

主題A-3 アミノサイジン(注射用パロモマイシン)

(34) Aminosidine に関する基礎的研究

(誌上発表)

副島 林造・田中 脩示
関 嘉成・古田 利房
熊本大学第一内科

Aminosidine(AMD) の各種細菌に対する試験管内抗菌力, 血中濃度推移, 血清抗菌力について検討した。

患者由来のコアグラゼ陽性ブドウ球菌 45 株に対する平板希釈法による AMD 感受性は, 全て 1.77 mcg/ml 以下であり, SM の感受性と比較すると, SM 高度耐性株でも AMD 0.89 mcg/ml 以下で完全に発育を阻止され, AMD と SM との感受性の相関はみられなかつた。

患者由来のグラム陰性桿菌群に対する抗菌力を平板希釈でみると, *E. coli* 11 株中 AMD 14.2 mcg/ml 以下で発育を阻止されたもの 9 株で, 他の 2 株はそれぞれ 28.4 mcg/ml, 114 mcg/ml 以上であつた。*Prot. mirab.* 3 株はいづれも 14.2 mcg/ml で, *Klebsiella* は 7.1 mcg/ml で発育が阻止された。しかし *Prot. vulg.* 及び *Pseudomonas* に対しては, いずれも 114 mcg/ml またはそれ以上で発育阻止がみられなかつた。SM, KM に対する感受性と比較すると, SM 耐性株でも AMD 感受性がみられ AMD と SM との間に感受性の相関は認められなかつた。しかし KM 耐性株では全株とも AMD 感受性の低下がみられ, KM と AMD との間に感受性の相関があると思われた。

人型結核菌 *H₃₇Rv* 株に対する抗菌力は, DUBOS-Albumin 液体培地では 1.77~3.55 mcg/ml, KIRCHNER 半流動培地で 7.1~14.2 mcg/ml で発育阻止がみられたが, 1% 小川培地では 14.2 mcg/ml 以上でも抗菌力が認められなかつた。

INH, SM, PAS 耐性株でも同様に DUBOS-albumin 液体培地で 3.55 mcg/ml で発育阻止がみられたが, Viomycin 耐性株では全く抗菌力は認められず, また KM 耐性株でも, KM 56.8 mcg/ml 耐性で AMD 7.1~14.2 mcg/ml 耐性であり, 明らかに感受性の低下が認められた。

AMD 355 mg 1 回筋注後の血中濃度を, ブドウ球菌を指示菌とするカップ法で調べた。腎機能, 肝機能に異常を認めない 5 例で, 投与後 30 分で 11.5~14.8 mcg/ml と急速に上昇し, 1 時間後に 15.1~22 mcg/ml と最高濃度に達し, 以後漸減して, 2 時間後 11.4~20.6 mcg/ml, 4 時間後には 1.92~11.4 mcg/ml であり, そ

の平均値は 30 分後 12.8 mcg/ml, 1 時間後 18 mcg/ml, 2 時間後 14.8 mcg/ml, 4 時間後 6.04 mcg/ml であつた。

H₃₇Rv を指示菌とする AMD 355 mg 1 回筋注後の血清抗菌力は, 血中濃度が最高値を示した 1 時間後においても僅かに 4 倍の値を示したにすぎなかつた。

(35) Aminosidine に関する基礎的, 臨床的研究

(誌上発表)

塩田憲三・三木文雄・東 朋嗣
岩崎 峭・赤尾 満・尾崎達郎
杉山浩士
大阪市立大学医学部第 1 内科

Streptomyces chrestomiceticus の産生する抗生物質 Aminisidine(AMD) について検討を加えた。

(1) 抗菌力: 病巣分離菌に対する AMD の抗菌力を HIA 平板希釈法により測定した。*Staphyloc.* 78 株中 70 株の感受性は 2.2 mcg/ml 以下である。*E. coli* 11 株, *Klebsiella* 3 株, *Citrobacter* 4 株に対する MIC は全て 8.9 mcg/ml 以下であるが, *Proteus* 7 株中 3 株, *Pseudomonas* 7 株全てが 71 mcg/ml またはそれ以上の耐性菌である。

これらの菌に対する AMD と KM の抗菌力を比較した結果, ほぼ完全な交叉耐性を認めたが感性菌に於ては KM より AMD の抗菌力がやや優れるのに反し, AMD 耐性菌中, わずかながら KM 感性菌を認めた。

結核菌 *H₃₇Rv* に対する AMD の MIC は DUBOS, KIRCHNER 培地に於いて 1.4 mcg/ml である。患者分離結核菌のうち, KM 耐性菌は AMD にも耐性を示すが, KM 感性菌は *H₃₇Rv* 同様 AMD に感性を示す。なお AMD の抗菌力は小川培地に於いて極めて低下する。

(2) 試験管内耐性上昇: BHI を使用, 増量継代培養法により *Staphyloc.*, *Streptoc.* 及び *E. coli* の AMD 及び KM に対する耐性獲得を比較検討した。初代の AMD 及び KM の MIC は同一であり, 全て階段状に耐性上昇を認めるが, 耐性上昇パターンは両薬剤によりやや異なり, ブ菌及び溶連菌の AMD に対する耐性獲得は KM に対してよりやや遅い。

(3) 吸収排泄: AMD 350 mg 1 回筋注後の血中濃度のピークは 1 時間後に存在し, 平均 20.2 mcg/ml を示し, 6 時間後は 3.55 mcg/ml, 12 時間後は trace となる。投与 12 時間内の尿中回収率は約 25% である。

(4) 臨床成績: 呼吸器感染症 5 例, 尿路感染症 4 例,

顎下腺膿瘍 1 例, 計 10 例に AMD (1 例のみ 350 mg/1 日, 他は 700 mg/1 日) を投与し, 呼吸器感染症は有効 1 例, 尿路感染症は著効 2 例, 有効 1 例, 顎下腺膿瘍は著効の成績を得た。1 例に発疹を認めた以外, 副作用は認められなかつた。

(36) Aminosidine に関する基礎的臨床的研究

(誌上発表)

清水喜八郎・島田 馨
奥村有史・吉利 和
東大吉利内科

Aminosidine の基礎的, 臨床的検討をおこなつた成績を報告する。

Aminosidine 350 mg 筋注時における正常人 3 例の血中濃度を, 枯草菌による重層法にて測定した成績は, 3 例平均にて, 30 分 11.4, 1 時間 13.3, 3 時間 9.7, 5 時間 6.3, 7 時間 2.63 $\mu\text{g/ml}$ であり, その時の尿中排泄は 7 時間までの回収率は平均 76.6% であつた。

