

## 【短報】

## グラム陽性球菌に対する linezolid の抗菌力

草場 耕二<sup>1)2)</sup>・高柳 恵<sup>1)</sup>・永沢 善三<sup>1)2)</sup>・青木 洋介<sup>1)</sup>・永山 在明<sup>2)</sup><sup>1)</sup>佐賀医科大学医学部附属病院検査部\*<sup>2)</sup>福岡大学医学部微生物・免疫学教室

(平成 15 年 6 月 11 日受付・平成 15 年 7 月 16 日受理)

Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) をはじめとする多剤耐性グラム陽性球菌は、院内感染の原因菌として注目され、これに対する特効薬として vancomycin (VCM) などが挙げられるが、グリコペプチド系の抗菌薬にも耐性を示す vancomycin resistant enterococci (VRE) や vancomycin resistant *Staphylococcus aureus* (VRSA) の出現が社会的にも問題となっている。そこでグラム陽性球菌を対象とした新しい抗菌薬である linezolid (LZD) を中心に MRSA, *Staphylococcus epidermidis*, *S. epidermidis* 以外の coagulase negative staphylococci (CNS), *Streptococcus pneumoniae* および VRE を用いて抗菌力を検討した。測定した抗菌薬は LZD の他に imipenem (IPM), biapenem (BIPM), arbekacin (ABK), levofloxacin (LVFX), VCM および teicoplanin (TEIC) の 7 薬剤である。MRSA などの *Staphylococcus* 属に対する各抗菌薬の MIC 値は LZD が 0.5~4  $\mu\text{g}/\text{mL}$ , VCM が 0.25~2  $\mu\text{g}/\text{mL}$ , TEIC が  $\leq 0.06$ ~8  $\mu\text{g}/\text{mL}$ , ABK が  $\leq 0.06$ ~2  $\mu\text{g}/\text{mL}$  であり耐性傾向を示すことはなかったが、IPM, BIPM, LVFX においては耐性傾向が認められた。また *S. pneumoniae* については ABK を除き耐性傾向は認められなかった。さらに、VRE においては LZD を除いたその他の抗菌薬には耐性傾向を示したが、LZD に対して耐性傾向は認められなかった。

**Key words:** linezolid, methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus epidermidis*, vancomycin resistant enterococci, *Streptococcus pneumoniae*

近年、医療技術の進歩に伴い易感染患者が増加し、多剤耐性菌による院内感染は各病院で問題となっている。特にグラム陽性球菌においては MRSA<sup>1,2)</sup>あるいは penicillin-resistant *Streptococcus pneumoniae* (PRSP)<sup>3-5)</sup>などが注目されてきた。これらのグラム陽性球菌は、vancomycin (VCM) などのグリコペプチド系薬に対しては感性であったが、ヨーロッパにおいて 1988 年に VRE<sup>6)</sup>による感染例が報告され、また 2002 年にアメリカのミシガン州において vanA 遺伝子を保有する vancomycin-resistant *Staphylococcus aureus* (VRSA) の分離が報告されており<sup>7)</sup>、グリコペプチド系薬に対する耐性菌の出現が話題となっている。これらの陽性球菌に対する新しい抗菌薬として、ストレプトグラミン系<sup>8)</sup>、ケトライド系<sup>9)</sup>、新規グリコペプチド系<sup>10)</sup>およびオキサゾリジノン系<sup>11,12)</sup>などが開発されている。これらのなかでオキサゾリジノン系薬は、2001 年 4 月に国内初の VRE 感染症治療薬として linezolid (LZD: ファルマシア) が承認された<sup>13)</sup>。LZD は 50 S サブユニットのドメイン V に特異的に結合することにより、50 S リボソーム、30 S リボソーム、m-RNA および f-Met-t-RNA からなる開始複合体の形成を阻害し、伸長反応を阻害しないという特有の作用機序を有するため、既存の抗菌薬

