

急性化膿性乳腺炎における起炎菌の抗生物質感受性と
その臨床的意義について

中 村 泰 夫

慶応義塾大学医学部外科学教室（指導：島田信勝教授）

同 臨床微生物研究室（指導：佐々木正五教授）

（昭和 43 年 8 月 5 日受付）

目 次	日 数
I. 緒 言	ハ) 分娩より発症までの期間と分泌, 排菌消失日数
II. 研究材料及び研究方法	ニ) 重耐性と分泌, 排菌消失, 硬結半減日数
1) 研究対象	ホ) 膿内(1白金耳)菌数の逐日的推移
2) 細菌学的検討	ヘ) 白血球数及び好中球百分率の逐日的推移
i) 細菌の分離及び同定	ト) 膿 pH の逐日的推移
ii) 各種抗生物質に対するブ菌の感受性測定	b) 授乳期の穿刺例
iii) 菌数測定	イ) 発症より穿刺までの期間と穿刺液と排菌消失, 硬結半減日数
3) 病理組織学的検討	ロ) 重耐性と穿刺液と排菌消失, 硬結半減日数
4) 臨床的検討	ハ) 分娩より発症までの期間と穿刺液, 排菌消失日数
i) 年齢, 分娩, 既往歴等について	ニ) 膿内菌数の逐日的推移
ii) 臨床所見, 膿量等について	ホ) 白血球数及び好中球百分率の逐日的推移
iii) 化学療法について	ヘ) 膿 pH の逐日的推移
iv) 外科的療法について	ト) CP 連続投与時の血液, 膿, 乳汁中 CP 濃度の逐日的推移
III. 研究成績	c) 非授乳期, その他の切開例
1) 本疾患由来菌の細菌学的検討成績	IV. 考 按
i) 細菌々種及び <i>Staphylococcus aureus</i> (<i>Staph. aur.</i>) のフージ型	V. 結 語
ii) 本疾患由来 <i>Staph. aur.</i> の各種抗生物質に対する感受性	I. 緒 言
iii) 同一病巣内 <i>Staph. aur.</i> の各種抗生物質に対する感受性	急性化膿性乳腺炎は分娩より6週ないし3ヵ月以内に発症するものが多く ^{1,2)} , 分娩より9日以内に発症する, いわゆる Frühmastitis は総分娩数の4.4%に見られ, 9日以後の Spätmastitis は8.9%に発生するとの報告 ³⁾ がある。そのうち産褥期乳腺炎は全乳腺炎の92.4%を占め, 鬱滞性乳腺炎と急性化膿性乳腺炎に分けられ, 後者はさらに実質性と間質性乳腺炎に細分される。その他, 新生児期, 思春期, 更年期乳腺炎, 特殊性炎などに分類されている ⁴⁻⁸⁾ 。著者の対象とした急性化膿性乳腺炎も産褥期のものが大部分を占めている。
iv) Chloramphenicol (CP) 投与時の <i>Staph. aur.</i> の CP に対する感受性の変動	急性化膿性乳腺炎の原因, 頻度, 感染経路, 予防, 治療に関しては極めて多数の報告 ^{1,4,5,7-20)} があり, その発症には起炎菌の侵入を助長し, 局所免疫力を障碍する条
v) 膿内 <i>Staph. aur.</i> と乳汁内 <i>Staph. epid.</i> の CP 投与前後の各種抗生物質に対する感受性	
2) 病理組織学的所見	
3) 臨床的検討	
i) 年齢, 部位, 分娩より発症までの期間, 化学療法の既往歴等について	
ii) 外科的療法, 起炎菌の CP 感受性と臨床経過との関連	
a) 授乳期の切開例	
イ) 発症より切開までの期間と分泌消失, 排菌消失, 硬結半減日数	
ロ) 切開時膿量と分泌, 排菌消失, 硬結半減	

件の先行が必要で、素質の因子、哺乳機能を重視するものもある²¹⁾。局所性として乳頭亀裂^{7,22,23)}や陥没乳頭、扁平乳頭をとりあげ、或いは生活環境の温湿条件、さらに人種的因子に注目している報告²⁴⁾がある。

感染細菌源は新生児の口腔、鼻咽頭、看護要員の鼻腔、手指等²⁵⁾があげられ、起炎菌としては *Staphylococcus aureus* が 87~90% を占め重視されている²³⁾。

化学療法剤の導入、使用頻度の増加により、起炎菌の薬剤耐性²⁶⁾²⁷⁾が問題となつて来ているが、元来起炎菌の薬剤感受性と化学療法の臨床効果の相関については、病巣の経過に応じた複雑な因子が関与するために未だ決定的な結論が得られず、本邦においても近年この問題について検討が行なわれている現状である²⁸⁻³⁰⁾。

著者は化膿性疾患の1つとして急性化膿性乳腺炎をとりあげ、種々検討を行なうとともに、化学療法の適応の問題をも考慮して、本症起炎菌の薬剤感受性の推移、臨床所見及び治療等の相関についても検討を行なつたので報告する。

II. 研究材料及び研究方法

1) 研究対象

昭和40年1月より42年8月に至る期間に慶応義塾大学病院外科を訪れた急性化膿性乳腺炎患者76名を対象とし、それらについて得られた膿或いは乳汁を研究材料とした。

2) 細菌学的検討

i) 細菌の分離及び同定

病巣を切開或いは穿刺して得た膿及び搾乳により得た乳汁の1白金耳を5%馬血液加 brain heart infusion agar (Difco) に塗抹、37°C、24時間培養して集落の観察を行なつた後、斜面寒天培地に純培養した。いつばう、検体の一部は Brain heart infusion broth (Difco) で 37°C、24時間増菌後、5%馬血液加 brain heart infusion agar 上で分離培養を行ない、集落の観察、純培養を行なつた。

ブドウ球菌(ブ菌)の同定はグラム染色、鏡検を行ない、マンニト分解能、コアグラゼ産生能を検査し、*Staphylococcus aureus* (*Staph. aur.*)と *Staphylococcus epidermidis* (*Staph. epid.*)を区別した^{31,32)}。

Staph. aur. のファージ型別はファージ21種(3A, 3B, 3C, 6, 7, 29, 42D, 42E, 47, 52, 52A, 53, 54, 55, 70, 71, 73, 75, 77, 79, 80)を使用し、C.T.D.をR.T.D.とする氏家³³⁾の方法に従がつた。

グラム陰性桿菌に対してはImvic反応及びSIM培地によるH₂S産生能と運動性、尿素培地による尿素分解能、Kligler培地によるガス産生能を検すると共に、ゼラチン液化能、KCN試験等により *Escherichia coli* (*E. coli*)

を含むグラム陰性桿菌の同定を行なつた^{31,34,35)}。

ii) 各種抗生物質に対するブ菌の感受性測定

純培養した菌株について6抗生物質に対する感受性を測定した。使用薬剤は Penicillin-G (PC-G), Streptomycin (SM), Chloramphenicol (CP), Tetracycline (TC), Erythromycin (EM), Kanamycin (KM) で、100 unit(u), mcg/ml 以下の寒天平板希釈法を行なつた。本実験で最小発育阻止濃度(MIC)が PC-G では 3.12 u/ml 以上を耐性株、1.56 u/ml 以下を感受性株とし、SM, CP では 25 mcg/ml 以上、12.5 mcg/ml 以下、TC, KM では 12.5 mcg/ml 以上、6.25 mcg/ml 以下、EM では 6.25 mcg/ml 以上、3.12 mcg/ml 以下を、それぞれ耐性株、感受性株とした。

iii) 菌数測定

採取した膿の1標準白金耳中の菌数は生理食塩水を用いた10倍希釈法³⁶⁾により算定した。

3) 病理組織学的検討

切開時及び第4病日に炎症部位の乳腺小組織片を採取し、10%ホルマリン固定後、薄切片を作製し、ヘマトキシリン-エオジン重染色を行ない鏡検した。

4) 臨床的検討

i) 年令、分娩、既往歴等について

対象とした患者の年令、罹患部位、分娩回数等と発症との関係、化学療法の既往歴、発症時期等を調査した。

ii) 臨床所見、膿量について

自覚的には自発痛、他覚的には全身的なものとして発熱、末梢血白血球数³⁷⁾、好中球百分率³⁷⁾を、局所性のものとして発赤、硬結、膿瘍径を計測した。膿及び滲出液の容量は秤量法により、また、水素イオン濃度は bromthymol-blue pH 指示紙(東洋紙)を使用し測定した。

iii) 化学療法について

対象とした全症例に CP 2.0 g/日を筋肉内注射或いは経口投与し、排菌消失後も5日ないし7日間連続投与することを原則とした。

血液、膿及び乳汁中の CP 濃度は穿刺例について検討を行なつたが、その測定には *Streptococcus haemolyticus* Cook 株を指示菌とする鳥居氏重層法³⁸⁾を用いた。

なお、受診後初回に採取した検体より証明した起炎菌の CP に対する感受性に従がつて症例を CP 感受性例と CP 耐性例に分類して臨床所見、膿量、膿内菌数の変動、病理学的所見等を比較検討した。

iv) 外科的療法について

膿瘍形成を認めた症例には切開または穿刺を加えた。切開は膿瘍中央部に1%Procaine局所麻酔の下に放射線状に行ない、その切開長と膿瘍径との比を切開率とし

た。穿刺は膿瘍中心部に行ない、19~21 ゲージの注射針を用いて可及的に内容を吸引した。なお切開と穿刺の適応は決めず、無選択に行なつた。外科的療法を行なつた場合にも化学療法を併用した。

III. 研究成績

1) 本疾患由来菌の細菌学的検討成績

i) 細菌菌種及び *Staph. aur.* のファージ型

本疾患の膿及び渗出液より初回に分離した 79 株は *Staph. aur.* 72 株, *Staph. epid.* 3 株, *E. coli* 2 株, *Klebsiella (Kleb.)* 1 株, *Pseudomonas aeruginosa (Pseud.)* 1 株であつた。グラム陰性桿菌は総計 4 株 5.2 % で, *Pseud.* 例以外は *Staph. aur.* との混合感染であつた (表 1)。

切開群より無選択に 10 例を選び、各例とも 2 回の異なる時期において、それに由来する *Staph. aur.* (CP 感受性例 6 例, 耐性例 4 例) を各 2 株, 計 20 株のファージ型別を行なつた。3B/3C/55/71 は 11 株と最も多

表 1 急性化膿性乳腺炎由来菌菌種

菌 種	菌 株 数	%
<i>Staph. aur.</i>	72株	91.1%
<i>Staph. epid.</i>	3	3.7
<i>E. coli</i>	2	2.6
<i>Klebsiella</i>	1	1.3
<i>Pseudomonas</i>	1	1.3
計	79株	100%

表 2 急性化膿性乳腺炎由来 *Staph. aur.* のファージ型別

症例 No.	CP に対する感受性	病 日	ファージ群	ファージ型
1	感受性	切開日 5 病日		80/81 80/81
2	感受性	切開日 7 病日	II 群 II	3B/3C/55/71 3B/3C/55/71
11	感受性	切開日 7 病日	I I	52/52A/80/29/79 52/52A
12	抵抗性	切開日 8 病日	II I	3B/3C/55/71 29/52/52A/79/80
14	抵抗性	切開日 5 病日	II II	3B/3C/55/71 3B/3C/71
15	感受性	切開日 1 病日		80/81 80/81
16	抵抗性	切開日 1 病日	II II	3B/3C/55/71 3B/3C/55/71
21	感受性	切開日 7 病日	II II	3B/3C/55/71 3B/3C/55/71
25	抵抗性	切開日 4 病日	II II	3C/55/71 3B/3C/55/71
26	感受性	切開日 2 病日	II II	3B/3C/55/71 3B/3C/55/71

