

第41回日本化学療法学会総会

会期:平成5年6月17, 18日

会場:日本都市センター, 全共連ビル

会長: 園井乙彦 (帝京大学医学部第二内科)

一般演題

105 クロキサシリンとリファンピシンの併用により治癒した重症黄色ブドウ球菌感染性心内膜炎の一例

渡 雅文・山田典一・古川恵一
茅ヶ崎徳洲会総合病院内科

覚醒剤常習者に発症した黄色ブドウ球菌による重症の感染性心内膜炎でクロキサシリン (MCIPC) とリファンピシン (RFP) の併用療法を行い著効を示した症例を経験したので報告する。

症例: 20歳, 女性。

主訴: 悪寒・発熱。

現病歴: 16歳より覚醒剤の自己注射を不定期に行っていた。1990年10月11日に突然悪寒を伴って38°Cの発熱が出現し, 以後連日38~39°Cの発熱が続き関節痛と食思不振も増強したため10月16日当院へ入院した。

入院時現症: 体温40.1°Cで両肩関節および両胸鎖関節部に圧痛がみられた他は肺音心音に異常なく, 胸部X線・腹部エコーも正常。

入院後経過: 入院時の血液培養より黄色ブドウ球菌が検出された。この黄色ブドウ球菌の薬剤感受性は, PCG (-), MCIPC (3+), CEZ (3+), GM (3+)であった。入院3日目よりCEZ 8g/日を開始した。入院4日目からは両肺野に散布性の浸潤影と胸水貯留が出現し数日後は空洞性病変も出現し肺膿瘍を合併した。入院6日目も高熱が続くためMCIPC 12g/日に変更しGM 120mg/日を3日間併用した。この頃骨シンチ・ガリウムシンチで胸鎖関節の化膿性関節炎も認められ, 心エコーで三尖弁に径8mmの疣贅が確認され感染性心内膜炎と診断した。GMの併用後より血液培養は陰性化した。38°C台の発熱は持続するため入院10日目よりMCIPCにRFP 0.45g/日を追加した。その後は急速に解熱傾向を示し炎症所見も徐々に改善した。MCIPCとRFPは計6週間投与し, 12月10

日後遺症も残さずに軽快退院した。

考察: リファンピシンは *in vitro* で黄色ブドウ球菌に対する抗菌力が非常に優れ, かつβ-ラクタム剤よりも組織細胞内移行性が優れている。重症の黄色ブドウ球菌感染症でCEZやMCIPCの単独で効果が不十分な場合は, RFPを併用することが非常に有効であると考えられた。今後, 重症黄色ブドウ球菌感染症に対するRFPの併用についてさらに検討を要する。

106 高齢者 *Klebsiella* 敗血症の予後の要因

増田義重・国見基瑩

深山牧子・稲松孝思

東京都老人医療センター感染症科

畠山 勤

同 細菌検査室

目的: 分離株のMICと治療薬との関係, 基礎疾患, その他 *Klebsiella* 敗血症について予後に影響をおよぼす因子について以下の検討を行った。

方法: 1974~1991年に経験された *K. pneumoniae* 敗血症のうち, 分離株のMIC, 治療経過の検討が可能であった95例 (53~96歳, 平均77.9歳, 男性58例, 女性37例)を対象とした。MICは化療標準法に準じて寒天平板法により測定した。

結果: 1) 敗血症発症後14日以内の死亡率は20% (19/95)であった。2) 悪性腫瘍の有無による予後は, 悪性腫瘍25% (9/36), 非悪性腫瘍16.9% (10/59)と悪性腫瘍例が予後不良傾向を認めたが, 統計学的有意差はなかった。3) 血液侵入門戸別の予後は, 呼吸器40% (2/5), 不明30.7% (8/26)と不良であり, 尿路14.3%, 肝・胆道13.8% (4/29)であった。4) 投与抗菌の推定血中ピーク濃度と分離株のMICとの比 (MIC比) が64以上の症例の有効率は80.8% (42/52)に対し, 64未満の症例の有効率は57.2% (31/54)であり, 有意差を認めた。5) 先行感染治療薬のMIC比が32未満の症例で敗血症への進展が多かった。6) MIC比64以上の治療薬投与症例にも予

後不良例があり、悪性腫瘍、ステロイド投与、肝硬変、ショック、DICが関与していた。

考察: MIC比の高い第2, 3世代セフェムの使用により、有効率は改善しているが、MIC比の十分に大きな薬剤を使用しても、予後不良症例があり、基礎疾患等の宿主条件とともに、敗血症の合併症が関与しているものと思われる。先行感染の治療にはMIC比の高い薬剤を早期より使用することで、予後の改善に寄与するものと思われる。

107 G-CSF 以前と以後における血液疾患に合併した敗血症例の検討

岡田 薫・重松美加・江口克彦
三角博康・下野信行・高木宏治
石丸敏之・澤江義郎
九州大学第一内科

1986年から1993年5月までに、九大第1内科に入院した670例の血液疾患を調査対象とし、血液培養陽性例113例のうち解析しえた99症例を検討した。非リンパ球性白血病(NLL)38例、リンパ球性白血病(ALL)29例、悪性リンパ腫(ML)15例、成人T細胞白血病、骨髄異形成症候群(MDS)が各6例、再生不良性貧血(AA)4例、血小板減少性紫斑症1例であった。分離菌では、緑膿菌が21例ともっとも多く、次にコアグラエゼ陰性ブドウ球菌(CNS)16例、*S. mitis* 12例、腸球菌9例、カンジダ属7例などであった。緑膿菌とCNSはどの年次にも平均して分離されていたが、大腸菌8例と、大腸菌以外の腸内細菌群6例の分離は、ほとんど1988年以前であり、予防投与としてのnew quinolone剤の使用と関連が認められた。緑膿菌、CNS、腸球菌、カンジダについては、菌検出前の抗生物質の使用やempiric therapyが多数なされており、これらの菌種の菌交代症、日和感染としての性格を改めて強調しておきたい。血液疾患と分離菌の間に、特に偏った傾向は認められなかった。菌の侵入門戸としては、咽頭・気道からが36例ともっとも多く、特に緑膿菌は16例を数えた。CNSと*S. mitis*は口腔内からが多く、肛門・直腸からは、腸内細菌群の他、腸球菌、緑膿菌、カンジダ属であった。IVHカラ先からは、CNSが4例、カンジダが3例認められた。99症例中29例に、G-CSFが使用されており、うちNLLに11例が致死感染の回避を目的に使われた。G-CSF使用例において、顆粒球数減少(100/ μ l以下)例数と日数、発熱期間、CRP値

などがG-CSF非使用例を大きく上回っており、特にNLLにおいて顕著であった。G-CSF使用群がより重篤な病態であったにもかかわらず、感染死の割合は、G-CSF使用群が下回っていた。しかしながら、NLLに対するG-CSFの使用については、その適応と時期について、今後とも検討を重ねる必要があると思われる。

108 非ホジキンリンパ腫に対する化学療法とgranulocyte-colony stimulating factor (G-CSF) 併用の有用性

新津 望・梅田正法・白井達男
東邦大学第一内科

目的: 非ホジキンリンパ腫に対する化学療法に伴う顆粒球減少に対してgranulocyte-colony stimulating factor (G-CSF) は、顆粒球数減少期間の短縮および顆粒球数最低値の上昇などに有用であると言われている。今回我々は、いろいろな化学療法のレジメンに対しG-CSFの効果を検討し、感染症の頻度などについて検討したので報告する。

方法: 対象は、非ホジキンリンパ腫72例で慢性大細胞型34例慢性中細胞型22例、慢性小細胞型4例、慢性混合型12例であった。42例が初発例で、COP-BLAM療法24例、COP-BLAMIII療法18例、再発例、治療抵抗例が30例で、IMV-triple P療法8例、IMVP-16療法8例、ACVP-16療法14例であった。G-CSFは原則として2クール目以降より使用開始し、顆粒球数1,000/ μ l以下の時点で使用開始し、白血球数10,000/ μ lとなるまで使用した。

結果: G-CSF使用例では化学療法後の顆粒球数最低値の上昇、顆粒球数1,000/ μ l以下の期間の短縮、37.5°C以上の発熱期間の短縮を認めた。治療法別の検討では、再発例特にACVP-16療法施行例で顆粒球数最低値の有意な低下および顆粒球数1,000/ μ l以下の期間の延長を認めた。また、病期が進行するほど、骨髄浸潤を認めるほどG-CSFを使用しても顆粒球減少期間の延長を認め、顆粒球数最低値が低値であった。37.5°C以上の発熱はG-CSF使用例で44%、非使用例で80%と使用例の方が非使用例に比し有意に発熱の頻度が減少した。G-CSFの副作用は、骨痛13%、発熱17%、肝機能障害4%、肺炎4.8%に認められた。骨痛、発熱、肝機能障害は一過性で、投与中止にて改善した。

考察: G-CSF併用による化学療法は、顆粒球数減少

期間の短縮を認め、感染症の頻度を減少させ有効な治療方法と思われた。また、G-CSFの副作用は少なく安全に使用できると考えられた。

109 好中球減少症に伴う感染症に対するCAZ+G-CSF併用療法の検討

浦部晶夫

関東通信病院

高久史麿・戸川 敦

国立病院医療センター

青木 功

杏林大学

青木延雄

東京医科歯科大学

池田康夫

慶応大学

榎本英壽

日赤医療センター

小野沢康輔

都立駒込病院

小峰光博

昭和大学藤が丘病院

鎌倉正英

帝京大学

斎藤恒博

帝京大学市原病院

塩谷 茂

北里大学

外山圭助

東京医科大学

鶴岡延熹

昭和大学

野村武夫

日本医科大学

平井久丸

東京大学

平嶋邦猛

埼玉医科大学

藤岡成徳

三井記念病院

三浦恭定

自治医科大学

溝口秀昭

東京女子医科大学

武藤良知

虎の門病院

元吉和夫

防衛医科大学校

森真由美

都立老人医療センター

目的: 好中球減少症に伴う感染症に対するセフトジジム (CAZ) と G-CSF 併用療法を CAZ 単独投与と CAZ+G-CSF 併用投与において比較検討した。

方法: 好中球減少症で敗血症などの感染症が疑われる成人の発熱症例 73 例において、CAZ 単独投与 (A 群) あるいは CAZ+G-CSF 併用投与 (B 群) を行い、6 日間の経過観察後、解熱を指標に効果判定を行った。

結果および考察: 薬剤の投与を行った。73 例中併用薬違反等 27 例を除く 46 例 (A 群: 18 例, B 群: 28 例) を対象とし、解熱を指標に効果判定を行った。対象となった感染症は、敗血症 4 例、敗血症の疑い 26 例、肺炎 7 例、気管支炎 3 例、急性咽喉頭炎 3 例、尿路感染症 2 例、歯肉炎 1 例であった。好中球数は、投与前は A 群 $3,777 \pm 5,933/\text{mm}^3$ 、B 群 $547 \pm 548/\text{mm}^3$ であったが、B 群では 6 日目において有意に増加した。起炎菌の消長を追跡することにより細菌学的効果判定を行った 12 例のうち消失は 9 例にみられた。両群の有効率 (有効以上) は、A 群で 72.2% (13/18)、B 群で 60.7% (17/28) であった。B 群での効果が A 群より劣った理由として、感染症の重症度が中等症以上の症例が多く含まれていたことが一因と考えられた。

しかしながら、好中球と有効率の関連をみた場合、B 群で投与開始時前の好中球数が $500/\text{mm}^3$ 以下で投与終了時に $1,000/\text{mm}^3$ 以上に増加した症例では有効率が 80.0% (4/5) と高く、CAZ と G-CSF の併用効果が認められた。安全性について、全 73 例で検討した結果、副作用発現は 73 例中 1 例、臨床検査値異常発現は 73 例中 3 例に認められたが、いずれも重篤なものではなかった。

以上の結果より、好中球数が $1,000/\text{mm}^3$ 未満の感染症に対し、CAZ+G-CSF併用療法は有用な治療方法であると考えられた。

110 顆粒球減少時における細菌感染症治療の基礎的検討

平井千洋・矢口 誠・外山圭助
東京医大第1内科

目的: 血液疾患合併顆粒球減少患者における感染症治療法の確立を目的として、上記患者の血液由来株 *P. aeruginosa* (Ps), *K. pneumoniae*, *E. coli*, *S. aureus* (SA) を用い、TOBとIPMおよびCAZによる治療効果を検討した。

方法: 短時間殺菌効果として抗生物質を6時間菌と作用させた時の最小殺菌濃度(6時間MLC)を測定。さらにICRマウスを用い、ED₅₀を検討した。顆粒球減少(grp)マウスは、菌接種4日前にcyclophosphamide(CY)を腹腔内に投与し作成した。感染前G-CSF投与grpマウスは、CY投与翌日から4日間、感染症G-CSF投与grpマウスは菌接種30分後よりG-CSFを同量皮下投与した。対照は無処置マウスを用いた。各抗生物質は腹腔内菌接種1時間後に単独もしくは併用で皮下投与した。

結果・考察: 6時間MLCは、一般にMICより高値を示した。グラム陰性菌は、短時間殺菌効果を得るために高濃度の抗生物質を必要とした。また、TOBの6時間MLCがもっとも効果的であった。grpは対照に比べED₅₀が著しく上昇したが、その上昇はTOBでもっとも低かった。TOBとCAZの併用投与では、すべてのグラム陰性菌感染に対し相乗作用を示したが、SAには効果がなかった。TOB+IPMではPs感染に対してきわめて顕著な相乗作用を示した。SAに対してED₅₀から臨床的に有効と判定された。Ps感染において、感染前G-CSF投与grpマウスでは非投与マウスに比べてED₅₀は有意に低下した。しかし感染後G-CSF投与grpマウスではED₅₀の低下は認められなかった。

結論: (1)grp患者における感染症治療にはMICより6時間MLCを参考に大量の抗生物質投与が必要である。(2)TOB+IPM, TOB+CAZはgrp患者の治療に有効であるが、empiric therapyとしては前者が有用である。(3)G-CSF効果は感染後投与は前投与より劣る。

111 造血器疾患に合併する感染症に対するaztreonam併用療法の臨床的検討—ClindamycinとPiperacillinとの比較—

影山慎一・片山直之・塚田哲也
和田英夫・西川政勝・小林 透

白川 茂
三重大学第二内科

南 信行
三重大学附属病院輸血部

出口克巳
三重大学医療短期大学部

造血器疾患に合併する感染症に対するAZT併用療法としてCLDMとPIPCの比較検討を行った。対象は78例の造血器疾患に合併した97回の感染症である。AZT/CLDM群が57回、AZT/PIPC群は40回の感染エピソードであった。内訳は、AZT/CLDM群では起炎菌不明の敗血症疑いが41回、敗血症3回、肺炎11回、その他2回であった。AZT/PIPC群では敗血症疑い29回、敗血症5回、肺炎4回、その他2回であった。効果判定は東海造血器疾患感染症の基準によった。有効率はAZT/CLDM群が52.6% (敗血症疑い24/41例、敗血症1/3例、肺炎5/11例)、AZT/PIPC群は60.0% (敗血症疑い19/29例、敗血症1/5例、肺炎3/4例)であった。起炎菌別にはMRSAや緑膿菌に対して有効性が低率であった。好中球数が本治療前後も $500/\mu\text{l}$ 以下である好中球減少群での有効率はAZT/CLDM群が48% (n=27)、AZT/PIPC群が41% (n=17)の有効率であった。また前後ともに $100/\mu\text{l}$ 以下である高度減少時ではAZT/CLDM群が32% (n=19)、AZT/PIPC群の10% (n=10)であった。AZT/PIPC群では経過中好中球が増加する群の有効率は7/7例(100%)であったのに対して、減少ないし減少のまま不変状態である群は6/17(35%)であり、有意をもって好中球増加群で良好な臨床効果がみられた(p<0.05)。一方、AZT/CLDM群では好中球増加群は12/17例(71%)であり、減少ないし不変状態群では12/25(48%)で、統計上の有意差はみられなかった。このことよりAZT/PIPC併用療法が好中球数の増加に対してより明瞭な有効率の上昇を認めることが示された。このことよりAZT/PIPC併用療法は好中球数の上昇に密接に関連する一方、好中球数減少時においてはAZT/CLDMがより

有効であることが示唆された。

112 血液疾患に伴う重症感染症に対する tobramycin(TOB)と ceftazidime(CAZ)の併用効果の検討

矢口 誠・外山圭助

東京医大

小野沢康輔

都立駒込

青木 功

杏林大

有森 茂

東海大

鶴岡延熹

昭和大

寺田秀夫

昭和大藤が丘

白井達夫

東邦大

鈴木憲史

日赤医療センター

鎌倉正英

帝京大

川戸正文

国立東京第二

北原光夫

済生会中央

小川哲平

慶應大

青木延雄

東医歯大

若杉和倫

東医大八王子医療センター

目的: 血液疾患に伴う好中球減少患者では重症感染症が起りやすく、また起炎菌が決定され難い。一方、G-CSFは必ずしも併用可能でないので有効な empiric therapy が必須となる。今回、血液疾患合併感染症に対し、TOBとCAZの併用療法を行い

empiric therapy 効果を検討したので報告する。

方法: 17施設の135例に対して TOB 120~240 mg/day, CAZ 2~8 g/day を投与し、このうち95例(急性白血病53例, 慢性白血病6例, 骨髄異形成症候群4例, 再生不良性貧血6例, 悪性リンパ腫20例, 免疫ロブリン異常症5例, その他1例)の重症感染症(敗血症8例, 敗血症疑い67例, 肺炎15例, その他5例)について検討した。

結果: 95症例のうち6例の敗血症と11例の肺炎を含む71例に対して、この併用療法が有効であり、有効率は74.7%であった。投与前と投与後の好中球数が $100/\mu\text{l}$ 以下の好中球減少患者での有効率は70.6%(12/17)であった。副作用は1例に皮疹が認められたが軽症であった。

考察: これらの結果より TOBとCAZの併用療法は血液疾患に伴う重症感染症の empiric therapy として有用であると思われた。

113 中等度以下の歯性感染症に対する RXMの臨床効果

麻柄真也・藤原政信・赤松宗徳

桑本聖子・西尾元成・島崎孝士

山崎隆廣・大塚芳基・竹野々巖

市来浩司・元地茂樹・吉位 尚

中尾 薫・島田桂吉

神戸大学医学部口腔外科講座

目的: マクロライド系抗菌剤である roxithromycin (RXM) の歯科・口腔外科領域における有効性及び安全性を検討した。

対象: 対象は、1992年1月から6月までに当科および関連施設を受診した歯性感染症例で、年齢17~90歳の男性54例、女性52例の計106例である。疾患別内訳は歯周組織炎73例、歯冠周囲炎17例および顎炎16例であった。

方法: 投与方法は、RXM 150 mg を1日2回食後に経口投与し、3日間以上を原則とした。効果判定は、日本口腔外科学会抗生物質効果判定基準による点数評価と副作用を加味した主治医の総合判定により行った。

