

第35回日本感染症学会東日本地方会総会
 第33回日本化学療法学会東日本支部総会
 共催

期日：昭和61年9月12～13日

会場：秋田市文化会館

会長：秋田大学医学部教授 須藤恒久（日本感染症学会）

秋田大学医学部教授 土田正義（日本化学療法学会）

一般演題

075. 腎機能障害時における Cefmenoxime の体内動態

田崎和之・五十嵐謙一
 和田光一・荒川正昭
 新潟大学医学部第二内科

目的：腎機能障害時における Cefmenoxime (CMX) の体内動態について検討した。

方法：対象は11名（男性5名，女性6名，年齢24～79歳，平均44.6歳）で，これらを creatinine clearance (Ccr) 70 ml/min 以上群 (G₁, n=3), Ccr 30～70 ml/min 群 (G₂, n=3), Ccr 10～30 ml/min 群 (G₃, n=1), Ccr 10 ml/min 以下群 (G₄, n=4) の4群に分け，CMX 1.0 g を one shot 静注した。経時的に血液，尿を採取し，検体は Bioassay 法および HPLC 法で測定し，two compartment open model による薬動学的解析を行なった。

結果：Bioassay と HPLC の測定値は， $r=0.8596$ ($P<0.001$) の高い正相関を示した。各 Group とも静注30分後には 50 $\mu\text{g/ml}$ 以上の血中濃度を示した。血中濃度の低下の割合は Ccr によって異なり，G₁ では6hr 後には 1.1 $\mu\text{g/ml}$ であったが，G₄ では24hr 後でも 15 $\mu\text{g/ml}$ 以上であった。 β は Ccr の低下とともに減少し， $t_{1/2\beta}$ は，G₁ 0.85 \pm 0.04 hr, G₂ 1.64 \pm 1.09 hr, G₃ 5.46 hr, G₄ 10.1 \pm 7.7 hr であった。Plasma clearance は，G₁ 210 \pm 98 ml/min, G₄ 18.5 \pm 8.9 ml/min であった。Ccr と β との間には， $r=0.938$ ($P<0.001$) の高い正相関が認められた。尿中回収率は，G₂ が合計 65.8 \pm 1.3% であったのに比べ，G₄ では9.5 \pm 5.7% と，高度に排泄が遅延していた。

考按およびまとめ：CMX の主な排泄経路は腎であり，Ccr 30 ml/min 以下の中等度以上の腎機能障害時には，減量あるいは使用間隔の延長が必要であると思われる。

た。

076. 新生児における Ceftriaxone の体内動態に関する検討

佐藤吉壮・磯田栄一・仲宗根一彦
 金 慶彰・緒方 勤・鈴木敏雄
 石川和夫
 富士重工業薬保組合総合太田病院小児科

砂川 慶介

国立東京第二病院小児科

岩田 敏・秋田博伸・老川忠雄
 慶応義塾大学医学部小児科

Ceftriaxone (CTRX) は，7-Aminocephalosporanic acid の3位側鎖にトリアジン環を有する新しい cephalosporin 系薬剤の中では，血中濃度半減期が最も長く，その投与量および投与間隔について充分に注意する必要がある。今回我々は，腎機能が未熟な新生児期において，CTRX 血中濃度の推移およびその蓄積性について検討を加えたので報告する。

対象は昭和61年1月より昭和61年6月までの6か月間に細菌感染症およびその疑いで入院した正常産児5例で，CTRX 1回 20 mg/kg を1日1回 one shot 静注で連続投与し，その血中濃度推移を日別に検討した。血中濃度のピークは one shot 静注後5分であり，以後時間とともに漸減した。日別別の検討ではピーク値は加齢とともに増加する傾向を認めた。トラフ値は，日齢0および1では 18-23 $\mu\text{g/ml}$ と高値であったが，日齢2で 12 $\mu\text{g/ml}$ と低下し，以後次第に増加はしたものの，日齢7で 16 $\mu\text{g/ml}$ を示すに過ぎなかった。以上の結果より，各種薬動学的パラメーターを算出すると，消失係数は日齢0で 0.0491 と小さく，以後加齢とともに増大した。 $T_{1/2}$ は日齢0で 14.1 時間で以後次第に短縮した。分布容積は日齢0では 0.222 と大きく，以後次第に

小さくなり、日齢7では0.145となった。

以上の結果より、生後1週間以内の正期産児にCTR_Xを投与する場合には、20 mg/kgを1日1回で十分なピーク値が得られ、トランプ値は10-20 µg/mlとなるが、連続投与において明らかな蓄積傾向は認めないと思われる。また、CTR_Xの抗菌力を考えると、今回の血中濃度の結果は新生児期の感染症に対して、充分かつ安全に使用できると思われる。今回は正期産児におけるの検討しか行っていないが、低出生体重児ではさらにT_{1/2}は延長し、蓄積の可能性が考えられるため注意が必要と思われる。

077. 経皮的腎結石摘出術後の抗菌剤の体内動態と腎機能について

植田省吾・松岡 啓・江藤耕作
久留米大学医学部泌尿器科

目的：経皮的腎結石摘出術(PNL)の術後早期の抗菌剤の体内動態と腎機能の推移について検討した。

方法：PNLを行なった腎結石患者15例に対し、Cefmetazole (CMZ) 1g, Cefotiam (CTM) 1g, またはAstromicin (ASTM) 200 mgをPNL終了直後より点滴静注し、経時的に血中、左右分離尿中の各種抗菌剤の動態と腎機能のパラメーターとして尿中NAG, BMGおよびCcrを同時に測定した。

結果および考察：全対象では、尿中NAG/Crは術後2時間でピークに達し、PNL側では術前の4倍の値を示し、以降漸減して8時間では前値に復した。BMG/Crは術後急激に上昇し、PNL側は術後2時間でピークに達し、4時間まで前値の約25倍の値を示し、6時間以降も約15倍の高値が持続した。また、対側も術後12時間まで2,000~3,000 µg/mlの値が持続した。一方、分腎のクリアチンクリアランスは、経時変化は認めなかった。このことよりPNLの侵襲は2~4時間で尿管レベルに強く現われていることが示唆された。各種抗菌剤の血中濃度をtwo compartment modelにて解析すると、PNLの血中濃度への影響は認められなかった。尿中濃度および回収率ではCMZ, CTM, ASTMともPNL側の尿中濃度は十分な有効濃度が得られた。尿中回収率、およびCcr, NAG/Cr, BMG/CrのPNL側/対側比の相関をみてみると、Ccrは3剤の回収率比と有意の相関を示し、NAG/Crは3剤とも相関なし、BMG/CrはCMZ, CTMとの間に相関を認めた。以上のことから、CMZとCTMは、尿中排泄において、PNLによって、尿管の再吸収レベルで影響を受けることが示唆され、ASTMについても、今後検討を要すると考えられ

た。

078. Fosfomycinの免疫学的検討

竹内良夫・栗山純一・吉河達祐*
横室公三・木村義民・渡辺日章**

日本医科大学微生物学免疫学、同*第一外科・
**法医学教室

目的：Fosfomycin (FOM)は、蛋白結合性および生体内変化が極めて低い抗生物質として報告されている。一方、抗生物質によるアレルギーの発症は製剤分解物、蛋白結合物が抗原となることが一般的である。したがってFOMの抗原性は弱いと考えられるが、近年、FOMによると考えられるアレルギー症状が報告されている。そこで本剤の抗原性の有無を再検討した。

方法および結果：免疫抗原としてAscaris suum extract (Ase), Human serum albumin (HSA)をconjugateしたFOM-Ase, FOM-HSAを用意した。反応用抗原は、Human γ-globulin (HGG)とconjugateしたFOM-HGGを使用した。マウスまたはモルモットにcoupling抗原、または製剤+Al(OH)₃、製剤+FCA等の4種類の免疫方法で抗体産生の有無を検討した。抗体価は、ラットまたはモルモットを用いたpassive cutaneous anaphylaxis (PCA)で測定した。結果は、FOM-Ase, FOM-HSAで免疫された動物は2/5~4/5例に抗体が検出され、陽性血清のPCA平均値は20~80倍であった。また、マウスにおいて、FOM+FCAの免疫によって、1/5例にPCA値5倍の抗体が検出され、FOMの感作原性が確認された。さらに得られた抗血清を用いて全身性アナフィラキシー・ショックの誘発実験を行なったがactive, passiveとも全例が陰性であった。以上の結果から、FOMの抗原性が示唆されたが、予め作製した抗BPO抗体、抗CET抗体とは交叉反応性を示さないとともに抗FOM抗体に対してBPO-HGG, CET-HGGは反応を示さなかった。

考察：生体内変化を伴わないはずのFOMがマウスで抗体産生した事実は、FOMの抗原性について詳細な検討を免疫学的に行なう必要性のあることが示唆された。

079. Fosfomycin の生体内変化について

吉河達祐・川島 健*・吉野慎一*
竹内良夫**・横室公三**

日本医科大学第一外科, 同*理学療法科・

**微生物学免疫学

目的: 薬剤アレルギーの発症に際して, 生体内変化を伴わない場合の抗原型について, Fosfomycin (FOM) を材料として検討したので報告する。

方法: FOM 50 mg をモルモットに筋注し, これから得られた血清(処置血清)を用いて, Gel Chromatography, HPLC, Mass Spectrometer を使用して検討した。

結果: ① Bio Gel P-2 を用いた Gel Chromatography では, 処置血清は, FOM 固有の peak を示した他は正常血清と pattern において変わりなかった。また, FOM を pH 5, 7, 10 の条件下に保ったものを同様に分析したが, 製剤の pattern と変わりなかった。② column に Merk 社製 DIOL 250×4 mm を, eluent に acetonitrile : water = 80 : 20 を使用した HPLC では, 製剤で 6 分 20 秒付近に peak を認めた他は, 処置血清から除蛋白した材料, pH 処置材料ともに pattern において変化を認めなかった。③ SIMS (Secondary Ion Mass Spectrometry) 法による質量分析では, 製剤, standard sample とも, MW = 115, 183, 205 の 3 つの主な質量数が認められ, pH 変化群でもこの現象は同様であったが, 各質量数の相対濃度において多少変化があった。また, polymer の含有率は, 製剤, standard sample, pH 変化群ともに大差を認めなかった。さらに, 処置血清では MW = 119 が出現し, この質量数は他の操作では出現しなかった。

考察: 本剤によるアレルギー-症状発症の際には, β -lactam 系抗生物質で認められるように薬剤蛋白結合物や, 薬剤の polymer が関与する可能性は少なく, 薬剤自体のもつ特異性に由来している可能性も否定できない。また, 臨床的にアレルギー-症状発症の際に, 本剤と併用している他剤についても充分検討を加える必要があり, 以上は, 今後継続して研究する予定である。

080. 持続型セフェム剤の血中遊離型濃度推移の検討

西園寺 克・林 康之

順天堂大学臨床病理

竹内 千織

同 中央検査室

目的: 持続型セフェム系薬剤 (CTT, CPM, CTRX) の血中濃度は高く維持されるが, 蛋白結合率も高いので, 遊離薬剤濃度の推移について, CMX, CMD, CTM を対照として検討した。

検体: 成年男子 5 名を対象として, 各薬剤 1 g を生理食塩水 100 cc に溶かし, 30 分の点滴静注を行ない, 点滴前, 終了直後, 1, 2, 4, 8, 24 時間後に採血を行ない, 直ちに血清分離を行ない, アミコン社 MPS-3 を用いて血清を 37°C で 30 分遠心後に, 原血清(総濃度用検体)と濾過液(遊離濃度用検体)を -80°C で保存した。

測定方法: Bioassay は CPM のみ agar well 法で, 他は disk 法で, HPLC 法は総濃度は原血清のメタノール除蛋白後の上清を, 遊離濃度は濾過液を, 逆相クロマトグラフィーで測定した。

結果: 遊離濃度は peak 時は CTM が一番高く, CPM が一番低く, 1 時間以降は CTRX が一番高い濃度を維持し, 対照の CMD は 2 時間後, CMX と CTM は 4 時間後に, 持続型では CPM は 4 時間後に, CTT は 8 時間後に 1 μ g/ml 以下になった。

考案: 菌種により MIC は異なるが, 遊離型の 1 μ g/ml を目標とすると, 蛋白結合率の高い薬剤では総血中濃度を維持できても遊離濃度は必ずしも維持できない。対照の CMD, CMX, CTM は, 遊離濃度を維持するためには, 投与量の増加, 長時間の点滴静注, 頻回の投与が必要である。CTRX は高い遊離濃度を長時間維持でき, 菌血症における効果, 高い組織移行性が期待できるが, 24 時間値で 0.5 μ g/ml 以上の遊離濃度があり, 蓄積性の検討が必要である。

081. β -lactamase 誘導に関する検討

一前投与薬剤の影響一

荒木春美・南 新三郎・渡辺泰雄

保田 隆・才川 勇

富山化学工業株式会社総合研究所

目的: *In vitro* においてある種の β -lactam 剤間に拮抗が認められることから, 感染症の治療においても前投

と薬剤が二次投与薬剤による治療に影響を与える可能性がある。そこで、ラット pouch 内に腸導型 β -lactamase 産生菌の *S. marcescens* W-24 を感染させ、二次投与薬剤の pouch 内濃度に及ぼす前投与薬剤の影響を β -lactam 剤について検討した。

方法：ラット pouch 内に *S. marcescens* を感染させ、2 および 8 時間後に CPZ, CMZ (100 mg/kg i.m.) を投与し、さらに 16 時間後に CTX, CBPZ を各々 100 mg/kg i.v. 投与した時の pouch 内薬剤濃度を測定した。

