

〔愛知県医師会共催 シンポジウム〕

臨床各科領域に於ける化学療法剤耐性葡萄球菌感染症とその治療について

(1) 耳鼻咽喉科領域

高須 照 男

名古屋市大耳鼻科

抗生剤はこれまで卓越せる効果のあつた反面、最近耐性菌の出現が重視され、しかも popular なブドウ球菌に年々その頻度が高くなっていることは、皮肉な現象であるとともに、我々臨床医の大きな悩みの1つである。

しかし、これに呼応するかの如く、耐性菌に有効な新抗生剤が次々と登場してくることは、洵に力強く感ずる次第である。そして、これら抗生剤が適宜各科に取り入れられることは蓋し当然の理と考える。

私も月並な疾患についてはあるが、これら抗生剤を応用し、概してその特性が充分発揮されていると考えるとともに、薬剤感受性の判定は慎重でなければならない点や、慢性副鼻腔炎においては治療に一定の限界のある点をも認めたので、ここに報告し、皆様方の御批判を仰ぐ次第である。

先づ治療対象は、総数 269 例で、耳疾患最も多く、次いで鼻疾患、扁桃疾患となつている。頭蓋内合併症の 2 例は鼻性化膿性髄膜炎と耳性静脈洞血栓例とである。男子は女子に比し多く、20 才代以下が大部分を占めている。

菌感受性検査に当つては、膿汁ないし分泌液より検出せる菌について、稀釈法及びディスク法で実施した。

治療法は、局所、全身及び両者併用の 3 つに分けられ、慢性副鼻腔炎はいずれも局所的に、耳癰、急・慢性中耳炎は 3 治療法が、他の疾患は全身的に応用されている。

使用抗生剤の種別とその 1 日成人使用量及び局所応用時の各薬剤濃度は PEPC, PRM-TC, KM, X-1497 等は従来全身応用を原則としているが、今回私は慢性副鼻腔炎に局所応用した。

実験成績についてみると、感受性成績で、大部分が単独ないし多重耐性であつて、前者 29.3%、後者 47.5% と多重耐性の出現頻度高くなつていて、全抗生剤に感受性を示したものは 18.6% に過ぎない。その耐性抗生剤別頻度は PC 圧倒的に多く、次いで TC, EM, CP, SM, PEPC で、X-1497 も少なくなかつた。

治療成績は、効果判定を著効、有効、軽快、不変の 4 段階に分け、著効とは自・他覚的所見の全く消失せるもの、有効は所見が非常に改善され著効に準ずる状態になつたもの、軽快は所見の改善を認むるも、未だ満足し得ないもの、不変な所見に全く改善を認めなかつたもので

ある。耳癰の著効・有効合せての治効率 82.2%、外耳道周囲炎のそれは 69.2%、急性中耳炎 85.4%、鼻前庭癰 75%、副鼻腔炎術後化膿症 87.5%、急性扁桃炎 75%、急性上顎骨々髄炎、急性上顎洞炎、扁桃周囲炎、頭蓋内合併症は全例著効を示した。慢性化膿性中耳炎、慢性副鼻腔炎は夫々 62.4%、65.6% を示し、治効率は急性疾患群に比し、低下を認めた。

使用抗生剤との関係についてみると、耳癰はどの抗生剤もかなり効果を挙げているが、治効率の高いものは EM-P, CP, Baramycin である。外耳道周囲炎は EM, Mycillin にみるべき効果があり、急性上顎洞炎には AchM, PEPC, PRM-TC, CP が用いられ、その効果は良好である。慢性副鼻腔炎は治療を 1 抗生剤に終始せるものもあるが、大部分は PEPC 使用后、他の抗生剤に切り替えた。KM, PRM-TC 単独使用には著効例なく、PEPC 単独使用 7 例中 4 例に著効をみた。他剤に切り替えた例では、X-1497 に著効例最も多く、KM, PRM-TC 相互間に大差を認めない。なお、LM その他の鼻内噴霧例にはさしたる効果が窺えなかつた。急性中耳炎は EM, CP の効果良好であるが、不変も夫々 2 例、1 例をみたのに対し、LM はいずれも著効のみであつた。慢性化膿性中耳炎は EM, CP, AchM 相互間に優劣を付け難いが、SM はいずれも著効を示している。次の急性扁桃炎、扁桃周囲炎、鼻前庭癰には EM が主として応用され、しかもその効果は顕著である。副鼻腔炎術後化膿症の PRM-TC, TC, PC, CP 相互間の効果には大差ないと言えよう。

急性上顎骨々髄炎 5 例中 2 例は EM で、他の 3 例は EM, PC で無効のものを NB, CP で著効を得、また頭蓋内合併症の 1 例は AchM により順に好転し、他の 1 例は CP, PC に無効のものが、AchM, EM に切り替え著効を示した。

次に疾患別にみた治療回数は、急性扁桃炎最も短縮し、耳癰、外耳道周囲炎、鼻前庭癰、扁桃周囲炎と続き、更に急性上顎洞炎、急性中耳炎、副鼻腔炎術後化膿症であつて、比較的回数に延長せるものは、急性上顎骨々髄炎、頭蓋内合併症となつている。慢性化膿性中耳炎、慢性副鼻腔炎は急性疾患に比し、遙かに延長している。即ち、治療回数は炎症の軽重によるのみならず、炎症の性質によつてもかなりの影響があると言えよう。

上述諸疾患の治療に当つては、感受性成績を参考にしたことは言うまでもないが、時に使用抗生剤の不適合と思われるものにも、症状の改善をみるものがあり、急

性疾患群に比し、慢性疾患群にかかる症例多く、しかも慢性化膿性中耳炎の半数及び慢性副鼻腔炎の過半数が著効ないし有効に属していた。

次に、2, 3 疾患の治療期間中におけるブ菌感受性の変動についてみると、慢性副鼻腔炎の成績は、同種菌株である9例は7~15日の間隔において、使用抗生剤のみならず、他の抗生剤に対しても変動は軽微であり、次の急慢性中耳炎においては使用抗生剤に対し、感受性の上昇1株、その低下6株を認め、更に他の抗生剤に対しても、種々なる程度の変動を示している。

ここに、上述の治療成績をふりかえつてみて、急性疾患に比し、慢性疾患における治療効果のかんばしくない原因が奈辺にあるかについて、私は慢性副鼻腔炎を対象として、2, 3 検討してみた。その1は Proetz 氏置換法の吟味であり、本法において副鼻腔にどの程度抗生剤が移行し得るであろうかを、ウロコリンMを用い線学的に追及し、その結果瀰漫性に充満するものや、紋理状を呈するもの、その一部にのみ移行せるもの、或は全く移行をみなかつたものなど様々で、かつ上顎洞内の移行例は僅かであった。

