

立豊多摩病院, 4. 都立荏原病院, 5. 都立豊島病院, 6. 川崎市立川崎病院, 7. 横浜市立万治病院, 8. 名古屋市立東市民病院, 9. 京都市立京都病院, 10. 大阪市立桃山病院, 11. 神戸市立中央病院, 12. 国立予防衛生研究所, 13. 国立公衆衛生院, 14. 都立衛生研究所, 15. 神奈川衛生研究所, 16. 栃木県衛生研究所, 17. 新潟県衛生研究所, 18. 群馬大学微生物学教室, 19. 厚生省防疫課

1965年に分離された赤痢菌の菌型および耐性型の内, Chloramphenicol (CM), Tetracycline (TC), Dihydrostreptomycin (SM), および Kanamycin (KM) 4種の抗生剤耐性については既に本年度伝染病学会総会において報告した。その大略は次の如くである。

散发患者より検出された赤痢菌の内, 上記4剤抗生剤へ耐性の菌の分離頻度は57.0%である。それらについて耐性の cross-resistance をみると CM, TC, SM 3剤耐性が88.5%とその大部分を占め, SM, TC, CM, SM耐性がそれに次ぎ4.0, 3.3, 2.5%である。又 KM耐性菌は2株分離された。菌型では *S. sonnei* が年々増加し56.2%に至り, *S. flex 2a, 3a* が19.1%, 8.7%とそれに次いだ。菌別抗生剤耐性は *S. sonnei* が70.4%と最も高く, この菌型の増加が抗生剤耐性菌増加の1因であることを示していた。

今回は抗菌物質として更に下記の7薬剤を加え3,768株の分離菌について耐性検査をした。薬剤は, Paramomycin (PM), Dextromycin (DM), Colistin methansulfonate (CL), Aminobenzyl-penicillin (AB-PC), Furatolidin (FT), Furazolidon (FZ), Nalidixic acid (NA) である。得られた結果を要約すると次の如くである。

1) 耐性度の分布

2,474株の赤痢菌について耐性度分布曲線を描くと, すべて1峯性の山を示す。これらは感受性菌群であり, その耐性値の範囲は各薬剤に対し次の如くである。PM, 1.6~6.25 $\mu\text{g/ml}$, DM, 1.6~3.1 $\mu\text{g/ml}$, CL 6.25~25 $\mu\text{g/ml}$, AB-PC 0.8~3.1 $\mu\text{g/ml}$, FT, 0.1~0.4 $\mu\text{g/ml}$, FZ, 0.4~3.1 $\mu\text{g/ml}$, NA, 0.8~3.1 $\mu\text{g/ml}$ この内 AB-PC耐性又は血清型で分布の山が異なり *S. sonnei* が *S. flexneri* より耐性値は2~4倍高い。

2) 耐性株の分離

上記感受性群の分布曲線より離れて耐性株として分離されたものは極めて少い。3,768株の赤痢菌を対象として僅か23株が3薬剤のいづれかに耐性であった。内訳は, CL耐性株1株(0.03%), AB-PC耐性株13株(0.35%), NA耐性株9株(0.24%)であった。

3) 耐性菌の交叉耐性

上記3薬剤への耐性菌は, *S. sonnei*, *S. flexneri* いづれからも分離された。併し AB-PC耐性の7株を除きすべては新薬への耐性の他に TC, CM, SM, SA 4薬剤へ同時に耐性であった。即ち多剤耐性菌に更に耐性が付加された形として出現した。

4) 薬剤耐性の伝達性

各種耐性菌について伝達性あるR因子の検査を行なった。CM, TC, SM, SA 4剤耐性菌は256株の全株がR因子をもっていた。CM, SM, SA および TC, SM, SA 多剤耐性菌もすべて耐性の伝達を示した。SM 又は SM, SA耐性赤痢菌だけはその半数が伝達性を示さなかつた。即ちこれらは宿主染色体上の耐性を含むことが予想される。

3種の新薬に対する耐性株の内, AB-PC耐性に関してのみ, 13株中5株において AB-PC耐性の伝達がみられた。内1株は, 常に5剤耐性として伝達, 再伝達することが確認された。

[討論] 三橋 進 (群馬微生物)

1. 吾が国で分離される赤痢菌のうち, CP, SM, TC, SA耐性がひじょうに高い頻度で現われていること。
2. 説明を述べた他の薬剤に対する耐性菌は著るしく少ない。
3. R因子の分布がひじょうに高い。
4. AB-PC耐性がR因子の上にくみ入れられた形で分離されたことは, 私の知る限り英国で報告された以外に, はじめての例である。今後, R因子と共に AB-PC耐性の伝播に注目したい。

(75) 細菌赤痢に対する Lincomycin 投与の影響

佐藤 肇・山口 剛・岡 秀
齋藤 誠・中沢 進

都立荏原病院, 昭和大学小児科

Lincomycin (LCM と略す)の抗菌性は, 主として, グラム陰, 陽性球菌類に対するものが主体であるが, 最近 Macrolide 系抗生剤の内服が, 耐性赤痢に対し, 臨床的に特に除菌効果的に作用することが各方面から確認されている。

