

## 各種臨床材料より分離したグラム陰性桿菌の Wintomylon (Nalidixic acid) にたいする感受性について

特に尿路感染症を中心として (第1報)

小 沢 敦

国立東京第二病院細菌科

(昭和 43 年 8 月 13 日受付)

各種臨床材料(喀痰, 膿, 咽頭粘液, 胆汁, 尿)から分離された各種グラム陰性桿菌の Wintomylon (Nalidixic acid) にたいする耐性菌出現状況を検討し, 多剤耐性(4 剤以上)グラム陰性桿菌にたいする Wintomylon の効果について報告すると共に, 尿路感染症治療についての意義について考察を加えたいと思う。

### 実験方法

各種グラム陰性桿菌のディスクによる感受性試験に次の種類の昭和ディスクを使用した。EM (Erythromycin), SM (Streptomycin), CM (Chloramphenicol), TC (Tetracycline), K (Colistin), Sf (Sulfaisoxazol), Pb (Aminobenzyl penicillin), Nd (Nalidixic acid), Cr (Cephaloridine), Td (Ledermycin, Dimethylchlorotetracycline)。

Sf を除く他の化学療法剤にたいしては, 使用培地は Heart Infusion 寒天培地, 血液寒天培地を, Sf にたいしては Mueller Hinton 培地を使用した。接種菌としては Brain Heart Infusion ブイヨン 5~6 時間後培養菌を用い, Heart Infusion 寒天培地にその 0.1 ml を接種し, コンラージ棒で全面に拡げてのち 4~10°C の冷蔵庫に 4 時間放置後 37°C の孵卵器に 18~24 時間培養し判定した。耐性は次の通り表現された。0: 耐性, +: 弱感受性, ++: 中等度感受性, +++: 強感受性。

### 実験成績

(1) 各種臨床材料より分離したグラム陰性桿菌の各種化学療法剤にたいする耐性菌出現状況 (第1表)

各種グラム陰性桿菌の Nalidixic acid にたいする耐性菌出現率は第1表に示す如くであり, *E. coli* の Nalidixic acid にたいする耐性菌出現率は Kanamycin に次いで低く評価され, *Klebsiella* のそれは Kanamycin, Colistin, Cephaloridine に次いで低く評価された。また *Morganella*, *Rettgerella*, *Enterobacter* の Nalidixic acid にたいする耐性菌出現率は他の化学療法剤にたいするそれと比較して最も低く評価されたことは注目に値するが, さらに例数を加えて検討する必要がある。

*Pseudomonas* の Nalidixic acid にたいする耐性菌出

現率はかなり高く評価された。

(2) 尿路感染症より分離された各種グラム陰性桿菌の種類およびその菌数からみた分布 (第2表, 第3表)

尿路感染症より最も高率に分離される起炎菌としては *E. coli*, *Klebsiella* であり次いで *Pseudomonas*, *Proteus mirabilis*, *Enterobacter*, *Morganella*, *Rettgerella* の順位であつた。また尿中細菌数 (per ml) の上からみても分離されたこれらの菌の 50% 以上が  $10^4$  個以上の菌数を示したことは, 尿路感染症におけるこれらの菌の起炎菌としての意義が十分に窺われる。

(3) 各種多剤耐性(4 剤以上)グラム陰性桿菌の Nalidixic acid にたいする感受性 (第4表~第22表)

Nalidixic acid にたいして感受性を示した多剤耐性 *E. coli* は各種臨床材料より分離した多剤耐性 *E. coli* 150 株中 132 株であり, その大部分が尿路感染症より分離されたことは尿路感染の起炎菌として主役を演ずる *E. coli* にたいして Nalidixic acid が有力な化学療法剤であろうことを示唆する成績と思われる (第4表~第10表)。

第2表 尿路感染症より分離した各種グラム陰性桿菌の種類とその百分率

(昭和 42 年度, 国立東京第二病院)

菌種名	分離菌株数	分離パーセント (%)
<i>E. coli</i>	514	51.8%
<i>Klebsiella</i>	160	16.1
<i>Pseudomonas</i>	71	7.1
<i>Proteus mirabilis</i>	61	6.1
<i>Enterobacter</i>	52	5.2
<i>Morganella</i>	45	4.5
<i>Rettgerella</i>	39	3.9
<i>Citrobacter</i>	26	2.6
<i>Proteus vulgaris</i>	14	1.4
<i>B. anitratum</i>	9	0.9
<i>Alcaligenes</i>	1	0.1
計	992	

第1表 各種臨床材料より分離したグラム陰性桿菌の各種化学療法剤にたいする耐性菌出現状況  
(昭和42年8月~12月)

