

【原著・基礎】

各種抗菌薬に対する臨床分離株の感受性サーベイランス

—2000年分離グラム陰性菌に対する抗菌力—

吉田 勇・杉森 義一・東山伊佐夫・木村 美司・山野 佳則

塩野義製薬株式会社創薬研究所*

(平成15年3月7日受付・平成15年3月20日受理)

2000年に全国16施設において種々の臨床材料から分離されたグラム陰性菌19菌種属、1,227株に対する各種抗菌薬のMICを寒天平板希釈法で測定し、抗菌力の比較検討を行った。腸内細菌科の抗菌薬感受性は、ほとんどの β -lactam系薬に対して、過去のデータに比べ耐性化傾向は認めなかったが、ニューキノロン系薬(NQs)に対する低感性株を含む耐性株の分離頻度は引き続き上昇していた。*Escherichia coli*, *Klebsiella* spp., *Proteus* spp. においては、ceftriaxone, ceftazidime, aztreonamあるいはcefpodoximeに対する非感性菌は、それぞれ9.8%, 4.0%, 8.3%検出された。*Neisseria gonorrhoeae*, *Branhamella catarrhalis*に対し、多くの抗菌薬は良好な抗菌力を有していたが、*N. gonorrhoeae*ではNQs低感性株を含む耐性株が92%にまで達し、きわめて高い分離頻度であった。*Haemophilus influenzae*における β -lactamase産生株は7%であり、1998年より減少したが、 β -lactamase-negative ampicillin耐性株(BLNAR)の分離頻度は1992年3.3%, 1994年3.5%, 1996年15.6%, 1998年24.4%, 2000年37.0%と大きく増加していた。*Pseudomonas aeruginosa*の各抗菌薬に対する感受性は上昇しており、tobramycin, doripenem, meropenem, arbekacinは、MIC₉₀で6.25 μ g/mL以下を示した。抗緑膿菌薬11剤に対する感受性解析の結果、多剤耐性化は進んでおらず、すべての抗菌薬に感性の株の分離頻度が上昇していた。*P. aeruginosa*以外のブドウ糖非醗酵グラム陰性菌においても、測定抗菌薬の抗菌力は若干上昇していた。

Key words: 臨床分離株, 薬剤感受性サーベイランス, グラム陰性菌, BLNAR, 多剤耐性緑膿菌

感染症治療において、各菌種の抗菌薬に対する最新の感受性状況を把握することにより、エンピリックに適正な抗菌薬を選択すること、あるいは菌種属決定後の感受性検査に用いる抗菌薬選択が可能となる。また、新規抗菌薬の開発および既発売抗菌薬について最新の評価を行う際、最近分離された臨床分離株に対する各種抗菌薬の抗菌力の現状を感受性動向として知るためには、経年変動調査(サーベイランス)が必要となる。そこでわれわれは1992年より隔年で感受性調査を行い、その成績を報告¹⁻⁷⁾してきている。今回引き続き2000年に全国16施設の各種臨床材料から分離されたグラム陰性菌19菌種属、1,227株について、各種抗菌薬のMIC測定を行い、これらの抗菌薬感受性成績について報告する。

I. 材料と方法

1. 使用抗菌薬

ペニシリン系薬(PCs): benzylpenicillin (PCG, シグマ), ampicillin (ABPC, シグマ), amoxicillin (AMPC, シグマ), piperacillin (PIPC, シグマ) セフェム系薬(CEPs): cefazolin (CEZ, シグマ), cefotiam (CTM, U. S. Pharmacopeia), ceftriaxone (CTRX, シグマ), ceftazidime (CAZ, U. S. Pharmacopeia), cefsulodin

(CFS, 国立感染症研究所), cefozopran (CZOP, 国立感染症研究所および武田薬品工業), cefpirome (CPR, 塩野義製薬), cefoselis (CFSL, 国立感染症研究所), cefoperazone (CPZ, シグマ), cefmetazole (CMZ, シグマ), latamoxef (LMOX, 塩野義製薬), flomoxef (FMOX, 塩野義製薬), cefaclor (CCL, 塩野義製薬), cefdinir (CFDN, 国立感染症研究所), cefpodoxime (CPDX, 三共), ceftoram (CFTM, 富山化学工業), cefditoren (CDTR, 明治製薬), ceftibuten (CETB, 塩野義製薬), cefcapene (CFPN, 塩野義製薬), S-1090 (塩野義製薬) カルバペネム系薬(CBPs): imipenem (IPM, U. S. Pharmacopeia), meropenem (MEPM, 国立感染症研究所および住友製薬), panipenem (PAPM, 国立感染症研究所および三共), doripenem (DRPM (開発No. S-4661), 塩野義製薬) ペネム系薬: faropenem (FRPM, サントリー) モノバクタム系薬: aztreonam (AZT, U. S. Pharmacopeia) アミノグリコシド系薬(AGs): tobramycin (TOB, 塩野義製薬), amikacin (AMK, シグマ), arbekacin (ABK, 明治製薬) ニューキノロン系薬(NQs): ofloxacin (OFLX, シグマ),

*大阪府豊中市二葉町3-1-1

ciprofloxacin (CPFX, U. S. Pharmacopeia), levofloxacin (LVFX, ORTHO-McNEIL (表示力価で使用)), tosylfloxacin (TFLX, 富山化学工業) マクロライド系薬 (MLs): erythromycin (EM, 塩野義製薬およびシグマ), clarithromycin (CAM, U. S. Pharmacopeia), azithromycin (AZM, U. S. Pharmacopeia) その他: sulbactam (SBT, U. S. Pharmacopeia), clavulanic acid (CVA, 国立感染症研究所), minocycline (MINO, シグマ), fosfomycin (FOM, 塩野義製薬), sulfamethoxazol-trimethoprim (ST, 塩野義製薬)。一部の CZOP, MEPM, PAMP および LVFX 以外は力価の明らかな原末を使用し, 44 抗菌薬のなかから菌種により適応菌種などを参考に適宜測定抗菌薬を選択した。

2. 使用菌株

全国の 16 医療施設の中央検査室において, 種々の臨床材料から 2000 年に分離されたグラム陰性菌の各菌種を, 施設ごとにほぼ同数ずつ収集した。収集が困難であった *Neisseria gonorrhoeae*, *Bordetella pertussis* については, ほとんどの株をシオノギバイオメディカルラボラトリーズより分与を受けた。収集株は, 当研究所にて MANUAL OF CLINICAL MICROBIOLOGY SEVENTH EDITION⁸⁾ に準じた方法で再同定した後, 実験に使用した。

3. 抗菌薬感受性試験

日本化学療法学会標準法 (寒天平板希釈法)⁹⁾ に準じ, *Staphylococcus aureus* ATCC 29213, *Escherichia coli* ATCC 25922 および National Committee for Clinical Laboratory Standards (NCCLS) の指定菌株^{10,11)} を精度管理用菌株として使用して MIC を測定した。感受性測定用培地として, ほとんどの菌種では Mueller-Hinton medium (MHM, Difco) を使用した。*Haemophilus influenzae* の測定には, MHM に 5% 馬脱繊維血液を加えてチョコレート化した培地を, *N. gonorrhoeae* の測定には, GC Medium (GC, Difco) に Iso Vitale X Enrichment (BBL) を 1% 添加した培地を, *N. gonorrhoeae* の CBPs の測定には, GC に IVE 変法液 (Dextrose 20 g, L-glutamine 0.5 g, Cocarboxylase 0.001 g/100 mL DW) を 2% 添加した培地をそれぞれ使用した。

4. β -lactamase 産生試験

Nitrocefin を反応基質とする Chromogenic method により行った。すなわち, Nitrocefin 125 μ g/mL 溶液に各菌株の colony を懸濁し, 色の変化を目視で判定した。

II. 結 果

1. 腸内細菌科

1) *E. coli*

E. coli 164 株に対する 33 抗菌薬の抗菌力を調べ, その成績を Table 1 に示した。抗菌力がもっとも強かった

抗菌薬は, MEPM および DRPM であり, 全株の増殖を 0.39 μ g/mL 以下で阻止していた (MIC₉₀: \leq 0.05 μ g/mL)。次いで CPR, CZOP, CFSL が強く, MIC₉₀ は 0.10 μ g/mL であった。ABPC, SBT/ABPC, CEZ, CMZ, CCL, CFDN, CPDX, FOM を除く他の抗菌薬も良好な抗菌力を示し, MIC₉₀ は 1.56 μ g/mL 以下であった。すべての CBPs においては, 1.56 μ g/mL 以上の MIC を示す菌株は認められなかったが, すべての NQs に対しては MIC 6.25 μ g/mL 以上の耐性を示す 13 株が検出された。

2) *Klebsiella pneumoniae*

K. pneumoniae 87 株に対する 33 抗菌薬の抗菌力を調べ, その成績を Table 2 に示した。ABPC, SBT/ABPC, CEZ, CMZ, FOM を除くすべての抗菌薬は強い抗菌力を示し, MIC₉₀ は 1.56 μ g/mL 以下であった。特に, MEPM, DRPM, CETB, CTRX, CPR, FMOX および CZOP は強い抗菌力を示し, MIC₉₀ は 0.05~0.10 μ g/mL であった。

3) *Klebsiella oxytoca*

K. oxytoca 62 株に対する 33 抗菌薬の抗菌力を調べ, その成績を Table 3 に示した。ABPC, SBT/ABPC, CEZ, SBT/CPZ, FOM 以外の抗菌薬は強い抗菌力を示し, MIC₉₀ は, 1.56 μ g/mL 以下であった。特に強い抗菌力を示したのは, CETB, MEPM, DRPM で, 全株の発育を 0.1 μ g/mL 以下で阻止した。しかし, CBPs の IPM の MIC が 3.13 μ g/mL, PAMP で 1.56 μ g/mL を示す 1 株が認められ, いずれかの NQs に対して MIC 6.25 μ g/mL 以上を示す耐性株が 3 株認められた。

4) *Proteus mirabilis*

P. mirabilis 62 株に対する 31 抗菌薬の抗菌力を調べ, その成績を Table 4 に示した。CEZ, SBT/CPZ, CMZ, CCL, OFLX 以外の抗菌薬は強い抗菌力を示し, MIC₉₀ は 1.56 μ g/mL 以下であった。そのなかでもきわめて強い抗菌力を示したのは CTRX, AZT, CETB で, MIC₉₀ は 0.025 μ g/mL 以下であったが, CTRX は 3.13 μ g/mL 以上の MIC を示す 2 株が検出された。CAZ, LMOX, FMOX, CETB, AZT はすべての菌株の増殖を 0.39 μ g/mL 以下で阻止したが, それ以外の β -lactam 系薬では, 感受性の低下した 4 株が検出された。

5) *Proteus vulgaris*

P. vulgaris 46 株に対する 33 抗菌薬の抗菌力を調べ, その成績を Table 5 に示した。CETB は特に強い抗菌力を示し, MIC₉₀ は 0.025 μ g/mL を示し, すべての株の増殖を 0.05 μ g/mL で阻止していた。しかし, 多くの CEPs で耐性を示す菌株が分離された。NQs では, 感受性の低下した株が 2 株分離された。

6) *Providencia* 属

P. rettgeri 27 株および *P. stuartii* 5 株に対する 33 抗菌薬の抗菌力を *Providencia* 属として Table 6 に示した。

Table 1. Susceptibility distribution of 164 clinical isolates of *Escherichia coli*

