

# 嫌気性無芽胞グラム陰性菌の薬剤感受性分布およびその年次変遷

宮内 正幸・石戸 利貞

(株)ビー・エム・エル\*

加藤 直樹・渡辺 邦友・上野 一恵

岐阜大学医学部附属嫌気性菌実験施設

(平成元年5月1日受付)

1983年4月から1988年3月までの5年間に、全国の医療施設から送付された検体より分離した、*Bacteroides fragilis*, *Porphyromonas asaccharolytica*, *Fusobacterium* spp., *Veillonella Parvula* など552株の17薬剤に対する薬剤感受性試験を行なった。*B. fragilis* は349株(63.2%)と最も多く分離された。*B. fragilis* は metronidazole, chloramphenicol (CP), minocycline (MINO) に対して、最も高い薬剤感受性を示した。他の *B. fragilis* group の菌種は、cefoxitin (CFX), cefmetazole (CMZ), cefotetan (CTT), latamoxef (LMOX) に対しては薬剤感受性が低く、*B. fragilis* とは異なっていた。各薬剤に対する耐性 breakpoint を設定して、各菌種の耐性率と比較すると、*B. fragilis* の耐性率は、cefotiam (CTM), ampicillin (ABPC), tetracycline (TC) では高率であったが、CP, MINO では低率であり、metronidazole では耐性株は認められなかった。Black pigmented *Bacteroides* spp., other *Bacteroides* spp. (*B. fragilis* group および Black pigmented *Bacteroides* spp. 以外の *Bacteroides* spp.), *P. asaccharolytica*, *Fusobacterium* spp., *V. parvula* は、大半の薬剤に感受性であったが、特に *Fusobacterium varium*, *V. parvula*, *P. asaccharolytica* では、erythromycin (EM) に耐性を示す株が多く見られた。*B. fragilis* における薬剤感受性の年次変遷では、大半の薬剤で MIC<sub>50</sub> 値, MIC<sub>90</sub> 値とも、大きな変動は見られなかった。耐性 breakpoint における耐性率の年次変遷では、ABPC, cefazolin (CEZ), cefoperazone (CPZ), ceftizoxime (CZX), CFX, CMZ では年を追っての耐性率の低下が見られ、clindamycin (CLDM) では逆に耐性率の上昇が認められた。

**Key words** : 薬剤感受性年次変遷, 嫌気性無芽胞グラム陰性菌, *Bacteroides fragilis*, *Porphyromonas asaccharolytica*, *Fusobacterium* spp.

近年、臨床材料からの嫌気性菌の分離・同定技術の進歩・普及により、嫌気性菌は種々の感染巣より単独あるいは、他の菌種と共に頻りに分離されるようになった。

臨床材料よりの分離頻度が最も高く、かつ嫌気性菌感染症の重要な起因菌である *Bacteroides* 属では、各種化学療法剤に対する耐性菌の出現に関する報告が多く見られる<sup>1-5)</sup>。しかし、嫌気性菌の年次的な薬剤感受性分布の推移に関する報告は極めて少ない。そこで、著者らは、1983年4月から1988年3月までの5年間に全国各地の病院および検査センターから送付された臨床材料より分離した嫌気性無芽胞グラム陰性菌の17種類の化学療法剤に対する薬剤感受性試験を行ない、その成績を比較検討した。

## I. 材料と方法

### 1. 供試菌株

1983年4月から1988年3月までの5年間に全国の医療施設から送付された膿、血液、腹水、胆汁等の臨床材料より分離した嫌気性無芽胞グラム陰性菌552株を用いた。分離菌株の同定は、代謝産物としての低級脂肪酸分析<sup>6)</sup>、RapID ANA system (Innovative Diagnostic Systems, Inc. U.S.A.), PRAS II medium (Scott Lab., U.S.A.), API-ZYM (API System S.A., France) などによる各種生化学性状結果などから、Anaerobe Laboratory Manual<sup>7)</sup>, Bergey's Manual<sup>8)</sup> などに基づいて行なった。

同定された菌株は、実験に使用されるまで、15% スキ

\* 埼玉県川越市市場 1361-1

ムミルク (森永乳業) を保護剤として,  $-80^{\circ}\text{C}$  で保存した。

## 2. 供試薬剤

力価の明らかな, ampicillin (ABPC, ファイザー製薬), piperacillin (PIPC, 富山化学工業), cefazolin (CEZ, 藤沢薬品工業), cefotiam (CTM, 武田薬品工業), cefoperazone (CPZ, 富山化学工業), cefmenoxime (CMX, 武田薬品工業), ceftizoxime (CZX, 藤沢薬品工業), cefoxitin (CFX, 萬有製薬), cefmetazole (CMZ, 三共), cefotetan (CTT, 山之内製薬), latamoxef (LMOX, 塩野義製薬), erythromycin (EM, 大日本製薬), clindamycin (CLDM, 日本アップジョン), tetracycline (TC, 日本レダリー), minocycline (MINO, 日本レダリー), chloramphenicol (CP, 三共), metronidazole (MTN, ローヌブーラン) の 17 薬剤を使用した。

## 3. 最小発育阻止濃度 (MIC) の測定

MIC の測定は, 日本化学療法学会の推奨する方法に準じて, 寒天平板希釈法により行なった<sup>9)</sup>。菌液の接種は, 接種菌量を  $10^6$  CFU/ml とし, ミクロプランター (佐久間製作所) を用いて行なった。薬剤感受性測定用培地には, 0.001% menadione (Sigma Chemical Co., U. S. A.) 加 GAM 寒天培地 (日水製薬) を用い, anaerobic chamber (Forma:  $\text{N}_2$  82%,  $\text{CO}_2$  10%,  $\text{H}_2$  8%) 内で 24 時間培養後に MIC を測定したが, *Bacteroides fragilis* group 以外の発育の遅い菌株については, 48 時間培養後に測定した。

## 4. 薬剤耐性の breakpoint

現在, 我が国では正式に認められた, 嫌気性菌の薬剤耐性および感受性を決定するための breakpoint は定められていない。したがって, 著者らは, 米国の報告<sup>4,5,10-15)</sup> に準拠して, 薬剤の体内動態をもとにして薬剤耐性 breakpoint を仮に定め, それを使用した。すなわち, 今回使用した各種薬剤の耐性 breakpoint は, ABPC 6.25 (12.5)  $\mu\text{g/ml}$ , PIPC 50 (100)  $\mu\text{g/ml}$ , CEZ 12.5 (25)  $\mu\text{g/ml}$ , CTM 12.5 (25)  $\mu\text{g/ml}$ , CPZ 12.5 (25)  $\mu\text{g/ml}$ , CMX 12.5 (25)  $\mu\text{g/ml}$ , CZX 12.5 (25)  $\mu\text{g/ml}$ , CFX 12.5 (25)  $\mu\text{g/ml}$ , CMZ 12.5 (25)  $\mu\text{g/ml}$ , CTT 12.5 (25)  $\mu\text{g/ml}$ , LMOX 12.5 (25)  $\mu\text{g/ml}$ , EM 3.13 (6.25)  $\mu\text{g/ml}$ , CLDM 3.13 (6.25)  $\mu\text{g/ml}$ , TC 3.13 (3.13)  $\mu\text{g/ml}$ , MINO 6.25 (12.5)  $\mu\text{g/ml}$ , CP 6.25 (12.5)  $\mu\text{g/ml}$ , MTN 6.25 (12.5)  $\mu\text{g/ml}$  とした。なお, カップ内の数値は, 高い MIC 値で設定したより緩やかな薬剤耐性境界である higher breakpoint を示し, これも加えて耐性率を比較検討した。

## II. 実験成績

### 1. 嫌気性無芽胞グラム陰性菌の分離状況

Table 1 に, 1983 年 4 月から 1988 年 3 月までの 5 年間における, 臨床材料からの嫌気性無芽胞グラム陰性菌の菌種別分離状況とその分離材料を示した。分離された嫌気性無芽胞グラム陰性菌の総菌株数は 552 株であった。

*Bacteroides* 属は 520 株 (94.2%) で最も多く分離され, このうち *Bacteroides fragilis* group は 489 株 (88.6%) と大多数を占めた。*B. fragilis* group では, *Bacteroides fragilis* が 349 株 (63.2%) と最も多く分離され, 次いで *Bacteroides thetaiotaomicron* 51 株 (9.2%), *Bacteroides ovatus* 30 株 (5.4%), *Bacteroides uniformis* 26 株 (4.7%), *Bacteroides distasonis* 17 株 (3.1%), *Bacteroides vulgatus* 16 株 (2.9%) の順であった。

*Porphyromonas* 属を除く, black pigmented *Bacteroides* spp. は 5 株 (0.9%) 分離されたが, その内訳は *Bacteroides intermedius* 2 株 (0.4%), *Bacteroides melaninogenicus* 2 株 (0.4%), *Bacteroides corporis* 1 株 (0.2%) であった。

*B. fragilis* group および black pigmented *Bacteroides* spp. 以外の *Bacteroides* spp. は, other *Bacteroides* spp. と一括して検討した。この other *Bacteroides* spp. は 26 株 (4.7%) 分離されたが, その内訳は *Bacteroides buccae* 6 株 (1.1%), *Bacteroides bivius* 4 株 (0.7%), *Bacteroides oralis* 4 株 (0.7%), *Bacteroides disiens* 2 株 (0.4%), *Bacteroides oris* 2 株 (0.4%), *Bacteroides ureolyticus* 1 株 (0.2%), *Bacteroides* spp. 7 株 (1.3%) であった。

*Porphyromonas* 属では, *Porphyromonas asaccharolytica* が 5 株 (0.9%) 分離された。

*Fusobacterium* 属は 23 株 (4.2%) が分離され, その内訳は *Fusobacterium varium* 8 株 (1.4%), *Fusobacterium nucleatum* 5 株 (0.9%), *Fusobacterium mortiferum* 3 株 (0.5%), *Fusobacterium necrophorum* 3 株 (0.5%) であった。

