

ブドウ球菌の薬剤耐性

本邦各地から分離されたブドウ球菌の薬剤耐性及びファージ型の各研究施設別、分離病巣別の差異並びに東京地方におけるその年次変化について

ブドウ球菌耐性研究班

班長 市川 篤二 国立東一病院

班員 藤井 良知 東大分院・小児科

河盛 勇造 熊大・内科

小酒 井 望 順大・臨床病理

三橋 進 群大・微生物

白羽 弥右衛門 大阪市大・外科

武田 盛雄 関通病院・外科

上田 泰 慈大・内科

石山 俊次 日大・外科

北本 治 東大伝研・内科

真下 啓明 北大・内科

水野 重光 順大・産婦人科

高安 久雄 東大・泌尿器科

谷奥 喜平 岡大・皮膚科

梅沢 浜夫 国立予研

(アルファベット順)

(昭和 41 年 9 月 10 日受付, 特別掲載)

われわれ耐性ブドウ球菌研究班は 1961 年以降, ほとんど全国に分布する班員の所在する病院で分離された病巣由来のブドウ球菌について, その薬剤耐性及びファージ型を調べて来た。

第 1 報¹⁾では 1963 年までの研究結果について報告した。注目すべきことは, SA, PC, SM の 3 剤については, 高度耐性, 中等度耐性の区別を行なうと耐性型並びにファージ型の関連が極めて明瞭にされることで, 殊に TC 耐性との関連に興味ある事実があること等について述べた。

第 2 報²⁾では 1961 年から 1964 年までの間に分離された株の耐性型, ファージ型の年次的変化について報告した。即ち, SA 耐性については高度耐性菌の増加, PC 耐性については感受性菌の年次的減少, SM 耐性については, 耐性菌の年次的減少, TC 耐性については, 耐性菌と感性菌の明瞭に区別し得る 2 峯性の分布を示し, 感性菌の減少がみられること, その他の抗生物質については, 耐性菌の分離頻度は少ないが, 感性菌内での MIC の低い感性菌の減少, 感性菌分布の peak が MIC の高いほうへのくずれなどの現象がみられ, 更にこれらの耐性伝達についての遺伝子の役割等について考察を行なった。

今回は 1961 年から 1965 年までの全国各地から分離されたブドウ球菌の薬剤耐性, ファージ型について, 各病院あるいは地域に於ける差異, 分離病巣別による差異およびその年次的推移等について報告する。

この種の逐年的研究に就いては, すでに米国では 1958 年 WAISBREN 等³⁾によって報告され, わが国では班員の 1 人である小酒井を中心とする国立病院耐性共同研究

班によって 1957 年から 1960 年までのブドウ球菌についての報告がある^{4,5)}。

材料及び実験方法

1961 年より 1965 年迄の 5 年間において, 耐性ブドウ球菌研究班員の属する各施設で分離されたヒト病巣由来のブドウ球菌が, その材料である。これらのブドウ球菌はすべて三橋班員の許に送られ, 同じ技術者により同一の方法によつて, そのファージ型と, また計 11 種におよぶ各種抗生剤並びにサルファ剤に対する感受性が測定されている。これは測定技術にもとずく誤差を最小にとどめようとしたためである。測定結果はパンチカードに記載された後, 藤井班員の下で整理されたのが今回の報告である。なお測定方法については第 1 報¹⁾に述べてあるので省略する。

これらのブドウ球菌のうち, Coagulase 陽性のものは 2,323 株, Coagulase 陰性のものは 169 株, 合計 2,495 株である。表 1 に各研究施設より送付された株数を示す。

分離病巣についてみると, Coagulase 陽性ブドウ球菌では, 咽頭から 870 株, 喀痰から 178 株, 閉鎖性膿汁 473 株, 開放性膿汁 673 株, 胸水 10 株, 尿 58 株, 糞便 7 株, 血液 7 株, 腔分泌物 21 株, その他 26 株である。Coagulase 陰性ブドウ球菌では, 喀痰 10 株, 閉鎖性膿汁 18 株, 開放性膿汁 27 株, 尿 58 株, 腔分泌物 52 株, 血液 1 株及びその他 3 株となる。

今回の統計観察では, 株数の少いことから Coagulase 陰性ブドウ球菌については省略し, Coagulase 陽性ブドウ球菌についてのみ行なっている。また Coagulase 陽性ブドウ球菌についても, 群大微生物学教室よりの株は

表 1 研究施設別・分離病巣別一覧表

(1961~1965)

