

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—

長野 馨¹⁾・木村 美司¹⁾・東山伊佐夫¹⁾・地主 豊¹⁾・佐々木 繁²⁾・吉田 勇¹⁾¹⁾ 塩野義製薬株式会社創薬第一研究所*²⁾ 同 医薬開発部

(平成8年2月23日受付・平成8年5月23日受理)

1992年度に引き続き、1994年に全国16施設において種々の臨床材料から分離された好気性グラム陰性菌20菌種、1,128株に対する各種抗菌薬のMICを寒天平板希釈法で測定し、抗菌力の比較検討を行った。*Escherichia coli*, *Klebsiella* 属, *Proteus* 属, *Morganella morganii*, *Branhamella catarrhalis*, *Haemophilus influenzae*, *Neisseria gonorrhoeae* に対してほとんどのセフェム薬、カルバペネム薬 (CBPs), aztreonam, アミノグリコシド薬 (AGs), ニューキノロン薬 (NQs) は強い抗菌力を有し、MIC₉₀ は 3.13 µg/ml 以下であった。しかし *Proteus* 属, *H. influenzae*, *N. gonorrhoeae* には NQs に対する高度耐性株が認められた。*H. influenzae* において β-lactamase 産生株が 7% 認められたが、1992年度の10%と比べ大きな変化はなかった。*Citrobacter* 属, *Enterobacter* 属に対して cefpirome, CBPs, AGs, NQs の抗菌力が優れていた。*Serratia marcescens* に対して CBPs と tosu-floxacin の抗菌力が MIC₉₀ で 1.56~3.13 µg/ml を示した。*Providencia* 属に対しては NQs の抗菌力は弱く MIC₉₀ は 100 µg/ml 以上であった。*Pseudomonas aeruginosa* に対しては meropenem (MEPM), amikacin の抗菌力が強く MIC₉₀ は 12.5 µg/ml であり、次いで imipenem (IPM), ciprofloxacin が 25 µg/ml であった。抗 *P. aeruginosa* 薬 11 剤すべてに感受性の *P. aeruginosa* 株は 32.8% で、1992年度株の 24.3% に比べわずかに増加していた。IPM 耐性株は 1992年度の 8.7% から 22.1% へと約 2 倍強増加しているのに対して、CFS 耐性株は 60.2% から 19.7% に大きく減少していた。*Burkholderia cepacia* に対し MIC₉₀ が 6.25 µg/ml 以下を示した抗菌薬は ceftazidime, MEPM, ceftizoxime, cefcapene であった。*Stenotrophomonas maltophilia* に対しては MINO の抗菌力がもっとも強く MIC₉₀ は 0.78 µg/ml であった。

Key words: Gram-negative bacteria, new quinolones, susceptibility, resistance, *P. aeruginosa*

新規抗菌薬の開発または既発売抗菌薬について最新の評価を行う際、最近分離された臨床分離株に対する各種抗菌薬の感受性の現状および経年変動調査 (サーベイランス) が必要となる。そこで我々は 1992 年度に感受性調査を行ったが、今回これに引き続き 1994 年に全国 16 施設の各種臨床材料から分離されたグラム陰性菌 20 菌種、1,128 株について各種抗菌薬の MIC 測定を行い成績を集計した。今回これらの薬剤感受性成績および 1992 年度の同成績との比較結果についても報告する。

I. 材料と方法

1) 使用薬剤

ペニシリン薬 (PCs): ampicillin (ABPC, 明治製薬), amoxicillin (AMPC, 藤沢薬品), piperacillin (PIPC, 富山化学), セフェム薬 (CEPs): cephalothin (CET, 塩野義製薬), cefamandole (CMD, 塩野義製薬), cefazolin (CEZ, 藤沢薬品), cefmetazole (CMZ, 三共), cefotiam (CTM, 武田薬品), cefotaxime (CTX,

中外製薬), sulbactam/cefoperazone (SBT/CPZ, ファイザー製薬), ceftizoxime (CZX, 藤沢薬品), ceftazidime (CAZ, 日本グラクソ), cefpirome (CPR, 塩野義製薬), cefsulodin (CFS, 武田薬品), ceftazopran (CZOP, 塩野義製薬研究所合成), latamoxef (LMOX, 塩野義製薬), flomoxef (FMOX, 塩野義製薬), cefaclor (CCL, 塩野義製薬), cefixime (CFIX, 藤沢薬品), cefdinir (CFDN, 藤沢薬品), ceftibuten (CETB, 塩野義製薬), cefcapene (CFPN, 塩野義製薬), S-1090 (開発中経口剤, 塩野義製薬), カルバペネム薬 (CBPs): imipenem (IPM, 国立予防衛生研究所), meropenem (MEPM, 塩野義製薬研究所合成), モノバクタム薬: aztreonam (AZT, エーザイ), アミノグリコシド薬 (AGs): tobramycin (TOB, 塩野義製薬), amikacin (AMK, 萬有製薬), ニューキノロン薬 (NQs): ofloxacin (OFLX, 第一製薬), ciprofloxacin (CPFX, バイエル薬品), lomefloxacin (LFLX, 塩野

義製薬), norfloxacin (NFLX, シグマ社), tosofloxacin (TFLX, 富山化学), その他: minocycline (MINO, 日本レダリー), tetracycline (TC, 日本レダリー), fosfomycin (FOM, 塩野義製薬), erythromycin (EM, 塩野義製薬), sulfamethoxazol-trimethoprim (ST, 塩野義製薬) の力価の明らかな 38 抗菌薬の中から菌種により金沢¹⁾, 植手²⁾, 菅原³⁾らの文献などを参考に適宜選択した。

2) 使用菌株

1994 年に全国の 16 医療施設の中央検査室において種々の臨床材料から分離された好気性グラム陰性菌の各菌種を施設毎にほぼ同数ずつ収集し, さらに当研究所にて MANUAL OF CLINICAL MICROBIOLOGY SIXTH EDITION⁴⁾ を参考にし再同定を行った 20 菌種, 1,128 株を測定に使用した。

3) 薬剤感受性試験

日本化学療法学会標準法 (寒天平板希釈法)⁵⁾ に準じた。

4) β -lactamase 産生試験

Nitrocefin を反応基質とする Chromogenic method により行った。

II. 結 果

種々の好気性グラム陰性菌に対する各種抗菌薬の感受性を測定し測定結果を Tables 1~19 に示した。

1. *Escherichia coli*: 大半の CEPs, CBPs, AZT, TOB, NQs の抗菌力は強く MIC₉₀ は $\leq 1.56 \mu\text{g/ml}$ を示した。そのなかでも特に MEPM (MIC₉₀: $0.025 \mu\text{g/ml}$), CPR (MIC₉₀: $0.05 \mu\text{g/ml}$), CPFX, TFLX (MIC₉₀: $0.10 \mu\text{g/ml}$) が強い抗菌力を示し, PCs を除く他の抗菌薬も中等度の抗菌力で MIC₉₀ は $\leq 12.5 \mu\text{g/ml}$ であった (Table 1)。

2. *Klebsiella pneumoniae*: ほとんどの供試薬は強い

Table 1. Susceptibility distribution of clinical isolates *Escherichia coli* (167 isolates)

Antibiotic	MIC ($\mu\text{g/ml}$)															50%	90%		
	≤ 0.006	0.013	0.025	0.05	0.10	0.20	0.39	0.78	1.56	3.13	6.25	12.5	25	50	100			>100	
ABPC								1	9	87	26	1	1	2	6	34	3.13	>100	
AMPC								1	4	66	48	5	1		1	41	6.25	>100	
CET								1	3	25	65	44	11	4	1	13	6.25	50	
CEZ									57	53	33	12	4	2	5	1	1.56	6.25	
CMD					1	4	42	47	35	20	7	9	2				0.78	6.25	
CMZ								71	57	19	9	3	5	2	1		0.78	3.13	
CTM				37	61	45	12	4	2	4	2						0.10	0.39	
SBT/CPZ		1		2	26	51	37	23	16	5	6						0.39	1.56	
CAZ				17	100	30	7	6	1	2	2	2					0.10	0.39	
CPR		17	87	49	9	3	2										0.025	0.05	
LMOX				57	69	28	8	2	1	2							0.10	0.20	
FMOX			33	85	32	7	3	4	2				1				0.05	0.20	
CCL								11	59	57	19	5	2	3	4	2	5	1.56	6.25
CFDN	6	5	13	7	33	42	41	5	2	1	6	2	3	1			0.20	0.78	
CETB		1	5	13	46	36	17	25	11	1	2	6	3		1		0.20	1.56	
CFPN				1	4	41	86	17	9	4	4	1					0.39	1.56	
S-1090				21	74	47	6	5	7	1	4	2					0.10	0.78	
IPM				8	98	52	8	1									0.10	0.20	
MEPM	1	92	58	16													0.013	0.025	
AZT		3	32	77	35	4	4	2	3	3	3	1					0.05	0.20	
TOB						4	57	94	8	3	1						0.78	0.78	
OFLX			1	30	86	31	5	8	3	2			1				0.10	0.39	
CPFEX	3	41	75	30	4	7	3	3				1					0.025	0.10	
LFLX				3	75	70	2	3	9	2	2		1				0.20	0.78	
NFLX				10	88	50	5	8	3			1	2				0.10	0.39	
*TFLX	2	25	63	16	5	7	1	1				1					0.025	0.10	
MINO						2	20	68	42	13	6	8	7	1			0.78	6.25	
FOM						1	1	13	30	55	39	22	5	1			3.13	12.5	

