

一般演題

001 呼吸器感染症分離菌に対する各種抗生剤の抗菌力比較

池本 秀雄・渡辺 一功

順天堂大学内科・感染症

小酒 井 望

順天堂大学浦安病院

近藤宇史・斎藤 玲*・篠原正英*

松宮英視**・上田京子**

北海道大学第一内科, 同 * 第二内科,

同 ** 中央検査部

寺 井 継 男

帯広厚生病院内科

井田 士朗・西岡 きよ

東北大学第一内科

荒川正昭・和田光一・五十嵐謙一

屋形 稔*・尾崎京子*

新潟大学第二内科, 同 * 検査診断学

関根 理・大島 博*・渡辺京子*

信楽園病院内科, 同 * 検査部

林 康之・小栗 豊子*

順天堂大学臨床病理, 同 * 中央検査部

谷本 晋一・中田絃一郎・中森祥隆

蝶名林直彦・中谷 龍王・吉村邦彦

虎の門病院呼吸器科

可部順三部・石橋弘義・山本優美子*

国立病院医療センター呼吸器科, 同 * 臨床検査科

鶴沢 毅・田村静夫・岡田 淳*

関東通信病院呼吸器科, 同 * 微生物学検査科

小林宏行・武田博明・押谷 浩

河合 伸・米田泰幸

杏林大学第一内科

島 田 馨

東京大学医科学研究所内科

伊 藤 章・神永陽一郎*

横浜市立大学第一内科, 同 * 中央検査室

副島 林造・二木 芳人

川崎医科大学呼吸器内科

原 耕平・斎藤 厚

山口 恵三*・朝野 和典*

長崎大学第二内科, 同 * 中央検査部

安藤 正幸・菅 守隆

山根 誠久*・戸板 雅一*

熊本大学第一内科, 同 * 中央検査部

那須 勝・後藤 純

後藤陽一郎・重野 秀明

大分医科大学第二内科

猪 狩 淳

琉球大学保健学科

RTI 患者分離菌の抗菌・抗生剤感受性を6年間調査してきた。今回は1986年9月~1987年4月(症例558例, MIC測定603株)の成績および過去5年間との比較を報告する。

(1) 疾患別では慢性気管支炎, 気管支拡張, DPBなどの感染が62%, 肺炎が23%など。

(2) 年齢別では60歳以上が58%で, 漸次高齢者が増加。

(3) 分離菌種は *H. influenzae* 25%, *P. aeruginosa* 22%, *S. pneumoniae* 16%, *S. aureus* 12%, *B. catarrhalis* 9%などの順。

(4) 抗菌・抗生剤(32剤, 適宜選択)感受性。*S. aureus*のDMPPC耐性株(MIC \geq 12.5 μ g/ml)は15%で, 同時に多くが他剤にも耐性。*S. pneumoniae*のPC耐性株が1株。*B. catarrhalis*のMIC \geq 3.13 μ g/mlはPCGが60%, ABPCが9%, CEZが74%。*P. aeruginosa*はMICのばらつきが多いが, OFLX, TOB, CFS, CAZが比較的良好。*H. influenzae*などの薬剤感受性の地域差も追跡調査中。

002 入院患者由来臨床分離菌の検討

菅 朗・高木宏治・石丸敏之

岡田 薫・澤江義郎

九州大学医学部第一内科

1985年から86年2年間の九大第一内科入院患者より得られた臨床材料について, 代表的菌種の分離状況および三濃度ディスク法による感受性成績を検討した。

2年間の総分離菌数は688株で, 内訳は緑膿菌が最も多く, 全体の13%を占め, 以下, 黄色ブドウ菌, クレブシ

エラ、腸球菌、大腸菌、カンジダの順であった。分離菌の薬剤感受性では、黄色ブドウ菌は約半数が PCG, ABPC に耐性であったが、CEZ 耐性は 4% にすぎず、GM 耐性も 16% であった。腸球菌は PCG, ABPC にはほぼ良好な感受性を示し、肺炎球菌は AGs 系を除き良好な感受性を示した。大腸菌は ABPC に 23% の耐性を認めたが、他は良好な感受性を示した。クレブシエラは、CEZ に 15%, CMZ に 14% の耐性がみられた。インフルエンザ菌は、ABPC 耐性が 25%, CEZ 耐性が 11% にみられた。緑膿菌は、GM 耐性が 10% にみられたものの AMK 耐性は認められなかった。エンテロバクター、セラチアでは、GM 耐性がセラチアに 20% 認められたものの AMK には両方とも良好な感受性であった。

当科入院の患者の中で血液疾患、膠原病、悪性疾患など、いわゆる immunocompromised host が 35% を占めている。これらの疾患からの有意菌分離頻度は、全体の 75% と大多数を占めており、その中で緑膿菌が最も多く分離されていることが特徴的であった。また尿からの腸球菌分離頻度増加が注目され、第 3 世代セフェムの多用による菌交代現象と考えられた。緑膿菌対策が依然問題として残っているものの PCG, ABPC, 第 1 世代セフェムなど、古いタイプの抗生剤の有用性について、再評価を加える時期にきていると考えられた。

003 外科感染症分離菌および感受性調査結果 (1986 年) について

由良 二郎・品川 長夫
石川 周・水野 章
名古屋市立大学第一外科

早坂 滉・白松 幸爾
札幌医科大学第一外科

石引 久弥・相川 直樹
鈴木啓一郎・高橋 孝行
慶応義塾大学外科

酒井克治・藤本幹夫・上田隆美
大阪市立大学第二外科

折田薫三・瀧本定儀・浜田史洋
岡山大学第一外科

木村 秀幸・間野 清志
北村 元男・筒井 信正
岡山済生会病院外科

小長 英二
国立岩国病院外科

志村 秀彦・山本 博
福岡大学第一外科

出口 浩一
東京総合臨床検査センター

1982 年以来 5 年間にわたって外科感染症分離菌を調査してきた。今回は 1986 年度の分離菌 232 株を中心に分離頻度と感受性を検討し、年次の推移についても調査した。

GPC については *S. aureus*, *E. faecalis*, *Streptococcus* の増加がみられ、とくに術後感染においてその傾向が強く、50% が GPC である。*E. coli* は 14.7%, *P. aeruginosa* は 8.2% の分離率であり、数年来変化をみないが、GNR 全体としては分離率は減少している。また抗生剤投与後の症例では術後感染例と同様に *E. faecalis*, *P. aeruginosa*, *Enterobacter* が増加している。