とは異なった蛋白合成阻害剤である<sup>14)</sup>。今回われわれは、この LZD を中心に臨床から分離された MRSA, CNS, *S. pneumoniae* および VRE について薬剤感受性試験を実施し、MIC 値を測定した。

対象菌種は、当院の感染制御検査室で 2002 年 6 月から 12 月までに提出された検体より検出された MRSA 50 株, *Staphylococcus epidermidis* 45 株, *S. epidermidis* 以外の CNS 18 株 (Table 1), *S. pneumoniae* 35 株および VRE 14 株の合計 162 株である。なお, *S. epidermidis* における MRSE の割合は 37 株 (82.2%) である。また, *S. pneumoniae* における PISP および

Table 1. Ratio of CNS other than *Staphylococcus epidermidis*

Organism	Strains
<i>S. warneri</i>	4
<i>S. haemolyticus</i>	6
<i>S. capitis</i>	2
<i>S. cohnii</i>	2
<i>S. kloosii</i>	1
<i>S. saprophyticus</i>	2
<i>S. lugdunensis</i>	1

\*佐賀県佐賀市鍋島 5-1-1

PRSP の割合は、PISP が 30 株 (85.7%)、PRSP が 5 株 (14.3%) である。VRE は、vanA 遺伝子保有の *Enterococcus faecalis* 2 株、vanA 遺伝子保有の *Enterococcus faecium* 5 株、vanB 遺伝子保有の *E. faecalis* 6 株、vanB 遺伝子保有の *E. faecium* 1 株である。なお、VRE については *E. faecium* ATCC 51559 (vanA)、*E. faecalis* ATCC 51299 (vanB) と九州耐性菌検査ネットワークの参加施設より分離された 12 株を対象とした。

同定検査は、菌株の同定はグラム染色、カタラーゼ試験を確認し、VITEK 2 System (bioMérieux-Vitek Japan, Ltd.) または Walk Away-40 (DADE BEHRING, Ltd) の自動細菌検査装置にて測定した。

使用抗菌薬は、感受性測定には力価の明らかな linezolid (LZD: ファルマシア)、imipenem (IPM: 萬有)、biapenem (BIPM: 明治)、arbakacin (ABK: 明治)、levofloxacin (LVFX: 第一)、VCM (塩野義)、teicoplanin (TEIC: 藤沢)、oxacillin (MIPIC: Sigma) を使用した。なお、MIPIC は MRSA および MRSE の判定に用いた。また、耐性菌の判定については NCCLS に準じ、MRSA は、MIPIC で MIC 4  $\mu\text{g}/\text{mL}$ 、MRSE は、MIPIC で MIC 0.5  $\mu\text{g}/\text{mL}$  以上とした。また、PISP、PRSP については、ルーチンで測定した penicillin G (PCG, 和光純薬) の MIC 値を用い、MIC 0.06~1  $\mu\text{g}/\text{mL}$  を PISP、2  $\mu\text{g}/\text{mL}$  以上を PRSP とした。

MIC の測定には、ドライプレート (栄研化学) を用いた。抗菌薬の濃度は 64~0.06  $\mu\text{g}/\text{mL}$  の 12 系列で作成した。

菌液の作成は、菌調整液 (栄研) を用いて McF 0.5 の菌懸濁液を調整し、自動薬剤感受性測定装置 DM-1000 (吉川工業) を用いてドライプレートにミュラーヒントンプロスと菌混濁液を接種した後、35°C 好気条件下で 18~24 時間培養を実施した。なお、*S. pneumoniae* に対しては、ストレプト・ヘモサブリメント '栄研' をミュラーヒントンプイオンに 3% 濃度に

なるように加えたものを MIC 測定用培地とした。

各抗菌薬のブレイクポイントは、NCCLS に準じ、*Staphylococcus* 属は LVFX が  $>2 \mu\text{g}/\text{mL}$ 、VCM、LZD および IPM が  $>4 \mu\text{g}/\text{mL}$ 、TEIC が  $>8 \mu\text{g}/\text{mL}$  であり、*S. pneumoniae* は IPM が  $>0.12 \mu\text{g}/\text{mL}$ 、VCM が  $>1 \mu\text{g}/\text{mL}$ 、LZD と LVFX が  $>2 \mu\text{g}/\text{mL}$ 、*Enterococcus* 属は、LZD と LVFX が  $>2 \mu\text{g}/\text{mL}$ 、VCM が  $>4 \mu\text{g}/\text{mL}$ 、TEIC が  $>8 \mu\text{g}/\text{mL}$  である<sup>15)</sup> (Table 2)。

