

以上の成績からわれわれの検討した抗生剤では AMPH, PL-B, KSM が最も腎毒性が強く, CL がこれに続き, AMD, CER, CET, KM, GM の腎毒性は比較的低度であった。

主題 A-2 感受性, 耐性

第1群

(21) 感受性 Disc 法に関する研究 (第34報) とくに2, 3新抗生剤について

金 沢 裕・倉又利夫
新潟鉄道病院

新抗生剤としての Thiopenicol (TP), Gentamicin (GM), Hetacillin (HT), Dicloxacillin (DCX), Kasugamycin (KSM) の感受性ディスク法施行にあつての2, 3の基礎的検討を加えた。

血液添加の影響: MUELLER-HINTON 変法培地 pH 7.4 に5%に sheep blood を加え, 非添加の場合を1.0として MIC の変動を, 主にブドウ球菌, 腸内細菌など計62株について検討した。各薬剤ごとの幾何平均は GM 0.90, TP 1.0, HT 1.24, DCX 1.23, KSM 1.25 であり、いずれも著しい変動はみられなかつた。

Disc 含有量の検討: GM 50, 30, 20; TP 200, 100; KSM 1,000, 500, 300 mcg 含有, 直径8mmの Paper disc により阻止円を生ずる菌株の最高 MIC を31菌株について求め, 一方薬剤の普通量けいそく投与時の尿中濃度の下限に近い濃度 (MG 35, TP 141, KSM 352 mcg/ml 程度) に近い MIC を示す菌株が, 阻止円を生ずる GM 30, TP 100, KSM 300 mcg が適当なディスク含有濃度と考えられた。

阻止円直径と MIC の相関: ついで25菌種94株を用いてキynchak法とディスク法による阻止円の相関を

- 1) 普通培養で16時間で阻止円の出現するもの。簡易法
- 2) 16時間で阻止円不鮮明で, 24時間で鮮明となつたもの。遅延法
- 3) 濃厚菌接種で4時間で阻止円の出現したもの。4時間迅速法
- 4) 6時間で阻止円の出現したもの。6時間迅速法の各々に分けて求めた。その相関係数が充分有意の値を示さないもの ($\rho > 0.05$) は PC-nase 産生ブドウ球菌と, HT の4時間ならびに6時間, KSM の4時間; かなり相関を示したもの ($0.05 > \rho > 0.01$) は PC-nase 産生ブドウ球菌の HT の簡易法, KSM の迅速6時間法であり, その他の組合せはいずれも高度の相関性 ($\rho < 0.01$)

のあることが示された。しかし KSM は r が簡易法 -0.62, 遅延法 -0.67 とやや低い値を示した。したがつて KSM ならびに PC-nase 産生ブドウ球菌の HT 感受性は今後更に実験条件に検討を加えた上で, 回帰曲線を決定する必要があると考えられた。

(22) 1964年以後分離されたサルモネラ菌群の薬剤感受性について

堀 幹郎・善養寺浩
大久保暢夫・五十嵐英夫
都立衛生研究所細菌部

最近のサルモネラ菌群の薬剤耐性化および細菌性食中毒増加の傾向にかんがみ, 赤痢菌のそれと比較検討するために都内におけるチフス菌を含めてのサルモネラ菌群の薬剤感受性を調査したのでその概要を報告した。

当研究所で1964年以降分離されたサルモネラ菌群は541株であるが, 検出率の上では *Sal. enteritidis*, *Sal. typhimurium*, *Sal. thompson*, *Sal. heidelberg* 等これまでに吾国でしばしば分離される菌型の分離頻度が高いが, 1965年以降には *Sal. orion*, *Sal. krefeld*, *Sal. irumu* 等これまでに吾国で検出されていない多彩な菌型が分離されるようになり, この点で吾国の菌型分布は次第に欧米諸国に類似しつつある傾向がみられ, 輸入食肉等によるサルモネラの付着搬入が示唆されている。

これら541株のサルモネラ菌群の13種の常用抗菌性物質に対する薬剤感受性を検討してみると MIC 100 mcg/ml 以上を示す高度耐性菌は SM で14.9%, TC で9.8%, CL で0.4%, AB-PC で3.4%, CER で1.1%であつた。

中でも SM では25~50 mcg/ml の中等度耐性菌の占める割合が全菌株の50%以上となり, *in vitro* の感受性から考えれば, *in vivo* の効果はそれほど期待できるものとは考えられなかつた。

