドウ球菌の関連性

33 例について生物学的性状、薬剤感受性、ファージ型別等を調べたが鼻咽腔株と便由来株が一致した例は 1 例も認められなかつた。

要するに、鼻咽腔内に於いて少数例ではあるが毎回常に病原ブドウ球菌を検出する例があり、この様な例は伝染源としての意義を考える時には一応注意しなければならないと思われる。

又鼻咽腔と便内ブドウ球菌間には一定の関連性は認められなかつたが、鼻咽腔と上部腸管株の間では少数例ではあるがファージ型が一致し、その他の性状も大体一致した例があり上部腸管手術に際しては一応注目すべきことと思われる。

(24) 病院内における耐性ブドウ球菌の分布とファージ型別

水野重光・井橋 力・松田静治
順天堂大学医学部産婦人科

最近各種抗生物質に耐性のブドウ球菌（ブ菌と略）の出現およびこれによる感染症が注目されているが、我々も数年来病院内におけるブドウ球菌の分布を検索し、既に、産褥乳腺炎の感染経路をはじめ成績の一部を発表したが、今回は検査材料として最近2年間に医師、看護婦等の病院勤務者、入院患者の鼻腔、環境内材料より分離したブ菌1,155株ならびに当教室入院中に発生した各種疾患よりの分離株102株計1,257株について生物学的性状中コアグラゼ産生能試験、抗生物質耐性試験とファージ型別を行なつた。耐性試験は寒天平板稀釈法により行ない、Pc 1 u/cc, SM, CM は 10 mcg/cc, OTC, EM 3 mcg/cc を耐性の限界とした。Phage typing には従来のファージに新たにファージ 80 を加えた 21 種の型別ファージを使用した。

病室勤務者保有ブ菌の薬剤耐性率は各科を通じて Pc, OTC が高く、このうち所謂外科系病棟に勤務するものに高率に耐性菌を認めた。EM には耐性株を殆んど認めなかつた。産婦人科では過去3年間の耐性推移を見ると Pc は年々耐性菌保有菌の減少が見られ、57年の57.5%より59年の27.8%となり、之に反し、OTCの耐性株は著しく増加し、59年度では41.7%となつた。抗生物質使用量と薬剤耐性との関係を当病院について1959年と1958年を比較すると、59年度はPc, CMは前年に較べて-7.5%、-18.0%と使用量は減少し、TC系製剤は約3倍と急増している。これに伴い抗生物質の耐性率は病室勤務者で見るとPc, CMでは低下し、SM, OTCでは著しい増加が見られた。看護学院生徒について病院実習前後の鼻腔内病原ブ菌の分離状況と耐性菌検出率を調べると、6週間後にはコアグラゼ陽性の病原ブ菌、耐性菌がかなり高率に検出され、昨年度は実習6週間後に病原ブ菌は33.3%、12週間後にはOTC耐性

菌が実習前の約4~5倍に分離された。これは病院内における勤務者鼻腔のTC耐性率の増加と密接な関係をもつものと考えられる。入院患者の耐性菌検出頻度は退院時にはいずれも入院時に較べて検出率が高くなつており、SM, OTCでは著明であつた。Pcでは19.1%が28.3%に、OTCでは10.6%が39.1%、SMでは12.8%が34.8%、CMでは6.4%が13.0%となつている。病室内空気、ベット、患者着衣、寝具等の環境内材料においては耐性菌の検出は低率であつた。

ファージ型別成績では、コアグラゼ陽性株の型別頻度は、病室勤務者59.4%、入院患者44.1%と勤務者に高く、一般に3群に多く、次で2群、1群の順であつた。

溶菌域は3群では6/7/47/53/54/75/77のpatternを有するものが殆んどすべてであつた。1群では29, 52, 29/52, 52/80の病巣と同一patternを有するものがあつた。

