

【公報種別】特許法第17条の2の規定による補正の掲載

【部門区分】第1部門第1区分

【発行日】平成27年7月2日(2015.7.2)

【公表番号】特表2012-504950(P2012-504950A)

【公表日】平成24年3月1日(2012.3.1)

【年通号数】公開・登録公報2012-009

【出願番号】特願2011-530528(P2011-530528)

【国際特許分類】

C 12 N 1/20 (2006.01)

C 12 Q 1/02 (2006.01)

【F I】

C 12 N 1/20 A

C 12 Q 1/02

【誤訳訂正書】

【提出日】平成27年5月11日(2015.5.11)

【誤訳訂正1】

【訂正対象書類名】特許請求の範囲

【訂正対象項目名】全文

【訂正方法】変更

【訂正の内容】

【特許請求の範囲】

【請求項1】

セファロスボリン系に属する第1の抗生物質と、第2の抗生物質との2つの抗生物質の所定の组合せを含んでなる、メチシリソ耐性黄色ぶどう球菌(MRSA)バクテリアを検出および/または同定するための反応培地であつて、前記第1及び第2の抗生物質はそれぞれ亜阻止濃度である反応培地。

【請求項2】

前記第1の抗生物質がセファマイシン亜系統に属する請求項1に記載の反応培地。

【請求項3】

前記第2の抗生物質がカルバペネム系に属する請求項1又は2に記載の反応培地。

【請求項4】

前記第2の抗生物質がセファロスボリン系に属する請求項1又は2に記載の反応培地。

【請求項5】

酵素活性又は代謝活性を検出するための基質を更に含む請求項1から4の何れか一項に記載の反応培地。

【請求項6】

前記酵素活性がオシダーゼ、エステラーゼ又はペプチダーゼ活性である請求項5に記載の反応培地。

【請求項7】

前記オシダーゼ酵素活性が-グルコシダーゼ活性である請求項6に記載の反応培地。

【請求項8】

前記代謝活性が糖質の代謝である請求項5に記載の反応培地。

【請求項9】

酵素活性又は代謝活性のための第2の基質を含む請求項1から8の何れか一項に記載の反応培地。

【請求項10】

前記第2の基質は-グルコシダーゼ酵素活性のための基質である請求項9に記載の反応培地。

【請求項 1 1】

セファロスボリン系に属する前記第1および／または第2の抗生物質が、セファレキシン、セファロリジン、セファロチン、セファゾリン、セファドロキシリ、セファゼドン、セファトリジン、セファピリン、セフラジン、セファセトリル、セフロダキシン (Cefrodaxine)、セフテゾールから選択される第一世代のセファロスボリンである、請求項1から10の何れか一項に記載の反応培地。

【請求項 1 2】

セファロスボリン系に属する前記第1および／または第2の抗生物質が、セフォキシチン、セフロキシム、セファマンドール、セファクロル、セフォテタン、セフォニシド (Cefonicide)、セフォチアム、ロラカルベフ (Loracarbef)、セフメタゾール、セフプロジル、セホラニドから選択される第二世代のセファロスボリンである、請求項1から10の何れか一項に記載の反応培地。

【請求項 1 3】

セファロスボリン系に属する前記第1および／または第2の抗生物質が、セフォタキシム、セフタジジム、セフスロジン (Cefsulodine)、セフトリアキソン、セフメノキシム、ラタモキセフ、セフチゾキシム、セフィキシム、セフォジジム、セフェタメト (Cefetamet)、セフピラミド、セフォペラゾン、セフポドキシム、セフチブテン、セフジニル、セフジトレーン、セフトリアキソン、セフォペラゾン、セフブペラゾンから選択される第三世代のセファロスボリンである、請求項1から10の何れか一項に記載の反応培地。

【請求項 1 4】

セファロスボリン系に属する前記第1および／または第2の抗生物質が、セフェピム、セフピロムから選択される第四世代のセファロスボリンである、請求項1から10の何れか一項に記載の反応培地。

