



特許協力条約に基づいて公開された国際出願

(51) 国際特許分類 5 C12Q 1/18, C12M 1/34	A1	(11) 国際公開番号 WO 94/02632 (43) 国際公開日 1994年2月3日 (03.02.1994)
(21) 国際出願番号 PCT/JP93/01017 (22) 国際出願日 1993年7月21日 (21. 07. 93) (30) 優先権データ 特願平4/195468 1992年7月22日 (22. 07. 92) JP (71) 出願人 (米国を除くすべての指定国について) ダイキン工業株式会社 (DAIKIN INDUSTRIES, LTD.) [JP/JP] 〒530 大阪府大阪市北区中崎西2丁目4番12号 梅田センタービル Osaka, (JP) (72) 発明者; および (75) 発明者/出願人 (米国についてのみ) 楠慎一郎 (KUSUNOKI, Shin-ichiro) [JP/JP] 〒178 東京都練馬区大泉学園町2丁目23番の21 Tokyo, (JP) 新井潤一郎 (ARAI, Jun-ichiro) [JP/JP] 〒305 茨城県つくば市並木4丁目16番1号 ガーデンヒルズ並木108 Ibaraki, (JP) (74) 代理人 弁理士 津川友士 (TSUGAWA, Tomoo) 〒530 大阪府大阪市北区天神橋1丁目7番10号 やまとやビル3階 Osaka, (JP)		(81) 指定国 AU, BE (欧州特許), DE (欧州特許), ES (欧州特許), FR (欧州特許), GB (欧州特許), IT (欧州特許), JP, NL (欧州特許) SE (欧州特許), US. 添付公開書類 国際調査報告書

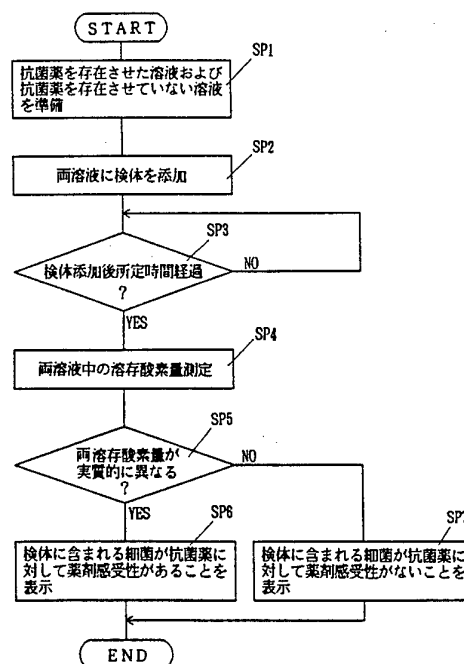
(54) Title : METHOD OF EXAMINING WITH ANTIBACTERIAL AND APPARATUS THEREFOR

(54) 発明の名称 抗菌薬検査方法およびその装置

SP1 ... prepare a solution containing an antibacterial and another solution containing no antibacterial
 SP2 ... add a specimen to each solution
 SP3 ... has a given time elapsed after the addition of the specimen?
 SP4 ... determine dissolved oxygen concentration in each solution
 SP5 ... is there any substantial difference in dissolved oxygen concentration between both the solutions?
 SP6 ... display that the bacterium contained in the specimen has antibacterial sensitivity
 SP7 ... display that the bacterium contained in the specimen does not have antibacterial sensitivity

(57) Abstract

The drug sensitivity of a bacterium is judged by adding a specimen containing it to each of a solution containing an antibacterial and another solution containing no antibacterial and examining whether or not there is any substantial difference in dissolved oxygen concentration between both the solutions.



(57) 要約

抗菌薬が存在する溶液と存在しない溶液とに細菌を含む検体を添加し、
両溶液中の溶存酸素濃度が実質的に異なるか否かに基づいて薬剤感受性
の有無を判定する。

情報としての用途のみ

PCTに基づいて公開される国際出願のパンフレット第1頁にPCT加盟国を同定するために使用されるコード

AT	オーストリア	CS	チェッコスロヴァキア	KR	大韓民国	PL	ポーランド
AU	オーストラリア	CZ	チェッコ共和国	KZ	カザフスタン	PT	ポルトガル
BB	バルバドス	DE	ドイツ	LI	リヒテンシュタイン	RO	ルーマニア
BE	ベルギー	DK	デンマーク	LK	スリランカ	RU	ロシア連邦
BF	ブルキナ・ファソ	ES	スペイン	LU	ルクセンブルグ	SD	スーダン
BG	ブルガリア	FI	フィンランド	LV	ラトヴィア	SE	スウェーデン
BJ	ベナン	FR	フランス	MC	モナコ	SI	スロヴェニア
BR	ブラジル	GA	ガボン	MG	マダガスカル	SK	スロヴァキア共和国
BY	ベラルーシ	GB	イギリス	ML	マリ	SN	セネガル
CA	カナダ	GN	ギニア	MN	モンゴル	TD	チャード
CF	中央アフリカ共和国	GR	ギリシャ	MR	モーリタニア	TG	トゴ
CG	コンゴ	HU	ハンガリー	MW	マラウイ	UA	ウクライナ
CH	スイス	IE	アイルランド	NE	ニジェール	US	米国
CI	コート・ジボアール	IT	イタリア	NL	オランダ	UZ	ウズベキスタン共和国
CM	カメルーン	JP	日本	NO	ノルウェー	VN	ヴェトナム
CN	中国	KP	朝鮮民主主義人民共和国	NZ	ニュージーランド		

明細書

発明の名称

5 抗菌薬検査方法およびその装置

技術分野

この発明は抗菌薬検査方法およびその装置に関し、さらに詳細にいえ
10 ば、感染症等の原因である細菌が特定の抗菌薬に対して薬剤感受性があるか否かを検査するための方法およびその装置に関する。

背景技術

15 臨床医学において細菌に起因する感染症の治療を行なう場合には、感染症の原因になる細菌が薬剤感受性を有している抗菌薬（抗生物質、殺菌剤等）を投与することが一般的な治療方法として広く採用されている。但し、抗菌薬を投与する前提として、感染症の原因である細菌が当該抗菌薬に対して薬剤感受性を有していることが確認されていなければなら
20 ない。なぜならば、感染症の治療に例えば抗生物質が一般的に使用されることに伴って、このような抗生物質に耐性を持つ耐性菌が出現することが知られており、例えば、どのような抗生物質にも耐性を持っていない細菌に対して最新の抗生物質を適用すると、最新の抗生物質に耐性を持つ耐性菌が出現するからである。

