

尚、他の医師及び、外来を受診した者のうち7例に胸部陰影がみられたが、いずれも症状は軽微であった。

本剤の中毒作用、特に呼吸器に対する作用に関しては動物実験の計画をしておるので、その成績はあらためて報告する予定である。

将来も新しい農薬が開発され使用されて行くものと思われるが、今回の事件にかんがみ、その際中毒作用に関する厳密な検定を要望するところであり、又使用に際し十分な注意を以て使用規定をまもることが必要である。

(17) 嫌気性菌感染症または嫌気性菌の 検出された5症例について

村上精次・池本秀雄・中沢信八
山内英士・萩谷 高・鈴木秀夫

順天堂大学第一内科

小酒井 望

順天堂大学中央検査室

近来各種抗生物質、化学療法の発達に伴ない、いわゆる好気性菌については種々の角度から多くの研究が行なわれているが、嫌気性菌による疾患としては破傷風、ガスエソ、ポツリズム等以外の無孢子嫌気性菌とその疾患については産婦人科領域、歯科領域に於て若干報告されているのに過ぎない。

我々は順天堂大学附属医院において1961年7月より1964年6月迄の3年間に亘つて経験した嫌気性感染症の5例と各種臨床材料からの嫌気性菌の検出状況とを併せ報告する。

当内科で報告せる5例は男3人、女2人で比較的若年者に認められた。

検出菌の種類は *Peptococcus* 1例、*Peptostreptococcus* 1例、*Veillonella* 1例、嫌気性コリネバクテリウムと考えられる無孢子嫌気性グラム陽性桿菌2例であり、肺直接穿刺膿汁、髄液、血液等よりそれぞれ検出された。各種抗生剤に対する薬剤感受性試験では一部の薬剤を除いては一般にいわれているように、これらの嫌気性菌のいずれも抗生剤にはかなりつよい感受性が認められた。

脳膿瘍の症例は膿瘍が髄腔内へ穿孔して死亡した例であつて、髄液より *Peptostreptococcus* が培養された。HEINEMANN 等も最近脳の嫌気性感染を重視し脳膿瘍18例中16例に嫌気性菌を分離し、その中 *Peptostreptococcus* が12例であると報告している。

SLF、白血病の2例では静脈血より嫌気性コリネバクテリウムと考えられる無孢子嫌気性グラム陽性桿菌が見出され、その病原的意義は勿論十分明らかではなく、皮膚に多数存在する本菌の介入の可能性も考えられるが少

くとも1例は有熱時に検出され、抗生剤の投与により下熱し、且つ菌は消失したことが認められた。両例とも原疾患の性質上かなり大量の副腎皮質ホルモンが使用されている。

肺膿瘍の症例で昭和37年4月25日頃右胸部圧痛、圧迫感あり、4月28日38°Cの発熱と呼吸困難があり、4月31日大葉性肺炎の診断のもとに検査を受け、同年5月7日本院へ来院、入院した。入院後45病日に胸膜癒着の存在を想定して肺穿刺を施行し極めて濃厚な淡黄色の膿汁が約10cc採取され、その培養検査で *Veillonella* が認められ、PC-G、TCの長期併用療法で治癒した。入院時の胸部X-Pでは右肺下野にビマン性な濃厚な陰影がみられる。入院後45日目のX-Pで右下野に比較的境界鮮明で非常に大きな濃厚陰影が認められた。その断層X-Pで7cm、11cmで切つた像では右肺下野の殆ど全面に亘つてることが認められる。この陰影の漸次消失していつた像が次のX-Pである。

