

## 病巣分離の諸種グラム陰性桿菌の 薬剤感受性に関する検討

岩 沢 武 彦\*

グラム陰性桿菌は、最近重症もしくは難治性感染症の病巣から検出される場合が多く、また抗生物質投与中に起こる菌交代現象や host dependent の Opportunistic infection の Pathogen となる *Pseudomonas aeruginosa*, *Serratia* などの多くがグラム陰性桿菌で占められている。

耳鼻咽喉科領域における感染病巣から分離同定した *Proteus mirabilis*, *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae* および *Pseudomonas aeruginosa* などのグラム陰性桿菌に対する Penicillin 系, Cephalosporin C 系および Aminoglycoside 系の各種抗生物質の薬剤感受性を調べた。

薬剤感受性 (MIC) の測定方法は、日本化学療法学会 MIC 小委員会の指示基準にしたがい寒天平板希釈法により各細菌に対する最小発育阻止濃度 (MIC) を測定した。

病巣分離の *Proteus mirabilis* 23 株に対する試験管内抗菌力は、Penicillin 系の ABPC, ACPC が  $1.56 \sim \geq 100 \mu\text{g/ml}$ , CBPC, SBPC, Piperacillin, PC-904 などが  $1.56 \sim 25 \mu\text{g/ml}$  の MIC であり、とくに  $1.56 \sim 6.25 \mu\text{g/ml}$  に MIC が集中していた。Cephalosporin C 系の CEX, CED は、 $6.25 \sim \geq 100 \mu\text{g/ml}$ , CEZ, CEP, CTZ は  $1.56 \sim 50 \mu\text{g/ml}$  の範囲内の感受性分布がみられた。Aminoglycoside 系の AKM, RSM, LVDM は、 $3.13 \sim \geq 100 \mu\text{g/ml}$  に MIC が分布し、GM は DKB, TOB, AMK, Sagamicin などは  $0.39 \sim \geq 100 \mu\text{g/ml}$  の広範囲に MIC が分布し、とくに  $0.78 \sim 12.5 \mu\text{g/ml}$  に MIC が集中していた。

病巣分離の *Klebsiella pneumoniae* 29 株に対する抗菌力は、PC-904, Penicillin 系の ABPC, ACPC, CBPC, SBPC, Piperacillin などは  $3.13 \sim \geq 100 \mu\text{g/ml}$  に MIC が分布し、 $100 \mu\text{g/ml}$  で菌の発育阻止の不可能な菌株が多かった。Cephalosporin C 系

の CEX, CED は、 $3.13 \sim 50 \mu\text{g/ml}$ , CEZ, CEP, CTZ は  $1.56 \sim \geq 100 \mu\text{g/ml}$  に感受性分布がみられた。とくに  $3.13 \mu\text{g/ml}$  前後に MIC の集中化が認められた。Aminoglycoside 系の AKM, RSM, LVDM は、 $1.56 \sim \geq 100 \mu\text{g/ml}$ , GM, DKB, TOB, AMK, Sagamicin などは  $\leq 0.2 \sim 6.25 \mu\text{g/ml}$  の比較的低濃度で菌の発育阻止が可能であった。

病巣分離の *Escherichia coli* 43 株に対する抗菌力は、Penicillin 系の ABPC, ACPC, CBPC, SBPC などは  $0.78 \sim \geq 100 \mu\text{g/ml}$  の MIC 分布がみられ、Piperacillin, PC-904 は  $1.56 \sim 12.5 \mu\text{g/ml}$  の MIC であった。Cephalosporin C 系の CEX, CED が  $6.25 \sim 50 \mu\text{g/ml}$ , CEZ, CEP, CTZ などは  $1.56 \sim 50 \mu\text{g/ml}$  に感受性分布がみられ、とくに  $6.25 \sim 12.5 \mu\text{g/ml}$  に MIC が集中していた。Aminoglycoside 系の AKM, RSM, LVDM は、 $0.78 \sim \geq 100 \mu\text{g/ml}$  の MIC 分布がみられた。GM, DKB, TOB, AMK, Sagamicin などは、 $0.39 \sim 12.5 \mu\text{g/ml}$  とくに  $0.78 \sim 3.13 \mu\text{g/ml}$  に MIC が集中していた。

