

Klebsiella のインドール産生能および色素産生能と薬剤感受性

藤田 信一・吉田 知孝・尾角 信夫・松原 藤継

金沢大学医学部附属病院検査部

(昭和 57 年 4 月 2 日受付)

1979 年 4 月より 1982 年 1 月までに、各種の臨床材料から分離された *Klebsiella* 448 株の薬剤感受性を菌株のインドール産生能と色素産生能から検討した。インドール陰性株 235 株のうち、Cefazolin (CEZ) 耐性菌 (MIC \geq 25 μ g/ml) は 7 株 (3.0%)、インドール陽性・色素非産生株 89 株では 5 株 (5.6%)、色素産生株 124 株では 20 株 (16.1%) であり、色素非産生株よりも色素産生株に CEZ 耐性菌が有意に多かった (χ^2 検定, $P < 0.01$)。また、CEZ の色素産生株に対する MIC $_{90}$ は 100 μ g/ml で、インドール陰性株およびインドール陽性・色素非産生株に対する CEZ の MIC $_{90}$ はそれぞれ 3.13 μ g/ml、6.25 μ g/ml であった。Cephalothin も CEZ とほぼ同様の感受性パターンを示した。Ampicillin (ABPC) 高度耐性株 (MIC \geq 200 μ g/ml) も色素産生株に多かったが、Cefoxitin, Ceftizoxime (CZX), Kanamycin (KM), Gentamicin, Tetracycline (TC) の抗菌力とインドール産生能および色素産生能との間に一定の傾向は認められなかった。CEZ 耐性菌 32 株のうち 14 株は尿から、11 株は便から分離され、これらの材料では色素産生株に耐性菌が有意に多く認められた。

耐性菌 24 株のうち 22 株は Cefoprazone にも耐性 (MIC \geq 25 μ g/ml) と判定されたが、Cefmetazole, Cefotaxime, CZX, Latamoxef に耐性の菌株はなかった。なお、ABPC, CEZ, KM, TC, Chloramphenicol の 5 剤に耐性の菌株は 5 株で、このうち 3 株は色素産生株であった。また、インドール陽性株の分離頻度は便由来株を除いて増加傾向は認められなかった。

Escherichia coli, *Klebsiella*, *Serratia*, *Pseudomonas aeruginosa* などのグラム陰性桿菌が宿主防御能の低下した患者に重篤な感染症を引き起こすことは周知の事実である^{1,2)}。このなかで、*Klebsiella* はペニシリン系抗生剤に自然耐性であることから、本菌による感染症には主としてアミノグリコシド系抗生剤やセファロスポリン系抗生剤が使用される。したがって、これらの抗生剤に耐性の *Klebsiella* の出現には以前より多くの関心が寄せられている^{3,4)}。

一方、インドール陽性 *Klebsiella* (*K. oxytoca*) はインドール陰性株に比べて Cefazolin (CEZ) に耐性の菌株が多い⁵⁾とされているが、*K. pneumoniae* と *K. oxytoca* の薬剤感受性に差はみられなかった⁶⁾という報告もあり、*Klebsiella* のインドール産生能と薬剤感受性に関してはいまだ一致した結論は得られていない。さらに、抗生剤投与後の下痢便から分離される色素産生 *Klebsiella* はペニシリン系抗生剤に高度耐性の菌株が多い⁷⁾とされているが、*Klebsiella* の色素産生能と薬剤感受性について検討した報告はない。また、インドール陽性 *Klebsiella* の分離頻度が増加していることを示唆する報告⁸⁾もあるが、本菌の分離状況を詳細に検討した

報告は少ない。

今回は各種の臨床材料から分離された *Klebsiella* の薬剤感受性と生物性状 (インドール産生、色素産生)、インドール陽性 *Klebsiella* およびセファロスポリン耐性 *Klebsiella* の年次別分離状況を検討し、若干の知見を得たので報告する。

