

定量で追求し、更に ABOB と Pred. を併用してその効果を同様方法で検討した。

ABOB 単味の際、無処理群に比較し肺内ウイルス量の減少は認められなかつたが、Pred. 前処理群ではウイルス産生量は明らかに減少していた。

ABOB 単独投与の際の抗体産生ピークはすべて同様であるが、5日後投与群では抗体の早期下降を認めた。ABOB と Pred. 併用の抗体変動については現在検討中である。併し ABOB と Pred. の併用の効果を1MLD₅₀のウイルスを接種し、生死をマーカーとした成績では有意の差は認められなかつた。

以上、第1報並びに第II報と実験的マウスインフルエンザ肺炎に対する副腎皮質ホルモンの影響と他剤との併用について、新しい観点に立つ実験成績の概要につき、いくつかの新知見を中心に述べた。

翻つて各種感染症に対し、副腎皮質ホルモンが極めて多く用いられている今日、実験的ウイルス感染症では不利とする報告も多いが、その作用機作についてはなお不十分な点が多い。この解明にインフルエンザと発育鶏卵の系を用いた KILBOURNE の研究がすぐれているが、抗体産生能を有さぬ胎児系である事にやや難点がある。この意味で私共の今後の1つの研究の方向は、機作解明のための良き marker の探求であると考えている。

〔追加〕 北本 治 (東大伝研)

只今の成績は ABOB の投与法はどうであつたか。

ABOB 1日1回投与の由であるが、12時間以内に排泄される薬剤であるので、1日1回投与では影響をみとめにくく、1日2回又はそれ以上の投与で影響をみることを私共は報告している。従つて1日1回の投与で断定することは差控えたい。なお、本年5月の内科学会及び伝染病学会(追加)で発表した、ウイルス学的に証明されたアデノウイルス3型による咽頭結膜熱に、対照をおいた ABOB 投与試験を行なつたところ、危険率1%以下で、有意の有熱日数短縮を認めた。インフルエンザ A₂、インフルエンザBにおける有熱日数の短縮と同様な成績であつた。従つて少くとも臨床成績では有意の効果がみとめられている。動物実験または HA 産生からみた効果利定も、線の引き方によるが私共は効果ありと判定している。但し充分強力とは考えていない。

〔回答〕 松本 慶蔵 (中村内科)

2mg/マウス1日2回投与して行なつたが、10MLD₅₀、1MLD₅₀の成績では我々の演説でのべた marker では有意の差は認められなかつた。

ブドウ球菌

(37) 眼領域における 1963 年度分離ブドウ球菌の各種抗生物質感受性検査成績

小林茂孝・石田一夫・林日出人

新潟大学眼科教室

私共の教室では1953年より隔年毎に眼科領域のブ菌感受性を調査して機会ある毎に発表して来ている。今回は1963年度におけるブ菌について、各種抗生剤に対する感受性を検査し、併せて1953年の年次の推移をみた。

供試菌株は1963年4月より6月に至る3カ月間に睫毛性潰瘍性眼瞼縁炎患者より分離した病原ブ菌91株である。

生物学的性状は Coagulase 産生82.4%、溶血素産生98.9%、Mannitol 分解 100%、Gelatin 液化 82.4%であつた。

Phage 型別を見ると型別可能株 54.9%で型別成績はII群21株、III群18株、混合群7株、I群4株、IV群はみられなかつた。

感受性測定に使用した抗生剤は次の10種である。

Penicillin (以下、PC), Methyl-Chlorophenyl-isoxazolyl PC(MPI-PC), Streptomycin(SM), Chloramphenicol(CP), Tetracycline(TC), Erythromycin(EM), Kanamycin (KM), Neomycin (NM), Oleandomycin (OM), Spiramycin(Spr)

感受性検査には濾紙を用いる寒天平板稀釈法によつた。

1) 1963年度耐性株の出現率は PC 83.5%、MPI-PC 1.1%、SM 12.1%、CP 25.3%、TC 15.4%、EM 3.3%、Spr 1.1%、KM 及び OM 及び NM は耐性をみなかつた。高度耐性株は PC 74.7%、SM 8.8%、CP 12.1%、TC 15.4%、EM 及び Spr 1.1%であつた。

2) 1953年来の感受性分布動態を見ると、PC 耐性株は毎回高率に認められ、今回も 83.5% あつた。新合成 PC である MPI-PC は1.1%の耐性で PC 耐性株にも好感受性を示した。SMは 1961年わずか5%であつたが今回12.1%と増加していた。CPは 1959年末減少していたが、今回はかなりの増加がみられた。TCの耐性出現率は変動なかつたが耐性株全てが高度耐性であつた。EM、Spr は低率ながら耐性が見られた。KM、OM、NMには耐性株を認めなかつた。

3) 重耐性株を見ると単独耐性49株、2剤耐性17株、3剤耐性11株、4剤耐性2株が見られた。単独耐性では PC が46株で CP 2株 EM 1株、2剤耐性は PC-CP及び PC-TC の組合せが殆んどで、3剤耐性は PC-CP-TC

及び PC·SM·TC よりなり、4 剤耐性は PC·SM·CP·TC 1 株、PC·SM·CP·EM 1 株であった。

4) Phage 80, 81は 15株あつてその全てがPC耐性であつた。多重耐性株がその60%を占めて4 剤耐性の2 株はいずれもこの型にあつた。尚 Phage型と耐性株との関係は特定薬剤に耐性株がみられるという傾向はなかつた。

(38) ブドウ球菌の薬剤耐性に関する臨床的研究(続報)

福永和雄・松田正久・鈴木和夫
川口 光・小林章男・佐藤直義
西村弥彦・加藤直幸・鈴木 充
佐藤重明

千葉大学三輪内科

ブドウ球菌の耐性は抗生物質使用と密接な関係があり、この事は既に多くの研究がある。

昭和37年末、化学療法剤の使用基準が大幅に上げられ抗生物質使用が一般に増加したと思われるので、我々は昭和37年と昭和38年とで耐性ブ菌が急増していないかについて検討し、又耐性ブ菌がどのように生産されるかについて入院患者で抗生物質を使用した者から「コ」陽性ブ菌を検出し、その薬剤感受性を調べてみた。これらの検索からブ菌耐性と薬剤使用の関係を追求してみた。各薬剤は3~5段階の平板稀釈法によりPC 1u以上。OM, EM は1γ以上。TC 3γ以上。SM, KM, CP は10γ以上に夫々発育する菌を耐性ブ菌とした。昭和37年、昭和38年の検出ブ菌の薬剤感受性を比較すると、PCでは各施設とも耐性度の軽度の増加、TCではむしろ減少していることが観察され、他の薬剤は両年で著しい変化がみられない。次に都市と農村でのPCの耐性の推移をみると両地域では変化なく、TCでは昭和38年では耐性菌は両地域ともやや減少している。

