院内感染に関する臨床的研究

第1報 *Pseudomonas aeruginosa* 感染症の疫学的検討

札幌医科大学泌尿器科学教室
(主任: 熊本悦明教授)

水戸部勝幸

CLINICAL STUDIES OF NOSOCOMICAL INFECTION

I. An Epidemiological Study of *Pseudomonas Aeruginosa* Infection

Katsuyuki Mitobe

Department of Urology, Sapporo Medical College

(Director: Prof. Yoshiaki Kumamoto)

In our clinic, 311 patients were found to be infected with *Ps. aerug.* and the total number of strains detected from them were 493, during a five year period from Jan. 1971 to Dec. 1974.

An epidemiological survey of them is documented here, considering the problems of environmental contamination.

The procedures used for epidemiological tracing of *Ps. aerug.* were serotyping and antibiotic susceptibility (antibiogram).

The results were as follows:

1. Infections due to *Ps. aerug.* were seen in 14% of hospitalized patients and 0.7 of out-patients.
2. The main infected region with *Ps. aerug.* was the urinary tract which encompassed 90.3% of these 311 cases, and the others were infected postoperative wound, urethral smear, blood, pleural effusion, and ascites.
3. Incidence of *Ps. aerug.*.. Incidence of the infection fluctuates antiphase with humidity, that is, the fewest incidence in April when humidity is lowest and the highest incidence in summer when temperature and humidity are high. In addition, *Ps. aerug.* infection had some inclination to occur more frequently in wards in the hospital which have changing nursing teams. These findings revealed an epidemic outbreak of *Ps. aerug.* infections in a limited area in the hospital.
4. 37.5 of the environmental samples taken from many areas in hospital, were positive in *Ps. aerug.* cultures. This suggested that the environment in hospital was widely contaminated with *Ps. aerug.*..
5. Serological typing was done on 97 clinically isolated *Ps. aerug.*.. Percent distribution of serotypes was as follows: Serotype 5 in 67.9%, serotype 8 in 15.4%, serotype 2 in 8.9%, serotype 10 in 3.8%, serotype 1, 7, 13 in 11.3% respectively, and multiple serotype in 19.6%.
6. Serotype 5 strains were the most common and had no inclination of incidence in place and time. However, patients infected with serotype 2 strains were localized in one certain ward. This finding possibly betrays an occurrence of epidemic infection in this one room.
7. The same serotype strains did not always have the same antibiograms. But it was often seen that the same serotype strains isolated from adjacent patients showed a similar antibiogram, and that showed an identical serotype strains from distant patients different antibiogram. From these data, most of *Ps. aerug.* infections in wards can be presumed to be nosocomical infections. But some of them were considered sporadic infections due to strains in alimentary tract patient-self.

序 論

近年、抗生物質の著しい開発が進み、従来感染症の起炎菌として重きをなしていたグラム陽性球菌の頻度が減少し、逆に、薬剤抵抗性の強いグラム陰性桿菌の占める割合が次第に増加し、臨床的にも注目されるようになってきた^{40) 41) 59)}。

ことに多種の抗生物質が開発され、それらの使用頻度の異常なる増加や広範な普及は、そのような傾向をより強める⁶²⁾ばかりか、グラム陰性桿菌の中でも、耐性獲得菌や薬剤抵抗性の強い菌種が残る傾向がみられるようになってきた⁵⁵⁾。

ことに *Pseudomonas aeruginosa* (以下 *Ps. aerug.* と略す) はグラム陰性桿菌のうちでも、薬剤に対する抵抗性が強く、治療上問題点が多い^{28) 39) 81)}。そのため現在の感染症の臨床で最大の関心事となつているといつても過言ではない。

しかも *Ps. aerug.* は単純感染症ではなく複雑感染症の起炎菌であることが多い。それは、たとえば泌尿器科においては複雑尿路感染症でしかもカテーテル留置症例などに高頻度にみられることから明かである^{26) 45) 46) 61)}。

このような症例に、何故に *Ps. aerug.* が感染するかという問題は簡単には説明し難いが、water bacteria といわれるごとく、好んで水分のあるところを求め、カテーテルを通して⁶⁴⁾ 侵入し易いこと、抗生物質により除菌されず、残存増殖の可能性が球菌や他のグラム陰性桿菌群に比してより高いためといえよう^{24) 31) 42) 45)}。

このような条件下で発生した *Ps. aerug.* 感染症は難治であることが多いため、いつまでも菌を保持するから、その患者が周囲を *Ps. aerug.* で頻回に汚染する可能性があり、院内感染の大きな感染源になつていると考えられる。

この *Ps. aerug.* 感染症患者がどの程度、病室内感染に意味をもっているか、臨床上きわめて重要であると考え、疫学調査を正確に行なう必要を痛感している。

そこで著者はその実態を調査するため病原体として、札幌医大泌尿器科外来、病室において、患者および各種の環境から分離同定された *Ps. aerug.* の検出場所や時間的偏りの分析、さらにそれら菌株の血清型別 (serotype) 分類および各種薬剤に対する感受性パターン (antibiogram) を検討し、感染の疫学的研究を行なつたので、ここに報告する。

研究材料

A. 臨床分離菌

札幌医大泌尿器科病室及び外来において、1970年1月より1974年12月までの5年間に *Ps. aerug.* を分離検出した患者数は311名で、分離株総数は493株である。その内訳は表1に示すごとくである。しかし同一患者の同一材料からくり返し検出された場合は、経過を追って検討した場合をのぞき、初回分離株のみを分析対象とした。菌を分離した臨床材料は、尿、術創部分泌物、腹水、胸水、女子尿道 smear、前立腺分泌物、血液、喀痰等である。

なお *Ps. aerug.* を分離採取した場所の疫学的分析を行うため次のごとく分けて記載する。

① 外来

② 入院病室

i) Aチーム看護域 (A-1, A-2, A-3号室)

ii) Bチーム看護域 (B-1, B-2, B-3号室)

ii) Cチーム看護域 (ICU=濃厚治療室)

このA,B,Cチームの看護域とは、各々同一看護婦チームの看護下にあり回診に使用する汚物用ワゴンが同じ病室群をいう。そしてたとえば、A-1号室より分離した株は、A-1分離株と記することにする。

B. 環境分離株

Ps. aerug. 感染の原因として、病室、外来の患者、環境に存在する *Ps. aerug.* の患者への付着の可能性が大きな問題となつている。そこで、上記5年間の患者分離株検討期間の中で、1971年7月～8月にかけて次の環境より *Ps. aerug.* を検索し、45株を分離し得た。

(検討した対象)

1. 外来における塵埃と診察台上のシート、これは、診察終了後に検査を行なつたが、シートは診察台より除去する前に検査し、塵埃は診察台の脚周辺について、一応掃除の済んだあとに採取した。

2. 病室の塵埃、これは、病室の入り口に近いところと、一番奥に位置しているベッドの脚周辺および病室の隅の塵埃。

3. 尿管カテーテル法検査室の膀胱鏡台について、臀部のあたる部位を検査日(午前中施行)の夕刻に検索した。

4. 交換した包帯や、膀胱尿道洗浄に使用した後の膿盆等をのせる汚物用ワゴンについて、一応清掃したあと、夕刻、隅にみとめられた埃。

5. 医療器具材料である膿盆、再生ガーゼ、ピンセット、使用カテーテル類。これは、消毒済みのもので、使用直前のもの。

6. 尿道カテーテル挿入時に尿道口周囲及びカテーテル先端にかけるグリセリン, これは, polyvinyl 製 squirt 型容器に入れて使用開始 3 日後, 交換のため排液直前のものを対象とした。

7. 尿道膀胱洗浄用 0.02% chlorhexidine (Hibitane) 液および外来膀胱鏡検査に用いる洗浄用滅菌水等の使用直前のもの。

8. 検査済みの尿, 汚物の処理に使用している流し台の隅の埃。

9. 医師宿直室の布団のシーツ, 布団カバー, 枕カバー。

10. 化学療法研究室, 即ち著者の実験研究室内の床上を, 実験を行なった翌日に擦過した。実験室は, 細菌を扱う場合は, 通常, 実験終了後クレゾール液を噴霧するが, 特に汚染を疑われた場合や, 実験中細菌を含んだ菌液をこぼした場合には, 原液のクレゾールにて拭きとる。時には, ガスパナーの火焰にて焼く。

研究方法

A. *Ps. aerug.* の同定法

普通寒天または heart infusion agar (Eiken) 上に, 特有な緑色色素を産生した糖非発酵性グラム陰性桿菌をさらに NAC 寒天(Eiken)上に 42°C, 24~48 時間培養し, 再び緑色の色素を産出したものを *Ps. aerug.* と同定した。

B. *Ps. aerug.* の serotyping

本間⁹⁾らの報告に従い, 凝集反応による血清型別判定を行なった。凝集反応に用いた抗血清は, 東京大学医科学研究所の本間遜博士より譲与されたもので, serotype 1~serotype 13 の 13 種類である。

凝集反応の検査手技の概略は, 以下のとおりである。

1) 凝集原の作製は, 分離直後の被検株のうち, 辺縁不整の大きなコロニー (la 型) を 3 箇選り, 普通寒天斜面に接種し, 37°C, 24 時間培養した菌体を用いた。この菌体を白金耳でかきとり, pH 7.2 に調整した磷酸緩衝液 3 ml に懸濁し, 120°C, 90 分加熱後 3000r.p.m. 30 分遠心, 沈澱した菌体を再び, 磷酸緩衝液に懸濁する。

この時の濁度を, 凝集をおこさせる最適のものにしておく必要がある。すなわち, 凝集原の 4 倍量の抗血清を加え, さらに濁度が, キュベットの中で波長 660m μ , 10 mm 幅, O.D. 0.20 となるように磷酸緩衝液を加え調整する。

2) 凝集反応の術式は, 本間らの考案した丸底試験管を用い, 型別抗血清の 0.2ml を分注し, 凝集原 0.05ml を加え, 十分振とう後 37°C に加温, 24 時間後に判定し

た。なお, 判定は室温に放置し, 翌日再確認した。対照試験には, 抗血清の代りに磷酸緩衝液を用いた。

C. M.I.C. (minimum inhibitory concentration)

MIC は日本化学療法学会規定³⁷⁾に従い, 寒天平板法を用いた。

検討した薬剤は, streptomycin (SM), kanamycin (KM), ampicillin (AB-PC), oxytetracycline (TC), carbenicillin (CB-PC), colistine sulfate (CL), gentamicin (GM) の 7 種の抗生物質である。

増菌用培地は tripticase soy broth (Eiken) で, 37°C, 20 時間培養後滅菌水で 100 倍希釈したものを接種菌液とした。この菌液 1 白金耳を pH 7.2 に調整した各薬剤の倍數希釈濃度を含有する。

平板上にスポット法で接種し, 37°C, 20 時間培養後, MIC を判定した。このスポット法とは, 多目的 typing apparatus を用いた点状接種法⁴⁸⁾のことである。

成績

A. *Ps. aerug.* の検出状況

A-1) *Ps. aerug.* 感染症患者の時期的, 場所的分布の検討

(a) 年次別 *Ps. aerug.* 感染症患者数 (表 1)

外来で *Ps. aerug.* を検出した患者を年次別にみると, 表 1 に示したごとくなる。当科病室への入院既往歴の有無に分けてみると, 無既往者 31 名, 有既往者 54 名となり, 入院既往者の多いことが目立つ。

なお外来患者数に対する *Ps. aerug.* 感染症患者の百分率は 0.6~0.9% になる。また入院患者についても表 1 にみられるごとくであるが, 殆どの例は感染が入院治療経過中におこつたものであることがわかる。

Ps. aerug. 感染が院内感染症のきわめてつよいものであることが示唆されているといえよう。なお 1970~1972 年に比し, 1973~1974 年では, 検出患者数が減少している。これは, 1971 年 6 月頃より, 感染予防対策を積極的に施行し始めたことと関連しているものと考えられる。その対策及び効果等の詳細は, 続報にて報告する予定である。

(b) *Ps. aerug.* を分離した臨床材料

表 2 に示したように 311 例中 289 例 (92.9%) に尿の感染がみられた。22 例 (7%) は, 尿以外の材料から *Ps. aerug.* が分離されているとはいえ, このように尿からの検出率が高いことは, 泌尿器科患者の特性ともいえる data であり, 尿路が *Ps. aerug.* 感染症に罹患しやすいことを物語っている。なお入院後 *Ps. aerug.* 感染をおこ

