

第 12 回 日本化学療法学会総会 一般講演 II

昭和 39 年 6 月 11, 12 日 東北大学医学部中央講堂

会長 桐 沢 長 徳

第 2 日

一般感染症(2)

(106) 外科領域における弱毒菌感染について(第1報)

石山 俊次・坂部 孝・潮沙都也
岸岡万喜男・古橋雅一・城野鏡晃
高橋 右一・長崎祥祐・川上 郁
西岡 伸也・中山 一誠
日大石山外科

抗生剤の普及により外科領域における弱毒菌感染症がますます増加の傾向にあり、近年注目されてきた。

症例 1: 79 才の女性、特発性 S 状結腸穿孔による腹膜炎。ショック症状を呈し、直ちに人工肛門造設術及びドレナージを行なった。術後 TC 及びデカドロンを投与したが、効果なく 10 日目に死亡した。術後 5 日目に行なった腹腔内膿汁から Coag. 陽性ブドウ菌を培養。剖検によると肛門より約 40 cm の S 状結腸に拇指頭大の穿孔を、そのほか潰瘍を認め、その辺縁に真菌感染がみられた。

症例 5: 34 才の男性、膀胱癌の浸潤による S 状結腸穿孔。穿孔部縫合及び人工肛門造設術を施行したが、術後 49 日目に不幸な転帰をとつた。開腹時、膿汁から Coag. 陰性ブドウ菌を、また、TC 2,500 mg, EM 6,000 mg 投与後の 10 日目には緑膿菌を検出した。

症例 8: 40 才の男性、顆粒細胞減少症、当初より 40 度前度の高熱あり、急性肺炎を併発して 17 日目に死亡した。抗生剤は入院前より死亡まで 56 日間にわたって SM 18 g, PC 400 万単位, CP 1,000 mg, KM 2 g, また、プレドニン 300 mg を投与しておる。剖検にて右肺下葉に粟粒大の多数の結節を認め、組織学的には真菌感染がみられた。

このように経験した 9 例の概要を総括すると、これらの症例で使用した抗生剤は TC, CP, SM, PC, KM 及び CCM 等で、いずれも 2 種類以上を投与しておる。また、デカドロンを 3 例に、プレドニン長期 2 例に、エンドキサンを 1 例に投与しておる。

抗生剤投与後、菌検出期日により第 1 次、第 2 次検索をしたが、9 例中 2 例は第 1 次検索にて腹腔より *Candida* を、また、3 例に腹腔内膿汁及び喀痰より緑膿菌

を認めた。しかし、症例 5 の 1 例は第 2 次検索にて腹腔より緑膿菌を検出した。さらに 2 例は第 3 次検索すなわち剖検により、初めて真菌感染を認めた。

考 按

以上吾々の症例の大多数は重篤な感染症で各種抗生剤及びステロイドの投与を行なつたにもかかわらず不幸な転帰をとつたのである。

各種抗生剤と弱毒菌感染症との関係について本邦症例では TC 投与例に最つとも多く、次いで SM, PC, CP, EM の順であるが、本症例において早期より全て、重篤な経過をたどつておるので 2 種類以上の抗生剤の投与を行なつておる。前述の単独使用例の如く、いちがいに論ずることは出来ないが、TC, CP 等の大量投与例に多いようである。また、最つとも少量の投与例では TC 7,000 mg, KM 2 g を投与しておるが、概して極めて大量の各種抗生剤が投与されておる。また、弱毒菌感染を認めた時期については早いものでは投与後 7 日目に惹起し、最つとも遅い感染では喀痰より 52 日、同じ症例において 67 日目に腹腔より緑膿菌の検出を認めており、個々の症例によりかなりの幅があるようである。

(107) 外科領域に於けるグラム陰性桿菌感染、特に大腸菌感染について(第1報)

柴田清人 由良二郎 加藤剛美
斎藤 道夫 深見 武志
名古屋市立大学第一外科学教室
(主任 柴田清人教授)

外科領域に於ける感染症、特に術後感染に於いては、葡萄球菌が主役を演ずるものであり、近年に於ける化学療法の発達で新しい抗生剤の使用が一般に普及するにつれて抗生剤耐性菌が増えて重症耐性菌症の出現と術後感染の増大は重大な問題となり、これが対策についていろいろ論議検討された。最近に至り優秀な合成ペニシリンをはじめ、新しい種々の抗生物質によりこれに対する有力な対策が立てられるに至つた。ところが、今後は一連のグラム陰性桿菌による感染が目立つようになり、殊に外科領域に於いてはこれによる術後感染が漸増の傾向を示してきた。我々はこの点に注目し、外科的感染症

の病巣より分離したグラム陰性桿菌、殊に大腸菌について抗生物質感受性、ペニシラーゼ産生能、ファージ型別、血清学的性状、多剤耐性大腸菌の各種消毒剤、色素剤及び水銀製剤に対する感受性について調査し、2, 3の興味ある所見を得たので報告する。

