

3) *Vibrio vulnificus*の薬剤感受性試験

—熊本県内のヒト臨床由来株と環境株の比較—

八尋 俊輔 宮坂 次郎 中島 龍一 甲木 孝人*

はじめに

Vibrio vulnificus (以下、*V.v*とする。)は海水などに生息する*Vibrio*属のグラム陰性桿菌で、特に汽水域での菌数が高い。*V.v*による感染症は肝硬変などの基礎疾患をもったヒトに多く発症し、その感染症像には敗血症型、創傷感染型があり、非常に高い致死率を示す。本邦での*V.v*感染症は、1978年に長崎県で河野ら¹⁾によって初めて報告されて以来、西日本を中心に200例程度の症例報告がなされている。熊本県では、*V.v*感染症は2001年に報告された9例²⁾をはじめ、年間数例の発生が見られる。

本県では1981年に道家ら³⁾が環境中の*V.v*の分離を行ったことを最初に、*V.v*の環境調査とヒト臨床由来株の調査を実施してきた。*V.v*感染症の治療においては、抗菌薬の適切かつ迅速な投与を必要とするが、その薬剤感受性試験における報告は多くなく、十分な検討がなされていない状況である。今回、当所保有の菌株を用いて薬剤感受性試験を実施したので、その結果を報告する。

対象と方法

1 検査材料

当所で分離した環境株335株と医療機関等から分与されたヒト臨床由来株15株を検査材料とした。

2 使用薬剤

ampicillin (ABPC), piperacillin (PIPC), cefaloridine (CER), cefalotin (CET), cefmetazole (CMZ), cefoperazon (CPZ), cefotaxime (CTX), latamoxef (LMOX), kanamycin (KM), amikacin (AMK), gentamicin (GM), erythromycin (EM), lincomycin (LCM), tetracycline (TC), doxycycline (DOXY), minocycline (MINO), nalidixic acid (NA), ciprofloxacin (CPFX), fosfomycin (FOM), chloramphenicol (CP) の20薬剤を用いた。

3 実験方法

寒天平板希釈法でMICを測定した。被検菌は 10^6 CFU/mlとなるように調整し、抗菌薬濃度が $0.1 \mu\text{g/ml}$, $0.2 \mu\text{g/ml}$, $0.39 \mu\text{g/ml}$, $0.79 \mu\text{g/ml}$,

$1.56 \mu\text{g/ml}$, $3.13 \mu\text{g/ml}$, $6.25 \mu\text{g/ml}$, $12.5 \mu\text{g/ml}$, $25 \mu\text{g/ml}$, $50 \mu\text{g/ml}$, $100 \mu\text{g/ml}$ となるように混釈した0.5%NaCl 加 muller hinton agarにマイクロプランターを用いてスポット接種し、37°Cで18時間培養した。判定は日本化学療法学会標準法に基づき、スポットあたり5個以内の集落は陰性とし、最小発育阻止濃度 (以下、MICとする。)を求めた。

結果

結果をMIC90 (試験菌の90%を発育阻止できる濃度)で比較すると、最も抗菌力が高かったのはCPFXであった。CTXが次に高く、PIPC, CPZ, DOXY, MINOが続いた。ヒト臨床由来株と環境株の結果を比較すると、MIC90に大きな差はなかった (表1)。

考察

*V.v*感染症では通常、ニューキノロン系、テトラサイクリン系、第3世代セフェム系及びカルバペネム系の抗菌薬の使用が推奨されている⁴⁾。本研究においてもCPFX (ニューキノロン系)、CTX, CPZ (ともに第3世代セフェム系)、DOXY, MINO (ともにテトラサイクリン系)で高い抗菌力を示す結果が得られ、それを裏付ける形となった。また、ヒト臨床由来株の結果と環境株の結果の比較で差が見られなかったことは、環境株でのデータをそのまま臨床の場で利用可能なことを示唆している。*V.v*感染症は稀な疾患であることから、臨床由来株のデータを多数集めることは難しい。そのなかで本調査により、環境株の薬剤感受性試験結果がそのまま*V.v*感染症における抗菌薬治療の有用なデータとなりうると分ったことは大変意義深い。今後は、今回未実施のカルバペネム系薬剤での試験や複数の薬剤の併用効果の試験をすることが必要であり、また、大仲ら⁵⁾の研究でヒト臨床由来株中にCTX, CPZ, PIPCに高い耐性を示す株の存在も報告されているように、菌の耐性化に注意を払う必要もある。