Macrolide 系抗生物質の EM には全菌株が50 mcg/ml 以上の感受性しか示さず, またニトロフラン系の FT には95%以上の株が0.39 mcg/ml 以下の MIC を示した。

吾国で分離頻度の高い *Sal. enteritidis*, *Sal. typhimurium*, *Sal. heidelberg*, *Sal. newington*, の5菌型について薬剤感受性を検討すると比較的 *Sal. typhimurium* の耐性株が多く, また検出頻度の高い割には *Sal. enteritidis* の耐性株は少く, 1株のみであつた。サルモネラ菌群541株中なんらかの耐性を示すものは111株であつた。

1965年度以降都内で分離したチフス菌128株の薬剤感受性を検討してみると, SM に高度耐性を示すものが

21 株みられ、なおかつ中等度耐性を示すものが多く、この点で他のサモネラ菌群と同様であつたが、他の薬剤に対してはこれまで通り高い感受性を示し、都内で検出された菌株に関しては特に問題となる耐性菌は分離されなかつた。

以上、チフス菌を含めてのサルモネラ菌群は年次の耐性菌の増加等の傾向は認められず、現在でも SM, TC を除けば、常用抗菌剤での治療効果が十分に期待できることが示唆された。

(23) 各薬剤に対する耐性赤痢菌の耐性度の限界

永井 裕・田中徳満
橋本 一・三橋 進
群馬大医学部微生物学教室

従来赤痢菌の耐性、感受性の区別は 100 mcg/ml 耐性が常用抗生剤に対する耐性限界であつた。しかし治療中に排出された菌が 100 mcg/ml 以下の中等度耐性であつたり耐性値が感受性菌よりわずかに高い菌であつて R 因子による耐性もあり、その R 因子が他の菌に伝達すると高耐性を発現したり、従来の耐性限界では不都合な点が明らかになつて来た。従がつて赤痢菌の薬剤耐性についてはこのような中等度耐性も含め論ずる必要がある。今回接種菌量を検討しながら種々薬剤に対する赤痢菌の耐性測定法を遺伝学的立場より考察し耐性菌選択の限界を定めたので報告する。ハートインフュージョン培地を用い薬剤平板希釈法に準じて行ない使用菌株は代表株 6 株と種々の血清型を含む 100 株を用いた。接種菌量による変化は 10^6 と 10^4 の接種菌量では 2~16 倍もの耐性値の差が現われるが 10^4 以下の菌量では変化はない。耐性限界の検討では 100 株の菌株を用い各薬剤に対する耐性値分布を画き感受性菌群の上限を求めそれより外れたものを耐性菌とし、原則として感受性菌群の上限で耐性値が 0 になつた点の 1 段上の所を耐性限界と定めた。この結果 Chloramphenicol 12.5 mcg/ml, Tetracyclin 6.25 mcg/ml, Dihydrostreptomycin 6.25 mcg/ml, Sulfisomidin-Na 25 mcg/ml, Kanamycin, Fradiomycin, Paromomycin はいずれも 6.25 mcg/ml, Aminobenzylpenicillin, Nalidixic acid 12.5 mcg/ml, Gentamicin, Colistin methansulfonate 1.6 mcg/ml, Furazolidon 6.25 mcg/ml, Furatoridin 1.6 mcg/ml を耐性限界と定めた。また血清型別にみると D 群のほうが B 群より耐性値が高い薬剤は TC, AB-PC があり FT, FZ では感受性菌群の中で比較的高い所に D 群の小山が見られた。接種菌量で影響の出やすいものに SA, CL, FT, FZ があり特

に CL, FT, FZ では菌培養ペプトン水原液とその 100 倍希釈液では 2~4 倍の耐性値の違いが出て来た。TC, SM, SA では中等度の耐性が見られ TC では 6.25 mcg/ml の所, SM では 12.5 mcg/ml, SA では 50 mcg/ml の所にそれぞれ小山が出現して耐性菌とみられる。

