

## 薬剤感受性検査法の比較検討

## 第1報 一濃度ディスク法と寒天平板希釈法の相関

東京都立駒込病院臨床検査科

山崎 悦子 石崎 裕子 滝永 和美 笠井 範男  
 北野 敬 水岡 慶二 茂手木皓喜  
 同 感染症科  
 増 田 剛 太

(昭和59年6月18日受付)

(昭和59年9月18日受理)

---

Key words : Comparative Study on the Sensitivity Test, Single-Disk Method,  
 Agar Dilution Method

---

## 要 旨

薬剤感受性検査は現在多くの検査室でディスク法を用いている。しかし、ディスク法について最近基礎的検討の報告が少ないので、ここにあらためて、日本化学療法学会による最小発育阻止濃度測定法を標準法として比較検討を行った。今回は一濃度ディスク(昭和薬品)について報告する。

対象菌種は当検査室において、各種臨床材料より分離された *Escherichia coli* (26株), *Klebsiella pneumoniae* (26株), *Enterobacter cloacae* (24株), *Serratia* spp. (27株), *Proteus mirabilis* (25株), *Pseudomonas aeruginosa* (26株) である。標準株として *E. coli* ATCC25922を用いた。使用薬剤は ampicillin (ABPC), piperacillin (PIPC), carbenicillin (CBPC), cephalothin (CET), cefsulodin (CFS), cefmetazol (CMZ), cefotaxime (CTX), latamoxef (LMOX), kanamycin (KM), gentamicin (GM), amikacin (AMK), chloramphenicol (CP), tetracycline (TC), minocycline (MINO), colistin (CL), polymyxin B (PL), nalidixic acid (NA) の17薬剤である。

一濃度ディスクと標準法(寒天平板希釈法)との一致率は90%であり、一部相関の悪い(80%未満)薬剤と菌種の組み合わせを除外すると95%と良好であった。薬剤別の一致率ではCP(76%)、菌種別では *Serratia* spp. (77%)を除いて、おおむね良い相関を示した。ただし、一致率が80%未満であった菌種と薬剤の組み合わせは次のようであった。すなわち、*E. coli* とNA(72%)、*E. cloacae* とCP(48%)、*Serratia* spp. とKM(75%)、GM(50%)、AMK(78%)、CP(74%)、*P. mirabilis* とCET(38%)、CP(78%)、*P. aeruginosa* とPIPC(55%)、CFS(68%)である。

## はじめに

化学療法剤の開発にともない、感染症の主要な起炎菌も変遷した。すなわち、1965年以降は *Staphylococcus aureus* などのグラム陽性菌の分離率が激減し、それに対して腸内細菌が増加した。さらに、従来弱毒菌とされていた *Pseudomonas aeruginosa* を主とするブドウ糖非発酵グラム陰

性桿菌や *Bacteroides fragilis* などの嫌気性菌が分離されるようになった。また、最近では第三世代のセフェム系薬剤の投与にともない、*Staphylococcus* をはじめとするGram positive cocciが再び注目されるようになった。このように、感染症の起炎菌の変遷にともない、従来より検査室で実施されてきたディスク法による感受性検査について再検討する必要があると考え、基礎的検討を行うこととした。今回は一濃度ディスク法と寒

天平板希釈法とによる最小発育阻止濃度 (MIC) の相関について検討した成績を報告する。

## I. 材料および方法

### 1. 対象菌種

対象菌種は1981年より1982年までの約2年間に当院臨床検査科細菌室において、各種臨床材料より分離された腸内細菌およびブドウ糖非発酵グラム陰性桿菌の中で、分離頻度の高い上位6菌種である。すなわち *Escherichia coli* (26株), *Klebsiella pneumoniae* (26株), *Enterobacter cloacae* (24株), *Serratia* spp. (27株), *Proteus mirabilis* (25株) *Pseudomonas aeruginosa* (26株) の計154株である。なお標準株として *E. coli* ATCC25922を使用した。

### 2. 使用薬剤

使用薬剤はampicillin (ABPC, 萬有製薬), piperacillin (PIPC, 三共), carbenicillin (CBPC, 台糖ファイザー), cephalothin (CET, 塩野義製薬), cefsulodin (CFS, 武田薬品), cefmetazole (CMZ, 三共), cefotaxime (CTX, ルセルメディカ), latamoxef (LMOX, 塩野義製薬), kanamycin (KM, 明治製薬), gentamicin (GM, 塩野義製薬), amikacin (AMK, 萬有製薬), chloramphenicol (CP, 三共), tetracycline (TC, 日本レダリー), minocycline (MINO, 日本レダリー), colistin (CL, 台糖ファイザー), polymyxin B (PL, 科薬抗生物質), nalidixic acid (NA, 第一製薬), の計17薬剤である。

### 3. 方法

#### (1) 培地

増菌培地にはミューラヒントンブロス (Difco) を、薬剤感受性測定には感受性ディスク用培地—N (日水製薬) を用いた。なお、*P. mirabilis* の寒天平板希釈法には寒天 (Difco) を感受性ディスク用培地—N に添加し、3%寒天培地とした。

