

Tazobactam/ceftolozane の多剤耐性グラム陰性桿菌に対する薬剤感受性検査の検討

長山 香織^{1,2)}・大石 智洋^{2,3)}・石松 昌己^{1,2)}・藤井 哲英^{2,4)}・萱 智史^{2,4)}・吉岡 大介^{2,3)}

¹⁾ 川崎医科大学附属病院中央検査部*

²⁾ 同 感染管理室

³⁾ 同 臨床感染症科

⁴⁾ 同 薬剤部

受付日：2022年5月6日 受理日：2022年7月8日

MicroScan パネル[®]を用い、川崎医科大学附属病院にて分離された多剤耐性グラム陰性桿菌に対する tazobactam/ceftolozane (TAZ/CTLZ) 薬剤感受性を、他の抗菌薬とともに測定した。

カルバペネマーゼ産生/非産生腸内細菌目細菌 [carbapenemase-producing/non-producing *Enterobacteriaceae* (CPE/non-CPE)] 17 株/17 株、基質特異性拡張型 β -ラクタマーゼ [Extended Spectrum β -Lactamase produce *Enterobacteriaceae* (ESBLs)] 産生菌 8 株、多剤耐性緑膿菌 [multidrug-resistant *Pseudomonas aeruginosa* (MDRPA)] 5 株に対する TAZ/CTLZ の感性率はそれぞれ 0% (0/17), 94.1% (16/17), 87.5% (7/8), 80.0% (4/5) であり、CPE を除き高い感性率を示し、特に MDRPA では β -ラクタム系薬の中で最も感性率が高かった。

以上より、TAZ/CTLZ は、有効に活用されるべき抗菌薬であると考えられる。

Key words: tazobactam/ceftolozane, multidrug-resistant Gram-negative rods

Tazobactam/ceftolozane (TAZ/CTLZ) は、新規抗菌薬である CTLZ と β -ラクタマーゼ阻害剤である TAZ を組み合わせた新規配合剤である。CTLZ は、ceftazidime (CAZ) の側鎖 3 位のピリジニウム基をピラゾール環を有する大きな分子の側鎖に置換することで AmpC β -ラクタマーゼによる加水分解を受けずに安定化され、TAZ はプラスミド性・染色体性のクラス A および一部のクラス C の β -ラクタマーゼに対する強力な阻害剤であるため¹⁾、TAZ/CTLZ は多剤耐性グラム陰性桿菌への抗菌力が期待される。

しかしながら、TAZ/CTLZ は新たに開発された抗菌薬であるので、実際に各医療施設で測定された感受性データは少ない。新たに TAZ/CTLZ に対する MicroScan パネル[®]が開発され、薬剤感受性測定

を用いた診療も可能になった。そこでわれわれは、実際の臨床において分離された多剤耐性グラム陰性桿菌に対する TAZ/CTLZ の薬剤感受性につき、TAZ/CTLZ に対する MicroScan パネル[®]を用いた薬剤感受性測定を施行したので報告する。

2011 年 9 月から 2021 年 3 月の間に川崎医科大学附属病院(以下、当院)で分離されたカルバペネマーゼ産生腸内細菌目細菌 [carbapenemase-producing *Enterobacteriaceae* (CPE)] 17 株、カルバペネマーゼ非産生腸内細菌目細菌 [carbapenemase-non-producing *Enterobacteriaceae* [CRE (non-CPE)]] 17 株、基質特異性拡張型 β -ラクタマーゼ [Extended Spectrum β -Lactamase produce *Enterobacteriaceae* (ESBLs)] 産生菌 8 株、多剤耐性緑膿菌 [multidrug-resistant *Pseudomonas aeruginosa*

*岡山県倉敷市松島 577

(MDRPA)] 5株を対象とした。最小発育阻止濃度 [Minimum Inhibitory Concentration (MIC)] の測定は、微生物同定感受性分析装置 MicroScan WalkAway 96 si[®] (ベックマン・コールター社) を用いた。MICの判定は Clinical Laboratory Standards Institute (CLSI) M100 30th edition に準じた²⁾。