以上、自然界において実際に分離される耐性菌は実験室内の成績から推定される段階的な上昇はなく一きよに高度耐性を発現する菌群とし分離される。従がつて従来常用抗生剤に対しては 100 mcg/ml 耐性を耐性限界としていたことも妥当であつた。しかし感受性菌の中で TC, SM, SA 等で見られた如く明らかな中等度耐性菌も存在し、また R 因子による耐性も有ることも知られて来た。一方、感受性菌の耐性分布は殆んどが 1 峰性の山を示し巾の広いものは血清型の違いが主なものである。従がつて赤痢菌の耐性限界を定めるには接種菌量を 10^4 個以下の菌数で行ない感受性菌群の分布を外れたしかも最も低濃度の点をとるのが妥当であると考えた。なおこれらの耐性値限界の妥当性は昨年分離された 4,000 株の赤痢菌耐性検査の成績でも実証されたことが耐性赤痢研究会の報告でも明らかである。

使用菌株は耐性赤痢菌研究会分離の株を使用させていただいた。

(24) 抗生物質に対するブ菌並びに大腸菌の耐性調査報告 (第 2 報) 大腸菌の耐性について

御旅屋寛一・井上恵美子
塩野義製薬臨床検査室

我々は、1964 年 11 月より常用抗生物質並びにサルファ剤について、主要病原菌の耐性傾向を経時的に把握するために調査を行なつている。ブ菌については、先に (第 13 回日本化学療法学会東日本支部総会) 報告した。今回は、大腸菌について昭和 40 年 6 月より 42 年 1 月までの 3 回の調査結果の一部を報告する。

I. 菌株のサンプリング方法と検査方法。

1. 菌株数及び対象病院数は、統計的標本抽出方法による。
2. 菌株のサンプリング場所は、病院中検又は、これに類する場所。

II. サンプリングの結果 (第 1 表)

第 1 表の諸要素について統計的検定を行なつた結果は、第 2 表、第 3 表の如くであり、これよりこの調査の結果は国内の病院における耐性の傾向を推測し得ることを明らかにした。

III. *E. coli* の薬剤感受性の一般傾向: KM 3%, SM

第1表

地域層別	人口 (千人)	全病院数	抽出病 院数	菌 株 数		
				合計	<i>Staph. aur.</i>	<i>E. coli</i>
大阪・兵庫・京都	13,070	266	25	365	267	98
愛知・三重・岐阜・静岡	10,926	213	30	298	217	81
東京・神奈川・千葉	18,009	476	54	747	511	236
福岡・広島・宮城	7,999	178	11	128	83	45
その他の地域	48,278	967	85	623	440	183
合 計	98,282	2,100	205	2,161	1,518	643

第2表

項 目	危険率 5%
人口—全病院・抽出病院	*
全病院—抽出病院・人口	*
抽出病院—全病院・人口	*

第3表

項 目	危険率 5%	危険率 10%
人口—抽出病院数 菌株数	*	
抽出病院数—人口・菌株数	*	
菌株数—人口・抽出病院数		*

重相関検定 (* : 相関あり)

56%, TC 55%, CP 45%, SA(SIZ) 64%。

Ⅳ. 地域層別：第1表の如く地域に分け検討した結果、各薬剤の感受性分布のパターンには相違があるが、地域間には殆ど相違が認められない。しかし、統計的検定を行なうと、CP では東京地域と大阪地域の間、TC は東京地域とその他の地域、SIZ は東京地域と愛知地域の間、有意の相違を認める。

Ⅴ. ベッド数による病院の層別：病院の規模をベッド数により次の如く3分類した。即ち、Ⅰ群・平均ベッド数 600、Ⅱ群・平均ベッド数 300、Ⅲ群・平均ベッド数 60。KM, CP では群間に差がないが、SM, TC では、Ⅰ群がⅡ群より耐性率が高く、これは検定によつても明白であつた。SIZ でも群間には差が見出されなかつた。

Ⅵ. 入院外来患者による層別：傾向的には、各薬剤ともに外来患者群は、入院患者群よりも低耐性率を示す。しかし、統計的検定の結果では、KM, CP では、明らかでなかつた。

Ⅶ. 分離材料層別：菌株の比較的多く分離されている材料、即ち、膿汁、尿、糞便について検討した結果、KM では、3者共に耐性率が低く、その他では何れも尿よりの分離株が最も耐性率が高いことが、統計的検定によつて明らかであつた。

(25) 抗生物質に対するブ
菌並びに大腸菌の耐
性調査報告 第3報
ブ菌並びに大腸菌の
多剤耐性について

御旅屋寛一・井上恵美子
塩野義製薬臨床検査室

Ⅰ. ブ菌の多剤耐性について
検査薬剤：PC-G, SM, CP, TC, EM,

KM 及び SA(SIZ)。

一般傾向：7 剤感受性株 32%，1 剤耐性株 18%，2 剤耐性株 8%，3 剤耐性株 12%，4 剤耐性株 15%，5 剤耐性株 10%，6 剤耐性株 4%，7 剤耐性株 1%。