Macrolide 系類似の抗菌性を有する LCM を使用しての成績は, 深谷によつて報告されているに過ぎない。私等は LCM の再検討する目的から少数例であるが, 現在迄の成績の一部について報告した。

1) LCM の赤痢菌 31株に対する抗菌性は, 125~500 mcg/ml (MIC) に大半が分布し, EM に対しては, 31.2 mcg/ml (MIC) 以下に大半が分布した成績であった。

2) LCM 250~500 mg 各小児2例内服後の24時間目の糞便中含有量は、600~790 mcg/ml と、菌発育阻止濃度を越えた高濃度に LCM を認めた。

3) LCM 治療の赤痢症例は、排菌持続症例中、有症2例、軽症13例、保菌者3例、計18症例である。年齢は2~30才、抗生剤耐性パターンは、SA単耐性3例、SM, CP, TC, SAの4剤耐性15例、薬剤投与開始病日は2~11日、1日のLCM投与量は0.25~1.0g、投与日数は5日間、投与総量は1.25~5.0g、排菌消失迄の日数は2~5日、再排菌は有症の2例に認められた。副作用は全症例認めず、LCMの除菌効果は、16/18例(88.9%)、EMは21/24例(87.5%)、再排菌例はLCM 2/18例(11.1%)、EMは3/24例(12.5%)と、殆んど大差が認められなかつた。

4) LCM 使用用量は、成人0.75~1.0g、小児0.25~0.75g、5日間連続投与により、所期の目的を達成することが出来た。

5) LCMの対除菌効果は、糞便中のLCM高濃度含有による抗菌作用だけでは意味付けは困難であり、他の何等かの因子が関与しているものと考えたい。

以上少数例であるが、現在迄の成績からみて、赤痢菌持続排菌者、保菌者の治療に際し、対除菌効果の目的から期待される薬剤と思う。

【質問】 勝 正 孝 (川崎市立病院)

1) LCMの糞便中の濃度の測定されているのは臨床に極めて意義があるとおもう。測定法、特に使用菌株は何が使われたか。

2) マクロライド系及びそれに類する抗生剤は細菌性赤痢の発症者より保菌者によりよく効くようであるが、その理由に何かあるか。

【答え】 岡 秀 (昭大小児科)

使用症例に LCM 投与24時間後の糞便を採取し、1gを10ccの滅菌蒸溜水に溶解し、80°C 30分作用させ、高速沈沈10分後の上清を、重層法により測定した。標準菌はCOOKを使用した。

(76) クロルアセトキシキノリン(Silital)に関する臨床的検討

北本 治・深谷一太・輪島豊子
東大伝研内科

新しいキノリン系化学療法剤 Chloracetoxyquinoline (Silital) (CAQ と略す) に関して、2, 3の基礎的臨床的検討を行なつた。

各種細菌の本剤に対する感受性を、寒天平板希釈法より測定すると、*Staphylococcus aureus*, *Shigella flexneri* に対しては1.6~6.3 mcg/ml と比較的良好感受性を示

しているが、*Shigella sonnei* に対しては25 mcg/ml と差をみとめた。各種腸内細菌に対しては25~>100 mcg/ml の範囲であつた。*Serratia* 各種腸内細菌に対しては25~>100 mcg/ml の範囲であつた。*Serratia* は被検4株とも100 mcg/ml の高い耐性を示した。

他のキノリン系薬剤、すなわち Chlorhydroxyquinoline, Iodochlorhydroxyquinoline, Bromoxyquinoline に対する各種細菌の感受性値を比較すると、本剤は比較的優れた抗菌力を有しているといえる成績を得た。

CAQの標準曲線を209Pを用いた重層法によつて作製すると1~100 mcg/ml の間で使用可能であつた。

CAQの赤血球吸着性をみると赤血球濃度の高い方に、吸着後の上清濃度が少く、かなり強い吸着性があることが示された。セロファン嚢透析により血清蛋白結合を検すると、嚢内移行は高度にみとめられた。マウス肝臓を用いて本剤の不活化を検討すると、1時間後においても薬剤濃度に影響なく、不活化をほとんどうけないものと考えられた。

マウスに1,000 mg/kg を直接ゾンデにて胃内投与したときの臓器内濃度測定では、腎・肺に僅かの移行を認めたとに止まり、血清中濃度も極めて低かつた。一方腸管内容からは、数百 mcg/g におよぶ高濃度を検出した。

ヒトにCAQ 1日8錠(主薬150 mg×8錠)5日間を経口投与したときの血中・尿中・便中濃度測定では、血中濃度は測定不能~0.3 mcg/ml、尿中濃度は24時間蓄尿でみて、0.27~4.1 mcg/ml、投与量に対する%は0.02~0.34%の低値であつた。糞便中濃度は25~83 mcg/g であり、*Sh. flexneri* に対する抗菌力は十分超えているが、*Sh. sonnei* に対してはやや弱いと思われる成績であつた。

