

(2) 癌性・非癌性分泌液又は抽出液の TC 蛍光性に与える影響に差はない。

(3) 癌組織・隣接正常組織の TC 含有量 癌組織とその隣接正常組織の含有差は 3.5~16 倍、非癌組織と隣接部ではほぼ同程度であつた。

(4) 本診断法の診断的価値に関する検討 我々の教室で臨床的・組織学的に悪性腫瘍と診断された計 42 例についての蛍光診断率は 31 例、疑陽性をも含めれば 37 例 (88.1%) で、一方蛍光診の結果から見た期待値は蛍光陽性と悪性腫瘍の一致率は 82.4%、陰性と誤診率の関係は 12.0% であり、各臓器別に見た場合、胃・十二指腸に於て両者の成績、特に誤診率のやや高いが目立つ。腫瘍の大きさと蛍光度との関係は胃癌にあつては腫瘍径の大なるものも蛍光度は比較的弱く現れるに反し乳癌、直腸癌では蛍光度の強く現れるのは癌性分泌液が胃癌にあつては間接的採取を余儀なくされることと時に胃酸の存在に問題があるのではなからうか。腫瘍組織学的所見と蛍光度との関係は症例少く判然たる相関は下し得ないが、胃癌、悪性腫瘍全体に於ては未分化な程蛍光が強く現れる傾向にあるように思う。肉腫についても症例を増して検討したい。

30) Spiramycin の眼内移行に就て

大石正夫・林日出人・小林茂孝
新潟大学眼科

Spiramycin の眼内移行に就て下記の実験を行なつた。実験には白色成熟家兎眼を用い、抗菌力の測定は薄層カップ法によつた。

I. 眼局所投与による眼内移行

1. 点眼：本剤粉末を生食水で溶解して自製した 1% 点眼液を 5 分毎 5 回点眼した。1 時間、3 時間後共前房水内への移行はなかつた。5% 点眼液では 1 時間後 7.0 mcg/cc, 3 時間後 4.2 mcg/cc の前房水内移行を認めた。

2. 結膜下注射：20 mg/0.5 cc を結膜下注射するに前房水内には 1 時間後 14.4 mcg/cc で最高値を示し、以後 3 時間 3.8 mcg/cc, 5 時間 0.66 mcg/cc, 8 時間 0.46 mcg/cc に減少して認められた。

同量を結膜下注射し 1 時間後に眼球を摘出して眼組織内濃度を測定した。外眼筋 360 mcg/g で最高濃度を示した。以下結膜 315.0 mcg/g, 角膜 90 mcg/g, 鞏膜 44.9 mcg/g の順で、内眼部組織では虹彩毛様体 19 mcg/g, 網脈絡膜 17.7 mcg/g, 硝子体 2.8 mcg/g, 水晶体 <0.2 mcg/g で前房水 4.1 mcg/cc の移行量であつた。

II. 全身投与による眼内移行

200 mg 経口投与後の血中及び前房水内濃度は共に 1 時間後にピークに達し、以後 8 時間迄に漸減する傾向であつた。血中濃度は 1 時間 1.59 mcg/cc, 3 時間 0.96 mcg/cc, 5 時間 0.98 mcg/cc, 8 時間 0.41 mcg/cc で、前房水内濃度は 1 時間 0.77 mcg/cc, 3 時間 0.61 mcg/cc, 5 時間 0.58 mcg/cc, 8 時間 0.2 mcg/cc であつた。

同様 200 mg 経口投与後 1 時間で眼球を摘出し眼組織内濃度を測定した。虹彩毛様体 97.6 mcg/g で最高濃度を示し、網脈絡膜 46.2 mcg/g にて可なり高濃度に認められた。その他外眼筋 59.7 mcg/g, 結膜 38.8 mcg/g, 角膜 23.8 mcg/g, 鞏膜 18.4 mcg/g, 水晶体 6.4 mcg/g, 前房水 1.9 mcg/cc, 硝子体 0.1 mcg/g であつた。この際の血中濃度は 1.5 mcg/cc であるから大部分の眼組織内濃度は血中濃度に較べて遙かに高い値を示している。

以上により本剤は眼感染症に用いて、すぐれた効果の期待出来ることを証明したものである。

31) Erythromycin 並びにその誘導体の眼内移行

(誌上発表)

石田 一夫
新潟大学眼科教室

相次ぐ有力な抗生物質の登場により、眼における感染症治療のうち外眼部感染症の治療は比較的容易になつたが、眼内感染症においては今もつて困難なことが多い。この解決の一助とし、用いた抗生物質の眼組織内濃度を知らために実験してみた。

実験には家兎を用い Erythromycin (以下, EM), Erythromycin propionate (以下, EP) 及び Propionyl Erythromycin Lauryl Sulfate (以下, PELS) を夫々経口投与して眼内移行を検査した。

組織内濃度の測定には枯草菌 P.C.I. 219 を用い、宮村の薄層カップ法によつたが、本法による最小測定可能濃度は 0.02 mcg/cc である。

1. 房水並びに血清濃度

100 mg 投与で十分の房水内移行をうる事が出来なかつたので 500 mg 経口投与して実験した。

EM 投与 1 時間後の血清及び房水濃度は <0.02~0.06 mcg/cc 及び <0.02 mcg/cc, 2 時間 <0.02~1.00 mcg/cc, <0.02~0.44 mcg/cc, 3 時間 <0.02~0.10 mcg/cc, <0.02~0.06 mcg/cc, 4 時間 <0.02~0.03 mcg/cc, <0.02 mcg/cc である。EP では 1 時間後 0.04~0.06 mcg/cc, <0.02 mcg/cc, 2 時間 0.09~1.44 mcg/cc, <0.02~0.28 mcg/cc, 3 時間 0.08~0.50 mcg/cc, <0.02~0.16 mcg/cc, 4 時間 0.03~0.30 mcg/cc, <0.02~

0.03 mcg/cc である。PELS 投与 1 時間後の夫は 0.06~0.12 mcg/cc, <0.02~0.04 mcg/cc, 2 時間 0.07~1.40 mcg/cc, <0.02~0.24 mcg/cc, 3 時間 0.12~1.28 mcg/cc, 0.04~0.80 mcg/cc, 4 時間 0.08~0.10 mcg/cc, 0.04 mcg/cc である。

500 mg 経口投与によれば 100 mg に比し検出率が高い。EP, PELS では血清は全例に測定可能となり, EM でも約半数が 0.02 mcg/cc 以上を検出し得た。故に眼組織濃度の測定には 500 mg 経口投与時のものを用いた。

2. 眼組織濃度

EM 500 mg 経口投与後 2 時間の組織内濃度は外眼筋, 虹彩毛様体, 網脈絡膜, 球結膜, 眼瞼, 血清, 鞏膜, 房水, 硝子体の順に小さくなり, 角膜, 水晶体は各 3 羽とも <0.02 mcg/g で測定不能である。外眼筋内濃度は平均 0.23 mcg/g, 虹彩毛様体内濃度 0.19 mcg/g, 網脈絡膜内濃度 0.17 mcg/g, 球結膜内濃度 0.13 mcg/g, 眼瞼内濃度 0.11 mcg/g, 血清内濃度 0.06 mcg/cc, 鞏膜内濃度 0.02 mcg/g, 房水内濃度 0.02 mcg/cc, 硝子体内濃度 0.02 mcg/cc であった。

