

臨床的耐性ブドウ球菌の変遷について

石山 俊次・武田 盛雄

関東通信病院外科

(昭和 31 年 7 月 31 日受付)

緒 言

ペニシリンが臨床的に応用されてから病原ブドウ球菌による疾患の治療に大いに貢献して来たが、その普及するに従つてペニシリン耐性のブドウ球菌感染が増加して来たことについては、すでに多くの業績がある。病原ブドウ球菌の抗生物質に対する感受性についての調査報告も少なくないが、これを年代を追つて比較することは種々の条件の相異もあり、多くの困難を伴うものである。しかし私共は略々同様の条件の下に、1947 年以後その感受性について調査を行つているので、今回の成績を中心として、その変遷について述べてみたい。

I 5 種抗生物質及びサイアジンに対する病原ブドウ球菌の感受性分布

A) 実験材料並びに実験方法

1) 供試菌株：1955 年 6 月より 1956 年 5 月までの間に関東通信病院外科外来患者、及び入院患者の外科的感染症より分離した病原ブドウ球菌 100 株を使用した。

2) 薬剤：ペニシリン、ストレプトマイシン、クロランフェニコル(クロロマイセチン)、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)、及びサイアジンは市販のものを使用した。これらの薬剤は滅菌蒸留水を用い標準溶液を作り、4°C の氷室内に保存した。しかしペニシリン、オーレオマイシン、テラマイシンは 1 週間以上を経過したものは使用せず、ストレプトマイシン、クロロマイセチン、サイアジンは 1 カ月以上経過したものは使用しなかつた。

3) 実験方法 試験管連続稀釈法を使用した。

4) 判定：判定は 18 時間、48 時間、72 時間目に行い、肉眼的に培地に濁濁を生じない部分の最小濃度を最小阻止濃度とした。

B) 実験結果

供試菌株は 100 株で、その疾患名、分離した菌株の集落の色、各薬剤に対する感受性、菌採取前に行つた原疾患に対する化学療法、外来、入院の区別は第 1 表の通りである(第 1 表)。次に各薬剤に対する感受性の分布を図表に示すと第 2 表及び第 1 図の通りである(第 2 表、第 1 図)。すなわち、ペニシリンに対する感受性分布は 100 株中 0.156 mcg/cc の濃度で感受性を示すものが 16 株

で最も多く、0.312 mcg/cc、2.5 mcg/cc の濃度で感受性を示すものが各々 12 株で第 2 位をしめ、最高の感受性を示したものは 2 株あり、その最小阻止濃度は 0.019 u/cc 以下であり、最高の耐性を示したものは 1 株でその最小阻止濃度は 40 u/cc であつた。そして一般に分布の山は低く、分布の範囲が広くて、特に分布の多い濃度はなかつた。ストレプトマイシンに対する感受性分布は最小阻止濃度 5 mcg/cc のものが 17% で最も多く、これより高濃度に移行するに従つて減少し、80 mcg/cc に於て再び増加し、160 mcg/cc 以上の濃度で急速に増加する傾向が見られた。クロロマイセチンについては最小阻止濃度 10 mcg/cc のものが 34% で最も多く、これより高濃度で急速に減少し、これより低濃度に移行するに従つて緩かに減少する。オーレオマイシン、テラマイシンについては略々同様の分布状態を示したが、両者ともに分布の山は低く、分布の範囲は広がつた。しかし両者とも最小阻止濃度が 80 mcg/cc 及び 160 mcg/cc に及ぶものがあつた。次に疾患とペニシリン感受性との関係については第 3 表に示す通り(第 3 表)、耐性株は、よう、手術創化膿、乳腺炎、蜂窩織炎、癰疽の順に多く、感受性株は、リンパ節炎、筋炎に多かつた。また菌採取前に使用したペニシリンの使用量との関係については第 4 表の様に(第 4 表)、全くペニシリンを使用しない 66 株中感受性が 0.7 u/cc より大きいものは 56% で、その使用量が 60 万単位未満のもの、60~120 万単位のもの、120 万単位以上のものと使用量が増加するに従つてそれぞれ 50.0%、33.3%、28.5% と減少した。菌株の肉眼的所見とペニシリン感受性の関係は第 5 表の様であり(第 5 表)、黄色ブドウ球菌に耐性を示すものが多く、白色ブドウ球菌に感受性菌が多かつた。

