

初めに Sulfadimethoxine の成績であるが、本剤を家兎に 100 mg/kg 並びに 200 mg/kg 投与した場合の血中濃度の消長は、peak は 3 時間目にあり、12 時間目迄かなり高い血中濃度が証明され、24 時間目に於ては、200 mg/kg 投与では 100 mg/kg 投与時の 12 時間目の成績にほぼ類似していた。尚アセチル化は 0.4~3.9% 間にあつて非常にアセチル化の低い事を物語つていた。

次に家兎に注腸した場合の吸収状況であるが同量を使用した場合、内服のほぼ 1/5 程度の血中濃度が得られた。グルコサミンを併用すると内服並びに注腸何れに於ても吸収が明らかに良くなった。即ち、グルコサミンの併用は Sulfa 剤の吸収を促進させる作用があると思う。

次に小児に投与した場合の血中濃度について、その成績を示した。小児に 1 回 0.7~1.0 g の本剤を投与すると 3 時間目には 11.8~14.3 mg/dl, 8 時間目には 15.2~18.1 mg/dl, 24 時間目に於ては 5.2~16.4 mg/dl と言う高い移行濃度が証明された。此の様な状態に於て、初回投与後 24 時間目に、初回投与量の 1/2 量を投与すると、1 時間目の値が初回投与後 1 時間目の値に比較して遙かに高くなり且つ 24 時間目に於ても有効濃度以上の含有量が証明された。尚、検査時間に於けるアセチル化の平均値は 15% 以下であつた。

次に各種 Sulfa 剤の有効血中濃度を示した。即ち、血中濃度が 5~6 mg/kg 以上の場合 Sulfadimethoxine では有効に作用するものと見なされた。

次に、本剤に中心をおいた小児疾患の治療成績であるが、7 疾患 68 例に使用した。年令別に投与量を見ると初回量は 1 年未満 0.4~0.6 g, 2 年~5 年 0.5~1.2 g, 6~10 年は 1.0~1.5 g, 11 年以上 1.0~1.5 g 投与し翌日から維持量として初回量のほぼ 1/2 量を 1 日 1 回、連続投与を行なつた。治療日数は 4 日~14 日で 68 例中 62 例、即ち 91% に臨床的な治療効果を確認した。

次に Sulfamethoxyipyridazine の成績であるが、先ず本剤を小児に投与した場合の血中濃度についてその成績を示した。血中への移行状況は先程の Sulfadimethoxine 投与の場合と類似しているが、アセチル化が平均 0.3~0.9% という低い値を示している点特徴的であるかと思われた。52 例の小児急性感染症を本剤を使用して治療して見たが、初回投与量並びに以後の投与量も Sulfadimethoxine 使用時の場合とほぼ同様で優秀な治療成績を得ることが出来た。

以上、Sulfadimethoxine 並びに Sulfamethoxyipyridazine 何れも 1 日 1 回の連続投与に依つて有効血中濃度の持続及び臨床的效果から見て長間隔用 Sulfa 剤として使用される価値あるものと確かめられた。

## (88) 長時間持続サルファ剤 Sulfadimethoxine の使用経験

水野重光・山野井達也・川中子春江  
磯 晴雄

順天堂大学医学部産婦人科

吾々は Sulfadimethoxine を山之内、塩野義両製薬会社から提供をうけ種々実験を行ない、臨床的にその効果を検討したので報告する。

血中濃度及び尿排泄量は津田氏法により測定し、検出菌は生物学的反応により菌種を決定し、感受性試験には DAVIES の半合成培地を利用した。

Sulfadimethoxine 1 日 1 g 投与後の血中濃度は 6 時間目が最高で 7.2 mg% に達し、極めて徐々に下降し 24 時間後にも 5.2 mg% を保つて居り、アセチル化率は 13% で、血中濃度の持続が著しく長くなつて居る。

尿中への排泄は 24 時間後に 24% が回収され、アセチル化率は 29% だつた。

1 日 1 g 宛 2 日連続投与例では 2 回目の服用後 3 時間で前日の最高血中濃度の約 2 倍に達し著明な蓄積作用を認めた。尿中排泄量は 48 時間後に 23% が回収された。

ラッテに於ける血中並びに羊水中濃度は 1 回 500 mg 経口投与後 3 時間後に羊水中濃度は血中濃度の 45%, 6 時間後には 30% の移行が認められた。

臨床例では尿路感染症 20 例、尿路以外の感染症 10 例につき試み、前者は 90%, 後者 80% に効果を認めた。

尿路感染症の効果を検出菌別にみると、*Escherichia* によるもの 6 例中 1 例無効、*Staphylococcus* による 4 例は自覚症状はとれたが *Aureus* 1 株は症状がなくなつたが菌は消失しなかつた。*Pseudomonas* による 1 例は訴えなくなつたが菌は消失しなかつた。

*Escherichia* と *Staphylococcus albus* が同時に検出されたものが 6 例あり、そのうち 5 例は有効だつたが、1 例は *Staphylococcus albus* が残り、症状も好転しなかつた。他の混合例 3 例には全て有効だつた。

菌種別にみると *Escherichia* には優秀な成績を示し 14 株中 13 株、93% に有効、*Staphylococcus* は 9 株中 7 株、*Streptococcus* は 3 株全て有効で球菌、桿菌共に抗菌作用を認めた。

尿路以外の感染症では白血球、体温、腹痛その他に関して検べたが、流産後子宮内膜炎及び流産子宮附属器炎の各 1 例が無効だつたが他の例には有効だつた。

検出菌の感受性試験成績では 4 mg/cc でなお発育する株が大分多く *in vitro* では必ずしも良くはなかつたが、本剤の経口投与により消失しなかつた株は 4 株だけだつた。

## 結 論

1) Sulfadimethoxine の血中濃度は6時間後に最高濃度に達し、その下降は緩かで顕著な持続効果を認め、また1g宛2日間の投与により約2倍に達する蓄積作用を認めた。

2) 尿中排泄は24時間後に24%、48時間後に23%の回収があった。

3) 羊水中への移行は3時間で血中濃度の45%、6時間で30%の移行が認められた。

4) *In vitro* では4mg/ccでなお発育するものが多く余り優れた成績ではなかつたが、臨床では尿路感染症の90%、尿路以外の感染症では80%に有効で、ことに *Escherichia* に対しても優れた効果を示した。