*TFLX: 121 strains

ABPC: ampicillin, AMPC: amoxicillin, CET: cephalothin, CEZ: cefazolin, CMD: cefamandole, CMZ: cefmetazole, CTM: cefotiam, SBT/CPZ: sulbactam/cefoperazone, CAZ: ceftazidime, CPR: cefpirome, LMOX: latamoxef, FMOX: flomoxef, CCL: cefaclor, CFDN: cefdinir, CETB: cefbuten, CFPN: cefcapene, IPM: imipenem, MEPM: meropenem, AZT: aztreonam, TOB: tobramycin, OFLX: ofloxacin, CPFEX: ciprofloxacin, LFLX: lomefloxacin, NFLX: norfloxacin, TFLX: tosofloxacin, MINO: minocycline, FOM: fosfomycin

抗菌力を示し MIC₉₀ は ≤1.56 μg/ml であった。特に強い抗菌力を示したのは MEPM (MIC₉₀: 0.025 μg/ml) であり、次いで CETB (MIC₉₀: 0.05 μg/ml), CPR, FMOX, AZT, CPFX, TFLX (MIC₉₀: 0.10 μg/ml) であった。

しかし PCs の抗菌力は弱く MIC₉₀ は ≥50 μg/ml であった。ABPC の MIC が ≤1.56 μg/ml を示した感受性の 4 株は β-lactamase 非産生株であった (Table 2)。

3. *Klebsiella oxytoca*: 供試薬のほとんどは強い抗菌力を示し MIC₉₀ は ≤1.56 μg/ml であった。特に強い抗菌力を示したのは CETB で MIC₉₀ は 0.025 μg/ml であった。しかし PCs の抗菌力は弱く MIC₉₀ は ≥50 μg/ml であった (Table 3)。

4. *Proteus mirabilis*: ほとんどの供試薬は強い抗菌力を示し MIC₉₀ は ≤1.56 μg/ml であった。そのなかでもきわめて強い抗菌力を示したのは AZT, CETB, S-1090 で MIC₉₀ はそれぞれ 0.013, 0.025, 0.05 μg/ml

であった (Table 4)。

5. *Proteus vulgaris*: CTM 以外の供試薬は強い抗菌力を示し MIC₉₀ は ≤3.13 μg/ml であった。そのなかでも特に強い抗菌力を示したのは AZT, CETB, MEPM, CPFX で MIC₉₀ はそれぞれ 0.013, 0.025, 0.05, 0.05 μg/ml であった (Table 5)。

6. *Providencia* 属: *Providencia rettgeri* 22 株, *Providencia stuartii* 7 株を感受性に大きな差が見られないことから *Providencia* 属としてまとめた。CETB は MIC₉₀ が 0.013 μg/ml ときわめて強い抗菌力を示し、次いで LMOX, MEPM (MIC₉₀: 0.10 μg/ml), AZT (MIC₉₀: 0.20 μg/ml) であったが、他の β-lactam 薬の抗菌力も強く MIC₉₀ はほとんどが ≤3.13 μg/ml を示した。しかし NQs, FOM の抗菌力は弱く MIC₉₀ は >100 μg/ml であった (Table 6)。

7. *Morganella morganii*: 大半の β-lactam 薬, AGs, NQs の抗菌力は強く MIC₉₀ は 0.10~3.13 μg/ml

Table 2. Susceptibility distribution of clinical isolates *Klebsiella pneumoniae* (89 isolates)

Antibiotic	MIC (μg/ml)																50%	90%	
	≤0.006	0.013	0.025	0.05	0.10	0.20	0.39	0.78	1.56	3.13	6.25	12.5	25	50	100	>100			
ABPC								1	3		1	14	48	16	1	5	25	50	
AMPC								4					2	12	36	28	7	50	100
CEZ								47	34	5	2						1	0.78	1.56
CMD							3	60	16	3	3	1	2				1	0.78	3.13
CMZ								23	58	4		3	1					0.78	0.78
CTM						30	52	1	4	1						1		0.20	0.20
SBT/CPZ						3	42	30	6	3	2	2	1					0.20	0.78
CAZ			1	8	59	14	5	2										0.10	0.20
CPR		1	45	33	5	3	1				1							0.025	0.10
LMOX				4	73	7	2	2			1							0.10	0.20
FMOX			1	77	7	2	2											0.05	0.10
CCL							55	25	6	2					1			0.39	1.56
CFDN	3			4	70	6	1	3	1				1					0.10	0.20
CETB	1	25	48	9	3	1	2											0.025	0.05
CFPN					2	6	61	14	3	1	2							0.39	0.78
S-1090			2	28	44	6	6	1	1					1				0.10	0.39
IPM				3	65	20	1											0.10	0.20
MEPM		3	83	3														0.025	0.025
AZT	2	17	39	20	5	4		2										0.025	0.10
TOB				2		1	76	9	1									0.39	0.78
OFLX					21	60	2	2	4									0.20	0.20
CPFEX		1	14	48	21		5											0.05	0.10
LFLX					1	65	17	1	2	3								0.20	0.39
NFLX					9	68	6	2	2	2								0.20	0.39
*TFLX		1	13	58	7	2	4											0.05	0.10
MINO									10	50	22	1	3	3				3.13	6.25
FOM										1		2	7	13	32	34		100	>100

*TFLX: 85 strains

ABPC: ampicillin, AMPC: amoxicillin, CEZ: cefazolin, CMD: cefamandole, CMZ: cefmetazole, CTM: cefotiam, SBT/CPZ: sulbactam/cefoperazone, CAZ: ceftazidime, CPR: ceftiofloxacin, LMOX: latamoxef, FMOX: flomoxef, CCL: cefaclor, CFDN: cefdinir, CETB: ceftibuten, CFPN: cefcapene, IPM: imipenem, MEPM: meropenem, AZT: aztreonam, TOB: tobramycin, OFLX: ofloxacin, CPFEX: ciprofloxacin, LFLX: lomefloxacin, NFLX: norfloxacin, TFLX: tosufloxacin, MINO: minocycline, FOM: fosfomycin

Table 3. Susceptibility distribution of clinical isolates *Klebsiella oxytoca* (51 isolates)

Antibiotic	MIC ($\mu\text{g/ml}$)															50%	90%	
	≤ 0.006	0.013	0.025	0.05	0.10	0.20	0.39	0.78	1.56	3.13	6.25	12.5	25	50	100			>100
ABPC												4	24	21		2	25	50
AMPC													2	17	28	4	100	100
CEZ							3	26	12	7	1					2	1.56	6.25
CMD						10	24	9	6							2	0.78	3.13
CMZ						29	19	1	1	1							0.39	0.78
CTM					33	14	2			1					1		0.10	0.20
SBT/CPZ				1	4	4	9	26	5							2	1.56	3.13
CAZ				15	30	2	3	1									0.05	0.20
CPR			16	31		2		1	1								0.05	0.05
LMOX				2	44	2	3										0.10	0.10
FMOX				48	2	1											0.05	0.05
CCL							31	18				1	1				0.39	0.78
CFDN				21	25	1	2		2								0.10	0.10
CETB	1	30	16	1	3												0.013	0.025
CFPN					1	7	38	2	2	1							0.39	0.39
S-1090				10	22	8	9					1			1		0.10	0.39
IPM					11	37	2		1								0.20	0.20
MEPM			33	18													0.025	0.05
AZT		3	13	14	12	6	1				1	1					0.05	0.20
TOB						1	28	22									0.39	0.78
AMK								6	44	1							1.56	1.56
OFLX				1	14	34	1	1									0.20	0.20
CPFX	1	2	25	21	1	1											0.025	0.05
LFLX					7	41	2	1									0.20	0.20
NFLX				2	41	6	1	1									0.10	0.20
TFLX		6	26	18		1											0.025	0.05
MINO								4	43	2		2					1.56	1.56

ABPC: ampicillin, AMPC: amoxicillin, CEZ: cefazolin, CMD: cefamandole, CMZ: cefmetazole, CTM: cefotiam, SBT/CPZ: sulbactam/cefoperazone, CAZ: ceftazidime, CPR: cefpirome, LMOX: latamoxef, FMOX: flomoxef, CCL: cefaclor, CFDN: ceftidinin, CETB: ceftibuten, CFPN: cefcapene, IPM: imipenem, MEPM: meropenem, AZT: aztreonam, TOB: tobramycin, AMK: amikacin, OFLX: ofloxacin, CPFX: ciprofloxacin, LFLX: lomefloxacin, NFLX: norfloxacin, TFLX: tosufloxacin, MINO: minocycline

であった。しかし CTM, CFDN, MINO の抗菌力は弱く MIC_{90} は $\geq 25 \mu\text{g/ml}$ であった (Table 7)。

8. *Citrobacter* 属: *Citrobacter freundii* 52 株, *Citrobacter braakii* 10 株は同様の感受性成績を示したことよりまとめて *Citrobacter* 属とした。CBPs の抗菌力は強く MIC_{90} は $\leq 0.20 \mu\text{g/ml}$ であった。また CPR, AGs, NQs の抗菌力も強く MIC_{90} は $0.78 \sim 3.13 \mu\text{g/ml}$ であった。しかし CBPs を除く抗菌薬の MIC 分布は感受性域と高度耐性域とに分かれた 2 峰性を示した (Table 8)。

9. *Enterobacter cloacae*: CBPs の抗菌力は強く MIC_{90} は $\leq 0.39 \mu\text{g/ml}$ であったが, CPR, AGs, NQs の抗菌力は中等度で MIC_{90} は $0.78 \sim 12.5 \mu\text{g/ml}$ であった。CBPs, CPR を除く β -lactam 薬, MINO の抗菌力は弱く MIC_{90} は $\geq 25 \mu\text{g/ml}$ であった。また CBPs を除く大半の抗菌薬は MIC range が 10 管以上におよんでいた (Table 9)。

10. *Enterobacter aerogenes*: CPR, CBPs, NQs の

抗菌力は強く MIC_{90} は $\leq 0.39 \mu\text{g/ml}$ であった。しかし CTM, CAZ, FMOX, CFDN, CETB, S-1090 の抗菌力は弱く MIC_{90} は $\geq 50 \mu\text{g/ml}$ であった (Table 10)。

