

## 最近分離したグラム陰性杆菌の感受性

出口 浩 一

東京総合臨床検査センター研究部

(昭和 52 年 12 月 6 日受付)

## 緒 言

近年、実地医家サイドにおいても感染症対策に用いる化学療法剤は、広域スペクトル PC 剤、セファロスポリン C 系剤、アミノ配糖体の 3 系剤が主座を占めるようになり、なかでも opportunistic infection の増加傾向にともない、緑膿菌、変形菌に感受性を有する広域 PC 剤、アミノ配糖体の使用頻度が急増している。

今回、私は、これらの薬剤のうち使用頻度の高い cephalothin (以下 CET), carbenicilin (以下 CBPC), kanamycin (以下 KM), gentamicin (以下 GM), dibekacin (以下 DKB) の MIC を臨床分離グラム陰性杆菌を用いて、本学会標準平板希釈法にて測定したので報告する。

なお、ブドウ糖非発酵グラム陰性杆菌は、*Pseudomonas aeruginosa* 以外は、分離株数が少ないので、今回の検討からは除いた。

## I 実験方法

## 1. 使用薬

CET, CBPC, KM, GM, DKB の各原末を、滅菌蒸留水にて溶解し、1.0~1,000  $\mu\text{g/ml}$  の希釈系列を作製した。

## 2. 使用培地と MIC 測定法

MULLER-HINTON agar (栄研) 9ml に上記 5 薬の各希釈系列濃度液 1ml をメスピペットで加え、薬剤含有寒天平板とした。一方、Trypticase Soy Broth (BBL) にて 37°C 16 時間培養した試験菌は原液のまま本学会標準法にもとずいて平板に塗抹し、37°C 20 時間培養後 MIC を測定した。

3. 当センター細菌部で 1976 年 11 月~1977 年 10 月に分離した下記菌株 (11 菌属・種) をアトランダムに集め、保存培地にて 5°C の条件下で一定期間保存し、1 カ月を越えない期間内に MIC を測定した。

なお、検体はすべてベット数 200 床以下の病院、診療所、医院の実地医家から提出されたものである。

<i>Escherichia coli</i>	141 株
<i>Citrobacter</i> sp.	42 株
<i>Klebsiella</i> sp.	164 株
<i>Enterobacter</i> sp.	118 株

<i>Serratia</i> sp.	96 株
<i>Proteus mirabilis</i>	58 株
<i>Proteus vulgaris</i>	57 株
<i>Proteus morgani</i>	70 株
<i>Proteus rettgeri</i>	48 株
<i>Proteus inconstans</i>	60 株
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	180 株

## II 実験成績

1. *Escherichia coli* (Table 1, Fig.1)

CET は 3.13  $\mu\text{g/ml}$  に MIC のピークがあり、 $\leq 3.13$   $\mu\text{g/ml}$  の MIC の累積は 77.4% である。CBPC は 3.13  $\mu\text{g/ml}$  に低いほうの MID のピークがあり、 $>100$   $\mu\text{g/ml}$  に高いほうのピークがある。そして、CBPC の  $\geq 25$   $\mu\text{g/ml}$  の MIC の累積は 54.0% である。KM も、3.13  $\mu\text{g/ml}$  に低いほうの MIC のピークがあり、 $>100$   $\mu\text{g/ml}$  に高いほうの MIC のピークがある。そして、KM の  $\geq 25$   $\mu\text{g/ml}$  の MIC の累積は 44.6% となった。

GM, DKB の成績は両剤とも 0.78  $\mu\text{g/ml}$  に MIC のピークがあり、 $\leq 3.13$   $\mu\text{g/ml}$  の MIC の累積は両剤とも 98.5% である。

2. *Citrobacter* sp. (Table 2)

CET, CBPC, KM はいずれもほぼ 2 峰性の MIC の分布を示すが、 $>100$   $\mu\text{g/ml}$  の高い MIC を示す菌株数は、CET 58.5%, CBPC 56.1%, KM 51.2% と高率である。GM は  $\leq 0.78$   $\mu\text{g/ml}$ , DKB は  $\leq 1.56$   $\mu\text{g/ml}$

