

消化管手術後患者に対する DMP-Pc の使用法について

中山 恒 明・岩 崎 洋 治・花 岡 建 夫・横 山 健 郎

千葉大学医学部中山外科

(昭和 38 年 12 月 10 日受付)

黄色ブドウ球菌による術後感染症はしばしば致命的であり、しかもその発生頻度が高い。最近 10 年間その対策を試みてきたが、一時的な効果しかなく、依然として黄色ブドウ球菌(黄色ブ菌)が術後感染症起炎菌の大半を占めていた。

2,6-Dimethoxyphenyl Penicillin (DMP-Pc) は、黄色ブ菌にすぐれた抗菌力をしめし、Penicillinase の作用も受けにくいことが報告されている¹⁾。当科入院患者の病巣および咽頭から分離された約 400 株の黄色ブ菌も DMP-Pc 3 mcg/cc 以下の濃度で、すべての株の発育が阻止されている。

そこで DMP-Pc を消化管術後患者に系統的に使用して次の点について検討した。即ち DMP-Pc の黄色ブ菌感染症に対する予防的効果、および本剤使用による起炎菌の変動、本剤ならびに他抗生物質に対する黄色ブ菌の耐性百分率の推移、更に当科に分布する黄色ブ菌の Phage type の動きについて報告する。

実験方法

消化管手術後患者には DMP-Pc 1 g を 8 時間毎に 1 日 3 回筋注し、術後 3~5 日間使用した。膿汁又は喀痰からの菌分離には、スタヒロコッカス培地(栄研 No. 110)ハートインフュージョン寒天培地、血液寒天培地、デスオキシコレート培地、サブロー寒天培地を用いた。

又 Coagulase 産生能陽性およびマンニット分解能陽性のブドウ球菌を黄色ブ菌とした。

耐性試験は平板稀釈法を用い、対照には 209 P を用いた。Phage typing は WILLIAMS 等の方法を修飾した方法²⁾に則り、Phage は IR. T. D を使用した。

結 果

予防的に DMP-Pc を使用した術後患者 187 例中術後感染症を併発した頻度は、各種合併症を併せても 8.5% であり(表 1)、DMP-Pc 使用以前と比較して約 1/2 に減少した³⁾。

DMP-Pc 使用中又は使用中直後に発生した感染症の種類は、肺感染症が最も多く、次に皮下膿瘍である。これらの病巣又は喀痰中から分離された菌は、1 例をのぞき他はすべてグラム陰性の桿菌又は *Candida* である(表 2)。黄色ブ菌が喀痰中から分離された 1 例も、DMP-Pc 使用後 2 日目であり、4 日目には黄色ブ菌が喀痰中

表 1 DMP-Pc の予防的使用例と術後感染症

手術術式	他剤併用の有無	使用例数 (例)	合併症例数 (例)
食道癌根治手術	他 剤 併 用 単 独	26 3	6 0
胃全剝出術又は噴門切除術	他 剤 併 用 単 独	32 0	3 0
胃 切 除 術	他 剤 併 用 単 独	1 77	0 4
そ の 他	他 剤 併 用 単 独	17 30	2 1
計		187 例	16 例(8.5%)

から消失した。

DMP-Pc 使用前の 1962 年 8 月迄は、病巣の約 1/2~1/3 から黄色ブ菌が分離された。即ち喀痰から 81%、手術創化膿部から 58%、膿胸では 68%、腹腔内膿瘍からは 30% に黄色ブ菌が分離された(表 3)。これらの黄色ブ菌は Penicillin G (Pc-G) に対しては 78%、Streptomycin (SM) に 78%、Tetracycline (TC) に 81%、Chloramphenicol (CP) には 55%、Erythromycin (EM) には 40%、および Leucomycin (LM) に対しては 26% 耐性であつた³⁾。

一方上気道感染又は交叉感染の源として考えられる入院患者咽頭内の黄色ブ菌を検索すると、DMP-Pc 使用中の患者からは、単独使用例では 6.6%、他抗生物質併用例では 7.1% に検出されたにすぎない。この入院患者咽頭から検出された黄色ブ菌は DMP-Pc に耐性でなく、

表 2 DMP-Pc 使用患者の術後感染症と病巣からの分離菌

感 染 症	例数 (例)	病巣から分離された菌				
		黄色ブ 菌(例)	大腸菌 (例)	緑膿菌 (例)	カンジ ダ(例)	その他 (例)
肺 感 染 症	11	1	5	4	2	1
膿 胸	2	0		1		1
腹 膜 炎	4	0	3	1		2
皮下膿瘍	9	0	5	3	4	3
そ の 他	3	0	1			

