

## 第 33 回 日本化学療法学会西日本支部総会

会期：昭和 60 年 12 月 5～6 日

会場：大阪商工会議所

会長：西村忠史（大阪医科大学小児科）

## 一 般 演 題

001 *S. marcescens* の増殖曲線に与える  
薬剤および血清の影響

代居 敬子・澤江 義郎

九州大学医療技術短大部

熊谷 幸雄・石丸 敏之

九州大学医学部第一内科

江藤ふじ子・森田 耕作

九州大学病院検査部

臨床分離株の高度多剤耐性 *S. marcescens* (O-3) の増殖曲線に与える、いわゆる第 3 世代 cephem 系薬剤と血清の影響、さらに菌体内  $\beta$ -lactamase 量および培地の CH 50 の経時的変動を検討した。

トリプトンブイヨンに *S. marcescens* を接種し、6 時間後の  $10^4$  cfu/ml の対数増殖期に CTT, CZX, CTX の 2 MIC ( $10^8$  cells/ml 時) を添加したところ、4 時間後には CTT, CZX は  $10^4$  cfu/ml 以下に減少し、8 時間後までは再増殖はみられないが、14 時間後には菌の発育がみられ、24 時間後には  $10^1 \sim 10^3$  cfu/ml となった。CTX は  $10^2$  cfu/ml にまで減少し、14 時間以後は  $10^5$  cfu/ml にまで増殖した。しかし、これらはコントロールの  $10^9$  cfu/ml にまでは増菌しなかった。一方、4 時間後に抗生物質を除去すると、急速にコントロールと同程度にまで増殖したが、CTT, CZX では増殖の遅延が認められた。また、 $10^4$  cfu/ml の静止菌に 2 MIC の抗生物質を添加するとコントロールが 3 時間の休止期のうちに増菌するのに対して、10 時間後に  $10^1$  cfu/ml 以下に減少し、24 時間後には  $10^3$  cfu/ml にまで再増殖がみられた。

このときの培地中の抗生物質の力価には 10～30% の低下がみられ、LMOX では 50% の低下であった。一方、菌体の MIC は 24 時間後には CBPZ を除いて分離直後の菌でみると 2～4 倍に上昇していたが、菌を 7 日間放置しておくとも MIC の低下がみられ、原株の MIC ないしそれ以下の値となり、とくに LMOX と CBPZ で著明であった。また、60 日間後には原株の MIC とほ

ぼ等しくなった。このときの菌体内の  $\beta$ -lactamase 測定したところ、分離直後の菌体では増量している 7 日放置後のものでは原株の量にまで減少していた培地に新鮮血清を添加すると菌の増殖が抑制され、1/2 MIC の抗生物質を添加すると、いずれのでも強力な増殖抑制がみられた。このときの CH 50 減少は抗生物質の添加により、やや著明となった。

002 ブドウ球菌に対する  $\beta$ -lactam 拮抗物質と heparin 間の拮抗作用について

後藤 季美・大槻 雅子

西野 武志・谷野 輝雄

京都薬科大学微生物

目的：今回、私どもはブドウ球菌において、 $\beta$ -lac 抗生物質と heparin (HP) 間に拮抗作用を認めたと報告する。

方法：ブドウ球菌 209-PJC 株を用い、HP および種類の  $\beta$ -lactam 抗生物質を用いた。Cefotiam (CT) と HP 間の拮抗作用について、常法に従い生菌数測定して電子顕微鏡を用いて形態学的に、また  $^{14}\text{C}$ -glyc を用いて lipoteichoic acid (LTA) の遊離に対する影響などについて検討を行なった。

結果および考察：CTM の  $0.39 \mu\text{g/ml}$  作用でブドウ球菌に顕著な溶菌作用が見られたが、これに HP  $100 \mu\text{g/ml}$  を併用することにより、濁度の減少が抑えられ、CTM による溶菌が HP により阻害されることになった。このような拮抗作用は使用したすべての lactam 抗生物質で観察された。

電子顕微鏡による観察では、CTM の作用により溶菌像が見られたが、HP の作用では control と同様の像が観察された。一方、CTM と HP を併用した場合、2 時間後では溶菌像が殆ど見られず、4 時間後隔壁形成部位よりの溶菌が観察された。

LTA の遊離に対する影響では HP の作用により CTM 単独作用時に比べ遊離が抑制されることが分かった。

分裂面で 2 個の細胞が分離する過程には N-アセ

ムラミル-L-アラニンアミダーゼが関与し、その阻害剤として LTA が存在する。既に報告した  $\beta$ -lactam 抗生物質と polyanetholsulfonate (PS) 間の拮抗作用は、PS により LTA の遊離が阻害されるために発現してくるものと考えられる。今回使用した HP は PS 同様、LTA の遊離を阻害するものの、隔壁形成部位よりの溶菌を阻害せず、同じアニオン性物質ながら PS とは異なった溶菌阻害系を有するようと思われる。

### 003 *E. cloacae* の菌体外 $\beta$ -lactamase とその安定性

荒木春美・南 新三郎・渡辺泰雄  
保田 隆・才川 勇  
富山化学工業(株)総合研究所

目的：グラム陰性菌の  $\beta$ -lactamase は菌体内酵素であることが知られているが、溶菌、薬剤作用などで菌体外に放出されることが考えられる。そこで *E. cloacae* を用い、 $\beta$ -lactam 剤作用時の菌体外  $\beta$ -lactamase 活性および  $\beta$ -lactamase の安定性を検討したので報告する。

方法：*E. cloacae* H-27 の培養液に、CPZ, CMZ を添加し、経時的に遠心、無菌濾過後酵素活性を測定した。また、pouch 内に *E. cloacae* H-27 を感染させたラットに、薬剤を各 100 mg/kg i.v. 投与後、経時的に pouch 内酵素活性を測定した。次に、*E. cloacae* H-27 の粗酵素液 1 容に、ラットの血清、尿、pouch 浸出液、胆汁、さらにヒトの血清、尿、およびリン酸緩衝液 (pH 7.0) を各々 9 容加えて 37°C でインキュベートし、経時的に  $\beta$ -lactamase 活性を測定した。さらに、ラット pouch 内に *E. cloacae* H-27 の粗酵素液を注入し、浸出液中  $\beta$ -lactamase 活性を測定した。 $\beta$ -lactamase 活性の測定には、CER (100  $\mu$ M) を基質とする UV 法を用いた。

結果：*E. cloacae* H-27 培養液中に CPZ を添加したとき、その菌体外の  $\beta$ -lactamase 活性は低かったが、CMZ 添加時には高い活性が認められた。ラット pouch 内感染実験においても同様の結果が得られた。次に各種液中における  $\beta$ -lactamase の安定性を *in vitro* で検討した結果、胆汁中では速やかに失活したが、血清、尿、浸出液中では比較的安定で、6 日後においても活性は 80% 以上残存していた。また、ラット pouch 内に注入した  $\beta$ -lactamase は、24 時間後には約 60%、96 時間後には約 20% の残存活性を示した。さらに、CMZ 投与により pouch 内へ放出された量にみあう  $\beta$ -lactamase を pouch 内に注入した後、CEZ 100 mg/kg を i.v. 投与したところ、CEZ は pouch 内に全く検出されなかった。

### 004 1984 年度に臨床材料から分離された嫌気性菌の薬剤感受性分布および $\beta$ -lactamase 産生について

宮内正幸  
(株)相互生物医学研究所

渡辺 邦友・上野 一恵

岐阜大学医学部附属嫌気性菌実験施設

1984 年 4 月から 1985 年 3 月までの 1 年間に全国の 62 施設から送付された膿・血液・胆汁などの 120 検体から分離された嫌気性菌について、その検出状況、CEZ・CTM・CMX・CPZ・CZX・CFX・CMZ・CTT・LMOX・ABPC・PIPC・TC・MINO・EM・CLDM・CP・Metronidazole の 17 薬剤に対する感受性分布および Nitrocefin disc, Acidmetry disc による  $\beta$ -lactamase 産生能について、1983 年度の成績と比較検討した。

結果：嫌気性菌は *B. fragilis* が全分離株 134 株中 73 株 (54%) と最も多く分離され、次いで *B. thetaiotaomicron*, *P. anaerobius*, *B. uniformis*, *P. magnus*, *C. difficile* などであった。材料別では、*B. fragilis* は各検体から分離され、膿からは *B. fragilis*, *B. thetaiotaomicron*, *P. anaerobius*, *P. magnus*, 血液・胆汁からは *B. fragilis* が多く分離された。

*B. fragilis* は 73 株のすべてが  $\beta$ -lactamase 産生株で、57 株 (77%) が High producer であった。*B. thetaiotaomicron* 14 株、*B. uniformis* 5 株、*B. distasonis* 3 株、*B. bivius* 1 株が High producer で、*B. uniformis* 1 株、*B. disiens* 1 株が Low producer であった。他の分離株はすべて非産生株であった。

17 薬剤の *B. fragilis* 73 株に対する MIC<sub>90</sub> 値 (10<sup>8</sup> cfu/ml) は、Metronidazole, CP, MINO, LMOX, CTT, CFX, CMZ の順で強い抗菌力がみられた。

1983 年度と 1984 年度に分離された *B. fragilis* の薬剤感受性比較では、CTM, CPZ では特に耐性株の増加がみられ、CMZ, CTT, CFX, LMOX では 1983 年度にはみられなかった高度耐性株 (CMZ 100  $\mu$ g/ml 6 株、CFX 100  $\mu$ g/ml 4 株、CTT >100  $\mu$ g/ml 5 株、LMOX >100  $\mu$ g/ml 4 株) が検出された。

## 005 外科系臨床分離株の $\beta$ -lactamase産生能の検討

堀川 明・岩井重富・高井一光  
佐藤 毅・松下兼昭・国松正彦  
古畑 久・西川 亨・加藤高明  
佐藤いづみ・酒井弘子・坂部 孝  
日本大学医学部第三外科学教室

外科系臨床分離株好気性菌 5 菌種の  $\beta$ -lactamase 産生能を Nitrocefin 法と UV 法にて測定し検討を加えた。Nitrocefin spot plate 法により好気性菌 *E. coli*, *K. pneumoniae*, *E. cloacae*, *P. aeruginosa*, *S. marcescens* のそれぞれの陽性率は 93.3%, 89.6%, 100%, 56.7%, 97.1% となり *P. aeruginosa* のみ低値を示した。*E. coli* の 23 株について、MIC 値と Nitrocefin との相関をみると、CTM, CMX, LMOX などに相関がみられ、ABPC, SBPC, PIPC などの PC 系ではほとんどが 100  $\mu$ g/ml 以上の耐性株であり相関については検討できなかった。*P. aeruginosa* 23 株については同様に相関をみると、PIPC, CPZ などの薬剤に相関が認められ、SBPC, CBPC, CZX, CMX などに対しては耐性株が多く相関関係は検討できなかった。*E. coli* 26 株につき、UV 法により 0.1 IU/mg protein 以上を産生株としそれ以下を非産生株として MIC 値と  $\beta$ -lactamase との相関関係をみると、PC 系では産生、非産生ともに高値を示し、セフェム系では CPZ を除き中程度から低値を示し、相関関係は認められなかった。PCG 200  $\mu$ g/ml の誘導を加えた *P. aeruginosa* 26 株についても同様に CEZ 基質の時の相関関係を調べてみると、産生株では MIC が 100  $\mu$ g/ml 以上の株が多くみられ、非産生株では主に 100  $\mu$ g/ml 以下の株が多くみられ相関関係が認められた。また PCG, CER が基質の時は同様であったが ABPC, CTX の時は相関は認められなかった。*E. coli* の  $\beta$ -lactamase 産生量と Nitrocefin による反応との相関では、PCG, ABPC が基質の時は相関関係が認められるが、CER, CXM が基質の時は相関関係は認められなかった。これより *E. coli* が産生する  $\beta$ -lactamase はペニシラーゼである。*P. aeruginosa* 26 株も同様に相関をみると、PCG, CEZ, CER の各基質に高い  $\beta$ -lactamase 産生量を示し相関関係を認めたが、ABPC, CTX に対しては相関関係を認めなかった。これより *P. aeruginosa* が産生する  $\beta$ -lactamase はセファロスポリナーゼであることが示唆された。

以上より臨床分離株より高い頻度で  $\beta$ -lactamase 陽性株が検出され、かつまたその産生量も高いので、これ

らを充分考慮して抗生剤を選択する必要があると見た。

## 006 尿路感染症由来菌の $\beta$ -lactamase産生能と薬剤感受性について(第3)

水野全裕・那須良次・岸 幹雄  
公文 裕巳・大森 弘之  
岡山大学医学部泌尿器科

近藤 捷嘉・近藤 淳  
岡山赤十字病院泌尿器科

難波 克一  
岡山市民病院泌尿器科

目的：我々は、これまで Disk 法による  $\beta$ -lactamase の判定と薬剤感受性との関係について検討してきた回は、代表的菌種である *E. coli* 98 株について、 $\beta$ -lactamase 活性の定量と Disk 法による判定の相関なら  $\beta$ -lactamase inhibitor であるクラブラン酸 (CVA) 用効果について検討した。

方法： $\beta$ -lactamase 検出 disk としては、これまで同様に Nitrocefin, Penicillin G (PCG) および Cezolin (CEZ) disk を併用した。 $\beta$ -lactamase 活性の測定は PCG を基質としたマクロオード法および Cephalidine (CER) を基質とした UV 法で行ない、Low で測定した蛋白濃度による補正を行なった。CVA 1 用効果については Amoxicillin (AMPC) 単独と AM 2 対 CVA 1 の割合で併用した場合の MIC を測定比較した。

結果：Disk 法による  $\beta$ -lactamase の判定はマクロオード法ならびに UV 法による  $\beta$ -lactamase 活性を反映しており、マクロオード法の  $\beta$ -lactamase 活性の disk 判定による High と Low および Negative の危険率 0.1% 以下で、Low と Negative 間には危険率 5% 以下で有意差を認め、UV 法の場合にも High Low および Negative の間に危険率 5% 以下の有意差を認めた。

一方、 $\beta$ -lactamase 系薬剤の MIC は  $\beta$ -lactamase 産生量と高い相関が認められ、薬剤感受性の推測には Disk による  $\beta$ -lactamase の検出が有用であると考えられる。

最後に、AMPC の MIC は CVA の併用により低下し、その傾向は  $\beta$ -lactamase 高度産生株で顕著であった。

007 尿路由来臨床分離緑膿菌の  $\beta$ -lactam 系抗生剤に対する外膜透過性および  $\beta$ -lactamase 活性の検討

三田憲明・世古昭三・角井 徹

中野 博・仁平 寛己

広島大学医学部泌尿器科

三宅洋一郎・杉中 秀寿

広島大学歯学部口腔細菌学

目的：臨床分離緑膿菌の MICs と  $\beta$ -lactam 抗生剤に対する外膜透過性、および  $\beta$ -lactamase 活性との関連について検討を行なった。

材料・方法：尿路感染症患者から臨床検査で分離、同定された緑膿菌 113 株に対する PCG, ABPC, PIPC, CEZ, CFS, および CAZ の MIC を MIC 2000 システムを用い EDTA 添加および未添加で比較した。EDTA 濃度はいずれも 1/2 MIC 濃度を用いた。 $\beta$ -lactamase 活性は 1/4 MIC 濃度の PCG を加えて培養し、超音波処理菌体上清を酵素標品として、ABPC および CEZ を基質としマイクロヨード法で測定、その値を蛋白量当りに換算したものをそれぞれの penicillinase 活性、および cephalosporinase 活性とした。

