

第 27 回日本化学療法学会東日本地方総会 一般演題 II

期日：昭和 55 年 9 月 4～5 日

会場：岩手県民会館

会長：川名 林治（岩手医科大学教授）

（欠番は共催の日本感染症学会の演題である）

105. 尿路カテーテル留置患者の最近 4 年間の細菌学的検討

押 正也・富永登志・塚田 修
岸 洋一・河辺香月・新島端夫

東京大学泌尿器科

第 24 回本学会において、当科の塚田が“長期留置カテーテル患者の臨床的検討”を発表したが、更に 3 年間のカテーテル留置症例を加え、上部尿路カテーテル留置群と下部尿路カテーテル留置群に分け、その尿中検出菌の年次の推移などにつき検討した。対象は 2 週間に 1 度当科外来でカテーテルを交換しているカテーテル留置患者で、原則的に抗生物質の長期投与は行っていない。上部尿路カテーテル留置群では、4 年間 209 株中 *Proteus* が 79 株 38.7% と圧倒的に多く、次いで *Pseudomonas* の 33 株、*Enterococcus* の 16 株が多かった。下部尿路群では、174 株中 *Proteus* が 34 株 19.5% と最も多いが、*Enterococcus* 31 株、*Klebsiella* 27 株、*E. coli* 26 株、*Pseudomonas* 20 株と、上部尿路群とはその検出菌に差が認められた。年次的推移をみたが、検出菌に著明な変化は認められなかった。1 症例における検出菌種数をみると、単独感染は上部尿路群が 11.7% であるのに対し、下部尿路群は 28.2% と多く、1 症例平均検出菌種数は、上部尿路群 2.7 菌種、下部尿路群 2.0 菌種であった。混合感染の菌の組み合わせをみると、上部尿路群では *Proteus* と *Pseudomonas* の組み合わせが 25 例と最も多く、次いで *Proteus* 群の 14 例であり、特定の菌種の組み合わせは認められなかった。下部尿路群では、*Proteus* と *Enterococcus* の 15 例、*Klebsiella* と *Enterococcus* の 13 例が検出菌株数と比べると多かった。検出菌の薬剤感受性をみたが、年次的変化は特に認めず、耐性菌の増加傾向はなかった。4 年間経過を追えた症例の検出菌を年次的にみると、続いて同一菌種が検出される傾向がみられ、特に下部尿路群でその傾向が強かった。

108. 尿から分離した *Flavobacterium odoratum* について——その生物学的性状と薬剤感受性山崎 悦子・嘉陽百合子
当真 隆則・玉川 重徳
都立駒込病院臨床検査科

過去 6 カ月間に 13 名の患者の尿より *Flavobacterium odoratum* を 22 株分離したので、その生物学的性状と薬剤の MIC について報告する。

〔対象および方法〕 本年 3 月より 8 月までの 6 カ月間に当院の患者 13 名の尿より 10^4 /ml 以上に分離された芳香臭のある非発酵グラム陰性桿菌 22 株と、関西医大藪内博士より分与された *Flavobacterium odoratum* 3 株および ATCC の *Alcaligenes odorans*, *A. faecalis*, *A. denitrificans* の計 28 株を対象とし、方法は藪内の方法による。

〔成績〕 被検株 22 株の性状は、非発酵、黄色色素産生、果実様の強い芳香があり、オキシダーゼ、カタラーゼ、ウレアーゼ、ゼラチナーゼを産生し、ツイン 20 を加水分解する。硝酸塩は還元せず、亜硝酸塩を還元する。運動性、インドールは陰性であり、また炭水化物も分解しない。

本菌は MINO に 0.2～0.39 mcg/ml と小さい MIC を示し、CLDM には 6.25～25 mcg/ml の MIC を示したが、ABPC、CBPC、CEZ、KM、GM、AMK、CP、EM、CL、NA、PPA には 100 mcg/ml 以上の高い MIC を示した。

〔考察および結論〕 *F. odoratum* は 1929 年に STUTZER により命名され、1977 年に HOLMES らが再度検討し、定義した。特に本菌と類似菌との鑑別のポイントは、Motility, Indol, Deoxyribonuclease, Cytochrome-oxidase, Gelatinase などの性状である。藪内と HOLMES らの記載を参考として被検株を検討した結果、*F. odoratum* と同定してよいと考えた。

本菌は MINO に 0.2～0.39 mcg/ml、CLDM に 6.25～25 mcg/ml の MIC を示したが、その他の薬剤には 100 mcg/ml 以上の高い MIC を示した。

109. 急性単純性膀胱炎に対する Pivmecillinamの使用経験

鈴木和雄・畑 昌宏・大田信隆
大見嘉郎・田島 惇・藤田公生
阿曾佳郎

浜松医科大学泌尿器科

Pivmecillinam は、1972 年、LUNDS により開発された経口合成 penicillin 剤で、グラム陰性桿菌、とくに ABPC, AMPC 耐性大腸菌にもすぐれた抗菌作用を示し、*Klebsiella*, *Proteus*, *Serratia* にも有効な薬剤である。今回われわれは急性単純性膀胱炎に対して、Pivmecillinam を使用し、臨床効果について検討を行った。

〔対象および投与方法〕 昭和 54 年 7 月 1 日より 7 月 31 日までに浜松医科大学附属病院泌尿器科および遠州総合病院泌尿器科を受診した急性単純性膀胱炎症 20 例に対して、Pivmecillinam 50 mg を 1 日 3 回、3 日間投与した。

〔効果判定〕 臨床効果は自覚症状に対する効果、膿尿に対する効果、細菌尿に対する効果、総合臨床効果を UTI 薬効評価基準に準じて判定した。

〔成績〕 排尿痛に対する効果は消失 14 例 (70%)、改善 3 例 (15%)、無効 3 例 (15%) であった。膿尿に対しては消失 17 例 (85%)、減少 2 例 (10%)、不変 1 例 (5%) で、細菌尿に対しては消失 15 例 (75%)、減少 1 例 (5%)、不変 4 例 (20%) であった。20 症例全例に対する総合臨床効果は、著効 14 例 (70%)、有効 3 例 (15%)、無効 3 例 (15%) であり、有効率は 20 例中 17 例 85% であった。治療前に患者尿中より分離された菌株は *E. coli* 14 株、*S. epidermidis* 5 株、*Citrobacter* 1 株の 20 株であり、それぞれの菌の消失率は *E. coli* 86%、*S. epidermidis* 60%、*Citrobacter* 100% であった。20 株全体では 16/20、80% の消失率であった。薬剤感受性検査においては、ABPC 耐性を示す *E. coli* に対しても高い感受性を示した。副作用は全例において認められなかった。

以上 Pivmecillinam は、剤型も小さな錠剤で飲みやすく、1 回 1 錠の投与でよく、副作用も認められなかったことより、急性単純性膀胱炎に対しては有効な薬剤であると考えられた。

110. 急性膀胱炎に対する抗生剤 1 回投与療法

鈴木 和 夫
千葉県市原市辰巳病院
菅 野 治 重
千葉大生物活性研究所

小 林 章 男
千葉大検査部

〔目的〕 急性膀胱炎は抗生剤投与によく反応し、治癒させやすい疾患の一つである。そこで感染初期に抗生剤を 1 回だけ投与し、細菌と生体とのバランスを変化させ、治癒させ得ると考え、次の方法で治療を行なった。

〔方法〕 市原市辰巳病院において昭和 54 年 3 月より昭和 55 年 6 月にかけて膀胱症状を訴えて来院した外来患者で尿沈渣異常を認めた者について、現在尿路感染原因菌に対し、最も広範な抗菌スペクトルを有すると思われるアミノ糖系抗生剤より KM 200 mg, AMK 200 mg, DKB 100 mg のいずれかを 1 回のみ投与した。翌日、8 日後に再来させ、尿培養と検尿を行ない、治療効果を判定した。明らかな急性腎盂腎炎の症状を有する者と小児は対象より除外した。

〔結果〕 外来時に 10^5 個/ml 以上の細菌尿があり、翌日、8 日後とも観察可能であった症例は 32 例であった。抗生剤 1 回投与療法により、翌日、8 日後ともに細菌尿が消失した著効例は 23 例、翌日に尿中細菌数が減少し、8 日後に細菌尿が消失した有効例は 4 例で、有効以上が 85% を占めた。また翌日の尿で細菌尿が消失し、8 日後に菌が 10^5 個/ml 以上に検出された再燃例が 3 例と、翌日、8 日後とも細菌尿に変化がみられなかった無効例が 2 例であった。無効例の 2 例は 38℃ 以上の発熱があり、1 症例は糖尿病を基礎に有し、急性腎盂腎炎が強く疑われた。原因菌では *E. coli* 20 例 (63%)、*P. mirabilis* 5 例、*Klebsiella*, CNS 各 3 例、*Ps. aeruginosa* 1 例であった。患者の性別は男 3 例、女 29 例で、年齢は 17～76 歳に分布していた。

〔考察〕 急性膀胱炎に対する抗生剤 1 回投与療法は RONALD や FANG らの報告があり、KM 500 mg、または AMPc 3 g を投与し 90% 前後の有効率を得ている。また今回健康な人に KM 200 mg を筋注し、3 時間蓄尿させた尿の殺菌力を調べ、*E. coli* ATCC 25922 株を 60 分以内に殺菌できる場合が多く、十分に膀胱の細菌を殺菌できる可能性が判明した。

無効例では急性腎盂腎炎の例が多く、鑑別診断にも応用できると思われる。

111. 非淋菌性尿道炎の検討

斎藤 功・寺田 洋子

東京共済病院泌尿器科

非淋菌性尿道炎(NGU)の病態, 原因菌, 治療等につき, その現況と, 淋疾(GU)との比較検討を行なった。

〔方法〕 1973年から1980年7月まで当科外来受診した尿道炎患者につき臨床的検討を行なった。

〔成績〕 NGU, GUともに増加の傾向にあり, その比率はほぼ2.5:1でNGUが多く, 年齢構成は両者間で差はみられなかった。性交による感染は, GUでは不明を除くと100%であり, NGUも明らかに60%以上は感染機会をもっていた。

NGU分離菌については, 148例中58例(39.2%)はグラム染色, 培養ともに細菌陰性で, *S. epidermidis* 60株(40.5%), *Streptococcus* 23株(15.5%)など球菌群が圧倒的に多かった。しかし正常尿道細菌叢との関係で起炎菌と決定することは困難である。

症状については, GUに比べ潜伏期が長く, 症状も一般に軽い。尿道分泌物の外観も水様性～粘液膿性のものが多かった。

分泌物のグラム染色所見についてみると, HPFで多核白血球30個以上の場合はGUが考えられるが, NGUの場合は白血球の認められない例も20%弱あり, 上皮細胞の有無と量はNGU診断に大切な因子である。

治療についてはその原因菌により種々異なるが, 菌陰性群, 陽性群ともにDOTC, AM-PCに有効率が高かった。

〔まとめ〕 NGUの診断にはまず, グラム染色で多核白血球内に陰性双球菌を認めず, 培養でも淋菌を否定することである。塗株標本で白血球の存在がなくとも, 上皮細胞があれば診断可能で, 起炎菌の確定には今後, クラミジア, ウレアプラズマ, マイコプラズマ等の検査培養が必要であろう。

112. 男子淋疾の臨床統計

岡崎武二郎*・三井 一子**

町田 豊平***・小野寺昭一

* 都立台東病院泌尿器科

** 同 検査科

*** 慈恵医大泌尿器科

わが国の淋疾の届出件数は, 最近は年間5,000件前後で横ばい状態であるが, 昭和53年度はわずかながら増加している。諸外国ではすでに淋疾の増加とPC剤耐性

淋菌の出現が問題になっており, 当然わが国でもこれらの対策に迫られる時期が来るものと思われる。

今回われわれは, こうした淋疾の現状をとらえるために, 施設の性格の異なる都立台東病院(旧吉原病院)と慈恵医大泌尿器科における男子淋疾の臨床的検討を行った。

都立台東病院ではこの10年間男子淋疾患者は減少傾向にあったが, 昭和54年には増加傾向にあり, 今年(昭和55年)もこの傾向は続いている。一方, 慈恵医大泌尿器科ではその性格上, 性病患者は少ないが, それでも昭和54年には台東病院とほぼ同数の41例であり, 前年の2.4倍と急激に増加していた。

こうした淋疾の動向を疫学的な問題として感染源の面から検討すると, 台東病院では昭和54年にはトルコ風呂での感染が急激に増加していた。慈恵医大でも昭和54年には台東病院と同じくトルコ風呂での感染が増加しており, また国外感染も増加していた。

昭和54年1月より55年6月までの両病院を合わせた淋疾の初回治療成績をみると, ABPC 経口投与療法では34.6%に無効例が見られた。一方, KMまではDKBの1回注射とABPC, TCなどの経口剤との併用療法は90%以上の治癒率を示し, Spectinomycinを使用した場合は100%の治癒率を示した。

淋菌の薬剤感受性を検討すると, 台東病院の場合は54.9%がABPC感受性(-)で, 慈恵医大の場合は12.5%がPC感受性(-)であり, 2つの病院間でPCに対する淋菌の薬剤感受性に大きな差がみられた。2つの病院間で感受性測定条件に大きな違いがあり, また患者の背景の違いもあるので, この感受性率の差については結論的なことはいえず, 現在検討中である。

113. 蛋白尿患者, 肝障害患者に対するHUDの応用

海老根東雄・岩本 明美

徳地 孝一・鶴養 恭介

国立療養所神奈川病院循環器科

添田 百枝

千葉大学生物活性研究所

われわれは, 添田がアレルギー性疾患患者の治療のために開発したHUD(Human Urine Derivative)を蛋白尿・肝障害患者に応用し, それらの疾病の①各型の分類と②治療を試みたので報告する。

〔対象と方法〕 ①病型の分類: ①蛋白尿患者46例のHUDを, 既知のNephritis型, Nephrosis型患者のHUDからの免疫血清と, ②肝障害患者34例のHUD

を、既知の *Epidemic* 型, *Serum* 型患者の HUD からの免疫血清と沈降反応させ、それらが、それぞれの疾病の病型に分類できるかどうか調べた。②治療：①蛋白尿, ②肝障害患者で一般治療に抗して1年以上治癒しない症例に、HUD (40 mg/日皮下注射) 投与し、蛋白尿 GOT, GPT, LDH の消長を調べた。

〔結果〕 ①病型の分類：①蛋白尿患者 46 例は 21 例 (45%) が *Nephritis* 型, 25 例 (54%) が *Nephrosis* 型に, ②肝障害患者 34 例は, 18 例 (52.9%) が *Epidemic* 型, 15 例 (44.1%) が *Serum* 型, 1 例 (2.9%) が両者と分類された。②治療：①蛋白尿患者 25 例は, 20 例 (80%) が著効, 減少傾向を, 5 例 (20%) が不変を, ②肝障害患者 9 例は, 8 例 (88.4%) が著効を, 1 例 (11.6%) が不変を示した。

〔結語〕 HUD は、添田がアレルギー性疾患患者の尿より精製したものであり、その患者自身に使用し、副作用もなく、良好な治療成績を得ている。今回、われわれは、蛋白尿・肝障害患者に応用したが、病型の分類ができ、治療効果も認められることが判明した。

119. *Actinobacillus actinomycetemcomitans* による心内膜炎の1例とその抗生剤感受性

小林良彦・内山和美・伊藤賢次郎

新潟県立ガンセンター新潟病院

Actinobacillus actinomycetemcomitans による感染症は比較的まれであるが、私どもは昨年その1例を経験したので報告する。

症例は 27 歳男性、昭和 54 年 10 月初旬より中等熱、心悸亢進であり、動脈血および静脈血を培養したところ、両者より 2 回にわたりグラム陰性桿菌を分離した。この菌は Broth 中では顆粒状に沈殿して増殖し、CO₂ の存在により発育が強く促進され、Prophylin test 陽性、X 因子、V 因子を要求せず、インドール、urease、ornithin, lysin, arginin, β -galactosidase は陰性、catalase 陽性、oxydase 陰性、硝酸塩を還元し、H₂S を産生せず、運動性および溶血性はない。glucose, maltose, mannitol, fructose, sorbitol を分解し、その他の糖は分解しない。これらの性状は、BERGYS' Manual, KING らの成績、KILIAN の成績とまったく一致したので、*Actinobacillus actinomycetemcomitans* と同定した。また分離菌株に対する患者血清中抗体価は 512 倍であったので起炎菌と断定した。

