

【原著・基礎】

Telithromycin の各臨床分離株に対する抗菌力の検討

—主に呼吸器感染症起炎菌の臨床分離株に対する抗菌力—

伊藤 輝代・堀 典子・黒田 博子・片山 由紀・稲葉 陽子・平松 啓一

順天堂大学医学部細菌学教室*

Telithromycin (TEL) の各種臨床分離株に対する試験管内抗菌力を 1994 年から 1998 年分離の臨床分離株を用いて検討し, erythromycin A (EM), clarithromycin (CAM), azithromycin (AZM), levofloxacin (LVFX), cefditoren (CDTR) および sulbactam/ampicillin (SBT/ABPC) と比較した。Methicillin 耐性 *Staphylococcus aureus* (MRSA), methicillin 感性 *S. aureus* (MSSA), EM 耐性 *S. aureus* (ERSA), EM 感性 *S. aureus* (ESSA), EM 耐性 *Staphylococcus epidermidis* (ERSE), EM 感性 *S. epidermidis* (ESSE), vancomycin (VCM) 耐性 *Enterococcus faecium*, EM 耐性 *E. faecium*, EM 感性 *E. faecium*, EM 耐性 *Enterococcus faecalis*, EM 感性 *E. faecalis*, EM 耐性 *Enterococcus avium*, EM 感性 *E. avium*, EM 耐性 *Streptococcus pneumoniae*, EM 感性 *S. pneumoniae*, penicillin 耐性 *S. pneumoniae* (PRSP), penicillin 感性 *S. pneumoniae* (PSSP), EM 耐性 *Streptococcus agalactiae*, EM 感性 *S. agalactiae*, EM 耐性 *Haemophilis influenzae*, EM 感性 *H. influenzae* および EM 感性 *Moraxella catarrhalis* を用いた。TEL の MIC₉₀ はそれぞれ >128, 0.125, >128, 0.125, >128, 0.063, 8, 4, 0.032, 2, 0.032, 1, 0.032, 0.5, 0.063, 0.5, 0.5, 2, 0.063, 4, 2 および 0.125 μg/mL であった。

Key words: telithromycin, 呼吸器感染症起炎菌, 臨床分離株, *in vitro* 抗菌力

Telithromycin (TEL) は, erythromycin A (EM) の母核構造が変換されたケトライド系抗生物質と称される新しいクラスの抗生物質である¹⁾。母核にケトンを導入することにより, グラム陰性菌である *Haemophilis influenzae*, *Moraxella catarrhalis* に対する抗菌力が拡大している^{2,3)}。さらに, EM と交差耐性を示す clarithromycin (CAM), azithromycin (AZM) とは異なり, TEL はマクロライド耐性菌に対しても優れた抗菌力を示すことがすでに報告されている⁴⁾。本研究では TEL の基礎的研究として, 日本における各種臨床分離株 (*Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus epidermidis*, *Enterococcus faecium*, *Enterococcus faecalis*, *Enterococcus avium*, *Streptococcus pneumoniae*, *Streptococcus agalactiae*, *H. influenzae* および *M. catarrhalis*) に対する試験管内抗菌力を 1994 年から 1998 年分離の臨床分離株を用いて測定し, EM, CAM, AZM, cefditoren (CDTR), levofloxacin (LVFX), sulbactam/ampicillin (SBT/ABPC) の抗菌力と比較した。

I. 材料と方法

1. 使用薬剤

被験薬剤として TEL (アベンティスファーマ), 対照薬剤として EM (アベンティスファーマ), CAM (アベンティスファーマ), AZM (アベンティスファーマ), LVFX (アベンティスファーマ), CDTR (明治製菓) および SBT/ABPC (ファイザー製薬) を用いた。抗菌薬

