

以上、演者等は TH の副作用を軽減する目的で投与方式および剤型について 1, 2 の工夫を加え、かなりすぐれた成績を得たことを報告した。今後も TH に限らず、諸種の薬剤による副作用を軽減するための工夫を重ねて結核化学療法強化の障壁を一つずつ取除いて行く努力を続けたい。

第 12 群 病原と化学療法 I

(231) 緑膿菌の色素産生におよぼす抗生物質の影響について II

新井 武利・吉沢 一太
昭和薬科大学生物微生物教室
桑原 章 吾
東邦大学医学部微生物教室

我々はさきに *Pseudomonas aeruginosa* の Pyocyanine 産生に対する TC, CP の抑制作用について報告したが、今回さらに TC の作用機序、および CL, PL-B, GM, SM の Pyocyanine 産生におよぼす影響についても検討したので報告する。

実験方法は前回と同様、基礎培地にピイオンを用い、500 m μ における Optical density (O. D.) を増殖度とし、培養液より抽出した CHCl₃ 溶液の 660 m μ における O. D. を色素量とした。使用菌株は当教室にて分離した病原由来の緑膿菌 Ps. Y. 1, 2 および 3 の 3 株である。

Ps. Y. 1 株を用いて TC 12.5 mcg/ml 含有ピイオンに硫酸マグネシウムを種々の濃度に加え、37°C にて 96 時間培養した結果、硫酸マグネシウムの濃度 0.005% 以上で増殖度、色素量とも急激に増加し、0.05% 以上では対照以上に増殖し、色素量も対照の 90% 程度を示した。さらに Mg²⁺ の添加時間を変化させることによつて、色素生成との時間的關係を検討したところ、菌接種後 12 時間くらいまでに添加した場合は増殖度、色素量とも接種直後に添加した場合とあまりかわらないが、それ以後は増殖度には変化がないが、色素量は添加時間に反比例して減少している。これらのことから TC の Pyocyanine 産生抑制作用は培地中の Mg²⁺ のキレートによるものと考える。また 12 時間以上培養してから Mg²⁺ を添加しても色素量の増加は見られないことから、色素の合成は培養初期に関係しているものと思われる。さらに TC (6.3 mcg/ml), CP (12.5 mcg/ml) の添加時間を変化させて作用時間を検討した結果、12 時間以上培養した場合、薬剤の作用は認められず、これらの薬剤は培養初期に作用すると考える。

CL, PL-B について増殖度、色素量に対する作用を検

したところ、増殖度の減少の割合と、色素量減少の割合がほぼ一致し、この両者には色素抑制作用は認められなかつた。

GM については増殖にほとんど影響しない範囲において濃度に比例して色素量が減少し、6.3 mcg/ml では充分増殖しているのに色素は対照の 7% 程度であつた。また SM について検討した結果、菌株によつて異なつた態度を示した。すなわち高度耐性株では色素量の減少は認められなかつたが、400 mcg/ml でほとんど増殖できない株では 6.3 mcg/ml にて増殖は対照の 80% 以上も示しているのに対し、色素量は 30% 程度となり、色素産生抑制作用が認められた。しかしこれらが耐性度と直接的な關係があるか否か断言はできない。

以上のことから緑膿菌の Pyocyanine 産生は TC, CP, GM, SM などで抑制されるが、CL, PL-B にはとくに抑制作用は認められなかつた。また Mg²⁺ が Pyocyanine 産生に必須であることが確認されたが、これらの薬剤の作用機序は不明な点が多く、さらに検討の必要がある。

(232) 最近の小児科領域に於けるグラム陰性菌の動向

西村忠史・浦 正一・小谷 泰
北川秀雄・藤原弘久・杉之下公子
大阪医大小児科

1962 年より 1967 年に至る小児細菌性感染症よりの分離菌種別推移を見ると、ブ菌は 1964 年 35.9% を最高に、やや減少傾向にあり、とくに溶連菌の減少は著しい。いつぼうグラム陰性菌中でも緑膿菌は 1965 年より増加し 1967 年 13.6% を示し、大腸菌も同様の傾向を示した。これを呼吸器感染症についてみると、ブ菌は 20~30% の分離率であるが、溶連菌分離率は著しく低下し、1967 年 3.4% で 1965 年以降クレブシエラ、緑膿菌の増加が目立つている。

