腸球菌敗血症に関する研究—第1報

血液培養から分離された腸球菌 49 株の speciation と薬剤感受性

島田　馨[1,2]・安達桂子[2]・田中喜久子[2]・佐々木宗男[2]・畠山　勤[2]
上条仁子[2]・稲松孝思[1]・浦山京子[1]・岡　慎一[1]

1) 東京都養育院付属病院内科
2) 同　細菌検査室

（昭和 59 年 1 月 13 日受付）

1973 年以降，血液培養で分離された腸球菌 49 株の species level までの同定を試みた。34 株が *S. faecalis*，8 株が *S. faecium*，6 株が *S. avium* で，1 株が同定不能であった。1973～77 年の前半 5 年と 1978～83 年の後半 5 年を比較すると，*S. faecalis* は前半 11 株，後半 23 株分離され，最近の分離の増加傾向が覗われたが，*S. faecium*，*S. avium* にかかる傾向はみられなかった。*S. faecalis*，*S. faecium*，*S. avium* の薬剤感受性パターンは PCG，ABPC，PIPC，DMPPC に菌種間の大きな差はないものの，MINO，CP，EM，GM，AMK には *S. faecalis* は *S. faecium* より耐性を示す株が多かった。1981 年までの分離株はすべて ABPC に感受性を示したが，1982 年に ABPC 耐性 *S. faecium* 菌血症が 2 例，同じく ABPC 耐性 *S. avium* 菌血症が 1 例経験された。

今日の臨床細菌検査でD群連鎖球菌は，bile-esculin 反応によってD群連鎖球菌とするか，さらに耐塩性試験を行なって腸球菌と同定するまでで，腸球菌群をさらに *S. faecalis*，*S. faecium*，*S. durans*，*S. avium* の species level までの同定はほとんどなされていない。しかし species により PC 感受性パターンの異なることが報告され[1]，また当病院でも数年来 ABPC に耐性を示す腸球菌の出現がみられたので，腸球菌群の species level までの同定が必要と考えられるに至った。そこで当病院に保存してある 1973 年以降の血液培養から分離した腸球菌を species level まで同定し，PC 系 4 薬剤を含む 12 薬剤の MIC を測定したので報告する。

I. 実験方法

1973 年以降，当病院で血液培養から分離され，−80℃で保存されていた腸球菌は 50 株あるが，1 株死滅していたので，残り 49 株を被検株とした。腸球菌の同定には bile-esculin 培地（BBL）と 6.5% 食塩培地中の発育の有無により，species level の同定には FACKLAM ら[2]の方法によった。MIC は日本化学療法学会の標準法に則り，Müller-Hinton 培地（Difco）を用いた平板希釈法で，Müller-Hinton broth（Difco）で 18 時間培養した被検菌液を，同じく Trypticase soy broth で 10^6/ml に希釈し，接種菌液とした。菌液はミクロプランター（佐久間製作所）で接種し，35℃，18 時間培養後に判定した。

II. 成績

FACKLAM らの方法で被検 49 株のうち 48 株が同定可能であり，その内訳は *S. faecalis* 34 株，*S. faecium* 8 株，*S. avium* 6 株で，*S. durans* はみられなかった。分離された腸球菌の年次別推移をみると，前半 5 年間の 1973～77 年は 18 株に対し，後半の 1978～82 年の 5 年間は，31 株で，最近は分離株がやや増えている傾向が覗われた。特に *S. faecalis* では前半 5 年間が 11 株，後半 5 年間で 23 株と 2 倍以上の増加がみられている。*S. faecium* や *S. avium* は分離株数も少ないが，最近数年間に特に分離が増加した成績は得られなかった。

この species level まで同定された 48 株の 12 薬剤に対する MIC を Table 1 に示す。ABPC に *S. faecium* 2 株，*S. avium* 1 株の耐性株がみられたが，この 3 株は PCG，PIPC にも耐性を示す株で，1982 年に分離されている。この耐性株を除くと *S. faecalis*，*S. faecium*，*S. avium* は ABPC に最も感受性が高く，βラクタム剤では PIPC がこれに次ぎ，DMPPC やセフェム剤にはほとんどの株が耐性であった。PIPC では *S. faecium*，*S. avium* より *S. faecalis* の MIC が低い傾向がみられている。MINO では *S. faecalis*，*S. faecium* とも MIC は二峰性分布を示し，EM では *S. faecalis*，*S. avium* の半数は MIC 100 μg/ml を超える耐性株であるが，*S. faecium* はすべて MIC 3.1 μg/ml 以下の感受性株で，菌種間での感受性の相違がみられた。LCM は EM より全

