

抗生剤に抵抗性を示した各種の外科的感染症に対する静注用
 γ -グロブリン (Gamma-Venin) の臨床使用効果

柴田 清人・加藤 剛美・藤井 修照
 名古屋市立大学第一外科 (主任: 柴田清人教授)

(昭和 44 年 7 月 14 日受付)

まえがき

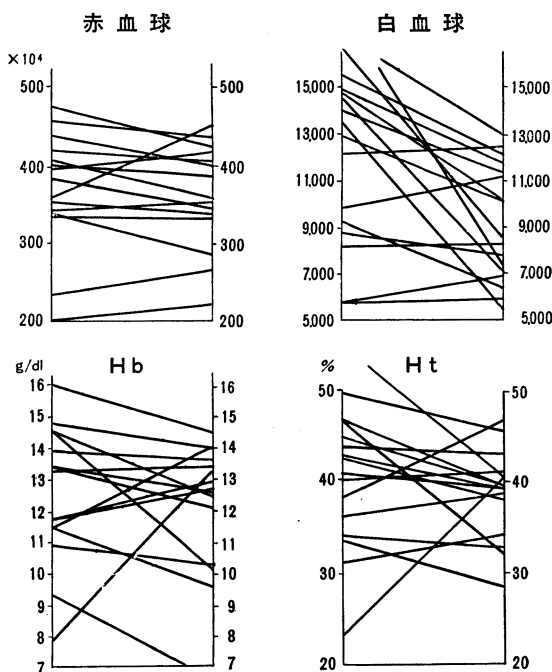
感染症に対する第 1 の手段は化学療法であることはいうにおよばぬが、強力な化学療法にも反応の少ない感染症、あるいは手術、火傷など生体に対する大きな侵襲により全身抵抗力の低下した例に発現した感染症には、その諸因子を充分考慮して治療に当ることは当然である。しかし免疫学的に病原菌に対する抗体補給が可能であったら、その化学療法をさらに確実にすることができると考えられる。

今回我々は、従来の γ -グロブリン製剤の補体結合性をなくし、しかも本来有する抗体性を備えたという静注用 γ -グロブリン (Gamma-Venin) を臨床的に使用する機会を得たので、その成績を報告する。

臨床使用成績

我々は小児から成人に至る 23 例の外科的感染症、と

図 1 Gamma-Venin 投与前後の血液所見



くに重症であり抗生剤に効果のなかつた症例に、主に使用した。これらは手術後の合併症、あるいは基礎疾患が重篤なための合併症がほとんどである。

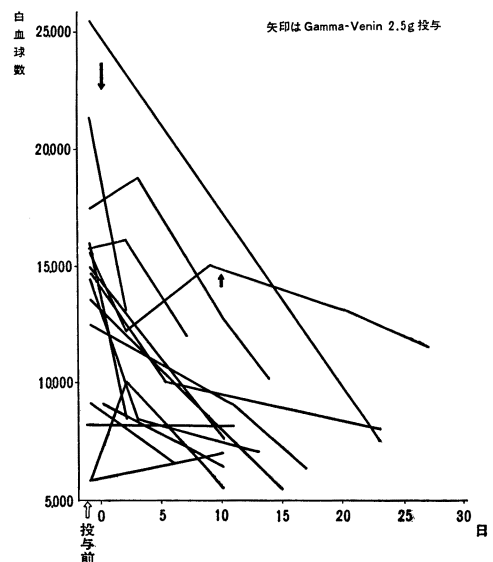
成人では Gamma-Venin を 1 回 2.5 g 点滴静注し、1 週間で効果のない場合または不明の場合には、さらに 2.5 g 追加投与した。小児には 1 回 50~100 mg/kg を点滴静注し、1 例には脳室内投与を行なつた。

23 例中 1 例に軽い一過性の蕁麻疹と不安感を認めたが、全般に耐容性は良好であつた。

症例の疾患起因菌別の有効率は黄色ブドウ球菌、緑膿菌、大腸菌の順であり、抗菌性抗生剤の少ない緑膿菌に有効率の高いことは注目に値する。

なお、Gamma-Venin 投与に対する効果判定は以下によつた。すなわち、感受性抗生剤を使用しても効果なく、本剤併用で治癒したものを著効、感受性抗生剤を使用しても無効、あるいは効果少なく、本剤投与により 5 日以内に主症状のほとんどが改善したものを有効、感受性抗生剤が効果なく本剤使用後も主症状が 7 日以上続い

