

THE ANTIBACTERIAL ACTIVITY OF CMX AND OTHER DRUGS AGAINST BACTERIAL ISOLATES IN OTITIS MEDIA AND EXTERNA

Koichi Deguchi

Section of Studies, Tokyo Clinical Research Center

To cast light on the secular changes in antibacterial activity of various antibacterial agents using the strains clinically isolated in 1988 and 1990 from patients with otitis media or otitis externa, the minimum inhibitory concentrations (MICs) of a total of five drugs including cefmenoxime (CMX) were determined and the following conclusions were drawn.

1. Against *Staphylococcus* spp., all of CMX, fosfomycin (FOM), ofloxacin (OFLX), lomefloxacin (LFLX), and fradiomycin (FRM) showed a tendency of increase in MIC (resistance). However, methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) showed no tendency of increase.
2. The MICs of CMX and two new quinolone drugs against indole-positive

Proteus species showed a tendency of increase but highly resistant strains were few. However, among these strains isolated both in 1988 and in 1990, highly FOM-resistant strains (MIC > 100 μ g/ml) were found in a proportion of about 40%.

3. A tendency of increase in the number of highly FRM-resistant strains was found in the majority of species.
4. As determined using the bacterial strains recently isolated in otitis media and externa, CMX showed increased MIC (resistance) values against some species but was still sufficiently active against a large majority of species, indicating that an otic solution of CMX remains to be a useful topical drug even today in the early nineties.

中耳炎・外耳炎由来株に対する CMXなどの抗菌活性

出口 浩一

東京総合臨床検査センター 研究部

1988年、1990年に検出した中耳炎および外耳炎患者由来臨床分離株に対する、Cefmenoxime (CMX) などの経年的な抗菌活性を知る目的で、CMXを含む合計5薬剤の最小発

育阻止濃度 (MIC) を測定し、以下の結論を得た。

1. *Staphylococcus* spp. においてはCMX, Fosfomycin (FOM), Ofloxacin (OFLX),

Lomefloxacin (LFLX), Fradiomycin (FRM) に共通して、経年的な MIC 値 (耐性値) の上昇傾向が認められた。しかし、Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) の経年的な増加傾向は認められなかった。

2. *Proteus* group. Indole positive の CMX および NQ 2 剤の経年的な MIC 値の上昇傾向が認められるものの、高度耐性株は少ない。しかし、これらの菌種には FOM 高度耐性株 (MIC 値 > 100 $\mu\text{g}/\text{ml}$) が 1988 年分離株、1990 年分離株のいずれにも 4 割程度に認められた。
3. FRM 高度耐性の経年的な増加傾向が、大部の菌種に認められた。
4. 近年に分離された中耳炎および外耳炎由来臨床分離株に対する CMX の MIC 分布は、一部の菌種に経年的な MIC 値 (耐性値) の上昇が認められるものの、CMX は大部分の菌種に対する耳用液としての有効な抗菌活性を維持していることから、1990 年代を迎えた今日においても有用性の高い耳用液と考えられた。

1986年に一般臨床で使用が開始された Cefmenoxime (CMX) 耳用液の臨床分離株に対する抗菌活性の検討は、1980年代の前半における臨床分離株を対象とした報告が大部分であることから¹⁻³⁾、1988年・1990年に分離した中耳炎および外耳炎由来株を対象に、CMX を含む 5 薬剤の最小発育阻止濃度 (MIC) を測定し、これらの薬剤の経年的な抗菌活性を検討した。

1. 検討方法

1. 供試臨床分離株

1988年・1990年に当センター研究部、同検査第Ⅱ部 (細菌部門) に全国の耳鼻咽喉科施設から送付されてきた、中耳炎および外耳炎患者採取材料より分離した以下の菌

