

臨床分離の *Pseudomonas aeruginosa* の薬剤感受性

-施設別・由来別の検討-

代居 敬子<sup>1)</sup>・井上 松久・橋本 一

群馬大学医学部微生物薬剤耐性菌実験施設\*

<sup>1)</sup>：現九州大学医学部微生物学教室

(平成元年7月18日受付・平成元年10月26日受理)

11病院から分離された *Pseudomonas aeruginosa* (緑膿菌) 101株に対する8薬剤のMICを調べた結果 imipenem を除く各薬剤に対する薬剤耐性菌が分離され、施設間でその割合が異なった。検体別由来菌の耐性菌の割合は尿>喀痰>膿の順であった。

各薬剤に対する耐性菌の割合は ceftazidime (21.8%), cefsulodin (31.7%), norfloxacin (19.8%), ciprofloxacin (4.0%), gentamicin (11.9%), であり、gentamicin, ciprofloxacin 耐性菌の割合が少なかった。しかし cefotaxime および cefuzonam の緑膿菌に対する抗菌力は弱かった。

一方、今回調べた101株の中から imipenem 耐性菌は検出されなかった。

**Key words** : 緑膿菌薬剤感受性, 耐性

各種臨床材料から分離される細菌の中で、*Pseudomonas aeruginosa* は常に上位で分離される代表的菌種である。内科領域における敗血症、菌血症からは8%、呼吸器感染症1~2%、胆道感染3.9%、外科領域では術後感染12.2%の割合いで、*P. aeruginosa* が分離されている<sup>1)</sup>。特に *P. aeruginosa* の感染は、他の菌種との複合感染によるものが多いため、その治療が一層難しくなり一層問題となる。一方、治療薬としては *P. aeruginosa* に対し強い抗菌力を示す薬剤が臨床応用されている。現在ではβ-ラクタム剤、アミノ配糖体系薬剤、あるいは新キノロン剤などその種類もいろいろである。

我々は、保存菌の中からその由来の明らかな *P. aeruginosa* 101株を選び、施設別および由来別で薬剤感受性率に変化が認められるか否かを検討した。

### I. 材料および方法

使用菌株：群馬県内および県外11病院で1986~1987年に分離された *P. aeruginosa* 101株を用いた。

使用薬剤：新キノロン剤として norfloxacin (杏林製薬), ciprofloxacin (バイエル薬品), β-ラクタム剤として cefotaxime (ヘキストジャパン), ceftazidime (田辺製薬), cefsulodin (武田薬品工業) および imipenem (万有製薬), cefuzonam (日本レタリ), gentamicin (明治製薬) を用いた。

使用培地：菌の培養は、感受性測定ブイヨン (ニッ

スイ) を用い、37℃、約18時間培養した。また最小発育阻止濃度 (MIC) は、感受性測定用寒天培地 (ニッスイ) を用い、2倍希釈薬剤含有平板を調整し調べた。

薬剤感受性測定：日本化学療法学会標準法に従いMICを求めた。すなわち、一夜培養菌液をBSG (Buffered Saline with Gelatin) にて希釈し、約5~6×10<sup>6</sup> cfu/mlの菌液の5μlをマイクロプランター (佐久間製作所) で、平板に塗抹した。その後、37℃18~20時間培養し、各薬剤に対するMICを求めた。

なお薬剤耐性の限界値は norfloxacin (3.13 μg/ml 以上), ciprofloxacin (3.13 μg/ml 以上), cefotaxime (12.50 μg/ml 以上), cefsulodin (12.50 μg/ml 以上), ceftazidime (12.50 μg/ml 以上), gentamicin (12.50 μg/ml 以上), cefuzonam (12.50 μg/ml 以上), imipenem (12.50 μg/ml 以上) である。