【請求項 1 5】

前記第2の抗生物質がカルバペネム系に属しており、メロペネム、エルタペネム及びイミペネムから選択される請求項1から14の何れか一項に記載の反応培地。

【請求項 1 6】

2つの抗生物質の組合せが、セフォキシチンとセフォタキシムとの組合せ、又はセフォキシチンとエルタペネムとの組合せから選択される、請求項1から15の何れか一項に記載の反応培地。

【請求項 1 7】

メチシリン耐性黄色ぶどう球菌 (M R S A) バクテリアを単離して同定するための請求項1から16の何れか一項に記載の反応培地のインビトロ使用。

【請求項 1 8】

生物学的試料において、メチシリン耐性黄色ぶどう球菌 (M R S A) バクテリアを検出および／または同定する方法であって、

- a) 請求項1から16の何れか一項に記載の反応培地に、メチシリン耐性黄色ぶどう球菌 (M R S A) バクテリアを含む可能性がある生物学的試料を接種すること；
- b) インキュベートすること；
- c) コロニーを M R S A コロニーと同定することを含む方法。

【誤訳訂正 2】

【訂正対象書類名】明細書

【訂正対象項目名】0 0 1 9

【訂正方法】変更

【訂正の内容】

【0 0 1 9】

亜阻止濃度は、生物学的試料を使用する、黄色ブドウ球菌の調査に適している培養培地（例えばchromID™ S. aureus 培地（ビオメリュー））において、M S S A の阻害のために必要な抗生物質の濃度より低い濃度を意味することを目的とする。この濃度は、セフォ

キシチンの場合はほぼ 3 mg / l より低く、セフォタキシムの場合はほぼ 2 mg / l より低く、エルタペネムの場合はほぼ 1 mg / l より低く、セフォペラゾンの場合はほぼ 2 mg / l より低く、セフポドキシムの場合はほぼ 2 mg / l より低く、セフジニルの場合はほぼ 1 mg / l より低い。

【誤訳訂正 3】

【訂正対象書類名】明細書

【訂正対象項目名】0020

【訂正方法】変更

【訂正の内容】

【0020】

2つの抗生物質の所定の組合せなる用語は、2つの特定の抗生物質の組合せであって、各々2つが特定の亜阻止濃度である組合せを意味することを目的とする。上記の組合せは、特に実施例Aのテストによって、決定することができる。

【誤訳訂正 4】

【訂正対象書類名】明細書

【訂正対象項目名】0021

【訂正方法】変更

【訂正の内容】

【0021】

生物学的試料なる用語は、気管支、気管又は肺吸引試料または胸膜液試料からの、気管支肺胞洗浄からの、喀痰からの、血液からのまたは肺生検からの、関節滑液または団心腔液からの臨床試料；体液又は任意の種類の食物に由来する食物試料を意味することを目的とする。従って、この試料は液体であっても固体であってもよく、非限定的に、血液、血漿、尿または糞便由來の臨床試料、または鼻から、会陰部から、のどから、皮膚から、損傷からまたは脳脊髄液から得られた試料、または食物試料を挙げることができる。この点で、本発明は、メチシリン耐性黄色ぶどう球菌（M R S A）バクテリアを検出しておよび／または同定するための反応培地に関する。これは、2つの抗生物質の所定の組合せは、セファロスボリン系に属する第1の抗生物質及び第2の抗生物質を含み、前記第1及び第2の抗生物質の各々は、亜阻止濃度である。

【誤訳訂正 5】

【訂正対象書類名】明細書

【訂正対象項目名】0027

【訂正方法】変更

【訂正の内容】

【0027】

本発明の好ましい一実施形態によれば、培地は、ブドウ球菌属のバクテリアの増殖を助ける4つのインヒビターのインヒビター混合物を更に含んでなり、前記インヒビターは L i C 1、ビブリオ菌増殖阻害化合物O / 129、アズトレオナム及びアンフォテリシンである。

