

藤本

やはり合理的、適確な化療を充分すべきである。しかし、つよい症状はとうてい化学療法的治療はのぞめない。臨床的に手術適応は判断すべきで、どれ位で手術にふみきるかと言われるとむづかしい。

青河

尿中濃度を見る時、尿量があつて尿の濃度が出てくるが乳汁中抗生剤分泌量は乳汁分泌がわるい時は濃度のこいものが出る。そのようなことは尿でも同じで、この時どう判断すべきか。

藤本

たしかに胆汁でもそうで、量が多いものが全般的に低い濃度で出るということがいえる。

司会者

最後に御意見をききたい。

原先生は尿中濃度に重点をおかれ藤本先生は血中から組織への移行が大切と言われたが。

藤本

私の場合は胆汁中に移行すべきものが偶然、胆嚢壁にも出たので、両方とも大切と思う。

司会者

一ぱつ大量が良いか持続が良いのか一言づつ言つて頂きたい。

富岡

血中濃度が高く、しかも長いのがよい。抗生剤が MIC の約 10 倍程度で、そのまま一定時間たもたれるのがよい。

原

急性のときは一ぱつ大量がよい。慢性には一ぱつかましておいて、その後なおらぬものは何をやつても効かぬことが多いので間歇的に大量やると良い。

藤本

ピークが大切と思う。

由良

ワンショット ピーク。殊に外科感染は勝負が早いから早期にたたかねばならぬことが多い。

青河

男の子がかわいいか、女の子がかわいいかというような質問でお答えしにくい。どちらかというピークが大切と思う。

司会者

それぞれ御意見があると思うが一朝一夕にかたづくものでなく今後も次々折ある毎に検討して行けば化学療法が更に合理的になるであろうと考える。

## 研究会報告

### 1. 妊婦、未熟児、新生児、幼児、及び学童に対する Kanamycin の適正使用量に関する検討

母子化学療法研究会

(会長 真柄正直)

九嶋勝司 藤森速水・水野重光・徳田源市  
松田正二・張 南薫・藤井良知・国分義行  
市橋保雄・中沢 進・西村忠史 吉岡 一  
柴田清人 八木沢行正

演者 藤森速水

#### 1. 緒言

新生児、乳児感染症の場合、その特徴として病勢の進行がはやく、起炎菌決定のいとまなく抗生物質を選択しなければならぬことが多い。その最初の抗生物質が予後決定に絶対的影響をもつものであるから MIC の面から理論的に優れている KM が選ばれるのは当然の成り行きであり、また bactericidal の作用のものが好ましいとするならば、その選択がまた KM に帰結するのも当然であろう。

また産科領域において化学療法を行なう場合に特に注意しなければならないことは、妊産婦、褥婦の特殊性、すなわち、母体に抗生物質を投与した際に、母体を通して抗生物質が胎児あるいは新生児に及ぼす影響についてである。特に胎児、未熟児、新生児においては、その特殊な代謝機構や、その未熟性のために、年長児や成人などとは異なつた観点から考慮をほらう必要がある。

#### 2. KM の吸収、排泄

一般に小児に対する抗生物質の投与量は、成人に比してかなり大量であり、その理由の1つとして、新生児、乳児の細胞外水分量が成人に比して多いことを度外視することはできない。また、KM は腎からの排泄が良好であるので腎機能正常の小児に KM を注射した際の血中濃度は1時間後比較的高濃度の peak に達し、12時間後なお有効濃度を示すが24時間後では消失する。Peak 値が高いことは血中より体液中への移行量を多くし、病巣内濃度を高め KM の臨床効果を優れたものにする原因ではあるが、100 mcg/ml 以上の血中濃度は副作用の面から好ましくない。

未熟児に KM 10 mg/kg を1回筋注した後の血中濃度の平均値をみる。生後4~6日の未熟児では1時間後に平均28 mcg/ml、2時間後に peak 平均30 mcg/ml に達し、後漸減、12時間で2 mcg/ml 前後となり、24時間で大多数消失する。生後7~11日の未熟児では同量

