

薬剤耐性菌の疫学とR因子の分布 第2報

大腸菌の薬剤耐性について

耐性菌感染症研究会

藤井良知

帝京大医小児科

市橋保雄

慶応大医小児科

勝正孝

国立霞ヶ浦病院内科

黒川一男

徳島大医泌尿器科

松本慶蔵

長崎大熱帯医学研内科

名出頼男

名古屋保健衛生大学病院泌尿器科

仁平寛己

広島大医泌尿器科

大越正秋

東海大医泌尿器科

三辺武右衛門

関東通信病院耳鼻咽喉科

清水喜八郎

東京女医大内科

(前)東京大医中検

田島達也

新潟大医整形外科

武田元

新潟大医内科

谷本晋一

虎の門病院呼吸器科

山本浩

川崎病院内科

古屋暁一

国立病院医療センター

石神襄次

神戸大医泌尿器科

川洲純一

群馬大医脳外科

真下啓明

医科研内科

松角康彦

熊本大医脳外科

中川圭一

東京共済病院内科

新島端夫

東京大医泌尿器科

(前)岡山大医泌尿器科

大久保滉

関西医大内科

柴田清人

名古屋市中大医外科

(前)名古屋市立東市民病院外科

塩田憲三

大阪市大医内科

高瀬善次郎

川崎医大産婦人科

滝上正

横浜船員保健病院内科

上田泰

慈恵医大内科

山作房之輔

水原郷病院内科

原耕平

長崎大医内科

金沢裕

豊栄病院内科

(前)新潟鉄道病院内科

小林章男

千葉大医検査部

松田静治

順天堂大医産婦人科

武藤輝一

新潟大医外科

中沢進

昭和大医小児科

西浦常雄

岐阜大医泌尿器科

大森弘之

岡山大医泌尿器科

島田馨

東京都養育院附属病院内科

白羽弥右衛門

大阪市大医外科

高安久雄

山梨医大

(前)東京大医泌尿器科

田波洋

群馬大医中検

梅沢浜夫

微生物化学研究所

吉岡一

旭川医大小児科

三 橋 進
群馬大医微生物

伊子部 志津子
群馬大医微生物

田 中 徳 満
群馬大医微生物

(昭和 55 年 2 月 21 日受付)

1971 年から同 74 年中に得られた大腸菌 169 株の中, TC, CM, SM, SA を中心としてみるとその 123 株 (72.8%) が耐性菌で, その 73.1% から R 因子が検出された R 因子の耐性型は, 4 剤, 3 剤, 2 剤, 1 剤と多剤耐性型ほど R 因子の検出率が高く, KM または ABPC は多剤耐性 R 因子に付加した形で出現するものが多かった。

また 2, 3 の診療科において同一耐性型を示す R 因子が高い頻度で得られたことは R 因子汚染を予想させる。

薬剤耐性菌の分布状況, とくに耐性菌からの R 因子の検出を試み, 病院内における耐性菌の分布と R 因子のひろがりを見る目的で耐性菌感染症研究会が組織され, 1971 年から 74 年にかけて得られた *E. coli* 169 株についての結果を報告する。

材料および方法

薬剤耐性の測定, R 因子の検出は第 1 報に従った¹⁾。調査薬剤は第 1 報の薬剤にフラトリジン (FT) を加え 10 薬剤を用いた。得られた菌株数は施設からの 169 株。

結 果

薬剤耐性菌 CM, TC, SM, SA 4 薬剤に対する耐性菌の分離頻度が高く, ABPC, KM 耐性菌がこれについて多かった。

TC, CM, SM, SA の 4 薬剤の耐性型からみると (TC, CM, SM, SA) 4 剤耐性菌の分離頻度が最も高く, つい

で 3 剤, 1 剤, 2 剤の順であった (Table 1)。多剤耐性が多いことは, 以下に述べる R 因子の分布から理解される。4 剤耐性型からみた R 因子の検出頻度を Table 2 に示した。4 剤耐性を示す R 因子の分離頻度が最も高く, ついで 3 剤, 2 剤, 1 剤耐性の R 因子がこれについていた。

KM または ABPC を含む耐性菌の分離状況を Table 3 に示した。KM または ABPC 単剤耐性菌は極めて少く (6 株), 最も多いのが, TC, CM, SM, SA の 4 薬剤の中 3 剤耐性菌に ABPC, KM または (ABPC, KM) の付加したタイプが最も多く (42.3%), ついで上記 4 薬剤に ABPC または (ABPC, KM) の付加した型のものが 27% で多剤耐性型に付加した形で出現する傾向が強かった。

KM または ABPC 耐性の多くは R 因子の存在によるものが大部分で KM または ABPC 耐性菌 (85 株) の 73.7% が R 因子によるものであった。

Table 2 Isolation frequency of R plasmid from drug-resistant *E. coli* strains

Table 1 Bacterial patterns of resistance to TC, CM, SM and SA

Type of drug resistance ^{a)}	No. of drug-resistant strains (%)
TC. CM. SM. SA	50 (40.6)
TC. SM. SA	17
CM. SM. SA	10
TC. CM. SA	2
TC. SA	3
TC. CM	1
SM. SA	15
TC	5
SA	20
Total	123

Number of strains examined was 169 and the isolation frequency of drug-resistant strains was 72.8%.