5) 吾々の使用範囲では著しい副作用はなかつた。本剤は1日1回、然も少量の投与で可成りの効果を得たので期待し得る薬剤と考える。

### (89) 新サルファ剤 Methyl-Sulfaisoxazole, Sulfamethoxy-pyridazine の臨床使用経験

石井 良治・前田外喜男  
半谷 真・田中 建彦  
慶応義塾大学医学部外科

最近の抗生物質の著しい進歩と菌耐性化の増大につれ、Sulfa 剤及び Penicillin の臨床効果は、僅かの期待に甘んずる状態になつたが、その後の研究により、少量で、血中濃度が高く、長時間持続性の新 Sulfa 剤が出現し、再び化学療法剤として脚光を浴びるに到つた。私どもは、この特性を有する Sulfisomezole, Sulfamethoxy-pyridazine, Sulfadimethoxine の臨床効果について検討したので、その成績を発表する。

#### (1) 血中濃度

Sulfisomezole 及び Sulfamethoxy-pyridazine の血中濃度は、津田氏法を用いて測定した。測定は、薬剤投与後、3, 6, 12, 24 時間の4段階に分けて追求し、外科入院患者について実験を行なつた。

Sulfisomezole の血中濃度は、2g 1回投与の値を示したもので、施行例5例の平均値を示したが、6時間で最高血中濃度に達し、総量13.2mg/dl、游離型12.1mg/dl の高濃度を示し、12時間経過後に於ても総量8.9mg/dl、游離型8.1mg/dl を示した。

Sulfamethoxy-pyridazine の血中濃度は、1g 1回投与、施行例4例の平均値を表わしたもので、6時間で、最高血中濃度に達し、総量10.1mg/dl、游離型9.6mg/dl を示し、24時間後に於ても尚、総量7.8mg/dl、游離型

6.7mg/dl の高血中濃度を示した事は注目に値する。

#### (2) 抗菌力試験

抗菌力試験は、*Staphylococcus* 52株に対する Sulfa 剤の感受性を検討したもので、最小発育阻止濃度62.5mcg/ml以下を感受性、125mcg/ml以上を耐性として判定した。その成績は、Sulfisomezole の感受性株14株(26.9%)、Sulfamethoxy-pyridazine 16株(30.8%)、Sulfadimethoxine 13株(25%)であり、同時に Penicillin 感受性株を検討した所、11株(21.2%)が感受性を示した。これは、今後の Sulfa 剤使用に関して1つの大きな示唆を与えるものと考ええる。

#### (3) 臨床効果

臨床効果は、外来、入院患者を対照として検討した。Sulfisomezole 使用例について見ると総使用例45例中、著効11例、24.4%、有効22例、48.9%、無効12例、26.7%で、これを1日4g 4回分割投与群と、2回分割投与群とに分けて見ると殆んど効果に大差を認めなかつた。疾患別に検討すると4回分割投与群では、癰、外傷等に効果を示し、蜂窩織炎、膿瘍には、無効例多く、又1日2回分割投与群では、癰、毛嚢炎、淋巴腺炎に有効効で、膿瘍、粘膜炎症疾患(腸炎、気管枝炎等)には、無効例が多く見られた。

Sulfamethoxy-pyridazine 使用例に於ては、総使用例56例中、著効14例、25%、有効25例44.6%、無効17例30.4%で、之を初回1g以後毎日0.5g投与群と、初回1g爾後毎日1g投与群に分けて見ると、前者に於ては、無効33.3%、後者は無効26.2%で、後者が明かに優れている事を示した。

之を疾患別にみると、初回1g以後毎日、0.5g 使用群では癰、外傷、淋巴腺炎、瘰癧に有効であり、蜂窩織炎及び膿瘍には全く無効であつた。又、癰腫症の無効例は、炎症の或程度以上進行したものである。又初回1g以後毎日1g 使用群は、使用例はほぼ疾患に有効であつたが、淋巴腺炎に無効例が多かつたのは、腺窩性扁桃腺炎を含めた為である。

Sulfadimethoxine の臨床効果は、総使用例17例で1日1.5gを毎日投与したものの効果を検討したもので、著効、有効併せて15例、88.2%の高い効果を示し、癰、膿瘍に各1例の無効例を出したに過ぎない。

次にこれら3種類の Sulfa 剤使用時の白血球推移を有効例について検討した。投与前、投与後24時間、投与後5日について見ると、各 Sulfa 剤使用3例の平均値は、投与後24時間にしてやや減退し、投与後5日に到つて著明な減少を示し、殆んど正常値に復帰している。副作用についてみると、各 Sulfa 剤共、苦味感があり、特に Sulfamethoxy-pyridazine に著明であつた。Sul-

fisomezole 使用例では、3例に胸やけ、食思不振、胃痛の副作用が見られ、又、Sulfamethoxyipyridazine 使用例では、2例に胸やけ、食思不振、悪心等の症状が出現したが、発疹、腎障害等は確認出来なかつた。

以上要約すると、これら Sulfa 剤の血中濃度は、高く且持続性で、抗菌力の点に於ても、かなりの抗菌性を示し、表在性疾患及び初期炎症疾患に極めて有効であり、又副作用の少ない点は、炎症治療に関して、今後多大の貢献をなすものと考えらる。

〔追加〕 須貝哲郎（大阪市大皮泌尿科）

尋常性天疱瘡2例及び落葉性天疱瘡1例に対して、Sulfamethoxyipyridazine 0.5g/日の内服と $\gamma$ -G製剤1ccの注射を併用して、著効をあげたので追加する。前者では治療開始1カ月頃から全身の水疱・びらん面乾燥して表皮形成著明となり、うち1例は2カ月後に全治をみた。後者では全身の痂皮及びびらん面吸収して、略治をみている。いずれもゲルマニン療法、 $\gamma$ -G単独療法で一過性改善のみで無効であつた症例である。

### (90) 産婦人科領域に於ける長間隔用 Sulfa 剤の臨床的応用

藤井吉助・張 南薫・太田為雄  
昭和医大産婦人科学教室

所謂、長間隔用 Sulfa 剤である Sulfisomezole, Sulfamethoxyipyridazine 及び Sulfadimethoxine の3者の吸収排泄を検討し、又臨床的に使用したので、その成績を報告した。

実験方法。血中及び尿中の遊離型並びに総量の定量は Naphthylthylendiamine 法により日立 E. P. U. 2A 型分光光度計を使用した。

成績。Sulfisomezole の 3.0g 1回内服後の平均血漿中濃度は最高は 13.75mg/dl (free) で12時間目にも 8.25mg/dl を示した。

Sulfamethoxyipyridazine 1.0g 1回投与後の平均血漿中濃度は Peak は 3~6 時間の 10.9mg/dl (free) で 24 時間目にも 6.0mg/dl (free) を示した。Acetyl 化は低く 5.3% であつた。尿中排泄の状況は 1g 1回投与後 8~12 時間目に最も多く排泄され 288.2mg で、24 時間以内に投与総量の 54% が排泄された。Sulfadimethoxine 1g 1回投与後の平均血漿中濃度は 3~6 時間で最高に達し、10.9mg/dl (free) で、12 時間後 7.5mg/dl (free) である。Acetylation は 6.0% である。尿中排泄の状態は 1g 1回内服後 8~12 時間目が最も多く 240mg 排泄され、投与総量の 62% が 24 時間以内に排泄された。