はすべて力価の明らかなものを用いた。

2. 使用菌株

当教室保存の methicillin 耐性 *S. aureus* (MRSA) 54 株, methicillin 感性 *S. aureus* (MSSA) 52 株, EM 耐性 *S. aureus* (ERSA) 59 株, EM 感性 *S. aureus* (ESSA) 47 株, EM 耐性 *S. epidermidis* (ERSE) 44 株, EM 感性 *S. epidermidis* (ESSE) 52 株, vancomycin (VCM) 耐性 *E. faecium* 30 株, EM 耐性 *E. faecium* 44 株, EM 感性 *E. faecium* 18 株, EM 耐性 *E. faecalis* 35 株, EM 感性 *E. faecalis* 36 株, EM 耐性 *E. avium* 16 株, EM 感性 *E. avium* 10 株, EM 耐性 *S. pneumoniae* 62 株, EM 感性 *S. pneumoniae* 25 株, penicillin 耐性 *S. pneumoniae* (PRSP) 29 株, penicillin 感性 *S. pneumoniae* (PSSP) 42 株, EM 耐性 *S. agalactiae* 4 株, EM 感性 *S. agalactiae* 57 株, EM 耐性 *H. influenzae* 33 株, EM 感性 *H. influenzae* 73 株および EM 感性 *M. catarrhalis* 48 株を用いた。EM 耐性菌としては, NCCLS の判定基準にしたがい, *S. pneumoniae* の場合は 1 μg/mL 以上の MIC 値, このほかの菌の場合には 8 μg/mL 以上の MIC 値を示すものを EM 耐性株とした⁵⁾。

3. 最小発育阻止濃度 (MIC) の測定法

NCCLS 法⁶⁾に準拠した平板希釈法で測定した。すなわち, *S. aureus*, *S. epidermidis* は TSB (Difco) 中で, *E. faecium*, *E. faecalis*, *E. avium* は BHI-broth (Difco)

*東京都文京区本郷 2-1-1

中で一夜振盪培養し、この菌液をTSBまたはBHI-brothを用いてOD_{578nm}で0.3に調製し、さらに同brothで10倍希釈して10⁷CFU/mLの濃度の接種菌液を調製した。*S. pneumoniae*, *S. agalactiae*の接種菌液は5%ヒツジ脱繊維(日本バイオテスト研究所)加Mueller-Hinton(MH, Difco)寒天上で一夜培養した集落をかきとり、また*H. influenzae*, *M. catarrhalis*の接種菌液は5%Fildes enrichment(Difco)加MH寒天上で一夜培養した集落をかきとり、それぞれTSBにOD_{578nm}0.25~0.35になるように懸濁し、これをTSBで10倍に希釈して使用した。薬剤の2倍希釈系列の各濃度を含有する寒天平板上に、接種菌液をマイクロプランター(佐久間製作所)でスポット接種後、37℃一夜培養して菌増殖の有無からMIC値を求めた。

MIC測定用培地として、*S. aureus*, *S. epidermidis*はMH寒天、*E. faecium*, *E. faecalis*, *E. avium*はBHI寒天(Difco)、*S. pneumoniae*, *S. agalactiae*は5%ヒツジ脱繊維血液加MH寒天、*H. influenzae*, *M. catarrhalis*は5%Fildes enrichment加MH寒天培地を使用した。

II. 結 果

TELの試験管内抗菌力を22菌種870臨床分離株に対し、EM, CAM, AZM, CDTR, LVFX, STB/ABPCのそれと比較し、Table 1にMIC₅₀値, MIC₈₀値, MIC₉₀値, MIC rangeを示した。

1. *S. aureus*

Methicillin感性*S. aureus*(MSSA)52株に対するTELのMIC₉₀は0.125 µg/mLで、被験薬剤中もっとも優れた抗菌力を示した。Methicillin耐性*S. aureus*(MRSA)54株においては、TELに対し、6株(11%)は感受性を示したが、他はすべて128 µg/mL以上のMIC値を示し、MIC₉₀は>128 µg/mLであった。このため他薬同様の抗菌力であると判断された。EM感性*S. aureus*(ESSA)47株に対するTELのMIC₉₀は0.125 µg/mLで、被験薬剤中もっとも優れた抗菌力を示した。EM耐性*S. aureus*(ERSA)59株において11株(18.6%)は感受性を示したが、他はすべて128 µg/mL以上のMIC値を示し、TELのMIC₉₀は>128 µg/mLであった。MRSAの場合と同じく他薬同様の抗菌力であると判断された。