我々が外科的感染症患者 51 例の病巣より分離したグラム陰性桿菌は大腸菌 32 株、プロテウス 10 株、ブソイドモナス、クレブジェラ各々 4 株、ハフニア 1 株である。このものの抗生物質感受性を調査してみるとかなりの耐性獲得がみられる。即ち、SM には 50 mcg/cc 以上の耐性大腸菌は 10 株で、以下 TC では 9 株、EM では 32 株、LCM では 32 株、CM では 5 株、KM では 4 株、Colistin では 10 株、PC では 31 株、Viccillin では 1 株、Panfran-S では耐性菌は見られなかった。この成績からみると Panfran-S、Viccillin には最も耐性獲得が少ない。

大腸菌のペニシラーゼ産生能については 100 u/cc PC-G 含有ブイヨンで 38°C 1 時間加温しそのペニシラーゼ産生能を測定した。PC-G 及び MPI-PC に対する感受性とペニシラーゼ産生能との関連性については PC-G との間には一部平衡関係がみられるようであるが MPI-PC との間には何らの相関関係も認められないようである。

次に、これ等の大腸菌群を大腸菌 T ファージを使用しファージスクリーニングを行なった。その結果は T₁ のみに感受性のあるもの 1 株で以下 T₂ には 5 株、T₄ には 2 株、T₅ には 1 株で T₂, T₄, T₅ の 3 者に感受性のあるもの 1 株、T₂, T₅ の 2 者に感受性のあるもの 1 株、T₄, T₅ の 2 者に感受性のあるもの 1 株であり、何れのファージにも感受性のないもの 20 株で 8 型に分類された。次にファージ型と薬剤耐性との関係をみると、SM 耐性とファージとの相関関係の存在をうかがい得たので、SM 感受性 13 株に増量的継代法による試験管内 SM 100 mcg/cc 耐性株を作りファージ型別を行なった。その結果 13 株中 7 株にファージに対して感受性が出現してくるという興味ある所見を得た。この事は分離大腸菌のファージ型別に於て、SM 感受性を加味して考えるといくつかの型に分けうるものではないかと考えられるもので、疾患別によるファージ型別の問題にも 1 つのヒントを与えるものではないかと考える。

次に大腸菌血清型の免疫血清による分類を試みた。使用血清は O-2, O-25, O-26, O-44, O-55, O-75, O-111, O-112, O-125, O-126 の 11 種で、その結果、大腸菌 32 株中 O-25 を 7 株、O-75 を 2 株分離した。上記血清に該当しないもの 23 株である。O-25 の分離病巣は化膿性腹膜炎 3 例、横隔膜下膿瘍、化膿性虫垂炎、痔瘻、腸閉塞

の手術創感染各々 1 例、O-75 の分離病巣は化膿性腹膜炎、直腸癌の手術創感染各々 1 例である。このことは今まで乳児下痢症、食中毒症の起炎菌とされて来た O-25, O-75 の大腸菌は化膿性疾患の起炎菌ともなりうることを示す興味ある知見である。分離 O-25 のファージ型は 3 群に分類される。即ち、感受性のないもの 4 株、T₂ に感受性のあるもの 1 株、T₂ と T₅ に感受性のあるもの 1 株で血清型では同一のものでもファージ型では 3 種に分類されるのを知り得た。

次に多剤耐性大腸菌 6 株について各種消毒剤、色素剤及び水銀製剤に対する感受性について検討をした。その結果、昇汞、マーゾニン、マーキュロクロム、オキシチアン水銀、青化 II 水銀、硝酸 I 水銀、硝酸 II 水銀、硫酸 I 水銀、酢酸 II 水銀、P-Chloromercuri benzoic acid 等 11 種の水銀製剤に対しては感受性株に比し 3 剤以上耐性株 4 株は相当な耐性を獲得していた。例えばマーキュロクロムでは感受性に 20~50 倍の差異がみられた。2 剤耐性株では感受性に殆んど差異は認められなかった。

そこで一般消毒剤であるクレゾール石鹼液、エチルアルコール、フェノール及び色素剤であるマラカイトグリーン、ゲンチアナヴァイオレット、メチレンブルーに対していかなる感受性を示すか調査した所、抗生物質多剤耐性株と感受性株との間には感受性に殆んど差異は認められなかった。

結 語

我々は外科的感染症の病巣より分離した大腸菌について種々の検討を加えた所、次の興味ある所見を得た。1) SM 耐性とファージ型との間に関連性が存在する。2) 化膿巣より大腸菌 O-25 を 7 株、O-75 を 2 株分離した。3) 抗生物質多剤耐性大腸菌は水銀製剤に対して相当な耐性を獲得していた。

(108) グラム陰性桿菌による術後感染症の研究 (第 1 報)

中尾純一・白羽弥右衛門・酒井克治
田中公一郎・岡本源八 奥山宜夫
大阪市立大学医学部第 2 外科学教室

手術創の感染は、もちろんブドウ球菌のためにおこっていることが、かなり多い。しかし、これらは、新合成ペニシリンによつて容易に制圧することができる。

ところが、大腸菌、緑膿菌、変形菌など一連のグラム陰性桿菌による術後感染は、なお減少せず、むしろ増加の傾向を示している。これら弱毒菌の病原性と、起因菌としての意義については、論議の多いところである。し

かし、われわれは、弱毒菌感染症を重視して、検索を試みているが、これまでにえた成績を報告した。

さて、われわれは、昭和37年1月から昭和39年3月までの2年3カ月間の術後感染を調べた。

術後感染創の検出菌を分類すると、ブ菌感染は昭和37年3.4%，38年1.6%，39年2.6%で、一見低率であった。これに対して、大腸菌、変形菌、緑膿菌など一連のグラム陰性桿菌検出率は、昭和37年5.2%，38年6.8%，39年5.9%であり、前者よりも高い検出率であった。

