

# 空气中より分離せるブドウ球菌に関する研究

## 第II編 化学療法剤に対する態度の研究

昭和34年5月9日受付

岐阜県立医科大学微生物学教室 (主任: 栗本珍彦教授)

森 昭 夫

### Studies on Staphylococcus isolated from the Air

#### Part. II: On the distribution on Sensitivity to chemotherapeutic agents

Akio Mori

Department of Bacteriology, Gifu Prefectural Medical School  
(Director: Prof. U. Kurimoto)

#### 緒 言

著者は第I編において空气中から落下法により分離せる385株のブドウ球菌について、生物学的性状を検査し、併せてその病原性についての考察をして興味ある知見を得た。かかるブドウ球菌が化学療法剤に対し如何なる態度をとるかは更に重要な問題である。本編に於ては、上記385株のブドウ球菌について感受性ディスク<sup>1)</sup> "栄研", を使用し、その感受性測定をし、その結果を考察した。

#### 第1章 ブドウ球菌感染症の最近の動向

化学療法剤の相踵く出現によつて、微生物疾患の治療は一大変革を遂げるに至つたが、一方その使用が広汎になるに従い、臨床的に種々の問題が惹起される様になつた。それ等の中で、ここ数年来特殊な位置を占めて来たのは抗生剤耐性ブドウ球菌の蔓延と、これによる感染症の増加である。化学療法剤治療以前に於いては、ブドウ球菌はレンサ球菌や肺炎球菌に比し、むしろその病原的意義が少なく考えられていたが、化学療法の普及に伴い両者はその地位を交換するに至り、ブドウ球菌が一躍脚光をあびる様になつた。

近年、ブドウ球菌感染症は諸外国、殊に米国、英国で大いに重大視せられるようになった。即ち本来ならば患者を治療すべき病院の内部で蔓延し、入院中の患者に多大の被害を与えるという事実が現実にもみられるようになったからである。Levin<sup>2)</sup>は1957年 Manchester に於ける病院の外科で、3ヶ月の間に17例のブドウ球菌感染症があつたことを述べ、これは手術後の合併症の43.9%に当り、病院開設以来のブドウ球菌感染症の割合が3%以下であつたのに比すれば、著しい増加が見られることを指適している。

手術創感染については、Howe (1954)<sup>3)</sup>が1649年から1953に至る満5年の間に、手術創がPC (Penici-

lin) 耐性ブドウ球菌によつて汚染される割合が逐次増加している事実を指適し、Sompolinsky<sup>4)</sup>は肺切除術及び胸廓成形術後に於ける黄色ブドウ球菌感染症が増加した事実をあげ、これ等の起炎ブドウ球菌は抗生剤耐性、Phage type 及び血清学的にも全く同一の菌種で院内感染の結果生じたものであることを明らかにしている。その他外科的手術後に、術前、術後の抗生剤使用と手術の侵襲による患者の衰弱と相俟つて、種々の形のブドウ球菌感染症の発生がある。前記した Levin の耳下腺を含む諸症例以外に、近時特に注目されて来たのはブドウ球菌性腸炎とブドウ球菌性肺炎である。ブドウ球菌性腸炎 (Staphylococci enteritis) は AM (Chlortetracycline) や TM (Oxytetracycline) の様な抗菌スペクトルムの広い抗生剤を使用すると、これによつて腸内細菌叢がその正常発育を阻止され、これに代つて耐性ブドウ球菌が腸管内に侵入、増殖し、この毒素によつて種々の胃腸障碍及び全身反応を惹起するもので欧米に於いて古くからこの記載がある。

即ち1948年 Kramer<sup>5)</sup>は SM (Streptomycin) の経口投与を行つた症例に本症が現れて死亡した例を報告し、その後耐性ブドウ球菌の増加が著明となるにつれ、Dearing 及び Heilman<sup>6)</sup>, Fowler<sup>7)</sup>, Crowley<sup>8)</sup>, Draper 及び Brown<sup>9)</sup>, Lyon 及び Rantz<sup>10)</sup>, Tolentino<sup>11)</sup>, Laurell 及び Wallmark<sup>12)</sup>等々とこれに関する報告が見られる様になつた。我が国に於ては、PC 以外の抗生剤に対して、その耐性の割合が欧米程高度でなく、その為か本症に関する報告は余り多く見られていないが、長岐<sup>13)</sup>等は細菌性赤痢に対する SM, CM (Chloramphenicol), AM, TM 等による治療中に発した本症25例について初めて報告し、起炎ブドウ球菌は AM, TM, CM, SM 等に対し全く抵

抗性であつたことを明らかにし EM (Erythromycin) 或は Carbomycin の投与によつて治療せしめたことを報じた。その他病院内の感染によりその結果生ずるブドウ球菌性肺炎も臨床的に甚だ重篤である。Gresham et al (1957)<sup>19</sup>は61人の入院患者の中14人が PC, SM, TC (Tetracycline) 等に耐性であるブドウ球菌によつて本症を発し、遂に死亡したことを報じ、この中4人のみが生存中に何等かの肺感染症を疑われたに過ぎないことを指適し、衰弱した入院患者が予期しない悪化の徴候を示した時は、潜在性に進んだブドウ球菌性気管支炎を考慮しなければならないと注意を喚起している。尚我が国でも松本等<sup>20</sup>は肺炎6例、敗血症5例中起因菌の10例までが黄色ブドウ球菌で、残りの敗血症の1例は白色ブドウ球菌で全例 PC 耐性であつたと報告している外2~3の文献<sup>21,22</sup>をみる。

要するに病院という環境はあらゆる点から考えて薬剤耐性ブドウ球菌による種々の感染症が発生するのに

好適な多くの条件を備えている。病院で発生し、病院内部で人から人へ伝播し、温存される耐性ブドウ球菌は病院ブドウ球菌 "Hospital Staphylococcus," と呼ばれている。即ち病院内に特殊の抗生剤耐性ブドウ球菌が温存されており、これが源泉となつて病院内の空中塵埃、衣服、器物、病院職員の上気道、皮膚を介して、次々に伝染、伝播が行われ、病院内に耐性ブドウ球菌感染症が惹起されることが判明し - Cross infection - その解明がなされる様になり、上記の興味ある事実が次々と判明発表されつつある。

