一 般 演 題

1. 当院におけるMRSAの分離状況

梶村克成・川崎勝也
椿 澄子・近藤重信
久留米大学病院中央臨床検査部
川山智隆・徳永尚登・大泉耕太郎
久留米大学第一内科

MRSAが院内感染の原因菌として問題となっており当院でも現状の把握が必要と考えられ分離状況，コアグラーゼ型，薬剤感受性について検討を行った。

1990年4月～7月，1991年5月～8月のそれぞれ4か月間に分離された*Staphylococcus aureus*を対象とした。

MRSAの分離率は46%（1990年），69%（1991年）と増加傾向にあった。

病棟別に分離率をみると外科棟（72%→80%）内科棟（46%→68%），救命救急センター（71%→78%）と増加していた。コアグラーゼ型の分布をみると，1990年ではIV型（38%）VII型（28%）III型（13%）II型（9%）の順で分離され，1991年ではII型（56%）IV型（17%）VII型（13%）III型（7%）の順で分離された。II型の増加がみられた。

検体別にみると喀痰（59%→62%）膿（56%→77%）尿（52%→79%）咽頭（47%→70%）血液穿刺液（57%→93%）と増加がみられた。

薬剤感受性はMIC_{80}でみるとCEZ，CTM，EM，CLDM，FOMが100 μg/ml以上。CMZが100 μg/ml，IPMが50 μg/ml。AMK，OFLXが25 μg/ml。MINOが6.25 μg/ml，ABK，VCMが1.56 μg/mlであった。

コアグラーゼ型別に各薬剤をMIC_{80}でみるとMINOはII型（1.56→6.25 μg/ml）とVII型（0.78→6.25 μg/ml）と1990年に比べ1991年は耐性化の傾向がみられる。CLDMのVII型はMIC_{50}でみると0.1 μg/mlで十分な感受性を示した。

1990年と1991年のMRSAの分離状況は増加の傾向にあり，高濃度耐性，多剤耐性がみられる。また，コアグラーゼ型分布がIV型VII型主流からII型へ移行がみられ，MRSAの動向を経時的に追う必要性を感じられ今後とも追跡するつもりである。

2. 当院におけるコアグラーゼVII型MRSAの増加とその背景

永沢善三・田辺一郎・山田 久
田島 裕・只野寿太郎
佐賀医科大学病院検査部
藤沢伸光・加藤 収・山田穂積
同 内科

目的: 佐賀医科大学病院では，1989年以前はコアグラーゼII型のMRSAが院内分離株の主流であったが，1990年以降はコアグラーゼVII型のMRSAが急増した。しかも，このVII型MRSAは多剤耐性化が著明なため，臨床上問題になっている。当院のVII型菌の分離状況と薬剤感受性についての調査成績を報告する。

方法: 各病棟別に1989年から1991年10月までに各種臨床材料から分離されたMRSA（1患者1株）を，IPM/CS，MINO，CLDM，EMの4薬剤による感受性パターンにより大別し，当院での動向を占う指標とした。MRSAの薬剤感受性は，1990年における分離株をMIC－2000による微量液体希釈法にて測定した。MRSAの疫学的な異同は，薬剤感受性パターン，コアグラーゼ型，エンテロトキシン型，TSST-1産生能の結果で判断した。

結果: MRSAの出現度は，1990年は30%であったが，1991年10月現在では約60%と急増した。特にコアグラーゼVII型，エンテロトキシン（－），TSST-1（－），IPM/CS・MINO耐性，CLDM・EM感受性のMRSAが外科系病棟を中心に増加を示し，しかもこのタイプは高度多剤耐性で治療が困難であった。

結語: 当院で増加したコアグラーゼVII型MRSAは，疫学的な検討の結果，同一タイプであると推測された。よって，少種類の同一起源のMRSAが，なんらかの伝搬手段で院内に広く蔓延しているのが当院の現状と考えられた。

3. 最近分離されるMRSAの検出率と薬剤感受性成績

立川良昭・宮子　博・菅原弘一
後藤陽一郎・伊東盛夫
大分医科大学附属病院中央検査部
山崎　透・永井寛之
田代隆良・那須　勝
同　第二内科

目的: メチシリン耐性 *S. aurens* (MRSA) 感染症は，院内感染予防対策のうえで大きな問題となって注目されている。我々は最近の2年間に検出されたMRSAの検出率と薬剤感受性成績について検討したので報告した。

対象および方法: 1988年10月から1991年8月までに，当検査室で取り扱った各種臨床材料14,064件を対象に材料別のMRSA検出率を求め，さらに同一患者からの重複分離例を除いた240件のMRSAについて，日本化学療法学会標準法（微量液体希釈法）で17薬剤のMIC値を測定し比較検討した。

結果: 検出率では，14,064件中2,360件（16.7%）から *S. aureus* が検出され，このうちMRSAは1,707件（72.3%）を占めた。材料別MRSAの検出率は，入院では気道吸引チューブから最も高率（51.5%）に検出され，次いで，開放性膿，気管内痰，糞便，腹水の順に多く検出された。外来では結膜膿（6.8%）開放性膿，耳漏，閉塞性膿の順であった。

薬剤感受性成績では，VCMが最も強い抗菌力を示し，全ての株が2 μg/ml以下の感受性を示した。次いでABK (MIC_{80} 2 μg/ml)，MINO (MIC_{50} 8 μg/ml)，CLDM (MIC_{20} 1 μg/ml) の順でよい成績を示し，他の薬剤はいずれも劣る成績であった。ABK 16 μg/ml以上の耐性株が13株検出され検討した結果，ABK耐性株検出例では，ABKの使用例はなく感受性菌検出例との相違点は見い出せなかった。

4. 易感染者におけるMRSA分離株の検討

川山智隆・徳永尚登・横山俊伸
本田順一・柿添有二・市川洋一郎
名取英世・大泉耕太郎
久留米大学第一内科
白石恒明・坂本照夫・賀来偕夫
同　救命救急センター
梶村克成・川崎勝也・近藤重信
同　中央検査部

目的: 近年MRSA分離率は急増し，その院内感染起炎菌としての重要性も高まっている。MRSA感染により呼吸器感染症，敗血症を惹起し予後を左右することも少なくない。我々は最近2年間の同時期に救急病棟，内科病棟の易感染患者において分離されたMRSAの臨床分離株について比較検討し，その感染状況についても検討した。

方法: 1990年4月から7月および1991年1月から7月の2つの時期に喀痰および血液より検出したMRSA 75株についてそのMIC，コアグラーゼ型，エンテロトキシン型，TSST-1産生能，β-ラクタマーゼ産生能について検索した。

結果: '90年の救急病棟ではコアグラーゼIV型30%，VII型30%であったが，'91年ではII型62.5%，VII型28%，に著明に変化し，エンテロトキシン型もA型57.1%より，A型31.4%とC型28.6%へ変化した。内科病棟では'90年'91年共にコアグラーゼ型ではIV型，VII型，エンテロトキシン型ではA型が多かった。TSST-1産生能陽性率は内科病棟20%に対し救急病棟は35%であった。MICではMINO，ABK，VCMで感受性がみられた。分離菌の内で起炎菌と考えられたものは確実30%疑い23%であった。

結論: 2年間において患者の移動や重症度の高い救急病棟ではMRSAの型はより耐性度が高いII型，C型に変化したが，内科病棟では変化しなかった。院内感染のMRSAタイプの流行は病棟単位と考えられた。起炎菌の比率は疑いも含め53%と高率であった。

