

のものであろうと推測した。今回は AM の作用機序の一端として主として核酸を中心に実験をおこない、いささかの知見を得たので報告する。

実験材料並びに実験方法

菌：黄色葡萄球菌 209 P 株

培地：普通ブイヨン (pH 6.8)

AM (Lederle 製)：0.1 及び 1.0 γ /cc の生理的食塩水溶液

培養並に集菌方法：24 時間ブイヨン培養菌液摂取後 0 時間 (誘導期) 4 時間 (対数期) 及び 8 時間 (定常期) にそれぞれ AM 0.1 及び 1.0 γ /cc 添加、37°C 24 時間培養し、その間 30 分、1 時間、1 時間 30 分、2 時間、4 時間、6 時間、8 時間、10 時間、12 時間及び 24 時間のそれぞれに一部を取り出し集菌をおこない菌骸を集め生理的食塩水で 3 回洗滌した。

測定方法：1) 生菌数：寒天平板法

2) 核酸：SCHNEIDER 氏法で抽出し塩酸オルシン反応及びデフェニールアミン反応により比色定量した。

3) 総磷：アレン氏法により比色定量した。

実験成績

1) 生菌数に及ぼす影響：誘導期、対数期並に定常期に AM を作用させた場合にはいずれも生菌数は抑制される傾向を認め特に誘導期に高濃度、即ち 1.0 γ /cc 作用させた場合に顕著である。

2) RNA に及ぼす影響：対照に於いては生菌数増加に先立ち RNA は急激に増加し、約 2 時間後に旧に復し爾後 24 時間迄は核酸量に著明な変化が認められ難い。誘導期に AM を作用させた場合には低濃度、高濃度いずれの場合にも最初の 2 時間までは RNA は減少し、対数期並に定常期にはいずれも AM 作用後 2 間時～4 時間までは減少するが爾後は増加後旧に復す。以上のとおり、RNA に明らかな変化の認められる時期に AM の及ぼす影響は大である。

3) DNA に及ぼす影響：対照に於ける DNA の消長は RNA の場合と殆んど同一傾向を示し、AM 添加例に於いても大略 RNA の場合と同一傾向であるが、対数期、定常期添加例ではその度は小であり、誘導期 0.1 γ /cc 適用例ではかえつて増加が認められた。

4) 総磷に及ぼす影響：対照は RNA 及び DNA の消長と殆んど同一傾向を示すが、4 時間～24 時間の間には相当な増減が認められ、AM 添加例では RNA の場合と同様な傾向がみられるが、4 時間～24 時間の間の消長は増加或は減少する。

結論

1) RNA 及び総磷に及ぼす AM の影響はいずれも減少の方向に作用し、特に培養後 30 分～2 時間にその影響

は大である。

2) DNA は AM 添加により減少するが、低濃度の場合には増加することもある。

3) 以上の事実から AM は核酸代謝を抑制するものと認める。

なお、酸可溶性部分について実験中であり、引き続き同位元素を用いて実験をおこなう予定である。

(22) サルファ剤の分光学的研究

今 北 方・馬 場 正 次
大阪大学医学部皮膚科泌尿器科学教室

赤色プロントジールに知り最近のサルファ剤であるガントリシン、アリストアミドに至る各種サルファ剤中 11 種を選び、ADAM HILGER の Spekker photometer を用いてその紫外線分光分析による吸収帯波長の変動、吸光係数の増減を実測した。

(1) 各サルファ剤とも 260 $m\mu$ 附近にそのアミノ基によるものと思われる極大吸収が共通に見られる。

(2) サルファチアゾール、マルファニールに於いてその溶媒の pH を変じても吸光係数の減少率は僅かである。

(3) サルファダイアジンとサルファメラジンの吸収曲線に於いて、前者では 260, 237, 267 $m\mu$ に極大吸収が認められるのに対して、後者では 267 $m\mu$ の吸収が消失する。即ち、1 つの水素のメチル化はこの吸収を消失させる。

(4) イルガフェンに於いては吸光係数は H^+ イオンの増加に頑強に抵抗し、しかもその大きさがこれまでのものが 10^{-4} オーダーであつたのに比して 10^{-1} オーダーで、そのアミノ基には非常に顕著に共鳴構造が発達していることを示す。

(5) ガントリシンに於いては吸光係数が + イオンの減少によつて約 1/4 に低下する。

(8) アリストアミドでは pH 5.1 に於ける 283 $m\mu$ の極大吸収が H^+ イオンの減少、増加によつて消失するが、260 $m\mu$ のサルファ剤共通のアミノ基による極大吸収は pH の如何に拘らずほぼ同じ値をしめし、本剤がどんな pH の溶媒に於いてもその共鳴構造が影響を受けないことを示している。