EP 500 mg 経口投与後 2 時間における眼組織内濃度は外眼筋, 虹彩毛様体, 眼瞼, 網脈絡膜, 血清, 球結膜, 鞏膜, 硝子体, 房水, 角膜の順で, 水晶体は測定不能である。外眼筋内濃度は平均 0.56 mcg/g, 虹彩毛様体内濃度 0.40 mcg/g, 眼瞼内濃度 0.40 mcg/g, 網脈絡膜内濃度 0.33 mcg/g, 血清内濃度 0.27 mcg/cc, 球結膜内濃度 0.27 mcg/g, 鞏膜内濃度 0.14 mcg/g, 硝子体内濃度 0.09 mcg/cc, 房水内濃度 0.08 mcg/cc, 角膜内濃度 0.06 mcg/g である。

PELS のそれは外眼筋, 網脈絡膜, 虹彩毛様体, 眼瞼, 血清, 球結膜, 鞏膜, 房水, 角膜, 硝子体の順で, 水晶体内濃度は EM 及び EP 同様 <0.02 mcg/g で測定不能であった。外眼筋内濃度平均 0.60 mcg/g, 網脈絡膜内濃度 0.53 mcg/g, 虹彩毛様体内濃度 0.52 mcg/g, 眼瞼内濃度 0.44 mcg/g, 血清内濃度 0.42 mcg/cc, 球結膜内濃度 0.23 mcg/g, 鞏膜内濃度 0.17 mcg/g, 房水内濃度 0.12 mcg/cc, 角膜内濃度 0.09 mcg/g, 硝子体内濃度 0.06 mcg/cc であった。

3 剤の比較では, 各組織とも PELS の移行が最も大で EP の 1.5 倍, EM の 2 倍から数倍を示した。各組織については外眼筋, 虹彩毛様体, 網脈絡膜, 血清, 眼瞼に高く, 球結膜, 鞏膜, 房水がこれに続き, 硝子体, 角膜における移行が悪く, 水晶体では殆んど移行は認められなかった。

これらの成績から PELS は眼, 特に眼内感染症に対し大いに用いる価値があると考ええる。

33) 蛋白同化 Hormon (4-Chlorotertosteron-Acetate) の創傷治癒に及ぼす影響 (第 2 報)

(誌上発表)

津 村 整

川崎市立病院外科

男性 Hormon に蛋白同化作用のあることが確認されて以来, 積極的に生体に蛋白同化を充める目的で使用された。私は男性 Hormon が血管切断後の家兎の側副血行路形成に有効に作用する事を知った (第 1 報既報)。

しかし男性化の副作用が認められたので蛋白同化 Hormon 4-Chlorotertosteron Acetate (4-Cl-T-A) を用いて側副血行路形成に及ぼす影響を観察して, 多数の毛細管動脈の新生, 側副血行路形成の促進を認めた。そこで実験的に縫合創及び肉芽創に 4-Cl-T-A を用いた所, 前者では癒合は良好であり, 後者では肉芽組織の好転, 上皮形成の促進, 創口の縮少は著明であった。

更に実験的に合成樹脂球を皮下に埋没し, 黄色ブドウ菌 F.D.A. 209 P 株を用いて皮下化膿性炎症巣を作り, 対照群, 4-Cl-T-A 群, 抗生物質 (PC) 群及び両者併用群に分けて観察した所, PC 群では対照群より線維化傾向の早い事を認め, 4-Cl-T-A 群は PC 群より炎症々状の消失は遅いが, 線維化傾向は早い。両者併用群は早くから新生血管は多く認められ, 線維化傾向も早く, 化膿巣の治癒に顕著な効果のあることを認めた。

次に臨床的に広範囲の顔面挫創及び火傷に両者を併用し有効なことを認めた。

低蛋白症に蛋白同化 Hormon を用いその改善を計ることのみならず, 創傷治療上蛋白同化 Hormon を使用して組織の快復を計り, 又感染巣に対して抗生剤と併用して積極的に創傷の治癒を計るべきと考える。

[追加] 29) 竹 村 浩 (横浜市大山岸外科)

教室でも少数例ではあるが, 胃・十二指腸疾患につき組織および胃液について本診断法を追試した。悪性腫瘍の陽性率は高いが, 良性疾患のそれも約 40% である。胃液診陰性例の胃液 pH 値を小さくすると, 陰性例の 1/2 症例に陽性となり, 陽性率はさらに高くなるが, 悪性, 良性ともに陽性となり, 結局かような操作によつて悪性腫瘍の陽性率は高まるが, 良性疾患の陽性率も半数近くに昇り, 診断上意味をなさなくなってしまう。

[質問] 29) 田 所 博 之 (慈大上田内科)

1) 胃潰瘍患者の胃液中に光っているものと, 胃癌の場合に光っているものとは, 細胞学的な相違があるか。

2) 胃液の酸度によつて, 蛍光の色調, 強度が異なる

か。また、診断率に違いがあるか。

〔質問〕29) 上田 泰 (慈大上田内科)

投与量等は。

〔回答〕 江崎 柳 節 (名市大第一外科)

(田所氏へ)

1) 胃潰瘍でも蛍光はあるようであるが、24 時間の休業期間をおけばだいたい Wash out されるようである。胃癌については、論旨に示したとおり、未分化度と或る程度の相関はあるように思う。

2) 胃液酸度と蛍光色調の関係は pH が酸性に傾くほど弱まるように思う。KLINGER に倣って 5% 重曹水で pH 6~8 まで中和して検査している。

(上田氏へ)

1) 投与量の問題。初期には 1 日 1,000 mg の静注投与を行なっていたが、全身麻酔中、原因不明の血圧低下を来しこれが原因として TC の過量投与が考えられ、論旨のとおり最少投与量を検討した。

2) TC 投与が癌患者に悪い影響を与えるという事。最近 TC の癌組織に対する非常な親和性を応用して TC- I^{131} boronate-TC による治療面への応用も試みられている。500 mg を 5 分以上かけて投与する。

主題 (6) 細菌叢の変動

34) 2, 3 の抗生剤投与による糞便内嫌気性菌叢の変動について

—主として *Bifidus* および *Welchi* 菌の動きについて—

深谷 一太・北本 治
東大伝研内科

抗生剤投与による糞便内菌叢の変動については多くの発表があるが、比較的培養の煩雑な嫌気性菌の動向について述べられたものは少い。演者は根岸氏の発表された培地から牛乳を除いた培地を用い、市販嫌気性培養板を使つて、糞便を平板培地に塗抹したものを、炭酸ソーダとピロガロールの混合物にて嫌氣的条件として、37°C 48 時間培養し、発育した集落について性状を観察し、鏡検して分類した。本培地には *Bifidus* 菌のほか、*Welchi* 菌、各種球菌、赤痢菌を含むグラム陰性桿菌なども生育したため、上記 4 種の菌群について検討した。

健康者 21 例における培養成績では、*Bifidus* 菌 14 例 67%、*Welchi* 菌 11 例 52%、球菌 10 例 48%、グラム陰性桿菌 13 例 62% に認められた。次に伝研附属病院に入院した細菌性赤痢患者に種々の抗生剤を投与した際、逐日培養した成績では、Erythromycin 投与 17 例では、薬剤投与中ないしその終了後にかけて証明された