S. aureus の MIC₉₀ は CET, CEZ, CMZ, CTM, LCM, AMK は 6.25 μg/ml 以下の良好な結果であり、GM に対しても感受性の改善がみられた。この結果は一次感染例由来株が多かったことが影響しているが、各施設で MRSA 対策を講じていることも考えられる。

E. coli, *K. pneumoniae*, *P. aeruginosa* などの GNR についても感受性の変化は認めず、第 2, 第 3 世代セフェム、アミノ糖類に対する感受性は良好である。*B. fragilis* も 1985 年度はやや耐性傾向にあったが、1986 年度は良好であった。

004 最近の尿路感染症分離菌について

高木伸介・前田浩志・柯 昭仁
藤井 明・田 珠相・荒川創一
松本 修・守殿貞夫
神戸大学医学部泌尿器科

目的：最近 1 年間の、①当科外来、②当科入院および、③他科入院患者の尿中分離菌に関する検討。

方法：1986 年 7 月より 1987 年 6 月までにおける当院での尿中分離菌 (10⁴/ml 以上) を上記 3 群別に集計し、菌種別分離頻度と薬剤感受性を検討した。なお当科入院患者分離菌に対しては UTI 薬効評価基準の疾患病態群別由来についても検討した。

結果：(1) 分離頻度上位 3 菌種：当科外来；① *E. coli* (27.0%)、② *E. faecalis* (14.6%)、③ *P. aeruginosa* (10.1%)、当科入院；① *E. faecalis* (21.4%)、② *P. ae-*

ruginosa (13.7%), ③*S. epidermidis* (11.5%), 他科入院; ①*P. aeruginosa* (14.9%), ②*E. faecalis* (14.5%), ③*E. coli* (12.8%)。

(2) 主要分離菌の薬剤感受性率: *E. faecalis*; PC系で90%以上, CETで7.3%, CMZで0%。*E. faecium*; PCG, ABPCとも0%, CETで1.8%, CMZで0%。*S. epidermidis*; EM, CLDM, MINO, CET, CMZで76.7~90.5%, ABPCで20.9%。*E. coli*; ABPCで66%, CMZで97.2%, LMOXで99.0%。*K. pneumoniae*; ABPCで5.6%とほとんど耐性, CEP系, AMKで90%以上の感受性。*S. marcescens*; GMで77.1%, AMKで75.4%, CZX, LMOXはともに約60%で, CMZは10.5%, ABPCは3.5%。*P. aeruginosa*; AMKで91.7%, 次いでGM(60.3%), CFS, PIPCでは半数が耐性。

(3) 当科入院患者尿中分離菌のUTI薬効評価基準疾患病態群別由来の順位: ①第5群(35.5%), ②第4群(21.3%), ③第1群(19.7%), ④第6群(17.4%)。

考察: 従来グラム陰性桿菌が主であったのが, 当科入院ではグラム陽性, 陰性菌の頻度が相半ばするようになり, *E. faecalis* と *E. faecium* が増加していることは, CEP剤の臨床使用量が多いこととの関連が考えられる。また, *P. aeruginosa* も増えており, 頻度も上位を占めている。今後アズスレオナム, イミベネムなど新薬に対する感受性も重要と考えられる。

005 広島大学泌尿器科外来および入院患者尿中より分離されたセラチア菌の感受性(1978年~1984年)

瀬尾一史・中野 博・岩佐嗣夫
西本憲治・碓井 亜

広島大学医学部泌尿器科

目的および方法: 1978年から1984年までに広島大学医学部泌尿器科外来および入院の尿路感染症患者より分離されたセラチア菌81株を対象とし, ABPC, PIPC, CEZ, CZX, GM, FRD, PLB, PPA, NFLX, MINO, FOMのMICを測定し, MIC₅₀, MIC₈₀および100μg/ml以上のMICを示す高度耐性菌の頻度について, 前半(1978~1981年)と後半(1982~1984年)に分けた年次変遷および背景因子別に検討した。

結果: セラチア菌は約80%が院内由来および留置カテーテル由来であり, 院内感染菌として重要である。しかし, 近年その分離頻度は減少している。全分離株ではCZX, GM, NFLXが高い感受性を示し, ABPC, CEZ, PLBに高度耐性を示した。年次変遷では, 後半に

GM, FOMに対するMICの増加, PIPC, FRD, PPA, NFLXに対するMICの減少を認めた。院内由来株は院外由来株に比較して, 全体的にMICが高値を示した。留置カテーテルの有無はMICに影響しなかったが, 留置カテーテルに持続膀胱洗浄を施行した症例ではGM, FRD, PLBに対するMICの増加と耐性菌の増加を認めた。

考察: 後半でのFOMに対するMICと耐性菌の増加は, FOMの使用頻度の増加と関連があるものと推定され, PIPC, FRD, PPA, NFLXに対するMICの減少は, 後半に院内感染の頻度と持続膀胱洗浄症例が減少したためと考えられた。持続膀胱洗浄症例でのFRD, PLBに対するMICと耐性菌の増加は, 膀胱洗浄液に含まれているFRD, PLBの局所投与により耐性化が誘導されたか, 耐性菌の選択によるためと考えられる。したがって, 長期にわたる留置カテーテルにおいてこれら抗菌剤を含んだ溶液による持続膀胱洗浄は不要かつ適切と考える。

006 1986年度に臨床材料から分離された嫌気性菌とその薬剤感受性について

宮内正幸
相互生物学研究所

渡辺 邦友・上野 一恵

岐阜大学医学部附属嫌気性菌実験施設

1986年4月から1987年3月までに, 全国各地の病院および検査センターから送られて来た臨床材料からの嫌気性菌の検出状況と各種薬剤に対する感受性分布について検討した。併せて1983年度, 1984年度および1985年度の成績と比較検討した。

材料および実験方法: 材料は全国の111施設から送付された膿, 血液, 腹水, 胆汁などの208検体である。分離菌株は代謝産物としての低級脂肪酸分析とPRAS II培地, Rap ID ANA system, API ZYMなどによる各種生化学的性状結果などから同定された。

Bacteroides fragilis に対するABPC, PIPC, CEZ, CTM, CPZ, CMX, CZX, CFX, CMZ, CTT, LMOX, EM, CLDM, TC, MINO, CP, IPM, OFLXおよびmetronidazoleの合計19薬剤のMIC分布を検討した。

結果: *B. fragilis* は全嫌気性菌の分離株230株中95株(41%)と高頻度に分離された。次いで, *Bacteroides ovatus*, *Bacteroides uniformis*, *Clostridium perfringens*, *Peptostreptococcus micros*などが多く分離された。

