

## 入院患者における上気道細菌叢の推移に ついての検討

川崎医科大学 呼吸器内科

田野 吉彦, 副島 林造

直江 弘昭, 松島 敏春

小林 武彦, 溝口 大輔

(昭和52年1月20日 受付)

### Changing Pharyngeal Bacterial Flora of Hospitalized Patients

Yoshihiko Tano, Rinzo Soejima, Hiroaki Naoe

Toshiharu Matsushima, Takehiko Kobayashi

and Daisuke Mizoguchi

Division of Respiratory Diseases of Internal Medicine

Kawasaki Medical School

(Accepted on Jan. 20, 1977)

病棟に勤務する医師, 看護婦 86 例の鼻腔, 咽頭培養をおこなった. グラム陰性桿菌の分離率は, 鼻腔では 13%, 咽頭では 17%であった.

入院患者の上気道細菌叢の推移を検討する目的で, 呼吸器内科入院 208 例の咽頭培養をおこなった. グラム陰性桿菌の分離率は, 入院第 1 日目 28%, 第 4 日目 37%, 第 7 日目 44%であった. 疾患別では, 慢性閉塞性肺疾患に最もグラム陰性桿菌の分離率が高く, 入院第 1 日目 37%, 第 4 日目 43%, 第 7 日目 60%, 次いで肺癌では, それぞれ 25%, 29%, 39%であった.

医師, 看護婦の咽頭培養からのグラム陰性桿菌の分離率は, 入院患者のそれより明らかに低かった. 入院患者の咽頭培養からのグラム陰性桿菌の分離率は, 入院日数の増加とともに高くなる傾向を示した. これらの理由として, 年齢的因子, 基礎疾患及び重症度, 気道の Clearance, 好中球の数と機能などの影響が考えられた. 抗生物質の影響については, グラム陰性桿菌の分離率は, 使用例が未使用例よりも高かったが有意な差はなかった.

入院 1 カ月目より, 咽頭より常時 *Klebsiella* を認め, 好中球の減少とともに *Klebsiella* 肺炎を併発した急性骨髄性白血病の 1 例を呈示した.

Nasopharyngeal bacterial isolates from 86 doctors and nurses working in the hospital were obtained. The frequency of gram-negative bacilli was 13% from their nasal flora and 17% from their pharyngeal flora.

Pharyngeal bacterial isolates from 208 patients admitted to the department of respiratory diseases were obtained to study about changing pharyngeal bacterial flora of in-patients. The frequency of gram-negative bacilli from their pharyngeal bacterial flora was 28% on the first hospital day, 37% on the fourth hospital day, 44% on the seventh hospital day.

The in-patients with chronic obstructive lung disease revealed the highest frequency of gram-negative bacilli from the pharyngeal bacterial flora among the respiratory diseases. The frequency was 37% on the first hospital day, 43% on the fourth hospital day, 60% on the seventh hospital day in chronic obstructive lung disease and 25%, 29% and 39% respectively in lung cancer.

The prevalence of gram-negative bacilli from the pharyngeal flora in doctors and nurses was lower than that of in-patients. The duration of hospitalization was associated with an increased prevalence of gram-negative bacilli. It might be suggested that the increased prevalence of gram-negative bacilli was affected by aging, underlying diseases with varying severity, physical clearance of respiratory tract, counts and function of neutrophils etc. The prevalence of gram-negative bacilli from the pharyngeal flora was higher in the in-patients with antibiotic therapy than that without antibiotic therapy. Antibiotic therapy, however, was not statistically significant for the change of the pharyngeal flora.

A case of acute granulocytic leukemia was presented, in which *Klebsiella pneumoniae* developed with decreased neutrophil counts and persistent isolation of *Klebsiella* from the pharyngeal culture on about one month hospital day.