25 このような要請に応えるための薬剤感受性検査方法として日本化学療法学会の制定による最小発育阻止濃度（MIC）測定法および液体培地

を用いる方法とが提案されている。

5 MIC測定法は、所定の濃度の抗菌薬を含ませた寒天培地上に、別の培地で所定時間培養した細菌を例えば 10^6 個/ml の濃度で接種し、寒天培地上に接種した細菌を所定時間（18～20時間程度）培養し、コロニーができたか否かを目視判断することにより該当する細菌の薬剤感受性を判定する方法である。したがって、抗菌薬の濃度を異ならせた複数の寒天培地を準備しておくことにより、薬剤感受性の有無、程度を正確に判定できる。

10 液体培地を用いる方法は、MIC測定法を、寒天培地に代えて液体培地を用いて行なう方法であり、液体培地の濁度、pH変化等に基づいて薬剤感受性の有無、程度を判定する。

15 上記何れの方法も基本的にはMIC測定法であるから、前処理としての分離菌株調整に著しく長時間がかかるだけでなく、分離株調整後に上述の所要時間がかかるのであるから、全体としての所要時間が著しく長くなってしまいうという不都合がある。具体的には、MIC測定法を採用する場合には分離株調整後に18～20時間であり、液体培地を用いる方法の場合には分離株調整後に数時間から20時間程度である。特に、薬剤感受性の判定は感染症患者等に投与する薬剤を決定するために必須であるから早期治療の観点からは可能な限り短時間で薬剤感受性の判定
20 ができることが望まれることを考慮すれば、上述の所要時間をより短縮することが強く望まれている。

また、上記MIC測定法はコロニーの発生を目視判定するのであるから、例えば、CCDカメラ等を用いてMIC測定法全体を自動化できる可能性があるように思われるが、感染症等の治療を行なうための薬剤感受性検査の対象となる細菌は種類が不明であり、しかも細菌の種類によって増殖のし方が大きく異なるのであるから、種類が不明な細菌の種類
25

に適合するようにＣＣＤカメラの感度調節等を行なうことが殆ど不可能であり、この結果、未知の種類細菌に対する抗菌薬の薬剤感受性検査を自動的に行なう装置は提供されていない。したがって、薬剤感受性検査を行なうための作業が著しく繁雑化している。

5

発明の開示

この発明は上記の問題点に鑑みてなされたものであり、測定対象溶液中の細菌の抗菌薬に対する薬剤感受性を短時間で検査できるとともに、
10 一連の検査を自動化できる新規な抗菌薬検査方法およびその装置を提供することを目的としている。

上記の目的を達成するための、請求項１の抗菌薬検査方法は、細菌が存在する溶液中に抗菌薬を存在させ、この状態における溶液中の溶存酸素量を検出し、溶液中に抗菌薬を存在させない状態における溶液中の溶
15 存酸素量に対して抗菌薬を存在させた状態における溶存酸素量が実質的に変化したか否かを判別し、溶存酸素量が増加した場合にのみ該当する抗菌薬に対する薬剤感受性があると判定する方法である。尚、ここで抗菌薬としては、抗生物質、殺菌剤を含む概念として用いられる。また、溶液中の抗菌薬および細菌を存在させるための添加順序としては、抗菌
20 薬、細菌の一方を先に添加してもよく、双方を同時に添加してもよい。さらに、添加される抗菌薬の濃度としては、通常の濃度よりも十分に高い濃度（例えば、通常の濃度の１０～１００倍程度）に設定することが好ましい。

請求項２の抗菌薬検査方法は、細菌が存在する溶液中に呼吸阻害剤お
25 よび／または細菌不感受性呼吸阻害剤をも存在させる方法である。ここで、呼吸阻害剤としてはロテノン、アミタール、アンチマイシンＡ、シ

アン化合物等が例示でき、細菌不感受性呼吸阻害剤としては例えばオリゴマイシン、アトラクチロシド等が例示できる。また、細菌が存在する溶液としては、体液、尿、浸出液、組織液、組織洗液、培養液等が例示できる。

- 5 請求項3の抗菌薬検査装置は、少なくとも2つの培養セル手段と、各培養セル手段に細菌が存在する溶液を供給する検体注入手段と、各培養セルに対応する酸素電極手段と、1の培養セルに対応する酸素電極からの出力信号と他の培養セルに対応する酸素電極からの出力信号とが実質的に異なるか否かを判別する判別手段とを含み、上記1の培養セル手段
10 以外の培養セル手段にのみ抗菌薬を存在させてある。尚、ここで抗菌薬としては、抗生物質、殺菌剤を含む概念として用いられる。また、溶液中の抗菌薬および細菌を存在させるための添加順序としては、抗菌薬、細菌の一方を先に添加してもよく、双方を同時に添加してもよい。さらに、添加される抗菌薬の濃度としては、通常の濃度よりも十分に高い濃度（例えば、通常の濃度の10～100倍程度）に設定することが好ましい。
15

- 請求項4の抗菌薬検査装置は、全ての培養セル手段に呼吸阻害剤および／または細菌不感受性呼吸阻害剤をも存在させてある。ここで、呼吸阻害剤としてはロテノン、アミタール、アンチマイシンA、シアン化合物等が例示でき、細菌不感受性呼吸阻害剤としては例えばオリゴマイシン、アトラクチロシド等が例示できる。
20

- 請求項1の抗菌薬検査方法であれば、該当する抗菌薬に対して溶液中の細菌が薬剤感受性を有している場合に細菌の存在数が減少することに起因して溶液中の溶存酸素の消費量が減少する。これに対して細菌が薬剤感受性を有していない場合および溶液中に抗菌薬が存在していない場合に細菌が増殖することに起因して溶存酸素の消費量が時間経過に伴な
25

って増加する。したがって、溶液中に抗菌薬が存在する場合と存在しない場合とで溶液中の溶存酸素量が実質的に異なるか否かを判別することにより溶液中の細菌が該当する抗菌薬に対して薬剤感受性を有しているか否かを判定できる。また、以上の説明から明らかなように、細菌の呼吸に伴って変化する溶存酸素量を測定するだけでよいから、分離菌株調整後の所要時間を著しく短縮できる。