Antibacterial agent	MIC ($\mu\text{g}/\text{mL}$)																50%	90%
	≤ 0.006	0.013	0.025	0.05	0.10	0.20	0.39	0.78	1.56	3.13	6.25	12.5	25	50	100	>100		
ABPC								4	8	51	35	3		3	2	58	6.25	>100
SBT/ABPC								3	4	54	36	21	31	10	4	1	6.25	25
CEZ								37	77	25	10	4	3	2	1	5	1.56	6.25
CTM				26	75	37	11	6	2		2		1	3		1	0.10	0.39
CTRX	2	9	51	73	12	7	3	1	1		1		1	2		1	0.05	0.20
CAZ		1	3	23	80	35	9	3	4	1	1	3				1	0.10	0.39
CZOP			10	112	33	1	4	2					2				0.05	0.10
CPR	1	15	75	54	8	5	3	1			2						0.025	0.10
CFSL	3	21	83	39	9	2	2	3				1	1				0.025	0.10
SBT/CPZ		1			13	49	38	22	25	6	3	4	2	1			0.39	1.56
CMZ					5	58	65	14	10	6	2	1	1	1	1	1	0.78	3.13
LMOX				26	80	40	11	3	2		2						0.10	0.39
FMOX			13	106	23	11	4	1		3	1	1				1	0.05	0.20
CCL							8	67	57	12	2	5	1	4	4	4	1.56	12.5
CFDN				3	23	88	28	4		5	4	4	2	1	1	1	0.20	3.13
CPDX					4	37	84	18	3	1	6	2	3	2	1	3	0.39	6.25
CFTM			2	2	19	89	33	7	4	1	2	1	1	2		1	0.20	0.78
CDTR			3	3	22	91	25	4	5	2	3	2	2	1		1	0.20	0.78
CETB		3	5	8	51	56	19	3	3	2	5	3	3	1	1	1	0.20	1.56
CFPN				3	2	32	87	22	7	3	6		1	1			0.39	1.56
S-1090			2	11	64	59	6	8	5	2	2	1	1	1		2	0.20	0.78
FRPM					3	39	95	21	4	1				1			0.78	1.56
IPM				3	96	54	10	1									0.10	0.20
MEPM		52	99	11	1	1											0.025	0.025
PAPM				14	118	30	1	1									0.10	0.20
DRPM		17	102	41	3		1										0.025	0.05
AZT	1	2	10	75	51	5	2	3	4	6	3	1		1			0.05	0.78
TOB					5	78	70	3	4	1	3						0.39	0.78
OFLX			8	57	56	7	12	8	2	1		1	8	3	1		0.10	0.78
CPFV	29	48	35	13	12	7	6	1				3	7	3			0.025	0.39
LVFX		8	45	62	13	7	11	4	1		1	8	4				0.05	0.78
TFLX	28	41	47	10	10	10	3	2			1	3	5	4*			0.025	0.39
FOM								1	4	7	59	89	3	1			12.5	12.5

*MIC > 25 $\mu\text{g}/\text{mL}$

ABPC: ampicillin, SBT/ABPC: sulbactam/ampicillin, CEZ: cefazolin, CTM: cefotiam, CTRX: ceftriaxone, CAZ: ceftazidime, CZOP: ceftazopran, CPR: cefpirome, CFSL: cefoselis, SBT/CPZ: sulbactam/cefoperazone, CMZ: cefmetazole, LMOX: latamoxef, FMOX: flomoxef, CCL: cefaclor, CFDN: cefdinir, CPDX: cefpodoxime, CFTM: cefteteram, CDTR: cefditoren, CETB: ceftibuten, CFPN: cefcapene, FRPM: faropenem, IPM: imipenem, MEPM: meropenem, PAPM: panipenem, DRPM: doripenem, AZT: aztreonam, TOB: tobramycin, OFLX: ofloxacin, CPFV: ciprofloxacin, LVFX: levofloxacin, TFLX: tosufloxacin, FOM: fosfomicin

Table 2. Susceptibility distribution of 87 clinical isolates of *Klebsiella pneumoniae*

Antibacterial agent	MIC ($\mu\text{g}/\text{mL}$)																50%	90%
	≤ 0.006	0.013	0.025	0.05	0.10	0.20	0.39	0.78	1.56	3.13	6.25	12.5	25	50	100	>100		
ABPC										1	4	15	26	32	5	4	25	100
SBT/ABPC										7	44	28	5	2		1	6.25	12.5
CEZ								12	64	8	1			1		1	1.56	3.13
CTM				2	24	45	7	3	4	1						1	0.20	0.78
CTRX	4	25	46	4	5	2									1		0.05	0.10
CAZ		1	4	41	29	6	4	1	1								0.10	0.39
CZOP	1	2	21	56	6								1				0.10	0.10
CPR	3	26	43	7	4	3							1				0.05	0.10
CFSL	3	20	49	6	4	4							1				0.05	0.20
SBT/CPZ					3	21	41	13	3	4				2			0.39	1.56
CMZ						1	19	48	10	2	4	3					0.78	3.13
LMOX				1	58	19	4	5									0.10	0.39
FMOX		1	63	15	3	5											0.05	0.10
CCL						1	36	40	7	1		1				1	0.78	1.56
CFDN			1	7	51	18	4	2	3							1	0.10	0.39
CPDX	1		2	48	25	5	2	3							1		0.10	0.39
CFTM		1	1	21	45	11	3	3	1						1		0.20	0.39
CDTR				10	43	23	6	2	2					1			0.20	0.78
CETB	31	37	11	3	4		1										0.025	0.05
CFPN					11	44	23	3	4	1		1					0.39	1.56
S-1090	1		23	43	12	1	5	1								1	0.10	0.20
FRPM						36	35	10	3	3							0.78	1.56
IPM				1	16	66	2	2									0.20	0.20
MEPM		72	15														0.025	0.05
PAPM			3	60	23	1											0.10	0.20
DRPM	1	22	60	3	1												0.05	0.05
AZT	5	32	28	12	7	2						1					0.05	0.20
TOB				2	6	71	6	1				1					0.39	0.39
OFLX				2	13	54	6	6	5	1							0.20	0.78
CPFX	2	13	48	12	5	3	3		1								0.05	0.20
LVFX		2	17	52	4	4	6	2									0.10	0.39
TFLX	2	9	55	8	7	4	1	1									0.05	0.20
FOM												1	6	16	33	31	100	>100

ABPC: ampicillin, SBT/ABPC: sulbactam/ampicillin, CEZ: cefazolin, CTM: cefotiam, CTRX: ceftriaxone, CAZ: ceftazidime, CZOP: ceftazopran, CPR: ceftiofome, CFSL: cefoselis, SBT/CPZ: sulbactam/cefoperazone, CMZ: cefmetazole, LMOX: latamoxef, FMOX: flomoxef, CCL: cefaclor, CFDN: cefdinir, CPDX: cefpodoxime, CFTM: cefteteram, CDTR: cefditoren, CETB: ceftibuten, CFPN: ceftapene, FRPM: faropenem, IPM: imipenem, MEPM: meropenem, PAPM: panipenem, DRPM: doripenem, AZT: aztreonam, TOB: tobramycin, OFLX: ofloxacin, CPFX: ciprofloxacin, LVFX: levofloxacin, TFLX: tosufloxacin, FOM: fosfomicin

Table 3. Susceptibility distribution of 62 clinical isolates of *Klebsiella oxytoca*

Antibacterial agent	MIC ($\mu\text{g}/\text{mL}$)																50%	90%	
	≤ 0.006	0.013	0.025	0.05	0.10	0.20	0.39	0.78	1.56	3.13	6.25	12.5	25	50	100	>100			
ABPC								1			1	6	24	24	2	4	25	50	
SBT/ABPC							1		7	13	22	15				4	12.5	25	
CEZ								4	22	16	13	2	1			4	3.13	12.5	
CTM				2	28	23	3	2		1		2	1				0.20	0.39	
CTRX		2	21	21	11	3		1		2	1						0.05	0.20	
CAZ				8	39	9	3	3									0.10	0.20	
CZOP				25	31	1	4	1									0.10	0.10	
CPR		3	33	17	3	2	1	2	1								0.025	0.10	
CFSL		2	27	2	6	3	2	2									0.05	0.20	
SBT/CPZ					3	8	7	5	21	14					1	3	1.56	3.13	
CMZ							35	2	3	2	2						0.39	1.56	
LMOX				4	41	13	4										0.10	0.20	
FMOX				54	5	3											0.05	0.10	
CCL							3	26	2			1	1	1		1	0.78	0.78	
CFDN				18	31	5	4	2	2								0.10	0.39	
CPDX				8	35	9	2	5		2	1						0.10	0.78	
CFTM				4	26	21	2	6	1	2							0.20	0.78	
CDTR				3	22	24	6	5	2								0.20	0.78	
CETB	2	34	19	4	3												0.013	0.05	
CFPN					3	20	30	3	5	1							0.39	0.78	
S-1090			1	15	23	6	11	2			1			1	1	1	0.10	0.39	
FRPM						1	30	23	5	3							0.39	1.56	
IPM					4	46	11			1							0.20	0.39	
MEPM			41	21													0.025	0.05	
PAPM					28	33			1								0.20	0.20	
DRPM			5	52	5												0.05	0.05	
AZT		4	15	14	11	12	1	1	1		1	1	1				0.05	0.20	
TOB							51	9				1	1				0.39	0.78	
OFLX				1	33	19	4	1	1	1		1	1				0.10	0.39	
CPFX		4	33	17	3	1		1			2	1					0.025	0.10	
LVFX			2	35	17	2	2	1	1		1		1				0.05	0.20	
TFLX	1	5	22	26	3	2				1	2						0.05	0.10	
FOM														5	6	21	30	100	>100

ABPC: ampicillin, SBT/ABPC: sulbactam/ampicillin, CEZ: ceftazidime, CTM: cefotiam, CTRX: ceftriaxone, CAZ: ceftazidime, CZOP: ceftazidime, CPR: ceftazidime, CFSL: cefoselis, SBT/CPZ: sulbactam/cefoperazone, CMZ: cefmetazole, LMOX: latamoxef, FMOX: flomoxef, CCL: cefaclor, CFDN: cefdinir, CPDX: cefpodoxime, CFTM: ceftemam, CDTR: cefditoren, CETB: ceftibuten, CFPN: cefcapene, FRPM: faropenem, IPM: imipenem, MEPM: meropenem, PAPM: panipenem, DRPM: doripenem, AZT: aztreonam, TOB: tobramycin, OFLX: ofloxacin, CPFX: ciprofloxacin, LVFX: levofloxacin, TFLX: tosufloxacin, FOM: fosfomicin

Table 4. Susceptibility distribution of 62 clinical isolates of *Proteus mirabilis*

Antibacterial agent	MIC ($\mu\text{g}/\text{mL}$)																50%	90%
	≤ 0.006	0.013	0.025	0.05	0.10	0.20	0.39	0.78	1.56	3.13	6.25	12.5	25	50	100	>100		
CEZ										17	36	5	2			2	6.25	12.5
CTM					1	21	25	13					1		1		0.39	0.78
CTRX	56	2			2					1		1					≤ 0.006	≤ 0.006
CAZ			48	11	2	1											0.025	0.05
CZOP					4	51	3					2		1	1		0.20	0.39
CPR				25	33					3			1				0.10	0.10
CFSL			8	49	1					3		1					0.05	0.05
SBT/CPZ							1	10	38	9	2	2					1.56	3.13
CMZ								4	48	6	4						1.56	3.13
LMOX				1	28	33											0.20	0.20
FMOX						49	13										0.20	0.39
CCL							2	13	34	9		2				2	1.56	3.13
CFDN				15	43	2					1		1				0.10	0.10
CPDX			2	12	39	5			2			1	1				0.10	0.20
CFTM		1	8	45	4					2		1		1			0.05	0.10
CDTR			1	10	42	4	1			2	1		1				0.10	0.20
CETB		20	39	1	1	1											0.025	0.025
CFPN			1	6	42	11					1		1				0.10	0.20
S-1090			15	43			2					1	1				0.05	0.05
FRPM						3	19	26	14								0.78	1.56
IPM					2	18	19	14	8	1							0.39	1.56
MEPM			3	54	5												0.05	0.05
PAPM					2	16	28	11	5								0.39	0.78
DRPM				10	38	14											0.10	0.20
AZT	49	10	1		1	1											≤ 0.006	0.013
TOB						2	23	25	8	1		3					0.78	1.56
OFLX					12	36	5	1	1	4	2	1					0.20	3.13
CPFX			31	20	1	2	1	4	2		1						0.025	0.78
LVFX			1	6	43	4			4	3	1						0.10	1.56
TFLX					14	36	3	2	4		1	1	1				0.20	1.56
FOM					15	29	10	1	1			1	3	1	1		0.20	1.56

CEZ: cefazolin, CTM: cefotiam, CTRX: ceftriaxone, CAZ: ceftazidime, CZOP: ceftazopran, CPR: ceftiprome, CFSL: cefoselis, SBT/CPZ: sulbactam/cefoperazone, CMZ: cefmetazole, LMOX: latamoxef, FMOX: flomoxef, CCL: cefaclor, CFDN: cefdinir, CPDX: cefpodoxime, CFTM: ceftoram, CDTR: cefditoren, CETB: ceftibuten, CFPN: cefcapene, FRPM: faropenem, IPM: imipenem, MEPM: meropenem, PAPM: panipenem, DRPM: doripenem, AZT: aztreonam, TOB: tobramycin, OFLX: ofloxacin, CPFX: ciprofloxacin, LVFX: levofloxacin, TFLX: tosufloxacin, FOM: fosfomicin

Table 5. Susceptibility distribution of 46 clinical isolates of *Proteus vulgaris*