の KM 注射で1時間後に peak 平均 36 mcg/ml と逆に高くなる。生後 14~18 日, 21~30 日の未熟児でも同量の KM 注射でそれぞれ1時間後に peak 平均 31 mcg/ml, 42 mcg/ml に達し後漸減するも, 12 時間でなお, それぞれ 7.6 mcg/ml, 8.3 mcg/ml と比較的高値を持続するが個々の症例では 15 mcg/ml~0 とかなりばらつきがみとめられるが, これは未熟児の腎機能の良し悪しや, ミルクの濃度が関係していると考えられる。以上より未熟児では 10 mg/kg の1回筋注で 12 時間にわたり, だいたいの必要濃度が得られるので, 生後 1 カ月までの未熟児に対してはその人工栄養法に留意しつつ1回量 KM 10 mg/kg を 1 日 1 回または 2 回の筋注が適当であると思われる。

次に新生児, 乳児に KM を 1 回筋注した後の血中濃度の平均値と最高値及び最小値をみる。生後 2~6 日の新生児で 1 回に 10 mg/kg を筋注した 13 例の平均値では peak は 1 時間後にあり, 26 mcg/ml を示し, 12 時間後で 5.0 mcg/ml, 24 時間後で 1.1 mcg/ml である。生後 2~15 日の新生児で 1 回 20~30 mg/kg を筋注した 21 例の平均値でも peak は 1 時間後にあり, 48 mcg/ml を示し, 以後漸減するも 3 時間後でなお 36 mcg/ml と高値を示しているが, 4 時間後には 18 mcg/ml に下り, 12 時間後で 7 mcg/ml, 24 時間後 1.4 mcg/ml となる。なお 1 例 25 mg/kg 投与後 1 時間値 130 mcg/ml と高値を示した。次に生後 15~30 日の乳児で 1 回 50 mg/kg を筋注した 4 例の平均値でも peak は 1 時間後で 58 mcg/ml となり, 12 時間後では 11 mcg/ml, 24 時間で 2 mcg/ml となる。以上のことから考えると, 新生児では 10 mg/kg を 1 日 1~2 回, 乳児では 25 mg/kg またはこれより少し少量を 1 日 2 回投与することで有効血中濃度が得られる。いつぼう, この量以上の連続投与では蓄積されることも考えられ, 十分に注意しなければならないことを意味している。

### 3. 新生児・乳児感染症の治療成績

新生児急性感染症中, 日常最も多く遭遇するのは呼吸器感染症であり, その種類も上気道炎までの各種があるが, この時期には上気道炎から容易に下気道炎に移行し, 肺炎に罹患した際には今日の進歩した化学療法や対症療法を行なつても予後不良の結果に終る症例が多い。

新生児急性呼吸器感染症の原因はウイルスと細菌に区別出来るが, ウイルス感染が 1 次的にあつても必ずと云つてよいほど各種細菌類の 2 次感染が証明され, 病変の増悪に大きな影響を及ぼしている。細菌感染の中最も陽性率の高いのはブ菌である。

新生児, 乳児感染症としては肺炎が最も多く, 起炎菌も検査を行ない得た症例では大腸菌によるもの 2 例を除

いてはすべてブ菌である。臨床効果は 53 例中有効 46 例 87% でこの中 KM 単独使用 25 例, 他の抗生物質との併用 21 例である。無効例は 5 例で, いずれも KM 単独使用例であるが, 新生児ブ菌肺炎 2 例, 起炎菌不明の未熟児肺炎 1 例, 乳児肺炎 1 例及び新生児ブ菌上気道炎 1 例である。副作用は不明の 4 例を除いてはいずれも認めていない。次に, 以上の症例を投与方法により分類してみると, 未熟児, 新生児では 10~20 mg/kg 使用例が最も多く, 乳児では 50 mg/kg 以上使用例が最も多い。また投与期間は急性感染症や感染予防の目的で使用された症例が多いので, 10 日以内が 39 例と多い。