臨床成績。尿道炎、膀胱炎等の尿路感染症に対し上記 3種の Sulfa 剤を使用し、次の結果を得た。

Sulfisomezole は1回 2.5g 1日2回投与法で15例中10例、66%に有効例をみた。Sulfamethoxyipyridazine は初回 1.0g 1日1回、維持量 1日 0.5g とし 35例中 22例、71%に有効例をみた。Sulfadimethoxine は1回 1.0g 1日1回投与法で15例中 11例 73%に有効例をみた。

副作用は食慾不振、腹痛各1例で顕著なものはなかつた。

〔追加〕 青河 寛次（京都府医産婦人科）

同じく産婦人科領域に於ける私どもの Madrilon, Orisul につき教室の成績は、

#### 1) 血中濃度

(a) Madrilon は (88) 成績にほぼ同様

(b) Orisul は Sinomin の成績にほぼ一致

#### 2) 臨床成績

(a) 尿路感染 (88) (90) に同様傾向

(b) 尿路以外の感染 (88) よりもかなり低い有効率をえた。

〔質問〕 北川 司良（京都府医外科）

最近外国文献には持続性サルファ剤大量長期使用による顆粒細胞減少症例の報告が散見されるが、そのような経験は持たれないか。

〔回答〕 大久保 滉（関西医大1内科）

Sulfisomezole を最高 250g まで使用した例でも、このような副作用はなかつた。統計的にしらべてみても、使用量と顆粒細胞減少症の発現とはあまり関係がなく、少量使用でも起り得る。しかし、サルファ剤の種類と顆粒細胞減少症の発現数との関係を年次別に集計すると、近年 Sulfisoxazole, Sulfisomidin など比較的新らしいス剤による症例が増加して来ており、したがって、最新のサルファ剤でも、これが繁用されるにつれてそれによる顆粒細胞減少症が現われてくる可能性は十分考えられる。

### (91) 薬剤耐性ブドウ球菌の研究

河盛勇造・金井次郎・宮崎幸雄  
熊本大学河盛内科

健康人の鼻腔咽頭、肺結核喀痰、上気道感染の咽頭、気管支炎肺化膿症の喀痰及び外科的感染症の膿汁その他より検出したブドウ球菌 344 株について、Coagulase 反応、ペニシリン（以下、Pc と略）其他数種の抗生物質に対する感受性試験並びにマウスを用いて毒性検査を行ない、2, 3 の知見を得たのでその成績を報告する。

実験方法：検査材料よりの菌の検出には血液寒天平板培地を用い、Coagulase 反応は試験管法によつた。薬剤に対する感受性試験は被検菌株のブイオン 24 時間培養液を 1,000 倍に稀釈し、その 0.1 cc を各種濃度の薬剤を含有するブイオン (pH 7.0~7.2) 2 cc に接種して、37 °C 24 時間培養後 その最小発育阻止濃度を測定した。毒力試験は d-d 系マウス各 3 匹を 1 群とし、Coagulase 陽性菌のブイオン 24 時間培養液 (コロニー カウントによつて 10<sup>8</sup>/cc の菌数を含む) 0.1 cc を尾静脈より接種し、1 週間目迄の死亡率によつて判定した。

実験成績：健康人よりブドウ球菌の検出率は鼻腔 159 例中 136 例 85.5%，咽頭 195 例中 55 例 28.2% で鼻腔から極めて高率に検出されたが、此等の各菌株について Coagulase 反応を行なうと Coagulase 陽性菌は鼻腔 35 株 22.1%，咽頭 49 株 25.1% で両者の間に大差は認められなかつた。患者材料からのブドウ球菌の検出率は肺結核喀痰 406 例中 114 例 28.0% 内 Coagulase 陽性菌は 91 株 22.4% で健康人の鼻腔、咽頭からのそれと大差なかつたが、上気道感染咽頭、気管支炎及び肺化膿症喀痰ではブドウ球菌の検出率が夫々 30.2% と 45.8% であり、この内 Coagulase 陽性菌は夫々 30.2%，29.1% と僅か乍ら高率を示し、又外科的感染症の膿汁其他からの検出率は 65.2%，内 Coagulase 陽性菌は 52.1% で相当高率に認められた。

そこで此等の各菌株について Pc 感受性を調べたが、全検査材料において Coagulase 陽性菌群に Pc 1 u/cc 以上の耐性が高率に認められた。次に Coagulase 陽性菌について Pc 感受性と其他の抗生物質 (SM, KM, CM, TC) 感受性との相関を見ると、Pc 耐性菌で SM に 20 mcg/cc 以上の耐性を有するものが、56 株中 19 株 33.9% で約 1/3 に認められたが、KM では 20 mcg/cc 以上の耐性を示すものは 1 株もなく全て感受性であり、CM では 20 mcg/cc 以上が 4 株 7.1%，TC では 11 株 19.6% で共に低率であつた。

最後に Coagulase 陽性菌液を各 3 匹宛 1 群としたマウスの尾静脈より接種して、1 週間目迄の死亡率を調べ接種菌の Pc 感受性ととの相関を見たが、この成績からは Pc 感受性とマウスに対する毒力との間には特別な相関は認められなかつた。併しこのマウス静脈内接種法を推奨している GORRILL はマウスの腎に於ける膿瘍の発生を問題にしているので、現在生存マウスの腎についても更に検討を続けており、Phage-typing の成績と共に次回に報告したいと考える。

以上、熊本地方において最近数カ月間に亘り私共が経験したブドウ球菌の検出成績及びこれ等菌株の性状について得た結果の一部を報告した。

## (92) 耐性ブドウ球菌の分布と Coagulase 産生能及び phage type について

石山 功・武田 盛雄・小野木昭次  
関東通信病院外科

我々は以前から外科的感染症より分離したブドウ球菌について、各種抗生物質に対する感受性分布について報告したが、今回、外科的感染症、入院患者及び医師、看護婦の鼻腔、咽頭、及び皮膚より分離したブドウ球菌について、各種抗生物質の感受性、Coagulase 試験、及び Phage 型別について検索したので、この結果について報告する。

### 検査の対象

1) 本院外科に於ける外科的感染症より分離したブドウ球菌、本院外科入院患者の入院時、術後化学療法終了時、退院時において鼻腔、咽頭より分離したブドウ球菌、及び医師、看護婦の鼻腔、咽頭、皮膚より分離したブドウ球菌とした。