2. *S. epidermidis*

EM感性*S. epidermidis*(ESSE)52株に対するTELのMIC₉₀は0.063 µg/mLで被験薬剤中もっとも優れ、他薬より4倍以上強い抗菌力を示した。EM耐性*S. epidermidis*(ERSE)44株に対するTELのMIC₉₀は>128 µg/mLでLVFX, SBT/ABPCより8倍以上弱い成績であった。

3. *Enterococcus*

VCM耐性*E. faecium*30株に対するTELのMIC₉₀は

8 µg/mLで、被験薬剤中もっとも優れ、他薬より16倍以上強い優れた抗菌力を示した。

EM感性*E. faecalis*36株に対するTELのMIC₉₀は0.032 µg/mLで被験薬剤中もっとも優れ、他薬より32倍以上強い抗菌力を示した。EM耐性*E. faecalis*35株に対するTELのMIC₉₀は2 µg/mLで被験薬剤中もっとも優れ、SBT/ABPCより2倍、LVFXより32倍、マクロライド系薬剤、CDTRより64倍以上強い抗菌力を示した。

EM感性*E. faecium*18株に対するTELのMIC₉₀は0.032 µg/mLで、被験薬剤中もっとも優れ、他薬より128倍以上強い優れた抗菌力を示した。EM耐性*E. faecium*44株に対するTELのMIC₉₀は4 µg/mLで、被験薬剤中もっとも優れ、他薬より8倍以上強い抗菌力を示した。

EM感性*E. avium*10株に対するTELのMIC₉₀は0.032 µg/mLで、被験薬剤中もっとも優れ、CAMより2倍、EM, AZMより8倍、その他の薬剤より256倍以上強い優れた抗菌力を示した。EM耐性*E. avium*16株に対するTELのMIC₉₀は1 µg/mLで、LVFXより4倍、その他の薬剤より64倍以上強い優れた抗菌活性を示した。

4. *S. pneumoniae*

EM感性*S. pneumoniae*25株に対するTELのMIC₉₀は0.063 µg/mLで、EM, CAMと同等で、その他の薬剤より2倍以上強い抗菌力を示した。EM耐性*S. pneumoniae*62株に対するTELのMIC₉₀は0.5 µg/mLで、被験薬剤中もっとも優れ、CDTRより2倍、LVFXより4倍、STB/ABPCより8倍、マクロライド系薬剤より256倍以上強い優れた抗菌力を示した。Penicillin感性*S. pneumoniae*(PSSP)42株に対するTELのMIC₉₀は0.5 µg/mLで、CDTR, SBT/ABPCより4倍劣っていたが、LVFXより4倍、マクロライド系薬剤より256倍以上強い優れた抗菌活性を示した。Penicillin耐性*S. pneumoniae*(PRSP)29株に対するTELのMIC₉₀は0.5 µg/mLで、被験薬剤中もっとも優れ、CDTRより2倍、SBT/ABPCより8倍、LVFXより32倍、マクロライド系薬剤より256倍以上強い優れた抗菌力を示した。

5. *S. agalactiae*

EM感性*S. agalactiae*57株に対するTELのMIC₉₀は0.063 µg/mLで、CAM, CDTRと同等、EM, AZMより2倍、SBT/ABPCより4倍、LVFXより16倍以上強い抗菌力を示した。EM耐性*S. agalactiae*4株に対するTELのMIC₉₀は2 µg/mLで、CDTR, LVFX, SBT/ABPCより劣っていたが、マクロライド系薬剤よりは64倍以上強い抗菌力を示した。

6. *H. influenzae*

EM感性*H. influenzae*73株に対するTELのMIC₉₀

Table 1-1. Antibacterial activity of telithromycin and reference antibiotics against gram-positive and gram-negative clinical isolates