次に多重耐性菌について考察を加えると、2重耐性菌が14.4%を示しうちPC, TCの2重耐性が7.2%であり、3重耐性以上には極めて少なく、単独耐性菌の出現に比し、多重耐性菌は少ないと言える。次にこれら耐性菌がどのようにして出現するかについて検索するため、昭和39年4月から6月に亘り、三輪内科入院患者で抗生物質投与中及び投与中止後に鼻腔、咽頭、糞便からブ菌を検出し、その薬剤感受性と抗生物質投与との関係を調べた。KT例はCPを1日使用し、その後31日間に8回ブ菌検出を試みた。TB例ではCP4日使用後11日、OM28日使用後21日でCP耐性の多重耐性菌をみ、その後もOM耐性の多重耐性菌を2回検出した。KG例はCP投与中止後3日に亘りCP耐性菌を検出し、PC単独耐性

菌を糞便に36日に検出した。AM例はTC使用中TC耐性を含む6重耐性菌を糞便中に認め、CP, EMを追加投与したところ、咽頭にこれら3剤に耐性の6重耐性菌を検出した。HY例はTC, CPを同時投与中にTC, CPに耐性である多重耐性菌を咽頭及び糞便中に検出した。MK例ではOM使用中、OM耐性を含む6重耐性菌が糞便より検出され、OM使用中止後、KM, PC, CPを投与したところ1日目でこれら薬剤に耐性をもつ多重耐性菌が得られた。SD例は投与中これに耐性をもつ多重耐性菌が分離されTC, OMに代ると既使用の3剤に耐性の菌が検出された。TB例ではOMが長期に亘り使用されたが咽頭よりの分離菌は薬剤にすべて感受性であつた。KD例は心内膜炎でPCを長期に亘り投与され投与終了後46日より130日までに亘り分離された菌はすべてPC耐性菌であつた。HD例は胸膜炎でSM1日1g, 6ヵ月間使い、SM耐性菌が検出され中止後27日に至つてもなおSM耐性菌を認めた。WN例はマイシリンの投与により、PC, SMを含む耐性菌を検出した。

諸例を通覧すると次のことが判明した。即ち「コ」陽性ブ菌は咽頭から最も多く検出され約46%、次いで鼻腔で約36%、糞便から検出される率は最も低く約24%でしかも分離された菌の96%は使用薬剤と耐性を示しており、多重耐性であるものが多く、咽頭よりの菌では約80%使用薬剤に耐性で、多重耐性であるものが多く、これに反し鼻腔よりのものは検出率は咽頭と糞便の間であるが、多重耐性を示すものは少ない。この事実より咽頭及び糞便中のブ菌はより疫学的に重要な意味をもつことが分り、また抗生物質使用開始短期日でも耐性菌が出現し抗生物質使用後にも長く、その薬剤に耐性を含むブ菌が頻回に検出されることが注目される。

以上、この1年間では特に耐性ブ菌の増加は認められず、次いで抗生物質を使用した患者の多くはその薬剤に耐性を含むブ菌を使用中、使用後も長く保持している知見を得た。

(39) 最近分離した病原ブドウ球菌の抗生物質感受性(その6)

(誌上発表)

青河寛次 松下光延 元林 篤
湯浅充雄・東 義隆・金沢利八郎*
京都府立医大産婦人科 *国立舞鶴病院

1960年より産婦領域から分離した病原ブドウ球菌の諸種抗生物質に対する感受性につき毎年発表を行なつているが、今回は1968年分離300株の測定成績を報告する。

A) 感受性分布の概況:

Pc-G に対しては0.063 u/ml を中心に小さな山と、50 u/ml を中心に25~250 u/ml に及ぶ大きな山を形成している。SM に対しては、1.56 mcg/ml, 50 mcg/ml の部に小さな山をそれぞれみとめ、TC に対しても0.39, 25 mcg/ml の部に同様所見をみとめた。

しかし、CP·EM·OM·KM·MPI-Pc に対しては、それぞれ3.13~6.25, 0.39, 0.39, 0.39~1.56, 0.39 mcg/ml の部に極めて高い一相性の Peak をみとめるにすぎない。

そして、これら感受性分布の概況は、前年にはほぼ等しい推移を示した成績である。

B) 耐性ブ菌発現率

1963年の耐性ブ菌発現率を、吾々の耐性判定基準により考察すると、Pc-G: 72.0%, SM: 60.0%, CP: 22.0%, TC: 57.3%, EM: 14.0%, OM: 13.7%, KM: 6.0%である。

1955年より9カ年間に於ける各薬剤に対する耐性率の最高値と前記値とを比較すると、Pc-G: 58年—77.3%, SM: 57年—64.3%, CP: 62年—24.0%, TC 62年—59.0%より低く、EM: 62年—13.3%, OM: 62年—12.7%, KM—62年—6.0%よりやや高いことがわかる。

C) 多剤耐性

3剤耐性株が最も多く、Pc-G·SM·TC による場合が多い。これに次いで、2剤耐性、1剤耐性、6剤耐性が多い。

7剤耐性は1.7%、6剤耐性はPc-G·KM·CP·TC·EM·OM によるものが5.0%、Pc-G·SM·CP·TC·EM·OM によるものが3.0%である。

(40) 産婦人科感染症より分離したブ菌に関する年次の観察

水野重光 松田静治
斎藤健次郎・井橋 力
順天堂大産婦人科

1956年以降の産婦人科領域における感染症、即ち骨盤内感染症等の性器感染症、産褥乳腺炎、新生児膿皮症等の病巣より分離したブ菌について平板稀釈法による感受性態度の変遷を対照の膈内分離株と比較し、検討を行なった。

各種の病巣および対照の妊婦、非妊婦膈内より分離したブ菌の家兎血漿によるコアグララーゼ試験の成績は表在性化膿性疾患では殆んどがコアグララーゼ陽性を示し、以下骨盤内感染症の順であるが、膈内分離株では陽性率が339株中14.7%に過ぎない。また疾患別の耐性率は表在性疾患がPC, SM, TC に対する耐性率が高く、従つて

