

【市販後調査】

各種抗菌薬に対する 2002 年臨床分離好気性グラム陽性球菌および
嫌気性菌の感受性サーベイランス

藤村 享滋・吉田 勇・地主 豊・東山伊佐夫・杉森 義一・山野 佳則

塩野義製薬株式会社創薬研究所*

(平成 18 年 3 月 6 日受付・平成 18 年 4 月 10 日受理)

日本国内の 15 医療施設において、2002 年に種々の臨床材料から分離された好気性グラム陽性球菌 (28 菌種, 981 株) および嫌気性菌 (21 菌種, 181 株) について、微量液体希釈法または寒天平板希釈法で各種抗菌薬の抗菌力を測定した。 *Staphylococcus aureus* の 58.7% が methicillin 耐性 *S. aureus* (MRSA), *Staphylococcus epidermidis* の 84.5% が methicillin 耐性 *S. epidermidis* (MRSE) であり、依然として高い分離頻度であった。MRSA および MRSE に対して良好な抗菌力を示したのは、arbekacin, vancomycin (VCM) と quinupristin/dalfopristin (QPR/DPR) であり、MIC₉₀ はいずれも 2 μg/mL 以下であった。 *Streptococcus pneumoniae* における penicillin 低感受性 *S. pneumoniae* (PISP) と penicillin 耐性 *S. pneumoniae* (PRSP) を PBP 変異を基に分類した結果、分離率は合わせて 81.2% であった。PISP および PRSP に対し、セフェム系抗菌薬では cefcapene, cefditoren, cefpirome や ceftriaxone が 1 μg/mL 以下の MIC₉₀ を示した。またニューキノロン系抗菌薬では tosufloxacin, gatifloxacin や moxifloxacin が penicillin 感性 *S. pneumoniae*, PISP, PRSP のいずれにも 1 μg/mL 以下の MIC₉₀ を示した。 *Enterococcus faecalis* および *Enterococcus faecium* に対して VCM と teicoplanin はともに 2 μg/mL 以下で全株の増殖を阻止し、良好な抗菌力を有しており、耐性株は認められなかった。一方、linezolid と QPR/DPR はともに *E. faecium* で低感受性または耐性株がおのおの 5.8%, 15.9% 存在した。嫌気性菌の *Bacteroides* 属, *Prevotella* 属, *Peptostreptococcus* 属に対してカルバペネム系抗菌薬は良好な抗菌力を有していたが、*Bacteroides* 属で耐性株が散見され、今後の動向に注意が必要と考えられた。

Key words: clinical isolate, surveillance, gram-positive cocci, anaerobe, drug susceptibility

細菌感染症の治療のために多種多様な抗菌薬が使用されている臨床現場において、各種抗菌薬に対する細菌の感受性に関する知見は、適した抗菌薬を選択するうえできわめて重要な情報である。経験的に使用される場合においても、使用する抗菌薬の抗菌力や感受性動向などの情報が抗菌薬を選択の手がかりとなる。また新規抗菌薬の開発研究においても、最新の感受性動向をふまえたうえで化合物の抗菌力を評価することが重要になってくる。そこでわれわれは 1992 年より隔年で日本の多数の医療施設より得られた臨床分離株を用いて市販抗菌薬および新規開発化合物の薬剤感受性調査を行い、その成績を報告してきた¹⁻⁹⁾。今回、2002 年に 15 医療施設の各種臨床材料から分離された好気性グラム陽性球菌 (28 菌種, 981 株) および嫌気性菌 (21 菌種, 181 株) について各種抗菌薬の感受性調査の成績が得られたので報告する。

I. 材料と方法

1. 使用抗菌薬

ペニシリン系抗菌薬 (PCs) : benzylpenicillin (PCG, U. S. Pharmacopeia (USP)), ampicillin (ABPC, USP), oxacillin (MPIPC, USP), piperacillin (PIPC,

USP), セフェム系抗菌薬 (CEPs) : cefazolin (CEZ, シグマ), cefotiam (CTM, USP), ceftriaxone (CTRX, USP), ceftazidime (CAZ, USP), cefpirome (CPR, 塩野義製薬), ceftazopran (CZOP, 武田薬品工業), cefepime (CFPM, ブリストル製薬), 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, 藤沢薬品工業), cefpodoxime (CPDX, 三共), cefteteram (CFTM, 富山化学工業), cefditoren (CDTR, 明治製薬), cefcapene (CFPN, 塩野義製薬), ペネム系抗菌薬 : faropenem (FRPM, サントリー), カルバペネム系抗菌薬 (CBPs) : imipenem (IPM, USP), meropenem (MEPM, 住友製薬), panipenem (PAPM, 三共), biapenem (BIPM, ワイス), doripenem (DRPM, 塩野義製薬), アミノグリコシド系抗菌薬 (AGs) : arbekacin (ABK, 国立感染症研究所), ニューキノロン系抗菌薬 (NQs) : ciprofloxacin (CPFAX, USP), levofloxacin (LVFX, 第一製薬), tosufloxacin (TFLX, 富山化学工業), gatifloxacin (GFLX, 杏林製薬), moxifloxacin

*大阪府豊中市二葉町 3-1-1

Table 1. Susceptibility distribution of 85 clinical isolates of MSSA *

Antibacterial agents	MIC ($\mu\text{g/mL}$)												50%	90%
	≤ 0.063	0.125	0.25	0.5	1	2	4	8	16	32	64	> 64		
ABPC		27	4	2	8	8	4	6	8	8	7	3	2	64
SBT/ABPC		16	13	6	6	19	16	7	2				2	8
PIPC					10	22	8	8	7	5	14	11	8	> 64
MPIPC		3	42	33	5	2							0.25	0.5
CEZ			8	41	32	4							0.5	1
CTM				9	72	4							1	1
CTRX						8	73	4					4	4
CAZ								67	16	2			8	16
CPR				25	58	2							1	1
CZOP					63	21	1						1	2
CFPM						27	55	3					4	4
CMZ					22	63							2	2
FMOX			2	80	3								0.5	0.5
CCL					6	43	27	7	2				2	8
CFDN			19	63	3								0.5	0.5
CPDX						17	63	5					4	4
CDTR				25	57	3							1	1
CFPN				1	31	51	2						2	2
FRPM	1	58	26										0.125	0.25
IPM	85												≤ 0.063	≤ 0.063
MEPM	22	60	3										0.125	0.125
PAPM	85												≤ 0.063	≤ 0.063
BIPM	69	16											≤ 0.063	0.125
DRPM	83	2											≤ 0.063	≤ 0.063
ABK			11	54	15	5							0.5	1
CPFX	1	3	24	32	10	6	1		1	2	2	3	0.5	4
TFLX	69	6	2			1	2		2				≤ 0.063	0.25
LVFX	1	25	39	11	1		1	1	2	1	1	2	0.25	1
GFLX	24	43	10			2	3		1				0.125	0.25
MFLX	50	23	4		1	2	2	1		1	1		≤ 0.063	0.25
CAM				3	63	4			1			14	1	> 64
AZM				19	50	1		1				14	1	> 64
MINO	1	58	17	5				1	3				0.125	0.5
VCM			1	21	61	2							1	1
TEIC			2	21	37	23	1	1					1	2
LZD						46	39						2	4
QPR/DPR		7	72	6									0.25	0.25
ST	85												≤ 0.063	≤ 0.063
FOM			4	20	30	21	2	3		1		4	1	4

* Methicillin-susceptible *Staphylococcus aureus* (MPIPC MIC: $\leq 2 \mu\text{g/mL}$)

ABPC: ampicillin, SBT/ABPC: sulbactam/ampicillin, PIPC: piperacillin, MPIPC: oxacillin, CEZ: cefazolin, CTM: cefotiam, CTRX: ceftriaxone, CAZ: ceftazidime, CPR: cefpirome, CZOP: ceftazopran, CFPM: cefepime, CMZ: cefmetazole, FMOX: flomoxef, CCL: cefaclor, CFDN: cefdinir, CPDX: cefpodoxime, CDTR: cefditoren, CFPN: cefcapene, FRPM: faropenem, IPM: imipenem, MEPM: meropenem, PAPM: panipenem, BIPM: biapenem, DRPM: doripenem, ABK: arbekacin, CPFX: ciprofloxacin, TFLX: tosofloxacin, LVFX: levofloxacin, GFLX: gatifloxacin, MFLX: moxifloxacin, CAM: clarithromycin, AZM: azithromycin, MINO: minocycline, VCM: vancomycin, TEIC: teicoplanin, LZD: linezolid, QPR/DPR: quinupristin/dalfopristin, ST: sulfamethoxazole-trimethoprim, FOM: fosfomicin

(MFLX, バイエル薬品), マクロライド系抗菌薬 (MLs) : erythromycin (EM, シグマ), clarithromycin (CAM, USP), azithromycin (AZM, USP), グリコペプチド系抗菌薬 (GPs) : vancomycin (VCM, 塩野義製薬), teicoplanin (TEIC, アベンティスファーマ), その他 : sul-

bactam (SBT, USP), minocycline (MINO, USP), linezolid (LZD, ファイザー), quinupristin/dalfopristin (QPR/DPR, アベンティスファーマ), sulfamethoxazole-trimethoprim (ST, 塩野義製薬), fosfomicin (FOM, 塩野義製薬), clindamycin (CLDM, USP)。すべての抗

Table 2. Susceptibility distribution of 121 clinical isolates of MRSA^{a)}

Antibacterial agents	MIC ($\mu\text{g}/\text{mL}$)												50%	90%
	≤ 0.063	0.125	0.25	0.5	1	2	4	8	16	32	64	> 64		
MPIPC									1	4	116 ^{b)}		> 32	> 32
CAZ									1	5	115 ^{b)}		> 32	> 32
CZOP						5	2	2	8	43	54	7	64	64
CFPM								4	1	1	4	111	> 64	> 64
FMOX							5	2	5	11	64	34	64	> 64
IPM	1	3	2	1	1	1		6	10	53	43 ^{b)}		32	> 32
MEPM					5	1	3	3	22	73	14 ^{b)}		32	> 32
PAPM		2	2	2	2		3	7	41	47	15 ^{b)}		32	> 32
BIPM				2	2	3	1	1	15	60	37 ^{b)}		32	> 32
DRPM			2	2	3	2	4	27	59	21	1 ^{b)}		16	32
ABK			4	54	50	5	2	6					1	2
MFLX	4	2		2	35	29	13	8	1	9	18		2	64
MINO		8	12	1	2		2	11	84	1			16	16
VCM				16	78	27							1	2
TEIC			1	11	42	55	8	4					2	2
LZD					2	84	35						2	4
QPR/DPR		3	24	92	2								0.5	0.5
ST	117	2	2										≤ 0.063	≤ 0.063

^{a)} Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MPIPC MIC: $\geq 4 \mu\text{g}/\text{mL}$), ^{b)} MIC $> 32 \mu\text{g}/\text{mL}$

Abbreviations; see footnote of Table 1

菌薬は力価の明らかな原末を使用し、これらのなかから適応菌種等を参考に菌種により適宜測定抗菌薬を選択した。なお、QPR/DPR(混合比3:7)は合剤の濃度として表記し、ST(混合比19:1)はtrimethoprimの濃度で表記することにした。

2. 使用菌株

日本の15医療施設の臨床検査室等において、種々の臨床材料から2002年に分離された好気性グラム陽性球菌および嫌気性菌の各菌種を、施設ごとにほぼ同数ずつ収集した。収集株は、当研究所にてManual of Clinical Microbiology Seventh Edition¹⁰⁾に準じた方法で再度同定した後、実験に使用した。収集株数は好気性グラム陽性球菌が28菌種、981株、嫌気性菌が21菌種、181株となった。MIC測定の精度管理用にはClinical and Laboratory Standards Institute (CLSI, 旧NCCLS)の指定菌株を使用した^{11,12)}。なお*Streptococcus pneumoniae*の遺伝子検査には、2000年に収集した臨床分離株も用いた⁸⁾。

3. 抗菌薬感受性試験

抗菌薬感受性試験はCLSIの標準法^{12,13)}に準じ、好気性菌は微量液体希釈法で、嫌気性菌は寒天平板希釈法で行った。感受性測定用培地は、CLSIの方法に準じたが、*Streptococcus*属およびSTの測定には、日本化学療法学会の標準法¹⁴⁾に準じた。すなわち*Streptococcus*属以外の好気性菌の場合はcation調整Mueller-Hinton broth (CAMHB, Difco)を、*Streptococcus*属の場合は0.5%

yeast extract, 0.0015%NAD, 5%馬溶血液添加CAMHBを使用した。ただし、*Staphylococcus*属におけるMPIPCのMIC測定は2%NaCl添加CAMHBを、*Staphylococcus*属と*Enterococcus*属におけるSTのMIC測定は7.5%馬溶血液添加CAMHBを使用した。また、FOMのMIC測定は25 $\mu\text{g}/\text{mL}$ のglucose-6-phosphateを添加したMueller-Hinton agar (Difco)を使用した寒天平板希釈法で行った。一方、嫌気性菌の場合は、感受性測定用培地として5%馬溶血液添加Wilkins-Chalgren agar (Difco)を用いた。

