

第 31 回日本化学療法学会西日本支部総会

期 日：昭和 58 年 12 月 1~2 日

会 場：佐賀市民会館，佐嘉神社記念館

会 長：熊 澤 浄 一（佐賀医科大学教授）

一 般 演 題

1. *H. influenzae* による小児呼吸器感染症に対する Cefaclor (CCL) の基礎的，臨床的検討

種田陽一・片山道弘・溝口文子

柴田元博・岩井直一

名鉄病院小児科

吉田 正・中本省三

三軒未和・安田正俊

塩野義製薬

昭和 57 年 2 月から昭和 58 年 8 月まで当科を受診した患者の喀痰，咽頭粘液より分離された *H. influenzae* 230 株に対する CCL の MIC (10^6 cells/ml) は 0.2~12.5 μ g/ml の間に分布し，ピークは 3.13 μ g/ml であった。CEX, CED, CXD はこの 230 株に対し殆ど同等の抗菌活性を示し，CCL はこれらの 3 剤より 1~3 管程優れていた。また，CCL と CFT は殆ど同等の抗菌活性が認められた。ABPC の MIC のピークは 0.20 μ g/ml であったが，0.05 μ g/ml 以下から 200 μ g/ml 以上の広い範囲に分布し，MIC 6.25 μ g/ml 以上の菌株は 39 株 (17.0%) であった。CCL はこれらの菌株にも優れた抗菌活性を示した。 β -lactamase 産生能については昭和 58 年度分 130 株中，25 株 (19.2%) が陽性であった。これら β -lactamase 産生株の ABPC に対する MIC は 1.56~200 μ g/ml 以上の間に分布し，CCL の方が優れた抗菌活性を示していた。 β -lactamase による加水分解速度を測定した結果では，ABPC を 100 としたとき，CCL は 5~10，CEX は 1 以下，AMPC は 40~60 で，基質特異性は殆ど同じであり，CCL は ABPC に比べ β -lactamase に安定していることが示された。臨床効果であるが，CCL の効果判定をした 53 例はすべて外来投与例で，病名は急性咽頭炎および扁桃炎 43 例，急性気管支炎および気管支肺炎 8 例，急性副鼻腔炎 1 例，中耳炎 1 例であった。基礎疾患はなく，年齢は 4 か月から 12 歳までで，CCL は 1 日当り 30~60 mg/kg が投与された。その臨床効果は著効 28 例，有効 17 例，やや有

効 4 例，無効 4 例であり，有効以上の症例は 45 例，84.9% であった。細菌学的効果は菌消失 10 例，減少 4 例，存続 10 例，不明 29 例で，除菌率は 41.7% であった。また β -lactamase 産生株による 7 症例の臨床効果は著効 4 例，有効 1 例，やや有効 2 例で，7 例中 2 例が除菌された。

2. CTM の呼吸器感染症に対する臨床的検討

中西通泰・前川暢夫

京都大学結核胸部疾患研究所内科 1

谷野輝雄・西野武志

大槻雅子・田中真由美

京都薬科大学微生物学

近藤元治・福本圭志・吉川敏一

京都府立医科大学内科 1

水谷昭夫

同 細菌検査室

中島道郎・浜本康平

京都市立病院呼吸器科

小林祥男・山野親逸

同 細菌科

水谷孝昭

京都第一赤十字病院内科 2

杉原千鶴子・竹下誠治郎

同 細菌検査室

藤田洋一

京都第二赤十字病院内科

竹内泰子

同 細菌検査室

杉本幾久雄

長浜赤十字病院内科

松下巖

同 検査室

池田 貞雄
東京都病院呼吸器科
松岡 純
同 検査室

木村 泉
健保鞍馬口病院内科

松本 安喜
同 中央検査室

方法：緑膿菌を除く各種細菌による急性感染症、慢性気道感染の急性増悪、肺癌に伴う二次感染などを対象とした。1日投与量、投与期間などには特に規定を設けなかった。

成績、考案：総投与症例 78 例、除外、脱落 23 例で、55 例についての臨床効果判定で、有効率は肺炎 88.2%、気管支肺炎 80.0%、慢性気管支炎 60.0%、気管支拡張症 66.7%、肺癌二次感染 60.0% などであり、全体では 69.1% であった。また基礎疾患ありでは 63.6%、なしでは 77.3% であった。

起炎菌が分離されたのは 55 例中 21 例で、菌種別の臨床有効率は、グラム陽性菌では 88.9%、グラム陰性菌 (*E. coli*, *H. influenzae*, *K. pneumoniae*, *E. cloacae*) では 70% であった。

副作用、検査値異常は 65 例中 4 例 (6.2%) に出現し、下痢 1 例、発疹、痒感 1 例、頭重感、嘔気 1 例、血小板減少 1 例がみられた。

京滋地区の呼吸器感染症患者から分離された菌の 8 種 β -lactam 剤に対する MIC を測定し、薬剤別の MIC 累積分布を解析した結果、CTM では 80% 以上の菌が 0.78 μ g/ml 以下に分布することを認め、既に報告したが、今回の臨床検討でもこのことが確認され、呼吸器感染症の治療において、1日量 2~4g の CTM の投与は、有用かつ安全なることが認められた。

3. びまん性汎細気管支炎気道・中間領域感染症における DL-8280 長期投与の検討

中森 祥隆・吉村 邦彦・中谷 龍王
蝶名林直彦・中田 紘一郎・谷本 普一
虎の門病院呼吸器科

杉 裕 子
同 細菌検査室

びまん性汎細気管支炎気道・中間領域感染症に対する

DL-8280 の長期投与について検討した。

対象および方法：DL-8280 を 4 週間以上投与した男 11 名、女 12 名、計 23 名で平均年齢 58 歳である。投与方法は、1回 200~300 mg を 1 日 2~3 回投与した。投与期間は 28~373 日、平均 133 日、総投与量は 11.2~223.8 g、平均 75.6 g であった。

結果：全例の平均 1 日投与量は投与前 115 ml/日であったが投与 2 週間後 70 ml/日と 40% 減少した。DL-8280 の臨床効果を痰中検出菌別にみると緑膿菌 15 例では、1 例著効、8 例有効、2 例やや有効、無効 4 例で有効率 60%、ブドウ糖非発酵グラム陰性桿菌 3 例では、2 例やや有効、1 例無効であり、インフルエンザ桿菌、肺炎球菌、緑膿菌とインフルエンザ桿菌の複数菌感染例はすべて有効以上であった。全体では 23 例中 13 例が有効以上であり有効率 57% であった。細菌学的効果は、緑膿菌 16 例では、1 か月後消失 3 例、減少 2 例、不変 11 例であり 4 か月後は消失の 1 例が投与前の状態にもどった。肺炎球菌の 1 例は消失後 4 か月で緑膿菌置交代した。痰中細菌全体の減少率は、1 か月後 9/23 (39%)、4 か月後 8/23 (35%) であった。副作用は、下痢、食欲不振、食飲低下、腹痛を各 1 例 (17%) 認めたが下痢は投与継続で、他は投与中止で軽快した。

まとめ：起炎菌の 2/3 は緑膿菌であり臨床効果は 60% の有効率、除菌率 20% であり従来の非経口抗緑膿菌剤と遜色なかった。臨床効果は投与期間が 1 か月と 4 か月ではほぼ同様である。副作用も食欲不振、腹痛以外重篤なものはなく平均 4 か月の投与が可能であった。DL-8280 は緑膿菌を主とする気道・中間領域感染症の長期治療に有用な薬剤である。

4. 当院における最近 10 年間の Pneumocystis Carinii 肺炎の臨床的検討

望月 吉郎・守口 雅丈・田中 栄作
藤本 憲弘・田口 善夫・網谷 良一
種田 和清・岩田 猛邦
天理よろづ相談所病院呼吸器内科

上田 善道・小橋 陽一郎・市島 国雄
同 病理

目的：PC 肺炎は日和見感染症の中で重要な位置を占めているが、診断・治療面でいまだ問題があり致命しない例が多い。我々は PC 肺炎の実態を剖検例より検討した。

方法：昭和 48 年 1 月~57 年 12 月までの 10 年間の本院における剖検例 1,232 例のうち、剖検肺に明らか

PC 肺炎を認めた9例、および経気管支肺生検により生前 PC 肺炎と診断された2例の計11例について臨床的に検討した。さらに昭和56年以後 PC 肺炎が発生していない点にも若干の検討を加えた。

結果および考察：PC 肺炎は50年を除き48年より毎年1例発生し、52・55年は3例であった。56年以後は発生していない。

11例の基礎疾患は、肺癌5例、膠原病3例、悪性リンパ腫2例、白血病1例であった。

ほぼ全例ステロイド剤と抗癌剤の投与を受けていた。ステロイド剤は20mg以上、2か月以上の長期投与が多かった。抗癌剤も2か月以上の投与が多かった。宿主側因子に加え、ステロイド剤・抗癌剤による免疫抑制作用が PC 肺炎発生を招いたと思われる。

昭和56年より発生はないが、これは肺癌に関しては ST 合剤の予防投与が一部行なわれたこと、および56・57年と悪性リンパ腫・膠原病の剖検が少なかったことが原因ではないかと推察された。さらに長期観察を続けるつもりである。

5. レジオネラ肺炎3症例の治療経験

重野芳輝・中里博子・長沢正夫
古賀宏延・渡辺謙一・福田義昭
猿渡勝彦・鈴山洋司・山口恵三
泉川欣一・斎藤厚・原耕平
長崎大学第二内科

国芳雅広・草場泰之
進藤和彦・斎藤泰
同 泌尿器科

レジオネラ肺炎における *L. pneumophila* の分離は困難であり、本邦でも分離例はわずか数例にすぎず、しかも生前に分離でき治療を行なった症例は他に報告はない。今回、当教室において本菌を分離し、治療を行なった3例の治療経過を中心に報告する。

症例1は50歳女性。SLE・橋本病・脂肪肝・ステロイド糖尿病にて加療中肺炎+胸膜炎を併発。胸水より *L. pneumophila* を分離、RFP・MINO・EM の使用により著明改善がみられたが、菌分離後42日目に緑膿菌による敗血症を起こして死亡した。

症例2は44歳男性。肺炎+胸膜炎にて入院。胸水より *L. pneumophila* を分離、MINO・EM・DKB の使用により著明改善がみられたが、その後全身のリンパ節腫脹をきたし、悪性リンパ腫の存在が確認され、菌分離後73日目に *B. catarrhalis* 肺炎にて死亡した。

症例3は47歳男性。慢性腎不全にて腎移植後、免疫抑制剤・ステロイド剤の使用、固有腎摘除術後に肺炎を併発し、低 pH 処理抗生剤添加 B-CYE 培地を用いた喀痰から *L. pneumophila* が分離され、EM・RFP などで治癒した。

いずれも重篤な基礎疾患を有し、opportunistic infection として発症し、菌分離前には β -ラクタム系抗生剤の投与を受け無効であった。菌分離は2例が胸水、1例は初めて喀痰より分離され、いずれも *L. pneumophila*, serogroup 1 と同定され、EM・RFP を中心とした治療が奏効した。

6. 新 Cephem 系抗生物質無効症例の臨床的検討

二木芳人・川西正泰・渡辺正俊
日野二郎・川根博司・松島敏春
副島林造

川崎医科大学呼吸器内科

目的および方法：過去2か年余の間に当科入院550症例を対象として、各種呼吸器感染症に対して新 Cephem 系抗生物質および類似の性格をもつと考えられる Monobactam が用いられ、十分な効果の得られなかった無効例について、主として臨床的検討を行ない以下の成績を得た。

成績：新 Cephem 系抗生物質の第1次選択剤としての有効率は56.9%、第2次選択以降の使用では57.4%で、終末感染を除き両群を合わせた有効率では153例中101例の66.0%であった。細菌学的には起炎菌不明例や肺炎桿菌感染例では良好な有効率を認めたが、肺炎球菌を除くグラム陽性球菌および緑膿菌感染例では不良であった。投与後出現菌でも *S. aureus* や *S. faecalis* などのグラム陽性球菌のみみられる頻度が高く、また無効例の基礎疾患や年齢分布では特定の傾向はみられなかった。これら無効例の転帰をみた場合、52例中42例が他剤に変更して有効であり、他の新 Cephem 剤が有効であったのは起炎菌不明例に多く、また、いうまでもなく陽性球菌感染では既存の Cephem 剤や Penicillin が有効であった。さらに併用療法が有効であったのは全例緑膿菌感染例であった。

S. aureus についてはその MIC を1982年および1983年分離の株と比較してみたが、新しい株では各世代の Cephem 剤に対し高い MIC を示すものが多かった。今後 *S. faecalis* も含めてこれら陽性球菌の動向には注意を要すると考えられた。また、緑膿菌に対しては新 Cephem 剤の抗菌活性は単独では充分でなく、やはりア

ミノ糖系抗生剤などとの併用療法をさらに検討してゆく必要があると考えられた。

7. 抗生物質の吸入療法に関する研究

田口幹雄・隆杉正和
坂本 翊・松本慶蔵
長崎大学熱帯医学研究所内科

野口行雄
埼玉県立ガンセンター

抗生物質吸入療法においては、アミノ配糖体剤は肺胞より、 β -ラクタム剤は気管支系より吸収される。その吸収メカニズムより気道内気管支壁細菌の殺菌効果が期待される。 β -ラクタム剤が有効と考えられる。私共は主にアミノ配糖体剤は TOB, β -ラクタム剤は CMX, CFS を主に慢性気道感染症の抗生物質吸入療法に用いた。上記薬剤は吸入にて軽度の苦味のみで咳嗽誘発などは存在せず吸入療法に適していた。TOB は 9 症例, CFS 4 症例, CMX 5 症例に使用した。症例の内訳は主に慢性気管支炎であり DPB, 気管支拡張例は主に緑膿菌感染症となった。インフルエンザ菌感染症に対しては TOB 10 mg 1日3回の吸入療法で全症例除菌された。CMX は 500 mg 1日3回1例, 250 mg 1日3回1例, 100 mg 1日3回2例使用し全例除菌された。1回 100 mg 1日3回で十分な治療効果が期待された。緑膿菌感染症では TOB 20 mg 1日3~4回, CFS 250 mg 1日3~4回施行し, 全症例(9症例)中4例が除菌され, 換気シンチグラムで片側に欠損が認められる症例では病巣部の換気不全と推察され, 薬剤の移行が少ないことが示唆された。今後症例を増加し検討を加えていきたいと思う。

8. KW-1100(Bacmecillinam) の抗菌力ならびに内科領域における臨床評価成績

原 耕平・斎藤 厚・山口恵三
鈴山洋司・原田孝司
長崎大学第二内科

斎藤 玲・中山一朗・富沢磨須美
北海道大学第二内科

勝 正 孝・河合美枝子
国立霞ヶ浦病院内科

上 田 泰
東京慈恵会医科大学

宮原 正・斎藤 篤・榮 孝也
東京慈恵会医科大学第二内科

中川圭一・山本 敬
東京共済病院内科

真下啓明・松本光一
東京厚生年金病院内科

小林宏行・押谷 浩
杏林大学第一内科

大 山 馨
富山県立中央病院内科

螺良英郎・田村正和
徳島大学第三内科

沢 江 義 郎
九州大学第一内科

松本慶蔵・永武 毅・力富直人
長崎大学熱帯医学研究所内科

目的: KW-1100 の抗菌力とその臨床的有効性および安全性に関する評価。

対象・方法: 臨床分離株に対する抗菌力は, ミクロブイオン希釈法で測定した。尿路感染症を対象にした臨床評価では, 本剤の 40 または 80 mg を 1 回用量とし, 1 日 2~4 回内服する方法を原則とした。

結果: 本剤の活性体である MPC は, *E. coli*, *K. pneumoniae*, *P. mirabilis*, *C. freundii*, *E. cloacae* に良好な抗菌力を示し, ABPC と交叉耐性はみられなかった。

臨床検討 126 例(男 25, 女 101)の疾患内訳は, 腎盂腎炎 29, 膀胱炎 95, その他 2 で, 前 2 疾患の有効率は各々 63.0, 72.8% であった。1 日用量では, 40 mg \times 3(45), 80 mg \times 3(59)の例が多く, 各々 76.7, 67.9% の有効率であった。単独感染 101 例の原因菌としては, *E. coli* (65 例) が最も多く, 88.9% の有効率, 82.3% の菌消失率が得られた。一方グラム陽性菌(12 例)では有効率 50.0%, 菌消失率 40.0% であった。副作用では, 薬疹, 食欲不振各 1 例(2/127, 1.57%) がみられた。臨床検査値では, GOT および GPT の上昇が 1 例(1/98, 1.02%) に認められた。

考察: 本剤は, 尿路感染症の主な原因菌である *E. coli* をはじめ *Klebsiella*, *Citrobacter*, *Enterobacter* に優れた抗菌力を有し, かつ ABPC 耐性菌に対しても良好な抗菌力を示すことから, 尿路感染症に有用性が高い抗生剤であると考えられる。

