臨床分離菌の常用消毒剤に対する感受性^{*1}白石 正, 仲川義人^{*2}, 北目文郎^{*3}山形大学医学部附属病院薬剤部^{*2}山形大学医学部細菌学教室^{*3}Susceptibility of Clinical Isolates to Habitual Disinfectants^{*1}TADASHI SHIRAISHI, YOSHITO NAKAGAWA^{*2}, and FUMIO KITAME^{*3}Department of Pharmacy, Yamagata University Hospital^{*2}Department of Bacteriology, Yamagata University School of Medicine^{*3}

(Received December 21, 1987)

Susceptibility of 353 bacterial strains, composed of 6 genera and 9 species, which were isolated recently from various clinical materials in Yamagata University Hospital, to 4 disinfectants, chlorhexidine gluconate (CHG), benzalkonium chloride (BAC), saponated cresol (SAC), and povidone iodine (PVP-I), was examined.

1. All of the clinical isolates tested were sensitive to SAC and PVP-I, however, susceptibility of the isolates to CHG and BAC varied from species to species and also from strain to strain. 2. Most of the strains *Serratia marcescens*, *Pseudomonas cepacia*, *Proteus mirabilis* and *Pr. vulgaris* seemed to be insensitive to CHG, though they were sensitive to BAC. 3. Many strains of *Ps. cepacia* were resistant to not only CHG, but also BAC. 4. Most of the strains of *Staphylococcus aureus*, *Sta. epidermidis*, *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, and *Ps. aeruginosa* were estimated to be sensitive to CHG and BAC.

These results indicate that the resistant strains against CHG and BAC at the concentration recommended for disinfection of are be existent in some species of gram-negative bacteria of clinical isolates.

Keywords—clinical bacterial isolate; gram-positive bacteria; gram-negative bacteria; susceptibility to; disinfectant; benzalkonium chloride; chlorhexidine gluconate; saponated cresol; povidone iodine

緒 言

病院内に常在している細菌や患者材料から日常分離される細菌が、通常の医療行為を通して、易感染性宿主 (*Compromised host*) へ感染し、発症したと考えられる院内感染症が少なからず報告され¹⁾、従来より医療従事者にとって大きな問題となっている。このような感染症は、院内における滅菌と消毒を適切に行うことによって、かなり減少するものと考えられる。しかし、すべての微生物に対して、その効果が絶対的なものである滅菌

とは異なり、消毒の場合は、その効果をあげるためにいくつかの困難な問題を解決しなければならない。すなわち、その施設内の常在菌ならびに臨床材料から日常分離される細菌の種類とそれらの細菌の常用消毒剤に対する感受性を明らかにし、その施設毎に最も適した消毒剤の選択と適切な使用基準を定めるとともに、その効果が十分に発揮されているか否かを常に把握していくことが必要である。

臨床分離菌の種々の消毒剤に対する感受性を調べた成績はこれまで多数報告されているが、試験法がそれぞれの報告で異なっていることもあり、それらの成績が必ずしも一致していない。しかしながら、一般的には、グルコン酸クロルヘキシジン液 (CHG) に抵抗性を示す細菌の分離頻度が、とりわけグラム陰性菌で高いといわれて

^{*1} 本報の一部は第40回日本細菌学会東北支部会 (青森, 1986) にて発表。

^{*2,3} 山形市蔵王飯田字西の前; Nishinomae, Zao Iida, Yamagata-shi, 990-23 Japan

おり、クレゾール石けん液やヨード製剤に対してはCHG抵抗菌を含む多くの菌種が感受性を示すといわれている²⁻¹⁰⁾。

一方、種々の細菌において、CHGに対する感受性は分離株と標準株の間に差がないという報告もある⁷⁾が、われわれの行った予備実験では分離菌と標準菌との間に消毒剤に対する感受性に大きな差のあるものが見いだされている¹⁰⁾。したがって、当該施設における臨床分離菌の消毒剤に対する感受性を個々の施設毎に調査し、その施設に最も適した消毒剤の使用に関する指針を確立することが極めて重要であると考ええる。

本研究は、上述した観点に基づき、山形大学医学部付属病院において患者材料から日常分離されている細菌の常用消毒剤に対する感受性を明らかにし、常用消毒剤の有効性について検討したものである。