図 2 Gamma-Venin 投与後の白血球数の推移



第1表 Gamma-Venin 臨床使用成績

No.	氏名	年, 性	体重 (kg)	病名	合併症	起炎菌	感受性
1	K. I.	62 ♂	55	直腸癌	慢性膀胱炎	<i>E. coli</i>	KM(+), CP(+)
2	F. F.	45 ♀	44	細網肉腫	敗血症?	不詳	
3	S. K.	69 ♀	45	潰瘍性大腸炎	術後創感染	○ <i>Pseudomonas</i> ○ <i>Proteus</i> ○ <i>Klebsiella</i>	○ POB(##), CL(##) ○ GM(##) ○ GM, KM, CL(##)
4	K. F.	36 ♂	52	慢性虫垂炎性膿瘍	腸糞瘻	○ <i>E. coli</i> ○ <i>St. aur</i>	TC(+), KM(##) CL(+)
5	S. M.	30 ♂	51	全身火傷	無し	<i>St. aur</i>	SM(+), KM(-) TC(-), CP(+) GM(+)
6	M. S.	26 ♀	44	瘢痕性食道狭窄	術後創感染	<i>E. coli</i>	SM, KM, TC, CP, CET(##)
7	K. U.	61 ♂	62	胃潰瘍	横隔膜下膿瘍	<i>E. coli</i>	
8	E. M.	44 ♀	30	胃切後横隔膜下膿瘍	汎発性腹膜炎	グラム陽性菌	SM, KM, PC, TC, LM, GM(##)
9	K. T.	71 ♂	50	右大腿骨切断創感染	血清肝炎	○ <i>St. aur</i> ○ <i>Pseudomonas</i>	EM(+), SM(##) KM(##), CL(+)
10	A. H.	26 ♀	48	全身火傷 54%	敗血症	<i>Pseudomonas</i>	TC(+), 他耐性
11	H. M.	9M ♂	8.5	脊椎披裂腫 脳水腫	髄膜炎	<i>Pseudomonas</i>	CL, GM, POB(##)
12	T. F.	20 ♂	61	左下腿骨折	感染→偽関節	○ <i>St. aur</i> ○ <i>Pseudomonas</i>	EM, CP, SM, LM, KM (##)
13	Z. N.	21 ♂	53	汎発性腹膜炎 (胃潰瘍穿孔)			
14	M. F.	25 ♂	51	汎発性腹膜炎 (虫垂穿孔)	胸膜炎	① <i>E. coli</i> ② <i>Klebsiella</i> ③ <i>Proteus</i>	CL ①(##) ②(##) ③(-) CET (+) (+) (+) GM (##) (##) (##) NA (##) (+) (+)
15	T. K.	54 ♂	57	汎発性腹膜炎 (S字状結腸穿孔)	術後創感染	① <i>E. coli</i> ② <i>Cl. welschii</i> ③ <i>Bacteroides</i>	① CP, CL(##) ③ 全耐性
16	K. S.	16 ♂	50	左下腿全面火傷	創傷感染	<i>Pseudomonas</i>	CL(+)
17	K. A.	27 ♀	42	汎発性腹膜炎	血清肝炎	グラム陽性菌	SM, CP, CET, KM, EM, PC, TC(##)
18	M. K.	18 ♂	43	直腸脱	限局性腹膜炎	不詳	
19	A. T.	6M ♂	7	壊疽性大腸炎	穿孔性腹膜炎	<i>E. coli, Klebsiella</i>	KM, CL, CER, GM(##)
20	S. M.	59 ♂	48	食道癌	術後縦隔炎	不詳	
21	A. A.	60 ♂	56	総胆管結石	総胆管縫合不全 胆道周囲炎	① <i>Pseudomonas</i> ② <i>Klebsiella</i>	① CL(##), GM(##) ②
22	M. T.	20 ♂	55	潰瘍性大腸炎		?	
23	N. S.	29 ♂	56	潰瘍性大腸炎		?	

たものは無効、感染が直接原因でなく母疾患または身体条件が重篤であるため判定が困難なものを判定不能、とした。

次に臨床的に Gamma-Venin を用いて、その血液所見、とくに炎症時の白血球数の推移、肝機能、血清蛋白分画、血圧、腎機能におよぼす影響を調べた。

1) 血液所見

以下に示す数値の変動は、Gamma-Venin 投与直前と投与後 5~7 日の値を示したものである。

第1図のとおり、赤血球、血色素、ヘマトクリットに対しては、ほとんど影響がみられない。炎症性反応として増加した白血球の著明な減少が認められるが、この傾向は本剤投与後の白血球動態(第2図)を見ても明らかである。

2. 肝機能

GOT, GPT については、その異常高値のものが正常値に復した。TTT, ZTT, MG については殆んど影響はない(第3図)。

第2表 起因菌別有効率

菌種	例数(例)	有効(例)	無効または判定不能(例)	有効率(%)
不詳	6	3	3	50
ブドウ球菌	3	3	0	100
大腸菌	3	2	1	67
緑膿菌	3	2	1	67
混合感染				
1) 緑膿菌を主とする	4	2	2	50
2) 大腸菌を主とする	4	1	3	25
総計	23例	13例	10例	57%