500 mg 経口投与時の血中濃度は測定できず, 尿中回収率 (7 時間まで) 平均 0.32% と, きわめて少なかつた。

犬を用いて, 胆汁内濃度を測定した成績は, 胆汁内濃度は血中濃度より低かつた。Aminosidine の各種細菌に対する抗菌力は, *Staphylococcus aureus* では 6.3~1.6 mcg で感受性のものが多いが, 100 mcg 以上の耐性のものがかかり多い。

Enterococcus, *Str. hemolyticus*, *Str. viridans* には抗菌性がなく, ほとんど 100~50 mcg 以上の価をしめした。

E. coli は 25~12.5 mcg で感受性のものが多く, *Klebsiella* では, これよりやすぐれた感受性をしめした。*Pseudomonas* ではほとんどが 100 または >100 mcg 以上であり, *Proteus* は 25~6.3 mcg にて感受性のものがみられた。同時に KM, PRM, FRM, SM, CL, CP, TC の抗菌力をしらべた成績では, KM, PRM, FRM と交叉耐性をしめすことがわかつた。臨床成績は, 腎盂腎炎の 3 例に使用し, 有効 2 例, 無効 1 例であつたが, 1 例に投与中, 耳鳴を認め, 投与を中止した。

(37) Aminosidine に関する研究

(誌上発表)

後藤幸夫・伊藤勝介・小沼 賢
伊藤 誠・堤 泰昭・岡本 靖
名古屋市立大学岸川内科
垂水 明夫
名古屋大学青山内科

広範囲抗菌スペクトラムを有する新抗生剤 Aminosidine (AMD) に関する基礎的ならびに臨床的研究を行ない, 本剤の意義を検討したので報告する。

1. 血中濃度および尿中排泄

健康人 2 名に空腹時 AMD 500 mg を筋肉内注射後, 30 分, 1, 2, 4 時間に採血し, 寺島株を用いた重層法によつて測定した。

その結果, 1 人は 30 分後, 他の 1 人は 1 時間後に血中濃度最高に達し, それぞれ 25 mcg/ml, 50 mcg/ml におよび, 1 時間後の平均は 31.4 mcg/ml であつた。同様に尿中排泄量を測定した結果, 2, 4, 6 時間ともかなりの排泄を示し, 6 時間の尿中排泄率は平均 26.6% であつた。

2. 試験管内抗菌力

抗菌力はトリプトソイブイオン培地を使用し, 稀釈培養法を用いて測定した。

ブ菌では標準株の寺島株ならびに 209 P 株が 3.12 mcg/ml の MIC を示した。患者分離の病原性ブ菌 72 株では, MIC が 1.56 mcg/ml を示すもの 3 株, 3.12 mcg/ml のもの 12 株, 6.25 mcg/ml のもの 32 株, 12.5 mcg/ml ないしそれ以上のもの 25 株の成績が得られた。他の抗生物質の抗菌力と AMD のそれを比較すると, PC, SM, TC 等に比してすぐれた抗菌力を示すが, 12.5 mcg/ml 以上の株もかなりみられ, マクロライド系抗生物質, CP, KM およびブ菌用合成ペニシリンなどに比すれば劣る。

グラム陰性桿菌では標準株 *E. coli* NIHJ は 12.5 mcg/ml, *Proteus vulgaris* OX 19, *Klebsiella pneumoniae* ST 101, *Pseudomonas aeruginosa* KH などはいずれも 25 mcg/ml の MIC を示した。昭和 41 年度患者分離菌についてみると, *E. coli* 87 株ではその大部分が 25 ないし 50 mcg/ml の MIC を示し, それ以下の MIC を示すものは一部にすぎない。

Proteus 27 株はほとんどが 100 mcg/ml ないしそれ以上の耐性を示す。*Klebsiella* 40 株では約半数が 12.5 ないし 25 mcg/ml の MIC を示すが, 100 mcg/ml 以上の耐性を示す株もかなりみられた。*Pseudomonas* 35 株

では 6.25 mcg/ml 以下 3 株, 25 ないし 50 mcg/ml 4 株であり, 他の 28 株はいずれも 100 mcg/ml ないしそれ以上の MIC を示した。以上から, AMD は標準株に対していずれにも中等度の抗菌力を示すのに反し, 分離株では *E. coli* ならびに *Klebsiella* にある程度の抗菌力を示し, *Proteus* および *Pseudomonas* には強い耐性が観察された。

3. 臨床成績

急性腎盂炎 1 例, 慢性腎盂腎炎 1 例, 急性胆嚢炎 1 例, 敗血症 1 例, 計 4 例に使用した。起炎菌としては *E. coli*, *Klebsiella* ないしグラム陰性桿菌が検出され, AMD 500 mg 1 日 3 回筋注投与によつて有効 1 例, 軽快 2 例, 無効 1 例の成績を得た。なお副作用は何ら認められなかつた。

以上の成績から, 新抗生物質 AMD は広範囲抗生物質としての有効性が期待されるが, プ菌およびグラム陰性桿菌感染症については耐性菌に対する注意を必要とするものと考えらる。

(38) Aminosidine の基礎的臨床的研究

(誌上発表)

真下啓明・加藤康道・斎藤玲
富沢磨須美・古川博・千秋肇
桜庭喬匠・田中一志

北海道大学真下内科

Aminosidine (AMD) について以下の検討を行なつたので報告する。

1) 病巣より分離の黄色ブ菌株について HIA 培地を用いて平板希釈法により感受性試験を行なつた。同時に Kanamycin (KM) についての抗菌力も測定した。AMD は MIC 0.78~3.12 mcg/ml に peak があり, 3.12 mcg/ml 以下のものが 77% をしめた。しかし 100 mcg/ml 以上の耐性株も 9 株あつた。KM との交叉耐性をみると相関係数が 0.95 と非常に高い交叉耐性のあることが示された。特に AMD 100 mcg/ml 以上の 9 株は, すべて KM にも 100 mcg/ml 以上の耐性株であつた。

