

中耳炎・外耳炎由来臨床分離株に対する CMXなどの経年的抗菌活性

出口 浩 一

東京総合臨床検査センター研究部

ANTIBACTERIAL ACTIVITY OF CMX AND OTHER ANTIBIOTICS AGAINST RECENT CLINICALLY ISOLATES FROM PATIENTS WITH 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, 1990 and 1992 from patients with otitis media or otitis externa, the minimum inhibitory concentrations (MICs) of five antibiotics including Cefmenoxime (CMX) were determined and the following conclusions were drawn.

1. The proportion of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA), multiple

Cefmenoxime (CMX) は武田薬品工業(株)中央研究所で合成された注射用セフェム系抗生物質であるが、1983年には注射剤が一般臨床で、更に1986年からは耳用液などが使用されている^{1,2)}

我々は1980年代前半におけるCMX耳用液(千寿製薬)の開発時試験にも参加しているが^{2,3)}、この度はCMX耳用液発売2カ年後の1988年、4カ年後の1990年、そして6カ年後の1992年に検出した中耳炎及び外耳炎由来

drug-resistant Coagulase-negative staphylococci(CNS)and multiple drug-resistant *Proteus* group outnumbered. However, the proportion of MRSA was comparable to that in the 1980s.

2. Suggested increase of β -lactams insensitive or resistant *Streptococcus pneumoniae*.

3. Multiple drug-resistant *Pseudomonas aeruginosa* was also detected, but showed on secular trend toward increase.

臨床分離株を対象にして、CMXの経年的な抗菌活性を検討した。

検 討 方 法

1. 供試臨床分離株

1988年1月～12月、1990年1月～12月、そして1992年1月～12月において、全国の医療機関から送付されてきた臨床分離株、更に各種感染症患者採取材料から分離・同定した臨床分離株の中から、急性化膿性中耳炎、慢性中耳炎急性増悪、及び外耳炎由来の下記の菌

種を無作為に抽出して検討に供試した。

株の集積にあたっては地域（都道府県）、施設、患者等が重複しないように留意した。これにより、集積した施設数は22都道府県、85施設である。

Staphylococcus aureus subsp. *aureus**300株, Coagulase-negative staphylococci (CNS) 150株, *Streptococcus pyogenes* 150株, *Streptococcus pneumoniae* 150株, *Peptostreptococcus prevotii* 30株, *Peptostreptococcus micros* 9株, *Peptostreptococcus magnus* 6株, *Peptostreptococcus anaerobius* 15株, *Streptococcus intermedius* 15株, *Streptococcus constellatus* 30株, *Gemella morbillorum* 30株, *Staphylococcus saccharolyticus* 15株, *Proteus mirabilis* 150株, *Proteus vulgaris* 30株, *Morganella morganii* 30株, *Providencia rettgeri* 30株, *Providencia alcalifaciens* 30株, *Providencia stuartii* 30株, *Pseudomonas aeruginosa* 300株。

1988年検出株500株, 1990年検出株500株, 1992年検出株500株, 合計1,500株。尚, 由来は中耳炎由来株1,209株, 外耳炎由来株291株とし, 3カ年検出株を均一の対象とした。また, 表示した細菌名は1988年までの新学名を採用した^{4,5)}。

* 以下の本文, 及び Figs., Tables では, *S.aureus* と略記した。

2. 試験薬剤

Cefmenoxime (CMX), Fosfomycin (FOM), Ofloxacin (OFLX), Lomefloxacin (LFLX), Fradiomycin (FRM), 以上5薬剤の標準原末を使用した。

尚, 上記1. 項で示した *S.aureus* においては Methicillin-resistant *S.aureus* (MRSA), 更に *S.pneumoniae* は Benzylpenicillin (PCG)-insensitive *S.pneumoniae* (PISP), 及び PCG-resistant *S.pneumoniae* (PRSP) のスクリーニングテストには, それに必要な薬剤

