

## 【原著・基礎】

VITEK 2 system および agar dilution 法による各種臨床分離株の  
抗菌薬感受性村岡 宏江<sup>1)</sup>・西山 貴子<sup>1)</sup>・小山 英明<sup>1)</sup>・長谷川美幸<sup>1)</sup>・小林寅晴<sup>1,2)</sup>・山口 恵三<sup>2)</sup><sup>1)</sup>三菱化学ビーシーエル・化学療法研究室\*<sup>2)</sup>東邦大学医学部微生物学教室

(平成 12 年 10 月 26 日受付・平成 10 年 11 月 8 日受理)

各種臨床分離株の抗菌薬感受性を VITEK 2 system を用いて測定し、本学会標準法の agar dilution 法 (AD 法) と比較検討した。試験菌株は *Staphylococcus aureus* (MSSA, MRSA) 111 株, *Enterococcus* 108 株, *Streptococcus pneumoniae* (PSSP, PISP, PRSP) 113 株, *Pseudomonas aeruginosa* 102 株, 計 434 株の臨床分離株を用いた。使用抗菌薬は NCCLS guideline より各菌種に対して選定した。AD 法による MIC 値は NCCLS のカテゴリーにより S, I, R に分類し VITEK 2 system の結果と比較した。その結果, MRSA では両法ともに gentamicin (GM) および ofloxacin (OFLX) に対し, それぞれ約 40% および 70% が耐性を示し, 一方, vancomycin (VCM) および sulfamethoxazole-trimethoprim (ST) には全株感性で両測定法とも同様な結果が得られた。PISP, PRSP の AD 法で ceftriaxone (CTRX), cefotaxime (CTX) に対しては約 20% が, imipenem (IPM) では 66% が I であった。VITEK 2 system では CTRX の感受性結果は AD 法とよく一致していたが, CTX の感受性結果は VITEK 2 system では 64% が I, IPM では全株が S で AD 法に比べて前者は耐性, 後者は感性となる傾向が見られた。*Enterococcus* においては *Enterococcus faecium* に penicillin G (PCG) 耐性株が多く存在した。AD 法で VCM 耐性を示した *Enterococcus faecalis*, *E. faecium* は VITEK 2 system でも同じ結果を示した。Ceftazidime (CAZ) 耐性の *P. aeruginosa* では piperacillin (PIPC), cefpirome などの  $\beta$ -lactam 薬に耐性を示す株が多く存在したが ciprofloxacin, levofloxacin のキノロン系薬には多くの株が感性であった。逆に IPM 耐性株では PIPC, CAZ に感性を示す株が 70% 程度と多く, キノロン系薬には約半数が耐性であった。これらの成績は AD 法, VITEK 2 system ともによく一致していた。以上の結果から VITEK 2 system による感受性成績は本学会標準法の AD 法による値とよく一致し, 臨床において有用であると思われる。

**Key words:** VITEK 2 system, 寒天平板希釈法, 抗菌薬感受性, 薬剤耐性菌, 自動機器

各種臨床分離株の抗菌薬感受性測定には簡便な disk diffusion test や市販自動機器を用いた方法が広く利用されている。National Committee for Clinical Laboratory Standards (NCCLS) の guideline<sup>1)</sup>には disk diffusion test および agar dilution 法を用いた抗菌薬感受性測定法が掲載され, 各種病原細菌を対象に臨床に報告すべき薬剤を選定し, その breakpoint が定められている。これらの breakpoint のカテゴリーについては自動機器等にも多く利用されている。

一方, わが国における日常の臨床微生物検査室で実施される disk diffusion test は NCCLS の基準が広く利用されており, MIC 測定は一部自動機器や microplate を用いた微量液体希釈法によって測定されている。

今回われわれはわが国においても多く利用されている全自動細菌検査装置 VITEK system の後継機器である VITEK 2 system を用い臨床で主に分離される各種抗菌薬耐性菌を含む臨床分離株に対する感受性を測定し, 日本化学療法学会標準法の agar dilution 法による成績と比較検討したので報告

