

各種抗菌剤の臨床分離緑膿菌に対する抗菌力

—熱傷創分離緑膿菌と非熱傷創分離緑膿菌の比較—

小野 一郎・大浦 武彦・吉田 哲憲

北海道大学形成外科

松本 敏明・浅見 謙二

美唄労災病院形成外科

本田 耕一・飯田 和典

形成外科メモリアル病院

佐 藤 清

北海道大学付属病院検査科

(昭和 59 年 1 月 30 日受付)

今回、我々は当科ならびに当科関連施設において分離された熱傷創分離緑膿菌 50 株と非熱傷創分離緑膿菌 50 株の計 100 株の臨床分離緑膿菌について、血清型を決定するとともに、各種抗生物質と酢酸マフェニド、シルバースルファジジンの最小発育阻止濃度 (MIC) を日本化学療法学会標準法により検討を加えた。

その結果、臨床分離緑膿菌に対する各種抗菌剤の MIC の peak は DKB と CFS が $1.56 \mu\text{g/ml}$ と最も低く、次いで GM, AMK が $6.25 \mu\text{g/ml}$, SSD と SBPC が $25 \mu\text{g/ml}$, MAF が $800 \mu\text{g/ml}$ の順となった。

また、各種抗菌剤の抗菌力を熱傷創分離緑膿菌群と非熱傷創分離緑膿菌群の 2 群間で比較検討したところ、SSD と MAF では 2 群間で MIC の差は認められず、耐性株も存在しなかったが、各種抗生物質においてはその種類により程度は異なるもののいわゆる耐性株が認められ、その出現頻度は熱傷創分離緑膿菌群の方に高かった。一方、血清型についても 2 群間で比較したところ、非熱傷創分離緑膿菌群では E 型、G 型、B 型、A 型、I 型がそれぞれ 14~20% と各群にばらつく傾向をみせたのに反し、熱傷創分離緑膿菌群では E 型が 40% と多数を占め、しかも、耐性株の頻度を血清型別に比較したところ、E 型では耐性株の発現頻度が極めて高かった。

近年、熱傷患者に対する輸液療法の進歩は著しく、いわゆる熱傷ショックによる死亡率は減少する傾向にある。そのため、それに続く時期の感染症による死亡率が相対的に増加する結果となり、感染症への対策が改めて注目されるようになってきている¹⁻³⁾。

熱傷創では、皮膚の防御機構が破壊されており、壊死組織自体が細菌の絶好の培地であり、容易に細菌感染が発生する。特に、広範囲に熱傷を受傷した重症例では免疫能が低下する上、低栄養状態となりがちであるため、いわゆる burn wound sepsis の状態へと陥りやす⁴⁾、患者は常に敗血症による死亡の危機にさらされている。熱傷創感染の起炎菌としては、グラム陰性桿菌、中でも特に緑膿菌が多く認められており、抗生物質に対する耐性株が多いことなどから、治療上大きな問題となっ

ているのが現状である⁵⁾。

熱傷患者の感染症に対する治療は、大きく二分される。一つは局所療法であり、もう一つは全身的な抗生物質の投与である。この両者をうまく使い分け、全身状態を良好に保ち、できる限り早い時期に手術を行ない潰瘍面を被覆することが、重症熱傷患者の救命には必須であると考えられる⁶⁾。最近、酢酸マフェニドクリーム (マフェテートクリーム; 以下 MAF)⁷⁾ やシルバースルファジジンクリーム (ゲーベックリーム; 以下 SSD)⁸⁾ などの新しい熱傷局所療法剤が出現しており、ともに臨床で極めて良好な効果を上げている。我々は従来より、臨床分離緑膿菌に対する抗菌剤の抗菌力の差につき検討を加えてきている^{6,9)}、今回、当科ならびに当科関連施設において分離された臨床分離緑膿菌 100 株について、

血清型を決定するとともに MAF, SSD の 2 種に加え、さらに臨床上用されている抗生物質 5 種に対する感受性につき検討を加えたので、その結果につき若干の考察を加え報告する。

I. 実験材料ならびに実験方法

1) 使用菌株

1980 年 10 月から 1983 年 10 月までの期間に当科ならびに当科関連施設にて、感染症患者より分離された緑膿菌 100 株について、血清型の同定と薬剤感受性検査を施行した。うち 50 株は熱傷創分離緑膿菌であり、残りの 50 株は非熱傷創分離緑膿菌であった。なお、非熱傷創分離緑膿菌 50 株の内訳は、尿から分離されたものが 23 株と最も多く、呼吸器から分離されたものが 15 株、その他の術後感染症が 12 株であった。その際、菌株は原則として 1 症例から 1 株とし、血清型が異なることが確認された場合にのみ 1 症例から複数の株を検体として使用した。