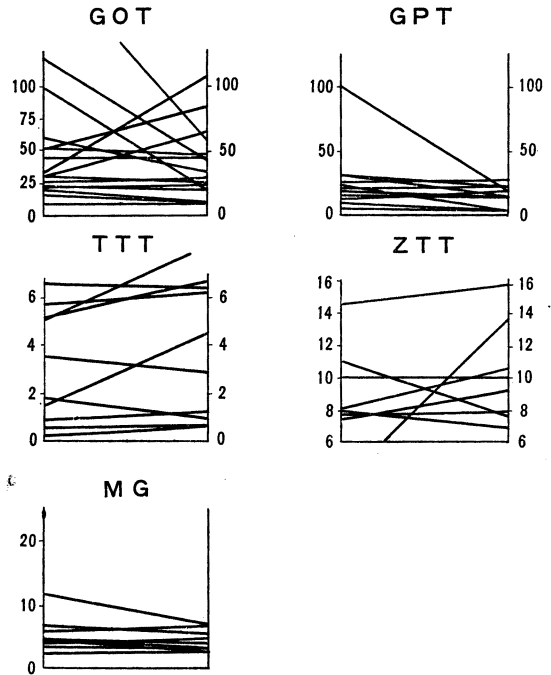
Gamma-Venin 投与量	併用抗生剤	手術有無	効果	好転日数
2.5g × 1回	CP, TC	無し	有効	4
2.5 × 1		有り	判定不能	
2.5 × 1	CB-PC	有り	有効	4
2.5 × 2		無し	無効	
2.5 × 3	GM, CB-PC, KM	無し	有効	13
2.5 × 1	CB-PC	有り	無効	
2.5 × 1	KM, CB-PC	有り	著効	3
2.5 × 2	KM, CB-PC	有り	有効	12
2.5 × 1	CER, CL	有り	著効	5
2.5 × 2	CL, CER	無し	判定不能	
0.15 × 1(脳室内) 0.1 × 1(I.V)	GM	有り	著効	6
2.5 × 2	KM, SM, GM, CL	無し	無効	
2.5 × 1	CB-PC, CER, KM	有り	有効	5
2.5 × 2	CET, KSM	有り	有効	17
2.5 × 2	CL, CP, KM	有り	判定不能	13
2.5 × 1	CP, CL	無し	有効	3
2.5 × 2	CB-PC	有り	やや有効	
2.5 × 1	KM, TC	無し	著効	2
0.25 × 1	GM, CL	有り	判定不能	
2.5 × 1	CB-PC	有り	判定不能	
2.5 × 2	KM, CB-PC, CL, GM	有り	判定不能	13
2.5 × 1	KM	無し	有効	5
2.5 × 1	KM, CP	無し	無効	

副作用無し (No. 12 のみ蕁麻疹, 不安感)

3. 血清総蛋白, 蛋白分画, A/G 比

血清総蛋白量は一般的に増加するが、特に低蛋白症例ほど増加が著しい(第4図)。血清蛋白分画においてはAlbumin, α₂-Globulin に減少傾向, β-, γ-Globulin に増加傾向が認められる(第5図)。また A/G 比につき本剤投与により有効であった例と、無効であった例に分けてみると、有効例ではほとんど正常域にあり変動が少ないのに対し、無効例では投与前の A/G 比の高いものが

図3 Gamma-Venin投与前後の肝機能の変動



多く、ほとんど本剤投与により低下し正常値に近づく傾向がある(第6図)。

4. 腎機能

BUN の変動については、本剤投与前後において有意の差は認められない(第7図)。

5. 血圧

Gamma-Venin 2.5g(50ml) を約30分で点滴静注し、その直前、直後の血圧を5症例に測定し、3例はほとんど不変、2例に軽度の低下を認めたが、全身状態になんら影響をおよぼすものではなかつた(第8図)。