当教室において分娩後に発生せる産褥乳腺炎、新生児膿皮症および術創化膿巣より分離した株の薬剤耐性率はPcでは夫々58.3%、69.8%、52.5%と最も高率で、次でOTCでは50.0%、35.8%、32.3%、SMでは41.7%、41.5%、25.0%となり、CMでは乳腺炎、新生児膿皮症では耐性株を検出し得ず、術後化膿創に17.5%の耐性率を認めた。EMには全株に感受性があつた。ことに起因菌にはPc 10 u/cc>, SM 100 mcg/cc>, OTC 100 mcg/cc>の高度耐性株が多く認められた。ファージ型別頻度は新生児膿皮症では43.1%、産褥乳腺炎50.0%、術創化膿46.7%となり約半数が型別可能であつた。群別では1群が最も多く、80.0%を占め、溶菌域でも29, 52, 29/52, 52/80のような各種のものが認められた。対照として卵管溜膿腫、子宮頸癌等の深層部位から検出した病原ブ菌においても産褥乳腺炎、新生児膿皮症および術創化膿等の表在性疾患と同一の溶菌域を認め、両者の間に特別な差異はみられなかつた。ファージ型と薬剤耐性との間には直接の関係を認め得なかつた。新生児膿皮症では年度別に29および52の流行がある他、52/80の起因菌が膿皮症、乳腺炎から分離されており或る程度年度別の特徴がみられる。更にこれらの溶菌域と同一のものが病院勤務者や環境内材料にも認められた。

結 論

以上我々は病院内より分離したブ菌について検索した結果、入院患者の退院時には耐性菌の検出率が高く、院内感染症病巣から分離したブ菌においてもPcに次ぎ、近年OTC耐性株が著しく増加し、これは病室勤務者におけるOTC耐性菌保有者と密接な関係があり、TC系製剤の使用量とも平行しているため、今後広領域抗生物質の使用にあたり注意を喚起するところである。

ファージ型別においても新生児膿皮症、術創化膿等、特定ファージによる感染がみられ、院内感染の成立を指摘するものである。

(25) 病院内在住者より分離せる葡萄状球菌の薬剤感受性及びそのファージ型別について (第2報)

稲井真弥・岸本 進・平尾文男

永木和義・黒田 稔

大阪大学医学部堂野前内科

藤川 克 躬

大阪府立羽曳野病院

我々は昨年に引続き、病院内在住者、主として看護婦及び患者を対象に、その鼻腔及び咽頭より分離した黄色葡萄状球菌(黄葡萄菌)について、各種抗生剤に対する感受性ならびにファージ型別を調査したので報告する。

実験方法

1. 菌の分離

滅菌生理的食塩水でぬらした滅菌綿棒で被検者の鼻前庭部ならびに咽頭を擦過して、直ちに栄研のスタヒロコッカス培地 No. 110 に塗抹して 37°C 36 時間培養して得た菌についてコアグラゼ試験、マンニト分解能試験を行なった。

2. 薬剤感受性

昭和ディスクで、ストリーキメソッドで行なった。使用抗生剤は、Pc, EM, OTC, CTC, TC, SI, SM, KM 及び CM である。

Pc: ペニシリン

EM: エリスロマイシン

OTC: オキシテトラサイクリン

CTC: クロールテトラサイクリン

TC: テトラサイクリン

SI: スルフイソキサゾール

SM: ストレプトマイシン

KM: カナマイシン

CM: クロランフェニコール

3. ファージタイピング

WILLIAMS 及び RIPPON の原法により行なった。使用ファージは次の 20 種である。

I 群 29, 52 A, 52, 79

II 群 3 C, 3 B, 3 A, 55, 71

III 群 70, 42 E, 6, 7, 73, 47, 54, 75, 53, 77

IV 群 42 D

実験結果

1. 黄葡萄菌検出率

被検者は阪大病院では看護婦(鼻腔) 109 名、患者延 84 名(鼻腔 42, 咽頭 42) 合計 193 名、羽曳野病院で看護婦 196 名(鼻腔), 総計延 389 名である。黄葡萄菌検出率は、阪大病院看護婦より 84.4%, 患者鼻腔より 78.6%, 患者咽頭より 71.4%, 合計 80.3% (155 株) で、羽曳野病院看護婦より 26.0% (51 株), 両院の合計は 53.0% (206 株) であつた。

昨年と比較すると、阪大病院では看護婦は 31.3% から 84.4% へ、患者(鼻腔及び咽頭合計)は 38.7% から 75.0% へ、合計すると 32.6% から 80.3% へと 2 倍以上にふえているが、羽曳野病院では逆に昨年の 58.4% から今年は 26.0% へ減少している。