のは、*Bifidus* 菌 0、*Welchi* 菌 3 例 18%、球菌 6 例 35% に過ぎなかつたが、グラム陰性桿菌を 15 例 88% に認め、投与終了後も長らく *Bifidus* 菌の抑圧状態が続くようであつた。Colistin 投与 10 例では EM と異つて投与中においても *Bifidus* 菌 6 例 60%、*Welchi* 菌、球菌においては 10 例全例に検出され、嫌気性細菌叢はむしろ増殖を示す如き成績であつた。Aminobenzyl penicillin 投与 8 例では、投与中 *Bifidus*、*Welchi* 菌とも出現率がかなり低下したが、Erythromycin 投与時に比してこれら嫌気性細菌叢の再出現、正常菌叢への回復が速かにみられるようであつた。その他、Paromomycin、3-Miran-M、Tetracycline、Chloramphenicol 投与例において検討し、Paromomycin では *Welchi* 菌への影響が少く、3-Miran-M は Colistin と類似した模様を示し、TC、CP の両者はかなり強く *Bifidus*、*Welchi* 両菌を押えるような成績を得、とくに TC に著明であつた。

35) 腸内細菌叢の変動と血清コレステロール

真下啓明・清水喜八郎・原田敏雄
畠山正己・国井乙彦・陣立恒夫
山田栄八郎・島田 馨
東京大学吉利内科

今日胆汁酸代謝過程で腸内細菌が関与することは周知の事である。既に SAMUEL 等は Fradiomycin を経口投与して、血清 Cholesterol 値の低下を報じている。われわれも、Fradiomycin、Chloramphenicol、Tetracycline を経口投与し、腸内細菌叢の変動と血清 Cholesterol 値の関連について検討した。腸内細菌叢は E.P. B. 及び E.C.A. 培地で *Enterococcus* を、B.G.L.B. 培地で *Coli-group* を主として検討した。

i) Fradiomycin 2.0 g 1 週間投与では、1 週間の終りに両菌叢の減少がみられ、血清 Cholesterol にもやや低下がみられた。3.0 g 2 週間投与すると、第 1 週の終りから、第 2 週に両菌叢共に著明に減少し、血清 Cholesterol もこれと平行して、第 2 週に最低値を示した。

ii) Chloramphenicol 1.5 g 1 週間投与では、両菌叢の減少は充分でなく、血清 Cholesterol にも明かな低下はみられなかつた。1.5 g 2 週間投与では、第 2 週目に入つて血清 Cholesterol の低下が若干みられた。

iii) Tetracycline 0.75 g 2 週間投与では両菌叢に減少はみられなかつたにも拘らず、1.5 g 2 週投与の場合と同様に血清 Cholesterol 値は明かに低下した。

36) 菌交代性ブドウ球菌腸炎の発生における疫学的成績について

小山恒太郎・藤田 浩・福岡幸茎

中山 昇・石井兼央

国立がんセンター

近時、各種抗生物質の使用増加に伴い、それら抗生物質に対する多剤耐性ブドウ球菌も又増加していることは術後感染及び菌交代性腸炎、いわゆる病院病として憂慮すべき問題となつてゐる。当病院において手術後 CP 使用中の同病室患者 2 名にブドウ球菌性下痢の発生があり(昭和 37 年 8 月)、そのうち 1 名は劇症下痢、高熱、脱水症を呈し、下痢発症後 48 時間で死亡し、著明な義膜性腸炎が認められた。この 2 名の腸炎患者から分離したブドウ球菌 (*Staph. aureus*) は CP, SM, P 耐性の同一 Pattern の耐性であることを知り、全入院患者及び職員の病原ブドウ球菌の咽頭保菌の検索を行なつた。その結果、入院患者 48%, 医師・看護婦 64%, 事務関係者 65% にブドウ球菌 (*Staph. aureus*) が検出された。P, SM, TC, CP, EM, OM, LM, KM の各抗生物質に対する耐性菌は患者に最も多く検出された。入院患者は他に比してブドウ球菌の保菌率が低かつたが、耐性菌の保菌が多いのは抗生物質の使用のためと考えられる。又これらの Resistance pattern についてしらべた結果、患者 3 名に腸炎分離株と同一 pattern のものが検出された。次にこれらのフェージ型についてしらべ、その phage pattern について分析した結果、入院患者 3 名に腸炎分離株と同一の pattern のものが検出され、この 3 株は耐性における 3 株のそれと同一株であり、腸炎分離の 2 株と Resistance pattern, Phage pattern が全く同一であることから、これらは同一感染源によることが明らかにされた。しかし、職員には腸炎分離株と同一型のブドウ球菌の保菌者はなく、これら腸炎の発生は患者間の交叉感染であつたことが判明した。これらのことから、抗生物質投与に際しては耐性ブドウ球菌の保菌及びその感染には常に注意を行なうべきと考える。

37) 抗生剤エロゾル吸入による喀痰中細菌叢の変動 (第 1 報)

加藤康道・千葉 享

富沢磨須美・千秋 肇

北大第二内科

呼吸器感染症の化学療法を行なう際には、喀痰中の菌を参考とするが、実際には原因菌以外に多数の病原性あるいは、非病原性菌が検出される為、原因菌の判定が困難である事が多い。

かかる場合抗生剤エロゾルを局所的に投与し、喀痰中細菌の変動と、臨床検査成績を比較する事により、原因菌の判定が容易となるのではないかと考えて、今回気管支炎、及び気管支喘息に気管支炎を併発した症例を対象として、各種抗生物質を 2 日間 1 日 2, 3 回に分割投与し、その後 3 日間まで喀痰を検査した。なお投与前の喀痰を採取してコントロールとし、直接塗抹所見を主とし、培養所見を従として、細菌を分離同定し、その抗生剤に対する感受性を平板希釈法で検査した所、病原性と考えられる *Pneumococcus* は PC-G, Oxy-TC により消失する。*Hemophilus* は Oxy-TC, SM で消失するが、中止後再び出現する傾向がある。通常非病原性と考えられる α -*Streptococcus* は PC-G 投与後にやや減少するが、Oxy-TC, SM では著明でなく、*Neisseria* もこれら抗生剤により一旦減少するが、投与中止後再び増殖する。更に *Micrococcus*, *Sarcina*, G (+) rod 等も著しい増減を示さない。

Proteus 及び *Candida* などの出沒は抗生剤投与に関係ないように思われる。検出菌の抗生剤に対する感受性については、*Pneumococcus*, α -*Streptococcus* 及び β -*Streptococcus* 等は感受性の変動が小さく、*Neisseria*, *Micrococcus*, *Staphylococcus aureus* 等は変動が大きい。

更に抗生剤別に見ると、TC, SM に対する感受性変動が大きい、EM のそれは小さく、PC はこの中間に位すると考えられる。抗生剤エロゾル投与によつて、*Pneumococcus*, *Hemophilus* 等が消失する事により、もし十分の期間、投与を継続するのであれば、気管支炎等の症例では、臨床上にも使用しうるのでないかと考えられる。

〔追加〕 37) 石井兼央 (国立がんセンター病院)