#### (2) 寒天平板希釈法による MIC の測定

日本化学療法学会による最小発育阻止濃度測定法 (以下治療標準法とする) に従い、各薬剤の100~0.1 $\mu$ g/ml 含有の寒天平板培地を調製した。接種菌としては、ミューラヒントンブロスに35 $^{\circ}$ C, 18時間培養した菌液を1,000倍希釈したものを用

いた。この菌液は定量培養し、約10<sup>6</sup>CFU/ml になっていることを確認した。マイクロプランター (佐久間製作所) を用いて、上記の菌液を寒天平板上に接種し、35 $^{\circ}$ C, 18時間培養後判定した。

#### (3) ディスク法による MIC の測定

ディスクは一濃度ディスク (昭和薬品) を使用し、菌液は規定通りマックファーランド No. 1 に調製した。細菌感受性試験用白金耳 (昭和薬品) を用いて上記菌液をディスク用培地に接種し、ガラス玉で全面に塗布し、ディスクを置いて、35 $^{\circ}$ C, 18時間培養後判定した。判定には自動よみとり器 (ZR81S, 日水製薬) を用いて、阻止円の直径を測定し、自動的に4段階表示 (卅, ++, +, -) と MIC 値を得た。

#### (4) 両法の比較検討のための MIC の換算式

ディスク法と寒天希釈法の MIC 値を同一基準で比較できるように MIC 値を希釈段階で表わす整数 (m) に換算した。換算式は金沢<sup>1)</sup>による

$$m = \frac{\log \text{MIC} - \log C / 2^N}{\log 2} \text{ を用いた}^1)$$

(N: 最高希釈倍数, C: 最高薬剤濃度)

すなわち、今回の検討では0.1 $\mu$ g/ml が0, 0.2 $\mu$ g/ml が1, …100 $\mu$ g/ml が10, 100 $\mu$ g/ml 以上が11となる。

#### (5) 両法の一致率の計算式

一致率は両法の希釈段階のずれが $\pm 1.5$ 管以内および $\pm 2$ 管以内に入る菌株数を対象菌株数で割って百分率で表わした。これは金沢<sup>2)</sup>が「…棄却限界 (危険率5%) の式を適用してその測定値の存在範囲を推定したところ、…試験管前後1本のへだたりはどの薬剤でも実験誤差範囲に入ると考えられた。」と述べていること、さらに各種薬剤の感受性ディスクに関する金沢らの検討において、危険率5%での測定値の存在範囲が約3~4倍すなわち $\pm 1.5 \sim \pm 2$ 管以内に含まれることなどから一致率を1.5管以内と $\pm 2$ 管以内でとり、これらに含まれるものを許容範囲として表示した。

## II. 成績

1. 標準株の各薬剤に対する MIC 値は、Table 1に示した通りであるが、各薬剤とも表示された値および諸家の報告とほぼ一致した。

Table 1 MICs of 17 antimicrobial agents for *E. coli* ATCC25922

agents	MICs	agents	MICs
	μg/ml		μg/ml
ABPC	12.5	KM	3.13
PIPC	1.56	GM	0.39
CBPC	6.25	AMK	1.56
CET	6.25	CP	1.56
CFS	50	TC	6.25
CMZ	0.78	MINO	0.78
CTX	≤ 0.1	CL	0.78
LMOX	≤ 0.1	PL	0.2
		NA	3.13

2. 使用した17薬剤のうち、各系統別に当検査室で採用している10薬剤について、寒天平板希釈法とディスク法によるMIC値の相関をFig. 1~Fig. 10に示した。ただし、第三世代のセフェム系薬剤はCTXとLMOXの2剤を選んだ。縦軸に寒天平板希釈法、横軸にはディスク法の希釈段階をとった。図中の記号は1菌株を表わしている

Fig. 1 Comparison of MIC of CBPC Between the Agar Dilution Method and the Disk Method.

Symbols; ○, *E. coli*; ●, *K. pneumoniae*; △, *E. cloacae*; ▲, *Serratia* spp.; □, *P. mirabilis*; ■, *P. aeruginosa*.

A single point of a symbol represents the result from a single bacterial strain and number in the figure means the number of bacterial strains that was deviated from the figure.

