

臨床材料分離株に対する HBK の抗菌力について

小栗 豊子

順天堂大学医学部付属順天堂医院中央臨床検査室

林 康之

順天堂大学医学部臨床病理学教室

私共は 1981 年より 1984 年に各種臨床材料より分離した *Staphylococcus* 属 2 菌種, D 群レンサ球菌 3 菌種, *H. influenzae*, *Citrobacter* 属 2 菌種, *E. cloacae*, *S. marcescens*, *P. vulgaris*, *M. morgani*, *Pseudomonas* 属 5 菌種, *A. putrefaciens*, *Acinetobacter* 2 菌種, *A. xylosoxidans*, *F. meningosepticum* の合計 1,490 株を用いて HBK の抗菌力を測定し, 各種のアミノグリコシド剤のそれと比較した。成績を総括すると以下のとおりである。

(1) *S. aureus*, *S. epidermidis* では HBK の抗菌力は強く, GM, AMK 耐性株にも強い抗菌活性が認められた。

(2) D 群レンサ球菌では *E. faecalis*, *E. faecium* では HBK, 対照薬剤とも耐性株が多かったが, *E. avium* では HBK の MIC は比較的小さく (3.13~6.25 µg/ml), 他剤に比べ優れた抗菌活性が認められた。

(3) *H. influenzae* では HBK の抗菌力は AMK と同等であり, GM に比べるとやや劣っていた。

(4) 腸内細菌科, その他のグラム陰性桿菌では *C. diversus*, *P. vulgaris*, *A. putrefaciens*, *Acinetobacter*, *P. fluorescens* では HBK, 対照薬剤ともに耐性株は少なく, 優れた抗菌力を示した。*C. freundii*, *M. morgani*, *E. cloacae* では HBK の抗菌力は強く, GM 耐性株にも強い抗菌活性を示し, その作用は AMK よりも優れていた。

(5) *S. marcescens*, *P. aeruginosa* では HBK の抗菌力はほぼ AMK と同等であった。*P. putida*, *P. cepacia* では HBK, 対照薬剤とも抗菌力に著明な差は認められなかった。

(6) *P. maltophilia*, *A. xylosoxidans*, *F. meningosepticum* では HBK, 対照薬とも抗菌活性は弱かった。

HBK は梅沢浜夫博士らによって新たに合成されたアミノグリコシド系抗生物質であり, その抗菌スペクトルはグラム陽性菌, 陰性菌と広く, 既存の GM, AMK 耐性菌にも有効であるとされている。本剤の抗菌作用は殺菌的であり, AMK よりも強力であるといわれている。また, アミノグリコシド剤に広く認められる聴覚毒性も AMK より弱いとされている。

最近, *P. aeruginosa*, *S. marcescens*, *S. aureus* などにおいて GM, AMK 耐性株が増加しており, このような観点からも HBK の臨床面での応用が期待される。そこで私共は臨床材料由来株を用いて HBK の抗菌力を測定し, 同時に測定した既存のアミノグリコシド剤の抗菌力と比較検討した。

I. 実験材料および方法

1. 供試菌株

1981 年~1984 年に当院中央臨床検査室にて各種臨床

材料より分離された下記の菌株を用いた。

<i>Staphylococcus aureus</i>	180 株
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	22 株
<i>Enterococcus faecalis</i>	63 株
<i>Enterococcus faecium</i>	83 株
<i>Enterococcus avium</i>	35 株
<i>Haemophilus influenzae</i>	181 株
<i>Citrobacter diversus</i>	9 株
<i>Citrobacter freundii</i>	121 株
<i>Enterobacter cloacae</i>	31 株
<i>Serratia marcescens</i>	20 株
<i>Proteus vulgaris</i>	18 株
<i>Morganella morgani</i>	161 株
<i>Pseudomonas aeruginosa</i> (Mucoïd 株)	44 株
<i>Pseudomonas aeruginosa</i> (非 Mucoïd 株)	169 株
<i>Pseudomonas maltophilia</i>	118 株

<i>Pseudomonas fluorescens</i>	27 株
<i>Pseudomonas putida</i>	26 株
<i>Pseudomonas cepacia</i>	27 株
<i>Alteromonas putrefaciens</i>	27 株
<i>Acinetobacter anitratus</i>	47 株
<i>Acinetobacter lowffi</i>	27 株
<i>Achromobacter xylosoxidans</i>	27 株
<i>Flavobacterium meningosepticum</i>	27 株

合計 1,490 株である。

2. 抗菌力測定法

MIC 測定には *H. influenzae* 以外の菌種については日本化学療法学会標準法を用いた。この際の使用培地は接種菌の増菌には Mueller Hinton broth (Difco) を、薬剤含有培地は Mueller Hinton agar (Difco) を使用した。接種菌量は *S. aureus*, *C. freundii*, *M. morgani*, *P. maltophilia* については $10^8/ml$ の菌液を、その他の菌種では $10^6/ml$ の菌液を用い、マイクロプランターにて接種した。*H. influenzae* は菌の増菌、薬剤含有培地とも 5% Fildes 消化血液加 Trypticase soy broth を用い、MIC 2000 システムにより測定した。この際の接種菌量は $10^6/ml$ の菌液を用いた。

供試した薬剤は HBK のほか Amikacin (AMK),

Dibekacin (DKB), Gentamicin (GM), Tobramycin (TOB), Sisomicin (SISO), Micronomycin (MCR) を使用した。これらの薬剤はいずれも力価の明らかな原末を用いた。

対照菌株としては *S. aureus* 209 P 株を用いたが、その MIC 値は下記のとおりである。

	化療標準法 $10^6/ml$ 菌液 接種	化療標準法 $10^8/ml$ 菌液 接種	MIC 2000 (Trypticase soy broth)
HBK	$\leq 0.10 \mu g/ml$	$\leq 0.10 \mu g/ml$	$\leq 0.10 \mu g/ml$
AMK	$0.78 \mu g/ml$	$0.20 \mu g/ml$	$0.20 \mu g/ml$
DKB	$\leq 0.10 \mu g/ml$	$\leq 0.10 \mu g/ml$	$0.10 \mu g/ml$
GM	$0.20 \mu g/ml$	$\leq 0.10 \mu g/ml$	
TOB	$\leq 0.10 \mu g/ml$	$\leq 0.10 \mu g/ml$	
SISO	$\leq 0.10 \mu g/ml$	$\leq 0.10 \mu g/ml$	
MCR	$\leq 0.10 \mu g/ml$	$\leq 0.10 \mu g/ml$	

II. 成績

1. グラム陽性球菌

(1) *S. aureus*

任意に選んだ 160 株およびこれとは別に GM 耐性株 (MIC は $12.5 \mu g/ml$ 以上) 20 株について測定した。前記の 160 株の成績は Table 1, Fig. 1 に示した。HBK

Table 1 MIC distribution of clinically isolated *Staphylococcus aureus* 160 strains

Drug	MIC ($\mu g/ml$)													
	≤ 0.10	0.20	0.39	0.78	1.56	3.13	6.25	12.5	25	50	100	200	400	>400
HBK	5	86	34	16	4	8	7							
AMK				41	25	23	29	9	15	16	1	1		
DKB	6	70	6	2	2	13	8	9	16	8	7	2	10	1
GM	1	68	14	2	1	6	14	2	9	14	11	6	5	7
TOB	42	32	7		1	10	4	4	13	8	13	16	9	1