結果：CBPZ では CPZ 前投与群, CMZ 前投与群, 薬剤未投与群のいずれにおいても類似した推移を示したが、CTX では CMZ 前投与群において速やかに pouch 内から消失した。これは、CMZ により pouch 内に多量の β -lactamase が誘導され、その結果、CTX が分解されたためと考えられた。一方、CBPZ が前投与薬剤による影響を受けなかったのは、 β -lactamase に対して安定なためと考えられた。

082. Ceftizoxime の胆汁中、胆嚢組織内移行に関する検討

町田純一郎・朝倉靖夫・田村英嗣
藤田正弘・青山公直・落合浩平
大槻 弘
市立図書館病院外科

Ceftizoxime (CZX) 投与後の胆嚢胆汁、胆嚢組織内濃度を測定し、移行性について検討した。

対象は、1985年6月より1986年4月までに胆嚢摘出術を行なった50例(胆石症47例、無石胆嚢炎2例、胆嚢ポリープ1例)で、CZX 2g を one shot 静注後、群に分け、経時的に血清、胆嚢胆汁、胆嚢壁を採取し、CZX 濃度を *B. subtilis* ATCC 6633 を検定菌とする disc 法にて測定した。

血清中濃度は、平均値で30分後98.1 μ g/ml、1時間後52.0 μ g/ml、2時間後31.2 μ g/ml、3時間後22.1 μ g/ml、4時間後12.5 μ g/ml となり、胆嚢組織内濃度は、同じく58.4、33.8、29.2、28.8、9.1 μ g/g であった。

胆嚢胆汁中濃度は44例で測定し得たが、炎症程度な例の平均値は、30分後11.7 μ g/ml、1時間後57.7 μ g/ml、2時間後138.6 μ g/ml、3時間後245.7 μ g/ml で、一方、高度炎症例では、1時間後19.1 μ g/ml、2時間後85.5 μ g/ml、3時間後65.3 μ g/ml であった。胆嚢管が閉塞し胆嚢蓄膿症を呈した2時間群の2例の胆嚢胆汁中濃度は、それぞれ2.7 μ g/ml、4.3 μ g/ml であった。

薬動学的解析により得られた値にもとづく CZX の胆嚢組織内濃度の対血清比は、1時間後0.71、2時間後0.84、3時間後0.99 となり、胆嚢組織内移行は良好と思われた。また胆嚢管閉塞例などを除いては、炎症の程度にかかわらず胆嚢胆汁中へも充分量の移行が示された。

083. CBPZ の肺組織・胸水・心嚢液中への移行について

増田秀雄・尾形利郎・菊地敬一
高木啓吾・土屋長二・末吉 晋
豊塔泰介

防衛医科大学校第二外科

目的：肺手術例において CBPZ の肺組織・胸水・心嚢液中への移行を検討した。

方法：手術例8例に術前 CBPZ 2g の静注を行ない、投与2時間後の肺組織および血清中の濃度を比較した。術後5例に胸腔ドレーンから胸水を採取して、CBPZ 2g 静注前、1hr・2hr・3hr 後の随時胸水の濃度を測定した。1例については心タンポナーデの治療のために留置された心嚢ドレーンから心嚢液を採取して、CBPZ 2g 静注前、1hr・2hr・3hr 後の濃度を測定した。

結果：1. 肺組織中の CBPZ は静注2hr 後に平均30.4 μ g/g-tissue であり、同時点の血中濃度58.3 μ g/ml と比較して約52%と良好な肺組織内移行を示した。2. 胸水中の CBPZ は静注1hr 後34.9 μ g/ml、2hr 後44.1 μ g/ml、3hr 後32.0 μ g/ml を示した。3. 心嚢液中への移行は投与1hr 後27.1 μ g/ml、2hr 後40.5 μ g/ml、3hr 後51.8 μ g/ml であった。

考察：肺手術例における CBPZ 2g 静注後の検討で、肺組織内 CBPZ 濃度は2時間後に平均30.4 μ g/g-tissue であり、胸水・心嚢液中の平均 CBPZ 濃度は、静注後1～3時間の検討では25 μ g/ml 以上の値を示した。したがって、臨床分離株の MIC 値で問題になるのは、*Streptococcus faecalis-viridans*, *Bacillus anthracis*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Clostridium difficile-perfringens* などであり、その他の菌株に対しては有効性が確認された。

結論：CBPZ 2g 静注後の肺組織・胸水・心嚢液への移行は速やかであり、肺手術後の感染予防に有効であると考えられた。

084. Cefmenoxime の前立腺組織内移行に関する検討

合谷信行・東 間 紘・中沢速和
奥村俊子・吉田美喜子・太田和夫
東京女子医科大学腎臓病総合医療センター
第三外科・泌尿器科

はじめに：一般に抗生物質は前立腺組織への移行が不良であるといわれている。我々は新しいセフェム系抗生物質である Cefmenoxime (CMX) の前立腺への移行を検討したので報告する。

対象と方法：対象は 1985 年 7 月から 1986 年 3 月までに経尿道的前立腺切除術 (TUR) を施行した前立腺肥大症 24 例、前立腺癌 2 例、計 26 例である。TUR 開始前に CMX 1g を生理食塩水 20ml に溶解し、one shot 静注した。TUR の最初に切除した前立腺組織 1g および同時間の血清 1ml を採取した。濃度測定は *E. coli* NIHJ JC-2 を検定菌とする Agar-well 法を用いた。

成績：各検体の前立腺組織内濃度 (P) は、10 分 (N=3) 51.4, 20 分 (N=4) 40.8, 30 分 (N=5) 23.6, 40 分 (N=3) 21.5, 60 分 (N=8) 15.8, 80 分 (N=3) 8.7 $\mu\text{g/g}$ であった。また血中濃度 (S) および P/S 比は、10 分 (N=2) 110.0 (P/S 比 51.2%), 20 分 (N=2) 85.4 (P/S 比 41.2%), 30 分 (N=2) 55.5 (P/S 比 45.4%), 60 分 (N=5) 35.8 $\mu\text{g/ml}$ (P/S 比 54.2%) で、平均 P/S 比は 48.5% であった。

考察：CMX は前立腺組織への移行は良好であり、前立腺炎に対し治療効果が充分期待できると考えられる。

085. 臨床材料由来の *Bacteroides* spp. と *Peptostreptococcus* spp. の Rokitamycin に対する感受性分布

渡辺邦友・加藤直樹・沢 赫代
馬淵照子・上野一恵
岐阜大学医学部細菌性菌実験施設

目的：新しく臨床材料から分離された *Bacteroides* と *Peptostreptococcus* の Rokitamycin (RKM) に対する感受性分布を他種口剤と比較検討した。

方法：供試菌株は皮膚科、口腔外科領域の感染症から分離された *Bacteroides* 属 13 菌種 58 株、*Peptostreptococcus* 属 5 菌種 53 株である。薬剤は RKM, JM,

MDM, EM, CEX および ABPC を用いた。MIC の測定は日本化学療法学会の推奨する方法に準じて、GAM 培地を用いた寧天平板希釈法で Anaerobic glove box (CO_2 10%, H_2 10%, N_2 80%) 内 24 時間培養後判定した。

結果：RKM の *Bacteroides* と *Peptostreptococcus* に対する MIC 値は比較薬剤より著しく低い値を示した。特に JM, MDM, EM に 12.5~100 $\mu\text{g/ml}$ 以上の高い MIC を示す菌株でも RKM には 6.25 $\mu\text{g/ml}$ 以下の低い MIC を示す興味ある成績を得た。

結論：RKM は *Bacteroides*, *Peptostreptococcus* に対して JM, MDM, EM, ABPC, CEX より強い抗菌力を示した。特に JM, MDM, EM に高度耐性株の殆どの菌株に対して RKM は交差耐性を示さなかった。

088. New quinolone 系抗菌剤の抜歯創内移行濃度

椎木一雄・山根伸夫・富沢真澄*
長谷部佐知子*・榊原 守**
総合歯城共立病院歯科口腔外科,
* 臨床検査科、** 集中治療部

今回我々は、抗菌性物質の抜歯創内移行を知る目的で、経口抗菌性物質であるエノキサシン (以下、ENX) とオフロキサシン (以下、OFLX) における抜歯創内の血液を含めた浸出液内濃度と末梢血液内濃度を測定し、それらの結果を比較し若干の考察を加え報告した。

ENX, OFLX ともに食後 30 分に内服投与し、投与量は 200mg とした。測定は両剤ともに 1, 2, 3, 4, 6 時間とし、濃度測定は *Escherichia coli* KP 株を検定菌とするディスク法により行ない、培地は Mueller-Hinton 変法培地を用いた。ENX 服用後、抜歯を行なった症例は 48 例で、測定限界以上の症例は 32 例であった。一方、OFLX では、52 例中 51 例であった。

両薬剤ともそれぞれの平均値はほぼバラレルであり内服後 1 時間がピークの値を示した。また、抜歯創内濃度と血中濃度の相関は、ENX では相関係数 0.86, OFLX では 0.85 と高い相関を示した。

ENX は OFLX に比べピーク時で 74% の抜歯創内濃度を示した。

また、抜歯時の感染予防という観点においては、OFLX における MIC_{90} は 3.13 ($\mu\text{g/ml}$) であり、3.13 ($\mu\text{g/ml}$) に基準を求め、それ以上の抜歯創内濃度のものをみると 1 時間の 8 症例中 6 例 75% の症例において有効域を超える値を示した。これらのことより、抜歯時感染予防として、OFLX を使用する際の至適時間は、MIC

値と抜歯創内濃度からのみ推定すると、投与後1時間であつたと考えられた。

一方、ENXにおいては、MIC₉₀を今回集計するには至らなかったが、感染症における検出菌のMIC値が、OFLXより1~2管高いということ、また血中濃度と抜歯創内濃度がすべての測定点においてOFLXより低かったことから、その有用性には疑問があると思われた。

089. New quinolone の口腔外科における位置

佐々木次郎・森島 丘・井本 隆

植松 正孝・坂本春生

東海大学医学部口腔外科

森鼻健史・金子明寛・横塚香史

足利赤十字病院歯科口腔外科

すでに市販された new quinolone 系抗菌剤について種々の検討を試み、口腔外科領域における有用性を検討した。

1) 全国12施設での口腔領域化膿性炎症疾患より検出された198株に対するABPC, CEX, EM, CFX, OFLXの10⁷CFU/mlでのMICの検討、2) グラム陽性球菌に対する、ABPC, ENX, NFLX, OFLXの感受性の検討、3) ENX, NFLX, OFLX 200 mg 経口投与時の血中および唾液濃度、4) OFLX 20 mg/kg をNZW家兎へ経口投与した時の口腔組織内濃度、5) 200 mg 単回投与後の、下顎智歯抜歯 65例での抜歯創内濃度、6) 全国12施設でのOFLXの治験成績。

以上のような項を検討し、new quinolone と呼ばれる薬剤は、グラム陰性菌には優れた抗菌力を示すが、グラム陽性球菌では1.56~25 µg/mlと不十分である。しかし高度耐性はみられない。ENX, NFLX, OFLXの3剤中ではOFLXがやや抗菌力において優れていた。血中、唾液中への移行がよく、その移行パターンも似ている。OFLXの口腔組織への移行は良好であり対血清比で0.64~1.79を示し、特に腺組織への移行がよい。また、OFLXの下顎智歯抜歯創への移行は、平均末梢血中濃度に劣らず良好であったが、MIC₉₀の3.13を満足した症例は1~3時間に約20%のみであった。OFLXの治験成績は有効率83.7%で、副作用発現率は3.3%であった。

以上のとおり、new quinolone 系薬剤はペニシリンやセファロスポリン製剤の耐性菌出現の増加とともに使用は増えると思われるが、現時点では、グラム陽性菌

に対するMICが不十分であることや、中枢神経系副作用、胎児への影響、若年者関節軟骨への影響等、副作用に考慮を要する点もあり、他剤無効時の二次選択剤として有用な薬剤と考える。

090. New quinolone 系抗菌剤の唾液中移行濃度

椎木 一雄

総合警成共立病院歯科口腔外科

鷹野明剛・奥村裕美

東北歯科大学第二口腔外科

薬物濃度モニターは普通血中濃度の推移が指標となるが、血中濃度の測定は経時的に頻回の採血を必要とするため、患者に苦痛を強いることになり困難が伴う。そこで血液に代わる抗菌剤の濃度モニターとして唾液に着目した。

私達はビリドンカルボン酸系抗菌剤について投与後の薬物血中濃度ならびに唾液中濃度を測定し、両者の相関性を検討した。

実験方法：健康成人5~10名にOfloxacin (OFLX)ならびにEnoxacin (ENX) 200 mgを1回、空腹時経口投与し、投与後30分から10時間まで、8回にわたり血液は肘静脈から、唾液は口腔内に貯留した混合唾液を採取した。

測定方法は*E. coli* KP株を検定菌とするpaper disc methodで行なった。また血中濃度測定の標準液はcon-ceraを、唾液中濃度測定の標準液は1/15 M PBS (pH 7.2)を用いて希釈した。

結果：ビリドンカルボン酸系抗菌剤のOFLX, ENXは従来の抗菌剤にはみられない高い唾液中濃度を示し、血中と同程度の値が得られ、しかもバラレる濃度推移を示した。この結果は今までの抗菌剤とは異なる本剤の特徴と思われた。

統計学的にはOFLXは相関係数0.81, ENXは0.89と高い相関が得られ、唾液中濃度より血中濃度を推測することが可能な薬剤であった。

091. 臨床材料から分離されたブドウ球菌の分類と薬剤感受性

中 栄 正 隆

日本歯科大学新潟歯学部口腔細菌・中 検

1981年10月から1985年12月までに臨床材料から分離された各種ブドウ球菌の分類と薬剤感受性を調べ、耐性菌の割合を菌種間で比較した。406株中、*S. aureus*

