

4',4''-アデニル転移酵素を産生する黄色ブドウ球菌の分離状況について

野々口律子・後藤 朗・山下直子・生方公子・紺野昌俊

帝京大学医学部臨床病理

川 上 小 夜 子

同上 中央検査部細菌検査室

(昭和 58 年 10 月 17 日受付)

1983 年 1 月から 1983 年 4 月までの期間中に、当大学の中央検査部細菌検査室で扱った検査材料から分離された黄色ブドウ球菌 (*S. aureus*) のアミノ配糖体系抗生物質 (AGs) に対する感受性成績を検討し、以下の結果を得た。

1. 期間中の総検体 6,251 例から検出された *S. aureus* は、834 株 (13.3%) であった。入院患者では喀痰からの菌の分離頻度が高く、次いで耳漏、膿汁の順であったが、外来患者では耳漏からの本菌の分離頻度が高かった。

2. ディスクによる感受性検査で、KM, GM, AMK のいずれかに耐性を示す菌は、入院患者からは 41.2%、外来患者からは 23.0% の割合で検出されていた。AGs 耐性菌の検出頻度は、特に入院患者の IVH カテーテルの先端、膿汁、分泌物等で高かった。

3. AGs 耐性菌は、KM にのみ耐性を示す群、KM, GM および AMK に耐性を示す群、GM には感性を示すが KM と AMK には耐性を示す群の 3 群に大別された。特に今回は、今までに検出されていない上述の最後の群に属する菌が入院患者の検査材料から検出され始めている点が注目された。

4. 最後の群に属する菌は、AGs を修飾する 4',4''-アデニル転移酵素を産生する菌であることが明らかにされた。

Gentamicin (GM)¹⁾あるいは Tobramycin (TOB)²⁾に耐性を示す *S. aureus* に関する報告は、欧米においては既に 1975 年頃より見出されているが、本邦における報告は少ない³⁾。そのようなことをふまえて私達は、1979 年に、私達の病院における臨床検査材料の中から GM に耐性を示す *S. aureus* の検出状況と、それらの菌の各種抗生物質に対する感受性等について一連の総合的な研究を発表してきた⁴⁻⁶⁾が、当時検索の対象とした *S. aureus* 中には、欧米で報告されている 4',4''-アデニル転移酵素を産生すると推測される菌、すなわち GM には感性で TOB もしくは Amikacin (AMK) に耐性を示す菌は見出されず、すべてリン酸転移酵素あるいはアセチル転移酵素を産生すると推定される菌株のみであった。それらの GM 耐性菌におけるアミノ配糖体系抗生物質 (AGs) 修飾酵素の産生を支配する r-plasmid や酵素の基質特異性等は既に発表しているとおりで⁶⁾。ところが、1983 年 1 月頃より、私達の扱っている臨床検査材料の中からディスクによる感受性検査で、前述の GM に感性、TOB と AMK に耐性というパタ

ーンを示す *S. aureus* が散見されるようになってきた。このようなことから、緊急に現在の臨床検査材料の中で、アデニル転移酵素を産生する *S. aureus* の検出状況の実態を把握したいと考え、短期間ではあるが、その調査を行ない、興味ある所見が得られたので報告する。

I. 材料と方法

1. 対象とした菌株

昭和 58 年 1 月から同年 4 月までの 4 か月間に、当大学附属病院中央検査部細菌検査室に提出された臨床検査材料 6,251 検体を検索の対象とした。また、種々の AGs に対する感受性を測定する対象とした菌株は、これらの臨床検査材料より分離された *S. aureus* のうち、ディスクによる感受性測定で、GM に耐性を示した菌を 1 症例について 1 菌株として無作為に 102 株を抽出し、さらに GM には感性を示すが TOB と AMK には耐性を示した 6 株をそれに加えた。

2. 薬剤感受性測定方法

上述した 108 株については、日本化学療法学会標準

Table 1 Isolation frequency of *Staphylococcus aureus* from clinical specimens during 1983.1-1983.4.