結果およびまとめ: 3日目評点比による全症例の有効率は83.0%で、疾患群別では歯周組織炎83.6%、歯冠周囲炎82.4%および顎炎81.3%であった。主治医判定ではそれぞれ83.6%、88.2%および81.3%を示し、II群のみ点数判定よりも高かった。細菌検査を

施行した11例のうち9例から20株の菌が検出されたが、細菌学的効果では消失7例、菌交代1例、存続1例および不明2例であった。副作用については下痢2例、胃部不快感2例、計4例(3.8%)にみられたが、重篤なものはない。

RXMは従来のマクロライド系抗菌剤と同等ないしはそれ以上の抗菌力を有するといわれているが、今回の検討ではそれを裏づける優れた臨床効果が得られており、本領域における中等度以下の感染症に対して有効かつ安全に使用できる抗菌剤であると考えられた。

114 顎骨髄炎に対する治療経験

椎木一雄・内藤博之・菅野和幸
いわき市立総合磐城共立病院口腔外科

大根光朝

奥羽大学歯学部第二口腔外科

当科において、顎骨髄炎の診断で入院加療を必要とした症例について、臨床的検討を行った。症例内訳は急性骨髄炎4例、亜急性骨髄炎10例、慢性骨髄炎5例の19例で、発症部位は全例下顎骨であった。

口腔領域の感染症として初発してから骨髄炎症状を呈し来院するまでの期間は、亜急性と慢性のものは平均1~2か月、長い例は3年にもわたり、その間、治療あるいは抗菌薬療法を繰り返すも効果的な消炎に至らず、骨髄炎が惹起されたものと推測された。

原因疾患は17例が菌性感染症で、下顎臼歯部の根尖性歯周炎由来と思われるものが10例、智歯周炎が3例、抜歯後に症状が出現したものが4例みられた。

顎骨髄炎は顎骨内に限局した炎症で、膿の採取が困難なこと、抗菌薬がすでに投与されていることなどから起炎菌を見つけることが困難な場合が多いが、今回は10例から菌が検出された。検出菌の種類は菌性感染症からの検出菌とあまり変わりがなかった。しかし、顎骨髄炎に対する抗菌薬療法には一定の処置方針を持っていないと、いたずらに病態を複雑にし、症状を悪化させてしまうことになる。本院では抗菌薬療法として治療開始時にイミペネムシラスタチンあるいはアンピシリンの点滴静注を主に行っている。また、顎骨髄炎は抗菌薬を止めると再燃するケースが多いため、症状が軽減して退院した後も全例内服による抗菌薬療法を行っている。当科では16症例に対してオ

フロキサシン1日300あるいは600mgの経口投与に切り替えて7日~98日間の長期間の投与を行った。本疾患に対する外科的処置として急性骨髄炎には切開、抜歯などの減圧手術を、亜急性、慢性骨髄炎では皮質骨除去手術を行い、患部の血行の回復を図り、抗菌薬が奏功する場をつくることを心がけている。

予後は治癒9例、鎮静化6例、症状継続あるいは再燃したものが4例で79%に治療効果が得られた。

115 Oral Streptococci の MIC の変遷

佐々木次郎¹⁾・山崎純子¹⁾
金子明寛²⁾・山根伸夫²⁾

¹⁾東海大学医学部口腔外科

²⁾足利赤十字病院口腔外科

菌性感染症の起炎菌、特に Oral Streptococci への高い感受性から口腔外科では ampicillin が第一選択剤として使用されている。ところが最近 Oral Streptococci による感染症で、ampicillin が投与されているのに重篤化して DIC になったり、Streptococcal gangrene を起こしたりした例を経験している。そのなかには ampicillin tolerant 株の出現とか biofilm の形成例とかがあって、すでに本学会に報告した。今回は、単純に1988年と1992年に菌性感染症から分離された Oral streptococci の MIC を比較してみた。

	MIC ₅₀	MIC ₈₀	MIC ₉₀	range(μg/ml)
1988年	≤0.025	0.025	0.05	~0.1
1992年	=0.05	0.2	0.39	~3.13

これらの Oral Streptococci のうちで、*Streptococcus anginosus-milleri* group のなかの *S. constellatus* と他に *S. mitis* で MIC が高くなっていった。

結論: MIC が高くなったとていっても、市販されている薬剤のうちでは、ampicillin の感受性は依然として良い。しかし、half life が短く、PAE が時間依存性の ampicillin のような薬剤では、投与方法(投与回数とか、点滴時間)に工夫を加えないと、今までのような効果が期待できないと予想される。以前に行ったヒトでの血中濃度測定成績をもとにして、投与方法を推計した。しかし、実際の臨床の症例では、投与するのが抗菌剤だけではないので、さらに工夫が必要である。

116 耳鼻科領域感染症における病原性明確な起炎菌の分離頻度と抗菌剤感受性

渡辺貴和雄¹⁾・藤原久郎²⁾・高橋 淳¹⁾
大森明美¹⁾・永武 毅¹⁾・松本慶蔵¹⁾

¹⁾長崎大学熱帯医学研究所内科

²⁾藤原 ENT クリニック耳鼻咽喉科

目的: 第一線の実地耳鼻科クリニックとの共同研究で耳鼻科領域感染症の起炎菌について検討した。とりわけ10歳以下の患者で上気道に明確な炎症所見がみられた急性上咽頭の病原細菌の動態について検討し、かつまた主要病原菌のMICを測定した結果、興味ある知見が得られたので報告する。

材料および方法: 対象: 1992年5月より10月までに第一線の実地耳鼻科クリニックを受診した上咽頭炎、中耳炎等耳鼻科領域感染症のうち、細菌感染症を強く疑われた245名で、性別は男120名、女124名である。検体採取: トランスワブENT(アスカ純薬)にて行い、培養はすべて当教室で定量培養にて行った。病原菌の選択: 非病原性のいわゆる口腔内常在細菌を除く全菌種を対象とした。薬剤感受性試験: 本学会標準法に準じ寒天平板希釈法で行い25薬剤でMICを検討した。

成績および考察: 急性上咽頭炎の起炎菌; 延べ128検体中、起炎菌決定率は93%であった。単独菌、複数菌感染はそれぞれ44.5%, 49.2%であり、単独菌の主要な菌種は肺炎球菌、インフルエンザ菌、黄色ブドウ球菌、プランハメラであった。複数菌では黄色ブドウ球菌を除く上記3菌種が組み合わせの中心であった。年齢別では、0~2歳で肺炎球菌とプランハメラが高頻度に分離され、3歳以上ではインフルエンザがやや高く、6歳以上では黄色ブドウ球菌が増加傾向にあった。中耳炎の起炎菌; 単独菌、複数菌共に黄色ブドウ球菌と緑膿菌が起炎菌の中心で難治例が多い疾患背景がうかがえた。アレルギー性鼻炎の起炎菌; インフルエンザ菌を中心とする通常の呼吸器病原細菌が分離された。薬剤感受性成績; 肺炎球菌、インフルエンザ菌およびプランハメラのMIC成績は従来の報告と同様であった。また黄色ブドウ球菌のMRSAの割合は20%認められた。本研究で特筆されることは、小児における上咽頭炎での起炎菌が成人の下気道感染症の起炎菌と一致すると共にMIC成績も一致していたことである。

117 喀痰中のβ-ラクタマーゼに関する検討
第2報

出口浩一・横田のぞみ・古口昌美
鈴木由美子・深山成美・石原理加

東京総合臨床検査センター研究部

小田清次・田中節子・中根 豊

同 検査第二部(細菌部門)

鈴木香苗

同 検査第一部

本学会第40回総会報告に引き続き、市中の下気道感染症における推定起炎菌と常在細菌のβ-ラクタマーゼ産生性、および喀痰中のβ-ラクタマーゼに関する検討を行った。

1992年9月~12月に検討した70検体から検出された単独推定起炎菌の分布、さらにβ-ラクタマーゼを産生する常在菌の割合と菌種は別報と同等であり、前者におけるそれは *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Moraxella subgenus Branhamella catarrhalis* の割合が高く、後者は *Staphylococcus aureus*, *Haemophilus parainfluenzae*, *M. (B.) catarrhalis*, *Klebsiella pneumoniae*, *Enterobacter cloacae*, Coagulase-negative staphylococci (CNS), *P. aeruginosa*, *Acinetobacter baumannii* の割合が高かった。

解析対象が不足した5例を除く65例の喀痰からは61.5%にβ-ラクタマーゼを検出した。そこで①喀痰中のβ-ラクタマーゼ陽性、推定起炎菌がβ-ラクタマーゼ産生株であり、常在菌のβ-ラクタマーゼ産生株検出例、②喀痰中のβ-ラクタマーゼ陽性、推定起炎菌はβ-ラクタマーゼ非産生株であるが、常在菌のβ-ラクタマーゼ産生株検出例、③喀痰中のβ-ラクタマーゼ陰性、推定起炎菌はβ-ラクタマーゼ非産生株であるが、常在菌のβ-ラクタマーゼ産生株検出例の3群を対象としたPIPC, CTM, CPZ, SBT/CPZの添加回収率は、PIPC, CPZ, SBT/CPZにおいてはSBT/CPZの回収率がやや高いものの、検定結果は3薬剤は共通して③に対して①がP<0.05で有意に低く、CTMは②に対して①、③に対して①のいずれにおいてもP<0.05で有意に低かった。

上記により、喀痰中の常在菌にはβ-ラクタマーゼを産生する菌種が高い割合であること、それらが産生するβ-ラクタマーゼは下気道感染症におけるin-

direct pathogenicity を構成する一因子であることが改めて示唆された。そして、 β -ラクタマーゼが検出された喀痰に添加した抗生物質の回収率が有意に低いのは、喀痰中の β -ラクタマーゼの影響が大きいものと考えられた。

118 呼吸器感染症に対する cefpodoxime proxetil (CPDX-PR) 1日1回投与法の臨床的検討

二宮 清

国立療養所福岡東病院呼吸器科

浄江義郎

九州大学医療技術短期大学部

井上孝利

唐津赤十字病院内科

目的: 呼吸器感染症に対し CPDX-PR を用いて 1日1回投与法を確立するためのパイロットスタディを行った。

方法: 急性および慢性呼吸器感染症 20 例に対し、CPDX-PR 200 mg/日を 1日1回投与で 7~14 日間の投与を行った。20 例の患者背景は、年齢 37 歳~90 歳、男性 13 人、女性 7 人であり、急性例 11 例 (扁桃炎 2 例、気管支炎 5 例、肺炎 4 例)、慢性例 9 例 (気管支拡張症 4 例、肺結核後遺症での 2 次感染例 5 例) であった。重症度別では、軽症 12 例中等症 8 例であった。基礎疾患・合併症を有する例は 9 例 (陳旧性肺結核 3 例、肺気腫による呼吸不全 2 例、脳梗塞 2 例、虚血性心臓病 1 例、慢性肝炎 1 例) であり、いずれも軽症ないしは安定期であった。

結果: 臨床効果は 20 例中 18 例 (90%) 有効であった。起炎菌は 6 例より検出され、*S. pneumoniae*, *H. influenzae*, *M. catarrhalis* 各 2 株ずつで消失 4 例、*P. aeruginosa* への菌交代 1 例、不変 1 例で消失率 83% であった。副作用は認められなかったが、臨床検査値の変動が 2 例に認められ、いずれも GPT が軽度上昇したが、投与終了後より速やかに前値に復した。

考察: 以上の結果から、本剤の 1日1回投与法は呼吸器感染症に対し十分な臨床的効果が期待できると思われた。1日1回投与法を可能にしているのは、本剤の抗菌力の強さと高い血中濃度の維持によるものと思われるが、1日1回投与法の確立のためには、今後、従来の分割投与法との厳密な比較試験が必要である。

119 呼吸器感染症に対する AZT, CLDM 併用療法の臨床的検討

須田隆文・佐藤篤彦・早川啓史

千田金吾・秋山仁一郎・川勝純夫

谷口正実・岩田政敏・中野 豊

安田和雅・渡辺孝芳・白井敏博

浜松医科大学第 2 内科

目的: 我々は、グラム陰性桿菌に対して強い抗菌力を有する AZT が、慢性気道感染症の急性増悪に有用であることを本学会で報告した。今回、さらに、AZT と CLDM の併用療法を行い、慢性気道感染症を含む種々の呼吸器感染症に対する有用性を検討した。

対象: 肺炎 25 例 (基礎疾患なし 5 例、呼吸器系基礎疾患 14 例、その他の基礎疾患 6 例)、慢性気道感染症 4 例 (びまん性汎細気管支炎 1 例、気管支拡張症 3 例) の計 29 例を対象とし、AZT を 1回 1g または 2g、CLDM を 1回 600 mg を 1日 2 回点滴静注し、臨床効果と *in vitro* の併用効果を検討した。

結果: 臨床効果: 肺炎 25 例に対する有効率は 80.0% であった。基礎疾患の有無による内訳では、無群が 100% 有効であったのに対し、有群では 75.0% と低下していた。慢性気道感染症 4 例では、50.0% の有効率であった。

In vitro の併用効果: 緑膿菌に対しては 6.0% が相加、黄色ブドウ球菌では、11.0% が相加、肺炎球菌に対しては、92.6% が相乗あるいは相加効果が認められた。

結論: AZT と CLDM の併用療法は、グラム陰性桿菌のみならずグラム陽性菌にも抗菌スペクトラムが拡大され、また、抗菌力の相加、相乗効果も期待でき、市中肺炎のほか、基礎疾患をもつ難治性呼吸器感染症に対しても有用であると考えられた。

120 肺癌患者に合併する感染症に対する SBT/CPZ+AMK および SBT/CPZ+DOXY 併用の比較試験成績

渡辺 彰・林 泉・大泉耕太郎

肺癌感染症研究会 (小委員会)

目的と方法: 肺癌患者に合併する呼吸器感染症と敗血症を対象に無作為割付け封筒法により sulbactam/

cefoperazone (SBT/CPZ) と amikacin (AMK) 併用 (A 群) および SBT/CPZ と doxycycline (DOXY) 併用 (B 群) の比較試験を行った。原則的に SBT/CPZ は 2g, AMK と DOXY は 100 mg をいずれも 1 日 2 回点滴静注にて 3 日以上 (平均 12.4 日) 投与した。

結果と考察: 試験施行 46 例 (A 群/B 群=20/26, 内脱落 4 例=同 3/1) 中, 効果判定可能の 37 例 (同 17/20) は肺炎 27 例 (同 11/16), 肺化膿症 2 例 (同 2/0), 下気道感染 5 例 (同 3/2), 敗血症 3 例 (同 1/2) に分かれたが, 種々の背景因子に有意差はなかった。また感染症状・所見不明確で効果判定から除外した 5 例 (同 0/5) を含む 42 例で安全性を判定した。有効率は A 群 65% (11/17), B 群 80% (16/20) で少数例のため有意差はないが, B 群では臨床病期や PS の進行例および気管支閉塞例においても有効率が高かった。細菌学的効果の判定可能例は両群とも 9 例であり, A 群 6 株, B 群 8 株が消失した。42 例の経過中発熱と下痢を各 1 例 (B 群), GOT・GPT の軽度上昇を 3 例 (B 群), BUN 上昇を 1 例 (A 群) に認めたが中止後改善した。肺癌合併感染に対する β -ラクタム系とテトラサイクリン系併用の臨床効果は優れていたが, 副作用に留意する必要がある。

炎・肺化膿症各 1), D 群 15 例であった。両薬は経口薬であるので, 本化療は A 群と入院下感染発症例以外は外来下で行った。本化療の有効率は A+B+C 群 (非連投群) では 90.0% (18/20) ときわめて良好であり, 細菌学的には A 群を除いた 18 例中の 13 例より分離した原因菌 16 株 (*S. aur.* 3 株, *S. pn.*・*B. cat.* 各 1 株, *H. inf.* 4 株, *Kleb.*・*E. coli* 各 1 株, *P. aerug.* 4 株, *X. malt.* 1 株) の菌消失率は 68.6% (11/16) と良好であった。D 群の判定は体温, 喀痰の性状と量, 体重, 胸部画像所見, PO₂ 値などを重視し, これに白血球の数と像, 赤沈, CRP などを加えて総合的に行い, 著効 1, 有効 5, やや有効 5, 無効 4 であったが, 疾患の背景・難治性を考慮すれば評価できる結果といえよう。副作用・臨検値異常は A~D 群のいずれにおいても特に問題となるものはなかった。なお, 既述の症例群からの緑膿菌分離株より ML・NQ 併用時の FIC index を調べ, 相乗~相乗に近い相加効果を確認した。

以上, NQ と N-ML の併用化療は, 重症・難治性症例や Monotherapy では不安のある症例に有用であり, 一部症例においては入院下治療を外来下治療に置き換える。

121 呼吸器感染症におけるニューキノロン薬とマクロライド薬の併用療法

小田切繁樹・鈴木周雄・高橋 宏
住友みどり・高橋健一・吉池保博
小倉高志・平居義裕・萩原恵理

神奈川県立循環器呼吸器病センター呼吸器科

1991 年 2 月~1993 年 1 月の 2 年間に当科を受診した RTI 患者群において, 重症・難治性や単剤化療では不安のある症例に対してニューキノロン薬 (以下, NQ) とニューマクロライド薬 (以下, N-ML) の併用化療を行い, これを臨床的に検討した。総症例数は 35 例で, これを重症で救命を最優先とする症例群 (A 群), 要入院症例群 (B 群), 単剤化療では不安のある症例群 (C 群), 緑膿菌定着の難治性慢性気道感染 NQ 連投症例群 (D 群, N-ML の追加併用連投となる) の 4 群に分けた。各群の疾患・症例数は A 群 2 例 (マイコプラズマ肺炎・クラミジア肺炎各 1), B 群 3 例 (BE 2, 肺 Tbc (V) + 感染 1), C 群 15 例 (CB 5, BE 4, DPB 1, 感染を伴った喘息・肺 Tbc (V)・肺 Tbc (V) + 肺アスペルギルス症各 1, 肺

122 慢性下気道感染症に対する clarithromycin 長期療法の臨床的検討

白井敏博¹⁾・佐藤篤彦¹⁾・千田金吾¹⁾
早川啓史¹⁾・平田健雄²⁾・青木秀夫³⁾
谷口正実⁴⁾・秋山仁一郎⁵⁾・中野 豊⁶⁾
源馬 均⁷⁾・白井正浩⁸⁾・川勝純夫⁹⁾
永山雅晴¹⁰⁾

¹⁾浜松医大第 2 内科, ²⁾静岡市立病院, ³⁾蒲原病院
⁴⁾藤枝市立志太病院, ⁵⁾島田市市民病院, ⁶⁾掛川市立病院
⁷⁾袋井市市民病院, ⁸⁾国療天龍病院, ⁹⁾浜松労災病院
¹⁰⁾浜松北病院