図4 Gamma-Venin投与前後の血清総蛋白量

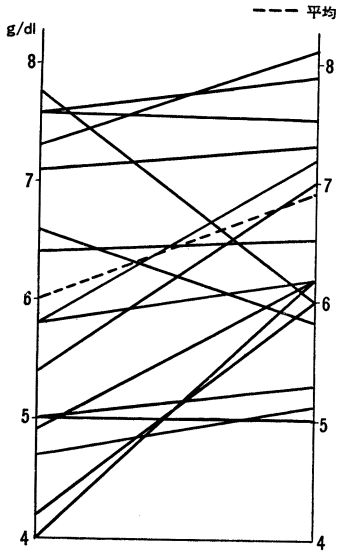


図5 Gamma-Venin投与前後の血清蛋白分画

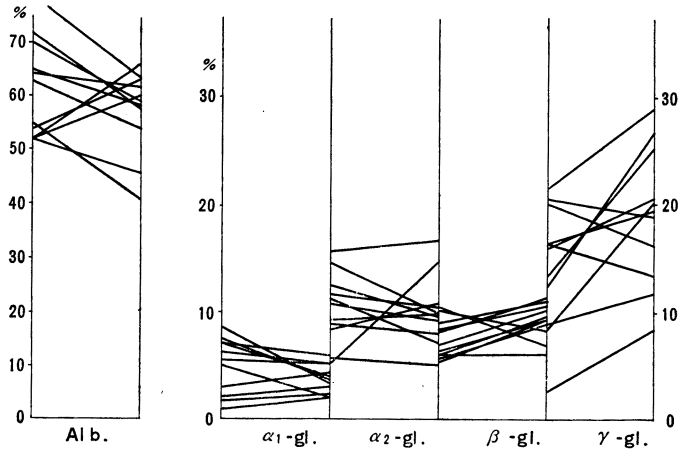


図6 Gamma-Venin投与前後のA/G比

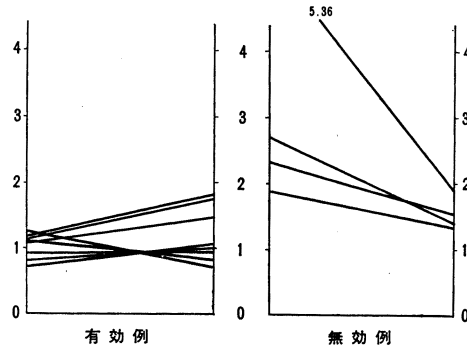


図7 Gamma-Venin投与前後のBUNの変動

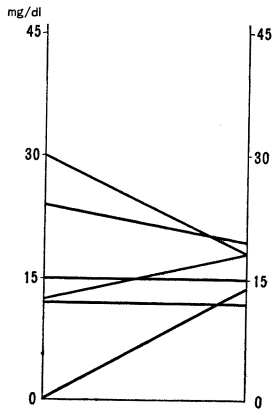


図8 Gamma-Venin投与前後の血圧の変動

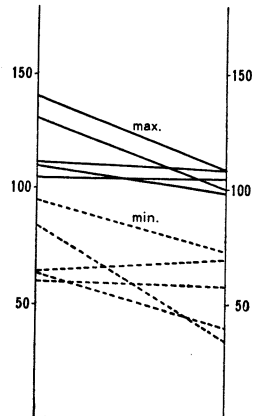


図9 症例 9M♂
脳水腫 V-A shunt後 髄膜炎

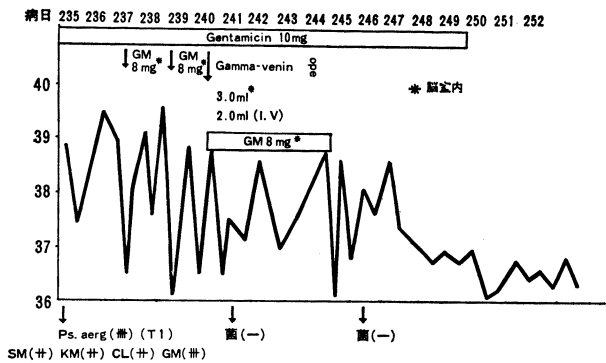


図10 症例 68Y♂
右大腿骨切断端創感染 (血清肝炎併発)

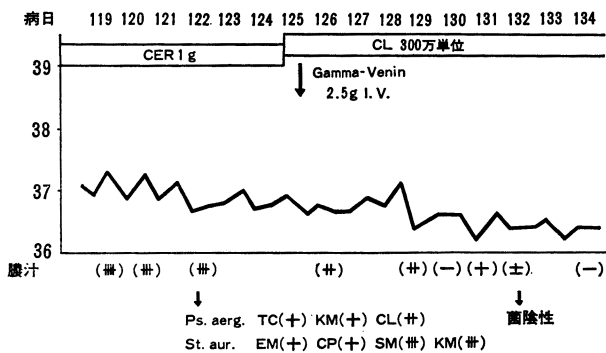
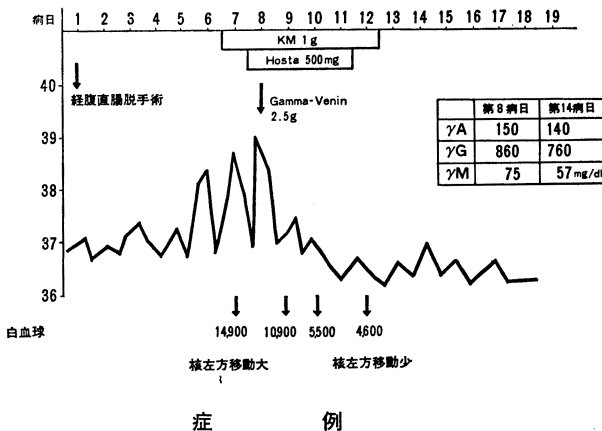


図11 症例 18Y♂
急性腹膜炎



症 例

1. 症例 No.11 9ヵ月, 男児 (第9図)