Antibacterial agent	MIC ($\mu\text{g}/\text{mL}$)																50%	90%
	≤ 0.006	0.013	0.025	0.05	0.10	0.20	0.39	0.78	1.56	3.13	6.25	12.5	25	50	100	>100		
ABPC										1		3		3	13	26	>100	>100
SBT/ABPC										5	11	19	9	2			12.5	25
CEZ													1	3	17	25	>100	>100
CTM						2	3	2	3	6	3	9	4	7	1	6	12.5	>100
CTRX	15	20	3	2		3		1	1				1			0.013	0.20	
CAZ			5	30	8	2			1							0.05	0.10	
CZOP					1	11	19	5	4	2	2		1		1	0.39	3.13	
CPR				4	21	12	2	1	3	1	1		1			0.10	1.56	
CFSL			3	19	13	5	2	1	1	1			1			0.10	0.39	
SBT/CPZ									18	21	6	1				3.13	6.25	
CMZ								9	18	18	1					1.56	3.13	
LMOX				5	36	5										0.20	0.39	
FMOX				1	9	30	6									0.39	0.78	
CCL											1	1	2	2	15	25	>100	>100
CFDN				1	3	7	8	10	7	6	2	1	1			0.78	3.13	
CPDX				5	20	12	3	2	2	1				1		0.10	0.78	
CFTM				24	11	7	1	1		1			1			0.05	0.20	
CDTR			10	5	16	3	6	3	2			1				0.05	0.39	
CETB	11	23	11	1												0.013	0.025	
CFPN				5	21	9	5	4	1			1				0.10	0.78	
S-1090			3	2	11	7	10	3	3	2	2		1	1	1	0.20	6.25	
FRPM						10	17	12	6	1						0.39	1.56	
IPM					1	2	7	16	11	5	3	1				0.78	3.13	
MEPM			2	25	18	1										0.05	0.10	
PAPM						7	9	23	4	3						0.78	1.56	
DRPM				4	4	25	9		4							0.20	0.39	
AZT	11	32		2				1								0.013	0.013	
TOB					2	14	20	5	5							0.39	1.56	
OFLX				1	16	22	3	2		1		1				0.10	0.20	
CPFX		6	26	9	3		1			1						0.025	0.10	
LVFX			10	24	8	2		1		1						0.05	0.10	
TFLX			1	6	25	8	4		1					1*		0.10	0.39	
FOM								1		13	5	7	10	3	7	12.5	>100	

*MIC > 25 $\mu\text{g}/\text{mL}$

ABPC: ampicillin, SBT/ABPC: sulbactam/ampicillin, CEZ: ceftazidime, CTM: cefotiam, CTRX: ceftriaxone, CAZ: ceftazidime, CZOP: ceftazidime, CPR: cefpirome, CFSL: cefoselis, SBT/CPZ: sulbactam/cefoperazone, CMZ: cefmetazole, LMOX: latamoxef, FMOX: flomoxef, CCL: cefaclor, CFDN: cefdinir, CPDX: cefpodoxime, CFTM: ceftemam, CDTR: cefditoren, CETB: ceftibuten, CFPN: cefcapene, FRPM: faropenem, IPM: imipenem, MEPM: meropenem, PAPM: panipenem, DRPM: doripenem, AZT: aztreonam, TOB: tobramycin, OFLX: ofloxacin, CPFX: ciprofloxacin, LVFX: levofloxacin, TFLX: tosufloxacin, FOM: fosfomicin

Table 6. Susceptibility distribution of 32 clinical isolates of *Providencia* spp.*

Antibacterial agent	MIC ($\mu\text{g}/\text{mL}$)																50%	90%
	≤ 0.006	0.013	0.025	0.05	0.10	0.20	0.39	0.78	1.56	3.13	6.25	12.5	25	50	100	>100		
ABPC								4	2	7	5	4		2	3	5	6.25	>100
SBT/ABPC								4	1	2	4	1	12	7	1		25	50
CEZ						3	3	2	10	4		1	1	2	3	3	1.56	100
CTM		4	11	4	3	3	1	1	2	1		2					0.05	1.56
CTRX	18	4	2	1	1	1			2		3						≤ 0.006	1.56
CAZ			2	13	3	5		2	1		1	1	2		1	1	0.10	25
CZOP		4	15	5	1	1	2		1	1	1					1	0.025	1.56
CPR	1	12	4	4	3	1	2	2	2				1				0.025	0.78
CFSL	4	10	4	4		1		3	3			2				1	0.025	1.56
SBT/CPZ				1		5	7	5	2	5	1	4	2				0.78	12.5
CMZ							7	11	6	2		2	1		2	1	0.78	25
LMOX			1	14	13	1				1	1		1				0.10	0.20
FMOX			5	16	5		2		1	2			1				0.05	1.56
CCL							2	2	2		2	5	7	3	5	4	25	>100
CFDN	9	7	5	1	1		1	2	1	2	1	1			1		0.013	3.13
CPDX	15	2	3	2		2	2			1	2		1	1	1		0.013	6.25
CFTM	14	1	1	4	1	1	2	2		1	4			1			0.025	6.25
CDTR	1	2	2	9	2	2	3	2	2	1		2	3			1	0.10	25
CETB	24	1	1	1	1	1	1	1	1								≤ 0.006	0.20
CFPN	1	7	7	1	3	2	3	2	1	1	3		1				0.05	6.25
S-1090	20		1	1	2	2		1	2		1	1		1			≤ 0.006	1.56
FRPM						1	2	12	11	2	1		1	2			1.56	6.25
IPM					1	2	8	17	4								0.78	1.56
MEPM		1	4	21	3	2		1									0.05	0.10
PAPM				2	2	11	14	2		1							0.39	0.39
DRPM			1	8	14	8		1									0.10	0.20
AZT	19	5	2	1	1		2		1	1							≤ 0.006	0.39
TOB					2	7	8	1	6	2	2	3	1				0.39	12.5
OFLX		1			5	10	2		1	1	1	3	1	2		5	0.20	>100
CPFX	1	6	8	3		1			1	3	2		2	2	3	2	0.05	100
LVFX	1			1	11	5		1		2	2	2	2			5	0.20	>100
TFLX	1		1	10	6		1	1		1	3	2		6**			0.10	>25
FOM							5	7	3	2	3	1	2		1	8	3.13	>100

P. rettgeri* 27 strains, *P. stuartii* 5 strainsMIC > 25 $\mu\text{g}/\text{mL}$

ABPC: ampicillin, SBT/ABPC: sulbactam/ampicillin, CEZ: cefazolin, CTM: cefotiam, CTRX: ceftriaxone, CAZ: ceftazidime, CZOP: cefozopran, CPR: cefpirome, CFSL: cefoselis, SBT/CPZ: sulbactam/cefoperazone, CMZ: cefmetazole, LMOX: latamoxef, FMOX: flomoxef, CCL: cefaclor, CFDN: cefdinir, CPDX: cefpodoxime, CFTM: cefteram, CDTR: cefditoren, CETB: ceftibuten, CFPN: cefcapene, FRPM: faropenem, IPM: imipenem, MEPM: meropenem, PAPM: panipenem, DRPM: doripenem, AZT: aztreonam, TOB: tobramycin, OFLX: ofloxacin, CPFX: ciprofloxacin, LVFX: levofloxacin, TFLX: tosufloxacin, FOM: fosfomicin

Table 7. Susceptibility distribution of 59 clinical isolates of *Morganella morganii*

Antibacterial agent	MIC ($\mu\text{g}/\text{mL}$)																50%	90%
	≤ 0.006	0.013	0.025	0.05	0.10	0.20	0.39	0.78	1.56	3.13	6.25	12.5	25	50	100	>100		
CEZ													1	1	12	45	>100	>100
CTM						22	14	7	4		1	5	5		1		0.39	25
CTRX	42	2	2		1	1	2	9									≤ 0.006	0.78
CAZ			15	25	6			1	1	2	8	1					0.05	6.25
CZOP					14	30	3	2	7	3							0.20	1.56
CPR		2	41	5	9		2										0.025	0.10
CFSL		39	7	2	7	4											0.013	0.10
SBT/CPZ								4	35	16	3		1				1.56	3.13
CMZ									27	31			1				6.25	6.25
LMOX					39	19	1										0.10	0.20
FMOX								17	19	20	3						1.56	3.13
CCL												1		5	18	35	>100	>100
CFDN						1		2	9	15	16	3	11	2			6.25	25
CPDX						15	17	2	6	6		2		4	7		0.39	100
CFTM				22	17	5		2	1	1	1	10					0.10	12.5
CDTR				5	29	9	3		1	1	1	10					0.10	12.5
CETB			14	28	4			2			5	6					0.05	12.5
CFPN					8	33	3	2	1	2	7	3					0.20	6.25
S-1090				6	11	14	8	4	3	2	8	3					0.20	6.25
FRPM								6	41	8	4						1.56	3.13
IPM								2	24	32	1						3.13	3.13
MEPM				27	31	1											0.10	0.10
PAPM							7	43	9								0.78	1.56
DRPM				1	11	41	5	1									0.20	0.39
AZT		21	25		1	1	1	8	2								0.025	0.78
TOB				2	1	27	24	4	1								0.20	0.39
OFLX			1	21	25	4	1		3	3						1	0.10	1.56
CPFX	34	12	3	2	1			3	2	1			1				≤ 0.006	0.78
LVFX		2	23	21	2	4		3	1	1	1			1			0.05	0.78
TFLX		2	9	22	12	6	1		3	1		1	1	1*			0.05	1.56
FOM									1	8	35	6	6		1	2	6.25	25

*MIC > 25 $\mu\text{g}/\text{mL}$

CEZ: cefazolin, CTM: cefotiam, CTRX: ceftriaxone, CAZ: ceftazidime, CZOP: ceftazopran, CPR: cefpirome, CFSL: cefoselis, SBT/CPZ: sulbactam/cefoperazone, CMZ: cefmetazole, LMOX: latamoxef, FMOX: flomoxef, CCL: cefaclor, CFDN: cefdinir, CPDX: cefpodoxime, CFTM: ceftoram, CDTR: cefditoren, CETB: ceftibuten, CFPN: cefcapene, FRPM: faropenem, IPM: imipenem, MEPM: meropenem, PAPM: panipenem, DRPM: doripenem, AZT: aztreonam, TOB: tobramycin, OFLX: ofloxacin, CPFX: ciprofloxacin, LVFX: levofloxacin, TFLX: tosufloxacin, FOM: fosfomicin

Table 8. Susceptibility distribution of 65 clinical isolates of the *Citrobacter freundii* group*

Antibacterial agent	MIC ($\mu\text{g/mL}$)																50%	90%
	≤ 0.006	0.013	0.025	0.05	0.10	0.20	0.39	0.78	1.56	3.13	6.25	12.5	25	50	100	>100		
CTM					2	16	20	6			1		2	6	10	2	0.39	100
CTRX				8	23	12	1	1		1		3	3	7	6		0.20	50
CAZ					8	24	11	2			2		6	6	5	1	0.39	50
CZOP			6	38	3	3	6	4	4	1							0.05	0.78
CPR		7	26	10	4	6	4	5	3								0.025	0.78
CFSL		1	30	10	3	2	3	2	8	4	2						0.05	1.56
SBT/CPZ					1	3	24	13	2	1	3	6	8	4			0.78	25
LMOX				25	17	3	1	1		7	3	8					0.10	12.5
FMOX				15	13	7	4	4		1	1	2	5	7	6		0.20	50
CFDN					1	14	22	6		1			2	4	14	1	0.39	100
CPDX							1	7	23	12	1	1		2	6	12	3.13	>100
CFTM						5	26	8	6	1		2	7	7	3		0.78	50
CDTR						1	27	13	5		1	1	6	4	6	1	0.78	100
CETB				1		2	22	16	3		1	1	2	5	4	7	0.78	>100
CFPN						9	21	10	4	3	5	5	6	2			0.78	25
S-1090					4	26	10	4		1	1		2	10	6	1	0.39	100
FRPM							15	23	15	11	1						0.78	3.13
IPM				2	9	51	2	1									0.20	0.20
MEPM	2	25	30	8													0.025	0.05
PAPM				4	43	17	1										0.10	0.20
DRPM		3	33	26	3												0.025	0.05
AZT	12	7	8	5	8	5			2	1	3	5	5	4			0.10	25
TOB						11	44	7	2	1							0.39	0.78
OFLX				14	12	10	17	4	3	2	1	1		1			0.20	1.56
CPFX	22	3	10	13	5	4	4	1		2		1					0.025	0.39
LVFX			11	14	12	16	4	3	2	1	1		1				0.10	0.78
TFLX	3	8	9	9	10	17	2	1	1	2	2				1**		0.10	0.78
FOM					1	5	16	26	11	4		2					0.78	1.56

**C. freundii* 42 strains, *C. braakii* 20 strains, *C. youngae* 2 strains, *C. werkmanii* 1 strain

**MIC > 25 $\mu\text{g/mL}$

CTM: cefotiam, CTRX: ceftriaxone, CAZ: ceftazidime, CZOP: ceftazidime, CPR: ceftazidime, CFSL: cefoselis, SBT/CPZ: sulbactam/cefoperazone, LMOX: latamoxef, FMOX: flomoxef, CFDN: ceftidifur, CPDX: cefpodoxime, CFTM: cefteteram, CDTR: ceftidifur, CETB: ceftibuten, CFPN: cefcapene, FRPM: faropenem, IPM: imipenem, MEPM: meropenem, PAPM: panipenem, DRPM: doripenem, AZT: aztreonam, TOB: tobramycin, OFLX: ofloxacin, CPFX: ciprofloxacin, LVFX: levofloxacin, TFLX: tosufloxacin, FOM: fosfomycin