9. KW-1100(Bacmecillinam) の泌尿器科領域における臨床評価成績

井口厚司・熊澤浄一

佐賀医科大学

熊本悦明

札幌医科大学

土田正義

秋田大学

新島端夫

東京大学

大越正秋・河村信夫

東海大学

斎藤豊一

虎の門病院

名出頼男

名古屋保健衛生大学

西浦常雄

岐阜大学

古澤太郎

京都第二赤病院

石神襄次

神戸大学

大森弘之

岡山大学

黒川一男

徳島大学

百瀬俊郎

九州大学

江藤耕作

久留米大学

大井好忠

鹿児島大学

尿路感染症を対象とし、MPC の新しい ester 型経口剤 KW-1100 (KW) の臨床評価を行なった。主治医判定による 876 例の有効率は 72.1% (632/876) であった。UTI 基準による総合有効率は、単純性膀胱炎 (ASC) で 96.4% (353/366)、複雑性尿路感染症で 46.1% (129/280) を示し、1日用量別では、ASC で 40 mg×2,

95.2% (119/125), 40 mg×3, 96.5% (195/202)、複雑性尿路感染症で、80 mg×3, 43.8% (67/153), 80 mg×4, 51% (26/51) を示した。主な分離菌は *E. coli* で、この菌消失率は ASC で 97.1% (304/313)、複雑性尿路感染症で 80.8% (63/78) であった。本菌の ABPC 耐性 (MIC \geq 12.5 μ g/ml) 株は、ASC 由来で 30.7% (66/215)、複雑性尿路感染症由来で 45.9% (17/37) で、このうち MPC 感受性株は、各 86.4%, 76.5% であった。副作用は、消化器系障害を主としたもので計 20 例 (2.21%) にみられ、臨床検査値異常は、GOT (1.69%), GPT (2.25%), BUN (1.11%), Cr. (0.55%) などの上昇が主な変化であった。1日 320 mg を 50 日間内服した腎多発性結石の腎盂腎炎症例でも、何ら異常所見を認めなかった。

KW は PMPC とは異なる ester 型のペニシリン剤で、腸管からの吸収効率が改善されている。生体内活性体である MPC は、尿路感染症の主な分離菌である *E. coli* に対し優れた抗菌力を示し、また ABPC とほとんど交叉耐性を示さなかった。ASC に対しては、1日 40 mg を 2~3 回、複雑性尿路感染症に対しては、1日 80 mg を 3~4 回で良好な臨床効果を示した。

10. *Citrobacter freundii* による尿路感染症の臨床的検討

大藤哲郎・永友和之・石澤靖之

宮崎医科大学泌尿器科

大滝幸哉・島田雅己

宮崎医科大学中央検査部

1978 年~82 年までの 5 年間に宮崎医科大学泌尿器科入院中の尿路感染症患者より分離した *C. freundii* について臨床的検討を行なった。

分離頻度は、5 年間の平均 10.0% であった。各年齢層から分離され、56.4% が混合感染であった。薬剤感受性では、AMK, CL には良好な感受性を示したが、PC 系、セファロスポリン系には耐性を示した。

C. freundii 分離症例の背景では、前立腺肥大症、膀胱腫瘍など、基礎疾患を有し、約 2/3 の症例でカテーテル留置中であり、約 3/4 の症例は術後であった。

C. freundii 分離前に投与されていた抗生剤はセファロスポリン系が約半数を占めていた。

1983 年 1 月~10 月までに当院全科の患者尿中より分離した *C. freundii* 17 株について MIC を測定した。ABPC, SBPC は約 2/3 で MIC 100 μ g/ml 以上であり、セフェム系第 3 世代の抗生剤および GM には二峰性のピークを示した。*C. freundii* による尿路感染は院内

感染の可能性があり、また、多剤耐性である点など、*S. marcescens* と類似していた。今後、*C. freundii* が治療に難渋する尿路感染の起炎菌となる可能性が示唆された。

11. 急性淋菌性尿道炎に対する DL-8280 の臨床的検討

斎藤 功

東京共済病院泌尿器科

斎藤 豊一

虎の門病院泌尿器科

目的：新しいオキサジン系合成抗菌剤 DL-8280 の淋菌性尿道炎に対する臨床的検討を加えたので報告する。

対象、投与方法：1983年1月から6月までに外来受診した患者32例でいずれも尿道分泌物の鏡検で多核白血球 (PMNL) 内にグラム陰性双球菌を確認後、培養で細菌学的に同定した。

薬剤の投与は DL-8280 1回1錠 (100mg) を1日3回、7日間連用した。

効果判定は本剤投与後7日目とし、24時間後、3～4日、14日後も可能なかぎり検討した。判定規準は淋菌の消失と尿道分泌物の性状を参考として行なった。

成績：7日後判定症例は32例で、淋菌は全例消失、尿道分泌物は23例で消失、8例は改善を認めてはいたが残存した。すなわち著効23例、有効9例 (1例分泌物消失していたが塗抹で PMNL を5～9/F 認めた)。2週後観察しえた20例中、Post-gonococcal urethritis 3例 (15%) 認めた。

副作用については1例に軽い胃痛を認めたが投与の中断なくかつ処置することなく内服終了後改善している。

考案：DL-8280 は経過の観察しえた32例全例に淋菌の消失をみ、優れた治療効果が得られたが、Post-gonococcal urethritis 3例 (15%) あり、今後 *Chlamydia trachomatis* などの混合感染などの見地からもなお検討する必要がある。

12. Monoclonal 抗体 (Microtrak™) による *Chlamydia trachomatis* の検出

加藤直樹・伊藤康久・出口 隆

兼松 稔・坂 義人・西浦常雄

岐阜大学泌尿器科

松田聖士・酒井俊助

岐阜県立岐阜病院泌尿器科

鄭 漢 彬

長浜赤十字病院泌尿器科

斎藤 正 実

山梨県立中央病院産婦人科

細胞培養と直接塗抹標本における *Chlamydia trachomatis* の検出法として、FITC 標識の *C. trachomatis* の主要膜タンパクに特異的な monoclonal 抗体 (Microtrak 法) の有用性を検討した。

検体は、男女患者より swab にて採取した。比較として、Giemsa 染色を同一検体において同時に行なった。Microtrak 法の実施方法は、蛍光抗体法の直接法に準じた。

C. trachomatis を細胞培養したものを Microtrak 法で染色すると、接種後 15 時間で径約 3 μm の封入体が観察されたが形が小さく、典型的な *C. trachomatis* 封入体と比べると見にくかった。24 時間では径 4.5～10 μm の apple green に光る封入体が観察されたが、Giemsa 法では封入体の検出はほとんど不可能であった。48 時間では Microtrak 法で径 10～17 μm の典型的な封入体が見られた。臨床材料における *Chlamydia* 陽性率を両法で比較すると、48 時間では Giemsa および Microtrak 法ともに陽性例は 18 例、ともに陰性例は 74 例で、不一致例は 1 例もなかった。cover slip 当りの封入体数では 72% の例で Microtrak 法の方が多い結果であった。Giemsa 法は 48 時間で Microtrak 法のみ 24 時間判定とした成績は、Giemsa 陽性例の 85% が Microtrak 法で陽性であった。

分泌物の直接塗抹標本を Microtrak 法で染色し、*Chlamydia* 粒子を検出した成績を培養法と比較すると、培養陽性例 (10 例) の半数が塗抹標本でも陽性という結果であった。直接塗抹標本の迅速診断法としての価値を高めるには検体の採取法や塗抹法の工夫が示唆された。

13. 前立腺炎の診断法の一提議

名出頼男・鈴木恵三・長久保一朗
 藤田民夫・浅野晴好・森口隆一郎
 玉井秀亀・柳岡正範

名古屋保健衛生大学泌尿器科

激症の細菌性前立腺炎を除く、前立腺の良性有痛性疾患は、慢性細菌性炎、非細菌性炎、prostatodynia と分類されてはいるものの、相互に移行する病期を有し、完全な鑑別は困難である。我々は 35 例の細菌性炎（分泌液中グラム陰性桿菌は 10^3 /ml 以上、グラム陽性球菌は 10^4 /ml 以上を感染ありとし、一応の分類を行なった）、89 例の非細菌性炎、59 例の prostatodynia について、従来主張してきた分泌液中の IgM, IgA の濃度を、鑑別診断に用いることの是非を特殊な症例の分析を中心として再検討した。

第一の例は、初診前、他医で治療を受け、尿中、分泌液中共に細菌を認めないが、前立腺由来の症状と、分泌液中の膿球に加え、IgM, IgA 共に有意の値を示したため、長期にわたって無投薬で観察を続けた後に、*E. coli* を分泌液中に検出し、ST 合剤治療でほぼ完治させ得た。また 2 症例で、前立腺の *E. coli* 感染をみながら分泌液中に IgM を認めず、いずれも通常は前立腺治療には不向きとされる Cefatrizine を少量用いることで *E. coli* の分泌液よりの除去がみられるに至った。この 2 例ではむしろ自然治癒機転が働いた結果の菌消失と思われ、性急に ST 合剤などを用いるべきでないと思わせた症例である。この経験から、投薬治療の方針を決定するためには、1) 比較的少量の薬剤でまず尿中の菌を除去すると共に膀胱炎症状も除く、2) 分泌液中の菌と、IgM 濃度を勘案し、細菌性前立腺炎と診断を下す。との 2 段階操作が必要で、この 2 指標（細菌、IgM 値）が互いに相反する成績を示す場合、無症候性のまま再発を防止する意味で薬剤の少量投与を続行しつつ、繰り返し前立腺マッサージを行なって、診断確定の努力と、自然治癒機転の促進を図ることが肝要であると考えらる。

14. 前立腺肥大症術後における膿尿の経過について

近藤捷嘉・松本 茂・藤田幸利
 高知医科大学泌尿器科

目的および方法：過去 2 年間に教室において手術した前立腺肥大症 56 例を対象として、術後の膿尿の経過に影響を与える要因について検討したので報告する。手術

方法および例数は恥骨上式前立腺摘出術（以下 Open と略す）34 例、TUR-P 22 例である。膿尿は尿中白血球数 4 個/視野以下となった時点で正常化と判定した。

結果：尿所見が正常化した術後平均日数は Open 73.4 日、TUR-P 75.1 日であり、以下両者を合わせて検討した。術前の膿尿、留置カテーテル、基礎疾患を有する群はその対照に比べていずれも尿正常化にやや長い期間を要した。前立腺重量で比較すると重い群においてやや長い日数を要した。術後合併症についてみると、有の群は 85.6 日、無の群は 68.5 日であり、有の群が有意に ($P < 0.05$) 尿正常化に長期間を要した。術後、持続膀胱洗浄以外に膀胱洗した群は行なわなかった群に比べて尿正常化日数がやや長かった。

考案：術後の尿路感染症予防には種々試みているが、その頻度は高い。菌陰性化をみた後も存続する膿尿の経過について検討したが、最も強い影響を与えた因子は術後合併症であった。

現在、術後尿路感染症の感染源として、留置カテーテルの他に、前立腺組織を重視し、摘出前立腺組織からの細菌検出を試みている。16 症例中 4 例に検出したが、その菌数が少なく、まだ術後尿路感染症と直結する成績は得られていない。これらの点も含め、さらに検討したいと考えている。

15. 整形外科領域感染症に対する Ceftizoxime (CZX) の臨床的検討

清家 渉・前山 巖

鳥取大学整形外科

新宮 彦助

山陰労災病院

上 平 用

国立三朝温泉病院

吉川 暢一

国立米子病院

北岡 宇一

鳥取県立中央病院

目的：整形外科領域の感染症は少ないが、一度惹起すると難治性に進行することが多い。今回、我々は最近経験した骨髓炎、化膿性関節炎を中心とした整形外科領域感染症に対する Ceftizoxime (CZX) の有効性と安全性について検討したので、その成績を報告する。

方法：対象疾患 20 例中、骨髓炎 12 例、化膿性関節炎 7 例、椎間板炎 1 例であった。1~4g を 1 日、1~2

回に分けて静注または点滴静注し、臨床の有用性について検討した。

成績：CZX を投与した 20 例中著効 10 例、有効 8 例、やや有効 2 例で有効率は 90% (18/20) であった。検出菌 19 株中 10 株が *S. aureus* であったが、*Serratia*, *E. cloacae*, *A. faecalis* などの日和見感染の起炎菌も認められた。副作用として GOT 上昇が 1 例認められたが因果関係は明らかではなかった。

考察：CZX は 90% (18/20) と優れた臨床効果を示し、本剤の安全性と相俟って、CZX の整形外科領域感染症に対する有用性が示唆された。

16. 副鼻腔炎、咽喉頭炎に対する DL-8280 の臨床的・基礎的検討

小幡悦朗・福田勝則・花牟礼堂
古田 茂・山本 誠・昇 卓夫
大山 勝

鹿児島大学耳鼻咽喉科

オキサジン系合成抗菌剤である DL-8280 の副鼻腔炎および咽喉頭炎に対する臨床効果を検討するとともに、薬物の組織内移行の問題を検索した。疾患別内訳は、咽喉頭炎 26 例、副鼻腔炎 16 例、計 42 例であった。

臨床効果については、咽喉頭炎では、著効 7 例、有効 13 例で、その有効率は 26 例中 20 例、76.9% であった。副鼻腔炎においては、著効 1 例、有効 8 例で、16 例中 9 例、56.3% の有効率が示された。これらに対してはネビュライザー療法など鼻局所処置の併用が必要と思われた。副鼻腔炎症例においては、13 例について、投与前後の X 線学的効果判定が行なわれた。各副鼻腔陰影の変化は委員会の合議により、改善・軽度改善・不変・悪化とに判定された。その結果、改善 5 例、軽度改善 5 例、不変 3 例であり、悪化例は認められなかった。副作用は全く認められなかった。投与前に細菌の分離された 36 例において投与後存続例は認められなかった。

臨床分離菌すべてと *Staphyl. aureus*, *H. influenzae* における DL-8280, NFLX, PPA, ABPC, CEX に対する MIC を比較検討した。DL-8280 の *Staphyl. aureus* に対する MIC は 0.2 $\mu\text{g/ml}$ 以内に、*H. influenzae* のそれは 0.05 $\mu\text{g/ml}$ 以下と他の抗菌剤などに比べて極めて優れた抗菌力を有することが示された。

DL-8280 200 mg 経口投与 2 時間後の組織内移行を検索した結果、血清濃度は平均 2~3 $\mu\text{g/ml}$ 前後に、口蓋扁桃では血清濃度とはほぼ同程度であり、上顎洞粘膜においては血清濃度を上回った。

以上の成績から、本剤は耳鼻咽喉科領域感染症に対し

極めて有用な薬剤と思われた。

17. 重症感染症に対する免疫グロブリン剤 IG-100 の効果

IG-100 研究会

松本 慶蔵・正岡 徹
中村 徹・島田 肇

免疫グロブリン製剤 Ig-100 はスイス赤十字社の開発したもので、改良 pH 4 処理法にて調整された。本剤は IgG ポリマーを含まず、抗補体作用低く、抗体価の低下もなく、天然のヒト免疫グロブリンに極めて類似のため、半減期もほぼ等しく、Fc 活性も良く保持されているためオプソニン効果も強く、抗原性も異常なものがないなどの優れた特徴を有している。本剤を重症感染症に抗生剤と併用して如何なる効果を示すかを目的に検討した。1) すべて点滴投与とし、2) 2.5 g か 5.0 g を 1 日のみ投与するか、3) 2.5 g を 2 日間連投するか、4) 2.5 g を 3 日間連投するかは症例により選択し、投与終了後 1 週間で判定した。本剤投与前 3 日間は抗生剤は変更せず、本剤投与後も抗生剤は不変で、かつ判定に影響するものは禁止した。

評価可能症例は 145 症例で、臨床効果は細菌感染症で 59.7%、細菌学的効果は 58.7%、有用性は 61% であり、真菌症 6 例を加えると、臨床効果 60%、病原体検出 57.1%、有用率は 61.7% となった。

疾患別でみると、敗血症：63.6%、最多の呼吸器感染症で 66.1%、起炎菌の不確かな敗血症疑いは 37.5% と低く、期待通りの効果が得られた。基礎疾患別効果は悪性腫瘍で有効率 77.1% と高く、白血病では敗血症疑い例が多いため低率であった。疾患別細菌学的効果は敗血症で 91.7% と高率であった。

副作用は 3 例のみで、血管痛 1 例のみは、本剤によるもので、他の 2 例は疑いであったが、本剤投与後改善し、重篤な例は認められなかった。以上本剤の重症感染症に対する抗生剤併用の有用性が確認された。

