

染手術では 77.2% に細菌が分離された。

これら手術野より分離した細菌の種類は、*Micrococcus* は皮膚分離菌の 61.5%，手術創面分離菌の 59.2% をしている。これら手術野より分離した *Micrococcus* のうち *Mic. epidermidis* の如く主として寄生性の株に対し *Mic. pyog.*, *Mic. curant.* 及び Gelatin 液化能陽性、Mannit 分解能陰性株、即ち我々が病原性株と認めているものを、同一手術場空中塵埃中のそれと比較すると手術創面 40.8%，皮膚 41.7% で手術場空中塵埃中の病原性 *Micrococcus* 48.4% と近似している。

手術野より分離した病原性 *Micrococcus* と手術場空中塵埃中の病原性 *Micrococcus* の抗生剤耐性率を比較すると、手術野、即ち手術創周囲皮膚及び手術創面より分離した病原性 *Micrococcus* 45 株は PC 42.2%，SM 28.8%，CP 15.5%，AM 24.4%，OM 2.2%，EM 4.4% で、空中塵埃中の病原性 *Micrococcus* 30 株は PC 33%，SM 16.7%，CP 3.3%，AM, OM, EM 共に 0% であつて手術野の病原性 *Micrococcus* の方が空中塵埃中の病原性 *Micrococcus* よりやや高い抗生剤耐性率を示した。

これらの事は空中塵埃中病原性 *Micrococcus* が手術野汚染の主要な役割をもっていることを暗示している。

手術終了時手術野より分離した *Micrococcus* の抗生剤耐性率を術後創化膿群と非化膿群とにわけて比較すると、手術野汚染細菌に於て既に化膿群の方が非化膿群より耐性が高い。即ち耐性菌により手術野の汚染された手術が化膿に至る率が多い事が実証された。

手術創感染由来細菌の抗生剤耐性率が高いのは術後の化学療法によるものであるかどうかについては確証をつかむ事が困難であるが、化膿例の中で手術終了直前の手術野分離菌と膿汁より分離した細菌が一致した症例 9 例についてみると、術後感染予防に使用した薬剤に対して耐性が上昇したもの 3 例 (症例 7, 8, 9), 同一であつたもの 5 例 (症例 1, 2, 3, 4, 5), 低下したもの 1 例 (症例 6) であつて手術創感染由来細菌の約 7 割は化学療法による耐性の変化がなく約 3 割に耐性上昇を認めた。

手術野より分離した *Micrococcus* の重耐性についてみると、1 種以上の抗生物質に耐性の株は皮膚 24 株、創面 17 株あり、このうち 2 重以上の重耐性を示すものは皮膚株中 14 株 58.4%，創面株中 9 株 52.9% で半数以上が重耐性を示し、PC と他の多重耐性が多く 65% をしめ、CP と他の重耐性は最も少く 30% であつた。

以上述べた如く病院内感染症、特に手術創感染は耐性菌によるものが多く手術野が耐性菌により汚染される事と化学療法の不適正により感染が発症し、その感染発症

の過程に於て投与された化学療法剤に対して化膿例の約 3 割は耐性が増強され、その細菌は空中塵埃その他種々の経路をとつて新たな交叉感染源となると考えられる。

手術野を培養して得た細菌について 48~72 時間以内に抗生剤感受性を測定し、それ従つて術後化学療法を適正化することにより術後の化膿率を低下させる事が可能と考えられ、手術終了時培養した 4 例中症例 1, 2, 4 の 3 例はコアグラゼ陽性その他の病原性細菌が手術創面に認められて化膿が予想されたにも拘らず抗生物質とトリプシンの併用或いは化学療法の適正化によつて化膿が予防された。このように手術終了直前に手術野を培養してその分離菌の抗生剤感受性を測定し 3 日以内に術後の化学療法を適正化するならば、術後化膿の予防も可能であり、従来の感染予防即ち滅菌消毒の蔽重化、交叉感染防止等では限度と考えられる化膿率 4% 前後を、それ以下に或いは 0% に迄化膿を低下させて、それによる耐性菌の消滅も可能であると考えられ、今後なお症例を重ねる予定である。

(37) Mikamycin の臨床的検討

石山俊次・隅田正一・武田盛雄

関東通信病院外科

われわれが今日経験する外科的感染症の多くは耐性ブドウ球菌によるもので、これらの耐性ブドウ球菌感染症に対する抗生剤としては Tetracycline, Chloramphenicol, マクロライド系抗生物質等数多くある。Mikamycin は従来軟膏の形で外用剤として用いられてきたが、最近われわれは外科的感染症に対する mikamycin 内服療法の症例を経験しているので、2, 3 の実験成績と臨床経験とについて報告する。