分離菌株は Penicillin G, 合成 Penicillin, 合成 Cephalosporin C, aminoglucoicid 系薬剤, Tetracyclin,

chloramphenicol, colistin に対して高い感受性を示したが、macrolide 系薬剤には耐性であった。

この患者は Penicillin G および Gentamicin の使用により治癒した。

122. 外科領域における臨床分離菌の菌種および薬剤感受性の変動

花谷勇治・高見 博・石引久弥

慶応義塾大学医学部外科

内 田 博

同 医学部中検細菌

教室における外来および入院患者の外科的感染症試料より分離された細菌の菌種、薬剤感受性傾向を 1979 年度について検討し、それ以前の成績と比較した変動を報告する。

臨床分離菌は総計 2,830 株で、グラム陽性球菌は、*Staphylococcus* (11.7%), *Enterococcus* (9.5%) を主体に 24.4% を占め、前者は開放性、非開放性膿と各種ドレーン、カテーテルに、後者は尿と消化管術後ドレーンに優勢であった。グラム陰性桿菌は *E. coli* (11.3%), *Klebsiella* (10.8%), *Pseud. aerug.* (14.0%), *Enterobacter* (5.6%), *Serratia* (5.8%) など合計で 58.4% を占めた。グラム陰性桿菌はひろく各種材料より分離されたが、開放性膿では *Pseud. aerug.*, 非開放性膿では *E. coli*, 胆道系では *Klebsiella*, 尿では *Serratia*, *E. coli* を高頻度に認めた。嫌気性菌は非開放性膿、消化管術後ドレーンから分離され、全体の 9% を占めた。この傾向を 1976 年度の成績と比較すると、主要な臨床材料では頻度の順位は変化していても、著明な変動はなかった。

薬剤感受性は 1 濃度ディスク法で (－), (+) と判定される株を耐性株とした場合の薬剤耐性率を算出し検討した。その結果、3 年間で大きな変動を認めないが、グラム陽性球菌では *Enterococcus* で CER (50.9% → 7.4%) に対し、グラム陰性桿菌では *Proteus mirabilis* で ABPC (45.4% → 7.6%), CBPC (45.4% → 4.5%), CER (57.5% → 7.6%) に対し耐性率の低下を認めた。反対に *Serratia* では CBPC (17.8 → 77.3%), GM (1.7% → 36.8%) に対して耐性率の上昇を認め、注目された。

125. 術後先天性胆道閉鎖症における上行性胆管炎合併時の肝組織培養による起因菌同定の意義

田沢 雄作・今野 多助

東北大学小児科学教室

先天性胆道閉鎖症は、早期手術（肝門部空腸吻合術，Portohepatojejunostomy, KASAI's procedure）にて著しい予後の改善が得られたが、術後における上行性胆管炎の合併は、その予後を左右する重要な因子と考えられている。繰り返す胆管炎は、胆線維化、胆硬変、肝不全への進行を助長する。Double Rou-Yによる術式では空腸外より胆汁を採取することが可能であり、胆汁の細菌分離同定が可能であるが、選択された抗生物質は無効の場合が多く、上行性胆管炎の同定がむずかしいのが現状である。われわれは肝生検にて得た肝組織による培養を試み、有用な結果を得たので報告した。対象はいずれも生後2カ月前後に手術をうけ、良好な胆汁の排泄が認められたが、その後上行性胆管炎を繰り返し合併した4例である。肝生検前3日間の抗生物質投与の中止後、肝生検にて採取された組織片について、好気性および嫌気性菌培養を実施した。4例中3例にて各々、*Klebsiella oxytoca*, *A. calcoaceticus* var. *antitratus*, *E. coli* が分離され、各々に感受性を示した抗生物質の投与にて解熱、明らかな効果を認めた。培養陰性例では、拡張した肝左葉の肝内胆管が感染巣と推定された。血液培養では、1例に肝組織培養から同定された同一菌が分離された。

以上、生検肝組織による起因菌の同定と、感受性の確認された抗生物質の投与が、先天性胆道閉鎖症術後の繰り返す上行性胆管炎の治療上重要であることを強調した。

147. (E)-5-(2-Bromovinyl)-2'-deoxyuridine(BVdR)の水痘ウイルス増殖抑制効果

尾形 正裕・阿部 和夫

福島医大中検

茂 田 士 郎

同 細菌

〔目的〕 抗ヘルペス剤としてハロゲン化ビリミジン、アラビノシドヌクレオシド、フォスフォノ酢酸などのDNA合成阻害剤が知られているが、DE CLERCQらによってbromovinyl基を導入した標記のチミジンアナログが開発され、細胞毒性が極めて低く、低濃度(0.007～

0.01 $\mu\text{g/ml}$)で選択的に抗ヘルペス作用を有することが報告された(Proc. Natl. Acad. Sci., 76, 1979)。われわれは、水痘ウイルス(VZV)に対する本剤の増殖抑制作用ならびに培養細胞への障害作用について、従来のIUdR, Ara-Cとの比較検討を試みた。

〔方法〕 単層状のヒト胎児線維芽細胞(HEF)に100 TCID₅₀ または20 PFUのCell-free VZVを接種し、2時間吸着後に各種濃度のDNA合成阻害剤を含む維持培養液で培養した。感染48時間後に培養カバースリップを固定し、蛍光抗体染色してVZV抗原産生フォーカス数を数え、感染96時間後にはCPEフォーカス数をカウントした。VZV感染対照の示すフォーカス数の50%を抑制する濃度をそれぞれCPE抑制およびVZV抗原産生抑制有効濃度(ID₅₀)とした。培養細胞への障害作用は薬剤添加培養48時間後のtrypan-blue exclusionのテストによった。

〔結果〕 (1) CPE抑制を示標としたBVdRのID₅₀は0.002 $\mu\text{g/ml}$, IUdRおよびAra-Cはそれぞれ0.2, 0.06 $\mu\text{g/ml}$ であった。抗原産生抑制でみたID₅₀は0.005 $\mu\text{g/ml}$ であり、IUdRの約1/100, Ara-Cの約1/40の濃度であった。(2) BVdRの細胞障害作用は用いた最高濃度の100 $\mu\text{g/ml}$ でもViability 95.0%と、対照と有意の差を認めなかった。したがって、化学療法指数は約20,000であり、IUdRのおおよそ100倍を示した。またVZVのIUdR, BUdR耐性株を用いた場合も、BVdRは同様にAra-Cより有効であった。

〔まとめ〕 以上に示されたように、BVdRはDE CLERCQらの単純疱疹ウイルスでの報告と同様、選択的にVZVの*in vitro*の増殖を抑制することが判明し、今後の発展が期待される。

150. 北大病院における最近1年間の嫌気性菌

小田柿栄之輔・篠原正英・斎藤 玲

北大第2内科

斎藤 浪子・佐藤 清

上田 京子・菊地 仁

北大中検

近年、感染症における嫌気性菌が注目されるようになってきている。また簡易同定システムおよび嫌気ポーターの普及などにより、嫌気性菌の検出、同定が比較的容易になってきたことも、その検出頻度が高くなった理由と考える。われわれは、1979年4月より1980年3月までの北大病院中検における嫌気性菌の検出状況を検討し、菌種および材料別検出頻度を検索したのでその結果を報告

する。

総検体数は3,066検体で、各科別では内科、外科で半数以上を占めた。各検体はGAM寒天培地およびGAM半運動高層培地に接種培養し、分離菌の同定はAPIケンキシシステムを用いた。*B. fragilis*と同定できた18株について、日本化学療法学会標準法に基づいて薬剤感受性試験をMINO, CLDM, LCM, CFX, CMZ, CEZの6剤について検討した。

検体より菌が検出されたのは1,515検体で、そのうち嫌気性菌のみが検出されたのは93検体(6.1%)であった。好気性菌と混合されて検出されたのは286検体(18.9%)であった。菌の検出された検体の25%に嫌気性菌の関与がみられた。材料別にみると嫌気性菌のみが検出されたものは膿が最も多く74検体であった。喀痰は多数菌感染を含めると102検体に検出された。菌種別にみると、膿では*Bacteroides*が107株と最多で、次いで*Peptostreptococcus*が80株であり、両者で大部分を占めた。喀痰では*Peptostreptococcus*が57株と最多で、胆汁では検出された嫌気性菌11株中*Veillonella*が7株を占め、材料により検出される嫌気性菌の特徴がみられた。全体でみると総株数396株中*Peptostreptococcus*が145株、*Bacteroides*が119株であった。

*B. fragilis*と同定できた18株についての薬剤感受性は、 10^6 個/mlと 10^8 個/mlの両方で検討したが、どちらにおいてもCLDM, MINOに対してMICはほぼ $1.56 \mu\text{g/ml}$ 以下と良好な感受性を示した。

151. 嫌気性菌による膿胸の15症例

渡辺一功・日比野順子・椎名和彦
泉 昭・森 健・池本秀雄
順天堂大学医学部内科

小 酒 井 望
同医学部臨床病理

小 栗 豊 子
同 中 検

近年、嫌気性菌感染症の報告例は増加の傾向にあるが、未だ嫌気性菌による膿胸の症例は本邦では少ないようである。

われわれはこれまでに15例の嫌気性菌による膿胸症例を経験したので、その結果を諸家の報告と対比して報告した。

症例の性別は男子14例、女子1例であり、発症年齢は25歳より78歳に及び、40歳より60歳代に多く、平均年齢は53.9歳である。罹患側は左が6例、右が8例であった。

起炎菌として嫌気性菌を単独で分離したものは9例、1例が好気性菌との混合感染であった。複数の嫌気性菌を分離したものは6例で、2種が3例、3種が2例、4種が1例であった。分離した嫌気性菌はmicroaerophilic streptococcusが最も多く8例であり、*Peptococcus*, *Peptostreptococcus*, *Veillonella sp.*, *Fusobacterium sp.*, *Propionibacterium sp.*各2例、その他である。分離された菌の大多数は人体各部の常在菌叢の構成菌であり、本症は内因性感染が示唆された。

感染経路は肺感染に由来するものが多く、明らかな誤嚥によるものは1例のみであった。

基礎疾患または誘因については、アルコール中毒、気管支喘息、被覆性胸膜炎、全麻による気管支鏡があったが、大酒家が多く、本症とアルコール性障害との関連が示唆された。

治療に関しては、ドレナージをはじめ外科的治療の必要性を感じた。予後は1例を除き全例を救命しえたが、本症の診断・治療には、まず本症を疑うことの必要性を痛感している。

156. 広汎性子宮全摘術における骨盤死腔内 抗生剤投与の検討

岩砂真一・石河 二郎・脇田勝次
早崎源基・白木信一郎・野田克巳
岐阜大学産科婦人科

子宮頸癌根治術後の感染症として骨盤死腔炎があげられ、この予防法として種々の方法が用いられているが、術時に腔断端を閉鎖したうえ、ドレーンなどを用いない方法、すなわち無ドレーン法における骨盤死腔内の感染予防に対し、より目的的な抗生剤投与法を確立すべく、術中骨盤死腔への抗生剤局所投与を行ない、各薬剤の死腔残存量および血中濃度の測定を行なった。

〔方法〕 広汎性子宮全摘術施行患者9例に対し、骨盤腹膜縫合時にCBPC, SBPCでは2g, CEZでは1gを1側ずつ、両側骨盤死腔内に投与し、その後、経腹壁ドレーンより1側骨盤死腔浸出液を検査時のみ経時的に採取、また同時に静脈血採取を行なった。測定法はCBPC, SBPCではカップ法、CEZではディスク法を用いた。

〔成績〕 CBPC局所投与例では、投与後急速に減少し、16時間後では平均濃度 $119.4 \mu\text{g/ml}$ となり、また血中移行濃度は、投与後急速に増加し、約1～2時間で最高平均濃度 $53.5 \mu\text{g/ml}$ に達し、14時間後には消失した。SBPC局所投与例では、投与後急速に減少し、16時間後では平均濃度 $145.1 \mu\text{g/ml}$ となり、また血中移行濃度は、投与後急速に増加し、約1～2時間で最高

平均濃度 82.2 $\mu\text{g/ml}$ に達し, 16 時間後では 2.8 $\mu\text{g/ml}$ と減少した。CEZ 局所投与例では, 投与後急速に減少し, 16 時間後では平均濃度 149.7 $\mu\text{g/ml}$ となり, また血中移行濃度は, 投与後急速に増加し, 約 3 時間後に最高平均濃度 71.1 $\mu\text{g/ml}$ となり, 16 時間後では 6.7 $\mu\text{g/ml}$ と減少した。

〔考察〕 広汎性子宮全摘術時に施行した, 骨盤死腔内への抗生剤局所投与法において, そのみでは薬剤の血中移行は術後感染予防としては低濃度であるが, 一方, 骨盤死腔に対しては, 閉鎖死腔のため長時間, 高濃度に薬剤の残存が認められた。このことより, 閉鎖死腔における局所投与法は, 頸癌術後の骨盤死腔炎予防に対し, 有効な一投与法と考えられる。

157. *Serratia marcescens* の β -lactamase

田島 政三・菅原 真一

三共株式会社中央研究所

Serratia marcescens の産生する β -lactamase を精査し, penicillinase (PCase) 活性の大小により 3 タイプに区分し得ることを見出した。

PCase と cephalosporinase (CSase) をよく産生する *S. marcescens* GN 7647 を材料として, 菌種固有の誘導型 CSase (MW=37,000, pI=9.56) と, プラスミドによる I 型 PCase (MW=26,000, pI=5.10) とを分離・精製した。

精製 CSase は, CEZ (645, CER の分解を 100 とし), CET (87), CTM (56), CMD (30), CPZ (14) を分解した。CFX, CMZ, Moxalactam ならびに ABPC, CBPC, MCIPC, DMPPC などの合成 penicillin 類をまったく分解しなかった。

精製 PCase は, ABPC (99, PCG の分解を 100 とし), CBPC (9) のほか, CER (46), CPZ (17), CMD (12), CEZ (8), CET (4) を分解した。CXM, CTX, CZX, CFX, CMZ, Moxalactam, DMPPC をまったく分解しなかった。

CSase に対する阻害作用 (K_i , μM) は, MCIPC (0.001), ABPC (0.005), CBPC (0.07) など合成 penicillin 類が強く, 次いで CXM (0.22), CMZ (0.41), CFX (0.45) などであった。しかしながら, 本酵素ではまったく分解されない Moxalactam の K_i は 7.8 μM と大きい値を示した。PCase に対しては, DMPPC (0.29) のみが阻害作用を示した。

精製 CSase で免疫して得た家兎抗血清は極めて特異性が高く, 調べたすべての臨床分離 *S. marcescens* 由来 CSase の酵素活性を 100% 中和したが, *P. aeru-*

ginosa, *C. freundii*, *E. cloacae*, *E. coli*, *P. vulgaris*, *P. rettgeri*, *B. fragilis* など他のグラム陰性桿菌由来 CSase や R-plasmid による PCase はまったく中和しなかった。以上のことから, 用いた抗原, すなわち精製 CSase の純度は極めて高く, かつ *S. marcescens* に特異的であることが明らかになった。

本研究の一部は, 益吉ら (群馬大学) が第 9 回薬剤耐性菌シンポジウム (55.8.23~25) で発表した。

158. *B. fragilis* の β -lactamase 活性について

岡 田 淳

専売公社東京病院

小 酒 井 望

順天堂大臨床病理

小 栗 豊 子

同 中 検

臨床材料由来および糞たきり老人の糞便より分離した *B. fragilis* 約 70 株について, PERRE らの方法を modify した macroiodometry により, PCG, CER を substrate として β -lactamase activity を測定した。PCase 活性は 0.28 ± 0.21 U/ml/hour, CSase 活性は 6.01 ± 4.73 U/ml/hour で, すべての株で CSase 優位であった。PCG, CER の MIC と PCase, CSase 活性との相関をみると, PCase とはほとんど相関がみられなかったが, CSase とは相関係数 0.9 の正の相関を示し, CEPs 耐性と CSase とは大いに関係があると思われた。次に薬剤添加による CSase 活性の誘導をみるため, 上記菌株のうち 7 株を無作為に選び, PCG ないし CER を 12 時間培養菌 (約 $10^8/\text{ml}$) に 1/3 MIC の割合で添加し, 6 時間後の CSase 活性を測定したところ, 6 株で CSase 活性の上昇がみられ, 誘導前の 1.5~2.8 倍の値を示した。また 1 株は誘導されず, 逆に阻害された。そこで 6 株についてさらに経時的な変化をみたところ, 菌株により差がみられたが, 2~6 時間で CSase 活性は最高値を示し, 8 時間後には誘導前の値に戻った。

これらの実験結果から, 諸家の報告にあるように, *B. fragilis* の β -lactamase が誘導型 CSase であることが確認された。今後さらに菌株をふやし, 種々の方法により β -lactamase 活性を測定するとともに, induction の検討, PCMB などの inhibitor による阻害の検討を重ね, *B. fragilis* の β -lactam 系抗生剤に対する耐性の機序について解明したいと考えている。