18. *Enterococcus* による菌血症 47 例の臨床的検討

岡 慎一・浦山京子
稲松孝思・島田 肇
東京都養育院附属病院内科

東京都養育院附属病院では、昭和 48 年から昭和 58 年までの 11 年間に、47 例 (45 名) の *Enterococcal bacteremia* を経験している。これは、この期間における

全菌血症例の 5.9% であった。年齢分布は、49 歳から 36 歳までで平均年齢は 75 歳であった。性別は、男 25 名、女 20 名であった。菌血症 47 例のうち、single-bacteremia 17 例 36.2% で、poly-bacteremia 30 例 63.8% であった。

原発巣は、尿路 15 例、肝胆道 10 例、褥瘡 10 例、呼吸器 0、不明 12 例であり、尿路 15 例中 13 例にバルンカテーテルが留置されていた。また、尿路では single-bacteremia と poly-bacteremia はほぼ同頻度であったが、肝胆道、褥瘡においてはほとんどが poly-bacteremia であった。

菌種別にみると、*S. faecalis* が 70%、*S. faecium* 16%、*S. avium* 12% であり、*S. faecalis* には、ABPC 耐性はみられなかった。尿路においては、*S. faecalis* が 15 例中 14 例を占めたが、肝胆道、褥瘡においては、3 種はほぼ同頻度であった。

合併菌では、*Bacteroides fragilis* 13 株、*E. coli* 11 株、*Pseudomonas* sp. 7 株、*Klebsiella-Serratia-Enterobacter* 7 株、*Proteus* sp. 6 株、嫌気性グラム陽性球菌 5 株などが多く検出された。

菌血症後 1 か月以内の死亡率は 40.3% で、single-bacteremia 35.3%、poly-bacteremia 40.4% であった。このうち、原発巣、血液共に *Enterococcus* のみ検出されたものの死亡率は 25% と低かった。血液培養施行日前 2 週間以内に抗生剤前投与のないものの死亡率は 21% であったのに対し、前投与のあるものの死亡率は 71.4% と高かった。また、癌、糖尿病、慢性腎不全を基礎疾患にもつものの死亡率は 52%、DIC 合併 100%、shock 合併 75% と、それぞれ高い死亡率を示した。

19. Endotoxin の体内動態に関する研究

三宅 孝・中村明茂・河辺章夫
柴田純孝・城 義政・花井拓美
石川 周・品川長夫・加藤文彦
由良二郎

名古屋市立大学第一外科

早川 義秋
菰野厚生病院外科

重症感染症時における Endotoxin は、DIC さらには MOF 発生に関与する重要な因子として興味ある問題であるが、我々は、Endotoxin の動態および網内系機能を実験的に解析する目的で Endotoxin を ^{51}Cr で標識し、Rat を用いて実験を行なった。静注した Endotoxin は 5 分以内に血中より急速に減少し、その後は、片対数グラ

フ上ではほぼ直線状に減少するが、その血中半減時間は静注する Endotoxin の量の増加に従って延長する。 ^{51}Cr -Endotoxin を静注した場合、各臓器 1g 当りの取り込みでは、脾が一番多く、次いで、肝、肺、腎の順であったが、臓器全体の取り込みでは、肝が圧倒的に多かった。10 mg/kg と 20 mg/kg を静注した場合で、肝の取り込み量の差はあまりなく、かつ、20 mg/kg では、血中の Endotoxin の残存が急激に増加していた。このことより、網内系機能として、肝は重要な役割を果たしているが、その処理能力には critical dose があると推察された。 ^{51}Cr -Endotoxin を腹腔内投与した場合、5 mg/kg、10 mg/kg では、投与後 4 時間で臓器の取り込み量がピークに達し、その量は投与量の約 40% であった。腹膜炎を起こしている Rat の腹腔内からの Endotoxin の吸収は、正常 Rat の場合に比べて非常に低下していた。

20. マウス実験肺炎を場とする抗生物質の *in vivo* 殺菌力と抗炎症剤併用に関する研究

宇塚良夫・永武 毅・原田知行
力富直人・松本慶蔵

長崎大学熱帯医学研究所内科

目的：殺菌力と殺菌速度の優れた新抗生物質の開発に伴い、感染症の改善が速やかとなり、「切味の良さ」が比較されるようになってきた。しかし一方で、重症感染症患者体内における急激な溶菌の影響についての懸念も生じている。そこで、重篤な肺炎桿菌性マウス実験肺炎を場に、*in vivo* 殺菌速度とステロイドその他の抗炎症剤の影響を検討した。

方法：ddY マウス、オス、体重 12g に肺炎球菌 B-54 株吸入感染による致死性肺炎を作製し (Chemotherapy 27: 109, 1980)、CEZ, CMX 50 mg/kg, GM 1 mg/kg 皮下注投与、ならびに Prednisolone 10 mg/kg, FOY 50 mg/kg を投与し、肺内生菌数、死亡率、肺病理組織像、血中エンドトキシンおよびプロスタグランジンの測定を行なった。

成績：1. セフェム剤の *in vivo* 殺菌力は、第 1 世代 < 第 2 世代 < 第 3 世代の順に強かった。

2. Prednisolone 併用でも、*in vivo* 殺菌力に差はなかった。

3. 感染後 30~36 時間の重篤化した肺炎では、抗生剤投与後 10~15 分で死亡するマウスが出現し、CEZ よりも CMX 投与で多く認められ、さらに GM 併用で殺菌力・殺菌速度を増すほど死亡数が増加した。

4. Prednisolone 併用によって、治療中の死亡数は減少した。

5. CMX と GM 併用投与1時間後で、血中エンドトキシンの増加、測定したプロスタグランジン中、TXB₂、PGE、PGF の著増を認め、Prednisolone 併用で、TXB₂、PGE の増加が抑制された。

6. 肺から抽出した TXB₂ も CMX、GM 投与で増加したが、FOY、Prednisolone の併用で抑制された。

考察：重篤な感染症に対しては、より殺菌力の強い抗生剤の使用が望まれるが、一方、急激な毒菌により宿主体内に放出される菌体成分により惹起される反応に対し、充分な配慮と対策が必要である。

21. KW-1100(Bacmecillinam) の体内動態に関する研究

—ヒトにおける吸収・排泄について—

山路武久・斎藤 篤・宮原 正

東京慈恵会医科大学第二内科

中川圭一・山本 敬

東京共済病院内科

宇治康明

東京武蔵野病院外科

熊澤 浄一

佐賀医科大学泌尿器科

岡地 諒・井上 顯信

協和薬研医薬研究所

目的：Mecillinam (MPC) の新しいエステル製剤である Bacmecillinam (BMPC) のヒトにおける体内動態を解明する目的で、BMPC 投与後の血中ならびに尿中の MPC 濃度を測定し、薬動学的解析を行なった。

方法：健康成人男子 39 例（平均年齢 23.4 歳、平均体重 64.8 kg）に BMPC 40, 80 および 160 mg を経口投与後、経時的に採血、採尿し、*E. coli* GN 2411-5 を検定菌とする Bioassay により、血中ならびに尿中の MPC 濃度を測定した。薬動学的解析は one compartment open model により行なった。また本剤と Pivmecillinam (PMPC) 投与時の比較検討も行なった。

成績：BMPC 40 mg および 80 mg 投与群の血中濃度は投与後 45 分に peak 値平均 0.85 $\mu\text{g/ml}$ および 1.60 $\mu\text{g/ml}$ に達し、6 時間後にはほぼ血中から消失した。160 mg 投与群の peak 値は 1 時間後に 2.38 $\mu\text{g/ml}$ を示し、6 時間後には 0.05 $\mu\text{g/ml}$ に低下した。投与後 6 時間までの尿中回収率は 40, 80, 160 mg 投与群でそれ

ぞれ 48.7, 49.5, 32.7% であった。これら 3 群の $T_{1/2}$ はそれぞれ 0.70, 1.01 および 0.63 時間であった。また C_{max} はそれぞれ 0.74, 1.41 および 2.00 $\mu\text{g/ml}$ 、AUC はそれぞれ 1.24, 2.79 および 3.17 $\text{hr}\cdot\mu\text{g/ml}$ で両者とも 3 群間に dose response が認められた。BMPC 80 mg 食後投与では空腹時投与に比べ T_{max} の遅延を認めたが、AUC の低下はみられなかった。BMPC 80 mg 1 日 3 回 6 日間連続投与後の血中濃度推移は初回投与時のそれと差はなく、本剤の蓄積性は認められなかった。BMPC 200 mg 投与群の C_{max} は PMPC のそれに比べ有意の高値を示した。

以上、本剤は好吸収性と良好な尿中排泄態度から有用性の高い薬剤であると考えられる。

22. 経口ペニシリン剤（アモキシシリン、パカンピシリン）による細菌性心内膜炎治療の試み

I. 薬動学的検討

滝井昌英・重岡秀信・児玉武利

乙成孝俊・桑原健介

福岡大学医学部第二内科

われわれは、PC 感受性菌による細菌性心内膜炎の治療に、最近開発された吸収良好な経口 PC 剤の有効性を期待し検討した結果を報告する。

AMPC、BAPC の 2 剤を選び、4 名の健康成人と 5 名の心弁膜症患者に cross over で、それぞれ 1g を空腹時に内服投与し、以後経時的に 6 時間までの血中および尿中濃度を測定した。薬剤の濃度測定は、*B. subtilis* ATCC 6633 を検定菌とした薄層カップ法で行ない、one compartment open model に従って薬動学的解析を行なった。

対象者の腎機能は、Ccr. で、4 名の健康者、4 名の患者（1 名除外）でそれぞれ平均 113.0, 58.2 ml/min であった。

AMPC の平均血中濃度は、健康者で 2 時間後に peak 値 13.7 $\mu\text{g/ml}$ に達し、6 時間後で 0.58 $\mu\text{g/ml}$ の残留を認め、患者では同じく peak 値は 2 時間後で 17.95 $\mu\text{g/ml}$ 、6 時間後も 3.23 $\mu\text{g/ml}$ と高値を示した。

一方、BAPC では、健康者は 1 時間後に peak 値 15.5 $\mu\text{g/ml}$ 、6 時間後 0.98 $\mu\text{g/ml}$ 、患者では、peak 値は 2 時間後で 21.3 $\mu\text{g/ml}$ 、6 時間後 3.03 $\mu\text{g/ml}$ の残留を認めた。

平均血中濃度より算出したパラメータは、AMPC で、健康者、患者、それぞれ、 $K_a=1.34, 1.03 \text{ hr}^{-1}$ 、 $K_{el}=$

0.73, 0.39 hr⁻¹, C_{max}=14.4, 15.9 μg/ml, V_d=33.5, 33.7 l, AUC=40.7, 73.3 μg/ml·hr, BAPC で, K_a=1.72, 1.25 hr⁻¹, K_{o1}=0.71, 0.48 hr⁻¹, C_{max}=15.5, 19.5 μg/ml, V_d=34.6, 28.2 l, AUC=40.8, 73.6 μg/ml·hr と両薬剤間にはほぼ相似した値が得られた。

この結果は、両薬剤とも 1g 内服後 6 時間の血中残留量と併せて考察すると、1g の 6 時間ごと内服により、本症に対し充分な治療効果が期待されるものと考えられた。

23. 高齢者における Cefotiam 投与時の血中濃度の解析

岸本明比古・鈴木幹三・山本俊幸
名古屋市厚生院内科

池田初恵・林 嘉光・都筑瑞夫
山本素子・吉友和夫・加藤錠一
加藤政仁・武内俊彦
名古屋市立大学第一内科

目的：高齢者における抗生剤の適切な投与方法を求め目的で、Cefotiam (CTM) の血中濃度推移を観察した。

対象と方法：対象は当院入院中の 70 歳以上の高齢者 12 名（男 4 名，女 8 名，平均年齢 84.1 歳，70 歳代，80 歳代，90 歳代各 4 名）である。悪性腫瘍，心不全，腎不全などの重篤な基礎疾患はなく，BUN は 30 mg/dl 未満，血清クレアチニンは 2.0 mg/dl 未満の症例を選んだ。対照は健康成人男子 14 名（平均年齢 37.0 歳）である。方法は CTM 1g を静注し，経時的に採血し血中濃度を測定した。濃度測定は *P. mirabilis* ATCC 21100 株を検定菌とするアガーウェル法によって行ない，解析は two-compartment open model で行なった。

結果および考察：高齢者群は健康成人と比較して有意に $t_{1/2\beta}$ が延長し，CR は小さく，AUC は大きくなった。これは高齢者群では潜在性に Ccr が低下（平均 45.7 ml/min）しているためと考えられた。高齢者群の静注 15 分後の血中濃度は 123±45 μg/ml であり，6 時間後は 8.1±7.0 μg/ml と健康成人より高値を示した。年齢別でみると，70 歳代は 80 歳代，90 歳代と比べて $t_{1/2\beta}$ は短く，CR は大きく，AUC は小さい傾向がみられたが，70 歳代が 80 歳代，90 歳代に比べて Ccr が比較的良いためと考えられた。Ccr と $t_{1/2\beta}$ および AUC，ならびに体重と AUC において有意の逆相関がみられた。

高齢者においては，特に 80 歳以上の症例では，抗生剤の投与方法（投与量，投与間隔など）について慎重に

決める必要があると考えられる。

24. 慢性腎機能障害患者における Cefotaxime の血中動態に関する検討

永井賢一
あかね会土谷病院外科

慢性腎機能障害患者に対し，抗生物質を投与する機会が多い。この場合，薬剤の排泄が遅延し，健康人には生じないような副作用が現われる危険性がある。したがって，投与に際しては，投与量や投与間隔に注意を払う必要がある。今回，セフェム系抗生物質の Cefotaxime (CTX) を種々の程度の腎機能障害患者に静脈内投与し，経時的に血中濃度を測定し，若干の知見を得たので報告する。

腎機能障害患者 23 名を Ccr 60~30 ml/min（以下単位略），30~10，10~5，5~3，3 以下の 5 群に分類し，さらに Ccr 10 以下の 3 群は各々非透析 (N) 群，透析 (Y) 群に分けた。血清中 CTX 濃度は *B. subtilis* ATCC 6633 を検定菌とする薄層 disc 法により測定した。

Ccr 60~30 群は比較的速やかに血中濃度が減少し，12 時間後には殆ど認められなかった。Ccr 30~10 群では 48 時間後にもなお CTX が 0.50 μg/ml みられ，血中からの排泄遅延が認められた。Ccr 10~5 群では N・Y 群共に 48 時間後にも各々 0.47，約 0.2 μg/ml みられ，また，Y 群が排泄が速やかであることが認められた。Ccr 5~3 群も同様の傾向がみられ，48 時間後の血中濃度は各々 2.08，0.31 μg/ml であった。Ccr 3 以下の群では，N・Y 群共に類似の血中濃度維持を示し，血中からの排泄遅延が認められ，48 時間後も各々 1.47，2.23 μg/ml の CTX がみられた。

N 群の $T_{1/2}$ をみると，Ccr 60~30 群の 1.42 時間に対し，Ccr 30 以下では遅延がみられ，特に Ccr 5 以下でその傾向が顕著であり，これは Y 群の Ccr 3 以下でも同様であった。K_{o1} も Ccr の低下に伴い減少することが認められ，N 群の Ccr 5~3，3 以下，Y 群の Ccr 3 以下では顕著であった。Ccr 10 以下を細分した今回の検討より，Ccr 30 以下の患者では $T_{1/2}$ に著明な延長がみられ，CTX 投与の際，特に Ccr 5 以下の患者に対しては，より一層の配慮が必要と思われる。

25. 肝硬変患者における TMS-19Q の代謝, 排泄についての検討

前原敬悟・間瀬勘史・飯田 夕
吉岡 宗・岡本優子・安永幸二郎
関西医科大学第一内科

マクロライド剤である TMS-19Q は体内で LMA₇, LMV, または 10'-OH-TMS-19Q へと変化する。そこで肝硬変患者における本剤の代謝につき健常人と比較した。

被検者および投与方法: ICG 停滞率 20% 以上を示す 52 歳から 63 歳までの男女 8 名の肝硬変患者に本剤 600 mg を経口投与した。

測定法および結果: 血液はヘパリン採血後直ちに DFP 処理し, また尿はジクロロメタンで抽出した。測定に際して CH₃CN にて溶解し Bioassay 法あるいは TLC-bioautography 法にて力価あるいは代謝産物を測定した。血漿中の TMS-19Q の濃度は 1 時間後に 7.94 μg/ml のピークを示し, AUC は 21.7 μg·hr/ml で, 正常人の場合の 1.6 μg/ml (ピーク値, 30 分), AUC 2.97 μg·hr/ml より著明に高かった。血漿中濃度は, γ-GTP, ALP と相関傾向がみられ, GPT との関係では負の相関傾向を示し, GPT 高値肝硬変群では 10'-OH-TMS 成分が GPT 低値肝硬変群より著明に多かった。肝硬変群では TMS-19Q 成分の増加, LMV 成分の減少を認め代謝の遅延を示す成績だった。尿においても, 尿中回収は肝硬変群で 7.15%, 健常群で 2.06% で, 代謝産物の構成比は血漿の場合と同様であった。また, 本試験前後の被検者の肝, 腎機能, 血液像に関する検討も併せ行なったが有意の変化はなかった。