11. *Serratia marcescens*: CBPs, TFLX は他の供試薬と比べると強い抗菌力を示し MIC_{90} は $1.56 \sim 3.13 \mu\text{g/ml}$ であった。次いで CAZ, CPR, AZT, AGs, OFLX, CPFX, LFLX の抗菌力は中等度で MIC_{90} は $12.5 \sim 25 \mu\text{g/ml}$ であった。

しかし CBPs を含むすべての抗菌薬の MIC range は広くほとんどが 10 管以上にわたって分布していた (Table 11)。

12. *Haemophilus influenzae*: PIPC, 大半の CEPs, MEPM, AZT, NQs, MINO の抗菌力は強く MIC_{90} は $\leq 0.78 \mu\text{g/ml}$ であった。特に CPFX, TFLX の抗菌力はきわめて強く MIC_{90} は $0.013 \mu\text{g/ml}$ であり, 次いで OFLX (MIC_{90} : $0.05 \mu\text{g/ml}$), PIPC, CPR, CFPN, MEPM, LFLX, NFLX (MIC_{90} : $0.10 \mu\text{g/ml}$) が強い抗菌力を示した。

Table 4. Susceptibility distribution of clinical isolates *Proteus mirabilis* (41 isolates)

Antibiotic	MIC ($\mu\text{g/ml}$)															50%	90%	
	≤ 0.006	0.013	0.025	0.05	0.10	0.20	0.39	0.78	1.56	3.13	6.25	12.5	25	50	100			>100
ABPC							2	8	23	4	1		2	1			1.56	3.13
AMPC							3	24	10	1			1	2			0.78	1.56
CEZ										23	16	2					3.13	6.25
CMD							5	18	14	2	2						0.78	1.56
CMZ								4	32	5							1.56	3.13
CTM					2	30	7	2									0.20	0.39
SBT/CPZ					2	1		7	23	8							1.56	3.13
CAZ			3	28	9	1											0.05	0.10
CPR			2	17	20	2											0.10	0.10
LMOX					37	4											0.10	0.10
FMOX					13	25	3										0.20	0.20
CCL								8	31	2							1.56	1.56
CFDN				14	25	2											0.10	0.10
CETB		29	12														0.013	0.025
CFPN		2	1	1	31	5	1										0.10	0.20
S-1090			16	22	3												0.05	0.05
IPM					2	10	13	9	6		1						0.39	1.56
MEPM			16	20	5												0.05	0.10
AZT	29	12															≤ 0.006	0.013
TOB					1	25	14					1					0.39	0.78
AMK						5	17	12	7								0.78	3.13
OFLX				2	9	24	5				1						0.20	0.39
CPFX			3	31	6					1							0.05	0.10
LFLX					2	19	15	4						1			0.20	0.78
NFLX				2	31	7							1				0.10	0.20
TFLX				2	19	18	1						1				0.10	0.20
FOM					6	18	9	2	4		1	1					0.20	1.56

ABPC: ampicillin, AMPC: amoxicillin, CEZ: cefazolin, CMD: cefamandole, CMZ: cefmetazole, CTM: cefotiam, SBT/CPZ: sulbactam/cefoperazone, CAZ: ceftazidime, CPR: ceftiofime, LMOX: latamoxef, FMOX: flomoxef, CCL: cefaclor, CFDN: cefdinir, CETB: cefibuten, CFPN: cefcapene, IPM: imipenem, MEPM: meropenem, AZT: aztreonam, TOB: tobramycin, OFLX: ofloxacin, CPFX: ciprofloxacin, LFLX: lomefloxacin, NFLX: norfloxacin, TFLX: tosufloxacin, FOM: fosfomicin

ABPC の MIC が $\geq 12.5 \mu\text{g/ml}$ の耐性を示した 4 株 (7%) は β -lactamase 産生株であった (Table 12)。

13. *Branhamella catarrhalis*: ほとんどの供試薬の抗菌力は強く MIC₉₀ は $\leq 3.13 \mu\text{g/ml}$ であった。そのなかでも MEPM がもっとも強い抗菌力を示し MIC₉₀ は $\leq 0.006 \mu\text{g/ml}$ であり、次いで LMOX (MIC₉₀: $0.025 \mu\text{g/ml}$), TFLX (MIC₉₀: $0.05 \mu\text{g/ml}$), IPM, CPFX (MIC₉₀: $0.10 \mu\text{g/ml}$) の順であった。ABPC の MIC が $\leq 0.006 \mu\text{g/ml}$ を示した 1 株は β -lactamase 非産生株であった (Table 13)。

14. *Neisseria gonorrhoeae*: MEPM の抗菌力がもっとも強く MIC₉₀ は $0.025 \mu\text{g/ml}$ であり、次いで S-1090 (MIC₉₀: $0.05 \mu\text{g/ml}$), CFDN (MIC₉₀: $0.10 \mu\text{g/ml}$) が強い抗菌力を示したが、大半の CEPs, IPM, CPFX, TFLX, MINO の抗菌力も強く MIC₉₀ は $\leq 0.78 \mu\text{g/ml}$ であった (Table 14)。

15. *Pseudomonas aeruginosa*: いずれの供試薬も弱い抗菌力であったが、そのなかで比較的強い抗菌力を

示したのは MEPM, AMK であり MIC₉₀ は $12.5 \mu\text{g/ml}$ を示し、次いで IPM, CPFX (MIC₉₀: $25 \mu\text{g/ml}$) であった。またほとんどの抗菌薬は 9 管以上の広い MIC 分布を示し高度耐性株を多数認めた (Table 15)。

比較的強い抗菌力を示した抗菌薬の耐性率を NCCLS のブレイクポイント⁶⁾を参考に求め 1992 年度の成績も含めて Table 16 に示した。各抗菌薬の耐性率は AMK (5.7%), TOB (12.3%), CAZ (18.0%), CFS (19.7%), IPM (22.1%), PIPC (23.8%), AZT (27.9%), SBT/CPZ (29.5%), OFLX (32.8%), CPR (36.1%), FOM (42.6%) であった。また上記 11 抗菌薬すべてに感受性を示した株の割合は 32.8%, 1 薬剤耐性株 19.7%, 2 薬剤耐性株 10.7%, 3~9 薬剤耐性株 3.3~7.4% であり, 10 薬剤以上の耐性株は認めなかった。一方 IPM 耐性株 (27 株) のなかで TOB, AMK または FOM に耐性を示した株は, それぞれ IPM/TOB 耐性株 5 株 (18.5%), IPM/AMK 耐性株 2 株 (7.4%), IPM/FOM 耐性株 14 株 (51.9%) であり,

Table 5. Susceptibility distribution of clinical isolates *Proteus vulgaris* (40 isolates)

Antibiotic	MIC ($\mu\text{g/ml}$)																50%	90%
	≤ 0.006	0.013	0.025	0.05	0.10	0.20	0.39	0.78	1.56	3.13	6.25	12.5	25	50	100	>100		
CTM						1	1	6	4	3	4	3	7	1	4	6	12.5	>100
SBT/CPZ						1	1	4	21	12	1						1.56	3.13
CAZ			1	28	11												0.05	0.10
CPR			1	4	20	12	2		1								0.10	0.20
LMOX					8	31	1										0.20	0.20
FMOX					2	14	23	1									0.39	0.39
CFDN				1	3	4	5	6	8	9	2	2					1.56	3.13
CETB		13	26	1													0.025	0.025
CFPN				5	12	16	4	2	1								0.20	0.39
S-1090			1	6	8	7	6	7	4					1			0.20	1.56
IPM					1	5	6	10	11	7							0.78	3.13
MEPM		2	9	27	2												0.05	0.05
AZT	18	20	1		1												0.013	0.013
TOB						15	16	7	2								0.39	0.78
AMK						1	17	20	1	1							0.78	0.78
OFLX					27	10	1						1	1			0.10	0.20
CPFX			24	13	1							1	1				0.025	0.05
LFLX					13	24	1							1		1	0.20	0.20
NFLX				13	25								1	1			0.10	0.10
TFLX			1	9	20	8							1	1*			0.10	0.20
FOM						1	12	11	8	5					3		0.78	3.13

* $\leq 50 \mu\text{g/ml}$

CTM: cefotiam, SBT/CPZ: sulbactam/cefoperazone, CAZ: ceftazidime, CPR: cefpirome, LMOX: latamoxef, FMOX: flomoxef, CFDN: cefdinir, CETB: ceftibuten, CFPN: cefcapene, IPM: imipenem, MEPM: meropenem, AZT: aztreonam, TOB: tobramycin, AMK: amikacin, OFLX: ofloxacin, CPFX: ciprofloxacin, LFLX: lomefloxacin, NFLX: norfloxacin, TFLX: tosufloxacin, FOM: fosfomycin

Table 6. Susceptibility distribution of clinical isolates *Providencia* spp. (29 isolates)