経口投与時の糞便菌叢の変動の様相をみると、*E. coli* の持続的検出が証明され、菌叢変動は比較的少ないものと思われた。

臨床的応用では、細菌性赤痢の*Sh. sonnei* 検出1例では、菌の検出が4日におよび、回復がやや遅いようであつたが、菌陰性例の臨床症状は順調に回復をみた。アメーバ赤痢では、やや有効3例、無効1例の成績であり、他剤の併用ではあるが、比較的良好成績と思われた。

CAQは赤痢とくに*Sh. flexneri* によるものに使用価値があり、さらにアメーバ赤痢・下痢症にも用いられるものと思われる。

主題 9 尿路感染症

(78) 尿路感染症治療時における抗生物質投与量の検討

河田幸道・内藤政男・近藤 賢
関東労災病院泌尿器科

尿路感染症の治療に使用する抗生物質の投与量を宿主に及ぼす影響をも考慮に入れて検討する意味で、脊損患者の慢性尿路感染症に Thiophenicol 1日 2g 13 日間の投与(大量投与)と、Thiophenicol 1日 100 mg, 13 日間の投与(小量投与群)とを行ない、両群の臨床効果、耐性獲得、血清殺菌力に及ぼす影響を検討した。

臨床効果は両群の間に大差は認められなかつたが、小量投与群で悪化する症例の見られる場合があり注意を要する。

耐性獲得の点では、大量投与群は投与前、既に高度耐性を示す株のみであつたため、耐性獲得状況は不明であるが、小量投与群の 2 株に、投与後高度の耐性を獲得するものが見られた。

Thiophenicol 投与前後で同一菌の検出される割合は大量投与群の 28% に対し、小量投与群では、無処置 7 日間の 62.5% とほぼ同率の 62% であつた。

次に血清殺菌力に及ぼす影響では、大量投与群においては大部分の症例で、投与後血清殺菌力が低下する傾向が見られたが、小量投与群では、2 例に著明な低下を認めた以外、血清殺菌力が低下する傾向は認められない。

以上の結果より、尿路感染症における抗生物質小量投与法は臨床効果では大量投与と大差なく、又宿主の血清殺菌力を低下させ難いと言う利点はあるが、時に悪化する症例の見られること、及び耐性の獲得と言う点で、更に検討の余地があると思われる。

(79) 最近 2 年間の尿路分離菌の菌種と耐性について

高安久雄・寺脇良郎
細井康男・柿沢至恕
東京大学泌尿器科

東大泌尿器科に於て 1964 年 1 月より 65 年 12 月に至る最近 2 年間に尿路より分離された 1,023 株について、その菌種と主要抗生剤に対する感受性を調べた。尚、我々の教室の過去の統計、即ち 1948 年 5 月より 50 年 2 月に至る 2 年 10 ヶ月間、436 株についての黒川の統計及び 58 年 6 月より 61 年 5 月に至る 3 年間、526 株についての西村の統計と今回のものとを比較検討した。菌種別分離頻度では次のような特徴が挙げられる。

(1) ブ菌を主とするグラム陽性球菌群の大幅な減少(50% 台より 10% 台)。

(2) 大腸菌は各年 30% 前後の分離頻度で大きな変動はない。

(3) 変形菌属及び緑膿菌は 50 年の統計時よりは著明に増加しているが(変形菌属: 2%→10% 台, 緑膿菌 3%→20% 台)。前回 60 年時とは大差ない。

(4) 通常の検査法では同定不可能なグラム陰性桿菌が増加している。

次に、大腸菌、変形菌属、緑膿菌の 3 者について、Kanamycin(KM), Streptomycin, Tetracycline, Chloramphenicol 4 剤に対する感受性の変動を、西村の統計と比較した。最小発育阻止濃度の測定は、培地に heart infusion agar 使用、約 10^6 菌液を画線塗抹培養する平板稀釈法によつた。全体に共通する特徴として次の諸点が明らかになつた。

(1) MIC 25~50 mcg/ml の中等度耐性菌が大幅に増加している。

(2) 感受性の高い菌株の分離頻度が減少している。

(3) MIC 100 又は 100 mcg 以上の高度耐性菌は増加していない。但し、前回 KM 高度耐性菌の極めて少なかつた大腸菌、変形菌では、今回若干分離されるようになった。

〔質問〕 三橋 進(群大微生物)

私も各臨床の先生の分離される尿路のグラム陰性桿菌の耐性をとり扱つておるが、ご承知のように、これらグラム陰性桿菌の非常に多くが耐性を獲得して、耐性分布をとつても理論的に正しい感性耐性の境界をとり得ない。先生はこれをどのように所理されておられるか。

〔答え〕 寺脇良郎(東大泌)

感性耐性の境界は感性曲線からは決め難いので、人為的に 4 剤(SM, CM, TC, KM) 全て MIC 25 mcg/ml を境界とした。

(80) 尿路感染治療剤の実験的腎盂腎炎腎に於ける腎内拡散について 第 2 報 テトラサイクリン

大越正秋・名出頼男・川村 猛
鈴木恵三・川上 隆・長久保一郎
慶応義塾大学泌尿器科

我々は腎盂腎炎の合理的治療を検討する為、実験的腎盂腎炎腎内の諸種薬剤の濃度分布を調査しているが、今回サルファ剤に引き続き、テトラサイクリンについて聊かの知見を得た。