I. 材料と方法

1. 薬剤感受性試験

1979 年 4 月より 1982 年 1 月までに、当院細菌検査室で分離され、同一症例の重複を除く 448 株の *Klebsiella* について感受性試験を行なった。咯痰、膿・分泌液、便では分離平板上に多数分離され、尿では 10⁴ 個/ml 以上の菌数で分離された菌株を対象とした。感受性試験は日本化学療法学会標準法に従い、寒天平板希釈法により最小発育阻止濃度 (MIC) を測定して行なった。菌液は、Mueller-Hinton broth (Difco) にて一晚培養 (約 10⁸ 個/ml) した被検菌を滅菌生理食塩水で 10 倍と 1,000 倍に希釈して使用した。使用薬剤は Ampicillin (ABPC), Cephalothin (CET), CEZ, Cefoxitin (CFX), Ceftizoxime (CZX), Kanamycin (KM), Gentamicin (GM), Tetracycline (TC) の計 8 剤である。また、CEZ の MIC

が 25 $\mu\text{g/ml}$ 以上の菌株については Cefotiam (CTM), Cefmetazole (CMZ), Cefoperazone (CPZ), Cefotaxime (CTX), Latamoxef (LMOX), Chloramphenicol (CP) の計 6 剤を追加して試験を行なった。なお, ABPC, セファロスポリン系抗生剤, TC, CP, では MIC が 25 $\mu\text{g/ml}$ 以上, KM, GM では 12.5 $\mu\text{g/ml}$ 以上の菌株をそれぞれの薬剤に耐性の菌として扱った。

2. 生物性状試験

インドール産生試験は SIM 培地 (日本) に被検菌を接種し, 35°C で一晩培養後コバックの試薬を加えて判

定した。ゼラチン液化試験はゼラチン培地 (日本) に被検菌を接種し, 22°C で 60 日間培養して液化の有無を観察した。ペクチン分解試験は RIESEN の方法⁹⁾により, 色素産生試験はクリグラー確認培地 (日本) に被検菌を接種し 35°C で一晩培養後室温に 4 日間放置し, 寒天斜面が褐色になる場合を陽性と判定した。

3. O 抗原群別

すでに報告した方法¹⁰⁾によりスライド凝集反応により群別を行なった。

4. インドール陽性 *Klebsiella* およびセファロスポ

Table 1 Susceptibility of *Klebsiella* strains to eight antibiotics

Drugs	Strain	MIC ($\mu\text{g/ml}$)					
		10^8 cells/ml			10^6 cells/ml		
		Range	MIC ₅₀	MIC ₉₀	Range	MIC ₅₀	MIC ₉₀
ABPC	I	3.13->100	25	> 100	6.25->100	50	> 100
	II	6.25->100	25	100	12.5->100	100	> 100
	III	3.13->100	25	> 100	3.13->100	> 100	> 100
CET	I	0.78->100	1.56	6.25	1.56->100	3.13	12.5
	II	0.78->100	1.56	12.5	1.56->100	3.13	12.5
	III	0.78->100	3.13	50	3.13->100	25	> 100
CEZ	I	0.78- 100	0.78	3.13	0.78- 100	1.56	12.5
	II	0.78- 150	1.56	6.25	1.56->100	6.25	25
	III	0.78->100	3.13	100	3.13->100	25	> 100
CFX	I	0.78- 50	1.56	6.25	1.56- 100	3.13	6.25
	II	0.78- 12.5	1.56	3.13	1.56- 12.5	3.13	6.25
	III	0.78- 12.5	1.56	3.13	1.56- 25	3.13	6.25
CZX	I	0.78- 0.2	≤ 0.05	≤ 0.05	$\leq 0.05-0.2$	≤ 0.05	≤ 0.05
	II	0.78- 0.1	≤ 0.05	≤ 0.05	$\leq 0.05-0.2$	≤ 0.05	≤ 0.05
	III	0.78- 0.1	≤ 0.05	≤ 0.05	$\leq 0.05-0.2$	≤ 0.05	≤ 0.05
KM	I	0.39->0.0	1.56	12.5	1.56->100	1.56	12.5
	II	0.78->1.0	3.13	12.5	1.56->100	3.13	12.5
	III	0.78->1.0	3.13	12.5	1.56->100	3.13	12.5
GM	I	0.2- 50	0.39	0.78	0.39- 50	0.78	0.78
	II	0.39- 25	0.39	0.78	0.39- 25	0.78	0.78
	III	0.39- 50	0.39	0.78	0.39- 50	0.78	0.78
TC	I	0.39->100	3.13	6.25	0.78->100	6.25	100
	II	0.39->100	1.56	3.13	0.78->100	3.13	50
	III	0.39->100	1.56	6.25	0.78->100	6.25	50

¹⁾ I, indole-negative strains (235 strains); II, indole-positive, pigment non-producing strains (89 strains); III, indole-positive, pigment producing strains (124 strains).