(23) ヒドラジン系化学療法剤の血中濃度測定に関する研究

Di-(*p*-hydrazino phenyl)-Sulfone の測定法について

武田徳晴・河西信彦・行方久・石原純
伝染病研究所第 3 研究部

さきに武田等はヒドラジン系化学療法剤の一連の化合

体の1つとして Di-(*p*-hydrazino phenyl)-Sulfone (DHDS) を合成し、これが癩治療に就いて極めて良好な治療成績を取めていることを報告し、この血中濃度測定には本剤の紫外部吸収を利用した方法及びデアゾ化、カップリングによる比色定量法が応用されることを報告した。そこで我々はこれを基礎にして家兎に DHDS を経口的に投与して時間的に血中への移行濃度を調べたが、比較的短時間の中に最高に達し、投与量は多いほど長く血中に保持されているような結果を得た。

(24) 抗結核化学治療剤投与時の人体血中抗菌力の消長

内 藤 益 一
京都大学結核研究所第3部
大 田 正 久
大阪阿武山赤十字病院

諸種抗結核化学治療剤投与時の血中抗菌力の測定に関しては、全血を用いる Slide cell culture が専らおこなわれているのみで、その他には DOMAGK の血添加清 HOHN 培地による抗菌力測定の実験がなされている程度である。

我々の処の志保田は薬物を投与した生体の血清を 90% に至るまで、種々の濃度を含む液体培地を使用することにより、上述の測定をより誤差少く試み得ることを発表している。

我々はこの方法により、諸種抗結核化学治療剤の、単独並びに併用使用による効果検討をおこない、若干の知見を得たので、今回は主として 2 剤併用の場合に就いて、その大要を報告する。

実験方法の細目は既に志保田が報告しているので略すが、薬物を投与した人体から時間的に血清をとり、これを 10%~90% に含むキルヒナー培地を作り菌を植えて、その各々が何時間まで発育阻止作用を保持しているかを検索したのである。

実験に際し、かなりの個人的差違を認めたが、表に示した発育阻止時間は実験例の多数に於いて一致をみた点を基準に判定した。

1) ストレプトマイシンと PAS の併用実験例については先づストレプトマイシン単独 1.0g 筋肉注射時の 90% 血清加培地では 5 時間、また PAS 10g 内服の場合は 7 時間まで発育阻止を認めた。

次にストレプトマイシン 0.5g、PAS 5g の 2 剤併用の場合は 8 時間に於いてなおよく発育阻止を示した。これは、明かに併用による効果増強のあつたものと考えられる。

2) ストレプトマイシンと INAH の併用実験例で

は、先づ INAH 単独 200mg 内服の場合 90% 血清加培地で、7 時間まで発育阻止を示した。そして 2 剤併用では 8 時間まで発育阻止を認めており、本法もまた併用効果の増強を示した例である。

3) ストレプトマイシンと TB 1 の併用実験例では先づ単独 100mg 内服に於いては吸収の悪いためか、投与後 2 時間までは発育阻止力なく、3 時間目から抗菌力出現、しかもその濃度は低く、50% 血清加培地以下では発育阻止力を認めなかつた。90% 血清加培地ではその後 5 時間までこの持続をみた。この 2 剤併用は 6 時間まで発育阻止力があり、或る程度の併用効果は期待できるのである。

4) PAS と INAH の併用例では、両者共単独投与の場合は 7 時間、併用により 9 時間まで発育阻止力を有しており、明かに 2 剤併用の相乗作用を示すものと考えられる。且つ 2 剤併用例中一番長く血中抗菌力を示した。

5) PAS と TB 1 の併用例では、併用時の成績は各単独投与時のちようど中間の 6 時間まで発育阻止力を示した。

6) INAH と TB 1 の併用例でも前法同様の成績で大体相乗的な効果を証明し得なかつたのである。

以上を要約すると、ストレプトマイシン、PAS、INAH の 3 者はどの 2 者を併用しても相乗的效果を認めるが、ことに PAS と INAH の併用効果が最も著明であり、TB 1 と他の併用は余り思わしい成績を得なかつたのである。