4. Polymerase chain reaction (PCR)

*Staphylococcus*属における*mecA*遺伝子の検出はRyffelらが報告した*mecA*領域の塩基配列¹⁵⁾(EMBL Accession No. X52593)のうち36~60bpと2,260~2,284bpのオリゴヌクレオチドを合成してプライマーとして用い、DNA polymeraseを用いたPCR法で行った。また*S. pneumoniae*におけるペニシリン結合蛋白質(PBP)の変異およびMLs耐性遺伝子*ermB*, *mefA*の検出はペニシリン耐性肺炎球菌遺伝子検出試薬ver. 2.0(湧永製薬)を用い、指示書に従って行った。

II. 結 果

1. *Staphylococcus*属

1) *Staphylococcus aureus*

測定した206株のうち、methicillin感性*S. aureus*(MSSA)、methicillin耐性*S. aureus*(MRSA)はおのお

Table 3. Susceptibility distribution of 17 clinical isolates of MSSE^{a)}

Antibacterial agents	MIC ($\mu\text{g/mL}$)												50%	90%
	≤ 0.063	0.125	0.25	0.5	1	2	4	8	16	32	64	> 64		
ABPC	4	1	1	1	2	4	3				1		1	4
SBT/ABPC	5		1	2	5	4							1	2
PIPC			2	2	3	1	5	2	1		1		4	16
MPIPC	6	7	4										0.125	0.25
CEZ			7	10									0.5	0.5
CTM			2	13	2								0.5	1
CTRX					5	10	2						2	4
CAZ							9	8					4	8
CPR		1	10	6									0.25	0.5
CZOP			1	13	3								0.5	1
CFPM				7	8	2							1	2
FMOX			1	6	9	1							1	1
CCL				2	12	3							1	2
CFDN	7	8	2										0.125	0.25
CPDX				2	8	6	1						1	2
CDTR		3	13	1									0.25	0.25
CFPN		1	7	8	1								0.5	0.5
FRPM	4	13											0.125	0.125
IPM	17												≤ 0.063	≤ 0.063
MEPM	13	4											≤ 0.063	0.125
PAPM	17												≤ 0.063	≤ 0.063
BIPM	16	1											≤ 0.063	≤ 0.063
DRPM	17												≤ 0.063	≤ 0.063
ABK	2	8	6		1								0.125	0.25
CPFX		12	3	1					1				0.125	0.5
TFLX	7	9							1				0.125	0.125
LVFX		5	10	1				1					0.25	0.5
GFLX	2	14				1							0.125	0.125
MFLX	11	5			1								≤ 0.063	0.125
CAM			7	3	3						1	3	0.5	> 64
AZM			1	5	4	2	1					4	1	> 64
MINO		10	5		2								0.125	1
VCM					11	6							1	2
TEIC			1	2	4	4	4	1		1			2	8
LZD					5	12							2	2
QPR/DPR		6	11										0.25	0.25
ST	9	6	1					1 ^{b)}					≤ 0.063	0.25

^{a)} Methicillin-susceptible *Staphylococcus epidermidis* (MPIPC MIC: $\leq 0.25 \mu\text{g/mL}$), ^{b)} MIC $> 4 \mu\text{g/mL}$

Abbreviations; see footnote of Table 1

の85株(41.3%)、121株(58.7%)であった。おのおの各種抗菌薬に対する感受性をTables 1, 2に示した。MSSAにおいて、FMOXやCEZ、CFDNやCDTRなど多くのCEPsは $2 \mu\text{g/mL}$ 以下のMIC₉₀を示し、またすべてのCBPsは $0.125 \mu\text{g/mL}$ 以下のMIC₉₀を示した。一方、NQsもCPFX以外は $1 \mu\text{g/mL}$ 以下のMIC₉₀を示し、良好な抗菌力を有していた。MLsのCAMおよびAZMのMIC₉₀は $64 \mu\text{g/mL}$ 以上を示し、MICが $8 \mu\text{g/mL}$ 以上の耐性株は15株(17.6%)みられた。MRSAに対して良好な抗菌力を示した抗菌薬はABK、VCM、TEIC、

QPR/DPRおよびSTで、MIC₉₀は $2 \mu\text{g/mL}$ 以下を示し、特にVCMとQPR/DPRとSTはおのおの2、1、 $0.25 \mu\text{g/mL}$ で全株の増殖を抑制した。一方、LZDのMIC₉₀は $4 \mu\text{g/mL}$ を示した。それ以外の抗菌薬のMIC₉₀はすべて $16 \mu\text{g/mL}$ 以上を示し、抗菌力は弱かった。

2) *Staphylococcus epidermidis*

測定した110株のうち、methicillin感性*S. epidermidis*(MSSE)は17株(15.5%)、methicillin耐性*S. epidermidis*(MRSE)は93株(84.5%)であった。各種抗菌薬に対するMSSEおよびMRSEの感受性分布をそれぞれTables

Table 4. Susceptibility distribution of 93 clinical isolates of MRSE^{a)}

Antibacterial agents	MIC ($\mu\text{g/mL}$)												50%	90%
	≤ 0.063	0.125	0.25	0.5	1	2	4	8	16	32	64	> 64		
ABPC			1	1		5	3	5	37	38	2	1	16	32
SBT/ABPC				1	5	15	18	26	17	11			8	32
PIPC						2	1	5	6	10	21	48	> 64	> 64
MPIPC				2	3	12	12	9	4	2	49 ^{b)}		> 32	> 32
CEZ					4	11	32	17	6	3	3	17	4	> 64
CTM					5	48	21	5	7	4	1	2	2	16
CTRX							3	8	26	21	8	27	32	> 64
CAZ								3	29	34	27 ^{b)}		32	> 32
CPR				2	8	23	24	10	9	8	9		4	32
CZOP				1	22	38	17		8	7			2	16
CFPM					1	10	19	25	10	8	4	16	8	> 64
FMOX					1	4	10	31	15	11	11	10	16	> 64
CCL						1	8	23	24	16	18	3	16	64
CFDN		5	1	2	6	3	12	11	5	5	1	42	32	> 64
CPDX							5	10	22	10	5	41	32	> 64
CDTR				1	8	6	19	15	9	8	15	12	8	> 64
CFPN				1	1	9	25	15	11	3	8	20	8	> 64
FRPM		5	12	18	15	7	3	1	1	1	1	29	1	> 64
IPM	10	13	12	11	10	1	1	6	8	8	13 ^{b)}		1	> 32
MEPM			1	7	15	18	10	8	12	12	10 ^{b)}		4	> 32
PAPM	3	13	14	10	13	5	3	6	11	9	6 ^{b)}		1	32
BIPM			6	11	18	8	10	4	8	11	17 ^{b)}		4	> 32
DRPM		5	11	9	14	12	5	13	13	11			2	32
ABK	6	21	9	19	35	3							0.5	1
CPFX		24	7	1		4	20	4	18	1	12	2	4	64
TFLX	17	15				4	14	23	13	3	2	2	4	16
LVFX		7	19	6		2	21	25	6	2	1	4	4	16
GFLX	7	24	1		9	44	3	2	3				2	2
MFLX	21	11		6	40	9	1	3	2				1	2
CAM			11	11	3	1		1			8	58	> 64	> 64
AZM				7	14	3	2			1	4	62	> 64	> 64
MINO	1	12	11	35	24	3			7				0.5	2
VCM				1	53	39							1	2
TEIC				6	12	26	14	17	6	12			4	32
LZD					21	72							2	2
QPR/DPR		28	64		1								0.25	0.25
ST	15	37	4				5	32 ^{c)}					0.125	> 4

^{a)} Methicillin-resistant *Staphylococcus epidermidis* (MPIPC MIC: $\geq 0.5 \mu\text{g/mL}$), ^{b)} MIC $> 32 \mu\text{g/mL}$, ^{c)} MIC $> 4 \mu\text{g/mL}$

Abbreviations; see footnote of Table 1

3, 4に示した。MSSEに対してCEPsの多くは、MSSAと同様に、MIC₉₀が $2 \mu\text{g/mL}$ 以下を示し、CBPsは $0.125 \mu\text{g/mL}$ 以下、NQsは $0.5 \mu\text{g/mL}$ 以下のMIC₉₀を示した。一方、MLsのCAMおよびAZMのMIC₉₀は $64 \mu\text{g/mL}$ 以上と高かった。MRSEに対して良好な抗菌力を示した抗菌薬はABK、MINO、VCM、LZD、QPR/DPRおよびNQsのGFLXとMFLXであり、MIC₉₀は $2 \mu\text{g/mL}$ 以下であった。TEICはMRSAと異なりMIC $16 \mu\text{g/mL}$ 以上を示す低感受性および耐性株が18株(19.4%)認められた。

3) *Staphylococcus haemolyticus*

測定した43株のうち38株(88.4%)はmethicillin耐性株であり、測定抗菌薬の多くに対し、高度耐性域を含む広い感受性分布を示し、それらの抗菌力は弱かった(Table 5)。良好な抗菌力を示したのは、ABK、VCM、LZD、QPR/DPRでMIC₉₀は $2 \mu\text{g/mL}$ 以下であった。TEICは、MRSEと同様に低感受性または耐性株が12株(27.9%)認められた。

4) *Staphylococcus saprophyticus*

MEPMを除くCBPsとNQs、ABK、MINO、QPR/

Table 5. Susceptibility distribution of 43 clinical isolates of *Staphylococcus haemolyticus*

Antibacterial agents	MIC ($\mu\text{g/mL}$)												50%	90%
	≤ 0.063	0.125	0.25	0.5	1	2	4	8	16	32	64	> 64		
ABPC	2	1		4		2	1	6	14	3	5	5	16	> 64
SBT/ABPC		2			2	3		7	14	7	6	2	16	64
PIPC						3		3	1	1		35	> 64	> 64
MPIPC	1	2	2		1	1	3			1	32 ^{a)}		> 32	> 32
CEZ			1	3	4	9	2	6	4	3	2	9	8	> 64
CTM				4	4	14	10	3	1			7	2	> 64
CTRX								5	1	13	7	17	64	> 64
CAZ								3	7	8	25 ^{a)}		> 32	> 32
CPR			1	3	2	9	9	6	4	1	1	7	4	> 64
CZOP				3	5	12	11	3	2			7	4	> 64
CFPM					1	5	5	7	8	5	2	10	16	> 64
FMOX					4	2	12	10	6	2	2	5	8	> 64
CCL					2	4		3	3	12	13	6	32	> 64
CFDN			2	3	1		3	7	6	2	3	16	16	> 64
CPDX						3	2	6	8	3	2	19	32	> 64
CDTR					5	1	8	6	6	6	3	8	16	> 64
CFPN					1	5		9	6	4	3	15	32	> 64
FRPM		5	2	4	10	6	4	1	3			8	2	> 64
IPM	15	8	4	4	2	2			2		6 ^{a)}		0.125	> 32
MEPM	2	2	2	2	9	6	6	5		3	6 ^{a)}		2	> 32
PAPM	8	12	6	4	2	2			2	1	6 ^{a)}		0.25	> 32
BIPM	4	1	2	3	12	7	3	2		2	7 ^{a)}		1	> 32
DRPM	6	1	2	8	10	3	4	1	1	2	5 ^{a)}		1	> 32
ABK	13	8	13	8		1							0.25	0.5
CPFX		6	3	1				14	2	2	11	4	8	64
TFLX	7	3					6	13	2			12	8	> 64
LVFX		1	4	5				5	10	11	6	1	16	64
GFLX	1	5	4			4	16	11	1	1			4	8
MFLX	10				11	5	15	1	1				2	4
CAM		5	9	1					2	5		21	32	> 64
AZM			7	9							3	24	> 64	> 64
MINO		6	9	12	4	4			4	4			0.5	16
VCM				3	21	19							1	2
TEIC					1	5	9	16	7	4	1		8	32
LZD				6	32	5							1	2
QPR/DPR		8	32	3									0.25	0.25
ST	2	18	8	5	1			9 ^{b)}					0.25	> 4