Organism (No. of strains)	Antibiotics	MIC ($\mu\text{g/mL}$)			
		range	50%	80%	90%
Methicillin-resistant <i>Staphylococcus aureus</i> (54)	telithromycin	0.063 - >128	>128	>128	>128
	erythromycin A	0.5 - >128	>128	>128	>128
	clarithromycin	0.25 - >128	>128	>128	>128
	azithromycin	1 - >128	>128	>128	>128
	cefditoren	32 - >128	128	128	>128
	levofloxacin	0.125 - >128	8	64	64
	sulbactam/ampicillin	16 - 64	32	32	64
Methicillin-susceptible <i>Staphylococcus aureus</i> (52)	telithromycin	0.063 - 0.25	0.063	0.063	0.125
	erythromycin A	0.125 - >128	0.25	0.25	>128
	clarithromycin	0.125 - >128	0.125	0.25	>128
	azithromycin	0.5 - >128	1	1	>128
	cefditoren	0.5 - 2	1	1	1
	levofloxacin	0.063 - 16	0.25	0.25	0.25
	sulbactam/ampicillin	0.25 - 4	2	4	4
Erythromycin-resistant <i>Staphylococcus aureus</i> (59)	telithromycin	0.063 - >128	>128	>128	>128
	erythromycin A	>128 - >128	>128	>128	>128
	clarithromycin	128 - >128	>128	>128	>128
	azithromycin	128 - >128	>128	>128	>128
	cefditoren	0.5 - >128	128	128	>128
	levofloxacin	0.125 - >128	8	64	64
	sulbactam/ampicillin	0.25 - 64	32	32	64
Erythromycin-susceptible <i>Staphylococcus aureus</i> (47)	telithromycin	0.063 - 0.125	0.063	0.063	0.125
	erythromycin A	0.125 - 0.5	0.25	0.25	0.25
	clarithromycin	0.125 - 0.25	0.125	0.125	0.25
	azithromycin	0.5 - 1	1	1	1
	cefditoren	0.5 - >128	1	1	1
	levofloxacin	0.063 - 16	0.25	0.25	0.5
	sulbactam/ampicillin	0.25 - 64	2	4	4
Erythromycin-resistant <i>Staphylococcus epidermidis</i> (44)	telithromycin	0.25 - >128	>128	>128	>128
	erythromycin A	128 - >128	>128	>128	>128
	clarithromycin	128 - >128	>128	>128	>128
	azithromycin	128 - >128	>128	>128	>128
	cefditoren	0.25 - 128	16	64	128
	levofloxacin	0.125 - 32	4	8	8
	sulbactam/ampicillin	0.5 - 32	4	16	16
Erythromycin-susceptible <i>Staphylococcus epidermidis</i> (52)	telithromycin	0.063 - 0.125	0.063	0.063	0.063
	erythromycin A	0.25 - 0.25	0.25	0.25	0.25
	clarithromycin	0.125 - 0.25	0.125	0.125	0.25
	azithromycin	0.5 - 1	0.5	0.5	0.5
	cefditoren	0.125 - 64	2	32	64
	levofloxacin	0.125 - >128	1	8	128
	sulbactam/ampicillin	0.063 - 16	2	8	16

Table 1-2. Antibacterial activity of telithromycin and reference antibiotics against gram-positive and gram-negative clinical isolates