種を、無作為に集積して検討に供試した。

Staphylococcus aureus 200株, coagulase-negative staphylococci (CNS) 100株, *Streptococcus pyogenes* 100株, *Streptococcus pneumoniae* 100株, *Peptostreptococcus prevotii* 20株, *Peptostreptococcus micros* 6株, *Peptostreptococcus magnus* 4株, *Peptostreptococcus anaerobius* 10株, *Streptococcus intermedius* 10株, *Streptococcus constellatus* 20株, *Streptococcus morbillorum* 20株, *Staphylococcus saccharolyticus* 10株, *Proteus mirabilis* 100株, *Proteus vulgaris* 20株, *Morganella morganii* 20株, *Providencia rettgeri* 20株, *Providencia alcalifaciens* 20株, *Providencia stuartii* 20株, *Pseudomonas aeruginosa* 200株. 以上1988年分離株500株, 1990年分離株500株, 合計1,000株。

尚、上記の細菌学名は、Approved list of bacterial names (1980) の分類に従った⁴⁾。

2. 試験薬剤

Cefmenoxime (CMX), Fosfomycin (FOM), Ofloxacin (OFLX), Lomefloxacin (LFLX), Fradiomycin (FRM) 以上の標準原末を使用した。

3. 抗菌活性の測定法

上記 1, 2 に示した 1,000 株に対する 5 薬剤の抗菌活性は、好気性菌は日本化学療法学会最小発育阻止濃度 (MIC) 測定標準法に従い、 $10^6 \text{cfu}/\text{ml}$ 接種の寒天平板希釈法⁵⁾、嫌気性菌および微好気性菌は日本化学療法学会嫌気性菌最小発育阻止濃度 (MIC) 測定法に従い、 $10^8 \text{cfu}/\text{ml}$ 接種の寒天平板希釈法⁶⁾により、minimum inhibitory concentration (MIC) を測定した。

II. 成績

Table 1. に好気性および嫌気性 (一部の微好気性を含む) グラム陽性菌に対する 5 薬

剤のMIC分布を、Table 2. に好気性グラム陰性菌に対する5薬剤のMIC分布を、そしてTable 3, 4, 5. に *S.aureus*, CNS, *Streptococcus* spp., Anaerobic GPC, *P.mirabilis*, *Proteus* group. Indole positive, *P.aeruginosa* に対する5薬剤のMIC分布における経年的推移を示した。

1. *S.aureus* (Table 1, 3)

1988年分離株・1990年分離株をまとめた200株に対する5薬剤のMIC分布はTable 1. に示した通りであるが、MIC値>100 μg/mlを示す高度耐性株の占める割合は、CMX 8.0%・FOM 11.0%・OFLX 1.5%・LFLX 7.0%・FRM 19.0%であり、FRM高度耐性株の割合が高い。CMXのMIC値≥6.25 μg/mlを示す45株(22.5%)はMeticillin-resistant *S.aureus* (MRSA)であることを示唆していた。

*S.aureus*に対する5薬剤のMIC分布における経年的推移は、CMX・OFLX・LFLX・FRMにMIC値の上昇が認められたが、FOMにおいては変化が認められなかった。

2. CNS (Table 1, 3)

1988年分離株・1990年分離株をまとめた100株に対する5薬剤のMIC分布はTable 1. に示した通りであるが、MIC値>100 μg/mlを示す高度耐性株の占める割合は、CMX 4.0%・FOM 15.0%・OFLX 10.0%・LFLX 15.0%・FRM 16.0%であり、CMXの高度耐性株は少ない。

CNSに対する5薬剤のMIC分布における経年的推移は、5薬剤のいずれにおいてもMIC値の上昇が認められた。

3. *Streptococcus* spp. (Table 1, 4)