C) 小括及び考察

以上の実験成績を中心として、略々同一の条件の下に 1947~1948 年¹⁾、及び 1951~1952 年²⁾に行つた調査の結果と比較すると、ペニシリンについては(第 2 図)、1947~1948 年では最小阻止濃度が 0.05 u/cc のものが 130 株中 37.5% で最も多く、これより高濃度に移行するに従つて急激に減少して血中濃度を考慮して、最小阻止濃度 1 u/cc 以上のものを耐性株とすると、耐性株は僅か 2.3% に過ぎなかつた⁷⁾。1951~1952 年では最小

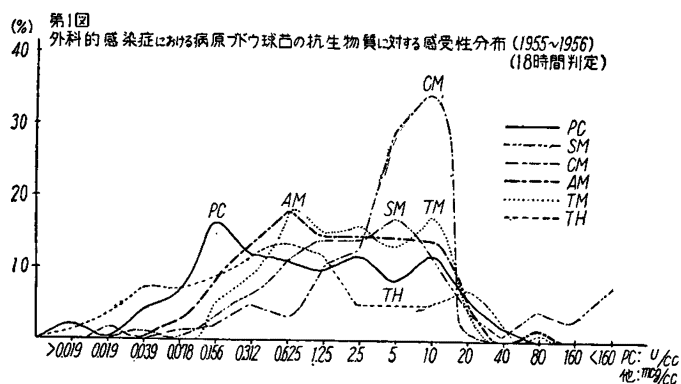
第1表 供試菌株の抗生物質感受性及び菌採取前の抗生物質療法

番号	氏名	年齢	性別	疾患名	菌肉 眼所見	PC	SM	CM	AM	TM	TH	菌採取前の療法	菌の 出所
1		27	♀	腋窩部膿瘍	黄	5	40	5	10	2.5	1.25	—	外来
2		23	♀	瘰癧	白	1.25	0.312	5	10	160	0.078	—	"
3		27	♀	"	黄	0.312	0.312	0.312	0.312	0.156	1.25	—	"
4		1/12	♀	胸部膿瘍	"	>0.019	2.5	0.156	160	10	0.625	—	"
5		40	♂	背部瘰癧	"	0.156	0.625	0.312	0.625	0.625	0.039	PC 120×10 ⁴ u	"
6		28	♀	面部瘰癧	"	10	5	1.25	10	5	0.312	PC 80×10 ⁴ u	"
7		11	♀	瘰癧	白	0.625	1.25	1.25	0.156	0.312	0.625	PC 40×40 ⁴ u	"
8		21	♂	顔面膿瘍	黄	0.039	5	5	2.5	0.625	0.312	—	"
9		50	♂	瘰癧	白	>0.019	10	0.019	0.156	0.019	0.019	PC 60×10 ⁴ u	"
10		10	♂	感染傷	黄	20	1.25	5	10	1.25	0.039	—	"
11		25	♀	腋窩部膿瘍	白	10	1.25	10	0.156	0.312	0.625	PC 80×40 ⁴ u	"
12		57	♀	瘰癧	黄	0.078	10	10	0.625	0.625	0.625	PC 40×10 ⁴ u	"
13		20	♂	"	"	10	0.312	1.25	0.625	0.019	0.019	PC 60×10 ⁴ u	"
14		23	♀	腋窩部膿瘍	"	0.312	5	10	0.625	1.25	1.25	不明	"
15		31	♀	瘰癧	"	10	0.312	0.625	5	2.5	2.5	PC 160×10 ⁴ u SM 2g	"
16		31	♀	"	"	5	10	10	0.156	0.156	1.25	—	"
17		26	♀	腋窩膿瘍	白	0.625	<160	0.312	0.078	0.156	0.019	SM 9g	"
18		23	♀	瘰癧	"	10	<160	5	0.078	0.312	0.019	PC 80×10 ⁴ u SM 1g	"
19		33	♀	"	"	5	1.25	0.312	0.312	0.625	0.019	—	入院
20		20	♂	手術創化膿	"	20	1.25	5	10	10	0.312	PC 100×10 ⁴ u SM 1g	"
21		32	♀	瘰癧	"	5	20	0.312	0.312	0.312	0.312	PC 60×10 ⁴ u	外来