2) 血清型同定法

100 株の臨床分離緑膿菌の血清型の同定は緑膿菌診断用免疫血清（デンカ生研製）を用いて、ガラス板凝集法にて行なった。

3) 薬剤感受性測定法

日本化学療法学会標準法（再改訂、1980 年）¹⁰⁾ に準じて、最小発育阻止濃度（以下 MIC）を測定した。すなわち、Mueller Hinton 培地（Difco 製）を用いた平板希釈法により MIC を測定し、その際、接種菌量は Mueller Hinton Broth（Difco 製）にて、37°C overnight culture した菌液を菌数 10^8 個/ml に調整して、一クローム線ループで接種した。判定は 37°C にて 20 時間培養後に菌の発育を認めなかった最小濃度にて行なった。ただし、SSD は水に不溶性であるため、測定培地作成にあたっては十分に攪拌した懸濁液を速やかに希釈し、培地と混

合させて平板培地として測定に供した。

4) 感受性測定薬剤

今回は、100 株の臨床分離緑膿菌に対し、MAF, SSD, Gentamicin（以下 GM）、Dibekacin（以下 DKB）、Amikacin（以下 AMK）、Sulbenicillin（以下 SBPC）、Cefsulodin（以下 CFS）の 7 剤について測定し比較検討した。なお、その際、熱傷創分離緑膿菌 50 株と非熱傷創分離緑膿菌 50 株の 2 群間についてはそれぞれの薬剤の感受性の差についても比較検討した。また、熱傷創分離緑膿菌 50 株については、血清型の違いによる薬剤の感受性の差についても比較検討した。

II. 結果

熱傷創分離緑膿菌 50 株の血清型と各種抗菌剤の MIC について検討した結果は Table 1 に、非熱傷創分離緑膿菌 50 株の MIC について検討した結果は Table 2 にそれぞれ示した。

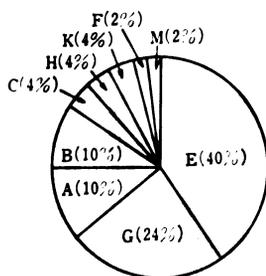
1) 血清型について検討した結果

血清型について検討した結果では、100 株の臨床分離緑膿菌のうち E 型が 30 株（30%）、G 型が 22 株（22%）、B 型が 13 株（13%）、A 型が 12 株（12%）、I 型が 7 株（7%）、H 型が 4 株（4%）、D 型が 3 株（3%）、C 型、F 型、K 型、判定不能株（N.T.）がそれぞれ 2 株（2%）、M 型が 1 株（1%）であった。そのうち、熱傷創分離緑膿菌 50 株では E 型が 20 株（40%）、G 型が 12 株（24%）と大部分を占めたのに反し、非熱傷創分離緑膿菌 50 株では E 型、G 型、B 型、A 型、I 型がそれぞれ 14~20% と各群にばらつく傾向を見せた（Fig. 1）。

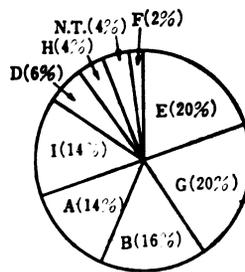
2) 臨床分離緑膿菌に対する各種抗菌剤の抗菌力（Fig. 2~5）

100 株の臨床分離緑膿菌に対する各種抗菌剤の MIC の peak は、DKB と CFS が $1.56 \mu\text{g/ml}$ と最も低く、

Fig. 1 Results of analysis of serotype of 100 clinical isolates of *Pseudomonas aeruginosa*



P. aeruginosa from burned patients (50 strains)



N.T.: Non typable
P. aeruginosa from non burned patients (50 strains)

Table 1 MIC against *Pseudomonas aeruginosa* from burned wound

No.	Serotype	SSD	MAF	GM	DKB	AMK	SBPC	CFS ($\mu\text{g/ml}$)
1	G	25	100	12.5	>100	50	>1,600	>100
2	G	50	50	>100	>100	>100	>1,600	100
3	E	25	100	>100	>100	12.5	200	6.25
4	A	50	800	12.5	>100	100	>1,600	>100
5	E	25	100	>100	>100	>100	>1,600	100
6	G	12.5	200	12.5	>100	100	>1,600	>100
7	M	25	100	>100	>100	50	>1,600	>100
8	E	25	50	>100	>100	25	100	12.5
9	G	25	800	1.56	1.56	6.25	25	3.13
10	H	25	200	100	100	6.25	25	1.56
11	E	12.5	50	>100	>100	25	100	6.25
12	G	25	400	3.13	3.13	6.25	25	1.56
13	E	25	100	>100	>100	12.5	25	3.13
14	G	25	200	6.25	1.56	6.25	25	1.56
15	G	25	400	6.25	1.56	6.25	50	3.13
16	B	25	1,600	1.56	1.56	3.13	25	3.13
17	E	25	200	>100	>100	6.25	25	1.56
18	B	25	200	3.13	3.13	6.25	12.5	1.56
19	E	25	200	6.25	3.13	6.25	50	6.25
20	K	25	200	>100	>100	>100	>1,600	50
21	G	25	800	3.13	3.13	6.25	50	6.25
22	E	25	800	6.25	3.13	6.25	50	3.13
23	E	50	200	>100	>100	25	100	6.25
24	B	50	1,600	>100	>100	25	>1,600	>100
25	E	50	1,600	>100	>100	12.5	>1,600	>100
26	B	25	800	50	25	100	25	1.56
27	B	25	400	3.13	1.56	3.13	12.5	0.78
28	G	50	800	3.13	1.56	6.25	50	1.56
29	E	50	800	>100	>100	50	100	6.25
30	E	25	100	>100	>100	25	200	6.25
31	E	25	400	6.25	3.13	12.5	200	100
32	G	50	800	12.5	6.25	25	200	12.5
33	C	25	800	1.56	1.56	3.13	25	1.56
34	C	25	400	>100	>100	100	3.13	6.25
35	A	25	800	12.5	6.25	25	100	6.25
36	A	25	800	12.5	3.13	25	100	6.25
37	E	50	400	25	12.5	25	50	3.13
38	E	50	400	>100	>100	>100	>1,600	50
39	H	50	800	100	50	6.25	50	1.56
40	E	50	200	>100	>100	25	>1,600	50
41	E	50	800	6.25	3.13	6.25	50	6.25
42	E	50	200	>100	>100	25	>1,600	50
43	G	25	12.5	6.25	3.13	25	200	12.5
44	G	25	1,600	3.13	1.56	6.25	25	3.13
45	K	25	100	0.39	0.39	0.39	400	50
46	E	50	800	>100	>100	100	100	12.5
47	E	12.5	100	25	3.13	25	100	6.25
48	A	25	3,200	3.13	1.56	3.13	200	12.5
49	A	25	1,600	3.13	1.56	3.13	25	3.13
50	F	50	1,600	3.13	1.56	3.13	25	1.56