| | 株 数 | コアグラゼ陽性 | | | | | | | | | | | コアグラゼ陰性 | | | | | | | |
|-----------|--------|---------|--------|--------|--------|--------|--------|----|---|--------|---------|-----|---------|--------|--------|--------|----|---------|--------|-----|
| | | 小 計 | 咽 頭 | 喀 痰 | 膿 閉 | 膿 開 | 胸 水 | 尿 | 糞 | 血 液 | 膿 分泌 | その他 | 小 計 | 喀 痰 | 膿 閉 | 膿 開 | 尿 | 膿 分泌 | 血 液 | その他 |
| 熊大・河盛内科 | 60 | 56 | 7 | 28 | 6 | 6 | 1 | 3 | | 2 | | 3 | 4 | 2 | | | 1 | | 1 | |
| 岡大・皮膚科 | 147 | 147 | | | 100 | 46 | | | 1 | | | | | | | | | | | |
| 大阪市大・白羽外科 | 291 | 291 | | 1 | 7 | 282 | 1 | | | | | | | | | | | | | |
| 国立第一・検査室 | 204 | 180 | 38 | 23 | 46 | 67 | | 3 | | 2 | | 1 | 24 | 4 | 3 | 9 | 8 | | | |
| 慈恵大・上田内科 | 131 | 131 | 26 | 88 | 1 | | 1 | 15 | | | | | | | | | | | | |
| 日大・石山外科 | 181 | 159 | | 2 | 107 | 41 | | 1 | | | | 8 | 22 | 2 | 8 | 8 | 4 | | | |
| 関 通・外科 | 302 | 295 | 3 | 8 | 190 | 83 | | 3 | 6 | 1 | | 1 | 7 | | 5 | 2 | | | | |
| 順大・産婦人科 | 188 | 95 | | | 11 | 51 | | 10 | | 1 | 19 | 3 | 93 | | 2 | 8 | 31 | 52 | | |
| 東大・泌尿器科 | 41 | 28 | | | | 1 | | 23 | | | 2 | 2 | 13 | | | | 10 | | | 3 |
| 東大・伝研内科 | 127 | 127 | 7 | 25 | 3 | 86 | 1 | | | 1 | | 4 | | | | | | | | |
| 東大分院・小児科 | 781 | 781 | 775 | | | | 6 | | | | | | | | | | | | | |
| 群大・微生物 | 1 | 1 | | | | 1 | | | | | | | | | | | | | | |
| 北大・真下内科 | 38 | 32 | 14 | 3 | 2 | 9 | | | | | | 4 | 6 | 2 | | | 4 | | | |
| 合 計 | 2492 | 2323 | 870 | 178 | 473 | 673 | 10 | 58 | 7 | 7 | 21 | 26 | 169 | 10 | 18 | 27 | 58 | 52 | 1 | 3 |

表 2 各研究施設に於けるファージ型(%)

コアグラゼ陽性ブ菌のみ (1961~1965)

| | 株 数 | I 群 | | | | | II 群 | | | | III 群 | 雑 群 | 混 合 群 | 型 別 不 能 |
|-----------|--------|--------|-------|-----------------------|-------------|------|--------|------|-------|------|-------|------|-------|---------|
| | | 小 計 | 80/81 | 52/ 52 A/ 80/81 | 52/ 52 A | その他 | 小 計 | 71 | 55/71 | その他 | 群 | 群 | 群 | |
| 熊大・河盛内科 | 53 | 28.3 | 20.8 | 5.7 | 1.9 | 0 | 13.2 | 1.9 | 1.9 | 9.4 | 15.1 | 1.9 | 15.1 | 26.4 |
| 岡大・皮膚科 | 144 | 32.6 | 22.9 | 3.5 | 2.1 | 4.2 | 36.1 | 9.0 | 9.7 | 17.4 | 8.3 | 2.8 | 11.1 | 9.0 |
| 大阪市大・白羽外科 | 291 | 31.6 | 19.9 | 2.1 | 2.1 | 7.6 | 16.5 | 3.4 | 1.0 | 12.0 | 8.2 | 14.4 | 13.7 | 15.5 |
| 国立第一・検査室 | 180 | 28.3 | 6.1 | 5.6 | 1.1 | 15.5 | 15.0 | 3.3 | 4.4 | 7.2 | 10.0 | 3.3 | 17.2 | 26.1 |
| 慈恵大・上田内科 | 122 | 25.4 | 5.7 | 9.8 | 2.5 | 7.4 | 4.9 | 0.8 | 2.5 | 1.6 | 11.5 | 0.8 | 21.3 | 36.1 |
| 日大・石山外科 | 159 | 25.8 | 8.2 | 4.4 | 1.3 | 12.0 | 31.2 | 15.1 | 4.4 | 12.0 | 3.1 | 2.5 | 11.3 | 25.8 |
| 関 通・外科 | 282 | 34.4 | 10.3 | 6.7 | 7.4 | 9.9 | 19.1 | 3.9 | 6.0 | 9.2 | 5.7 | 6.0 | 18.4 | 16.3 |
| 順大・産婦人科 | 94 | 37.2 | 20.2 | 4.3 | 2.1 | 10.1 | 16.0 | 3.2 | 2.1 | 10.1 | 8.5 | 5.3 | 6.4 | 26.6 |
| 東大・泌尿器科 | 28 | 17.8 | 10.7 | 3.6 | 0 | 3.6 | 0 | 0 | 0 | 0 | 7.1 | 3.6 | 7.1 | 64.3 |
| 東大・伝研内科 | 127 | 29.2 | 10.2 | 4.7 | 1.6 | 12.6 | 11.8 | 4.7 | 1.6 | 5.5 | 26.8 | 6.3 | 11.8 | 14.2 |
| 東大分院・小児科 | 777 | 38.0 | 10.9 | 11.6 | 2.7 | 12.7 | 4.0 | 0.3 | 0.8 | 3.0 | 11.5 | 3.1 | 19.3 | 24.2 |
| 北大・真下内科 | 32 | 28.1 | 9.4 | 0 | 12.5 | 6.2 | 15.6 | 3.1 | 3.1 | 9.4 | 3.1 | 0 | 34.4 | 18.7 |
| 合 計 | 2289 | 755 | 285 | 163 | 67 | 240 | 310 | 78 | 64 | 168 | 231 | 113 | 375 | 505 |
| | | 33.0 | 12.5 | 7.1 | 2.9 | 10.5 | 13.5 | 3.4 | 2.8 | 7.3 | 10.1 | 4.9 | 16.4 | 22.1 |

(合計の上段は実数)

1株なので、各病院別の検討の際には除外した。また、北大第2内科の38株中13株は健康人よりの分離株であるので、以下の統計観察の中でも特に有意の差を示さない限りは触れないことにした。

なお、耐性度については、第1報¹⁾で述べているが、

参考までに示すと、最大発育許容濃度で表わし、以下の耐性度以上を示す菌を、その薬剤に関する耐性菌とした。

PC: 1.6 u/ml, EM, LM, NB: 1.6 μ g/ml, OM: 3.1 μ g/ml, SA, SM, TC, CP, KM, DMP: 12.5 μ g/ml。