## 1. 緒 言

近年、種々の抗生物質の開発と普及により、またステロイドや制癌剤等の免疫抑制剤が盛んに使用され始めてから、感染症の成立機転も複雑化し、宿主側の因子が重要視され、いわゆる *Opportunistic infection*<sup>1)</sup> が問題となってきている。一方、微生物側の要因としては、従来主として、病原性の高い菌のみが注目され、弱毒菌は無視されて来た感があるが、最近弱毒菌による感染症が増加しており再認識されてきている。上気道や腸管における常在細菌叢が、宿主との間の相互作用により生物学的感染防御機構としての役割を果たしていることは、腸内フローラの研究でよく知られていることであるが、上気道についてもあてはまるであろうと推察される<sup>2)3)</sup>。

呼吸器感染症の成立に上気道の細菌は重要

で、無菌とされている下気道への感染は上気道の細菌が起因すると考えられる<sup>4)</sup>。咽頭細菌叢に関しては、その検出率、構成について Rosebury<sup>5)</sup> 舟田ら<sup>6)</sup> の報告があるが、咽頭は、外界との交通が容易であり、また宿主側の条件と相まって細菌叢は常に一定しておらず変化することは十分に予想されることである。しかし、このような咽頭細菌叢の経時的変化についての研究は少なく、Johanson らの報告があるのみである。Johansonら<sup>7)8)</sup> は入院患者の咽頭細菌叢の推移と入院日数との関連を検討した結果、特に重症患者では入院経過と共にグラム陰性桿菌類（以下 GNB）が増加し、これら GNB が気道系の院内感染に重要であることを強調している。

そこで私達も入院患者における上気道細菌叢の推移について検討する目的で、1974年6月から1976年10月までに川崎医科大学呼吸器内科に

入院した患者 208 例を対象に経時的に咽頭培養をおこないその解析をこころみた。

## 2. 研究方法

### 1) 対象

病棟に勤務する医師, 看護婦 86 例及び呼吸器内科へ入院した呼吸器疾患患者 208 例を対象とした。

### 2) 方法

原則として入院第 1 日, 4 日, 7 日目に滅菌綿棒で両側扁桃, 後咽頭壁をこすって分泌物をぬぐい滅菌試験管におさめ, 直ちに培養した。分離培地は, 血液寒天培地, チョコレート寒天培地, BTB 培地を使用し, 綿棒を平板の一端にあて, 白金耳で塗りあげ, 培養同定した。但し, 増菌培養及び嫌気性培養は行なっていない。

分離細菌については, ディスク法により,

Ampicillin(AB-PC), Sulbenicillin(SB-PC), Cephaloridine (CER), Tetracycline (TC), Doxycycline(DOTC), Chloramphenicol(CP), Streptomycin (SM), Kanamycin (KM), Gentamicin (GM), PolymyxinB (PL), に対する感受性テストをおこなった。判定は, (卅), (卅) を感受性, (+), (-) を耐性とした。病棟勤務の医師, 看護婦の鼻腔, 咽頭培養も同様の方法により行なった。

## 3. 研究成績

### 1) 病棟勤務者

病棟に勤務する医師, 看護婦 86 例の鼻腔及び咽頭より分離された細菌についての成績を表 1 に示した。年齢は 20—30 歳代であった。

#### i) 鼻腔培養

Staph. epidermidis の分離が 86 例中 83 例 (97%) で最も多く, 続いて Staph. aureus 23 例 (27%) であった。GNB については, Klebsiella 3 例, Cloaca 3 例, その他 5 例である。鼻腔からの GNB 分離率は 86 例中 11 例 (13%) であった。

**Table 1.** Bacterial isolates in nasopharyngeal culture from doctors and nurses

Species	Nasal Culture		Pharyngeal Culture	
	No	%	No	%
$\alpha$ -streptococcus	0	0	86	100
Neisseria	0	0	84	98
Staph. epidermidis	83	97	0	0
Staph. aureus	23	27	5	6
Klebsiella	3	3	7	8
Pseudomonas	0	0	4	5
Cloaca	3	3	3	3
Other GNB	5	6	4	5

### ii) 咽頭培養

$\alpha$ -streptococcus と Neisseria がほとんど全例に分離され, GNB については, Klebsiella 7 例, Pseudomonas 4 例, Cloaca 3 例, その他 4 例であり, 咽頭からの GNB の分離率としては, 86 例中の 15 例 17% であった。