### 検査方法

抗生物質感受性試験に供した抗生物質は Pc, SM, CM, TC, Sulf, KM, で培地は MULLER-HINTON 培地を用い、市販の感受性ディスクを用いた。Phage 型別試験は予研をお願いした。

### 結果

感受性試験では外科的感染症より分離した 49 株のブドウ球菌では Pc 耐性株は 77.4% であり、SM 耐性株は 27.4%，CM 耐性株は 8.1%，TC 耐性株は 21.0%，Sulf 剤耐性株は 87.1% であり、KM 耐性株は見られなかつた。

Pc に極めて高感度の株は 8.1%，SM では 3.3%，CM では 9.6%，TC では 33.5% であり、Sulf 剤には見られなかつた。

入院患者の鼻腔、咽頭より分離したものではその分離の時期によつて差異を示し、入院時においては Pc 耐性株は 35% 内外であるが、術後化学療法終了時では 50% 前後に増加し、SM 耐性株は入院時には 10% 前後の耐性株をみるに過ぎないが、化学療法終了時には 40% 以上に達した。退院時においては化学療法終了時に比較して耐性菌の検出率は少いが、入院時のそれと比較して増加している。その他の抗生物質についても略々同様の傾向が見られた。次に医師、看護婦の鼻腔より分離したブドウ球菌は Pc 耐性株は 3.7% にすぎず、他の CM, TC, KM では耐性のもではないが、SM 耐性のもは著しく多く 74.1% に達した。咽頭においても SM 耐性株が

著しく多かつた。皮膚では SM 耐性株は 37.9% であつた。

Coagulase 試験の結果は外科的感染症より分離したものについては 79% に陽性をみとめ、入院患者の鼻腔、咽頭より分離したものでは入院時では 1.5% 内外が陽性であり化学療法終了時には 27% 前後に増加し、退院時においては更に増加しており、Coagulase 試験を指標とする黄色ブドウ球菌の定義によれば、病巣、及び退院時の咽頭が重要な意義を有する。医師、看護婦の鼻腔、咽頭、皮膚より分離したものは夫々 18% が陽性であり入院時における陽性率よりも多かつた。

Phage 型別試験では外科的感染症より分離したものの 42 株中、型別し得たものが 26 株、62% に達し、II 群に属するものが 26.8% で最も多く、次で I 群、III 群の順であつた。

入院患者においては I 群、II 群、III 群、及び I、III 群の混合型が見られた。

医師、看護婦では I 群、III 群のものが見られた。たまたま本院の新生児室において眼瞼、及び頸部に膿痂疹の多発を見、同時に Phage 型別を行なつたが、その大部分は I 群に属していた。

#### 結 び

外科的感染症より分離したブドウ球菌の耐性分布を年代を追つて比較すると 1947 年、51 年、55 年と年代とともに感受性分布の山は高濃度に移行し、かつ単峰性より多峰性になつてゐる。又入院患者から分離したブドウ球菌についても術後化学療法終了時には Pc, SM の耐性株の増加を認め、退院時にもかなりの耐性株を認めた。医師、看護婦の皮膚より分離したものは一般患者の入院時におけるものより耐性株の検出率が高く、抗生物質に対する曝露の機会と耐性株とは重大な関係があり、Phage 型別試験では院内感染の可能性を示唆するものがあつた。

### (93) 院内在住者より分離せる葡萄球菌の各種抗生物質に対する感受性

永木和義・高橋久雄・平尾文男

山田忠雄・稲井真弥

大阪大学医学部堂野前内科

藤川克躬

大阪府立療養所羽曳野病院

最近各種抗生物質に耐性の葡萄球菌（以下、ブ菌）の出現及びそれによる感染症が問題になつてゐるので、我

も院内在住者より分離したブ菌について若干の考案を試みた。対象は大阪大学附属病院の看護婦、看護学校生徒、入院後 1 カ月以上を経過した結核患者、及び大阪府立療養所羽曳野病院の医師、看護婦計 326 人である。

#### I. 実験方法

滅菌綿棒で被検者の鼻腔を擦過し、これをスタヒロコックス選択培地に塗抹し、検出し得た菌のうち、コアグラゼ陽性の株について、ディスク法により各種抗生剤に対する感受性をしらべた。尚カナマイシンのみは Plate streak method を用いた。Typing 用 Phage は市立衛生研究所より分与された 19 種を使用した。

#### II. 実験結果

被検者 326 名の菌検出率は約 80% であり、この中コアグラゼ陽性株は阪大病院で 172 名より 56 株 (32.6%)、羽曳野病院では 154 名から 90 株 (58.4%) が検出され、後者、特にその看護婦に保有率が高いが、阪大病院においては、職種別による保有率の差異は認められなかつた。

次にコアグラゼ陽性 146 株について、Pc, SM, EM, CM, AM, TM, TC, KM, SI (Sulfisoxazole) の 9 種の抗生剤に対する感受性を検し、Pc には 87%, SM に 74% TM と TC には 68~64%, SI に 53% が耐性を示し、これに反して EM, CM 耐性株は夫々 8.9, 10% 程度にすぎず、KM では阪大で 5.4%、羽曳野病院で 17.8% の耐性株が認められ、後者に KM 使用量の多い事が、かかる差を来した原因と考えられる。又テトラサイクリン系 3 剤中 AM の耐性株は、他の 2 者に比して約半数であり、異つた態度を示している。施設別に見ると KM 以外では阪大病院に耐性株が稍々多く見られた。

次に各種薬剤に対する重耐性株の比率を検討したところ、全薬剤に感受性を示すものは 146 株中僅に 1 株で、全株数の約 35% は 4 重耐性を示し、これに次いで 3~5 剤耐性が多く見られた。これら重耐性株の耐性薬剤の種類は、前述の Pc, SM, TM, TC, SI に多く、その組合せについては特定の傾向は見られなかつた。

次に 146 株のファージ型を検したところ、型別可能なもの 67 株 (45.8%) であり、これを群別にみると阪大病院では 26 株中 50% が II 群、34.6% が III 群で II 群が多く羽曳野病院では、67 株中 53.7% が III 群、29.8% が II 群に属し、III 群が多く見られた。又各ファージの出現頻度を見ると、III 群の 53 が最も多く 43.3%、次いで III 群 54 が 30.9%、次に II 群 71 が 26.9% に見られた。

各ファージ群と抗生物質に対する耐性度との関係は特に認められないが、II 群と III 群に限ると、3 剤耐性以下では II 群が多く、4 剤耐性以上では III 群が多い傾向が見られた。