材料別では*B. fragilis* が各検体から分離され, 膿から

は *B. fragilis*, 嫌気性グラム陽性球菌が多く、血液からは *B. fragilis*, *C. perfringens* などが多く分離された。

B. fragilis 95 株の 19 薬剤に対する感受性は、IPM, metronidazole, CP, MINO, OFLX, LMOX, CZX, CTT, CMZ, CFX の順でみられた。

1983 年度にはみられなかった CFX, CMZ, CTT, LMOX に対する高度耐性株 (100 µg/ml 以上) が、1984 年度, 1985 年度, 1986 年度では検出された。

007 全国医療施設で分離された *Bacteroides fragilis* の薬剤感受性分布に関する研究

渡辺邦友¹⁾・加藤直樹¹⁾・宮内正幸¹⁾²⁾

武藤吉徳¹⁾・上野一恵¹⁾・島田 馨³⁾

¹⁾ 岐阜大学嫌気性菌実験施設, ²⁾ 相互生物医学研究所,

³⁾ 東京大学医科学研究所

目的: *Bacteroides fragilis* は臨床材料から最も検出頻度が高い嫌気性菌で、他の嫌気性菌と異なり各種抗菌剤に対して耐性株が多く、臨床細菌学的に重要な菌種である。演者らは全国の各医療施設で各種感染症から分離され、岐阜大学嫌気性菌実験施設において同定された *B. fragilis* を用いて β-lactamase 産生性および各種抗菌剤に対する感受性分布を検討し、興味ある成績が得られたので報告する。

方法: 供試した *B. fragilis* は昭和 60~62 年に全国の各医療施設 (大学病院及び総合病院) で各種感染症から分離され、同定検査のために当嫌気性菌実験施設に送られてきた菌株ならびに感染症の検査のために送られてきた臨床材料から分離した菌株の合計 260 株を用いた。β-lactamase 産生性は市販の nitrocefin disc と acidimetric assay (PCG) 法を用いて検討した。

MIC の測定は GAM 寒天平板希釈法を用い、ABPC, PIPC, CEZ, CPZ, CZX, CFX, CMZ, LMOX, CTT, CBPZ, AMPC/CVA, ABPC/SBT, CPZ/SBT, IPM, CLDM, MINO, OFLX, MNZ の MIC を比較した。

結果と考察: *B. fragilis* の 99% の菌株が β-lactamase 産生株 (high producer: 32.4%, low producer: 66.4%, non producer: 1.2%) であった。各抗菌剤に対する感受性率は ABPC: 36%, AMPC: 27%, PIPC: 83%, CEZ: 50%, CPZ: 50%, CZX: 80%, CFX, CMX, CTT, CBPZ, LMOX: 90~92%, IPM: 99%, CLDM: 76%, OFLX: 85%, MNZ: 100% であった。CMZ, CFX, AMPC/CVA, ABPC/SBT, CPZ/SBT 以外の β-lactam 剤に対しては β-lactamase の

high producer と low producer の菌株では MIC 分布に著しい違いが認められた。IPM に 50~100 µg/ml の耐性株が認められた。また、OFLX に対する高度耐性株の増加が認められた。

008 帯下より分離された *Gardnerella vaginalis* と Anaerobic curved rods の薬剤感受性について

沢 赫代・渡辺 邦友

加藤 直樹・上野 一恵

岐阜大学医学部附属嫌気性菌実験施設

松田 静治

江東病院産婦人科

細菌性陰症の原因菌は、従来から問題となっていた *Gardnerella vaginalis* の他に種々の嫌気性菌特に anaerobic curved rods の関与が近年欧米において注目されてきた。著者らは、帯下および陰分泌液より *G. vaginalis* および anaerobic curved rods の分離を試み、その分離菌株の各種化学療法剤に対する薬剤感受性を検討したので報告する。

164 検体中 5 検体 (3%) から anaerobic curved rods が、16 検体 (9.8%) から *G. vaginalis* が分離された。臨床分離の anaerobic curved rods は、*Mobiluncus curtisii* subsp. *holmesii* 5 株, *M. mulieris* 1 株, 未同定 1 株であった。*G. vaginalis* の各種薬剤に対する感受性は、MIC₉₀ で比較すると、CLDM (0.05 µg/ml), ABPC (0.20 µg/ml), CPM (0.39 µg/ml), LMOX, SBPC, CP, VCM, CTX (0.78 µg/ml), OFLX, CFX (1.56 µg/ml), CTM, CAZ (6.25 µg/ml), MINO, GM (25 µg/ml), metronidazole (50 µg/ml), FRM (100 µg/ml) の順であった。Anaerobic curved rods (*M. curtisii* subsp. *curtisii*, *M. curtisii* subsp. *holmesii*, *M. mulieris*) の各種薬剤に対する MIC₉₀ は、CLDM (0.05 µg/ml), ABPC (0.10 µg/ml), CTX, CPM (0.20 µg/ml), SBPC (0.39 µg/ml), OFLX, CP, GM, VCM, CTM (0.78 µg/ml), MINO, CFX (1.56 µg/ml), LMOX (3.13 µg/ml), FRM, CAZ (6.25 µg/ml), metronidazole (100 µg/ml 以上) の順に優れていた。

以上、帯下 (多くは細菌性陰症) の原因菌として *G. vaginalis*, *M. curtisii* subsp. *curtisii*, *M. curtisii* subsp. *holmesii*, *M. mulieris* は重要な役割を演じていることが示唆された。また、これらの菌株に対して ABPC, SBPC, CLDM, CTX, CPM などが強い抗菌力を示した。

009 検査室における β -lactamase 検査の有用性について

佐伯 裕子・山崎 裕子*

鹿児島生協病院内科, 同 * 検査室

目的: 臨床細菌検査室では感受性検査はまだディスク法が主流を占め, 日常的に MIC を測定できる施設は少ないが, β -lactamase を簡単に検出できるディスクが市販されており, 検査室でも容易に β -lactamase を検査できるようになった。そこでディスク法による薬剤感受性の成績と β -lactamase 産生能について比較し, 両者併用の有用性について検討を試みた。

対象および方法: 昭和 62 年 4 月に当院細菌検査室で分離された 85 株を対象としたが, *H. influenzae*, *B. catarrhalis* については一部保存株を用いた。薬剤感受性検査は三濃度ディスク法で行ない, β -lactamase 検査は pH disk 法 (β -チェック) と nitrocefin 発色基質法 (セフィナーゼ) で行なった。