各抗菌薬の MIC<sub>50</sub>、MIC<sub>90</sub> を Table 3 に示した。MRSA に対する MIC 分布は、VCM が 1~2  $\mu\text{g}/\text{mL}$ 、TEIC が 0.5~4  $\mu\text{g}/\text{mL}$ 、LZD が 1~4  $\mu\text{g}/\text{mL}$  であり、この 3 薬剤に関して耐性は認められなかった。IPM では 35 株 (70%) が耐性であり、LVFX は 43 株 (86%) が耐性であった。BIPM に関しては MIC 値 8  $\mu\text{g}/\text{mL}$  以上の株は 40 株 (80%) であり、ABK は MIC 値 4  $\mu\text{g}/\text{mL}$  以上の株は検出されなかった。ABK の MIC<sub>90</sub> は 1  $\mu\text{g}/\text{mL}$ 、VCM と TEIC の MIC<sub>90</sub> は 2  $\mu\text{g}/\text{mL}$ 、LZD の MIC<sub>90</sub> は 4  $\mu\text{g}/\text{mL}$ 、IPM と BIPM と LVFX の MIC<sub>90</sub> は 32  $\mu\text{g}/\text{mL}$  であった。vanA 遺伝子保有の *E. faecalis* および *E. faecium* の薬剤感受性について Table 4 に示した。vanA 遺伝子保有の VRE では、MIC 分布は VCM が  $>128 \mu\text{g}/\text{mL}$ 、TEIC が 16~ $>128 \mu\text{g}/\text{mL}$ 、LVFX: 4~32  $\mu\text{g}/\text{mL}$  であり 3 薬剤とも感受性株は認められなかったのに対し、LZD では 1~2  $\mu\text{g}/\text{mL}$  となり耐性は認められなかった。また、IPM、BIPM、ABK は *E. faecalis* または *E. faecium* で MIC 分布が異なり、*E. faecalis* では 1 株 IPM、BIPM で低い MIC 値となったが、*E. faecium* では、IPM が 64~ $>64 \mu\text{g}/\text{mL}$ 、BIPM が 128~ $>128 \mu\text{g}/\text{mL}$ 、ABK が 8~32  $\mu\text{g}/\text{mL}$  と高い MIC 値を示した。vanB 遺伝子保有の *E. faecalis* および *E. faecium* では、VCM が 8~32  $\mu\text{g}/\text{mL}$  と感受性株は認められなかったが、LVFX では 0.5~64  $\mu\text{g}/\text{mL}$  と幅広い MIC 値を示し、感受性株も 1 株検出され、TEIC は 0.25~1  $\mu\text{g}/\text{mL}$  となり耐性は認められなかった。*E. faecium* においては IPM が  $>64 \mu\text{g}/\text{mL}$ 、BIPM が  $>128 \mu\text{g}/\text{mL}$  と高い MIC

Table 2. Break points of bacterium by NCCLS

	<i>Staphylococcus</i> sp.			<i>S. pneumoniae</i>			<i>Enterococcus</i> sp.		
	S	I	R	S	I	R	S	I	R
Vancomycin	≤4	8-16	≥32	≤1			≤4	8-16	≥32
Teicoplanin	≤8	16	≥32				≤8	16	≥32
Linezolid	≤4			≤2			≤2	4	≥8
Arbakacin									
Imipenem	≤4	8	≥16	≤0.12	0.25-0.5	≥1			
Biapenem									
Levofloxacin	≤2	4	≥8	≤2	4	≥8	≤2	4	≥8

