

下気道感染症における喀痰中の β -ラクタマーゼの検出と その動向に関する検討

出口浩一・横田のぞみ・古口昌美・鈴木由美子・深山成美・石原理加・小田清次
東京総合臨床検査センター研究部*

単独菌感染例における推定起炎菌の割合、推定起炎菌と常在菌の β -ラクタマーゼ産生性、さらに喀痰中の β -ラクタマーゼの検出と喀痰中に添加したtazobactam/piperacillin (TAZ/PIPC)と対照薬剤の回収試験を行い、市中の下気道感染症患者採取喀痰中における β -ラクタマーゼの意義について検討した。その結果、以下の結果を得た。

1. 市中の下気道感染症301単独菌感染例における推定起炎菌は、*Haemophilus influenzae*と*Streptococcus pneumoniae*の割合が高かったが、methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* subsp. *aureus*, *Pseudomonas aeruginosa*も認められた。
2. 推定起炎菌が検出された喀痰 301検体からは、77.4%の割合で β -ラクタマーゼ産生株が検出されたが、その内訳は推定起炎菌26.9%、常在菌50.5%だった。
3. 供試した喀痰121検体中の67.9%に β -ラクタマーゼが検出されたが、その割合は301検体を対象とした β -ラクタマーゼ産生株の割合と概ね一致していた。そして、 β -ラクタマーゼが検出された喀痰に添加したTAZ/PIPCの回収率は、piperacillin (PIPC)単独を加えた場合に比べて回収率が高く、tazobactam (TAZ)の強い β -ラクタマーゼ阻害効果が示唆された。

Key words : 下気道感染症, 喀痰, β -ラクタマーゼ, direct pathogenicity, indirect pathogenicity, tazobactam

我々は、tazobactam/piperacillin (TAZ/PIPC)の臨床細菌学的な有用性を検討することを目的に、「臨床分離株に対するTAZ/PIPCの抗菌活性およびtazobactam (TAZ)と piperacillin (PIPC)の抗菌併用効果¹⁾」を報告したが、その中で β -ラクタマーゼ産生株の割合が高く、 β -ラクタマーゼ産生株に対するTAZ/PIPCの強い抗菌活性が認められたことから、本剤の有用性を述べた。また、我々は上気道感染症における常在細菌が産生する β -ラクタマーゼに関する検討を行い、上気道感染症においては β -ラクタマーゼを産生する常在菌が、上気道感染症における間接的病原性 (indirect pathogenicity)を構成する一因子になり得ることも報告した²⁾。そこで今回は、下気道感染症における β -ラクタマーゼを産生する常在菌に注目し、喀痰中の β -ラクタマーゼとそれに関連した項目の検討を行い、合わせてTAZの β -ラクタマーゼ阻害効果を考察した。

I. 検討方法

1. 下気道感染症患者採取喀痰を対象にした推定起炎菌と β -ラクタマーゼ産生常在菌の検索
 - 1) 供試臨床材料

1991年5月～10月、および1992年6月～11月に、当所に提出された市中の下気道感染症患者採取喀痰 370検体を供試材料とした。供試した喀痰のすべては60%以上膿性痰を材料とした。

2) 推定起炎菌の判定

推定起炎菌の検索は常法に従い³⁾、定着正常常在菌叢を構成する菌種 (α -streptococci, γ -streptococci, *Neisseria* spp., etc)とは異なるグラム染色所見を示し、定量培養で菌数が $\geq 10^7$ CFU/mlと確認できた単独菌を推定起炎菌とした。しかし、一部の菌種 (大部分が *Staphylococcus aureus* subsp. *aureus*以下, *S. aureus*と略記した。)は定量培養の菌数を優先した。なお、一部に複数菌検出例も認めたが、それらは今回の集計からは除外した。そして、菌株の同定はapi-system (apistaph, api-strep, api-20E, Api-NEなど、パスツール研究所)を主に使用し、*Haemophilus*属と*Moraxella*属はRapid/NH system (アムコ)でXV因子要求能とDNase産生能などを追加して同定した。