CPEの内訳は、*Klebsiella pneumoniae* 11株 (64.7%), *Enterobacter cloacae* 6株 (35.3%) で、すべてIMP-1産生株であった。CRE (non-CPE) の内訳は、*E. cloacae* 11株 (64.7%), *Klebsiella aerogenes* 6株 (35.3%) で、AmpC産生菌が7株 (*E. cloacae* 6株, *K. aerogenes* 1株)であった。ESBLs産生菌の内訳は *Escherichia coli* 5株 (62.5%), *Proteus mirabilis* 3株 (37.5%) であった。

なお、薬剤耐性菌の同定および薬剤感受性検査は MicroScan パネル[®]「NC-EN2J」を使用し、菌液調整はプロンプト法にて行いMICを測定後、ESBLs, AmpC, Metallo β -lactamase (MBL) の確認試験を行った。

ESBLsスクリーニング基準はCLSIに準じ³⁾, *E. coli* および *Klebsiella* spp.は cefpodoxime (CPDX) $\geq 8 \mu\text{g/mL}$, CAZ $\geq 2 \mu\text{g/mL}$, aztreonam (AZT) $\geq 2 \mu\text{g/mL}$, cefotaxime (CTX) $\geq 2 \mu\text{g/mL}$, ceftriaxone (CTRX) $\geq 2 \mu\text{g/mL}$, *P. mirabilis* は CPDX $\geq 2 \mu\text{g/mL}$, CAZ $\geq 2 \mu\text{g/mL}$, CTX $\geq 2 \mu\text{g/mL}$ のいずれかを示す場合とした。MicroScan パネル[®]「NC-EN2J」では、CPDXにおいては *E. coli* および *Klebsiella* spp.は $>4 \mu\text{g/mL}$, *P. mirabilis* は $\geq 4 \mu\text{g/mL}$, CAZ $\geq 2 \mu\text{g/mL}$, AZT $\geq 8 \mu\text{g/mL}$, CTX $\geq 2 \mu\text{g/mL}$ のいずれかを示す株を対象にESBLs CLSI法にてESBLs確認試験を行った。ESBLs CLSI法はCAZとCAZ/clavulanate (CVA), またはCTXとCTX/CVAを比較し、いずれか一方の結果においてCAZまたはCTX単独の阻止円径と比べ、CVAを含むCAZまたはCTXが5mm以上の阻止円径拡大を認めた場合に陽性とし、ESBLs産生菌と判定した。

AmpCのスクリーニング基準は、日本臨床微生物学会の耐性菌検査法ガイド³⁾に準じ、第三世代セフェム系薬のMIC値が上昇し、ESBLs産生が否定された場合およびセファマイシン系薬のMICが上昇した場合とした。MicroScan パネル[®]「NC-EN2J」

では、CPDX $\geq 4 \mu\text{g/mL}$, CAZ $\geq 8 \mu\text{g/mL}$, CTX $\geq 2 \mu\text{g/mL}$ のいずれか、および cefmetazole (CMZ) $\geq 32 \mu\text{g/mL}$ を示す株を対象にボロン酸 (BA) 法にて AmpC 確認試験を行った。BA法は、CAZとBAを添加したCAZ, またはCPDXとBAを添加したCPDXを比較し、いずれか一方の結果においてCAZまたはCPDX単独の阻止円径と比べ、BAを含むCAZまたはCPXが阻止円径拡大を認めた場合に陽性とし、AmpC産生菌と判定した。