### II. 結果

#### 1) 各種薬剤感受性

101株の検討薬剤8種に対する感受性分布をTable 1に示した (Table 1)。

これら薬剤の抗菌力の強さは、MIC<sub>50</sub>で比較すると、ciprofloxacin, norfloxacin, imipenem, および ceftazidime, cefsulodin, gentamicin, cefotaxime, cefuzonam の順であった。一方、MIC<sub>90</sub>で比較する

\*北九州市門司区清滝1-6-31

Table 1. MIC distribution of clinical isolates of *Pseudomonas aeruginosa* (101 strains)

Drug	MIC ( $\mu\text{g/ml}$ , no. of strains)												MIC <sub>50</sub> ( $\mu\text{g/ml}$ )	MIC <sub>90</sub> ( $\mu\text{g/ml}$ )
	<0.10	0.20	0.39	0.78	1.56	3.13	6.25	12.50	25	50	100	>200		
Norfloxacin	0	0	24	44	13	11	3	2	2	0	1	1	0.78	3.13
Ciprofloxacin	22	45	18	7	5	0	2	0	1	1	0	0	0.20	0.78
Cefotaxime	0	0	0	0	1	3	14	32	12	13	3	23	12.5	>200
Ceftazidime	0	2	4	26	32	10	5	3	8	6	5	0	1.56	50
Cefuzonam	0	0	0	0	1	2	3	30	20	13	11	21	25	>200
Cefsulodin	0	0	1	12	33	10	13	12	6	9	2	3	3.13	50
Imipenem	0	0	8	16	58	14	5	0	0	0	0	0	1.56	3.13
Gentamicin	0	0	0	0	0	0	87	8	0	0	1	5	6.25	12.5

Table 2. Drug resistance in *Pseudomonas aeruginosa* isolated in six hospitals

Hospital	No. of strains tested	No. of strains resistant to (%)							
		NFLX	CPFX	CTX	CFS	CAZ	CZON	IPM	GM
A	9	4 (44.4)	3 (33.3)	8 (88.9)	5 (55.6)	2 (22.2)	8 (88.9)	0	3 (33.3)
B	10	3 (30)	0	7 (70)	3 (30)	3 (30)	7 (70)	0	2 (20)
C	10	1 (10)	0	10 (100)	1 (10)	0	10 (100)	0	1 (10)
D	9	3 (33.3)	0	9 (100)	9 (100)	6 (66.7)	9 (100)	0	1 (11.1)
E	9	3 (33.3)	0	6 (66.7)	5 (55.6)	3 (33.3)	9 (100)	0	0
F	9	0	0	7 (77.8)	2 (22.2)	3 (33.3)	9 (100)	0	0
G	9	1 (11.1)	1 (11.1)	7 (77.8)	0	0	9 (100)	0	0
H	9	1 (11.1)	0	6 (66.7)	3 (33.3)	2 (22.2)	8 (88.9)	0	0
I	9	1 (11.1)	0	9 (100)	1 (11.1)	0	9 (100)	0	0
J	9	1 (11.1)	0	8 (88.9)	2 (22.2)	0	8 (88.9)	0	3 (33.3)
K	9	2 (22.2)	0	9 (100)	2 (22.2)	3 (33.3)	9 (100)	0	2 (22.2)
Total	101	20 (19.8)	4 (4.0)	83 (82.2)	32 (31.7)	22 (21.8)	95 (94.1)	0	14 (13.9)

NFLX : norfloxacin, CPFX : ciprofloxacin, CTX : ceftazidime, CFS : cefsulodin, CAZ : ceftazidime, CZON : cefuzonam, IPM : imipenem, GM : gentamicin

と、ceftazidime, cefsulodin, gentamicin, cefotaxime, cefuzonam は 12.5  $\mu\text{g/ml}$  ないし 50 ~ 200  $\mu\text{g/ml}$  以上の値を示した。しかし、その他の薬剤の MIC<sub>90</sub> は 3.13  $\mu\text{g/ml}$  以下であった。