Organism (No. of strains)	Antibiotics	MIC ($\mu\text{g}/\text{mL}$)			
		range	50%	80%	90%
VRE (30)	telithromycin	0.032 – 16	4	4	8
	erythromycin A	2 – >128	>128	>128	>128
	clarithromycin	1 – >128	>128	>128	>128
	azithromycin	8 – >128	>128	>128	>128
	cefditoren	>128 – >128	>128	>128	>128
	levofloxacin	4 – 128	64	64	128
	sulbactam/ampicillin	64 – >128	128	>128	>128
Erythromycin-resistant <i>Enterococcus faecalis</i> (35)	telithromycin	0.063 – 4	4	4	8
	erythromycin A	8 – >128	>128	>128	>128
	clarithromycin	4 – >128	>128	>128	>128
	azithromycin	8 – >128	>128	>128	>128
	cefditoren	>128 – >128	>128	>128	>128
	levofloxacin	4 – 128	64	64	128
	sulbactam/ampicillin	64 – >128	128	>128	>128
Erythromycin-susceptible <i>Enterococcus faecalis</i> (36)	telithromycin	0.032 – 0.032	0.032	0.032	0.032
	erythromycin A	0.125 – 2	0.5	2	2
	clarithromycin	0.063 – 1	0.5	1	1
	azithromycin	0.25 – 8	4	4	4
	cefditoren	16 – >128	>128	>128	>128
	levofloxacin	0.5 – 64	1	2	16
	sulbactam/ampicillin	1 – 4	2	2	4
Erythromycin-resistant <i>Enterococcus faecium</i> (44)	telithromycin	0.063 – 4	2	4	4
	erythromycin A	8 – >128	>128	>128	>128
	clarithromycin	4 – >128	>128	>128	>128
	azithromycin	32 – >128	>128	>128	>128
	cefditoren	>128 – >128	>128	>128	>128
	levofloxacin	1 – 128	8	16	32
	sulbactam/ampicillin	2 – >128	128	>128	>128
Erythromycin-susceptible <i>Enterococcus faecium</i> (18)	telithromycin	0.032 – 0.032	0.032	0.032	0.032
	erythromycin A	0.063 – 4	2	4	4
	clarithromycin	0.063 – 4	1	4	4
	azithromycin	0.063 – 16	4	8	16
	cefditoren	0.5 – >128	128	>128	>128
	levofloxacin	0.5 – 32	2	16	16
	sulbactam/ampicillin	0.5 – 128	4	128	128
Erythromycin-resistant <i>Enterococcus avium</i> (16)	telithromycin	0.032 – 2	0.5	1	1
	erythromycin A	32 – >128	>128	>128	>128
	clarithromycin	4 – >128	>128	>128	>128
	azithromycin	128 – >128	>128	>128	>128
	cefditoren	8 – >128	>128	>128	>128
	levofloxacin	1 – 128	2	2	4
	sulbactam/ampicillin	1 – 64	32	64	64

Table 1-3. Antibacterial activity of telithromycin and reference antibiotics against gram-positive and gram-negative clinical isolates

