

(14) 薬剤耐性を基調とせる大腸菌栄養要求株の研究

西谷 定一

京府大微生物

(主任：鈴木成美教授)

本実験は供試菌として大腸菌 K-12 株を用い、突然変異株の分離を行なつた。変異源としては X 線、紫外線、 γ 線、ラヂウム、中性子、高温、低温などの物理的刺戟、又マスタードガス、 H_2O_2 などの化学的物質などの多くが知られているが、本実験は紫外線照射法を用い変異株を分離した。方法としては、大腸菌 K-12 株の 18 時間培養菌を生理的食塩水で 3 回よく洗滌して 10^{-7} 程度に浮遊せしめ、これを無菌箱にて 50 cm の距りから 2.5 分～4 分間の照射を行ない、照射後 プイヨンに 0.5% のイーストエキスを加えた KM に約 1 ml 混入し、暗箱中で $37^\circ C$ 18 st 培養し、次にこれを生食で 3 回洗滌後約 4～6 時間 MM から N 源をのぞいた培地に接種し、starvation の状態におき次に 100 単位/ml のペニシリンを含有した MM 5 ml 幅にこの 0.1 ml の菌液を接種し、24 st $37^\circ C$ で培養する。この方法は 1950 Davis の実験以来広く行なわれて居るペニシリンスクリーニングメソッドである。これを約 0.1 ml KM に塗抹し、24 st 培養する。この際生じる集落数は 50～100 コ位が適当である。このコロニーの 1 つ 1 つを KM と MM に接種して 48 st 後に判定した。即ち原株は両方の培地に完全な発育をみるが変異株では MM に発育をみず、これによつて栄養要求株と判定した。これらの変異株中要求の対象となるものはアミノ酸、ビタミン類、核酸などであるが、研究の目的上、アミノ酸要求株を検した。その方法として 19 種類のアミノ酸の中 1 種類を欠如せしめた 18 種類をそれぞれ、10 mg/l に含有せしめ、dl 型はその 2 倍量、Cystine 50 mg/l、Threonin 20 mg/l の割合とし、同一培養基に混じかくして出来た 19 種類の培地に変異株を接種し発育をみない培地により要求するアミノ酸を知ることが出来た。その結果は次の如くである。対照とした KM に発育し、その他の培地に発育しない株はアミノ酸以外の要求をもつものと判断した。以上の実験は紫外線を変異源とし、大腸菌 K-12 株に紫外線を照射した菌の中、特定の株に突然変異株を見ることが出来、又諸種要求性の中、アミノ酸要求を持つものを分離した。今述べた各種の培地の種類によつて発育する集落の強弱が種々の段階でみられたことは、細菌代謝機構で酵素合成過程を示すものとして興味深いものがある。又これらの変異株を植え継いで行なつた際、中には復帰変