*Veillonella* 属では *Veillonella parvula* が 8 株 (1.4%) 分離された。

材料別の分離頻度は, 膿からの分離株が 324 株 (58.7%) と最も多く, 次いで血液からは 110 株 (19.9%), 腹水からは 44 株 (8.0%), 胆汁からは 23 株 (4.2%) が分離された。なお, 膿からは各菌種がまんべんなく分離された。

### 2. 分離菌の 17 薬剤に対する MIC 分布と耐性率

#### 1) *B. fragilis* (Table 2)

*B. fragilis* に対する各種薬剤の MIC<sub>90</sub> 値は, MTN と CP が最も優れ, その値は 3.13  $\mu\text{g/ml}$  であった。次いで

Table 1. Source of non-sporeforming Gram-negative anaerobic bacterial species used (Isolated from April 1983 through March 1988)

Specimen	Pus	Blood	Ascites	Bile (punctured)	Drainage	Exsudate from decubitis ulcer	Others	Total
Organism								
<i>Bacteroides</i>								
<i>B. fragilis</i>	196 strains	83	26	18	9	4	13	349
<i>B. thetaiotaomicron</i>	32	10	1	1		1	6	51
<i>B. ovatus</i>	14	4	6	2	4			30
<i>B. uniformis</i>	18	1	4	1			2	26
<i>B. distasonis</i>	10	3		1	1	2		17
<i>B. vulgatus</i>	9	3	3		1			16
<i>B. buccae</i>	4						2	6
<i>B. bivius</i>	4							4
<i>B. oralis</i>	4							4
<i>B. disiens</i>	2							2
<i>B. intermedius</i>	2							2
<i>B. melaninogenicus</i>	1	1						2
<i>B. oris</i>	2							2
<i>B. corporis</i>	1							1
<i>B. ureolyticus</i>	1							1
<i>Bacteroides</i> spp.	4	1	1			1		7
<i>Porphyromonas</i>								
<i>P. asaccharolytica</i>	4					1		5
<i>Fusobacterium</i>								
<i>F. varium</i>	4	1	1		2			8
<i>F. nucleatum</i>	5							5
<i>F. mortiferum</i>	2	1						3
<i>F. necrophorum</i>	1	1					1	3
<i>Veillonella</i>								
<i>V. parvula</i>	4	1	2				1	8
Total	324	110	44	23	17	9	25	552

MINO, LMOX, CTT, CFX, CMZ, CZX, PIPC, CMX の順で強い抗菌力を示した。EM, CLDM では、MIC<sub>50</sub> 値がそれぞれ 3.13 µg/ml, 0.20 µg/ml と低い値を示したが、100 µg/ml 以上の高度耐性株が EM に対しては 73 株 (20.9%)、CLDM に対しては 64 株 (18.3%) と多く、明らかな二峰性分布を示した。また、TC も明らかな二峰性分布を示し、耐性株の存在が示唆された。

今回使用した breakpoint から算出した耐性率を見ると、まず、低い MIC 値で設定した比較的厳しい耐性の breakpoint では、MTN に対しては耐性株が見られず、CP 1%、MINO 5% と耐性率は低く、次いで LMOX 7%、CTT 11%、PIPC 14%、CLDM 19% であった。

これを高い MIC 値で設定した耐性基準値の緩やかな higher breakpoint と比較すると、ABPC, PIPC, CEZ, CTM, CFX および CMZ の 6 薬剤に対しては 8~25% の耐性率の低下が見られた。耐性率の比較的低かった LMOX, CTT, PIPC には 100 µg/ml 以上の高度耐性株がそれぞれ 16 株 (4.6%)、21 株 (6.0%)、50 株 (14.3%) 見られた。逆に、耐性率の高い薬剤は、CTM の 90%、ABPC の 73%、TC の 72%、CEZ の 61% であって、このうち MIC が 100 µg/ml 以上の高度耐性株は、CTM では 136 株 (39.0%)、CEZ では 98 株 (28.1%)、ABPC では 93 株 (26.6%) の高率に見られたが、TC では 2 株 (0.6%) と少なかった。

2) *B. thetaiotaomicron* (Table 3)

Table 2. Comparative activity of antimicrobial agents against *Bacteroides fragilis*

Organism	No. of strains	Antimicrobial agent	MIC ( $\mu\text{g/ml}$ )			% Resistant	Breakpoint ( $\mu\text{g/ml}$ )
			50%	90%	Range		
<i>B. fragilis</i>	349	ampicillin	12.5	>100	0.39 ->100	73 (48) <sup>a</sup>	6.25 ( 12.5 ) <sup>b</sup>
		piperacillin	6.25	100	0.39 ->100	14 ( 6 )	50 ( 100 )
		cefazolin	25	>100	1.56 ->100	61 (39)	12.5 ( 25 )
		cefotiam	50	>100	3.13 ->100	90 (65)	12.5 ( 25 )
		cefoperazone	12.5	>100	0.39 ->100	44 (38)	12.5 ( 25 )
		cefmenoxime	6.25	100	0.39 ->100	29 (22)	12.5 ( 25 )
		ceftizoxime	1.56	50	0.10 ->100	22 (14)	12.5 ( 25 )
		cefoxitin	12.5	25	0.39 ->100	21 ( 4 )	12.5 ( 25 )
		cefmetazole	12.5	25	1.56 ->100	24 ( 5 )	12.5 ( 25 )
		cefotetan	6.25	25	1.56 ->100	11 ( 8 )	12.5 ( 25 )
		latamoxef	0.78	12.5	0.20 ->100	7 ( 5 )	12.5 ( 25 )
		erythromycin	3.13	>100	0.20 ->100	32 (24)	3.13 ( 6.25)
		clindamycin	0.20	>100	$\leq 0.025$ ->100	19 (19)	3.13 ( 6.25)
		tetracycline	12.5	50	0.10 - 100	72 (72)	3.13 ( 3.13)
		minocycline	3.13	6.25	$\leq 0.025$ - 25	5 ( 1 )	6.25 ( 12.5 )
		chloramphenicol	3.13	3.13	0.39 - 12.5	1 ( 0 )	6.25 ( 12.5 )
		metronidazole	0.78	3.13	0.05 - 3.13	0 ( 0 )	6.25 ( 12.5 )

<sup>a</sup> : Percent resistant at higher breakpoint<sup>b</sup> : Higher breakpointTable 3. Comparative activity of antimicrobial agents against *Bacteroides thetaiotaomicron*

Organism	No. of strains	Antimicrobial agent	MIC ( $\mu\text{g/ml}$ )			% Resistant	Breakpoint ( $\mu\text{g/ml}$ )
			50%	90%	Range		
<i>B. thetaiotaomicron</i>	51	ampicillin	25	100	3.13 ->100	92 (67) <sup>a</sup>	6.25 ( 12.5 ) <sup>b</sup>
		piperacillin	25	100	3.13 ->100	20 (10)	50 ( 100 )
		cefazolin	50	100	3.13 ->100	78 (63)	12.5 ( 25 )
		cefotiam	100	>100	12.5 ->100	98 (98)	12.5 ( 25 )
		cefoperazone	50	100	12.5 ->100	98 (65)	12.5 ( 25 )
		cefmenoxime	50	100	0.78 ->100	82 (63)	12.5 ( 25 )
		ceftizoxime	6.25	50	0.78 ->100	31 (24)	12.5 ( 25 )
		cefoxitin	25	50	0.39 - 100	82 (18)	12.5 ( 25 )
		cefmetazole	50	100	12.5 ->100	96 (88)	12.5 ( 25 )
		cefotetan	50	>100	25 ->100	100 (96)	12.5 ( 25 )
		latamoxef	12.5	50	3.13 ->100	31 (18)	12.5 ( 25 )
		erythromycin	6.25	>100	0.78 ->100	73 (45)	3.13 ( 6.25)
		clindamycin	1.56	>100	0.05 ->100	27 (27)	3.13 ( 6.25)
		tetracycline	0.78	25	0.10 100	45 (45)	3.13 ( 3.13)
		minocycline	0.10	3.13	$\leq 0.025$ - 12.5	4 ( 0 )	6.25 ( 12.5 )
		chloramphenicol	3.13	6.25	0.20 - 12.5	6 ( 0 )	6.25 ( 12.5 )
		metronidazole	1.56	3.13	0.20 - 3.13	0 ( 0 )	6.25 ( 12.5 )

<sup>a</sup> : Percent resistant at higher breakpoint<sup>b</sup> : Higher breakpoint

*B. thetaiotaomicron* に対する各種薬剤の MIC<sub>90</sub> 値は、MTN と MINO が最も優れ、その値は 3.13 µg/ml であった。次いで CP, TC, CZX, LMOX, CFX の順で強い抗菌力を示した。EM, CLDM では、MIC<sub>50</sub> 値が 6.25 µg/ml, 1.56 µg/ml と低い値を示したが、100 µg/ml 以上の高度耐性株がそれぞれ 14 株 (27.5%), 11 株 (21.6%) と多く、明らかな二峰性分布を示した。また、TC も二峰性分布を示した。

比較的厳しい耐性の breakpoint で見ると、MTN では耐性株が見られなかったが、MINO では 4%, CP では 6% と低い耐性率であったが、PIPC では 20%, CLDM では 27%, CZX では 31%, LMOX では 31% であった。これを higher breakpoint と比較すると、ABPC, PIPC, CEZ, CPZ, CMX, CFX, LMOX, EM, MINO および CP の 10 薬剤に対しては 4~64% の大きな耐性率の低下が認められた。耐性率の比較的低かった PIPC, CZX, LMOX には 100 µg/ml 以上の高度耐性株がそれぞれ 10 株 (19.6%), 5 株 (9.8%), 5 株 (9.8%) に見られた。逆に、耐性率の高い薬剤は、CTT 100%, CTM 98%, CPZ 98%, CMZ 96%, ABPC 92%, CMX 82%, CFX 82%, CEZ 78%, EM 73% であった。これらの 9 薬剤において、MIC が 100 µg/ml 以上の高度耐性株は CTM で 35 株 (68.6%),