Organism (No. of strains)	Antibiotics	MIC ($\mu\text{g/mL}$)			
		range	50%	80%	90%
Erythromycin-susceptible <i>Enterococcus avium</i> (10)	telithromycin	$\leq 0.008 - 0.063$	0.016	0.032	0.032
	erythromycin A	0.016 - 0.5	0.125	0.25	0.25
	clarithromycin	0.016 - 0.125	0.063	0.063	0.063
	azithromycin	0.016 - 0.5	0.125	0.25	0.25
	cefditoren	0.063 - >128	8	>128	>128
	levofloxacin	1 - 8	2	4	8
	sulbactam/ampicillin	0.125 - 64	1	32	64
Penicillin-resistant <i>Streptococcus pneumoniae</i> (29)	telithromycin	0.063 - 1	0.063	0.125	0.5
	erythromycin A	1 - >128	2	128	>128
	clarithromycin	0.5 - >128	1	128	128
	azithromycin	1 - >128	2	128	>128
	cefditoren	0.25 - 2	0.5	0.5	1
	levofloxacin	1 - 16	1	2	16
	sulbactam/ampicillin	0.5 - 8	4	4	4
Penicillin-susceptible <i>Streptococcus pneumoniae</i> (42)	telithromycin	<0.008 - 1	0.063	0.25	0.5
	erythromycin A	0.032 - >128	0.125	>128	>128
	clarithromycin	0.016 - >128	0.063	128	128
	azithromycin	0.016 - >128	0.125	>128	>128
	cefditoren	<0.008 - 1	0.016	0.125	0.125
	levofloxacin	0.063 - 16	1	2	2
	sulbactam/ampicillin	0.016 - 0.5	0.063	0.125	0.125
Erythromycin-resistant <i>Streptococcus pneumoniae</i> (62)	telithromycin	0.032 - 1	0.063	0.5	0.5
	erythromycin A	1 - >128	128	>128	>128
	clarithromycin	0.5 - >128	128	128	128
	azithromycin	1 - >128	128	>128	>128
	cefditoren	<0.008 - 2	0.5	0.5	1
	levofloxacin	0.5 - 16	1	2	2
	sulbactam/ampicillin	0.032 - 8	2	4	4
Erythromycin-susceptible <i>Streptococcus pneumoniae</i> (25)	telithromycin	<0.008 - 0.5	0.016	0.032	0.063
	erythromycin A	0.032 - 0.125	0.063	0.063	0.063
	clarithromycin	0.016 - 0.063	0.032	0.032	0.063
	azithromycin	0.016 - 0.5	0.063	0.063	0.125
	cefditoren	<0.008 - 1	0.016	0.063	0.125
	levofloxacin	0.063 - 16	1	1	2
	sulbactam/ampicillin	0.016 - 4	0.032	0.125	0.25
Erythromycin-resistant <i>Streptococcus agalactiae</i> (4)	telithromycin	0.063 - 2	0.125	2	2
	erythromycin A	8 - >128	16	>128	>128
	clarithromycin	4 - >128	4	>128	>128
	azithromycin	32 - >128	128	>128	>128
	cefditoren	0.032 - 0.063	0.032	0.063	0.063
	levofloxacin	1 - 1	1	1	1
	sulbactam/ampicillin	0.25 - 0.25	0.25	0.25	0.25

Table 1-4. Antibacterial activity of telithromycin and reference antibiotics against gram-positive and gram-negative clinical isolates

Organism (No. of strains)	Antibiotics	MIC ($\mu\text{g}/\text{mL}$)			
		range	50%	80%	90%
Erythromycin-susceptible <i>Streptococcus agalactiae</i> (57)	telithromycin	0.032 – 0.5	0.063	0.063	0.063
	erythromycin A	0.032 – 4	0.063	0.125	0.125
	clarithromycin	0.016 – 1	0.032	0.063	0.063
	azithromycin	0.032 – 4	0.063	0.125	0.125
	cefditoren	0.016 – 0.063	0.032	0.063	0.063
	levofloxacin	0.5 – 32	1	1	1
	subactam/ampicillin	0.125 – 0.25	0.25	0.25	0.25
Erythromycin-resistant <i>Haemophilus influenzae</i> (33)	telithromycin	1 – 8	4	4	4
	erythromycin A	8 – 16	8	8	8
	clarithromycin	4 – 64	16	16	16
	azithromycin	1 – 4	2	2	4
	cefditoren	<0.008 – >128	0.25	2	4
	levofloxacin	<0.008 – 0.032	0.016	0.016	0.032
	subactam/ampicillin	0.25 – >128	4	>128	>128
Erythromycin-susceptible <i>Haemophilus influenzae</i> (73)	telithromycin	0.5 – 4	2	2	2
	erythromycin A	1 – 4	4	4	4
	clarithromycin	2 – 8	4	8	8
	azithromycin	0.25 – 2	1	1	2
	cefditoren	<0.008 – >128	0.032	0.25	2
	levofloxacin	<0.008 – 1	0.016	0.016	0.032
	subactam/ampicillin	0.25 – >128	1	4	>128
<i>Moraxella catarrhalis</i> (48)	telithromycin	0.032 – 0.25	0.063	0.125	0.125
	erythromycin A	0.063 – 0.25	0.125	0.125	0.25
	clarithromycin	0.016 – 0.25	0.063	0.063	0.125
	azithromycin	0.016 – 0.063	0.032	0.032	0.032
	cefditoren	<0.008 – 0.25	0.063	0.125	0.25
	levofloxacin	0.016 – 0.063	0.032	0.032	0.032
	subactam/ampicillin	<0.008 – 0.25	0.125	0.125	0.25