2) イヌに 2.13 mg/kg 静注して, 血中濃度, 胆汁中濃度, 尿中排泄をみた。血中濃度は 15 分で 42 mcg/ml を示し, 5 時間で 12~4.9 mcg/ml であつた。胆汁中濃度は 15 分で 6.3 mcg/ml と最高値であり, 5 時間では 1.5 mcg/ml 以下となつて血中濃度に較べ常に低値を示した。即ち胆汁への移行はあまり良くない抗生剤である。尿中排泄率は 5 時間で 18.7% であつた。実験値より算出した半減時間は平均 2.07 時間で, 腎クリアランスは 9.0 ml/min., 胆汁へのクリアランスは 0.13 ml/min. で

あつた。減少率は Ks 0.35, Kr 0.184, Kb 0.0028 であつた。

3) ラットに 30 mg/kg 筋注を行ない, 1, 3, 5 時間の血漿, 肝, 腎, 肺, 脾の組織内濃度を測定した。血漿は 1 時間 24 mcg/ml で 5 時間で測定限界値の 0.2 mcg/ml 以下となつた。肝は 1 時間ですでに測定限界値の 1.0 mcg/g 以下で測定不能であつた。腎は 1 時間で 17 mcg/g, 5 時間で 1.8 mcg/g であつた。肺は 1 時間で 1.6 mcg/g で, 3 時間以後は測定不能, 脾は測定不能であつた。

4) イヌの血清及びラットの肝, 腎, 肺, 脾を用いて AMD の組織による不活性化を検討した。血清は Buffer 生理食塩水で 2 倍希釈, 他の組織はエマルジョンとして 5 倍希釈のものを用いた。0 時で対照に較べて血清は 45.7%, 肝は 4.6%, 腎は 23.9%, 肺は 34.8%, 脾は 18.5% の活性値を示し, 37°C に incubate し 5 時間まで観察したが, 不活性化の促進は認められなかつた。

5) 成人 2 名で 350 mg 1 回筋注後の血中濃度と尿中排泄率をみた。血中濃度は 30 分, 1 時間が最高で, 平均 28.8 mg/ml で 6 時間でなお 2.8 mg/ml であつた。尿中排泄率は 6 時間で平均 52% であつた。

6) 臨床例として気管支肺炎 5 例, 気管支肺炎+気管支喘息 1 例, 肺化膿症 1 例, 急性腎盂炎 1 例に 1 日 350~700 mg, 3~10 日間用いた。著効 1 例, 有効 2 例, やや有効 4 例, 不変 1 例であつた。副作用として耳鳴及び耳閉塞感が 2 例に認められた。

(39) Aminisidine の基礎的臨床的研究

(誌上発表)

大久保保・藤本安男・岡本緩子
関西医大第一内科

1) 臓器内濃度: ラットを用いて実験し, 3 匹を以て 1 群とした。各臓器の 5 倍希釈エマルジョンによる Recovery をみるに, 一般に SM 及び KM より回収率が悪い。殊に肝, 脾の影響が大である。次にラットに AMD を筋注し 1 時, 2 時, 3 時に各臓器内濃度を測定し, Recovery 実験による補正をすると, その濃度順は, 腎>血液>肺>筋, 脾>肝>脳であり, これは SM 及び KM とよく似ている。しかし同量投与した場合, その濃度のレベルは AMD, SM, KM の順に高い。

2) 胆汁内排泄: 家兎に AMS を静注し, 胆汁及び血中濃度を同時に測定するに, 胆汁中濃度は, 血中より大分おくれて上昇し, しかも血中濃度より若干低濃度にとどまる。ヒトに投与した場合 (350 mg 1 回筋注), 十二指腸液には殆んど AMD の排泄を認めなかつた。

3) 成人に 350 mg 1 回筋注した場合, 5 例の健康人の平均血中濃度は, 30 分で 20 mcg/ml, 1 時 30 mcg/ml, 2 時 22 mcg/ml, 3 時 17 mcg/ml, 4 時 8.8 mcg/ml, 6 時 3 mcg/ml, 8 時 2.3 mcg/ml であつた。尿中排泄量は 8 時間までに 60~80% (平均 68%) を回収した。

4) 腎石のある腎盂腎炎の 1 例に, 著効を認めた。原因菌は大腸菌で, 先づ AB-Penicillin 1 日 1,500 mg の投与 1 週間で無効, 次いで Chloramphenicol 1 日 1.5 g 7 日間の投与でも無効, よつて AMD 1 日 350 mg 2 回筋注, 7 日間で諸症状は消退した。しかし有石のため, 尿沈渣所見は完全に正常しなかつたが, 以後 3 カ月間感染症状は出ていない。副作用は局所痛のみであつた。

(40) アミノサイジンに関する基礎的臨床的検討

(誌上発表)

北本 治・深谷 一太
東大伝研内科

黄色ブドウ球菌 64 株のアミノサイジン(AMD) に対する感受性を肉水寒天培地を用い, プイオン 1 夜培養原液 1 白金耳塗抹法によつて測定したところ, 10 株(16%)は >100 mcg/ml の耐性菌であつた。また肉水寒天培地とペプトン寒天培地との両方にて比較すると, >100 mcg/ml の耐性菌では差はなかつたが, 感受性菌においては平板 1~2 枚の差で, 肉水寒天培地のほうが MIC 値が大であつた。グラム陰性桿菌で両培地の比較を試みたところ, 同様に 2~4 管の差をみとめた。接種菌量の影響を 10^{-5} 希釈までみると, 0~4 枚の差を示したが, >100 mcg/ml の耐性菌では影響をみなかつた。

AMD と KM および PRM との交叉耐性は黄色ブドウ球菌, 各種グラム陰性桿菌ともにほとんど完全であつた。制菌的 MIC 値と殺菌的作用値とは等しく, 強力な殺菌作用を有するごとくであつた。耐性上昇試験では 5 代で 4~5 倍 MIC 値の増大をみとめた。

赤血球吸着性は中等度と思われ, マウス肝による不活化はみとめられなかつた。セロファン囊透析法による血清蛋白結合率は 28% であつた。マウスに AMD 筋注時の臓器内濃度測定では, 肝から検出不能であり, 腎>血清>肺>脾の順にみられた。経口投与時には腸内容からは著しい高濃度をみとめえたが, 臓器からは低く, 肺>腎>脾>肝>血清の順であつた。