両院合計では、昨年は 45.1%, 今年は 53.0% と若干増加した程度である。

2. ファージ型別

206 株の黄葡萄菌中、タイピング可能なものは 104 株、約半数であつた。

阪大病院では I 群 13.6%, II 群 21.0%, III 群 42.0%, IV 群 3.7%, 混合群 19.8% で、III 群が最も多く、次いで II 群であつたが、羽曳野病院では、I 群 8.7%, II 群 52.2%, III 群 34.8%, IV 群 0, 混合群 4.3% と III 群が最も多く、III 群がこれに次いでいる。

昨年と比較すると、阪大病院では II 群が 50.0% から 21.0% へ減少、III 群は逆に 34.6% から 42.0% へ増加し、II 群と III 群が入れかわつている。又羽曳野病院では阪大病院とは逆に、II 群が 17.1% から 52.0% へ増加、III 群は 65.9% から 34.8% へ減少している。

3. 各種抗生剤に対する耐性株の出現率

阪大病院、羽曳野病院を合計すると、Pc 耐性株は 59.7%, EM には 18.9%, OTC に 56.8%, CTC に 58.3%, TC に 52.9%, SI に 74.3%, SM に 48.5%, KM に 14.6%, CM には 10.7% であつた。この中両院で著明な差のあつたのは EM で、阪大病院では 25% の耐性株を認めたのに、羽曳野病院では全くその出現を見なかつた。

次に両院の合計を昨年と比較すると、耐性株の増加したものは、EM が 3.4% から 18.9% へ、CTC が 21.9% から 58.3% へ、SI が 52.1% から 74.3% へそれぞれふえており、逆に Pc は 87.0% から 59.7% へ、SM が 71.9% から 48.5% へ減少、他の OTC, TC, KM, CM はあまり変化を見なかつた。

次に阪大病院、羽曳野病院の両院別に昨年と比較すると、Pc は両院とも減少、EM は阪大で増加、羽曳野では 2 年間、耐性株の出現を見ていない。OTC, TC, SM は両院とも減少、CTC, SI は両院とも増加、KM, CM は

阪大病院で若干ふえ羽曳野病院で僅かに減少している。

4. 重 耐 性

ここに用いた9種の抗生剤全部に感受性を示したものは僅かに3.9%, 206株中8株にすぎず, 3重耐性以下のものは全体の40%にすぎない。

総 括

1. 抗生剤感受性試験では, EM, KM, CMを除いて他はすべて50%以上の耐性株があり, 昨年にくらべてPc, SMは感受性株が増加, EM, CTC, SIでは耐性株が増加, 他はあまり変化はない。

2. 2年間を通して見ても, 黄葡菌感染症にはCM, KM, EMが先づ用うべき薬剤と思われる。

3. ファージ型別では, 阪大病院でⅡ群が減少, Ⅲ群は増加, 羽曳野病院ではⅢ群が減少, Ⅱ群が増加している。

4. ファージ型別と抗生剤感受性との間には関連は認められなかつた。

[25 追加] 咽頭ブドウ球菌の抗生剤耐性ファージ型別について

金児克己・半田晃久・川島 浩

中央鉄道病院第3内科

河原塚金造

中央鉄道病院臨床検査科細菌室

当科受診患者298例の咽頭から分離したブドウ球菌の生物学的性状, 抗生剤耐性, ファージ型別について報告した。

被検者298例よりの分離株数は60株で, 内黄色ブドウ球菌70%(42株), 白色ブドウ球菌30%(18株), 又Coagulase陽性株81.7%(49株), マンニト分解陽性株83.3%(50株)であつた。

抗生剤耐性菌検出率は全体で35%, 薬剤別の耐性菌出現頻度はPc耐性株30%, TC耐性株5%, SM, EM, Oleandomycinは夫々3.3%, CMは0%であつた。又60株中Pc単独耐性株は13株, SM単独耐性1株, OM単独耐性2株, Pc, SM2種耐性1株, Pc, TC2種耐性1株, Pc, EM2種耐性1株, Pc, SM, TC3種耐性1株, Pc, TC, EM3種耐性1株であつた。

又菌種別の耐性獲得率では黄色ブドウ球菌の42%, 白色ブドウ球菌の16%に耐性獲得があつた。

ファージ型別では型別可能率86.7%であつて, 内Ⅱ~Ⅲ群(混合群)に属するものが42.3%で最も多く, 次いで3群に属するもの30.8%, Ⅱ群に属するもの11.5%の順となつた。

