Fosfomycin に対する臨床分離菌の感受性

小池聖淳・永山在明・飯田恭子
九州大学歯学部口腔細菌学教室

Fosfomycin (FOM) はユニークな構造式をもつ抗生剤[1]であり，広範な抗菌域をもつことが知られている[2]。われわれは九州大学医学部附属病院第1外科，皮膚科，泌尿器科，耳鼻科，小児科の材料から中央検査室で分離された 101 株の各種病原細菌について，それらの FOM に対する感受性を検討した。この薬剤は培地成分，とくに燐酸塩，塩化ナトリウムの濃度により，また pH により著しく抗菌力に影響を受け易いことが知られている[3]ので，培地としては最も抗菌力のよく表現される Difco Nutrient Agar を用い，接種菌量をホスホマイシン小委員会の指示に従がい，感受性試験をおこなった。

A） 材料ならびに方法

1 被験菌

九州大学医学部附属病院第1外科，皮膚科，泌尿器科，耳鼻科，小児科の材料から中央検査部で分離された *Staphylococcus aureus* 13 株，*Staphylococcus epidermidis* 7株，*E. coli* 20 株，*Citrobacter* 2 株，*Klebsiella* 15 株，*Enterobacter* 8 株，*Serratia* 4 株，*Proteus* 3 株，*Morganella* 2 株，*Rettgerella* 5 株，*Providencia* 2株，*Pseudomonas aeruginosa* 16 株，*Alcaligenes faecalis* 1株，その他腸内細菌類似菌3株を用い，対照菌とし，*Staphylococcus aureus* 209P および *E. coli* B を用いた。

2 感受性試験法

試験用培地としては Difco Nutrient Agar (pH 6.8) を用い，これに薬剤 FOM-Na を 100 μg/ml から2倍稀釈系列により10段階にて 0.2 μg/ml まで含有された寒天平板を作製した。被験菌に普通ブイヨン培地 16 時間培養されたものを生理的食塩水で1,000倍に稀釈し，これを上記薬剤含有寒天培地に劃線培養し，24 時間後の集落形成をとって最少発育阻止濃度(MIC)を測定した。

B） 成績ならびに考案

各菌種に対する FOM の MIC は Table 1 に示されている。各菌種とも 3.12 から 12.5 μg/ml の間に MIC を示すものが多く，各科別材料別では大差はなかった。101 株中 12 株に 100 μg/ml 以上の耐性菌が見られた。*Enterobacteriaceae* の中では *Klebsiellae* に属する菌種 (EWING & EDWARDS 1967)，すなわち *Klebsiella, Enterobacter* に耐性菌が多いことが特徴的で，これらの菌群の感受性菌の MIC ピークはやや高く 12.5 μg/ml にある。この成績は第 22 回化学療法学会総会新薬シンポ

Table 1 MIC of FOM against clinically isolated bacteria

		MIC (μg/ml)									
		≤0.2	0.39	0.78	1.56	3.12	6.25	12.5	25.0	50.0	100≤
Staph. aur.	13					1	11	1			
Staph. epid.	7			2	1		2	1	1		
E. coli	20				1	4	4	8	2	1	
Citrobacter	2			1	1						
Klebsiella	15						1	8	2		4
Enterobacter	8		1			1	2			1	3
Serratia	4				2	1					1
Proteus	3	1				2					
Morganella	2						2				
Rettgerella	5					1	1	1		2	
Pseudom. aer.	16						2	9	3		2
Alcalig. faec.	1										1
Providencia	2				1		1				
unidentified *Enterobacteriaceae*	3						1	1			1
Total	101	1	1	3	6	10	27	29	8	4	12

MIC : 6.25 μg/ml (*Staph. aureus* 209P), 6.25 μg/ml (*E. coli* B).

ジウム「Fosfomycin の評価」における基礎編中の全国集計の成績と一致する[4]。また *Pseudomonas aeruginosa* にも耐性菌が見られるが，その他の菌種では，ほとんど見られなかった。この点も傾向としては上記の全国集計とほぼ一致する。

また *Proteae* 中の *Proteus* に属する菌種については，余りに少数例であるため結論をつけることは難しいが，感受性菌の MIC 値は他の菌種より低く示されている。これも上記の全国集計の傾向と一致する。

以上の結果から，この薬剤は菌種によって MIC が多少変動するが，6.25 μg/ml, 12.5 μg/ml の部分にピークが生じる感受性を示し，広域スペクトルを示す。耐性菌は *Klebsiellae* 27 株中 8 株に，*Pseudomonas aeruginosa* 16 株中 2 株に 100 μg/ml 以上の耐性菌が出現し，これらの菌は感受性菌も MIC がやや高く 12.5 μg/ml にピークを示した。*Proteus* 菌は 3.12 μg/ml 以下に感受性値をもつことが明らかにされた。

文　献

1) CHRISTENSEN, B. C., W. J. LEANZA, T. R. BEATTIE, A. A. PATCHETTE, B. H. ARISON, R. E. ORMOND, F. A. KUEHL, G. ALBERS-SCHONBERG & O. JARDETZKY : Phosphonomycin : Structure and synthesis. Science 166 : 123～125, 1969
2) HENDLIN, D., B. M. FROST, E. THIELE, H. KROPP, M. E. VALIANT, B. PELAK, B. WEISSBERGER, C. CORNIN & A. K. MILLER : Phosphonomycin. III. Evaluation *in vitro*. Antimicr. Agents & Chemoth. 297～302, 1969
3) ZIMMERMAN, S. B., E. O. STAPLEY, H. WALLICK & R. BALDWIN : Phosphonomycin. IV. Susceptibility testing method and survey. Antimicr. Agents & Chemoth. 303～309, 1969
4) 五島瑳智子：新薬シンポジアム「Fosfomycin の評価」，基礎編．第 22 回日本化学療法学会，1974

ANTIBACTERIAL ACTIVITIES OF FOSFOMYCIN AGAINST CLINICALLY ISOLATED BACTERIA

MASAATSU KOIKE, ARIAKI NAGAYAMA and KYOKO IIDA

Department of Microbiology, School of Dentistry, Kyushu University

Fosfomycin-sensitivities of 101 strains of clinically isolated bacteria were examined by agar-dilution method, using Difco Nutrient Agar. Minimal inhibitory concentrations of the drug were mainly distributed from 3.12 μg/ml to 12.5 μg/ml. Of 101 strains, 12 strains were resistant to more than 100 μg/ml of the drug. *Klebsiella* was low sensitive and the peak of MIC for these bacteria was 12.5 μg/ml.