順天堂大学中央検査室に於ける1961年より1964年の3年間の嫌気性菌検出に関する統計的調査で、膿、分泌液及び穿刺液からの検出率は1963~1964年迄には1,245例中131例16.2%と年次的に増加の傾向が認められ、その総計でも2,146例の検体数の中全細菌の培養陽性件数1,435例で嫌気性菌の検出は190例で13.2%に認められた。検出された嫌気性菌の種類別では *Bacteroides*、*Peptococcus*、嫌気性コリネバクテリウム及び無孢子グラム陽性桿菌、*Peptostreptococcus*、*Veillonella*等の順になつている。血液培養より検出された嫌気性菌は *Anerobic Corynebacterium* 3例、*Streptococcus evolutus* 1例で前者は一応有熱時に検出はされたが病原的意義は十分明らかでない。後者は数回に亘つて検出され病原的意義をもつものと考えられた。肺膿瘍、脳膿瘍など特殊な病気における嫌気性菌の病原的意義は勿論大きい、有熱患者等で感染性疾患と考えられるにも拘らず、一般の好気性菌の検査では陰性に終ることは少くない。

疑わしい症例においては好気性菌検査とともに一応嫌気性菌の検査を併せて行なうことが必要であり、また被検材料を長時間空气中に放置しないよう検体の取扱いは十分な注意を払ふ必要があると考えられる。

以上、少ない臨症例ではあるが嫌気性菌感染症、または嫌気性菌の検出された5症例について報告するとともに、順天堂大学中央検査室の過去3年間における各臨床材料よりの嫌気性菌の検出に関する統計的事項についても併せて報告する。

(18) 最近約6カ月間に経験した黄色ブ 菌敗血症の3例について

村上精次・池本秀雄・中沢信八
山内英士・萩谷 嵩・鈴木秀夫
塩川優一・小酒井望

順天堂大学第一内科

最近約3年間に私たちはブ菌敗血症17例、即ち心内膜炎を伴わないもの9例、心内膜炎を伴うもの8例を経験しているが、今回は最近6カ月間のブ菌敗血症として症例No. 8、症例9及び症例8について臨床的に考察を加えるとともに、2~3の実験を行なったので報告する。症例No. 8は22才女性、高熱と軽度の黄疸をともなつて発病、白血球数7,800、血中ブ菌数600 μ /mlで、著明な心雑音が聴取され、頭痛著しく、右腕の弛緩性マヒを生じた。分離ブ菌耐性検査によりCP, SM, PC-G, MPI-PCの投与を行ない解熱傾向が伺われたが、意識障害が増強し第27病日に死亡した。

剖検により僧帽弁膜に新鮮なVegetation(贅生)が認められ、脳に母指頭大の膿瘍出血巣が認められた。次は38才男子、症例8で、心内膜炎を伴わない白色ブ菌敗血症の症例で、患者は左頸部にフレグモーンにて手術を受け退院後再び頭部腫脹並びに発熱を伴つて入院したものである。入院時より40°Cを越す高熱がつづき、白血球数は10,200、血中菌数80 μ /mlで菌は白色ブドウ球菌であつた。又尿、膿液からも同じと思われる白色ブ菌を検出しておる。各種抗生剤CP, KM, TCに加え γ -グロブリン、副腎ステロイドが投与され、入院経過後半においてはMPI-PC及びPC-G毎日2,000万単位の点滴静注が行なわれた。病日が進むにしたがつて胸部レントゲン所見は全肺野に散布せる小斑陰影を呈しており、各種抗生剤に効なく、第45病日に死亡した。

剖検にて全身の臓器、肺、肝、心、腎、脾に転移膿瘍の多発が見られ、左頸部の頸静脈周囲に膿瘍形成が認められ、一部血管を侵蝕しており、強力な原発巣となつたものと考えられた。最後に症例9は同じく心内膜炎を伴わない症例で58才男性、治ゆ例である。患者は肩こり症にて右肩より頸部にかけて局所注射を受けたことがある。入院時右頸部の腫脹が見られ発熱、頭痛が著しく、心雑音は聴取されず、菌血症の疑いで入院した。血液培養にて黄色ブ菌13 μ /ml、白血球数12,300、入院後右手の不全マヒが出現した。抗生剤はMPI-PC, CP, OMに加えLysozymeを併用した。8日目より解熱し、培養にて陰性、右手の不全マヒも快方に向い治ゆした。ブドウ球菌感染症に対してLysozymeとPC系との併