マウスの黄色ブドウ球菌背部皮下接種による実験的感染症に対して, AMD および KM 筋注による治療効果

を比較すると, 10^9 コ接種時には KM やすぐれ, 10^8 コ接種時には同等であつた。また大腸菌の同様接種実験では, KM がいくぶんよいようであつた。

臨床例に AMD 700 mg 3 日間, 続いて 350 mg 7 日間筋注時の, 逐日定時採血による血中濃度は 1.8~8.3 mcg/ml とやや低かつた。24 時間蓄尿による尿中濃度は 160~440 mcg/ml, 排泄率は投与量の 18.3~75.4% であつた。AMD 1 日 1 g 4 分服 5 日間経口投与時には血中濃度は検出不能であつて, 尿中濃度は <1.0~77 mcg/ml, 尿中排泄は <0.1~1.9% に止まつたが, 糞便内濃度は 180~1,800 mcg/g の高値を示した。

臨床成績では大腸菌による腎盂腎炎 1 例に有効, 急性大腸炎 3 例に経口投与し, 3 例とも臨床症状の消退をみた。また不明の発熱 2 例に対して, 1 例に解熱効果のみをみた。経口投与時の糞便内菌叢の変動を好気性培養のみでみると, 1 例は大腸菌の持続的出現をみたが, 他の 2 例では AMD 投与中~後にかけて培地上集落の発生をみなかつた。副作用と決め難いが, 上記腎盂腎炎例では, 投与中に GPT, GOT の上昇, 尿素窒素の上昇傾向がみとめられた。

(41) Aminisidine の臨床的研究

(誌上発表)

木下康民・山作房之輔・土田 亮
武田 元・鈴木啓元・小林良彦
新潟大学木下内科

私どもは昨年東日本支部総会で Aminisidine の抗菌力およびラツテに 142 mg/kg 並びに 284 mg/kg を 30~60 日間筋注した際の腎に与える影響について報告したが, 今回はヒトに使用した場合の血中濃度および臨床例について報告する。

1. 血中濃度

腎機能正常例 5 名に 0.7 g 筋注時の血中濃度のピークは大部分 1 時間後で, 17~35 mcg/ml に達し, 6~12 時間後に 1 mcg/ml 以下となり, 血中半減期は 0.42~2.22 時間であつた。いつぼう高窒素血症を有する腎機能障害例 3 名に同量筋注時の血中濃度はピークに達するのは 3~9 時間後となり, 33~52 mcg/ml と高く, 24 時間後にも 3.5~30 mcg/ml, 48 時間後にも 1.5~20 mcg/ml の血中濃度を認めた。血中濃度半減期は 16.68~30.79 時間で, 腎機能正常例に比して 10 倍以上延長した。

2. 細菌性肺炎

細菌性肺炎の 3 例に 1 回 350 mg 宛 1 日 2 回筋注した。第 1 例は右下葉に広範な陰影を呈し高熱, 右胸痛,

咳があり血沈値昂進，白血球増加を認めたが，本剤使用後自覚症状は約1週間で改善し，胸部X線像も次第に軽快し，3週間後にはほぼ正常となつた。Aminosidineは20日間，計14g使用した。第2例は既往に4回肺炎に罹患しており，今回は高熱，咳，痰，右胸痛をもつて発症し，右下肺野に広範な陰影を認め血沈値昂進，白血球増加を呈し，EM, SMを4日間用いて自覚症状改善しなかつた例で本剤使用後約1週間で自覚症状は完全に消失し，胸部X線像も順調に改善した。Aminosidineは17日間，計11.55g使用した。第3例は発熱と咳，左胸痛をもつて発症し，両側中，下肺野に気管支肺炎様陰影が散在し，血沈値昂進を認めた。本剤使用により自覚症状は5日後に消失，X線像も2週間後に改善した。Aminosidineは13日間，8.75g使用した。1例が注射部位の疼痛を訴えた外，特記すべき副作用はなかつた。

3. 細菌性赤痢

患者3名，保菌者2名に1日1g宛7日間内服させた。下痢は2~6日目から停止し，排菌停止は患者では4~5日目から，保菌者では3日目からで，投薬終了後も再排菌を認めなかつた。

(42) 内科領域の感染症に対するアミノサイジン投与の経験

(誌上発表)

勝 正孝・藤森一平・小川順一

伊藤周二・島田佐仲

川崎市立病院内科

Aminosidine (以下 AMD と略) はイタリアで開発された新抗生剤で，グラム陰性桿菌，一部のグラム陽性球菌に対して優れた抗菌力を示すといわれる。今回われわれは AMD を内科領域のグラム陰性桿菌感染症に使用し，些かの知見を得たので報告する。

〔対象〕 細菌性赤痢 29 例，敗血症 1 例，胆道感染症 1 例，腎盂腎炎 7 例，計 38 例である。

〔投与方法〕 細菌性赤痢に対しては1日3g 5日間経口投与し，他の疾患は1日2gを5~26日間筋注投与した。

〔成績〕 細菌性赤痢 29 例(発症者 17 例，保菌者 12 例)は3例を除き *Sonne* 菌による軽症赤痢で，25 例(82.4%)は多剤耐性赤痢菌を検出したが，AMD に対する MIC は 3.12 mcg/ml 13 例，1.56 mcg/ml 13 例で AMD に耐性の株は検出されなかつた。発症者 17 例に対する排菌停止効果は，本剤投与開始後2日以内に菌消失のものを著効，3~6日以内に菌消失のものを有効，投与後7日以上菌が消失しないものを無効として判定す

ると，著効9例，有効7例，無効1例であつた。臨床的には下痢回復に要した平均日数は2.8日で，すでにわれわれが報告した適合抗生剤投与例と一致した成績を示したが，便性状の回復に要した平均日数は5.5日で，他の適合抗生剤に比して回復がやや遅れるようである。保菌者12例に対する排菌停止効果は極めて優れており，著効4例，有効8例で無効の症例は全くみられなかつた。

再生不良性貧血を基礎疾患とする敗血症1例に対して本剤を使用する機会を得たが投与前に検出した肺炎桿菌は AMD 1g 12時間毎筋注により速やかに消失し極めて有効であつた。解熱効果その他は原病の關係上判定し難かつたが2週間の本剤筋注により肺炎桿菌敗血症を治癒せしめ得たことは特記に値する。

大腸菌による急性胆嚢炎1例に AMD 1日2g 筋注7日間を行なつたが，胆汁内の大腸菌は消失せず，臨床諸症状の好転もなく，無効と判定した。

腎盂腎炎7例では有効4例，無効3例であつた。有効例は1例を除き高熱を伴う急性例で，1日2g 筋注により著明な解熱効果，他自覚症状の改善，検査所見の正常化，尿中菌消失を認め有効と判定した。無効の3例は糖尿病，パーキンソン病，脳出血等の基礎疾患を有する慢性腎盂腎炎で，何れも尿中菌が消失せず無効と判定した。