^{a)} MIC > 32 $\mu\text{g/mL}$, ^{b)} MIC > 4 $\mu\text{g/mL}$

Abbreviations; see footnote of Table 1

DPR, ST は 1 $\mu\text{g/mL}$ 以下の MIC₉₀ を示し、強い抗菌力を有していた (Table 6)。なお、CLSI では *S. saprophyticus* と *S. lugdunensis* の methicillin 耐性基準は他の CNS の基準 (MPIPC の MIC 0.5 $\mu\text{g/mL}$ 以上) と異なる可能性があり、0.5~2 $\mu\text{g/mL}$ の MIC を示す株は *mecA* 遺伝子や PBP2' 産生の有無を調べることを推奨しているが、測定した 11 株のうち、MPIPC の MIC が 0.5~1 $\mu\text{g/mL}$ を示す 7 株はすべて *mecA* 陰性であることを PCR 法で確認した。したがって、methicillin 耐性株は 32 $\mu\text{g/mL}$ 以上の MIC を示した 4 株 (36.4%) であった。

5) *Staphylococcus lugdunensis*

CBPs や NQs, MLs は MIC₉₀ で 0.5 $\mu\text{g/mL}$ 以下の強い抗菌力を示した (Table 7)。また CEPs のうち、CEZ, FMOX, CFDN などが 1 $\mu\text{g/mL}$ 以下の MIC₉₀ を示した。なお、*S. saprophyticus* と同様、測定した 23 株のうち、MPIPC の MIC が 0.25~1 $\mu\text{g/mL}$ を示す 22 株はすべて *mecA* 陰性であり、methicillin 耐性株は 1 株 (4.3%) のみであった。

6) *Staphylococcus capitis*

測定した 14 株のうち、9 株 (64.3%) が methicillin

Table 6. Susceptibility distribution of 11 clinical isolates of *Staphylococcus saprophyticus*

Antibacterial agents	MIC ($\mu\text{g/mL}$)												50%	90%	
	≤ 0.063	0.125	0.25	0.5	1	2	4	8	16	32	64	> 64			
ABPC			7			1	2	1						0.25	4
PIPC						4	3		1	1	1	1		4	64
MPIPC				3	4							4*		1	> 32
CEZ					3	4		1	1				2	2	> 64
CTM					4	3	2		2					2	16
CTR								4	3				4	16	> 64
CAZ									4	3	4*			32	> 32
CPR				4	3		1		1	1	1			1	32
CZOP					2	5	2		1	1				2	16
CFPM						7				1			3	2	> 64
FMOX				1	5	1	1	1	2					1	16
CCL						4	3		1		3			4	64
CFDN		1	4	2						1			3	0.5	> 64
CPDX							4	3						8	> 64
CDTR					3	4				1	2	1		2	64
CFPN					2	5				1	1	2		2	> 64
FRPM			1	6		1	2		1					0.5	4
IPM	7	1	2	1										≤ 0.063	0.25
MEPM		1	6		1	2	1							0.25	2
PAPM	7	1	2	1										≤ 0.063	0.25
BIPM	2	5		2	1	1								0.125	1
DRPM	3	4		2	1	1								0.125	1
ABK	11													≤ 0.063	≤ 0.063
CPF			1	10										0.5	0.5
TFL		5	6											0.25	0.25
LVF				11										0.5	0.5
GFL		1	10											0.25	0.25
MFL		8	3											0.125	0.25
CAM			5	4									2	0.5	> 64
AZM				6	3								2	0.5	> 64
MINO		6	5											0.125	0.25
VCM					8	3								1	2
TEIC					3	6	1	1						2	4
LZD						6	5							2	4
QPR/DPR				9	2									0.5	1
ST	11													≤ 0.063	≤ 0.063

* MIC $> 32 \mu\text{g/mL}$

Abbreviations; see footnote of Table 1

耐性株であり、有効な抗菌薬は少なく、MIC₉₀が $2 \mu\text{g/mL}$ 以下を示した抗菌薬は、ABK、MINO、VCM、TEIC、LZD、QPR/DPR、STおよびNQsのGFLXとMFLXであった (Table 8)。

7) 他の coagulase-negative *Staphylococcus* 属 (CNS)

Staphylococcus hominis 9株, *Staphylococcus caprae* 7株, *Staphylococcus warneri* 6株, *Staphylococcus simulans* 2株, *Staphylococcus hyicus* 1株の各種抗菌薬に対する感受性分布をまとめて Table 9 に示した。測定した 25 株のうち、12 株 (48%) は methicillin 耐性株であった。これらの株に対して良好な抗菌力を示したのは、ABK、MINO、

VCM、LZD、QPR/DPR と CBPs の IPM と PAPM および NQs では MFLX であり、MIC₉₀ は $2 \mu\text{g/mL}$ 以下であった。

2. *Streptococcus* 属

1) *Streptococcus pyogenes*

S. pyogenes (63 株) に対し、測定したほとんどの抗菌薬は強い抗菌力を有しており、特に β -ラクタム系抗菌薬 (BLs) は全株の増殖を $0.25 \mu\text{g/mL}$ 以下で阻止した (Table 10)。また NQs ではやや MIC 幅が広いが、TFLX と MFLX が最も強い抗菌力を示した。MLs は多くの株に $0.125 \mu\text{g/mL}$ 以下の MIC を示したものの、CAM の

Table 7. Susceptibility distribution of 23 clinical isolates of *Staphylococcus lugdunensis*

Antibacterial agents	MIC ($\mu\text{g/mL}$)												50%	90%
	≤ 0.063	0.125	0.25	0.5	1	2	4	8	16	32	64	> 64		
ABPC	1	7	9			2	1	1	1	1			0.25	8
PIPC				1	14	2		3	1	1		1	1	16
MPIPC			1	11	10							1*	0.5	1
CEZ			1	14	7							1	0.5	1
CTM			1	1	19	1		1					1	1
CTRX							21	1				1	4	4
CAZ								2	20			1*	16	16
CPR			3	19				1					1	1
CZOP					19	3	1						1	2
CFPM					1	20	1		1				2	2
FMOX				16	6				1				0.5	1
CCL					1	4	12	5				1	4	8
CFDN		1	21									1	0.25	0.25
CPDX						15	7					1	2	4
CDTR				2	19	1				1			1	1
CFPN				7	15							1	1	1
FRPM		1	21				1						0.25	0.25
IPM	22				1								≤ 0.063	≤ 0.063
MEPM		1	19	2				1					0.25	0.5
PAPM	22				1								≤ 0.063	≤ 0.063
BIPM	1	7	14					1					0.25	0.25
DRPM	2	20					1						0.125	0.125
ABK	2	14	5		1	1							0.125	0.25
CPFEX				22		1							0.5	0.5
TFLX		7	16										0.25	0.25
LVEX				22	1								0.5	0.5
GFLX		1	21	1									0.25	0.25
MFLX	5	14	4										0.125	0.25
CAM	3	18	1									1	0.125	0.125
AZM		1	20		1							1	0.25	0.25
MINO	23												≤ 0.063	≤ 0.063
VCM				8	14	1							1	1
TEIC			10	13									0.5	0.5
LZD					19	4							1	2
QPR/DPR		22	1										0.125	0.125
ST	4	13	6										0.125	0.25

* MIC $> 32 \mu\text{g/mL}$

Abbreviations; see footnote of Table 1

MIC が $0.5 \mu\text{g/mL}$ 以上、または AZM の MIC が $1 \mu\text{g/mL}$ 以上を示す非感性株が 7~8 株認められた。

2) *Streptococcus agalactiae*

NQs 以外のほとんどの抗菌薬は強い抗菌力を有していたが、NQs では $4 \mu\text{g/mL}$ 以上の MIC を示す耐性株がいずれも 7 株 (12.5%) ずつみられ、MIC₉₀ も他系統の抗菌薬に比べると高い値を示した (Table 11)。また MLs は低感受性および耐性を示す株も 6 株 (10.7%) みられた。

3) *Streptococcus pneumoniae*

測定した 116 株について、BLs の標的分子である PBP

のうち、耐性に重要な PBP1a, PBP2b, PBP2x の変異を PCR 法で全株について検討した。Ubukata ら¹⁶⁾ の分類に従い、変異のない株を penicillin 感性 *S. pneumoniae* (PSSP) とすると 22 株 (19.0%)、いずれか一つまたは二つの PBP が変異している株を penicillin 低感受性 *S. pneumoniae* (PISP) とすると 55 株 (47.4%)、三つの PBP がともに変異している株を penicillin 耐性 *S. pneumoniae* (PRSP) とすると 39 株 (33.6%) になった。2000 年にほぼ同一施設から収集した *S. pneumoniae* 臨床分離株についても、PBP 変異を PCR 法で調べたところ、2002 年は 2000 年に比べて PBP2x のみの変異株がやや多くなり、

Table 8. Susceptibility distribution of 14 clinical isolates of *Staphylococcus capitis*

Antibacterial agents	MIC ($\mu\text{g/mL}$)												50%	90%	
	≤ 0.063	0.125	0.25	0.5	1	2	4	8	16	32	64	> 64			
ABPC	1			2	1	1	1			5	3			32	64
PIPC		1						2	2	1		8	> 64	> 64	
MPIPC		1	4								9*		> 32	> 32	
CEZ		1	1	3		3	4			1		1	2	32	
CTM		1		4		5	2	1	1				2	8	
CTRX				1	1	3				2	5	2	16	> 64	
CAZ						1	2	2		7	2*		32	> 32	
CPR	1		4			7		1		1			2	8	
CZOP		1	1	3		3	4	2					2	8	
CFPM			2	3					5	2		2	16	> 64	
FMOX			1	3	1		3	4			1	1	4	64	
CCL				2	3		1	5	1	1	1		8	32	
CFDN	6						1	5				2	4	> 64	
CPDX			1	3	1				2	4	1	2	16	> 64	
CDTR		1	4			1	5	1		1		1	4	32	
CFPN		1	3	1		1	2	3	1			2	4	> 64	
FRPM	1	4	1		6							2	1	> 64	
IPM	5	3	3	1					1	1			0.125	16	
MEPM	1	4				3	4		1	1			2	16	
PAPM	5		7						1	1			0.25	16	
BIPM	5				5	2				1	1*		1	32	
DRPM	5				4	3		1	1				1	8	
ABK	5	2	7										0.125	0.25	
CPFEX		2	6		1		1	4					0.25	8	
TFLX	1	5	3		1		2	1	1				0.25	8	
LVFX		1	5	2	1		2	3					0.5	8	
GFLX		2	7			5							0.25	2	
MFLX	5	2	2		4	1							0.125	1	
CAM				11								3	0.5	> 64	
AZM				1	10							3	1	> 64	
MINO	1	7	5						1				0.125	0.25	
VCM				4	10								1	1	
TEIC		1	6	6	1								0.25	0.5	
LZD					8	6							1	2	
QPR/DPR		1	12	1									0.25	0.25	
ST	14												≤ 0.063	≤ 0.063	

* MIC $> 32 \mu\text{g/mL}$

Abbreviations; see footnote of Table 1

PBP2x と PBP2b の二つが変異した株および三つの PBP がともに変異した株の比率がやや減少していた (Fig. 1)。2002 年株の感受性では, PSSP において CCL 以外の BLs はすべて $0.5 \mu\text{g/mL}$ 以下の MIC₉₀ を示し, 特に CBPs は強い抗菌力を有していた (Table 12)。PISP や PRSP での MIC₉₀ は PSSP に比較して 2~32 倍上昇し, 抗菌力の低下が認められたが, CTRX, CPR, CFPM, CDTR, CFPN や FRPM および CBPs は両者に対して $1 \mu\text{g/mL}$ 以下の MIC₉₀ を示した (Tables 13, 14)。NQs における TFLX, GFLX, MFLX や VCM, TEIC, LZD, QPR/DPR は PSSP, PISP, PRSP の区別なく

$0.25 \sim 1 \mu\text{g/mL}$ の MIC₉₀ を示した。NQs では少ないながらも MIC の高い株が認められた。MLs は幅広い感受性分布を示し, 低感受性および耐性株が多数認められた。MLs 耐性遺伝子を PCR 法で検出したところ, *mefA* 保有株が 36 株 (31.0%), *ermB* 保有株が 57 株 (49.1%) を占め, 両遺伝子保有株も 1 株 (0.9%) 存在していた。

4) *Streptococcus mitis* group および *Streptococcus sanguis* group

S. mitis 15 株, *Streptococcus oralis* 13 株, *S. sanguis* 2 株, *Streptococcus parasanguis* 2 株, *Streptococcus gordonii* 2 株を合わせて *S. mitis* group および *S. sanguis* group と

Table 9. Susceptibility distribution of 25 clinical isolates of miscellaneous coagulase-negative staphylococci^{a)}