Table 2 MIC against *Pseudomonas aeruginosa* from non burned wound

No.	Serotype	SSD	MAF	GM	DKB	AMK	SBPC	CFS ($\mu\text{g/ml}$)
1	A	25	400	3.13	1.56	3.13	25	1.56
2	A	25	400	3.13	3.13	6.25	50	3.13
3	D	25	200	6.25	1.56	3.13	25	1.56
4	G	25	200	6.25	1.56	6.25	25	1.56
5	N.T.	25	100	6.25	3.13	1.56	800	100
6	A	25	100	>100	100	6.25	25	1.56
7	N.T.	25	400	6.25	3.13	3.13	400	>100
8	H	25	400	6.25	3.13	12.5	25	3.13
9	A	50	800	6.25	1.56	3.13	25	3.13
10	G	25	200	12.5	3.13	12.5	200	12.5
11	G	50	800	6.25	3.13	12.5	25	1.56
12	G	50	200	25	6.25	25	25	1.56
13	G	12.5	400	0.78	0.78	1.56	100	6.25
14	D	12.5	200	6.25	1.56	3.13	25	1.56
15	E	25	200	25	6.25	25	12.5	1.56
16	A	25	100	6.25	1.56	3.13	200	12.5
17	H	25	400	6.25	0.78	0.78	400	50
18	I	25	200	6.25	0.78	1.56	100	12.5
19	E	25	800	6.25	1.56	3.13	50	1.56
20	E	25	200	>100	>100	>100	>1,600	50
21	D	25	200	6.25	1.56	3.13	25	3.13
22	G	25	800	12.5	6.25	25	25	1.56
23	E	25	200	>100	>100	6.25	25	3.13
24	I	25	800	3.13	1.56	3.13	50	3.13
25	E	25	200	>100	>100	25	200	12.5
26	E	50	100	>100	>100	25	200	6.25
27	E	50	800	>100	100	12.5	50	12.5
28	B	25	800	1.56	1.56	3.13	25	1.56
29	I	25	800	1.56	1.56	3.13	50	3.13
30	I	50	800	1.56	1.56	3.13	50	6.25
31	G	25	800	6.25	3.13	12.5	25	1.56
32	E	50	800	100	100	6.25	50	12.5
33	B	25	800	3.13	1.56	3.13	12.5	3.13
34	B	25	800	1.56	1.56	1.56	12.5	1.56
35	F	25	100	6.25	3.13	12.5	50	6.25
36	A	25	800	>100	>100	25	200	6.25
37	B	25	3,200	1.56	0.78	1.56	25	3.13
38	B	25	3,200	1.56	0.78	1.56	25	3.13
39	B	25	1,600	1.56	0.78	1.56	50	6.25
40	G	25	1,600	6.25	3.13	12.5	50	12.5
41	G	50	1,600	6.25	3.13	12.5	100	12.5
42	E	50	200	>100	>100	25	400	>100
43	E	50	200	25	12.5	25	200	12.5
44	A	50	1,600	1.56	0.78	1.56	25	1.56
45	I	25	800	3.13	3.13	6.25	200	12.5
46	I	25	800	3.13	3.13	6.25	50	3.13
47	I	25	800	3.13	3.13	6.25	50	3.13
48	G	50	400	25	12.5	3.13	25	1.56
49	B	25	1,600	6.25	50	6.25	100	6.25
50	B	25	1,600	6.25	3.13	6.25	50	3.13

N.T. : None typable.