特記すべき副作用は認められなかつたが，経口投与例では女性2例に軽い下痢と胃腸障害を認め，筋注例では注射時に疼痛を訴えるものが多かつた。

〔結語〕 以上の成績より本剤が多剤耐性赤痢の治療上優れた成績を示し，また肺炎桿菌敗血症に有効であつたことは特筆に値すると思われる。腎盂腎炎では急性例に極めて有効であつたが，合併症を有する慢性例には効果を期待し難かつた。これらの成績より症例を選択して使用するれば今後大いに用うべき抗生剤と考えられる。

(43) アミノサイジンの副作用についての検討

(誌上発表)

中川圭一・庄司文久

東京共済病院内科

われわれは，第13回日本化学療法学会東日本支部総会において，アミノサイジンの臨床成績，腎および肝機能への影響，血中濃度，胆汁内への移行，尿中排泄等について報告した。その際，一部の患者において血清 GOT, GPT の上昇が見られた。今回その後の症例を加え，主として肝および腎機能の変動を投与前後に比較し，また聴力検査を行ない，主として副作用について検討したの

で報告する。前回の臨床例は尿路感染症9例、胆道感染症6例、呼吸器感染症2例、敗血症1例、計18例であり、その後の症例は尿路感染症3例、胆道感染症2例、呼吸器感染症4例、計9例で総計27例である。

(1) 肝機能への影響：当院における GOT, GPT は国際単位でそれぞれ 19, 18 以下が正常であるが 25 単位以上を異常上昇と判定した。前回 18 例中肝機能の変動を追及した 12 例において 1 例に GOT, GPT の上昇、4 例に GOT のみの上昇を見た。この 5 例中 2 例は前より GOT の高かつた症例で 3 例は正常値より異常値に上昇した例である。また投与前 GOT が高値で投与後下降した 2 例があつた。今回の 9 例は全例投与前後を比較したが、そのうち正常値より GOT の上昇したものが 1 例があつた。肝癌に感染の合併したと考えられる症例で GOT, GPT, alkali-phosph の上昇を見た。

疾患別に見ると胆道感染症 8 例中 GOT の上昇を見たものが 4 例で、その 2 例は正常値よりの上昇例で、その他にむしろ下降した 2 例がある。尿路感染症 8 例中、GOT の上昇した者は 1 例で、投与前高値で下降したものが 1 例あつた。敗血症の例は GOT, GPT の上昇を見たが投与前より GOT は高値であつた。呼吸器感染症 6 例中 1 例に GOT の上昇を見た。上昇例の投与期間は 7 例平均 14.6 日で上昇を見ない 15 例の平均は 12.4 日で差は見られなかつた。上昇した例でさらにその後を追及し得た 4 例において 10~15 日後やや下降した 2 例、なお上昇を見る 2 例があつた。

(2) 腎機能への影響：BUN の上昇は前回の 15 例においては見られず投与前高値の 3 例があつたが、その後正常値となつた。今回の 9 例においても上昇例はなく、投与前異常値を示した 2 例があつたが、中 1 例は 68 才胆のう炎の患者で以前より脳、心腎の異常あり初め 33.6 mg/dl で高値のため 0.5 g 1 日 1 回 23 日間使用したが、次第に下降、中止後 11 日目には 18.0 mg/dl となつた。PSP を前後に調べた 7 例で、15 分値で不変 2 例、改善 3 例、下降した 2 例があつた。

(3) 聴力検査：オージオメーターで投与前後をしらべた 7 例中 6 例は前より軽度の障害があつたが全例悪化を見ず、また後のみ調べた 5 例では 4 例正常、1 例は軽度の障害を示したが、本例は以前に抗結核剤の長期投与を受けた患者で自覚的には全く不変であつた。

(4) 考案：腎機能聴力への影響は 1 日 0.5 g 2 回投与期間 2~3 週ではほとんど問題にならないように思われる。GOT の上昇が必ずしも肝障害と関連するかは問

題があるが、肝道感染症の他、尿路感染症においてもアミノサイジンの投与によつて GOT の上昇の見られた点が注目された。しかしこれが必ずしもアミノサイジンによるものか、あるいは原疾患によるものか即断し得ない点もある。われわれは以前より感染症に各種抗生剤の投与前後に GOT, GPT, 膠質反応, alkali phosphatase 等を測定して来たが、感染症の種類、また使用した抗生剤も多種類、投与期間もまちまちではあるが、GOT の上昇の見られた症例がほとんど皆無であつた点より、このアミノサイジン投与後の GOT の上昇にはなほだ興味を持つものでさらに今後の検討を加えたいと思う。

(45) 小児科領域における Aminocyclitol に関する臨床的検討

(誌上発表)

中 沢 進・岡 秀
大 高 常 正・佐 藤 肇

昭和大学小児科、都立荏原病院小児科

新 井 蔵 吉

昭和大学中央研究検査所細菌部

神 田 修 次

馬込中央病院

1) 最近小児から分離した 2, 3 の菌属に対する感性態度

コアグラゼ陽性ブ菌 43 株に対する MIC は 0.78~3.12 mcg/ml, 病原大腸菌 28 株に対しては 1.56~6.25 mcg/ml, 耐性赤痢菌 89 株に対してもほぼ同様であり、以上の諸菌属に対する感性態度は KM に類似し他種抗生剤耐性株に対しても感性であつた。

2) 血中濃度の測定成績

0.35 g 1 回筋注時の学童 5 名の各検査時間における血中濃度は以下のごとくに分布していた。測定法は枯草菌を使用して寒天平板使用 Disk 法によつた。

30 分	3 時間	7 時間	12 時間
13.6~19.7	9.62~13.1	4.32~7.28	1.24~2.41

(単位 mcg/ml)

3) ブ菌単独または混合感染、大腸菌属等を起因菌とする小児感染症 45 例を抗生剤としては本剤を主体として治療し、約 90% に臨床効果を認めることが出来た。その際の 1 回の筋注量は 0.175~0.35 g, 1 日 1~2 回、使用日数は 2~7 日間が大半であり、以上の使用範囲内では本剤によると思われる副作用には遭遇しなかつた。