する。

## I. 材料と方法

## 1. 試験菌株

1999 年に全国の医療施設において細菌感染症が疑われた患者検体より分離された以下の菌種を用いた。Methicillin resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) 53 株, methicillin susceptible *S. aureus* (MSSA) のうち  $\beta$ -lactamase 産生 24 株, 非産生 34 株, penicillin susceptible *Streptococcus pneumoniae* 58 株, penicillin intermediate *S. pneumoniae* 39 株, penicillin resistant *S. pneumoniae* 16 株, vancomycin 耐性株を含む *Enterococcus faecalis* 45 株, *Enterococcus faecium* 53 株, *Enterococcus gallinarum* 3 株, *Enterococcus casseliflavus* 7 株, 無作為に選定した *Pseudomonas aeruginosa* 52 株, CAZ 耐性 *P. aeruginosa* 25 株, IPM 耐性 *P. aeruginosa* 25 株, 合計 434 株を用いた。

これらの試験菌株は実験に供するまでスキムミルクに

て-80℃に保存し、試験日に合わせ前培養したものを  
用いた。

## 2. 使用機器および感受性パネル

試験菌に対する自動機器による薬剤感受性はVITEK  
2 system (bioMérieux Vitek, Inc. Hazelwood, MO,  
U.S.A.)を用い、感受性パネルとして *Staphylococcus*  
に対してAST-P 519, *S. pneumoniae*にはAST-P 518,  
*Enterococcus* に対してはAST-P 516 および *P. aerugi-  
nosa* に対してはAST-N 011を用いた。対象薬剤は  
NCCLS guideline M 100-S 9<sup>1</sup>の選択基準に従い、Table  
1の組合せで用いた。

## 3. 使用抗菌薬

寒天平板希釈法によるMIC測定用薬剤として peni-  
cillin G (PCG; SIGMA), oxacillin (MIPIC; SIGMA),  
erythromycin (EM; SIGMA), gentamicin (GM;  
SIGMA), ofloxacin (OFLX; SIGMA), vancomycin  
(VCM; SIGMA), sulfamethoxazole-trimethoprim (ST  
合剤; SIGMA), ceftriaxone (CTRX; SIGMA), cefo-  
taxime (CTX; SIGMA), imipenem (IPM; 萬有製薬),  
piperacillin (PIPC; SIGMA), ceftazidime (CAZ;  
SIGMA), cefepime (CFPM; 明治製薬), meropenem  
(MEPM; 住友製薬), levofloxacin (LVFX; 第一製薬),  
ciprofloxacin (CPFX; SIGMA) のすべて力価の明らか  
な16薬剤を用いた。

## 4. MIC測定と判定基準

MICの測定は日本化学療法学会標準法の寒天平板希  
釈法<sup>2</sup> (agar dilution法)により測定した。すなわち  
Mueller Hinton broth (MHB, Difco) で一夜培養した  
菌液を同brothで接種菌量10<sup>6</sup>CFU/mLに調製し、各  
薬剤濃度を含む Mueller Hinton medium (MHM, Difco)  
にマイクロプランター (佐久間製作所) で接種し、35℃  
で18時間培養後、肉眼的に発育の認められなかった最

小濃度をMICとした。*S. aureus* に対するMIPICの  
MIC測定時のみMHMに2% NaClを添加し、*S.  
pneumoniae* はMHMに5%馬脱繊維血液を加え血液  
寒天培地として用いた。ただし、agar dilution法の薬  
剤濃度範囲は128 μg/mL、0.06 μg/mLの2倍希釈系  
列で測定した。

各抗菌薬に対する試験菌株のS(感受性)、I(中間)、  
R(耐性)の分類は得られたMIC値によりNCCLS  
guideline M 100-S 9<sup>1</sup>の判定基準に従い行った。

## II. 結 果

*S. aureus* のVITEK 2 system および agar dilution  
法による各種抗菌薬感受性の成績をTable 2に示した。  
MSSAはPCGに対して55.2%がRを示し、両法とも  
同じ値であった。その他の薬剤にはほとんどのMSSA  
は感受性を示しEMを除き両方はほぼ同じ成績であっ  
た。EMに対してはVITEK 2 system でSおよびRを  
示した株の一部は agar dilution 法でIとなった。MRSA  
はEMに対してVITEK 2 system でほとんどの株がR  
に対し agar dilution 法でIとなった株は11株(20.8%)  
存在し、VITEK 2 system との相違が見られた。GMお  
よびOFLXに対しては約40% および約70%がRを示  
し両法とも同様な結果であった。VCMおよびSTに  
MRSAはすべてSを示した。

Table 3には *S. aureus* における agar dilution 法に  
対するVITEK 2 system の感受性差異を示した。MSSA  
のPCGに対する感受性結果にvery major error (VME)  
およびmajor error (ME)がそれぞれ1例ずつ認めら  
れた。MRSAにはこれらVMEおよびMEはまったく  
なく、MSSAおよびMRSAのEM感受性にminor error  
(MIE)が8例および11例見られた。