手術部位別にみた術後感染創からの弱毒菌検出率は、腹部、泌尿生殖器および四肢の手術に関連して多くみいだされた。

悪性腫瘍患者の術後感染は、非悪性腫瘍患者のそれにくらべて、昭和37年24.7%，38年23.8%，39年26.4%と高い感染率を示し、とくに、悪性腫瘍の術後感染の約半数から弱毒菌が検出された。

これらの術後感染症からえられた弱毒菌97株の対抗生剤感性をディスク法で調べたが、97株中37株38.2%がKanamycinに感性であつたが、他の抗生剤に対しては、ほとんど耐性を示した。

つぎに、弱毒菌感染のなかで優位を占めている緑膿菌について、その対抗生剤感性を4倍数稀釈寒天平板法で調べた。

これら弱毒菌が、各種化学療法剤に耐性であること、悪性腫瘍患者その他の重篤な患者の感染創から検出されることなどから、弱毒菌感染症は、さらに検討されねばならぬ臨床上の課題の1つであると考えらる。

(109) 術後創化膿について (第3報)

加藤繁次 宇都宮利善

東京歯科大学市川病院外科

結論、術後創化膿予防対策としては、①創面の被覆、②術中創面菌適正薬剤の高濃度血中維持、③閉腹時カナマイシン1.0g局所洗滌、の3者併用が有効である。

毎回述べているとおり、術後創化膿発生の原因を追求し、これに対する対策を立てるためには、一定の疾患に対し、一定の術式で、一定の術者並びに助手が同一環境のもとで、手術を施行したもののみにについて検討しなくては明確な答を得ることが出来ないとの考えから今回は非穿孔性虫垂炎に対し虫垂切除術を施行せる症例のみにについて検討した。

連続的に、閉腹時創、閉腹時腹腔内、開腹時腹腔内、消毒後皮膚より細菌を検索した351例中、197例、56.1%に閉腹時創に細菌を認め、その中21例6.0%に創

化膿を発生しているが、この中の術後創化膿例のみにについて検討してみると、閉腹時創面菌陽性例から、術後創化膿が発生している症例は95.2%で陰性例からは僅かに4.8%であり、また閉腹時創面菌と化膿例の膿中菌とが同一菌種であつたものは91.7%で、閉腹時腹腔内菌では、71.4%とこれにつぎ、その他からは同一菌種例を認め得なかつたことの2つのことから、創面菌が創化膿に大きな役割を演じているのであろうことが推測される。それ故、その創化膿対策としては、先づ創面菌の減少が重要であると考え、水を透しにくいポリプロピレンのシリコン加工布を用いて、加刀直後創を被覆し、検索を行なつたところ、布表の陽性率は50%で、裏には36.8%と少なく、さらに創面では21.1%と減少していた。これを従来のガーゼ2枚被覆法とくらべてみると、従来の方法では、60.7%に細菌を認めたのに対し、ポリプロピレン被覆では26.5%と創汚染例の減少を得た。次に351例中の創面菌212株についてみると、昨年と一昨年の本学会総会に於て述べた如く、グラム陰性桿菌が最も多く、ブドウ球菌はこれに次ぐが、その中の術後創化膿例では、グラム陰性桿菌は圧倒的多数をしめ、緑膿菌の増加を認めるのに対し、ブドウ球菌によるものは1例も認め得なかつた。また各種薬剤の創面グラム陰性桿菌並びに、ブドウ球菌の薬剤感受性をみると、昨年報告したのと同様38年度も、カナマイシンが最も耐性株例が少なかつたので、創面菌に対し、術中体内より薬剤を作用させる意味で、カナマイシン1.0gを加刀1時間前に投与したところ、手術麻酔に関係なく血中濃度は、1時間値が最高を示したので、カナマイシンの加刀1時間前筋注を行ない、次いで昨年本学会総会に於て述べた如く、カナマイシンの1.0gで局所創面洗滌を追加せるところ、その血中濃度は、1時間値よりも3時間値はより高く、術中高濃度を長時間維持することが出来ることが判明した。そこでカナマイシン1.0gの加刀1時間前筋注、加刀直後のポリプロピレン布による創面被覆、閉腹時カナマイシン1.0gの局所創面洗滌の3者併用を行ない、術後全く化学療法を施行しなかつたところ、化学療法剤をとにかく全身的に投与した症例では、6.5%の化膿率であつたのが、カナマイシン局所創面洗滌のみで、他に薬剤を全く投与しなかつた症例では、2.0%と減少し、今回の3者併用法では0%とさらに減少を認めた。これを創面菌陽性例のみにについて、その創面菌に対し非適正投与群と、適正な薬剤を術後5日間以上投与せる群と、カナマイシン1.0g局所洗滌のみの群と、3者併用群とに分けて比較すると、3者併用群が最も有効であることを認めた。今後なお症例を重ねて検討したいと思つている。

〔追加〕 石引久弥(慶大外科)

