

## コアグラマーゼ陰性ブドウ球菌に関する検討

上 田 泰

東京慈恵会医科大学第二内科

清 水 喜 八 郎

東京女子医科大学内科

大 井 好 忠

鹿児島大学泌尿器科

嶋 津 良 一・加 藤 直 樹

岐阜大学泌尿器科

熊 沢 浄 一

佐賀医科大学泌尿器科

石 引 久 弥

慶応義塾大学外科

坂崎 利一・田村 和満・島田 俊雄

国立予防衛生研究所

小 林 章 男

千葉大学検査部

斎 藤 篤

東京慈恵会医科大学第二内科

黒 坂 公 生

東京慈恵会医科大学青戸分院中央検査部

熊 田 徹 平

東京女子医科大学内科

水 岡 慶 二

東京大学中央検査部

島 田 馨

東京都養育院病院内科

五 島 瑳 智 子

東邦大学微生物学

原 耕 平

長崎大学第二内科

品 川 長 夫

名古屋市立大学第一外科

小 林 寛 伊

東京大学中央手術部

(昭和58年2月25日受付)

コアグラゼ陰性ブドウ球菌 (CNS) は院内感染対策上重要な菌の一つとなっている。そこで、全国 10 施設より収集した臨床分離株 942 株と、手術関係者の手指より分離した 93 株との検討を行なった。菌の同定は Kloos らに準じて作製した probability matrix にもとづき、コンピューターを用いて行ない、併せてフェージ型別、抗生物質感受性テストを行なった。

同定の結果は、443 株 (42.8%) が *S. epidermidis* であった。PULVERER および de SAXE のセットによるフェージ型別の結果は、型別可能な割合は 38.1% および 14.1% と低率であった。抗生物質感受性テストの結果では、手指よりの分離株に比べ、臨床分離株に MIC の高い株が多く、特に GM にその傾向が強かった。*S. saprophyticus* を同定する基準の一つである NB 感受性においてはばらつきが大きく、基準として適切でないことを示していた。

CNS は皮膚、粘膜常在菌であり、compromised host に対しては常に opportunistic pathogen として注意を要する菌である。CNS による院内感染が多発した際には、その疫学的調査において、分類学的進歩が大きな意義を有しており、菌の同定、フェージ型別、抗生物質感受性のパターンなどを組み合わせて感染経路を究明し、その感染防止対策を早急に確立する必要がある。

コアグラゼ陰性ブドウ球菌 (CNS) は、従来表皮ブドウ球菌として一括され、皮膚、粘膜常在菌であるためと、いわゆる弱毒菌であるためとから、過去においては、病原性微生物としてあまり問題にされなかった。

しかし、最近に至り、CNS は、院内感染防止対策上の重要な課題の一つとなっており、特に compromised host にとっては重大な病原菌である。

このような状況下において、1980 年 1 月、研究会を組織し、菌株収集と検討を続けて来たのでその結果について報告する。

## I. 材料と方法

### 1. 同定

KLOOS and SCHLEIFER<sup>1,2)</sup> に準じて種別した臨床材料由来株約 1,000 株の性状検査から、各菌種の諸性状の probability matrix を作製し、これを data base として、10 施設からの収集菌株 1,035 株を最終的にコンピューターを用い、Bayes theorem による計算で数値同定した。Probability matrix に含まれた性状は次のとおりである：コアグラゼ、溶血性；DNase；アルカリ性フォスファターゼ；硝酸塩還元性；VP；アルギニン加水分解；アラビノース、キシロース、マンノース、マンニト、ラフィノース、トレハロース、キシリット、メリピオースおよびツラノースからの酸産生；ノボビオン感受性；リスタフィン感受性。

### 2. フェージ型別

PULVERER<sup>3)</sup> および de SAXE<sup>4)</sup> による CNS フェージ型別セットを用いて行なった。方法はそれぞれの原法に準じた。

### 3. 抗生物質感受性テスト

日本化学療法学会の指示した方法を用い、寒天希釈法で各種薬剤について MIC を測定した。測定に供した抗

生物質は、penicillin G (PCG, 1595 単位/mg), ampicillin (ABPC, 857  $\mu$ g/mg), cloxacillin (MCIPC, 900  $\mu$ g/mg), cefazolin (CEZ, 930  $\mu$ g/mg), cefoxitin (CFX, 1,000  $\mu$ g/mg), gentamicin (GM, 567  $\mu$ g/mg), amikacin (AMK, 692  $\mu$ g/mg), erythromycin (EM, 924  $\mu$ g/mg), novobiocin (NB, 885  $\mu$ g/mg), doxycycline (DOXY, 852  $\mu$ g/mg) の 10 種類である。