グラム陰性菌の薬剤感受性は緑膿菌 29 株については、これらは CP, CER, CET, AB-PC, NA には全く感受性を示さず、SM, KM で若干の感受性株が見られた。GM, PL-B, CL は緑膿菌に対し全株 6.25 mcg/ml 以下 CL 70.4% が 100 mcg/ml 以下、PL-B では 66.7% が 100 mcg/ml 以下で発育阻止された。変形菌 27 株では PL-B, CL は全く感受性なく SM, CP, CER, CET, NA は 2 峰性感性ピークを示し、CB-PC でも同様で GM では 88.9% が 13.5 mcg/ml 以下の濃度で発育阻止されている。*E. coli* 37 株については KM, NA, GM では低濃度に感性ピークが見られ、他薬でも 2 峰性感性ピークが見られるが前 2 者に比し、低濃度感性ピークが高値を示し

ている。

次に最近の菌交代現象として、急性腎炎の合成 PC, CP 療法中に變形菌に、消化不良症の CP 療法中に緑膿菌、気管支炎の EM, TC 療法變形菌、膿胸治療中の緑膿菌、肺膿瘍の EM, CP, KM 療法中にクレブシエラの出現症例を経験した。

1966 年より 1968 年の間腸管系疾患を除き 21 例のグラム陰性菌感染症を経験した。21 例中生後 1 ヶ月までに 11 例見られ、21 例中死亡例 7 例で、中 5 例は生後 1 ヶ月までであった。死亡例は緑膿菌性敗血症 2 例(中 1 例は無脾症、二腔心を合併)、肺炎 2 例(1 例緑膿菌、1 例クレブシエラ)、緑膿菌性肺膿瘍 1 例、脳水腫、褥瘡(緑膿菌) 1 例であった。

(233) グラム陰性桿菌、とくに緑膿菌による術後感染症について

中尾純一・酒井克治・奥山宣夫
大阪市立大学医学部第 2 外科学教室
(主任・白羽弥右衛門教授)

私たちの教室における 1967 年度の術後創感染発生率は 10.0%、このうち感染創からグラム陰性桿菌の検出された頻度は 4.9% であった。このグラム陰性桿菌による創感染率はブ菌感染率の 1.5~3 倍以上にあつている。

1962 年度から 1967 年度までの術後感染創中グラム陰性桿菌検出率は、39.5~64.7% で、これはブ菌検出率よりもはるかに高い。

手術部位別に術後感染頻度をしらべたところ、悪性腫瘍、非悪性腫瘍の別をとわず、四肢や泌尿生殖器の手術後にグラム陰性桿菌による創感染が多い。また、非悪性腫瘍症例群の術後創感染率は 6.0~9.9% で、そのうちグラム陰性桿菌が検出された頻度は 2.9~5.6% であった。ところが、悪性腫瘍症例群の術後創感染率は 17.1~24.7% で、そのうちグラム陰性桿菌検出率は 9.3~15.6% を示し、これは前者の 2~4 倍にあつている。

外科的感染病巣から分離された緑膿菌、大腸菌、變形菌およびクレブシエラの抗生剤感受性を 4 倍希釈寒天平板法で測定したところ、緑膿菌に抗菌力を示す薬剤は、gentamicin, polymyxin B, colistin 製剤などであり、その他の薬剤はようやく約 3 分の 1 の菌株に対して抗菌力を示すにすぎなかつた。大腸菌 82 株には、まず gentamicin, ついで aminobenzyl-penicillin, nalidixic acid の順にすぐれた抗菌力を発揮したが、chloramphenicol, tetracycline, streptomycin は約半数の菌株にしか有効でない。變形菌 45 株には、まず gentamicin,

ついで aminobenzyl-penicillin, nalidixic acid, streptomycin, chloramphenicol, kanamycin の順にすぐれた抗菌力を発揮したが、tetracycline, colistin 製剤にはほとんどの菌株が耐性を示している。いつぼう、クレブシエラ 55 株に対しては、gentamicin, colistin methanesulfonate, cephalothin, kanamycin などが有効で、他の薬剤は半数以下の菌株にしか有効でない。

グラム陰性桿菌のうち外科との関係が深い緑膿菌について、凝集反応を行なつて血清型別を分類し、その感染経路を追求してみた。病巣由来緑膿菌 72 株と尿中由来緑膿菌 24 株の血清型別をみると、両者のなかには同じ血清型(T-5, T-6, T-9, T-1, T-4 など)を示す菌株が多い。同室入院患者から時を違えておこつた緑膿菌感染創からも同一血清型(T-7)の緑膿菌が検出された。