CTT で 18 株 (35.3%), CMZ で 15 株 (29.4%), CMX で 14 株 (27.5%), EM で 14 株 (27.5%), CEZ で 12 株 (23.5%), ABPC で 10 株 (19.6%), CPZ で 10 株 (19.6%) と高率に見られたが、CFX では 1 株 (2.0%) と少なかった。

### 3) *B. ovatus* (Table 4)

各種薬剤の MIC<sub>90</sub> 値は、1.56 µg/ml の MTN が最も優れ、次いで MINO, CP, TC, CZX, LMOX, CFX の順で強い抗菌力を示した。EM, CLDM では MIC<sub>50</sub> 値が 3.13 µg/ml, 0.78 µg/ml と低い値を示したが、100 µg/ml 以上の高度耐性株がそれぞれ 7 株 (23.3%), 5 株 (16.7%) と多く、明らかな二峰性分布を示した。また、TC の MIC 分布も二峰性分布を示した。

耐性率を見ると、比較的厳しい耐性の breakpoint では、MTN に対しては耐性株が見られないが、CP は 6% と低く、次いで MINO 15%, CZX 17%, CLDM 20%, PIPC 31% の順であった。higher breakpoint との比較では、ABPC, CEZ, CPZ, CMX, CFX, LMOX, TC, MINO および CP の 9 薬剤に対しては 6~40% の大きな耐性率の低下が認められた。耐性率の比較的低かった CZX と PIPC には、100 µg/ml 以上の高度耐性株はそれぞれ 3 株 (10.0%) および 5 株 (16.7%) に見られた。逆に、耐性率の高い薬剤は、CTT

Table 4. Comparative activity of antimicrobial agents against *Bacteroides ovatus*

Organism	No. of strains	Antimicrobial agent	MIC (µg/ml)			% Resistant	Breakpoint (µg/ml)
			50%	90%	Range		
<i>B. ovatus</i>	30	ampicillin	12.5	>100	1.56 ->100	83 (43) <sup>a</sup>	6.25 (12.5) <sup>b</sup>
		piperacillin	6.25	>100	1.56 ->100	31 (25)	50 (100)
		cefazolin	25	>100	3.13 ->100	77 (40)	12.5 (25)
		cefotiam	100	>100	12.5 ->100	97 (87)	12.5 (25)
		cefoperazone	25	100	1.56 ->100	77 (40)	12.5 (25)
		cefmenoxime	25	100	0.20 ->100	73 (43)	12.5 (25)
		ceftizoxime	3.13	50	0.20 - 100	17 (13)	12.5 (25)
		cefoxitin	25	50	3.13 - 50	53 (13)	12.5 (25)
		cefmetazole	50	100	3.13 - 100	77 (63)	12.5 (25)
		cefotetan	100	100	25 ->100	100 (97)	12.5 (25)
		latamoxef	12.5	50	3.13 ->100	50 (30)	12.5 (25)
		erythromycin	3.13	>100	0.20 ->100	43 (33)	3.13 (6.25)
		clindamycin	0.78	100	≤0.025->100	20 (20)	3.13 (6.25)
		tetracycline	1.56	25	0.10 - 100	47 (27)	3.13 (3.13)
		minocycline	0.39	3.13	≤0.025- 6.25	15 (0)	6.25 (12.5)
		chloramphenicol	3.13	6.25	1.56 - 12.5	6 (0)	6.25 (12.5)
metronidazole	0.78	1.56	0.10 - 3.13	0 (0)	6.25 (12.5)		

<sup>a</sup>: Percent resistant at higher breakpoint

<sup>b</sup>: Higher breakpoint

Table 5. Comparative activity of antimicrobial agents against *Bacteroides uniformis*

Organism	No. of strains	Antimicrobial agent	MIC ( $\mu\text{g/ml}$ )			% Resistant	Breakpoint ( $\mu\text{g/ml}$ )
			50%	90%	Range		
<i>B. uniformis</i>	26	ampicillin	50	>100	6.25 ->100	92 (73) <sup>a</sup>	6.25 ( 12.5 ) <sup>b</sup>
		piperacillin	12.5	>100	1.56 ->100	24 (18)	50 (100 )
		cefazolin	12.5	100	6.25 ->100	50 (38)	12.5 ( 25 )
		cefotiam	50	>100	12.5 ->100	88 (54)	12.5 ( 25 )
		cefoperazone	25	100	6.25 ->100	54 (27)	12.5 ( 25 )
		cefmenoxime	12.5	100	6.25 ->100	46 (35)	12.5 ( 25 )
		ceftizoxime	12.5	100	0.10 ->100	38 (23)	12.5 ( 25 )
		cefoxitin	6.25	50	1.56 - 50	42 (19)	12.5 ( 25 )
		cefmetazole	12.5	100	3.13 ->100	50 (42)	12.5 ( 25 )
		cefotetan	25	100	6.25 - 100	58 (42)	12.5 ( 25 )
		latamoxef	6.25	50	0.78 - 50	27 (12)	12.5 ( 25 )
		erythromycin	6.25	>100	0.39 ->100	54 (27)	3.13 ( 6.25)
		clindamycin	3.13	>100	$\leq 0.025$ ->100	3 <sup>1</sup> (19)	3.13 ( 6.25)
		tetracycline	12.5	50	0.20 - 50	62 (62)	3.13 ( 6.25)
		minocycline	3.13	12.5	0.05 - 12.5	15 ( 0)	6.25 ( 12.5 )
		chloramphenicol	3.13	6.25	1.56 - 6.25	0 ( 0)	6.25 ( 12.5 )
metronidazole	0.39	3.13	0.20 - 3.13	0 ( 0)	6.25 ( 12.5 )		

<sup>a</sup> : Percent resistant at higher breakpoint<sup>b</sup> : Higher breakpointTable 6. Comparative activity of antimicrobial agents against *Bacteroides distasonis*

Organism	No. of strains	Antimicrobial agent	MIC ( $\mu\text{g/ml}$ )			% Resistant	Breakpoint ( $\mu\text{g/ml}$ )
			50%	90%	Range		
<i>B. distasonis</i>	17	ampicillin	25	>100	3.13 ->100	76 (53) <sup>a</sup>	6.25 ( 12.5 ) <sup>b</sup>
		piperacillin	12.5	100	3.13 ->100	19 ( 8)	50 (100 )
		cefazolin	25	>100	6.25 ->100	59 (47)	12.5 ( 25 )
		cefotiam	50	>100	12.5 ->100	94 (76)	12.5 ( 25 )
		cefoperazone	12.5	>100	6.25 ->100	47 (35)	12.5 ( 25 )
		cefmenoxime	12.5	>100	0.39 ->100	35 (29)	12.5 ( 25 )
		ceftizoxime	3.13	50	0.39 - 100	18 (12)	12.5 ( 25 )
		cefoxitin	25	50	12.5 ->100	71 (35)	12.5 ( 25 )
		cefmetazole	25	100	12.5 100	76 (47)	12.5 ( 25 )
		cefotetan	100	>100	3.13 ->100	82 (82)	12.5 ( 25 )
		latamoxef	50	>100	0.78 ->100	53 (53)	12.5 ( 25 )
		erythromycin	12.5	>100	0.78 ->100	59 (53)	3.13 ( 6.25)
		clindamycin	1.56	>100	0.05 ->100	41 (41)	3.13 ( 6.25)
		tetracycline	6.25	50	$\leq 0.025$ - 100	53 (53)	3.13 ( 3.13)
		minocycline	3.13	12.5	$\leq 0.025$ - 12.5	12 ( 0)	6.25 ( 12.5 )
		chloramphenicol	3.13	6.25	1.56 - 6.25	0 ( 0)	6.25 ( 12.5 )
metronidazole	0.78	3.13	0.05 - 3.13	0 ( 0)	6.25 ( 12.5 )		

<sup>a</sup> : Percent resistant at higher breakpoint<sup>b</sup> : Higher breakpoint

100%, CTM 97%, ABPC 83%, CMZ 77%, CEZ 77%, CPZ 77%, CMX 73% であって, MIC が 100  $\mu\text{g/ml}$  以上の高度耐性株は, CTT では 17 株(56.7%), CTM では 17 株 (56.7%), CMZ では 8 株 (26.7%), ABPC では 7 株 (23.3%), CEZ では 7 株 (23.3%), CMX では 6 株 (20.0%), CPZ では 5 株 (16.7%) と, 高率に見られた。

#### 4) *B. uniformis* (Table 5)

各種薬剤の MIC<sub>90</sub> 値は, 3.13  $\mu\text{g/ml}$  の MTN が最も優れ, 次いで CP, MINO, LMOX, CFX, TC の順で強い抗菌力を示した。EM, CLDM では, MIC<sub>50</sub> 値が 6.25  $\mu\text{g/ml}$ , 3.13  $\mu\text{g/ml}$  と低い値を示したが, 100  $\mu\text{g/ml}$  以上の高度耐性株がそれぞれ 5 株 (19.2%) ずつ見られ, 明らかな二峰性分布を示した。また, TC においても二峰性分布が見られた。