	株数	EM	SM	CM	TC	K	KM	Sf	Pb	Nd	Cr	Td
<i>E. coli</i>	323	193* (59.7%)	130 (20.2%)	122 (33.1%)	122 (33.1%)	34 (10.5%)	15 (4.6%)	286 (88.5%)	70 (21.6%)	22 (6.8%)	29 (8.9%)	143 (44.2%)
<i>Klebsiella</i>	168	144 (85.7%)	98 (58.3%)	90 (53.5%)	61 (36.3%)	16 (9.5%)	9 (5.3%)	165 (98.2%)	157 (93.4%)	26 (15.4%)	15 (8.9%)	76 (45.2%)
<i>Enterobacter</i>	40	29 (72.5%)	10 (25.0%)	10 (25.0%)	6 (15.0%)	7 (17.5%)	6 (15.0%)	37 (92.5%)	27 (62.5%)	5 (12.5%)	34 (85.0%)	10 (25.0%)
<i>Proteus mirabilis</i>	48	47 (97.9%)	8 (16.6%)	7 (14.5%)	3 (6.2%)	47 (97.9%)	5 (10.4%)	41 (85.4%)	21 (43.7%)	10 (20.8%)	11 (22.9%)	2 (4.1%)
<i>Proteus vulgaris</i>	13	13 (100%)	4 (30.7%)	2 (15.3%)	1 (7.0%)	11 (84.6%)	3 (23.0%)	12 (92.2%)	11 (84.6%)	2 (15.3%)	12 (92.3%)	1 (7.0%)
<i>Morganella</i>	20	20 (100%)	11 (55.0%)	15 (25.0%)	16 (80.0%)	19 (95.0%)	12 (60.0%)	20 (100%)	16 (80.0%)	5 (25.0%)	20 (100%)	12 (60.0%)
<i>Rettgereella</i>	15	13 (86.6%)	8 (53.3%)	6 (40.0%)	6 (40.0%)	13 (86.6%)	10 (66.6%)	15 (100%)	12 (80.0%)	4 (26.6%)	12 (80.0%)	4 (26.6%)
<i>Citobacter</i>	18	18 (100%)	8 (44.4%)	9 (50.0%)	9 (50.0%)	2 (12.1%)	8 (44.4%)	16 (88.8%)	9 (50.0%)	0	17 (94.4%)	9 (50.0%)
<i>Pseudomonas</i>	77	68 (88.3%)	32 (41.5%)	45 (58.4%)	20 (25.9%)	7 (9.0%)	55 (71.4%)	74 (96.1%)	74 (96.1%)	60 (77.9%)	71 (92.2%)	16 (20.7%)
<i>Alcaligenes</i>	3	1	1	1	0	0	1	1	2	1	2	0
<i>Serratia</i>	1	1	0	0	0	1	0	1	1	0	1	0
<i>Haemophilus</i>	1	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0
<i>Vibrio-Parahaemolyticus</i>	2	0	0	0	0	1	0	2	2	0	1	0
<i>B. anitratum</i>	10	6	5	6	4	0	2	6	8	0	8	3

\* 数字は耐性菌分離株数  
( ) 内は耐性菌分離パーセント

第3表 尿から分離された各種グラム陰性細菌の菌数からみた分布

(昭和42年度, 国立東京第二病院)

菌種	尿中菌数 (per ml)						
	<10 <sup>4</sup>	10 <sup>4</sup> ≤10 <sup>5</sup>	10 <sup>5</sup> ≤10 <sup>6</sup>	10 <sup>6</sup> ≤10 <sup>7</sup>	10 <sup>7</sup> ≤10 <sup>8</sup>	10 <sup>8</sup> ≤	計
<i>E. coli</i>	186/514 (36.2)	29/514 (5.6)	65/514 (12.6)	73/517 (14.2)	116/514 (22.6)	45/514 (8.8)	514
<i>Klebsiella</i>	82/160 (51.2)	14/160 (8.8)	18/160 (11.3)	15/160 (9.4)	20/160 (12.5)	11/160 (6.8)	160
<i>Pseudomonas</i>	24/71 (33.8)	9/71 (12.7)	12/71 (16.9)	9/71 (12.7)	6/71 (8.5)	11/71 (15.5)	71
<i>Proteus mirabilis</i>	22/61 (36.1)	3/61 (4.9)	6/61 (9.8)	9/61 (14.8)	7/61 (11.5)	14/61 (22.9)	61
<i>Enterobacter</i>	18/52 (34.6)	4/52 (7.7)	5/52 (9.6)	12/52 (23.1)	9/52 (17.3)	4/52 (7.7)	52
<i>Morganella</i>	14/45 (31.1)	1/45 (2.2)	4/45 (8.9)	5/45 (11.1)	9/45 (20.0)	12/45 (26.7)	45
<i>Rettgereella</i>	15/39 (38.5)	2/39 (5.1)	8/39 (20.5)	4/39 (10.3)	7/39 (17.9)	3/39 (7.7)	39
<i>Citobacter</i>	11/26 (42.3)	2/26 (7.7)	7/26 (26.9)	2/26 (7.7)	2/26 (7.7)	2/26 (7.7)	26
<i>Proteus vulgaris</i>	5/14 (35.7)	3/14 (21.4)	1/14 (7.1)	2/14 (14.3)		3/14 (21.4)	14
<i>B. anitratum</i>	5/9 (55.6)		2/9 (22.2)			2/9 (22.2)	9
<i>Neisseria</i>		1/2 (50.0)	1/2 (50.0)				2
<i>Alcaligenes</i>	1/1 (100.0)						