地域層別：前記の5地域の中、福岡・広島・宮城地域が、他の4地域と異なり、7 剤感受性率が低く、4 剤耐性率が著しく高いことを認めた。

入院外来患者層別：両群には明らかに有意の差があり、外来患者群は、入院患者群に比し、7 剤感受性率及び1 剤耐性率が高いが、4 剤、5 剤、6 剤では入院患者群が高いことを認めた。

ベッド数による層別：前述のベッド数による層別結果では、第Ⅰ群が、7 剤感受性率では第Ⅱ群、第Ⅲ群より明らかに低く、5 剤、6 剤、7 剤耐性率で明らかに高いことを認めた。

分離材料による層別：7 剤感受性率は、尿分離菌株 71%，次いで膿汁及び咽頭粘液分離株各々 34%，32% であり、痰分離菌株は 22% と最も低い。また、尿分離菌株では 4 剤以上耐性株はなく、咽頭粘液分離菌株では 6 剤耐性まで、痰及び膿汁分離菌株では 7 剤耐性まで出現したが、その出現率は、痰分離株が最も高いことを認めた。

Ⅱ. *E. coli* の多剤耐性

検査薬剤：CP, TC, SM, KM 及び SA(SIZ)。

一般傾向：5 剤感受性株 24%，1 剤耐性株 16%，2 剤耐性株 8%，3 剤耐性株 10%，4 剤耐性株 40%，5 剤耐性株 2%。1 剤耐性菌株数は、TC 41%，SM 5%，SA 54% で CP, KM は見られなかつた。特に 4 剤耐性菌株の 99% が SA・CP・TC・SM 群、1% が SA・TC・SM・KM 群であつたことが特異的であつた。

地域別：5 剤感受性率より見ると、大府・兵庫・京都地域 21%，その他地域 19%，福岡・広島・宮城地域 17%，愛知・岐阜・静岡・三重地域 29%，東京・神奈川・千葉地域 28% であり、また 4 剤耐性率が、前 3 地域では、各々 47%，47%，47%，後 2 者は 33%，33% であつた。薬剤の組合せ型による地域差はうかがわれる

も、菌株数が少ないので意味付けはできない。4 剤耐性は、SA・CP・TC・SM 型が各地域共に殆ど 100% を占めておることを認めた。しかし、統計的検定では、各地域には有意の差を認めることはできなかつた。

ベッド数による層別：前記の層別による 3 群の間には、特に有意の差が認められなかつた。

分離材料別：5 剤感受性菌株は、糞便分離菌 47%、膿汁分離菌 23%、尿分離菌 15% であり、4 剤耐性菌株数は、糞便分離菌 13%、膿汁分離菌 38%、尿分離菌 45%、その他では著しい相違を認めなかつた。対象菌株数が少ないので、薬剤の組合せ型については、論及できないが、4 剤耐性の SA・CP・TC・SM 型が 3 種の材料共に殆ど 100% であることを認めた。

(26) 外科臨床材料から分離せる各種細菌の薬剤感受性の年次の推移

田口鉄男・芝 茂・藤田昌英
末原津偶夫・徳山卓史・中西久仁夫
中野陽典・安 斗 宣

大阪大学微生物病研究所臨床研究部外科

清水 洋子

大阪大学医学部付属病院中央検査部細菌検査

阪大微研外科においては阪大中央検査部細菌検査室との協同で、昭和 33 年以来、主として外科的感染症を中心に一般細菌学的な統計観察を行なつて来ている。

一般外科病巣より分離される菌種と出現率はブ菌が 40~50% ともつとも高く、つづいて緑膿菌 20%、大腸菌、変形菌 10% となつている。一方、術後感染を疑つて提出された材料については、ブ菌、大腸菌、緑膿菌、変形菌の順となつている。

つぎに、膿汁採取部位別に外科的感染症を比較してみると、皮膚科、整形外科および一般外科(乳腺、甲状腺、ヘルニヤ)の領域ではブ菌による感染症が最も多く、60~70% の割合で起炎菌として分離している。これに反して消化器、泌尿器系の手術では腸内細菌の感染が多く 50~60% を占めている。呼吸器系および耳科系では緑膿菌が起炎菌として分離される頻度が高いのに驚かされる。