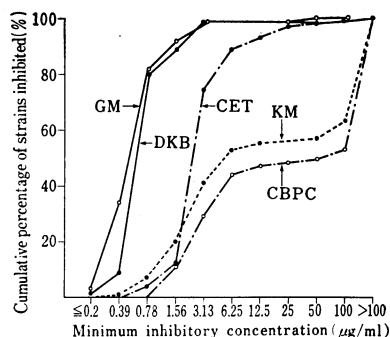
Fig.1 *Escherichia coli* (141 strains)

Table 1 Sensitivity patterns of 141 fresh isolates of *E. coli* against 5 antibiotics*(E. coli* 141 st.)

Drug	MIC ( $\mu\text{g/ml}$ )										
	$\leq 0.20$	0.39	0.78	1.56	3.13	6.25	12.5	25	50	100	$>100$
CET			5*	12	88	20	6	6	2	1	1
CBPC				16	25	21	4	2	2	5	66
KM		1	9	18	30	16	4		2	9	52
GM	4	44	67	14	10				1	1	
DKB	2	10	101	12	14					1	1

\* Each figure indicates the number of strains showing the appropriate MIC.

Table 2 Sensitivity patterns of fresh isolates of *Citrobacter* sp. against 5 antibiotics*(Citrobacter* sp. 42 st.)

Drug	MIC ( $\mu\text{g/ml}$ )										
	$\leq 0.20$	0.39	0.78	1.56	3.13	6.25	12.5	25	50	100	$>100$
CET				2	11	5					24
CBPC				1	4	10	4				23
KM				2	14	5					21
GM	6	24	11								1
DKB	5	18	15	3							1

Table 3 Sensitivity patterns of 164 fresh isolates of *Klebsiella* sp. against 5 antibiotics*(Klebsiella* sp. 164 st.)

Drug	MIC ( $\mu\text{g/ml}$ )										
	$\leq 0.20$	0.39	0.78	1.56	3.13	6.25	12.5	25	50	100	$>100$
CET				14	89	31	8	13	16	3	
CBPC								8	58	13	85
KM			4	19	57	18	10	4	6	10	36
GM	4	43	89	16	8		2	2			
DKB	3	27	80	32	18			2	2		

Table 4 Sensitivity patterns of 118 fresh isolates of *Enterobacter* sp. against 5 antibiotics*(Enterobacter* sp. 118 st.)

Drug	MIC ( $\mu\text{g/ml}$ )										
	$\leq 0.20$	0.39	0.78	1.56	3.13	6.25	12.5	25	50	100	$>100$
CET							2	8	4	8	96
CBPC				3	12	19	15	9	10	8	42
KM			2	11	30	18	9	2	2	9	35
GM	4	16	39	17	22	20					
DKB	2	12	35	21	26	19	3				

の低い MIC を示す菌株が 97.6% と両剤は近似の成績だった。

### 3. *Klebsiella* sp. (Table 3)

CET は 3.13  $\mu\text{g/ml}$  に MIC のピークがあり,  $\leq 3.13$   $\mu\text{g/ml}$  の MIC の累積は 62.8% であるが,  $\leq 25$   $\mu\text{g/ml}$

の MIC の累積も 19.5% を占める。CBPC は, すべてが  $\geq 25$   $\mu\text{g/ml}$  の高い MIC を示した。KM は 3.13  $\mu\text{g/ml}$  に低いほうの MIC のピークがあり,  $>100$   $\mu\text{g/ml}$  に高いほうの MIC のピークがある 2 峰性に近い成績だった。GM, DKB の両剤とも 0.78  $\mu\text{g/ml}$  にピークを示

Table 5 Sensitivity patterns of 96 fresh isolates of *Serratia* sp. against 5 antibiotics  
(*Serratia* sp. 96 st.)