S.pyogenes, *S.pneumoniae*を*Streptococ-*

organism	No. of strains	Antibiotic	MICs (μg/ml) 10 ⁶ or 10 ⁸ cfu/ml														
			≤0.025	0.05	0.1	0.2	0.39	0.78	1.56	3.13	6.25	12.5	25	50	100	>100	
<i>S.aureus</i> #1	200	CMX					15	88	48	4	6	4	9	5	5	16	
		FOM							12	71	50	32	6	3	4	22	
		OFLX				38	89	40	2	2	4	7	6	5	4	3	
		LFLX				8	70	54	32	5	2	4	3	4	4	14	
		FRM						8	73	67	12					1	39
CNS #1	100	CMX					14	35	12	4	9	5	6	4	7	4	
		FOM							14	21	22	16	7	3	2	15	
		OFLX				36	21	13	2	3	2	6	5	2		10	
		LFLX				10	30	19	9	2	2	3	2	3	5	15	
		FRM						15	44	15	1	1	1	3	4	16	
<i>Streptococcus</i> spp. #2	200	CMX	184	9	2	2	3										
		FOM								57	101	36	5	1			
		OFLX						14	100	52	27	6	1				
		LFLX							38	96	35	24	6	1			
		FRM												2	5	13	180
Anaerobic GPC #3	100	CMX	22	26	22	27	3										
		FOM								5	53	40	2				
		OFLX					2	25	57	16							
		LFLX						2	28	54	16						
		FRM												2	3	2	93

* 1. coagulase-negative staphylococci

* 2. *S.pyogenes* 100str, *S.pneumoniae* 100str,

* 3. *P.prevotii* 20str, *P.micros* 6str, *P.magnus* 4str, *P.anaerobius* 10str,

S.intermedius 10str, *S.constellatus* 20str, *S.morbillum* 20str, *S.saccharolyticus* 10str,

Table 1 中耳炎・外耳炎由来グラム陽性球菌に対する5薬剤のMIC分布 - 1988年・1990年分離株 -

organism	No. of strains	Antibiotic	MICs (μg/ml) 10 ⁶ or 10 ⁸ cfu/ml													
			≤0.025	0.05	0.1	0.2	0.39	0.78	1.56	3.13	6.25	12.5	25	50	100	>100
<i>P.mirabilis</i>	100	C M X	58	28	7	6	1									
		F O M							3	36	37	18	4	2		
		OFLX	31	50	13	3	1	1	1							
		LFLX	5	31	45	13	3	1	1	1						
		F R M							28	36	12	1	3	3	3	14
Proteus group. * Indole positive	100	C M X	42	15	9	11	4	1	7	5	1	1	1	1		2
		F O M								4	15	16	12	5	7	41
		OFLX	10	36	18	8	7	5	2	2	2	2	2			4
		LFLX	1	11	34	20	7	6	5	2	2	1	3	2	2	4
		F R M							11	26	19	8	5	1	10	20
<i>P.aeruginosa</i>	200	C M X								2	12	39	64	39	23	21
		F O M								9	39	74	41	17	5	15
		OFLX			15	41	49	31	20	9	10	8	2	1		14
		LFLX				16	45	43	27	22	9	14	4	3	3	14
		F R M							2	2	4	22	52	33	22	63

**P.vulgaris* 20str, *M.morganii* 20str, *P.reitteri* 20str, *P.alcalifaciens* 20str, *P.stuartii* 20str.

Table 2 中耳炎・外耳炎由来グラム陰性桿菌に対する5薬剤のMIC分布 -1988年・1990年分離株-

organism (No. of strains)	Year of isolated	No. of strains	Antibiotic	MICs (μg/ml)			
				Range	50%	80%	90%
<i>S.aureus</i> (200)	1988	100	C M X	0.39 ~ >100	0.78	6.25	50
			F O M	1.56 ~ >100	6.25	12.5	>100
			OFLX	0.2 ~ >100	0.39	0.78	3.13
			LFLX	0.2 ~ >100	0.78	1.56	6.25
			F R M	0.78 ~ >100	3.13	6.25	>100
	1990	100	C M X	0.39 ~ >100	1.56	12.5	100
			F O M	1.56 ~ >100	6.25	12.5	>100
			OFLX	0.2 ~ >100	0.39	1.56	25
			LFLX	0.2 ~ >100	0.78	3.13	100
			F R M	0.78 ~ >100	3.13	>100	>100
CNS * (100)	1988	50	C M X	0.39 ~ >100	0.78	12.5	50
			F O M	1.56 ~ >100	6.25	25	>100
			OFLX	0.2 ~ >100	0.39	6.25	25
			LFLX	0.2 ~ >100	0.78	25	>100
			F R M	0.78 ~ >100	1.56	25	>100
	1990	50	C M X	0.39 ~ >100	1.56	25	100
			F O M	1.56 ~ >100	6.25	50	>100
			OFLX	0.2 ~ >100	0.39	12.5	50
			LFLX	0.2 ~ >100	0.78	100	>100
			F R M	0.78 ~ >100	1.56	100	>100