Au¹⁹⁸ コロイドを手術野皮膚に塗抹し皮膚切開、手術操作後の皮下、腹腔への移行をみると、創縁ガーゼでは無処置と同様であるが、plastic spray を行なうとこれらを 1/10 に減少させた。また回盲部に Au¹⁹⁸ を注入後手術操作による皮下へのとりこみをみると創縁ガーゼには細菌遮断効果が認められなかった。

〔回答〕 加藤繁次(東京歯科大学市川病院外科)

我々もガーゼによる創被覆では、血液、滲出液等がしみ込み創汚染を来たすのではないかとの考えから、水を透しにくい、ポリプロピレンのシリコン加工布を用いて創を被覆し、先に述べたとおり汚染例の減少を認めた。追加の方と同一意見である。

(110) 抗生物質術中投与による手術創感染防止について

田中 建彦・松田 三和
川崎市立病院外科
(医長 石田堅一)

手術野を汚染する細菌の侵入経路に関しては種々の報告があるが、手術野汚染を完全に防止する事は困難であり、無菌手術、準無菌手術に於てもかなりの率に手術野より細菌が分離される。しかし、手術野より分離される細菌数はそれほど多くないにも拘らず、化膿するとその膿汁中の細菌数は増加している。これは手術野の凝血、挫滅組織等を栄養源として細菌が増殖したためと考えられる。そこで私はこの凝血等の中に抗生物質を出来る限り高濃度に含ませておけば、凝血内に埋没された細菌の発育を阻止された化膿を防止出来るのではないかと考えた。

スライド 1 (略) . 左は今迄行なわれて来た術後化学療法投与では凝血フィブリン挫滅組織等の中に包まれた細菌迄それが到達し難いが、右の如く凝血中に抗生物質を高濃度に含ませておけば細菌に直接作用し発育が阻止されると考えられる。

投与薬剤は広域スペクトルの抗生物質で静注可能のものであれば何でもよいのであるが、今回は Data を一定とするため TC を使用した。

スライド 2 (略) : TC を 10 mg/kg 加刀と同時に静脈内投与し、手術中に 2 時間毎にこれを繰返した。TC 10 mg/kg 静注後の血中濃度はスライドの如くかなり高い血中濃度を示し、2 時間後に於ても 13.1 mcg/cc と TC の耐性限界をこえる濃度を示した。

スライド 3 (略) 川崎市立病院外科に於いて本年 1 月

から 5 月迄の無菌及び準無菌手術全例に TC を術中静脈内投与して昨年度同期の術後抗生物質投与例の化膿率と比較した。昨年は術中投与せず、術後のみ抗生物質投与した無菌及び準無菌手術 306 例あり、その内化膿 20 例で化膿率 6.58% であった。本年 1 月から 5 月迄の無菌及び準無菌手術 259 例中、術中投与のみで術後化学療法を投与しなかったもの 168 例、その内化膿はなく、術中投与し、術後も投与したもの 91 例中化膿 1 例で、この 1 例も膿汁の培養で細菌は認められなかった。

結局術中投与を行なった 259 例中化膿 1 例、化膿率 0.39% にすぎず、昨年度の化膿率との間に 1% の危険率に於て有意の差を認めた。

スライド 4 (略) : これを手術種類別にみると無菌手術は紹介患者等以外は主として術中投与のみで術後投与しなかったが、化膿はなく、準無菌手術の術中及び術後投与例に 1 例化膿を認めた。

スライド 5 (略) : また疾患別に対象とした症例をみると、昨年度と本年度の間に対象症例数に大差はなかった。

スライド 6 (略) 急性虫垂炎について昨年の術後抗生物質投与例と、本年の術中のみ抗生物質投与例から各々無作為的に 30 例抽出して、その熱形の平均値をみると、術中投与の方が下熱するのがやや早いようであるが、統計学的に有意の差はなかった。

スライド 7 (略) : 抗生物質の術中投与の利点と欠点をあげると、利点としては、(1) 手術創化膿防止効果は良好で、術中投与のみで充分である。(2) 従つて耐性ブ菌性腸炎その他菌交代症を起す事がない。(3) 術後の抗生物質による患者の苦痛が少く、(4) その手間もはぶける。

欠点としては、手術創化膿以外の術後感染症の防止に對しては効果がない。

以上、抗生物質を手術加刀と同時に静注して良好な化膿防止効果を得たので報告する。

(111) 手術創化膿防止に対するパンフロン AC の使用経験

石田 堅一・松田 三和
川崎市立病院外科

汚染手術後の創部化膿防止の対策として、色々の方法が行なわれているが、未だ完全に化膿を防止し得る段階には至っていないと思われる。

我々は、創部化膿防止の目的で、ートロフラン誘導体であるパンフロン AC を、術中、局所に使用し、比較的良好な成績を得たのでここに報告する。

基礎的実験として、パンフラン AC 液を家兎の腹腔内に投与し、その刺激作用、癒着形成作用の有無について検討した。

その成績をみると、0.03% パンフラン AC 液を腹腔内に投与したのみでは、癒着も腹水も認められない。予め腸管壁に溢血を来たす程度に擦過を加えた上で薬剤を投与した群に於ては、対称として使用した PC 投与例では、強固な、広範囲な癒着を認め、又、0.03% Panfuran AC 液投与例でも軽度の癒着を認めたが、0.003% 以下の Panfuran AC 液使用例では癒着形成は認められなかった。