( $\mu\text{g}/\text{mL}$ )

Table 3. Susceptibility rate of respective antibacterial agent against

Organism (no. of isolates)	Antibiotic	MIC ( $\mu\text{g/mL}$ )		
		range	50%	90%
Methicillin resistant <i>Staphylococcus aureus</i> (50)	vancomycin	1 - 2	1	2
	teicoplanin	0.5 - 4	1	2
	linezolid	1 - 4	2	4
	imipenem	$\leq 0.06 - 64$	16	32
	biapenem	0.25 - 32	16	32
	arbekacin	0.5 - 2	1	1
	levofloxacin	0.12 - 32	8	32
<i>Staphylococcus epidermidis</i> (45)	vancomycin	1 - 2	2	2
	teicoplanin	0.25 - 8	4	8
	linezolid	0.5 - 1	1	1
	imipenem	$\leq 0.06 - 16$	0.12	1
	biapenem	$\leq 0.06 - 32$	0.5	4
	arbekacin	0.12 - 2	0.25	1
	levofloxacin	0.12 - 16	2	4
CNS other than <i>Staphylococcus epidermidis</i> (18)	vancomycin	1 - 2	1	2
	teicoplanin	$\leq 0.06 - 8$	0.5	2
	linezolid	1 - 2	1	2
	imipenem	$\leq 0.06 - 32$	0.5	0.5
	biapenem	$\leq 0.06 - 32$	2	2
	arbekacin	$\leq 0.06 - 0.5$	0.25	0.5
	levofloxacin	0.12 - 16	0.25	4
<i>Streptococcus pneumoniae</i> (35)	vancomycin	0.25 - 0.5	0.25	0.5
	teicoplanin	$\leq 0.06 - 0.12$	$\leq 0.06$	$\leq 0.06$
	linezolid	0.25 - 1	1	1
	imipenem	$\leq 0.06 - 0.12$	$\leq 0.06$	0.12
	biapenem	$\leq 0.06 - 0.5$	0.12	0.25
	arbekacin	16 - 32	32	32
	levofloxacin	1 - 2	1	2

Table 4. MIC of antibacterial agents against VRE

No.	Organism	Gene type	Antimicrobial MIC ( $\mu\text{g/mL}$ )						
			IPM	BIPM	ABK	LVFX	LZD	VCM	TEIC
N-1	<i>E. faecalis</i>	vanA	8	32	64	16	2	>128	>128
N-15	<i>E. faecalis</i>	vanA	0.5	2	16	16	2	>128	32
N-2	<i>E. faecium</i>	vanA	>64	>128	16	32	2	>128	128
N-3	<i>E. faecium</i>	vanA	>64	128	16	4	2	>128	64
N-4	<i>E. faecium</i>	vanA	>64	>128	8	32	2	128	128
N-34	<i>E. faecium</i>	vanA	>64	>128	32	32	2	128	16
N-35	<i>E. faecium</i>	vanA	>64	>128	32	16	2	>128	128
N-14	<i>E. faecalis</i>	vanB	1	8	32	32	2	16	0.5
N-33	<i>E. faecalis</i>	vanB	2	8	64	32	2	16	0.25
N-37	<i>E. faecalis</i>	vanB	0.5	4	128	0.5	1	8	0.5
N-41	<i>E. faecalis</i>	vanB	2	16	32	64	2	8	0.5
N-42	<i>E. faecalis</i>	vanB	2	16	32	64	2	32	0.5
K-65	<i>E. faecalis</i>	vanB	0.5	2	16	64	2	16	0.25
N-40	<i>E. faecium</i>	vanB	>64	>128	8	32	2	16	1

IPM: imipenem, BIPM: biapenem, ABK: arbekacin, LVFX: levofloxacin, LZD: linezolid, VCM: vancomycin, TEIC: teicoplanin