つぎに、一般外科病巣より分離した緑膿菌の各種薬剤に対する感受性を検討すると、コリスチンを除いて SM, CM, TC, KA, Nd に対しては 60% 以上も耐性をしめた。一方、腸内細菌については KA に 80% と比較的よい感受性を示したが SM, CM, TC では 60~70% もの薬剤耐性率をしめた。

ブ菌については昭和 33 年より各薬剤に対する耐性度

を検討しているが、PC, EM, CM, OL は上昇、TC は不変、SM, KA はやや減少の傾向をしめしているが、総体的にはやはり上昇傾向といわざるをえない。昭和 41 年度に 340 株について調査した成績では PC 90%, SM 48%, EM 40%, CM 29%, TC 53%, OL 43%, KA 17%, MPI-PC 20% の耐性菌出現頻度をしめた。

また、今年になつて分離した 100 株のブ菌に対する各種抗生剤の耐性率をみると、PC-G 86%, AB-PC 69%, SM 56%, TC 55%, EM 41%, OL 40%, Td 32%, CM 29%, MPI-PC 20%, Li 16%, KA 11%, Cr 0% となつた。

つぎに、一般外科病巣および術後病巣より分離したブ菌について抗生剤に対する耐性菌の出現頻度を比較してみると、昭和 35 年以降いずれの年においても術後感染病巣より分離されたブ菌のほうが高い耐性度をしめた。

つぎに、外来患者病巣と入院患者病巣より分離したブ菌について抗生剤に対する耐性菌の出現頻度をみみると、PC-G に対しては 90% と両者ほとんど変わりなく、MPI-PC に対しても 20% とあまり変りがない。しかし、SM, EM, CM, TC, OL 等については、いずれも入院患者病巣より分離したほうが高い耐性率をしめた。

術後感染症患者より分離せるブ菌、大腸菌、緑膿菌等は多剤耐性の菌株が多くなつているのも明らかになつてきている。幸いポリミキシン B に感受性を示す緑膿菌が多い。

以上、簡単に昭和 33 年以後の成績について、外科的感染症よりの分離菌の種類および各種細菌の薬剤耐性頻度について報告した。

第 2 群

(27) 尿から分離される細菌の種類と抗生物質感受性

吉 岡 一

北海道大学医学部小児科

松 宮 英 視

北海道大学医学部細菌

昭和 40, 41 年度中に北大病院中検で細菌検査を行なつた尿検体 1,340 のうち、細菌の発育を認めたものは 83.58% であつた。1,120 検体から 1,203 株が分離され、グラム陰性桿菌は 752 株 67.1%, うち 439 株 39.2% は腸内細菌で、*Escherichia* が最も多く、ついで *Proteus* の順であつた。いわゆる腸内細菌類似菌は 141 株 12.6% で、緑膿菌が多い。グラム陽性球菌は 405 株 36.2% で、最も多いのは「コ」陰性ブドウ球菌、ついで腸球菌など

であった。これらのうち、1 mlあたり10万以上の菌数を検出した材料では、グラム陰性桿菌 82%、陽性球菌 18% の比であった。

抗生物質感受性は1濃度ディスク法で行なつた。*Escherichia* にたいして 80% 以上の有効性を示したものは AB-PC, KM, CER, NF, CL であり、*Citrobacter-Cloaca* では NF, CL が約 75%、*Proteus* では KM が 78% のほかは低値であつた。緑膿菌にたいしては CL 83.5%、TC 56.3% のほかは 50% 以下であつた。

グラム陽性球菌にたいしては一般に MPI-PC, TC, CP, KM, CER などの有効率が高い。

次に、患者から分離された菌の種類が健康人のそれとどうちがうかについて検索した。方法は患者尿と全く同じく、中間尿、冷室保管、培養というルーチンに従つた。

まず、尿路疾患、糖尿病、抗生物質の使用などのない入院患者 183 名の培養を行なつた結果、菌の検出率は両性とも約 85%、分離された菌の種類はグラム陽性球菌および桿菌が男 77%、女 68%、グラム陰性桿菌はそれぞれ 19% および 30% で、菌数は $10^8 \sim 10^9$ /ml のものが多かつた。

次に、健康高校生 198 名について同様の検索を行なつたところ、菌分離率は男 91.2%、女 82.1% で男に高く、菌数は 10^8 以下のものが多かつた。分離された菌の種類は男が 91%、女が 93% までグラム陽性球菌で、グラム陰性桿菌は約 3% にすぎなかつた。