159. フラボバクテリウムより分離された薬剤耐性プラスミドについて

牧野 潔・笹津備規・河野 恵

東京薬科大学第2微生物学教室

尿路感染症より分離された *Flavobacterium odoratum* の薬剤感受性を測定し、EM, ABPC, CBPC, CET, KM, SM, GM 7剤耐性の5株を得た。この5株について 39℃ の温度処理を行ない、薬剤耐性の脱落を検討した。N 299 B 株より、ABPC, CBPC, EM 3剤耐性が同時に脱落したコロニーが 0.6% の頻度で得られた。T 420 B 株より同様に、ABPC, CBPC, EM・3剤耐性が同時に脱落したコロニーが 1.57% の頻度で得られた。また T 205 B 株より、ABPC, EM, SM 3剤耐性が同時に脱落したコロニーが 0.1% の頻度で得られた。他の2株では耐性の脱落は認められなかった。N 299 B, T 420 B および各々の薬剤耐性脱落株について ³H-thymidine で DNA をラベルし、Ethidium Bromide-Cesium Chloride 密度勾配遠心を行ない、プラスミドの検出を行なった。遠心後得られた各フラクションのアイソトープ活性を測定したところ、N 299 B 株および T 420 B 株に明瞭なサテライトピークが認められたが、各々の薬剤耐性脱落株ではサテライトピークが消失していた。サテライトピークのフラクションより DNA を調製し、電子顕微鏡撮影を行ない、プラスミド DNA の分子量を測定した。N 299 B 株中のプラスミド pTP 201 は 41.6 ± 1.7 megadaltons (Mdal), T 420 B 株中のプラスミド pTP 202 は 36.3 ± 1.8 Mdal の分子量であった。

以上の結果より、*Fl. odoratum* N 299 B 株および、T 420 B 株中には、各々 41.6 Mdal と 36.3 Mdal の ABPC, CBPC, EM 耐性の薬剤耐性プラスミドが存在することが明らかとなった。

Flavobacterium 属の菌種では *Fl. meningosepticum* が病原菌とされている。しかし近年それ以外の *Fl. odoratum*, *Fl. group IIb* なども Opportunistic pathogens として分離されているという報告があるが、薬剤耐性プラスミドが検出されたのは今回が最初である。またグラム陰性桿菌である *Fl. odoratum* の EM 耐性がプラスミドに支配されていることは興味ある問題である。

160. *Serratia marcescens* のアミノ配糖体系抗生物質感受性と接合性 R プラスミド

川原 薫・木村 光子

池田 達夫・木村 貞子

帝京大学医学部細菌学教室

臨床分離 *Serratia marcescens* 194 株、およびこれから検出された R プラスミド 64 について、アミノ配糖体系抗生物質 (LVDM, BT, PRM, RSM, NM, SISO) に対する感受性を調べた結果を報告した。

上記 6 剤に対する *Serratia* 元株の耐性は、RSM, BT に対するものがそれぞれ 97.9%, 84.0% と高く、次いで SISO の 43.8% で、NM, PRM, LVDM はそれぞれ 25.3%, 24.2%, 22.2% とほぼ同程度であった。しかし、R プラスミドによる耐性は、これらの 6 剤間ではあまり差がなかった。

さらに、すでに報告した KM, GM, AMK, TOB, DKB に対する感受性を加味して、各施設別に耐性型を検討すると、元株では、RSM, BT に対する耐性を除いて多剤耐性のものが多く、また施設間でも差がみられた。R プラスミドの耐性型でも、施設によってプロフィールが異なったが、TOB と DKB に対する耐性が常にリンクしていることは共通していた。また、TOB, DKB に RSM がリンクしている例も多かった。

これら R プラスミドの耐性型から、アミノ配糖体修飾酵素の推定を試みたところ、APH (3')-II が 15 例と最も多く、次いで、AAC (6')-I + AAC (3)-I が 8 例、APH (3')-I + APH (3')-II が 6 例、AAC (6')-I + APH (5'') が 4 例、APH (3')-I + APH (2'') が 3 例、APH (2''), APH (3')-I + AAD (2''), APH (3')-I 各 2 例、APH (5''), APH (3')-I + AAC (3)-I 各 1 例の順であったが、施設による特徴がはっきりしていた。この結果から、アセチル転移酵素、アデニル転移酵素に比べて、リン酸転移酵素が多いこと、2つの酵素が同時に推定される例が多いことの2点が特徴的であった。

AMK 耐性 R プラスミドは、元株において、MAC がそれぞれ $\geq 200 \mu\text{g/ml}$, $100 \mu\text{g/ml}$ のものが *E. coli* K 12 に伝達すると $6.3 \sim 12.5 \mu\text{g/ml}$, *S. marcescens* に伝達しても $12.5 \mu\text{g/ml}$ に低下した。

161. 黄色ブドウ球菌における gentamicin 耐性プラスミドについて

生方公子・高橋洋子・紺野昌俊
帝京大学医学部臨床病理学教室

佐々木 有字子
同 中検細菌

増田真理子・沢井 稔・斎藤洪太
溝の口分院小児科

GM 耐性の黄色ブドウ球菌 TK 5553 株と TK 5568 株の2株について、マイトマイシンCによってファージを誘発し、MS 353 株への GM 耐性の導入の有無を検討した。TK 5553 株では GM 耐性は常に PCG, EM および KM 耐性と連関導入されるのが特徴で、その導入頻度は $1.4 \sim 2.3 \times 10^{-8}$ であった。EB による耐性脱落実験によってもそれらの耐性は同時に除去され、その割合は 12% であった。耐性導入株より EB-CsCl 超遠心法により DNA を抽出し、プラスミド DNA の検出を行なうと、satellite DNA のピークが認められ、この部分の DNA 量は 5.3% にも達していた。電子顕微鏡による観察では、 $15.5 \mu\text{m}$ (32.1 メガダルトン) の大きい環状 DNA が検出され、細胞あたり 5~6 個のプラスミド数であった。黄色ブドウ球菌で GM 耐性がこのように連関したプラスミドの報告はなく、pTU 053 と名づけた。TK 5568 株よりの導入実験では、phenotype で KM と GM 耐性のみが導入され、その頻度は $4.3 \sim 4.9 \times 10^{-7}$ であった。この耐性もプラスミド DNA 上に存在し、電子顕微鏡による観察では $19.0 \mu\text{m}$ (39.3 メガダルトン) の大きさであり、細胞あたり 1~2 個と計算された。このプラスミドは pTU 608 と名づけた。

次に pTU 053 および pTU 068 上に存在するアミノグリコシド系薬剤の耐性パターンでは、pTU 068 の方で LVDM 感受性を示したほかは、この種の薬剤にはほとんど高度耐性であった。ただ AMK には MIC で $6.25 \sim 12.5 \mu\text{g/ml}$ 程度を示したが、酵素学的検討では不活化反応が認められた。上記の2つのプラスミドをもった菌から酵素を抽出し、不活化をみると、Fortimicin でリン酸化による不活化がみられなかったのみで、その他の薬剤、KM, GM, TOB, DKB, AMK, SISO, Netilmicin 等がアセチル化とリン酸化によって強く不活化されることが示唆された。また Fortimicin がアセチル化によって不活化されていることから、黄色ブドウ球菌においても3位のアミノ基をアセチル化する酵素の存在が推測される。

162. 都内健康者から分離された *Salmonella* とその陽性者から分離した *Enterobacteriaceae* の抗生剤感受性および R. Plasmid 相互関係の検討

市瀬 正之・天野 裕次
小野川 尊・平石 浩
都予防医学協会

寺 山 武
都立衛生研究所

私どもは、健康者由来 *Salmonella* の抗生剤感受性および接合伝達性 R. Plasmid の保有状況を検討してきた。今回は、1979 年 1 月から 12 月に検出された *Salmonella* 652 株と *Salmonella* 保菌者から検出したその他の *Enterobacteriaceae* 987 株について抗生剤感受性を検討するとともに、*Salmonella* 耐性株 170 株と、その耐性株保菌者から検出した *Enterobacteriaceae* の耐性株 105 株の耐性型および R. Plasmid の関連性について検討した成績を報告する。

Salmonella 170/652 株 (26.1%), *E. coli* 147/363 株 (40.5%), *Klebsiella* 140/326 株 (42.9%), *Enterobacter* 111/171 株 (64.5%), *Citrobacter* 41/90 株 (45.6%), *Proteus* 31/36 株 (86.1%) が耐性であった。R. Plasmid 保有株は、*Salmonella* 62/170 株 (36.5%), 耐性 *Salmonella* 保菌者から検出したその他の *Enterobacteriaceae* については、*E. coli* 15/32 株 (46.9%), *Klebsiella* 2/30 株 (6.7%), *Enterobacter* 9/26 株 (34.6%), *Citrobacter* 1/9 株 (11.1%), *Proteus* 1/8 株 (12.5%) であった。

Salmonella R. Plasmid の耐性マーカーは、[SM・TC・KM・AP・CP・Su] [SM・TC・KM・AP・Su] [SM・TC・AP・Su] [SM・TC・CP・Su] など多剤耐性型が高率に認められた。*E. coli* も *Salmonella* と同様、多剤耐性マーカーを保有するものが高率に認められたが、その他の *Enterobacteriaceae* では、2 剤あるいは単剤耐性マーカーをもつものが数株認められたにすぎなかった。耐性 *Salmonella* とその保菌者から検出した *E. coli* など他の *Enterobacteriaceae* の耐性型 R. Plasmid Fi 型の比較では、耐性型で類似したものが認められたが、伝達性において異なっていた。また、R. Plasmid にもほとんど類似性は認められず、健康保菌者においては、他の *Enterobacteriaceae* との接合伝達はほとんどないが、あっても極めてまれであると推察された。

166 耳鼻咽喉科領域における AM715 の 使用経験

斎藤成明・藤井一省・三宅浩郷

東海大学医学部耳鼻咽喉科

AM715 は、第 28 回日本化学療法学会総会・新薬シンポジウムにて、基礎および臨床評価をうけている新合成抗菌剤であるが、今回本剤の使用機会を得、耳鼻咽喉科領域の疾患に投与を試みたので報告した。

症例は、上顎癌全摘出術後の創部感染 10 例、慢性化膿性中耳炎急性増悪症 5 例、慢性副鼻腔炎急性増悪症 4 例、急性扁桃炎 3 例の計 22 例である。

投与方法は、原則として 1 日量 800 mg 内服、7 日間投与とした。

疾患別臨床効果の面よりみると、慢性副鼻腔炎は有効率 100%、急性扁桃炎は 66.7% と、よい効果をえたが、上顎癌術後感染症の有効率は 20%、慢性化膿性中耳炎は 40% であった。

グラム陰性菌群、陽性菌群別に臨床効果をみると、グラム陰性菌群の有効率は 50% であったのに対し、グラム陽性菌群は 33% で、グラム陰性菌群の方によい結果をえた。

菌群別の細菌学的効果においては、グラム陰性菌群の消失率は 66% であったが、グラム陽性菌群は 50%、両菌群混合感染群は 29% と、グラム陰性菌群により効果をみとめた。

菌種別にみると、消失率が 100% と高いものは、グラム陰性菌に多く、中でも *Citrobacter freundii*, *Acinetobacter anitratus*, *Klebsiella pneumoniae*, *Serratia marcescens*, *Hemophilus parainfluenzae* の消失率は 100% であった。

副作用は、62 歳女子の腺窩性アングリーナ症例に、全身に発疹の出現をみた 1 例のみであった。

167. 6059-S(Oxacepham) による化学療法 が著効を奏した脳膿瘍の 1 例

佐藤 京子・佐藤 靖史

稲松 孝思・島田 馨

東京都養育院付属病院内科

星 豊・布施 正明

同 脳神経外科

われわれは最近開発された新合成セファロsporin 剤による化学療法が著効を奏した脳膿瘍の 1 例を経験したのでここに報告する。

症例は 82 歳の女性、家族歴は特記すべきことなく、既往歴は 10 年前より高血圧を指摘されている。現病歴は昭和 55 年 4 月中旬より感冒様症状があり、4 月 22 日より頭痛、めまい、発熱が出現し、寝たきりとなる。同月 23 日より嘔吐も出現し、25 日養育院付属病院に入院する。入院時現症では軽度意識障害、対光反射の消失、Kernig sign 陽性、深部反射の亢進がみられた。腰椎穿刺で得られた髄液では、著明な好中球、リンパ球の増加、総蛋白の上昇がみられた。臨床症状、髄液所見より、当初は化膿性髄膜炎を疑い、新合成セファロsporin 剤である 6059-S 1 日 2g 点滴静注を開始し、一時症状改善したが、その後 5 月初旬より発熱、意識障害が再びみられたため 6059-S を 1 日 4g に増量したところ、症状、髄液所見の著明な改善をみた。なお、髄液の培養では一般細菌、結核菌、真菌はいずれも検出されなかった。5 月 26 日、頭部 CT スキャンを行なったところ、右側頭葉から後頭葉にかけて辺縁に ringed enhancement を伴う低吸収域を認め、脳膿瘍と診断し、6059-S による化学療法を再開した。20 日後の 6 月 16 日に再検した頭部 CT スキャンにては、低吸収域は前回に比較し著明に縮小していた。化学療法は 6 月 28 日でいったん中止し、その後経過を観察したが、発熱、意識障害などはみられず、7 月 11 日に行なった頭部 CT スキャンにても前回より著明に脳膿瘍は縮小していた。8 月 26 日に開頭脳膿瘍除去術を行なったところ、膿瘍は周辺が器質化し、カプセル様となっており、内部には膿はみられず、茶色い漿液のみであり、とりだした膿瘍に好気、嫌気培養を行なったが、菌はまったく検出されなかった。現在患者は術後経過を観察中である。

168. Fosfomycin (FOM) による実験的腎 障害抑制効果

井上 重治・新里鉄太郎

武田 植人・小枝 武美

明治製菓中央研究所

細胞壁合成阻害作用を有する FOM は、蛋白合成を阻害するアミノ配糖体と併用すると抗菌力の協力作用を示すが、毒性面に対する併用効果を DIBEKACIN (CKB) を例にとって研究した。

本研究に際して、従来のアミノ配糖体による腎毒性研究よりも低用量（臨床用量の 5~20 倍）での実験的腎障害とそれに対する FOM の効果を調べるため、実験動物としては腎障害に比較的鋭敏といわれる FISHER 344 ラットを用い、腎障害パラメータとしても、従来の BUN 法より高感度といわれる尿分析を実施した。

1) 併用投与時期の決定: DKB 40 mg/kg/day を iv または im 投与し, その1時間前, 30 分前, 同時, 30 分後, 1 時間後に FOM-Na 塩 320 mg/kg/day を iv または im 投与した。5 回投与後約 17 時間の夜間尿を集めて, 尿蛋白, 尿中 N-acetyl- β -D-glucosaminidase および尿中上皮細胞数を測定した。その結果, 同時投与群が最も高い腎障害抑制効果を示し, 次いで 30 分前投与の順であった。

2) 抑制効果の用量依存性: DKB 20 mg/kg/day 投与群に FOM-Na 塩を (1:4), (1:8), (1:16) の重量比で同時投与し, 2 回, 5 回, 8 回, 11 回投与後の夜間尿を分析した。その結果, 投与用量に比例して抑制効果の増強が認められた。

3) DKB 10 mg/kg および 40 mg/kg 投与群に対する FOM-Na 塩 320 mg/kg 併用効果: 上記 3 種のパラメータに加えて, 尿量, 尿浸透圧, leucine aminopeptidase を加えて 11 日間連投時の尿分析を行なった。その結果, DKB 10 mg 投与群ではほぼ完全に, また 40 mg 投与群でも明瞭な抑制効果が認められた。

4) 上記併用群の腎組織切片を光顕検討し, DKB 単独群に比べて, 尿細管上皮細胞の変性, 剝離, 再生などで顕著な改善がみられ, 尿分析の結果と一致した。

なお, FOM-Na 塩の代わりに FOM-Ca 塩を経口投与しても同様の抑制効果が認められた。

169. Fosfomycin (FOM) と他抗生物質との併用に関する細菌学的検討

吉田 隆・鬼海庄一郎・岡本了一
石原早苗・宮内慶之輔・数野勇造
明治製菓中央研究所

FOM は広領域の抗菌スペクトラムを有し, その抗菌作用は殺菌的で, かつ他剤との交差耐性がないことから他剤との併用効果が期待される。そこでわれわれは, FOM と DKB, ABPC, ABPC+MCIPC, CEX および MDM との併用効果を, *in vitro* と *in vivo* において検討した。