* coagulase-negative staphylococci

Table 3 中耳炎・外耳炎由来 *Staphylococcus* spp. に対する5薬剤のMIC分布における経年的推移

cus spp. としてまとめた。1988年分離株・1990年分離株をまとめた200株に対する5薬剤のMIC分布はTable 1. に示した通りであるが、5薬剤のMIC分布はStreptococcus spp. に対する各々の薬剤間における抗菌力の差をそのまま反映した結果だった。

Streptococcus spp. に対する5薬剤のMIC分布における経年的推移は、FOMのMIC₅₀に1管差(2倍)の上昇を認められたが、他の4剤においては変化が認められなかった。

4. Anaerobic GPC (Table 1, 4)

P.prevotii, *P.micros*, *P.magnus*, *P.anaerobius*, 嫌気性もしくは微好気性のレンサ

球菌としての*S.intermedius*, *S.constellatus*, *S.morbilorum*, そして嫌気性のブドウ球菌に分類される*S.saccharolyticus*をAnaerobic GPCとしてまとめた。1988年分離株・1990年分離株をまとめた100株に対する5薬剤のMIC分布は、これらの菌種に対する各々の薬剤間における抗菌力の差をそのまま反映した結果だった。

Anaerobic GPCに対する5薬剤のMIC分布における経年的推移は、5薬剤のいずれにもMIC値の変化が認められなかった。

5. *P.mirabilis* (Table 2, 5)

1988年分離株・1990年分離株をまとめた100株に対する5薬剤のMIC分布はTable 2

organism (No. of strains)	Year of isolated	No. of strains	Antibiotic	MICs (μg/ml)			
				Range	50%	80%	90%
Streptococcus spp. *1 (200)	1988	100	C M X	≤0.025 ~ 0.39	≤0.025	≤0.025	≤0.025
			F O M	3.13 ~ 25	3.13	6.25	12.5
			OFLX	0.78 ~ 12.5	1.56	3.13	6.25
			LFLX	1.56 ~ 25	3.13	6.25	12.5
			F R M	25 ~ >100	>100	>100	>100
	1990	100	C M X	≤0.025 ~ 0.39	≤0.025	≤0.025	≤0.025
			F O M	3.13 ~ 50	3.13	12.5	12.5
			OFLX	0.78 ~ 25	1.56	3.13	6.25
			LFLX	1.56 ~ 50	3.13	6.25	12.5
			F R M	25 ~ >100	>100	>100	>100
Anaerobic GPC *2 (100)	1988	50	C M X	≤0.025 ~ 0.39	0.1	0.2	0.2
			F O M	3.13 ~ 25	6.25	12.5	12.5
			OFLX	0.39 ~ 3.13	1.56	1.56	3.13
			LFLX	0.78 ~ 6.25	3.13	3.13	6.25
			F R M	25 ~ >100	>100	>100	>100
	1990	50	C M X	≤0.025 ~ 0.39	0.1	0.2	0.2
			F O M	3.13 ~ 25	6.25	12.5	12.5
			OFLX	0.39 ~ 3.13	1.56	1.56	3.13
			LFLX	0.78 ~ 6.25	3.13	3.13	6.25
			F R M	25 ~ >100	>100	>100	>100

* 1. *S.pyogenes* 100str, *S.pneumoniae* 100str,

* 2. *P.prevotii* 20str, *P.micros* 6str, *P.magnus* 4str, *P.anaerobius* 10str,

S.intermedius 10str, *S.constellatus* 20str, *S.morbilorum* 20str, *S.saccharolyticus* 10str,