く、80/81 は 4 株でこれにつき、II 群に属する株は 13 株となり、そのうち 4 株は CP 感受性、9 株は CP 耐性であつた。同一病巣から切開時とその後に分離された株を比較すると、同一ファージ群に属するものは 9 例あつたが、同一ファージ型を示したものは 6 例、異なるものは 3 例であつた。ファージ群でも一致しなかつたものは 1 例のみで、同一病巣より分離された *Staph. aur.* は同一ファージ群に含まれる傾向が強いと云える (表 2)。

ii) 本疾患由来 *Staph. aur.* の各種抗生物質に対する感受性

初回に分離された *Staph. aur.* 72 株の耐性率は PC-G 61.1%, SM 19.4%, CP 38.3%, TC 25.0%, EM 12.5%, KM 5.6% であつた。各薬剤の MIC 分布を見ると PC-G, SM では 6.25 u, mcg/ml を中心として高濃度より低濃度にわたる分布を示す。TC, EM ではピークが 0.19 mcg/ml と低値に存在するが、高度耐性株が認められ、特に TC においてその傾向が著しい。KM では 3.12~1.56 mcg/ml に集中分布し高度耐性株は少ない。本研究で使用した CP に対しては 50 mcg/ml 及び 3.12 mcg/ml にピークをもつ 2 峰性分布と 1.56 mcg/ml 以下の低濃度における分布が少数である点が特異的であつた (表 3)。

この *Staph. aur.* は 6 剤に対して全て感受性を示す株は存在しなかつた。1 剤耐性は 15 株 20.8% で、その内訳は PC-G 耐性 6 株, SM 或いは CP 耐性それぞれ 3 株を含んでいた。2 剤耐性を示すものは 39 株 54.1%

表 3 急性化膿性乳腺炎由来 *Staph. aur.* の各種抗生物質に対する感受性

MIC	抗生物質名					
	PC-G	SM	CP	TC	EM	KM
u, mcg/ml						
>100	4	7		8	2	
100	0		10	7	3	2
50	4	3	14	2	2	
25	6	4	4			
12.5	9	13	7	1		2
6.25	10	16	15	1	2	4
3.12	11	12	17		4	21
1.56	8	4	3	5	3	20
0.78	3	3	1	10	6	9
0.39	4	6	1	6	19	7
0.19	2	2		21	21	6
0.09	4	1		9	7	1
0.045	7	1		2	3	
株 数	72	72	72	72	72	72
耐性株数	44	14	28	18	9	4
耐性率	61.1%	19.4%	38.3%	25.0%	12.5%	5.6%

表 4 急性化膿性乳腺炎由来 *Staph. aur.* の各種抗生物質に対する多重耐性 (72 株)

重耐性	抗生物質名	株数	%
単独耐性	PC-G	6株	15株(20.8%)
	SM	3	
	CR	3	
	TC	1	
	EM	2	
	KM	0	
2重耐性	PC-G, CP	30	39株(54.1%)
	PC-G, TC	4	
	PC-G, EM	1	
	CP, TC	1	
	CP, EM	1	
	CP, SM	1	
	TC, KM	1	
3重耐性	PC-G, SM, TC	6	12 (16.7%)
	PC-G, SM, CP	5	
	PC-G, SM, EM	1	
4重耐性	SM, CP, TC, EM	2	4 (5.6%)
	PC-G, CP, TC, EM	1	
	SM, TC, EM, KM	1	
5重耐性	PC-G, SM, TC, EM, KM	1	2 (2.8%)
	CP, SM, TC, EM, KM	1	

と半数以上を占め、その中で PC-G 及び CP 耐性は 30 株と最も多かつた。3 剤耐性 12 株 16.7% で PC-G, SM 及び TC 耐性或いは PC-G, SM 及び CP 耐性が大多数を占めた。4 剤及び 5 剤耐性株はそれぞれ 4, 2 株であつた(表 4)。

iii) 同一病巣内 *Staph. aur.* の各種抗生物質に対する感受性

穿刺治療を行なつた本疾患 6 例について穿刺日及び第 3 病日に分離した *Staph. aur.* のうち、任意にとつた 1 株と多数株 (30~58 株) の抗生物質感受性を比較した。

症例 65 の成績を見ると、穿刺日分離の 1 株の感受性は PC-G に対しては MIC 25.0 u/ml で耐性を、多数株では 12.5 u/ml を中心に稀釈 4 段階に分布した。第 3 病日分離の 1 株では MIC 6.25 u/ml で耐性、多数株では 6.25 u/ml をピークに稀釈 6 段階にわたつていた。SM に対しては穿刺日の 1 株は MIC 1.56 mcg/ml で感受性、多数株の MIC は 1.56 mcg/ml 中心に 3 段階にわたり、第 3 病日の

1 株は 1.56 mcg/ml で感受性、多数株では同値をピークに 5 段階に分布していたが、25 mcg/ml 以上の耐性株も認められた。CP に対する MIC は、1 株では穿刺日、第 3 病日共に 6.25 mcg/ml と感受性を示し、多数株は共に稀釈 3 段階にわたつていた。TC に対する MIC は穿刺日、第 3 病日の 1 株では 0.39 mcg/ml と感受性、多数株でも同値にピークを示し、穿刺日、第 3 病日それぞれ稀釈 3, 5 段階に分布していた。EM に対する MIC は 1 株では 0.19 mcg/ml と感受性、多数株でも同値にピークを示し、穿刺日、第 3 病日それぞれ稀釈 6 及び 7 段階に分布していた。この際、MIC 6.25 mcg/ml 以上の耐性株はそれぞれ 2, 4 株存在した。KM に対しては穿刺日、第 3 病日の 1 株の感受性は共に 0.78 mcg/ml で感受性を示し、多数株は 1.56, 0.78 mcg/ml を中心に分布していた。本症例での PC-G, SM, EM に対する感受性は感受性及び耐性両域にまたがって分布していることを知つた。いつぼう、任意にとつた 1 株は多数株の MIC 分布のピークにはほぼ一致した値をとつた(図 1)。

症例 75 (図 2) の成績では、PC-G に対しては穿刺日の 1 株の MIC は 25 u/ml、多数株のそれは 3.12 u/ml を中心に稀釈 5 段階にわたり、第 3 病日の 1 株は 0.78 u/ml の MIC を示し、多数株のそれは稀釈 7 段階に分布していた。SM に対しては穿刺日の 1 株の MIC は >100 mcg/ml で耐性、多数株では 25.0 mcg/ml 以下に分布し、24 株中 23 株が感受性を示した。第 3 病日の 1 株は MIC 12.5 mcg/ml、多数株は >100 mcg/ml の 1 株以外は全て 12.5 mcg/ml 以下の感受性 MIC 値を示した。CP に対しては穿刺日、第 3 病日共に 1 株の MIC は 6.25 mcg/ml であり、多数株のそれは 6.25 mcg/ml にピークを示し稀釈 2~3 段階に局限した分布を示した。TC に対しては穿刺日の 1 株は 100 mcg/ml で耐性、多数株の MIC は 0.78 mcg/ml にピークを形成し、全株感受性であつた。EM に対しては穿刺日の 1 株

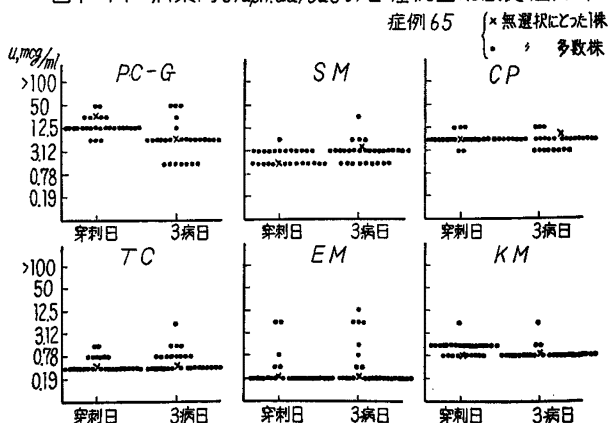
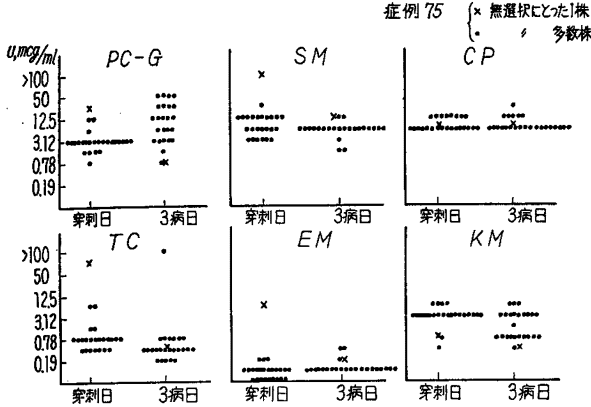
図 1 同一病巣内 *Staph. aureus* の各種抗生剤感受性分布

図2 同一病室内 *Staph. aureus* の各種抗生剤感受性分布



の MIC は 6.25 mcg/ml で耐性，多数株のそれは全て 0.19 mcg/ml 以下にあり感受性であった。第 3 病日の 1 株の MIC は 0.19 mcg/ml で多数株のそれも共に全て感受性値を示した。KM に対しては穿刺日の 1 株は 0.78 mcg/ml の MIC で，多数株のそれは 3.12 mcg/ml を中心に稀釈 5 段階に分布したが，共に感受性であり，第 3 病日の 1 株の MIC は 0.39 mcg/ml，多数株は 6.25~0.39 mcg/ml 間に分布し，共に感受性であった。本症例では PC-G についてのみ多数株の MIC 分布は感受性，耐性両域にわたる点と任意にとつた 1 株の MIC は多数株の分布域内に存在せず，離れた値を示す事実が PC-G, SM, TC, EM について認められたことは特異的であった。前述の症例 65 及び他の 4 症例（症例 70, 71, 72,

74）では任意にとつた 1 株の MIC は多数株の MIC 分布域内に存在していた。

iv) CP 投与時の *Staph. aur.* の CP に対する感受性の変動

CP 投与が *Staph. aur.* 感受性に及ぼす影響を CP 投与開始時の感受性及び外科的療法との関連性も加味して観察すると，MIC が稀釈 2 段階以上の変動を示した症例は前述の分類に従がつた CP 感受性例 31 例中 9 例であり，その内訳は授乳期切開率 0.5 以上群で 8 例中 4 例，0.5 未満群で 4 例中 1 例，穿刺群で 8 例中 1 例，授乳期以外群で 11 例中 3 例であった。この変動は CP 投与開始 9 日以後に認められたものが多かつたが，2 日目より見られた症例もあつた。CP 耐性例では 17 例中 4 例に同様の傾向が認められ，授乳期切開率 0.5 以上群で 8 例中 2 例，0.5 未満群で 5 例中 1 例，穿刺例には存在せず，授乳期以外群では 1 例中 1 例であつた。なお稀釈 1 段階以内の僅かな感受性の変動，または全く感受性の変動を示さなかつた症例は上記のもの以外になるが，CP 感受性例で 22 例，CP 耐性例では 13 例であつた。感受性の変動を示した症例中にはその上昇或いは下降のみを見せるもの以外に上昇及び下降を併なう型式をとるものが感受性例では授乳期切開率 0.5 以上群で 3 例，未満群で 1 例，授乳期以外群に 2 例認められた（図 3~6）。

v) 膿内 *Staph. aur.* と乳汁内 *Staph. epid.* の CP 投与前後の各種抗生物質に対する感受性

表 5 急性化膿性乳腺炎患者膿内 *Staph. aur.* の各種抗生物質に対する感受性 (39 株)