ラットに *E. coli* の自然株 10^8 個を心臓内に注射し、

その直後より腎をマッサージする BRAUDE 等の方法に準じて実験的腎盂腎炎を作製した。菌接種、処理後 48 時間を経たラットにテトラサイクリン 10 $\mu\text{g}/\text{ml}$ 静脈注射し、30 分後にラットの血清、尿及び腎を摘出し、腎は病理組織学的検索の一部を供する一方、直ちに凍結し、腎は皮質、髓質、乳頭部に分け、夫々の Homogenate を作製し、血清、尿とともに TC の Assay に供した。TC の定量は 1961 年 KOHN の発表した螢光比色法によつた。腎組織に病理組織学的所見を認め且つ細菌培養陽性のも 17 腎と両者を欠く正常腎 20 腎について血清、腎皮質、髓質、乳頭部及び尿に至る TC 濃度を検討した。先づ正常腎では腎内濃度勾配は殆んどなく、その排泄動態は KUNIN の報告したクロールテトラサイクリンとオキシテトラサイクリンの結果と比較するとテトラサイクリンは両者の中間的性格を有すると考えられた。実験的腎盂腎炎内の TC 濃度分布について MALEK 等は尿細管再吸収低下に伴うと考えられる皮質貯留の傾向を報告しているが、我々の実験では両者に有意の差を見なかつた。これは実験的腎盂腎炎の作製法の違いによると考えられる一方、我々の実験的腎盂腎炎が病理組織学的にも細菌培養の点でも一般に軽度であつたことにもよると考えられる。

しかし同様の方法によつて行なつたサルファ剤では実験的腎盂腎炎に於いて薬剤の腎内拡散の低下が認められたことを考えると、薬剤の腎内拡散は薬剤の違いによつては勿論、その誘導体の違い、更に夫々、非感染腎、感染腎によつて異なる点、著るしく微妙な問題であつて今後更に検討されるべき問題である。

(81) 抗生物質療法と蛋白分解酵素

尿路感染症に於ける Varidase oral 併用の臨床的検討

鮫 島 博

福岡県立朝倉病院泌尿器科

蛋白分解酵素は局所の炎症症状を緩解し、又炎症部位の循環障害を改善するので、抗生物質との併用を行なえばその局所清浄機能が抗生物質の効果を大にするであろう事は容易に想像される。Varidase oral はストレプトキナーゼ 10,000 単位、とストレプトドルナーゼ 2,500 単位を有する腸溶錠で、これを吾々が従来使用している抗生物質と併用し尿路感染症におけるその価値を検討したので報告する。観察は殆ど全ての尿路感染症に及んでいるが、本日はその内 2, 3 の疾患についてのみ述べる。

1) 非淋菌性尿道炎では自覚症状の消失日数、鏡検所見の改善日数共に明かに短縮し、又 3~4 ヶ月に亘つて種々の治療を行ない乍ら治癒に至らなかつた例でも、併

用によつて 1 ヶ月以内に治癒し、難治性非淋菌性尿道炎には是非試みるべきであると考えられる。

2) 合併症のない腎盂腎炎においても鏡検所見の改善は勿論であるが、腎盂 X 線像の改善著明で治療初期から積極的に併用療法に踏切るべきと考える。

3) 術後感染症、特に瘻孔形成例、又合併症のある尿路感染症において著しい治療期間の短縮を認め有効であつた。

4) 急性膀胱炎、特に合併症のないものでは併用例、非併用例で治療日数に著明な差は認められない。即ち単純性炎症では抗生物質のみで短期間に治癒せしめる事が出来る。

次に 2 週間以上併用した症例について、副作用の有無に関する検討を行なつた。即ち血液所見、肝機能、血清蛋白、A/G、血沈、Thrombo-test 等につき投与前後の比較検討を行なつたが特に悪影響は認められない事が明らかとなつた。

〔質問〕 大越正秋 (慶大泌尿器科)

腎盂腎炎の治療により、腎盂像が著明に改善したといわれたが、具体的にどのような変化がどのように改善したかお聞きしたい。

〔答え〕 鮫 島 博 (朝倉病院)

腎盂撮影にて腎乳頭不鮮明なもの、又鈍円化の著しいものが、鮮明な腎乳頭像を得た。

〔追加〕 柴田清人・佐藤史朗・芦刈 誠・比江島陸典 (名市大 1 外)

我々は各種外科的感染症・血腫・浮腫等に対して、バリダーゼ・オーラルを抗生物質と併用あるいは単独で投与し有効な成績を収めている。特に抗生物質の各種体液中への浸透性に関してバリダーゼ・オーラル投与前後に検討を加えた。その結果いずれもバリダーゼ投与により胆汁中あるいは体液中の抗生物質の濃度は著明に増加することを証明した。

以上、バリダーゼ投与についての臨床使用成績と 2, 3 の実験成績を追加した。

(82) 尿路感染症の免疫学的研究補遺

占部 慎二・熊沢 浄一

檜橋 勝利・日高 正昭

九州大学泌尿器科

われわれは先に尿中細菌数と血中抗体価がある程度平行した相関関係を示し、尿中菌数の持続日数が長ければ血中抗体価も陽性を示すものが多いことを報告したが、更に症例をふやして検討した結果、尿中細菌が $10^8/\text{ml}$ 以上、抗体価 160 倍以上を示すものは 3 日以上持続例で 71.4%、7 日以上では 86.4% となり、血中抗体価の測