結果：PCG, ABPC, PIPC, CEZ, CFS および CAZ の MIC<sub>50</sub> はそれぞれ 12,800, 800, 3.13, 51,200, 1.56 および 1.56  $\mu$ g/ml であった。EDTA 添加によって PCG, ABPC の MIC<sub>50</sub> は 1/32 に、CEZ は 1/16 に低下したが、PIPC, CFS および CAZ は 1/2 にしか低下しなかった。このことから全体として外膜透過性の良い薬剤は抗菌性に優れ、PCG, CEZ および ABPC では外膜透過性の悪さが耐性の大きな要因であると考えられた。しかし CEZ, ABPC に対して透過障害の低い株もあり、これらの株については  $\beta$ -lactamase が耐性の主な担手であると考えられた。特に ABPC については外膜透過障害が低い株において  $\beta$ -lactamase 活性と MIC との間に関連がみられた。さらに透過障害も低く、 $\beta$ -lactamase 活性が低いにもかかわらず MIC の高い株も数株あり他の耐性因子が考えられた。

008 尿路感染症における尿中  $\beta$ -lactamase の意義

(第3報：尿中  $\beta$ -lactamase 活性と病態および抗生剤不活性化能に関して)

山羽正義・張 邦光・加藤直樹

兼松 稔・坂 義人

岐阜大学医学部泌尿器科

伊藤康久・小出卓也・酒井俊朗

岐阜県立岐阜病院

武田 明久・土井 達朗

岐阜市民病院

われわれは尿中の  $\beta$ -lactamase の検出を試み、実際の尿路感染症 (UTI) 患者の尿中に  $\beta$ -lactamase 活性が証明されることを報告してきた。その後、症例数を増して、UTI の病態や菌種と尿中  $\beta$ -lactamase 活性の程度、さらにこれらの尿の抗生剤不活性化能について検討した。

方法：検体には 350 例の UTI 患者尿を用い、 $\beta$ -lactamase 活性の測定方法は第 31 回日本化学療法学会にて報告した条件下で Nitrocefin を基質に用いて行なった。また、抗生剤に  $\beta$ -lactamase 陽性尿を反応させてその抗生剤の失活程度を測定した。

結果：複雑性 UTI 患者からの  $\beta$ -lactamase 産生菌の分離頻度 (55%) は急性膀胱炎患者からの頻度 (37%) に比べ高率だった。また尿の  $\beta$ -lactamase 陽性率も各々 26%, 18% と前者が高い成績であった。尿中  $\beta$ -lactamase 活性は感染菌の  $\beta$ -lactamase 活性に相関する傾向がみられ、 $\beta$ -lactamase 活性陽性率の高い菌種が高率に分離されるカテーテル留置例においては、尿中  $\beta$ -lactamase 陽性率が 42% と非留置例の 16% に比し高率であった。一方、 $\beta$ -lactamase 陽性尿とアンピシリンとセファロチンの低濃度をそれぞれ反応させても薬剤濃度が低下し、さらに高濃度 (500  $\mu$ g/ml) のアンピシリンを用いても一部の検体では著明な濃度低下が観察された。

009 *Bacteroides fragilis* group の Tetracycline 耐性と MLS 耐性との関係

渡辺邦友・宮内正幸・沢 赫代

山岡一清・沢村治樹・上野一恵

岐阜大学医学部附属嫌気性菌実験施設

*B. fragilis* group の MLS (Macrolide-Lincosamide-Streptogramin) 耐性は、伝達性である。この耐性の伝達

は、Tetracycline 耐性とその伝達と密接に関係している。

そこで、本研究は、1979年から1984年の間に当施設に集められた *B. fragilis* group (*B. fragilis* 351株, *B. vulgatus* 25株, *B. distasonis* 15株, Indole 陽性 *B. fragilis* group 79株, その他の *B. fragilis* group 13株) の483株について Tetracycline および Clindamycin-erythromycin 耐性の状況を調査した。

483株中 Tetracycline, Clindamycin および Tetracycline 耐性の頻度は、それぞれ 17, 18 および 62% であった。

またこれらの3剤に対する耐性の関係をみると、Clindamycin 耐性株 (82株) の95% が Tetracycline 耐性, 99% が Erythromycin 耐性であった。また Tetracycline 耐性株 (299株) の26% が Clindamycin 耐性であった。

483株中8株に Erythromycin と Clindamycin 耐性が解離しているものも認められた。

## 010 *Mycobacterium avium-intracellulare* に対する諸種薬剤の試験管内制菌力

—Dihydropyranonecin について—

桜井 信男・久世 文幸

京都大学胸部研内科1

目的：すでに検討した *M. avium-intracellulare* に対する諸種薬剤の試験管内制菌力 (MIC) と、今回、三共薬研研究所より提供を受けた Dihydropyranonecin (DHMP) の試験管内制菌力 (MIC) とを比較検討した。

方法：使用菌株は *M. avium-intracellulare* 20株, *M. kansasii* 15株, *M. tuberculosis* 6株で、接種菌量は 0.01 mg, 培地は Dubos Tween albumin 液体培地を使用した。判定は *M. tuberculosis* では4週間培養後、また他の2種の菌では2週間後に行なった。

結果：DHMP は *M. avium-intracellulare* に対して、1.56  $\mu\text{g/ml}$  で90% の菌株の発育を阻止し、検討した薬剤では最も良好な成績を示した。また 0.78  $\mu\text{g/ml}$  で80% の *M. kansasii* の発育を阻止し、0.1  $\mu\text{g/ml}$  以下ですべての *M. tuberculosis* の発育を阻止した。

考察：*M. avium-intracellulare* の *in vitro* における薬剤感受性の検討を、抗結核薬、ペニシリン系、セフェム系、アミノグリコシド系、2～3の抗真菌薬ならびに抗腫瘍薬を対象として実施してきたが、単剤では CER, CMX が80% の菌株の発育を 0.78～1.56  $\mu\text{g/ml}$  で阻止し、次いで RFP, CTX, CPM, DMCTC が 1.56～

3.13  $\mu\text{g/ml}$  で80% の菌株を阻止するという成績が得られている。今回検討した DHMP は 0.78～1.56  $\mu\text{g/ml}$  で80% の菌株の発育を阻止しているため、今後 AM に属する諸菌種を対象とした *in vitro*, *in vivo* でのより広い検討の価値があると考えられた。

## 011 薬剤感受性試験迅速化のための試み

岡田 昌一郎

テルモ K. K.

菅原和行・朝野和典・山口恵三

長崎大学医学部付属病院検査部

目的：近年、臨床細菌検査における感受性試験は省力化、迅速化が進められ、MIC-2000 などの機器法が用いられている。しかし、これらの方法でも成績報告には1～3日を要する。今回、2, 3の反応系を利用した薬剤感受性試験の迅速スクリーニング法を検討し若干の知見を得たので報告する。

方法：検鏡による薬剤感受性の判定；被験菌を ABPC および CMX 0.5  $\mu\text{g/ml}$  に 37°C 3時間作用させた後メチレンブルー染色により形態変化を調べた。グルコース消費量の測定；臨床分離の *E. coli* を用い Mueller-Hinton Broth (糖 200 mg/dl 含) をベースとし、NFLX を各濃度作用させた時のグルコース消費量を経時的に測定した。リムルステストの検討；臨床分離の *E. coli*, *P. aeruginosa*, *K. pneumoniae*, *P. vulgaris* を用い PIPC, CEZ, NFLX の各薬剤を作用させ 37°C 3時間培養後のゲル形成の有無を観察しブイオン法と比較した。

結果：グラム陰性桿菌において  $\beta$ -lactam 系抗生剤を作用させ、薬剤無添加コントロールと比較した場合、 $\beta$ -lactamase 産生株では形態変化がみられず、非産生株では菌細胞の伸長、膨張などの変化が認められた。グルコース消費試験では培養4～5時間でコントロールと薬剤感受性株間で顕著な差がみられ、早期判定の可能性が示唆された。リムルステストではゲル形成のないものを陰性とし、ブイオン法と比較した場合、NFLX と *P. aeruginosa*, NFLX と *P. vulgaris* との組合せのみに相関性がみられたが他のものではみられず、薬剤感受性試験への応用にはさらに検討が必要と思われた。

## 012 オキサセフェム 6315-S のメチシリ ン耐性黄色ブドウ球菌に対する抗菌 作用

—とくに 1-オキサ構造の役割について—

野村 和秀・土肥 正善

村上 和久・吉田 正

塩野義製薬研究所

目的: 6315-S は、メチシリ耐性黄色ブドウ球菌 (MRSA) に対して強い抗菌力を示すが、この抗菌力における 1-オキサ (1-O) 構造の役割について検討した。

結果: 我々は、6315-S の MRSA に対する MIC 分布が二峰性を示し、それぞれ L-(6.3 µg/ml 以下)、H-MRSA (12.5 µg/ml 以上) に分けられることを報告した。6315-S とその 1-O 構造を 1-S 構造にかえた誘導体の MRSA 34 株に対する MIC を比較したところ、H-MRSA に対して 2 倍、L-MRSA に対して約 5 倍、感受性株に対して 4 倍、6315-S の方が高い活性を示した。感受性株、L-MRSA のいずれにおいても、ペニシリン結合蛋白質 (PBP) 2 と 3 に対する親和性は、6315-S の方が、1-S 誘導体よりもそれぞれ約 2 倍と約 3 倍高かった。MRSA は、耐性に特異的な PBP-2' を誘導産生するが、L-MRSA においては、その産生量は、6315-S では至適誘導条件下で低かった (非誘導時の 1.7 倍)。一方、1-S 誘導体では、これが約 6 倍に上昇した。なお H-MRSA では非誘導時の産生量が、すでに L-MRSA の非誘導時の約 4 倍に達しており、6315-S でも誘導産生がみられた。

結論: 6315-S の 1-O 構造は、PBP-2 と 3 に対する結合親和性を高め、さらに、L-MRSA においては、PBP-2' の誘導産生を抑えることによって、6315-S の MRSA に対する抗菌力を増強することに寄与していた。

## 013 耐性黄色ブドウ球菌の年次推移

後藤陽一郎・山崎仁志・黒田芳信

後藤 純・田代隆良・那須 勝

糸 賀 敬

大分医科大学医学部第二内科

宮子 博・柿川 恵子

菅原 弘一・伊東 盛夫

同 検査部

1970 年代末頃より、耐性ブドウ球菌用ペニシリン剤、第 1 世代セフェム剤、ゲンタマイシンなどに耐性を示す黄色ブドウ球菌の増加が注目されてきた。我々の施設で

も同様の傾向が認められ、本菌による感染症が増加していて、すでに本学会で報告してきた。今回は、1982 年以降の本菌の出現頻度、薬剤感受性の年次推移について検討を行なったので報告した。

大分医大病院において、開設後の 1982 年～1985 年までに各種臨床材料から分離された黄色ブドウ球菌のうち、病原性が明らかでない株を各年毎に 80～100 株選択し 30 種の薬剤の MIC を測定した。また ABPC, MCIPC, CEZ, CMZ, GM, MINO の各耐性株については、コアグラゼ型別 (デンカ生研)、β-ラクタマーゼ産生性も測定した。

MIC 値 6.25 µg/ml ないし 12.5 µg/ml 以上を耐性とした。CEZ では、1982 年の耐性率は 20 (%) であったが、1983 年には 35 (%)、1984 年 40 (%)、1985 年 45 (%) と耐性化が急速に進んでいた。同様の傾向は、CMZ や GM についてもみられ、GM の場合の耐性率は、25 (%)、41 (%)、54 (%)、56 (%) と年毎に増加していた。一方 ABPC, MCIPC, MINO の耐性化は、顕著ではなく、MINO の場合 1982 年以降の耐性率は、7 (%)、6 (%)、2 (%)、5 (%) で、ABPC では、31 (%)、40 (%)、35 (%)、48 (%) であった。コアグラゼ型別では、各耐性株共に IV 型が最も多く、次いで VII 型、II 型の順であった。

黄色ブドウ球菌の耐性化は急速に進んでおり、これに良好な感受性を示す薬剤は、DOXY, MINO, RFP, OFLX, CPFX など数種の薬剤に限られていた。

## 014 小児科領域にて分離された黄色ブド ウ球菌の薬剤感受性推移 (第 2 報)

田吹和雄・高島俊夫・西村忠史

大阪医科大学小児科

研究目的: 小児科領域で 1976～1984 年に臨床分離された黄色ブドウ球菌の各種抗生剤に対する薬剤感受性を中心に、β-lactamase 産生、coagulase 型別との関係につき報告したが、今回は 1985 年度株の成績も含め報告する。

成績: 1976～1984 年度分離株のうち、 $10^6$  cells/ml 菌液接種時に MIC 12.5 µg/ml 以上を示す株は、DMPPC の 1976～1979 年度株 1.0%、1980～1981 年度株 10.7%、1982～1984 年度株 23.7% であり、増加傾向がみられた。一方、1982～1984 年度株の Oxacillin (MPIPC)、Cloxacillin (MCIPC) では各々 21.5%、5.2% であったが、Dicloxacillin (MDIPC) は各年度とも全株 MIC 6.25 µg/ml 以下を示した。さらに、80% 発育阻止濃度 (MIC<sub>80</sub>) でみると、DMPPC の 1976～

1981年度株のMIC<sub>80</sub>は1.56 µg/ml, 1982~1984年度株では3.13 µg/mlであり, MPIPCは1976~1981年度株0.39 µg/ml, 1982~1984年度株0.78 µg/mlであった。しかし, MCIPC, MDIPCのMIC<sub>80</sub>は9年間各々0.39 µg/ml, 0.2 µg/mlで変化がなかった。

β-lactamase産生は, 1976~1984年度株の57.4~87.3%にみられ, 年次の推移をみると1976~1979年度株58.6%, 1980~1982年度株71.1%, 1983~1984年度株85.6%と増加傾向がみられた。なお, 1980~1984年度株において, β-lactamase産生でMICが12.5 µg/ml以上を示す株は, PCG 34.8%, ABPC 29.9%, CET 2.1%, CEZ 14.0%であった。

Coagulase型別は各年度株ともⅣ型が最も多く, 次いでⅢ型, Ⅱ型, Ⅶ型の順であり, 検体別では咽頭よりの分離株はⅢ, Ⅳ, Ⅱ型が, また膿由来の株はⅣ, Ⅱ型を示すものが多かった。またMethicillinの感受性とcoagulase型別の関係をみると, MIC 12.5 µg/ml以上を示す株はⅣ型が20.8%と最も多く, 次いでⅡ型(8.6%), Ⅶ型(5.6%)の順であった。

なお, 現在さらに最近の分離株についても同様の検討を行っており, これらの成績もあわせて報告する。

## 015 皮膚感染病巣よりの分離菌およびそれらの各種抗生剤に対する感受性

池田政身・荒田次郎・山本康生

玉木宏幸・杉原重喜\*・森田珠恵\*

高知医科大学皮膚科, \*同 中央検査部

目的: 皮膚感染病巣から分離した黄色ブ菌およびコアグラゼ陰性ドウ球菌(CNS)の各種抗生剤に対する感受性を測定し, それらに対する適切な抗生剤を検討する。

方法: 1982年1月から1985年9月までの間に高知医科大学皮膚科を受診した患者の皮膚感染病巣から分離された菌を疾患別に分類し, 黄色ブ菌とCNSについて15種の抗生剤に対する感受性を年度別にその推移を検討する。また1984年度に分離された黄色ブ菌64株につき34種の抗生剤のMICを測定する。

結果: 黄色ブ菌148株, CNS 77株, その他55株が分離された。CNSは主に感染粉瘤群および毛嚢炎群から分離された。黄色ブ菌の感受性の年次別推移では, PCG, ABPC, PIPC, CBPC, MPIPC, TIPC, CEX, CEZ, EM, GM, AMKとLCMで耐性株が増加していた。CMZ, MINOとFOMでは感受性に大きな変化はみられなかった。CNSに関しては感受性の年次別推移に一定の傾向は認められなかった。1984年度に分離

された黄色ブ菌のMICからはPCsではMDIPCが最も感受性がよく, MIC 12.5 µg/ml以上のDMPPC耐性株(MRSA)は26.6%であった。CEPsではCERが最も感受性がよく, CMZでは高度耐性株がなかった。内服用CEPsではCFTが比較的よかった。AMKは感受性は低いが, 高度耐性株がなかった。GM, DKB, TOBおよびSISOはMICの明瞭な二峰性分布を示した。MCLsでは感受性株と高度耐性株に分かれた。TCsではMINOが感受性がよかった。ピリドンカルボン酸系ではOFLXが最良だった。FA, RFPも感受性よく, 耐性株がなかった。