我々は上述の成績より、0.003% 以下のパンフラン AC 液を使用すれば、明らかな刺激作用及び癒着形成作用はないと考え、更に之を2倍に希釈した 0.0015% のものを臨床的に使用した。

主に虫垂炎手術を対称とし、化膿性炎、壊疽性炎、又は腹膜炎を合併した場合等、創部が汚染されたと思われる症例に対し、例中、創面より菌培養を行なつた後、0.0015% Panfuran AC 液を使用して創部の洗滌を行なつた。術後の手術創の変化及び体温の経過により、効果の判定を行なつた。

成績をみると、20 例中、菌陽性例は 9 例、この中、グラム陰性桿菌を認めたもの 4 例、グラム陽性球菌を認めたものは 5 例であつた。術後、創化膿を認めたものは 1 例のみであり、異常高熱及び大なる創部硬結を認めたものが 1 例であつた。異常例は何れも、創面菌培養によりグラム陰性桿菌を証明している。

創部よりの菌培養陽性率は 20 例中 9 例 45% であり、この中、化膿例 1 例、11.1%、異常高熱及び大なる硬結を認めたもの 1 例、11.1% であつた。菌陰性群には異常経過をとつたものは 1 例もなく、全症例に於ける化膿発生率は 20 例中 1 例、5% であつた。

一般に、汚染手術後、創部培養により菌陽性の場合には、36.3% に術後創化膿を認めるという報告もあり、又、昭和 38 年の川崎市立病院外科に於ける汚染手術後の化膿発生率は 23.5% であつた。之等と比較して Panfuran AC 使用例では、全症例中、化膿発生率は 5%、菌陽性群に於ては 11.1% と良好な成績を示している。

結語：0.0015% パンフラン AC 液を汚染手術後の化膿防止の目的で、術中、局所に使用したが、従来の汚染手術後の化膿発生率にくらべ、可成り低率となつており、創化膿防止に対してパンフラン AC は有効なものと考える。

(112) 創感染防止に関する実験的研究 ブドウ球菌菌数と PC 抑制効果 について

石井良治 石引久弥・大井博之
恒川 陽 中村 泰夫
慶応義塾大学医学部外科学教室
(島田信勝教授)

家兎背部皮膚に黄色ブ菌を用いて実験的感染創を作り、発症に要する最少菌数と各種ブ菌菌数に対する Penicillin G (以下、PC) の効果を検討した。

I 実験材料及び方法

実験動物：家兎。皮下接種は背部に約 2.0 cm の皮膚切創を作り、2 針縫合後菌液を注入した。

菌：人の瘤より分離した新鮮病原性黄色ブ菌(関口株)で、家兎皮膚にも病原性があり、コアグラゼ陽性、ファージ型 55/71 の PC 感受性菌 (MIC 0.39 u/cc) である。

接種菌液はブレンハートインフュージョン (Difco) 37°C 24 時間培養液で、必要に応じて生食水で希釈しその 0.1 cc を皮下及び皮内に注入した。菌数は 10 倍希釈、普通寒天平板培養で測定した。

II 皮内接種の菌数と皮膚炎症

明らかな発赤を来たすのは 3.2×10^6 個で炎症所見は 3 日迄が激しく、硬結を来たすのは 3.2×10^7 個以上の菌数であつた。

III 皮下接種の菌数と炎症

発赤は皮内接種の場合よりも軽度である。6 日目の膿瘍形成率をみると 10^6 以下では 29% 以下であつたが、 10^7 では 8/11、 10^8 オーダでは 11/11 と急激に高い発生率を示した。

IV ブ菌皮下接種後の菌の消長

次に日を追つて菌数と膿瘍形成関係をみる為に 10^5 から 10^8 迄の菌を 4 段階に分け、各菌液に対し 3 羽 1 群として皮下接種し、1, 3, 5, 7 日に開創して観察した。 10^5 と 10^6 では 1 日目に菌が培養されても膿瘍形成がなく、3, 5 日目に辛うじて 1/3 に膿を認め、7 日目には全例自然治癒したのに反し、 10^7 では 2/3、 10^8 オーダでは 3/3 が 1 日より 7 日間連続的に膿瘍形成を認めた。従つて皮下接種の場合膿瘍形成率 50% 以上の Pus Forming Dosis (PFD₅₀) は少なくとも 1.6×10^7 以上の菌である事を証明した。

V 皮下接種後連日 PC 筋注時の創の変化

先の PC 非投与群を対照にとり、別に同量の 1.6×10^7 と 1.6×10^8 をそれぞれ 3 羽 1 群としてブ菌を皮下接

種し、30分以内に家兎1kg当り1万単位のPCを1日1回筋注して、1, 3, 5, 7日間投与した群と比較した。PC処置群は一般に炎症症状が軽度で、1日目には1羽も膿が認められなかったが、各群の2/3からブ菌を証明し得た。PCを投与していても各時期を通じて3日目が最も炎症処見が激しく、全例に膿瘍を認め膿より同様のブ菌を培養したが、5日目には全例に膿瘍があつても 10^7 では2/3、 10^8 群では1/3が膿より菌を培養する事が出来なかつた。7日目には膿も菌も認められず、創内が比較的きれいである事から、 10^7 オーダ以上の菌を皮下接種した場合PCの連続7日間投与が必要である事を証明した。