異を起すものがあり、幾代も栄養要求性を維持して行くものがある。細菌においても高等生物における如く形態的、機能的特異性を伝えて行く為にこれを規定する因子の存在を否定出来ないが、これを我々は遺伝子と称する。細菌は 1 コの細胞で核の存在更に構造については物理的、化学的に追究される。1940 年 PICARSKI、又 1946 年 VENDERLY LIPARDY らは核中に DNA にとむことを報告し、CASPERSON、RILEY らは、ショージョーバエの唾液染色体構造から、又細菌に於ては Bacteriophage、又肺炎双球菌の Transformation の実験などから DNA が Gene を構成することは疑いを容れない。Gene の作用に於ては有名な BEADLE の One gene one enzyme hypothesis があるが現在では 1 遺伝子が直ちに 1 酵素であると云う説には酵素の複雑性から当然異論があるが HOROWITZ、BONNER らのいう“遺伝子と酵素とはその各々の特殊性に於て密接な関係がある”と云う程度に理解したいと思う。今後は更に細菌遺伝子の解明又変異源の本能作用に関する研究が期待される。次に細菌にも雌雄の別がありこの接合によつて両親の何れとも異なる性質の細胞を生ずる現象は 1947 年 LEDERBERG らの実験以来広く知られる所であるが私は先の実験によつてえた変異株を用い、接合実験を試みた。即ち Leucinless、Prolinless、Lysinless、Tyrosinless、Methioninless の各変異株を 18 st、 $37^\circ C$ で培養し、生食で 3 回洗滌後、各 2 種類宛を混合培養して再び 3 回洗滌し、その 1 滴を MM に塗抹した。対照として各単独培養の変異株を各々 MM に塗抹した。次に異なるアミノ酸要求をもつ変異株の各々に、DH. S. M. C. M. Sod. Az に就て夫々耐性を獲得せしめて接合実験を行なつた。Leucinless、Polyauxotrophic mutant に Az 1/100 M, ty⁻, Methioninless に CM 500 γ , ly⁻ に SM 5,000 γ を夫々獲得せしめ、又同時に Az, CM の 2 者及び Az, SM の 2 者を含有する培地を用意した。次の如き組合せで前実験の要領に従い、混合培養を行なつて薬剤含有 KM 平板上に塗抹した。薬剤濃度は初回 Az 1/100 M, SM 5,000 γ , CM 500 γ として全然発育をみなかつたことから、Az 1/200 M, SM 1,000 γ /ml, CM 50 γ /ml に減量した。Az+CM 培地には発育の遅延が著しく集落も僅少であつたが Az+SM 培地には 180～200 コのコロニーを得たので、この中接合株から任意に 50 コのコロニーをとり、そのアミノ酸要求を検した。結果はすべてのコロニーについて lysinless Az⁺S⁺Y で多要求性は消失し、Az 耐性のみが受取り側とみなされる lisenless S⁺Y の株に移行して居るのがみられた。以上の接合実験でさきの実験では各変異株の基礎培地での単独培養において復帰変異をみなかつたことから、本実験で用いられた栄養要求株は遺伝的に

安定したものと考えられる。微細な集落にみられる組み合わせに於ては接合の発現に時間的差異が認められ、接合株の得られない組合せは両変異株は何れも $F^- \times F^-$ の場合か、遺伝子間の距離的な関係などから接合が出来難かつたことを暗示すると思われる。同様に耐性株による接合実験も多要求性の消失、アザイド耐性因子のみの移行も遺伝子間の距離が関与すると思われるが接合の真の機構は現在まだ解明するに至っていないので、今後の研究にまたねばならぬと思う。又この実験に際して、チロジンレスの株に CM 耐性を獲得せしめんとした事は次に述べる高度 CM 耐性株が常に Ty^- となることから、逆に Ty^- が CM 耐性を有するか否かを同時にみたが、これは CM 耐性を有しないばかりかある Ty^- 株は CM 耐性を獲得するのに困難であつた。次に同じく大腸菌 K-12 株を用い高度 CM 耐性株を得て、その生物学的形態学的研究を行なつたが、先づ耐性獲得の方法は低濃度から漸次高濃度に CM を含有した KM を用意し、最高濃度に発育したものを一層高濃度の培地に接種して行き、その時間的経過を観察したが、原株は 2.5 τ で辛うじて発育し、5~10 τ に至る迄は約 5 日を要し次第に耐性が高まるにつれて急速に上昇するのをみた。これは数回の実験において同様な結果をみた。原株は約 8st で著明な発育をみるが耐性株は初期静止期が著明に長びきその緩慢な発育を続ける。集落は常に小さく光沢のない S 型で、粘性少で柔い性状を示した。生物学的変化に就て先づ栄養要求上の変化をみると、先程述べた如く常に Ty^- がみられる。生化学的性状の変化では先づ酸ガス産生についてみると何れも原株に比して弱く、 H_2S 産生は消失、インドール反応は減弱ないし消失する。又 23 種類の糖を用いて分解能を検した所、耐性株はすべて著しく遅延しザリチンなどは分解能を失つておる。エネルギー源炭素源の利用については 10 種類の糖及び 13 種類の有機酸を用いて検したところ、原株に比して利用能は殆んど失なわれ、試みに薬剤を含有しない培地に約 30 代うえついだ耐性株について検した所、稍原株に近く復帰しているのをみた。次にクロマイ 2,000 τ 耐性株を薬剤を含有しない培地で継代して耐性度は如何に変化するかを検してみると約 30% 迄は 200 τ /ml 以下まで低下し残りはいぜんとして 500~1,000 τ 迄発育をみとめる事が出来た。交叉耐性ではオキシテトラサイクリン、テトラサイクリン、ペニシリンに交叉耐性をみ、コリスチンでは原株と同様の感受性ストマイでは却つて感受性の高まるのがみられた。次に形態的变化は耐性獲得の初期から若干認められた。即ち菌体の延長化不同又染色性に濃淡がみられ、つまりむらを生じて来る。これは個々の細胞自体についても又多くの細胞間についてもみ

