

主なグラム陰性桿菌群の薬剤感受性

—1966年分離株について—

五島瑛智子・三宅 修・篠崎寛二・湯沢重夫

東邦大学医学部微生物学教室（主任：桑原章吾教授）

（昭和 42 年 7 月 31 日受付）

近年、多種類の化学療法剤の普及にともなつて、感染症の様相もかなり変つてきている。すなわち、これまで比較的菌力がよわいと考えられていたグラム陰性桿菌——大腸菌群、クレブシエラ、プロテウス、緑膿菌——による疾患が、原因菌の薬剤耐性化によつて、しばしば治療に抵抗するようになった事実が注目される。しかし、グラム陰性桿菌群は相互に性状が近似し、菌種別の耐性パターンの分布は必ずしも正確に調査されているとはいえない。

私たちは、当大学付属病院中央検査室において 1966 年 1 月から同年 5 月までに分離された主要グラム陰性桿菌、および東京大学医学部附属病院中央検査室で 1966 年 1 月より同年 12 月までに分離された緑膿菌について、各種化学療法剤に対する感受性分布を調査したので、以下にそのあらましを報告する。

実験方法

1) 使用した菌株：1966 年 1 月から同 5 月までの間に東邦大学病院中央検査室で病原材料から分離したグラム陰性桿菌のうち、*E. coli* 115 株、*Klebsiella* sp. 31 株、*Proteus mirabilis* 31 株、*Pseudomonas aeruginosa* 24 株と、東大病院中央検査室で 1966 年の 1 年間に分離された *Ps. aeruginosa* 239 株である。

2) 検査した薬剤：*Pseudomonas* を除く 3 菌群については、クロラムフェニコール (CM)、塩酸テトラサイクリン (TC)、硫酸ジヒドロストレプトマイシン (SM)、硫酸カナマイシン (KM)、フラジオマイシン (NM)、ゲンタマイシン (GM)、アミノサイジン (AMD)、アミノベンジルペニシリン (AB-PC)、セファロリジン (CER)、セファロシン (CET)、硫酸コリスチン (CL)、ポリミキシン B (PM-B)、ノボピオシン (NB)、ナリディキシン酸 (NA) およびジヒドロオキシメチルフラトリジン (PF-S) の 15 種の薬剤につき、また *Pseudomonas* については、上記薬剤のうち AB-PC と NB を除く 13 種の薬剤についてそれぞれ感受性値を求めた。

3) 感受性測定の方法：カンテン培地を用いる平板希釈法によつて行ない、結果は最小発育阻止濃度 (mcg/ml または u/ml) をもつて表示した。方法の詳細は微生物検査必携によつた¹⁾。

被検菌の増菌培地にはトリプト ソイ・ブイヨン (栄研) を用い、菌膜をつくる場合はこれを除去して使用した。なお、*Proteus mirabilis* の試験培地平板には、遊走を阻止する目的でデオキシコール酸ナトリウム (0.1%) を添加した。

実験成績

1) 各薬剤に対する各菌群の感受性分布

4 菌群の感受性分布を薬剤ごとにまとめたのが図 1 である。

CM, TC : *E. coli* と *Klebsiella* は両薬剤に対して明りような 2 峰性の感受性を示し、とくに TC に対する *Klebsiella* のそれは感受性側は 6.25 mcg/ml の前後、耐性側は 100 mcg/ml 以上にはつきり分れている。

Pr. mirabilis は CM に対しなだらかな 2 峰性分布を示し、TC にはほとんど耐性であるが、*Pseudomonas* は逆に CM に高度耐性、TC にはわずかに感性株が認められた。