生後2ヵ月, 脊椎破裂を伴った脳水腫で来院。この時すでに腰部破裂部皮膚に緑膿菌感染があつたが, 脳室

心耳吻合術後, 頭部手術創に緑膿菌感染, 続いて同菌 (同一血清型) による髄膜炎を発症した。39~40°C の弛張熱, 痙攣を繰り返し, Gentamicin の全身および脳室内投与を続行したが, 約2ヵ月間症状が改善せず菌の陰性化も見られなかつた。本症例においては Gentamicin の脳室内投与を約2日間中止すると緑膿菌は純培養状に培養されたが, Gamma-Venin 3.0ml (5%) を Gentamicin 0.2ml と同時に脳室内に投与, さらに Gamma-Venin 2.0ml を静注後, 髄液性状は著しく改善し, 1週間後の菌検索では緑膿菌陰性, 9日後から解熱し髄膜炎症状は全く消失する奇跡的な完全治癒をみた。Gamma-Venin の脳室内投与による副作用は全くなかつた。

2) 症例 No.9 68歳, 男 (第10図)

約6ヵ月前, 交通外傷で右大腿動脈損傷が高度のため大腿切断術を施行した。術直後から断端創に緑膿菌感染を起し, 治癒が遅延していた症例で, 菌は Colistin, Gentamicin に感受性であり, たびたび使用したが効果なく, Gamma-Venin 2.5g を点滴静注, 抗生剤は Colistin 単独を使用した。その後, 創からの膿汁分泌は日増しに減少し, 約1週間後にはほとんどなく, 極めて速く創は閉鎖, 退院させ得た例である。この例で本剤投与前の γ-Globulin は 21.7% と高く, 低蛋白血症もとくになつた。

3) 症例 No.18 18歳, 男 (第11図)

直腸脱経腹手術後5日目から 38~39°C の体温上昇と腹痛を来し, 回盲部に強い圧痛, Défense musculaire を認め, 8日目には Blumberg 徴候が著明となり, 白血球 14,900, 核左方移動高度で急性腹膜炎と診断, 直ちに Gamma-Venin 2.5g を点滴静注した。翌日には白血球 10,900 と減少, 解熱し, 4日後には血液像核左方移動も僅かとなり良好な成績を得た。この症例は当然再開復手術の適応であつたが, 手術せず治癒せしめ得た。本剤投与前の免疫グロブリン値は γA 150mg/dl, γG 860mg/dl, γM 75mg/dl であり, 投与後6日目には γA 140mg/dl, γG 760mg/dl, γM 57mg/dl と, とくに変動は認められなかつた。

4) 症例 No.22 20歳, 男 (第12図)

約1週間前から下腹部痛, 血性下痢が強くなり来院, 注腸造影で潰瘍性大腸炎と診断, 抗生剤, 副腎皮質ホルモン治療を開始, 間もなく解熱はしたが Tenesmus albi,

図12 症例 20Y ♂
潰瘍性大腸炎

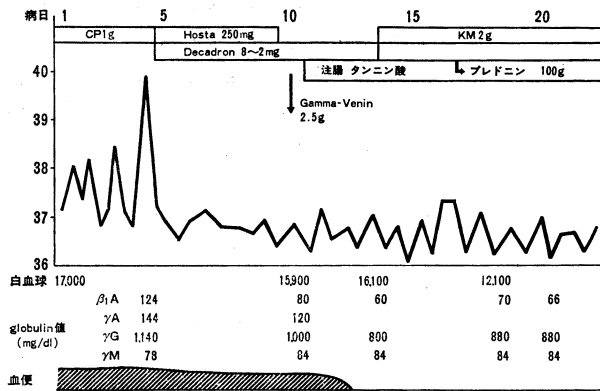
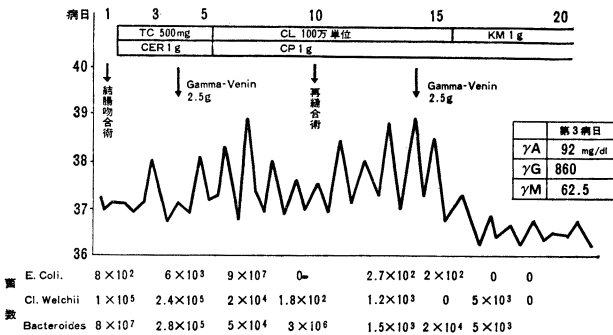


図13 症例 54Y ♂
汎発性腹膜炎



粘血便が続いた。一時減少していた出血が再び多くなり白血球増多，核左方移動が著明なため，Gamma-Venin を 2.5 g 点滴静注した。投与直後からタンニン酸の注腸を開始したが，3 日目には粘血便はほとんど消失，次第に正常便に移行した。止血剤を中止しても自覚症状はなく，食欲も良好となり軽度の左側腹部圧痛のある他，ひじょうに良好である。注腸造影でも粘膜像の著しい改善が認められる。白血球数は漸次減少の傾向にあるが，極めて緩徐である。Partigen® (Behringwerke 社) による血清蛋白定量では，Gamma-Venin 投与後わずかな β_{1A}-Globulin の低下が認められるが，γA-, γG-, γM-Globulin は正常域にあり著変は認められない。本疾患は病因がはつきりせず，かつ予後不良であるので，治療的 γ-Globulin の投与は問題となるところである。DE DOMBAL によれば潰瘍性大腸炎で α₂-Globulin の増加は症状が進行，γ-Globulin の低下は予後不良であると述べているが，本例は α₂-γ-Globulin ともに正常域にあつた。