実 験 の 部

1. 実験材料

1)使用細菌 臨床分離菌：山形大学医学部付属病院中央検査部において、昭和60年8月から昭和61年7月までの1年間に種々の患者材料から分離された6属9種の合計353株を被験菌とした(Table 1)。

Table 1 から明らかなように、細菌分離に用いた患者材料及びその由来は多岐にわたっており、特定の診療科や材料に片寄ったものではない。

標準菌：対照として以下の6属9種、合計13株の標準菌を使用した。

Staphylococcus aureus FDA 209-P, *St. epidermidis* ATCC 12229, *Escherichia coli* NIHJ JC-2, *Klebsiella pneumoniae* IFO 12009, *Serratia marcescens* IFO 3064, *Pseudomonas aeruginosa* IFO 3455, *Ps. cepacia* M-0257, *Proteus mirabilis* IFO 3849, 及び *Pr. vulgaris* IFO 3988。

2)使用薬剤：グルコン酸クロルヘキシジン液(CHG)：(ヒビテン液[®], 5% (w/v), ICI ファーマ Lot No. pt 274), 塩化ベンザルコニウム液(BAC)：(日局品, 山田製薬, Lot No. 50473), クレゾール石けん液(SAC)：(日局品, 岩城製薬, Lot No. 50130) 及びポビドンヨード液(PVP-I)：(イソジン液[®], 10% (w/v), 明治製薬, Lot No. ADL521)。各消毒剤は用時滅菌蒸留水で希釈して使用した。

2. 実験方法

試験菌液の調整：分離菌及び標準菌を普通ブイヨン〔乾燥ブイヨン(ニッスイ)〕で37°C, 24時間静置培養した培養液を最小発育阻止濃度(MIC)測定用の菌液とした。また、本培養液から遠心沈殿法によって得た細菌細胞を滅菌生理食塩液で洗浄後、同食塩液で10⁸ CFU/mlに調整した菌液を最小殺菌濃度(MBC)測定用に用いた。

MICの測定：寒天培地希釈法によって種々の濃度の

Table 1. Distribution of Clinical Isolates in Clinical Divisions and Materials

clinical isolates tested	No. of strains tested	distribution of isolates in															
		clinical divisions ^{a)}								clinical materials ^{a)}							
		A	B	C	D	E	F	G	X	H	I	J	K	L	M	N	X
<i>Staphylococcus aureus</i>	76	20	29	9	1	1	9	1	6	6	15	27		10	1	7	10
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	20	8	3		1	3	2		3	3	5			1	2	4	5
<i>Escherichia coli</i>	54	20	9	8	5	3	1	1	7	27	9	4	3		3		8
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	53	30	4	2	1	3	1	1	11	13	5	20		1	1	7	6
<i>Serratia marcescens</i>	47	15	9			10	1	5	7	30	3	6			2		6
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	51	19	16	1		4	1	2	8	8	9	27		1		3	3
<i>Pseudomonas cepacia</i>	17	9	4						4	2	2	6	1		3		3
<i>Proteus mirabilis</i>	19	3	5		2	2	4		3	8	1	3	1	3			3
<i>Proteus vulgaris</i>	16	2	6			1		1	6	6	4						6

Total number of isolates tested are 353 strains.

a) The clinical divisions and materials are alphabetized : A; Internal medicine, B; Surgery, C; Pediatrics, D; Obstetrics and Gynecology, E; Urology, F; Otolaryngology, G; Dermatology, H; Urine, I; Pus, J; Sputum, K; Feces, L; Otorrher, M; Blood, N; Swab, and X; Others

CHG, BAC 及び SAC 液を含む培地を作成し、種々の菌株に対する MIC を求めた。すなわち、上記3種の消毒剤をそれぞれ種々の濃度で含有する普通寒天平板を検定培地として、各被験菌の1白金耳を接種し、37°Cで24時間培養後、菌の増殖を完全に抑えた消毒剤の最小濃度をその菌に対する MIC とした。