(25) アイロタイシン、マグナマイシンの定量法に就いて

鳥居敏雄・小島碩夫・大竹喜彦
東大物療内科

1. エリスロマイシン (アイロタイシン) の定量法

a) 菌株の撰択：重層法に適する菌株を撰択するため、溶連菌、枯草菌 (PCI 219)、黄色ブドウ菌 (寺島株) を用いた結果、溶連菌が最も感度がよく (0.008~0.01 γ /cc)、血清等の影響をうけ難く、また発育状態が良好である。従がつて試験菌としては溶連菌が最も適する。

b) 培地、重層液の pH：溶連菌を用いて実験したが、両者ともアルカリ側で阻止帯が長く、最小有効濃度も小になる。最適条件としては培地の pH 7.6~7.8、重層液は pH 7.8~8.0 の磷酸緩衝食塩水がよい。これで 0.01 γ /cc までは確実に測定できる。接種菌量はペニシリン測定用培地と同じく、溶連菌の血液グイオン・37°C 24 時間培養液を 0.1% の割合に測定用培地に加える。

血清により、阻止帯は短くなるが、3 倍以上稀釈す

れば影響を除くことができる。血清中濃度測定の場合には、数人の健康人血清で標準系列をつくらばよい。尿により阻止帯は長くなるが、pH 7.8~8.0の緩衝食塩水で5倍以上稀釈すれば影響は除かれる。

2. カルボマイシン(マグナマイシン)の定量法

a) 菌株の撰択：溶連菌、枯草菌、黄色ブドウ菌について実験の結果、感度、発育状態、血清等の影響を考慮して溶連菌を撰んだ。

b) 培地、重層液のpH：エリスロマイシン(アイロタイシン)の場合と同じく、両者ともアルカリ側で、感度を増加する。最適条件としては両者ともpH 7.6~7.8がよく、0.2 γ /ccまでは確実に測定できる。

血清、尿による影響を除くためには血清は2倍以上、尿は10倍以上、緩衝食塩水で稀釈すればよい。血清濃度を測定するためには、エリスロマイシン(アイロタイシン)同様、血清で標準液をつくらばよい。

3. 実測結果

エリスロマイシン(アイロタイシン)経口投与後の血中濃度は大体文献に示された通りであるが、個人差が甚しく1回700mgの投与で血中にも尿中にも証明されなかつた例がある。

尿中排泄量は投与量の0.5%であつた。腎におけるエリスロマイシン(アイロタイシン)クリアランスは35~52で、AM、TMとCMの中間の値をとるらしい。

カルボマイシン(マグナマイシン)経口投与後の血中濃度は比較的安定した値をとる。尿中排泄量は投与量の5~7%、クリアランスは200~150でSMを上廻つた値である。

4. 安定度

エリスロマイシン(アイロタイシン)はpH 2.0で急速に破壊される。カルボマイシン(マグナマイシン)は酸性、アルカリ性でも比較的安定である。

エリスロマイシン(アイロタイシン)の酸性側での不安定性は、胃液における破壊を予想させ、血中濃度の不安定、尿中回収率が甚だ小さいのはおそらく、このようなところに原因があると考えられる。

【追加】 大久保 澁(京大菊地内科)

エリスロマイシン(アイロタイシン)の測定について余等の創案した帯培養法(試験菌：枯草菌 PCI 219株)により少なくとも0.05~1,000mcg/ccの濃度範囲で測定可能である。測定条件の影響はだいたい只今の話の通りである。臓器内分布(動物)とみると特に肝臓及び胆汁中に高濃度に証明される。詳細は演題46で述べる。

【質問】 西村 治雄(塩野養製薬研究所)

既に3月の抗生物質学術協議会の発表会に於いて私等はエリスロマイシン(アイロタイシン)の血中濃度測定手技については演者と同一の成績を示し、溶連菌が一番

感受性がよいことを報告した。血清による影響とは人血清のことであるか。Standardとしては血清で稀釈溶解したのか。私等は感度を高めるため血清及び血漿1に対し0.5の割にpH 8.0のphosphate buffer solutionを加えて測定した。Standardとしては乾燥人血漿を用い同様にしておこなつた。*Staphylococcus*, *B. subtilis*等は阻止帯がぼやけ測定に回難が伴つた。なおこの際、pH 8.0のmediumでメチレンブリーユを入れると低濃度で非常に感受性がおちるのであるが、どう考えるか。私等の結果ではもちろん単位によつて差があるが、200cc/ γ では演者の成績と多少異つてpH 5.0~9.0の範囲では1時間放置しても力価の低下は認められなかつた。もちろんpH 5.0以下になると急激に低下した。

【解答】 鳥居 敏雄(東大物療内科)

エリスロマイシン(アイロタイシン)の測定において、血清の影響とはpH 8.0 buffer 食塩水についてである。従がつて血中濃度測定の標準液としては、数人から採取した血清に標準アイロタイシンを溶解したものをを用いた。

培地をpH 8.0位にして黄葡萄菌-メチレン青法でおこなうと、黄葡萄菌の発育条件が悪いため、測定法としては適当でない。

エリスロマイシン(アイロタイシン)はpH 2.0のところでは急速に破壊される。その破壊の形式は単分子反動的である。

【質問】 金 沢 裕(新潟医大細菌)