目的: 慢性下気道感染症に対し clarithromycin (CAM) の長期療法を行い, その臨床効果について検討した。

対象および方法: DPB4 例 (男性 1 例, 女性 3 例, 平均年齢 65 歳, 平均罹病期間 6 年), 気管支拡張症 (BE) 18 例 (男性 5 例, 女性 13 例, 平均年齢 64 歳, 平均罹病期間 3 年, 副鼻腔炎合併 4 例, Hugh-Jones (H-J) I または II の軽症例) を対象として, CAM 200 または 400 mg/日を 2~7 か月内服させ, その前後の自覚症状・理学的所見, 胸部 X 線, 動脈血ガス,

肺機能などについて比較検討した。

結果: 1) DPB群; 咳嗽・喀痰, ラ音は4例中2例(50%)で消失し, H-J分類は $1.8 \pm 1.0 \rightarrow 1.3 \pm 0.5$ に改善した。また, 胸部X線所見は粒状影が消退傾向を示し, 各検査成績の推移は, %VC $73.1 \pm 14.3 \rightarrow 78.0 \pm 13.9$, FEV_{1.0} (L) $1.27 \pm 0.44 \rightarrow 1.41 \pm 0.51$, PaO₂ (Torr) $78.0 \pm 22.5 \rightarrow 82.2 \pm 17.1$ であった。そして, スコア化による総合改善度は, 著効1例(25%), 有効3例(75%)であった。

2) BE群; 咳嗽消失10例(56%), 喀痰消失9例(50%), ラ音消失7例(58%)などの自・他覚症状の改善がみられた。また, 総合的に有効例は12例(67%)であった。

3) 投与量による治療効果の相違はなく, 200 mg/日の少量長期連用により十分な効果が得られたが, 投与中止時期は今後の課題である。

4) 急性効果としては, 投与2週目に自覚症状の改善が認められた。また, 本療法の無効例は罹病期間が長く, 器質的変化の強い例であった。

123 慢性下気道感染症に対するロキシスロマイシンの長期持続投与の効果

崎戸 修・門田淳一・阿部 航
白井 亮・草野史郎・森川 透
河野 茂・原 耕平
長崎大学医学部第二内科

目的: びまん性汎細気管支炎(以下DPB)をはじめとする, 慢性下気道感染症におけるエリスロマイシン(以下EM)の少量長期持続投与の有効性は, ほぼ確立されている。今回, EMと同じ14印環系のマクロライド剤であるロキシスロマイシン(以下RXM)の慢性下気道感染症に対する長期持続投与の効果を検討し, また一部の症例では, 気管支肺胞洗浄(以下BAL)を行い, 好中球の割合と共にインターロイキン8(以下IL-8)とインターロイキン1 β (以下IL-1 β)についても検討したので報告する。

方法: 対象は, 13例のDPBと5例の副鼻腔気管支症候群の計18例で, RXMは1日1回150 mgを1か月から12か月の平均5.6か月投与した。対照として健康成人7名にBALを施行した。IL-8とIL-1 β は, ELISA法にて測定した。

結果: ①RXM投与後, PaO₂が 75.0 ± 10.3 Torrから 84.0 ± 10.1 Torrへ, %VCが $85.2 \pm 22.0\%$ から $93.4 \pm 24.3\%$ へ, 1秒量が 1.83 ± 0.94 Lから $2.17 \pm$

1.18 Lへ有意に改善した。総合改善度では, 88.9%(16例)に有効であった。②投与前のBAL所見では, 好中球の比率が $57.9 \pm 25.8\%$ と著明に対照($2.7 \pm 5.3\%$)より増加していて, RXMが有効であった症例では, 有意に好中球の減少を認めた。③BAL液上清中のIL-1 β とIL-8は, それぞれ平均 40.8 pg/ml, 402.3 pg/mlと有意に対照より増加していて, IL-8はBAL液中の好中球の比率と有意の相関を認めた($r=0.591, p<0.05$)。

考察: RXMはEMと同じく慢性下気道感染症に有効であり, 気道内への好中球の浸潤を抑制していると考えられた。

124 エリスロマイシン(EM)長期療法中に出現したEM耐性肺炎球菌の症例とその対策

丹野恭夫・西岡きよ・荻原央子
前田貴美人・大野 勲・佐藤裕子
白土邦男
東北大学第一内科

目的: びまん性汎細気管支炎(DPB)や気管支拡張症など難治性慢性下気道感染症に対するEM療法は, その有用性が認められ広く使用されているが, その長期療法中に耐性菌の出現することが問題となっている。我々も気管支拡張症例で本療法中にEM耐性肺炎球菌が出現し, EMの代りに類似作用を有する漢方薬を投与しコントロールしえた症例を経験したので報告する。

方法: 症例: 41歳女性。気管支拡張症。22歳頃より咳嗽, 喀痰, 息切れ出現, 1975年2月当科初診, 6月左肺下葉切除, 1984年出産後*P. aeruginosa*持続感染となる。H-JIII~IV度。薬剤投与方法: EM 600 mg/日, 2年8か月間投与。その他の抗生剤は適宜投与。柴朴湯(ツムラエキス製剤)は7.5 g/日, 5年間投与。感受性測定法: 日本化学療法学会標準法に従い, 菌液を 10^6 cfu/mlに調製し, ミクロプランターによって接種し 37°C 18~24時間培養後, 最小発育阻止濃度(MIC)を判定した。

結果: 1987年7月入院中プレドニン投与開始, 10月EMおよび柴朴湯投与開始。1989年7月プレドニン中止, 10月*P. aeruginosa*消失, 12月EM低感受性*S. pneumoniae* (MIC $3.13 \mu\text{g/ml}$)出現。1990年2月EM耐性*S. pneumoniae* (MIC $>50 \mu\text{g/ml}$)出現, 3月EM中止。柴朴湯投与のみにてH-JII度を維持

し、1991年10月分離の *S. pneumoniae* の MIC は $\leq 0.05 \mu\text{g/ml}$ と EM 感受性となる。肺機能検査では1987年と1992年との比較で、VC 1.61 l \rightarrow 2.40 l, %VC 56.6% \rightarrow 87.3%, FEV₁ 0.81 l \rightarrow 2.01 l, %FEV₁ 50.3% \rightarrow 83.8%, PaO₂ 62.0 torr \rightarrow 99.0 torr と著明改善が認められた。

考察: EM 投与2年半後に耐性 *S. pneumoniae* が出現し、本剤中止1年半後に感受性化した症例を呈示した。柴朴湯はEMと同様に気道粘液線毛輸送亢進作用や抗炎症作用などを有し、EMによる耐性菌が出現した場合などにEMの代りに投与が可能である。

125 Erithromycin 非有効の慢性下気道感染症に対する clarithromycin 長期化学療法の検討

三笠桂一・澤木政好・古西 満
前田光一・濱田 薫・竹内章治
坂本正洋・国松幹和・成田亘啓

奈良県立医科大学第2内科

喜多英二・榎葉周三

同 細菌学教室

目的: 慢性下気道感染症に対する erythromycin (EM) 長期化学療法の有用性は臨床において確立されたと言える。現在の課題はEMが有効でなかった症例に対する対策である。今回、我々はEM無効の慢性下気道感染症に clarithromycin (CAM) の投与を試み有用性を検討したので報告する。

対象と方法: 対象はEM長期化学療法にて臨床効果が少なかった慢性下気道感染症10例。疾患はびまん性汎細気管支炎5例、気管支拡張症4例、慢性気管支炎1例。性別は男性2例、女性8例、年齢は30~76歳。感染菌は *P. aeruginosa* 8例、*H. influenzae* 2例でEM長期治療中にもかかわらず、低酸素血症と多量の膿性喀痰を有していた。EM治療期間は24~108か月であった。方法はCAMを1回200 mgを1日1または2回食後経口投与した。CAM治療期間は最終観察時において13~23か月であった。

結果: ①EMからCAMへの変更によるPaO₂の変化はEM治療中 64.8 ± 7.5 Torr に対しCAM治療後 74.2 ± 12.8 Torr と有意に改善した。②喀痰量は8例に減少し、性状も改善した。③EM治療中は9例に他の抗菌薬の投与を必要としたがCAMに変更後その回数は減少した。④QOLは7例に改善した。⑤EM・

CAM有効例から分離した *P. aeruginosa* の elastase 産生をEM・CAMは0.2~0.5 $\mu\text{g/ml}$ でもっとも強く抑制したが、CAM無効例から分離した *P. aeruginosa* では5 $\mu\text{g/ml}$ を要した。

考察: EM非有効の慢性下気道感染症に対しCAM長期化学療法は有用であることが再確認された。また、マクロライドの細菌に対する作用と臨床効果に関連する可能性が示唆された。

126 慢性下気道感染症における erythromycin, clarithromycin 投与による血清中 IL-4 の変動

前田光一¹⁾・澤木政好¹⁾・三笠桂一¹⁾
坂本正洋¹⁾・古西 満¹⁾・竹内章治¹⁾
濱田 薫¹⁾・国松幹和¹⁾・成田亘啓¹⁾
喜多英二²⁾・榎葉周三²⁾

¹⁾奈良県立医科大学第2内科, ²⁾同 細菌学

目的: 慢性下気道感染症に対する erythromycin (EM) および clarithromycin (CAM) の有効性の機序のひとつにサイトカインの関与が推定されているが、その詳細はまだ不明な点も多い。今回我々は慢性下気道感染症例におけるEMおよびCAM投与前後の血清中 Interleukin-4 (IL-4) の変動について検討した。

対象および方法: 通年性に膿性痰を有する慢性下気道感染症患者17例にEMまたはCAMを投与し、投与前と投与後1か月の血清中IL-4を測定した。血清中IL-4はGenzyme社のヒトIL-4ELISA測定Kit (Intertest-4) を用いてELISA法にて測定した。測定下限は45 pg/mlであった。

結果: 血清中IL-4は健常対照群において12例中2例(16.7%)に検出されたのに対し、慢性下気道感染症例では17例中7例(41.2%)に、EMまたはCAM投与後1か月には17例中9例(52.9%)に検出された。血清中IL-4が検出された慢性下気道感染症7例(男性3例、女性4例、平均年齢61.6歳、びまん性汎細気管支炎4例、慢性気管支炎2例、気管支拡張症1例)において、EM、CAM投与前の血清中IL-4の平均値は 118.8 ± 54.6 pg/ml、投与後1か月の平均値は 155.0 ± 63.7 pg/ml であり、後者で有意な上昇を認めた ($P < 0.05$)。なおこの7例においてEM、CAM投与前後の白血球数、CRP値に増悪例はなく、喀痰量などの自覚症状は全例改善傾向にあり増

悪例はなかった。

結語: EM および CAM 投与初期には血清中 IL-4 が上昇し、慢性下気道感染症に対する有効性の機序のひとつである可能性が考えられた。

127 Cefpodoxime proxetil ドライシロップの小児皮膚感染症における臨床的・細菌学的評価

黒川一郎・西嶋攝子・朝田康夫

関西医大皮膚科

杉山 徹・尾高達雄

関西医大香里・皮膚科

中村元信・井手山晋

近藤摂子・河村甚郎

北野病院皮膚科

目的: 小児皮膚感染症において cefpodoxime proxetil (CPDX-PR) ドライシロップ (D.S) の内服を行い、臨床的に効果の評価を行った。また、皮膚感染病巣より分離した黄色ブドウ球菌に対して CPDX-PR の MIC を測定した。

方法: 対象患者は男性 43 例、女性 41 例、年齢分布は 4 か月～8 歳 2 か月 (平均 3.6 歳) の小児皮膚感染症 84 例を対象とした。内訳は伝染性膿痂疹 75 例、蜂巣炎 4 例、せつ腫症 3 例、せつ 1 例、毛包炎 1 例であった。

投与方法は CPDX-PR D.S を体重 1 kg あたり 3 mg を 3 日～25 日間 (平均: 6 日間) 投与した。原則として他剤の併用は行わなかった。投与前後において自覚症状を観察し、臨床的有効性の評価を行った。臨床分離株 19 株の黄色ブドウ球菌について日本化学療法学会標準法にしたがって MIC の測定を行った。

結果: 臨床的有効性については著効 64 例、有効 17 例、やや有効 1 例、無効 1 例、判定不能 1 例であった。副作用については全例においてまったく認められなかった。服薬性については 82 例 (97.6%) が指示通り服薬が行われた。有用性については有用以上の有用度は 96.4% であった。MIC に関しては 100 $\mu\text{g}/\text{dl}$ 以上の高度耐性菌が 2 株 (10.5%)、その他は 0.78～3.13 $\mu\text{g}/\text{dl}$ の範囲であった。

考察: 小児皮膚感染症にバナンドライシロップの内服療法はきわめて有用な治療法の 1 つと考えられた。

128 化膿性皮膚疾患に対するロキシシロマイシンの臨床効果

四本信一・瀬戸山充

神崎 保・田代正昭¹⁾

鹿児島大学医学部皮膚科, ¹⁾鹿児島市

目的: ロキシシロマイシンは、マクロライド系抗生物質エリスロマイシンの誘導体である。今回我々は、本剤の化膿性皮膚疾患に対する使用意義を多数例で検討した。

対象および方法: 鹿児島地区の皮膚科を来院した化膿性皮膚疾患 153 例 (男性 67 例、女性 86 例) を対象とした。投与方法は、1 日量として 300 mg を 2 回に分割し、主治医の判断により治療に必要な期間経口投与した。細菌学的検査は、投与前および終了時に可能な限り実施し、感受性検査および MIC の測定を実施した。臨床効果判定は、投与前、終了時の皮膚感染症状の程度から、全般改善度を主治医が判定基準にもとづいて 6 段階で判定した。

結果: 疾患の内訳は毛嚢炎 41 例、癬 40 例、癰腫症 8 例、癰 1 例、蜂巣炎 4 例、リンパ管炎 1 例、化膿性爪囲炎 6 例、皮下膿瘍 10 例、汗腺炎 5 例、集簇性痤瘡 4 例、感染性粉瘤 23 例、その他 13 例であり、平均年齢は 44.7 歳であった。重症度は軽症、中等症が大多数を占め、投与期間は平均 10 日であった。臨床効果は、全般改善度の改善以上で 88.4% の改善率であった。副作用は 2 例 (1.3%) に認められた。S. aureus に対する感受性は、MIC 1.56 $\mu\text{g}/\text{ml}$ を境に 2 相性を示したが、S. aureus の検出された 31 例における感受性菌と耐性菌別の臨床効果は、改善率に差が認められなかった。

考察: 全般改善度 88.1% の高い改善率が得られ、副作用も 1.3% であったことから本剤の化膿性皮膚疾患に対する有効性と安全性が確認された。また、S. aureus が検出された症例で MIC が 100 $\mu\text{g}/\text{ml}$ 以上の耐性菌の症例においても臨床効果がみられ、抗菌作用のみならずロキシシロマイシンの免疫系への作用が示唆された。以上より、ロキシシロマイシンは軽症、中等症の化膿性皮膚疾患に対する使用意義の高い薬剤であることが示された。

129 浅在性化膿性疾患における S-1108 と cefaclor の二重盲検比較試験

荒田次郎 (世話人)
岡山大学医学部皮膚科

石橋康正
東京大学医学部皮膚科

高橋 久
帝京大学医学部皮膚科

富澤尊儀
関東労災病院皮膚科

原田昭太郎
関東通信病院皮膚科

新村真人
東京慈恵会医科大学皮膚科

安野洋一
京都府立医科大学皮膚科

今村貞夫
京都大学医学部皮膚科

朝田康夫
関西医科大学皮膚科

山本昇壮
広島大学医学部皮膚科

荒瀬誠治
徳島大学医学部皮膚科

小玉 肇
高知医科大学皮膚科

堀 嘉昭
九州大学医学部皮膚科

吉田彦太郎
長崎大学医学部皮膚科

田代正昭
鹿児島大学医学部皮膚科

中島光好 (コントローラ)
浜松医科大学薬理学教室

価する。

方法: 上記全国 15 施設およびその関連施設で共同研究した。対象疾患は浅在性化膿性疾患のうち第 II 群: 癰, 癰腫症, よう, 第 IV 群: 丹毒, 蜂巣炎 (蜂窩織炎), リンパ管 (節) 炎とした。また, 1 日投与量は S-1108 群 で 450 mg 分 3, CCL 群 で 750 mg 分 3 とし, 投与期間は 7 日間とした。

結果: 総投与症例数は S-1108 群 98 例, CCL 群 95 例であり, 評価対象症例数はそれぞれ有効性 95 例, 88 例, 安全性 96 例, 93 例, 有用性 95 例, 88 例であった。背景因子の分布において, 両薬剤群間に有意な偏りは認められなかった。最終全般改善度判定の有効率 (有効以上) は S-1108 群で 90.5%, CCL 群で 89.8% であり, 両薬剤群間に有意差は認められなかった。評価日別全般改善度において, 重点評価日である 5 日後の改善率 (改善以上) は S-1108 群で 84.1%, CCL 群で 84.9% であり, 両薬剤群間に有意差は認められなかった。細菌学的効果の消失率は S-1108 群で 88.5% (46/52), CCL 群で 86.8% (46/53) であり, 両薬剤群間に有意差は認められなかった。しかし, *S. aureus* の消失率は S-1108 群で 100.0% (25/25), CCL 群では 81.5% (22/27) であり, S-1108 群の消失率は CCL 群のそれに比し高い傾向にあった ($p=0.052$)。副作用発現率は S-1108 群で 2.1% (下痢, 軟便各 1 例), CCL 群で 1.1% (心窩部痛 1 例), 臨床検査値の異常変動の発現率は S-1108 群で 7.8%, CCL 群で 5.3% であり, いずれにおいても両薬剤群間に有意差は認められなかった。概括安全度のほぼ安全率 (ほぼ安全以上) は S-1108 群で 99.0%, CCL 群で 98.9% であり, 両薬剤群間に有意差は認められなかった。有用性判定の有効率 (有用以上) は S-1108 群で 89.5%, CCL 群で 88.6% であり, 両薬剤群間に有意差は認められなかった。

結論: 上記の成績から S-1108 は CCL と同様に浅在性化膿性疾患に対して有用な薬剤であると考えられた。

130 大腸癌術後感染の検討

—術式および予防投与剤との関係—

藤本幹夫・大野耕一・井上 直
伊東 了・塚本泰彦
市立藤井寺市民病院外科

目的: エステル型経口セフェム系抗生物質 S-1108 の浅在性化膿性疾患に対する有効性を cefaclor (CCL) を対照薬とする二重盲検比較試験で比較・評