請求項2の抗菌薬検査方法であれば、細菌が存在する溶液中に呼吸阻害剤および／または細菌不感受性呼吸阻害剤をも存在させるのであるから、細菌以外の動物細胞の呼吸による影響を排除でき、薬剤感受性判定精度を高めることができる。ここで、呼吸阻害剤を存在させれば、細菌および細菌以外の動物細胞の双方の呼吸を阻害することになると思われるが、本件発明者が鋭意研究を重ねた結果、通常の濃度（例えば、10～100 μ M程度）の呼吸阻害剤を用いた場合に、動物細胞に対しては十分な呼吸阻害作用を確認できたのに対して細菌に対しては殆ど呼吸阻害作用を確認できなかった。したがって、細菌不感受性呼吸阻害剤に加えて／または代えて呼吸阻害剤を用いても動物細胞による呼吸の影響のみを確実に排除でき、薬剤感受性判定精度を高めることができる。

請求項3の抗菌薬検査装置であれば、少なくとも1つの培養セル手段の何れか1つを除いて抗菌薬を存在させておき、この状態で検体注入手段により各培養セル手段に細菌が存在する溶液を供給すればよく、各培養セル手段に対応する酸素電極手段により培養セル手段内の溶存酸素量を測定できる。そして、上記1の培養セル手段に対応する酸素電極からの出力信号と他の培養セル手段に対応する酸素電極からの出力信号とが実質的に異なるか否かを判別手段により判別して、両出力信号が実質的に異ならなければ薬剤感受性がないと判別でき、逆に、実質的に異なれば薬剤感受性があると判別できる。また、以上の説明から明らかなよう

に、細菌の呼吸に伴って変化する溶存酸素量を測定するだけでよいから、分離菌株調整後の所要時間を著しく短縮できる。さらに、抗菌薬の存在、不存在に対応する溶存酸素量を測定し、両測定信号が実質的に異なるか否かを判定するだけでよいから、検査対象となる細菌の種類が不明であっても簡単にかつ正確に薬剤感受性を判別でき、ひいては抗菌薬検査装置を全体として簡単に自動化できる。

請求項4の抗菌薬検査装置であれば、全ての培養セル手段に呼吸阻害剤および／または細菌不感受性呼吸阻害剤をも存在させてあるので、細菌以外の動物細胞の呼吸による影響を排除でき、薬剤感受性判定精度を高めることができる。

図面の簡単な説明

第1図はこの発明の抗菌薬検査方法の一実施例の検査手順を説明するフローチャートである。

第2図はこの発明の抗菌薬検査装置の一実施例を示す概略図である。

第3図はこの発明の抗菌薬検査方法の他の実施例の検査手順を説明するフローチャートである。

第4図はこの発明の抗菌薬検査装置の他の実施例を示す概略図である。

第5図は細菌としてE. coli C#2021を用いた場合における溶存酸素濃度の経時変化を示す図である。

第6図は細菌として黄色ブドウ球菌を用いた場合における溶存酸素濃度の経時変化を示す図である。

第7図は細菌としてE. coli C#1181を用いた場合における溶存酸素濃度の経時変化を示す図である。

発明を実施するための最良の形態

以下、実施例を示す添付図面によって詳細に説明する。

- 5 第1図はこの発明の抗菌薬検査方法の一実施例の検査手順を説明するフローチャートであり、ステップS P 1において所定濃度（通常の濃度よりも著しく高い濃度）の抗菌薬を存在させた溶液および抗菌薬を存在させていない溶液を準備し、ステップS P 2において両溶液に検体を添加し、ステップS P 3において検体添加後所定時間が経過するまで待ち、
- 10 ステップS P 4において両溶液中の溶存酸素量を測定し、ステップS P 5において測定された両溶存酸素量が実質的に異なるか否かを判別し、両溶存酸素量が実質的に異なる場合には、ステップS P 6において検体に含まれる細菌が抗菌薬に対して薬剤感受性があることを表示し、逆に
- 15 ステップS P 5において両溶存酸素量が実質的に等しいと判別された場合には、ステップS P 7において検体に含まれる細菌が抗菌薬に対して薬剤感受性がないことを表示する。

尚、上記ステップS P 5において実質的に異なるか否かを判別しているのは、測定系等における誤差の影響を排除するためである。

- 20 この実施例においては、溶存酸素量が実質的に異なると判定できるまで待つだけで薬剤感受性の有無を判定できるのであるから、長くても検体添加後60分以内に薬剤感受性検査結果を得ることができる。

- また、この実施例においては、1種類の抗菌薬に対する薬剤感受性の検査を行なうようにしているが、2種類以上の抗菌薬に対する薬剤感受性の検査を行なう場合には、各抗菌薬を存在させた溶液を準備しておき、
- 25 抗菌薬を存在させた溶液および抗菌薬を存在させていない溶液の溶存酸素量を測定して実質的に異なるか否かを判別すればよく、例えば、その

判別手順として、溶存酸素両の比較を各抗菌薬非存在溶液毎に順次行なってもよいし、すべての抗菌薬非存在溶液に対して同次に比較するようにしてもよく、いずれにせよ2種類以上の抗菌薬に対する薬剤感受性をほぼ同時に検査できる。もちろん、抗菌薬を存在させた溶液と抗菌薬を
5 存在させていない溶液とを対として準備してもよい。

実施例2

第2図はこの発明の抗菌薬検査装置の一実施例を示す概略図であり、102つの培養セル2a、2bと、両培養セル2a、2bに同時に検体を添加する検体注入部1と、両培養セル2a、2bのそれぞれに対応して設けられた酸素電極3と、両酸素電極3からの出力信号を比較する比較部4と、比較部4の比較結果に応答して薬剤感受性の有無を表示する表示部5とを有している。尚、一方の培養セル2aのみに抗菌薬を存在させ
15 ている。また、上記比較部4は、両出力信号の差が所定の閾値より大きい場合にのみ両出力信号が異なると判別するものである。さらに、検体添加後所定時間が経過した時点において比較部4を動作させる制御部6を有している。

上記の構成の抗菌薬検査装置であれば、予め抗菌薬を存在させた培養
20 セル2aおよび抗菌薬を存在させていない培養セル2bを準備しておき、この状態において検体注入部1から両培養セル2a、2bに対して同時に細菌を含む検体を添加すればよく、以下のようにして薬剤感受性の有無を検査できる。

即ち、検体が添加されれば、培養セル2aに存在する抗菌薬が検体中
25 の細菌に対して作用を開始し、細菌が薬剤感受性を有していれば、抗菌薬の作用により細菌の生存数が時間の経過に伴って減少する。逆に、