Fig. 2 Sensitivity distribution of 100 clinical isolates of *Pseudomonas aeruginosa*

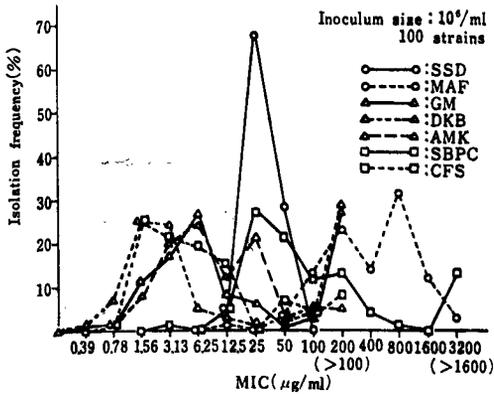


Fig. 3 Cumulative sensitivity of 100 clinical isolates of *Pseudomonas aeruginosa*

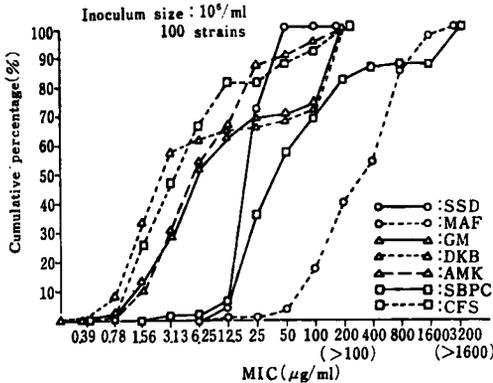
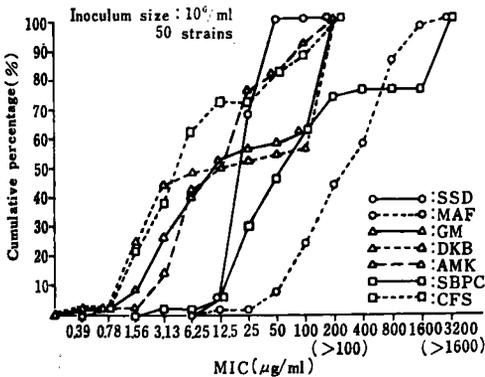


Fig. 4 Cumulative sensitivity of 50 clinical isolates of *Pseudomonas aeruginosa* from burned wound



次いで、GM、AMK が 6.25 μg/ml、SSD と SBPC が 25 μg/ml、MAF が 800 μg/ml であった (Fig. 2)。

Fig. 3 は、同じ 100 株の臨床分離緑膿菌に対する各種抗菌剤の MIC の累積分布を示したものである。この

Fig. 5 Cumulative sensitivity of 50 clinical isolates of *Pseudomonas aeruginosa* from non burned wound

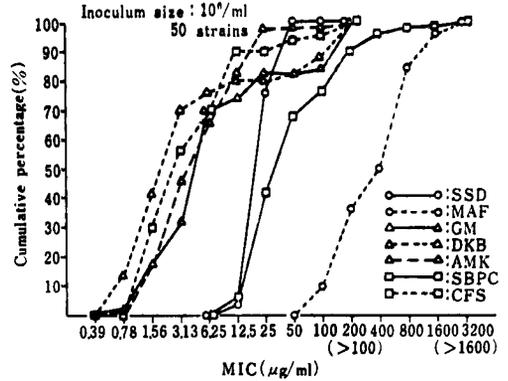
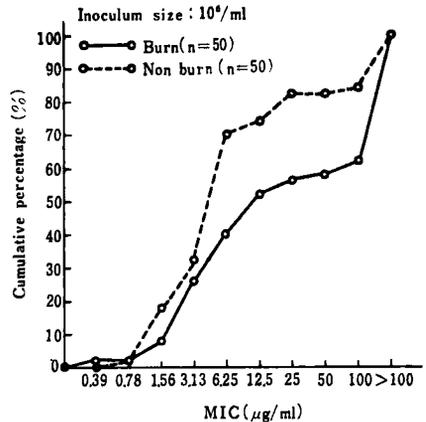


Fig. 6 MIC of GM against *Pseudomonas aeruginosa* (Comparison between 50 isolates from burned wound and 50 isolates from non burned wound)



図からも明らかなように、各種の抗生物質では薬剤により、その程度は異なるものの、MIC が高値を示す耐性株が認められたのに反して、SSD や MAF ではほとんど耐性株が存在していない (Fig. 3)。

この各種の抗生物質に対して耐性株が高頻度に認められるという傾向は、熱傷創分離緑膿菌群 (Fig. 4) の方に非熱傷創分離緑膿菌群 (Fig. 5) より高度に認められた。なお、SSD や MAF では両群間に差を認めなかった。

3) 熱傷創分離緑膿菌と非熱傷創分離緑膿菌の比較 (Fig. 6~12)

熱傷創分離緑膿菌と非熱傷創分離緑膿菌の薬剤耐性株の頻度の差を明らかとするため、各種抗菌剤 7 剤について、比較検討した。その結果、GM では MIC 12.5

Fig. 7 MIC of DKB against *Pseudomonas aeruginosa* (Comparison between 50 isolates from burned wound and 50 isolates from non burned wound)