表1 Pseudomonas aeruginosa の検出症例数

患 者		年 度					計
		1970	1971	1972	1973	1974	
外 来 患 者	当科入院既往歴のあるもの	15	13	8	8	10	54
	当科入院既往歴のないもの	6	5	7	5	8	31
	計	21	18	15	13	18	85
	外 来 患 者 数	2330	2426	2450	2206	2397	11811
	Ps. aerug. 感染患者 %	0.9	0.7	0.6	0.6	0.8	0.7
入 院 患 者	当科入院前に検出既往歴のあるもの	7	3	2	0	3	15
	当科入院後に検出されたもの	42	48	53	31	37	211
	計	49	51	55	31	40	226
	入 院 患 者 数	321	321	325	318	317	1602
	Ps. aerug. 感染患者 %	15.3	16.2	16.9	9.7	12.6	14.1
Ps. aerug. 患者数合計		70	69	70	44	58	311

表2 Pseudomonas aeruginosa の臨床材料別検出頻度

		年 度					計
臨床材料		1970	1971	1972	1973	1974	
尿		66	51	65	38	47	267
尿 創 部	よ び 術 分 泌 物	1	5	1	0	3	10
尿 立 腺	よ び 前 分 泌 物	0	0	1	0	0	1
尿 および	腹 水	0	0	1	0	0	1
尿 および	胸 水, 術 創 部 分 泌 物	1	5	1	0	3	10
女 子 尿 道	smear	1	0	0	1	2	4
術 創 部 分 泌 物		1	5	1	3	3	13
腹 水		0	2	0	1	0	3
胸 水		0	1	0	0	0	1
血 液		0	0	0	1	0	1
計		70	69	70	44	58	311

したいわゆる院内感染と考えられる場合の菌分離材料をまとめると表3のごとくで、やはり 211 例中 197 例 (94%) は尿路感染症であり、院内感染も泌尿器科においては、上述の全体の Ps. aerug. 感染パターンと同じであることがわかる。

(c) 入院患者の病室別 Ps. aerug. 検出状況、特に月別変動について

以上の data から、Ps. aerug. 感染原因が入院治療という経験と密接な関係があることが明らかなので、病室内における Ps. aerug. 感染の疫学的検討を行なってみた。1970 年～1974 年の 5 年間に Ps. aerug. を検出した患者の病室別分布及びその入院期間を図 1 に示すと共にその中にその患者より Ps. aerug. を分離検出した時点

表3 入院後に Pseudomonas aeruginosa 感染をおこした症例の菌分離材料

		年 度					計
臨床材料		1970	1971	1972	1973	1974	
尿		41	36	49	27	32	185
尿 創 部	よ び 術 分 泌 物	1	5	1	0	3	10
尿 および	腹 水	0	0	1	0	0	1
尿 および	胸 水, 術 創 部 分 泌 物	0	0	1	0	0	1
術 創 部 分 泌 物		0	4	1	3	2	10
腹 水		0	2	0	1	0	3
胸 水		0	1	0	0	0	1

を記入した。
図 1 中の横線は Ps. aerug. 感染症患者の入院期間をあらわす。この横線の前に○印をつけてあるものは、その病室へ入る前、どこかで、Ps. aerug. による尿路感染症に罹患した既往歴を有する者である。即ち、再入院、他科からの転科、当科病棟内における他病室からの転室などを意味する。この横線に垂直にひいた小さな縦線は、Ps. aerug. を培養検出した時点を示し、培養材料が、尿の場合は下向き、尿以外のものは上向きであらわした。数字は後記する serotype である。

この小さな縦線の最初のものが Ps. aerug. 感染症発生を意味する。なお○—の付号が示した Ps. aerug 感染既往のある症例の中には、明らかに再燃と思われる例と再感染と再燃の区別ができない例とがあつた。

図 1 の所見で注目されることは、病室の A チーム看護域と B チーム看護域間で Ps. aerug. に新たに感染する患者数が時期的に異なることである、

図1 札幌医科大学附属病院泌尿器科入院患者における *Pseudomonas aeruginosa* の検出状況 (1970. 1 ~ 1974. 12)

たとえば、1970年7月にAチームにおける発生数は1人であるのにBチームでの発生数は6人である。また10月においては、Aチームでの発生数2人に対し、Bチームでの発生数は7人と多い。ところが12月にはこれが逆転し、Aチームでの発生数は5人に対し、Bチームでの発生数は0であつた。勿論、その時点でBチームでも前月より引きつづき *Ps. aerug.* に感染中であるものは6人いたが、新たな感染がなかつたということである。

同様なことは、1971年3月、5月、9月などにおいてもみられた。

(b) 月別検出数と大気湿度との関係

もし *Ps. aerug.* 感染が医療材料を含めた環境よりの汚染によると仮定するならば、後述するように *Ps. aerug.* が環境で生存し易い条件は高温且つ多湿であることである。

そこで上述のように発生に場所的の偏りがあるにせよ、全体として *Ps. aerug.* 感染症患者と気候との関係を検討してみた。1970年から1974年の5年間の各年度における月別の新感染症患者発生数並びに既感染症患者数と月別平均湿度との関係を図2にまとめてみた。大気湿度は札幌気象台測定累年原簿によつた。図2にみられるごとく、湿度の最も低い春期に新感染症患者発生数及び既感染症患者数とは共に少なく、夏期から秋期にかけて、湿度上昇と共に両者とも増加傾向を示した。それだけのことから断定出来ないが、一般に *Ps. aerug.* 検出数が高温多湿期に多く、低温乾燥期に少いといわれる^{30) 31) 72) 82)}

⁹⁴⁾ ことと一致する data といえよう。

A—II) 環境よりの *Ps. aerug.* の検出=環境汚染の検討

(a) 気象状況と *Ps. aerug.* の床上生存期間

上述の臨床上の所見から気象と *Ps. aerug.* 感染症患者発生との間に何らかの関係があるようにみえるので、その点について実験的に検討してみた。

湿度の低い4月と湿度の高い7月に *Ps. aerug.* を (10⁵/ml) 含んだ生理食塩水を床上に滴下 (10ml 用ピペットより数滴滴下) 汚染し、擦過法で4時間毎に各2回ずつ採取した。その所見を図3に示す。4月は24時間後7月は36時間後まで生存可能 (検出陽性) であつた。

この4月と7月の2度実施した際の条件は図中に示した湿度や温度の他、汚染した時の菌量、滴下部位、床上の塵埃の量、細菌の生存能力、培地⁷⁷⁾ などにより多少の相違があり決定的なことは言えないが、高温多湿の方が菌の検出期間の延長すなわち生存期間の延長に何らか

図2 *Pseudomonas aeruginosa* による尿路感染症患者数の月別推移と大気湿度

図3. 実験室内床上を汚染した *Pseudomonas aeruginosa* の生存 (検出可能) 期間について

実験期間 I : 4月, II : 7月

表 4 *Pseudomonas aeruginosa* の環境内生存期間（乾湿の差の検討）*Ps. aerug.* に汚染された諸物件を37℃24時間静置後室温放置した場合，その物件の乾湿による *Ps. aerug* 生存期間を検討した。

被汚染体の環境条件				乾		燥		湿		潤	
被汚染体より菌を採取しNAC 寒天平板に接種するまでの条件				増菌せずに直接 NAC寒天に接種		一旦増菌後NAC 寒天に接種		増菌せずに直接 NAC寒天に接種		一旦増菌後NAC 寒天に接種	
被汚染体の種類				A A B B C C D D		A A B B C C D D		A A B B C C D D		A A B B C C D D	
汚染後培養までの 日数と温度 (℃)				- - + - - - + -		+ - + + + + + +		+ + + + + + - -		+ + + + + + + +	
1/2 37℃				- - - - - - - -		- - + - + - + +		+ + + - - - - -		+ + + + + + + +	
1 37℃											
2 室温											
3 室温						+ - + -				+ - + + + - + +	
4 室温						- - - - -				+ + + + + - + +	
5 室温						- - - - -				+ + + + + - + +	
6 室温						- - - - -				+ + + + + - + +	
7 室温						- - - - -				+ + + + + - + +	
14 室温						- - - - -				+ + + + + - + +	

汚染物件は各2箇所づつあり，Aは硝子板，Bは塵埃，Cは布，Dは布であるが，この布から菌を採取するときに綿棒による擦過を行わず，増菌培地に直接布ごと入れ，NAC寒天に貼りつける方法を行なった。培養成績：(+) NAC寒天上に colony の発育あり，(-) NAC寒天上に colony の発育なし，

表 5 *Pseudomonas aeruginosa* の水中増殖についての検討

培 養 液	pH・ 滲 透 圧	培養温度	培 養 時 間 と 菌 数 (ml)					
			0 時間	1 日 (24時間)	2 日	5 日	7 日	14 日
脱イオン水	6.05 (一)	室温放置 37℃	1.3×10 ⁴	6.3×10 ⁴	2.2×10 ⁴	5.0×10 ³	270	—
			1.3×10 ⁴	3.0×10 ³	30	—	—	—
水 道 水	7.05 3	室温放置 37℃	2.2×10 ⁴	2.67×10 ⁵	1.2×10 ⁶	1.68×10 ⁶	1.9×10 ⁷	>10 ⁸ *
			2.2×10 ⁴	4.2×10 ⁵	2.9×10 ⁶	1.92×10 ⁷	測定せず	>10 ⁸ *
生理食塩水	6.2 320	室温放置 37℃	1.9×10 ⁴	1.0×10 ⁵	3.6×10 ⁴	9.8×10 ⁵	2.1×10 ⁷	>10 ⁸ *
			1.9×10 ⁴	4.5×10 ⁴	5.0×10 ⁵	4.14×10 ⁵	7.2×10 ⁷	>10 ⁸ *

被験菌 *Ps. aerug.* S 46803
* 試験管壁に附着している菌膜を除去し，半定量した。

らかの関与があることを示す所見といえよう。

(b) 環境材料の乾燥及び湿潤下の生存期間

硝子板 (A), 塵埃 (B), 布 (C, D) を *Ps. aerug.* で汚染し, それぞれを乾燥及び湿潤の条件下で細菌の生存期間を検討した。

この結果は, 表 4 に示すごとく, 乾燥下におけるよりも湿潤状態の方が菌は長期間生存していることが判る。即ち乾燥下では最長 4 日間菌の生存が確認できたにすぎないが, 湿潤状態では 7 日間以上生存が確認されている。これはその後の追加実験で 14 日以上生存していることが判明している。

なお同一物件からでも菌の採取方法により検出能に差があることがわかった。すなわち直接, 寒天に接種するよりは, 一旦増菌後寒天に接種する方が検出率は良好であつた。また同じ布地でも綿棒に heart infusion broth (Eiken) を滲み込ませて擦過 (C) する場合より, 布地を寒天にスタンプする場合 (D) の方が幾分良い成績であつた。

(c) *Ps. aerug.* の水中生存期間 (脱イオン水, 水道水, 生理食塩水)

Ps. aerug. が栄養要求度の低い菌であることは既によく知られているが, どの程度の低栄養で生存可能かについての報告が殆んどない。そこで著者は脱イオン水, 水道水, 生理食塩水の 3 液中における生存, 増殖の程度を検討した。実験に用いた菌は臨床分離株である。

Ps. aerug. は heart infusion broth にて一夜培養したものを予め滅菌しておいた脱イオン水にて 7000r.p.m. 5 分間低温遠沈を 2 回連続して行ない, 培養開始濃度が 10^4 /ml になるように滅菌済み脱イオン水, 水道水, 生理食塩水に各々接種した。結果は表 5 に示したとおりである。

脱イオン水のごとくイオンも含めた栄養のない条件下では増殖することなく, 生菌数は室温放置 ($12\sim 22^\circ\text{C}$) で徐々に減少し, 7 日目には 10^2 /ml に減少し, 14 日目には死滅した。

水道水はきわめて増殖し易く 5 日目にほぼ $10^6\sim 10^7$ /ml となり 7 日目には 10^7 /ml 以上となった。

生理食塩水でも 7 日目は 10^7 /ml 以上となるが水道水に比し若干増殖速度は遅れるようであつた。

いずれにしてもイオン以外殆ど栄養物のないと思われる生理食塩水や水道水でも, 1 週間以上生存し, しかも増殖していることが明らかになった。このように湿潤環境での *Ps. aerug.* 長期間生存の可能性が高いことは湿潤

環境の汚染が病院内感染へ結びつく可能性の高いことを示唆している data といえよう。

(d) 環境材料よりの *Ps. aerug.* 検出

そこで病院内にある各種材料について 1971 年 7 月より 8 月にかけて (湿度の最も高い時期) *Ps. aerug.* の検出を試みた。その検出成績を表 6 に示す。

総検査数は 126 検体で陽性 45 検体 (35.7%) であつた。検査材料によつてかなり陽性率の異なることが判る。

病室及び外来患者使用ベッドまたは, 診察台の脚周辺および病室隅の塵埃から 21/48 (43.8%) の検出率であつた。

尿管カテーテル法施行室の膀胱鏡台の上からは検出率 4/6 (66.7%) であつた。

外来診察台のシートは 4/6 (66.7%) であつた。

病室の尿, 汚物処理用流し台の埃 (擦過標本) からは 4/4 (100%) の検出率であつた。

医療器具材料では当然のことながら検出されなかつた。

しかし使用中の粘膜滑剤 (グリセリン) から 1 回検出された。おそらく, 注入チューブの先端に, 汚染された尿がとび付着したものと考えられる。

汚物用ワゴンの埃から A, B チーム共に検出率 3/4 (75.0%) であつた。医師宿直室においては枕カバーから 6 検体中 1 検体 (16.6%) 検出された。