## 第2章 耐性ブドウ球菌の現況

病原性ブドウ球菌の化学療法剤に対する感受性についての調査報告は、世界を通じて非常に多い。殊に PC については、その耐性の割合が非常に高く、1956年 Wise et al<sup>23</sup>が過去の文献から蒐集したブドウ球菌の PC 耐性菌の割合の一覧表は第1表に示される如く、これ等の成績は各報告者によつて検査方法を異な

表1 第 Incidence of Penicillin resistant Strain of micrococcus Pyogenes Hospitalized patients (Wies et al)

Year	Authors	Country	Percent Resistant
Prior to 1942	Spink et al	U. S. A.	0
Prior to 1942	North & Christie	Australia	0
1944	Rantz & Kirby	U. S. A.	21.0
1945	Bondi & Dietz	U. S. A.	13.9
1945	Gallardo	U. S. A.	12.9
1945	Plough	U. S. A.	36.6
1946	Bøe & Vogelsang	Norway	15.9 ~ 54.5
1946	Blair et al	U. S. A.	8.8
1946	Barber & Whitehead	England	14.1
1947	"	"	38.0
1948	"	"	59.0
1949	Summers	England	50.0
1949	Beigelman & Rantz	U. S. A.	56.0
1949	Forbes	England	68.4
1949	Martyn	England	55.5
1949	Rountree & Thomson	Australia	53.0
1949	Berger	Australia	19.0 ~ 40.0
1949	Nichols & Needham	U. S. A.	68.0
1950	Spink	U. S. A.	55.0
1950	Cairnes & Summers	England	78.0
1951	Bøe & Vogelsang	Norway	68.0
1951	Rountree	Australia	80.0
1952	Finland & Haight	U. S. A.	75.0
1952	Rountree & Thomson	Australia	64.7
1953	Dowling et al	U. S. A.	69.0
1953	Miyahara et al	U. S. A.	76.0

りその耐性株の標準も一定していないので厳密に比較し得ないとはいへ、逐年のPC耐性株の増加を認めることが出来る。

我が国に於いても、羽島等<sup>19)</sup>、関根<sup>20)</sup>、児島等<sup>21)</sup>が昭和25年以来同一の検査方法でブドウ球菌のPC感受性を測定し、臨床的にPC筋注時の血中濃度より考えて、PC 1.0~1.5u/ccにその発育を阻止されぬものをPC耐性菌と規定し、昭和25年では25%、28~29年では45.4%、31~32年では72.0%に達し、前者のWise et alの成績と近似するに至つた。更にPC以外の抗生剤に対するブドウ球菌の感受性の現況はFinland & Haight (1953)<sup>22)</sup>が1950年以後に分離したブドウ球菌500株についてPCにはその75%が25.0u/cc以上の耐性、AMにはその25.0%、TMにはその33.3%が100.0mg/cc以上の耐性であつたが、CM及びSMには耐性株100.00mcg/cc以上は少なく、63~50mcg/ccの中間株が多いことを指摘したが、その他欧米の諸成績を見るとPCと同様にSM、TC系諸剤、EM等に対する耐性増加を認めていることを述べているものが多い。

職つて我が国に於ける現状は慶大外科に於ける最近の報告によると<sup>23)</sup>、SMに於いて軽度の耐性株の増加を認める以外、AM、CMにおいては殆んど変化なく、EM及びLeucomycin (LM)については全然その耐性株の出現を認めていない。又前川等<sup>24)</sup>は昭和30年度の外科材料より分離したブドウ球菌100株を27年度と比較し、PCは高度耐性株が増加した。

即ちその76%は10mcg/cc以上の耐性株であつた。CMは10mcg/ccに山を示し、兩年度間に差を認めない。SMは20mcg/cc以上の耐性株は23%で約3倍となつた。EMは10mcg/cc以上の耐性株は1%にすぎなかつた。AM、TM、TCには一般に感性の低下を認め、10mcg/cc以上の耐性株は5~7%であつた。石山等<sup>25)</sup>は外科感染症より分離した菌ではPCは10u/ccを単位として0.16u/ccと2.5/ccに山をもち、0.019u/ccは2.4%、20u/ccは7.2%、SMは2つの山を示し、160/cc以上の耐性株が増加した。PC 1u/cc以上の株は22年度は2.3%、26年度は26.9%、30年度は61.3%と増加したと報告している。その他の成績<sup>26)~28)</sup>を見ても大略類似しており、PC以外の抗生剤に対する耐性の頻度はそんなに高度でなく、欧米諸国に於ける程重大事とはなつていないと考えられる。

### 第3章 感受性ディスクについて

化学療法剤、抗生物質の進歩発展は、細菌感染症の治療法を著しく改善したばかりでなく、その著効と相俟つて治療が極めて容易になつた。然し一方細菌のこ

れら薬剤に対する耐性獲得も漸次増加の傾向にあり、単にその分類細菌の種類のみで薬剤を撰択しても、必ずしも治療の目的を達し得ない。従つて化学療法に於いては、その起因菌を分離培養することは勿論であるが、更に耐性検査を行つて使用薬剤を選定することが極めて重要である。特に肺炎、敗血症等の急を要する場合、感受性のより大きな薬剤を選択使用することは不可欠で、単に次々と薬剤を変えて投与することは、徒に時期を失し、屢々重症或は死亡を招く危険すらある。依つて日常臨床家が短時間に感染菌の抵抗性を調べ得る方法が用意されなければならない。又検査室に於ける細菌検査でも、分離培養検査と共に感受性検査の占める位置が極めて大きくなつてきている。

感受性測定の方法は之を大別して、

- 1) Serial dilution method (稀釈法)
- 2) Surface cultivation method (拡散法)
- 3) Sensitivity-Tablets or disk method