### 4. KM の母体を通して胎児 新生児におよぼす影響

#### (a) 胎児臓器内移行

われわれが使用する抗生物質が, 母体の治療に如何に有効であつても, それが胎児や新生児に悪影響や危険をおよぼすものであつてはならない。母体に投与した KM が胎盤を通過してどの程度胎児に移行するものかを示す。すなわち, 妊娠 5 カ月から 7 カ月までの妊婦を対象として, KM 1 g 投与時の胎児臓器内移行をしらべたものである。まず, 臍帯血濃度であるが, 一般に抗生物質は母血清中濃度の 3 分の 1 から 6 分の 1 が臍帯血に移行するものであるが, KM の場合は 7 分の 1 から 8 分の 1 の移行であつてその割合はいくぶん低いようである。しかし, 濃度のみからみると, 治療上有効濃度の移行がみられる。また羊水中への移行も有効量であつて, 前期破水を起こした場合の, 胎児の子宮内感染を予防するのに充分役立ち得る濃度である。次に胎児の臓器内への移行は注射後 1 時間で腎, 肺, 肝に移行がみられるようになり, 特に腎への移行は他の臓器にくらべて高いようである。そして KM 投与後 2 時間から 4 時間で最も高い移行が認められるようである。

#### (b) 新生児血中への移行濃度の時間的推移

次に, 分娩予定前の妊婦に KM を注射して, その母体より出生した新生児血中濃度をみた。すなわち, KM 1 g 1 回筋注, 分娩前約 24 時間前より 0.5 g 12 時間毎に筋注した例をしらべた。注射後分娩までの時間の長短により母血清及び新生児血中濃度にはそれぞれ差がみとめられるが, いずれも分娩後 6~12 時間までは治療上有効濃度を保っているようである。

以上より KM も胎盤を通過して胎児に移行することを知り得るが, 母体に妊娠中毒症があつたり, 連続投与をする場合には, 血中濃度の上昇や蓄積が考えられるのでこのような場合は注意を要する。

### 5. 副作用

感染のある, または感染のおそれのある新生児 15 例

に、KM 20 mg/kg/day を 1~5 日間投与した症例で、KM 投与前と投与後約 1 カ月目に、音刺戟装置と脳波計を用いて聴力検査をした成績をみた。検査中に深い睡眠に落入ると反応を示さなくなるが、KM 投与後 1 カ月目の検査で特に高音域において聴力障害を示した症例は認められなかつた。また、新生児、乳児期に KM 40~100 mg/kg を 2 回連続した症例のオーディオメーターによる遠隔成績でも聴力障害をみとめていない。KM 50~100 mg/kg を数日ないし数十日間連続投与した場合に聴力障害をみとめたという報告が数例あるがカナマイシン 10 周年記念講演会で述べられた KM 使用 10 年後の精密聴力検査の遠隔成績が示すように急性感染症に対する乳児の一般使用量では KM のこの面の副作用はまず心配が少ないといえよう。

## 6. 結 語

未熟児、新生児期の感染病像が、グラム陰性桿菌及び陽性球菌の巾広い病原菌によりおこされ、かつ重症の全身感染を示し易い特異性から、実質的の広領域抗生剤で、bactericidal の注射剤が望まれ、その条件に見合うものとして KM が使用されてきたのはよく知られた事実である。

前述の血中濃度曲線、臨床治療成績、及び副作用等より検討すると、KM の有効且つ安全な投与方法は、新生児、未熟児では 10 mg/kg を 1 日 1 回或いは 2 回、乳児では 50 mg/kg/day を分 2 で与える。この量は最大安全量でこれ以上の量を使用する必要がなく、また使用しないほうがよい。投与期間も急性感染症であれば 10 日使用して無効であれば他の抗生剤に変更すべきである。また、妊婦に使用する場合は週 3 回程度が安全であろう。そして妊娠中毒症のある場合は特に腎機能の影響を注意する必要がある。

以上、KM のような抗生物質は気休め的に使用してよい薬剤ではなく適応を選び使用すべき時には最大安全量を用いてこそ救命的に働く種類の抗生物質であると考えたいのである。

## 2. 妊婦、未熟児、新生児、乳児、幼児及び学童に対する Gentamicin の適正使用量に関する検討

母子化学療法研究会

(会長 真柄正直)