〔材料と方法〕 供試菌として *St. aureus*, *E. coli*, *Pr. mirabilis*, *Ps. aeruginosa* などを使用した。*in vitro* の併用効果について, 測定培地に nutrient agar を用いた chequer board 法により FIC index を求め, また *in vivo* の効果については, ICR 系マウスを用いた実験的マウス感染症に対する単独投与および併用群の治療効果 (ED_{50}) より検討した。

〔結果〕 FOM と DKB の組合わせでは *Ps. aeruginosa* に対して FIC は 0.1~0.5, *Proteus* に対しては

0.38 と値は小さく, FOM と ABPC, ABPC+MCIPC, CEX および MDM との組合わせにおいても, FIC は 0.5 ないしはそれよりも小さい値を示し, 優れた協力作用がみられた。

Pr. mirabilis と *Ps. aeruginosa* 感染に対して FOM と DKB を同時に皮下投与した場合, 強い協力作用を認めた。*Ps. aeruginosa* に対し協力作用が強く認められた配合比 10:1 におけるマウス血清中濃度を測定したところ, 血清中濃度もほぼ 10:1 の割合で推移した。さらに FOM を経口, DKB を静脈内投与に変えた場合の併用効果を同じ *Ps. aeruginosa* に対してみたところ, 同時投与群だけでなく, FOM を先に, DKB を後に投与した群にも優れた協力作用を認めた。また, *St. aureus* に対する FOM と MDM の経口投与 (同時) による治療実験においても, 両薬剤の著明な治療効果と協力作用が認められた。

以上の成績から, FOM は種々の抗生物質との間に, *in vitro* と *in vivo* において顕著な協力作用を示すことが明らかとなった。

171. 緑膿菌性呼吸器感染症に対する Cefsulodin(CFS)の臨床的検討

真下 啓明・山岡 澄夫
東京厚生年金病院

原 耕平・中富昌夫・重野芳輝
長崎大 (二内)

加藤康道・斎藤 玲・石川 清文
中山一朗・富沢磨須美・木下与四男
北大 (二内)

田中 英二・野口 英郷
北大 (三内)

三 国 主 税
国立札幌病院 (内)

今野 淳・渡辺 彰・大泉耕太郎
佐々木昌子・林 泉
東北大抗研 (内)

勝 正孝・中野昌人・金井豊親
村木良一・今高国夫・滝塚久志
図立霞ヶ浦病院 (内)

国井 乙彦・深谷 一太
東大医科研 (内)

上田 泰・斎藤 篤・大森雅久
柴 孝也・北条敏夫・松本文夫
山路武久

慈恵医大（二内）

清水喜八郎・熊田 徹平
東女医大（内）

中川 圭一・渡辺健太郎
小山 優・鈴木 達夫
東京共済病院（内）

島田 馨・稻松孝思・佐藤京子
都養育院病院（内）

伊 勢 泰・大平 睦郎
湊 啓輔・下山 正徳
国立がんセンター病院

山作房之輔・鈴木 康稔
水原郷病院（内）

関根 理・薄田芳九・青木信樹
信楽園病院（内）

大久保滉・岡本緩子・右馬文彦
上田良弘・前原敬悟・牧野純子
関西医大（一内）

塩田憲三・三木文雄・浅井俱和
大阪市大（一内）

正岡 徹・柴田弘俊・植田高彰
府立成人病センター（五内）

螺良 英郎・香西 勝人
徳大（三内）

副島 林造・二木 芳人
川崎医大（呼内）

松本慶蔵・宇塚良夫・永武 毅
長大熱研（内）

澤 江 義 郎
九大（一内）

徳臣晴比古・志 摩 清
福田 安嗣・徳永 務正
熊大（一内）

CFS はすでに第 26 回日本化学療法学会総会の新薬シンポジウムにおいて、尿路感染症および敗血症を中心に基礎的ならびに臨床的な評価が行なわれた。呼吸器感染

症については、症例が少ないこともあって、その後も全国 22 施設の協力を得て、とくに慢性気道感染症を中心に、本剤の臨床的效果の検討を行なってきた。

慢性気道感染症患者における CFS の喀痰内濃度と喀痰内細菌の動態との検討では、CFS 0.5~2.0 g の範囲内において、薬剤の投与量に関係なく、CFS の喀痰内濃度のピークが緑膿菌に対する MIC とほぼ同等かあるいはやや上回った場合に、臨床的に好ましい成績が期待できるものと思われた。

臨床成績においては、投与症例 56 例のうち、緑膿菌以外の菌による感染 4 例、他の抗菌剤を併用した 14 例、および副作用による投与中止例 1 例を含む 19 例が除外され、解析の対象は 37 例となった。このうち呼吸器感染症は 35 例を占めたが、これらの症例は、女性がやや少なかったが、大部分は 40~70 歳代に分布していた。

著効と有効をもって有効率とすると、肺炎では 13 例中 8 例 62%，慢性気道感染症では 22 例中 14 例 64%と、緑膿菌性呼吸器感染症の 63% に有効の成績が得られた。緑膿菌の除菌率は 35 例中の 21 例 80% に及んでいたが、肺炎の 85% に比べて、慢性気道感染症では 77% の除菌率しか得られなかった。この細菌学的効果は、1 日投与量、投与回数と関連しなかったが、筋注群でややよい成績が得られた。

GM をはじめとする AMK, DKB, TOB などの抗緑膿菌性アミノグリコシド剤や、CBPC, APPC などの抗緑膿菌性ペニシリン剤を使用した後の例に本剤を投与したときの細菌学的効果は、80% に菌の陰性化ないしは減少がみられた。

副作用は、1 例に頭痛、嘔吐、嘔気などの自覚症がみられ、また 2 例に GOT, GPT などの単独ないしは両者の上昇が認められた。

172. 腎機能障害時における Cefsulodin の血清中および尿中排泄動態に関する研究

岡 所 明・竹前克朗・平野章治
中下英之助・大川光央・黒田恭一
金沢大学泌尿器科

本邦で開発された新しい半合成セファロsporin 系抗生剤 cefsulodin の血清中および尿中排泄動態と腎機能との関係について検討を試みた。

種々の程度の腎機能障害を有する 18 例に対して、本剤 250 mg を筋注後、30 分、1, 2, 4, 6 時間目に採血し、0~2, 2~4, 4~6 時間までの採尿を行なった。濃度測定は *Pseudomonas aeruginosa* NCTC 10490 を検定菌

とする薄層カップ法にて行ない、薬動力学的解析は one-compartment open model に従った。

18 例を腎機能障害程度により 24 時間内因性クレアチニンクリアランス (Ccr) 90 ml/min 以上 6 例 (group I), 90 未満 30 ml/min 以上 6 例 (group II), 30 ml/min 未満 6 例 (group III) の 3 群に分け、群別検討も行った。

Ccr の低下に伴い、血清中濃度の減衰は遅延化する傾向が認められた。Ccr と消失速度定数 (kel) との間には有意の相関関係が認められ ($p < 0.01$), 回帰直線方程式 $kel = 0.058 + 0.0056 \cdot Ccr$ が得られた。Ccr と血清中濃度半減期 ($t_{1/2}$) との間には双曲線の関係が認められ, group I, II, III の $t_{1/2}$ はそれぞれ平均 1.22, 1.89, 11.2 時間であった。Ccr と本剤の serum clearance との間には有意の相関関係が認められた。Ccr と血清中濃度曲線下面積 (AUC) との間には双曲線の関係が認められた。尿中回収率は Ccr の低下に伴って低下し, group I, II, III の 6 時間までの平均尿中回収率はそれぞれ 69.4, 43.0, 4.6% であった。Ccr と本剤の renal clearance との間には有意の相関関係が認められ, renal clearance が Ccr を少し上まわっていた。

本剤は腎を主たる排泄経路とする薬剤であり、既存のセファロスポリン系抗生剤と類似の動態を示すものと考えられた。

173. 緑膿菌による各種外科感染症に対する Cefsulodin (CFS) の臨床的検討

真 下 啓 明

東京厚生年金病院

由良二郎・品川長夫・石川 周
名市大 (一外)

石山俊次・中山一誠・秋枝洋三
日大 (三外)

酒井克治・藤本幹夫・上田隆美
大阪市大 (二外)

日笠 頼則・谷 村 弘
京大 (二外)

井 口 潔・吉田 猛朗
玉田隆一郎・松 股 孝
九大 (二外)

志村 秀彦・山本 泰寛
福大 (一外)

赤木 正信・世良 好史
熊本大 (二外)

小川 道夫・高田 直樹
阪大 (二外)

平 山 隆
国立仙台病院 (外)

大 谷 清
国療村山病院 (外)

大 島 良 夫
京都第二赤十字病院 (整外)

徳 田 安 章
東京医大 (皮)

名 手 安 雄
京都第一赤十字病院 (皮)

蔭 山 亮 市
大阪労災病院 (皮)

比 江 島 睦 典
宮崎医大 (皮)

海老原 敏・吉 田 肇
国立がんセンター病院

水越 治・斎藤 等・佐藤文彦
京都府立医大 (耳・咽)

武田一男・安藤康名・宇野 功
大阪医大 (耳)

CFS は、すでに第 26 回日本化学療法学会の新薬シポジウムにおいて基礎ならびに臨床評価が行なわれ、緑膿菌性尿路感染症ならびに敗血症において優れた床効果および細菌学的効果が確認されている。

一方、外科領域の感染症は症例数も少なく、その引き続き、全国組織で、表在性化膿疾患を主たる対象として検討を続けてきた。今回はこれらの成績をまとめ報告する。

CFS の創部滲出液移行を血中濃度と対比して検討した。乳癌術後、直腸癌術後および褥瘡部に水泡形成のある患者各 1 例の計 3 例に CFS 1 回 1g を静注し、総的に血中および創部滲出液中濃度を測定した。その結果、創部滲出液中 CFS 濃度は血中濃度と類似のパターンを示し、静注後 3 時間でも $9.2 \mu\text{g/ml}$ (血中濃度の %) と高い濃度を保っていた。

臨床成績は全症例 57 例中 5 例の除外例を除いた 52

のもので、有効率 79% (著効 10, 有効 31), 緑膿菌除菌率は 96% (陰性化 20 例, 減少 8 例, 菌交代 22 例) の成績を得た。疾患別には, 術後創感染 80% (12/15), 熱傷感染 67% (4/6), 膿瘍 86% (6/7), 軟部組織潰瘍, 褥瘡感染 75% (9/12), 腹膜炎, 死腔感染 100% (4/4), 尿路感染症他 78% (7/8) であった。またアミノ配糖体剤や抗緑膿菌性ペニシリンの無効例に対しても, 57% の臨床効果と 90% の除菌率を得ている。1 日投与量については 1.5~2.0 g が多く行なわれたが, 投与量と効果には関係はない。副作用としては, 悪心, 嘔吐 2 例 (3.5%), 軽度のトランスアミナーゼ上昇 1 例 (2.0%) を見た。

本剤は組織内移行が良好で, 外科的緑膿菌感染症に対し優れた効果が得られ, 特に緑膿菌の除菌率が高い点は特筆すべきである。

174. 小児科領域における Cefotiam の検討

西村 忠夫・広松 憲二

高島 俊夫・田吹 和雄

大阪医科大学小児科

藤井良知・目黒英典・男沢伸一

帝京大学小児科

吉岡 一・滝本 昌俊

旭川医科大学小児科

永松 一明・高瀬 愛子

市立札幌病院小児科

泉 幸雄・青山 隆蔵

弘崎大学小児科

中沢 進・近岡秀次郎

佐藤 肇・平間 裕一

昭和大学小児科

市橋 治雄・柳沢 公二

杏林大学小児科

市橋保雄・岩田 崇・砂川慶介

南里清一郎・秋田博伸

慶応大学小児科

南谷 幹夫・八森 啓

都立駒込病院感染症科

堀 誠・黒須義宇・豊永義清

国立小児病院内科

谷口 昂・西田直巳・岩城 進

金沢大学小児科

森 正樹・金井 朗

国立名古屋病院小児科

岩井直一・佐々木明・猪熊和代

名鉄病院小児科

川村 正彦・高島 芳樹

名城病院小児科

岡本 健治・福家 宏

志野 和子・渡辺 京子

桃山市民病院小児科

小林 裕・森川嘉郎・春田恒和

大倉完悦・黒木茂一

神戸中央市民病院小児科

Cefotiam (CTM) の成人における有効性と安全性をもとに, 小児科領域でも全国施設の協同研究で CTM の基礎的, 臨床的検討を行なった。

抗菌力に関してはすでに行なわれた総会シンポジウムの成績とほぼ同様の成績がえられた。

吸収, 排泄については, 20, 25 mg/kg one shot 静注 19 例, 20 mg/kg 点滴静注 11 例について検討を行なった。one shot 静注では血中濃度ピークは 15 分後で, それぞれ平均 40.3 μ g/ml, 59.9 μ g/ml であり, 1 時間点滴静注例では点滴終了時で平均 34.6 μ g/ml であった。血中半減期はそれぞれ 0.97, 0.84 時間で, 投与後 6 時間ではそれぞれ平均 0.2 μ g/ml であった。なお, 髄液移行は, 62.5 mg/kg one shot 静注で投与後 30~120 分で 1.13~6.40 μ g/ml の濃度がえられ, 家兎黄色ブドウ球菌髄膜炎における 100 mg/kg one shot 静注でも濃度ピークは 30 分平均 4.55 mg/ml, 半減期は 65.13 分で髄液・血液濃度比は 3.53 であった。

なお 20 mg/kg one shot 静注, 点滴静注時の尿中排泄は, 6 時間までそれぞれ平均 79.4%, 51.1% であった。臨床成績は全投与例数 214 例中, ウイルス感染, マイコプラズマ症など 34 例を除く 180 例について検討した。

対象年齢は 1~5 歳が 97 例とほぼ半数を占め, 次の 6~10 歳が 44 例であった。投与量は 1 日 41~60 mg 62 例, 61~80 mg 43 例で, ほとんどが 1 日 3~4 回分割投与であった。臨床効果は全国で 94.4% の有効率で, 疾患別では呼吸器感染症 101 例で 80.5%, 尿路感染症 40 例で 94.1%, 化膿性髄膜炎は全例有効であった。細菌学的効果は, 103 株中 29 株消失, 減少 3 株, 菌交代

4株であり、91.8%の菌陰性化率をみた。なおグラム陽性菌では90.2%、陰性菌で93.5%とすぐれた陰性化率を示した。基礎疾患を有する症例13例においても有効例は11例(84.6%)であり、他剤無効例に対する臨床、細菌学的効果はそれぞれ87.1%、80.1%であった。副作用は214例中、発疹2例(0.9%)下痢4例(1.9%)検査値異常15例(7.1%)であったが、投与後は消失または正常化した。

本剤は、小児科領域でも有用性ある薬剤として評価でき、1日40~80 mg/kg投与により93%以上の有効性をえることができた。

175. 各種感染症に対する Cefoperazone 1日 1g 投与における臨床成績

山田 良成・斎藤 利明

川崎市立川崎病院外科

坂 本 裕

同 耳鼻咽喉科

海野 良二・山本 泰秀

同 泌尿器科

林 茂・中村 英世

同 産婦人科

藤 森 一 平

同 内科(院長)

三 井 健 司

健康保険総合川崎中央病院内科

鈴木 弘 造

東京歯科大学市川病院内科

荻 原 宏 治

慈生会病院内科(院長)

新 井 峻

国立霞ヶ浦病院耳鼻咽喉科

勝 正 孝

同 内科(院長)

Cefoperazone(T-1551)CPZは、新しく開発された半合成セファロスポリン系抗生剤で、従来のセファロスポリン剤にまさる抗菌力の拡大、血中半減期が120分前後と長い等の特徴があり、基礎的、臨床的検討の結果は第27回日本化療学会新薬シンポジウムで報告された。本剤の特徴にかんがみ、重症度中等以下症例には1日1g投与でもかなりの成績が得られると思われ、本試験を試みた。

検討対象は内科はじめ5科領域症例で、呼吸器感染症17、化膿性乳腺炎、肛門膿瘍、蜂窩織炎等9、耳鼻科11、婦人科2、泌尿器科5例、重症度別では、重症1、中等症34、軽症9例である。年齢分布は、内科症例は高齢者に、他4科では青壮年層に多く分布した。

投与日数は内科17例中15例が7日以上に、他4科では27例中25例が7日以下であった。

細菌検索の結果、44例中21例に細菌が検出され、うち9例にMIC測定が行なわれた。黄色ブドウ菌に対し1.56 µg/ml、*E. coli*ほかに対しては諸家の報告類似の結果で、21株中15株に除菌効果を認めた。臨床成績では、効果測定は各主治医により、主臨床所見、検査成績をもとになされた。内科症例は種々の基礎疾患を有し、また5例は他剤無効例である。高齢者気管支拡張症の1ほか計2例以外は有効以上の判定であった。外科症例でも、急性化膿性乳腺炎、下腿蜂窩織炎、リンパ管炎、肛門膿瘍例などに、排膿術を要さず著効例が認められた。中耳炎、緑膿菌検出例にも著効例があった。これらの成績を総括すると、44例中著効17、有効22、計39例、やや有効、無効、計5例、有効率88.6%であった。