ファージ型と抗生剤耐性の関係では全般的にみてⅢ群, Ⅱ群に耐性株が高率になるように思われたが分離菌株数

の少いため結論づけるに至らず今後更に検討する予定である。

(26) 真菌症の化学療法, 特に薬剤耐性について

上田英雄・福島孝吉・明石哲二

佐々隆之・大塚恭生

東大上田内科

玉置昭英・福村 豊

三井厚生病院

最近我々は, 肺に病巣をもつアスペルギルス症を2例経験し, それらにAmphotericin Bによる治療を行ない, その効果のみ, あわせてアスペルギルスのAmphotericin Bに対する耐性につき, 2, 3の知見を得たのでここに報告する。

1. 気管支アスペルギルス症の治療

23才の男子で, 過去に肺両側上葉に空洞をもつ肺結核があり, SM, PAS等の化学療法をうけその後両側とも外科的処置をうけた。その後経過良好であつたが, しばらくして後血痰をみるようになり, 時に発熱し再度入院。喀痰検査及び気管支鏡検査により気管支アスペルギルス症と診断され, 検出菌は*Aspergillus flavus*であつた。

治療として, 初期に於いてAmphotericin Bの全身投与を行なつたが副作用強く中止。以後気管内注入による治療を行なつた。使用量は1日1~15mgとしたが, 維持量として10mgとした。治療は6カ月にわたり, Amphotericin Bは総量431mgに達した。治療成績は喀痰及び菌の排出の消失を治癒とした。

2. 気管内注入時の喀痰中のAmphotericin Bの濃度
気管内に10mgのAmphotericin Bを注入した時, その喀痰中の濃度をみるため3~6時間毎に採取し, それを*Candida albicans* Duke No. 2株を指標として測定した。その結果は12.5mcg/cc以上を示したものは, 直後, 30分, 6時間, 24時間及び48時間後であり, その他はすべて6.2mcg/cc以下であつた。48時間後でもかなりのAmphotericin Bの残留をみとめることは注目すべきことと思われる。

3. この時の*Aspergillus flavus*のAmphotericin Bに対する耐性の上昇

6カ月の治療のため, 当然Amphotericin Bに対する耐性が考えられるが, 当初の発育最低阻止濃度が1.5mcg/ccであつたものが, 1カ月後には6.2mcg/ccとなり, 6カ月後には500mcg/ccにまで上昇した。又この時同時にTrichomycin及びNystatinについても測定を

行なつたが、それぞれ 100 mcg~500 mcg/cc 及び 50 mcg~250 mcg/cc と上昇していた。これらの薬剤が相互に交叉耐性をもつものであるかは今後続いて検討したい。

4. *Aspergillus fumigatus* による膿胸の Amphotericin B による治療

患者は 58 才の男子。約 15 年前に右側肺結核と診断され、気胸による治療をうけ、約 1 カ年でその症状がなくなり、その後胸部 X 線写真で要注意と言われながらも普通に仕事に従事していた。1 年前より他に症状をとまなわない高熱をみるようになり、胸部 X 線写真にて右側膿胸と診断され、種々抗生剤を使用したが無効な弛張熱が持続したが、膿汁中組織片より *Aspergillus* を発見、培養にて *Aspergillus fumigatus* が検出された。Amphotericin B は全身的及び胸腔内に総量約 700 mg を使用した結果、下熱、瘻孔の閉鎖、胸腔液所見、一般症状の改善をみ、なお現在加療中である。

5. 胸腔内に注入した Amphotericin B の胸腔液中の濃度の推移

胸腔内に 10 mg を注入したとき、その胸腔液の Amphotericin B の濃度は、24 時間後 50 mcg/cc、48 時間後で 40 mcg/cc、72 時間後で 30 mcg/cc であつた。比較的長時間残留している。

6. 4 株の *Aspergillus* に対する 4 種抗カビ剤の発育最低阻止濃度

Aspergillus fumigatus 3 株、同 *flavus* 1 株につき、Amphotericin B、Nystatin、Trichomycin 及び Variotin の最低阻止濃度を検したが、Amphotericin B が 4 株に対して 6.2 mcg/cc 以下の値をとり、他の抗カビ剤に比し、著しく良好であつた。