多剤耐性も最も多い。次いで骨盤内感染症であるが、このうち産褥子宮内感染より検出したブ菌が卵管溜膿腫、ダグラス窩膿瘍等に較べてPC, TC の耐性度が低い傾向を認めた。対照膈内分離株はPCをはじめ一般に感受性株が高率を占めた。ブ菌の耐性率を過去数年間に分けて比較するとPc-G では1958-59年度は低下気味でその後再び上昇し、SM は近年同一の耐性 Pattern を示し、殊に著明なものはTC耐性株の年次の増加であり、各疾患を通じ1960年以降かなりの上昇傾向がみられ、分布の上でもMIC 100 mcg/ml 以上のものが多く、CPも近年軽度ながら耐性上昇がみられつつある。マクロライド系薬やKMには耐性菌を検出していないが、EM, OMでも最近感受性分布の山のうえてMICのPeakが右側にずれて来つつある。

フェージ型別成績では性器感染症51.0%、乳腺炎75.4%、膿皮症54.6%で群別ではI群が最も多く、一方膈内分離株の型別率は低率であつた。吾々は80, 81型の導入される以前の1956年から型別を行なつており、且つその後フェージの種類も増加した為、年度別の比較を同一条件で行なえないが、60年以降80, 81型のPatternは感染症起因菌の約半数から検出されている。本Typeの耐性度は他のGroupおよび型別不能株に較べ多剤耐性を示すものが多く認められた。かかる菌は性器内からの検出頻度は通常少ないが、然し時には重症感染(産褥子宮内感染、敗血症等)に遭遇することもあり、従つて今後このTypeの増減は吾領域でも大いに注目する必要があると思われる。

(41) 小児科領域におけるコアグララーゼ陽性ブドウ球菌の薬剤耐性及びフェージ型の推移

西村忠史・浅谷泰規・高木 力
大阪医大小児科

1960年より1964年までに健康小児鼻咽頭、病院及び病巣より分離したコアグララーゼ陽性ブ菌それぞれ288株、185株、178株計651株についての薬剤耐性及びフェージ型別の成績を述べる。

成績

1) 病巣株

PC耐性菌は1961年95%、1962年86.7%で1964年は86.7%である。しかし1964年には前年までに比し100 mcg/ml耐性菌は16.7%と減少した。SM耐性菌は1964年はPCと同様傾向を示した。CPは3 mcg/mlに感受性分布のピークが見られ、1963年、1964年は中濃度以上耐性菌が増加した。TC耐性菌は年度と共に増加し1963

年72.8%, 1964年70%ととくに高濃度耐性菌の増加が目立つた。EM 耐性菌は1961年6%, 1962年, 1963年には34.2%となり, 1964年 KM 耐性菌が3.3%にみられた。

2) 病院株

PC 耐性菌は1960年42%, 1962年78%で, 1964年には68.2%とやや減少した。しかし SM では高濃度耐性菌が増加し, CP も1963年までの 20~25% に比し1964年は54.5%と増加した。TC 耐性菌は病巣株同様多く, 1960年に比較して1961年以降は約2倍以上の増加をみている。EM 耐性はとくに著事で1964年には10 mcg/ml 耐性菌は59.1%で, OM でも同様に増加した。

3) 健康者株

従来健康小児菌は病院, 病巣菌に比し耐性菌は少なかった。しかし1963年よりとくに高濃度耐性菌が増加し, これはとくに PC, SM, CP, TC で著明で, EM, OM で10 mcg/ml 耐性菌は1964年に夫々20, 16.4%となつた。

次に合成 PC 耐性を健康小児, 病院, 病巣各菌についてみると, PE-PCはPC-G 同様その感受性分布は広く, とくに病院, 病巣菌では25 mcg/ml 感性菌は25%を占めた。DMP-PC は感性分布のピークが1.56~3.13 mcg/ml にあり, 25 mcg/ml 感性菌は6.3%であつた。MP 1 及び MC1-PC は大部分が1.56 mcg/ml 以下で病巣菌で6.3%が12.5 mcg/ml 感性菌であつた。

ファージ型の推移は健康小児菌は1960, 1961年では型別不能群48.7%, 21.7%で, 型別可能ではⅢ群が最も多く, I, II 混合群の順であつた。しかし1962年, 1963年には型別不能群とファージ80, 81, 847B によつて溶菌されるものが増加し, それぞれ33.3%, 28%となり, II, III 混合群は明らかに減少した。とくにこれは病院, 病巣菌で顕著であつた。

しかし1964年には各菌とも前年に比しやや減少し却つて型別不能群が増加した。

そこでファージ80, 81, 847B によつて溶菌される菌の薬剤耐性をみると本菌は他のファージ型菌に比し, PC, SM, TC, EM で高濃度耐性を, CP で中濃度以上耐性を示すものが明らかに多い。

(42) 膿皮症及び湿疹病巣部分離ブドウ球菌のファージ型別試験及び薬剤感受性

(誌上発表)

朝田康夫・中井悠斉
関西医大皮膚科

耐性菌の問題に関連して, 近時膿皮症と湿疹病巣部より分離した菌の間に, 耐性及びファージ型に差があ

るのではないかと, 或はファージ型と耐性の間に何か或る関係が見られるのではないかとこの考えの下に検討を加えてみた。昭和38年6月から39年2月迄, 本院外来患者中の浅在性膿皮症, 深在性膿皮症, 湿疹群の3群の疾患よりそれぞれ菌を分離しファージ型, 耐性を比較してみた。

成績

対象とした疾患の内訳は浅在性膿皮症として, 伝染性膿痂疹15例, 化膿性汗疹2例, 二次感染創1例の計18例, 深在性膿皮症として, 毛嚢炎6例, 癩21例, 膿瘍7例, 化膿性汗腺炎29例, 癬疽2例, 慢性膿皮症1例の計72例, 湿疹群として貨幣状湿疹8例, 感染性湿疹様皮膚炎3例, 自家感作性皮膚炎3例, 接触皮膚炎9例, 乳児湿疹10例, 脂漏性皮膚炎3例の計38例で総計128例である。

a) ファージ型の比較

上記症例よりコアグラセ陽性菌について, その内の102株にファージ型を行なつた。浅在性膿皮症ではI群0%, II群58%, III群0%, 混合群0%, 不能群42%でII群が極めて多い。深在性膿皮症ではI群28.7%, II群17.3%, III群5.8%, 混合群29%, 不能群17.3%でI群及び混合群が高率である。湿疹群では, I群7.9%, II群10.5%, III群23.6%, 混合群13.1%, 不能群44.7%で不能群に次いでIII群が優位を示した。