- 1) は液体培地に種々の濃度の薬剤を加える方法
- 2) は固形培地に薬剤を加える方法
- 3) は発育阻止帯をみるカップ法の代りに薬剤の一定量を含んだ錠剤又は濾紙を用いる方法

定量的な抗菌作用の試験法はHeatley等によつてPCの研究に當つて確立された。それはカップ法或いは円筒平板法と呼ばれる方法であるが、抗生物質が寒天培地中を拡散して培地中の細菌の発育を阻止するために現はれる阻止帯を計するという原理に基いている。この原理に基いて、濾紙平板法或いは重層法等がその後発展した。一般に拡散法として一括されるこれ等の方法は稀釈法に比して定量的で誤差が小さく、また操作が簡便である。この原理が利用されるべきことは当然なことである。現在最も広く感染菌の耐性を計かる方法として世界中の臨床家によつて用いられる方法は、感受性ディスクを用いる方法 (Sensitivity-Tablet or disk method) である。この方法は濾紙平板法から出発していると考えられる。感受性ディスク法は一体誰が最初に工夫したかを定めることは非常に困難なことであるが、梅沢<sup>29)</sup>はBondi (1947) 等或いはMorey (1945) 等の研究はその極めて初期のものであることは疑いないと認めている。

以上の原理から見れば、感受性ディスクをつくることは極めて容易に思はれるが、多くの条件を検討しなければならぬ。各ディスクの抗生物質含有量は一定でなければならぬし、また平板にのせたとき各ディスクからの拡散の状態が均一であるためには、その表面の性状が各ディスクにわたつて均一でなければならぬ。現在つくられているディスクはこの点に関して

満足すべき結果を与えている<sup>63)</sup>。

感受性ディスクにはその阻止円の直径を指標とするものと、各種濃度のディスクを用いて、それに対して阻止円の出現の有無を問題にするものと2種存在する。その優劣は使用者の意見によつて決めるべき事項である。

本研究に使用された感受性ディスク“栄研”は後者に属する。尚臨床的に感受性ディスクの応用が最も効果を發揮するのはブドウ球菌、緑色レンサ球菌、赤痢菌、大腸菌、緑膿菌の場合である<sup>64)</sup>これらの細菌は化学療法剤感受性が菌株によつて著しく異なることが知られており、薬剤の撰択が重要であるからである。感受性ディスク“栄研”によるブドウ球菌の抗生物質感受性測定試験について齋藤<sup>65)</sup>は3濃度感受性ディスクは倍数稀釈平板法によつて測定した成績に一致し、阻止帯の直径を基にする感受性ディスク(感応錠)にくらべ正確な判定値が得られるので臨床応用に値する。特に倍数稀釈平板法のように繁雑な手技を要せず、ある程度定量的に菌の感受性もしくは耐性を推知しうる利点もあるので今後の普及が期待されると述べている。

#### 第4章 感受性ディスク“栄研”による ブドウ球菌の各種化学療法剤感受性測定について

##### 第1節 ディスクの使用法

感受性ディスクの使用に当つては、条件をなるべく一定にする必要がある。一般に感受性を測定する場合、被験菌の接種量、發育速度、化学療法剤の拡散性、安定性、培地の組成、ことに寒天濃度、PH、培養時間等はその成績を大きく左右する。そこで本研究ではディスクの使用条件は以下の様に一定して実施した。

##### 第1項 使用培地

ペプトンはサルファ剤(S剤)に対して阻止物質を含んでいるので、S剤を抗生物質と同一培地で測定するためにはペプトンを含まず、しかも細菌の發育佳良の培地が要求され、之が為種々の培地が処方されているが、その調整の煩雑さを避けて、ディスク用培地—Heart Infusion 培地、Müller Hinton 培地—を使用した。

##### 第2項 菌の接種及び培養条件

24時間培養のブドウ球菌1白金耳宛を3ccのブイヨンに均等浮遊液とし、その1滴を平枚上に落し、コンラージュ法で充分均等に拡散し、無菌的にディスクを平板上に3—4cmの間隔で水平に培地表面に密着せしめる様にして置きシャーレの蓋をして培養する。ディス

ク薬剤の拡散速度を均一にするため、接種平板のディスクを4—6時間氷室に放置後、37°Cのふらん器内で1夜(16時間)培養した。この培養前4—6時間氷室に放置する操作は、薬剤をある程度拡散させてのちに培養することとなり、被験菌の發育形式、發育速度の差異による阻止円出現への影響をより少くし、ディスクから拡散した薬剤の濃度分布によつてのみ發育阻止円を形成する事となるのである<sup>66)</sup>。

##### 第3項 判定法

判定の場合、阻止帯は其の直径に関係なく阻止の有無に依り判定する事である。強度感受性菌にあつては其の阻止帯が低濃度ディスクと、高濃度ディスクにも殆んど同様な直径を示す場合があるが、之は拡散性の特徴であつて特別の意味を有しない。阻止帯は一般にディスクの周囲に透明帯を形成するので明瞭に判別出来る。尚屢々阻止帯の内部に孤立集落を見る場合があるが、これは菌の変異又は培地に対する耐性変化を示すからであり、真の抵抗性を示すものでない。

##### 第2節 実験成績

昭和33年1月より12月までの1年間、岐阜県立医科大学付属病院内及び市街地の8地区(第1編第1表参照)の空气中より分離せる385株のブドウ球菌を、前記ディスクを使用し(3濃度6種入感受性ディスク“栄研”),その感受性測定せる結果以下の如くである。