Antibiotic	MIC ($\mu\text{g/ml}$)																50%	90%
	≤ 0.006	0.013	0.025	0.05	0.10	0.20	0.39	0.78	1.56	3.13	6.25	12.5	25	50	100	>100		
CTM		4	6	3		1	3	7	1		1		1	1		1	0.39	25
SBT/CPZ						2	3	5	4	4	2	4	4	1			3.13	25
CAZ			1	9	6	5	2	3	1	1						1	0.10	1.56
CPR	2	6	7	3	4	2	2			1					1	1	0.025	3.13
LMOX				16	11				1							1	0.05	0.10
FMOX				13	3	9	1	1						1		1	0.10	0.78
CFDN	7	6	2	2	6	2		1	1							2	0.025	3.13
CETB	19	8			1										1		≤ 0.006	0.013
CFPN		1	7	4	2	6	3	1	2		1		1			1	0.20	6.25
S-1090	13		3	4	3	2		1		1						2	0.025	3.13
IPM						1	3	14	8	2	1						0.78	3.13
MEPM			1	20	6		1	1									0.05	0.10
AZT	13	11		2		1			1							1	0.013	0.20
TOB					1	5	9	3	3	2	3		1	1		1	0.39	25
AMK							5	16	2	3	2					1	0.78	6.25
OFLX						3	9	1		1	1	3	2		6	3	6.25	>100
CPFX			4	8	1			3	1	1		3	2	3		3	0.78	>100
LFLX					1	6	6		1		2	2	2		5	4	6.25	>100
NFLX				4	6	3		1	2	2		2	2	2	2	5	3.13	>100
TFLX			1	8	4		2		1	2	1	4	1	5*			0.39	≥ 50
FOM							2		7	8		1	1			10	3.13	>100

* $\geq 50 \mu\text{g/ml}$, *Providencia rettgeri* 22 strains, *Providencia stuartii* 7 strains

CTM: cefotiam, SBT/CPZ: sulbactam/cefoperazone, CAZ: ceftazidime, CPR: cefpirome, LMOX: latamoxef, FMOX: flomoxef, CFDN: cefdinir, CETB: ceftibuten, CFPN: cefcapene, IPM: imipenem, MEPM: meropenem, AZT: aztreonam, TOB: tobramycin, AMK: amikacin, OFLX: ofloxacin, CPFX: ciprofloxacin, LFLX: lomefloxacin, NFLX: norfloxacin, TFLX: tosufloxacin, FOM: fosfomycin

Table 7. Susceptibility distribution of clinical isolates *Morganella morganii* (63 isolates)

Antibiotic	MIC ($\mu\text{g/ml}$)																50%	90%
	≤ 0.006	0.013	0.025	0.05	0.10	0.20	0.39	0.78	1.56	3.13	6.25	12.5	25	50	100	>100		
CTM						5	8	10	14	6	7	4	4	1	2	2	1.56	25
SBT/CPZ									1	31	27	3	1				1.56	3.13
CAZ				2	14	35	3	2	3			2		2			0.20	1.56
CPR		1	29	26	4	2	1										0.05	0.10
LMOX					52	9	1		1								0.10	0.20
FMOX							1	9	29	17	5	2					1.56	6.25
CFDN							1		1	3	8	29	12	5	3	1	12.5	50
CETB				18	24	10	3	1	1	2	1	1	1	1			0.10	1.56
CFPN						19	29	8	1	1	3	1	1				0.39	1.56
S-1090				1	3	1	5	13	23	9	1	5	2				1.56	12.5
IPM								6	25	30	2						3.13	3.13
MEPM				24	37	2											0.10	0.10
AZT		14	34	7		1	3	2	1	1							0.025	0.39
TOB						4	52	6	1								0.39	0.78
AMK						1	1	43	17	1							0.78	1.56
OFLX				2	41	14	3	1		1	1						0.10	0.20
CPFX		12	40	6	3			1	1								0.025	0.05
LFLX					50	6	4	1		1	1						0.10	0.39
NFLX			3	51	5	2					2						0.05	0.10
TFLX			2	43	11	3	2	1		1							0.05	0.20
MINO									4	25	14	11	7	1	1		6.25	25

CTM: cefotiam, SBT/CPZ: sulbactam/cefoperazone, CAZ: ceftazidime, CPR: cefpirome, LMOX: latamoxef, FMOX: flomoxef, CFDN: cefdinir, CETB: ceftibuten, CFPN: cefcapene, IPM: imipenem, MEPM: meropenem, AZT: aztreonam, TOB: tobramycin, AMK: amikacin, OFLX: ofloxacin, CPFX: ciprofloxacin, LFLX: lomefloxacin, NFLX: norfloxacin, TFLX: tosufloxacin, MINO: minocycline

Table 8. Susceptibility distribution of clinical isolates *Citrobacter* spp. (62 isolates)

Antibiotic	MIC ($\mu\text{g/ml}$)																50%	90%
	≤ 0.006	0.013	0.025	0.05	0.10	0.20	0.39	0.78	1.56	3.13	6.25	12.5	25	50	100	>100		
CTM						2	20	14	4				1	4	9	8	0.78	>100
SBT/CPZ						1	13	16	9	1	3	7	7	2	3		1.56	25
CAZ							10	20	10			1	1	7	8	4	0.78	50
CPR			13	26	1	3	6	6	5	1		1					0.05	1.56
LMOX				14	21	5		1	4	3	6	6	1		1		0.10	12.5
FMOX				3	6	17	7	4	2	1	1		7	7	3	4	0.39	100
CCL									1	1	11	13	13		1	22	25	>100
CFDN						6	19	10	2			1	3	6	12	3	0.78	100
CETB						2	14	23	1				1	3	3	15	0.78	>100
CFPN						1	14	20	5		4	4	10	3	1		0.78	25
S-1090					2	6	23	5	4					6	12	4	0.39	100
IPM					17	41	3	1									0.20	0.20
MEPM		3	33	23	2		1										0.025	0.05
AZT				11	10	18	1				7	2	8	5			0.20	25
TOB							23	30	6				2	1			0.78	1.56
AMK								9	49	2	1			1			1.56	1.56
OFLX				1	14	13	15	9	1	3	4			1	1		0.39	3.13
CPFX	1	11	10	3	19	6	3	4	2	1			1	1			0.10	0.78
LFLX					10	12	18	11	2	4	3			1	1		0.39	3.13
NFLX				5	11	22	10	7	1	3	1				1	1	0.20	1.56
TFLX		2	12	8	6	16	9	4	3			1		1*			0.20	0.78
MINO									25	23	2	2	3	2	2	3	3.13	50

* $\geq 50 \mu\text{g/ml}$, *Citrobacter freundii* 52 strains, *Citrobacter braakii* 10 strains

CTM: cefotiam, SBT/CPZ: sulbactam/cefoperazone, CAZ: ceftazidime, CPR: cefpirome, LMOX: latamoxef, FMOX: flomoxef, CCL: cefaclor, CFDN: cefdinir, CETB: ceftibuten, CFPN: cefcapene, IPM: imipenem, MEPM: meropenem, AZT: aztreonam, TOB: tobramycin, AMK: amikacin, OFLX: ofloxacin, CPFX: ciprofloxacin, LFLX: lomefloxacin, NFLX: norfloxacin, TFLX: tosufloxacin, MINO: minocycline

Table 9. Susceptibility distribution of clinical isolates *Enterobacter cloacae* (84 isolates)

Antibiotic	MIC ($\mu\text{g/ml}$)															50%	90%	
	≤ 0.006	0.013	0.025	0.05	0.10	0.20	0.39	0.78	1.56	3.13	6.25	12.5	25	50	100			>100
CTM						4	8	6	12	3	5	4		2	2	38	12.5	>100
SBT/CPZ				3	1	11	4	12	12	7	3	10	5	12	4		1.56	50
CAZ				2	11	19	6	4	5	1	5	3	10	9	2	7	0.78	100
CPR			6	30	7	9	2	9	3	6	7	2	3				0.10	6.25
LMOX				8	25	10	1	4	4	7	6	7	7	4	1		0.20	25
FMOX					1	1	6	1	4	6	9	10	5	11	9	21	25	>100
OETB			1	1	5	5	14	10	3	2	2	4		6	2	29	6.25	>100
CFPN					1	4	18	10	10	2	8	7	8	11	4	1	1.56	50
S-1090						7	7	10	8	3	2	3	2	16	3	23	25	>100
IPM				1	18	37	20	8									0.20	0.39
MEPM		2	38	27	11	3	3										0.05	0.10
AZT		1	11	19	5	5	2	4	2	5	5	7	10	4	2	2	0.39	25
TOB						5	43	21	3	1		5	1	3		2	0.39	12.5
AMK							1	37	35	4	2	2		3			1.56	3.13
OFLX				7	31	19	9	3	3	1	8	2	1				0.20	6.25
CPFX	6	8	17	23	9	4	3	4	1	8		1				0.05	3.13	
LFLX				1	20	30	10	6	1	5	4	5	1	1			0.20	6.25
NFLX				8	24	24	7	7	2		8	3		1			0.20	6.25
TFLX	1	5	25	28	6	3	6	3	4	2	1						0.05	0.78
MINO							1	17	35	13	7	3	5			3	3.13	25

CTM: cefotiam, SBT/CPZ: sulbactam/cefoperazone, CAZ: ceftazidime, CPR: ceftiofime, LMOX: latamoxef, FMOX: flomoxef, CETB: ceftibuten, CFPN: cefcapene, IPM: imipenem, MEPM: meropenem, AZT: aztreonam, TOB: tobramycin, AMK: amikacin, OFLX: ofloxacin, CPFX: ciprofloxacin, LFLX: lomefloxacin, NFLX: norfloxacin, TFLX: tosufloxacin, MINO: minocycline

Table 10. Susceptibility distribution of clinical isolates *Enterobacter aerogenes* (50 isolates)