考案: 黄色ブ菌は多くの抗生剤に対し年々耐性株が増加している。MRSAを含む黄色ブ菌に対して選択すべき薬剤は, 注射剤ではCER, CMZ, MINO, 内服薬ではMDIPC, MINO, OFLX, RFP, 外用ではFAとAMKがあげられるが, 患者の年齢, 病勢, 薬の安全性, 薬動学などの要素を考慮し薬剤を選択する必要がある。

## 016 臨床材料より分離した*Propionibacterium acnes*の薬剤感受性

—我が教室における過去15年間の変遷について—

黒川一郎・西嶋摂子・朝田康夫

関西医科大学皮膚科

尋常性痤瘡病巣より分離した*P. acnes*の過去15年間の成績について比較検討した。

1969年の成績ではEM, TC, DOXYがMIC<sub>80</sub> 0.39 µg/ml以下の優れた感受性を示したが, EM, LCM, TCでMIC 100 µg/ml以上の高度耐性菌を4%認め, GM, NMは感受性が極めて悪かった。1976年はEM, ABPCが最も優れ(MIC<sub>80</sub> 0.02 µg/ml)以下, 次にCLDM, DOXY, MINOが優れた感受性(MIC<sub>80</sub> 0.16 µg/ml以下)を示したが, GMでは感受性が非常に悪かった。1982年はEMが最も優れ(MIC<sub>80</sub> 0.05 µg/ml以下), 次にABPC, CETがMIC<sub>80</sub> 0.1 µg/ml以下, MINO, CLDMがMIC<sub>80</sub> 0.2 µg/ml以下, TCは0.8 µg/ml以下の感受性を示し, それぞれの薬剤耐性菌は認められなかった。1985年はMINO, CLDMがMIC<sub>80</sub> 0.20 µg/ml以下, 次いでABPC, EM, DOXYがMIC 0.39 µg/ml以下の優れた感受性を示したが, TCで2%, EM, GMで8%, CLDMで10%のMIC 100 µg/ml以上の高度耐性菌を認めた。

一般にEM, CLDM, ABPC > MINO, DOXY > TCの順に良い感受性を示した。MIC<sub>80</sub>ではABPC, EMに耐性化傾向が認められたが, TC系薬剤およびGMにそ

の傾向は認められなかった。また、近年 TC 系および ML 系薬剤に耐性の *P. acnes* 菌株の増加傾向が認められた。

## 017 細菌尿における直接薬剤感受性試験の検討

草野展周・賀来満夫・下口和矩  
菅原和行・山口恵三・白井敏明  
長崎大学医学部付属病院検査部

河野 茂・重野 芳輝  
斎藤 厚・原 耕平  
同 第二内科

目的：当検査部では、検査の迅速化を目的とし、昭和59年よりマイクロブイヨン希釈法による尿の直接感受性試験を実施している。今回、その有用性について若干の解析を加えたので報告する。

方法：提出された尿は、直ちに亜硝酸塩と顆粒白血球エステラーゼ活性を測定し、陽性以上の場合、または検鏡結果で1視野当たり数個以上の菌が認められた尿を有意細菌尿 (>10<sup>5</sup> CFU/ml) とし、滅菌生理食塩水で10-100倍に希釈して10<sup>6</sup>~10<sup>7</sup> CFU/ml に調整したものを接種菌液とした。接種菌液を MIC-2000 のイノキュレーターで接種し、37°C で培養した。判定は一度6~8時間培養後に行ない、更に18~20時間培養後に最終的に行なった。直接感受性用ブロスとしては Trypticase soy broth を基礎培地とし、これに growth supplement を添加して用いた。使用薬剤は15薬剤、6濃度法で行なった。

結果：尿の直接薬剤感受性試験は、複数の菌が分離された尿では、やや問題が残ったものの、細菌尿の2/3を占める一種の菌のみが分離された尿では、間接法と比べ、MIC値の差は約90%が1管以内であり、高い相関をみた。また、汚染菌と思われる10<sup>8</sup> CFU/ml以下の菌の影響はみられなかった。従来の間接法が3~4日を必要としたのに対し、直接法では検体提出後10~24時間以内に薬剤感受性試験の成績を臨床側に報告することが可能になり、スクリーニングとして高い有用性が認められた。

## 018 最近の尿路感染分離菌について —泌尿器科と他科との比較—

山崎 浩・前田浩志・藤井 明  
川端 岳\*・荒川創一\*・守殿貞夫  
石神襄次\*・高見寿夫\*\*・山口延男\*\*

神戸大学医学部泌尿器科,  
\*現 国立神戸病院泌尿器科,\*\*神戸大学医学部中央  
検査部

目的：最近1年間の、①当科外来、②入院および③他科入院患者の尿中分離菌に関する検討。

方法：①1984~85年6月までの期間における当院全科の尿中分離菌(10<sup>4</sup>/ml以上)を上記3群別に集計し、菌種別分離頻度を算出、前年度と比較した。②当科と他科入院患者での主要6菌種の薬剤感受性を比較検討した。

結果：①分離率上位3菌種は当科外来で、*E. coli* (38.8%)、*E. faecalis* (16.3%)、*Streptococcus* spp. (8.8%)、当科入院で*E. faecalis* (20.6%)、*P. aeruginosa* (12.2%)、*P.seudomonas* spp. (11.1%)、他科入院で*E. faecalis* (14.8%)、*E. coli* (14.7%)、*P. aeruginosa* (11.1%)であった。当科外来では*E. faecalis*の分離率が増加しているが、1,2位の順位は昨年と同様であった。当科入院でも*E. faecalis*、*P. aeruginosa*と順位は不変であったが、他の菌種は外来同様、比較的低頻度で多種菌にわたっていた。他科入院では全般的に昨年と類似する成績であった。②今回の薬剤感受性についてはクラスディスク9剤中、4剤以上に耐性のものを多剤耐性菌(R菌)としたが、*E. faecalis*では昨年に比べR菌が増加しており、当科で69.2、他科で72.8%を占めた。*E. coli*では当科、他科とも10%前後にR菌がみられ、CET耐性株が増加していた。*K. pneumoniae*および*C. freundii*では、他科において多くのR菌がみられ、特にGM耐性菌が当科に比べ全科で多かった。*S. marcescens*は当科、他科共70%以上が、*P. aeruginosa*では同じく80%以上がR菌であり、両菌種とも昨年に比べR菌の割合が増加していた。

まとめ：入院、外来共に分離菌の多様化がみられたが、そのなかで*E. faecalis*の高分離率は第3世代とされるセフェム剤の市販以来の近年の傾向と考えられた。また入院での*P. aeruginosa*が多いことも数年来同様である。薬剤感受性では、各菌数で多剤耐性株の増加が観察された。

019 外科感染症分離菌および感受性調査  
について、感受性とその経年的推移

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・高橋 孝行  
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・淵本定儀・浜田史洋  
岡山大学第一外科

木村秀幸・間野清志・北村元男  
筒井 信正・小長 英二  
同上 関連施設

志村 秀彦・山本 博  
福岡大学第一外科

出口 浩一  
東京総合臨床検査センター

1982年より外科感染症分離菌について、その種類と頻度、感受性を検討してきた。今回は1984年度の感染症147例の分離菌267株を中心に検討した。感受性についてはSBPC, PIPC, CET, CEZ, CMZ, CTM, CPZ, CTX, CZX, CMX, LMOX, GM, AMK, LCMの14剤を対象とした。

分離菌の種類と頻度は3年間を通じ一次感染、術後感染ともに大きい変動はない。一次感染ではGPCが最も多く30%を占め、嫌気性菌、*E. coli*, *Pseudomonas*, *Klebsiella*の順に多い。術後感染ではGPCが40%が増加し、とくに*Enterococcus faecium*の増加が目される。既に抗生剤の投与を受けている感染例は、受けていないものに比べ、*Enterococcus*, *Pseudomonas*, *Enterobacter*, *Proteus*などが増加し、嫌気性菌と*Staphylococcus*が減少している。とくに第3世代セフェム剤投与例に*Enterococcus*, *Enterobacter*が増加している。

感受性については*S. aureus*はCET, CMZ, CTM, AMKに良好な感受性を示すが、PC系, CEZ, 第3世代セフェム, GM, LCMには約50%前後が耐性である(12.5 µg/ml以上の感受性をもって耐性菌とした)。*E. coli*はSBPC, PIPCおよびCETに耐性化を認める。

*Klebsiella*, 緑膿菌はPC系およびCPZに、*B. fragilis*はLCMに耐性化またはその傾向を認める。*Enterobacter*は第3世代のセフェムに30~40%耐性で、殆どが二峰性分布を示しており注目される。

020 呼吸器感染症分離菌に対する各種抗  
生剤の抗菌力比較(1984年)

池本 秀雄・渡辺 一功  
順天堂大学内科

小酒井 望  
順天堂大学浦安病院

斎藤 玲・藤原 正英  
北海道大学第二内科

松宮 英視・上田 京子  
同 中央検査部

寺井 継男  
帯広厚生病院内科

井田 士朗・西岡 きよ  
東北大学第一内科

荒川 正昭  
新潟大学第二内科

屋形 稔・尾崎 京子  
同 検査診断学

関根 理  
信楽園病院内科

大島 博・渡辺 京子  
同 検査部

林 康之  
順天堂大学臨床病理

小栗 豊子  
同 中央検査室

谷本 普一・中田絃一郎・中森祥隆  
蝶名林直彦・吉村 邦彦・中谷龍王  
虎の門病院呼吸器科

可部順三郎・石橋 弘義  
国立病院医療センター呼吸器科

山本 優美子  
同 細菌検査科

鷗 沢 毅・田村 静夫  
 関東通信病院呼吸器科

岡 田 淳  
 同 微生物学検査室

小林 宏行・武田 博明  
 押 谷 浩・河 合 伸  
 杏林大学第一内科

伊 藤 章・佐野 文彦  
 横浜市立大学第一内科

神 永 陽 一 郎  
 同 中央検査室

安藤 正幸・菅 守 隆  
 熊本大学第一内科

山根 誠久・戸坂 雅一  
 同 中央検査部

原 耕 平・斎 藤 厚  
 長崎大学第二内科

山口 恵三・賀来 満夫  
 同 中央検査部

呼吸器感染症患者から分離される細菌の菌種別分離頻度およびこれらの細菌の各種抗生剤に対する感受性を検討する目的で共同研究を開始して4年目になる。

今回は、1984年11月より1985年4月までに上記施設より順天堂大学へ送付された694菌株のうち、587株に対するABPC, SBPC, PIPC, CEZ, CFX, CMZ, TM, CPZ, LMOX, CZX, CMX, CTX, EM, LDM, LCM, MINO, GM, AMK等のMICを測定した。またこれらの細菌の各呼吸器感染症別分離頻度および感受性の経年的推移について検討した。その結果、984年度の成績は1981~83年のそれに比して顕著な差はなかったが、ペニシリン比較的(中等度)耐性肺炎球菌が1株(23F型)分離され、本菌株はセフェム感受性も低下していたこと、黄色ブドウ菌の第1, 2世代セフェム感受性がやや低下したことなどが注目された。

021 呼吸器感染症由来の臨床分離菌に対する各種 $\beta$ -lactam系抗生物質の抗菌力の推移について

田中真由美・大槻 雅子  
 西野 武志・谷野 輝雄  
 京都薬科大学微生物

中西 通泰・前川 暢夫  
 京都大学結核胸部疾患研究所内科第一部門

吉川敏一・福本圭志・近藤元治  
 京都府立医科大学第一内科

西野 圭子・水谷 昭夫  
 同 細菌検査室

浅 本 仁  
 国立京都病院呼吸器科

酒井美代子・村上多津子  
 同 細菌検査室

浜本 康平・中島 道郎  
 京都市立病院呼吸器科

金 竜起・山野親逸・小林祥男  
 京都市立病院感染症科

水 谷 孝 昭  
 京都第一赤十字病院循環器科

竹下誠治郎・杉原千鶴子  
 同 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 徹  
 同 検査室

池 田 貞 雄  
 京都桂病院呼吸器科

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

目的：京滋地区における病院の呼吸器感染症患者より分離された臨床分離菌に対する  $\beta$ -lactam 系抗生物質の抗菌力について検討を行なった。

方法：呼吸器感染症の起炎菌として分離されたすべての菌株について、CEZ, CMZ, CTM, CPZ, CMX, LMOX, CFS および PIPC を用い、日本化学療法学会最小発育阻止濃度測定法に準じて、抗菌力の測定を行なった。

結果および考察：臨床的に分離された主な菌種およびその分離頻度は *P. aeruginosa* 26.7%, *K. pneumoniae* 16.7%, *H. influenzae* 15.3%, *S. aureus* 9.0%, *S. pneumoniae* 6.6%, *E. cloacae* 5.5%, *A. calcoaceticus* 4.0% であった。昭和 58 年度までと比較すると、*P. aeruginosa* で増加、*S. aureus* で減少の傾向にあった。これらの菌株の感受性測定を行なったところ、*S. aureus* では CEZ>CTM>CMZ $\equiv$ CMX>CPZ>LMOX の順に抗菌力を示したが、昭和 58 年度までと比較すると、CEZ の感受性が低下していた。*Streptococcus* spp. では CMX>CEZ $\equiv$ CTM $\equiv$ CPZ>CMZ>LMOX の順であり、いずれの薬剤も耐性菌の増加傾向にあった。*Klebsiella* spp. では CMX>LMOX $\equiv$ CTM $\equiv$ CPZ>CMZ>CEZ の順であり、CEZ, CMZ, CTM の抗菌力の低下が認められた。*Pseudomonas* spp. では GM>CFS>PIPC $\equiv$ CPZ>CMX>LMOX の順に抗菌力を示し、昭和 58 年度からひき続き CFS, PIPC の抗菌力の低下がみられた。*Haemophilus* spp. の場合は、CMX>CPZ>LMOX>CTM>CMZ>CEZ の順であり、CPZ の感受性がやや低下していた。

CEZ に対する耐性化は、 $\beta$ -lactamase 産生菌の増加が一因と考えられる。

## 022 妊婦における 膣内検出菌についての検討

中谷 剛彬・花田 征治  
水野金一郎・八神 喜昭

名古屋市立大学医学部産科婦人科

目的：外陰部および膣内の細菌は破水後、上行性の羊水感染また胎児感染を来す可能性がある。したがって周産期におけるその予防管理に適切な処置が必要であるため、妊娠初期より妊娠末期まで妊娠中、膣内分泌物に存

在する好気性および嫌気性菌について検索し種々の検討をした。

方法：昭和 59 年 4 月より昭和 60 年 6 月までの期間に妊娠初期より妊娠末期の妊婦膣内分泌物を採取し、細菌の分離・同定および検出菌に対する PIPC, CEZ, CMZ, CTM, CTX の MIC の測定を行なった。

結果：妊娠初期群ではグラム陽性菌 13 株種、グラム陰性菌 3 株種が検出され、*Staphylococcus epidermidis*, *Streptococcus faecalis*, *Escherichia coli* が高検出率を示した。また、妊娠中期群ではグラム陽性菌 28 株種、グラム陰性菌 8 株種が検出され、上記の 3 株種がやはり高率に検出されている。妊娠後期群では、グラム陽性菌 19 株種、グラム陰性菌 8 株種が認められ、上記 3 株種以外に *Streptococcus agalactiae* が高検出率に認められたことが特徴的である。妊娠末期群ではグラム陽性菌 19 株種、グラム陰性菌 5 株種が認められ、*S. epidermidis*, *S. faecalis* のみが高率に検出され、一方、*S. agalactiae* は、高頻度には検出されなかった。*S. epidermidis*, *E. coli*, *Bacteroides fragilis* に対する PIPC, CEZ, CMZ, CTM, CTX の抗菌力を妊娠中期群と妊娠末期群とを検討するも差を示さなかったが、*E. coli*, *S. epidermidis* に対して CMZ, CTM, CTX が強い抗菌力が認められ、一方、*B. fragilis* に対しては CMZ に強い抗菌力が認められた。