## 2) 施設別分離菌の薬剤感受性

11 施設 101 株の各薬剤耐性菌の分離率を Table 2 に示した。

Norfloxacin 耐性菌は 10 施設から分離され、その割合は 10 ~ 44.4% であった。Ciprofloxacin 耐性菌は 2 施設からのみ検出され、norfloxacin 耐性菌に対しても ciprofloxacin は抗菌力を示すことがわかった。 $\beta$ -ラクタム剤耐性菌の内 cefuzonam, cefot-

axime 耐性菌は 11 施設すべてから高頻度で検出された。Cefsulodin 耐性菌は D 施設 100%, A および E 施設 55.6%, B, H 施設 30 ~ 33.3%, G 施設 0% と、施設間でその分離率に変化が認められた。この施設による耐性菌の分離率の偏りは ceftazidime 耐性菌および gentamicin 耐性菌にも認められた。しかし imipenem 耐性菌は前に述べたように今回の調査では分離されなかった。また 11 施設全体でまとめた時の各薬剤耐性菌の分離率は、norfloxacin 19.8%, ciprofloxacin 4.0%, cefotaxime 82.2%, cefsulodin 31.7%, ceftazidime 21.8%, cefuzonam 94.1%, gentamicin 13.9% であった。

Table 3. Isolation frequency of drug resistant *Pseudomonas aeruginosa* from different sources

Bacteria isolated from (source)	No. of strains	% of resistant strains							
		NFLX	CPFX	CTX	CFS	CAZ	CZON	IPM	GM
Sputum	38	23.7	0	73.7	31.6	21.0	81.6	0	7.9
Urine	26	30.7	11.5	80.8	38.5	11.5	92.3	0	15.4
Pus	14	7.1	0	85.7	21.4	35.7	85.7	0	0
Blood	3	(1)	(1)	(3)	(1)	(1)	(3)	(0)	(1)
Others	20	10.5	0	90.5	30	25	100	0	20
Total	101	19.8	4.0	82.2	31.7	21.8	94.1	0	11.9

( ) indicates the number of strains

NFLX : norfloxacin, CPFX : ciprofloxacin, CTX : cefotaxime, CFS : cefsulodin, CAZ : ceftazidime, CZON : cefuzonam, IPM : imipenem, GM : gentamicin

Table 4. Correlogram of ceftazidime, cefsulodin, norfloxacin, ciprofloxacin and gentamicin resistance in *Pseudomonas aeruginosa*

Resistance to ( $\mu\text{g/ml}$ )	No. of strains	No. of strains resistant to (%)					
		CTX	CAZ	CFS	NFLX	CPFX	GM
CAZ	>12.50	22 (100)	—	13 (59.1)	2	0	3
	<12.50	79 (77.2)	—	19 (24.1)	18 (22.8)	4	9 (11.4)
CFS	>12.50	24 (75)	13 (40.6)	—	11 (34.4)	4	5
	<12.50	69 (85.5)	9 (13.0)	—	9 (13.0)	0	7 (10.1)
NFLX	> 3.13	20 (85.0)	2	11 (55.0)	—	4 (20.0)	3
	< 3.13	81 (81.5)	20 (24.7)	21 (25.9)	—	0	9
CPFX	> 3.13	4	0	4	4	—	2
	< 3.13	97 (81.4)	22 (22.7)	28 (28.9)	16 (16.5)	—	10 (10.3)
GM	>12.50	10	3	5	3	2	—
	<12.50	89 (82.0)	19 (21.3)	27 (30.3)	17 (19.1)	2	—

CTX : cefotaxime, CAZ : ceftazidime, CFS : cefsulodin, NFLX : norfloxacin, CPFX : ciprofloxacin, GM : gentamicin