MBLスクリーニング基準は日本臨床微生物学会の耐性菌検査法ガイド³⁾に準じ、imipenem (IPM) $\geq 2 \mu\text{g/mL}$ または meropenem (MEPM) $\geq 2 \mu\text{g/mL}$, CAZのMICが上昇した場合とした。MicroScan パネル[®]「NC-EN2J」では、IPM $\geq 2 \mu\text{g/mL}$ または MEPM $\geq 2 \mu\text{g/mL}$, CAZ $\geq 8 \mu\text{g/mL}$ のいずれかに該当する株を対象にメルカプト化合物 (SMA) 法にてMBL確認試験を実施した。SMA法は、CAZとSMAに隣接したCAZの発育阻止帯を比べ、5mm以上拡大した場合に陽性とし、MBLと判定した。なお、MBLに対してはシカジーニアス[®]カルバペネマーゼ遺伝子検出キットを使用し、遺伝子型を判定した。

CPE, CRE (non-CPE), ESBLs産生菌, MDRPAに同定された菌株を MicroScan パネル[®]「NC-EN5J」を使用し、菌液調整はプロンプト法にて行いTAZ/CTLZのMICを測定した。

MicroScan パネル[®]「NC-EN5J」で測定したTAZ/CTLZおよびMicroScan パネル[®]「NC-EN2J」で測定したIPM, MEPM, tazobactam/piperacillin (TAZ/PIPC), CAZ, cefepime (CFPM), levofloxacin (LVFX), amikacin (AMK) のMIC値を用い検討した [本研究は、川崎医科大学・同附属病院倫理委員会において承認済みである (承認番号: 5384-00)]。

CPE, CRE (non-CPE), ESBLs産生菌, MDRPAが検出された症例の性別はMDRPAでは男性のみであったが他は男女ほぼ同数、年齢の中央値はMDRPAを除き高齢者であったが、non-CPEでは新生児 (日齢24日) の検出例もあった。分離材料はいずれも糞便からの検出が最多であったがその他は多種の材料であった。診療科はCPEおよびCRE (non-CPE) では消化器外科や救急科が多くを占めていたが、その他多くの診療科からの検体より分離

Table 1. Background characteristics of the patients from whom CPE, CRE (non-CPE), ESBLs, and MDRPA were isolated

| | Sex (M:F) | Age (Median, range) | Material | Clinical department |
|------------------------|-----------|---------------------|---|---|
| CPE (n = 17) | 9:8 | 74 (52-86) | Stool: 7 Urine: 4 Effusion: 3 Sputum: 2 Skin: 1 | Emergency: 7 Digestive surgery: 5 Gastrointestinal medicine: 2 Ophthalmology: 1 Rehabilitation: 1 Hematology: 1 |
| CRE (non-CPE) (n = 17) | 8:9 | 75 [0 (24 d)-88] | Stool: 4 Effusion: 3 Urine: 2 Bile: 2 Tracheal aspirate: 2 Sputum: 1 Nasal cavity: 1 Ascites: 1 Puncture fluid: 1 | Digestive surgery: 5 Emergency: 4 Rehabilitation: 2 Hematology: 1 Ophthalmology: 1 Otorhinolaryngology: 1 Urology: 1 Neonatology: 1 Hepatobiliary/pancreas: 1 |
| ESBLs (n = 8) | 5:3 | 69.5 (41-92) | Stool: 3 Urine: 2 Bile: 1 Sputum: 1 Blood: 1 | Urology: 3 Hepatobiliary/pancreas: 3 Digestive surgery: 1 Hematology: 1 |
| MDRPA (n = 5) | 5:0 | 53.5 (52-82) | Stool: 2 Urine: 1 Effusion: 1 Blood: 1 | Hematology: 1 Digestive surgery: 1 Urology: 1 Intensive care: 1 Clinical neoplasm: 1 |

CPE: carbapenemase-producing *Enterobacteriaceae*; ESBLs: Extended Spectrum β -Lactamase produce *Enterobacteriaceae*; MDRPA: multidrug-resistant *Pseudomonas aeruginosa*