## 023 外科領域における MOF—特に細菌学的考察—

高岡哲郎・浅野実樹・福井拓治  
赤毛義実・中村明茂・三宅 孝  
細野 進・真下啓二・品川長夫  
由良 二郎

名古屋市立大学医学部第一外科

目的・対象：近年の抗生物質の開発、管理技術の発達進歩にもかかわらず、重症感染症より multiple organ failure (MOF) に進展し予後不良となる症例は依然として多い。

今回我々は過去 10 年間に教室で経験した重症感染症 54 例について、玉熊らの MOF 診断基準に基づき、重症感染症と MOF との関係について解析を行なったので報告した。

結果：(1) 重症感染症 54 例中、38 例 (70%) が MOF に移行しその 30 例 (79%) が死亡したのに対し、非 MOF 症例は 16 例 (30%) でありかつ死亡率も 25% (16 例) と低い傾向を示した。(2) MOF 症例中 68% に DIC 合併をみたのに対し、非 MOF では 44%

に DIC 合併をみた。(3) 重症感染発症時に血中 endotoxin 陽性であった 31 例中 25 例 (81%) が MOF に移行した。(4) 重症感染発症時、*E. coli*, *Klebsiella pneumoniae* を含む 3 種以上の分離株を検出した症例は MOF に移行する率が高かった。(5) MOF 症例の臓器障害発生頻度は肺、腎、肝に高く、また肺、肝が初発臓器となる頻度が高いようであった。

以上より *E. coli*, *Klebsiella pneumoniae* を含む 3 種以上の細菌を検出し、血中 endotoxin が陽性である重症感染症例は MOF に移行する可能性が高く、早期より肺、肝に対する積極的治療が必要であると結論した。

## 024 外科感染症における腸球菌検出例の検討

北野正義・水野裕彦・水野 章  
品川 長夫・由良 二郎  
名古屋市立大学医学部第一外科

近年における抗生物質のめざましい進歩、および術前後の管理技術、麻酔、手術手技の向上によって手術成績は大きく向上してきた。しかし今日においてもなお 5%~10% の術後感染は免れ得ず、外科領域の大きな課題となっている。特に最近では高齢者や糖尿病患者、進行癌患者などいわゆる compromised host に対する手術適応が拡大されたことや、癌化学療法、放射線療法、ステロイド剤投与など免疫抑制処置が多用されるようになったことにより術後感染に対する背景因子が変わってきていると思われる。名市大第一外科の調査においても、特に抵抗力の減弱した compromised host においては緑膿菌をはじめとするブドウ糖非発酵菌などのいわゆる弱毒性グラム陰性桿菌による感染症が多くなり問題になっている。今回われわれは、特に消化器外科領域において腸球菌が感染巣より高頻度に分離されるようになったことに着目し、その背景因子、分離率などを調査し、病原性などについて検討してみた。

スライド 1 : スライドは第一外科における昭和 57 年から 59 年までの腸球菌の分離率である。いずれも菌陽性検体のうち 10 数% に分離されている。

スライド 2 : 分離された腸球菌を採取部位別にみたスライドであるが、腹水、胆汁、尿中より高頻度に分離されている。

スライド 3 : 腸球菌分離症例のうち 91 例については詳細にカルテ調査を施行し得たので、以後その調査施行例について報告する。良性疾患では肝胆道疾患において多数分離され、悪性疾患においては消化器疾患全般より分離されているようである。

スライド 4 : 腸球菌検出時における菌採取部位または全身の感染徴候を調べてみると、熱発や疼痛、腫脹、発赤等感染徴候があったものが 52 例、菌検出があるにもかかわらず感染徴候を有しなかったものが 39 例と、57.1% において菌による炎症作用が認められた。

腸球菌は他の弱毒菌同様、他の菌と混合で検出されることが多いといわれているが、その割合を調べてみると、腸球菌が単独で検出されたものが 19 例、他の菌との混合で検出されたものが 72 例であった。単独で検出され感染徴候を有するものは 7 例で 36.8% であったが、混合で検出された場合は 45 例 62.5% に感染徴候が認められた。

腸球菌検出時の患者の栄養状態をみると、癌の末期などで T.P. が 6.0 以下、または Alb. 3.0 以下で低栄養状態にあると考えられる患者から分離された場合は 46 例中 34 例 73.9% と高率に感染徴候が認められたが、低栄養状態にあるとはいえない 44 人に関しては 17 人 38.6% にしか感染徴候が認められなかった。腸球菌は他の弱毒菌同様 host の抵抗性が減弱した状態において opportunistic infection の形で感染を起こすことが強く考えられる。

スライド 5 : スライドは腸球菌検出前 2 週間以内に使用された抗生物質を調べたものであるが、セフェム系薬剤が、72.7% と最も高頻度に使用されている。後でも述べるごとく腸球菌はセフェム剤にはほとんど感受性をもたない。このことが抗生剤治療後の腸球菌の出現と関与するとも考えられる。

スライド 6 : 昭和 59 年 6 月より昭和 60 年 1 月まで名市中大検にて全科を対象に腸球菌株を収集した。収集部位はスライドのごとくで、尿中より 62 株、喀痰より 11 株、創部より 9 株、血液中心および腹腔ドレーンよりそれぞれ 6 株、胆汁、腹水、前立腺液よりそれぞれ 3 株、その他 8 株の計 111 株である。species level にまで分類してみると、*E. faecalis* が 86 株、*E. faecium* が 13 株、*E. avium* が 5 株であった。7 株は同定できなかった。

スライド 7 : *E. faecalis* の MIC である。AB-PC, PCG, PIPC に強い感受性をもつが、他の薬剤にはほとんど感受性を示さない。

スライド 8 : *E. faecium* の MIC である。AB-PC, PCG, PIPC に対する感受性がかなり低下している。

スライド 9 : *E. avium* の MIC である。GM や AB-PC, PCG にはやや感受性を示すが *E. faecalis* に比べると低いようである。

スライド 10 : 結語

名市大第一外科において昭和 57 年から 59 年までに腸球菌の検出された症例を検討してみた。菌陽性検体に

対する腸球菌の分離率は、57年から59年まで平均14.9%であり、検体別にみると腹水、胆汁、尿より高頻度で分離されている。

腸球菌分離時の患者の栄養状態をみると、癌末期や重症感染症等の比較的低栄養と思われる状態で分離されることが多く、また同状態において感染徴候を呈していることが多い。腸球菌は混合感染の形で分離されることが多く、単独で検出される場合は感染症状を示さないことも多い。

先行抗生剤を調査すると、腸球菌が耐性を示すセフェム系薬剤が72.7%に使用されていた。

腸球菌を species level に分類し、MIC を測定した。*E. faecalis* が82.7%と最も高頻度で分離され、*E. faecium*、*E. avium* はそれぞれ12.5%、4.8%の分離率であった。AB-PC、PCG、PIPC などには感受性を示すが、他の多くの薬剤には耐性を示す。特に *E. faecium*、*E. avium* は多剤耐性の株が多い。

外科感染症における腸球菌の意義については未だ不明の点も多いが、宿主の条件によっては治療上注意が必要と思われる。

## 025 産婦人科領域周産期における Cefmenoxime の検討

Cefmenoxime 周産期感染症研究会

松田 静治・柏倉 高

順天堂大学産婦人科

清水 哲也・浅川 竹仁

千石 一雄・斎藤 聰史

旭川医科大学産婦人科

一戸喜兵衛・藤本征一郎

高岡波留人・酒井慶一郎

北海道大学産婦人科

張 南薫・福永完吾・国井勝昭

昭和大学産婦人科

二宮敬宇・金本太珍・長谷川幸生

多治見市民病院産婦人科

野田克己・早崎源基・伊藤邦彦

岐阜大学産婦人科

岡田 弘二・山元 貴雄

保田 仁介・金尾 昌明

京都府立医科大学産婦人科

高瀬善次郎・三好 敏裕

川崎医科大学産婦人科

目的：Cefmenoxime の女性性器感染症に対する有効性ならびに安全性については検討され、適応症と用法・用量が既に確認されている。

したがって、本剤は産婦人科領域において汎用される抗生剤と判断し、周産期感染症研究会の研究テーマとして取りあげ、周産期の妊産婦に使用時の安全性さらには母児間移行の問題等について検討を行なった。

方法：分娩前の母体に Cefmenoxime 1g を主に静注により単回あるいは連続投与し、胎盤通過性について検討した。

さらに、児への移行および残存性、母乳汁中への移行などについて検討するとともに、分娩後1週間は児の観察を厳重に行ない、総ビリルビン値の変動について検討した。

成績：母体に Cefmenoxime 1g を静注時の母体血中濃度推移は、成人健常者のものとよく一致した。臍帯血への移行は速やかで、投与後約1時間には約15 µg/ml のピーク値を示し、以後1.58時間の半減期をもって漸減した。羊水中濃度は4.5時間後に約12 µg/ml のピーク値を示し、3.82時間の半減期をもってゆるやかに減少した。児への移行はわずかであり、消失も比較的速やかであった。母乳汁中への移行はほとんどみられなかった。臨床的には、子宮内感染、腎盂腎炎等の周産期感染症59例に使用され93.2%の有効率を得た。

副作用については、発疹、トランスアミナーゼ上昇が各1例にみられたのみであった。また、娩出後の新生児の総ビリルビン値についても本剤に起因すると考えられる異常値はみられず、その他特筆すべき異常は認められなかった。

## 026 産婦人科領域周産期における Cef-tazidime の検討

Ceftazidime 周産期感染症研究会

松田 静治・柏倉 高

順天堂大学産婦人科

清水 哲也・千石 一雄

牟礼 一秀・佐川 正

旭川医科大学産婦人科

一戸喜兵衛・藤本征一郎

北海道大学産婦人科

張 南薫・福永完吾・国井勝昭

昭和大学産婦人科

二宮 敬宇・金本 太珍  
多治見市民病院産婦人科

野田 克己・早崎 源基  
伊藤 邦彦・松波 和寿  
岐阜大学産婦人科

岡田 弘二・金尾 昌明  
山元 貴雄・保田 仁介  
京都府立医科大学産婦人科

高瀬善次郎・三好敏裕・中山雅人  
藤原 道久・白藤 博子  
川崎医科大学産婦人科

## 027 産婦人科領域における Imipenem/ Cilastatin Sodium の基礎的検討

Imipenem/Cilastatin Sodium 産婦人科研究会  
(代表：順天堂大学産婦人科，  
江東病院産婦人科 松田静治)

長谷川幸生・二宮 敬宇  
多治見市民病院産婦人科

清水 哲也・前田 康子  
旭川医科大学産婦人科

真木 正博・田口 圭樹  
秋田大学産婦人科

千村哲朗・森崎伸之・松尾正城  
山形大学産婦人科

竹内正七・湯沢秀夫・大桃幸夫  
新潟大学産婦人科

張 南薫・福永完吾・国井勝昭  
昭和大学産婦人科

蜂屋祥一・森本 紀・小幡 功  
東京慈恵会医科大学産婦人科

松田 静治  
順天堂大学産婦人科，江東病院産婦人科

荒井 清・穂垣正暢・岩瀬 一  
帝京大学産婦人科

小原達也・松井幸雄・野田正和  
東京共済病院産婦人科

林 茂・中村英世・林 保良  
川崎市立川崎病院産婦人科

野田克己・早崎源基・伊藤邦彦  
岐阜大学産婦人科

岡田弘二・山元貴雄・保田仁介  
京都府立医科大学産婦人科

一條元彦・島本郁子・中西 彰  
奈良県立医科大学産婦人科

野田起一郎・堀井 高久  
近畿大学産婦人科

本 郷 基 弘  
岡山赤十字病院産婦人科

Ceftazidime (CAZ) の女性性器感染症に対する有効性ならびに安全性については、既に確認されており、本剤は今後広く産婦人科領域において汎用される抗生物質と考えられる。そこで、我々は周産期感染症研究会において、周産期の妊産婦における CAZ の安全性および母児間移行の問題などについて検討を行なった。

分娩前の母体に対する本剤の胎盤通過性、母乳汁中への移行などについては、主に 1g または 2g 単回投与により検討し、また、分娩後 1 週間は児の観察を厳重に行ない、総ビリルビン値の変動についても検討した。

母体血清中濃度推移は、成人健常者のそれと同様であった。1g 投与での臍帯血への移行は速やかで 0.13 時間で 17.2  $\mu\text{g/ml}$  のピーク値を示し、以後 3.87 時間の半減期をもって漸減した。羊水中濃度は 5.59 時間に 5.8  $\mu\text{g/ml}$  のピーク値を示し、半減期は 4.27 時間であった。児への移行は若干認められたが残存傾向はなく速やかに減少した。また、母乳汁中への移行はわずかであった。

臨床的には子宮内感染症、尿路感染症、産褥乳腺炎など 104 例に投与し、その有効率は感染症例では 25/28 (89.3%)、破水および帝切後の感染予防症例では 74/76 (97.4%) であった。

副作用ならびに臨床検査値異常は全例に認められず、また、娩出後の新生児の総ビリルビン値の異常もみられなかった。

以上の成績より、通常 1 回 1g、1 日 2 回と考えられるが、必要に応じて 1 回 2g、1 日 2 回まで投与可能と考えられる。

高瀬善次郎・藤原 道久  
三好 敏裕・白藤 博子  
川崎医科大学産婦人科

内藤博之・占部 武・藤原 篤  
広島大学産婦人科

平林 光司・岡田 悦子  
国立福山病院産婦人科

白川光一・藤本 宣・山本和喜  
福岡大学産婦人科

加藤 俊・河野勝一・畑瀬哲郎  
久留米大学産婦人科

山辺 徹・熊谷 淳二  
高村 慎一・秦 知紀  
長崎大学産婦人科

目的：新しく開発された抗生物質 Imipenem/Cilastatin Sodium の産婦人科領域における有用性を評価するために、本剤投与例より分離された臨床分離株に対する抗菌力と婦人性器各組織、および骨盤死腔滲出液中への移行を検討した。

方法：(抗菌力) 臨床分離株に対する Imipenem の MIC を化療標準法に従い測定し、PIPC, CPZ, CZX と比較した。

(組織移行) 婦人性器各組織については、子宮全摘除術の術前に、骨盤死腔滲出液については、広汎子宮全摘除術の術後に、Imipenem/Cilastatin Sodium 0.5 g/0.5 g~1 g/1 g をそれぞれ点滴静注し、Imipenem の濃度を測定した。濃度測定は、*B. subtilis* ATCC 12432 を検定菌とする bioassay 法で行なった。薬動学的解析には、two compartment open model を用いた。

成績：(抗菌力) 本剤投与前に分離された菌株 284 株のうち、主要菌種の MIC のピーク値は *S. aureus* ≤ 0.2 μg/ml, *S. epidermidis* ≤ 0.2 μg/ml, *E. faecalis* 1.56 μg/ml, *E. coli* 0.39 μg/ml, *K. pneumoniae* ≤ 0.2 μg/ml, *B. fragilis* ≤ 0.2 μg/ml であった。

(組織移行) 本剤 0.5 g/0.5 g 点滴静注時における肘静脈血、子宮動脈血の Imipenem 最高濃度は点滴終了時の 41.4 μg/ml, 41.9 μg/ml であり、各組織における Imipenem 最高濃度は、いずれの場合も点滴終了時に認められ、それぞれ子宮内膜 9.4 μg/g, 子宮筋層 11.8 μg/g, 子宮頸部 16.2 μg/g, 子宮腔部 16.9 μg/g, 卵管 14.9 μg/g, 卵巣 13.3 μg/g であった。骨盤死腔滲出液中の濃度は、本剤 0.5 g/0.5 g 30 分点滴静注後 58 分で最高濃度 13.2 μg/ml に達し、以後、血中に比べゆるやか