- 薬剤感受性を有していない場合および抗菌薬が存在していない培養セルに添加された場合には、細菌の生存数が時間の経過に伴って増加する。したがって、細菌の生存数が減少すれば溶存酸素の消費量が少なくなり、細菌の生存数が増加すれば溶存酸素の消費量が多くなる。この結果、検
- 5 体添加後所定時間が経過した時点で酸素電極3により各培養セル中の溶存酸素量を測定し、酸素電極3からの出力信号を比較部4に供給することにより両出力信号が実質的に異なるか否か、即ち、薬剤感受性の有無を判定できる。したがって、その後は比較部4の比較結果に応答して表示部5により薬剤感受性の有無を表示することができる。
- 10 また、この実施例においては、1種類の抗菌薬に対する薬剤感受性の検査を行なうようにしているが、2種類以上の抗菌薬に対する薬剤感受性の検査を行なう場合には、各抗菌薬を存在させた培養セルを準備しておき、抗菌薬を存在させた培養セルおよび抗菌薬を存在させていない培養セルの溶存酸素量を測定して実質的に異なるか否かを判別すればよく、
- 15 例えば、その構成として、抗菌薬を存在させた各培養セルにおける酸素電極3の出力信号を順次比較部4に供給するよう制御してもよいし、抗菌薬を存在させた各培養セルの各々に対し複数の比較部を設け、これらの培養セルにおける酸素電極3の出力信号を同次に比較するようにしてもよく、いずれにせよ2種類以上の抗菌薬に対する薬剤感受性をほぼ同
- 20 時に検査できる。もちろん、抗菌薬を存在させた培養セルと抗菌薬を存在させていない培養セルとを対として準備してもよい。

実施例3

- 25 第3図はこの発明の抗菌薬検査方法の他の実施例の検査手順を説明するフローチャートであり、第1図のフローチャートと異なる点は、ステ

ップ S P 1 で準備する両液体に呼吸阻害剤または細菌不感受性呼吸阻害剤を添加する点のみである。

したがって、この実施例の場合には、検体に含まれる、細菌以外の動物細胞の呼吸を阻害して、細菌の生存数のみに起因する溶存酸素の消費量（具体的には該当する時点における溶存酸素量）のみを測定できる。
この結果、動物細胞による酸素消費の影響を排除して高精度に薬剤感受性の有無を判定できる。

実施例 4

10

第 4 図はこの発明の抗菌薬検査装置の他の実施例を示す概略図であり、第 2 図の実施例と異なる点は、培養セル 2 a, 2 b に代えて呼吸阻害剤または細菌不感受性呼吸阻害剤をも添加した培養セル 2 c, 2 d を用いている点のみである。

15 したがって、この実施例の場合にも、検体に含まれる、細菌以外の動物細胞の呼吸を阻害して、細菌の生存数のみに起因する溶存酸素の消費量（具体的には該当する時点における溶存酸素量）のみを測定できる。
この結果、動物細胞による酸素消費の影響を排除して高精度に薬剤感受性の有無を判定できる。

20

具体例

第 5 図は細菌として E. coli C # 2021 (5×10^6 個/ml) を用い、抗生物質としてアンピシリン ($500 \mu\text{g/ml}$ 添加)、ストレプトマイシン ($200 \mu\text{g/ml}$ 添加)、クロラムフェニコール ($200 \mu\text{g/ml}$ 添加)、テトラサイクリン ($40 \mu\text{g/ml}$ 添加) を用いた場合

における溶存酸素濃度の変化を示す図である。尚、図中 a がアンピシリン添加時、b がストレプトマイシン添加時、c がクロラムフェニコール添加時、d がテトラサイクリン添加時、e が抗生物質無添加時をそれぞれ示している。

- 5 この図から明らかなように、抗生物質無添加時には溶存酸素濃度が時間の経過に伴ってほぼ直線的に減少しているのに対して、抗生物質を添加した場合には、ある程度の時間は溶存酸素濃度がほぼ直線的に減少し、その後は溶存酸素濃度の減少が殆ど認められなくなってしまうことが分る。また、a～dにおける直線的な減少の割合もeにおける減少割合より少なくなっている。したがって、検体を添加してから20～40分経過時点においてa～dとeとを確実に区分できる。即ち、短時間で薬剤感受性の有無を正確に判定できる。

- 第6図は細菌として黄色ブドウ球菌 (*S. aureus*) (1×10^7 個/ml) を用い、抗生物質としてアンピシリン (1 mg/ml 添加) を用いた場合における溶存酸素濃度の変化を示す図である。尚、図中 a がアンピシリン添加時、b が抗生物質無添加時をそれぞれ示している。

この図から明らかなように、約40分経過時点において両者を確実に区分できる。尚、*K. pneumoniae*、*P. aeruginosa* を用いた場合にも同様の溶存酸素濃度変化特性が得られた。

- 20 第7図は細菌として *E. coli* C#1181 (5×10^6 個/ml) を用い、抗生物質としてストレプトマイシン ($200 \mu\text{g/ml}$ 添加) を用いた場合における溶存酸素濃度の変化を示す図である。

- この図から明らかなように、*E. coli* C#1181 は第5図の e とほぼ同様な反応を示しており、ストレプトマイシンの添加にも拘らず何ら影響を受けていないことが分る。したがって、この場合には薬剤感受性がないと判定される。
- 25

- 12 -

尚、以上には抗菌薬として抗生物質を用いた場合についてのみ説明したが、抗菌薬としてサルファ剤（1 mg/ml）を用いることにより *E. coli*（ 1×10^7 個/ml）の呼吸を阻害することを確認した。したがって、呼吸を阻害することにより細菌を死滅させることができる。また、サルファ剤以外にイミダゾール誘導体剤等も *E. coli*、*P. aeruginosa* 等の細菌の酸素消費を停止させることができるので抗菌薬として使用できる。

尚、この発明は上記の実施例に限定されるものではなく、例えば、検体を添加した後に抗菌薬を添加すること、検体と抗菌薬とを同時に添加すること等が可能であるほか、この発明の要旨を変更しない範囲内において種々の設計変更を施すことが可能である。