考察: 肝硬変群では血漿中濃度, 尿中濃度回収率が健常人より高かった。その原因は TMS-19Q の代謝が緩慢であると同時に胆道系への排泄遅延の双方の関与が考えられる成績であった。また, 肝硬変患者に本剤を投与する場合には, 通常より少量の投与で臨床効果を期待し, 副作用を軽減し得ると思われた。

本研究に御協力いただいた東洋醸造リサーチセンター, 開発担当西海氏に感謝する。

26. Ceftizoxime(CZX)の心筋内移行に関する検討

橋本隆志・石原智嘉・大宮 孝
宮田義弥・田嶋一喜・浅井忠彦
名古屋狭心症病院心臓血管外科

目的: 心臓外科領域において, 心臓内異物が使用される機会が増加しており, また対象となる患者の高齢化も考え併せると, 術中・術後感染に対する予防は, 重要な課題である。また起炎菌として, グラム陰性菌が増加しつつあることから, 今回新しいセフェム系の Ceftizoxime (CZX) の血中濃度, 心筋内濃度, および投与方法について検討を加えたので報告する。

対象および方法: 当科にて開心術を施行した 27 症例に対して, 術当日開心操作前に CZX 2g を静注し, 投与後約 4 時間までの一時点で右心耳を採取すると同時に, 静脈血も採取した。濃度測定は, *B. subtilis* ATCC 6633 を検定菌とする Disk 法で行なった。

成績: CZX 投与後 14 分~244 分の間に得られた 27 症例の測定値をもとに薬動学的解析を行なった結果, 血中濃度は $C=164 \cdot e^{-0.348t}$ に, 心筋内濃度は $C=58.7 \cdot e^{-0.0005t}$ に回帰した。また血中濃度半減期, 心筋内濃度半減期はそれぞれ 1.34 時間, 1.16 時間となった。また対血清比は約 26%~33% であった。

臨床分離株の MIC₉₀ と心筋内濃度の持続時間より, CZX 2g, 1 日 2 回の投与方法にて主要細菌に対して, 充分治療効果が期待できると考えられた。

27. Cefotiam の心筋組織移行に関する検討

渋谷尚郎・中村克彦・竹野文洋
稲員 徹・有門 卓・木村道生
滝沢佐武郎・宮脇 仁・鬼村修太郎
松吉哲二・河野雄幸・穴井堅能
今田達也・助広俊吾・森重徳雄
木藤里江子・浅尾 学

福岡大学医学部心臓外科教室

目的: 開心術において, 術中術後の感染の防止は, その成績向上のための重要な課題である。今回, 広い抗菌スペクトラムを有する第 2 世代セフェム系抗生物質 Cefotiam (以下 CTM と略す) の心筋組織内移行について, 検討を行なったので報告する。

方法: 開心術を施行した成人 26 例, 小児 11 例を, それぞれ低用量群と高用量群の 2 群に分けた。成人には

1回 1g を 10 例に、1回 2g を 16 例に投与した。小児には 1回 25 mg/kg 投与を 6 例に、50 mg/kg 投与を 5 例に施行した。各群共、これらの用量の CTM を 30 分間にて点滴静注した。点滴開始後 1 時間目に、右心耳の先端部を 0.5~1g 採取し凍結した。同時に 5 ml の採血を行ない、血清分離後凍結し、濃度測定に供した。CTM 濃度の測定は *P. mirabilis* 21100 菌を用い、アガーウェル法にて測定した。

結果：成人で CTM 1g 投与群では、1 時間後の血清濃度は $48.4 \pm 32.2 \mu\text{g/ml}$ (Mean \pm S.D.)、心筋内濃度は $25.2 \pm 15.0 \mu\text{g/g}$ であり、2g 投与群は、血清内濃度 $96.9 \pm 37.0 \mu\text{g/ml}$ 、心筋内濃度 $56.6 \pm 33.6 \mu\text{g/g}$ であった。小児の 25 mg/kg 投与群では、それぞれ $26.7 \pm 9.8 \mu\text{g/ml}$ 、 $11.5 \pm 6.8 \mu\text{g/g}$ 、50 mg/kg 投与群では、それぞれ $44.6 \pm 53.4 \mu\text{g/ml}$ 、 $31.9 \pm 19.5 \mu\text{g/g}$ であった。また成人 26 例において体重当りの投与量と心筋内濃度の間には、 $Y = 1.63 X - 10.18$ 、 $r = 0.6018$ 、 $P < 0.01$ で有意の正の相関を認めた。また同様に、血清中濃度と心筋内濃度の間では、 $Y = 0.55 X - 0.02$ 、 $r = 0.6881$ 、 $P < 0.01$ で有意の正の相関があった。すなわち、心筋内-血清濃度比は約 55% であり、高濃度の心筋組織移行が認められた。

28. CPZ の髄液移行—特に投与量および投与方法による差異についての検討—

土屋良武

福井県済生会病院脳神経外科

目的：CPZ の髄液移行の程度、至適投与量・投与方法について検討。

方法：全例、脳動脈瘤破裂によるクモ膜下出血例で、根治手術後の脳底槽ドレナージより髄液採取。A 群：2g one shot 静注、B 群：2g 60 分点滴、C 群：3g one shot 静注、D 群：3g 60 分点滴とし、ABCD 全群施行 4 例、AB 群のみ施行 4 例。髄液および血清の採取は直前、投与後 0.5、1、2、4、6、8 時間。CPZ 濃度は *E. coli* NIHJ を検定菌とする Bioassay により測定した。

結果：各群共、症例により髄液濃度はかなりの差を示したが、平均値で全群 6 時間強にわたり 3.13γ 以上の髄液濃度を維持し得た。髄液中最高濃度および 0.5~8 時間の濃度曲線下面積（以下 $[AUC]_{0-8}$ と略）共に C 群が $8.5 \pm 3.1 \gamma$ 、 $42.3 \pm 17.0 \mu\text{g} \cdot \text{hr/ml}$ と最も高く、最高濃度到達時間も 1.5 ± 0.3 時間と最も早かった。ABD 群には著明な差はみられなかった。

投与量による差異を、投与方法別に最高濃度および $[AUC]_{0-8}$ でみると、one shot 静注群では血清、髄液値

共に投与量にほぼ比例したが、60 分点滴では 2g と 3g で明らかな差を示さなかった。試みに血中より髄液中への移行率を $[AUC]_{0-8}$ の髄液/血清比でみると、A 群が 8.4% と最も高く、次いで BCD 群の順であった。

考案・結語：全身投与による CPZ の髄液移行は、症例による差はみられたが、平均して臨床上有用なレベルにある。

髄液移行を期待する CPZ の投与方法は one shot 静注法が優れている。投与量については、MIC が極端に高い一部の菌種を除けば、2g \times 2~3 回/日が臨床上有効かつ十分な投与量であるといえよう。

29. Cefoperazone(CPZ) の髄液移行に関する研究

児玉芳重・坂田勝朗・藤原正利

長浜赤十字病院整形外科

木次敏明

京都大学医学部附属病院

研究目的：近年、セフェム系抗生物質の出現により、感染症の治療面では、大きな成果が得られている。しかし髄液内への移行は、血液-髄液関門が存在するためか、必ずしも充分とはいえず、また炎症状態が存在しない生理的状态での髄液移行に関する報告は少ない。第 30 回日本化学療法学会において、我々はセフォチアム (CTM) の髄液移行に関して報告したが、今回第 3 世代の Cefoperazone (CPZ) の髄液移行に関する検討を行なったので報告する。

実施方法：1. CPZ 2g をボタコール R 500 ml に溶解して、60 分間にて点滴静注した。

2. 点滴開始後 2 時間で、脊椎造影術直前に静脈血 6 ml を採血し、髄液 5 ml を採取した。

3. 静脈血は 3,000 rpm 5 分間にて血清分離し、 -20°C にて凍結保存した。

4. 髄液は採取直後 -20°C にて凍結保存した。

5. 血清および髄液の CPZ 濃度は *Escherichia coli* NIHJ を検定菌とする Bioassay 法により測定した。

対象：感染症のすでに成立した状態では、血液-髄液関門の透過性はすでに亢進しているものと考えられるので、炎症の存在しない整形外科的に脊椎造影術を必要とする 22 症例について行なった。

結果：1. CPZ 2g を 60 分にて点滴静注し、2 時間後の髄液内への移行は $0.50 \pm 0.36 \mu\text{g/ml}$ であった。

2. 40 歳以上の群と 39 歳以下の群に分けて比較検討した結果、年齢の要素は髄液移行に関与しないことが分

かった。

3. 髄膜炎起炎菌の MIC と髄液内濃度を検討した結果、菌種によっては効果は期待できるが、投与量、投与方法について今後とも髄液移行を高める努力が必要である。

30. ABPC・LMOX 同時投与時の髄液移行

大倉完悦・春田恒和・小林 裕
神戸市立中央市民病院小児科

β -ラクタム 剤多剤同時投与時の血中・髄液中濃度を HPLC 法を用いて測定できることを第 31 回日本化学療法学会総会で示した。今回、本法を用いて ABPC と LMOX の単剤投与時および 2 剤同時投与時の髄液移行を比較検討したので報告する。既報のごとく髄膜炎家兎を作製し、24 時間後薬剤を投与した。投与後 15, 30, 45, 60, 90, 120, 180 分に検体を採取し、5 倍量のメタノールで除蛋白後、1 回量 30 μ l を注入した。HPLC 法は ODS カラムとリチウム-アセトートリル系溶媒を用いて測定した。単剤投与時に併用した Bioassay 法は、ABPC が、*B. subtilis* ATCC 6633, LMOX が *E. coli* 7437 を検定菌とする Paper disc 法である。

ABPC 100 mg/kg 単剤投与時の成績は、2 羽の家兎の平均で、180 分までの AUC 比が HPLC 22.2%, Bioassay 22.5% と両法での結果は一致した。LMOX 100 mg/kg 単剤投与時の成績は 4 羽の家兎の平均で、180 分までの AUC 比が HPLC 10.1%, Bioassay 12.3% であった。ABPC, LMOX 各 100 mg/kg 同時投与時の 180 分までの AUC 比は、3 羽の平均で、ABPC 10.51%, LMOX 8.93% であった。LMOX については、単剤投与時と併用時の間に有意な差はみられないが ABPC では同時投与時の AUC 比は単剤投与時の半分であった。これらの成績は、髄液移行に際して両剤間に競合の起こる可能性を示唆すると思われるが、例数も少ないので今後、例数を増して検討する。

31. 呼吸器感染症における Cefmenoxime (CMX) の血中濃度ならびに喀痰中移行について

松本行雄・小勝負知明・二ノ丸真也
星野映治・中谷 葆・佐々木孝夫
鳥取大学第三内科

呼吸器感染症患者に CMX を投与し、血中濃度および喀出される喀痰への CMX の移行濃度を測定し、呼吸器感染症における CMX の喀痰中移行および臨床的效果

を検討し報告した。

対象：呼吸器感染症 11 例、内訳は慢性細気管支炎 8 例、慢性気管支炎 3 例、肺気腫 3 例、気管支拡張症 1 例、気管支肺炎 1 例、年齢は 22~88 歳、性別は女性 3 例、男性 8 例。

方法：CMX 投与前に、起炎菌両定のため検査、CMX 2g を液量 100~200 ml とし、1 時間で朝 1 回、5 日間点滴静注。血中 CMX 濃度測定は第 1 日目のみとし、投与開始後より 30 分、1, 2, 3, 5 時間目に測定。喀痰中 CMX 濃度測定は投与開始後 2 時間ごと 3 回、6 時間目まで 5 日間蓄痰し、蓄痰中の CMX 濃度を測定した。

結果：血中 CMX 濃度は点滴終了直後の 1 時間目に最高値を示し、 $102.2 \pm 11.4 \mu\text{g/ml}$ であり、その後漸次減少した。喀痰中 CMX 濃度 (5 日間の平均) は、血中濃度に比べ約 100 分の 1 の濃度であり、peak もやや遅れ、2 時間目までの濃度が一番高く $0.77 \pm 0.17 \mu\text{g/g}$ であった。経日的な喀痰中濃度は徐々に減少する傾向が認められた。疾患別には肺気腫でやや高い傾向を示し、慢性気管支炎、気管支拡張症では低い傾向が認められた。CMX の臨床効果は著効 2 例、有効 6 例、無効 3 例であった。

考察：CMX の喀痰中濃度は血中濃度に比べるかに低い値であったが、長時間喀痰内に留まり、インフルエンザ菌、肺炎桿菌、大腸菌に対して充分浸透しうる濃度が得られ、これらの菌による呼吸器感染症に対しては、CMX 1 日 1 回 2g の点滴静注で有効であると考えられた。

32. 抗生剤の気管支肺胞腔内移行に関する検討(感染ラットにおける)

吉友和夫・加藤政仁・岸本明比古
都筑瑞夫・林 嘉光・山本 素子
加藤純一・武内俊彦

名古屋市立大学第一内科

山本 俊幸・鈴木 幹三
名古屋市厚生院附属病院内科

目的：私共は各種抗生剤の気管支肺胞腔内への移行を検討するため、ラットを用い気管支肺胞洗浄 (以下 BAL) による抗生剤の回収量を測定してきた。今回は *P. aeruginosa* を用いて噴霧吸入感染実験を行ない、感染ラットと正常ラットの抗生剤の移行について検討した。さらに洗浄液中の細胞成分の変化についても測定した。

方法：実験動物は SPF-SD 系ラットを用いた。使用薬剤は TA-058 と PIPC で投与濃度は 100 mg/kg, 20 mg/kg とし筋注後 0.5, 1, 2 時間後に全肺の BAL を行なった。感染実験は松本らの作製した噴霧感染装置で行ない、感染には *P. aeruginosa* IFO 3445 を用い 10^9 /ml に調製した菌液を 40 分間噴霧した。噴霧 24 時間後に実験に供した。

結果：洗浄液中の細胞成分は正常ラットでは 94% がマクロファージであったが、 10^9 /ml 菌液噴霧のラットでは 95% が好中球となった。感染により好中球の割合が増加した。

TA-058 100 mg/kg 投与群では、0.5 時間の回収量が正常群では $24.9 \pm 2.4 \mu\text{g}$ で、回収率は 0.07% であったが、感染群では回収量が $67.3 \pm 23.7 \mu\text{g}$ で、回収率は 0.23% と高値を示した。1 時間でも感染群は高値を示したが 2 時間では差がなかった。TA-058 20 mg/kg 投与群では 100 mg/kg 投与群と同じ傾向であった。PIPC 100 mg/kg 投与群では回収率は TA-058 より低値であったが、感染群が正常群よりやや高い回収率を示した。

考案：*P. aeruginosa* による感染により抗生剤の気管支肺胞腔への移行が高まったと考えられる。

33. 気管支肺胞洗浄液(BALF)中への抗生物質の移行に関する検討

後藤 純・後藤陽一郎
田代隆良・那須 勝
大分医科大学第二内科

呼吸器感染症の抗生物質療法では、炎症局所への抗生剤の移行濃度を知ることは、その治療に有用な指針を与える。我々は、肺胞濃度、気管支濃度を知る目的で気管支肺胞洗浄を行ない若干の知見を得たので報告する。

PIPC 2g を生食水 20 ml に溶解し前投与し、その後時間を変えて洗浄液を採取した。fiberscope を通常右 B⁵ に wedge し、1 区域あるいは亜区域を 1 回 30 ml の生食水を注入回収し、計 5 回行なった。第 1 回洗浄液を気管支液 (BLF)、第 2 回から 5 回までの液を肺胞液 (BALF) を考えそれぞれの液について細胞成分および PIPC 濃度の測定を行ない、併せて同時採取の血中濃度を測定した。対象患者は 11 例で、PIPC 投与後、洗浄までの時間は 30 分から 180 分であった。採取された検体の濃度測定は Bioassay 法で行ない、検定菌は、*Micrococcus luteus* ATCC 9341 株を用いた。

血中濃度は 30 分後に平均 $82 \mu\text{g/ml}$ で以後漸減した。気管支液濃度は、採取時間とは関係なく一定した値をとる傾向で、平均 $0.37 \mu\text{g/ml}$ であった。一方、肺胞液濃

度は、60 分後に最高値 $1.12 \mu\text{g/ml}$ で以降減少する傾向であった。血中より、気管支または肺胞への薬剤の移行率では、60 分後まででは肺胞移行が気管支移行を上回ったが、120 分以降では、逆に気管支系への移行が上回る結果であった。

洗浄液の薬剤濃度は必ずしも実際の肺内濃度とは一致しないが、抗生物質の気管支肺胞系への移行動態を明らかにするための手段として有用な方法を考えられた。今後薬剤を変えてさらに検討を加える予定である。