### 2) 入院患者

#### i) 入院患者構成

入院中経時的に咽頭培養を行なった患者の疾患及び年齢分布を表 2 に示した。肺癌 63 例, 慢

**Table 2.** Disease and age in hospitalized patients COLD: Chronic Obstructive Lung Disease

Diseases	No. of Subjects	Age			
		19	20—39	40—59	60
Lung Cancer	63	0	2	14	47
COLD	69	3	20	18	28
Respiratory Infection	47	0	15	17	15
Others	29	3	8	8	10

性閉塞性肺疾患 (以下 COLD) 69 例, 呼吸器感染症 47 例, その他 29 例であった。その他には, 自然気胸, 肺線維症, サルコイドーシス, 縦隔良性腫瘍, 塵肺等が含まれている。年齢は, 肺癌では, 60 歳以上が最も多く 63 例中 47 例で 75% を占めていた。COLD は, 気管支喘息 28 例, 慢性気管支炎 14 例, 肺気腫 19 例, びまん性汎細気管支炎 8 例で, 気管支喘息は, 20—30 歳代,

慢性気管支炎は、40—50歳代、肺気腫は、60歳以上が大部分を占めている。呼吸器感染症は、ウィルス・マイコプラズマは、20—30歳代に多く、40歳以上は、細菌性、結核性であった。208例の中には、2回以上入院したものも含まれており、これらは、肺癌、COLDが主であった。208例中入院第1日目、第4日目、第7日目について咽頭培養可能であった数は、それぞれ、166例(80%)、166例(80%)、172例(83%)であり、各疾患別については、表3に示す通りである。

ii) 入院後の咽頭分離菌の推移  
入院日数と咽頭細菌叢との関係を図1に示し

Table 3. Frequency of pharyngeal culture in 208 hospitalized patients

Diseases	No. of Cases	Hospital Day		
		1 st	4 th	7 th
Lung Cancer	63	56	51	54
COLD	69	49	51	58
Respiratory Infection	47	41	41	38
Others	29	20	23	22
Total	208	166	166	172

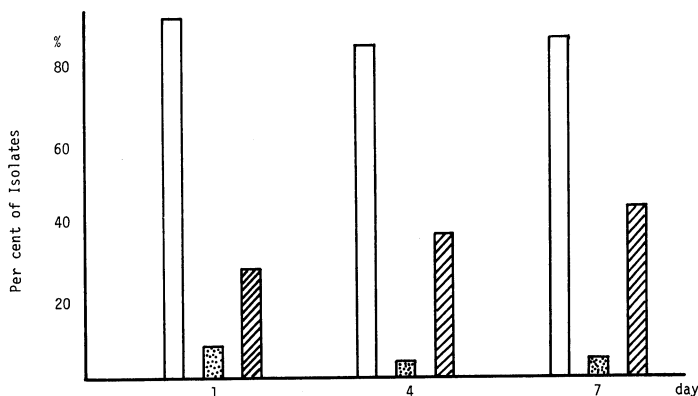


Fig. 1. Pharyngeal bacterial isolates in relation to duration of hospitalization

□  $\alpha$ -streptococcus    ■ Staph. aureus    ▨ GNB

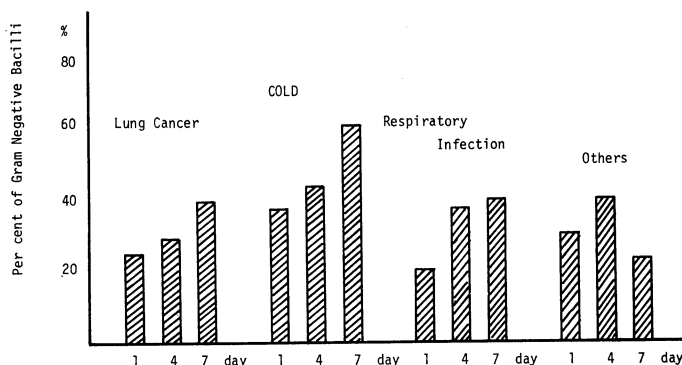


Fig. 2. Pharyngeal colonization with Gram Negative Bacilli in relation to duration of hospitalization