演者 中沢 進

GM の新生児、未熟児に対する各種成績を検討する目的で母子化学療法研究会員並びに協力研究機関計 13 カ所から送られた資料を整理した結果に就いて報告する。

### 1) 吸 収, 排 泄

血中濃度、尿中排泄の測定は全機関 Bioassay によって行なわれている。試験菌や測定法は区々で一定してはなかつたので吸収、排泄の測定結果に影響したと思われる成績もみられたが出来るだけ多数例に就いて測定された日令群の新生児成績を採用することにした。

#### a) 血中濃度

イ) 日令 1~6 児 0.8 mg/kg 筋注群 (15 例) 平均値からみて peak は 1 時間の 9.1 mcg/ml, 以下徐々に下降 12 時間 2.37 mcg/ml, half life 約 5.5 時間, 実測値下限と上限との間に各検査時間に於いて約 10 倍以上の差があり血中濃度の分布にはかなりのばらつきが目立つた。

ロ) 日令 2~5 児 2.0 mg/kg 筋注群 (11 例) 0.8 mg/kg 筋注時に比較して peak は約 2 倍近く高くなり 1~2 時間目にあり half life は約 3.7 時間で実測値下限と上限間には 0.8 mg/kg 筋注時と同様約 10 倍の差がみられた。

#### ハ) 新生児、成人血中濃度比較

0.8 mg/kg 筋注時の新生児 15 例、成人 4 例に就いて測定した同一機関の成績である。成人群に比較して新生児群では peak に達する時間がおくれ且つ高くなり half life は新生児群では 5.5 時間で成人群の 2.4 時間に比較して延長し、12 時間目に於いても遙かに高い血中濃度を維持していた。

#### b) 尿中排泄率 (%)

24 時間目までの尿中排泄率は日令 1~2 日目 20% 以下と低値であるが、7 日以後では約 40~56% となり、幼児、学童に比較して僅かに低い程度である。

#### c) 連続筋注による蓄積作用

日令 2~5 (7 例) 8~18 (3 例) 児に毎 24 時間に 2.0 mg/kg の GM を 3 回筋注し、毎回注射後 1 時間目の血中濃度を比較してみると CP 筋注時にみられたような蓄積作用はなかつた。

#### d) 臍帯血、新生児、羊水への移行

GM 80 mg を母体に筋注後 1.9~5.27 時間目に生じた材料に就いて検討した。臍帯血濃度は母血と類似か、また 1/2 程度、新生児血中濃度は母血のそれに近く、羊水中にも母血程度移行した症例があつた。

#### e) 母乳を介しての新生児への移行

GM 80 mg 筋注後 1 時間目の母乳を哺乳させ、1, 3, 6 時間目に新生児血中濃度を測定してみたがいずれも陰性に終つた。母乳を介しての新生児への移行はほとんど問題はないであろう。

### 2) 肺機能検査成績に及ぼす影響

出生当日から 10 例の新生児に GM 0.8 mg/kg/日, 6

日間筋注, GOT, GTP, Al-p-tase, Kunkel, 血清ビルビン値を無処置同日令児 15 例の成績と比較したが, 対照群と比較して有意の差はみられなかつた。

次に 0.8~8.0 mg/kg/日, 5~15 日以上筋注した新生児では GOT は極少数例に高いものもあつたが中止によって速やかに回復した GPT には無影響であつた。

### 3) 腎機能検査成績に及ぼす影響

肝機能検査群と同様の新生児 10 例に就いて尿量, 比重, 尿滲透圧, 尿蛋白, 糖, ウロビリノーゲン, 尿沈渣, BUN の検査を行なつたがその成績と同日令無処置群 15 例の平均値と比較して大差をみなかつた。

また 0.8~8.0 mg/kg, 5~15 日使用した新生児の BUN にも病的高値のものがみられなかつた。

### 4) GM による幼若児疾患治療成績の検討

計 21 例, 新生児例のみでなく乳児例も含まれている。今回の成績で注目されたのは他種抗生剤の投与に反応しなかつた低感性または耐性のグラム陰性桿菌類 (*Pseudomonas*, *Coli*, *Proteus*, *Citrobacter*, *Pasteurella* 等) に起因した重症感染症 (化膿性髄膜炎, 敗血症腹膜炎, 肺炎等) に対して GM の投与が著効を奏した症例が多かつたことである。