用が実験的に有効であることは、すでに中沢氏等により報告されておるが、本症例においても使用した。

次に2~3の実験を行なった。各分離菌株のMICは各菌株ともPC-G, CP, KMに耐性化の傾向が見られ、白色ブ菌はEMにも耐性化(50mcg以上)が認められた。またファージタイプは症例No. 8は6, 7, 47でIII群、症例9は3C, 8, 4, 7B, II群である。

各分離ブ菌のマウス病原性につき検討した。普通ブイヨン4ccの24時間培養液の原液0.2cc及びその2, 8, 32倍希釈液の0.2ccを1群5匹のマウスの尾静脈に接種し2週間観察を行なった。黄色ブ菌の症例No. 8, 症例9及び心内膜炎を伴つた症例株、割田株はマウスに対する病原性がつよいことが認められたが、白色ブ菌ではマウスはほとんど死亡せず、とくに臨床的に肺に膿胞ないし膿瘍の形成を見た黄色ブ菌並びに白色ブ菌はマウスには特に肺病変は見られず、臨床症状ないし剖検所見と相反した結果が得られた。結局白色ブ菌以外の黄色ブ菌敗血症の分離株によるマウスの肺病変は全体の約3%に見られたにすぎなかつた。

以上、最近6カ月間に経験した黄色ブ菌敗血症2例、白色ブ菌敗血症1例を報告したが、各症例にそれぞれ異なつた特徴がみられたことは興味あることと思う。とくに菌塞栓性肺病変の発生は実験的にも非常に少なく、血行性ブ菌に対する正常肺の抵抗性が強いことが想定されるが、今後症例、実験を重ねて検討したい。

(19) 最近経験した術後敗血症2例の検討

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

外科的侵襲に併つて発生したと考えられるグラム陰性桿菌敗血症の2例を最近経験したのでグラム陰性桿菌の各種化学療法剤に対する感受性の検討と共に報告する。

症例1は65才男子、両側内頸動脈閉塞症患者であるが腎動脈狭窄が疑われたので股動脈より逆行性に心臓カテーテルを挿入し腎動脈分岐部の造影を行なった。これは手術室内で局所麻酔の下に実施されたが、カテーテルの挿入操作困難なため3時間25分を要している。術後感染予防の目的でCP2g/日を4日間経口投与し術後6日間は軽度の発熱を認めたのみで異常はなかつた。しかし術後7日目より38.5~39°Cの発熱を示したので敗血症を疑い動脈血培養とCP, TC, EMの非経口投与を開始した。術後2週間までに副腎ステロイドを投与した時期に一時解熱がみられたのみで39°C前後の弛張熱が

持続し、白血球数も増加、14日目には20,500となつた。なお8, 14日目に行なつた動脈血培養では菌は認められていない。その後発熱状態の改善をみないためKM, CP投与に変更したが最高41°Cの発熱が持続し、白血球数も20,000以上に増加した。術後17日目に行なわれた第3回血液培養より*Pseudomonas aeruginosa*を4コロニー/cc証明しえたがSM, CP, TC, KM, SI共に耐性であつた。21日目、第4回の血液培養では静脈血より*Pseudomonas aeruginosa*を3コロニー/cc分離しえたし、尿からも同様な培養成績を得た。本症例は投与抗生剤に反応を示さず全身状態不良となり術後24日目に死亡した。

症例2は1才女子の鎖肛兼直腸瘻症例で生後2カ月に人工肛門を造設、今回陰式根治手術を行なつた。術前よりCPを経口投与してあつたが術後も静脈内投与を続けた。術後第1日目より38.5°C前後の弛張熱を示し敗血症が疑われ細菌学的検索を行なつたところ5日目には動脈血より9コロニー/cc、静脈血より14コロニー/ccの*Aerobacter cloacae*を分離し、KM, CLに感受性、SM, CP, TCには耐性を示した。更に8日目には静脈血、尿、背髄液からも*Aerobacter cloacae*を証明した。この間白血球増多はなかつたが、熱発は著明となり最高40°Cを示し全身状態は漸次悪化、術後9日目に死亡した。剖検では肝より*Escherichia coli*、肺、脾より*Escherichia coli*と*Klebsiella*が分離されたが肉眼的な感染病巣は認められていない。

