

伝 染 性 膿 痂 疹 の 研 究

第 3 編 ブドー球菌のペニシリン療法に対する 基 礎 的 研 究

広島医科大学皮膚科泌尿器科教室（主任：柳原教授）

檜 垣 登

〔昭和 29 年 6 月 10 日受稿〕

緒 言

伝染性膿痂疹が細菌感染に由来する疾患であることは、疑う余地のない事柄である。しからば、膿痂疹の治療方針は当然その細菌の滅殺或は発育阻止に向けられるべきである。事実、今日までの膿痂疹の治療は、この方面に意を注がれてきたのであるが、その発生状況は、第 1 編にみるように必ずしも減少していない。一方、治療界に風雲をまきおこした感のあるペニシリンによると、その治療は従来に比し容易になつたのではあるが、その発生が依然として減少していないということ、ことに第 1 編に示したように、今年度に相当の高率を示すことは、高温適湿という要因の他に、起因菌としてのブドー球菌自体の性状を考慮する必要がある。

前編においては、このブドー球菌の細菌学的生物学的性状を検索したのであるが、本編においては、病巣より分離したブドー球菌のペニシリンに対する態度について検討してみようと思う。蓋し、ブドウ球菌に対しては、従来より使用されてきたサルファ剤と共にその作用機序について諸家により研究されているのであるが、膿痂疹の治療にとつて、最も普遍的であり、かつ諸抗生物質の基本であるペニシリンに対する本症のブドー球菌の態度は十分に考究されるべきであると考えられる。

I 伝染性膿痂疹の起因菌について

本編でいう伝染性膿痂疹とは、前 2 編において述べた如く、その臨牀症状は主として本

邦においてひろく用いられている *Impetigo allostaphylogenes* Dohi に一致するものである。

著者が本症より分離した細菌は、58 例であり、その内容は次の如くである。

第 1 表

菌 種	例 数	%
白色ブドー球菌	37	63.8
黄色ブドー球菌	11	18.9
白色ブドー球菌 +	4	7.0
黄色ブドー球菌 グラム陽性双球菌	6	10.3
計	58	

これは従来報告に比較すると、浅野は白色ブドー球菌 71.7%，黄色ブドー球菌 21.4%，白色と黄色を 7.3%，黄色と橙色を 0.6% 分離し、浅井は黄色 77.3% で他は白色であつたといひ、一木は 25 例中、白色 8 例、黄色 10 例を培養している。勿論、明治 35 年、故土肥教授の白色ブドー菌の証明以来、白色のみを培養した者も多いが、現今では白色のみならず、黄色も起因菌となり得ることが一般に認められている。この点について、最近、横山教授は欧米では黄色が多いこと、かつ *Impetigo contagiosa staphylogenes* の病名の妥当なることを述べているが、著者も、この調査成績よりして、この考えに賛同するものである。

II ブドー球菌のペニシリンの感受性

ブドー球菌が先天的にペニシリンに対して相当に高

度の抵抗性を有する菌株の存在することは早くより指摘せられているが、膿痂疹の如く表在性の疾患においては、このブドー球菌が起原因菌としてはたらく場合には、病巣より分離したブドー球菌がペに対して示す抵抗性の意義については、他の病巣に比し慎重な態度を必要とする。

膿痂疹のブドー球菌のペ感受性については昭和26年教室の大村、船井が調査したところであるが、未だ解決されていなかったこと、さらに今年の如く、ペニシリンが奏効せず、ストレプトマイシンのよく効いた例の多いことに鑑み、この膿痂疹より得たブドー球菌のペに対する感受性を検索することは、興味深く必要なことであろう。

検査材料並に検査方法

検査材料はすべて、今夏外来を訪れた膿痂疹患者より採取した。すなわち、皮疹の表面を注意深くアルコール又はヨードチンキにて消毒した後、その内容を3%普通寒天培地に24時間、37°C培養した。この細菌集落を釣菌してブイヨンに移し、37°C、24時間培養後、系統的稀釈を行つたペ加ブイヨン5c.c.中に一白金耳宛接種して37°C 24時間培養後、細菌発育の有無を検して、その感受性を決定した。これと共に、対照として空中より分離したブドー菌についても、そのペ感受性を検定した。この際、F. D. A. 209P株を標準菌とし、また供試ペは予研分譲の標準ペニシリン(1667u/cc)である。