Fig. 1 Correlations between HBK and Amikacin MIC values, and between HBK Habekacin and Dibekacin MIC-values against *Staphylococcus aureus* 160 strains

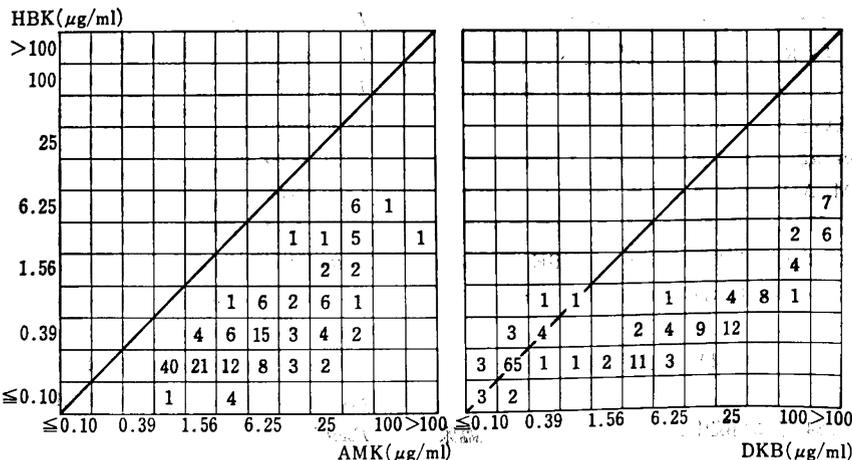
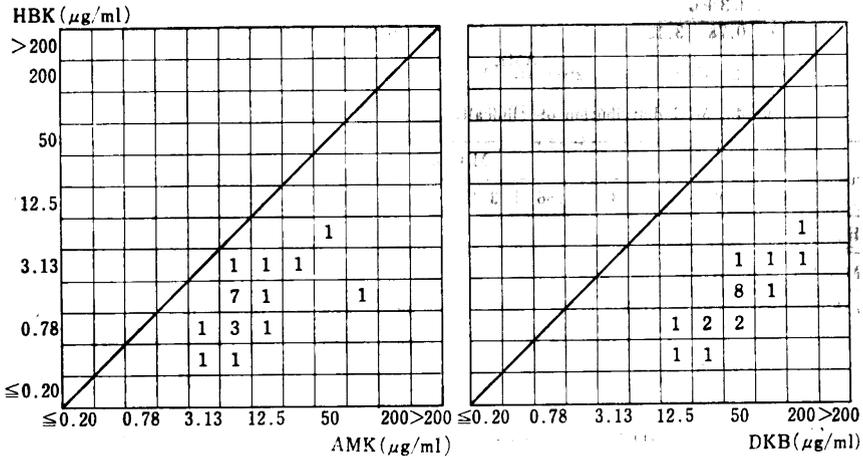


Table 2 MIC distribution of clinically isolated gentamicin-resistant *Staphylococcus aureus* 20 strains

Drug	MIC ($\mu\text{g/ml}$)												
	≤ 0.10	0.20	0.39	0.78	1.56	3.13	6.25	12.5	25	50	100	200	>200
HBK			2	5	9	3	1						
AMK						2	12	3	1	1	1		
DKB								2	3	11	2	2	
GM								1	3	7	6	2	1
TOB							2		4	9	4		1

Fig. 2 Correlations between HBK and Amikacin MIC values, and between HBK and Dibekacin MIC values against strains of gentamicin-resistant *S. aureus*



の MIC は 6.25 $\mu\text{g/ml}$ 以下に分布し、中等度以上の耐性株はまったく認められなかった。感性株の MIC 分布のピークは TOB が最も低濃度にあり、HBK, DKB, GM の 3 剤がこれに次ぎ、AMK はこれよりも更に 4 倍大きい部分に認められた。Fig. 1 に HBK と AMK, HBK と DKB との相関を示したが、AMK, DKB に大きい MIC を示した株も HBK では殆どが 1.56 $\mu\text{g/ml}$ 以下で発育を阻止された。

GM 耐性 *S. aureus* 20 株の成績を Table 2, Fig. 2 に

示した。HBK の MIC 分布は 0.39~6.25 $\mu\text{g/ml}$ に認められそのピーク値は 1.56 $\mu\text{g/ml}$ であった。これは先の感性株のピーク値と比べると約 8 倍高い値である。しかし、DKB, GM, TOB では MIC 分布のピークは 50 $\mu\text{g/ml}$ に、AMK では 6.25 $\mu\text{g/ml}$ に認められ、これらに比べると HBK はかなり小さい値であり抗菌力は優れていた。Fig. 2 に HBK と AMK, HBK と DKB との相関を示したが、HBK では 20 株中 19 株が 3.13 $\mu\text{g/ml}$ 以下の MIC 値であり、AMK, DKB とまったく交差

Table 3 MIC distribution of clinically isolated *Staphylococcus epidermidis* 22 strains

Drug	MIC ($\mu\text{g/ml}$)												
	≤ 0.10	0.20	0.39	0.78	1.56	3.13	6.25	12.5	25	50	100	200	>200
HBK	9	11	1		1								
AMK		4	2	3	7	4	1	1					
DKB	3	1			2	1	11	3					1
GM	4			1	1	2	9	4					1
TOB	2	1		2	1	1	8	1	2	1		3	

Fig. 3 Correlations between HBK and Amikacin MIC values, and between HBK and Dibekacin MIC values against 22 strains of *S. epidermidis*

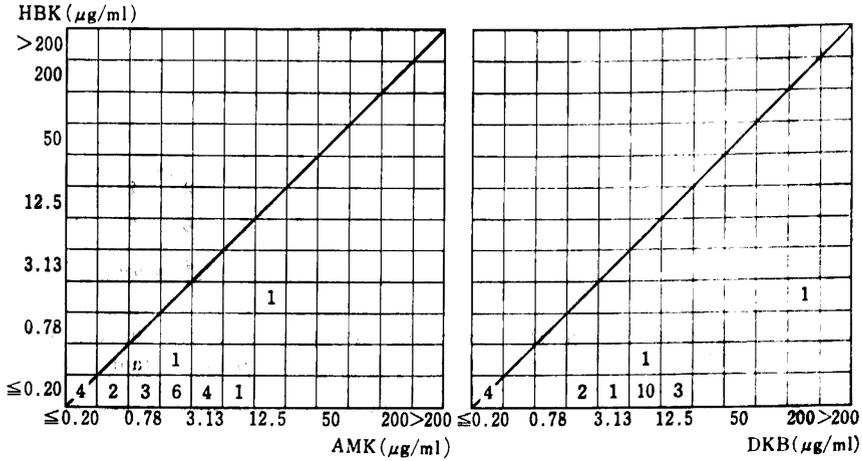


Table 4 MIC distribution of clinically isolated *Enterococcus faecalis* 63 strains

Drug	MIC(μg/ml)										
	≤0.20	0.39	0.78	1.56	3.13	6.25	12.5	25	50	100	>100
HBK						1	4	24	20	2	12
AMK								2	16	15	30
GM			1	1		19	20	1			21
TOB			1	1		13	18	6		2	22
SISO				1	11	30					21