Standardとしては何を使用したか。

【解答】 鳥居 敏雄(東大物療内科)

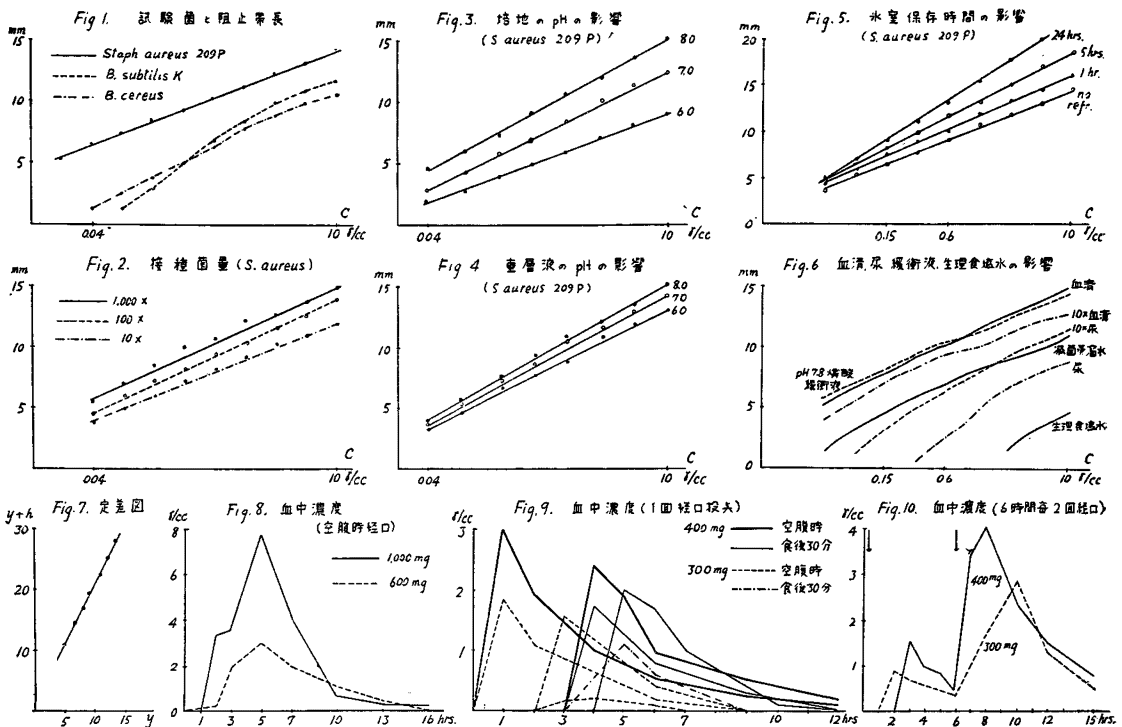
標準エリスロマイシン(アイロタイシン)は予研梅沢氏が錠剤から精製したものである。

標準カルボマイシン(マグナマイシン)はファイザー社のものをを用いた。

(26) エリスロマイシンの体液中濃度測定法について

酒 井 克 治
大阪市立医大外科

各種抗生物質の生物学的検定法、殊に体液中濃度の測定にあつては、鳥居氏等の重層法が操作も簡単であり、かつ正確であるが、新抗生物質エリスロマイシンもまた他の抗生物質と同様に、重層法によつて定量が可能である。そこで私はエリスロマイシン定量法としての重層法に及ぼす各種影響を比較検討した。試験菌としては、枯草菌K株、*B. cereus*、黄色ブドウ球菌 209 P株を比較検討した。培地はpH 7.8、1.5%の普通寒天培地を用い、2%の硝酸ソーダを1%の割合に加え、209 P株を用いる場合には、菌の発育前線を明確にするために、0.1%のメチレンブリーユを4%の割合に加え、すると209 P株が最も感性が高く、0.01 γ /ccまで測定可能であり、菌の発育前線は明瞭で、最小有効濃度は0.0008であつた(第1図)。



菌量については、209 P 株の 18 時間ブイオン培養を更にブイオンで 50×, 100×, 1,000× に希釈し、それぞれ培地に 1% の割合に加えて比較すると、菌量が少くなるにつれて阻止帯は長くなる。しかし、1,000× の場合には 24 時間に渉り培養しても菌の発育悪く、阻止帯は不明瞭となり、100× 希釈位を 1% の割合に加えるのが適当と思われる(第 2 図)。