VI 家兎のPC血中及び局所内濃度

家兎1kg当り1万単位のPCを筋注し、血中濃度と家兎背部皮下に有窓成樹脂を埋没して採液した局所内濃度を測定した。血中濃度のピークは30分で11.23 u/cc、局所内濃度は1時間がピークで1.2 u/cc、血中濃度の約1/11であつた。従つてPC、MIC 0.39 u/ccの菌には充分な濃度であつたと思う。

VII ブ菌皮下接種におけるPC局所注入効果

ブ菌接種直後5千と5万単位のPCを局所注入し24時間後に開創すると、 10^7 以下では菌の培養は難しいが、 10^8 オーダの菌が接種されると膿瘍形成こそなかつたが、多量の菌が培養された。

VIII *In vitro* のブ菌菌数と各種PC濃度における菌の消長

ブイオン5cc中 10^8 、 10^7 、 10^6 の各種菌数とブイオン1cc中1万単位より2千単位迄の高濃度のPCを組合せて各群に分け、このPCブイオンに1, 7, 24時間 37°C で培養し、生食で洗滌遠沈操作を3回繰返してから血液寒天平板に12, 24, 48時間培養したが、高濃度のPCに長く接触したもの程血寒上の可視的コロニー形成が遅延した。ブイオン1cc当り2千単位のPCに24時間培養したものは 18^8 の菌群を除いて全部培養出来なかつた。

IX 皮下接種後の創の病理組織学的変化

菌接種後3, 5日目の炎症処見をみると、3日目は偽好酸球の外単球、組織球、線維芽細胞及び毛細血管新生を認め、浮腫が存続している。5日目には偽好酸球が減少し、リンパ球、線維細胞の出現をみた。これに対しPC投与群の炎症性変化は軽度である。

結 語

1) 家兎皮下接種におけるPFD₅₀は 1.6×10^7 であつた。

2) 10^7 オーダ以上の菌を皮下接種した場合膿及び菌消失迄7日間PCの連日投与を必要とした。

(113) 中央手術室の細菌学的環境の検討 第2報

石井良治・石引久弥・大井博之

恒川陽・中村泰夫

慶応義塾大学医学部外科学教室

術後創感染に関し現在までに手術野の汚染経路の研究を行つて来たがその1つとして手術室空中落下細菌は制御し難いものとして大きな比重を占めていると思われる。昨年新築された中央手術室の機能、使用規準、空気調節及び動態に就いては先の本学会で述べたが、約1年を経過した空中落下細菌の推移と更に術後創感染に直接関連ある術者及び助手手指の汚染状況を追求したので報告する。

I 空中落下細菌

(1) 手術室 6つの手術室にて午前、午後各1回測定した。血液寒天平板上の菌数は平均15.8個、前回に比し2倍以上に増加し、黄色及び白色ブ菌はそれぞれ6.3%、51.9%で昨年認められなかつた病原性ブ菌は2株であつた。感受性はPC-G, MPI-PC, OM, KMに対し良好であるがTCではMIC 100 mcg/cc以上が17株中6株であり相変らず高度耐性を示しSM, EMに於いて高度耐性菌の増加をみた。

(2) 手術室廊下 廊下の両端から大体等間隔の4個所に就いて午前、午後各1回測定した。菌数は前回の約3倍37個、その中黄色ブ菌4.4%、白色ブ菌60.4%を含み手術室同様TC, CP高度耐性菌を有していた。

(3) 手術更衣室 部屋の中央部で午前1回、午後2回測定した。落下菌平均43個、その中黄色ブ菌3.9%、白色ブ菌60.5%だが手術室廊下とはほぼ同様の傾向をみた。更衣室出入人員は手術室廊下の通行人員の約2倍であり人員割にすれば更衣室は遙かに汚染度が高いと考えられ、この場合もTC, CP耐性株の出現を見た。

以上、手術室に関連した落下細菌を総合すると前回より各所とも落下細菌中ブ菌の比率は大差ないが総数は2~3倍と増加し前回見られなかつた病原性ブ菌の出現は手術室環境の汚染化を示すものと思われる。

II 術者及び助手手指汚染状況

手術に関連する職員の手指は直接接触によるブ菌源でありそこでゴム手袋の破損実態についてConductometerにより電気的に検査しその成績を検討してみた。

(1) ゴム手袋破損 手術使用前のゴム手袋100個では4%の肉眼的不可視的なピンホールを感知した。術後の93人の外科医の48.4%に左右何れかに破損を認め、他科を加えると41.5%の医師、26.7%の手袋に破損が

あり、右手の機具で左手を損傷する為か左手の破損頻度がやや高い。手術時の役割、経験年数、手術時間により頻度は増加するが、手袋の破損が外観から判定出来るものは約半数で、他の半数は穴あき状態のまま使用する可能性を示している。