##### 第1項 地域別による感受性測定成績

第2表にみられる如く、空气中より分離したブドウ球菌385株中、耐性を示した株は148株38.4%で、感受性を示した株は237株61.6%であつた。耐性株148株中病院で分離されたもの(A群)は79株41.4%で、市街地(B群)は69株30.4%であつた。両者の関係は、推計学によると $\chi^2$ テストに依り $\chi^2_{5} = 1.6$ で危険率5%以上で有意の差を認めない、即ち、空气中から分離したブドウ球菌の中で耐性菌の出現率がA群に於てB群より大きいに拘らず、薬剤性の出現率はA、B兩群に有意の差を認められない事は如何に考えるべきであろうか。常識から考えると病院内では市街地より菌が薬剤に接触する機会が多く、故にA群が薬剤耐性の出現率がB群より大きい筈である。ここに疑問を感じて著者は更にその成績を検討した。即ち、ここに薬剤とは

第2表 病院・市街地別による耐性測定成績

地区	耐性	陽性(%)	陰性(%)	計
病院	79	(41.4%)	112 (58.6%)	191 (100%)
市街地	69	(30.4%)	125 (69.6%)	194 (100%)
計	143	(38.4%)	237 (61.6%)	385 (100%)

S剤と抗生物質の計6種の何れか1つに対して耐性をもつ菌を耐性株と呼んでいるわけである。PCとSMについてはA群はB群より耐性株出現率が大きく有意の差を認める。(第4表参照) S剤については両群に有意の差を認めない。(第6表参照) TM, CM, AMについては耐性株の数が少ないので推計学的取扱は困難である。S剤耐性株数は絶対数からも最も大きいので之を除き、5種の抗生物質についての耐性株出現率をA, B両群について第5表, 第6表を参照し調べると、病院4.3%, 市街地2.2%で、 $\chi^2$ テストに依り $\chi^2_5 = 14.6$ で危険率1%で有意の差を認める。これにてS剤は他の抗生物質と同一視すべきでない。即ちS剤は歴史的に最も古くから素人にも広く使用されている為にこの耐性株出現率が病院、市街地の区別なく、又PC以下の抗生物質は病院の方が市街地より濃厚に使用されているという事実を反映している為でなかろうか。

第3表は8地区より出現せる耐性株の状況が観察される。即ち耐性株の比率の多いものより列挙すると、病院外来56% (28株), 次いで映画館41.7% (20株), 病院待合室40% (20株), 病院庭37.2% (16株), 国鉄岐阜駅待合室36% (18株), 市街道路上34% (10株), 病室内31.3% (15株), 大学運動場30.6% (15株)の順であつた。

空气中よりブドウ球菌を分離し、その分離採取せる地域別に感受性測定成績を比較検討せる文献は我が国に於ては見当たらない。天津<sup>(9)</sup>が1955年 "空气中より分離せるブドウ球菌に就ての実験," の文献中大阪市中の繁華街に所在する歯科診療室の空气中から分離せるブドウ球菌の37株についてPC耐性を検査するに、耐性株1株、比較的耐性株20株、計21株(57%)の抵抗性を発表している。これは著者の成績と比較するに、病院外来の56%に近似しているが総計385株よりみた耐性株出現率35.9%よりは比較的高い。思ふに天津のは実験株数が37株という小数例で実施したので上記結果が出たのであろう。

第2項 PC及びSMに対する感受性測定成績

第4表はPC及びSMの8地区に於ける感受性測定成績である。

PCに於ては、強い耐性(10u/cc以上)を示した株は、病院外来、病院待合室に各2株、病室、病院庭、市街道路上、映画館、駅待合室に各1株あり、比較的耐性株(1u/cc~10u/cc)は病院外来、病院待合室各5株、病院庭4株、駅待合室3株、病室、映画館、大学運動場各2株、弱い耐性株(0.5u/cc~1u/cc)は外来7株、映画館4株、病室、病院庭、市街道路上各3株、待合室、駅待合室各2株、大学運動場1株認

第3表 各地区別よりみた耐性測定成績

耐性	地区	A <sub>1</sub>	A <sub>2</sub>	A <sub>3</sub>	A <sub>4</sub>	B <sub>1</sub>	B <sub>2</sub>	B <sub>3</sub>	B <sub>4</sub>	計
陽性		28	20	15	16	16	20	18	15	148
	(%)	56.0%	40.0%	31.3%	37.2%	34.0%	41.7%	36.0%	30.6%	38.4%
陰性		22	30	33	27	31	28	32	34	237
	(%)	44.0%	60.0%	98.7%	62.8%	76.0%	58.3%	64.0%	69.4%	61.6%
計		50	50	48	43	47	48	50	49	385

第4表 PC及びSMに対する耐性測定成績

抗生物質	判定	A <sub>1</sub>	A <sub>2</sub>	A <sub>3</sub>	A <sub>4</sub>	計 (百分比)	B <sub>1</sub>	B <sub>2</sub>	B <sub>3</sub>	B <sub>4</sub>	計 (百分比)
PC	卅	2	2	1	1	6 (3.1)	1	1	1	0	3 (1.5)
	卅	5	5	2	4	16 (8.4)	0	2	3	2	7 (3.6)
	+	7	2	3	3	15 (7.9)	3	4	2	1	10 (5.2)
	-	36	41	42	35	154 (80.6)	43	41	44	46	174 (89.7)
SM	卅	1	1	0	0	2 (1.1)	0	0	0	0	0
	卅	6	3	2	3	14 (7.3)	0	3	2	2	8 (4.1)
	+	10	3	4	2	19 (9.9)	3	2	1	1	9 (4.6)
	-	33	43	42	38	156 (81.7)	44	43	46	46	177 (91.3)
小計		50	50	48	43		47	48	50	49	

められた。

SMに於いては、強い耐性(10mcg/cc以上)を示した株は、病院外来、病院待合室に各1株の他見出せず、比較的耐性株(10mcg/cc~100mcg/cc)は病院外来6株、病院待合室、病院庭、映画館、駅待合室各3株、病室、大学運動場各2株、弱い耐性株(1.0mcg/cc~10mcg/cc)は病院外来10株、病室4株、病院待合室、駅待合室各3株、病院庭、映画館各2株、大学運動場1株であった。以上の結果よりPC、SM耐性株出現率の最も高い率を示した地区は病院外来(A<sub>1</sub>)であり、低い地区は大学運動場(B<sub>1</sub>)であった。これは興味深い成績と考える。又PC耐性は病院側4地区を通じてみると、強度耐性株出現の比率3.1%、中等度耐性は8.4%、弱い耐性は7.9%であり、市街地4地区では1.5%、3.6%、5.2%病院側の比率がすべて優位であった。SMに於いても殆んど同様な結果が認められ、病院側は1.1%、7.3%、9.9%で市街地は強度耐性はなく、中等度耐性4.1%、弱い耐性4.6%を示した。