表 3 分離病巣別ファージ型 (%)

コアグラ-ゼ陽性ブ菌 (1961~1965)

| | 株数 | I 群 | | | | | II 群 | | | | II 群 | 雑群 | 混合群 | 型別不能 |
|-------|------|-------------|-------------|---------------|-----------|-------------|-------------|------------|-----------|------------|-------------|------------|-------------|-------------|
| | | 小計 | 80/81 | 52/52 A/80/81 | 52/52 A | その他 | 小計 | 71 | 55/71 | その他 | | | | |
| 咽頭 | 866 | 36.4 | 10.1 | 11.1 | 2.9 | 12.2 | 5.3 | 0.3 | 0.9 | 4.0 | 11.7 | 2.9 | 19.3 | 24.5 |
| 喀痰 | 173 | 26.0 | 3.1 | 8.7 | 1.7 | 7.5 | 6.4 | 0 | 2.3 | 4.0 | 17.9 | 4.6 | 16.2 | 28.9 |
| 膿 (閉) | 460 | 32.2 | 10.2 | 6.4 | 5.0 | 11.0 | 26.4 | 9.3 | 6.1 | 11.0 | 5.8 | 3.5 | 14.2 | 17.3 |
| 膿 (開) | 666 | 32.3 | 17.6 | 3.2 | 2.3 | 9.3 | 17.7 | 4.1 | 3.3 | 10.3 | 9.4 | 9.1 | 14.5 | 16.8 |
| 尿 | 57 | 14.0 | 8.8 | 0 | 1.8 | 3.5 | 5.3 | 1.8 | 1.8 | 1.8 | 8.8 | 3.5 | 10.5 | 57.8 |
| 胸水 | 9 | (6) | (5) | | | (1) | | | | | | | (2) | (1) |
| 糞便 | 7 | (4) | (4) | | | | | | | | (1) | | | (2) |
| 血液 | 7 | (2) | (1) | (1) | | | (1) | | | (1) | (2) | | (2) | |
| 分泌物 | 21 | (6) | (3) | (1) | | (2) | (5) | (2) | | (3) | (1) | (1) | (2) | (6) |
| その他 | 13 | (4) | (1) | (1) | | (2) | (2) | | | (1) | | | (3) | (4) |
| 合 計 | 2289 | 755 33.0 | 285 12.5 | 163 7.1 | 67 2.9 | 240 10.5 | 310 13.5 | 178 3.4 | 64 2.8 | 168 7.3 | 231 10.1 | 113 4.9 | 375 16.4 | 505 22.1 |

(合計の上段は実数)

結果と考察

1. ファージ型について (表 2, 表 3)

ファージ型を測定した 2,289 株についてファージ型の分布をみると, 80/81 を含む I 群では合計 755 株 (33.4%) となり, このうち 80/81 は 285 株 (12.5%), 52/52 A/80/81 は 163 株 (7.1%), 52/52 A は 67 株 (2.9%), その他の I 群菌 240 株 (10.5%) となる。

II 群菌は合計 310 株 (13.5%) で, 膿皮症と関係があるといわれている⁶⁾ 71 または 55/71 はそれぞれ 78 株 (3.4%), 64 株 (2.8%) となり, その他の II 群菌は 168 株 (7.3%) であった。

また III 群は 231 株 (10.1%), 雑群は 113 株 (4.9%), 混合群は 375 株 (16.4%), 型別不能は 505 株 (22.1%) に達した。

太い実線で囲み表示したのが分離頻度がとくに高い施設であり, 点線で囲んだのが分離頻度の特に低いものである。

ファージ型 80/81 についてみると, 熊大・河盛内科, 岡大・皮膚科, 順大・産婦人科等で 20% 前後の高い分離率となつているが, 国立東一や慈恵大・上田内科等では 5% と低い分離率を示し明らかな施設差がある (表 2)。

一方, 分離病巣別にファージ型をしらべると (表 3), 80/81 は開放性膿汁で 17.7% とやや高い分離率を示しているが, 咽頭, 閉鎖性膿汁及び尿等では 10% 前後であり, あまり差がない所から考えると, 各研究施設における 80/81 の分離率の差は, 分離病巣による差というよりは, むしろ各研究施設におけるブドウ球菌に差がある

ことを意味しているのではないかと考えられる。例えば, hospital-strain あるいはその被検患者の居住地域によるブ菌の性状の差などが関係するものであろう。

II 群菌では, 外科系の病巣が対象となつている岡大・皮膚科が 36.1%, 日大・石山外科が 31.2% と高い検出率を示しているのに反し, 内科系の気道感染症の分離菌が主となつている慈恵大・上田内科, 東大分院・小児科では 4% 前後と低値を示し, また東大・泌尿器科では被検株数は少いが II 群菌は全く検出されていない。分離病巣についてみると, 咽頭, 喀痰及び尿では 5% 前後に過ぎないのに反し, 閉鎖性膿汁で 26.4%, 開放性膿汁では 17.7% と検出率は高く, II 群菌の場合は明らかに外科, 皮膚科系の病巣と関係が深いことを示して居り, 各研究施設にみられた差は主として分離病巣による差異に基くと考えてよいであろう。

III 群菌の場合は, 東大伝研・内科で 26.8%, 熊大・河盛内科で 15.1% と一般的に内科系に高く, 日大・石山外科で 3.1%, 関通・外科で 5.7% と外科系で検出率が低くなつている傾向がある。病巣別にみると, 喀痰で 17.9% と高く, 次いで咽頭の 11.7%, 開放性膿汁の 9.4%, 尿の 8.8%, 閉鎖性膿汁の 5.8% となつている。このように III 群菌の場合は内科系のブドウ球菌に検出率が高い傾向はあるものの有意の差とはなり得ず, 病巣による差と同時に各研究施設におけるブドウ球菌の分布による差も考慮に入れたほうがよいと考えられる。