1) 病巣ブドウ球菌の感受性について

外科的感染症から分離したブドウ球菌 67 株についてブイヨン稀釈法により Mikamycin, Penicillin, Phenoxyethyl Penicillin, Streptomycin, Chloramphenicol, Tetracycline, Kanamycin について感受性を調査した。Mikamycin は AB 物質があり、黄色ブドウ球菌 209 P 株に対する最小阻止濃度は A 単独では 2.0 mcg/ml, B 単独では 8 mcg/ml であるが、AB 合せると 0.4 mcg/ml となり著しい相乗作用がみとめられており、現在臨床に用いられているものは Mikamycin A 85%, B 15% を含むカプセルである。従つてわれわれは Mikamycin については A 及び B の比率を A 85%, B 15% とした。この実験の結果、Mikamycin では最小阻止濃度 0.312 mcg/ml のものが最も多く 68 株中 51 株 71.1%, 0.156 mcg/ml 或はそれ以下のものが 9 株 13.5%, 0.625 mcg/ml

ml のものが 7 株 10.4% であった。

2) Mikamycin の血中濃度について

従来 Mikamycin はかなり大量投与しても血中に証明することは困難であり、われわれの知る限りでは臨床的な血中濃度の証明は大阪市立医大外科からのものだけである。これによると健康成人に対し Mikamycin AB 合剤 1.0 g 内服では血中に証明されず、1.25 g 或はそれ以上の内服で、投与例中のあるものには Mikamycin を証明すると報告され、このように大量に投与しても、低い血中濃度しか証明できない理由については脱線維素血、血球浮游等による実験でこれらが Mikamycin を inactivate するともいわれている。われわれは pH の面からこの点について検討した。

1/15 m 磷酸緩衝液で pH を 6.2, 7.4, 8.2 の 3 種とし、Mikamycin A の稀釈系列をそれぞれ作成し、黄色ブドウ球菌 209 P 株を試験菌としカップ法でしらべると pH 6.2 と 7.4 とではほぼ同じ成績であるが、pH 8.2 では阻止円が小さくなり、この傾向は低濃度で顕著である。また Mikamycin A を生理食塩水が稀釈したばあいとプラスマで稀釈したばあいとを比較するとほとんど差がないが、血清のばあいは阻止円が小さくなる。この際のプロスマの pH は 7.4、血清の pH は 8.2 であった。

試験菌として *Sarcina lutea* を用いたばあいも生理食塩水稀釈系列と血清稀釈系列とでは著しい相異がある。すなわち pH による影響と、血清そのものによる何らかの影響があつてこのような差があるものと考えられる。そこでわれわれは 209 P 株より更に感受性のある *Sarcina lutea* を試験菌として Mikamycin A の血清稀釈系列により標準直線を求め血中濃度を定量した。その結果 Mikamycin AB 合剤 1.0 g 内服でピークは 2 時間目にあつて 0.45 mcg/ml、0.5 g 内服でもピークは 2 時間目で平均 0.14 mcg/ml で、普通の投与量でも血中に証明することができた。

尿中回収率は内服後 8 時間までで 0.1% から 0.9% であった。

3) 臨床症例

外科的感染症 24 例、Tonsillitis 2 例、尿路感染症 3 例計 29 例に対し、1 日の投与量は 1~2 g、1~5 日間投与した。外科的感染症 24 例の内訳はフルンケル 10 例、カルブンケル 1 例、蜂窩織炎 2 例、皮下膿瘍 3 例、瘰癧 4 例、乳腺炎 1 例、創傷感染 3 例である。起炎菌の感受性をしらべた 6 株中 5 株は Penicillin 耐性ブドウ球菌であつたが、これらの症例に対してもかなりよい成績をおさめた。Tonsillitis の 2 例には著効、尿路感染症の 3 例のうち 2 例は尿中に菌をみとめなくなつたが、1

例ではブドウ球菌が出現し、臨床症状も改善されなかつた。29 例の臨床例を総括すると 24 例 82.8% に有効であり、副作用として悪心、食慾不振をみたものが 1 例ある。

(38) 耐性ブドウ球菌を分離せる小児上気道感染症の治療

藤井良知・市橋治雄・南谷幹雄
紺野昌俊・釜江正春・屋成 徹
滝口文彦・津田醸一・三谷知子
中村 健・河野節子

東大分院小児科

先づ Coagulase 陽性ブ菌の検出率であるが、私達は昭和 32 年 11 月以来、本年 3 月迄の小児感冒 1,445 例について、その咽頭細菌をしらべ、555 例、38.4% に Coagulase 陽性ブ菌の検出を見ておる。何れの臨床診断からも、略々同じ率でブ菌は検出されておる。

Coagulase 陽性ブ菌の検出率の年次別変動をみると、昭和 32 年の 29.6% に対し、33 年は 34.5%、昨年は 40.8% と暫次 Coagulase 陽性ブ菌の検出率が上昇しているのは注目すべきことである。

次にこれらの分離した Coagulase 陽性ブ菌の各種抗生剤に対する感受性の年度別変動であるが、昭和 32 年より 33 年のもの、33 年より昨年にかけてのもの、昨年暮より本年 3 月迄のものに分けると、EM, KM には感受性の変動はないが、TC, CP には次第に抵抗性が増して来ているのが目立ち、PC に対しては既に殆んどが耐性となつておる。

私達は既に小児感冒の大部分はウイルスによる感染であり、それに細菌の重感染が起り、従つて抗生剤の使用が有意義であることを検索し、発表してきたが、これらの臨床効果と咽頭より分離した Coagulase 陽性ブ菌との関係はどうかというと、有効率は PC では 58.3%、KM では 70%、EM では 73.3%、OL では 88.9%、TC では 75.3%、CP では 75% と、ブ菌の各種抗生剤に対する感受性と略一致しておる。

次に抗生剤を使用した患者より分離したブ菌の、その抗生剤に対する感受性をみると、やはり無効例の中に耐性を示すものが多く、有効例は殆んどが感受性で、中に PC の有効例 1 例と TC の有効例 3 例に、夫々の抗生剤に対し、耐性を示したものがある。

これは CP を使用した例であるが、有効例では全部が CP に感受性、無効例では 3 例中 2 例が CP に耐性となつておる。この様に臨床的に有効、無効と云うことは、やはりブ菌の耐性度と関係がある様である。