第4表 各種臨床材料より分離した多剤耐性(4剤以上) *E. coli* の Nalidixic acid に対する感受性

患者名	検体	化 学 療 法 剤										
		EM	SM	CM	TC	K	KM	Sf	Pb	Nd	Cr	Td
	膿尿	0	0	0	0	+	+	0	0	+	+	0
	尿	0	0	0	0	+	+	0	+	+	+	0
	尿	0	0	0	0	+	+	0	+	+	+	0
	胆汁	0	0	+	+	0	+	0	0	+	+	+
	尿	0	0	0	0	0	+	0	+	+	0	0
	尿	+	0	0	0	+	+	0	+	+	+	0
	尿	0	0	0	0	+	+	0	0	+	+	0
	尿	+	0	0	0	+	+	0	0	+	+	0
	胆汁	+	+	+	0	+	+	0	0	+	+	0
	尿	+	0	0	0	+	+	0	+	+	+	0
	尿	0	0	0	0	+	+	0	+	+	+	0
	尿	0	0	+	0	+	+	0	0	+	0	0
	尿	0	+	+	0	0	+	0	+	+	+	0
	尿	0	0	0	0	0	+	0	+	+	+	0
	尿	0	0	0	0	0	+	0	+	+	+	0
	尿	+	0	0	0	+	+	0	+	+	+	0
	尿	0	0	0	0	+	+	0	0	+	+	0
	尿	0	0	+	+	+	+	0	+	+	+	0
	胆汁	0	+	+	+	0	+	0	0	+	0	+

第5表 各種臨床材料より分離した多剤耐性(4剤以上) *E. coli* の Nalidixic acid に対する感受性

患者名	検体	化 学 療 法 剤										
		EM	SM	CM	TC	K	KM	Sf	Pb	Nd	Cr	Td
	尿	+	0	0	0	+	+	0	+	+	+	0
	尿	+	+	0	0	+	+	0	+	+	+	0
	尿	0	+	0	0	+	+	0	0	+	+	0
	胆汁	+	+	0	0	+	+	0	+	+	+	0
	尿	0	+	+	0	+	+	0	+	+	+	0
	尿	0	0	0	0	+	0	0	0	+	+	0
	尿	0	0	0	+	+	+	0	+	+	+	0
	尿	0	0	+	0	+	+	0	+	+	+	0
	尿	0	+	+	+	0	+	0	0	+	0	+
	尿	0	0	+	+	+	+	0	0	+	+	0
	尿	0	+	0	0	+	+	0	0	+	+	0
	尿	0	+	0	0	+	+	0	+	+	+	0
	胆汁	0	+	+	0	+	+	0	+	+	+	0
	尿	0	0	+	+	+	+	0	0	+	+	0
	尿	0	0	0	0	+	+	0	+	+	+	0
	胆汁	0	0	0	0	+	+	0	0	+	+	0
	尿	+	0	0	0	+	+	0	+	+	+	0

第6表 各種臨床材料より分離した多剤耐性(4剤以上) *E. coli* の Nalidixic acid にたいする感受性

患者名	検体	化学療法剤										
		EM	SM	CM	TC	K	KM	Sf	Pb	Nd	Cr	Td
	尿	+	0	0	+	+	+	0	0	+	+	+
	尿	0	0	0	0	+	+	0	+	+	+	0
	尿	0	0	0	0	+	+	0	0	+	+	0
	尿	+	0	0	+	+	+	0	+	+	+	0
	尿	0	0	0	0	+	0	0	0	+	0	0
	尿	+	0	+	0	+	+	0	0	+	0	0
	尿	0	0	0	0	0	0	0	0	+	0	0
	尿	0	0	0	0	+	+	0	+	+	+	+
	尿	0	0	0	0	0	0	0	0	+	0	0
	尿	0	0	0	0	0	0	0	0	+	0	0
	帯下	0	0	+	+	0	+	0	+	+	0	+
	尿	+	+	0	0	+	+	0	+	+	+	0
	尿	+	0	0	0	+	+	0	+	+	+	0
	尿	+	0	+	+	0	+	0	0	+	+	+
	尿	0	0	+	0	+	+	0	0	+	0	0
	尿	0	0	0	0	+	0	0	+	+	0	0
	尿	+	+	+	0	0	+	0	0	+	+	0
	尿	0	+	0	0	+	+	0	0	+	0	0
	胆汁	0	+	+	+	0	+	0	0	+	+	+