強い抗菌力を示した抗菌薬は、MEPM, DRPM, CETB および LMOX で MIC₉₀ で 0.20 $\mu\text{g/mL}$ 以下を示した。ABPC, SBT/ABPC, CEZ, CCL, NQs および FOM の抗菌力は弱く、MIC₉₀ は 50 $\mu\text{g/mL}$ 以上であった。NQs には他の腸内細菌属とは異なり、高度耐性を含む多数の感受性の低下した株が存在した。

7) *Morganella morganii*

M. morganii 59 株に対する 31 抗菌薬の抗菌力を調べ、その成績を Table 7 に示した。強い抗菌力を示した抗菌薬は、CFSL, CPR, MEPM, LMOX, DRPM および TOB で MIC₉₀ で 0.39 $\mu\text{g/mL}$ 以下を示した。経口 β -lactam 系薬の抗菌力は弱く、MIC₉₀ は 3.13 $\mu\text{g/mL}$ 以上を示し、NQs には 7 株の耐性株を含む低感受性株が存在した。

8) *Citrobacter freundii* group

C. freundii 42 株, *Citrobacter braakii* 20 株, *Citrobacter youngae* 2 株および *Citrobacter werkmanii* 1 株に対する 28 抗菌薬の抗菌力を調べ、その成績を *Citrobacter freundii* group として Table 8 に示した。MEPM および DRPM の抗菌力は強く、MIC₉₀ は 0.05 $\mu\text{g/mL}$ を示した。また PAPM, IPM, CPR, CZOP, CFSL, NQs, TOB および FOM の抗菌力も強く、MIC₉₀ は 0.20~1.56 $\mu\text{g/mL}$ であった。CBPs, CPR, CZOP, および TOB には全株 MIC 3.13 $\mu\text{g/mL}$ 以下であったが、他の抗菌薬では感受性域が広く、高度耐性株も認められる抗菌薬が多かった。

9) *Enterobacter cloacae*

E. cloacae 84 株に対する 28 抗菌薬の抗菌力を調べ、その成績を Table 9 に示した。すべての抗菌薬に対する感受性領域は広く、高度耐性株が多く認められる

Table 9. Susceptibility distribution of 84 clinical isolates of *Enterobacter cloacae*

Antibacterial agent	MIC ($\mu\text{g/mL}$)																50%	90%
	≤ 0.006	0.013	0.025	0.05	0.10	0.20	0.39	0.78	1.56	3.13	6.25	12.5	25	50	100	>100		
CTM					1	15	21	12	6	3	2	2	1	1	3	17	0.78	>100
CTRX	1	2	5	16	25	9	4	2	4		1	2	2	4	2	5	0.10	50
CAZ	1	5	8	17	21	10	1	3	3		2	2	3	2	3	3	0.10	25
CZOP			3	32	31		6	1	4		4	1	1	1			0.10	1.56
CPR		5	28	28	3	5	4	3	1	1	5	1					0.05	0.78
CFSL		4	19	28	13	2	3	4		4	1	4	1	1			0.05	3.13
SBT/CPZ	1		1	5	7	15	17	15	5	3	2	3	3	4	2	1	0.39	25
LMOX			1	20	35	5	3	1		2	4	6	3	1		3	0.10	12.5
FMOX					1	1	7	7	10	8	14	8	3	6	4	15	6.25	>100
CFDN						7	10	12	9	12	4	2	1	1	9	17	3.13	>100
CPDX					1	3	15	27	9	3	4	1	3	3		15	0.78	>100
CFTM				2	8	12	24	13	3	5	2			4	4	7	0.39	100
CDTR				1	5	14	23	14	6	3	3		3	3	3	6	0.39	100
CETB				3	7	17	18	9	5	2	3	2	3		2	13	0.39	>100
CFPN				4	11	27	17	5	3	3	2	4	4	4	3	1	0.39	25
S-1090					4	11	27	8	4	2	2	1	1	7	3	14	0.39	>100
FRPM								8	36	21	15	1	1	2			1.56	6.25
IPM				2	13	43	23	1		1	1						0.20	0.39
MEPM	4	9	37	28	2		1	1	1		1						0.025	0.05
PAPM				2	14	45	16	4	2		1						0.20	0.39
DRPM		4	26	42	6	2	2		1	1							0.05	0.10
AZT		3	13	30	12	4	3	1			4	2	6	3	2	1	0.05	25
TOB					1	16	60	1			1	2	1	1		1	0.39	0.39
OFLX			3	35	25	3	2	3	8		1			1	3		0.10	1.56
CPFX	28	25	12	1	3	3	6	1		1				4			0.013	0.39
LVFX		2	28	32	4	2	3	8		1			1	3			0.05	0.78
TFLX	5	20	37	4	3	3	5	2			1		1	3*			0.025	0.39
FOM								3	7	8	4	3	8	24	14	13	50	>100

*MIC>25 $\mu\text{g/mL}$

CTM: cefotiam, CTRX: ceftriaxone, CAZ: ceftazidime, CZOP: ceftazopran, CPR: cefpirome, CFSL: cefoselis, SBT/CPZ: subactam/cefoperazone, LMOX: latamoxef, FMOX: flomoxef, CFDN: cefdinir, CPDX: cefpodoxime, CFTM: cefteteram, CDTR: cefditoren, CETB: cefibuten, CFPN: ceftapene, FRPM: faropenem, IPM: imipenem, MEPM: meropenem, PAPM: panipenem, DRPM: doripenem, AZT: aztreonam, TOB: tobramycin, OFLX: ofloxacin, CPFX: ciprofloxacin, LVFX: levofloxacin, TFLX: tosufloxacin, FOM: fosfomicin

れた。CBPsにおいては、MEPMとDRPMの抗菌力は強く、MIC₉₀は0.05~0.10 $\mu\text{g/mL}$ であった。その他 β -lactam系薬のうち抗菌力が優れた抗菌薬は、IPM、PAPM、CPR、CZOPでありMIC₉₀で1.56 $\mu\text{g/mL}$ 以下を示した。NQsはMIC₉₀で1.56 $\mu\text{g/mL}$ 以下と優れた抗菌力を示したが、MIC 3.13 $\mu\text{g/mL}$ 以上を示す耐性株が5株検出された。

10) *Enterobacter aerogenes*

E. aerogenes 51株に対する28抗菌薬の抗菌力を調べ、その成績をTable 10に示した。MEPM、DRPMおよびNQsの抗菌力は強く、MIC₉₀は0.025~0.10 $\mu\text{g/mL}$ であった。CPR、PAPM、CZOP、TOB、IPMおよびCFSLも強い抗菌力を示し、MIC₉₀は0.78 $\mu\text{g/mL}$ 以下であった。

11) *Serratia marcescens*

S. marcescens 93株に対する27抗菌薬の抗菌力を調べ、その成績をTable 11に示した。MEPMおよびDRPMの抗菌力は優れ、MIC₉₀で0.20~0.39 $\mu\text{g/mL}$ を示した。その他の抗菌薬でMIC₉₀ 3.13 $\mu\text{g/mL}$ 以下と良好な抗菌力を示したのは、CPR、PAPM、AZT、CFSL、CPFX、LVFX、TFLX、CAZであった。しかし、CBPsを含むすべての抗菌薬に対する感受性域は幅広く分布し、耐性株も多数分離された。

2. *N. gonorrhoeae*, *Branhamella catarrhalis*, *Bordetella pertussis*, *H. influenzae*

1) *N. gonorrhoeae*

N. gonorrhoeae 25株に対する26抗菌薬の抗菌力を調べ、その成績をTable 12に示した。PCs耐性のpenicillinase産生株(PPNG)は2株検出された。PPNG以外に、PCsを除く大半の β -lactam系薬に感受性の低

Table 10. Susceptibility distribution of 51 clinical isolates of *Enterobacter aerogenes*

Antibacterial agent	MIC ($\mu\text{g/mL}$)																50%	90%
	≤ 0.006	0.013	0.025	0.05	0.10	0.20	0.39	0.78	1.56	3.13	6.25	12.5	25	50	100	>100		
CTM						4	22	4	2	1	2	1		2	6	7	0.39	>100
CTRX				14	16	2	1	1	1	1	3	7	3	2			0.10	12.5
CAZ					13	19	1	2		3		6	5	1		1	0.20	25
CZOP				4	31	7	5	2	1		1						0.10	0.39
CPR			12	23	4	8	2	1		1							0.05	0.20
CFSL			7	16	12	4	6	3	2		1						0.10	0.78
SBT/CPZ						6	26	1	2	2	8	5	1				0.39	12.5
LMOX					30	3	1	2	6	4	4	1					0.10	3.13
FMOX						2	2	2	4	8	3	5	11	10		4	12.5	50
CFDN						1	7	9	7	4	3	3	2	2	6	7	3.13	>100
CPDX						4	20	8	1	1		1	2	2	5	7	0.78	>100
CFTM						16	17			4		1	6	6	1		0.39	50
CDTR					1	5	23	4			2	2	5	7	2		0.39	50
CETB				1	4	20	6	2		1	1	1	3		6	6	0.39	>100
CFPN					1	1	13	19	1	2	2	6	5	1			0.78	25
S-1090						5	15	3	7	3	1	2	2	5	5	3	1.56	100
FRPM							1	7	21	15	5	2					1.56	6.25
IPM				1	4	26	14	6									0.20	0.78
MEPM		2	10	32	4	3											0.05	0.10
PAPM				2	12	28	6	3									0.20	0.39
DRPM		2	9	31	6	3											0.05	0.10
AZT		1	5	19	9			1	3		3	7	2	1			0.10	12.5
TOB						7	40	2	1			1					0.39	0.39
OFLX				6	42	1	1			1							0.10	0.10
CPFEX	8	19	21	2				1									0.013	0.025
LVFX			3	40	4	3			1								0.05	0.10
TFLX	1	10	32	6	1	1											0.025	0.05
FOM									1	3	5	5	19	11	4	3	25	100

CTM: cefotiam, CTRX: ceftriaxone, CAZ: ceftazidime, CZOP: ceftazopran, CPR: ceftiofime, CFSL: cefoselis, SBT/CPZ: sulbactam/cefoperazone, LMOX: latamoxef, FMOX: flomoxef, CFDN: ceftinir, CPDX: ceftodoxime, CFTM: ceftemam, CDTR: ceftidoren, CETB: ceftibuten, CFPN: ceftapene, FRPM: faropenem, IPM: imipenem, MEPM: meropenem, PAPM: panipenem, DRPM: doripenem, AZT: aztreonam, TOB: tobramycin, OFLX: ofloxacin, CPFEX: ciprofloxacin, LVFX: levofloxacin, TFLX: tosufloxacin, FOM: fosfomycin

下した9株が分離された。NQsに対しては感受性から耐性まで広い感受性域に分布しており、OFLXで耐性株が16株、64%認められた。

2) *B. catarrhalis*

B. catarrhalis 57株に対する29抗菌薬の抗菌力を調べ、その成績をTable 13に示した。ABPCおよびAMPCのMICが0.025 $\mu\text{g/mL}$ を示した1株は、 β -lactamase非産生株であり、他の株はすべて β -lactamase産生株であった。ほとんどの抗菌薬は強い抗菌力を有していたが、そのなかで強い抗菌力を示した抗菌薬は、CBPs, NQsおよびAZMで、全株の発育を0.20 $\mu\text{g/mL}$ 以下で阻止していた。

3) *B. pertussis*

B. pertussis 7株に対する20抗菌薬の抗菌力を調べ、その成績をTable 14に示した。もっとも優れた抗菌力を示したのは、全株0.39 $\mu\text{g/mL}$ のMICを示した

ABPC, CPR, CDTR, MEPMであり、次いでCFSL, DRPMが全株の増殖を0.78 $\mu\text{g/mL}$ で阻止した。

4) *H. influenzae*

H. influenzae 100株に対する35抗菌薬の抗菌力を調べ、その成績をTable 15に示した。 β -lactam系薬ではCTRX, CDTR, CAZ, MEPM, CPR, LMOXおよびCFTMの抗菌力が優れ、MIC₉₀は0.78 $\mu\text{g/mL}$ 以下であった。NQsの抗菌力はきわめて強く、MIC₉₀は0.05 $\mu\text{g/mL}$ 以下であったが感受性の低下した株が2株検出された。 β -lactamase産生株は7株(7%)認められた。 β -lactamase非産性で、ABPC感性株(ABPCのMIC: $\leq 0.78 \mu\text{g/mL}$)56株の成績をTable 16に、ABPC耐性株(BLNAR: β -lactamase-negative ampicillin-resistant, ABPCのMIC: $\geq 1.56 \mu\text{g/mL}$)37株の成績をTable 17に示した。ABPC感性株に対しては、ほとんどの抗菌薬が優れた抗菌力を示した。BLNARに対し