5. 各種感染症領域からのMRSAおよび緑膿菌の分離頻度と生物学的性状ならびに抗菌剤感受性

長谷川美幸・内野卯津樹・金山明子
原田幸恵・山田英樹・村岡宏江
手塚孝一・小林寅喆
三菱油化ビーシーエル化学療法研究室

目的: 各種感染症の治療に際し難治性になることの多いMRSAや多剤耐性の緑膿菌の領域別分離頻度と生物学的性状およびニューキノロン剤感受性について検討を行った。

方法: 大規模な全国臨床治験の細菌学的検討におけるMRSAおよび緑膿菌の分離頻度について調査した。MRSAはコアグラーゼ型別，エンテロトキシン型別およびTSST-1産生能を，緑膿菌は血清型別およびβ-lactamase産生性を測定した。両菌種ともニューキノロン剤を中心とした各種抗菌剤に対する感受性について検討を加えた。

結果: MRSAは分離された*S. aureus*の12.3%を占め領域別では泌尿器科40.9%，内科33.3%および外科24.0%と高い分離頻度を示した。緑膿菌は産婦人科を除く各領域の主要分離菌種で特に呼吸器領域を含む内科において20.7%と高率に分離された。

生物学的な性状はMRSAはコアグラーゼII型，エンテロトキシンC型，TSST-1産生株が多く緑膿菌では血清型M，G，B，A型が多数を占めた。

MRSAの薬剤感受性はニューキノロン剤の中ではTA-167が最も優れており，このほかABK，VCMのMIC_{80}が共に0.39 μg/mlと低かった。緑膿菌に対してはニューキノロン剤中では，CPFXの抗菌力が強く他の薬剤はほぼ同等の成績となった。これ以外ではCAZおよびSISOに対して比較的感受性を示した。緑膿菌は分離領域による抗菌剤感受性が大きく異なり泌尿器科からの株に耐性株が多く認められた。

6. MRSAに対するpolymyxin Bの短時間殺菌力の検討

吉田辰巳・平松啓一・横田　健
順天堂大・医・細菌

目的: 全身化学療法の補助療法として，院内MRSA蔓延の予防法としてのMRSA短時間殺菌を目的とする局所療法の可能性を前臨床的に検討した。

方法: 使用した抗菌剤はpolymyxin B (PL-B)，gentamicin (GM) およびvancomycin (VCM) であり，MIC測定は化療標準法に準じた。殺菌力比較は，10^6cells/mlの菌量摂取後，各抗菌剤1 mg/ml存在下での2および4時間後の生菌数を基礎とした。

結果: MICの分布はPL-Bでは50～100 μg/mlを中心に，すべての株が≦200 μg/mlであった。VCMでは全株が≦1.56を示し，GMでは80%以上の株が>6.25 μg/mlの耐性株であった。短時間での殺菌力は，1 mg/ml濃度において，PL-B，GMの順に優れており，それぞれ2時間後には$10^{2.9}$，$10^{1.0}$cells/ml，そして4時間後には$10^{4.0}$，$10^{2.3}$cells/mlの生菌数減少を認めた。これらに比し，VCMの作用は静菌的であり，4時間後の生菌数減少は$10^{0.7}$cells/mlであった。

結論: 緑膿菌，大腸菌を代表とするグラム陰性菌に対してのみ抗菌力を有するとされるPL-Bが，1 mg/ml濃度においては，MRSAの殺菌に十分使用でき得ることが示唆された。褥瘡などの局所の殺菌を目的として，PL-Bが使用可能と思われる。

7. MRSAに対するvancomycinの殺菌作用の検討

宗景　正・吉田　勇・西村欣也
永田　弘・佐々木緊
塩野義製薬㈱研究所

目的: MRSA感染症の治療にvancomycin (VCM) を使用する際の投与法を考える上で必要な基礎データを得るために*in vitro*で，殺菌作用におよぼす接種菌量の影響，耐性型の異なるMRSAに対する殺菌作用，およびVCM作用時のMRSAの感受性変化について検討した。

材料と方法: 種々の耐性型の臨床分離MRSA株を使い，VCMを一定濃度または*in vitro* auto simulation systemによるヒト血中濃度動態下で作用し，殺菌作用を調べた。

またPopulation解析，およびMICの測定により，薬剤感受性の分布と変化を調べた。

結果: VCM作用時の接種菌量，10^5および10^7 CFU/mlで作用し，検討した結果，殺菌力は一定濃度作用では1.56 μg/ml以下では接種菌量の影響を受けたが，3.13 μg/ml以上ではほとんど影響を受けなかった。またシミュレーション作用では接種菌量の影響を受けなかった。

耐性型の異なるMRSAに対してVCMは一定濃度

作用，シミュレーション作用とも，いずれの耐性型の株にも，同様な殺菌作用を示した。MRSAのVCMとABKに対する感受性をPopulation解析で調べた結果，VCMではMIC濃度に近い狭い範囲に分布するのに対して，ABKでは広い範囲に分布した。またABK感受性株においても，ABK濃度の高い平板上にもコロニーが出現した。

薬剤の作用をうけたMRSAの薬剤感受性は，VCM作用の場合は感受性の変化は認められなかったが，ABK作用ではABKの感受性のみが耐性側に変化した。以上のことから，VCMの作用をうけたMRSAには耐性菌が出現しにくいことが示唆された。

8. MRSAに対するABK，VCMの基礎的検討

石井孝弘・髙山吉弘・菅野由美子
数野勇造・折笠義則
明治製薬㈱薬品総合研究所

目的: 臨床上重要なMRSAに有効な薬剤は少なく，今回我々はMRSA感染症に有用な薬剤として開発されたABKおよびVCMについて新鮮分離MRSAを用い *in vitro*，*in vivo* 効果の基礎的検討を行ったので報告する。

方法: 1) MICの測定: 日本化学療法学会標準法に従い測定した。

2) 殺菌力の測定: MRSA 100菌株について，10^6 CFU/mlの菌液に薬剤を2.4 MIC作用させ2,4時間後の生菌数を測定した。また菌量の影響は約10^8 CFU/mlおよび10^5CFU/mlの菌液に薬剤を2～8 MIC作用させ経時的に生菌数を測定した。

3) 生体内殺菌力の測定: 白血球減少マウス大腿部に菌液を接種し，2時間後に薬剤を投与し経時的に生菌数を測定した。4) 治療効果の測定: 白血球減少マウス腹腔内に菌液を接種し，2時間後に薬剤を投与した。また分割投与実験では総投与量を一定にして等間隔で6時間に1～7回投与し，5日後の生存数よりED_{50}値（Probit法）を求めた。

結果と考察: MRSA 142菌株に対するABK，VCMのMIC_{50}値はABK 0.78 μg/mlでVCMより1管良い抗菌力を示した。MRSA 100菌株に対する殺菌力は，ABKの場合2 log_{10}以上殺菌された株がVCMより多く優れた殺菌力を示した。菌量の影響では約10^8CFU/mlの場合，AVKおよびVCMはともに静菌的作用であった。10^5CFU/mlの場合はABKが用量依存的に短時間に強い殺菌作用を示したが，VCMの殺菌力は緩慢で時間依存的であった。マウス大腿部感染系を用いた生体内殺菌力において，ABKが短時間に優れた殺菌力を示し，最大殺菌量は100および20 mg/kg投与で，ABKの場合はそれぞれ2.3および2.0 log_{10}でありVCMの場合は1.6および1.1 log_{10}であった。また抑制面積においてもABKはVCMより優れた効果を示した。治療効果は供試4菌株中3株においてABKは有意に優れていた。MRSA 1371株に対する総投与量は一定にした分割投与実験においてABKは1回投与の方が10倍良いED_{50}値を示した。以上のことからABKは1日1回投与でも早期に症状の改善が期待できるものと推察される。