Drug	MIC ( $\mu\text{g/ml}$ )										
	$\leq 0.20$	0.39	0.78	1.56	3.13	6.25	12.5	25	50	100	>100
CET						1	2	2	4	19	68
CBPC				2	15	20	6	5	6	3	39
KM			3	3	22	16	4	2	2	10	34
GM	2	14	31	25	8	12	2	2			
DKB	2	8	30	28	16	4	6		2		

Table 6 Sensitivity patterns of 58 fresh isolates of *Proteus mirabilis* against 5 antibiotics  
(*Proteus mirabilis* 58 st.)

Drug	MIC ( $\mu\text{g/ml}$ )										
	$\leq 0.20$	0.39	0.78	1.56	3.13	6.25	12.5	25	50	100	>100
CET			3	4	29	8		1	1	1	11
CBPC				10	23	12	1		1	3	8
KM			4	6	28	7				2	11
GM	5	22	24	7							
DKB	4	14	24	6	10						

Table 7 Sensitivity patterns of 57 fresh isolates of *Proteus vulgaris* against 5 antibiotics  
(*Proteus vulgaris* 57 st.)

Drug	MIC ( $\mu\text{g/ml}$ )										
	$\leq 0.20$	0.39	0.78	1.56	3.13	6.25	12.5	25	50	100	>100
CET							1	2	1	6	47
CBPC			1	2	13	21	6				14
KM			2	4	8	10	4			2	27
GM		8	12	29	6		1				1
DKB	1	6	11	18	19			1			1

Table 8 Sensitivity patterns of 70 fresh isolates of *Proteus morganii* against 5 antibiotics  
(*Proteus morganii* 70 st.)

Drug	MIC ( $\mu\text{g/ml}$ )										
	$\leq 0.20$	0.39	0.78	1.56	3.13	6.25	12.5	25	50	100	>100
CET					1	1	3	2	1	6	56
CBPC				8	17	22	4			8	11
KM		2	2	11	22	10	5			1	17
GM	10	36	14	8						1	1
DKB	3	33	20	9	3						2

し、 $\leq 3.13 \mu\text{g/ml}$  の MIC の累積は 97.6% である。

#### 4. *Enterobacter* sp. (Table 4)

CET は  $\geq 25 \mu\text{g/ml}$  の MIC を示す菌株が 98.3% を占める。CBPC も  $\leq 3.13 \mu\text{g/ml}$  の MIC を示す菌株の累積は 12.7% で、低 MIC 株は少ない。KM は  $3.13 \mu\text{g/ml}$  と  $>100 \mu\text{g/ml}$  に MIC のピークがあり、2峰

性に近い成績を示した。GM, DKB は両薬とも  $0.78 \mu\text{g/ml}$  にピークがあるが、GM は  $6.25 \mu\text{g/ml}$  の MIC が 17.0%、DKB は  $6.25 \sim 12.5 \mu\text{g/ml}$  の MIC が 18.6% と、やや高い MIC の株も一定の頻度を占めた。

#### 5. *Serratia* sp. (Table 5, Fig. 2)

CET は  $\geq 25 \mu\text{g/ml}$  の MIC を示す菌株が 96.9% を

Table 9 Sensitivity patterns of 48 fresh isolates of *Proteus rettgeri* against 5 antibiotics  
(*Proteus rettgeri* 48 st.)

Drug	MIC ( $\mu\text{g/ml}$ )										
	$\leq 0.20$	0.39	0.78	1.56	3.13	6.25	12.5	25	50	100	$>100$
CET					2	2		1	2	8	33
CBPC				4	17	7	2	2			16
KM			1	3	13	12					19
GM	4	11	13	10	6				1	1	2
DKB	2	7	18	7	10					1	3

Table 10 Sensitivity patterns of 60 fresh isolates of *Proteus inconstans* against 5 antibiotics  
(*Proteus inconstans* 60 st.)