3) β -ラクタマーゼ産生常在菌の検索

上記2)の推定起炎菌の検索に合わせて、溶解した

*〒120 東京都足立区千住仲町14-4足立区医師会館内

喀痰の一部を血液寒天平板(自家製), チョコレート寒天平板(BBL), BTB乳糖寒天(栄研), さらに少量の常在菌を検出しやすくするために, グラム陽性菌の抑制を目的として vancomycin (VCM) 3μg/ml, グラム陰性菌の抑制を目的として colistin (CL) 8μg/ml を添加した血液寒天平板(自家製)の各々に画線培養すると共に, 喀痰の一部を一夜培養中の力価低下を考慮して VCM 5μg/ml, CL 10μg/ml を添加した NHM-Broth(極東)にて増菌培養を行い, 少数菌量の菌種も検索した²⁾。これにより, 検出した菌種 $\leq 10^2 \sim 10^5$ CFU/ml を便宜上の常在菌としたが, 10^5 CFU/ml の菌数で検出された菌種は認められなかった³⁾。

なお, 同定した細菌名は1), 2)共に Approved list of bacterial names(1989年改訂版)の学名分類に従った⁴⁻⁶⁾。

4) 検出株のβ-ラクタマーゼ産生性

上記1), 2)で分離・同定した株のβ-ラクタマーゼ産生性は benzylpenicillin (PCG) と cefazolin (CEZ) を基質とした acidimetry disc method (β-チェック[®], ファイザー製薬), nitrocefin を基質とした chromogenic disc method (セフィナーゼ[®] BBL), PCG を基質とした iodine method (寒天プレート法, 自家製)にてチェックした。

2. 喀痰中β-ラクタマーゼの検出

上記1.1)で示した膿性喀痰121検体に, 0.2M PBS (pH 7.0)もしくは0.01M PBS (pH 7.5)を等量に加えて混和し, 3000回転10分間遠心した上清を, 上記1.4)

に示した acidimetry disc method と chromogenic disc method にてβ-ラクタマーゼの有無を検討した。

3. 喀痰に添加した抗生物質の回収試験

1.1)に示した喀痰の一部をあらかじめ-80℃にて凍結保存し, 上記1.2.の結果により3グループに分類した。すなわち, group I.は喀痰中のβ-ラクタマーゼ陽性, 推定起炎菌がβ-ラクタマーゼ産生株のサンプル, group II.は喀痰中のβ-ラクタマーゼ陽性で, 推定起炎菌はβ-ラクタマーゼ非産生であるが, 常在菌の単独または複数菌がβ-ラクタマーゼを産生していたサンプル, およびgroup III.は喀痰中β-ラクタマーゼ陰性のサンプルである。各々複数のサンプルを用いて PIPC 10μg/ml, TAZ+PIPC 1:4 (PIPCの力価10μg/ml)の各々を0.2M PBS (pH 7.0)で2倍に希釈した喀痰を平均に混和し, 3000回転10分間遠心分離した上清を37℃1時間反応させたサンプル(回収対象濃度は各々5μg/ml)と, 上記両薬剤の同一濃度上清に0.05M PBS (pH 7.0)を加えて作製した1容量に, 酵素を失活させる目的で冷メタノール1容量を加えて30分間5℃に入れ, その後に37℃にてメタノールを除去したサンプルの両方を用い, *Micrococcus luteus* ATCC9341を検定菌とする bioassay にて両薬剤の残存濃度を測定した。

II. 成 績

1. 推定起炎菌とβ-ラクタマーゼ産生常在菌 (Tables 1, 2, Fig. 1)

Table 1に推定起炎菌, Table 2にβ-ラクタマーゼ産生常在菌, そしてFig. 1に301検体中の推定起炎菌と

Table 1. Suspected causative organisms (total 301 cases)