値を示したが、*E. faecalis* は *E. faecium* と比較して IPM が 0.5~2 µg/mL, BIPM が 2~16 µg/mL と低い MIC 値を示した。逆に ABK においては、*E. faecium* では 8 µg/mL であったが、*E. faecalis* では *E. faecium* と比較して 16~128 µg/mL と高い MIC 値を示した。これらの結果より MRSA では、カルバペネム系の IPM, BIPM および LVFX では耐性傾向が認められたが、LZD をはじめ VCM, TEIC の耐性は認められなかった。また、ABK においても 0.5~2 µg/mL と低い MIC 値であり耐性傾向は示されず、VCM, TEIC, ABK および LZD の有効性が示された。しかし、今回の検討では検出されなかったが、MRSA には ABK 耐性の株が存在することが 1993 年の当院の調査で判明しており、永沢らによって報告されている<sup>16)</sup>。コアグラゼⅦ型株は、著しい多剤耐性を示し、特に ABK に対して MIC 値が高いことが挙げられており、永沢らの報告では ABK に対する MIC 値が 6.25 µg/mL 以上のコアグラゼⅦ型株は 39 株中 33 株 (84.6%) であったことが示されていた。そこで明治製菓 (株) から分与していただいたコアグラゼⅦ型の MRSA 8 株を用い、各抗菌薬について感受性を測定した。その結果、IPM が 0.12~32 µg/mL, BIPM が 0.25~64 µg/mL, LVFX が 0.25~16 µg/mL という MIC 分布を示し当院で分離された MRSA と同程度となったが、ABK に対しては 0.5~32 µg/mL という MIC 分布を示し、VCM が 0.5~2 µg/mL, TEIC が 0.12~2 µg/mL, LZD 2~4 µg/mL となり、コアグラゼⅦ型の MRSA に対して ABK は耐性傾向を示す株が認められたが、VCM, TEIC および LZD に対して耐性株は認められず、有効であることが示唆された。また、2002 年 6 月に vanA 遺伝子を保有する MRSA (VRSA) がアメリカで分離されており、この VRSA では VCM が >128 µg/mL と耐性であったことが報告されている<sup>7)</sup>。今回 vanA 遺伝子を保有した VRE に対して薬剤感受性を測定した結果でも vanA 遺伝子保有の *E. faecalis* および *E. faecium* の MIC 分布は、VCM が >128 µg/mL, TEIC が 16~>128 µg/mL, LVFX が 4~32 µg/mL であり 3 薬剤とも耐性傾向を示したが、LZD は 1~2 µg/mL であり耐性は認められなかった。vanB 遺伝子保有の *E. faecalis* および *E. faecium* では、VCM の感性は認められなかったが、TEIC および LZD では耐性は認められなかった。また LVFX では耐性傾向を示す株が多く、IPM, BIPM, ABK も vanA 遺伝子保有の VRE 同様に耐性傾向を示す株が認められた。このように VRE に対しても LZD は有効であったことから、van 遺伝子保有 VRSA に対しても有効であると示唆される。

*S. epidermidis* に対する MIC 分布は、VCM が 1~2 µg/mL, TEIC が 0.25~8 µg/mL, LZD が 0.5~1 µg/mL であり、この 3 薬剤に関して耐性は認められなかった。また、IPM では 4 株 (8.8%) が耐性であり LVFX

では 21 株 (46.7%) が耐性であった。BIPM に関しては MIC 値 8 µg/mL 以上の株は 4 株 (8.9%) であり、ABK は MRSA と同様に MIC 値 4 µg/mL 以上の株は検出されなかった。ABK と LZD と IPM の MIC<sub>90</sub> は 1 µg/mL, VCM の MIC<sub>90</sub> は 2 µg/mL, BIPM と LVFX の MIC<sub>90</sub> は 4 µg/mL, TEIC の MIC<sub>90</sub> は 8 µg/mL であった。