産業上の利用可能性

この発明は、薬剤により生体系、反応系等における微生物の活動を抑制することができるか否かを短時間で正確に判定でき、医療の前処理（検査）に適用することができる。

20

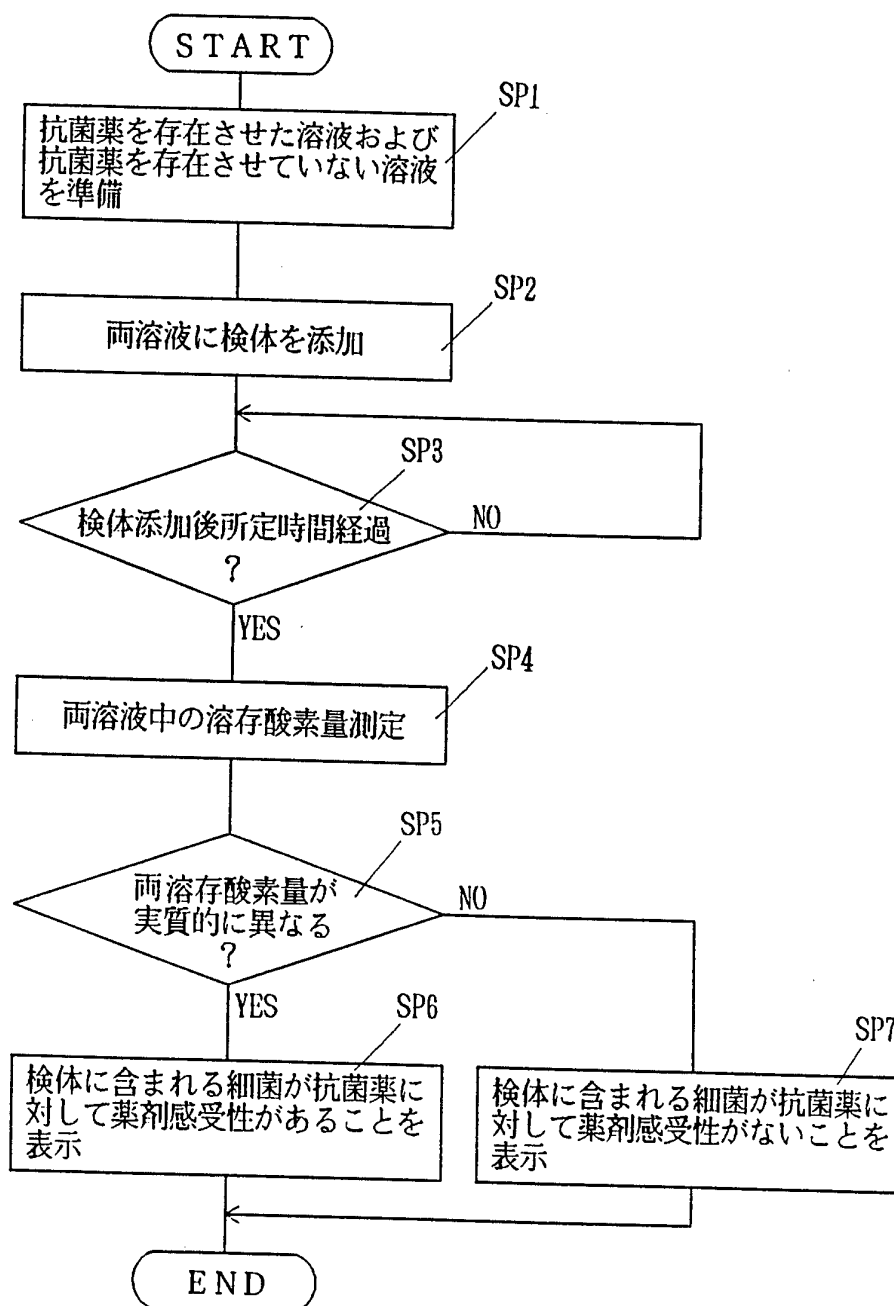
25

請求の範囲

1. 細菌が存在する溶液中に抗菌薬を存在させ、この状態における溶液中の溶存酸素量を検出し、溶液中に抗菌薬を存在させない状態における溶液中の溶存酸素量に対して抗菌薬を存在させた状態における溶存酸素量が実質的に変化したか否かを判別し、溶存酸素量が増加した場合にのみ該当する抗菌薬に対する薬剤感受性があると判定することを特徴とする抗菌薬検査方法。
2. 細菌が存在する溶液中に呼吸阻害剤および／または細菌不感受性呼吸阻害剤をも存在させる請求項1に記載の抗菌薬検査方法。
3. 少なくとも2つの培養セル手段(2a)(2b)(2c)(2d)と、各培養セル手段に細菌が存在する溶液を供給する検体注入手段(1)と、各培養セルに対応する酸素電極手段(3)と、1の培養セル(2b)に対応する1の酸素電極(3)からの出力信号と他の培養セル(2a)に対応する他の酸素電極(3)からの出力信号とが実質的に異なるか否かを判別する判別手段(4)とを含み、上記1の培養セル手段(2b)を除く他の培養セル手段(2a)にのみ抗菌薬を存在させてあることを特徴とする抗菌薬検査装置。
4. 全ての培養セル手段(2c)(2d)に呼吸阻害剤および／または細菌不感受性呼吸阻害剤をも存在させてある請求項3に記載の抗菌薬検査装置。