22		51	♂	瘰癧	黄	10	20	5	0.312	0.625	0.625	—	"
23		2	♂	多発性膿瘍	"	10	1.25	2.5	0.625	0.625	0.625	—	入院
24		33	♂	筋炎	白	0.156	1.25	10	0.019	0.078	0.625	—	外来
25		50	♀	瘰癧	黄	2.5	10	5	5	2.5	1.25	—	"
26		72	♂	手術創化膿	"	10	<160	1.25	1.25	0.312	1.25	PC 220×10 ⁴ u SM 3g	入院
27		48	♂	"	白	0.312	5	2.5	0.312	10	0.039	PC 600×10 ⁴ u SM 3g	"
28		13	♂	皮下膿瘍	"	0.156	0.625	1.25	1.25	2.5	0.312	—	外来
29		9	♂	面部瘰癧	"	0.156	0.312	0.019	0.312	1.25	0.156	—	入院
30		25	♂	蜂窩織炎	"	0.078	1.25	0.078	0.625	0.625	0.019	ACM 3g	外来
31		25	♀	急性乳腺炎	黄	1.25	5	0.16	1.25	0.625	2.5	—	"
32		37	♂	皮下膿瘍	"	0.156	0.625	2.5	0.312	0.312	0.078	—	"
33		19	♂	"	"	0.156	2.5	1.25	0.312	0.625	0.156	—	"
34		25	♀	急性乳腺炎	"	1.25	2.5	0.625	0.625	0.625	0.312	—	"
35		30	♀	"	"	0.625	1.25	5	1.25	0.312	1.25	—	"
36		27	♀	"	"	2.5	2.5	10	0.078	10	0.039	—	"
37		29	♀	瘰癧	"	20	10	20	0.625	0.625	0.019	—	"
38		18	♂	混合感染	白	0.156	2.5	1.25	80	160	0.039	—	"
39		19	♂	皮下膿瘍	黄	0.156	2.5	2.5	0.625	2.5	2.5	—	"
40		50	♀	化膿性リンパ節炎	白	0.078	2.5	1.25	0.312	1.25	0.078	—	"
41		18	♂	筋炎	"	0.156	2.5	2.5	0.312	0.625	0.019	—	"
42		35	♂	肛門周囲膿瘍	黄	0.156	5	10	0.625	0.312	0.019	—	"
43		16	♂	筋炎	"	0.156	2.5	1.25	0.019	2.5	0.019	—	"
44		3/12	♀	頸部リンパ節炎	"	0.156	40	2.5	0.625	0.625	0.019	PC 60×10 ⁴ u	"
45		40	♂	皮下膿瘍	"	0.625	20	0.625	1.25	1.25	0.078	—	"
46		1/12	♂	リンパ節炎	"	0.312	160	5	0.156	1.25	0.019	SM 150×10 ⁴ u	"
47		30	♀	乳腺炎	"	0.312	160	2.5	0.625	0.625	0.019	AM 4.5g	"
48		24	♀	"	"	1.25	160	2.5	1.25	1.25	0.019	AM 3.0g	"
49		31	♂	背部瘰癧	"	20	<160	5	1.25	0.312	5	—	"
50		26	♀	"	"	5	<160	5	1.25	0.625	10	PC 55×10 ⁴ u	"