成績: *S. aureus* 12 株, *S. epidermidis* 3 株: ABPC 卅であっても阻止円の小さい株は β -lactamase 陽性であった。*B. catarrhalis* 9 株: ABPC, CEZ は全株が卅であったが β -lactamase 陽性株が 77% であった。pH disk 法では PCG がかすかに黄変, 発色基質法では直ちに強く発色した。*H. influenzae* 4 株: ABPC +, 卅の株はいずれの方法も β -lactamase 陽性であった。*E. coli*, *K. pneumoniae*, *S. marcescens*, *Citrobacter*, *Enterobacter*, *Proteus* 属の計 49 株は 90% が β -lactamase 陽性であったが, pH disk 法と発色基質法では成績は異なった。*P. aeruginosa* 11 株: 全株が β -lactamase 陽性であった。

結論: 感受性検査卅でありながら β -lactamase 陽性の菌株がみられた *S. aureus*, *S. epidermidis*, *B. catarrhalis* については, 三濃度ディスク法の成績に β -lactamase の産生性についての成績も添えて臨床側に報告することが必要と考えられた。腸内細菌科の菌には, pH disk 法と発色基質法の二方法を行なうことが望ましいと考えられた。

010 臨床分離株の β -lactamase 産生性と薬剤感受性に関する検討

小林 建司・大久保 憲

刈谷総合病院外科

品川 長夫・由良 二郎

名古屋市立大学医学部第一外科

臨床分離株においてペニシリン系あるいはセファロス

ポリン系抗生剤に耐性を示した 115 株について, アシドメトリーディスク法, ニトロセフィン法を用いて β -lactamase 産生性と各種抗生剤の感受性を検討した。その結果, アシドメトリーディスク法でとらえた cephalosporinase の有無と CEZ に対する感受性パターンが最も強い相関を示した。

一方, 無作為抽出 100 株において, SBT/CPZ と CPZ の感受性パターンからみると, アシドメトリーディスク法でとらえた β -lactamase の有無がニトロセフィン法よりむしろ β -lactamase の検索に望ましいものと考えられた。

011 臨床分離株における β -lactamase 産生能と薬剤感受性

山本和英・鈴木幹三・足立 暁

山本俊幸・有我憲仁*

名古屋市厚生院内科, 同 * 検査

目的: 各種臨床分離株の β -lactamase 産生能とこれら分離株に対する β -lactam 剤の MIC を測定し, β -lactamase 産生の有無と MIC 値の関係について検討した。

方法: 当院で分離した黄色ブドウ球菌, 大腸菌, 肺炎桿菌, セラチア, 緑膿菌各 20 株計 100 株の β -lactamase 産生能をアシドメトリーディスク法を用いて penicillinase (PCase), cephalosporinase (CSase) 産生の有無について検討した。同 100 株に対する 20 種類の β -lactam 剤の MIC 値を MIC 2000 システムを用いて測定した。

成績: 1) PCase 陽性率は黄色ブドウ球菌 18 株 90%, 大腸菌 5 株 25%, 肺炎桿菌 2 株 10%, セラチア 2 株 10%, 緑膿菌 3 株 15% であり, 一方 CSase は黄色ブドウ球菌 0%, 大腸菌 5 株 25%, 肺炎桿菌 2 株 10%, セラチア 20 株 100%, 緑膿菌 7 株 35% であった。

2) PCase 陽性の 30 株中 28 株 93% が, PC 剤に対する MIC 値は 25 μ g/ml 以上であり, CSase 陽性の 34 株では, CEP-I は 30 株 88% が, CEP-II は 29 株 85% が, CEP-III は 11 株 32% が 25 μ g/ml 以上の MIC 値であった。

結論: 1) 黄色ブドウ球菌の β -lactam 剤に対する耐性は主として PCase によるものが, セラチアに対するそれは CSase によるものが考えられた。

2) PCase 陽性株の PC 剤に対する MIC 値は 93% が 25 μ g/ml 以上であり, CSase 陽性株では CEP-I, II に対しては同様の傾向であったが, CEP-III に対しては

感性菌も多く、CEP-III の β -lactamase に対する安定性が示唆された。

012 溶連菌感染症迅速診断法の検討と最近の薬剤感受性

川上 晃・織田慶子・荒巻雅史
古賀達彦・阪田保隆・富永 薫
本廣 孝・山下文雄
久留米大学医学部小児科

柏木 義勝
都立衛生研究所

目的：小児の咽頭・扁桃炎においては、病原体がA群溶血レンサ球菌か否かを迅速に同定し、化学療法を含めたトータルケアを実施することが重要である。最近、ベッドサイドで簡単に短時間でしかも高率に本菌を同定できるキットが数種開発されている。私たちはその中の酵素免疫測定法による Strep A test pack とラテックス凝集法による Strep ID の2種類のキットを用いて、その有用性を検討するとともに、1986年の1年間に当科で分離された本菌のT型別と薬剤感受性を測定し、その関連を調べた。

成績：Strep A test pack と Strep ID の培養との一致率はそれぞれ 87.5%、89.8%、感受性は 84.1%、87.6%、特異性は 90.1%、91.4% と両キット間に有意差はなく、いずれも高値を示した。本菌 157 株のT型別では T12 が 57 株と最も多く、次いで T4 が 32 株、T28 が 30 株とこれら3型で 75.8% を占めた。本邦の数か所の地域で増加傾向が認められている T3 はわずか3株であった。薬剤感受性では PCs, CEPs に耐性株はなく、MIC 25 μ g/ml 以上を耐性とすれば EM, TC, CP 多剤耐性は T12 型の1株のみで、MLs 耐性は6株と少なく、TC 単独耐性は 49 株であった。

結論：近年開発されたA群溶血レンサ球菌の迅速診断キットは培養との一致率、感受性および特異性ともに高率で、日常診療に大いに役立つと思われる。また本菌の薬剤感受性は β -ラクタム系薬剤には全株良好で、EM, TC, CP の耐性株の頻度は各々 3.8%、32.5%、0.6% と減少傾向を認めた。

013 黄色ブドウ球菌の各種抗生物質に対する感受性の年次推移

猪 狩 淳
琉球大学医学部臨床病理

設楽正登・設楽政次・吉本加代子
俵成病院検査科

小酒井 望
順天堂大学浦安病院

全国各地の病院から臨床分離株を収集して 1980 年以後抗菌薬感受性の年次推移の追跡調査を行なっている。今回は 1980 年から 1985 年までの6年間に、黄色ブドウ球菌の抗菌薬感受性の推移を検討した。