*S. epidermidis* を除く CNS に対する MIC 分布は、VCM が 0.25~2 µg/mL, TEIC が ≤0.06~8 µg/mL, LZD が 1~2 µg/mL であり、この 3 薬剤において耐性は認められなかった。IPM では 1 株 (5.6%) が耐性であり、LVFX では 3 株 (16.7%) が耐性であった。BIPM では、IPM と同様に MIC 8 µg/mL 以上は 1 株 (5.6%) であり、ABK は MIC 1 µg/mL 以上の株は検出されなかった。ABK と IPM の MIC<sub>90</sub> は 0.5 µg/mL, VCM と TEIC と LZD と BIPM の MIC<sub>90</sub> は 2 µg/mL, LVFX の MIC<sub>90</sub> は 4 µg/mL であった。これらの結果より *S. epidermidis* は、VCM, TEIC, LZD の 3 薬剤に関して耐性は認められず良好であったが、TEIC においては MRSA と比較して高い MIC 値を示す株が認められ耐性傾向が示唆された。また、ABK は MIC 値が 0.12~2 µg/mL と低く有効であると考えられた。IPM では 4 株 (8.8%)、LVFX では 21 株 (46.7%) が耐性であった。BIPM では MIC 8 µg/mL 以上は 4 株 (8.9%) であり、MRSA 同様 IPM, BIPM, LVFX に対しては耐性傾向が認められた。また *S. epidermidis* を除く CNS も *S. epidermidis* と同様に VCM, TEIC, LZD の 3 薬剤に関して耐性は認められず良好であり、VCM, TEIC, LZD および ABK は良好な結果となり、有効性が示唆された。

*S. pneumoniae* に対する MIC 分布は VCM が 0.25~0.5 µg/mL, TEIC が ≤0.06~0.12 µg/mL, LZD が 0.25~1 µg/mL, IPM が ≤0.06~0.12 µg/mL, LVFX が 0.5~2 µg/mL であり耐性は認められなかった。また BIPM では ≤0.06~0.5 µg/mL であった。TEIC の MIC<sub>90</sub> は ≤0.06 µg/mL, IPM の MIC<sub>90</sub> は 0.12 µg/mL, BIPM の MIC<sub>90</sub> は 0.25 µg/mL, VCM の MIC<sub>90</sub> は 0.5 µg/mL, LZD の MIC<sub>90</sub> は 1 µg/mL, LVFX の MIC<sub>90</sub> は 2 µg/mL, ABK の MIC<sub>90</sub> は 32 µg/mL であった。これらの結果より *S. pneumoniae* に対しては、ABK を除いた各抗菌薬に対して耐性傾向を示す株は認められず良好な結果となり、IPM, BIPM, LVFX, VCM, TEIC および LZD に対して有効性が示唆された。

このように LZD は VRE だけでなく、MRSA, *S. epidermidis* などの CNS および *S. pneumoniae* などのグラム陽性球菌に対して有効であると考えられる。