Table 5 MIC distribution of clinically isolated *Enterococcus faecium* 83 strains

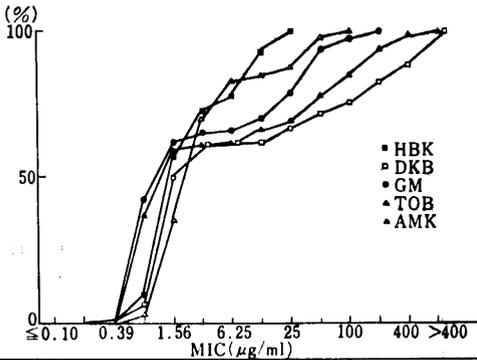
Drug	MIC(μg/ml)										
	≤0.20	0.39	0.78	1.56	3.13	6.25	12.5	25	50	100	>100
HBK			1	5	15	13	3	1	1	1	43
AMK						7	10	20	1	1	44
DKB*						2	4	3	1	2	13
GM			1	8	24	6				1	43
TOB				1	2	9	9	7	7	3	45
SISO**			2			10	7	3	3	1	32

* 25 strains ** 58 strains

Table 6 MIC distribution of clinically isolated *Enterococcus avium* 35 strains

Drug	MIC(μg/ml)										
	≤0.20	0.39	0.78	1.56	3.13	6.25	12.5	25	50	100	>100
HBK			1		22	12					
AMK						1	4	6	21		3
GM			11	13	5						6
TOB			2	5	2						26
SISO		1	21	7							6

Fig. 4 Sensitivity distribution of clinically isolated *Citrobacter freundii* 121 strains



Drug	≤0.10	0.39	1.56	6.25	25	100	400	>400
HBK	12	57	19	6	18	9		
AMK	2	39	43	14	3	3	12	5
DKB	9	52	13	1	6	6	5	8 8 13
GM	1	50	23	5	1	5	10	17 7 2
TOB	45	26	3	1	5	3	10	10 10 7 1

相関においても、これら2剤とHBKの間には交差耐性は認められなかった。

4. *S. marcescens*

20株の成績を Table 10, Fig. 6 に示した。5薬剤のMICはAMKをのぞき2峰性であった。GMは50 μg/mlのMICを示す1株を除き最も感受性株が多かった。HBKはAMKと同様、0.78~25 μg/mlにMICが分布し、一部の耐性株がみられた。DKBおよびTOBではかなりの耐性株が認められた。

5. *P. vulgaris*

18株の成績を Table 11, Fig. 7 に示した。本菌種では対照薬剤も含め殆どの株が3.13 μg/ml以下で発育が阻止された。HBKのMIC分布はほぼAMKと近似であり、1株のDKB, GM, TOB耐性株にもHBKではかなり小さいMIC値を示した。

6. *M. monganii*

161株の成績を Fig. 8 に示した。HBKのMICは2株を除き6.25 μg/ml以下であり、6薬剤中最も優れた抗菌力を示した。しかしながら感受性株のMICのピーク

Table 9 MIC distribution of clinically isolated *Enterobacter cloacae* 31 strains

Drug	MIC(μg/ml)												
	≤0.10	0.20	0.39	0.78	1.56	3.13	6.25	12.5	25	50	100	200	>200
HBK		1	9	3	5	8	5						
AMK				10	6	3		8	3			1	
DKB			4	2	1	1	5	3	6	8			1
GM		1	8	4	3	3	10	1				1	
TOB		1	5	1	1		12	1	6	3			1

Fig. 5 Correlations between HBK and Amikacin MIC values, and between HBK and Dibekacin MIC values against 31 strains of *E. cloacae*

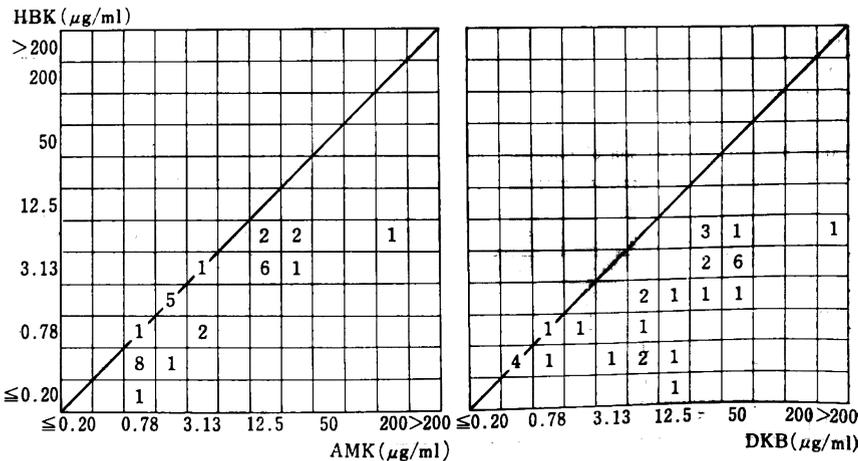
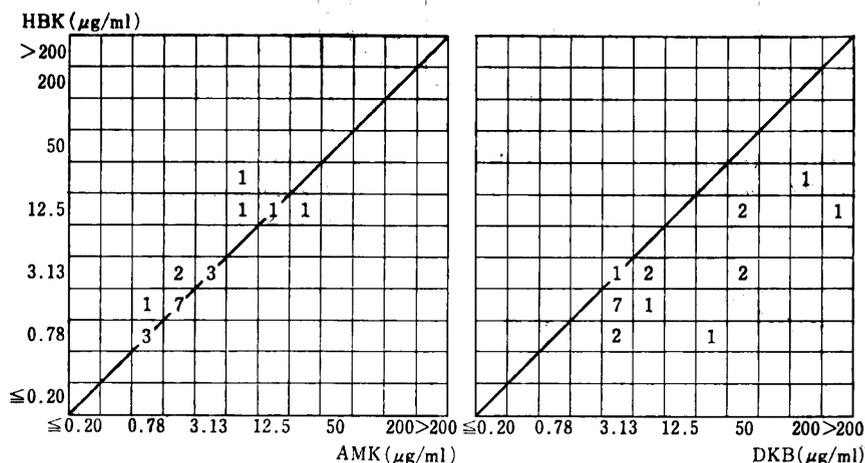


Table 10 MIC distribution of clinically isolated *Serratia marcescens* 20 strains

Drug	MIC($\mu\text{g/ml}$)												
	≤ 0.10	0.20	0.39	0.78	1.56	3.13	6.25	12.5	25	50	100	200	>200
HBK				3	8	5		3	1				
AMK				4	9	3	2	1	1				
DKB						10	3		1	4		1	1
GM			7	4	4		4			1			
TOB				2	8	2	1	2	3	1	1		

Fig. 6 Correlations between HBK and Amikacin MIC values, and between HBK and Dibekacin MIC values against 20 strains of *S. marcescens*.Table 11 MIC distribution of clinically isolated *Proteus vulgaris* 18 strains