た。α-streptococcus は、入院第1日目93%、第4日目87%、第7日目88%とやや低下傾向を示し、Staph aureus は、それぞれ8%、4%、5%と分離率は低かった。これらに対して、GNB は、28%、37%、44%と入院日数の増加とともに分離率は、高くなっていった。

iii) 疾患別における入院後 GNB 分離率の推移

疾患別に分けて GNB 分離率を検討した結果を図2に示した。COLDにGNBの分離が最も高く、第1日目37%、第4日目43%、第7日目60%と入院日数の増加とともに高頻度に分離された。

肺癌については、それぞれ25%、29%、39%であり、呼吸器感染症についてもほぼ同様であった。これらに対して、その他の疾患群では、第1日目30%、第4日目39%、第7日目23%と増加傾向を認めなかった。

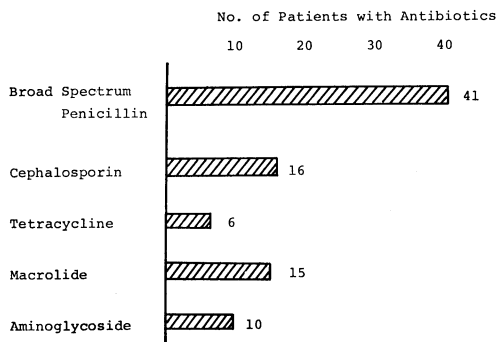
iv) 咽頭分離菌の推移に及ぼす抗生物質の影響

上気道細菌叢の変化に及ぼす抗生物質の影響を知る目的で、入院1週間以内に抗生物質が使用されたもの、未使用であったものに分けて検討した。表4に示す如く、抗生物質使用例83例、抗生物質未

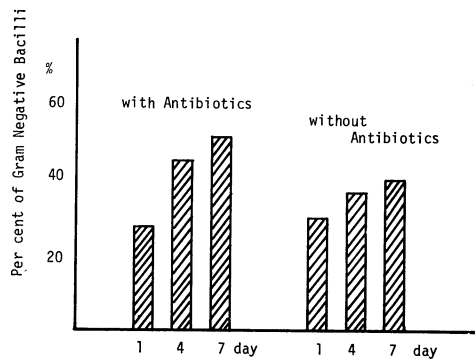
**Table 4.** Number of hospitalized patients with antibiotics or without antibiotics

	No. of Cases	Antibiotics	no antibiotics
Lung Cancer	63	8	55
COLD	69	34	35
Respiratory Infection	47	34	13
Others	29	7	22
<b>Total</b>	<b>208</b>	<b>83</b>	<b>125</b>

使用例125例であり、肺癌及びその他の疾患群に抗生物質の未使用例が多く、当然のことながら呼吸器感染症に抗生物質使用例が多く含まれていた。COLDは使用、未使用例ほぼ同数であった。使用抗生物質の種類については、**図3**に示す如く広域合成 Penicillin 系が41例で全体



**Fig. 3.** Various kinds of antibiotics administered within one week after the admission



**Fig. 4.** Pharyngeal colonization with Gram Negative Bacilli of hospitalized Patients with antibiotics and without antibiotics

の49%を占め最も多く、次いで Cephalosporin 系16例 (19%), Macrolide 系15例 (18%)であった。**図4**は、入院日数と GNB 分離率との関連を抗生物質の使用、未使用別に分けて示したものである。抗生物質使用例での GNB 分離率は、入院第1日目27%、第4日目44%、第7日目50%、未使用例では、入院第1日目29%、第4日目36%、第7日目39%であり、抗生物質使用例、未使用例ともに入院日数の増加とともに GNB の分離率は高くなる傾向を示した。しかし、抗生物質使用例が未使用例に比較してやや増加率は高いようである。