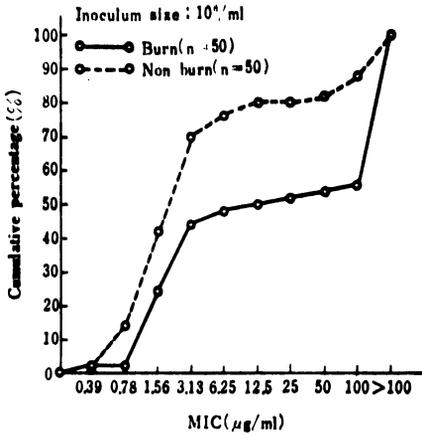
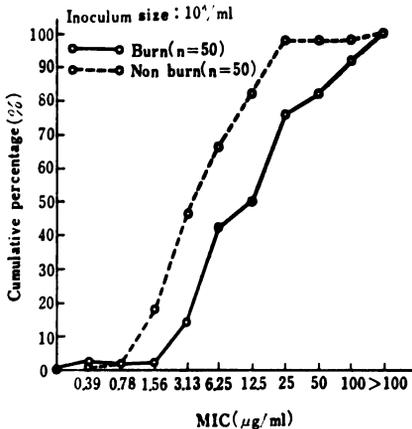


Fig. 8 MIC of AMK against *Pseudomonas aeruginosa* (Comparison between 50 isolates from burned wound and 50 isolates from non burned wound)



µg/ml以上の株が非熱傷創分離緑膿菌群で30%であったのに反し、熱傷創分離緑膿菌群では60%と高値を示した (Fig. 6)。また、DKBではMIC 12.5 µg/ml以上の株が非熱傷創分離緑膿菌群で24%であったのに反し、熱傷創分離緑膿菌群では52%と高値を示した (Fig. 7)。この傾向はAMKでも同様に認められ、MIC 25 µg/ml以上の株が、非熱傷創分離緑膿菌群で18%であったのに反し、熱傷創分離緑膿菌群では50%と高値を示した (Fig. 8)。またSBPC、CFSでも軽度ながら同様の傾向が認められた (Fig. 9, 10)。このように、各種抗生物質に対してはその種類により程度は異なるもののいわゆる耐性株が存在し、その発生頻度は熱傷

Fig. 9 MIC of SBPC against *Pseudomonas aeruginosa* (Comparison between 50 isolates from burned wound and 50 isolates from non burned wound)

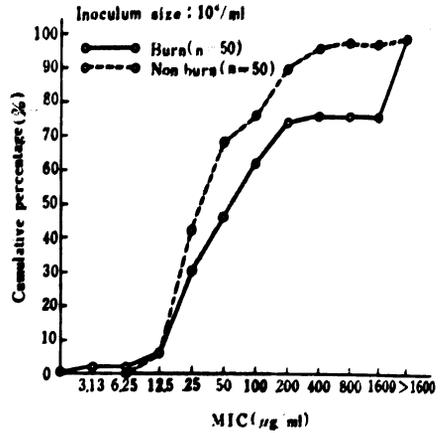
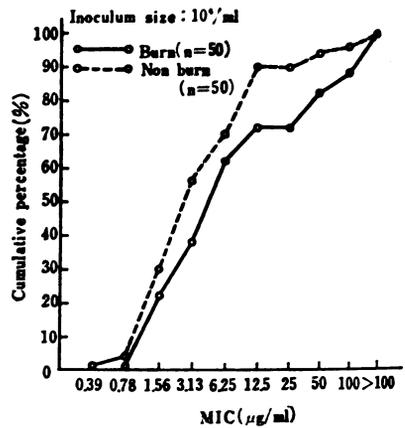


Fig. 10 MIC of CFS against *Pseudomonas aeruginosa* (Comparison between 50 isolates from burned wound and 50 isolates from non burned wound)



創分離緑膿菌群に高かった。一方、SSDとMAFでは、いずれも耐性株の存在が認められず、しかも、熱傷創分離緑膿菌群と非熱傷創分離緑膿菌群の両群の間に大きな差は認められなかった (Fig. 11, 12)。

4) 血清型によるMICの差 (熱傷創分離緑膿菌) (Fig. 13~17)

熱傷創分離緑膿菌に出現頻度の多かった血清型がE型とG型の株について、GM、DKB、AMK、SBPC、CFSの5種の薬剤のMICの差について比較検討した。その結果、GMではMIC 12.5 µg/ml以上の株がE型で80%であったのに反しG型では33.3%と少なく、明らかな差が認められた (Fig. 13)。また、DKBでもMIC

Fig. 11 MIC of SSD against *Pseudomonas aeruginosa* (Comparison between 50 isolates from burned wound and 50 isolates from non burned wound)

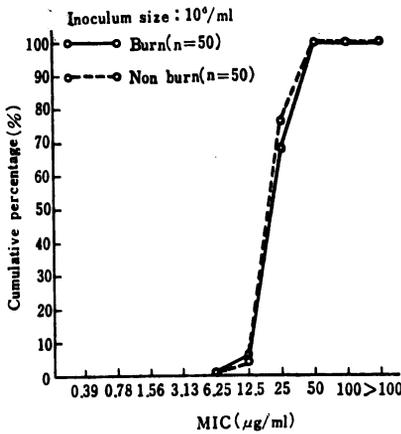
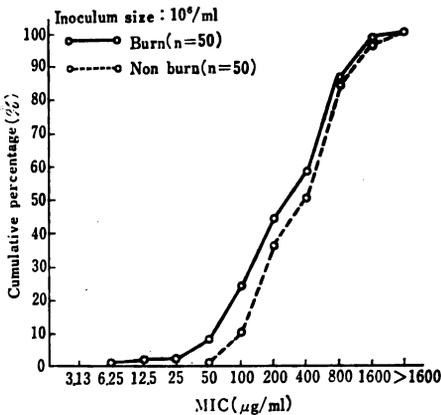