汚物の洗浄処理等を行なう補助看護婦 2 人の手洗い約 10 分後, 指尖を検査したところ, 両者とも *Ps. aerug.* が検出された。

なお 1972 年以降もほぼ同様の調査を行なつてきたが検出頻度は著明に低下した。しかし汚物処理用流し台からは 1974 年 6 月はじめの調査まで 4 回計 16 検体について陽性 100% の検出率であつた。(続報でその後の data について述べる)

B. *Ps. aerug.* の serotype 分布による疫学的検討

前項でみられたように, 入院患者の間にかかなりの数の *Ps. aerug.* が分離されたが, それらの感染が相互の患者間でどのような関係にあるか疫学的検討をするためには, *Ps. aerug.* をさらに詳細に分類し, その細分類に従つて, 感染発生の時間的場所的関連性の分析が必要となる。

本菌種型別分類には, serotype, pyocine type, phage type 型別等の方法があるが, 著者は, 本間博士の作製した抗血清凝集反応による serotype により細分類し, 検討を加えた。なお患者分離株は以下の検討では尿分離株

表6 環境分離 *Pseudomonas aeruginosa* の serotype

検 査 対 象		培 養 件数 陽性数		検 査 日 1971年(月/日)				
				7/10	7/15	7/20	8/15	8/20
Aチーム 看護域	A-1 号室床上塵埃	4	3	1, neg				5, 5
	A-2 号室床上塵埃	4	2	5, 13				
	A-3 号室床上塵埃	6	5	2, 2, 5, 5				*
	汚物用ワゴン台上	4	3			2, neg	8, *	
Bチーム 看護域	B-1 号室床上塵埃	4	3	5, 5			13, neg	
	B-2 号室床上塵埃	4	3	2, neg			5, 8	
	B-3 号室床上塵埃	4	1	5, neg				neg, neg
	汚物用ワゴン台上	4	3			5, neg	5, 5	
I C U		4	2	5, 8			neg, neg	
外 来	診察台上シーツ	6	4	1, neg	5, neg			6, 10
	診察台下塵埃	6	4		2, 5	5, neg	6, neg	
尿管カテーテル法膀胱鏡台上		6	1	5, 5		5, neg	*	
病室の汚物処理用流し台		4	4		2, 5		*, *	
化学療法研究室床上		6	0	neg, neg	neg, neg		neg, neg	
医 師 宿 直 室	枕カバー	6	1			5, neg	neg, neg	neg, neg
	布団カバー	6	0			neg, neg	neg, neg	neg, neg
	布団シーツ	6	0			neg, neg	neg, neg	neg, neg
補助看護婦の指尖(2人)		2	2				5	5
診 療 用 器具材料	潤滑剤 ⁺	12	1		5, neg, neg neg,	neg, neg neg, neg	neg, neg neg, neg	neg, neg neg, neg
	0.02% Hibitane	6	0		neg, neg	neg, neg	neg, neg	
	滅菌水	4	0		neg, neg	neg, neg		
	ピンセット	4	0		neg, neg	neg, neg		
	カテーテル	4	0		neg, neg	neg, neg		
	膿盆	6	0		neg, neg	neg, neg	neg, neg	
	再生ガーゼ	4	0		neg, neg	neg, neg		
計		126	45	数字は serotype * は複数 serotype ⁺ グリセリン neg: 培養陰性 				

に限って行なつた。

B-1) 患者尿分離株の各 serotype の頻度について serotype 判定を実施した97株の各 serotype の頻度をみると表7のようになる。単独 serotype にのみ凝集したものは78株(80.4%)、2種以上の複수에凝集したものは15株(15.5%)、自然凝集株は4株(4.1%)である。非凝集株はなかつた。

単独 serotype 凝集78株の各 serotype の検出頻度を検討してみると、serotype 5 が最も多く、53株(67.9%)を占め、ついで serotype 8 が12株(15.4%)、serotype 2 7株(8.9%)、serotype 10が3株(3.8%)となっている。

serotype 1, serotype 7, serotype 13は各々1.3%(1株)のみであつた。serotype 3, serotype 4, serotype 6, serotype 9, serotype 11, serotype 12の6種 serotype は検出されなかつた。

2種以上の複数 serotype 凝集株は15株で、そのうち2種凝集株は11株(73.3%)、3および4種凝集株は各々2株(13.3%)であつた。これらの株に共通した serotype の主なものは、単独凝集の場合と同様 serotype 5 が15株中14株と最も多く、つぎに serotype 8 が5株(33.3%)となつている。

B-Ⅱ) 環境分離株の各 serotype の頻度について 1971年に分離された環境分離株は45株でその serotype

表7 尿路感染症患者尿分離 *Pseudomonas aeruginosa* の serotype

A. 97株 (93症例) の serotype

年度	1970	1971	1972	計
serotype				
1		1		1
2		7(5)		7(5)
3				
4				
5	26	19(18)	8	53(52)
6				
7	1			1
8	5(4)	5	2	12(11)
9				
10	1	2		3
11				
12				
13		1		1
複数 serotype	10	5		15
自然凝集株	2	2		4
計				97(93)

() 内数字は同一症例で2種類の serotype を異なつた時期に検出したばあい、1症例1株の原則により、あとで検出された株を除外したときの株数(症例数)

B. A表中の複数 serotype を示した株の内訳

最も多く共通する serotype について	serotype の数	serotype	株 数
serotype 5 を共有しない株	2種凝集	1, 2	1
serotype 5 を共有する株	2種凝集	1	1
		2	4
		6	2
		8	1
		9	1
	3種凝集	8, 12	1
		8, 13	1
	4種凝集	1, 8, 13	1
		7, 8, 10	1
	計		15

を検討してみると次のごとくなる。

表6を簡単にまとめ表8に示したごとく単独 serotype のものが40株(88.9%), 2種の複数 serotype のものが5株(11.1%)であつた。そして単独凝集した40株の各 serotype の頻度を高い順に並べると, serotype 5 が24株

表8 環境分離 *Pseudomonas aeruginosa* の serotype

serotype	株 数	計
単独 serotype	1	2
	2	6
	3	
	4	
	5	24
	6	2
	7	
	8	3
	9	
	10	1
	11	
	12	
	13	2
複数 serotype	2. 10	1
	5. 2	2
	5. 8	1
	5. 10	1

表9 *Pseudomonas aeruginosa* の serotype に関する時期的場所的集積性

A. 患者分離株

検出場所	1970年				1971年				1972年			
	1-3	4-6	7-9	10-12	1-3	4-6	7-9	10-12	1-3	4-6	7-9	10-12
A-1				○			△	△	○			△
A-2				○○○			○○			○		○
A-3			○○○	○○○	●		○○○	●		○	○	△
B-1		○	○○○			○	○					
B-2			○	○○○	○○	○○○	○	○				
B-3			○○○		○	○○	△	○○				
ICU			○					①*				
外 来		○○	○○	○○○			△	△				

○: serotype 5 △: serotype 8 ●: serotype 2 (数字): その他の serotype
—: 同一症例 * : 腹水

B. 環境分離株

検出場所	検出時期 月(日)	1971年					1972年
		7/10	7/15	7/20	8/15	8/20	4/10
Aチーム看護域	A-1	①					
	A-2	①③				○○	
	A-3	●●○○					
Aチーム看護域専用の汚物用フン			●		△	※	
Bチーム看護域	B-1	○			③		
	B-2	●			○		
	B-3	○					
Bチーム看護域専用の汚物用フン				○	○○		
ICU		○	△				
外 来		①	●○○	○	④	④⑩	
尿管カテーテル法施行用膀胱鏡台上		○○		○	※※		
病室の汚物処理用流し台			●●		※※※		●○○○
医師宿直室の枕カバー			○				
潤滑剤			○				
補助看護婦の指尖					○	○	

○: serotype 5 △: serotype 8 ●: serotype 2 (数字): その他の serotype
※: 2種の serotype + : グリセリン

(60.0%), ついで serotype 2 が 6 株 (15.0%), serotype 8 が 3 株 (7.5%) となる。serotype 1, serotype 6, serotype 13 は各々 2 株 (5.0%), serotype 10 は 1 株 (2.5%) のみであった。これら各 serotype の出現頻度は患者尿分離株のそれと殆んど同じであった。

B—Ⅲ) serotype の時期的, 場所的集積について

図 1 中の個々の患者を示す横線上に立てた *Ps. aerug.* 検出標式に記入してある数字が serotype を意味している。主として, 1970 年後半から 1972 年初めまでの *Ps. aerug.* の serotyping を施行した。

この図 1 および表 6 を単純化したものが表 9 である。図 1 および表 9—A を検討してみると次の様な傾向が認められる。

- ① serotype 5 は数が多いため時期的偏りもまた病室による偏りもみられなかった。
- ② serotype 2 は 1971 年度のしかも A—3 号室に集中して発見されている。
- ③ serotype 8 は serotype 2 ほどではないがやはり主として 1971 年 10 月から同年 12 月までの 3 カ月間 A—1 号室に多くみられた。
- ④ serotype 7, serotype 13 は当科外来初診患者のみ

に検出された株である。特に serotype 7 は病室および外来で採取した環境分離株中には全く出現しなかった serotype である。

図 1 の *Ps. aerug.* 感染症の入院患者一覧表をみながら, 以上の serotype 分布所見を総括的に考えると, 同一患者から繰り返し, *Ps. aerug.* を検出する場合, これらが汚染源としての重要な役割を果していることは確かである。

serotype 分類がよりの確に *Ps. aerug.* の院内感染の様相を浮き彫りにしているといえよう。

B—Ⅳ) 患者尿分離株と環境分離株の関係

1971 年 7 月から 8 月にかけて環境より分離された *Ps. aerug.* と 1972 年 4 月に病室の汚物処理用流し台の隅から検出された *Ps. aerug.* の serotype を表 9—B にまとめた。この所見とその検査期間における各病室に入院中の感染症患者尿分離株のそれと対比して検討してみると, 両者の分布にある程度の関連性があることが示されている。すなわち, serotype 2 は A—3 号室入院患者にのみみられているが, 環境分離株についても同室内での塵埃および A チーム専用汚物用ワゴンに高頻度にみられている。また病室全体で使用する汚物処理用流し台にも検出

図 4 患者尿分離 *Pseudomonas aeruginosa* の感受性 (MIC) 分布 (74 株)

されていた。これより, serotype 2 の場所的集積性¹²⁾の存在がうかがわれるといえよう。

なお, serotype 5 は患者尿分離株, 環境分離株からも高頻度に検出され, 両者の関連性は高い。

serotype 8 については, 明瞭な関連性はみられなかった。

C. *Ps. aerug.* 薬剤感受性パターン (antibiogram) について

上述のように serotype による *Ps. aerug.* の分布を検討したが, たとえば serotype 5 のように, 広範に分布するものは serotype だけでは, その疫学的関係を論ずることに困難を感じることが少なくない。

そこで著者は, 同一 serotype のものについて各種抗生物質感受性パターン (antibiogram) を参考に患者尿分離株および環境分離株の関連性について検討した。

C-1) *Ps. aerug.* 抗生物質感受性分布

Ps. aerug. の各種抗生物質に対する感受性分布は図4のような型になっている。(MICを検討した株は serotyping を施行していない株も含めて計74株である。) このMIC 分布から感受性群, 軽度耐性群, 高度耐性群の3群に分けることが出来る。

C-Ⅱ) 同一患者から長期間にわたり検出された *Ps. aerug.* の MIC と serotype

長期間同一患者から連続検出された *Ps. aerug.* の serotype と antibiogram が治療経過とともにどのように変

表10 同一症例からくり返し検出された *Pseudomonas aeruginosa* の serotype と antibiogram
症例1 J.T. 29才♂ 男性半陰陽, 尿道形成術々後

年月日	1970~	7/3	7/17	7/27	8/10	8/24
検出菌 (serotype)	<i>Ps. aerug.</i> (5)	<i>Ps. aerug.</i> (5)	<i>Ps. aerug.</i> (5)	<i>Ps. aerug.</i> (5)	<i>Ps. aerug.</i> (5)	<i>Ps. aerug.</i> (5)
薬剤感受性	SM	400	1600	1600	1600	1600
	KM	50	50	100	100	100
	TC	50	50	50	50	50
MIC (mcg/ml)	CB-PC	50	50	50	100	100
または	AB-PC	800	800	800	>1600	>1600
	GM	1.56	1.56	1.56	1.56	1.56
Disc法	CL	1.56	1.56	1.56	1.56	1.56