(95) 産婦人科領域で 1955 年より 4 年間に分離した葡萄球菌の抗生物質に対する感受性について

青河寛次

京都府立医科大学産婦人科学教室

1955 年 1 月より 1958 年 12 月に至る 4 年間に、わが教室関係患者より、産婦人科領域で分離した *Micrococcus pyogenes* の中、Coagulase 陽性株の諸種抗生物質に対する感受性を、以下の如く追求した。即ち、細菌の薬剤感受性を臨床の動態から考察するに、1) 受診態度別、2) 疾患別にその様相を異にするから、この点を特に留意して、各年度、各群より夫々一定数の被検株を採取するようにした。そして、1955 年は 224 株、1956 年以降は毎年度 300 株宛を対象とし、その年次の推移を、Penicillin, Streptomycin, Chloramphenicol, Tetracycline, Erythromycin, Oleandomycin につき、液体稀釈法により、感受性を測定追求した。

(A) 感受性分布の概況

a) Pc に対する感受性分布：

1955 年には 0.031~0.063 u/cc に低い山があり、10~100 u/cc に高い山を認めるが、年次的に中間感受性株の減少に伴い、10~100 u/cc の山が高くなる傾向を示した。即ち、55 年度：54.9% の密度を示したこの分布の山が、56 年度：63.8%、57 年度：62.5% と増加し、58 年度には 25~500 u/cc の部に分布の山の移行を来した。

b) SM に対する感受性分布：

1955 年度：6.25 mcg/cc を Peak とする単相性の山が、56, 57 年度と少し宛右方移動してやや抵抗性の度を加えたが、58 年度にはむしろ 55 年度に等しく、全株の 66% がこの部に相当した。

c) CPC に対する感受性分布：

3.13~6.25 mcg/cc のところに分布密度が甚だ高く、この 4 年を通じ全株の 80~90% がこの部分を占めている。そして、各年度殆ど大差なく、この Peak の裾野の傾斜が僅かに緩くなった程度である。

d) TC に対する感受性分布：

TC に対しては CPC とかなり様相を異にした。即ち、1955 年には 0.78~1.56 mcg/cc の部に 66.3% が該当したが、56 年度には 3.13 mcg/cc が Peak となり、又、57 年度にはこの高い Peak は崩れて 0.78~1.56 mcg/cc と 12.5 mcg/cc の部分に小さい分布の山を認め、この傾向は 58 年度に至っている。結局、この 4 年間に TC は、0.78~1.56 mcg/cc にあつた分布の山が低まり、その低まつた株が 12.5 mcg/cc 附近の小さい山を形成す

るに至つたと思われる。

e) EM に対する感受性分布：

EM については殆ど大した動きをみせず、0.2~0.78 mcg/cc の部に被検株の 75~83% が分布するが、それでも、この 4 年間に多少とも感受性の変化をうかがいうる。

f) OM に対する感受性分布：

1957~58 年に全く変化を認めず、その分布は大体 EM に軌を一にする如くである。

(B) 耐性率の年次的推移

Pc : 1.0, 25 u/cc : SM, CPC : 12.5, 50 mcg/cc : TC : 6.25, 50 mcg/cc : EM, OM : 6.25, 50 mcg/cc 以上を、夫々各薬剤に対する耐性株、高度耐性株と仮定し、全株に対する耐性率を年次的に追求した。

Pc に対しては、1955 年：60% より漸増し、56 年：73%、57 年：78%、58 年：74% であり、Pc 耐性株の増加傾向はこの辺で一応頭打ちの感じである。

SM に対しては、55 年：41.1% であるが、56 年：53.2%、57 年：64.6% と増加したが、58 年には 55 年と同程度迄減少し、これは感受性分布の動きによく一致した傾向を示した。

CPC に対しても、未だ軽度ではあるが漸次感受性低下の兆しがみられ、全株に対する耐性率が 55 年：2.1% にとどまっていたものが、56 年：9.6%、57 年：20.7% と増加し、これは、わが教室に於ける CPC 剤経膈投与の頻用と何らかの関連があると推定される。しかし、58 年度には 10.7% とやや減少した。結局、4 年を通じ CPC は高度耐性株には全く変動なく、軽度耐性株がやや動揺を示したと言える。

一方、TC は、1955 年度僅かに 5.9% が耐性株であり高度耐性株はこれを全く認めなかつたのであるが、56 年度：25.1%、57 年度：40.2% が耐性を帯び、58 年には高度耐性株が 13.9% に増加し、注目される。

EM・OM は、今日尚よく感受性を示す株が大部分であり、各年度を通じその耐性率の著変はこれを認めなかつた。

【追加】 舟橋と志子(国立病院耐性共同研究班)

国立病院耐性共同研究班では、各病院から送られた病原ブドウ球菌について、その抗生物質耐性とファージ型について 32 年度から調査しているが、感染症から得たブドウ球菌について 32 年度と 33 年度と比較すると、次のようであつた。

即ち、PC, SM, CM いずれも耐性株がふえ、EM は変わらず、TC の増加がもつとも著明であつた。TC について病院別にしらべると、地域によつて著るしく増加した病院と、大差ない所とみられ一様ではなかつた。

## 総 括

I. 総被検者 326 名より分離したコアグラゼ陽性ブドウ球菌は 146 株 45.1% で、その各種薬剤に対する感受性を検した結果、Pc, SM, TC 系及び SI に対しては 90~50% の耐性を示し、EM, CM 及び KM では感受性を示すものが多く耐性株は 10~15% であった。テトラサイクリン系 3 剤の中 OTC のみは他の 2 剤と異つた態度を示し、耐性を示すものは他の 2 剤の約半分であった。

II. 之等ブドウ球菌の中 Phage typing 可能のものは 45.8% で、この中 II 群, III 群が夫々 30%, 54% を占め、残り 16% が I 群, IV 群及び混合群であった。各種薬剤耐性と Phage type の間には特定の関連は認められない。

III. 地区を異にした阪大病院, 羽曳野病院両施設間, 及び被検者の種別, 勤務場所等と Phage type 或いは薬剤耐性度との間にも明らかな関係は認められなかつた。

### (94) ブドウ球菌感染症に対する Erythromycin・Chloramphenicol 併用療法の基礎実験

矢野 成敏・小酒井 望

国立東京第一病院検査科

最近薬剤耐性のブドウ球菌感染症が多く、殊に薬剤耐性ブドウ球菌による敗血症が死亡率の高いことで問題となつている。当院に於ても最近 PC・SM・TC 3 重耐性のブドウ球菌敗血症 4 例を経験した。この 4 例の菌はいずれも CP, EM に感受性であり、EM・CP の併用療法をうけうち 3 例が治癒ないし軽快した。そこで私は EM と CP の併用効果の有無及び EM の耐性獲得阻止に対する CP の効果の有無について試験管内実験を試みた。なお同時に SM・CP の組合せについても実験し、EM・CP の組合せと比較した。