209株 (51.5%), *S. epidermidis* 73株 (18.0%), その他 87株 (21.4%), *Staphylococcus* sp. 37株 (9.1%)であった。*S. aureus* 209株は扁桃、耳漏、膿の順に分離され、71.8%であった。*S. epidermidis* 73株とその他 87株、計 160株 (CNS) では膿、耳漏、尿の順で 50.6%であった。15薬剤の MIC₉₀ を比較すると、次の3つのグループに分けられた。

(1) *S. aureus* に対して感受性が高い薬剤: CZX, CMZ, TC, GM

(2) CNS に対して感受性が高い薬剤: EM, LCM

(3) ほとんど同じ効果の薬剤: ABPC, PIPC, CER, CEZ, CPZ, LMOX, MINO, CP, SM

耐性菌の割合は、*S. aureus* では 62株 (29.7%), CNS では 85株 (53.1%) と CNS の方に耐性菌が多く認められた。全体では 147株 (39.8%) の耐性菌が分離された。薬剤別に耐性菌をみると、*S. aureus* では 2.4 (CP)~25.8% (EM), CNS では 3.8 (MINO)~30.6% (CZX) であった。耐性型は種々のものが認められ、1~5剤耐性で比較すると CNS の方が 10% 多く分離され、*S. aureus* の方に多剤耐性化の傾向が認められた。

092. 下顎骨髄炎の予後と化学療法

坂本春生・重原 聡・後藤 潤
佐々木次郎

東海大学医学部口腔外科

口腔外科領域では、下顎骨髄炎は難治のものひとつで、抗菌剤の不適切な投与などにより遷延化、慢性化した症例が増えているが、抗菌剤に対して頑強に抵抗する症例については、骨皮質除去術など外科的処置を要するが、結局、顎骨離断を予後なくされるものがある。

最近7年間に、当院当科へ入院加療した 32例について検討したところ、6例は顎骨離断を行なった。

6例からの検出菌は、*α-Streptococcus*, *S. epidermidis*, *Neisseria* sp., *Bacteroides* sp., *Klebsiella*, *E. coli* などが検出されたが、骨髄内から直接穿孔して採取したものではなく、骨膜下膿瘍から穿孔吸引して得られた検体で、起菌源とするには困難であるが、いずれにしても、従来の菌性感染症の検出菌と大きな差異はない。

下顎骨髄炎の難治な理由は、①抗菌剤の骨髄内病巣への移行濃度が低いこと、②治療効果の判定が困難なこと、③菌の検出が困難なこと、④多くは慢性化し、病変の範囲が広範なことなどが考えられるが、治療上の大きな問題は、抗菌剤をどの程度の量、どれくらいの期間使えばよいか、明確な基準がなく、不明な点が多い。

我々の難治の一例は、CEX 1.5g×21日間、LCM 1.5

g×7日間、AMPC 750mg×97日間、TAPC 750mg×67日間、CEPR 2.0g×10日間と長期投与を行なったが、結局、コントロールできなかった。また、点滴静注を長期続けた例でも、再発、顎骨離断例があり、扱いに苦慮している。

現在、血沈、CRP、Tc、Ga scanなどを参考に治療効果の判定を行なっているが、結局、対症的な治療に終結しているのが実情である。病変が広範に及ぶ前に、充分な点滴静注での抗生剤の投与と、適切な減圧処置により、慢性化を防ぎ、治療効果を上げたいと願っている。

094. 大腸手術の術後感染と術前経口抗菌剤投与

—Ofloxacin, Metronidazole 併用投与における糞便内細菌叢の変動について—

加藤高明・岩井重富・松下兼昭
堀川 明・古畑 久・西川 亨
坂部 孝

日本大学医学部第三外科

目的: 大腸手術の術後感染予防のため、術前経口抗菌剤として Ofloxacin (OFLX), Metronidazole (MTN) を選択し、腸内細菌叢の変動および構成菌の感受性への影響について検討した。

方法: OFLX 600mg/日と MTN 1g/日の3日間併用投与群 (第I群), OFLX 200mg・MTN 1g を検査2日前の夜1回、前日3回の計4回投与した第II群に分けた。そして、無処置の糞便および抗菌剤投与後に下剤を服用させ翌日の早朝に採取された便の細菌を検査し、また分離菌に対する OFLX, MTN の MIC を測定した。

結果: 第I群 (n=16) では、*Enterobacteriaceae*, *Staphylococcus* の菌数は著減し 10²/g 以下となったが、*Enterococcus* の減少程度は 1/500 で投与後菌数は 10⁵/g であった。また、*Bacteroides* をはじめとする嫌気性菌は顕著な減少を示し 2.0×10²/g となった。*Candida* は増加傾向が認められた。

第II群 (n=8) において、*Enterobacteriaceae* 非検出例 (n=4) では *Bacteroides* の投与後菌数は平均 10⁴/g となったが、*Enterobacteriaceae* 検出例 (n=4) では *Bacteroides* の減少は 1/5 程度であり、MTN の効果はほとんどみられなかった。また、第I群の各菌群の経日変動をみると、*Enterobacteriaceae* の検出率の激減を認めた投与開始2日以降に *Bacteroides* の菌数の著減を認めた。以上、OFLX・MTN 併用投与による腸内細菌叢の抑制において3日間投与が最も効果的であった。また、この投与群において、投与前、投与中、投与後の糞

便からの分離菌に対する OFLX, MTN の MIC に差はみられなかった。

結論: OFLX+MTN 3日間併用投与により, *Enterococcus* の減少は 1/500 程度であったが, *E. coli*, *K. pneumoniae*, *P. aeruginosa*, *Staphylococcus*, *Bacteroides* などの術後感染症の主な起炎菌は著しい減少を認め, 下部消化管手術の術前予防として有効な投与方法の一つと思われる。なお, 臨床効果については現在検討中である。

096. 外科領域における検出菌種の変遷, 特に使用抗菌剤の影響について

岩井重富・佐藤 毅・国松正彦
加藤高明・千島由郎・坂部 孝
日本大学医学部第三外科

外科領域では, 化学療法剤は治療のみでなく感染予防にも多く使用されている。1977 年より 1985 年まで 9 年間の胆汁, 胆汁および尿検体からの検出菌の分析を行ない, 主として術後感染予防に用いた抗菌剤の影響を検討した。病棟の胆汁からは 3, 512 株が検出されているが, 最も高頻度に検出されたのは嫌気性グラム陰性桿菌で 478 株 (13.0%), 次に *E. coli* が 380 株 (10.8%), *P. aeruginosa* が 324 株となっている。これを年を追ってみると, 1977 年では嫌気性グラム陰性桿菌の検出率は 20% 前後であったが, 以後, 急速に増加し 1981 年では 60% 近くのピークに達している。しかし, 以後は急速に下降傾向を示している。これに対し *E. coli* は 1980 年まで下降し以後漸減している。*E. faecalis* が 1978 年より徐々に増加し, 1985 年では 40% 以上の高い検出率となり検出菌の第一位となっている。一方, 使用抗菌剤は, 1977 年から 1979 年の前半では, CET, CEZ, SBPC などの嫌気性菌に抗菌力のない薬剤が使用されており, 1980 年以後では PIPC, CFX, CMZ, CTT などの抗菌力をもつ薬剤が多用されている。

外来胆汁からは, 嫌気性グラム陰性桿菌, 嫌気性グラム陽性球菌の検出率が非常に高いのが特徴である。検出率の変化をみると, やはり 1982 年まで嫌気性グラム陰性桿菌が増加し, 以後やや低下傾向を示しており, 前半は検出技術の向上, 後半の変化は OFLX および MTN の使用が影響しているように思われる。

胆汁からの検出菌では, *P. aeruginosa* が第一位で, 次に *E. coli*, *E. faecalis*, *K. pneumoniae*, *P. maltophilia* となっており, 初期には *E. coli* が第一位であったが徐々に低下傾向を示し, 近年では *P. maltophilia*, *E. fae-*

calis, *P. aeruginosa* の増加が顕著である。胆道系慢性疾患の増加, PTCO の長期留置例の増加に加えて, 我々の使用している薬剤の抗菌スペクトルを反映しているように思われる。

尿での検出順位は, *E. faecalis*, *E. coli*, *P. aeruginosa* であるが, 近年 *E. faecalis* の検出率が急上昇している。これも使用薬剤の抗菌スペクトルを反映するものと思われる。

097. 汎発性腹膜炎を惹起した急性虫垂炎の術後合併症について—自験例より

小林 米 幸
大和市立病院外科

汎発性腹膜炎を呈した急性虫垂炎の術後合併症について, 過去 3 年 7 か月の急性虫垂炎手術症例を対象に検討した。術中操作による感染巣の拡がりも考慮すると, 限局性腹膜炎症例も汎発性腹膜炎の範囲に入れて, 穿孔例とし, 非穿孔例と比較した。術後合併症として最も頻度の高かったのは, 両群ともに創感染であったが, 穿孔例では 60 例中 15 例 (25.0%), 非穿孔例では 98 例中 2 例 (2.0%) であり, 頻度に有意差が認められた。術中採取した腹腔内貯留液の培養での分離株は, *E. coli* を中心として全例がグラム陰性桿菌であった。感染創からの分離株は, 嫌気性菌 (*Bacteroides fragilis*) と *E. coli* を中心とするグラム陰性桿菌であり, グラム陽性球菌は *E. coli* との混合感染としてわずかに 1 例に認められたが, 同定はできなかった。以上より, 術後創感染は, 発生頻度からみても, 術中の腹腔内貯留液および感染創からの臨床分離株からみても, 虫垂穿孔に伴う消化管内細菌の腹腔内への拡がりとも密接な関係をもつと考えられた。

次に, 術後合併症としては稀と思われる, 膵胸・後腹膜膿瘍を呈した, 汎発性腹膜炎症例について報告する。症例は 5 歳男子で, 2 病日より解熱したにもかかわらず, 15 病日より再び spike fever が出現した。腹腔内膿瘍遺残かと考えたが, 腸管マヒ像がないなど臨床所見が伴わず, 動脈血培養も数回施行したが陰性であった。抗生剤の投与を続けていたところ, 30 病日に突然呼吸困難となり, 胸部 X-P で右膵胸と診断し, ドレナージした。この後も解熱せず, 他の感染巣の存在を疑った。32 病日になり, CT およびエコーにて肝下面の膿瘍を発見し, 開腹にて後腹膜膿瘍を確認した。ドレナージ後, 速やかに解熱した。両膿瘍からはともに, グラム陽性球菌と嫌気性菌が分離され, 膵胸は後腹膜膿瘍より二次的に

発生したものと考えた。米国では、前後腹膜膿瘍の原因としては急性虫垂炎が最も多いという文献も認められた。

098. 腎移植と肺感染症

中野 優・牛山知巳・太田信隆

田島 博・阿曾佳郎

浜松医科大学泌尿器科

目的：浜松医大泌尿器科では、昭和54年11月から昭和61年5月までに、腎移植84症例（生体腎移植47症例、死体腎移植37症例）を経験した。このうち、血液透析に再導入した例も含めて、17症例が死亡した。死因として、感染症が7例（41%）と最も多く、うち、肺感染症が3例を占めていた。今回我々は、腎移植後の肺感染症について検討を加え報告した。

結果：84症例中、肺感染症を合併したのは10例（12%）であった。細菌感染のみが4例で、*Pseudomonas aeruginosa*が2例、*S. aureus*が1例、*a-Streptococcus*が1例であった。これらは、いずれも移植後3か月以降に発症しており、抗生剤とγグロブリン製剤投与により治癒した。

10例中6例は混合感染で、4例が死亡、肺感染症が原因と考えられたのは3例であった。CMVが4例、*Aspergillus*が2例、*Candida*が1例、*Pneumocystis carinii*が1例、*P. aeruginosa*が2例、*S. epidermidis*が2例であった。混合感染の6例は、すべて術後3か月以内に発症している。

考察：肺感染症10例中8例が、移植腎機能低下、拒絶反応、糖尿病などの合併症を有していた。特に、死体腎移植後、ATN期間中に拒絶反応を合併し、ステロイドのPulse療法を行なった例では、肺感染症が重篤化し、死亡する例が多かった。また、これらの混合感染例では、病原体の同定が困難で、そのために治療が遅くなった例もみられた。

肺感染症の対策として、血液ガス測定を頻回に行ない、早期診断に努め、感染が疑われた場合、病原体の同定が行なえる以前から、混合感染を想定した治療法を行なうようにした。また、免疫抑制が過剰にならないように注意し、感染症の恐れがある場合、速やかに免疫抑制剤を減量した。その結果、昭和59年7月以降、肺感染症による死亡例は経験していない。

100. 胆道感染症における分離菌とその薬剤感受性の年次的変遷について

福島清彦・羽生富士夫・佐藤裕一

東京女子医科大学消化器科センター

各種抗生剤の開発および抗生剤療法の実進は感染症に対する治療を飛躍的に向上させてきたが、一方、起炎菌に対しても大きな変化をもたらしてきた。我々も胆道感染症の抗生剤療法を行なう上でその施設における分離菌とその薬剤感受性を知ることは治療上重要であると考え、昭和46年、51年、56年、57年、58年、59年、60年の胆汁分離菌とその薬剤感受性を調べ検討を加えてみた。胆汁分離菌は *E. coli*, *Klebsiella* が年々減少傾向を示し、代って腸球菌、ブドウ球菌が58年、59年、60年と増加の傾向を示している。感染形式をみても、昭和56年以降に混合感染が増加の傾向を示し、昭和60年は混合感染54.4%、単独感染45.6%となってきた。混合感染と菌株についてみると、昭和59年までは *E. coli*, *Klebsiella*, *Pseudomonas* の3つの菌の組み合わせが代表的なものであったが、60年には腸球菌、ブドウ球菌がからんだ組み合わせが急激に増加してきた。