さて小児感冒に於ける耐性ブ菌の治療は、今述べた様な分離したブ菌に感受性のある抗生剤を使用すると云うことで事足りる様であるが、それでは、感冒の主要症状が消失した後、これらのブ菌がどの様になつて行くかと云うことは、次の新しいウイルス感染に対して、大変重要なことなのである。私達はこの様な観点から、抗生剤使用前後の菌の変動をしらべた。Coagulase 陽性ブ菌をみると、使用前菌が十で使用后一となつたものの有効率が 73.0% と高いのは当然としても、抗生剤の使用にかかわらず、ブ菌が一から十になつたものの有効率が 77.8% と高く、十から十の有効率 42.6% と低いのは、どの様な意義を持つているのであろうか。

この意味は抗生剤使用後のブ菌の検出状況をしらべることにより、或る程度の意味は見出されると考える。即ち一から十のブ菌は、比較的遅い病日から検出されていることは、菌交代現象によるものと考えられ、同じ一から十の無効とは耐性ブ菌による新しい重感染が考えられる。十から十については菌交代現象によるものか、ウイルス感染による気道上皮の破壊が修復された後の新しい重感染が起きたのか、又は耐性ブ菌の保菌者に転化したかの何れかと考えられる。

そこで私達は抗生剤の使用後、尚ブ菌の検出された例について、各種抗生剤に対する感受性試験と、ファージによる型別、及びコアグラゼ生産能をしらべ、併せて患者血清については、ウイルス病学的検索と同時に Anticoagulase 価についてしらべた。

第 1 例は臨床診断は急性鼻炎であるが、ウイルス診断は Cold 陽性感冒、Anticoagulase 価の上昇は認めなかつたが、第 2 例のインフルエンザ A 感染症を含む他の 3 例では Anticoagulase 価は著明に上昇して居る。この様に私達が今迄に得た実験成績では Anticoagulase 価は、咽頭よりブ菌を検出しは例については、急性気管支炎の様な下部気道疾患に行くに従つて上昇して居る。この 4 例はいずれも有効例であるにもかかわらず、ブ菌は検出されて居る。

抗生剤感受性については、2 倍稀釈法による誤差の問題、交叉耐性出現の問題を考慮におき、Phage Type による分類、これも 2 倍稀釈法による Coagulase 産生能、Anticoagulase 上昇成績等を参考にして、治療前後に分類したブ菌が、果して同一のものか否かを、総合的に判定してみると、第 2 例は Phage Type, 1, 3, 4 例は感受性より、使用前と使用後の菌は変化していること、即ち菌交代現象によるか、新しい感染による保菌状態に基づくものと一応考えられ、臨床経過も一致する。感冒患児より、インフルエンザ菌、肺炎球菌、溶連菌が検出された場合には、それが 2 次感染病原としての意義が基

だ大きいのであるが、産生物質抗体についての研究のあまりすすんでいない葡萄菌の場合、私達は Anticoagulase 価測定により、その 2 次感染の意義を明らかにしたとは云え、如何なる条件が抗生物質使用の条件であるかについては更に検討を必要とする。

私達は、この様な観点から小児感冒に於けるブ菌 2 次感染症の本態について、種々の検索をつづけて居るが、それらについては、又別の機会に発表させて載せたいと考える。

(39) 抗生物質耐性ブドウ球菌による膿皮症とくに表在性膿皮症の化学療法 の 2, 3 の問題

徳田安章・村田 仁・横溝圭治
松村理一郎・小口迪彦・川崎重義
桜井皓一郎・清水 強

信州大学皮泌尿科教室

我々は表在性膿皮症には主として化学療法剤軟膏療法が適応となることを主張している。この場合、血中濃度を標準とする Henneberg の耐性限界を規準にするのは妥当でなく、抗生物質および Sulfa 剤軟膏貼用局所の皮膚内濃度を耐性限界とするのが当を得たものと考えられる。かかる見解のもとに、我々が数年來追究を続けてきた抗生物質および Sulfa 剤軟膏療法の基礎的研究において得られた結果から、化学療法剤軟膏療法の場合の耐性限界を設定し、この耐性限界から耐性と抗療性のギャップを検討した。一般に Sulfa 剤軟膏の場合にこのギャップが大きいが、その所以を Hydroxyl-Amino 型 Sulfa 剤を中心とした生体内代謝の立場から検討し、併せて今までに報告した Sulfa 剤軟膏療法の基礎的研究の総括を述べる。

(40) 耐性ブドウ球菌感染症の治療 (内科)

村上精次・池本秀雄
順天堂大学第 1 内科

内科的症例のうち今回は特に敗血症と肺化膿症について報告する。両疾患を選んだ第 1 の理由は、常在菌であるブドウ球菌 (以下、ブ菌と省略) を起炎菌と決定するいわゆる診断的信頼度が高いこと、次はしばしば遭遇する疾患であつて、治療に抵抗性を示すことが少なくないことである。

ブ菌の検出には、敗血症では動・静脈血の培養を行ない、肺化膿症では木村式ルンパル針を用い、甲状軟骨

下部で気管穿刺を行なつて得られた気管内喀痰の培養を行なつた。

症例は敗血症 5 例、急性及び慢性肺化膿症 5 例、合計 10 例である。敗血症の一部には薬剤感受性のブ菌によるものもある。治療として、肺化膿症では抗生剤の内服、筋注、静注等の全身的投与のほか甲状軟骨下部穿刺によつて抗生剤の気管内注入を行なつた。