雑群や混合群は 80/81 と同様に分離病巣別に著名な差がないことから, 各研究施設における検出率の差は, I

表 4 各研究施設に於ける薬剤耐性(%)

コアグラゼ陽性細菌 (1961~1965)

| | 株 数 | 耐 性 薬 剤 | | | | | | | | | | |
|-----------|--------|--------------|--------------|-------------|-------------|------------|------------|------------|------------|-----------|-----------|-----------|
| | | SA | PC | SM | TC | EM | LM | OM | CP | KM | NB | DMP |
| 熊大・河盛内科 | 56 | 96.5 | 56.3 | 44.7 | 42.9 | 8.9 | 3.6 | 7.1 | 3.6 | 1.8 | 3.6 | 0 |
| 岡大皮膚科 | 147 | 95.8 | 52.3 | 24.5 | 25.8 | 8.2 | 4.8 | 3.4 | 4.1 | 0 | 2.7 | 2.7 |
| 大阪市大・白羽外科 | 291 | 99.3 | 65.2 | 41.2 | 45.0 | 12.4 | 2.4 | 4.8 | 8.2 | 0.3 | 2.1 | 0.3 |
| 国立東一・検査室 | 180 | 97.8 | 56.2 | 28.3 | 26.3 | 8.3 | 7.2 | 6.1 | 10.6 | 1.1 | 0 | 3.9 |
| 慈恵大・上田内科 | 131 | 92.4 | 37.4 | 43.5 | 24.0 | 8.4 | 5.3 | 6.7 | 10.7 | 0.8 | 7.6 | 0.8 |
| 日大・石山外科 | 159 | 93.7 | 66.7 | 15.1 | 19.5 | 3.1 | 7.5 | 1.9 | 1.9 | 0 | 5.0 | 0.6 |
| 関 遙・外科 | 295 | 99.3 | 52.5 | 28.8 | 42.0 | 3.4 | 3.5 | 9.2 | 3.7 | 0.7 | 6.1 | 4.1 |
| 順大・産婦人科 | 95 | 99.0 | 53.7 | 25.3 | 42.1 | 7.4 | 12.6 | 2.1 | 16.8 | 0 | 17.9 | 1.1 |
| 東大・泌尿器科 | 28 | 89.4 | 46.4 | 35.9 | 57.2 | 17.8 | 14.3 | 3.6 | 28.6 | 3.6 | 28.6 | 7.1 |
| 東大伝研・内科 | 127 | 97.6 | 49.6 | 33.8 | 42.5 | 21.2 | 14.2 | 17.3 | 29.2 | 3.2 | 5.5 | 3.9 |
| 東大分院・小児科 | 781 | 96.8 | 45.2 | 20.2 | 45.6 | 5.6 | 6.4 | 1.9 | 6.5 | 0.3 | 1.0 | 0.8 |
| 北大・真下内科 | 32 | 96.9 | 46.9 | 18.7 | 37.5 | 31.2 | 28.1 | 31.2 | 3.1 | 3.1 | 0 | 6.2 |
| 合 計 | 2322 | 2253 97.0 | 1197 51.0 | 639 27.5 | 905 39.8 | 187 8.1 | 151 6.5 | 123 5.3 | 192 8.3 | 15 0.6 | 88 3.8 | 42 1.9 |

(合計の上段は実数)

表 5 分離病巣別薬剤耐性(%)

コアグラゼ陽性細菌 () は実数を示す (1961~1965)

| | 株 数 | 耐 性 薬 剤 | | | | | | | | | | |
|-------|--------|--------------|--------------|-------------|-------------|------------|------------|------------|------------|-----------|-----------|-----------|
| | | SA | PC | SM | TC | EM | LM | OM | CP | KM | NB | DMP |
| 咽 頭 | 870 | 95.6 | 45.6 | 23.0 | 44.8 | 6.2 | 6.8 | 2.9 | 7.3 | 0.2 | 1.7 | 1.1 |
| 咯 痰 | 178 | 97.6 | 42.2 | 43.8 | 33.2 | 10.1 | 7.9 | 7.3 | 12.4 | 1.7 | 6.7 | 1.1 |
| 膿 (閉) | 474 | 96.6 | 54.6 | 24.5 | 30.2 | 5.1 | 3.8 | 4.9 | 2.3 | 0.6 | 4.2 | 2.7 |
| 膿 (開) | 672 | 98.2 | 62.1 | 31.8 | 41.4 | 11.2 | 7.4 | 8.0 | 11.6 | 0.3 | 4.0 | 1.8 |
| 尿 | 58 | 87.9 | 48.3 | 34.5 | 46.6 | 20.7 | 8.6 | 5.2 | 17.2 | 5.2 | 24.2 | 3.5 |
| 胸 水 | 10 | (10) | (9) | (1) | (7) | (2) | (2) | (2) | (1) | (1) | | |
| 糞 便 | 7 | (7) | (2) | (4) | (1) | | | | (2) | | | (2) |
| 血 液 | 7 | (7) | (4) | (4) | (3) | | | | (1) | | | |
| 分泌 物 | 21 | (21) | (9) | (7) | (3) | (1) | (2) | (1) | (4) | | | (2) |
| その他 | 26 | (22) | (12) | (3) | (8) | (3) | (3) | (3) | (2) | (1) | (1) | |
| 合 計 | 2323 | 2254 97.0 | 1198 51.6 | 640 28.1 | 905 39.0 | 187 8.0 | 151 6.5 | 123 5.4 | 192 8.3 | 15 0.7 | 88 3.8 | 42 1.8 |

(合計の上段は実数)