Antibiotic	MIC ($\mu\text{g/ml}$)															50%	90%	
	≤ 0.006	0.013	0.025	0.05	0.10	0.20	0.39	0.78	1.56	3.13	6.25	12.5	25	50	100			>100
CTM						6	15	4	2			3	2	7	5	6	0.78	>100
SBT/CPZ							19	4	3	6	7	10	1				1.56	12.5
CAZ					1	17	6	4	2	3		4	5	5	3		0.78	50
CPR				18	9	10	9	4									0.10	0.39
LMOX					21	3	1	7	6	8	1	2	1				0.39	3.13
FMOX						1		2	7	9	5	5	12	7	1	1	12.5	50
CFDN							5	13	6	3				6	11	6	3.13	>100
CETB					1	11	11	3	1	1		2	2	5	7	6	0.78	>100
CFPN								24	1	5	3	5	9	2	1		1.56	25
S-1090							6	12	4	5			4	7	11	1	3.13	100
IPM					9	23	14	1	3								0.20	0.39
MEPM			11	31	8												0.05	0.10
AZT				6	16	1	4	1	2	2	4	5	5	3	1		0.39	25
TOB						2	36	10	1					1			0.39	0.78
AMK								18	26	5				1			1.56	3.13
OFLX						20	27	1					1	1			0.39	0.39
CPFX			9	39							1	1					0.10	0.10
LFLX						19	28	1					1	1			0.39	0.39
NFLX					10	35	3						1	1			0.20	0.20
TFLX			15	28	5					1	1						0.05	0.10
MINO								4	33	5	2	1	4	1			3.13	25

CTM: cefotiam, SBT/CPZ: sulbactam/cefoperazone, CAZ: ceftazidime, CPR: ceftiofime, LMOX: latamoxef, FMOX: flomoxef, CFDN: cefdinir, CETB: ceftibuten, CFPN: cefcapene, IPM: imipenem, MEPM: meropenem, AZT: aztreonam, TOB: tobramycin, AMK: amikacin, OFLX: ofloxacin, CPFX: ciprofloxacin, LFLX: lomefloxacin, NFLX: norfloxacin, TFLX: tosufloxacin, MINO: minocycline

Table 11. Susceptibility distribution of clinical isolates *Serratia marcescens* (81 isolates)

Antibiotic	MIC ($\mu\text{g/ml}$)															50%	90%	
	≤ 0.006	0.013	0.025	0.05	0.10	0.20	0.39	0.78	1.56	3.13	6.25	12.5	25	50	100			>100
CTM								1	3	3	13	3	8	5	6	39	100	>100
SBT/CPZ								6	33	9	11	2	5	1	3	11	3.13	>100
CAZ					6	31	20	7	1	4	2	1	1	3		5	0.39	25
CPR			10	26	21	5	2	1	3	4		2	4		1	2	0.10	12.5
LMOX					2	28	21	7	5	2	1	1	1	1	1	11	0.39	>100
FMOX						1	19	24	10	8	1	2	2	1		13	0.78	>100
CFDN							3	1	12	11	12	4	11	7	2	18	12.5	>100
CETB				5	28	13	8	7	2	3	1		5	2	1	6	0.20	50
CFPN								9	30	20	4	4	4	1	3	6	3.13	100
S-1090								3	4	11	10	16	11	5	3	18	12.5	>100
IPM					1	14	38	18	4	1	1	1	1	2			0.39	1.56
MEPM			20	39	9		2			3	1	4	1	2			0.05	3.13
AZT				10	30	10	10	6	2	2	2	5	3	1			0.20	12.5
TOB							1	16	29	16	2	4	7	3	2	1	1.56	25
AMK								19	32	15	6	3	2	2	2		1.56	12.5
OFLX					2	18	27	8	2	6	4	3	3	6	2		0.39	25
CPFX			1	12	25	17	2	4	3	2	6	3	4	1	1		0.20	12.5
LFLX					2	19	27	7	2	6	3	4	4	3	3	1	0.39	25
NFLX					8	31	14	2	3	3	4	2	2	7	1	4	0.39	50
TFLX			1	8	20	21	7	8	1	7	3	3	2				0.20	3.13
FOM					1	6	9	15	9	12	1	3	1	1		23	3.13	>100

CTM: cefotiam, SBT/CPZ: sulbactam/cefoperazone, CAZ: ceftazidime, CPR: ceftiprome, LMOX: latamoxef, FMOX: flomoxef, CFDN: cefdinir, CETB: ceftibuten, CFPN: cefcapene, IPM: imipenem, MEPM: meropenem, AZT: aztreonam, TOB: tobramycin, AMK: amikacin, OFLX: ofloxacin, CPFX: ciprofloxacin, LFLX: lomefloxacin, NFLX: norfloxacin, TFLX: tosufloxacin, FOM: fosfomicin

IPM/TOB/AMK/FOM の 4 薬剤耐性株も 1 株 (3.7%) 認められた。

16. *Burkholderia cepacia*: 比較的抗菌力の強い供試薬は CAZ, MEPM (MIC₉₀: 3.13 $\mu\text{g/ml}$) であり, 次の CZX, CFPN (MIC₉₀: 6.25 $\mu\text{g/ml}$), CFX, IPM, TFLX (MIC₉₀: 12.5 $\mu\text{g/ml}$), PIPC, CPR, CTX (MIC₉₀: 25 $\mu\text{g/ml}$) であった (Table 17)。

17. *Stenotrophomonas maltophilia*: 強い抗菌力を示した供試薬は MINO, TFLX のみで MIC₉₀ はそれぞれ 0.78, 3.13 $\mu\text{g/ml}$ を示した。他の抗菌薬では LMOX, OFLX, CPFX, LFLX が MIC₉₀ で 25 $\mu\text{g/ml}$ の中等度の抗菌力を示した。LMOX は MIC range が 3.13~50 $\mu\text{g/ml}$, MIC₅₀ 6.25 $\mu\text{g/ml}$, MIC₉₀ 25 $\mu\text{g/ml}$ と β -lactam 薬のなかではもっとも強い抗菌力を示した (Table 18)。

18. *Acinetobacter* 属: CBPs, NFLX を除く NQs の抗菌力は強く MIC₉₀ は 0.39~1.56 $\mu\text{g/ml}$ であった。LMOX, FMOX, AGs の抗菌力は弱く MIC₉₀ は ≥ 50 $\mu\text{g/ml}$ であった (Table 19)。

III. 考 察

我々は, 1992 年度の第 1 回目調査に引き続き 1994 年に全国の 16 医療施設で各種臨床材料から分離された, 好気性グラム陰性菌 20 菌種, 1,128 株について各種抗菌薬の MIC 測定を行い成績を集計した。今回これ

らの抗菌力の現状調査および 1992 年度分離株を対象とした我々の報告との比較検討も行った。

E. coli, *Klebsiella* 属, *Proteus* 属に対しほぼすべての CEPs, CBPs, AZT, AGs, NQs の抗菌力は強く MIC₉₀ は ≤ 6.25 $\mu\text{g/ml}$ であった。特に *E. coli*, *K. pneumoniae* には MEPM, *K. oxytoca* には CETB, *Proteus* 属には AZT の抗菌力がもっとも強く MIC₉₀ はそれぞれ 0.025, 0.025, 0.025, 0.013 $\mu\text{g/ml}$ であった。しかし *E. coli*, *Klebsiella* 属に対し PCs の抗菌力は弱く MIC₉₀ は ≥ 50 $\mu\text{g/ml}$ であり, また CBPs 以外の大半の供試薬は幅広い MIC 分布を示したが, 熊本⁷⁾によって報告された >100 $\mu\text{g/ml}$ を示す高度耐性株はほとんど認められなかった。一方 *K. pneumoniae* には β -lactamase 非産生株が 4 株認められ, これらの株は ABPC に感受性を示し ABPC, AMPC の MIC は 0.78~1.56 $\mu\text{g/ml}$ であった。以上の 5 菌種の感受性は我々の前報⁸⁾の成績と比較して大きな変化は認められなかった。

P. mirabilis, *P. vulgaris* には広域抗菌スペクトラムを有する CBPs の IPM は中等度の抗菌力で MIC₉₀ はそれぞれ 1.56, 3.13 $\mu\text{g/ml}$ であった。同様に広域抗菌スペクトラムを有する NQs の MIC₉₀ は 0.05~0.78 $\mu\text{g/ml}$ と優れていたが, 高度耐性株が 1~2 株認められこれは 1992 年度の成績とほぼ同様であった。

Providencia 属に対し CETB は MIC₉₀ が 0.013

Table 12. Susceptibility distribution of clinical isolates *Haemophilus influenzae* (57 isolates)

Antibiotic	MIC ($\mu\text{g/ml}$)															50%	90%	
	≤ 0.006	0.013	0.025	0.05	0.10	0.20	0.39	0.78	1.56	3.13	6.25	12.5	25	50	100			>100
ABPC						15	27	9	2			1	1	2			0.39	1.56
AMPC							29	15	5	2	2		2	2			0.39	6.25
PIPC	4	9	13	24	2	1		1		1	1	1					0.05	0.10
CMD							18	18	7	3	9	2					0.78	6.25
CTM							4	29	11	8	4	1					0.78	3.13
SBT/CPZ	1	1	16	11	18	8	1	1									0.05	0.20
CAZ				5	22	18	11	1									0.20	0.39
CPR		1	8	22	24		2										0.05	0.10
LMOX			1	19	19	6	7	5									0.10	0.39
FMOX							10	36	1	8	2						0.78	3.13
CCL								2	17	13	5	9	10	1			3.13	25
CFDN						8	32	12	3	2							0.39	0.78
CETB			2	14	23	4	5	6	1	2							0.10	0.78
CFPN	1	6	35	8	6	1											0.025	0.10
S-1090			1	6	37	11	2										0.10	0.20
IPM					3	3	3	13	24	6	3	2					1.56	3.13
MEPM			10	35	7	5											0.05	0.10
AZT			2	24	19	7	3	2									0.10	0.20
TOB							1	16	35	5							1.56	1.56
AMK								1	5	29	20	2					3.13	6.25
OFLX		4	37	15				1									0.025	0.05
CPFX	36	17	3					1									≤ 0.006	0.013
LFLX		1	8	40	7					1							0.05	0.10
NFLX			3	30	23					1							0.05	0.10
*TFLX	44	11					1										≤ 0.006	0.013
MINO					2	32	18	4	1								0.20	0.39
EM								1	10	16	22	6	2				6.25	12.5

