

結核菌の2~3重耐性について

第2報 耐性菌の population よりみた重耐性

近 藤 弘

国立療養所天竜荘 (荘長 中村健治博士)

受付 昭和35年6月8日

緒 言

黒岩¹⁾は前報において、常用耐性培地とともに、SM, PAS, INH の各種の組合せにより作製した4種の混合培地を併用して、直接法による2~3者耐性と重耐性との関係を述べた。

その成績より2~3者耐性における重耐性出現順序は SM, INH > SM, PAS > PAS, INH > SM, PAS, INH の3者混合培地の順であつた。また単独薬剤に対する耐性度が上昇すると重耐性の出現率が上昇すること、および重耐性出現に及ぼす薬剤の影響力は、PASを含む培地では常にPASの力が強い傾向がみられること等を報告した。

今回は、直接法とともに間接法を実施し、耐性菌ならびに重耐性菌の population を測定し各薬剤それぞれに対する耐性と重耐性の関係、また薬剤の重耐性出現に演ずる役割等について考察したので、ここに報告して御批判を得たいと思う。

実験方法

1) 直接法

天竜荘に入荘中の患者の中で、SM, PAS, INH (以下 S, P, I と略記) に対して1~3者耐性を示す102例を選び、早朝喀出痰を被検材料として、4%苛性ソーダを加えて前処置し小川培地の表1のごとき薬剤混入培地に培養、6週間観察を行なつて判定した。

判定には S, P は 10 γ /cc 以上、I は 1 γ /cc 以上の培地に対照と同程度の発育をみたものをもつて耐性とした。

2) 間接法

直接法で1~3者耐性と判定された102例の対照培地上の菌を採り、比濁法によつて 1 mg/cc, 10⁻² mg/cc, 10⁻⁴ mg/cc 濃度の菌液を作り、その 0.1 cc を直接法と同様、表1のごとき薬剤混入小川培地に培養、5週間観察を行なつた。そして対照培地の集落数に対する各耐性培地上の耐性菌集落数百分率を算出した。

実験成績

2~3者耐性、および2~3重耐性の定義は前報のとおりとした。

また単独薬剤含有培地で S と P に耐性のあつたものは S · P 2者耐性、S と P の混合培地に増殖したものは SP 2重耐性とし、以下各組合せとも同様な記載方式を採用した。

表1 培地の種類

培地の種類		培地含有薬剤濃度		
単独培地	対照培地	0 γ		
	S 培地	1 γ	10 γ	100 γ
	P 培地	1 γ	10 γ	100 γ
	I 培地	0.1 γ	1 γ	10 γ
混合培地	S P 培地	S10 γ + P10 γ		
	P I 培地	P10 γ + I 1 γ		
	S I 培地	S10 γ + I 1 γ		
	S P I 培地	S10 γ + I10 γ + I 1 γ		

I. 被検例 102 例の直接法による耐性の内訳

表2のごとく102例中、1者耐性は41例40.2%であり、2~3者耐性は61例59.8%、そのうち3者耐性は約半分の30例29.4%であつた。

II. 直接法による2~3者耐性と重耐性出現率

1者耐性の41例では混合薬剤含有培地に重耐性菌の増殖を全く認めなかつた。

よつて2~3者耐性の61例についてその重耐性出現率をみると表3のごとくであつて、S · P · I 3者耐性30例中 S P I 3重耐性は18例60.0%、S P 2重耐性は20例66.7%、P I 2重耐性は21例70%、S I 2重耐性は22例73.3%であつた。

S · P 2者耐性13例中 S P 2重耐性は3例23.1%、P · I 2者耐性2例中 P I 2重耐性は1例50%、そして S · I 2者耐性16例中 S I 2重耐性は6例37.5%であつた。

次に2者以上に耐性のあつた61例について重耐性の出現率をみると、S I 2重耐性は28例45.9%、S P 2重耐性は23例37.7%、P I 2重耐性は22例36.1%、そして S P I 3重耐性は18例29.5%で