次いで、X-1497, PC-G, サルファ剤などの洞内注入、筋注或は経口投与後の上顎洞粘膜内移行度を検討し、X-1497 及び PC-G の移行度は極めて微量であり、また、サルファ剤については組織化学的にその分布状態を観察し、経口投与後の移行状態は、上皮直下に軽度の反応を示したに過ぎない。次いで、ブ菌の局在性を追及せるに、その検出頻度は洞内滲溜液に比し粘膜内に遙かに高く、これらブ菌の出現頻度は組織学的検索からみて、粘膜の深層に多く分布していることを明らかにした。これら2, 3の実験的知見は抗生剤療法に1つの限界のあることを示唆するもので、本症の治療の困難さを教えているものと思料する。

さて、以上の実験成績を要約すると、耳鼻科領域の疾患にも相当耐性ブ菌に接する機会が多く、しかも多重耐性菌の出現頻度の高いことは治療上注目すべき点であるが、現段階においては、耐性ブ菌感受性剤の効果にはなお希望が抱かれ、ことに急性疾患に対し顕著で、かつ中耳、上顎等の骨腔に包まれた化膿巣に比し、外耳、外鼻、口蓋扁桃等軟部組織の化膿巣に効果著明な傾向を認めた。抗生剤別効果の比較は、症例に不均衡な点があり、ここには割愛するが、使用抗生剤中 EM, LM, NB, CP 等の効果は高く評価すべきであり、慢性化膿性中耳炎に対しては、更に SM の効果も等閑視出来ないと考える。

慢性副鼻腔炎に対する X-1497, PEPC, KM, PRM-TC の効果は決して充分とは言えないが、抗生剤療法に一定の限界のある本症に対し、局所応用のみで、従来の

諸家の報告に比し、優るとも劣らない効果を得たことは、これら抗生剤の使用価値を高く評価すべきと考える。

最後に、重症疾患である上顎骨々髄炎、頭蓋内合併症が感受性検査を手懸りとして著効を挙げ得た点、また時に治療期間中における感受性の変動或は感受性度に著しい差異のあるブ菌の共存などのみられたことから、とくに感受性検査の重要性を強調するとともに、その判定も慎重でなければならない点をつけ加えておく。

(2) 皮膚科領域 a)

谷 奥 喜 平 ・ 伊 藤 文 利

岡山大学皮膚科

抗生物質が次々と発見され、細菌性疾患は大部分征服されるかに思われたが、サルファ剤に見られた耐性菌が再びペニシリン等抗生物質に対しても現れ、とくにここ数年來化学療法剤耐性ブ菌の問題が注目される様になった。

そこで先ず岡山地方に於ける膿皮症の原因菌の大部分を占めるブドー球菌の抗生物質に対する耐性獲得率の状態を調べ、この耐性獲得率が地域的に差があるかどうかを比較検討した。

本年7月から9月迄の約3ヵ月間に皮膚科外来患者でとくに膿痂疹、癩腫、癩腫症、皮下膿瘍の計51例より分離し得た黄色ブ菌46株、白色ブ菌5株を材料として検査に用いた。これら51株のブ菌はいずれもCoagulase陽性で病原性を有していた。51株のブ菌の感受性は10種のディスクを用いた簡便法にて検索した。各抗生物質の感受性、耐性の数字はHENNELRERGの耐性限界によつて算出した。その結果10種の薬剤の感受性は、EM 94.1%、KA 90.2%、SM 76.5%、OM 72.5%、CP 70.6%、LM 66.6%、TC 64.7%、PC 19.6%、Sulfa 10%以下の順に低下し、とくにペニシリンの感受性は19.6%と著しく低下が認められる。

そこで信州大学皮膚科のデータと比較してみると、著しい差異は認められないが、唯SMが非常に自験例では感受性が高く、LMが低い。又Heiderberg大学皮膚科での統計でも有意の差は認められないが、自験例と異なる所は、矢張りSM感受性が低い点である。この事実は何を物語るかは現在検討中である。

以上4地区のデータで共通しているのは、EMが最も感受性が強く10%内の耐性があり、ペニシリンが最も耐性となっている事実である。

さて上記の様な各種抗生物質耐性ブ菌の治療を如何にすべきかと言う問題が起きて来るが、我々皮膚科医は、局所療法を先ず第一に考えるべきであるが今回は、全身

療法の面からその点を考えてみた。その対策として次の様なことを以前から行なっている。

1) 血中ないし組織内濃度を高めるために従来の製剤を改良, 2) 従来の投与法を改める, 3) 出来るだけ交叉耐性のない抗生物質を探索する, 4) 併用療法を行なうこと, 以上4項目中に夫々該当する数種の薬剤があるが, 前3者について, 最近現われた Dimethoxy phenil PC, Propionyl SM, Laurylsulfate, C-Acidsuccinate, 静注用 OTC, Spiramycin, Furaladone について述べ, これらの薬剤が前記の条件に合致して試験管内, 生体内でも抗菌力がすぐれていることを証したいものと思う。先ず Demethoxyphenil-PC では 250 mg 筋注時の血中濃度は合成 PC と大差はなく 2g 筋注時では peak が 21.5 mcg/cc と非常に高く, 更に 1g 筋注3日間つづけて第3日目注射後3時間目の血中濃度は 11.4 mcg/cc となる。一方皮膚病巣より分離した 51 株の病原性細菌に対する感受性は 10 mcg 以下で全株共感受性を有している。更に PC-G との交叉耐性は認められない。本剤を臨床卜菌感染性膿皮症に使用してみたが, 全例共副作用もなく極めて有効な成績を得ている。従つて本剤は PC 耐性細菌に優れた感受性を持った抗生物質と言うことが出来る。

次に Propionyl-EM-lauryl sulfate であるが, EM と本剤との血中濃度は本剤はずつと高く 2.5 倍となる。同様に皮膚濃度でも矢張り本剤が他の薬剤に比して高く, 生体内で充分に有効性が期待出来ると思う。本剤を臨床卜菌感染性膿皮症に使用してみたら副作用も全くなく優れた薬剤である。更に興味のあることは EM・Lauryl sulfate の混合剤の抗菌力の変化である。信大皮膚科の実験成績では EM 感受性菌に対してはその抗菌力に於いて EM と EM・LS 混合物との間には差異はないが, EM 耐性菌に対しては EM・LS 混合物は EM の約 10 倍高い抗菌価を示している。我々も追試の意味で同様実験を行なつたが, その成績では EM と EM・LS 混合物との間に数字的には顕著な差は認められないが, 9 例中 5 例には抗菌価の変化が認められ, そこで参考迄に OTC と同様な実験を行なつた。その結果 8 例中 7 例が OTC 耐性菌に対して OTC・LS 混合物は OTC の約 2~10 倍の抗菌価の改善が認められた。換言すれば L・S を加えることによつて耐性菌が感受性菌に変化すると言うことである。以上の実験成績はあくまで試験管内でのものであり, 果して生体内でこの様にうまくいくものであろうかと言う疑問が生れるが, Propionyl EM-Laurylsulfate が生体内で分解し, EM と Laurylsulfate となる事実, 耐性発生機序として主として細胞膜の透過性の低下と, 細菌の菌体内代謝経路の迂回が考えられる現在, Lauryl-

sulfate の界面活性剤としての性質とを合せて考える時, 大変興味深いもので, 今後も追試つづけたいと考えてる。

次に静脈内に注射して血中濃度を一時的に高める製剤として CP-succinate と静注用 OTC が挙げられる。先ず CP-succinate では, 本剤の血中濃度は筋注時の約 2.5 倍高く, 10.5 mcg/cc で, 更に Prolongation も認められる。この事は充分に有効性の上昇が期待出来る。本剤の卜菌感染性皮膚疾患に作用した成績では注射時に口内に苦味があると言う副作用はあるが, 臨床成績は大変優れている。