#### a) 化膿性髄膜炎 7 例

起因菌は *Pseudomonas* 3, *Proteus* 1, *Pasteurella* 1, *Citrobacter* 1, *Coli* 1 例で原因的にみてもいずれも難治の病型であり, また各種の抗生剤の投与に反応せず GM の筋注並びに脳室内又は髄膜内注入によって, dramatic に治癒した症例のみである。脳室内 GM 注入によって始めて好転→治癒した症例が 7 例中 5 例含まれている。この際の 1 回の注入量は 1~12 mg, 2~18 回となつている。

GM 筋注によつては髄液移行濃度は微量であり, 急性重症型の治療には不適であろう。

次に 8.0 mg を脳室内に入れると髄液濃度は驚くほど高くなり 24 時間目においても治療濃度が充分維持されている。

#### b) その他の疾患 14 例

*Pseudomonas* 敗血症 2.0 mg/kg 余, 10~18 日, *E. coli* による化膿性腹膜炎には約 1.2 mg/kg 12 日間筋注, 8.0 mg 2 回腹腔内注入によつて治癒している。その他 *Pseudomonas* 肺炎, *ブ*菌性肺炎, *E. coli*, *Pseudomonas*, *Klebsiella* 等の膿瘍, 外耳炎, 尿路感染症, 病原大腸菌性腸炎にも GM の筋注は有効に作用している。以上の症例に使用した GM の 1 日量は約 1.2~4.0 mg/kg で, 有効率は 80%, 副作用としては聴力低下を思わしめる 1 例 (1 月 28 日♀*ブ*菌性肺炎, 3~4.0 mg/日 22 日使用例) があつたが年少小児でもありその後の経

過をみて決定すべきであろう。日令 35~133 日間に GM 筋注 1.850 mg, 脳室内注入 2.0 mg 16 回行つて副作用なく治癒した *Proteus morgani* 乳児症例を供覧する (12 カ月, 1 年 9 カ月目の写真(略))。

### 5) 新生児, 未熟児の GM 使用適正量

今までの血中濃度並びに治療成績の結果からみて標準量は 1.2~2.4 mg/kg/日, 1~3 回に分割投与する。必要によつては 4.0 mg/kg/日まで増量することが出来る。使用期間は出来るだけ 2 週間以内にとどめる。この程度の使用では副作用をみた症例が出ていない。

使用期間中は腎機能検査を行なうことが望ましい。妊娠への投与は胎への移行を考え多量且つ長期投与には注意を要する。

GM 感性菌による化膿性髄膜炎には 1 回 1.0~5.0 mg/日の脳室または髄腔内注入が有効である。

材料を呈供された各位の御厚配に深謝する。

(材料呈供機関)

東 大分院小児科	都立女子保健院
慶 大 "	東北大産婦人科
慈 大 "	大阪市大 "
大阪大 "	順 大 "
北大 "	昭 大 "
昭 大 "	名市大柴田外科
都立荏原 "	

## 3. 1968年分離赤痢菌の薬剤耐性

### 薬剤耐性赤痢研究会

(会長 江崎唯人)

秋 葉 亨・平石 浩・星野重治  
 勝 正孝・木村貞夫・児玉 威  
 三 橋 進・内藤伝兵衛・中谷林太郎  
 乗 木 秀夫・岡田正次郎・斎藤 誠  
 坂崎利一・篠川 至・杉山茂彦  
 鈴木義雄・丹治 汪・戸谷徹造  
 山本琢三・横井忠男・善養寺 浩