9. MRSAに対するABKとβ-ラクタム剤の併用効果

関野麻紀子・蘇武建一
渡辺　宏・渡辺忠洋
明治製薬㈱薬品総合研究所

目的: MRSAに対するABKとFMOX，ABKとIPM/CSの添加順序・再添加時間の違いによる併用効果を *in vitro* 殺菌作用を指標とし，基礎的に検討を行った。

材料と方法: 臨床分離MRSA 1,936株（振盪培養法によるMIC: ABK 1.56，FMOX 200，IPM/CS 100 μg/ml）を使用し，振盪培養により単独，同時併用および添加順序・再添加時間を変えて併用した場合の生菌数測定を行った。

結果と考察: ABK 0.39，0.78，1.56，3.13，FMOX 25，50，100，200，IPM/CS 12.5，25，50，100 μg/ml単独作用で各薬剤共，濃度依存的な殺菌作用が認められた。

ABK 0.78 μg/mlにFMOX 25，50，100 μg/ml，FMOX 50 μg/mlにABK 0.39，0.78，1.56 μg/ml，またABK 0.78 μg/mlにIPM/CS 12.5，25，50 μg/ml，IPM/CS 25 μg/mlにABK 0.39，0,78，1.56 μg/mlを同時添加した場合，各薬剤ともsub MICどうしの併用で殺菌作用または再増殖抑制作用に併用効果が認められた。

ABK 0.78 μg/mlとFMOX 50 μg/mlまたはABK 0.78 μg/mlとIPM/CS 25 μg/mlの併用で先行薬剤添加0，1，2，4時間後，他薬剤を添加した場合，ABK先行添加では添加時間にかかわらず殺菌作用または再増殖抑制作用に併用効果が見られた。β-ラク

タム剤先行添加ではABKの添加時間が遅くなるに従い，殺菌作用の低下が見られたが，添加時間に関係なく再増殖抑制が認められた。

以上の結果からABKとβ-ラクタム剤の併用では同時併用またはABK先行投与が望ましいと考えられた。

10. MRSAへのセフメタゾールとセファゾリンまたはセフォチアム併用時の相乗作用測定へのNaClの影響

松尾清光・植手鉄男
田附興風会医学研究所・北野病院臨床検査部

MSSA（10株），MRSA（30株）に対し，CMZとCEZまたはCTMの併用による相乗的抗菌力増強作用を0.8%および5% NaCl含有ミューラーヒントン（M・H）寒天培地を用いたチェッカーボード法によるMIC測定（日本化学療法学会法）で検討した。さらに同様のNaCl含有M・H培地を用い，ディスク拡散法による阻止用の融合から相乗効果を観察するとともに，CMZとCEZまたはCMZとCTM 2剤含有ディスク阻止円直径より併用効果の定量的測定への可能性を吟味した。

0.8%および5% NaCl含有M・H培地でのCMZとCEZの併用によるFIC indexはMSSAでそれぞれ0.385～0.577，0.385～1.012であった。MRSAでは0.047～0.625，0.094～0.500であった。0.8%および5% NaCl含有培地でのCMZとCTMのFIC indexはMSSAではともに0.385～0.628であった。MRSAではそれぞれ0.023～0.500，0.062～0.500であった。上記のごとくCMZとCEZまたはCTMの併用は0.8%および5% NaCl含有培地のいずれにおいても相乗的抗菌力の増強が認められた。ディスク拡散法においても0.8%および5% NaCl含有培地とともに阻止円融合による相乗効果が観察された。0.8%および5% NaCl含有培地でのCMZとCEZ 2剤含有ディスク阻止円直径と常用両投与時のCEZ血中濃度存在下におけるCMZのMICとの間には良き負の相関関係が認められた。CMZとCTM 2剤含有ディスクにおいても同様であった。しかしながらCEZまたはCTM血中濃度存在下においてMRSA株のCMZのMICは0.8% NaCl含有培地に比べ5% NaCl含有培地では大きくなっていた。MSSA株では変化は認められなかった。本研究は2剤含有ディスクを用い，MSSA，MRSAに対する2剤併用効果の定量的評価が可能であることを示している。

11. MRSAへのフロモキセフとセファマンドールまたはセファロチン併用における相乗効果

松尾清光・植手鉄男
田附興風会医学研究所・北野病院臨床検査部

MSSA（10株），MRSA（10株）に対してFMOXとCMDまたはCETの併用による相乗的抗菌力増強作用を0.8% NaCl含有ミューラーヒントン（M・H）寒天培地を用いたチェッカーボード法によるMIC測定（日本化学療法学会法）で検討した。さらにディスク拡散法において0.8%および5% NaCl含有M・H寒天培地での阻止円融合による相乗効果を観察した。またFMOXとCMDまたはCETの2剤含有ディスク阻止円直径より併用効果の定量的測定への可能性を検討した。

0.8% NaCl含有M・H培地におけるMSSAのFMOXのMICは0.39 μg/mlであった。MRSAのFMOXのMICは12.5～100 μg/ml，CMD 12.5～25 μg/ml，CET 50～200 μg/mlに分布していた。FIC indexはFMOXとCMDの併用によりMSSAで0.375～0.500，MRSAで0.188～0.516であった。またFMOXとCETの併用において，MSSAのFIC indexは0.313～0.625，MRSAは0.047～0.625であった。ゆえにMSSA，MRSAともにFMOXとCMDまたはCETの併用によりMICの低下による相乗的抗菌力の増強が認められた。さらにディスク拡散法において0.8%および5% NaCl含有M・H培地のいずれにおいても阻止円融合による相乗効果が観察された。また0.8% NaCl含有M・H培地でのFMOXとCMDまたはCETの2剤含有ディスク阻止円直径とCMD，CETの常用量投与時の血中濃度存在下におけるそれぞれのFMOXのMICには，良き負の相関関係が認められた。ゆえに2剤含有ディスクを用いることにより，MSSA，MRSAに対するFMOXとCMDまたはCETの相乗的抗菌力増強作用の定量的測定への評価は可能である。

12. MRSAにおけるβ-ラクタマーゼとPBP 2'の誘導

野路弓子・小此木研二・山崎俊幸
武田薬品・生物研究所
平松啓一・横田 健
順天堂大学医学部細菌学教室

多くのMRSAは感受性株が持つ4つのPBPのほかにβ-ラクタム剤低親和性のPBP 2'を誘導的に産生し，その産生は制御領域DNAの類似性からプラスミド性β-ラクタマーゼと同じリプレッサーで制御されている可能性が示唆されている。我々はβ-ラクタマーゼとPBP 2'が同一の制御機構のもとで産生されているかどうかを調べることを目的に，β-ラクタム剤によるβ-ラクタマーゼとPBP 2'の誘導性を比較した。