第3項 TM, CM, AM に対する感受性測定成績

TM, CM, AM に対する感受性測定成績は第5表に示す如くである。TM, CM, AM の抵抗性は他の化学療法剤に比し極めて低調である。

TMに於いては全地区共強い耐性株(60mcg/cc以上)は見当らず、比較的耐性(30mcg/cc~60mcg/cc)は病院外来2株、映画館、大学運動場に各1株見出され、弱い耐性株(10mcg/cc~30mcg/cc)は病室内、市街地道路上に各1株認められた。

CMも同様強い耐性株見当らず、比較的耐性株は病院外来、病院待合室に各2株、弱い耐性株は病院待合室、駅待合室に各1株みられたにすぎない。

AMも強い耐性株はなく、比較的耐性株は病院外来に2株、弱い耐性株は病院庭、駅待合室に各2株あったのみである。

以上の結果よりTMがCM, AMに比し耐性株出現率がわずかに多い。CMとAMに対する耐性株出現率は同値であった。

第4項 S 剤に対する感受性測定成績

S剤の耐性株の出現は他の抗生剤に比し最も多くあった。第6表によれば、強い耐性株(250mcg/cc以上)は駅待合室4株、病院外来3株、病院待合室、病

第5表 TM, CM及びAMに対する耐性測定成績

抗性物質	判定	A <sub>1</sub>	A <sub>2</sub>	A <sub>3</sub>	A <sub>4</sub>	計 (百分比)	B <sub>1</sub>	B <sub>2</sub>	B <sub>3</sub>	B <sub>4</sub>	計 (百分比)
TM	卅	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	卅	2	0	0	0	3 (1.1)	0	1	0	1	2 (1.0)
	+	1	0	2	0	3 (1.6)	2	0	0	0	2 (1.0)
	-	47	50	46	43	186 (97.3)	45	47	50	48	190 (98.0)
CM	卅	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	卅	1	1	0	0	2 (1.1)	0	0	0	0	0
	+	0	1	0	0	1 (0.5)	0	0	1	0	1 (0.5)
	-	49	48	48	43	188 (98.4)	47	48	49	49	193 (99.5)
AM	卅	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	卅	2	0	0	0	2 (1.1)	0	0	0	0	0
	+	0	0	0	1	1 (0.5)	0	0	1	0	1 (0.5)
	-	49	48	48	1	188 (98.4)	47	48	49	49	193 (99.5)
小計	50	50	48	43		44	48	50	49		

第6表 S 剤に対する耐性測定成績

S 剤	判定	A <sub>1</sub>	A <sub>2</sub>	A <sub>3</sub>	A <sub>4</sub>	計 (百分比)	B <sub>1</sub>	B <sub>2</sub>	B <sub>3</sub>	B <sub>4</sub>	計 (百分比)
S 剤	卅	3	2	2	2	9 (4.7)	1	2	4	1	8 (4.1)
	卅	7	6	6	4	23 (12.0)	5	6	4	9	24 (12.4)
	+	17	8	6	6	37 (19.4)	9	10	9	5	33 (17.0)
	-	23	34	34	31	122 (63.9)	12	30	33	34	129 (66.5)
小計	50	50	48	43		47	48	50	49		

第 7 表 重複耐性株測定成績

種 類 型	二重耐性株						三重耐性株				四重耐性株				計
	PC	SM	PC	PC	TM	AM	PC	PC	SM	SM	PC	PC	PC	PC	
	S	S	SM	TM	S	S	SM	CM	TM	CM	SM	SM	SM	TM	
A	7	7	1	0	1	0	17	1	1	0	3	0	2	1	41
B	4	3	0	1	0	1	10	0	0	1	0	2	0	0	22
計	11	10	1	1	1	1	27	1	1	1	3	2	2	1	63
総計 (%)	25 (39.7%)						30 (47.6%)				8 (12.7%)				

第 8 表 病原性株, 非病原性株の各種化学療法剤に対する耐性測定成績

	耐性	PC	SM	TM	CM	AM	S	剤	計
病原性株	+	20 (47.6%)	19 (45.2%)	2 (4.8%)	2 (4.8%)	2 (4.8%)	28 (66.7%)		73 (28.9%)
	-	22 (52.4%)	23 (54.8%)	40 (95.2%)	40 (95.2%)	40 (95.2%)	14 (33.3%)		179 (71.1%)
非病原性株	+	37 (10.8%)	29 (8.5%)	7 (2.1%)	2 (0.6%)	2 (0.6%)	106 (30.0%)		183 (9.7%)
	-	306 (89.2%)	314 (91.5%)	336 (97.9%)	341 (99.4%)	341 (99.4%)	237 (70.0%)		1875 (90.3%)

室, 病院庭, 映画館各 2 株, 市街地道路上, 大学運動場各 1 株認められた。比較的耐性株 (50mcg/cc~250 mcg/cc) は大学運動場の 9 株, 外来 7 株, 病院待合室, 病室内, 映画館内各 6 株, 市街地道路上 5 株, 病院庭, 駅待合室各 4 株であつた。弱い耐性株 (10 mcg/cc~50mg/cc) は外来 17 株, 映画館 10 株, 市街地道路上, 駅待合室各 9 株, 病院待合室 8 株, 病室内, 病院庭各 6 株, 大学運動場 5 株あつた。病院側 4 地区の耐性株出現率は 36.1% で, 市街地側の 33.5% よりやや高く, PC, SM の耐性株出現率の約 2 倍強であつた。即ち第 1 項で述べた如く, この病院側と市街地側の耐性株出現率の比較は  $\chi^2$  テスト ( $\chi^2_S = 0.6$ ) に依り, 危険率 5% 以上で有意の差を認め得ない。