抗生物質 MIC	抗生物質投与前						抗生物質投与後					
	PC-G	SM	CP	TC	EM	KM	PC-G	SM	CP	TC	EM	KM
u, mcg/ml												
>100	1	1		2			1	4		5	3	
100		1	5	2		2	2	2	8	4	1	
50	1	2	11	1	2		1		10			3
25	4	3	2				1	2				
12.5	4	12	2			1	3	8	1	1	2	1
6.25	6	6	5			2	8	11	9	1	1	1
3.12	7	9	10			12	4	2	8			11
1.56	3	1	2	1	2	13	2	1		1		14
0.78	1	2		5	5	4	2	3	1	2	2	5
0.39	3		1	1	17	3	4	3		5	15	2
0.19	2	1	1	15	8	3		1		13	10	
0.09	1	1		9	4		2		2	7	2	1
0.045	6			3	1		9	2			3	1
耐性株数	23	7	18	5	2	3	20	8	18	10	7	4
耐性率	58.9%	17.9%	45.9%	12.8%	5.1%	7.7%	51.3%	20.5%	46.1%	25.6%	17.9%	10.2%

表 6 急性化膿性乳腺炎患者乳汁内 *Staph. epid.* の各種抗生物質に対する感受性 (穿刺及び切開例)

MIC	抗生物質 例	抗生物質投与前 (37 株)												抗生物質投与後 (28 株)											
		PC-G		SM		CP		TC		EM		KM		PC-G		SM		CP		TC		EM		KM	
		病	健	病	健	病	健	病	健	病	健	病	健	病	健	病	健	病	健	病	健	病	健	病	健
>100	u, mcg/ml	1	2	3	4	1	1	1	2	2	1	1	2	9	2	1	1	2	7	5	1	5	3	1	
100		1	1	3	1	7	6	4	5	2	1	1	1	1	2	2	7	7	3	1	1	1	1	2	1
50		2	2	2	2	6	4	1	1	1	2	2	2	1	1	1	1	1	3	1	1	1	1	1	3
25		2	1	4	1	1	1	1	1	2	3	2	2	2	3	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
12.5		1	1	1	3	1	1	1	1	1	3	2	1	1	1	1	1	1	1	2	1	1	1	1	1
6.25		5	2	3	2	4	2	2	1	2	4	2	1	2	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
3.12		3	1	3	1	2	1	1	1	1	2	1	2	2	3	3	2	2	1	1	1	1	1	1	1
1.56		5	3	1	1	1	1	2	3	2	1	1	1	3	3	1	1	1	1	1	2	1	1	1	2
0.78		1	1	1	1	1	1	2	3	3	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
0.39		1	1	3	3	1	1	3	2	5	3	4	3	2	2	2	2	1	1	3	4	1	6	2	2
0.19		1	1	1	1	1	1	7	2	7	7	1	1	1	1	1	1	1	3	3	1	2	1	1	1
0.09		1	1	1	1	1	1	1	1	1	2	1	2	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
0.045		1	2	1	2	1	2	1	1	1	2	1	2	1	1	2	1	1	1	1	1	1	1	1	1
側別株数		21	16	21	16	21	16	21	16	21	16	21	16	15	13	15	13	15	13	15	13	15	13	15	13
側別耐性株		13	10	10	7	15	12	7	8	5	4	3	3	8	6	12	9	14	10	9	4	8	5	5	5
側別耐性率 (%)		61.9	62.5	47.6	43.7	71.4	75.0	33.3	50.0	23.8	25.0	14.2	18.7	53.3	46.0	80.0	69.2	93.3	76.9	60.0	30.8	53.3	38.4	38.4	
耐性株数		23	17	17	27	15	15	15	9	9	9	6	6	14	14	21	24	24	13	13	13	13	10	10	
耐性率 (%)		62.5	45.9	45.9	72.9	40.5	40.5	40.5	24.3	24.3	16.2	16.2	16.2	50.0	50.0	75.0	85.7	85.7	46.4	46.4	46.6	46.6	35.0	35.0	

図3 急性化膿性乳腺炎由来ブ菌のCPに対する感受性の推移
(授乳期 切開率0.5以上)

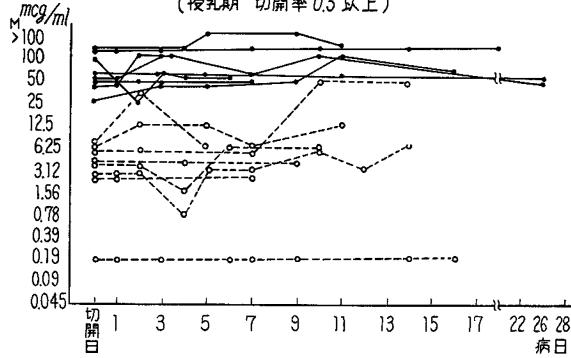


図4 急性化膿性乳腺炎由来ブ菌のCPに対する感受性の推移
(授乳期、切開率0.5未満)

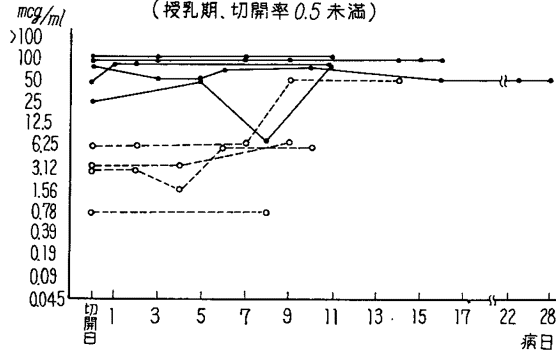


図5 急性化膿性乳腺炎由来ブ菌のCPに対する感受性の推移
(授乳期、穿刺例)

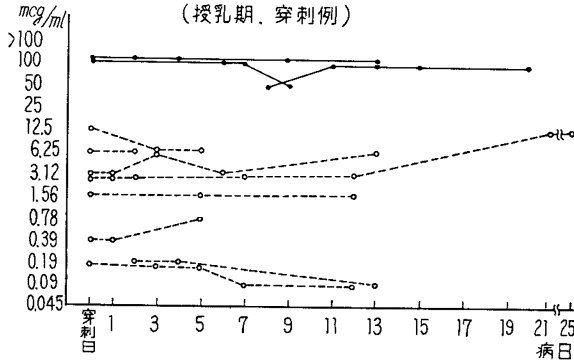
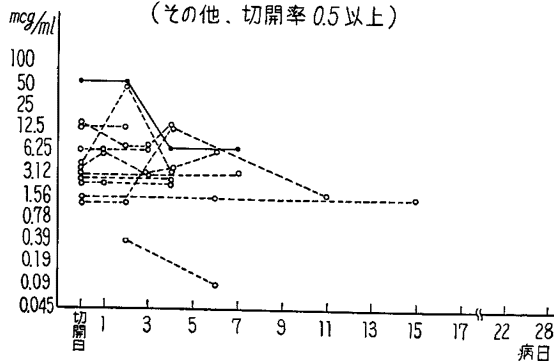


図6 急性化膿性乳腺炎由来ブ菌のCPに対する感受性の推移
(その他、切開率0.5以上)



膿内 *Staph. aur.* の CP 投与前と1週間後における各種抗生物質に対する感受性の変動を見ると、CP に対する耐性率は投与前 45.9%、投与後 46.1% で変動は少ないが、100 mcg/ml 以上の MIC を示す高度耐性株は投与前の5株から投与後8株に増加した。PC-G でもそれぞれ 58.9, 51.3% で、MIC 100 u/ml 以上の高度耐性株も1株より3株に増加した。SM ではそれぞれ 17.9, 20.5%、TC ではそれぞれ 12.8, 25.6%、EM ではそれぞれ 5.1, 17.9% と共に投与後に高値をとるが、高度耐性株は SM, EM, TC で増加、KM では減少した(表

5)。

いっぽう、本疾患の病側及び健側の乳汁内より得られた *Staph. epid.* の各種抗生物質に対する感受性を比較すると、同時期では両者共ほぼ同様の値をとっている。また CP 投与前後の CP に対する耐性率は病側で投与前 71.4%、投与後 93.3%、健側で投与前 75.0%、投与後 76.9% であり、総計すると投与前 72.9%、投与後 85.7% となるが有意差はなかつた。なお高度耐性株数には明らかな変動も認められなかつた。SM, TC, EM, KM に対する耐性率は CP 投与後に増加傾向を見せ、

表 7 膿内及び乳汁内 *Staphylococcus* CP 投与による CP 感受性の変動

症例 No.	膿内 <i>Staphylococcus</i>				乳汁内 <i>Staphylococcus</i>							
	CP 投与前		CP 投与後		CP 投与前				CP 投与後			
	病側	健側	病側	健側	病側	健側	病側	健側	病側	健側	病側	健側
	菌種	CP 感受性 MIC mcg/ml	菌種	CP 感受性 MIC mcg/ml	菌種	CP 感受性 MIC mcg/ml	菌種	CP 感受性 MIC mcg/ml	菌種	CP 感受性 MIC mcg/ml	菌種	CP 感受性 MIC mcg/ml
2	<i>aur.</i>	3.12	<i>aur.</i>	6.25	<i>aur.</i>	25	<i>epid.</i>	6.25	<i>epid.</i>	3.12	<i>epid.</i>	50
11	<i>aur.</i>	3.12	<i>aur.</i>	6.25	<i>epid.</i>	>100	<i>epid.</i>	>100	<i>epid.</i>	50	<i>epid.</i>	50
12	<i>aur.</i>	25	<i>aur.</i>	50	<i>epid.</i>	50	<i>epid.</i>	50	<i>epid.</i>	50	<i>epid.</i>	50
28	<i>aur.</i>	100	<i>aur.</i>	100	<i>aur.</i>	100	<i>epid.</i>	100	<i>aur.</i>	100	<i>epid.</i>	100
33	<i>aur.</i>	100	<i>aur.</i>	50	<i>epid.</i>	100	<i>epid.</i>	50	<i>epid.</i>	50	<i>epid.</i>	25
35	<i>aur.</i>	50	<i>aur.</i>	100	<i>epid.</i>	50	<i>epid.</i>	100	<i>epid.</i>	100	<i>epid.</i>	0.39
36	<i>aur.</i>	100	<i>aur.</i>	100	<i>aur.</i>	100	<i>aur.</i>	100	<i>aur.</i>	100	<i>aur.</i>	100
40	<i>aur.</i>	6.25	<i>aur.</i>	3.12	<i>aur.</i>	100	<i>epid.</i>	100	<i>epid.</i>	100	<i>epid.</i>	100
43	<i>aur.</i>	100	<i>aur.</i>	50	<i>epid.</i>	100	<i>epid.</i>	100	<i>epid.</i>	50	<i>epid.</i>	3.12

図 7 (×280)

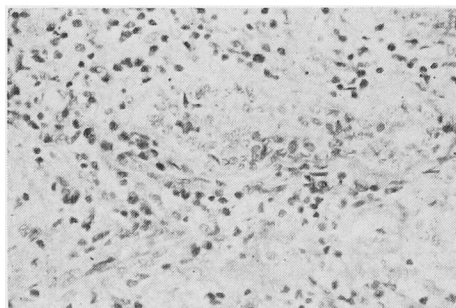


図 8 (×280)