Table 1 Antibiotic susceptibilities of enterococcal strains isolated from blood cultures

μg/ml	≤0.1	0.2	0.4	0.8	1.6	3.1	6.3	12.5	25	50	100	>100
PCG												
S. faecalis(34)*				1	22	8	3					
S. faecium(8)			1	2	1	2						2
S. avium (6)				2	2	1				1		
ABPC												
S. faecalis (34)			3	24	7							
S. faecium(8)			1	2	3						1	1
S. avium (6)			2	3					1			
PIPC												
S. faecalis (34)					1	17	14	2				
S. faecium(8)							1	2	3			2
S. avium (6)								1	4			1
DMPPC												
S. faecalis (34)									11	16	7	
S. faecium(8)									1		3	4
S. avium (6)									1	1	2	2
CEZ												
S. faecalis (34)									10	18	6	
S. faecium(8)							1	1	1		1	4
S. avium (6)								3	1	1		1
CZX												
S. faecalis (34)						1						33
S. faecium(8)												8
S. avium (6)											2	4

μg/ml	≤0.1	0.2	0.4	0.8	1.6	3.1	6.3	12.5	25	50	100	>100
MINO												
S. faecalis (34)		2	5						8	19		
S. faecium(8)		6							2			
S. avium (6)		1					1	1	2	1		
EM												
S. faecalis (34)	5	1	3	3	6							16
S. faecium(8)		1	1		5	1						
S. avium (6)	1		2									3
LCM												
S. faecalis (34)								2	3	13		16
S. faecium(8)			3				1	2	2			
S. avium (6)							2	1				3
CP												
S. faecalis (34)							11	10		10	3	
S. faecium(8)							8					
S. avium (6)						1	4			1		
GM												
S. faecalis (34)								9	17	1		7
S. faecium(8)						2	5	1				
S. avium (6)					1	2	3					
AMK												
S. faecalis (34)											6	28
S. faecium(8)									8			
S. avium (6)									1	1	3	1

* Numbers in parenthesis indicate the strains tested.

般的に抗菌力が弱い結果であり，CP は 6.3 μg/ml で *S. faecium* の全株と *S. avium* 6株中5株の発育を阻止するが，*S. faecalis* はこの濃度で 34 株中 11 株しか発育阻止をうけなかった。GM は *S. avium* と *S. faecium* を 3.1～6.3 μg/ml で発育阻止するものの，*S. faecalis*, は感受性が低く，AMK は GM よりさらに抗菌力が弱かった。

III. 考　　察

腸球菌菌血症の最近の報告[3,4]をみても，腸球菌の詳しい同定は行なわれていない。D群連鎖球菌の species level の同定に Facklam ら[2]はアルギニン加水分解，デンプン加水分解，焦性ブドウ酸利用，10℃ での発育，6.5% 食塩耐性，マンニット，ソルビット，ソルボース，アラビノース，ラクトースの酸産生の 10 項目をあげているが，このうち腸球菌の species level の同定には耐塩性試験を除く9項目，あるいは耐塩性試験とデンプン加水分解を除く8項目の試験が必要である。しかもD群連鎖球菌には，これらの試験に非定型的反応を示す株があり，Facklam[5] はD群連鎖球菌の 73% は定型的に反応したものの，20% はいずれか一つの試験に非定型的に反応し，7% は同定不能であったとしている。このようにD群連鎖球菌の species level の同定には多少の問題が残されているものの，今回の検討では，49 株中同定不能のものは1株にすぎず，ほぼ満足すべき成績であった。ただし腸球菌と判明してから species の同定まで，さらに 1～2 日の時間を要する点は工夫の余地があろう。今回の検討では腸球菌菌血症の約7割は *S. faecalis* によるが，残りの約3割は *S. faecium* や *S. avium* などによるとの結果であった。各菌種と菌血症の原発となった病巣との関係を含めた臨床事項の詳細は，別途に報告の予定である。*S. faecalis*, *S. faecium*, *S. avium* の間に薬剤感受性分布の相違のあることが報告されており，今回の菌血症から分離した菌種間では MINO, CP, LCM, EM などの β ラクタム以外の薬剤で，この差が顕著であった。Toala ら[7]は *S. faecium* は *S. faecalis* より ABPC に 1～2 段階感受性が低く，CP, MINO, LCM では逆に *S. faecium* が *S. faecalis* より 1～2 段階感受性が高いと報じており，今回の検討でもこれと同様の傾向がみられている。