34. CTX の肺組織内濃度に関する研究

小林弘明・渡辺洋宇・岩 喬
金沢大学第一外科

目的：CTX の呼吸器感染症に対する有用性を、肺組織内濃度および血中濃度に基づき検討した。

方法：肺癌・肺結核などで肺切除が予定された 15 例で CTX 1g を静注し、投与 30 分後、90 分後、180 分後 (各 5 例) に肺組織および末梢血を採取し、*Bacillus subtilis* ATCC 6633 を検定菌として disc 法により濃度を測定した。

結果：CTX 1g 静注後の肺組織内濃度は $4.54 \pm 1.41 \mu\text{g/g}$ (30 分後)、 $3.41 \pm 2.11 \mu\text{g/g}$ (90 分後)、 $0.94 \pm 0.26 \mu\text{g/g}$ (180 分後) であった。血中濃度は $41.9 \pm 2.36 \mu\text{g/g}$ (30 分後)、 $12.4 \pm 4.06 \mu\text{g/g}$ (90 分後)、 $4.86 \pm 2.57 \mu\text{g/g}$ (180 分後) であった。したがって、血中濃度に対する肺組織内濃度の比率、すなわち肺組織への移行率は 10.8% (30 分後)、27.5% (90 分後)、19.3% (180 分後) であった。血中濃度の急速な低下に比べ、肺組織内濃度の低下はやや緩徐な傾向がみられた。

考案：呼吸器感染症の起炎菌として、黄色ブドウ球菌、肺炎球菌などのグラム陽性菌にかわって、グラム陰性菌の頻度が増加してきている。CTX は β -lactamase に安定で、広域スペクトルを有し、特にグラム陰性桿菌に対し極めて低い MIC 値を示し、強力な抗菌活性を有している。肺組織内濃度と MIC との関係を見ると、主要な起炎菌であるインフルエンザ菌、肺炎桿菌、セラチアなどのグラム陰性桿菌に対し、180 分後においても MIC をはるかに凌ぐ値を示している。したがって、CTX は呼吸器外科術後感染の予防、および呼吸器感染症の治療において極めて有用な薬剤と考えられる。

35. Ceftizoxime (CZX) の肺組織内移行に関する研究

中井 勲・徳島 武・藤野道友

国立療養所松江病院

肺切除後の肺感染症はしばしば致命的になる。Ceftizoxime の肺組織内への移行を調べることによって、肺感染症の治療および予防に対する抗生物質の投与方法、投与量の目安とすべく研究を行なった。

対象は開胸手術を施行した原発性肺癌、転移性肺癌、肺良性腫瘍、結核腫、肺真菌症の計 33 例、38 検体である。年齢は 45 歳から 77 歳、平均 60.2 歳、体重は 42 kg から 71 kg、平均 54.3 kg であった。

方法は CZX 1g を生理食塩水 100 ml に溶解後、約 30 分かけて点滴静注した。終了後 1, 2, 3 および 6 時間目にそれぞれ血液 3 ml と肺組織約 1g を採取した。検体数は 1 時間目 9, 2 時間目 12, 3 時間目 12, 6 時間目 5 検体である。CZX の測定は、Disc 法による Bioassay である。

結果は CZX の血清中濃度と肺組織内濃度の相関関係をみると、 $r=0.627$ 、5% 以下の危険率で良好な相関関係がみられた。血清中の各時間の測定値は、平均値で 1 時間後 30.59 $\mu\text{g/ml}$ 、6 時間後でも 2.72 $\mu\text{g/ml}$ と高値であった。得られた回帰式は $C=48.2e^{-0.413t}$ で、半減期は 1.47 時間であった。肺組織内濃度の値は、平均値で 1 時間後 9.31, 6 時間後でも 2.32 $\mu\text{g/g}$ で、その回帰式は $C=10.3e^{-0.364t}$ 、半減期 2.63 時間であった。12 時間後の肺組織内濃度を、この回帰式より求めると、 $C=0.4335 \mu\text{g/g}$ で、血清中の CZX の濃度を上回っており、肺炎球菌などの 80% MIC 以上を保つことが予想された。肺組織内濃度の対血清比は、1 ないし 3 時間後では 30~40%、6 時間後で 85% で時間の経過とともに上昇した。また 2, 3 および 6 時間後の喀痰中の CZX の濃度を対血清比でみると、0.28~0.39 と各時間とも非常に良好な移行を示した。

36. Cefmenoxine (CMX) の肺組織、胸水移行に関する検討

本 広 昭・中 橋 恒

安 元 公 正・井 口 潔

九州大学第二外科

目的：胸部外科領域における術後感染防止は、術後管理の重要な課題である。我々は、CMX の肺組織ならびに胸水移行濃度を測定して、開胸術後の感染防止に対す

る本剤の有用性を検討した。

方法：肺手術症例 22 例を対象として、開胸施行前に CMX 1g を one shot 静注し、開胸後、摘出肺葉の通常部位を採取すると共に、肋骨動脈より採血し、CMX の濃度を測定した。また、術後 2~4 日間にわたり、CMX 1回 1g、1日 2回点滴静注し、経時的に持続吸引チューブより胸水を採取してその CMX 濃度を測定した。

結果：CMX の肺組織内濃度は、投与 30 分後、87.6 $\mu\text{g/g}$ 、2 時間後 11.2 $\mu\text{g/g}$ であり、そのときの血中濃度は、それぞれ 32.9 $\mu\text{g/ml}$ 、7.5 $\mu\text{g/ml}$ であった。また、胸水への CMX 移行濃度は、投与 1 時間後 4.4 $\mu\text{g/ml}$ 、3 時間後 5.2 $\mu\text{g/ml}$ 、5 時間後 3.6 $\mu\text{g/ml}$ であり、2 日目以降の胸水中濃度は、2 日目 4.0 $\mu\text{g/ml}$ 、3 日目 3.1 $\mu\text{g/ml}$ 、4 日目 4.2 $\mu\text{g/ml}$ 、5 日目 3.8 $\mu\text{g/ml}$ であった。これらの濃度は、開胸術後に発生する感染症の主起炎菌の MIC 80 を上回っていた。

考察：CMX の肺組織ならびに胸水への移行は良好であり、術後感染の主たる起炎菌の発育を阻止するに十分な濃度が得られ、術後感染防止、術後感染治療に効果があると考えられる。

37. Cefoperazone, Latamoxef の胸水内動態

山田穂積・岩永知秋・山口雅也

佐賀医科大学内科学呼吸器

飯 田 恭 子

同 微生物学

目的および方法：前回、われわれは Cefoperazone (CPZ) の胸水内動態について報告したが、今回は Latamoxef (LMOX) を加えて検討した。対象症例は前回分を含めて総数 12 例（膿胸 3, 結核性胸膜炎 3, 癌性胸膜炎 6）で、男 10 名、女 2 名で平均年齢 65.5 歳（45~83 歳）であった。CPZ, LMOX は 1 時間点滴静注 (2g) または胸腔内注入 (1g) とし注入、採取方法は前回と同様に行なった。血中と胸水中濃度は円筒平板法を用いて測定し、試験菌には *B. subtilis* ATCC 6633-spore を使用した。

成績：点滴静注では、血中濃度は点滴終了時に CPZ 235 \pm 29 $\mu\text{g/ml}$ 、LMOX 115 \pm 20 $\mu\text{g/ml}$ と最高値となり、 $T_{1/2(\beta)}$ は CPZ 2.8 \pm 0.6 時間、LMOX 2.4 \pm 0.5 時間であった。両薬剤とも点滴開始 1 時間で胸水中に出現し、4~6 時間で CPZ 7~35 $\mu\text{g/ml}$ 、LMOX 9~35 $\mu\text{g/ml}$ の最高値を示した。一方、胸腔内注入では、胸水中濃度は 1 時間後で CPZ 380~6,800 $\mu\text{g/ml}$ 、LMOX 315~

4,900 $\mu\text{g/ml}$ であり、注入後 6~12 時間の $T_{1/2}$ は CPZ 6.7 \pm 1.6 時間、LMOX 6.0 \pm 0.6 時間であった。24 時間後の胸水中濃度は CPZ 28~500 $\mu\text{g/ml}$ 、LMOX 13~550 $\mu\text{g/ml}$ と高値であった。また、胸腔内注入の両薬剤は 30 分後に血中に出現し、4~6 時間後に CPZ 8~35 $\mu\text{g/ml}$ 、LMOX 9~21 $\mu\text{g/ml}$ と最高値に達した。

考察：CPZ、LMOX とも同様の胸水内動態を示した。胸腔内注入では濃度が高濃度に達し、長時間維持された。膜胸の化学療法に際し、局所療法の有用性が示唆された。

38. Ceftizoxime (CZX) の胸水中移行に関する検討

森田純二・三浦一真・浜口伸正

高松赤十字病院呼吸器外科

目的：肺切除後の感染予防の目的として抗生剤の投与が行なわれるが、各種起炎菌に対して強い抗菌活性を有するとともに肺組織や胸水に優れた移行性を示す抗生剤を選ぶことが必要である。今回、新しいセフェム系抗生剤である Ceftizoxime (CZX) の胸水中濃度を測定し、胸部外科領域での CZX の有用性を検討した。

対象と方法：肺癌などで肺切除術を施行した 21 症例に、術後 1~3 日間にわたって CZX 1g を点滴静注 (30 分間) し、CZX 投与後経時的にドレーンより胸水を採取した。また胸水採取と同時に血液を採取し血清中濃度について、さらに一部症例で肺組織内濃度についても検討を行なった。濃度測定は *B. subtilis* ATCC 6633 を検定菌とした disc 法で行なった。

結果：CZX 1g 投与後の 1 時間目の胸水中濃度は 1~34 $\mu\text{g/ml}$ 、平均 12.3 $\mu\text{g/ml}$ 、4 時間目で 2~37 $\mu\text{g/ml}$ 、平均 9 $\mu\text{g/ml}$ であり、対血清濃度比はそれぞれ 80%、184% であった。また肺組織内濃度は CZX 投与後 2 時間目で平均 9.8 $\mu\text{g/ml}$ (対象 17 症例)、4 時間目で 8.3 $\mu\text{g/ml}$ (対象 5 症例) であった。

考察：CZX 1g 投与時の胸水移行性は良好であり、肺組織移行性も良好であった。CZX は呼吸器感染症の起炎菌として検出される大部分の菌に対して充分有効な胸水中濃度、肺組織内濃度が得られており、臨床的にも有用性の高い抗生剤と考える。

39. クロスオーバー法による Cefotiam (CTM) と第 3 世代セフェム系抗生物質との胆汁移行の比較

増尾光樹・谷浦博之

八板 朗・中村輝久

島根医科大学医学部第二外科

胆汁移行が良好といわれている Cefotiam (CTM) と各種第 3 世代セフェム系抗生物質との胆汁移行、血中濃度および尿中排泄の比較について、クロスオーバー法で検討した。

胆石症手術後 T チューブドレナージ中の 16 例を対象に、クロスオーバー法で CTM を対照に、Ceftizoxime (CZX)、Latamoxef (LMOX)、Cefotaxime (CTX) および Cefmenoxime (CMX) の 4 群で、各々 1g を静注し、血清では 15 分、1 時間、2 時間、3 時間、および 4 時間に、また尿および胆汁は、静注後 6 時間まで、1 時間ごと採取し、*Proteus mirabilis* 21100 を検定菌としたアガーウェル法で濃度を測定し比較検討した。

平均胆汁濃度のピーク値は、CTM 119.0 $\mu\text{g/ml}$ -CZX 54.6 $\mu\text{g/ml}$ 、CTM 130.8 $\mu\text{g/ml}$ -LMOX 102.9 $\mu\text{g/ml}$ 、CTM 152.7 $\mu\text{g/ml}$ -CTX 23.5 $\mu\text{g/ml}$ 、CTM 43.1 $\mu\text{g/ml}$ -CMX 315.9 $\mu\text{g/ml}$ であった。また、0~6 hr の胆汁排泄率は CMX (N=5) 群で高値を、CTM (N=16)、LMOX (N=5) 群で中等値を、CTX (N=3)、CZX (N=3) 群で低値を示した。なお、CTM-CMX 検討時に、CTM の濃度が異常に低値を示した原因として、胆汁中より緑膿菌、肺炎桿菌が検出され、これらの産生する β ラクターマゼによる分解も考えられた。平均血中濃度のピーク値は、CTM 104.0 $\mu\text{g/ml}$ -CZX 157.3 $\mu\text{g/ml}$ 、CTM 107.7 $\mu\text{g/ml}$ -LMOX 115.6 $\mu\text{g/ml}$ 、CTM 101.7 $\mu\text{g/ml}$ -CTX 135.5 $\mu\text{g/ml}$ 、CTM 110.7 $\mu\text{g/ml}$ -CMX 108.4 $\mu\text{g/ml}$ であった。

なお、尿中移行は薬剤間に有意な差はなく、すべて良好であった。

40. 胆道感染症の化学療法 (XXIV)

—MZPC の胆汁中移行と胆嚢組織内濃度について—

黄 文芳・小林展章・谷村 弘

斎藤 徹・関谷 司・佐藤友信

吉田圭介・日笠頼則

京都大学第二外科

広域 PC 剤の一つである MZPC の胆汁中移行と胆嚢

組織内濃度を検討した。

1. 胆嚢摘出症例 6 例における MZPC 2 g 静注後の血中濃度は $535.5 \pm 43.5 \mu\text{g/ml}$ であり、30 分～1 時間 30 分後の胆嚢胆汁では $1,500 \sim 6,500 \mu\text{g/ml}$ 、胆管胆汁では 2 時間後 $6,500$ 、2 時間 30 分後 $4,000 \mu\text{g/ml}$ であった。また、2 時間前後の胆嚢組織内濃度は $37.5 \sim 500 \mu\text{g/g}$ 、平均 $215.6 \pm 79.4 \mu\text{g/g}$ となった。

2. T-tube 挿入例 4 例において、cross over 法にて MZPC と PIPC 各 2 g 静注し、濃度測定は Bioassay 法で測定した。肝機能が正常な症例 1 では PIPC、MZPC いずれも $3,500 \mu\text{g/ml}$ と高濃度に移行したが、症例 2 では MZPC が $3,625 \mu\text{g/ml}$ に対し、PIPC が $2,125 \mu\text{g/ml}$ であり、軽度肝障害の症例 3 では MZPC のピークは $906 \mu\text{g/ml}$ 、PIPC のピークは $375 \mu\text{g/ml}$ であり、中等度肝障害の症例 4 では MZPC が $27.6 \mu\text{g/ml}$ 、PIPC が $14.7 \mu\text{g/ml}$ であった。

3. MZPC、PIPC 各 1 g を同時静注し、CDCA 600 mg 投与前、後の 2 剤の胆汁中移行を検討した。胆汁中濃度の測定はわれわれが開発した HPLC 法によった。CDCA 投与によって、MZPC、PIPC のピーク値および 6 時間までの回収率はそれぞれ約 2 倍増加した。

4. MZPC の投与により胆汁中微量元素である Zn と Mn を測定したが、APPC のような増加する所見は認められなかった。

以上の結果から MZPC は PIPC より優れた胆汁中移行を示し、また胆嚢組織内にも充分に移行することが確認され、胆道感染症には有用な薬剤の一つである。

41. 2 剤同時投与方法による抗生物質の体内動態の比較検討 (II)

—胆嚢組織内濃度について—

吉田圭介・谷村 弘・小林展章
黄 文芳・斎藤 徹・加藤 博
森敬一郎・日笠頼則

京都大学第二外科

神谷 晃・奥村勝彦・堀 了平
京都大学付属病院薬剤部

抗生物質の組織内濃度の測定には、従来 Bioassay 法を用いていたため、同一症例、同一検体では 2 種類の抗生物質の組織内濃度の測定は不可能であった。我々は HPLC の特徴を応用して、monobactam 剤である Azthreonam (AZT) と CMZ とを同一組織から分離、同定することを試みた。

1. 胆嚢摘出症例 5 例において、AZT、CMZ 各 1 g

静注後の血中濃度、2 時間後の胆嚢胆汁中濃度、胆嚢組織内濃度をそれぞれの HPLC 法にて濃度を測定した。CMZ の血中濃度は $178.9 \pm 21.2 \mu\text{g/ml}$ であり、AZT の $163.0 \pm 29.7 \mu\text{g/ml}$ とほぼ等しかった。

2. 胆嚢管閉塞の 1 例を除き、CMZ の胆嚢胆汁中濃度は $226.6 \mu\text{g/ml}$ であり、AZT の $80.3 \pm 28.0 \mu\text{g/ml}$ よりはるかに高い胆汁中移行を示した。