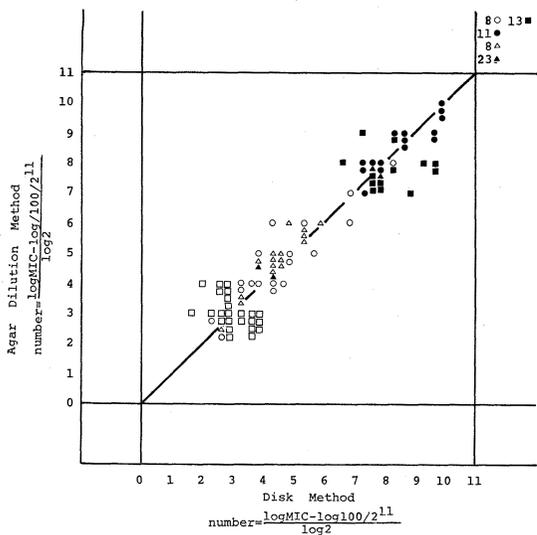
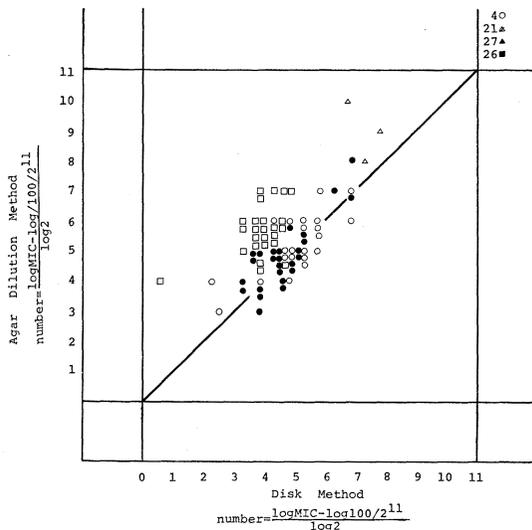


Fig. 2 Comparison of MIC of CET Between the Agar Dilution Method and the Disk Method.

Symbols; ○, *E. coli*; ●, *K. pneumoniae*; △, *E. cloacae*; ▲, *Serratia* spp.; □, *P. mirabilis*; ■, *P. aeruginosa*.

A single point of a symbol represents the result from a single bacterial strain and number in the figure means the number of bacterial strains that was deviated from the figure.



が0.1μg/ml未滿と100μg/ml以上に入る菌株は数字で表わした。

3. Table 2は各薬剤の両法におけるMIC値の一致率をまとめたものである。供試154株のうち両法の相関する点が0~10の間にプロットされた菌株数を対象菌株とした。ただし、CTXとLMOXはこの表から削除した。その理由はFig. 4とFig. 5に示した通り、これらの2薬剤では対象菌株数がCTXで57株LMOXで61株と少ないためである。方法の(5)でも述べた通り、一致率は両法の希釈段階のずれが±1.5管以内(A)および±2管以内(B)に入る菌株数を対象菌株数で割って百分率で表わした。各薬剤に対する菌種ごとの一致率は1菌種について、供試菌株の70%以上が対象菌株になるものについてのみ計算した。なお、( )内の数字は相関のやや劣る菌種、すなわち、Aが55%未滿、Bが80%未滿になる菌種を除いた時の一致率を示した。15薬剤の一致率の平均はAで75.9%、Bで90.2%であった。また、一致率がAで55%未

Fig. 3 Comparison of MIC of CMZ Between the Agar Dilution Method and the Disk Method.

Symbols; ○, *E. coli*; ●, *K. pneumoniae*; △, *E. cloacae*; ▲, *Serratia* spp.; □, *P. mirabilis*; P. *aeruginosa*.

A single point of a symbol represents the result from a single bacterial strain and number in the figure means the number of bacterial strains that was deviated from the figure.

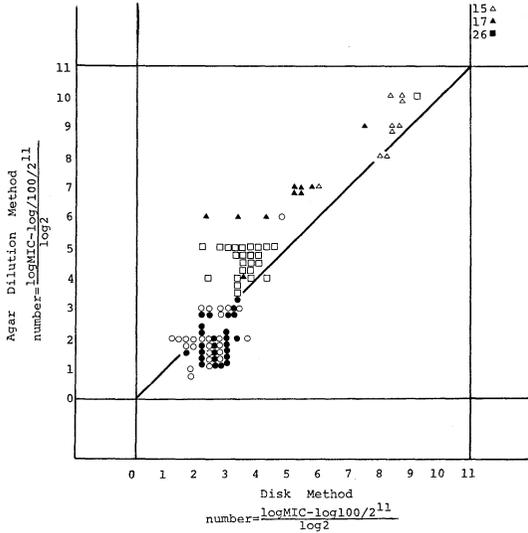


Fig. 5 Comparison of MIC of LMOX Between the Agar Dilution Method and the Disk Method.

Symbols; ○, *E. coli*; ●, *K. pneumoniae*; △, *E. cloacae*; ▲, *Serratia* spp.; □, *P. mirabilis*; ■, *P. aeruginosa*.

A single point of a symbol represents the result from a single bacterial strain and number in the figure means the number of bacterial strains that was deviated from the figure.

