

病巣由来の各種細菌に対するゲンタマイシンの抗菌作用について

三 橋 進
群大医学部微生物

近年病巣由来の各種細菌が化学療法剤、抗生剤に対し多剤耐性化していることは臨床医家にとつて見のがすことのできない問題になっている。また病巣由来菌の分布に注目すべき特長のあることも既に多くの細菌学者によつて指摘されている。

幸い本邦においてはブドウ球菌に関して、文部省総合研究班(1961~62)が編成され、石原恵三教授を班長として約1,000株のブドウ球菌が集められ、また市川篤二博士を班長として耐性ブドウ球菌研究会がつくられ、1961年より現在に到るまでに約2,000株のブドウ球菌が集められてきた¹⁾。

赤痢菌は江崎唯人博士を班長として吾が国6大都市立病院及び2,3の県衛生研究所を中心として分離、整理され年間約5,000株が保存されている²⁾。

その他のグラム陰性桿菌は石山俊次教授を班長として編成された研究会によつて年間約1,000株が分離同定され保存されている³⁾。

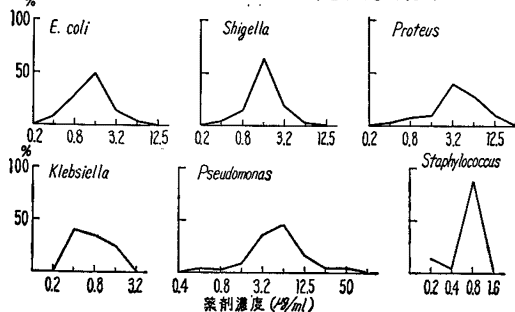
これらの菌は、各班員によつてその菌が病巣由来であること、病因をになっていることが確認されたもののみである点の特長である。

これらの菌の薬剤耐性その他の問題は各班の年報として報告されている。

今回各班長及び班員の了解を得て、これらの保存菌から選択された菌に対するゲンタマイシン(GM)のMICについて記載する。

MICの測定: 上記各研究班によつて1966年集められた菌からランダムに選択した菌について測定した。各菌の18時間ブイオン培養菌を測定に用いた。測定には2倍階段希釈されたGMを含むheart infusion(HI)寒天(栄研)を用いた。測定には1白金耳の菌液を滴下し

カ1図 GMの各種細菌に対するMICの分布



た。一定量の菌数、一定量の菌液を用いることに充分の注意がはらわれた。

赤痢菌: 赤痢菌の耐性パターンは赤痢研究班によつて報告されている⁴⁾、要約するとテトラサイクリン(TC)、クロラムフェニコール(CM)、ストレプトマイシン(SM)、スルホンアミド(SA)の4剤に耐性のものが多く58.4%は(TC, CM, SM, SA)耐性、またはこれらの薬剤の2~3剤に耐性のものは6.2%、感性菌は僅かに11.7%に過ぎない。1965年分離の赤痢菌の748株についてのGMに対するMICの分布は図1に示した。1.6 μg/mlにピークをもつ1峰性の分布をしている。

他のグラム陰性桿菌: 本菌の分離率、耐性パターン等の一部は既に報告した⁵⁾

分離の割合は *E. coli* 41.3%, *Pseudomonas aeruginosa* 25.3%, *Proteus* 群が 11.8%, *Klebsiella* 群が 9.3%, その他となつている。これらの菌もその大部分が多剤耐性である点が注目される。ことに緑膿菌は、コリスチン、ポリミキシンBを除いて全部耐性である。GMのこれら各種の菌に対するMICの分布を図1に示した。すぐれた抗菌力を示すことが分る。

Proteus 群においては1.6 μg/ml以下にやや幅広いプラトーがみられる。この菌を更に細分類してGMに対するMIC分布をみることは今後の課題である。

Klebsiella の大部分は *K. pneumoniae* に属するが、細かな分類後のGMに対するMICの問題は *Proteus* 群と同じである。

Pseudomonas にはこの薬剤がすぐれた薬効を期待できるものである。6.4 μg/mlにピークをもつ分布を示している。この点を境にしてかなり幅広い分布がみられ、ことに25~50 μg/mlに既にMICをもつグループの存在している点は注目される。