Drug	MIC($\mu\text{g/ml}$)												
	≤ 0.10	0.20	0.39	0.78	1.56	3.13	6.25	12.5	25	50	100	200	>200
HBK		1	11	3	1	2							
AMK			10	6	1		1						
DKB		1	8	2	2	3	1						1
GM		8	3	3	2	1			1				
TOB	1	3	7	2	3	1			1				

値を比較すると HBK は MCR, SISO, GM よりもやや大きい値を示し, TOB および AMK のピーク値とは同等であった。

7. *P. aeruginosa*

ムコイド型 44 株の成績を Fig. 9 に, 非ムコイド型 169 株の成績を Fig. 10~12 に示した。ムコイド型 *P. aeruginosa* は非ムコイド型の株に比べ各薬剤とも MIC が 100 $\mu\text{g/ml}$ 以上の高度耐性株の出現率は低かった。*P. aeruginosa* の両型に対する各薬剤の MIC は広い濃度域に分布した。感性株側の MIC 分布のピークで比較

すると, HBK はほぼ AMK, GM, MCR に近似していた。これに対し DKB, TOB, SISO, ではやや小さい値を示した。非ムコイド型の GM 耐性株 (MIC が ≥ 12.5 $\mu\text{g/ml}$) 36 株について HBK と DKB, GM, AMK, SISO との相関をみると AMK と HBK は良い相関がみられたが, 他の薬剤では相関は悪く, 対照薬剤に比べ HBK の MIC が小さい株が多く認められた。

8. *P. fluorescens*

27 株の成績を Table 12, Fig. 13 に示した。6 剤中 HBK の抗菌力が最も優れており, すべての株が 3.13

Fig. 7 Correlations between HBK and Amikacin MIC values, and between HBK and Dibekacin MIC values against 18 strains of *P. vulgaris*

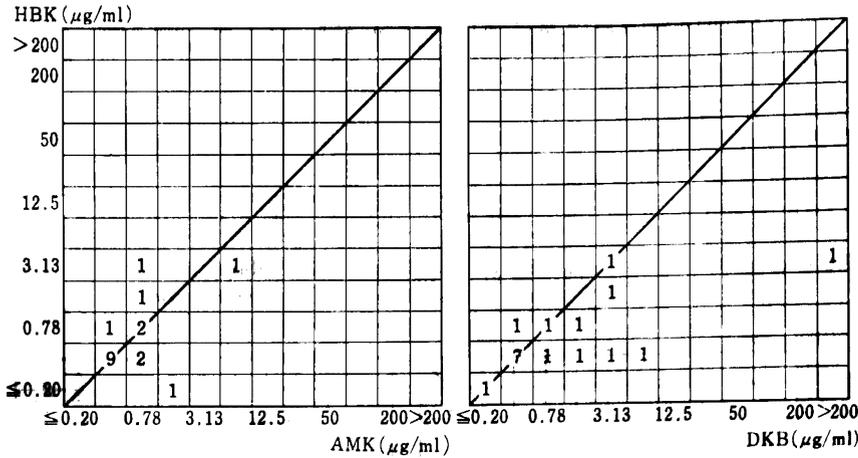
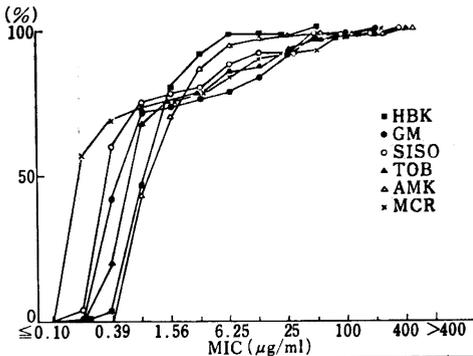


Fig. 8 Sensitivity distribution of clinically isolated *Morganella morganii* 161 strains



HBK	2	4	69	53	20	11			2			
AMK			69	43	26	13	3	4	1	2		
GM	1	67	48	3	4	4	8	13	8	3	2	
TOB		32	78	10	5	13	2	10	7	1	1	2
SISO	7*	89	25	4	3	12	6	2	12		1	
MCR	92*	20	7	3	5	8	10	1	3	9	3	

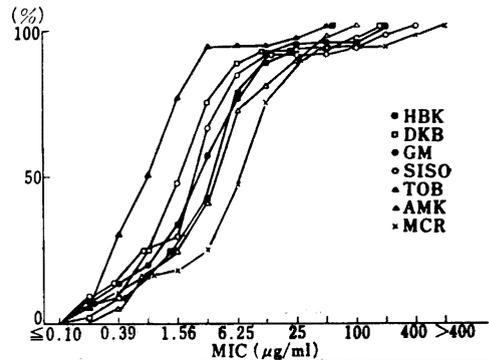
* $\le 0.20 \mu\text{g/ml}$

$\mu\text{g/ml}$ 以下で発育が阻止された。HBK の MIC 分布は AMK に近似していたが、両者の相関でみると HBK の方がやや優れた抗菌力を示した株が多かった。

9. *P. putida*

Table 13, Fig. 14 に示した 26 株の成績であるが、用いた 6 薬剤とも極めて広い MIC 分布を示した。HBK の MIC 分布は AMK に近似しており、 $25 \mu\text{g/ml}$ 以上の耐性株 (5 株) は DKB, GM, TOB, MCR に比べるとやや少なかった。HBK と AMK との MIC 相関では

Fig. 9 Sensitivity distribution of clinically isolated *Pseudomonas aeruginosa* (Mucoïd type) 44 strains



HBK	3	1	3	4	8	16	4	2	3			
AMK		2	5	4	7	13	4	4	1			
DKB	1	3	7	10	12	6	2		1	2		
GM	3	3	3	6	10	9	6	2		2		
TOB	2	11	9	12	7		1	2				
SISO	4	2	5	2	16	8	3		1	2	1	
MCR	2	3	2	1	3	10	12	6	2		2	1

ほぼ一致した。

10. *P. maltophilia*

118 株の成績を Fig. 15 に示した。7 剤とも MIC は $0.2 \mu\text{g/ml}$ またはそれ以下の濃度から $>400 \mu\text{g/ml}$ と広範囲に分布し、 $100 \mu\text{g/ml}$ 以上の耐性株が多かった。MIC 分布の累積曲線では MIC が $6.25 \mu\text{g/ml}$ 以下では各薬剤の MIC 分布は近似しており、一方、耐性の菌株中では HBK に高度耐性株が多かった。

Fig. 10 Sensitivity distribution of clinically isolated *Pseudomonas aeruginosa* (Non-mucoid type) 169 strains