耐性率を見ると, 比較的厳しい耐性の breakpoint では, MTN, CP に対しては, 耐性株が見られず, MINO は 15%, PIPC 24%, LMOX 27%, CLDM 31%, CZX 38% であった。これを higher breakpoint と比較すると ABPC, CTM, CPZ, CZX, CFX, LMOX, EM, CLDM および MINO の 9 薬剤に対しては 12~34% の大きな耐性率の低下が認められた。耐性率の比較的低かった PIPC と CZX に 100  $\mu\text{g/ml}$  以上の高度耐性

株がそれぞれ 4 株 (15.4%) と 3 株 (11.5%) 見られたが, LMOX では見られなかった。逆に, 耐性率の高い薬剤は, ABPC 92%, CTM 88%, TC 62%, CTT 58%, CPZ 54%, EM 54% で, MIC が 100  $\mu\text{g/ml}$  以上の高度耐性株は, CTM で 12 株 (46.2%), CTT で 6 株 (23.1%), ABPC で 5 株 (19.2%), EM で 5 株 (19.2%), CPZ で 3 株 (11.5%) であったが, TC では見られなかった。

#### 5) *B. distasonis* (Table 6)

各種薬剤の MIC<sub>90</sub> 値は, 3.13  $\mu\text{g/ml}$  の MTN が最も優れ, 次いで CP, MINO, CZX, TC, CFX の順で強い抗菌力を示した。EM, CLDM, TC では, 明らかな二峰性分布が見られた。

比較的厳しい耐性の breakpoint における耐性率を見ると, MTN, CP には耐性株が見られず, MINO は 12%, CZX 18%, PIPC 19%, CMX 35% であった。この成績を higher breakpoint と比較すると, ABPC, PIPC, CTM, CFX, CMZ および MINO の 6 薬剤では 11~36% の大きな耐性率の低下が認められた。耐性率が比較的低かった CZX, PIPC, CMX において, 100  $\mu\text{g/ml}$  以上の高度耐性株がそれぞれ 1 株 (5.9%), 5 株 (29.4%), 4 株 (23.5%) に見られた。逆に, 耐性率の高い薬剤は, CTM 94%, CTT 82%, ABPC 76%,

Table 7. Comparative activity of antimicrobial agents against *Bacteroides vulgatus*

Organism	No. of strains	Antimicrobial agent	MIC ( $\mu\text{g/ml}$ )			% Resistant	Breakpoint ( $\mu\text{g/ml}$ )
			50%	90%	Range		
<i>B. vulgatus</i>	16	ampicillin	50	>100	3.13 ->100	81 (56) <sup>a</sup>	6.25 ( 12.5 ) <sup>b</sup>
		piperacillin	12.5	100	3.13 ->100	17 ( 3 )	50 ( 100 )
		cefazolin	25	>100	6.25 ->100	56 (37)	12.5 ( 25 )
		cefotiam	50	>100	12.5 ->100	94 (69)	12.5 ( 25 )
		cefoperazone	50	>100	3.13 ->100	87 (62)	12.5 ( 25 )
		cefmenoxime	12.5	100	1.56 ->100	50 (44)	12.5 ( 25 )
		ceftizoxime	3.13	25	0.39 - 100	25 ( 6 )	12.5 ( 25 )
		cefoxitin	12.5	50	3.13 ->100	44 (31)	12.5 ( 25 )
		cefmetazole	25	>100	3.13 ->100	75 (44)	12.5 ( 25 )
		cefotetan	12.5	>100	3.13 ->100	44 (31)	12.5 ( 25 )
		latamoxef	6.25	100	0.39 ->100	37 (25)	12.5 ( 25 )
		erythromycin	6.25	>100	1.56 ->100	56 (44)	3.13 ( 6.25)
		clindamycin	0.39	>100	$\leq 0.025$ ->100	25 (25)	3.13 ( 6.25)
		tetracycline	25	50	0.39 - 100	75 (75)	3.13 ( 3.13)
		minocycline	6.25	12.5	0.05 - 12.5	44 ( 0 )	6.25 ( 12.5 )
chloramphenicol	1.56	3.13	0.79 - 6.25	0 ( 0 )	6.25 ( 12.5 )		
metronidazole	0.39	1.56	0.20 - 1.56	0 ( 0 )	6.25 ( 12.5 )		

<sup>a</sup>: Percent resistant at higher breakpoint

<sup>b</sup>: Higher breakpoint

CMZ 76%, CFX 71%, CEZ 59%, EM 59% であって、MIC が 100  $\mu\text{g/ml}$  以上の高度耐性株は、CTT で 9 株 (52.9%), CTM で 8 株 (47.1%), EM で 7 株 (41.2%), ABPC で 6 株 (35.3%), CEZ で 6 株 (35.3%), CMZ で 5 株 (29.4%) と、高率に見られたが、CFX では 1 株 (5.9%) と少なかった。

6) *B. vulgatus* (Table 7)

各種薬剤の MIC<sub>90</sub> 値は、1.56  $\mu\text{g/ml}$  の MTN が最も優れ、次いで CP, MINO, CZX, CFX, TC の順で強い抗菌力を示した。EM, CLDM では、MIC<sub>50</sub> 値が 6.25  $\mu\text{g/ml}$ , 0.39  $\mu\text{g/ml}$  と低い値を示したが、100  $\mu\text{g/ml}$  以上の高度耐性株がそれぞれ 5 株 (31.3%), 3 株 (18.8%) と多く、明らかな二峰性分布を示した。また、TC においても二峰性分布が見られた。

耐性率を見ると、比較的厳しい耐性の breakpoint では、MTN, CP では耐性株が見られなかったが、PIPC では 17%, CZX では 25%, CLDM では 25%, LMOX では 37% に見られた。これらの成績を higher breakpoint と比較すると、ABPC, PIPC, CEZ, CTM, CPZ, CZX, CMZ および MINO の 8 薬剤では 14~44% の大きな耐性率の低下が認められた。耐性率の比較的良かった PIPC, CZX, LMOX には、100  $\mu\text{g/ml}$  以上

の高度耐性株がそれぞれ 5 株 (31.3%), 1 株 (6.3%), 2 株 (12.5%) に見られた。逆に、本菌の耐性率の高かった薬剤は、CTM で 94%, CPZ で 87%, ABPC で 81%, TC で 75%, CMZ で 75%, CEZ で 56%, EM で 56% であった。MIC が 100  $\mu\text{g/ml}$  以上の高度耐性株は、ABPC で 8 株 (50.0%), CTM で 8 株 (50.0%), CEZ で 6 株 (37.5%), CPZ で 6 株 (37.5%), EM で 5 株 (31.3%), CMZ で 4 株 (25.0%) の高率に見られたが、TC では 1 株 (6.3%) と少なかった。なお、他の *B. fragilis* group の菌種とは異なり、MINO に対する耐性率は 44% と高いのが、特徴的であった。

7) Black pigmented *Bacteroides* spp. (Table 8)

この group の菌は、多くの薬剤に対して感受性が高いのが特徴的であった。MIC<sub>50</sub> 値は、CLDM が  $\leq 0.025$   $\mu\text{g/ml}$  と最も優れ、他の薬剤も 1.56  $\mu\text{g/ml}$  以下と優れた抗菌力を示した。MIC<sub>90</sub> 値でも、CLDM が 0.05  $\mu\text{g/ml}$  と最も優れ、次いで CZX, CFX, CMZ, CTT, CP, MTN の順であった。ただし、*B. melaninogenicus* の 2 株中 1 株は、ABPC, TC に対して 100  $\mu\text{g/ml}$ , PIPC に 50  $\mu\text{g/ml}$  と MIC 値の高い株であった。

耐性率を見ると、比較的厳しい breakpoint では、TC, MINO で 40%, PIPC, EM で 20% 見られた

Table 8. Comparative activity of antimicrobial agents against black pigmented *Bacteroides* spp.

Organism	No. of strains	Antimicrobial agent	MIC ( $\mu\text{g/ml}$ )			% Resistant	Breakpoint ( $\mu\text{g/ml}$ )
			50%	90%	Range		
Black pigmented <i>Bacteroides</i> spp.*	5	ampicillin	0.20	100	$\leq 0.025$ -100	20 (20) <sup>b</sup>	6.25 (12.5) <sup>c</sup>
		piperacillin	0.39	50	0.05 - 50	0 (0)	50 (100)
		cefazolin	0.10	12.5	$\leq 0.025$ - 12.5	0 (0)	12.5 (25)
		cefotiam	0.20	12.5	$\leq 0.025$ - 12.5	0 (0)	12.5 (25)
		cefoperazone	0.78	12.5	$\leq 0.025$ - 12.5	0 (0)	12.5 (25)
		cefmenoxime	0.05	12.5	$\leq 0.025$ - 12.5	0 (0)	12.5 (25)
		ceftizoxime	0.05	1.56	$\leq 0.025$ - 1.56	0 (0)	12.5 (25)
		cefoxitin	0.39	1.56	0.05 - 1.56	0 (0)	12.5 (25)
		cefmetazole	0.20	1.56	$\leq 0.025$ - 1.56	0 (0)	12.5 (25)
		cefotetan	0.39	3.13	$\leq 0.025$ - 3.13	0 (0)	12.5 (25)
		latamoxef	0.39	12.5	0.05 - 12.5	0 (0)	12.5 (25)
		erythromycin	0.78	6.25	$\leq 0.025$ - 6.25	20 (0)	3.13 (6.25)
		clindamycin	$\leq 0.025$	0.05	$\leq 0.025$ - 0.05	0 (0)	3.13 (6.25)
		tetracycline	0.78	100	0.05 -100	40 (40)	3.13 (3.13)
		minocycline	0.10	25	$\leq 0.025$ - 25	40 (20)	6.25 (12.5)
chloramphenicol	1.56	3.13	$\leq 0.025$ - 3.13	0 (0)	6.25 (12.5)		
metronidazole	0.78	3.13	$\leq 0.025$ - 3.13	0 (0)	6.25 (12.5)		

\*: Strains and number for isolates used were: *Bacteroides intermedius*, 2; *B. melaninogenicus*, 2; and *B. corporis*, 1 except genus *Porphyromonas*

<sup>b</sup>: Percent resistant at higher breakpoint

<sup>c</sup>: Higher breakpoint

Table 9. Comparative activity of antimicrobial agents against other *Bacteroides* spp.