## II. 成績

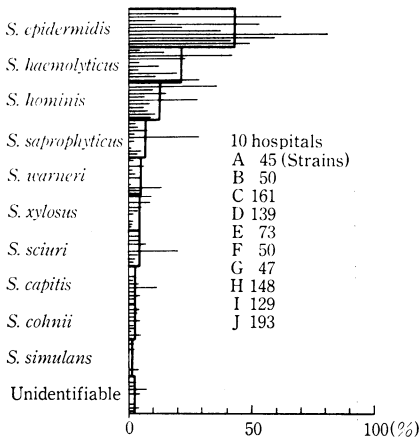
10 施設より収集した臨床分離株 942 株と、うち 1 施設より収集した手術関係者手指よりの分離株 93 株の、計 1,035 株の同定結果を Table 1 に示す。

表に明らかかなように 1,035 株中、*Staphylococcus epidermidis* が 443 株と 42.8% を占め、*S. haemolyti-*

Table 1 Identification of coagulase-negative staphylococci

Species	No. of strains (%)
<i>S. epidermidis</i>	443 (42.8)
<i>S. haemolyticus</i>	215 (20.8)
<i>S. hominis</i>	122 (11.8)
<i>S. saprophyticus</i>	64 (6.2)
<i>S. warneri</i>	41 (4.0)
<i>S. xylosum</i>	36 (3.5)
<i>S. sciuri</i>	36 (3.5)
<i>S. capitis</i>	28 (2.7)
<i>S. cohnii</i>	27 (2.6)
<i>S. simulans</i>	11 (1.1)
Unidentifiable	12 (1.2)
Total	1,035(100.2)

Fig. 1 Distribution of species in the total isolates collected (column of thick line) and in the strains of each hospital (thin line)



*cus* の 20.8%, *S. hominis* の 11.8% がこれに次ぎ、同定不能な株は 12 株、1.2% にすぎなかった。これらを、収集した 10 施設 A~J 別にみたものが Fig. 1 であるが、太線の棒グラフは、全収集株の分離頻度 (%) を示し、棒グラフ内の細線が、上より順次、A~J 各施設の分離頻度を示す。

ファージ型別の結果は、Table 2 の通りで、収集株中 391 株の臨床分離株に対して型別を行なったが、型別可能であった株の割合は、PULVERER のセットで 38.1%、de SAXE のセットで 14.1% と、いずれも低値を示した。

収集株中 387 株の臨床分離株に対して行なった抗生

Table 2 Phage typing of clinical isolates

Typability	Phage-set	
	PULVERER	de SAXE
Typable	149 (38.1%)	55 (14.1%)
Untypable	242 (61.9%)	336 (85.9%)
Total	391	391

物質に関する MIC 測定 (接種菌量  $10^6/ml$ ) の結果は Table 3 のごとくであり、各薬剤共、MIC の高い株がかなり認められた。各薬剤における MIC の分布を Fig. 2~4 に示すが、PCG においては、約 40% が  $0.2 \mu g/ml$  以下の MIC であるが、 $0.4 \sim 12.5 \mu g/ml$  にかけては、ほぼ一様に分布しており、 $100 \mu g/ml$  以上の株が、2.8% 認められた。ABPC においてもほぼ同様な傾向がみられ、MCIPC においては、 $12.5 \mu g/ml$  を境として、2つの群に分かれる傾向が存在した。セフェム系薬剤である CEZ と CFX とを比較すると、当然のことではあるが分布に明白な差異が認められ、CFX の方が高値を示した。EM においては、明らかな 2 峰性の分布を示していた。GM においても 2 峰性の分布が認められ、 $0.2 \mu g/ml$  以下の株が 57.4% も存在する反面、 $100 \mu g/ml$  以上の株が 15.2% も認められた。AMK では 1 峰性の分布を示したが、 $0.2 \mu g/ml$  以下の株はわずかに 1% しか存在しなかった。DOXY では、 $0.2 \mu g/ml$  以下の 52.5% と過半数を占める群と、 $1.6 \sim 12.5 \mu g/ml$  にほぼ一様に分布する群とがみられた。