第 5 項 重複耐性について

2 種以上の化学療法剤に対し耐性を有する株が, 385 株中 63 株 (約 16%) ありその内別けは第 7 表に示す成績となつた。

二重耐性

病院側に 16 株, 市街地に 9 株計 25 株 (39.7%) 認められた。なかでも PC と S, SM と S の二重耐性が格段と多く見出された。

三重耐性

病院側 19 株, 市街地 11 株で計 30 株 (47.6%) で, 重複耐性中一番多く三重耐性がみられた。その内, PC, SM, S の三重耐性が 27 株で最も多く, 他の三重耐性

は 3 株にすぎない。

四重耐性

病院側 6 株, 市街地側 2 株で計 8 株 (12.7%) で PC, SM, CM, S と PC, SM, TM, S と PC, SM, AM, S と SM, TM, AM, S の順で見出された。尚五重耐性以上の株の出現はみられなかつた。

第 6 章 化学療法剤耐性株と病原性と  
の關係

第 8 表は病原性株と非病原性株の各化学療法剤に対する態度の成績である。

病原性株の耐性株出現率は 28.9% で非病原性株の耐性株出現率の 9.7% と比し極めて高率である。 ( $\chi^2$  テストに依り危険率 1% で有意の差を認める。)

更に各種化学療法剤について観察するに, PC に於いては病原性株の耐性株出現率 47.6% で非病原性株の 10.8% より高く, SM に於いては病原性株の耐性株出現率は 45.2% で非病原性株の 8.5% より高く, TM, AM, CM に於いては病原性株の耐性株出現率は各 4.8% で非病原性株の 2.1%, 0.6%, 0.6% より高く S 剤に於いても非病原性株の耐性株出現率 66.7% で非病原性株の耐性株出現率 30.0% より高率であつた。

第 7 章 考 察

本研究は空气中より分離せるブドウ球菌の感受性測定試験を行い各化学療法剤に対しての実験成績を比較検討し又最近脚光をあびる様になつた "Hospital

Staphylococcus, を中心に地域的に病院内と市街地に分けその耐性を調査した。最近の我が国の文献をみるに、各方面から分離せるブドウ球菌の耐性を調査せる報告は多く記載されているので、若干その文献を紹介し著者の研究結果と比較考察を加えてみたい。

矢野<sup>38</sup>は最近分離せるブドウ球菌の各種化学療法剤に対する感受性を測定し、PC に対し 60.7%, SM 50.3%, CM 11.1%, TM 28.1~28.6%の薬剤耐性を示し、多く二重、三重耐性を認めた。檜垣<sup>39</sup>は伝染性膿痂疹より分離せる病原性ブドウ球菌の PC 感受性は強度耐性 33.3%, 中等度耐性 41.7%, 弱度耐性 25.0% である事を見た。寒河江・小林等<sup>40</sup>は各種眼疾患より昭和 30 年分離せるブドウ球菌 120 株について PC 耐性は 75% (1u/cc 以上の耐性) でその中 12.5u/cc 以上のものが 74.2%, 100u/cc 以上は 65%, 1000u/cc 以上の高度耐性株は 15.8% あり、SM には 77.5% が耐性 (12.5~50mcg/cc) で、50mcg/cc 以上の耐性は 2.5% なる事を見た。米沢<sup>41</sup>によれば 100 名の学生のウガイ (口腔内) より分離せるブドウ球菌 46 株中 23 株は耐性で 20u/cc で良く発育した島田等<sup>42</sup>は外科的病巣より 132 株分離し、その中 60 株が PC 1.0u/cc 以上の耐性であり、又病院の塵埃及び病院従業員からの 37 株中 28 株が PC 耐性あり、155 株中 SM 耐性 23.2%, TM, AM 耐性株が 3.8%, CM 感受性株は見出されなかつた。川上等<sup>43</sup>は病的材料より 100 株分離、SM に高度耐性が 4%, AM, TM は 9%, 7% が高度耐性、CM に高度耐性は 11%, 中間株は 46% なる事を示した。大久保等<sup>44</sup>は化膿性疾患より 100 株分離、耐性菌は PC には 30%, SM には 21.8%, CM には 2.7%, AM には 4.5%, 二重耐性株は 32.7%, 三重耐性株は 8.1%, 四重耐性株は 1.8%, 五重耐性株は 1.8% など事を見た。帷子等<sup>45</sup>は各種膿皮症病巣より分離した黄色ブドウ球菌 32, 白色ブドウ球菌 19, 計 51 株を感受性ディスクを使用し検査せる結果、S 剤、PC には耐性菌多く、S 剤 88%, PC 86.2%, TM 17.6%, SM 9.8%, AM 9.5%, CM 6% の値を得た。上田等<sup>46</sup>は東京都内の呼吸器疾患々者及び病院従業員の喀痰や鼻咽喉より分離したブドウ球菌は S 剤に高い耐性を有し、又その大半は PC, SM に高度耐性で、TM は半数耐性、PC 耐性あるものは他の薬剤にも耐性である事を見た。青河<sup>47</sup>は産婦人科領域にて分離したブドウ球菌に就て、PC には 10u/cc 以上に、TM は 0.78~3.13mcg/cc に山を見、AM には  $\leq 0.2$ ~1.56mcg/cc の間に 88.7% を見出した。板橋<sup>48</sup>は麦粒腫より分離した黄色ブドウ球菌 52 株中 PC 100u/cc 以上 73%, 所謂耐性に属するもの PC 33.3%, AM 26.6%, TM 23.3%, CM 6.6