SM, KM, NM : SM に対しては各菌群とも、いちおう 2 峰性の分布を示しているが、耐性側の山が大部分を占めている。

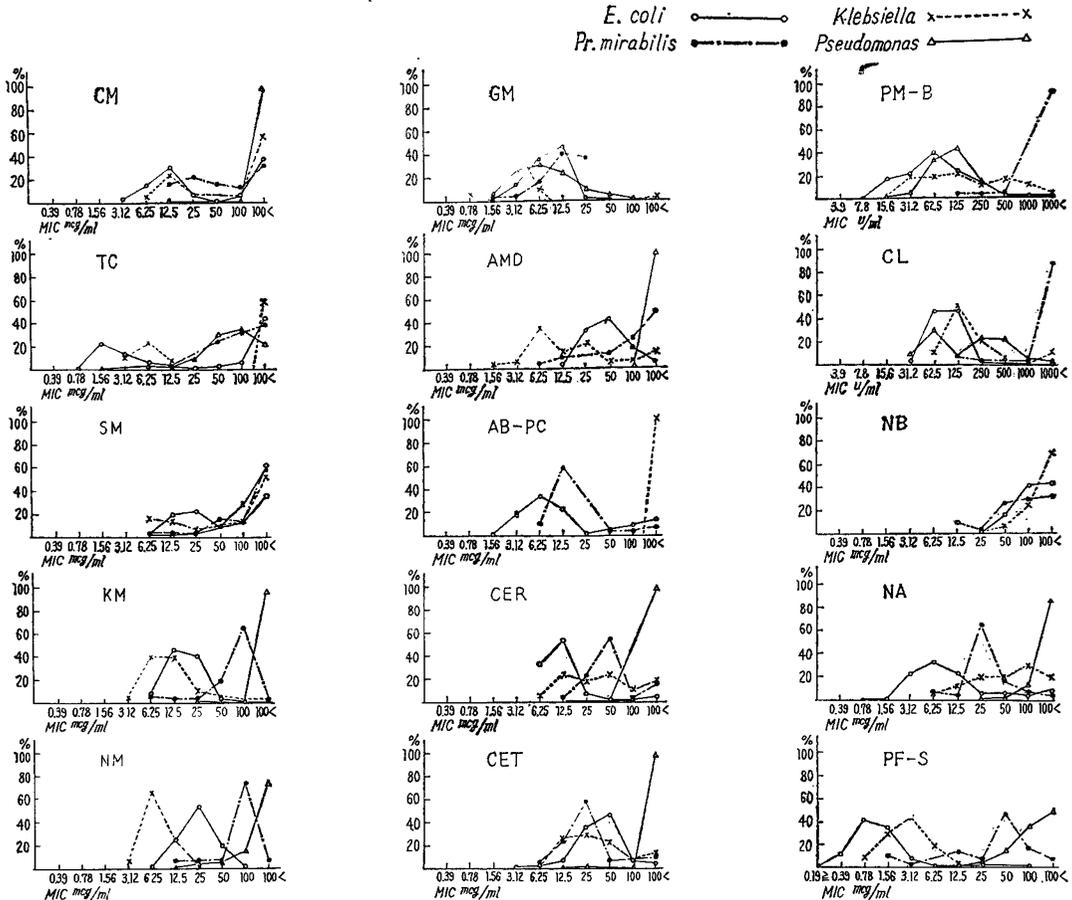
これに反して KM と NM では、*E. coli* と *Klebsiella* は感受性側に、*Proteus* と *Pseudomonas* は耐性側に、それぞれ 1 つのピークをもっている。

GM : *Klebsiella* でごく少数の低感受性株があつたほかはすべて感受性で、とくに *Pseudomonas* の大部分の菌株が 3.12~12.5 mcg/ml の感受性を示した点が注目された。

AMD : 各菌種とも、だいたい単峰性の感受性分布を示すが、*Klebsiella* の一部を除いて大部分は比較的感受性が低い。

AB-PC, CER, CET : AB-PC については *Pseudomonas* の感受性測定を行なわなかつた。*E. coli* と *Pr. mirabilis* は AB-PC に対し少数の高度耐性株を除き感受性側に 1 つの山を示し、逆に *Klebsiella* はすべて 100 mcg/ml 以上の高度耐性株であつた。CER では *E. coli* は大部分感受性、*Klebsiella* は一部感受性を示し、*Proteus* と *Pseudomonas* はすべて耐性であり、CET は大体 CER と同様であるが、*E. coli* はやや耐性側に、*Proteus* はや

図1 主要グラム陰性桿菌の薬剤感受性分布



や感受性側に分布の山をつくっている。

PM-B, CL: 両者とも *Pseudomonas*, *E. coli* および *Klebsiella* に強い抗菌力を示すが, *Klebsiella* については PM-B に対して CL よりも感受性分布の幅が広い。 *Proteus* は両者に対しほとんど耐性側に分布している。

NA, PF-S: NA に対して, *E. coli* は感性側に, *Proteus* と *Pseudomonas* は耐性側に1つの山をつくるが, *Klebsiella* はきわめて広い幅の分布を示す。また PF-S に対しても, *E. coli* と *Klebsiella* は大部分高い感受性を示し, *Proteus* は大部分, *Pseudomonas* はほとんどすべて耐性であった。

なお, NB に対しては全菌株が MIC 12.5 mcg/ml よりも耐性側にあり, 大部分が高度耐性であった。

2) *Pseudomonas* の薬剤感受性分布

この実験では *Pseudomonas aeruginosa* 263 株の感受性を測定しているのので, とくにこの菌種について, 感受性分布を累積度数分布の形で図示したのが図2である。

前項で説明したように KM, NM, CER, CET, NA, PF-S, および AMD の7薬剤に対しては緑膿菌はまったく

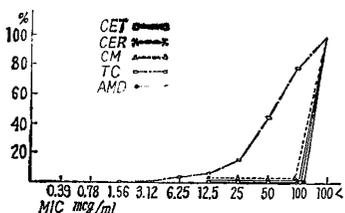
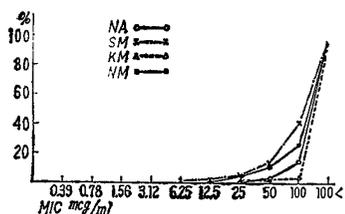
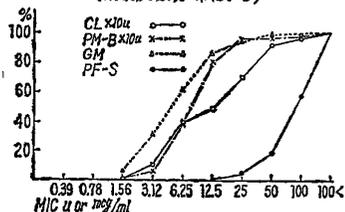
感受性を示さず臨床効果も期待できない。これに反し, SM, CM, TC の中で, TC に対する感性株があるていど認められた点は注目値する。