薬剤の感受性について検討してみると、KM, TC, GM, EM, MINO が胆道感染症起炎菌に比較的高い感受性を示しているが、これらの薬剤は、一般的に胆汁内移行が不良とされ臨床的効果が充分に期待できない問題点がある。一方、第2、第3世代セフェムは、*E. coli*, *Klebsiella* にはより感受性を示しているが、*Pseudomonas*, 腸球菌、ブドウ球菌には効果がない。

胆道感染症起炎菌は、*E. coli*, *Klebsiella*, *Pseudomonas*, 腸球菌、ブドウ球菌が主体をなしかつこれらの菌の混合感染も多い現在、これをふまえての胆道感染症の治療に対する抗生剤の選択が必要である。

102. 新潟大学眼感染症クリニックにおける検出菌の現況（1980年～1985年）

田沢 博・坂上富士男

大桃 明子・大石 正夫

新潟大学医学部眼科

新潟大学眼感染症クリニックで1980年から1985年の6年間に、眼感染症患者から分離された検出菌につき検討した。

対象は1,728名、新生児から80歳以上に広く分布

し、慢性涙囊炎 374 名、角膜炎 352 名、急性結膜炎 241 名などであった。

検出菌はグラム陽性球菌が 54.3%、グラム陰性桿菌が 18.5% であった。グラム陽性球菌では *S. epidermidis* が最も多く、次いで *S. aureus*, *S. viridans*, *S. pneumoniae* の順で、グラム陰性桿菌では非発酵菌が多く、*H. influenzae*, *P. aeruginosa* の順で認められた。また、グラム陰性球菌の *Neisseria* 属が 51 株、1984 年より *Branhamella catarrhalis* 9 株が認められた。

疾患別にみると、眼瞼炎、麦粒腫などの眼瞼疾患では *S. epidermidis*, *S. aureus* が多数を占めた。結膜炎では *S. epidermidis* が最も多く検出され、次いで非発酵菌、*S. aureus* が、涙囊炎でも *S. epidermidis* が最も多く、次いで非発酵菌、*S. viridans*, *S. aureus*, *S. pneumoniae*, *H. influenzae* が主な検出菌であった。*H. influenzae* は小児の涙囊炎に多く認められた。角膜炎瘍でも *S. epidermidis* と非発酵菌が多数を占めているが、*P. aeruginosa* が 10 株認められた。

検出菌の推移をみると、*S. aureus* は 1972 年までは検出菌の大半を占めていたが次第に減少してきている。それに代わり、*S. epidermidis*, 非発酵菌が高頻度に検出されるようになった。

薬剤耐性では、*S. aureus* で MCIPC 耐性株の増加がみられ、1985 年には 17.1% となり、また、CEPs, TC 耐性株の増加も認められた。*S. epidermidis* も MCIPC 耐性株が増えている。*P. aeruginosa* では GM 耐性株が増加、*H. influenzae* では 1982 年まで ABPC 耐性株が増加していたが 1984 年以降、耐性株 0 となった。非発酵菌では 1984 年以降、数%の DOXY 耐性株が認められるようになった。

110. *Enterococcus faecalis* の病原性に関する研究

第 4 報：健常および糖尿病マウスにおける感染実験について

荒川 創一・中田 勝久・前田 浩志
藤井 明・山崎 浩・守殿 貞夫
神戸大学医学部泌尿器科

川端 岳・梅津 教一・石神 襄次
国立神戸病院泌尿器科

目的：前回のマウス実験的上行性腎盂腎炎の報告に基づき、今回は実験条件の差による *E. faecalis* の病原性および薬効の差異ならびに全身感染モデルにおける病原性の検討を行なった。

方法：Jcl-ICR 雌マウスを用い、糖尿病マウスは Streptozotocin 静注により作製した。①経尿道的膀胱内菌接種後の尿道クランプ 1 時間群 (1hr 群) とクランプなし群 (N 群) の腎における ID₅₀ 値を前回報告の 5 時間群 (5hr 群) のそれと比較し、② 1hr 群 (10⁷ CFU/マウス接種) における抗菌薬 (ENX, ABPC, CCL, MINO) の ED₅₀ 値を 5hr 群 (10⁴ CFU/マウス接種) のそれらと比較した。また、③腹腔内接種時の LD₅₀ 値の検討を行なった。

結果：① *E. faecalis* 被験 3 菌株の ID₅₀ 値の比 (1hr 群/5hr 群) は、健常マウスで 3.9, 8.0, 44, 糖尿病マウスで 7.0, 11, 26 であり、5hr 群では 1hr 群に比し明らかに少ない菌数で腎盂腎炎が成立した。また、N 群での ID₅₀ 値は 1hr 群よりさらに高かった。これら 3 群いずれにおいても、糖尿病マウスでは健常マウスに比し ID₅₀ 値は低かった。対照とした *E. coli* P-5101 および *P. aeruginosa* 12 でも同様であった。② *E. faecalis* の LD₅₀ 値 (2.0~5.6 × 10⁸ CFU/マウス) は全般に対照グラム陰性桿菌に比し高く、糖尿病マウスにおいても LD₅₀ 値の低下は認められなかった。

結論：マウス実験の上行性腎盂腎炎において、菌接種後の尿道クランプ時間と ID₅₀ 値とは反比例関係にあった。5hr 群と 1hr 群では、接種菌量を変えることにより ED₅₀ 値が同等となることから、薬効評価等を目的とする実験条件としては尿道クランプ 5 時間、1 時間いずれでもよいと考えられた。また、*E. faecalis* の全身感染としての病原性は低いと考えられた。

111. マウス上行性尿路感染症モデルにおける Astromicin の治療効果

佐藤 清・望月 治美・岡地 諒
協和発酵工業(株)医薬研究所

目的：Astromicin は新しいアミノ配糖体抗生物質でグラム陽性菌、陰性菌に対して広範囲なスペクトルを有している。これまで *in vitro* での抗菌活性およびマウス腹腔内感染モデルでの *in vivo* 効果について報告してきた。今回我々は、*in vivo* 効果の拡大評価としてより自然な感染に近く、また臨床例も多い上行性の尿路感染モデルをマウスで開発し、Astromicin の治療効果を検討した。ヒトの感染症においては免疫低下、糖尿病等の基礎疾患を伴うことが少なくないため白血球減少マウスを用いた宿主でも同様に検討を加えた。

方法：ICR, 4 週齢、雌性マウスを用い感染 20 時間前から自由給水を制限した。感染は、経尿道的に 50 μl (10⁴~10⁸ cells/マウス) 接種し、直ちに小型クリップで

外尿道を1時間閉塞した。感染菌として *E. coli*, *S. marcescens*, *P. mirabilis*, *P. aeruginosa* を使用し、感染24時間後の腎病理組織検査ではいずれの菌でも腎盂腎炎を惹起している像が認められた。薬剤の治療効果は感染後1, 3, 5時間に単独または β -lactam剤との併用で皮下投与し、24時間後の腎内生菌数の消長より判定し、腎当り生菌数が 10^8 cells以下になったマウスを治療としED₅₀値を算出した。免疫低下マウスの作製は感染4日前 cyclophosphamide を250 mg/kg ip投与した。

結果：*E. coli*, *S. marcescens*, *P. mirabilis* を感染菌とした上行性尿路感染症に対して、Astromicin はそれぞれED₅₀値が0.89, 1.43, 1.43 mg/kgとなり良好な治療効果を示した。その効果はAstromicinと同程度であった。*S. marcescens*, *P. aeruginosa* の感染モデルではAstromicinと β -lactam剤の単剤および併用時の治療効果を検討したが、併用においては著しい相乗効果が認められた。また両菌での免疫低下マウスにおける治療効果は、単剤、併用とも正常マウスの場合より低下するものの併用時に相乗効果が認められた。

以上、Astromicinは単独または β -lactam剤との併用により上行性尿路感染症に対して優れた治療効果を示し、臨床での治療効果も充分期待できるものと考えられる。

114. Ceftizoxime の肺組織内、心筋内および血清中濃度に関する実験的、臨床的検討

吉井新平・橋本良一
松川哲之助・上野明
山梨医科大学第二外科

目的：抗生剤の心筋内移行は広く検討されているが、近年増加しつつある開心術後多臓器不全における重症感染症はむしろ肺炎、縦隔炎、敗血症等で心筋炎そのものは少ない。今回、実験的にCeftizoxime (CZX) 投与後の肺組織内、心筋内および血清中濃度、開心術対象例に血清、心筋内濃度を測定し、体外循環前投与の術後肺感染予防効果における意義につき検討した。

対象・方法：雑種成犬3頭にCZXを投与し、肺組織、心筋、血清中濃度の経時的変化を測定した。また成人開心術対象例14例に、体外循環前CZX 1.0gを静注し、右心耳の一部採取と採血を行ないその濃度を測定した。

結果・考察：実験的にはCZXは肺、心筋内とも良好に移行し、かつ肺組織内濃度が心筋内濃度を常に上回った。臨床例での心筋内濃度は実験例と同様良好に移行

し、対血清比は40~50%であった。したがってCZXの体外循環前投与は一定時間充分に肺内濃度を保つことが推定され、肺感染予防における効果が示唆された。

116. 小児尿路感染症における抗生剤少量予防投与の試み

秋田博伸
大和市立病院小児科
砂川慶介
国立東京第二病院小児科

横田隆夫・楠本裕・佐藤吉壮
岩田敏・老川忠雄
慶応義塾大学医学部小児科

目的：抗生剤投与時における腸内細菌叢の変動と尿路感染症（以下UTI）治療時における菌交代の関連について検討し、UTI治療の際には腸内細菌叢の変動が最小限となるような抗生剤を選択すべきであると発表してきた。また小児のUTI予防として現在Sulfamethizole, Sulfamethoxazole-trimethoprimなどの使用が多いが、これらの薬剤は副作用の面から考えて、特に乳児期に長期使用することには議論が多い。以上の点を考慮して、今回我々は、cephalosporin系薬剤の少量、就寝前1回投与法を計画し、若干の知見および良好な結果を得たので報告する。

対象・方法：昭和59年6月から61年7月までの間、慶大小児科および関連施設に受診したUTIでVURなどの尿路系異常を有する31例と、尿路系異常のない9例についてCephalexinまたはCefaclorを10~30mg、就寝前1回投与し経過観察とした。またコントロールとして他剤の予防内服を必要とした59例について同様に検討した。

結果・考察：Cephalexin系薬剤少量内服例で再発率は尿路系異常を有する例で6/31(20%)、尿路系異常のない例では1/11(9%)であった。これは他剤内服例と比較し、再発率は同等または低値であった。またVUR消失率でもcephalosporin系薬剤内服例で7/26(25%)が消失、5/26(19%)が軽快し、他剤内服例と比較し、良好な結果であった。以上より本方法は従来の予防内服の結果と比較し、同等またはより有効な方法と考えられる。この方法は小児科領域、特に1歳以下の乳児にとって副作用の面から有利であり、腸内細菌叢の変動もほとんどないという点も良い。しかし、Cephalexin 10mg, 20mg投与時の尿中濃度の推移を検討した結果、年齢、体重の相違により投与量、投与回数に関して、さ

らに改善しなければならぬ。再発した例を慎重に検討し、さらに症例を増やしていきたいと思う。

117. Hyper IgE syndrome における ブドウ球菌に対する易感染性とそ の予防

松本文夫・桜井 碧・城 宏輔¹⁾

高橋孝行²⁾・杉浦英五郎³⁾・田浦勇二⁴⁾

神奈川県衛生看護専門学校付属病院

内科・¹⁾小児科・²⁾検査科

目的: Hyper IgE syndrome は著しい高 IgE 血症とブドウ球菌、カンジダに対する易感染性を特徴とする免疫不全であるが、現在のところ有効な感染予防法は確立されていない。我々は本症における易感染性の原因につき検討し、その結果に基づく感染予防法を試みたので報告する。

症例: 27 歳の男子で、易感染性は生後 3 か月に皮膚膿瘍が始まり、10 歳までに肺炎、喉頭炎、爪床炎、膿胸、敗血症、骨髄炎に罹患。その後もブドウ球菌による化膿性リンパ節炎と肺炎を繰り返している。免疫学的検査では血清 IgE の高値、多核球遊走能の低下、IgE 抵抗の低下、DNFB に対する不応、抗ブドウ球菌 IgE 抗体と抗 IgE 自己抗体の増加が認められ、ブドウ球菌抗原で刺激された患者白血球浮遊液にはヒスタミンが有意に遊離され、その上清は多核球遊走能を著明に抑制した。これらの検査結果より、I 型アレルギーの化学伝達物質遊離抑制薬である disodium cromoglycate (Intal[®]) の吸入療法を 1 回 2 ml、1 日 3 回行ない、感染に対する予防効果をみたところ、喀痰の減少、発熱回数の減少、生活障害度の改善、抗菌薬使用量の減少と明らかに気道感染に対する予防効果がみられた。

考察: この臨床経験から、この疾患における易感染症の原因の重要な因子として、ブドウ球菌とそれに対する IgE 抗体によって組織マスト細胞から遊離した化学伝達物質が、ブドウ球菌の存在する局所の多核球による防御能を著しく減弱させていることが推察された。また I 型アレルギーの化学伝達物質抑制薬である disodium cromoglycate の吸入療法は多核球 chemotaxis の抑制因子の遊離を抑えることにより、患者のブドウ球菌による気道感染を予防しようと考えられた。