我々の報告で注目すべきことは，1982 年の菌血症例のなかから ABPC 耐性の *S. faecium* 2株と，同じく *S. avium* 1株が分離されたことである。この3株以外の血液培養由来の腸球菌は，すべて ABPC の MIC が 6.3 μg/ml 以下なので，1973～81 年までの当病院での腸球菌菌血症は，例外なく ABPC 感性株によるものであったといえる。かかる耐性菌の菌血症の今後の動向は大きな関心事である。

腸球菌は species により薬剤感受性パターンのみならず，感染部位にも差[7]がみられている。今日繁用されるセフェム系薬剤は腸球菌に抗菌力が低く，腸球菌による菌交代症が増加してきている[8]ので，その実態を species level で今後検討する必要があろう。

文　　献

1) 川上小夜子，鈴木則子，篠原　寿，平野光明，堀内はつみ，金子良江，丸山英行，渡辺由美子，安田和人，紺野昌俊：1981 年に当病院で分離された連鎖球菌属の薬剤感受性の動向(抄)。臨床病理 30(補冊)：55，1982

2) Starr, M. P.; H. Stolp, H. G. Trüper, A. Balows, H. G. Schlegel: The Prokaryotes Vol. 2. The Family Streptococcaceae (Facklam, R. R. & Wilkinson, H. W.) pp. 1572～1597, Springer-Verlag, 1981

3) Klimek, J. J.; E. Ajemian, J. Gracewski, B. Klemas, I. Rios, E. Maderazo, R. Quintiliani: Enterococcal infections in a large community hospital with emphasis on bacteremia. Am. J. Infect. Control. 8：58～61，1980

4) Shlaes, D. M.; J. Levy, E. Wolinsky: Enterococcal bacteremia without endocarditis. Arch. Intern. Med. 141：578～581，1981

5) Facklam, R. R.: Recognition of group D streptococcal species of human origin by biochemical and physiological tests. Appl. Microbiol. 23：1131～1139，1972

6) 鈴木則子，川上小夜子，紺野昌俊，生方公子：肺炎球菌，化膿連鎖球菌以外の連鎖球菌の薬剤感受性と β-lactamase 産生性の有無について(抄)。Chemotherapy 31：499，1983

7) Toala, P.; A. McDonald, C. Wilcox, M. Finland: Susceptibility of group D *Streptococcus* (*Enterococcus*) to 21 antibiotics *in vitro* with special reference to species differences. Am. J. Med. Sci. 258：416～430，1969

8) Yu, V. L.: Enterococcal superinfection and colonization after therapy with moxalactam, a new broad-spectrum antibiotic. Ann. Intern. Med. 94：784～785，1981

ENTEROCOCCAL BACTEREMIA, I.

SPECIATION AND ANTIBIOTIC SUSCEPTIBILITIES OF 49 STRAINS OF ENTEROCOCCUS ISOLATED FROM BLOOD CULTURES.

KAORU SHIMADA[1,3], KEIKO ADACHI[3], KIKUKO TANAKA[2], MUNEO SASAKI[2], TSUTOMU HATAKEYAMA[2], HITOKO KAMIJO[3], TAKASHI INAMATSU[1], KYOKO URAYAMA[1] and SHINICHI OKA[1]

Infectious Disease Section[1] and Clinical Bacteriology Laboratory[3], Tokyo Metropolitan Geriatric Hospital

Forty-nine strains of enterococcus isolated from blood cultures from 1978 through 1982 were speciated. Thirty-four strains were *S. faecalis*, 8 were *S. faecium*, 6 were *S. avium* and one was difficult to identify to species. MICs of 12 antibiotics to these isolates were determined by the agar dilution technique. Little difference was observed among these 3 species in the susceptibility patterns to penicillin G, ampicillin, methicillin and piperacillin. *S. faecalis* strains were much more resistant to minocycline, chloramphenicol, erythromycin, lincomycin, gentamicin and amikacin.

Two cases of bacteremia due to ampicillin-resistant *S. faecium* and one case due to ampicillin-resistant *S. avium* emerged in 1982.