(2) 術者、助手手指尖 術者助手 32 例に就き手洗前、後及び術直後の手指尖を Fingerprint 法により細菌学的検索を行なった。手洗前の細菌陽性率は 100% であり、31.3% に黄色ブドウ菌を、93.8% に白色ブドウ菌を証明した。手指別では右示指が最高で、次いで拇指、中指、環指、小指の順に漸減している。手洗直後は 32 例中 5 例 15.1% が菌陽性でその中 3 例に白色ブドウ菌を得た。手指別では左示指、右中指に菌残存傾向がみられ前述の如くゴム手袋破損の頻度が高いから直接感染の危険は多く尚充分な手洗を要求される。手術後の陽性率は約半数に菌の存在を認め 3.1% に黄色、25% に白色のブドウ菌を見た。手指別では使用頻度の高い左右示指に圧倒的に菌検出度が高いがこれは手術中のゴム手袋の損傷と共に手洗後の皮膚細菌の経時的遊出が原因と思われる。手指尖ブドウ菌は SM, TC, CP, EM に対し 24% から約 50% の耐性率を示し多数の高度耐性菌を認めた。これを落下細菌と比較すれば同一の傾向であり手術室落下細菌は手術室職員の持込の影響が大である様に思われる。又 CP, EM, SM に耐性が高く使用頻度の少ない PC-G, MPI-PC では耐性率も低く薬剤使用量との関連性も考えられる。同時に吾々が例年追求している病巣由来黄色ブドウ菌の抗生剤に対する感受性と比較してみると KM が高く TC 耐性率の著明なる低下がある事も落下、手指尖ブドウ菌と併せ 3 者の共通点がみられる。

以上、手術室関連の細菌学的環境の一部を述べたが年々汚染度が高まりつつあり此等の改善には手術室管理、使用規準の厳守と職員の無菌概念の徹底を期し今後の成績を検討したい。

〔追加〕 奥山宣夫・酒井克治・田中公一郎・岡本源八・中尾純一(大阪市大第 2 外科)

手術創感染の感染源を追求する目的で、われわれも、感染創とその患者の鼻前庭から黄色ブドウ球菌を分離し、その抗生物質感性とファージ型別とをしらべてみた。入院患者 241 人のうち、黄ブドウ菌による術後創感染のみとめられたものは 18 例、7.4% で、そのうち、感染創とその患者の鼻腔内から分離された黄ブドウ菌が同じ抗生物質感性、同じファージ型を示したものが 3 例あつた。すなわち、感染創と患者の鼻腔内とは密接な相関関係をもつておる。

〔追加〕 島田信勝(慶大外科)

術創感染はいうまでもなく色々な因子が関係して成立

するものであるが、種々の抗生物質が発見された今日でも 5~6% の感染は止むを得ないと考えている人が多いと思う。然しこれを更に減少させようとの努力が先程来の研究発表のように色々やられているわけであるが、その中であつて手術場の環境ということも重要な 1 因子である。昨年出来上つた我々の手術場も大変見学者が多く出入りするということもあつて、1 年後の今日かなり落下細菌数が多くなり、種類も多くなつてきたように思われる。また東京の如く高速道路の工事などでほこりの多いところと地方とでは術創感染も一律には言及し得ない点もあるのではなからうかと考える。

(114) Acetylfuratriazine (Panfuran acetate) 軟膏の化膿性皮膚疾患に対する治療効果

斎藤忠夫・浜田稔夫

大阪市立大学医学部皮膚科教室

Triazine 核をもつた Nitrofuran 誘導体の 1 つである 3-Acetylamino-6 (5'-nitrofuryl ethenyl)-1, 2, 4-triazine (Panfuran acetate) の皮膚科領域に於ける応用について検討した。

76 例の各種化膿性皮膚疾患々者に対して、ソルベースを基剤とした 0.03% Panfuran acetate 含有軟膏を用いたが、著効 48 例、有効 21、無効 7 例の優れた成績を得た。殊に表在性化膿性皮膚疾患である膿痂疹、毛囊炎、尋常性痤瘡等では軟膏単独でもよい結果を得た。また熱傷に於いても、ソルベースを基剤としているために比較的短時に局所皮膚の乾燥化を来す。副作用としては、2 例に接触性皮膚炎を、1 例にしみる様な痛みを訴えた患者があつた以外には、何ら副作用を認めなかつた。

76 例中、48 例について起炎菌の検索を行なつたが、その病巣より分離せる菌の大多数は葡萄状球菌で、その中コアグラゼ陽性、マンニト産生能を有する *Staphylococcus aureus* が 24 例をしめ、これに対する各薬剤の最小発育阻止濃度を寒天平板を用いるディスク法によつて検討したところ、耐性がかなりみられる中で、CP, EM, TC, KM は比較的感受性が強いが、特に Panfuran acetate は全例に感受性を示した。

Panfuran acetate の *in vitro* での抗菌力は、その最小発育阻止濃度が *Staphylococcus aureus* 209 P に於いては 0.125 mcg/ml、寺島株 0.125 mcg/ml、*Bac. subtilis* PCI 0.5 mcg/ml、*E. coli* K-12 0.25 mcg/ml、*Aerobacter aerogenes* 0.5 mcg/ml、*Sarcina lutea* 1.0 mcg/ml、*Proteus vulgaris* 2.0 mcg/ml、*Pseudomonas aeruginosa*

20.0 mcg/ml であつた。また 500 mg 1 回経口投与後の血中濃度では活性値が検出されず、尿中には 1~2 時間後、0.6~1 mcg/ml を検出出来たに過ぎなかつた。