Organism ^{a)}	No. of cases	% of isolates
MSSA ^{b)}	6	2.0
MRSA ^{c)}	19	6.3
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	79	26.2
<i>Haemophilus influenzae</i>	142	47.2
<i>Moraxella</i> subgenus <i>Branhamella catarrhalis</i>	14	4.7
<i>Klebsiella pneumoniae</i> ^{d)}	7	2.3
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	29	9.6
Others ^{e)}	5	1.7
Total	301	100.0

a) Quantitative culture: $\geq 10^7$ CFU/ml

b) Methicillin-susceptible *Staphylococcus aureus* subsp. *aureus*

c) Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* subsp. *aureus*

d) *Klebsiella pneumoniae* subsp. *pneumoniae*

e) *Streptococcus pyogenes* 3 cases, *Haemophilus aphrophilus* 2 cases

常在菌を含むβ-ラクタマーゼ産生株が検出された割合を示した。なお、β-ラクタマーゼ産生株はI.1.4)に示した3つの検出方法における単数または複数の基質に陽性を示した株をβ-ラクタマーゼ産生株とした。

1) 推定起炎菌の割合

Table 1は301検体から検出した単独菌感染症例における推定起炎菌である。菌種別には *Haemophilus influenzae* 47.2%, *Streptococcus pneumoniae* 26.2%の割合が高く、この両菌種を合わせると73.4%を占めた。しかし、*Pseudomonas aeruginosa* および methicillin-resistant *S. aureus* (MRSA) 検出例もそれぞれ9.6%, 6.3%に認められており、市中感染症における下気道感染症にも *P. aeruginosa* や MRSA が関与し得る症例が少なからず認められた。

一方、*Klebsiella pneumoniae* subsp. *pneumoniae* (以下、*K. pneumoniae* と略記した。) 検出例は2.3%だったが、*K. pneumoniae* を除いた *Enterobacteriaceae* に組み入れられている他菌種、および *P. aeruginosa* を除く glucose-

nonfermentative gram-negative rods [(G)NF-GNR] の推定起炎菌検出例は、各々一例も認められなかった。

2) β-ラクタマーゼ産生常在菌

Table 2は上記1)の推定起炎菌判明例301検体中の226検体(75.1%)から検出された555株のβ-ラクタマーゼ産生常在菌である。Table 2に示したように多菌種が検出されたが、*Staphylococcus* spp. 151株、*Enterobacteriaceae* が14菌種134株、*Moraxella* subgenus *Branhamella catarrhalis* 99株、(G)NF-GNRが10菌種96株、*Haemophilus* spp. 74株などであった。菌種別には *M. (B.) catarrhalis* 99株、methicillin-susceptible *S. aureus* (MSSA) 88株、*Haemophilus parainfluenzae* 62株、*K. pneumoniae* 43株、*P. aeruginosa* 36株、*Enterobacter cloacae* および *Acinetobacter baumannii* が各々34株、Coagulase-negative staphylococci (CNS) 32株、MRSA 31株、*Serratia marcescens* 16株が上位10番目までを占めていた。

上に示した上位の菌種は少数菌量で検出されたこと

Table 2. Ratio of isolated β-lactamase producing indigenous bacteria (266 cases)

β-lactamase producing indigenous bacteria ^{a)}	No. of strains isolated	β-lactamase producing indigenous bacteria ^{a)}	No. of strains isolated
MSSA ^{b)}	88	<i>Serratia marcescens</i>	16
MRSA ^{c)}	31	<i>Pantoea agglomerans</i>	10
CNS ^{d)}	32	<i>Proteus vulgaris</i>	2
<i>Haemophilus influenzae</i>	12	<i>Morganella morganii</i>	1
<i>Haemophilus parainfluenzae</i>	62	<i>Providencia rettgeri</i>	1
<i>Moraxella</i> subgenus <i>Branhamella catarrhalis</i>	99	<i>Providencia stuartii</i>	2
<i>Escherichia coli</i>	2	<i>Aeromonas hydrophila</i>	1
<i>Citrobacter diversus</i>	1	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	36
<i>Citrobacter freundii</i>	4	<i>Pseudomonas</i> spp. ^{f)}	3
<i>Klebsiella pneumoniae</i> ^{e)}	43	<i>Xanthomonas maltophilia</i>	3
<i>Klebsiella oxytoca</i>	5	<i>Flavobacterium</i> spp. ^{g)}	3
<i>Enterobacter aerogenes</i>	12	<i>Acinetobacter</i> spp. ^{h)}	50
<i>Enterobacter cloacae</i>	34	<i>Alcaligenes faecalis</i>	1
<i>Enterobacter gergoviae</i>	1	Total	555