1986 年 1 月から 1992 年 12 月末までに当科で手術を受けた大腸癌は 130 例である。術式別に術後感染症

の発生頻度をみるとマイルス法 32 例中 16 例, 低位前方切除 27 例中 11 例, 結腸右半切除 31 例中 8 例, S 状結腸切除 26 例中 6 例, 左半切除 14 例中 1 例に感染が認められ, 特にマイルス法に創感染が多かった。術式別に背景因子を検討した結果, 年齢には差を認めなかったが, 手術時間, 出血量はマイルス法, 低位前方切除術で増加しており, 手術侵襲の多寡が術後感染, 特に創感染の原因と考えられた。分離菌は *E. faecalis*, *P. aeruginosa* の順に多い。MRSA は 4 株分離されたが, いずれも創感染からであった。術式別, 年次別に分離菌をみるとマイルス法では最近になるほど緑膿菌の分離頻度が高くなっていた。我々は大腸癌の術前にはマクロライド剤とアミノ配糖体薬を経口投与し, 術後には第 2 または第 3 世代セフェム剤を静脈内投与している。緑膿菌は術前に RKM と ASTM, 術後に CMNX を投与した群および術前 EM と ASTM, 術後 CMZ 投与群に多かった。これは緑膿菌が ASTM に低感受性のためとおもわれる。MRSA は 1992 年になって急増したが, これは術後にブドウ球菌に抗菌力の劣る CMNX を投与しているためと思われた。

131 CPM の大腸癌術後感染予防効果

—特に, 術後 MRSA 感染の予防について—

草地信也・炭山嘉伸・長尾二郎
栗田 実・川井邦彦・有馬陽一
青柳 健・吉田祐一
東邦大学外科学第三講座

目的: 大腸内には 10^{10} 個/g を上回る細菌が存在し, これらは *Klebsiella*, *E. coli*, *Enterobacter* などのグラム陰性菌, *Bacteroides* などの嫌気性菌がほとんどであるとされている。大腸癌手術では消化管内細菌による術野の汚染が多く, 特にイレウス症例, 穿孔症例, 骨盤内臓器全摘症例, Miles' 手術症例では術後感染発症率が高い。このため, これらの手術の術後感染予防には, いわゆる第 3 世代セフェム剤が用いられてきた。しかし, MRSA 感染の急増で同系の薬剤の予防投与が問題とされている。教室では 1990 年 3 月より術後感染予防の薬剤を指定し, 術後 MRSA 感染の有意な減少をみた。今回, 大腸癌の中でも術後感染発症率が高いイレウス症例, 穿孔症例, 骨盤内臓器全摘症例, Miles' 手術症例に感染予防の目的で CPM を投与し, 特に MRSA 感染予防効果を検討した。

対象: 最近 5 年間の教室大腸癌手術 287 例のうち, 腫瘍閉塞によるイレウス症例, 穿孔症例, 骨盤内臓器

全摘症例, Miles' 手術を行った 48 症例を対象として, 術後感染発症率, 感染部位, 分離菌, 抗菌剤を検討した。

結果: 対象期間の全大腸癌術後感染発症率は, 8.4% (24/287) で, このうち MRSA による術後感染は 3.8% (11/287) であった。しかし, 対象症例では術後感染発症率 37.5% (18/48), 術後 MRSA 感染 10.4% (5/48) でともに有意に高率であった。これらを抗菌剤別にみると術後感染発症率は CMX+AMK 35.3% (6/17), CMX 38.9% (7/18), CPM 38.4% (5/13) と有意な差はなかった。しかし, MRSA 感染発症率は CMX+AMK 11.8% (2/17), CMX 16.7% (3/18) であったが, CPM 投与症例ではみられなかった。

結論: CPM はグラム陰性菌に対しては広い抗菌力を持ち, 黄色ブドウ球菌にも強い抗菌力を有することから, 大腸癌, 特に, 術後感染発症率が高いイレウス症例, 穿孔症例, 骨盤内臓器全摘症例, Miles' 手術症例の術後感染予防に有効と思われた。

132 大腸穿孔症例における抗菌剤の有用性

保里恵一

掛川市立総合病院外科

由良二郎・品川長夫・石川 周

水野 章・真下啓二

名古屋市立大学医学部第 1 外科

目的: 大腸穿孔症例における抗菌剤の有用性につき, 臨床経過より比較検討した。

方法: 1984 年 1 月より 1992 年 12 月までの当科における大腸穿孔 41 例を対象とした。大腸穿孔例における腹腔内の肉眼的汚染度を, ほぼ汚染なし: 0 から高度汚染: 9 の 10 段階にて評価し, 使用した抗菌剤の有用性を比較した。

結果: 大腸穿孔 41 例のうちわけは, 男性 25 名, 女性 16 名で, 平均年齢は 71.0 歳 \pm 13.1 歳であった。原疾患は, 良性疾患 (特発性 9, 医原性 8, 憩室 5, その他 4) が 26 例 (63.4%), 悪性疾患 (大腸癌 12, 胃癌 1, 子宮癌 1, 卵巣癌 1) 15 例 (36.6%) であった。このうち, 抗菌剤の有用性については, 解析不能の 7 例を除く 34 例を, I 群: 初回の抗菌剤投与で治療の得られた症例 (n=18), II 群: 引き続き抗菌剤の変更投与が必要であった症例 (n=16) の 2 群に分け検討した。2 群を比較すると, 汚染度は I 群 3.6 ± 3.5 , II 群 5.5 ± 2.8 であり差が認められなかった。腹水が

らの分離細菌数および基礎疾患にも差はみられなかったが、年齢はI群 66.6 ± 15.7 歳、II群 76.4 ± 8.1 歳とI群が有意に若年であった。穿孔性腹膜炎の初回治療時には、ペニシリン系、セフェム系、アミノグリコシド系など合計16種類の薬剤が単剤あるいは2剤併用して使用されていた。I群の77.8%が単剤投与であったのに対して、II群は逆に62.5%が2剤併用例であった。術中腹水分離細菌は、両群とも*E. coli*、*Klebsiella* spp. などグラム陰性桿菌が多くみられたが、さらにI群はグラム陽性菌が、II群は*Enterobacter* spp.、*Bacteroides* spp. などが検出された。解熱までの期間およびドレーン留置期間は、I群 3.8 ± 1.8 日間、 9.1 ± 3.8 、II群 13.5 ± 7.8 日間、 24.3 ± 19.8 日間であり、I群が有意に短かった。また、II群に重篤な合併症が多くみられた。

考察: 大腸穿孔性腹膜炎は、宿主の免疫能、汚染菌の種類、汚染度、投与された抗菌剤の種類などにより、その治癒過程が異なると考えられた。

133 外科領域における緑膿菌検出状況と薬剤感受性の推移について

石川 周・久田正純・真下啓二
水野 章・品川長夫・由良二郎
名古屋市立大学第一外科

目的: 外科領域における緑膿菌感染症は、術後のMRSA感染が増加したものの、依然として頻度の高い重要な感染症である。今回、最近の2年間における緑膿菌の分離状況、薬剤感受性の推移などについて検討したので報告する。

方法: 1991年1月～1992年12月までの2年間における、教室入院の成人症例よりの緑膿菌分離例51例について検討した。また、薬剤感受性はディスク法ならびにMIC-2000システムを用いて 10^5 CFU/ml接種にて測定した。

結果: 51例の緑膿菌分離例の感染症をみると、術後腹腔内感染、創感染を中心として術後感染症が47.1%と多くを占め、また、14例は緑膿菌は検出されたものの感染症状を示さなかった。基礎疾患をみると癌を中心とした悪性疾患が72.5%と多くを、その内術後が49%、再発例・末期例が21.6%であった。胆石症を中心とした良性疾患は全体で27.5%と少なく、緑膿菌感染症が宿主側の要因と大きく関連していた。緑膿菌の分離状況は、単独分離が33例(64.7%)と多く、複数菌分離例は少なかった。しかし、複数菌

分離例における同時検出菌としてはMRSAが5株と最も多くMRSAと緑膿菌の複数菌感染が増加していた。緑膿菌の薬剤感受性をみると3濃度ディスク法では、PIPC、CPZ、CPMで60%前後が感受性、CFSで80%、アミノ配糖体系のGM、AMK、TOB、DKBではいずれも80～90%が感受性、そして、OFLXでは85%ほどの感受性であった。また、MICの成績にて以前の成績と比較すると、MIC $25 \mu\text{g/ml}$ 以上を耐性とする、IPMではやや耐性化傾向を、CAZ、AZT、PIPCでは著変なく、逆にやや感受性化への変化を、GMも同様の変化を認めた。しかし、OFLXでは明らかな耐性化傾向を認めた。

まとめ: 外科領域において緑膿菌感染症は以前と同様に重要な感染症であり、薬剤耐性化の問題も含めて今後もその対策が重要であると考えられた。

134 ヒト回腸および虫垂における dehydropeptidase-I 活性と急性虫垂炎との関連性

村上浩一・谷村 弘・石本喜和男
落合 実・矢本秀樹・木下博之
和歌山県立医科大学消化器外科

Dehydropeptidase-I (DHP-I) は β -ラクタム系抗菌薬であるcarbapenemを分解し、不活化する。我々はヒトにおけるDHP-I活性の分布および炎症との関係を、手術時に得られた回腸、虫垂、盲腸、上行結腸および腎を検体として検討した。DHP-I活性はCambellらの方法に準じて測定し、リゾチーム活性は溶菌法で測定した。

結果: ①ヒト腎DHP-I抗体による免疫組織染色では、回腸絨毛上皮の表面が強く染色された。②各組織におけるDHP-I活性は、回腸; $479.2 \pm 188.7 \text{ mU/g} \cdot \text{tissue}$ (n=20)、虫垂; 72.1 ± 48.3 (n=12)、盲腸および上行結腸; 64.0 ± 17.0 (n=5)、腎; 259.8 ± 52.1 (n=5)であり、DHP-I活性は回腸に高かった。③虫垂DHP-I活性は、組織学的に正常な虫垂; $22.5 \pm 14.1 \text{ mU/g} \cdot \text{tissue}$ (n=5)、軽度炎症; 33.9 ± 21.2 (n=6)、中等度炎症; 63.7 ± 19.7 (n=8)、高度炎症; 129.6 ± 26.1 (n=7)であり、炎症によりDHP-I活性は高くなった(p<0.01)。④リゾチーム活性も、組織学的に正常な虫垂; $2.3 \pm 0.9 \mu\text{g/g} \cdot \text{tissue}$ (n=5)、軽度炎症; 4.1 ± 4.0 (n=5)、中等度炎症; 10.8 ± 8.7 (n=8)、高度炎症; 19.3 ± 10.8 (n=7)と、炎症により高くなり(p<0.05)、DHP-I活性との間に、特に抗菌薬による前治療のない虫垂炎で $r=0.895$ の

正の相関を認めた ($p < 0.01$)。

結論: 最近 β -ラクタム系抗菌薬である carbapenem が使用される頻度が急増しているが、今回の成績から、ヒトでは急性虫垂炎で DHP-I 活性の上昇が認められ、しかも回腸末端の DHP-I はさらに高い活性のあることがわかったので、腎以外でも carbapenem の体内分解が起こる可能性が示唆された。

135 腹腔内感染症の重症度評価について

真下啓二・水野 章・石川 周

品川長夫・由良二郎

名古屋市立大学第1外科

大久保憲・保里恵一・松垣啓司

岩井昭彦・田辺克彦・林 周作

谷本典隆

関連施設

目的: 従来、感染症の重症度は主治医判定にもとづいていたが、今回腹腔内感染症を対象とし、重症度および IPM/CS の臨床効果を客観的に評価し検討した。

対象と方法: 腹腔内感染症 45 例に対し生理学的項目 (6 項目)、血液生化学的検査項目 (9 項目)、腹部所見 (3 項目)、患者背景 (2 項目)、手術 (3 項目)、Glasgow Coma Score の合計 24 項目をスコア化し、重症度評価には治療前の前項目のトータルスコア (重症度スコア) を用い、IPM/CS の臨床効果には生理学的項目、血液生化学的検査項目、腹部所見の計 18 項目を用い検討した。

結果: 対象 45 例の重症度スコアは最低 6 点から最高 39 点で、平均は 15.8 ± 6.3 点であった。各パラメーターのうち高い得点を示したのは腹部所見 3 項目と体温、年齢、白血球数、血液培養・エンドトキシンであった。また、重回帰分析の結果、平均血圧、呼吸数、CRP、ヘマトクリット、年齢、筋性防御、動脈血酸素飽和度、脈拍、腹水細菌培養の 10 項目が重症度スコアに対し有意に寄与していた。IPM/CS 投与前後のスコアは 12.8 ± 5.1 から 4.2 ± 4.0 へと有意に低下し、パラメーター別には体温、平均血圧、呼吸数、動脈血酸素飽和度、動脈血 pH、白血球数および腹部所見 3 項目の計 9 項目で有意の変動があった。

結語と考察: 腹腔内感染症を対象とした重症度評価システムは主治医判定と相関がみられた。また、スコアの低下率と抗菌薬の臨床効果との間にも相関が認められた。本システムは腹腔内感染症の重症度と抗菌薬

の臨床効果に対する客観的評価法として有用な手段と考えられた。

136 高齢者剖検例における胆汁中細菌の検討

松浦 徹・鈴木幹三・山本俊幸

名古屋市厚生院内科

足立 暁・山本和英

岸本明比古・武内俊彦

名古屋市立大学第一内科

目的: 近年の化学療法が進歩が、感染症の起炎菌に変化をもたらしたと報告されている。高齢者の胆道感染症の起炎菌の変化について検討するために、当院における剖検例の胆汁の細菌培養を行った。

対象および方法: 1983 年より 1992 年までの当院における 70 歳以上の剖検例のうち、剖検時の胆嚢内胆汁を採取した 435 例を対象とし、胆汁の好気培養を行った。前期 (1983 年～1987 年) と後期 (1988 年～1992 年) に分けて検出菌を比較し、さらに加齢、胆石、抗菌剤および日常生活動作と胆汁の細菌培養陽性率との関連についても検討した。

結果: 胆汁中の細菌培養陽性率は前期 261 例中 82 例 (31.4%) であり、後期 174 例中 56 例 (32.2%) と陽性率にほとんど差はなく、主な検出菌は前期・後期とも腸球菌群、大腸菌、肺炎桿菌であったが、後期ではグラム陽性桿菌および緑膿菌の検出率が上昇した。加齢とともに胆汁中細菌の陽性率は上昇し、胆石保有群は非保有群に比し有意に陽性率が高かった。また、抗菌剤投与群の 23.8% の陽性率に対し、非投与群では 41.5% と高率であった。日常生活動作の低下した長期臥床群の胆汁中細菌陽性率は 33.2% で、非長期臥床群の 29.5% と大きな差はみられなかった。

考察: 生活レベルの向上および医療の発達により、日本人の平均寿命は延び、高齢者の長期臥床症例の増加が問題となりつつある。基礎疾患を有する高齢者の胆道感染症には、早期における適切な抗菌剤の選択が重要である。剖検例における検討でも、胆汁の細菌培養陽性率はかなり高く、その検出菌の推移について知ることが、高齢者の終末期胆道感染症の治療において意義あるものと思われた。

137 外科領域での胆道感染症例からの MRSA 検出状況について

岩井重富・国松正彦・西川 亨
加藤高明・張 遠春・裴 正徳
中川良英・加澤玉恵・梶真由美
藤井雅志・田中 隆
日本大学医学部第三外科

我々の施設では1988年に多剤耐性のMRSA感染が発生して以来、病棟に蔓延した。臨床症例では術後のMRSA腸炎がもっとも重篤な症状をしめしたが、MRSAによる胆道感染が治療に難渋するよう思われた。1988年からの胆汁からの検出菌の検索を行った。1988年では49検体中9検体(18.4%)に、1989年では22検体中1検体(4.5%)に、1990年では48検体中12検体(25.0%)に、1991年では49検体中の7検体(14.3%)にMRSAが検出された。1992年にいたって、46検体中にMRSAは認められなくなっている。MRSA検出胆汁29検体中2検体のみがMRSA単独検出で他はすべて*P. aeruginosa*あるいは*E. faecalis*などとの複数菌が検出されている。混合感染の相手菌としてもっとも多いのは*P. maltophilia*で29検体中の11検体(37.9%)であった。次いで*E. faecium*が10検体(34.5%)に*P. aeruginosa*が8検体(27.6%)に認められた。MRSAによる胆道系感染ではvancomycinは移行の問題もあって使用できず、arbakacinも用いられない。我々はminocycline(MINO)とimipenem/cilastatin(IPM/CS)の併用を行ってきたが、MINOおよびIPMに対する耐性菌が急速に増加してきている。MINOのMRSAに対する90%MIC値は1989年では0.4 µg/mlであったが、1991年では25 µg/mlとなっている。また、IPMでは1989年の90%MIC値50 µg/mlが1991年では100 µg/mlとなっている。やはり、感染予防の基本に立ち返ることがもっとも大切である。

138 CAPD細菌性腹膜炎に対するimipenem/cilastatin sodium(IPM/CS)単剤投与方法

小口健一・浅野 学・兼松江巳子
社会保険埼玉中央病院腎センター
西田泰幸・山本直樹・栗山 学
坂 義人・河田幸道
岐阜大学泌尿器科

CAPD細菌性腹膜炎に対する初回治療としてのimipenem/cilastatin(IPM/CS)単剤投与方法の有用性および安全性の検討を行った。

CAPD細菌性腹膜炎6例およびCAPD皮下トンネル感染症1例に対しIPM/CS1gを1日1回、7日間点滴静注した。腹膜炎症例のバッグ交換は薬剤投与前に1回洗浄を行い、以後排液の混濁が消失するまで4h毎とした。血漿および灌流液中のIPMの濃度は投与前、投与後1, 2, 4, 12, 24h, 以後24h毎に測定した。検体は速やかに0.5 M MES/EG bufferを等量混和し、急速冷凍後-80°Cにて保存した。濃度測定はbioassay法を用いた。腹膜炎に対する効果判定は、排液白濁および腹部症状の消失に加えて起炎菌の培養陰性化、灌流液中白血球数100/µl未満を2回以上連続して認めた場合を治癒とした。

結果として腹膜炎6例中5例で治癒が得られたが、2例は投与終了後2週間以内に再発を認め、vancomycin投与を追加した。起炎菌は*S. aureus* 3株、*S. epidermidis* 1株、*S. sanguis* 3株が同定され、菌消失までの日数は平均2.0日であった。非治癒1例は*S. aureus*であった。IPMの血漿中濃度は投与終了後1h 54.6±31.4, 2h 55.1±25.2, 4h 22.3±10.2, 12h 3.19±3.07 µg/mlと排泄遅延が認められたが、24h後には0.38±0.34 µg/mlまで低下した。以後24h毎投与直前の濃度は7日目まで1.0 µg/ml未満であった。灌流液中濃度は投与終了後1h 19.8±18.5, 2h 21.1±12.3と速やかに上昇し、4h 20.8±14.7 µg/mlとほぼ血漿中濃度と平衡に達した。12hにおいても3.38±2.48 µg/mlと治療域として十分な濃度が維持されていた。また副作用は1例に軽度の悪心を認めたのみで、治療の続行に支障はなかった。