投与薬剤 CP ——— NF ——— VSM ——— CL ——— SF*

*: SF=sulfamethizole

化するかを検討してみた。

症例1 (表10) の分離株はすべて serotype 5 であったが7月17日分離された第2回株では SM の MIC が400 mcg/mlから1600mcg/mlへと4倍高くなっているが, 耐性分今布域からみると同じ軽度耐性群の中に含まれる。同じように KM, AB-PC で, 2から4倍の変化をみている。50日間に分離した5株間の antibiogram は, 治療

表11 同一症例からくり返し検出された *Pseudomonas aeruginosa* の serotype と antibiogram
症例2 H.M. 10才♂, 診断名, 左水腎症術後, 膀胱直腸癒着術後 (1968左腎癒着術, 1970. 11. 19. 左尿管膀胱新吻合術1971. 2. 18. 左尿管口形成術)

年月日	1970~ 10/30	11/27	12/19	1971~ 1/5	2/5	2/12	2/22
検出菌 (Serotype)	<i>Ps. aerug.</i> (5)	<i>Ps. aerug.</i> (5)	<i>Ps. aerug.</i> (5)	<i>Ps. aerug.</i> (5)	<i>Proteus</i> spp.	<i>Staphylococcus</i>	<i>Proteus</i> + (Enterococcus)
薬剤感受性	SM	50	800	800	—	—	—
	KM	50	50	100	+	—	(+)
	TC	50	50	50	+	—	(—)
MIC (mcg/ml)	CB-PC	100	100	200	—	—	(+)
または	AB-PC	1600	>1600	1600	>1600	—	(+)
	GM	1.56	1.56	3.13	++	+	(+)
Disc法	CL	1.56	3.13	1.56	—	—	(—)

投与薬剤 AB-PC ——— NF ——— GM ——— CP ——— CL ——— SM ——— KM ———

↑印, 糞便培養 4回とも陰性

表12. 同一症例からくり返し検出された *Pseudomonas aeruginosa* の serotype と antibiogram
症例 3. K.H. 10才♂ 両側水腎症 (1970. 10. 13. 左腎盂形成術, 腎瘻併用
1970. 12. 3. 左尿管膀胱新吻合術)

年 月/日	1970~ 10/20	10/27	11/9	12/5	12/17	12/23	1971~ 1/20	1/29
検出菌 (serotype)	Ps.aerug. (5)	Ps.aerug. (5)	糖非醗酵 GNR	同定不能 GNR	Ps.aerug. (8)	陰性 GNR	糖非醗酵 indole(-) Proteus	Ps.aerug. indole(+) (5) Proteus
菌検出部位	左腎盂	膀胱	左腎盂	膀胱	左腎盂	膀胱	左腎盂	膀胱
薬 劑 感 受 性	SM	>1600	>1600	>1600	>1600	-	-	200
	KM	50	25	100	50	-	-	1600
	TC	25	25	25	25	-	-	25
MIC (mcg/ml)	CB-PC	100	100	100	100	-	-	50
	AB-PC	>1600	>1600	>1600	>1600	-	-	>1600
また は	GM	625	625	625	625	+	+	1.56
Disc法	CL	1.56	1.56	1.56	1.56	+	+	0.78
投 与 薬 劑	AB-PC	-	-	-	-	-	-	-
	GM	-	-	-	-	-	-	-
	NF	-	-	-	-	-	-	-
	CL	-	-	-	-	-	-	-
	SF*	-	-	-	-	-	-	-

*: SF = sulfamethizole

により、少しづつ各薬剤のMICが上昇しており、全体としてとらえれば、同一株の耐性獲得変化と解釈しうる。

症例 2 (表11) の *Ps. aerug.* は 4 株とも serotype 5 であるが、第 3 回株の SM が 50mcg/ml から 800mcg/ml へと比較的大きな変化を示した。このあと分離された株は AB-PC で小変動をみとめるが、ほぼ同一の antibiogram であった。

これを菌株の mutation による変化や他の菌株の交代と考えるべきか、SM 以外の使用薬剤による何らかの影響で耐性を獲得したと考えるべきかは、いちがいに決め難いところである。今後の検討を要するところであるが、R 因子の部分的複製異常という現象も知られるようになってきており、後者の可能性も強い。

症例 3 (表12) は、水腎症のため腎盂形成術施行時に一時的に左腎瘻術を行なった患者である。

腎盂尿、膀胱尿ともに殆んど同一感受性パターンの serotype 5 の *Ps. aerug.* がしばらく検出されていたが、一時 *Ps. aerug.* が消え、同定不能グラム陰性桿菌が検出されるようになった。ところが、再び 12 月 5 日に検出された *Ps. aerug.* は serotype 8 であった。

この serotype 8 の MIC は serotype 5 のそれとくらべると SM は >1600mcg/ml から 200mcg/ml へ、TC が、25mcg/ml から 200mcg/ml へと 2 剤で比較的大きな変化が見られた。CB-PC と GM では僅かに上昇した。

ところが、翌年 1 月 20 日に検出された *Ps. aerug.* は再びもとの serotype 5 となつた。しかし MIC はともに異なっていた。

この所見は serotype 8 をはさんで同じ serotype 5 の株が分離されているが、その両者は、antibiogram からいつて別の菌株と考えられる。

また serotype 8 の株の antibiogram は他の serotype のそれとも異っていた。

以上、少数例での検討ではあるが、同一患者から分離される *Ps. aerug.* の antibiogram は serotype が同じであればあまり急激な変化はないようであることが判る。

C-Ⅲ) 尿路感染症患者尿分離 *Ps. aerug.* の serotype 別 antibiogram

(a) 同一 serotype 株の antibiogram の時期的推移

つぎに同一患者からばかりでなく、患者尿分離株全体として、時期的推移について、antibiogram がどのように変化するかを serotype 別に検討した。

serotype 5 の 39 株では、図 5、表 13 に示すごとく、SM、KM、AB-PC、CB-PC への耐性度が年々上昇し、高度耐性株の占める割合が高くなる傾向がみられた。特に、SM に関して 1972 年 12 月以降はすべて >1600mcg/ml の株に変つたこと、また KM に関して 1972 年 9 月頃より >1600mcg/ml の株が高頻度にみられることは注目される事実である。CB-PC に関しては全経過中 >1600

図5 *Pseudomonas aeruginosa* serotype 5 に対する antibiogram の年次別推移 (患者尿分離39株)

表13. 患者尿分離 *Pseudomonas aeruginosa* の検出時期順よりみた antibiogram (serotype 5)

1970年		検出(尿培養提出)月/日																										
		5/21	6/18	7/3	7/28	8/10	8/18	8/29	9/10	9/12	9/30	10/1	10/5	10/12	10/13	10/15	10/20	10/30	10/31	11/7	11/17	12/1	12/4	12/5	12/10	10/12	10	
場	所	外来 B-1	B-2	A-3	ICU	外来 B-1	A-3	B-1	A-3	B-3	外来 B-1	A-3	A-2	B-2	B-3	外来 B-3	B-2	A-2	A-3	B-1	A-1	A-3						
抗生物質の MIC (mcg/ml) または Disc法	SM	25	400	400	25	50	25	50	800	50	400	400	50	50	200	800	1600	50	50	200	50	50	1600	1600	1600	1600	1600	
	KM	25	25	50	25	100	25	25	100	25	25	1600	25	800	100	50	50	50	50	1600	25	50	100	100	200	200		
	TC	25	25	50	50	25	50	200	50	25	100	25	25	800	100	25	25	50	50	25	50	25	50	25	50	100		
	CB-PC	50	25	50	25	50	100	100	50	25	1600	50	100	100	100	100	100	100	100	50	50	25	50	50	50	1600	200	
	AB-PC	800	400	800	1600	1600	1600	1600	1600	400	200	400	100	400	1600	1600	1600	1600	1600	1600	1600	1600	100	1600	1600	1600		
		GM	1.56	1.56	1.56	1.56	1.56	1.56	1.56	1.56	12.5	12.5	3.13	1.56	1.56	1.56	1.56	1.56	1.56	1.56	1.56	1.56	1.56	1.56	1.56	1.56	1.56	

1971年		検出(尿培養提出)月/日																										
		2/9	4/7	5/4	6/28	6/29	7/22	7/28	8/2	8/2	8/8	9/3	9/10	9/11	9/16	9/22	9/25	9/27	10/1	12/20	3/3	3/28	3/29	3/30	4/10	5/21	9/9	10/14
場	所	A-3	B-2	B-1	B-3	B-2	A-2	A-3	B-2	B-3	B-2	A-3	B-2	B-1	A-3	A-2	B-2	A-3	B-2	A-3	A-3	B-2	B-3	B-3	A-1	A-2	A-3	A-3
抗生物質の MIC (mcg/ml) または Disc法	SM	-	-	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1600	1600	1600	1600	1600	1600	1600	1600	1600
	KM	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	50	100	25	50	1600	50	100	1600	200	1600	50	25	1600
	TC	-	-	+	-	+	+	-	-	-	-	-	-	-	-	100	50	400	25	1600	50	50	25	400	25	25	25	100
	CB-PC	-	-	-	+	+	-	-	-	-	+	+	100	100	25	50	1600	100	50	100	100	100	200	50	50	1600	100	1600
	AB-PC	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	800	1600	400	800	1600	100	1600	800	1600	1600	1600	1600	1600	1600	1600	1600
		GM	-	+	+	+	+	+	+	+	+	+	6.25	3.13	1.56	1.56	3.13	6.25	50	6.25	50	1.56	1.56	1.56	0.78	1.56	1.56	1.56

mcg/ml の株が散発的にみられるのみであつた。

serotype 8 は12株と株数が少なく、年次別推移を判定するのに必ずしも適切ではないが、一応検討してみた(表14)。SM についてみると、1970年では5株中軽度耐性株は2株、高度耐性株は2株と、いずれも耐性を示す株を認めるが、1972年では軽度耐性及び高度耐性株とも認められなかつた。この所見は、前述の serotype 5 が1971年および1972年ですべて SM に対し高度耐性株であることと対照的であつた。このように serotype 8 では serotype 5 のように時期的推移に伴つて耐性化傾向を示すということ

表14 患者尿分離 *Pseudomonas aeruginosa* の検出時期順よりみた antibiogram (serotype 8)

		1970年					1971年					1972年	
検出(尿培養提出)月/日		6/27	8/8	10/16	12/2	12/5	8/3	11/12	11/17	11/22	12/17	10/9	10/9
場 所		外来	外来	外来	A-3	B-2	A-1	A-1	外来	B-3	外来	A-3	A-1
感受性 MIC (mcg/ml) または Disc法	SM	50	400	50	50	200	25	>1600	>1600	50	25	25	25
	KM	50	50	50	200	50	50	50	100	25	25	100	100
	TC	25	25	25	25	200	25	25	50	50	50	50	50
	CB-PC	100	6.25	50	50	50	100	100	100	100	100	100	200
	AB-PC	1600	>1600	>1600	>1600	>1600	>1600	>1600	>1600	>1600	>1600	>1600	>1600
	GM	1.56	1.56	1.56	1.56	3.13	3.13	6.25	6.25	3.13	1.56	1.56	1.56

表15. 患者尿分離 *Pseudomonas aeruginosa* の検出時期順よりみた antibiogram (serotype 2)

		1971年	
検出(尿培養提出)月/日		1/18	2/3
場 所		A-3	A-3
抗生物質の MIC (mcg/ml) または Disc法	SM	—	—
	KM	—	—
	TC	—	—
	CB-PC	—	—
	AB-PC	—	—
	GM	+	+

はなかつた。ただ散発的に上昇株がみられたのみである。
serotype 2 は同一年内5株のみの検討であるが、表15に示すごとく、後半に高度耐性株がみられた。
以上 serotype 別に検討したが *Ps. aerug.* 全体として
みても年次的に耐性化株の増加傾向が他の報告と同様認

表16 患者尿分離 *Pseudomonas aeruginosa*, serotype 13の antibiogram

		1971年
検出(尿培養提出)月/日		10/13
場 所		外 来
抗生物質の MIC (mcg/ml) または Disc 法	SM	>1600
	KM	>1600
	TC	1600
	CB-PC	>1600
	AB-PC	>1600
	GM	1.56

められた。
(b) serotype 別 antibiogram の検討
serotype により antibiogram に有意な差が存在するか
否かを検討してみた。
前項で述べたような年次別変化を除外する意味で、1971年の検出株のみで比較検討した。
serotype 2 の5株, serotype 5 の9株, serotype 8 の5株と各々少数株であるが、図6に示したとおり、serotype 5 に耐性度の高い株が多いという data であった。
serotype 13は1株のみであったが MIC は表16のように各種抗生物質ともに高く、特異なパターンとなつた。
これらを総括的にみると、serotype や検出時期により、antibiogram にある程度の相違がみられるが、ある

図6 serotype 別 antibiogram (1971年度患者尿分離株；serotype 2 の5株, serotype 5 の9株, serotype 8 の5株)