を追加した^{6,7)}。

3. 抗菌活性

上記1, 2に示した1,500株に対する5薬剤の抗菌活性は, 好気性菌の1,350株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, 10⁶CFU/ml接種の寒天平板希採法⁸⁾, 嫌気性菌及び微好気性菌を合わせた150株は同学会嫌気性菌最小発育阻止濃度 (MIC) 測定法に従い, 10⁸CFU/ml接種の寒天平板希採法⁹⁾にて, Minimum inhibitory concentration (MIC) を測定した。

尚, 各々の年度1月~12月供試対象株はあらかじめ-80℃にて凍結保存し, 翌年の1月~2月に一括してMICを測定した。

成 績

Fig. 1 に *S.aureus*, Fig. 2 に *Paeruginosa* 各々に対する3カ年間のMIC測定成績をまとめて, そして各菌種, 菌属, 菌群の経年的なMIC分布の推移は, Tables 1~3. にMIC-Range, 50% MIC (MIC₅₀), 80% MIC (MIC₈₀), 90% MIC (MIC₉₀) として示した。

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

1988年, 1990年, 1992年に検出した(以下, 3カ年に検出した株と略) *S.aureus* 300株をまとめた5薬剤のMIC分布はFig. 1に示した通りである。CMXのMIC値≥6.25 μg/mlを示した71株(23.7%)は, 上記に示したMRSAのスクリーニングテストの結果では

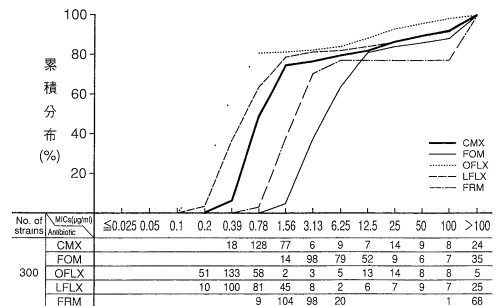


Fig. 1 中耳炎・外耳炎由来 *Staphylococcus aureus* に対する CMX と対照薬剤の MIC 分布 (10⁶cfu/ml)

71株のすべてがMRSAだった。MRSAは1988年検出株21.0%、1990年検出株24.0%、1992年検出株26.0%であり、MRSAの割合は1992年検出株の割合が最も高い。これにより、Table 1. の上段に示した*S.aureus* 1988年検出株と比較した1992年検出株における5薬剤のMIC₅₀、MIC₈₀、MIC₉₀は、MIC₅₀においては、5薬剤のいずれにも大きな変動が認められないものの、MIC₈₀はCMXとFOMが各々1管差(2倍)、OFLXとLFLXが各々4管差(16倍)、FRMが5管差またはそれ以上(32倍またはそれ以上)に上昇しており、そうした傾向はMIC₉₀にも反映した。これにより、いわゆるニューキノロン系薬剤(NQ)としてのOFLX、LFLX、更にFRM耐性*S.aureus*の経年的増加が示唆された。尚、1992年検出株におけるMIC値>100μg/mlを示す高度耐性株の割合(以下、>100μg/mlを略)は、CMX 8.0%、FOM 13.0%、OFLX 2.0%、LFLX 11.0%、FRM 29.0%に認められた。