CAPD細菌性腹膜炎に対するIPM/CS1g/日投与は初回治療として有用かつ安全であり、試みてみるべき方法であるが、再発の点から投与期間に検討の余地があるものと思われた。

139 進行・再発乳癌に対する新規経口フッ化ピリミジン製剤 BOF-A 2 の使用成績

森本 健・中谷守一・木下博明
大阪市立大学医学部第2外科

5FUの前駆体であるEMFUと5FUの強力な分解阻害剤であるCNDPの結合体である新規経口フッ化ピリミジン製剤BOF-A2を1988年11月より1990年9月までに乳癌進行・再発例21症例に投与し、今年の5月まで追跡した成績を報告した。

本剤400mgを2分して約1週間に服用した時点で血中濃度は50~100ng/ml腫瘍内濃度は200ng/mgを超える高濃度に対して胸水では血中レベル以内であった。評価可能例18例についてCR4例、PR5例、NC6例、PD3例、奏効率は50%で特に60歳台の症例では5例全例PR以上と判定された。皮膚軟部組織病変のみを有する15例では7例有効例、内蔵の転移のみの3例は奏効例しなかった。本剤による治療期間は有効性に左右されるが、副作用による影響も大きい。これらは通常間欠投与により解決された。すなわち、色素沈着、結膜炎、出血性鼻炎では対症治療や投与量期間の短縮などなく継続できたが、これに対して下痢6例のうち1例は死亡した。しかし、投与量期間を調節することによって継続が可能であった。それに対して上部消化管症状は4例に認められたのみではあるが、難治性で治療を中断せざるを得なかった。

以上、高い奏効率のみならず絶対的な治療の阻害要因の少ない本剤は進行・再発乳ガンの治療手段として期待できる。

140 膀胱腫瘍再発防止のための塩酸テラルピシン (THP) の膀胱内注入療法について

増田愛一郎・石田俊也・田中元章
木下英親・河村信夫
東海大学泌尿器科

目的: 表在性膀胱腫瘍42症例に対するTUR後の再発予防におけるTHP膀胱内注入療法の臨床効果を検討した。

方法: 投与方法はTHP20mgを5%ブドウ糖液40mlに溶解し、TUR後7~10日目より膀胱内注入を開始し、計10回までは1週間に1回、以後は2週間に

1回の頻度で注入療法を施行計100回を目標とした。膀胱鏡的に腫瘍再発を確認した症例を無効と判定し、原則として20回以上の注入例で有効無効を判定したが20回未満の注入例でも再発は無効とした。

結果: 判定可能症例で27例で再発を6例に認めた。膀胱内注入回数が20回未満に何らかの理由で中止した判定不能症例が15例であった。27例中21例が有効例と判定し、有効率は77.8%であった。評価可能全症例の非再発率を算出すると1年非再発率87%、2年非再発率77%、4年非再発率は61%であった。相川らのTHP膀胱注の集計とほぼ同等の結果が得られた。他薬剤の比較検討を行った。症例の背景因子の違いや膀胱内注入レジメンの違いはあるが1年非再発率でMMCが70.9%、ペブレオマイシンが65%、キロサイドが76.5%に比べTHPは87%と成績が良く、また2年非再発率においても最近その有用性が報告されているBCGが77.3%、78.1%であるのに対してTHPは77%とほぼ同等の成績が得られた。副作用はすべて注入に伴う局所症状で、全身的に重篤なものなかった。今回の成績では42例中9例が強い膀胱刺激症状のため中止となった。

考察: 以上THP膀胱注が他薬剤と比較検討してTUR後の膀胱腫瘍再発防止に関して高い有効性を認めた。しかしその反面、膀胱刺激症状によって中止例も多く、投与回数や投与濃度等の投与方法に関してはさらに検討が必要と思われた。

141 表在性膀胱腫瘍の再発抑制効果に対するUFTの有用性に関する研究

松村陽右・上田光孝・宇山 健
住吉義光・滝川 浩・白石恒雄
香川 征・大森弘之・黒川一男
中国・四国地区泌尿器科UFT研究会

目的: 表在性膀胱腫瘍におけるTUR-Bt術後の再発予防に対してUFTを用い、封筒法によるrandomized studyにてその有用性を検討した。

方法: 1987年9月から1990年4月の間に当研究会に属する48施設にて表在性膀胱腫瘍と診断された277例を対象とした。対象は再発riskの程度により再発リスクの低い(Ta, 1cm以下, 単発)groupと再発リスクの高い(それ以外)groupの2層に層別した。治療スケジュールは再発リスクの低いgroupでA群: non-treatment, B群: UFT TUR前400mg/day 4週間以上, 再発リスク高groupでC群: UFT

TUR 後 400 mg/day 1 年間, D 群: UFT TUR 前 400 mg/day 4 週間以上, TUR 後 1 年間, E 群: non-treatment であり, 各 group 間の無再発率を比較検討した。

結果: TUR 後 2 年の無再発率を検討すると, 再発リスク低 group では B 群の方が A 群より良好であるが統計学的な有意差は認められなかった。また TUR 前 UFT 投与による奏効率は 12.0% (3/25) であった。再発リスク高 group においての全体の成績では, 統計学的な有意差は認められなかったが, Cox の比例ハザードモデルによる多変量解析の結果, UFT 投与が再発防止に寄与する因子の 1 つである可能性 ($p < 0.1$) が示唆された。

考察: 今後 TUR 単独群と TUR+UFT (TUR 前後) 投与群との比較による confirmative study による UFT の有用性を検討する必要があると思われる。

142 腎細胞癌に対する HLBI および UFT による術後補助療法の検討

津島知靖・那須保友・野田雅俊
雑賀隆史・郭 春綱・高松正武
大森弘之
岡山大学泌尿器科

松村陽右

神戸市立西市民病院泌尿器科

Okayama Urological Cancer Collaborating Group

腎細胞癌で根治的手術が施行された症例 (T1~T2, NO, MO, VO) に対して, 術後補助療法として HLBI および UFT を投与し, 再発予防効果を randomized study にて検討した。

症例を A 群および B 群の 2 群に無作為に振り分け, A 群には HLBI 300 万単位の連日筋注と UFT 1 日 3 カプセル経口投与の併用を, B 群には UFT 単独投与を行った。症例登録期間は 1986 年 12 月から 1991 年 4 月である。総登録症例は 64 例であり A 群が 35 例, B 群が 29 例であった。A 群の 3 例は pT3 であったため不適格であり, A 群の 32 例, B 群の 29 例の合計 61 例が適格例であった。

A 群は男性 20 例, 女性 12 例, 年齢は 39~81 歳 (平均 58.3 歳), 摘出重量は 30~1,000 g (平均 312.4 g) であった。病期分類 (腎癌取扱い規約第 1 版) では pT1 が 2 例, pT2 が 30 例, 病理組織学的悪性度は G1 13 例, G2 15 例, G3 3 例, Gx 1 例であっ

た。再発は 3 例 (肺 2 例, 副鼻腔 1 例) に認められ, 1 例が癌死した。B 群は男性 21 例, 女性 8 例, 年齢は 24~74 歳 (平均 55.5 歳), 摘出重量は 100~830 g (平均 307.6 g) であった。病期分類では pT1 が 2 例, pT2 が 27 例, 病理組織学的悪性度は G1 16 例, G2 12 例, G3 は無く, Gx 1 例であった。再発は 4 例 (肺 2 例, 対側腎および脳 1 例, 肝 1 例) に認められ, 2 例が癌死した。

これらの結果については, 両群間に統計学的に有意差は認められなかった。

143 尿路感染症分離菌に対する抗菌薬の抗菌力比較

熊本悦明・広瀬崇興
札幌医大

茂田士郎・白岩康夫
嘉村康邦・吉田 浩
福島医大

引地功規

公立刈田綜合病院

田崎 寛・入 久巳
内田 博・小林芳夫
慶應大

北川龍一・藤田和彦
猪狩 淳・小栗豊子
順天堂大

松田静治

江東病院

山口恵三・平瀧洋一
東邦大

古澤太郎・竹内泰子・守山洋美
京都第二赤十字病院

米津精文・山中吉隆
関西医大

高羽 津・菅尾英木・田中美智男
国立大阪病院

賀来満夫・菅原和行・餅田親子
長崎大

抗菌薬の汎用・多様化に伴い尿路感染症から分離される菌の種類・頻度およびその薬剤感受性は年々変遷

している。我々は1979年以来全国各地の施設と共同で尿路感染症分離菌を収集し、それらの各種抗菌薬に対する感受性、患者背景を経年的に調査してきた。

今回も1992年6月から10月までの間に尿路感染症と診断された患者から分離された菌株(グラム陽性球菌222株, グラム陰性桿菌440株)を集積し、それらの患者背景および、各種抗菌薬に対する感受性について調査した。

患者背景については尿路感染症を単純性尿路感染症, カテーテル非留置複雑性尿路感染症, カテーテル留置複雑性尿路感染症の3群に区分して、分離菌種と性別, 年齢との関係などについて検討した。感受性測定薬剤はPCs 4種, CEPs 15種, AGs 4種, NQ 2種他で、菌種に応じ薬剤を選択した。MICは日本化学療法学会標準法(微量液体希釈法)により順天堂大学中央臨床検査室において一括して測定した。また感受性の経年的な推移についても検討を加え報告する。

144 尿路感染症分離菌の年次推移と緑膿菌に関する検討

畠 和宏・渡辺豊彦・竹中 皇
林 俊秀・小野憲昭・公文裕巳
大森弘之
岡山大学泌尿器科

目的: 当科では、1971年より尿路感染症分離菌の年次の統計を行ってきた。

第36回当学会にて教室の津川が1986年までの複雑性尿路感染症における緑膿菌の変遷について報告した。今回、その後1992年までの6年間における緑膿菌について検討を行った。

方法: 薬剤感受性の測定は1987年から1992年4月までは1濃度ディスク法で、1992年5月からはMIC 2000を用いた微量液体希釈法で行った。また緑膿菌の血清型別はモノクローナル抗体を用いたスライド凝集法によるキット(メイアッセイ緑膿菌®)でA~Nまで決定した。

結果: 尿路感染症総分離菌における緑膿菌の分離頻度は複雑性尿路感染症においては約20%と、近年でも第1位の分離頻度となっていたが、年々減少傾向にあり、複雑性尿路感染症よりの分離菌種は多様化する傾向にあった。薬剤感受性についてみると、PIPCは1986年以降毎年ほぼ60%、GMも毎年80%以上の感受性を保っていたがここ2年間は耐性化が進んでいた。CPZ, LMOX, CZXも年々耐性化が進み1992年

にはそれぞれ39%, 16%, 13%と低感受性となっていた。一方IPM/CS, CAZは100%, 80%と高感受性を保っていた。NFLXは年々耐性化がすすんでいた。血清型別についてみると1985年以前はA, I, K型が多かったが、1986年以降毎年F型が第1位となり特に入院患者からの分離緑膿菌のうち50~60%を占めていた。しかし1992年初頭より院内感染対策を強化し、1992年は緑膿菌の分離頻度は低下しF型株も著減していた。

145 尿路感染症に対する tosuloxacin の有用性

—臨床効果と休薬後の再発について—

荒川創一・田中一志・長久裕史
松井 隆・宮崎茂典・松本 修
守殿貞夫

神戸大学泌尿器科

および協力12施設

経口ニューキノロン薬 tosuloxacin (TFLX) を、急性単純性膀胱炎ならびに複雑性尿路感染症計90例に投与し、その臨床効果、休薬後の経過ならびに安全性を検討した。急性単純性膀胱炎のUTI薬効評価基準による解析対象(10⁴CFU/ml以上の細菌尿と10コ/hpf以上の膿尿を有する症例)は27例であり、その内訳は21~67(平均45.4)歳の女性であった。これらはTFLX 1回150mg 1日2回3日間投与し、薬効を評価、著効例では休薬7日目と8日目以降の経過を追跡した。一方、複雑性尿路感染症のUTI薬効評価基準による解析対象(10⁴CFU/ml以上の細菌尿と5コ/hpf以上の膿尿を有する症例)は27例であり、その内訳は20~91(平均66.4)歳の男性25例、女性11例であった。これらにTFLX 1回150mgを1日3回7日間投与し、薬効を評価、著効例では、休薬4~14日目と15日目以降の経過を検討した。その結果、急性単純性膀胱炎では著効81.5%、有効18.5%で有効率100%、起炎菌は27株すべてが消失した。再発率は休薬7日目および8日目以降とも0%であった。複雑性尿路感染症では著効61.1%、有効27.8%、無効11.1%で有効率88.9%、除菌率は38株中94.7%であった。再発率は休薬4~14日目で23.1%、15日目以降では28.6%であった。なお、主治医判定による有効率は、急性単純性膀胱炎で97.1%(N=35)、複雑性尿路感染症で84.2%(N=38)であった。90例中2例(2.2%)で副作用を認め、1例は左目のか

すみ、他の1例は浮遊感であった。臨床検査値の異常変動は1例も認められなかった。以上より TFLX は尿路感染症に有用な経口薬であることが、確認された。

146 尿路感染症の診断と経過観察における尿中抗体測定の意義

栗山 学・斉藤昭弘・原田吉将
山本直樹・伊藤雅康・宇野裕巳
永井 司・出羽正義・坂 義人
河田幸道
岐阜大学泌尿器科

尿路感染症の診断と経過観察における宿主の反応性を検討する目的で、*E. coli*, *P. mirabilis*, *K. pneumoniae*, *S. saprophyticus*, *P. aeruginosa*, *C. freundii*, *E. faecalis* に対する尿中抗体を EIA によって測定し、以下の結果を得た。

有意の膿尿・細菌尿を示した 93 例では、上記の 7 菌種が 73 例から分離され、このうち本測定法での陽性は 59 例であり、他菌種が培養された 20 例中の陰性は 7 例であった。一致率 71, 感度 81, 特異性 35% の結果であった。一方、細菌の genus 一致までを可とすると、各々 84, 84, 88% とほぼ満足できる結果であった。抗体価レベルと、症例の背景因子である感染症病名・菌種間では差異がなく、急性膀胱炎のみ低値の傾向であった。また、抗体測定と尿中 ACB 測定の間には有意の相関を認め、ACB における被覆抗体の一部がこれらの特異抗体である可能性を示唆した。ついで、有意の膿尿を伴い細菌が no growth であった 32 例について検討すると、22 例は抗体陽性であり、多くの症例が、頻回に尿路感染症を生じているか抗菌剤投与中であった。さらに、再燃/再発症例は、抗菌剤による治癒後も、非再燃例に比して抗体価の低下率が少なかった。また、尿路感染症の経過観察に有用な症例が認められた。

以上の結果から、本尿中抗体測定法は、不完全な採尿法や抗菌剤投与中の症例などにおける尿路感染症の補助診断法と経過観察において有用な方法と考えられた。

147 尿路再建術（結腸新膀胱）後の膿尿および細菌尿に関する検討

宮崎茂典・田中一志・長久裕史
松井 隆・荒川創一・松本 修
守殿貞夫
神戸大学泌尿器科

目的: 膀胱全摘術後の自然排尿型尿路再建術（結腸新膀胱）における尿所見の推移。

対象と方法: 最近 4 年間に当科において結腸新膀胱造設術を受けた症例のうち、尿路通過障害を認めない 15 症例（全例男性、年齢 45~75 歳）を対象とした。術後 3, 6, 12 か月目に尿沈渣中白血球数の算定と尿中細菌培養を行った。

結果: 尿沈渣中白血球数を 0~4 コ/hpf (A 群), 5~9 コ/hpf (B 群), 10~29 コ/hpf (C 群), 30 コ/hpf 以上 (D 群) に分類すると、3 か月目では、A 群 2 例 (13%), B 群 4 例 (27%), C 群 5 例 (33%), D 群 4 例 (27%) で、そのうち細菌尿陽性 (10^4 cfu/ml 以上) 例はそれぞれ 0 例, 0 例, 4 例, 2 例であった。分離菌は 6 株中 5 株が腸球菌であった。6 か月目では A 群 3 例 (20%), B 群 5 例 (33%), C 群 2 例 (13%), D 群 5 例 (33%) となり、そのうち細菌尿陽性例は 0 例, 1 例, 0 例, 1 例であった。12 か月目では A 群 3 例 (20%), B 群 6 例 (40%), C 群 4 例 (27%), D 群 2 例 (13%) となり、そのうち細菌尿陽性例は 0 例, 1 例, 0 例, 0 例であった。

考察: 術後 3, 6, 12 か月目いずれの時点においても、尿沈渣中白血球数と細菌尿との間には相関を認めず、感染とは関係のない白血球の遊出が想定された。したがって尿中白血球は尿路感染の指標とはならず、このことは尿路再建術後の膀胱炎は薬効評価の対象としては不適切と考えられた。また、尿中白血球と腸管脱落上皮細胞との鑑別も重要と考えられ、その点についても報告する。

148 経尿道的処置後に起きる尿路感染症の検討

藤田公生・仲野正博・金子正志
松島 常・宗像昭夫
国立病院医療センター泌尿器科

目的: 経尿道的処置後に尿路感染症が発生すること

は古くから知られており、医原性疾患のひとつとして有名である。その発生率は数％、報告によっては10％を越えることもある。この問題に関して、1990年7月から1992年12月までの30か月間に経尿道操作を行う、検査前尿路感染を有していなかった1,249例の患者について、操作後の尿路感染の発生率を検討した。

対象と方法: 経尿道的処置としては尿道ブジー拡張法、逆行性尿道造影および膀胱鏡検査をとりあげた。薬剤の投与は任意とし、感染症発生の危険性の高い患者にはなるべく投与を行った。投与例は経口抗菌剤(CPDX-PR, CXM-AX, CFX, ENX, CINX, OFLX, NFLX, CFX, LFLX, TFLXなど)を3日間投与した。

結果: 全体としての発生率は21例(1.7%)であった。予防内服群における発生例は790例中5例(0.6%)であり、非内服群459例中16例(3.5%)に比し、有意に低率になっていた($p=0.0004$)。入院加療が必要になった症例が4例(0.3%)であった。各群における感染症発生率は尿道ブジー(男性)内服あり0/77, なし0/48, 逆行性尿道造影(男性)内服あり0/231, 内服なし4/123, 膀胱鏡検査(男性)内服あり5/347, なし5/126, (女性)内服あり0/135, なし7/167であった。操作別に分析すると、男性に対する膀胱鏡検査の危険性が高かった。それ以外の群においては、予防内服にもかかわらず感染の発生をみた例はなかった。また、予防内服にもかかわらず感染の発生した症例から同定された細菌の菌種は、いずれも*P. aeruginosa*であった。

149 経尿道的前立腺切除術における予防的抗生剤投与方法の検討

—経口剤投与方法と注射剤投与方法の比較—

辻 克和・岡村菊夫・三宅弘治
名古屋大学 TUR-P 研究会

目的: TUR-P 後早期の感染予防効果について tosuflouxacin (以下 TFLX) と cefotiam (以下 CTM) を用いて多施設共同の Prospective randomized study を行った。