*S. pneumoniae* の成績をTable 4に示した。Penicil-  
lin susceptible *S. pneumoniae* (PSSP) 58株において

Table 1. Antimicrobial drugs using for MIC

Antibiotic	Tested organisms			
	<i>S. aureus</i>	<i>Enterococcus</i>	<i>S. pneumoniae</i>	<i>P. aeruginosa</i>
Penicillin G	○	○	○	
Oxacillin	○			
Ceftriaxone			○	
Cefotaxime			○	
Erythromycin	○	○	○	
Gentamicin	○			○
Ofloxacin	○		○	
Vancomycin	○	○	○	
Sulfamethoxazole- trimethoprim	○		○	○
Piperacillin				○
Ceftazidime				○
Cefepime				○
Imipenem			○	○
Meropenem				○
Levofloxacin				○
Ciprofloxacin				○

Table 2. Susceptibilities determined with the VITEK 2 system and agar dilution reference by interpretive category for *Staphylococcus aureus*

Antibiotic		MSSA (58)				MRSA (53)			
		agar dilution	%	VITEK 2	%	agar dilution	%	VITEK 2	%
Penicillin G	S	26	44.8	26	44.8	0	0	0	0
	R	32	55.2	32	55.2	53	100	53	100
Oxacillin	S	58	100	58	100	0	0	0	0
	R	0	0	0	0	53	100	53	100
Erythromycin	S	48	82.8	53	91.4	4	7.5	4	7.5
	I	8	13.8	0	0	11	20.8	0	0
	R	2	3.4	5	8.6	38	71.7	49	92.5
Gentamicin	S	55	94.8	55	94.8	32	60.4	32	60.4
	I	0	0	0	0	0	0	1	1.9
	R	3	5.2	3	5.2	21	39.6	20	37.7
Ofloxacin	S	58	100	58	100	13	24.5	13	24.5
	I	0	0	0	0	3	5.7	0	0
	R	0	0	0	0	37	69.8	40	75.5
Vancomycin	S	58	100	58	100	53	100	53	100
	I	0	0	0	0	0	0	0	0
	R	0	0	0	0	0	0	0	0
Sulfamethoxazole-trimethoprim	S	58	100	58	100	53	100	53	100
	R	0	0	0	0	0	0	0	0

Table 3. Interpretive discrepancies by the VITEK 2 system and agar dilution reference for *Staphylococcus aureus* isolates

Antibiotic	MSSA (58) discrepancies			MRSA (53) discrepancies		
	very major	major	minor	very major	major	minor
Penicillin G	1	1	N. A.	0	0	N. A.
Oxacillin	0	0	N. A.	0	0	N. A.
Erythromycin	0	0	8	0	0	11
Gentamicin	0	0	0	0	0	1
Ofloxacin	0	0	0	0	0	3
Vancomycin	0	0	0	0	0	0
Sulfamethoxazole-trimethoprim	0	0	N. A.	0	0	N. A.

N. A. : not applicable

EM に対し R を示した株は agar dilution 法で 58.6%, VITEK 2 system で 56.9% であった。その他の薬剤に対しては R 株はほとんどなく VITEK 2 system による PCG, OFLX に I が 24.1%, 22.4% 存在した。また ST に対しては agar dilution 法で 15.5%, VITEK 2 system で 19.0% が I であった。Penicillin intermediate *S. pneumoniae* (PISP), penicillin resistant *S. pneumoniae* (PRSP) 55 株では CTRX の S は両法で 78.2%, 残りは I で 21.8% であった。CTX に対しては agar dilution 法による S は 76.4% に対し, VITEK 2 system は 34.5% で相違する結果となった。また, IPM に対し agar dilution 法の S は 34.5% に対し VITEK 2 system では 100% が S で, 前述の CTX とは逆の傾向であった。EM には両測定法でほとんどの株が R となり, ST に対して約 75% が I, 7.3% は R であった。

両法における感受性差異では *S. pneumoniae* ではないずれの薬剤に対しても VME および ME はまったく見られなかったが MIE は PISP, PRSP に多く存在した (Table 5)。比較的多く MIE が見られたのは PSSP の PCG, OFLX に対する 14 株および 11 株, PISP, PRSP の CTRX, CTX および IPM の 12 株, 26 株および 36 株であった。