表 2 被検例の直接法による耐性の内訳

1~3者耐性	S・P・I	S・P	P・I	S・I	S	P	I	計
例 数	30 (29.4)	13 (12.7)	2 (2.0)	16 (15.7)	24 (23.5)	8 (7.9)	9 (8.8)	102 (100)

() は %

あり、重耐性の出現の順序は、SI > SP > PI > SPI であつた。

III. 間接法による 2~3 者耐性と重耐性出現率

耐性菌および重耐性菌の population を調べ、直接法と比較するとともに、2~3 者耐性と重耐性との関係を検討すると、直接法のとときと同様 1 者耐性では重耐性菌

表 3 直接法による 2~3 者耐性と重耐性出現率

2~3者耐性		重耐性			
		SPI	SP	PI	SI
S・P・I	30 例	18 (60.0)	20 (66.7)	21 (70.0)	22 (73.3)
S・P	13 "		3 (23.1)		
P・I	2 "			1 (50.0)	
S・I	16 "				6 (37.5)
計	61 " (100)	18 (29.5)	23 (37.7)	22 (36.1)	28 (45.9)

の増殖を認めなかつたので、2~3 者耐性における成績を述べる。

(1) 耐性菌含有 1% 以上をもつて耐性としたとき

表 4a のごとく直接法による S・P・I 3 者耐性 30 例は、1% 以上では 12 例と減少、その SPI, SP, PI, SI 重耐性はそれぞれ 6 例 50.0%, 9 例 75.0%, 7 例 58.3%, 7 例 58.3% であつた。

S・P 2 者耐性は直接法にて 13 例のものが 8 例と減少その SP 2 重耐性は 2 例 25.0% であつた。

また直接法にて 2 例認められた P・I 2 者耐性はすべて 1% 以下の耐性菌であつて間接法では認めず、したがつて PI 2 重耐性は認められない。

S・I 2 者耐性は直接法の 16 例が 11 例と減少、その SI 2 重耐性は 9 例 81.8% であつた。

次に 2 者以上に耐性のあつた 31 例についてその重耐性の出現率をみると、SI, SP, PI, SPI 重耐性はそれぞれ 51.6%, 35.5%, 22.6%, 19.4% となり出現の順序は SI > SP > PI > SPI であり、直接法と異なり出現率にかなりの差が認められる。

(2) 耐性菌含有 10% 以上をもつて耐性としたとき

表 4b のごとく 10% 以上では S・P・I 3 者耐性 10 例、S・P、S・I 2 者耐性はのおの 4 例と 9 例

表 4a 間接法にて 1% 以上を耐性としたときの 2~3 者耐性と重耐性出現率

2~3者耐性		重耐性			
		SPI	SP	PI	SI
S・P・I	12 例	6 (50.0)	9 (75.0)	7 (58.3)	7 (58.3)
S・P	8 "		2 (25.0)		
P・I	0 "			0 (0)	
S・I	11 "				9 (81.8)
計	31 " (100)	6 (19.4)	11 (35.5)	7 (22.6)	16 (51.6)

であつた。

S・P・I 3 者耐性 10 例中、SPI, SP, PI, SI 重耐性は 6 例 60%, 8 例 80%, 7 例 70%, 7 例 70% であり、S・P 2 者耐性 4 例中の SP 2 重耐性は 2 例 50%, S・I 2 者耐性 9 例中 SI 2 重耐性は 8 例 88.9% であつた。

表 4b 10% 以上を耐性としたときの 2~3 者耐性と重耐性出現率

2~3者耐性		重耐性			
		SPI	SP	PI	SI
S・P・I	10 例	6 (60)	8 (80)	7 (70)	7 (70)
S・P	4 "		2 (50)		
P・I	0 "			0 (0)	
S・I	9 "				8 (88.9)
計	23 " (100)	6 (26.1)	10 (43.5)	7 (30.4)	15 (65.2)