Antibacterial agents	MIC ($\mu\text{g/mL}$)													50%	90%
	≤ 0.063	0.125	0.25	0.5	1	2	4	8	16	32	64	> 64			
ABPC	5	3	2	2	3	3	2	1	2	1	1			1	16
PIPC				4	4	2	3	5	1	2	1	3		4	> 64
MPIPC	3	6	4	1		1	1	1		1	7 ^{b)}			0.25	> 32
CEZ			2	10	4	1	3	3	1	1				1	8
CTM			3	8	4	4	6							1	4
CTR					1	8	4	3	4	2		3		4	> 64
CAZ							5	7	6	1	6 ^{b)}			16	> 32
CPR		2	5	8	3	3	3		1					0.5	4
CZOP			4	5	6	6	3	1						1	4
CFPM			1	5	6	5	2	4	1		1			2	8
FMOX			2	5	8		3	4	1	1	1			1	16
CCL				3	6	4	4	1	3	3	1			2	32
CFDN	6	6	3	2	1	3	2	1					1	0.25	4
CPDX				3	6	3	4	2	4	1			2	4	32
CDTR			4	8	4	4	2	2					1	1	8
CFPN			5	7	1	5	4	1	1				1	1	8
FRPM	2	10	5	2	1	2	1						2	0.25	4
IPM	16	2	1	2	1	2						1 ^{b)}		≤ 0.063	2
MEPM	4	8	3		2	2	3	1	1	1				0.25	8
PAPM	16	1	3	2	1	1				1				≤ 0.063	1
BIPM	11	4	1	1	1	2	2	1	1			1 ^{b)}		0.125	8
DRPM	14	1	1	1	4	1	1	1		1				≤ 0.063	4
ABK	12	3	5	4	1									0.125	0.5
CPF	2	2	4	9		1	1	3	1		1	1		0.5	16
TFLX	7	10				2	1		3				2	0.125	16
LVFX		5	4	8			3	3	2					0.5	8
GFLX	4	7	6		2	2	4							0.25	4
MFLX	15	2		1	3	3	1							≤ 0.063	2
CAM		1	17								1	6		0.25	> 64
AZM			2	16							1	6		0.5	> 64
MINO	5	18	2											0.125	0.125
VCM				7	13	5								1	2
TEIC		1	8	8	2	3	2	1						0.5	4
LZD					13	12								1	2
QPR/DPR		2	19	4										0.25	0.5
ST	16	4					3	2 ^{c)}						≤ 0.063	4

^{a)} *S. hominis*, 9 strains; *S. caprae*, 7 strains; *S. warneri*, 6 strains; *S. simulans*, 2 strains; *S. hyicus*, 1 strain

^{b)} MIC > 32 $\mu\text{g/mL}$, ^{c)} MIC > 4 $\mu\text{g/mL}$

Abbreviations; see footnote of Table 1

して、各種抗菌薬に対する感受性分布を Table 15 に示した。CBPs を含むすべての BLs, NQs および MLs に対して幅広い感受性分布を示した。CFPM, CDTR, CFPN, FRPM や CBPs および VCM, TEIC, LZD は MIC₉₀ 0.25~1 $\mu\text{g/mL}$ と強い抗菌力を示し、MIC 分布域も比較的狭かった。

5) *Streptococcus anginosus* group

S. anginosus group の *S. anginosus* 13 株, *Streptococcus constellatus* 3 株, *Streptococcus intermedius* 1 株 に対し、CTM, CAZ, CCL 以外の BLs, NQs, VCM および TEIC

は 1 $\mu\text{g/mL}$ 以下の MIC₉₀ を示し、強い抗菌力を有していた (Table 16)。MLs は低感受性または耐性株が散見された。

3. *Enterococcus* 属

1) *Enterococcus faecalis*

多くの BLs は *E. faecalis* (114 株) に対する抗菌活性が弱い が、ABPC, IPM は MIC₉₀ が 2 $\mu\text{g/mL}$ を示した (Table 17)。一方、VCM, TEIC, LZD は MIC₉₀ で 0.5~2 $\mu\text{g/mL}$ を示し、良好な抗菌力を有していた。特に前者 2 薬剤は 2 $\mu\text{g/mL}$ 以下で全株の増殖を阻止し、耐性株は

Table 10. Susceptibility distribution of 63 clinical isolates of *Streptococcus pyogenes*

Antibacterial agents	MIC ($\mu\text{g/mL}$)												50%	90%	
	≤ 0.063	0.125	0.25	0.5	1	2	4	8	16	32	64	> 64			
PIPC	55	8												≤ 0.063	0.125
CEZ	3	58	2											0.125	0.125
CTM	58	5												≤ 0.063	≤ 0.063
CTRX	63													≤ 0.063	≤ 0.063
CAZ	1	59	3											0.125	0.125
CPR	63													≤ 0.063	≤ 0.063
CZOP	63													≤ 0.063	≤ 0.063
CFPM	63													≤ 0.063	≤ 0.063
FMOX		12	51											0.25	0.25
CCL	10	48	5											0.125	0.125
CFDN	63													≤ 0.063	≤ 0.063
CPDX	63													≤ 0.063	≤ 0.063
CFTM	63													≤ 0.063	≤ 0.063
CDTR	63													≤ 0.063	≤ 0.063
CFPN	63													≤ 0.063	≤ 0.063
FRPM	63													≤ 0.063	≤ 0.063
IPM	63													≤ 0.063	≤ 0.063
MEPM	63													≤ 0.063	≤ 0.063
PAPM	63													≤ 0.063	≤ 0.063
BIPM	63													≤ 0.063	≤ 0.063
DRPM	63													≤ 0.063	≤ 0.063
CPFEX		1	4	46	8	3		1						0.5	1
TFLX	3	40	16	2	1	1								0.125	0.25
LVFX			3	38	18	3	1							0.5	1
GFLX		7	44	11	1									0.25	0.5
MFLX	1	26	33	2	1									0.25	0.25
CAM	55		1	2	1	1	3							≤ 0.063	0.5
AZM	3	51	1			2	2	4						0.125	2
VCM			15	47	1									0.5	0.5
TEIC		35	25	3										0.125	0.25
LZD					54	9								1	2
QPR/DPR	2	50	9	2										0.125	0.25

Abbreviations; see footnote of Table 1, CFTM: ceftemam

認められなかった。

2) *Enterococcus faecium*

E. faecium (69 株) に対して BLs はすべて無効であった (Table 18)。一方, VCM, TEIC, LZD, QPR/DPR は $1\sim 2\ \mu\text{g/mL}$ の MIC₉₀ を示し, 良好な抗菌力を有していた。特に VCM, TEIC は全株の増殖を $2\ \mu\text{g/mL}$ 以下で抑え, 耐性株は認められなかったが, 低感受性および耐性株が LZD で 4 株 (5.8%, MIC: $4\ \mu\text{g/mL}$ 以上), QPR/DPR で 11 株 (15.9%, MIC: $2\ \mu\text{g/mL}$ 以上) 存在した。

3) *Enterococcus avium*

E. avium (29 株) に対して BLs の抗菌力は弱かった (Table 19)。一方, VCM, TEIC, LZD は MIC₉₀ が $0.5\sim 2\ \mu\text{g/mL}$ で良好な抗菌力を示した。QPR/DPR は MIC で $2\ \mu\text{g/mL}$ 以上を示す低感受性および耐性株が多数を占めた。

4) *Enterococcus raffinosus*

E. raffinosus (28 株) に対して各種抗菌薬の抗菌力は *E. avium* と同様で, BLs の抗菌力は弱く, 一方, VCM, TEIC, LZD は MIC₉₀ が $0.5\sim 2\ \mu\text{g/mL}$ で良好な抗菌力を示した (Table 20)。また QPR/DPR はほとんどが低感受性および耐性株であった。

5) *Enterococcus casseliflavus* および *Enterococcus gallinarum*

E. casseliflavus 10 株および *E. gallinarum* 13 株に対する PIPC, CAZ の抗菌力は弱かったが, CBPs のうち IPM と PAPM は両菌種に対して $0.5\sim 2\ \mu\text{g/mL}$ の MIC₉₀ を示した (Table 21)。両菌種は VCM 耐性遺伝子 *vanC* をもつ自然耐性菌種であるため, VCM 低感受性株 (MIC $8\ \mu\text{g/mL}$) の株が *E. casseliflavus* で 1 株 (10.0%), *E. gallinarum* で 10 株 (76.9%) 認められた。TEIC では低感受性

Table 11. Susceptibility distribution of 56 clinical isolates of *Streptococcus agalactiae*

Antibacterial agents	MIC ($\mu\text{g/mL}$)												50%	90%	
	≤ 0.063	0.125	0.25	0.5	1	2	4	8	16	32	64	> 64			
PIPC			53	3										0.25	0.25
CEZ		28	28											0.125	0.25
CTM			24	32										0.5	0.5
CTR	56													≤ 0.063	≤ 0.063
CAZ			10	44	2									0.5	0.5
CPR	56													≤ 0.063	≤ 0.063
CZOP	1	54	1											0.125	0.125
CFPM	33	23												≤ 0.063	0.125
FMOX				49	7									0.5	1
CCL					50	6								1	2
CFDN	56													≤ 0.063	≤ 0.063
CPDX	56													≤ 0.063	≤ 0.063
CFTM	56													≤ 0.063	≤ 0.063
CDTR	56													≤ 0.063	≤ 0.063
CFPN	56													≤ 0.063	≤ 0.063
FRPM	56													≤ 0.063	≤ 0.063
IPM	56													≤ 0.063	≤ 0.063
MEPM	56													≤ 0.063	≤ 0.063
PAPM	56													≤ 0.063	≤ 0.063
BIPM	56													≤ 0.063	≤ 0.063
DRPM	56													≤ 0.063	≤ 0.063
CPFX					42	7					7			1	32
TFLX			18	30	1					7				0.5	16
LVFX					47	2					3	4		1	32
GFLX			11	38				5	2					0.5	8
MFLX		11	37	1			7							0.25	4
CAM	46	4		2		2							2	≤ 0.063	0.5
AZM	1	48	1		1	1		2					2	0.125	1
VCM				55	1									0.5	0.5
TEIC		1	26	28	1									0.5	0.5
LZD					44	11	1							1	2
QPR/DPR			8	48										0.5	0.5

Abbreviations; see footnote of Table 1, CFTM: ceftemam

または耐性株 (MIC \geq 16 $\mu\text{g/mL}$) はなかった。

4. 嫌気性菌

1) *Peptostreptococcus* 属

Peptostreptococcus magnus 11 株, *Peptostreptococcus micros* 8 株, *Peptostreptococcus asaccharolyticus* 7 株, *Peptostreptococcus anaerobius* 4 株, *Peptostreptococcus vaginalis* 3 株, *Peptostreptococcus tetradius* 1 株の各種抗菌薬に対する感受性分布を Table 22 に示した。*Peptostreptococcus* 属は広い感受性分布を示すが, BLs のなかでは FMOX, FRPM および CBPs が 0.063~0.25 $\mu\text{g/mL}$ の低い MIC₉₀ を示した他, CFDN や CFPN および CLDM なども 1 $\mu\text{g/mL}$ の MIC₉₀ を示し, 強い抗菌力を有していた。

2) *Clostridium difficile*

C. difficile (23 株) に対して強い抗菌力を示す抗菌薬は少なく, 良好な抗菌力を示したのは VCM, 次いで PCG,

MEPM, DRPM で, VCM の MIC₉₀ が 2 $\mu\text{g/mL}$, 後者 3 薬剤が 4 $\mu\text{g/mL}$ であった (Table 23)。

3) *Propionibacterium acnes*

P. acnes (17 株) に対して測定した抗菌薬はすべて 2 $\mu\text{g/mL}$ 以下の MIC₉₀ を示し, 良好な抗菌力を有していた (Table 24)。特に, BLs では FMOX, CFDN, CFPN, FRPM が 0.031~0.125 $\mu\text{g/mL}$ の MIC₉₀ を, それ以外では CAM が 0.016 $\mu\text{g/mL}$ の MIC₉₀ を示し, 強い抗菌力を有していた。

4) *Bacteroides fragilis*

B. fragilis (41 株) は測定した多くの抗菌薬に対して広い感受性分布を示し, MIC₉₀ は高くなるものの, FRPM と CBPs の MIC₉₀ は 1~4 $\mu\text{g/mL}$ を示した (Table 25)。また MIC₈₀ において, SBT/CPZ, LMOX, FMOX は 8 $\mu\text{g/mL}$ を示した。CLDM では MIC₅₀ は 2.0 $\mu\text{g/mL}$ と強

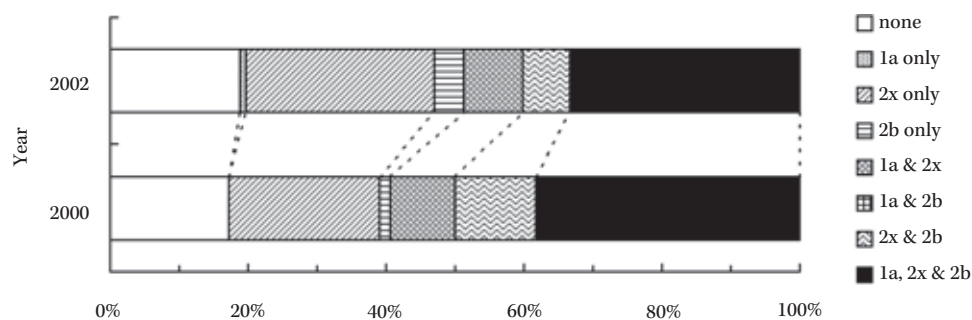


Fig. 1. Mutations in penicillin-binding proteins in clinical strains of *Streptococcus pneumoniae* isolated in 2000 and 2002.