られる。濃度に特有な変化としては薬剤が高濃度となるにつれて菌体の破壊が像みられる他は明瞭でなかつた。一方は大腸菌 K-12 株の原株であり、他方は耐性菌で菌体の著しい延長化がみられる。又これを、カーボンレブリカ法によつて表面を観察すると、対照原株に比し耐性菌の延長化した菌体の中央に核装置に一致して蛇行した Depression がみられる。以上の実験では大腸菌 K-12 株を用い CM 高度耐性を獲得せしめ、生物学的形態的研究を行なつた。耐性獲得は初期には緩慢に生起し、高度となるにつれて急速に高まりがみられ、生物学的性状は原株に比して脱落現象が多く、交叉耐性ではかえつてストマイに感受性が高くなつてゐるのを認めた。又形態的には菌体の延長化染色性の不同などがみられた。

(15) ブドー球菌の抗生物質耐性に関する実験的研究

EM, CM, TC に対する耐性獲得について

塩田憲三・大貝嘉弘・松本要三

大阪市大小田内科

最近抗生物質、化学療法剤の普及と共に薬剤耐性菌が出現し、疫病の治療に際し考慮を要する問題を提供する様になつた。それら薬剤は使用量増加と共に多くの病原菌に耐性菌を生じているが、それら細菌の中、ブドー球菌の薬剤耐性化が、近年増加し、種々の薬剤が奏効しなくなり治療上の問題となつて来ている。ブドー球菌に対しては一般に、Chloramphenicol (CM), Erythromycin (EM) は他の薬剤に比較して、耐性菌の出現が少いと言われておるが、我々の教室に於いて最近分離した 101 株のブドー球菌につき、栄研 Disk を用いて、Sulfaisoxazol (SI), Penicillin (Pc), Streptomycin (SM), EM, CM, Tetracycline (TC) に対する感受性を試みた。感受性の強さにより、+, ++, 卍, 感受性のないものを一とし、一応一と十を耐性、++と卍を感性として、その分布を示したが、SI では 101 例中耐性 75 例、感性 26 例、Pc では耐性 65 例、感性 36 例、SM では耐性 52 例、感性 49 例、EM では耐性 9 例、感性 92 例、CM では耐性 13 例、感性 88 例、TC では耐性 59 例、感性 42 例となつており、これら薬剤の中では EM と CM が他の薬剤と比較し耐性菌の出現の度合いが少い様である。薬剤耐性菌出現の機序は色々研究され、遺伝学的な説から、生化学的な説まで種々発表されており、又薬剤の種類により、突然変異と考えられるものや薬剤自体が細菌に直接作用して、感性より耐性に変化する誘導説の認められるものもあり、現在なお不明の点が多いとされておる。他の薬剤に比較し CM と EM に於

いて、ブドー球菌の耐性菌が少い事は、それらの薬剤に対しブドー球菌自体が耐性になり難いのか、又は獲得された耐性が復帰し易いためと色々考えられるが、我々はこの点の解釈に対し実験的に研究した。

実験に使用したブドー球菌は教室の保存株の *Staphylococcus aureus* 209 P (No. 1) 及び、患者より分離した Coagulase 陽性の *Staphylococcus aureus* 2 株 (No. 2, No. 3) について、CM, EM, TC に対する耐性獲得の状態を検索した。以上 3 株のブドー球菌につき昭和 Disk を用い、感受性を試べた。CM に対しては No. 1 は直径 20 mm, No. 2 は 22 mm, No. 3 は 20.5 mm, EM に対しては No. 1 は 19.5 mm, No. 2 は 24.4 mm, No. 3 は 19.0 mm, TC では No. 1 は 22.0 mm, No. 2 は 24.7 mm, No. 3 は 20.7 mm と 3 株共ほぼ同様の感受性を示した。実験に使用した培地は Heart Infusion Bouillon, Heart Infusion Agar で、CM, EM, TC は各純末を三共、塩野義、武田薬品より提供をうけた。