Drug	MIC ( $\mu\text{g/ml}$ )										
	$\leq 0.20$	0.39	0.78	1.56	3.13	6.25	12.5	25	50	100	$>100$
CET			1	6	13	5	4		3	5	23
CBPC				1	4	21	10	2	1	4	17
KM			2	3	6	8				3	38
GM	1	4	7	5				1	1	1	40
DKB		3	8	4	2		1		1		41

占める。CBPC も  $\leq 3.13 \mu\text{g/ml}$  の MIC の累積は 17.7% で、低 MIC 株は少ない。KM は、 $3.13 \mu\text{g/ml}$  と  $>100 \mu\text{g/ml}$  に MIC のピークがあり、2 峰性に近い成績を示すが、 $\geq 25 \mu\text{g/ml}$  の MIC を示す群の累積は 50.5% と高率である。

GM, DKB は両剤とも  $0.78 \sim 1.56 \mu\text{g/ml}$  に MIC のピークがあるが、GM は  $6.25 \sim 25 \mu\text{g/ml}$  に 16.7%、DKB は  $6.25 \sim 50 \mu\text{g/ml}$  に 12.5% のやや高い MIC の株が存在した。

#### 6. *Proteus mirabilis* (Table 6)

CET, CBPC, KM は、いずれも 2 峰性の MIC の分布を示す。GM は  $0.39 \sim 0.78 \mu\text{g/ml}$  に MIC のピークがあり、DKB は  $0.78 \mu\text{g/ml}$  に MIC のピークがある。そして、GM, DKB ともに  $\leq 3.13 \mu\text{g/ml}$  の低い MIC

が 100% を占めた。

#### 7. *Proteus vulgaris* (Table 7)

CET は  $\geq 25 \mu\text{g/ml}$  の MIC が 98.2% を占める。CBPC, KM はともに  $6.25 \mu\text{g/ml}$  と  $100 \mu\text{g/ml}$  の 2カ所に MIC のピークがあり 2 峰性を示したが、CBPC 耐性株 ( $\geq 25 \mu\text{g/ml}$ ) は 24.6% と比較的低率である。

GM, DKB は、両剤とも  $\leq 3.13 \mu\text{g/ml}$  の MIC を示す株が 98.2% を占めた。

#### 8. *Proteus morgani* (Table 8)

CET は  $\geq 25 \mu\text{g/ml}$  の MIC が 92.9% を占める。CBPC は  $6.25 \mu\text{g/ml}$  と  $>100 \mu\text{g/ml}$  の 2カ所に、また KM も  $3.13 \mu\text{g/ml}$  と  $>100 \mu\text{g/ml}$  の 2カ所に MIC のピークを示す 2 峰性であるが、CBPC 耐性株 ( $\geq 25 \mu\text{g/ml}$ ) は 27.1%、KM 耐性株 ( $>25 \mu\text{g/ml}$ ) は、25.7%

Fig. 2 *Serratia* sp. (96 strains)

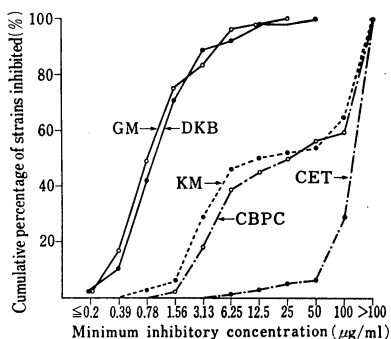


Fig. 3 *Proteus inconstans* (60 strains)

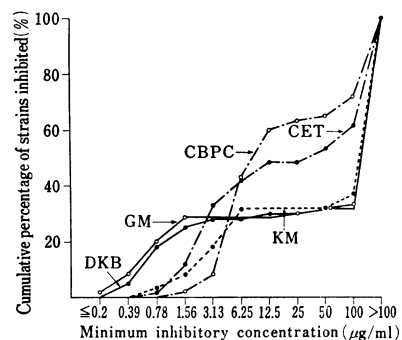


Table 11 Sensitivity patterns of 180 fresh isolates of *Pseudomonas aeruginosa* against 5 antibiotics  
(*Pseudomonas aeruginosa* 180 st.)