実験に供した菌株は総計 12,116 株。MIC 測定は日本化学療法学会標準法（再改訂法）に準じて実施した。薬剤にはペニシリン剤として ABPC、セファロスポリン剤として CEZ、セファマイシン剤として CMZ、アミノ配糖体として GM を選んだ。

接種菌量 10^8 CFU/ml の場合、一律に MIC 25 μ g/ml 以上を耐性として結果をまとめてみると、以下のようになる。

(1) 1985 年に収集した 2,891 株では、ABPC 耐性株 24%、CEZ 耐性株 8%、CMZ 耐性株 3%、GM 耐性株 29% に認められた。

(2) 耐性株の年次推移は、ABPC 耐性株は 1980 年 20% であったが、1982 年には 28% に増加し、以後 24~28% の間を推移した。CEZ 耐性株は、1981 年以前は 2% 以下であったが、1982 年以後は 5~9% であり、耐性株の増加が認められた。CMZ 耐性株は、1982 年以前は 1% 以下であり、1983 年に軽度の増加がみられたが、5% 以内にとどまった。GM 耐性株は、1980 年に 17% であり、年次的に増加し、1985 年には 29% と大きく増加した。

以上、MIC 25 μ g/ml 以上の株を耐性株とした場合、ABPC、CEZ、CMZ、GM のいずれの薬剤に対しても、程度の差があるものの、年次的に耐性菌の分離頻度は増加している。CMZ の増加率が最も小さかった。

014 臨床分離黄色ブドウ球菌の薬剤感受性とコアグララーゼ型一特に MRSA の推移について

山崎 透・黒木初美・生田 真澄
山崎仁志・黒田芳信・後藤陽一郎
重野秀明・後藤 純・田代 隆良
藤岡利生・那須 勝

大分医科大学第二内科

宮子 博・広岡 昌子
菅原 弘一・伊藤 盛夫
同 附属病院検査部

目的：我々は 1982 年から 1986 年までの 5 年間において、大分医科大学病院で分離された黄色ブドウ球菌の薬剤感受性とコアグララーゼ型別を検査し、メチシリン・セフェム耐性菌の年次推移について検討した。

方法：当大学病院開設の 1982 年から 1986 年の 5 年間に、各種臨床材料から分離され重複分離例を除外した 409 株を使用した。抗菌剤は ABPC, DMPPC, MCIPC, CEZ, CMZ, LMOX, CZON, FMOX, GM, AMK, NTL, EM, CLDM, TC, MINO, OFLX, RFP の 17 薬剤を用い、化学療法学会標準法に基づき MIC を測定した。

結果：DMPPC, CEZ $\geq 12.5 \mu\text{g/ml}$ を示す株を MRSA としてみると 180 株にみられ、1982 年～1986 年の年次の推移では 25.6%, 51.4%, 45.4%, 44.3%, 44.4% と増加傾向は認めなかった。材料別にみると、胸腹水 70%, 各種の膿および血液 62%, 尿および喀痰 52% の頻度で MRSA が認められた。薬剤感受性では、RFP, MINO, OFLX, NTL, FMOX の順に優れた抗菌力を示したが、MCIPC, CMZ, GM に対しては、MRSA は耐性株が多く、 $12.5 \mu\text{g/ml}$ 以上の値を示したのは、MCIPC で 46%, CMZ 86%, GM 87% も存在した。コアグララーゼ型別では MRSA では N 型が 65% と多数を占め、以下 VII 型, II 型の順で、年次の推移に変化はみられなかった。

以上、MRSA はメチシリン、セフェムのみならずアミノグリコシドをはじめとする多剤に耐性化の傾向を示しており、今後さらに詳細な検討が必要であると思われる。

015 臨床分離黄色ブドウ球菌の薬剤感受性推移 (第 3 報)

—penicillinase 抵抗性 penicillins を中心に—

田吹 和雄・西村 忠史
大阪医科大学小児科

目的・方法：1976～1987 年の 12 年間に臨床分離された計 775 株の黄色ブドウ球菌の methicillin (DMPPC), oxacillin (MPIPC), cloxacillin (MCIPC), dicloxacillin (MDIPC) に対する感受性推移, coagulase 型別, β -lactamase 産生および MRSA の cefotiam, cefmetazole, cefuzonam, imipenem, flomoxef, fosfomycin に対する感受性を検討した。なお、測定は化療標準法に準じ、接種菌量は 10^8 cells/ml とした。

成績：MIC $12.5 \mu\text{g/ml}$ 以上を示す株を MRSA とすると、1976～1978 年度株 151 株中 1 株 (0.7%), 1979～1981 年度株 154 株中 4 株 (2.4%), 1982～1984 年度株 317 株中 34 株 (10.7%), 1985～1987 年度株 153 株中 17 株 (11.1%) が MRSA であった。一方、1985～1987 年度株で MIC $12.5 \mu\text{g/ml}$ 以上を示す株は MPIPC 5.3%, MCIPC と MDIPC は各々 3.4% であった。さらに、MIC₉₀ の年度別推移をみると、DMPPC の 1976～1981 年度株の MIC₉₀ は $1.56 \mu\text{g/ml}$ であるが、1982 年度以降は $3.13 \sim 6.25 \mu\text{g/ml}$ であった。また、MPIPC, MCIPC の MIC₉₀ は 1982 年度以前は $0.2 \sim 0.39 \mu\text{g/ml}$ であるが、1983 年以降は 1～3 管程高くなり、MDIPC の MIC₉₀ も 1982 年度までの $0.1 \mu\text{g/ml}$ 以下～ $0.2 \mu\text{g/ml}$ から、1983 年以降は 1 管程高くなった。 β -lactamase 産生株は 1984 年以降 80% を超え、1986～87 年度株では 89.6% が β -lactamase 産生株であった。Coagulase 型別の成績では各年度とも IV, III, VII 型が多く、MRSA は N 型に 22.6%, II 型に 10.4% みられた。また、coagulase 型別と β -lactamase 産生の関連をみると、MRSA の少ない I 型, V 型では各々 68.3%, 69.7% が β -lactamase 産生株であった。

さらに、MRSA には imipenem の感受性が他剤に比較しても優れ、MIC $0.39 \mu\text{g/ml}$ 以下の濃度で 52 株中 38 株 (73.1%) を発育阻止した。