培地及び重層液の pH を 6.0 から 8.4 まで各種段階に修正し阻止帯の長さの変化を観察したが、アルカリ側で阻止帯は長く、酸性側では著しく短くなる。このことは培地の pH を変えた時のほうが著しくあらわれた。しかし pH 8.0 を越えると、菌の発育は悪くなり、pH 7.8 くらいが至適 pH と考える(第 3 図)。

氷室保存時間を 1°, 5°, 24° と変えてみると、長時間氷室に保存するほど、殊に高濃度において阻止帯は長くなる(第 4 図)。

血清、尿、pH 7.8 磷酸緩衝液、蒸留水、生理食塩水を用いて、それぞれ希釈系列を作り、その阻止帯の長さを比較すると、血清及び pH 7.8 磷酸緩衝液でとかした場合はほぼ同じ阻止帯の長さを示し、且つその前線は明瞭で最も長くあらわれた。尿及び蒸留水にとかした場合はやや低く、生理食塩水にとかした場合には阻止帯は著しく短くなる(第 5 図)。

以上の実験によつて得た値を定差図に作つてみると

ほぼ直線となり、従がつて力価の計算は従来の一次元拡散公式による計算方法でおこなうことができる(第 6 図)。

最後に、試みに健康人にエリスロマイシンを経口投与し血中濃度を測定した。図表 7 は 600 mg 及び 1g の大量を空腹時に 1 回投与した場合であり、図 8 は 300 mg または 400 mg を空腹時または食後 30 分に 1 回投与した場合、図 9 は 300 mg または 400 mg を 6 時間毎 2 回投与した場合である。1 回投与の場合ピークは空腹時かどうかにより多少のずれがあるようであるが、だいたい 3~5 時間後にあらわれ、その後、急速に血中から消失する。

(27) 臨床的 1 新感性測定法、濾紙帯によるスクリーニングテスト

石山 俊次・石山 功
関東通信病院

現在、抗生物質に対する細菌の感性を臨床的に測定するのに Sensitivity tablet が使用されているが、これは単一濃度に対する断片的な値を示すにすぎない。

私共の方法は種々の濃度に対する感性を同時に知ることができ、しかも最小有効濃度も推知できるので、血中濃度との関連性をもつて抗生物質を撰択できる。

方法：幅 5 mm の細長い濾紙帯を作り、5 mm 平方に仕切る。ペニシリンは 20 u/cc から、ストレプトマイ

シンは 400 γ /cc, オーレオマイシンは 100 γ /cc, クロラムフェニコールは 200 γ /cc, テラマイシンは 100 γ /cc から 2 倍希釈系列を作り一区劃おきにしますと、これら抗生物質を大量, 中等量, 少量投与したときの血中濃度のほぼ 10 倍の値に相当する附近の感性を知るのに便利な濃度となる。

これを被検菌を混和した平板培地上にのせて培養すると扇型, だんご型の阻止帯がえられるか, 又は全くでない。各濃度の左右で阻止帯径を測つて比較し, これと最小有効濃度をにらみあわせて最も有効な抗生物質の質と量をきめることができる。

以上につき実例によつて説明し, 次いで基礎となる事項について述べたが, その要点は,

1. 細長い濾紙帯に, ある間隔をおいて希釈系列をしますと, その濃度は断続的であつても, 阻止帯は連続した曲線でかこまれた扇型, だんご型になる。
2. 間隔を適当にすれば, えられる阻止帯の径は臨床的にはほぼ信用できるものとなる。
3. 最小有効濃度は, 希釈法によつてえられるものと全く平行しており, 細菌感性の測定上の有力な基準となる。

(28-1) 吾人の分離せる緑連菌の各種抗生物質に対する動態

吉田高美・菅原龍幸・山桐加津子
財団法人 河野臨床医学研究所

本研究 河野, 染谷によりロイマ患者から高率に検出された緑連菌約 100 株中 30 株の抗生物質感性を調べ, そのうち最も鈍い感性を示す 12 株について各種抗生物質即ちペニシリン, ストレプトマイシン, クロラムフェニコール, クロルテトラサイクリン (オーレオマイシン), エリスロマイシン (アイロタイシン), オキシテトラサイクリン (テラマイシン) に対する感性について述べる。なお, 2, 3 の抗生物質については最も鋭敏な感性を示す菌株の値を附記する。

抗生物質	感性 (最大)	感性 (最小)
1. ペニシリン	7.8	1.95
2. ストレプトマイシン	78.1	4.88
3. クロラムフェニコール	37.5	4.68
4. クロルテトラサイクリン (オーレオマイシン)	2.7	0.69
5. エリスロマイシン (アイロタイシン)	6.1	
6. オキシテトラサイクリン (テラマイシン)	2.4	0.61