検査成績

病巣より分離した菌株は36株である。これらのペ感受性は第2表に示す如くである。表にみるようにその感受性を弱度、中等度及び強度に分けてみると、各々25.0%、41.7%、33.3%となり、中等度のものが多い。ただし、注目すべきことは、強度の中に20.48u/cc、10.24u/ccという高度の抵抗性を示す菌株の存在することであり、これは従来、病巣より分離されたものの中には見られなかつたもの

第2表

菌発育を阻止するペ濃度 (u/c.c.)	菌株数	百分比	抗ペ性
0.01	0	25.0% (9)	弱度
0.02	2		
0.04	2		
0.08	5		
0.16	5	41.7% (15)	中等度
0.32	4		
0.64	6		
1.28	5	33.3% (12)	強度
2.56	3		
5.12	1		
10.24	2		
20.48	1		

である。

次に空气中より分離されたブドー球菌のペ感受性を見ると、第3表の如く中等度、弱度

第3表

菌発育を阻止するペ濃度 (n/c.c.)	菌株数	百分比	抗ペ性
0.01	1	35.0% (7)	弱度
0.02	0		
0.04	3		
0.08	4		
0.16	4	40.0% (8)	中等度
0.32	2		
0.64	2		
1.28	1	25.0% (5)	強度
2.56	2		
5.12	1		
10.24	1		

が多く、0.08—0.16u/ccを中心としているように見受けられる。このにおいても10.24u/cc、5.12u/ccのように高度の抵抗性を示す菌株の見られることは注目に値する。

ブドー球菌のペ抵抗性に関しては、すでに大村等が述べているように、内外において論ぜられており、本菌がin vitroにおいて容易に抵抗性を獲得し易いことは既知の事実である。これが生体において、病巣部より得られた場合のペ感受性については、1940年Chain等による報告が始まりであり、本邦においては野村、大桑、佐藤、杉野等の外科的

材料より得た菌株についての記載及び大村、船井の膿痂疹についての調査が見られる。

著者の成績をこれらの報告に比較すると、中等度の多いことは、既往の報告に一致するが、著しく異り、注目すべき点は、弱度が減少し、強度が増加していることであることに、しとしく教室における検索である大村等の成績に比較すると、この関係は顕著でありとくに 5.12u/c.c., 10.24u/c.c., 20.48u/c.c. という高度の抵抗性を示す菌株の出現したことは、明かにブドー球菌のペ感受性に変異を来したことを現わしている。しかも、第2編におけるように病巣より得た菌株が、空中より得た菌株と異り、病原性を有していることは無視することの出来ない現象である

Ⅲ ブドー球菌の生体内ペニシリン耐性

ブドー球菌が *in vitro* において容易にペ耐性を獲得することは、数多く報告されているところであるが、*in vivo*, ことに人体においてペ耐性がおこるか否かということは未だ解決していない。Rammelkamp, Maxon, Rake et al, あるいわ野村, 大桑の如く、人体内におけるペ耐性を報告しているものもあ

るが、膿痂疹についての大村等の実験では否定されている。ただし本症の如く、比較的純粋に細菌感性を発生する疾患においては、この関係を観察することは容易であり興味がある。

検査方法

本症の治療として油性または水性プロカイソペニシリンを筋注する前及び注射後24時間、48時間、72時間後の水疱または膿疱内より、前項同様、ブドー球菌を分離培養し、ペ感受性を検定した。この際、2日目、3日目の菌採取は、出来得る限り同一発疹より採取するように心がけたが、これは24時間目のものは先ず得られるが、2日目、3日目にいたると困難であつた。本症の性質上止むを得ないと考えられる。