次に数例の興味ある症例について述べる。

(1) 珪肺疑症に合併した全肺野に亘る気管支拡張症で、気管穿刺で得た喀痰より一部抗生剤に耐性のブ菌を証明し、SA, PC, SM, TC の内服または注射のほか PC, TC, CP の気管内注入を行なつたが、2 年半の入院期間中ブ菌の消失をみ得ず、喀痰量も多いときは 1 日 300 cc となつた。注目をひくことは抗生剤使用中にブ菌の薬剤耐性は次第に上昇し、遂には全抗生剤に耐性化し、加うるに緑膿菌の重感染も加わり、治療は困難をきわめた。事情あつて退院したが、退院 3 カ月で呼吸困難の発作をおこして死亡した。

肺化膿症ではブ菌を含めた混合感染がしばしばみられるが、次の (2)、(3) の例は肺炎双球菌肺炎に併発または続発した肺化膿症である。

(2) 左下葉の肺炎で発症し、これに続発したものか、予め存在していたものかは不明であるが同部の気管支拡張が証明された。本例において気管穿刺で得た喀痰より肺炎双球菌と耐性ブ菌とが同時に証明された。気管支拡張症の治療効果を大きく左右するといわれる結核菌は常に陰性であつた。耐性度に打勝つ病巣内濃度をうるため抗生剤の全身投与のほか、気管内注入を併用して喀痰は減少し軽快をみた症例である。

(3) 肺炎後肺膿瘍と考えられる症例で、胸膜穿刺液より肺炎双球菌の死菌を、気管内喀痰より耐性ブ菌をそれぞれ証明した。種々の抗生剤を併用したが、治癒に至るまでには可成りの長期間を要した。薬剤のなかでもピロリジノメチルテトラサイクリンの静脈注射が可成り効果的であつたようである。

(4) 本例は最初の発熱発作時に血液より多種抗生剤耐性のブ菌が連日、大量証明され、OM, EM, TC, KM 等の使用により間もなく下熱するも、年余に亘り白血球増多を併う発熱発作を繰り返りかえして今日に至っている菌血症である。かかる症例では化学療法も勿論重要ではあるが、それにもまして原発巣の発見が治療の方法を決定する重要さをもつていると思う。胸部レ線像より横隔膜下膿瘍が疑われたが確定することはできなかった。

(5) 入院前より咳と微熱があつたが、突然興奮状態となり痙攣発作もみられヒスリーの診断で入院したが、入院後は全く摂食せず顕著な高熱、呼吸困難、チア

ノーゼ、皮下出血がみられ昏睡状態となつて入院 6 日後に死亡した。剖検時肺炎病巣からの培養で高度耐性のブ菌が証明された。剖検所見では高度の出血性肺炎と腎臓の多発性膿瘍が認められた。

以上の症例は抗生剤耐性ブ菌の感染症であるが、感受性ブ菌によるものと雖も、必ずしも症状が軽いとはいえないようである。

(6) 感受性ブ菌による敗血症であるが、黄疸、膿胸、転移性皮下膿瘍などがみられ中毒症状の甚だ強い症例で、SA, PC, EM 等の長期に亘る併用によつて辛うじて治癒せしめ得た症例である。

次に少い症例数で十分とはいへぬが、統計的な問題について一寸ふれたい。

一般に耐性ブ菌による感染症が感受性ブ菌によるものに比し予後が不良である。

患者の血液並びに気管穿刺で得られた喀痰より検出した全ブ菌 24 株の薬剤感受性をみるに、気管内喀痰よりのブ菌の方が薬剤感受性がより低く、感性率の最低は SA で 10 数 %、最高は CP, EM の 50 数 % であつた。

各種抗生剤に重耐性をもつものも多く、PC, SM, TC, CP 耐性が約 50% で、PC, SM, TC, CP, EM に同時に耐性を有するものも約 15% あり、この点からしても本症の治療が次第に困難となつていくことが想像される。

最後に当病院中央検査室細菌部で過去 5 年間に、主として病巣から分離したと考えられるブ菌約 360 株の年度別薬剤感受性をみるに、CP, EM に対しては依然甚だ高い感受性を示しており、また PC に対する感受性が最近の 2 年間に再び上昇しつつある傾向がうかがわれる。

耐性ブドウ球菌のいわゆる内科的感染症の治療については、以上われわれの経験よりすれば、抗生物質の選択及び併用は勿論であるが、局所的投与(例えば気管内注入など)によつて、耐性に打ち勝つべく病巣内薬剤濃度を高めることが甚だ大切なことと思う。またこのほか原発巣の性状によつては外科的処置など化学療法の限界を越したものがあつていふことをも念頭におくべきであらう。

(41) 耐性ブドウ球菌感染症の治療 (内科)

明石 哲二
東大上田内科

昭和 16 年から昭和 35 年 5 月まで、東大第 2 内科の入院患者 10,730 人の中、臨床検査上ブドウ球菌をみ、それに由来する可能性がある症例数を耐性、感受性に関

係なく集計してみた。

肺膿瘍、肺膿瘍、気管支拡張、腐敗性気管支炎は 93 例であるが、気管内培養をおこなうと約 10% に減少する。気管支肺炎、大葉性肺炎 46、尿路疾患 29、胆道疾患、肝膿瘍 24、敗血症 22、上気道疾患 12、膿胸 4、骨髓炎 2、心内膜炎 1、化膿性髄膜炎 1 であるが結局病原菌とみなされる例は、この表の数よりも、少いわけである。