次に静注用 OTC では本剤の血中濃度は 250 mg 静注時 peak は 30 分後で 11.8 mcg/cc となり, 一時的に血中濃度を少量投与するだけで得ることが出来る。又病原性細菌に対する感受性検査では, 感受性は 80% 以上であり, 明らかに有効性の上昇が想定出来る。唯本剤の注射時腰痛, 悪心等の副作用があるが, 充分に注意すれば使用出来るものと考えてる。

次に最近登場した Spiramycin について, 本剤の血中濃度は 2g 内服時 peak は 3 時間目で平均 3.8 mcg/cc, 24 時間目でも 0.45 mcg/cc と Prolongation も比較的良く, longacting も充分に期待出来る。又 1 日 2g 4 分服で 3 日間内服させて, 第 3 日目内服後 3 時間目の血中濃度は 2.45 mcg/cc となり, 我々はこの数字を本剤の耐性限界と定めた。次に 51 株の病原性細菌に対する感受性検査は 51 株中 50 株に感受性を有していた。更に本剤の交叉耐性については, 本剤が EM 系抗生物質であるため, EM, LM の 2 剤と比較してみると, 矢張り EM では 3 株中 1 株に, LM では 17 株中 1 株に, 夫々本剤耐性株を認めた。この事は検査例数が少なくて, 断言は出来ないが, 本剤も従来の抗生物質と同じ様に耐性ないし交叉耐性と言う問題が近き将来に生ずることをうかがわせる。更に本剤の臨床成績は大量 (1 日 3g) 内服させても副作用もなく, 極めて優れた成績を認めた。

最後に Nitrofurane 系の Furaladone については試験管内で Sulfamethomidine 等の持続性サルファ剤に比して約 5 倍の抗菌力を有し, 膿皮症より分離した細菌に対する抗菌力もすぐれている。内服後の血中濃度は, 持続性サルファ剤に比して低くし, 連続投与時 1 日 600 mg 3 分服でも 0.7~2 mcg/cc である。実際に臨床的に使用してみると極めて優れた成績を得る。しかし消化器障害, 悪心等の副作用が比較的に多発することが認められる。これが本剤の欠点であるが, 最近発売された糖衣錠の内服により副作用は著しく防止されている。この様に Furaladone は使用にあたって充分に注意すれば優れた薬剤と言ひ得る。

考 按, 結 語

交叉耐性のない新抗生物質の発見速度より菌が耐性を作る速度が早ければ、人類は遂には細菌に征服される。従つて新しい抗生物質を作る事も大切であるが、それにもまして耐性を作らない様にする事、防止策を見つめることの方が大切かと思う。

ここで、いわゆる“とつておきの薬”と言う句を我々は以前より提案している。現在の所この“とつておきの薬”とは次の6種を指している。即ち、トリアセチルオレアンドマイシン(タオシン)、スビラマイシン、ノボピオン、カナマイシン、ジメトオキシフェニール、ペニシリン(スタフシリン)、フラルタドンである。これらの薬剤を実際に使用する場合の適応としては、抗菌剤に耐性の症例に我々が直面した時短期間だけ使用し、直ぐ後療法に移行することを原則としている。この後療法には一般に耐性に比較的になり難いとされているPC, TC系の抗生物質を使用するのが適当とされているが、合成PCも理論的には妥当であると言われている。更に今後述べたような薬剤による防止法又は治療法のみでなく、耐性予防には病院内感染を防ぐことも必要で、患者の隔離、消毒を充分にすることは勿論、Nasal trägerに対しても適切な処置が必要である。

最後に最近医療の進歩により Host の側にも変化が起り感染症に対する抵抗力の低下が云々されているが、このような事態にあつて、充分考慮して抗生物質を選択し、使用することが望ましい。

(2) 皮膚科領域 b)

山本俊平
京大皮膚科

皮膚科領域の菌による膿皮症の治療に当つては、表在性の場合には直接高濃度の化学療法剤を局所的に作用せしめる事が出来、従つて血中濃度の低い Nitrofurantoin 系薬剤, Mikamycin 等の新しい抗菌剤や、全身性に使用する事は出来ない Bacitracin, Fradiomycin, Grammidin J 等の極めて強い抗菌力のある薬剤の局所使用も可能であり、その為治癒率も良好である。之に反して深在性膿皮症に対しては化学療法剤の全身性使用によつては治癒率が低下しつつある傾向は一般に認める所である。この事実は耐性菌増加による事は勿論であるが、近年化学療法剤使用頻度の多い病院内の耐性菌、即ち所謂病院菌が耐性菌増加に極めて大きな役割を為す事が注目されている。他方生体側の問題として Corticosteroid Hormone の感染症成立に与える影響も軽視出来ない事も周知の如くである。皮膚科領域の菌感

染症の問題を考えるに当つて、我々は先づこの病院菌の問題を中心に検討を加え、次いで Corticosteroid Hormone の菌感染症の発生に与える影響についても観察を加えた。