な推移を示した。

考案：産婦人科領域感染症から分離される各種細菌に対する本剤の抗菌力は極めて優れ、また Imipenem の婦人性器組織および骨盤死腔滲出液中への移行も良好なことから、本剤は産婦人科領域感染症に対し有用な薬剤の一つであると考えられた。

## 028 産婦人科領域における Imipenem/Cilastatin Sodium の臨床的検討

Imipenem/Cilastatin Sodium 産婦人科研究会

(代表：順天堂大学産婦人科、  
江東病院産婦人科 松田静治)

松田 静治

順天堂大学産婦人科、江東病院産婦人科

一戸喜兵衛・牧野田 知・岩城雅範  
北海道大学産婦人科

千村哲朗・森崎伸之・松尾正城  
山形大学産婦人科

鈴木 雅洲・中嶋 正明  
村井 秀夫・高橋 克幸  
東北大学産婦人科

竹内正七・湯沢秀夫・大桃幸夫  
新潟大学産婦人科

張 南薫・福永完吾・国井勝昭  
昭和大学産婦人科

蜂屋祥一・森本 紀・小幡 功  
東京慈恵会医科大学産婦人科

荒井 清・穂垣正暢・岩瀬 一  
帝京大学産婦人科

小原達也・松井幸雄・野田正和  
東京共済病院産婦人科

林 茂・中村英世・林 保良  
川崎市立川崎病院産婦人科

長谷川幸生・二宮 敬宇  
多治見市民病院産婦人科

野田克己・早崎源基・伊藤邦彦  
岐阜大学産婦人科

岡田弘二・山元貴雄・保田仁介  
京都府立医科大学産婦人科

館野政也

富山県立中央病院産婦人科

一條元彦・島本郁子・中西 彰

奈良県立医科大学産婦人科

野田起一郎・堀井 高久

近畿大学産婦人科

高瀬善次郎・藤原 道久

三好 敏裕・白藤 博子

川崎医科大学産婦人科

内藤博之・占部 武・藤原 篤

広島大学産婦人科

平林 光司・岡田 悦子

国立福山病院産婦人科

土 光 文 夫

広島市民病院産婦人科

中野 仁雄・梅 津 隆

中村 元一・吉満 陽孝

九州大学産婦人科

白川光一・藤本 宣・山本和喜

福岡大学産婦人科

加藤 俊・河野勝一・畑瀬哲郎

久留米大学産婦人科

山 辺 徹・熊谷 淳二

高村 慎一・秦 知 紀

長崎大学産婦人科

目的：産婦人科領域における Imipenem/Cilastatin dium の有用性を評価する目的で全国的規模での研究を組織し、本剤の臨床効果と細菌学的効果ならびに副作用を検討した。

対象および方法：対象疾患は子宮内感染、子宮付属器骨盤内感染、外生殖器感染などで、投与量、投与方法 Imipenem/Cilastatin Sodium 1日量 0.5g/0.5g～1/2g を1～3回に分割し、点滴静注により1～22日投与した。効果判定は臨床効果、細菌学的効果をもと、総合効果として著効、有効、無効の3段階で判定となった。

結果：本剤を投与した253例のうち除外例を除く1例中、総合効果は著効2例(1.0%)、有効181例(9.0%)、無効18例(9.0%)で有効率は91.0%であった。疾患別有効率は子宮内感染93.2%(82/88)、子宮付

属器炎100%(26/26)、骨盤内感染83.0%(39/47)、外生殖器感染90.0%(18/20)、その他90.0%(18/20)であった。他の抗生剤に無効の73例に対し84.9%の有効率を示した。細菌学的効果では、本剤投与前に分離された188株の消失率は、グラム陽性菌82.1%(69/84)、グラム陰性菌77.8%(42/54)、嫌気性菌90.0%(45/50)であった。副作用については、総投与例253例中、発疹4例、悪心・嘔吐、下痢が各1例、計6例であったが、いずれの場合も投与継続可能か、中止後5日以内に消失した。臨床検査値の異常値については、GOT、GPTの上昇などを含む10例に認められた。

考察：本剤は産婦人科領域における性器感染症に対する、優れた臨床効果を示し、有用な薬剤と考えられた。

## 029 尿中細菌と薬剤濃度の相互関係に及ぼす膀胱の voiding defense mechanism の影響

米田 尚生・村中 幸二

清水 保夫・河田 幸道

福井医科大学泌尿器科

目的：膀胱炎に対しては、膀胱の voiding defense mechanism により、利尿と頻回排尿が尿中細菌数を減少させ、治療上有利に働くが尿中薬剤濃度の面からいうと、逆にその濃度を低下させ、持続時間を短縮させるという相反した作用をもつ。試験管内膀胱モデルを用い、膀胱の voiding defense mechanism が尿中細菌、尿中薬剤濃度の相互に及ぼす影響を検討した。

方法：washout effect の悪い条件(尿量0.5ml/min, 排尿間隔2時間, 残尿量50ml)、標準条件(尿量1ml/min, 排尿間隔1時間, 残尿量20ml)、良い条件(尿量2ml/min, 排尿間隔0.5時間, 残尿量10ml)の3条件について、ABPC 10mg を one shot 注入した場合と、生体に近い条件で薬剤濃度を経時的に変化させて、合計5.8mg または23.2mg を持続的に投与した場合について検討した。

結果：ABPC one shot 注入の場合、膀胱の washout effect の悪い条件の方が、細菌増殖抑制時間  $T_{20}$  が長くなるという結果であったが、これを膀胱モデル内薬剤濃度が1MIC 以下になってから細菌が再増殖に要する時間である  $T_{20}$ -CT (1MIC covering time) でみると、washout の良い条件の方がより長くなる。これはABPC を持続的に投与した場合についても同じく、washout の良い条件で  $T_{20}$ -CT がより長くなり、細菌の再増殖がより長く抑制を受けたということがいえた。また、持続投与ではABPCが、総量5.8mg と、one

shot 投与の 10 mg より投与量が少ないにもかかわらず、washout effect に関係なく全例で、細菌増殖抑制時間の延長がみられた。以上より、充分量の薬剤を持続的に投与した上で、washout effect を良い条件におくことは、膀胱炎の治療上、有利と考えられた。

### 030 尿中排泄動態からの臨床有効濃度 (CEL) 算出の試み

—急性単純性膀胱炎における検討—

蟹本雄右・清水保夫・河田幸道

福井医科大学泌尿器科

土井達朗・坂 義人・西浦常雄

岐阜大学医学部泌尿器科

尿路感染症において原因菌が消失するか、存続するかの境界限度として clinically effective level (CEL) の概念を西浦、土井らが第 28 回化学療法学会総会にて報告した。CEL は MIC の累積曲線と、実際に得られた細菌消失率の交点から求められ、薬剤の抗菌力、体内動態、全身的、局所的感染防御能など多数の因子の総和的なものとして捉えられ、CEL より高い MIC を示す細菌は存続、低い MIC を示す細菌は消失する可能性が高いことを意味する。しかし、CEL が細菌消失率から算出されたのでは、臨床検討前に治療効果を推定したり、至適投与量を決定することは不可能である。このため抗菌力以外で臨床効果に最も影響を与える因子である尿中濃度と CEL の関連について検討した。

方法および結果：急性単純性膀胱炎 256 例に ABPC を 1 日 2 g から 0.1 g 4 分割にて 3 日間投与した際の CEL の値は 2 g 投与群で 1125, 1 g では 213, 以下 0.5 g で 75, 0.2 g で 50, 0.1 g で 5 μg となった。また ABPC 1 回投与量 500 mg から 25 mg 内服後の尿中濃度の推移をコンピュータを用いてシミュレートした結果、CEL は 4 時間目の尿中濃度と良い相関性を示し、CEL に達しない 2 g 投与群を除いて、CEL と CEL-covering time の関係は  $Y=4.25-0.003 X$  という直線で表わされ、勾配が極めて小さいことより、CEL は 4 時間目付近の尿中濃度と近似することが示唆された。このように CEL を尿中排泄動態などの基礎的資料から算出することにより、臨床検討前に治療効果を推定することが可能となり、さらに至適投与量、投与間隔の決定などの際に有用性の高い指標となるものと思われた。

### 031 慢性前立腺炎に対する治療薬剤の再検討

第 2 報：経口抗菌剤の抗菌力に及ぼす pH の影響および前立腺組織内、前立腺液中濃度

村中幸二・清水保夫・河田幸道

福井医科大学泌尿器科

我々は第 33 回日本化学療法学会総会において EPS 中の白血球数と pH の関係について検討し、前立腺炎患者の EPS はアルカリ性であることを示唆するとともに、ST, MINO, DOXY, EM の 4 剤についてアルカリ環境下での抗菌力を報告した。今回はその他の経口抗菌剤について検討するとともに TMP, MOM の前立腺組織内および EPS 中濃度についても検討した。

方法：慢性細菌性前立腺炎の起炎菌として多い *E. coli*, *K. pneumoniae*, *P. mirabilis*, *E. faecalis* の 4 菌種に対する CCL, T-2525, ENX, CPFX, MOM の抗菌力を pH 6, 7, 8, 9 の 4 段階で検討した。また、濃度測定は bioassay にて行なった。

結果：現在まで検討した経口抗菌剤のアルカリ環境下での抗菌力は、グラム陰性の 3 菌種に対して、CCL, MINO, DOXY で抗菌力が劣っていたが、他の薬剤では不変あるいは増強していた。*E. faecalis* に対しては EM, MOM のマクロライド系抗菌剤において抗菌力が増強されていたが、他の薬剤では抗菌力が劣っていた。また TMP の前立腺組織内濃度は血中濃度を上回り平均 3.0 μg/g であったが EPS 中濃度は血中濃度より低い値であった。MOM においてはいずれも血中濃度より低い値であった。以上より、マクロライド系抗菌剤がアルカリ環境下ではグラム陰性および *E. faecalis* の両方に対して抗菌力が増強しているものの、その MIC は満足のいくものではなく、前立腺組織内、EPS 中濃度も不十分であった。T-2525, ENX, CPFX はアルカリ下でもグラム陰性菌に対しては抗菌力が変化せず、優れた抗菌力をもつことが確認されたため、今後前立腺組織内および EPS 中濃度の検討を行ないたい。

### 032 TUR-P 施行時における菌血症についての臨床的・細菌学的検討

杉田 治・松本 茂・藤田幸利

高知医科大学泌尿器科

目的：TUR-P 施行時における菌血症の頻度およびその原因を 19 例について検討した。さらに一部症例において予防的抗菌化学療法を施行し、その意義についても

検討を加えた。

方法：術前の尿，切除開始時外尿道口のスミア，術中の動脈血，終了時灌流廃液，終了時レセクトスコープのソースのスミア，切除前立腺組織につき，それぞれ細菌培養を行なった。また術中に AMK 200 mg を筋肉内投与し，その血中濃度を測定した。

結果：術前に尿培養陽性は2例であった。術中の動脈血培養で陽性を示したものは2例で，そのうち1例は高熱，悪感等の臨床症状を欠き，また同症例における他の培養においても菌は検出されず contamination も考えられたが，もう1例では術前の尿，前立腺組織のいずれからも同一菌が検出された。なお2例とも術前カテーテル留置例であった。切除前立腺の培養は2例で陽性，灌流廃液は1例で陽性を示した。術後 38°C 以上の高熱を5例で認め，6例のうち2例において前立腺組織培養陽性であったが，うち1例は血液培養陰性であり，発熱との因果関係は不明である。術中 AMK 投与を行なった3例では発熱を認めず血液培養陰性であり，その血中濃度の peak は 4.8~8.4 µg/ml と細菌学的有効濃度に達した。

考案：今回の TUR-P 施行時の菌血症の頻度は2例(11%)と他の報告に比べ低かったがこれは術前の尿路器感染症の頻度が低いことに起因すると考えた。術中予防的的化学療法剤投与は菌血症防止に有用であると思われた。菌血症の origin として術前の尿，前立腺のいずれもが考えられたが，今回の検討では断定できなかった。今後さらに症例を重ね，検討を加える予定である。

### 033 尿路感染症における腸球菌

第1報：腸球菌分離症例の臨床的検討

松本哲朗・井 秀隆・田中正利

久保 周太・熊澤 浄一

九州大学医学部泌尿器科

目的：腸球菌はその病原性について未だ疑問もあるが，尿路をはじめとして分離頻度の増加をみている。この増加傾向は新しい抗菌剤の開発，使用に関連するもの考えられている。そこで，腸球菌による尿路感染症の題点を明らかにするため，九州大学泌尿器科における腸球菌分離症例の臨床的検討を行なった。

方法：1984年1月より1985年6月までに，菌数 $10^5$ /ml 以上分離された108症例，124株について検討した。

結果：腸球菌の分離された108症例中98例は複雑性尿路感染症であり，10例には基礎疾患がみられなかった。急性膀胱炎・急性副睾炎，慢性前立腺炎，尿道炎

などの強い症状を有するものは，他の菌との混合感染であった。カテーテル留置例は26%であった。分離された124株中59株(48%)は単独菌感染で，63株(52%)は複数菌感染であった。複数菌感染時の同時検出菌は84%がグラム陰性桿菌であった。また，単独菌感染時の膿尿反応は75%が陽性で25%が陰性であった。腸球菌の分離時菌数は $10^4$ ， $10^5$ /ml が最も多かった。検出時菌数は29%が腸球菌優位で，12%が同時感染菌優位であり，37%が両者同等であった。腸球菌分離時にはピリドン・カルボン酸系およびセフェム系薬剤の使用が多かった。腸球菌の薬剤感受性は ABPC, PCG, PIPC, CER, CP には良好で，CEX, CMZ, LMOX, GM, AKM, PPA には悪かった。

考察：多くの場合，腸球菌は複雑性尿路感染症の起炎菌と考えられ，その治療と感染予防には十分な注意を要するものと思われた。

### 034 慢性複雑性尿路感染症に対する治療効果規定因子について

植田省吾・山下拓郎・江藤耕作

久留米大学医学部泌尿器科

目的：慢性複雑性尿路感染症に対する薬効を規定する因子を明らかにすること。

方法：慢性複雑性尿路感染症を有し，各種抗菌剤によって化学療法がなされ，UTI 薬効評価基準に基づいて判定が可能であった316例について，抗菌剤，年齢，性，感染部位，基礎疾患，疾患病態群，治療前膿尿の程度，分離菌とその MIC などの要因と臨床効果との関係について，数量化理論二類を用いた多変量解析を行ないその臨床効果に対する各要因の重みづけを行なった。

結果および考察：治療前の要因においては，MIC，疾患病態群，抗菌剤，基礎疾患，分離菌の順で治療効果に大きな影響を及ぼし，年齢，性，感染部位，膿尿の程度は影響は少ないという結果であった。個々の要因別では，第4群，MIC 3.13 µg/ml 以下，第3世代セファロsporin 剤の使用が強く有効の方向に働き無効の方向へは MIC 100 µg/ml 以上，第5群，緑膿菌感染が強く働いていた。特に疾患病態群別では第5群が最も強く，第3群と第1群は同等，次いで第6群，第4群とこの順に難治性の傾向が認められた。このように治療効果，または薬効を判定するにあたり，治療効果を規定する因子はさまざまであるが，その重みづけには一定の傾向が認められる。すなわち，第4群であれば，重症度は低く，第5群または緑膿菌感染症であれば重症度は高く評価されることが示唆された。

今回の検討と臨床上の重症度に対する主観的印象とは良く一致していることから、慢性複雑性尿路感染症の薬効評価における重症度の客観的判定には、これら各要因の数量化による重みづけが有用であると考えられた。