2. CNS (Table 1.)

Table 1. の下段に示したCNS 1988年検出

Organism	Year of isolated	No. of strains	Antibiotic	MICs (μg/ml)			
				Range	50%	80%	90%
<i>S. aureus</i>	1988	100	CMX	0.39 ~ >100	0.78	6.25	50
			FOM	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
			FRM	0.78 ~ >100	3.13	6.25	>100
			FRM	0.39 ~ >100	1.56	12.5	100
	1990	100	FOM	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
			FRM	0.78 ~ >100	3.13	>100	>100
			CMX	0.39 ~ >100	1.56	12.5	100
			FOM	1.56 ~ >100	6.25	25	>100
	1992	100	OFLX	0.2 ~ >100	0.39	12.5	25
			LFLX	0.2 ~ >100	0.78	25	>100
			FRM	0.78 ~ >100	3.13	>100	>100
			CMX	0.39 ~ >100	0.78	12.5	50
			FOM	1.56 ~ >100	6.25	25	>100
			OFLX	0.2 ~ >100	0.39	6.25	25
CNS*	1988	50	LFLX	0.2 ~ >100	0.78	25	>100
			FRM	0.78 ~ >100	1.56	25	>100
			CMX	0.39 ~ >100	1.56	25	100
			FOM	1.56 ~ >100	6.25	50	>100
			OFLX	0.2 ~ >100	0.39	12.5	50
			LFLX	0.2 ~ >100	0.78	100	>100
	1990	50	FRM	0.78 ~ >100	1.56	100	>100
			CMX	0.39 ~ >100	1.56	25	50
			FOM	1.56 ~ >100	12.5	>100	>100
			OFLX	0.2 ~ >100	0.78	25	100
			LFLX	0.2 ~ >100	1.56	100	>100
			FRM	0.78 ~ >100	3.13	>100	>100
	1992	50	CMX	0.39 ~ >100	1.56	25	50
			FOM	1.56 ~ >100	12.5	>100	>100
			OFLX	0.2 ~ >100	0.78	25	100
			LFLX	0.2 ~ >100	1.56	100	>100
			LFLX	0.2 ~ >100	1.56	100	>100
			FRM	0.78 ~ >100	3.13	>100	>100

*. Coagulase-negative staphylococci

Table 1 中耳炎・外耳炎由来グラム陽性球菌に対するCMXと対照薬剤のMIC分布における経年的推移(1)

株と比較した1992年検出株における5薬剤のMIC₅₀、MIC₈₀、MIC₉₀は、MIC₅₀においては5薬剤のいずれにおいても大きな変動が認められないものの、MIC₈₀及びMIC₉₀は上記*S.aureus*の場合とほぼ同様の傾向にあり、NQ 2薬剤とFRM耐性CNSの経年的増加傾向が示唆された。

尚、1992年検出株における高度耐性株の割合は、CMX 6.0%、FOM 28.0%、OFLX 10.0%、LFLX 20.0%、FRM 42.0%に認められた。

3. *Streptococcus* spp. (Table 2.)

S.pyogenes, *S.pneumoniae*を*Streptococcus* spp. としてまとめた。

*S.pneumoniae*におけるPISP+PRSPの割合は1988年検出株10.0%、1990年検出株12.0%、1992年検出株18.0%であり、PISP+PRSPの割合は1992年検出株の割合が最も高い。これらPISP+PRSPに対するCMXのMICは0.05~1.56μg/mlに分布していたが、FOM、OFLX、LFLX、FRMにおいてはPCG-susceptible *S.pneumoniae*とPISP+PRSP