先づ病院菌の検討に当つては、1959年5月から1960年4月迄の1カ年に於ける京大皮膚科病棟内の空中、入院患者化膿創、職員健康手背から分離した菌261株及び対照として病棟外空中及び外来患者の初診時化膿創から分離した菌141株の計402株を対象とした。先づ最初に病棟内、外の空中菌について検討してみる。空中菌は概して浮動性のものが多く、院内のcarrierに常在する菌に比して、病院菌として交叉感染の原因としてどれ位の比重を有するかに関しては定説がなく、これを重視する考と余り重視しない考がある様である。我々はこの点に関しての検索は後日に譲り、唯年間を通じて院内空中からどの位の菌が落下するかについて検討を行なつた。空中菌の分離は落下法及びairsamplerによる法等があるが、我々は落下法を採用した。測定は月3~4回行ないその結果から月別落下数を算出し、1年間にわたつて月別変動を観察した。測定場所は病棟内では手術室、看護室、入院給室、入院個室の4カ所、病棟外としては庭園を選んで、病棟内外の成績を比較した。年間を通じて月別の空中菌数には著明な差は認められないが、各測定場所には1時間露出で25~50のかなりの密度に空中菌が証明される。病棟外と病棟内の空中菌を比較すると、手術場のみは5~20と菌数が病棟外に比して少い事が認められるが、それ以外では病棟内外で著明な差は認められない。一般に病院内空中菌数は病院の新旧、構造、消毒剤散布状態、病棟の活動状態(人の出入、掃除の仕方等)及び其の地方の気候等極めて多くの因子に左右される事はいう迄もない。これらの因子全てについて検討する事は困難であるが、先づ棟の新旧、構造の問題に関連して、京大皮膚科教室病と、最近新設のS病院の夫々の病棟内空中菌について比較してみた。京大皮膚科は考朽木造の病棟で開放性で空気浄化装置はない。S病院は新設の鉄筋構造で空気浄化装置が完備している閉鎖性病棟を有する。両者を比較した1959年6月~8月の成績では、S病院は病棟内空中菌数が京大皮膚科に比して1/2~1/5と著明に少く且つ病棟内、外でも著明な差がみられる。又S病院で空気浄化装置を使用せず病棟を開放性にした場合と、空気浄化装置を使用した場合の病棟内空中菌の比較では、開放性の場合が約3~4倍空中菌数が増加し、病棟内外の差が殆んどなくなる事が認められる。次に病棟内に於ける空中菌数と病棟活動状態の関係について検討してみた。この目的で京大皮膚科手術室内の空

中菌数の変動と手術の経過に於ける室内人員の変化及び手術室の出入回数等との関係を見ると、術前には空中菌数は5と極めて少く、時間の経過と室内人員及び出入回数の増すにつれ、菌数は次第に増加して遂に室外廊下と同一菌数に達し手術が終了して室内人員減少するとそれに平行して減少する。即ち病棟内空中菌は、病棟の空気浄化装置、及び其の病棟の活動状態等に極めて密接な関係を有する事が認められる。

以上、病棟内空中菌の変動に関する色々の要素について検討を加えたが、次にこれら空中菌を始め京大皮膚科病棟内及び病棟外の病巣部から分離した菌全株についてコアグラマーゼ試験を行なつてみた。病棟の内外を問わず、コアグラマーゼ陽性率は病巣部分離株で高く、非病巣部分離株で低い事が認められる。この内空中菌について、分離された各場所別のコアグラマーゼ陽性率を比較してみると、病棟内分離株と病棟外分離株の間には著明な差がある。即ち病棟内にコアグラマーゼ陽性率が高い事が認められる。然しながら、病棟内分離株の病棟内の各場所別による著明なコアグラマーゼ陽性率の差は認められない(僅かに手術場及び入院個室で陽性率が高い事が認められる)。

皮膚科領域で行なわれる植皮術を始め諸手術の術後感染の問題及び其他の院内交叉感染に関して、病棟内菌は重大な関係を有すると思われるが、この点について些か検討を加えた。即ち病棟内空中菌、職員健康手背からの分離菌と、入院患者化膿創及び入院手術患者術後創面からの分離菌等の間にファージ型別試験による一定の類型が存在するか否かを観察してみた。其の結果、空中菌群ではⅢ型が多く、入院患者からの分離菌ではⅠ型が多く、職員からの分離菌ではⅠ、Ⅱ、Ⅲ型共にほぼ同率に認められる。全体を通じてファージ型 80, 53/77 が比較的多く認められる。この成績から空中菌や職員からの分離菌等と入院患者感染症の関係を結論づける事は出来ないが、ファージ型 80 は全国的に広く分布して薬剤耐性率が極めて高いと報告されており、米国でも 1959 年にファージ型 80/81 は Epidemic strain として広汎な Epidemie を生じた報告もあるので、今後このファージ型 80 は一応注目すべき型であると考えられる。なお入院手術患者の術後創面(術後 24 時間~72 時間の臨床非感染創と見做される創面)からコアグラマーゼ陽性菌の検索を行なつた結果は 27~30% に陽性であった。この成績は化膿創分離菌群のコアグラマーゼ陽性率よりは低い、空中及び職員等の非病巣部分離菌群のそれよりは高い事が分る。勿論創面皮表に於けるコアグラマーゼ陽性菌の存在が必ずしも化膿創への発展を意味するものではないが、27~30% というかなりの高

率にコアグラマーゼ陽性菌を認める事は、1種の潜在性化膿ないし化膿準備状態として院内感染予防の見地からも充分考慮されるべき事である。

次に上記全分離株について、薬剤に対する感受性試験を Disk 法により検討した。化膿創からの分離株についてみると入院患者化膿創には外来患者化膿創より耐性率が著明に高く、殊に Erythromycin, Chloramphenicol 等の一般に耐性の少いといわれる薬剤に対しては夫々 59%, 36% と高い耐性率を示しておる。又各薬剤間の重耐性については、これ又入院患者化膿創からの分離菌に於て、2 剤耐性、3 剤耐性株が多い事が認められる。殊に Penicillin (PC), Streptomycin (SM), Tetracycline (TC), Erythromycin (EM) 及び Sulfa (S) 剤等の日常我々が最もよく使用する薬剤間に高い重耐性率を認める事は、病棟内菌感染創が化学療法に際して一般に難治性である事を裏書きするものである。又非化膿創部、即ち空中菌及び職員からの分離菌群では耐性率は、化膿創部からの分離菌群に比して低い事が認められる。然し PC, SM, S 等に対してはかなりの耐性率を示している。空中菌の耐性率を、それら菌が分離された場所別に比較してみると、病棟内の各場所別の耐性率の間には著明な差は認められないが、病棟内と病棟外を比較した場合には、病棟内分離空中菌群は病棟外分離空中菌群に比して耐性率が高い事が認められる。以上の成績から、一般に病棟外分離菌に耐性率が低く、化学療法剤使用頻度の高い手術場や病室からの病棟内分離菌に於て比較的高い耐性率が存在する事が認められる。この事は菌の耐性獲得は薬剤の使用頻度と密接な関係がある事を暗示するものと考えられる。

最後に菌感染症と Corticosteroid Hormone (C.S.H.) の使用との関係について些か検討してみる。皮膚科領域では、一般皮膚疾患に対して C.S.H. を長期且つ大量に使用する事が多いのは周知の如くであるが、他方この C.S.H. の使用による感染症の誘発ないし増悪が認められる事も事実である。この点に関して、我々も C.S.H. の菌感染成立に及ぼす影響について些か観察してみた。C.S.H. としては Dexamethason のみを使用し、それを膿皮症以外の患者に長期に大量使用した場合の皮膚菌感染症罹患率について観察してみた。其の結果、2 週間から 6 カ月にわたつて平均 4 カ月間の約 50 mg の Dexamethason の使用での成績では、C.S.H. 使用群が、非使用群より感染率が高い事が認められ、殊に入院患者群の場合、C.S.H. 使用群では 60%、非使用群では 33% となつている。この場合 C.S.H. 使用群、非使用群の夫々に生じた菌感染創からの分離菌についてコアグラマーゼ試験、Mannitol 分解能及び耐性試験を行なつてみ