Table 2 Minimum inhibitory concentration of cefazolin against *Klebsiella* strains by characteristics of isolates.

Characteristics		No. of strains	MIC ($\mu\text{g/ml}$)										
Indole	Pectinase		Gelatinase	Pigment	≤ 0.39	0.78	1.56	3.13	6.25	12.5	25	50	$100 \geq$
+	-	+	-	+	100 (42.5)	100 (42.5)	14 (6.0)	11 (4.7)	3 (1.3)	3 (1.3)	2 (0.8)	2 (0.8)	
+	-	+	-	+	11 (40.7)	11 (40.7)	5 (18.5)						
+	+	+	-	+	3 (37.5)	2 (25)	2 (25)						1 (12.5)
+	+	+	+	+	6 (11.1)	24 (44.4)	12 (22.2)	8 (14.8)			2 (3.7)	2 (3.7)	
+	+	+	+	+	5 (4.0)	36 (29.0)	39 (31.5)	19 (15.3)	5 (4.0)		5 (4.0)	15 (12.2)	

^{a)}No. of *Klebsiella* strains (%).

リン耐性 *Klebsiella* の分離状況

インドール陽性株の分離頻度は 1969 年 4 月より 1982 年 1 月までに各種の臨床材料から分離された *Klebsiella* のうち同一症例の重複を除く一定の菌株を任意に選び集計した。セファロスポリン耐性 *Klebsiella* の分離頻度は各年度の上半期に尿および喀痰から分離された *Klebsiella* について、1980 年までは Cephaloridine (CER) ディスク、それ以降は CEZ ディスクで耐性と判定された菌株を対象に集計した。

II. 結 果

1. 薬剤感受性

インドール陰性株 235 株、インドール陽性・色素非産生株 89 株、インドール陽性・色素産生株 124 株の薬剤感受性の結果を Table 1, 2 に示した。ABPC の MIC が 200 $\mu\text{g/ml}$ 以上の菌数はインドール陰性株で 20 株 (8.5%), インドール陽性・色素非産生株で 6 株 (6.7%), 色素産生株で 19 株 (16.7%) であり、色素産生株に ABPC 高度耐性株が多かった。また、この傾向は 10^8 個/ml 接種において著しかった。色素産生株に対する CET, CEZ の MIC₅₀ および MIC₉₀ は色素非産生株のそれよりも 2~4 倍高く、接種菌量が 10^8 個/ml では MIC のピークは 3.13 $\mu\text{g/ml}$ から 50 $\mu\text{g/ml}$ に移動するとともに、大部分の菌株は CEZ の MIC が 3.13 $\mu\text{g/ml}$ から 100 $\mu\text{g/ml}$ 以上にはほぼ均等に分布する傾向にあった (Fig. 1)。CET 耐性株は CEZ 耐性株と同様に色素非産生株よりも色素産生株に有意に多く認められた (χ^2 検定, $P < 0.01$)。

インドール陰性株とインドール陽性・色素非産生株の薬剤感受性には両菌群の間で有意の差は認められなかったが、 10^8 個/ml 接種ではインドール陰性株よりもインドール陽性・色素非産生株に CEZ 耐性菌が多かった ($P < 0.05$)。一方、CFX, CZX, KM, GM, TC の MIC₅₀, MIC₉₀ およびそれぞれの抗生剤に耐性の菌株の分離頻度はいずれの接種菌量においても生物性状との間に一定の傾向は認められなかった。

CEZ 耐性株 32 株のうち 14 株 (43.8%) は尿から、11 株 (34.4%) は便から分離され、これらの材料由来株では色素産生株に耐性菌が有意に多く認められた (Table 3)。

2. CEZ 耐性菌の耐性パターンと O 抗原群

CEZ 耐性菌 24 株のインドール産生能と色素産生能をもとにそれらの薬剤耐性パターンと O 抗原群との関係を Table 4 に示した。耐性菌のうち 22 株 (91.7%) は CPZ にも耐性であったが、CTX, CZX, CMZ, LMOX に耐性の菌株はなかった。また、ABPC, CEZ, KM, TC, CP の 5 剤に耐性の菌株は 5 株で、このうち 3 株は色素