これら MIC 測定を行なった臨床分離株 387 株

Table 3 MICs of clinical isolates

Inoculum size:  $10^6/ml$

Antibiotics	MIC ( $\mu g/ml$ )											Total No. of strains
	$\leq 0.2$	0.4	0.8	1.6	3.2	6.3	12.5	25	50	100	$100 <$	
POG	150	41	13	34	31	31	40	18	18	7	4	387
ABPC	107	53	43	48	23	32	36	16	17	10	2	387
MCIPC	108	52	65	57	46	10	3	5	17	6	18	387
CEZ	116	97	63	58	23	11	6	3	1	7	2	387
CFX	1		1	46	119	87	56	44	24	7	2	387
GM	222	6	2	8	10	6	9	24	41	48	11	387
AMK	4	14	72	66	75	58	48	35	6	8	1	387
EM	40	95	88	6	8	3	1	10	5	3	128	387
NB	272	6	3	16	18	27	40	5				387
DOXY	203	30	8	32	40	25	43	6				387

Fig.2 Distribution of MICs of PCG, ABPC and MCIPC against coagulase-negative staphylococci

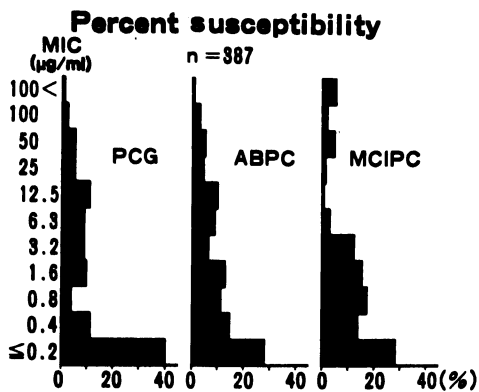


Fig.3 Distribution of MICs of CEZ, CFX and EM against coagulase-negative staphylococci

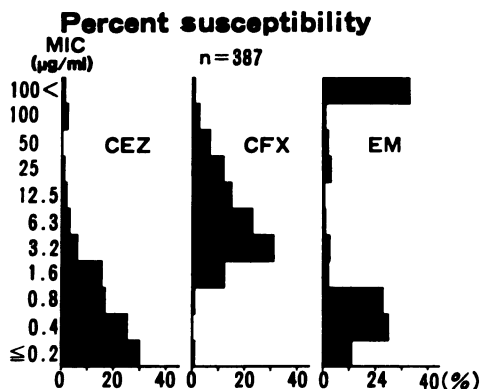


Fig.4 Distribution of MICs of GM, AMK and DOXY against coagulase-negative staphylococci

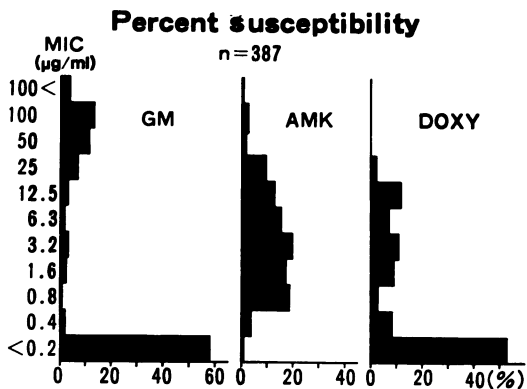


Table 4 Percentage of the strains which have MICs of  $\ge 12.5 \mu\text{g/ml}$   
Total : A part of total isolates. T=Other clinical isolates.  
F : Isolates from finger tips.

Antibiotics	Strains (No.)		
	Total (387)	T (96)	F (89)
PCG	22.5	14.6	3.4
ABPC	20.9	18.8	7.9
MCIPC	12.7	17.7	5.6
CEZ	4.9	6.3	1.1
CFX	34.4	—	—
GM	34.4	45.8	1.1
AMK	25.3	—	—
EM	38.0	21.9	16.9
NB	11.6	7.3	1.1
DOXY	12.7	—	—

Inoculum size :  $10^6/\text{ml}$

Table 5 Susceptibility to NB.  
Total strains : A part of total isolates.  
F strains : Isolates from finger tips.  
Others : CNS other than *S.saprophyticus*