吾々は 1965 年以来, 6 大都市立伝染病院を含む 17 施設の病院および衛生研究所において分離された赤痢菌について Chloramphenicol(CP), Tetracycline(TC), Streptomycin(SM), Sulfanilamide(SA), Aminobenzyl penicillin(AB-PC), Kanamycin(KM), Paromomycin(PRM), Fradiomycin(FRM), Colistin methansulfonate (CL), Furatrizine (FT), Furazolidon (FZ), Nalidixic acid (NA), Cephaloridine (CER) および Gentamicin(GM) の 14 薬剤に対する赤痢菌の感受性に

ついて検討を加え報告して来た。今回は 1968 年に分離された赤痢菌株 1,237 株について報告する。施設別検査株数は都立駒込病院 58 株、都立墨東病院 77 株、都立荏原病院 71 株、都立豊島病院 189 株、横浜万治病舎 17 株、名古屋東市民病院 59 株、市立京都病院 50 株、大阪桃山病院 110 株、神戸中央市民病院 74 株、神奈川衛研 124 株、新潟衛研 135 株、札幌病院隔離病舎 210 株、埼玉衛研 63 株、計 1,237 株である。

薬剤耐性株分離頻度は CP : 925 株 (75.0%), TC : 802 株 (65.4%), SM : 953 株 (77.0%), SA : 1,155 株 (91.0%) と、相変わらず 4 剤に耐性のものが圧倒的に多く、その他の耐性株としては AB-PC 耐性株 40 株 (3.2%), NA 耐性株 33 株 (2.6%), KM 耐性株 10 株 (0.8%), PRM 耐性株 10 株 (0.8%), FRM 耐性株 9 株 (0.7%), CER 耐性株 1 株 (0.08%) であった。耐性限界は従来のとおりである。

これらの耐性株の耐性型を先ず TC, CP, SM, SA 4 剤についてみると、4 剤耐性株が全分離株の内 777 株 (63%) を占め、次いで SA 1 剤耐性株 203 株 (16.4%), CP, SM, SA 142 株 (11.5%), 感受性株 71 株 (5.7%) で、その他の耐性型のものはいずれも 2% 以下であった。血清型との連関をみると、4 剤耐性株 777 株の内 694 株 (90%) はゾンネ菌であり、他の耐性型ではほとんどフレキシネル菌のほうが多い。薬剤感受性株では、ゾンネ菌が 71 株中 26 株、SA 1 剤耐性では 203 株中 81 株がゾンネ菌である。ゾンネ菌が全分離株の約 70% の高率を占めるのは 4 剤耐性菌として蔓延しているためと考えられる。

4 剤以外の耐性については、AB-PC 耐性株が 40 株分離されたが内 38 株は 4 剤耐性を伴なう多剤耐性株として分離され、耐性度は 5 株は 100 mcg/ml、その他の 35 株はいずれも 200 mcg/ml 以上であった。2 株を除き 38 株が細胞接触による AB-PC 耐性の伝達性があった。NA 耐性株 33 株はすべてゾンネ菌であり、すべて上記 4 剤耐性を伴なう 5 剤耐性菌であった。ほとんどが 50 mcg/ml の耐性値をもっていた。伝達性株は 1 株もなかった。

KM 耐性株は同時に PRM 耐性を伴ない、10 株中 9 株は FRM 耐性であった。この 3 剤は aminocyclitol 系薬剤であり交叉耐性を示すものと考えられる。9 株は TC, CP, SM, SA 4 剤耐性を伴ない、耐性度も高く、KM, PM 200 mcg/ml ≤, FRM 50 mcg/ml ≤ であった。これらの耐性はすべて伝達性があった。1 株は 4 剤耐性を伴わず、FRM だけが感受性であったが KM 耐性の伝達性があり、伝達後は FRM が 25 mcg/ml 以上に耐性があったので、やはり KM, FRM, PRM の交叉耐性はある

ものと考えられた。

前年度に比し AB-PC, NA, KM 耐性株がいずれも増加の傾向にあり今後の動向が注目される。

#### 4. グラム陰性桿菌 (GNB) 感染症における分離菌とその薬剤耐性型

##### グラム陰性桿菌感染症研究会

藤井良知・石山俊次・河盛勇造  
北本治・桑原章吾・真柄正直  
真下啓明 三国政吉 三橋進  
中村正夫・大越正秋・大久保滉  
柴田清人 白羽弥右衛門・吉利和  
上田泰 (ABC 順)