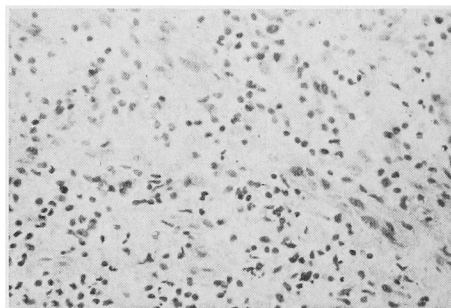


図 9 (×280)

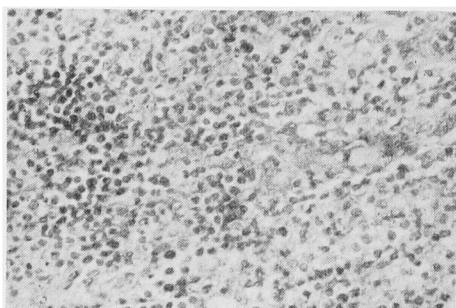


図 10 (×280)

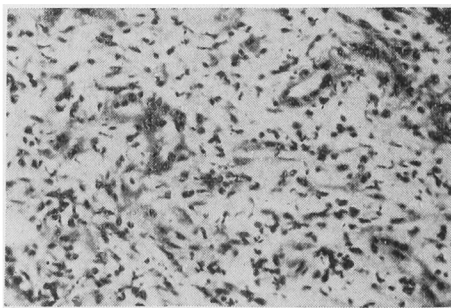


表 8 急性化膿性乳腺炎の病理組織学的所見

症例	起炎菌感受性	時期	炎症性変化	充血	好中球	淋巴球	形質細胞	好中球	単球	組織球	線維芽細胞	異物巨細胞	新生毛細管	壊死	出血
27	CP 耐性	切開時 4 病日	瀰漫性	卅	卅	-	-	-	-	+	-	-	-	卅	卅
			瀰漫性	-	卅	+	-	-	-	+	-	-	-	卅	+
76	CP 耐性	切開時 4 病日	限局性	-	+	-	-	-	-	+	+	-	-	-	-
			瀰漫性	卅	卅	-	-	-	+	卅	+	-	-	卅	+
32	CP 耐性	切開時 4 病日	瀰漫性	+	+	+	+	-	+	+	+	-	-	+	卅
			瀰漫性	+	+	+	+	-	+	+	+	-	-	+	卅
34	CP 耐性	切開時 4 病日	瀰漫性	+	+	+	+	-	+	+	+	-	-	+	-
			瀰漫性	+	卅	卅	+	+	+	+	+	+	+	+	卅
26	CP 感受性	切開時 4 病日	瀰漫性	+	+	+	-	-	+	+	卅	-	+	+	+
			瀰漫性	+	+	-	-	-	-	+	+	+	-	+	+

高度耐性株数も同様な態度を示した。SM, KM を除くと投与前には健側の耐性率は病側より高値を、投与後には健側のそれは病側より低値をとる傾向がうかがわれた(表 6)。

CP 投与前後における膿内及び乳汁内の *Staphylococcus* 総計の CP に対する感受性を 9 症例で検討したが、一定の傾向は見られなかった。また膿内 *Staphylococcus* の MIC が CP 投与後、上昇或いは下降したものはそれぞれ 3 例あり、変動のなかったものは 2 例で、これらと乳汁内 *Staphylococcus* の MIC 変動の間には関連が認められなかった(表 7)。

2) 病理組織学的所見

CP 耐性例 4 例の切開時及び第 4 病日の病理組織学的所見を CP 感受性例 1 例と比較すると、前者では好中球浸潤が著しいものが多いのに対し(図 7, 8)、後者では軽度であり、局所の壊死、出血がやや減少し、線維芽細胞の増殖が認められた(図 9, 10)。淋巴球、形質細胞、単球等に関しては相違が認められなかった(表 8)。

3) 臨床的検討

i) 年齢、部位、分娩より発症までの期間、化学療法の既往歴等について

76 例の年齢は 24, 25 才をピークに 22~33 才の間に分布し、CP 感受性例 47 例と CP 耐性例 29 例である。これらの発症例を見ると、右側乳房は 50 例 65.8%、左側乳房は 26 例 34.2% であった。乳房の部位では右上外四分円 28 例 36.8%、右上内 12 例 15.8%、右下内 6 例 7.9%、右下外 4 例 5.3%、左上外 13 例 17.1%、左上内 8 例 10.5%、左下内 2 例 2.7%、左下外 3 例 3.9% となり、この部位別発症頻度の傾向は左右近似的、上外四分円に最も多く、約 1/3 が発生している(図 11)。

授乳期の症例 58 例においては、分娩より 2 週~1 カ

月後の発生が最も多数で、18 例である。初産発症例は 38 例 65.5% であり、経産婦は 20 例 34.5% であった。乳頭所見で肉眼的な皸裂は初産婦 6 例、経産婦 1 例に認められ、陥没乳頭は経産婦には見られなかったが、初産婦 3 例に存在した。

授乳期の 58 例中 23 例は今回発症した本疾患に対する化学療法の既往を有していたが、投与された薬剤については不明のものが多い。CP 感受性例 34 例中 9 例、CP 耐性例 24 例中 14 例が既往に化学療法を受けていた。授乳期以外の 18 症例中 12 例は化学療法の既往があり、そのうち CP 感受性例で 15 例中 9 例、CP 耐性例で 3 例中 3 例が化学療法剤の投与を受けていた。総計すると CP 感受性例 49 例中 18 例 36.7%、CP 耐性例 27 例中 17 例 62.9% が化学療法の既往を持つことになった。

ii) 外科的療法、起炎菌の CP 感受性と臨床経過との関連

a) 授乳期の切開例

i) 発症より切開までの期間と分泌消失、排菌消失、硬結半減日数

分泌消失日数を見ると、切開率 0.5 以上、発症より切

図 11 急性化膿性乳腺炎の発症部位(76例)

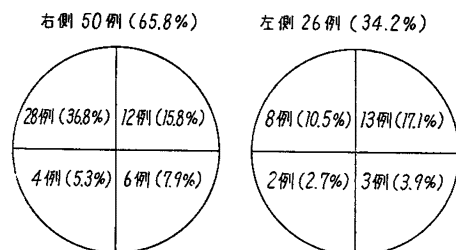


表 9 急性化膿性乳腺炎成績 (授乳期 切開例)

感受性	切開率	症例	切開時	分娩発症	発症切開	切開時膿量	分泌消失日	排菌消失日	発赤消失日	硬結半減日	発熱日	分泌半減日	
C P 感受性例	切開率 0.5 以上	1	0.77	30日	11日	16.5 ml	29日	9日	6日	9日	1日	3日	
		2	0.71	30	7	30.	24	15	7	5	2	5	
		9	0.66	88	9	30.	14	7	6	4	1	2	
		20	0.75	47	18	20.	16	7	5	5	1	1	
		13	0.60	54	7	55.	14	11	8	3	1	5	
		17	0.62	210	7	11.	12	10	5	5	1	5	
		23	0.50	32	18	30.	25	18	4	4	4	4	
		26	0.60	26	3	149.	37	15	2	18	1	1	
		33	0.56	25	18	12.	30	22	2	8	5	4	
	40	0.60	17	2	3.	14	9	5	9	7	3		
	45	0.75	37	5	6.	20	10	6	15	1	3		
	0.5 未 満	11	0.26	45	17	60.	40	12	9	9	4	3	
		19	0.44	44	21	70.	33	11	6	6	1	6	
		41	0.30	178	16	20.	30	11	9	5	2	3	
		46	0.35	53	7	9.	23	20	3	13	2	3	
	C P 耐性例	0.5 以上	14	0.50	21	4	13.	19	8	7	6	3	3
			21	0.53	12	9	85.	37	26	17	4	3	4
28			0.50	18	7	10.	22	20	10	18	5	5	
29			0.60	179	1	50.	27	21	5	6	1	2	
32			0.57	75	6	30.	17	13	2	14	1	2	
35			0.60	29	5	1.	16	7	4	3	1	3	
36			0.60	21	4	50.	26	11	3	5	4	1	
37		0.50	51	1	8.	26	25	4	8	2	8		
0.5 未 満		12	0.44	18	25	50.	29	14	11	6	1	1	
		16	0.40	37	9	55.	52	29	2	2	4	7	
		24	0.46	27	5	13.	19	9	6	4	2	1	
		25	0.40	7	3	50.	30	17	11	10	1	8	
		27	0.42	49	8	10.	31	23	4	9	1	7	
		34	0.40	9	25	1.	24	18	4	4	1	3	
	43	0.40	201	3	2.5	15	8	8	11	2	4		

開までの期間が5日以内の群の CP 感受性例3例では平均 23.6 日で、CP 耐性例4例より2日延長した。発症より切開まで6~10日群の CP 感受性例4例では16日で CP 耐性例3例より9.3日短縮している。次に発症より切開までの期間を考慮に入れずに見ると、切開率0.5以上群では CP 感受性例11例の分泌消失日数は20.8日で CP 耐性例8例より2.9日短縮し、切開率0.5未満群では CP 感受性例4例のそれは33.2日で CP 耐性例7例より4.7日延長している。

排菌消失日数について見ると、切開率0.5以上で発症より切開までが5日以内群では CP 感受性例と耐性例との間には大差なく、6~10日群の CP 感受性例4例では10.7日で CP 耐性例3例より9日短縮している。発症

より切開までの日数を除外すると、切開率0.5以上群の CP 感受性11例の排菌消失日数は平均12日で CP 耐性例8例より4.4日短縮し、切開率0.5未満群の CP 感受性例4例のそれは13日で CP 耐性例7例より3.8日延長している。また CP 耐性例における切開率0.5以上群と0.5未満群を比較すると前者の排菌消失日数は低値に分布しているが、前者の平均値は16.4日、後者のそれは16.8日で明らかな相違は認められなかった。

硬結半減日数は、切開率0.5以上、発症より5日以内群の CP 感受性例3例では14日で、CP 耐性例4例より8.5日延長し、6~10日群の CP 感受性例4例では4.2日で、CP 耐性例3例より7.8日短縮している。

発赤消失日数、分泌半減日数、発熱日数等は発症より

表 10 急性化膿性乳腺炎 (授乳期, 切開例) 乳腺炎由来菌の重耐性と分泌消失, 排菌消失, 硬結半減日数

乳腺炎由来菌重耐性	抗生物質種類	例数	分泌消失日数	排菌消失日数	硬結半減日数
単独耐性	P C	3	24, 14, 14	15, 11, 9	5, 3, 9
	S M	2	40, 12	12, 10	9, 5
	C P	1	37	26	4
	T C	1	29	21	6
	7例	(24.3日)	(14.8日)	(5.8日)	
2重耐性	PC, CP	11	29, 19, 52, 30, 31, 22, 17, 30, 16, 26, 26	14, 8, 29, 17, 23, 20, 13, 22, 7, 11, 25	6, 6, 2, 10, 9, 18, 14, 8, 3, 5, 8
	PC, TC	1	25	18	4
	TC, KM	1	24	18	4
	CP, EM	1	15	8	11
	14例	(25.8日)	(16.6日)	(7.7日)	
3重耐性	PC, SM, TC	2	29, 16	9, 7	9, 5
	2例	(22.5日)	(8.0日)	(7.0日)	
5重耐性	SM, CP, TC, EM, KM	1	37	15	18
	PC, SM, TC, EM, KM	1	23	20	13
	2例	(30.0日)	(17.5日)	(15.5日)	