a) Quantitative culture: $\leq 10^5$ CFU/ml

b) Methicillin-susceptible *Staphylococcus aureus* subsp. *aureus*

c) Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* subsp. *aureus*

d) Coagulase-negative staphylococci

e) *Klebsiella pneumoniae* subsp. *pneumoniae*

f) *Pseudomonas putida* 2 strains, *Pseudomonas cepacia* 1 strain

g) *Flavobacterium indologenes* 2 strains, *Flavobacterium meningosepticum* 1 strain

h) *Acinetobacter baumannii* 34 strains, *Acinetobacter lwoffii* 13 strains, *Acinetobacter junii* 3 strains

により便宜上の常在菌と判定したが、MSSA, MRSA, *H. influenzae*, *M.(B.) catarrhalis*, *K. pneumoniae*, *P. aeruginosa*は1)で示した推定起炎菌としても検出された菌種であり、中でも*M.(B.) catarrhalis*が最も高い割合であること、MRSAは少数菌量では1割強に検出されたことが注目された。

3) β -ラクタマーゼ産生株の割合

Fig. 1は301検体から検出された β -ラクタマーゼ産生株の割合をまとめたものである。 β -ラクタマーゼ産生株検出例のgroup Iは推定起炎菌が β -ラクタマーゼを産生していた群(多くは β -ラクタマーゼ産生常在菌も共に検出)で26.9%, group IIは推定起炎菌は β -ラクタマーゼ非産生株であるが、 β -ラクタマーゼ産生常在菌が単独もしくは複数で検出された群で50.5%, これら2つの群を合わせると、301検体から β -ラクタマーゼ産生株が検出された割合は77.4%であった。

2. 喀痰中の β -ラクタマーゼ(Fig. 2)

Fig. 2は121サンプル中の β -ラクタマーゼ検出の有無である。 β -ラクタマーゼの検出には、サンプルに0.2M PBS (pH 7.0)と0.01M PBS (pH 7.5)を等量に加えた試料を用いたが、両者の成績はほぼ同等であったため、いずれかの方法で β -ラクタマーゼが陽性とさ

れた結果を集計した。121サンプルからは β -ラクタマーゼが67.9%に検出された。 β -ラクタマーゼ陽性の内訳は、group Iの推定起炎菌が β -ラクタマーゼを産生していた群13.8%, group IIの推定起炎菌は β -ラクタマーゼ非産生株であるが、常在菌が β -ラクタマーゼを産生していた群54.1%である。喀痰中 β -ラクタマーゼの検出に用いた3法の各々には感度限界があるが、group Iにおいてはiodine methodのPCG, chromogenic disc methodのnitrocefin, さらにacidimetry disc methodのPCGとCEZのいずれかまたは両方に陽性を示す結果が多く、group IIはiodine methodのPCGまたはnitrocefinには陽性を示すものの、acidimetryには陰性を示す結果が大部分であった。group Iに認められた β -ラクタマーゼ産生株の菌数は $\geq 10^7$ CFU/ml, group IIのそれは $\leq 10^4$ CFU/mlであったことから、喀痰中の β -ラクタマーゼ検出に用いた上記3法による反応結果には、同一サンプルに存在する β -ラクタマーゼ産生株の菌数との相関が認められた。

3. 喀痰に添加した抗生物質の回収結果(Fig. 3, 4, Table 3)

Fig. 3にPIPCの回収結果, Fig. 4にTAZ/PIPCの回収結果を、そしてTable 3にTAZ/PIPC, PIPCの回収結果の群間比較を示した。bioassayに供試したサンプルの

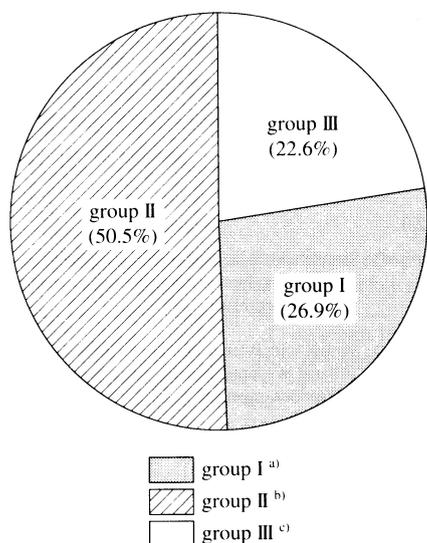


Fig. 1. Ratio of β -lactamase producing suspected causative organisms and indigenous bacteria (total 301 cases).