Table 12. Susceptibility distribution of 22 clinical isolates of penicillin-susceptible *Streptococcus pneumoniae* (PSSP) *

Antibacterial agents	MIC ($\mu\text{g/mL}$)												50%	90%	
	≤ 0.063	0.125	0.25	0.5	1	2	4	8	16	32	64	> 64			
PCG	22													≤ 0.063	≤ 0.063
PIPC	21				1									≤ 0.063	≤ 0.063
CEZ	8	13				1								0.125	0.125
CTM	6	11	3		1	1								0.125	0.25
CTR	18	3		1										≤ 0.063	0.125
CAZ	3	4	13			1	1							0.25	0.25
CPR	18	2	2											≤ 0.063	0.125
CZOP	17	2	1		2									≤ 0.063	0.25
CFPM	18	1		3										≤ 0.063	0.5
FMOX	3	14	3	1	1									0.125	0.25
CCL		1	4	11	3	2			1					0.5	2
CFDN	18			3		1								0.125	0.5
CPDX	16	2	2	1	1									≤ 0.063	0.25
CFTM	17	3	1	1										≤ 0.063	0.125
CDTR	20	1	1											≤ 0.063	≤ 0.063
CFPN	17	2	3											≤ 0.063	0.25
FRPM	20	2												≤ 0.063	≤ 0.063
IPM	22													≤ 0.063	≤ 0.063
MEPM	22													≤ 0.063	≤ 0.063
PAPM	22													≤ 0.063	≤ 0.063
BIPM	22													≤ 0.063	≤ 0.063
DRPM	22													≤ 0.063	≤ 0.063
CPF		1		3	13	5								1	2
TFL	2	12	8											0.125	0.25
LVF				5	14	3								1	2
GFL			15	7										0.25	0.5
MFL		9	13											0.25	0.25
EM	14			1	2							5		≤ 0.063	> 64
CAM	13	2			3	1			1			2		≤ 0.063	16
AZM	9	5	1			3		1		1		2		0.125	32
VCM	1	6	10	5										0.25	0.5
TEIC	6	13	3											0.125	0.25
LZD		1	6	10	5									0.5	1
QPR/DPR		1	10	10	1									0.25	0.5

* classified as PSSP using a PCR method

Abbreviations; see footnote of Table 1, PCG: penicillin G, CFTM: ceftam, EM: erythromycin

Table 13. Susceptibility distribution of 55 clinical isolates of penicillin-intermediate *Streptococcus pneumoniae* (PISP)^{a)}

Antibacterial agents	MIC ($\mu\text{g/mL}$)												50%	90%	
	≤ 0.063	0.125	0.25	0.5	1	2	4	8	16	32	64	> 64			
PCG	35	4	7	5	4									≤ 0.063	0.5
PIPC	33	6	3	3	4	4	2							≤ 0.063	2
CEZ	13	22	4	6	3	4	2	1						0.125	2
CTM	11	16	11	6	4	4	2	1						0.25	2
CTRX	8	18	15	7	7									0.25	1
CAZ			2	1		26	6	15	5					2	8
CPR	19	16	9	9	2									0.125	0.5
CZOP ^{b)}	1	7	22	11	6	6								0.25	2
CFPM ^{b)}	2	15	12	13	11									0.25	1
FMOX	7	23	14	2	4	1	3	1						0.125	1
CCL			2	9	20	7	4	4	2	4	3			1	32
CFDN	7	14	15	4	4	5	4	2						0.25	4
CPDX	3	12	19	2	7	7	2	3						0.25	2
CFTM	12	23		10	3	4	3							0.125	2
CDTR	26	10	7	9	3									0.125	0.5
CFPN	14	20	3	11	4	3								0.125	1
FRPM	48	2	4	1										≤ 0.063	0.125
IPM	51	3	1											≤ 0.063	≤ 0.063
MEPM	48	3	4											≤ 0.063	0.125
PAPM	55													≤ 0.063	≤ 0.063
BIPM	51	3	1											≤ 0.063	≤ 0.063
DRPM	49	2	4											≤ 0.063	0.125
CPFX	1	1	1	17	27	5		1		2				1	2
TFLX	4	34	14			1	1		1					0.125	0.25
LVFX				15	35	2		1	1	1				1	1
GFLX		4	43	5			2	1						0.25	0.5
MFLX ^{b)}	2	34	16			1								0.125	0.25
EM	5				9	5		1	1	2		32		> 64	> 64
CAM	5	1		3	12	11	5		1		3	14		2	> 64
AZM		6			2	6	6	7	7	1		20		16	> 64
VCM	1	6	36	12										0.25	0.5
TEIC	9	40	6											0.125	0.25
LZD		1	18	21	15									0.5	1
QPR/DPR			26	26	3									0.5	0.5

^{a)} classified as PISP using a PCR method; ^{b)} 53 strains

Abbreviations; see footnote of Table 1, PCG: penicillin G, CFTM: ceftam, EM: erythromycin

い抗菌力を示すが、 $4 \mu\text{g/mL}$ 以上のMICを示す低感受性および耐性株が17株(41.5%)認められた。

5) 他の *B. fragilis* group

Bacteroides thetaiotaomicron 11株, *Bacteroides uniformis* 6株, *Bacteroides caccae* 4株, *Bacteroides distasonis* 3株, *Bacteroides eggerthii* 3株, *Bacteroides vulgatus* 3株の各種抗菌薬に対する感受性分布をTable 26に示した。おおむね *B. fragilis*と同様の感受性分布を示したが、MICは *B. fragilis*よりやや高い傾向があった。またCLDMでは *B. fragilis*と同様に12株(40.0%)が低感受性および耐性株であった。

6) *Prevotella* 属

Prevotella bivia 17株, *Prevotella melaninogenica* 9株, *Prevotella intermedia* 4株, *Prevotella buccae* 3株, *Prevotella oralis* 2株, *Prevotella oris* 1株の各種抗菌薬に対する感受性分布をTable 27に示した。CBPsは強い抗菌力を持ち、5薬剤とも $0.25 \mu\text{g/mL}$ 以下のMIC₉₀を示した。またLMOXとFMOXもMIC₉₀で $4 \mu\text{g/mL}$ を示した。*Prevotella*属のCLDMに対する感受性は高く、2株を除き、 $0.125 \mu\text{g/mL}$ 以下のMICを示した。

III. 考 察

われわれは、1992~2000年まで2年ごとに、日本国内の多数の医療施設より収集した臨床分離菌株の各種抗菌

Table 14. Susceptibility distribution of 39 clinical isolates of penicillin-resistant *Streptococcus pneumoniae* (PRSP)^{a)}

Antibacterial agents	MIC ($\mu\text{g/mL}$)												50%	90%
	≤ 0.063	0.125	0.25	0.5	1	2	4	8	16	32	64	> 64		
PCG		2	4	8	15	9	1						1	2
PIPC		1	1	1	3	17	13	3					2	4
CEZ					3	21	14	1					2	4
CTM				2	4	20	8	5					2	8
CTRX	1		2	17	17	2							0.5	1
CAZ				1		1	4	23	9	1 ^{b)}			8	16
CPR	1	1	7	28	2								0.5	0.5
CZOP	1		1	5	16	15	1						1	2
CFPM	1		3	9	23	3							1	1
FMOX				2	6	15	15	1					2	4
CCL						2		1	4	15	15	2	32	64
CFDN	1			2	2	11	20	2	1				4	4
CPDX	1		1	2	13	19	2	1					2	2
CFTM	1	1		8	25	3	1						1	2
CDTR	2	3	9	18	7								0.5	1
CFPN	2	3	6	17	10		1						0.5	1
FRPM	6	9	15	9									0.25	0.5
IPM	10	23	6										0.125	0.25
MEPM	4	6	17	12									0.5	0.5
PAPM	36	3											≤ 0.063	≤ 0.063
BIPM	8	10	17	4									0.25	0.5
DRPM	6	7	21	5									0.25	0.5
CPFEX				13	21	4				1			1	2
TFLX	4	26	8				1						0.125	0.25
LVFX				13	25				1				1	1
GFLX			31	7				1					0.25	0.5
MFLX	1	18	18			1	1						0.25	0.25
EM	3				14	7						15	2	> 64
CAM	3		1	2	8	9	3					13	2	> 64
AZM	1	2			1	10	10					15	4	> 64
VCM		1	16	22									0.5	0.5
TEIC	5	27	7										0.125	0.25
LZD			2	21	16								0.5	1
QPR/DPR			9	27	3								0.5	0.5

^{a)} classified as PRSP using a PCR method, ^{b)} MIC $> 16 \mu\text{g/mL}$

Abbreviations; see footnote of Table 1, PCG: penicillin G, CFTM: ceftam, EM: erythromycin

薬に対する感受性調査結果を報告してきた。過去5回の調査は日本化学療法学会の標準法に準じた寒天平板希釈法でMIC測定を実施してきたが、今回の2002年の調査を行うにあたり、好気性菌のMIC測定法は微量液体法で行うのが世界的に主流になりつつあることから、本調査もCLSIに準じた微量液体希釈法での測定に変更した。試験結果は、おおむね過去の成績に添ったものが得られた。経年的な感受性変化もふまえ、今回の調査成績から考察される耐性化傾向等に関する知見を以下に述べる。

*S. aureus*におけるMRSAの割合は58.7%を占めていた。1992~2000年までの隔年の感受性調査でも50.4~61.5%であることから、大きな変化はみられない。外来患

者および入院患者別に調べると各々のMRSAの頻度は22.4%、69.7%であり、やはり後者の方が多い。嶋田らは市井感染症分離菌として収集された*S. aureus*のうちMRSAは7%前後であったことを報告しているが¹⁷⁾、われわれの調査は地域の基幹病院を主な菌株収集施設とすることから、こうした差があるものと思われる。しかしいずれにせよ、外来患者でもMRSA感染症を起こしている場合が多少なりともありうる。入院歴のある人や長期介護施設入居者で頻度が高いともいわれているが、Maらは院内感染でのMRSAと市中獲得型MRSAでのSCC*mec*領域には相違があることを報告しており¹⁸⁾、院内感染のMRSAが市中で広がっているのではなく、異な

Table 15. Susceptibility distribution of 34 clinical isolates of *Streptococcus mitis* group and *Streptococcus sanguis* group^{a)}

Antibacterial agents	MIC ($\mu\text{g/mL}$)												50%	90%	
	≤ 0.063	0.125	0.25	0.5	1	2	4	8	16	32	64	> 64			
PIPC	7	11	4	3	3			3	1	2				0.125	4
CEZ	2	13	8	2	3	2		1	2		1			0.25	8
CTM		1	8	12	4	3	2		2	1	1			0.5	16
CTRX	13	9	2	4	2	1	1	2						0.125	2
CAZ	1	4	4	4	8	3	4	2	2	2 ^{b)}				1	16
CPR	17	6	6	1		4								≤ 0.063	2
CZOP	10	9	5	4	1	2	1	1	1					0.125	2
CFPM	16	5	3	6	1		2	1						0.125	1
FMOX		1	7	14	4	1	2	2	1	1	1			0.5	8
CCL				2	5	16		5	1	1	1	3		2	64
CFDN	8	4	9	3	4	2	1	1	1	1				0.25	4
CPDX	10	7	4	3	5	2			3					0.125	2
CFTM	11	10	3	2	2	3		3						0.125	2
CDTR	21	3	3	4		3								≤ 0.063	0.5
CFPN	18	4	4	3	2		1	2						≤ 0.063	1
FRPM	21	6	3		2		2							≤ 0.063	1
IPM	28	2		1	2	1								≤ 0.063	0.5
MEPM	28		2		2	1	1							≤ 0.063	1
PAPM	28	2	1	2	1									≤ 0.063	0.25
BIPM	26	3	1		3		1							≤ 0.063	1
DRPM	27	3			3	1								≤ 0.063	1
CPFX				1	3	6	15	4	1	1	3			4	32
TFLX	1	2	19	7	1				4					0.25	16
LVFX				2	13	13	2			3	1			2	32
GFLX		1	6	19	4			2	2					0.5	8
MFLX	1	16	13				2	2						0.125	4
CAM	18	2	1	1	5	4			1			2		≤ 0.063	2
AZM	16	1	1	2	1	2	8					3		0.125	4
VCM				26	8									0.5	1
TEIC		5	16	12	1									0.25	0.5
LZD			1	6	24	3								1	1
QPR/DPR			1	3	23	7								1	2