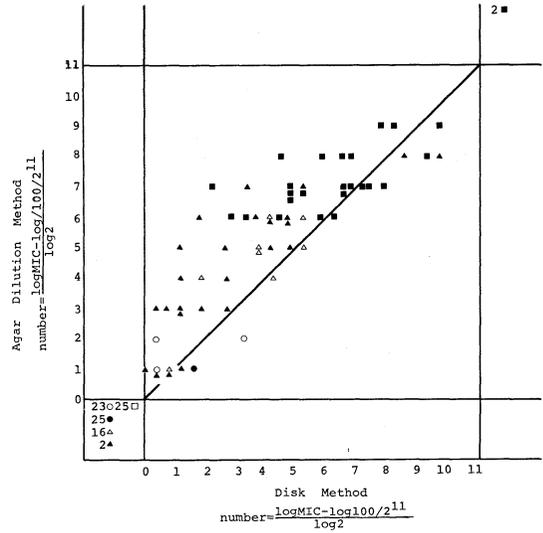


Fig. 4 Comparison of MIC of CTX Between the Agar Dilution Method and the Disk Method

Symbols; ○, *E. coli*; ●, *K. pneumoniae*; △, *E. cloacae*; ▲, *Serratia* spp.; □, *P. mirabilis*; ■, *P. aeruginosa*.

A single point of a symbol represents the result from a single bacterial strain and number in the figure means the number of bacterial strains that was deviated from the figure.

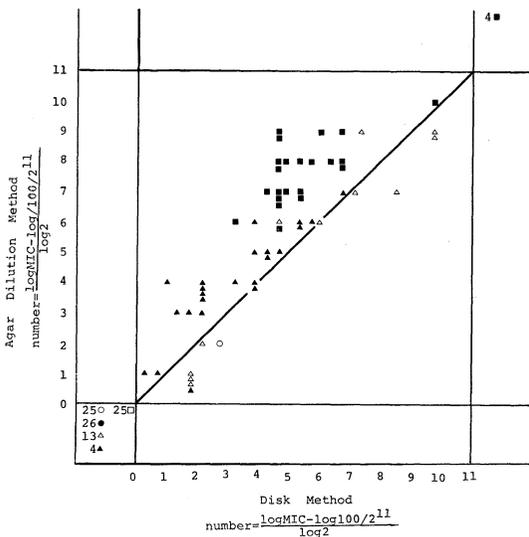


Fig. 6 Comparison of MIC of GM Between the Agar Dilution Method and the Disk Method.

Symbols; ○, *E. coli*; ●, *K. pneumoniae*; △, *E. cloacae*; ▲, *Serratia* spp.; □, *P. mirabilis*; ■, *P. aeruginosa*.

A single point of a symbol represents the result from a single bacterial strain and number in the figure means the number of bacterial strains that was deviated from the figure.

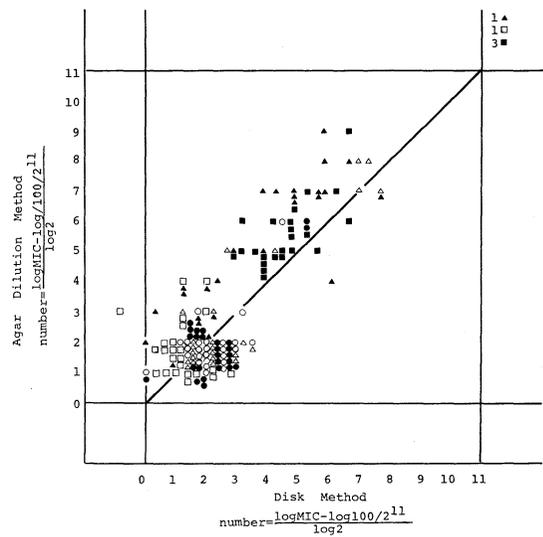


Fig. 7 Comparison of MIC of CP Between the Agar Dilution Method and the Disk Method.

Symbols; ○, *E. coli*; ●, *K. pneumoniae*; △, *E. cloacae*; ▲, *Serratia* spp.; □, *P. mirabilis*; ■, *P. aeruginosa*.

A single point of a symbol represents the result from a single bacterial strain and number in the figure means the number of bacterial strains that was deviated from the figure.

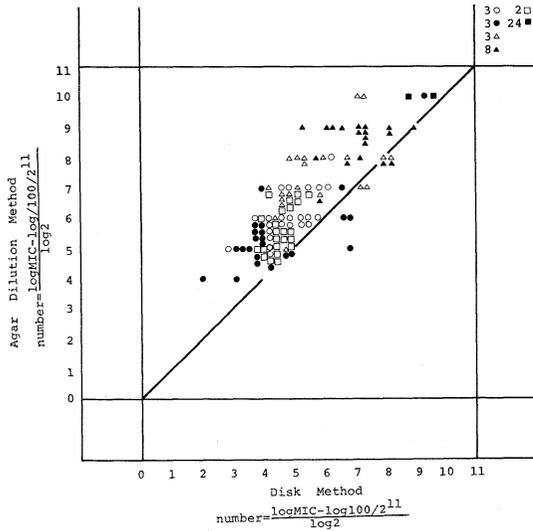


Fig. 8 Comparison of MIC of TC Between the Agar Dilution Method and the Disk Method.

Symbols; ○, *E. coli*; ●, *K. pneumoniae*; △, *E. cloacae*; ▲, *Serratia* spp.; □, *P. mirabilis*; ■, *P. aeruginosa*

A single point of a symbol represents the result from a single bacterial strain and number in the figure means the number of bacterial strains that was deviated from the figure.