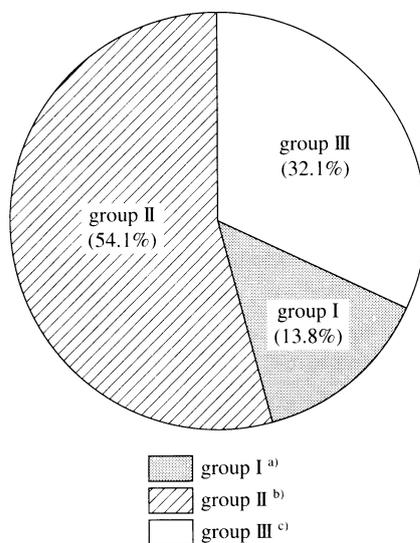


Fig. 2. Ratio of samples β -lactamase production and activity in sputum (total 121 samples).

前処理には上記I.3で示した2つの方法を用いたが、集計は両者の成績がほぼ同等であったため、そこで得られた値の大きい方を採用した。

1) PIPCの回収結果

Fig. 3は喀痰中β-ラクタマーゼ検出の有無と、喀痰中に添加したPIPC回収率の相関である。供試したサンプルは3群、すなわちI.3で示したgroup I, group II, group IIIの各サンプル群であるが、結果は各群共にバ

ラツキが大きかったものの、t-検定(t-分布検定)ではgroup IとIIの間では $P < 0.01$, group IIとIIIの間では Not significant (NS), そしてgroup IとIIIの間では $P < 0.01$ とgroup Iの回収率が有意に低い結果であった。

2) TAZ/PIPCの回収結果

Fig. 4は上記1)と同一サンプルにおけるTAZ/PIPCの結果である。回収率はTAZ存在下におけるPIPCの値とした。結果はgroup IおよびIIのバラツキが大きか

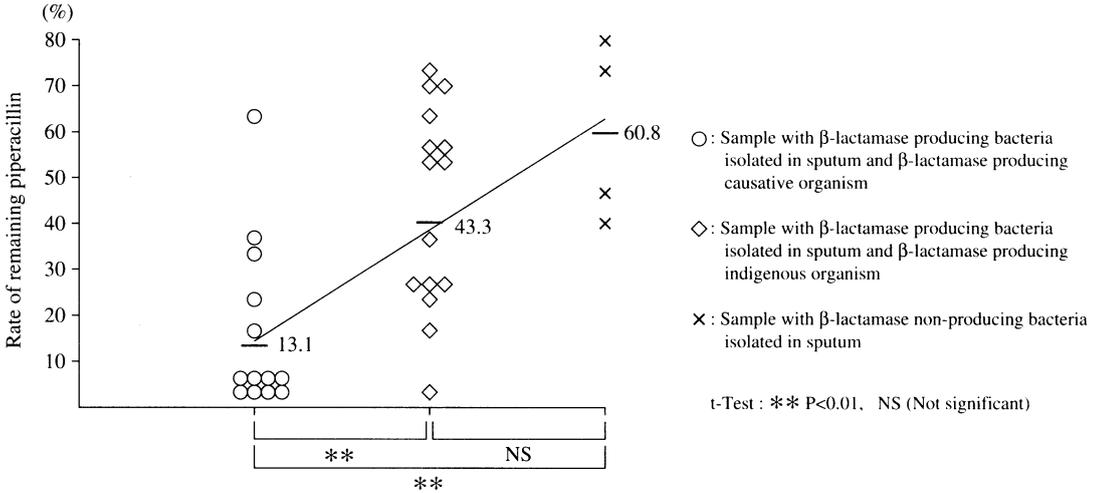


Fig. 3. Correlation of presence of β-lactamase activity in sputum and remaining activity of piperacillin.