5) 症例 No.15 54 歳，男 (第 13 図)

S 字状結腸穿孔による汎発性腹膜炎にて結腸吻合，誘導術を施行，その腹水中細菌数は第 13 図のように *Cl. Welchii*, *Bacteroides* が主勢を占めた。菌感受性検査の判明するまで TC, CER を投与，症状が重篤であるため Gamma-Venin を創感染予防，かつ治療のため 2.5 g 点滴静注した。感受性検査の結果，大腸菌は CP, GM, CL, KM に感受性があり，*Bacteroides* には全耐性であつたので CL, CP に切替えた。しかし抜糸の第 7 病日手術創に膿瘍を形成し創は哆開，再縫合術を施行した。しかし解熱傾向はなく，低蛋白血症のため再び Gamma-Venin 2.5 g を投与，3 日後から解熱し一般症状も著しく改善した例である。図に示した菌数の推移はドレーンから採取した腹水培養によるもので，大腸菌，*Cl. Welchii* は比較的良好に反応して減少傾向が認められるが，*Bacteroides* ではその傾向が少ないように思われる。この症例の Gamma-Venin 投与前の γA-, γG-, γM-Globulin にはとくに異常は認めなかつた。

無効，判定不能例の検討

症例 No.2 は悪性腫瘍の末期であり，制癌剤，放射線療法の結果，抵抗力の著明な減弱のため，敗血症の状態であつたと考えられる。

症例 No.4 の腸糞瘻症例は，Gamma-Venin 5.0 g 投与後も滲出液が減少せず無効であつたが，投与前の蛋白分画で γ-Globulin 2.1% (A/G 比 5.36) という hypogammaglobulinemia であり，

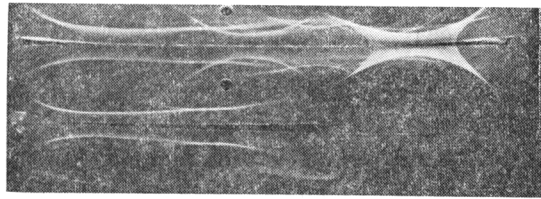
Gamma-Venin 投与後 10 日で 8.3% (A/G 比 1.84)，2 回目投与後 10 日で 13.7% (A/G 比 1.30) と蛋白成分は改善をみている。

症例 No.6 は前回施行した Oesophago-Colotomy 後の瘻孔形成のため再手術後，感染予防のために Gamma-Venin 2.5 g を使用した例であるが，約 1 週間後創感染を起し再び瘻孔を作つた。しかし創感染の程度は非常に軽く，約 1 カ月後には瘻孔は閉鎖，治癒した。

症例 No.10 は上半身の II~IV 度および右下肢の III 度火傷で，54% におよぶものである。受傷約 2 週中頃から火傷面の緑膿菌感染を来とし，4 週目から 39~40°C の弛張熱となる。呼吸困難，胸内苦悶が出現，軽度意識障害もあり敗血症の診断で Gamma-Venin を点滴静注した。翌日から上記症状は次第に緩解，意識も清明となり一時的に解熱をみた。しかし弛張熱は再び続行するので 1 週間後 Gamma-Venin を再投与したが，やはり解熱は一時的で，創感染も全く軽快せず判定不能とした。

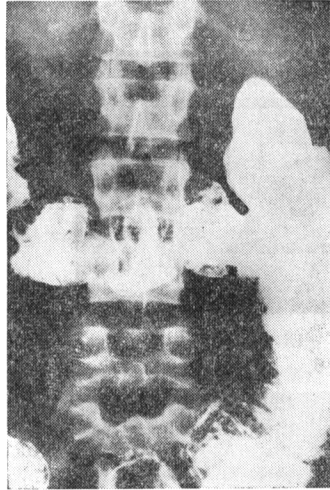
症例 No.15 は前記したとおり，手術後感受性検査の暇がないままに使用した抗生剤が，*Bacteroides* に感受