Organism	No. of strains	Antimicrobial agent	MIC ( $\mu\text{g/ml}$ )			% Resistant	Breakpoint ( $\mu\text{g/ml}$ )
			50%	90%	Range		
Other <i>Bacteroides</i> spp. <sup>a</sup>	26	ampicillin	0.39	50	$\leq 0.025$ ->100	35 (27) <sup>b</sup>	6.25 (12.5) <sup>c</sup>
		piperacillin	1.56	25	0.05 - 50	0 (0)	50 (100)
		cefazolin	1.56	12.5	$\leq 0.025$ - 50	8 (4)	12.5 (25)
		cefotiam	0.78	50	$\leq 0.025$ ->100	38 (27)	12.5 (25)
		cefoperazone	3.13	12.5	$\leq 0.025$ - 100	8 (4)	12.5 (25)
		cefmenoxime	0.78	12.5	$\leq 0.025$ - 25	4 (0)	12.5 (25)
		ceftizoxime	0.10	1.56	$\leq 0.025$ - 3.13	0 (0)	12.5 (25)
		cefoxitin	1.56	6.25	$\leq 0.025$ - 25	4 (0)	12.5 (25)
		cefmetazole	0.78	6.25	0.10 - 25	4 (0)	12.5 (25)
		cefotetan	1.56	25	$\leq 0.025$ - 50	12 (4)	12.5 (25)
		latamoxef	1.56	25	0.39 - 50	12 (4)	12.5 (25)
		erythromycin	0.78	100	$\leq 0.025$ ->100	15 (12)	3.13 (6.25)
		clindamycin	$\leq 0.025$	3.13	$\leq 0.025$ ->100	8 (8)	3.13 (6.25)
		tetracycline	0.78	25	0.10 - 50	38 (38)	3.13 (3.13)
		minocycline	0.20	12.5	0.05 - 25	23 (4)	6.25 (12.5)
		chloramphenicol	1.56	3.13	0.78 - 6.25	0 (0)	6.25 (12.5)
		metronidazole	0.78	3.13	$\leq 0.025$ - 50	4 (4)	6.25 (12.5)

<sup>a</sup>: Strains and number for isolates used were: *Bacteroides buccae*, 6; *B. bivius*, 4; *B. oralis*, 4; *B. disiens*, 2; *B. oris*, 2; *B. ureolyticus*, 1; and *Bacteroides* spp., 7.

<sup>b</sup>: Percent resistant at higher breakpoint

<sup>c</sup>: Higher breakpoint

Table 10. Comparative activity of antimicrobial agents against *Porphyromonas asaccharolytica*

Organism	No. of strains	Antimicrobial agent	MIC ( $\mu\text{g/ml}$ )			% Resistant	Breakpoint ( $\mu\text{g/ml}$ )
			50%	90%	Range		
<i>P. asaccharolytica</i>	5	ampicillin	0.05	0.39	$\leq 0.025$ - 0.39	0 (0) <sup>a</sup>	6.25 (12.5) <sup>b</sup>
		piperacillin	$\leq 0.025$	0.10	$\leq 0.025$ - 0.10	0 (0)	50 (100)
		cefazolin	$\leq 0.025$	$\leq 0.025$	$\leq 0.025$	0 (0)	12.5 (25)
		cefotiam	$\leq 0.025$	$\leq 0.025$	$\leq 0.025$	0 (0)	12.5 (25)
		cefoperazone	$\leq 0.025$	$\leq 0.025$	$\leq 0.025$	0 (0)	12.5 (25)
		cefmenoxime	$\leq 0.025$	$\leq 0.025$	$\leq 0.025$	0 (0)	12.5 (25)
		ceftizoxime	$\leq 0.025$	1.56	$\leq 0.025$ - 1.56	0 (0)	12.5 (25)
		cefoxitin	$\leq 0.025$	1.56	$\leq 0.025$ - 1.56	0 (0)	12.5 (25)
		cefmetazole	$\leq 0.025$	0.78	$\leq 0.025$ - 0.78	0 (0)	12.5 (25)
		cefotetan	$\leq 0.025$	6.25	$\leq 0.025$ - 6.25	0 (0)	12.5 (25)
		latamoxef	0.10	25	$\leq 0.025$ - 25	20 (0)	12.5 (25)
		erythromycin	0.10	>100	$\leq 0.025$ ->100	40 (40)	3.13 (6.25)
		clindamycin	$\leq 0.025$	100	$\leq 0.025$ - 100	20 (20)	3.13 (6.25)
		tetracycline	0.20	0.20	0.05 - 0.20	0 (0)	3.13 (3.13)
		minocycline	$\leq 0.025$	0.10	$\leq 0.025$ - 0.10	0 (0)	6.25 (12.5)
		chloramphenicol	0.39	1.56	$\leq 0.025$ - 1.56	0 (0)	6.25 (12.5)
metronidazole	$\leq 0.025$	0.39	$\leq 0.025$ - 0.39	0 (0)	6.25 (12.5)		

<sup>a</sup>: Percent resistant at higher breakpoint

<sup>b</sup>: Higher breakpoint

が、他の薬剤では耐性株は認められなかった。

8) Other *Bacteroides* spp. (Table 9)

この group の菌も多くの薬剤に対して、高い感受性を示した。CLDM の MIC<sub>50</sub> 値は、 $\leq 0.025 \mu\text{g/ml}$  と最も優れていたが、他の薬剤においても  $3.13 \mu\text{g/ml}$  以下と優れた値を示した。MIC<sub>90</sub> 値では、CZX が  $1.56 \mu\text{g/ml}$  と最も優れ、次いで CLDM, MTN, CP の順であった。また、EM, CLDM, TC, MINO で二峰性の薬剤感受性分布が見られた。

比較的厳しい breakpoint での耐性率を見ると、CTM, TC で 38%, ABPC で 35%, MINO で 23% と高かったが、その他の薬剤では、15% 以下の耐性率であり、PIPC, CZX, CP では耐性株は認められなかった。higher breakpoint を用いた場合も、ほぼ同様の耐性率であった。MIC が  $100 \mu\text{g/ml}$  以上の高度耐性株は、EM で 3 株 (11.5%), ABPC で 2 株 (7.7%), CLDM で 2 株 (7.7%), CTM で 1 株 (3.8%), CPZ で 1 株 (3.8%) と少なかった。菌種別では、*B. buccae* が ABPC に対して 1 株、*B. bivius* が ABPC に 1 株、*B. oralis* が EM に 1 株、CLDM に 1 株、*B. disiens* が EM に 1 株、CLDM に 1 株、*Bacteroides* spp. が EM に 1 株、CTM に 1 株、CPZ に 1 株見られた。

9) *P. asaccharolytica* (Table 10)

以前、black pigmented *Bacteroides* の中の 1 菌種である *Bacteroides asaccharolyticus* と呼ばれていた菌種であるが、現在は new genus である *Porphyromonas* 属に再分類された。

この菌種は他の black pigmented *Bacteroides* spp. と同様に、多くの薬剤に対して感受性が高かった。MIC<sub>50</sub> 値は、多くの薬剤で  $\leq 0.025 \mu\text{g/ml}$  であり、最も高い CP でも  $0.39 \mu\text{g/ml}$  であった。MIC<sub>90</sub> 値は、 $100 \mu\text{g/ml}$  以上の CLDM, EM,  $25 \mu\text{g/ml}$  の LMOX を除けば、低い値であった。

比較的厳しい breakpoint での耐性率を見ると、EM で 40%, CLDM, LMOX で 20% であったが、他の薬剤では耐性株は見られなかった。higher breakpoint と比較すると、LMOX では 20% から 0% へと耐性率の低下が見られた。MIC が  $100 \mu\text{g/ml}$  以上の高度耐性株は、EM で 1 株 (20%), CLDM で 1 株 (20%) であった。

10) *Fusobacterium* spp. (Table 11)

この group の菌に対する各種薬剤の MIC<sub>50</sub> 値は、EM に対しては  $>100 \mu\text{g/ml}$  であった以外は、すべての薬剤に対して  $3.13 \mu\text{g/ml}$  以下と低い値を示した。

Table 11. Comparative activity of antimicrobial agents against *Fusobacterium* spp.

Organism	No. of strains	Antimicrobial agent	MIC ( $\mu\text{g/ml}$ )			% Resistant	Breakpoint ( $\mu\text{g/ml}$ )
			50%	90%	Range		
<i>Fusobacterium</i> spp. <sup>a</sup>	19	ampicillin	0.78	3.13	$\leq 0.025$ - 6.25	0 (0) <sup>b</sup>	6.25 (12.5) <sup>c</sup>
		piperacillin	0.39	12.5	$\leq 0.025$ - 50	0 (0)	50 (100)
		cefazolin	1.56	6.25	$\leq 0.025$ - 6.25	0 (0)	12.5 (25)
		cefotiam	3.13	6.25	$\leq 0.025$ - 12.5	0 (0)	12.5 (25)
		cefoperazone	1.56	25	$\leq 0.025$ - 25	11 (0)	12.5 (25)
		cefmenoxime	0.39	12.5	$\leq 0.025$ - 100	5 (5)	12.5 (25)
		ceftizoxime	0.39	50	$\leq 0.025$ - >100	11 (11)	12.5 (25)
		cefoxitin	0.78	6.25	$\leq 0.025$ - 12.5	0 (0)	12.5 (25)
		ceftazidime	0.78	6.25	$\leq 0.025$ - 12.5	0 (0)	12.5 (25)
		cefotetan	1.56	3.13	$\leq 0.025$ - 6.25	0 (0)	12.5 (25)
		latamoxef	0.78	12.5	$\leq 0.025$ - 12.5	0 (0)	12.5 (25)
		erythromycin	>100	>100	0.10 - >100	68 (68)	3.13 (6.25)
		clindamycin	0.10	25	$\leq 0.025$ - 25	26 (26)	3.13 (6.25)
		tetracycline	0.39	25	0.20 - 25	11 (11)	3.13 (3.13)
		minocycline	0.20	6.25	$\leq 0.025$ - 25	5 (5)	6.25 (12.5)
		chloramphenicol	1.56	3.13	0.20 - 6.25	0 (0)	6.25 (12.5)
metronidazole	0.10	0.39	$\leq 0.025$ - 0.78	0 (0)	6.25 (12.5)		

<sup>a</sup>: Strains and number for isolates used were: *Fusobacterium varium*, 8; *F. nucleatum*, 5; *F. mortiferum*, 3 and *F. necrophorum*, 3.