されていた (Table 1)。

各多剤耐性グラム陰性桿菌の菌種, TAZ/CTLZ を含めた抗菌薬の薬剤感受性率と MIC range について, CPE (IMP-1 産生) に対し, TAZ/CTLZ 感性の株はなく, その他, TAZ/PIPC (94.1%) と AMK (100%) を除き, 低い感性率であった。CRE (non-CPE) に対し, TAZ/CTLZ は 94.1% と高い感性率を示し, CFPM, MEPM, TAZ/PIPC と比較しても同等かそれ以上の感性率であった。ESBLs 産生菌に対しても, TAZ/CTLZ は 87.5% と, 特に同じセファロsporin系薬の CAZ (75.0%) や CFPM (0%) に比し高い感性率を示していた。MDRPA に対しては, TAZ/CTLZ の感性率が 80.0% と, 今回検討した他のすべての抗菌薬よりも高い感性率を示していた (Table 2)。

WHO は, ヒトの健康を脅かす薬剤耐性菌のリストを挙げているが, カルバペネム耐性の *Acinetobacter baumannii* を筆頭に, カルバペネム耐性緑膿菌や, カルバペネム耐性腸内細菌目細菌などの多剤耐性グラム陰性桿菌が, バンコマイシン耐性腸球

菌や黄色ブドウ球菌よりも上位にランクされており⁴⁾, それだけ致死率も高く, その治療は非常に重要であるといえる。そのような状況下で, TAZ/CTLZ は, 多剤耐性グラム陰性桿菌による感染症の治療において, カルバペネム系薬を温存するうえで重要である。

今回, 当院の多くの診療科からの分離株を対象に検討したが, CPE や CRE (non-CPE) では救急科と消化器外科が多く, ESBLs 産生菌では泌尿器科や肝胆膵内科が多く, MDRPA は多科にわたっていた。救急科からの分離例では, CPE や CRE (non-CPE) において, 11 例中 3 例 (27.3%), 院外からの持ち込みと思われる症例があった。

いずれの菌も材料としては糞便が最多でその他は尿検体や滲出液などであった。国立感染症研究所のサーベイランスでは尿検体, 血液, 髄液検体, 呼吸器検体の順に多かったが⁵⁾, このサーベイランスでは CRE 感染症を対象としているのに対し, 本研究では保菌であった者も含まれているためと考える。それだけ CRE は患者の腸管内に保菌されている可

Table 2. Susceptibility rates of multidrug-resistant bacteria to tazobactam/ceftolozane and other agents