入院患者の尿中緑膿菌を手術前・後に分けて検索したところ、術前患者 84 例中尿中から緑膿菌を検出されたものはわずか 3 例(9.5%) にすぎないが、術後患者 168 例中の尿中からは 26 例(21.4%) に緑膿菌が検出された。術後患者 168 例中 26 例に術後創の緑膿菌感染がみられ、そのうち 9 例(34.6%) の尿中から緑膿菌が検出された。しかも、この 9 例中 6 例の創中緑膿菌と尿中緑膿菌は同一血清型を示した。

緑膿菌による術後創感染がみられたときの同室患者の尿中緑膿菌を検索したところ、8 例中 6 例から尿中緑膿菌が検出され、そのうち 5 例の尿中緑膿菌は、病巣由来緑膿菌と同一血清型(T-5)を示していた。したがつて、緑膿菌による院内感染についても endogenous source が考えられる。

(234) 外科領域に於けるグラム陰性桿菌感染症について (第 6 報)

柴田清人・加藤剛美・斎藤道夫
藤井修照・奥田泰夫
名古屋市立大学第 1 外科

現在緑膿菌に対しては Gentamicin, Colistin, Polymyxin B 等、*in vitro* においては比較的抗菌性の高い抗生物質があるが、実際面では、緑膿菌による敗血症、慢性の経過をたどる泌尿器感染、慢性骨髄炎等はこれらの薬剤によつても全治せしめ得ない状態にある。

我々の実験によれば、緑膿菌による感染症が治療の方向に向う場合は必ず個体の網内系機能の亢進することが示され、従がつて緑膿菌感染症の治療には免疫が重要な役割をはたしていると思われる。

今回は、抗生物質では完全に治癒せしめ得ない緑膿菌感染症に対し、免疫、或いは免疫と化学療法を併用した

場合の治療効果につき以下の成績を得た。

1) 家兔腹腔内に緑膿菌を 10^8 オーダー以上接種すれば全例敗血症の発症を認めた。しかし 10^6 オーダー以下では自然治癒に向つた。

2) 同様 10^8 オーダーの緑膿菌を接種して、Kanamycin および Gentamicin による治療（腹腔内投与）により、敗血症の発症は回避されたが、接種後 72 時間で $10^4 \sim 10^6$ オーダーの腹水中緑膿菌残存を認めた。

3) 死菌（緑膿菌）ワクチンにより免疫した家兔に対照家兔に対しては致死菌量を接種すると、敗血症は完全に防止され、免疫家兔の血清凝集価が 40 倍以上であれば、その生存率は 100% であつた。

4) マウス緑膿菌感染に対する抗血清療法は著明な効果が認められたが、Gentamicin と γ -Globulin 併用は、抗血清療法とほぼ同等の効果があつた。

5) 実際緑膿菌感染家兔を Gentamicin および γ -Globulin により治療すると、菌消失は速やかであり、家兔の網内系機能は著明な亢進を示した。

第 13 群 病原と化学療法 II

(235) 縫合糸膿瘍の細菌学的研究

村田 勇・広野禎介・中川昭忠
富山県立中央病院外科

われわれは、数年来、術後創感染につき種々の検索を行なつてきたが、最近、縫合糸膿瘍および Schloffer 膿瘍に対し、主として細菌学的検索を行ない、その治療に関し検討を加えたので報告する。

現在までに経験した Schloffer 膿瘍は 37 例で、その性別頻度は男 17 例、女 20 例であつた。また、年齢別では 20 才台に最も多かつた。これら症例の膿瘍は、いずれも術後に絹糸を中心にして腹壁に発生したもので、絹糸の周囲に小膿瘍を形成し、肉芽組織、結合織により取り囲まれていた。その発生までの期間は、2 年以上のものが 18 例あり、最長 12 年 8 ヶ月に及ぶものがあつた。また、虫垂炎手術後に発生したものが最も多くみられた。

これら Schloffer 膿瘍より、血液寒天培地、グイオン培地などを用いて、菌の検出、同定を行なつたところ、32 例にブドウ球菌が検出された。また、大腸菌 1 例、変形菌 1 例で、他の 3 例からは菌は検出されなかつた。検出されたブドウ球菌について、菌の薬剤耐性を検索したが、ほとんどの薬剤に抵抗性をもつ菌が多く、僅かにクロラムフェニコール、カナマイシンに感受性を示すものがみられた。