Table 4 中耳炎・外耳炎由来Streptococcus spp. Anaerobic GPCに対する5薬剤のMIC分布における経年的推移

に示した通りであるが、MIC 値>100 μg/mlを示す高度耐性株はFRMに14.0%認められるだけで、他の4薬剤に対する高度耐性株は認められなかった。しかしOFLX・LFLXのMIC分布は、耐性域へとシフトする傾向が認められた。

*P.mirabilis*に対する5薬剤のMIC分布における経年的推移は、CMX・FOMにお

いては変化が認められないものの、OFLX・LFLXのMIC₈₀・MIC₉₀は各々1管(2倍)、FRMのMIC₈₀が4管(16倍)上昇していた。

6. *Proteus* group. Indole positive (Table 2, 5)

P.vulgaris, *M.morganii*, *P.rettgeri*, *P.alcalifaciens*, *P.stuartii*の5菌種は

organism (No. of strains)	Year of isolated	No. of strains	Antibiotic	MICs (μg/ml)			
				Range	50%	80%	90%
<i>P.mirabilis</i> (100)	1988	50	CMX	≤0.025 ~ 0.2	≤0.025	0.05	0.1
			FOM	1.56 ~ 50	6.25	12.5	12.5
			OFLX	≤0.025 ~ 0.1	0.05	0.05	0.1
			LFLX	≤0.025 ~ 0.2	0.1	0.1	0.2
			FRM	1.56 ~ >100	3.13	6.25	>100
	1990	50	CMX	≤0.025 ~ 0.39	≤0.025	0.05	0.1
			FOM	3.13 ~ 50	6.25	12.5	12.5
			OFLX	≤0.025 ~ 1.56	0.05	0.1	0.2
			LFLX	≤0.025 ~ 3.13	0.1	0.2	0.39
			FRM	1.56 ~ >100	3.13	100	>100
<i>Proteus</i> group.* Indole positive (100)	1988	50	CMX	≤0.025 ~ >100	0.05	0.39	1.56
			FOM	3.13 ~ >100	50	>100	>100
			OFLX	≤0.025 ~ >100	0.05	0.39	3.13
			LFLX	≤0.025 ~ >100	0.1	0.39	6.25
			FRM	1.56 ~ >100	6.25	100	>100
	1990	50	CMX	≤0.025 ~ >100	0.05	1.56	3.13
			FOM	3.13 ~ >100	50	>100	>100
			OFLX	≤0.025 ~ >100	0.1	0.78	6.25
			LFLX	0.05 ~ >100	0.2	1.56	12.5
			FRM	1.56 ~ >100	6.25	>100	>100
<i>P.aeruginosa</i> (200)	1988	100	CMX	3.13 ~ >100	25	100	>100
			FOM	3.13 ~ >100	12.5	25	50
			OFLX	0.1 ~ >100	0.39	3.13	12.5
			LFLX	0.2 ~ >100	0.78	6.25	25
			FRM	1.56 ~ >100	50	>100	>100
	1990	100	CMX	3.13 ~ >100	25	100	>100
			FOM	3.13 ~ >100	12.5	25	50
			OFLX	0.1 ~ >100	0.78	3.13	12.5
			LFLX	0.2 ~ >100	1.56	6.25	25
			FRM	1.56 ~ >100	50	>100	>100

**P.vulgaris* 20str, *M.morganii* 20str, *P.rettgeri* 20str, *P.alcalifaciens* 20str, *P.stuartii* 20str,

Table 5 中耳炎・外耳炎由来グラム陰性桿菌に対する5薬剤のMIC分布における経年的推移

「インドール陽性変形菌群」であることから、これらをまとめて *Proteus group. Indole positive* とした。

1988年分離株・1990年分離株をまとめた100株に対する5薬剤のMIC分布はTable 2に示した通りであるが、MIC値 $>100\mu\text{g/ml}$ を示す高度耐性株の占める割合は、CMX 2.0%・FOM 41.0%・OFLX および LFLX が各々4.0%・FRM 2.0%であり、FOM および FRM 高度耐性株の割合が高い。