検査成績

供試菌株は16株である。その成績は第4表にみるように、大多数は、ペ注射前と同様であるが、2例において、生体内抵抗性の獲得が認められた。1例は2日目、1例は3日目に現われている。

第 4 表

症例番号	性	年齢	菌種	ペ投与量 (万単位)			ペ感受性 (u/c.c.)			
				総量	1回量	期間(日)	投与前	1日後	2日後	3日後
1	♂	2	白色	60	30	2	0.08	0.08	0.08	
2	♂	3	白色	40	20	2	1.28	1.28	1.28	
3	♀	11	白色	90	30	3	0.64	0.64	0.64	1.12
4	♂	6	黄色	180	60	3	5.12	5.12	5.12	5.12
5	♀	4	白色	80	40	2	1.28	1.28	1.28	
6	♀	1	白色	90	30	3	0.32	0.32	0.32	0.32
7	♂	2	黄色	80	40	2	2.56	2.56	2.56	2.56
8	♂	3	白色	120	40	3	0.32	0.32	0.32	
9	♂	9	白色	90	30	3	0.16	0.16	0.32	0.32
10	♀	1	白色	60	30	2	0.64	0.64	0.64	
11	♂	1	白色	60	20	3	10.24	10.24	10.24	10.24
12	♀	4	黄色	80	40	2	0.16	0.16	0.16	
13	♂	3	白色	120	40	3	0.08	0.08	0.08	0.08
14	♂	2	白色	180	60	3	0.04	0.04	0.04	0.04
15	♀	1	白色	60	30	2	0.64	0.64	0.64	
16	♀	3	白色	180	60	3	1.28	1.28	1.28	1.28

昭和26年の大村の膿痂疹のブドー球菌についての実験では、生体内耐性は得られなかつたのであるが、今回これが見られたことは注目しなければならない。たゞ、こゝで再考を要することは、この3例は1は9才、1は10才であり、初診来院までに医治を受けており、かつ共に昨年来しばしばペ注射を行っていることである。もちろん、この表中の患者にも、既往にペ注射をうけた者もあり、この耐性獲得の原因はにわかには求め得られるものではないが、たまたま、この注射時期に耐性の表現したことも考えねばならず、今回の治療のためのペ注射1-2回によつて出現したという確証をあげることは困難である。

生体内耐性獲得については、佐藤は、不規則な投与を大量行つた場合に出現することの危険を説き、野村の例、杉野の例も共に大量かつ長期間の投与で出現している。ともあれ、本実験で、生体内耐性が見られたことは、たとえ、今回の注射のみによるものでなく、既往の注射が影響しているものであるにせよ、膿痂疹の内容に出現したという点に注目すべきである。このことは、本症の治療にとり今後十分注意しなければならない点である。

IV ブドー球菌の試験管内ペニシリン耐性

ブドー球菌のペに対する耐性獲得の実験は Abraham 以来、内外において研究されているが、これらの大部分は一定の保存菌株についてであり、病的材料より得た菌株についての実験はきわめて少く、本研究にとつて参考となるのは僅かに山田、杉野の報告が見られるのみである。

検査材料並に検査方法

供試菌体は、前項の第4表中の6株と空中より分離した2株及び F. D. A. 209 P 株、計9株である。

実験方法は、白羽、杉野に従つて、いわゆる継代的増殖不能域について吟味した。すなわち、系統的稀釈法を施行したペ加ブイオン中に被検菌株を1白金耳宛接種して、37°C 24

時間培養し、そのペ加ブイオン中の菌の発育を始めて認めた試験管中から1白金耳宛同様に系統的稀釈法を行つたペ加ブイオン中に継代培養を行つた。

検査成績

系統的稀釈法で感受性の決定した菌株を、始めて増殖する試験管中からさらに1白金耳宛接種し、37°C 24時間孵卵器中で培養すると、同一濃度のペ加ブイオン中の菌発育は認められず、各菌株の抵抗性は第5表に見るように $\frac{1}{2}$ - $\frac{1}{4}$ となつた。これは杉野の成績に

第5表

菌 株	G1 の感受性	G2 の感受性	37°C 24時間放置後	G1:G2
第1株	0.08	0.04	0.08	2:1
第3株	0.64	0.16	0.64	4:1
第6株	0.32	0.16	0.32	2:1
第11株	10.24	2.56	10.24	4:1
第12株	0.16	0.08	0.16	2:1
第16株	1.28	0.32	1.28	4:1
空1株	0.16	0.08	0.16	2:1
空2株	0.08	0.04	0.08	2:1
F. D. A. 209	0.02	0.01	0.02	2:1

(単位 u/c.c.)