演者 三橋進

GNB 研究会の仕事の一貫として、病巣由来菌の種類とその薬剤耐性の調査が実施されてきた (1965~1968 年)。演者等は年を追ってこの調査を重ねるにしたがい、分離菌の種類が分類学上からみて極めて広域にわたり、しかも薬剤耐性菌が多いことを知った。

今回は 1968 年中に分離された病巣由来 GNB の分類と薬剤耐性の検査結果について報告する。

材料及び方法・調査に用いた GNB 群の菌株は東大分院小児科 (15)、日大外科 (107)、熊大内科 (11)、東大医科研 (242)、日本医大産婦人科 (5)、新潟大眼科 (3)、群大微生物 (12)、国立東一病院 (83)、慶大泌尿器科 (16)、関西医大臨床病理 (34)、大阪市大外科 (65)、慈恵医大内科 (35) において、1968 年中に分離された 628 株でいずれも病巣から由来した。また内 6 株は保存及び輸送中の事故で調査不能となり、622 株が精査の対象となった。

同定法、薬剤耐性法は前報にしたがい、耐性限界もまた同様であった。

分離菌の同定成績: 分離菌群は属別にみて *Escherichia* (47.1%), *Pseudomonas* (26.2%), *Klebsiella* (12.4%), *Proteus* (9.8%), *Aerobacter* (3.2%), Others (1.3%) の順序で構成されていた。*Escherichia* には *E. freundii* (4/293) が少数含まれるが *Klebsiella* はすべて *K. pneumoniae* であった。*Aerobacter* は *A. aerogenes* と *A. cloacae* が半数あてであった。*Proteus* は *P. inconstans* を除く、すべての種が分離され、内 *P. mirabilis* が最も多かった (73.8%)。Others (8 株) には *Arizona* と *Serratia* の各 4 株が含まれている。

分離菌の薬剤耐性試験成績: 4 剤 (TC, CP, SM, SA) とその他の薬剤 (KM, FRM, GM, AB-PC, CER, CET, CLS, CLM, PM-B, NA, FT) にいちおう区別して耐性試験結果を解析してみた。なおこの項でいう菌種別での Others

は *E. freundii*(4), *Arizona*(4), *Serratia*(4) の 12 株を一括した。

まず 4 剤に対する耐性について、*E. coli* は多剤または単剤耐性菌が 74%, *Klebsiella* (61%), *Aerobacter* (50%), *Proteus*(55.7%), *Others*(75%) もまた耐性菌が多かった。耐性型別は 14 に区分され多彩である。また各種菌群ともその耐性菌の約 50% は 4 剤耐性 (TC, CP, SM, SA) 型でしめられているが *Proteus* のみは 4 剤耐性型 (8.8%) が少なく TC 1 剤耐性型 (52.9%) が多かった。

その他の薬剤耐性について：耐性菌中、KM と FRM, CER と CET または CLS, CLM と PM-B は交叉耐性を示し、いつぼうが耐性となれば他方も耐性となる。また GM 耐性菌はまったく検出されなかつた。*E. coli* は AB-PC 耐性菌 (10.4%) の検出がめだつ程度で他の薬剤に対する耐性菌の出現はいずれも低かつた。*Klebsiella* は NA に耐性化の傾向 (14.3%) があるが他の薬剤に対する耐性菌の検出頻度はいずれも 8% 以下であつた。

*Aerobacter* はセファロスポリン系薬剤 (CER, CET) 耐性菌の検出頻度 (85%) が高く、KM 及び FRM にも耐性化の傾向 (15%) が認められる。*Proteus* は各薬剤に対して自然耐性値が高いことが知られているが KM 及び FRM 等の耐性菌の検出は 9% 以下にとどまつた。さらに、これらその他の薬剤の耐性標識は 4 剤感受性菌群よりも、4 剤耐性菌群に付随して見出されるほうが多い。