定が起炎菌の判定に有意義な方法であることを再確認した。しかしなかには細菌数と抗体価が一致しない場合がある。今回はその 2, 3 の症例について報告する。

症例 1 31 歳男子, 膀胱頸部狭窄があり経尿道的切除術施行, 経過観察中尿沈渣で常に白血球を認め, 内視鏡所見で膀胱頸部に浮腫腫張あり術後も残尿を 90 ml より退院時の 8 ml まで認め, 臨床的には軽度の感染症が存在すると考えられたが, 分離菌 5 株の抗体価はいずれも 80 倍以下であった。

症例 2 60 歳男子, 前立腺肥大症で別除術施行, 術前尿所見正常, 術後 3 日目より *E. coli* による尿路感染を起す (抗体価は 320 倍), 念のため手術前の患者血清を用いて抗体価を測定した所, 160 倍と陽性値を示した。術前臨床的には感染症を否定された症例である。

症例 3 52 歳男子, 直腸癌根治手術の際尿道損傷し尿道瘻形成, 尿道瘻根治術施行するも瘻孔の閉鎖をみなかった。尿中に緑膿菌を認めたがまもなく消失し以後出現せず, 大腸菌は尿中には一度も出現せず, しかし直腸摘出後の死腔に形成された瘻孔よりの膿培養で緑膿菌と大腸菌を分離したので, 抗体価を測定したところ, 緑膿菌は 160 倍より 1,280 倍に, 大腸菌は 80 倍より 320 倍にそれぞれ抗体価は上昇した。

症例 4 60 歳男子, 膀胱腫瘍で膀胱部分切除術施行, 術後 3 日目右側 Lungen athelktase を起し術後 22 日目の胸部レ線所見で右肺野全体に異常陰影を認めた。よって Lungen athelktase および気管支肺炎として化学療法を行なうと共に喀痰培養を行なつたところ *Candida albicans* と緑膿菌が検出されたので肺カンジダ症として以後ナイスタチンによる治療を行なつた。尿中細菌の検索は肺カンジダ症と診断された 2 週間後より開始したが, 緑膿菌は 2 日後, 28 日後にそれぞれ 1 日のみ認められた。尚尿の検索開始と 1 週間後の喀痰培養でもやはり *Candida albicans* と緑膿菌が認められている。緑膿菌の抗体価の測定は尿中に緑膿菌出現 6 日後, 第 2 回目の喀痰培養より 3 日後より開始したが最初は 10 倍, のち 320 倍, 1,280 倍, 最高 10,240 倍となつた。

症例 3, 4 においては抗体価測定期間中, 尿中にその菌株を認めなかつたにも拘らず, 血中抗体価は漸次上昇し陽性値を示した。

以上, 抗体価の上昇しない場合, 臨床的に感染を認める以前より上昇している場合, 他の感染巣が存在する場合などは尿中に出現した菌の起炎性を抗体価から判定することが極めて困難となることを示した。

〔追加〕 山本 隆 司 (東大分院泌尿器科)

感作赤血球凝集反応による尿路感染症患者血中抗体の検作について我々は現に本学会第 10 回総会において

発表し, その後急性膀胱炎や特に術後尿路感染症に本法を応用し解析を行なっている。感染菌に対する患者血中抗体価の推移は次に示す 3 型に分類することができる。第 I 型: 尿路感染後 1~3 週目に titer がピークに達した後, 直ちに急速な減少を示す型である。菌陰性化と共に感染前のレベルまで下降するものと, 下降しないものがある。第 II 型: 感染後 2~3 週目に最高抗体価に達するが, 高いレベルのまま比較的長期間抗体価が持続されるもので, 再度の発熱時に再び上昇するものもある。第 II 型では大腸菌の他に变形菌, 緑膿菌等の感染菌が長期間検出され, 化学療法にも拘らず, 治癒しない症例であり, この中には手術後も尿路通過障害の除去されない症例が含まれる。第 III 型: 術後最初の採血時血清が既に高抗体価を示し, 菌陰性化とともに titer はしだいに下降する型で, 術前より存在していた尿路感染症の消退過程をとらえたものである。

抗体価 160 × 以上を陽性反応と云い得るが, 既往感染の影響や, またブドウ球菌では比較的低い抗体価を示すので, 血中抗体価の意味付けを行なう場合には抗体価の推移を観察することが重要である。

(83) カテーテル操作による感染について, その 1

生 亀 芳 雄・水 谷 栄 之
工 藤 三 郎・石 渡 大 介
関東通信病院泌尿器科

泌尿器科領域においては, 留置カテーテル法に伴なう感染は従来より問題となつている。今回われわれは留置時および抜去後の感染の時間推移を細菌所見などを中心に検討を加えた。