本発明の好ましい一実施形態によれば、2つの抗生物質の組合せは、セフォキシチンとセフォタキシムを含む。好ましくは、前記セフォキシチンの亜阻止濃度は、0 . 25 ~ 1 . 5 mg / l、好ましくは0 . 5 から 1 mg / l である。好ましくは、前記セフォタキシムの亜阻止濃度は、0 . 25 ~ 1 . 5 mg / l、好ましくは0 . 5 から 1 mg / l である。

本発明の好ましい一実施形態によれば、2つの抗生物質の組合せはセフォキシチンとセフトリアキソンを含む。好ましくは、前記セフォキシチンの亜阻止濃度は、0 . 25 ~ 1 . 5 mg / l、好ましくは0 . 5 ~ 1 mg / l である。好ましくは、前記セフトリアキソンの亜阻止濃度は、0 . 25 ~ 1 . 5 mg / l、好ましくは0 . 5 ~ 1 mg / l である。

本発明の好ましい一実施形態によれば、2つの抗生物質の組合せは、セフォキシチンとエルタペネムを含む。好ましくは、前記セフォキシチンの亜阻止濃度は、0 . 25 ~ 1 .

5 mg / l、好ましくは 0 . 5 ~ 1 mg / l である。好ましくは、前記エルタペネムの亜阻止濃度は、0 . 5 ~ 0 . 75 mg / l である。

本発明の好ましい一実施形態によれば、2つの抗生物質の組合せは、セフォキシチンとセフポドキシムを含む。好ましくは、前記セフォキシチンの亜阻止濃度は、0 . 25 ~ 1 . 5 mg / l、好ましくは 0 . 5 ~ 1 mg / l である。好ましくは、前記セフポドキシムの亜阻止濃度は、0 . 75 ~ 1 mg / l、好ましくは 0 . 5 ~ 1 mg / l である。

本発明の好ましい一実施形態によれば、2つの抗生物質の組合せは、セフォキシチンとセフォペラゾンを含む。好ましくは、前記セフォキシチンの亜阻止濃度は、0 . 25 ~ 1 . 5 mg / l、好ましくは 0 . 5 ~ 1 mg / l である。好ましくは、前記セフォペラゾンの亜阻止濃度は、0 . 5 ~ 0 . 75 mg / l、好ましくは 0 . 75 ~ 1 mg / l である。

本発明の好ましい一実施形態によれば、2つの抗生物質の組合せは、セフォキシチンとセフジニルを含む。好ましくは、前記セフォキシチンの亜阻止濃度は、0 . 25 ~ 1 . 5 mg / l、好ましくは 0 . 25 ~ 0 . 75 mg / l である。好ましくは、前記セフジニルの亜阻止濃度は、0 . 05 ~ 0 . 5 mg / l、好ましくは 0 . 1 ~ 0 . 25 mg / l である。

【誤訳訂正 6】

【訂正対象書類名】明細書

【訂正対象項目名】0035

【訂正方法】変更

【訂正の内容】

【0035】

3. 結果：

3.1 - 2つの - グルコシダーゼ基質を含む M R S A を検出するための培地

1又は2つの - グルコシダーゼ基質の使用で得られた結果を表1に示す。

表1 2つの - グルコシダーゼ基質の使用によるコロニーの呈色反応の強度

		培地 T	培地 S [X α Glu] = 25 mg/l	培地 [X α Glu] = 37 mg/l	培地 [X α Glu] = 50 mg/l
菌株	インキュ ベーション	緑色の呈色の強 度	緑色の呈色の強 度	緑色の呈色の強 度	緑色の呈色の強 度
MRSA	18h	2	2	2.5	3
	24h	2	2	3	3
	> 40h	2	2.5	3	3
MRSA	18h	0	0	0	0
	24h	2	2	2.5	3
	> 40h	3	3	4	4
MRSA	18h	1.5	1.5	2	3
	24h	2	2	4	4
	> 40h	2	3	4	4
MRSA	18h	2	2	3	3
	24h	2	2	4	4
	> 40h	2.5	2.5	4	4
MRSA	18h	0.5	0.5	0	0
	24h	1	0.5	1.5	2.5
	> 40h	2.5	3	4	4
MRSA	18h	2	2	2.5	3
	24h	2.5	2.5	2.5	2.5
	> 40h	2.5	3	4	4
MRSA	18h	0	0	0	0
	24h	1	1	3	4
	> 40h	2	3	4	4
MRSA	18h	0	0	0	0
	24h	0	0	0	0
	> 40h	3	3	4	4
MRSA	18h	1.5	1.5	3	2.5
	24h	2	2	4	4
	> 40h	2.5	3	4	4
MRSA	18h	0	0	0	0
	24h	0	0	2	3
	> 40h	2.5	3	4	4