<sup>b</sup>: Percent resistant at higher breakpoint

<sup>c</sup>: Higher breakpoint

MIC<sub>90</sub> 値は、0.39 µg/ml の MIC を示す MTN が最も優れ、次いで CP, CTT, ABPC, MINO, CFX, CMZ の順であった。

比較的厳しい breakpoint での耐性率は、EM で 68%, CLDM で 26%, TC, CPZ, CZX で 11%, MINO, CMX で 5% であった。他の薬剤では耐性株は認められなかった。higher breakpoint と比較すると、CPZ では 11% から 0% に低下が見られた以外は、他の薬剤では耐性率の低下は見られなかった。MIC が 100 µg/ml 以上の高度耐性株は、EM で 10 株 (52.6%), CMX で 1 株 (5.3%), CZX で 1 株 (5.3%) 見られ、EM に多く見られた。菌種別では、*F. varium* が EM に対して 8 株中 8 株、*F. mortiferum* が EM に対して 3 株中 2 株、CMX に 1 株、CZX に 1 株見られた。

#### 11) *V. parvula* (Table 12)

本菌は全般に高い薬剤感受性成績を示した。MIC<sub>50</sub> 値は、CLDM, CEZ, CMZ の順で優れていた。MIC<sub>90</sub> 値は、0.20 µg/ml の CLDM が最も優れ、次いで ABPC, CEZ, CFX, MINO, CTT, CP の順であった。逆に、EM, TC で 25 µg/ml, CPZ で 50 µg/ml, PIPC で 100 µg/ml と高い値であった。

耐性率を見ると、比較的厳しい breakpoint では、EM で 50%, CP で 25%, TC, PIPC で 12% であ

たが、他の薬剤では耐性株は見られなかった。higher breakpoint と比較すると、EM で 50% から 37%, CPZ で 25% から 12% へと低下が見られた。MIC が 100 µg/ml 以上の高度耐性株は、PIPC で 1 株 (12.5%) 見られたのみであった。

#### 3. 過去 5 年間に分離された *B. fragilis* の 17 薬剤に対する薬剤感受性と耐性率の年次変遷

Table 13 に *B. fragilis* の cephem 系薬剤である CEZ, CTM, CPZ, CMX, CZX, CFX, CMZ, CTT および LMOX に対する薬剤感受性と耐性率の年次変遷を示した。

大半の薬剤では、MIC<sub>50</sub> 値と MIC<sub>90</sub> 値で検討しても、年度別に耐性値に若干の変動は見られたが、大きな差異は見られなかった。しかし、CPZ, CZX, CTT の 3 薬剤においては、年を追っての変動ではないが、MIC<sub>50</sub> 値または、MIC<sub>90</sub> 値に 8 倍以上の変動が見られた。すなわち、CPZ では MIC<sub>50</sub> 値が 6.25 µg/ml と 50 µg/ml の二つの値を示した。また、CZX の MIC<sub>50</sub> 値は 0.78 µg/ml から 12.5 µg/ml の間で変動し、CTT の MIC<sub>90</sub> 値では、6.25 µg/ml から 100 µg/ml の間で変動が見られた。

比較的厳しい breakpoint で耐性率の年次変遷を見ると、CEZ, CPZ, CZX, CFX, および CMZ の 5 薬剤で

Table 12. Comparative activity of antimicrobial agents against *Veillonella parvula*

Organism	No. of strains	Antimicrobial agent	MIC (µg/ml)			% Resistant	Breakpoint (µg/ml)
			50%	90%	Range		
<i>V. parvula</i>	8	ampicillin	0.39	1.56	≤0.025- 1.56	0 (0) <sup>a</sup>	6.25 (12.5) <sup>b</sup>
		piperacillin	12.5	100	1.56 -100	12 (12)	50 (100)
		cefazolin	0.20	3.13	≤0.025- 3.13	0 (0)	12.5 (25)
		cefotiam	0.39	12.5	≤0.025- 12.5	0 (0)	12.5 (25)
		cefoperazone	6.25	50	≤0.025- 50	25 (12)	12.5 (25)
		cefmexoxime	0.39	6.25	≤0.025- 6.25	0 (0)	12.5 (25)
		ceftizoxime	0.39	6.25	≤0.025- 6.25	0 (0)	12.5 (25)
		cefoxitin	0.39	3.13	0.10 - 3.13	0 (0)	12.5 (25)
		cefmetazole	0.20	6.25	0.10 - 6.25	0 (0)	12.5 (25)
		cefotetan	0.78	3.13	≤0.025- 3.13	0 (0)	12.5 (25)
		latamoxef	1.56	6.25	0.78 - 6.25	0 (0)	12.5 (25)
		erythromycin	3.13	25	0.20 - 25	50 (37)	3.13 (6.25)
		clindamycin	0.10	0.20	≤0.025- 0.20	0 (0)	3.13 (6.25)
		tetracycline	0.78	25	0.39 - 25	12 (12)	3.13 (3.13)
		minocycline	0.78	3.13	0.20 - 3.13	0 (0)	6.25 (12.5)
		chloramphenicol	1.56	3.13	0.39 - 3.13	0 (0)	6.25 (12.5)
metronidazole	0.78	6.25	≤0.025- 6.25	0 (0)	6.25 (12.5)		

<sup>a</sup>: Percent resistant at higher breakpoint

<sup>b</sup>: Higher breakpoint

Table 13. Comparative activity of antimicrobial agents against *Bacteroides fragilis* strains isolated in April 1983 through March 1988

Antimicrobial agent	Year	No. of strains	MIC ( $\mu\text{g/ml}$ )			% Resistant	Breakpoint ( $\mu\text{g/ml}$ )
			50%	90%	Range		
cefazolin	1983 <sup>c</sup>	37	50	>100	6.25->100	81 (51) <sup>a</sup>	12.5 (25) <sup>b</sup>
	1984 <sup>d</sup>	73	50	>100	3.13->100	78 (55)	
	1985 <sup>e</sup>	62	12.5	>100	1.56->100	44 (31)	
	1986 <sup>f</sup>	95	12.5	>100	3.13->100	52 (35)	
	1987 <sup>g</sup>	82	25	>100	3.13->100	51 (29)	
cefotiam	1983	37	50	>100	12.5 ->100	84 (62)	12.5 (25)
	1984	73	100	>100	3.13->100	96 (90)	
	1985	62	50	>100	3.13->100	89 (66)	
	1986	95	50	>100	6.25->100	86 (58)	
	1987	82	25	>100	12.5 ->100	93 (51)	
cefoperazone	1983	37	6.25	>100	0.39->100	19 (19)	12.5 (25)
	1984	73	50	>100	3.13->100	78 (70)	
	1985	62	50	>100	1.56->100	63 (52)	
	1986	95	6.25	100	0.78->100	29 (23)	
	1987	82	6.25	>100	3.13->100	27 (23)	
cefmenoxime	1983	37	6.25	100	0.78->100	19 (19)	12.5 (25)
	1984	73	12.5	100	1.56->100	38 (27)	
	1985	62	6.25	100	0.39- 100	26 (18)	
	1986	95	3.13	50	0.78->100	32 (23)	
	1987	82	3.13	100	1.56->100	26 (22)	
ceftizoxime	1983	37	1.56	50	0.78- 50	19 (14)	12.5 (25)
	1984	73	3.13	50	0.10->100	29 (23)	
	1985	62	12.5	100	0.39- 100	44 (34)	
	1986	95	0.78	25	0.20- 50	13 ( 3)	
	1987	82	1.56	25	0.20- 50	11 ( 5)	
cefoxitin	1983	37	12.5	25	6.25- 25	27 ( 0)	12.5 (25)
	1984	73	12.5	25	1.56- 100	38 (10)	
	1985	62	12.5	25	1.56->100	34 ( 3)	
	1986	95	6.25	25	3.13->100	14 ( 4)	
	1987	82	6.25	12.5	0.39- 50	4 ( 2)	
cefmetazole	1983	37	12.5	25	6.25- 25	38 ( 0)	12.5 (25)
	1984	73	12.5	25	6.25- 100	49 ( 8)	
	1985	62	12.5	50	1.56- 100	29 (11)	
	1986	95	6.25	25	3.13->100	14 ( 4)	
	1987	82	6.25	12.5	1.56- 50	4 ( 1)	
cefotetan	1983	37	12.5	12.5	1.56- 25	3 ( 0)	12.5 (25)
	1984	73	12.5	25	3.13->100	16 (10)	
	1985	62	12.5	25	3.13->100	13 ( 8)	
	1986	95	6.25	100	1.56->100	14 (12)	
	1987	82	3.13	6.25	1.56->100	6 ( 5)	
latamoxef	1983	37	1.56	12.5	0.78- 12.5	0 ( 0)	12.5 (25)
	1984	73	1.56	12.5	0.78->100	7 ( 5)	
	1985	62	1.56	12.5	0.78->100	6 ( 6)	
	1986	95	0.78	25	0.20->100	14 ( 8)	
	1987	82	0.78	6.25	0.39->100	4 ( 4)	