^{a)} Resistance patterns to TC, CM, SM and SA.

Type of drug resistance ^{a)}	No. of R plasmids (%)
TC. CM. SM. SA	36 (40.0)
TC. SM. SA	16
CM. SM. SA	15
TC. CM	3
TC. SM	1
SM. SA	11
TC	5
CM	1
SA	2
Total	90

Number of drug-resistant strains was 123 and the isolation frequency of R plasmids was 73.1%.

^{a)} Resistance patterns to TC, CM, SM and SA.

Table 3 Resistance patterns of R plasmids with resistance to KM and ABPC

Resistance patterns	No. of strains (%)	No. of R ⁺ strains (%)
TC. CM. SM. SA. ABPC	23(27.0)	23(100)
TC. SM. SA. ABPC. KM CM. SM. SA. ABPC. KM TC. CM. SA. ABPC	36(42.8)	24(66.7)
SM. SA. ABPC. KM TC. CM. ABPC TC. SM. ABPC	12(14.1)	7(58.3)
TC. ABPC. KM CM. ABPC SA. KM	8(9.4)	4(50.0)
KM. ABPC	6(7.0)	4(66.6)
Total	85	62

Number of strains examined was 169.

Number of KM- or ABPC-resistant strains was 85 and the isolation frequency of R plasmids was 73.7%.

得られたR因子の耐性型を Table 4 に示した。TC, CM, SM, SA の4薬剤についてみるとその4剤耐性かこれに ABPC, (ABPC・KM) 耐性の付加したものが全体の43.9%に達し、ついで上記4薬剤の3剤耐性に ABPC, KM, (ABPC・KM) の付加したタイプが23.1%と多剤耐性型で出現する傾向の強いことは注目すべきである。

施設におけるR因子分布 1診療科において(TC, CM, SM, SA, ABPC)耐性を示すR因子が送付された大腸菌の50%の高い頻度で検出され、母親から得られた大腸菌からR(SM, SA)が分離され、同じR因子をもつ大腸菌による乳児の感染例が経験された。また1内科病棟から(CM, SM, SA, ABPC)耐性を示すR因子が送付菌株の45%に検出されたのが注目される。

1外科病棟から送付された大腸菌から70%の高い頻度で(TC, CM, SM, SA, ABPC)型と(TC, CM, SM, SA, KM, ABPC)型のR因子が検出された。

考 察

送付された大腸菌169株の耐性型はTC, CM, SM, SA, ABPC, KMを中心としたものが多く、とくに(TC, CM, SM, SA)の4剤耐性にKM, ABPC, (KM, ABPC)耐性を付加した多剤耐性型の多いのが注目された²⁻⁴⁾。しかも多剤耐性菌ほどR因子の検出率が高く、診療による耐性菌の選択と、患者体内における濃厚な分布と、しかもR因子によるひろがり予想された。施設の多い割に

Table 4 Resistance patterns of R plasmids obtained from *E. coli* strains

Resistance patterns	No. of plasmids obtained (%)
TC. CM. SM. SA	13
TC. CM. SM. SA. ABPC	18
TC. CM. SM. SA. ABPC. KM	5
TC. SM. SA	4
CM. SM. SA	3
TC. SM. SA. ABPC	6
TC. SM. SA. ABPC. KM	4
CM. SM. SA. ABPC	10
TC. SM. SA. KM	2
CM. SM. SA. KM	2
SM. SA	8
TC. CM. ABPC	2
TC. CM. ABPC. KM	1
SM. SA. ABPC	1
SM. SA. ABPC. KM	1
TC. SM. KM	1
SM. SA. KM	1
TC	3
SA	1
TC. ABPC	2
CM. KM	1
SA. KM	1
ABPC	3
KM	1
Total	94

Number of strains examined was 169.