119. 抗腫瘍性抗生物質と抗菌性抗生物質 の併用時にみられる血圧降下

山本明彦・沼田光弘

国立予防衛生研究所抗生物質部

清水喜八郎

東京女子医科大学内科

目的: 単独ではそれぞれ何ら副作用を示さない薬剤でも、併用した場合には副作用を現わすようになるかもしれない可能性は否定できない。本実験は臨床上しばしば多用される抗腫瘍性抗生物質と抗菌性抗生物質を取り上げ、その併用時における副作用の発現を血圧降下を指標として調べた。

方法: 血圧の測定は、日抗基の Histamine 試験に準じた。抗腫瘍剤と抗菌性抗生物質 19 種を各々組み合わせ、臨床量に従って投与し血圧への影響を調べた。

結果: 塩酸ダウノルビシン (DNR) と MINO の組み合わせ投与で急激で著しい血圧降下がみられた。DNR と PL, LM, OTC, PCG の併用によっても標準 Histamine を上回る血圧降下を示した。また DNR と DKB, AMPH, LMOX, CTX, CMX, CBPC, DMPPC などの併用によってもやや弱い血圧が降下した。DNR と MINO では、両者の混合液を 1 回投与しただけでも血圧降下が起きた。この現象が添加剤によるものでないことを確認するため純粋な塩酸ミノサイクリンを用いて調べたところやはり同じように血圧が降下した。しかし DNR と MINO との投与間隔を 1 時間にすると血圧降下は起こらなくなった。さらに、DNR と MINO による血圧降下は、両者を投与する以前に、LCM, GM, MMC などを大量に投与していても影響を受けなかった。他の抗腫瘍剤アドリアマイシンやサイクロフォスファミドと MINO の組み合わせでは、血圧降下は起きなかった。

121. Ampicillin 耐性腸球菌に対する Ampicillin と他の抗菌剤との併 用効果

高橋公毅・畠山靖子・菅野治重

千葉大学検査部

陳 瑞 明

千葉大学肺病内科

最近、ABPC 耐性腸球菌が増加傾向にあり、治療上問題になっている。本菌には現在有効な抗菌剤が少なく、治療は著しく困難である。そこで、Ampicillin 耐性腸球菌

菌に対する ABPC と FOM, GM または CP の併用効果を検討したことで報告する。

〈実験材料および方法〉(1) 供試菌株: 千葉大学病院検査部で、臨床材料から分離した ABPC 耐性腸球菌 (ABPC に対する MIC が $>8 \mu\text{g/ml}$ の *E. faecium*, *E. avium*) 50 株を用いた。(2) ABPC 耐性腸球菌に対する *in vitro* での併用効果の検討: ABPC, FOM, GM および CP の MIC の測定および *in vitro* での併用効果は Ca^{2+} , Mg^{2+} 加 Mueller-Hinton broth (Difco) を用い、微量液体希釈法により検討した。ABPC と FOM, ABPC と GM および ABPC と CP の種々の濃度の組み合わせのプレートを作製しておき、一夜培養菌を滅菌水で 10 倍に希釈し、抗菌剤含有培地に接種 (この際 0.1 ml の薬剤含有培地に約 5×10^4 個の接種菌量となる) し、37°C, 24 時間培養後菌の発育のみられぬ抗菌剤の最小濃度の組み合わせ点を求めた。併用効果の強さは、FIC index で表わした。

〈実験成績〉ABPC と FOM の *E. faecium* と *E. avium* に対する併用効果をみると、相乗作用は 75.0% と 29.4% にみられ、ABPC と GM の *E. faecium* と *E. avium* に対する相乗作用は、60.0% と 36.3% にみられ、ABPC と CP の *E. faecium* と *E. avium* に対する相乗作用は、66.6% と 29.4% にみられた。相乗作用は *E. faecium* に対する ABPC と FOM の組み合わせの方が他の組み合わせよりも優れていた。FIC index の低い *E. faecium* に対する ABPC と FOM の併用による殺菌曲線でも、ABPC 16 と FOM 32 $\mu\text{g/ml}$ を併用させると、明らかに相乗効果が認められた。*E. faecium* に対する ABPC と FOM の併用により、FOM の MIC が 64 および 128 $\mu\text{g/ml}$ の株で、ABPC の必要量を 1/4~1/512 まで減少させ、これらの減少の範囲内で、32~128 $\mu\text{g/ml}$ の MIC をもつ ABPC 耐性株の 90.6% を ABPC の必要量を 8 $\mu\text{g/ml}$ 以下にさせていた。

122. Piperacillin の他抗生剤による尿細管障害軽減作用

(第1報) 基礎的検討

林 敏雄・熊野克彦・北山理恵子
渡辺泰雄・保田 隆・才川 勇
富山化学工業(株)総合研究所

片平潤一・熊田徹平・清水喜八郎
東京女子医科大学内科

目的: 我々はウサギを用い、Piperacillin (PIPC) と Cefazolin (CEZ) 併用時の体内動態を検討した結果、

PIPC は CEZ の体内動態に大きな変化を与えなが、PIPC の体内動態はほとんど影響を受けなことから、PIPC は CEZ に比べ尿細管親和性が高いことを報告した。そこで今回、PIPC の高い尿細管親和性が β -ラクタムあるいはアミノ配糖体抗生剤による腎毒性の発現を抑制するものと考え、Cephaloridine (CER) あるいは Gentamicin (GM) の腎毒性に対する PIPC の併用効果を検討した。

材料および方法: [CER と PIPC の併用] ウサギに PIPC 約 1 mg/kg/min を 45 分点滴静注後、CER 300 mg/kg の静注を行ない、さらに PIPC を 3 時間点滴し、24 時間後の BUN、血清クレアチニン (S-Cr) および尿中 NAG を測定した。また ABPC でも検討した。

[GM と PIPC の併用] ラットに PIPC 1,000 mg/kg 静注後直ちに GM 100 mg/kg を筋注し、これを 5 日間連続投与、最終投与 24 時間後の BUN および S-Cr を測定した。また経日的な尿中 NAG も測定した。

結果: (1) CER 単独群および ABPC 併用群の BUN、S-Cr および尿中 NAG は、投与前に比べ有意に上昇したが、PIPC 併用群では変化が認められなかった。(2) GM と PIPC 併用群の BUN、S-Cr および尿中 NAG の上昇は、GM 単独群に比べ有意に抑制された。(3) 組織学的にも PIPC 併用により、CER および GM の近位尿細管細胞に対する障害の抑制が認められた。

123. Piperacillin の他抗生剤による

尿細管障害軽減作用

(第2報) 臨床的検討

片平潤一・深田智子
熊田徹平・清水喜八郎
東京女子医科大学内科

目的: アミノ配糖体薬 (AGs) などの尿細管障害を Piperacillin (PIPC) を併用することで軽減できることは動物実験で認められた。この効果が臨床でも認められるか、またアンフォテリシン B (AMPH) でも同じことがいえるかを検討した。

方法: 急性白血病などの血液疾患で重症感染症に際して、AGs 剤や AMPH を含む抗生剤を投与した延べ 186 例で投与前後の尿中 N-acetyl- β -D-glucosaminidase (NAG) の推移をみた。

結果: ① AGs 剤 &/or AMPH のみの投与の場合。74 回中 58 回で増加、12 回で不変。② AGs 剤 &/or AMPH & PIPC 投与の場合。96 回中 44 回で増加、41 回で不変。①と②について χ^2 検定を行なうと、②の PIPC 併用群で有意に不変例が多い。③ AGs 剤 &/or

AMPH に PIPC を後に併用投与の場合。評価可能例は少ないが、この一例で FOM, CMD, AMK, AMPH, MICO 投与後に FOM を PIPC に変更したところ、NAG が減少した。④ AGs &/or AMPH & PIPC で中途から PIPC を中止。評価可能例は少ないが、PIPC を中止すると NAG は増加する傾向がみられた。これらの PIPC の作用は AGs 剤や併用した cephem 剤の種類に如何と無関係であった。また NAG が上昇する際には投与後 3～4 日で上昇し、中止後速やかに減少することが多い。AMPH 単独では NAG の上昇しない例が多く、AGs 剤などに FOM を併用しても殆どの例で上昇を防げなかった。

尿中 NAG と尿中 β_2 -microglobulin や尿中 Na, K の推移をみると、平行する場合、前者のみ増加の場合、後者のみ増加する場合の 3 群があり、増減のメカニズムは多少異なっていることが考えられた。以上より PIPC は AGs 剤による腎尿細管障害を、併用することにより軽減できることが示唆される。

124. 呼吸器感染症に対する HAPA-B と Amikacin の薬効比較試験

HAPA-B-AMK 比較試験研究会(呼吸器感染症)

代表 小林宏行(杏林大学第一内科)

斎藤 玲(北海道大学医療技術短期大学部)

目的: 新アミノ配糖体系抗生剤 HAPA-B の呼吸器感染症に対する有効性, 安全性および有用性について客観的に評価する目的で, Amikacin (AMK) を対照薬として, 全国の 40 施設とその協力施設において, 二重盲検法により比較検討した。

方法: 原則として 20 歳以上の呼吸器感染症の入院患者を対象とし, HAPA-B または AMK 1 日 400 mg を 2 回に分けて筋注, 14 日間連続投与した。

成績: 総投与症例数は 218 例 (HAPA-B 群 112 例, AMK 群 106 例) で, このうち小委員会およびコントローラーにより採用された臨床効果解析対象例数は 185 例 (HAPA-B 群 98 例, AMK 群 87 例) で, 副作用の検討は 207 例 (HAPA-B 群 108 例, AMK 群 99 例) を対象とした。小委員会判定臨床効果は, HAPA-B 群 (98 例) 67.3%, AMK 群 (87 例) 65.5% の有効率, 主治医判定では, HAPA-B 群 63.9%, AMK 群 57.6% の有効率を示し, ともに両群間に有意差を認めなかった。細菌学的効果は, HAPA-B 群 66 株, AMK 群 42 株について判定され, 菌消失率は HAPA-B 群 60.6%, AMK 群 59.5% で有意差を認めなかった。副作用発現

例は, HAPA-B 群 108 例中 3 例, AMK 群 99 例中 6 例, また, 臨床検査値異常例も HAPA-B 群 102 例中 20 例, AMK 群 91 例中 27 例で, 両群間に有意差を認めなかった。有用性については, 小委員会判定で HAPA-B 群 65.6%, AMK 群 62.8%, 主治医判定で HAPA-B 群 65.2%, AMK 群 54.8% の有用率を示したが, 両群間に有意差を認めなかった。

考案: 以上の成績より, 呼吸器感染症の治療において HAPA-B (1 日量 400 mg) は AMK (1 日量 400 mg) と同様, 臨床的有用性が期待できる薬剤と考えられた。

125. 浅在性化膿性疾患に対する Cefuroxime axetil と Cefaclor の二重盲検比較検討

久木田 淳

防衛医科大学校皮膚科

高橋 久・斎藤 明

田中由比・八木くみ

帝京大学皮膚科

野波英一郎・原田昭太郎・小川喜美子

尹 弘一・尹 淑香

関東通信病院皮膚科

荒田次郎・池田政身

高知医科大学皮膚科

大河原 章・根本 治

北海道大学皮膚科

石橋康正・渡辺亮治・下妻道郎

東京大学皮膚科

安西 篤・佐藤昌三・実川久美子

日本赤十字社医療センター皮膚科

石原 勝・長村洋三・海野俊雄

東邦大学皮膚科

富澤尊儀・平吹明子・白倉規子

関東労災病院皮膚科

朝田康夫・西嶋攝子

関西医科大学皮膚科

野原 望・小原淳伸

岡山大学皮膚科

利谷昭治・林 紀孝

福岡大学皮膚科

占部 治邦・中山樹一郎

九州大学皮膚科

清水 喜八郎

東京女子医科大学内科

桑原 章吾

東邦大学

出口 浩一

東京総合臨床検査センター研究部

目的：浅在性化膿性疾患に対する Cefuroxime axetil (CXM-AX) の有効性、安全性ならびに有用性を Cefaclor (CCL) を対照薬として二重盲検法により比較検討した。

方法：対象疾患は浅在性化膿性疾患患者とし、病変の経過と治療効果が近縁と考えられる I～V 群に分類し、CXM-AX または CCL を 1 日 750 mg, 10 日間 (I～N 群) または 14 日間 (V～M 群) 食後経口投与した。

結果：総投与例数は 248 例 (CXM-AX 群 121 例, CCL 群 127 例) で、総合臨床効果ならびに有用性判定の解析対象例は 228 例 (CXM-AX 群 115 例, CCL 群 113 例)、概括安全度の解析対象例は 235 例 (CXM-AX 群 117 例, CCL 群 118 例) であった。なお、背景因子は両薬剤間に有意の差を認めなかった。

総合臨床効果は CXM-AX 群 84.3% (97/115), CCL 群 85.0% (96/113) の有効率 (改善以上) を示し、両薬剤間に有意の差を認めず、また、疾患群別臨床効果も両薬剤間に有意の差を認めなかった。有用性は CXM-AX 群 76.5% (88/115), CCL 群 77.9% (88/113) の有用率 (有用以上) を示し、両薬剤間に有意の差を認めなかった。

副作用は CXM-AX 群 10 例 (8.5%), CCL 群 5 例 (4.2%), 臨床検査値異常は CXM-AX 群 5 例 (6.3%), CCL 群 4 例 (6.0%), 概括安全度は CXM-AX 群 94.9% (111/117), CCL 群 96.9% (114/118) で、いずれも両薬剤間に有意の差を認めなかった。