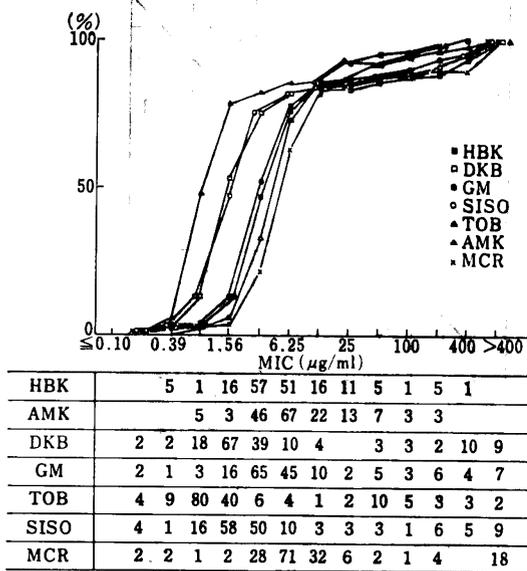
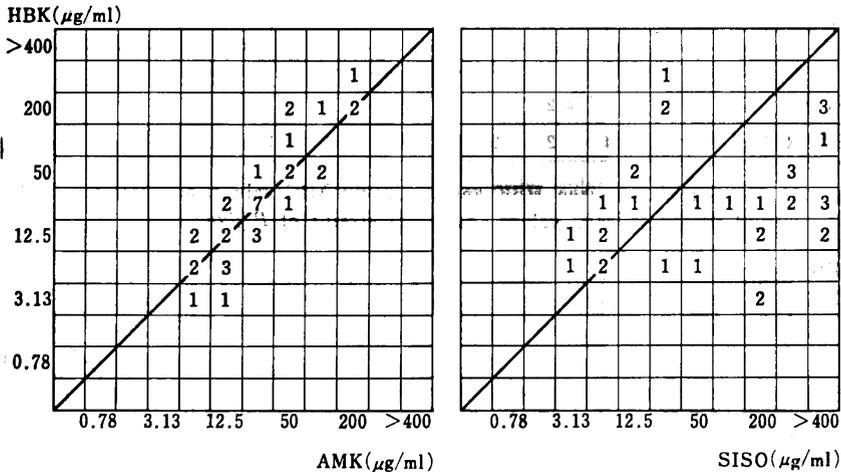


Fig. 11 Correlations between HBK and Amikacin MIC values, and between HBK and Sisomicin MIC values against 36 strains of Gentamicin-resistant *P. aeruginosa* (Non-Mucoid type)



11. *P. cepacia*

27 株の成績を Table 14, Fig. 16 に示した。6 剤とも MIC 分布は 2 峰性であり、HBK の場合 MIC 1.56 μg/ml の菌株が 15 株 (約 56%) 見られた。7 薬剤間の MIC 分布はほぼ近似していたが、感性株の MIC が AMK では他の 5 剤に比べやや高かった。

12. *A. putrefaciens*

27 株の成績を Table 15, Fig. 17 に示した。本菌種では各薬剤とも MIC 分布域はせまく 1.56~3.13 μg/ml 以下に分布した。6 剤間の抗菌力に大差はなかったが、

HBK は MCR, GM に比べやや劣るが、DKB, TOB と同等であり、AMK よりは優れていた。

13. *Acinetobacter*

A. anitratus 47 株の成績を Table 16, Fig. 18 に、*A. woffii* 27 株の成績を Table 17, Fig. 19 に示した。各薬剤とも *A. anitratus* は *A. woffii* に比べ大きい MIC を示した株が多かったが、各薬剤の感受性の傾向は 2 菌種とも同様であった。すなわち、HBK の MIC 分布はほぼ AMK と近似しており、*A. anitratus* の場合これら 2 剤は 50 μg/ml 以上の MIC 値の株は他の 4 剤に比べると少なかった。また、HBK と AMK の MIC は比較的良好に相関したが一部の菌株では HBK の方が小さい MIC を示した株がやや多く認められた。

14. *A. xylooxidans*

27 株の成績を Table 18, Fig. 20 に示した。本菌種では 6 剤とも比較耐性株が多かった。各薬剤とも MIC 12.5 μg/ml の感受性株は 3~4 株にすぎなかった。

15. *F. meningosepticum*

27 株の成績を Table 19, Fig. 21 に示した。本菌種に

においても 6 剤の MIC 分布は 2 峰性であり、殆どの株は耐性側に分布していた。HBK の MIC 分布はほぼ AMK に近似しており、GM, MCR に比べると耐性株の MIC 値は大きい。DKB, TOB よりは小さかった。

III. 考察

近年、第 3 世代セフェム剤などのように抗菌スペクトルが広く、しかも抗菌力の強い抗菌剤が広く用いられるようになった。これと相まって臨床材料からの分離株も、種々の抗菌剤に耐性の多剤耐性菌の分離頻度が増加しており、特にグラム陽性菌では *Staphylococcus* や *D*

Fig. 12 Correlations between HBK and Dibekacin MIC values, and between HBK and Gentamicin MIC values against 36 strains of Gentamicin-resistance *P. aeruginosa* (Non-Mucoid type)

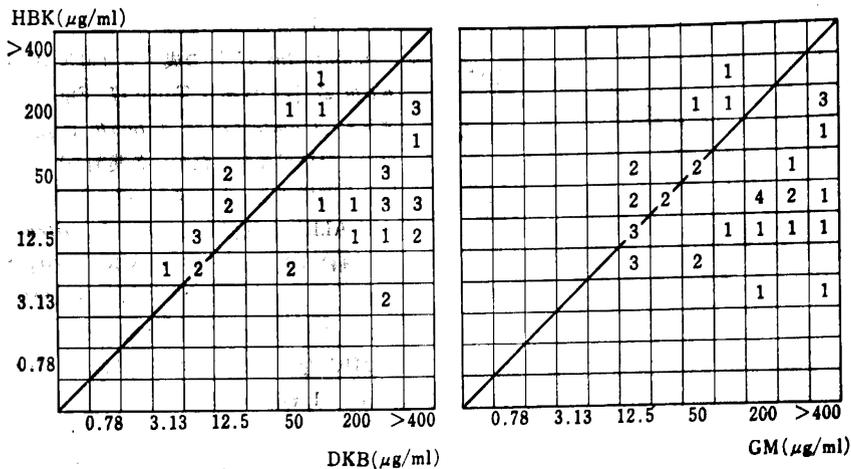


Table 12 MIC distribution of clinically isolated *Pseudomonas fluorescens* 27 strains

Drug	MIC ($\mu\text{g/ml}$)												
	≤ 0.20	0.39	0.78	1.56	3.13	6.25	12.5	25	50	100	200	400	>400
HBK	2	16	1	6	2								
AMK		8	15	2	1	1							
DKB		16	5	1	2		1	1	1				
GM	2	16	1	2	4		2						
TOB	9	10	2	2	1	2	1						
MCR		15	4	2	2	1	1	1	1				

Fig. 13 Correlations between HBK and Amikacin MIC values, and between HBK and Dibekacin MIC values against 27 strains of *P. fluorescens*