第2の - グルコシダーゼ基質の添加は、コロニーの呈色反応を強力に増大することを可能にし、従って M R S A コロニーをよりよく正確に指摘することを可能にする。

【誤訛訂正 7】

【訂正対象書類名】明細書

【訂正対象項目名】0 0 3 6

【訂正方法】変更

【訂正の内容】

【0 0 3 6】

3 . 2 - セフトリアキソン、セフォタキシム、エルタベネム、セフォペラゾン、セフポドキシムまたはセフジニルから選択される抗生物質を含む M R S A を検出するための培地

セフォキシチンが他の抗生物質に置換された場合に得られた結果を表 2 a ~ 2 f に示す。

表 2 a - セフトリアキソンによるセフォキシチンの置換

培地 抗生素質 濃度 (mg/l)	T	A					
	セフォキシチン	セフトリアキソン					
	4	1	2	4	8	16	32
MRSA(検出された菌株の数／菌株の数)	読み取り 18h	7/10	9/10	8/10	3/10	-	- -
	読み取り 24h	8/10	10/10	10/10	6/10	3/10	- -
MSSA(検出された菌株の数／菌株の数)	読み取り 18h	3/10	9/10	7/10	3/10	-	- -
	読み取り 24h	3/10	9/10	7/10	3/10	-	- -

表 2 b - セフォタキシムによるセフォキシチンの置換

培地 抗生素質 濃度 (mg/l)	T	B					
	セフォキシチン	セフォタキシム					
	4	1	2	4	8	16	32
MRSA(検出された菌株の数／菌株の数)	読み取り 18h	7/10	6/10	3/10	1/10	-	- -
	読み取り 24h	9/10	9/10	5/10	3/10	-	- -
MSSA(検出された菌株の数／菌株の数)	読み取り 18h	3/10	7/10	3/10	-	- -	- -
	読み取り 24h	3/10	7/10	3/10	-	- -	- -

表 2 c - エルタペネムによるセフォキシチンの置換

培地 抗生素質 濃度 (mg/l)	T	C					
	セフォキシチン	エルタペネム					
	4	0.1	0.25	0.5	0.75	1	
MRSA(検出された菌株の数／菌株の数)	読み取り 18h	7/10	9/10	9/10	8/10	8/10	5/10
	読み取り 24h	7/10	10/10	10/10	10/10	9/10	9/10
MSSA(検出された菌株の数／菌株の数)	読み取り 18h	-	10/10	10/10	10/10	8/10	4/10
	読み取り 24h	-	10/10	10/10	10/10	9/10	6/10

表 2 d - セフォペラゾンによるセフォキシチンの置換

培地 抗生素質 濃度 (mg/l)	T	D				
	セフォキシチン	セフォペラゾン				
	4	0.5	1	1.5	2	
MRSA(検出された菌株の数／菌株の数)	読み取り 18h	5/10	8/10	8/10	5/10	4/10
	読み取り 24h	5/10	10/10	8/10	6/10	5/10
MSSA(検出された菌株の数／菌株の数)	読み取り 18h	-	10/10	9/10	5/10	4/10
	読み取り 24h	-	10/10	9/10	6/10	4/10

表 2 e - セフポドキシムによるセフォキシチンの置換

培地	T	E				
		セフオキシチニル				
		濃度 (mg/l)	4	0.5	1	1.5
MRSA(検出された菌株の数／菌株の数)	読み取り 18h	5/10	9/10	8/10	8/10	5/10
	読み取り 24h	5/10	10/10	9/10	8/10	7/10
MSSA(検出された菌株の数／菌株の数)	読み取り 18h	-	10/10	10/10	8/10	6/10
	読み取り 24h	-	10/10	10/10	8/10	6/10