次に、3 株のブドー球菌の初代耐性分布をしらべた。各薬剤を Bouillon に溶かし、CM は 0.5, 1, 2.5 mcg/cc, TC は 0.05, 0.1, 0.5, 1 mcg/cc, EM は 0.025, 0.05, 0.1, 0.5 mcg/cc の濃度の寒天平板を作りあらかじめ薬剤を含まない寒天平板にブドー球菌を接種し、24 時間後に 1 白金耳を薬剤を含む平板に接種し、24 時間後の菌発育状態を薬剤を含まない対照平板と比較した。3 株共ほぼ同様の分布を示し、CM では 1 mcg/cc, TC では 0.05 mcg/cc, EM では 0.025 mcg/cc の濃度で対照平板と同様の発育を示した。そこで 24 時間培養 1 白金耳を 100 倍稀釈したブドー球菌の 1 白金耳を CM は 1, TC は 0.05, EM は 0.025 mcg/cc を含む寒天平板に 24 時間毎に継代培養し、5, 11, 16, 21, 27, 32 代目にその耐性獲得の状態を先に述べた方法で試べたが耐性の上昇は認められなかつた。恒量培養に於いて耐性の上昇が認められなかつたので、先の継代培養の 21 代目より寒天平板に含む薬剤の濃度を増加して、CM は 2 mcg/cc, TC は 0.1 mcg/cc, EM は 0.05 mcg/cc の寒天平板に 24 時間毎に継代培養したか、6 代目、11 代目でも耐性の上昇を認め得なかつた。以上今回の実験では、ブドー球菌の CM, TC, EM に対する耐性獲得は認め得なかつたが今後増量培養を継代して耐性獲得の上はその復帰を検索するつもりである。

(16) 1959 年度に分離したブドウ球菌の抗生物質に対する感受性

青 河 寛 次

京都府立医大産婦人科

1955 年度よりひきつづき産婦人科領域よりの分離株

に対する測定を行なっているが、1959 年度の病原性ブドウ球菌に対する抗生物質感受性は、以下の通りである。

A) 感受性分布の概況

Pc—58 年度：50 u/cc を中心とし、25~500 u/cc に分布の密度が高かつたが、本年度は 25 u/cc を Peak とし、1.0~25 u/cc の部に低い丘陵状の分布を示し、抵抗度の減少を来した。

SM—12.5~50 mcg/cc の部にやや高い Peak を、又、0.78~1.56 mcg/cc の部に低い Peak を示し、前年度とは異なりかなり抵抗株の増加がみられる。

CP—両年度間に大差なく、1.56 mcg/cc の部に Peak がある。

TC—2 相性の Peak を示し、0.39 mc/cc, 12.5 mcg/cc の部分にのみ分離株が多く、前年度 1.56 mcg/cc の部に分布していたものが、感受性株と耐性株とに Peak がはつきり 2 分された感である。

EM—両年度ともに 0.39 mcg/cc の部に Peak があり、感受性分布上の動揺は見られない。

OM—EM とともに OM も又両年度間に大差なく、依然高い感受性を保つた。

b) 耐性率の年次の推移

Pc に対しては、59 年度：67.7% の耐性率を示し、前年度より 10% 減少した。SM, TC は夫々 50.3%, 41.3% の高率にのぼり、共に若干の増加を呈した。

一方、CP は 10% で変化がなかつたが、従来耐性菌が殆どないといわれていた EM, OM が夫々 8.3%, 7.3% を占めた。

c) 重 耐 性

分離した 300 株のうち、被検抗生物質全部によく反応したものは 78 株：26% であり、前年度よりも 10% 近く感受性株の増加を来しておる。55 年度：24% から、57 年度には 10% 迄低下していたものが、55 年度成績に等しい値をえた。

単独耐性菌は、Pc, SM が多かつたが、55 年度 Pc 耐性：28% より 57 年度：14% まで低下したが、再びやや増加して 59 年度：20% である。しかし、SM 単独耐性菌は、55 年度 9% より毎年減少して 59 年度は 0.7% になつた。

又、2 重耐性菌も、55 年度：33% より 59 年度にはその 1/4 相当まで減少した。

しかし、3 重耐性菌は著しい増加を示し、55 年度：Pc·CP·TC 耐性 10.3% より 59 年度には実に 25% に達し、又、4 重耐性菌も同様増加傾向を示した。