Fig. 1 Minimum inhibitory concentrations of cefazolin against 119 indole-negative strains (□-□), 119 indole-positive, pigment non-producing strains (○-○), and 116 indole-positive, pigment producing strains (Δ-Δ)

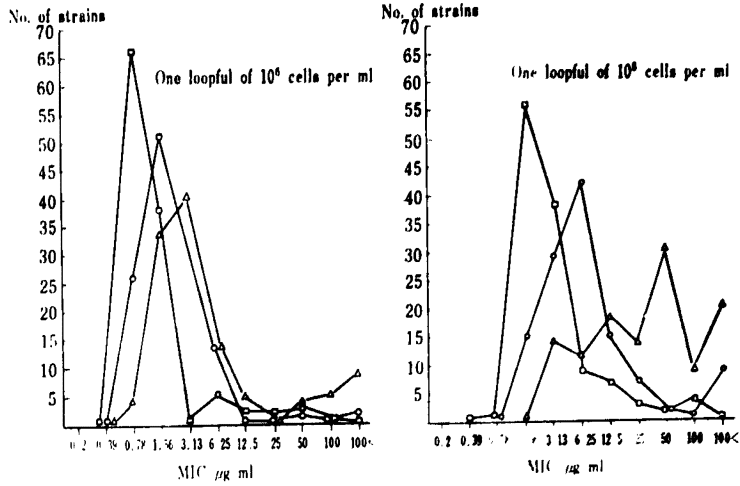


Table 3 Characteristics and sources of cefazolin-resistant *Klebsiella* strains (MIC \geq 25 μ g/ml)

Sources Characteristics	Sources					
	Sputum	Urine	Pus and exudate	Bile	Blood	Feces
Indole(-) Pigment(-)	^{a)} 0 ^{b)} 88 (0)	5 55 (9.1)	0 44 (0)	0 9 (0)	2 11 (18.2)	0 32 (0)
Indole(+) Pigment(-)	1 39 (2.6)	1 13 (7.7)	1 15 (6.7)	0 4 (0)	0 1 (0)	2 16 (12.5)
Indole(+) Pigment(+)	1 39 (2.6)	8 24 (33.3)	1 17 (5.9)	1 8 (12.5)	0 1 (0)	9 35 (25.7)

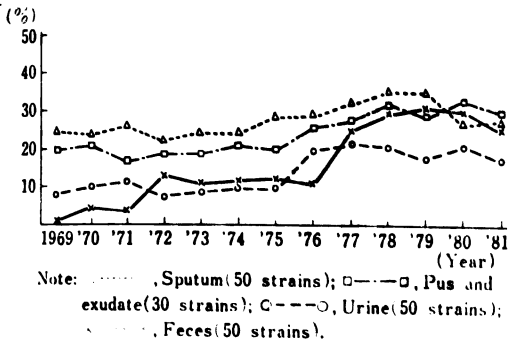
^{a)} No. (%) of cefazolin-resistant *Klebsiella* strains (MIC \geq 25 μ g/ml).

^{b)} No. of *Klebsiella* strains tested.

Table 4 Resistance patterns and O group antigens of cefazolin-resistant *Klebsiella* strains (MIC \geq 25 μ g/ml)

Characteristics		Resistance to	O group antigens				
Indole	Pigment		O1	O2	O3	O5	S→R
-	-	ABPC, CEZ, CFX, KM, TC, CP	1				
-	-	ABPC, CEZ, CPZ, KM, CP	1				
-	-	ABPC, CEZ, KM, TC, TC, CP			1		
+	-	ABPC, CEZ, CPZ	1				
+	-	ABPC, CEZ, CPZ, KM		1			
+	-	ABPC, CEZ, CPZ, TC, CP			1		
+	-	ABPC, CEZ, CTM, CPZ, TC, CP			1		
+	+	ABPC, CEZ, CPZ	8		1		
+	+	ABPC, CEZ, CPZ, KM	2		2		
+	+	ABPC, CEZ, CPZ, TC, CP					1
+	+	ABPC, CEZ, CPZ, KM, TC, CP				2	
+	+	ABPC, CEZ, CTM, CPZ, TC, CP					1
+	+	ABPC, CEZ, CTM, CPZ, KM, TC, CP					1