Table 11. Susceptibility distribution of 93 clinical isolates of *Serratia marcescens*

Antibacterial agent	MIC ($\mu\text{g/mL}$)																50%	90%
	≤ 0.006	0.013	0.025	0.05	0.10	0.20	0.39	0.78	1.56	3.13	6.25	12.5	25	50	100	>100		
CTM								4	13	18	14	7	13	5	19	12.5	>100	
CTRX					12	45	13	4	1	5	1	3	1	4	2	2	0.20	12.5
CAZ				5	55	17	2	2	4	1	1		2		4	0.20	3.13	
CZOP					65	13	1	3	1	2	3	1	1		3	0.20	6.25	
CPR			32	37	6	3	3	4	3	1	1		2		1	0.10	1.56	
CFSL			3	45	23	6	2	3	2	3	2	1		2	1	0.10	3.13	
SBT/CPZ							3	30	33	7	5	2	6	1	6	3.13	50	
LMOX					26	43	8	1	2		3	4	2		4	0.39	25	
FMOX						23	38	9	9		3	1	2	3	5	0.78	50	
CFDN							2	9	18	13	13	13	5	5	15	12.5	>100	
CPDX						1	20	32	13	5	2	3		5	12	1.56	>100	
CFTM							29	32	8	4	3	3	2	4	8	1.56	100	
CDTR							27	39	7	3	1	4	3	6	3	1.56	50	
CETB			1	49	19	5	3	1	3		3	3	3		3	0.10	12.5	
CFPN							2	50	20	4	5	4	5	1	2	1.56	25	
S-1090								2	12	18	17	11	14	4	15	12.5	>100	
IPM					6	34	31	11	6	2	1	2				0.78	3.13	
MEPM		9	49	19	7	3	1	1	1	2	1					0.05	0.20	
PAPM				1	18	45	17	5	4	1		1	1			0.39	1.56	
DRPM		1	13	43	20	7	3	2	1	1	2					0.10	0.39	
AZT			5	55	14	5	2	2	3	2	4	1				0.10	3.13	
TOB						3	13	44	17		2	9	5			1.56	25	
OFLX					25	34	8	7	7	6	3	2		1		0.39	6.25	
CPFX			10	40	17	5	3	8	4	3	2		1			0.10	3.13	
LVFX				18	38	11	6	8	6	3	2		1			0.20	3.13	
TFLX				19	34	14	10	6	6	2	2					0.20	3.13	
FOM					3	10	15	31	7	3	3	1	1	1	18	1.56	>100	

CTM: cefotiam, CTRX: ceftriaxone, CAZ: ceftazidime, CZOP: ceftazopran, CPR: cefpirome, CFSL: cefoselis, SBT/CPZ: sulbactam/cefoperazone, LMOX: latamoxef, FMOX: flomoxef, CFDN: cefdinir, CPDX: cefpodoxime, CFTM: cefteteram, CDTR: cefditoren, CETB: ceftibuten, CFPN: cefcapene, IPM: imipenem, MEPM: meropenem, PAPM: panipenem, DRPM: doripenem, AZT: aztreonam, TOB: tobramycin, OFLX: ofloxacin, CPFX: ciprofloxacin, LVFX: levofloxacin, TFLX: tosufloxacin, FOM: fosfomicin

て優れた抗菌力を示したのは、NQs薬とCTRX, CDTR, CAZ, CPR, CFTMおよびMINOであり、MIC₉₀は0.78 $\mu\text{g/mL}$ 以下であった。NQsに感受性の低下した2株はBLNARであった。

3. ブドウ糖非醗酵グラム陰性菌

1) *Pseudomonas aeruginosa*

P. aeruginosa 117株に対する22抗菌薬の抗菌力を調べ、その成績をTable 18に示した。いずれの抗菌薬も感受性域が広く、高度耐性株も分離されており、MIC₉₀で6.25 $\mu\text{g/mL}$ 以下を示したのは、TOB, DRPM, MEPM, ABKのみであった。MIC₈₀と比較すると、比較的強い抗菌力を示したのは、TOB, CPFX, TFLX, DRPM, MEPMおよびABKであり、MIC₈₀は3.13 $\mu\text{g/mL}$ 以下を示した。抗緑膿菌薬とされている抗菌薬のなかから系統の異なる11剤を選定し、それらの抗菌薬に対する耐性率および耐性抗菌薬数を、NCCLSのブレイクポイント⁶⁾を参考に求めTable 19に示した。耐性化率10%以

下を示した抗菌薬は、AMK 6.8%, TOB 9.4%のみであり、他の抗菌薬はすべて10%以上の耐性化率が認められ、特に、FOM, OFLX, SBT/CPZは約30%と高率であった。また、上記11抗緑膿菌薬すべてに感性を示した株の割合は43株36.8%あり、10抗菌薬耐および11剤すべてに耐性株は分離されなかった。

2) *Burkholderia cepacia*

B. cepacia 21株に対する16抗菌薬の抗菌力を調べ、その成績をTable 20に示した。強い抗菌力を示す抗菌薬はなく、そのなかでMEPM, CAZおよびDRPMが、MIC₉₀で6.25 $\mu\text{g/mL}$ 以下を示した。

3) *Stenotrophomonas maltophilia*

S. maltophilia 49株に対する8抗菌薬の抗菌力を調べ、その成績をTable 21に示した。強い抗菌力を示した抗菌薬はMINOおよびTFLXで、MIC₉₀は0.78 $\mu\text{g/mL}$ を示した。その他の抗菌薬ではLVFXがMIC₉₀で3.13 $\mu\text{g/mL}$, OFLXおよびCPFXがMIC₉₀で6.25 $\mu\text{g/}$

Table 12. Susceptibility distribution of 25 clinical isolates of *Neisseria gonorrhoeae*

Antibacterial agent	MIC ($\mu\text{g}/\text{mL}$)																50%	90%
	≤ 0.006	0.013	0.025	0.05	0.10	0.20	0.39	0.78	1.56	3.13	6.25	12.5	25	50	100	>100		
PCG					1	2	1	2	3	10	4		2				3.13	6.25
ABPC							2	3	3	9	4	2	1	1			3.13	12.5
AMPC							1	1	5	9	7				2		3.13	6.25
CTM				1	2	2		3	8	1	1	2	5				1.56	25
CZOP			2		2	3	3	6			2	3	4				0.78	25
CPR			2	2		7	4	1	2	7							0.39	3.13
CFSL			2	2	2	3	6	1	2	2	5						0.39	6.25
FMOX						1	5		8	5	6						1.56	6.25
CCL								3	5	9			2	6			3.13	50
CFDN	3		5	8	1			4	4								0.05	1.56
CPDX	1	2	2	2	9	1		1	2	4	1						0.10	3.13
CFTM		1	2	1	2	7	6	1	5								0.20	1.56
CDTR	1	2	1	2	2	11	5	1									0.20	0.39
CETB			3		7	7					7	1					0.20	6.25
CFPN	1	2		3	2	8	1	1	2	4	1						0.20	3.13
S-1090	6	1	3	8	2	5											0.05	0.20
IPM					2	5	10		5	3							0.39	3.13
MEPM		3	3	9	3	5	2										0.05	0.20
PAPM				3	3	6	5	3	5								0.39	1.56
DRPM			1	2	10	4	1	3	4								0.10	1.56
AZT					1	1	4	10			2	7					0.78	12.5
OFLX				1	1		2	5			2	4	7	3			12.5	50
CPFX		1	1			2	3	4			1	3	6	4			12.5	50
LVFX		2		1			3	4	1		3	5	6				6.25	25
TFLX		2	1			3	2	1	4	1	6	2	2	1*			1.56	25
MINO					3		4	16	1					1			0.78	0.78

*MIC>25 $\mu\text{g}/\text{mL}$

PCG: benzylpenicillin, ABPC: ampicillin, AMPC: amoxicillin, CTM: cefotiam, CZOP: ceftiofan, CPR: cefpirome, CFSL: cefoselis, FMOX: flomoxef, CCL: cefaclor, CFDN: cefdinir, CPDX: cefpodoxime, CFTM: cefteteram, CDTR: cefditoren, CETB: ceftibuten, CFPN: cefcapene, IPM: imipenem, MEPM: meropenem, PAPM: panipenem, DRPM: doripenem, AZT: aztreonam, OFLX: ofloxacin, CPFX: ciprofloxacin, LVFX: levofloxacin, TFLX: tosufloxacin, MINO: minocycline

mLを示した。

4) *Acinetobacter* 属

A. baumannii 40株, *A. genospecies* (3) 9株, *A. calcoaceticus* 1株に対する15抗菌薬の抗菌力を調べ、その成績を *Acinetobacter* 属としてまとめ Table 22 に示した。MINO, NQs および CBPs の抗菌力は強く、MIC₉₀ で 0.05~0.78 $\mu\text{g}/\text{mL}$ を示した。

III. 考 察

われわれは、1992年・1994年・1996年・1998年の過去4回の調査に引き続き、2000年に全国の16医療施設で各種臨床材料から分離されたグラム陰性菌19菌種属、1,227株について、各種抗菌薬のMIC測定を行い、各種抗菌薬における抗菌力の現状調査および過去4回の報告^{1,3,5,7)}との比較検討を行った。経年的な感受性変化から、耐性化が危惧される傾向が見られた例について以下に示した。

1点目は、前報でも報告した腸内細菌科に対するNQs

の耐性化傾向であり、2000年においてもほとんどの菌種で耐性株が分離された。たとえば、*E. coli* に対する OFLX 耐性株 ($\geq 6.25 \mu\text{g}/\text{mL}$) は、1992年と1994年はそれぞれ168株中2株、167株中1株と低い分離率であったが、1996年180株中7株、1998年は143株中11株、2000年は164株中13株と継続して高い分離率を示していた。熊本ら¹²⁾により複雑性尿路感染症分離 *E. coli* の報告において、NQs 耐性株の分離率が、1992~1999年の1.8~12.3%から2000年には22.2%と増加したことが報告された。Karlowskyら¹³⁾も、CPFXに対する耐性株の分離頻度が *E. coli*, *K. oxytoca*, *P. mirabilis*, *E. cloacae*, *M. morgani*, *S. marcescens* および *Acinetobacter* spp. が上昇したことを報告しており、われわれの結果同様、各地でNQs耐性株の増加が報告されている。

2点目は、*N. gonorrhoeae* における non-PPNG と NQs 耐性株の増加である。PCs に高度耐性の PPNG の

Table 13. Susceptibility distribution of 57 clinical isolates of *Branhamella catarrhalis*

Antibacterial agent	MIC ($\mu\text{g/mL}$)																50%	90%
	≤ 0.006	0.013	0.025	0.05	0.10	0.20	0.39	0.78	1.56	3.13	6.25	12.5	25	50	100	>100		
ABPC		1						3	7	6	7	14	14	5			12.5	25
AMPC		1							3	9	9	13	15	7			12.5	50
CTM								6	11	18	21	1					1.56	3.13
CZOP							1	3	11	12	27	3					3.13	3.13
CPR				1			2	15	9	24	5	1					1.56	3.13
CFSL					1			7	11	5	27	5	1				3.13	6.25
FMOX		5	7	8	14	22	1										0.20	0.39
CCL								4	8	10	7	13	7	5	3		3.13	25
CFDN					10	13	21	10	3								0.39	0.78
CPDX						2	10	16	23	6							1.56	3.13
CFTM						4	14	6	28	4	1						1.56	1.56
CDTR				3	5	7	10	14	12	5	1						0.78	3.13
CETB						1	4	5	5	23	11	8					3.13	12.5
CFPN				3	9	7	11	20	6	1							0.39	1.56
S-1090		1				3	4	6	13	13	13	4					3.13	6.25
FRPM				1	8	11	18	16	3								0.39	0.78
IPM		3	8	15	29	2											0.10	0.10
MEPM	46	11															≤ 0.006	0.013
PAPM	5	12	26	14													0.025	0.05
DRPM		7	48	2													0.025	0.025
TOB					9	15	33										0.39	0.39
OFLX						9	48										0.20	0.20
CPFEX				21	36												0.10	0.10
LVFX					52	5											0.10	0.10
TFLX			12	45													0.05	0.05
EM					1	38	16	2									0.20	0.39
CAM					43	12	2										0.10	0.20
AZM				40	17												0.05	0.10
MINO					15	40	2										0.20	0.20