(46) Aminosalicylic acid の基礎および臨床効果

(誌 上 発 表)

石山俊次・坂部 孝・古橋雅一
高橋右一・川上 郁・中山一誠
大島聡彦

日本大学医学部石山外科

Aminosalicylic acid (AMD) は 1959 年伊の Farmitalia Laboratory で、糸状菌の新種 *Streptomyces chrestomyticus* より開発された oligosaccharide antibiotic である。以下、基礎的、臨床的検討を加えた。

1) 血中濃度

健康成人男子 3 名に AMD 350 mg 筋注後の血中濃度は 1 時間が peak で、最高血中濃度の平均は 15.03 mcg/ml であった。

2) 尿中排泄

健康成人男子 3 名に AMD 350 mg 筋注後の最高尿中濃度は 30 分～1 時間で平均 397.60 mcg/ml に達し、6 時間までの回収率は最高 36.06%、最低 29.41% であった。

3) 臓器内濃度

dd 系雄マウスに 100 mg/kg AMD 筋注後の臓器内移行濃度は腎>肺>脾>肝>脳の順であった。

4) 抗菌作用におよぼす諸因子の検討

pH 7.6～8.0 で強い抗菌性を示し、菌量 10^6 , 10^7 で安定であり、血清の影響は認められなかった。

5) 感受性

病原由来ブドウ球菌 100 株に対する AMD の感受性分布は 6.25 mcg/ml (28.0%) に peak をもつ 1 峰性分布であった。病原由来大腸菌 64 株の AMD に対する感受性分布は 6.25 mcg/ml に 20 株 (31.3%) について 12.5 mcg/ml の 19 株 (29.7%) であり、緑膿菌に対しては全株 100 mcg/ml 以上であった。

6) KM との相関関係は一部認めたが SM との相関関係は認められなかった。

7) 臨床効果

外科的感染症患者 9 例の臨床使用成績では著効 2 例、有効 1 例、やや有効 3 例、無効 3 例でありブ菌、大腸菌感染症には有効例が多いが、緑膿菌感染症には期待出来ない印象をうけた。

8) 副作用

難聴、腎機能障害、アレルギー反応は認められなかった。

(47) Aminosalicylic acid の基礎的研究ならびに臨床試用成績について

(誌 上 発 表)

柿木英佑・酒井克治・田中公一郎
岡本源八・奥山宣夫・中尾純一
川島正好・尾崎寅夫・藤本幹夫
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)

われわれは、Aminosalicylic acid 硫酸塩 (以下 AMD と略す) の血中濃度、尿中排泄、各種細菌に対する抗菌力、ならびに臨床試用成績について検討したので、その結果を報告した。

AMD 500 mg 1 回、筋肉内注射してえられた平均血中濃度は、注射後 1 時間目に最高値 23.5 mcg/ml を示し、しだいに減少し、投与後 12 時間目の血中からは検出されなかつた。

AMD 500 mg 1 回、筋肉内投与してえられた 24 時間の尿中総排泄量は平均 209 mg で、その回収率は 41.8% であった。

教室保存の病原由来細菌に対する AMD の抗菌力は、*Staph. aureus*, *E. coli* および *Klebsiella* に対してすぐれているが、*Proteus* に対しては中等度、*Pseudomonas* に対してはほとんど抗菌性を示さなかつた。

AMD と KM の各種細菌に対する抗菌力を比較してみると、相関関係があつた。

AMD 投与症例は 10 例であつたが、10 例中 7 例 (70%) が有効と判定され、2 例では無効であつた。

(48) Aminosalicylic acid の外科的使用経験

(誌 上 発 表)

柴田清人・花井卓雅・加藤剛美
渡辺 晋・水野貴男・斎藤道男
藤井修照・鶴賀信篤
名古屋市立大学医学部第一外科学教室

新抗生物質 Aminosalicylic acid は *Streptomyces chrestomyticus* より産生され、広域スペクトラムを有する寡糖抗生物質群の 1 つである。今回、私共は本剤について若干の基礎的実験並びに臨床使用成績について検討を加えたので報告する。

1. 血中濃度並びに胆汁中移行量

正常人に対し Aminosalicylic acid 350 mg 筋注時の血中濃度の peak は 1 時間にあり、7.2 mcg/ml の値を示し、以後 6～8 時間値まで血中に残存している。

家兎に 25 mg/kg 筋注に、その胆汁中移行量を測定した成績では 1 時間値 6.3 mcg/ml, 6 時間値 0.9 mcg/ml とかなり高濃度に移行していた。なお、標準希釈系列は Aminosidine の粉末を倍数希釈し帯培養法にて測定した。

この血中濃度より考えると 1 日 3~4 回の投与が適当かとも考える。

2. 抗菌力

病巣分離ブドウ球菌およびグラム陰性桿菌に対する抗菌力を寒天平板希釈法にて測定した。病巣分離菌 38 株中、94% が 12.5 mcg/ml 以下の感受性を示し、その感受性分布の peak は 1.6 mcg/ml にあり、極めて高い感受性を示している。

病巣分離大腸菌 20 株、変形菌 10 株、肺炎桿菌 10 株、緑膿菌 20 株計 60 株についての感受性では、12.5 mcg/ml 以下を感受性とするれば、大腸菌では 85%、変形菌 60%、肺炎桿菌 80%、緑膿菌 0% となっており、大腸菌に対しては高い感受性を示している。

3. 臨床使用成績

感染性粉瘤、術後創感染、肛門膿瘍、急性化膿性腸腰筋炎等 25 例の外科的感染症に使用し、有効 20 例、無効 5 例、有効率 80% の成績を得ている。無効例のうち 3 例は多剤耐性のグラム陰性桿菌によるものであり、1 例は虫垂炎術後創感染予防の目的で術後 4 日間 Aminosidine を筋注するも 4 日目頃より創の発赤腫脹と体温上昇を来した創感染を来したものである。なお、普通培養では起炎菌を証明していない。効果判定には発赤、腫脹、疼痛等投与後 2~3 日以内に緩解のあつたものを有効として判定した。

副作用の点でも、最高 14 g 投与したが、なんら認むべき副作用はなかつた。

以上、Aminosidine の基礎的、臨床的項目について言及した。

(50) 産婦人科領域における尿路感染症に対する Aminosidine の効果

(誌上発表)