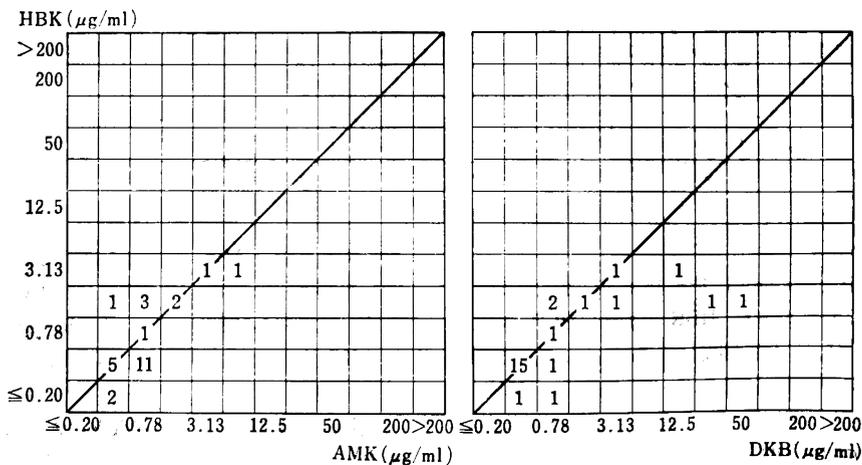


Table 13 MIC distribution of clinically isolated *Pseudomonas putida* 26 strains

Drug	MIC($\mu\text{g/ml}$)												
	≤ 0.20	0.39	0.78	1.56	3.13	6.25	12.5	25	50	100	200	400	>400
HBK		6	7	2	2	1	3	1	1		2		1
AMK		2	3	7	3	2	4		2	2			1
DKB		3	6	6	1	2			2	1		1	4
GM		3	3	6	3		3	1	2		3		2
TOB	3	6	6	1	2		1	2	1		1		3
MCR		2	2	5	3	2	2		4	1			5

Fig. 14 Correlations between HBK and Amikacin MIC values, and between HBK and Dibekacin MIC values against 26 strains of *P. putida*

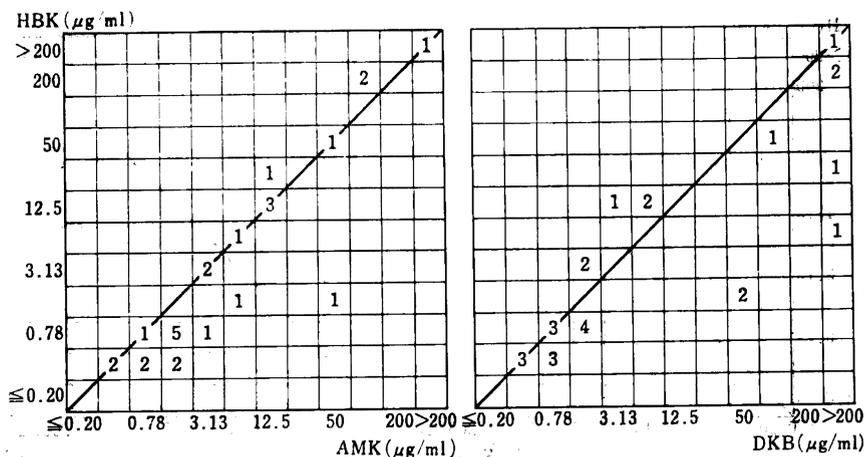


Fig. 15 Sensitivity distribution of clinically isolated *Pseudomonas maltophilia* 118 strains

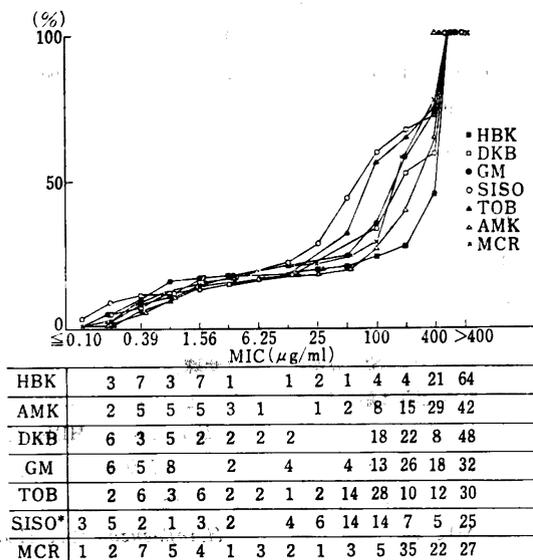


Table 14 MIC distribution of clinically isolated *Pseudomonas cepacia* 27 strains

Drug	MIC($\mu\text{g/ml}$)												
	≤ 0.20	0.39	0.78	1.56	3.13	6.25	12.5	25	50	100	200	400	>400
HBK		11	1	3			1	3	5	2			1
AMK			9	4	2		3	2	5	1			1
DKB		8	3	4			1	2	1	7			1
GM		10	4	1			2	2	6	1			1
TOB		10	5			1	3	5	2			1	
MCR		10	4	1				3	1	7			1

Fig. 16 Correlations between HBK and Amikacin MIC values, and between HBK and Dibekacin MIC values against 27 strains of *P. cepacia*

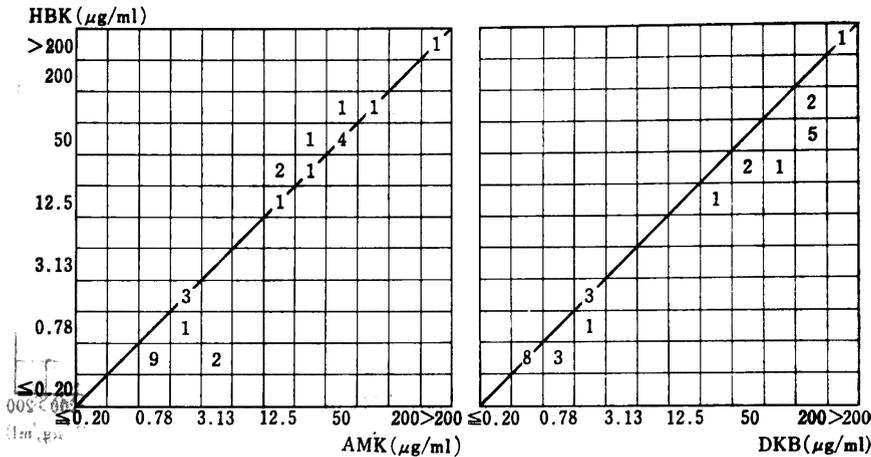


Table 15 MIC distribution of clinically isolated *Alteromonas putrefaciens* 27 strains

Drug	MIC($\mu\text{g/ml}$)												
	≤ 0.20	0.39	0.78	1.56	3.13	6.25	12.5	25	50	100	200	400	>400
HBK			10	15	2								
AMK			7	8	12								
DKB		2	12	9	4								
GM		10	16	1									
TOB	1	1	19	6									
MCR		10	14	3									

群レンサ球菌においてその傾向が著しい¹⁾。*Staphylococcus* では GM が臨床に使用され始めた頃は耐性株は認められなかったが²⁾、以後増加し現在では約 30% 前後の株が本剤耐性であると考えられる³⁾。GM 耐性 *Staphylococcus* には多剤耐性株が多いが、HBK ではこれらの耐性株も 6.25 $\mu\text{g/ml}$ 以下の MIC 値であり、どの対照薬剤よりも優れた抗菌力を示した。一方、D群レ

ンサ球菌は種々の薬剤に耐性であり、アミノグリコシド剤もその例外ではない⁴⁾。しかし、D群レンサ球菌のうち *E. avium* は HBK ではすべての株は 6.25 $\mu\text{g/ml}$ 以下の MIC 値を示し、どの対照薬剤よりも優れた抗菌力を示した。

H. influenzae では HBK の MIC は 3.13~6.25 $\mu\text{g/ml}$ のものが殆どであり、この値は *Staphylococcus* や腸

Fig. 17 Correlations between HBK and Amikacin MIC values, and between HBK and Dibekacin MIC values against 27 strains of *A. putrefaciens*