測定は血液平板希釈法 ペニシリンは単位 他は γ /cc

(28-2) 種々なる細菌感染疾患よりの分離菌の各種抗生物質に対する動態及び治験例

中山志雄・染谷由郎・杉原久義・沢島たか
財団法人 河野臨床医学研究所

吾人が治療した各種細菌感染症のうち各種抗生物質投与に対して難治であつた数例について, 分離細菌 9 種の各種抗生物質に対する感性を綜括して述べる。治験例は省略する。

患者	疾患名	検出菌種
14	跟骨骨髓炎	黄色葡萄球菌
15	敗血症	// //
16	瘰癧	橙色 //
17	化膿性脳膜炎	白色 //
18	頸部木様蜂窩織炎	// //
19	右示指骨髓炎	黄色 //
20	腎部膿瘍	白色 //
21	癩瘡症	黄色 //
22	脛骨骨髓炎	橙色 //

抗生物質	感性 (γ /cc, ペニシリンは単位)
(1) ペニシリン	1,000~4,000
(2) ストレプトマイシン	4~156
(3) クロラムフェニコール	37~75
(4) クロルテトラサイクリン (オーレオマイシン)	22~75
(5) エリスロマイシン (アイロタイシン)	12~24
(6) オキシテトラサイクリン (テラマイシン)	9~78

(29) 最近分離した赤痢菌, 大腸菌等の各種化学療法剤に対する感受性測定結果

小酒井望・深沢義明・広明竹雄・古屋暁一
国立東京第 1 病院

1. 当院で過去 2 年半に亘つて分離した赤痢菌 339 株の Sulfathiazole (ST) に対する感受性を測定した結果は, 26 年度 12.8%, 27 年度 3.5%, 28 年度 5.1% に感受性株を認めたのみである。この感受性株は *Sh. flex.* 2a に 1 株 (0.8%), 3a に 10 株 (41%), 4e に 4 株 (100%), *sonnei* に 8 株 (57%) 認められた。感受性測定は私共の直接測定法 (ST を 10^{-3} モル濃度を含む Drigalski 改良培地と, ST を含まぬ Drigalski 培地に直接患者の尿便を塗抹し, 後者にのみ赤痢菌の集落を認めた時は感受性, 両培地に集落を認めた場合は耐性と判定する方法) によつておこなつた。この方法で耐性と判定された菌株数十株について, 福見・水野氏等の合成培地による ST 耐性測定法, 普通寒天培地に ST を 100 mg/dl, 200 mg/dl に含ませた培地を使用する方法, Sensitivity tablet (市販品) による方法を比較検討したところ, 普通寒天培地で 100 mg/dl を境として耐性, 感受性を分ける場合と, 200 mg/dl を境とするのでは非なる相違があり, 従がつて普通培地による ST 耐性簡易

測定法の場合は、塗抹菌量、観察時間等の条件を常に一定に保つ必要があると考えられる。

なお、ST 耐性菌は程度の差はあれ Gantrisin, Supronal, Irgafen 等に対しても耐性である。

2. 上記のとおり、赤痢菌は殆んどすべて ST 耐性のもは、2,600 例中僅か 16 株のみであった。この原因は、個体の大腸菌はそれ程移動せず、従つて個体から個体に移動する赤痢菌に較べてサルファ剤に相遭する機会が比較にならぬ程少ないからであろうと考えられる。

3. 過去 1 年間に分離した赤痢菌 184 株のクロラムフェニコール、クロルテトラサイクリン、オキシテトラサイクリン、ストレプトマイシン、コリスチン、ポリミキシン B に対する感受性を、昭和 27 年度 腸内細菌共同研究班で申し合わされた方法（平板割線法で、常に感受性のわかつた標準株を対照として使用する）で測定した結果は表のとおりで、まだ耐性と考えられる菌株は見出されていない。そして *Sh. sonnei* と他の菌型で感受性に差のあることが注目される。

4. この外 *Salmonella* (チフス菌、パラチフス A 菌) 10 株、尿路感染症その他から分離したパラ大腸菌群 16 株、*Pseudomonas aeruginosa* 5 株の上記抗生物質に対する感受性を上記と同様の方法で測定した（下表）。*

赤痢菌、大腸菌等の各種抗生物質に対する感受性

菌種	Chloro- mycetin	Aureo- mycin	Terra- mycin	Strepto- mycin	Polymy- xin B	Colistin	検査株数
Shigella { <i>Sonnei</i>	6.25	3.13	3.13~6.25	12.5			4
{ その他	0.78~3.13	1.56~3.13	0.78~3.13	12.5~50	6.25~12.5	1.56~3.13	13~184
Paracolon bacillus	6.25~25	3.13~12.5	3.13~12.5	6.25~25	25~50	3.13~6.25	16
Salmonella	6.25~10	3.13~20	3.13~20	12.5~40	(50)§	(6.25)§	10
Pseudomonas	>100	100~>100	50~100	100~>100	200~>200	6.25~100	5