### 3) 検体別耐性菌の分離率

由来菌を、喀痰、血液、尿、およびその他の検体別に分け、各薬剤に対する耐性菌の分離率を Table 3 に示した。

喀痰由来菌では gentamicin 7.9%, norfloxacin と ceftazidime 共に約 20% 前後, cefsulodin 31.6%, cefotaxime, cefuzonam 約 73 ~ 82% の割合いで耐性菌が分離された。しかし, ciprofloxacin, imipenem 耐性菌は分離されなかった。尿由来菌では, norfloxacin, gentamicin, cefsulodin, cefotaxime 耐性菌の分離率は, 喀痰由来菌に比べ約 7% ~ 10% 程高かった。しかし ceftazidime 耐性菌は, 尿由来菌では 16.5% であり, 喀痰のそれに比べ低かった。また尿由来菌からの ciprofloxacin 耐性菌は 11.5% 分離

されたが, 血液を除く他の検体由来菌からは, 耐性菌が分離されなかった。

膿由来菌中の耐性菌は, norfloxacin 7.1%, cefotaxime 85.7%, ceftazidime 31.7%, cefuzonam 85.7%, cefsulodin 21.4% であったが, しかし ciprofloxacin, imipenem, gentamicin 耐性菌は検出されなかった。

血液由来菌は, 全体で 3 株と少なかったが, その内の 1 株は, imipenem 以外の全薬剤に耐性を示した。その他の検体 (胸水, 腹水, 髄液, 胆汁, 耳漏, 関節液, 胃液, 舌苔など) 20 株の耐性率は, norfloxacin 10%, gentamicin 20%, ceftazidime 25%, cefsulodin 30% であり, cefotaxime 90%, cefuzonam 100%, に比べ低かった。

Table 5. Correlagram of cefsulodin and ceftazidime resistance in *Pseudomonas aeruginosa*

Strain	MIC ( $\mu\text{g/ml}$ ) against							penicillinase production
	norfloxacin	ciprofloxacin	cefotaxime	cefsulodin	ceftazidime	imipenem	gentamicin	
284	0.78	0.20	200	0.78	12.50	3.13	6.25	-
286	0.78	0.20	200	1.56	50	1.56	6.25	-
291	0.78	0.20	200	3.13	50	1.56	6.25	-
299	0.39	0.20	200	1.56	50	1.56	6.25	-
1,116	0.78	0.20	200	6.25	100	1.56	6.25	-
1,160	0.39	0.20	200	3.13	25	1.56	6.25	-
217	0.78	0.39	12.50	25	1.56	1.56	6.25	-
267	200	50	50	200	3.13	1.56	12.50	+
271	100	25	25	100	1.56	3.13	12.50	+
285	3.13	0.78	12.5	50	0.78	1.56	6.25	-
289	12.50	1.56	50	50	6.25	3.13	6.25	+
297	0.78	0.39	6.25	200	0.78	1.56	6.25	+
303	0.39	0.20	12.50	12.50	0.78	0.78	12.50	-
885	3.13	0.78	12.50	12.50	0.78	0.78	6.25	-

Penicillinase production was tested by the iodine-starch method using ampicillin as substrate.

#### 4) 各薬剤耐性の関係

抗菌力が強く、かつ耐性菌の分離率の低かった、ceftazidime, cefsulodin, norfloxacin, ciprofloxacin および gentamicin と抗菌力のそれほど強くない cefotaxime に対する各薬剤耐性菌と、他剤耐性菌の検出率を Table 4 に示した。ceftazidime 耐性菌は、その 60% ないしそれ以上が同時に cefsulodin, または cefotaxime 耐性であり、norfloxacin, gentamicin 耐性は約 9%~14% であった。Ceftazidime 感性菌の中での cefsulodin 耐性菌は 24.1%, norfloxacin 耐性 22.8%, であった。