		Total	Sputum	Throat	Stool	Urine	Pus
Total	No. of specimen	6,251	811	757	758	2,173	342
	Isolation-rate of <i>S. aureus</i>	834 13.3%	240 29.6%	134 17.7%	70 9.2%	96 4.4%	83 24.2%
Inpatients	No. of specimen	4,890	783	519	548	1,747	247
	Isolation-rate of <i>S. aureus</i>	655 13.4%	235 30.0%	98 18.9%	47 8.6%	90 5.2%	62 25.1%
Outpatients	No. of specimen	1,361	28	238	210	426	95
	Isolation-rate of <i>S. aureus</i>	179 13.2%	5 17.9%	36 15.1%	23 11.0%	6 1.4%	21 22.1%

1¹): Cerebrospinal fluid2²): Pleural effusion3³): Abdominal ascites4⁴): Joint effusion5⁵): IVH-catheterTable 2 Isolation frequency of aminoglycosides-resistant *Staphylococcus aureus* from clinical specimens

	Resistant patterns	No. of strain	Sputum	Throat	Stool	Urine	Pus
Inpatients	Resistance to KM	44 7.5%	12 5.3%		4 10.8%	9 10.8%	5 8.1%
	Resistance to KM, GM and AMK	193 32.7%	63 28.0%	6 9.7%	9 24.3%	25 30.1%	42 67.7%
	Resistance to KM and AMK	6 1.0%	3 1.3%				
	Total	<u>243</u> 590 41.2%	<u>78</u> 225 34.7%	<u>6</u> 62 9.7%	<u>13</u> 37 35.1%	<u>34</u> 83 41.0%	<u>47</u> 62 75.8%
Outpatients	Resistance to KM	3 2.5%					2 10.0%
	Resistance to KM, GM and AMK	25 20.5%					8 40.0%
	Resistance to KM and AMK	0					
	Total	<u>28</u> 122 23.0%	<u>0</u> 4 0%	<u>0</u> 3 0%	<u>0</u> 9 0%	<u>0</u> 4 0%	<u>10</u> 20 50.0%
Total	712	229	65	46	87	82	

*CSF: Cerebrospinal fluid

Otorrhea	Blood	CSF ¹⁾	Pl. effusion ²⁾	Ab. ascites ³⁾	Jo. effusion ⁴⁾	Bile	Secretion	IVH ⁵⁾	Others
310	11	194	59	62	27	91	520	100	36
92 29.7%	0	1 0.5%	0	5 4.1%	1 3.7%	1 1.1%	96 18.5%	6 6.0%	9 25.0%
73	6	193	59	62	12	79	430	100	32
20 27.4%	0	1 0.5%	0	5 4.1%	0	1 1.3%	83 19.3%	6 6.0%	7 21.9%
237	5	1	0	0	15	12	90	0	4
72 30.4%	0	0			1 6.7%	0	13 14.4%		2 50.0%

Otorrhea	CSF*	Abdominal ascites	Joint effusion	Bile	Secretion	IVH-ca theter	Others
1 5.0%		1 20.0%			11 13.6%	1 16.7%	
4 20.0%	1 100.0%	2 40.0%			32 39.5%	4 66.7%	5 100.0%
1 5.0%					1 1.2%	1 16.7%	
$\frac{6}{20}$ 30.0%	$\frac{1}{1}$ 100.0%	$\frac{3}{5}$ 60.0%		$\frac{0}{1}$	$\frac{44}{81}$ 54.3%	$\frac{6}{6}$ 100.0%	$\frac{5}{7}$ 71.4%
1 1.4%							
14 20.3%					3 30.0%		
$\frac{15}{69}$ 21.7%			$\frac{0}{1}$ 0%		$\frac{3}{10}$ 30.0%		$\frac{0}{2}$ 0%
89	1	5	1	1	91	6	9

法⁷⁾に従って各種抗生物質に対する感受性を測定した。培地は感受性測定用培地(日水)を使用し、接種菌量は感受性 broth(日水)で 37°C, 18 時間培養した被験菌液と 100 倍希釈した菌液とを作製し、その両方について感受性を測定した。被験抗生物質は、PCG (penicillin G), ABPC (ampicillin), MCIPC (cloxacillin), CEZ (cefazolin), CZX (ceftizoxime), TC (tetracycline), CP (chloramphenicol), CLDM (clindamycin), KM, GM, AMK, DKB (dibekacin), TOB, NTL (netilmicin) の計 14 薬剤である。