表 11 急性化膿性乳腺炎膿内菌数 (1白金耳) の

感受性	切開率	症例	切開日	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	
C P 感受性例	0.5以上	1	5.7×10 ⁴	1.6×10 ⁴	1.1×10 ⁴	7.2×10 ³		2.9×10 ³	7.5×10 ³		1.4×10 ³	0					
		9	1.5×10 ³	1.6×10 ²	1.1×10 ³		3.5×10 ²	2.0	1.0	0							
		10	1.2×10 ⁴		1.0×10		1.0			0							
		13	7.4×10 ³	1.8×10 ³		1.8×10 ³	6.6×10 ²	7.5×10 ²		1.7×10 ³	9.6×10 ²	3.7×10 ³	0				
		17	1.9×10 ⁴	3.0×10 ⁴	4.0×10		9.4×10 ⁴	1.2×10 ⁴	6.3×10 ²	8.5×10 ⁴		1.0×10 ⁴	0				
		23	1.0×10 ³	1.0×10 ³				1.8×10 ²			1.5×10 ²				1.3×10 ³		
		26	1.0×10 ⁴	2.5×10 ⁴	1.4×10 ²		3.0×10		4.0×10	5.5×10		7.5×10	0				
		33	3.0×10 ⁵	4.7×10 ⁴		3.9×10 ⁵	2.9×10 ⁴			1.3×10 ³	3.0×10 ³	1.0×10 ³	4.7×10 ³	1.5×10 ³	3.6×10 ³	4.9×10 ⁴	7.0×10 ³
	45	5.5×10 ⁴	1.1×10 ⁴							1.8×10 ⁴	2.7×10 ³		0				
	0.5未満	11	5.9×10 ³	3.0×10 ³	5.4×10 ⁴	3.0×10	1.0×10 ⁴	1.4×10 ⁴	4.3×10 ³	1.2×10 ⁴	9.0	1.0×10 ³	3.0×10	3.0×10	7.5×10		
		19	1.0×10 ⁴	1.0×10 ³	1.0×10 ³				5.0×10 ²			2.0×10 ²		0			
		41	2.2×10 ³	2.3×10 ²						2.5×10 ²	1.3×10 ²	2.0		0			
	C P 耐性例	0.5以上	14	1.7×10 ⁵	4.8×10 ⁴		8.0×10 ³	0									
21			8.4×10 ⁵	2.6×10 ⁴	1.5×10 ⁴	1.2×10 ⁴	7.0×10 ²	4.5×10 ³	4.2×10 ³	2.5×10 ³	5.0×10 ³			1.0×10 ⁴	4.5×10 ²	1.0×10 ²	
28			2.6×10 ⁵	8.5×10 ⁵	1.2×10 ²	1.3×10 ³	1.0×10 ³	2.5×10 ²	0	0	0	0	4.0×10 ³	0		0	
29			1.0×10 ⁵	1.4×10 ⁵	6.5×10 ⁵	1.5×10 ³	3.4×10 ⁵	6.5×10 ⁵	3.0×10 ⁶	3.8×10 ²		6.7×10 ⁴	6.5×10 ³	6.0×10 ³		1.4×10 ⁴	
32			5.9×10 ⁵	1.7×10 ⁴	3.5×10 ⁵	1.2×10 ³	5.7×10 ³	1.4×10 ³	5.0×10	5.0	0	0		2.0×10 ⁵		8.9×10 ³	
35			5.0×10 ⁵	4.0×10 ⁵	6.8×10 ⁵	2.0×10 ⁴		1.0×10 ⁴		0	0						
36		1.0×10 ⁴	1.8×10 ⁵							1.3×10 ⁴			1.8×10 ⁴		1.2×10 ⁴	2.9×10 ⁵	
0.5未満	12	1.1×10 ⁵	2.4×10 ⁴	1.7×10 ⁵		8.6×10	4.0×10 ³	1.5×10 ²		4.4×10 ⁴	2.4×10	5.5×10 ³	4.5×10 ³		4.2×10 ³		
	16	5.4×10 ⁵	2.4×10 ³	9.0×10 ²	2.5×10 ³	4.0×10 ²	1.6×10 ³	6.0×10	1.3×10 ³	6.0×10 ³	9.5×10 ²	0	2.9×10	5.5×10 ³			
	24	3.2×10 ⁴	3.0×10 ⁴	4.7×10 ⁴	7.3×10 ²	10.0	5.0	3.0	5.0	2.0	0						
	27	4.1×10 ⁴	1.1×10 ⁴	1.4×10 ⁴	2.0×10 ³	1.1×10 ⁴	2.0×10 ⁴	2.5×10 ³	1.6×10 ⁵		1.2×10 ⁵	3.0×10 ³	7.2×10 ³		1.1×10 ²		
	34	4.7×10 ⁵	3.0×10 ⁴	7.5×10 ⁴	3.3×10 ³	2.3×10 ⁴	2.3×10 ⁴		1.6×10 ³	1.7×10 ³	4.3×10 ³	5.0	0	1.5×10	0		
	43	4.0×10 ⁴					3.1×10 ³	0									
	46	5.0×10 ³					1.0×10 ²		6.9×10 ²				5.0×10 ²	0			

みで、6例は 10^6 個である。第2病日での急激な減少は7例中2例のみに認められるにすぎない。第7病日では全例減少を示すが、第12病日まで菌の消失を示す症例3例と、その後かえつて増加を見せてから第18~25病日に菌の消失を認める4例とがあつた。

切開率0.5未満でCP感受性例3例では第8病日で 10^4 ~ 10^6 個に減少し、第10病日前後で菌消失を示した。CP耐性例7例について見ると、第9病日まで徐々に減少し、3例は第14病日、4例は第17~29病日で菌の消失を見た(表11)。

以上の症例を総合すると、切開時の菌数はCP耐性例では 10^6 個以上を、CP感受性例では 10^4 個以上が多く、切開率0.5未満のものは0.5以上のものに比して、菌の消失日数は延長している傾向がうかがわれた。

へ) 白血球数及び好中球百分率の逐日的推移

切開率0.5以上群の感受性例9例の切開時白血球数は $6,000$ ~ $12,000$ (mm^3)であつたが、そのうち4例は第3病日に $8,000$ 以下、以後も減少を示した。2例は第3病日に減少を見せたが $8,000$ 以上で、その後増加した症例もある。他の2例は5~7病日までに上昇し、その後3~11日で下降を示した。耐性例5例の切開時白血球数は全て $10,000$ 以上で、そのうち4例は第3病日

に減少するが5~12病日には再度上昇を示した。

切開率0.5未満群の切開時白血球数は $8,000$ ~ $13,000$ でCP感受性例4例は第3~8病日に $8,000$ 以下に減少し、CP耐性例6例中5例は第3~8病日までに $8,000$ 以下と切開時より減少した。切開時 $13,000$ を示す1例は第3病日に減少を示した後、第6病日に再び $16,000$ に増加してから減少した(図12)。

切開率0.5以上感受性例7例の好中球百分率⁷⁾の変動を見ると、切開時70~87%であつたが、3~8病日までに減少を示すものが多く、CP耐性例5例でも同様の傾向が見られた。

切開率0.5未満のCP感受性例4例は80%前後の好中球百分率を示したが、第3~8病日にかけて減少したが、耐性例4例では一定の傾向が見られなかつた(図13)。

ト) 膿pHの逐日的推移

CP耐性例で切開率0.5以上の5例では切開時及びその直後の膿pHは5.8~6.4であつたが、経過と共にアルカリ側に移行し、pH7.2以上となつたのは第6~15病日であるが、切開率0.5未満群のCP耐性例4例ではアルカリ側に移行するのに5~18日を要している。

CP感受性例でも切開率0.5以上の3例では切開時5.8~6.4であつたが、7.2以上になるのには8日を要し、切開率0.5未満の3例では第8~11病日にアルカリ側に移行し、起炎菌の感受性による膿pHの相違は見られなかつた(表12)。

ブ) 授乳期の穿刺例

イ) 発症より穿刺までの期間と穿刺液と排菌消失、硬結半減日数

発症より穿刺まで5日以内の感受性例9例、耐性例4例の穿刺液消失日数は平均すると14日前後で相違は見られず、発症より穿刺までを6日以上にとると、穿刺液はCP感受性例4例で7~28日、CP耐性例5例では12~22日で消失し、感受性との関連は見られなかつた。

排菌消失日数を見ると、発症より穿刺まで5日以内の群では穿刺後3~16(平均4.9日)で、発症より6日以上群より短縮傾向が認められた。硬結、その他の症状についてCP感受性、CP耐性例の間に相違は見られなかつた(表13)。

ロ) 重耐性と穿刺液と排菌消失、硬結半減日数

単独、2,3重耐性の穿刺液消失日数は穿刺開始後平均すると、それぞれ10.5, 16.3, 17.0日、排菌消失日数はそれぞれ9.0, 9.3, 13.0日、硬結半減日数はそれぞれ8.5, 14.1, 14.0日で耐性薬剤数の増加に従つて穿刺液と排菌消失、硬結半減日数は延長する

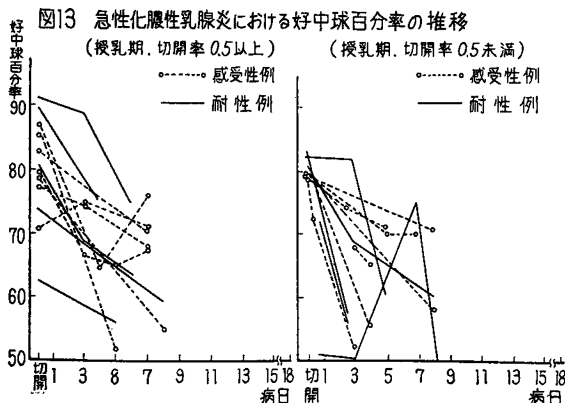
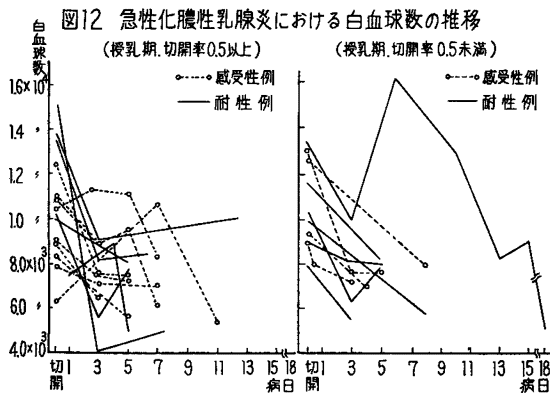


表 12 急性化膿性乳腺炎における膿 pH の推移 (授乳期, 切開例)

感受性	切開率	症例	切開日	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23 病日	
C P 感受性例	0.5 以上	26	5.8	6.4	6.8	6.4	6.4	6.8	6.6	6.8	7.2	7.0	7.4	7.2	7.4	7.4	7.4	7.4	7.6	7.4	7.4	7.4	7.4	7.4	7.4	7.4	
		33	5.8	6.2	6.6	6.6	6.6		6.8	6.8	7.2	7.4	7.4	7.2			7.2	7.4	7.4	7.2	7.2	7.4	7.4				
		45	6.4	6.8	6.4			6.8			7.0	7.2	7.4														
C P 感受性例	0.5 未満	46	6.4	6.8		6.8			6.8		7.2	7.2	7.4				6.8	7.2	7.4								
		42	5.8			6.6								7.6													
		48	5.8	6.4		6.8		7.2				7.2															
C P 耐性例	0.5 以上	21		5.8	5.8	6.2	6.4	6.6	7.2	7.2							6.8	7.0	7.2	7.2	7.2	7.2					
		28	5.8	6.4	6.6	6.6	6.4	6.6	6.6	6.6	6.6	6.8	6.8	6.8			6.8										
		29	6.2	6.2	6.2	6.2	6.2	6.2	7.0	7.0		6.8	6.8	6.8			7.0		7.4			7.0					
C P 耐性例	0.5 未満	32	6.4	6.4	6.4	6.4	6.6	6.2	5.8	6.6	7.4		7.4	6.8		6.8		7.4	7.4			7.0	7.4				7.4
		37	5.8	5.8	6.8	6.8	6.8	7.0			6.8	6.8	7.0	7.0	7.4	7.0											
		25				5.8	5.8		5.8	6.2	6.6	6.2	6.2	6.6	6.6			5.8	6.8	7.0	7.2						
C P 耐性例	0.5 未満	27	5.8	6.2	6.6	6.6	6.6	6.4	6.8	7.0		6.8	7.2	7.0			7.0				7.0	7.2					
		34	6.8	5.8	6.4	7.2	6.8	7.2			7.4	7.4	7.4	7.4													
		43	5.8				6.2					7.2	7.6	7.4													