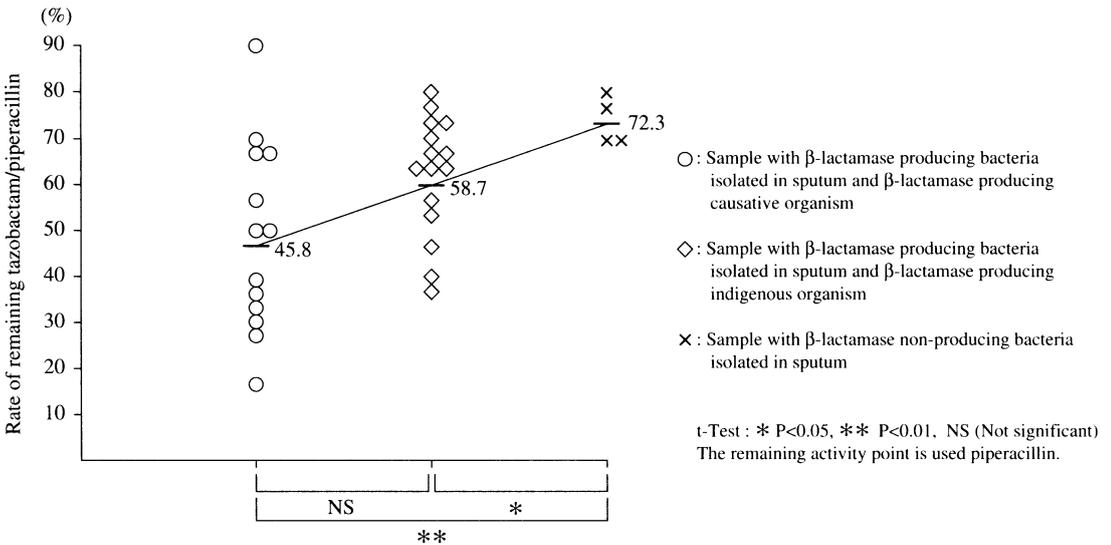


Fig. 4. Correlation of presence of β-lactamase activity in sputum and remaining activity of tazobactam/piperacillin.

においては単独菌感染例を対象とした。その主な理由は、市中感染症においては単独菌感染例が多いことにあるが、検討内容には β -ラクタマーゼを産生する常在菌の検索も加えたことによる両者の比較上の理由もあった。推定起炎菌の割合はII項で示した通りであり、*H. influenzae*と*S. pneumoniae*の割合が圧倒的に高いこと、MRSAや*P. aeruginosa*の感染例が市中感染症においてもあり得ることが示唆された。そして、*Enterobacteriaceae*に分類される*K. pneumoniae*は推定起炎菌として少数例認められるものの、*Citrobacter* spp., *Enterobacter* spp., *Serratia* spp.など、さらに(G)NF-GNRにおいては*P. aeruginosa*を除く*Pseudomonas* spp. *Xanthomonas maltophilia*, *Flavobacterium* spp., *Acinetobacter* spp.などの推定起炎菌は一例もなかった。これらは市中感染症を対象としたことも考慮に入れなくてはならないにしても、下気道感染症における起炎菌の決定には、提出された喀痰の性状、培養にいたるまでの時間、そしてグラム染色鏡検と定量培養の相関などに留意して慎重であるべきと考えられた³⁾。

次に示したのは β -ラクタマーゼ産生常在菌であるが、そこには以下のような特徴が認められた。我々が対象としたのは好気性菌のみであるが、Brookの報告と比較すると、*Staphylococcus* spp., *H. parainfluenzae*, *M. (B.) catarrhalis*においてはほぼ共通するものの、*Enterobacteriaceae*と(G)NF-GNRに分類される菌種は、我々が示した菌種の方が多い⁷⁾。この要因としては、我々の検討においては $10^2 \sim 10^3$ CFU/mlの少量菌数の菌種も対象としたことが挙げられるが、今後は β -ラクタマーゼを産生する常在菌の“indirect pathogenicity”としての役割を、菌数との関係においても検討することが必要と考えられた。