一致するものであり、第2代におおいて感受性は2-4倍になつたことを示す。この第2代において菌の発育を見ないペ加ブイオンを37°C 24時間孵卵器中に放置したところ、このブイオンは軽度には濁し、細菌の発育が認められた。すなわち菌の耐性獲得ならび復帰が病的材料より得た膿痂疹ブドー菌についても認められたわけである。

このことは、発育阻止量以下のペニシリンをペ加ブイオンに加えるにすぎない場合でも、同一濃度のペが継続して作用している限りは、細菌の継代的増殖を認め得ないペ作用濃度域が存在していることを証したものであり、白羽の云ういわゆる継代的増殖不能域を膿痂疹のブドー菌においても認めたのである。

V 膿痂疹の病巣へのペニシリンの透過

伝染性膿痂疹の治療に際して、投与した薬

剤の病巣局所への浸透いかんは、その効果に著しい影響がある。この局所浸透性については Jawetz 以来、内外において論ぜられており、教室においても早くより研究している課題である。たゞ、本症の場合は、他の疾患とは少々趣を異にしている。すなわち、病巣が皮膚表面に在り、しかもきわめて浅在性であることである。このため、いつたん発生せる発疹自体は、外からの薬剤適用により容易に治癒せしめ得るが、本症の性質として新疹の発生を防ぐことは、外用では覚束ない。こゝに全身投与の重要性が認められるわけである。

しかるに、ペニシリンの病巣への浸透は、本症の好発年齢である乳幼児では、その検索がきわめて困難である。従つてペ注射後所期の時間に、所期の発疹から、その内容採取することは出来なかつたが、おおよその推移は判明したので十分参考となり得る。

検査方法

成績を一定にするため、油性プロカインペニシリンを30万単位筋注した症例を採り、一定時間後に、水疱または膿疱の内容を無菌的に採取しペ濃度を測定した。

ペニシリンの濃度測定は枯草菌による鳥居、川上の重層法に従い、ペニシリンは予研分譲の標準ペニシリンを使用した。

検査成績

ペ注射後、30分、1、3、5、12、24時間後

第 6 表

時間	1/2	1	3	5	12	24
血清濃度	0.51	0.79	0.41	0.43	0.03	0.02
	0.25	0.34	0.71	0.20	0.12	t. r
	0.74	0.66	0.50			
水疱或膿疱濃度	0.11	0.61	0.66	0.39	0.14	0.02
	0.08	0.67	0.43	0.66	0.08	tr.
	0.06	0.45	0.95		0.16	0.06
		0.54				

(単位u/c.c.)

の水疱または膿疱及び同時の血清中のペ濃度は第6表に示す如くである。はじめに記したように、この表の各濃度は、同一個体から連続して採取した内容のそれではないので、各時間の推移を決定することは困難であるが、病巣への移行のピークは大体3時間辺と目され、かつ30分、1時間では血清より低い、5時間後では病巣が血清より上まわっており、24時間後にも、有効濃度が維持されている。この関係は教室における高橋の雄性性器への浸透、吉友のリンパ液への移行と軌を一にするものである。

皮膚水疱内へのペの移行については成人について2、3の実験がみられる。すなわち、上田等、小嶋等、大森等はカンタリジンの発疱液による人工水疱を作り、ペの移行を観察しているが、一定時間後には水疱内が血清より上まわり、大森の実験では身体の部位的差異が認められ、軀幹が四肢よりも長く持続するという。著者の今回の実験では、この濃度では、前記の内容のブドー球菌のペ感受性にくらべると、不満足であり、ペ製剤の選択或はその投与方法に考慮を必要とする。