写真 1 症 例 No. 18

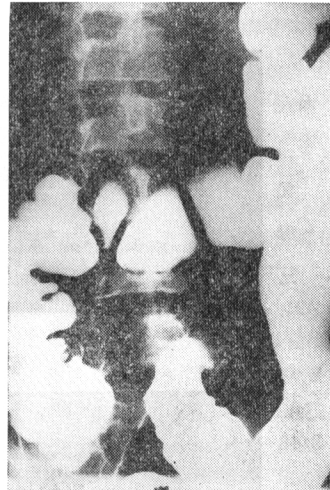


正 常
Gamma-Venin
投与前
Gamma-Venin
投与後

写真 2

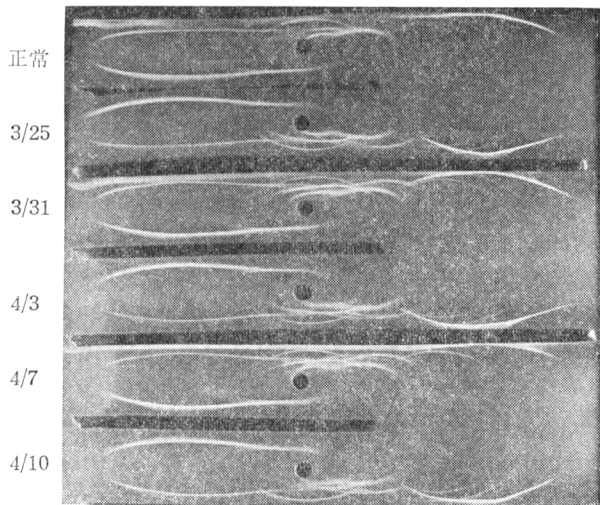


Gamma-Venin
投与前



Gamma-Venin
投与後

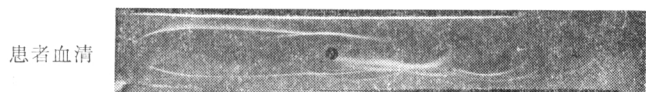
写真 3 症 例 No. 22



正常
3/25
3/31
4/3
4/7
4/10

Gamma-Venin
2.5g 投与

写真 4 症 例 No. 15



患者血清

抗 Ig
抗ヒト全血清

第3表 症 例 No. 19

	総蛋白量 (g/dl)	(%)					(mg/dl)			
		Alb.	α_1 -gl.	α_2 -gl.	β -gl.	γ -gl.	β_{1A} -gl.	γA -gl.	γG -gl.	γM -gl.
本人	6.4	39.1	9.9	21.2	7.0	22.5	—	296	1740	1220
父	8.2	69.1	2.5	7.6	7.6	13.2	130	256	1540	198
母	7.8	69.0	2.8	6.2	8.3	13.7	126	264	1820	96
兄	7.6	67.2	3.3	12.3	7.8	9.4	166	78	960	156

写真 5 症 例 No. 19

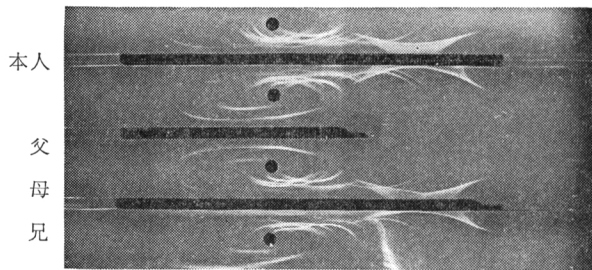
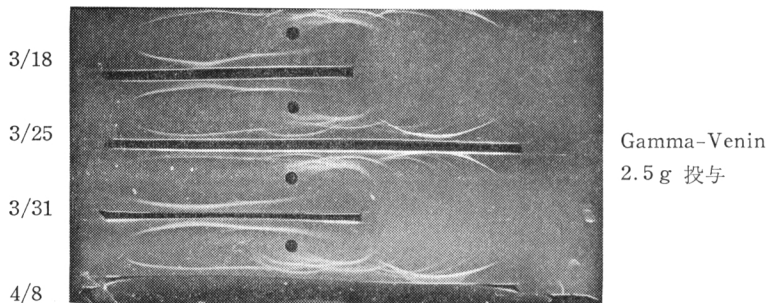


写真 6



性がなく、後に大量検出されたこのものが全耐性であつたことと低蛋白血症が、創感染、創哆開の原因であると考えられる。2回目の Gamma-Venin 投与後、ステロイドと併用して改善した例である。

症例 No. 19 は肛門膿瘍として治療していたが下痢、食欲不振を伴ない、膿瘍は全く軽快せず全身状態はますます悪化、腹膜炎の症状が発現したので Gamma-Venin を 5 ml (250 mg) 静注し直ぐ開腹、壊疽性大腸炎と診断

され全結腸切除術を行ない、2日目に死亡した例である。手術前の血清蛋白定量では γA 296 mg/dl, γG 1740 mg/dl, γM 1220 mg/dl と著明な増加があり、後に母、父、兄弟の免疫グロブリンを調査した結果異常を認めず、これは α_2 -Globulin が 21.2%, γ -Globulin が 22.5% と増加していることから感染が最近急速に進行したが、さらに以前、新生児あるいは胎生期にある種の感染が先行していたのかも知れない。

第4表 症 例 No. 23

	総蛋白量 (g/dl)	(%)					(mg/dl)			
		Alb.	α_1 -gl.	α_2 -gl.	β -gl.	γ -gl.	β_{1A} -gl.	γA -gl.	γG -gl.	
18/III	6.4	56.4	5.0	13.0	9.4	16.2	54	152	840	
25/III	5.2	51.0	9.0	23.0	2.0	15.0	52	192	1060	
31/III	5.6	57.4	5.3	9.2	8.9	19.2	54	200	1000	
Gamma-Venin 2.5g → 8/IV	5.5	49.0	7.0	22.0	5.0	17.0	70	212	1000	