Drug	MIC ( $\mu\text{g/ml}$ )										
	$\leq 0.20$	0.39	0.78	1.56	3.13	6.25	12.5	25	50	100	$>100$
CET											180
CBPC				2	8	15	24	66	7	8	50
KM							5	12	19	61	83
GM	4	30	68	32	10	8		2	6	8	10
DKB	14	57	50	19	8	2	2	4	2	10	14

と比較的低率である。GM, DKB は,  $\leq 3.13 \mu\text{g/ml}$  の MIC が, 両薬とも 97.1% を占めていた。

#### 9. *Proteus rettgeri* (Table 9)

CET は,  $\geq 25 \mu\text{g/ml}$  の MIC が, 91.7% を占める。CBPC, KM はともに  $3.13 \mu\text{g/ml}$  と  $>100 \mu\text{g/ml}$  の 2カ所に MIC のピークがある 2 峰性の成績だった。GM, DKB は,  $\leq 3.13 \mu\text{g/ml}$  の MIC を示す株が, 両薬とも 91.7% を占めた。

#### 10 *Proteus inconstans* (Table 10, Fig. 3)

CET は,  $3.13 \mu\text{g/ml}$  と  $>100 \mu\text{g/ml}$  の 2カ所に, CBPC も  $6.25 \mu\text{g/ml}$  と  $>100 \mu\text{g/ml}$  の 2カ所に MIC のピークがある 2 峰性。KM, GM, DKB も, 2 峰性に近い成績であるが KM 耐性株 ( $\geq 25 \mu\text{g/ml}$ ) は 68.3%, GM 耐性株 ( $\geq 25 \mu\text{g/ml}$ ) は 71.6%, DKB 耐性株 ( $\geq 25 \mu\text{g/ml}$ ) も 70.0% と高率である。

#### 11. *Pseudomonas aeruginosa* (Table 11, Fig. 4)

CET は, 全例が  $>100 \mu\text{g/ml}$  の成績。CBPC は,  $12.5 \sim 25 \mu\text{g/ml}$ ,  $>100 \mu\text{g/ml}$  の 2カ所に MIC のピークがある。KM は  $\geq 25 \mu\text{g/ml}$  の MIC を示す株が 97.2% を占めた。GM は,  $0.39 \sim 1.56 \mu\text{g/ml}$  に低いほうの MIC が集まり,  $\geq 25 \mu\text{g/ml}$  の MIC を示す株が 15.6%, DKB は  $\leq 0.20 \sim 0.78 \mu\text{g/ml}$  に低いほうの MIC が集まり,  $\geq 25 \mu\text{g/ml}$  の MIC を示す株は, GM と同様 15.6

% となった。また, GM, DKB とともに  $3.13 \sim 12.5 \mu\text{g/ml}$  の中等度の MIC を示す株も一定頻度散在した。

### III 考 察

1976 年に行なわれた薬効再評価以降, 一般実地医家サイドにおいても, 広域スペクトル PC 剤, セファロスポリン C 系剤, アミノ配糖体の 3 系剤が, 感染症に対する化学療法の主座を占めるようになった。

なかでも, opportunistic infection の増加傾向にともない, 緑膿菌と変形菌 (インドール陽性) に抗菌力を示すアミノ配糖体の使用頻度が急増しており, これらの薬剤に対する耐性菌の出現傾向に注目した。耐性菌に重点をおいて考察すると,

1. CET 耐性株 ( $\geq 25 \mu\text{g/ml}$ ) は *Citrobacter* sp., *Enterobacter* sp., *Serratia* sp., *Proteus vulgaris*, *Proteus morgani*, *Proteus rettgeri*, *Proteus inconstans*, *Pseudomonas aeruginosa* の 8 菌属 (種) に高頻度であるが, *E. coli*, *Klebsiella* sp., *Proteus mirabilis* の 3 菌属 (種) には耐性株は少ない。