### 035 複雑性尿路感染症に対する Cefixime (FK 027) の臨床評価

—Cephalexin 複粒を対照とした二重盲検比較試験—

荒川 創一・藤井 明

守殿 貞夫・石神 襄次

神戸大学医学部泌尿器科

松本 哲朗・熊澤 浄一

九州大学医学部泌尿器科

中 牟田 誠一

佐賀医科大学泌尿器科

永 山 在 明

佐賀医科大学微生物学

中 島 光 好

浜松医科大学薬理学

目的：新セフェム系経口抗生剤 Cefixime の複雑性尿路感染症に対する有用性を、Cephalexin 複粒 (L-CEX) を対照とする二重盲検比較試験により客観的に評価した。

方法：複雑性尿路感染症を対象に、Cefixime は1日 400 mg, L-CEX は2,000 mg をいずれも2分割投与で5日間内服させ、UTI 薬効評価基準により効果判定を行った。また、継続投与可能な症例にはさらに9日間投与し、再度効果判定を行ない、14日目著効例については7日間休薬後の再発を検討した(膿尿5 $\equiv$ /hpf以上かつ細菌尿10<sup>4</sup>/ml以上を再発ありと判定)。

結果：総投与症例302例中5日目の薬効評価対象例は、Cefixime 群120例、L-CEX 群123例の計243例であった。総合有効率はCefixime 群61.7%、L-CEX 群60.2%で両群間に有意差は認められなかった。疾患病態群別では、第4群での有効率がCefixime 群93.6%、L-CEX 群79.2%で、前者で優る傾向が認められたが、他の第1, 2, 3, 5, 6, 群では有意差は認められなかった。細菌学的効果は、消失率が全体でCefixime 群70.7%、L-CEX 群75.4%で有意差は認められなかったが、グラム陰性菌ではCefixime 群78.1%、L-CEX 群67.9%と前者で優る傾向がみられ、グラム陽性菌ではCefixime 群55.6%、L-CEX 群94.2%と後者で有意に優っていた。

14日目の有効率はCefixime 群61.0%、L-CEX 群67.4%であり、21日目再発ありと判定されたものはCefixime 群13.3%、L-CEX 群20.0%であり、これら両成績において両群間に有意差は認められなかった。

副作用発現率はCefixime 群3.3% (5/152)、L-CEX 群2.7% (4/148)と有意差は認められず、臨床検査値上、GPT上昇がCefixime 群(0例)に比べL-CEX 群(4例)で多い傾向が認められた。

以上の成績より、複雑性尿路感染症に対し、Cefixime は1日400 mg 2分割投与で有用な内服剤と考えられた。

### 036 複雑性尿路感染症に対する L-105 と Cefmenoxime の比較検討

河 田 幸 道

福井医科大学泌尿器科

酒 井 茂・熊本 悦明

札幌医科大学泌尿器科

折 笠 精 一

東北大学泌尿器科

土 田 正 義

秋田大学泌尿器科

岸 洋 一・新島 端夫

東京大学泌尿器科

小野寺昭一・町田 豊平

東京慈恵会医科大学泌尿器科

岡田敬司・河村信夫・大越正秋

東海大学泌尿器科

阿 曾 佳 郎

浜松医科大学泌尿器科

鈴木 恵三・名出 頼男

藤田学園保健衛生大学泌尿器科

久 住 治 男

金沢大学泌尿器科

坂 義 人・西浦 常雄

岐阜大学泌尿器科

守殿 貞夫・石神 襄次

神戸大学泌尿器科

大 森 弘 之

岡山大学泌尿器科

仁平 寛 巳

広島大学泌尿器科

黒川 一 男

徳島大学泌尿器科

熊澤 浄 一

九州大学泌尿器科

江藤 耕作

久留米大学泌尿器科

斎藤 泰

長崎大学泌尿器科

大井 好 忠

鹿児島大学泌尿器科

田中 恒 男

神奈川リハビリテーション病院

上野 一 恵

岐阜大学医学部附属嫌気性菌実験施設

複雑性尿路感染症に対する新しい注射用セフェム剤 L-105 の有用性を客観的に評価する目的で、Cefmenoxime (CMX) を対照とした二重盲検比較を行なった。

両剤ともに1回1gを1日2回、点滴静注により5日間投与した後に、UTI薬効評価基準に従って臨床効果を判定した。総投与症例239例中、除外、脱落の56例を除くL-105投与群の93例、CMX投与群の90例について評価が可能であったが、これらの症例の背景因子に関しては両群間に差を認めなかった。

総合臨床効果は、著効と有効とを合わせた有効率がL-105投与群で63.4%、CMX投与群で56.7%と、両群間に差を認めず、またUTI疾患病態群毎に臨床効果と比較した場合にも、いずれの病態群においても両群間に差を認めなかった。

細菌学的効果は、L-105投与群から分離された149株中の127株(85.2%)、CMX投与群から分離された51株中の127株(84.1%)が消失したが、細菌消失率に関して両群間に差を認めなかった。

投与後出現細菌はL-105投与群では37例(39.8%)から53株が、またCMX投与群では36例(40.0%)から53株が認められ、その出現頻度に関しては両群間に差を認めなかったが、出現菌の内訳では、L-105投与群においてグラム陽性菌の頻度が低かった。

副作用は両群に各1例(0.8%)認められ、また臨床検査値の異常はL-105投与群に5例(5.0%)11件、CMX投与群に5例(4.6%)10件認められたが、い

れも両群間に差を認めなかった。また臨床効果と副作用を勘案して主治医が判定した有用性に関しても両群間に差は認められなかった。

これらの成績から、L-105はCMXと同様に、複雑性尿路感染症の治療において有用な薬剤と考えられた。

### 037 複雑性尿路感染症に対する MK-0787/MK-0791 と Cefoperazone の比較検討

坂 義人・西浦 常雄

岐阜大学泌尿器科

熊本 悦明

札幌医科大学泌尿器科

折笠 精一

東北大学泌尿器科

新島 端夫

東京大学泌尿器科

町田 豊平・小野寺昭一

東京慈恵会医科大学泌尿器科

三橋 慎一

東京厚生年金病院泌尿器科

北川 龍一

順天堂大学泌尿器科

松本 泰

帝京大学溝口病院泌尿器科

大越 正秋・河村 信夫

東海大学泌尿器科

阿曾 佳郎・太田 信隆

浜松医科大学泌尿器科

名出 頼男

藤田学園保健衛生大学泌尿器科

小幡 浩司

名古屋第二赤十字病院泌尿器科

河田 幸道

福井医科大学泌尿器科

久住 治男

金沢大学泌尿器科

多田 茂・田島 和洋

三重大学泌尿器科

古澤 太郎  
京都第二赤十字病院泌尿器科

石神 襄次・守殿 貞夫  
神戸大学泌尿器科

大森 弘之  
岡山大学泌尿器科

仁平 寛巳・中野 博  
広島大学泌尿器科

黒川 一 男  
徳島大学泌尿器科

藤田 幸利  
高知医科大学泌尿器科

熊澤 浄一  
九州大学泌尿器科

江藤 耕作・植田 省吾  
久留米大学泌尿器科

中牟田 誠一  
佐賀医科大学泌尿器科

大井 好忠  
鹿児島大学泌尿器科

上野 一 恵  
岐阜大学医学部附属嫌気性菌実験施設

田中 恒 男  
神奈川リハビリテーション病院

Carbapenem 系の新抗生剤 MK-0787 と腎の dehydropeptidase 阻害剤である MK-0791 の配合剤 (MK) の、複雑性尿路感染症に対する有用性を客観的に評価する目的で、Cefoperazone (CPZ) を対照とした well-controlled study を行なった。

MK は 1 回 1 g (MK-0787 として 0.5 g), CPZ は 1 回 1 g を、いずれも 1 日 2 回、点滴静注により 5 日間投与し、UTI 薬効評価基準に従い臨床効果を判定した。本治療において収集された症例の両群間における背景因子には差を認めなかった。

総合臨床効果は MK 投与群の 108 例では 74.1%, CPZ 投与群の 115 例では 55.7% と、MK 投与群において有意に高かった ( $P < 0.01$ )。これを UTI 疾患病態群毎に比較した場合、第 2 群および第 6 群における MK の成績が有意に優れていた。

細菌学的効果は MK 投与群から分離された 160 株中

139 株 (86.9%), CPZ 投与群から分離された 174 株中 129 株 (74.1%) が消失し、MK 投与群において有意に高い細菌消失率が得られ ( $P < 0.01$ )、菌種別には、*S. aureus*, *Citrobacter* に対する MK の細菌消失率が有意に高かった。

投与後出現細菌は MK 投与群の 29 例 (26.9%) から 36 株、CPZ 投与群の 36 例 (31.3%) から 47 株が認められたがその出現頻度および出現菌種の内訳に関して両群間に差を認めなかった。

臨床的副作用は MK 投与群の 142 例中 1 例 (0.7%), CPZ 投与群の 146 例中 3 例 (2.1%) に認められ、また薬剤に関係ありと思われる臨床検査値の異常は、MK 投与群の 128 例中 10 例 (7.8%) に 17 件、CPZ 投与群の 130 例中 15 例 (11.5%) に 31 件認められたが、その発現頻度に関して、いずれも両群間に差を認めなかった。

臨床効果と副作用とを勘案して主治医が判定した有用性については、MK において有意に高い評価が与えられた ( $P < 0.05$ )。

以上の成績から MK は複雑性尿路感染症の治療において有用性の高い薬剤と考えられた。

### 038 緑膿菌に対するキノロンカルボン酸系薬剤と $\beta$ -lactam 抗生物質間の併用効果について

田中真由美・森 昌大  
西野 武志・谷野 輝雄  
京都薬科大学微生物

目的：臨床分離の緑膿菌に対する合成化学療法剤 Ciprofloxacin および Ofloxacin と  $\beta$ -lactam 抗生物質との併用効果について検討を行なった。

方法： $\beta$ -lactam 抗生物質としては Cefsulodin, Piperacillin および Mezlocillin を用い、臨床分離緑膿菌に対する併用効果を、checkerboard titration method, 生菌数測定、位相差顕微鏡および透過型電子顕微鏡による形態観察により検討した。

結果および考察：Checkerboard titration method により検討したところ、両薬剤間に協力作用を認めた。またそれらの minimum FIC index を求めたところ、<sup>33</sup> 株中 13-27 株で相乗作用が認められ、拮抗作用は全くみられなかった。増殖曲線に及ぼす影響では、両薬剤の併用により殺菌作用がみられ、協力作用を確認することができた。位相差顕微鏡による形態観察では、 $\beta$ -lactam 抗生物質の単独作用により菌体の著しい伸長が認められた。合成化学療法剤単独作用では、菌体の伸長はみら

れず、一部球形化した細胞が観察された。一方、併用時にはやや伸長化した菌が認められ、また球形化し溶菌していく像も観察された。透過型電子顕微鏡による観察では、合成化学療法剤の作用により球形化した細胞や溶菌像がみられ、Cefsulodin の作用により不規則な波状構造の外膜を有する伸長化細胞を観察することができた。併用時には、球形化した細胞や菌体の一端のみが膨化した細胞がみられ、時間の経過と共に多くの溶菌像が認められた。

$\beta$ -lactam 抗生物質とキノロンカルボン酸系薬剤との併用の機作は、 $\beta$ -lactam 抗生物質の作用によりキノロンカルボン酸系薬剤がとりこまれやすくなるためと考えられるが、その詳細は不明である。

### 039 *S. marcescens* に対する Penicillin 系薬剤とピリドンカルボン酸系薬剤の併用効果

藤巻一雄・室 和美・高畑正裕  
保田 隆・才川 勇  
富山化学工業株式会社総合研究所

目的： $\beta$ -lactam 剤と他の抗菌剤との併用効果のうちピリドンカルボン酸系薬剤 (PCAs) との併用に関する報告は少ない。そこで我々は、*S. marcescens* に対する penicillin 系薬剤と PCAs のうち NFLX との併用を調べ、その作用の発現についても若干の検討を加えた。

材料および方法：菌株は臨床分離の *S. marcescens* 41 株を用いた。penicillin 系薬剤として、ABPC, CBPC, TIPC, MZPC, PIPC, PCAs として NFLX を用いた。併用効果は checkerboard dilution 法、殺菌曲線などで検討した。 $\beta$ -lactamase の産生能、基質特異性は UV 法あるいはマイクロヨード法にて、 $\beta$ -lactam 剤の残存活性は HPLC で測定した。

結果および考察：使用した  $\beta$ -lactam 剤のうち NFLX の併用効果が強く認められたのは、MZPC, PIPC であったが、特に PIPC は synergism を示した株数、FIC index において最も優れていた。TIPC, CBPC は併用効果が認められなかった。また、この併用効果は殺菌曲線、位相差顕微鏡下での形態変化からも認められた。用いた *S. marcescens* のうち 92.7% は ABPC 性であり、plasmid 性の PCase 産生株が多数を占めていた。更に、反応液中の penicillin 系薬剤の残存率は MIC 濃度以下の NFLX を併用することにより高まり、体内  $\beta$ -lactamase 活性も約 30~60% 低下していた。これらより、 $\beta$ -lactamase 産生株において penicillin 系薬剤と NFLX の併用効果発現の大きな要因の一つは、

NFLX による  $\beta$ -lactamase 活性の低下が penicillin 系薬剤の効果を強めたことによるものと考えられた。しかし、他のいくつかの要因も同時に存在するものと考えられ、更に検討を加えている。

〔質問〕 九大医療短大部 澤江義郎

併用効果は前演者の成績と大体同じと考えてよいか。

### 040 Fosfomycin (FOM) の併用効果 (その 1)

実験的マウス感染症に対する FOM と LMOX の併用効果について

—ACE index との相関解析—

渡辺忠洋・松上敦子・村瀬正夫  
明治製薬薬理安全性研究所

藤井良知  
帝京大学医学部

抗菌剤の併用効果の判定は、チェッカーボード法による FIC index が多く用いられている。しかし、この値は必ずしも臨牀的に、または動物実験での併用効果と一致しないことが多いといわれている。

今回、藤井らによって提唱された FIC index に pharmacokinetics の概念を導入して得られる ACE (antibiotic combination efficacy) index (2 薬剤の併用によって得られる有効血中濃度維持時間と単剤での有効血中濃度維持時間の比  $\times 100$ ) と実験的マウス感染症に対する併用効果 (FED<sub>50</sub>) (単剤治療時の ED<sub>50</sub> と併用治療時の ED<sub>50</sub> の比  $\times 100$ ) との間の相関関係について検討し、以下の結果を得た。

1. *P. aeruginosa*, *S. marcescens*, *E. coli* に対する FOM と LMOX のマウスでの ACE index と実験的マウス感染症に対する併用効果 (FED<sub>50</sub>) との間には相関が認められた。

2. Compromised マウスを用いた治療実験でも、ACE index と併用効果 (FED<sub>50</sub>) との間に相関が認められた。

3. 併用薬剤の血中濃度の推移が同じ傾向を示す場合、ACE index も良く、優れた併用効果が示された。

〔質問〕 川崎医大 松島敏春

1) 実験の場の発表がなかったが、どこの感染症であったのか。

2) 腹腔内、尿路などよりも、肺の感染症の方がこのような効果を見るのに適していると考えられるが、いかがか。

## 041 Fosfomycin (FOM) の併用効果

(その 2)

FOM 処理菌の増殖に及ぼす他抗生物質の影響

笠井隆夫・高田ひろみ・菅野利恵

天野 昭一・村瀬 正夫

明治製菓薬理安全性研究所

藤 井 良 知

帝京大学医学部

目的：臨床で FOM, 次いで  $\beta$ -lactam 剤の順で投与する場合を考慮し, 両薬剤の併用効果を *in vitro* で検討した。

材料および方法：緑膿菌 IFO 3455 株および臨床分離の M-0150 株を用いた。 $\beta$ -lactam 剤は, PIPC, TIPC, CBPC, SBPC, LMOX, CFS, CPZ を用いた。Nutrient broth (NB, Difco) で発育した菌 (O. D.<sub>660</sub>=0.1) に, FOM を加え, 数時間作用した。そして遠心 (3,500 rpm 15 分) で薬剤を除去した後, 菌体を NB に懸濁し, 濁度を調整した菌液 (O. D.<sub>660</sub>=0.01) に  $\beta$ -lactam 剤を加え, 自動培養記録装置で発育を比較した。形態観察は走査および透過型電子顕微鏡にて実施した。