*Enterococcus* に関する成績を Table 6 に示した。*E. faecalis* において両法とも PCG に R の株は存在しなかった。EM に対しては S が約 30%, I が約 40%, R が約 30% と両法ほぼ同様であった。VCM に対して本菌は 2.2% (1 株) が R で両法一致した。

*E. faecium* においては前述の *E. faecalis* とは異なり PCG 耐性株は 64.2% と多く存在した。EM に対してはほとんどの株が I または R で agar dilution 法に I と

Table 4. Susceptibilities determined with the VITEK 2 system and agar dilution reference by interpretive category for *Streptococcus pneumoniae*

Antibiotic		PSSP (58)				PISP, PRSP (55)			
		agar dilution	%	VITEK 2	%	agar dilution	%	VITEK 2	%
Penicillin G	S	58	100	44	75.9	0	0	0	0
	I	0	0	14	24.1	39	70.9	39	70.9
	R	0	0	0	0	16	29.1	16	29.1
Ceftriaxone	S	56	96.6	57	98.3	43	78.2	43	78.2
	I	2	3.4	1	1.7	12	21.8	12	21.8
	R	0	0	0	0	0	0	0	0
Cefotaxime	S	57	98.3	56	96.6	42	76.4	19	34.5
	I	1	1.7	2	3.4	12	21.8	35	63.6
	R	0	0	0	0	1	1.8	1	1.8
Erythromycin	S	24	41.4	24	41.4	4	7.3	4	7.3
	I	0	0	1	1.7	1	1.8	0	0
	R	34	58.6	33	56.9	50	90.9	51	92.7
Ofloxacin	S	56	96.6	45	77.6	53	96.4	54	98.2
	I	2	3.4	13	22.4	2	3.6	1	1.8
	R	0	0	0	0	0	0	0	0
Vancomycin	S	58	100	58	100	55	100	55	100
	R	0	0	0	0	0	0	0	0
Sulfamethoxazole- trimethoprim	S	49	84.5	47	81.0	10	18.2	8	14.5
	I	9	15.5	11	19.0	41	74.5	43	78.2
	R	0	0	0	0	4	7.3	4	7.3
Imipenem	S	58	100	58	100	19	34.5	55	100
	I	0	0	0	0	36	65.5	0	0
	R	0	0	0	0	0	0	0	0

Table 5. Interpretive discrepancies by the VITEK 2 system and agar dilution reference for *Streptococcus pneumoniae* isolates

Antibiotic	PSSP (58)			PISP, PRSP (55)		
	discrepancies			discrepancies		
	very major	major	minor	very major	major	minor
Penicillin G	0	0	14	0	0	2
Ceftriaxone	0	0	1	0	0	12
Cefotaxime	0	0	1	0	0	26
Erythromycin	0	0	1	0	0	1
Ofloxacin	0	0	11	0	0	1
Vancomycin	0	0	N.A.	0	0	N.A.
Sulfamethoxazole- trimethoprim	0	0	2	0	0	4
Imipenem	0	0	0	0	0	36

N. A. : not applicable

Table 6. Susceptibilities determined with the VITEK 2 system and agar dilution reference by interpretive category for *Enterococcus*

Antibiotic		<i>E. faecalis</i> (45)				<i>E. faecium</i> (53)				<i>E. gallinarum, E. casseliflavus</i> (10)			
		agar dilution	%	VITEK 2	%	agar dilution	%	VITEK 2	%	agar dilution	%	VITEK 2	%
Penicillin G	S	45	100	45	100	19	35.8	19	35.8	10	100	10	100
	R	0	0	0	0	34	64.2	34	64.2	0	0	0	0
Erythromycin	S	13	28.9	14	31.1	3	5.7	5	9.4	5	50.0	5	50.0
	I	18	40.0	16	35.6	27	50.9	9	17.0	3	30.0	3	30.0
	R	14	31.1	15	33.3	23	43.4	39	73.6	2	20.0	2	20.0
Vancomycin	S	44	97.8	44	97.8	45	84.9	45	84.9	0	0	0	0
	I	0	0	0	0	0	0	0	0	10	100	8	80.0
	R	1	2.2	1	2.2	8	15.1	8	15.1	0	0	2	20.0

なる株が多かった。VCM 耐性株は 15% (8 株) 存在し両法ともに完全に一致した。

*E. gallinarum*, *E. casseliflavus* 10 株において *E. faecalis* 同様に PCG 耐性株はまったく存在せず, EM に I または R を示す株が約半数であった。VCM に対しては試験した 10 株すべて I または R で agar dilution 法では R となる株はなかったが VITEK 2 system で 20% (2 株) 存在した。