3. AGs 修飾酵素の分離とその基質特異性の測定

2 項の方法で薬剤感受性を測定した菌株の中で、GM には感性であるが AMK, TOB, KM には高度耐性を示す 6 株については、AGs 修飾酵素を抽出しその基質特異性を調べた。これらの菌からの AGs 修飾酵素の抽出方法、ならびに基質特異性の測定方法は、既に報告した方法に準じて行なった⁹⁾。

II. 結 果

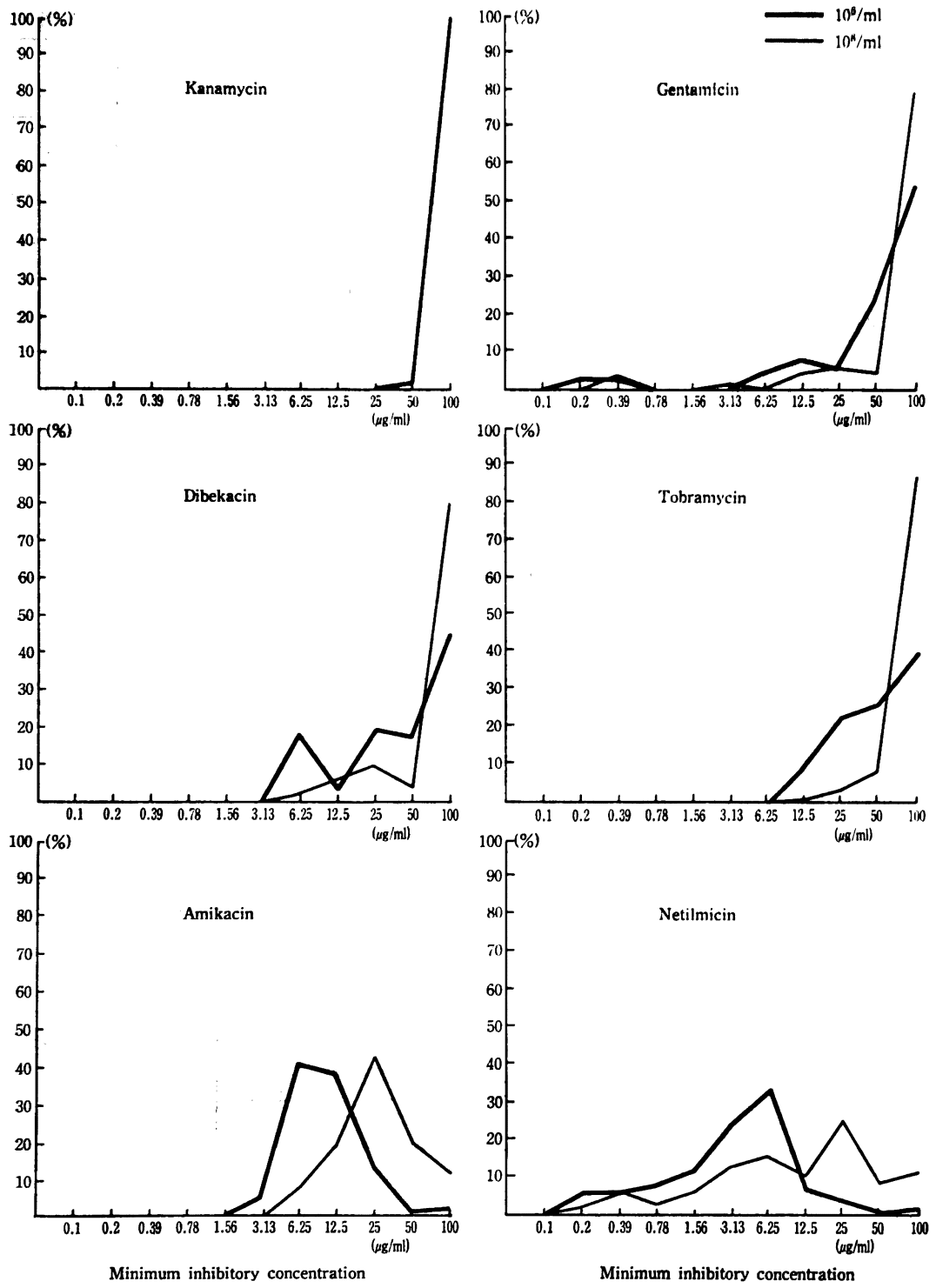
1. 検査材料別にみた *S. aureus* の分離頻度と其中に占める AGs 耐性菌の割合