傾向が認められた (表 14)。

ハ) 分娩より発症までの期間と
穿刺液, 排菌消失日数

分娩より発症まで 51 日以上の CP 感受性例 3 例の穿刺液消失日数は穿刺より平均 12.7 日であるが, 切開例におけると同様に CP 耐性例 1 例のそれより 7.4 日短縮している。排菌消失日数を分娩より発症まで 22 ~ 50 日群と 51 日以上群に分けると CP 感受性例それぞれ 7 例, 1 例で 12.7, 5.0 日で CP, 耐性例 5 例, 3 例のそれと比較するとそれぞれ 3.7 日延長及び 11.0 日短縮している (表 13)。

ニ) 膿内菌数の逐日的推移

CP 感受性例 8 例の穿刺時膿内菌数は $10^8 \sim 10^9$ 個で全例第 3 ~ 9 病日までに著しく減少し, そのうち 5 例に菌の消失を認めた。他の 3 例は第 10 病日前後に菌数が増加したがその後漸減して第 14 ~ 27 病日で菌は消失した。これに対し CP 耐性例 4 例は一般に漸減傾向を示し, 第 10 ~ 20 病日で菌は消失した (表 15)。

ホ) 白血球数及び好中球百分率の逐日的推移

表 13 急性化膿性乳腺炎の臨床成績 (授乳期, 穿刺例)

感受性	症例	分娩 ↓ 穿刺	発症 ↓ 穿刺	穿刺時 膿量 (ml)	穿刺液 消失日	排菌 消失日	発赤 消失日	硬結 半減日	発熱日	穿刺液 半減日
C P 感受性例	60	102	2	11.	14	7	3	6	6	6
	64	41	20	180.	28	26	6	16	4	2
	65	15	19	10.	16	8	8	15	1	3
	66	18	3	5.	18	16	2	18	12	9
	70	34	7	5.	10	18	8	10	1	5
	61	21	1	少量	15	4	7	7	3	
	62	73	0	"	17		5	5	1	
	63	22	0	"	8		3	5	1	
	67	44	3	"	31	3	9	17	4	4
	68	184	1	"	7	3	2	7	1	3
C P 耐性例	69	36	8	2.	7	9	4	7	1	1
	71	34	2	0.5	6	5	3	4	3	1
	72	27	3	0.4	7	6	2	6	1	2
	57	41	5	8.	19	12	7	19	7	3
	59	63	6	5.	20	16	6	16	10	8
	58	9	9	5.	22	11	7	19	13	4
	51	28	11	—	12	5	6	10	1	4
	52	42	0	—	8		2	10	1	
	53	11	16	—	12		6	10	1	4
	54	30	11	—	15	10	9	15	2	
55	31	3	—	16		2	13	1		
56	11	3	—	13		2	13	1		

表 16 急性化膿性乳腺炎における膿 pH の推移 (授乳期, 穿刺例)

感受性	穿刺液量	症例	穿刺日	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19 病日
C P 感受性例	5.0 ml 以上	64	5.8	5.8	6.8	6.8		7.2	7.4	7.4	7.4						7.4	7.4	7.4		7.6	
		65	6.2	5.8	5.8			6.8	7.0				7.0		7.2	7.4						
	5.0 ml 未満	66	5.8	6.8	6.8		6.8				7.0		7.0		7.4							
		69	6.2		6.4	6.8					7.2		7.2									
		70	6.4	6.8	6.8					6.8		7.2	7.2									
C P 耐性例	5.0 ml 以上	57	5.8	6.2	6.6	6.2	6.2		6.8	7.4			7.4									
		58									6.2	6.8			6.8	6.8	6.6		6.8	7.4		7.4
		59			5.8	5.8		6.2				6.4	6.6		6.8	6.4		6.6	7.2	7.2		
	5.0 ml 未満	54	5.8				6.4		6.6		6.8		6.8	6.8								

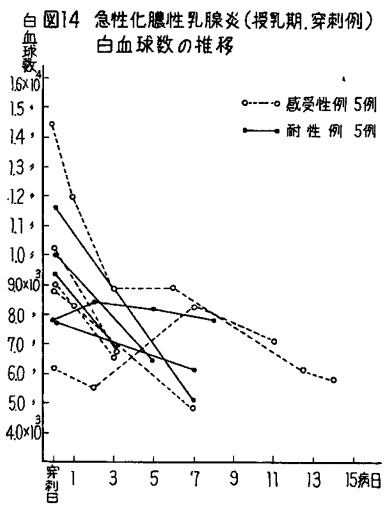


表 17 急性化膿性乳腺炎患者に CP 2.0 g/日 連続経口投与後の血中, 膿及び乳汁中 CP 濃度の逐日の推移

症例	穿刺後病日	穿刺時膿量 ml	膿中濃度 mcg/ml	血中濃度 mcg/ml	乳汁中濃度 mcg/ml	
					病側	健側
64 29才	1	180	15.0	24.0	21.0	15.0
	2	90	13.5			
	3	45	15.0	24.0	13.5	10.0
	5	28	11.0			
	6	25	9.0	25.0	6.4	6.2
	7	23	7.6			
	8	12	4.4			

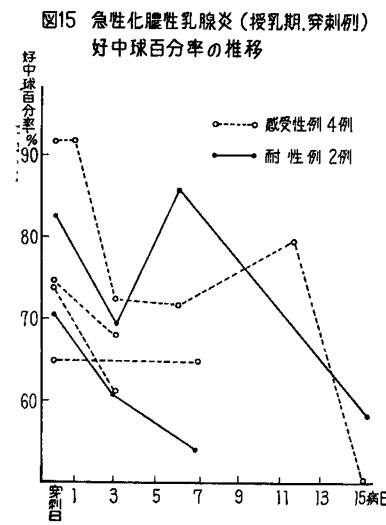
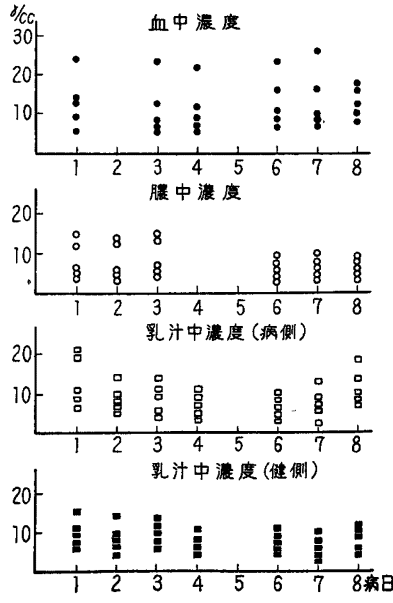


図 16 急性化膿性乳腺炎患者に CP 20% 連続経口投与後の血, 膿及び乳汁中濃度の逐日の推移



mcg/ml, 健側 10.0 mcg/ml となり, 第 6 病日の膿及び乳汁中濃度はそれぞれ 9.0, 6.4, 6.2 mcg/ml と低下傾向を示した (表 17)。

表 18 急性化膿性乳腺炎の臨床成績 (その他, 切開例)

発症より切開までの日	感受性	症例	分泌消失日	排菌消失日	発赤消失日	硬結半減日	発熱日数	分泌半減日	白血球数8000以下日	好中球%72%以上日
5日以内	CP感受性例	3	16	8	7	4	0	4	3	2
		4	15	6	6	3	2	2	3	2
		15	10	5	4	4	0	1	2	1
		18	10	6	4	3	1	5	2	3
		20	10	7	3	6	1	2	4	3
	平均	12.2	6.4	4.8	4.0	1.3	2.8	2.8	2.2	
	CP耐性例	34	35	16	2	10	1	3		
		44	12	4	2	12	1	3		
		14	8	4	7	6	3	3		
		平均	18.3	8.0	3.7	9.3	1.7	3.0		
6~10日	CP感受性例	5	15	5	5	2	3	2	3	2
		6	12	3	12	1	3	1		1
		42	18	11	5	15	2	2	3	3
		30	17	5	5	4	1	5		
		31	7		2	2	1	2		
	平均	13.8	6.0	5.8	4.8	2.0	2.4	3.0	2.0	
	CP耐性例	35	16	7	3	3	1	3		
		38	15	9	3	7	1	3		
	平均	15.5	8.0	3.0	5.0	1.0	3.0			
	11日以上	CP感受性例	7	23	13	6	2	2	1	3
8			13	7	11	6	0	4	2	1
平均		13.0	10.0	8.5	4.0	2.0	2.5	2.5	1.5	
CP耐性例	22	10	8	7	3	1	1	2		

その他の症例を総合すると血液中濃度は 20 mcg/ml 前後で連続投与によつてやや上昇するが乳汁中濃度は患側 6~21 mcg/ml, 健側 5~15 mcg/ml で, CP を連続投与しても次第に低下した。また病側乳汁中濃度は健側に較べると初期には高値をとる傾向が見られた。膿中濃度は初期には 15.0 mcg/ml 程度の値をとるが, その後減少し, 数 mcg/ml に低下した (図 16)。

c) 非授乳期, その他の切開例

発症より 5 日以内の症例で CP 感受性例 5 例の分泌消失日は平均 12.2 日で, CP 耐性例より 6.1 日短縮した。排菌消失日数は発症より 6~10 日の症例の CP 感受性例 4 例では平均 6.0 日で耐性例より 2 日短縮した。

発赤消失, その他の症状では CP 感受性例と CP 耐性例との間に明らかな差は認められなかつた (表 18)。

VI. 考 按

研究対象とした急性化膿性乳腺炎 76 例の年齢, 発症部位, 分娩より発症までの期間等については諸家の報告^{9,7,10,18,21,28,7}と特に異なることはなかつた。

本疾患の 87~90% は *Staph. aur.* によるもので^{2,27-29}, その他 *E. coli*, *Friedländer* 桿菌⁴⁰, *Streptococcus haemolyticus*⁴¹ 等も起炎菌としてあげられているが, 今回の研究では *Staph. aur.* が 79 株中 91.1% を占めていた。グラム陰性桿菌は 5.2% に過ぎず, *Pseudomonas* 例を除くと, 他は *Staph. aur.* との混合感染であつた。

急性化膿性乳腺炎由来の *Staph. aur.* の抗生物質感受性に関する報告^{22,25,40,42-44}を総合すると, PC-G 耐性率は年次的に上昇傾向を示すのに対して, EM, CP に対するそれは低率であると考えられるが, 今回の成績では PC-G 61.1%, SM 19.4%, CP 38.3%, EM 12.5%, KM 5.6% であり, TC の 11 株をはじめ各種抗生物質とも MIC 100 u, mcg/ml 以上の高度耐性株が認められ, 他の報告に比し, PC-G, SM での耐性率は低値, CP に対するそれは高値を示した。また *Staph. epid.* の耐性率は PC-G, KM 33.3%, SM 66.6% と *Staph. aur.* とは異なる態度を見せている。本疾患由来の *Staph. aur.* では 2, 3 重耐性株が多いとの報告⁴⁰が見られるが, 今回