第1例はカテーテル操作中、動脈内に菌が侵入したものと考えられるが我々の手術室空中落下細菌の再三の調査では*Pseudomonas aeruginosa*や*Enterobacteria*は全く認められていないので汚染経路として造影操作を行なつた医師、職員の手指による可能性が最も強いと思われた。

第2例は術前抗生剤経口投与をうけているが腸内細菌叢の消毒は完全ではないから、腸管手術操作により血中に侵入したとも考えられる。しかし本症例では輸液、輸血、薬剤投与のため術中設けられた静脈切開が術後もそのまま持続的に使用されているので、この経路や器具の*Enterobacteria*汚染が原因と考えられる。

なお以上2例については従来グラム陰性菌敗血症に特有と報告されている急激な低血圧性ショック状態や下痢、四肢の発赤等は認められなかつた。

グラム陰性桿菌を対象とする化学療法が臨床的に問題となることは少くないが、病巣由来のグラム陰性桿菌の薬剤感受性を各科領域より中央検査室に最近3年間に呈出された検体についての成績を検討してみた。最も多数を占める*Pseudomonas aeruginosa*ではSM, CP, KM

に20~30%の感性率を示しているのみであるが、*Escherichia coli*ではSM, CP, TCに約30%、KMには70~90%の感性率を得ている。同じ*Enterobacteria*である*Proteus*ではSM, CP, KMに40~60%、又*Klebsiella*はSM, CP, TC, KMに30%前後の感性率を示している。*Aerobacter cloacae*は株数が極めて少ないが、SM, CP, TC, KMには半数以上が感受性を有している場合が多い。

最近グラム陰性弱毒性菌による感染症が外科領域でも頻々問題となつて来ているが、本症例の如く致命的な敗血症の原因菌ともなりうるので無菌概念に基づき手術操作や患者の術前、術後管理には充分留意する必要があると思われる。

(20) Erythromycin ethyl succinate の外科領域に於ける検討

石井良治・前田外喜男・石引久勢
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

Erythromycin ethyl succinateの筋注用製剤並びに内服用チュアブル製剤に就いて、基礎的、臨床的所見を得たので報告する。

I. 血中濃度

筋注例に対しては100mgを、経口例に対しては200mg及び400mgを健康成人各々3例に投与し、1/2, 1, 3, 6, 12時間後にその血中濃度を溶連菌COOK株を用いた鳥居氏重層法により測定した。

筋注群に於ては、いずれも投与後1時間目にピークを示し平均2.6mcg/cc、その後漸減し6時間後には0.42mcg/ccとなり12時間後には測定不能となつた。

経口200mg投与群に於けるピークは2例が投与後30分に、1例が1時間にありその値は1.05~1.50mcg/ccを示し6時間後には測定不能となつた。

又、経口400mg投与群では2例が投与後1時間目に、1例が3時間目に1.40~2.05mcg/ccの間にてピークを示し、6時間目には0.57~0.14mcg/ccと漸減の傾向を示し12時間目には測定不能となつた。

以上筋注例に於ては常に最高値が投与1時間後に出現するのに対し、経口例に於ては30分~3時間とピークが不定であり、これはチュアブル製剤服用時の咀嚼程度によるものか、内服投与のための個人差のばらつきが、明らかでない。然し経口200mg投与群はいずれもピークに達した後は急速に低下し6時間後には測定不能であつたが、経口400mg投与群は6時間後にも血中に平均0.35mcg/ccのEMの存在が証明された。