総計 234 人で、全入院患者の 2.2% に相当する。これらのことからいえることは、この感染症の数は意外に少く、従つて、ぶどう球菌の耐性化があつても、他の感染症方面であまり手間がかからない現在では各症例について重点的に治療することができると思われることである。

上気道疾患など多くの疾患は病原菌の確定が困難である。病原菌確定の容易な疾患で、尿路疾患を除いた敗血症、膿胸、骨髓炎、心内膜炎、髄膜炎は 30 例で、5 年毎の入院数は 4, 13, 6, 7 人である。これははつきりとした年次変化ではない。これからいえることは今後も決して増加はしないであろうということで、このことはたとえ耐性化がおこなわれても、重点的治療が可能であることを示している。

上の 30 例で、年齢は、小さい方からの 10 年ごとに、各々 1, 4, 8, 8, 4, 3, 2 人で、職業別は、無職、商業 17、会社員 6、工員 5、農業 2 人で、最前者には、女子および未成年者を含んでいる。結局職業では特別なかたよりはみられない。ただ性別では男子 22、女子 8 人と、男子の方が多くなつてゐる。住所は、住宅的な所と、労働的な所をはつきりわけるとは無理であるが、墨田区その他でやや多い程度で、あらゆる地区に分布している。

平均入院日数は、治療と関係があるが、あまり長くなく、治癒するか死亡するかの決定が早いことを示している。このことも重点的治療の可態性を示している。

ぶどう球菌感染症あるいは敗血症という言葉から受ける感じでは、特殊な患者が多いように思われるが、以上のことからはそのような特殊な分布はみとめられない。このことはぶどう球菌敗血症の治療などは内科的治療としては、相当高級なものに属するわけであるが、その治療をうけ入れられないような患者は我々の経験では案外少いことを示している。

体温、血液像などは、従来しられてゐる通りの平均値を示しており、この 30 例の中、敗血症が最も多いのであるが、その疾患は入院時、顕著な臨床検査成績を示しても、しられてゐるとおり患者自身は意外に苦痛が少いことが多いのであるから、病初において、落ち着いて対策をたてるのが可能である。

使用薬剤はペニシリンが多く、現在でも併用薬剤として欠くことができないものである。

治療効果は、軽快は、合併症がある場合で、ぶどう球菌感染の方は治癒している場合であるから、軽快と治癒と合せて 56% の治療率で、耐性ぶどう球菌でも治療を合理化することによつて、この治療率を下げないようにすることは可能であろう。

耐性ぶどう球菌感染確定例の治療成績は、髄膜炎 1 例治癒、敗血症 2 例治癒、1 例死亡、心内膜炎 1 例死亡である。

患者の環境に特別なことはないと前述したが、敗血症の 1 例の死亡は例外で、覚醒剤中毒で、亢奮して高級な治療は受け入れるべくもなく、肺炎はあつたが、数回のイソミタルの注射の後、その副作用を主原因として死亡したものである。

昭和 35 年の 1 例の敗血症の治療例と、1 例の心内膜炎の死亡例は、いずれも多剤耐性菌であつた。ペニシリンについて、耐性の復帰のような現象が途中で 1 回みられた。

前者は、糖尿病を合併するコアグラゼ陽性多剤耐性溶血性黄色ぶどう球菌敗血症で、入院当初、菌が検出され、ペニシリン、テトラサイクリン、マトロマイシン、エリスロマイシンにそれぞれ 1.0, 2.0, 16, 1.9 の耐性で、3 時間間隔の薬剤投与で、アイロゾン、シンシリンを、ピノキシンは 1 日 2 回投与で併用した。下熱後インフルエンザに罹患して発熱した。偶然インフルエンザがこのように頓坐性に罹患することはむしろまれで、われわれの経験でも 1 例しかない。これが敗血症の発熱とすると、この症例は非常に治りにくい例となるわけである。そのあと 3 時間おきの薬剤投与にその時間ごとのアクロマイシン注射を加えてある。これは、インフルエンザの発熱のために加えたのではなく、下熱程度の治療では不充分とみて、予定の行動としてつけ加えたものである。従つてこの追加はもう少し早く、下熱がはつきりしたら追加の方がよいと思われる。そして強力な治療になつてから 7 日続けており、そこで止めている。ここで血沈が 67 と入院当時と同様な促進を示しているが、それは症例の差による後遺症状的なもので、気にする必要はない。なお治療中止後の観察は 1 週間、2 週間あるいは半月位必要と思う。

もう 1 例の心内膜炎については、省略する。

簡単に結論を述べると、

1. 昭和 16 年以後東大第 2 内科の臨床検査上にぶどう球菌が現われた症例は 10,730 人中 2.2% で、原因菌である場合は更に少いこと。

2. 検出された菌が病原菌であることを容易に確定で

きる疾患のうち、敗血症、膿胸、骨髓炎、心内膜炎、髄膜炎は 30 例であつたこと。

3. その分布状態には特別なことはなかつたこと。
4. その治癒率は 56% であつたこと。
5. その中、耐性ぶどう球菌感染確定例の治療成績は 5 例中 3 例の治癒であつたこと。
6. 最近の敗血症 1 例、心内膜炎 1 例は多剤耐性であり、前者は治癒し、後者は死亡したことである。

(42) 産婦人科領域における耐性ブドウ球菌感染症の治療

水野重光・松田静治
順天堂大産婦人科

近年耐性ブ菌の増加とこれによる感染症の発生が各所で報告されているが、産婦人科領域でも耐性ブ菌感染症の発生増加がみられ、特に新生児膿皮症、産褥乳腺炎膿瘍、骨盤内感染症からはかなり高率に耐性ブ菌が検出されている現状である。以下、吾領域における耐性菌の分布と 2, 3 抗生物質による治療成績を述べる。