ブドウ球菌: ブドウ球菌の多剤耐性の問題もこれまで多く報告されている¹⁻³⁾。前述のブドウ球菌研究班によつて集められた菌を無作為に選択し、GMのMICを求めた(第1図)。0.8 μg/mlにピークをもつ幅のせまい分布を示す。

結 論

病巣由来の各細菌に対するGMのMICを求めた。使用した菌はこれまで発表された各種の抗生剤、化学療法剤に対し耐性を示すものが多く、その多くは多剤耐性

菌である点が注目される。これらの何れに対しても GM は *in vitro* においてすぐれた抗菌力を示すことが明らかにされた。

なお、本測定において、これらの各菌の使用を許可された各研究班の班長並びに班員の諸先生に厚く謝意を表す。

文 献

- 1) ブドウ球菌感染症の流行学的、細菌学的研究(班長石原恵三): 文部省科学研究総合研究報告書。1961~1962
- 2) ブドウ球菌耐性研究会(班長市川篤二): 本邦各

地から分離されたブドウ球菌の薬剤耐性とそのファージ型別について。Chemotherapy 14: 1~8, 1966

- 3) ブドウ球菌耐性研究会(班長市川篤二): 本邦各地から分離されたブドウ球菌の薬剤耐性とそのファージ型について(2)。Chemotherapy 投稿中
- 3) グラム陰性桿菌研究会(班長石山俊次): 病巣由来グラム陰性桿菌の薬剤耐性について。14 回化学療法学会総会, 熊本 5 月 1966
- 5) 薬剤耐性赤痢研究会(班長江崎唯人): 赤痢菌の薬剤耐性について。14 回化学療法学会総会, 熊本 5 月 1966

SUSCEPTIBILITY RESPONSE OF CLINICALLY ISOLATED BACTERIAL STRAINS TO GENTAMICIN

SUSUMU MITSUHASHI

Department of Microbiology, School of Medicine, Gunma University
Maebashi, Japan

In the clinical fields, the multiple-resistant strains of bacteria, including *S. aureus*, *E. coli*, *Klebsiella*, *Proteus*, *Pseudomonas*, *Shigella*, etc., have been increasing and become a serious problem.

Three research committees on the drug resistance of Staphylococci, *Shigella* and other gram negative bacteria have collected since 1961 many organisms from pathological lesions. These organisms originated in 35 hospitals and 3 Prefectural Health Centers, located in different parts in Japan and thought to be clinically significant.

Among 2,650 *Shigella* strains examined, 90.0% were resistant to sulfanilamide and 58.4% were antibiotic resistant. This survey has also disclosed that 95.0% of antibiotic resistant strains are multiple resistant.

Among the strains of enteric bacteria, the drug resistant strains included 84.2% of *E. coli*, 93.0% *Klebsiella*, and 90.0% *Proteus*. The multiple-resistant strains, of these resistant ones, included 70.3% of *E. coli*, 66.7% *Klebsiella*, and 52.0% *Proteus*. It was noticed that almost all of *Pseudomonas* strains were resistant to the drugs examined except for colistin and polymixin B. Similarly, the multiple resistance in Staphylococci is an acknowledged problem in clinical fields.

Susceptibility test of these strains to gentamicin was performed by plate method containing serial two fold dilutions of the drug. The response of *E. coli*, *Shigella*, *Proteus* and *Pseudomonas* to gentamicin was concentrated between 0.2 and 12.5 $\mu\text{g/ml}$. It has been proved that this drug is quite effective against *Pseudomonas* strains, in spite of the presence of few strains which responded to much greater amounts than 12.5 $\mu\text{g/ml}$. The strains of *Klebsiella* and *Staphylococcus* were found to respond to lesser amounts of gentamicin, i.e., between 0.2 and 3.2 $\mu\text{g/ml}$. These *in vitro* tests strongly suggest the effectiveness of gentamicin against the infectious diseases caused by aforementioned strains of bacteria which are characteristic in multiple resistance