§ 1 株のみの感受性測定結果である。

(30) 各種抗生物質に対する 男子尿道炎分離菌（淋菌、デフテロイド菌、グラム陽性双球菌）の感受性試験成績

山本 弘・石原藤太郎・大島 升・倉岡雅夫
大阪通信病院泌尿器科

昭和 27 年 11 月~同 28 年 2 月の 4 月間に於ける男子尿道炎患者 40 例の尿道分泌物から、分離培養し得た主な分離菌（淋菌、*Corynebacterium*、グラム陽性双球菌）に対する、各種抗生物質の発育阻止能力に就き報告した。これを要約すれば次のとおりである。

1) 尿道炎分泌物を石原淋菌培養法によつて培養した結果は、尿道炎患者 40 例中淋菌純培養 10 例、淋菌+その他細菌 20 例、淋菌陰性でその他細菌 10 例の割合である。分離菌の最も多いのは淋菌の 30 株で、グラム陽性双球菌及び *Corynebacterium* がこれに次ぐ。

2) 淋菌による成績

**Pseudomonas* はいずれの薬剤に対しても比較的耐性であるが、株によつて著しい差のあることが知られた。

〔質問〕 小林 裕 (京都大学小児科)

1. サルファ剤感受性を普通寒天またはブイヨンにより測定する場合、使用するペプトン等の性状により結果に差が出ると思うが、実験に使用したペプトンはどの製剤であるか。

2. 高濃度のサルファ剤を用いると溶解のため使つた NaOH のため培地の pH が変化するが、その処置はどうするか。

3. サルファ剤加ドリガルスキー培地の場合も上と同じペプトンを使用したか。

〔解答〕 小酒井 望 (国立東京第 1 病院)

尿路感染症から分離した大腸菌 121 株につき各種抗生物質ストレプトマイシン、オキシテトラサイクリン（テラマイシン）、クロルテトラサイクリン（オーレオマイシン）、クロラムフェニコールに対する感受性を 1γ, 5γ, 10γ, 100γ, 1,000γ 含有の普通寒天培地を用いて測定した。テラマイシンでは 1γ, クロルテトラサイクリン（オーレオマイシン）、ストレプトマイシンでは、1~5γ, クロラムフェニコールでは 5~10γ で感受性を示した。

耐性獲得については大体に於いてオキシテトラサイクリン（テラマイシン）耐性株はクロルテトラサイクリン（オーレオマイシン）、クロラムフェニコールにも耐性を示したのが、ストレプトマイシン株は他の抗生物質には耐性を示さなかつた。

ペニシリンによる発育阻止濃度は、0.005~0.1u/cc、ストレプトマイシンのそれは、1.0~20.0γ/cc 以上、オキシテトラサイクリン（テラマイシン）は 0.03~5.0γ/cc 以上、エリスロマイシン（アイロタイシン）は 0.3~1.5γ/cc 以上を示した。これらペニシリン、ストレプトマイシン、オキシテトラサイクリン（テラマイシン）の数値を約 2 年前に石原がおこなつた成績と比較すると、どれも新分離淋菌株の抵抗性は高揚されていることが判つた。このうち、ペニシリンの発育阻止濃度は臨牀上得られる血中濃度をなお、遙かに下回る値であるのに対し、ストレプトマイシン、オキシテトラサイクリン（テラマイシン）のそれは血中濃度に著るしく近迫している。

3) *Corynebacterium* による成績

ペニシリンによる発育阻止濃度は 0.1~0.9u/cc、ストレプトマイシンは 0.3~7.0γ/cc 以上、オキシテトラサイクリン（テラマイシン）は 1.5~9.0γ/cc 以上、エリスロマイシン（アイロタイシン）は 0.04~0.4γ/cc

を示した。即ち、最も感受性の高いのはエリスロマイシン（アイロタイシン）であり、以下ペニシリン、ストレプトマイシン、オキシテトラサイクリン（テラマイシン）の順である。我々は非淋菌性尿道炎患者に於いて尿道分泌物から *Corynebacterium* を分離培養し得た3例に対し、ペニシリンを使用して無効であつたものが、エリスロマイシン（アイロタイシン）2g 経口投与して著効を奏した経験をもっている。

4) グラム陽性双球菌による成績

ペニシリンの発育阻止濃度は 0.1~20.0 u/cc, ストレプトマイシンは 1.0~20.0 γ /cc, オキシテトラサイクリン（テラマイシン）は 2.0~20.0 γ /cc 以上をそれぞれ示し、一般に淋菌、*Corynebacterium* の阻止濃度に比して著るしく高い。