| CPE (All of strains produced IMP-1) (n = 17) | | Susceptibility rates/MIC range | | | | | | |
|--|-----------------------|--------------------------------|-------------------------|-------------------------|---------------------------------|-------------------------|-----------------------|---------------------------------|
| Strains | TAZ/CTLZ | CAZ | CFPM | IPM | MEPM | TAZ/PIPC | AMK | LVFX |
| <i>Klebsiella pneumoniae</i> (n = 11) | 0% (0/11) >4->4 | 0% (0/11) >8->8 | 0% (0/11) >16->16 | 27.3% (3/11) ≤1->8 | 9.1% (1/11) <1->8 | 90.9% (10/11) ≤8->64 | 100% (11/11) ≤4-≤4 | 63.6% (7/11) ≤0.12->4 |
| <i>Enterobacter cloacae</i> (n = 6) | 0% (0/6) >4->4 | 0% (0/6) >8->8 | 0% (0/6) >16->16 | 100% (6/6) ≤1- ≤1 | 0% (0/6) >8->8 | 100% (6/6) ≤16-≤16 | 100% (6/6) ≤4-≤4 | 0% (0/6) ≤4-≤4 |
| CPE total (n = 17) | 0% (0/17) >4->4 | 0% (0/17) >8->8 | 0% (0/17) >16->16 | 52.9% (9/17) ≤1->8 | 5.9% (1/17) <1->8 | 94.1% (16/17) ≤8->64 | 100% (17/17) ≤4-≤4 | 41.2% (7/17) ≤0.12->4 |
| CRE (non-CPE) (n = 17) | | Susceptibility rates/MIC range | | | | | | |
| Strains | TAZ/CTLZ | CAZ | CFPM | IPM | MEPM | TAZ/PIPC | AMK | LVFX |
| <i>Enterobacter cloacae</i> (n = 11) 6 of them produced AmpC | 90.9% (10/11) ≤2-4 | 72.7% (8/11) ≤1->8 | 81.8% (9/11) ≤2->16 | 0% (0/11) 2-2 | 100% (11/11) ≤0.25- ≤0.25 | 81.8% (9/11) ≤8->64 | 100% (11/11) ≤4-≤4 | 100% (11/11) ≤0.12- ≤0.12 |
| <i>Klebsiella aerogenes</i> (n = 6) 1 of them produced AmpC | 100% (6/6) ≤2-≤2 | 66.7% (4/6) ≤1->8 | 100% (6/6) ≤2- ≤2 | 0% (0/6) 2-2 | 100% (6/6) ≤0.25- ≤0.25 | 100% (6/6) ≤8-16 | 100% (6/6) ≤4-≤4 | 100% (6/6) ≤0.12-1 |
| CRE (non-CPE) total (n = 17) | 94.1% (16/17) ≤2-4 | 70.6% (12/17) ≤1->8 | 88.2% (15/17) ≤2->16 | 0% (0/17) 2-2 | 100% (17/17) ≤0.25- ≤0.25 | 88.2% (15/17) ≤8->64 | 100% (17/17) ≤4-≤4 | 100% (17/17) ≤0.12-1 |
| ESBLs (n = 8) | | Susceptibility rates/MIC range | | | | | | |
| Strains | TAZ/CTLZ | CAZ | CFPM | IPM | MEPM | TAZ/PIPC | AMK | LVFX |
| <i>Escherichia coli</i> (n = 5) | 80.0% (4/5) ≤2->4 | 60.0% (3/5) 2->8 | 0% (0/5) >16->16 | 100% (5/5) <1-<1 | 100% (5/5) <0.25-<0.25 | 100% (5/5) ≤8-≤8 | 100% (5/5) ≤4-16 | 0% (0/5) >4->4 |
| <i>Proteus mirabilis</i> (n = 3) | 100% (3/3) ≤2-≤2 | 100% (3/3) ≤1-≤1 | 0% (0/3) >16->16 | 100% (3/3) <1-<1 | 100% (3/3) <0.25-<0.25 | 100% (3/3) ≤8-≤8 | 100% (3/3) ≤8-≤8 | 0% (0/3) >4->4 |
| ESBLs total (n = 8) | 87.5% (7/8) ≤2->4 | 75.0% (6/8) ≤1->8 | 0% (0/8) >16->16 | 100% (8/8) <1-<1 | 100% (8/8) <0.25-<0.25 | 100% (8/8) ≤8-≤8 | 100% (8/8) ≤4-16 | 0% (0/8) >4->4 |

(Continued)

Table 2. (Continued)

| MDRPA (n=5) | Susceptibility rates/MIC range | | | | | | | |
|----------------------|--------------------------------|-------------|----------|----------|----------|-------------|----------|----------|
| | TAZ/CTLZ | CAZ | CFPM | IPM | MEPM | TAZ/PIPC | AMK | LVFX |
| MDRPA total (n=5) | 80.0% (4/5) | 20.0% (1/5) | 0% (0/5) | 0% (0/5) | 0% (0/5) | 20.0% (1/5) | 0% (0/5) | 0% (0/5) |
| | ≤2->4 | 4->16 | 16->16 | 8-<8 | 8-<8 | ≤8-≤8 | 32->32 | >4->4 |

CPE: carbapenemase-producing *Enterobacteriaceae*; ESBLs: extended spectrum β -lactamase produce *Enterobacteriaceae*; MDRPA: multidrug-resistant *Pseudomonas aeruginosa*; TAZ/CTLZ: tazobactam/ceftolozane; CAZ: ceftazidime; CFPM: cefepime; IPM: imipenem; MEPM: meropenem; TAZ/PIPC: tazobactam/piperacillin; AMK: amikacin; LVFX: levofloxacin