総括並に考按

以上、本編では伝染性膿痂疹より分離したブドー球菌について、そのペに対する感受性を検定し、かつこのブドー球菌がペ治療によつて生体内にて耐性を獲得するや否や、またこれと対応して in vitro における態度を実験した。しかも、この際、本症の水疱または膿疱内へのペの移行について併せ検索し、膿痂疹のペによる治療の基礎的の関係を観測した。

もちろん、以上の実験のみによつて、伝染性膿痂疹の起因菌としてのブドー球菌のペに対する態度が検討され尽したわけではなく、またペ治療による成果が実験され尽したわけではないが、始めに述べたように、本症の原因菌としてはブドー球菌が大多数を占め、また本症の治療としては、今日ではペが最も安価で且普遍的であり、奏効することの多いこ

とよりして、このペに対するブドー球菌の態度は、ある一定の方向が暗示されたわけである。

一般にブドー球菌のみならず細菌感染のペによる治療の効果をあげるためには、次の②の要因が主役と考えられる。すなわち、感染菌のペ感受性と作用するペ濃度いかにある。この問題については病巣の位置的関係、ペの組織に対する滲透性、抗菌力或はペニシリンの要素が介在している。かゝる観点から、本実験を眺めてみることは、本症の本質解明にとり必要なことである。

この実験で注目すべき点は、前にのべたように、強度のペ抵抗性の菌株の多いこと(33.3%)であり、また10.24u/cc, 20.48u/ccと云う高度の抵抗性を示す菌株がみられたことである。しかも、病巣部へのペ移行は1.0u/cc以下であつて、第2表に示すペ感受性からすると、この濃度では非奏効例が十分考えられ、ペ療法の限界を示すものといえよう。事実、今夏取扱つた膿痂疹においては、ペが奏効せず、ストレプトマイシンの奏効した例をかなり多数に経験したが、このことは、以上の消息を裏書するものである。かゝるペ無効例におけるペと他の諸抗生物質との関係或は細菌の抵抗性については当然追求すべき問題であり、教室において同僚によつて研究しておるので、こゝでは触れないが、Eagle等によるとペ濃度と抗菌効果との関係については、次のように述べている。すなわち、①菌の分裂速度を減ずる濃度、②菌数減少をおこす濃度(殺菌効果が菌の増殖より上まわる濃度)、③ペの濃度をそれ以上に高めても殺菌効果がさらに増強しない最大効果濃度。この③の場合は殺菌効果を増さないばかりか、かえつて減ずる菌株のあることがあるという。一方、その作用機序について、ペはストマイと共に発育阻止と殺菌作用があるが、殺菌作用はペにおいては、菌の発育の盛んな時期に著しい。その他、ペニシリンはストマイ、オーレオマイシン、テラマイシン、クロランフェニコール等諸抗生物質と共に、それぞれ作

用濃度のみならず、作用機序を異にしており、本実験におけるように、高度のペ抵抗性を示す菌株が多く、僅少ながら生体内耐性獲得例が見られ、また病巣部への滲透性がその感受性に比し低いこと等よりしても、さらに検索を必要とする点があることが感ぜられる。

以上、伝染性膿痂疹について観察してきたことを、第1編より通覧してみると、本症の大多数はブドー球菌、特に白色ブドー球菌に由来するものであり、その発生は勿論乳幼時に多く、また季節的には従来報告同様7, 8, 9月の盛夏に多発し、これには高温適湿が有力な条件となる。しかも、第3編にみるように、本症のブドー球菌が、本症の治療にとつて最も普遍的かつ有力であつたペニシリンに対して高度の抵抗性を示す菌株が多数見出され、これは、昭和26年の大村等の調査に比し、著しい抵抗性の増加を示すものであり、またこの菌株が、第2編において実験したように病原性を有するものであることは、本症の性質をこの方面から解明したものであり、本症治療に対する一方向を示唆するものである。