肺癌患者の組織診断としメトラのゾンデを気管支内に押し組織片を採取するが、同時に気管内擦過液の定量培養を行なつた。治療前 11 例では、*Strept. viridans*, *Haemolyticus* および *Nonhaemolyticus*, *Staph. epidermidis*, グラム陽性桿菌が多く分離され、少数例で *Candida*, *Myc. tuberculosis* が分離された。結核および抗癌化学療法、コバルト照射後の気管支内細菌叢は非治療患者と大差なかつたが、化学療法とコバルト照射の併用例では菌の検出は著しく減少した。

主題(7) 感性検査法とその反省

38) 抗ブドウ球菌性抗生物質の生体内
効果比較

河盛勇造・野田俊策・三瀬貞博

熊本大学河盛内科

目的。PC-G 耐性ブドウ球菌に有効な新合成 PC—DMP-PC, MPI-PC 及び MCI-PC の生体内における治療効果を比較検討した。

実験方法。使用菌株；患者より分離した3株——PC-G 感性1株 (Coag. 陽性, PC-nase 陰性), PC-G 耐性2株 (Coag. 陽性, PC-nase 陽性)。使用動物；dd 系マウス (19 ± 1 g) 288 匹。感染及び治療；24 時間ブイヨン培養菌液の10倍稀釈液の0.2 ml を尾静脈内接種し、感染2時間後より、無治療対照群, PC-G 1 mg/日/匹, DMP-PC 1 mg 及び 5 mg/日/匹, MPI-PC 1 mg 及び 5 mg/日/匹, MCI-PC 1 mg 及び 5 mg/日/匹の各群に筋注開始。効果判定；感染後3日, 7日, 14日目に各群より4匹屠殺剖検し、腎の肉眼的所見及び両側腎の臓器定量培養。

実験成績。1) PC-G 感受性菌株を用いた場合、PC-G と新合成 PC との間には治療効果に有意の差がみられず、いずれも優れた治療効果を示した。

2) PC-G 耐性菌株を用いた場合、短期間投与では、治療効果はみられなかったが、長期間投与では、新合成 PC の3剤とも明らかに、PC-G よりも優れた治療効果を示した。

3) 各新合成 PC 投与群の間では、効果の差は明らかではなかったが、DMP-PC 投与群では、MPI-PC 及び MCI-PC 投与群に較べて治療効果が、やや劣った成績であった。

4) 新合成 PC 投与群における投与量による治療効果については、全般的に1 mg 投与群よりも、5 mg 投与群の方が優れた治療効果を示した。

39) 現状のスルフォニアミド剤使用の
再検討

五島 応安・村本 修敬

九大皮膚科

近年薬剤耐性ブドウ球菌が著るしい増加の傾向をたどり、ことに PC 耐性菌とならんで Sulfa 剤耐性菌は諸家の報告によつてみても 80~90% で、はなはだしきは 100% という報告すらある現状である。にもかかわらず一般医家においては Sulfa 剤は最も容易に且つ数多く使

用されている。果してこの Sulfa 剤が真に有効なものかどうか再検討する余地が充分にあると考える。

実際 disc による耐性検査で耐性と判断せられる場合にも臨床的に有効とみなし得る場合がある。昭和 37 年度の九大中央検査室の報告に於ても Sulfa 剤耐性は 96% であるが、皮膚科教室外来膿皮症患者の殆どすべてに Sulfa 剤を使用し、そのうち経過の明らかなものについてみると Sulfa 剤有効例が約 50% にみられる。

われわれは Sulfa 剤ディスクによる感受性テストおよび混釈法による感受性テストを実施するにあつて菌量を種々に変えてみた結果、従来の方法では感受性のないものに、 10^2 稀釈では阻止円のみられるもの、あるいは感受性のあるものでも稀釈によつて阻止円の大きくみられるものがあることに気付いた。即ち Sulfa 剤の様に静菌力の弱い場合には菌量によつて非常に影響を受け易いのではないかと思われる。

次に 209 P 株および外来患者より分離した株についてマウスに対する治療効果をみた。約 50% に有効であった。フェージ 80 に溶菌する菌株では感受性テストに於て菌量による感受性のあらわれ方に変化はなく、マウス実験に於ても治療効果は認められなかった。この様な耐性の強い菌株は例外として、Sulfa 剤はなお可成り有効である場合が多いのではないかと思われる。

40) 連鎖球菌における感受性ディスク
の検討

富岡 一・鳥飼勝隆・荒井和彦

本間光夫・長谷川弥人

慶大三方内科

感受性ディスク法では、一部菌種で血清の添加は容認しているが、血液添加培地の立場からは殆ど検討されていない。そこで溶連菌により単一、3段階ディスクの TC, CP を用いてディスク法に検討を加えてみた。その術式は菌液 0.5 cc, 馬血液 1.0 cc に Heart infusion agar を 20 cc になるように加えた混釈法で、培養ならびに稀釈は原則として TODD-HEWITT 培地 (TH) を用いた。

まず菌液量の影響を、 $10 \times$, $100 \times$, $1,000 \times$ と稀釈して検討したところ、両ディスクとも稀釈倍数の高いほど、溶血、菌発育の両阻止円とも明らかに拡大した。特に溶血阻止円では 10^8 /cc に近い菌液を用いた際には、著しくその出現が阻害され、菌発育阻止円との間に大きな差異を生じるが、その $100 \times$, $1,000 \times$ 稀釈液では次第に両者は接近して、明らかな溶血阻止円を生じるに至った。このことより両阻止円が必ずしも平行関係にない

といえる。

そこで培養菌液の液体成分の阻止円、とりわけ溶血阻止円に及ぼす影響を馬と兎の血球液を用いて試験管内で検討した結果、遠沈上清に溶血能をみとめなかつた。ただし RANTZ らの SLO 力価測定法を参考とした L-cysteine で還元しての実験では、この上清に溶血能をみとめている。また洗滌菌液での実験からも液体成分の影響は考え難く、従つて培養菌液中の生菌数が先述の溶血菌発育阻止円に関係していると考えられた。

最後に一般に稀釈や、浮遊液の作製に用いられている生食水の影響を稀釈の面から検討した結果、生食稀釈群の方が、溶血、菌発育阻止円とも TH 稀釈群にくらべ拡大した。これは TH 稀釈の際は3時間後でも殆ど生菌数に差をみとめなかつたが、生食稀釈では稀釈直後でも TH 稀釈群より減少、3時間後では極めて顕著な減少を $10^8 \sim 10^6$ 稀釈部位でみとめていることより裏書されていると考える。

以上われわれは溶連菌を用いて、血液添加培地での感受性ディスク法に、菌液量の面より検討し報告した。

41) 感受性ディスク法に関する研究、 直接法について

金 沢 裕・倉 又 利 夫
新潟鉄道病院

1) 接種菌量：われわれはディスク (D) 法における接種菌量として臨床の見地から、ブドウ球菌、腸内細菌及び類似菌では、平板 cm^2 宛 10^4 を越えない程度が適当であることを報告した (臨床的標準接種菌量)。好気的に主に1種の菌のみ分離された膿、尿など 68 の検体について $2 \times 2 \text{ cm}$ 程度に塗抹し、一方ほぼ同一量をガラス玉法で平板に塗抹した場合について比較し、1視野 (61×7) に平均 1 コ以上の菌が見出された場合は直接法が可能で、20~50 コ程度 (ガフキー 8 号程度) が標準接種菌量に近いことを知つた。