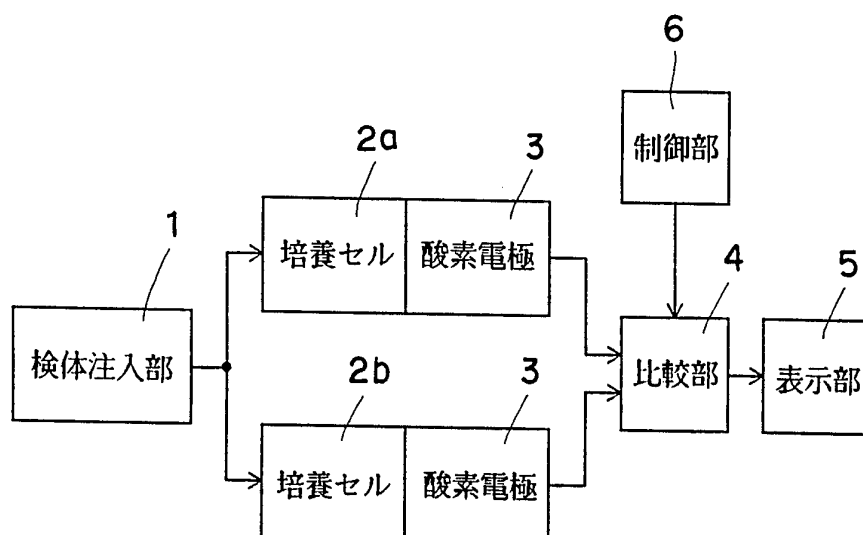
1 / 7

第 1 図



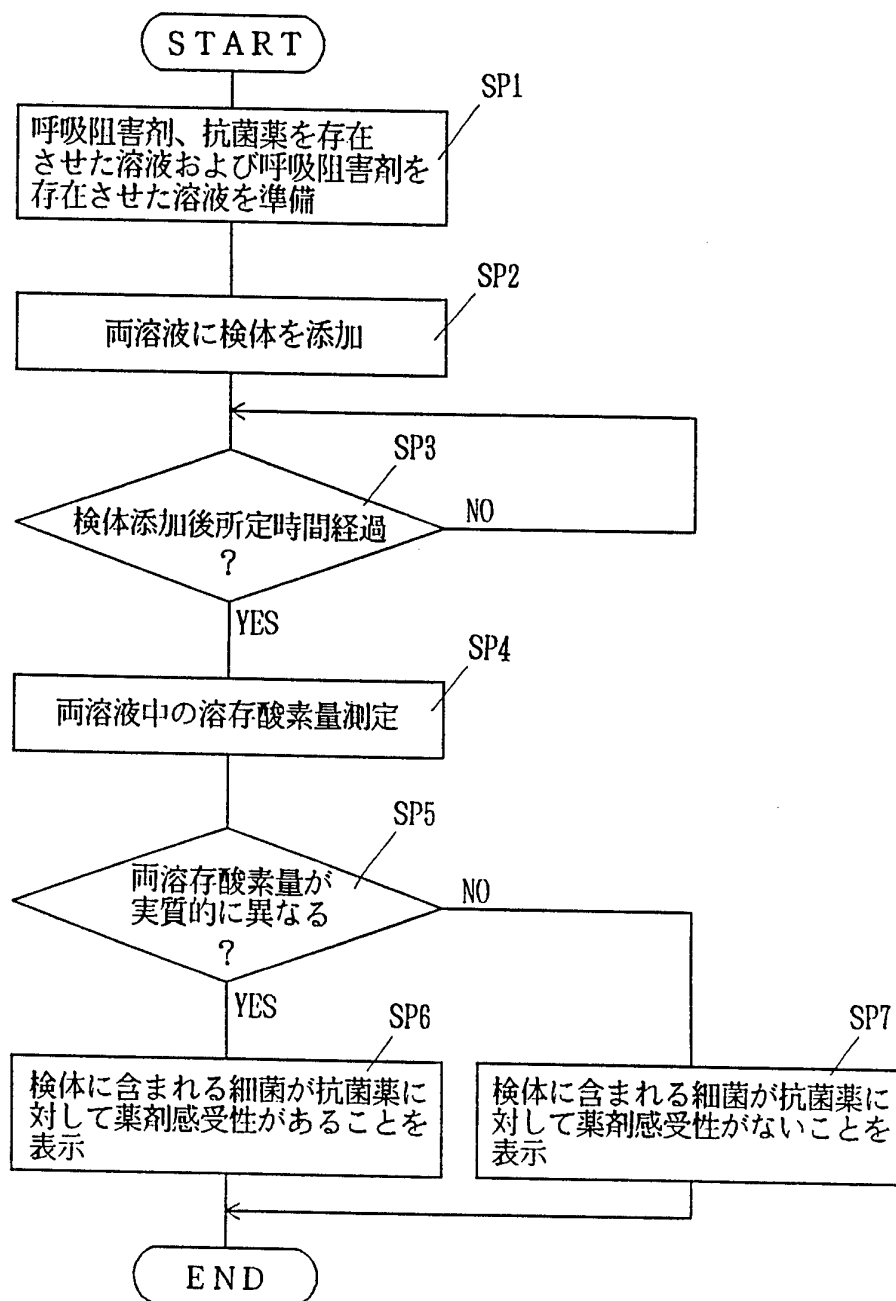
2/7

第 2 図



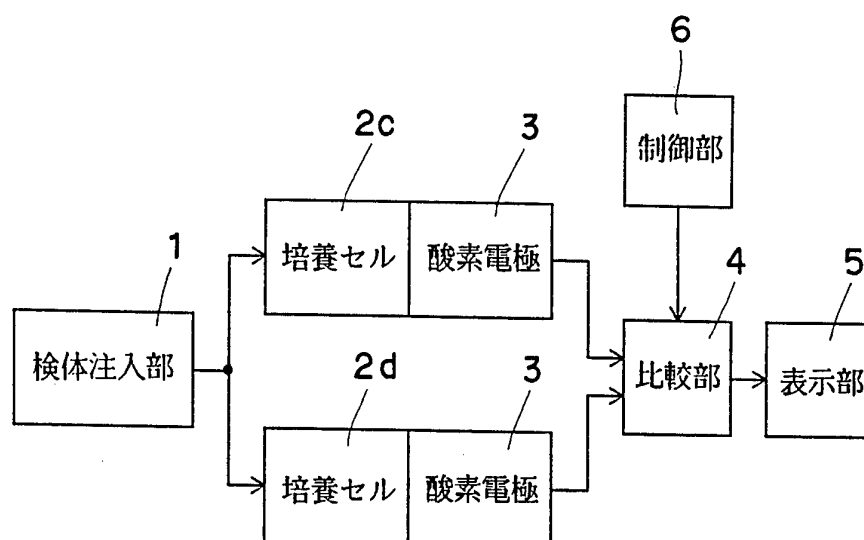
3 / 7

第 3 図



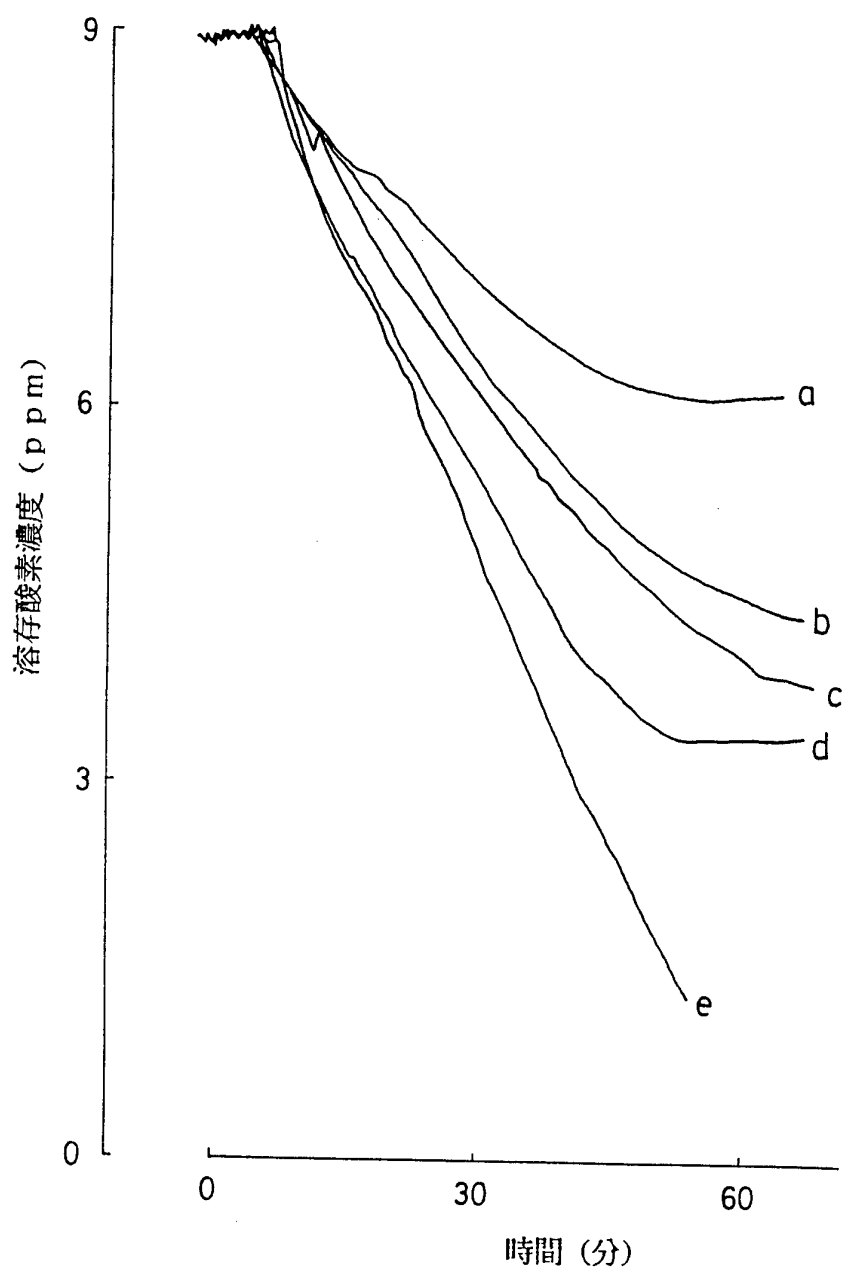
4 / 7

第 4 図



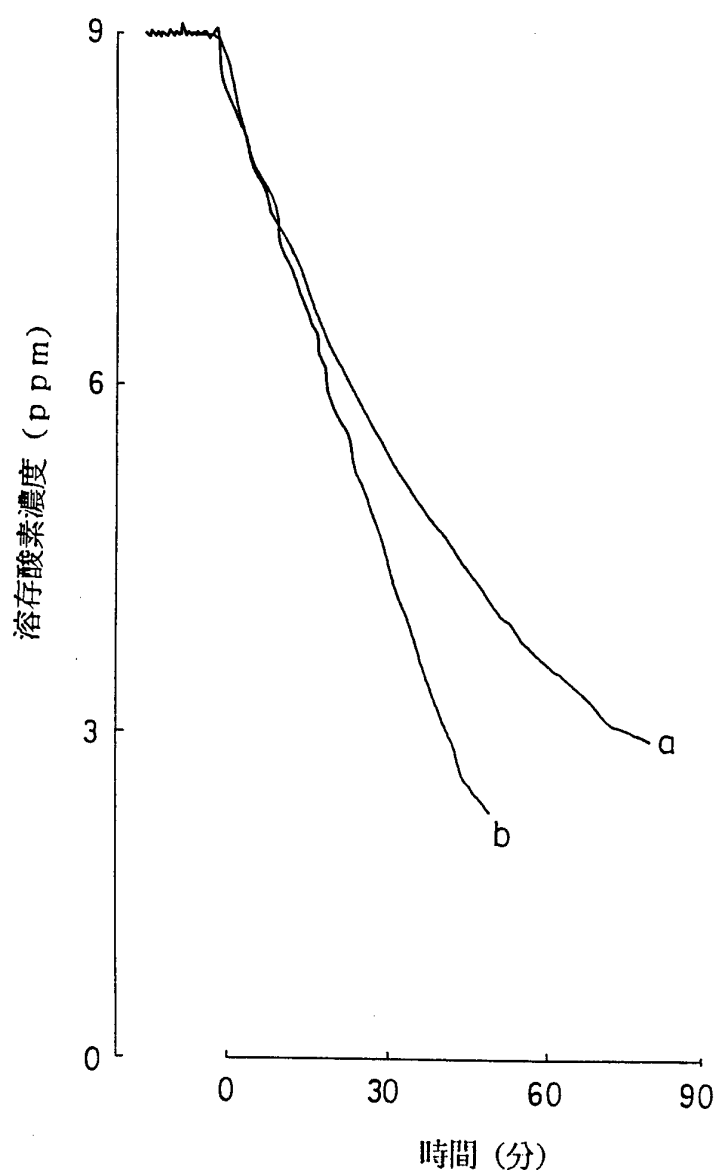
5/7

第 5 図



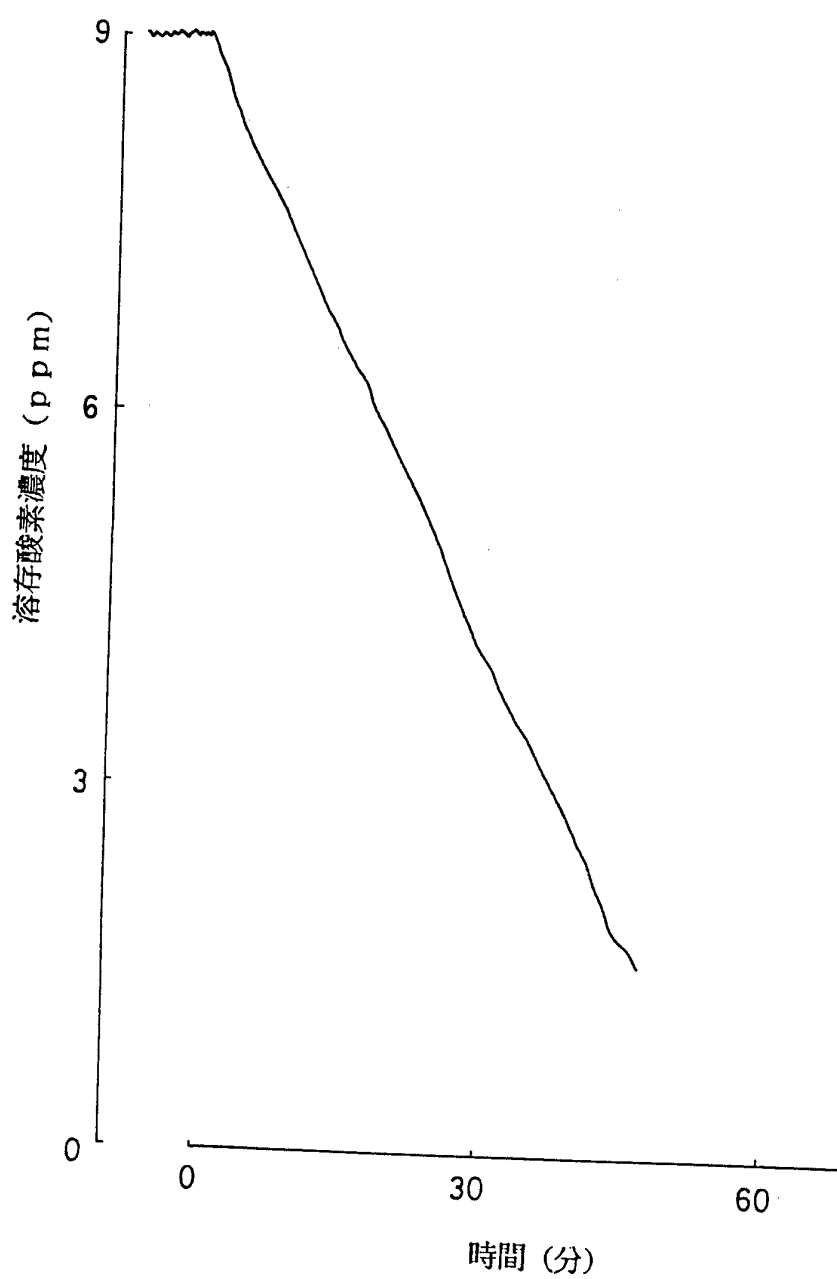
6/7

第 6 図



7/7

第 7 図



INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/JP93/01017

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER

Int. Cl⁵ C12Q1/18, C12M1/34

According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

B. FIELDS SEARCHED

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)

Int. Cl⁵ C12Q1/18, C12M1/34

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practicable, search terms used)

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
Y	JP, A, 53-99379 (Pfizer Inc.), August 30, 1978 (30. 08. 78), & US, A, 4288543 & DE, B2, 2803044	1, 3
Y	JP, A, 56-140898 (Kyowa Hakko Kogyo K.K.), November 4, 1981 (04. 11. 81), (Family: none)	1, 3
Y	JP, A, 3-198767 (Shimadzu Corp.), August 29, 1991 (29. 08. 91), & EP, A2, 435767 & EP, A3, 435767	1, 3