次に 2 者以上に耐性を有する 23 例について、その重耐性の出現率をみると、SI, SP, PI, SPI 重耐性はそれぞれ 65.2%, 43.5%, 30.4%, 26.1% となり、出現の順序は先と同様に SI > SP > PI > SPI であり、重耐性の出現率にかなりの差が認められる。

(3) 耐性菌含有 30% 以上をもつて耐性としたとき

表 4c のごとく、S・P・I 3者耐性は9例、S・P、S・I 2者耐性はおのおの2例、8例であった。S・P・I 3者耐性9例中のSPI, SP, PI, SI重耐性はおのおの2例22.2%, 7例77.8%, 5例55.6%, 6例66.7%であり10%以上のときに比しとくにSPI 3重耐性の減少がみられる。

表 4c 30%以上を耐性としたときの2~3者耐性と重耐性出現率

2~3者耐性		重耐性			
		SPI	SP	PI	SI
S・P・I	9 例	2 (22.2)	7 (77.8)	5 (55.6)	6 (66.7)
S・P	2 "		1 (50)		
P・I	0 "			0 (0)	
S・I	8 "				7 (87.5)
計	19 " (100)	2 (10.5)	8 (42.1)	5 (26.3)	13 (68.4)

表 4d 50%以上を耐性としたときの2~3者耐性と重耐性出現率

2~3者耐性		重耐性			
		SPI	SP	PI	SI
S・P・I	6 例	0 (0)	6 (100)	4 (66.7)	3 (50)
S・P	1 "		1 (100)		
P・I	0 "			0 (0)	
S・I	6 "				2 (33.3)
計	13 " (100)	0 (0)	7 (53.8)	4 (30.8)	5 (38.5)

S・P 2者耐性2例中のSP 2重耐性は1例50%、S・I 2者耐性8例中SI 2重耐性は7例87.5%であった。

次に、2者以上に耐性を有する19例についてその重耐性の出現率をみると、SI, SP, PI, SPI重耐性はそれぞれ68.4%、42.1%、26.3%、10.5%であり、出現順は同様にSI>SP>PI>SPIで重耐性出現の間に著明な差が認められる。

(4) 耐性菌含有50%以上をもつて耐性としたとき
表 4d のごとく、S・P・I 3者耐性は6例、S・P、S・I 2者耐性はおのおの1例、6例であった。S・P・I 3者耐性6例中SPI 3重耐性は認められない。またSP, PI, SI重耐性はおのおの6例100%、

4例66.7%、3例50.0%であった。

S・P 2者耐性1例はSP 2重耐性菌50%以上含有していた。またS・I 2者耐性6例中SI 2重耐性は2例33.3%と減少しており、1%以上でとると9例にみられたSI 2重耐性は、そのうちの2例に50%以上のpopulationを有するものがあつた。

次に2者以上に耐性のあつた13例について、その重耐性の出現率をみるとSP, SI, PI 2重耐性は、おのおの53.8%、38.5%、30.8%であり、出現順はSP>SI>PI>SPIであった。

以上述べてきたごとく、直接法、間接法とも2者以上に耐性を有する例では、その重耐性出現率をみると、SI>SP>PI>SPIの順に認められた。

IV. 薬剤別にみた直接法と間接法の耐性の比較

直接法による102例の薬剤別耐性をみると、表2のごとくSは83例、Pは53例、Iは57例であったが、これらの間接法による成績は表5のごとくであつた。

表 5 薬剤別による直接法と間接法の耐性

耐性		薬剤別		
		S	P	I
直接法		83 (100)	53 (100)	57 (100)
間接法	1%以上を耐性としたとき	72 (86.7)	28 (52.8)	41 (71.9)
	10% "	71 (85.5)	28 (52.8)	35 (61.4)
	30% "	68 (81.9)	24 (45.3)	30 (52.6)
	50% "	58 (69.9)	16 (30.2)	24 (42.1)