MBC の測定：液体希釈法によって PVP-I の種々の菌株に対する MBC を求めた。すなわち、種々の濃度の PVP-I を含む滅菌蒸留水 5 ml に上述した被験菌の 0.1 ml を加え、20°C で1分間放置後、それぞれの1白金耳を 0.0025% のチオ硫酸 Na 液を含む普通寒天平板に接種し、37°C で24時間培養後の細菌増殖の有無により、完全に被験菌を殺菌した最小濃度を MBC とした。なお、用いた 0.0025% チオ硫酸 Na 液は被験菌の増殖を妨げずにヨウ素の殺菌活性を完全に中和することを確認し用いた。

結 果

1. 山形大学医学部付属病院における常用消毒剤の使用状況

昭和60年4月1日から同年11月8日までの約7カ月間に、当病院で使用された主な手指用消毒剤の種類、常用濃度及びその使用量を常用濃度に換算し、Table 2 に示した。ビグアニド系の消毒剤として、ヒビテン液、ヒビテングルコネート液、及びヒビスクラブの3製剤が使われており、その合計 151200ℓ が全体の消毒剤使用量の 53.4% を占めていた。次に使用量が多かったのは PVP-I

と BAC であり、SAC の使用量は全体の 3.8% にすぎなかった。

2. 各種臨床分離菌の消毒剤に対する感受性

3種の消毒剤、CHG, BAC 及び SAC に対する感受性は一般に行われている MIC 法で、PVP-I に対する感受性についてはヨウ素の培地による影響を考慮し MBC 法で求め、その結果を消毒剤毎にまとめ、Table 3 A-D に示した。また、分離株に対する MIC あるいは MBC 値が標準株に対する MIC あるいは MBC 値の10倍またはそれ以上の高値を示した菌の分離頻度を Table 4 に示した。

(1) CHG に対する感受性

分離菌の本消毒剤に対する感受性は、菌種及び菌株によってさまざまであった。*St. aureus* 及び *Pr. mirabilis* では、分離株のはほぼ90%以上がそれぞれの菌種毎に同一の MIC 値を示し、分離株毎による感受性の大きな違いは認められなかった。これに対して、分離株毎に感受性の異なる菌種も認められ、分離株間の MIC 値に *K. pneumoniae* では1000倍、*E. coli* 及び *Se. marcescens* では100倍及び *Pseudomonas* 属の2菌種ではそれぞれ25倍ないしそれ以上の開きが観察された (Table 3-A)。また、標準株と同じかまたはそれより低い MIC 値を示す株、すなわち CHG に対して感受性株とみなし得るものの分離頻度が50%以上であった菌種は、*St. aureus* (76株中70株)、*E. coli* (54株中31株)、*K. pneumoniae* (53株中51株)、*Ps. aeruginosa* (51株中50株)、*Pr. mirabilis* (19株中19株)、及び *Pr. vulgaris* (16株中9株)

Table 2. The Amount of Disinfectants Consumed in Yamagata University Hospital from January to August 1985

Disinfectants	Habitual concentration (%)	Amount of consumption ^{a)} (X 10 ² l)	% of total amount
Hibitain solution (CHG)	0.1	1183	41.7
Hibitain gluconate solution	0.05	325	11.5
Hibisclube	4.0	4	0.2
Isodin solution (PVP-I)	0.1	689	24.8
Benzalkonium chloride solution (BAC)	0.1	510	18.0
Saponated cresol solution (SAC)	2.0	106	3.8

a) Amount of disinfectants used at habitual concentration

Table 3-A. Susceptibility of Clinical Isolates and Standard Strains to Chlorhexidine Gluconate (CHG)

strains	No. of strains tested	No. of strains with MIC (% w/v) of					
		> 0.5	0.5	0.2	0.02	0.002	0.0002
<i>Staphylococcus aureus</i>	76				6	70	
<i>St. aureus</i> FDA 209-P	1					1	
<i>St. epidermidis</i>	20					12	8
<i>St. epidermidis</i> ATCC 12229	1						1
<i>Escherichia coli</i>	54				5	18	31
<i>E. coli</i> NIHJ JC-2	1						1
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	53			2	49		2
<i>K. pneumoniae</i> IFO 12009	1				1		
<i>Serratia marcescens</i>	47			27	15	5	
<i>Se. marcescens</i> IFO 3064	1					1	
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	51		1	25	25		
<i>Ps. aeruginosa</i> IFO 3455	1			1			
<i>Ps. cepacia</i>	17	4	9	2	2		
<i>Ps. cepacia</i> M-0257	1				1		
<i>Proteus mirabilis</i>	19			17	2		
<i>Pr. mirabilis</i> IFO 38491	1			1			
<i>Pr. vulgaris</i>	16			7	9		
<i>Pr. vulgaris</i> IFO 3988	1				1		