結果：緑膿菌を FOM で 3~4 時間作用し, 次いで  $\beta$ -lactam 剤を加えて培養すると, 無処理のものとは比べ発育が著明に阻止された。このような FOM 前処理による  $\beta$ -lactam 剤の抗菌力増強は, FOM の前処理濃度に比例して強く発現した。電顕的観察から,  $\beta$ -lactam 剤のみを作用させたものは伸長化が著明であったのに対し, FOM 処理してから  $\beta$ -lactam 剤を作用したものは膨化, バルジの形成および溶菌像が多数認められた。これに比べ  $\beta$ -lactam 剤で先に前処理した菌に FOM に加えて培養しても, 発育阻止は著明でなかった。

考察：FOM, 次いで  $\beta$ -lactam 剤の順で作用した方がその逆の順で作用したものに比べ, 併用効果が著明であることが, 増殖曲線及び電顕像から確認された。このような FOM の前処理効果は生体内でも起こり得ると考えられ, 臨床でも有効性が期待されるものと考ええる。

〔質問〕 川崎医大 松島敏春

1) FOM の前処置が良いことの, 動物実験はやられているか。

2) 今回のデータから生体の防御機構との協力作用がある, とのことは導き出せないと考えるが, いかがか。

## 042 Fosfomycin (FOM) の併用効果

(その 3)

殺菌速度に及ぼす FOM と  $\beta$ -ラクタム抗生物質の併用効果

小宮 泉・新関昌宏・松下和子

西尾 元宏・村瀬 正夫

明治製菓薬理安全性研究所

藤 井 良 知

帝京大学医学部

目的：培地中の薬剤濃度が mono-exponential に減少する *in vitro* 系において, *E. coli* 殺菌速度に及ぼす FOM と  $\beta$ -ラクタム抗生物質 (PIPC, CMNX) の併用効果を検討する。

方法：1-compartment model を擬した連続流動培養装置を用いて, 培地中の薬剤濃度を mono-exponential (半減期: 1.93 時間) に減少させた。培地は 20 mM リン酸緩衝液を加えた Heart Infusion Broth, pH7.00 (HIB-PB) あるいは Nutrient Broth (NB) を用いた。被験菌は *E. coli* No. 29 を使用し, 菌の対数増殖期 (約  $1 \times 10^8$  cells/ml) に薬剤を注入後経時的に試料を採取し, colony count 法により生菌数を測定した。薬剤注入により菌数が減少した後増殖し, 薬剤注入時点の菌数に復帰するまでの  $\log N_{(t)}/N_0$ -時間曲線 ( $N_{(t)}$ : 時間  $t$  での生菌数,  $N_0$ : 薬剤注入時の生菌数) の面積を台形法により計算し抗菌 AUC とした。

結果および考察：HIB-PB 中で, FOM 単独注入時の極小生菌数 ( $N_{min}$ ) と  $N_0$  との比,  $N_{min}/N_0$  の対数は, FOM 初期濃度との間に負の傾きをもつ直線関係が, また抗菌 AUC と FOM 初期濃度との間に正の傾きを持つ直線関係が認められた。さらに NB 中で同様に検討したところ, 抗菌 AUC と FOM 初期濃度との関係は Michaelis-Menten 式で表現され,  $AUC_{max}=1.78$  CFU·hr/ml,  $K_m=13.7$   $\mu$ g/ml,  $C_{min}=1.86$   $\mu$ g/ml が求められた。次に HIB-PB 中で FOM 初期濃度 50  $\mu$ g/ml に対し PIPC 初期濃度 0.4  $\mu$ g/ml あるいは CMNX 初期濃度 0.5  $\mu$ g/ml を同時注入した。前者の場合単独時の抗菌 AUC の和は併用時のその 39%, 後者では 66% となり, いずれも両薬剤の併用効果が認められた。また NB 中で FOM 初期濃度 2.5  $\mu$ g/ml に対し, PIPC 初期濃度 1.0  $\mu$ g/ml あるいは CMNX 初期濃度 1.0  $\mu$ g/ml を同時注入した。前者の場合単独時の抗菌 AUC の和は併用時のその 56%, 後者では 50% となり, 先と同様に両薬剤の併用効果が認められた。

043 マウス実験肺炎を場とする抗生剤ヒト血中濃度シミュレート投与法による化学療法解析

宇塚良夫・永武 毅・力富直人  
ムバキ・ンシアラ、井手政利  
坂本 翊・松本 慶蔵  
長崎大学熱帯医学研究所内科

目的：重症肺炎化学療法解析を目的に、致死性肺炎桿菌性マウス実験肺炎モデルを確立し、化学療法による肺炎治癒過程の解析ならびに化学療法の効率化等の報告を行ってきた。しかしながら、マウスとヒトの薬動力学の相違から解析結果を直ちに臨床に還元することに異義を生じていた。そこで、抗生剤のヒト血中濃度をシミュレートすることにより、より臨床に近似した実験モデルを確立し、その臨床的意義の検討を行なったので報告する。

方法：既報 (Chemotherapy, 27:109, 1979) のように肺炎桿菌 B-54 株約 500 LD<sub>50</sub> を噴霧吸入感染させ重症肺炎発症後、CEZ・CMX を皮下注射与し、血中抗生剤濃度、肺内生菌数、肺組織所見などを検討した。ヒトおよびマウス血中濃度の実測値から算出したシミュレート投与法によって、マウス血中抗生剤濃度をヒト血中濃度に一致させた。

成績：①4時間の間に、CEZ 9回、CMX 7回の皮下注射与（1シリーズとする）により、マウスの血中抗生剤濃度はヒトにおける 1g/60分での点滴静注投与の血中濃度に近似する値となった。②CEZ・CMX 各1シリーズの投与により肺内生菌数は CEZ で4時間、CMX で8~12時間の減少の後再増殖が認められた。③7日間の連続投与において、CEZ 2シリーズ/日では肺内生菌数は減少せず肺炎は治癒しなかった。CEZ 3シリーズ/日および CMX 2シリーズ/日では菌数は減少するが、7日間では消失せず、治癒に至らなかった。CMX 3シリーズ/日では6日で菌が消失し、肺炎は治癒した。④CEZ 2シリーズ/日では治療中にもかかわらず肺組織所見は悪化した。CMX 3シリーズ/日では治療3日目以後肺炎所見はほとんど消失した。

結論：血中抗生剤濃度をヒトと一致させることにより、肺炎治癒に至る治療経過が臨床例により近似し、本実験肺炎解析結果の臨床への還元が容易になった。また、薬剤効果の *in vivo* 比較がより確実になった。

044 リポソーム封入セフトジタイム (CAZ) による *Legionella* 感染症の治療

田中 光・重野秀明・須山尚文  
宮崎幸重・朝長昭光・河野 茂  
重野芳輝・山口恵三・広田正毅  
斎藤 厚・原 耕平  
長崎大学医学部第二内科

後藤光昭・佐藤智典・砂本順三  
長崎大学工学部

目的：Legionnaires' disease の原因菌である *Legionella pneumophila* は  $\beta$ -lactamase 産生能を有し、マクロファージ内にて増殖する細胞内増殖菌である。 $\beta$ -lactamase に安定な第3世代のセフェム剤は、*in vitro* において *Legionella* に対し強い抗菌力を有するにもかかわらず、*in vivo* では細胞内へ到達しがたくその治療効果は期待できない。われわれは細胞内への薬剤担体としてリポソームを用い、第3世代のセフェム剤 CAZ を封入し、*Legionella* 感染症の治療実験を試みた。

方法：使用菌株は臨床分離株 *L. pneumophila* serogroup 1, 80-045 を用い、SPF のハートレーモルモットによる実験的 *Legionella* 肺炎に対してリポソーム封入 CAZ 20 mg/kg の静脈投与による治療効果と臓器移行性を検討した。モルモットの気管切開により実験肺炎を作製（最小致死量  $1.6 \times 10^8$  CFU 接種）し、リポソーム封入 CAZ 80 mg/kg/day を感染 12 時間後より 1日2回4日間の心腔内と腹腔内投与を行なった。腹腔内感染においては、最小致死量  $2.1 \times 10^7$  CFU 腹腔内接種後、リポソーム封入 CAZ 40 mg/kg/day, 400 mg/kg/day 1日2回8日間腹腔内投与を施行した。

結果：実験的肺炎モルモットにおいてリポソーム封入 CAZ は CAZ 単独投与に比べ、臓器移行が良く持続時間も長かった。肺においては静注 2 時間後 CAZ 単独に比べ、約 2 倍の濃度を示した。経気道感染においてリポソーム心腔内投与群は 30% の生存率を得たが、CAZ 単独群とリポソーム腹腔内投与群は両者とも 100% の致死率であった。

045 *C. trachomatis* によるマウス気道再感染実験

中川義久・日野二郎・角 優  
二木 芳人・副島 林造  
川崎医科大学呼吸器内科

目的：我々はこれまでに、成人における上気道炎およ

び肺炎を対象として血清学的検討を行ってきた結果、上気道炎では 15.5%、肺炎では 11.5% に、*C. trachomatis* に対する高い抗体保有率があることを確認してきた。今回、その感染防御機構を解明すべく、*C. trachomatis* による経気道のマウス再感染実験を行なったのでその成績を報告する。

方法：*C. trachomatis* E strain を、ICR マウスに、0.5 ml 尾静脈より経静脈的に感染させ、15 日後にクラミジアに対する血清抗体価が、IgG で 1:512 と高値を示すことを確認し、未感染マウスとともにクロロホルム麻酔下にて、E strain を、0.1 ml 点鼻感染を行ない、以後経時的に 10 日目まで観察した。

結果：死亡率は、初感染群、再感染群ともに Inoculum dose が  $10^8$  IFU/ml の場合 60%、 $10^9$  IFU/ml の場合 100% を示した。組織学的に HE 染色では、再感染群も初感染群と同様の傾向を示し、肺胞壁が単核細胞のために肥厚した間質性肺炎の像を示し、炎症の持続、強さともに著差は認められなかった。

E strain の肺内における数の推移においても、再感染群は初感染群と同様の傾向を示し、感染 2 日目に著明な増加を示し、以後漸減し、7 日目で降は検出できなかった。

再感染後の血清抗体価は、IgG において再感染後 5 日目より上昇し、1:2048 まで達したが、IgM においては上昇は認められなかった。

以上の結果より、IgG で 1:512 というクラミジアに対する高い抗体を保有するマウスにおいても、*C. trachomatis* の再感染に対し有意の感染抵抗性は認められず、このことは *C. trachomatis* 気道感染防御作用における液性免疫の関与が少ないことを示唆するものと思われる。

#### 046 家兎実験的腎盂腎炎における尿中抗菌力の検討

落司 孝一・後藤 俊弘  
坂本 日朗・大井 好忠  
鹿児島大学医学部泌尿器科

目的：尿路感染症において薬剤の臨床効果予知のための尿中 MIC、尿中 MBC の意義について検討する目的で、家兎実験的腎盂腎炎を作製し、尿中抗菌力について検討を試みた。

方法：実験動物は成熟雄性白色家兎、菌株は教室の臨床分離株 *Serratia marcescens* NO.10 株を用いた。エーテル麻酔下で一側尿管に 4 号アトムチューブを留置し、尿管皮膚瘻を作製し、カテーテルから *S.*

*marcescens* NO.10 株を  $10^7$ /ml 接種したのち、3 時間、6 時間、24 時間カテーテルを閉鎖し、各群について腎盂腎炎の成立状況を検討した。各尿流閉鎖時間毎に 1 群 3 羽とし、1 週間放置後観察した。また LMOX 20 mg/kg を 5 日間静注し、1 週後に腎摘し、腎盂尿、腎実質の細菌定量培養と腎の組織学的検索を行ない、腎盂腎炎の治癒の程度を検討した。腎盂腎炎の成立した家兎に対し、LMOX 20 mg/kg 静注後、1, 2 時間の尿を採取し、尿中 MIC、尿中 MBC について検討した。

結果：3 時間および 6 時間尿流閉鎖し 1 週間放置した動物ではいずれも 3 羽中 2 羽に腎盂尿定量培養で  $10^7$ /ml 以上、腎実質で  $10^5$ /ml 以上の細菌数を認め、患側腎重量の増加、組織学的所見からも実験的腎盂腎炎のモデルとなりうると考えられた。LMOX 20 mg/kg 静注 1 時間後の尿中 MIC は 19.28  $\mu$ g/ml から 20.02  $\mu$ g/ml で実測 MIC 12.5  $\mu$ g/ml よりやや高値であるが細菌学的効果が得られた。とくに 6 時間尿流閉鎖群にて著明であった。

まとめ：尿路感染症の治療効果を予測するため、尿中 MIC、尿中 MBC が有用であるか否かを家兎実験的腎盂腎炎において検討し、その有用性が示唆された。

#### 047 マウス複雑性尿路感染症モデルの作製および CBPZ の治療効果

柿澤 裕美・四辻 彰  
保田 隆・才川 勇  
富山化学工業株式会社総合研究所

目的：マウスを用いた実験的尿路感染症モデルは種々検討されており、その多くはメスのマウスに経尿道的に菌を接種する尿路感染症モデルである。一方臨床では尿路に基礎疾患を有する複雑性尿路感染症が問題視されている。そこでマウスを用いて新たに下部尿路に狭窄を施した尿路感染症モデルを作製し、更に抗生剤の評価を行なったので報告する。

材料および方法：ICR 系雄性マウスの腹部を切開し、膀胱を体外へ露出し菌懸濁液を直接膀胱へ注入後、0.9 mm $\phi$  の狭窄を尿道に施し、閉腹後 4 時間尿を貯留させた。これを複雑性尿路感染症モデルとした。なお尿道狭窄を施さないマウスを単純性尿路感染症モデルとした。治療実験は感染翌日より CBPZ、CMZ、および CEZ を 1 日 2 回 3 日間投与し、最終投与翌日の腎内生菌数の消長と比較した。

結果および考察：両モデルにおいて腎内生菌数、BUN 値を経時的に測定したところ、複雑性モデルでは腎内生菌数は感染 12 時間より  $10^6$  cells/kidney に定着

し、BUN 値も単純性モデルより有意に高い値を示した。組織学的所見で複雑性モデルでは感染 12 時間以後腎皮質および腎盂に炎症像が認められたが単純性モデルでは認められなかった。また複雑性モデルでは膀胱の過膨張が認められ尿道狭窄による尿の滞留が認められた。複雑性モデルにおける、*E. coli*, *P. mirabilis* などを用いた治療実験では、CBPZ が CMZ や CEZ に比べ腎内生菌数の減少に最も有効であった。

以上より、マウス複雑性尿路感染症モデルは、より臨床に近似した実験系として抗生剤の泌尿器科領域における治療効果を評価するため有用な手段と考えられる。

#### 048 複数菌感染症における抗生剤選択の問題点 (特に $\beta$ -lactamase 阻害剤の意義について)

石川 周・吉見 治・谷口正哲  
東海通信病院外科

由良二郎・品川長夫・水野 章  
名古屋市立大学医学部第一外科

目的：家兎実験感染モデルを用いて、複数菌感染症の治療上の問題点を、抗生剤感受性と  $\beta$ -lactamase 阻害剤の併用により検討した。

方法：家兎腹腔内感染モデルを用いて検討した。使用菌株は *E. coli* と *B. fragilis* とし、両者の混合感染とした。投与薬剤は TIPC 単独群と同量の TIPC に CVA を併用した群とし 5 日間投与した。各々感染病巣内の生菌数を経時的に測定し、その治療効果とした。