次に、腹部手術後の腹壁創縫合糸膿瘍 21 例について、

膿瘍より菌の検出を行なつたが、ブドウ球菌が全体の 81% に見出された。また、これらブドウ球菌の薬剤耐性を検したところ、同様に耐性をもつものが多かつた。

以上の結果より、術後腹壁創感染の主役をなすものは、Schloffer 膿瘍においても、また、縫合糸膿瘍においても、耐性ブドウ球菌であると考えられる。

われわれの経験した Schloffer 膿瘍 37 例は、すべて腫瘤の剔出を行なつており、術後再発した症例はない。また、縫合糸膿瘍においても、糸の剔出を行なつた症例では創の治癒をみたが、切開排膿例では、膿瘍の再発をきたした例が多かつた。

これらの事実より、Schloffer 膿瘍の治療にあつては、まず第 1 に、異物となつている絹糸を含めて腫瘤の全剔出が絶対に必要であり、同時に、耐性ブドウ球菌に対する処置として耐性ブドウ菌キソイドあるいは耐性ブ菌に感受性のある薬剤による化学療法を併用することがのぞましい。

さらに、Schloffer 膿瘍の菌の感染経路を検索するために、腹部清浄創より抜糸した絹糸、再手術時剔出した絹糸からの菌の検出を行なつた。再手術時剔出糸よりは殆んど菌は検出されなかつたが、抜糸糸よりは 11.1% にブドウ球菌が検出された。

未だ検索も不十分で、現在なお検討中であるが、以上の事実より、Schloffer 膿瘍においては、手術時汚染によつて侵入した菌が、そのまま長期間存在している可能性よりも、むしろ、絹糸が中核となつてできた肉芽組織が 1 つの抵抗減弱部位となり、そこへ新たに、体内に常在するブドウ球菌が侵入して発生する可能性がありうると考えられる。

(236) 各種の抗酸性菌に対する化学療法剤の制菌作用

前川暢夫・津久間俊次・池田宣昭
武田貞夫・梅田文一

京都胸部研第一内科

近年我国に於いても、いわゆる非定型抗酸性菌の報告が次第に増加して来た。いつばう、非定型抗酸性菌は型態や染色性が結核菌と似ているが薬剤感受性がかなり異なつており、従来の抗結核剤が無効で治療に支障を来す場合が少くないので、著者等は抗酸性菌の若干をえらび抗酸性菌の group と薬剤感受性との関係の概略を知るための実験を行なつた。

例用菌株は *Myc. tuberculosis* (H₃₇Rv), *Scotochromogene* (P 6), *Photochromogen e* (P 8), *Nonphotochromo-*

gene(平尾, P 48) Rapid grower(山本, 西田), *Myc. phlei*, *Myc. MH 7* の9株, 薬剤は Penicillin 類5種, Cephaloridine, Tetracycline, Chloramphenicol, Erythromycin, Kasugamycin, Aminosalicylic acid, Colistin, Streptomycin, Kanamycin, Viomycin, Cycloserine, Sulfisoxazole, Rifamycin (AMP), Isoniazid, PAS, Ethionamide, Ethambutol, o-Aminophenolmethanesulfonate, Tibione, Di-isoamylolxyphenylthiourea の25種である。培地は10%の牛血清加 Kirchner 培地を用い, 常用の試験管倍希釈法で行なつた。

Subculture の期間は Rapid grower は3日, $H_{37}Rv$ 株及び nonphoto の平尾株は9日, その他は6日間で, 接種菌量はすべて約 0.01 mg で最終判定は培養開始後 Rapid grower は3日, $H_{37}Rv$, 平尾株は14日, その他は10日で判定した。

一般細菌に効果のない抗結核剤7種中では, 当然のことながら $H_{37}Rv$ 株が最も感受性が高く Photo, Scoto がこれにつき nonphoto の感受性が最も低く, また Rapid grower の山本, 西田, *Phlei* の3株には全く無効である。一般細菌にも有効な抗結核剤に於いては, P 48, H 7 株に有効, ついで Scoto, Photo, *Phlei* の順に感受性が高く比較的有効な薬剤が多いが nonphoto の平尾株, Rapid grower の山本, 西田株には有効な薬剤は殆んどなかつた。