%, SM 33.3% を認めた。福岡等<sup>49</sup>は入院患者及び職員より分離せるブドウ球菌から、入院患者分離株は PC 耐性菌が多く 58% を見、尚総ての抗生物質に耐性を認めた。職員よりの分離菌は PC 耐性菌 64.7%, SM 耐性菌は 17.6%, TM 2 株, AM 1 株に耐性をみた。大久保等<sup>50</sup>は化膿性疾患から分離したブドウ球菌株について、PC 10u/cc 以上耐性菌が 30%, SM 10mcg/cc 以上耐性菌 21.8%, CM 10mcg/cc 以上耐性菌 2.7%, AM 10mcg/cc 以上耐性菌 4.8%, EM 10mcg/cc 以上耐性菌 2.7% で二重耐性が 32.7%, 三重耐性は 8.1%, 四重耐性は 1.8% であつた。その他多くの文献<sup>51</sup>~<sup>57</sup>がある。

以上若干の具体的成績を挙げたが、これ等は各報告者によつて検査方法も異なり、その耐性株の標準も一定していないので厳密に比較し得ないとはいへ、その耐性株の出現率は著者の成績より一般的に高値を示している。これは採取分離されたブドウ球菌の殆んどが病原的材料よりなされているためである。

#### 第 8 章 結 論

著者は病院内、市街地の 8 地区の空气中から落下法により 385 株のブドウ球菌を分離し、感受性ディスク<sup>58</sup> 採研、を使用し化学療法剤に対する態度の研究結果は以下の如くである。

- 1) 各種化学療法剤感受性測定の結果、耐性株の出現は S 剤に対して最も多く 134 株 14.8%, 次いで PC 57 株 14.8%, SM 52 株 13.5%, TM 9 株 2.5%, CM, AM 共に 4 株 (1.0%) の順であつた。
- 2) 何れかの薬剤に耐性のある株総数は 148 株 (38.4%) であつた。
- 3) 病院内分離ブドウ球菌群における耐性株総数は 79 株 (41.4%), 市街地は 69 株 (30.4%) で病院の方が出現率が高くあつた。
- 4) 耐性株の出現率を採取分離せる 8 地区より観察するに、病院外来 56% で最高、次いで映画館、病院待合室、病院庭、国鉄駅待合室、市街地道路上、病室、大学運動場の順であつた。
- 5) PC の強度耐性株 9 株、比較的耐性株 23 株、弱い耐性株 25 株であつた。
- 6) SM の強度耐性株 2 株、比較的耐性株 22 株、弱い耐性株 28 株であつた。
- 7) TM, CM, AM の強度耐性株の出現はなかつた。
- 8) TM, CM, AM の耐性株の出現率はきわめて少なく (1.6~0.5%), TM が CM, AM に比しわずかに高率であつた。
- 9) S 剤の耐性株の出現は最高で (34.8%), PC,

SM の2倍強であつた。

10) S 剤の強度耐性株は17株, 比較的耐性株47株, 弱い耐性株70株であつた。

11) PC, SM, TM, CM, AM の各抗生物質の総耐性株出現率は病院4.3%で市街地の2.2%より優位で,  $\chi^2$  テストによれば危険率1%で有意の差を認める。

12) S 剤の耐性株出現率は病院側は36.1%市街地側の33.5%よりやや高いが,  $\chi^2$  テストにより危険率5%以上で有意の差を認めず。

13) 重複耐性は63株見出された。

14) 三重耐性は重複耐性株の半数近く占め(30株), 次いで二重耐性, 四重耐性の順であつた。

15) 五重耐性以上は見られなかつた。

16) 三重耐性の殆んどが PC, SM, S の型を示めた。

17) 病原性株は42株(11.4%)であつた。

18) 病原性株は病院では28株(14.7%)で市街地は14株(7.2%)で, 病院の病原性株の方が多かつた。

19) 病原性株は黄色ブドウ球菌に多く見出され, 次いで橙色ブドウ球菌, 白色ブドウ球菌の順であつた。

20) 病原性株の耐性株出現率は28.9%で, 非病原性株の耐性株出現率の7.9%と比し著しく高い。

病院内は以上の成績より病原性ブドウ球菌が市街地より多いのみでなく, 薬剤に対し耐性をもつブドウ球菌が市街地よりも多く分離された。かかる病原性ある空中のブドウ球菌が何に由来するかは別の問題であるが, 本研究の成績よりして空中雑菌としてのブドウ球菌に対する病院・診療所内の対策は一刻もゆるがせにできぬことであると考えらる。

稿を終るにあたり, 御指導を頂いた栗本珍彦教授, 御助言下さった鈴木祥一郎助教授ならびに御校閲を賜つた信州大学医学部細菌学教室田崎忠勝教授に深甚の謝意を表する。

#### 参考文献

- ①Levin, M. N.: New Eng. J. Med. 251: 411, 1954. ③Howe, C. W.: New Eng. J. Med. 251: 411, 1954. ④Somplinsky, D. et al.: J. Infect. Disease 100: 1, 1957. ⑤Kramer, I. R. H.: Lancet, 2: 646, 1948. ⑥Dearing, W. H., and Heilman, F. R.: Proc. Mayo Clin. 28: 121, 1953. ⑦B. J. Fowler: Brit Med. J., May 28 P. 1313, 1955. ⑧Crowley, N., et al.: Lancet, 2: 590, 1941. ⑨Draper, F., and Beown, G.: M. J. Australia, 1: 469, 1946. ⑩Lyon, Jr. H. B. and

Rantz, L. A.: Pediatrics 5: 617, 1950. ⑪Tolentino: Arch. Dis. Child., 27: 133, 262, 1952.