以上の成績より、CXM-AX は CCL と同様、浅在性化膿性疾患の治療薬として有用性の高い薬剤と考えられた。

126. 急性単純性膀胱炎に対する Cefuroxime axetil と Cefaclor の比較検討

大森 弘之・公文 裕己

岡山大学医学部泌尿器科学教室

瀬本 悦明

札幌医科大学泌尿器科学教室

土田 正義・西本 正

秋田大学医学部泌尿器科学教室

新島 端夫・岸 洋一

東京大学医学部泌尿器科学教室

大越 正秋・河村 信夫

東海大学医学部泌尿器科学教室

名出 頼男・長久保 一朗・鈴木 恵三

藤田学園保健衛生大学泌尿器科学教室

坂 義人・兼松 稔

岐阜大学医学部泌尿器科学教室

河田 幸道・磯松 幸成

福井医科大学泌尿器科学教室

守殿 貞夫・荒川 創一

神戸大学医学部泌尿器科学教室

石 神 襄 次

国立神戸病院泌尿器科

田中 啓幹・天野 正道

川崎医科大学泌尿器科学教室

仁平 寛巳・三田 憲明

広島大学医学部泌尿器科学教室

黒川 一男・上間 健造

徳島大学医学部泌尿器科学教室

藤田 幸利・松本 茂

高知医科大学泌尿器科学教室

熊澤 浄一・松本 哲朗

九州大学医学部泌尿器科学教室

江藤 耕作・植田 省吾

久留米大学医学部泌尿器科学教室

大井 好忠・後藤 俊弘

鹿児島大学医学部泌尿器科学教室

清水 喜八郎

東京女子医科大学内科

桑原 章吾

東邦大学医学部

出口 浩一

東京臨床検査センター研究部

目的：Cefuroxime axetil (CXM-AX, SN 407) の急性単純性膀胱炎に対する有効性、安全性ならびに有用性を客観的に評価するため Cefaclor (CCL) を対照薬として比較試験を行った。

対象と方法：UTI 薬効評価基準の条件に合致する急性単純性膀胱炎患者を対象とした。投与方法は、両剤とも1日750mgを分3、食後投与とした。投与期間は7日間とし、3日目および7日目にUTI薬効評価基準および主治医により判定を行なった。なお、7日目に主治医が著効と判定した症例に対してはプラセボを7日間投与し、再発判定を行なった。

成績：総投与症例330例中、除外・脱落を除くCXM-AX群119例、CCL群116例について3日目効果判定を行なった。薬効評価基準による有効率は、CXM-AX群96%、CCL群97%と両群間に有意な差は認められなかった。主治医判定では、有効率はCXM-AX群95%、CCL群97%で両群間に有意な差は認められなかったが、著効率でCCL群が有意に優れていた。また、7日目効果判定でも両群間に有意な差は認められなかった。副作用は、CXM-AX群6例(4.0%)、CCL群4例(2.5%)で臨床検査値異常の発現率とともに両群間に有意な差は認められなかった。なお、再発判定についても両群間に有意な差を認めなかった。

以上の成績から、CXM-AXは急性単純性膀胱炎に対して有用な薬剤と考えられた。

129. 千葉大附属病院におけるペニシリン系抗菌剤耐性レンサ球菌(含む腸球菌)の分離状況について

島山靖子・久保勢津子・渡辺正治
長谷川尚子・斎藤知子・高橋公毅
菅野治重

千葉大学検査部

陳 瑞 明
千葉大学肺研内科

ペニシリン系抗菌剤に耐性を示すレンサ球菌、腸球菌について検討した。1985年5月～1986年6月までに、千葉大附属病院で喀痰以外の各種臨床材料から分離した *Streptococcus* 属および *Enterococcus* 属について耐性株を中心に同定と菌分離時における感受性を測定した。同定は Api 20 STREP で行ない、MIC は微量液体希釈法により Ca, Mg 加 Mueller-Hinton Broth (Difco) を用い、接種菌量 5×10^5 CFU/ml, 37°C, 18 時間培養で行なった。今回は、肺炎球菌、レンサ球菌では PCG に対する

MIC がおのおの $\geq 0.12 \mu\text{g/ml}$, $\geq 0.5 \mu\text{g/ml}$ の株を耐性とし、*Enterococcus* では NCCLS の基準に従い、ABPC に対する MIC が $\geq 16 \mu\text{g/ml}$ の株を耐性とした。

上記期間において検出された耐性株は、レンサ球菌属では *S. pneumoniae* 1 株、*S. milleri* 1 株、*S. mitis* 2 株、*Enterococcus* 属では *E. faecium* 56 株、*E. avium* 35 株、*E. durans* 1 株であった。*β-Streptococcus* には耐性株はなかった。

Enterococcus 属の中では *E. faecalis* の分離が多かったが、ABPC 耐性 *Enterococcus* は *E. faecium*, *E. avium*, *E. durans* に限られ、特に *E. faecium* が高度耐性だった。

E. faecium, *E. avium* が良好な感受性を示したのは VCM のみだった。

Enterococcus 属は複数菌分離例が多く、複数菌分離の多かった検体は特に多かった。Api 20 STREP で *E. faecium*, *E. avium* になった株についてさらに同定項目を追加し、I. J. S. B. Api 帝京大の紺野らの成績と比較した。

E. faecium では感受性株が Sorbitol 利用能をもたないのに対し耐性株は 89.5% の株が Sorbitol から酸を産生した。*E. avium* では感受性株が、 α -galactosidase 産生能、および Raffinose からの酸産生で 2/3 の株が陰性だったのに対し耐性株では 90% 以上の株が両反応に陽性だった。

E. faecium, *E. avium* の耐性菌が全く違う菌種なのか、一つの菌種の中での変異なのか、その点につき検討が必要と思われる。

133. Ceftizoxime の腸内細菌叢に及ぼす影響

岩田 敏・横田隆夫・楠本 裕
城 裕之・佐藤吉社・秋田博伸
老川忠雄

慶應義塾大学医学部小児科

石川 和 夫

総合太田病院小児科

草野 正 一

足利赤十字病院小児科

砂川 慶 介

国立東京第二病院小児科

市橋 保 雄

国立小児病院

我々はこれまで種々の抗生剤の腸内細菌叢に及ぼす影

響について報告してきたが、今回 Ceftriaxone (CZ) について小児臨床例における検討を行なった。

対象および方法：対象は昭和 60 年 8 月より同年 11 月の間に、足利赤十字病院小児科及び総合太田病院小児科に感染症で入院した小児 14 例で、年齢は 5 か月から 8 歳 2 か月、体重は 7.0 から 24.0 kg である。これらの小児に対し、CZ 1 回 19.1～69.4 mg/kg を 1 日 3～4 回静脈内投与し、原則として投与前、投与開始後 3～7 日目、投与中止後 3～7 日目の糞便を採取し、糞便 1 g 中に含まれる各種細菌の同定および菌数計算を行なった。同時に糞便中の β -lactamase 活性も測定した。

結果：CZ 投与後の糞便内の菌叢の変動は症例により若干の差は認められたが、1 例を除き概ね以下の通りであった。すなわち、好気性菌では *E. coli*, *Klebsiella* などの Enterobacteriaceae が減少し、*Enterococcus* は不変もしくは増加する傾向が認められた。一方、*Bacteroides*, *Bifidobacterium*, *Eubacterium* などの主要な嫌気性菌の変動は少なかった。1 例においては *Enterococcus* 以外の好気性菌、嫌気性菌のそれぞれの優勢菌種の減少が認められた。本剤の投与量および糞便中 β -lactamase 活性と菌叢の変動との間に、一定の関係は認められなかった。また本剤の投与中、下痢などの副作用は認められなかった。

結論：CZ は、新しいセフェム系薬剤の中では腸内細菌叢に及ぼす影響の少ない薬剤の一つと考えられる。

134. 新合成セファロスポリン系薬剤の化膿性髄膜炎に対する検討 (第 6 報)

—Cefuzonum について—

杉 田 守 正

神奈川県立厚木病院小児科

豊永義清・河村研一・瀬尾 究

東京慈恵会医科大学小児科

堀 誠

国立小児病院

新合成セファロスポリン剤 Cefuzonum (CZON) について、小児化膿性髄膜炎に対する臨床効果並びに髄液移行を検討した。

生後 33 日目～14 歳 5 か月までの小児化膿性髄膜炎 7 例を対象とした。1 日投与量は 140～308 mg/kg、投与方法は one-shot 静注、投与期間は 10 日～17 日である。起炎菌は、インフルエンザ菌 3、B 群溶連菌 2、肺

炎球菌 1、不明 1 であった。各起炎菌の MIC は、いずれも百倍希釈菌液接種で 0.025 μ g/ml 以下であった。臨床効果はいずれも有効以上で、細菌学的にも菌検出例では全例除菌効果が得られた。副作用としては、発熱 3、一過性白血球減少 1、軽度の一過性 GOT 上昇がみられたが重篤なものはない。

髄液移行は 4 例について検討した。髄液は CZON 投与開始後 30～60 分に採取した。髄液血清濃度比は、急性期では 3～6% であり、新しいセファロスポリン剤の中では髄液移行の低い部類に属していた。しかし、起炎菌の MIC に対する髄液中濃度の倍率は、急性期では 20 MIC 以上であった。

以上のように、CZON は必ずしも髄液移行は良好ではないが、抗菌力に優れ、十分に有効髄液中濃度が得られ、臨床的にも高い有効性が得られており、化膿性髄膜炎の治療薬の一つとして期待できるものと考えられる。

135. 新生児・未熟児の人工呼吸管理における細菌検出と感染例の検討

大桃幸夫・西村 満・吉沢浩志

湯沢秀夫・竹内正七

新潟大学医学部産科婦人科学教室

1984 年 1 月から 1986 年 6 月までに、当科新生児室で 24 時間以上の挿管人工呼吸管理を受けた患児で、気管チューブの細菌検出を行なった 46 例に気管内細菌叢の分析と感染例の検討を行なった。30 例は 1,500 g 未満の超・極小未熟児であり、呼吸管理の最長例は 116 日間であった。検出菌では、1984 年は GNR が 52.5%、GPC 37.5% と GNR 優位であったが、1985 年以降は GNR 42.9%、GPC 51.8% と GPC 優位に細菌叢が変化した。1985 年春頃より *S. aureus*, *E. faecalis*, *P. aeruginosa* の検出が急増し、これは第 3 世代セフェムの当科での使用状況と一致する。*S. aureus* 31 株中 20 株は MCIPC に耐性で、なおかつ 8 株 (25.8%) ABPC, CMZ にも耐性であった。MIC 測定はしていないが、当科における多剤耐性菌の検出率を推測することができた。*S. epidermidis* 18 株は MCIPC に耐性株が 47.4% と高率であったが CEZ には感受性が高く耐性には 1 株のみであった。CRP (2+) 以上陽性例は 22 例と高率であり、挿管呼吸管理が感染を助長することが示唆された。5 例の Sepsis 例では 2 例に GBS、他には *S. aureus*, *P. aeruginosa*, *E. coli*, *A. anitratus* が検出された。

当科では現在、感染例に対しては first choice に ABPC+CTX を投与しているが、呼吸管理には感染予防、早期発見治療が大事である。そのためには CRP な

どのチェックや臨床症状の観察が大切であるが、気管分泌物培養などによる細菌叢の把握も必要と思われた。

145. *K. pneumoniae* 由来 lac Ap について (第2報)

一検出率とグラム陰性桿菌での安定性一

角田光子・岡本了一

井上松久・橋本一

群馬大学医学部薬剤耐性菌実験施設、
同 微生物学教室

K. pneumoniae の ABPC 耐性について次の結果を報告した。

1) 群馬県下の病院より集めた 73 株は、高度耐性菌 (14 株)、中等度耐性菌 (31 株)、感受性菌 (28 株) であった。

2) ABPC 高度耐性菌 8 株の ABPC 耐性 R プラスミドが検出された。中等度耐性菌から 2 株の R プラスミドが検出され、それは ABPC 感受性であった。

3) 今回検出した R lac Ap のプラスミドの不適合性は F II, P, J, T, R Ap は K であった。不適合性 T 型プラスミドは、プロテウス以外の菌種から分離した例は我々が初めてである。

4) 宿主菌として大腸菌、赤痢菌、サルモネラ菌、腸チフス菌、腸炎ビブリオ、緑膿菌を用いた 7 株の R lac Ap についてその安定性を調べたところ、一夜培養では R lac Ap は安定であった。しかし 1 週間後では 0.1~1% 前後の割合で R⁻ 菌が検出され、なかには大腸菌、腸チフス菌で不安定な R lac Ap もあった。Inc P プラスミドは腸炎ビブリオ内で非常に不安定であったが緑膿菌では比較的安定であった。

5) R lac Ap の β -ラクタマーゼは基質特異性では ABPC を PCG の 1.7~2.2 倍加水分解したが、R lac Ap-7 の酵素は Rms 212 同様 PCG と ABPC を同程度こわした。

6) R lac Ap の PCase は *K. pneumoniae* GN 69 の染色体性酵素 (PCase) を用いて作った家兎抗血清によりその活性が失われたが、Rms 212 抗体処理により活性を失わなかった。R lac Ap-7 および、R Ap の酵素は Rms 212 の抗血清により、完全にその活性を失った。

7) *K. pneumoniae* の染色体性 PCase を産生している R lac Ap の遺伝子には、Ap の転移性は認められなかった。しかし、I 型 PCase を産生している R lac Ap の Ap 遺伝子は 10^{-2} 、I 型 PCase を産生している R Ap の Ap 遺伝子も 10^{-2} ~ 10^{-8} 頻度でそれぞれ PACYC 184 への転移が認められた。