*TFLX: 56 strains

ABPC: ampicillin, AMPC: amoxicillin, PIPC: piperacillin, CMD: cefamandole, CTM: cefotiam, SBT/CPZ: sulbactam/cefoperazone, CAZ: ceftazidime, CPR: ceftiprome, LMOX: latamoxef, FMOX: flomoxef, CCL: cefaclor, CFDN: cefdinir, CETB: ceftibuten, CFPN: cefcapene, IPM: imipenem, MEPM: meropenem, AZT: aztreonam, TOB: tobramycin, AMK: amikacin, OFLX: ofloxacin, CPFX: ciprofloxacin, LFLX: lomefloxacin, NFLX: norfloxacin, TFLX: tosufloxacin, MINO: minocycline, EM: erythromycin

$\mu\text{g/ml}$ ときわめて強い抗菌力を示したが、全供試薬は 2~3 峰性のきわめて幅広い MIC 分布を示し、高感受性領域より高い MIC 分布域の株 (細菌学的耐性株) は、 β -lactam 薬 7~55%, AGs 21~28%, NQs 55%, FOM 41%であった。特に NQs 耐性株 (MIC: $\geq 3.13 \mu\text{g/ml}$) の割合は出口ら⁹⁾が報告した 1991 年度株での OFLX 耐性の 36.0%に比べ、我々の成績は 55.2%であり耐性化率が高かった。*M. morganii* に対し大半の供試薬は幅広い MIC 分布を示し、一部の薬剤で耐性株も認められたがこの成績は小栗ら¹⁰⁾の 1989~1991 年度株の感受性成績と同様であり、1992 年度の前報⁹⁾と比べても大きな変動は認められなかった。*Citrobacter* 属、*Enterobacter* 属に対し CBPs 以外の供試薬は 2 峰性の幅広い MIC 分布を示し耐性株を多数認めた。*Citrobacter* 属に対し MEPM は供試薬中 MIC₉₀ が 0.05 $\mu\text{g/ml}$ のもっとも強い抗菌力を示した。1992 年度との比較を MIC_{50,90} 値で行うとほとんどの抗菌薬に差は認め

られなかったが、耐性率では CAZ 耐性株 (MIC: $\geq 25 \mu\text{g/ml}$) 19.0 \rightarrow 32.3%, TOB 耐性株 (MIC: $\geq 12.5 \mu\text{g/ml}$) 1.7 \rightarrow 4.8%, OFLX 耐性株 (MIC: $\geq 3.13 \mu\text{g/ml}$) 10.3 \rightarrow 14.5%, MINO 耐性株 (MIC: $\geq 50 \mu\text{g/ml}$) 1.7% \rightarrow 11.3%へと変化し耐性化傾向が認められた。同様に *E. cloacae* における耐性率の経年変動も CAZ 耐性株 29.0 \rightarrow 33.3%, TOB 耐性株 8.6 \rightarrow 13.1%, OFLX 耐性株 6.5 \rightarrow 16.7%へと耐性化が進行していた。特に NQs の MIC₉₀ 値は 1992 年度の成績と比べ 4~16 倍耐性側へ移行し、早川ら¹¹⁾の 1987~1991 年度の各 MIC₉₀ 値と比較しても顕著な NQs の耐性化が認められた。*E. aerogenes* にも NQs 高度耐性株が 50 株中 2 株 (4%) 認められた。

S. marcescens において MEPM で MIC $\geq 3.13 \mu\text{g/ml}$ を示した 11 株中 6 株は β -lactam 薬、AGs、NQs、FOM にも耐性であった。また大半の供試薬は 10 管以上の幅広い MIC 分布を示し高度耐性株が多数

Table 13. Susceptibility distribution of clinical isolates *Branhamella catarrhalis* (29 isolates)

Antibiotic	MIC ($\mu\text{g/ml}$)															50%	90%	
	≤ 0.006	0.013	0.025	0.05	0.10	0.20	0.39	0.78	1.56	3.13	6.25	12.5	25	50	100			>100
ABPC	1							1	4	7	8	7	1				6.25	12.5
CEZ							1	1	1	6	14	6					6.25	12.5
CTM						1	5	14	7	2							0.78	1.56
SBT/CPZ						3	12	6	8								0.39	1.56
CAZ			2	6	14	4	3										0.10	0.39
CPR				1		2	3	5	15	2	1						1.56	3.13
LMOX	5	9	14	1													0.025	0.025
FMOX		1	4		3	15	6										0.20	0.39
CCL						1		4	9	5	2	6	2				3.13	12.5
CFDN					3	20	4	2									0.20	0.39
CETB						2	1	2		15	4	3	2				3.13	12.5
CFPN			3	2	1	2	11	8	2								0.39	0.78
S-1090		1				1	1	5	13	7	1						1.56	3.13
IPM	3		8	14	4												0.05	0.10
MEPM	29																≤ 0.006	≤ 0.006
TOB		1		1	4	23											0.20	0.20
AMK						2	6	20	1								0.78	0.78
OFLX					24	5											0.10	0.20
CPFX				16	13												0.05	0.10
LFLX						29											0.20	0.20
NFLX					1	5	22	1									0.39	0.39
TFLX		10	15	4													0.025	0.05
MINO					17	10	1	1									0.10	0.20
EM						13	13	3									0.39	0.78
FOM						1			4	19	5						3.13	6.25

ABPC: ampicillin, CEZ: cefazolin, CTM: cefotiam, SBT/CPZ: sulbactam/cefoperazone, CAZ: ceftazidime, CPR: cefpirome, LMOX: latamoxef, FMOX: flomoxef, CCL: cefaclor, CFDN: cefdinir, CETB: ceftibuten, CFPN: cefcapene, IPM: imipenem, MEPM: meropenem, TOB: tobramycin, AMK: amikacin, OFLX: ofloxacin, CPFX: ciprofloxacin, LFLX: lomefloxacin, NFLX: norfloxacin, TFLX: tosufloxacin, MINO: minocycline, EM: erythromycin, FOM: fosfomycin

認められた。耐性率のもっとも低い IPM でも耐性株 (MIC: $\geq 12.5 \mu\text{g/ml}$) が 5% 認められた。一方耐性率を 1992 年度の成績と比較すると IPM 耐性株 2.2 \rightarrow 4.9%, OFLX 耐性株 24.7 \rightarrow 29.6%, FOM 耐性株 (MIC: $\geq 50 \mu\text{g/ml}$) 15.1 \rightarrow 29.6%へと耐性化の進行が認められた。安田ら¹²⁾も危惧している carbapenemase 産性株と推測される CBPs 高度耐性株 (MIC: $\geq 100 \mu\text{g/ml}$) は 1994 年度分離株には認められなかったが、1992 年度分離株には 2 株認められており注意が必要と考えられた。

H. influenzae に対する ABPC 耐性株 (MIC: $\geq 6.25 \mu\text{g/ml}$) が 7% (57 株中 4 株) 認められたが、1992 年度の 10% (60 株中 6 株) と大きな変化なく、これらの株はいずれも β -lactamase 産生株であった。この頻度は嶋田ら¹³⁾、出口ら^{9,14)}の 14~24%より低率であった。またもっとも強い抗菌力を示した NQs において 1992 年度分離株には見られなかった高度耐性株が 1 株認められ、今後高度耐性株の分離頻度の上昇に注意する必要があると示唆していた。

B. catarrhalis に対しほとんどの供試薬は強い抗菌力を示した。この成績は 1992 年度の成績と比較して大きな経年変動は見られなかった。*N. gonorrhoeae* に対し MEPM の抗菌力はきわめて強く MIC₉₀ は $0.025 \mu\text{g/ml}$ であった。次いで S-1090 も MIC₉₀ は $0.05 \mu\text{g/ml}$ と、辻ら¹⁵⁾の成績同様に強い抗菌力を有し、細菌学的耐性株も認められなかった。しかし NQs の MIC₉₀ 値を 1992 年度の成績と比べると 16~32 倍耐性側に移行し、NQs の耐性化が顕著に現れており、今後有効な抗菌薬としては問題となることを示唆する成績であった。

P. aeruginosa に対しほとんどの供試薬は 9 管以上の幅広い MIC 分布を示し、弱い抗菌力であった。この成績は村瀬ら¹⁶⁾の 1994 年度株成績と同様な結果であった。比較的強い抗菌力を示した抗菌薬の耐性率は AMK (5.7%) < TOB (12.3%) < CAZ (18.0%) < CFS (19.7%) < IPM (22.1%) < PIPC (23.8%) < AZT (27.9%) < SBT/CPZ (29.5%) < OFLX (32.8%) < CPR (36.1%) < FOM (42.6%) の順に低かった。この耐性率を 1992 年度の成績と比較すると IPM 耐性株が

Table 14. Susceptibility distribution of clinical isolates *Neisseria gonorrhoeae* (25 isolates)

Antibiotic	MIC ($\mu\text{g/ml}$)																	50%	90%
	≤ 0.003	0.006	0.013	0.025	0.05	0.10	0.20	0.39	0.78	1.56	3.13	6.25	12.5	25	50	100	>100		
ABPC									5	7	4	8					1	3.13	6.25
AMPC								1	6	4	13						1	3.13	3.13
CET									4	1	4	7	7	2				6.25	12.5
CTM					1	4	2	6	4	8								0.39	1.56
SBT/CPZ					1	3	3	12	6									0.39	0.78
CAZ					4	5	6	7	3									0.20	0.78
CPR				5	2	5	11	2										0.20	0.20
LMOX						5	9	8	3									0.20	0.78
FMOX							4	3	8	7	3							0.78	3.13
CCL									7	3	7	7	1					3.13	6.25
CFDN			7	5	9	3	1											0.05	0.10
CETB				3	7	5	9	1										0.10	0.20
CFPN			5		5	6	5	3		1								0.10	0.39
S-1090	8	6	6	5														0.013	0.05
IPM				1	4	12	8											0.10	0.20
MEPM	1	15	9															0.013	0.025
AZT							10	3	9	3								0.39	1.56
OFLX			4		4		1	4	7	3	2							0.39	1.56
CPFX	5	3			1	1	3	8	2	2								0.20	0.78
LFLX				4	4			1	4	6	2	2	2					0.78	6.25
NFLX				4		4		1	4	4	2	4	2					0.78	6.25
TFLX	4	4	1		4	4	4	4	3	1								0.05	0.39
TC							5	1	4	11	4							1.56	3.13
MINO					5		2	15	3									0.39	0.78
EM							2	4	3	14	2							1.56	1.56