Fig. 2 Rate of isolation of indole-positive *Klebsiella* strains (1969~1981)



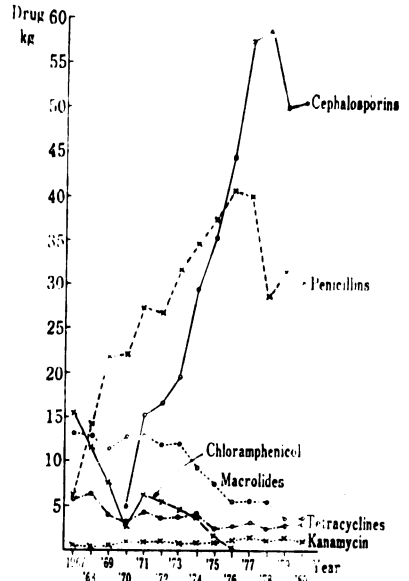
産生株であった。O抗原群ではO1が13株(54%)と最も多く、O2, O3, O5がそれぞれ1株, 5株, 2株であった。凝集反応を実施する時にR型菌であった菌株は3株でいずれも尿由来株であった。色素を産生し、ABPC, CEZ, CPZに耐性でO抗原群がO1の8株のうち6株は下痢便由来であった。この6株のなかで5株は入院患者より分離されたが、これらの菌株が一定の期間内に特定の病棟から集中して分離されることはなかった。

3. インドール陽性 *Klebsiella* およびセファロスポリン耐性 *Klebsiella* の年次別分離状況

インドール陽性株の分離頻度は便由来株で増加しているものの、尿由来株では *Klebsiella* 全体の約10~20%、膿・分泌液、喀痰では約20~30%を占め、年次別分離頻度に著明な変動は認められなかった (Fig. 2)。なお、最近1年間に分離されたインドール陽性株62株のうち色素産生株は23株(37.1%)、ペクチン分解株は55株(88.7%)、セラチン液化陽性株は51株(82.3%)であった。

CERないしCEZ耐性菌の分離頻度は尿から7~15%、喀痰から0~8%で、1968年以降耐性菌の増加は認め

Fig. 4 Yearly use of peroral antibiotics in Kanazawa University Hospital

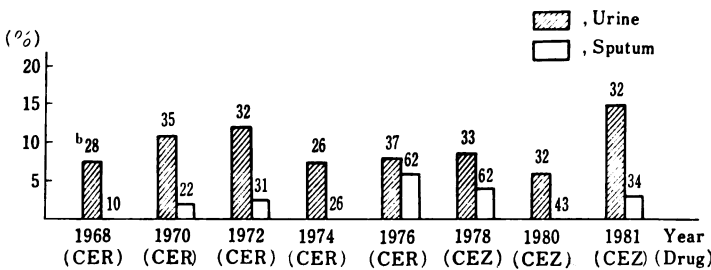


られなかった (Fig. 3)。なお、1967年より1981年までの当院における経口用抗生剤の使用状況を Fig. 4 に示した。

III. 考 察

最近、*Klebsiella* のなかでインドール陽性、セラチン液化陽性の性状を示す菌株は *K. oxytoca* として他の *Klebsiella* と区別されるようになった。また、本菌はペクチンを分解しクリグラー確認培地で褐色色素を産生することが特徴¹¹⁾とされる。これらの性状のなかでセラチン液化試験は最終判定までに30日間を要し、ペクチン分解試験には特殊な培地を必要とし、色素産生試験には判定までに3~4日間の培養が必要な菌株もあることから、一般に、インドール陽性 *Klebsiella* を *K. oxytoca*

Fig. 3 Rate of isolation of cephalosporine-resistant *Klebsiella* strains (1968~1981)



a) Determined by disk diffusion method(-).

b) No. of strains tested.