#### 実験材料並びに方法

使用菌株。当院で経験したブドウ球菌敗血症患者の血液から分離した、井上株, 雨宮株, 三島株の 3 株を用いた。

実験方法。EM・CP の組合せの場合、EM, CP とも 12.5, 6.25, 3.13, 1.56, 0.390 mcg/ml の各濃度が、すべて組合せられるような EM・CP の組合せをブイオンを用いて作り 4 ml づつ小試験管に入れた。それに被検菌のブイオン 24 時間培養の  $10^{-2}$  又は  $10^{-4}$  稀釈 (ブイオン) の 1 滴 (0.05 ml) を植えた。37°C に 24 時間, 48 時間, 72 時間おいて菌の発育の有無を肉眼で観察し、更に 37°C 1~2 週後に、各試験管よりその 1 白金耳を夫々ブイオンに移植し、24 時間後の菌の発育の有無から殺菌濃度をしらべた。なお寒天平板による稀釈法で各試

験管毎にその菌の耐性検査を行なつた。耐性検査の方法は EM は 0, 0.78, 1.56, 3.13, 6.25, 12.5 mcg/ml (又は 0, 0.1, 0.3, 1, 3, 10 mcg/ml), CP は 0, 1, 3, 10, 30 mcg/ml に含有させた寒天平板を用いた。SM・CP の組合せの場合も同様であるが耐性検査の場合は SM は 0, 1, 10, 100 mcg/ml の各濃度とした。

#### 実験結果

1) 37°C 24 時間の併用効果 (a) EM・CP の組合せの場合。井上株及び雨宮株について数回量を変えて観察したが、いずれも併用効果が認められた。菌量の多少によつて阻止帯の状態に多少の変化があつた。又 48 時間, 72 時間後の結果も大体同様であつた。EM・CP の組合せは菌量・菌株によつて多少の相違はみられるが静菌作用からみて併用効果があると言える。(b) SM・CP の組合せの場合。井上株及び三島株について数回繰返えし観察した結果、併用効果はみられなかつた。48 時間, 72 時間後の結果もほぼ同様で明らかに併用効果があると考えられる場合はみられなかつた。

2) 長期間薬剤に曝した菌の感受性の変化, (a) EM・CP の組合せの場合、井上株, 雨宮株について菌量をかえて 2~3 回繰返えして 2 週間放置した結果、両株とも同様の傾向がみられ、CP の感受性には変化がなかつたが、EM については濃度の高いところで感受性の低下がみられた。48 時間, 72 時間後の静菌作用からみた場合と同様、静菌作用からみても EM・CP の併用効果がみとめられた。(b) SM・CP の組合せの場合。井上株, 三島株の結果は殺菌作用の点からも併用効果はみられなかつた。菌量で多少は異なるが SM に対しては SM の濃度の高いところで感受性が低下している。CP の感受性には変化がみられなかつた。

#### 結 論

私は試験管内で敗血症患者の血液から分離した各種薬剤耐性のブドウ球菌について、EM・CP の組合せ及び SM・CP の組合せの併用効果をしらべた。EM・CP の組合せでは併用効果が認められ、SM・CP の組合せでは併用効果がみられなかつた。そしていずれの場合でも菌の発育がみられたところでは、EM 又は SM の高濃度の部分で、これら薬剤に対する耐性獲得がみられた。

併用療法による耐性獲得阻止の目的には併用効果のある薬剤を選ぶべきで、その場合菌が耐性になり易い薬剤の濃度を低くし、耐性になりにくい薬剤の濃度を高くすることが必要であることを知りえた。ブドウ球菌感染症の EM・CP 併用療法の場合、CP 量を多くし、臨床効果の期待できる範囲内で EM 量を少なくすることが耐性獲得を阻止するのに有効であると考えられる。

## (96) ブドウ球菌感染症の治療とブドウ球菌の抗生剤耐性について

国立病院耐性（非結核）共同研究班

後藤 敏夫・松本 悦雄

（国立相模原病院）

小酒井 望・舟橋と志子（東一）

土屋 俊夫（東二）田中重太郎（大蔵病院）

国立病院耐性共同研究班では、ブドウ球菌の薬剤耐性とファージ型の現況を地域的に調査すると共に、本菌感染症の治療と薬剤耐性との関係を追及することを主な目標として研究して来た。ここにその一部としてブドウ球菌感染症の治療と本菌の抗生剤耐性との関係について報告する。研究方法として、ブドウ球菌感染症患者から菌を分離する毎に、本研究班で定めたカードに所定事項を記入し、分離菌について各病院で、コアグラゼ、色素産生、液血性、マンニト分解性、ゼラチン液化を検査し、コアグラゼ陽性菌のみについてペニシリン、ストレプトマイシン、クロラムフェニコール、テトラサイクリン、エリスロマイシンについて耐性を稀釈法で検査した後、菌株と共に東一病院に送られ上記の事項を再検査の後、東二病院にてファージ型を検査し、それぞれの成績と臨床成績を対比検討した。昭和 32 年 6 月より昭和 34 年 4 月迄の間に国立病院耐性研究班加入 15 病院より集められたブドウ球菌感染症総数は 708 例であつた。

1) 各種ブドウ球菌感染症と年齢との関係。総数では 10 才以下が最も多く (34.5%)、次で 40 才以上 (18.6%) で肺炎、敗血症、膿瘍、膿痂疹は 10 才以下に多かつた。

2) 各種ブドウ球菌感染症と起炎菌のファージ型との関係。総数では型別不能群が最も多く (32.0%)、次で II 型 (27.4)、I 型 III 型、混合型、IV 型の順で、癰、膿痂疹に II 型が多かつた外は疾患との間に特徴は見られなかつた。

3) 各種ブドウ球菌感染症の治療と抗生剤耐性との関係。本項検討の為に下記の細目に分類した。

i. 抗生剤を全身的に使用した群。本群の 274 例を疾患別に分類して検討した。ペニシリン、ストレプトマイシン、クロラムフェニコール、テトラサイクリン、エリスロマイシンの 5 つの抗生剤による治療効果を、抗生剤を単独に使用した群と外科的ないし局所処置併用とに大別しその効果と耐性とを比較したところ、抗生剤を用いて有効と認められる時のブドウ球菌のその抗生剤に対する耐性は、ペニシリンでは 1u/cc まで、ストレプトマイシンでは 1 mcg/cc まで、クロラムフェニコールでは