016 自動細菌検査装置 MS-2 型を用いて CMX, CTM および CFS の薬剤感受 性試験の検討

板羽 秀之・石田昌子・小野寺一
小田サキ子・神辺真之・坪倉篤雄
横山 隆*・児玉 節*・竹末芳生*
藤本三喜夫*

広島大学付属病院中央検査部, 同 * 第一外科

目的: 近年, 我が国の臨床細菌部門にも諸種の自動細菌検査装置が使用されており, 当検査室でも自動細菌検査装置 MS-2 型 (以下 MS-2 と略) をルーチン検査に取り入れ薬剤感受性試験を行なっているが, 現在使用中の MS-2 で行なえる感受性試験の薬剤は 26 薬剤と極めて少ない。今回, 我々は MS-2 にプログラムされていない CTM, CMX, CFS の 3 薬剤が MS-2 の感受性試験に使用できるか検討したので報告する。

方法: 使用菌株は第一外科より分離された *S. aureus* 61 株, *S. epidermidis* 59 株, *Enterococcus* 90 株, *Enterobacteriaceae* 6 菌種 180 株, *P. aeruginosa* 91 株を使用した。含有量が各 16 μg の CTM, CMX, CFS の MS-2 用ディスクを LMOX のディスクに置き換え CMX, CFS を *P. aeruginosa* に CTM, CMX を他の菌種で測定し, 一濃度ディスク法および MIC との相関を求めた。

結果: MS-2 とディスク法との一致率は CTM 84.6%, CMX 82.5%, CFS 86.8% であり, MS-2 と MIC の一致率は CTM 86.2%, CMX 80.2%, CFS 86.8% であった。特に MIC との相関が悪かった菌種と薬剤の組み合わせは, *S. aureus* と CTM の 49.1%, *Enterococcus* と CMX の 54.4% などであったが大部分の菌種はどの薬剤とも 90% 以上の一致率であった。

考察: MS-2 とディスク法および MIC との相関は GNR では良好な成績が得られルーチンへの使用は行なえるが, GPC では相関が悪く特に *S. aureus* の CTM 不一致株の大部分は MRSA 株であり, GPC については今後とも検討が必要である。

017 各種 *Legionella* spp. の Macrolides, New quinolones に対する感受性

草野 展周・神山恭子・仲柴真勲子
嘉数 朝一・宮城陸子・兼島 洋
伊良部勇栄・橋川桂三・下地 克佳
重野 芳輝・金城勇徳・斎藤 厚
琉球大学医学部第一内科

仲宗根 勇・外間 政哲
同 検査部

目的: *Legionella* 属は *in vitro* においては多くの化学療法剤に感受性を有するが, *in vivo* でも有効性の確実な薬剤は RFP, macrolides, new quinolones であろうと思われる。現在, *Legionella* 属には 23 の菌種が認められているが, これらの菌種間における薬剤感受性の相違については検討されていない。今回, 私達は RFP, macrolides, new quinolones について, これらの感受性を測定したので報告する。

実験方法: 使用菌株は *L. pneumophila* (S.G. 1~8) から *L. israelensis* (S.G. 1) までの標準株 25 株と臨床分離株および環境分離株の 51 株であった。薬剤感受性試験は寒天平板希釈法で行ない, 培地は, BSYE 寒天培地を使用した。薬剤は RFP, CPF, OFLX, ENX, NY-198, EM, JM, RKM, RU-28965, TE-031 の計 10 薬剤を用いた。

実験結果: 標準株においては各菌種間に大きな差異は認められなかったが, β -lactamase 非産生株である *L. micdadei* はすべての薬剤において低濃度で発育が阻止された。また, 臨床分離株および環境分離株においても同様の傾向がみられたものの, 同一菌種においても MIC 値にばらつきがみられた。一方, 薬剤側からみると, 抗菌力は RFP, CPF, OFLX, NY-198, TE-031, ENX, RKM, RU-28965, EM, JM の順となり, new quinolones はレジオネラ感染症における標準的な治療薬である EM をしのぐ抗菌力を示した。

018 臨床分離株に対する Cefuzonam の抗 菌力について

藤本 多秀
上野市民病院臨床病理

川原重治・別所 靖・小坂義種
三重大学医学部中央検査部

目的: Cefuzonam (CZON) の抗菌力を知る目的で, 臨床分離株に対する各種セフェム剤の抗菌力を検討し

た。

方法：1987年1～8月にかけて各種臨床材料から分離された517株について、CZON, FMOX, CEZ, CMZ, CPZ, CBPZ, CZX, CAZのMICを測定した。MIC測定はMIC-2000を用いた。

成績：S. aureus 108株に対する抗菌力は、CZONがMIC₅₀ 3.13 µg/mlと最も良い抗菌力を示し、次いでFMOX, CEZ, CMZの順で良く、第3世代セフェム剤であるCPZ, CBPZ, CZX, CAZのMIC₅₀は25～100 µg/mlであった。MSSA 81株, MRSA 27株に対してもCZONの抗菌力が最も良く、MSSAに対するCZONのMIC₅₀は0.39 µg/ml, MIC₉₀は1.56 µg/mlで、MRSAに対してはMIC₅₀は6.25 µg/ml, MIC₉₀は25 µg/mlであった。

グラム陰性菌に対するCZONの抗菌力は、E. coli 39株, Klebsiella属56株, S. marcescens 29株に対し、第3世代セフェム剤と同等の抗菌力を示したが、P. aeruginosaに対してはCAZが最も良く、CZONは他のセフェム剤と同様に抗菌力は弱かった。

結論：CZONはS. aureusに対して今回検討したセフェム剤の中で最も優れた抗菌力を示し、MRSAについても全体的に低感受性であったが、CZONはその中でも最も強い抗菌力を示した。グラム陰性菌については第3世代セフェム剤と同様に強い抗菌力を示したが、P. aeruginosaについては抗菌力は不十分であった。

以上よりCZONはP. aeruginosaを除くグラム陰性菌に強い抗菌力を有するだけでなく、グラム陽性菌にも強い抗菌力を示すセフェム剤であることを確認した。

019 Serratia marcescens の産生するアミノ配糖体不活化酵素について

高島明子・室伏直美・山路真也
諸星俊郎・横井山繁行

東洋醸造(株)リサーチセンター医薬品研究所

目的：我々は以前、Serratia属が産生する新規アミノ配糖体(AGs)不活化酵素AAC(6')について報告した(J. Antibiotics, 37: 1687～1691, 1984)。この酵素の遺伝子は染色体上に存在し、従来のAAC(6')のどの分類にも属さないものであった。今回、新鮮臨床分離Serratia marcescensから新たなAGs不活化酵素AAC(2')を見出し、その性状と遺伝的背景について検討した。

方法：(1) MICの測定は化学療法学会標準法に準じた。

(2) AGs不活化酵素の基質特異性と酵素活性は

isepamicin (ISP: 治験コード HAPA-B), AMK, DKB, KM, GM-C_{1a}, GM-C₁, GM-C₂, RSM, TOB, MCRを使用し、bioassayはB. subtilis ATCC 6633を検定菌として行なった。