と同定する傾向にある^{11,12}。われわれの検討でもインドール陽性 *Klebsiella* の約 89% はペクチンを分解し、約 82% の菌株はゼラチンを液化した。一方、インドール陰性株にはペクチン分解株やゼラチン液化陽性株がなかったことからインドール陽性 *Klebsiella* を *K. oxytoca* としても特に問題はないと思われた。

K. oxytoca の薬剤感受性に関して、インドール陽性株は TC, CP に感受性の菌株が多いとされている^{5,13}。われわれの成績ではインドール陽性株に対する TC の MIC₅₀, MIC₉₀ および TC 耐性菌の分離頻度はインドール陰性株のそれと比べて有意の差は認められなかった。一方、セファロスポリン系抗生剤に対する感受性も報告者により著しく異なっている。浅野ら⁵ はインドール陰性株 138 株のうち 116 株 (84%) は CEZ 濃度 12.5 µg/ml 以下で発育が阻止されたのに対して、インドール陽性株 30 株のうち 20 株 (67%) は CEZ 濃度 25 µg/ml 以上でも発育が阻止されず、インドール陽性株に CEZ 耐性菌が多いと報告している。MARTIN ら¹⁴ は CET はインドール陰性株よりも陽性株に強い抗菌力を有すると報告しているのに対して、KLEIN ら¹³ の成績ではインドール産生能と CET 感受性との間に有意の差は認められていない。このようにインドール産生能と薬剤感受性との間に一定した成績が得られていない理由として、第 1 に分離材料の違いが考えられる。従来より、尿由来菌には耐性菌が多いとされているが、*Klebsiella* にも同様の報告¹⁵がある。一方、色素産生 *Klebsiella* の場合にはすでに述べたように尿に加えて下痢便からも高頻度に耐性菌が分離された。これまで、*Klebsiella* の色素産生能と薬剤感受性について検討した報告はないが、小林ら¹⁶ は下痢便から分離された色素産生株 14 株のうち CER ないし CEZ の MIC が 25 µg/ml 以上の菌株はそれぞれ 11 株、14 株であったと報告している。西山ら¹⁷ の報告でも 120 株のうち 45 株 (37.5%) は CEZ 濃度 25 µg/ml 以上で発育が阻止されている。以上の成績に加えて、これまでの報告^{13,14} では下痢便由来株がきわめて少ないことがわれわれの成績と一致しなかった原因の一つと考えられる。また、インドール陽性株のなかに色素産生株がどの程度含まれていたかも *K. oxytoca* とインドール陰性 *Klebsiella* の薬剤感受性を比較する場合に重要と思われた。今回の成績ではインドール陽性株の約 37% が色素産生株であったが、MURSIC ら¹⁹ は、57.5% であったと報告しており、今後の分離頻度の動向が注目される。第 2 に接種菌量の違いがあげられる。すでに述べたように、接種菌量による MIC の変動はインドール陰性株で最も少なく、次いでインドール陽性・色素非産生株であり色素産生株で最も著しかった。浅野

ら⁵ は Trypticase soy broth で一晩培養した菌株を使用しているため、インドール陽性株で CEZ 耐性菌が 70% と高率になったものと思われる。一般に、β-lactamase 産生菌は接種菌量の増加とともに β-lactamase に不安定な薬剤の MIC も著しく高くなる¹⁹ ことが知られている。さらに、今回の成績で β-lactamase に安定とされる CFX や CZX の MIC が接種菌量に影響されなかったことは色素産生株と非産生株では β-lactamase 産生に差があることを示していると思われる。

K. oxytoca の薬剤耐性パターンに関して橋本²⁰ は検討したインドール陽性株 18 株には ABPC, CER, KM 以外の薬剤に耐性の菌株はなく、R 因子保有株も認められなかったと述べている。われわれは R 因子の検討を行っていないが、CEZ 耐性菌 24 株のうち 5 株は ABPC, KM, TC, CP に耐性であり、このうち 3 株はインドール陽性株であった。また、PUPPEL ら²¹ の検討した *K. oxytoca* 170 株のうち 5 株 (2.9%) は上記 5 剤に耐性の菌株である。今回、分離したこれら多剤耐性 *Klebsiella* には CTX, CMZ, CZX, LMOX に耐性の菌株は認められなかったが、HALL ら²² も ABPC, CET, GM, Tobramycin, CP に耐性の *Klebsiella* に LMOX, CTX が強い抗菌力を有していたと報告している。一方、CEZ 耐性菌のうち 22 株 (87.5%) は CPZ にも耐性であり、本薬剤を選択する場合に注意すべきと思われる。