3 mcg/cc まで、テトラサイクリンでは 1 mcg/cc までであつた。エリスロマイシンでは 0.1 mcg/cc 以上の耐性菌が少かつたのでこの関係は不明であつた。外科的処置を併用した症例では起炎菌が抗生剤に高濃度に耐性であつても有効のものが多く外科的処置の効果を示すものと思われた。

ii. 抗生剤を局所的に使用した群。本群の 33 例についてはその効果と耐性との関係は例数が少いため明かな傾向は見られなかつた。

iii. 外科的処置のみで抗生剤を使用しない群。本群の 86 例中、全治軽快を合せて 83 例を占め、疾患によつては抗生剤に対する耐性とは無関係に外科的処置のみで治癒するものが多い事を示した。

iv. その他の局所処置のみの群。リパノール、マーキュロ、タンボナーデ等の処置を加えた 74 例では、抗生剤に対する耐性とは無関係に、疾患によつては局所処置のみで治癒するものが多い事を示した。

v. 結核との混合感染群。本群の 43 例に於ける抗生剤の効果は、たとえブドウ球菌が感性であつても臨床的效果の無効例が多く、有効例は多くは外科処置を併用していた。

vi. 結核菌以外の菌との混合感染が疑われる群。本群の 16 例中 5 例が死亡し予後は一般に不良であつたが、使用した抗生剤のうち、クロラムフェニコール、エリスロマイシンに有効例が多く、その耐性成績ともほぼ一致していた。

以上の症例の他、カード記載の不備なもの 71 例、効果判定に不適当なもの 121 例があつた。

以上、ブドウ球菌感染症では低濃度で発育阻止する抗生剤は臨床上有効なものが多いが、膿瘍を来す様な疾患では感染の抗生剤を用いても無効例が多く、適切な外科的処置の併用の必要を示唆していた。

## (97) ブドウ球菌感染症に関する研究

伝田俊男・河村栄二・秋山 洋

静岡赤十字病院外科

我々は昭和 32 年夏以降、当院におけるブドウ球菌による院内感染経路追究を目的として種々の実験を行なつて来たので、その概要を報告する。

1) 病院内病院内における落下細菌数の比較を見ると手術室が最も少く、多人数集まり人員のはげしい待合室に最も多い。

2) 院内勤務者及び入院患者よりのブドウ球菌検出率は鼻腔内平均 47%、咽頭 21%、又胃腸管 23% で鼻腔からが最も高く、その内訳は結核患者 71% で最も多く、



次いで看護婦、医師であり外科的患者においても 35~40% に検出されている。

3) 分離ブドウ球菌の生物学的性状は病巣株は他の分離株に較べて圧倒的に陽生度が高く特にコアグラエゼでは病巣株は 100% で次いで病巣以外の中、入院中の結核患者の鼻咽腔 61%, 看護婦 57% に陽性である。陽生度の最も低いのは某会社員の鼻咽腔及び某会社の落下細菌で 6~9% であった。

4) 主要生物学的性状の比較はコアグラエゼ、マンニット、溶血能 3 者陽性株を病原性株、3 者陰性株を非病原性株とすると病原性株は病巣株 95%, 鼻咽腔 36%, 糞便胃腸管内 24%, 落下細菌 17% であり非病原性株は落下細菌 21%, 鼻咽腔 20%, 糞便胃腸管内 18% で病巣株には 1 株も証明されなかつた。

5) 分離ブドウ球菌の化学療法剤に対する感受性は病巣株では EM, CM, TC に 87~83% で PC は 15% であった。糞便胃腸管由来株では、PC の方が SM, TC に較べ感度が高く医師の鼻咽腔は看護婦のそれに較べて CM, TC の感度が低く PC, SM に高い。

6) 抗生剤に対する交叉耐性は、一般に病巣株は、その他の群に較べて交叉耐性株が著しく多い。中でも PC, SM 2 重耐性が多く 46% で EM, CM の 2 重耐性は僅かに 5% であった。又病巣株中には 5 重耐性が 2% 証明され、全抗生剤に感度性株は病巣では 9%, 非病巣群では 50% であった。

7) 化学療法剤に対する感受性と生物学的性状との関係はコアグラエゼ陽性株は PC, SM, D の感度が陰性株より著明に低下しているが EM, CM, TC には大差はない。3 者陽性株と 3 者陰性株においても同様の傾向がみられる。

#### 8) 動物実験

非病原性のブドウ球菌が生体内に入った場合、病原性を獲得する事があるか否かは非病原性株と院内感染との関係を知る上に重要な事であるので、我々落下細菌由来の 3 者陰性株及び病巣由来の 3 者陽性株を使用してマウスの生体内通過による生物学的性状の変化及び Pc に対する感受性の変化について調べて見た。Pc に対する感受性の変化を併用したのは落下細菌は病巣株に較べて Pc 感受性が著しく高かつたがもし生体内に入った場合簡単に Pc に耐性を獲得するかどうかを見る為である。実験動物は 18±2g の DD 系マウスを使用し接種菌はペプトン水槽菌液 0.2cc をマウスの尾静脈に注射し 72 時間後肝、腎を無菌的に採取磨砕し直接血液平板上に塗抹培養した。肝、腎のブドウ球菌検出はコアグラエゼ陽性株は 7 代迄常に検出されたが陰性株は検出されにくかつた。これら検出したブドウ球菌について生物学的性状、

Pc に対する感受性の変化は 3 者陽性株はコアグラエゼ、マンニット、溶血能共に 7 代迄全く変化はなくゲラチン液化能のみにわずかの变化をみた。又 3 者陰性株ではコアグラエゼ、マンニットには変化がなかつたが溶血能、ゲラチン液化能に変化があつた。Pc に対する感受性テストに於いては耐性株の出現は認められなかつた。尚ファージ型別については現在施行中であるが検数が少いのを追つて発表する。

#### 結 語

1) 落下細菌中の病原ブドウ球菌の数は必ずしも多くはないが多人数集る事、人員の移動する事によつて相当の影響を受ける。

2) 鼻咽腔内の病原ブドウ球菌は恒常性は少いが長期入院者に最も多く次いで看護婦、医師であつた。又胃腸管、糞便内からもかなりの率で証明された。

3) 病巣株は非病巣株に較べ生物学的性状陽性株が著しく多く又化学療法剤に対する感度が低い。

4) 抗生剤に対する感受性及び交叉耐性の上から EM, CM の併用療法が最も効果があると思われる。

5) マウスの生体内通過実験においてコアグラエゼ陽性株は各代とも肝、腎より常に菌を検出したが陰性株は不定であつた。尚生体内通過によつて生物学的性状の内液血能に変化を認めたが Pc に対する感受性に変化はなかつた。

#### 〔追加〕

半 谷 真 (慶大外科)

病院内感染及び交叉感染に関してその一部として感染以前の環境、即ち病院内外の空中塵埃及び手術直後の皮膚及び創面より分離した *Miorococcus pyog*, *Mic. aurant* G(+), M(-) 群、及び病巣由来で菌について、抗生剤感受性、ファージを調べた成績を追加する。