v) 咽頭分離菌の薬剤感受性

入院患者より分離された細菌について各種抗生物質に対する感受性テストをおこなった結果を表5に示した。分離菌株は、Staph. aureus

**Table 5.** Antibiotic susceptibility of bacterial isolates in pharyngeal culture from hospitalized patients ( ): %

	No. of Strains	AB-pc	SB-pc	CER	TC	DOTC	CP	SM	KM	GM	PL
Staph. Aureus	18	18 (100)	16 (89)	17 (94)	18 (100)	16 (89)	18 (100)	16 (89)	16 (89)		
Klebsiella	55	17 (31)	7 (13)	48 (87)	51 (93)	41 (75)	50 (91)	52 (95)	54 (98)	55 (100)	52 (95)
Pseudomonas	9	0 (0)	7 (78)	0 (0)	6 (67)	9 (100)	2 (22)	7 (78)	2 (22)	9 (100)	9 (100)
E. Coli	8	3 (38)	2 (25)	5 (63)	3 (38)	5 (63)	1 (13)	1 (13)	5 (63)	6 (75)	6 (75)
Haemophilus	23	23 (100)	21 (91)	13 (57)	20 (87)	23 (100)	22 (96)	23 (100)	23 (100)	20 (100)	23 (100)








	Ad.	1M	2M	3M	4M	5M	6M			
chest X-P							 +			
throat culture		Kleb. Citrobacter	Kleb. Pseud.	Kleb. Pseud.	Kleb. Pseud.	Kleb. Kleb.	Kleb.			
w. b. c.	2300	2500	4800	7800	2500	5200	8500	7600	8400	3300
neutrophils	740	250	480	940	100	420	170	610	80	1550
therapy antibiotics	DOAP GM SB-PC			GM+SB-PC					GM+CET	

Fig. 5. Case: Acute Granulocytic Leukemia, Klebsiella Pneumonia

18株, Klebsiella 55株, Pseudomonas 9株, E. coli 8株, Haemophilus 23株であり, 表の中の数字は, 感受性株数である. Staph. aureus は, すべての抗生物質にほぼ90%以上の感受性を示した. Klebsiella は, CER, TC, CP, SM, KM, GM, PL, にほぼ90%以上の感受性があり, AB-PC, SB-PC, には耐性であった. Pseudomonas は SB-PC, TC, DOTC, SM, GM, PL に感受性あり, AB-PC, CER, CP, KM, に耐性であった. E. Coli は, CER, DOTC, KM, GM, PL, に比較的良好な感受性を示し, AB-PC, SB-PC, TC, CP, SM, に耐性であった. Haemophilus は, CER に感受性が低い以外は, すべて高い感受性を示した.

vi) 症例

上気道に定着していた GNB が, 明らかに下気道に影響し感染を起こした症例を図5に示した. 症例は, 急性骨髄性白血病の患者で, 入院1カ月目頃から咽頭培養にて常時, Klebsiella と時に Pseudomonas を認める様になり, 入院3カ月目に右肺に肺炎像を認め, 喀痰培養でも, Pseudomonas を証明した. この時の白血球数2500であるが, 好中球数100と減少していた. Gentamicin 120 mg, SB-PC 20 g 併用に

より2週間後陰影は消失し軽快した. ところが, 入院5カ月半ば, 好中球の著明な減少にもなって再び両側肺全体に Klebsiella 肺炎を合併し, Gentamicin, Cephalothin など強力な化学療法をおこなったが Klebsiella による敗血症を来し死亡した症例である.

4. 考 察

病棟に勤務する医師, 看護婦の鼻腔, 咽頭からの GNB 分離率は, 呼吸器疾患入院患者のそれより明らかに低率であった. この理由として, 病棟勤務者の年齢は, 20-30歳代と若いのに対して, 肺癌, COLD では, 高齢者が多く, 先ず年齢的因子による影響が考えられる. さらに Johansonら<sup>7)</sup>は, 咽頭培養からの GNB 分離率は重症度に比例すると報告しており, 健康者と基礎疾患を有する患者との間には上気道の clearance メカニズムに相異なることが考えられる.