上述した期間中に、細菌検査室に提出された臨床検査材料は総計 6,251 検体であったが、そのうち *S. aureus* の検出された検体は 834 例(13.3%)であった。検査材料別にみた *S. aureus* の分離頻度さらには入院患者と外来患者に分けた際の *S. aureus* の分離頻度は Table 1 に示したとおりである。全体の検査材料別にみた *S. aureus* の分離頻度は、例数の少ないその他を除くと、耳漏(29.7%), 喀痰(29.6%)および膿汁(24.2%)が高く、次いで分泌物(18.5%), 咽頭(17.7%)からの分離率が高いという成績であった。一方、入院患者由来の検査材料と外来患者由来の検査材料に分けて *S. aureus* の分離頻度を比較した成績では、入院患者由来の総検体数 4,890 例中 655 例(13.4%)から *S. aureus* が分離されていた。分離頻度の最も高かった検査材料は喀痰(30.0%)であり、次いで耳漏(27.4%), 膿汁(25.1%), 分泌物(19.3%), 咽頭(18.9%)の順であった。なお、その他に入院患者にみられる特徴は、IVH 施行例のカテーテルの先端から菌の検出が見られた例があったことである。外来患者由来の検査材料は総計 1,361 例であったが、そのうち *S. aureus* の検出された例は 179 例(13.2%)であり、この分離頻度には入院患者の場合とほとんど差は認められなかった。検査材料別では、耳漏(30.4%)からの分離が最も高く、次いで膿汁(22.1%), 喀痰(17.9%)の順であった。

調査期間中に分離された *S. aureus* のディスクによる AGs に対する感受性検査の成績を Table 2 に示す。こ

の期間に分離された *S. aureus* 834 株のうち 712 株(85.4%)について KM, GM, AMK の 3 薬剤の感受性測定が施行されていた。3 薬剤の中のいずれかのディスクにおいて阻止円がみられず耐性と判定された菌の分離頻度を、外来患者由来株と入院患者由来株とに分けて調べると、外来患者由来株では、122 株中 28 株(23.0%)であった。これに対して入院患者由来株では 590 株中 243 株(41.2%)と約半数近い菌株が耐性と判定されていた。入院患者由来株の中でも、特に IVH カテーテル先端から検出されていた 6 株すべてが KM, GM および AMK のいずれかに耐性と判定されていたことが注目された。その他、入院患者由来株において膿汁(47 株/62 株=75.8%)からの菌株や分泌物(44 株/81 株=54.3%)等からの菌株に耐性を示す菌が多くみられた。外来患者由来株では、耐性を示す菌株は少なかったが、それでも膿汁(10 株/20 株=50.0%), 分泌物(3 株/10 株=30.0%), 耳漏(15 株/69 株=21.7%)等から耐性を示す菌株の分離が目立ち、気道あるいは尿、便等から検出された菌株には耐性を示す株はほとんどみられないという結果であった。このようなことから *S. aureus* の KM, GM および AMK の 3 薬剤に対する感受性成績を検討すると Table 2 の入院、外来患者別に分けた際のそれぞれ上中下に分けて示した 3 群に分類することができる。すなわち KM のみに耐性と判定された菌(1 群), KM と GM には明らかに耐性であるが AMK には耐性か、あるいは阻止円があっても極めて阻止円が小さく、感性と判定するには多少疑問のある菌群(2 群), そして GM には明らかに感性であるにもかかわらず、KM と AMK には耐性と判定される菌群(3 群)である。この分類によって、入院患者由来株と外来患者由来株について、それぞれのパターンを示す菌株の分離頻度を比較すると、いくつかの特徴がみられた。その第 1 は、入院患者由来株、外来患者由来株いずれも KM, GM および AMK の 3 薬剤に耐性を示す、いわゆる 2 群に属する菌株の分離頻度が圧倒的に高く(入院患者由来株=32.7%, 外来患者由来株=20.5%), KM のみに耐性を示す菌株の分離頻度(入院患者由来株=7.5%, 外来患者由来株=2.5%)をはるかに凌いでいるという点である。第 2 の特徴は、2 群に属する菌株は、種々の検査材料より分離され、特に IVH のカテーテルの先端や膿汁からの分離頻度が高いことであり、加えて髄液や関節液等からも検出されている点で注目される。第 3 の特徴は、GM に感性、KM と AMK に耐性を示す 3 群に属する菌は、入院患者からのみ検出されていることで、外来患者からは検出されていないということである。ことに本菌が IVH 施行例のカテーテル先端より検