第7表 各種臨床材料より分離した多剤耐性(4剤以上) *E. coli* の Nalidixic acid にたいする感受性

患者名	検体	化学療法剤										
		EM	SM	CM	TC	K	KM	Sf	Pb	Nd	Cr	Td
	尿	0	0	0	0	0	0	0	0	+	+	0
	尿	+	+	0	0	+	+	0	0	+	+	0
	尿	0	0	0	0	+	+	0	0	+	+	0
	尿	0	0	0	0	+	+	0	+	+	+	0
	尿	+	+	0	0	+	+	0	+	+	+	0
	尿	0	0	0	0	+	+	0	+	+	+	0
	尿	0	+	+	0	+	+	0	+	+	+	0
	尿	+	0	+	0	+	+	0	+	+	+	0
	尿	0	0	0	+	+	+	0	+	+	+	0
	尿	0	0	0	0	+	+	0	0	+	0	0
	尿	0	0	0	0	+	+	0	0	+	0	0
	胆汁	0	+	+	+	0	+	0	0	+	+	+
	尿	0	0	0	+	0	+	0	+	+	0	0
	尿	+	0	0	0	0	+	0	+	+	+	0
	胆汁	0	0	0	0	+	+	0	+	+	+	0
	尿	+	0	+	0	+	0	0	+	+	+	0

第8表 各種臨床材料より分離した多剤耐性(4剤以上) *E. coli* の Nalidixic acid にたいする感受性

患者名	検体	化 学 療 法 剤										
		EM	SM	CM	TC	K	KM	Sf	Pb	Nd	Cr	Td
	尿	0	0	0	+	+	0	0	0	+	+	0
	尿	+	0	0	0	+	+	0	+	+	+	0
	尿	0	+	0	0	0	+	0	0	+	+	0
	尿	+	+	0	0	+	+	0	+	+	+	0
	尿	0	0	0	0	+	+	0	+	+	+	0
	尿	0	+	+	0	0	+	0	+	+	+	0
	胆汁	+	0	0	0	+	+	0	+	+	+	0
	胆汁	0	0	0	+	+	+	0	+	+	+	+
	尿	0	+	+	0	+	+	0	+	+	+	0
	尿	0	0	0	+	+	+	0	+	+	+	+
	尿	0	0	0	+	+	+	0	+	+	+	+
	尿	0	0	+	+	0	+	0	+	+	0	+
	尿	0	0	+	0	+	+	0	+	+	+	0
	胆汁	0	+	+	+	+	+	0	0	+	0	+
	尿	0	0	0	0	+	+	0	+	+	+	0
	尿	0	0	0	+	+	+	0	+	+	+	+
	尿	0	+	+	0	+	+	0	+	+	+	0
	尿	0	0	0	+	+	0	0	+	+	+	+
	尿	0	0	0	+	+	+	0	0	+	+	+

第9表 各種臨床材料から分離した多剤耐性(4剤以上) *E. coli* の Nalidixic acid にたいする感受性

患者名	検体	化 学 療 法 剤										
		EM	SM	CM	TC	K	KM	Sf	Pb	Nd	Cr	Td
	胆汁	+	0	+	0	+	+	0	+	+	+	0
	尿	0	0	0	+	+	+	0	0	+	+	+
	尿	0	+	+	0	+	+	0	+	+	+	0
	胆汁	+	0	0	0	+	+	0	+	+	+	0
	尿	+	0	+	0	+	+	0	+	+	+	0
	尿	0	0	0	0	+	+	0	+	+	+	0
	尿	0	0	0	0	+	+	0	+	+	+	0
	血液	0	0	0	0	+	+	0	+	+	+	0
	喀痰	0	0	0	0	+	+	0	+	+	+	0
	膿	0	0	0	0	+	+	0	+	+	+	0
	尿	0	0	0	+	+	0	0	0	+	+	+
	胆汁	0	+	0	+	+	+	0	0	+	+	+
	尿	+	0	0	+	+	+	0	+	+	+	0
	尿	0	+	+	0	+	+	0	+	+	+	0
	尿	0	0	0	+	+	+	0	+	+	+	+
	尿	0	+	0	0	+	+	0	+	+	+	0
	胆汁	0	0	0	+	+	+	0	0	+	+	0
	尿	+	+	0	0	+	+	0	+	+	+	0
	尿	0	0	0	+	+	+	0	0	+	+	+