の検討でも2重耐性株は耐性株の54.1%と最も多く、とくにPC-GとCPの2剤の組合せが3/4を占めていることが注目され、単独、3, 4, 5重耐性の順に頻度は低下した。また、来院時に既に化学療法を受けていたものは授乳期58例中23例、授乳期以外の18例中12例で、投与された化学療法剤は不明であつたが、これらの起炎菌の薬剤感受性に対する何らかの影響は無視できない点がある。

急性化膿性乳腺炎と他の外科的感染症より得られた *Staph. aur.* の各種抗生物質に対する感受性を昭和40年より42年までの当教室の成績と比較して見るとCPに対する耐性率は本疾患で45.9~20.0%、術後感染創で46.2~50.0%、その後の外科的感染症では18.4~9.6%で本疾患における耐性率は有意差をもつて下降するのに対し、感染創での耐性率は50%程度で変動がない。TCでは12.8~30.0%、51.8~63.4%、23.3~11.1%で本疾患では術後感染と同じく、年次的な上昇傾向、他の外科的感染症では低下が見られる。本疾患、創感染例におけるEM耐性率の急激な上昇が注目される。KMに対しては本疾患、その他の外科的感染症では10%以下の値をとつているが、創感染例では38.2~48.0%と高値である。全般的に見ると、本疾患由来の *Staph. aur.* の耐性率は各薬剤について、外科的感染症のそれより高率であり、術後感染創のそれより低率であるが、むしろ後者に類似した値をとると見ることが出来る(表19)。同様の傾向は石山、他⁴⁵⁾によつても報告されている。

膿及び乳汁内 *Staphylococcus* の抗生物質感受性とCP投与との関連について検討して見た。膿由来 *Staph. aur.* のCP投与前後における感受性を比較すると、PC-G, CP, KMに対する耐性率の変動は明らかでなかつたが、前2者では高度耐性株の増加傾向がうかがえた。SM, TC,

表19 病巣由来 *Staph. aur.* の各種抗生剤に対する年度別耐性株発現率の推移

疾患名 抗生剤名	急性化膿性 乳腺炎			術後感染創			その他の外 科的感染症		
	40年 (%)	41年 (%)	42年 (%)	40年 (%)	41年 (%)	42年 (%)	40年 (%)	41年 (%)	42年 (%)
PC-G	58.9	60	60	75.7	72.1	73.8	58.2	58.4	48.1
SM	17.9	20.0	20.0	55.7	64.5	59.9	25.2	21.9	15.4
CP	45.9	40.0	20.0	46.2	46.8	50.0	18.4	17.9	9.6
TC	12.8	30.0	30.0	51.8	56.7	63.4	23.3	24.5	11.1
EM	5.1	20.0	20.0	44.4	51.8	65.3	6.8	15.0	7.7
KM	7.7	4.0	10.0	38.2	44.3	48.0	8.7	8.4	0
株数	39株	25株	10株	103株	106株	52株	54株	79株	52株
耐性限界 u, mcg/ml	PC-G			SM, CP			TC, KM		EM
	3.12			25以上			12.5以上		6.25以上

EMに対しては耐性率及び高度耐性株の増加が見られた。

乳汁内からは正常の場合でも *Staph. epid.* が分離されることが多いとされているが^{46, 47)}、その抗生物質感受性はCP投与によつて病側、健側ともにCPをはじめ、SM, TC, EM, KMに対する耐性率の上昇と高度耐性株の増加が認められた。

PREILER⁴⁸⁾、CARBER⁴⁷⁾らは短期間の単一化学療法は *Staph. aur.* の感受性の変動を起しにくく、耐性率の上昇は必発するものではないと報告している。MUTH⁴⁹⁾、田中⁴⁸⁾は病巣内 *Staph. aur.* は投与抗生物質に対するより、むしろ他の抗生物質に対する耐性を獲得する傾向が強いと述べており、また、広域抗生物質の投与は耐性菌の成長を促進するとの報告^{47, 48)}も見られる。

今回行なつた同一症例における *Staph. aur.* のCP投与前後のCP感受性の変動の追求では、変動の巾はあるが、感受性の上昇のみ或いは下降のみを示す症例が多く、稀釈2段階以上の変動を認めたものは48例中13例、1段階以内の変動の少ないものは48例中35例を占めていた。これらの成績から見ると、急性化膿性乳腺炎における *Staph. aur.* のCP投与によるCPに対する感受性変動は大きくはないと考えることができる。

同一病巣内に *Staph. aur.* のみが証明され、他の菌種の混合感染のない場合に逐日的にファージ型別を行なうと同一ファージ群に属するものが多かつたが、ファージ型では一致する症例は少なかつた。藤井ら^{49, 50)}は急性気道感染症より分離された *Staph. aur.* では同一のファージ型が得られるとは限らず、抗生物質に対する感受性も異なることを報告している。常在細菌叢や病巣の開放性の面から、このような成績はむしろ当然とも云えようが、米山⁵¹⁾はブドウ球菌性膿胸において多数株を分離し、異なるファージ型と抗生物質感受性を示している。

非開放性病巣と見られる急性化膿性乳腺炎における今回の検討では、穿刺例より同時期に得られた多数株のMIC分布を追求したところ、1濃度に全株が集中することなく、数段階に分散する症例が多く、さらにその分布状況は症例により異なるが、抗生物質の種類によりほぼ類似した型をとる傾向も知ることが出来た。

この成績は開放性はもちろん、非開放性細菌感染病巣より得られた細菌、少なくとも *Staph. aur.* については、現在臨的に投与抗生物質の選択指標の基本とされている分離培養より得た1集落のみの感受性成績に盲目的に依存することの危険性を示唆するものと思われる。とくに感受性分布が広範囲にわたる場合や耐性限界値附近に分布する際にはその可能性が少くないと思われる。そのため多数株の感受性を同時に知ることが望ましいが、臨床検査としては実施は必ずしも容易ではないので、少く

とも連続した感受性測定を反覆して総合的に判定すべきであろう。

化学療法における臨床上の基本的な問題点の1つとして、起炎菌の薬剤感受性と臨床効果の関連性がある。この点に関する報告は少ない。MOROZ⁵²⁾は *Staph. aur.* を用いたマウスの感染実験で耐性株に比して、感受性株感染における排菌消失日数の短縮を認め、HOBSON⁵³⁾は *Salmonella* の SM 感受性株の血中よりの消失は耐性株より早期に起り、進行性であることを示している。また、HAMBURGER⁵⁴⁾は実験的ブドウ球菌性心内膜炎において、感受性と組織病変との関連性を報告している。近年本邦でも臨床各分野でこの問題の検討が試みられているが^{28, 29-30)}、感受性と臨床効果の間には予想されるような明らかな関連があるとはいいいきれない。もちろん、感受性測定法や耐性限界など *in vitro* の問題が残されているが、*in vivo* における化学療法の効果の検討には把握しにくい多くの因子が背景に存在するために、その解釈は容易ではない。

今回のこの面についての検討では切開、穿刺例とも、CP のみに対する感受性例と耐性例との間に関連が認められなかったが、多剤耐性となるに従がつて分泌、排菌消失日数、硬結半減日数が遅延する傾向が見られた。

外科的処置としての切開、穿刺法の効果を見たところ、切開率 0.5 以上群では膿内の *Staph. aur.* はその CP 感受性とは無関係に、急激な消失を示すのに対し、切開率 0.5 未満群では漸減傾向をとつた。この成績は切開の小さな場合は、たんに物理的な排膿効果を期待しにくいことを示すと考えられる。いづれ、*Staph. aur.* の皮内膿瘍形成に関する研究^{55, 56)}から、生体の菌処理能力は 10^6 個オーダー以下であるとされている。本研究では炎症病巣内の総菌数を測定し得なかつたが、菌濃度として1白耳中 $10^1 \sim 10^3$ 個オーダーより急激に菌消失が認められたことは、この菌濃度が生体の *Staph. aur.* に対する処理能力を示唆するものと考えられる。

炎症中心部での pH は初期に酸性、数日後より中性、アルカリ性に変化すると報告⁵⁷⁾があるが、今回、膿 pH を追求したところ、切開率 0.5 以上群で同様の変動を認め、これは臨床症状の改善、膿内菌濃度の減少と一致する傾向を認めた。

切開、穿刺の外科的処置の選択に当つては、前述のとおりに菌消失を指標にとると、切開率の大なるものが有利であるが、臨床的に治癒と考えられる切開創閉鎖、すなわち分泌消失を指標とすると、切開創が大なるに従がつて修開した創の閉鎖にはより長い期間を必要とする点も考慮すべきである。また、穿刺では創を持たないため臨床的な治癒日数においては有利であると考えられる

し、今回の成績でもこの傾向が示された。しかし炎症範囲が広範で、滲出機転の著るしい炎症初期では十分な排膿を持続的に計るために切開が効果的であると考えられる。また、授乳期症例では乳汁鬱滞が発症及び治療上、関連があると云われているので^{4, 55, 58)}、泌乳抑制対策も考慮されるべきであろう。

本研究は急性化膿性乳腺炎における細菌学的、臨床的検討を化学療法及び外科的処置の面から行なつたが、外科臨床上演度の少ない化膿性病巣に対する治療の指針を示すものとする。

V. 結 語

1. 急性化膿性乳腺炎患者 76 例に CP 投与と外科的処置を加え、基礎的、臨床的検討を加えた。

2. 発症部位は右側 50 例、右上外四分円は 28 例と最も多かつた。約半数は今回の急性化膿性乳腺炎に対し何らかの抗生物質投与を受けた既往を有していた。

3. 膿より初回に分離した細菌 79 株中、*Staph. aur.* は 72 株 (91.1%)、*Staph. epid.* は 3 株 (3.7%)、グラム陰性桿菌は 4 株 (5.2%) であつた。

4. 同一病巣から切開時とその後、分離した *Staph. aur.* のフェージ型を 10 例について見ると、同一フェージ群に属するものは 9 例であつた。

5. 本疾患由来 *Staph. aur.* の耐性株発現率は PC-G 61.1%、SM 19.4%、CP 38.3%、TC 25.0%、EM 12.5%、KM 5.6% であり、各薬剤とも高度耐性株が存在した。重耐性の点では PC-G-CP 2 重耐性が最も多く、72 株中 30 株を占めた。

6. CP 投与による同一症例の *Staph. aur.* の抗生物質感受性の変動は、程度は異なるが感受性の上昇または下降のみを示す症例が多い。また稀釈 2 段階以上及び 1 段階以内の変動は 48 例中、それぞれ 13 例、35 例であつた。

7. 同一病巣から *Staph. aur.* を 1 株のみとつて抗生物質感受性を測定すると、感受性、耐性の決定を誤る危険性のあることを知つた。SM、TC、EM については 6 例中 2 例にこの傾向が見られた。

8. 本疾患由来の *Staphylococcus* の CP 耐性率は 38.3% と高値を示した。膿内と乳汁内 *Staphylococcus* との間には感受性の関連は明らかでなかつた。

9. 切開率 0.5 以上の症例では膿中の *Staph. aur.* は CP に対する感受性に関係なく、CP 投与により菌の消失が急激に認められ、切開率 0.5 未満の症例では菌数は漸減傾向を示した。