今回用いた *Enterococcus* において両測定法による VME および ME はまったく認められず *E. faecium* の EM で MIE が多く 18 株に見られた (Table 7)。

*P. aeruginosa* の agar dilution 法および VITEK 2 system による各種抗菌薬感受性成績を Table 8 に示した。まず無作為に選定した *P. aeruginosa* 52 株においていずれの薬剤に対しても両法ともよく一致する成績が得られた。本菌は, ST を除くすべての薬剤に対し 84.6% 以上 S を示したが, ST に対してはほとんどが R であった。CAZ 耐性の *P. aeruginosa* において VITEK 2 system で 1 株は CAZ に I となった。PIPC に対しては両法とも約 80% が R, CFPM に対しても I および R を示す株がほとんどであった。MEPM および IPM に対しては両法ともに S および R が同程度存在した。GM に対しては約 60%, LVFX, CPFYX には約 90% が S を示し両法とも同様な傾向であった。IPM 耐性 *P. aeruginosa* において VITEK 2 system で 1 株は IPM に I となった。PIPC, CAZ に対しては S となる株が約 70% と多く存在し, 両法ともほぼ一致していた。逆に両法とも MEPM には約 60% が R を示した。GM および CPFYX には S および R を示す株が同程度存在し, LVFX には R となる株が若干多かった。ST にはほとんどの株が耐性であった。

Table 9 にこれら *P. aeruginosa* の agar dilution 法および VITEK 2 system 間の感受性差異を示した。無作為に選定した *P. aeruginosa* においては IPM, ST に各 1 例に VME が, IPM に ME が 1 例見られた。CAZ 耐性の同菌においては ST に 1 例 VME が, PIPC の 1 例に ME が認められた。IPM 耐性株においても MEPM の 1 例に VME, CFPM の 1 例に ME が認められた。その他 MIE は各薬剤に散見されたが CAZ 耐性 *P. aeruginosa* の CFPM に 9 株と多く認められた以外は偏

って多い例は見られなかった。

### III. 考 察

VITEK system はわが国の臨床微生物検査室において広く利用されている全自動細菌同定感受性装置の 1 つである。本装置はカード型の同定用パネルまたは感受性測定用パネルに菌液を自動で吸い上げ装置内で培養が行われ自動判定を行い, コントロールウエルの陽性と共に結果を読み取り成績として output されるきわめて簡便な自動機器である。VITEK system は主に欧米諸国にて広く利用され自動機器としての有用性については多くの施設において評価されている<sup>3)</sup>

今回評価を行った VITEK 2 system は従来から用いられてきた VITEK の改良機種で, 従来機との改良点は反応パネルのウエルが 30 から 64 に増加したこと, データ処理ソフト (Advanced Expert System: AES) の導入により各種耐性菌の分類が可能になったことである。

今回本機を用い近年問題視されている各種抗菌薬耐性菌を含む臨床分離株の感受性を測定し, 本学会標準法である agar dilution 法による成績と比較検討した。

まず, 本機で得られた感受性成績において MSSA には PCG を除き用いた抗菌薬に耐性株は少なく, MRSA においても GM に対し, 約 60% は感受性であった。一般に MRSA の多くは GM にも耐性を示すといわれているが, 今回の成績では感受性株の方が多く見られた。この要因について明確に述べることはできないが, 熊本<sup>6)</sup>が報告しているとおりに近年に分離されている MRSA に GM 感受性率が高くなっている現象と同様な傾向を示した。

PSSP は比較検討した薬剤の中で EM に耐性を示す株が多く, また感性か耐性のどちらかに分布する二峰性を示した。このことは EM に対する本菌の耐性機構によるものと考えられる。PISP, PRSP は EM に対し, より耐性側にシフトし感性株はほとんど存在しなかった。PISP, PRSP の EM を含む耐性化は宇野<sup>7)</sup>も指摘しているとおりに小児科領域における中耳炎などの再発を繰り返す疾患に深刻な問題であろう。

*Enterococcus* において特徴的だったことはわれわれが過去に報告した成績<sup>8)</sup>と同様 *E. faecium* に PC 耐性株が多く *E. faecalis* と他の *Enterococcus* には耐性株

Table 7. Interpretive discrepancies by the VITEK 2 system and agar dilution reference for *Enterococcus* isolates