^{a)} *S. mitis*, 15 strains; *S. oralis*, 13 strains; 2 strains each of *S. sanguis*, *S. parasanguis*, and *S. gordonii*

^{b)} MIC $> 16 \mu\text{g/mL}$

Abbreviations; see footnote of Table 1, CFTM: ceftemam

るタイプの株が蔓延していると思われる。*S. epidermidis* における methicillin 耐性株は 84.5% と、*S. aureus* における MRSA の頻度よりも高い割合を占めていた。なお MPIPIC の MIC が 0.5~2 $\mu\text{g/mL}$ を示す株はすべて *mecA* 遺伝子を保有していることを確認している。他の CNS も含め、*Staphylococcus* 属の methicillin 耐性株の頻度は、1992 年以降から大きな変動はない。

MSSA に対する各種 BLs の抗菌力は ABPC 以外は 2000 年の結果とおおむね大差はなかった。LVFX で 9.4%、CAM で 17.6% の低感受性または耐性株がみられ、NQs や MLs に対する感受性の低下した株が存在したが、これらもおおむね 2000 年の結果と同じであり、今後ともこうした株の動向は注視していかなければならな

い。2002 年に米国で VCM 耐性の MRSA 株が検出された症例が 2 例報告され^{19,20)}、さらに 2004 年に再び米国で 3 例目の症例が報告された²¹⁾。しかし今回の調査では VCM に低感受性または耐性を示した株はまったくみられず、良好な抗菌力を有している。一方、TEIC は CNS で耐性株が多々みられた。VCM および TEIC はともに CNS が適応外菌種であるものの、VCM は CNS にも *S. aureus* と同様に狭い MIC 幅で耐性菌もなく作用するのに対して、詳細な理由はわかっていないが TEIC は CNS に対する作用が大きく異なる。

S. pneumoniae における PISP および PRSP の頻度を PCG に対する感受性から分類すると、1992~2000 年まで隔年でおのおの 37.0%、43.4%、38.6%、46.8%、57.8%

Table 16. Susceptibility distribution of 17 clinical isolates of *Streptococcus anginosus* group^{a)}

Antibacterial agents	MIC ($\mu\text{g/mL}$)												50%	90%	
	≤ 0.063	0.125	0.25	0.5	1	2	4	8	16	32	64	> 64			
PIPC ^{b)}	1	5	6	2	1									0.25	0.5
CEZ ^{b)}	1	2	9	2	1									0.25	0.5
CTM ^{b)}			2	2	8	2	1							1	2
CTRX ^{b)}	1	2	9	3										0.25	0.5
CAZ			1	2	5	5	3	1						2	4
CPR ^{b)}	11	3	1											≤ 0.063	0.125
CZOP	1	2	9	5										0.25	0.5
CFPM	1	1	9	4	2									0.25	1
FMOX ^{b)}			1	5	8	1								1	1
CCL ^{b)}				1	3	6	3	2						1	4
CFDN ^{b)}		3	3	7	1	1								0.5	1
CPDX ^{b)}		4	5	5	1									0.25	0.5
CFTM ^{b)}	4	3	8											0.25	0.25
CDTR ^{b)}	7	8												0.125	0.125
CFPN ^{b)}	3	10	2											0.125	0.25
FRPM ^{b)}	15													≤ 0.063	≤ 0.063
IPM	17													≤ 0.063	≤ 0.063
MEPM	14	2	1											≤ 0.063	0.125
PAPM	17													≤ 0.063	≤ 0.063
BIPM	16	1												≤ 0.063	≤ 0.063
DRPM	17													≤ 0.063	≤ 0.063
CPF ^{b)}				7	7		1							1	1
TFLX ^{b)}	1	6	7		1									0.25	0.25
LVFX ^{b)}				7	7		1							1	1
GFLX ^{b)}		2	9	3	1									0.25	0.5
MFLX	5	6	5	1										0.125	0.25
CAM ^{b)}	10			1	2		1						1	≤ 0.063	4
AZM ^{b)}	4	6					1	1	1		1		1	0.125	32
VCM				5	12									1	1
TEIC	3	8	5	1										0.125	0.25
LZD				3	10	4								1	2
QPR/DPR				4	9	4								1	2

^{a)} *S. anginosus*, 13 strains; *S. constellatus*, 3 strains; *S. intermedius*, 1 strain; ^{b)} 15 strains

Abbreviations; see footnote of Table 1, CFTM: ceftemam

であり、2002年は50.9%であった。1992年から増加傾向がみられ、現在では50~60% 辺りで推移しているものと思われる。一方、前回まで報告していたCLSIの耐性判定基準による分類ではなく、ペニシリン耐性にかかわるPBP1a, 2b, 2xの変異の検出によるPSSP, PISP, PRSPの分類で感受性の解析を行ったところ、81.2%の株で少なくとも一つ以上のPBPに変異がみられた。UbukataらやNagaiらも報告しているように^{16,22)}、MICによる分類上はPSSPであってもPBP変異を有する株がみられ、3つのPBP変異のパターンはPCsやCEPsの抗菌薬によって異なる。こうした感受性の変動に合わせて、BLsに対する感受性がやや低下してきている。血清型ではPISPおよびPRSPには6型(28.7%)、19型(25.5%)、23型(10.6%)が多く、PSSPでは3型(36.4%)

が多い点は、今までの感受性調査の結果と同じであったが、PISPで3型が18.7%分離され、3型にもPBPの変異が広まっていることが示唆された。一方、MLs耐性株も多々みられ、三峰性の感受性分布を示していた。これらはMLsの排出にかかわる*mefA*遺伝子、23S rRNAの修飾酵素をコードする*ermB*遺伝子をもつ耐性株が蔓延していることを意味しており、われわれの使用菌株のうち、MLs耐性株はすべていずれかの遺伝子を有していることを特異的プライマーを用いたPCR法による耐性遺伝子の検出で確認した。またMLs耐性株のなかでも比較的CAMやAZMのMICが低い株には*mefA*遺伝子保有株が多く、MICが高い株はすべて*ermB*遺伝子保有株であった。頻度としては*mefA*遺伝子保有株が31.0%、*ermB*遺伝子保有株が49.1%であり、両遺伝子保有株も

Table 17. Susceptibility distribution of 114 clinical isolates of *Enterococcus faecalis*

Antibacterial agents	MIC ($\mu\text{g/mL}$)												50%	90%	
	≤ 0.063	0.125	0.25	0.5	1	2	4	8	16	32	64	> 64			
ABPC				13	75	23	3							1	2
PIPC							11	62	15	15	11			8	32
CAZ										1	1	112		> 64	> 64
CPR					1	1	10	41	30	12	14	5		16	64
CZOP						1		35	52	12	13	1		16	64
CFPM							1		7	55	25	26		32	> 64
FRPM				5	67	23	13	4	2					1	4
IPM				14	76	16	6	2						1	2
MEPM						4	68	25	15	1	1			4	16
PAPM				8	79	14	11	2						1	4
BIPM						12	68	19	13	2				4	16
DRPM						30	62	17	3	2				4	8
CAM		1	3	12	24	10		3	1		2	58		> 64	> 64
AZM						1	7	9	26	6	1	64		> 64	> 64
VCM				6	81	27								1	2
TEIC		3	82	27	2									0.25	0.5
LZD					2	107	5							2	2
QPR/DPR						1	33	67	13					8	16
ST	65	28	3	1	1			16 *						1	> 4

* MIC > 4 $\mu\text{g/mL}$

Abbreviations; see footnote of Table 1

Table 18. Susceptibility distribution of 69 clinical isolates of *Enterococcus faecium*

Antibacterial agents	MIC ($\mu\text{g/mL}$)												50%	90%	
	≤ 0.063	0.125	0.25	0.5	1	2	4	8	16	32	64	> 64			
PIPC								1	3		2	63		> 64	> 64
CAZ								1				68		> 64	> 64
IPM	1						3	1	2		1	61		> 64	> 64
MEPM		1							2	2	2	62		> 64	> 64
PAPM	1						3		3			62		> 64	> 64
BIPM	1								3	1	2	62		> 64	> 64
DRPM	1							2	2	2	1	61		> 64	> 64
VCM				46	21	2								0.5	1
TEIC		1	2	15	50	1								1	1
LZD					2	63	4							2	2
QPR/DPR			11	37	10	8	3							0.5	2
ST		10	23	3	3	1	1	28 *						0.5	> 4

* MIC > 4 $\mu\text{g/mL}$

Abbreviations; see footnote of Table 1

0.9% 存在しており, 約 80% の株が MLs 耐性遺伝子保有株となっていた。生方からも 1998~2000 年にかけて収集した *S. pneumoniae* 株で同様の結果を得ており²³⁾, また Inoue らも日本の *S. pneumoniae* 株において 77.9% が EM 耐性を示したことを報告しており²⁴⁾, 耐性遺伝子の伝播が懸念される。一方, NQs 耐性を示す *S. pneumoniae* が 4 株 (3.4%) 認められたが, われわれの過去の感受性

調査でもまれにしか検出されておらず, NQs は良好な活性を維持していると考えられる。こうした結果は嶋田ら¹⁷⁾の報告した日本における感受性調査の結果や, Zhanel ら²⁵⁾や Karlowsky ら²⁶⁾, Jacobs ら²⁷⁾が報告した欧米での結果と一致する。NQs 耐性機構は標的酵素である GyrA, ParC, ParE などの変異と推察されるが²⁸⁾, NQs 耐性株は MLs 耐性も示すことが多いことを Inoue

Table 19. Susceptibility distribution of 29 clinical isolates of *Enterococcus avium*

Antibacterial agents	MIC ($\mu\text{g/mL}$)												50%	90%	
	≤ 0.063	0.125	0.25	0.5	1	2	4	8	16	32	64	> 64			
PIPC								1	7	9	3	9	32	> 64	
CAZ												2	27	> 64	> 64
IPM			1	5	4	6	3		1		2	7	2	> 64	
MEPM							4	5	7	3	3	7	16	> 64	
PAPM			1	7	2	6	3			1	2	7	2	> 64	
BIPM						2	7	2	7	1		10	16	> 64	
DRPM						2	7	4	5	1	3	7	16	> 64	
VCM				23	6								0.5	1	
TEIC			6	22	1								0.5	0.5	
LZD					1	28							2	2	
QPR/DPR					4	19	5	1					2	4	
ST	26	1						2*					≤ 0.063	0.125	

* MIC > 4 $\mu\text{g/mL}$

Abbreviations; see footnote of Table 1

Table 20. Susceptibility distribution of 28 clinical isolates of *Enterococcus raffinosus*

Antibacterial agents	MIC ($\mu\text{g/mL}$)												50%	90%
	≤ 0.063	0.125	0.25	0.5	1	2	4	8	16	32	64	> 64		
PIPC								1	2	3	1	21	> 64	> 64
CAZ						1						27	> 64	> 64
IPM	1				3	2	2	2	6	1	2	9	16	> 64
MEPM		1						2	3	3	8	11	64	> 64
PAPM		1			3	2	1	4	2	3	3	9	32	> 64
BIPM	1						2	2	2	3	5	13	64	> 64
DRPM	1						2	3	1	7	4	10	32	> 64
VCM				8	20								1	1
TEIC			6	21	1								0.5	0.5
LZD						26	2						2	2
QPR/DPR					1	19	7	1					2	4
ST	25	1						2*					≤ 0.063	0.125

* MIC > 4 $\mu\text{g/mL}$

Abbreviations; see footnote of Table 1

らが報告しており²⁴⁾、今回検出された4株はともに *ermB* 遺伝子をもつ耐性株であった。そのうち2株は血清型別が3型の PSSP であり、残りの2株は16型の PISP および PRSP であったので、Morrissey らが報告した Hong Kong における同一クローンの伝播²⁹⁾のようなことはなさそうである。

Enterococcus 属のうち *E. faecalis* において ABPC は良好な活性を示していた。2000年の感受性調査において、ABPCのMICが12.5 $\mu\text{g/mL}$ を示す *E. faecalis* 株が2.4% 検出され、また熊本ら³⁰⁾が1998年の尿路感染症で ABPC 耐性株を検出したことを報告しているが、今回の調査では、そういった株は認められなかった。*Enterococcus* 属では有効な抗菌薬が少なく、特に欧米で問題になっている