結 論

伝染性膿痂疹の起因菌としてブドー球菌、ことに白色ブドー球菌が最も多いことを明かにした。

このブドー球菌のペニシリン感受性は強度33.3%, 中等度41.7%, 弱度25.0%であり、高度の抵抗性を有するものが多い。

本症のペ治療によつて、ブドー球菌のペ感受性は、生体内では大多数は不変であるが、16例中2例において耐性獲得が認められた。

病巣部である水疱または膿疱内へのペニシリンの滲透は、かなりよく移行するが、その濃度は、ブドー球菌のペ感受性にくらべると不満足である。

稿を終るに臨み、柳原教授並びに大村助教授の御指導、御校閲を感謝する。尙、岡山大学根岸教授の御教示、御援助を忝うしたことを感謝する。

文 献

- 1) Tilbury Fox . On Impetigo contagiosa or Porrig ; Brt. med. Jour. 1864
- 2) Kaposi Impetigo contagiosa. Wiener Med. Presse. 1871
- 3) Piffard and Pengnet Impetigo contagiosa; Ref. Arch. f. D. u. S. Bd. 5. 1871
- 4) Gilbert Übel das Wessen der Impetigo contagiosa Wiener Med. Presse. 1876.
- 5) Pogge Derm. med. Wochemech. 1885
- 6) Lang · Impetigo contagiosa Wiener Med. Presse. 1877
- 7) Behrend : die Hautkrankheiten. 1879
- 8) Crocker On the contagion of impetigo contagiosa. Lancet. 1881
- 9) Bockhart . Monatsch. 1887
- 10) Leloir : Journ. des Mal. Cut. et Syph. 1890
- 11) Wickham Impetigo contagiosa. Union med. 1892
- 12) Unna Die Histopathologie für Hautkrankheiten. 1894
- 13) Brill Arch. f. Dermat. u. Syphil. Bd. 156 (1918)
- 14) Gundobin : Die Besonderheiten des Kindesalters, Berlin. 1921
- 15) Neufeld Zeitschr. f. Hyg. u. Infektionsskr. Bd. 103 (1924)
- 16) Beed Arch. Derm at. a. Syphil. Vol. 18 (1928)
- 17) Schade u. Marchioni Arch. f. Dermat. u. Syphil. Bd. 164 (1928)
- 18) Silvers Forster and Talbert. Amer. Journ. Physiol. Vol. 84 (1928)
- 19) Lustig u. Perutz Arch. f. Dermat. u. Syphil. Bd. 162 (1930)
- 20) Marchioni : Arch. f. Dermat. u. Syphil., Bd. 160 (1930)
- 21) Cornbleet Arch. Derm. u. Syphil. Vol. 23 (1931)
- 22) Norton u. Marguerite Amer. Journ. Publ. Health (1931)
- 23) Mucha Die Haut u. Geschlechtskrankheiten Bd. 3 (1938)
- 24) Abraham et al. : Lancet 2 177 (1941)
- 25) Jawetz Arch. Int. Med. 77, 1 (1946)
- 26) Eagle, Ann Int. Med. 28, 260(1948)
- 27) Rammelkamp & Maxon. Proc. soc. Exper. Biol. & Med. 51, 386 (1942)
- 28) Spink et Al Proc. soc. Exper. Biol & Med. 55, 207 (1944)
- 29) Gibson Proc. soc. Exp. Biol. & Med. 67, 278 (1948)
- 30) 安東, 伊東: 細菌学雑誌, 310, 大正10年.
- 31) 安東: 細菌学雑誌, 319, 大正11年, 167
- 32) 伊藤: 細菌学雑誌, 327, 大正11年, 801.
- 33) 伊藤: 細菌学雑誌, 327, 大正11年,
- 34) 伊藤, 陳: 細菌学雑誌, 318, 大正11年, 767.
- 35) 伊藤: 細菌学雑誌, 327, 大正11年, 791.
- 36) 佐野: 皮膚科泌尿器科雑誌, 第23巻, 大正12年.
- 37) 古木: 皮膚科泌尿器科雑誌, 第23巻, 大正12年.
- 38) 梅野: 細菌学雑誌, 357号, 大正14年, 753.
- 39) 青地: 皮膚科紀要, 第9巻, 第6号, 昭和2年6月, 507.
- 40) 青地: 皮膚科泌尿器科雑誌, 第10, 第3号, 昭和2年9月, 301.
- 41) 浅井徹: 台湾医学会雑誌, 30巻, 昭和6年11月.
- 42) 齊藤貞一: 皮膚科泌尿器科雑誌, 33巻, 6号, 昭和8年.
- 43) 長竹正春: 児科雑誌, 394号, 昭和8年.
- 44) 五藤最: 皮膚科泌尿器科雑誌, 33巻, 3号, 昭和8年.
- 45) 三木信之: 東京医学会雑誌, 47巻, 7号, 昭和8年.
- 46) 馬宜驪: 皮膚科泌尿器科雑誌, 34巻, 2号, 昭和8年.
- 47) 浅野ハル子: 皮膚科泌尿器科雑誌, 37巻, 6号, 昭和10年.
- 48) 浅野ハル子: 皮膚科泌尿器科雑誌, 38巻, 2号, 昭和10年.
- 49) 浅野ハル子: 皮膚科泌尿器科雑誌, 38巻, 5号, 昭和10年11月.
- 50) 野村 ペニシリン I 427, (1948)
- 51) 白羽: 抗菌物質研究, 2, 47 (1948)
- 52) 野村, 大桑 ペニシリン I 502 (1948)
- 53) 牛場, 佐々木: 臨床医学, 34, 5 (1949)
- 54) 片山: 化とホルモン, 2, 14 (1949)
- 55) 大岩, 山田: 抗菌物質研究, 2, 425 (昭和24年)
- 56) 山田: 抗菌物質研究, 2, 428 (昭和24年)
- 57) 熊谷: J. Antibiotics. 3. 211 (1950)