CPZの基礎的特徴、および第27回日本化療学会シンポジウムの成績に着目し、重症度中等症以下の各科領域症例に1日1g1回投与の治験を試み、想像以上に良好な成績を得たが、さらに症例の撰択を行ない、症例を重ね検討を試みたい。また、1日2回以上投与による治療期間の短縮も考えられる。

176. 呼吸器感染症に対する Cefoperazone (CPZ) と Cefazolin (CEZ) の二重盲検法による薬効比較試験

中川圭一・渡辺健太郎・小山 優

木原令夫・鈴木 達夫・星原芳雄

福井 洸

東京共済病院内科

加藤康道・斎藤 玲・富沢磨須美

中山一朗・木下与四男・石川 清文

北海道大学第二内科および協力施設

長浜文雄・中林武仁・安田恵也

小六哲司・斎藤孝久・横井敏夫

阿部政次・原田一紀・今 寛

見上 隆・渡辺信夫・横田康正

桐澤俊夫・中里 堯

国立札幌病院呼吸器科および協力施設

佐々木 彰・伊藤 昌孝

天使病院内科

佐 藤 隆 次

千歳第一病院内科

武部 和夫・熊坂 義裕・中畑 久

小坂 志朗・中村 光男・今村憲市

町田 光司・佐々木和雄・岡本勝博

吉田秀一郎・川部 汎康・吉岡光明

成田 祥康・筒井 理裕・小沼富男

上 原 修・馬場 恒春・阿部泰久

柏村 英明・小林 正資・榎木尚義

猪 岡 元

弘前大学第三内科および協力施設

木村 武・天野克彦・吉田 司

田村豊一・矢追博美

岩手医科大学第二内科および協力施設

瀧島 任・荒井澄夫・小西一樹

東北大学第一内科

後藤由夫・豊田隆謙・佐藤正弘

佐藤龍男・菊地 仁・小野常治

多田邦朗・林 仁守・布川 徹

東北大学第三内科および協力施設

今野 淳・大泉耕太郎・渡辺 彰

青沼清一・石川 哲子・有路文雄

麻生 昇

東北大学抗酸菌病研究所内科

當 麻 忠・佐藤 信男

東北労災病院内科

武 田 元・庭山 昌俊

新潟大学第二内科

山作房之輔・鈴木 康稔

水原郷病院内科

関 根 理・薄田 芳丸

青木 信樹・湯浅 保子

信楽園病院内科

林 泉

いわき市立総合磐城共立病院内科

勝 正孝・藤井俊宥・河合美枝子

国立霞ヶ浦病院内科

青柳昭雄・柳内 登・高浪 巖

国立療養所晴嵐荘病院内科

毛 利 昌 史

東京大学第二内科

国井 乙彦・*深谷 一太

東京大学医科学研究所内科

(* 現東芝林間病院第二内科)

上 田 泰

東京慈恵会医科大学

斎藤 篤・嶋田基五郎・大森雅久

柴 孝也・山路 武久・井原裕宣

北条敏夫・宮 原 正

東京慈恵会医科大学第二内科

谷本 晋一・立花 昭生

中田紘一郎・鈴木 幹三

虎の門病院呼吸器科

島田 馨・稲松孝思・浦山京子

東京都養育院附属病院内科

真下 啓明・山岡 澄夫

東京厚生年金病院内科

可 部 順 三 郎

国立病院医療センター呼吸器内科

北 本 治・小林 宏行

杏林大学第一内科

池本 秀雄・渡辺 一功

順天堂大学第三内科

高橋 昭三・小田切統二

昭和大学第一内科

藤森 一平・松岡 康夫

小林 芳夫・関田恒二郎

川崎市立川崎病院内科

三 井 健 司

健康保険総合川崎中央病院内科

福島孝吉・伊藤 章・長谷川英之

山中功一・進藤邦彦・山崎隆一郎

栗原牧夫・巢山 隆・山本 頼祇

帯金幸彦・阿部静夫

横浜市立大学第一内科および協力施設

滝 上 正
横浜船員保険病院内科

大 山 馨・鈴木 国功
富山県立中央病院内科

黒 崎 正 夫
富山市民病院内科

早 瀬 満・大谷 信夫
金沢医科大学呼吸器内科

**山本俊幸・加藤政仁・永坂博彦
森 幸三・北浦三郎・南条邦夫
加藤鋭一
名古屋大学第一内科および協力施設
(** 現名古屋厚生院)

前川暢夫・中西通泰・稲葉宣雄
小田芳郎・賀戸重充・倉澤卓也
内平文章

京都大学結核胸部疾患研究所内科および協力施設

塩田憲三・三木文雄・久保研二
河野雅和・高松健次・別府敬三
大阪市立大学第一内科

大久保晃・岡本緩子・右馬文彦
上田良弘・前原敬悟
関西医科大学第一内科

小西 信哉・寺田 忠之
国立姫路病院内科

副島林造・松島敏春・田野吉彦
二木芳人・矢木 晋・原 宏紀
荘田恭聖
川崎医科大学呼吸器内科

木村 直躬・竹内 和昭
松木 隆允・瀬 分 裕
広島赤十字病院内科

西村みつあ・早川幹夫・国木弘道
小野田赤十字病院内科

栗村 統・定本和江・佐々木英夫
国立呉病院内科

螺良英郎・滝下佳寛・後東俊博
徳島大学第三内科

沢江 義郎・岡 田 薫
九州大学第一内科

石橋 凡雄・高本 正祐
九州大学医学部附属胸部疾患研究施設

前田文彦・藤木哲郎・吉田 稔
福岡大学医学部第二内科

長 野 準・松尾 信一
国立療養所南福岡病院呼吸器科

原 耕平・中富昌夫・那須 勝
斎藤 厚・堤 恒雄・重野芳輝
泉川欣一・広田正毅
長崎大学第二内科および協力施設

松本慶蔵・穴戸晴美・木村 久男
横山紘一・林 雅人・進藤千代彦
田所慶一・佐藤清紀
長崎大学熱帯医学研究所内科および協力施設

徳臣晴比古・福田安嗣・徳永勝正
安藤 正幸・杉本峯晴
熊本大学第一内科

志 摩 清
熊本市立市民病院内科

市 来 輝 也
済生会川内病院内科

呼吸器感染症に対する Cefoperazone (CPZ, T-1551) の有効性と安全性を検討するため、Cefazolin (CEZ) を対照薬として、1日投与量を CPZ, CEZ ともに 4g とした同量での比較試験と、CPZ 2g とした半量での比較試験を二重盲検法により実施した。

1. 同量での比較試験では、総投与症例 239 例 (CPZ 116 例, CEZ 123 例) で、小委員会採用例は 188 例 (CPZ 90 例, CEZ 98 例) であった。疾患別に層別すると、細菌性肺炎 58 例 (CPZ 31 例, CEZ 27 例), MP 肺炎・PAP 18 例 (CPZ 9 例, CEZ 9 例), 慢性気道感染症 112 例 (CPZ 50 例, CEZ 62 例) であった。

半量での比較試験では、総投与症例 270 例 (CPZ 135 例, CEZ 135 例) で、小委員会採用例は 221 例 (CPZ 113 例, CEZ 108 例) であった。疾患別に層別すると、細菌性肺炎 103 例 (CPZ 58 例, CEZ 45 例), MP 肺炎・PAP 40 例 (CPZ 22 例, CEZ 18 例), 慢性気道感染症 78 例 (CPZ 33 例, CEZ 45 例) であった。

2. 患者背景因子は、同量での比較試験では、細菌性

肺炎群で年齢の分布に、慢性気道感染症群では体重の分布に、半量での比較試験では、採用例全例の分布で呼吸困難、チアノーゼの有無に有意の偏りが認められた以外、両薬剤群間に有意の偏りは認められなかった。

3. 両比較試験で、採用例全例での臨床効果は、CPZ 群がすぐれ、CEZ 群より有意に高い効果が認められた。

4. 疾患別に層別すると、同量での比較試験では慢性気道感染症において、半量での比較試験では、細菌性肺炎、慢性気道感染症において CPZ 群の効果は有意にすぐれていた。

5. 細菌学的効果では、両比較試験において、グラム陰性菌群において CPZ 群が有意に高い消失率を示した。

6. 副作用の発現頻度では、両比較試験とも、両薬剤群間に有意の差は認めなかった。

7. CPZ の有用性は両比較試験とも CEZ よりすぐれ、両薬剤群間に有意差が認められた。

177. Cefotaxime に関する研究 (続報)

薄田芳丸・関根 理・青木信樹
清水武昭・湯浅保子・若林伸人
林 静一・渡辺京子
信楽園病院

〔方法〕 種々の腎機能低下患者 10 名 (Ccr 0~77 ml/min) に Cefotaxime 1,000 mg を 1 回静注し、24 時間まで経時的に採血、採尿し、生物学的方法ならびに高速液体クロマトグラフィーを用いて薬剤濃度を測定した。

〔結果〕 腎機能低下が高度になるにしたがい、Cefotaxime の血中濃度はより高い濃度が持続し、半減期は延長し、Desacetylcefotaxime の血中濃度も長時間高い濃度が持続した。Cefotaxime の尿中排泄は腎機能低下が高度になるにしたがい長時間続いたが、排泄量は減少した。

Desacetylcefotaxime の尿中排泄は腎機能低下が高度になると長時間にわたり排泄が続き、排泄量も多くなったが、Ccr 20 以下の高度低下になると、24 時間以内では排泄されきらず、排泄量は減少した。

〔考察〕 代謝物である Desacetylcefotaxime の抗菌力は元の Cefotaxime より一般に弱くなるが、他の抗菌剤よりも優れているか、同等のことが多く、菌種によっては感受性の高まるものもある。抵抗力の低下した患者では、Cefotaxime に感受性のある原因菌が処理された後に、Cefotaxime に抵抗性であるが、Desacetylcefotaxime に感受性の菌が新しい感染症をおこす可能性もある。このような患者で腎機能が低下している場合、Cefotaxime が非常に有効となる場合もある。

代謝物のできることは不利な点ではなく、有効に利用できる可能性もあるので、今後研究がなされ、臨床に利用されることを期待する。

178. 呼吸器感染症に対する Cefotaxime 4g と Cefazolin 4g の薬効比較試験 (化)

北本 治・小林宏行・高村光子
杏林大学第一内科

長浜文雄・安田 真也・中村武仁
大橋亮二・下村寿太郎・平賀洋明
国立札幌病院呼吸器科

加藤 康道・斎藤 玲・石川清文
富沢磨須美・木下与四男・阿部守邦
氏 家 昭・松井 克彦・清水 昇
北海道大学第二内科

武部和夫・今村 憲市・熊坂義裕
中畑 久・佐々木和夫・中村光男
小坂志朗・吉田秀一郎・岡本勝博
川部汎康・村上 誠一・宮沢 正
吉岡光明・工藤 幹彦・成田祥耕
木村健一・高橋 清仁
弘前大学第三内科

滝島 任・荒井澄夫・金沢知博
三浦一樹・安井昭二・高橋敬治
吉田 司・高杉良吉・工藤国夫
前田敏行

東北大学第一内科

今 野 淳・大泉耕太郎
東北大学抗酸菌病研究所内科

林 泉
いわき市立総合磐城共立病院呼吸器科

小林節雄・笛木隆三・本間誠一
群馬大学第一内科

勝 正孝・奥井津二・安達正則
国立霞ヶ浦病院内科

青柳 昭雄・羽金 和彦
国立療養所晴嵐荘病院内科

国井 乙彦・深谷 一太
東京大学医科学研究所内科

池本 秀雄・渡辺 一功

順天堂大学第三内科

斎藤 篤・嶋田甚五郎・大森雅久

柴 孝也・山路 武久・井原裕宣

北条敏夫・宮原 正

東京慈恵会医科大学第二内科

岡 安 大 仁

日本大学第一内科

真下 啓明・山岡 澄夫

東京厚生年金病院内科

中川圭一・中沢浩亮・木原令夫

鈴木達夫・星原芳雄

東京共済病院内科

島 田 馨

東京都養育院付属病院内科

長岡 滋・野口英世・木内隆太郎

松田美彦・朝倉裕美

東京都立広尾病院呼吸器科

可 部 順 三 郎

国立病院医療センター呼吸器科

谷本晋一・中田祐一郎・守永真一

立花昭生・岡 野 弘

虎の門病院呼吸器科

堀江 和夫・田 島 玄

続木 信明・山田 泰史

関東通信病院呼吸器科

田 中 元 一

東京通信病院呼吸器科

芳 賀 敏 彦

国立療養所東京病院呼吸器科

滝 上 正

横浜船員保険病院内科

藤森一平・松岡康夫・小林芳夫

川崎市立川崎病院内科

武 田 元・高頭 正長

新潟大学第二内科

山作房之輔・鈴木 康稔

水原郷病院内科

関 根 理・薄田 芳丸

青木 信樹・湯浅 保子

信楽園病院内科

大 山 馨・矢野 三郎

加藤 弘巳・鈴木 国功

富山県立中央病院内科

伊藤和彦・真嶋 武・泉 清弥

梅田博道・野村靖郎・片山鏡男

岩倉 盈・末次 勲・加藤年克

藤井 皓・森瀬雅典・酒井秀造

西脇敬祐・吉川公章・丹羽義置

伊藤 隆

国立豊橋病院内科

山本 俊幸・加藤 政仁

永坂 博彦・森 幸三

名古屋市立大学第一内科

前川暢夫・中西通泰・松原恒雄

岩田猛邦・賀戸重充

京都大学結核胸部疾患研究所内科1

塩田憲三・三木文雄・久保研二

大阪市立大学第一内科

大久保滉・岡本緩子・右馬文彦

前原敬吾・上田良弘

関西医科大学第一内科

下 村 惇

国立泉北病院内科

副島林造・田野吉彦・二木芳人

川崎医科大学呼吸器内科

西本幸男・山木戸道郎・渡辺 隆

広島大学第二内科

栗村 統・定本和江・佐々木英夫

国立呉病院内科

螺良 英郎・滝下 佳寛

徳島大学第三内科

沢江 義郎・岡 田 薫

九州大学第一内科

長 野 準・松尾 信一

国立療養所南福岡病院呼吸器科

加地正郎・市川洋一郎・矢野敬文
猪口哲彰・宮野 滋・城戸啓光
久留米大学第一内科

原 耕 平・中富昌夫・泉川欣一
重野 芳輝・鈴山洋司・福井 信
堤 恒 雄・明石光伸・岡 六四
籠手田恒敏・渡辺謙一・小田敏郎
張 景 弘・大江宣春・藤岡利生
那 須 勝
長崎大学第二内科

松本慶蔵・矢戸春美・井手政利
木村久男・今岡 誠
長崎大学熱帯医学研究所内科

徳臣晴比古・徳永 勝正
福田 安嗣・安藤 正幸
熊本大学第一内科

呼吸器感染症に対する Cefotaxime (CTX) と Cefazolin (CEZ) の治療効果および副作用について、well controlled study により比較検討を行なった。

解析対象症例は、CTX 群 154 例、CEZ 群 150 例である。

小委員会判定による総合臨床効果は、CTX 群 69.9%、CEZ 群 64.7%、肺炎群では CTX 群 70.1%、CEZ 群 69.9%、細菌性肺炎では CTX 群 75.9%、CEZ 群 75.4%、慢性気道感染症では CTX 群 68.4%、CEZ 群 53.2%であり、それぞれ両群間に有意差はみられなかった。

主治医判定による総合臨床効果で、CTX 群が有意に高い成績が得られた。

また、重症例の全症例と肺炎例で、CTX 群が有意に高い成績が得られた。

基礎疾患のない慢性気道感染症において CTX は CEZ に比しすぐれた成績が得られた。

細菌学的効果、副作用、臨床検査値異常出現例については、いずれも両群間に有意差はみられず、重篤なものも、両群にみられなかった。

以上、CTX 2.0g/日の投与は、CEZ 4.0g/日に比べ、ほぼ同等の効果が得られ、とくに重症例において CTX は CEZ に比べ有意に高い有効率が得られた。