感染予防の手段としては, 化学療法, 膀胱内薬剤注入, 膀胱および尿道洗浄などをそれぞれ試みてみた。Control 群として感染予防の処置を施行しない群についてみると, 留置時抜去後に全く変化がみられない。尚今後検討を加えてみる予定である。膀胱内に化療剤を注入した群では一旦所見は改善するが, 6 時間以内にもとの所見にもどる。但し留置時でも一定時間に注入をこころみることによつて, 感染をある程度予防できるものと思われる。

エーゾン水などによる洗滌群においては膀胱内注入群と同様な効果がみられた。化療群の成績は良好で殊にカテーテル抜去後は 24 時間以上経過しても感染はおこっていない。

今回は予報的なもので, 症例を増やして種々検討を加えてみる予定である。

主題 10 性 病

(84) 実験梅毒を中心にしたマクロライド系薬剤の検討

樋口謙太郎・五島広安・都外川幸雄

村本修敬・幸田弘

九州大学皮膚科

マクロライド系薬剤のトレポネーマに対する試験管内抗菌力ならびに、家兎梅毒に対する治療実験成績について報告する。

材料および方法

マクロライド系薬剤として、エリスロマイシン、オレアンドマイシン、スピラマイシン、ノボピオン、リンコシンの5種を使用し、これに対照として、ペニシリン-G-カリウム塩を加えた。

1. 試験管内抗菌力試験

TPI-test の術式に準じて行ない、トレポネーマ、ニコルス株の不動化率を似て判定した。すなわち、 $2 \sim 3 \times 10^6$ を含むトレポネーマ浮游液 0.5 ml に、同一 Medium (牛血清: pH 7.0 1/10 M, PBS: 生食=5:1:4) 稀釈系列薬剤 0.5 ml を加え嫌気下、 32°C 17 時間、42 時間の Incubation を行なつた後判定。

2. 上記株家兎皮下接種病巣に対する治療

家兎背、5 ヶ所にニコルス株 4×10^6 条を皮下接種、3 週後に初期硬結、硬下疳を得、これに対しマクロライド系薬剤、生食溶解液 800 mg/kg/day, ペニシリンGカリウム塩 2 万単位/kg/day, 5 日間連日筋注。

判定は、病巣治癒の経過、病巣トレポネーマ消失の経過、VDRL 法定量によるレアギンの消長によつた。

成 績

1. 試験管内抗菌力試験 (%)

濃度 (mcg/ml)	2	20	200	2,000
エリスロマイシン	100	86	55	5
オレアンドマイシン	100	96	95	30
スピラマイシン	100	64	35	0
ノボピオン	91	91	45	0
リンコシン	91	100	70	70

※ 反応時間 17 時間の生存率

※ ペニシリンGカリウム塩は 0.001 mcg/ml で生存率 0

42 時間 Incubation ではスピラマイシンは 20 mcg/ml, 200 mcg/ml とともに 100% の不動化を示し、他薬剤はすべて若干の生存を示した。

以上をみると

$Sp \geq Nov > EM > OL > Lin$

と考えられる。

2. 病巣治療成績

臨床像の消失日数は、開始前硬結に留るか、下疳を生じているかにより区々であり、

病巣トレポネーマの消失状態は、

$Sp \geq EM \geq OL > Nov > Lin$

である。ペニシリンGカリウム塩では第1日目にトレポネーマの生存を認めなかつた。

VDRL 法定量によるレアギンの消長は

$Sp = Nov \approx EM \approx OL > Lin$

で、リンコシンを除き治療後4週~6週で、陰転化の傾向を示した。

尚ペニシリンでは5週後陰転。

考 按

今回のわれわれの *in vitro*, *in vivo* の実験において、スピラマイシンがすぐれており、われわれが先に報告したスピラマイシンの臨床成績と合わせて、マクロライドとして、梅毒に対してすぐれた薬剤と考えよう。それにつくものとしてエリエロマイシンが挙げられ、オレアンドマイシンは、*in vitro* でわるく、*in vivo* では効果を示すこと、ノボピオンは *in vitro* ではよく、*in vivo* では若干おちる感があり、リンコシンは若干落ちるものではないかと考えられる。

試験管内抗菌力ではペニシリンGが、マクロライドに比し 100×10^6 倍、テトラサイクリンが $10 \times$ 前後の差を示し、臨床成績と考えて、作用機序の差が推論され、これらの点については今後検討し度いと考える。

(85) Aminobenzyl-penicillin による妊婦梅毒の治療成績

水野重光・松田静治・本多正弘

順天堂大産婦人科

妊婦梅毒治療の上で重要な点は胎児への影響、即ち先天梅毒児の出生を予防することにあり、妊娠という限られた期間内に効果的な治療を必要とする。然し本疾患の一般的傾向として新鮮例は少なく、無自覚、無症状のいわゆる不識梅毒が多いことで(約80%)、現在治癒率の横這い状態がみられている。従つて治療薬剤も児に対する効果を考へてPCやマクロライド系が繁用され、且つ大量投与される傾向にある。AB-PCを含む経口PCやマクロライド系薬剤の実験梅毒に対する効果については既に九大、京大皮膚科等により発表されているが、今回私共はAB-PCを妊婦梅毒の治療に応用してみた成績を少数例ながら発表した。対象は妊婦梅毒9例ほか早期潜伏例等計13例で、治療前後、治療中の血清反応の消長をFTA-Test等と併せて観察した。投与法は本剤30gを1