すなわち、健康人では菌数も少く、分離される菌はほとんどがグラム陽性菌であるのに、尿材料に病的な性格が加わるにつれてグラム陰性桿菌の分離頻度が高まる傾向にある。もちろん、臨床症状や他の検査所見を参考にせねばならないが概して、グラム陽性菌は常在菌としての性質をもち、これに反し、グラム陰性桿菌が分離されるときは病原菌としての性格が強いと思われる。

(28) 最近4年間の尿路分離菌の統計的観察

河田幸道・田原達雄・水谷栄之
宮村隆三・西浦常雄
東大分院泌尿器科

最近4年間に東大分院泌尿器科において行なつた尿中細菌培養および薬剤感受性試験の成績について統計的観察を行なつた。

症例数および培養件数は年々増加しており、4年間に

727 例に対し 1,030 回の培養を行ない、1,369 株を分離している。この中、純培養は 749 回 (73%) である。

まず、尿より分離された細菌の全てを含めて「尿路分離菌」と呼ぶことにすると、尿路分離菌中グラム陰性桿菌は 67% で、特に大腸菌が 26% と最も多く、次に緑膿菌が 14% に認められる。グラム陽性球菌は 28% で、その主なものは表皮ブ菌と腸球菌である。これを年度別に見ると、大腸菌以外の腸内細菌が僅かながら年々増加していること、緑膿菌が最近2年間に半減したこと。グラム陽性球菌が、腸球菌の増加に伴ない若干増加の傾向を示していることなどが注目される。

尿路分離菌には尿路感染症のない状態の患者から分離された細菌も含まれているため、尿中白血球数、生菌数から確実に尿路感染症があると思われる状態の患者から分離された細菌で、しかも経過中に同じ細菌が反覆分離された場合にはその中の1回のみを選び、これを「尿路感染菌」と呼ぶこととし、これを尿路分離菌の頻度と比較すると、大腸菌を含めて腸内細菌は全般に感染菌のほうが頻度が高く、緑膿菌は大差なく、このためグラム陰性桿菌全体としての頻度は高くなる。これに反しグラム陽性球菌は表皮ブ菌が低率となるため全体としての頻度は低下する。

尿路感染菌の頻度を疾患別に見ると急性膀胱炎では大腸菌が 65% と極めて高いためその他の腸内細菌や緑膿菌の頻度が低いにもかかわらずグラム陰性桿菌全体としては 85% と高値をとり、慢性膀胱炎では大腸菌が 23% と低いため他の腸内細菌や緑膿菌が急性症より多いにもかかわらずグラム陰性桿菌全体としては 76% と急性症より低くなる。

グラム陽性球菌は慢性膀胱炎で腸球菌が 13% と高いため全体として急性症の 15% をしのぐ 22% となる。このような急性症と慢性症の間の頻度の関係は腎盂腎炎でも全く同様に認められる。

尿路感染菌の中、純培養のもののみを選びこれを「単独起炎菌」としてその頻度を見ると、大腸菌は 61% とさらに高率となり、グラム陰性桿菌とグラム陽性球菌の比率は尿路分離菌で 7:3、尿路感染菌で 8:2、単独起炎菌では 9:1 となる。

次にディスク法で見た 66 年度の薬剤感受性はグラム陰性桿菌に対しては $CL > KM = FT > NA$ 、グラム陽性球菌に対しては $TC > FT > CP > EM$ の順位となり、菌種別に見た感受性の年度推移では緑膿菌に対する KM、変形菌に対する CP, SM, KM が漸次低下の傾向を示している。

(29) 中耳手術後創よりの分離菌と薬剤感受性に関する知見

(誌 上 発 表)

岩 沢 武 彦

札幌通信病院耳鼻咽喉科

外科手術後創感染の問題は、近年化学療法剤の進歩発展にもかかわらず術後創より高度耐性ブドウ球菌や菌交代現象による Gram 陰性桿菌群、真菌類の検出頻度がたかく、これが術創治癒にきわめて悪影響をおよぼす重要因子として注目されている。

中耳手術すなわち鼓室成形術 10 例、中耳根本手術 19 例、乳様突起単削術 1 例、計 30 例の中耳手術後創の分泌物中より病原性(Coagulase 陽性)ブドウ球菌 16 株(38%)、緑膿菌 22 株(52%)、変形菌 4 株(10%)およびカンジダ 4 株、計 4 菌種 42 菌株を分離同定した。なお混合感染は、対象 30 例のうち 16 例(41.3%)に認められた。