7. 試験管内の継代による耐性の上昇

Aspergillus fumigatus 木村株及び *Asp. flavus* 金森株につき、Amphotericin B 増量法にて耐性を検したところ 3 代にてすでに 1,000 mcg/cc を越えた。又 Amphotericin B 1 mcg/cc のサブロー培地を用いた恒量的継代法によれば、その耐性の上昇は、木村株では 5 代で 62 mcg/cc、10 代で 250 mcg/cc であり、金森株では 5 代で 125 mcg/cc、10 代で 1,000 mcg/cc まで上昇した。

以上の如く気管支及び胸腔アスペルギルス症に対して抗カビ剤である Amphotericin B が治療上有効であることは明らかであるが副作用として発熱等があり、その使用に注意が必要である。又、実験及び生体内に於いて Amphotericin B が他の抗カビ剤に比して最も有効であるが、本剤に対しては、*Asp. fumigatus* 及び *Asp. flavus* が、かなりの速度で耐性を獲得する事実本剤によるアスペルギルス症治療上、今後充分留意すべき点であると思われる。

(27) 切開術施行空洞等にガーゼ交換中発生した Candidiasis の治療経験

杉山浩太郎・荒木 宏・重松信昭

九州大学胸部疾患研究所

結核性空洞、或は膿胸などを切開して開放療法を行なうとき、局所の拡がり、性状の如何によつては全身的に化学療法剤、抗生物質の内服、注射は勿論、局所にも種類の抗生物質を撒布して、その清浄化を期待することが多い。

この様な場合、まれに *Candida* 症の発生をみることがある。症状は一度下熱していたものが再び発熱する、局所の肉芽が悪化する、ひどくなるとガーゼに特有の酵母様の臭気がする、などである。勿論、交換ガーゼや尿、喀痰などに *Candida* が証明される。

我々は最近数例このような例を経験し、うち 1~2 例は多少なりとも治療に困難を感じた末に漸く目的を達した。

第 1 例は右上葉巨大空洞、右下野膿胸の例に昭和 34 年 7 月右空洞及び膿胸切開、その後局所に緑膿菌をみたので種々の薬剤を使用、34 年 9 月 39°C に及ぶ発熱、原因不詳のまま Kanamycin 使用で下熱せず、*Candida* を証明して Trichomycin を使用、下熱したが局所は好転せず、皮膚 *Candida* 症を発生、これは Alba 軟膏で消滅したが、交換ガーゼからは *Candida* 陽性、ガーゼを浸す程度の 1,000×ゲンチアナビオレット液で少々減少したが陽性のまま、Nifroxime を使用して殆んど消失したが、更に創孔から注ぎ入れる程にゲンチアナビオレットを使うと完全に消失した。

第 2 例は左上葉切除後に膿胸発生、切開(昭和 35 年 5 月)切開後対側肺にシューブ発生のため Kanamycin 使用、下熱、5 月末再発熱と共に *Candida* をガーゼ、喀痰、尿の順に証明、そのため Trichomycin 内服、Nifroxime 及びゲンチアナビオレット洗滌を局所に行なつて下熱、*Candida* も消失した。

ここに Nifroxime は 5-Nitro-2-furadoxime でブドウ球菌等の外 *Candida* にも抗菌力ありと言われるので、その 1% 水懸濁液を局所に使用した。

Candida を切開創から証明しても軽症の場合はただ抗生物質を中心するのみで治癒することも多い。しかし一方治癒しがたい症例もあることは否めない。この様な症例に対し、Nifroxime のみで完全に、他の薬剤を必要とせぬ程度に効果ありとはいえない。しかしゲンチアナビオレットのみでも同様に完全ではないから、両方を

交代に使う方法、又は *Trichomycin* を内服させながらこれらを使う等によつて目的を達しうのではないかと考える。

尚我々の切開例中 *Candida* を証明したのは *Kanamycin* を少くとも 10 日以上、注射により、又は局所に撒布して使用した例のみであり、一方 *Candida* を同様に長期間ガーゼ交換を行ないながら、発見しなかつた例は *Kanamycin* は全く使用していないか又は 1 週間以内で使用を中止した例のみであつた。

(29) Variotin の感作実験に関する研究

山本俊平・宗 義朗・早川 実
京大皮膚科

近時抗生物質の使用が増加すると共に、その感作現象が問題視せられている。我々は今回抗かび性抗生物質 *Variotin* による感作実験を家兎及び海狸を用いて試みたので、その成績について報告する。