表17-1 尿路感染症患者尿より分離した *Pseudomonas aeruginosa* の serotype と antibiogram

1970年～																													
月/日		4/9	4/28	5/21	5/23	6/1	6/9	6/15	6/18	6/27	7/2	7/3	7/9	7/9	7/17	7/17	7/27	7/28	8/8	8/10	8/18	8/24	8/29	9/3	9/10	9/12	9/30		
A	病室	3	3		2	3	3	1											3		3				3	3			
	serotype	② [※]	未		⑤ [※]	⑥ [※]	未 [※]	未											⑤		②	⑤			未	⑤		⑤	
	SM	25	25		50	25	25	25											25		800				800	800		400	
	KM	25	50		25	25	25	50											25		50				100	100		25	
	TC	25	50		50	25	25	50											50		50				100	50		100	
	CB-PC	50	50		12.5	50	50	50											25		100				50	50		>1600	
	AB-PC	1600	1600		>1600	1600	1600	>1600											1600		1600				800	1600		200	
GM	1.56	1.56		1.56	1.56	1.56	1.56											1.56		1.56				1.56	1.56		12.5		
B	病室								1		2	2	2	2		1	2	2		2		2	1			1			
	serotype								⑤		② [※]	⑤ [※]	① [※]	⑤ [※]	⑥ [※]	⑤ [※]	⑤ [※]	⑤ [※]		⑤ [※]	⑤ [※]	⑤ [※]	⑤ [※]	⑤ [※]	⑤ [※]		⑤		
	SM								400		200	400	400	400	1600	1600		1600		1600		1600		50		50			
	KM								25		25	50	50	50	100	50		100		100		100		25		25			
	TC								25		100	50	50	50	50	50		50		50		50		200		25			
	CB-PC								25		100	50	100	100		25	50		50		100		100		100		25		
	AB-PC								400		1600	800	800	800	800	800		800		>1600		>1600		>1600		400			
GM								1.56		1.56	1.56	1.56	1.56	1.56	1.56		1.56		1.56		1.56		1.56		1.56				
外来	serotype		⑤						⑧														⑧						
	SM		25																										
	KM		25																										
	TC		25																										
	CB-PC		50																										
	AB-PC		800																										
	GM		1.56																										

註：未 未検査 A;Aチーム看護域 B;Bチーム看護域

* } は同一症例を表す。

表17-2

		～1970年～																											
		月/日	10/1	10/2	10/5	10/9	10/12	10/13	10/15	10/16	10/20	10/27	10/30	10/31	11/6	11/13	11/17	11/19	11/21	11/27	11/27	12/1	12/2	12/4	12/5	12/5			
A	病室							3	2						3							2	3	3					
	serotype							⑤	⑤						⑤ _g ⑩							⑤	⑤	⑧					
	SM							200	800						>1600							50	>1600	50					
	KM							100	50						50							50	100	200					
	TC							100	25						50							25	50	25					
	CB-PC							100	100						50							25	50	50					
	AB-PC							>1600	>1600						>1600							>1600	100	>1600					
GM							1.56	1.56						1.56							1.56	1.56	1.56						
B	病室	3	2			2	1				2	2	3			3	③		2	3					1	2			
	serotype	⑤	未		⑤	⑤				⑤ ⁺	⑤ ⁺	⑤ ⁺⁺		⑤			⑤	⑤ ⁺⁺						⑤	⑧ ⁺				
	SM	400	1600		50	50				>1600	>1600	50		200	200			50	50					>1600	200				
	KM	1600	100		100	800				50	100	50		1600	1600			25	50				100	50					
	TC	25	50		800	800				25	25	50		25	25			50	50				25	200					
	CB-PC	50	50		100	100				100	100	100		50	50			50	100				50	50					
	AB-PC	400	1600		1600	400				>1600	>1600	1600		>1600	>1600			>1600	>1600				>1600	>1600					
GM	12.5	1.56		1.56	1.56				6.25	6.25	1.50		1.56	1.56			1.56	1.56				1.56	1.56						
外来	serotype		⑤						⑧				⑤	⑤ _g ⑧			⑦												
	SM		50					50				50	1600			50													
	KM		25					50				50	25			50													
	TC		25					25				50	50			50													
	CB-PC		100					50				100	50			100													
	AB-PC		100					>1600				1600	1600			>1600													
	GM		3.13					1.56				1.56	1.56			1.56													

註：未 未検査 A;Aチーム看護域 B;Bチーム看護域

* } は同一症例を表す。

表17-3

		～1970年～										1971年～														
		月/日	12/10	12/10	12/19	1/5	1/18	1/20	2/3	2/9	4/7	5/4	6/28	6/29	7/22	7/28	8/2	8/2	8/3	8/18	9/3	9/10	9/11	9/16	9/20	9/22
		病室	1	3					3	3						2	3				3		3	3	2	
A	serotype	⑤	⑤						②	⑤						⑤	⑤		⑧		⑤		⑤	②	⑤	
	SM	>1600	>1600						—	—						—	—		25		>1600		>1600	100	>1600	
	KM	200	200						—	—						—	—		50		50		50	50	>1600	
	TC	50	100						—	—						+	—		25		100		25	25	1600	
	CB-PC	>1600	200						—	—						—	—		100		100		50	100	>1600	
	AB-PC	>1600	>1600						—	—						—	—		>1600		800		800	>1600	>1600	
	GM								++	—						++	++		3.13		6.25		1.56	3.13	3.13	
B	病室		3	3			2				2	1	3	2			2	3			2		2	1		
	serotype		⑤ ⁺⁺	⑤ ⁺⁺		⑤ ⁺				⑤	⑤	⑤	⑤				⑤	⑤		⑤		⑤	⑤			
	SM		800	800		200				—	+	—	—				—	—		—		>1600	>1600			
	KM		100	100		1600				—	—	—	—				—	—		—		100	25			
	TC		50	50		25				—	—	—	+				—	—		—		50	400			
	CB-PC		200	200		50				—	—	+	+				—	+		+		100	25			
	AB-PC		>1600	>1600		>1600				—	—	—	—				—	—		—		>1600	400			
		GM	3.13	3.13		1.56				—	++	++	++				++	—		++						
外来	serotype																									
	SM																									
	KM																									
	TC																									
	CB-PC																									
	AB-PC																									
	GM																									

註：A;Aチーム看護域 B;Bチーム看護域
++は同一症例を表す。

表17-4

		～1971年～																1972年～																
		月/日	9/25	9/27	10/1	10/12	10/13	11/12	11/13	11/17	11/22	11/24	11/30	12/10	12/17	12/20		3/3	3/28	3/29	3/30	4/10	5/21		9/9	10/9	10/9	10/14						
		病室	3		3		1		3		3				3				1			2		3		3		3		1		2		
		serotype	⑤		②		⑧		②		② ②				⑤				⑤ ⑤			⑤		⑤		⑤		⑧ ⑧		⑤				
A	SM	>1600	100		>1600		100		>1600>1600				>1600			>1600>1600			>1600		>1600		>1600		25		25		>1600					
	KM	100	50		50		25		50 100				200			>1600>1600			>1600		>1600		>1600		100		100		>1600					
	TC	50	25		25		50		50 100				400			q			25 25 50		100		50 50		100		50 100		100					
	CB-PC	50	100		100		100		400 400				100			q			50 50		>1600		100		100		200		>1600					
	AB-PC	1600	>1600		>1600		>1600		>1600>1600				1600			>1600>1600			>1600		>1600		>1600		>1600		>1600		>1600					
	GM	50	3.13		6.25		3.13		3.13 12.5				>50			0.78 1.56			1.56		1.56		1.56		1.56		1.56		1.56					
		病室	2		2		n		n		3				2			2			3		3						n		n			
		serotype	⑤		⑤						⑧				⑩			⑤ ⑤ ⑤																
B	SM	>1600	>1600						50				—			>1600>1600>1600																		
	KM	50	>1600						25				—			>1600 50 25																		
	TC	50	25						50				—			25 25 25																		
	CB-PC	100	100		m						100				+			100 100 200			p													
	AB-PC	100	800						>1600				—			>1600>1600>1600																		
	GM	6.25	6.25						3.13				—			1.56 1.56 1.56																		
		serotype					⑬				⑧								⑧															
外果	SM		>1600				>1600				25																							
	KM		>1600				100				25																							
	TC		1600				50				50																							
	CB-PC		>1600				100				100																							
	AB-PC		>1600				1600				>1600																							
	GM		6.25				6.25				1.56																							

註：A;Aチーム看護域 B;Bチーム看護域

範囲内では均一性を示すことがある。この時、突然変異した **antibiogram** を示す株が出現したら、serotype も異なっている可能性がある。

(c) 疫学的に隣接関係にある臨床株の serotype と **antibiogram**

以上述べてきた点をさらにMIC を測定した全株について時期的及び場所的にも近い関係にある株の間でどのような関係がみられるかを以下のごとく検討した。

すなわち、表17に示したごとく、antibiogram の類似した株を a～r までの18グループ見とめてみた。

表18 環境分離 *Pseudomonas aeruginosa* の serotype と antibiogram

月/日(年)	7/10(1971)				7/15(1971)		7/20(1971)	8/15(1971)			8/20(1971)			4/10(1972)	
serotype	1	2	5	8	5	2&5	5	5	5&8	8	5	6	10	2	5
Aチーム看護域	1	3	3	2	3	3				ワゴン	1	1			
SM	200	>1600	1600	400	400	>1600				25	>1600	>1600			
KM	25	50	25	50	50	800				25	25	25			
TC	25	50	50	50	50	25				25	25	25			
CB-PC	50	25	50	50	100	25				50	50	25			
AB-PC	1600	800	>1600	>1600	>1600	>1600				>1600	>1600	1600			
GM	1.56	1.56	1.56	1.56	0.78	3.13				1.56	1.56	1.56			
Bチーム看護域	2	1	1	3				2	ワゴン	2					
SM	200	>1600	>1600	200				>1600	>1600	200					
KM	25	50	50	1600				50	25	50					
TC	50	50	25	25				25	25	25					
CB-PC	50	50	25	25				100	50	50					
AB-PC	800	1600	1600	800				800	>1600	>1600					
GM	1.56	1.56	0.78	0.78				1.56	1.56	1.56					
ICU 他		ICU		ICU	油	流し	枕	指突	流し	指突				流し	流し
SM		400	25	200	50	100	400	>1600	200	>1600	>1600	>1600	>1600	>1600	>1600
KM		25	50	25	50	50	25	200	50	50	100	>1600	>1600	>1600	>1600
TC		25	50	25	25	25	25	50	50	50	50	50	50	50	50
CB-PC		25	100	50	50	25	50	400	50	200	100	>1600	>1600	>1600	>1600
AB-PC		1600	>1600	>1600	>1600	1600	>1600	>1600	>1600	>1600	>1600	>1600	>1600	>1600	>1600
GM		1.56	1.56	1.56	1.56	1.56	1.56	3.13	3.13	3.13	1.56	1.56	1.56	1.56	1.56
外来 他	外S	尿カテ	尿カテ	外S	外D	外D	尿カテ	尿カテ*	尿カテ*	外S	外S				
SM	800	25	200	50	200	50	800	400	>1600	400	1600				
KM	50	50	25	100	50	50	50	400	50	400	50				
TC	100	25	50	25	50	25	25	25	50	1600	25				
CB-PC	100	50	50	50	6.25	50	25	400	100	400	400				
AB-PC	800	>1600	800	>1600	>1600	1600	800	1600	1600	>1600	1600				
GM	3.13	1.56	1.56	1.56	1.56	1.56	1.56	1.56	1.56	1.56	3.13				

外S:外来診察台のシート 油:グリセリン

枕:医師宿直室の枕

尿カテ:尿管カテーテル法施行用膀胱鏡台上

* 同一物件

外D:外来床上的塵埃 流し:汚物処理流し台

指突:補助看護婦の指突

ワゴン:病室回診用汚物処理ワゴン

これらの各々について少し詳細に検討してみる。

a グループ内6株は極めて類似の antibiogram を示す。4月9日の株と6月1日の株は同一患者から検出されたものであるが、同一病室(3号室)内の他患者より同一 antibiogram の菌が検出されていることが注目される、院内感染の可能性が示唆されている。

b グループについてみると、やはりこの4株は殆んど同一 antibiogram を示していた。特に7月3日と7月9日に検出された3株は一致度が高いが、この3株は、隣接するベッドに臥床していた3人の男子患者から分離されたものである。

c グループは病室を異にするがよく類似していた。

d, h, k グループは各々同一患者であり、当然同一の antibiogram であった。

その他、e グループをはじめ、g, i, j, l, m, p, q, r 等にも、明らかに類似性の高い株がみられた。いずれも同一 serotype のものであり、一部 serotype か不明のものがあるが、少なくとも異なつた serotype はなかつた。

n グループ3株中 serotype 2 の2株は、間に serotype 8 をはさんでいるが、この同一 serotype は antibiogram も類似していた。

o グループも類似性はあるといえる。

f グループでは KM と AB-PC で若干異なる antibiogram を示しているが、TC が800mcg/ml で一致しており、他の株からみて類似性が高いといえる。