MIC ( $\mu\text{g/ml}$ )	Total strains		F strains	
	<i>S.saprophyticus</i>	Others	<i>S.saprophyticus</i>	Others
2 <	3	87	1	0
1.6	0	16	0	0
<0.6	6	275	0	88
Total	9	378	1	88

Inoculum size :  $10^6/\text{ml}$

(Total) と、これとは別の 1 施設よりの臨床分離株 96 株 (T) および手指よりの分離株 (F) とにおいて、MIC が  $12.5 \mu\text{g/ml}$  以上の株が占める割合 (%) を Table 4 に示すが、F 株に比し、臨床分離株に、MIC の高い株の占める割合が大きい傾向が著明であった。特に GM にその傾向が強かった。

*S.saprophyticus* を同定する一つの基準である NB に対する感受性をまとめたものが、Table 5 であるが、臨床分離株では、*S.saprophyticus* と同定された 9 株中 6 株が、MIC  $0.6 \mu\text{g/ml}$  未満であったが、それ以外の株 378 株中 103 株、27.2% が MIC  $1.6 \mu\text{g/ml}$  以上であった。一方、F 株では、*S.saprophyticus* は 1 株で、MIC  $12.5 \mu\text{g/ml}$  であり、それ以外の株 88 株はすべて MIC  $0.6 \mu\text{g/ml}$  未満であった。

Table 6 Number of coagulase-negative staphylococci isolated per total number of isolates (%).

Author	Source	No. of CNS isolated/ Total No. (%)
ANDRIOLE et al (1970)	Blood	56/4819 ( 1.2)
SCHOENBAUM et al (1975)	CSF shunt <sup>a)</sup>	50/ 442 (11.3)
BENSON et al (1975)	THR <sup>b)</sup>	4/ 321* ( 1.2)
MAKI et al (1977)	V. catheter <sup>c)</sup>	15/ 250 ( 6.0)
BLOUSE et al (1978)	Inpatient	36/8749* ( 0.4)
SITGES-SERRA et al (1980)	S. catheter <sup>d)</sup>	22/ 173* (12.7)
CHRISTENSEN et al (1982)	Blood	312/9377 ( 3.3)

- a) CSF : Cerebrospinal fluid  
 b) THR : Total hip replacement  
 c) V. : Venous, d) S. : Subclavian  
 \* : No. of patients

### III. 考 察

従来の *S. epidermidis* をも含め、文献<sup>5-22)</sup>よりまとめた、臨床分離株中に CNS の占める割合を Table 6 に、種々の感染症例中に CNS 感染症の占める割合を Table 7 に、更には、種々の患者群における CNS 心内膜炎あるいは菌血症の占める割合を Table 8 に示す。これらの表からもわかる通り、条件による率の差は存在するが、CNS が opportunistic pathogen として無視できない重要な菌であることが理解される。特に、CNS は皮膚、粘膜の常在菌であるため、常に汚染の可能性を秘めており、ひとたび院内感染が多発した場合には、その原因究明と感染防止対策確立を目的とした疫学的調査が不可欠であり、この意味において、CNS の分類学的進歩は、大きな意義を有する。

Table 7 Number of infection caused by coagulase negative staphylococci per total number of each infection (%)

Author	Category of infection	No. caused by CNS/ Total No. (%)
WILSON et al (1965)	Wound infection	53/1200 ( 4.4)
GARACI et al (1968)	Endocarditis	23/ 230 (10.0)
FINLAND et al (1970)	Endocarditis	31/ 337 ( 9.2)
ANDRIOLE et al (1970)	Bacteremia	39/ 221 (17.6)
BAILEY (1973)	U-T infection <sup>a)</sup>	26/ 156* (16.7)
DISMUKES et al (1973)	P.V.E. <sup>b)</sup>	5/ 37 (13.5)
MASUR et al (1980)	P.V.E. <sup>b)</sup>	23/ 48 (47.9)
ING et al (1981)	Endocard.inSICU <sup>c)</sup>	41/ 125* (32.8)

- a) U-T : Urinary-tract  
 b) P.V.E. : Prosthetic valve endocarditis  
 c) SICU : Surgical ICU  
 \* : No. of episodes