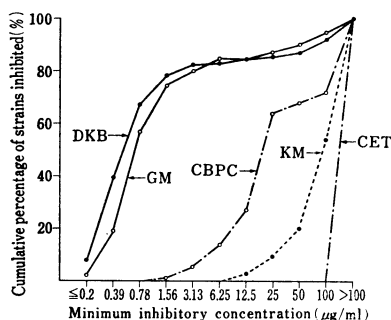
しかし, *E. coli* (7.1%), *Klebsiella* sp. (19.5%) に  $\geq 25 \mu\text{g/ml}$  の高い MIC を示す株が出現して来ており, 今後注目する必要がある。

2. CBPC 耐性株は, 耐性パターンのうえでは, 従来の傾向に変化がみられない<sup>1), 9), 10)</sup>。しかし, 今回検討した 11 菌属 (種) のなかでは, 低 MIC 株 ( $\leq 3.13 \mu\text{g/ml}$ ) の占める割合が高いのは, *Proteus mirabilis* (56.9%) だけであり, 他はいずれも中等度 ( $6.25 \sim 12.5 \mu\text{g/ml}$ ) から高度 ( $\geq 25 \mu\text{g/ml}$ ) の MIC の分布を示しており, 本剤の使用にあたっては, 起炎菌の実際の MIC と投与量を吟味することが大切であろう。

3. KM は *Pseudomonas aeruginosa* を除いた腸内細菌科の 10 菌属 (種) に対しては, いずれも 2 峰性の MIC の分布を示したが耐性株 ( $\geq 25 \mu\text{g/ml}$ ) は増加傾向にあると言えよう。

従って, 本剤の使用にあたっては, KM 感性株であるかどうかを確認の必要性が増している。

4. GM, DKB の耐性株 ( $\geq 25 \mu\text{g/ml}$ ) は, 1972 年

Fig. 4 *Pseudomonas aeruginosa* (180 strains)

に小酒井<sup>1)</sup>らが検討した臨床分離グラム陰性桿菌では、腸内細菌科のグラム陰性桿菌は *Proteus inconstans* を除いては出現しておらず *Pseudomonas aeruginosa* にも無かった。同様に、私たちが1975年に検討した成績<sup>8)</sup>でも腸内細菌科のグラム陰性桿菌は、*Proteus inconstans* を除いては、GM 耐性株は存在しておらず、*Pseudomonas aeruginosa* の GM 耐性株も発見できなかった。

しかし、今回の検討では、*Enterobacter* sp., *Proteus mirabilis* を除く腸内細菌科の7菌属(種)に GM, DKB 耐性株が、わずかずつではあるが存在した。また *Proteus inconstans* の GM, DKB 耐性株は、両薬とも 70.0% と 71.6% の高頻度を占めた。そして、*Pseudomonas aeruginosa* の GM, DKB 耐性株は、両薬とも 15.6% となった。

5. GM 耐性株は、ほぼ完全に近く DKB に交差耐性が生ずることは、小酒井<sup>1),4)</sup>、大久保<sup>1)</sup>、都内近郊6施設研究グループ<sup>2)</sup>、松本<sup>3)</sup>、三橋<sup>5)</sup>らの報告にもあるが、今回の検討でも GM と DKB の間に交差耐性が生ずることが確認できた。そして、両剤の抗菌力は、腸内細菌科のグラム陰性桿菌では、ほぼ同等か GM のほうが1管程度 MIC が低く、*Pseudomonas aeruginosa* の感受性域 ( $\leq 3.13 \mu\text{g/ml}$ ) では、DKB のほうが、1管程度 MIC が低いが、 $\geq 6.25 \mu\text{g/ml}$  の域では GM のほうが1管程度 MIC が低くなる傾向が現われた。

#### IV 結 論

臨床分離グラム陰性桿菌 11 菌属(種)の, CET, CBPC, KM, GM, DKB の MIC を日本化学療法学会標準法<sup>12)</sup>にて検討した。