Organism	Year of isolated	No. of strains	Antibiotic	MICs (μg/ml)			
				Range	50%	80%	90%
<i>Streptococcus</i> spp.*1	1988	100	CMX	≦0.025 ~ 0.39	≦0.025	≦0.025	≦0.025
			FOM	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
			FRM	25 ~ >100	>100	>100	>100
			FRM	≦0.025 ~ 0.39	≦0.025	≦0.025	≦0.025
	1990	100	FOM	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
			FRM	25 ~ >100	>100	>100	>100
			CMX	≦0.025 ~ 1.56	≦0.025	≦0.025	0.05
			FOM	3.13 ~ 50	3.13	12.5	12.5
	1992	100	OFLX	0.78 ~ 50	3.13	6.25	6.25
			LFLX	1.56 ~ 100	3.13	6.25	12.5
			FRM	25 ~ >100	>100	>100	>100
			CMX	≦0.025 ~ 0.39	0.1	0.2	0.2
			FOM	3.13 ~ 25	6.25	12.5	12.5
			OFLX	0.39 ~ 3.13	1.56	1.56	3.13
Anaerobic GPC**	1988	50	LFLX	0.78 ~ 6.25	3.13	3.13	6.25
			FRM	25 ~ >100	>100	>100	>100
			CMX	≦0.025 ~ 0.39	0.1	0.2	0.2
			FOM	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
	1990	50	FRM	25 ~ >100	>100	>100	>100
			CMX	≦0.025 ~ 0.78	0.05	0.2	0.2
			FOM	3.13 ~ 25	6.25	12.5	12.5
			OFLX	0.39 ~ 6.25	1.56	3.13	3.13
			LFLX	0.78 ~ 12.5	3.13	6.25	6.25
			FRM	50 ~ >100	>100	>100	>100
	1992	50	CMX	≦0.025 ~ 0.78	0.05	0.2	0.2
			FOM	3.13 ~ 25	6.25	12.5	12.5
			OFLX	0.39 ~ 6.25	1.56	3.13	3.13
			LFLX	0.78 ~ 12.5	3.13	6.25	6.25
			LFLX	0.78 ~ 12.5	3.13	6.25	6.25
			FRM	50 ~ >100	>100	>100	>100

*1. *S. pyogenes* 150str., *S. pneumoniae* 150str.

*2. *P. prevotii* 30str., *P. micros* 9str., *P. magnus* 6str., *P. anaerobius* 15str., *S. intermedium* 15str., *S. constellatus* 30str., *G. motillum* 30str., *S. saccharolyticus* 15str.

Table 2 中耳炎・外耳炎由来グラム陽性球菌に対するCMXと対照薬剤のMIC分布における経年的推移(2)

の違いによるMIC分布には大きな差違が認められなかった。一方、*S.pyogenes* に対する5薬剤のMIC分布には3カ年検出株のいずれに対しても大きな差違はなかった。

上記により、Table 2. の上段に示した *Streptococcus* spp. 1988年検出株及び1992年検出株の5薬剤のMIC₅₀, MIC₈₀, MIC₉₀は、いずれにおいても大きな変動が認められなかった。

尚、1992年検出株における高度耐性株の割合は、CMX, FOM, OFLX, LFLX にはなかったが、FRM には94.0%に認められた。

4. Anaerobic GPC (Table 2.)

嫌気性菌である *P.prevotii*, *P.micros.* *P. magnus*, *P.anaerobius*, そして嫌気的条件下でないと十分に発育しない *S.intermedius*, *S.constellatus*, *G.morbillosum*, *S.saccharolyticus* を Anaerobic GPC としてまとめた。

3カ年に検出した Anaerobic GPC 150株に対する5薬剤のMIC分布はTable 2. の下段に示した通りであるが、5薬剤のMIC分布には大きな経年的な差違はなかった。

尚、1992年検出株における高度耐性株の割合は、CMX, FOM, OFLX, LFLX にはなかったが、FRM には94.0%に認められた。

5. *Proteus* group (Table 3.)

P.mirabilis, *P.vulgaris*, *M.morganii*, *P.rettgeri*, *P.alcalifaciens*, *P.stuartii* を *Proteus* group としてまとめた。

Table 3. の上段に示した *Proteus* group 1988年検出株と比較した1992年検出株における5薬剤のMIC₅₀, MIC₈₀, MIC₉₀は、MIC₅₀においてはFOMを除く4薬剤の値が各々1管差(2倍), MIC₈₀はCMXが1管差(2倍), FOMが1管差またはそれ以上(2倍またはそれ以上), OFLX, LFLXが各々2管差(4倍), FRMが2管差またはそれ以上(4倍またはそれ以上)に上昇しており、そうした傾向はMIC₉₀にも反映していた。こ