1. 各種疾患より分離したブ菌の薬剤耐性

卵管温膿腫、子宮温膿腫、マグラス窩膿瘍等の内生殖器感染症およびバルトリン腺炎等の外生殖器感染症より分離したブ菌 33 株の耐性率は両群とも PC には 50% 台が耐性であり（寒天平板稀釈法で）、以下 SM 25%、CM 5% と略同様な成績であるが、TC に対しては内生殖器感染症約 10%、外生殖器感染症 25.0% と差が認められた。尿路感染症より分離したブ菌 38 株では各種抗生物質に感受性のものが多く、PC 耐性率は低く、本症に対する化学療法の奏効し易いことを示している。

産褥乳腺炎膿瘍より 29 株、新生児膿皮症より 83 株、術創化膿巣より 15 株、計 127 株のブ菌に対する感受性試験の成績は乳腺炎、膿皮症とも PC 耐性 70% 台、SM 耐性約 50%、TC には約 30% が耐性であり、前記の生殖器感染症に較べて高率であつた。術創化膿巣由来ブ菌は PC に約 50%、SM に 25%、CM に約 17% が耐性株であつた。

之等の化膿性疾患由来のブ菌においても生殖器感染症、尿路感染症より分離したブ菌と同じく Erythromycin (EM), Oleandomycin (OM), Novobiocin (NB) には耐性株を認めなかつた。年度別に耐性率を比較すると近年 TC 耐性株が増加しており、これは当院における TC 使用量の増加と平行がみられた。現在耐性株の認められない EM, OM, NB の感受性分布を化膿巣、尿路、膿よりの分離ブ菌につき調べると化膿巣由来ブ菌では EM に 0.39~0.78 mcg/cc, OM に 0.39 mcg/cc, NB

には 0.19 mcg/cc に感受性の山があり、これらの点より現在耐性ブ菌感染症の治療には比較的耐性株の少い CM および EM 系抗生物質の使用が有効と考えられる。

2. 抗生物質の併用効果

化学療法剤の併用が普及するにつれ、各種の抗生物質混合剤が登場しているが、吾々は OM を用いて TC 或いは CM との併用効果を実験したが、夫々各薬剤単独時に較べ OM と 1:2 の割合に配合した場合の TC と CM の抗菌力は執れも高くなつており、殊に TC の高度耐性株にも強い感受性を示し、併用の効果を認めた。PC-V と NB との 1:1 の混合剤でも同じく各単独時に較べ、両者の抗菌力は併用により上昇が認められ、PC で 50 u/cc の耐性株も最小阻止濃度は 0.19 mcg/cc となつている。

3. 治療成績

新抗生物質の骨盤内感染症、乳腺炎、尿路感染症等に応用した成績は次の通りである。

i) OM とその Ester である Triacetyl-OM の使用成績は PC および 2, 3 抗生剤に重耐性の感染症 12 例中有効 11 例無効 1 例であり、また EM の Propyonal Ester である Ilosone を乳腺炎 7 例に 1 日 1g, 計 4~7 日投与したが、4 例無効であつた。

ii) 抗生物質の混合剤では、OM と TC の混合剤 (Sigmamycin) は 8 例中有効 7 例、無効 1 例で TC 耐性菌による感染症にも著効を呈したものがみられた。OM と CM の混合剤を 5 例に応用したが、うち乳腺炎の 2 例は無効であつた。PC-V と NB の等量混合剤である Cathocillin-V では起因菌が PC 耐性の場合も有効のものが認められたが、耐性菌に対しては 1 日 NB 1g, PC-V 100 万単位投与が必要と考えられる。

以上の治療成績のうち化学療法剤に強い感受性を有する尿路感染症を除き、無効であつたのは産褥乳腺炎膿瘍、外陰膿瘍であつた。なかでも乳腺炎膿瘍について言えば、抗生物質は乳汁内には容易に移行するものであるが、一方膿汁内には移行し難いもので、膿瘍形成の比較的広範囲にわたつたものでは内服による治療効果は望めないと考えられる。

4. 病院内感染について

当院において数年来産科病棟において新生児膿皮症、産褥乳腺炎の流行があり、起因菌は特有のフェージ型を有する I 群のブ菌であつた。このうち乳腺炎には退院後に発生するものがあるが、入院中に膿皮症が先行することもあり、両疾患が院内で獲得した菌株によるものであることをフェージ型により立証できた。感染経路としては、病院看護要員中に耐性ブ菌の保菌者が多く、起因菌と同一のフェージ型を有するものが認められることか

ら、新生児鼻腔とともに病院内感染の成立について1つの役割を演じているものと考えられ、耐性ブドウ球菌感染症の治療に当つては、この問題に対する真剣な対策が要望される段階である。

(43) 抗生物質耐性ブドウ球菌腸炎の 化学療法

齋藤 誠

都立荏原病院

菌交代性ブドウ球菌腸炎は、広域性抗生物質耐性の病原ブドウ球菌によつて、CP, TC等の投与の経過において発症することは、既によく知られている。

この発症の菌側条件の1つとして、菌株が広域性抗生物質耐性であることに加えて、近年 DACK 一門はブドウ球菌の産生するエンテロトキシンに主なる役割を求めている。仮にエンテロトキシン産生のみが DACK らのように菌交代性ブドウ球菌腸炎の発症要因であるならば、抗ブドウ球菌抗生物質の投与はブドウ球菌の増殖阻止の2次の意義を有するだけとなる。