以上から、serotype のみでは明確ではなかつた株の類似性が antibiogram により、より明確になつてきたような知見と考えられる。その類似性は院内感染の1つの示唆といえる。

しかし serotype および antibiogram をあわせて検討しても説明のつかない菌株もみられた。これらは別に患者から分離検出しえなかつた菌株が存在していた可能性も考えられる。また同時に、患者自身の腸内等に存在する *Ps. aerug.* による sporadic endogenous infection の可能性も否定出来ない。

C-IV) 環境分離株の MIC 分布について

1971年~1972年に検出した環境分離株について表18に示したとおり、同一 serotype でも場所によつて antibiogram が異なるものが多い。

検出期間内における時期的変化はなかつた。

これらの株と患者尿分離株との関係がどのようになっているかを検討する必要があるが、菌株保存上のトラブ

ルで同一期間の *Ps. aerug.* が死滅したため、正確な該当時期の患者尿分離株の MIC を測定することはできなかった。しかし、その前後の患者尿分離 serotype 5 の antibiogram は類似していることから、恐らく死滅した菌株とも互いに類似した antibiogram であったと推定される。その所見は環境分離株でやや低い MIC を示すが、類似パターンを示すと考えられ、環境分離株と患者尿分離株との間で、感染に関する関連性の存在が考えられる。

serotype 2 については、11月24日以降の2株は関連性を思わせるが、それ以前の3株でははっきりとした関連性は認めなかった。

serotype 8 については8月3日A—1号室の患者より分離された株で antibiogram が一致しており、この患者では8月15日頃もお感染症が持続していたということを考えあわせると、これも関連性の深いものと想像される。

考 按

A. *Ps. aerug.* の検出状況について

臨床材料からの *Ps. aerug.* 分離頻度については多数の報告がある^{33) 34) 70) 89)}。

たとえば、小林^{33) 34)}は入院中の尿路感染症患者から分類された菌のうち13.2%は本菌種で特に泌尿器科入院患者尿より分離される頻度が高いとしている。また皮膚、皮下、深部組織感染症では起炎菌の10.5%、胆道感染症では5.9%、体腔感染では腹腔感染症で11.9%、胸腔感染症では25.1%、菌血症では24.2%に検出されたと報告している。茂田⁷⁰⁾は、腹水、胸水、穿刺液からの分離株の12.3%、糞便分離株の5.1%、喀痰分離株の7.3%に *Ps. aerug.* をみたという。

一般に *Ps. aerug.* 検出患者は問題の多い基礎疾患を有し^{27) 84)}、化学療法を長くうけている例に多い^{12) 29) 35) 36) 63)}。

また外来でみられる女子の単純性膀胱炎のようなものにも、時に *Ps. aerug.* が認められることがあるが、その殆んどは最近の既往に婦人科領域での経腔的操作や導尿等をうけた episode をもっており、また膀胱、尿道に機能的、器質的な問題を多少とももっている場合が殆んどで、自然発生的な *Ps. aerug.* 感染症はきわめて少ないといえる。

我々の入院患者の約14%、外来患者の0.7%は *Ps. aerug.* 感染症を有している。またわれわれは尿路のカテーテル留置や、各種尿路操作を受ける回数が多い程 *Ps.*

aerug. の検出率が上昇するという所見を得ている。

Chadwick⁹⁾は長期入院期間中に多くの感染の機会に接し、それと、新たな感染をくり返していることがつながるということについて述べているが、やはり感染の機会が増すためとも考えられる。

さて、*Ps. aerug.* の由来を考えてみると2つの感染源があげられる。1つは *Ps. aerug.* 感染症患者の尿等で環境が汚染され、そこに残存しているものは、また同時に汚染源となるわけで、患者をも含めて環境と呼称することができる。特に尿路感染症患者のうちでも本菌種による感染症を有している患者は留置カテーテル施行をうけているものが多く⁶⁸⁾、容易に周囲を汚染しうから腸管内に本菌種を保持している患者とは意味が異なる。極言すれば、動く培養器とも汚染器ともいうものであろう。

もう一つは患者自身の他の部位に *Ps. aerug.* が存在し、それよりの自己感染が考えられる。

健康人の糞便から6~10%、健康な病院職員の糞便から17.4%に検出されたという報告がある。Shooter ら⁶⁶⁾は糞便から入院時24%、入院後38%に検出されたと報告している。小児では紺野ら³⁵⁾は健康乳児の糞便から8.4%であるのに対し急性消化不良症では33.4%と高かったといい、吉岡ら^{94) 96)}は新生児室から51%の高率に検出されたという。Asay ら¹⁾も、1952年から1957年の6年間に新生児から13歳までの406人の入院患者から152例に *Ps. aerug.* が検出されたとしているが、検出されないとの報告もある。

一般的にいえば、病院、しかも感染症患者のいる場所で生活している例に糞便中の *Ps. aerug.* 検出率が高いようである。

さて、健康人の腸管内株の由来は、環境の中の汚染された食物^{33) 74)}や飲料水^{11) 96)}を摂取することによると考えられている。この事実は今述べた2つの *Ps. aerug.* の感染源の間に因果関係があることを示すものである。

たとえば、入院時陰性でも入院後かなり時間を経過したもので高頻度に検出される⁹³⁾ことから考えられることである。

以上の2つの *Ps. aerug.* の感染源から尿路その他の感染症をおこす様になる経緯には、さらに幾つかの条件がそなわる必要があろう。そして感染する場合は他の菌種の共存の可能性も多いが、攻撃力の強い球菌や *Escherichia coli* は抗生物質によって比較的除菌され易いためあとに薬剤抵抗性の強い弱毒菌が増殖して、そこに *Ps. aerug.* 感染症が成立するというのが一つの真相であらう

と推定される。

なお環境汚染の問題に関しては多くの報告がある。

たとえば爪、患者の被服、寝具⁸⁰⁾、各種使用器具など直接診療に関係するものなどで^{81) 49)}多くみられるのは当然であろうが河川水³²⁾や動物⁵⁴⁾、病棟内ゴキブリさらに空気^{3) 65)}、からも検出されている。

同一物件でもたとえば冷えた食物と加熱調理された食物では異なるとされている⁷⁴⁾。また *staphylococcus* の例であるが、看護婦の被服の上下前後で検出頻度が異なる⁷⁶⁾といわれている。

尿路洗浄用液⁴⁷⁾、石けん、抗菌剤を含んだ液⁸⁾からも *Ps. aerug.* が検出されることがある。小倉⁵⁷⁾の報告では *Ps. aerug.* を極く短時間で死滅させる有用な消毒剤はあまりないようである。

著者らの経験でも予め消毒剤を入れておいた採尿バッグに尿を蓄めたあと本菌種を検出している場合があり、消毒剤に頼りすぎると危険であることがわかる。

このように、一般環境には、広い範囲に亘って存在しているといえる。

Ps. aerug. の付着した被検体の性状による生存期間の差異について、検討した報告はない。

著者は、表面が平滑であるものとして硝子板、さらに水分を残しやすい布地、塵埃を用いて、*Ps. aerug.* の汚染後の生存期間を検討した。その結果、平滑な硝子板は他のものに比して検出率が低かった。これは菌の付着が悪いというよりも速やかに乾燥してしまうためと考えられる。汚物用ワゴンの隅から多数検出されたものは、表面が滑めらかであるが、隅にのこる塵埃に付着しやすい面があることと、これが生存を持続するためには湿度条件が重要であると考えられる。

実際、*Ps. aerug.* の検出に最も重要な影響をおよぼす環境因子は、温度と湿度であろうといわれており、臨床統計上でも、それらの条件と平行した頻度を示している。一部に *Ps. aerug.* 感染症の発生頻度は、季節的变化と関係ないと主張している意見もあるが、一般には季節的変動の存在を認め、冬季低頻度、夏期高頻度と報告されている。自験 data もその傾向にあることを示しており、春季である4月に最低、9月に最高頻度という結果であった。著者と同地方(北海道)の吉岡らの報告^{94) 95)}でも病院職員の糞便中の *Ps. aerug.* 検出率は4月最低、7月最高を記録している。

当科における暖房はスチームが用いられており、空気調節は fan のある単純な通気のみによっているため、大

気湿度がそのまま病室のそれへ影響していると考えられる。

亀田³⁰⁾は、汚染の最もはげしいと考えられた空気調節の吸入口から、*Ps. aerug.* を検出し得なかつた理由を湿度の関与に帰している。

Shooter⁷⁴⁾らも通気孔からの検出を無視しているが、Sayer⁶⁵⁾らは空気中から、*Ps. aerug.* を少量とはいえ、検出しており、空気伝染の可能性を否定出来ない。一応注意しておく必要がある。

Hoffman¹⁸⁾が新生児保乳器における湿度の関与を重視していることは有名であるし、横山ら⁹³⁾は温度が30～32℃になると、*Ps. aerug.* の著明な増加をみたという。他方温度はあまり関係なかつたという報告もある。

著者は、予備実験において、高湿度と低湿度をペトリ皿を用いて作製したが、この両条件下で菌検出率が著明に異なつたことを確認している。

水道水の飛沫が *Ps. aerug.* を伝播させているという報告¹¹⁾がある。尿路感染症を扱う場合、尿の飛沫が周囲を汚染する恐れが十分ある。従つて、*Ps. aerug.* を含む尿が床やシーツを汚染した場合、生存期間が問題になる。事実、著者が測定しえた生存期間は24～36時間であるが、乾燥により空気中に浮遊している塵埃の中でも生存し続けることが可能なわけである。

最近、萩原^{17) 24)}は、特定の電解質があるだけで、*Ps. aerug.* は発育増殖し、空気中の成分(CO₂ 及び N₂)を菌体成分の合成に利用しているのであると推定している。そして、それら電解質を含む水中では長期間、継代培養も可能であると報告している。

それ故、湿潤箇所一旦 *Ps. aerug.* の汚染があれば容易に生存が可能であり、またこれが汚染源となりうる。汚物処理用流し台上から絶えず *Ps. aerug.* を検出した自験成績を説明しうる充分な根拠と考えている。

自験例で枕カバーから本菌種が検出されたことも汗による湿潤という条件が関与していると考えられる。枕カバー上には落下細菌として付着したものか、医師が持ち込んだものかを決めることはできないが、泌尿器科医は頭髮に限らず被服などにも、尿の飛沫が付着しやすいため容易に寝室にも菌を運び込むことも想像に難くない。

頭髪部や頸部は発汗により、湿気が高く、汗や脂分泌物などで汚れやすい状態にある枕カバーは菌の付着や、付着した菌の生育に好条件を備えているといえよう。

今迄述べてきたところから、同一物件を検索する場合でも、湿潤箇所を選択的に培養することが *Ps. aerug.*

の検出率を高めるために肝要なことと思われる。滝上の報告⁷⁰⁾によれば、ベッドからの検出率は55回中3回と低い、著者は尿路感染症を対象としたため、あえて、湿潤箇所を選択的に採取した。自験例の高率は、この点も考慮すべきものと考えられる。

B. serotype について

血清学的診断の研究は、1920年代から行われているといわれ、細谷²⁰⁾、本間²¹⁾による抗原の研究が執ように追求されてきた。

凝集反応についての研究報告は、この他の研究者からも発表され、本間をはじめ、Habs, Veder, Evans の抗血清が、現在、世界的に使用されているが、互いに同一のものであつたり、交差しているものであつたりする^{22) 43) 85)}。

現在では、serotype 1～serotype 18 まで18種類あるが、著者の研究当初は、本邦で未検出1種を含め15種類の serotype しかなかつた。しかし殆んどのものは、この serotype のどれかにあてはまるといわれている。

凝集方法について、現在、本邦で広く行われつつある本間²⁰⁾の方法は簡単に確立した方法だが注意を要する点として自然凝集と関係ある集落の解離と型の変換である^{20) 71) 97)}。

これらは新鮮な分離株を用い、寒天上のコロニーから la 型を用いることによつて、容易に解決しうる。

本間¹⁹⁾によると、1つの serotype のみ凝集するものは90%以上あるが、その後の実験から、2種以上に凝集する場合は診断手技上の問題であるとしている。しかし、それでもなお serotype の異なつた2種の凝集をみることもあり、混合感染と考えるべきなのか、診断法および手技上の問題なのか、現在のところ明らかでない。患者由来の株について著者の行なつた実験結果は明らかに保存によると思われる影響を示している。実験初期に2種以上凝集する株がみられたのは、室温保存の期間が長かつたためであらう。