総括：1966~1968 年の 3 カ年間に分離された病巣由来 GNB は腸内細菌科すべての各属各種の菌、さらに *Pseudomonas* に属する菌株まで検出された。これらの各種薬剤耐性菌の検出頻度もまた高く、R 因子の感染の伝播が考えられる。また 4 剤耐性菌群にその他の薬剤に対する耐性標識が付加されることが多く、より多剤耐性化してゆく傾向が著明であつた。

## 5. グラム陰性桿菌の各科領域における分離菌の現況 (統報)

### グラム陰性桿菌感染症研究会

藤井良知・石山俊次 河盛勇造  
北本治・桑原章吾・真柄正直  
真下啓明・三国政吉・三橋進  
中村正夫・大越正秋・大久保晃  
柴田清人 白羽弥右衛門・吉利和  
上田 泰

演者 上田 泰

グラム陰性桿菌感染症研究会 (16 研究施設) で 1965 年

から 1968 年までの 4 カ年間に分離蒐集したグラム陰性桿菌は 2,270 株である。これらグラム陰性桿菌の分離状況を病巣別 (材料別) で検討し、あわせてその薬剤耐性頻度を検討したところ、以下のごとき結果を得た。

1) 蒐集した菌株を病巣別でみると、尿がもつとも多く、約半数 (45.9%) を占め、ついで開放性膿汁 (19.1%), 喀痰 (9.6%), 閉鎖性膿汁 (6.6%), 糞便 (6.5%), 胆汁 (5.7%) の順である。この成績は各種感染症におけるグラム陰性桿菌感染症の発症頻度の一端を示すものと解される。

2) グラム陰性桿菌諸菌種の分離状況は *E. coli* が 47.9% でもつとも多く、ついで *Pseudomonas* (22.2%), *Proteus* (12.8%), *K. pneumoniae* (11.1%) の順であり、他の種菌種 (*A. aerogenes*, *Cloaca*, *Citrobacter*, *Arizona*, *Serratia*, *Hafnia*, *B. anitratum* など) はそれぞれ数% 以下である。この分離状況は年次別にみても大差はない。

3) 病巣別でのグラム陰性菌の分離状況を分離菌株数の多い尿、喀痰、胆汁、開放性膿汁、閉鎖性膿汁などでみると、尿は *E. coli* (57.3%), *Proteus* (14.8%), *Pseudomonas* (11.1%), *K. pneumoniae* (9.0%) の順であり、この傾向は年次別でも同様である。喀痰は *Pseudomonas* (36.1%), *E. coli* (22.4%), *K. pneumoniae* (21.0%) の順であるが、年次別では分離頻度にかんがみられる。この成績は呼吸器感染症での原因菌の確定のむづかしさを教えている。膿汁は *E. coli* (33.4%) と *K. pneumoniae* (22.1%) の両菌種が大多数を占め、この傾向は年次別でも変動を認めない。いつぼう、開放性膿汁では *Pseudomonas* (43.8%), *E. coli* (32.9%), *Proteus* (12.4%), *K. pneumoniae* (7.4%) の順であるのに対して、閉鎖性膿汁のそれは *E. coli* (46.9%), *Pseudomonas* (34.3%), *Proteus* (14.6%), *K. pneumoniae* (8.0%) の順であり、開放性膿汁と閉鎖性膿汁との間で *E. coli* と *Pseudomonas* の分離頻度の順位が逆転している。この成績は開放性膿汁における *Pseudomonas* の院内汚染を示唆するものとして、注目する必要がある。

4) 蒐集したグラム陰性桿菌のうち、菌株数の多い、*E. coli*, *K. pneumoniae*, *Proteus mirabilis* を対象に病巣別薬剤耐性頻度を検討したところ、*E. coli* では SA, SM, TC, CP に対する耐性頻度は 30~70% であるが、とくに尿あるいは開放性膿汁から分離した菌株の耐性頻度は高率である。しかし、KM, AB-PC, CET, CER, NA などに対する耐性頻度は各病巣由来菌株とも 10% 以下である。*K. pneumoniae* では SA, SM, TC, CP および AB-PC に対する耐性頻度がそれぞれ 30~85% で、高率であるが、とくに尿あるいは開放性膿汁から分離され