これらより、CTX は呼吸器感染症に対して有用な薬剤であると考えられる。

179. 呼吸器感染症に対する Cefotaxime 4g と Cefazolin 4g の薬効比較試験成績

三木文雄・久保研二・河野雅和
高松健次・別府敬三・塩田憲三
大阪市立大学第一内科

長浜文雄・安田真也・中林武仁
石丸 修・阿部政次・平賀洋明
原田一紀
国立札幌病院呼吸器科

加藤 康道・斎 藤 玲・石川清文
富沢磨須美・木下与四男・阿部守邦
氏 家 昭・松井 克彦・清水 昇
芝木 秀俊・高城 義信
北海道大学第二内科

鈴 木 明・清水 辰典
札幌医科大学第三内科

武部和夫・中 畑 久・熊坂義裕
川部汎康・小坂 志朗・中村光男
村上誠一・吉田秀一郎・榎木尚義
馬場恒春・猪 岡 元・小林正資
柏村英明・貴田岡正史・今村憲市
弘前大学第三内科

木村 武・川名林治・天野克彦
岩手医科大学第二内科

滝島 任・荒井澄夫・金沢知博
三浦一樹・工藤国夫・前田敏行
東北大学第一内科

渡 辺 彰・青沼 清一・富樫秀生
佐々木昌子・大泉耕太郎・今野 淳
東北大学抗酸菌病研究所内科

小林節雄・笛木隆三・本間誠一
群馬大学第一内科

勝 正孝・奥井津二・安達正則
国立釧路病院内科

国井 乙彦・深谷 一太
東京大学医科学研究所内科

池本 秀雄・渡辺 一功
順天堂大学第三内科

小沢 幸雄・小林 芳夫
慶応義塾大学内科

斎 藤 篤
東京慈恵会医科大学第二内科

真下 啓明・山岡 澄夫
東京厚生年金病院内科

中川圭一・川口義明・中沢浩亮
木原令夫・小山 優・鈴木達夫
東京共済病院内科

島 田 馨
東京都養育院付属病院内科

可部順三郎・末原幹久・石橋弘義
国立病院医療センター呼吸器科

谷本晋一・中田紘一郎・守永真一
立花昭生・岡 野 弘
虎の門病院呼吸器科

小林 宏行・高村 研二
河野 浩太・高村 光子
杏林大学第一内科

福島孝吉・伊藤 章・進藤邦彦
横浜市立大学第一内科

藤森一平・松岡康夫・小林芳夫
川崎市立川崎病院内科

武 田 元・高頭 正長
新潟大学第二内科

山作房之輔・鈴木 康稔
水原郷病院内科

関 根 理・薄田 芳丸
青木 信樹・湯浅 保子
信楽園病院内科

金 沢 裕
豊栄病院内科

大 山 馨・鈴木 国功
富山県立中央病院内科

山本 俊幸・加藤 政仁
永坂 博彦・森 幸 三
名古屋市立大学第一内科

大久保滉・岡本綾子・右馬文彦
前原敬悟・上田良弘
関西医科大学第一内科

下 村 惇
国立京北病院内科

前川暢夫・中西通泰・稲葉宜雄
小田芳郎・内平文章・松原恒雄
岩田猛邦・賀戸重充・久世文幸
京都大学結核胸部疾患研究所内科

螺良 英郎・滝下 佳寛
徳島大学第三内科

副島林造・田野吉彦・二木芳人
川崎医科大学呼吸器内科

栗村 統・定本和江・佐々木英夫
国立呉病院内科

沢江 義郎・岡 田 薫
九州大学第一内科

原 耕平・中富昌夫・泉川欣一
重野芳輝・朝長昭光・村上一生
福井 信・岩崎博圓・明石光伸
堤 恒雄・広田正毅・山口恵三
長崎大学第二内科

松本 慶蔵・矢戸 春美
長崎大学熱帯医学研究所内科

徳永 勝正・福田 安嗣
安藤 正幸・徳臣晴比古
熊本大学第一内科

肺炎ならびに慢性呼吸器感染症とその急性増悪に対する Cefotaxime (CTX, HR 756) と Cefazolin (CEZ) の治療効果と両薬剤の副作用の比較を、全国 38 施設において well controlled study により実施した。

CTX, CEZ はいずれも 1 回 2 g 宛, 1 日 2 回, 原則として 14 日間点滴静注した。

小委員会において、投与薬剤不明とした調査表と胸部レ線フィルムを基に、各症例の採用の可否、重症度、臨床効果、細菌学的効果、副作用および臨床検査値異常の有無、有用性を判定し、肺炎例については点数による重症度、臨床効果判定を併わせて実施した。

全症例 256 例中、小委員会採用 218 例 (CTX 111, CEZ 107) では、CTX 群に高体温例が多く、CEZ 群との間に有意差を認めた以外、患者背景因子に有意差は認

められなかった。

臨床効果は、218 例全例についても、疾患別、重症度別に層別しても、いずれも両群間に有意差なく、症状改善度は、肺炎症例における 3 日目の胸部ラ音については CTX 群が、肺炎以外の症例における 7 日後の咳嗽の改善度については CEZ 群がそれぞれすぐれ、有意差が認められた。

細菌学的効果は、CTX 群 40 例中菌消失 26 例 (65.0 %), CEZ 群 37 例中菌消失 14 例 (38.9%) と有意差が認められた。

副作用、臨床検査値異常の出現率ならびに有用性については、両薬剤群間に有意差を認めなかった。

180. 産婦人科領域における Cefotaxime (HR 756) の臨床的研究

(HR 756 産婦人科研究会)

高瀬 善次郎

川崎医大産婦人科

松田 静治

順天堂大学産婦人科

清水 哲也・石川 陸男

旭川医大産婦人科

椎名 美博・山田 良隆

北海道大産婦人科

橋本正淑・渡辺 亘・高階俊光

札幌医大産婦人科

品川 信良・佐藤 重美

弘前大産婦人科

斎藤良治・田口純子・真木正博

秋田大産婦人科

千村 哲朗・井上 公俊

山形大産婦人科

鈴木 雅洲・桃野耕太郎

東北大産婦人科

張 南薫・福永完吾・国井勝昭

昭和大産婦人科

椎名 正樹・大野虎之進

東京歯大産婦人科

穂垣 正暢・室之園悦雄

東京船員保険病院産婦人科

林 茂・中村英世・宮本尚彦

川崎市立川崎病院産婦人科

萩原 克美

掛川市立総合病院産婦人科

野田克巳・早崎源基・岩砂真一

岐阜大産婦人科

長谷川幸正・二宮敬字・大林 太

多治見市民病院産婦人科

岡田弘二・金尾昌明・伊藤将史

京都府立医大産婦人科

一条元彦・石橋尚武・丸谷千明

奈良県立医大産婦人科

野田起一郎・池田 正典

近畿大産婦人科

須川 信・萩田 幸雄

大阪市立大産婦人科

山田 文夫

大阪市立母子センター産婦人科

高島英世・池内正憲・浅野 定

神戸市立中央市民病院産婦人科

関場 香・石井 良夫

岡山大産婦人科

前田 一雄・伊藤 隆志

鳥取大産婦人科

白川 光一・井槌 邦雄

福岡大産婦人科

薬師寺 道明

久留米大産婦人科

本村 龍太郎

長崎大産婦人科

森 憲正・宮川 勇生

宮崎医大産婦人科

森 一郎・山田栄一郎

鹿児島大産婦人科

蔵屋 一枝・外西 寿彦

鹿児島市立病院産婦人科

竹 中 静雄

琉球大産婦人科

〔目的〕 Cefotaxime (HR 756, CTX) の女性性器感染症に対する有効性と安全性の検討を行なった。

〔対象および方法〕 子宮内感染, 子宮付属器炎, 骨盤内感染, 外性器感染および女性性器感染症由来の敗血症を対象とし, CTX を1日 0.5~8g を1~4回で静注, 点滴静注, または筋注投与した。分離菌の同定ならびに MIC 測定は岐阜大医学部附属嫌気性菌実験施設で行なった。

〔結果〕 総例 173 例のうち判定不能の 1 例を除く 172 例を集計対象とした。疾患別臨床効果は, 子宮膜炎, 産褥熱, 子宮溜膿腫, 産褥悪露滯溜などの子宮内感染に対して 43 例中 42 例有効で 97.7%, 卵管溜膿腫, 感染性チョコレート嚢胞を含む子宮付属器炎に対して 51 例中 48 例有効で 94.1%, 骨盤腹膜炎, 骨盤死腔炎, 骨盤内膿瘍, 子宮旁結合織炎, 腹壁瘻などの骨盤内感染に対して 57 例中 52 例有効で 92.9% の高い有効率が得られ, また乳腺炎, 汎腹膜炎 7 例中 7 例有効であった。分離菌別臨床効果は, 好気性菌のうちグラム陽性菌では 95.5%, グラム陰性菌の多くを占めた *E. coli* では 94.7% の高い有効率を示し, グラム陰性菌全体では 88.1%, 嫌気性菌では 95.7% とすぐれた有効率であった。副作用, 検査値異常については, 1 例に GOT・GPT の軽度上昇と, 1 例に筋注時の局所硬結がみられたにすぎなかった。そのほか CTX の MIC について, CEZ, ABPC, SBPC, CFX および CLDM と比較検討したが, 好気性菌では CTX の抗菌力がもっとも強く, 1.56 $\mu\text{g/ml}$ で 65% の株の発育を阻止した。嫌気性菌では 12.5 $\mu\text{g/ml}$ で 65% の株の発育を阻止し, ABPC, SBPC とほぼ同等の抗菌力を示した。

〔考察〕 CTX はグラム陽性菌, グラム陰性菌, 嫌気性菌に対しすぐれた抗菌力を示し, 女性性器感染症に有効性と安全性の高い薬剤と考えられる。

181. 産婦人科領域における HR756 (Cefotaxime) の基礎的研究

産婦人科領域における H R 756 研究会 (班長・川崎医科大学産婦人科 高瀬善次郎)

本村龍太郎・山 辺 徹
長崎大学産婦人科

清水 哲也・石川 陸男
旭川医科大学産婦人科

山田 良隆・椎名 美博
北海道大学産婦人科

斎藤良治・田口純子・真木正博
秋田大学産婦人科

張 南薫・福永完吾・国井勝昭
昭和大学産婦人科

穂垣 正暢・室之園悦雄
東京船員保険病院産婦人科

林 茂・中村英世・宮本尚彦
川崎市立川崎病院産婦人科

長谷川幸生・二宮敬宇・大林 太
多治見市民病院産婦人科

岡田弘二・金尾昌明・伊藤将史
京都府立医科大学産婦人科

野田起一郎・池田 正典
近畿大学産婦人科

高島英世・池内正憲・浅野 定
神戸市立中央市民病院産婦人科

小林 裕・春田 恒和
神戸市立中央市民病院小児科

関 場 香・石井 良夫
岡山大学産婦人科

〔目的〕 Cefotaxime (CTX) 投与後における性器組織内および骨盤死腔浸出液中への移行性について検討した。

〔方法〕 1) 術前, CTX 1g の one shot 静注投与を行なった。術中, 両側子宮動脈結紮の時点で, 性器組織内濃度の測定時間とした。そのとき, 同時に肘静脈血および子宮動脈血を採血した。術後, 性器〔付属器(卵巣, 卵管), 子宮(内膜, 筋層, 漿膜, 頸部, 腔部)] 組織より小片を切除し, Ultra-turrax による磨滅後, 遠沈し, その上清より濃度の測定を行なった。2) 術中, 骨盤死腔へ経腔のあるいは経腹的に tube を留置した。術後, CTX 2g の one shot 静注投与後, 経時的に骨盤死腔浸出液を採取し, 濃度の測定を行なった。3) 濃度測定は検定菌を *M. luteus* ATCC 9341 とする cup 法で行なった。4) 濃度移行性の検討は two compartment model を応用し, 実測値より回帰曲線を求めた。

〔成績および考察〕 1) 子宮動脈血清中濃度における薬動力学的定数は, 既知データのそれとほぼ一致した。2) 付属器組織内濃度は 0.37~0.40 時間後に 3.1~3.7 $\mu\text{g/g}$ と最高濃度に達し, その半減期は 0.53~0.64 時間であった。また, 子宮組織内濃度は 0.30~3.48 時間後

に 2.68~4.39 $\mu\text{g/g}$ と最高濃度に達し、その半減期は 0.49~0.69 時間であった。各部位別の濃度は子宮頸部で最も高く、子宮内膜で最も低かった。また、これらの実測値より得られた回帰曲線と compartment 2 の理論濃度はほぼ一致し、two compartment theory の compartment 2 に属していることが示唆された。3) 骨盤死腔浸出液中濃度は 1.36 時間後に 22.8 $\mu\text{g/ml}$ と最高濃度に達し、その半減期は 4.16 時間であった。これは理論式より想定される two compartment model の compartment 2 とは異なる、骨盤死腔浸出液中への移行は遅く、骨盤死腔浸出液中からの消失もやや遅い別個の compartment の存在が考えられた。

182. 他剤無効の慢性呼吸器感染症に対する Cefoxitin の臨床的研究

平賀洋明・菊地弘毅・中橋 勝

札幌鉄道病院呼吸器内科

阿 部 政 次

市立函館病院呼吸器科

〔目的〕 Cefoxitin (CFX) の評価については、すでに、第 25 回日本化学療法学会総会の新薬シンポジウムにおいて検討が行なわれ、有用性が認められている。

今回われわれは、慢性呼吸器感染症で前投与抗生物質治療において臨床効果が十分でなく、感染症状が明らかな症例に CFX を投与し、その臨床効果、細菌学的効果、有用性を検討したので報告する。

〔対象および投与方法〕 1979 年 8 月から '80 年 3 月までに市立函館病院と札幌鉄道病院の呼吸器科に入院した患者で、前抗生剤 (PC 系 9 例、CEP 系 7 例、AG 系 2 例、TC 系 2 例) の治療に無効な呼吸器感染症 20 例を対象とした。

CFX の投与量は、1 日 4g を 2 回に分けて点滴静注し、投与期間は 8~30 日間であった。

臨床症状の効果判定は、三木らの細菌性肺炎の治療効果評価方式の点数化に準じたが、胸部 X 線写真の改善度は、松本らの点数表をシェーマ化すると同時に、空洞、蓄水量、密度、濃度 (黒化度) の 5 項目の点数化により総合的に点数判定した。

〔結果〕

1. 前抗生物質治療後の喀痰からの分離菌は、グラム陽性菌 1 株以外はすべて陰性菌 (20 株) で、CFX による陰性化率は 73.7% であった。

2. 主治医判定の有効率は 80.8% であった。

3. 点数判定、臨床症状の有効率は 85.0%、胸部 X 線所見の改善率は 55.0% で、総合判定では、著効 ($\leq$

0.2) 5 例、有効 (~ 0.4) 7 例、やや有効 (~ 0.7) 6 例、不変 (> 0.7) 2 例で、有効以上の有効率は 60.0% であった。

4. 有用性は「満足」14 例、「まずまず」6 例で、70.0% の有用率であった。

5. 副作用、臨床検査値の異常は 1 例も認められなかった。

これらのことから、グラム陰性菌が主に関与すると考えられた他剤無効の慢性呼吸器感染症に、本剤 (CFX) は極めて有用な薬剤であると考えられた。

183. 小児科領域における Cefoxitin の検討

小林 裕・森川嘉郎・春田 恒和

大倉完悦・黒木茂一・村上基千代

富澤貞造

神戸市立中央市民病院小児科および関連施設

藤井良知・目黒英典・益子 仁

帝京大学医学部小児科学教室

中 沢 進・佐 藤 肇

近岡秀次郎・平間 裕一

昭和大学医学部小児科学教室

堀 誠・黒須義宇・豊永義清

国立小児病院感染科、東京慈恵会医科大学小児科学教室

市橋治雄・保科弘毅・柳沢公二

杏林大学医学部小児科学教室

岩井 直一・佐々木 明

種田 陽一・猪熊 和代

名鉄病院小児科

近藤銑造・久野邦義・小川 昭正

西川和夫・宮地幸紀・麻生幸三郎

愛知県厚生農業協同組合連合会更生病院小児科

井沢 道・櫻井 実・神谷 斉

井上正和・大橋 信

三重大学医学部小児科学教室

西村 忠史・高島 俊夫

広松 憲二・田吹 和雄

大阪医科大学小児科学教室

松田 博・貴田嘉一・渡辺雅愛

愛媛大学医学部小児科学教室

岡本 喬・大原 克明

細田 禎三・富松 宏文

高松赤十字病院小児科

古川正強・平尾文男・岡田隆滋

国立療養所香川小児病院小児科

宮尾益英・市岡隆男・湯浅安人

徳島大学医学部小児科学教室

喜多村勇・倉繁隆信・脇口 宏

浜脇光範・西林洋平・尾崎 寛

高知医科大学小児科学教室

本廣 孝・富永 薫・石本耕治

中島哲也・藤本 保・阪田保隆

西山 亨・山下文雄

久留米大学医学部小児科学教室

Cefoxitin 小児科領域研究会 15 施設での検討成績を集計、報告した。

臨床分離株感受性については、新薬シンポジウムにおける成績と同様であった。

小児の平均血中濃度は、本剤 25 mg/kg 1 回 静注 後 1/2, 1, 2, 4 時間の順に 44.3, 17.1, 5.7, 1.5 μ g/ml で、T 1/2 は 35.9 分、12.5 mg/kg 静注後の 30 分値は 29.7 μ g/ml で dose response がみられ、25 mg/kg 1 時間点滴静注時のピークは終了時で 40.8 μ g/ml、6 時間までの尿中回収率は 79~87% であった。