病院内空中細菌では Pc 41.3%, SM 20.7%, 病院外では Pc 13.8%, SM 1.8% の耐性率を示して明に差異がみとめられ、CM, AM は極めて少く、EM には耐性株がみとめられない。次に患者皮膚及び創面では 200 例・中菌陽性率 49.5% でコアグラエゼ陽性で菌は 7 例 3.5% に検出された。Pc は全株耐性、SM 3 株、AM 1 株、CM 1 株が耐性であつた。この中 4 例に化膿をみとめた。病巣由来で菌 180 株について抗生剤耐性率をみると、PC 78.3%, SM 24.4% で高い耐性を示し、AM, CM, OM, EM が之に次いでいる。術後感染症 21 例より分離した菌については、PC 85.7%, SM 52.4%, CM 38.1%, AM 23.8%, EM 19.5%, OM 4.8% で可成り高い値を示している。180 株中交叉耐性を有しているものは 50 株 27.8% で PC-SM-AM, PC-SM, PC-AM, 等の重耐性が多い。この中 94 株の菌についての Phagy 型別は、型別可能 44 株 47.9% であつた。吾々の成績

では I 型 13.8%, II 型 17.0%, III 型 5.3%, I + III 型 9.6% その他となつている。

〔追加〕 徐 慶一郎 (関東通信病院)

ブドウ球菌の phage type と薬剤耐性との間には直接の関係はないようである。しかし、本院でたまたま新生児の間に流行した膿痂疹症患者からの分離菌は大部分 phage type I 群に属し、phage pattern も 52-A, 52 という同一型を示しており、いずれも PE, SM, TC 耐性であり、これに反し、同科に勤務する職員から分離した Coagulase 陽性ブドウ球菌は、phage group II, III 群に属し、TC に対して大部分感性であつた。この点から、今後病原菌分布検索に際し、phage type の検索はもちろん重要であるが、薬剤感受性スペクトラム検索も参考となると考えられる。

## (98) *Candida* 症の発症機構に関する研究

実験的 *Candida* 症に於ける白血球貪喰能の推移

西野入向一・堀 正雄・高島 盛輝  
昭和医大第 1 内科

### 緒 言

広く人体内で腐生的に常在する *C. alb.* が如何にして *Candida* 症の発症を来すかに就いては、既に多くの研究がなされたにも拘わらず、未だ充分に解明されたとは言い難く、此の問題に関して寄生個体の抵抗力の減弱、抗生物質投与の影響、混合感染等の要因が問題となり諸家により研究されている。我々は先にマウスに Cortisone, Nitromin 投与並びに X 線全身照射等の生体抵抗力減弱手段を併用する事により、*C. alb.* の経口接種という最も自然に近い経路で接種する事により、実験的 C 症を発症せしめ得る事を報告したが、今回はかかる生体抵抗力減弱手段により生体が如何なる影響を受けて全身感染を惹起するに至るかを検討する為、主に白血球貪喰能の推移を追及し、更に細菌学的並びに病理組織学的にも検討したので其の成績に就いて報告する。

### 実験方法

動物は体重 20 g 内外の純系マウスを使用し、これを無処置対照群、*C. alb.* 単独経口接種群、Cortisone 単独投与群、Cortisone 投与、*C. alb.* 経口接種併用群の 4 群に分け、2 週間観察した。*C. alb.* は、Havard 系菌株を使用し、湿菌量 20 mg をゾンデにより 1 回経口接種し、Cortisone は 5 mg を 1 回背部皮下注射した。白血球貪喰能は森氏変法に依り、処置前及び処置後 5 日、10 日、14 日目の計 4 回行なつた。臓器剖検培養方法は

なるべく無菌的に開腹し、心、肺、肝、脾及び腎等に付検索するとともに臓器表面を白金線で 2 カ所以上を穿刺し、SABOURAUD 及び EMB 培地に培養した。病理組織学的検索には型の如く行ない、Haematoxylin-Eosin 及び Gram 染色を行なつた。

### 実験成績

各群の 2 週間観察期間内に於けるマウス体重の増減に付検討した結果、無処置群並びに *C. alb.* 単独接種群の両群間に於ては、その体重増減に就いて著変はみられなかつたが、Cortisone 単独投与群並びに Cortisone、*C. alb.* 併用群では漸次体重の減少傾向を認め、特に併用群では 5 日目以後急激に体重減少を認めた。次に各群に於ける白血球貪喰能の推移に就いては、無処置群並びに *C. alb.* 単独経口接種群では、貪喰能は軽度に低下する様な傾向を示したが、有意の低下を認めなかつた。しかし Cortisone 単独投与群では前 2 群に比較して貪喰能の明らかな低下を来し、10 日目頃より貪喰能は 2.00 以下になつている。また *C. alb.* 併用群では前 3 群に比し著明な低下を示し、5 日目まで急激に下り、貪喰能は約 1.80 となり、以後漸次低下して 14 日目には約 1.60 にまで低下した。各群に於ける臓器剖検培養所見に就いては、無処置群、*C. alb.* 単独接種群、Cortisone 単独投与群等では 2 週間まで全例生存し、臓器剖検では *C. alb.* 単独接種群に於いて肝に 2 例、また Cortisone 単独投与群では心、肺、肝、腎等に 3 例に肉眼的膿瘍様結節を認めたが、臓器培養では全例に *C. alb.* は証明出来なかつた。次に *C. alb.*・Cortisone 併用群では 2 週間内に 10 例中 4 例が死亡し、臓器剖検上、生存並びに死亡例の 9 例に心、肺、肝、腎等に膿瘍様結節を認め、臓器培養では生存例 1 例の腎及び死亡例 3 例の肝、腎より純培養で *C. alb.* を証明した。尚興味あることは Gram 陰性桿菌を併用群に於いて可成り高率に認めたことである。次に *C. alb.*・Cortisone 併用群に於ける死亡マウスの病理組織学的所見については、心臓に於て心筋間に主として単球並びに組織球による細胞浸潤巣がみられ、肺に於て可成り広範な高度の肉芽腫様炎症病巣を認めた。腎に於ても、肺にみられたと同様な高度の肉芽腫様炎症病巣を認めた。しかし *C. alb.* 単独接種群並びに Cortisone 単独投与群では以上併用群に比較して細胞反応は軽微であつた。

### 考按並びに総括

汎発性 C 症の発症機転に就いて、ZIMMERMAN は C 症の侵入門戸が腸管内にある事を推定せしめる症例を報告し、また HARRIS 等は抗生物質療法に伴なう VB 群欠乏症による組織抵抗の減退が *Candida* の増殖或は発症の重要な原因であると述べている。我々も以上の様な事