Proteus group. Indole positive に対する5薬剤のMIC分布における経年的推移は、CMX・OFLX・LFLX・FRMにMIC値の上昇が認められた他、FOMにおいてはFOM高度耐性株の占める割合が、1988年分離株・1990年分離株のいずれにおいても4割程度であることから、両年度分離株に対するMIC₅₀が $>100\mu\text{g/ml}$ と高値を示していた。

7. *P.aeruginosa* (Table 2, 5)

1988年分離株・1990年分離株をまとめた200株に対する5薬剤のMIC分布はTable 2に示した通りであるが、MIC値 $>100\mu\text{g/ml}$ を示す高度耐性株の占める割合は、CMX 10.5%・FOM 7.5%・OFLX および LFLX が各々7.0%・FRM 31.5%であり、FRM高度耐性株の割合が高い。

P.aeruginosa に対する5薬剤のMIC分布における経年的推移は、5薬剤のいずれにも変化が認められなかった。

Ⅲ. 考 察

今回の検討におけるMIC測定時の接種菌量は、好気性菌においては 10^6cfu/ml 、嫌気性菌および微好気性菌においては 10^8cfu/ml とした。著者らは抗菌性物質の耳用液を含む局所使用における除菌効果とMIC値は 10^8cfu/ml 接種の方が相関が高いと述べているが^{2,3)}、今回の検討においては、対象菌種に対するCMXを含む5薬剤の経年的な抗菌活性の推

移を知ることを目的としたため、上述の接種菌量とした。

投菌性物質を局所使用すると、耐性菌が増加または加速するという一般論がある。一方、臨床家においては現在使用している局所使用剤を含めた抗菌性物質に対する耐性菌が、どの程度に分布しているかに関心があるものと考えられる。しかしながら我が国の現状においては、抗菌性物質に対する耐性菌の年次推移に関する総合的な検討が不十分であり、それらの情報も少ない。そこで開始したのが今回の検討である。

まず、局所使用における耐性菌の増加の危惧であるが、FRM耐性菌の年次推移は、他のアミノ配糖体系薬剤耐性菌との交耐性が単純に生じる度合いがFRMには高いので、対象としては不相当である。CMX耳用液は1986年に登場していることから、FOM耳用液よりも使用歴が長く、加えてCMXは一部の菌種を除けば、他のセフェム系薬剤耐性菌との交叉耐性が単純に生じる度合いが低いと考えられることから、今回の検討においてはCMXに重点を置いた。

1980年代前半における検討においても、CMXを含むセフェム耐性 *S.aureus*、すなわちMRSAは比較的高い割合を占めていた。1981年6月～1984年4月に検討された、CMX耳用液の全国規模での臨床試験において検出された *S.aureus*、242株中のMRSAと推定された株の占める割合は27.3%であるが^{2,3)}、今回の検討における *S.aureus*、200株中のCMXのMIC値 $\geq 6.25\mu\text{g/ml}$ を示した45株をMRSAとすると、その割合は22.5%となり、MRSAを含めたCMX耐性 *S.aureus* は1980年前半に比較すると増加していない。しかし、1988年分離株・1990年分離株の比較においては、CMXのMIC₅₀・MIC₈₀・MIC₉₀が各々1管(2倍)上昇しており、この時期においてはMRSAが全国的に増加した時期と重なるた

め、それらが一部に反映したことも考えられる。

そして *P.aeruginosa* の CMX 耐性は、CMX の MIC 値 $>100 \mu\text{g}/\text{ml}$ を示す高度耐性株の割合が、耐性の年次推移、除菌効果のいずれにおいてもポイントとなるが^{2,3)}、上述した1981年～1984年検出株105株中の割合を前者、今回の検討における割合を後者とすると、前者においては14.3%、後者においては10.5%であり、*P.aeruginosa* の CMX 耐性の経年的増加傾向は認められない^{2,3)}。さらに *Streptococcus* spp., Anaerobic GPC, *P.mirabilis* の CMX 耐性は、1990年分離株においても認められなかった。