使用全症例数は 452 例であったが、不適例を除いた 370 例を効果判定対象とし、副作用は全症例について集計した。

対象の年齢は 3~6 歳が 1/3 弱を占め、次いで乳児および 6~12 歳が多く、1 日量は過半数が 50~100 mg/kg、次いで 100~150 mg/kg で、他は少数、大部分 3~4 回に分割、静注、点滴静注で投与され、筋注例はなかった。

疾患は肺炎がもっとも多く、140 例中 123 例、87.9%、次いで尿路感染症で 80 例中 75 例、93.8% が有効以上であった。他疾患では、例数は少ないが、敗血症、髄膜炎、腹膜炎などに好成績が得られ、とくに菌検出例は全例除菌されていた。

検出菌別には、インフルエンザ菌 82.8%、黄色ブドウ球菌 85.2% の臨床効果で、腸内細菌よりやや低率であったが、細菌学的効果は 90% 以上であった。大腸菌では 95% 前後、肺炎桿菌、プロテウスでは、例数は少ないが、100% の有効率が得られた。

副作用として、下痢、嘔吐、発疹、発熱、血管痛など

が 25 例に 33 件 (7.3%)、検査値ではトランスアミネース値上昇 4.3%、好酸球増多 1.3% が目立つ程度で、いずれも一過性で、重篤なものはない。

以上から、本剤は小児においても有用な新抗生剤であり、通常 1 回 25 mg/kg を 1 日 3~4 回の静注ないし点滴静注で、所期の効果をあげられると考えられる。

184. 慢性呼吸器感染症に対する

Cefoxitin の臨床評価

—Cefazolin を対照とする比較試験—

Cefoxitin 慢性呼吸器感染症評価研究会

幹事 斎藤 玲・長浜文雄・浅川三男

坂井英一・平賀洋明

〔目的〕 慢性呼吸器感染症に対する Cefoxitin (CFX) の有効性、安全性などの臨床評価を検討するため、Cefazolin (CEZ) を対照として well controlled comparative study を行なった。本試験は、北海道の中央部に属する医療機関 31 施設の協同研究により行なわれた。

〔方法〕 対象症例は、中等症以上の慢性呼吸器感染症 (慢性気管支炎、気管支拡張症、肺結核、慢性肺気腫などの細菌感染増悪時) に限定した。薬剤投与量および投与方法は、CFX では 1 日 6g 3 分割、CEZ では 1 日 4g 2 分割の、いずれも one shot 静注または点滴静注とし、投与期間は 14 日間とした。

判定については、主治医判定とは別に、幹事会において、薬剤名を blind とした症例調査表、および胸部 X 線 film をもとに、個々の症例について検討し、臨床効果、細菌学的効果、副作用、臨床検査値異常、有用性などについての判定を行なった。

〔結果〕 検討症例 95 例中解析対象症例 89 例についての幹事会判定結果では、臨床効果は、CFX 群 44 例中著効 16 例、有効 20 例、やや有効 7 例、無効 1 例 (有効率 81.8%)、CEZ 群 45 例中著効 9 例、有効 20 例、やや有効 11 例、無効 5 例 (有効率 64.4%) で、CFX 群に著効例が多く、有意に優れていた ($P < 0.05$)。臨床症状改善度は、CFX 群は喀痰の性状 (投与 7 日目)、喀痰の色調 (投与 3 日目) および胸痛 (投与 7 日目) において、CEZ 群に比し有意に優れていた。細菌学的効果は、CFX 群で菌消失 55%、菌減少 32%、CEZ 群で菌消失 47%、菌減少 24% であり、両群間に有意の差はなかった。投与総症例における臨床検査値異常変動を含めた副作用の発現頻度については、両群間に有意の差は認められなかった。有用性については、CFX 群で、きわめて有用 34%、かなり有用 41% で、CEZ 群で、それぞれ 22%、42% であったが、両群間に有意の差は認められなかった。

185. Ceftizoxime (CZX) の基礎的、臨床的検討

和志田裕人・神野浩彰・伏見 登
安城更生病院泌尿器科

竹内 賢次・犬塚 和久
同 中央検査室

新しく開発された半合成セファロsporin 系抗生剤 Ceftizoxime (以下 CZX) の血中および尿中濃度の推移と、複雑性尿路感染症に対する効果を検討した。複雑性尿路感染症に対して、CZX 500 mg, one shot 静注を1日2回、5日間投与した臨床効果は、著効5例、有効11例、無効6例で、総合有効率は73%であった。CZX 500 mg, one shot 静注時の血中濃度の推移を2-compartment model によって解析し、同時に投与後8時間までの尿中排泄をクレアチニン・クリアランスによって分けて検討した。血中濃度半減期、尿中回収率はそれぞれ次のようであった。Ccr $\geq$ 70 ml/min ($n=6$): 1.49 時間, 82.1%, 70>Ccr $\geq$ 50 ml/min ($n=5$): 2.74 時間, 69%, Ccr<50 ml/min ($n=11$): 3.62 時間, 82.7%と、Ccrの低下に伴い血中濃度半減期は延長した。*Serratia marcescens* 単独複雑性尿路感染症例を対象として、CZX 500 mg, one shot 静注1日2回、5日間投与し、初回投与後は1, 2, 4, 6, 8時間に採尿し、尿中濃度と同定・定量培養を、以後奇数回投与直前尿、投与開始後6, 7, 9, 11, 14日目に尿中細菌同定、定量培養を行なった。なお投与終了後3~7日間は一切の抗生剤の投与は行なわなかった。投与前のMICは 10^6 個/ml 接種では3.13 μ g/ml 以下であった。全経過とも除菌されなかったものの1例、初回投与にて経時的に菌種の減少を認め、2回投与以後投与期間中は発育を認めないもの10例、このうち投与終了後36時間に再増殖を5例に認めた。初回投与直後より菌の発育を認めなかったが、投与終了後36時間に再増殖したものを1例認めた。2例の*E. coli* について同様の検討を行なったが、再増殖は2例ともに認められなかった。CET, PI-PCによる経験と比較して、CEZは薬剤の量が少なく、除菌効果もはるかにすぐれており、これはMICの差であろうと考えられた。

186. 第二度表在性熱傷皮膚への Ceftizoxime の移行についての検討

吉田哲憲・小椋 哲実・井川浩晴
山本満久・沖本雄一郎・大浦武彦
北海道大学医学部形成外科

【目的】 実験的に第二度表在性熱傷を作成し、Cephalosporin 系抗生物質である Ceftizoxime (CEX) を投与し、経時的に血中濃度および皮膚濃度を測定し、正常家兎に投与した場合と比較、検討を加えた。

【方法】 体重2.5~3.5 kgの家兎に CEX 20 mg/kg を静注し、投与後15分、30分、1時間、2時間、4時間、6時間に血中濃度と皮膚濃度を測定した。採血は大腿動脈から挿入したカテーテルより行ない、皮膚は肉様膜から上の全層皮膚を採取し、1/15 M, pH 7.0 のリン酸緩衝液で希釈し、ホモジネートしたのち遠沈して得られた上清を検体とした。定量は *Bacillus subtilis* ATCC 6633 株を検定菌とする薄層平板ディスク法で行なった。熱傷は60℃加熱の湯の中へ脱毛処置を施してある背部を10秒間浸して作成し、熱傷8時間後、16時間後、24時間後、48時間後に測定を行なった。

【結果】 熱傷家兎における血中濃度の動きは、8時間後、16時間後、24時間後、48時間後のいずれの時期においても正常時と同じ傾向を示した。熱傷皮膚では、いずれの時期においても正常時と変わらない高い移行が認められたことと、CZXの滞留時間の延長は、肉眼的、組織学的に最も浮腫の強い16時間後と24時間後に著明にみられ、16時間後ではCZXの皮膚への出現の遅れがみられた。

【考察】 第二度熱傷では、いったん感染がおこると、Deep Dermol Burn や第三度熱傷になってしまう危険があり、感染の防止は非常に大きな問題であるが、熱傷に対する抗生物質の全身的投与は、熱傷局所に到達しないため意味がないとされている。しかし今回のわれわれの実験では、Superficial Dermal Burn の場合は正常時と変わらない抗生物質の皮膚への移行が認められており、全身的な抗生物質の投与はその効果を期待できるものと考えられる。

187. Ceftizoxime の骨髄内移行について

小熊忠教・金田清志・樋口政法
野原 裕・佐藤栄修・藤谷直樹
北海道大学医学部整形外科

骨関節の手術に際して、細菌感染の予防は最も留意す

べき事項の一つであるが、このため抗生物質の投与は有効かつ合理的に行なわねばならない。今回、私たちは Cephalosporin 系抗生物質 Ceftizoxime の骨髓内移行について検討したので報告する。

〔方法〕 肝機能に特変ない整形外科手術施行の成人患者 44 例を対象に本剤 1g を術前に静注投与し、脊柱固定術、椎弓切除術の脊椎、人工股関節置換術、大腿骨頭部骨切り術時の大腿骨頭部、骨盤骨切り術、移植骨採取時の腸骨、高位脛骨骨切り術時の脛骨の 4 部位から骨髓血を採取、同時に末梢静脈血も採取した。本剤の濃度測定は *B. subtilis* ATCC 6633 株を用いた Disc 法で実施した。

〔結果〕 投与後各時間における平均の血清中濃度は、30 分 56.4 $\mu\text{g/ml}$, 60 分 39.9 $\mu\text{g/ml}$, 120 分 19.8 $\mu\text{g/ml}$, 150 分 10.4 $\mu\text{g/ml}$, 180 分 5.8 $\mu\text{g/ml}$ であった。一方、骨髓血濃度はいずれの部位においてもほぼ同等の値を示し、平均値では、30 分 56.6 $\mu\text{g/ml}$, 60 分 41.0 $\mu\text{g/ml}$, 90 分 29.0 $\mu\text{g/ml}$, 120 分 24.3 $\mu\text{g/ml}$, 150 分 13.2 $\mu\text{g/ml}$, 180 分 5.9 $\mu\text{g/ml}$ と推移し、末梢血濃度に比べて同等もしくはやや高い値を示した。

したがって、臨床分離菌に対する本剤の MIC 分布成績とを考え合せると、本剤 1 回 1g は、整形外科的手術後感染の予防、さらには化膿性骨髓炎の治療のための臨床用量として十分と考える。

188. 呼吸器感染症に対する Ceftizoxime と Cefazolin の薬効比較試験成績 (第 1 報)

Ceftizoxime 4g と Cefazolin 4g の比較

三木文雄・浅井俱知・久保研二
河野雅和・高松健次・別府敬三
塩田憲三

大阪市立大学第一内科

加藤 康道・斎藤 玲・中山一朗
富沢磨須美・木下与四男・松井克彦
高城 義信・三輪 映・細谷英雄
阿部 守邦・熊野 博之・氏家 昭
佐川 昭・丹呉幹彦

北海道大学第二内科および協力施設

長浜 文雄・斎藤 孝久
国立札幌病院呼吸器科

武部和夫・熊坂 義裕・中 畑 久
今村憲市・馬場 恒春・村上 誠一
上原 修・吉田秀一郎・川部 汎康
猪岡 元・小林 正資・貴田岡正史
稲村英明

弘前大学第三内科および協力施設

滝 島 任・荒井 澄夫
東北大学第一内科

今 野 淳・大泉耕太郎
渡 辺 彰・青沼 清一
東北大学抗酸菌病研究所内科

今高國夫・岡山謙一・勝正 孝
国立観ヶ浦病院内科

真下 啓明・山岡 澄夫
東京厚生年金病院内科

国井 乙彦・深谷 一太
東京大学医科学研究所内科

中川 圭一・川口義明・中沢浩亮
渡辺健太郎・小山 優
東京共済病院内科

上 田 泰
東京慈恵会医科大学

松本 文夫・斎藤 篤
東京慈恵会医科大学第二内科

小 林 宏 行
杏林大学第一内科

池 本 秀 雄
順天堂大学第二内科

島 田 肇
都立養育院附属病院内科

可部順三郎・末原幹久・石橋弘義
国立病院医療センター内科

早川 裕・小林芳夫・藤森一平
川崎市立川崎病院内科

武 田 元
新潟大学第二内科

山作房之輔・鈴木 康稔
水原郷病院内科

関根 理・薄田 芳丸
青木 信樹・湯浅 保子
信楽園病院内科

山本俊幸・加藤政仁・永坂博彦
森 幸三・北浦三郎・南条邦夫
加藤錠一

名古屋市立大学第一内科および協力施設

片山 鏡男・小林 卓
名古屋第一赤十字病院内科

千田 嘉博・神谷けい子
名古屋第二赤十字病院呼吸器科

岩倉 盈・水谷 宣美
中京病院呼吸器科

辻本 兵博・清水 賢一
星ヶ丘厚生年金病院

副島 林造・松島 敏春
田野 吉彦・二木 芳人
川崎医科大学内科

竹内 和昭
広島赤十字病院内科

栗村 純・定本和江・佐々木英夫
国立呉病院内科

石橋 凡雄・高本 正祇
九州大学呼吸器科

原 耕平・中富昌夫・那須 勝
長崎大学第二内科

松本 慶蔵・穴戸 春美
長崎大学熱帯医学研究所内科

徳永 勝正・福田 安嗣
安藤 正幸・徳臣晴比古
熊本大学第一内科

細菌性肺炎、慢性呼吸器感染症とその急性増悪に対する Ceftizoxime (CZX, FK 749) と Cefazolin (CEZ) の治療効果ならびに両剤の副作用の比較を目的として、全国施設において二重盲検法による比較試験を実施した。

CZX, CEZ はいずれも 1 回 2 g 宛、1 日 2 回、原則として 14 日間点滴静注した。

各主治医が治療効果、副作用、有用性の判定を行なう

とともに、小委員会において各症例の採用の可否、重症度、臨床効果、細菌学的効果、副作用および臨床検査異常の有無の判定を実施し、肺炎症例については点数による重症度と治療効果判定も併わせて実施した。

全症例 228 例 (CZX 119, CEZ 109) 中、小委員会採用 192 例の患者背景因子は、CZX 群に胸部ラ音の多い症例が有意に多く存在した以外、両群間に有意差は認められなかった。臨床効果は、CZX 投与 99 例中著効 8, 有効 59, やや有効 15, 無効 17, CEZ 投与 93 例中著効 3, 有効 62, やや有効 16, 無効 12 で、両群間に有意差はなく、症状改善度では、肺炎・肺化膿症において 3 日目の胸部ラ音で CZX の方が、14 日目の CRP で CEZ の方が有意にすぐれ、肺炎・肺化膿症以外では 3 日目の赤沈値で CZX の方が有意にすぐれていた。主治医による治療効果判定成績と有用性判定成績については、両薬剤群間に有意差を認めなかった。

副作用として、発熱例が CZX 投与群に有意に多数存在したが、これはその後の調査により、CZX 固有のものではないことが判明した。

189. 呼吸器感染症に対する Ceftizoxime と Cefazolin の薬効比較試験成績 (第 2 報)

Ceftizoxime 2 g と Cefazolin 4 g の比較

三木文雄・浅井俱知・久保研二
河野雅和・高松健次・別府敬三
塩田憲三

大阪市立大学第一内科

村尾 誠・大崎 饒・寺井 継男
阿部 庄作・矢口 慧・見上 隆
鈴木 克男・佐々木雄一・森山 洋子
黒田 練介・南須原浩一・下村寿太郎
原田 一紀・近藤 清・蠣崎 広信
長谷川重雄

北海道大学第一内科および協力施設

加藤 康道・斎藤 玲
松井 克彦・富沢磨須美
北海道大学第二内科および協力施設

武部和夫・熊坂 義裕・中畑 久
小坂志郎・中村 光男・今村 憲市
村上誠一・佐々木和雄・吉田秀一郎
吉岡光明・成田 祥耕・木村 健一
弘前大学第三内科および協力施設

