

特集 1

消化器外科領域における常在細菌叢と嫌気性菌感染症

日本大学医学部第3外科

|       |       |       |
|-------|-------|-------|
| 岩井 重富 | 鷹取 睦美 | 山本 悦永 |
| 手島 洋一 | 高井 一光 | 佐藤 好信 |
| 中島 洋  | 佐藤 毅  | 国松 正彦 |
| 塩野 博己 | 堀川 明  | 坂部 孝  |

INTESTINAL FLORA AND ANAEROBIC INFECTIONS  
IN GASTROENTEROLOGICAL SURGERY

Shigetomi IWAI, Mutsumi TAKATORI, Etsuei YAMAMOTO Youichi TESHIMA,  
Kazumitsu TAKAI, Yoshinobu SATO Hiroshi NAKAJIMA, Takeshi SATO,  
Masahiko KUNIMATSU Hiromi SHIONO, Akira HORIKAWA and Takashi SAKABE

Third Department of Surgery Nihon University School of Medicine

索引用語：腸管内常在細菌叢, 嫌気性菌感染症, MIC

はじめに

外科的消化器疾患に対処するにあたり, 常に腸管内細菌叢に留意すべきことは当然である。各種外科的消化器疾患々者の術中, 術後腸内容, 肥満患者の腸管バイパス術後および健康成人の便について, 上部腸管から下部腸管にわたり腸管内細菌々種別にその菌数について検討した。

腸管内では, 嫌気性菌が好気性菌に対して, 菌数において優位をしめており, 消化器疾患による腹腔内感染あるいは消化器疾患術後の感染病巣からの検出菌のうち, 嫌気性菌のしめる役割は非常に大きいものと考えられる。

一方, 臨床的に外科的消化器疾患およびその術後感染巣からの嫌気性菌の検出状況を検索すると, 検出技術の向上にともない検出率が急速に増加してきている。消化器術後感染では, その部位により検出頻度が異なるとともに, 好気性菌との混合感染が非常に多い。

臨床分離の嫌気性菌に対する各種の化学療法剤の抗菌性についても検討を加えた。

I. 腸管内細菌叢

各種外科的消化器疾患々者の術中, 術後腸内容, 肥満患者の腸管バイパス術後および健康成人の便, 合計

70検体について検索した。

なお, この検体は英国にて得た(図1)。図左方より胃液, 十二指腸液, 回腸末端, 回腸瘻よりの排出液, 大腸内容, 大腸人工肛門よりの内容, 肥満症患者での空腸~回腸バイパス手術後の便, 健康成人便, 右端は胃ゾンデ挿入により, カリウム添加生食液による総腸管洗滌時の肛門排出液で, 洗滌液量の増加とともに菌数は低下している。なお, Neo Sulf. の記号は, 術前に Neomycin 1g, Sulfa 剤 1 g, 3日間連続経口投与したものである。

胃・十二指腸では, 好気・嫌気性菌合計 $10^4 \sim 10^7$ /mlであった。下部腸管では,  $10^5 \sim 10^9$ /mlとなり, 便では $10^8 \sim 10^{11}$ /mlと増加している。

次に好気性菌のみについて, その菌数を図示すると図2のように, 胃・十二指腸では $10^7$ /mlまでで, 回腸瘻では,  $10^8 \sim 10^{10}$ と非常に多く, 便では $10^6 \sim 10^9$ /mlである。嫌気性菌のみについて検討すると図3のごとく, 胃・十二指腸液では $10^4 \sim 10^7$ までで, 回腸瘻では $10^6 \sim 10^9$ , 大腸内容, 糞便では $10^6 \sim 10^{11}$ となり, 腸管内細菌の総数を反映するのは嫌気性菌である。

次に個々の菌数について, 好気性菌では, *Staphylococcus* sp, *Streptococcus* sp, *S. faecalis*, *E. coli*, *K. pneumoniae*, *Proteus* sp, *P. aeruginosa*, *Candida*, 嫌気性菌では *Bacteroides* sp, *Fusobacterium* sp,