(17) 本年度分離されたブドウ球菌並びに赤痢菌の薬剤耐性

山本泰子・調 淑子・金森芳野

京都薬大微生物

浜田 雅・辺野喜正夫

東京衛研微生物

大 橋 令 三

京府大微生物

昨年度に引き続き、患者より分離した病原ブドウ球菌並びに赤痢菌について各種化学療法剤に対する感受性を調べた。

ブドウ球菌は、東京都内外科領域に於いて分離したもののうち色素産生、溶血試験、Coagulase 試験に陽性のもので約 50 株について行なつた。その結果、PC は 55%迄が耐性化しており、SM は 30%、TC 77%、CP 9%となり、一昨年と較べ特に著明な変化は、CP 耐性菌の出現、TC 耐性菌の非常な増加の点であり、注目すべきである。

分離株の重耐性、並びに交叉耐性は Sulf 剤を除いて考えると、単独耐性菌は耐性株の 21%、PC、TC の 2 重耐性菌と SM、TC の 2 者耐性菌は約 38%、PC、SM、TC の 3 重耐性菌約 30%、PC、SM、TC、CP の 4 者耐性菌は約 13% となる。ここで注目すべきことは、4 者耐性菌の出現の点と、これら抗生物質耐性菌は Sulf 剤に対し、いずれも高度耐性を示したことである。

赤痢菌は例年の如く、京都市内で分離したものの約 100 株について行なつた。その結果、SM に対しては昨年と余り変化ないが、SM 耐性菌が年毎になくなって来ている。

CP に対しては昨年より高度耐性、例えば 400 mcg/cc という耐性菌が約 7% も出現し、これらは TC に対しても高度耐性を有している。KM に対しては高度耐性菌はなく、Sulf 剤に対しては例年の如く全株耐性であつた。分離株の重耐性並びに交叉耐性は Sulf 剤を除くと、CP と TC の高度耐性菌が 7% ある。

〔15, 17 への質問〕 青河寛次(京府大産婦人)

サルファ剤の感受性は、標準株と同様に分離株でも 1 種のサルファ剤のみについて測定すればよいのか。とくにディスク法を使用する場合は。

〔回答〕 塩田憲三(阪市大小田内科)

私共は持続性サルファ剤の検討に際し試験管稀釈法を用いて、持続性サルファ剤と Sulfisoxazole, Sulthiazole 等との抗菌力を比較した。その結果、*B. subtilis*, *Streptoc.*, *Staphyloc.*, *Dysentery B* 等に対する抗菌力に著差をみ

なかつた。従がつて、サルファ剤耐性を検べるには 1 種のサルファ剤をもつてすればよいと考える。ただしディスクは diffusion に差があるので、試験条件によつては各剤のあいだにかなりのみかけ上の差が出る可能性がある。

〔16 への質問〕 塩田憲三(阪市大小田内科)

青河博士の分離された *Staphyloc. aureus* 中、これが疾患の原因と考えられるものについて薬剤耐性基準と治療効果との関連性は如何であつたか。

〔回答〕 青河寛次(京府大産婦人)

実験対象の如何により分離株の感受性が著るしいので通院態度及び感染状況別に一定比をとるよう実験材料を採取した。分離株の感受性と治療効果の一致率はまだ成績をまとめていない。

〔17 への追加〕 青河寛次(京府大産婦人)

わが教室の 1955 年度および 58 年度分離菌に対する Sulfisoxazole 感受性は、

(1) 病原性ブドウ球菌には、75~80% 加耐性を帯びており、且つ兩年度間に差がない。

(2) 外来患者からの分離大腸菌に対しては、30% が耐性を帯びているにすぎず、一方長期入院患者からの分離大腸菌は 80% が耐性株であつた。

(3) 溶連菌に対しては、まだ感受性が高い。

(18) 当科約 10 カ年間に於ける各種感染症に対する抗生物質の使用経験

楠井賢造・矢高 勲

倉橋達治・西本利吉

和歌山医大第二内科

昭和 24 年 4 月より昭和 33 年末まで約 10 カ年間の当内科入院患者 2,686 名中肺結核に対するストマイ使用例を除く各種抗生物質使用 272 症例について、病床日誌によりその治療効果及び副作用発現の頻度を調査した。