すなわち、1%以上耐性菌の存在するものを臨床的耐性と考えると、Sの直接法における信頼度は86.7%、Pは約半分の52.8%、Iは71.9%で、10%以上耐性菌の存在するものを耐性とした場合はS 85.5%、P 52.8%、I 61.4%であった。

30%以上耐性菌を有するものを臨床的耐性と考えると直接法の信頼度は、Sは81.9%、Pは半分以下の45.3%、Iは約半分の52.6%であった。

50%以上ではおのおの69.9%、30.2%、42.1%となっている。

すなわち、直接法で同様に耐性と判定されても3薬剤の間には、耐性の出現した場合耐性菌の占める含有率にかなりの差のあることが分かつた。

V. 重耐性と単独薬剤含有培地上における耐性菌のpopulationとの関係

耐性菌含有1%以上をもつて耐性としたときの重耐性の有無と、単独薬剤含有培地上における耐性菌含有率との関係を検討すると、

- (1) 3者耐性と2~3重耐性

A) S・P・I 3者耐性と SPI 3重耐性との関係

表 6a のごとく、症例 1 より症例 6 (以下症例 1 は 1 と略記) までは重耐性がみられた例で、これらの S, P, I のおのおの耐性菌の population をみると、そのほとんどのものが 50% 以上の含有率を示していた

が、3 重耐性菌の含有率はすべて 50% 以下であつた。

次に、重耐性を認めなかつた 7~12 の症例をみると、7, 10 は I の耐性菌含有率が極端に低いし、9 は P 耐性菌の含有率が低く、そのため重耐性菌が認められないと考えられる。

表 6a 3 者耐性における SPI 3 重耐性の有無と当該単独培地耐性菌

症 例 番 号	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
SPI 3 重耐性菌含有率	20	10.5	33.4	49	20	26.9	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)
S 単独培地耐性菌含有率	100	63.6	66.7	34.3	85.7	44.1	100	100	50.7	90	100	46.2
P " "	100	100	60	73.5	53.6	51.5	41.7	50	13.3	17.5	33.3	46.2
I " "	91	100	100	98	100	73.5	6.7	50	53.3	1.5	100	46.2

しかし、8, 11, 12 は 3 者の間に一定の耐性菌を含有しているにもかかわらず重耐性菌がみられなかつた。

すなわち重耐性のあつた例では、S, P 耐性菌の含有率が高い。

B) S・P・I 3者耐性と SP 2重耐性との関係

表 6b のごとく、1~11 が重耐性のあつた例で、そのうち、2, 4, 7 は重耐性菌含有 50% 以下の例であ

り、また 9, 10, 12 の重耐性のない例では、9, 10 は P 耐性菌が低い含有率を示すためと考えられるが、12 では 2 薬剤間にとくにそのような関係はみられず一定の

表 6b 3 者耐性における SP 2 重耐性の有無と当該単独培地耐性菌

症 例 番 号	1	2	3	4	5	6	7	8	11	9	10	12
SP 2 重耐性菌含有率	94.5	22.7	60	37.3	92.6	80.9	7.5	50	66.7	(-)	(-)	(-)
S 単独培地耐性菌含有率	100	63.6	66.7	34.3	85.7	44.1	100	100	100	50.7	90	46.2
P " "	100	100	60	73.5	53.6	51.5	41.7	50	33.3	13.3	17.5	46.2

耐性菌の含有を示していた。

重耐性のあつた例では P, I 耐性菌の含有率が高い。

C) S・P・I 3者耐性と PI 2重耐性との関係

表 6c のごとく、1~11 が重耐性のあつた例で、そのうち、2, 4, 6 は重耐性 50% 以下の例である。

また 7~12 の重耐性のない例では、7 と 10 は I 耐性菌が、9 は P 耐性菌が低い含有率を示すためと考えられるが、8 と 12 では 2 薬剤にとくにそれらの関係は