第10表 各種臨床材料より分離した多剤耐性（4剤以上）*E. coli* の Nalidixic acid にたいする感受性

患者名	検体	化 学 療 法 剤										
		EM	SM	CM	TC	K	KM	Sf	Pb	Nd	Cr	Td
	胆汁	0	+	+	+	+	+	0	0	+	0	+
	尿	0	0	0	0	+	+	0	+	+	+	0
	尿	+	0	0	0	+	+	0	+	+	+	0
	尿	+	0	0	0	+	+	0	+	+	+	0
	尿	0	0	0	0	+	+	0	+	+	+	0
	尿	+	+	0	0	+	+	0	+	+	+	0
	胆汁	0	0	+	0	+	+	0	+	+	+	0
	尿	+	0	0	0	+	+	0	+	+	+	0
	尿	0	0	0	0	+	+	0	+	+	+	0
	尿	0	0	0	0	+	+	0	+	+	+	0
	尿	0	0	0	0	+	+	0	+	+	+	0
	尿	0	0	0	0	+	+	0	+	+	+	0
	尿	0	+	0	+	+	+	0	+	+	+	0

第11表 各種臨床材料より分離した多剤耐性（4剤以上）*Klebsiella* の Nalidixic acid にたいする感受性

患者名	検体	化 学 療 法 剤										
		EM	SM	CM	TC	K	KM	Sf	Pb	Nd	Cr	Td
	胆汁	0	0	0	0	+	+	0	0	+	+	0
	尿	0	+	+	0	+	+	0	0	+	+	0
	尿	0	0	+	+	+	+	0	0	+	+	+
	胆汁	0	+	+	+	+	0	0	0	+	+	+
	胆汁	0	0	0	+	+	+	0	0	+	+	0
	帯下	+	0	0	0	+	+	0	0	+	+	0
	尿	0	0	0	0	+	+	0	0	+	+	0
	胆汁	0	+	+	+	+	+	0	+	+	0	0
	胆汁	0	0	0	0	+	+	0	0	+	+	0
	胆汁	0	0	0	0	+	+	0	0	+	+	0
	尿	0	0	0	+	+	+	0	0	+	+	0
	尿	0	0	+	+	+	+	0	0	0	+	+
	尿	+	+	0	0	+	+	0	0	+	+	0
	尿	0	0	+	+	+	+	0	0	+	+	0
	胆汁	0	0	0	0	+	+	0	0	+	+	0
	胆汁	0	0	0	0	+	+	0	0	+	+	0
	膿	0	+	0	+	+	+	0	0	+	+	+
	胆汁	0	0	0	0	+	+	0	0	+	+	0
	尿	0	0	+	0	+	+	0	0	+	+	0

第12表 各種臨床材料より分離した多剤耐性（4剤以上）*Klebsiella* の Nalidixic acid にたいする感受性

患者名	検体	化 学 療 法 剤										
		EM	SM	CM	TC	K	KM	Sf	Pb	Nd	Cr	Td
	胆汁	0	0	0	0	+	+	0	0	+	+	+
	尿	0	0	+	+	+	+	0	0	+	+	0
	喀痰	0	0	0	0	+	+	0	0	+	+	0
	喀痰	0	0	0	+	+	+	0	0	+	+	0
	尿	0	+	0	+	+	+	0	0	+	+	0
	尿	0	0	0	+	0	+	0	0	+	+	+
	膿	0	0	0	0	+	+	0	0	+	+	0
	胆汁	0	0	0	0	+	+	0	0	+	+	0
	尿	0	0	0	+	+	+	0	0	+	+	0
	尿	+	0	0	+	+	+	0	+	+	+	0
	尿	0	0	0	0	0	+	0	0	+	+	0
	胆汁	0	0	0	0	0	+	0	0	+	+	0
	胆汁	0	0	0	0	+	+	0	0	+	+	0
	喀痰	0	0	+	+	0	+	0	0	+	+	+
	胆汁	0	0	+	+	0	+	0	0	+	+	+
	胆汁	0	0	0	+	0	+	0	0	+	+	+
	胆汁	0	+	0	+	0	+	0	0	+	+	+
	尿	+	0	0	+	0	+	0	0	+	+	0
	胆汁	0	0	0	+	+	+	0	0	+	+	+
	尿	0	0	0	0	+	+	0	0	+	+	0