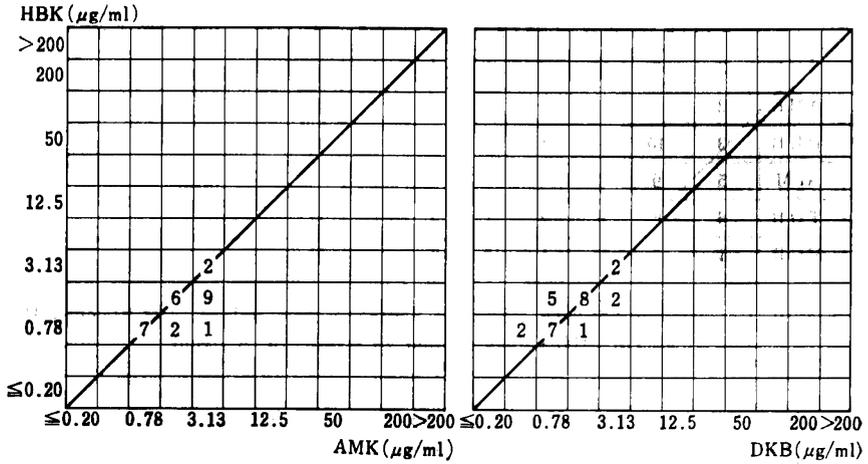


Table 16 MIC distribution of clinically isolated *Acinetobacter anitratus* 47 strains

Drug	MIC(μg/ml)												
	≤0.20	0.39	0.78	1.56	3.13	6.25	12.5	25	50	100	200	>400	
HBK	3	9	15	4	8	2	1	3		1		1	
AMK		4	8	18	4	4	2	4		1		2	
DKB		8	20	2	2	1	5	2	1		2	4	
GM	5	14	9	4	2	2	1	3	1		3	1	2
TOB	5	10	14	3	4	4	2		3	1		1	
MCR*		1	9	7	2				4			2	2

* 27 strains

Fig. 18 Correlations between HBK and Amikacin MIC values, and between HBK and Dibekacin MIC values against 47 strains of *A. anitratus*

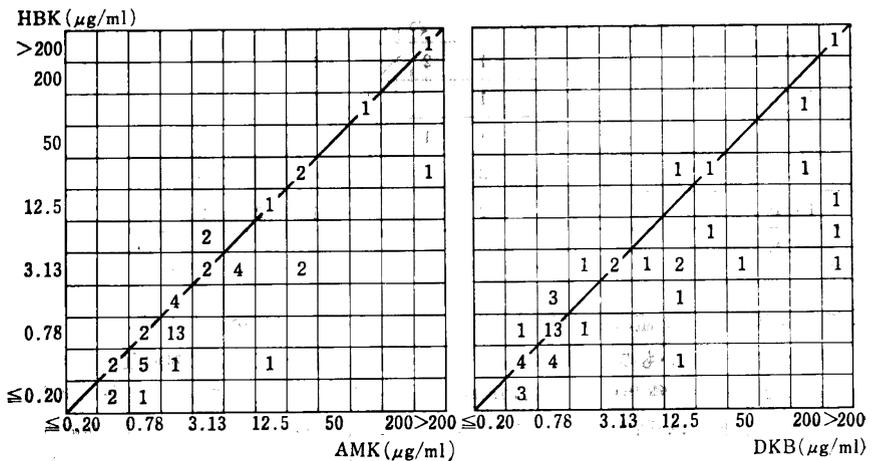


Table 17 MIC distribution of clinically isolated *Acinetobacter lowffi* 27 strains

Drug	MIC ($\mu\text{g/ml}$)												
	≤ 0.20	0.39	0.78	1.56	3.13	6.25	12.5	25	50	100	200	400	>400
HBK	3	7	10	3	2	1			1				
AMK	2	2	10	5	5	1		2					
DKB	3	10	8	1	1	1	1	1	1				
GM	5	9	9		3		1						
TOB	6	9	6	2	1	1	1	1					
MCR	4	6	11	1	3	1		1					

Fig. 19 Correlations between HBK and Amikacin MIC values, and between HBK and Dibekacin MIC values against 27 strains of *A. lowffi*

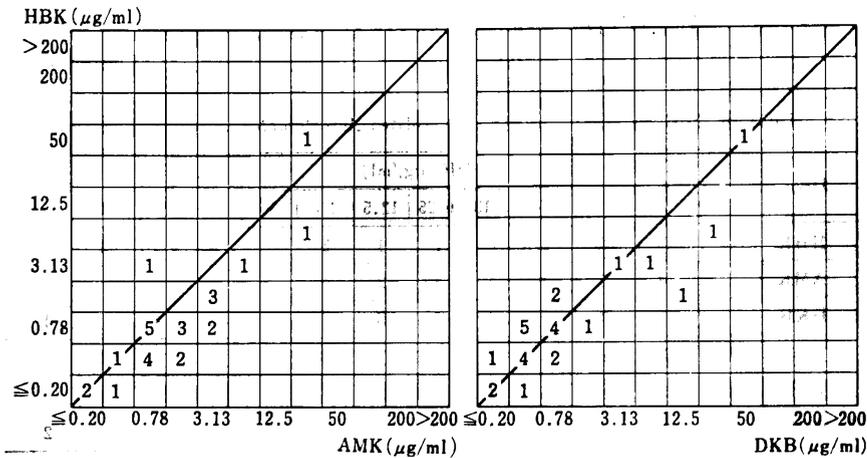


Table 18 MIC distribution of clinically isolated *Achromobacter xylosoxidans* 27 stains

Drug	MIC ($\mu\text{g/ml}$)												
	≤ 0.20	0.39	0.78	1.56	3.13	6.25	12.5	25	50	100	200	400	>400
HBK					1	2	1	1		1	5	11	5
AMK					1		3	1		2	2	10	8
DKB				1	1	1					8	7	9
GM					3				1	5	7	2	9
TOB			1		2			1	3	9	5		6
MCR					3						12	2	10

内細菌科の菌種の MIC のピーク値に比べて大きい値であり、HBK の抗菌力はやや弱いものと思われた。

腸内細菌科の菌種は今回 6 菌種用いたが *C. diversus* 以外はいずれも多剤耐性株の多い菌種である。これらのうち、*P. vulgaris* は HBK はじめ今回検査したアミノグリコシド剤の耐性株は少なかった。一方、耐性株が多く

認められた *C. freundii*, *M. morgani* では HBK の抗菌力は非常に強く、どの対照薬剤よりも低い MIC 値 (25 ~ 50 $\mu\text{g/ml}$ 以下) ですべての株の発育が阻止された。また、菌株数は少なかったが *E. cloacae* においても HBK の抗菌力は他剤に比べ最も強く、6.25 $\mu\text{g/ml}$ 以下ですべての株の発育が阻止された。*S. marcescens* では HBK の

Fig. 20 Correlations between HBK and Amikacin MIC values, and between HBK and Dibekacin MIC values against 27 strains of *A. xylosoxidans*