さらに入院患者の上気道細菌叢の経時的推移について検討した結果, 入院日数の増加とともに GNB の分離率が高くなる傾向が認められた. これを疾患別に分けて検討してみると, 特

に COLD において、入院日数の増加とともに高率に GNB が分離される様になり、次いで肺癌及び呼吸器感染症でも同様の傾向がみられた。自然気胸、サルコイドーシス、縦隔良性腫瘍などを含むその他の疾患群では増加傾向は認められなかった。肺癌、COLD、呼吸器感染症は主として気道の疾患と考えるなら、その他は主として非気道性疾患であり、GNB が定着する1つの因子として気道系の障害をあげることができるであろう。松島ら<sup>9)</sup>は、マウスを用いてホルマリンで気道を障害し、*Serratia* を経鼻的に吸入させ、4日後の肺内生菌数を暫定した結果、未処置対照群では肺内生菌数が0であったのに対し、ホルマリン投与群は、*Serratia* の残存を認め、*Serratia* の様な弱毒菌感染には気道系の障害の有無が重要であることを示唆している。また、Kassら<sup>10)</sup>は、マウスを用いて *Staph. aureus* を経気道的に吸入させたところ、4時間で生菌の80—90%が肺内で殺菌されたとして、肺胞マクロファージの貪食殺菌能力の重要性をとりあげた。以上の如く、上気道よりの下気道感染症の成立機転に気道、肺胞マクロファージ等の局所的防御機構を考慮することが重要であろう。

一方、全身の防御能として白血球の役割も考慮する必要があるが、今回私達が検討した呼吸器疾患患者では、白血球特に好中球減少の認められた例は1例もなかった。しかし、血液内科に入院した急性骨髄性白血病患者では、症例として示した如く、入院1カ月目より *Klebsiella* が上気道に定着し、好中球の減少とともに *Klebsiella* 肺炎を起こして死亡している。Bodeyら<sup>11)</sup>は急性白血病52例について観察し、好中球の減少と感染頻度に相関があるとし、特に好中球数  $500/\text{mm}^3$  以下の場合感染による死亡率も高くなると報告している。長村<sup>12)</sup>も白血病における好中球の減少が感染に重要な問題とし、好中球  $1000/\text{mm}^3$  以下になると咽頭培養での菌検出率が高くなるとしている。この様な観点から私達<sup>13)</sup>は現在主として肺癌、COLD 患者の白血球機能、特に貧食能と殺菌能について検討した結果、貧食能については、健常者に

比べて低下傾向を示す成績を得ているが、さらに症例を増して検討中である。

Reimann<sup>14)</sup>は、咽頭細菌叢の変化における抗生物質の影響は少ないとし、患者自身の基礎的条件が問題であるとしているが、私達も上気道細菌叢の変化に及ぼす抗生物質の影響について、抗生物質の使用例、未使用例において検討した結果、両者ともに入院日数の増加とともに GNB 分離率は高くなる傾向を認め、かつ両者の間に有意差は認められず、咽頭細菌叢に及ぼす抗生物質の影響は比較的少ないものと考えられた。しかし、Seldenら<sup>15)</sup>は、*Klebsiella* の CP, KM, SM, TC, AB-PC に対する耐性を multidrug-resistant *Klebsiella* と呼び、腸管内より分離された *Klebsiella* は、入院日数の増加とともに multidrug-resistant *Klebsiella* の頻度が高くなると言っている。また、咽頭より分離された multidrug-resistant *Klebsiella* は138例中6例の4.3%に認めたと報告している。原ら<sup>16)</sup>は、AB-PC 使用により喀痰からの *Klebsiella* の分離率が上昇しているとし、AB-PC または、CB-PC 投与30例中 *Klebsiella* 出現は21例(68%)であったとしている。今回の私達の成績でも咽頭よりの *Klebsiella* 分離率は、広域合成 Penicillin 投与群にその出現頻度は高い結果を得ている。Priceら<sup>17)</sup>は、術後感染予防のため AB-PC を投与したところ、AB-PC 耐性の *Klebsiella* が証明され始め、院内感染発生が高くなったとし、抗生物質使用を中止したところその発生率は低くなったことより、むやみに多量の広域抗生物質を使用することに警告を与えており、やはり抗生物質の乱用を慎むべきことは当然である。