番号	氏名	年齢	性別	疾患名	肉眼所見	PC	SM	CM	AM	TM	TH	菌採取前療法	菌の出所
51		25	♂	背部瘍	黄	0.312	80	5	0.625	2.5	1.25	—	外来
52		51	♂	瘤	"	10	20	5	0.156	0.625	0.312	PC 40×10 ⁴ u	"
23		47	♂	よ う	"	20	2.5	10	5	2.5	0.039	—	"
54		34	♂	"	"	0.156	0.625	1.25	0.652	1.25	0.078	PC 5×10 ⁴ u	"
55		41	♀	蜂窩織炎	"	2.5	2.5	10	0.312	0.312	0.019	PC 90×10 ⁴ u	"
56		22	♀	皮下膿瘍	"	0.625	10	2.5	0.156	0.625	0.312	—	"
57		24	♂	"	白	2.5	20	2.5	2.5	2.5	0.625	—	"
58		25	♀	乳腺炎	"	5	5	5	0.156	2.5	0.156	AM 3g	"
59		29	♂	瘰 疽	黄	0.625	5	2.5	10	10	0.156	PC 80×10 ⁴ u AM 3g	"
60		27	♀	"	"	0.078	10	5	1.25	0.625	0.312	—	"
61		31	♀	乳腺炎	"	5	10	10	1.25	1.25	0.156	—	"
62		32	♀	瘰 疽	白	0.312	5	5	0.625	1.25	0.039	—	"
63		30	♂	リンパ節炎	黄	0.312	5	5	0.625	1.25	0.625	PC 80×10 ⁴ u SM 1g	"
64		23	♀	瘰 疽	"	0.625	80	5	1.25	5	10	—	"
65		35	♀	蜂窩織炎	白	1.25	10.0	10	1.25	10	40	—	"
66		17	♂	皮下膿瘍	黄	0.312	5	2.5	0.312	0.156	0.156	—	"
67		40	♂	瘤	白	5	5	10	5.0	5	5	—	"
68		57	♂	手術創化膿	黄	1.25	<160	5	0.312	0.625	20	PC 200×10 ⁴ u SM 3g	"
69		29	♂	リンパ節炎	"	2.5	5	5	0.312	1.25	20	PC 80×10 ⁴ u SM 1g	"
70		8	♀	瘤	白	0.625	10	10	1.25	1.25	0.312	PC 40×10 ⁴ u	"
71		29	♂	"	黄	10	5	10	2.5	10	20	PC 40×10 ⁴ u	"
72		9	♀	瘰 疽	"	0.078	1.25	10	2.5	5	20	—	"
73		62	♂	筋炎	"	2.5	2.5	10	2.5	5	20	—	"
74		22	♀	瘰 疽	"	2.5	1.25	5	0.625	2.5	0.625	—	"
75		21	♀	瘤	白	0.312	0.625	10	0.625	2.5	0.156	PC 30×10 ⁴ u	"
76		28	♀	乳腺炎	黄	2.5	5	10	5	10	20	PC ザルベ	"
77		41	♂	瘤	"	2.5	5	10	5	5	0.625	PC 40×10 ⁴ u	"
78		22	♀	乳腺炎	"	1.25	2.5	5	2.5	2.5	10	"	"
79		9	♂	瘤	"	10	5	10	10	10	1.25	—	"
80		17	♂	"	"	0.625	10	10	10	10	1.25	—	"
81		52	♀	乳腺炎	"	2.5	2.5	10	5	10	5	PC 40×10 ⁴ u SM 0.5g	"
82		66	♀	瘰 疽	"	10	<160	10	80	160	2.5	—	"
83		24	♀	瘍	白	0.156	0.625	10	0.625	10	1.25	—	"
84		29	♂	瘰 疽	黄	0.625	80	10	2.5	2.5	0.625	—	"
85		26	♂	皮下膿瘍	白	2.5	0.625	10	5	2.5	0.312	—	"
86		49	♂	多発性瘍	黄	40	1.25	10	1.25	5	80	PC 990×10 ⁴ u TH 7g	"
87		47	♂	皮下膿瘍	白	0.039	0.625	5	2.5	10	0.078	—	"
88		27	♀	瘤	"	0.312	0.625	10	5	10	1.25	—	"
89		33	♂	肛門周囲膿瘍	黄	10	0.312	10	5	2.5	0.078	—	"
90		7	♂	感染傷	"	40	0.625	5	10	10	0.312	—	"
91		23	♂	瘤	"	0.312	0.625	10	10	10	40	—	"
92		23	♀	乳腺炎	"	0.625	1.25	10	10	5	10	PC 30×10 ⁴ u	"
93		19	♀	瘤	"	1.25	10	10	5	10	5	PC 80×10 ⁴ u	"
94		24	♀	"	"	0.078	0.156	10	5	5	0.156	PC 80×10 ⁴ u	"
95		17/12	♂	リンパ節炎	"	0.039	0.039	5	2.5	2.5	0.019	不 明	"
96			♀	腹壁膿瘍	"	0.156	0.156	5	0.625	1.25	5	(—)	入院
97		29	♂	皮下膿瘍	"	1.25	0.625	10	5	5	0.625	PC 130×10 ⁴ u	外来
98		8	♀	リンパ節炎	"	0.156	0.625	10	10	10	2.5	—	"
99		39	♂	皮下膿瘍	"	0.039	0.625	5	2.5	5	10	—	"
100		31	♀	乳腺炎	白	1.25	0.156	5	5	10	>0.019	PC 80×10 ⁴ SM 1.0g TH 14g	"