☒ Further documents are listed in the continuation of Box C.☐ See patent family annex.

* Special categories of cited documents:

"A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance

"E" earlier document but published on or after the international filing date

"L" document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)

"O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means

"P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed

"T" later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention

"X" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone

"Y" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art

"&" document member of the same patent family

Date of the actual completion of the international search
August 27, 1993 (27. 08. 93)Date of mailing of the international search report
September 14, 1993 (14. 09. 93)Name and mailing address of the ISA/
Japanese Patent Office

Authorized officer

Facsimile No.

Telephone No.

A. 発明の属する分野の分類 (国際特許分類 (IPC))

Int. Cl.⁵ C12Q1/18, C12M1/34

B. 調査を行った分野

調査を行った最小限資料 (国際特許分類 (IPC))

Int. Cl.⁵ C12Q1/18, C12M1/34

最小限資料以外の資料で調査を行った分野に含まれるもの

国際調査で使用了電子データベース (データベースの名称、調査に使用した用語)

C. 関連すると認められる文献

引用文献の カテゴリー*	引用文献名 及び一部の箇所が関連するときは、その関連する箇所の表示	関連する 請求の範囲の番号
Y	JP, A, 53-99379 (ファイザー・インコーポレーテッド) 30. 8月. 1978 (30. 08. 78) &US, A, 4288543 &DE, B2, 2803044	1, 3
Y	JP, A, 56-140898 (協和醸酵工業株式会社) 4. 11月. 1981 (04. 11. 81) (ファミリーなし)	1, 3
Y	JP, A, 3-198767 (株式会社 島津製作所) 29. 8月. 1991 (29. 08. 91)	1, 3

☒ C欄の続きにも文献が列挙されている。☐ パテントファミリーに関する別紙を参照。

* 引用文献のカテゴリー

「A」特に関連のある文献ではなく、一般的技術水準を示すもの

「E」先行文献ではあるが、国際出願日以後に公表されたもの

「L」優先権主張に疑義を提起する文献又は他の文献の発行日
若しくは他の特別な理由を確立するために引用する文献
(理由を付す)

「O」口頭による開示、使用、展示等に言及する文献

「P」国際出願日前で、かつ優先権の主張の基礎となる出願の日
の後に公表された文献「T」国際出願日又は優先日後に公表された文献であって出願と
矛盾するものではなく、発明の原理又は理論の理解のため
に引用するもの「X」特に関連のある文献であって、当該文献のみで発明の新規
性又は進歩性がないと考えられるもの「Y」特に関連のある文献であって、当該文献と他の1以上の文
献との、当業者にとって自明である組合せによって進歩性
がないと考えられるもの

「&」同一パテントファミリー文献

国際調査を完了した日

27. 08. 93

国際調査報告の発送日

14.09.93

名称及びあて先

日本国特許庁 (ISA/JP)

郵便番号100

東京都千代田区霞が関三丁目4番3号

特許庁審査官 (権限のある職員)

伊藤 明

4 B 6 8 0 7

電話番号 03-3581-1101 内線

3448

C (続き). 関連すると認められる文献

引用文献の カテゴリー*	引用文献名 及び一部の箇所が関連するときは、その関連する箇所の表示	関連する 請求の範囲の番号
	&EP, A2, 435767&EP, A3, 435767	