この成績は本邦における須藤, 五島等の成績にも一致し又外国における成績にも一致する。何れの疾患群でも不能群が高率であり, 今後ファージ型の改良が俟たれる。

ファージ型別を行なつた全102株の菌についての総括成績では, それぞれの群に属するファージ型 Pattern は以下の如くであつた。I群では29/52/52A (1株), 29/29A/52/80 (1株), 52/ (3株), 80/ (5株), 81/ (2株), 80/81 (6株) の如く, 8/, 8/80/81 が多い。II群では71/ (7株), 3C/3B (2株), 3C/55/71 (1株), 3C/3B/3A/55/71 (3株), 3C/3B/71 (1株), 3C/3B/55 (1株), 55/71 (1株) となり71/ が優位である。III群では53/77 (5株), 53/ (2株), 54/ (1株), 847B (1株), 6/7/47/54 75/53/77+ (1株), 77/ (1株) で53/77が優位であつた。

次に近年殊に注目される80/81型と71/型について検討してみた。

80/81型は深在性膿皮症から最も多く(6/52), 浅在性膿皮症, 湿疹群からは認められなかつた。又80/型及び81/型も深在性膿皮症のみから認められ(前者は4/52, 後者は2/52), この80/, 81/及び80/81の3者についてみるならば深在性膿皮症からの菌51株中の12株(12/51=23%)を占める。又更に混合群に属するPatternのうちで80/又は81/を含むものは深在性膿皮症分離菌中に14株認められた。即ち深在性膿皮症分離菌51株中26株(約51%)は80/又は81/又は80/81のPattern

を示すことになる。

71/型については浅在性膿皮症分離ブ菌株中7株(59%)を占め、深在性膿皮症では52株中2株(何れも癒より分離したもの)にみられたのみであり、湿疹病巣部では71/型のみの Pattern はみられず 3C/3B/55/71として2株(38株中)みられたのみであった。

b) 薬剤耐性について(感受性ディスク法)

上記128例の症例より合計153株のブ菌を分離し(その内フェージ型別を行ない得たものは102株)だが、これらについての薬剤耐性率は以下の如くである。浅在性膿皮症分離ブ菌18株についてみると、PC(38%), EM, OM, LM(何れも0%), CP(0%), TC(17%), SM(6%), KM(6%), Sulfa 剤(89%)であった。深在性膿皮症分離ブ菌72株については、CP(49%), EM(13%), OM(12%), LM(12%), CP(7%), TC(46%), SM(33%), KM(2%), Sulfa 剤(95%)であった。湿疹群分離ブ菌63株についてみると、PC(9%), EM(6%), OM(5%), LM(5%), Sp(スピラマイシン)(5%), CP(9%), TC(33%), SM(13%), KM(0%), Sulfa 剤(98%)であった。以上を概観すると、深在性膿皮症分離ブ菌で最も耐性率が高く湿疹群分離株で最も低い傾向を示している。又全体を通じてPCの耐性率は一時より低下してあり、TCの耐性率は上昇しつつある。EM, OM, LM, CP, KMは依然として耐性率が低いが、Sulfa 剤は依然として耐性率が高いことが分る。

なおその他フェージ在別と耐性の関係については追って原著として発表の予定である。

(43) 同一病巣内に分布せる細菌の性状の差についての検討

藤井良知・市橋治雄 紺野昌俊
竹下尚徳 木田盈四郎 時松昭
東大分院小児科

同一病巣内のブ菌が、必ずしも同一の性状を有していないことは、昨年(1963)の東日本伝染病学会で、米山氏が報告している。私達が試みた肺炎の乳児の咽頭より分離した Coagulase 陽性ブ菌の表を示す。分離株は、Phage Typing で 29/52/52A/80/81 と判定され、PC, SA, TC, SM 耐性である。この菌を培地にばらまき、AからJ迄の10個の集落を任意にとり出し、それぞれの菌からの small a から j までのプロフェージで、それぞれの菌に対する溶菌現象をしらべると、溶菌する菌が存在し、少くとも3~4種類の菌がある様である。殊にBとE, HとJの様にお互いのプロフェージで溶菌しあう現象は、

ブ菌感染症の起因になんらかの意義があるように考えられる。Coagulase 産生能にも相違がある。

感冒患児の咽頭より分離したブ菌について、培地上より任意に10コを取り出し、Phage Typing を行なうと、これもかなりの相違がある。53/54/75/42/47/52/52Aと、それに52/52Aがないもの、52/81が3株、型別不能が1株、847bのみで溶菌するのが4株となり、抗生剤感受性も、TCで感性及び耐性のもの、SMとEMでも感性及び耐性のものがあり、Phage Typeとの間に何等かの関係を有しているようにさえ思われる。プロフェージ Coagulase 産生能にも差があり、継代2代目の Coagulase 産生能の低下と併せて、興味あることである。

次に比較的病日の長く経過した膿胸の胸水より分離したブ菌では、抗生物質感受性に、それ程のばらつきは見られない。然し、Phage 型は80/81の他に81のみに溶菌する菌がある。この患者に Danomycin を5日間使用後の菌では、80/81の他に80/81/52/52Aという菌があり、又 Danomycin に対して耐性である菌も出現の頻度を増しておる。同じ患者の咽頭から分離された菌も、胸水の菌とほぼ同様である。

発病初期の膿胸の患者では、咽頭より検出された菌では80/81/52/52Aが1株、80/81が1株、残りは型別不能であり、抗生剤感受性は、PC, TC, SM等に差があることが目立つ。同時に検出した胸水では、殆んどが80/81/52/52Aであるが、中に80/81/52/52A/42D/51の型が1つ、80/81/52/52A/51が1つ、80のみが1つ見出されている。抗生剤感受性は、PC, TC, SMでは、総てが耐性のほか、CM, OMでもやや異なっている。Coagulase 産生能にも差がある。

胸水からのブ菌の1株を更にばらまいて、その中の10株を任意にえらび、Phage Typing を行なうと、親株と殆んど同じ型を示すが、中に52/52Aだけのもの、80/81/52/52A/51となるものが1つあり、感受性もCM, OMでやはり異なっている。

もう1人、かなり長い間、胸水よりブ菌が検出された膿胸の患者について、それぞれの菌について、Phage 型と抗生剤感受性をしらべた成績を示す。この患者では、マクロライド系の Danomycin を主として使用しているが Danomycin 14日使用後、Danomycin が耐性になった他、LM, OM, EM, それに PC の感受性の変動が著明である。Phage Type にも差がある。

以上、プロフェージによる Typing を含めて同一病巣内に於けるブ菌の諸性状に差があることを述べたが、将来その臨床上の意義について明らかにしたいと考える。

[討論] 五島応安(九大皮膚科)