症例 No. 23 は極めて重症の潰瘍性大腸炎であり、高度の下血が続き反復輸血が行なわれた。副腎皮質ホルモン、抗生剤の全身投与、副腎皮質ホルモン、アヘンチンキなどの注腸を続けていたが全く改善傾向なく Gamma-Venin 2.5 g を投与したが翌日から下血は再び高度となり、悪化した例である。免疫電気泳動、蛋白定量は表に示したが、 γ G-Globulin は正常域にはあるが減少傾向なく、 β_{1A} -Globulin も低値を示している。

考 察

1957年 FISHER は市販 γ -グロブリンを Chloramphenicol と併用してブドウ球菌、連鎖球菌にひじょうに有効であることを報告したが、静注用 γ -グロブリンが開発されるに至つて、SCHULTZE らはその中に Masern, Poliomyelitis, Mumps, Pocken, Echo, Herpes, Influenza などのウイルスをはじめ、各種の *Salmonella*, *Cl. tetani*, *Staphylococcus*, *Streptococcus*, *E. coli* 等の抗体を証明している。

Gamma-Venin は従来の γ -グロブリン製剤を Pepsin により分解し、アナフィラキシーの原因となる補体結合性を消失させ、かつ上記の病原菌に対する抗体価を備えた分子量約9万の静注用 γ -グロブリンである。

HORST DIETRICH は敗血症などの重症感染症が、抗生剤のみで効果が上らないのは症例の抵抗力の低下であるといひ、Gamma-Venin 投与により患者の防禦能は数時間で亢進するという。

我々の行なつた実験においても実験的緑膿菌感染に対する治療に際し、治癒に向かう動物の網内系機能を経時測定したところでは、治療開始後 48~72 時間の網内系機能の亢進程度は γ -Globulin を併用した場合に最も顕著であつた。また最も高い治癒率を証明している。

本剤の耐容性に関しても LONG によれば極めて満足

すべきものであり、筋注大量投与による疼痛、筋注 γ -グロブリンの吸収不全なども解決され、とくに出血性素因の患者にも危険が少ない。

我々が外科領域の感染症について扱つた症例からは、本剤はブドウ球菌、大腸菌、緑膿菌、さらに嫌気性菌の一部にも力価があると思われる。全般的に良好な成績を得たが、症例によつては極めて印象的な症例があつた。

化学療法に抵抗する重症感染症あるいは、なんらかの誘因で全身抵抗力の減弱を来たし、その結果出現し得る感染症のために予後不良となる可能性がある症例には、Gamma-Venin は使用価値があると考えらる。

ま と め

静注用 γ -グロブリン製剤、Gamma-Venin につき外科的感染症に使用した経験を述べた。

23 例の外科的感染症に使用し、著効 4 例、有効 9 例、無効 4 例、判定不能 6 例であり、副作用としては 1 例に蕁麻疹と不安感を認めた。また約 1 週間の間隔で 2 ないし 3 回の反復投与による影響は、なんら認めなかつた。

症例には極めて印象的な効果のあつた例があるが、とくに抗菌性抗生剤の少ない緑膿菌に有効であることは注目に値する。

文 献

- 1) FISCHER, M. W. & MANNING, M. C.: Antibiot. & Chemoth. 7: 315 (1957)
- 2) SCHULTZE, H. E. & SCHWICK, G.: Dtsch. Med. Wschr. 87(34): 1943(1962)
- 3) HORST DIETRICH: Dtsch. Med. Jour. 17(23): 709(1966)
- 4) 藤井修照: 名市大医誌 19(1): 91(1968)
- 5) LONG, W.: Dtsch. Med. Wschr 89(50): 2374(1964)
- 6) DEDOMBAL, F. T.: Brit. J. Surg. 54: 857(1967)

CLINICAL EFFECTS OF GAMMA-GLOBULIN FOR INTRAVENOUS INJECTION, GAMMA-VENIN, FOR SURGICAL INFECTIONS RESISTANT TO ANTIBIOTICS

KIYOHITO SHIBATA, TAKEMI KATO and MICHITERU FUJII

First Department of Surgery, Nagoya City University Medical School

Experiences with Gamma-Venin, a gammaglobulin preparation for intravenous injection, for the treatment of surgical infections are narrated. Used on 23 cases of surgical infections, the agent was found excellent in 4 cases, good in 9, poor in 4, and indeterminable in 6. As for side effects, urticaria and anxiety occurred in 1 case. Repeated administration of 2 or 3 doses at about weekly intervals showed no deleterious side effect.

Some of the cases treated exhibited extremely impressive effects of the drug. The fact that the present agent was found effective against *Pseudomonas aeruginosa* against which few effective enough antibiotics are currently available, is worthy of especial mentioning.