表 2 f - セフジニルによるセフオキシチニルの置換

培地	T	L						
		セフジニル						
		濃度 (mg/l)	4	0.25	0.5	1	2	4
MRSA(検出された菌株の数／菌株の数)	読み取り 18h	5/10	3/10	3/10	2/10	-	-	-
	読み取り 24h	6/10	4/10	4/10	4/10	1/ 10	-	-
MSSA(検出された菌株の数／菌株の数)	読み取り 18h	-	-	-	-	-	-	-
	読み取り 24h	-	5/10	1/10	-	-	-	-

抗生素質セフオタキシム、セフトリアキソン、エルタペネム、セフポドキシム、セフオペラゾン及びセフジニルは、単独では、M S S A から M R S A を区別可能な感受性と特異性を得ることができなかった。

【誤訳訂正 8】

【訂正対象書類名】明細書

【訂正対象項目名】0 0 3 7

【訂正方法】変更

【訂正の内容】

【0 0 3 7】

3 . 3 - セフオキシチニル / セフトリアキソン、セフオキシチニル / セフオタキシム、セフオキシチニル / エルタペネム、セフオキシチニル / セフオペラゾンまたはセフオキシチニル / セフポドキシムのペアから選択される抗生素質の組合せを含む、M R S A を検出するための培地。

抗生素質の組合せが使われた場合に得られた結果を表 3 に示す。

表 3 - 抗生素質の組合せを使用した場合の M R S A コロニーの検出（全菌株の数につき検出された菌株の数として表示された検出）

培地	T	F	I	G	H
汚生物質 1 (mg/l)	セフオキシチニン	セフオキシチニン	セフオキシチニン	セフオキシチニン	セフオキシチニン
温度					
汚生物質 1	4	0.5	1	0.5	1
汚生物質 2 (mg/l)					
温度					
汚生物質 2 集じ セフオキシチニン					
温度					
汚生物質 2 (mg/l)	0	0.5	0.5	1	0
MRSA	被取り 18h	6／10	9／10	8／10	6／10
MRSA	被取り 24h	8／10	10／10	8／10	6／10
MSSA	被取り 18h	-	4／10	1／10	-
MSSA	被取り 24h	-	5／10	2／10	-

培地	T	I	T	J
汚生物質 1 (mg/l)	セフオキシチニン	セフオキシチニン	セフオキシチニン	セフオキシチニン
温度				
汚生物質 1	4	0	0.5	0.5
汚生物質 2 (mg/l)				
温度				
汚生物質 2 集じ セフオキシチニン				
温度				
汚生物質 2 (mg/l)	0	2	0.5	1
MRSA	被取り 18h	5／10	8／10	5／10
MRSA	被取り 24h	5／10	5／10	5／10
MSSA	被取り 18h	-	4／10	6／10
MSSA	被取り 24h	-	4／10	7／10

培地	T	M									
抗生物質 1	セフォキシチン	セフォキシチン									
濃度 抗生物質 1 (mg/l)	4	0.25	0.5	0.75	0.25	0.5	0.75	0.25	0.5	0.75	
抗生物質 2	無し	セフジニル									
濃度 抗生物質 2 (mg/l)	0	0.1	0.1	0.1	0.25	0.25	0.25	0.5	0.5	0.5	
MRSA	読み取り 18h	6/10	7/10	6/10	6/10	4/10	4/10	5/10	4/10	3/10	2/10
	読み取り 24h	7/10	8/10	7/10	7/10	4/10	5/10	5/10	4/10	4/10	4/10
MSSA	読み取り 18h	.	4/10	1/10	1/10	1/10	.
	読み取り 24h	.	5/10	1/10	1/10	.	.	.	1/10	1/10	.

上記の抗生物質の組合せは、単一の抗生物質が用いられた場合に得られた結果より、より優れた特異性とより優れた感受性を得ることができた。