群菌の場合と同様に各研究施設におけるブドウ球菌分布状況に差があると考えたほうがよいように思われる。

型別不能については、東大・泌尿器科が 64.3% で 1 カ所ぬきんでて高値を示すが、分離病巣別には尿で 57.8% と極めて高い値を示しており、分離病巣別にもとづく差であると考えられる。

2. 各種薬剤に対する耐性について (表 4, 表 5)

各種薬剤に対する耐性をしらべると、ファージ型で各研究施設間に差があつたように、各種薬剤に対する耐性

分布にもかなりの差がみられる(表 4)。しかも表 5 に示すように、各分離病巣間における薬剤耐性の差も加味され、解析は複雑となつて来るのであつて統計的観察を行なうには、私達が今までに集めた株数ではなお不足であるといわざるを得ない。

SA 剤についてはほとんどすべて、すなわち 23,22 株中 2,253 株 97.0% が耐性を示した。尿からの分離菌が大部分を占める東大・泌尿器科で SA 耐性率が僅かながら低い値を示している(表 4)が、事実、分離病巣別に

みても尿由来では SA 耐性率がやや低い値を示している (表 5)。この現象は後に多剤耐性の項で述べるが、尿には多剤耐性菌が多いという事実と齟齬するものとして興味深い。

PC 耐性については、1,197 株 51.6% が耐性菌である。大阪市大・白羽外科、日大・石山外科のように、主として膿汁を検索している施設では 60% 以上の菌が PC 耐性となっており、逆に喀痰を主とする慈恵大・上田内科のように 37.4% と PC 耐性菌の検出率が低い施設もある (表 4)。

一方分離病巣別にみると (表 5)、咽頭や喀痰に比して、膿汁、殊に開放性膿汁で PC 耐性菌の検出率がやや高い傾向を示している。PC 耐性菌は分離病巣により差があるとも考えられるが、その他の内科系・外科系の各研究施設における PC 耐性菌の検出率をしらべると (表 4)、必ずしも、それに合致せず、やはり各研究施設のブドウ球菌の分布状況に差があるとするほうが考え易い。

SM については、639 株 27.5% が耐性を示した。意外に低率であるが、これは第 2 報²⁾で述べ、また本稿でも後述するように、近年 SM 耐性菌が年次的に減少しつつある事実起因する。SM の臨床使用頻度が年次的に減少している事実によるものと解釈する考えもあるが²⁾、真の原因は明確でない。事実熊大・河盛内科、慈恵大・上田内科のように成人の喀痰からの分離菌が多い施設で耐性菌が最も多く、小児の咽頭を主とした東大分院・小児科で SM 耐性菌が少く 20% となつている点からみると、SM 使用施設の成人と小児の差ということがあるのかもしれないが、然し、外科系でも日大・石山外科は 15.1% と SM 耐性菌の検出率が低く、各研究施設による SM 耐性菌出現の差は、PC 耐性と同様、各施設におけるブドウ球菌の差にもとずくと考えたほうがよいであろう (表 4)。

TC 耐性菌は、合計でみると 905 株で 39.8% を示しすでに SM 耐性菌検出率を上まわっている (表 4)。中でも、東大・泌尿器科及び東大分院・小児科では PC 耐性菌検出率を上まわっている。しかし、日大・石山外科の 19.5% を最低として、岡大・皮膚科、国立東一・検査室及び慈恵大・上田内科のように 20% 台と耐性菌の少ない施設もあり (表 4)、病巣より、むしろ各研究施設におけるブドウ球菌の分布状況の差によるのであろう。

Macrolide 系に対する耐性菌は比較的少いとされており、平均して EM 8.1%, LM 6.5%, OM 5.3% にすぎないが、それでも東大伝研・内科、北大・真下内科のように EM・LM・OM の 3 剤に対し、すでに耐性菌がずばぬけて多いという施設も出てきている (表 4)。その

他、EM 耐性菌は大阪市大・白羽外科、東大・泌尿器科が多く、LM 耐性菌は順大・産婦人科、東大・泌尿器科、OM 耐性菌は関通・外科が多く、いずれも 10% 内外またはそれ以上の耐性菌出現率となっている (表 4)。

CP 耐性菌も比較的少く 192 株 8.3% にすぎない。しかし東大伝研・内科の 29.2% を筆頭に東大・泌尿器科、順大・産婦人科、慈恵大・上田内科、国立東一等で、すべて 10% 以上の出現率となつている (表 4)。

KM に関しては、耐性菌は 2,322 株中僅か 15 株 (0.6%) に過ぎず、株数の少ないため各研究施設における差も明瞭でない (表 4)。

NB も耐性菌は少ないが、尿よりの分離菌の多い東大・泌尿器科や順大・産婦人科では特異的に NB 耐性菌が多くなっている (表 4)。DMP も NB と同様に耐性菌は少なく 42 株 1.9% にすぎないが、やはり東大・泌尿器科では 7.1% の値を示し最高である (表 4)。

分離病巣別にみると (表 5)、興味あるのは尿であつて、SA 耐性菌がやや少ないことはすでに述べたが、その他に EM に 20.7%, LM に 8.6%, CP に 17.2%, KM に 5.2%, NB に 24.2% と他の分離病巣にくらべてはるかに耐性菌の検出率が高い。

3. 薬剤耐性数について (表 6, 表 7)

薬剤耐性数を各施設別にみると (表 6)、すべての薬剤に感性の菌はどの施設にも極めて少く、2,322 株中 27 株 1.2% に過ぎない。

一方、多剤耐性菌は極めて普遍的で 7 剤耐性までは殆んどどの施設から分離されており、各研究施設間に差はない。約半数の施設からはすでに 8 剤、9 剤及び 10 剤耐性菌も検出されておる。