Fig. 12 MIC of MAF against *Pseudomonas aeruginosa* (Comparison between 50 isolates from burned wound and 50 isolates from non burned wound)



12.5 $\mu\text{g/ml}$ 以上の株が E 型で 75% であったのに反し G 型では 33.3% と明らかな差が認められた (Fig. 14)。しかしながら、この傾向は AMK, SBPC, CFS では顕著ではなかった (Fig. 15~17)。

III. 考 察

輸液療法により、いわゆる熱傷ショックを乗り切った重症熱傷患者にとって最大の死亡原因は敗血症であるが、この場合の起炎菌として、近年最も問題となっているのが緑膿菌である^{8,9,11-14}。MacMILLAN らの報告によれば、抗生物質が出現する以前の 1940 年代から 50 年代前半には熱傷患者の敗血症死の起炎菌の 100% が黄色ブドウ球菌であったものが、抗生物質が多用されるよ

Fig. 13 MIC of GM against *Pseudomonas aeruginosa* isolated from burned wound (Comparison between type E and G)

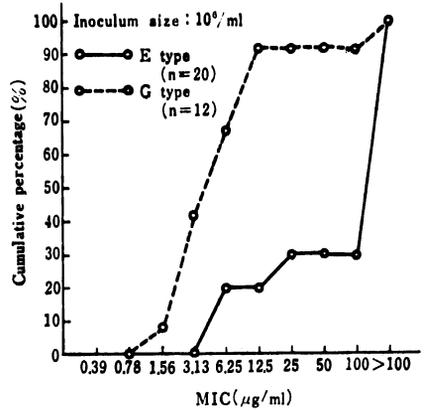
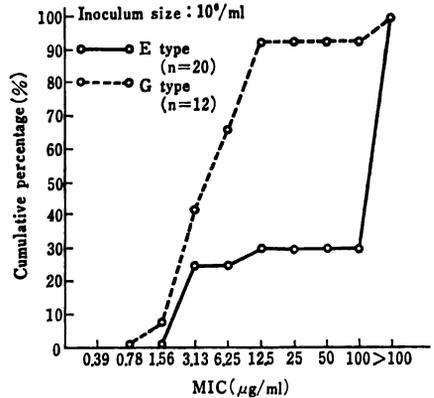


Fig. 14 MIC of DKB against *Pseudomonas aeruginosa* isolated from burned wound (Comparison between type E and G)



うになった 1950 年代後半以降は緑膿菌やカンジダによるものへと変遷してきているとされ¹⁵、現在でも敗血症の起炎菌の多くは緑膿菌である。そのため、重症熱傷患者を救命するためには、適切な抗生物質の全身投与と、局所療法剤を選択し使用することが極めて重要である。この際、壊死組織には全身投与された抗生物質が充分には到達しないという事実を考え合わせると^{16,17}、できる限り早期の surgical debridement と適切な局所療法剤の選択が、いかに重要であるかが明らかである。現在、臨床的に使用されている熱傷局所療法剤の主なものマファテートクリーム、ゲーベンクリーム、さらには GM 軟膏等の抗生物質含有軟膏であるが⁶、いずれにしても、先に述べたように緑膿菌に対する効果が最も重要な点で

Fig. 15 MIC of AMK against *Pseudomonas aeruginosa* isolated from burned wound (Comparison between type E and G)

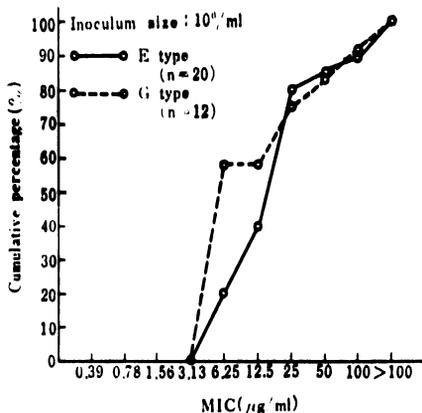
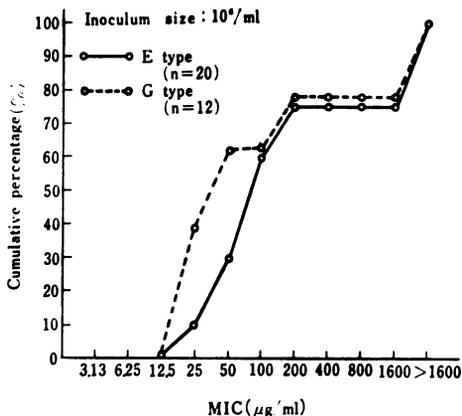
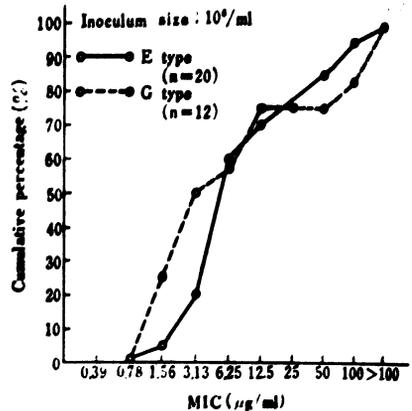