ABPC: ampicillin, AMPC: amoxicillin, CTM: cefotiam, CZOP: ceftazidime, CPR: cefpirome, CFSL: cefoselis, FMOX: flomoxef, CCL: cefaclor, CFDN: cefdinir, CPDX: cefpodoxime, CFTM: ceftemam, CDTR: cefditoren, CETB: ceftibuten, CFPN: cefcapene, FRPM: faropenem, IPM: imipenem, MEPM: meropenem, PAPM: panipenem, DRPM: doripenem, TOB: tobramycin, OFLX: ofloxacin, CPFEX: ciprofloxacin, LVFX: levofloxacin, TFLX: tosufloxacin, EM: erythromycin, CAM: clarithromycin, AZM: azithromycin, MINO: minocycline

分離頻度は、1992年3株、1994年1株、1996年0株、1998年は2株、2000年も2株と分離率に大きな変化は見られないが、CZOP、CPR、CFSL、CETB、AZTのいずれかのMICが1.56~25 $\mu\text{g/mL}$ と β -lactam系薬に耐性を示す non-PPNGが1998年にはじめて2株分離されたのに続いて、2000年は9株分離され、分離頻度は上昇していた。特に、そのうちの1株は、経口CEPsには感性であるが、CZOP、CPR、CFSL、AZTに耐性であり、特異的な菌株であると考えられた。OFLX耐性株 (MIC: $\geq 0.39 \mu\text{g/mL}$) の割合は、1992年21.7%、1994年64.0%、1996年62.5%、1998年50.0%と高い分離率を示していたが、2000年は92.0%ときわめて高い分離率であった。OFLXのMIC 6.25 $\mu\text{g/mL}$ 以上を示す高度耐性株の分離頻度においても、1992年、1994年は0株であったのが、1996年3株、1998年2

株、2000年16株と2000年は高度耐性株の分離頻度が大きく上昇しており、今後の動向が懸念される結果であった。田中¹⁴⁾によると、1995年と2000年臨床分離 *N. gonorrhoeae* の感受性を比較して、経口および注射用 β -lactam系薬およびNQsのciprofloxacinの抗菌力のMIC₉₀がほとんどすべての抗菌薬が低下していることを発表しており、われわれの成績と同様である。

3点目は、*H. influenzae*におけるBLNARの増加とNQs耐性株の検出である。BLNARの分離頻度については、われわれの成績では1992年3.3%、1994年3.5%、1996年15.6%、1998年24.4%、2000年37%と引き続き1996年から大きく上昇している。生方らの市中感染症研究会の1998年から2000年の報告¹⁵⁾においてもBLNARの分離頻度は、1998年3.2%、1999年6.6%、2000年13.5%と上昇しており、PBP3の変異との

Table 14. Susceptibility distribution of 7 clinical isolates of *Bordetella pertussis*

Antibacterial agent	MIC ($\mu\text{g/mL}$)																50%	90%
	≤ 0.006	0.013	0.025	0.05	0.10	0.20	0.39	0.78	1.56	3.13	6.25	12.5	25	50	100	>100		
PCG							3	4									1.56	1.56
ABPC							7										0.39	0.39
CEZ											3		4				25	25
CTM											4	3					6.25	12.5
CZOP								5	2								0.78	1.56
CPR							7										0.39	0.39
CFSL								7									0.78	0.78
CMZ									7								1.56	1.56
CCL														7			50	50
CFDN												1	6				25	25
CPDX												7					12.5	12.5
CFTM									7								1.56	1.56
CDTR							7										0.39	0.39
CETB															7		100	100
CFPN									7								1.56	1.56
S-1090									7								1.56	1.56
IPM										3	4						6.25	6.25
MEPM							7										0.39	0.39
PAPM														3	4		100	100
DRPM								7									0.78	0.78

PCG: benzylpenicillin, ABPC: ampicillin, CEZ: cefazolin, CTM: cefotiam, CZOP: cefozopran, CPR: cefpirome, CFSL: cefoselis, CMZ: cefmetazole, CCL: cefaclor, CFDN: cefdinir, CPDX: cefpodoxime, CFTM: ceftoram, CDTR: cefditoren, CETB: ceftibuten, CFPN: cefcapene, IPM: imipenem, MEPM: meropenem, PAPM: panipenem, DRPM: doripenem

相関が報告されている。さらに、BLNAR中にNQs低感受性株が2株分離された。NQs低感受性株については、島田らの2000年呼吸器感染症分離菌の報告¹⁶⁾にも99株中2株検出されており、このような菌株がBLNARであった場合には、有効な抗菌薬の選択に困ることになると考えられ、今後の動向は注意深く見守る必要がある。一方、 β -lactamase産生株の分離頻度は、1992年10%、1994年7%、1996年18.8%、1998年14.6%、2000年7%と大きな変化は生じていなかった。この頻度は、生方ら¹⁵⁾の1998年から2000年臨床分離株では8.6%、Hobanら¹⁷⁾の日本の調査の8.5%と同等であった。彼らの報告では、西ヨーロッパで12.6%、東ヨーロッパで7.1%、北米で22.4%、ラテンアメリカで16.9%、韓国では64.7%などを発表しているが、西ヨーロッパでも国により大きな差が認められている。

今回、腸内細菌属において、NCCLSにおけるESBL産生菌の疑いのある菌株の定義により、CTR_X、CAZ、AZTのいずれかの抗菌薬のMICが1.56 $\mu\text{g/mL}$ 以上を示す菌株、あるいはCPDXのMICが6.25 $\mu\text{g/mL}$ 以上を示す菌株の分離を1998年と比較すると、*E. coli*では、1998年143株中6株が2000年164株中16株、*K. pneumoniae*では、1998年80株中1株が2000年87株中2株、*K. oxytoca*では、1998年52株中7株が2000年62株中4株、*P. mirabilis*では、1998年46株中2

株が2000年62株中4株、*P. vulgaris*では、1998年43株中8株が2000年46株中5株であった。今回は、CVAを4 $\mu\text{g/mL}$ 添加してCAZおよびCPRの感受性変化を調べた。NCCLSの基準¹¹⁾に準じて、添加時に8倍以上のMICの感性化が見られた菌株をESBL産生株と定義した場合、*E. coli*、*K. pneumoniae*、*K. oxytoca*で1株、*P. mirabilis*で4株、*P. vulgaris*で5株がESBL産生株と判定された。MICレベルでの検出結果と*E. coli*および*K. oxytoca*で乖離が見られ、さらなる詳細な検討が必要と考えられた。Jonesら¹⁸⁾の1997~1998年北米地区における臨床分離株のESBL産生株は、CTR_Xの感受性のみで判定すると*E. coli*では1.9%、*K. pneumoniae*では5.0%分離されているが、北米の地域によって差を認めている。Karlowskyら¹³⁾による1996年と2000年の米国におけるESBLの分離状況の比較では、*E. coli*で0.9%から1.6%、*K. oxytoca*で2.9%から5.9%、*P. mirabilis*で0.3%から1.4%に上昇傾向を認めている。また、Turnidgeら¹⁹⁾による日本を含むアジア地区の1998年から1999年の調査では、*E. coli*では5.0%、*Klebsiella* spp.で17.8%認められており、これら海外の報告はMICレベルのみの判定であるが、今後の状況を注意深く見守る必要があると考える。

*P. aeruginosa*の感受性成績では、1998年の成績と比較して2000年はほとんどすべての抗菌薬でMIC₅₀、

Table 15. Susceptibility distribution of 100 clinical isolates of *Haemophilus influenzae*

Antibacterial agent	MIC ($\mu\text{g/mL}$)															50%	90%	
	≤ 0.006	0.013	0.025	0.05	0.10	0.20	0.39	0.78	1.56	3.13	6.25	12.5	25	50	100			>100
ABPC					2	18	28	9	20	7	3	8	4	1			0.78	12.5
AMPC						5	33	17	15	11	2	3	11	3			0.78	25
SBT/ABPC					1	2	34	18	17	18	1	6	3				0.78	3.13
CTM						1	15	39	9	11	7	4	3	10	1		0.78	50
CTRX	42	28	8	7	1	12	2										0.013	0.20
CAZ				11	36	25	19	8	1								0.20	0.39
CZOP				2	9	35	17	10	10	2	6	8	1				0.39	6.25
CPR			6	38	24	13	3	15	1								0.10	0.78
CFSL			2	32	27	17	6	1	15								0.10	1.56
CMZ								2	4	37	20	15	8	6	7	1	6.25	50
LMOX				26	25	15	17	13	4								0.10	0.78
FMOX						1	26	32	7	12	9	11	2				0.78	12.5
CCL								2	31	19	7	12	13	7	9		3.13	50
CFDN					1	9	45	13	7	8	4	9	3	1			0.39	12.5
CPDX			2	8	41	19	8	4	4	4	9	1					0.10	3.13
CFTM		15	44	14	6	5	3	12	1								0.025	0.78
CDTR	2	25	40	13	3	12	3	2									0.025	0.20
CETB			2	37	18	11	7	6	3	15	1						0.10	3.13
CFPN	2	15	39	13	7	8	1	1	9	5							0.025	1.56
S-1090			1	11	41	17	9	9	3	7	2						0.10	1.56
FRPM					3	9	30	18	12	8	19	1					0.78	6.25
IPM					1	5	8	18	24	26	12	5	1				1.56	6.25
MEPM			2	36	25	19	13	1	3		1						0.10	0.39
PAPM				1	1	10	31	8	21	16	11	1					0.78	6.25
DRPM			2	10	25	21	16	14	6	3	3						0.20	1.56
AZT			4	19	35	13	9	7	8		5						0.1	1.56
TOB						1	1	35	63								1.56	1.56
OFLX				11	79	7	1		1	1							0.05	0.05
CPFX			32	61	4	1		1	1								0.025	0.025
LVFX			14	72	11	1		1	1								0.025	0.05
TFLX	34	45	18		1			1	1								0.013	0.025
EM								2	24	48	23	3					3.13	6.25
CAM								1	8	36	44	9	2				6.25	12.5
AZM						2		33	55	10							1.56	1.56
MINO						34	48	12	4	2							0.39	0.78

ABPC: ampicillin, AMPC: amoxicillin, SBT/ABPC: sulbactam/ampicillin, CTM: cefotiam, CTRX: ceftriaxone, CAZ: ceftazidime, CZOP: cefozopran, CPR: cefpirome, CFSL: cefoselis, CMZ: cefmetazole, LMOX: latamoxef, FMOX: flomoxef, CCL: cefaclor, CFDN: cefdinir, CPDX: cefpodoxime, CFTM: ceftoram, CDTR: cefditoren, CETB: ceftibuten, CFPN: cefcapene, FRPM: faropenem, IPM: imipenem, MEPM: meropenem, PAPM: panipenem, DRPM: doripenem, AZT: aztreonam, TOB: tobramycin, OFLX: ofloxacin, CPFX: ciprofloxacin, LVFX: levofloxacin, TFLX: tosufloxacin, EM: erythromycin, CAM: clarithromycin, AZM: azithromycin, MINO: minocycline

Table 16. Susceptibility distribution of 56 clinical isolates of β -lactamase-negative ampicillin-susceptible *Haemophilus influenzae**

Antibacterial agent	MIC ($\mu\text{g/mL}$)																50%	90%
	≤ 0.006	0.013	0.025	0.05	0.10	0.20	0.39	0.78	1.56	3.13	6.25	12.5	25	50	100	>100		
ABPC					2	18	28	8									0.39	0.78
AMPC							5	33	16	2							0.39	0.78
SBT/ABPC					1	2	33	17	3								0.39	0.78
CTM						1	14	35	5	1							0.78	1.56
CTRX	37	17	2														≤ 0.006	0.013
CAZ				7	26	16	5	2									0.10	0.39
CZOP				2	7	31	13	2	1								0.20	0.39
CPR			5	32	16	3											0.05	0.10
CFSL			2	28	20	6											0.05	0.20
CMZ								1	4	34	14	3					3.13	6.25
LMOX				23	22	4	4	3									0.10	0.39
FMOX						1	22	29	2	2							0.78	0.78
CCL									31	15	6	4					1.56	6.25
CFDN						8	39	8	1								0.39	0.78
CPDX			1	7	38	10											0.10	0.20
CFTM		13	37	6													0.025	0.05
CDTR	1	22	30	3													0.025	0.025
CETB			2	33	12	1	4	4									0.05	0.39
CFPN	1	12	37	5	1												0.025	0.05
S-1090				9	38	9											0.10	0.20
FRPM					2	8	26	14	5	1							0.39	1.56
IPM					1	3	6	13	16	12	3	2					1.56	3.13
MEPM			2	31	16	5	2										0.05	0.20
PAPM				1	1	6	29	4	10	3	2						0.39	1.56
DRPM			2	7	24	15	4	2	2								0.10	0.39
AZT			3	15	25	7	6										0.10	0.39
TOB						1		21	34								1.56	1.56
OFLX				9	44	2	1										0.05	0.05
CPFX		19	35	1	1												0.025	0.025
LVFX		8	43	4	1												0.025	0.025
TFLX	23	27	5		1												0.013	0.025
EM								2	14	28	11	1					3.13	6.25
CAM								1	5	21	23	4					6.25	12.5
AZM						1		18	33	4							1.56	1.56
MINO						23	29	2	2								0.39	0.39