II. 黄色ブ菌の EM に対する感受性

1964年1月より7月の前半期に採取せる病巣由来黄色ブ菌55株のEMに対する感受性を寒天平板希釈法により測定し各種抗生剤に対する感受性を比較した。即ちEMの最低発育阻止濃度(MIC)6.25 mcg/cc以上の耐性株は55株中わずか3株5.5%の耐性率にてCP, OMと共にかなり良い感受性を示した。

III. 臨床効果

チュアブル製剤に於ては、外来及び入院の外科的ブ菌感染症22名の成人患者を対象とした。投与法は一般には200mg6時間毎投与を採り、炎症が広範なものや、重篤なものには300~400mgの6時間毎投与を行ない、効果の判定は以下に行なつた。即ち3日以内に治癒したものと、著しく症状の改善をみたものを著効、5日以内に治癒および改善されたものを有効、5日以上を要したものと不変および悪化したものを無効とした。

総計22例に使用し著効9例、有効8例、無効5例であり効果を認めるもの17例(77.3%)であつた。

投与量別に見ると1日800mg群、120mg群それぞれ12例中1例、8例中2例が無効であつたが、更に1,600mg群では2例とも無効であつた。

IV. 副作用

筋注用製剤を5例の外科的感染症に1回100mgを症例により6~12時間毎投与を行なつたところ、全例が注射後注射部位に著明な自発痛、圧痛、腫脹、硬結を訴え休薬の止むなきに至つた。

チュアブル製剤に於ては個人の嗜好の差と思われるが不快な甘味を訴えるもの少数例あつたが、殆どの患者は内服剤としては美味であるとしていた。尚1例は4錠目内服時に悪心を、9時間後に嘔吐、心窩部不快感を来したが、何ら処置する事なく翌日には軽快した。

V. 総括

筋注時の血中濃度は投与1時間目にピークを示し、12時間後には測定不能になつたが、各例ともほぼ同一の傾向を保つていた。

経口投与各例では30分~3時間にわたるピークの定期的相異があつたがその持続性の点では1回200mg投与よりも400mg投与法が優れている。

又、黄色ブ菌のEM感受性の成績からするとMIC6.25 mcg/ccとして耐性株は55株中3株5.5%の耐性率であるので、良好な臨床成績を期待し得ると見られる。

経口例に於て外科的感染症の成人患者22例に使用し、有効率77.3%の成績を得た。然し副作用として筋注例では注射後疼痛、腫脹、硬結等で連続投与不能となつた。経口例では1例の悪心、嘔吐を来したが一過性に

て他の重篤な副作用は認められなかつた。筋注製剤に於ては尚今後の改良の余地があると思われるが、チュアブル製剤は元来小児対象としたものであるが、成人にも十分に効果を發揮し得るものと認められる。

(21) 産婦人科領域より分離した腸球菌の抗生物質感受性

水野重光・上野雅清

順天堂大学医学部産婦人科学教室

我々は昭和33年4月より産婦人科領域における腸球菌について種々検索を加えておるが、今回はその抗生物質に対する感受性について各材料別に観察した結果を報告する。使用した抗生物質はPC, SM, OTC, CP, EM, OM, KM, NBの8種類に、一部合成ペニシリンからMCI, AB-PCを加えた10種類である。

各年度各部位から20株づつを撰んで観察した本菌の感受性分布範囲は、何れも分布範囲が広く、検出部位によつて多少の差異はあるが、これは分離株によつて感受性の高いものと極度に低いものがあることを示している。年度別推移をみるとPC, SM, CP, OM, KM(腔), NBで年々感受性の低下する傾向を示している。

次に感受性株と耐性株の頻度をみると、PCでは昭和38年度まで耐性株は増加の傾向を示したが、本年はやや減少しておる。また、SM, EM, NBは増加の傾向をとり、何れも殆んど耐性であるが、OTC, OMは殆んど変動はなく、KMはやや減少の傾向をとつている。しかし最も注目すべきものはCPで、昭和36年度まで耐性株は全くみられなかつたが、昭和37年以後出現しはじめ、さらに増加の傾向を示している。合成ペニシリンではMCIは全株耐性、AB-PCは全株感受性であつた。