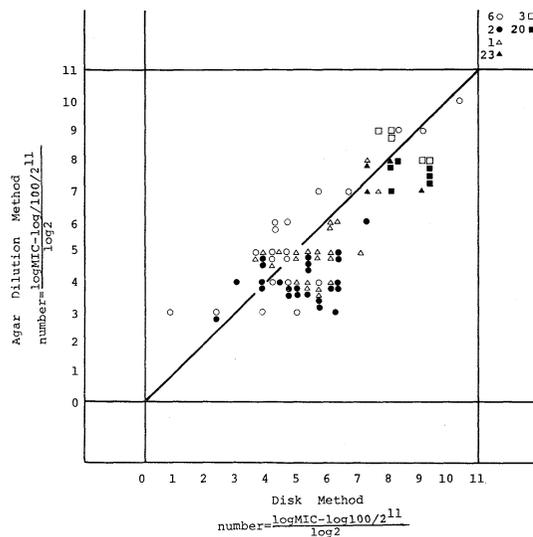


Fig. 9 Comparison of MIC of NA Between the Agar Dilution Method and the Disk Method.

Symbols; ○, *E. coli*; ●, *K. pneumoniae*; △, *E. cloacae*; ▲, *Serratia* spp.; □, *P. mirabilis*; ■, *P. aeruginosa*.

A single point of a symbol represents the result from a single bacterial strain and number in the figure means the number of bacterial strains that was deviated from the figure.

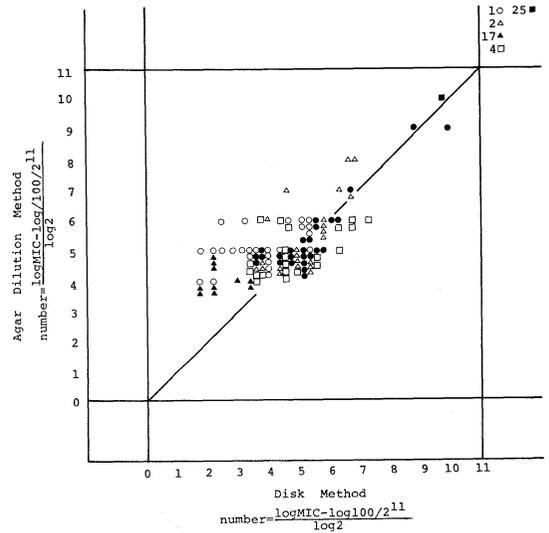


Fig. 10 Comparison of MIC of CL Between the Agar Dilution Method and the Disk Method.

Symbols; ○, *E. coli*; ●, *K. pneumoniae*; △, *E. cloacae*; ▲, *Serratia* spp.; □, *P. mirabilis*; ■, *P. aeruginosa*.

A single point of a symbol represents the result from a single bacterial strain and number in the figure means the number of bacterial strains that was deviated from the figure.

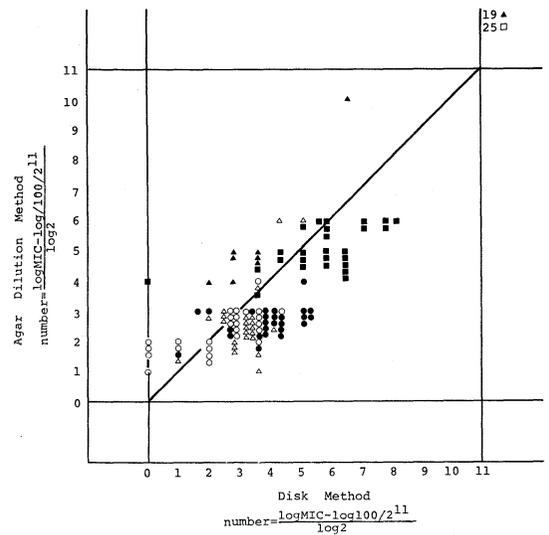


Table 2 Comparison of MICs of antimicrobial agent obtained from the single-disk method and the agar dilution method

agents	No. of strain tested	% agreement <sup>1</sup>	
		A <sup>2</sup>	B <sup>3</sup>
ABPC	66	65.2	87.9
PIPC	121	79.3(91.9) <sup>a</sup>	90.9(99.0) <sup>a</sup>
CBPC	91	92.3	100
CET	78	70.5(94.4) <sup>b</sup>	79.5(98.1) <sup>b</sup>
CFS	77	76.6(98.1) <sup>a</sup>	88.3(98.1) <sup>a</sup>
CMZ	96	83.3	99.0
KM	120	76.7(82.8) <sup>c</sup>	90.8(94.9) <sup>c</sup>
GM	151	79.5(87.2) <sup>c</sup>	87.4(95.2) <sup>c</sup>
AMK	153	82.4(88.1) <sup>c</sup>	92.2(95.2) <sup>c</sup>
CP	111	49.5(60.9) <sup>b,c,d</sup>	75.7(87.0) <sup>b,c,d</sup>
TC	99	82.8	91.9
MINO	138	75.4	92.8
CL	110	78.2	89.1
PL	95	69.5	94.7
NA	121	77.7(83.3) <sup>e</sup>	92.6(97.9) <sup>e</sup>
mean		75.7(81.9)	90.2(94.8)

- 1: The correlation indexes are expressed as the percent of agreement of MICs by the two method.
- 2: A shows the percent agreement calculated on the basis of the difference of log<sub>2</sub> 1.5 of the drug dilution.
- 3: B shows the percent agreement calculated on the basis of the difference of log<sub>2</sub> 2 of the drug dilution.
- a: The percent agreement calculated excluding the result of *P. aeruginosa*.
- b,c,d and e are the percent agreements calculated excluding *P. mirabilis*, *Serratia* spp., *E. cloacae* and *E. coli*, respectively.