今回収集した株に関する同定結果では、*S. epidermidis* が半数近くを占め、*S. haemolyticus* および *S. hominis* がそれぞれ約 20% と 10% を占めている。分離頻度の少ない種の場合には感染経路の追究が比較的容易であろうが、*S. epidermidis* などのように分離頻度の高い種の際には、この分類のみから原因を調査することは困難である。Fig.1 の各施設ごとの分離頻度(細線)において、全収集株 1,035 株の分離頻度(太線)より極端に大きな値を示しているものが認められる。

de SAXE のファージ・セットは、VERHOEF の 9 ファージを含む DEAN らの 19 ファージに 1 ファージを加えたものであるが<sup>4)</sup>、型別可能な率は 14.1% と低く、

Table 8 Number of endocarditis or bacteremia caused by coagulase-negative staphylococci per total number of each group (%)

Author	Category of patient	No. caused by CNS/ Total No. (%)
SCHIMKE et al (1961)	V-A shunt	8/ 54(14.8)
DISMUKES et al (1973)	Prosth. valve	5/1671( 3.0)
RYAN et al (1974)	P.N. catheter <sup>a)</sup>	4/ 200( 2.0)
MYEROWITZ et al (1977)	Open heart	3/ 261( 1.1)
BLOUSE et al (1978)	Inpatient	8/8749( 0.1)
MASUR et al (1980)	Prosth. valve	23/1282( 1.8)
ARCHER et al (1980)	Prosth. valve	2/ 55( 3.6)
SITGES-SERRA et al (1980)	S. catheter <sup>b)</sup>	16/ 173( 9.2)

- a) P.N. : Parenteral nutrition  
 b) S. : Subclavian

PULVERER のセットでも 38.1% であった。ファージ型別は、院内感染経路の究明に非常に有効な手段であるが、国外のセットをそのまま導入することには無理があり、本邦の株により適した、型別可能な率の高いファージ・セットの開発が望まれる。

MIC 測定の結果では、諸種薬剤に耐性な株が多く、Table 4 において、特に臨床分離株 (Total, T) にその傾向が強く認められる点は、临床上重要な問題である。NB に関する感受性に関し、BAIRD-PARKER<sup>23)</sup> は、*S. epidermidis* は、MIC < 0.6  $\mu\text{g/ml}$  であり、*S. saprophyticus* は、MIC > 2  $\mu\text{g/ml}$  としており、KLOOS ら<sup>1)</sup> は、*S. saprophyticus*、*S. xylosum*、*S. cohnii* は、MIC > 1.6  $\mu\text{g/ml}$  で、他の種はそれ以下の MIC を有するとしながらも、後者に関しては、環境により耐性の株もありうることを示唆している。著者らの今回の検討結果では、MIC を測定した臨床分離株 387 株において、*S. saprophyticus* 9 株中 6 株、*S. xylosum* 6 株中 4 株、*S. cohnii* 11 株中 6 株がそれぞれ 1.6  $\mu\text{g/ml}$  未満の MIC を示した。一方、*S. epidermidis* は、210 株中 164 株のみが、1.6  $\mu\text{g/ml}$  未満の MIC であった。このような結果より、NB 感受性を CNS の同定に採用することには適切ではないと考えられる。嶋津<sup>24)</sup>も *S. epidermidis* と *S. saprophyticus* とを比較して同様なことを述べている。

院内感染における疫学的調査を考える時、KLOOS らの分類<sup>1)</sup>、またはファージ型別単独では不十分な場合が多いが、両者に抗生物質感受性のパターンを組み合わせる総合的に判断すれば、MARPLES ら<sup>25)</sup>も述べている通り、非常に有効な手段となる。しかし、日常業務として各施設の検査室でこれらの検討を行なうことは不可能に等しく、欧米におけるような、院内感染の疫学的調査に関する公的機関と機構の早急な確立が望まれる。