環境分離株では、1種類にのみ凝集する株の頻度が高かつた。しかし汚物処理用流し台から検出した株では、2種の serotype を示すものが多いという印象であつた。

汚物処理用流し台には、各病室からの汚物が持ち込まれるために、このような結果を生じたものかどうか、今後検討を要するところである。

最近、深谷¹⁴⁾らの研究によると、環境から *Ps. aerug.* を検出する際に、直接、寒天に採取培養すると型の変換がおこりうるが、一旦増菌することによつて、この変換

はおこらないという。著者は、増菌する方法を選んだため、安定した serotyping ができたものと考ええる。

C. 検出された *Ps. aerug.* の serotype 別頻度と院内感染の問題について

本邦における *Ps. aerug.* の serotype 頻度は、本間の集計^{19) 22)}によると、報告する施設や年度により、また臨床材料により相当異なる data となつている。しかし一般的にいえば serotype 5, serotype 8, serotype 10, serotype 1 などが多い。本間が病院分離株 915株で検討した所、serotype 5 が最も多く149/915 (16.3%) であつた。

病院別また病棟別で serotype 分布にかなり偏りがあつた場合が少なく、院内感染のニュアンスが強い data といえよう。

喀痰、糞便、尿から分離された *Ps. aerug.* の serotype は必ずしも一致しない。たとえば前2者に serotype 8 が多く後者に serotype 5 が多いという傾向がある。しかし大貫⁶⁰⁾、茂田⁷⁰⁾らは林料別の serotype の偏りの理由は、病棟のちがひによるものであるとしているし、高田⁷⁰⁾らは新生児より分離した株は、2施設間で serotype 5 が共通して多いが serotype 7, serotype 8 は頻度が異なり、場所別の相違をみている。

この様に種々の因子が serotype 頻度分布に関与しているといえよう。

術前術後の尿中と術創内 *Ps. aerug.* の serotype が高率に一致し、同一室内の患者尿中から検出された同一 serotype に属する率が高いという報告⁷⁷⁾もある。長期間に同一 serotype の菌が同一感受性パターン (antibiogram) を示していた岡野⁵⁸⁾らの data は興味深い。

実験例についてみると、まず、検出頻度の低かつた serotype 1, serotype 7 及び serotype 13の3株は、3例の患者から得られ、このうち2株 (serotype 1, serotype 13) が外来初診時に検出されたものである。このうち特に serotype 7 は当科の環境からも分離されなかつた serotype であり、当科における院内感染を否定するに充分な根拠といえよう。

最も頻度の高い serotype 5 は、すべての場所、すべての時期、すべての疾患に亘つて検出されており、当科の院内感染は主にこの serotype 5 によるものと考えられた。

serotype 8 は serotype 5 について多いが、Aチーム看護域と外来に多く、Bチーム看護域に対して、5:5:1の割り合いになつている。しかし時期的な集中性が

少なく環境汚染は、時期的場所的一致も少ない。ただAチーム専用の汚物用ワゴンから serotype 8 を1株検出しており、carrier の疑いはある。

serotype 2 の集中性については特異的であるが、これらは恐らく *Ps. aerug.* が小環境内に伝播性に広がったためと考えられる。

一定の環境内における *Ps. aerug.* の serotype が同一であるという理由から院内感染を疑うわけであるが、滝上⁷⁹⁾らは、患者が環境を汚染するのか、環境汚染の結果として感染がおこるのかは不明であると述べている。

またこの問題について、Shooter ら⁷⁴⁾は、食餌→患者→糞便→環境汚染という例があつたと報告しているし、入院前後で serotype の異なる *Ps. aerug.* を検出したことから環境からの感染を重視しているものといえる⁹⁰⁾。

未熟児および新生児、乳児からの菌検出率は正常では低いとされているが^{83) 86)}、分娩時に、母体から感染する可能性は大きく、また serotype でも一致をみたと報告するものもある。

中川⁵¹⁾や Bassett ら²⁾は未熟児室の物件培養成績により、外部環境からの汚染を推定している。新生児糞便中の *Ps. aerug.* について疫学調査した結果、感染源が水道の蛇口にあることを確認し予防対処したという吉岡らの報告^{90) 96)}にもあるとおり、環境因子が関与している場合があることは確かである。

細菌→感受性体→媒体→感染という経路のうち、媒体として意味をもっている環境から *Ps. aerug.* を検出したからといって直ちに感染源であるとは限らないし⁹¹⁾、また一部の人では、腸管内にもある程度常在菌的な形で存在している。患者の腸管内や環境の *Ps. aerug.* が存在することによつて、感染症成立の頻度をたかめていることは否めない。

しかし、もう一つの大きな要因として、その *Ps. aerug.* が増殖し感染症を成立させる因子の存在が重要なのである。

滝上の調査によれば、一般家庭の台所、風呂場など水分の多い所には90%以上⁸⁰⁾も、また健康人糞便の17%に *Ps. aerug.* が発見されているという汚染状態にもかかわらず、健康人は、*Ps. aerug.* 感染症にならない。病院のように、病的状態の患者が汚染環境にあると、*Ps. aerug.* 感染症へと結びつくわけで、院内感染という言葉は、その点のニュアンスを含んだ言葉といえる。今後さらに血中抗体価の測定が必要となろう^{25) 88)}。

D. Antibiogram について

serotype から院内感染を論ずる場合、高頻度に検出される serotype では、それが2人の患者に発見されてもその両者間の関係を論ずるには問題がある。そこで著者は同一 serotype 株をさらに antibiogram によつて比較検討しようと試みた^{4) 10) 16) 50) 51) 98)}。

そもそも、serotype だけでは疫学的追求には不充分であるから pyocine type, phage type などの診断法を組み合わせるべきであるという意見⁹⁾もある。しかしそのすべてを実施することは必ずしも容易でない。

杉山⁷⁷⁾らは、*Ps. aerug.* の感染症において、同一 serotype は同一 antibiogram を示し、serotype の異なつたものは antibiogram も異なつたという。一方、深谷ら¹³⁾は、同一患者から検出された同一 serotype 株にも antibiogram の異なつた株がみられたと報告している。

小林³³⁾は診療科別に antibiogram を調べ、小児科と泌尿器科と比較した結果、変形菌の病棟内伝播を推定している。

Bobo ら⁶⁰⁾は、各種の方法を組み合わせて、*Ps. aerug.* の epidemiological marker を検討した結果、pyocine type, phage type から同一株と断定した21株の内 sulfadiazine の感受性が異なる5株を認めている。彼らは疫学的追跡の目的で抗生物質パターンを使用すべきでないと述べている。

しかし、Burke ら⁹⁾は、小児科病棟で発生した *Proteus mirabilis* による感染の epidemiological marker は TC に対する感受性 (antibiogram) が最も決定的であつたという。

最近、Dayton ら¹⁰⁾は、antibiogram の偏りと serotype の偏りに注目し、antibiogram の著しい変化は、菌交代を意味し *Ps. aerug.* の院内感染追求に役立ちうるかも知れぬと報告している。

著者らも antibiogram が直ちに菌の分類を可能にするとは考えていない。しかし *Escherichia coli* などのように、多数の抗菌剤に比較的感受性がよい菌種はともかく、薬剤抵抗性が強く、MIC 分布が比較的均一な *Ps. aerug.* においては、antibiogram が大きな変化を示す場合、菌の交代がおこつた可能性が少なくないと考えられる。

特に、臨床上、同一患者を追跡していくと、あまり antibiogram の変化はないことが多く、Silverblatt ら⁷³⁾も尿路感染症患者に carbenicillin を投与中、検出された *Ps. aerug.* は投与前と同じ MIC を示していたという。

薬剤耐性に関し、R 因子の伝達⁸⁹⁾が *Ps. aerug.* につ

いても急速に解明されつつある故に、今後はさらに、この点での有用性の有無が明らかにされることであろう。

著者は、このような観点から当科における *Ps. aerug.* による尿路感染症の感染経路を推察してみたが、一部には明らかに交差感染 (cross infection) と考えられる所見を得た。

すなわち A—3 号室における serotype 2 の antibiogram の時期的集積性は、環境分離株でもみられた。

抗生物質の種類、使用量などによつて antibiogram にも変化をきたすことは十分考えられるから、これのみを指標とすることは重大な誤りをおかすことになる。しかし *Ps. aerug.* を検出した場合、菌を検出した時点での時間的前後関係、空間的要素、他の患者、医療従事者と医療そのもの等は互いに複雑に関連しあっているものであるから、検出された菌の antibiogram も、その菌の時間的、空間的に近い同一菌種の株では、一定の傾向⁶⁹⁾をもつても不思議ではない。

このような観点から antibiogram を epidemiological marker の補助手段として利用してみたわけである。そして同じ serotype の菌株間でもかなり関連性があると解釈される場合と、ない場合とがあることが断定出来ないにしてもある程度判定出来たことが少なくなつた。

結 語

札幌医大泌尿器科において、1970年1月から1974年12月までの5年間に *Ps. aerug.* を分離した患者は 311例、分離総数は 493株である。これらについて、環境汚染の問題も含めて、院内感染の実状を serotype 及び antibiogram を中心に疫学調査を行なつた。

1. *Ps. aerug.* 感染症は入院患者では入院総数の約14%、外来のそれは 0.7%であつた。

2. 材料をみると尿の感染例が 311例中 289例 (92.9%) を占め、その他は、尿以外から検出されており感染術創部、女子尿道 smear、血液、胸水、腹水等である。

3. *Ps. aerug.* の感染症発生は大気湿度と関係ある一定のリズムをもつて変動する傾向があり、湿度の低い4月は最も低く、夏期湿度の高い時期で頻度が高かつた。これを入院病室について、看護上分離されている A チーム看護域、B チーム看護域、及び外来に分け、発生状況を見ると、発生の仕方には場所別、時期 (月) 別に顕著な偏りを示し、小環境内での多発がみられた。

4. 患者をとりまく一般環境汚染は、採取した各種検体 (汚染が疑われる物件を中心に検索) から 126検体中 45検体 (37.5%) に *Ps. aerug.* が検出され、病室、外来

の区別なく汚染されている可能性を認めた。汚物処理用流し台から 100% 検出されたのをはじめ、病室内塵埃、包帯交換時使用する汚物用ワゴンからも多数検出された。しかし、医療器具材料からは、ほとんど検出されなかつた。医師宿直室の枕カバーから 1 株、補助看護婦の指尖より 2 株検出された。

5. *Ps. aerug.* の serotype は患者分離株 97 株中単独 serotype に凝集したものは 78 株 (80.4%)、2 種以上の複数 serotype は 15 株 (15.5%)、自然凝集株は 4 株 (4.1%) であつた。このうち、serotype 5 は最も多く 53 株 (67.9%)、serotype 8 が 12 株 (15.4%)、serotype 2 が 7 株 (8.9%)、serotype 10 が 3 株 (3.8%)、serotype 1、serotype 7、serotype 13 は各々 1 株 (1.3%) であつた。

環境分離株 45 株では単独 serotype が 40 株 (88.9%) で、このうち serotype 5 が 24 株 (60.0%) と最も多く、ついで serotype 2 が 6 株 (15.0%)、serotype 8 が 3 株 (7.5%)、serotype 1、serotype 6、serotype 3 は各々 2 株 (5.0%)、serotype 10 は 1 株 (2.5%) であつた。両者は同様な分布頻度を示しているが、時期的場所的集積性をみると serotype 5 は頻度が多く全体的に検出されており、分布の偏りは認められなかつた。しかし、serotype 2 では、患者尿分離株すべてが 1 つの看護域のみに検出されており、環境からも同一チーム内に集中している。この偏りは同室内で特異な感染がみられたことを意味していると考えられた。

serotype 8 では明瞭な偏りはみられないが、A チーム看護域と外来で患者尿分離株が若干多くみられた。

少数株のうち serotype 7 と serotype 13 は当科外来受診前に感染をうけた例である。病室環境からは serotype 13 が 1 株検出されたのみで、当科以外のところで感染をうけたものと推定された。

6. serotype が同じでも、それをさらに antibiogram で比較すると互いに時期的、場所的に隣接する株は類似型を示し、逆に時期的にも場所的にも離れているもの及び serotype の異なるものは異なつた antibiogram を示すことが多い。

このことから、antibiogram は serotype につぐ epidemiological marker としての意義をもち、serotype と同時にこれも検討することで院内感染の様相をかなり推定することができた。

7. これらをまとめると当科における *Ps. aerug.* 感染症は一部に交差感染 (cross infection) が成立していることが明かになつた。

しかしなお説明不可能なところもある。これは恐らく、sporadic infection も含めて、腸管内 *Ps. aerug.* 等による自己感染 (autoinfection) により発生している可能性もあると考えられる。このことから *Ps. aerug.* 感染源を追求する目的で環境汚染を検討する場合には患者自身の腸管内 flora も含めて検索せねばならないことが痛感された。今後その点を検討し追加報告する予定である。