であった。これらの菌種とは異なり、標準株の MIC 値より10倍またはそれ以上の高い値を示し、CHG に抵抗性を示すと予測される株の分離頻度は、*Se. marcescens* (47株中42株, 89%), 及び *Ps. cepacia* (17株中15株, 88%) で高かった。*St. epidermidis* の場合も抵抗性を示すと考えられる株の分離頻度が高かった (20株中12株, 60%) が、それらの株に対する MIC 値は0.002%と、非常に低い値であった。感受性株が半数以上認められた *E. coli* と *Pr. vulgaris* でも、抵抗性とみなし得る株がそれぞれ43%と44%を占めていた (Table 4)。

(2) BAC に対する感受性

MIC 値が分離株間で大きく異なっている菌種は、*E. coli*, *K. pneumoniae*, *Se. marcescens* 及び *Ps. aeruginosa* で目立っていた (Table 3-B)。他の菌種では分離株の大半がそれぞれほぼ同一の MIC 値を示し、分離株間で感受性が大きく異なる傾向は認められなかった。BAC に対して抵抗性を示すと予測される株の分離頻度は *Ps. cepacia* で目立つ (17株中12株, 70%) だけで、*Se. marcescens*, *Ps. aeruginosa* 及び *Ps. mirabilis*

でそのような株が認められるものの、その分離頻度はせいぜい10~20%程度であった。*St. aureus* の場合は、標準菌に比較し感受性が劣っている株の分離頻度が33%と高かったが、それらの株に対する MIC 値は0.0005%と非常に低い値であった。他の菌種では、感受性株と考えられるものの分離頻度が、80%を越えていた (Table 4)。

(3) SAC に対する感受性

Ps. aeruginosa 及び *Ps. cepacia* を除く5属7種の分離菌のほとんどすべては、それぞれの標準株と全く同じか、またはそれより低い MIC 値を示した (Table 3-C)。*Ps. aeruginosa* では51株中33株 (65%), *Ps. cepacia* では17株中16株 (94%) に対する MIC 値がそれぞれの標準株に対する MIC 値より10倍またはそれ以上高い値を示したことにより、*Pseudomonas* 属の2種の多くの分離株が SAC に抵抗性を示すことが予測された (Table 4)。*Pr. mirabilis* での抵抗性株の分離数は19株中1株にすぎなかった。

Table 3-B. Susceptibility of Clinical Isolates and Standard Strains to Benzalkonium Chloride (BAC)

strains	No.of strains tested	No.of strains with MIC(% w/v) of					
		5	0.5	0.05	0.005	0.0005	0.00005
Staphylococcus aureus	76					25	51
St.aureus FDA 209-P	1						1
St.epidermidis	20					20	
St.epidermidis ATCC 12229	1					1	
Escherichia coli	54		1	41	12		
E.coli NIHJ JC-2	1			1			
Klebsiella pneumoniae	53			18	33	2	
K.pneumoniae IFO 12009	1			1			
Serratia marcescens	47	1	5	37	4		
Se.marcescens IFO 3064	1			1			
Pseudomonas aeruginosa	51	2	9	40			
Ps.aeruginosa IFO 3445	1			1			
Ps.cepacia	17		12	5			
Ps.cepacia M-0257	1			1			
Proteus mirabilis	19		4	15			
Pr.mirabilis IFO 38491	1			1			
Pr.vulgaris	16			16			
Pr.vulgaris IFO 3988	1			1			

(4) PVP-I に対する感受性

本消毒剤の場合、全分離株に対する MBC の値がいずれも標準菌と同じか、高くてもせいぜい 5 倍の範囲内に収まるものであった。すなわち、今回検討した臨床分離株のすべてが本消毒剤に対して感受性を示すものと考えられた (Table 3-D)。