方法: *S. aureus* N 315およびβ-ラクタマーゼ欠損株N 315 Pを用いた。β-ラクタマーゼ活性はミクロヨウ素法で測定した。PBPは8%アクリルアミドゲル電気泳動およびフルオログラフィーで検出した。

結果: 対数増殖中の菌に0.2および1 μg/mlのセフォキシチンを添加すると，β-ラクタマーゼおよびPBP 2'の量はともに3時間後までほぼ直線的に増加した。このような誘導はほとんど全てのβ-ラクタム剤でみられ，薬剤のβ-ラクタマーゼ誘導能とPBP 2'誘導能の強弱はほぼ平行した。

考察: セフォキシチンによるβ-ラクタマーゼとPBP 2'の誘導産生は類似しており，また各種β-ラクタム剤で誘導したときの相対的産生量がほぼ一致したことより，*S. aureus* N 315におけるβ-ラクタマーゼとPBP 2'は共通の機構で制御されている可能性がある。

13. MRSAのmec遺伝子およびPBP-2'-mRNAの検出

横山俊伸・本田順一・徳永尚登
川山智隆・安田佳織・名取英世
市川洋一郎・大泉耕太郎
久留米大学第一内科
白石恒明・坂本照夫・加来信夫
同 救命救急センター

目的: MIC測定でMRSA (DMPPC>12.5 μg/ml)，MSSA (DMPPC<12.5 μg/ml) と判断された臨床菌株よりPCR (polymerase chain reaction) を用いてmec geneとfem A geneの検出を行った。また，MRSA株よりメチシリン耐性株を誘導することを試み，mec geneの発現をRT-PCR法を用いて検出した。

方法: 使用菌株は，1990年4月から7月，1991年1月から7月までに久留米大学病院救急センター，第一内科病棟より分離された，*S. aureus* 114株を用いた。MICは日本化学療法学会の定める寒天平板希釈法により測定し，MRSA 75株，MSSA 39株であった。PCRのDNA試料は，1コロニーの菌をプロテナーゼ処理後，99°C15分間加熱した上清を用いた。mec geneは879～1,194 baseの316 bp，fem A geneは761～989 baseの229 bpの領域を増幅した。増幅したDNAはアガロース電気泳動，またはドットブロットにて検出した。

mec geneが陽性でMICでMSSAと判断された菌を，DMPPC 12.5 μg/mlを含む寒天平板上に接種し，32°C48時間培養し，耐性菌の誘導を試みた。

結果: MICでMRSAと判断された75株のうち，73株にmec geneが検出された。MICでMSSAと判断された39株のうち，9株にmec geneが検出された。fem A geneは今回使用した114株すべてに検出された。

DMPPC耐性菌誘導を試みた9株のうち6株にDMPPC耐性菌がえられ，mec geneの活性化をRT-PCR法で確認することができた。また，DMPPC耐性を誘導することができた菌は，すべて誘導前にCZX, CEZ, CTMなどに高度耐性を示していた。

14. マウスMRSA尿路感染モデルにおける病原性と治療効果

山下真寿男・片岡陳正・中田勝久
荒川創一・松本 修・石神襄次
守殿貞夫
神戸大学泌尿器科

目的: 臨床分離のMRSA 98株の薬剤感受性を測定するとともにマウス上行性腎盂腎炎モデルにおけるMRSAの病原性につき検討した。

方法: 1) 臨床分離MRSA 98株に対するVCM, ABK, SPFX, MINO, IPMの5薬剤の薬剤感受性を調べた。

2) マウス尿路における病原性の検討: 麻酔下のマウスに本菌（菌株No. P 7, 32, 92および95）を経尿道的に注入することにより感染を惹起させ，感染7日目にマウスの両側腎を摘出しその割面を血液寒天培地上

にスタンプし，1夜培養後菌の発育の有無を測定，ID_{50}（50%の腎に感染の成立する菌量）を求めた。またVCM，ABK，SPFX，IPM/CS，MINOの5薬剤を用いて尿路感染治療実験を行いED_{50}（50%のマウスで感染を防御する薬剤の量）を求めた。

結果: 1) 薬剤感受性試験ではMRSAに対してVCMではMIC_{range} 0.39～1.56 μg/ml，MIC_{50} 0.78 μg/ml，MIC_{90} 0.78 μg/ml，ABKでは0.1～3.13 μg/ml，0.39，0.78 μg/ml，SPFXでは0.025～100 μg/ml，0.05 μg/ml，6.25 μg/mlであった。

2) マウス尿路感染モデルにおける4株のID_{50}はP-7で8.0×10^3CFU/マウス，P-32で2.2×10^3CFU/マウス，P-92で8.0×10^2CFU/マウス，P-95で2.0×10^3CFU/マウスであった。程度の差はあるがいずれの株も病原性が認められた。尿路感染治療実験における各薬剤のED_{50}はVCM 17.8 mg/kg，ABK 23.2 mg/kg，SPFX 27.8 mg/kg，IPM/CS 30.0 mg/kg，MINO 42.1 mg/kgであった。

考察，結論: MRSAは尿路に病原性を示し，治療実験においてはVCMの成績が最も良く，次いでABK，SPFX，IPM/CS，MINOの順であった。なお，MIC上はVCMが高度耐性菌を認めず最も強い感受性を示した。*In vivo*の成績とあわせABK，SPFXも良好な抗菌活性を示しており，これら3剤がMRSAによる尿路感染症に有用であることが示唆された。

15. 固相に付着した細菌の化学療法剤感受性

I. 測定法の検討および *S. aureus* の感受性

三宅洋一郎・杉中秀寿
広島大学歯学部口腔細菌学

バイオフィルムを形成した細菌は浮遊細菌に比べ化学療法剤に対する感受性が著しく低下するが，その機構はいまだ解明されるにはいたっていない。固相に対する付着による化学療法剤感受性低下の可能性を探るために，プラスチックに付着した黄色ブドウ球菌の化学療法剤感受性測定法の検討を行った。

菌は*Staphylococcus aureus* FDA 209 Pを用いた。前培養した菌を2×10^6/mlになるよう食塩水に懸濁し，その50 μl（10^5/well）を96穴組織培養用平底プレート底面に付着させた後，食塩水を除き，あらかじめ作成しておいた系列希釈した化学療法剤を含む培地を各ウェルに加えた。37℃で24時間静置培養し，菌の増殖の有無を判定し（増殖のない最小濃度: MIC^{AD}），再び吸引により培地を除き，化学療法剤を含まない新しい培地をウェルに加えた。さらに37℃で24時間培養後，菌の増殖の有無を判定した（増殖のない最小濃度: MBC^{AD}）。対照実験として浮遊細菌のMICおよびMBCを測定した。

β-ラクタム，キノロンおよびアミノグリコシド系等殺菌的に働く化学療法剤の浮遊細菌に対するMBCはMICと同値または4倍であった。付着細菌に対するMIC^{AD}は浮遊細菌のMICとほぼ同等であったが，MBC^{AD}はMIC^{AD}の16倍（TFLX），32倍（CZON，GM）倍から512倍（CEX）と薬剤により差があったが，おおむね高い値を示した。この結果は細菌が単に固相に付着した場合も化学療法剤により殺菌されにくくなっていることを示しており，これがバイオフィルム細菌の化学療法剤に対する低感受性に関与している可能性もある。またこの方法は付着細菌の化学療法剤感受性の測定法として有用と思われる。