第2表 外科的感染症における病原ブドウ球菌の抗生物質に対する感受性分布

濃 度	24 時間 最 小 阻 止 濃 度 (PC=u/cc 其の他=mcg/cc)															
	>0.019	0.019	0.039	0.078	0.156	0.312	0.625	1.25	2.5	5	10	20	40	80	160	<160
ペニシリン	2	0	4	6	16	12	11	10	11	8	12	6	2	0	0	0
ストレプトマイシン	0	0	1	0	3	6	13	14	14	17	12	5	1	4	3	7
クロロマイセチン	0	2	0	1	2	5	3	10	12	29	34	2	0	0	0	0
オーレオマイシン	0	0	0	3	8	13	18	14	14	14	0	0	0	2	0	0
テラマイシン	0	1	0	0	5	9	18	15	16	13	17	2	0	0	4	0
サイアゼン	1	15	7	7	8	12	13	12	5	5	5	7	2	1	0	0



阻止濃度 0.1 u/cc のものが、104 株中 38.4% で最も多く、これより高濃度の部分に少数の分布を見たに過ぎず、耐性株は 26.9% と、1947~1948 年に比較して大いに増加したが、今回は更に耐性株が増加し 49% に達した。また全般的に見て 1951~1952 年の高濃度の部分に現れた分布の小峰に相当する部分が增大して来た様に考えられる。更に感受性分布を 1953 年 H.E. HOPPS⁸⁾ の報告による地域的差異と比較すると(第3図)、ペニシリンの最も普及しているワシントン地域とその分布状態が近似していることが知られる。ストレプトマイ

第3表 疾患と PC 感受性との関係 1955~1956(%)

疾 患 名	感 受 性		合 計
	>0.7 u/cc	<1.2 u/cc	
皮 下 膿 瘍	15 (68.1)	7 (31.8)	22
瘰 癧	8 (50.0)	8 (50.0)	16
腫 瘍	10 (52.6)	9 (47.3)	19
よ う 瘡	1 (16.6)	6 (84.2)	7
蜂 窩 織 炎	1 (33.3)	2 (66.6)	3
リンパ節炎	6 (85.7)	1 (14.2)	7
筋 炎	3 (75.0)	1 (25.0)	4
乳 腺 炎	4 (30.7)	9 (69.2)	13
外 傷 化 膿	0	1	1
手術創化膿	1 (25.0)	3 (75.0)	4
そ の 他	2 (50.0)	2 (50.0)	4
合 計	51	49	100

シンについては(第4図)、1951~1952年に較べて、培養時間の差があるにもかかわらず、最小阻止濃度が 160 mcg/cc またはそれ以上に達する株が増加する傾向が見られた。クロロマイセチンでは(第5図)、却つて 1951~1952年よりも感受性の高いものも現れた。オーレオマイシン(第6図)、テラマイシン(第7図)についても最小阻止濃度の分布は不規則で各種の濃度で感受性を示した。

次に培養時間を延長して、判定を 48 時間目に行うと、第7図に示す通り(第7図)、その最小阻止濃度はより高濃度に移行している。この事実から各種の薬剤が殺菌的に作用する力が弱く、制菌的に作用するに過ぎないことを思わせている。疾患とペニシリン感受性との関係は 1951~1952年でも亦今回でも略々近似しており、概して表在性の疾患に耐性株が多かつた。またペニシリン

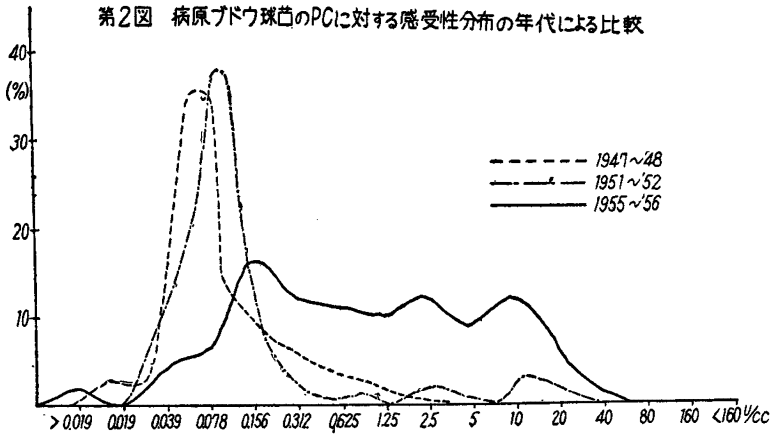
第4表 菌採取前の PC 使用量と感受性の関係 (%) 1955~1956

感受性	PC 使用量				合計
	PC 使用せず	60万単位以下	120万単位以下	120万単位以上	
>0.7 u/cc	37(56.0)	8(50.0)	4(33.3)	2(28.5)	51
<1.2 u/cc	29(43.9)	8(50.0)	8(66.6)	5(71.1)	49
合 計	66	16	12	7	100