れにより、多剤耐性 *Proteus* group の経年的増加が示唆された。

Organism	Year of isolated	No. of strains	Antibiotic	MICs (µg/ml)			
				Range	50%	80%	90%
<i>Proteus group*</i>	1988	100	CMX	≤0.025 ~ >100	≤0.025	0.1	0.39
			FOM	1.56 ~ >100	12.5	100	>100
			OFLX	≤0.025 ~ >100	0.05	0.1	0.39
			LFLX	≤0.025 ~ >100	0.1	0.2	0.39
			FRM	1.56 ~ >100	3.13	50	>100
	1990	100	CMX	≤0.025 ~ >100	0.05	0.2	1.56
			FOM	3.13 ~ >100	12.5	>100	>100
			OFLX	≤0.025 ~ >100	0.05	0.2	0.78
			LFLX	≤0.025 ~ >100	0.1	0.39	1.56
			FRM	1.56 ~ >100	6.25	100	>100
	1992	100	CMX	≤0.025 ~ >100	0.05	0.2	0.78
			FOM	3.13 ~ >100	12.5	>100	>100
			OFLX	≤0.025 ~ >100	0.1	0.39	3.13
			LFLX	≤0.025 ~ >100	0.2	0.78	6.25
			FRM	1.56 ~ >100	6.25	>100	>100
<i>P. aeruginosa</i>	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
	1992	100	CMX	3.13 ~ >100	25	100	100
			FOM	3.13 ~ >100	12.5	50	100
			OFLX	0.1 ~ >100	0.78	6.25	25
			LFLX	0.2 ~ >100	1.56	6.25	50
			FRM	1.56 ~ >100	50	>100	>100

*. *P. mirabilis* 150str., *P. vulgaris* 30str., *M. morganii* 30str., *P. rettgeri* 30str., *P. alcalifaciens* 30str., *P. stuartii* 30str.

Table 3 中耳炎・外耳炎由来グラム陽性桿菌に対するCMXと対照薬剤のMIC分布における経年的推移(2)

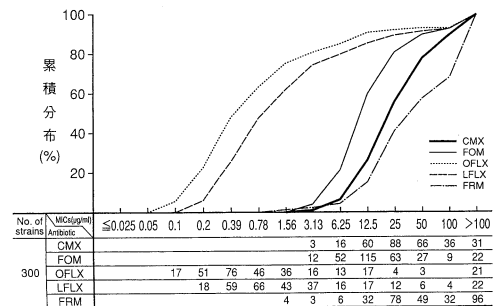


Fig. 2 中耳炎・外耳炎由来 *P.aeruginosa* に対するCMXと対照薬剤のMIC分布 (10⁶cfu/ml)

尚、耐性株の割合は *P.vulgaris*, *M.morganii*, *P.rettgeri*, *P.stuartii* が高く、*P.mirabilis*, *P.alcalifaciens* は低かった。1992年検出株における高度耐性株の割合は、CMX にはなく、FOM 21.0%, OFLX 2.0%, LFLX 4.0%, FRM 27.0%に認められた。

6. *P.aeruginosa* (Fig. 2, Table 3.)

Table 3. の下段に示した *P.aeruginosa* 1988年検出株と比較した1992年検出株にお

る5薬剤のMIC₅₀, MIC₈₀, MIC₉₀は, CMX及びFRMには変動がなく, FOMがMIC₈₀とMIC₉₀に, OFLXがMIC₅₀, MIC₈₀, MIC₉₀の, いずれにも, そしてLFLXのMIC₅₀, MIC₉₀が1管差(2倍)に上昇しているものの, 大きな経年的変動はなかった。

尚, 1992年検出株における高度耐性株の割合は, CMX10.0%, FOM7.0%, OFLX7.0%, LFLX8.0%, FRM33.0%に認められた。

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10⁶cfu/ml, 嫌気性菌及び微好気性菌においては10⁸cfu/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10⁸cfu/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が目的としたため, 上述の接種菌量とした。