146. *Acinetobacter anitratus* の耐寒天培地上の拡散性と薬剤の感受性について

高橋昌巳・一幡良利・吉田耕作
聖マリアンナ医科大学微生物学教室

目的：最近、高橋らは耐寒天培地中を拡散する *Acinetobacter calcoaceticus* subsp. *anitratus* (以下、*A. anitratus* とする) を見出した。その後菌株によって耐寒天培地中を拡散する株と非拡散する株とが見出されたので、これらの菌株について薬剤感受性を比較した。その結果興味ある結果がえられたので報告する。

方法：0.4% 耐寒天培地を 5 cm シャーレに 3 ml 分注し、4°C で固めたのち、37°C で表面を軽く乾燥させて作製した培地に供試菌株 (ペプトン水 18 時間培養菌) を 1 白金耳シャーレ中央に接種したのち、37°C で一夜培養した。

薬剤感受性試験は、日本化学療法学会標準法に則り、 β -lactam 系剤 7 種、aminoglycoside 系剤 4 種を最終濃度 200 μ g/ml から 0.1 μ g/ml になるように 2 倍連続希釈し、作製した耐寒天培地に供試菌株のミューラー-ヒントンブロス 18 時間培養菌を 10^8 CFU/ml になるように希釈した菌液を接種したのち、37°C で一夜培養して MIC を求めた。

結果および結論：臨床材料分離 *A. anitratus* 132 株の拡散性は 89 株 (67.4%) が耐寒天培地内を拡散したのに対し、43 株 (32.6%) が非拡散性を示した。

これら菌株の薬剤感受性は β -lactam 系剤では PIPC、CFS が他の β -lactam 系剤よりやや感受性を示し、累積分布からみると、拡散性株が非拡散性株より感受性を示した。

Aminoglycoside 系剤では 4 剤とも拡散性株が 0.2~3.1 μ g/ml MIC をピークとする一峰性の感受性を示したのに対し、非拡散性株は 0.4~1.6 μ g/ml MIC をピークとする感受性株と 50~200 μ g/ml MIC をピークとする耐性株の二峰性の分布を示し、累積分布をみると明らかに拡散性株の方が非拡散性株より感受性を示した。

今後、他系剤についても比較検討し、菌の構造状の相違点をも検討するつもりである。

158. 血液より腸球菌を分離した患者の臨床的背景

小栗 豊子・西園寺 克¹⁾

三宅 一徳¹⁾・小酒井 望²⁾

順天堂大学中検, 同¹⁾ 臨床病理,

同²⁾ 浦安病院

猪狩 淳

琉球大学臨床病理

私共は今年の本学会総会で腸球菌の薬剤感受性と由来患者の臨床的背景について報告した。その際、臨床的背景では症例数が少なく、充分な検討ができなかったため、今回は1980年より1986年8月までに経験された48症例を対象に再検討した。

症例はすべて入院患者であり、その内訳は *E. faecalis* が22症例、*E. faecium* 20症例、*E. avium* 6症例である。患者の年齢分布では *E. faecalis* では1歳以下と51歳以上にピークが認められたが、*E. faecium*、*E. avium* では51歳以上の症例が殆どを占めていた。男女比は *E. faecalis*、*E. faecium* では約75~80%が男子であり、*E. avium* では50%であった。

これら症例について、血液から腸球菌を単独で検出した症例と複数菌を検出した症例とに分けてみると、*E. faecalis* 検出症例では46%に、*E. faecium* を検出した症例では30%、*E. avium* を検出した症例は全例が複数菌検出例であった。複数菌検出例では腸球菌のみ検出した症例に比べ死亡率が高かった。複数菌検出例において混在菌種をみると、腸内細菌およびその類似菌が多かった。

基礎疾患はすべての患者が有しており、肝・胆道系が最も多く、次いで脳・血管障害、泌尿生殖器、消化器、循環器の各疾患が多かった。白血病などの血液疾患、その他の悪性腫瘍を有する患者は約63%であり、死亡例はこれらの患者が多かった。

血液より菌分離以前に抗菌剤投与を受けていた患者は48例中41例に認められた。抗菌剤の種類ではセファロスポリン剤（特に第3世代）、ペニシリン剤、アミノグリコシド剤が多かった。

菌の侵入門戸としては肝・胆道や尿路を原発巣とするものが多かった。

165. 透析患者の血中 *Candida* 抗体の測定について

西尾 正一・吉原 秀高

生真会府中病院泌尿器科

田中 重人・西本 憲一

大阪市立大学医学部泌尿器科

透析患者の感染防壁能は低下しているといわれている。今回、私どもは血中 *Candida* 抗体とリンパ球 subpopulation (OKT シリーズ) との関連性について検討した。

対象は透析患者24例、尿路感染症患者(UTI群)10例、正常対照群11例ならびに悪性疾患群13例である。血中 *Candida* 抗体の測定法は *Candida albicans* serotype A のポリサッカライドを coating した羊赤血球を抗原とする間接赤血球凝集反応である。まず、OKT シリーズによる免疫学的パラメーターの比較では OKT-3 に関しては透析患者は有意に低下し、OKT-4 についても低い値を示すものが多く、OKT-8 では逆に高い値を示す症例がみられた。また、これらのパラメーターと *Candida* 抗体 (HA-titer) との関連性では (特に透析患者者について) OKT-3、4 については弱いながら相関関係が示され、OKT-8 については明らかな相関性は認められなかった。すなわち、HA-titer は従来よりいわれている細胞性免疫能の強弱とある程度関連性を有しているものと思われる。また今回検討した透析患者について尿中・その他より *Candida* の検出された群とそうでない群に分けて、それぞれの HA-titer を比較すると *Candida* 検出群の中に極めて HA-titer の低い症例がみられた。このような症例の免疫パラメーターをみると、OKT-3、4 は低い値を示し、OKT-8 は若干高い値を示していた。したがって、今後は透析患者の *Candida* 感染症を治療する場合は host の条件を充分に考えて施行する必要があると考えている。さらに症例を重ねて透析条件等も加味した詳細な検討を試みていきたい。

166. Miconazole 投与により治癒せしめたカンジダ敗血症の一例

嘉和知清之・竹村 和郎

井上 敏直・三島 好雄

東京医科大学第二外科

真菌感染症は、広域抗生物質使用による菌交代症、あるいは制癌剤、ステロイドホルモン剤・免疫抑制剤投与などによる opportunistic infection の一つとして最近増

加傾向にある。なかでも真菌による敗血症は重篤な基礎疾患のうえに発症しているものが多く、その予後は極めて不良である。

私共は最近5例の真菌による敗血症を経験した。4例はDIC、MOFを併発し死亡、1例はイミダゾール系抗真菌剤 Miconazole による治療にて治癒した。今回この治療症例を呈示し、外科手術後の真菌感染の現状を加え報告する。

症例は69歳女性、切除不能のBorrmannⅣ型胃癌に対し、IVHコントロール下で栄養管理施行中、脳軟性肺炎を繰り返した。これに対しセフェム系抗生剤を断続的に5週にわたり投与したところ、40℃以上に及ぶ弛張熱が出現、血液培養にて *C. tropicalis* が同定された。これに対し Amphotericin B を6日間にわたり投与するも症状の改善をみず、Miconazole に変更したところ、敗血症を脱した。以後敗血症の再発なく順調に経過している。

167. 内臓 *Nocardia* 症3例の臨床的検討

表谷莊一¹⁾・関口 浩¹⁾・金子佳雄¹⁾
山崎 晃²⁾・中沢浩二²⁾・太田信隆³⁾
田島 博³⁾・阿曾佳郎³⁾

¹⁾ 藤枝市立志太総合病院泌尿器科・
同 ²⁾ 内科, ³⁾ 浜松医科大学泌尿器科

当院において内臓 *Nocardia* 症3例を経験し、臨床的検討を加えたので報告する。

〈症例1〉56歳男性。昭和56年8月、突然意識消失を伴う全身けいれん発作のため入院した。既往歴としては、昭和44年以来再生不良性貧血にてステロイドを長期使用していた。脳膿瘍の診断にて開頭術を施行した。膿培養より *Nocardia asteroides* (*N. asteroides*) が検出され術後サルファ剤を投与した。その後発熱は全くみられず、入院時認められた肺の異常陰影も消失した。

〈症例2〉63歳女性。昭和58年9月、発熱、咳を主訴として受診し、肺炎の診断にて入院した。各種抗生剤投与するも改善せず、膿胸となり死亡した。死後の胸腔穿刺より、*N. asteroides* を検出した。

〈症例3〉67歳女性。昭和60年3月、左大腿外側部の異常感覚、発熱を主訴として受診し、後腹膜腔膿瘍の診断にて抗生剤投与するも改善せず、後腹膜腔ドレナージを施行した。*N. asteroides* が検出され術後ST合剤、サルファ剤を投与し膿瘍腔の消失を認めた。

考案：自験例における分離菌の薬剤感受性検査では、サルファ剤、ST合剤に高い感受性を示した。本症の化

学療法としては、従来よりサルファ剤が第一選択剤とされているが、自験例の症例1, 3ではサルファ剤、ST合剤を選択して良好な結果を得た。本症の予後はサルファ剤出現後改善したが、基礎疾患の有無に大きく左右されている。しかし、自験例の症例2のように、基礎疾患の認められない症例にも死亡例がみられた。これら死亡例の中には、早期診断、早期治療が施行されれば救命できたと思われる症例もみられ、適合抗生剤の早期使用により、予後はさらに改善するものと思われる。

168. Miconazole が有効であった角膜真菌症の一例

坂上富士男・田沢 博
大桃明子・大石正夫
新潟大学医学部眼科

眼局所用の抗真菌剤として Pimaricin 点眼液が最近市販され、角膜真菌症の早期治療に一步道がひらけたのであるが、それでも充分効果があげられず難治性となる例が存在する。今回、初診時角膜ヘルペスに罹患し、その治療中に角膜真菌症を併発し、Miconazole 点滴静注を行ない症状改善のみられた症例を報告する。

症例：56歳女性。主訴：左眼痛、充血および視力低下。既往歴：高血圧、他特記することなし。現病歴：昭和60年11月20日頃より左眼の充血、異物感が出現し、近医で角膜潰瘍と診断され治療を受けたが改善せず。前房蓄膿も生じてきたため当科を紹介された。12月6日初診時、左眼角膜に樹枝状潰瘍を伴う白色浸潤病巣を認め、角膜実質の擦過標本のパーカー・インク染色では真菌陰性、ヘルペス蛍光抗体法では蛍光陽性であり、抗ヘルペス剤と抗生剤にて治療を開始した。一時前房蓄膿の減少がみられたが、その後再び増悪し、病巣の hypophate 型の拡大、satellite lesion の出現など、角膜真菌症の特徴を呈してきた。角膜ヘルペスに角膜真菌症を合併したものと考え、Pimaricin 局所投与、5-FC 内服を行なったが病像は一進一退を繰り返した。入院し Miconazole の点滴を開始したところ、角膜病巣は縮小し前房蓄膿も減少してきたので、さらに前房洗浄、前房内 Miconazole 注入も追加し、症状改善してきたところで Miconazole 点滴を中止して退院した。しかし、その後再び増悪してきたため、病巣除去と視機能改善の上から角膜移植術の適応となった。経過中、角膜擦過および前房水の培養では真菌陰性であったが、Miconazole が有効であったと考えられた。なお Miconazole 投与中に、血中総コレステロール、中性脂肪、リポ蛋白の上昇と軽度の GOT、GPT の上昇を認めたが、中止後正常に復し、他

に重篤な副作用は認めなかった。有効性に関しては、今後さらに症例を増やし検討を加えたいと考える。

169. 経尿道的手術症例における尿路感染症の検討

狩場岳夫・村松弘志・秦 亮輔
雨宮 裕・桐山 功・上野雅人
佐藤英敏・土田 均・熊谷乾二
飯泉達夫・松瀬幸太郎・豊嶋 穆
矢崎恒忠

帝京大学医学部泌尿器科

経尿道的手術に合併する尿路感染症を予防する目的でセフトラゾンをを用いてその臨床的效果について検討したので報告する。

対象および方法：対象とした患者は経尿道的手術症例40例であり、その内訳は前立腺肥大症28例、膀胱腫瘍9例、尿道狭窄症3例であった。患者を20症例ずつ2群に分けた。セフトラゾン投与方法はグループIでは、手術開始1時間前に1g点滴静注し、残り1gは術後投与した。グループIIでは、術後のみ2g点滴静注した。両群とも翌日より4日間は1gを1日2回点滴静注した。尿検査は、術前および術後5日目に行ない、分離された 10^4 コ/ml以上の細菌についてMICを測定した。カテーテル管理に関しては、術後4日間はバルーンカテーテルを留置し生理食塩水にて閉鎖式に持続灌流を行なった。

結果：グループIでは、20例中8例(40%)で術前に菌が分離され、そのうち3例は非感受性菌で、残る5例のうち4例に術後菌の消失をみた。この1例の原因菌は*S. epidermidis*であり敗血症様症状を示した。この原因は耐性菌の出現によるものと考えられた。グループIIでは、20例中6例(30%)で術前に菌が陽性であった。いづれもセフトラゾン感受性菌で、術後に菌消失を認めた。グループIとIIを通して術前菌陰性例は術後も菌が分離されなかった。

考察：以上の結果より、術後尿路感染症に関してはセフトラゾンの術前投与群と術後投与群との間には有意な差異は認められなかった。全体としては1例を除き特に目立った合併症を起こすこともなく順調な経過をとった。このことより、セフトラゾンは経尿道的手術の感染予防に有効と考えられた。

170. 前立腺肥大症術後における膿尿の経過について(第二報)