これら耐性株における重耐性の種類と頻度をみると、2重耐性が6種類、3重耐性および4重耐性8種類、5重耐性9種類、6重耐性4種類、7重耐性3種類で、最も多かつたのは4重耐性と5重耐性の各73株で26.1%づつであつた。

本菌の溶血性と感受性との関係をみると、 α 溶血と γ 溶血との間には特に有異の差はなかつたが、 β 溶血を呈したものはPC 0.0625~0.25 u/ml, SM 50~100 mcg/ml, OTC 0.78 mcg/ml, CP 6.25 mcg/ml, EM 0.1 mcg/ml, OM 3.12 mcg/ml, KM 25~50 mcg/ml, NB 1.56 mcg/mlと比較的よい感受性を示した。さらに我々が試みている腸球菌の血清学的分類によつて得た9種類の標準株における感受性をみるとSM, KMに対しては全株耐性であり、PCでは有馬株のみが感受性、EMでは

25, 33, 61, 有馬株が耐性であった。特に有馬株では PC 以外の 7 種類に耐性であり、抗生物質には最も感受性の低い株であつて、この傾向は血清学的に同定された株についても同様の傾向があつた。

抗生物質投与による腔内腸球菌の耐性株出現状況をみると、PC 1 日 60 万単位、TC, CP, KM 1 日 1g を 8~18 日間使用した 24 例の中、耐性株の出現したものは TC 使用例に 1 例みられたにすぎなかつたが、20 日間にわたり OM を CP または TC の合剤として 11.5g 使用した本菌による産褥敗血症例においては子宮、腔、直腸からの検出株において明らかに耐性度の上昇がみられた。また、同症例における血中分離菌でも末期において OM は 64 倍と急激に耐性度を増し、EM でも段階的に耐性度を増して初期の 2,000 倍にも達したが、これは OM と EM との間の交叉耐性によるものと考えられる。

考按並びに総括

腸球菌はレンサ球菌の一部に属するが、他のレンサ球菌とは生物学的性状をやや異にするばかりでなく、各種抗生物質に対する感受性も異なっていることは衆知の如くである。

今回我々は 10 種類の抗生物質に対する感受性を観察し、本菌の感受性分布範囲は広く、SM, EM, NB は殆んど耐性株であり、年度別推移では CP 耐性株が出現、且つ増加しつつあること、多重耐性株の多いこと、 β 溶血株は比較的良好な感受性を有すること、血清学的分類による有馬株の感受性の低いこと等を知り、CP 耐性株の出現によつて多重耐性の度は増して来ているが、本菌による感染症の治療薬剤として AB-PC とともに CP の優位は変わらず、未だ全抗生物質に耐性であるという状態には至っていないので撰択が可能であるが、SM, EM, NB は当を得ていないと考える。

(22) 緑膿菌による新生児中耳炎の多発について

徐 慶 一 郎

関東通信病院臨床検査科

街 風 喜 雄

〃 産婦人科

飯 田 宏 美

〃 耳鼻科

各種抗生剤に対し、自然耐性を有する緑膿菌は、近年耐性ブドウ球菌の場合のように、院内に定着し、院内感染をおこす傾向が、我国においても認められるようになってきた。我々は、当院産婦人科において、本年 5 月下旬より 11 月下旬現在まで 38 名に及ぶ新生児緑膿菌感

染症の多発を経験した。そのうち、35 名は急性化膿性中耳炎（うち鼓膜の所見が不明で外耳炎との鑑別不明のもの 3 例がある）他の 3 名は急性結膜炎（うち 1 名は涙囊炎を併発）の症状を呈した。

2 名を除き、凡て当院産婦人科で出生した新生児であり、未熟児 4 名が含まれている。月別の発生の頻度は、5 月 3 名、7 月 5 名、8 月 9 名、9 月 7 名、10 月 7 名、11 月 7 名で、5 月下旬発症後、6 月になく、7 月中旬以後引続き少数づつ発生している。