使用した抗生物質はペニシリン 146 例で最も多く、オーレオマイシン 27 例、クロロマイセチン 21 例、アクトロマイシン 19 例等がこれに次ぐ。またこれ等の薬剤を使用した疾病別にみると敗血症 62 例で最も多く、梅毒 42 例、胆嚢炎 35 例、肺炎 18 例、疝瘻 15 例等がこれに次いで多い。

このうちペニシリンを用いて有効であつたと考えられる症例が 103 例、クロロマイセチンを用いて有効であつたと思われる例が 26 例、同様オーレオマイシンが 26 例、アクトロマイシンが 13 例、テラマイシンが 9 例、ストレプトマイシンが 5 例、アイロタイシンが 2 例、マイシリンが 1 例である。

ペニシリンが有効であつた各種疾患の内訳は、敗血症が43例、肺膿瘍が15例、肺炎が10例、胆嚢炎が9例、眼窩漏斗尖端部症候群5例、膿胸3例、リウマチ熱、猩紅熱、腎臓周囲炎、腹膜炎、癌症各2例、その他8例である。敗血症43例におけるペニシリンの1日量は60万単位以下の少量であつた例もあるが、大多数が180万以上240万までで、使用日数は区々である。総量では36例が5,000万を越える大量を用いて漸く有効であつた。肺膿瘍15例におけるペニシリンの1日量は60万以下が4例、180万以上240万までが6例、その他が5例である。8例が50日以上長期間の使用を必要とし、5,000万を越える大量を用いて初めて有効であつたものが10例で過半数を占める。肺炎10例は大葉性肺炎、気管支肺炎で、その1日量60万以下が7例、使用期間は10日以下が6例、総量は1,000万以下が7例である。胆嚢炎9例では1日量60万以下が5例、期間は11日以上20日までが5例、全量1,000万以下が5例である。肺炎及び胆嚢炎におけるペニシリンの使用量を、敗血症及び肺膿瘍のそれに比較すると殆んど例が少量且つ短期間で有効であつたことがわかる。眼窩漏斗尖端部症候群5例では使用日数が31日以上50日までのかなり長期のものが3例あり、総量では1,320~3,840万3例、6,120, 6,330万夫々1例である。膿胸3例では50日間以上の長期間、且つ総量で1億以上の大量を必要とした例が2例ある。その他の各ペニシリン有効症例では殆んど何れの例も、比較的短期間且つ少量ないし中等量の使用で奏効した。

次にクロロマイセチンを用いて有効であつた6例は、敗血症11例、腸炎6例、腸チフス3例、肺炎、胆嚢炎各2例、感染性脳栓塞各1例である。敗血症11例では7例が1日1.1~2.0g、9例が11~20日、7例が21~30gである。即ち比較的少量且つ短期間の使用で奏効したものが多し。腸炎6例は何れも発熱を伴つた重症例であるが、5例が1.1~2.0g、全6例が10日以内且つ20g以下で有効であつた。腸チフス3例では1日3gの大量を用いたものが1例あるが、総量では何れの症例も20gまでとなつてゐる。肺炎及び胆嚢炎各2例では1日1g及び2gが夫々2例、何れも使用日数は10日まで、総量は10g以下である。

オーレオマイシン有効26例の内訳は肺炎及び急性肝炎各6例、胆嚢炎5例、潰瘍性大腸炎3例、髄膜炎、発疹熱各2例、敗血症、肝膿瘍各1例である。肺炎6例は原発性非定型肺炎2例を含む症例で、全例1日量は2gまで、且つ使用日数は20日以内で、総量では21~30gを必要としたものが2例ある。急性肝炎6例では1日量1g以内、10日以内、総量10gまでで有効であつたも

のが4例であり、何れも比較的少量で有効であつた。胆嚢炎5例では何れも1日量2gまでであるが、使用日数はかなり長期間に及ぶものがあり、従つて総量は全例11g以上である。潰瘍性大腸炎3例に対してはいずれも20日以内、11~30gで有効であつた。