Antibiotic	<i>E. faecalis</i> (45)			<i>E. faecium</i> (53)			<i>E. gallinarum</i> , <i>E. casseliflavus</i> (10)		
	discrepancies			discrepancies			discrepancies		
	very major	major	minor	very major	major	minor	very major	major	minor
Penicillin G	0	0	N.A.	0	0	N.A.	0	0	N.A.
Erythromycin	0	0	2	0	0	18	0	0	0
Vancomycin	0	0	0	0	0	0	0	0	2

N.A.: not applicable

Table 8. Susceptibilities determined with the VITEK 2 system and agar dilution reference by interpretive category for *Pseudomonas aeruginosa*

Antibiotic		<i>P. aeruginosa</i> (52)				CAZ-R <i>P. aeruginosa</i> (25)				IPM-R <i>P. aeruginosa</i> (25)			
		agar dilution	%	VITEK 2	%	agar dilution	%	VITEK 2	%	agar dilution	%	VITEK 2	%
Piperacillin	S	51	98.1	51	98.1	5	20.0	4	16.0	18	72.0	18	72.0
	R	1	1.9	1	1.9	20	80.0	21	84.0	7	28.0	7	28.0
Ceftazidime	S	51	98.1	48	92.3	0	0	0	0	17	68.0	18	72.0
	I	0	0	3	5.8	0	0	1	4.0	4	16.0	4	16.0
	R	1	1.9	1	1.9	25	100	24	96.0	4	16.0	3	12.0
Cefepime	S	48	92.3	51	98.1	0	0	1	4.0	14	56.0	12	48.0
	I	3	5.8	0	0	7	28.0	2	8.0	1	4.0	2	8.0
	R	1	1.9	1	1.9	18	72.0	22	88.0	10	40.0	11	44.0
Meropenem	S	50	96.2	50	96.2	12	48.0	11	44.0	3	12.0	5	20.0
	I	1	1.9	1	1.9	3	12.0	5	20.0	6	24.0	5	20.0
	R	1	1.9	1	1.9	10	40.0	9	36.0	16	64.0	15	60.0
Imipenem	S	46	88.5	50	96.2	9	36.0	11	44.0	0	0	0	0
	I	4	7.7	0	0	4	16.0	5	20.0	0	0	1	4.0
	R	2	3.8	2	3.8	12	48.0	9	36.0	25	100	24	96.0
Gentamicin	S	44	84.6	45	86.5	14	56.0	16	64.0	9	36.0	8	32.0
	I	4	7.7	4	7.7	4	16.0	4	16.0	6	24.0	7	28.0
	R	4	7.7	3	5.8	7	28.0	5	20.0	10	40.0	10	40.0
Levofloxacin	S	48	92.3	49	94.2	19	76.0	23	92.0	10	40.0	10	40.0
	I	1	1.9	0	0	4	16.0	0	0	0	0	1	4.0
	R	3	5.8	3	5.8	2	8.0	2	8.0	15	60.0	14	56.0
Ciprofloxacin	S	49	94.2	49	94.2	23	92.0	22	88.0	10	40.0	11	44.0
	I	0	0	0	0	0	0	1	4.0	2	8.0	2	8.0
	R	3	5.8	3	5.8	2	8.0	2	8.0	13	52.0	12	48.0
Sulfamethoxazole-trimethoprim	S	1	1.9	2	3.8	1	4.0	2	8.0	1	4.0	1	4.0
	R	51	98.1	50	96.2	24	96.0	23	92.0	24	96.0	24	96.0

CAZ: ceftazidime, IPM: imipenem

Table 9. Interpretive discrepancies by the VITEK 2 system and agar dilution reference for *Pseudomonas aeruginosa* isolates

Antibiotic	<i>P. aeruginosa</i> (52)			CAZ-R <i>P. aeruginosa</i> (25)			IPM-R <i>P. aeruginosa</i> (25)		
	discrepancies			discrepancies			discrepancies		
	very major	major	minor	very major	major	minor	very major	major	minor
Piperacillin	0	0	N. A.	0	1	N. A.	0	0	N. A.
Ceftazidime	0	0	3	0	0	1	0	0	2
Cefepime	0	0	3	0	0	9	0	1	1
Meropenem	0	0	2	0	0	2	1	0	1
Imipenem	1	1	4	0	0	5	0	0	1
Gentamicin	0	0	4	0	0	4	0	0	1
Levofloxacin	0	0	1	0	0	4	0	0	1
Ciprofloxacin	0	0	0	0	0	1	0	0	2
Sulfamethoxazole-trimethoprim	1	0	N. A.	1	0	N. A.	0	0	N. A.