2) 鏡検の菌量にもとづいて接種量を加減した場合の比較：1視野中の菌数を参考に、接種菌量を加減 (遠沈または希釈、1滴 $\equiv$ 10 白金耳、ガーゼ、綿球では平板との接触面積を加減など) して標準接種菌量に近いように配慮して、10 の検体、11 枚のディスクの組合せで直接法と標準菌量による間接法と比較した感性度 (一、十、廿、卅) の判定で比較すると、その感性度の一致は 93 (93%) で1段階不一致 7 (7%)、2段階の不一致はみられなかつた。すなわち直接法と間接法は接種菌量を同一に配慮すれば本質的な差は少いようであつた。

3) 直接迅速法：鏡検による菌数にもとづいて、標準

菌量の 200 倍程度に接種量を加減してガラス玉接種法を行ない、4 時間以内にあらわれた阻止円を計測し、迅速法 (3~4 時) の曲線 (昨年の本学会で報告) にもとづいて感性度を判定した。5 つの感染尿、9 つの薬剤の組合せでえられた成績を感性度で比較すると、サルファ剤はすでに報告したように直接法ではすべて耐性にでたが、サ剤を際けば 39 (90%) が一致し、4 (10%) が1段階の差を示したが、2段階の差はみられなかつた。すなわち本法によれば検体入手 4 時間程度で起因菌の感受性がスクリーニングできることがある。

4) 赤痢菌の直接 D 法：赤痢便をガラス玉法で SS 培地に接種し、直ちに D 法を行ない 6 例中 4 例に 12 種の薬剤の感性の判定ができた。赤痢菌 14 株、抗赤痢菌剤 12 枚のディスクの組合せで SS 培地とディスク培地を用い標準接種菌量でディスク法を行なつて感性度で比較したところ、137 (81%) が一致し 27 (16%) が1段階上昇し、4 (2.4%) が低下したが、2段階以上の差はみられなかつた。

サ剤についても SS 培地 (ペプトン含有) 上での感性度の変動は少く、又一般に SS 培地の方では阻止円が多少拡大する傾向があつた。これは SS 培地に多少とも発育抑制作用があるからと推定された。したがつてこの点を念頭におけば、赤痢菌に対する感性度のスクリーニングは直接 D 法でも可能なことが多いと思われた。

42) 中性子照射大腸菌の抗生物質感受性について

荒 谷 春 恵・谷 口 昭 夫
広島大学医学部薬理学教室
(主任：中塚正行教授)

先に演者らは、抗生物質耐性の遺伝学的研究の一端として、Mutagenic な因子を微生物に適用し、抗生物質耐性株を分離した。

今回は、中性子照射大腸菌の抗生物質感受性を検討し、Streptomycin, Kanamycin および Chlortetracycline 耐性株を分離した。

中性子は 1 回 200 rad, 総計 2,500 rad を照射した。

大腸菌の発育は中性子の照射により遅れ、誘導期の延長をみとめた。

つぎに、Kanamycin 以下 11 種類の抗生物質感受性を平板法で、生菌数約 100 個とし、形成する集落を検討し、Kanamycin (5 mcg/ml), Streptomycin (20 mcg/ml) および Chlortetracycline (5 mcg/ml) で耐性株を得た。

Penicillin G などのように感受性の低い抗生物質では

感受性の変化をみとめ難かつた。

上記耐性菌の phage 感染度は原株とほとんど変化はない。

しかしながら、耐性をしめす抗生物質の存在下では phage の感染度が低下し、溶菌斑の減少をみとめた。このような現象が phage 感染の如何なる過程において起るものであるかについて、今後、研究を重ねたい。

また、先に報告した Mutagenic な諸因子による耐性株を総合すると、Streptomycin 耐性株は紫外線、Colchicin および Neutron により、また Chlortetracycline は Colchicin および Neutron 適用で分離された。

このような諸事実が、耐性機序に如何なる役割を演じているかは、興味ある問題と思う。

〔質問〕38) 田中幸男(名市大第一外科)

腎膿瘍の形成に対して一定したものが作成できるか。私は尾静脈内投与で一定の腎膿瘍の作成はできなかった。

〔回答〕河盛勇造(熊本大学)

菌株を選択すると、敗血症死せず腎膿瘍形成を高度に認めるものを得た。実験はこれらの菌株を静脈内に接種している。菌株は分譲してもよい。

〔追加〕38, 39) 三橋進(群大微生物)

菌に対する薬剤の効果は、試験管内ではかなり正確に研究が進められているが、生体内での薬剤の効果の判定は重要な問題で、今後の課題の一つと思う。その点で、(39)で SA が 50% も効くことは興味があつた。(38)のマウス体内での菌の分布は私達も実験したことがあり、確かに腎内の菌数は高く長く存続することは事実である。しかし、abscess と菌数との間には高い相関はないようである。菌数の測定をされた点に賛成である。腎の他に骨髓内の菌数が高く長く存続するので、腎と併せて骨髓内の菌数の測定をすすめる。

〔追加〕39) 金沢裕(新潟鉄道病院)

サルファ剤ディスクの含有量を 500~1,000, 2,000 μ g と上げて、感受性率の向上はすくなくつた。唯今の御報告や塩田教授の御発表のように接種菌量をすくなくすることが必要で、臨床的接種菌量としては培地平板 cm^2 宛 10^4 をこえない程度がよいとの成績を得ている。

〔追加〕40) 金沢裕(新潟鉄道病院)

ディスク法における菌接種法として、「混釈重層接種法」はサルファ剤の感受性が出難いこと、接種菌量の点で平板希釈法と比較し難いことから、表面接種法が基本であると考えている。レンサ球菌の表面接種法としては流加法が最もすぐれガラス玉法、コンラード法の順であつた。しかしこの際、溶血リングをさけて、菌発育阻止円を計測することは勿論必要であらう。

また唯今の御報告のように菌液調製として生理食塩水を用いた際の生菌数の減少は注意すべきことと私どもも考えており、レンサ球菌の外にヘモフィルス、淋菌も生菌数の減少であきらかで、菌液調製後なるべく早く接種するか Broth を使用する必要を痛感している。

〔追加〕41) 鳥居敏雄(東京医歯大第一内科)

直接法(ディスク法)は材料が単一菌株である場合にはよいであろうが、混合感染たとえば喀痰中細菌のように生え易い菌種と生えにくい菌種と混在しているときには直接法は全然意味がないと思う。

〔追加〕41) 白羽弥右衛門(大阪市大外科)

私どもでは、やはり primary sensitivity test が臨床的にきわめて有用な方法であると考えている。また、混在菌のあるばあいにもその検査成績は、よく間接法検査成績に一致するようである。

〔追加〕41) 鈴木成美(京都府医大微生物)

1961 年 GOOLD らが primary sensitivity test が临床上に極めて有効なことを報告したので、われわれの教室ならびに白羽外科でこれを追試し、本 test は迅速な判定結果を示し、また抗生剤ないし抗菌剤併用のさいに恰好な指示を与えるものであることを認めた。なお、混合感染時の材料においても本 test は有効で応用可能なことを追加する。

〔追加〕河盛勇造(熊本大学)