16. 固相に付着した細菌の化学療法剤感受性

II. *P. aeruginosa* の感受性

藤原政治・碓井　亞
広島大学医学部泌尿器科学
三宅洋一郎・杉中秀寿
広島大学歯学部口腔細菌学

目的: 固体表面に付着した菌は化学療法剤では容易に殺菌されず，カテーテル留置感染症をはじめ各種感染症を難治性にしている。難治性の理由はいくつかあろうが，バイオフィルム等付着した細菌の化学療法剤に対する低感受性もその1つと考えられる。そこで今回我々は組織培養用プレートを用い，付着菌の化学療法剤感受性の検討を行った。

材料および方法: 前演題とほぼ同様の方法で付着菌ならびに浮遊菌の感受性測定を行った。菌は*Pseudomonas aeruginosa* IFO 12689ならびにカテーテル留置症例より分離された臨床株1株を用い，化学療法剤としてはpiperacillin，cefsulodin，gentamicin，amikacin，ofloxacin，tosufloxacinの6薬剤を用いた。菌を前培養後，人工尿にて懸濁し，組織培養用プレートに分注し，底部に菌を付着させた。人工尿を取り除き，化学療法剤の連続希釈系列を含んだ培地を加え，24時間培養後，菌増殖のない最小濃度（MIC^{AD}）を判定した。再度培地を取り除き，化学療法剤を含まない培地を加え，24時間培養後，菌増殖のない最小濃度（MBC^{AD}）を判定した。なお浮遊菌に対するMICは微量液体希釈法にて，MBCは菌液を寒天培地に接種して測定した。

結果および結語: 付着菌に対するMIC^{AD}はいずれも

浮遊菌に対するMICの1ないしは2倍であった。一方，付着菌に対するMBC^{AD}はいずれも高値を示し，β-ラクタム剤ではMIC^{AD}の32倍から256倍，アミノ糖系薬剤では32倍から128倍，ニューキノロン剤では2倍から32倍であった。本化学療法剤感受性試験法はきわめて簡便な方法であり，臨床への応用が期待できるものと考えられた。

17. 抗菌剤の緑膿菌バイオフィルムの透過性測定法

松下忠弘・内藤真智子・山口東太郎
田辺製薬株式会社生物研究所
横田　健
順天堂大学医学部細菌学

目的: 一般に抗菌剤はバイオフィルムを透過しにくいと考えられている。しかし，抗菌剤のバイオフィルム透過性は殺菌力の測定により論議されており，透過性の測定法はまだきわめて不十分である。そこで，我々は抗菌剤のバイオフィルム透過性を測定する方法について検討し，若干の成績を得たので報告する。

材料と方法: インターセルをブレインハートインフュージョン寒天培地上に設置し，その中に試験菌液を接種し，37℃で3日間培養したものをバイオフィルム形成菌とした。次いでこれを24穴マルチウェルプレート内に入れ，0.7%の細菌用寒天100 μlを重層した後，インターセル内にpH 7.0の燐酸緩衝液（P.B）に溶解した薬剤溶液の0.5 mlを，外層にpH 7.0のP.B 1.3 mlを注入し，24時間室温に静置して外液に拡散した薬剤濃度をバイオアッセイ法にて測定した。対照には寒天のみを重層したものを用いた。

結果: 臨床分離の緑膿菌10菌株のバイオフィルムについてCAZおよびGMの透過性を検討したところCAZの50 μg/mlでは平均95.6%，GMの200 μg/mlでは42%，GMの50 μg/mlでは一菌株が23.7%の透過率を示したが，その他の菌株は<10.2%であった。そこで，緑膿菌よりアルギン酸を抽出し，阻止円形成におよぼす影響を検討した結果，CAZは影響をほとんど受けなかったが，GMは強く影響を受け阻止円直径が著しく減少した。

考察: 抗菌剤のバイオフィルム透過性の測定法を考案し，CAZとGMの透過性を測定したところ，2つのカルボン酸基を持つCAZは透過性が阻害されず，塩基性のGMは透過性が著しく低下した。この現象は緑膿菌のグリコカリックスのイオン交換作用によりGMが吸着されたと考えると容易に説明できる。

18. ムコイド型緑膿菌のアルギン酸産生性におよぼす抗菌薬の影響

一宮朋来・時松一成・増田　満
田中雄治・山崎　透・永井寛之
後藤陽一郎・田代隆良・那須　勝
大分医科大学第二内科

目的: 緑膿菌は，難治性呼吸器感染症の重要な起炎菌であり，その経過中にしばしばムコイド型に変化する。ムコイドの主成分はアルギン酸であることが知られているが，今回我々はアルギン酸産生性におよぼす最小発育阻止濃度以下（sub-MIC）の抗菌薬の影響について検討したので報告する。

方法: 各種濃度の抗菌剤（PIPC，MINO，CAZ，TOB，EM，CLDM，OFLX）を含んだ培地で24時間培養したムコイド型緑膿菌を生理食塩水に懸濁し硫酸銅を加え銅塩の沈殿としてアルギン酸を捕集した。沈殿物をアンモニア水で溶解した後，naphthoresorcinol反応を行い，その呈色物を酢酸ブチル抽出し，高速液体クロマトグラフィーにて定量し，抗菌剤のアルギン酸産生性におよぼす影響について比較検討した。

結果: TOB，MINOでは1/4 MIC濃度でアルギン酸産生が抑制されたが，1/16～1/128 MIC濃度では，薬剤無添加（コントロール）の場合と差はみられなかった。PIPC，CAZ，OFLXでは1/4 MIC濃度においても影響はみられなかった。EMでは1/128 MIC濃度以上，CLDMでは1/16 MIC濃度以上にて有意な抑制を認め，低濃度でもアルギン酸産生性に影響をおよぼすことが示された。

走査型電子顕微鏡にて，ムコイド産生株は菌体表面にムコイド物質を示唆する網状顆粒状構造物が観察されたが，sub-MIC濃度のEMにて著明な抑制が認められた。sub-MIC濃度のPIPCでは，走査電顕所見においても著明なムコイド産生抑制は認めなかった。

19. *Bacteroides fragilis* groupのtetracycline耐性伝達様式について

I. Ketut Suata・板東香お里・加藤直樹
田中保知・武藤吉徳・渡辺邦友
上野一恵
岐阜大学・医・嫌気性菌実験施設

インドネシア，バリ島において，急性虫垂炎患者より分離された臨床分離の*Bacteroides fragilis* group

155株の各種化学療法剤に対する感受性を微量液体希釈法で測定した。またこれらの株を用いてtetracycline耐性（TC®）伝達実験およびプラスミッド分析を実施した。

メトロニダゾール，クロラムフェニコールが最も優れた成績を示した。β-ラクタム剤では，カルベニシリンが最もすぐれた。しかし試験菌株の63%が，テトラサイクリンに耐性を示した。TC®の伝達は，テトラサイクリンによる誘導下で70株中40株に見られた。テトラサイクリンとクリンダマイシンの両剤に耐性の12株中5株で，両剤の耐性の同時伝達が認められた。プラスミッド分析の結果，今回検討した株に於けるテトラサイクリンとクリンダマイシン耐性の伝達は，プラスミッドと関連したものではないように考えられた。