分離病巣別にみると (表 7)、咽頭、喀痰、閉鎖性膿汁、開放性膿汁及び尿のどの分離箇所からも多剤耐性菌が出現している。中でも、尿に 6 剤、7 剤及び 8 剤耐性菌が多いが、その反面、尿に SA 感性菌がやや多いという現象がある。また開放性膿汁で 4 剤以上の多剤耐性菌が多いようにみられる。

4. 東京地区に於けるブドウ球菌のファージ型及び薬剤感受性の年次的推移について

比較的種々の病巣からのブドウ球菌の検出が年を追つて行なわれている東京地方についてファージ型の年次的推移をまとめた成績を図 1 に示す。なお大阪地方、岡山地方、熊本地方及び北海道地方については、研究施設はそれぞれ 1 つであり、また株数も十分とはいえないので検討を省略してある。

ファージ型をみると、1 つの特徴は、今まで多剤耐性と関連あるものとして重要視されていた 80/81 は 1962 年を peak として毎年減少の傾向にあり、逆に I 群中の

表 6 各研究施設に於ける薬剤耐性数

コアグラゼ陽性ブ菌のみ (1961~1965)

| | 株 数 | 耐 性 数 | | | | | | | | | | |
|-----------|--------|-----------|-------------|-------------|-------------|-------------|------------|-----------|-----------|-----------|----------|----------|
| | | 0 剤 | 1 剤 | 2 剤 | 3 剤 | 4 剤 | 5 剤 | 6 剤 | 7 剤 | 8 剤 | 9 剤 | 10 剤 |
| 熊大・河盛内科 | 56 | | 13 | 18 | 10 | 11 | | 2 | 2 | | | |
| 岡大・皮膚科 | 147 | 4 | 58 | 30 | 29 | 16 | 5 | 1 | 1 | 2 | 1 | |
| 大阪市大・白羽外科 | 291 | | 74 | 68 | 40 | 72 | 29 | 3 | 5 | | | |
| 国立東一・検査室 | 180 | 2 | 53 | 61 | 30 | 19 | 4 | 4 | 4 | 2 | 1 | |
| 慈恵大上田内科 | 131 | 3 | 36 | 50 | 18 | 12 | 6 | 1 | 2 | 3 | | |
| 日大・石山外科 | 159 | 5 | 40 | 74 | 21 | 14 | 2 | 2 | 1 | | | |
| 関 遼・外科 | 295 | 1 | 89 | 63 | 72 | 50 | 4 | 12 | 4 | | | |
| 順大・産婦人科 | 95 | 1 | 23 | 25 | 27 | 8 | 6 | 1 | 1 | 2 | 1 | |
| 東大・泌尿器科 | 28 | 2 | 5 | 4 | 8 | 3 | 4 | 1 | 1 | | | |
| 東大伝研・内科 | 127 | 1 | 42 | 25 | 13 | 7 | 14 | 13 | 5 | 3 | 2 | 2 |
| 東大分院・小児科 | 781 | 7 | 266 | 248 | 129 | 82 | 31 | 9 | 6 | 3 | | |
| 北大・真下内科 | 32 | 1 | 11 | 6 | 2 | 3 | | 5 | 4 | | | |
| 合 計 | 2322 | 27 1.2 | 710 30.6 | 672 28.9 | 399 17.2 | 297 12.8 | 105 4.5 | 54 2.3 | 36 1.6 | 15 0.6 | 5 0.2 | 2 0.1 |

(合計の下段は %)

表 7 分離病巣別薬剤耐性数 (%)

コアグラゼ陽性ブ菌 () は実数を示す (1961~1965)

| | 株 数 | 薬 剤 耐 性 数 | | | | | | | | | | |
|---------|--------|-----------|-------------|-------------|-------------|-------------|------------|-----------|-----------|-----------|----------|----------|
| | | 0 剤 | 1 剤 | 2 剤 | 3 剤 | 4 剤 | 5 剤 | 6 剤 | 7 剤 | 8 剤 | 9 剤 | 10 剤 |
| 咽 頭 | 870 | 1.3 | 33.9 | 32.0 | 14.9 | 10.6 | 3.5 | 1.3 | 1.0 | 0.8 | | |
| 喀 痰 | 178 | 0 | 25.3 | 33.7 | 19.1 | 10.1 | 6.7 | 1.7 | 1.7 | 0.6 | 1.1 | |
| 腹 (閉) | 474 | 1.9 | 30.6 | 30.8 | 19.4 | 12.6 | 2.1 | 0.8 | 1.3 | 0.2 | 0.2 | |
| 腹 (開) | 672 | 0.2 | 28.7 | 23.0 | 16.2 | 17.1 | 7.0 | 4.5 | 1.9 | 0.6 | | 0.3 |
| 尿 | 58 | 6.9 | 20.7 | 25.9 | 17.5 | 8.6 | 5.2 | 6.9 | 5.2 | 3.5 | | |
| 胸 水 | 10 | | | (1) | (6) | (2) | | | (1) | | | |
| 糞 便 | 7 | | (2) | (2) | (1) | (1) | (1) | | | | | |
| 血 液 | 7 | | (1) | (3) | (1) | (1) | (1) | | | | | |
| 腔 分 泌 物 | 21 | | (6) | (3) | (8) | (2) | | (1) | | | (1) | |
| そ の 他 | 26 | (1) | (8) | (6) | (6) | (2) | | (1) | (1) | | (1) | |
| 合 計 | 2323 | 27 1.2 | 710 30.6 | 672 28.9 | 399 17.2 | 298 12.8 | 105 4.5 | 54 2.3 | 36 1.5 | 15 0.6 | 5 0.2 | 2 0.1 |

(合計の上段は実数)

その他に属するものは増加しつつあることである。

いま1つの特徴は 1964 年から 1965 年にかけてブドウ球菌のファージ型及び薬剤耐性の上に大きな変動があつたのではないかと想像されることである。例えば、52/52 A/80/81 は 1964 年に一時的に増加し、II 群、III 群及び雑群は一時的に減少、混合群は一時的に増加している (図 1)。