一方、CNS, *Proteus* group. Indole positive においては、1980年代前半および1988年と1990年分離株の比較においても、CMX 耐性は増加した³⁾。しかし、これらの菌種の耐性は、MRSA とともに1980年代後半において急激に増加した多剤耐性菌としての特徴があることから⁷⁾、CMX の局所使用との因果関係は少ないと考えられる。

次に CMX 耐性菌の年次推移と、CMX 耳用液の臨床的有用性の今日的意義を考えてみよう。著者らは1% CMX 耳用液 (10,000 $\mu\text{g}/\text{ml}$, 力価) の使用において、対象菌種を除菌し得るのは $10^8 \text{cfu}/\text{ml}$ 接種時の MIC 値 $\leq 800 \mu\text{g}/\text{ml}$ がポイントであると述べているが^{2,3)}、 $10^6 \text{cfu}/\text{ml}$ 接種時には MIC 値 $\leq 100 \mu\text{g}/\text{ml}$ にほぼ相当する。これらのことから、注目すべきは CMX の MIC 値 $>100 \mu\text{g}/\text{ml}$ を示す耐性菌の動向である。これで見ると今回の検討に供試した株には *S.aureus* の中の MRSA、一部の CNS, *Proteus* group. Indole positive には CMX の MIC 値 $>100 \mu\text{g}/\text{ml}$ を示す株が認められるが、その割合は2～8%と少ない。そして *P.aeruginosa* には CMX の MIC 値 $>100 \mu\text{g}/\text{ml}$ を示す株が10.5%に認められたが、その割合の経年的な増加傾向は

認められなかった。これらのことから、CMX 耳用液の臨床的有用性は、今日においても維持されているものと考えられた。

上述したことから以下が考えられる。CMX 耳用液が広く使用されてから2カ年後および4カ年後である1988年・1990年に検出した中耳炎、外耳炎由来臨床分離株に対する CMX の抗菌活性は、1980年代の成績と比較して大きな変化が認められない。一方、1980年代後半に急増した MRSA などの多剤耐性菌が、供試株にも認められた。しかし現状においては、CMX の局所使用によると考えられる耐性菌の明らかな増加傾向は認められない。そして CMX 耐性菌の動向は、CMX 耳用液の有用性を後退せしめる程度には増加していないことが示唆された。

以上により、CMX 耳用液は1990年代を迎えた今日においても、有用性の高い耳用液との結論を得た。

尚、今回の検討においては FOM・OFLX・LFLX も加えたが、これらに関する考察は、別の機会において行うことにした。

(共同研究者：横田のぞみ、古口昌美、中根豊、鈴木由美子、深山成美、石原理加、小田清次、田中節子、植田久美子)

文 献

- 1) 馬場駿吉, 他: 化膿性中耳炎に対する Cefmenoxime 耳用液の薬効評価. 二重盲検比較試験. 第32回日本化学療法学会総会講演抄録. pp. 215, 1984 (札幌)
- 2) 出口浩一: 化膿性中耳炎, びまん性外耳炎由来黄色ブドウ球菌, 緑膿菌に対する CMX の感受性. 日本耳鼻咽喉科感染症研究会誌 3; 23~29, 1985.
- 3) 出口浩一, 他: Cefmenoxime 耳用液の臨床細菌学的有用性に関する検討. Jap. J. Antibiotics 38; 1739~1749, 1985.
- 4) Skerman, V. B. D., et al: Approved list of bacterial names. Internat. J. Sy-

- stem Bacteriol 30 ; 225~420, 1980.
- 5) 日本化学療法学会：最小発育阻止濃度 (MIC) 測定法再改訂について (1968年制定, 1974年改訂). Chemotherapy 29 ; 76~79, 1981.
- 6) 嫌気性菌 MIC 測定法検討委員会：嫌気性菌の最小発育阻止濃度 (MIC) 測定法. Chemotherapy 27 ; 559~560, 1997.
- 7) 出口浩一, 他：新鮮臨床分離株に対する Cefpiramide の抗菌活性. Jap. J. Antibiotics 44 ; 820~838, 1991.