満, Bで80%未満の菌種を除いた15薬剤の一致率の平均はAで81.9%, Bで94.8%であった。最も一致率の良好であった薬剤はCBPC (Aで92.3%, Bで100%)であり, 最も一致率の劣って

いた薬剤はCP (Aで49.5%, Bで75.7%)であった。

4. Table 3には両法の一致率がB(±2管以内のずれ)で80%未満であった菌種と薬剤の組み合わせを示した。*E. coli*とNA(72.0%), *Serratia* spp.とアミノグリコシド系薬剤のKM(75.0%), GM(50.0%), AMK(77.8%), *P. mirabilis*とCET(37.5%), *P. aeruginosa*とPIPC(54.5%), CFS(68.0%)の相関が劣っていた。さらに, CPについては*P. aeruginosa*(対象菌株数が26株中2株のため評価できない)を除く5菌種の相関が良好でなかった。すなわち, *E. coli*:87.0%, *K. pneumoniae*:87.0%, *E. cloacae*:47.6%, *Serratia* spp.:73.6%, *P. mirabilis*:78.3%であった。

5. Table 2の内容を菌種別にまとめたのがTable 4である。*E. coli*, *K. pneumoniae*, *E. cloacae*および*P. mirabilis*は±2管以内で90%以上の一致率を示したが, *Serratia* spp.は77.4%, *P. aeruginosa*は86.1%の一致率であった。

### III. 考 察

薬剤感受性検査におけるディスク法の発達をみると, Foster(1943)やVincent(1944)の濾紙法, さらにすすんで現在の感受性ディスク法と同一原理と考えられているのはMorley<sup>3)</sup>(1943)やBondi<sup>4)</sup>(1947)の濾紙法である。わが国でも宮村<sup>5)</sup>(1933)の薬剤拡散式の提唱, 鳥居<sup>6)</sup>, 村山<sup>7)</sup>(1956)らの培地中薬剤濃度などの研究が報告されている。一濃度ディスクは昭和29年(1954)に金沢<sup>8)~12)</sup>により提唱され, 以来一濃度標準曲線を中心とし

Table 3 The MIC results obtained by the two different methods for the bacterial species yielding low percent (<80%) agreement

bacterial organisms	% agreement (B) <sup>1</sup>							
	PIPC	CET	CFS	KM	GM	AMK	CP	NA
<i>E. coli</i>							(87.0)	72.0
<i>K. pneumoniae</i>							(87.0)	
<i>E. cloacae</i>							47.6	
<i>Serratia</i> spp.				75.0	50.0	77.8	73.6	
<i>P. mirabilis</i>		37.5					78.3	
<i>P. aeruginosa</i>	54.5		68.0					

- 1: (B) shows the agreement calculated on the basis of the difference of log<sub>2</sub> 2 of the antimicrobial agent dilution.

Table 4 Percent agreements of MICs of 15 antimicrobial agents in Table 2. edited on the basis of bacterial strains

bacterial organisms	No. of strains tested	% agreement <sup>1</sup>	
		A	B
<i>E. coli</i>	340	80.3	92.6
<i>K. pneumoniae</i>	359	87.5	94.7
<i>E. cloacae</i>	266	80.8	93.2
<i>Serratia</i> spp.	186	54.3	77.4
<i>P. mirabilis</i>	274	75.5	90.9
<i>P. aeruginosa</i>	201	65.7	86.1

1: % agreement, A and B are similar to the footnotes of Table 2.

て基礎的検討がなされ現在に至っている。すなわち、阻止円直径とMICの関係が明らかにされ、各薬剤について、それぞれ標準曲線が設定され、それに対応する推定MICの求め方が示されている。このように、約30年間にわたり細菌検査室の感受性検査の主流をなしてきたディスク法の中で今回は一濃度ディスク（昭和薬品）について、寒天平板希釈法との比較検討を行った。使用した菌種は *E. coli*, *K. pneumoniae*, *E. cloacae*, *Serratia* spp., *P. mirabilis* および *P. aeruginosa* の6菌種、154株であり、薬剤は前記の17薬剤である。