3. 2 剤以上の消毒剤に同時に抵抗性を示すと予測される分離株の存在

2 種以上の消毒剤に同時に抵抗性を示すと予測される分離株の存在も認められた。すなわち、ある分離株に対する MIC あるいは MBC 値が標準株に比べ 10 倍またはそれ以上の高値を示した薬剤が同時に 2 種以上存在した菌の有無を調べたところ、*St. aureus* では 76 株中 4 株 (5%)、*E. coli* では 54 株中 1 株 (2%)、*Se. marcescens* では 47 株中 6 株 (13%)、*Ps. aeruginosa* では 51 株中 1 株 (2%) が CHG と BAC の 2 剤に同時に抵抗性を示すことが予測された。さらに、*Ps. cepacia* においては 17 株中 12 株 (70%) の分離株が、CHG、BAC の他に SAC を含む 3 剤に同時に抵抗性を示すと予測され

た。

4. *Se. marcescens*, *Ps. aeruginosa*, *Ps. cepacia*, *Pr. mirabilis* 及び *Pr. vulgaris* の MBC 法による感受性試験

MIC 法による一次スクリーニングの結果、各消毒剤の常用濃度 [(CHG, BAC, PVP-I; 0.1% (w/v) 及び SAC; 2% (v/v)] 並びにそれぞれの菌種の標準菌に対する MIC または MBC 値を基準にして、分離株の感受性を判断したところ、CHG、BAC 及び SAC に対する感受性が低下している株の分離頻度が、グラム陰性菌の *Se. marcescens* 及び *Pseudomonas* 属と *Proteus* 属のそれぞれ 2 菌種で高いことが判明した (Table 4)。

そこで、これらの 5 菌種の抵抗性株の中から、それぞれ 3 株を任意に選び、さらに MBC 法による感受性試験を行い、その結果を Table 5 に示した。すなわち、SAC に対しては調べた株のすべてが、それぞれの菌種の標準株と同様、常用濃度の SAC によって 30 秒以内に完全に殺菌され、感受性を示すことが判明した。これに対して CHG と BAC に対する感受性は、菌種並びに菌株毎に

Table 3-C. Susceptibility of Clinical Isolates and Standard Strains to Saponated Cresol (SAC)

strains	No. of strains tested	No. of strains with MIC($\frac{1}{2}$, $\frac{1}{4}$, $\frac{1}{8}$, $\frac{1}{16}$) of			
		2	1	0.1	0.01
<i>Staphylococcus aureus</i>	76			74	2
<i>St. aureus</i> FDA 209-P	1			1	
<i>St. epidermidis</i>	20			20	
<i>St. epidermidis</i> ATCC 12229	1			1	
<i>Escherichia coli</i>	54			54	
<i>E. coli</i> NIHJ JC-2	1			1	
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	53			53	
<i>K. pneumoniae</i> IFO 12009	1			1	
<i>Serratia marcescens</i>	47			47	
<i>Se. marcescens</i> IFO 3064	1			1	
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	51	4	29	18	
<i>Ps. aeruginosa</i> IFO 3445	1			1	
<i>Ps. cepacia</i>	17			16	1
<i>Ps. cepacia</i> M-0257	1				1
<i>Proteus mirabilis</i>	19		1	18	
<i>Pr. mirabilis</i> IFO 38491	1			1	
<i>Pr. vulgaris</i>	16			16	
<i>Pr. vulgaris</i> IFO 3988	1			1	

異なっていた。すなわち、BAC に対して、*Ps. aeruginosa*、*Pr. mirabilis* 及び *Pr. vulgaris* の全 9 株は、それぞれの標準株と同様、常用濃度の BAC によって 30 秒以内に殺菌され、感受性を示したが、*Se. marcescens* 及び *Ps. cepacia* の分離株は、それぞれの標準株より感受性が低下しており、30 秒の接触ではいずれの株も殺菌されず、殺菌されるためには 3 分あるいはそれ以上の接触時間を必要とした。

また、CHG に対しては *Ps. aeruginosa* の 3 株だけが感受性を示したが、*Se. marcescens*、*Ps. cepacia*、*Pr. mirabilis* 及び *Pr. vulgaris* の 12 株は、いずれも常用濃度の CHG では短時間による接触で殺菌されず、抵抗性を示した。特に、*Ps. cepacia* と *Pr. mirabilis* の場合は標準株も抵抗性を示し、本消毒剤はこの 2 菌種に対しては、全く無効であることが判明した。