Klebsiella のインドール陽性率は COWAN & STEEL の成書や BRENNER ら¹² の報告では約 6% と記載されているが、一般には 15~22%^{8,10,18} とする報告が多い。このような陽性率の差は明らかでないが、インドール陽性株は尿よりも喀痰から分離されることが多い¹⁸ ため分離材料の違いが関与していることも考えられる。一方、*K. oxytoca* の年次別分離頻度に関する報告はないが、今回の検討では便からの分離頻度に増加傾向がみられることが注目された。橋本²⁰ はインドール陽性株に ABPC 高度耐性株が多いと報告しているが、KLEIN ら¹³ の成績ではインドール産生能と ABPC 感受性との間に有意の差は認められていない。著者らの成績では ABPC 高度耐性株は色素産生株に多かったが、インドール陰性株とインドール陽性・色素非産生株との間には薬剤感受性に差は認められなかった。西山ら¹⁷ の成績では色素産生株 120 株のうち 108 株は ABPC 濃度 100 µg/ml 以上で発育が阻止されている。近年、色素産生 *Klebsiella* が経口ペニシリン剤投与後の下痢便から純培養状に分離される症例が報告⁷ され、本菌と下痢発症との関係に関心が寄せられている。インドール陽性株の分離頻度が便において増加している背景には経口ペニシリン剤の使用量の増加に加えて、上述の色素産生株に ABPC 高度耐性

株の多いことが関係しているものと思われる。

以上、*Klebsiella* の薬剤感受性はインドール陰性株やインドール陽性・色素非産生株よりも色素産生株に ABPC 高度耐性株やセファロスポリン系抗生剤に耐性の菌株が有意に多いことを報告し、これらの耐性菌は尿および便において多く分離されていることを報告した。

文 献

- 1) 舟田 久, 服部 絢一: 血液疾患における感染症—宿主側の発症要因, 急性白血病に併発する敗血症の場合—。最新医学 31: 1315~1321, 1976
- 2) MAIZTEGUI, J. I.; J. BIEGELEISEN, W. B. CHERRY & E. H. KASS: Bacteremia due to gram-negative rods. New Eng. J. Med. 4: 222~229, 1965
- 3) FORBES, I.; A. GRAY, A. HURSE & R. PAVILLARD: The emergence of gentamicin-resistant *Klebsiella* in a large general hospital. Med. J. Aust. 1: 14~16, 1977
- 4) DALE, N. G.; A. e. BUXTON, R. A. HUGHES, P. P. CLEARY, J. ARBACZAWSKI & W. E. STAMM: Nosocomial multiply resistant *Klebsiella pneumoniae*: epidemiology of an outbreak of apparent index case origin. Antimicrob. Agents Chemother. 15: 608~615, 1979
- 5) 浅野英夫, 上村利明, 横田好子, 西田 実: *Klebsiella pneumoniae* の indole 産生能と抗生物質感受性。Chemotherapy 23: 3806~3810, 1975
- 6) PANWALKER, A. P.; G. M. TRAGER & P. E. PORREMSKI: *Klebsiella* species: Antimicrobial susceptibilities, bactericidal kinetics, and *in vitro* inactivation of beta-lactam agents. Antimicrob. Agents Chemother. 8: 877~881, 1980
- 7) 戸谷徹造: *Klebsiella oxytoca* による急性出血性腸炎。日本臨床 36: 1308~1309, 1978
- 8) RENNIE, R. P. & I. B. R. DUNCAN: Combined biochemical and serological typing of clinical isolates of *Klebsiella*. Appl. Microbiol. 28: 534~539, 1974
- 9) RIESEN, V. L.: Polypectate digestion by *Yersinia*. J. Clin. Microbiol. 28: 522~553, 1975
- 10) 藤田信一: *Klebsiella* 感染症の疫学的研究, [I] *Klebsiella* の O 抗原群別について。十全医会誌 89: 508~517, 1980
- 11) 坂崎利一: 腸内細菌, (IV) 各論 3, 16~17 頁, 近代出版, 1979
- 12) BRENNER, D. J.; J. J. FARMER III, F. W. HICKMAN, M. A. ASBURG & A. G. STEIGERMALT: Taxonomic and nomenclature changes in *Enterobacteriaceae*. Center for Disease Control, Atlanta, Ga. 1977
- 13) KLEIN, D.; J. A. SPINDLER & J. M. MATSEN: Relationship of indole production and antibiotic susceptibility in the *Klebsiella bacillus*. J. Clin. Microbiol. 2: 425~429, 1975
- 14) MARTIN, W. J.; P. K. W. YU & J. A. WASHINGTON II: Epidemiologic significance of *Klebsiella pneumoniae*: a 3-month study. Mayo Clin. Proc. 46: 785~793, 1971
- 15) 加藤 博, 他 15 名: 日本全国より収集した黄色ブドウ球菌, 大腸菌およびクレブシエラ臨床分離株の主要抗生物質に対する感受性分布 (第 1 報)。最新医学 34: 583~614, 1979
- 16) 小林 裕: *Klebsiella* の臨床。臨床と細菌 5: 265~269, 1978
- 17) 西山好三郎, 神永陽一郎, 鈴木 充: 下痢患者から分離されたインドール陽性 *Klebsiella* 菌株 (生物型 *Klebsiella oxytoca*) について。衛生検査 27: 834~836, 1978
- 18) MURSIĆ, V. P. & H. METZ: Zur biochemischen Differentialdiagnostik der *Klebsiella*-Gruppe. Zbl. Bakt. Hyg., I. Abt. Orig. A 226: 63~69, 1974
- 19) SABATH, L. D.; C. GARMER, C. WILCOX & M. FINLAND: Effect of inoculation and beta-lactamase on the anti-Staphylococcal activity of thirteen penicillins and cephalosporins. Antimicrob. Agents Chemother. 8: 344~349, 1975
- 20) 橋本 一: クレブシエラ。医学のあゆみ 111: 917~921, 1979
- 21) PUPPEL, H. & R. BAIER: Häufigkeit und Hemmstoffempfindlichkeit von "*Klebsiella oxytoca*" in menschlichem Untersuchungsmaterial. Med. Klin. 72: 809~812, 1977
- 22) HALL, W. H.; B. J. OFFER & D. N. GERDING: Comparative activities of the Oxa-⁻lactam LY 127935, Cefotaxime, Cefoperazone, Cefamandole, and Ticarcillin against multiply resistant gram-negative bacilli. Antimicrob. Agents Chemother. 17: 273~279, 1980