病巣分離の *Pseudomonas aeruginosa* 60 株に対する抗菌力は、Penicillin 系の ABPC, ACPC が  $100 \mu\text{g/ml}$  で菌の発育阻止はまったく不可能であった。抗緑膿菌性 Penicillin 剤の CBPC, SBPC は、 $6.25 \sim \geq 100 \mu\text{g/ml}$  に感受性が分布し、 $50 \sim \geq 100 \mu\text{g/ml}$  に MIC が集中していた。また Piperacillin, PC-904 は、 $0.78 \sim \geq 100 \mu\text{g/ml}$ 、とくに  $1.56 \sim 12.5 \mu\text{g/ml}$  に MIC の集中化がみられた。Cephalosporin 系の CEX, CED, CEZ, CEP, CTZ などは、すべて  $100 \mu\text{g/ml}$  で菌の発育阻止は不可能であり、現在 Cephalosporin C 系抗生物質は *Pseudomonas aeruginosa* に対してはまったく感受性を示さなかった。Aminoglycoside 系の KSM, LVDM は、 $6.25 \sim \geq 100 \mu\text{g/ml}$  の範囲内に MIC があり、GM, DKB, TOB, AMK および Tagamicin は  $\leq 0.2 \sim \geq 100$

\* 札幌通信病院

$\mu\text{g/ml}$  と広範囲に感受性分布がみられ、とくに  $0.78 \sim 6.25 \mu\text{g/ml}$  に MIC が集中していたことは注目に値する。

病巣分離のグラム陰性桿菌に対する薬剤感受性は、*Proteus mirabilis*, *Klebsiella*, *Escherichia coli* などは比較的最近開発された Piperacillin, CEZ, CEP, CTZ, GM, DKB, TOB, AKM および Saga-

micin などがすぐれた抗菌力を有していた。また、*Pseudomonas aeruginosa* は、Piperacillin, PC-904, GM, DKB, TOB, AKM, Sagamicin などの一連の新しい抗緑膿性抗生物質が感受性がまさっており、今後はかかる抗生物質が first choice として投与されるべきであろうと考える。

## 耳毒性抗生物質の評価基準の考察

佐藤 喜一 • 畑中美枝子\*  
横田 正幸 • 小枝武美\*\*

### 緒 言

複数以上の薬物の耳毒性 ototoxicity を比較検討することを目的として動物実験を行う場合に、実験方法の設定が問題となつてくることがある。

すなわち、被検薬物に耳毒性があるかどうかを確認しなければならぬであろうし、また耳毒性の強弱の程度を比較するのに必要な実験条件を設定することが大切なことである。

前者の、いわば耳毒性の定性試験法については、従来から行われている病理組織学的、組織化学的、電顕的検索法によつて明らかにされていることである。しかしながら、後者の問題については報告者によつて種々の検討が行われ多くの実験者がこれまで行つてきた投与量を与え蝸牛ラセン器に現われた障害部位の範囲の差によつて耳毒性の強弱が判断されてきている。

今回、このような点を明らかにし耳毒性を比較するための適当な実験方法を求めて基礎的実験を行い、興味ある結果を得たので報告する。

### 実験材料および実験方法

実験動物として体重約 350 gm の Hartley 系白色モルモットを 164 匹使用した。

実験前に純音 10 KHz と 15 KHz で 90 dB の大きさの音によつてプライエル耳介反射が陽性に現われるこ

表 1

動物群		動物数
対 照 (生食水)		9
V S M	200 mg/kg	6
	400	6
K M	50	9
	100	9
	200	9
D K B	25	9
	50	9
	100	9
G M	25	9
	50	9
	75	8
A K M	50	9
	100	9
	200	9
T O B	25	9
	50	9
	75	9
	100	9
		計 164 匹

\* 金沢医科大学耳鼻咽喉科教室

\*\* 明治製菓中央研究所