参考文献

- 1) 河野茂, 松尾武, 池田高良, 猿渡勝彦, 二宮日出世: 最新医学, 33, 1243 (1978).
- 2) 宮坂次郎, 徳永晴樹, 甲木和子: 熊本県保健環境

*元 熊本大学医学部保健学科助教

- 科学研究所報, 31, 31(2001).
 3) 道家直, 戸泉慧, 梅田哲也, 東逸男, 藪内栄子: 熊本県衛生公害研究所報, 11, 20 (1981).
 4) 古城八寿子, 城野昌義, 中川敬一, 小野友道: 日皮会誌, 6, 875 (1999).
 5) 大仲賢二, 古畑勝則, 木内明男, 原元宣, 福山正文: 感染症誌, 78, 83 (2004).

表 1 薬剤感受性試験結果

系統	薬剤名	試験菌全体 (n=350)			環境 (n=335)			ヒト臨床由来株 (n=15)			
		MIC50	MIC90	range	MIC50	MIC90	range	MIC50	MIC90	range	
ペニシリン系	ABPC	1.56	3.13	0.2-25	1.56	3.13	0.2-25	1.56	6.25	0.2-6.25	
	PIPC	≤0.1	0.39	≤0.1-3.13	≤0.1	0.39	≤0.1-3.13	≤0.1	0.2	≤0.1-0.2	
セフェム系	第1世代	CER	50	100	3.13-100<	50	100	3.13-100<	100	100	25-100<
		CET	6.25	12.5	1.56-100<	6.25	12.5	1.56-100<	6.25	12.5	3.13-12.5
	第2世代	CMZ	12.5	25	1.56-100	12.5	25	1.56-50	12.5	25	12.5-100
	第3世代	CTX	≤0.1	0.2	≤0.1-0.79	≤0.1	0.2	≤0.1-0.79	≤0.1	≤0.1	≤0.1-0.39
		CPZ	0.2	0.39	≤0.1-100	0.2	0.79	≤0.1-100	≤0.1	0.39	≤0.1-0.79
オキサセフェム系	LMOX	0.39	0.79	≤0.1-6.25	0.39	0.79	≤0.1-6.25	0.2	0.79	≤0.1-1.56	
アミノグリコシド系	AMK	25	100	0.79-100<	25	100	0.79-100<	12.5	25	6.25-50	
	GM	6.25	25	≤0.1-50	6.25	25	≤0.1-50	1.56	50	0.79-50	
	KM	12.5	50	0.79-100	12.5	50	0.79-100	6.25	12.5	1.56-50	
マクロライド系	EM	1.56	6.25	≤0.1-25	1.56	6.25	≤0.1-25	0.79	1.56	≤0.1-3.13	
リンコマイシン系	LIM	50	100	6.25-100<	50	100	6.25-100<	25	50	12.5-50	
テトラサイクリン系	DOXY	0.39	0.39	≤0.1-25	0.39	0.39	≤0.1-25	0.39	0.79	0.2-1.56	
	MINO	≤0.1	0.39	≤0.1-12.5	0.2	0.39	≤0.1-12.5	≤0.1	0.2	≤0.1-0.2	
	TC	0.39	0.79	≤0.1-12.5	0.39	0.79	≤0.1-12.5	0.39	1.56	≤0.1-1.56	
キノロン系	NA	0.79	1.56	0.2-6.25	0.79	1.56	0.2-6.25	0.79	0.79	0.2-3.13	
ニューキノロン系	CPFEX	≤0.1	≤0.1	≤0.1-0.39	≤0.1	≤0.1	≤0.1-0.39	≤0.1	≤0.1	≤0.1-≤0.1	
その他	CP	0.79	1.56	0.2-6.25	0.79	1.56	0.2-6.25	0.79	1.56	0.39-1.56	
	FOM	6.25	25	0.39-100<	6.25	25	0.39-100<	12.5	25	3.13-25	