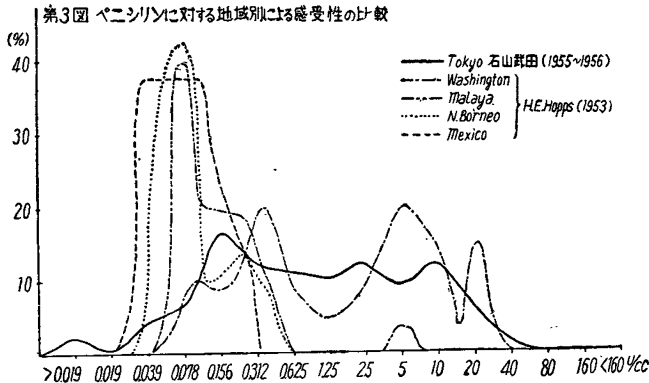
第5表 菌の肉眼所見と PC 感受性との関係 (%) 1955~1956

肉 眼 所 見	PC 感受性		合 計
	>0.7 u/cc	<1.2 u/cc	
黄 色	34 (48.5)	36 (51.4)	70
白 色	17 (56.6)	13 (43.3)	30
合 計	51	49	100

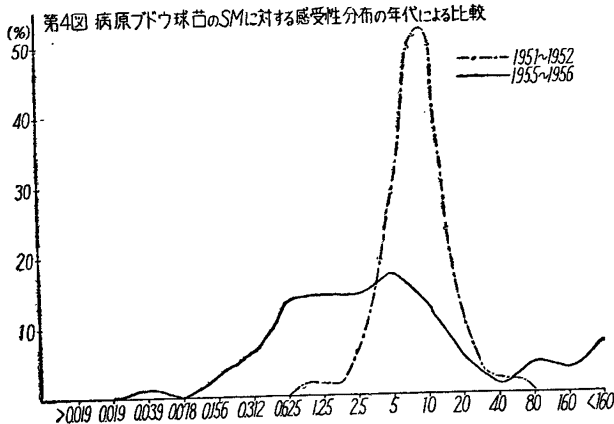
第2図 病原ブドウ球菌のPCに対する感受性分布の年代による比較



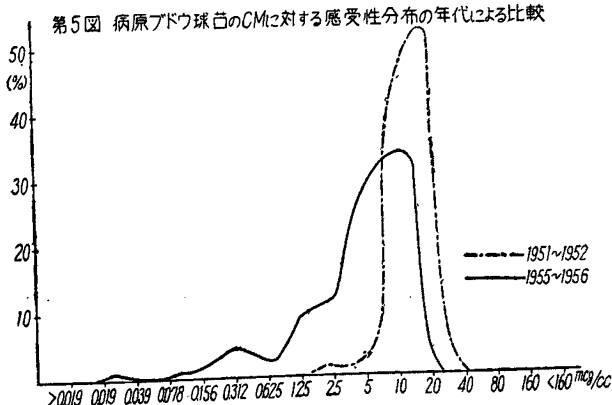
第3図 ペニシリンに対する地域別による感受性の比較



第4図 病原ブドウ球菌のSMに対する感受性分布の年代による比較



第5図 病原ブドウ球菌のCMに対する感受性分布の年代による比較



使用量との関係も 1951~1952 年と同様にペニシリン使用量の多いものに耐性が多かつたが、石山、戸川はペニシリン療法中の 17 例について体内におけるブドウ球菌の耐性獲得を調査して、治療経過中に耐性をうることが案外少ないと云うことをみた¹⁵⁾。今回の耐性株もその治療中に耐性をえたものでなく、治療を開始する前にすでに低感受性であつたものである。これらの事実、臨床的に抗生物質投与にあつて、充分考慮に値する問題であるとおもう。