ると、夫々の葡萄球菌に何れの試験成績も差は認められない。以上の事実から、C.S.H. の長期使用の際には生体側の感染防禦力の減退が起る為、感染症が発生する頻度が多くなるのではないかと考えられる。この点日常の臨床治療面で、殊に C.S.H. を大量に且つ長期に使用する皮膚科領域に於ける葡萄球菌感染症の治療に当つて、充分考慮されるべき点であると考えらる。

(3) 泌尿器科領域

石 神 襄 次

大阪医科大学泌尿器科教室

泌尿器科領域における耐性葡萄球菌（以下、耐性ブ菌）感染症としては、所謂尿路感染症としての問題と、泌尿器科各種手術施行後に発生する術創の二次感染の問題に分ち得るが、今回は主として尿路感染症の起因菌としての本菌の問題について述べる。

本学泌尿器科における本年1月以降10月末日迄の尿路性器感染症は計385例で、これを臓器別に分類すると、腎及び腎盂42例、膀胱177例、尿道及び前立腺138例、睾丸及び副睾丸20例、その他8例となつてゐる。これらの患者の尿沈査、尿道、前立腺分泌物より塗抹或は培養によつて検出し得た起因菌は15種類に及ぶが、そのうちブ菌は84例で、総数322例中大腸菌の174例に次で多く、以下、連鎖球菌16例、カンジダ9例、結核菌、枯草菌各々7例の順となつてゐる。又尿路性器感染症の尿培養成績のみからすれば、総計181株中、ブ菌は84株（黄色72株、白色12株）で尤も多い。又昭和35年4月以降の検出ブ菌95株に対し、ディスク法による各種薬剤（PC、EM、SM、CM、TC、KM）の感受性検査を行なつた所、全抗生剤に感受性を示すものは95株中9株にすぎず、1剤耐性14株、2剤耐性19株、3株以上耐性53株に及んでゐた。勿論、これら検出菌を起因菌とする症例はその大多数が既に2,3の抗生剤に対して治療効果がないか或は弱かつたものであるため、ブ菌尿路感染症全体を検索すれば感受性菌の数はこれより増加するものと考えられる。ともあれ、検出菌95株中53株が3剤以上の多重耐性を示した事は注目し得る。各種抗生剤別の耐性度では、PCに対し耐性を示すものは全株中の80%を占めて尤も多く、次でTC(50%)、EM(45%)、CM(40%)の順となり、KM耐性株は4.5%で尤も少ない。又最近の23株に対してStaphicillin耐性も検索したが、現在の所、本剤に耐性を示すブ菌は検出されていない。PC、EMに対し昭和35,36年度における耐性菌の割合では、PCにおいては耐性菌の急増が認められるに反し、EMでは増加度が顕著で

ない。次に耐性ブ菌のファージ型の検索を本学小児科西村講師の下で行なつた所、ファージ型と各種抗生剤耐性との関係についてはファージ80型において尤も耐性度の強い事が認められたが、KM耐性菌はⅢ群の1例に認めたにすぎない。又ファージ型と多重耐性との関係では同様80型に3重、4重耐性を示すものが多い。

以上の如く、尿路感染症においても耐性ブ菌を起因菌とする場合が比較的多く認められ、且つこれらの耐性ブ菌が大多数多重耐性を示す事が明らかとなつてゐる。然るに臨床的に我々が此等の症例を治療するに当つては、感受性検査において明らかに耐性を示した薬剤、即ち理論的には無効と考えられる薬剤を投与しても時に臨床症状の軽快、更には菌の減少、消失すら認められる場合に遭遇する。これは1) 抗生剤の生体内、試験管内夫々における耐性菌に対する作用機序の相異、2) 混合感染による潜在せる他の起因菌に対する効果、3) 尿路感染症と言う疾病の特異性、即ち血中濃度より高い尿中濃度の効果、4) 感受性検査の技術面における誤謬、等も考えられるが、単に1回のみの起因菌の決定、更にはその感受性検査によつて耐性剤と判定された場合でも、必ずしも臨床的には無効と断定し難い事を意味するもので興味深い。

今その代表的自験例を述べると次の如くである。症例1, 51才、女子、耐性ブ菌による膀胱炎の症例であるが、静注用オキシテトラサイクリン250mg 1日2回の投与によつて連続5日間、全量2.5gで症状は消失し、尿も清澄となり、カテーテル尿沈査中に病原菌は勿論、膿球、赤血球をも認められなくなつた。しかも、本症では来院時導尿によつて得た尿中より培養によつてブ菌を検出し、感受性検査の結果ではCM、KMにのみ感受性を示す事が判明したものである。その他の6例も膀胱炎、腎盂炎の患者であるが、その何れも尿より検出した起因菌はKMにのみ感受性を示し、他の抗生剤にはほとんど全て耐性を認めたのに反し、臨床的にはオキシテトラサイクリン、クロランフェニコール、サククネートの静注投与により治療に導き得たものである。

此等の治療例が何れも静注用抗生剤を使用した点も注目すべきで、投与方法の改良によつては一応耐性剤と判定された薬剤でもあながち無効とは断定し難い事を示すものと言ひ得よう。勿論この点は上述の如き種々の理由の他、起因菌を検出するに際しての技術上の不備、感受性検査の信頼性等も重要な問題となるもので今後の検討に俟つ所が大である。此等の理論上の矛盾を解明する目的をも含めて、我々は最近市販された、又は市販計画中の各種静注用抗生剤についてその血中濃度を測定し、同量筋注時の血中濃度と比較した。CM succinate, Terra-

mycin, Staphicillin でみられる如く、何れも一部の例外を除き薬剤投与後 4~6 時間迄は静注の場合の方が筋注時より高い血中濃度を維持しており、特に 2 時間迄に示される顕著な濃度の差か或は上述の効果の差として影響するものかとも考えられるが、この点は今後の検討を必要とする。