<sup>a</sup> : Percent resistant at higher breakpoint<sup>b</sup> : Higher breakpoint<sup>c</sup> : April 1983 through March 1984<sup>d</sup> : April 1984 through March 1985<sup>e</sup> : April 1985 through March 1986<sup>f</sup> : April 1986 through March 1987<sup>g</sup> : April 1987 through March 1988

Table 14. Comparative activity of antimicrobial agents against *Bacteroides fragilis* strains isolated in April 1983 through March 1988

Antimicrobial agent	Year	No. of strains	MIC ( $\mu\text{g/ml}$ )			% Resistant	Breakpoint ( $\mu\text{g/ml}$ )
			50%	90%	Range		
ampicillin	1983 <sup>c</sup>	37	25	>100	6.25 ->100	95 (68) <sup>a</sup>	6.25 ( 12.5 ) <sup>b</sup>
	1984 <sup>d</sup>	73	25	>100	0.39 ->100	88 (77)	
	1985 <sup>e</sup>	62	12.5	>100	0.78 ->100	77 (45)	
	1986 <sup>f</sup>	95	12.5	>100	0.78 ->100	67 (37)	
	1987 <sup>g</sup>	82	12.5	>100	0.78 ->100	52 (29)	
piperacillin	1983	37	6.25	100	3.13 ->100	14 ( 3 )	50 ( 100 )
	1984	73	6.25	>100	0.39 ->100	22 (11)	
	1985	62	6.25	50	0.78 100	6 ( 0 )	
	1986	95	3.13	100	0.78 ->100	14 ( 6 )	
	1987	82	3.13	100	0.78 ->100	15 ( 6 )	
erythromycin	1983	37	1.56	>100	0.78 ->100	30 (19)	3.13 ( 6.25)
	1984	73	3.13	>100	0.39 ->100	44 (27)	
	1985	62	1.56	50	0.78 ->100	11 (11)	
	1986	95	3.13	>100	0.20 ->100	33 (31)	
	1987	82	3.13	>100	0.39 ->100	35 (26)	
clindamycin	1983	37	0.20	>100	0.05 ->100	11 (11)	3.13 ( 6.25)
	1984	73	0.10	>100	$\leq 0.025$ ->100	19 (19)	
	1985	62	0.10	0.39	$\leq 0.025$ ->100	10 (10)	
	1986	95	0.39	>100	$\leq 0.025$ ->100	24 (24)	
	1987	82	0.39	>100	$\leq 0.025$ ->100	23 (23)	
tetracycline	1983	37	25	50	0.39 50	57 (57)	3.13 ( 3.13)
	1984	73	25	50	0.20 100	75 (75)	
	1985	62	12.5	25	0.20 25	76 (76)	
	1986	95	12.5	25	0.10 100	72 (72)	
	1987	82	12.5	25	0.10 50	74 (74)	
minocycline	1983	37	3.13	6.25	0.10 12.5	5 ( 0 )	6.25 ( 12.5 )
	1984	73	3.13	6.25	$\leq 0.025$ - 25	10 ( 1 )	
	1985	62	3.13	6.25	0.05 12.5	2 ( 0 )	
	1986	95	3.13	6.25	$\leq 0.025$ - 12.5	3 ( 0 )	
	1987	82	3.13	6.25	$\leq 0.025$ - 25	4 ( 1 )	
chloramphenicol	1983	37	3.13	3.13	1.56 3.13	0 ( 0 )	6.25 ( 12.5 )
	1984	73	3.13	6.25	1.56 12.5	1 ( 0 )	
	1985	62	3.13	3.13	1.56 3.13	0 ( 0 )	
	1986	95	1.56	3.13	0.39 6.25	0 ( 0 )	
	1987	82	3.13	3.13	1.56 12.5	1 ( 0 )	
metronidazole	1983	37	1.56	3.13	0.78 3.13	0 ( 0 )	6.25 ( 12.5 )
	1984	73	3.13	3.13	0.39 3.13	0 ( 0 )	
	1985	62	0.78	1.56	0.39 3.13	0 ( 0 )	
	1986	95	0.39	0.78	0.05 1.56	0 ( 0 )	
	1987	82	0.78	0.78	0.20 0.78	0 ( 0 )	

<sup>a</sup>: Percent resistant at higher breakpoint<sup>b</sup>: Higher breakpoint<sup>c</sup>: April 1983 through March 1984<sup>d</sup>: April 1984 through March 1985<sup>e</sup>: April 1985 through March 1986<sup>f</sup>: April 1986 through March 1987<sup>g</sup>: April 1987 through March 1988

は30~51%の耐性率の低下が見られた。CTM, CMX, CTT, LMOX では、不規則に変動し、大きな変動は見られなかった。higher breakpoint を用いた場合の耐性率は、CEZ, CTM, CPZ および CZX の4薬剤で26~47%の低下が認められた。CMX, CFX, CMZ, CTT,

LMOX では不規則に変動し、大きな変動は見られなかった。

Table 14 に penicillin 系薬剤である, ABPC, PIPC, macrolide 系薬剤である EM, CLDM, tetracycline 系薬剤である TC, MINO および CP, MTN に対する成

績を示した。

各薬剤の MIC<sub>50</sub> 値と MIC<sub>90</sub> 値の年次変遷は、CLDM の MIC<sub>90</sub> 値を除き、大きな変動は見られなかった。CLDM の MIC<sub>90</sub> 値は 1985 年の分離菌にのみ 0.39 µg/ml であったが、他の 4 年間は >100 µg/ml と大きな変動が見られた。しかし、これは CLDM の *B. fragilis* に対する MIC 分布が、ほぼ 1.56 µg/ml から 100 µg/ml を谷間とする大きな二峰性分布を示すことに起因する見かけ上の変動で、0.78 µg/ml の薬剤濃度で発育を阻止される菌株数の頻度は、それぞれ 89%, 81%, 90%, 75%, 77% とほぼ一定した値であった。

比較的厳しい耐性の breakpoint で耐性率の年次変遷を見ると、ABPC では 1983 年の 95% から順次低下し、1987 年には 52% となった。逆に、CLDM では 1983 年の 11%, 1984 年の 19% から 1986 年の 24%, 1987 年の 23% へと耐性率の上昇が認められた。他の PIPC, EM, TC, MINO, CP, MTN では大きな変動は見られず、特に MTN では、各年とも耐性株は見られず、CP でも耐性株は見られないか、あるいは耐性率 1% と低率であった。higher breakpoint での比較を見ると、ABPC では 1983 年の 68%, 1984 年の 77% から 1986 年の 37%, 1987 年の 29% へと低下が見られた。逆に、CLDM では 1983 年の 11%, 1984 年の 19% から 1986 年の 24%, 1987 年の 23% へと耐性率の上昇が見られた。他の薬剤では、比較的厳しい breakpoint における成績とほぼ同様の結果であった。

### III. 考 察

嫌気性無芽胞グラム陰性菌は、嫌気性菌感染症の原因菌として大きな位置を占め、そのうち *B. fragilis* group の菌種が重要な菌であることは、従来より良く知られている。著者らの 1983 年から 1987 年の各種臨床材料からの分離成績においても、*B. fragilis* group の分離率は 88.6% と極めて高頻度であり、そのうち *B. fragilis* は *B. fragilis* group の 71.2% を占め、他の菌種を圧倒的に凌駕していた。わが国の過去の報告を見ても、ほぼ同様の分離率を示しており<sup>1)</sup>、*B. fragilis* は依然、感染症において最も重要な嫌気性菌の菌種であることが再確認された。

*B. fragilis* は MTN, CP, MINO に対して最も高い薬剤感受性を示した。また、cephamycin 系薬剤の CFX, CMZ, CTT, LMOX に対しても高い薬剤感受性を示した。しかし、penicillin 系薬剤の ABPC, PIPC および cephalosporin 系薬剤の CEZ, CTM, CPZ, CMX, CZX の MIC<sub>90</sub> 値は高い値であった。これらは、以前から知られているように、*B. fragilis* は低度もしくは高度の oxyimino-cephalosporinase 型の β-lactamase 産生菌

であり、cephamycin 系薬剤は *B. fragilis* が産生する β-lactamase に比較的安定であるが、penicillin 系および cephalosporin 系薬剤は不安定であることに起因していると考えられる。

Macrolide 系薬剤の CLDM, EM に対しては、明らかな二峰性分布を示した。従来から嫌気性菌感染症の治療薬剤として用いられている CLDM は、MIC<sub>50</sub> 値で見ると、0.20 µg/ml であり、CP, MINO に匹敵する優れた成績であったが、MIC<sub>90</sub> 値は >100 µg/ml で、100 µg/ml 以上の高度耐性株は 18% 認められた。CLDM に対する *B. fragilis* の耐性株の出現は、近年多くの報告<sup>1,2,4,5,15-17)</sup>が見られるが、その耐性率は国あるいは病院により著しく異なっている。著者らの菌株収集年次は岡田<sup>1)</sup>より 3~6 年新しいが、高度耐性株の出現率は 18% と同率であった。