徳田源市・湯浅充雄・今村元彦

身原正一・金尾昌明

京府医大産婦人科

Streptomyces chrestomyceticus よりえられた寡糖体抗生物質の 1 つである Aminosidine (AMD) について基礎的事項とともに産婦人科領域における尿路感染症について検討した。

1) 血中濃度

体重 40~42 kg の健康成人 3 名に AMD 350 mg を筋注し、*Bacillus subtilis* PCI 219 を test organism とする薄層 Cup 法で 33°C 24 時間培養で測定した。3 例の平均は 30 分 9.8, 1 時間 12.5, 2 時間 10.4, 4 時間 8.8, 12 時間 0.85, 24 時間 0.19 mcg/ml であつた。

2) 尿中排泄

血中濃度を測定した 3 症例について尿中排泄量を測定した。総排泄量は 173, 226, 146 mg で 41.3~48.6% にあたり、6 時間までに 24 時間総排泄量の約 50% が排泄された。

3) 抗菌力

産婦人科領域の材料から分離した *Staphylococcus* 20 株、グラム陰性桿菌 21 株につき Brain-heart infusion agar を用いた Plate dilution method で AMD に対する感受性を測定した。

感受性の分布は *Staphylococcus* 20 株では 19 株までは 8.9 mcg/ml 以下に感受性のみられ、特に 1.1~2.2 mcg/ml に感受性のあるものは 8 株であつた。グラム陰性桿菌では *E. coli* が 12 株において 4.4 mcg/ml 以下に感受性があり *Proteus* 3 株も 4.4 mcg/ml 以下に、*Pseudomonas* 2 株は 2.2 mcg/ml 以下に、*Klebsiella* 1 株は 71 mcg/ml 以上の感受性をみた。

4) KM との比較

構造上類似の KM について AMD と同様の方法で同一菌株の感受性を測定し、AMD と比較した。KM とほぼ同様の感受性を示した。

5) 臨床使用成績

産婦人科領域の感染症 30 例のうち起炎菌の同定および感受性の判明している尿路感染症 17 例について検討した。AMD 投与方法は筋注で 350 mg 2A~4A を 3~6 日間使用し、投与総量 2.8~5.6 g におよんでいる。産婦人科領域尿路感染症の有効率は 82% で、17 例中 *E. coli* と *Proteus* の混合感染例 1 例、*Klebsiella* 1 例、*Pseudomonas* 1 例に無効であつた。副作用として 2~3 注射部位の疼痛を訴えたものがあつたが筋注を中止せねばならぬほどではなかつた。また AMD の投与により臨床一般検査、肝機能、腎機能に直接影響はみられなかつた。

(51) 産婦人科領域に於ける Aminosidine の検討

(誌上発表)

張南薫・国井勝昭・伊藤達也

昭和大学医学部産婦人科教室

濃度測定方法は靈菌を検定菌とする重層法、または

B. subtilis を検定菌とするディスク法により以下の実験を行なった。

1) 褥婦血中濃度

350 mg 1回筋注では peak は1時間目にあり、16.3~23.4 mcg/ml (平均 20.74 mcg/ml) であり、8時間目まで血中濃度を測定出来た (平均 0.98 mcg/ml)。

700 mg 1回筋注では、やはり peak は1時間目にあり、41~62 mcg/ml (平均 49.8 mcg/ml) であつた。

2) 尿中排泄

350 mg 1回筋注後 12 時間の尿中排泄を調べた。

12 時間排泄率は 30.6~79.6% (平均 49.8%) だつた。

700 mg 1回筋注でも排泄状態は大差なく、24 時間排泄率は平均 61.79% だつた。

3) 乳汁中濃度

350 mg 1回筋注後の乳汁中濃度は、平均1時間目 0.59, 3 時間目 1.46, 8 時間目 0.79 mcg/ml だつた。

700 mg 1回筋注では平均1時間目 0.982, 3 時間目 4.17, 8 時間目 4.20, 24 時間目 0.282 mcg/ml だつた。

4) 分娩前母体投与による臍帯血, 新生児, 羊水中移行について

分娩前に母体に 350 mg 筋注して分娩時臍帯血, 羊水を取り別に新生児より採血して移行状態を調べた。

臍帯血の peak は注射後1時間 20 分位であり、新生児血中濃度は注射後2時間 20 分から3時間 35 分の間で最も高濃度に検出出来た (4.75~37.5 mcg/ml)。

羊水中濃度は注射後2時間 20 分以後高濃度に検出出来た (6.45~43 mcg/ml)。

5) 新生児血中濃度

生後7日以内の新生児に 20 mg/kg 筋注し、血中濃度を測定した。

Peak は1時間目にあり、37~110 mcg/ml (平均 75 mcg/ml) であり、24 時間目は平均 2.59 mcg/ml であつた。

6) 臨床試用成績

感染症 31 例, 手術後感染予防 10 例, 会陰裂傷縫合感染予防 2 例, 計 43 例に使用した。

感染症は 31 例中 22 例に有効 (有効率 70%) 手術後感染予防は手術当日より1日 700 mg 3~5 日間使用したが 10 例中 7 例に有効だつた。

会陰裂傷縫合感染予防の 2 例は有効だつた。

(52) Aminosidine の眼科的応用

(誌 上 発 表)

三国政吉・大石正夫・周田茂雄

今井正雄・高橋篁子

新潟大学眼科

Aminosidine (以下 AMD) の眼内移行の態度を家兎眼について検討した。

本剤 1% 生食水加溶液を 5 分毎 5 回点眼するに、30 分後すでに有効濃度が前房内に移行し 6 時間後も測定可能であつた。15 mg を結膜下注射した際は、30 分後に peak に達し以後漸減してみられた。同様局所投与時の眼組織内濃度を測定するに、点眼によれば前眼部組織にのみ移行するが、結膜下注射では眼内部にも移行を認められた。

筋注 (35.5 mg/kg) 後の前房内移行は、1 時間後に peak 値が得られ以後漸減して 6 時間後も証明された。眼組織へは、前眼部, 眼内部ともかなり良好な移行を示した。

次に家兎眼に 1% AMD 液を点眼して、眼の障害度について調べた。結膜に軽度の充血を認めたが、角膜には全く障害をみなかつた。従がつて AMD の 1% 溶液は眼に点眼して障害はないと考える。