クールとし、数クールを実施したものもある。妊婦梅毒では未だ分娩に至らないものもあるが、9例中治療後血清反応のうえて明らかに奏効したもの1例、多少の弱体化に止まつたもの5例、残りは不変であつたが、これは以前の妊娠時等に一応治療がしてあり、抗体価も低い潜伏性のものが多いことに起因していると考えられる。妊娠半期に治療したものはその後後半期とも再び治療を試みたが、現在迄4例に健康生児を得ており、これらは執れも分娩時に抗体価の低下を来たし、臍帯血でも40倍以下が3例に認められ胎盤所見にも変化をみなかつた。なお妊婦でないその他梅毒例では1~3クール後有効な結果が得られた。長期連用による副作用として下痢等の胃腸症状を訴えたものが2例に、また腔内よりカンジダを検出したものが2例認められている。以上、本剤の効果に関しては今後なお症例を加え検討を要する段階にある。

〔質問〕 五島 応安 (九大皮膚科)

昨日の主題I, 第4群においてレプトスピラにAB-PCが極めて有効であるという報告があつた。*Treponema pallidum* (T.P.)とレプトスピラに若干差異があると思うが、AB-PCはT.P.にも検討すべきであろうと考えている。しかしむしろ梅毒ではスペクトルの広い薬剤より狭い薬剤の方がより適切と思う。その点従来Phenoxy-propyl PCが合成PCとして適当ではないかと思つているが御意見をうかがいたい。

〔答え〕 松田 静治 (順大産婦人科)

私も抗菌スペクトルの狭い薬剤が梅毒には寧ろ良いのではないかと私の私見を持つている。只合成PCのなかでの本剤の評価を試みた訳で、今後の検討にまつ所が多いと思われる。

(86) 2,3 抗生物質による淋疾の化学療法

水野重光・松田静治・番匠信夫
順天堂大産婦人科
八木沢徳五郎
横須賀市立日の出診療所

近年性病の増加が世界的に指摘されているが、このうち淋疾は容易に薬剤が入手され得る為、大学病院等で典型的症状を示す患者を治療する機会は少ない。そこで我々は主として横須賀地区の特殊業態婦を対象とし淋疾の化学療法ならびに感受性検査の成績を検索する機会を得たので報告する。

横須賀地区の検診成績は、感染源調査では12.3%、自発的受診では3.7%であつた。
淋疾の検索には、従来の鏡検培養等に併せて蛍光抗体

法による検査を応用した。既に、*N. gonorrhoe*の抗血清を作製し、これにフルオレセンで標識した標識抗体をもつて、頸管および尿道のスミアを蛍光染色すると、培養成績と比較して76.1%の陽性率を得た。又、16時間斜面培地にて直接採取綿棒培養後のスミアについての蛍光法では100%の成績を得た。従つて淋疾の診断法の1つとして蛍光抗体法は今後期待されると考えられる。

過去3年間治療した402例の淋患者のうち、治療後培養検査をし得た257例についてPC筋注、内服PCおよびCPを主とした広領域抗生剤の治療成績は、91.4%であつた。

このうちPC-Gによる治療成績は79.7%、CPでは94.5%が有効であつたが、いずれも昭和38年度にくらべて低下の傾向が認められた。Hyasorb-PCでは13例中7例有効、6例は淋菌が耐性で無効、Dicloxacillin 1例に使用では有効であつた。

次に昨年末より本年初めに分離した淋菌9株についての発育阻止濃度は、PC-Gでは0.0625~0.25 u/mlの感受性株とともに、MIC 5単位の耐性株もみとめられた。これらの株は合成PC、広領域抗生剤、マクロライド系薬剤にも同様の態度を示している。この成績は、昭和38年度に我々が得たPC-GのMIC 0.0625以下が半数であつたという成績と比較して大きな差が認められた。他の薬剤についても同様であつた。

我々は最近の淋患者の増加とともに抗療性淋疾の増加ならびに淋菌感受性検査成績の変化を経験した。併せて淋疾の診断法の1つとして蛍光抗体法の成績も報告した。

主題 11 外科的感染症

(87) 家兎耳皮下血腫の実験的感染発生とPenicillinの効果について

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

家兎耳介皮下に血腫を作り、病巣由来黄色ブドウ球菌(ブ菌)を30'以内に血腫内接種し、菌接種前又は後におけるPenicillin G(PC)1回投与の効果を7日目の膿瘍形成率で比較検討した。

I. 耳介皮下ブ菌接種時の皮膚炎症

10⁷ オーダ以上の菌数に限つて、3日迄発赤、浮腫等急性蜂窩織炎性の変化が著明であるが、10⁶ オーダ以下では殆んど変化が認められない。又7日目の膿瘍形成をみても、膿瘍形成率50%以上(PFD₅₀)になるには10⁷