滝島 任・荒井 澄夫
東北大学第一内科

今野 淳・大泉耕太郎
渡辺 彰・青沼 清一
東北大学抗酸菌病研究所内科

林 泉
磐城共立病院呼吸器科

伊藤亜司・荒井信吾・滝沢茂夫
竹田総合病院呼吸器科

今高國夫・岡山謙一・勝 正孝
国立霞ヶ浦病院内科

真下 啓明・山岡 澄夫
東京厚生年金病院内科

中川 圭一・川口義明・中沢浩亮
渡辺健太郎・小山 優
東京共済病院内科

小林 宏行
杏林大学第一内科

可部順三郎・末原幹久・石橋弘義
国立病院医療センター内科

早川 裕・小林芳夫・藤森一平
川崎市立川崎病院内科

武田 元・高頭正長・川島士郎
新潟大学第二内科および協力施設

山作房之輔・鈴木 康稔
水原郷病院内科

関根 理・薄田 芳丸
青木 信樹・湯浅 保子
信楽園病院内科

大谷 信夫・早瀬 満
金沢医科大学呼吸器内科

大山 馨・鈴木 国功
富山県立中央病院内科

山本俊幸・加藤政仁・永坂博彦
森 幸三・北浦三郎・南条邦夫
加藤錠一
名古屋市立大学第一内科および協力施設

鳥飼 勝隆・杉浦 元孝
名古屋保健衛生大学内科

片山 鏡男・小林 卓
名古屋第一赤十字病院内科

岩倉 盈・西脇 敬祐
中京病院呼吸器科

辻本 兵博・清水 賢一
墨ヶ丘厚生年金病院内科

副島 林造・松島 敏春
田野 吉彦・二木 芳人
川崎医科大学内科

西本 幸男・山木戸道郎
広島大学第二内科

桑原 正雄
県立広島病院内科

竹内 和昭
広島赤十字病院内科

栗村 統・定本和江・佐々木英夫
国立呉病院内科

螺良 英郎・滝下 佳寛
徳島大学第三内科

石橋 凡雄・高本 正祇
九州大学呼吸器科

鎌谷 真彦
国立療養所福岡東病院内科

原 耕平・中富昌夫・那須 勝
長崎大学第二内科

富田達夫・大野訓正・中原典彦
新別府病院内科

慢性呼吸器感染症とその急性増悪，細菌性肺炎に対する Ceftrizoxime (CZX, FK 749) と Cefazolin (CEZ) の治療効果，ならびに両剤の副作用の比較を，全国 33 施設において well controlled single blind 法により実施した。

CZX は，1 回 1g 宛，1 日 2 回，CEZ は 1 回 2g 宛，1 日 2 回，原則として 14 日間点滴静注した。

各症例の採用可否，重症度，臨床効果，細菌学的効果，副作用および臨床検査値異常の有無の判定は，調査表と胸部レ線フィルムを基に小委員会において実施し，肺炎症例については点数による重症度，治療効果判定も併わせて実施した。

全症例 230 例中，小委員会採用 206 例 (CZX 105,

CEZ 101) の患者背景因子は、両群間に有意差なく、その臨床効果にも両群間に有意差を認めなかったが、肺炎・肺化膿症以外の軽症例では臨床効果に有意差 (CZX > CEZ) を認め、起炎菌の判明した症例の菌消失率にも有意差 (CZX > CEZ) を認めた。

マイコプラズマ抗体価上昇あるいは寒冷凝集反応陽性例を除外した 143 例 (CZX 76, CEZ 67) についてみると、「全症例」、「肺炎・肺化膿症以外の疾患」、「肺炎・肺化膿症以外の軽症例」、「慢性気道疾患などの基礎疾患を有する症例」についての臨床効果に有意差 (CZX > CEZ) が認められ、「起炎菌の判明した症例の細菌学的効果」においても有意に CZX の方がすぐれていた。

副作用および臨床検査値異常については、両群間に有意差を認めなかった。

190. 急性単純性膀胱炎を対象とした cefaclor の臨床評価

——Cephalexin 複粒カプセルとの二重盲検比較成績——

石神襄次・守殿貞夫・彦坂幸治

黒田泰二・上原口弘・富岡 収

片岡陳正

神戸大学医学部泌尿器科学教室

他、16 関連施設

<コントローラー>

佐久間 昭

東京医科歯科大学難治疾患研究所臨床薬理学部門

〔目的〕 急性単純性膀胱炎に対する Cefaclor (CCL) の有効性、安全性、有用性および再発を客観的に評価する目的で、cephalexin 複粒カプセル (L-KX) を対照として二重盲検法で比較検討した。

〔方法〕 対象疾患は急性単純性膀胱炎で UTI 薬効評価基準 (第二版) に準じて判定した。投与方法は CCL 1 日 750 mg 分 3, L-KX 1 日 1,000 mg 分 2 とし、各々 3 日分投与した。再発の検討は、開封前に試案に基づきその有無を判定した。予後経過は総合臨床効果有効例以上とし、再発の試案に無症候性細菌尿を加えて検討した。

〔成績〕 総症例数 315 例中、除外・脱落の 58 例を除く 257 例が有効性・有用性の評価対象であった。総合臨床効果は、CCL 群 125 例中、著効 87 例 (69.6%)、有効 31 例 (24.8%)、L-KX 群 132 例中、著効 88 例 (66.7%)、有効 39 例 (29.5%) で、いずれも 94% 以上の高い有効率を示し差はなかった。副作用は、CCL

群 155 例中 1 例 (0.6%)、L-KX 群 154 例中 3 例 (1.9%) でいずれも胃腸障害であり、重篤なものはなく差はなかった。有用性について“有用性あり”と判定された割合は、CCL 群 88.0%、L-KX 群 85.6% で、いずれも高い有用性を示し差はなかった。再発検討対象は両群各 70 例で、再発は CCL 群 8.6%、L-KX 群 12.8% で差はなかった。予後経過検討対象は、CCL 群 88 例、L-KX 群 92 例で、再発に相当する例は CCL 群 9.1%、L-KX 群 13.0%、また無症候性細菌尿 10^4 /ml 以上および 10^3 /ml は、CCL 群 2.3% および 3.4%、L-KX 群 4.3% および 8.7% で、CCL が優れる傾向を示した。

〔結び〕 本試験において臨床効果、副作用、有用性および再発のいずれも差はなかったが、予後経過で CCL が優れる傾向を示した。以上より、CCL 1 日 750 mg 分 3 投与で、急性単純性膀胱炎に十分な臨床効果が期待できるものと考えられる。

191. 実験的子宮内感染症ラットの作製とセファロsporin系薬剤による治療効果について (第2次抄録)

舘 野 政 也

富山県立中央病院産婦人科

西田 亨子・黒津 幸雄

保 田 隆・才 川 勇

富山化学工業 K. K. 総合研究所

〔研究目的〕 子宮内感染症に対する抗生物質の効果を客観的に知る目的で、ラットに子宮内感染を惹起させ、ことに Cephalosporine 系薬剤の子宮筋および子宮内移行度、その効果を比較した。

〔研究材料および方法〕 使用した動物は体重 170~250 g のウイスター系メスラットで、1 群を 3 匹とし、菌感染前日より progesterone 1 mg × 2 回/day 筋注し、翌日背部切開の上直接子宮内に、*E. coli* TK-143, *E. coli* TK-55, *K. pneumoniae* Y-41, *P. mirabilis* T-287, *S. aureus* F-139 などの菌を Heart infusion agar (栄研) で培養後 5% ムチン加生食水に浮遊懸濁し、その懸濁液 0.1 ml を注入し、その部位をアロンアルファで接着した。感染の証明は、経日的にラットを屠殺し、子宮の肉眼的、組織学的検査、子宮内容物の生化学的検査、子宮内菌数、子宮重量、体温、白血球数の測定などから、確実に子宮内感染が惹起されていることを確認した。これら子宮内感染ラットに CPZ, CET, CEZ を 50~100 mg/kg × 2 回/day を 3 日間連続筋注し、その効

果比較および薬剤の血中および子宮内濃度を検討した。

〔成績〕(1) 子宮内感染の成立は、無処置, *estrogen* 処置ではおこらず, *progesterone* 処置群にのみ成功した。

(2) 子宮内感染の証明は組織学的, 生化学的, 一般症状からも明らかであった。(3) 各セファロsporin系薬剤の血中・組織(子宮筋)への移行性は $CEZ > CPZ > CET$ の順であったが, CPZ は血中濃度が低値でも子宮筋への移行性が高く, 血清比でみると最高であった。

(4) 蛋白結合性は $CEZ \geq CET > CPZ$ の順で CPZ が最低であった。(5) 各薬剤の効果を子宮内菌数, 子宮重量の面から検討すると, 各菌に対する作用は $CPZ > CEZ > CET$ の順に強く認められ, CPZ の優秀性が認められたが, CPZ は特に各種 *E. coli*, *Proteus mirabilis* に対して有効であった。(6) 以上, 実験的子宮内感染症ラットの作製に成功し, これを用いて各種 *Cephalosporine* 系薬剤の効果を比較検討した。

192. 大腸菌・セラチアのマウス実験的混合感染における各種 *Cephalosporin* 剤の感染防禦効果

——死亡マウスの原因菌の検討と ED_{50} の比較——

吉田 勇・小川 正俊

金子 康子・五島瑳智子

東邦大学医学部微生物学教室

これまでに, 抗菌薬の効果は単独感染の場合と複数菌感染の場合とで異なることを, 大腸菌・緑膿菌マウス実験的混合感染における感染防禦成績によって報告した。

今回は, 大腸菌とセラチアのマウス実験的混合感染における, 各種 *Cephalosporin* 系薬剤の感染防禦効果について検討した結果, やはり単独感染時の効果と異なる評価が得られた。

〔実験方法〕ICR 系雄マウスに大腸菌 MLD 以上, セラチア MLD 以下を腹腔内に混合感染させ, 1 時間後に各薬剤を 1 回皮下投与した。その後の生死を観察し, 死亡したマウスからは心血中の死亡原因菌を分離した。 ED_{50} 値は VAN der WAERDEN method により算出した。

〔実験結果〕大腸菌単独感染では, CTX , CZX , SCE 1365, 6059-S などの ED_{50} が小さい。セラチア単独感染では, 6059-S, SCE -1365, CZX , CTX の効果が良好であり, 混合感染時に最も良い感染防禦効果を示した薬剤は SCE -1365 で, 次が 6059S, CZX , CTX であった。

全体に, 大腸菌単独感染時より, 混合感染時の方が ED_{50} は高い値となっていた。しかし, その影響度については薬剤により異なっており, CEZ , CFX などは大きな影響が認められたが, SCE -1365, 6059-S などは ED_{50} 値があまり大きくならず影響は, 少なかった。

死亡マウスの血中からは, すべてセラチアが分離され, 大腸菌は, CPZ , CTX , SCE -1365, などでは著明に消失していたが, CFX , CTM , 6059-S, CZX , CFS などでは検出される例があった。

今回は, 前回報告した大腸菌と緑膿菌とは異なる菌種菌株を用いたが, その成績は必ずしも一致しない。このことは, 複雑菌感染では, 菌の組合わせによって ED_{50} が変動し, 薬剤の評価が異なることを示唆している。

193. 外科臨床分離株の MIC と MBC に関する検討

鷹取 睦美・岩井重富・佐藤 毅

国松 正彦・塩野博巳・中島 洋

伊藤裕美子・坂部 孝

日本大学第3外科

〔目的〕教室では従来, 病原由来株の MIC については routine に測定してきたが, 今回併わせて MBC も検討し, 若干の知見を得たので報告した。

〔方法〕日本化学療法学会標準法に従い, 前培養に Peptone 水 (Difco), 培地は Heart Infusion Agar を使用し, 原液接種後 37° で over night した。MIC 測定後, そのまま再び 48 時間 incubate し, MBC を求めた。

〔結果〕*S. faecalis* では, ABPC, PIPC および AM-715 の 3 剤で MIC は 6.25 mcg/ml 以下に peak を示した。PIPC と AM-715 で 1 段階 ($MIC \leq MBC$), ABPC では 2 段階 peak の変動がみられた。MINO は MIC で 25 mcg/ml と 0.4 mcg/ml に大小 2 峰性の peak を示したが, MBC では感受性側のそれは消失した (2~6 段階変動)。

E. coli では AGs 系各薬剤, CEPs 系の CMD, CEZ および CFX , AM-715 で感受性側に peak がみられ, MBC でもその変動は軽度であった (不変~1 段階)。*K. pneumoniae* では AGs 系各薬剤と AM-715 の MIC が優れる。CMD および CFX でも比較的良好であるが, CEZ および CER では MBC が 1~3 段階変動し, 感受性側の peak は消失した。*E. cloacae* および *E. aerogenes* でも *K. pneumoniae* と類似のパターンであったが, CEPs 系には耐性株が多かった。以上の GNR 4 菌種を通じ, MINO でも MIC の peak は 3.13~6.25

mcg/ml に分布したが、MBC では 3~4 段階変動し、感受性側のそれは消失した。

臨床分離株に対する各種抗生剤の MIC と MBC に関する検討を行ない、薬剤により両者に多少の変動があることを知った。今後さらに検討を重ねたい。

194. Metronidazole (MTN) 腸溶錠の腸内 通性嫌気性菌に対する影響

高井 一光・岩井重富・鷹取睦美
佐藤 毅・国松正彦・塩野博巳
伊藤裕美子・坂部 孝

日本大学第3外科

偏性嫌気性菌に対して抗菌性を示すといわれる MTN を経口投与し、糞便 1.0 g 中の細菌数を測定し、腸内通性嫌気性菌に対する影響を検討した。MTN 腸溶錠 1 日 500 mg、同じく 1,000 mg おのおの朝夕 3 日間投与した。

培養法は BTB, GAM およびマッコンキー培地を使用して好気性培養 24 時間。GAM KM, *Bacteroides* FM 培地を使用して嫌気性培養 48 時間を施行し、細菌数を測定した。また AP 120 を用い、菌種の同定を行った。

MTN 腸溶錠 1 日 500 mg 投与では好気性菌数 10^6 個、嫌気性菌数 10^6 個、同じく 1,000 mg では好気性菌数 10^4 個、嫌気性菌数 10^5 個であった。また両群とも投与 3 日目には、好気性菌数、嫌気性菌数の増加がみられた。

従来 MTN は偏性嫌気性菌のみに有効であるとされているが、今回実験を行なった腸溶錠によれば、1,000 mg 朝夕 2 日間投与した時に *E. coli* の減少を見た。このことは、嫌気性菌との寄生による細菌数の減少であると思われる。

なおわれわれは、臨床分離の *E. coli* 27 株につき Chemotherapy 判定基準にもとづき、MIC を測定したが、いずれの菌に対しても 100 μ g/ml 以上の高い MIC を示した。今回使用した腸溶錠により 1,000 μ g/ml 以上になる可能性があり、今後検討を加える予定である。

195. 通性嫌気性菌の好気および嫌気的条件下での各種抗生物質に対する感受性について

中島 洋・岩井 重富・鷹取睦美
高井一光・佐藤 毅・国松正彦
塩野博巳・伊藤裕美子・坂部 孝

日本大学第3外科

1979 年における日大板橋病院の外科系感染症での膿汁検体 184 件中 73 件 (39.7%) に嫌気性菌が検出され、これらのうち嫌気性菌単独感染は 2.7% にすぎず、他はすべて 2 種以上の混合感染である。また嫌気性菌との混合感染として検出される菌種はほとんどが通性嫌気性菌である。これらの病巣は嫌気的条件下であるといえよう。このようなことより、通性嫌気性菌の嫌気的条件下での抗生物質に対する感受性を、好気的条件下の場合と比較検討してきた。外科系臨床分離菌の各種抗生物質に対する MIC を測定し、各菌種別には一定の傾向はつかみがたいが、薬剤別にみると PCs, CEPs ではあまり強い変化は認められないが、AGs では嫌気的条件下において 2~3 段階の抗菌力の低下を認めている。臨床治療においては MIC 測定よりむしろ感受性ディスクが用いられており、上記の所見が感受性ディスク法でどのように反映されるか検討した。ディスクはトリディスク栄研を用い、菌は外科系臨床分離株で、好氣的に保存しておいたものである。培地はハートインフュージョン寒天培地を用い、前培養はペプトン水を用いた。ディスク法においては *Staphylococcus coagulase* (+), 同 *coagulase* (-), *E. coli*, *S. marcescens* において同様の傾向があるが、*S. marcescens* を除いては MIC ほど明らかではなく、*K. pneumoniae*, *E. cloacae* においてはほとんど差はなかった。しかし阻止円の直径を測ってみると明らかに差が出た。

上記の所見より、われわれが日常ディスクによって抗菌力を判断する場合、*S. marcescens* 以外は病巣の状態を考慮する必要はないものと思われる。