さらに、全対象症例の75.1%から β -ラクタマーゼ産生常在菌が検出されたことである。我々の検討においては嫌気性菌は除外したが、Brookが取り挙げている*Prevotella* spp.は口腔内、上気道の優勢な常在菌なので⁵⁾、喀痰を対象とした場合の β -ラクタマーゼ産生常在菌には嫌気性菌を加えると、その割合はさらに高いことも考えられた。

そして、少数菌量であるがために便宜上の常在菌と判定した菌種の中には、推定起炎菌として登場した菌種が存在していたことである。これらの菌種は β -ラクタマーゼを産生していることにより“indirect pathogenicity”としての役割が大きだけでなく、化学療法などの経過によってはこれらの菌種が菌交代などで増殖し、“direct pathogenicity”となり得るものと考えられた。

本検討においては、上記で示した常在菌を含む β -ラクタマーゼ産生株の存在が喀痰にどのように反映しているかも検討した。この結果は上記の内容をほぼ反映していた。すなわち、喀痰中の β -ラクタマーゼ陽性のサンプルにおいては β -ラクタマーゼ産生株が認められること、中でも推定起炎菌は β -ラクタマーゼ非産生株であるものの、 β -ラクタマーゼを産生する常在菌が存在している場合には、喀痰からも β -ラクタマーゼが検出されることが示唆されたことである。しかし、我々が示した結果は、そこにおける β -ラクタマーゼの量的存在、基質特異性などは未検討であるために、これらを含めた検討が課題として残されたと考えられる。

我々はさらにこの検討においては、試みとして3群に分けた喀痰中に添加したPIPC、TAZ/PIPCの回収試験も加えたが、そこで得られた結果はTAZ/PIPCの回収率がPIPCに比較して有意に高い結果であった。これらは喀痰中に含まれる β -ラクタマーゼに対するTAZの β -ラクタマーゼ阻害効果と考えられる。しかし、推定起炎菌が β -ラクタマーゼを産生していたサンプル群においては、TAZ/PIPCの回収率にも限界があり得ることが併せて示唆された。これらの要因には、推定起炎菌とそこに加わった常在菌の β -ラクタマーゼ産生量、基質特異性等の反映が考えられるが、供試したサンプル数が少ないために菌種ごとの検討は不可能であった。なお、この添加試験における添加濃度は、臨床の場で得られる喀痰への移行濃度よりやや高めの濃度としたが、こうした実験系においてはそこに添加した薬剤の安定性、bioassayによる測定下限値の限界が生じるために、この程度の濃度とせざるを得なかった。そして、喀痰からは β -ラクタマーゼが検出されなかったサンプル群におけるPIPCの回収率が、TAZ/PIPCに比較してやや低かったのは、喀痰中 β -ラクタマーゼの検出に用いた基質の感度限界もあり得ること、さらに、両薬剤の平均回収率の上限が72.3%であった要因の一つに、添加薬剤が喀痰成分に吸着されたことも推察できるが、それらの要因は今回の検討からは十分に解明できなかつた。上記により、Fig. 3, 4およびTable 3に示したt-検定の結果には、限界があり得るものと考えられた。

以上に示した結果には今後に残された検討課題が残る。しかし、市中の下気道感染症においても常在菌を含む β -ラクタマーゼ産生株の割合が高いこと、さらに β -ラクタマーゼ産生常在菌が下気道感染症における“indirect pathogenicity”を構成する一因子になり得ることが示唆された。これにより、下気道感染症におけ

る化学療法学には“direct and indirect pathogenicity”の概念が重要である。そして、喀痰中の β -ラクタマーゼに関する結果からは、TAZの β -ラクタマーゼ阻害効果が示唆されたことから、TAZ/PIPCは下気道感染症に対する有用性の高い薬剤であるとの結論を得た。