成績の項で述べたが、薬剤ではCP、菌種では *Serratia* spp. および *P. aeruginosa* における相関が劣っていたが、その他の菌種や薬剤についてはおおむね良好な相関を示した。しかし、個々の薬剤と菌種の組み合わせについてみるとTable 3に示したように相関の悪いものがあった。その原因は明らかでないが、理由の一つとして、一濃度ディスクの標準曲線作製時の供試菌の菌種と菌株数に原因があると考えられた。今回、著者らが使用した16薬剤（LMOXは未発表のため不明）の一濃度ディスクの標準曲線作製時の供試菌種と株数をみると次のようであった。すなわち、各薬剤の供試菌種は約30種であり、株数は58~198株であった。その中で比較的株数の多い菌種は *S. aureus*, *E. coli*, *K. pneumoniae* および *P. aeruginosa* であり、約5~25%を占めていた。さらに個々の菌種と薬剤の組み合わせにおいて相関の劣っていた（±2管以内の一致率が80%未満）ものについてみる

と、その薬剤の標準曲線作製時の供試菌株数の百分率は次のようであった。すなわち、PIPCにおける *P. aeruginosa* は13.7%, CETにおける *P. mirabilis* は2.7%, CFSにおける *P. aeruginosa* は10.9%, KM, GMおよびAMKにおける *Serratia* spp. はそれぞれ0%, 2.1%, 4.6%, NAにおける *E. coli* は13.8%であった。以上の事実により *E. coli* や *K. pneumoniae* が全薬剤（NAにおける *E. coli* は除く）に良好な相関を示したのは他の菌種に比較して株数が多かったためであろうと考えられた。しかし、*P. aeruginosa* の場合は株数は *E. coli* とほぼ同じであるにもかかわらず、やや相関が悪く、特にPIPCとCFSの一致率が±2管以内でそれぞれ54.5%, 68.0%と悪かった。この理由については不明である。CPについては *E. coli* と *K. pneumoniae* の相関がおおむね良好とはいえ、一致率が±2管以内でそれぞれ90%以下である。さらに、*E. cloacae*, *Serratia* spp. および *P. mirabilis* では80%以下である。このようにCPが全菌種に相関の悪い理由についても今後検討する必要がある。一般論としては、培地のロット差、接種菌量、培養時間および培養温度の違いなど成績に影響する要因が種々あるので、±1管以内のずれは実験誤差範囲と考える。しかし、著者らは±1.5管以内では85%以上、±2管では95%以上の一致率が得られることが必要であると考えている。

近年、細菌検査の自動機器の中に菌種別（全菌種ではないが）に薬剤感受性値が求められる機種が開発され、一部実用化されている。このように、ディスク法でも菌種別の薬剤標準曲線の作製されることがのぞましいが、日常の検査においては判定が繁雑であり、実用的ではない。現在の一濃度ディスク法では先に述べたように、いくつかの薬剤と菌種の組み合わせにおいて、寒天平板希釈法との相関が良好でないものがあることを感染症の治療のための薬剤選択に際して考慮する必要がある。これを解決する一方法として、今後は菌種のボタンを押して自動的にMIC値や4段階表示の成績を得るなどの試みも必要となろう。ただし、この場合、菌種別に細かく分けず、数グループにすることも可能であると考えられる。

## IV. ま と め

検査室で高頻度に分離される *E. coli*, *K. pneumoniae*, *E. cloacae*, *Serratia* spp., *P. mirabilis* および *P. aeruginosa* について一濃度ディスク法と寒天平板希釈法による17薬剤のMIC値の相関を比較検討した結果、次の結論を得た。

1. 薬剤ではCPを除いて、ABPC, PIPC, CBPC, CET, CFS, CMZ, KM, GM, AMK, TC, MINO, CL, PL および NA の相関はおおむね良好であった。15薬剤の平均一致率は±2管以内で90.2%であった。ただし、CTXとLMOXについては対象菌株数が少なかったため今回の検討では十分な評価はできなかった。

2. 菌種では *Serratia* spp. と *P. aeruginosa* の相関が±2管以内の一致率において、それぞれ77.4%, 86.1%とやや劣っていたが、*E. coli*, *K. pneumoniae*, *E. cloacae* および *P. mirabilis* では90%以上とおおむね良好であった。

3. 両法の一致率が±2管以内で80%未満であった菌種と薬剤の組み合わせは次の通りであった。*P. aeruginosa* と PIPC (54.5%), CFS (68.0%), *Serratia* spp. と KM (75.0%), GM (50.0%), AMK (77.8%), CP (73.7%), *P. mirabilis* と CET (37.5%), CP (78.3%), *E. cloacae* と CP (78.3%), *E. coli* と NA (72.0%) であった。

4. 両法の一致率が±2管以内で80%未満となった菌種と薬剤の組み合わせについて、その原因は今後の検討課題としたい。しかし、菌種別あるいは類似菌を一群とした群別に薬剤感受性検査のための標準曲線を作製すればディスク法と標準法(寒天平板希釈法)との相関がさらに改善されるであろうと考えられた。