3. CMZ の胆嚢組織内濃度は $4.9 \sim 42.6 \mu\text{g/g}$ 、平均 $23.1 \pm 6.3 \mu\text{g/g}$ であり、AZT の胆嚢組織内濃度は $2.1 \sim 10.4 \mu\text{g/g}$ 、平均 $6.6 \pm 1.5 \mu\text{g/g}$ より高く、3.5 倍の移行性を示した。しかし、胆嚢管閉塞例ではこのような関係を認めなかった。

以上、本法により、CMZ は胆汁中移行はもちろん、胆嚢組織内にも AZT より高い濃度の移行が認められた。このように薬剤の比較時はもちろん、薬剤を併用する際の投与量の設定に、同一症例における HPLC 法を用いる組織内濃度の測定は有用と考える。

42. セフォペラジソン (CPZ) の胆嚢組織内濃度の検討

松本浩生・里村 一成・森野高晴
浅野 昇・辰見義男・栗根弘治
三宅廣隆・安達隆一郎・大谷 博
琢磨照夫・吉松 修

大阪赤十字病院外科

目的：CPZ の各種胆道感染症に対する有用性を検討する目的で、胆汁中、胆嚢壁内濃度を胆嚢管閉塞の有無別に測定した。

方法：胆石症の診断により胆嚢摘出術を必要とする患者 35 例に、CPZ 1 g を 30 分間点滴静注し、血中、胆汁中、胆嚢壁内濃度を測定した。CPZ 濃度は、*Micrococcus luteus* ATCC 9341 を検定菌とする Bioassay にて測定した。胆嚢管閉塞の有無は、胆嚢造影 (DIC) にて分類した。

結果と考察：1. CPZ の血中濃度は、胆嚢管閉塞の有無による差は認められず、1 時間以内、1～3 時間、3 時間以降のそれぞれの平均は、 $93.3 \pm 12.8 \mu\text{g/ml}$ (45.8 分)、 $54.9 \pm 8.3 \mu\text{g/ml}$ (1 時間 55 分)、 $17.4 \pm 2.1 \mu\text{g/ml}$ (5 時間 23 分) であった。

2. CPZ の胆汁中濃度は、症例によりかなりバラツキを認めるが、胆嚢管閉塞例ではほとんど検出されなかった。非閉塞例では、約 4 時間後でも平均 $2,192.6 \pm 620.5 \mu\text{g/ml}$ ($150 \sim 6,270 \mu\text{g/ml}$) と高濃度の移行が認められた。

3. CPZ の胆嚢壁内濃度は、閉塞例で全例血中濃度

とほぼ同様の推移を示したが、非閉塞例では、血中濃度と同様の推移を示す例と、血中濃度より高値を示す例が認められた。

4. 胆嚢壁内濃度と血中濃度より得られた対血中濃度比では、胆汁中より CPZ がほとんど検出されない閉塞例において、0.52, 0.65, 0.61 とほぼ一定した推移を示した。一方、胆汁中より高濃度に移行の認められる例の多い非閉塞例では、0.54, 2.94, 5.98 と経時的に上昇傾向を示した。これらのことより、CPZ の胆嚢壁への移行には血行以外の因子として胆汁側からの移行が示唆された。

以上のことから、胆汁中より CPZ がほとんど検出されない胆嚢管閉塞例においても、胆嚢壁には血中の 50% 以上移行していることより、閉塞の有無にかかわらず各種胆道感染症に対し CPZ は有用性の高い薬剤であると思われる。また、CPZ の胆嚢壁への移行には、不明の点もあり、今後さらに検討を加えるつもりである。

43. Azthreonom の胆汁中移行について

品川長夫・中村明茂・三宅 孝
柴田純孝・城 義政・花井拓美
石川 周・由良二郎

名古屋市立大学第一外科

出口 浩一

東京総合臨床検査センター研究部

目的：Azthreonom の胆汁中移行について検討し本剤の肝・胆道系感染症に対する有用性について考察を加えた。

方法：外胆汁瘻の造設された 10 例について経時的に胆汁中濃度を測定した。このうち 7 例では CFX とのクロスオーバーを行なった。胆石症の 12 例では胆嚢胆汁、総胆管胆汁、胆嚢壁および血中濃度について測定した。本剤および CFX は全例 1g を one shot 静注した。濃度測定は Bioassay 法によった。

成績：経時的に測定した Azthreonom の最高胆汁中濃度は投与後 2～3 時間に 10 例中の 6 例に認められた。最高胆汁中濃度は 8.4～74.0 (平均 33.9) $\mu\text{g/ml}$ であった。CFX 投与例の 7 例中 5 例では、最高胆汁中濃度は投与後 0～2 時間に認められた。最高胆汁中濃度は 8.1～50.7 (平均 22.9) $\mu\text{g/ml}$ を示した。しかし 7 例のクロスオーバー例と比較すると、Azthreonom と CFX はほぼ同程度の胆汁中移行を示した。胆石症手術後での Azthreonom の平均濃度をみると胆嚢胆汁では 29.8 $\mu\text{g/ml}$ 、総胆管胆汁では 41.8 $\mu\text{g/ml}$ 、胆嚢壁では 8.3 $\mu\text{g/g}$

であった。各濃度は肝機能異常などの諸要因に影響を受ける傾向がみられた。

結語：Azthreonom の胆道系への移行は、ほぼ CFX と同様に良好であった。しかし本剤は抗菌スペクトラムを考慮し臨床使用すべきである。

44. 尿路感染分離菌の年次的変遷

第 1 報 開院以降 9 年間 (1974～1982 年) の分析

天野正道・山本省一・斎藤典章
鈴木 学・田中啓幹

川崎医科大学泌尿器科

黒川 幸徳

同 中央検査部細菌

内田 昌宏

同 薬剤部

適切な化学療法を行なううえで所属する機関の尿路感染分離菌の分布とその薬剤感受性試験成績を把握しておくことは必要と考え昭和 49 年 1 月から昭和 57 年 12 月までの過去 9 年間に川崎医科大学附属病院泌尿器科を受診し尿路感染症と診断された患者の尿より分離され、菌数 $10^3/\text{ml}$ で、初回検査成績を対象とした。

1. 9 年間の尿路感染分離株は 1,758 株で、グラム陰性桿菌は 81.3% を占めた。主たる菌の分離率は、大腸菌 31.4%、緑膿菌 11.8%、肺炎桿菌 9.8%、非酵酵菌 9.0%、腸球菌 8.2%、ブドウ球菌 7.3%、霊菌と変形菌 6.3% および連鎖球菌 3.2% であった。単純性尿路感染症では大腸菌が約 80% を占めた。

2. 分離率年次的変遷として、霊菌が昭和 50 年に 19.0%、非酵酵菌が昭和 50 年に 23.0% と高率に分離された以外各菌種の各年分離率に大きな変化はなかった。

3. 薬剤感受性の年次的変遷については、大腸菌では CEZ, GM, DKB, AMK および NA に高い感受性を示し、肺炎桿菌に対しては CEZ, GM および DKB に対し中等度の感受性が保たれていた。緑膿菌と霊菌では年々耐性化し、昭和 57 年には緑膿菌に対し AMK が 90.5%、霊菌に対し ST が 60% の感受性を示したが、他剤には耐性であった。

4. 薬剤感受性の変遷に関して使用抗生剤の関与が考えられるので過去 5 年間病院の抗生剤購入量を調査した。年間セフェム剤 120 kg、合成ペニシリン剤 100 kg、アミノグリコシッド 3 kg およびテトラサイクリン 2.5 kg で各年ほぼ同量であった。5 年間で患者数は 1.5 倍増加し昭和 57 年外来患者 40 万人、入院患者 8,000 人

で、患者数の増加にもかかわらず、購入量が一定であった一因として治験薬使用量の増加が考えられた。

45. 泌尿器科外来患者における尿路感染菌の薬剤感受性について

兼松 稔・加藤直樹・石原 哲
張 邦光・篠田青男・林 秀治
岡野 学・伊藤康久・藤本佳則
出口 隆・伊藤文雄・栗山 学
坂 義人・西浦常雄

岐阜大学泌尿器科

岐阜大学泌尿器科外来における尿路感染菌の培養成績を検討した。対象は、急性尿路感染症（膿球 10 個以上/hpf, 菌数 10^4 以上/ml）、慢性症（膿球 5 個以上/hpf, 菌数 10^4 以上/ml）で、1 症例 1 感染とし同年度の再発、再感染の培養成績は除外した。薬剤感受性の検討は、当院中央検査室で行なわれた 3 濃度ディスク法の成績に従い、(+) 以上を感受性菌として、全株に占める感受性菌の比率（感受性率）を比較した。

1978 年から 1982 年までの 5 年間における分離菌種の推移をみると、急性症では *E. coli* が 70~80% の分離頻度で大多数を占めていた。慢性症でも *E. coli* は毎年 30% 前後で最も多く分離され、次いで *S. faecalis*, *P. aeruginosa* などが多く分離された。これらの菌種について、1972 年から 1982 年までの 11 年間の各種薬剤感受性試験の成績をみると、*S. faecalis* については、ABPC, CEZ は年次的変動なく常に高い感受性率を示した。*P. aeruginosa* については、GM, CBPC, SBPC などの感受性率が若干下降する傾向がみられた。*E. coli* については、ABPC を含め penicillin 系薬剤の感受性率が毎年下降する傾向がみられ、特に慢性症例に顕著であった。逆に TC に対しては感受性率が上昇する傾向にあった。

われわれは、尿路由来 *E. coli* の ABPC に対する耐性機構の主たるものは penicillinase であることを既に明らかにしたが（第 31 回化療総会）、上述の *E. coli* の penicillin 系薬剤に対する感受性率の減少は、penicillinase 産生菌の年次的増加を示すものと考えられる。

46. 外来患者の尿中分離菌とその感受性

松島 常・国沢義隆・仁藤 博
武蔵野赤十字病院泌尿器科

尿路感染のある外来患者の治療には、尿中細菌の分離同定、感受性が判明する以前に治療を開始しなければな

らないので、これら菌種および薬剤感受性の傾向を知ることは有意義であると考え、最近 4 か月間の当科外来患者につき調査した結果を報告した。昭和 57 年 11 月より 58 年 2 月までの、尿中より 10^4 /ml 以上の細菌が分離された外来患者、男 52 名、女 54 名を対象とした。対象患者は重複しないこととし、尿路感染が単純性か複雑性か、カテーテルの有無については区別しなかった。分離菌株は 113 株で最も多かったのは *E. coli* の 42%（このうちの 80% は女性）であった。グラム陽性菌は *S. epidermidis* 5, *S. aureus* 7, *S. faecalis* 18 と *S. faecalis* が多く、男性からが多かった。その他は、*Proteus* 9, *Klebsiella* 1, *Pseudomonas* 8, *Serratia* 7 株であった。1 濃度ディスクによる感受性（+）以上を感受性ありとした有効率は、ABPC 67.9%, PMPC 63.7%, PIPC 78.3%, 第 2 世代セフェムの CMZ 73.6%, CTM 75.5%, 第 3 世代セフェム LMOX 83.0%, CTX 89.2%, CZX 92.5% で第 2 世代セフェムより有意に高かった。PIPC は ABPC, PMPC より有意に高く、CMZ, CTM には有意差はなく、CTX, CZX は LMOX より有意に高かった。アミノグリコシドでは、GM 93.4%, AMK 94.3% であった。その他の経口剤 DOXY 72.8%, PPA 64.8%, ST 80.4% で、これらより、80% 以上の有効率を示したものは ST, 第 3 世代セフェム, AMK, GM の 5 剤であった。また、男女の間に効果の差のみられなかったものとしては（これは、急性単純性に対する効果と複雑性に対する効果に差のないものを意味するが）、ABPC, PIPC, CTX の 3 つのみで、この原因は不明なれど、注目すべき特徴として印象づけられた。

47. 泌尿器科入院患者の尿中分離菌と薬剤感受性について

——特に第 3 世代セフェム系抗生剤を中心に——

上間 健造・安芸 雅史
藤村 宜夫・黒川 一男
徳島大学泌尿器科

泌尿器科入院患者の尿中分離菌頻度の年次的変遷と、第 3 世代セフェム系抗生剤を中心とした薬剤感受性について統計的検討を行なった。

対象および方法：1981 年から 1983 年 8 月までの徳島大学泌尿器科入院患者を対象とし、 10^4 個/ml 以上の尿中分離菌について年度別に分離菌頻度の変遷と、1983 年については、泌尿器科病棟の移転前後に分けて分離菌頻度の変動を検討した。薬剤感受性は、ABPC, SBPC, CBPC, PIPC, CEZ, CMZ, CFX, CTM, CTX, CZX, CPZ, LMOX, の 12 剤について 3 濃度ディス

を用いて行ない、感受性(卅)と(卅)を感受性菌として、代表的な尿中分離菌の感受性率を年度別に検討した。

結果：尿中分離菌頻度では、1983年には前年度に比べ *Serratia* と *P. aeruginosa* が著明に減少し(14.8%→4.3%, 9.1%→5.4%), *S. epidermidis* と *S. faecalis* が著明に増加(5.2%→9.3%, 12.5%→23.4%)した。

病棟移転による尿中分離菌頻度の変動では、*Proteus* と *Enterobacter* が減少(10.8%→5.4%, 16.2%→9.7%)した。

第3世代セフェム系抗生剤の尿中分離菌に対する感受性は、*Proteus indole-positive* と *P. aeruginosa* が CPZ のみに感受性率の低下がみられ、また、*S. faecalis* では、CTX, CZX, CPZ に感受性率の低下がみられた。

48. 最近の尿路感染分離菌の検討

—泌尿器科と他科との比較—

藤井 明・中田 勉・柯 昭仁
原田益善・荒川創一・片岡陳正
守殿貞夫・石神襄次・高見寿夫*
山口延男*

神戸大学泌尿器科, 神戸大学付属病院中央検査部*

目的：最近の、(1)当科外来、(2)当科入院ならびに(3)他科入院患者の尿中分離菌の検出頻度と薬剤感受性について比較検討した。

方法：1. 1983年1～6月における全科の尿中分離菌795株(菌数 10^4 /ml以上)を上記の群別に分類し細菌学的集計を行ない、1972～1982年の成績と比較した。

2. 同じく尿中分離菌(入院患者)の薬剤感受性について集計を行なった。

結果・考察：1. 1983年度の分離率上位3菌種は当科外来で *E. coli*, *S. faecalis*, *P. aeruginosa*; 当科入院で *S. faecalis*, *C. freundii*, *Pseudomonas* spp.; 他科入院で *E. coli*, *S. faecalis*, *S. marcescens* であった。当科外来では、*E. coli* (25.6%) が前年度にひき続き減少傾向にあり、*S. faecalis* (20.5%), *P. aeruginosa* (17.9%) が増加傾向を示した。当科入院では *S. faecalis* (25.4%), *C. freundii* (12.4%) が増加し、*E. coli*, *Serratia*, *Klebsiella* は2～6%と横ばいで、*P. aeruginosa* (7.7%) は2年続いて減少傾向にある。他科入院患者では、*E. coli* (22.0%), *S. faecalis* (16.9%) は増加し、*S. marcescens* (11.1%), *P. aeruginosa* (4.4%) は減少傾向を示した。

2. 薬剤感受性については、*E. coli*, *S. faecalis*, *P. aeruginosa* の3菌種は多剤耐性菌の割合および各種抗

菌剤に対する感受性率とも前年度と類似しており、また当科と他科で大きな差はみられなかった。*C. freundii* では GM 耐性菌が当科で13%から77%、他科で6%から41%へと増加していることが注目された。また本菌は、ディスク上β-ラクタム剤に著しい耐性を示すため、最近分離された54株に対する各種セフェム剤のMIC分布を検討したが、いわゆる第3世代でも25μg/ml以上のものがかかり多かった。

49. 尿路感染症における *S. faecalis* の推移について

植田省吾・林 健一・中村芳文

大藪裕司・江藤耕作

久留米大学泌尿器科

1978年1月から1983年8月までの当科入院患者で慢性複雑性尿路感染症を有する1,295名を対象とし、*S. faecalis* の最近の動向および臨床的背景について検討した。

S. faecalis の年次別分離率は'78年7.6%と低い分離率であったが徐々に増加傾向を示し、'83年には36.0%に増加した。*S. faecalis* の分離された188名について本菌分離直前3日以内の抗菌剤別では、'78～'80と'81～'83との間で、第3世代セファロスポリン剤の増加がみられた。

薬剤感受性では、ディスク法で ABPC が(卅)以上、85.6%と最も高く、以下 CBPC, MINO, EM の順で、CZX は11.1%, LMOX は2.7%と低い感受性であった。教室保存の *S. faecalis* 44株の MIC では、ABPC が最も良い感受性で6.25μg/ml でピークを示し、95%の株が発育を阻止された。以下 MINO が次ぎ、二峰性の感受性分布で、感受性株と耐性株の2つの分布を示した。CBPC, CEX, CET, CEZ, CZX, LMOX, GM, AMK, PPA はほとんど100μg/ml以上で、EM は50μg/ml でピークを示した。