⑫Laurell, G. and Wallmark, G.: Acta path. et microbial. Scandinav., 32: 544, 1953. ⑬長岐佐

武郎・斎藤 誠・石井慶蔵・富岡 一: 日本医事新報, No.1584, 1954. ⑭Gresham, G. A. et al.: Lancet

272: 651, 1957. ⑮松本悦雄・高橋信夫・武井忠夫・村野順三・宿谷 進・遠藤義夫: 医療, 11: 445, 1957. ⑯西川 浩・梶野彌与子: 日本化学療法学会

雑誌, 5: 7, 1957. ⑰川本 隆: The Journal of Antibiotics, 4: 7, 1951. ⑱Wisc, R. I. et al.:

Amer. J. Med., 20: 176, 1957. ⑲羽島俊郎・石井良治・関根迪武: 慶応医学, 27: 81, 1950. ⑳関

根迪武: 日本外科学会雑誌, 56: 88g, 1955. ㉑児島秀行・半谷 真: 未発表(日本医師会雑誌, 39: 593, 1958より引用). ㉒Finland, M., & Haight, TH:

Arch. Int. Med, 91: 143, 1953. ㉓島田信勝: 日本医師会雑誌, 39: 587, 1958. ㉔前川喜代彦・川

畑徳幸・荒井 英: 日本化学療法学会雑誌, 4: 132, 1956. ㉕石山俊次・武山盛雄: 日本化学療法学会

雑誌, 5: 20, 1957. ㉖永井吉造: 日本化学療法学会雑誌, 5: 154, 1957. ㉗所司慎吾・中西 良・諏訪八

稜・中山重男・山里将剛・田口光子: 日本伝染病学会雑誌, 27: 118, 1957. ㉘三輪清三・師尾武松・松

本潜一・鈴木和夫: 日本伝染病学会雑誌, 31: 122, 1957. ㉙川畑徳幸・荒井 英・前川喜代彦: 日本

外科学会雑誌, 57: 1267, 1956. ㉚荒井 英・前川喜代彦: J. Antibiotics Ser. B. 9: 243, 1956. ㉛川

畑徳幸・荒井 英・前川喜代彦: 大阪市立大学医学雑誌, 5: 396, 1956. ㉜梅沢浜夫: MODERN MEDIA,

2: 2, 1956. ㉝高村長司・武石展代・茅野秀孝: 日本化学療法学会雑誌, 5: 48, 1957. ㉞八木沢行正:

MODERN MEDIA, 2: 3, 1956. ㉟斎藤 誠: MODERN MEDIA, 2: 14, 1956. ㊱田中 英: メ

デイヤサークル, 6: 15, 1959. ㊲天津正彦: 関西医学, 4: 324, 1955. ㊳矢野成敏: 日本化学療法学

会雑誌, 2: 34, 1959. ㊴檜垣 登: 岡山医学会雑誌, 66: 996, 1954. ㊵寒河江一雄・小林茂孝: 日本

化学療法学会雑誌, 3: 178, 1955. ㊶米沢和一: 齒界展望, 12: 967, 1955. ㊷島田信勝・石井良治・羽

島俊郎・関根迪夫: The Keio J. of Medicine, 4: 143, 1955. ㊸川上一武・関谷義治: 弘前医学, 6: 221, 1955. ㊹大久保滉・星崎重明・玉井昌士・森

本義男: 日本化学療法学会雑誌, 4: 5, 1956. ㊺帷子康雄・菊池幸之丞: 臨床皮膚泌尿器科, 11: 31, 1956. ㊻上田 泰・口羽二郎・長谷川努・中山脩

㊼

㊽

- 郎・矢崎博通：日本化学療法学会雑誌，4：286，1956。
- ㊤青河寛次：日本化学療法学会雑誌，4：131，1956。
- ㊦板橋慶教：臨床眼科，11：496，1957。 ㊧福岡良男・広川龍夫・八木源二・渡辺光明・羽深泰夫：日本伝染病学会雑誌，30：435，1956。 ㊨大久保滉・星崎重明・玉井昌士・森本義男：The J. of Antibiotics Ser. B. 9：227，1956。 ㊩堀田広行：東北医学会雑誌，48：404，1953。 ㊪徳田久弥・河田昭：科学試験研究報告集録医学編，47，1953。 ㊫久保文明：東京慈恵医科大学雑誌，67：1129，1953。 ㊬川原タケ：新潟医学雑誌，67：1125，1953。 ㊭永井吉造：The J. of Antibiotics Ser. B. 6：46，1953。 ㊮袴田文治：The J. of Antibiotics Ser. B. 7：9，1954。 ㊯奥村佐久夫：The J. of Antibiotics Ser. B. 7：1，1954。 ㊰川原タケ：新潟医学雑誌，68：1432，1954。 ㊱川原タケ：新潟医学雑誌，68：1642，1954。 ㊲阿部利夫：十全医学会雑誌，56：11，1954。 ㊳川俣順一：総合研究報告集録生物農学編，1954。 ㊴奥村佐久夫尾・松徳五郎・中谷光一・陶山芳彦：京都府立医科大学雑誌，55：1472，1954。 ㊵平井 廓：日本眼科学会雑誌，59：4，1955。 ㊶木村三生夫：モダンテラピー，8：6，1955。 ㊷上屋 厚：農村医学北海道地方誌，3：43，1955。 ㊸川上一武：弘前医学，6：13，1955。 ㊹細谷省吾・添田百枝・中沢昭三・小林信彦：The Journal of Antibiotics Ser. B. 8：167，1955。 ㊺大久保滉二・青木義雄：医療，9，増刊号，1955。 ㊻古田順一・角田栄一：外科の領域，3：186，1955。 ㊼矢野成敏：医療，9：331，1955。 ㊽小酒井望・矢野成敏・福見秀雄・野島とみえ：日本化学療法学会雑誌，4：134，1956。 ㊾鈴木 昭：衛生試験所報告，74：317，1956。 ㊿代家淳雄・伊栗周治・児島秀行：慶応医学，33：610，1956。 ㊱国部正人・川名林治：日本外科学会雑誌，57：2，1956。 ㊲真下啓明・小山恒太郎・吉木名良子：順天堂医学雑誌，2：102，1956。 ㊳小宮山良雄：東北医学雑誌，53：706，1956。 ㊴間富利郎：日本化学療法学会雑誌，5：94，1957。 ㊵勝又昭司・東福寺茂男・宮島吉広：信州医学雑誌，5：136，1956。 ㊶小泉徹夫：日本耳鼻咽喉科学会会報，60：599，1957。