Fig.1 Sensitivity distribution of gentamicin- or amikacin-resistant *Staphylococcus aureus* to various aminoglycoside antibiotics



Minimum inhibitory concentration

Minimum inhibitory concentration

Table 3 Distribution of susceptibilities of gentamicin- or amikacin-resistant *Staphylococcus aureus*

Antibiotics	Inoculum size	Minimum inhibitory				
		0.1	0.2	0.39	0.78	1.56
Kanamycin	10 ⁸ /ml					
	10 ⁶ /ml					
Gentamicin	10 ⁸ /ml			4		
	10 ⁶ /ml		3	3		
Tobramycin	10 ⁸ /ml					
	10 ⁶ /ml					
Dibekacin	10 ⁸ /ml					
	10 ⁶ /ml					
Amikacin	10 ⁸ /ml					
	10 ⁶ /ml					
Netilmicin	10 ⁸ /ml		2 ..	6	3 ..	6
	10 ⁶ /ml		6	6	8 ..	12

¹⁾: All strains that showed the MICs over 6.25 µg/ml to aminoglycosides were regarded as resistant

Table 4 Distribution of susceptibilities of gentamicin- or amikacin-resistant *Staphylococcus aureus*

Antibiotics	Inoculum size	Minimum inhibitory				
		0.1	0.2	0.39	0.78	1.56
Penicillin-G	10 ⁸ /ml	4	8			1
	10 ⁶ /ml	6			1	2
Ampicillin	10 ⁸ /ml	2	1	2		
	10 ⁶ /ml	1	5			2
Cloxacillin	10 ⁸ /ml			16	15	8
	10 ⁶ /ml		2	28	37	17
Cefazolin	10 ⁸ /ml			7	5	2
	10 ⁶ /ml			16	2	3
Ceftizoxime	10 ⁸ /ml					2
	10 ⁶ /ml				1	3
Tetracycline	10 ⁸ /ml			24	1	41
	10 ⁶ /ml			24	8	41
Chloramphenicol	10 ⁸ /ml					
	10 ⁶ /ml					
Clindamycin	10 ⁸ /ml	5	18			
	10 ⁶ /ml	4	18	1		

¹⁾ All strains that showed the MICs over 6.25 µg/ml to each antibiotics but over 25 µg/ml to chloramphenicol were regarded as resistant strains

to various antibiotics

Concentration ($\mu\text{g/ml}$)						Rate of resistance ¹⁾
3.13	6.25	12.5	25	50	100 \geq	
					108 107	108 (100.0%) 108 (100.0%)
2 ..	5	5 9	6 6	5 26	86 56	102 (94.5%) 102 (94.5%)
		1 10	4 25	9 28	94 45	108 (100.0%) 108 (100.0%)
	2 19	6 .. 3 ..	10 .. 20 ..	4 18	86 48	108 (100.0%) 108 (100.0%)
5	8 43	21 43 ..	46 14 ..	21 1	12 .. 2 ..	108 (100.0%) 103 (95.4%)
14 26	17 36	11 7	28 4	9 1	12 2	77 (71.2%) 50 (46.3%)

strains

to various antibiotics.

concentration ($\mu\text{g/ml}$)						Rate of resistance ¹⁾
3.13	6.25	12.5	25	50	100 \leq	
				4	91 51	95 (88.0%) 97 (89.9%)
2	5	2	4	35	94 28	102 (94.5%) 93 (86.1%)
1 7	2	5	1	6 57	25 12	57 (52.9%) 22 (20.5%)
2	3 9	1 8	1 10	4 8	83 52	92 (85.2%) 87 (80.5%)
8 14	10 3	1 2	4 7	2	83 76	98 (90.7%) 90 (83.5%)
8 1				1 4	33 30	34 (31.5%) 34 (31.5%)
5	7 9	77 72	1	6	24 15	24 (22.2%) 22 (20.4%)
					85 85	85 (78.7%) 85 (78.7%)

chloramphenicol were regarded as resistant strains.