能性が高いことを示唆しているといえる。年齢は CPE や CRE (non-CPE) では高齢者が多く、国立感染症研究所のサーベイランスと同じ傾向であった。しかしながら、CRE (non-CPE) 分離例で 1 例、生後 24 日の症例が存在した。新生児敗血症症例に CRE が検出された症例のシステマティックレビューでは⁶⁾、ほとんどが院内感染事例であったが、本症例は他院出生の児で、他院を退院後に自宅から当院に入院していた。

それぞれの薬剤耐性グラム陰性桿菌に対する TAZ/CTLZ の感受性については、CPE は感性を示す株はなかったが、CRE (non-CPE) ではほとんどの株で感性を示しており、AmpC 産生の有無にかかわらず、MEPM と同等の高い感性率を示し、CRE (non-CPE) が検出されている症例に対し、選択可能な抗菌薬といえる。ESBLs 産生菌に対しても他の報告^{7,8)}と同様に良好な感性率であった。*E. coli* 1 株のみ耐性であったが、今回 ESBLs 産生菌の産生する β -ラクタマーゼ遺伝子の検索など耐性機序に関する検索を行っていないため、詳細については不明である。MDRPA に対しては、他のカルバペネム系薬を含めた他の β -ラクタム系薬に比し最も良好な感性率であった。緑膿菌については他の報告^{7,9)}でも TAZ/CTLZ において良好な感受性が示されている。

本研究の limitation としては以下の 3 点が挙げられる。

1 点目は単施設の研究であることである。しかしながら、Table 1 にあるように、多くの診療科での多種類の材料からの分離菌を対象としたため、例えばある診療科での抗菌薬の使用方法など、病院内でのローカルな要因は少ないと考える。地域における傾向などはある可能性があり、今後、他院も交えた

地域でのサーベイランスなども計画していきたい。

2 点目は、先にも記載したように、ESBLs 産生菌が産生する β -ラクタマーゼの遺伝子解析など、耐性機構に関する詳細な解析がされていないことである。本研究はあくまでも MicroScan パネル[®]を用いた TAZ/CTLZ の感受性を測定し、より早く臨床サイドに結果を還元できることを主な目的としたが、今後、特に TAZ/CTLZ に耐性を示した株を中心に、より詳細な耐性機構に関する解析が必要である。

3 点目は、本解析中、実際の臨床で TAZ/CTLZ を使用した例はなく、臨床的な有効性のデータがとられていないことである。多剤耐性グラム陰性桿菌に対する臨床的有効性のメタアナリシス解析においては¹⁰⁾、TAZ/CTLZ 単剤治療においても 73.8% (Confidence Interval: 67.8~79.7) と高い有効性を示しており、臨床的に十分期待できると考えられる。今後、MicroScan パネル[®]を用いることで迅速に臨床サイドに結果を報告し、TAZ/CTLZ を推奨することが可能になると思われ、日本国内における臨床的有効性のデータの蓄積が望まれる。

以上より、多剤耐性グラム陰性桿菌 [CPE, CRE (non-CPE), ESBLs 産生菌, MDRPA] に対する MicroScan パネル[®]を用いた TAZ/CTLZ の薬剤感受性を測定したところ、CPE を除き高い感性率を示し、特に MDRPA では β -ラクタム系薬の中で最も選択すべき抗菌薬の一つであり、有効に活用されるべき抗菌薬であると考えられた。

謝 辞

本論文を投稿するにあたりご指導いただきました、川崎医科大学附属病院感染管理部長和田秀穂先生、同中央検査部通山部長、同中央検査部河口臨床検査技師長に深く感謝申し上げます。