は $2 \mu\text{g}/\text{mL}$ で、LVFX より劣っていたが、AZM, CDTR と同等、その他の薬剤より 2 倍以上強い抗菌力を示した。EM 耐性 *H. influenzae* 33 株に対する TEL の MIC_{90} は $4 \mu\text{g}/\text{mL}$ で、LVFX より弱かったが、AZM, CDTR と同等、その他の薬剤より 2 倍以上強い抗菌力を示した。

7. *M. catarrhalis*

EM 感性 *M. catarrhalis* 48 株に対する TEL の MIC_{90} は $0.125 \mu\text{g}/\text{mL}$ で、AZM, LVFX より 4 倍弱かったが、CAM と同等で、EM, CDTR, SBT/ABPC より 2 倍以上強い抗菌力を示した。

III. 考 察

TEL は、グラム陽性菌およびグラム陰性菌の *H. influenzae*, *M. catarrhalis* に対して優れた抗菌力を示した。

特に PRSP, PSSP に対する MIC_{90} はそれぞれ $0.5 \mu\text{g}/\text{mL}$ で、非常に優れた抗菌力を示した。

TEL は、*Staphylococcus* 属を除く EM 耐性グラム陽性菌に対しても非常に優れた抗菌力を示した。

Staphylococcus 属の場合、臨床分離株の多くは EM に耐性を示す。TEL は EM 耐性の *S. aureus* の 18.6%, EM 耐性の *S. epidermidis* の 11.4% に対しては有効であったが、他は EM と同様 $128 \mu\text{g}/\text{mL}$ 以上の MIC を示したため、臨床的には他薬と同様に無効と判断せざるを得ない。他の EM 耐性グラム陽性菌の場合は MIC_{90} の値が *S. pneumoniae* $0.5 \mu\text{g}/\text{mL}$, *S. agalactiae* $2 \mu\text{g}/\text{mL}$, *E. faecalis* $2 \mu\text{g}/\text{mL}$, *E. faecium* $4 \mu\text{g}/\text{mL}$, *E. avium* $1 \mu\text{g}/\text{mL}$, VCM 耐性 *E. faecium* $8 \mu\text{g}/\text{mL}$ となり *S. agalactiae* の場合を除いては被験薬剤中でもっと

も優れた抗菌力を示した。これはCAMやAZMなどのこれまでのマクロライドがEM耐性*S. pneumoniae*、EM耐性*Enterococcus*属などに対して、抗菌力をほとんど示さなかったことと比較して大きな違いであり、本薬剤の特徴のひとつである。

TELが有効なEM耐性グラム陽性菌に対する抗菌力をEM感性菌に対するものと比較した場合に、わずかなではあるがその抗菌力は低下している。*S. pneumoniae*の場合、EM感性*S. pneumoniae*に対するMIC₉₀は0.063 µg/mLであるのに比べ、EM耐性菌の場合MIC₉₀は0.5 µg/mLであった。*Enterococcus*属の場合も同様であり、EM感性株のMIC₉₀が0.032 µg/mLであるのに対し、EM耐性の場合にはさきに述べたように、*E. faecalis* 2 µg/mL、*E. faecium* 4 µg/mL、*E. avium* 1 µg/mLであった。これは、マクロライド系薬剤との弱い交差耐性を示唆していると思われる。

しかし、TELの抗菌力はマクロライド系薬剤と比較して非常に優れており、上記マクロライド耐性菌にも臨床上有効と考えられた。

本研究においてはTELが従来のマクロライド系薬剤と異なり*Staphylococcus*属以外のEM耐性グラム陽性菌に有効な薬剤であること、および*H. influenzae*、*M. catarrhalis*などのグラム陰性菌に対しても、有効な薬剤であることを確認した。諸外国では院内感染の原因菌としてすでに多くの問題になっている多剤耐性菌VREに対するMIC₉₀も8 µg/mLと被験薬剤中でもっとも優れた抗菌力を示した。呼吸器感染症の起炎菌として重要な多剤耐性*S. pneumoniae*に対しては有効であり、その上グラム陰性菌の呼吸器感染症起炎菌として頻度の高