ABPC: ampicillin, AMPC: amoxicillin, CET: cephalothin, CTM: cefotiam, SBT/CPZ: sulbactam/cefoperazone, CAZ: ceftazidime, CPR: cefpirome, LMOX: latamoxef, FMOX: flomoxef, CCL: cefaclor, CFDN: cefdinir, CETB: ceftibuten, CFPN: cefcapene, IPM: imipenem, MEPM: meropenem, AZT: aztreonam, OFLX: ofloxacin, CPFX: ciprofloxacin, LFLX: lomefloxacin, NFLX: norfloxacin, TFLX: tosufloxacin, TC: tetracycline, MINO: minocycline, EM: erythromycin

8.7 → 22.1%と約 2 倍強増加しているのに対して、CFS 耐性株は 60.2 → 19.7%に大きく減少していた。上記 11 抗菌薬すべてに感受性の株は 32.8%で、1992 年度株の 24.3%より若干感受性株が増加していた。また 1 薬剤耐性株 19.7%、2 薬剤耐性株 10.7%、3~9 薬剤耐性株 3.3~7.4%で 10 薬剤以上の耐性株は認めなかった。しかし 1992 年度株には 10 薬剤耐性株が 2 株認められた。これら作用機作の異なる多剤耐性に関する福地¹⁷⁾らの成績では多少薬剤は異なるが 5 薬剤以上の耐性株が 12.6%、草場ら¹⁸⁾の成績では 21.3%であった。これらの成績と比べ我々の成績では若干耐性化傾向は高く 5 薬剤以上の耐性株が 27.1%認められた。一方 IPM 耐性株 (27 株) に対する TOB, AMK, FOM 耐性は TOB 耐性株 5 株 (18.5%)、AMK 耐性株 2 株 (7.4%)、FOM 耐性株 14 株 (51.9%) であり、TOB, AMK, FOM の 4 薬剤耐性株も 1 株 (3.7%) 認められた。以上のように *P. aeruginosa* に対し CBPs, AMK を含めた抗 *P. aeruginosa* 薬に対する多剤耐性化の動向について今後注意深く見守る必要があると考えられた。

B. cepacia, *S. maltophilia*, *Acinetobacter* 属に対しほとんどの供試薬は弱い抗菌力しか有していなかった。

B. cepacia に対してもっとも強い抗菌力を有していた CAZ, MEPM も MIC₉₀ は 3.13 $\mu\text{g/ml}$ であった。しかも IPM の MIC が 25 $\mu\text{g/ml}$ を示した耐性株の 1 株は MEPM と交叉耐性を示し、他の β -lactam 薬, TOB, NQs, MINO, ST にも耐性であり、多剤耐性化の進行が心配された。

S. maltophilia に対し強い抗菌力を示した抗菌薬の耐性率を NCCLS のブレイクポイントを参考に求めると、MINO 0%、NQs 1.9~15.1%、LMOX 3.8%、SBT/CPZ 43.4%、FOM 49.1%であった。

供試薬中もっとも強く広域抗菌スペクトラムを有する CBPs も安田ら¹²⁾の報告にもあるように、この菌の産生する carbapenemase L-1 酵素には不安定で大半の株が $\geq 100 \mu\text{g/ml}$ の高度耐性株であった。*Acinetobacter* 属に対しては TFLX, IPM が強い抗菌力を示し MIC₉₀ はそれぞれ 0.20, 0.39 $\mu\text{g/ml}$ であった。しかし CBPs 高度耐性株が 1 株、AGs には 2 株の高度耐性株が認めら

Table 15. Susceptibility distribution of clinical isolates *Pseudomonas aeruginosa* (122 isolates)

Antibiotic	MIC ($\mu\text{g/ml}$)																50%	90%
	≤ 0.006	0.013	0.025	0.05	0.10	0.20	0.39	0.78	1.56	3.13	6.25	12.5	25	50	100	>100		
PIPC								3	30	40	13	7	5	7	17	6.25	>100	
SBT/CPZ							1	2	22	45	16	12	16	8	12.5	100		
CAZ						2	11	47	20	11	9	4	10	2	6	3.13	50	
CPR							2	2	27	25	22	18	12	6	8	12.5	100	
CFS						1	3	37	36	11	10	10	2	6	6	3.13	50	
LMOX										6	24	40	15	13	24	25	>100	
IPM						4	29	55	6	1	14	11	2	1.56	25			
MEPM			1	7	11	25	31	17	6	11	6	3	4	0.78	12.5			
AZT						3		3	23	44	15	17	9	5	3	6.25	50	
TOB					1	26	59	15	6				8	2	5	0.78	50	
AMK							5	20	52	24	14	4	2		1	3.13	12.5	
OFLX					1	1	6	48	26	10	7	3	5	3	12	3.13	100	
CPFX			2	2	49	26	14	4	7	1	2	3	1	7	4	0.39	25	
LFLX					2		5	41	29	14	8	4	1	1	17	3.13	>100	
NFLX					2	2	53	25	11	6	5	2	2	1	13	1.56	>100	
TFLX			1	1	24	49	14	11	3	3	2		14*		0.39	≥ 50		
MINO									1	1	15	60	22	7	16	25	>100	
FOM									6	17	47	27	5		20	12.5	>100	

* $\geq 50 \mu\text{g/ml}$

PIPC: piperacillin, SBT/CPZ: sulbactam/cefoperazone, CAZ: ceftazidime, CPR: ceftiofime, CFS: cefsulodin, LMOX: latamoxef, IPM: imipenem, MEPM: meropenem, AZT: aztreonam, TOB: tobramycin, AMK: amikacin, OFLX: ofloxacin, CPFX: ciprofloxacin, LFLX: lomefloxacin, NFLX: norfloxacin, TFLX: tosufloxacin, MINO: minocycline, FOM: fosfomicin

Table 16. The relationship of resistance on the 11 antibiotics against *Pseudomonas aeruginosa*

Antibiotics		No. of resistant strains											Total (%)
		PIPC	CAZ	SBT/CPZ	CFS	CPR	IPM	AZT	TOB	AMK	OFLX	FOM	
Break point ($\mu\text{g/ml}$)		≥ 50	≥ 25	≥ 50	≥ 25	≥ 25	≥ 12.5	≥ 25	≥ 12.5	≥ 25	≥ 6.25	≥ 25	
Strain isolated in 1992	No. of resistant antibiotics	0											25 (24.3)
	1				12						5	4	21 (20.4)
	2				4	1			3	2	5	5	10 (9.7)
	3				3	1	1		1	1	2	3	4 (3.9)
	4	1	1	2	8	4			5	2	5	2	8 (7.8)
	5	3	3	5	6	4	1		2	1	1	3	6 (5.8)
	6	5	3	6	6	6	3		2		2	3	6 (5.8)
	7	10	7	11	11	11			8	3	2	8	6 (11 (10.0))
	8	9	7	9	9	9	3		8	2	1	8	7 (9 (8.7))
	9	1	1	1	1	1			1	1		1	1 (1.0)
10	2	2	2	2	2	1		2	2	1	2	2 (1.9)	
Total (%)		31 (30.1)	24 (23.3)	36 (35.0)	62 (60.2)	39 (37.9)	9 (8.7)	28 (27.2)	15 (14.6)	10 (9.7)	41 (39.8)	34 (33.0)	103 (100)
Strain isolated in 1994	No. of resistant antibiotics	0											40 (32.8)
	1					1	6				3	14	24 (19.7)
	2					6	4	1	1	1	4	9	13 (10.7)
	3	1	1	2		4	2	3			4	4	7 (5.7)
	4	1		2		3	3	1	2	1	3	4	5 (4.1)
	5	1	1	4	1	4		3	1		4	1	4 (3.3)
	6	5	3	4	2	4		3	2	2	3	2	5 (4.1)
	7	8	5	9	6	7	5	8	4		5	6	9 (7.4)
	8	7	6	9	9	9	4	9	2	2	8	7	9 (7.4)
	9	6	6	6	6	6	3	6	3	1	6	5	6 (4.9)
Total (%)		29 (23.8)	22 (18.0)	36 (29.5)	24 (19.7)	44 (36.1)	24 (22.1)	34 (27.9)	15 (12.3)	7 (5.7)	40 (32.8)	52 (42.6)	122 (100)

PIPC: piperacillin, CAZ: ceftazidime, SBT/CPZ: sulbactam/cefoperazone, CFS: cefsulodin, CPR: ceftiofime, IPM: imipenem, AZT: aztreonam, TOB: tobramycin, AMK: amikacin, OFLX: ofloxacin, FOM: fosfomicin

Table 17. Susceptibility distribution of clinical isolates *Brucella cepacia* (25 isolates)