表 6c 3 者耐性における PI 2 重耐性の有無と当該単独培地耐性菌

症 例 番 号	1	2	3	4	5	6	11	7	8	9	10	12
PI 2 重耐性菌含有率	65.5	36.4	66.7	19.6	71.4	25.7	66.7	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)
P 単独培地耐性菌含有率	100	100	60	73.5	53.6	51.5	33.3	41.7	50	13.3	17.5	46.2
I " "	91	100	100	98	100	73.5	100	6.7	50	53.3	1.5	46.2

表 6d 3 者耐性における SI 2 重耐性の有無と当該単独培地耐性菌

症 例 番 号	1	2	3	5	6	9	11	4	7	8	10	12
SI 2 重耐性菌含有率	60	20	40	85.7	32.4	40	66.7	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)
S 単独培地耐性菌含有率	100	63.6	66.7	85.7	44.1	50.7	100	34.3	100	100	90	46.2
I " "	91	100	100	100	73.5	53.3	100	98	6.7	50	1.5	46.2

みられない。

表 6d のごとく、1~11 が重耐性のあつた例で、そのうち、2, 3, 6, 9 は重耐性菌 50% 以下の例である。

D) S・P・I 3者耐性と SI 2重耐性との関係

重耐性のあつた例では当該 S, I 耐性菌の含有率が高くほとんどの例が 50 % 以上を示している。

また 4~12 の重耐性のない例では, 7 と 10 は I 耐性菌が低い含有率を示すためと考えられるが, 4, 8, 12 では 2 薬剤にとくにそのような関係はみられない。

(2) 2 者耐性と 2 重耐性

表 7a S・P 2 者耐性における SP 2 重耐性の有無と当該単独培地耐性菌

症 例 番 号	13	14	15	16	17	18	19	20
SP 2 重耐性菌含有率	50	10	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)
S 単独培地耐性菌含有率	75	58	91.7	40	95.8	70	88.9	100
P	35	63.7	8.5	20	33.3	15	7.8	3.8

B) S・I 2 者耐性と SI 2 重耐性

表 7b のごとく, 30, 31 が重耐性のない例, 21~29 が重耐性のあつた例である。

そのうち 23~29 は重耐性菌含有 50 % 以下の例で

表 7b S・I 2 者耐性における SI 2 重耐性の有無と当該単独培地耐性菌

症 例 番 号	21	22	23	24	25	26	27	28	29	30	31
SI 2 重耐性菌含有率	66.1	64	31.3	20	43.5	30	41.7	1.8	37	(-)	(-)
S 単独培地耐性菌含有率	100	100	100	75	52.2	75	95.8	48.2	74.1	14	97.3
I	100	84	100	40	58.8	70	45.4	3.6	100	74.4	4.9

菌が低い含有率を示すためと考えられる。

c) P・I 2 者耐性と PI 2 重耐性

間接法で両薬剤おのおのの耐性菌の population をみると, 耐性菌 1 % 以上を占めるものがみられない。したがって PI 2 重耐性もみられなかつた。

以上, 実験成績 V を総括すると, 重耐性がみられる例では当該単独薬剤含有培地上の耐性菌は総体的に含有率が高く, 50 % 以上含有例が大半を占めていた。

また重耐性菌を認めない例では 1 者の耐性菌含有率がかなり低い場合が大部分であつたが, 単独薬剤含有培地に相当率の耐性菌を含有するにもかかわらず, 重耐性菌の増殖がみられない場合も存在した。

総括ならびに考案

化学療法の普及に伴い, 多くの薬剤に対して耐性を獲得した症例が増加している^{1)~5)}。また多者耐性例を薬剤混合培地を使用して重耐性を測定すると, 培地に菌の増殖を認める場合と, 認めない場合のあることが報告されている^{4)~8)}。