1. CET は、*E. coli*, *Klebsiella* sp., *Proteus mirabilis* の3菌属(種)には小さい MIC 値を示す株 ( $\leq 3.13 \mu\text{g/ml}$ ) の占める割合が高く、*Citrobacter* sp., *Enterobacter* sp., *Serratia* sp., *Proteus vulgaris*, *Proteus morganii*, *Proteus rettgeri*, *Proteus inconstans*, *Pseudomonas aeruginosa* の8菌属(種)には、大きい MIC 値の株 ( $\geq 25 \mu\text{g/ml}$ ) の占める割合が高い。また、*E. coli* (7.1%), *Klebsiella* sp. (19.5%) に、 $\geq 25 \mu\text{g/ml}$  の MIC を示す株が存在した。

2. CBPC では、小さい MIC 値の株 ( $\leq 3.13 \mu\text{g/ml}$ ) が占める割合が高いのは、*Proteus mirabilis* (56.9%) だけであり、他の10菌属(種)には、いずれも、中等度 MIC 株 ( $6.25 \sim 12.5 \mu\text{g/ml}$ ) から、大きい MIC 値の株 ( $\geq 2.5 \mu\text{g/ml}$ ) の占める割合が高い傾向を見せた。

3. KM は、*Pseudomonas aeruginosa* には、97.2% の株が  $\geq 25 \mu\text{g/ml}$  で感受性を示さない。腸内細菌科の10菌属(種)には、いずれも2峰性の MIC 分布

を示すが、 $\geq 25 \mu\text{g/ml}$  の MIC を示す株 (KM 耐性株) が増加傾向を示した。

4. GM, DKB では、腸内細菌科の10菌属(種)には、*Proteus inconstans* を除いた他の9菌属(種)には、小さい MIC 値の株 ( $\leq 3.13 \mu\text{g/ml}$ ) がいずれも 90% 以上を占めた。

しかし、*Proteus inconstans* では大きい MIC 値の株 ( $\geq 25 \mu\text{g/ml}$ ) は GM が 71.6%、DKB は 70.0% と高率である。また *Pseudomonas aeruginosa* は、大きな MIC 値の株 ( $\geq 25 \mu\text{g/ml}$ ) の占める割合が、GM, DKB ともに、15.6% を占めた。そして、GM と DKB の間には、ほぼ完全に近い交差耐性が生ずることが推察できた。

#### 文 献

- 1) 小酒井望・小栗豊子：最近臨床材料から分離した各種病原細菌に対する 3',4'-D-ideoxykanamycin B の抗菌力について。Chemotherapy 22(5) : 771~778, 1974
- 2) 島田馨・稲松孝思・紺野昌俊・生方公子・富岡一・小林芳夫・内田博・小林章男・久保勢津子・斎藤篤・上田泰・清水喜八郎・奥住捷子：ゲンタマイシン耐性菌の研究。Chemotherapy 23(8) : 2599~2604, 1975
- 3) 松本文夫・大森雅久・柴孝也：1972年以降尿路感染症から分離したグラム陰性桿菌の薬剤感受性一とくに Cephalosporin 剤と Aminoglycosid 剤について一。Chemotherapy 24(6) : 1431~1435, 1976
- 4) 小酒井望・小栗豊子：臨床材料分離の各種病原細菌の Gentamicin 感受性について。Jap. J. Antibiotics 29(3) : 229~236, 1976
- 5) 三橋進・倉茂達徳・山口宣夫・稲福全昌・河原条勝己・渡辺忠洋・笠井隆夫・宮内慶之輔・野宮文三：3',4'-Dideoxykanamycin B の細菌学的研究。Jap. J. Antibiotics 26(2) : 89~96, 1973
- 6) 大野虎之進・高島弘：当科における1968年から1974年の間の分離菌種の年次的変動と化学療法剤感受性の変遷。Chemotherapy 25(6) : 1609~1616, 1977
- 7) 那須勝・猿渡勝彦・中富昌夫・森信興・斎藤厚・原耕平：最近の臨床材料から分離された *Serratia marcescens* の化学療法剤感受性。Chemotherapy 25(2) : 397~404, 1977
- 8) 出口浩一・小田清次・佐藤佳子・池田よし子・中村保・横沢教子：臨床分離グラム陰性桿菌に対する広域スペクトル抗生物質の試験管内抗菌力に関する検討。Jap. J. Antibiotics 28(6) : 785~794, 1975
- 9) 出口浩一：臨床細菌学からみた広域合成ペニシリンの抗菌力とその意義。新薬と臨床 23(3) : 129~135, 1974
- 10) 小林芳夫：緑膿菌感染症に対する抗生剤療法の *in vitro* における検討。Jap. J. Antibiotics 30