更に SA, PC, SM 及び TC について耐性分布をみると (図 2), SA 剤では 1964 年には、3,200 mcg 耐性菌

が 48% の高値を示したのに対し、1965 年になると、3,200 mcg 耐性菌は 16% を示すに過ぎず、逆に 12.5 mcg から 25 mcg 程度の中等度耐性菌が増加している。

PC についても 1965 年には 0.2 u 耐性という高度感菌が 1962 年度のそれとほぼ同値を示し、12.5 u を中心とする中等度耐性菌の増加、及び高度耐性菌の減少が著明となつている。

SM についても、SM 感菌は 1961 年以来、年次的に増加の傾向にあつたが、1964 年と 1965 年では、なお、

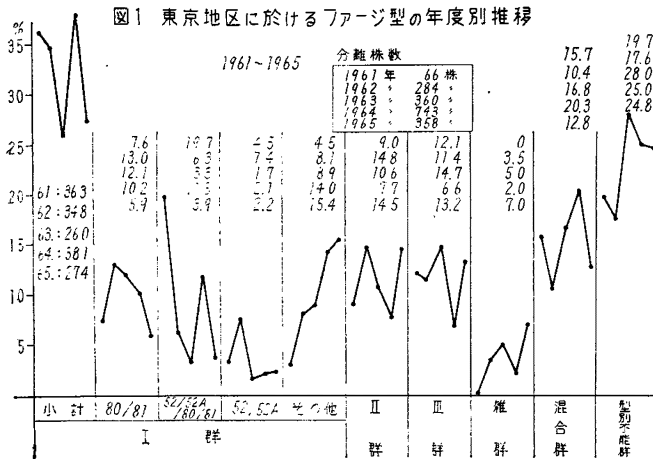


図2 東京地区に於ける薬剤耐性の年次別推移

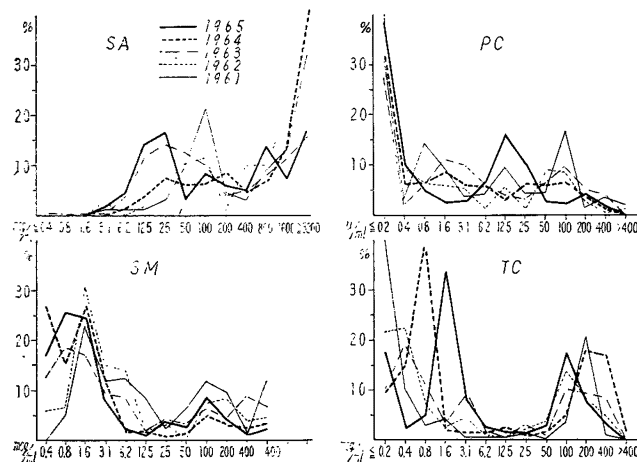
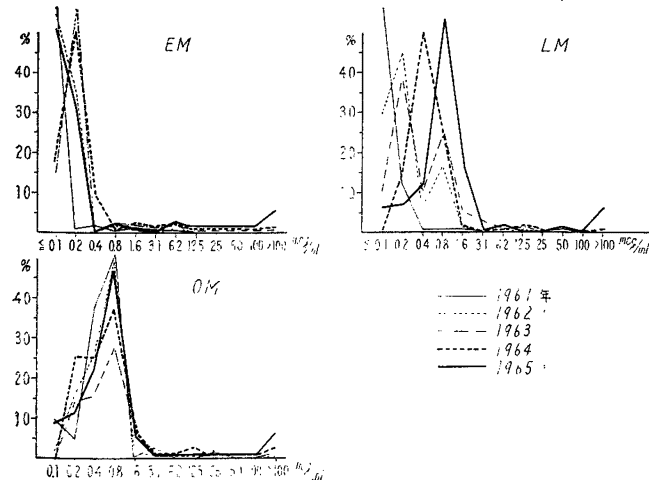


図3 東京地区に於ける薬剤耐性分布の年次別推移



感性菌は増加の傾向にあるものの、そのパターンにはみだれがみられる。

TC についても極めて特徴的なものがある。TC 感性菌は年次的に減少傾向を示ししかも感性菌の中でも、その分布の peak は年次的に耐性度の高いほうへと右方に移動し、1964 年では 0.8 mcg に peak を有し、1965 年では 0.2 mcg の所に小さな peak と、1.6 mcg に大きな peak を示している。耐性菌も 1964 年では 200 mcg 及び 400 mcg の耐性菌がみられたが、1965 年では 100 mcg と左よりとなる。

このように 1964 年から 1965 年におけるブドウ球菌の耐性分布の変動は、先に述べたファージ型の変動とあわせて考察すると興味あるところである。何故このような変動を示したかは、今のところ、それを説明し得る資料はないのであるが、当然 PC, SM または Macrolide 系抗生物質, KM, 合成ペニシリン等の日本における使用量の増減と併せて考えられるべき問題であろう。

Macrolide 系に関しては(図 3), 例えば LM のように、感性菌の中でも、分布は年次的に移動しつつあるという現象もみられるが、1965 年度における大きな特徴は、EM, LM, OM の 3 剤共に 100 mcg 以上の耐性菌が出現してきた事実である。このように耐性菌の出現は、感性菌内での分布の右方移動或いは peak の右方へのくずれが先づみられ、それと前後して 100 mcg 程度の耐性菌が出現するのであろう。

CP・NB・DPM・PC についての著明な変動はないが、KM では Macrolide 系と同様に耐性分布が感性菌内での peak の右方への多少のくずれと共に 100 mcg 以上の耐性菌の出現をみている(図 4)。