N. A.: not applicable

CAZ: ceftazidime, IPM: imipenem

が明らかに少なかった。

今回無作為に選択した *P. aeruginosa* の感受性では ST 合剤を除き試験した抗菌薬いづれに対しても多くの株が感性を示した。特に fluoroquinolone 両薬剤および  $\beta$ -lactam 系に対しては約 90% 以上が感性であった。なかでも PIPC は 52 株中 51 株が感性を示し単に感受性率から見るともっとも高い値であった。このことは NCCLS が定める interpretive standard<sup>11)</sup> が S:  $\geq 128 \mu\text{g/mL}$  と高いことが起因しているであろう。

次に agar dilution 法との比較では全般的によく一致する成績が得られた。特に今回主に検討した各種耐性株の判定には優れた結果であった。MRSA および VRE については VITEK 2 system によりすべて正しく判定された。これらの成績は Knapp ら<sup>9)</sup> や Garcia-Garrote ら<sup>10)</sup> によって報告された結果と同様、これらの菌種の検出に対する有用性を裏づけるものであった。

一方 *S. pneumoniae* については PISP, PRSP に対して本機によって正しく表現されたものの PSSP の約 24% は PISP となった。この要因としては荚膜保有株に対する正確な菌液調製の難しさが影響しているものと思われる。実際 PSSP は PISP, PRSP に比べ荚膜を保有する株が多いといわれている<sup>11)</sup>。

他方, agar dilution 法によって分離した IPM 耐性および CAZ 耐性 *P. aeruginosa* のそれぞれ 1 株に VITEK 2 system で I となる株が認められた。これらの株に対する VITEK 2 system で求めた IPM および CAZ の MIC はそれぞれ  $8 \mu\text{g/mL}$  および  $16 \mu\text{g/mL}$  と agar dilution 法によって得られた MIC に比べ 1 管 (2 倍) 低かったために NCCLS のカテゴリーで差異が生じた。この 2 株については再度測定を行い確認したが同様な成績であった。すなわち MIC 値の 1 管の違いによって感受性のカテゴリーは異なることは十分に認識しておく必要があるだろう。Biedenbach ら<sup>12)</sup> も本菌に対する IPM や AZT の VITEK 2 system による MIC 値のエラーについて指摘しその頻度については、使用者へアナウンスすべきと述べている。また、*P. aeruginosa* の多くの菌株や、その他一部の菌種 (株) には接種用菌液の調製が困難な場合がある。このような菌株の測定成績については特に注意する必要がある。使用者側からの立場としてもこれらの情報を含め自動機器の特徴を把握した上で測定を行うことは重要なことである。

以上のことから VITEK 2 system は菌液調製が困難な特殊な株を除き、臨床で問題となっている各種耐性菌を含む臨床分離株に対して正しい感受性成績が得られ、本学会標準法である agar dilution 法とよく一致することが確認された。さらにデータ処理ソフト Advanced