考 察

各種細菌に対する消毒剤の効果を調べる方法には、最小殺菌濃度 (MBC) 法、最小発育阻止濃度 (MIC) 法、石

炭酸係数法及びそれらの変法等、数多くあるが、試験の目的に応じてそれらの特徴を生かして使い分けることが必要である¹⁷⁾。

本研究では、多数の臨床分離株に対する各種消毒剤の感受性を調べ、消毒剤に抵抗性を示すと思われる株の分離頻度の概略を把握することを目的として、一次スクリーニングを MIC 法で行い、そこで抵抗性を示した株について MBC 法を用いて、さらに詳細に検討するという方法を採用した。しかし、培地中の成分によって、その殺菌力が低下するといわれている PVP-I¹⁸⁾ に対する感受性試験は、一次スクリーニングの段階で MBC 法を用いた。また、抵抗性の株か否かの判定は、それぞれの分離株に対する消毒剤の MIC 値がその被験菌種の標準株に対する MIC 値より、10 倍かそれ以上の高値を示した株を抵抗性株とする基準を設け、それに基づいて行った。上述した基準によれば、Table 4 に見られるように、*St. aureus* の 25 株 (33%) が BAC に対して、*St. epidermidis* の 12 株 (60%)、*E. coli* の 23 株 (43%) が CHG に対して、さらに *Ps. cepacia* の 16 株 (94%) が

Table 3-D. Susceptibility of Clinical Isolates and Standard Strains to Povidone Iodine (PVP-I)

strains	No. of strains tested	No. of strains with MBC(%, w/v) of		
		0.008	0.0016	0.00032
<i>Staphylococcus aureus</i>	76	4	72	
<i>St. aureus</i> FDA 209-P	1		1	
<i>St. epidermidis</i>	20	1	18	1
<i>St. epidermidis</i> ATCC 12229	1		1	
<i>Escherichia coli</i>	54	12	40	2
<i>E. coli</i> NIHJ JC-2	1		1	
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	53	20	31	2
<i>K. pneumoniae</i> IFO 12009	1		1	
<i>Serratia marcescens</i>	47	5	41	1
<i>Se. marcescens</i> IFO 3064	1		1	
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	51	13	38	
<i>Ps. aeruginosa</i> IFO 3445	1		1	
<i>Ps. cepacia</i>	17	2	15	
<i>Ps. cepacia</i> M-0257	1		1	
<i>Proteus mirabilis</i>	19	2	14	3
<i>Pr. mirabilis</i> IFO 38491	1		1	
<i>Pr. vulgaris</i>	16		12	4
<i>Pr. vulgaris</i> IFO 3988	1		1	

Table 4. Frequency of Isolation of Strains with 10-fold and More Higher MIC or MBC Comparing with That of Standard Strains

strains	No. of strains tested	Frequency (%) for			
		CHG	BAC	SAC	PVP-I
<i>Staphylococcus aureus</i>	76	8	33	0	0
<i>St. epidermidis</i>	20	60	0	0	0
<i>Escherichia coli</i>	54	43	2	0	0
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	53	4	0	0	0
<i>Serratia marcescens</i>	47	89	13	0	0
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	51	2	22	65	0
<i>Ps. cepacia</i>	17	88	70	94	0
<i>Proteus mirabilis</i>	19	0	21	5	0
<i>Pr. vulgaris</i>	16	44	0	0	0

Table 5. Susceptibility of *Se. marcescens*, *Ps. aeruginosa*, *Ps. cepacia*, *Pr. mirabilis* and *Pr. vulgaris* to CHG, BAC and SAC