そこで菌交代性ブドウ球菌腸炎分離株(13例:16株)を対象として、仔猫の腹腔内に粗毒素を注射し菌株のエンテロトキシン産生能を検討したところ、1例(2株)においてのみ産生を証明したに止つた。従つてブドウ球菌のエンテロトキシン産生能が症状発現に関与するという積極的な資料はえられなかつた。

この成績から本治療例では、エンテロトキシンの症状における関与を一応考慮外として、腸炎の化学療法について触れてみたい。

治療対象とした症例は33例で、これらの分離株はPC, SM, TCには例外なく高度耐性であつたが、CPに対しては15例が耐性、他は感受性を示した。化学療法の方法で投与したEM, LM, Carbomycin, OM, KMに対しては、すべて感受性であつた。

菌交代性腸炎に対する治療効果を例数の多いEM(20例)について眺めると、投与開始後全身症状は2~3日で緩解の傾向を示し、平均日数では下熱1.3日、咽頭発赤7.1日、発病持続6.0日、有形便形成は6.2日でみられた。Carbomycin(5例)は下熱効果において特に劣り無効の2例(1例は後にEM投与)を数えた。LM(7例)の効果はEMとCarbomycinの中間に位し、EMと並び有用な抗生物質と考えられた。OMとKMは夫々1例の投与であるが、いずれも投与開始後1~2日で下熱、有形便形成は4~7日で観察された。この両剤は全身症状の改善をも考慮に加えると、OMが治効力が高い印象が窺われた。

病原体的に眺めると、いずれの抗生物質も投与開始後2~3日で尿中のブドウ球菌は消失し、対症療法群に比し尿中排菌の持続は短縮する。この病原体的効果はEMが最もすぐれ、ついでLMに求められるが、Carbomycinは著しく劣る成績がえられた。尿中排菌の停止は、単に臨床効果の一環としての意義のみでなく、BRODIEの指摘したように病原ブドウ球菌の交叉感染源の防遏という予防処置としての意味も少なくないと思われた。

このように抗ブドウ球菌抗生物質の投与は、臨床的、病原体的な治療的意義を有するが、EM投与の20例中1例で、投与中止後も排菌が持続し、PC, SM, TC耐性に加えEMに対する耐性が上昇し(25mcg/ml)、そのファージ型(52t)が病初分離株と同一であることから推して、生体内EM耐性獲得が推考された。従つてブドウ球菌症に対する抗生物質療法も、他の感染症に同様に、この面の注意が投与中を通じて必要とすることが考慮された。

(44) 耐性ブドウ球菌敗血症の治療、 特にその予後について

古屋暁一・小酒井 望

多田瞭之助・篠田備子

国立東京第1病院

耐性ブドウ球菌による敗血症などの重篤感染症の治療には、使用すべき薬剤の撰択に制限が加わるため、化学療法に難渋する場合が少くない。それあつてか、本症の致命率は外国では50~70%といわれる。本邦に於てはその集計がない。私らは過去6年間に19例の本症を経験したが、それらはすべて分離菌の感受性検査に基づいて化学療法を実施したのであるが、11例の死亡を算した。既存症のため入院中に感染し発症したものが9例あり、それらのうちの7例は不帰の転帰をとつた。院外感染例に較べて致命率が高いと思われる。

従来、本菌感染症は成人に於ては、コアグラゼ反応因子、あるいは免疫抗体の関係から、病巣限局化の傾向強く、外科的療法で排膿が完全であると治療の傾向も強く遷延化は少いといわれ、私らもそのように経験しているが、次の1例は、臨床的に一旦治癒し、約1年後に骨髓炎を發したものである。

症例 28才、女。1958年8月22日発病、同25日入院。主要症状:弛張性高熱、肺炎、髄膜炎、皮下筋肉内膿瘍、椎骨骨髓炎。血液培養でコアグラゼ陽性黄色ブドウ球菌を証明。

感受性検査でPC, Sf, TCに耐性、1部SMに耐性、CM及びEMに感受性。CMとEM、及び1部

OM の併用、及び外科的療法で漸次軽快、1959 年 6 月 1 日全治退院し、1960 年 3 月上旬より平常の勤務（看護婦）に服した。然るに同年 7 月中旬より右大腿及び膝関節腫脹し疼痛激しくなり、同 24 日入院。高熱、白血球増多をみる。X線検査の結果、右大腿骨骨髓炎。膿から前回と同一感受性パターンのブドウ球菌を証明した。

本例は、前回の敗血症の時の菌が骨髓内に溢んでおり、1年後に再燃したものと思われ、本症の予後を考察するに際し、注目すべき1つの資料であると考え。

[5 追加] 田波潤一郎（千大衛生）

臍帯血は無菌的な胎児の血液と考えられるので、私共が行なっている無菌海狸の血液殺菌力に関する成績を追加する。無菌海狸の血液殺菌力は低く、同日時飼育の自然海狸の血液殺菌力は高く出た。

[11 質問] 秦 藤樹（北里研）

七員環化合物と六員環化合物とを比較して、制癌力に差があるか。

[11 回答] 三浦 義彰（千大医化）

アズレノイド化合物に対応するベンツイミダゾールはアズレノイド化合物とよく似ている。トロポロン化合物に対応する六員環化合物については未検討である。

[12 追加] 秦 藤樹（北里研）

クロモマイシンの場合、とくに小型の癌細胞が多数に出るということであつたが、この小型の細胞が残るために再発がおこるのであつて、薬剤に抵抗が強い、と北大の牧野教授が述べている。