第13表 各種臨床材料より分離した多剤耐性（4剤以上）*Klebsiella* の Nalidixic acid にたいする感受性

患者名	検体	化 学 療 法 剤										
		EM	SM	CM	TC	K	KM	Sf	Pb	Nd	Cr	Td
	胆汁	0	+	+	+	+	+	0	0	+	+	0
	胆汁	0	0	0	+	+	+	0	0	+	+	+
	尿	0	0	0	0	+	+	0	0	+	+	0
	胆汁	0	0	0	0	+	+	0	0	+	+	0
	喀痰	0	0	0	0	+	+	0	0	+	+	0
	喀痰	+	0	0	+	+	+	0	0	+	+	0
	胆汁	0	0	0	0	+	+	0	0	+	+	0
	尿	0	+	0	0	+	+	0	0	+	+	0
	尿	0	0	0	+	+	+	0	0	+	+	+
	胆汁	0	0	0	0	+	+	0	0	+	+	0
	胆汁	+	0	0	0	+	+	0	0	+	+	0
	胆汁	0	+	+	+	0	+	0	0	+	0	+
	胆汁	0	0	0	0	+	+	0	0	+	+	0
	尿	+	+	+	+	+	+	0	0	+	0	0
	胆汁	0	0	0	0	+	+	0	0	+	+	0
	尿	0	0	0	+	0	+	0	0	+	+	+
	胆汁	0	0	0	0	+	0	0	0	+	+	0
	咽頭	0	0	+	+	+	+	0	0	+	+	+
	胆汁	0	0	0	+	+	+	0	0	+	+	0
	膿	0	0	0	0	0	+	0	0	+	0	0

第14表 各種臨床材料より分離した多剤耐性(4剤以上) *Klebsiella* の Nalidixic acid にたいする感受性

患者名	検体	化学療法剤										
		EM	SM	CM	TC	K	KM	Sf	Pb	Nd	Cr	Td
	胆汁	0	0	0	0	+	+	0	0	+	0	0
	胆汁	0	+	+	+	+	+	0	0	+	+	0
	尿	0	0	0	0	+	0	0	0	+	0	0
	胆汁	0	0	0	0	+	+	0	0	+	+	0
	尿	0	0	0	0	+	0	0	+	+	0	0
	尿	0	0	0	+	+	+	0	0	+	+	+
	尿	0	0	0	+	+	+	0	0	+	+	0
	胆汁	0	+	0	+	+	+	0	0	+	+	+
	胆汁	0	0	0	0	+	+	0	0	+	+	0
	胆汁	0	0	0	0	+	+	0	0	+	+	0
	胆汁	0	0	0	0	+	+	0	0	+	+	0
	尿	0	0	+	+	+	+	0	0	+	+	+
	胆汁	0	0	+	+	+	+	0	0	+	+	+
	尿	0	0	+	+	+	+	0	0	+	+	+
	胆汁	0	0	0	0	+	+	0	0	+	+	0
	尿	0	0	0	+	+	+	0	0	+	+	0
	胆汁	0	0	0	0	+	+	0	0	+	+	0
	膿	0	0	0	+	+	+	0	0	+	+	+
	咽頭	0	0	0	+	+	+	0	0	+	+	+
	胆汁	0	0	0	0	+	+	0	0	+	+	0

第15表 各種臨床材料より分離した多剤耐性(4剤以上) *Klebsiella* の Nalidixic acid にたいする感受性

患者名	検体	化学療法剤										
		EM	SM	CM	TC	K	KM	Sf	Pb	Nd	Cr	Td
	尿	0	0	0	0	+	+	0	0	+	+	0
	胆汁	+	0	0	+	+	+	0	0	+	+	0
	尿	0	0	+	+	+	+	0	0	+	+	+
	喀痰	+	0	0	0	+	+	0	0	+	+	0
	咽頭	0	0	+	0	+	+	0	0	+	+	+
	喀痰	0	0	0	0	+	+	0	0	+	+	0
	尿	0	0	0	0	+	+	0	0	+	+	0
	尿	0	0	0	+	+	+	0	0	+	+	+
	尿	0	0	0	0	+	0	0	0	+	0	0
	尿	0	0	0	+	+	+	0	0	+	+	+
	膿	0	0	+	+	+	+	0	0	+	+	+
	尿	0	0	0	+	+	+	0	0	+	+	+
	胆汁	+	+	0	0	+	+	0	0	0	+	+





第18表 各種臨床材料より分離した多剤耐性（4剤以上）*Citrobacter* の Nalidixic acid にたいする感受性

患者名	検体	化 学 療 法 剤										
		EM	SM	CM	TC	K	KM	Sf	Pb	Nd	Cr	Td
	尿	0	+	+	+	+	0	0	+	+	0	+
	胆汁	0	+	+	+	+	+	0	0	+	0	+
	尿	0	0	0	0	+	0	0	+	+	0	0
	喀痰	0	+	+	+	0	+	0	0	+	0	+
	尿	0	+	0	0	+	0	0	0	+	+	0
	尿	0	0	0	+	+	0	0	+	+	0	0
	尿	0	+	+	0	+	+	0	+	+	0	0
	尿	0	0	0	0	+	0	0	+	+	0	0
	尿	0	0	0	0	0	0	0	0	+	0	0
	尿	0	0	0	0	+	+	0	0	+	0	0
	尿	0	0	0	0	+	+	0	+	+	0	+
	尿	0	+	+	+	+	+	0	0	+	0	+
	尿	0	0	0	0	+	0	0	0	+	0	0
	尿	0	0	0	0	+	0	0	0	+	0	+
	胆汁	0	+	+	+	+	+	0	0	+	0	+