II 供試菌株とペニシリナーゼとの関係

前章の 100 株中、26 株について、指示菌として 209 P 株を用いて、ペニシリナーゼの産生の有無を検査した。

A) 実験方法

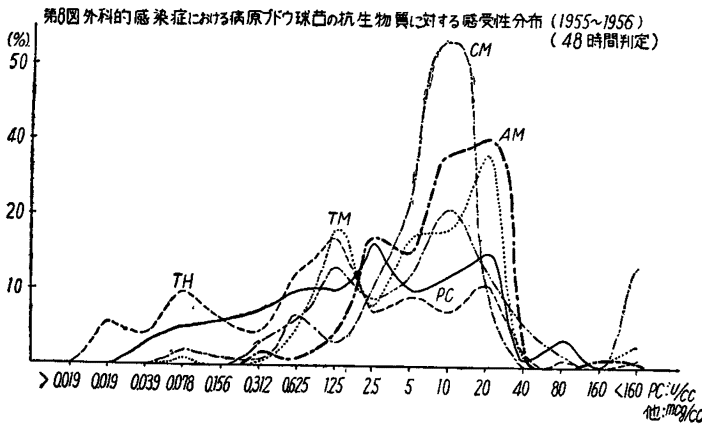
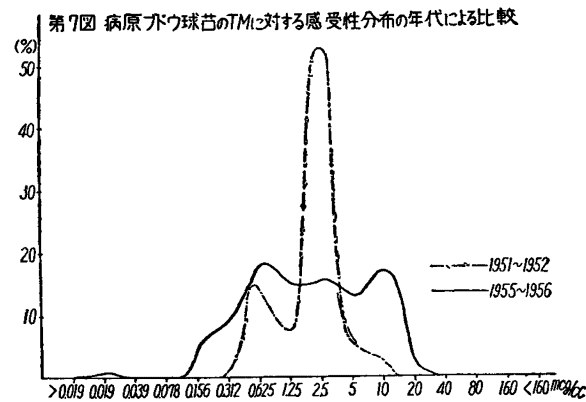
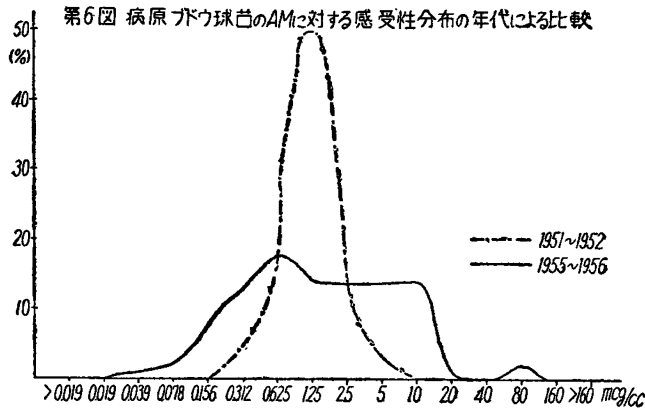
供試菌株を 1 白金耳、中性パイオンに 37°C、24 時間培養しその後 Chamberland の濾過器で濾過し、濾液を作る。次に前章の実験方法に準じて、ペニシリン含有の稀釈系列を作り、これに上記濾液を 0.5 cc 宛加え、更に 209 P 株 1 白金耳を中性パイオンに 24 時間、37°C に培養したものを 1/2 10⁻⁶ 倍に稀釈したもの 0.5 cc を各試験管に加え、24 時間 37°C に培養してペニシリナーゼによるペニシリンの破壊を調査した。

B) 実験結果

実験の結果は第 6 表に示す通り(第 6 表)、原菌株のペニシリン耐性株は 5 株ともにペニシリナーゼの産生を示し、感受性株の 21 株中 9 株がペニシリナーゼの産生なく、他の 12 株にペニシリナーゼの産生を認めた。

C) 小括及び考察

ABRAHAM & CHAIN¹¹⁾ は 1940 年にペニシリンを破壊する酵素の存在を指摘して、これをペニシリナーゼとよんでから、このものに関する多くの研究がある¹⁰⁾¹²⁾。培養耐性菌と異つて、臨床材料より分離したブドウ球菌のペニシリン耐性株はペニシリナーゼを生産すると云つているが⁴⁾⁵⁾⁶⁾¹⁸⁾、われわれの行つた範囲でも耐性株はすべてペニシリナーゼを生産した。これは 1951~1952 年と同様であつた。しかし感受性株の内にもペニシリナーゼを産生するものがあつたことは実験方法の相異なるにもせよ