以上の菌数を必要とした。

Ⅱ. 耳皮下血腫に各種菌数を接種した場合の皮膚炎症血腫による影響もあつて、蜂窩織炎性変化は 10^6 オーダ以上にみられたが、7日目の膿瘍形成率をみると 10^6 以下のオーダでは0になるのに対し、 10^8 で8/8、 10^7 で6/8となり、 PFD_{50} は 10^7 オーダの菌数であつた。

Ⅲ. 耳介皮下血腫にブ菌接種する30'前PC投与における皮膚炎症への影響

家兎1kg当り1万単位のPCを筋注した時の血中濃度はピークが30'後で、11.23 u/ccになる。この時期に血腫を作ると、血腫0.3cc中にはすでに約3.3 u/ccのPCが含有され、MIC 0.39 u/ccの接種菌に対して充分な発育阻止濃度を有している。3日目までの炎症性変化はPC非投与群よりも軽度で、7日目の膿瘍形成率では 10^8 で7/7であるが、 10^7 では2/7と減少し、PC非投与群の6/8と比較して30'前PC1回投与の予防効果を示した。

Ⅳ. 次に血腫に菌を接種してから30'後にPCを投与した場合には、漸次血腫へのPC移行が予想され、30'前PC投与群と類似して3日目までの炎症が軽く、5日目には全く発赤、浮腫は消失した。7日目の膿瘍形成率をみても 10^8 で4/4、 10^7 で2/6であつた。

Ⅴ. しかし血腫への菌接種後、4時間経過してからPCを投与した場合には、 10^8 、 10^7 とも全例7日までに膿瘍を形成した。これらの事実は接種菌数とPC投与時期が、感染発生に密接な関係があることを示唆している。

結 語

1) 家兎耳介背部皮下接種における PFD_{50} は、背部皮下接種と同様 10^7 オーダある。2) 耳介皮下血腫にブ菌を接種しても、 PFD_{50} は 10^7 であつた。3) 耳介血腫に菌を接種する30'前又は30'後のPC投与は、 10^7 オーダの菌接種時に或程度の予防効果をみた。しかし 10^8 では無効であつた。4) 10^7 オーダの菌数でも、菌接種後4時間を経過したものは、PCを投与しても予防効果を認めることが出来なかつた。

〔追加〕 深見 武志 (名市大1外)

1) モルモットの側背部切創内皮下にグラム陰性桿菌を接種し、100%創感染の成立に要する最少発症菌数は大腸菌 10^6 コ、肺炎桿菌 10^6 コ、変形菌 10^5 コ、緑膿菌 10^4 コであつた。

2) 汚染の時期による創感染成績では、手術時汚染例が最も感染しやすく、次いで術後3、2日であつた。

3) カナマイシンの投与時期による創感染防止成績は汚染の度合によりかなりの差が認められた。

〔追加〕 大井 博之 (慶大外科)

感染発生には菌数と密接な関係があり、一定の菌数

(例えば 10^7)がなければ感染発生はして来ない。これは黄色ブ菌の場合であるが、グラム陰性桿菌でも同じような事が言えると思う。

感染発生予防のための抗生剤投与でも、菌数が多くと又、菌接種後4時間経過したものはたとえ感受性があつても、その予防効果はなく、この場合はもはや予防でなく、治療効果を狙うしかないと思う。常に接種された菌数と抗生剤の早期投与のタイミングが感染発生を左右する重要な因子であると考えられる。

(88) 感染を伴う熱傷症例 70 例に対する抗生剤及び蛋白同化ステロイドの併用療法の検討

津 村 整・石田 堅 一

川崎市立病院外科

化膿性創傷治療上抗生剤と蛋白同化ステロイドを併用する事は有意義である。

実験的に家兎に皮下化膿創を作り、その組織学的検討を加えてみると、抗生剤及び蛋白同化ステロイド併用をすると、新生血管及び線維化傾向が著明で、創傷治療に有効であると認められた。以上の成績より、今回、熱傷70例に本併用療法を行なつて、その成績をまとめてみた。

症例70例中全身療法を要するといわれている熱傷面積10%以上の症例は44例で62.85%である。

之等の症例の汚染の程度、壊死組織の脱落に要した日数、治療に要した日数、を検討してみると、

(1) 局所の化膿の程度は軽度のもの42.9%、中等度30.0%、著明であつたもの21.4%であつた。

(2) 感染の全身に及ぼす影響を発熱の程度でみると、 37.5°C 以下のもの70例中39例、 38.5°C 以上1週間以上つづいたもの6例、その中、敗血症を呈したものは、僅かに3例であつた。

(3) 次に感染源の大きな要素である壊死組織の脱落に要した日数をみると、受傷後15日以内に壊死脱落をみたものは70例中48例で68.6%であつた。

(4) 治癒日数は1ヵ月以内に治癒したものは70例中45例で64.2%であつた。

以上の成績からみて、両者併用による有効率は61.4%であつた。

之はⅡ～Ⅲ度でしかも比較的広範囲の熱傷症例に於ては良い成績を収め得たと考えられる。

更に症例を示すと30才、男子、45%熱傷、プロパンガス引火爆発による受傷である。入院後、4Cl TA 30 mg/T 14日間、TC 500 mg/T 14日間使用により、