最後に臨床成績について検討した。症例は外麦粒腫 9 例, 内麦粒腫 7 例, 眼瞼膿瘍 4 例, 全眼球炎 1 例, 急性涙囊炎 1 例, 角膜異物 2 例, 角膜潰瘍 1 例の計 25 例である。これらに対し AMD 1回 1 パイアル 350 mg を 1 日 1~2 回筋注した。なお症例によつては 1% AMD 液の点眼も併用した。

外麦粒腫は *Staph. aur.* によるもので AMD 総量 1.4~2.8 g を筋注し 3~6 日目化膿巣は吸収された。内麦粒腫には AMD 1.05~2.8 g 筋注で 3~7 日までに効果がみられた。眼瞼膿瘍には 1 日 2 パイアル, 700 mg 筋注して 7~10 日までに有効に作用した。全眼球炎は起炎菌不明で無効であつた。急性涙囊炎は肺炎球菌性のもので、1% AMD 液の涙囊洗滌を併用して 8 日目 AMD 5.6 g を筋注して著効を認めた。角膜異物は異物除去後の感染防止に有効であつた。角膜潰瘍は肺炎球菌を認められたもので 1% AMD 液点眼と AMD 筋注により菌は 3 日目陰性、潰瘍は 10 日目溷濁をのこして治癒した。

副作用として注射時の疼痛を訴えたものがあるが、発赤, 腫脹はなく注射を中止するほどのことはなかつた。その他重篤なものは 1 例にもみられなかつた。

(53) 尿路感染症に対するアミノサイジンの使用経験について

(誌 上 発 表)

大越正秋・名出頼男・川村 猛
鈴木恵三・川上 隆・長久保一朗
慶大泌尿器科学教室

われわれはアミノサイジンを尿路感染症に使用し、その臨床結果および基礎的検討の結果について報告する。

(1) アミノサイジンおよびカナマイシン (KM) の MIC について

尿路感染症患者より分離された *E. coli* 20 株, *Citrobacter* 2 株, *Klebsiella* 6 株, *Proteus mir.* 5 株, *Morganella* 6 株, *Rettingerella* 5 株, *Providencia* 2 株, *Pseudomonas* 12 株についてアミノサイジンと KM の MIC を測定するに *Providencia* 2 株のみアミノサイジンで 25 mcg/ml, KM では 1 mcg/ml と異なつた成績が得られたが他の菌株ではほぼ同一の結果が得られた。アミノサイジンと KM の間には相関関係があるように思われる。

(2) アミノサイジンと KM の交叉耐性について

患者より分離された 6 剤耐性の R 因子を持つ大腸菌 92, *Klebsiella* 309, 313 を原株とし、この R 因子を KM 耐性を目標としてアミノサイジン耐性を調べる方法をとつた。結果は感受性の高い K-12 がこの R 因子を受け取ると同時にアミノサイジン耐性となつた。

(3) 臨床成績

使用した症例は急性膀胱炎 3 例, 慢性膀胱炎 6 例, 慢性腎盂腎炎 2 例, 急性前立腺炎 1 例, 予防的に使用したもの 1 例である。急性疾患では全例著効を示したが慢性疾患および予防的に使用したものでは効果がなかつた。慢性疾患患者より得られた菌株についてアミノサイジンの MIC を測定するに *Pseudomonas* 1 株のみ 25 mcg/ml で他は全て 100 mcg/ml またはそれ以上であつた。すなわち慢性疾患においてはアミノサイジン耐性の症例を選択したことにより成績の悪い原因のあるように思われる。

(4) 副作用

症例が少ないためはつきりしたことはいえないが投与前, 投与後の BUN, クレアチニンに著変認められず, 耳鳴, 聴力障害等の副作用的自覚症状は全例に認められなかつた。

(54) Aminosidine の泌尿器科領域に於ける使用経験

(誌 上 発 表)

石神襄次・福田泰久・柴 務
神戸大学医学部泌尿器科学教室

寡糖体抗生物質に属し、広範囲の抗菌スペクトラムを有し、耐性菌が少なく毒性が低いといわれている Aminocidine について 2, 3 の検討を加えたので報告する。

1) 臨床使用成績

尿路感染を有する 16 例に本剤を使用した。内訳は男子 10 例, 女子 6 例で急性膀胱炎 2 例, 慢性膀胱炎 9 例, 急性腎盂腎炎 2 例, 慢性腎盂腎炎 2 例, 慢性尿道炎 2 例で、起因菌別では *E. coli* 6 例, *Klebsiella* 2 例, *Streptococcus fecalis* 2 例, *Proteus mirabilis* 2 例, *Pseudomonas aeruginosa*, *Enterobacter*, *Staphylococcus epidermidis*, *Staphylococcus aureus* 各 1 例で、効果は著効 3 例, 有効 9 例, 無効 4 例, 有効率 75% で菌消失の有無よりみれば、菌消失したもの 9 例, 消失しなかつたもの 7 例であつた。副作用は 1 例に投与後 P. S. P. のやや低下をみているが、Aminosidine によるものかどうか断定出来ない。また他の 15 例では特記すべきものは認められなかつた。

2) 血中内濃度

健康成人 2 例に本剤 350 mg 筋注投与後 30 分, 1, 2, 4, 8, 12 時間の血中濃度を鳥居・川上氏重層法で測定した。検定菌は黄色ブドウ球菌 209 P を使用した。結果は投与後 1 時間に 11.58 mcg/ml で最高, 2 時間 10.39 mcg/ml, 後漸次減少し 12 時間で 0.73 mcg/ml であつた。

3) 尿中濃度

健康成人 2 例に本剤 350 mg 筋注投与後 30 分, 1, 2, 4, 8 時間の尿中濃度を血中濃度と同様に測定した。結果は投与後 1 時間に 72 mg, 2 時間 58.7 mg, 8 時間 30.3 mg で計 224.75 mg の排泄をみ、尿中回収率は 64.2% であつた。

4) 抗菌力

尿路感染症例より分離した coagulase 陽性ブドウ球菌 16 株, *E. coli* 32 株に対する最小発育阻止濃度を寒天平板希釈法にて測定した。

ブドウ球菌に対する感受性分布は 12.5 mcg/ml に 3 株, 6.25 mcg/ml に 8 株, 3.12 mcg/ml に 3 株, 1.56 mcg/ml に 2 株であつた。

E. coli に対する感受性分布は ≥ 100 mcg/ml 3 株, 25 mcg/ml 1 株, 12.5 mcg/ml 4 株, 6.25 mcg/ml 12 株, 3.12 mcg/ml 7 株, 1.56 mcg/ml 5 株であつた。