VCM 耐性菌の動向が注目される。北米では VCM 耐性腸球菌 (VRE) による感染症例が多く報告されており^{31,32)}、蔓延を阻止するための対策が重要視されてきた。日本では1996年に *vanA* を有する *E. faecium* 株が臨床材料から分離されたことが Fujita らにより報告されて以来³³⁾、散発的に VRE による感染症例³⁴⁾や保菌例³⁵⁾、また一部に院内感染例³⁶⁾が報告されてきた。日本での VRE の検出は他国に比べると少なく、われわれの感受性調査でも VCM 自然耐性菌種である *E. casseliflavus* および *E. gallinarum* 以外で VRE はみつかっておらず、VCM と TEIC は良好な活性を維持している。しかし VRE 感染症治療薬の LZD や QPR/DPR でも *E. faecium* において低感受性または耐性株がみられており、これらの治療薬の使用

Table 21. Susceptibility distribution of clinical isolates of *Enterococcus casseliflavus* and *Enterococcus gallinarum*

<i>E. casseliflavus</i> , 10 strains															
Antibacterial agents	MIC ($\mu\text{g/mL}$)													50%	90%
	≤ 0.063	0.125	0.25	0.5	1	2	4	8	16	32	64	> 64			
PIPC								4	6					16	16
CAZ								1					9	> 64	> 64
IPM		1		5	3	1								0.5	1
MEPM				1		7		2						2	8
PAPM		1	2	6		1								0.5	0.5
BIPM		1			3	4	2							2	4
DRPM				1	5	3		1						1	2
VCM						2	7	1						4	4
TEIC			1	1	7	1								1	1
LZD						1	9							4	4
QPR/DPR					1	8	1							2	2
ST	10													≤ 0.063	≤ 0.063

<i>E. gallinarum</i> , 13 strains															
Antibacterial agents	MIC ($\mu\text{g/mL}$)													50%	90%
	≤ 0.063	0.125	0.25	0.5	1	2	4	8	16	32	64	> 64			
PIPC									6	5			2	32	> 64
CAZ													13	> 64	> 64
IPM					10	2				1				1	2
MEPM								10	2				1	4	8
PAPM					9	3				1				1	2
BIPM								8	4				1	4	8
DRPM						1	10	1					1	4	8
VCM					3			10						8	8
TEIC				6	7									1	1
LZD						12	1							2	2
QPR/DPR					3	9	1							2	2
ST	8	4						1*						≤ 0.063	0.125

* MIC > 4 $\mu\text{g/mL}$

Abbreviations; see footnote of Table 1

時には感受性について検討する必要があるとともに、今後の動向を注視していかなければならない。

嫌気性菌の *Bacteroides* 属, *Prevotella* 属, *Peptostreptococcus* 属には CBPs が良好な活性を有していた。 *Bacteroides* 属で IPM や MEPM の MIC が 8 $\mu\text{g/mL}$ 以上を示す低感受性または耐性株が散見されたが、山口ら³⁷⁾や Hedberg ら³⁸⁾の報告でも *B. fragilis* group でそのような株が認められている。 *B. fragilis* でメタロ β -ラクタマーゼをコードする *cfiA* 遺伝子が insertion sequence により活性化すること³⁹⁾、頻度は少ないもののそうした株が存在すること⁴⁰⁾が報告されていることから、こうした機序を持つ株である可能性が考えられる。 CLDM は *Prevotella* 属と *Peptostreptococcus* 属には耐性株も少なく、良好な活性を示したが、 *Bacteroides* 属では耐性株が約 1/3 を占めていた。 1992 年の感受性調査での耐性率が 6%

であったことを考えると¹⁾、耐性化が進んでいると思われる。 *Peptostreptococcus* 属では NQs に対する感受性も調べたが、 MFLX が最も強い活性を示しているものの、いずれの NQs も幅広い MIC range を示していた。 NQs の MIC が高い株は BLs や CAM にもやや高い MIC を示す株が多く認められ、多剤耐性化している可能性が示唆された。 *C. difficile* では VCM は 4 $\mu\text{g/mL}$ 以下で全株の増殖を阻止した。 Pelaez らにより *C. difficile* に VCM 低感受性株が 3.1% 存在することが報告されているが⁴¹⁾、われわれの 1998 年、2000 年、2002 年の感受性調査ではそのような株は認められず、VCM は良好な抗菌力を維持しているものと考えられた。

われわれの全国規模での薬剤感受性調査は 1992 年より隔年で実施し、今回を含めて 6 回行ってきた。 経口および注射用 BLs, NQs, MLs, AGs, GPs など非常に多

Table 22. Susceptibility distribution of 34 clinical isolates of *Peptostreptococcus* spp.*

Antibacterial agents	MIC ($\mu\text{g/mL}$)																50%	90%
	≤ 0.002	0.004	0.008	0.016	0.031	0.063	0.125	0.25	0.5	1	2	4	8	16	32	64		
CAZ							2	12	3	2	4	7	3	1			1	16
CPR						2	4	5	8	2	1	8	4				0.5	8
CZOP						1	6	12	2		1	3	5	2	1		0.25	16
CFPM							6	4	3	7	2	1	3	5	2	1	1	16
CMZ			1		5	6	3	6	4	6	1			2			0.25	1
LMOX					1	4	7	7	7	5	2					1	0.25	1
FMOX			1	1	13	6	6	4	2				1				0.063	0.25
CFDN			1		4	11	4	5	5	1	1		2				0.125	1
CPDX					1		5	12	2	1	3	7		2	1		0.25	4
CFTM			1			1	7	8	6	7	1	1	2				0.25	2
CDTR				1		4	13	3		2	3	6	1	1			0.125	4
CFPN	8			1	1	5	6	2	5	4	1	1					0.125	1
FRPM			5	3	6	7	9	3						1			0.063	0.25
IPM	5	7	10	6	5				1								0.016	0.063
MEPM	5	6	6	5	9	1	1				1						0.016	0.063
PAPM	3	9	10	8	3				1								0.016	0.063
BIPM	2	2	10	8	6	4	1					1					0.031	0.125
DRPM	3	12	6	7	3	2					1						0.016	0.063
CPFX							1	2	8	8	2	2	7	2	2		1	16
TFLX						8	8	5	2	3	3	3	2				0.25	4
LVFX						1		5	5	2	12	3	1	2	2	1	2	16
GFLX						1	1	11	9	4	2	5	1				0.5	4
MFLX					2	2	9	8	5		5	3					0.25	2
CAM				1	2			3	9	4	8		1				1	> 64
VCM							12	5	14	3							0.25	0.5
CLDM			1		1	7	8	6	4	4	2					1	0.125	1

* *P. magnus*, 11 strains; *P. micros*, 8 strains; *P. asaccharolyticus*, 7 strains; *P. anaerobius*, 4 strains; *P. vaginalis*, 3 strains; and *P. tetradius*, 1 strain

Abbreviations; see footnote of Table 1, LMOX: latamoxef, CFTM: ceftem, CLDM: clindamycin

Table 23. Susceptibility distribution of 23 clinical isolates of *Clostridium difficile*

Antibacterial agents	MIC ($\mu\text{g/mL}$)												50%	90%				
	≤ 0.063	0.125	0.25	0.5	1	2	4	8	16	32	64	> 64						
PCG					6	8	8	1									2	4
CAZ														4	19		> 64	> 64
CZOP														6	17		> 64	> 64
CFPM														1	22		> 64	> 64
FMOX								5	4	13					1		16	16
CDTR															4	19	> 64	> 64
CFPN														7	2	14	> 64	> 64
IPM							3	7	11	1	1						8	8
MEPM						3	11	8			1						2	4
PAPM							8	12	2	1							4	8
BIPM								8	6	7	1	1					8	16
DRPM						6	14	2	1								2	4
VCM				3	13	5	2										1	2
CLDM				3	1	4	2									13	> 64	> 64

Abbreviations; see footnote of Table 1, PCG: penicillin G, CLDM: clindamycin

Table 24. Susceptibility distribution of 17 clinical isolates of *Propionibacterium acnes*

Antibacterial agents	MIC ($\mu\text{g/mL}$)															50%	90%	
	≤ 0.004	0.008	0.016	0.031	0.063	0.125	0.25	0.5	1	2	4	8	16	32	64			> 64
CZOP							5	8	4								0.5	1
CFPM								3	7	6	1						1	2
CMZ							1	11	5								0.5	1
FMOX					15	2											0.063	0.125
CFDN				11	6												0.031	0.063
CDTR					1	11	5										0.125	0.25
CFPN					10	7											0.063	0.125
FRPM			1	16													0.031	0.031
CPEX							1	14	2								0.5	1
TFLX								16	1								0.5	0.5
LVFX							10	7									0.25	0.5
GFLX						2	15										0.25	0.25
MFLX							17										0.25	0.25
CAM		6	11														0.016	0.016
VCM								17									0.5	0.5
CLDM					10	2	5										0.063	0.25

Abbreviations; see footnote of Table 1, CLDM: clindamycin

Table 25. Susceptibility distribution of 41 clinical isolates of *Bacteroides fragilis*

Antibacterial agents	MIC ($\mu\text{g/mL}$)															50%	80%	90%	
	≤ 0.004	0.008	0.016	0.031	0.063	0.125	0.25	0.5	1	2	4	8	16	32	64				> 64
PIPC										4	9	4	1	4	19		64	> 64	> 64
CAZ											1	9	8	4	19		64	> 64	> 64
CPR												8	9	3	21		> 64	> 64	> 64
CZOP										1	2	7	7	3	21		> 64	> 64	> 64
CFPM											1	4	12	2	22		> 64	> 64	> 64
SBT/CPZ									1	11	20	3	3	1	2		8	8	32
CMZ											25	9	3	4			8	16	32
LMOX						1	14	3	2	9	5	4	2	1			4	8	16
FMOX							11	6	6	7	4	2	2		3		2	8	32
CDTR									4	12		3	4	10	8		32	64	> 64
CFPN									1	6	6	2	5	4	17		64	> 64	> 64
FRPM				11	8	8	7	2	1	2		2					0.25	0.5	2
IPM			2	3	10	16	2	3	2	1		2					0.25	0.5	2
MEPM				1	18	9	4	2	2	1	2				2		0.25	0.5	4
PAPM				7	13	11	1	2	2	1	2			2			0.25	0.5	4
BIPM				1	3	25	5	3	2			2					0.25	0.5	1
DRPM				2	27	4	2	1	2	1	2	1			2		0.25	0.5	4
CLDM				1	3	1	2	10	7	2	1		1		13		2	> 64	> 64

Abbreviations; see footnote of Table 1, SBT/CPZ: sulbactam/cefoperazone, LMOX: latamoxef, CLDM: clindamycin

くの抗菌薬について、好気性グラム陽性菌および陰性菌、嫌気性菌のさまざまな菌種の感受性を調べ、その結果を報告してきた。その間、PRSPや β -ラクタマーゼ非産生ABPC耐性*H. influenzae*の増加、VRE感染症のアウトブレイクや米国でのVCM耐性MRSA感染症の発生など、さまざまな耐性菌の増加や出現が目されてきた。こう

した動向に対して、治療薬の選択も影響してきているものと思われる。感受性動向の現状を把握し、エンピリックであってもよりの確かな抗菌薬を選択することが望まれる。そのためにも、全国規模で最新の臨床分離株を多菌種収集し、各種抗菌薬の感受性状況を定期的に調査し、その動向を監視していくことが重要である。

Table 26. Susceptibility distribution of 30 clinical isolates of miscellaneous members of the *Bacteroides fragilis* group *

Antibacterial agents	MIC ($\mu\text{g/mL}$)																50%	80%	90%	
	≤ 0.004	0.008	0.016	0.031	0.063	0.125	0.25	0.5	1	2	4	8	16	32	64	> 64				
PIPC													4	11	3	12	32	> 64	> 64	
CAZ															1	2	27	> 64	> 64	> 64
CPR															1	2	27	> 64	> 64	> 64
CZOP																2	28	> 64	> 64	> 64
CFPM															1	1	28	> 64	> 64	> 64
SBT/CPZ													4	19	6	1	16	32	32	
CMZ													4	2	11	12	1	32	64	64
LMOX									1	1	2	6	6	8	4	2	16	32	64	
FMOX										1	5	8	9	2	1	4	16	32	> 64	
CDTR													2	7	8	4	9	32	> 64	> 64
CFPN													2	2	8	6	12	64	> 64	> 64
FRPM					1	1	5	8	9	3	3						0.5	1	2	
IPM							7	11	2	1	1	2	5			1	0.25	4	8	
MEPM							1	9	9	1	4	4	2				0.5	2	4	
PAPM							14	4		3		4	4	1			0.25	4	8	
BIPM							1	10	8	2	1	3	1	3		1	0.5	4	16	
DRPM								7	13	1	5	2	2				0.5	2	4	
CLDM		1						3	8	1	5	1	1			1	9	2	> 64	> 64