稿を終るにあたり、御指導、御校閲をいただきました関東通信病院微生物検査科医長岡田淳博士、東海大学総合医

学研究所中江太治教授、北里大学衛生学部合田朗教授に感謝いたします。

なお、この研究は東京都衛生局臨床研究費で行われた。

## 文 献

- 1) 金沢 裕：感受性ディスクの基礎と臨床（一濃度法を中心として）。メディアサークル, 19(9)：20-23, 1974.
- 2) 金沢 裕：細菌の化学療法感受性測定法としての感受性ディスク法。Chemotherapy, 9(1)：50-67, 1961.
- 3) Morley, D.C.: A simple method of testing the sensitivity of wound bacteria to penicillin and sulfathiazole by the use of impregnated blotting paper discs. J. Pathol. Bacteriol., 57: 379-385, 1945.
- 4) Bondi, A., Spaulding, E.H., Smith, D.E. & Dietz, C.C.: A routine method for the rapid determination of susceptibility to penicillin and other antibiotics. Am. J. Med. Sci., 213: 221-225, 1947.
- 5) Miyamura, S.: Determination of the sensitivity of microorganisms to antibiotics by the agar plate diffusion method. Antibiot. & Chemothe., 3: 903-909, 1953.
- 6) 鳥居敏雄, 村山蒔助：抗生物質療法における感受性検査法について。総合臨床, 11: 60-70, 1957.
- 7) 村山蒔助, 大竹喜彦, 鳥居敏雄：Sensitivity disk による感受性検査について。最新医学, 11: 134-141, 1956.
- 8) 金沢 裕：Sensitivity tablet 法による細菌の化学療法剤に対する感受性の定量的測定法。J. Antibiot. Ser. B., 7: 317-324, 1954.
- 9) 金沢 裕：Sensitivity disc (昭和)を用いる細菌感受性の定量測定法。J. Antibiot. Ser. B., 8: 122-125, 1955.
- 10) 金沢 裕：Sensitivity disk 法による細菌の化学療法剤感受性測定法(その2)。J. Antibiot. Ser. B., 8: 401-405, 1955.
- 11) 金沢 裕：化学療法を行う指標としての感受性ディスク法ならびに体内薬剤濃度。日本臨床, 14: 635-648, 1956.
- 12) 金沢 裕：臨床応用を目的とした感性ディスク法の研究。J. Antibiot. Ser. B., 10: 85-91, 1957.

Comparative Study on the Drug Sensitivity Tests  
I. Comparison Between the Single-Disk Method  
and Agar Dilution Method

Etsuko YAMAZAKI<sup>1)</sup>, Yuko ISHIZAKI<sup>1)</sup>, Kazumi TAKINAGA<sup>1)</sup>, Norio KASAI<sup>1)</sup>,  
Akira KITANO<sup>1)</sup>, Keiji MIZUOKA<sup>1)</sup>, Koki MOTEGI<sup>1)</sup>  
& Gohta MASUDA<sup>2)</sup>

Departments of Clinical Laboratory<sup>1)</sup> and Infectious Diseases<sup>2)</sup>, Tokyo Metropolitan Komagome  
Hospital 3-18-22 Honkomagome, Bunkyo-ku, Tokyo, 113, Japan

The most clinical laboratories employ the single-disk method for the determination of drug sensitivity of clinical isolates. Since the agar dilution technique is a method that is recommended by the Japan Society of Chemotherapy as a standard assay method for the determination of drug sensitivity, a study that compares these two methods for the measurement of MIC has been made. This report describes such a study using the disks obtained from Showa Pharmaceutical Co., Ltd. and the agar dilution method.

Bacterial strains used were *Escherichia coli* ATCC25922 as the standard strain and 154 strains of clinical isolates identified in our laboratory including 26 strains of *E. coli*, 26 of *Klebsiella pneumoniae*, 24 of *Enterobacter cloacae*, 27 of *Serratia* spp., 25 of *Proteus mirabilis* and 26 of *Pseudomonas aeruginosa*. Antibiotics used were ampicillin, piperacillin, carbenicillin, cephalothin, cefsulodin, cefmetazole, cefotaxime, latamoxef (moxalactam), kanamycin, gentamicin, amikacin, chloramphenicol, tetracycline, minocycline, colistin, polymyxin, and nalidixic acid.

The MIC values obtained from the disk method were plotted against that from the agar dilution method and found that the MIC values obtained from these two methods relate very well showing the percent agreement of about  $95 \pm 5$  for most drugs and most bacterial species. Exceptions were that the percent agreement of MIC for chloramphenicol appeared to be 76, and a little scatterings observed in the plots are nalidixic acid (72% agreement) in *E. coli*, piperacillin (55%) and cefsulodin (68%) in *P. aeruginosa*, kanamycin (75%), gentamicin (50%) and amikacin (78%) in *Serratia* spp. and cephalothin (38%) in *P. mirabilis*. Though the reason for these discrepancies is not clear at the moment, a plausible explanation may be that a single standard curve for the calculation of MIC in a single drug cannot be applied to all species or genera of bacteria. Therefore, the improvement to be made is to draw a single standard curve for a species of bacteria and for a drug. Then it will become possible to determine the MIC value accurately using the single disk method, in stead of doing the time consuming agar dilution test.

---