※第20回日消外会総会シンポジウム  
外科的消化器疾患と腸管内細菌

図1 常在細菌総数

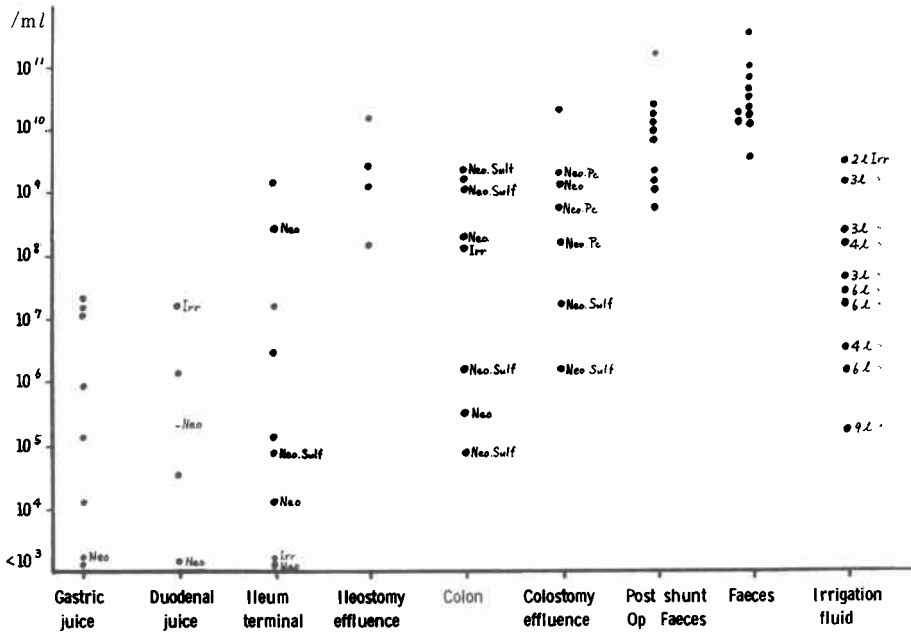
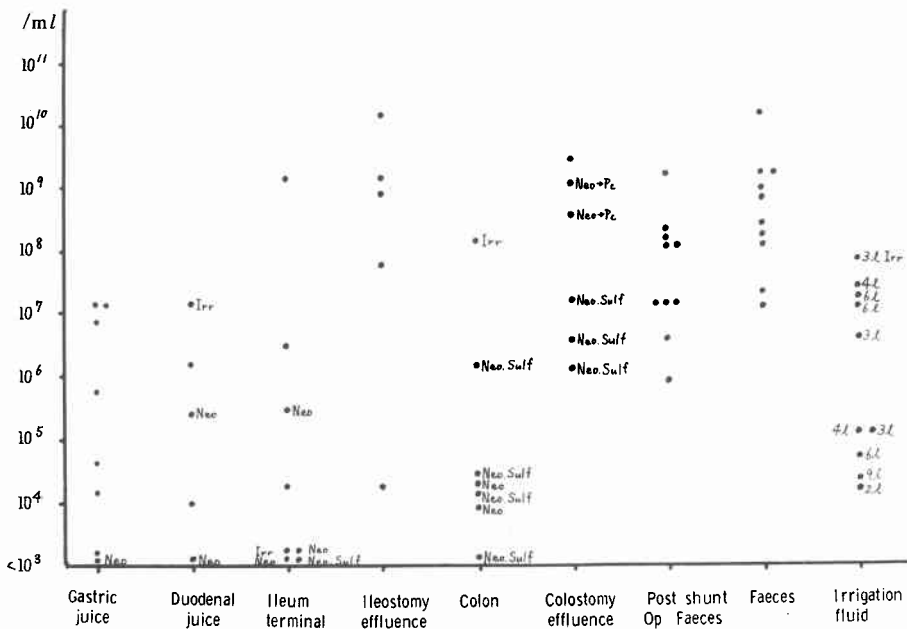


図2 好気性菌総数



Clostridium sp, Lactobacillus sp, などに選択培地を用い検索を行った。E. coli では胃・十二指腸液で $10^2$ 以下であり、大腸内容糞便では $10^6 \sim 10^9$ /mlであった(図4) S. faecalis, も胃・十二指腸では $10^2$ 以下で、下部

腸管糞便中には $10^4 \sim 10^9$ /ml と幅広い分布を示した。嫌気性グラム陰性桿菌では、Bacteroides sp が腸管内総細菌数のパターンに類似した菌数の推移を示した(図5)。すなわち、上部腸管から下部腸管へと菌数の