#### 文 献

- 1) KLOOS, W. E. & K. H. SCHLEIFER: Simplified scheme for routine identification of human *Staphylococcus* species, *J. Clin. Microbiol.* 1: 82~88, 1975
- 2) KLOOS, W. E.; K. H. SCHLEIFER & R. F. SMITH: Characterization of *Staphylococcus sciuri* sp. nov. and its subspecies, *Int. J. Syst. Bacteriol.* 26: 22~37, 1976
- 3) PULVERER, G.; J. PILLICH & A. KLEIN: New bacteriophages of *Staphylococcus epidermidis*, *J. Infect. Dis.* 132: 524~531, 1975
- 4) de SAXE, M. J. & C. M. NOTLEY: Experiences with the typing of coagulase-negative staphylococci and micrococci, *Zbl. Bakt. Hyg., I. Abt. Orig. A* 241: 46~59, 1978
- 5) ANDRIOLE, V. T. & R. W. LYONS: Coagulase-negative *Staphylococcus*, *Ann. N. Y. Acad. Sci.* 174: 533~544, 1970
- 6) SCHOENBAUM, S. C.; P. GARDNER & J. SHILLITO: Infection of cerebrospinal fluid shunt: Epidemiology, clinical manifestations, and therapy, *J. Infect. Dis.* 131: 543~552, 1975
- 7) BENSON, M. K. D. & S. P. F. HUGHES: Infection total hip replacement in a general hospital without special orthopaedic facilities, *Acta. orthop. scand.* 46: 968~978, 1975
- 8) MAKI, D. G.; C. E. WEISE & H. W. SARAFIN: A semiquantitative culture method for identifying intravenous-catheter-related infection, *New Eng. J. Med.* 296: 1305~1309, 1977
- 9) BLOUSE, L. E.; G. D. LATHROP & R. M. BROCKETT: Epidemiologic features and phage types associated with nosocomial infections caused by *Staphylococcus epidermidis*, *Zbl. Bakt. Hyg., I. Abt. Orig. A* 241: 119~135, 1978
- 10) SITGES-SERRA, A.; P. PUIG, E. JAURRIETA, J. GARAU, A. ALASTRUE & A. SITGES-CREUS: Catheter sepsis due to *Staphylococcus epidermidis* during parenteral nutrition, *Surg. Gynecol. Obst.* 151: 481~483, 1980
- 11) CHRISTENSEN, G. D.; A. L. BISNO, J. T. PARISI, B. McLAUGHLIN, M. G. HESTER & R. W. LUTHER: Nosocomial septicemia due to multiply antibiotic-resistant *Staphylococcus epidermidis*, *Ann. Int. Med.* 96: 1~10, 1982
- 12) WILSON, T. S. & R. D. STUART: *Staphylococcus albus* in wound infection and in septicemia, *Canad. Med. Ass. J.* 93: 8~16, 1965
- 13) GARACI, J. E.; K. C. HANSON & E. R. GIULLANI: Endocarditis caused by coagulase-negative staphylococci, *Mayo Clin. Proc.* 43: 420~434, 1968
- 14) FINLAND, M. & M. W. BARNES: Changing etiology of bacterial endocarditis in the antibacterial era, *Ann. Int. Med.* 72: 341~348, 1970
- 15) BAILEY, R. R.: Significance of coagulase-negative *Staphylococcus* in urine, *J. Infect. Dis.* 127: 179~182, 1973
- 16) DISMUKES, W. E.; A. W. KARCHMER, M. J. BUCKLEY, W. G. AUSTEN & M. N. SCHWARTZ: Prosthetic valve endocarditis, *Circulation* 48: 365~377, 1973
- 17) MASUR, H. & W. D. JOHNSON: Prosthetic valve endocarditis, *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* 80: 31~37, 1980
- 18) ING, A. F. M.; A. P. H. McLEAN & J. L. MEAKINS: Multipleorganism bacteremia in the surgical intensive care unit: A sign of intraperitoneal sepsis, *Surg.* 90: 779~786, 1981
- 19) SCHIMKE, R. T.; P. H. BLACK, V. H. MARK &

- M. N. SCHWARTZ: Indolent *Staphylococcus albus* or *aureus* bacteremia after ventriculoatriotomy, *New Eng. J. Med.* 264: 264~270, 1961
- 20) RYAN, J. A. Jr.; R. M. ABEL, W. M. ABBOTT, C. C. HOPKINS, T. M. CHESNEY, R. COLLEY, K. PHILLIPS & J. E. FISCHER: Catheter complications in total parenteral nutrition, *New Eng. J. Med.* 290: 757~761, 1974
- 21) MYEROWITZ, P. D.; K. CASWELL, W. G. LINDSAY & D. M. NICOLOFF: Antibiotic prophylaxis for open-heart surgery, *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* 73: 625~629, 1977
- 22) ARCHER, G. L. & M. J. TENENBAUM: Antibiotic-resistant *Staphylococcus epidermidis* in patients undergoing cardiac surgery, *Antimicrob. Agents Chemother.* 17: 269~272, 1980
- 23) BAIRD-PARKER, A. C.: The basis for the present classification of staphylococci and micrococci, *Ann. N.Y. Acad. Sci.* 236: 7~13, 1974
- 24) 嶋津良一: 尿路における coagulase-negative *Staphylococcus* の病原的意義について。 *Chemotherapy* 30: 1319~1335, 1982
- 25) MARPLES, R. R.; R. HONE, C. M. NOTLEY, J. F. RICHARDSON & J. A. CREES-MORRIS: investigation of coagulase-negative staphylococci from infections in surgical patients, *Zbl. Bakt. Hyg., I. Abt. Orig. A* 241: 140~156, 1978