充分な菌株数に達しなかったため、疫学的追及は困難であるが、2, 3の診療科において、明瞭に同じ耐性型を示すR因子の拡大汚染を示していることを予想させるデータが得られたことは注目される。

文 献

- 1) 耐性菌感染症研究会：薬剤耐性菌の疫学とR因子の分布。第1報 *Proteus* の薬剤耐性について。Chemotherapy. 28(6): 893~899, 1980
- 2) MITSUHASHI, S.; H. HASHIMOTO, E. EGAWA, T. TANAKA & Y. NAGAI: Distribution of R factors in gram-negative bacteria from clinical sources. J. Bact. 93: 1242~1245, 1967
- 3) TANAKA, T.; A. KOBAYASHI, K. IKEMURA, H. HASHIMOTO & S. MITSUHASHI: Drug resistance and distribution of R factors among *Escherichia coli* strains. Japan. J. Microbiol. 18: 343~347, 1974
- 4) INOUE, M.; T. TANAKA, S. IYOBE & S. MITSU-

HASHI: Drug resistance of bacteria isolated from clinical specimens. *In* Bacterial Drug

Resistance (ed. S. MITSUHASHI), pp. 37~90, 1980, Kodansha, Tokyo

GENETIC AND EPIDEMIOLOGIC STUDIES OF DRUG RESISTANCE IN BACTERIA. 2

Drug Resistance in *Escherichia coli* Strains

Research Group on the Infection with Drug-Resistant Bacteria

RYOCHI FUJII

Teikyo University

YASUO ICHIHASHI

Keio University

MASATAKA KATSU

National Kasumigaura Hospital

KAZUO KUROKAWA

Tokushima University

KEIZO MATSUMOTO

Institute for Tropical Medicine,
Nagasaki University

YORIO NAIDE

Fujitagakuen University

HIROMI NIHIRA

Hiroshima University

MASAAKI OKOSHI

Tokai University

BUEMON SANBE

Kanto Teishin Hospital

KIHACHIRO SHIMIZU

Tokyo Womens' Medical School

TATSUYA TAJIMA

Niigata University

HAJIME TAKEDA

Niigata University

HIROICHI TANIMOTO

Toranomon Hospital

GYOICHI KOYA

National Hospital Medical Center

JOJI ISHIGAMI

Kobe University

JUNICHI KAWABUCHI

Gunma University

KEIMEI MASHIMO

Institute of Medical Science,
University of Tokyo

YASUHIKO MATSUKADO

Kumamoto University

KEIICHI NAKAGAWA

Tokyo Kosai Hospital

TADAO NIJIMA

Faculty of Medicine,
University of Tokyo

HIROSHI OKUBO

Kansai Medical University

KIYOHITO SHIBATA

Nagoya City University

KENZO SHIOTA

Osaka City University

ZENJIRO TAKASE

Kawasaki Medical College

TADASHI TAKIGAMI

Yokohama Seamen
Insurance Hospital

YASUSHI UEDA

Jikei University

KOHEI HARA

Nagasaki University

YUTAKA KANAZAWA

Toyosaka Hospital

AKIO KOBAYASHI

Chiba University

SEIJI MATSUDA

Juntendo University

TERUICHI MUTO

Niigata University

SUSUMU NAKAZAWA

Showa University

TSUNEO NISHIURA

Gifu University

HIROYUKI OMORI

Okayama University

KAORU SHIMADA

Tokyo Metropolitan
Geriatric Hospital

YAEMON SHIRAHA

Osaka City University

HISAO TAKAYASU

Yamanashi Medical College

HIROSHI TANAMI

Gunma University

HAMA O UMEZAWA

Institute of Microbial Chemistry

HIROSHI YAMAMOTO
Kawasaki City Hospital

FUSANOSUKE YAMABAKU
Suibarago Hospital

HAJIME YOSHIOKA
Asahikawa Medical College

SUSUMU MITSUHASHI
Gunma University

SHIZUKO IYOBE
Gunma University

TOKUMITSU TANAKA
Gunma University

Epidemiologic and genetic studies on drug resistance in *E. coli* strains were performed using clinical isolates from inpatients at 34 hospitals. About 73% of *E. coli* isolates was resistant to TC, CM, SM, SA, KM, ABPC, and to combinations thereof. From 123 resistant strains, 90 strains (73.1%) were found to carry R plasmids. The R (TC. CM. SM. SA) plasmids were most frequently seen, followed by those carrying triple, double and single resistance in that order. Fifty-five ABPC-, -KM or (ABPC. KM)- resistant strains were isolated and most of them (73.7%) were found to be due to the presence of R plasmids. It was characteristic that most of R plasmids obtained were found to be multiply resistant and the isolation frequency of R plasmids was higher in parallel with the number of resistance to TC, CM, SM, SA, ABPC and KM. Resistance patterns of R plasmids isolated from three care units implied the possibility of R plasmid spread in the same hospital.