図3 嫌気性菌総数

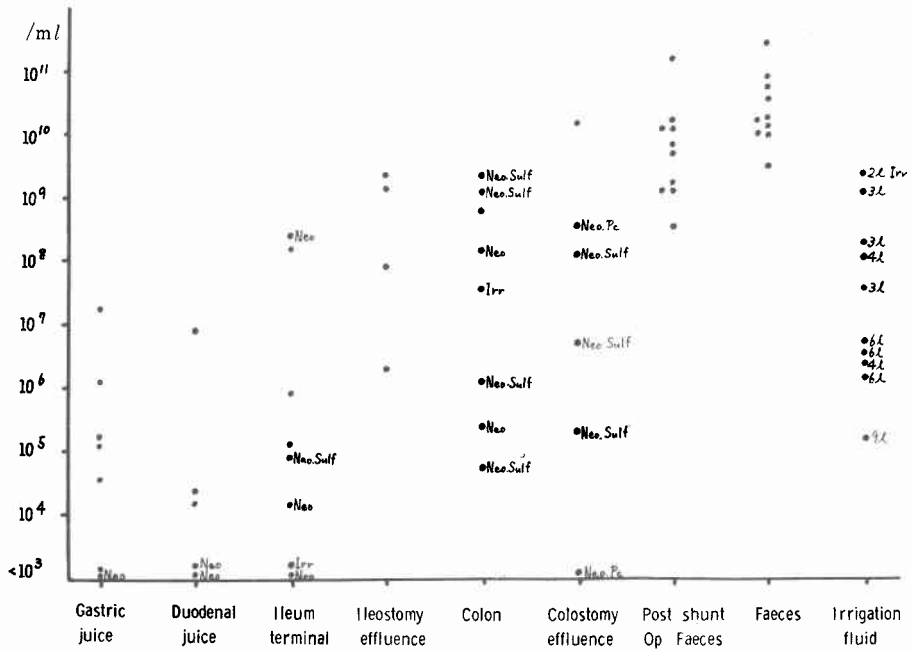
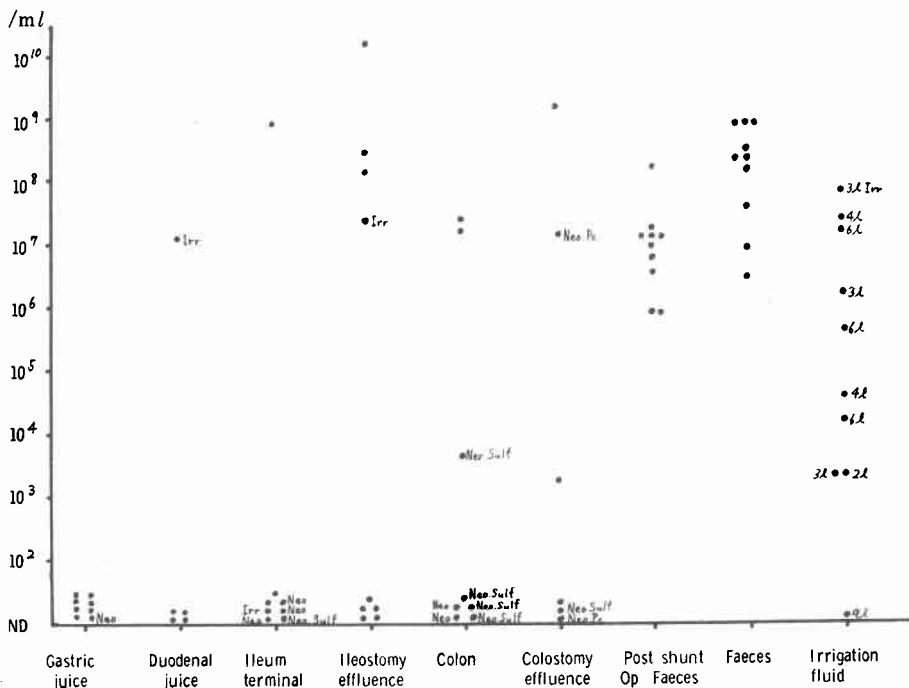


図4 大腸菌数



増加があって、糞便中では $10^9 \sim 10^{11}$ に達した。  
Fusobacterium spも検出頻度はBacteroides spにお  
とるが、検出例では下部腸管でBacteroidesとほぼ同

程度の菌数であった。Clostridium spは上部腸管では  
あまり検出されず、下部腸管において $10^5 \sim 10^9$ /mlの  
菌数である。Lactobacillus spはバイパス手術後患者

図5 Bacteroides sp 菌数

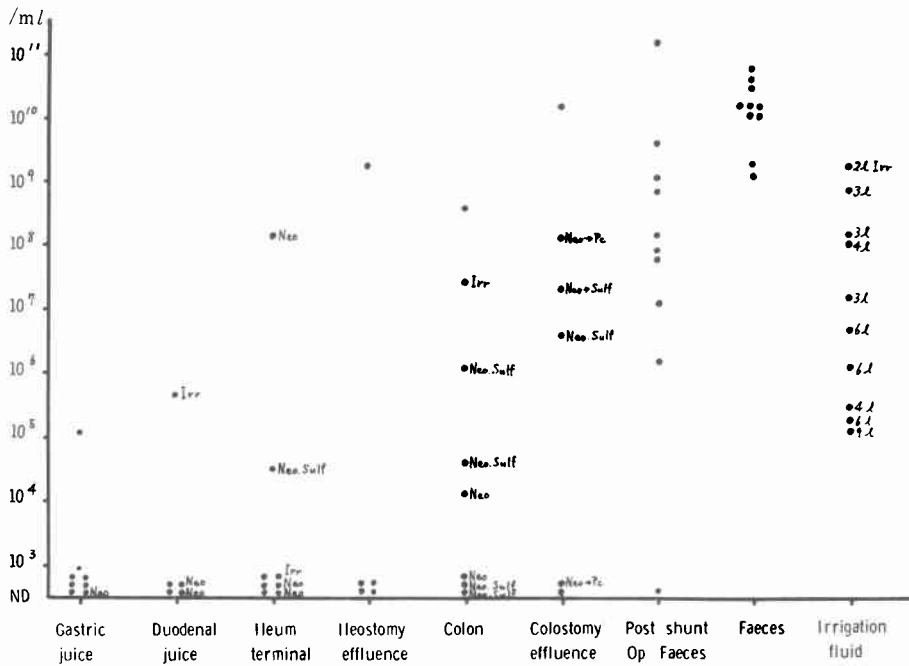
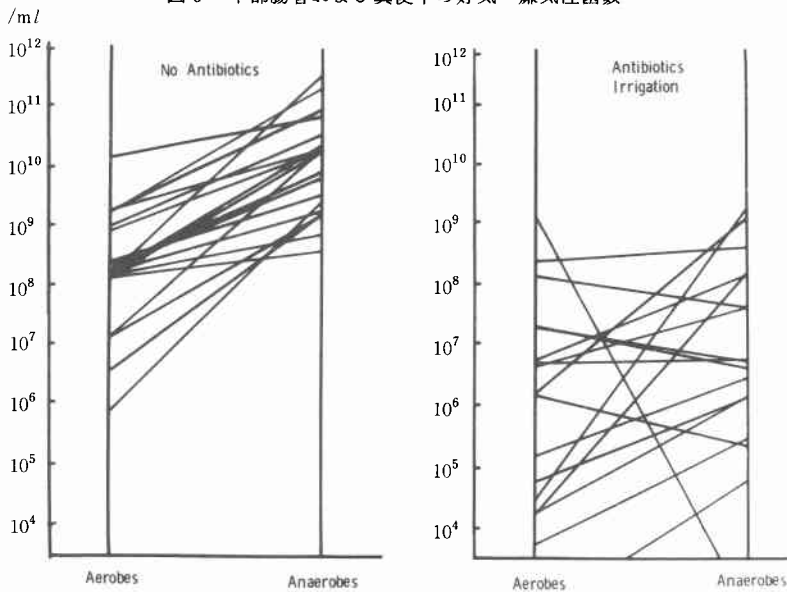