Fig.2 Correlation of MIC between gentamicin and tobramycin, amikacin or netilmicin

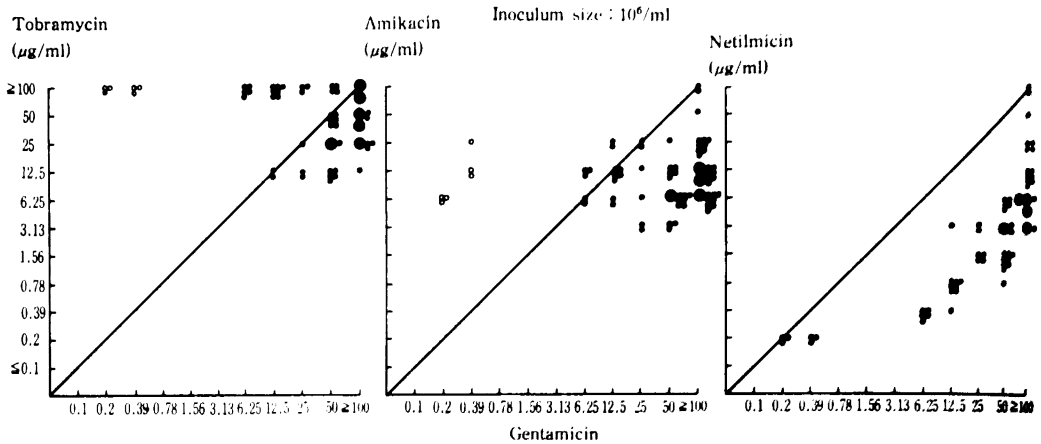
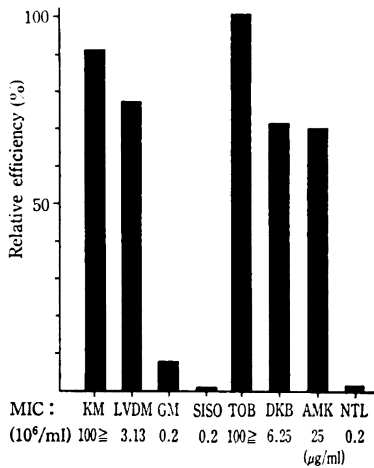


Fig.3 Comparison of aminoglycosides as substrates for 4',4''-adenylyltransferase from *S. aureus* TK-729 strain



耐性の 102 株とは異なる感受性を示した。この6株は KM と TOB に対しては、102 株と区別つかない高度耐性を示し AMK に対しても 102 株と区別つかない MIC を示していたが、NTL と DKB に対しては、102 株の感受性分布の最も良好な左端に分布していた。

Table 4 には、108 株の AGs 以外の抗生物質に対する MIC 分布を示した。表中に *印で示した前記の GM 感性、KM、TOB、AMK に耐性を示す 6 株は、TC と CP を除くすべての被験抗生物質に高度耐性であった。

3. AGs 修飾酵素の基質特異性

前述した GM 感性、KM、AMK および TOB に耐性を示す 6 株より AGs 修飾酵素を抽出し、その基質特異性を調べた。Fig.3 には、その代表的な菌株として TK 729 株の成績を示したが、この菌株からの酵素液には、アデニリル転移酵素活性のみが認められた。他の 5 株から抽出した酵素液においても、アデニリル転移酵素活性のみが認められた。各薬剤の被修飾率は、菌株によって多少の差はあるものの、TK 729 株のそれとほぼ同じパターンを示した。すなわち、TOB の被修飾率を 100% とすると、KM が 91%、Lividomycin が 78%、GM が 7%、Sisomicin (SISO) が 1%、DKB が 71%、AMK が 70%、NTL が 1% という成績であり、GM、SISO、NTL の 3 薬剤は明らかにこれらの酵素の基質とはなり難いという成績であった。これらの成績から、被験菌 6 株はいずれも AGs の 4'-OH および 4''-OH を修飾するアデニリル転移酵素を産生する菌株であることが示唆された。

出されたこと、あるいは外来患者の喀痰からは検出され難い *S. aureus* が、入院患者から多く検出され、しかもその中の 3 株が GM 感性、KM と AMK に耐性を示す群に属する菌株であるという点が注目される。