我々は更に局所濃度、及び組織浸透性の問題とも考え合せて単に静注投与のみでなく、尿路感染症の大部分が管腔内感染である点を利用して、抗生剤の管腔内注入によつて病巣内に直接薬剤を達せしめる方法を試みている。即ち慢性腎盂炎に於て、全身投与によつて治癒し難い場合には尿管カテリスマによつて治癒し難い場合には尿管カテリスマによる薬剤の腎盂内注入を行なつて可成の効果を認め、又精囊腺、前立腺の炎症に対しては精管より向精囊腺的に抗生剤を注入して、この場合に於てもみるべき結果を得ている。かかる場合には静注用抗生剤の応用は極めて効果的で、精囊腺内に注入した場合、可成の個人差はあるが何れもその部分からの吸収によつて有効血中濃度をも保つ事が認められる。以上静注、局所注入等、投与方法を考慮する事によつては、尚耐性剤と言えども臨床的応用の可能性が残されうると考えられる。

然し乍ら、此等耐性菌に対する治療の原則としては勿論感受性薬剤を使用するが第一である事は言を俟たないし、治療効果も明らかである。現在の所感受性薬剤として一般に認められている、KM, Staphicillin による治療では、何れも数種の薬剤に対し耐性を示し、且治療面でも無効であつた症例、KM 10 例、Staphicillin 6 例に於て何れも極めて優秀な効果が認められた。此等 2 種の薬剤は今後益々応用するに足る優秀な薬剤と考えられる。

(4) 産婦人科領域

徳田源市

京都府立医科大学産婦人科学教室

I. わが教室における抗菌性物質療法の現況

化学療法による疾病の様相が変化するが産婦人科領域においてもこの変移が著しい。最近のわが領域の諸種感染症の発生頻度をみると、外来患者においては主として真菌、原虫による膈外陰感染が 35.2% の高率であるに反し、入院患者では尿路感染がその過半数を占め、その他骨盤腹膜炎や、新しく病像が変つた一産褥性感染症はそれぞれ約 16% に存する。

これら諸種感染症の起炎菌は研究方法の上より、尿路感染症より分離するのが比較的容易であるため、尿中より分離した菌について見ると大腸菌に次いでブ菌が重要

な位置を占めている。

又従来産褥熱や子宮癌病巣感染症の起炎菌として極めて毒性の強い溶連菌は 1955 年に比し 1960 年にもなおその感受性が良好であるから、治療の困難性についてはこれに代り耐性ブ菌が治療上の意義を増して来ているものと考えられる。

抗生物質使用量とその耐性化との間には密接な関係があるといわれているが、本邦における抗生物質の国家検定量、年間生産量並びに本学付属病院における年間使用量を調べて見ると一般に PC, SM の使用は大して変動はないが CP, TC はこの 7 年の間に 2~4 倍に増加し、EM 生産量には変動はない。Sulfa 剤の使用量も Long durationing action をもつ薬剤の使用が増加している。

わが教室入院患者の主要感染症に対する抗生物質使用量は耐性株が増加するに従い PC, SM は 26% より 19% と減少し、かつこれの単独投与例が少なくなつていく。

TC は後半には静注用の製剤の使用が増加しているが全体として 20% より 12 に減少し、そのかわりに CP, CO の使用が増加している。

わが教室入院患者の諸種感染症に対するこれら薬剤の有効率がこの 6 年間にサルファ剤, PC, SM では著明に低下しているのは勿論であるが、この他に CP, TC, CO, EM 等いずれの薬剤もその有効率の低下を示し、このことはこれら感染症による治療の困難性を示している。

II. 産婦人科領域における耐性ブ菌の分布状況

このような広汎な抗生剤使用による臨床効果の低下が、耐性ブ菌の分布に如何に影響するかを検討してみると、1955~60 年まで健康婦人を含む諸種疾患患者より分離したブ菌について稀釈法により感受性の測定を行なつた。

その感受性分布の概況を見ると、PC は高度耐性株の増加が目立ち (25~500 mcg/ml)、SM は各年度間に格別の意味のある変動を示さず、CP はかなり高い peak を示して変動に乏しいが、60 年度には 12.5 mcg/ml の部に比較的耐性株が少し出はじめた。

TC は 58 年度には全体として耐性株が出て感受性の高い方と低い方とに 2 つの低い峰を作っている。

EM, OM, KM に対する感受性分布はほとんど変化がない。

一定の判定規準で耐性ブ菌出現率を求めると、PC, SM は 57 年度に低い peak を持つている。

CP は 55 年より漸次上昇し 57 年度に peak を示すが、60 年度には少し低下する。

TC の耐性獲得は著しく年が進むに従つて飛躍的に上昇し、50% 以上にもなるが、EM, OM では 5% 以下で KM はその耐性率は 1% 前後である。又これを被検

対象の別に見ると、健康婦人では PC 耐性率は入院患者の半分であり、55 年度には CP, EM 耐性株は全く認められない。又子宮癌患者では健康者の約 2 倍の耐性が認められた。

多剤耐性については、主要抗生物質全部に対し感受性を持つている株は 57 年度で一旦減少し、それ以降はかえって増加しているのを見かけ上感受性復帰を思わせるが、実際は耐性株は単独耐性より漸次多剤耐性へと推移している。60 年度には 3 剤耐性が約 33% で最も多い。TC に対する多剤耐性について見てもやはり 3 剤耐性が最も多い。

このように

(1) 化学療法により感染性疾患の様相が変化し、感染菌の病的意義が大きくなって来たこと。

(2) 抗生剤の有効率が一般に低下する傾向を示していること。

(3) 耐性ブ菌はその分布が広くかつ高度であり、しかも年を追って増加の傾向にあること。等よりブ菌感染とその治療の様相がかなり複雑になって来たことが推定出来る。このうち子宮癌患者と産科領域における耐性ブ菌感染につき述べる。

III. 子宮癌患者における耐性ブ菌感染

子宮癌患者のブ菌耐性の傾向が強いのにかかわらず、その感染はほとんど注意を払われなかつた。子宮癌根治手術後の膀胱麻痺などに伴って尿路感染が起こる。この際の尿中ブ菌出現率を見ると対称にとつた外来患者では 55~56 年度と 59~60 年度に著差はないが、子宮癌患者では著明な差を示し、Coagulase 陽性株の増加が目立ち、かつ耐性株の増加が著しい。これら尿中ブ菌の各薬剤に対する感受性には、外来患者においても又、子宮癌患者においても特異性はなかつた。

IV. 産科領域における耐性ブ菌感染

日本産科婦人科学会新生児委員会、昭和 35 年度の調査によると新生児膿皮症は分娩数の多い病院ほど年間多発の傾向を示し、殊に分娩 1001 例以上の分娩数のある病院の大半がこの多発を経験している。

そしてこれら膿皮症の原因となるブ菌はいずれも耐性傾向が強いのであるが、膿皮症だけでなく新生児結膜炎、産褥性化膿性乳腺炎を起こさせるブ菌の 80% 以上が耐性株によるものである。

このような産科領域における耐性ブ菌感染は一般に指摘されている如く、Hospital Infection によるものであるが、その例として 1960 年 12 月にわが教室新生児室に起こつた例を述べる。