第20表 各種臨床材料より分離した多剤耐性（4剤以上）*Pseudomonas* の Nalidixic acid にたいする感受性

患者名	検体	化 学 療 法 剤										
		EM	SM	CM	TC	K	KM	Sf	Pb	Nd	Cr	Td
	尿	0	0	+	+	+	0	0	0	+	0	+
	尿	+	0	+	+	0	+	0	0	+	0	+
	尿	0	+	+	0	0	0	0	0	0	0	0
	尿	0	0	+	+	+	0	0	0	+	0	+
	尿	0	0	+	+	+	0	0	0	+	0	+
	尿	0	+	+	0	0	0	+	0	+	0	0
	尿	0	0	0	0	0	0	0	0	+	0	0
	尿	0	+	+	0	+	0	0	0	+	0	+
	尿	0	+	+	+	+	+	0	0	+	0	+
	眼脂	0	0	0	+	+	+	0	0	+	+	+
	喀痰	0	0	0	0	+	0	0	0	+	+	0
	尿	0	0	0	0	+	0	0	0	+	0	+
	尿	0	0	0	+	+	0	0	0	+	0	+

Nalidixic acid にたいして感受性を示した多剤耐性 *Klebsiella* は各種臨床材料より分離した多剤耐性 *Klebsiella* 118 株中 93 株で高率であつたこと、およびこれら多剤耐性菌が主として胆道感染症より分離されていることは *E. coli* と、やや趣むきを異にする（第11表～第15表）。

Nalidixic acid にたいして感受性を示した多剤耐性 *Morganella* は各種臨床材料より分離した多剤耐性 *Morganella* 20 株中 15 株であり、また Nalidixic acid に

たいして感受性を示した多剤耐性 *Retigerella* は各種臨床材料より分離した多剤耐性 *Retigerella* 14 株中 10 株であつた（第16表、第17表）。

Nalidixic acid にたいして感受性を示した多剤耐性 *Citrobacter* は各種臨床材料より分離した多剤耐性 *Citrobacter* 15 株中 15 株であつた（第18表）。

Nalidixic acid にたいして感受性を示した多剤耐性 *Proteus vulgaris* は各種臨床材料より分離した多剤耐性 *Proteus vulgaris* 13 株中 11 株であつた（第19表）。

第21表 各種臨床材料より分離した多剤耐性(4剤以上) *Enterobacter* の Nalidixic acid にたいする感受性

患者名	検体	化学療法剤										
		EM	SM	CM	TC	K	KM	Sf	Pb	Nd	Cr	Td
	尿	0	+	0	0	+	+	0	+	+	+	0
	尿	0	0	0	0	+	0	0	0	+	0	0
	喀痰	0	+	+	+	+	+	0	0	+	0	+
	胆汁	0	+	+	+	0	+	0	+	+	0	+
	胆汁	0	+	+	+	0	+	0	0	+	0	+
	尿	0	0	0	0	+	0	0	+	+	0	0
	胆汁	0	0	+	+	0	0	0	0	+	0	+
	胆汁	0	+	+	+	0	+	0	0	+	0	0
	喀痰	0	+	+	+	0	+	0	0	+	0	0
	胆汁	0	0	+	+	0	+	0	0	+	0	+
	尿	+	0	+	+	+	+	0	0	+	0	0
	尿	0	+	+	+	+	+	0	0	+	0	+
	咽頭	0	+	+	+	+	+	0	0	+	0	+
	胆汁	0	+	+	+	+	+	0	0	+	0	+
	尿	0	0	0	0	+	0	0	0	+	0	0
	胆汁	0	+	+	+	+	+	0	0	+	0	+
	胆汁	0	+	+	+	+	+	0	0	+	0	+
	尿	0	+	+	+	+	+	0	0	+	0	+
	胆汁	0	+	+	+	+	+	0	0	+	0	+
	胆汁	+	+	0	+	+	+	0	0	+	0	+
	胆汁	0	+	+	+	+	+	0	0	+	0	+
	尿	0	0	0	+	+	+	0	0	+	0	+

いつばう, Nalidixic acid にたいして感受性を示した多剤耐性 *Enterobacter* は各種臨床材料より分離した多剤耐性 *Enterobacter* 26 株中 21 株であつた(第21表)。

また Nalidixic acid にたいして感受性を示した多剤耐性 *Proteus mirabilis* は各種臨床材料より分離した多剤耐性 *Proteus mirabilis* 30 株中 20 株であつた(第22表)。

#### 考 察

*Pseudomonas* を除く各種グラム陰性桿菌の Nalidixic acid にたいする耐性菌出現率は他の化学療法剤にたいするそれと比較して一般に低率であり, 中でも *E. coli*, *Klebsiella*, *Enterobacter* の Nalidixic acid にたいする耐性菌出現率は他の化学療法剤のそれに比し最も低く評価された(第1表)。