- 58) 佐々木, 市橋: J. Antibiotics. **3**, 380 (1950)
 59) 片山, 高橋: J. Antibiotics. **3**, 550 (1950)
 60) 高橋(簡): J. Antibiotics. **3**, 549 (昭和25年)
 61) 上田, 長谷川, 口羽: J. Antibiotics. **3**, 937
 (昭和25年)
 62) 佐藤: J. Antibiotics. **3**, 937 (昭和25年)
 63) 大森, 畑: 皮性誌, **60**, 71 (1950)
 64) 牛場外: J. Antibiotics. **3**, 933 (1950)
 65) 杉野: 抗菌物質研究, **3**, 143 (昭和26年)
 66) 石山: 抗菌物質研究, **4**, 1 (1951)
 67) 小嶋, 小沢, 大竹, 鳥居: J. Antibiotics. **4**,
 131 (昭和26年)
 68) 石上: 抗菌物質研究, **5**, 1 (昭和27年)
 69) 草野: J. Antibiotics. **5**, 643 (昭和27年)
 70) 大村, 船井: 皮と泌, **14**, 272 (昭和27年)
 71) 吉友: 抗菌物質研究, **6**, 117 (昭和28年)
 72) 高橋(友): 広医, **726**, 原2, 562 (昭和29年)

From the Department of Dermatology & Urology Hiroshima University School of Medicine
 (Director: Dr. H. Yanagihara)

Studies on Impetigo Contagiosa
Report III. A Fundamental Study on Penicillin Therapy
on Staphylococcus.

By

Noboru Higaki

On the staphylococci which was divided from the impetigo contagiosa, the author examined the sensitivity and resistance of penicillin.

- 1) The penicillin sensitivity of the staphylococci is comparatively high, that is, 0.01—0.08 u/cc is 25.0%, 0.16—0.64 u/cc is 41.7%, and L. 28—20.48 u/cc is 33.3%.
- 2) The penicillin resistance of staphylococci in vivo was recognized 2 among 16 cases.
- 3) The resistance and recovery of staphylococci to penicillin was recognized in vitro.
- 4) The permeability of penicillin in vesicles and pustules are good, but their level are not enough for staphylococci of higher sensitivity.