1) われわれも Disc による感性試験で阻止円内に生

する小さなコロニーの EM 耐性菌が本来 80/81 type であるブ菌で単に 80 のみに溶菌する現象をみている。

2) 抄録にあるこれら現象をブ菌感染症の起因に関連させようとはどんな事をさすのか。

3) 多くの常在ブ菌が或いは感染をおこし、又おこさないといった現象に対して次のような事項は多少参考になるかとも考える。即ち皮膚科領域で湿疹病巣におけるブ菌の意義については未だ問題があるが少なくとも健康皮膚に比して数多く分離される。所でかかる分離菌は主としてⅢ群ブ菌である。亦一方深在性膿皮症からの分離菌はⅠ群又はⅡ群及び型別不能群であつてⅢ群ブ菌は分離されない。従つてⅢ群ブ菌は単に皮膚表面の汚染にとどまるか又は湿疹その他の表在性病巣に関与するのみで深在性膿皮症はおこさない菌群である。更に type 71 などは伝染性膿痂疹のみに限つてみられるのであつて、以上のことから菌型によつて皮膚病変がことなると考えている。

4) 大きく phage pattern で耐性状態に共通性をみる。そしてその中で詳細に検討して43) の演者の言うようなことがいえる。臨床家が考える場合には両方の見方をしたがよいと思うが。

〔回答〕 紺野昌俊(東大分院小児科)

1) に対しては、その通りであると思う。Disc によらずに plate 法でも同じ様な現象がみられる。

2) ブ菌感染症の起因に関連があると考えられることは、ブ菌は殆んどすべての人がもつていると考えられるが、然しある人は発病し、ある人は発病しないのは何故かと言うことは1つの疑問である。私達の実験で、比較的新らしい病巣からブ菌をとり出すと、phage 型も異なり、しかもプロファージにより、お互いに溶菌しあうような現象があることは、何か、ブ菌感染に意味があるのではないかと考えて居るわけである。もとより、このような現象は、今までのところそれ程多くはみられていないので、もう少しいろいろなことをしらべた上で結論を出したいと考えている。

3) に関しては、有難く拜聴する。

4) に関しては、全く同感である。

〔討論〕 橋本 一(群大微生物)

1) フェージ型、プロフェージ型、耐性型の異なる菌が高率に出ることは、病巣と菌側といづれ側に関係すると思われるか。

2) 種々にわかれたブ菌を人工的に他の型に変えた経路はあるか。

〔回答〕 紺野昌俊(東大分院小児科)

1) に対しては、主として菌側に関係があると思う。御存じの様にブ菌のこのような性状は不安定であり、大

変面白い現象であると考ええる。

2) に対しては、ブ菌を人工的に他の型に変えることはまだやつていないが、プロファージの導入または放出などによる phage 型、抗生剤耐性は、当然やらねばならないと思う。

〔討論〕 田中幸男(名古屋市立大学第1外科)

1) 同一病巣内に分布するブ菌の性状に差があるとの事であるが、如何なる程度の実験材料並びに方法を行なつてゐるか。

2) 同一病巣内ブ菌の感受性に差異を認めるのは、如何なる意味付けがなされるか。

〔回答〕 紺野昌俊(東大分院小児科)

1) Phage typing は型の如く、但し RTO は 100 単位、抗生剤感受性は plate 法、プロフェージ、コアグラセ測定法については、方法を詳しく書くことは紙面の都合で省略するが、いづれ、詳細に発表するつもりである。実験材料は培養直後のものが殆んどであるが、保存したのものもある。

2) 感受性の差については、想像されることはいろいろある。又このような現象はここに示した他にも、沢山あるが、その意味づけは、私達の実験の上では、まだ結論を得ていない。もう少し、いろいろなことをしらべた上で、お話ししたいと思う。

(44) 妊婦ブドウ球菌尿路感染症に関する臨床的研究

浅井 賢

大阪人羅病院産婦人科部長

産婦人科領域に於ける尿路感染症が割合に高率であることは、解剖学的、組織学的にも発生し易く成書にも述べられており、特に広汎性子宮全剝出術や膣式成形術後の発生並びに子宮癌放射線療法時の併発等については数多くのデータが発表されておる。

又、妊娠、分娩、産褥の経過中にも発生し易い事は周知の事である。併し、一般に正常妊婦の尿路感染症の発生は先にも述べた婦人科的手術や放射線療法時の発生頻度にくらべると一般に低率であると言われている。又、一般臨床医や保健婦にとつては正常妊娠経過中の尿意頻数や残尿感についてはややもすると子宮増大、その他による物理的膀胱圧迫症状として患者の訴えに対し軽視し勝ちである事も見逃せない事実でもある。今回、私は正常妊婦の中で尿路感染症の自覚症を訴えた患者の膀胱尿を精検し、その分離菌の検索、臨床経過、治療効果について少数ながら検討したので茲に報告する。

先づ、尿路感染症の発生頻度について各氏の報告を見、

るに、婦人の一般外来者では1.3~6.4%であり、私共は1.4~2.9%で、更に之を妊娠時の併発と言う点のみ焦点をしぼると各氏の報告では0.26~2.0%で私共では3%前後とその発生はやや高いように思われるが、之は私共が産婦人科単科病院で、どちらかといえば産科の患者の比率が高いと言う特殊性からとも思われる。

次に、膀胱尿の採取方法についてであるが、A群は煮沸消毒によるネラトン、カテーテルを用い、B群は15ポンド、20分間の高圧滅菌によるカテーテルを使用し、両者の間に相当の違いのある事が判つた。菌の検出については、感受性ディスク用指定培地である金沢変法ミューラー ヒントン培地に依つたものであり、ブドウ球菌については更に色素産生、マンニト分解、コアグラゼの各試験を施行した。その結果、ブ菌の検出率はB群のデータでは予想外に高率を示したが、大腸菌群については各氏の報告とほぼ一致する。更に之等の分離菌の混合感染の状態を調べると、ブ菌単独感染はA群では20%、B群では45%を示し、ブ菌と他の細菌との混合感染は非常に高率で、グラム陰性菌のみの単独感染はB群に於ては5%と言う低い値しか認めなかつた。

本症発生時期及び症状については、妊娠5カ月以降に多く見受けられ、殆んど全例に尿意頻数と残尿感を訴え、排尿痛は約半数にしか認められなかつた。併し、著明の頻尿により睡眠も妨げられ、下腹部圧迫感等を惹起し切迫流早産の診断の下に入院せしめる程の症例も認められた。