## STUDIES ON COAGULASE-NEGATIVE STAPHYLOCOCCI

YASUSHI UEDA

Professor emeritus, the Jikei University School of Medicine

KIHACHIRO SHIMIZU

Department of Internal Medicine, Tokyo Women's Medical College

YOSHITADA OI

Department of Urology, Faculty of Medicine, Kagoshima University

RYOICHI SHIMAZU and NAOKI KATO

Department of Urology, Gifu University School of Medicine

JOICHI KUMAZAWA

Department of Urology, Saga Medical School

HISAYA ISHIBIKI

Department of Surgery, School of Medicine, Keio University

RIICHI SAKAZAKI, KAZUMITSU TAMURA and TOSHIO SHIMADA

The National Institute of Health

AKIO KOBAYASHI

Central Division of Laboratory Medicine, Chiba University School of Medicine

ATSUSHI SAITO

Second Department of Internal Medicine, the Jikei University School of Medicine

KOSEI KUROSAKA

Laboratory Medicine of Aoto Hospital, the Jikei University School of Medicine

TEPPEI KUMADA

Department of Internal Medicine, Tokyo Women's Medical College

KEIJI MIZUOKA

Central Laboratory, University of Tokyo Hospital

KAORU SHIMADA

Department of Internal Medicine, Tokyo Metropolitan Geriatric Hospital

SACHIKO GOTO

Department of Microbiology, Toho University School of Medicine

KOHEI HARA

The Second Department of Internal Medicine, Nagasaki University School of Medicine

NAGAO SHINAGAWA

First Department of Internal Medicine, Nagoya City University, Medical School

HIROYOSHI KOBAYASHI

Surgical Center, University of Tokyo Hospital

Nine-hundred and forty-two isolates of coagulase-negative staphylococci from patients in ten hospitals and ninety-three isolates of coagulase-negative staphylococci from the fingers of surgical personnel were examined. All of them were identified by the computer program of biochemical typing based on probability matrices which were developed from the test results of about 1,000 strains identified by the methods of KLOOS and SCHLEIFER. One-third of the identified isolates were phagetyped with the sets of PULVERER and de SAXE and were investigated on antibiotic susceptibility by the official method of Japan Society of Chemotherapy. In the results of identification, four-hundred and forty-three strains (42.8%) are *S. epidermidis*. Judging from the results of phage-typing, the typabilities by the two sets are unsatisfactory and it should be desired to develop the new typing set more adequate for the national strains. In minimum inhibitory concentrations (MICs) for ten antibiotics and distributions of them, the strains with high MICs are observed much more in the clinical isolates than in the isolates from fingers. This tendency is obvious especially in the MICs for gentamicin, which is clinically so important fact due to the frequent use of gentamicin. In the susceptibility of three-hundred and eighty-seven clinical isolates to novobiocin six out of nine *S. saprophyticus*, four out of six *S. xylosus* and six out of eleven *S. cohnii* have MICs of less than 1.6  $\mu\text{g/ml}$ , while forty-six out of two-hundred and ten *S. epidermidis* have MICs of not less than 1.6  $\mu\text{g/ml}$ . These results point out that, as KLOOS and SCHLEIFER mentioned, susceptibility for novobiocin could be variable with exposure to it in environment. Therefore, it can be said that this kind of antibiotic is inadequate to be employed for identification of strains. Coagulase-negative staphylococci could be one of the very important pathogens in hospital acquired infections, particularly for compromised host. However the surveillance of the route of coagulase-negative staphylococci infection in hospital is not so easy, as they are the common resident flora of human being. From this point of view, the combination of biochemical testing, bacteriophage typing and the pattern of antibiotic susceptibility is the only useful way to investigate the route of the infection.