2. 各種抗生物質に対する感受性

日本化学療法学会標準法に従って測定した感受性成績は下記のとおりである。

AGs に対する感受性成績は、Table 3 および Fig.1、Fig.2 に示したが、このうち、GM に感性、KM と AMK に耐性を示す 6 株は Table 3 には *印で、Fig.2 には ○印で示してある。これらの 6 株は、10⁸/ml あるいは 10⁹/ml いずれの接種菌量においても、GM には 3.13 μg/ml 以下の MIC を示し、無作為に選んだ GM

III. 考 察

本邦で分離される GM 耐性の *S. aureus* の多くは、既に私達が報告している⁹⁾ように、2'-リン酸転移酵素と 6'-アセチル転移酵素活性の両機能を有する修飾酵素を産生するものが主流を占めているが、このような現象は、欧米のそれとそれ程大差はない。しかしながら欧米における AGs 耐性の *S. aureus* と本邦におけるそれとの決定的な差は、欧米では上述した酵素を産生する菌の他に、4',4''-アデニル転移酵素を産生する菌も検出されている¹⁰⁾ことである。本邦では、私達が 1979 年から 1980 年にかけて行なった *S. aureus* の GM 耐性菌に関する調査では、このような 4',4''-アデニル転移酵素を産生する菌は見出せなかった¹¹⁾し、今までの本邦における諸家の報告の中にも見当たらない。しかし 1983 年、私達は、当帝京大学中央検査室に提出される臨床検査材料の中から、GM には感性であるが、KM, TOB, AMK には耐性を示す菌を見出し、その酵素学的検索を行ない、この酵素が AGs の 4',4''-アデニル転移酵素であることを明らかにし、報告した⁹⁾。

本篇では、これらの 4',4''-アデニル転移酵素を産生する *S. aureus* の現時点における臨床検査材料からの検出状況について、その調査結果をまとめるとともに、中検レベルで扱うこれらの菌種の AGs に対する感受性試験の評価について述べたものである。

現在、臨床検査材料から分離される AGs 耐性の *S. aureus* は、その耐性パターンから大きく 3 群に分けることができる。そのうち 1 群に属する菌は、臨床サイドに最も早く出現した菌であり、KM のみ耐性を示す菌である。2 群に属する菌は、KM と GM のみならず現存するいわゆる抗緑膿菌用アミノ配糖体といわれるほとんどのアミノ配糖体に耐性を示す菌であり、AMK にもほとんどの場合耐性と判定される。これらの菌も 3 年前の私達の成績に比べると検出状況は圧倒的に増加している。もう一つは、本篇の主題である 3 群に属する菌の出現である。この 3 群に属する菌は、ディスクによる感受性検査で GM には感性、KM と AMK には耐性と判定される菌株であるが、調査期間中に検出されたのは 6 株であった。これらの菌株は寒天平板法による感受性測定による AGs 耐性パターンからも、またそれぞれの菌株から抽出した AGs 修飾酵素の基質特異性からも、いずれの菌株も 4',4''-アデニル転移酵素産生菌であることが明らかにされた。

これら 6 株は、目下のところ、入院患者由来の検査材料から検出されているが、その病原性についてはまだ、必ずしも明確ではない。しかしながら、IVH カテーテル先端からも検出されている事実をみると、この耐性パ

ターンを示す菌が今後は Hospital strain となり得るとも判断されるし、さらに今後この種の菌による感染症もみられるようになってくる可能性も充分考えられるのである。

他方、これらの菌が本病院のみにみられる特徴である可能性も完全には否定し得ないが、その点に関しては Hospital strain としてより明確な coagulase 陰性のブドウ球菌について現在検討中である。その詳細については、原著として野々口が別に発表の予定であるが、その概略を述べると、coagulase 陰性ブドウ球菌では 4',4''-アデニル転移酵素を産生する菌は、*S. aureus* の場合よりもさらに分離頻度が高く、しかも外来患者の検査材料からも検出されているという点である。そのことから推察すると、現在院内の検査材料から検出されている 4',4''-アデニル転移酵素産生の *S. aureus* は、これらの菌が、今後多くの臨床材料から検出され始めてくる極めて初期の現象であろうと思われるのである。

また、これら耐性菌の動向は、とりまなおさず臨床サイドで繁用されている AGs そのものを反映しているとも受けとれるのであるが、それらのことを併せて考えると、検査室レベルにおいて感受性を測定する際に、ブドウ球菌の場合も少なくとも KM, GM ディスクの他に AMK もしくは TOB のディスクを常用すべきであると考えられる。