ディスク法に対する検討の各報告が何れも菌液濃度に重きをおいているのは注目すべきことで、日常臨床に広く用いられている本検査方法の成績判断には考慮せねばならぬ点であろう。

主題(8) 一般病原菌の感性動態

43) 東大中央検査部における一般細菌(昭和 37 年度)の統計的観察

清水喜八郎・真下啓明

東大中央検査部

昭和 37 年度の一般細菌の統計観察を過去 6 年間の成績と比較してみると、検出菌では各種材料ともに、*Pseudomonas* の増加がみとめられ、全材料についてみると、昭和 32, 33 年に比し、2~2.5 倍近くの検出率である。

喀痰中に *Pseudomonas* のみが純培養の状態で分離される例も、各 7 倍近くにみられる。

Staph. aur. の耐性率は、PC はやや低下、EM は 20% 位、CM, TC で耐性上昇の傾向がみられる。

Pseudomonas は Colistin, Polymyxin B が 5~10% ですぐれている。

E. coli に対しては、SM, CM, TC とともに上昇してい

るが, Colistin, Polymyxin B, KM は 10% 前後で圧倒的に感性である。

Proteus は SM, CM は 50~60%, KM が 15% の耐性率をしめしていることは注目される。

Staphyl. aur. の多剤耐性は, 2 剤以上の耐性は 52.5% で, PC·SM, PC·TC, PC·SM·TC, PC·SM·TC·EM·CM 耐性が多く認められる。

グラム陰性桿菌では, SM, CM, TC の 3 剤耐性菌は 52.3% であり, これら 3 剤耐性菌のうち, *E. coli*, *Klebsiella* に対しては, Colistin, Kanamycin が 90% に感性, *Pseudomonas* に対しては Colistin が 90% 感性, *Proteus* に対しては KM が 90% に感性であった。

以上の感性検査は, 3 濃度ディスクをもちい, (十) 以上を感性とした。感性検査にもちいるディスクの色素について注意があまりはらわれていないが, ディスクの色素のみにより阻止帯を形成し, その影響のみられる菌は, *Staphyl.*, *Strept.* などグラム陽性菌の或る株であり, Strain specific であることがわかった。したがって耐性率はこのディスクでおこなった場合は数 % 上昇することが考えられる。

44) 病原性好塩菌の抗生剤感性並びに各種抗生剤の臨床応用の検討

斎藤 誠・山口 剛・佐藤 肇
都立荏原病院

S 37. 7 月~S 37. 10 月迄の間に悪心, 嘔吐, 下痢, 腹痛等を主症状とし, 赤痢という病名で入院した好塩菌中毒例から分離した病原性好塩菌について, サルファ剤, 各種抗生剤及びニトロフラン誘導体に対する抗菌性を測定した。サルファ剤の病原性好塩菌に対する抗菌性は 100 mg/dl でも発育阻止を認めなかった。次に腸管難吸収性である SM, KM, ZM, DM, COM について感受性を測定した所, KM, ZM は 25~50 mcg/ml, DM は 12.5~50 mcg/ml で一般に発育阻止をみるが SM, PM, COM は一時に 50 mcg/ml 以上を必要とした。一般に腸管難吸収性のこれら抗生剤の好塩菌に対する感受性は劣る結果がえられた。また PC-G 及び Aminobenzyl PC も好塩菌の発育阻止については 100 mcg/ml 以上を必要とした。CP, TC, EM, NB, OM について感受性を測定した所, CP では 0.78~1.56 mcg/ml, TC, EM は 3.12~6.25 mcg/ml, NB 6.25~12.5 mcg/ml, OM は 25~50 mcg/ml で一般に好塩菌の発育を阻止した。

次にニトロフラン誘導体の病原性好塩菌に対する発育阻止はフラゾリドン 6.25~12.5 mcg/ml, パンフラン S

は主として 1.0 mcg/ml で発育を阻止した。これらの結果からみると, 好塩菌に対し Panfuran が最も強い抗菌性を示し, ついで CP 及び TC が良好な成績を示した。このほかマクロライド系抗生剤及びフラゾリドンも好塩菌に対する抗菌性の上で一般にすぐれた成績を示した。次に病原性好塩菌の O 群別と CP, TC, EM, NB に対する発育濃度との関係をみたが, この間に明らかな関連は認められなかった。

総括

この結果から CP, TC, Panfuran S, フラゾリドン等のニトロフラン誘導体 EM 等のマクロライド系抗生剤は病原性好塩菌食中毒の化学療法に一応試みられる価値のあるものと思われた。

45) 産婦人科領域分離菌の薬剤耐性に関する観察

水野重光・松田 静治・上野雅清
富田昭二・斎藤健次郎・堀江 勤
順天堂大産婦人科

吾々は最近数年間に亘り産婦人科領域感染症より分離した数種の好気性細菌について抗生物質に対する耐性状況を観察したので, その概況を報告する。耐性測定は平板希釈法により行なつた。先づ各種の感染症病巣(骨盤内感染症, 尿路感染症, 産褥乳腺炎, 新生児膿皮症等)より分離したブ菌 292 株の疾患別耐性率では乳腺炎, 膿皮症, 術創化膿等では PC, SM, TC に対する耐性株が高率であり, 以下骨盤内感染症, 尿路感染症の順である。CP には耐性化は著明でなく, KM, EM には現在の所, 耐性菌を認めていない。年度別では TC 耐性が年次的に著しい増加を示したほか, EM, OM にも多少感受性の低下がみられ始めている。多剤耐性の頻度もかなり高く, フェージ型と耐性型の関係では 80, 81 型では感受性株はなく, 多剤耐性を示すものは高率に認められた。腸球菌(80 株)では PC 耐性が近年増加し, 分布の幅が狭い。SM, TC, KM にも耐性株が多く, CP, EM には依然強い感受性を示した。レンサ球菌, コリネバクテリウムには殆んど感受性株であつた。次にグラム陰性桿菌では尿路感染症より *E. coli* が最も多く検出され, *Klebsiella* と共に SM, TC, CP 等数年前に比し耐性菌の増加がみられる。然し KM, コリスチンに耐性が最も少い現状である。緑膿菌の感受性はコリスチンが最も優れた最小阻止濃度を示した。なお一般にこれらの桿菌群では多剤耐性菌の増加傾向が特徴としてみられる。その他アミノベンゼールペニシリン, フラン誘導体の Coli-group に対する抗菌力についても検討した。以上, 吾領

域分離菌の感性動態について菌種による特徴と年次的耐性頻度について報告する。

46) 最近の尿路感染菌に対するKMの最少発育阻止濃度及び臨床効果

市川 篤二・西村 洋司
寺脇 良郎・星野 嘉信
東京大学医学部泌尿器科教室

最近1年間に尿路感染症検体より分離した細菌194株について、抗菌性薬剤、即ちKM, SM, CP, TC, PC, Sulfisoxazol (SI) に対する感受性を割線平板希釈法で検査し、その感受性の分布及び変動について報告し、合せてKMによる尿路感染症の治療成績を述べる。