## 5. 結 語

1) 病棟に勤務する医師、看護婦86例の鼻腔及び咽頭培養の結果、GNB の分離率は、鼻腔13%、咽頭17%であった。

2) 入院患者208例の入院第1日目、第4日目、第7日目の咽頭培養からの、GNB の分離率は、それぞれ、28%、37%、44%と入院日

数の増加とともに分離率は高くなる傾向を認めた。

3) 疾患別では、COLDが最もGNB分離率が高く、第1日目37%、第4日目43%、第7日目60%、次いで肺癌では、それぞれ、25%、29%、39%であった。

4) 抗生物質の影響については、使用例、未使用例ともにGNBの分離率は、入院日数の増加とともに高くなる傾向を認め、使用例が未使

用例に比べて分離は高かったが、両者の間に有意差はなかった。

5) 入院1カ月目より、咽頭より常時 *Klebsiella* を認め、好中球の減少とともに *Klebsiella* 肺炎を併発した急性骨髄性白血病の1例を呈示した。

最後に本研究に協力して頂いた中検細菌部門鶴田良子氏、黒川幸徳氏、佐野孝子氏に感謝いたします。

## 文 献

- 1) Klainer A. S. and Beisel W. R.: Opportunistic Infection: A Review. *Amer. J. Med. Sci.* 258: 431—456, 1969.
- 2) 中谷林太郎：ヒトの常在菌叢の役割—とくに腸内細菌叢の研究の動向—感染症. 1: 2—8, 1971.
- 3) 牛場大蔵：新内科学大系. 感染症, 中山書店, 東京, 1976. p. 3.
- 4) 渡辺 弘, 下内啓万, 松本継男：呼吸器系常在菌叢の考え方, 大気汚染研究, 9: 14—19, 1975.
- 5) Rosebury, T.: *Microorganism Indigenous to Man.* Mc Graw-Hill, New York, 1962.
- 6) 舟田 久：健康成人咽頭好気性菌叢の構成に関する研究, 日内会誌, 64: 771—782, 1975.
- 7) Johanson W. G., Pierce A. K. and Sanford J. P.: Changing Pharyngeal Bacterial Flora of Hospitalized Patients. Emergence of Gram Negative Bacilli. *New Eng. J. Med.* 281 (21): 1137—1140, 1969.
- 8) Johanson W. G., Pierce A. K., Sanford J. P. and Thomas G. D.: Nosocomial Respiratory Infections with Gram Negative Bacilli. The Significance of Colonization of the Respiratory Tract. *Ann. Intern. Med.* 77 (5): 701—706, 1972.
- 9) 松島敏春, 田野吉彦, 副島林造：条種条件下マウスのセラチアによる肺感染実験. 第24回日本化学療法学会, 西日本支部総会発表, 1976.
- 10) Kass E. H., Green G. M. and Goldstein E.: Mechanisms of Antibacterial Action in the Respiratory System *Amer. Soci. Micro* 30(3): 488—496, 1966.
- 11) Bodey G. P., Buckley M., Sathe Y. S. and Freireich E. J.: Quantitative relationships between circulating leukocytes and infection in patients with acute leukemia. *Ann. Intern. Med.* 64: 328—340, 1966.
- 12) 長村重之：白血病と感染症, 感染症, 3: 169—180, 1973.
- 13) 田野吉彦, 松島敏春, 副島林造：入院患者における上気道細菌叢の推移について—白血球機能, 特に食能と細菌能との関連についての検討, 第24回日本化学療法学会, 西日本支部総会発表, 1976.
- 14) Reimann H. M.: *The Pneumonia*, Adam Hilger London, 1971, p. 55.
- 15) Selden. R., Lee S., Wang W. L. L., Bennett J. V. and Eickhoff T. c.: Nosocomial *Klebsiella* Infection: Intestinal Colonization as a Reservoir. *Ann. Intern. Med.* 74: 657—664, 1971.
- 16) 原 耕平, 齊藤 厚, 那須 勝：化学療法ハンドブック. 永井書店, 大阪・東京, 昭和50年, p. 279.
- 17) Price D. J. E. and Sleight J. D.: Control of infection due to *Klebsiella aerogenes* in a neurosurgical unit by withdrawal of all antibiotics. *Lancet* ii: 1213—1215, 1970.