この際は EM, OM 耐性株は極めて少なかつたのであるが 58% にのぼるマクロライド抗生物質耐性ブ菌の多

発を認めた。しかし 2 カ月後の検査成績ではもはや耐性株を認めることが出来なかつた。

V. むすび

以上我々の領域におけるブ菌耐性につき述べたが、これの対策治療については別の機会にゆずる。

(5) 外科領域 a)

柴田清人・由良二郎

名古屋市立大学第一外科

各種抗生剤の普及は結核菌、赤痢菌の薬剤耐性に次いで病原性菌の耐性化を招来し、臨床各科に於ける重大問題として大きくクローズアップされて来た。外科領域に於ても耐性菌の蔓延は術後感染の増加、治療日数の遷延、外科的重症感染症の発生とその治療等の面に於て緊急を要する事項となつて来た。ここに我々の検討したこれ等に関する成績を簡単に申し述べる。

(1) 教室に於ける耐性菌の分布について

各種外科的感染創から分離したブ菌について 35 年度及び 36 年度の感受性を検査した教室の一部の成績を見ると、DMPC (Staphcillin) は鋭い感受性を示し 36 年度に至つても耐性獲得の様子は見られない。CM, EM が之に次いで感受性が高いが、EM, TC はその使用量の増加と共に本年に到ると高度耐性株が増加している事が解る。CM も少しづつではあるが耐性増加の傾向を示すことは興味深い。尚重耐性株も本年度に於ては増加している。

(2) 術後感染について

既に数年前に於て MELENY は術後感染の 67% 迄は菌であるとして述べているが、最近では薬剤耐性菌によるものが多く、80~85% を占めているとも言われている。そこで我々の教室の最近数年間の術後感染率を調査した所、無菌手術、感染手術共に術後感染率の増加の傾向にある事が解る。之は明らかに耐性菌の増加によるものと考えられる。次に感染予防に使用した抗生剤の種類と使用回数を調査すると、34 年度以降は広域抗生剤が大量に増加し、特に CM の使用が著明に増加している。Staphcillin, CM 以外は抗生剤使用量の増加と共に当該抗生剤に対する耐性菌が平行して増加しているのは当然の事乍ら興味がある。抗生剤の併用投与状況を見ると最近では 2~3 剤以上の併用例が目立っている。又感染の発現が最近では著しく遅くなつて 7 日以後に於ても発生する傾向があり、且感染例に於ける抗生剤の使用日数も長くなつて、5~6 日以上投与例に感染例が多くなつて居るのは耐性菌の発生によるものであろう。

Staphcillin の手術創局所への応用：我々は最近術後

感染予防の目的で Staphcillin 1g を 5~10 cc の蒸留水に溶解して手術創局所に注入しその成績を観察した。現在迄の所 19 例に作用して 1 例も術後感染を見ていないのは誠に興味ある所で、今後例数を重ねて検討したい。尚この際硬結、壊死その他の局所性、全身性の副作用は全く認めていない。

(3) 重症耐性葡萄菌症とその治療について

症例 1 27 才女、浸軟児分娩後の敗血症で PC, TC に耐性を示す葡萄菌によるもので、強い横隔膜の挙上と両肺野の雲状浸潤像、心臓陰影の拡大を認める。之が自然気胸を合併し、肝膿瘍或は横隔膜下膿瘍の疑で手術を施行したが膿汁は得られず、胸腔穿刺、心嚢穿刺も効なく死亡した。剖検により凝血塊を主とした出血性化膿性心嚢炎の像を認めている。本例は心嚢切開を行なうべきであつたが、全身状態不良な為之を施行し得なかつたものである。

症例 2 生後 9 カ月の男児、骨髓炎に由来した敗血症で大腿部に熱性膿瘍を認め、両肺野に膿瘍並びに浸潤像がある。所が 8 日後突然に自然気胸による高度の呼吸困難とチアノーゼを来したので Cut down を行なつて Polyethylene 管を挿入し補液路を確保し、更に Hostacyclin の点滴静注を行なつて治癒した。この葡萄菌は第 2 回目の耐性検査では殆んど薬剤に耐性を示している。以上の 2 例は何れも Staphcillin 出現以前のものであるが共に自然気胸を合併している。葡萄菌性肺膿瘍を合併する場合にはこの為に重篤な経過をとるので十分な管理が必要である。

症例 3 生後 1 カ月女児、頸部蜂窩織炎に由来した敗血症で激しい呼吸困難とチアノーゼ、Nacken starre、腹部膨満を伴つて入院した。Cut down によつて補液と Staphcillin の点滴静注を開始したが、膿胸を併発して来た。本例は一時経過良好であるかに見えたが 5 日目死亡した。心嚢穿刺により膿汁を証明している。菌は PC, SM, TC に耐性を示し、死亡前の Staphcillin 感受性は 3.2 mcg/cc である。本例は Staphcillin 感受性の葡萄菌によるものであつたにも拘らず電撃的な経過をとり死亡したが、之は近年の敗血症の重篤さを物語るものである。尚乳児では殆んどが脳圧亢進による Meningismus 症状を示し重篤な全身状態を呈するものであるが、本例に於ては腰椎穿刺により症状が軽快している。

症例 4 26 才女、人工妊娠中絶後の敗血症で腹部のガス像が著明で横隔膜下膿瘍或は腹腔内遺残膿瘍によるイレウスの診断で試験穿刺及び開腹術を施行したが膿汁は証明せず、心嚢穿刺により膿汁を証明し、血液培養で敗血症である事を確認した。葡萄菌は殆んど薬剤に耐性を示している。之に Staphcillin の筋注及び点滴静注を

行なつて体温は下降し、之に伴つて鼓腸も消退し治癒した。Staphcillin の総使用量は約 100 g である。一般に敗血症や重症感染では強い鼓腸を来すので本例の如くイレウスと誤る事もあり、之が横隔膜を挙上して著しく全身状態を不良とならしめるものである。又心嚢炎を合併するものでは著しく重篤であるので、心嚢穿刺、心嚢切開術を躊躇してはならないと思う。

重症感染例では抗生剤の静注或は点滴静注を行なつているが、之は高濃度の薬剤を作用させる上にも意味があり、更に耐性菌の増加した今日でも従来薬剤に相当な効果をあげ得る場合もある。ここに我々が行なつた乳児及び成人の Staphcillin 点滴静注時血中濃度をみると、特に乳児では Cut down によつて Polyethylene 管を挿入する事により長期間に渡つて補液路を確保する上にも意味がある。

症例 5 6 カ月男児、胸部打撲後に突然痙攣発作、高度のチアノーゼ、呼吸困難を以て発症した膿胸で、菌は PC, EM, RM に高度の耐性を示している。之に Staphcillin の筋注、TC, CM の併用投与を行ない、胸腔穿刺を反復して治癒した。近年の葡萄菌性膿胸は重症例が多く激烈な初発症状を以て始まり高い死亡率を示しているの、Staphcillin の如き新しい抗生剤を充分に使用すると共に場合によつては胸腔内持続吸引も必要であると考ええる。