1951~1952年と相違している。BONDI, *et al.*⁶⁾はペニシリナーゼを産生する多くのグラム陽性の細菌の個々の細胞はペニシリナーゼを産生しない細菌のそれと同程度に感受性であり、細菌の耐性の程度は細菌の酵素生産速度に関係すると云っているが、この実験からも耐性株が感受性株よりペニシリナーゼの産生が速い様であった。

結 論

外科的感染症から分離したブドウ球菌 100 株について、5 種抗生物質及びサイアジンに対する感受性を調査

第 6 表

No.	原菌株の感受性	Penicillinase による PC 破壊度
1	40 u/cc	24.925 u/cc 24 h
2	"	3.05 "
3	20 u/cc	24.925 "
4	5 "	1.485 u/cc
5	1.25	1.485 "
6	0.625	0.12 u/cc 24 h
7	"	"
8	"	0.02 u/cc 24 h
9	0.156	(-)
10	"	(-)
11	"	(-)
12	"	(-)
13	"	0.02 u/cc 24 h
14	"	"
15	"	"
16	0.078 u/cc	(-)
17	"	(-)
18	"	(-)
19	"	0.12 u/cc 24 h
20	"	"
21	0.039 u/cc	0.12 u/cc 24 h
22	"	"
23	"	"
24	"	"
25	> 0.019 u/cc	(-)
26	-	(-)

し、その内 26 株についてペニシリン分解酵素の産生について調査した。

1) 100 株中 49 株はペニシリンに対して 18 時間最小阻止濃度は 1 u/cc 以上の耐性株であった。

2) ストレプトマイシンに対する 18 時間最小阻止濃度は 0.625 mcg/cc~5 mcg/cc のものが大部分であるが、160 mcg/cc 以上の耐性を示すものもあつた。

3) クロロマイセチン、オーレオマイシン、テラマイシンに対する最小阻止濃度は各々 1.25~10 mcg/cc, 0.312~10 mcg/cc, 0.625~10 mcg/cc の範囲のものが大部分であつたが、オーレオマイシン、テラマイシンでは最小阻止濃度が各々 80 mcg/cc, 160 mcg/cc に達するものもあつた。

4) 48 時間目の判定では各抗生物質ともに 24 時間値よりも最小阻止濃度は高度に移行した。

5) 疾患とペニシリン耐性株との関係は表在性の疾患に耐性株が多かつた。

6) 白色ブドウ球菌と黄色ブドウ球菌では白色ブドウ球菌のものに感受性株が多かった。

7) ペニシリン分解酵素の産生は、すべての臨床耐性株のほか、感受性株にも見られた。

主要文献

- 1) 久米利郎：日本外科学会雑誌，51：506，1950.
- 2) 久米利郎：日本外科学会雑誌，51：514，1950.
- 3) 永井吉造：J. Antibiotics 6 (6)：289，1951.
- 4) BARBER, M. & M. ROZWADOWSKA-DOWZENKO: Lancet 255：641，1948.
- 5) FORBES, G. B.: Brit. Med. J. 2：569，1949.
- 6) BONDI, A. & C. C. DIETZ: J. Bact. 55：843，1948.
- 7) 石山俊次，菊地武弥，戸川悟，永井吉造：外科 12：141，1950.
- 8) HOPPS, H. E. ; C. L. WISSERMAN, Jr., & J. WHELAM: Antibiotics & Chemotherapy 4 (3)：270，1954.
- 9) FUSILLO, MATTHEW H.: Antibiotics & Chemotherapy 6 (2)：125，1956.
- 10) 永井竜夫：J. Antibiotics 4 (8)：485，1951.
- 11) ABRAHAM, E. P. & E. CHAIN: Nature 146：837，1940.
- 12) 細谷，三橋：J. Penicillin 1 (1)：1，1 (2)：103，1947.
- 13) MARTIN, T. D. M. & J. E. M. WHITEHEAD: Brit. Med. J. 4594：173，1949.
- 14) 秋葉朝一郎：医学のあゆみ 13：250，1952.
- 15) 石山俊次，戸川悟：日本臨床 8：491，1950.