*ABPC MIC $\leq 0.78 \mu\text{g/mL}$

ABPC: ampicillin, AMPC: amoxicillin, SBT/ABPC: sulbactam/ampicillin, CTM: cefotiam, CTRX: ceftriaxone, CAZ: ceftazidime, CZOP: ceftazopran, CPR: cefpirome, CFSL: cefoselis, CMZ: cefmetazole, LMOX: latamoxef, FMOX: flomoxef, CCL: cefaclor, CFDN: cefdinir, CPDX: cefpodoxime, CFTM: ceftaram, CDTR: cefditoren, CETB: ceftibuten, CFPN: cefcapene, FRPM: faropenem, IPM: imipenem, MEPM: meropenem, PAPM: panipenem, DRPM: doripenem, AZT: aztreonam, TOB: tobramycin, OFLX: ofloxacin, CPFX: ciprofloxacin, LVFX: levofloxacin, TFLX: tosufloxacin, EM: erythromycin, CAM: clarithromycin, AZM: azithromycin, MINO: minocycline

Table17. Susceptibility distribution of 37 clinical isolates of β -lactamase-negative ampicillin-resistant *Haemophilus influenzae* (BLNAR)*

Antibacterial agent	MIC ($\mu\text{g}/\text{mL}$)																50%	90%
	≤ 0.006	0.013	0.025	0.05	0.10	0.20	0.39	0.78	1.56	3.13	6.25	12.5	25	50	100	>100		
ABPC									20	6	3	7	1				1.56	12.5
AMPC								1	12	10	2	2	8	2			3.13	25
SBT/ABPC									12	15	1	6	3				3.13	12.5
CTM								1	1	10	7	4	3	10	1		6.25	50
CTRX	2	7	6	7	1	12	2										0.05	0.20
CAZ				2	8	7	14	6									0.39	0.78
CZOP					1	1	2	7	9	2	6	8	1				1.56	12.5
CPR				3	7	9	2	15	1								0.20	0.78
CFSL					7	8	6	1	15								0.39	1.56
CMZ										1	3	11	8	6	7	1	25	100
LMOX				1	1	10	12	9	4								0.39	1.56
FMOX							3		2	10	9	11	2				6.25	12.5
CCL								1			1	6	13	7	9		25	100
CFDN							1	2	3	6	8	4	9	3	1		3.13	25
CPDX				1		6	8	4	4	4	9	1					0.78	6.25
CFTM		1	4	5	6	5	3	12	1								0.20	0.78
CDTR		1	9	7	3	12	3	2									0.10	0.39
CETB				2	3	9	3	1	3	15	1						1.56	3.13
CFPN		1		6	6	8	1	1	9	5							0.20	3.13
S-1090				1		6	9	9	3	7	2						0.78	3.13
FRPM						1	2	2	6	6	19	1					6.25	6.25
IPM							2	4	6	12	9	3	1				3.13	12.5
MEPM				1	8	12	11	1	3		1						0.20	1.56
PAPM						1	2	2	10	12	9	1					3.13	6.25
DRPM					1	4	11	11	4	3	3						0.78	3.13
AZT				2	7	6	3	6	8		5						0.78	6.25
TOB							1	11	25								1.56	1.56
OFLX				2	28	5			1	1							0.05	0.10
CPFEX				10	22	3			1	1							0.025	0.05
LVFX				3	27	5			1	1							0.025	0.05
TFLX	9	16	10					1	1								0.013	0.025
EM									8	15	12	2					3.13	6.25
CAM									1	15	16	5					6.25	12.5
AZM								12	19	6							1.56	3.13
MINO						9	17	8	1	2							0.39	0.78

*ABPC MIC \geq 1.56 $\mu\text{g}/\text{mL}$

ABPC: ampicillin, AMPC: amoxicillin, SBT/ABPC: sulbactam/ampicillin, CTM: cefotiam, CTRX: ceftriaxone, CAZ: ceftazidime, CZOP: ceftazopran, CPR: cefpirome, CFSL: cefoselis, CMZ: cefmetazole, LMOX: latamoxef, FMOX: flomoxef, CCL: cefaclor, CFDN: cefdinir, CPDX: cefpodoxime, CFTM: ceftam, CDTR: cefditoren, CETB: ceftibuten, CFPN: cefcapene, FRPM: faropenem, IPM: imipenem, MEPM: meropenem, PAPM: panipenem, DRPM: doripenem, AZT: aztreonam, TOB: tobramycin, OFLX: ofloxacin, CPFEX: ciprofloxacin, LVFX: levofloxacin, TFLX: tosufloxacin, EM: erythromycin, CAM: clarithromycin, AZM: azithromycin, MINO: minocycline

Table 18. Susceptibility distribution of 117 clinical isolates of *Pseudomonas aeruginosa*

Antibacterial agent	MIC ($\mu\text{g}/\text{mL}$)																50%	80%	90%
	≤ 0.006	0.013	0.025	0.05	0.10	0.20	0.39	0.78	1.56	3.13	6.25	12.5	25	50	100	>100			
PIPC								1	8	43	21	17	7	6	14	12.5	50	>100	
CAZ						1	4	49	20	21	7	5	5	2	3	3.13	6.25	25	
CFS							1	32	39	15	16	3	6	1	4	3.13	12.5	25	
CZOP						3	33	23	22	15	9	5	3	2	2	1.56	6.25	25	
CPR								9	35	26	21	8	7	6	5	6.25	25	50	
CFSL							1	15	26	32	20	1	7	10	5	6.25	12.5	100	
SBT/CPZ									1	9	49	23	21	8	6	12.5	50	100	
LMOX										3	29	31	18	16	20	25	100	>100	
IPM					1	3	18	46	14	6	10	15	2	1	1	1.56	12.5	25	
MEPM				3	22	25	16	13	15	13	5	2	2		1	0.78	3.13	6.25	
PAPM							1	8	18	40	22	19	6	1	2	6.25	25	25	
DRPM				11	31	20	15	10	13	10	3	2	1		1	0.39	3.13	6.25	
AZT							1	3	11	57	13	18	8	5	1	6.25	25	50	
TOB				1	1	39	52	11	2			3	2	1	5	0.78	1.56	3.13	
AMK						2	3	12	57	27	8	4	1	1	2	3.13	6.25	12.5	
ABK				1	1	2	14	47	30	12	2	4	1	3		1.56	3.13	6.25	
OFLX						1	19	49	13	12	4	5	1	3	10	1.56	6.25	100	
CPFX			6	42	31	12	4	4	2	2	1	11	1	1		0.39	1.56	50	
LVFX					11	52	19	9	7	3	3	5	7	1		0.78	6.25	50	
TFLX			1	22	47	17	8	3	2	2	2	13*				0.39	1.56	>25	
MINO									2	10	34	33	16	8	14	25	50	>100	
FOM									2	4	17	54	21	6	2	11	12.5	25	100

*MIC>25 $\mu\text{g}/\text{mL}$

PIPC: piperacillin, CAZ: ceftazidime, CFS: cefsulodin, CZOP: ceftazopran, CPR: ceftazidime, CFSL: cefoselis, SBT/CPZ: sulbactam/cefoperazone, LMOX: latamoxef, IPM: imipenem, MEPM: meropenem, PAPM: panipenem, DRPM: doripenem, AZT: aztreonam, TOB: tobramycin, AMK: amikacin, ABK: arbekacin, OFLX: ofloxacin, CPFX: ciprofloxacin, LVFX: levofloxacin, TFLX: tosufloxacin, MINO: minocycline, FOM: fosfomicin

Table 19. Resistance of *Pseudomonas aeruginosa* to 11 anti-pseudomonal agents

Anti-pseudomonal agent	No. of resistant strains											Total (%)			
	PIPC ≥ 50	CAZ ≥ 25	SBT/CPZ ≥ 50	CFS ≥ 25	CPR ≥ 25	IPM ≥ 12.5	AZT ≥ 25	TOB ≥ 12.5	AMK ≥ 25	OFLX ≥ 6.25	FOM ≥ 25				
Strains isolated in 2000	No. of agents to which resistant	0											43	36.8	
		1	1		1			7				1	14	24	20.5
		2	1		1		1	5	1			2	7	9	7.7
		3	1		2		1	2	2	1		4	2	5	4.3
		4	5	1	10		3	3	10	2		10	8	13	11.1
		5	1		1				1			1	1	1	0.9
		6	3	1	4	3	5	3	4	3	3	4	3	6	5.1
		7	8	7	9	6	9	6	8			6	4	9	7.7
		8	4	4	4	2	4	2	3	3	2	4		4	3.4
		9	3	2	3	3	3	1	3	2	2	3	2	3	2.6
		10													0.0
	11													0.0	
	Total (%)	27	15	35	14	26	29	32	11	8	35	40	117	100.0	
		23.1	12.8	29.9	12.0	22.2	24.8	27.4	9.4	6.8	29.9	34.2	100.0		

PIPC: piperacillin, CAZ: ceftazidime, SBT/CPZ: sulbactam/cefoperazone, CFS: cefsulodin, CPR: ceftazidime, IPM: imipenem, AZT: aztreonam, TOB: tobramycin, AMK: amikacin, OFLX: ofloxacin, FOM: fosfomicin

Table 20. Susceptibility distribution of 21 clinical isolates of *Burkholderia cepacia*

Antibacterial agent	MIC ($\mu\text{g}/\text{mL}$)															50%	90%	
	≤ 0.006	0.013	0.025	0.05	0.10	0.20	0.39	0.78	1.56	3.13	6.25	12.5	25	50	100			>100
CTRX										2	10	5	2	2			6.25	25
CAZ								7	11	2	1						1.56	3.13
CZOP											1	5	12	1	2		25	50
CPR											3	12	3	2	1		12.5	50
LMOX												4	8	8	1		25	50
IPM										2	10	9					6.25	12.5
MEPM								1	12	8							1.56	3.13
PAPM											4	13	4				12.5	25
DRPM									9	6	5	1					3.13	6.25
AZT											7	4	7	2	1		12.5	50
OFLX										5	8	3	5				6.25	25
CPFX								5	4	5	3	2	2				3.13	12.5
LVFX									5	8	1	6	1				3.13	12.5
TFLX								4	3	7	3	4					1.56	12.5
MINO									2	3	5	2	3	3	3		6.25	50
ST												12	8		1		12.5	25

CTRX: ceftriaxone, CAZ: ceftazidime, CZOP: ceftazidime, CPR: ceftazidime, LMOX: latamoxef, IPM: imipenem, MEPM: meropenem, PAPM: panipenem, DRPM: doripenem, AZT: aztreonam, TOB: tobramycin, OFLX: ofloxacin, CPFX: ciprofloxacin, LVFX: levofloxacin, TFLX: tosufloxacin, MINO: minocycline, ST: sulfamethoxazole-trimethoprim

Table 21. Susceptibility distribution of 49 clinical isolates of *Stenotrophomonas maltophilia*

Antibacterial agent	MIC ($\mu\text{g}/\text{mL}$)															50%	90%		
	≤ 0.006	0.013	0.025	0.05	0.10	0.20	0.39	0.78	1.56	3.13	6.25	12.5	25	50	100			>100	
CAZ										5	5	2	8	2	6	14	7	50	>100
SBT/CPZ											1	4	12	18	9	5		25	100
LMOX											10	18	10	9	2			6.25	25
OFLX								1	8	22	9	6	1	1	1			1.56	6.25
CPFX									5	23	10	8		2	1			1.56	6.25
LVFX								2	8	24	8	4	1	2				0.78	3.13
TFLX					3	7	12	18	5	1	1	2						0.39	0.78
MINO					2	13	23	8		3								0.39	0.78

CAZ: ceftazidime, SBT/CPZ: sulbactam/cefoperazone, LMOX: latamoxef, OFLX: ofloxacin, CPFX: ciprofloxacin, LVFX: levofloxacin, TFLX: tosufloxacin, MINO: minocycline