拙筆するに当たり、終始御指導、御鞭撻を賜つた外科学教室 石井良治助教授に深甚なる謝意を表すると共に、外科学教室 石引久弥博士、研究室諸兄に深謝する。

本論文の要旨は第12回日本化学療法学会日本支部総会、第29回日本臨床外科医学会にて発表した。

参 考 文 献

- 1) WALCH, E. & L. RIEHM : Zur Frage der Mastitis Prophylaxe. Zbl. Gynäk. 79 : 1580~1584, 1957
- 2) HESSELTINE, H. C. & H. D. PRIDDLE : Treatment of acute puerperal mastitis. Am. J. Obst. & Gynec. 61 : 1370~1373, 1951
- 3) SIEGERT, F. : Die Mastitis puerperalis. Berichte Über die gesamte Gynäkologie und Geburtshilfe. 38 : 1~19, 1939
- 4) 小原辰三 : 急性乳腺炎の治療。外科診療 2 : 538~540, 1960
- 5) 駿河敬次郎, 名島啓太郎, 内木 豊, 城坂本孝, 高久 昇, 横山慶四郎, 神宮信一郎, 西可 平 : 乳腺炎 438 例の計統的観察。胸部外科 7 : 187~189, 1954
- 6) 天晶武雄, 松田博青 : いわゆる乳管拡張。臨床外科 19 : 109~113, 1964
- 7) ALBOGAST, W. : Über Aetiologie und Therapie der Mastitis puerperalis. Munch. Med. Wschr. 88 : 44~47, 1941
- 8) KNIGHT, C. S. & B. NOLAN : Breast abscess. Brit. Med. J. 1 : 1224~1226, 1954
- 9) SPITZBART, H. & J. SCHMIDT : Ein Beitrag zur Epidemiologie der Mastitis. Zbl. Gynäk. 84 : 791~797, 1962
- 10) RIPPMMANN, E. T. : Die Mastitis puerperalis in Prophylaxe und Therapie. Gynecologia 159 : 33~46, 1965
- 11) KLINSER, F. : Beitrag Zur Propylaxe der Mastitis durch Irgapyrin. Munch. Med. Wschr. 102 : 1025~1027, 1960
- 12) 小原正可, 寺片 晋, 出馬淳名 : 泌乳抑制に対する Estriol の使用経験。ホルモンと臨床 13 : 46~50, 1950
- 13) LINDAU, A. & T. LÖFKVIST : The epidemiology of staphylococcal infections maternity units, with special reference to mastitis. Acta Path. Microbiol. Scand. 43 : 285~297, 1958
- 14) GUTHER, M. : Acute mastitis. Lancet 270 : 175~180, 1956
- 15) DÖRR, H. : Forschung und Klinik Mastitis-Probleme. Munch. Med. Wschr. 98 : 1162~1165, 1956
- 16) SCHMIDT, B. & H. MODDLE : Microbiologische untersuchung zur Frage der Chloramphenicol-Stabilität in Frauenmilch. Ein Beitrag zur Therapie der Mastitis Puerperalis. Geburtsh. u. Frauenhk. 23 : 1111~1116, 1963
- 17) COHEN, H. J. : Treatment of abscess with aspiration and penicillin. J. A. M. A. 137 : 1531, 1948
- 18) WALSH, A. : Acute mastitis. Lancet 257 : 635~639, 1949
- 19) FLEISCHHAUER, H. & W. CROMER : Die Behandlung der abszedierenden Mastitis mit Punktion des Abszedierenden Mastitis mit Punktion des Abszess und nach folgender Penicillin-Injektion in die Abscess höhle. Zbl. Gynäk. 74 : 378~383, 1952
- 20) WOLFFRAM, E. : Lokalbehandlung der abszedierten Mastitis Puerperalis mit Penicillin. Zbl. Gynäk. 75 : 940~949, 1952
- 21) 水野重光 : 乳房疾患, その他の合併症。日本産婦人科全書, 第75巻, 25~281頁, 金原出版, 1964
- 22) MUTH, H. : Zur Mastitis puerperalis. Geburtsh. U. Frauenhk. 16 : 271~286, 1956
- 23) 駿河敬次郎, 高久 昇, 名島啓太郎, 横山慶四郎 : 乳腺炎に関する二, 三の問題について。治療 36 : 455~458, 1954
- 24) GREENHILL, J. P. & DELEE : Diseases of breast. Principles and practice of obstetrics. 9th Ed. W. B. Saunders, P. 815~821, 1948
- 25) HOHLEIN, R. : Punktionsbehandlung der abszedierenden Mastitis puerperalis. Zbl. Gynäk. 76 : 145~150, 1954
- 26) 草間 悟, 土屋周二, 大城 勲, 表在性化膿症に対する化学療法臨床効果判定の基準について。医人 14 : 527~532, 1965
- 27) SANDISON, A. T. & J. C. WALKER : Inflammatory mastitis, mammary duct ectasia, and mammillary fistula. Brit. J. Surg. 50 : 57~64, 1962
- 28) 石井良治 : 薬剤の感受性とその臨床効果。Chemotherapy 13 : 28, 1965
- 29) 花井卓雅 : 化学療法の臨床効果判定基準, 急性腹膜炎。Chemotherapy 14 : 554, 1966
- 30) 坂部 孝 : 外科領域の表在性急性感染症の効果判定基準。医人 15 : 144~148, 1966
- 31) BREED, R. S. : BERGY's manual of determinative bacteriology. 7th Ed. p. 335~465, Williams & Wilkins, 1957
- 32) 羽鳥俊郎 : 起炎菌の病原性に関する研究, I。日外会誌 54 : 599~608, 1954
- 33) 氏家淳雄, 他 : ブドウ球菌のフェージ型別及びそれと薬剤耐性の関係について。日本細菌学雑誌 12 : 455, 1957
- 34) 坂崎利一, 波岡茂郎 : 腸内細菌検索法, 納谷書店 14~51頁, 1957
- 35) 長木大三, 久保田好之 : 詳解腸内細菌, 北里研究所, 北里メデイカルニュース編集部, 1~237, 1960
- 36) 伝染病研究所学友会編 : 抗生物質の力価, 菌量の測定法, 細菌学実習提要, 33~159頁, 丸善, 1958
- 37) 金井 泉 : 白血球百分率算定, 白血球算定, 臨床検査法提要, 金原出版, IV-14, IV-49頁, 1967
- 38) MEYER, W. : Zur Epidemiologie, Pathogenese und Prophylaxe der Mastitis. Arztl. Wschr. 12 : 808~815, 1957
- 39) NOACK, H. : Die Mastitis puerperalis in der

- Penicillinära (Beobachtungen an 1100 Fallen aus der Stadt Leipzig). Geurtsh. u. Frauenhk. 15: 224~246, 1955
- 40) 木内啓之: 産褥乳腺炎の起炎ブドウ球菌に関する臨床細菌学的研究(第1報)。医療 16: 205~211, 1962
- 41) LURID, S. E.: A test for penicillin sensitivity and resistance in staphylococcus. Proc. Soc. Exper. Biol. & Med. 61: 46, 1946
- 42) PREISLER, O.: Die antibiotische Behandlung der Mastitis puerperalis mit besonderer Berücksichtigung des Erythromycins. Zbl. Gynäk. 77: 1504~1509, 1955
- 43) RUMMEL, H.: Die Behandlung der frühen Mastitis puerperalis mit Cinopenil. Deutsch. Med. Wshr. 87: 1310~1312, 1962
- 44) 五十嵐正雄, 松尾良治, 藤巻定則, 須田正三: 産褥乳腺炎ことにその起炎菌の薬剤耐性について。医療 11: 618, 1957
- 45) 石山俊次, 久米利郎, 鈴木 正, 菊池武弥: 熱膿瘍のペニシリン注入療法。外科 11: 543, 1953
- 46) KAFFENHOFT, K. L.: A. P. ADAMS & I. A. SCHIPPER: Bacteriological differentiation of organism isolated from mastitis and non-mastitic mammary secretions. Vet. Med. 53: 625~629, 1958
- 47) BARBER, M.: Drug combinations in antibacterial chemotherapy. Pro. Roy. Soc. Med. 158: 990~995, 1965
- 48) 田中幸男: 病原性ブドウ球菌の抗生剤耐性獲得並びに耐性獲得防止に関する研究。第1編, 病原性ブドウ球菌の抗生剤耐性獲得に関する研究。名古屋市立大学医学会雑誌 15: 328~356, 1964
- 49) 藤井良知, 市橋治雄, 紺野昌俊, 竹下尚徳, 木田盈四郎, 時松 昭: 同一病巣内に分布せる細菌の性状の差についての検討, 第1報。Chemotherapy 12: 464~465, 1964
- 50) 藤井良知, 市橋治雄, 紺野昌俊, 竹下尚徳, 木田盈四郎, 時松 昭: 同一病巣内に分布せる細菌の性状の差についての検討, 第2報。Chemotherapy 13: 195~196, 1965
- 51) 米山 啓: ブドウ球菌の感染機構についての考察。Chemotherapy 37: 352~355, 1962
- 52) MOROZ, A. F.: The nature of courses of the infection caused by antibiotic-resistant and antibiotic-sensitive strains of *Staphylococcus aureus* in mice. Zh. Mikrobiol. Epidemiol. Immunobiol. 31: 62~66, 1960
- 53) HOBSON, D.: The behaviour of a mutant strain of *Salmonella typhimurium* in experimental mouse typhoid. J. Hyg. 55: 322, 1963
- 54) HAMBURGER, M.: N. A. SCHAFER & L. W. ARERY: Study of experimental staphylococcal endocarditis in dogs. Arch. Int. Med. 112: 755~759, 1963
- 55) MILE, A. A.: Nonspecific defence reactions in bacterial infection. Ann. New York Acad. Sc. 66: 356, 1956
- 56) BURKE, J. F.: The effective period of preventive antibiotic action in experimental incisional and dermal lesions. Surg. 50: 161~168, 1961
- 57) 鈴江 懐, 安保 寿, 伊藤辰治, 大根玄寿, 岡本耕造, 小林忠義, 荒木正哉, 宮田 栄, 梶川 欽: 病理学総論, 炎症, 炎症総論, 第1版, 東京医学書院, 426~469 頁, 1960
- 58) SCHLOZ, H.: Indikation, Methodik und Ergebnisse des Abstillens an der Frauen Klinik Berlin-Neukölln. Geburtsh. u. Frauenhk. 21: 565~573, 1961

SENSITIVITY OF STAPHYLOCOCCI TO ANTIBIOTICS IN ACUTE PURULENT MASTITIS, RELATING TO CLINICAL RESPONSE

YASUO NAKAMURA

Department of Surgery (Prof. N. SHIMDA) and Clinical Bacteriology (Prof. S. SASAKI),
School of Medicine, Keio University, Tokyo, Japan

Sensitivity of staphylococci, isolated from 76 cases of acute purulent mastitis treated with CP and surgical procedures, was studied.

Three organisms were found to be responsible for acute purulent mastitis. Out of 79 strains isolated at the beginning of the treatment, 72 strains (91.1%) were *Staph. aur.*, 3 strains (3.7%) *Staph. epid.*, 4 strains (5.2%) gram-negative bacilli. Rates of resistant strains of *Staph. aur.* to PC-G, SM, CP, TC, EM and KM were 61.1%, 19.4%, 38.3%, 25.0%, 12.5% and 5.6%, respectively.

The sensitivity of *Staph. aur.* to CP in the same case during CP administration did not fluctuate in 35 cases out of 48, and it differed with that of staphylococci from the milk of the same site. Incised cases were classified by the incision-rates (incision length/abscess diameter). Bacterial counts in the pus decreased suddenly in cases of over 0.5 incision-rate and gradually in under 0.5. There was no evidence to show the difference between the two groups in the duration of secretion from the incised wound and many other clinical findings, unrelated the sensitivity of the organisms.