Fig. 16 MIC of SBPC against *Pseudomonas aeruginosa* isolated from burned wound (Comparison between type E and G)



あると考えられる。そこで、今回我々は、100株の臨床分離緑膿菌に対し、各種抗菌剤がどの程度の抗菌力を持っているかにつき MIC を日本化学療法学会の標準法にて検討した。その結果 100株の臨床分離緑膿菌に対する各種抗菌剤の MIC の peak は DKB と CFS が $1.56 \mu\text{g/ml}$ と最も低く、次いで GM, AMK が $6.25 \mu\text{g/ml}$, SSD と SBPC が $25 \mu\text{g/ml}$, MAF が $800 \mu\text{g/ml}$ の順であった。この中で、MAF の MIC がとび抜けて高いが、MAF は 11.2% と高濃度で局所的に用いられる点を考慮すれば妥当な値と考えられる。なお、SSD と MAF の MIC についてはそれぞれ由良ら¹⁸⁾と辻ら¹⁹⁾の報告があるが、いずれも、今回の我々の結果と同様であった。また、熱傷創分離緑膿菌群と非熱傷創分離緑膿

Fig. 17 MIC of CFS against *Pseudomonas aeruginosa* isolated from burned wound (Comparison of type E and G)



群との比較では SSD と MAF に対しては両群とも同様の値を示し、しかも耐性株が存在しなかったが、各種抗生物質に対しては程度の差こそあれ耐性株が認められ、その傾向は熱傷創分離緑膿菌の方により高度に認められた。同様の現象については PAUTT²⁾も、熱傷創分離緑膿菌の抗生物質に対する MIC を経年的に検討した結果、年を経るにつれ、耐性株の出現頻度が次第に増大してきていると報告している。この原因としては、熱傷患者に対して、抗生物質含有軟膏を長期間にわたり創面に使用することや、受傷直後から全身的に抗生物質を予防的に大量投与するためと考えられ、今後もこのような状態はさらに悪化してゆくものと推測される。一方、今回の検討では、耐性株が認められなかった SSD や MAF も、近年になり欧米より耐性株の出現が報告されており²⁰⁻²²⁾、本邦においても、これらの薬剤の使用頻度が増加するにつれ、耐性株が出現する可能性もあり、今後注意が必要であろう。

一方、血清型の検討の結果で興味深いのは、熱傷創分離緑膿菌群においては血清型が E 型と G 型、中でも E 型が多く認められ、しかも、その E 型に GM, DKB 耐性株が多いという事実である。この点については、藤田ら²³⁾、大浦ら²⁴⁾や佐藤ら²⁵⁾の研究でも同様の傾向が認められており興味深い。この原因について、我々は E 型が病原性が強いのか、耐性を獲得しやすいためなのか、または院内感染の原因菌となりやすいためであろうと推論している。

今回の我々の研究からも明らかなように、熱傷創には抗生物質に対する高度耐性株による感染が多い上に、その使用中に耐性株が出現したり、菌交代現象が頻発しや

すいなど、抗生物質含有軟膏の効果には限界がある。一方、SSD や MAF には耐性株は認められず、熱傷局所療法剤として、ゲーベンクリーム、マファテートクリームの方が、抗生物質含有軟膏より優れていると考えられる。