MIC₈₀, MIC₉₀ で 2~8 倍感化しており, MIC₉₀ で TOB, DRPM, MEPM, ABK は 6.25 $\mu\text{g}/\text{mL}$ 以下と良好な抗菌力を示した。系統の異なる 11 抗菌薬における耐性株の分離頻度においても, ほとんどの抗菌薬の 2000 年の耐性株の分離頻度は減少していたが, IPM のみは 1998 年の 15.9% から 2000 年は 24.8% に上昇していた。また, これらの抗菌薬すべてに感性を示す菌株の割合は, 1996 年の 14.1%, 1998 年 18.3% からさらに 2000 年は 36.8% に上昇し, 前報で懸念していた 7 剤以上の耐性株の分離頻度についても, 1992 年 22.3%, 1994 年 19.7%, 1996 年 25.0%, 1998 年 28.0% から 2000 年

は 13.7% へとやや少ない分離率となり, 多剤耐性化傾向も進んでいなかった。Gales ら²⁰⁾の世界各地の 1997~1999 年の各種抗菌薬に対する感化率の報告においても, ヨーロッパでは若干感化率が低下しており耐性化傾向が見られているが, その他の Asia-Pacific, Canada, Latin America, 米国ではほとんど変化しておらず耐性化傾向は認められていない。

S. maltophilia の感受性成績では, 1998 年の成績との比較では, ほとんどの抗菌薬の MIC₅₀, MIC₉₀ で 2~4 倍感化を認めたが, 有効な抗菌薬が少ないことから, 注意深く見守る必要がある。Gales ら²¹⁾によると, 世界

Table 22. Susceptibility distribution of 50 clinical isolates of *Acinetobacter* spp.*

Antibacterial agent	MIC ($\mu\text{g}/\text{mL}$)																50%	90%
	≤ 0.006	0.013	0.025	0.05	0.10	0.20	0.39	0.78	1.56	3.13	6.25	12.5	25	50	100	>100		
CAZ							1	5	26	12	2	1	1			2	3.13	12.5
CZOP							8	18	14	2	1	4	1		1	1	0.78	12.5
CPR							2	16	16	7	1		6	1	1		1.56	25
CFSL								13	20	9		2	3	1	1	1	1.56	25
SBT/CPZ								3	30	12	5						1.56	3.13
IPM					3	30	12	1	2						2		0.20	0.39
MEPM						16	25	6			1				2		0.39	0.78
PAPM				3	35	4	5	1					2				0.10	0.78
DRPM					7	25	10	3	2	1					2		0.20	0.78
TOB						1	24	17	3	3					1	1	0.39	1.56
OFLX					6	37	5			1		1					0.20	0.39
CPFX				6	25	13	3	1			1				1		0.10	0.39
LVFX				15	29	4			1		1						0.10	0.20
TFLX		10	33	5			1					1					0.025	0.05
MINO			2	16	29	1		2									0.10	0.10

**A. baumannii* 40 strains, *A. genospecies* (3) 9 strains, *A. calcoaceticus* 1 strain

CAZ: ceftazidime, CZOP: ceftazidime, CPR: ceftazidime, CFSL: cefoselis, SBT/CPZ: sulbactam/cefoperazone, IPM: imipenem, MEPM: meropenem, PAPM: panipenem, DRPM: doripenem, TOB: tobramycin, OFLX: ofloxacin, CPFX: ciprofloxacin, LVFX: levofloxacin, TFLX: tosufloxacin, MINO: minocycline

中5地域の1997~1999年臨床分離 *S. maltophilia* について抗菌薬感受性を調べているが、地域により感受性に大きな差が認められ、そのなかで Asia-Pacific 地域がもっとも耐性株の分離が多いと述べており、今後注意が必要と考える。

グラム陰性菌の多くの菌種に対して、広域 CEPs の CPR, CZOP, CFSL, CBPs および NQs は強い抗菌力を有しているが、それらの抗菌薬においても高度耐性株がほとんどの菌種で検出され、特に NQs においては多くの菌種が耐性化傾向を示したことは、注意を要すると考える。これらの耐性菌の分離頻度が今後どのように推移するかを調べていくことは、非常に重要と考えられる。さらに、最新の臨床分離株に対する感受性調査は、感染症治療における治療薬の選定、empiric chemotherapy のための基礎データとしても重要であると考えられる。今後とも薬剤感受性サーベイランスを継続していき、基礎データを蓄積していくと共に新規な抗菌薬についても追加して、最新のデータを提供していく予定である。

謝 辞

本稿を終えるにあたり、2000年度臨床分離株薬剤感受性サーベイランスに使用した菌株の提供にご協力いただいた下記施設の諸先生方に深謝致します。

旭川医科大学医学部附属病院検査部、山形大学医学部附属病院検査部、東北大学医学部附属病院細菌検査室、新潟大学医学部附属病院中央検査室、癌研究会附属病院中央検査室、三井記念病院中央検査部、社会保険中京病院検査部、名古屋大学医学部附属病院検査部、大阪大学

医学部附属病院臨床検査部、大阪府立病院臨床検査課微生物、天理よろづ相談所病院臨床病理部、岡山大学医学部附属病院中央検査部、愛媛大学医学部附属病院検査部、大分医科大学附属病院臨床検査部、長崎大学医学部附属病院検査部、琉球大学医学部附属病院検査部、シオノギバイオメディカルラボトリーズ。

また、本研究は会員外として、野村和秀氏、渡辺妙子氏、堀田久美氏の協力を得て行いました。この紙面をお借りして深謝いたします。

文 献

- 1) 佐々木 繁, 長野 馨, 木村美司, 他: 種々の臨床分離株の各種抗菌薬に対する感受性サーベイランス。日化療会誌 43: 12~26, 1995
- 2) 木村美司, 長野 馨, 東山伊佐夫, 他: 種々の臨床分離株の各種抗菌薬に対する感受性サーベイランス—その1 1994年度分離グラム陽性球菌について—。日化療会誌 44: 595~609, 1996
- 3) 長野 馨, 木村美司, 東山伊佐夫, 他: 種々の臨床分離株の各種抗菌薬に対する感受性サーベイランス—その2 1994年度分離グラム陰性菌について—。日化療会誌 44: 610~625, 1996
- 4) 木村美司, 吉田 勇, 東山伊佐夫, 他: 各種抗菌薬に対する臨床分離株の感受性サーベイランス—その1 1996年分離グラム陽性球菌について—。日化療会誌 46: 324~342, 1998
- 5) 吉田 勇, 長野 馨, 木村美司, 他: 種々の臨床分離株の各種抗菌薬に対する感受性サーベイランス—その2 1996年度分離グラム陰性菌について—。日化療会誌 46: 343~362, 1998
- 6) 木村美司, 吉田 勇, 東山伊佐夫, 他: 各種抗菌薬に

- に対する臨床分離株の感受性サーベイランス—その1
1998年分離グラム陽性球菌および嫌気性菌—。日化療
会誌 48: 585~609, 2000
- 7) 吉田 勇, 東山伊佐夫, 木村美司, 他: 各種抗菌薬に
対する臨床分離株の感受性サーベイランス—その2
1998年分離グラム陰性菌—。日化療会誌 48: 610~
632, 2000
- 8) Manual of Clinical Microbiology Seventh Edition:
American Society for Microbiology, Washington, D.
C., 1999
- 9) 日本化学療法学会 MIC 測定法改訂委員会: 最少発育阻
止濃度 (MIC) 測定法再改訂について。Chemotherapy
29: 76~79, 1981
- 10) National Committee for Clinical Laboratory Stan-
dards (NCCLS): Approved standard—Fifth Edition
M 7—A 5, Methods for Dilution Antimicrobial
Susceptibility Tests for Bacteria That Grow Aerobi-
cally. Wayne, PA: NCCLS, 2000
- 11) National Committee for Clinical Laboratory Stan-
dards (NCCLS): Twelfth Informational Supplement
M100—S12, Performance Standards for Antimicrobial
Susceptibility Testing. Wayne, PA: NCCLS, 2002
- 12) 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
22報 2000年), その3. 感受性の推移。Jpn. J.
Antibiotics 55: 568~655, 2002
- 13) Karlowsky J A, Jones, M E, Mayfield D C, et al.:
Ceftriaxone activity against Gram—positive and
Gram—negative pathogens isolated in US clinical
microbiology laboratories from 1996 to 2000: results
from The Surveillance Network (TSN) Database—
USA. Int. J. Antimicrob. Agents 19: 413~426, 2002
- 14) Tanaka M, Nakayama H, Tunoe H, et al.: A remark-
able reduction in the susceptibility of *Neisseria*
gonorrhoeae isolates to cepheims and the selection of
antibiotic regimens for the single—dose treatment of
gonococcal infection in Japan. J. Infect. Chemother.
8: 81~86, 2002
- 15) 生方公子, 千葉菜穂子, 小林玲子, 他: 本邦において
1998年から2000年の間に分離された *Haemophilus*
influenzae の分子疫学解析—肺炎球菌等による市中感
染症研究会収集株のまとめ—。日化療会誌 50: 794~
804, 2002
- 16) 島田 馨, 猪狩 淳, 小栗豊子, 他: 呼吸器感染症患
者分離菌の抗菌薬感受性について (2000年)。Jpn. J.
Antibiotics 55: 537~567, 2002
- 17) Hoban D, Felmingham D: The PROTEKT surveil-
lance study: antimicrobial susceptibility of *Haemo-*
philus influenzae and *Moraxella catarrhalis* from
community—acquired respiratory tract infections. J.
Antimicrob. Chemother. 50 (S—1): 49~59, 2002
- 18) Jones R N, Jenkins S G, Hoban D J, et al.: In vitro
efficacy of six cephalosporins tested against Enter-
obacteriaceae isolated at 38 North American medical
centres participating in the SENTRY Antimicrobial
Surveillance Program, 1997—1998. Int. J. Antimicrob.
Agents 15: 111~118, 2000
- 19) Turnidge J, Bell J, Biedenbach D J, et al.: Pathogen
occurrence and antimicrobial resistance trends among
urinary tract infection isolates in the Asia—Western
Pacific Region: report from the SENTRY Antimicro-
bial Surveillance Program, 1998—1999. Int. J. Antim-
icrob. Agents 20: 10~17, 2002
- 20) Gales A C, Jones R N, Turnidge J, et al.: Charac-
terization of *Pseudomonas aeruginosa* Isolates:
Occurrence Rates, Antimicrobial Susceptibility Pat-
terns, and Molecular Typing in the Global SENTRY
Antimicrobial Surveillance Program, 1997—1999.
Clinical Infect. Dis. 32 (S—2): S 146~155, 2001
- 21) Gales A C, Jones R N, Forward K R, et al.: Emerging
Importance of Multidrug—Resistant *Acinetobacter*
Species and *Stenotrophomonas maltophilia* as Patho-
gens in Seriously Ill Patients: Geographic Patterns,
Epidemiological Features, and Trends in the
SENTRY Antimicrobial Surveillance Program (1997
—1999). Clinical Infect. Dis. 32 (S—2): 104~113,
2001

Surveillance of susceptibility of clinical isolates of various bacterial species to antibacterial agents

—Antimicrobial activity against gram-negative bacteria isolated in 2000—

Isamu Yoshida, Giichi Sugimori, Isao Higashiyama,
Yoshiji Kimura and Yoshinori Yamano

Discovery Research Laboratories, Shionogi & Co., Ltd.,
3-1-1 Futaba-cho, Toyonaka, Osaka 561-0825, Japan

We used MIC determinations by the agar-dilution method to assess the activity of various antibacterial agents against clinical isolates of 1,227 strains of gram-negative aerobic bacteria (19 species) isolated at 16 facilities in Japan in 2000. There was no decrease in the antibacterial activity of most β -lactams against *Enterobacteriaceae* compared to our previous report on isolates in 1998, but the number of strains resistant to new quinolones (NQs) had increased. Strains that were not susceptible to ceftriaxone, ceftazidime, aztreonam, or cefpodoxime accounted for 9.8% of the *Escherichia coli*, 4.0% of the *Klebsiella* spp., and 8.3% of the *Proteus* spp.. Most of the agents displayed high antibacterial activity against *Neisseria gonorrhoeae* and *Branhamella catarrhalis*. However, the proportion of NQs-resistant *N. gonorrhoeae* strains was 92%, and was higher than in 1998. β -Lactamase was produced by 7% of the *Haemophilus influenzae* strains isolated, which was lower than in 1998. However, the proportion of β -lactamase-negative ampicillin-resistant *H. influenzae* increased greatly, from 3.3% in 1992 and 3.5% in 1994, to 15.6% in 1996, 24.4% in 1998, and 37.0% in 2000. The agents that displayed comparatively high antibacterial activity against *Pseudomonas aeruginosa* were tobramycin, doripenem, meropenem, and arbekacin, all of which had an MIC₉₀ of $\leq 6.25 \mu\text{g/mL}$. The distribution of the activity of 11 anti-pseudomonal agents against *P. aeruginosa* indicated a decrease in number of multi-resistant strains and an increase in strains that exhibited susceptibility to all of the agents, compared with our previous reports in 1998. The activity of antibacterial agents against other glucose non-fermentative gram-negative rods, was slightly higher than in 1998.