すべての分離菌はKMに最も感受性が高く、更に1958~1961年の分離菌の薬剤感受性と比較する時、緑膿菌のKM感受性の上昇を除いて、すべての薬剤に対して感受性の低下が見られた。ブ菌(31株)ではCP, PC, SI 感性菌の減少が著明であり、大腸菌(76株)は全薬剤について感受性の低下が著しい。エロゲネス菌(6株)はSMにすべて耐性を示し、肺炎桿菌(17株)はSM, SI 耐性菌の増加が著明であり、CP 感受性の変動は少い。変形菌(24株)は全薬剤について完全感性菌の減少が著しい。緑膿菌(40株)は全般に著明な変動がない。又特に従来耐性菌の少なかったKMについてブ菌及び大腸菌の感受性を見ると、最近1年間で完全感性菌の著明な減少と耐性菌の増加があつたことは注目に値する。

最近1年間の67例の尿路感染症に対するKMによる臨床成績は著効率23.9%, 有効率82.1%であり、なおすぐれた成績であつたが、1958~1962年の4年間の成績と比較する時、著効率に明らかな低下が見られた。これは起因菌のKM 感受性の低下によるものと考えられる。

47) 尿路感染症起炎菌の薬剤感受性とその耐性獲得の特殊性について

小玉 敬彦・久保田 健二
長崎大学医学部産婦人科教室
(主任: 三谷 靖教授)

子宮頸癌根治手術後の尿路感染症184例より分離した菌は、*E. coli* (39%), *Prot.* (22%), ブ菌 (13%) 等が多く、このうち43例の菌推移を観察すると、菌の固定は*E. coli* (58%) が最も多く、次いで*Prot.* (27%), *Kleb.* (7%) の順に証明された。

一時出現するものは*Prot.* (39%), *E. coli* (22%), *Kleb.* (12%), ブ菌 (10%) 等である。尿路感染症としての腸内細菌83株の薬剤感受性は、KM (88%), N-フラントイン以外の薬剤には著しく悪い。しかも耐性の強さは、ほとんどが尿中濃度の5倍以上という強い耐性を持ち、この現象をCPについて便中菌と比較すると、尿中菌では1mg以上のものが多く、便中耐性菌では5~15mcgのものが多くを占めた。

尿路と便中別の腸内細菌について感受性を比較すると、便中菌では血中濃度耐性菌は多いが尿中濃度での耐性菌は比較的少い。一方尿中菌では、尿中濃度耐性菌が多く血中濃度での耐性菌比率との差は小さく、尿路感染菌には便中菌に比し尿中濃度以上の高濃度耐性菌が多い。薬剤使用との関係では、使用の有無に拘らず尿中菌の耐性比率は便中に比し高く、多剤耐性菌では、多数薬剤の使用より、むしろ感染後日数に関係深く、尿路感染菌に交叉耐性獲得や感染機会の多いことが察せられる。

次に菌の推移より観察すると、尿中固定菌では一時出現菌のために感受性パターンが変化することはなく、一時出現菌同志の関係も同様であつたが、2種以上の菌が同時に固定したものでは、多くに両者のパターンが全く一致してくる。

以上のことより、腸内細菌が尿路感染症の起炎菌となつた場合、耐性の形成される頻度も強さも著しく高く、薬剤尿中濃度が、不活性型をも含めて非常に高いことからmutationによる耐性獲得が主なものと想像できる。また交叉耐性の機会も多く、腸内細菌間の耐性伝達の存在することも肯定できるものと信ずる。

48) 1962年度に分離した2, 3の細菌の薬剤感受性について

(誌上発表)

山田 生郷
千葉鉄道病院内科
渡辺 十郎

同和鉱業秋田鉱業所小坂病院

抗生物質療法の普及により感染症の治療が容易になつて来ているが、他方ではその薬剤耐性が重要視されている。今回当院において1962年度に分離した2, 3の細菌の薬剤感受性を測定し、1961年度分離菌のそれと比較検討した。薬剤感受性の測定は3濃度ディスクを用い、その判定区分のうち(卅)及び(++)を感性、(+)及び(一)を耐性として判定した。

β-Streptococcus 19株の耐性率は、PC 42.1%, SM 10.5%, CM 10.6%, TC 5.3%, EM 21.1%, LM 21.0

%, SI 52.7% であり, 特に全薬剤耐性及び 6 剤耐性株がそれぞれ 1 株あてみられた。これを 1961 年度分離菌のそれと比較すると, 耐性率の上昇したものは PC, EM, LM 及び SI で, 特に PC においては約 2 倍の耐性率となつている。

Staphylococcus aureus 118 株の耐性率は PC 50.8%, SM 10.2%, CM 0.8%, TC 33.0%, EM 4.2%, LM 11.0%, SI 67.8% で, これを 1961 年度分離菌のそれと比較してみると, 耐性率の上昇したものは TC, EM, LM の 3 剤で, PC 及び SI は殆んど差はなく, SM 及び CM はむしろ逆に低下している。

Diplococcus 27 株の耐性率は PC 29.6%, SM 22.2%, CM 3.7%, TC 11.1%, EM 11.1%, LM 11.1%, SI 55.6% で, 1961 年度分離菌のそれと比較してみると CM 及び LM はむしろ低下している。

Sh. dysenteriae 10 株の耐性率は CM 20%, SM 50%, TC 30%, SI 90% で, 1961 年度より少々増加している。また CM, SM, TC の 3 剤耐性株が 1 株見られたが, EM 耐性は 10% に過ぎなかつた。

E. coli 24 株の耐性率は CM 33.2%, SM 16.6%, TC 24.9% で, 3 剤耐性株が 2 株見られたが, 1961 年度分離菌に比して著明な差は見られなかつた。

Pseudomonas 12 株についてみると殆んどが 3 剤耐性を示した。

その他の Gram 陰性桿菌 20 株の耐性率は CM 20%, SM 25%, TC 45%, SI 50% で, 3 剤耐性が 10% を示した。これを 1961 年度分離菌のそれと比較してみると, 耐性率にはあまり差はないが, 3 剤耐性の増加が著明であつた。

〔追加〕 43) 桑原章吾 (東邦大微生物)

3 濃度ディスクの分別のための色素が一部のグラム (+) 菌に抗菌作用を示し, 中間耐性の data に狂いができたことを認める。現在は色素の種, 濃度が改められ, この種の現象は消失したと思う。

〔質問〕 43) 松田 静治 (順大婦人科)

最近尿路から *Pseudomonas*, *Proteus* が交代菌として証明される頻度はどうか。

〔回答〕 清水喜八郎 (東大中検)

Proteus はそれほどふえていないが, *Pseudomonas* はかなりふえている。

〔追加〕 47) 清水喜八郎 (東大中検)

本検で分離されたグラム陰性桿菌 1,289 株中 SM, CM, TC 3 剤に耐性株は, 昭 36 年 1,049 株中 525 株 50.1%, 昭 37 年 1,289 株中 674 株 52.3% で約半数にみとめ, 各材料別にみると膿, 尿, 胆汁, 喀痰では, 尿において *E. coli*, *Klebsiella*, *Pseudomonas* など SM,

CM, TC 3 剤耐性菌が他の材料に比して多く分離された。

〔追加〕 47) 高瀬善次郎 (日本医大婦人科)