本症分離菌の薬剤に対する感受性についてはPc, SM, D, Sx, Cp, EM, OM, LM, Tc, KM, Ps, ftの種類について昭和ディスク感応錠を使用して行なつたが、D, SM, Sx, ft, Pcと耐性発現率は高く、Tc, KM, Psが低い。更に多剤耐性発現率については本症例の場合、半数以上が5剤以上の重耐性を示した。

今回、私が主として使用したのは、メチルフェニル・イソキサゾリル・ペニシリン・ナトリウムのスタフシリンVであり、使用方法、使用量については各症例により多少の差異はあるが、最少使用量3g、最大使用量28gで、注射による使用例は主として入院患者に対してである。

スタフシリンVを主剤とした治験効果については自覚症の消失と検鏡上の菌の消失とを併せたものを基準とした治癒率は78%で、之を特に、ブ菌、混合感染を含めた大腸菌に対しての制菌率は、検鏡上の菌消失はブ菌82.9%、大腸菌50%で、培養結果の消失はブ菌62.3%、大腸菌50%であつた。最後にスタフシリンV使用に当つての副作用に関しては、使用例71例中、胃部鈍痛、注射部位の著明な疼痛、自覚症の一時増悪の各1例が認めら

れた程度で、アナフラキシー・ショック、又は之に類似した重篤な症状を呈した例は1例もなく、又、本剤使用により、妊娠経過、娩出児への影響も見受けられなかつた。

以上、妊婦が尿意頻数、残尿感を訴えた場合、ややもすれば子宮増大、その他の物理的圧迫症状と言う事で一般に放置され易い現状、更には重篤なる尿意頻数や残尿感が原因となつて切迫流早産を惹起する例もうかがえる事を併せ考え、いわゆる多剤耐性菌による膀胱炎や、その他の尿路疾患が多くなりつつある現在、妊婦検診に当つては更に慎重でなければならないと思う。

(45) 我が国における耐性ブドウ球菌に関する研究

市川篤二・藤井良知・石山俊次
河盛勇造 北本 治・小酒井望
水野重光 谷奥喜平・白羽弥右衛門
上田 泰・梅沢浜夫 武田盛雄
高安久雄・真下啓明・三橋 進
耐性ブ菌研究班

1962年より1963年にかけて、熊本、岡山、大阪、東京、札幌の5地方の15研究施設において、病原菌より分離され病原菌と考えられたブドウ球菌について各種抗生剤に対する耐性検査とファージ型別を行なつた。今回は耐性検査とファージ型別についての中間報告を行ない、地域別、年度別、臨床各科別の比較についての報告は次回に譲る。得られた成果の概要は次の如くである。

1) SA は巾広い中等度耐性グループと高度耐性グループの2群に分け検査株数の92%がSA耐性をもつていた。

2) TC耐性と感性との境界は著明でTC耐性をもつものは多剤耐性で、TC, SM, SA, PC, またはTC, SA, PC耐性が目立つ。しかもTC耐性のもつものの耐性値は高いことが特徴である。

3) SM耐性はSAと同様、中等度耐性群と高度耐性に分れる。高度耐性群はTC, SM, SA, PCに属する多剤耐性型が圧倒的に多い。

4) PC耐性は中等度耐性に2群と高度耐性の1群とに分れる。

高度耐性のPCはTC, SM, SA, PCの多剤型に属するものが多い。

5) CM耐性菌は著るしく少い。TCとCM耐性の関係はグラム陽性菌と陰性菌(赤痢菌、大腸菌)との間でその関係は逆転し、赤痢菌においてはCM1剤耐性菌が殆んど発見されないこと、ブ菌におけるCM耐性菌との関係が類似している。

6) KM 耐性, マクロライド群抗生物質耐性菌は極めて少い。ただマクロライド耐性菌の中に、すべてのマクロライド群抗生物質に高度耐性を示す菌が分離され、その遺伝学的性状の一部は既に明らかにされつつある。

7) ファージ型は、80, 81またはこれを含む I 群菌が多く、特に多剤耐性菌の大部分は上記のグループか型別不能に属するものが圧倒的に多い。

8) これは例えば、SA 1 剤耐性菌のファージ型は I, II, III 群, 混合群, 型別不能の各型がみられる。即ち多剤耐性化するにつれ、ファージ型別は、80, 81またはこれを含む I 群菌に移行することが特徴的である。

9) 臨床各科別, 地域別, 年次別の比較については現在もなお研究継続中でその報告は次回に譲るが、ブ菌分離ソース(咽喉, 開放性膿, 尿)よりみた耐性型, ファージ型に興味ある特徴のみられたことが注目される。

また10剤耐性菌も得られ、このような多剤耐性菌出現の疫学的, 遺伝学的問題は今後に残された課題である。

(46) 蛍光抗体法並びに免疫電子顕微鏡法によるペニシリン耐性ブドウ球菌の研究

鈴木成美・菅沼 惇・大谷武広
京都府立医科大学微生物学教室

KIRBY (1944) は自然界の材料から分離された PC 耐性ブドウ球菌は PC 耐性に対応する PC-ase 産生により特徴づけられていると述べ、PATTEE & BALDWIN (1961) は phage 80, 53 などの数種の phage が PC-ase 産生能ならびに抗生剤耐性を伝達することができることと述べた。われわれは蛍光抗体法並びに免疫電子顕微鏡法を応用して KIRBY の所見を確認せんとした。

以下、実験成績の概要について述べる。

(1) PC-ase 精製法

われわれは POLLOCK らの方法に従がい PC 耐性ブ菌から PC-ase の抽出精製をおこなった。可検菌は患者膿汁からの分離菌で Coagulase (+), Mannitol (+) の黄色ブ菌で 600 r/ml の PC-G カリウム (明治) に耐性を示したものを、heart infusion gar media に 36 時間培養後洗滌遠心して菌を集め、pH 7.6 の phosphate buffer 中で 15~20% の菌浮游液となし、久保田製の超音波発生装置で 2°C, 90 分間 10KC で細胞を破壊し、破壊後の菌液を 27,000 G で 30 分間高速遠心して上清を分離する。この上清に 1.63 容のアセトンを加え、lipid を除去し沈殿を集め、60% 飽和硫酸液で溶出し、これに 100% 飽和にまで硫酸を加え沈殿させる。更にこの沈殿を 67%, 75% 硫酸分画で沈殿させ 40%, 50% エタノール