最初家兎を用いた場合の成績について述べる。

感作抗原は 1 cc 当り *Variotin* を 1 万 μ 含有した 1% C. M. C. 溶液を用いた。

感作方法は家兎を 4 群に分け、第 1 群は *Variotin* を 1 万 μ 宛 10 日間連日腹腔内注射し、第 2 群はクロトン油皮膚炎を生ぜしめてから、第 1 群と同様に *Variotin* を 1 万 μ 宛 10 日間連日腹腔内に注射し、第 3 群は 10% エピオス浮遊液を筋肉内に注射して、そこに無菌の膿瘍を作り、この膿瘍内に *Variotin* を 1 万 μ 宛注射した。第 4 群は対照として無処置群である。

感作終了後 1 週間置きに 4 回沈降反応を検した。沈降反応用の抗原は 1 cc 当り *Variotin* を 1 万 μ 含有した OPI I 溶液である。皮内反応は *Variotin* の 70% Propylenglycor 溶液を用いたが、これを皮内に注射すると、中塚氏等も述べている如く注射翌日注射部位に紅暈をもつた淡黄色の丘疹を生じ、次第に壊死におちいり、皮内反応の判定は不能であつた。

沈降反応の成績は次の如くである。即ち第 1 群は感作終了後 1 週間目では 5 羽中 3 羽陽性であり、3 週間目では 1 羽陽性である。第 2 群の成績も幾分時期的につれがあるが、第 1 群と大体同様である。第 3 群は感作終了後 2 週間目迄は第 1、第 2 群と大体同様であるが、3 週間目には 4 羽すべて陽性であつた。無処置の第 4 群は終始陰性であつた。

以上の成績より、どの群も感作終了後 1~2 週間目に最高に達し、以後次第に減弱し、4 週間目には殆ど陰性であつた。尚感作終了後 4 週間目に各群共に *Variotin*

を 1 万 μ 腹腔内に注射して Shock 試験を行なつたがすべて陰性であつた。

海狸は 3 群に分け、各群共に左側腹部を胡桃大に抜毛し、その部に *Variotin* を塗擦又は皮内注射を行なつた。第 1 群は 1 cc 当り *Variotin* を 1 万 μ 含有した *Carbowax* 400 溶液を 1.0 cc 8 日間連日硝子細粉を用いながら塗擦し、第 2 群は抜毛部にクロトン油皮膚炎を生ぜしめ、その部に硝子細粉を用いずに *Variotin* を塗擦する。第 3 群は抜毛部に 1 cc 当り *Variotin* を 1 万 μ 含有した 70% Propylenglycor 溶液を 0.3 cc 8 日間連日皮内注射した。

感作終了後 1 週間おきに 5 回右側腹部に *Variotin* の *Carbowax* 溶液 1.0 cc を塗布して反応を検すると共に、各群 3 匹宛沈降反応を調べた。

その成績は次の如くである。即ち各群共抗原塗布部に感作性の反応は認められず、表皮感作はすべて陰性であり、沈降反応もすべて陰性であつた。

Penicillin による動物の感作の場合、炎症病巣があると感作され易いといわれているが、以上の成績より見ると、*Variotin* による感作の場合は必ずしもそういえないように思われる。

海狸を用いての表皮感作及び沈降反応は陰性であつたが、家兎へ全身性に投与した場合、沈降反応の出る率がかなりあるという事は *Variotin* 自体によるものか、又は夾雑物によるかは不明である。

(30) 抗かび性抗生物質 *Variotin* に関する研究 (第 3 報)

鈴木成美・谷野輝雄・重松保弘
小田正夫・唐木利朗

京都府立医科大学微生物学教室

中沢昭三・小谷真知子・関 幸子
京都薬科大学微生物学教室

既にわれわれは *Variotin* が真菌類特に *Cryptococcus* と *Trichophyton* に対しては強い抗菌力を有し、且 *Variotin* 含有培地で両菌を 10 代継代しても認むべき耐性獲得を示さぬことを述べた。

今回は再び *T. mentagrophytes* と *C. neoformans* を *Variotin* 含有培地で 30 代継代培養し、*Variotin* に対する耐性獲得状態を検討したところ、30 代においても初代培養菌の約 2 倍の耐性獲得を示すにすぎなかつた。また両菌の 30 代継代株の形態も初代株と大差を示さなかつた。

また *Trichophyton* に対し強い抗かび力を有することが知られている抗かび性抗生物質の *Griseofulvin* と