文 献

- 1) 出口浩一, 横田のぞみ, 古口昌美, 鈴木由美子, 深山成美, 石原理加: 臨床分離株に対する tazobactam/piperacillin の抗菌活性および tazobactam と piperacillin の抗菌併用効果。Chemotherapy 42(S-2): 116~125, 1994
- 2) 出口浩一, 横田のぞみ, 古口昌美, 中根 豊, 鈴木由美子, 深山成美, 石原理加, 小田清次: 気道の常在細菌叢が産生する β -ラクタマーゼに関する検討。第1報。上気道 Chemotherapy 39: 961~967, 1991
- 3) 松本慶蔵, 宇塚良夫, 田口幹雄, 隆杉正和, 力富直人, 永武 毅, 渡辺貴和雄, 山内壮一郎: 喀痰内細菌叢定量培養法(喀痰定量培養法 $-\geq 10^7$ mlの意義と再検討)。メディヤサークル: 29, 181~199, 1984
- 4) 日本化学療法学会編集委員会: 化学療法用語集。微生物名。1. 細菌名。Chemotherapy 39: 109~130, 1991
- 5) 出口浩一: 日常診療で検出される主な細菌名(学名)とその解説。(株)ユニオンエース, 東京, 1992
- 6) 日本細菌学会用語委員会: (英和, 和英)微生物用語集第4版。2. 細菌学名。pp. 333~428, (株)葉根出版, 1992
- 7) Brook I B: Direct and indirect pathogenicity of *Branhamella catarrhalis* Drugs 31 (Suppl. 3): 97~102, 1986
- 8) Maddocks J L and May R J: “indirect pathogenicity” of penicillinase-producing enterobacteria in chronic bronchi infections. Lancet i: 793~795, 1969
- 9) Burns M W: indirect pathogenicity of gram-negative bacilli in the bronchi; The valune of colistin aerosol. Brit J Dis Chest 68: 95~102, 1974
- 10) Ellis C J: Indirect pathogenicity. J Antimicrob Cemother 6: 307~309, 1980
- 11) 千葉潤一, 加藤美和, 渡辺 彰, 大泉耕太郎, 本宮雅吉: 喀痰内の β -lactamase活性に関する研究(I)。喀痰分離株および喀痰内の β -lactamase活性の相関と間接的病原性の意義。Chemotherapy 37: 1031~1039, 1989
- 12) 中浜 力, 山田真理恵, 副島林造: 慢性気道感染症における化学療法。化学療法の領域 6: 246~255, 1990
- 13) 砂川慶介: 各領域で話題の感染症。小児科領域。治療 72: 2228~2234, 1990
- 14) 西岡きよ, 丹野恭夫, 瀧島 任: (ブランハメラカタラーリス)感受性とその変動。化学療法の領域 7: 688~694, 1991

Studies on isolation and movement of β -lactamase activity
in sputum of patients with lower respiratory tract infections

Koichi Deguchi, Nozomi Yokota, Masami Koguchi, Yumiko Suzuki, Shigemi Fukayama,
Rika Ishihara and Seiji Oda
Section of Studies, Tokyo Clinical Research Center
14-4, Senjunakamachi, Adachi-ku, Tokyo, 120, Japan

In order to determine β -lactamase production and activity in the sputum of patients with community-acquired lower respiratory tract infections, we examined proportion of suspected causative organisms to single bacterial infections, β -lactamase production of suspected causative organisms and indigenous bacteria, β -lactamase production in sputum, and remaining activity of tazobactam/piperacillin (TAZ/PIPC) and other antibiotics added to sputum.

The results are summarized as follows;

1. Frequently isolated suspected causative organisms from patients with community-acquired lower respiratory tract infections (301 cases) were *Haemophilus influenzae* and *Streptococcus pneumoniae*. Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* subsp. *aureus* (MRSA) and *Pseudomonas aeruginosa* were also detected.
2. β -lactamase producing strains were isolated from 77.4% of all the sputum samples tested (301 cases). The rate of isolation of suspected causative organisms was 26.9% and that of indigenous bacteria was 50.5%.
3. β -lactamase was detected from 67.9% of all the sputum samples tested (121 samples). It was highly correlated with the total ratio of suspected β -lactamase producing causative organisms and indigenous bacteria (total 301 cases). From the high remaining activity of TAZ/PIPC added to sputum with β -lactamase producing strains, we studied the effects that TAZ was strong β -lactamase inhibitor.