Strains tested	contact time (second) required to kill the cells at concentration of					
	CHG(% w/v)		BAC(% w/v)		SAC(% v/v)	
	0.1	0.05	0.1	0.05	2	0.2
<i>Serratia marcescens</i>						
Standard Strain ATCC 10031	30	30	30	30	30	> 180
Clinical Isolate No. 1	180	> 180	60	180	30	> 180
2	180	> 180	60	180	30	> 180
3	180	> 180	180	> 180	30	> 180
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>						
Standard Strain IFO 3445	30	30	30	30	30	> 180
Clinical Isolate No. 1	30	30	30	30	30	> 180
2	30	30	30	30	30	> 180
3	30	30	30	30	30	> 180
<i>Ps. cepacia</i>						
Standard Strain M-0257	> 180	> 180	30	30	30	> 180
Clinical Isolate No. 1	> 180	> 180	180	180	30	> 180
2	> 180	> 180	> 180	> 180	30	> 180
3	> 180	> 180	> 180	> 180	30	> 180
<i>Proteus mirabilis</i>						
Standard Strain IFO 3849	180	> 180	30	30	30	> 180
Clinical Isolate No. 1	180	> 180	30	30	30	> 180
2	> 180	> 180	30	30	30	> 180
3	> 180	> 180	30	30	30	> 180
<i>Pr. vulgaris</i>						
Standard Strain IFO 3851	30	30	30	30	30	> 180
Clinical Isolate No. 1	180	> 180	30	30	30	> 180
2	> 180	> 180	30	30	30	> 180
3	180	> 180	30	30	30	> 180

SAC に対して、それぞれ抵抗性の株としてみなすことができるが、いずれの場合もそれらの株に対する MIC 値は、それぞれの消毒剤の常用濃度 (CHG; 0.1%, BAC; 0.1%, 及び SAC; 2%) よりかなり低値であり (Table 3-A, B, C), 実際の場合では感受性菌として挙動するものと考えられたので、これらの株については MBC 法による検討を行わなかった。

これに対して、標準株に対する MIC 値がそれぞれの消毒剤の常用濃度に近く、分離株に対する MIC 値との間に10倍以上の差が認められた例として、CHG に対する *Se. marcescens* の42株 (89%), *Ps. cepacia* の15株 (88%), *Pr. vulgaris* の7株 (44%), 及び BAC に対する *Se. marcescens* の6株 (13%), *Ps. aeruginosa* の11株 (22%), *Ps. cepacia* の12株 (70%), *Pr. mirabilis* の4株 (21%), 及び SAC に対する *Ps. aeruginosa* の33株 (65%) があり、いずれも抵抗性とみなされた。さ

らにそれぞれの菌種ごとに抵抗性株を任意に3株ずつ選び、MBC 法による検討を試みた。

その結果、Table 5 に示したような成績が得られた。すなわち、MIC 法では BAC と SAC に対して抵抗性を示すとみなされた *Ps. aeruginosa* の3株は、MBC 法ではいずれの消毒剤に対しても感受性を示し、MIC 法と MBC 法の成績が一致しない結果となった。その理由は不明であるが、本菌種の消毒剤感受性試験は、実際の場合での使用条件に近い MBC 法で行うことがより良いと考えられる。一方、同じ *Pseudomonas* 属の *cepacia* の場合は、MIC 法での予測が MBC 法によっても確認され、同属であっても菌種によって感受性の試験法に対する挙動が必ずしも一致しないことが示された。

なお、*Ps. cepacia* 及び *Pr. mirabilis* は、CHG に対してはそれらの標準株並びに用いた3株のすべてが非感受性であり、本2菌種に対して CHG は全く無効である

ことが明らかになった。さらに、*Ps. cepacia* は、BAC に対しても3株中2株は全く感受性を示さず残りの1株も、常用濃度で殺菌されるためには長時間の接触を必要とすることが示され、本菌種のある株に対してはCHGと同様、BAC もほとんど効果が期待できないものと思われた。また、*Se. marcescens* の場合もCHGとBACに対して、全く感受性を示さない株が存在し、CHGとBACは本菌種の殺菌の目的には不適であると考えられた。

さらに、一次スクリーニングの結果、*Proteus* 属の2菌種の場合もBACやCHGに抵抗性を示す株の存在が予測されたので、MBC法による確認を行った。両菌種共にBACに対してはそれぞれの標準株と同様の感受性を示したがCHGに対しては抵抗性を示した。すなわち、*Pr. mirabilis* の場合は分離株のみならず標準株も本剤に対して非感受性であり、*Ps. cepacia* とならんで*Pr. mirabilis* に対してもCHGは無効であることが判明した。*Pr. vulgaris* の場合標準株は常用濃度で30秒以内に完全に殺菌され、感受性を示したが、分離株は常用濃度での殺菌に抵抗し、本菌種をCHGを用いて除去することは困難であると思われた。