(4) Staphcillin の臨床使用成績

癰症、蜂窩織炎、骨髓炎、リンパ腺炎、術後感染創、肝膿瘍、脾臓壊死等計 19 例に使用して殆んどが著効を呈している。副作用は殆んど認めていない。

(5) Staphcillin の耐性実験成績

前述した如く我々の教室での臨床例に於ては Staphcillin の耐性は殆んど発現していないが、試験管内に於ても増量継代法ではその上昇は緩徐である。今 PCG 100 u/cc 耐性株を Staphcillin 耐性とする、一部の株に於ては PCG に対する感受性が復元するのを認めた。臨床例に於ては 1 例にのみ PCG 耐性の低下を認めている。又この実験的 Staphcillin 耐性菌について Penicillinase 産生能を測定した所、PCG 耐性の復元した 1 株ではその産生能は 20% に下降するのを認めた。而し臨床例では立証していない。

総括

以上我々は本教室に於ける葡萄菌の感受性分布、術後感染状況並びに 2, 3 の基礎的事項について検討し、更に重症葡萄菌感染症について外科的な立場からその診断並びに治療に対する概要を述べたが、癰、蜂窩織炎その他の普通の外科的感染症では耐性葡萄菌によるものであつても、従来の抗生剤の 2~3 剤を併用し或は静脈内投与、

点滴静注、局所投与、壊死組織融解酵素剤の併用投与等を行なつて病巣局所の抗生剤濃度を高める事により、今尚比較的充分な治療成績をあげている所である。而し最近の膿胸、敗血症等の野症感染例に於ては、新しい合成ペニシリン、Staphcillinの強力な使用により充分な治療目的を達し得るものである。

(5) 外科領域 b)

白羽 弥右衛門

大阪市立大学外科教室

1. ブドウ球菌の化学療法剤耐性の推移

ブドウ球菌がペニシリン(以下、PC)に対して耐性を獲得しうることは、すでにPCの臨床応用がはじまつたところから見出された事実である。わたくしも、昭和22年この事実を実験的に検討し、当時の協同研究者であつた杉野四郎博士に依頼して、一連の研究を行なつた。すなわち、昭和23年中、京都大学病院外科の外来および入院患者のうち、感染巣をもつものから75株のブドウ球菌を分離、同定したうへ、そのPC感性を調査したところ、94.6%のブドウ球菌株が、0.64u/mlまたはそれ以下の濃度のPCによつて完全に発育を阻止された。したがつて、PC耐性ブドウ球菌は当時わずかに、5.4%(75株中4株)しかみられなかつたわけである。

その後、わたくしは大阪市へ転勤したので、大阪市内の南地区にある大阪市立大学病院および大阪市立桃山市民病院において、同じく外科的感染症例の病巣から分離されたブドウ球菌についてPCその他の抗生物質ないし化学療法剤に対する感性検査を行なつた。その結果をみると、昭和27年度には、121株中31株(25.6%)がPC耐性になつており、さらに3年後の昭和30年度分離ブドウ球菌株は76%がPC耐性になつていて、PC耐性ブドウ球菌株の激増ぶりに驚いたわけである。そのうち、同じ病院の外科的感染巣からブドウ球菌をくりかえし分離して、ブドウ球菌の各種化学療法剤耐性調査を継続しているが、その結果を概述すればおよそつぎのごとくである。

i) PCとストレプトマイシン(以下、SM)については、つねに高比率をもつて、耐性菌株が見出されている。近年、PCに対しては70%以上、SMについてはほぼ40%以上の耐性ブドウ球菌がつねに見出されている。

ii) クロールテトラサイクリン(以下、AM)とオキシテトラサイクリン(以下、TM)については、はじめには耐性ブドウ球菌がすくなかつたけれども、これらにかつてテトラサイクリン(以下、TC)がもちいられるようになったためか、TC耐性ブドウ球菌株には漸増の

傾向がいちじるしく、ほぼ50%前後が耐性である。

iii) クロランフェーコール(以下、CM)については、10~20%の耐性ブドウ球菌株が見出されたまま、それ以上にはふえない。これは、CM耐性ブドウ球菌が、もともと生物学的に不安定なために、耐性株が消滅しやすいためではあるまいかと考えられる。いずれにしても、古典的抗生物質のなかではブドウ球菌のCMに対する態度がやや特異であるといえる。

iv) ミカマイシン(以下、MM)に対する耐性ブドウ球菌は、まだふえていない。これは、MMの臨床応用がはじまつてから漸く1年余を経過したにすぎず、かつその使用頻度もすくないためかも知れない。

v) エリスロマイシン(以下、EM)耐性株も、比較的すくない。

vi) ところが、本年度にはいつてから、ブドウ球菌の古典的抗生物質に対する耐性がいちじるしくつよくなり、耐性株の激増が目立っている。

2. 無菌手術創の化膿について

わたくしの外科教室における無菌手術創の化膿状況を調査したところ、本年度において急激に増加(4.1%)している。ここに示された無菌手術創化膿の原因菌中59~67%はブドウ球菌であつた。したがつて無菌手術創化膿の大部分の原因は、ブドウ球菌によるものと考えてよろしいわけである。他方、昭和36年度(6~10月)分離ブドウ球菌の耐性をしらべてみると、耐性菌株の比率は、PC 77.6%、SM 63.3%、CM 12.2%、TC 57.1%、EM 26.6%、スピラマイシン(以下、SPM) 21.8%、ミカマイシン(以下、MM) 14.7%、ついでサルファ剤(以下、SF) 100%となつていた。したがつて、本年度のわたくしたちは高度に耐性化したブドウ球菌によつて、無菌手術創の化膿になやまされているわけである。

3. ブドウ球菌の重複耐性について

わたくしたちが、はじめに昭和27年度分離ブドウ球菌株について、重複耐性を調査したときには、127株中わずかに11株が2重耐性を示していたのみである。ところが、昭和30年度調査ブドウ球菌100株のなかには、2重耐性株36、3重耐性株14、4重耐性株7、5重耐性株3が見出され、さらにPC-SM-CM-AM-TM-TC-EMの7重耐性を示した菌株が1株あつた。さらに、昭和35年度分離株のうち、院外感染症例からえられブドウ球菌の60%が重複耐性を示しており、また、院内感染症例からえられたブドウ球菌については70%が重複耐性を示していた。また、院内感染株で抗生物質感性を示したもので、すべてがSF耐性を示していた。それゆへ、院内感染ブドウ球菌は、すべてがなんらかの化学療法剤に対して耐性を示すものと考えざるをえない。た