図6 下部腸管および糞便中の好気・嫌気性菌数



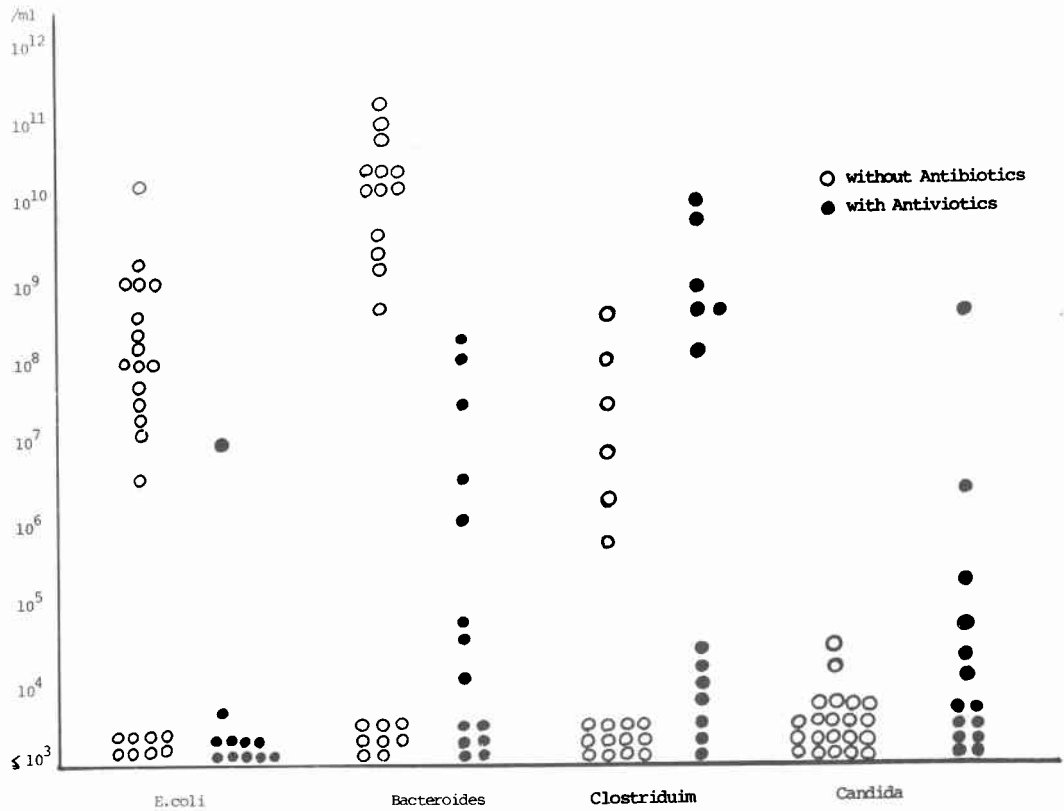
に非常に多数出現し、正常人便では $10^4 \sim 10^7$ /mlであるのに対し、 $10^8 \sim 10^{10}$ /mlに達した。

下部腸管および便での好気性菌数と嫌気性菌数の変動をみると(図6)、抗生物質による前処置のないもの

では嫌気性菌が好気性菌数の100倍から1000倍で、菌数では秩序ある共存関係にある。

一方、術前 Sulfa 剤、Neomycin 処置例では、好気・嫌気性菌数の秩序が混乱し、両薬剤ともに嫌気性菌に

図7 化学療法剤の下部腸管および糞便中細菌叢に対する影響



対し抗菌力を有してはいないが、好気性菌とともに嫌気性菌数もやや低下している。この混乱の内容をみると、従来腸内では最多数をほこる E. coli Bacteroides sp は減少し、これにかわって Clostridium sp Candida が増加傾向を示している (図7)。