今回の検討にあたり菌株を分与していただいた明治製菓 (株) および九州耐性菌検査ネットワーク参加施設の先生方に深謝いたします。

## 文 献

- 1) Jevons M P: "Celbenin"-resistant staphylococci. *Br. Med. J.* 1: 124~125, 1961
- 2) Panlilio A L, Culver D H, Gaynes R P, et al.: Methicillin-resistant *S. aureus* in US hospitals, 1975-1991. *Infect Control Hosp Epidemiol* 13: 582~586, 1992
- 3) Hansman D, Bullen M M: A resistant pneumococcus. *Lancet* 2: 264~265, 1967
- 4) 佐藤幸一郎, 実村 信: 小児における penicillin 低感受性 *S. pneumoniae* 感染症の経験. *感染症誌* 63: 95~101, 1989
- 5) 田辺一郎, 草場耕二, 永沢善三, 他: 佐賀医科大学附属病院におけるペニシリン耐性肺炎球菌の分離状況. *感染症誌* 67: 718~723, 1993
- 6) Leclercq R, Delot E, Duval J, et al.: Plasmid-mediated resistance to vancomycin and tricoplanin in *Enterococcus faecium*. *N. Engl. J. Med.* 319: 157~161, 1988
- 7) *Staphylococcus aureus* Resistant to Vancomycin-United States, 2002. *MMWR* 2002 51(26): 565~588, 2002
- 8) Linden P K, Pasculle A W, McDevitt D, et al.: Effect of quinupristin-dalfopristin on the outcome of vancomycin-resistant *Enterococcus faecium* bacteraemia: comparison with a control cohort. *J Antimicrob Chemother* 39 (S): 145~151, 1997
- 9) Malathum K, Coque T M, Shingh S V, et al.: In vitro activity of two ketolides, HMR 3647 and HMR 3004, against Gram-positive bacteria. *Antimicrob Agents Chemother* 43: 930~936, 1999
- 10) Jones R N, Barrett M S, Erwin M E: In vitro activity and spectrum of LY 333328, a novel glycopeptide derivative. *Antimicrob Agents Chemother* 41: 488~493, 1997
- 11) Ford C W, Hame J C, Stapert D, et al.: Oxazolidinones: new antibacterial agents, *Trends Microbiol* 5: 196~200, 1997
- 12) Diekema D J, Jones R N: Oxazolidinones: a review. *Drugs* 59: 7~16, 2000
- 13) 柳原克紀, 河野 茂: Vancomycin-resistant enterococci (VRE) に対する抗菌化学療法. *Chemotherapy* 50: 633~639, 2002
- 14) 入野田一彦, 野村俊治, 橋本宗弘: 新規クラス抗菌薬リネゾリド (ザイボックス) の抗菌作用および臨床効果. *Folia Pharmacol jpn* 120: 245~252, 2002
- 15) National Committee for Clinical Laboratory Standards. Method for dilution antimicrobial susceptibility test for bacteria that grow aerobically, 5th ed. Approved Standard M7-A5. Villanova, PA: NCCLS, 2001
- 16) 永沢善三, 草場耕二, 田辺一郎, 他: 佐賀医科大学附属病院におけるメチシリン耐性黄色ブドウ球菌 (MRSA) 感染症について. *感染症誌* 67: 45~52, 1993

## Sensitivity of gram-positive cocci to antibacterial agents, with special reference to linezolid

Koji Kusaba<sup>1,2)</sup>, Megumi Takayanagi<sup>1)</sup>, Zenzo Nagasawa<sup>1,2)</sup>,  
Yosuke Aoki<sup>1)</sup> and Ariaki Nagayama<sup>2)</sup>

<sup>1)</sup>Department of Laboratory Medicine, Saga Medical School Hospital, 5-1-1 Nabeshima, Saga, Japan

<sup>2)</sup>Department of Microbiology and Immunology, School of Medicine Fukuoka University

Multiresistant gram-positive cocci including MRSA have become notorious attention as pathogens causing nosocomial infections. Although VCM and other glycopeptide antibacterials are specifically active against these bacteria, VRE and VRSA resistant to these drugs have emerged as a problem. We studied the antibacterial activity of a new antibacterial agent linezolid (LZD) and other drugs against methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA), *Staphylococcus epidermidis*, coagulase-negative staphylococci (CNS) other than *Staphylococcus epidermidis*, *Streptococcus pneumoniae* 3, and vancomycin-resistant enterococci (VRE). The antibacterials tested were LZD, imipenem (IPM), bibapenem (BIPM), arbekacin (ABK), levofloxacin (LVFX), vancomycin (VCM), and teicoplanin (TEIC). MIC against staphylococci was 0.5-4  $\mu\text{g}/\text{mL}$  for LZD, 0.25-2  $\mu\text{g}/\text{mL}$  for VCM,  $\leq 0.06-8 \mu\text{g}/\text{mL}$  for TEIC, and  $\leq 0.06-2 \mu\text{g}/\text{mL}$  for ABK, with no tendency for tolerance observed for these drugs. Test bacteria tended to become resistant to IPM, BIPM, and LVFX. *S. pneumoniae*, which is currently causing problems due to the emergence of PISP and PRSP, showed no tendency to become resistant to the drugs tested other than ABK. VRE tended to become resistant to all antibacterials tested other than LZD, against which the strain showed no tendency toward resistance.