これらのことを、薬剤耐性数についてまとめてみよう(図 5)。まづ耐性の遺伝を考える際の基本となる 4 剤耐性菌について注目すると 4 剤耐性菌は殆んどすべてが SA・PC・SM・TC の 4 剤耐性パターンを有していたものであるが、年次的に減少の傾向を示している。そして 5 剤以上の多剤耐性菌が年次的に増加しつつあるのが 1962 年以降明らかである。その反面 SA 単独耐性という 1 剤耐性菌の分離率は 1962 年と同程

度となっている。この1~2年のSA単独耐性菌は果して4~5年前のSA単独耐性菌と同じものであるかどうかについては今後検討されなければならないであろう。

このようにSA高度耐性菌の減少、軽度耐性菌の増加、PC感性菌及び中等度耐性菌の増加、高度耐性菌の減少、SM耐性菌の減少、TC感性菌の右方移動及び耐性菌の左方移動といった動きの反面、Macrolide系やKMに対する高度耐性菌の出現が、東京地区における1965年度のブドウ球菌の特徴である。これらの原因はともかくとして、このあと、ブドウ球菌がどのように変動していくかということは临床上にも大きな問題であり、今後とも慎重に見極めて行く必要があると考える。またブドウ球菌のファージ型、耐性型が臨床的にどのような意味づけがされるかは個々の症例について検討されなければならないが、以上の測定データは各班員のもとに送られかえされており、現在検討が行なわれている状態なのでいずれ後日各班員から報告されるであろう。

結 語

1961年から1965年に至る間、耐性ブドウ球菌研究班で検索したヒト病巣由来のブドウ球菌の中、Coagulase 陽性菌2,323株について、ファージ型及び各種薬剤感受性の測定を行ない、それらの成績について各研究施設別、各分離病巣別の差異及び東京地方における年次別変動についての統計的観察を行なった。今回の観察の結果、興味ある点は、

1. ブドウ球菌のファージ型及び各種薬剤感受性には、各研究施設によつてかなり明らかな差があり、従つて地域差もみられて、同一地方でもあるいは同一専門科目でも必ずしも同一のパターンを示さないものであるが、例えばⅡ群菌、あるいは尿における型別不能・多剤耐性菌等のように施設別の差が分離病巣による差により生じていると考えられる例もある。

2. 東京地方における年次別変動については、連続的年次変化のほかに、1964年より1965年にかけてファージ型、耐性型に著明な変動がみられた。一面においては感性菌の増加、一面においては多剤耐性菌の増加という変動が特徴的であるが、ファージ型の変化と関連して今後とも更に検討の必要があると考えられる。

参 考 文 献

1. ブドウ球菌耐性研究班：ブドウ球菌の薬剤耐性、

図4 東京地区に於ける薬剤耐性分布の年次別変動

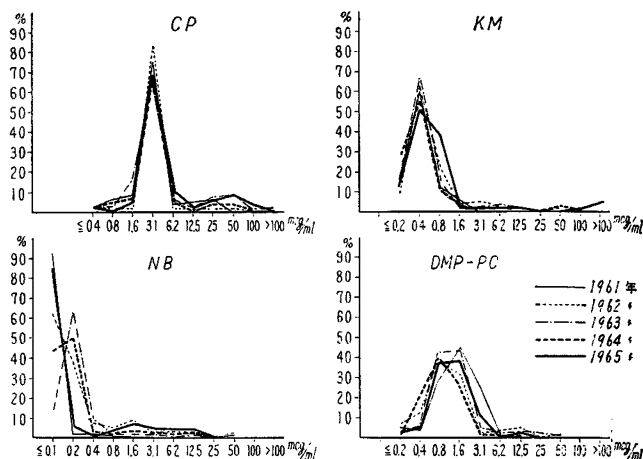
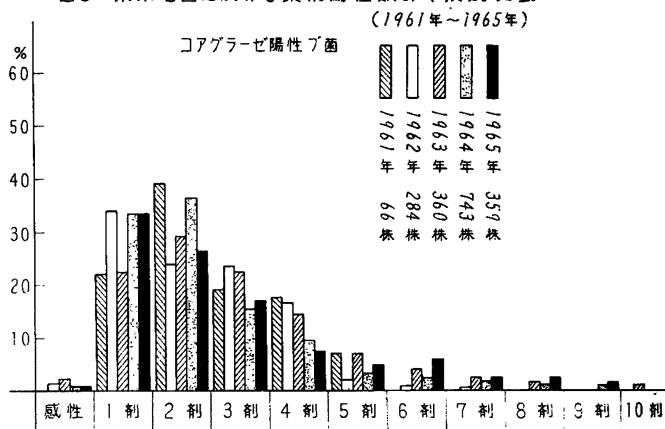


図5 東京地区に於ける薬剤耐性数の年次別変動



I. 本邦各地から分離されたブドウ球菌の薬剤耐性とそのファージ型について。Chemotherapy, 14(1): 1, 1966.

2. ブドウ球菌耐性研究班：ブドウ球菌の薬剤耐性、
- II, 本邦各地から分離されたブドウ球菌の薬剤耐性とファージ型の年次的変化について。Chemotherapy, 14(5): 392, 1966.
3. WAISBREN, B. A. *et al.*: A five year study of the antibiotic sensitivities and cross resistance of staphylococci in a general hospital. Antibiot. Ann. 1957—1958: 350, 1958.
4. 国立病院耐性共同研究班：本邦に於ける耐性ブドウ球菌の分布状態。最新医学, 15(6) 補冊: 2, 1960.
5. 国立病院耐性共同研究班：本邦に於ける耐性ブドウ球菌の分布状態 (続報)。最新医学, 16: 2997, 1961.
6. PARKER, M. T. *et al.*: Impetigo contagiosa; association of certain type of *Staphylococcus* and *Streptococcus pyogenes* with superficial skin infections. J. Hyg., 53: 458, 1955.