DMP-Pc 使用総数 187 例

表 3 各種病巣よりの菌分離率

分離箇所	例数 (例)	菌 種					
		黄色ブ菌 (%)	大腸菌 (%)	緑膿菌 (%)	カンジダ (%)	レンサ球菌 (%)	他の腸内 細菌(%)
喀 痰	53	81	26	60	42	4	23
手術創化膿部	47	58	28	16	2	11	11
膿 胸	50	68	10	6	4	4	4
腹腔内膿瘍	33	30	39	12	0	9	21

DMP-Pc の使用を続けることにより患者咽頭より消失した。

これに反し、同期間中他の抗生物質を使用した入院患者咽頭からは、58.7% の高率に黄色ブ菌が検出された(表4)。

表 4 抗生物質使用中の術後患者咽頭からの黄色ブ菌検出率

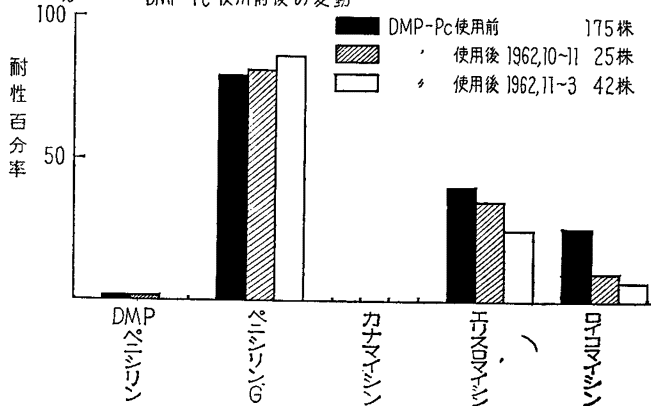
使用抗生物質	検出率
DMP-Pc(メトシリン, スタフシリン)	2/30 6.6%
DMP-Pc と他剤併用	2/28 7.1%
他の抗生物質	37/63 58.7%

以上の成績は DMP-Pc が *in vivo* におけると同様に、*in vitro* においても黄色ブ菌に対して、すぐれた抗菌力をもつことを示している。

DMP-Pc 使用前後における黄色ブ菌の各種抗生物質に対する耐性の推移

DMP-Pc 使用中の 1962 年 9 月より 1963 年 3 月迄の 7 カ月間は、EM, LM の使用を中止し、DMP-Pc および EM, LM に対する黄色ブ菌の耐性の推移を検討した。

DMP-Pc 使用以前に入院患者の術後感染症の病巣から分離した黄色ブ菌 175 株は、DMP-Pc 3 mcg/cc 以下で、その発育が阻止された。又 DMP-Pc 使用以後の期

表 5 病巣より分離した黄色ブドウ球菌の耐性百分率
DMP-Pc 使用前後の変動

間中において、他抗生物質使用中の入院患者病巣から分離された 67 株の黄色ブ菌も同様にその最小阻止濃度は 3 mcg/cc 以下であつた。更に 1962 年 9 月以降に入院患者咽頭から分離した 158 株の黄色ブ菌も、DMP-Pc 3 mcg/cc 以下でその発育が阻止された。

即ち 7 カ月間の DMP-Pc 多量使用後においてもその耐性黄色ブ菌は検出されない。

他方 1962 年 9 月以降、その使用を中止した EM, LM に対する病巣由来の黄色ブ菌耐性百分率は次第に減少している。即ち 1962 年 8 月迄に入院患者の病巣から分離された黄色ブ菌は、EM に 40%, LM に 26% 耐性であつたが、1962 年 12 月から 1963 年 3 月迄に分離した黄色ブ菌の耐性は、EM に 25%, LM に 7% となつた(表5)(但し EM, LM の耐性限界を 3 mcg/cc とした)。

入院患者咽頭から分離した黄色ブ菌においても、EM, LM に対する耐性菌は次第に減少している。

DMP-Pc 使用前後における黄色ブ菌の Phage Type

入院患者病巣から分離された黄色ブ菌の Phage type を DMP-Pc 使用前後において比較すると特に著明な差を認めず、又入院患者咽頭より分離した黄色ブ菌においても特別な差異を見出すことは出来なかつた(表6)。この事は、DMP-Pc の系統的な多量使用のみによつては、院内に分布する黄色ブ菌の菌株を替えることは出来ないことを示している。

考 按

1956 年に黄色ブ菌による感染症の多発⁴⁾があつて以来、病室、手術場等への殺菌灯の設置⁵⁾、病室のホルマリン消毒、カルボール液の床上粉霧、含嗽の励行、ベッド、シーツの消毒等を行ないつつ、抗生物質使用法に関し