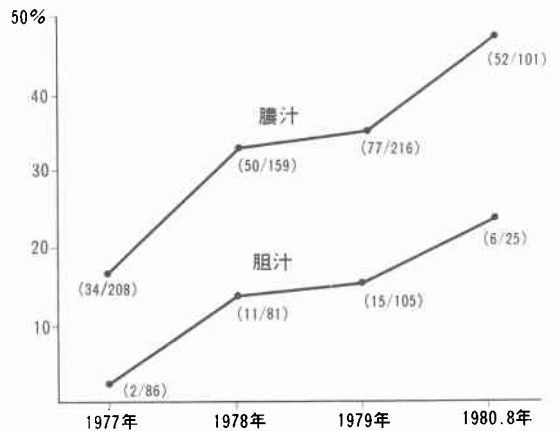
II. 嫌気性菌感染症

1977年以来板橋日大病院において我々の腹部外科領域では、全検体につき嫌気ポーターを使用して輸送するとともに嫌気培養を行ってきた。

当教室腹部外科領域での膿汁からは、1977年208検体中34検体 (16.3%) に嫌気性菌を検出し、以後1978年159検体中50検体 (31.4%)、1979年216検体中77検体 (35.6%) となり、1980年では101検体中52検体 (51.4%) であった (図8)。また、胆汁からも同様に検出され増加傾向を示している。検出菌種としては嫌気性グラム陰性桿菌、とくに Bacteroides sp が最も多く、次いで Peptococcus sp, Peptostreptococcus sp のグラム陽性球菌などである。

消化器術後感染では、その部位により嫌気性菌の検

図8 膿汁および胆汁からの嫌気性菌の検出率の推移



出頻度が異り、大腸疾患で最も多く、胃・十二指腸疾患術後が最も低い (図9)。嫌気性菌感染症例では、嫌気性菌単独の感染症では、一般的に長期間の炎症の休止時期を有するものが多く、好気性菌との混合感染例では強い炎症々状を呈するものが多い、膿汁・胆汁の

図9 手術部位別細菌検出状況

|                     | 胃・十二指腸                 | 胆道系 | 大腸・直腸 | 虫 垂 |  |
|---------------------|------------------------|-----|-------|-----|--|
| 好<br>気<br>性<br>菌    | グラム陽性 球菌               | 5   | 2     | 4   | 1<br>2<br>1<br>1<br>8<br>2<br>3<br>2<br>13<br>2<br>3<br>3<br>1 |
|                     | Staphylococcus coag(-) | 10  | 7     | 16  |  |
|                     | Staphylococcus coag(+) |     |       |     |  |
|                     | α,γ-streptococcus      |     |       |     |  |
|                     | S. faecalis            | 3   | 1     | 1   |  |
|                     | Micrococcus sp.        | 1   | 3     | 10  |  |
|                     | other GPC              | 1   | 1     | 1   |  |
|                     | グラム陰性 桿菌               | 6   | 3     | 8   |  |
|                     | P. aeruginosa          | 1   | 1     | 1   |  |
|                     | P. maltophilia         | 1   | 1     | 1   |  |
|                     | P. putrefaciens        | 1   | 1     | 1   |  |
|                     | K. pneumoniae          | 3   | 6     | 2   |  |
|                     | K. oxytoca             | 1   | 1     | 1   |  |
|                     | P. morgeni             | 2   | 4     | 5   |  |
|                     | P. mirabilis           | 1   | 1     | 3   |  |
| E. coli             | 2                      | 6   | 16    |     |  |
| E. cloacae          | 1                      | 5   | 3     |     |  |
| E. aerogenae        | 2                      | 5   | 16    |     |  |
| A. anitratum        | 2                      | 1   | 1     |     |  |
| S. marcescens       | 2                      | 5   | 1     |     |  |
| S. liquefaciens     | 1                      | 1   | 1     |     |  |
| C. freundii         | 1                      | 3   | 1     |     |  |
| Corynebacterium sp. | 1                      | 1   | 1     |     |  |
| (真菌)                | 10                     | 4   | 6     |     |  |
| 嫌<br>気<br>性<br>菌    | グラム陽性 球菌               | 1   | 1     | 1   | 1<br>2<br>1<br>1<br>6<br>8<br>2<br>4<br>2<br>1                 |
|                     | other Peptostreptoc    | 1   | 1     | 1   |  |
|                     | Peptococcus sp.        | 1   | 1     | 1   |  |
|                     | other anaer GPC        | 1   | 1     | 1   |  |
|                     | グラム陰性 桿菌               | 1   | 6     | 23  |  |
|                     | B. fragilis            | 1   | 1     | 8   |  |
|                     | B. thetaiotaomicron    | 1   | 1     | 2   |  |
|                     | B. distasonis          | 1   | 1     | 4   |  |
|                     | B. ovatus              | 1   | 1     | 2   |  |
|                     | other Bacteroides sp.  | 1   | 1     | 1   |  |
| other anaer GNR     | 1                      | 1   | 1     |     |  |