次に結核治療に用いられていない一般抗生物質は平尾, 山本, 西田株に全然無効であるが Tetracycline は $H_{37}Rv$, P 48 にかなり有効, Erythromycin は Runyon I II III 群, および $H_{37}Rv$ にやや制菌作用あり, Chloramphenicol は $H_{37}Rv$ にやや有効, Aminosalicylic acid は $H_{37}Rv$, nonphoto に強い制菌作用があつた。また *Phlei*, H 7 株はこの群の薬剤に強い感受性を有する。次に Penicillin 類および Cephaloridine に於いては P 6, P 48, *Phlei* はかなり強い感受性を示した。以上の成績は或る条件に於ける *in vitro* の制菌力でこれから直ちに臨床効果を推定することは出来ないにしても非定型抗酸菌症の治療に當つて何らかの参考になれば幸いである。

(237) 外科領域における嫌気性菌について 第2報 その病原性及び起炎性について

柴田清人・鶴賀信篤

大西哲夫・品川長夫

名古屋市立大学医学部第一外科学教室

(主任: 柴田清人教授)

外科領域における偏性嫌気性菌の動態を究明するため

まず外科的感染症より分離された偏性嫌気性菌の各種抗生剤に対する感受性を調査し昨年の本会において発表した。今回はそれらの嫌気性菌が病原菌および起炎菌たりうるかどうかという点について考察した。分離状況は全検体 74 検体中 44 検体 60% の検出率である。他機関の報告に比し検出率が高いが, これは検体が外科疾患とくに腹部外科疾患よりのものが多いためと考えられる。検出菌種はグラム陰性桿菌 38%, グラム陽性球菌 31%, グラム陽性桿菌 17%, グラム陰性球菌 14% であり, いわゆるグラム陰性桿菌の嫌気性のもの, および *Peptococcus*, *Peptostreptococcus* がその大部分を占めている。この成績は他機関の報告とだいたい同一傾向である。病原性について, まず個々の分離菌の動物接種を行なつた。マウスを実験動物とし腹腔内投与死亡率および皮下接種膿瘍形成率をみた。前者は 62% で菌種別では桿菌の死亡率が高い。後者は 43% で菌種による特徴は少い。

動物接種は個々の菌の病原性は示すが, それぞれの疾患の起炎菌であるかどうかの点については何ともいえない。とくに我々の分離例では大部分が通性菌との混合例であり, そのいずれが起炎菌であるかという点は難しい。我々はこの点について分離培養の段階で 10 倍希釈系列を作製し好気, 嫌気両培養を同時に定量的に行ない偏性好気性菌, 通性菌, 偏性嫌気性菌の3者の菌数を別別に算出し菌数の点から偏性嫌気性菌の起炎菌としての役割を考察した。このようにして菌数計算を行なつた 42 検体中, 有菌例 30 例のうち常在菌のあると考えられる虫垂炎を除いた 28 例について考察した。尿では一般的に 10^5 オーダー以上存在する場合を起炎菌とみなしており, 我々の教室の実験的腹膜炎においても 10^5 オーダー以下では発症しないので一応の限界として 10^5 オーダー以上の総菌数のあるものをひろうと 20 例あり, その中で偏性嫌気性菌数が他の菌数より少くてもその差が 10^8 オーダー以上すなわち直接塗抹で数の少い菌のほうが無視できる程度の差のあるものをひろうと 12 例 60% ある。逆に偏性嫌気性菌のほうが多くて 10^8 オーダー以上差のあるものは 1 例 5% のみである。他に差が 10^9 オーダー未満すなわち偏性嫌気性菌とそれ以外の菌がだいたい同数あると考えられるものは 7 例 35% である。なお同時に分離される偏性嫌気性菌以外の菌は大部分が, いわゆるグラム陰性桿菌でありこれは起炎菌たりうると一般に考えられているのでこの点よりみると偏性嫌気性菌単独で炎症をおこしていると考えられるものは非常に少く逆に他の菌が感染の主体をなしていると考えたほうが妥当であるように思われる。次に今まで分離保存した 59 株の平板希釈法による抗生剤感受性はichおうの規準として 12.5 u/ml または mcg/ml 以下の最

小発育阻止濃度を示すものの割合をとると CP 85%, TC 78%, CER 64%, EM 44%, KM 44%, PC 42%, SM 17% であつた。

(238) 顎放線菌症の抗生物質療法に関する基礎的研究

山口 美光

日本大学歯学部口腔外科

顎放線菌症は口腔外科領域における重要な感染症の1つとされている。その治療において抗生物質は主要な位置を占めているというものの抗生物質の本菌に対する生体内における効菌力については、臨床的治療効果を主体とする報告が数多くなされているが、実験的に生体内における抗菌力を測定した報告は見あたらない。これは本菌を動物に実験的に感染させることの困難さによるものである。