Cefsulodin 耐性菌は、同時に cefotaxime 耐性 (75%) norfloxacin 耐性 (34.4%) を示し、ceftazidime 耐性は 40.6% であった。また cefsulodin 感性菌の中で、ceftazidime 耐性菌 13%, norfloxacin 耐性菌 13%, がそれぞれ分離された。Norfloxacin 耐性菌の 85% が cefotaxime 耐性、55% が cefsulodin に対し同時に耐性を示し、norfloxacin 耐性の約 10~20% は、ceftazidime, gentamicin, ciprofloxacin, の 3 剤に対し同時に耐性を示す多剤耐性菌であった。一方、norfloxacin 耐性の中での cefsulodin 耐性は、約 50% を占め、ceftazidime, gentamicin 各耐性の norfloxacin に対する耐性率および感性率は、い

ずれも同程度であった。

Ciprofloxacin 耐性菌は全体で 4 株と少なくいずれも cefotaxime, cefsulodin に対し同時に耐性を示したが、しかし 4 株すべて ceftazidime 感性であった。Gentamicin 耐性菌の中では、cefotaxime 耐性を示すものが多く、続いて cefsulodin, ceftazidime, norfloxacin, ciprofloxacin の順に各薬剤耐性を同時に獲得していた。Gentamicin 感性菌中での他の薬剤耐性の割合は、gentamicin 耐性菌の動向とほぼ同じであった。

#### 5) Ceftazidime と cefsulodin 耐性の関係

以上の結果から ceftazidime 耐性菌の中での cefsulodin 耐性の割合は、またはこの逆の割合が約 20% 異なることから ceftazidime 耐性菌, cefsulodin 耐性菌を任意に選び、各薬剤の MIC を比較した (Table 5)。Table 5 に示したごとく、ceftazidime 50  $\mu\text{g/ml}$  耐性で cefsulodin 1.56  $\mu\text{g/ml}$  を示す菌株が存在したが、これらの菌株の cefotaxime の MIC はいずれも 200  $\mu\text{g/ml}$  以上であった。逆に、cefsulodin 耐性 (25~200  $\mu\text{g/ml}$ ) の中には、ceftazidime の MIC が 0.75~3.1  $\mu\text{g/ml}$  を示す ceftazidime 感性菌が約 6 割存在し、これらの菌株の cefotaxime の MIC は全株 6.25~50  $\mu\text{g/ml}$  であった。

### III. 考 察

*Pseudomonas aeruginosa* における各種薬剤耐性菌の分離率は金坂および本田ら<sup>2)</sup>により報告されている。本田によれば MIC 12.5  $\mu\text{g/ml}$  以上の耐性菌の分離率は、norfloxacin 5%, cefsulodin 13%, cefotaxime 37%, ceftazidime 13%, gentamicin 13% で、金坂<sup>3)</sup>は、ceftazidime 5.6%, cefsulodin 16% とそれぞれ報告している。今回、我々の調査では quinolone 剤 (MIC  $\geq 3.1 \mu\text{g/ml}$ ) の中で norfloxacin 耐性菌 19.8%, ciprofloxacin 耐性菌 4%,  $\beta$ -lactam 剤 (MIC  $\geq 12.5 \mu\text{g/ml}$ ) の中では cefsulodin 耐性菌 31.7%, cefotaxime 耐性菌 82.2%, ceftazidime 耐性菌 21.8%, cefuzonam 耐性菌 94.1%, gentamicin 耐性菌 11.9% の割合いで分離された。しかし今回の調査では、imipenem 耐性菌は 101 株の中から検出されなかった。これら耐性菌の分離率は gentamicin を除き、いずれの薬剤も、本田、金坂らの結果に比べ高い結果であった。本田の結果ではその菌株の由来が判らないが、金坂の用いた *P. aeruginosa* 144 株の内訳は、喀痰 627 株 (43.1%), 尿 36 株 (25%), 耳漏 23 (16%) 等である。また、金坂は、 $\beta$ -lactam 剤耐性菌の分離率は施設間で偏りが認められないと述べている。また検体別耐性菌の割合も norfloxacin, ciprofloxacin, ceftazidime, cefsulodin, gentamicin 各薬剤でみられている。一方加藤ら<sup>4)</sup>も大学病院で分離された緑膿菌 127 株にはファージ型、耐性型に偏りがみられると報告している。