各々91.8, 95.0%が好気性菌との混合感染で、3種以上の混合が過半数をしめている。また、混合感染時の個々の細菌々数は、好気性菌では、C. freundii, P. aeruginosa 嫌気性菌では、Bacteroides sp が非常に多い菌量で出現し、E. coli, S. faecalis は中等量の菌数であり、Staphylococcus coagulase 陽性および陰性菌あるいは Fungii などは常に菌量は少ない。

III. 臨床分離嫌気性菌の感受性

外科系臨床分離の嫌気性菌について、各種化学療法剤に対する感受性を検索した。まず、Peptococcus, Peptostreptococcus sp の嫌気性グラム陽性球菌についてみると、ペーパーディスク法では(表1)のごとく、Penicillin (PCs) および Cephalosporin (CEPs) に対してともに感受性があるが、Erythromycin (EM) Lincomycin (LCM) Clindamycin (CLDM) も十分な抗菌力を示している。しかし、Kanamycin (KM) Gentamicin (GM) などの Aminoglycoside 系 (AGs) Colistin (CL) Nalidixic acid (NA) にも感受性を示

さない。

次に嫌気性グラム陰性桿菌についてみると、PCs, CEPs は従来のものに対しては感受性を示さず、AGs にも全く感受性がない。EM, LCM, CLDM に対しては、かなりの感受性を示している。これを Bacteroides sp についてまとめると、より明確なパターンを示し、Gacteroides sp 中最も検出頻度の高い B. fragilis でみると、より一層明確なパターンを示す(表2)。従来の PCs CEPs には感受性がなく、もちろん AGs にも感受性を示さない。EM, LCM, CLDM にも感受性を示している。

次に臨床分離保存株の Bacteroides sp について、PCs, CEPs, TCs その他の各種抗生剤の MIC (Minimum Inhibitory Concentration) を測定したが(表3)、PCs では Piperacillin (PIPC) Cephem 系では Cefoxitin (CFX) Cefmetazole (CMZ) Latamoxef (LMOX) などがかかなりの抗菌力を有している。また、LCM, CLDM は二峰性を示し、強い感受性を示すもの

表1 嫌気性グラム陽性球菌の感受性 (ペーパーディスク法)

|       | No. strs tested | ≡  | ≡≡ | + | — |
|-------|-----------------|----|----|---|---|
| PC    | 26              | 24 | 2  |   |   |
| MDIPC | 25              | 17 | 3  | 2 | 3 |
| MPIPC | 26              | 20 |    | 3 | 3 |
| ABPC  | 27              | 25 |    |   | 2 |
| CBPC  | 9               | 8  |    |   | 1 |
| CER   | 28              | 26 |    | 1 | 1 |
| CEZ   | 27              | 26 |    |   | 1 |
| EM    | 26              | 18 | 6  |   | 2 |
| MINO  | 2               | 2  |    |   |   |
| LCM   | 18              | 16 |    | 1 | 1 |
| CLDM  | 26              | 23 |    | 1 | 2 |
| KM    | 15              | 5  | 1  | 1 | 8 |
| GM    | 10              | 1  | 2  | 2 | 5 |
| CL    | 10              |    |    | 1 | 9 |
| PRM   | 14              | 3  |    | 4 | 7 |
| NA    | 10              | 1  |    |   | 9 |

表2 Bacteroides fragilis の感受性 (ペーパーディスク法)

|       | No. strs tested | ≡  | ≡≡ | +  | —  |
|-------|-----------------|----|----|----|----|
| PC    | 43              |    | 1  | 4  | 38 |
| MDIPC | 43              | 2  |    | 1  | 40 |
| MPIPC | 43              | 1  | 1  | 4  | 37 |
| ABPC  | 44              | 1  | 1  | 27 | 15 |
| CBPC  | 7               | 1  | 2  | 1  | 3  |
| CER   | 44              | 1  |    | 6  | 37 |
| CEZ   | 44              |    | 3  | 13 | 28 |
| EM    | 44              | 15 | 21 | 3  | 5  |
| MINO  | 20              | 14 | 5  | 1  |    |
| LCM   | 34              | 26 | 6  |    | 2  |
| CLDM  | 44              | 38 | 3  |    | 3  |
| KM    | 9               | 1  |    |    | 8  |
| GM    | 8               | 1  |    |    | 7  |
| CL    | 7               |    |    |    | 7  |
| PRM   | 9               | 1  |    |    | 8  |
| NA    | 7               |    |    |    | 7  |
| TP    | 1               | 1  |    |    |    |

も多いが、10%以上に耐性化が認められた。

次に、最近開発された第3世代の Cephem 系抗生物質を中心として B. fragilis に対する抗菌性について、接種菌量を原液と100倍稀釈液とにして MIC により比較検討した(表4)。β-lactamase に対して抵抗性をもった7位に methoxy 基を有する CFX, CMZ では接種菌量の影響はあまりうけておらず、第3世代とされる Cefotaxime (CTX), Ceftizoxime (CZX), Cefmenoxime (CMX), Cefoperazone (CPZ) では非常に