検出 42 菌株の 10 種薬剤の感受性試験成績は、病原性ブドウ球菌 16 株のうち CP(68.5%)、LM(31.2%)、KM・OM(各 25%)、TC(18.3%)、SM・EM(各 12.5%)、PC(6.3%)、緑膿菌 22 株のうち CL(100%)、SM(45.4%)、TC(25.4%)、CP(22.7%)、KM(13.6%)、変形菌 4 株のうち SM・KM(100%)、CP(75%)、CL(50%)の順で感受性がみられ、SX は 42 菌株に全耐性を示した。また多剤耐性は、10 種薬剤のうち 9 剤耐性 14 株(33.3%)で最多、次いで 7 剤耐性 12 株(28.5%)で多く、以下 8 剤(16.6%)、6 剤(9.5%)、3、4 剤(各 2.3%)の順で、10 剤耐性(全耐性)が 7.1%に見だされた。なお 10 剤全感受性菌株は認められなかつた。

中耳手術後創における局所化学療法は、直接中耳局所に長期間高濃度の抗生物質を作用させる関係上、比較的早期に耐性ブドウ球菌や自然耐性株の多い緑膿菌、変形菌などの Gram 陰性桿菌群の増多を招きやすく、さらにカンジダなどの混合感染も加わり、これらが中耳手術後創の治癒促進化を著しく阻止遅延させる原因となっており、今後この面における万全の治療対策、予防手段を構ずる必要性を痛感する。

(30) 各種臨床材料からの嫌気性菌の抗生物質感受性の推移

小 酒 井 望

順天堂大学医学部臨床病理

小 栗 豊 子

同附属病院中央臨床検査室

私達は各種臨床材料より分離した嫌気性菌の常用抗生物質に対する感受性を、平板希釈法とディスク法により測定し、感受性の現状を調べ、その推移を検討した。

実験材料および方法

希釈法は PC-G, AB-PC, EM, OLM, LCM, CER, CP, TC, SM について 2 倍希釈濃度段階で行ない、ディスク法(3 濃度ディスク使用)は上記の薬剤のほか LM, CL, NA, KM を加えた当検査室の日常検査成績を集計した。使用培地は 5% 羊脱纖維素血液加 Liver Veal 寒天を用い、黄燐燃焼法により 2 日間培養後判定した。

希釈法は 1965 年 4 月より 1966 年 8 月までの約 1 年半に行なつたものと、1967 年 1 月より 5 月までの約半年に行なつたものを比較した。ディスク法は 1961 年 6 月より 1966 年 12 月までの約 6 年間で 2 年づつ 3 期に区分し、その間の感受性を比較した。

実験結果

希釈法の成績の菌種別の集計をみると、いずれの菌種も TC に対しては少数耐性菌(MIC が 12.5 以上のもの)が認められた。

グラム陽性菌では、各薬剤に対する耐性菌は少数株認められるが、その割合は非常に少ない。

Bacteroides では PC-G, CER にかかなり耐性菌が認められ、また *Veillonella* でも EM にかかなり耐性菌が認められるが、その他の薬剤には感受性が強い。

SM はいずれの菌種に対しても、他の薬剤に比して発育阻止が著るしく劣っているが、*Veillonella* やグラム陽性桿菌は他の菌種に比し比較的的感受性であつた。

なお前の 1 年半と後の半年との間には特に著るしい感受性の変化は認められていない。

AB-PC では *Bacteroides* に 30% 位の耐性菌をみたのみで、他の菌種はすべてが極めて強い感受性を示した。

OLM に対しては EM, LCM に比して耐性菌が多い。

次に最近 6 年間のディスク法による検査結果の集計をみると、SM, KM をのぞく常用抗生物質にはほとんどの菌が強い感受性を示しており、希釈法の成績と一致した。最近 6 年間における耐性菌の増加はほとんど認められていない。

結 論

私達は当検査室において各種臨床材料より分離した嫌気性菌の感受性を希釈法とディスク法により測定した。

嫌気性菌の常用抗生物質に対する感受性は、KM, SM, OLM をのぞいては、ほとんどの菌が強い感受性を示しており、耐性菌は極めて少ない。そして 1961 年 6 月より 1966 年 12 月までの約 6 年間には、耐性菌の著るしい増加は認められない。