今回調べた各薬剤の MIC<sub>50</sub> は ciprofloxacin 0.2  $\mu\text{g/ml}$ , norfloxacin, imipenem, ceftazidime いずれも 1.56  $\mu\text{g/ml}$ , cefsulodin 3.1  $\mu\text{g/ml}$ , gentamicin 6.25  $\mu\text{g/ml}$ , cefotaxime 12.5  $\mu\text{g/ml}$ , cefuzonam 25  $\mu\text{g/ml}$  であった。しかし MIC<sub>90</sub> は imipenem を除く薬剤では MIC<sub>50</sub> に比べ 8 倍以上の開きが認められた。また、cefsulodin 耐性菌の 40.6% が ceftazidime 耐性であり、34.4% が norfloxacin 耐性、cefotaxime 耐性に至っては 75% が cefsulodin 耐性と連関し存在した。金坂も cefsulodin 耐性菌は、その 45.9% が ceftazidime 耐性であり、37.8% が調べたすべての  $\beta$ -lactam 剤に耐性であると述べている。

今回の調査では、cefsulodin 耐性菌 32 株中、ceftazidime 感性菌は 19 株、逆に ceftazidime 耐性菌 22 株中 cefsulodin 感性菌は 9 株分離された。金坂の使用菌株 144 株中には、かかる ceftazidime 耐性、cefsulodin 感性株は検出されていない。今回我々が検出したこの ceftazidime 耐性 cefsulodin 感性株の検体別、施設別偏りは認められなかった。これら菌株の

耐性機構は、 $\beta$ -lactamase によるものか、あるいは外膜透過等の変化か、次のように考えられよう。まず ceftazidime 耐性、cefsulodin 感性 8 株すべてが、norfloxacin, gentamicin 感性であり cefotaxime の MIC が 200  $\mu\text{g/ml}$  以上を示した。一方、cefsulodin 耐性、ceftazidime 感性菌 18 株の cefotaxime の MIC は 12.5 ~ 50  $\mu\text{g/ml}$  であった。また今回用いた 101 株についてその penicillinase 産生をヨードテンブレン反応を利用した簡易法により調べたところ、101 株中 9 株から検出され、これらはいずれも cefsulodin 耐性、ceftazidime 感性菌および cefsulodin 耐性、ceftazidime 耐性菌から検出された。この件に関して西野<sup>5)</sup>、小比木<sup>6)</sup>らは、cefsulodin は、penicillinase を含めた  $\beta$ -lactamase に対し安定であると述べている。しかし JACOBY ら<sup>7)</sup>は cefsulodin が TEM 1, PSE 4, OXA 2 保有菌において耐性を示すと述べ、金坂も同様の結果を報告している。また、ceftazidime は penicillinase に対し安定であることが知られている。以上の事実を総合して、今回 *P. aeruginosa* から検出された cefsulodin 耐性、ceftazidime 感性菌の耐性機構は、1 つは  $\beta$ -lactamase の内の penicillinase により薬剤が少しの加水分解を受け、MIC に影響を及ぼした結果と推定されよう。*P. aeruginosa* の産出する cephalosporinase 量を増やすと、ceftazidime および cefsulodin の抗菌力は、著しく低下することも判っている<sup>8,10)</sup>。一方小林ら<sup>9)</sup>は、*P. aeruginosa* の cephalosporinase を ceftaxitin で誘導すると cefsulodin の MIC が 4 管以上変動する株は、29 株中 3 株 (10%) 存在したと報告している。このことから、ceftazidime 耐性、cefsulodin 感性菌の耐性機構の 2 つ目は、cephalosporinase の関与によるものと考えられる。