[13 質問] 宮木 高明（千大）

合成したものを selenopurine とされているが、benzenethiophene の等価関係からみて、S と Se は近似であるから、むしろ selenopterine と考えたほうがよいのではないか。

[13 回答]

Azaguanine というような意味で seleno（正しくは selenapurine）といつたのであり、構造的には言われるとおりと思う。

[15 質問] 秦 藤樹（北里研）

吾々も且つて Organ extract、とくに Spleen の extract が腹水癌に有効であつたので反復実験したところ、無効ということを経験したが、只今の胃、腸等の Extract の有効性の再現性について伺いたい。

[15 質問] 宮木 高明（千大）

抽出液（透析液）の乾燥重量は測つたか。抽出液はバ

ッチ毎に異なるであろうから、倍数の数字は便宜的なものともみられる。

[15 回答] 田波潤一郎（千大衛）

1. 秦氏に対して——

溶血力価はマウス間に個体差がかなりあるようである。制癌効果は腸管膜、腸管等においてほぼ一定しているようである。

2. 宮木氏に対して——

原液濃度の規制に関しては、今のところ乾燥重量について行なうというように厳密には行なっていない。従がつて、かなり定性的な傾向のあることと思う。

[17 追加] 秦 藤樹（北里研）

Mitomycin の動物癌 (Solid ascites) に対する治療において、連続投与よりも3日間隔、さらに7日間隔で投与すると、全投与量が同一でも制癌効果は $7>3>$ 毎日の順で、副作用も同様の傾向にある。このことは Carzinophilin の場合も同様である。

[22 追加] 中沢 昭三（東大伝研、京都薬大）

私共も諸種抗真菌性抗生物質間（トリコマイシン、ナイスタチン、アンフォテリシンB、パリオチン、グリセオフルビン）の併用効果について研究を行なつておる。演者と同様の結果を得ており、とくにポリエン系抗生物質間の拮抗現象は著明である。私共の方法は演者等の実験と同様であるが、さらに発育曲線および動物実験についても検討した。

[シンポジウム 耐性ブドウ球菌感染症の治療
(34~44) 追加 座長 島田信勝教授]

谷奥 喜平（信大）

細菌感染症はに Host-parasite-relationship より発症するものであるが、我国の実験ならびに文献から parasite の菌数、その毒力が以前に比し増加したとは考えられない。すると Host のほうに変化が起つたと考えねばならないと思う。他方、今日、副腎皮質ホルモン、化学療法剤、血圧降下剤、利尿剤等が旺んに使用され、肺切除術、脾切除術等が行なわれたため、いわゆる生体防禦力の低下があると考えられる。

従がつて、抗生物質耐性菌感染症の治療には、感受性のある抗生物質を投与すると同時に、生体防禦力を増強する薬剤を併用すべきであると考え。

中沢 進（昭大小児科）

最近、耐性獲得菌による重症感染症が新生児、乳児期に多くなりつつある傾向に注意しなければならないかと思う。これはいわゆる Hospital Staphylococcosis によるものが1原因かと思われるが、この予防対策に産婦

人科，小児科医が一致協力して努力すべきであろう。このような注意が本邦の現況においては欠けておるのではあるまいか。なお，広域抗生剤投与中に誘発される葡萄球菌も新生児，乳期にも散見されることに対して一般臨床家も注意すべきであろう。

藤井 良知(東大分院小児科)

米国各大学における葡萄球菌感染症に対する関心は一般に高いが，場所によつては院内耐性葡萄球菌感染症を経験せず，従がつて問題にしていなところもあるように，地域差があるように思われる。抗耐性葡萄球菌剤としてのカナマイシンの米国内評価の現状，ならびにバンコマイシン，リトセチンなどの抗葡萄球菌抗生物質のうごきについて紹介した。

島田 信勝 (慶 大)

私も昨年アメリカへ行つた時，ちよつと気のついたことがある。かなり多数の病院を訪れて手術をみせてもらつているうち，2，3の病院で奇妙なことをみた。それは大きなツマ楊子のようなものがブラッシと一緒に消毒してあつて，それを用いて爪の垢をとつてはブラッシで手の消毒をしていることである。そういう病院に限つて手

術場に入る際はき物を換えない。つまり外を歩いたままの靴で入つてゆく。このようなことはどうも私に納得がいかなかつた。学会では盛んに耐性ブドウ球菌の感染問題を云々いつているが，一方ではこういう欠陥があるということは理解出来ないが，我が国でも手術の立会いなどについて患者家族を手術場に入れる風習が時にみられるが，あれは是非止めたいものと思う。

中川 圭一(東大分院内科)

最近，Steroid-Hormon の長期使用例，抗生物質の長期使用例等が増加してきたが，これは耐性ブドウ球菌感染症の発症と関係があるだろう。

桂 重 鴻(岩手中央病院)

耐性ブ菌に対しては特に経験は持たないが，耐性赤痢菌に対し普通量の抗生物質よりはるかに少い量の抗生物質を用いることによつて，よりよく治癒することを経験している。これは体細胞あるいは体液を賦活することによるという所見を得ている。例えば RES の機能亢進，体重増加，血液 VB_1 が少くとも減少しないこと，腸内大腸菌の減少しないこと等々がそれである。赤痢以外の感染症に対しても考えるべきことと思う。