(31) 慢性副鼻腔炎洞内貯溜液より分離せる嫌気性菌の各種抗生物質感受性成績

高須照男・馬場駿吉
名古屋市立大学耳鼻科

従来、無芽胞嫌気性菌は検出手技がやや複雑なためか、あるいは弱毒菌とみなされていたためか臨床上軽視されがちであった。

最近、われわれは慢性副鼻腔炎患者上顎洞貯溜液を嫌気性培養したところ、検索対象の約 20% に無芽胞嫌気性菌を検出し、慢性副鼻腔炎における本菌の臨床的意義の少なからぬことを知ったが、さらにこれら分離し得た嫌気性菌 64 株について平板寒天希釈法による各種抗生物質感受性試験を行なつたので、今回はその成績について報告した。すなわち、Pepsin 消化血液を 5% に加えた Liver Veal 寒天平板培地を用い、上野氏スチール・ウール法による嫌気性培養を 37°C、48 時間行なつた後、成績を判定した。被験菌株は *Peptostreptococcus* 27 株、*Peptococcus* 24 株、*Bacteroides* 7 株、*Anaerobic Corynebacterium* 2 株、*Veillonella* 2 株、*Clostridium* 2 株、計 64 株で、抗生物質は PC-G, PE-PC, MPI-PC, SM, KM, CP, TC, EM, LM, OM の 10 種について検討した。

各種抗生物質感受性成績を総括的にみると、耐性出現頻度は TC 6.2%, CP 9.4%, MPI-PC 9.4%, PE-PC 10.9%, PC-G 12.5%, EM 14.1%, LM 21.9%, OM 29.7%, KM 43.8%, SM 45.3% の順で、KM, SM に自然耐性を有する *Clostridium* 以外の無芽胞菌でも他剤に比し KM, SM に耐性を示すものがやや多い傾向を認めた。嫌気性菌感染症の化学療法に当つては、この点を留意して薬剤の選択を行なう必要があることを強調した。

(32) 外科領域における嫌気性菌の動態 第 1 報 外科病巣より分離せる嫌気性菌とその抗生物質感受性

柴田清人・鶴賀信篤
大西哲夫・品川長夫
名古屋市立大学医学部第一外科学教室
(主任 柴田清人教授)

外科領域において非特異性感染症の起炎菌としての嫌気性菌の意義を究明する目的で今回は外科的病巣より嫌気性菌の分離をこころみ、その各種抗生物質に対する感受性を調査した。分離においては培地はデイフコのリパービル寒天に 10% に血液を加えて用い嫌気状態はスチールウール法で作製した。検査を行なつた疾患は虫垂炎、胆石症、腹膜炎、手術創感染などである。虫垂炎虫垂内容は当然のことながら全例嫌気性菌を検出している。腹膜炎腹水もまた全例検出している。手術創感染の膿は表在性であるにもかかわらず以外と検出率が高い。肝胆道系の胆汁、膿については期待に反し検出率は低かつた。同時に好気培養を行なっているが好気性菌、嫌気性菌合併例がほとんどで好気性菌はグラム陰性桿菌のみであつた。全例 32 株の感受性判定を同じく 10% 血液加リパービル寒天にて 100 mcg/1 ml より 0.2 mcg/1 ml に至る倍数希釈濃度の系列で行なつた。PC のみは同じ u/1 ml を取つた。抗生物質は PC, EM, CP, TC, SM, KM, CER の 7 種について行なつた。嫌気状態は嫌気びんで常温で働く触媒を使用した。いずれもクックトミート密栓保存菌株を一括して行なつた。結果は最小発育阻止濃度 12.5 mcg/1 ml ないし u/1 ml 以下を感受性ありとしその割合を取ると CP 91%, CER 81%, TC 75%, KM 50%, EM 38%, SM 34%, PC 31% となる。外科的に問題があり興味のある疾患は虫垂炎、腹膜炎および胆石症などであるがこれらの疾患と嫌気性菌との関係はウエルシュ菌については種々の文献を見るが他の嫌気性菌については非常に少く定説が無い。感受性は諸家の報告によると大体に高感受性でありただ SM, KM のみ 50% 前後の低値を示している。われわれの例でも SM, KM は低感受性であるが PC, EM の低感受性が諸家の報告と異なる。嫌気性培養法などに問題があると思われるがいずれにしても株数が少し偏っているので今後数を重ねて検討してゆきたいと考えている。