本論文の要旨は、第20回 (1972年)、21回 (1973年)、22回 (1974年) 日本化学療法学会総会、第63回日本泌尿器科学会総会 (1975年) において発表した。

稿を終えるに臨み、終始御懇篤なる御指導並びに御校閲を賜った恩師熊本悦明教授に衷心より感謝の意を表します。また緑膿菌の抗血清を譲与下された東京大学医科学研究所本間遜教授、研究材料の保存、同定に御協力御教示くださった本学中央検査部、永井龍夫助教授、種々御協力下さった泌尿器科教室員諸氏及び研究助手に感謝致します。

文 献

- 1) Asay, L.D. and Koch, R.: *New Engl. J. Med.*, **262**, 1062, 1960.
- 2) Bassett, D.C.J., Thompson, S.A.S. and Page, B.: *Lancet*, **1**, 781, 1965.
- 3) Bergman, S.E., Borgstrom, J.H. and Stenstrom, S.J.: *Acta Chir. Scand.*, **138**, 543, 1972.
- 4) Bergman, T. and Midvedt, T.: *Acta Path. Microbiol. Scand. Sect. B*, **83**, 1, 1975.
- 5) Burke, J., Ingall, D. and Klein, J.O.: *New Engl. J. Med.*, **284**, 115, 1971.
- 6) Bobo, R.A., Newton, E.J., Jones, L.F., Farmer, L.H. and Farmer, J.J. III.: *Appl. Microbiol.*, **25**, 414, 1973.
- 7) Brown, V.I. and Lowbury, E.J.L.: *J. Clin. Path.*, **18**, 752, 1965.
- 8) Burdon, D.W. and Whitby, J.L.: *Brit. Med. J.*, **2**, 153, 1967.
- 9) Chadwick, P.: *Canad. J. Microbiol.*, **18**, 1153, 1972.
- 10) Dayton, S.L., Blasi, D., Chipps, D.D. and Smith, R.F.: *Appl. Microbiol.*, **27**, 1167, 1974.
- 11) Edmonds, P., Suskind, R.R., Macmillan, B.G. and Holder, I.A.: *Appl. Microbiol.*, **24**, 219, 1972.
- 12) Fishman, L.S. and Armstrong, D.: *Cancer*, **30**, 764, 1972.
- 13) 深谷一太, 金 桂守: 第3回緑膿菌研究会抄録集, 87, 1969.
- 14) 藤田晃三, 古山正之, 児玉 進, 村上隆志, 滝本昌俊, 吉岡 一: *日伝染会誌*, **48**, 57, 1974.
- 15) Goldman, J.L., Bloom, S.M. and Berger, C.: *J. Pediat.*, **44**, 299, 1954.
- 16) Gillies, R.R. and Govan, J.R.W.: *J. Path.*
- 17) 萩原義郎, 伊藤 亨, 脇千賀子, 中村昌弘: *日感染学誌*, **49**, 5, 1975.
- 18) Hoffman, M.A. and Finberg, L.: *J. Pediat.*, **46**, 626, 1955.
- 19) 本間 遜, 金 桂守, 伊藤昌子, 山田紘子, 塩野谷博, 阿部 靖: *日細菌誌*, **25**, 379, 1970.
- 20) 本間 遜: *日伝染会誌*, **46**, 189, 1972.
- 21) 本間 遜: *日細菌誌*, **27**, 629, 1972.
- 22) 本間 遜: 第7回緑膿菌研究会抄録集, 48, 1973.
- 23) 市橋秀仁, 篠辺次郎, 村井 寛, 岩月義昭, 伊藤勝基, 近藤達平: *Chemotherapy*, **18**, 871, 1970.
- 24) 伊藤 亨, 脇千賀子, 中村昌弘: *日感染学誌*, **49**, 80, 1975.
- 25) 稲富恵子: *日伝染会誌*, **48**, 492, 1974.
- 26) 石部知行, 森 浩一, 仁平寛巳: *西日泌尿*, **32**, 511, 1970.
- 27) 石井哲也, 横山 隆, 伊藤一郎: *広島医学*, **25**, 658, 1972.
- 28) 石山俊次, 藤井良知, 北本 治, 河盛勇造, 桑原章吾, 真柄正直, 真下啓明, 三国政吉, 三橋進, 中村正夫, 大久保滉, 大越正秋, 柴田清人, 白羽弥右衛門, 上田 泰, 吉利 和: *chemotherapy*, **15**, 581, 1967.
- 29) 石山俊次: *最新医学*, **30**, 396, 1975.
- 30) 亀谷寿彦, 柳田謙蔵, 安藤 弘, 中山公一, 村田篤可, 中根満喜子, 金子義徳: 第5回緑膿菌研究会抄録集, 85, 1970.
- 31) 加藤弘彰, 松田尚太郎: *臨泌*, **27**, 243, 1973.
- 32) 児玉博英, 石本美穂子, 城野 晃, 奥田勇三: *日伝染会誌*, **48**, 385, 1974.
- 33) 小林章男: *日伝染会誌*, **48**, 305, 1974.
- 34) 小林章男: *医学のあゆみ*, **72**, 402, 1970.
- 35) 紺野昌俊, 八森 哲, 藤井良知: *小児科臨床*, **22**, 73, 1969.
- 36) 紺野昌俊: *日児誌*, **76**, 1, 1972.
- 37) 小酒井望, 五島瑳智子, 中沢昭三, 紺野昌俊, 三橋 進, 松本文夫, 中山一誠, 清水喜八郎, 岡本緩子: *Chemotherapy*, **22**, 1126, 1974.
- 38) Kominos, S.D., Copeland, C.E., Grosiak, B. and Postic, B.: *Appl. Microbiol.*, **24**, 567, 1972.
- 39) Korfhagen, T.R., Loper, J.C. and Ferrel, J.A.: *Antimicrob. Agents & Chemoth.*, **7**, 64, 1975.
- 40) 桑原章吾: 第18回日本医学会総会会誌, 1779, 1971.
- 41) 桑原章吾, 五島瑳智子: *綜合臨床*, **19**, 2332, 1970.
- 42) 熊沢浄一, 中牟田誠一, 伊藤秀明, 百瀬俊郎:

- 最新医学, 30, 402, 1975.
- 43) Liu, P.V.: 第7回緑膿菌研究会抄録集, 52, 1973.
 - 44) Mahoney, S.A. and Persky, L.: Invest. Urol., **3**, 65, 1965.
 - 45) Martin, C.M. and Bookrajian, E.N.: Arch. Intern. Med., **110**, 703, 1962.
 - 46) Miller, A., Gillespie, W.A. and Linton, K.B.: Lancet, **2**, 608, 1958.
 - 47) Mitchell, R.G. and Hyward, A.C.: Lancet, **1**, 793, 1966.
 - 48) 水戸部勝幸, 宮本慎一, 西尾 彰, 青山竜生, 寺田雅生: Chemotherapy, **23**, 328, 1975.
 - 49) Moore, B. and Forman, A.: Lancet, **1**, 929, 1966.
 - 50) Morehead, C.D. and Houck, P.W.: Am. J. Dis. Child, **124**, 564, 1972.
 - 51) 村上 譲: 長崎医学会誌, **45**, 587, 1970.
 - 52) 中川 勲: 第5回緑膿菌研究会抄録集, 98, 1971.
 - 53) 西村忠史: 綜合臨床, **23**, 1742, 1974.
 - 54) 野宮文三, 河原條勝己, 渡辺忠洋, 田村早苗: 日細菌誌, **27**, 641, 1972.
 - 55) Noriega, E.R., Leibowitz, R.E., Richmond, A.S., Rubinstein, Rubinstein, E., Schaeffer, S., Simberkoff, M.S. and Rahal, J.J.: J. Infect. Dis., **131**, 45, 1975.
 - 56) 小栗豊子, 小酒井望: Jap. J. Antibiot., **121**, 1971.
 - 57) 小倉脩二, 木村 繁, 古屋正徳, 細川 彰, 小林康夫, 益子三郎: 耳喉, **38**, 691, 1966.
 - 58) 岡野 弘, 谷本普一, 蒲田英明, 本間日臣, 本間遜: 第5回緑膿菌研究会抄録集, 181, 1971.
 - 59) 大越正秋: 第18回日本医学会総会誌, 1791, 1971.
 - 60) 大貫寿衛, 中田義雄, 植田次男, 金子有之, 梁田 練, 太田俊子: 第3回緑膿菌研究会抄録集, 34, 1969.
 - 61) 萩野開作, 神木照雄: 第3回緑膿菌研究会抄録集, 62, 1969.
 - 62) Phillips, I. and Spencer, G.: Lancet, **2**, 1325, 1965.
 - 63) Philp, J.R. and Spencer, R.C.: Brit. Med. J., **2**, 359, 1974.
 - 64) Roberts, J.B.M., Linton, K.B., Pollard, B.R. and Gillespie, W.A.: Brit. J. Urol., **37**, 63, 1965.
 - 65) Sayer, W.J., Macknight, N.M. and Wilson, H.W.: Am. J. Clin. Path., **58**, 558, 1972.
 - 66) Shooter, R.A., Mary, C.E., Gaya, H., Parveen, K. Daniel, P., Parker, M.T., Thom, B.T. and France, D.R.: Lancet, **1**, 1227, 1969.
 - 67) 佐藤昭太郎, 鈴木三継, 安食悟朗: 臨泌, **22**, 839, 1968.
 - 68) Shackman, R. and Messent, D.: Brit. Med. J., **1**, 1009, 1954.
 - 69) 三辺武右衛門, 飯田宏美, 徐慶一郎: 耳喉, **38**, 699, 1966.
 - 70) 茂田士郎, 後藤庄助, 石田名香雄: 臨床病理, **19**, 77, 1971.
 - 71) Shionoya, H. and Homma, J.Y.: Jap. J. Exp. Med., **38**, 81, 1968.
 - 72) 佐竹良夫, 吉岡 一, 古山正之, 村山隆志, 上田京子, 奥平隼子, 林 浪子, 新田克明, 佐藤清: Chemotherapy, **18**, 845, 1970.
 - 73) Silverblatt, F. and Turck, M.: Antimicrob. Agents Chemother., **11**, 279, 1968.
 - 74) Shooter, R.A.: Proc. Roy. Soc. Med., **64**, 979, 1971.
 - 75) Smith, R.F. and Dayton, S.L.: Appl. Microbiol., **24**, 143, 1972.
 - 76) Speers, R., Jr., Shooter, R.A., Gaya, H., Patel, N. and Hewitt, J.H.: Lancet, **2**, 233, 1969.
 - 77) 杉山正夫, 山本 馨: 第4回緑膿菌研究会抄録集, 49, 1970.
 - 78) 高田道夫, 久保田武美: 第7回緑膿菌研究会抄録集, 69, 1974.
 - 79) 滝上 正, 金子義徳: 第4回緑膿菌研究会抄録集, 53, 1970.
 - 80) 滝上 正, 関ミサホ: 日感染学誌, **49**, 55, 1975.
 - 81) 田中 英: 内科, **29**, 285, 1970.
 - 82) 田中 英: 第5回緑膿菌研究会抄録集, 29, 1971.
 - 83) 田所一郎: 耳喉, **38**, 685, 1966.
 - 84) 谷本普一, 関野 弘, 本間日臣: 第3回緑膿菌研究会抄録集, 89, 1969.
 - 85) 田崎忠勝, 松本頼樹: 第3回緑膿菌研究会抄録集, 27, 1969.
 - 86) 寺島 周, 上原すず子, 野本泰正, 村松芳子, 岸本圭司: 第4回緑膿菌研究会抄録集, **33**, 1970.
 - 87) 富山拓雄, 本間 遜, 阿部千代治, 平尾 豊: 第6回緑膿菌研究会抄録集, 208, 1972.
 - 88) 富山哲雄, 世一美和子: 第7回緑膿菌研究会抄録集, 73, 1973.
 - 89) 上野一恵: 臨床と細菌, **1**, 15, 1974.
 - 90) 上田 泰, 松本文夫, 大森雅久: 第4回緑膿菌研究会抄録集, 39, 1970.
 - 91) Whitby, J.L. and Rampling, A.: Lancet, **1**, 15, 1972.
 - 92) 山本俊一: 疫学総論, 69~101, 文光堂, 東京, 1974.
 - 93) 横山 隆: 第5回緑膿菌研究会抄録集, 77, 1971.
 - 94) 吉岡 一, 松宮英規, 奥平紀子, 林浪子, 上

田京子：臨床病理，**16**，904，1968.

95) 吉岡 一：北海道医誌，**46**，45，1972.

96) 吉岡 一：丸山静男，滝本昌俊，末広忠雄，河村 菰：小児科臨床，**24**，1835，1971.

97) Zlerdt, C.H. and Schmidt, P.J.: J. Bacteriol.,

87，1003，1964.

98) Zabransky, R.J. and Day, F.E.: Appl. Microbiol., **17**，293，1969,

(1975年 11月22日 受付)