試験した菌株の約50%は CL 125 u/ml, 80%は PM-B 125 u/ml, 60%は GM 6.25 mcg/ml 以上の高感受性で, 緑膿菌はこの3者にもつとも強い感受性を示した。

考 察

これまでグラム陰性桿菌の薬剤感受性分布をとりあつかった報告の一部にみられる難点は菌種同定の問題である。すなわち, *Klebsiella* という属名にいわゆる肺炎桿菌とアエロゲネス菌を包括していた古い分類形式によると, この属の感受性分布はなだらかな曲線を示すことが多い。これはアエロゲネス菌 *Enterobacter aerogenes* に耐性株が比較的多いためとみられる。しかし, *Enterobacter* を除いた *Klebsiella* は, CM, TC に明りような2峰性の分布を, また KM その他のグルコシド抗生物質に感性側の単峰性の分布を示し, AB-PC に強度耐性であるなど, 明らかな特徴を示した。同じことは *Proteus* についても考えられ, *Pr. vulgaris* を除いた *Pr. mira-*

図2 *Pseudomonas* の薬剤感受性分布
(累積度数分布による)



bilis は各薬剤に対し、かなりはつきりした分布の山を示した。緑膿菌は PM-B, CL, GM の3者にのみ強い感受性を示し、とくに PM-B に対しては CL よりも高い感受性分布の峰を示した。

この実験成績は、グラム陰性桿菌研究会で全国的な規模で集計した成績とよく一致している²⁾。このことは、グラム陰性桿菌における耐性菌分布が少なくとも大都市では安定した状態であることを示すものと思われる。

結 論

1966 年前半に東邦大学付属病院中検で分離されたグラム陰性桿菌のうち *E. coli* 115 株, *Klebsiella* 31 株, *Pr. mirabilis* 31 株, *Ps. aeruginosa* 24 株, および同年東大中検で分離された *Ps. aeruginosa* 239 株について、15 種の薬剤に対する感受性分布を調査した。

E. coli, *Klebsiella*, *Pr. mirabilis* は古典的抗生物質 (SM, CM, TC) に対し 2 峰性の感受性分布を示す点, AB-PC は *Klebsiella* にほとんど抗菌力を示さず, *Pr. mirabilis* に比較的高い抗菌力を示し, CER と CET はこれと逆の傾向を示した。

Ps. aeruginosa に対しては PM-B, CL, GM の3薬剤が有効と考えられた。

終りに菌株を分与下さった東大中検 清水喜八郎博士, 東邦大中検 渡部紀美子, 向井百合子両氏に厚くお礼申し上げます。

参 考 文 献

- 1) 厚生省監修：微生物検査必携, p. 585~591. 日本公衆衛生協会発行, 1966
- 2) 石山俊次, 藤井良知, 河盛勇造, 北本治, 桑原章吾, 真柄正直, 真下啓明, 三国政吉, 三橋進, 中村正夫, 大越正秋, 大久保滉, 柴田清人, 白羽弥右衛門, 上田泰, 吉利和：本邦において分離された病巣由来グラム陰性桿菌の薬剤耐性 (1) 1965 年分離株について。Chemotherapy 14(7) : 586~587, 1966

DRUG-SENSITIVITY PATTERNS OF FRESH ISOLATES OF GRAM-NEGATIVE BACTERIA

Investigations on the Clinical Isolates in 1966

SACHIKO GOTO, OSAMU MIYAKE, KANJI SHINOZAKI and SHIGEO YUZAWA

Department of Microbiology, Toho University School of Medicine, Tokyo, Japan.

One hundred and fifteen strains of *E. coli*, 31 strains of *Klebsiella*, 31 strains of *Proteus mirabilis* and 24 strains of *Pseudomonas aeruginosa*, isolated from clinical specimens in Toho University Hospital during the former half of 1966, and 239 strains of *Ps. aeruginosa* collected in Tokyo University Hospital in 1966, were investigated for their sensitivity-patterns against 15 sorts of chemotherapeutics, using agar-plate dilution method.

Strains of *E. coli*, *Klebsiella*, and *Proteus mirabilis* showed a distribution curve of sensitivity bearing two peaks both in the sensitive and high-resistant side against classical broad-spectrum antibiotics such as streptomycin, chloramphenicol and tetracycline, whereas, against other antibiotics they showed generally one peak. As for the strains of *Klebsiella*, it was noted that they were generally highly resistant to aminobenzylpenicillin, and moderately sensitive to cephalosporine analogues. Strains of *Proteus mirabilis*, on the other hand, were comparatively sensitive to aminobenzyl-penicillin, and highly resistant to cephalosporine analogues.

Strains of *Ps. aeruginosa* were generally sensitive against polymyxin-B, colistin sulfate and gentamicin. Other drugs were all inactive against this species except that some strains were found sensitive to tetracycline.