分画で精製した。

(2) PC-ase 活性測定と抗血清による活性阻止試験
PC-ase 活性測定には NIERENBERG の方法を用いた。pH 7.6 の phosphate buffer 1 ml, 6 mg/ml, PC-G カリウム液 1 ml, 0.008% phenol red 溶液 1 ml と抽出精製した PC-ase (7 mg/ml) 3 ml とを混合して 37°C に incubate すると PC-ase により PC が加水分解されて penicilloic acid を産生する結果生ずる指示薬の色調変化を 15 分毎に光電比色計で測定する。ブ菌の PC-ase では時間毎に分解が進み、90 分後には peak に達する。これは NBC 社製の *Bacillus* PC-ase の活性曲線を示す。抗 PC-ase 血清 1 ml を加えた場合は著明な活性阻止を示した。

なお PC-ase 免疫ウサギ血清作製のさいは PC-ase 20 mg に adjuvant とし aluminium alum を等量加え、2°C 24 時間静置したものをウサギの腎筋内に 5 日間隔で 5 回注射した。本免疫血清は OUDIN 法, ring test で 128 倍の沈降価を示し、OUCHTERLONY 法ではブ菌の PC-ase とは 1 本の沈降線をつくるが、杆菌の PC-ase とは全然反応を示さなかつた。

(3) 蛍光標識抗体作製法

56°C 30 分加温し非働化した免疫血清を 50% 飽和硫酸法で 1 回, 40% 飽和硫酸法で 2 回塩析し、これを生食水で透析しえた血清グロブリンに 0.5M の Carbonate-bicarbonate buffer を 10% の割合に加え pH 9.0 として、総蛋白量の 1/20 Tetramethyl rhodamine isothiocyanate を加えて 18 時間攪拌をつづける。未結合色素を除去するために pH 7.4 の PBS でゲル化した Sephadex G-25 Column にこの反応液を通過させ、非特異反応を除去するためにマウスの liver powder で 1 時間室温で作用させ、15,000 rpm で超遠心し、更にこの上清を PC-ase 非産生黄色ブ菌 209P 株で吸収してラベル抗体を観察した。

(4) 観察方法

直接法ではブ菌を塗抹乾燥し、メタノールで 10 分間固定し、FITC 又は Rhodamine ラベル抗体を 37°C 60 分間作用させ、PBS で洗滌後 glycerin buffer で mount して蛍光顕微鏡で観察した。間接法では菌を塗抹乾燥、メタノール固定後ブ菌 209P 株で吸収した抗 PC-ase 血清を 37°C 30 分間作用させる。PBS で洗滌後更に FITC でラベルした抗ウサギグロブリン免疫山羊血清を 37°C 30 分間作用させ再び PBS で洗滌し、前同様観察した。

(5) 直接法, PC 耐性ブ菌を Rhodamine ラベル抗体で染色したもので、菌体が一樣に強い特異蛍光を示す。

(6) 直接法, PC, SM, EM, SA 4 剤耐性ブ菌を Rhodamine ラベル抗体で染色したものの。

(7) 直接法, 黄色ブ菌 209P 株で, 特異蛍光は認められない。

(8) 直接法, 白色ブ菌で全く特異蛍光を示さぬ。

(9) 間接法, PC 耐性ブ菌を FITC ラベル抗体で染色したもので, 直接法同様特異蛍光を示す。

(10) 間接法, 黄色ブ菌 209P 株で全く特異蛍光を示さぬ。

なお blocking test でも特異蛍光は全く認められなかった。可検 PC 耐性菌菌株10株中 11 γ /ml 以上の耐性を示す PC 耐性菌はすべて特異蛍光を発するのを認めた。

次にわれわれは TAWDE らの FNPS (pp'-difluorom, m'-dinitrophenylsulfon) 法を応用し PC-ase 抗体の ferroglobulin を調製しこれを用い PC-ase 産生部位を電顕のレベルで観察した。

(11) Ferroglobulin 調製法と反応方法。まづ 2% globulin 4 ml と 3% ferretin 溶液 4 ml の mixture をつくり, これに 8% の Sodium bicarbonate 1 ml, 0.5% PNPS 溶液 1 ml を加えて 24 時間攪拌し, これを 5000 G で遠心して未結合の FNPS を除き, 更に生食水で透析して ferroglobulin を調製した。

Ferroglobulin による染色には直接法を応用し, この ferroglobulin を超音波で破壊した PC 耐性ブ菌浮游液とを 37°C 30 分間作用せしめ, 未結合の ferroglobulin を除くため生食水で 3 回洗滌, 遠心後の sediment を 1% オスミウム酸で固定し, エタノール系で脱水後 Epon 包埋法を行ない超薄切片となし電顕で観察した。

(12) 超音波で破壊したブ菌を ferritin でラベルした PC-ase 抗体グロブリンで染色したものである。菌体細胞質内のみ多数の ferritin 粒子を認めるが cell wall, cytoplasmic membrane では ferritin 粒子の鈎着を認めぬ。

(13) 強拡大写真を示す。

(14) Blocking test を行なった場合の電顕像では, 菌体内には全く ferritin 粒子の存在を認めぬ。この dense granule は ferritin 粒子より更に大きいもので, ferritin 粒子ではない。

即ち blocking test の結果からもわれわれの行なった反応は specific のもので, PC 耐性ブ菌の PC-ase 産生部位は菌体細胞質内に局在するものと思われる。今後更にブ菌の PC-ase 産生能と phage の関係についても検討する積りである。

(47) LCM のブドウ球菌に対する抗菌作用

河野 恵・橋本 一 三橋 進
群大微生物学教室

我々はブドウ球菌(ブ菌)のマイクロライド系抗生物質エリスロマイシン(EM), オレアンドマイシン(OM), スピラマイシン(SP), ロイコマイシン(LM)に対する耐性の調査並びに之等薬剤耐性の遺伝学的研究を行なっており, 今回はリンコマイシン(LCM)のブ菌に対する抗菌作用をマイクロライドと比較検討した。

実験材料及びに方法:

実験使用株は耐性ブ菌研究班(班長 市川篤二博士)によるコアグラゼ陽性ブ菌である。薬剤耐性は寒天平板法により行なった。マイクロライド耐性菌は 77 株を使用した。耐性菌をアクリフラビン加ブイオン(6.25 mcg/ml~12.5 mcg/ml)に 24 時間培養し普通平板に適當数コロニーを生ぜしめ, EM 12.5 mcg/ml 或は PC 3.1 units/ml 平板によりレプリカ法で耐性脱落株を得た。又耐性菌から紫外線誘発により溶原ファージを得た。このファージ液を LCM 感性菌と moi 0.1 で混合導入を行なわせ, EM 6.25 mcg/ml, 或は PC 0.12 units/ml BHI 平板で耐性導入株を得た。