今回調べた *P. aeruginosa* に対する 8 薬剤の内、norfloxacin, ceftazidime, cefsulodin 耐性菌は 10 ~ 40% であり、施設別、検体別で差異が認められた。しかし ciprofloxacin はその抗菌力の強さを反映し、耐性菌が少なく、施設別、検体別での偏りがみられなかった。一方 imipenem 耐性菌は、今回調べた菌株が imipenem 使用前であったためか検出されなかった。

しかし ciprofloxacin や imipenem 耐性菌の動向は今後注意しておく必要がある。

### 文 献

- 1) 化学療法研究会：感染症の変貌と化学療法。化学療法の領域 1：18 ~ 94, 1985
- 2) 本田一陽：感染症の化学療法 緑膿菌 (耐性の現状)。日本臨床 46 (576)：246 ~ 255, 1988

- 3) 金坂明美：新開発の抗生物質に対する耐性緑膿菌の  $\beta$ -lactamase. *Chemotherapy* 33 : 528 ~ 536, 1985
- 4) 加藤広行, 塚田勝彦, 長田幸雄, 伊予部志津子, 橋本 一：群馬大学付属病院にて分離された緑膿菌の検討—特にファージ型別について—. *感染症学雑誌* 62 : 938 ~ 943, 1988
- 5) 西野武志, 岩日朋幸, 尾花芳樹, 吉本 正, 塩見あい：新薬セファロスポリン cefsulodin (SCZ-129) に関する細菌学的評価. *Chemotherapy* 27 (S-2) : 42 ~ 57, 1979
- 6) 小比木研二, 木田 誠, 半田雅彦, 三橋 進：新抗緑膿菌セファロスポリン cefsulodin (SCR-129) の抗菌力及び  $\beta$ -lactamase 抵抗性. *Chemotherapy* 27 (S-2) : 65 ~ 73, 1979
- 7) JACOBY G A, SUTTON L, MEDEIROS A A : Plasmid-determined  $\beta$ -lactamases of *Pseudomonas aeruginosa*. *Curr. Chemother. Infect. Dis.* 1 (265) : 769 ~ 771, 1980
- 8) 小林真詰, 池田文昭, 西田 実, 五島瑛智子, 手塚孝一, 草野朱美, 森 節子, 佐藤弓枝, 高橋かおる：臨床分離 *Pseudomonas* 属の  $\beta$ -lactamase 誘導について, 菌種間の特性と安定な耐性株について. *Chemotherapy* 35 : 71 ~ 76, 1987
- 9) 代居敬子, 井上松久, 橋本 一：*Serratia marcescens* の  $\beta$ -ラクタム剤耐性の誘導とその解析. *Chemotherapy* 36 (3) : 262, 1988
- 10) 代居敬子, 井上松久, 橋本 一：*S. marcescens* に対する  $\beta$ -ラクタム剤高度耐性菌の解析. *日本細菌学会誌* 43 (1) : 473, 1988

## ANTIMICROBIAL RESISTANCE IN *PSEUDOMONAS AERUGINOSA* FROM DIFFERENT SOURCES

TAKAKO YOSUE, MATSUHISA INOUE and HAJIME HASHIMOTO

Department of Microbiology and Laboratory of Drug Resistance in Bacteria, Gunma University  
School of Medicine, 3-39-22 Showamachi, Maebashi 371, Japan

One hundred and one clinically isolated strains of *Pseudomonas aeruginosa* obtained in six medical institutions were studied for susceptibility to norfloxacin, ciprofloxacin, cefotaxime, cefuzonam, ceftazidime, cefsulodin, imipenem and gentamicin. Most of the urine isolates were multiply-resistant.

Calculated from the MIC<sub>50</sub> and MIC<sub>90</sub> of the antimicrobial agents tested against the clinical isolates, the isolation frequency of ceftazidime, cefsulodin, norfloxacin, ciprofloxacin and gentamicin resistant strains was 21.8% 31.7% 19.8% 40% and 11.9%, respectively. While the activity of cefuzonam and cefotaxime against *P. aeruginosa* was weak, we found no imipenem resistance among the 101 strains of *P. aeruginosa*.