S. faecalis は疾患病態群別では、第1群6%、第6群41%と、6群に多く、1群に少なかった。しかし、単独菌感染は42%あり、汚染菌としてだけでなく、感染原因菌として本菌の臨床的意義は注目すべきと考えられた。

単独菌感染症において、*S. faecalis* 分離群と非分離群との間での使用抗菌剤をみると、ペニシリン剤の使用減少、第3世代セファロスポリン剤の増加がみられた。臨床的背景では、性別、感染症別、基礎疾患別では、非分離群との差はみられず、*S. faecalis* は、他菌種と同様に、opportunistic pathogen として重要で、今後、注目すべき菌であると考えられた。

50. 最近7年間のブドウ糖非発酵グラム陰性桿菌の臨床的検討

沖宗正明・古川正隆・水野全裕
宮田和豊・赤沢信幸・公文裕巳
大森弘之

岡山大学泌尿器科

1976年1月から1982年12月までの7年間に、岡山大学泌尿器科入院患者から分離された *P. aeruginosa* 以外のブドウ糖非発酵グラム陰性桿菌（以下非発酵菌）について臨床的検討を加え、以下の結果を得た。

1. 非発酵菌は7年間に161株が分離された。前半の3年間は各年度とも総菌株数に対する比は4%以下であったが、後半の4年間は11.5%~17.7%であり、明らかに近年における増加傾向が認められた。菌種別では *P. putida* が43株と最多で、*Acinetobacter* の40株がこれに次いで多かった。

2. 全株とも慢性複雑性尿路感染症から分離され、基礎疾患としては、膀胱腫瘍、前立腺肥大症、前立腺癌、腎結石などが多かった。またカテーテル留置症例、術後症例からの分離がそれぞれ約2/3を占めていた。

3. 非発酵菌に対する感受性はミノマイシンが最も優れていた。

4. 87.5%は分離前に何らかの化学療法剤が投与されており、内訳はセファロスポリン系とペニシリン系が多かった。

5. 消長を追跡しえた128株中、消失したものの68株、他と菌交代したものの43株であり、尿路への定着率は低かった。

6. 感染様式では、単独菌感染と複数菌感染はほぼ同数であった。複数菌感染における非発酵菌との組み合わせは、*P. aeruginosa* が38株で最多であった。

7. 非発酵菌分離時に膿尿を認めないものが約1/3であった。

51. *Serratia* の薬剤耐性とR因子(第2報)

榊 知果夫・世古昭三・角井 徹
中野 博・仁平寛巳
広島大学泌尿器科

目的：尿路感染症患者より分離した *Serratia* について、各種抗菌剤に対する感受性試験とR因子の検出した成績を第29回西日本化療総会で報告した。今回は1980年以降に分離された *Serratia* について同様の検討を行なったのでその成績を報告した。

方法：1) 対象菌株は広島大学医学部附属病院泌尿器科で1980~1983年3月までに分離された *Serratia* 50株を使用した。2) 使用薬剤はSM, TC, CP, SA, CBPC, GM, DKB, FRM, KM, AMK, LMOX, CZX の12種を用いた。3) MIC測定は日本化学療法学会標準法に準じ、寒天平板希釈法 (10^6 cells/ml 接種) で測定した。4) R因子の検出は、受容菌として *E. coli* C rif⁺ を使用した。

成績と考察：各種薬剤に対する耐性菌株は1978~1979年の前回の成績と同様、今回はTC耐性47株(94%)、CBPC耐性41株(82%)、DKB耐性、KM耐性それぞれ38株(76%)とこれら薬剤の耐性株が高頻度に認められた。GM耐性株は1978~1979年では23%であったが、今回は27株(54%)と増加傾向であった。第3世代セフェム系薬剤に対しては良好な感受性を示した。

R因子は26株(52%)より検出され、その薬剤耐性型はCBPC, GM, DKB, FRM, KMの5剤耐性型が10株(38.5%)、SM, SA, CBPC, GM, DKB, FRM, KMの7剤耐性型が6株(23.1%)とこの2つの耐性型のR因子が多く認められた。薬剤耐性菌よりのR因子の検出では、GM, DKB, FRM, KMの各薬剤耐性菌より60~90%がR因子が検出されており、これらアミノグリコシド系薬剤では耐性機序としてR因子が強く関与しているものと思われた。しかしAMK耐性菌よりAMK耐性R因子は検出されなかった。

52. 臨床材料より分離された黄色ブドウ球菌に対するMICの検討

佐伯裕二・永沢善三・南雲文夫
植田 寛・只野寿太郎

佐賀医科大学附属病院検査部

山田穂積・山口雅也
同 内科呼吸器

今回、佐賀医科大学附属病院細菌検査室において臨床材料より分離された黄色ブドウ球菌150株について、ABPC, CEZ, MFIPC, GM, MINO, CLDM, の薬剤感受性をMIC 2000システムを用いて測定した。またβ-ラクタマーゼの測定をOXD社、BBL社のキットを用いて行ない、コアグラマーゼ型別をデンカ生研の免疫血清を用いて行なった。ABPCは0.05~50 μg/ml以上と広範囲に分布し1.56 μg/mlにピークがみられMIC 12.5 μg/ml以上を耐性菌と考えると18%が耐性菌であった。GMは0.39~50 μg/ml以上に分布し、0.78 μg/ml

ml にピークがみられ、MIC 12.5 $\mu\text{g/ml}$ 以上を耐性菌と考えると 20% が耐性菌であった。CEZ は 0.1~50 $\mu\text{g/ml}$ 以上に分布し、0.39 $\mu\text{g/ml}$ にピークがみられ、MIC 6.25 $\mu\text{g/ml}$ 以上を耐性菌と考えると 21% が耐性菌であった。CLDM は 0.05~0.2 $\mu\text{g/ml}$ の範囲に 86%、50 $\mu\text{g/ml}$ 以上に 14% と両極端に分かれた。なお、MINO と MFIPC については今回使用した菌株には耐性菌は認められなかった。150 株について β -ラクタマーゼの有無を調べた結果、 β -ラクタマーゼ産生株が約 90% であった。

次に臨床材料別に耐性菌株数と β -ラクタマーゼ産生率についてみると、特に膿瘍類から分離された菌株に耐性菌が多くみられ、また β -ラクタマーゼも 93% という高値を示した。さらにコアグララーゼ型と薬剤耐性について検討してみると、4型に特に耐性菌が多く認められた。

最後に結論として、1. 約 90% 以上が β -ラクタマーゼ産生株であった。2. 膿瘍類から耐性菌が多く分離された。3. コアグララーゼ 4型に耐性菌が多く認められた。

53. 臨床分離の黄色ブドウ球菌のフェージ型、コアグララーゼ型と薬剤耐性分布

沢江義郎・岡田 薫・熊谷幸雄

九州大学医療技術短大部、医学部第一内科

竹森紘一・横田英子・筒井俊治

九州大学病院検査部

セフェム系薬剤を中心とした抗生剤の進歩は黄色ブドウ球菌に対する抗菌力が低下しており、黄色ブドウ球菌感染症の増加が心配されている。また、アミノ配糖体系薬剤のみならず、耐性菌用ペニシリン剤をも含む多剤耐性株の増加が注目されている。われわれは九大病院検査部にて昭和 56 年度および昭和 58 年度に分離された黄色ブドウ球菌 210 株と 161 株の計 371 株について、フェージ型別およびコアグララーゼ型別を行ない、薬剤耐性パターンとの関連をみた。

膿由来 128 株のフェージ型は I 群が 32% と多く、混合群 24%、型別不能群 17%、III 群 13%、雑群 9% の順であり、コアグララーゼ型では 4型が 55% と多く、7型が 17% であった。喀痰由来 131 株のフェージ型は III 群が 29% と多く、混合群 25%、I 群 16% であった。咽頭、鼻腔由来 54 株は喀痰由来と同様の成績であった。血液からの 3 株は III 群、雑群、混合群各 1 株であり、コアグララーゼ型は 3, 4 型であった。大便由来 10 株は I 群、4 型が 40% と多く、尿由来 8 株はいろいろであつた。

フェージ型とコアグララーゼ型の関連は、I 群の大部分が 4 型、II 群の大部分は 5 型で、III 群は 2 型と 3 型、雑群は 7 型が多く、混合群は 4 型のほか 7 型、2 型、3 型が含まれた。型別不能群は 7 型が多かった。

薬剤耐性分布では、GM, DKB 耐性株が 40% と多く、MCIPC 耐性株は 10~15% で、GM 耐性と殆ど交叉耐性であり、年度で増加傾向にあった。同時に CEX にも耐性であった。これら耐性株の大部分の株がフェージ型 I 群、コアグララーゼ型 4 型であった。

54. 最近の臨床材料から分離した Cloxacillin 耐性黄色ブドウ球菌

後藤陽一郎・後藤 純

田代隆良・那須 勝

大分医科大学第二内科

菅原弘一・伊藤盛夫

同 検査部

近年、多剤耐性のブドウ球菌が増加し、耐性菌用ペニシリン剤にも耐性のブドウ球菌にもしばしば遭遇するようになった。今回私たちは、黄色ブドウ球菌の MCIPC 耐性株について、その出現頻度、耐性株に対する他の抗菌剤の MIC 分布、 β -lactamase 産生性、coagulase type を検討したので報告した。大分医大病院において、1982 年 7 月から 1983 年 6 月までの各種の病原材料から分離した黄色ブドウ球菌 226 株に対する MIC 値 12.5 $\mu\text{g/ml}$ 以上の株を耐性とした。耐性株は 34 株 15% であった。耐性株の由来は、各種膿・分泌物が最も多く 50% を占めていた。これらの耐性株は、ABPC, PIPC, CEZ などの β -ラクタム剤に 74~88% 耐性を示し、多剤耐性の傾向にあった。耐性株は、RFP, DOXY, MINO, DL-8280, AT-2266 には、感受性であった。耐性株の β -lactamase 産生性は 30 株 88% であった。 β -lactamase 陰性の 4 株は、ABPC, AMPC の MIC 3.13 $\mu\text{g/ml}$ 以下であった。耐性株の coagulase 型別は、IV 型と VII 型のみ偏在しており、IV 型の 15 株中、6 株は小児科病棟から分離されており、しかも他剤に対する MIC パターンが同一傾向を示しており、耐性株の院内伝播が示唆された。

55. 皮膚感染病巣より分離された黄色ブドウ球菌の各種抗生剤に対する MIC

山本康生・池田政身・荒田次郎
高知医科大学皮膚科

1982年11月から1983年10月に183例の皮膚感染病巣より分離された180株の菌のうち黄色ブドウ球菌は94株であった。その89株の各種抗生剤に対するMICを日本化学療法学会で定められた方法により 10^6 /mlで測定した。抗生剤はPCG, ABPC, MPIP, MDIPC, CEX, CER, GM, AMK, MINO, LCM, CLDM, EMの12種を使用した。MPIP, CER, GM, MINOのいずれかのMICが $1.56 \mu\text{g/ml}$ 以上の11株(1982年11月から1983年3月)については上記12種に加えて, PIPC, CET, CEZ, CFX, CTM, CMZ, CPZ, CXM, CTX, LMOX, TOB, SISO, DOXY, FOMで検討した。さらに1983年5月から1983年10月までの44株については, AMPC, MCIPC, CFT, CCL, CXD, CDX, DOXYを加えて検討した。PC系では, オキサシリン系PCが優れており, MDIPCではピークが $0.2 \mu\text{g/ml}$ にある。が12.5, $25 \mu\text{g/ml}$ に各2,1株あった。MPIPではピークが $0.39 \mu\text{g/ml}$ にあるが $12.5 \mu\text{g/ml}$ 以上に13株存在した。セフェム系の内服剤ではCFTのピークが $0.78 \mu\text{g/ml}$ にあり, CCL, CDX, CXDとCEXと1管ずつ耐性よりピークがずれ, CEXでみると89株中14株が $100 \mu\text{g/ml}$ 以上であった。注射剤ではCERのピークが $0.1 \mu\text{g/ml}$ にあり最も良くCET, CEZと続き, 第2世代以降の薬剤では11株すべてが $0.78 \mu\text{g/ml}$ 以上であった。アミノグリコシド系ではGMとAMKの分布のパターンに差をみた。GMのピークは $0.39 \mu\text{g/ml}$ にあるが $3.13 \mu\text{g/ml}$ 以上の株が25株(28%)あった。AMKのピークは $1.56 \mu\text{g/ml}$ であった。MINOのピークは $0.2 \mu\text{g/ml}$ で $1.56 \mu\text{g/ml}$ までに分布する。DOXYのピークも $0.2 \mu\text{g/ml}$ であるが, 6.25, $12.5 \mu\text{g/ml}$ にも44株中各5,6株あった。LCM, CLDM, EMは二峰性を示し感受性側では良好だが $100 \mu\text{g/ml}$ 以上に20%前後の株を認めた。FOMは11株すべてが $25 \mu\text{g/ml}$ 以上であった。

56. 最近の *Enterococcus* の動向について

島山 勲・田中喜久子・佐々木宗男
上條仁子・安達桂子
東京都養育院附属病院細菌検査室

島 田 馨
同 感染症科

近年, *Enterococcus* 感染の増加や ABPC 耐性 *Enterococcus* の出現が注目されており, 当院での 48~57 年の 10 年間における血液由来 *Enterococcus* 49 株および 58 年 3~10 月の 8 か月間に各種臨床材料から分離された *Enterococcus* について, その菌種と MIC を検討した。血液由来 *Enterococcus* は, *Streptococcus faecalis* 34, *S. faecium* 8, *S. avium* 6, その他 6 株であり, ABPC 耐性株は 57 年に分離された *S. faecium* 2, *S. avium* 1 株であった。各薬剤に対する MIC を日本化学療法学会標準法に準じ 10^6 接種で行なった。ABPC では高度耐性を除いて $0.4 \sim 1.6 \mu\text{g/ml}$, CEZ は 3 菌種とも耐性, GM では *S. faecalis* は耐性, 他の 2 菌種は $1.6 \sim 12.5 \mu\text{g/ml}$ であり, *S. faecalis* の $>100 \mu\text{g/ml}$ の株は 54 年以降にみられた。EM では, *S. faecalis* と *S. avium* が二峰性分布でその半数が高度耐性, *S. faecium* は $0.2 \sim 3.2 \mu\text{g/ml}$ であった。臨床材料からの *Enterococcus* では *S. faecalis* はどの検体からも検出されていたが, *S. faecium* は 2/3 以上が尿, 次いで胆汁, 婦人科分泌物からで, 喀痰からは 1 株も検出されず, 尿からの *S. faecium* では 72.2% が ABPC 耐性を示したが, これに対し胆汁では, 16.7% にすぎなかった。ABPC 耐性 *S. faecium* の MIC は, ペニシリン系薬剤およびセフェム系薬剤に高度耐性, CP は $6.3 \mu\text{g/ml}$, MINO は $25 \mu\text{g/ml}$, GM は $12.5 \mu\text{g/ml}$ の MIC を示した。EM は $0.8 \sim 3.2 \mu\text{g/ml}$ と $>100 \mu\text{g/ml}$ の二峰性分布であった。ABPC 耐性株で, ABPC と GM の併用効果を FIC インデックスで検討したところ, *S. faecium* は 48 株中半数が相乗作用, *S. avium* は 4 株中 3 株が拮抗作用を示した。

57. 最近の外科領域におけるグラム陽性球菌の分離状況について

河辺章夫・三宅 孝・柴田純孝
城 義政・石川 周・品川長夫
由良二郎

名古屋市立大学第一外科

従来報告されてきた外科系分離菌にグラム陽性球菌の

占める割合は6~25%であるが、最近その分離状況に変化がみられるように思われた。そこで今回我々は、最近2年間に、我々の教室において入院症例より採取された検体より分離された菌について分析した。グラム陽性球菌の占める割合は、全体の39%で、その内訳は、*S. aureus* 27株、*S. epidermidis* 9株、*Enterococcus* group 65株であった。その分離直前の使用抗生剤に関し検討したが一定の傾向はみられなかった。次に、グラム陽性球菌の抗生剤に対する感受性を3濃度ディスク法、およびMIC測定した。*S. aureus*、*S. epidermidis*はABPC、CBPC、PIPCに対し約30%の耐性株がみられ、GMに対しても25%が耐性を示した。*Enterococcus*は、ペニシリン系には極めて良い感受性を示すが、セフェム系、アミノ配糖体には耐性株が多くみられた。*S. aureus*、*S. epidermidis*に関し、病巣分離菌と、手術室病棟落下細菌の抗生剤感受性を比較したが、同様の傾向で落下細菌中にもABPC、GMに耐性を示す株がみられた。ABPC耐性菌に対し、クラバン酸1/2量を添加することによって感受性を良くすることができた。