い*H. influenzae*、*M. catarrhalis*に対しても有効であることから本薬剤が、優れた治療薬になる可能性を有していると判断された。

文 献

- 1) Bryskier A: New research in macrolides and ketolides since 1997. Expert Opinion on Investigational Drugs. 8: 1171~1194, 1999
- 2) Jones R N, Biedenbach D J: Antimicrobial activity of RU-66647, a new ketolide. Diagn. Microbiol. Infect. Dis. 27: 7~12, 1997
- 3) Pankuch G A, Hoellman D B, Lin G, et al.: Activity of HMR 3647 compared to those of five agents against *Haemophilus influenzae* and *Moraxella catarrhalis* by MIC determination and time-kill assay. Antimicrob. Agents Chemother. 42: 3032~3034, 1998
- 4) Pankuch G A, Visalli M A, Jacobs M R, et al.: Susceptibilities of penicillin- and erythromycin-susceptible and -resistant pneumococci to HMR 3647 (RU 66647), a new ketolide, compared with susceptibilities to 17 other agents. Antimicrob. Agents Chemother. 42: 624~630, 1998
- 5) National Committee for Clinical Laboratory Standards.: Performance standards for antimicrobial susceptibility testing. M 100-S 8. National Committee for Clinical Laboratory Standards, Wayne, Pa., 1998
- 6) National Committee for Clinical Laboratory Standards.: Methods for dilution antimicrobial susceptibility tests for bacteria that grow aerobically. NCCLS publication no. M 7-A 4. National Committee for Clinical Laboratory Standards, Villanova, Pa., 1997

Antibacterial activities against clinical isolates

—Antibacterial activities against clinical isolates of major respiratory pathogens—

Teruyo Ito, Noriko Hori, Hiroko Kuroda, Yuki Katayama,
Yoko Inaba and Keiichi Hiramatsu

Department of Bacteriology, School of Medicine, Juntendo University,
2-1-1 Hongo, Bunkyo-ku, Tokyo, Japan

In vitro antibacterial activities of telithromycin (TEL) against clinical isolates isolated from 1994 to 1998 were examined in comparison with erythromycin A (EM), clarithromycin (CAM), azithromycin (AZM), levofloxacin (LVFX), cefditoren (CDTR) and sulbactam/ampicillin (SBT/ABPC). MIC₉₀ (μg/mL) of TEL for various organisms were as follows, methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA): >128, methicillin-susceptible *S. aureus* (MSSA): 0.125, EM-resistant *S. aureus* (ERSA): >128, EM-susceptible *S. aureus*: 0.125, EM-resistant *Staphylococcus epidermidis* (ERSE): >128, EM-susceptible *S. epidermidis* (ESSE): 0.063, vancomycin (VCM)-resistant *Enterococcus faecium*: 8, EM-resistant *E. faecium*: 4, EM-susceptible *E. faecium*: 0.032, EM-resistant *Enterococcus faecalis*: 2, EM-susceptible *E. faecalis*: 0.032, EM-resistant *Enterococcus avium*: 1, EM-susceptible *E. avium*: 0.032, EM-resistant *Streptococcus pneumoniae*: 0.5, EM-susceptible *S. pneumoniae*: 0.063, penicillin-resistant *S. pneumoniae* (PRSP): 0.5, penicillin-susceptible *S. pneumoniae* (PSSP): 0.5, EM-resistant *Streptococcus agalactiae*: 2, EM-susceptible *S. agalactiae*: 0.063, EM-resistant *Haemophilus influenzae*: 4, EM-susceptible *H. influenzae*: 2, and EM-susceptible *Moraxella catarrhalis*: 0.125.