初診時の日令は 2 日 1 名、3 日 6 名、4 日 8 名、5 日 7 名、6 日 9 名、7 日 3 名、10 日、17 日、24 日、45 日各 1 名で、大部分は本院で出生後、7 日以内に発病しているが、一たん退院後、自宅で発病した 2 例がある。

中耳炎の罹患側は、両側 4 例、左側 20 例、右側 11 例で、左側に多いが、その原因は不明である。治療には、クロロマイセチン服用、コリマイシン+プレドニソロンの点耳、コリマイシン注射、ポリミキシン B の局処撒布、デカドロン軟膏の塗布などが行なわれたが、一般に経過は良好で、治療日数は、1 日 4 名、2 日 8 名、3 日 8 名、4 日 6 名、5 日 3 名、6 日 5 名、7 日 1 名、8 日 2 名、12 日 1 名で大部分は、1 週日以内の治療で、全快若しくは、軽快退院している。

これらの中で、33 症例の病巣膿材料につき、細菌培養検査を行なつたところ、凡ての材料から、緑膿菌が検出された。この際 7 例を除き他菌の混在は認められなかつた。

これらの分離菌のうち 29 株について、ディスク法（1 濃度法）による薬剤感受性検査が行なわれ、SM (-), CM (+~+), TC (+~+), KM (+~-), EM (+~-), コリスチン (+~+) のパターンが示されたが、その後 20 株の液体希釈培養法（微量法）による MID 値 (mcg/ml) の測定で、SM 100<, CM 30, TC 10~30, KM 100 \leq , Co-M 10~30, Px-B 3~10 の結果が得られ、ディスク法との一致が見られた。

またこれらの株から、O 抗原を作製し、VERDERI (J. Inf. Dis. 109, 183, 1961) の標準 13 株 O 抗原免疫血清（予研坂崎博士より分与のもの）との間に凝集反応を行なつた処、8 月 29 日以降分離株の 23 株中 20 株が、標準菌株 2,108 株 (No. 14) と 58 T 株 (No. 5) 免疫血清と陽性反応を示し、両株との間に共通 O 抗原のあることが示された。我々は便宜上、本血清型の菌を KT 型菌と仮称することにした。

多発の原因と感染経路を明かにするため、患者周辺の各材料から、緑膿菌の分離培養検査を行なつた。

9 月 1 日、健康新生児 16 名の外耳道からの菌分離は凡て陰性。9 月 18 日、同じく 21 名の鼻腔からは 7 名

陽性、10月22日同じく25名の鼻腔から2名陽性（何れもKT型菌）。

9月25日新生児室勤務員12名の咽頭から2名陽性。

10月23日分娩室、新生児室、調乳室の水道蛇口の金属性フィルター及び鉄さびを除くためのガーゼ7材料中4材料陽性（KT型菌と同定）。

11月19日患児使用の哺乳ピンの乳首から3個から全部陽性。

10月22日、患児のおむつから2例中1例陽性、同母親の鼻腔から2例中1例陽性の成績が得られた。

以上検索の結果から、新生児中耳炎の起因菌は、同一薬剤感受性パターン（SM, KM 耐性, CM, TC, Co-M, Pox-B 感性）、同一血清型（KT型）の緑膿菌であることが明かにされた。

新生児室内まんえんの原因として、新生児室周辺の水道蛇口の汚染が、注目を要することがらであり、病室勤務員の中に、本菌保持者の存在することや、新生児室空洞装置の不備などが、多発の誘因として指摘される。

なお、都内の他病院においても、本院と相前後して、同様な新生児中耳炎の多発が認められた由である。この点からみると、このような多発の原因を究めるためには、よりよく本菌の生態を知ることが必要であると考えられる。