文 献

- 1) 大矢栄次郎：熱傷と感染。災害医学 15 : 348~361, 1972
- 2) 村松正久：熱傷の治療。小児科 18 : 1203~1209, 1977
- 3) 大浦武彦, 吉田哲憲：グラム陰性桿菌感染症—熱傷における感染症を中心として—。救急医学 2 : 395~402, 1978
- 4) ARTZ, C. P.; J. A. MONCRIEF & B. A. PRUITT : Burns a team approach, The pathology of burns and the fundamentals of burn wound sepsis (TEPLITZ, C.), W. B. Saunders Co., pp. 45~94, 1979
- 5) SABATH, L. D.: *Pseudomonas aeruginosa*, Infections of burns and other wound caused by *Pseudomonas aeruginosa*(PRUITT, B. A.) Hans Huber Publishers, pp.55~70, 1980
- 6) 小野一郎, 大浦武彦, 真部正志, 松本敏明, 齊川雅久：熱傷患者に対する軟膏療法について—silver sulfadiazine cream と他剤との比較—。熱傷 8 : 3~12, 1982
- 7) LINDBERG, R. B. & J. A. MONCRIEF : Control of experimental and burn wound sepsis by topical application of sulfamylon compounds, Ann. N. Y. Acad. Scien. 150 : 950~960, 1968
- 8) Fox, C. L.: Silver sulfadiazine—A new topical therapy for *Pseudomonas* in burns. Arch. Surg. 96 : 184~188, 1968
- 9) 小野一郎, 大浦武彦, 真部正志, 飯田和典, 松本敏明, 齊川雅久：各種熱傷局所療法剤の臨床分離緑膿菌に対する抗菌力。日災医誌 30 : 647~654, 1982
- 10) 日本化学療法学会：最小発育阻止濃度 (MIC) 測定法再改訂について。Chemotherapy 29 : 76~79, 1980
- 11) 山田好則, 石引久弥, 阿部令彦, 相川直樹, 山本修三：熱傷感染症の細菌学的検討。熱傷 6 : 117~122, 1981
- 12) 石川 周, 水野 章, 西 秀樹：熱傷と緑膿菌感染症。熱傷 2 : 273~277, 1977
- 13) MACMUNUS, W. F.; C. W. GOODWIN, A. D. MASON & B. A. PRUITT : Burn wound infection. J. Trauma, 21 : 753~756, 1981
- 14) STONE, H. H.: Review of *Pseudomonas sepsis* in thermal burns. Ann. Surg. 63 : 297~305, 1966
- 15) MAC MILLAN, B. G.; E. O. HILL & W. A. ALTEMEIER : Use of topical silver nitrate, mafenide and gentamicin in burn patient. Arch. Surg. 95 : 472~480, 1967
- 16) 吉田哲憲, 大浦武彦, 沖本雄一郎, 飯田和典, 齊藤 玲：抗生物質の投与速度と皮膚および熱傷組織内濃度の動態について。熱傷 1 : 195~202, 1976
- 17) 吉田哲憲, 沖本雄一郎, 飯田和典, 松本敏明, 大浦武彦：抗生物質の皮膚への移行についての研究。形成外科 22 : 305~313, 1979
- 18) 由良二郎, 品川長夫, 石川 周, 松垣啓司, 花井拓美, 安藤正英：Silver sulfadiazine に関する細菌学的検討。Chemotherapy 28 : 1163~1170, 1980
- 19) 辻 明良, 高橋邦子：Mafenide acetate の *In vitro* 抗菌作用。Chemotherapy 24 : 1603~1613, 1976
- 20) HAGGERS, J. P. & M. C. ROBSON : The emergence of silver sulfadiazine-resistant *Pseudomonas aeruginosa*. Burns 5 : 184~187, 1978
- 21) BRIDGES, K. & E. J. L. LOWBURY : Drug resistance in relation to use of silver sulfadiazine cream in a burns unit. J. Clin. Path. 30 : 160~164, 1977
- 22) THOMPSON, R. E. M.; E. W. COLLEY & G. J. G. CHINNOCK-JONES : Sensitivity of hospital strains of *Ps. aeruginosa* to sulfamylon acetate. Brit. J. Plast. Surg. 22 : 207~209, 1969
- 23) 藤田晃三, 古山正之, 児玉 進, 村上隆志, 滝本昌俊, 吉岡 一：臨床材料から分離された緑膿菌の血清型と薬剤感受性について。感染症学雑誌 48 : 57~62, 1974
- 24) 佐藤 清, 上田京子, 菊地 仁, 清水義徳, 松宮英規, 齊藤 玲：北大病院における緑膿菌の分離状況。第 17 回緑膿菌研究会講演記録, pp. 103~105, 1983

ANTIBIOTIC SUSCEPTIBILITY OF *PSEUDOMONAS AERUGINOSA* ISOLATED FROM CLINICAL MATERIALS

ICHIRO ONO, TAKEHIKO OHURA and TETSUNORI YOSHIDA

Department of Plastic Surgery, Hokkaido University School of Medicine

TOSHIAKI MATSUMOTO and KENJI ASAMI

Department of Plastic Surgery, Bibai Rosai Hospital

KOICHI HONDA and KAZUNORI IIDA

Plastic Surgery Memorial Hospital

KIYOSHI SATO

Clinical Laboratories, Hokkaido University Hospital

An extensive burn injury causes alterations in the function of all organ systems, especially the immune system, and the patients are more susceptible to infection. Gram positive microorganisms are present predominantly at the early postburn period and they gradually replaced by gram negative organisms at the second postburn week. Clinically, *Pseudomonas aeruginosa* present predominantly in the burned wound, and its infection is the most troublesome and sometimes fatal.

One hundred strains of *Pseudomonas aeruginosa* were isolated from clinical materials in our hospitals, half of them were isolated from the burn wound, and susceptibilities of them in several kinds of antimicrobial agents were determined. The peaks of minimum inhibitory concentrations (MIC) distributions were as follows, in dibecacin and cefsulodin were at 1.56 $\mu\text{g/ml}$, in gentamicin and amikacin were at 6.25 $\mu\text{g/ml}$, in silver sulfadiazine and sulbenicillin were at 25 $\mu\text{g/ml}$ and in mafenide acetate was at 200 $\mu\text{g/ml}$. The rate of resistant strains to those antimicrobial agents were also compared and results showed that there were highly resistant strains to the antibiotics, especially in the isolated from burn wound, but not to silver sulfadiazine and mafenide acetate. In addition to those results, determinations of serotype of those strains showed that type E strains, which have many resistant strains, and type G strains are predominant in the strains isolated from burn wound, while type E, G, B and A strains appeared almost the same rates in strains from non burn wound. From those results, silver sulfadiazine and mafenide acetate are better agents to control burn wound sepsis than any other topical antibiotics.