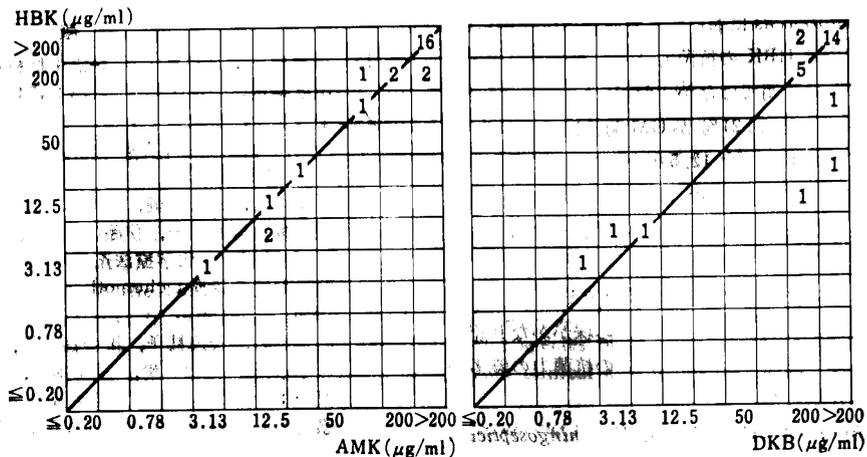
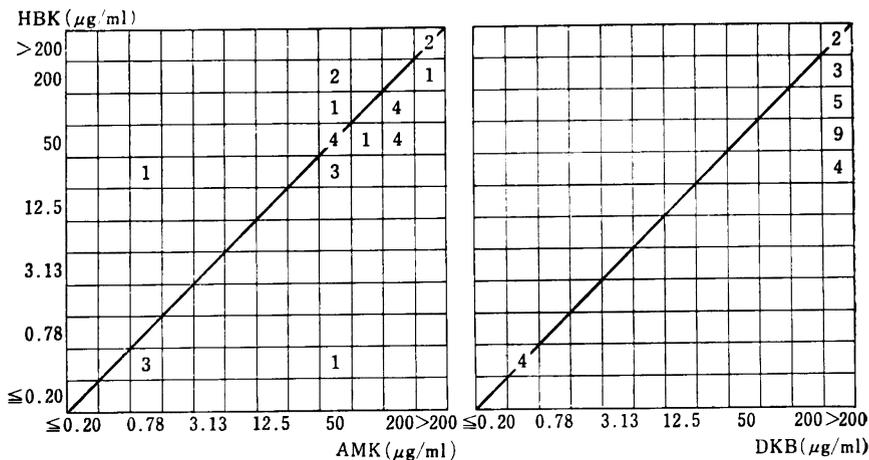


Table 19 MIC distribution of clinically isolated *Flavobacterium meningosepticum* 27 strains

Drug	MIC (μg/ml)												
	≤0.20	0.39	0.78	1.56	3.13	6.25	12.5	25	50	100	200	400	>400
HBK		4						4	9	5	3	1	1
AMK			4						11	1	8	2	1
DKB		4										1	22
GM		5					6	2	11	3			
TOB	4								1		3	13	6
MCR		3						2	9	13			

Fig. 21 Correlations between HBK and Amikacin MIC values, and between HBK and Dibekacin MIC values against 27 strains of *F. meningosepticum*



抗菌力は AMK と同等であると思われた。

ブドウ糖非発酵グラム陰性桿菌では *A. putrefaciens* では HBK, 対照薬剤とも耐性株は認められず, *Acinetobacter*, *P. fluorescens* においても耐性株は少なかった。これらの菌種では HBK の抗菌力は対照薬剤との比較において優劣の差は著明ではなかった。

P. aeruginosa では約 21% が GM 耐性株であったが、これらの多くは HBK には 12.5 µg/ml 以上の MIC を示した。またこれらの耐性株の HBK の MIC は AMK のそれとよく相関していたことから、両者の抗菌力は近似であると思われた。

P. putida, *P. cepacia* では HBK, 対照薬剤とも MIC 分布域は広く、比較的小さい MIC 値の株がかなり認められた。これら 2 菌種では使用薬剤間の抗菌力の優劣の差は著明ではなかった。

P. maltophilia, *A. xylooxidans*, *F. meningosepticum*

では HBK, 対照薬剤とも大きい MIC 値の株が多く認められ、HBK の抗菌力は AMK とほぼ同等であると考えられた。

文 献

- 1) 小栗豊子：日和見病原体-臨床材料からの検出状況と薬剤感受性。治療学 13：454～461, 1984
- 2) 小栗豊子, 小酒井望：臨床材料からの *Staphylococcus* 属の検出率と薬剤感受性。臨床と細菌 7：322～332, 1980
- 3) 那須 勝, 後藤 純, 後藤陽一郎, 田代隆良, 糸賀 敬, 菅原弘一, 伊藤盛夫：最近分離した黄色ブドウ球菌の化学療法剤感受性-新設医科大学病院における動向。chemotherapy 33：427～433, 1985
- 4) 島田 馨, 安達桂子, 田中喜久子, 上条仁子, 佐々木宗男, 島山 勳, 稲松孝思, 浦山京子, 岡慎一：Ampicillin 耐性腸球菌の分離状況と薬剤感受性。Chemotherapy 32：507～510, 1984

ANTIBACTERIAL ACTIVITY OF HBK AGAINST VARIOUS CLINICAL ISOLATES

TOYOKO OGURI

Clinical Laboratories, Juntendo University Hospital

YASUYUKI HAYASHI

Department of Clinical Pathology, Juntendo University School of Medicine

Antibacterial activity of HBK was examined and compared with that of Amikacin (AMK), Dibekacin (DKB), Gentamicin (GM), Tobramycin (TOB), Sisomicin (SISO) and Micronomycin (MCR) as the control drugs against the 1490 strains of bacteria, including 2 species of *Staphylococcus*, 3 species of group D *Streptococcus*, *H. influenzae*, 2 species of *Citrobacter*, *E. cloacae*, *S. marcescens*, *P. vulgaris*, *M. organii*, 5 species of *Pseudomonas*, *A. putrefaciens*, 2 species of *Acinetobacter*, *A. xylooxidans* and *F. meningosepticum*. Those strains were isolated from clinical specimens from 1981 to 1984.

The results were as follows.

1. HBK showed potent antibacterial activity against *S. aureus* and *S. epidermidis*, including strains highly resistant to GM and AMK.
2. In group D *Streptococcus*, HBK and control drugs were less active against *E. faecalis* and *E. faecium*. But HBK was more active against *E. avium* than those of control drugs tested.
3. HBK was potently active against *H. influenzae*, and the activity of HBK was equivalent to that of AMK and inferior to that of GM.
4. In *Enterobacteriaceae* and other Gram-negative bacilli, HBK like control drugs showed strongly active against *C. diversus*, *P. vulgaris*, *A. putrefaciens*, *Acinetobacter* and *P. fluorescens*. In these bacterial species, HBK and other aminoglycoside-resistant strains were few.
5. HBK had similar activity to AMK but was more effective than other control drugs against *S. marcescens*, and *P. aeruginosa*. The antibacterial activity of HBK against the strains of *P. putida* and *P. cepacia* was almost equivalent to that of control drugs.
6. HBK and control drugs showed poor antibacterial activities against *P. maltophilia*, *A. xylooxidans* and *F. meningosepticum*. In these bacterial species, almost all strains were resistant to HBK and other Aminoglycosides.