抗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叉耐性が単純に生じる度合いがFRMには高いので¹⁰⁾, 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耳用液及びOFLX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含むセフェム系薬剤耐性*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⁾, 今回の検討における*S.aureus* 300株中のCMXのMIC値 $\geq 6.25 \mu\text{g}/\text{ml}$ を示した71株はMRSAであったが, その割合は23.7%であり, MRSAは1980年代前半に比較すると増加していないことが示唆された。しかし1988年検出株, 1992年検出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, それらが反映したことも考えられる。

更に*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年に検出した105株中の割合を前者, 今回の検討における1992年に検出した株の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10.0%であり, *P.aeruginosa*のCMX耐性の経年的増加傾向は認められない。更に*Streptococcus* spp., Anaerobic GPCのCMX高度耐性は, 1992年に検出した株においても認められなかった。

一方, CNS, *Proteus* groupにおいては, 1980年代前半及び1988年に検出した株の比較においてもCMX耐性は増加した²⁾。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¹¹⁾, 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)}, $10^6 \text{cfu}/\text{ml}$ 接種時においては 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 及び *Proteus* group 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 6~8% 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 10.8% に存在していたが, その割合の経年的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 カ年後の 1988 年, 4 カ年後の 1990 年, 及び 6 カ年後である 1992 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動が認められない。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, FRM も加えたが, これらの結果については成績の掲示と記述のみとし, これらの薬剤に関する考察は別の機会に行うことに

した。

[共同研究者: 横田のぞみ, 古口昌美, 鈴木由美子, 深山成美, 石原理加, 小田清次]

文 献

- 1) 五島瑳智子, 辻 明良, 小川正俊, 宮崎修一, 金子康子, 桑原章吾: 7 位に Methoxyimino 基, 3 位に Methyl-tetrazol-thio methyl 基を有する Cephalosporin 系新誘導体 Cefmenoxime (SCE-1365) の細菌学的評価。Chemotherapy 29 (Suppl. 1) : S8~S31, 1981.
- 2) 出口浩一, 深山成美, 西村由紀子, 西家綾子, 小田清次, 佐藤慎一, 松本好弘, 池上亮祐, 横田のぞみ, 田中節子, 福本寅雄: 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.
- 3) 杉田麟也, 河村正三, 藤巻 豊, 田中幹雄, 渡辺 洋, 和田昌士, 広田佳治, 出口浩一: Cefmenoxime (CMX) 耳用液の臨床的有用性。耳鼻咽喉科臨床 76 : 3007~3014, 1983.
- 4) 日本化学療法学会編集委員会: 化学療法用語集。微生物名。1. 細菌名。Chemotherapy 39 : 109~130, 1991.
- 5) 出口浩一: 日常診療で検出される主な細菌名 (学名) とその解説。(株)ユニオンエース, 東京, 1992.
- 6) 齊藤 厚, 稲松孝思, 岡田 淳, 小栗豊子, 菅野治重, 公文裕巳, 山口恵三, 渡辺邦友, 渡辺 彰: 抗菌薬感受性測定法検討委員会報告。Chemotherapy 41 : 183~189, 1993.
- 7) 出口浩一: 小児気道系感染症由来 PCG-insensitive *S.pneumoniae* (PISP) の経年的推移。感染症学雑誌 66 : P. 1152, 1992.
- 8) 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。

Chemotherapy 29 : 76~79, 1981.

- 9) 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, 1979.

- 10) 酒井克治 : アミノグリコシド系抗生剤—
I. 最新抗生剤要覧第8版, P. 122,
薬業時報社 (東京), 1992.

- 11) 出口浩一, 横田のぞみ, 古口昌美, 鈴木由美子, 鈴木香苗, 深山成美, 石原理加, 小田清次, 田中節子, 中根 豊 : 近年に分離した臨床分離株に対する Cefotaxime の抗菌活性.

Jap. J. Antibiotics 45 : 1421~1450, 1992.