文 献

- 1) LE GOFFIC, F.; A. MARTEL, M. L. CAPMAU, B. BAGA, P. GOEBEL, H. CHARDON, C. J. SOUSSY, J. DUVAL, & D. H. BOUANCHAUD: New Plasmid-Mediated Nucleotidylation of Aminoglycoside Antibiotics in *Staphylococcus aureus*. *Antimicrob. Agents Chemother.* 10: 258~264, 1976
- 2) LE GOFFIC, F.; A. MARTEL, N. MOREAU, M. L. CAPMAU, C. J. SOUSSY, & J. DUVAL: 2'-o-Phosphorylation of Gentamicin Components by a *Staphylococcus aureus* Strain Carrying a Plasmid. *Antimicrob. Agents Chemother.* 12: 26~30, 1977
- 3) 島田 馨, 安達桂子, 田中喜久子, 上条仁子, 佐々木宗男, 安山 勤, 稲松孝思, 浦山京子: セフェムを含む多剤耐性黄色ブドウ球菌の分離状況と 41 抗菌剤に対する感受性. *Chemotherapy* 31: 835~841, 1983
- 4) 紺野昌俊, 生方公子, 高橋洋子, 佐々木有宇子, 川上小夜子: 本邦で分離されたゲンタマイシン耐性の黄色ブドウ球菌について, 第一編, 臨床検査材料からのゲンタマイシン耐性菌の分離頻度と薬剤感受性ならびにフェージ型について. *Chemotherapy* 30: 86~95, 1982
- 5) 生方公子, 紺野昌俊: 同上, 第二編, ゲンタマイ

- シン耐性の黄色ブドウ球菌から誘発したファージによる薬剤耐性の導入とプラスミドの解析。Chemotherapy 30: 96~103, 1982
- 6) 生方公子, 紺野昌俊, 白橋公勝, 飯田孝男: 同上, 第三編, アミノグリコシド系抗生物質の耐性機構について。Chemotherapy 30: 546~553, 1982
- 7) 日本化学療法学会 MIC 測定法改訂委員会: 最小発育阻止濃度 (MIC) 測定法改訂について。Chemotherapy 22: 1126~1128, 1974
- 8) 野々口律子, 生方公子, 紺野昌俊: アミノ配糖体に耐性を示すブドウ球菌について。第 31 回日本化学療法学会総会発表

4', 4''-ADENYLYLTRANSFERASE-PRODUCING STRAINS IN *STAPHYLOCOCCUS AUREUS* FROM CLINICAL MATERIALS

RITSUKO NONOGUCHI, AKIRA GOTOH, NAOKO YAMASHITA,
KIMIKO UBUKATA and MASATOSHI KONNO

Department of Clinical Pathology, Teikyo University School of Medicine,
Kaga 2-11-1, Itabashi-ku, Tokyo, Japan

SAYOKO KAWAKAMI

Central Clinical Laboratory, Teikyo University Hospital

S. aureus strains isolated from clinical materials at the Bacteriological Department, Central Clinical Laboratory, Teikyo University Hospital in a period from January to April, 1983 were examined for their sensitivity to aminoglycoside antibiotics (AGs). The results obtained are as follows.

1. During the period, 6,251 clinical materials, in total, were examined and 834(13.3%) *S. aureus* were isolated. In inpatients the isolation frequency was the highest in sputum, followed by otorrhea and pus. In outpatients the frequency was the highest in otorrhea.

2. The susceptibility test, by the disk method, of isolated strains resistant to any one of kanamycin (KM), gentamicin (GM) and amikacin (AMK) showed that 41.2% of them were isolated from inpatients and 23.0% of them were isolated from outpatients. Isolation frequency of AGs-resistant strains was especially high at the tips of IVH catheters used, pus and secretion of inpatients.

3. The AGs-resistant strains could be divided into 3 main groups, that is, a group resistant only to KM, a group resistant to all of the KM, GM and AMK, and a group sensitive to GM, but resistant to both KM and AMK. As *S. aureus* strains belonging to the last group have never been detected, it is noticeable that such strains were first detected in clinical materials obtained from inpatients in the present study.

4. The strains belonging to the last group have been proved to produce 4', 4''-adenylyltransferase.