対象と方法: 前立腺肥大症患者で術前尿路感染がないか、あっても治癒しており手術3日前には抗生剤の投与を終了している TUR-P 施行症例を対象とした。術前カテーテル留置の有無及び術前尿路感染の有無を無作為割り付けの因子とし各施設ごとに症例を4層に

層別化した。登録は電話法で行った。薬剤投与は CTM 群: 手術当日より $2g \times 2$ (朝, 夕) を7日間, TFLX 群: 手術当日朝 300 mg, 2~7日目は $150 mg \times 2$ (朝, 夕) とし両群とも8日目以降の抗生剤投与は行わなかった。観察項目として手術日から7日目までの $38^{\circ}C$ 以上の発熱の有無を primary endpoint とした。手術前, 4~5日目と9~12日目の血算, 血清学的検査, 尿沈渣, 尿培養を, 23~26日目および37~40日目の尿沈渣, 尿培養を各施設で行った。

結果: 1990年7月より1991年11月までに150例が電話登録された。手術前日に抗生剤投与されていた6例と前立腺癌と判明した1例は除外した。術前のカテーテル留置ありまたは尿路感染ありの各層の症例数が, カテーテルなしかつ尿路感染なしの層の症例数よりかなり少なかったので前者をまとめて high risk group, 後者を low risk group として解析した。発熱は low risk group で CTM 群 14.3% (9/63), TFLX 群 9.8% (6/61) であった。頻度の差は TFLX 群が点推定で 4.4% 少なかったが, 統計学的有意差はなく 95% 信頼区間は -7~16% であった。high risk group では, CTM 群 36.4% (4/11), TFLX 群 0% (0/8) であったが, 統計的に有意な差はなかった。複雑性尿路感染陽性例(膿尿 $\geq 5/hpf$ かつ細菌数 $\geq 10^4/ml$) も各検査時において両群間で有意差を認めなかった。

考察: 術後早期の発熱に対して経口剤である TFLX を使っても注射剤である CTM とほぼ同程度の感染予防効果を期待できる。経口剤を利用することで医療費の削減が可能である。

150 抗菌剤の予防投与

—特にその安全について—

片岡真一・谷村正信
安田雅春・藤田幸利
高知医大泌尿器科

目的: 術後感染予防の目的で抗菌剤を投与することについてはその是非に議論のあるところであるが, 実際は抗菌剤の投与されることも多い。今回我々は抗菌剤使用に関する安全性, すなわちその副作用につき検討し報告した。

方法: 1990年1月から1992年12月までの経尿道的前立腺切除術を行った患者のうち手術処置が明らかに影響したと考えられる症例を除いた93例を解析対象とした。解析内容は自他覚的副作用と, 投与中の定期的臨床検査値とした。

結果: 自他覚的にはすべての症例で異常を認めなかったが, 93 例中 4 例に臨床検査値の異常を認めた。臨床検査値の異常はすべて, GPT, GOT などの肝機能異常を示した症例で腎機能異常を示唆した症例はなかった。

考察: 経尿道的前立腺切除術の術後抗菌剤投与については様々な報告が見受けられる。一般に長期の投与は不要であるとする報告が多いが, 術後β-ラクタム剤の静脈内投与とそれに引き続く経口のニューキノロン剤やβ-ラクタム剤を短期投与する場合が実際の臨床では多いと考えられる。そこで経尿道的前立腺切除術の術後患者について抗菌剤投与にともなう副作用について検討した。その結果胃腸障害やアレルギーおよび中枢神経障害などは認められず, 実際の臨床使用においてはこれらに関しての安全性に問題はないと思われた。さらに対象症例を増やし, 患者背景などについて検討し報告する予定である。

151 家兎実験的腎盂腎炎の成立と自然経過

江田晋一・北川敏博・川原元司

後藤俊弘・大井好忠

鹿児島大学泌尿器科

目的: 実験的腎盂腎炎モデルとしてはマウス, ラットの膀胱内に菌液を注入後, 尿道を一定時間閉塞させる方法が多く用いられている。今回我々は家兎実験的腎盂腎炎モデルを作成し, その自然経過を観察したので報告する。

方法: 日本白色家兎の下部尿管から Mueller-Hinton broth で 1 夜前培養した大腸菌臨床分離株 O-14 の菌液 (10^9 /ml) 0.1 ml を注入後, 尿管を 2 時間閉塞し, 腎盂腎炎の成立と経過を観察した。菌液接種直前および接種後経時的に体重, 赤血球沈降速度, 末梢血液中白血球数, 尿中細菌数, 血中細菌の有無を検索するとともに, 摘出腎の肉眼的, 組織学的所見を観察し, 腎組織中細菌数を測定した。

結果: 家兎 16 羽中 12 羽で腎盂腎炎の成立が確認された。赤沈は 3 日目に著明な亢進を示した。2 週目には赤沈の亢進は軽減した。末梢血白血球数は一定の経時的変化のパターンは示さず, 今回の実験では炎症のパラメーターとはならなかった。菌液接種 3 日目には注入側腎の重量は非注入側 1.3~2.1 倍であった。組織学的には尿細管腔, 間質への多核白血球の浸潤と, 小膿瘍を散在性に認めた。接種 16 週目では肉眼的に腎の萎縮と瘢痕化が明瞭で, 組織学的には限局性に尿

細管, 糸球体は萎縮, 消失し, 間質の線維化を認めた。今後さらにモデルの成立度を高めるとともに, 緑膿菌性腎盂腎炎に対しても検討し, 病態の解明, より適切な抗菌剤の投与法を検討する予定である。

152 *K. pneumoniae* の病原性と薬剤治療効果に関する基礎的研究

—マウス上行性腎盂腎炎モデルにおける検討—

長久裕史・田中一志・宮崎茂典

松井 隆・中田勝久・荒川創一

松本 修・守殿貞夫

神戸大学泌尿器科

目的: *Klebsiella pneumoniae* (以下 *K. pneumoniae*) は尿路強毒菌の一種とされるがその病原性の程度については必ずしも明らかでない。マウス尿路における本菌の病原性と薬剤治療効果について検討したので報告する。

方法: 6 週齢の JCL-ICR 雌性マウスにヒト尿路由来の *K. pneumoniae* 8 株の菌液を経尿的にそれぞれ 0.1 ml 膀胱内に注入し, 感染 7 日目にマウスの両側腎を無菌的に摘出し, その断面をマッコンキー寒天培地上にスタンプし, 1 夜培養後, 菌の発育の有無を判定, ID_{50} を算出し各菌株の病原性を検討した。感染防御実験は *K. pneumoniae* TU-2 (キノロン感受性株) および TU-32 (キノロン中等度耐性株) を用い, それぞれ 500 ID_{50} および 300 ID_{50} に相当する菌量を接種, 菌接種 3 時間後より 1 日 2 回 3 日間 IPM, GM (以上 sc), OFLX, SPFX, MINO (以上 po) を投与し, 感染 7 日目にマウスの両側腎から菌検索を行い, 菌の消失率により ED_{50} を求めた。また, 両株による感染腎を病理学的にも検索した。

結果: *K. pneumoniae* 8 株の ID_{50} は対数で 1.3~>7.0 に分布し, 病原性は菌株により異なっていた。一方, 薬剤治療効果 ED_{50} は, TU-2 株では, IPM (0.49 mg/kg) でもっとも効果があり, 以下 GM (0.55 mg/kg), SPFX (1.42 mg/kg), OFLX (1.94 mg/kg) の順であった。TU-32 株では IPM (0.49 mg/kg), GM (6.25 mg/kg), MINO, OFLX, SPFX (いずれも 25 mg/kg 以上) の順であり, IPM 以外の効果は低かった。

考察: マウス尿路に対し本菌は全般に比較的強い病原性を示したが, 一部病原性の弱いものも認められた。感染防御実験では IPM が優れた効果を示した。

153 実験的上行性腎盂腎炎局所における接着因子 (ICAM-1) による免疫応答の調節の検討

横尾彰文・広瀬崇興・熊本悦明

札幌医科大学泌尿器科

目的: 我々は compromised host での尿路感染病態研究の一環として, 好中球機能障害マウスの尿路感染局所において免疫関連細胞の応答を報告してきた。すなわち, 好中球機能障害時, マクロファージや helper T 細胞の浸潤増加が認められ, 生体は全体としての感染防御機能を維持しようとする適応をある程度保持していることが示唆された。今回はこの細胞応答の調節機構として接着因子 (ICAM-1) に注目し, 感染巣における出現状況と細胞応答との関係, ICAM-1 抗体投与による細胞応答の変動を検討した。

方法: マウスに緑膿菌による上行性尿路感染症を発症させ, ①感染前, 感染 1, 2, 4, 6, 12 時間後, 1, 3, 7 日後に腎における ICAM-1 の出現状況と細胞応答との関係, ②炎症早期での ICAM-1 関与の検討として腹腔浸出好中球に対する ICAM-1 抗体投与の影響, ③腎盂腎炎局所の細胞応答に対する ICAM-1 抗体投与の影響, を検討した。

結果: 感染前 ICAM-1 は腎実質内の小血管にのみ少数発現していたが, 感染 4 時間後, 好中球, マクロファージの浸潤と共に徐々に増加しはじめ, 感染 1 日後, 高度の細胞浸潤に伴い, ICAM-1 は著明に増加した。しかし, 感染 7 日後には高度の細胞浸潤が継続するにもかかわらず, ICAM-1 はむしろ低下した。また ICAM-1 抗体の投与により, 腹腔浸出好中球は有意に低下し, 腎盂腎炎局所においても感染早期の好中球, マクロファージの浸潤は著明に阻止された。しかし, 感染早期以降, ICAM-1 抗体の追加投与にもかかわらず, 細胞浸潤は徐々に回復した。

考察: マウス上行性腎盂腎炎において, 感染早期の好中球, マクロファージの浸潤は ICAM-1 を介した反応により, 感染早期以降の細胞浸潤は ICAM-1 以外の接着因子を介した反応が主体となっていることが示唆された。

154 実験的腎膿瘍モデルの検討

刑部泰宏・荒明美奈子・河原條勝己

明治製菓 (株) 薬品総合研究所

嶋田甚五郎

聖マリアンナ医科大学

実験的腎感染症モデルは, 血行性あるいは上行性に菌を接種して作製されている。しかしこれらのモデルは抗生剤評価に際し次のような問題点が指摘される。1) 腎に到達する菌数が一定しない。2) 血行性感染では血行障害を伴う糸球体膿瘍が先行するため抗生剤が到達しにくい等である。今回我々はこれら問題点を改善する目的で手術的に腎臓を露出し, 直視下に黄色ブドウ球菌を直接接種したモデルを検討した。

材料, 方法: ICR 系マウス, 雄性 5~6 週齢を麻酔下において右背部に切開を加え, 右腎を露出し, マイクロシリンジにて MRSA または MSSA の $10^8 \sim 10^7$ cfu/mouse を接種した。感染 3 日後, 7 日後に腎を摘出し細菌学的ならびに病理組織学的検討を試みた。また尾静脈内接種による感染モデルと比較検討した。さらに髄質接種モデルを用いて試験的に感染治療実験を行った。

結果, 考察: 腎髄質に接種した群では菌は経日的に増殖傾向を示し, 3 日目以降安定した菌の定着が認められた。腎皮質に接種した群での細菌数は経日的に減少傾向で, 特に $3.0 \sim 5.0 \times 10^3$ cfu/mouse 接種群では菌の消失する個体も認められた。そこで 10^6 cfu/mouse 髄質接種モデルを用いて感染治療実験を試みた。薬剤は ABK および VCM で, 菌接種後 4 時間と 8 時間に 2.5 mg を皮下投与した。3 日目以降, control 群に比べ両薬剤投与群共に同程度の菌の減少推移が認められ, 病理組織においても治療効果が認められた。以上のことから腎直接接種法では, 安定した菌の定着と 1 側腎だけに高度な病変の作成が可能であり, 個体によるばらつきが少ない等, 抗生剤評価に有用であると考えられた。

155 ラット緑膿菌性前立腺炎の成立と自然経過

北川敏博・後藤俊弘・江田晋一

川原元司・大井好忠

鹿児島大学医学部・泌尿器科

緑膿菌を用いたラット実験的前立腺炎の成立とその自然経過について検討したので報告する。

1) 方法: 臨床分離株の緑膿菌 No.21 株および大腸菌 No.113 株を使用し、ウイスター系雄ラットの尿道に菌液 (10^8 cfu/ml) を 0.1 ml 注入し、細菌性前立腺炎を成立させ、経時的に腹部前立腺・腎内生菌数の測定と組織学的検討および尿中細菌数の測定を行った。

[実験1] 抗生剤前投薬を行わない群と NTL を 1 時間前に 5 mg/kg 腹腔内に投与した群で、緑膿菌 No.21 株を接種して、上部尿路感染の合併頻度を比較した。[実験2] 緑膿菌 No.21 株による実験的前立腺炎の自然経過を長期間観察した。[実験3] 大腸菌 No.113 株を用い同様に前立腺炎を成立させ、緑膿菌 No.21 株の場合と比較した。[実験4] 緑膿菌 No.21 株の注入菌液量を 2 倍の 0.2 ml にし、0.1 ml 注入群と比較した。

2) 結果: [実験1] 菌接種 1 時間後、3 日後、7 日後のいずれでも、前投薬群ではほとんど腎に細菌を認めなかった。前投薬による前立腺炎の成立頻度の低下もなかった。[実験2] 前立腺内生菌数は 7 日目にピークになり、以後減少した。一方、尿中菌数は接種直後がピークで、いったん減少した後、7 日目には再び増加した。前立腺の腫大は 3~7 日目に最も高度になり、4 週目以降萎縮した。組織学的には、急性期には腺管腔内に著明な多核白血球の浸潤と間質の浮腫が認められ、3 週目以降はリンパ球が主体となった。長期経過後も多くの例では限局した炎症巣が認められた。[実験3] 細菌学的には両者にほとんど差はなく、組織学的な検討でも両者に基本的な違いはなかった。[実験4] 6 週目では、0.2 ml 接種群の全てのラットの前立腺から細菌が検出された。倍量接種群での前立腺の腫大は著明で、6 匹中 5 匹では前立腺内部は完全に腫瘍と壊死組織に置換されていた。

今後さらに、菌液濃度・量を変え検討を加えたい。

156 慢性前立腺炎に対する牛車腎気丸と ciprofloxacin の治療成績の比較検討

堀場優樹・鈴木恵三・田中利幸

平塚市民病院泌尿器科

石橋 晃

北里大学泌尿器科

出口浩一

東京総合臨床検査センター

慢性前立腺炎は、初診時に細菌性か非細菌性かを判断することはむずかしく、症状の多彩さ、治療法の原則、治療期間の決定などいまだ確立された見解をみない。治療に関しても諸家の報告は多くみられるが、これらの報告では細菌学的検索は十分になされていない。今回我々はこれらの治療方法を客観的に裏づける目的で以下の study を行った。対象は急性増悪のない慢性前立腺炎患者とし、封筒法割り付けで 4 群に分け薬剤投与を行った。A 群: ツムラ牛車腎気丸 7.5 g 分 3, B 群: シプロフロキサシン 400 mg 分 2, C 群: A と B の併用, D 群: コントロール群としてセラチオペプチダーゼ (Dasen) 30 mg 分 3, 投与期間はいずれも 4 週間とし、以後の 1~2 か月間は A の牛車腎気丸のみとした。2 週間後の受診時に A または D 群が無効と思われた症例は、再割付けの指示にて B または C 群とした。主な検査項目は EPS 中の細菌定量培養、薬剤感受性、白血球数、可能な症例に EPS 中の IgG, IgA の定量を行った。効果判定は細菌学的反応と、白血球の消長、主治による有用性をアナログスケール法により判定した。有効解析症例数 47 例であった。4 群別の細菌定量培養では、A, D 群細菌学的には有効であるとは考えにくく、B, C 群では陰性桿菌には効果があり、球菌群では 10^3 コ前後のボーダーラインがつづく傾向がみられた。主治医判定では、A 群がかなり有効であり、D 群が他の 3 群に比べ明らかに有効性が低い結果であった。有用性の経時的変化では、A 群が投与期間の延長に伴い上昇を認め、つまり長期投与により“効いている”と考えられた。菌数 10^5 コ以上の症例では抗菌剤の治療が必要であるが、 10^3 コ前後のボーダーライン上のもものでは、結果的には抗菌剤、漢方薬のいずれを用いても同じ印象をうけた。牛車腎気丸は慢性前立腺炎の治療等として、安全性も高く症例を選べばかなり有効な治療薬となりうると考えられた。

157 最近分離された淋菌の薬剤感受性成績

—ニューキノロン耐性淋菌の検出と

その耐性機構の検討—

田中正利・松本哲朗・熊澤淨一

九州大学医学部泌尿器科

小林寅詰

三菱油化ビーシーエル

福田秀行・平井敬二

杏林製薬㈱中央研究所

アジスロマイシン STD 研究会

目的: 最近分離された淋菌の各種薬剤に対する感受性を検討した。特に最近話題になっているニューキノロン耐性淋菌の検出に注目し、その耐性機構についても検討した。

対象・方法: 1992年2~7月に全国15施設で分離された淋菌69株(新鮮分離株), および対照として1981~84年に分離された淋菌27株(保存株: nonPPNG 13株, PPNG 14株)について各種薬剤に対するMICを測定した。MICの測定はアメリカ法に準じた寒天平板法で行ない、接種菌量は 10^6 cfu/mlとした。使用薬剤は26剤で、 β -ラクタマーゼ産生試験はアシドメトリ法で行った。また、キノロン耐性機構については、Hiraiら¹⁾の方法に従って新鮮分離株6株, WHO標準株5株におけるNFLXの取り込み量を測定し、NFLXの菌体膜透過性を検討した。

結果・考察: 新鮮分離株69株中2株(2.9%)のみがPPNGであった。主な薬剤に対する新鮮分離株69株のMIC₉₀は、PCG; 1.0 μ g/ml (nonPPNG; 1.0 μ g/ml, PPNG; 8.0 μ g/ml), CTX; 0.125 μ g/ml, CTRX; 0.063 μ g/ml, CFIX; 0.031 μ g/ml, SPCM; 16.0 μ g/ml, TC; 2.0 μ g/ml, NFLX; 2.0 μ g/ml, OFLX; 1.0 μ g/ml, CPFX; 0.5 μ g/mlであった。一方、保存株27株のMIC₉₀は、PCG; 64.0 μ g/ml (nonPPNG; 2.0 μ g/ml, PPNG; 64.0 μ g/ml), CTX; 0.125 μ g/ml, CTRX; 0.063 μ g/ml, CFIX; 0.063 μ g/ml, SPCM; 16.0 μ g/ml, TC; 4.0 μ g/ml, NFLX; 0.25 μ g/ml, OFLX; 0.125 μ g/ml, CPFX; 0.063 μ g/mlであった。以上より、新鮮分離株は保存株と比較し、ニューキノロン系に耐性化を示し、他の薬剤に対してはほぼ同等、ないしやや良好な感受性を示した。