実験成績:(1) LCM にて感受性の菌の発育許容最高薬剤濃度分布は 0.8 mcg/ml を頂点とする正規分布形を示した。(2) マイクロライド耐性菌の類別をした。A 群:各マイクロライドに対し高度耐性を示す株(23株), B 群:EM 平板で薬剤濃度が増すに従つて発育菌数が減少する株(29株), C 群:A, B 群以外の菌株(25株)。(3) マイクロライドと LCM 耐性の関係について見ると, A 群菌は全て LCM に対しても高度耐性を示した。B 群菌は殆ど LCM に感受性であつた。C 群菌は EM, OM, SP, LM 耐性及び EM, OM 耐性の 23 株に対し LCM は殆ど感受性であつた。(4) アクリフラビンによる耐性除去:A 群菌 18 株中 16 株に 0.1~3.5% の頻度で EM 耐性の脱落を認めた。之等の EM 耐性脱落株は全て OM, SP, LM, 及び LCM, PC 耐性も脱落していた。他の 1 株は PC 耐性のみ脱落を認め, LCM 耐性は脱落しなかつた。

(5) ファージによる耐性導入:EM 選択で 33 株の感受性菌中 17 株に耐性の導入を認め, PC 選択で 8 株中 4 株に耐性の導入を認めた。導入頻度は約 10^{-8} であつた。これら耐性導入株は EM 或は PC の他 OM, SP, LM 及び LCM 耐性の同時導入を認めた。(6) LM 平板に B 群菌をまくと, 約 10^{-8} の頻度で LM 耐性菌を得る株があつた。

これらの mutant は LM の他 EM, OM, SP, LCM にも耐性になった。

EM と共に蛋白合成阻害剤として知られている LCM をブ菌の系において遺伝学的に耐性除去と導入の点より解析し、LCM 耐性はマクロライド系抗生物質及び PC 耐性と察接に関連して1つの細胞質性の遺伝子群をなしているが異なる遺伝的座位をもつものと考えられた。

(48) 黄色ブドウ球菌心内膜炎の研究 (第4報)

村上精次・池本秀雄・寺田文夫
中沢信心・山内英士 渡辺一功
萩谷 嵩・塩川優一
順天堂大学第一内科

前回にひきつづきブ菌心内膜炎に対する抗生剤の併用効果の実験を行ない、とくに今回は生体内における抗生剤併用効果や殺菌の効果などについて検討したので報告する。黄色ブ菌性心内膜炎は菌の強力な組織破壊力、転移膿瘍や敗血症硬塞、薬剤耐性及び耐性の易獲得等のために致死率は甚だ高くなっておる。その後症例を加え最近約2年間に8例を経験しておるが、死亡は6例で死亡率は約75%である。入院時の血中菌数は使用薬剤に影響されるが、その平均は365 \times ccで死亡者のそれは436 \times ccであった。5例の剖検を行なったが、いずれも心弁膜では僧帽弁のみに新鮮な贅生が認められ、他の臓器への転移膿瘍ないし敗血症硬塞は大脳、腎、脾、心筋等に多く見られたが、肺の変化は少ないことが特徴的である。また抗生剤の併用によつて体温の下降等臨床効果のみられたものは少ないが、最後は出血性素因とくに髄膜出血が直接死因となつて死亡するようである。入院後の経過は治療例では意識障害、その他髄膜刺激症状と高窒素血症が比較的速やかに改善され、これらは本症の予後の決定に重要な指標となる。又いわゆる電撃性紫斑病様を呈するものが2例あり、いずれも死亡した。又前にも報告したが正常の弁膜を傷害することが多いため、心雑音が著明になるのは本症が死亡に近くなつてからのことが多いことは診断上特に注意すべき点と思われる。起炎菌の抗生剤感受性は全分離株とも DMP 及び MPI-PC には特に感受性があり、EM がこれに次ぐが1株のみ治療中に自然耐性がみられ PC-G, KM, CP にはやや感受性があるが、TC には耐性化の傾向がうかがわれる。又フェージタイプはかなり多様で一定していない。

次に抗生剤の併用効果の実験成績は前回報告したように、試験管内の静菌作用では CP と EM さらに、これに KM を加えることにより一層強い併用効果が認めら

れた。

次にこのことを生体内で検討した。即ち CP 1 g 又は EM 700 mg の単独及び2者を服用せしめて1時間3時間6時間に血清をとり、そのブイオン稀釈系列に菌の一定量を接種し48時間後判定したもので CP 単独では3時間迄が2倍、EM では8時間迄が8倍、2剤併用では3時間迄が16倍、8時間迄が8倍稀釈迄それぞれ菌の発育を阻止し人体内においてもこれら薬剤の併用効果があるものと考えられる。又殺菌効果に対する併用効果を検討した。KM 及び MPI-PC 各 500 γ /cc の単独又は両者を含んだ培地に一定量の菌を接種し、一定時間後毎に1ユーゼをとり薬剤を含まぬ培地に接種して菌の発育の有無によつて殺菌効果を検討した。この実験方法及び条件においては、各分離菌株とも単独薬剤よりも併用の方がより強い殺菌効果を示した。

最後に患者からの分離株に対する。患者血清の凝集価を検討したが対照の正常人血清にくらべて明らかに高い凝集価を示した。しかし1例ではあるが他のブ菌心内膜炎患者から分離した菌株に対して自己の菌株に対するものよりも、はるかに高い凝集価が証明されたが、この意味づけについてはさらに症例を加えて検討したいと思う。

最後に菌の同定その他御援助を戴いた小酒井教授に深謝する。

〔質問〕 長谷川弥人（慶大内科）

1) 血清にて抗生剤の併用で6倍の静菌作用を示したものは有効であつた症例であつたか。

2) 侵入門戸についてわかつておるか。われわれも多数の細菌性心内膜炎を経験しているが血清の静菌作用のみの指標では有効であるか否かについて疑問を持つていたのでお伺いする。

〔回答〕 山内英士（順天堂第一内科）

(1) 血清の静菌効果は正常人に抗生剤を内服せしめたものの時間的に採血した血清であつて患者血清ではないため、患者に有効であつたかどうかは判定できない。

(2) 進入門戸は不明が多いが1例はフルンケルと思われ、1例は術後のものと思われるものがあつた。

(49) 肝疾患および腎疾患における抗生物質療法

第1報 腎疾患における Tetracycline 療法

加藤康道・富沢磨須美 千秋 肇
小島愛司 松本義孝・桜庭喬匠
北大真下内科

肝疾患あるいは腎疾患によつて、抗生物質の排泄または代謝が障害されている場合に、抗生物質療法をどのよ