—抗菌化学療法剤投与群と非投与群の比較—

杉田 治・松本 茂・藤田幸利
高知医科大学泌尿器科

昭和58年10より昭和61年4月までの間に、高知医科大学附属病院泌尿器科において手術を行なった前立腺肥大症患者68名について、抗菌化学療法剤投与群と非投与群に分け術後の膿尿の経過を比較検討した。対象症例は恥骨上式前立腺摘除術(以下openと略す)施行例33例(抗菌剤投与群20例、非投与群13例)、TUR-P施行例35例(抗菌剤投与群17例、非投与群18例)である。投与群と非投与群は無作為に選択した。全例生食水による持続膀胱洗浄を術後24時間だけ行ない、尿流障害が生じない限り膀胱洗浄を行なわないことを原則とした。カテーテル留置期間は通常open7日、TUR-Pは4日である。

尿所見が正常化(尿中白血球4個/視野以下)したのは、open症例では投与群83.6日、非投与群57.7日で5%以下の危険率で後者が短く、TUR-P症例では投与群67.4日、非投与群62.2日と差がなかった。

前立腺肥大症術後に膿尿が持続するのは種々の要因が関与すると思われる。その一つに抗菌剤の投与があると考え、膿尿持続期間と抗菌剤使用の関係について検討した結果、open症例ではむしろ非投与群が有意に尿正常化日数が短かった。これはopen症例の投与群では術後合併症を認めたもの、術前カテーテル留置など、術後膿尿を持続させるとされる要因をもつものが多かったことが原因かもしれない。しかし、TUR-P症例では投与群、非投与群に差がなかったことより、抗菌剤投与が尿正常化日数を短縮させるとはいえなかった。

171. 尿路感染症に対するNorfloxacin 200mg錠の臨床的検討

仁藤 博・押 正也・徳田 拓
武蔵野赤十字病院泌尿器科

目的と方法：現在市販されているNorfloxacin(NFLX)の剤型は1錠中NFLX100mgを含有する錠剤で、通常1回2錠、1日6錠が服用されている。1錠中200mg含有の200mg錠があってこれが100mg錠2錠と同程度の効果と安全性があれば、1回1錠の服用で済むので実際の使用に便利であると考えられる。

このたび、杏林製薬よりNFLX200mg錠の提供を受

け、急性および慢性尿路感染症に1回1錠、1日3回投与し、その臨床効果および副作用につき検討した。

対象は昭和61年1月から7月までの当科受診の外来患者で、急性単純性膀胱炎8例、複雑性尿路感染症20例である。急性膀胱炎は7日間、複雑性尿路感染症では14日間連日投与し、効果判定はUTI薬効評価基準(第2版)に準拠した。

結果と考察:急性単純性膀胱炎では全例有効または著効で、有効率100%であった。複雑性尿路感染症の総合臨床効果は著効13例(65%)、有効3例(15%)、無効4例(20%)で総合有効率は80%(16/20)であった。細菌学的効果は急性例で100%、慢性例で86%の菌消失率であった。副作用は全28例中自覚的に食思不振1例、軽度のGPT上昇1例をみた。

以上本剤200mg錠は、100mg錠2錠とはほぼ同等の効果と安全性を存するものと考えられ、急性および慢性尿路感染症に有用性の高い薬剤と考えられる。

172. 浜松医大泌尿器科における尿中分離菌の検討

太田信隆・平井正孝・増田宏昭
牛山知巳・畑昌宏・大田原佳久
鈴木和雄・田島惇・阿曾佳郎
浜松医科大学泌尿器科

目的:尿路感染症起炎菌の動向を知ること、尿路感染症の初期治療において、適切な薬剤の選択に必要不可欠である。今回我々は、昭和53年より昭和60年までの当科外来および入院患者の尿や分離菌について、頻度、薬剤感受性の検討を行なったので報告する。

対象および方法:昭和53年1月より昭和60年12月までの尿中分離菌の出現状況を検討した。原則として男子は中間尿、女子はカテーテル尿より定量培養、同定を行なった。出現頻度の検討は 10^4 /ml以上みられた菌を対象とし、薬剤感受性については全菌株を対象とした。

結果:昭和53年の尿中分離菌は外来、入院合わせて288株で、その後年を追って増加し、昭和60年には外来223株、入院697株の計920株が分離された。分離菌の年次推移をみると、外来では常に*E. coli*が50%以上を占め大きな変動はみられなかった。入院患者では昭和53年にはグラム陽性球菌が20%であったが次第に増加し、昭和60年には44.3%を占め、なかでも*E. faecalis*は19.3%と多くみられた。昭和55年から57年にかけて*Serratia*が約20%みられたが、その後減少した。

各菌株についての薬剤感受性では*E. coli*、*E. faecalis*

では大きな変動がみられなかったが、*P. aeruginosa*については近年SBPCの感受性率の上昇がみられた。

173. 外来患者尿由来大腸菌の感受性—10年間の比較

福島修司・菅原敏道・坂本敏夫
横浜市立市民病院泌尿器科

宮井美津男・鎌谷かつ子・板井真美
同中央検査科

泌尿器科外来に初診した未治療の患者で、尿路感染症あるいは性器感染症と臨床的に判断された症例より尿培養を行なって検出された細菌とその薬剤感受性について測定し、検出菌の大部分を占めた大腸菌の薬剤感受性率を最近10年間で比較した。

1975年10月より1985年12月までに、泌尿器科外来に初診した未治療の患者より男性は中間尿を、女性は導尿により得た尿を定量白金耳を用いて分離培地に塗抹し、培養した。検出された細菌に対し一濃度ディスクにより薬剤感受性を測定し、(卍)、(十)と判定されたものを感受性有りとして集計した。10年間継続して検査された薬剤は、ABPC、CBPC、CET、CEX、CEZ、CL、GM、NAの8剤である。

外来患者尿からの分離菌は大腸菌が大部分であるが、*S. epidermidis*、*Proteus*、*Klebsiella*などが少数検出されている。

大腸菌の薬剤感受性率はABPCは64.2%から86.1%、CBPCは67.6%から85.3%、CETは42.8%から95.4%、CEXは56.2%から100%、CEZは96.6%から100%、CLは82.3%から100%、GMは83.6%から100%、NAは93.0%から98.5%にそれぞれ示された。

総括してみると、10年間で変動の少ないのがCEZ、GMで高い感受性率である。NAはわずかながら耐性とされる例が毎年みられ、感受性率が100%になる年はなかったが、毎年高い感受性率を示している。

これに対してABPC、CBPCは感受性率が80%を割る年が多く、また年々感受性率は低下する傾向があり、(-)と判定される比率が増えてきている。

以上の結果は日常の外来診療の薬剤選択の一助となると考え報告した。

174. 膿瘍を合併した囊胞腎の一治験例

宇佐美隆利・上田大介・鈴木和雄

茨城県立総合病院泌尿器科

須床 洋・田島 惇・阿曾佳郎

浜松医科大学泌尿器科

囊胞腎に膿瘍を合併する頻度は比較的稀であり、その治療として腎摘出術を余儀なくされることも少なくない。今回我々は、保存的治療にて治癒せしめ得た一例を経験したので報告する。

症例：26歳、女。昭和60年11月28日、発熱、左側腹部痛出現し近医受診。症状改善せず、左側腹部に腫瘤を触知したため、当院産婦人科入院。膿瘍を合併した囊胞腎の診断にて当科転科となった。既往歴に特記すべきことなく、家族歴は、父親が囊胞腎による慢性腎不全のため血液透析施行中である。入院後、膿液培養では *E. coli* が検出された。CPZ, AMK およびグロブリン製剤の併用により、入院後9日目より解熱し、以降 CCL の経口投与に変更し、全身状態の改善もみ、腎機能も良好で、入院後16日目に退院となった。

考案：囊胞腎に膿瘍を合併する頻度は比較的稀であり、SWEETらは20.6%と報告している。本院での過去3年間における外来新患総数3,049例中、囊胞腎は12例、0.39%であり、これら12例のうち、膿瘍を合併した頻度は2例、16.7%となり、SWEETらの報告とはほぼ同様の頻度を示した。

膿瘍を合併した囊胞腎の治療として、腎摘出術を余儀なくされることも少なくない。しかし、近年、強力な化学療法剤の開発により保存的治療のみにて治癒する症例も増加しつつある。透析患者においても腎摘が造血機能障害を起こすとの報告もあり、囊胞腎に対しては極力、腎摘は避け、保存的治療に心掛けるべきであると考えらる。

176. 緑膿菌による細菌性前立腺炎の検討

鈴木恵三・堀場優樹

平塚市民病院泌尿器科

目的：細菌性前立腺炎の起炎菌は主としてGNRで、このうち大部分は大腸菌である。しかし稀には緑膿菌による例もみられる。最近我々は、緑膿菌による2例の急性症を経験したので、臨床経過の概要と緑膿菌に抗菌活性を示す抗菌剤のEPS（前立腺圧出液）への移行に関する測定等をもとに、このような症例に対する治療態度に

ついて言及する。

方法と結果：症例は、①47歳と②71歳で、いずれも発熱と排尿痛を主訴として来院し、入院治療を行なった。前立腺はいずれも強い圧痛と腫脹を認め、EPSは濃い膿汁様であった。定量培養で緑膿菌が $10^4 \sim 10^5$ /ml 検出された。EPS中の白血球は(+)～(++)であった。治療は、①に対して Imipenem を $0.5g \times 2$ を5日間投与した。臨床症状は著明な改善をみたが、EPS中の緑膿菌には反応をみなかった(MIC: $1.56 \mu g/ml$)。その後 LMOX 2g と DKB 0.2g の併用、続いて CIPC 3g を経口投与したが、 10^4 /ml の緑膿菌が持続した。②では CPZ 2g \times 2を8日間投与して症状の緩解と白血球の改善をみたが、緑膿菌は $10^4 \sim 10^5$ /ml 持続した。薬熱をみたので以後本剤に代り CFS 2g と DKB 0.2g の投与を行なったが、なお8日間、 $10^2 \sim 10^4$ /ml の菌が持続した。EPSへの薬剤移行はCPZをはじめとする注射剤9剤とNFLXをはじめとするキノロン系経口剤5剤について測定した。注射剤ではいずれもあまり差がなく、緑膿菌のMICと対比すると有効なものが少ないように思われた。このうち比較的優れているものはAZTとCPZであった。経口剤はOFLX, ENXが優れた移行であった。

結論：緑膿菌による細菌性前立腺炎は、有効な抗菌剤が組織内、管腔内に容易に到達しないので大腸菌による感染とは違って治療が難しいと思われる。急性期にはCPZ, AZTなどとAGsの併用を行ない、緩解後は新しいキノロン剤(OFLX, ENX)による治療が有用と思われる。

177. Norfloxacin の慢性前立腺炎に対する治療効果

札幌医科大学前立腺炎研究会（代表：熊本説明）

塚本泰司・酒井 茂・熊本説明

札幌医科大学泌尿器科

前川 静枝・小熊 恵二

同 微生物

目的：Norfloxacin (NFLX) の慢性前立腺炎に対する効果を検討した。

対象と方法：前立腺炎にもとづく症状を有し、EPS中白血球が400倍視野で5個以上の74例を対象とした。NFLXは1日600mg、3分服、4週間の投与を原則とした。EPS中の細菌学的検討では、EPSをシードスワップ2号にて採取し、菌数定量、菌の分離同定を行なった。74例のEPS中から 10^4 /ml以上の細菌が分離された例をGNR群、GPC群の2群に分け、これ以下の菌

数の場合を陰性群とし、NFLX の効果を 2 週目、4 週目で判定した。

結果および考察：総合臨床効果の検討では、細菌が分離された例の有効率は 2 週目 78.8%、4 週目 90.0% と高かった。特に GNR 群では治療経過に伴う著効例の割合の増加が著明であった。GPC 群では、2 週目と 4 週目の有効率にあまり差はなかった。一方、この臨床効果を陰性群をも含め検討するため、白血球と症状の 2 つより判定してみると、全体の有効率は 2 週目 88.1%、4 週目 97.2% と高かったが、白血球が正常化しかつ症状も消失した著効例の割合は 10% 強であった。これらの各群では GNR 群の著効例の割合が最も高かった。EPS 中細菌に対する効果では 2 週目の消失率は 74.2%、4 週目 87.1% と高く、また細菌学的効果でも GNR 群 100%、GPC 群ではそれぞれ 93%、96% と高い除菌率が得られ、NFLX が EPS 中でも良好な抗菌力を有していることが示された。細菌に対する効果と比べると、白血球に対する効果はやや不良であったが、60% 前後に改善以上の効果が得られた。各群のなかでは GNR 群に対する効果が良好であった。自覚症状に対する効果も 80~90% の症例で軽快以上の効果が得られた。

以上の結果より、NFLX の 600 mg/日、4 週間投与は

慢性前立腺炎に対し臨床的に有効であると考えられた。

178. 急性副睾炎の治療薬剤と治療期間について

中島 登・日原 徹・星野英章

岡田敬司・河村信夫

東海大学医学部泌尿器科

我々は、非特異性副睾炎の治療・臨床経過について当院開院以来約 10 年間に 145 例の急性副睾炎について統計をとり検討した。

年齢分布では、20~40 歳代が最も多くみられ、発熱・疼痛および腫脹は 80% 以上の症例に認められていた。尿路基礎疾患の合併率は 38.6% で、カテーテル留置、前立腺肥大症、経尿道的前立腺切除術後、神経因性膀胱、尿道狭窄などが比較的多く認められていた。

治療薬剤としては、CEPs, AGs, TCs 系薬剤がそれぞれ使われ、解熱に要する日数は平均 5.2 日 (CEPs: 4.4 日, AGs: 5.8 日, TCs: 3.3 日)、経過観察期間は平均 37.5 日 (CEPs: 23.4 日, AGs: 29.6 日, TCs: 46.5 日) であり、CEPs 系薬剤が他の二者に比べやや良好な効果を示しているようであった。