アクロマイシンの有効例は胆嚢炎が7例、肺炎が3例、脳炎が2例、アメーバ赤痢1例である。胆嚢炎7例では5例が1日量1gまで、10日間以内で総量20gまでが6例である。肺炎3例の1日量、使用日数、総量は区々である。また脳炎2例には1日量として3gを12~16日間、総量22~41gを用いて有効であつた。

テラマイシンは胆嚢炎7例、肺炎1例、髄膜脳炎1例に有効であつた。胆嚢炎7例には何れも1日量として1gを用いた。その使用日数、総量は種々である。

ストレプトマイシンは敗血症3例、肺炎、肺膿瘍各1例に有効であつた。敗血症3例では、2例は総量21または27gで、1例は50gで奏効した。

そのほか、アイロタイシンが敗血症、膿胸各1例に、マイシリンが腎盂炎1例に有効であつた。

次に主な疾患別に各種使用薬剤の有効率をみると、敗血症ではペニシリンを56例に用い、そのうち43例、77%が有効、クロロマイセチンを18例に用い11例、61%、ストレプトマイシンを7例に用い3例、オーレオマイシンを3例に用い1例、及びアイロタイシン1例が夫々有効であつた。尚アクロマイシンを3例に、マイシリンを2例に、テラマイシンを1例に用いて何れも無効であつた。胆嚢炎ではペニシリン14例中9例、64%、アクロマイシン11例中7例、64%、テラマイシン10例中7例、オーレオマイシン6例中5例、クロロマイセチン5例中2例が有効。このほかストレプトマイシン8例、マイシリン及びアイロタイシン各1例が何れも無効であつた。肺炎ではペニシリン14例中10例、71%、オーレオマイシン9例中6例、アクロマイシン5例中3例、クロロマイセチン2例、テラマイシン1例が有効、マイシリン1例が無効であつた。肺膿瘍ではペニシリンが16例中15例、94%、ストレプトマイシン2例中1例が有効、アイロタイシン2例、オーレオマイシン1例が無効であつた。膿胸ではペニシリン5例中3例が有効、オーレオマイシン3例、マイシリン1例が無効であつた。

このほか42例の Wassermann 反応陽性患者にペニシリンによる駆梅療法を行なつたが、そのうち治療終了後に血清反応を再検した34例について、治療前後に於ける反応の結果を対照した。1日量60万、総量では1,000万以下で1例、それ以上5,000万までで3例に反応の陰性化をみたが、残る30例では反応は不変に止

まり、その中には合併した肺膿疽、敗血症等のために大量を長期間、例えば総量5,000万以上を使用した様な例においても尙反応が不変であつた4例も含まれている。またこの34例中心臓血管系の梅毒性疾患が9例、神経梅毒が7例含まれているが、心臓血管系梅毒7例で臨床症状が改善され、2例では効果が認められず、神経梅毒7例は何れも軽快した。

次にこれ等の272例に於て、抗生物質使用により認められた副作用は、舌炎が9例、口角炎が5例、舌炎と口角炎合併が1例、食思不振3例である。アレルギー症状ショックその他下痢等は何れも認められなかつた。年度順に症例を列举すると、第1例及び第2例はオーレオマイシンを用い夫々口角炎及び舌炎を起した。第3例はアクロマイシン筋注により舌炎を起したが間もなく治癒。第4例はペニシリンの筋注により舌炎を起し、B²剤を併用したがその後軽快の徴をみず、第5例はマイシリン

の注射により口角炎を起したがB₂剤使用により治癒。第6例は入院時に存在した口角炎がペニシリンにより軽悪。第7例はクロロマイセチンとペニシリンにより口角炎を、第8例はオーレオマイシンにより舌炎を起したが何れもB₂剤により治癒。第9例はオーレオマイシンの使用により食思不振を起したが服薬中止後軽減。第10例はペニシリンの注射により口角炎を起したが投与中止により治癒。第11例はクロロマイセチンにより舌炎を、第12例はアクロマイシンにより食思不振を起したが間もなく治癒。第13例はアクロマイシンの筋注により、第14例はクロロマイセチンにより何れもB剤を併用したが舌炎を起した。第15例はテラマイシンにより食思不振を起したが、クロロマイセチンに変薬して消褪。第16例はアクロマイシンにより舌炎を、第17例はクロロマイセチンにより舌炎及び口内炎を起したが何れも数日で治癒。第18例はアクロマイシンにより舌炎を起した。