結語：最近教室において分離されたグラム陽性球菌についてその分離状況、抗生剤感受性などについて検討した。*Enterococcus*を中心としたグラム陽性球菌の分離頻度の増加、耐性化傾向がみられた。*Enterococcus*においてはまだその病原性の有無について問題点が残るが今後もその動向を調査し、これらグラム陽性球菌の背景因子、治療方針に関し検討していきたい。

58. 外科感染症分離菌および感受性調査成績について

由良二郎・品川長夫・石川 周

名古屋市立大学第一外科

早坂 滉・白松幸爾

札幌医科大学第一外科

石引久弥・相川直樹

奥沢星二郎・鈴木啓一郎

慶応義塾大学外科

酒井克治・藤本幹夫・上田隆美

大阪市立大学第二外科

折田薫三・小長英二

岡山大学第一外科

志村秀彦・山本 博・古原 清

福岡大学第一外科

出口 浩 一

東京総合臨床検査センター

全国6大学外科における感染症分離菌123株について、その種類と感受性について検討した。一次感染(primary)では*E. coli*、嫌気性菌、*Klebsiella* sp., *Streptococcus* sp., *Proteus* sp.の順に分離されるが、術後感染では*Streptococcus* sp., *Pseudomonas* sp., *Staphylococcus* sp., 嫌気性菌、*Klebsiella* sp., *Enterobacter* sp., *Proteus* sp.の順となり、術後ではグラム陽性球菌と緑膿菌が増加してそれぞれ36%、15%を占め、大腸菌は7%に減少している。この結果は感染予防、治療に第3世代のセフェム剤が多く使用されるようになったためと考える。

感受性についてみると、大腸菌ではアミノ配糖体、第3世代のセフェム、第2世代のCTM、CMZは良好であるが、CET、CEZは弱い。*Klebsiella*も同様の傾向である。*S. aureus*は全薬剤に耐性傾向が強い。MIC₅₀からみて不良な薬剤はGM、LCM、PIPC、LMOX、CZX、CPZ、CEZである。近年アミノ配糖体、β-lactam剤に耐性の*S. aureus*が急激に増加してきたことは留意すべきである。*S. faecalis*についてはPIPC(ABPCは測定せず)のみがやや優れている。*P. aeruginosa*に対してはGM、AMK、PIPC、SBPC、CPZがMIC₅₀以上の薬剤である。*Serratia*ではGM、CTX、CZX、CMX、LMOXがMIC₅₀以上であり、*B. fragilis*ではLCM、PIPC、SBPC、CTX、CZX、CMX、LMOX、CMZが期待される。

以上の協同研究は今後年次的に遂行して、外科領域における起炎菌の動態を詳細に観察する予定である。

59. 各種臨床分離細菌の第1, 2, 3世代セファロsporin系剤への感受性の比較(1983)

松尾清光・津崎幸枝

古川節子・植手鉄男

田附興風会医学研究所北野病院臨床検査部

北野病院(大阪市)において臨床材料より得られた各種細菌のセフェム系剤(11種)への感受性を比較検討した成績は次のとおりである。

黄色ブドウ球菌の(卅)、(卅)感受性株はCETに対して93%、CEZ 75%、CTM 94%、CFX 70%、CMZ 96%であった。第3世代への感受性はCPZ 66%、CTX 89%、CZX 61%、CMX 86%、LMOX 63%であった。興味深いことは頻用されているCEZおよび第3世代のほとんどすべてに2相性の感受性分布がみられた。

溶血性レンサ球菌は第1, 3世代セフェム系剤に対し非常に良好な感受性を示したが、第2世代セフェム系

剤への感受性は幾分第 1, 3 世代に比べ劣っていた。

肺炎球菌の感受性は第 1, 2, 3 世代セフェム系薬剤すべてに良好で 100% (卅) 感受性株であった。

大腸菌, 肺炎桿菌, 変形菌 (インドール (-) (+) とともに) の感受性は第 3 世代セフェム系薬剤に対して最も良く, 耐性株はほとんどみられなかった。

セラチアの第 3 世代セフェム系薬剤 (CPZ を除く) への感受性は第 1, 2 世代に比べ良好であった。

緑膿菌に対しては第 1, 2 世代が全く無効であったのに比べ, 第 3 世代ではその抗菌力は増大していたが, CPZ, CTX 以外感受性は悪い。

インフルエンザ菌の第 1, 2 世代セフェム系薬剤への (卅), (卍) 感受性株は CET 84%, CEZ 32%, CTM 87%, CFX 74%, CMZ 79% であったが, 第 3 世代セフェム系薬剤には菌株の 100% が (卍) 感受性株であった。そして ABPC および第 1, 2 世代薬剤への耐性株に対しても強力な抗菌力を示していた。

60. 長崎大学検査部における *H. influenzae* ならびに *S. pneumoniae* の薬剤感受性成績について

草野展周・賀来満夫・松瀬真寿美
餅田親子・菅原和行・山口恵三
白井敏明

長崎大学附属病院検査部

重野芳輝・鈴山洋司
斎藤厚・原耕平

同 第二内科

目的：私達は検査部における臨床分離株の薬剤感受性成績について、すでにいくつかの報告を行ってきたが、今回は呼吸器感染症の起炎菌として重要な役割を果たしている *H. influenzae* と *S. pneumoniae* の感受性について、昭和 58 年度前半期の成績を中心に報告した。

方法：昭和 58 年 1 月より 9 月までの間に当検査部において薬剤感受性試験が施行された臨床由来株の *H. influenzae* 429 株と *S. pneumoniae* 66 株を対象とし、測定法は 6 濃度によるマイクロブイヨン希釈法で行なった。

成績：*H. influenzae* では ABPC 耐性菌 (>5 µg/ml) が 12.5% とみられ、その 86% が β-lactamase 産生菌であった。β-lactamase 産生菌の頻度は、57 年度 7.3%、58 年度 10.3% とやや増加の傾向にあり、特に biotype II が 19.3% と高率にみられた。また、ABPC (>5 µg/ml) と CP (>5 µg/ml) に耐性の株が 6 株、ABPC と EM (>5 µg/ml) に耐性の株が 1 株みられ、今後注目し

ていきたいと思う。

S. pneumoniae では、依然としてペニシリン耐性株はみられず、高感受性であったものの、EM 耐性株 (>5 µg/ml) が 2 株、CP 耐性株 (>5 µg/ml) が 5 株みられた。南アフリカでのペニシリンを始めとする多剤耐性菌の流行や ABPC と CP 耐性の髄膜炎症例などの報告もあり、今後も注目していく必要がある。

61. *Chlamydia psittaci* に対する各種抗生物質の MIC 測定

日野二郎・渡辺正俊
中浜力・副島林造
川崎医科大学呼吸器内科

松本明

川崎医科大学微生物学教室

目的：近年クラミジア感染症が増加し注目を集めている。このため診断、治療の検討がより必要と考えられるため、今回 *Chlamydia psittaci* 2 株を用い 9 薬剤に対する抗菌力を測定検討した。

方法：細胞は L 929 細胞を用い、培地は Eagle MEM (10% FCS 入り、抗生物質不含有) を用いた。使用株は MP 株 (Cal 10)、患者飼育インコ分離イザワ株を用いた。使用薬剤としては、Tetracycline 系 (DOXY-MINO), Macrolide 系 (EM), Aminoglycoside 系 (GM), β-lactam 系抗生物質 (ABPC, CPZ, LMOX), Rifampicin (RFP), Pridone carboxylic acid (DL 8280) の 9 薬剤を用いた。薬剤は 11 段階希釈を行ない、各薬剤の L 細胞内封入体形成阻止濃度をギムザ染色にて観察し、MIC (最小発育阻止濃度) と MCC (最小クラミジア殺菌濃度) を測定した。

成績：MP 株、Izawa 株の MIC 値、MCC 値にはほとんど差はなかった。MIC 値において Tetracycline 系、Macrolide 系、RFP の従来より使用されてきた抗生物質は 0.025~1.56 µg/ml と良好な値を示し、β-lactam 系、Aminoglycoside 系抗生物質は 200 µg/ml にても封入体形成阻止はみられず、Pridone carboxylic acid は 0.78 µg/ml であった。MCC 値では Tetracycline 系 RFP は 0.1~3.13 µg/ml であり、EM は 12.5 µg/ml と高値を呈した。また、Pridone carboxylic acid も 25 µg/ml と高値であった。

考察：今回 *Chlamydia psittaci* 2 株に対する各種薬剤の抗クラミジア作用を測定し、従来より使用されている Tetracycline 系抗生物質、RFP は良好な結果を得た。しかし EM は MCC 値として充分でなく、第一選択薬剤

とはなりえないと考えられた。DL 8280 も MCC 値高値であり、経口剤ということを考えてすれば、クラミジアに対して使用することはむずかしいと考えられた。

62. 呼吸器病原性の明確なブランハメラ・カタラーリスの抗生物質感受性

— β -lactam 剤耐性菌の増加について—

渡辺貴和雄・永武 毅・力富直人
宇塚良夫・工藤和治・松本慶蔵
長崎大学熱帯医学研究所内科

目的：ブランハメラ カタラーリスの呼吸器病原性についてはすでに報告したが、本菌による呼吸器感染症は最近の2年間で増加傾向にあり、一方 β -lactam 剤を中心として本菌感染症治療無効例も増加していることが明らかとなった。そこで本菌による呼吸器感染症増加と頻用されている β -lactam 剤との関係を検討するため、 β -lactam 剤を中心に本菌に対する抗生剤感受性 (MIC) を測定した。

方法：1980年から1981年までの2年間に呼吸器感染症患者喀痰より分離された42株と1982年から1983年10月までに分離された62株についてペニシリン系8、セフェム系9、およびその他7薬剤についてのMICを日本化学療法学会標準法に準じて測定した。また同時に、ディスク法により β -lactamase (ペニシリナーゼ、セファロスポリナーゼ) の定性試験を行なった。

成績：測定した β -lactam 剤のほとんどすべてが後の2年で耐性化傾向がみられた。また、MIC値 $3.13 \mu\text{g/ml}$ 以上を耐性株としたときの耐性株の比率を年次ごとに比較した結果、AMPCで1981年14%、1982年43%および1983年61%と増加がみられた。CEZ、CTMも年次ごとに耐性株の増加がみられ1983年にはその比率はそれぞれ70%、61%であった。また、 β -lactamase 安定とされたCMXでも耐性化の傾向がみられた。 β -lactamase 陽性率は1981年50%、1982年60%、1983年75%と増加していることが明らかとなった。

結論：近年におけるブランハメラ・カタラーリスによる呼吸器感染症の増加と β -lactam 剤無効例の増加は β -lactamase 産生株の増加による耐性化の進行が関与していると思われる。

63. 抗生物質の併用療法に関する基礎的研究 *S. marcescens* について、第2報

川原元司・後藤俊弘・島田 剛
川島尚志・大井好忠
鹿児島大学泌尿器科

目的：尿路分離 *S. marcescens* 27株に対するCEPs (LMOX, CZX, CPZなど10種) とAGs (GM, AMK, TOB, NTL) の *in vitro* 併用効果は $10^6/\text{ml}$ 接種時の chequer board 法による検討で相乗作用 (FIC index ≤ 0.5) を示す菌株とその平均 FIC index は、GM との併用で LMOX 89%, 0.241, CZX 74%, 0.322, CPZ 82%, 0.310, AMK との併用で LMOX 74%, 0.359, CZX 78%, 0.358, CPZ 63%, 0.384, TOB との併用で、LMOX 33%, 0.493, CZX 70%, 0.317, CPZ 52%, 0.447, NTL との併用で、LMOX 59%, 0.498, CZX 73%, 0.292 であった。今回、CEPs とAGsの殺菌作用における併用効果を検討した。

材料と方法：chequer board 法により協力作用のみられた臨床分離株と標準株 IFO-12648 を試験菌株として、HIB で $10^4 \sim 10^8$ cells/ml になるよう調整したのち 37°C で振盪培養し、各濃度の薬剤を添加後、1, 2, 4, 6, 8, 24 時間目に生菌数を測定した。

成績：標準株 IFO-12648 (LMOX と GM 併用時 FIC index 0.047) で、1/16, 1/8 MIC の組み合わせでは殺菌作用は認めなかったが、8時間目まで菌数の増加は10~100分の1に抑えられた。1/8, 1/4 MIC の併用では LMOX 単独の1~2 MIC と同等の殺菌効果が得られた。相乗作用の認められた他の実験株を用いた場合も同様の成績で FIC index と殺菌作用における併用効果は良く相関したが、1 MIC 以上の併用時や株間での比較では相関しない場合も認められた。

まとめ：CEPs とAGsの併用で sub MIC の濃度の併用で FIC index と相関する殺菌作用の増強が認められた。

64. Sisomicin による尿中細菌の形態変化について

和志田裕人・津ヶ谷正行
平尾憲昭・蜂須賀祐介
安城更生病院泌尿器科
竹内賢次・犬塚和久
同 中検

目的：*in vivo* における Sisomicin (SISO) の抗菌機

作について投与後の尿中細菌の形態変化より検討した。

対象および方法：9例の *E. coli* による急性膀胱炎患者 (ASC) と7例の *S. marcescens* による複雑性膀胱炎患者 (CCC) を対象とし、SISO 75 mg を筋注した。採尿は ASC では前、15, 30, 60 分に、CCC では前、1, 3, 5, 7, 9, 10, 11, 12 時間に経尿道的留置カテーテルによった。尿は 1,000 回転/分にて遠沈し、上清を濃度測定に、沈渣を形態変化の検討に供した。得られた沈渣をあらかじめスライドガラス上に作製した薄層 TSA に1白金耳塗抹し、透過型微分干渉顕微鏡 (ニコン) にて観察、撮影した。さらに沈渣を 3% グルタルアルデヒド、1% 四酸化オスミウムで固定し、Epon 812 に包埋し、超薄切片を作成し、酢酸ウラニール-クエン酸鉛の二重染色を施して透過電子顕微鏡 (日立 H-300 型) にて観察、撮影した。

成績：*E. coli* の MIC は 0.39 $\mu\text{g/ml}$ (1株)、0.78 $\mu\text{g/ml}$ (8株)、*S. marcescens* のそれは 25 $\mu\text{g/ml}$ (4株)、100 $\mu\text{g/ml}$ (3株) であった。SISO の尿中排泄は ASC で 15 分後 19.4~184 $\mu\text{g/ml}$ 、60 分後 22.6~512 $\mu\text{g/ml}$ 、CCC は 1 時間後 44.6~108 $\mu\text{g/ml}$ 、5 時間後 13.6~185 $\mu\text{g/ml}$ であった。尿中 *E. coli* の形態は顕微鏡的には菌体の陥凹・不整、菌体端のマッチ棒様の突出などであり、超薄切片像では菌体両端の空胞形成、核の中央化とその周辺リボソーム消失、障害が進むと菌体円形化、リボソーム完全消失と線維様構造、細胞壁断裂の溶菌過程が認められた。*Serratia* は 1 例に filament 化したのを認めたが菌体の変化は同様であった。

上記の結果より、SISO は *in vivo* においても、リボソームに強く作用し、タンパク合成阻害による殺菌作用を有すると考えられた。

65. *Legionella pneumophila* によって産生される β -lactamase の基質特異性について

賀来満夫・草野展周
菅原 和行・山口恵三
長崎大学附属病院検査部

重野芳輝・鈴山洋司
斎藤 厚・原 耕平
同 第二内科

林 敏 雄
富山化学工業総合研究所

討を加えたので報告する。

材料と方法：*Legionella* 属、標準菌株 12 株 (*Legionella pneumophila* serogroup 1~6, *L. bozemanii*, *L. dumoffii*, *L. longbeachae* serogroup 1, 2, *L. gormanii*, *L. jordanis*)、臨床および環境分離株 8 株の計 20 株を対象とし、被験薬剤は PCG, ABPC, CBPC, MCIPC, CER, CEZ, CXM, CTX, CPZ の 9 薬剤である。

酵素活性の測定は、これらの菌を液体培地にて増殖させ、1/25 MIC の CMZ にて誘導後、菌体を超音波にて破碎し、その上清を β -lactamase の粗酵素液として用いた。酵素活性については、ミクロオード法にて、またタンパク量は Lowry 法にて定量した。

成績：*Legionella* の β -lactamase はペニシリン系よりセフェム系に至るまで幅広い基質特異性を有していた。中でも CEZ に対しては著明な活性を示す株が多くみられ、CXM, CTX, CPZ に対しても活性を示す株が認められた。また PCG, MCIPC に対してはほぼ同等の活性を示していた。

薬剤の MIC 値との相関は、CEZ, CPZ ではあまり相関は認められなかった。今回の実験では β -lactamase の比活性が弱く、適切な誘導条件などの面も含め、今後さらに検討が必要であると思われた。

目的：*Legionella* は β -lactamase を産生することで知られているが、今回、私達はその基質特異性について検