強い影響をうけている。また、7位に methoxy 基を有する Latamoxef (LMOX) は、CFX, CMZ と異なり接種菌量の影響が大きい、非常に強い抗菌力を示している。

IV. 考 察

外科領域において、術後感染は重要な問題であるが、特に消化器外科領域においては、消化管内常在菌とは密接な関連性があるものと考えられる。腸管内常在細菌叢についての研究は非常に多いが、術後感染症を念

表3 Bacteroides sp. (24~56strs) の各種化学療法剤に対する感受性分布

|      |      | MIC (μg/ml) |     |     |     |     |      |      |      |      |    |    |     |      |
|------|------|-------------|-----|-----|-----|-----|------|------|------|------|----|----|-----|------|
|      |      | ≤0.05       | 0.1 | 0.2 | 0.4 | 0.8 | 1.56 | 3.13 | 6.25 | 12.5 | 25 | 50 | 100 | >100 |
| SBPC | (24) |             |     |     |     |     |      |      | 4    |      | 4  | 42 | 13  | 38%  |
| PIPC | (56) |             |     | 2   | 2   | 4   | 6    | 9    | 4    | 18   | 27 | 16 | 11  |      |
| CFX  | (56) |             |     |     |     |     |      | 2    | 18   | 34   | 18 | 14 | 5   | 9    |
| CMZ  | (24) |             |     |     |     |     |      |      | 13   | 17   | 25 | 8  | 21  | 17   |
| LMOX | (24) |             |     |     |     | 13  | 8    | 21   | 8    | 4    | 8  | 8  | 13  | 17   |
| CMX  | (24) |             |     |     |     |     |      |      | 4    |      | 8  | 29 | 25  | 33   |
| CP   | (56) |             |     |     |     |     | 14   | 36   | 39   | 11   |    |    |     |      |
| TP   | (56) |             |     |     |     |     | 2    | 20   | 39   | 18   | 21 |    |     |      |
| CLDM | (56) | 18          | 13  | 11  | 21  | 14  | 9    | 2    |      |      |    |    |     | 13   |
| LCM  | (56) |             | 2   |     | 4   | 4   | 11   | 32   | 23   | 11   |    | 2  |     | 13   |
| MINO | (56) | 2           | 30  | 7   | 14  | 7   | 5    | 21   | 11   |      | 2  |    |     |      |
| MTN  | (56) | 4           | 2   | 5   | 13  | 14  | 21   | 20   | 16   | 5    |    |    |     |      |

表4 B. fragilis (25株)の各種化学療剤に対する感受性分布接種菌量のMICにおよぼす影響

| 接種菌種 | ≤0.05 | 0.1 | 0.2 | 0.4 | 0.8 | 1.5 | 3.0 | 6.25 | 12.5 | 25 | MIC | μg/ml |
|------|-------|-----|-----|-----|-----|-----|-----|------|------|----|-----|-------|
| CEZ  | x1    |     |     |     |     |     |     |      |      |    |     |       |
|      | x100  |     |     |     |     | 2   | 6   | 10   |      |    |     | 2     |
| CFX  | x1    |     |     |     |     |     |     | 7    | 13   | 3  |     |       |
|      | x100  |     | 1   |     |     |     |     | 9    | 2    |    |     |       |
| CMZ  | x1    |     |     |     |     |     |     |      | 10   | 4  | 3   |       |
|      | x100  |     | 1   |     |     |     |     |      | 5    | 1  | 2   |       |
| CTM  | x1    |     |     |     |     |     |     |      |      |    |     |       |
|      | x100  |     |     |     | 2   | 3   | 5   | 8    | 3    | 3  | 1   |       |
| CTX  | x1    |     |     |     |     |     |     |      |      |    |     |       |
|      | x100  |     |     |     |     | 9   | 5   | 3    | 5    | 1  | 9   | 3     |
| CZX  | x1    |     |     |     |     |     |     |      |      | 2  | 10  | 9     |
|      | x100  |     | 6   | 5   | 8   | 1   |     | 2    | 1    | 1  | 1   |       |
| CMX  | x1    |     |     |     |     |     |     |      |      |    |     |       |
|      | x100  |     |     |     | 5   | 7   | 8   | 1    | 2    | 2  | 12  | 4     |
| CPZ  | x1    |     |     |     |     |     |     |      |      |    |     |       |
|      | x100  |     |     |     |     | 3   | 11  | 6    | 1    | 1  | 2   | 1     |
| LMOX | x1    |     |     |     |     |     |     |      |      |    |     |       |
|      | x100  |     | 5   | 13  | 1   | 2   | 2   |      | 10   | 13 | 3   |       |
| MTN  | x1    |     |     |     |     |     |     |      |      |    |     |       |
|      | x100  |     | 2   | 7   | 13  | 1   |     |      |      |    |     |       |