黒岩¹⁾ は前報において直接法によるこれらの関係を多数例について調査し, 緒言に述べたような結果を報告した。直接法による耐性検査は見かけ上の判定で時に判

A) S・P 2 者耐性と SP 2 重耐性

表 7a のごとく, 15~20 が重耐性のない例, 13, 14 が重耐性のあつた例である。重耐性を認めない例をみると, 15, 18, 19, 20 すなわちその大部分の例は P 耐性菌が低い含有率を示すためと考えられるが, 16, 17 のごとく 2 薬剤にそのような関係がみられない例もある。

あるが, その中には 28 のごとき I 耐性菌がかなり低い含有率を示すにもかかわらず重耐性菌の認められた例も含まれている。

また重耐性のない例では, 30 は S, 31 は I 耐性

定に誤りの生ずる場合のあることが知られている^{9) 10)}

また, より詳細に究明するためには耐性菌の含有率すなわち population をみるのが妥当と考えられる¹¹⁾。

今回は直接法とともに間接法を行ない, 重耐性の問題を検討した。

まず, 直接法による 2~3 者耐性の合計 61 例についてその重耐性出現頻度をみると, SI 2 重耐性は 45.9 %, SP 2 重耐性は 37.7 %, PI 2 重耐性は 36.1 %, そして SPI 3 重耐性は 29.5 % であつた。

すなわち, これらの被検例の単独薬剤含有培地における耐性が不明なるものと仮定し, 同一症例群に混合培地のみを使用した場合を考えると, 4 種の培地における重耐性出現順は SI > SP > PI > SPI であることが分かつた。

この直接法による被検例について同時に間接法を行ない, 耐性菌ならびに重耐性菌の含有率を調査すると, 1 % 以上耐性菌のあるものを耐性とした場合 2~3 者耐性は直接法のときの約半分の 31 例となつた。

そしてそれらの重耐性出現率は SI 51.6 %, SP 35.5 %, PI 22.6 %, SPI 19.4 % であつて同様に SI > SP > PI > SPI の順で, 直接法に比し各重耐性出現率の間に差が認められた。

10%以上耐性菌のあるものを耐性とした場合は、2~3者耐性は23例で重耐性はSI 65.2%, SP 43.5%, PI 30.4%, SPI 26.1%であった。

30%以上耐性菌のあるものを耐性とした場合では2~3者耐性は19例で重耐性はSI 68.4%, SP 42.1%, PI 26.3%, SPI 10.5%で、出現率はやはりSI > SP > PI > SPIの順であることが分かった。

また50%以上耐性菌のあるものを耐性とした場合では、2~3者耐性は13例にみられたが、その順位はSP > SI > PI > SPIで、ここでSPとSIが入れ替わっている。前報においてふれたごとく、S, P, Iに2~3者耐性を有する例における重耐性は、SI > SP > PI > SPIの順に出現するようである。

次に総被検例の102例について、薬剤別に直接法と間接法との耐性を比較すると、間接法による1%以上耐性菌を有するものを臨床的耐性と考へた場合、直接法による耐性判定の信頼度は、Sでは86.7%, Pは約半分の52.8%, Iは71.9%で、直接法で耐性と判定されても3薬剤の間には耐性菌の含有率にかなりの差のあることが分かった。そして直接法の信頼度はS > I > Pであった。

また30%以上耐性菌を有するものではSは81.9%, Pは半分以下の45.3%, Iは約半分の52.6%であり、50%以上耐性菌を有するものでもおのおの69.9%, 30.2%, 42.1%で、間接法における各薬剤別耐性の出現はS > I > Pの順であった。この順序は重耐性の出現に対しても強く影響するものと考えられる。

次に間接法による成績より、重耐性の出現をみると、3重耐性例のSPI混合培地における耐性菌含有率は低く、すべて50%以下を示した。しかし、S, P, Iおのおの薬剤含有単独培地上の各薬剤耐性菌は大部分50%以上を占めていた。