利益相反自己申告：申告すべきものなし。

文献

- 1) Sader H S, Rhomberg P R, Farrell D J, Jones R N: Antimicrobial activity of CXA-101, a novel cephalosporin tested in combination with tazobactam against *Enterobacteriaceae*, *Pseudomonas aeruginosa*, and *Bacteroides fragilis* strains having various resistance phenotypes. *Antimicrob Agents Chemother* 2011; 55: 2390-4
- 2) Weinstein M P, Kim T J, Lewis J S, Limbago B, Bobenchik A M, Mathers A J, et al: Performance standards for antimicrobial susceptibility testing, 30th ed, CLSI, Wayne, PA. 2020
- 3) 高橋 孝, 満田年宏, 永沢善三, 豊川真弘, 石井良和, 小松 方, 他: 耐性菌検査法ガイド。日臨微生物会誌 2017; 27(Suppl 3): 1-135
- 4) Willyard C: The drug-resistant bacteria that pose the greatest health threats. *Nature* 2017; 15: 543
- 5) 国立感染症研究所: カルバペネム耐性腸内細菌科細菌 (carbapenem-resistant *Enterobacteriaceae*: CRE) 病原体サーベイランス, 2019年。IASR 2021; 42: 123-4
- 6) Ding Y, Wang Y, Hsia Y, Sharland M, Heath P T: Systematic review of carbapenem-resistant *Enterobacteriaceae* causing neonatal sepsis in China. *Ann Clin Microbiol Antimicrob* 2019; 18: 36
- 7) 日高裕介, 岸 直子, 松本 哲, 吉成智子, 森真彦: 国内臨床分離株に対する Tazobactam/Ceftolozane の *in vitro* 抗菌力。日化療会誌 2018; 66: 567-77
- 8) Melchers M J B, van Mil A C H, Moutona J W: *In Vitro* Activity of Ceftolozane Alone and in Combination with Tazobactam against Extended-Spectrum- β -Lactamase-Harboring *Enterobacteriaceae*. *Antimicrob Agents Chemother* 2015; 59: 4521-5
- 9) Lizza B D, Betthausen K D, Ritchie D J, Micek S T, Kollef M H: New Perspectives on Antimicrobial Agents: Ceftolozane-Tazobactam. *Antimicrob Agents Chemother* 2021; 65: e0231820
- 10) Wilson G M, Fitzpatrick M, Walding K, Gonzalez B, Schweizer M L, Suda K J, et al: Meta-analysis of Clinical Outcomes Using Ceftazidime/Avibactam, Ceftolozane/Tazobactam, and Meropenem/Vaborbactam for the Treatment of Multidrug-Resistant Gram-Negative Infections. *Open Forum Infect Dis* 2021; 8: ofaa651

Sensitivity of multidrug-resistant Gram-negative rods to tazobactam/ceftolozane

Kaori Nagayama^{1,2)}, Tomohiro Oishi^{2,3)}, Masaki Ishimatsu^{1,2)},
Tetsuhide Fujii^{2,4)}, Satoshi Kaya^{2,4)} and Daisuke Yoshioka^{2,3)}

¹⁾ Department of Central Clinical Laboratory, Kawasaki Medical School Hospital, 577 Matsushima, Kurashiki, Okayama, Japan

²⁾ Department of Infection Control Team, Kawasaki Medical School Hospital

³⁾ Department of Clinical Infectious Diseases, Kawasaki Medical School Hospital

⁴⁾ Department of Pharmacy, Kawasaki Medical School Hospital

We analyzed the minimum inhibitory concentration (MIC) of tazobactam/ceftolozane (TAZ/CTLZ), which was developed as a new antibiotic against multidrug-resistant Gram-negative rods, using MicroScan[®] panels.

The susceptibility rate of carbapenemase-producing *Enterobacteriaceae* (CPE) to TAZ/CTLZ was 0%, but the susceptibility rates of carbapenemase-non-producing *Enterobacteriaceae* other than CPE, extended spectrum β -lactamase produce *Enterobacteriaceae*, and multidrug-resistant *Pseudomonas aeruginosa* (MDRPA) were 94.1%, 87.5%, and 80.0%, respectively. In particular, the susceptibility rate of MDRPA to TAZ/CTLZ was the highest among β -lactam antibiotics.