(3) プラスミドの抽出はCsCl-EB超遠心法により行ない、アガロースゲルよりDNAの回収精製をし、E. coliに形質転換した。またプラスミドの接合伝達はE. coli ML 1410 (NA⁺)を受容菌とした。

結果と考察：(1) S. marcescens 37-218, 37-219株はともにISP, ASTMにのみ感受性を示した。両株ともDKB, GM-C_{1a}, RSM, TOBを不活化した。

(2) 37-218, 37-219株とも伝達性プラスミドを保有しており、E. coliへは 5.2×10^{-7} の頻度で伝達された。更に、伝達されたE. coliからもプラスミドを確認することができた。

(3) 電気泳動による解析から両株とも3本の分子量の異なるDNAバンドが認められた。

(4) 本酵素は基質特異性、不活化物の同定結果からAAC(2')であることが確認され、従来プロテウス属にのみ存在すると報告されているAAC(2')がS. marcescensにも存在した。既に見出されたAAC(6')は染色体上に存在し、今回のAAC(2')はプラスミド上に存在したことにより、AGs不活化酵素はSerratia属の中で多様な形で存在していることが考えられた。

020 Bacteroides fragilis の Ampicillin 高度耐性とその伝達

渡辺邦友・山岡一清・渡辺泉
武藤吉徳・加藤直樹・上野一恵
岐阜大学医学部附属嫌気性菌実験施設

演者らは、第35回総会において、B. fragilis GAI-10150はampicillin (ABPC)に高度耐性を示し、その耐性をB. fragilisに伝達できることを報告した。今回はその伝達現象の遺伝学的検討を行なった。

材料と方法：供試菌株：Ampicillin高度耐性の野性株B. fragilis GAI-10150を用いた。耐性伝達を受容菌として、B. fragilis JC-101およびB. fragilis TM-4000を用いた。B. fragilis TM-4000は、rifampicin耐性の自然変異体であり、JC-101はその栄養要求変異体(histidine, arginine要求性)である。Plasmidの分析：Alkaline lysis法によりplasmid DNAを調整し、0.8% agarose中で電気泳動を行なった。Plasmidの精製：Deonierの方法に準じて、ethidium bromide-cesium chloride超遠心を行ない、plasmidの分離、精製を行なった。

成績：B. fragilis GAI-10150はABPCに対し、1,600

$\mu\text{g/ml}$ の MIC を示し, ABPC 不活化能を有する野性株である。また, この株は多数の plasmid bands を有している。GAI-10150 は ABPC 耐性を *B. fragilis* JC-101 に 10^{-6} /input donor の頻度で伝達した。この交配によって得られた ABPC 耐性の子孫 A-1, 2, 3, 4 および A-5 は, ABPC 不活化能を獲得していた。A-1, 2, 3, 4 および A-5 は親株のもっていた plasmid bands のうちの一つを共有していた。すべてに共通する plasmid bands のみを有する A-2 および A-4 株は, ABPC 耐性を *B. fragilis* TM-4000 に 10^{-7} /input donor の頻度で二次伝達した。この二次伝達実験で得られた子孫はすべて親株のもつ plasmid bands を獲得していた。

まとめ: ABPC 耐性 (penicillinase 生産性) を暗号すると考えられる plasmid の存在を確認した。

021 第3世代セフェム系抗菌剤に対する耐性菌

—薬剤感受性を中心として—

能田一夫・佐々木豊裕・平潟洋一
館田一博・朝野 和典・松田淳一
餅田親子・菅原 和行・山口恵三
白井敏明

長崎大学医学部附属病院検査部

石井良和・馬場 幸・深堀徹也
山形浩介・吉峯富士子・市川正孝
同 薬剤部

賀来満夫・林 敏明・河野 茂
広田正毅・原 耕平

長崎大学医学部第二内科

目的: 今回我々は, 腸内細菌群の中で耐性菌の頻度が増加していると報告されている *E. cloacae*, *S. marcescens*, *C. freundii* の3菌種と分離頻度の高い *E. coli* を対照として, 過去6年間の長崎大学病院検査細菌室におけるルーチンの薬剤感受性試験成績の年次的推移について検討した。

方法: 当検査部に提出, 分離された *E. cloacae*, *S. marcescens*, *C. freundii*, *E. coli* について, MIC-2000 を用いマイクロブイオン希釈法にて薬剤感受性試験を行なった。薬剤濃度は 0.1, 1.0, 5.0, 10.0, 25.0, 100 $\mu\text{g/ml}$ とした。また, 今回検討した薬剤は PIPC, CEZ, CTM, CMZ, CPZ, CZX, LMOX, CMX の8薬剤とした。

結果: *E. coli* は, 第3世代セフェム系抗菌剤に対し, ほとんどが感性を示し, 耐性化傾向は認められなかつ

た。

一方, *E. cloacae* では, 第3世代セフェム系抗菌剤に対し, 100 $\mu\text{g/ml}$ 以上の高度耐性菌の増加が著明であり, ペニシリン系, 第1・第2世代セフェム系抗菌剤に対しても同様の傾向が認められた。また, *S. marcescens* は, 第3世代セフェム系抗菌剤に対し耐性菌が増加しているものの, 1985年より1 $\mu\text{g/ml}$ 以下の感性菌は増加の傾向が認められ, 今後の動向に興味を持たれた。

022 第3世代セフェム系抗菌剤に対する耐性菌

— β -lactamase を中心として—

石井良和・馬場 幸・深堀徹也
山形浩介・吉峯富士子・市川正孝
長崎大学医学部附属病院薬剤部

能田一夫・佐々木豊裕・平潟洋一
館田一博・下口 和矩・朝野和典
入船賢司・餅田 親子・菅原和行
山口恵三

同 検査部

賀来満夫・林 敏明・河野 茂
広田正毅・原 耕平

長崎大学医学部第二内科

目的: *E. cloacae*, *C. freundii*, *S. marcescens* などの第3世代セフェム系抗菌剤に対する耐性菌について, β -lactamase を中心とした報告は既にいくつかある。今回は, 当院で臨床材料から分離された耐性菌の耐性機構について, β -lactamase の活性, 基質特異性, 酵素の誘導能について解析を加えた。