ても厳重に管理して、耐性菌の蔓延防止につとめて来た。しかしながらこれらの諸対策にも関わらず、黄色ブ菌を主体とする耐性菌の蔓延を防ぐことは出来なかつた。

併し DMP-Pc 使用により、黄色ブ菌感染症は現在のところ完全に予防され、術後感染症の起炎菌の大部分は、大腸菌、緑膿菌、カンジダおよびグラム陰性の桿菌に変つている。

ELECK⁶⁾, GOLDFARB⁷⁾等は、DMP-Pc の噴霧が病院内の交叉感染予防に効果があり、又後者は DMP-Pc の噴霧と予防的使用により黄色ブ菌の感染症を防ぎ得ることを報告している。我々の経験では、DMP-Pc の 1 日 3g の筋注で黄色ブ菌の感染症を完全に防ぐことが出来

表 6 DMP-Pc 使用前後における黄色ブ菌の
Phage Pattern

Phage Pattern	DMP-Pc 使用前 (1962年9月) (以前に採菌)		DMP-Pc 使用後 (1962年9月) (以降に採菌)	
	病巣由 来*	咽頭由 来**	病巣由 来*	咽頭由 来**
80/81	4 株	0 株	3 株	3 株
81/847 B	2	2	1	8
80/81/847 B	1	0	3	0
80/81/847 B...	2	2	6	0
81/52/52 A	2	0	0	0
80/52/52 A	0	1	1	0
80/81/847 B/52/52 A	0	3	0	3
81/42 E	2	1	0	0
52/52 A/6/7/47/54/75	1	0	1	0
47/54/75	0	0	2	0
6/7/47/54/75/53...	0	2	0	1
77	0	0	0	2
53/77	0	0	0	3
3 C	0	2	0	0
52	0	0	0	1
52 A	1	0	0	0
他 型	6	1	4	2
型 別 不 能	21	19	30	30
計	42	33	35	53

* 手術後患者病巣から分離した黄色ブ菌

** 入院患者咽頭から分離した黄色ブ菌

た。又約半年間の多量使用にもかかわらず、DMP-Pc に耐性の黄色ブ菌は検出されていない。併し入院患者咽頭から DMP-Pc 10 mcg/cc 耐性の *Staph. epidermidis* 2 株が分離された。

このことから将来は DMP-Pc の耐性菌も出現するものと予想される。併し EM, LM の使用を7カ月間中止したことにより、その耐性菌が約 1/2 に減少していることから、これらの抗生物質を系統的、組織的に切替えることにより、耐性菌出現も防ぎ得るものとする。併し耐性菌の駆逐を抗生物質の使い方のみで行うことは不

可能であり、物理、化学的消毒法を常時行なわねばならない。

合成ペニシリン等により、黄色ブ菌感染症を防ぎ得たとしても、グラム陰性の桿菌等の他の耐性菌による感染症が発生し、新たな課題を提供している。

結 論

DMP-Pc を 187 例の消化管術後患者に予防的に使用し、本剤が黄色ブ菌感染症に著明な効果のあることを確認した。

DMP-Pc 使用中の入院患者咽頭からは、黄色ブ菌が極めて低率にしか分離されない。

DMP-Pc を半年間使用し、同期間中 EM, LM の使用を中止したところ、DMP-Pc に対する耐性菌の出現はなく、EM, LM に対する耐性菌は約 1/2 に減少した。

入院患者病巣又は咽頭から分離した黄色ブ菌の Phage type は DMP-Pc 使用前 後において著明な差を認めない。

文 献

- 1) ROLINSON, G. N.; SHIRLEY STEVENS, F. R. BATCHELOR, J. C. WOOD & E. B. CHAIN : Bacteriological studies on a new penicillin-BRL 1241. *Lancet* II : 564~567, 1960.
- 2) 福見秀雄：ブドウ球菌型別法とその臨床的応用。臨床病理 特 2 : 166~176, 1955.
- 3) 岩崎洋治, 花岡建夫, 横山健郎, 柏木登, 雨宮浩：消化管手術における化学療法の検討。治療 45 : 81~88, 1963.
- 4) 波多野基一, 岩崎洋治：ぶどう球菌のファージ型別について、特に溶原性との関連。日本紙菌学雑誌 12 : 491~495, 1957.
- 5) 二宮一, 岩崎洋治, 野口晃平, 高橋康：手術創化膿について。臨床外科 14 : 111~117, 1959.
- 6) ELEK, S. D. & P. C. FLEMING : A new technique for the control of hospital cross-infection. *Lancet* II : 569~572, 1960.
- 7) SUSAN GOLDFARB & G. C. W. JAMES : Abolition of staphylococcal cross-infection in a thoracic surgical ward. *Brit. Med. J.* 5326 : 305~308, 1963.