- (3) : 209~214, 1977
- 11) 猪狩淳 : 耐性菌による尿路感染の化学療法に関する基礎的検討。Jap. J. Antibiotics 30(8) : 596~611, 1977
- 12) 日本化学療法学会効果判定基準研究会小委員会 : 最小発育阻止濃度測定法の標準化について。Chemotherapy 21(2) : 67~74, 1973
- 13) 茂田士郎 : 病院内における *Pseudomonas* 感染症の実態。臨床病理 23(7) : 507~520, 1975
- 14) BRYAN, L. E. ; M. S. SHARABADI & H. M. VAN DEN ELZEN : Gentamicin resistance in *Pseudomonas aeruginosa* : R-factor-mediated resistance. Antimicrob. Agents & Chemoth. 6 : 191~199, 1974

## SUSCEPTIBILITY DISTRIBUTION OF RECENTLY ISOLATED GRAM-NEGATIVE BACILLI

KOICHI DEGUCHI

Tokyo Clinical Research Center

The minimal inhibitory concentrations (MICs) of CET, CBPC, KM, GM and DKB were determined for a total of 1,034 strains of Gram-negative bacilli belonging to 11 genera, which had been isolated at our Department of Bacteriology during the period from November 1976 to October 1977, using the Standard Method established by Japan Society of Chemotherapy. The following results were obtained.

1. With CET, strains with MIC of 3.13  $\mu\text{g}/\text{ml}$  or less were prevailing among *E. coli*, *Klebsiella* sp. and *Proteus mirabilis*. On the other hand, among strains of *Citrobacter* sp., *Enterobacter* sp., *Serratia* sp., *Proteus vulgaris*, *Proteus morgani*, *Proteus rettgeri*, *Proteus inconstans*, and *Pseudomonas aeruginosa*, those with MIC of 25  $\mu\text{g}/\text{ml}$  or more accounted for higher percentage of strains. There were some strains of *E. coli* and *Klebsiella* sp. which had MIC of 25  $\mu\text{g}/\text{ml}$  or more.

2. MIC of CBPC for *Proteus mirabilis* was 3.13  $\mu\text{g}/\text{ml}$  or less for 56.9% of these strains. With respect to other 10 genera of organisms, most strains were tended to be inhibited the growth at concentrations ranging from 6.25 to 25  $\mu\text{g}/\text{ml}$  or more.

3. MIC of KM for *Pseudomonas aeruginosa* was 25  $\mu\text{g}/\text{ml}$  or more for 97.2% of the strains. Regarding other 10 genera of strains, a tendency of increasing resistance was seen, with MIC 25  $\mu\text{g}/\text{ml}$  or more.

4. MICs of GM and DKB were 3.13  $\mu\text{g}/\text{ml}$  or less for 90% of all the strains of intestinal flora but *Proteus inconstans*. As to the strains of *Proteus inconstans*, 71.6% and 70.0% of them required 25  $\mu\text{g}/\text{ml}$  or more of GM and DKB, respectively, for inhibition of their growth. For *Pseudomonas aeruginosa*, MIC of both drugs was 25  $\mu\text{g}/\text{ml}$  or more. It was assumed that there may be almost complete cross-resistance between these two drugs.