(31) 膈から分離されたブドウ球菌のペニシリン、ストレプトマイシン、及びその他の抗生物質に対する感受性について

細谷省吾・添田百枝・中沢昭三 小松信彦
伝染病研究所

種々の抗生物質が自由にまた豊富に実用されるようになつてから微生物による種々の病気の治療は革命的の進歩を遂げたが、近來、各種病原菌のペニシリン、ストレプトマイシンに対する抵抗性の獲得及びその抵抗度の増強により、抗生物質療法が奏効しない症例が増加の一途をたどりつつあることは内外多数の文献が示す。

我々は街娼150名の膈分泌物から *Trichomonas vaginalis* を分離する目的でストレプトマイシンを1,000 mcg/ml の割合に加えた浜田氏 F ブイヨンに分泌物を接種し、37°C 3日間培養後、Czapek 寒天斜面に移植して得られた好気性細菌叢 [*Micrococcus pyogenes* var. *albus* 42株, var. *aureus* 6株, 計48株, いずれも溶血性, *Micrococcus tetragenes* 16株, *Flavobacterium* 26株 (集落黄色のもの13株, 淡紅色のもの13株, この菌の膈内発見は小野田洋一との共同研究である), *Klebsiella* 12株, *Corynebacterium* 9株, *Streptococcus hemolyticus* 1株と他に *Candida* に属する40株]のうちすくなくともブドウ球菌に関してはその培地内のストレプトマイシン高濃度に耐えて発育したものであるから、ストレプトマイシン耐性を獲得しているのではないかと想像されたのでストレプトマイシン耐性と同時にペニシリン耐性を定量的にしらべたところ、はたして両者に対する抵抗性が著るしく上昇していることを見出した。殊にこれらの菌株のペニシリン耐性が「吾々の1名(中沢)が昨年前任地に於ける京都府立医大外科病室の患者の化膿巣から分離したブドウ球菌のペニシリン耐性の

百分率及び耐性度よりも遙かに高いこと」は抗生物質療法の今後の推移に深い関心を払わねばならないことを物語るものであろう。

即ち、膈から分離された同菌48株の中の大多数は対照菌株である同菌209-P株に比して10,000倍以上の抵抗性の増強を示し、ストレプトマイシンに対する抵抗性も大多数の菌株は209-P株のそれよりも500倍またはそれ以上の増強を示した。

クロルテトラサイクリン（オーレオマイシン）、オキシテトラサイクリン（テラマイシン）の両者に対してはペニシリン、ストレプトマイシンに対する程ではないが、48株中の大多数(42株)はクロルテトラサイクリン（オーレオマイシン）に対する抵抗性は209-Pより50~500倍増大し、オキシテトラサイクリン（テラマイシン）に対しては500~1,000倍増強した。クロラムフェニコールに対しては48株中の7株が209-Pより8~32倍耐性があつた。

然るに、最近輸入され、鮮かな臨牀効果が各方面から宣伝されているエリスロマイシン（アイロタイシン）はこれらの48株の発育を例外なく抑えている事実と、極く最近輸入されてまだ臨牀的に全然使用されることがないと思われたカルボマイシン（マグナマイシン）に対して48株中42株が209-Pに対してよりは8~32倍の抵抗性の上昇している事実は非常に興味ある化学構造が決ることであつて、将来カルボマイシン（マグナマイシン）定された時に吾々の見出した事実が興味をひくのではないかとひそかに想像している。

(32) 内科疾患より分離せる菌の各抗生物質に対する感受性に就いて

斎藤研司・海渡 裕・藤森一平・大貫寿衛
慶大三方内科

内科疾患に於ける抗生物質治療の参考のため一昨年春から本年4月まで当内科入院患者から得た分離株の各抗生物質に対する感受性を検し、次の結果を得た。

実験方法。ブイヨンによる3倍量希釈法を用い、24時間後菌の発育の有無を肉眼的に検した。

分離菌と疾患との関係は、大腸菌は亜急性細菌性心内膜炎から5株、肝及び胆管疾患から9株、熱性疾患3株、肺壞疽から1株、腎炎1株、膀胱炎から1株で、葡萄球菌は亜急性細菌性心内膜炎から5株、肝胆管疾患から4株、腹部腫瘍から3株、熱性疾患から2株、貧血から2株、肺壞疽から1株、其他2株、緑連鎖菌その他連鎖球菌は亜急性細菌性心内膜炎から70株である。

また、分離菌と分離被検物は胆汁分離株数14株、葡萄