* *B. thetaiotaomicron*, 11 strains; *B. uniformis*, 6 strains; *B. caccae*, 4 strains; 3 strains each of *B. distasonis*, *B. eggerthii*, and *B. vulgatus*
Abbreviations; see footnote of Table 1, SBT/CPZ: sulbactam/cefoperazone, LMOX: latamoxef, CLDM: clindamycin

Table 27. Susceptibility distribution of 36 clinical isolates of *Prevotella* spp. *

Antibacterial agents	MIC ($\mu\text{g/mL}$)																50%	80%	90%	
	≤ 0.002	0.004	0.008	0.016	0.031	0.063	0.125	0.25	0.5	1	2	4	8	16	32	64				> 64
CAZ							3	2		1	3	1	3	4	9	3	7	32	64	> 64
CPR						3	2	1		4		3	1	3	7	4	8	32	> 64	> 64
CZOP								3		3	2		1	1	2	6	18	64	> 64	> 64
CFPM								3		3	3		1	3	1	22	> 64	> 64	> 64	
LMOX								6	4	6	5	8	3	3	1		2	4	16	
FMOX							3	5	5	11	4	1	2	2	2	1	1	4	16	
CDTR								4	3	2	1	6	9	5	5	1	8	16	32	
CFPN						7		2		3	12	3	3	5	1		4	16	32	
IPM				7	15	13		1									0.031	0.063	0.063	
MEPM					8	13	12	3									0.063	0.125	0.125	
PAPM				7	6	14	5	3	1								0.063	0.125	0.25	
BIPM					4	12	18	2									0.125	0.125	0.125	
DRPM					8	16	11	1									0.063	0.125	0.125	
CLDM		2	4	9	16	2	1			1						1	0.031	0.031	0.063	

* *P. bivia*, 17 strains; *P. melaninogenica*, 9 strains; *P. intermedia*, 4 strains; *P. buccae*, 3 strains; *P. oralis*, 2 strains; and *P. oris*, 1 strain
Abbreviations; see footnote of Table 1, LMOX: latamoxef, CLDM: clindamycin

謝 辞

本稿を終えるにあたり、2002年臨床分離株薬剤感受性調査に使用した菌株の提供に御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、大阪府立急性期・総合医療センター臨床検査課微生物、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、大分大学医学部附属病院臨床検査部、琉球大学医学部附属病院検査部。

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: 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 1996年度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及び嫌気性菌—。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) 吉田 勇, 木村美司, 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—2000年分離グラム陽性球菌及び嫌気性菌に対する抗菌力—。日化療会誌 51: 179~208, 2003
- 9) 吉田 勇, 杉森義一, 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—2000年分離グラム陰性菌に対する抗菌力—。日化療会誌 51: 209~232, 2003
- 10) Murray P R, Baron E J, Pfaller M A, et al: Manual of Clinical Microbiology Seventh Edition American Society for Microbiology, Washington, D.C., 1999
- 11) National Committee for Clinical Laboratory Standards: MIC testing supplemental tables, M100-S13. National Committee for Clinical Laboratory Standards, Wayne, Pa, 2003
- 12) National Committee for Clinical Laboratory Standards: Methods for antimicrobial susceptibility testing of anaerobic bacteria; approved standard-fifth edition, M11-A5. National Committee for Clinical Laboratory Standards, Wayne, Pa, 2001
- 13) National Committee for Clinical Laboratory Standards: Methods for dilution antimicrobial susceptibility tests for bacteria that grow aerobically; approved standard-fifth edition, M7-A5. National Committee for Clinical Laboratory Standards, Wayne, Pa, 2000
- 14) 日本化学療法学会抗菌薬感受性測定法検討委員会報告 (1989年) 微量液体希釈によるMIC測定法 (微量液体希釈法)—日本化学療法学会標準法。Chemotherapy 38: 102~105, 1990
- 15) Ryffel C, Tesch W, Birch-Machin I, et al: Sequence comparison of *mecA* genes isolated from methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* and *Staphylococcus epidermidis*. Gene 94: 137~138, 1990
- 16) Ubukata K, Muraki T, Igarashi A, et al: Identification of penicillin and other beta-lactam resistance in *Streptococcus pneumoniae* by polymerase chain reaction. J Infect Chemother 3: 190~197, 1997
- 17) 嶋田甚五郎, 竹村 弘, 船橋一照, 他: Faropenemを含む各種抗菌薬に対する臨床分離株の薬剤感受性調査—1998年~2003年市井感染症分離好気性菌に対する抗菌力—。日化療会誌 51: 680~692, 2003
- 18) Ma X X, Ito T, Tiensasitorn C, et al: Novel type of staphylococcal cassette chromosome *mec* identified in community-acquired methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* strains. Antimicrob Agents Chemother 46: 1147~1152, 2002
- 19) Chang S, Sievert D M, Hageman J C, et al: Infection with vancomycin-resistant *Staphylococcus aureus* containing the *vanA* resistance gene. N Engl J Med 348: 1342~1347, 2003
- 20) Tenover F C, Weigel L M, Appelbaum P C, et al: Vancomycin-resistant *Staphylococcus aureus* isolate from a patient in Pennsylvania. Antimicrob Agents Chemother 48: 275~280, 2004
- 21) Centers for Disease Control and Prevention: Vancomycin-resistant *Staphylococcus aureus*-New York, 2004. Morb Mortal Wkly Rep 53: 322~323, 2004
- 22) Nagai K, Shibasaki Y, Hasegawa K, et al: Evaluation of PCR primers to screen for *Streptococcus pneumoniae* isolates and β -lactam resistance, and to detect common macrolide resistance determinants. J Antimicrob Chemother 48: 915~918, 2001
- 23) 生方公子, 小林玲子, 千葉菜穂子, 他: 本邦において1998年から2000年の間に分離された *Streptococcus pneumoniae* の分子疫学解析。日化療会誌 51: 60~70, 2003
- 24) Inoue M, Lee N Y, Hong S W, et al: PROTEKT 1999-2000: a multicentre study of the antibiotic susceptibility of respiratory tract pathogens in Hong Kong, Japan and South Korea. Int J Antimicrob Agents 23: 44~51, 2004
- 25) Zhanel G G, Palatnick L, Nichol K A, et al: Antimicrobial resistance in respiratory tract *Streptococcus pneumoniae* isolates: results of the Canadian respiratory organism susceptibility study, 1997 to 2002. Antimicrob Agents Chemother 47: 1867~1874, 2003
- 26) Karlowsky J A, Draghi D C, Thornsberry C, et al: Antimicrobial susceptibilities of *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae* and *Moraxella catarrhalis* isolated in two successive respiratory seasons in the US. Int J Antimicrob Agents 20: 76~85, 2002
- 27) Jacobs M R, Felmingham D, Appelbaum P C, et al: The Alexander project 1998-2000: susceptibility of pathogens isolated from community-acquired respiratory tract infection to commonly used antimicrobial agents. J Antimicrob Chemother 52: 229~246, 2003
- 28) Critchley I A, Blosser-Middleton R S, Jones M E, et al: Phenotypic and genotypic analysis of levofloxacin-resistant clinical isolates of *Streptococcus pneumoniae* collected in 13 countries during 1999-

2000. *Int J Antimicrob Agents* 20: 100~107, 2002
- 29) Morrissey I, Farrell D J, Bakker S, et al: Molecular characterization and antimicrobial susceptibility of fluoroquinolone-resistant or susceptible *Streptococcus pneumoniae* from Hong Kong. *Antimicrob Agents Chemother* 47: 1433~1435, 2003
- 30) 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
- 31) Zhanel G G, Laing N M, Nichol K A, et al: Antibiotic activity against urinary tract infection (UTI) isolates of vancomycin-resistant enterococci (VRE): results from the 2002 North American vancomycin resistant enterococci susceptibility study (NAVRESS). *J Antimicrob Chemother* 52: 382~388, 2003
- 32) Karlowsky J A, Kelly L J, Critchley I A, et al: Determining linezolid's baseline in vitro activity in canada using gram-positive clinical isolates collected prior to its national release. *Antimicrob Agents Chemother* 46: 1989~1992, 2002
- 33) Fujita N, Tanimoto K, Ike Y: First report of the isolation of high-level vancomycin-resistant *Enterococcus faecium* from a patient in Japan. *Antimicrob Agents Chemother* 42: 2150, 1998
- 34) 今福裕司, 吉田 浩, 佐藤敏夫, 他: *vanB* 型 VRE による子宮頸癌術後骨盤内感染性膿疱の1例. *感染症学雑誌* 73: 473~476, 1999
- 35) 小栗豊子, 三沢成毅, 中村文子, 他: 東日本における患者糞便内のバンコマイシン耐性 *Enterococcus* (VRE) の検出状況—45施設の成績—. *感染症学雑誌* 75: 541~550, 2001
- 36) Oana K, Kawakami Y, Ohnishi M, et al: Molecular and epidemiological study of the first outbreak of *vanB* type vancomycin-resistant *Enterococcus faecalis* in Japan. *Jpn J Infect Dis* 54: 17~22, 2001
- 37) 山口恵三, 他: メロペン特別調査(全国感受性調査)研究会: Meropenemを含む各種注射用抗菌薬に対する2002年臨床分離株の感受性サーベイランス. *Jpn J Antibiotics* 57: 70~104, 2004
- 38) Hedberg M, Nord C E: Antimicrobial susceptibility of *Bacteroides fragilis* group isolates in Europe. *Clin Microbiol Infect* 9: 475~488, 2003
- 39) Edwards R, Read P N: Expression of the carbapenemase gene (*cfiA*) in *Bacteroides fragilis*. *J Antimicrob Chemother* 46: 1009~1012, 2000
- 40) Yamazoe K, Kato N, Kato H, et al: Distribution of the *cfiA* gene among *Bacteroides fragilis* strains in Japan and relatedness of *cfiA* to imipenem resistance. *Antimicrob Agents Chemother* 43: 2808~2810, 1999
- 41) Pelaez T, Alcalá L, Alonso R, et al: Reassessment of *Clostridium difficile* susceptibility to metronidazole and vancomycin. *Antimicrob Agents Chemother* 46: 1647~1650, 2002

Antimicrobial susceptibility of clinical isolates of aerobic gram-positive cocci and anaerobic bacteria in 2002

Takaji Fujimura, Isamu Yoshida, Yutaka Jinushi, Isao Higashiyama,
Giichi Sugimori and Yoshinori Yamano

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

The activities of various antibacterial agents against aerobic gram-positive cocci (28 species, 981 strains) and anaerobic bacteria (21 species, 181 strains), which were isolated from various clinical specimens in 2002 at fifteen clinical facilities in Japan, were studied using either the broth-microdilution or agar-dilution method. The percentages of methicillin-resistant strains among *Staphylococcus aureus* and *Staphylococcus epidermidis* were 58.7% and 84.5%, respectively; these bacteria were isolated at a high frequency. Arbekacin, vancomycin (VCM), and quinupristin/dalfopristin (QPR/DPR) had good antibacterial activities against methicillin-resistant *S. aureus* and methicillin-resistant *S. epidermidis*, with MIC₉₀s of $\leq 2 \mu\text{g/mL}$. The percentage of penicillin (PC)-intermediate and PC-resistant strains among *Streptococcus pneumoniae* was 81.2%. Among the cepheems, cefcapene, cefditoren, cefpirome, and ceftriaxone had MIC₉₀s of $\leq 1 \mu\text{g/mL}$ against PC-intermediate and PC-resistant strains. Among the new quinolones, tosufloxacin, gatifloxacin, and moxifloxacin had MIC₉₀s of $\leq 1 \mu\text{g/mL}$ against PC-susceptible, PC-intermediate, and PC-resistant strains. VCM and teicoplanin inhibited the growth of all isolates of *Enterococcus faecalis* and *Enterococcus faecium* at $\leq 2 \mu\text{g/mL}$, and resistant strains were not detected, suggesting that these agents had good activities against these species. On the other hand, *E. faecium* strains intermediate or resistant to linezolid or QPR/DPR were found in 5.8% or 15.9% of all strains, respectively. Among the anaerobes, carbapenems showed good activities against *Bacteroides* spp., *Prevotella* spp. and *Peptostreptococcus* spp.. However, since several *Bacteroides* strains were resistant to them, the susceptibility of this species should be monitored.