20. *Peptostreptococcus asaccharolyticus* に対する各種薬物の作用について

西野武志・本村琢哉・永平和広
後藤直正・大槻雅子
京都薬大微生物

目的: *Peptostreptococcus asaccharolyticus* は口腔内の常在菌で，臨床上，肺および子宮内などから分離され，嫌気性グラム陽性球菌の中では，分離頻度が高い菌である。今回，我々は比較菌株として，*Staphylococcus aureus* を用いて各種薬物の *P. asaccharolyticus* に対する作用を検討したところ，興味ある知見が得られたので報告する。

方法: 菌株として，*P. asaccharolyticus* ATCC 14953および *S. aureus* 209-PJC を用い，薬物として主にproteinase Kおよびcefotiamを用いた。そして，*P. asaccharolyticus* の培養は嫌気的に，*S. aureus* の培養は好気的に行った。proteinase K 1 mg/mlの作用は濁度の変化を測定することにより，またcefotiamの作用は生菌数を測定することにより検討し，このときの形態変化を常法により走査型および透過型電子顕微鏡により観察した。さらに，PBPなどについても検討した。

結果および考察: 対数増殖期の細胞を遠心集菌した後，proteinase Kを作用させ，経時的に濁度の変化を測定したところ，*P. asaccharolyticus* では濁度の減少が認められたが，*S. aureus* ではcontrolと同様で濁度の減少は見られなかった。透過型電子顕微鏡による観察ではcefotiamの作用により，*S. aureus* では隔壁部分に顕著な膨隆が見られたが，*P. asaccharolyticus* では細胞壁のいかなる部分にも肥厚は見られなかった。一方，凍結レプリカ法およびネガティブ染色により *P. asaccharolyticus* には，細胞表面に六角格子様のS-layerが存在することが判明した。またproteinase Kの作用部位が，このS-layerであることが示唆された。*P. asaccharolyticus* のPBPは，1，2，3の3種であった。

以上の結果より同じグラム陽性球菌でありながら，*P. asaccharolyticus* と *S. aureus* ではかなり異なった表層構造や細胞壁を有する可能性が示唆された。

21. 本邦で分離された *M.*（*B.*）*catarrhalis* の産生するβ-lactamase，BRO-1およびBRO-2の性質

池田文昭・横田好子・峯　靖弘
藤沢薬品開発研究所
山田俊彦
山梨医科大学微生物学講座

目的: 本邦で分離された *M.*（*B.*）*catarrhalis* のβ-lactamase産生株について，酵素学的および遺伝学的性質を検討した。

方法: 1984年から1990年に分離され当科に収集されたβ-lactamase産生株68株をAmpholine PAG plate（pH 3.5～9.5）の等電点電気泳動パターンからBRO-1産生株とBRO-2産生株に分類し，各々の菌株の薬剤感受性，β-lactamaseの比活性と基質特異性およびfilter mating法によるβ-lactamase産生の接合伝達能を比較検討した。

結果: 当科保存の68株はBRO-1が62株（91%），BRO-2が6株（9%）に分類された。これらの菌株に対するCFIX，CFDN，CFTM，CCLおよびAMPCのミクロブイヨン法による平均MICはBRO-1（13株）に対して各々0.26，0.29，1.24，1.70および3.79 μg/ml，BRO-2（6株）に対して各々0.18，0.20，0.40，0.71および0.89 μg/mlとなり，BRO-1産生株の方がβ-lactam薬に感受性の低い傾向が見られた。両タイプの酵素をPCGに対する比活性で比較するとBRO-1はBRO-2の約4倍であったが，基質特異性は類似しAMPCおよびCCLはPCGと同程度によく水解されるがCFTM，CFIXおよびCFDNはわずかであった。β-lactamase非産性の *M.*（*B.*）*catarrhalis*（rifampicin耐性株）への接合伝達能はBRO-1産生株13株中11株，BRO-2産生株6株中2株に認められた。

考察: 今回検討した菌株のBRO-1とBRO-2の分布

は欧米の報告ときわめて近似したが，近年における本菌のβ-lactamase産生株の急増についてはこの酵素に不安定なβ-lactam系薬の繁用により選択的に増加したことに加えて，β-lactamase産生遺伝子が接合伝達することも大きな要因ではないかと考えられた。今後，伝達機構について検討する予定である。

22. 疎水性抗菌物質に感受性を示すグラム陰性細菌の外膜の特殊性

後藤直正・辻元秀人・棚野健司
金澤勝則・高島勝典・西野武志
京都薬大微生物

目的: 多くのグラム陰性細菌は，マクロライド等の疎水性抗菌物質に感受性を示さないが，一部のグラム陰性菌は，これらに感受性を示す。これら感受性菌の細胞表面の疎水度は，他のグラム陰性菌よりも高いことを，我々はすでに報告した。今回，これらの菌種の外膜の構造を調べたところ，*Escherichia coli* などとは異なる構造を見いだしたので報告する。

方法: 疎水性抗菌物質に感受性を示す菌種として，*Branhamella catarrhalis, Haemophilus infuenzae, Bacteroides fragilis* を，比較のために，疎水性抗菌物質に耐性である *E. coli* を用いた。これらの菌種のLPSを，SDS-PAGEにより比較した。また，アミノ配糖体抗生物質（AGs）による外膜損傷の程度を，細胞外に遊離したグルコース-6-リン酸脱水素酵素の活性の強さから調べた。さらに，ホスホリパーゼC（PLC）の被検菌細胞への作用を調べた。

結果および考察: 炭化水素に対する親和性を測定したところ，*H. infuenzae* の細胞表面は，すでに報告した *B. catarrhalis* や *B. fragilis* と同様に強い疎水性を示した。これらの菌種には，細胞表面の親水度が高い *E. coli* と較べて，既報のように，糖鎖がきわめて短いLPSが存在することが解った。また，AGsの作用により受ける外膜の損傷の程度も低かった。これは，*B. catarrhalis, H. infuenzae* や *B. fragilis* の外膜に存在する。LPSには，AGsの結合部位がないことを示唆している。さらに，*B. catarrhalis*, *H. infuenzae* や *B. fragilis* ではPLCの作用により，リン脂質に由来するリンの遊離が見られた。以上の結果は，疎水性抗菌物質に感受性を示す細菌の外膜外葉には，糖鎖が極度に短いLPSと，従来モデルとして考えられてきた外膜とは異なり，リン脂質の存在が示唆された。この特異な外膜の構造が，疎水性抗菌物質に対する透過経路を形成し，さらに感受性をもたらすと考えられた。

23. *Enterobacter cloacae* の脱抑制型変異株出現に関する検討

石井良和・井上靖久・高野邦雄
長崎大学歯学部口腔解剖学第二
菅原和行・賀来満夫・臼井敏明
長崎大学医学部附属病院検査部
古賀宏延・河野　茂・原　耕平
長崎大学医学部第二内科

目的: 最近，*E. cloacae, C. freundii* などclass Cβ-lactamaseを産生する菌種の脱抑制型変異株が臨床上問題となっている。我々は，現在まで，*in vitro* の系にて変異株に関する検討およびその耐性機構に関する検討を行ってきた。今回，*in vitro* の実験結果が臨床例を反映しているか否か精査することを目的に以下の検討を加えた。すなわち，喀痰から継続的に *E. cloacae* が検出された1症例について，4菌株の耐性機構についてMIC，β-lactamaseの産生株およびouter membraneproteinの変化に関して検討した。