3者耐性例でSPI混合培地に菌の増殖を認めない例では、PまたはIの耐性菌含有率が低い場合が多く、S, P, Iにある程度の耐性菌を含有しているにもかかわらず混合培地に菌を認めない例が2例みられた。

3者耐性中の2重耐性では、2重耐性菌の菌含有率は種々の割合であったが、3重耐性における重耐性菌含有率よりも高い含有率を有するものが多かった。

単独薬剤含有培地上の耐性菌は2者ともおのおの50%以上含有している例が多く、SP2重耐性の場合、S耐性菌含有率はPのそれより高率のものが多く、PI2重耐性ではI耐性菌含有率はPのそれより高率のものが多く、またSI2重耐性ではI耐性菌含有率がSのそれより高率であった。

また3者耐性中2重耐性を認めない場合は、おのおの単独薬剤含有培地上の耐性菌をみると、SP2重耐

性ではPの含有率がかなり低く、PI2重耐性ではIまたはPの含有率が低く、SI2重耐性ではIまたはSの含有率が低い場合であることが多い。しかし3重耐性の場合と同様、おのおの単独薬剤含有培地上の耐性菌含有率だけでは説明できない例も認められた。

2者耐性中の2重耐性では、SP2重耐性におけるS耐性菌含有率のPのそれより高いものは1例逆のものが1例、SI2重耐性ではS耐性菌含有率のIのそれより高いものがかなり多かった。

P・I2者耐性ではおのおの薬剤の耐性菌が1%以上含有するものがなく、したがってPI2重耐性もみられなかった。

東村¹⁾は重耐性の成立について掛け合せの理論を提唱し、この理論が成立するかしないかの問題は、抗結核剤の併用効果という臨床上重要な問題とつながることを示唆している。しかし大部分の研究者はこの理論に賛成していない。

本成績における個々の例を検討すると、東村の述べたごとく単独薬剤含有培地上の集落の百分率の積で解決できる場合も認められるが、大部分はこの理論で説明できない。

重耐性の成因についてはなお今後の詳細な研究が必要であろう。

結 論

1) 2~3者耐性例の重耐性出現の頻度は直接法においても間接法においても、SI > SP > PI > SPIの順に認められた。

2) 直接法で耐性と判定されたものを間接法で耐性菌のpopulationをみると、耐性菌含有率はS > I > Pの順であった。

3) 3重耐性菌のpopulationを間接法で測定すると、すべて50%以下の含有率であった。

4) 間接法で重耐性の認められる場合、その薬剤おのおの耐性菌のpopulationは50%以上含有している場合が多い。

5) 2~3者に耐性を獲得している症例で重耐性を認めない場合は、その薬剤のうちの1者の耐性菌含有率がかなり低い場合が多い。

しかし各薬剤の耐性菌の含有率がかなりあつても、重耐性の認められないものがあつた。

御懇切な御指導、御校閲を賜りました慶応義塾大学牛場大蔵教授、北里研究所水之江公英博士に衷心より感謝の意を表するとともに、御校閲を頂きました天竜荘長中村健治博士に深甚の謝意を表します。また御協力頂きました黒岩研三先生に感謝いたします。

文 献

- 1) 黒岩研三：結核，35：492，昭35.
- 2) 北本治 他：結核研究の進歩，22：59，昭33.
- 3) 小川政敏：臨床病理，4：341，昭31.
- 4) 福原徳光：臨床病理，4：326，昭31.
- 5) 知久祝康：結核，34：172，昭34.
- 6) 伊藤忠雄：結核，32（増刊号）：179，昭32.
- 7) 伊藤忠雄：臨床病理，4：319，昭31.
- 8) 知久祝康：結核，34：213，昭34.
- 9) 東村道雄 他：日本化学療法学会 雑誌，4：227，昭31.
- 10) 東村道雄 他：日本化学療法学会 雑誌，4：232，昭31.
- 11) 東村道雄：日本臨牀結核，18：170，昭34.