淋菌11株における20分間のNFLX取り込みを測定したが、NFLXに感受性の7株における取り込み

量は20~87 ng/mg of dry cellsであった。一方、耐性を示す4株中2株においてNFLXの取り込みがほとんどみられず、キノロンの菌体膜透過性低下による耐性機構の存在が示唆された。

1) Hirai K et. al. Antimicrob Agents Chemother 1986; 29: 535~538

158 ニューキノロン耐性淋菌の検出と耐性機構の解析

小野寺昭一・清田 浩・後藤博一

五十嵐宏・町田豊平

東京慈恵会医科大学泌尿器科

岡崎武二郎

東京都立台東病院泌尿器科

吉田博明

大日本製薬生物科学研究所

従来、ニューキノロン剤は淋菌に対し優れた抗菌力を有し、淋菌性尿道炎に対しても100%に近い有効率が得られていた。しかし最近、ニューキノロン剤による治療で効果が得られない淋菌性尿道炎が散見されるようになってきた。今回我々は、1991年に分離された淋菌44株に対するenoxacin (ENX), norfloxacin (NFLX), ofloxacin (OFLX), ciprofloxacin (CPF)のMICを測定し、1985年の臨床分離淋菌50株のMICと比較した。また、得られたニューキノロン耐性淋菌については耐性機構の解析も行った。

方法: MICの測定はチョコレート寒天培地を使用した平板希釈法にて行い、接種菌量は 10^6 /mlとした。キノロン耐性機構の解析は、野性型大腸菌gyrA遺伝子を大腸菌-淋菌シャトルベクターpLES2にクローン化し、プラスミドpNGA16を得た後、このプラスミドの形質転換により行った。

結果: ENXの1985年の臨床分離淋菌50株に対するMICは、0.0125 μ g/ml以下から0.2 μ g/mlに分布していたが、1991年の臨床分離淋菌44株のMICは0.025 μ g/mlから50 μ g/mlに分布し、MIC値は大きく上昇していた。

NFLX, OFLX, CPFでもMICの上昇がみられ、1991年にはこれらの薬剤に対し、6.25 μ g/mlあるいは25 μ g/mlの高いMIC値を示す株が出現していた。

ニューキノロン耐性淋菌の耐性機構の解析では、DNA gyraseの変異によるキノロン耐性化が類推され、その他、膜の透過性変移も加わっている可能性が

考えられた。

以上より、最近のニューキノロン剤耐性淋菌の増加は、尿道炎に対する本系統の薬剤の使用量の増加と関連がある可能性が予想され、今後その動向に十分な注意が必要と考えられた。

159 エイズキャンペーン期間中の淋菌性尿道炎とクラミジア尿道炎との症例数推移の相違

小島弘敬・加藤 温・小山康弘
日赤医療センター泌尿器科

目的、方法: 1980年以後のエイズ時代における淋菌性尿道炎 (GU) と *C. trachomatis* 尿道炎 (CTU) との症例数の推移を比較する目的で、日赤医療センターにおける1980年から1992年のGU症例数、1984年から1992年のCTU症例数を検討した。GUの診断は尿道分泌物を検体とする淋菌分離培養、CTUの診断は尿道擦過スワブを検体とするクラミジアザイムによるCT抗原検出により、検討期間を通じて同一スタッフにより実施した。

結果、考察: 日赤医療センターのGU症例数年次推移は厚生省伝染病統計による全日本の淋病症例数の推移とよく一致していた。米国、スウェーデンなど開発諸国では1960年代GU症例数の急増が生じ、1975年頃史上最高のピークに達し以後減少傾向にある。日赤医療センターのGU症例数は1980年から1984年までに約3倍に増加した。1984年をピークとして急減し、1987年の症例数はピーク時の1/4程度に下降した。その後1990、1991年わずかに増加したが1992年には最少値となっている。この推移は厚生省統計でも同様である。1984年をピークとするGU症例数の減少はエイズキャンペーンによると考えられる。PPNGの分離率は検討期間を通じて20%以下である。CTU症例数は常にGU症例数を上まわっている。減少傾向が著名であったGU症例数推移とは明白に相違して1984年から1992年までのCTU症例数には大きな変動が認められない。エイズ時代におけるGUとCTUとの症例数推移の相違は感染源の相違によると考えられる。GUと相違してCTUの感染源は日本の一般社会層に浸透しており、エイズキャンペーンによるSTDの感染源となりうる対象との接触機会の忌避によりGUの感染機会は減少するのに対して、CTUの感染機会は減少しないものと考えられた。

160 STD に対する clarithromycin の投与効果に関する検討

本村龍太郎・藤田 晃¹⁾・行徳 豊²⁾

長崎市もとむら産婦人科医院

¹⁾日赤長崎原爆病院産婦人科

²⁾国立長崎中央病院産婦人科

目的: STD のなかで頻度の多い、*Chlamydia trachomatis* (クラミジア) および *Neisseria gonorrhoeae* (淋菌) による尿路性器感染症に対する clarithromycin (CAM) の投与有効性について、検討した。

方法: 1. 臨床分離のクラミジア (n=9) に対する MIC は、日本化学療法学会標準法に従って測定した。

2. 術前に、CAM 200 mg を経口投与した (n=14)。血清中および摘出した性器組織内濃度は bioassay 法 (検定菌: *Micrococcus luteus* ATCC 9341, disc 法) で測定した。

3. 薬剤の動態は one compartment model で解析した。4 女性ではクラミジアと淋菌の検索は DNA プロブ法 (内外) で、男性ではクラミジアの検索は尿中沈渣物より IDEIA 法で行った。5 子宮頸管におけるクラミジア陽性の 29 例 (子宮頸管炎 21 例、骨盤内感染症 8 例)、クラミジアと淋菌が同時に陽性の 2 例 (子宮頸管炎 2 例) および淋菌陽性の 3 例 (子宮頸管炎 3 例)、また子宮頸管と同時に尿道におけるクラミジア陽性の 12 例、クラミジアと淋菌が同時に陽性の 1 例およびクラミジア陽性の sexual partner (男性) 7 例、計 54 例に CAM 400 mg/日、7 日間投与を 1 クールとした。

結果: 1. CAM の MIC は 0.016~0.031 $\mu\text{g/ml}$ に分布し、MIC₉₀ は 0.031 $\mu\text{g/ml}$ であった。

2. 性器組織内の最高濃度は 2.1 時間 (子宮体部) ~2.5 時間後 (卵管) にみられ、濃度値は子宮体部 (1.1)、子宮頸部 (1.0) および卵管 (1.1 $\mu\text{g/g}$) であった。AUC は性器上部 (卵管、体部) が下部 (頸部) より高かった。

3. 投与効果は、CAM 1 クール投与で 54 例すべての例でクラミジアと淋菌が消失し、有効であった。

考察: クラミジアおよび淋菌による尿路性器感染症に対する CAM 投与の有用性が示された。

161 尿路性器 *Chlamydia trachomatis* 感染症
における特異的血清 IgA, IgG 抗体の検
討

—HITAZYME, SERO IPALIZA, IPAzyme,
micro-IF 法による検討—

佐藤隆志¹⁾・熊本悦朗¹⁾・広瀬崇興¹⁾
小六幹夫¹⁾・小六義久²⁾・南 邦弘²⁾
野村靖宏²⁾・吉尾 弘²⁾・生垣舜二²⁾
郷路 勉²⁾・橋口則重³⁾

¹⁾札幌医科大学泌尿器科

²⁾札幌 STD 研究会

³⁾三菱油化

目的: EIA 法による新しい *C. trachomatis* 抗体測定
キットである HITAZYME, SERO IPALIZA の臨床
的有用性について臨床検体 604 例を用いて検討した。

対象と方法: 1992年7月から1992年10月までに札幌
STD研究会の各施設を受診した男子尿道炎 33 例,
検診妊婦 101 例, 未婚妊婦 120 例, 子宮頸管炎 324
例, 骨盤内感染症 26 例を対象とした。抗原検索は
IDEIA *Chlamydia* を用いて行なった。抗体測定は被
験者血清を検体として, HITAZYME, SERO IPALIZA,
IPAzyme, micro-IF 法により, 所定の方法に従い *C.*
trachomatis 特異的 IgA, IgG 抗体を測定した。各抗
体測定法による不一致症例については, より *C.*
trachomatis に対する特異性が高いと考えられる
western blot 法により確認試験を行った。

結果と考察: 1. 臨床検体 604 例で *C. trachomatis*
抗原陽性 85 例の IgA 抗体陽性率は EIA 法の HITA-
ZYME: 71.8%, SERO IPALIZA: 85.9% と, 従来の
IPAzyme: 35.3%, micro-IF 法: 3.5% よりも有意に
高く, 新しい EIA 法は *C. trachomatis* の活動性感染
を良く反映していると考えられた。

2. 各抗体測定法間の測定成績不一致症例について
western blot 法により確認試験を行ったところ, HITA-
ZYME と western blot 法の一致率は他の測定法より
も有意に高く, *C. trachomatis* に対する特異性は HITA-
ZYME がもっとも高いと考えられた。

今後, 抗原検出の困難な症例での診断や, スクリー
ニング検査として広く利用されることが期待される。

162 広汎子宮全摘術後感染予防におけるフ
ロモキシセフ (FMOX) の使用経験

戸崎 守・鈴木秀文・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学教室

目的: 骨盤死腔炎は産婦人科領域における難治性感
染症のひとつとされ, 広汎子宮全摘術の術後感染予防
はきわめて重要な課題である。今回, 第4世代セフェ
ム剤であるフロモキシセフ (FMOX) を広汎子宮全摘
術後感染予防に使用し, 細菌学的検討を行った。

対象および方法: 1989年以降の広汎子宮全摘術後
48 例に対し, FMOX を原則として 2g×2 回/日を 5
~7 日間投与した。骨盤死腔炎の発症の有無および複
数菌感染の状況, 分離菌の構成を検討した。

成績: 骨盤死腔炎は 48 例中 8 例 (16.6%) で認めら
れ, そのうち 6 例は 1990 年に集中していた。8 例中 6
例 (75.0%) では複数の菌が分離され, 分離菌の構成
では全 21 株中, 好気性グラム陽性菌は 13 株 (61.9%)
を占め, *E. faecalis* は 6 株, MRSA は 6 株分離され
た。MRSA 6 株中 3 株は感染症治療後も引き続き分
離された。好気性グラム陰性菌, 嫌気性菌の占める割
合はそれぞれ 14.3, 23.8% であった。

非死腔炎例においても 94.7% でいずれかの菌が分
離され, 分離菌 81 株中, 好気性グラム陽性菌は 40 株
(49.4%) を占め, *E. faecalis* が 26 株分離された。好
気性グラム陰性菌, 嫌気性菌はそれぞれ 24.7, 26.0%
を占めた。

考察: 骨盤死腔炎発症率は, 1986 年以降の第3世代
セフェム剤投与例では 60 例中 7 例 (11.7%) であり,
今回検討した FMOX では 16.7% であり, 1991 年以
降に限ると 27 例中 2 例 (7.4%) とその有用性が示さ
れた。骨盤死腔炎の起炎菌としては従来からグラム陰
性菌や嫌気性菌が重要視されている。今回の検討では
第3世代セフェム剤投与例では検出されなかった
MRSA の分離頻度が増加しており, 1991 年末には医
療スタッフの保菌状況の検討を行い, MRSA が分離
された患者を周知させ, 消毒を徹底するなどの院内感
染防止対策をとった。骨盤死腔炎の起炎菌は使用抗生
剤の変化とともに変貌してきており, 今後も十分な観
察と管理を要すると考えられた。

163 Cefazolin と ceftizoxime を同時に投与した時の骨盤死腔滲出液中薬剤濃度

和泉孝治・三嶋廣繁
伊藤邦彦・玉舎輝彦
岐阜大学医学部産科婦人科学教室

近年産婦人科領域では、第3世代セフェム剤は一般的にグラム陽性球菌に対する抗菌力が弱いために第1世代セフェム剤との併用がよく行われている。今回我々は第1世代セフェム剤として cefazolin (CEZ) を、第3世代セフェム剤として ceftizoxime (CZX) を選び広汎子宮全摘出術後の患者に投与し、経時的に肘静脈血および骨盤死腔滲出液を採取し、両剤の薬剤濃度を測定して濃度曲線を描いた。

方法: まず CEZ 2g および CZX 1g をソリタ T3 号液 200 ml に溶解し、6 時間まで室温散光下に静置し両剤の残存力価および外観を観察し両剤とも安定であることを確認した。この後、広汎子宮全摘出術を施行した患者 6 例に術中、膣断端を縫合閉鎖し、骨盤死腔を閉鎖腔とし、検体採取用にソラシックカテーテル 16F を腹膜外から骨盤死腔に挿入しておき、術直後から CEZ 2g および CZX 1g をソリタ T3 号液に溶解し、自動点滴注入ポンプで正確に 60 分で点滴静注した。点滴開始後 8 時間まで各時間毎に肘静脈血と骨盤死腔滲出液を採取し、それぞれの両薬剤の濃度を測定した。これらの測定値をもとに濃度曲線を描いた。

結果: 肘静脈血静中濃度は点滴終了時 CEZ で 152.88 $\mu\text{g/ml}$ 、CZX で 45.55 $\mu\text{g/ml}$ のピークを示し以後減少した。一方骨盤死腔滲出液中濃度は、CEZ では点滴開始後 1.80 時間で 22.03 $\mu\text{g/ml}$ のピークを示し以後減少した。また CZX では点滴開始後 1.46 時間で 17.02 $\mu\text{g/ml}$ のピークを示し以後減少した。骨盤死腔滲出液中で CEZ が 6.25 $\mu\text{g/ml}$ 以上の濃度を維持する時間は約 8.8 時間、CZX が 6.25 $\mu\text{g/ml}$ 以上の濃度を維持する時間は約 5.8 時間であった。

考察: 今回の組み合わせは組織内濃度を中心に考えるとたがいに抗菌域を補い合う組み合わせであり、産婦人科領域感染症には有用な投与方法だと思われる。

164 予防投与抗生剤別にみた婦人科手術における腸球菌の検出状況

宇津野栄・岩佐 剛・平山博章
久保田武美・竹内久彌
順天堂大学浦安病院産婦人科

目的: 最近、腸球菌 (*E. faecalis*) が、MRSA 同様、球菌感染症として注目を集めてきている。婦人科領域でも、術後感染症の主たる感染源である膣よりの腸球菌検出率が高く、compromised host や尿路感染症においてはその病原性に注意を払わねばならない場合も散見される。我々も過去に腸球菌による術後敗血症を経験したが、幸にも、臨床分離株に対して優れた抗菌力をもつ、IPM/CS を使用し、著効を示した。そこで、IPM/SC を術後感染予防にもちいた症例における、膣内腸球菌保有率は、以前検討した各種抗生剤予防投与時の保有率と比較し、低率になるのではないかと考え以下の検討を行った。

方法: 対象は複式単純子宮全摘術を施行した 30 例であり、術後予防投与として、IPM/CS を 1 日 1g (0.5g \times 2)、術当日を含め 3 日間使用した。なお、術直前および術後 3 日目に、膣内の細菌検索を行った。

結果: 術前、術後の腸球菌の保有率はコントロール群で術前 10% および術後 40%、同じく β -ラクタム剤 (PIPC, CEZ, CEPR, CMZ, LMOX) では、平均術前 16% および術後 39% に対し、IPM/CS でも同様に、術全 20%、術後 63.3% と術後に上昇した。IPM/CS の症例においては、術後感染症を示した症例は 1 例もなかった。

考察: 腸球菌は、健常婦人の膣内において約 20% 前後検出された。抗生剤別にみた術後膣内の保有率は IPM/CS を含めた各種抗生剤群で有意の差は認めず、いずれもその保有率は術後に上昇した。なお、今回術後の細菌検査が、抗生剤投与終了翌日であったが、投与中の細菌検索であれば、保有率にある程度の差が認められたとも考えられた。

165 前期破水妊婦およびその褥婦への CPDX-PR 投与における新生児腸内細菌の動態

中谷剛彬・辻 幸三
名古屋市立緑市民病院産婦人科
八神喜昭
名古屋市立大学産科婦人科

目的: 周産期において妊婦, 褥婦への抗生剤投与を要することが多い。前期破水妊婦, その褥婦への CPDX-PR 投与により, その新生児の腸内細菌叢形成への影響について検討した。

方法: 当科にて妊娠 38~40 週にて分娩した正常分娩妊婦よりの新生児, および CPDX-PR を投与された前期破水分娩妊婦よりの新生児について日齢 0~6 日にて新生児糞便を嫌氣的に採集し, 光岡の方法にて腸内細菌の定量, 菌同定分析をした。なお分娩時に母体血, 臍帯血を採血し, 各血中 CPDX-PR 濃度を HPLC 法にて, 褥婦よりの乳汁中 CCPDX-PR 濃度を bioassay 法にて測定した。

結果: 前期破水妊婦より生まれた日齢 0 日の新生児糞便の pH は 7.2~6.2 であったが, 日齢 5~6 日には正常分娩による新生児の糞便と同様の pH 5.1~5.7 を示した。前期破水妊婦よりの新生児日齢 0 日の糞便にては *Streptococcus*, *Staphylococcus*, *Enterobacteriaceae*, *Lactobacillus*, *Bacteroidaceae*, *Bifidobacterium*, 等の多くの菌量が検出されたが, 日齢 5~6 日には *Streptococcus*, *Bacteroidaceae*, *Bifidobacterium* を主とした腸内細菌叢を形成していた。CPDX-PR (200 mg) の投与後の母体血中, 臍帯血中濃度は 2 時間 50 分値 3.36 $\mu\text{g/ml}$, 1.92 $\mu\text{g/ml}$ の高値を示し, 5 時間値 0.90 $\mu\text{g/ml}$, 0.98 $\mu\text{g/ml}$ を維持していた。母乳中濃度は経口投与後 3~6 時間値にて 0.46~0.10 $\mu\text{g/ml}$ の移行濃度を示していた。

考察: 前期破水にては, 破水後の時間経過とともに子宮内感染の発症が多くなる。CPDX-PR 投与後高い母体血中, 臍帯血中濃度を示して, 感染予防に有効であることが認められ, 母乳への移行が認められながらも新生児腸内細菌叢の形成に著明な変動が認められなかった。

166 Lactoferrin の抗菌作用と cefpodoxime Proxetil の *in vitro* 併用効果および臨床効果

千村哲朗・平山寿雄
山形大学医学部産婦人科
中原正城
科学技術研究所

目的: 妊娠中の頸管粘液の抗菌作用は, 上行感染に対するバリアー的役割から重要である。Lactoferrin (LFN) の抗菌作用と chorioamnionitis (CAM) における頸管粘液中の動態, LFN と cefpodoxime proxetil (CPDX-PR) 併用時の抗菌活性, CPDX-PR の臨床効果の検討を目的とした。