方法: *E. cloacae* は，同一患者喀痰由来の4菌株を使用した。MICは，micro broth dilution methodで検討した。β-lactamaseの活性は，cephalothin 100 μmolを基質としたspectrophotomethoric assayにて検討した。β-lactamaseの誘導剤としては，cefoxitinを使用した。outer membrane proteinは，urea-SDS-poly-acriylamide gel electrophoresisで確認した。

結果および考察: CZXに対するMICが0.1 μg/mlであった *E. cloacae* は，第三世代cephem投与開始後，約1週間でCZXに対するMICが100 μg/mlに上昇した。β-lactamaseの産生様式は，誘導型から脱抑制型となっていた。outer membraneproteinは，高度耐性株では，約49 KDのタンパクが増加していた。

今回行った検討は，*in vitro* の実験結果を反映していると思われた。

24. *Chlamydia* 感染マウスに対するニューキノロン薬の治療効果

木村雅司・岸本寿男・橋口浩二
中島正光・二木芳人・副島林造
川崎医科大学呼吸器内科

目的: 近年新しい世代のニューキノロン薬が開発され，細菌のみならず *Chlamydia* にも優れた治療効果が期待されている。我々は以前より *in vitro* での *Chlamydia* に対するニューキノロン薬の優れた抗菌活性を報告してきた。今回さらに *in vivo* における治療効果を検討する目的で，*C. psittaci* 感染マウスを用いた治療実験を行った。

方法: 5週齢の MCH マウスを用いた。使用薬剤は OFLX, TFLX, SPFX, OPC-17116, MINO の計5薬剤で，各薬剤を Low dose 投与群（1回 20 mg/kg），High dose 投与群（1回 40 mg/kg）に分け，抗生剤非投与群を control 群とした。*C. psittaci* (MP) は 1×10^5 IFU/mouse の感染力価にて点鼻感染した。感染 24 時間後より各薬剤を1日2回，1週間経口投与を行い，1週間後の生存率で効果を比較した。

結果: 40 mg/kg 投与群では control 群では7日目で全例死亡したのに対し，MINO は 100%，次いで OPC-17116, SPFX が 73%，TFLX が 60%，OFLX が 53%であった。各ニューキノロン薬のマウス血中濃度を 40 mg/kg 単回投与で検討した結果，OFLX (C_{max} 5.29 μg/ml)，SPFX（同 1.17 μg/ml)，OPC-17116（同 1.01 μg/ml）と良好な血中濃度を示した。

考察: 今回の治療実験成績は，MIC の結果ならびに血中濃度とほぼ相関した結果が得られた。OPC-17116 や SPFX, TFLX は MINO には若干治療効果は劣るものの，従来のニューキノロン薬に比べ高い臨床効果が期待できるものと考えられた。

25. FOM 鼻科用剤のネブライザー療法における感染治療実験

—家兎急性副鼻腔炎に対する薬効薬理効果—

小林武弘
春日井市民病院耳鼻咽喉科
馬場駿吉・宮本直也・山本慎一郎
名古屋市立大学医学部耳鼻咽喉科

目的: 1%，3%，5%に調整した FOM 鼻科局所用剤を用い，実験的家兎急性副鼻腔炎をモデルとした感染治療実験を行い，副鼻腔炎に対する FOM 鼻科局所用剤の有用性を検討した。

方法: 体重約 2 kg の日本白色家兎を用い，人の急性副鼻腔炎から分離した *S. aureus* を接種菌種として家兎副鼻腔に穿刺注入し実験的に急性副鼻腔炎を発症させた。最終菌接種の翌日より，1%，3%，5% FOM 鼻科用液およびコントロールとして生理食塩液を，それぞれ1日1回 4 ml を7日間連続噴霧した。最終投与の翌日に肉眼的に副鼻腔粘膜の浮腫および貯留液の性状と量の観察を行い，光顕的に副鼻腔粘膜の上皮層，固有層の状態さらに走査電顕的に繊毛の状態を比較観察した。

結果:

1. 肉眼的観察

副鼻腔粘膜の浮腫の程度および貯留液の量は，3%，5% FOM 群は生食群に比べ軽度であった。

2. 光顕的観察

上皮細胞の乱れは，3%，5% FOM 群が生食群に比べ軽度であり，固有層の円形細胞浸潤は FOM 群は生食群に比べ浸潤抑制が認められた。

3. 走査電顕的観察

生食群では，繊毛の乱れや脱落部位が広範囲に認められたのに対し，FOM 群では繊毛の回復傾向が認められ病態の改善を示した。

結論: FOM 鼻科用剤のネブライザー療法の副鼻腔炎に対する有用性が実験的に認められた。

26. 角膜ヘルペスに対する carbocyclic oxetanocin G の効果

塩田 洋・新田敬子
内藤 毅・三村康男
徳島大学眼科
丸山徳見・本庄美喜男
徳島文理大学薬学部

目的: 新しく合成した carbocyclic oxetanocin G (C. OXT-G) の抗ヘルペス作用を，*in vivo* のレベルで検討した。

方法: (1) 発症防止実験—ガラス毛細管を用いて兎角膜の 25 ヵ所に HSV を接種し，1時間後から片眼を 0.001%，0.01%，0.1% C. OXT-G 液を，他眼には蒸留水を点眼した。1日 10 回点眼し，接種 48 時間後各病巣に点数をつけ，発症防止効果を算出した。

(2) 治療実験—兎角膜の 25 か所に HSV を接種し，48 時間後から片眼を 0.1% C. OXT-G 点眼液で，他眼を蒸留水で治療し，点数方式で治療効果を判定し

た。なお治療は1日10回，4日間行った。上記(1)と(2)は，陽性対象としてアシクロビル（ACV）を用い，C. OXT-Gと比較検討した。

(3) 臨床治験—ヒトの角膜ヘルペス基本型に対し，0.1% C. OXT-G点眼液を1日5回点眼し，経過を観察した。

結果:(1) 発症防止実験—C. OXT-Gは優れた発症防止効果を示し，dose- response lineが得られた。この効果は，ACVより優れていた。

(2) 治療実験—C. OXT-G点眼液は優れた治療効果を示し，治療4日後には角膜潰瘍はほとんど消失した。その効果はACVより優れていた。

(3) 臨床治験—7眼すべて角膜ヘルペスは治癒した。角膜潰瘍消失平均日数は4.6日であった。

結論: C. OXT-Gは兎角膜ヘルペスに対し優れた発症防止ならびに治療効果を持っており，その効果はACVよりも優れていた。またパイロットスタディーにおいてヒトの角膜ヘルペスにも有効であったことから，本剤はヒトの角膜ヘルペスの治療薬になりえるものと考える。

27. 3分間および30秒間手洗いにおける消毒剤の除菌効果の検討

—Handstamp法を用いて—

西嶋攝子*・名村章子・朝田康夫
関西医科大学，Pennsylvania大学*皮膚科

1988年米国Pennsylvania大学皮膚科で開発されたHandstamp法とComputerized Image Analysisを組み合せた方法を用いて，手洗い方法および消毒殺菌剤の有効性の検討を行った。

ブラシを用いての3分間surgical hand scrubと，ブラシを用いない30秒間hand washの2つの手洗い方法により，3種類の消毒剤の手表面と手爪下の除菌効果を比較した。対象とした消毒剤は，4% chlorhexidine gluconate (CHG)，10% poridone-iodine (PI)，殺菌剤の入っていないnon medicated detergent base (DB) であった。結果は