Expert system によって感染症新法に対応する四類感染症の各種耐性菌を正しく分類し、表現できる臨床に有用な機器、システムであることが示唆された。

最後に、本検討を実施するにあたり長期間にわたり VITEK 2 system を貸与いただき十分な測定パネルを供給していただいた日本バイオメリュー社に深謝する。

#### 文 献

- 1) National Committee for Clinical Laboratory Standards: Performance Standards for Antimicrobial Susceptibility Testing; Ninth informational Supplement. M 100-S 9, 1999
- 2) 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. *Chemother* 29: 76~79, 1981
- 3) Barenfanger J, Drake C, Kacich G: Clinical and Financial benefits of rapid bacterial identification and antimicrobial susceptibility testing. *J Clin Microbiol* 37: 1415~1418, 1999
- 4) Doern G V, Brueggemann A B, Perla R, et al.: Multicenter laboratory of evaluation of the bioMerieux VITEK antimicrobial susceptibility testing system with 11 antimicrobial agents versus members of the family *Enterobacteriaceae* and *Pseudomonas aeruginosa*. *J Clin Microbiol* 35: 2115~2119, 1997
- 5) 小原康治, 中村昭夫, 澤井哲夫: 新鮮臨床分離株における各種注射用アミノグリコシド系薬と  $\beta$ -ラクタム系薬の耐性度分析—特に Isepamicin との比較評価—. *Jpn J Antibiotics*. 53: 46~59, 2000
- 6) 熊本悦明, 塚本泰司, 広瀬崇興, 他: 尿路感染症分離菌に対する経口並びに注射用抗菌薬の抗菌力比較 (第 19 報 1997 年) その 1. 感受性について. *Jpn J Antibiotics*. 52: 93~129, 1999
- 7) 宇野芳史: Penicillin 耐性肺炎球菌による小児急性中耳炎の臨床的, 細菌学的検討. *日治療会誌* 46: 396~403, 1998
- 8) 小林寅吉, 宮崎修一, 西田 実, 他: *Enterococcus faecalis* その他の D 群連鎖球菌の分離材料別溶血性, プロテアーゼ活性および各種抗菌剤感受性の比較. *Chemother* 34: 1238~1244, 1986
- 9) Knapp C C, Ludwig M D, Washington J A, : Evaluation of differential inoculum disk diffusion method and VITEK GPS-SA card for detection of oxacillin-resistant Staphylococci. *J Clin Microbiol* 32: 433~436, 1994
- 10) Garcia-garrote F, Cercenado E, Bouza E: Evaluation of a new system, VITEK 2, for identification and antimicrobial susceptibility testing of Enterococci. *J Clin Microbiol* 38: 2108~2111, 2000
- 11) 雨宮一彦, 井上 豊, 嶋田直美, 他: 臨床検査材料における肺炎球菌の検出状況と薬剤感受性および血清型. *感染症誌* 72: 1163~1170, 1998
- 12) Biedenbach D J, Jones R N: Interpretive errors using an automated system for the susceptibility testing of imipenem and aztreonam. *Diagn Microbiol Infect Dis* 21: 57~60, 1995

## Evaluation of a new VITEK 2 system for antimicrobial-susceptibility testing of 434 clinical isolates

Hiroe Muraoka<sup>1</sup>, Takako Nishiyama<sup>1</sup>, Hideaki Koyama<sup>1</sup>, Miyuki Hasegawa<sup>1</sup>,  
Intetsu Kobayashi<sup>1,2</sup> and Keizou Yamaguchi<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Chemotherapy Div., Mitsubishi Kagaku ICI, 3-30-1 Shimura, Itabashi-ku, Tokyo 174-8555, Japan

<sup>2</sup>Dept. of Microbiol., Toho Univ. Sch. of Med.

Our study was to evaluate a VITEK 2 system to determine antimicrobial susceptibility in clinical isolates. The 434 strains tested consisted of 111 *Staphylococcus aureus* (MRSA, MSSA), 108 *Enterococcus*, 113 *Streptococcus pneumoniae* (PSSP, PISP, PRSP), and 102 *Pseudomonas aeruginosa*. Antimicrobial-susceptibility tests were evaluated by comparing the VITEK 2 system to S, I, and R categories determined by agar dilution following the standard method of the Japan Society of Chemotherapy. Similar results were obtained for MRSA by both methods wherein approximately 40% of tested strains were resistant to gentamicin (GM) and 70% to ofloxacin (OFLX), while all were susceptible to vancomycin (VCM) and sulfamethoxazole-trimethoprim (ST). With PISP, PRSP agar dilution, approximately 20% of ceftriaxone (CTR) and cefotaxime (CTX) and 66% of imipenem (IPM) were determined to be "I". The susceptibility result for CTR obtained by the VITEK 2 system agreed well with that obtained by agar dilution. The VITEK 2 system determined 64% as "I" for CTX and all strains as "S" for IPM, showing a tendency for CTX to be resistant and IPM to be susceptible compared to agar dilution. For *Enterococcus*, many penicillin G (PCG)-resistant strains were seen in *Enterococcus faecium*. *Enterococcus faecalis* and *Enterococcus faecium* determined as VCM-resistant by agar dilution showed the same results as for the VITEK 2 system. For ceftazidime (CAZ)-resistant *P. aeruginosa*, many strains were resistant to  $\beta$ -lactams, including piperacillin (PIPC) and ceftazidime, but were susceptible to quinolones such as ciprofloxacin and levofloxacin. Approximately 70% of IPM-resistant strains were susceptible to PIPC and CAZ, and about half were resistant to quinolones. Results obtained by agar dilution and the VITEK 2 system thus agreed closely. In conclusion, these results demonstrate that VITEK 2 system performance is equivalent to agar dilution MIC reference and useful in routine clinical microbiology laboratory procedures.