欧米においては、菌の耐性、感性の区別は、薬剤のヒトにおける体内動態を考慮に入れて、行なわれるべきであるとの考えから、耐性の breakpoint (薬剤濃度)を個々の薬剤で設定し、その薬剤濃度を境界に耐性率の算出を行なっている。わが国では広く認められた耐性の breakpoint が存在しないことや、欧米とは MIC を測定する際の薬剤希釈濃度が異なることから、今回、著者らは欧米の報告を参考に独自に耐性の breakpoint を定めた。すなわち、今回使用した 17 薬剤のうち 13 薬剤の耐性 breakpoint は、WEXLER<sup>4,10,15)</sup>, CUCHURAL, Jr.<sup>5,11)</sup>, TALLY<sup>12)</sup>, CORNICK<sup>13)</sup>, JACOBUS<sup>14)</sup>らに準じて決め、残る 4 薬剤のうち MINO は doxycycline に、CEZ, CTM, CMX は他の cephem 系薬剤に準じて血中濃度等から決定した。

今回使用した MIC 値の低い比較的厳しい耐性の breakpoint における *B. fragilis* の耐性率は、CTM, ABPC, TC では高率であったが、CP, MINO では低率であり、MTN では耐性株は認められなかった。

他の *B. fragilis* group の菌種は、*B. fragilis* と同様に、MTN, CP, MINO に対して高い薬剤感受性を示した。しかし、cephamycin 系薬剤の CFX, CMZ, CTT, LMOX に対しては、薬剤感受性が低く、cephamycin 系薬剤に感受性値が高い *B. fragilis* とは異なった成績であった。

比較的厳しい耐性の breakpoint における *B. fragilis* group の耐性率は、MTN, CP, MINO では低率であったが、*B. fragilis* とは異なり、cephamycin 系薬剤では高率であった。このような *B. fragilis* group に属する菌種と *B. fragilis* との薬剤感受性の相違は、米国での報告<sup>5,11,12)</sup>にも見られる。

Black pigmented *Bacteroides* spp., *P. asaccharolyt-*

*ica*<sup>10</sup>), other *Bacteroides* spp. (*B. fragilis* group, black pigmented *Bacteroides* spp. 以外の *Bacteroides* spp.), *Fusobacterium* spp., *V. parvula* は、大半の薬剤に感受性であったが、*F. varium*, *V. parvula*, *P. asaccharolytica* においては、EM に耐性を示す株が多く見られるのが特徴であった。EM は従来より black pigmented *Bacteroides* spp. による感染症の化学療法剤として、有効であると言われているが<sup>19-21)</sup>、その他の嫌気性グラム陰性菌には耐性株の多いことが、今回の成績から明らかになった。

*B. fragilis* の 1983 年 4 月から 1988 年 3 月までの 5 年間の 17 薬剤に対する薬剤感受性の年次変遷を見ると、MIC<sub>50</sub> 値、MIC<sub>90</sub> 値とも大半の薬剤では、大きな変動は見られなかった。

比較的厳しい耐性の breakpoint における耐性率の年次変遷では、PIPC, CTM, CMX, CTT, LMOX, EM, TC, MINO においては、年度毎の不規則な変動があるのみで、耐性率の一定の増減傾向は認められなかった。MTN, CP では耐性株はほとんど認められなかった。これに対し、ABPC, CEZ, CPZ, CZX, CFX, CMZ の 6 薬剤では、年を追っての耐性率の低下が見られた。逆に、CLDM では耐性率の上昇が見られた。これらの結果は、病院毎あるいは年毎に不規則な変動を示した米国の報告<sup>5,11,12)</sup>とは一致していなかった。

#### 文 献

- 岡田 淳：嫌気性菌の各種化学療法剤に対する感受性の推移ならびに耐性化についての研究。Jap J Antibiotics 35 : 325~361, 1982
- SUTTER V L, FINEGOLD S M : Susceptibility of anaerobic bacteria to 23 antimicrobial agents. Antimicrob Agents Chemother 10 : 736~752, 1976
- ROLFE R D, FINEGOLD S M : Comparative *in vitro* activity of new beta-lactam antibiotics against anaerobic bacteria. Antimicrob Agents Chemother 20 : 600~609, 1981
- WEXLER H M, FINEGOLD S M : *In vitro* activity of cefoperazone plus sulbactam compared with that of other antimicrobial agents against anaerobic bacteria. Antimicrob Agents Chemother 32 : 403~406, 1988
- CUCHURAL G J JR, et al. : Susceptibility of the *Bacteroides fragilis* group in the United States : analysis by site of isolation. Antimicrob Agents Chemother 32 : 717~722, 1988
- 上野一恵, 渡辺邦友 : 注目されている細菌 3. 無芽胞嫌気性菌。臨床病理 37 : 48~65, 1979
- HOLDEMAN L V, CATO E P, MOORE W E C (ed.) : Anaerobe laboratory manual, 4th. Ed., anaerobe Laboratory Virginia Polytechnic Institute and State University, Blacksburg, 1977
- KRIEG N R, HOLT J G (eds.) : Bergey's Manual of Systematic Bacteriology, volume 1, Williams & Wilkins, Baltimore/London, 1984
- 小酒井望, 上野一恵, 五島瑳智子, 三橋 進, 中山一誠, 島田 馨, 玉井健三, 小栗豊子 : 嫌気性菌の最小発育阻止濃度 (MIC) 測定法。Chemotherapy 27 : 559~560, 1979
- WEXLER H M, HARRIS B, CARTER W T, FINEGOLD S M : *In vitro* efficacy of sulbactam combined with ampicillin against anaerobic bacteria. Antimicrob Agents Chemother 27 : 876~878, 1985
- CUCHURAL G J JR, et al. : Antimicrobial susceptibilities of 1, 292 isolates of the *Bacteroides fragilis* group in the United States : comparison of 1981 with 1982. Antimicrob Agents Chemother 26 : 145~148, 1984
- TALLY F P, et al. : Nationwide study of the susceptibility of the *Bacteroides fragilis* group in the United States. Antimicrob Agents Chemother 28 : 675~677, 1985
- CORNICK N A, JACOBUS N V, GORBACH S L : Activity of cefmetazole against anaerobic bacteria. Antimicrob Agents Chemother 31 : 2010~2012, 1987
- JACOBUS N V, TALLY F P : Activity of trospectomycin against *Bacteroides fragilis* and other *Bacteroides* species. Antimicrob Agents Chemother 32 : 584~586, 1988
- WEXLER H M, FINEGOLD S M : *In vitro* activity of cefotetan compared with that of other antimicrobial agents against anaerobic bacteria. Antimicrob Agents Chemother 32 : 601~604, 1988
- MARRIE T J, HALDANE E V, SWANTEE C A, KERR E A : Susceptibility of anaerobic bacteria to nine antimicrobial agents and demonstration of decreased susceptibility of *Clostridium perfringens* to penicillin. Antimicrob Agents Chemother 19 : 51~55, 1981
- ALMEIDA A E C C, UZEDA M : Susceptibility to five antimicrobial agents of strains of the *Bacteroides fragilis* group isolated in Brazil. Antimicrob Agents Chemother 31 : 617~618, 1987
- SHAH H N, COLLINS M D : Proposal for reclassification of *Bacteroides asaccharolyticus*, *Bacteroides gingivalis*, and *Bacteroides endodontalis* in a new genus, *Porphyromonas*. Int J Syst Bacteriol 38 : 128~131, 1988
- MARTIN W J, GARDNER M, WASHINGTON J A II : *In vitro* antimicrobial susceptibility of anaerobic bacteria isolated from clinical specimens. Antimicrob Agents Chemother 1 :

- 148~158, 1972
- 20) FINEGOLD S M : Anaerobic bacteria in human disease. Academic Press, New York, 1977
- 21) WASHINGTON J A II, WILSON W R : Subject review, Erythromycin : a microbial and clinical perspective after 30 years of clinical use (first of two parts). Mayo Clin Proc 60: 189~203, 1985

## SUSCEPTIBILITY OF NON-SPOREFORMING GRAM-NEGATIVE ANAEROBIC BACTERIA AND THEIR CHANGES OVER FIVE YEARS

MASAYUKI MIYAUCHI and TOSHISADA ISHIDO

BML Co., Ltd., 1361-1 Matoba, Kawagoe, Saitama 350, Japan

NAOKI KATO, KUNITOMO WATANABE and KAZUE UENO

Institute of Anaerobic Bacteriology, School of Medicine, Gifu University

We studied the activity of 17 antimicrobial agents against 552 strains of *Bacteroides fragilis*, *Porphyromonas asaccharolytica*, *Fusobacterium* spp., *Veillonella parvula* and others, isolated from clinical specimens sent from countrywide medical facilities during the 5 years from April 1983 through March 1988. *B. fragilis*, 349 strains of which were isolated from the specimens, was the most frequently isolated anaerobic organism. *B. fragilis* proved most susceptible to metronidazole, chloramphenicol, and minocycline. Other *B. fragilis* group organisms were less susceptible to cefoxitin, cefmetazole, cefotetan, and latamoxef, and their susceptibilities were different from that of *B. fragilis* itself. Although resistance rates of *B. fragilis* to cefotiam, ampicillin, and tetracycline were higher at their breakpoints, those to chloramphenicol and minocycline were lower. No strains of *B. fragilis* resistant to metronidazole were isolated. Black pigmented and other *Bacteroides* spp. (excepting the *B. fragilis* group and Black pigmented spp.), *P. asaccharolytica*, *Fusobacterium* spp., and *V. parvula* were susceptible to most of the antimicrobial agents. However, a number of isolates of *Fusobacterium varium*, *V. parvula*, and *P. asaccharolytica* were resistant to erythromycin. Annual tests of susceptibility of *B. fragilis* demonstrated that the MIC<sub>50s</sub> and MIC<sub>90s</sub> of most antimicrobial agents were unchanged. The breakpoint resistance rates of *B. fragilis* to ampicillin, cefazolin, cefoperazone, ceftizoxime, cefoxitin, and cefmetazole demonstrated a steady annual decrease. Clindamycin, conversely, proved less active to recent isolates of *B. fragilis* than to older isolates.