頭において上部腸管から下部腸管、糞便まで検討されたものはあまりない。そこで術後感染において病原性を有すると思われる細菌を中心に、それに対する選択培地を用いて検討を行った。また、単に菌の検出率のみでなく、細菌数を重視して検討を加えた。腸内細菌数で主要菌を菌種別に順位づけると、第1位は Bacteroides sp 第2位は E. coli 第3位は Streptococcus sp 次いで S. faecalis, Fusobacterium sp, Clostridium sp であった。

臨床感染病巣においても、局所の細菌数とその炎症の程度に強い影響をあたえるものと考えられる。一般的に各種の化学療法剤の評価にあたって、臨床分離菌に対するその Minimum Inhibitory Concentration (MIC)が測定されるが、これもその接種菌量に大きく影響をうける。消化管手術の際にその常在菌による汚染は避けたいが、常在菌の全容をつかんで、術前・術中・術後に何らかの対策を講じることが、術後感染予防に有意であろう。上部腸管から下部腸管へと菌種も変化するが、総菌数も非常に増加しており、下部腸管では $10^5 \sim 10^9$ /ml に達している。好気・嫌気性菌の菌数の比率でみるかぎり整然とした共存関係が保たれている。Sulfa 剤, Neomycin の術前処置例では腸管内細菌叢に大混乱をあたえており、常在菌中では少数に属する Clostridium sp Candida が増加しており、腸管内において菌交代現象がみられた。たとえ全身性の抗生剤投与によっても、唾液、胃液、胆汁移行などにより腸管内細菌叢の変貌をもたらし、偽膜性大腸炎等の不

利な副作用の発現につながることを示唆された。

一方、臨床面では嫌気性菌の検出率は急速に増加しており、上記の腸内細菌叢の面からみても当然と思われる。嫌気性グラム陰性桿菌、特に Bacteroides sp は、それ自体の病原性はあまり強いものではないが、他菌との混合感染時は強い病原性を発揮するとされており、またほとんどのものが、PC系 Cephem 系薬剤の有する  $\beta$ -lactam 環を破壊する  $\beta$ -lactamase を産生するとされている。これは、近年多くの  $\beta$ -lactam 剤が開発され臨床に多用されることから、重要な問題であるといえる。

嫌気性菌の混合感染時、Bacteroides 以外の菌に強力な抗菌性を有する  $\beta$ -lactam 剤を使用しても、Bacteroides の  $\beta$ -lactamase により抗菌性が消失し、治療の意味がよくなる可能性大である。近年開発された Cephem 系薬剤を有意義に利用する必要がある。第3世代の Cephem 系薬剤は菌数の影響が大きく、少数菌ではかなりの抗菌性を発揮することから、感染予防的にも使用すべきと考える。

おわりに

外科的消化器疾患に対処するにあたり、常に腸管内細菌叢に留意すべきである。上部腸管から下部腸管にわたり、腸管内細菌々種別にその菌数について検討した。腸管内では、Bacteroides sp, E. coli, Streptococcus sp, S. faecalis, Fusobacterium sp などが菌数で優位をしめている。また、下部腸管では好気性菌より嫌気性菌が100~1000倍量存在しその倍率で共存関係を保っている。

臨床においても、嫌気性菌の検出率が急速に増加してきている。消化器術後感染では、その部位により嫌気性菌検出頻度が異なり、大腸疾患で最も多く、胃・十二指腸疾患術後が最も低い。また、好気性菌との混合感染も非常に多い。臨床分離菌について各種化学療法剤の抗菌性をみると、かなりの抗菌力を有するものがあるが、混合感染時、細菌の不活化酵素を考慮して使用すべきである。その意味において Cephem 系抗生物質では、その特徴を十分把握して使用すれば臨床上の効果を期待出来る。

文 献

- 1) Finegold SM: Anaerobic Bacteria in Human Disease. Academic Press, New York, 1977
- 2) Skinner FA, Carr JG: The Normal Microbial Flora of Man. Academic Press, London, 1974
- 3) Drasar BS, Hill MJ: Human Intestinal Flora. Academic Press, London, 1974



- 4) 鷹取睦美：嫌氣的培養による消化管内細菌叢とそれの術前 Neomycin 使用による影響について。日大医誌 30：343—385, 1971
- 5) 石山俊次, 鷹取睦美：嫌気性菌と化学療法。外科 33：1033—1043, 1971
- 6) 石山俊次, 鷹取睦美：嫌気感染症。外科治療 34：505—512, 1976
- 7) 岩井重富：手術と抗生物質の処方（嫌気性菌感染症）。臨外 34：1401—1407, 1979
- 8) 五島瑳智子：複数菌感染の基礎的諸問題。Progress in Medicine 2：322—332, 1982
- 9) 花井拓美, 由良二郎, 品川長夫：急性化膿性胆管炎についての細菌学的考察—特に嫌気性菌との関係について—。日消外会誌 15：774—780, 1982
- 10) 久保田武美, 高田道夫：産婦人科領域における複数菌検出例の臨床的考察。感染症誌 56：476—485, 1982
- 11) 国松正彦：術後感染防止に関する研究—特に抗生剤の術中投与について—。日大医誌 41：901—918, 1982