(24) Nalidixic acid (Wintomylon) の眼科的応用

三国政吉・小林茂孝・大石正夫
林日出人・周田茂雄

新潟大学眼科教室

Nalidixic acid は1962年米国 Sterling-Winthrop 研究所の LESHER 等により合成された新しい抗菌製剤である。主としてグラム陰性菌に有効で、グラム陽性菌には大部分抵抗性であるといわれる。本剤は経口投与により胃腸管から速やかに吸収され尿中へ高濃度に排泄される。従つて臨床的には特にグラム陰性菌による尿路感染症に用いられて有効のことが報告されている。

眼科領域におけるグラム陰性菌感染症としては K-W 菌性結膜炎、M-A 菌による眼角膜結膜炎、淋菌性結膜炎及び緑膿菌性角膜潰瘍等があるが、その他 *Proteus* による角膜潰瘍、眼内炎、全眼球炎、大腸菌や好気性菌による前房蓄膿性角膜炎、偽膜性結膜炎及び *Klebsiella*, *Pneumoniae* による角膜潰瘍等日常に多くはないがやはり重篤な疾患である。

今回私共はこれらグラム陰性菌眼感染症に対する本剤の眼科的応用に際して基礎的実験を行ない、2~3の知

見を得たので以下に報告する。

I. 抗菌力

まず眼感染症の主なる起因菌8菌種34株に対する最少発育阻止濃度を濾紙を用いる寒天平板稀釈法により検査した。K-W 菌 10~25 mcg/cc, M-A 菌 5 mcg/cc, 肺炎球菌 >100 mcg/cc, ゼフテリ菌 >100 mcg/cc, 淋菌 1 mcg/cc, レンサ球菌 >100 mcg/cc, ブドー球菌 50~>100 mcg/cc, 緑膿菌 >100 mcg/cc で K-W 菌, M-A 菌, 淋菌等のグラム陰性菌には感受性を示すが、緑膿菌には抵抗性である。グラム陽性菌の大部分は感受性を示さないことがわかる。

II. 殺菌作用

M-A 菌並びにブドー球菌に対する本剤の殺菌力を薬剤の寒天中拡散を利用する方法により検査した。両菌共 5,000 mcg/cc に72時間作用させて全く殺菌効果を認めなかつた。従つて本剤の殺菌作用はきわめて弱いものである。

III. 耐性獲得

M-A 菌を用いて耐性の上昇態度を検査した。耐性は段階的に比較的速やかに上昇し、10代継代後100倍迄耐性を獲得した。

IV. 交叉耐性

次に各種抗生剤に対する交叉耐性を調べた。PC, SM, TC, CP, EM 及び KM 耐性株はいずれも Nalidixic acid に感受性を示した。Nalidixic acid 耐性株は PC, TC には感受性で SM, CP, EM 及び KM には抵抗性を示した。即ち PC, TC には交叉耐性を示さないが、他の SM, CP, EM 及び KM には一方的交叉耐性を認めた。

V. 血中濃度

成人に Nalidixic acid 500 mg 1回経口投与後の血中濃度を *E. coli* NIHJ を検定菌とする薄層カップ法により測定した。各時間の平均値は、1時間 0.68 mcg/cc, 2時間 2.98 mcg/cc, 4時間 1.14 mcg/cc, 6時間 <0.1 mcg/cc である。Peak は2時間後にあらわれて略々治療有効濃度に達し6時間後には証明されなかつた。

VI. 眼内移行

次に家兎を用いて本剤の眼内移行の状況を検査した。まず胃腔ゾンデにより 500 mg 1回経口投与した後、血中及び前房内濃度を測定した。1時間値血中 1.2 mcg/cc, 前房水 0.4 mcg/cc, 2時間値血中 3.1 mcg/cc, 前房水 1.0 mcg/cc, 4時間値血中 1.5 mcg/cc, 前房水 <0.1 mcg/cc, 6時間値血中、前房水共 <0.1 mcg/cc である。血中濃度は2時間で Peak に達し、6時間では測定不能であつた。前房水内濃度は1時間後に認められ、2時間で Peak に達したが4時間後には測定不能で