私達も従来から子宮癌術後の尿路感染に興味をもち, これについて種々の細菌学的検索を行なっている。

1) 尿中に定着する菌種は *Escherichia* が多い。

2) KM に対するこの *Escherichia* の感受性は 2.5~40 mcg/ml である。

3) この KM 1 回量 100 mg を 6 時間導尿後膀胱内に注入することにより, 現在は子宮癌術後の尿中への菌の出現を全くおさえている。

〔回答〕 久保田健二 (長崎大婦人科)

(高瀬氏へ) 導尿後, 抗生剤の膀胱注は確かに有効なものと思うが, 私共は抗生剤をなるべく使用しないことも耐性菌を少なくするための 1 つの方法と考え, 一般に用いられる消毒剤の抗生剤耐性菌への抗菌力を検討し, 昇汞および新しく発売されたヒピテンにすぐれた抗菌力のあることを認めて, 膀胱洗剤あるいは膀胱後注入剤としてヒピテンを用い, 勝れた効果をあげている。

主題 (9) ブドウ球菌の耐性獲得

49) ブドウ球菌の薬剤耐性の伝達 (3)

黄色ブドウ球菌のテトラサイクリンおよびエリスロマイシン耐性のファージ 81 および 80 による表皮ブドウ球菌への導入

丹羽千鶴子・五島瑳智子・桑原章吾

東邦大学医学部微生物学教室

黄色ブ菌の TC および EM 耐性株を donor とし, ファージ 81 および 80 を transducing phage として表皮ブ菌の感性株に TC-, EM-marker を導入することができた。

Donor strain として, ファージ 81 には E-15-TC^r 株を, ファージ 80 には E-15-TC^r 株と E-86 株を用い, recipient strains には free coagulase (-) で, TC 感受性 12.5 mcg/ml 以下の 30 株, EM 感受性 1.0 mcg/ml 以下の 49 株をつかった。導入実験の方法は前回の報告と同じであるが, TC の選択濃度は 10 mcg/ml, EM は 5 mcg/ml とし, transductants の選択には 37°C, 24 時間培養をつかった。

TC-および EM-marker の感性株への導入の可能性 (incidence) は 3 種の phage lysate についてあまり差がなく, TC-marker では用いた recipient strains の 30% くらいで, EM-marker では 6~8% で, 同じ donor とファージをつかつて黄色種へ導入する場合のほぼ 1/2 の受納能であつた。また導入頻度は TC-marker で 10⁻⁶

~ 10^{-8} . EM-marker では 10^{-5} ~ 10^{-6} で、これも黄色種の場合よりも低い。

Recipient になりえた表皮ブ菌 15 株のうち、4 株は mannitol (+), 2 株は (±) で mannitol (+) の株が受納能が高いかどうかははつきりしない。

TC-marker の transductants はすべて donor と同じく TC 100 mcg/ml 感受性または耐性になったが、EM-marker の transductants は多くのものが EM 25~50 mcg/ml 感受性または耐性に止まり、donor の耐性レベル (100 mcg/ml 耐性) より低い。また TC-transductants の 1 株は EM-marker, 他の 1 株は PC-marker の joint transduction を、EM-transductants では 2 株が PC-marker の joint transduction をうけた。

50) 病原性ブドウ球菌の抗生剤耐性獲得に関する研究 (第 2 報)

柴田 清人・田中 幸男

名古屋市立大学医学部第 1 外科学教室

(主任: 柴田清人教授)

我々は前回病原性菌の感受性菌と耐性菌との差異を耐性獲得実験, マウス毒性試験, 耐性復帰実験に就いて検討したが、今回は抗生剤使用時病巣内菌の感受性推移成績を得たので試験管内増量継代株の交叉耐性成績と併せて報告する。

I 抗生剤使用時病巣内菌の感受性推移: 腹壁瘻感染創の 2 症例では、KM 少量投与後、KM に対して感受性不変であつたが、PC, TC, EM, SM に対して耐性菌を認めた。特発性脱疽術後感染創では 1 カ月半に亘り KM の大量投与により KM に対しては感受性不変であつたが、2 カ月後に CM に 4 倍、PC, EM に 10 倍の耐性菌を認めた。菌血症兼糖尿病性癰では 9 カ月間に亘り CM, LM, EM, KM の大量投与に於いても CM に対し感受性不変であつたが、KM, TC, SM に 2 倍、PC, EM に 10 倍の耐性菌を認めた。

II 試験管内増量継代株の交叉耐性:

(i) PC-G 増量継代株 5 株の交叉耐性は TC に 2 株、SM に 1 株の高度耐性上昇したが、全株を通じて CM, KM, DMP-PC, EM に感受性不変であつた。

(ii) DMP-PC 増量継代株 5 株の交叉耐性は PC に 4 株、TC に 3 株、SM に 2 株の高度耐性上昇したが、EM, CM, KM には感受性不変であつた。

(iii) CM 増量継代株 5 株の交叉耐性は、TC に 1 株の高度耐性上昇したが、KM, DMP-PC には感受性不変であつた。

総括: 抗生剤投与中に於ける菌の感受性は投与量、

投与期間に一律に正比例して増大するとは限らず、抗生剤の種類に依り、当該薬剤に対する感受性に変化はないが、KM, CM 以外の PC, TC, EM, SM などに対して共に高度耐性を有する菌を認めている。

試験管内増量継代株の交叉耐性成績は DMP-PC 増量継代株に於て最も多くの薬剤に交叉耐性を示し、PC, CM 増量継代株に於いては交叉耐性を得る薬剤の数及びその程度は DMP-PC 増量継代に較べて少数且つ軽度である。

51) ブドウ球菌菌株内における各種抗生物質耐性個体内分布について

田 中 脩 示

熊本大学河盛内科

各種抗生物質に対するブドウ球菌菌株内の耐性個体内分布を、平板寒天稀釈培地を用い、少量菌接種による Colony count によつて調べた。

PC-G では感受性菌株も耐性菌株も PC-G の濃度の上昇につれて漸次 Colony 数を減じていた。感受性菌株では MIC 附近に分布したが、耐性菌株では MIC よりかなり低濃度に分布した。

DMP-PC では MIC 附近までは Colony 数に殆ど変化はなく、それ以上の濃度で急速に減少した。

他の抗生物質については、SM 感受性菌株、耐性菌株、CP 耐性株、TC 耐性株は、一般に PC-G 型の曲線を描き、特に SM, CP, TC の耐性菌株では、曲線の勾配は更にゆるやかであつた。

之に反して MPI-PC, CP 感受性菌株、EM 耐性菌株では、大体 DMP-PC 型の曲線を示した。

PC-G 耐性菌株を除いて、他は大体 *in vitro* の MIC 附近に分布した。

[追加] 50) 石 引 久 弥 (慶大外科)

私共は病巣由来菌の各種抗生剤に対する感受性の年次的推移を 1954 年来追求しておる。

PC-G に関しては急激な耐性上昇を認めていたが、1959 年の 85% をピークとして著明な下降を見ているし、その傾向はなお続いている。

SM と TC は共に年々耐性率の増加が認められ、30~40% を示している。他の CP, OM, EM はすべて 10% 以下で、KM はなお高度感受性を保っている。これらの抗生剤に対する耐性率の変動は著しくない。

一方、慶大病院における最近数年間のこれら抗生剤の使用量を調査したところ、PC の使用量は 1960 年から急激に TC はわずかに減少の傾向があり、EM, OM, CP, KM は逆に増加しておる。