RELATIONSHIP BETWEEN THE ANTIMICROBIAL SUSCEPTIBILITIES OF *KLEBSIELLA* SPECIES AND THEIR PRODUCTIONS OF INDOLE AND PIGMENT

SHINICHI FUJITA, TOMOTAKA YOSHIDA, NOBUO OKADO and FUJITSUGU MATSUBARA
The Central Clinical Laboratory, Kanazawa University
Hospital, 13-1, Takaramachi, Kanazawa, Japan

Minimum inhibitory concentrations (MICs) of eight antibiotics for 448 *Klebsiella* isolates were examined to study the relationship between the antimicrobial susceptibilities of *Klebsiella* species and their productions of indole and pigment. There were no major differences in the susceptibility patterns of the indole-negative strains and the indole-positive, pigment non-producing strains. Pigment non-producing strains were almost similar to the pigment producing strains in susceptibilities to ceftioxin, ceftizoxime, kanamycin, gentamicin, and tetracycline but differed in showing greater susceptibilities to ampicillin, cephalothin, and cefazolin. At an inoculum of 10^6 colony-forming units, 228 strains (97.0%) were inhibited by cefazolin at a concentration of 12.5 $\mu\text{g/ml}$, as compared with 84 strains (94.4%) of indole-positive, pigment non-producing strains and 104 strains (83.9%) of pigment producing strains. The concentration of cefazolin required to inhibit the growth of 90% of total number (MIC_{90}) of the pigment producing strains were 100 $\mu\text{g/ml}$, whereas the MIC_{90} of cefazolin against the indole-negative strains and the indole-positive, pigment non-producing strains were 3.13, and 6.25 $\mu\text{g/ml}$, respectively.

Of the 32 cefazolin-resistant *Klebsiella* strains, 14 were isolated from urine and 11 from feces. There were no evidence of epidemics of infection due to the cefazolin-resistant strains during the investigation period.