また, いつばう, 各種多剤耐性グラム陰性菌にたいして Nalidixic acid が著明な阻止効果を示したことは上記実験成績と併せ考えると, 各種グラム陰性桿菌感染症にたいする化学療法の中で Nalidixic acid の占める位置が大きくクローズアップされることを物語るものであろう。

Nalidixic acid が生体内で急速に metabolize され urinary excretion が著明である<sup>1)</sup>という点から考えて,

とくに尿路感染症にたいして効果を発揮しうるものと考ええる。尿路感染症における起炎菌として主役を演ずる *E. coli* の大部分が多剤耐性菌であり, それらにたいして Nalidixic acid が著明な効果を発揮したことは注目に値するであろう。

上述したような Nalidixic acid の効果は, その adverse reaction(Hypersensitivity, Neurotoxicity 等)を考慮に入れた適確な投与方法と相俟つてこそ十分に発揮されうるものと思われる。

#### 結 論

各種感染症, 特に尿路感染症を中心として分離された各種多剤耐性グラム陰性桿菌の Nalidixic acid にたいする感受性を昭和ディスク法により検討して, 次のような結果をえた。

(1) Nalidixic acid が尿路感染症の起炎菌として主役を演ずるであろう *E. coli* をはじめとして, *Klebsiella*, *Proteus mirabilis*, *Enterobacter*, *Morganella*, *Retterella* 等にたいしてかなり著明な感受性効果を発揮した。そして該薬剤が投与後血中から急速な clearance がみとめられることは各臓器における localization がないことを示唆するもので, 投与された Nalidixic acid の大部分が glucuronide の形で代謝されて急速に尿中に

第22表 各種臨床材料より分離した多剤耐性(4剤以上) *Proteus mirabilis* の Nalidixic acid にたいする感受性

患者名	検体	化学療法剤										
		EM	SM	CM	TC	K	KM	Sf	Pb	Nd	Cr	Td
	尿	0	0	0	+	0	+	0	0	+	0	+
	尿	0	+	0	+	0	+	0	0	+	+	+
	尿	0	0	+	+	0	0	0	+	+	+	+
	尿	0	+	+	+	0	+	0	0	+	0	+
	尿	0	0	+	+	0	+	0	+	+	+	+
	尿	0	+	+	0	0	+	0	+	+	+	+
	尿	0	0	+	0	0	+	0	0	+	+	+
	尿	0	0	0	+	0	+	0	0	+	+	+
	咽頭	0	+	+	+	0	+	0	0	+	+	+
	尿	0	+	+	+	0	+	0	0	+	0	+
	尿	0	+	+	+	0	+	0	0	+	0	+
	膿	0	+	0	+	0	+	0	+	+	+	+
	尿	0	+	+	+	0	+	0	0	+	0	+
	尿	0	+	+	0	0	+	0	0	+	+	+
	尿	0	+	+	+	0	+	0	+	+	+	+
	尿	0	+	+	+	0	+	0	0	+	+	+
	尿	0	+	+	+	0	+	0	0	+	+	+
	尿	0	+	+	+	0	+	0	0	+	+	+
	尿	0	+	+	+	0	+	0	0	+	+	+
	尿	0	+	+	+	0	+	0	0	+	+	+
	尿	0	+	+	+	0	+	0	0	+	+	+

排泄されること、および便中には少量の薬剤が排出されるということ<sup>2)</sup>から考えて尿路感染症にたいしての効果が最も期待されるのではないかと考えられる。

(2) 以上のような尿路感染症の起炎菌にたいする Nalidixic acid の感受性効果とそして該薬剤の clinical pharmacology の上からの考え方を基盤として臨床的検

討を加えた成績は、第2報において報告されるはずである。

#### 文 献

- 1) PAUL D. HOEPRICH: Medical Clinics of North America Vol. 51, No. 5, p. 1143~1144, 1967

## ON WINTOMYLON (NALIDIXIC ACID) SENSITIVITY TO GRAM-NEGATIVE BACILLUS ISOLATED FROM CLINICAL MATERIALS

With Special Reference on Urinary Tract Infection (Report I)

ATSUSHI OZAWA

Department of Bacteriology, Second National Hospital of Tokyo

### SUMMARY

Except for *Pseudomonas*, nalidixic acid is effective for all kinds of Gram-negative bacilli cultured from sputa, pus, pharyngeal swab, bile and urine. It is especially effective for bacteria which cause ureterogenital tract infection.

Observing the nalidixic acid's pharmacological action based on its rapid clearance from the blood stream and secretion in the urine in the metabolized form against gram-negative bacilli, one may likely to assume that this is the chief factor of its clinical effectiveness against ureterogenital tract infection.

The results of this clinical investigation will be given in other occasion.