方法: 1) LFN の測定は ELISA 法によった (N=20)。2) 各菌株の MIC 測定は微量液体希釈法に準拠した。(10 菌種 15 菌株), LFN (牛由来の標準品) と CPDX-PR の相乗・相加作用を検討した。3) CPDX-PR の臨床検討は 316 例を対象とした (200 mg/日投与)。

結果: LFN の抗菌力は *S. aureus* など 4 菌株に認められ, CPDX-PR との併用時では *S. aureus* など 4 菌株で相乗効果が, *E. coli* などに相加効果が認められた。LFN の存在下での CPDX-PR の MIC 値は >1/64 の減少を示した。頸管粘液中の LFN は妊娠時では非妊娠時より低値を示し, CAM 合併群では有意な低値を示した ($P < 0.001$)。CPDX-PR の臨床検討では感染症群 62/66 (93.9%), 感染予防群 246/250 (98.4%) の有効率を示した。

考察: LFN は抗菌作用および CPDX-PR との相乗・相加作用を示したが, 妊娠中の頸管粘液中の LFN は感染時に有意な低下を示し, その臨床的意義が示唆された。LFN との *in vitro* 効果を示した CPDX-PR は, *in vivo* での臨床効果に反映される可能性を示唆した。

167 小児科領域における cefditoren pivoxil 粒剤の総合評価

ME1207 小児科領域研究会

藤井良和¹⁾・*吉岡 一²⁾・奥野晃正²⁾
 藤田晃三²⁾・室野晃一²⁾・丸山静男³⁾
 坂田 宏³⁾・井関憲一⁴⁾・我妻義則⁵⁾
 福島直樹⁵⁾・石川 丹⁵⁾・千葉峻三⁶⁾
 沼崎 啓⁶⁾・横山 確⁷⁾・和賀 忍⁷⁾
 阿部敏明⁸⁾・田島 剛⁸⁾・寺嶋 周⁹⁾
 目黒英典⁹⁾・森 淳夫⁹⁾・佐藤 肇¹⁰⁾
 新納憲司¹¹⁾・渡辺言夫¹²⁾・三国健一¹²⁾
 豊永義清¹³⁾・石原俊秀¹³⁾・佐野友昭¹³⁾
 中村弘典¹⁴⁾・砂川慶介¹⁵⁾・横田隆夫¹⁵⁾
 新田靖子¹⁵⁾・秋田博伸¹⁶⁾・岩田 敏¹⁷⁾
 佐藤吉壮¹⁸⁾・武内可尚¹⁹⁾・青山辰夫¹⁹⁾
 野間清司²⁰⁾・鈴木輝明²⁰⁾・中村 元²⁰⁾
 篠崎立彦²¹⁾・岩井直一²²⁾・中村はるひ²²⁾
 宮津光伸²²⁾・渡辺祐美²²⁾・久野邦義²³⁾
 西村忠史²⁴⁾・青木繁幸²⁵⁾・田吹和雄²⁶⁾
 高木道生²⁷⁾・小林 裕²⁸⁾・西尾利一²⁹⁾
 春田恒和²⁹⁾・本廣 孝³⁰⁾・阪田保隆³⁰⁾
 山田秀二³⁰⁾・吉永陽一郎³⁰⁾

*治験総括医師

¹⁾母子化学療法研究所, ²⁾旭川医科大学, ³⁾旭川厚生病院,
⁴⁾深川市立総合病院, ⁵⁾市立札幌病院, ⁶⁾札幌医科大学,
⁷⁾弘前大学医学部, ⁸⁾帝京大学医学部, ⁹⁾帝京大学市原病院,
¹⁰⁾昭和大学医学部, ¹¹⁾大口東総合病院, ¹²⁾杏林大学医学部,
¹³⁾山梨赤十字病院, ¹⁴⁾国立相模原病院, ¹⁵⁾国立東京第二病院,
¹⁶⁾大和市立病院, ¹⁷⁾国立霞ヶ浦病院, ¹⁸⁾富士重工業健康保険組合総合太田病院, ¹⁹⁾川崎市立川崎病院,
²⁰⁾東京都立八王子小児病院, ²¹⁾東京厚生年金病院, ²²⁾名鉄病院,
²³⁾愛知県厚生農業協同組合連合会更生病院, ²⁴⁾大阪医科大学,
²⁵⁾北摂病院, ²⁶⁾蒼生病院, ²⁷⁾鶴舞共済病院,
²⁸⁾神戸市立看護短期大学, ²⁹⁾神戸市立中央市民病院, ³⁰⁾久留米大学医学部

目的: エステル型経口セフェム剤 cefditoren pivoxil (CDTR-PI; ME1207) の粒剤について小児科領域における体内動態および臨床的有用性を検討した。

方法: 1991年3月から1992年3月までに全国39施設を受診し, 本剤投与の適応と考えられた小児細菌感染症患者のうち親権者など法定代理人の同意が得られ

たものを対象として吸収排泄試験(解析対象例: 血中濃度; 3 mg/kg 21例, 6 mg/kg 18例, 尿中排泄; 3 mg/kg 16例, 6 mg/kg 17例) および臨床試験(総症例: 459例)を実施した。

結果 1. 吸収排泄試験成績: 3 mg/kg および 6 mg/kg 投与時の C_{max} はそれぞれ $1.54 \pm 0.68 \mu\text{g/ml}$, $2.85 \pm 1.03 \mu\text{g/ml}$, T_{max} は 2.27 ± 1.08 時間, 2.06 ± 1.16 時間, $T_{1/2}$ は 2.22 ± 1.95 時間, 1.68 ± 0.66 時間ならびに $AUC (0 \sim \infty)$ は $7.43 \pm 3.68 \mu\text{g} \cdot \text{h/ml}$, $11.90 \pm 4.51 \mu\text{g} \cdot \text{h/ml}$ で用量相関が認められた。尿中濃度はいずれの投与量でも 2~4 時間で最大濃度を示し, 投与後 8 時間までの累積尿中排泄率は 3 mg/kg 投与で $19.4 \pm 6.6\%$, 6 mg/kg 投与で $17.1 \pm 5.2\%$ であった。

2. 臨床試験成績: 総症例数 459 例に 2 疾患重複診断の 11 例を加え, 除外・脱落の 25 例を除いた 445 例を有効性解析対象例とした。1 回投与量は 3~6 mg/kg を中心に, 主として 1 日 3 回食後に投与され, 1 日投与量は $>7.5 \sim 10.5 \text{ mg/kg}$ が全症例の 48.8% を占めもっとも多かった。臨床効果は起炎菌が分離できた 319 例について, 97.5% の高い有効率が得られた。起炎菌が不明であった 126 例の有効率は 96.8% であり, 両群に有意差がないので合計すると, 445 例全例の有効率は 97.3% であった。1 日投与量別では $>7.5 \sim 10.5 \text{ mg/kg}$ 投与の有効率は 97.2% で, $>10.5 \sim 19.5 \text{ mg/kg}$ 投与の有効率 97.0% と同様であった。細菌学的効果は 90.4% の菌消失率であった。3 日以上続けた先行化学療法が無効であった 66 例のうち有効以上の症例は 63 例で, 有効率は 95.5% であり, 菌消失率は 89.4% であった。副作用は安全性解析症例 456 例中 19 例 (4.2%) に認められたが, その大部分は一過性の下痢であり, 特別なものおよび重篤なものはない。臨床検査値の異常変動としては好酸球増多, 血小板増多, GOT・GPT 上昇などがみられたが, 従来のセフェム剤と同程度であり, 重篤なものはない。服用性の面でも特に問題はなかった。

考察: 以上の成績から本剤は 1 日標準量として 1 回 3 mg/kg, 1 日 3 回投与, 症状により適宜増減 (ただし成人 1 日量 600 mg を越えない), 3~14 日間投与により, 中等症までの小児市中感染症に対してはなほは有用な薬剤であると考えられる。

168 Cefditoren pivoxil 粒剤の腸内細菌叢におよぼす影響

—小児臨床例における試験—

岩田 敏

国立霞ヶ浦病院小児科

磯畑栄一・金 慶彰・楠本 裕

佐藤吉壮・秋田博伸・老川忠雄

慶應義塾大学小児科

横田隆夫・砂川慶介

国立東京第二病院小児科

新しい経口用セフェム系抗生剤である cefditoren pivoxil 粒剤について小児臨床例の腸内細菌叢におよぼす影響を検討した。

対象および方法: 対象は細菌感染症で入院もしくは通院した小児 4 例 (男児 2 例, 女児 2 例, 年齢 2 歳 6 か月~8 歳 6 か月, 体重 15.0~24.0 kg) である。これらの小児に対し cefditoren pivoxil 粒剤 1 回 3.33~5.56 mg/kg を 1 日 3 回, 5~19 日間経口投与し, 投与前, 中, 後の糞便を採取して糞便 1 g 中に含まれる各種細菌の分離・同定および菌数計算を行った。同時に糞便中の薬剤濃度, β -lactamase 活性, および *Clostridium difficile* D-1 抗原の測定も行った。

成績および考察: 1 例で主要な好気性菌, 嫌気性菌が減少し, 嫌気性菌総数の著明な減少がみられたが, 他の 3 例においては *Enterobacteriaceae* の減少傾向が認められた以外に主要菌種の大きな変動はなく, 好気性菌総数および嫌気性菌総数に大きな変動は認められなかった。ブドウ糖非発酵性グラム陰性桿菌は本剤の投与に伴い一時的に増加する場合は認められたが優勢菌種とはならなかった。真菌に関しては, 他の菌種が著明に減少した 1 例で *Candida* が最優勢菌種となったが, 他の症例では優勢菌種とはならなかった。本剤投与中の糞便中 cefditoren pivoxil はいずれの症例においても検出されなかったが, その活性型である cefditoren は 3 例から検出され, その濃度は 3.78~1,389 $\mu\text{g/g}$ であった。糞便中 β -lactamase 活性は全例で陽性を示した。

以上の成績から, cefditoren pivoxil 粒剤は, 他の新経口セフェム剤と同様に小児の腸内細菌叢におよぼす影響が少ない薬剤と考えられるが, 症例によっては高濃度の薬剤が糞便中に検出され腸内細菌叢が大きく変動する場合もあり, 注意が必要である。

169 小児科領域における cefozopran (CZOP) の基礎的・臨床的検討

SCE-2787 小児科領域研究会

藤井良知¹⁾・阿部敏明²⁾・田島 剛³⁾
 寺島 周⁴⁾・目黒英典⁵⁾・中澤 進⁶⁾
 佐藤 肇⁷⁾・新納憲司⁸⁾・砂川慶介⁷⁾
 横田隆夫⁷⁾・岩田 敏⁹⁾・秋田博伸⁹⁾
 佐藤吉壮¹⁰⁾・豊永義清¹¹⁾・中村弘典¹²⁾
 瀬尾 究¹³⁾・河村研一¹⁴⁾・久野邦義¹⁶⁾
 岩井直一¹⁶⁾・中村はるひ¹⁶⁾・種田陽一¹⁷⁾
 櫻井 實¹⁸⁾・東 英一¹⁸⁾・神谷 齋¹⁹⁾
 庵原敏昭¹⁹⁾・北村賢司¹⁹⁾・三河春樹²⁰⁾
 木俣 肇²⁰⁾・西村忠史²¹⁾・田吹和雄²¹⁾
 高木道生²²⁾・青木繁幸²³⁾・小林陽之助²⁴⁾
 谷内昇一郎²⁴⁾・小林 裕²⁵⁾・春田恒和²⁶⁾
 松田 博²⁷⁾・貴田嘉一²⁷⁾・戒能幸一²⁷⁾
 倉繁隆信²⁸⁾・森田英雄²⁸⁾・黒田泰弘²⁹⁾
 白河悦久²⁹⁾・岡本 喬³⁰⁾・関口隆憲³⁰⁾
 辻 芳郎³¹⁾・榎藤 泉³¹⁾・小林伸雄³¹⁾
 本廣 孝³²⁾・高城信彦³²⁾・中野光郎³²⁾
 今井昌一³²⁾・荒木久昭³²⁾・山田 孝³²⁾
 林 真夫³²⁾・小野栄一郎³²⁾・久保田薫³²⁾
 川上 晃³²⁾・西山 亨³²⁾・久田直樹³²⁾
 富永 薫³²⁾・安岡 盟³²⁾・鈴木和重³²⁾
 藤本 保³²⁾・早川広史³²⁾

¹⁾母子化学療法研究所, ²⁾帝京大学, ³⁾帝京大学市原病院, ⁴⁾昭和大学, ⁵⁾成東児童保健院, ⁶⁾大口東総合病院, ⁷⁾国立東京第二病院, ⁸⁾国立霞ヶ浦病院, ⁹⁾大和市立病院, ¹⁰⁾総合太田病院, ¹¹⁾山梨赤十字病院, ¹²⁾国立相模原病院, ¹³⁾富士市立中央病院, ¹⁴⁾神奈川県立厚木病院, ¹⁵⁾安城更生病院, ¹⁶⁾名鉄病院, ¹⁷⁾知多市民病院, ¹⁸⁾三重大学, ¹⁹⁾国立療養所三重病院, ²⁰⁾京都大学, ²¹⁾大阪医科大学, ²²⁾舞鶴共済病院, ²³⁾北摂病院, ²⁴⁾関西医科大学, ²⁵⁾神戸市立看護短期大学, ²⁶⁾神戸市立中央市民病院, ²⁷⁾愛媛大学, ²⁸⁾高知医科大学, ²⁹⁾徳島大学, ³⁰⁾高松赤十字病院, ³¹⁾長崎大学, ³²⁾留米大学と関連施設

小児科領域感染症に対する cefozopran (SCE-2787) の体内動態, 有効性および安全性について全国 17 施設とその関連施設による協同研究を行った。

体内動態の検討では, 腎機能正常な患児 55 例に cefozopran 10, 20, 40 mg/kg を静注または 30 分

点滴静注した。投与開始後 30 分の血中濃度は静注でそれぞれ 21.7, 51.5, 77.8 $\mu\text{g/ml}$, 点滴静注でそれぞれ 38.1, 72.8, 95.6 $\mu\text{g/ml}$ であった。血中半減期は静注でそれぞれ, 1.99, 1.85, 1.67 時間, 点滴静注で 1.67, 1.69, 1.43 時間であった。投与後 6 時間までの累積尿中排泄率は静注でそれぞれ 87.3, 67.4, 84.1%, 点滴静注でそれぞれ 53.9, 59.7, 77.3% であった。

臨床成績の検討では, 原則として 1 回 20 mg/kg を 1 日 3 回静注または 30 分点滴静注した。臨床効果は 337 例について検討可能で, 疾患別臨床効果では起炎菌検出例のうち化膿性髄膜炎 (5 例), 敗血症 (2 例), 急性気管支炎 (13 例), 上気道感染症 (11 例) では 100%, 肺炎 98.3% (119/121), 尿路感染症 96.3% (26/27) などで, 起炎菌検出例全体では 97.5% (197/202) の有効率であった。また, 菌非検出例全体では 95.6% (129/135) の有効率であった。起炎菌別細菌学的効果ではグラム陽性菌 80 株中 77 株 (96.3%) が消失し, グラム陰性菌 164 株中 155 株 (94.5%) が消失した。

副作用は 364 例中 11 例 (3.0%) に発現し, その内訳は下痢 7 例 (1.9%), 薬疹 4 例 (1.1%) であった。臨床検査値の異常は 54 例 (14.8%) に認められ, その主なものは好酸球増多 20 例 (6.3%), GPT 上昇 20 例 (6.3%) であった。副作用, 臨床検査値異常に重篤なものはなく, 投与継続中または投与中止により消失または軽快した。

以上の成績より, 小児科領域の感染症に対し本剤は有用性の高い薬剤であると考えられた。

ポスターセッション

P-1 ペニシリナーゼ非産生性 MRSA に対する FOM と PCG または ABPC の *in vitro* 併用効果の検討

中尾 歩・山下直哉
慶應義塾大学医学部小児科学教室

目的: MRSA の β -lactam 剤耐性の機序は β -lactam 剤との親和性の低いペニシリン結合タンパク (PBP 2') の発現によるが, Utsui らによれば FOM は PBP 2' の誘導に抑制的に働くとしてされており, Chambers らによれば PBP 2' に比較的親和性の高い β -lactam 剤は PCG と ABPC であるとされている。我々はこれらの点を考慮し, MRSA に対する FOM+PCG または ABPC の *in vitro* での併用効果について検討した。

方法: 対照とした菌株は最近 5 年間に当科およびその関連施設で, 細菌性心内膜炎, 敗血症, 化膿性骨髄炎等の重症感染症の起炎菌として分離された MRSA のうち, ペニシリナーゼ非産生株 11 株である。ペニシリナーゼ産生の有無は, CZX 6.25 $\mu\text{g/ml}$ 添加平板培地上での誘導後アシドメトリーディスク法で確認した。最小発育阻止濃度 (MIC) と *in vitro* 併用効果 (FIC) は 2% NaCl 添加 cation supplemented Mueller Hinton broth を用いた微量液体希釈法で行った。接種菌量は, 5×10^6 CFU/ml とし, 35°C で 24 時間培養後に結果を判定した。併用効果の強さは FIC index で表し, FIC index が 0.5 以下の場合を相乗効果とした。

結果: 対照 11 株のうち FOM+PCG または ABPC の併用で相乗効果を認めたのは 7 株 (64%) であり, その FOM に対する MIC はいずれも 200 $\mu\text{g/ml}$ 以下であった。近年諸家により報告されている FOM+FMOX の併用実験も同時に行い比較してみると, FOM+FMOX が有効な 7 株は FOM+PCG または ABPC が有効であった 7 株と一致し, FIC index 最小時の FMOX, PCG, ABPC の各抗菌剤濃度を比較すると, 全 7 株において PCG と ABPC が FMOX より低値を示した。

考察: ペニシリナーゼ非産生性 MRSA に対する FOM+PCG または ABPC の併用は *in vitro* において有効であり, 同菌感染症に対する選択薬剤に成り得ると考えられた。

P-2 MRSA と緑膿菌に対する SBT-CPZ と FOM の *in vitro* における併用効果の検討

新井田昌志・吉田 隆
明治製菓薬品総合研究所
香本 晃・小川正俊
ファイザー製薬新薬開発センター
橋本 一
北里研究所附属生物機能研究所
出口浩一
東京総合臨床検査センター研究部

目的: 近年, MRSA と緑膿菌の混合感染が問題化しているが, 臨床の場で FOM と SBT/CPZ の併用で両菌種の混合感染に対して有効であったとの報告があり, *in vitro* における両剤の併用効果を全国の病院で