そこで著者は実験動物にマウスを使用し、放線菌症を起こさせることに成功した。そこで、この罹患マウスを使用して本症の治療に通常臨床に使用している PE-PC, EM, SPM および TC を投与して、本症に対するこれら抗生物質の効果を定量的に測定し、明らかにすることを意図し、一連の実験を行ない、下記の知見を得た。

1) *A. israelii* の生菌数約 10^7 /ml を含む 5% ムチン加菌液の 0.5 ml をマウスの腹腔内に接種し、デキサメサゾン 1.0 mg を菌接種前と菌接種後 2 日目に胃内に投与することにより、菌接種後 1 週目にマウスは確実に感染しており、さらにデキサメサゾン 1.0 mg を菌接種後 6 日目と 10 日目に追加投与すれば、菌接種後 3 週目でマウスが確実に感染を継続しており、とくに肝臓に著明な病変が見られた。

2) *A. israelii* に対して試験管内で PE-PC, EM, SPM および TC の抗菌力を測定した結果、最低発育阻止濃度域は PE-PC では $0.013\sim 0.05 \mu\text{g/ml}$, EM では $0.013\sim 0.05 \mu\text{g/ml}$, SPM では $0.025\sim 0.1 \mu\text{g/ml}$, TC では $1.25 \mu\text{g/ml}$ であつた。なお、10% に馬血清の添加を行なつた場合の抗菌力は EM を除いて多少とも低下を示した。

3) マウス生体内における *A. israelii* に対する PE-PC, EM, SPM および TC の最低発育阻止濃度域は PE-PC では $0.5\sim 20 \mu\text{g/g}$, EM では $0.25\sim 5 \mu\text{g/g}$, SPM では $0.5\sim 20 \mu\text{g/g}$, TC では $20 \mu\text{g/g}$ であり、EM は最も抗菌力が大、次いで PE-PC および SPM で、TC は最も小であつた。

4) *A. israelii* 感染マウスにおける EM, SPM および PE-PC の治療効果判定の結果、最低治療効果量は EM

および SPM では $20 \mu\text{g/g}$, PE-PC では $30 \mu\text{g/g}$ であつた。

ところで、臨床的には顎放線菌症に対し、主として PC 系および Macrolide 系の抗生物質が有効であるとして、一般に用いられているが、成人に対する通常投与 1 日量は PE-PC では $80\sim 160$ 万単位、EM では $0.8\sim 1.2 \text{ g}$, SPM では $1.6\sim 2.4 \text{ g}$ である。成人体重を 60 kg とみれば 1 kg あたり、PE-PC では $13\times 10^8\sim 40\times 10^8$ 単位、EM では $13\sim 20 \text{ mg}$, SPM では $27\sim 40 \text{ mg}$ となる。これを先に述べたマウスにおける最低治療効果量と比較すれば、ほとんど差は認められない。著者の SPM による顎放線菌症の治療例においてもこのことが認められる。したがって、著者の行なつたマウスを用いての抗生物質の最低治療効果判定法は、少なくとも現段階では、抗生物質の治療効果を推定し、新抗生物質を顎放線菌症の治療に用いる場合の基礎となるものと考えられる。

(239) Nucleosides 抗生物質の微生物による分解

下平正文・松岡利宗・松村政男

フナイ薬品研究所

最近、ペニシリン以外の抗生物質の微生物による分解の研究が盛んになり病原と化学療法との関連性を知るために興味ある問題を提供している。われわれは、抗カンジダ、ヌクレオシド系抗生物質トヨカマイシンが *E. coli* を中心とするグラム陰性菌で容易に分解を受けることを見出し、その分解酵素の作用を生菌およびアルミナ抽出粗酵素系で検討した。この分解酵素作用の第 1 段階はリボゼリンキナーゼの切断である。HEPPL 等の方法に準じて *E. coli* のアルミナ抽出粗酵素液から硫酸画分法で抽出した分解酵素はヌクレオシダーゼの性格を示している。この酵素はグラム陽性菌やカビ、酵母等には見出されず、*E. coli*, *Pseudomonas*, *Aerobacter* 等に分布し、大腸菌が最も強く、*Aerobacter* にくらべて生菌の場合約 25 倍、抽出粗酵素でも 16 倍の比活性を示していた。