結果：TIPC 感受性 (MIC 1.6  $\mu\text{g/ml}$ ) の *E. coli* と TIPC 中等度感受性 (MIC 25  $\mu\text{g/ml}$ ) の *B. fragilis* を用いた混合感染では、*E. coli* の生菌数は TIPC 単独群、CVA 併用群とも同様に  $10^7$  cells/ml から  $10^8$  へと減少し、*B. fragilis* は TIPC 単独群では減少は少なく、CVA 併用群で  $10^8$  から  $10^6$  へと減少した。一方、TIPC 感受性 (MIC 0.8  $\mu\text{g/ml}$ ) の *E. coli* と TIPC 耐性 (MIC  $\geq 200$   $\mu\text{g/ml}$ ) の *B. fragilis* を用いた混合感染では、*E. coli* は TIPC 単独群では減少せず、CVA 併用群において  $10^7$  から  $10^4$  へと減少し、*B. fragilis* は TIPC 単独群では菌数の減少を認めず、CVA の併用群にてやや減少がみられた。

考察：感染症の治療効果を左右する因子には、投与抗生剤に対する感受性があるが、複数菌感染においては、同時に存在する細菌の産生する  $\beta$ -lactamase の作用により一方に抗菌力のある薬剤も局所で不活化され全く両者に無効となる場合もある。したがって、複数菌感染症の治療における抗生剤選択にあたっては分離細菌全体の

状況を考慮し、 $\beta$ -lactamase 阻害剤などの併用も必要となると考えられる。

#### 049 ウサギ摘出血管に対する合成抗菌剤 BAY o 9867 (Ciprofloxacin) の作用

榊原嘉彦・飯田 夕・山野雅弘  
間瀬勲史・米津精文・前原敬悟  
岡本 緩子・安永幸二郎  
関西医科大学第一内科

目的：キノリンカルボン酸系の新合成抗菌剤である BAY o 9867 (ciprofloxacin) はモルモット摘出気管に対して軽度弛緩作用のあることが認められている。しかしその他の摘出組織標本に対する検討は殆ど行われていない。そこで我々は、摘出血管に対する ciprofloxacin の作用を検討した。

方法：実験にはウサギ摘出胸部大動脈、腸間膜動脈、および腎動脈のラセン状条片を使用した。標本は 5% CO<sub>2</sub>, 95% O<sub>2</sub> 混合ガスを通気し、37°C Krebs 液中に一定の張力を負荷して懸垂し、その等尺性変化をトランスジューサーを介してペン書きオシログラフ上に記録した。

結果：あらかじめ phenylephrine  $10^{-6}$  M で収縮させた胸部大動脈、腸間膜動脈および腎動脈条片に対して、ciprofloxacin ( $10^{-5}$  M ~  $3 \times 10^{-4}$  M) は用量に応じて弛緩反応を示した。その potency は胸部大動脈、腸間膜動脈、腎動脈の順であった。腸間膜動脈におけるこの反応は、atropine  $10^{-7}$  M, propranolol  $10^{-6}$  M, indomethacin  $10^{-6}$  M および theophylline  $10^{-5}$  M で抑制されなかった。腸間膜動脈における ciprofloxacin の弛緩作用は papaverine より弱く、theophylline より強かった。腸間膜動脈における ciprofloxacin  $10^{-5}$  M,  $5 \times 10^{-5}$  M は theophylline, ATP  $3 \times 10^{-6}$  M, adenosine  $10^{-6}$  M, isoproterenol  $7 \times 10^{-9}$  M により惹起される弛緩反応を増強させ、そのなかでも adenosine に対して強い増強効果を引き起こした。

考察：以上の結果から ciprofloxacin の血管弛緩作用は平滑筋に対する直接作用であることが示唆された。なお adenosine の弛緩反応に対する増強作用の機序については今後検討する予定である。

## 050 抗生剤の髄液中殺菌能の検討

春田 恒和・山本 初実  
大倉 完悦・黒木 茂一  
神戸市立中央市民病院小児科  
小林 裕  
神戸市立看護短期大学

目的：化膿性髄膜炎の化学療法が困難である主な要因の一つは、血液髄液関門により抗生剤の移行が制限されていることであるが、その他髄液中での感染防禦能が乏しいことが挙げられており、髄液中での殺菌が必要である。実験動物における髄液中での殺菌に必要な濃度は培地中での殺菌濃度よりも高いとする報告がみられている。今回 *in vitro* での髄液中殺菌について検討した。

方法：Microtiter plate を用い、感受性ブイヨン、抗生剤、菌液を各々 80, 10, 10  $\mu$ l 混合し、37°C 18 時間培養後 MIC を測定し、それより高濃度の well について菌数計算を行ない接種菌量の 99.9% が殺菌された濃度を培地中 MBC とした。髄液中 MBC は感受性ブイヨンの代りに黄色ブドウ球菌性髄膜炎家兎の髄液を用いて同時に測定した。*E. coli* 7 株を用い、CTX, CAZ, LMOX の 3 剤について検討した。

結果および考察：菌株毎に接種菌量/髄液細胞数比と髄液中 MBC/培地中 MBC 比との関係を見ると、接種菌量/髄液細胞数比が CTX, CAZ では 8~10 以上になれば髄液中 MBC/培地中 MBC 比は 1 以上となり、髄液中では殺菌されにくいという結果であった。逆に接種菌量/髄液細胞数比が 1 以下の時は髄液中 MBC/培地中 MBC 比が 1 以下となり、髄液中で殺菌されやすかった。LMOX も同様であった。炎症髄液を細胞と上清に分けて同様に検討したところ、両者ともに CTX, CAZ の髄液中 MBC/培地中 MBC が 1 以上となった。正常髄液を培地とした時も CTX, CAZ の髄液中 MBC/培地中 MBC 比は 1 以上のことが多かった。髄液そのものに髄液中殺菌を阻害する因子があるように思われたが、明確ではないので今後検討したい。

## 051 子宮内感染に対する内膜 Peroxidase の防御作用について

岩破 一博・保田 仁介  
山元 貴雄・岡田 弘二  
京都府立医科大学産婦人科

目的：子宮には、多量の Peroxidase が存在し、性周期にあわせてその活性変化のあることが知られているが、その役割については充分明らかにされていない。

Peroxidase には抗菌作用があるとされ、子宮内 Peroxidase においても感染防禦に役立っている可能性がある。そこで Peroxidase の子宮内感染防禦作用について一般的な起炎菌の大腸菌にて検討した。

方法：Horseradish Peroxidase を 0.1 u, 0.01 u, 0.001 u, 0.0001 u, 0u に分け、0.5 M CaCl<sub>2</sub> 含有の 10 mM Tris-HCl buffer に大腸菌 10<sup>8</sup> 個とともに加え 37°C にて 1 時間 incubate を行ない生菌数を測定した。子宮内膜の Peroxidase 活性は、組織重量 100 mg に対し 1 ml 冷 10 mM Tris-HCl buffer を加え Homogenize し、39,000 g, 45 分間遠沈後その上清をすて沈殿物のみ最初と等量の 0.5 M CaCl<sub>2</sub> 含有 10 mM Tris-HCl buffer を加え再度 Homogenize し更に 39,000 g, 45 分遠沈後その上清を Peroxidase extract とし、Guaiacol を基質とする Heimmelhoeh 法に準じ測定した。大腸菌 10<sup>8</sup> 個と内膜 Total Homogenate を 0.5 M CaCl<sub>2</sub> 含有 10 mM Tris-HCl buffer に加え 37°C にて 1 時間 incubate し、また大腸菌 10<sup>8</sup> 個と Peroxidase extract を同様に incubate しそれぞれの抗菌力を検討した。

結果、考察：Horseradish Peroxidase 0u では、菌は増殖し活性が高いものほど菌増殖抑制が強い傾向がみられた。ヒト子宮内膜 Peroxidase 活性は、性周期により活性変化があり 0.366~2.666 u/g tissue で、内膜癌では 8.06 u/g tissue と高かった。内膜の Total Homogenate および Peroxidase extract においても Control に対し明らかな菌増殖抑制効果を認めた。これらの結果より Peroxidase 活性が子宮内膜のもつ抗菌作用に対して重要な役割をもつことが示唆された。

## 052 各種抗生剤のヒト好中球内への移行に関する研究

古賀宏延・中里博子・森 賢治  
福田義昭・朝長昭光・河野 茂  
重野芳輝・藤田紀代・山口恵三  
広田正毅・斎藤 厚・原 耕平  
長崎大学医学部第二内科

小笠原正良・市川 正孝  
同 薬剤部

目的：私達は第 32, 33 回日本化学療法学会総会および第 32 回本学会において、HPLC を応用した薬剤の細胞内移行率の測定法の有用性について報告した。今回はさらに数種の薬剤に関して移行率を測定するとともに、移行の特性やリポソームを応用した抗生剤の移行についても検討した。

方法：健康成人より多形核好中球を分離し、各種抗生

剤あるいは抗真菌剤と混合培養後、HPLC を用いて細胞内濃度を測定した。数種の抗生剤に関しては、培養条件の変化（10% ホルマリンで処理した死好中球、低温培養、pH の変化）による影響についても検討した。また、リポソーム封入 CAZ を用いて好中球内への取り込みを測定した。

成績：ペニシリン系やセフェム系抗生剤の細胞内移行は悪かったのに対し、CLDM や RFP はいずれも外液濃度の 10 倍以上の移行率が認められた。また CLDM と OFLX では死好中球への移行率が著減し、RFP や LCM では低温（4°C）培養で移行率が低下した。抗真菌剤では、5FC とミコナゾールがそれぞれ約 4 倍と 2 倍の良好な移行率を示した。リポソーム封入 CAZ の移行率は、通常の移行率の 0.67 倍に対し、3.41 倍に上昇した。

考察：各薬剤により好中球内への移行性は様々で、異なった特性がみられた。また近年開発の著しいリポソームを応用した検討では、良好な成績が得られ、今後も実用化に向けて検討が必要であると思われる。

### 053 EIA 法を用いた *C. trachomatis* 抗原の検出

栗山 学・武田明久・加藤直樹  
土井達朗・伊藤康久・酒井俊助  
鄭 漢彬・波多野紘一・西浦常雄

岐阜大学医学部泌尿器科、岐阜市民病院、県立岐阜病院、長浜赤十字病院、波多野皮膚泌尿器科医院

性行為感染症患者の尿道・子宮頸管分泌物から *Chlamydia trachomatis* 抗原の検出を目的として、enzyme immunoassay 法 (EIA, Chlamydiazyme) の基礎的検討とともに臨床的評価を行なった。本キットの陽性コントロール、培養クラミジア、陽性臨床例のおおの希釈曲線は平行しており、同一抗原を測定していることを傍証した。また、100 IFU/ml 程度が測定限界であった。一方、再現性試験では、吸光度の C. V. は 12% 以下と、良好な成績であった。保存条件の検討結果から、室温でも 5 日間、4°C 以下であれば 7 日間は、失活しないことも確かめえた。臨床的には、298 症例・437 検体で、本抗原を測定した。このうち、246 例の初診患者中 217 例で、細胞培養法を同時に行なって比較した。培養法陽性 42 例中、本法陽性は 37 例、陰性 175 例中の EIA 陰性は 159 例であった。以上より、本法の培養法に対する感度は 88%、特異性は 91% となり、Micro-Trak 法のそれらより優れていた。検討した全検体中の培養陽性例 61 例において、EIA 法の陽性率は 100

IFU 以下の 78% から相関を示して上昇していた。しかし、吸光度と封入体数との相関は、 $r=0.4005$  と高くなく、本法のままでの定量化は困難と思われた。さらに、経時的に測定しえた症例のなかには、培養陰転後も EIA 法陽性例が散見され、抗原の局所残存を示唆していた。

以上の結果から、本 EIA 法は、簡便さ、客観性を有する点、多量検体の同時処理能などの面からも、*C. trachomatis* 検出の優れた方法の一つと考えられた。

### 054 産婦人科領域の *Chlamydia* 感染について

一特に EIA 法による IgG 抗体、および IFA 法による IgM 抗体について一

小池清彦・小幡 功・横山志郎  
今川信行・林茂一郎・蜂屋祥一  
東京慈恵会医科大学産婦人科、  
桜成病院産婦人科

斎藤 和延・二木 孝雄  
帝人バイオサイエンスラボラトリーズ

目的：*Chlamydia trachomatis* は sexual transmitted disease をひきおこす病原体で、特に産婦人科領域では子宮頸癌、子宮内感染症、子宮付属器炎および不妊症などの一因として、さらには母子感染症として最近注目されている。本感染症の診断法には、1) 直接分離培養法、2) 直接染色法、3) 皮内反応法、4) 血清学的診断法がある。今回我々は、主として上記 4 疾患症例を対象として血清学的診断を行なった。

対象および方法：対象とした症例は 168 症例で産婦人科感染症症例 86 例、不妊症症例 37 例、妊娠症例 10 例、良性腫瘍症例 30 例、悪性腫瘍症例 5 例であった。*Chlamydia trachomatis* IgG は EIA 法により、IgM は IFA 法により測定した。本法においては IgG 抗体 0.16 以上、IgM 抗体 10 倍以上を陽性とした。

結果：168 症例中 IgG 抗体陽性症例は 78 例 (46.4%、抗体価 0.16~1.29)。IgM 抗体陽性症例は 65 例 (38.7%、抗体価 10~160 倍) であった。さらに、IgG 抗体陰性、IgM 抗体陰性は 57 例、33.9%、IgG 抗体陰性、IgM 抗体陽性は 21 例 12.5%、IgG 抗体陽性、IgM 抗体陽性は 45 例 26.8%、IgG 抗体陽性、IgM 抗体陰性は 45 例 26.8% であった。

考察：近年、産婦人科領域においても *Chlamydia trachomatis* 感染症の存在が注目されている。今回実施した *Chlamydia trachomatis* IgG、IgM 抗体価の測定でも、IgG 抗体、IgM 抗体がともに陽性あるいは一方

が陽性であった症例は 66.1% に達した。この結果は昨年我々が報告した Complement Fixation 法による抗体価の測定結果を参考にしても最近本症が増加していることが推測された。しかしながら、本感染症がすべて STD であるとはいえず、今後より詳細な症例の背景因子の分析、さらにはより広範囲なサーベイランスが必要であることが示唆され、これらの解析により STD としたのクラミジア感染症の実態が把握できるものと考えられた。

### 055 *Chlamydia trachomatis* 感染症における Chlamydiazyme™ の有用性の検討

角井 徹・中野 博・仁平寛巳

広島大学医学部泌尿器科

大西 喜夫

尾道総合病院泌尿器科

*C. trachomatis* 感染症の診断には従来の細胞培養法に代わって、迅速で簡便な FITC 標識抗 *C. trachomatis* モノクローナル抗体を用いた直接塗抹法が広く活用されるようになった。今回は enzyme immunoassay を利用

した Chlamydiazyme (ダイナボット社) の有用性を細胞培養法、直接塗抹法と比較した成績を報告した。

対象は広島大学医学部附属病院泌尿器科、または関連施設に性病の罹患を危惧して訪れた男子 43 名、女子 60 名の合計 103 名、134 検体である。検体の採取は排尿前に尿道あるいは子宮頸管より綿棒を用いて行なった。直接塗抹法は Micro Trak™(第一化学)を用い、細胞培養法は単層に発育させた HeLa 229 細胞上に検体を接種し、48 時間培養後に Micro Trak で染色をして封入体の有無を観察した。

細胞培養法に対する Chlamydiazyme の陽性一致率は 88%、陰性一致率は 96% であった。これに対して直接塗抹法の陽性一致率は 93%、陰性一致率は 91% とほぼ同様の満足のいく成績であった。

Chlamydiazyme は検査に要する時間は 4 時間と直接塗抹法に比べやや長い、細胞培養に比較すると明らかに短い。また直接塗抹法では検体の観察にある程度の熟練を要するが、Chlamydiazyme は反応操作を正確に行なえば特別な熟練を必要とせず、かつ成績は客観的に表示される。以上より Chlamydiazyme は成績判定が簡便で信頼度も高く、有用な検査法と思われる。