〔追加〕 五島 応 安 (九大皮膚科)

九大癌研遠藤教授は制癌剤をスクリーニングするに大腸菌ファージ誘導をもつてする迅速法を提唱している。それによるに Panfuran は X-ray, 或はナイトロジェンマスタード, 又マイトマイシン C 類似の action があるという。従つてその臨床効果検討をうけたので 55 才男子 Basaliom の 1 例に使用し一応臨床的治療の結果を得た。本例をもつて直ちに Panfuran が Basaliom に有効な薬剤であるとはいわないが、Panfuran が単にその抗菌力のみでなく、制癌剤としての検討の意味も有することを紹介する。

(115) Panfuran 軟膏の基礎的並びに臨床的検討

徳田安章・大久保正己・渡辺規矩夫
信州大学皮膚科

我々はさきに表在性膿皮症の抗生物質軟膏療法の基礎的検討として、谷奥教授と共に 13 種類の抗生物質、数種類のサルファ剤軟膏に就き、谷奥教授の設定した条件を検討したが、今回は Triazine 核を有する Nitrofurantoin 誘導体である Panfuran (acetate) 軟膏に就き検討を行なつたので報告する。

1) 膿皮症原因菌の感受性：コアグラゼ陽性の黄色葡萄球菌 71 株の Panfuran acetate に対する感受性をプレート稀釈法で測定した結果 MIC 0.1 mcg が 1 株, 2.0 mcg が 4 株, 0.5 mcg が 44 株, 1.0 mcg が 20 株, 2.0 mcg が 2 株であり、本剤の耐性限界は後述する皮膚内濃度からみて 10 mcg として良いので全株が感性であつた。

2) 軟膏中の Panfuran の力価の持続性：Panfuran S 及び Acetate の 0.03% 軟膏を 1 カ月間室温に放置すると酸化されて褐色調が可成り増強されてくる。この時に力価の変動は如何ということが実致上問題となるが、我々の測定した結果では S, Acetate 共に Solbase > Vaseline > 親水ワセリン, 親水軟膏, 吸水軟膏の順に力価の持続性が良好であり、配伍剤としては、Acetate > S の順である。即ち Acetate の Solbase 軟膏では力価減少率が 4% で力価の持続性が最も良好であつた。

3) 各種軟膏基剤に配合したときの経皮透過：0.03% Panfuran Acetate 吸水軟膏の経皮透過量が最も大であり炎症皮膚では 76 mcg/g (3 例平均) に達するが、正常皮膚のそれは 44 mcg/g であつた。また S 吸水軟膏では

炎症皮膚のピークは 60 mcg, 正常皮膚では 49 mcg であつた。次に 0.03% Panfuran Acetate 親水軟膏の場合は炎症皮膚では 28 mcg/g, 正常皮膚で 23 mcg/g がピークであつた。Solbase のそれは炎症皮膚が 14 mcg, 正常皮膚が 10 mcg/g であつた。従つて感受性分布を照合して、本剤を如何なる軟膏基剤に配合しても臨床的に有効性を期待し得るものと考えられる。

4) 遊離度：びらん面に使用する場合には軟膏中から有効成分が液相に移行する所謂遊離度が重要な要素になるが、Panfuran Acetate 軟膏の場合、Solbase 88%, 親水軟膏 58.8%, 吸水軟膏 51%, 親水ワセリン 9.3%, ラノリン 4.5%, ワセリン 3.2% であつた。

5) 臨床効果及び副作用：表在性膿皮症 36 例中有効 33, 無効 3, 接触皮膚炎 2 例であり、基礎的検討及び臨床効果からみて本剤は有用な薬剤であることを確認した。

(116) 慢性膿皮症に対する抗生物質、蛋白分解酵素併用療法 (第 2 報)

徳田安章・渡辺規矩夫 塩原貞子
信州大学皮膚科

慢性膿皮症の治療法は従来、抗生物質の全身的並びに局所的投与法、レ線照射、切除療法が好んで行なわれてきたが、前 2 者はその効果が大ならず、後者は広範囲にわたるときには全切除が不能であることが尠くないうえ部分切除では再発がしばしば認められ、良法の無いのが現状と云わなければならない。

我々は先ず統計的観察として信大皮膚科における昭和 34 年度より昭和 39 年 5 月に至る期間の外来患者統計において慢性膿皮症が昭和 37 年を境として著しい増加傾向にあることを知つた。その内訳において一旦治癒したものだと思われた症例が数年後再度来院するものが尠くないことも増加の 1 因と思われる。そこで終始治療経過の明瞭な症例をえらび出してみたところ尋常性毛瘡 7 例中 6 例、頭部乳頭状皮膚炎 2 例中 2 例、禿髪性毛嚢炎 2 例中 2 例、穿掘性膿瘍性頭部毛嚢周囲炎 1 例中 1 例が再発していることを知つた。そこで、蛋白分解酵素 Pro-nase を耐性菌に対する所謂 Sensitizer 並びに局所清浄化作用を期待して抗生物質と併用してその有効性を認めた。即ち 2 例の穿掘性膿瘍性頭部毛嚢周囲炎、2 例の頭部乳頭状皮膚炎、2 例の禿髪性毛嚢炎に本療法が有効であつた。その有効性は生体の側、細菌の側に働くものであることを認めた。