以上のように、*Se. marcescens* と *Ps. cepacia* の臨床分離株の中にはCHGに対して全く感受性を示さない株が約90%の頻度で存在していること、及び10—20%程度の低い頻度ではあるものの、両菌種の分離株の中には、BACに対しても抵抗性を示す株の存在が明らかとなった。CHGやBACが*Serratia* 属、*Pseudomonas* 属及び*Proteus* 属の細菌に無効であるという報告はこれまでもなされており⁸⁻¹⁰⁾、本研究の成績もそれらの成績と一致するものであった。Table 2に示したように、本院におけるCHGとBACの使用量は、全体の消毒剤の使用量の70%以上にも達しており、*Serratia* 属、*Pseudomonas* 属及び*Proteus* 属による院内感染の予防という観点からみれば、本研究は現在の当院における消毒剤の選択基準を見直す必要があることを示すものである。

富岡らは、病棟内での*Pseudomonas* 属の検出率が、本属に有効なMinomycinやPiperacillin等の抗生物質の使用によってよりは、消毒剤(PVP-I)の使用によって激減した事実から、院内環境での菌の分布が消毒剤によって左右されることを立証している¹⁰⁾。われわれも臨床分離菌のみならず常在菌についても定期的な感受性試験を行い、その時点で感受性の低下あるいは無効な消毒

剤が見出された場合、より有効な消毒剤へと切り替え、あるいは消毒剤使用法の改良などをしていくことが、院内感染を防止する上で極めて有用な手段となるのではないかと考え、今後も定期的な検討を加えていくつもりである。

謝辞 本研究に際し、ご協力をいただいた山形大学医学部付属病院中央検査部の高橋長一郎先生に感謝します。また、本研究の一部は昭和61年度文部省科学研究費補助金により行った。ここに記して感謝します。

引用文献

- 1) 木村龍太郎：最新医学，36，1788 (1981)。
- 2) P.J. Geiseler, B. Harris, and B.R. Andersen: J. Clin. Microbiol., 15, 728 (1982)。
- 3) E.M. Cryan, F.R. Falkiner, T.E. Mulvihill, C.T. Keane and P.W.N. Keeling: J. Hosp. Infect., 5, 371 (1984)。
- 4) L.S. Young: Am. J. Med., 70, 398 (1981)。
- 5) 林 泉，岡本宏明，大泉耕太郎，佐々木昌子，渡辺 彰，青沼清一，大沼菊夫，今野 淳，川名林治：感染症学誌，56，101 (1982)。
- 6) 石山俊次：臨床医，1，576 (1975)。
- 7) 奥田 清，島岡正幸：現代の診療，18，1205 (1976)。
- 8) 安生紗枝子，加賀美操，佐藤たか子，大倉真知子，近藤芳子，石坂哲夫，金子康子，小川正俊，五島瑳智子：病院薬学，2，280 (1977)。
- 9) 五島瑳智子，金子康子，川崎賢二，安生紗枝子，加賀美操，佐藤たか子，大倉真知子，三好由紀子，宮下 敏：臨床病理，25，684 (1977)。
- 10) 富岡 一，小林芳夫，内田 博，萩原 薫：臨床と細菌，5，29 (1978)。
- 11) 辻 明良，関口金雄，金子康子，川崎賢二，小川正俊，五島瑳智子：感染症学誌，53，292 (1979)。
- 12) 川上由行，宮本秀雄，金井正光，早松京子：臨床と細菌，10，427 (1983)。
- 13) 森下憲一，榊原雅代，竹内美恵子，原久美子，稻生泰子，杉江紀信，重田勝美，大橋昭任，榊原文孝：医薬ジャーナル，20，97 (1984)。
- 14) 城野久美子，上村都美子，久野光造，東出栄治：薬誌，105，751 (1985)。
- 15) 吉村正一郎，日比えい子，大野裕子：化学療法の領域，3，904 (1987)。
- 16) 白石 正，仲川義人，高橋長一郎，北目文郎：日本細菌学雑誌，41，812 (1986)。
- 17) 中野愛子：臨床と細菌，5，220 (1978)。
- 18) 坂 義人：日泌誌，64，829 (1973)。
- 19) 富岡 一：日本細菌学雑誌，34，521 (1979)。