1) 3分間のsurgical hand scrubは30秒間hand scrubは30秒間hand washに比べて，手表面，手爪下の除菌ともに優れていた。

2) CHG, PI, DBの3種の消毒剤ではCHGの除菌効果が最も優れていた。

3) PIは3分間と30秒間手洗いにおける除菌効果に有意差が認められた。

4) 30秒間hand washは，手爪下の除菌には無効であった。

28. 環境分離菌の消毒剤に対する感受性

—腎移植患者病室での検討—

安藤慎一・片山知美・石川清仁
月脚靖彦・白木良一・星長清隆
名出頼男
藤田保健衛生大学医学部泌尿器科

腎移植患者は，多種の免疫抑制剤を投与されており，いわゆる一種の易感染宿主である。当科の腎移植術では，術後感染防止目的の抗菌薬量は少量でありその投与期間も短い。そのため我々は，環境菌による感染防止の目的で，術後感染防止マニュアルを作製し励行している。今回の報告では，マニュアルを励行している腎移植患者病室での移植術後期間1例目から7例目を対象として，病室内の表面付着グラム陰性桿菌群の変動を観察し，中でも多く分離されていた*A. calcoaceticus*と*P. aeruginosa*の，環境整備に一貫して長期間単独使用していた塩化ベンザルコニウムに対する感受性を検討した。分離された*A. calcoaceticus*のMIC値は，常用濃度以下を示す株が大多数を占めており，各症例期間での感受性の類似はみられず同一株の継代生息は否定され本剤によって十分殺菌できているものと考えられた。一方，*P. aeruginosa*では常用濃度付近のMIC値を示す株が多く，各症例ごとの感受性が類似しており，さらに消毒剤殺菌時間や血清型別および生化学的性状も似通っていた結果より，同一菌株の継代生息が示唆され，環境整備に使用し続けてきた塩化ベンザルコニウムによって効果的に殺菌できないものも少なくない事を報告した。以上，同一消毒剤の長期単独使用によって耐性菌の継代生息が見られた事実より今後の消毒剤の選択や，消毒手技の改善が必要であると考察した。

29. 胃切除後におけるCZONの胃液中への移行

保里恵一
掛川市立総合病院外科
石川　周・品川長夫・由良二郎
名古屋市立大学医学部第1外科
水野　章
高浜市立病院外科

目的: 術後感染性腸炎，特にMRSA腸炎は術後の

重篤な感染合併症であり，適切な処置がその救命には欠くことができない。胃切除後胃内の環境は，減酸によるpHの低下，胃管挿入，十二指腸液の逆流など術前に比べその変化は大きい。この状況下において術中より投与される感染予防抗菌剤が，胃内でどのような動態を示し，かつ胃内環境にどのような影響をおよぼしているのかにつき検討した。

方法: 胃癌手術症例5例においてCZON 1 gを術中より術後7日まで1日3回，術当日2回投与した。血液・胃内容物（以下胃液）中のCZON濃度をBioassay法（検定菌 *E. coli* NIHJ）にて測定した。また，胃液培養を術直前より術後7日まで経日的に行った。

結果: 術後1日目のone shot静注によるCZON胃液中移行において，ピーク値は2例が投与1時間後，他の2例が投与3時間後であり，5例のピーク平均濃度は678.1 μg/mlであった。CZON血中濃度（μg/ml）は，術直後13.1，投与8時間後では1.85～3.23であった。CZON胃液中濃度（投与から8時間後までの間に回収した検体）は，術直後44.1，1～5 PODでは88.4～110.3であり，胃液中の総ビリルビン（T. Bil）値と正の相関が見られた。胃液培養は，*Streptococcus* 等口腔内常在菌の他CZON耐性の *E. faecalis*, *P. aeruginosa* などが検出され，*S. aureus* は2例より検出された。

結論: 胃内への抗菌剤の移行は比較的高濃度であり，胃液中T. Bil値と正の相関が認められた。しかし，胃液pHの低下時には，これらの細菌が胃で殺菌されずに腸内へ流入して行くものと考えられた。

30. 尿路性器癌化学療法におけるG-CSFの臨床的検討

谷村正信・片岡真一・安田雅春
井上雄一郎・藤田幸利
高知医科大学泌尿器科

目的: 種々の有効な抗癌剤や投与方法の登場した現在でも癌化学療法時の骨髄抑制，特に白血球（好中球）減少は感染防御機能の低下による重篤な感染症の合併の危険が伴う。今回我々は当科入院患者の癌化学療法に際し，rG-CSF（中外），rhG-CSF（三共，キリンビール）の使用機会を得，若干の検討を行ったので報告した。

対象および方法: 1991年1月から8月までに癌化学療法を施行した当科入院中の尿路性器癌患者14名を対象とした。対象化学療法はPVB療法（精巣腫瘍2名），M- VAC療法（膀胱腫瘍1名，尿管腫瘍1名），CIA療法（腎盂腫瘍1名，尿管腫瘍2名），EI療法（前立腺癌7名）で，原則として末梢血白血球数が3,000/mm³未満になった時点でG-CSF 125 μg皮下注を開始し，化学療法前の水準に復帰した時点で投与を中止した。これらの症例を1986年から1991年までのG-CSF非投与症例を対象に比較検討した。

結果: 全症例平均して1.86コース施行した。白血球数最低値は100/mm³（精巣腫瘍患者）で，平均では2,304/mm³であった。いずれの症例も重篤な感染症の併発または副作用の出現は認めなかった。

考察: 尿路性器癌化学療法における白血球減少に際し，G-CSFを併用することは重篤な感染症を予防し，過剰な化学療法剤の投与を行わずともスケジュール通りの癌化学療法の遂行が可能であると考えられた。

31. 重症MRSA腸炎に対するG-CSFの臨床効果

道浦 準・谷村 弘・坂本幸具
佐々木政一・石本喜和男
和歌山県立医科大学消化器外科
小林康人・児玉悦男・寺下史朗
白井康嗣・一宮源太
和歌山労災病院外科

目的: MRSA腸炎は，消化器外科における術後早期の感染症の中でも，特に重篤な合併症の1つである。今回我々は，重症MRSA腸炎に対するG-CSFの臨床効果を検討した。

対象: 最近1年6か月間にMRSA腸炎と診断された症例は23例あり，年齢は27～76歳（平均61.7歳）で，男女比は21:2で男性に多かった。このうち3例に，抗菌薬の使用とともにG-CSFを125 μg/日，平均10日間皮下注射した。

結果: 症例1；66歳男性，下部胆管癌術後4日目より発熱，麻痺性イレウス，下痢を認めた。糞便よりMRSAが検出されたため，ABKの全身投与とともにG-CSFを皮下注射したところ10日目より改善傾向を認めた。

症例2；73歳男性，胃癌術後4日目より発熱と麻痺性イレウスをきたした。糞便よりMRSAが検出され，ABKとともにG-CSFを使用したところ術後14日目にはほぼ改善した。なお2例とも発症時に白血球減少を認めた。

抗菌薬とG-CSFを投与した症例は治癒したのに対し，抗菌薬のみを投与された症例では原病死2例を含む3例が死亡した。

白血球減少を認めた症例は予後が不良であったが，G-CSF を投与した症例は 4 日目より白血球増多を認め，臨床症状も改善した。

結論: G-CSF は白血球増多作用とともに好中球の貪食能を賦活化させると言われているが，重症 MRSA 腸炎に対しても抗菌薬との併用により，十分な臨床効果を得ることができると考えられた。