方法: 臨床分離株の *E. cloacae*, *S. marcescens*, *C. freundii* の中から, 耐性株と感性株を選びこれに標準株を加えた。薬剤はペニシリン系6薬剤, セフェム系15薬剤を対象とした。MIC の測定にはマイクロブイオン希釈法, β -lactamase の迅速検出にはニトロセフィン法および β -check を用いた。 β -lactamase の活性は, 今回はマイクロオード法にて測定し, 蛋白量はローリー法で定量した。

結果および考察: 薬剤感受性試験の結果, いずれの菌種においても, 耐性株はすべての β -lactam 系薬剤に対して, 非常に高い MIC 値を示した。すべての菌種は β -lactamase 産生株であり, その活性は感性株と比較し, 耐性菌では非常に高い値を示した。さらに基質特異性を検討したところ, いずれの菌株もセファロスポリナ

ーゼであり、さらに誘導能の検討により感性株は誘導型であったが、耐性株は構成型であることがわかった。また薬剤含有培地での継代により、比較的容易に感性株が構成型酵素をもつ耐性株を得ることができた。以上のことから、第3世代セフェム系抗菌剤に対する耐性のメカニズムは Gootz らの報告と同様、染色体の変化による可能性が強く示唆された。

023 大腸菌のキノロンカルボン酸耐性について

藤田知洋・蟹本雄右・清水保夫
福井医科大学泌尿器科

目的：ニューキノロンは従来のキノロン系薬剤との交差耐性がないことが特徴とされている。今回我々は、尿路感染症由来の大腸菌 30 株に対する MIC と、*E. coli* ECSA 1 における液体培地内での耐性獲得実験を行ない、得られた株の耐性化および交差耐性について検討した。

方法：*E. coli* 30 株の MIC を nalidixic acid (NA), norfloxacin (NFLX), ciprofloxacin (CPFX) を検討薬剤として、その MIC を測定した。さらに3剤に高度感受性であった株 (*E. coli* ECSA 1) を用いて、6チャンネル振盪装置 (BIO-LOG II) により、抗菌剤添加培地内での細菌の増殖態度を経時的に吸光度で測定して、検討した。

結果：1) *E. coli* において、NA, NFLX, CPFX の間に明らかな交差耐性は認めなかった。しかし NA に高い MIC を示す株は NFLX, CPFX でもやや高い MIC を示した。

2) 感受性株 *E. coli* ECSA 1 は NA 添加培地で振盪培養することにより容易に NA 耐性となった。また同時に NFLX, CPFX に対しても軽度の耐性化が認められた。

3) NFLX, CPFX 添加培地で培養することにより NA に対しては耐性となり、NFLX, CPFX 相互間でも軽度の耐性化が認められた。

4) NFLX, CPFX 添加培地内での培養を繰り返すことにより、NA に対しては高度耐性化した。しかし NFLX, CPFX ではその耐性化は著しいものではなかった。

5) 本実験で得られた耐性株は、耐性化が進むにつれ抗菌剤無添加培地内での菌の増殖の遅延が認められた。

024 オフロキサシン耐性 *Bacteroides fragilis* 株の性状について

星野一樹・佐藤謙一・田中真由美

采 孟・長田恭明

第一製薬中央研究所

三 橋 進

エビゾーム研究所

近年 DNA ジャイレースをその標的酵素とするキノロン系薬剤の使用が増加しており、使用量の増加に伴う耐性菌の出現が問題化しつつある。そこで、*Bacteroides fragilis* に対する オフロキサシンの作用および耐性機作解析を目的とし、実験室内でオフロキサシン耐性変異株を分離し、その性状を形態、DNA ジャイレース、外膜蛋白の3点から検討した。

成績：得られた耐性株 44 株中 42 株が親株より4倍高い MIC 値 (6.25 $\mu\text{g/ml}$) を示した。また、2回の選択により 32~64 倍高い MIC 値 (50~100 $\mu\text{g/ml}$) を示す高度耐性株が得られた。Sub-MIC でオフロキサシンを作用させると、親株および中等度耐性株で菌体の伸長が観察された。また、中等度耐性株より DNA ジャイレースを精製し検討したところ、サブユニット α が耐性化していることが明らかとなった。一方、SDS-PAGE により外膜蛋白泳動パターンの解析を行なったが、親株、中等度耐性株、高度耐性株の3株の間で変化は認められなかった。

結論：*Bacteroides fragilis* のオフロキサシンに対する耐性機作の主要因が、DNA ジャイレースのサブユニット α の変異であることが明らかとなった。

025 臨床材料から分離された *Bacteroides fragilis* におけるニューピリドンカルボン酸系抗菌剤に対する耐性株

加藤直樹・宮内正幸・武藤吉徳

渡辺邦友・上野一恵

岐阜大学医学部附属嫌気性菌実験施設

NFLX や OFLX が市販された前後の、1983~84 年と 1986~87 年分離の *B. fragilis* 臨床分離株のニューピリドンカルボン酸系抗菌剤に対する感受性を測定した。1983~84 年分離株では、NFLX > 100 $\mu\text{g/ml}$ の株は1株 (3%) で、OFLX では 12.5 $\mu\text{g/ml}$ 以上の MIC を示す株は1株もみられなかった。しかし、1986~87 年分離株では、NFLX の MIC が > 100 $\mu\text{g/ml}$ の株は 25 株 (26%)、OFLX では ≥ 12.5 $\mu\text{g/ml}$ の株は 7 株 (7%)

で、うち $\geq 100 \mu\text{g/ml}$ の高度耐性株は 4 株 (4%) 認められ、ニュービリドンカルボン酸が市販されて以降、明らかにこれらの抗菌剤に耐性の株の増加が認められた。以後、OFLX 高度耐性 *B. fragilis* 4 株について各種の検討を加えた。同系統の NFLX, ENX, CPFX, NY-198, T-3262 のいずれに対しても OFLX 高度耐性株は $25 \mu\text{g/ml}$ 以上の MIC を示し、交差耐性が認められた。 β -lactamase 産生性では、high-producer が 3 株 (75%) 認められ、1986~87 年分離 *B. fragilis* の high-producer の頻度が 23% (21/93) であることと比べると、有意

に高い頻度 ($p < 0.05$) であった。 β -lactam 剤に対する MIC は、high-producer の 3 株では各々の薬剤の MIC₉₀ 値より 2 管以上高い値であった。CLDM には 2 株が耐性であったが、CP にはいずれの株も耐性を示さなかった。菌の疎水性の検討では、OFLX 感性株のキレン相/水相の比は 3.00 付近であったが、OFLX 耐性株では 2 株が同様の値をとったが、1 株は 5.32、1 株は 1.40 と、それぞれ疎水性と親水性の高くなった成績を示した。