Antibiotic	MIC ($\mu\text{g/ml}$)															50%	90%	
	≤ 0.006	0.013	0.025	0.05	0.10	0.20	0.39	0.78	1.56	3.13	6.25	12.5	25	50	100			>100
PIPC										9	11	2	1	1	1		6.25	25
SBT/CPZ												3	8	11		3	50	>100
CAZ								12	12				1				3.13	3.13
CZX									16	7	1			1			3.13	6.25
CPR										6	5	12	1			1	25	25
CTX										9	11	3	1			1	12.5	25
LMOX											3	9	10	2	1		50	100
CFIX							2	6	11	3	2					1	3.13	12.5
CFDN											8	8	6		1	2	12.5	100
CFPN										2	21	1	1				6.25	6.25
IPM										2	2	19	2				12.5	12.5
MEPM							3	12	9	1							1.56	3.13
AZT											7	12	3	2		1	12.5	50
TOB														2	6	17	>100	>100
OFLX										2	2	9	5	7			12.5	50
CPFX						1	1			8	5	5	1	4			6.25	50
LFLX										2	1	8	6	4	4		25	100
NFLX											2	5	8	3	4	3	25	>100
TFLX							2		2	7	6	6		2*			6.25	12.5
MINO								1	2	1	4	5	9	1	2		25	100
ST										1	3	14	2	4	1		12.5	50

* $\geq 50 \mu\text{g/ml}$

PIPC: piperacillin, SBT/CPZ: sulbactam/cefoperazone, CAZ: ceftazidime, CZX: ceftizoxime, CPR: cefpirome, CTX: cefotaxime, LMOX: latamoxef, CFIX: cefixime, CFDN: cefdinir, CFPN: ceftapene, IPM: imipenem, MEPM: meropenem, AZT: aztreonam, TOB: tobramycin, OFLX: ofloxacin, CPFX: ciprofloxacin, LFLX: lomefloxacin, NFLX: norfloxacin, TFLX: tosufloxacin, MINO: minocycline, ST: sulfamethoxazole-trimethoprim

Table 18. Susceptibility distribution of clinical isolates *Stenotrophomonas maltophilia* (53 isolates)

Antibiotic	MIC ($\mu\text{g/ml}$)															50%	90%	
	≤ 0.006	0.013	0.025	0.05	0.10	0.20	0.39	0.78	1.56	3.13	6.25	12.5	25	50	100			>100
PIPC													2	2	7	42	>100	>100
SBT/CPZ											3	12	15	10	9	4	25	100
CAZ								3	5	2	7	3	2	19	12		100	>100
CPR												2		5	19	27	>100	>100
CZOP										1		1		3	7	41	>100	>100
LMOX										9	19	13	10	2			6.25	25
FMOX											2	1	3	7	7	33	>100	>100
IPM																53	>100	>100
MEPM										2			3	9	16	23	100	>100
AZT												1		1	3	48	>100	>100
TOB												5	4	7	17	20	100	>100
AMK												1	2	4	2	44	>100	>100
OFLX								3	11	21	11		4	2	1		3.13	25
CPFX								3	7	23	12	1	4	2		1	3.13	25
LFLX									8	21	16	1	3	3		1	3.13	25
NFLX											7	22	14	3	2	5	12.5	100
TFLX					3	12	14	15	2	3	3			1*			0.39	3.13
MINO					1	8	26	14	2	1	1						0.39	0.78
FOM												3	24	26			25	50

* $\geq 50 \mu\text{g/ml}$

PIPC: piperacillin, SBT/CPZ: sulbactam/cefoperazone, CAZ: ceftazidime, CPR: cefpirome, CZOP: ceftazopran, LMOX: latamoxef, FMOX: flomoxef, IPM: imipenem, MEPM: meropenem, AZT: aztreonam, TOB: tobramycin, AMK: amikacin, OFLX: ofloxacin, CPFX: ciprofloxacin, LFLX: lomefloxacin, NFLX: norfloxacin, TFLX: tosufloxacin, MINO: minocycline, FOM: fosfomycin

Table 19. Susceptibility distribution of clinical isolates *Acinetobacter* spp. (53 isolates)

Antibiotic	MIC ($\mu\text{g/ml}$)															50%	90%	
	≤ 0.006	0.013	0.025	0.05	0.10	0.20	0.39	0.78	1.56	3.13	6.25	12.5	25	50	100			>100
SBT/CPZ							1	1	9	24	12	4			2		3.13	12.5
CAZ								1	2	18	23	2	4	1	1	1	6.25	25
CPR							1	9	18	13	2	1	4	3	2	1.56	25	
LMOX										1		8	15	16	9	4	50	100
FMOX												2	6	14	14	17	100	>100
IPM				1	1	24	22	3	1				1				0.39	0.39
MEPM				1		4	24	17	5	1			1				0.39	1.56
TOB						1	2	27	13	1	1	1	1	4		2	0.78	50
AMK							2	1	18	21		2	1	6		2	3.13	50
OFLX					1	16	26	5	3	2							0.39	0.78
CPFX					7	21	19	2	2	2							0.39	0.78
LFLX						1	23	18	6	3	2						0.78	1.56
NFLX								3	11	27	8	1	3				3.13	6.25
TFLX		5	19	19	6	2	2										0.10	0.20

SBT/CPZ: subactam/cefoperazone, CAZ: ceftazidime, CPR: ceftiprome, LMOX: latamoxef, FMOX: flomoxef, IPM: imipenem, MEPM: meropenem, TOB: tobramycin, AMK: amikacin, OFLX: ofloxacin, CPFX: ciprofloxacin, LFLX: lomefloxacin, NFLX: norfloxacin, TFLX: tosufloxacin

れた。1994 年度分離株に対し、広域に強い抗菌スペクトラムを有している NQs に対して *Klebsiella* 属, *B. catarrhalis*, *Acinetobacter* 属以外の菌種には耐性菌が認められ、特に *Providencia* 属, *S. marcescens*, *N. gonorrhoeae*, *P. aeruginosa*, *B. cepacia*, *S. maltophilia* に対し高度耐性株が多数出現しており、他の菌種と共に高度耐性株の出現頻度について今後の動向に注意を払う必要があると考えられた。また NQs 以上にきわめて強い広域抗菌スペクトラムを有する CBPs も *S. maltophilia* に対する抗菌力はきわめて弱く、*P. aeruginosa* に対しても急速な耐性化の進行が懸念された。AGs も NQs と同様な抗菌スペクトラムを有しているが *B. cepacia*, *S. maltophilia* には弱い抗菌力であった。

特にブドウ糖非発酵グラム陰性菌に対し優れた抗菌力を示した抗菌薬は限られ、抗 *P. aeruginosa* 薬としては CBPs, AGs, 抗 *B. cepacia* 薬としては CAZ, CZX, CFPN, CBPs, 抗 *S. maltophilia* 薬としては MINO, NQs, LMOX, 抗 *Acinetobacter* 薬としては CBPs, NQs が適していると思われる。しかしこれらの抗菌薬といえども小数ながら耐性菌が分離されており、これらの菌の分離症例に対する抗菌薬選択時には特に注意が必要であると考えられた。

謝 辞

本稿を終えるに当たり、1994 年度臨床分離株薬剤感受性サーベイランスに使用した菌株の収集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、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、京都市立病院伝染病科、大阪府立病

院臨床検査科微生物、大阪大学医学部附属病院臨床検査部、天理よろず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、佐賀医科大学附属病院臨床検査部、長崎大学医学部附属病院検査部、琉球大学医学部附属病院検査部。

文 献

- 1) 金沢 裕: 感受性ディスク法の基礎と臨床 (一濃度法を中心として) 補遺 (43) メディヤサークル 34: 183~191, 1989
- 2) 植手鉄男: 選択と臨床の実際 改訂 8 版, 1992, 抗生物質. p 221~224, 医薬ジャーナル社
- 3) 松田 淳一, 菅原 和行, 山口 恵三: Clinical Laboratory Medicine 50-薬剤感受性検査-。モダンメディヤ 35: 336~338, 1989
- 4) Manual of Clinical Microbiology Sixth Edition (1995) American Society for Microbiology, Washington, D.C.
- 5) 日本化学療法学会 MIC 測定法改訂委員会: 最少発育阻止濃度 (MIC) 測定法再改訂について。Chemotherapy 29: 76~79, 1981
- 6) National Committee for Clinical Laboratory Standards: Approved standard M7-A2, Methods for Dilution Antimicrobial Susceptibility Tests for Bacteri that Grow Aerobically. 2nd ed. NCCLS, Villanova, Pennsylvania, 1990
- 7) 熊本悦明, 他 (18 施設): 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 13 報 1991 年), その 1 感受性について。Jpn. J. Antibiotics 48-10: 1395~1419, 1995
- 8) 佐々木 繁, 長野 馨, 木村美司, 地主 豊, 永田 弘, 魚谷幸一, 東山伊佐夫: 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。Chemotherapy 43: 12~26, 1995
- 9) 出口浩一, 横田のぞみ, 古口昌美, 鈴木由美子, 鈴木香苗, 深山成美, 石原理加, 小田清次: 近年に分離した臨床分離株に対する Ceftaxidime の抗菌活性。Jpn. J. Antibiotics 45 (11): 1421~1450, 1992

- 10) 小栗豊子, 三澤成毅, 上杉文子, 猪狩 淳: 臨床材料より分離した各種病原細菌に対する Cefozopran の抗菌力について。Chemotherapy (S-4): 20~28, 1993
- 11) 早川勇夫, 竹村 真, 佐藤謙一: 21世紀に向けて—化学療法の現状と未来, ニューキノロン剤の現状と未来。化学療法の領域 11: 1309~1315, 1995
- 12) 安田 肱: 21世紀に向けて—化学療法の現状と未来, カルバペネム系抗生剤。化学療法の領域 11: 1334~1349, 1995
- 13) 嶋田甚五郎, 中塩哲二: 一次医療機関における呼吸器感染症由来分離菌の薬剤感受性, —全国 1,165 施設, 呼吸器感染者 13,225 例における収集成績—。Chemotherapy 42: 1103~1113, 1994
- 14) 出口浩一, 横田のぞみ, 古口昌美, 鈴木由美子, 鈴木香苗, 深山成美, 石原理加, 小田清次, 田中節子, 中根 豊: 市中の気道系感染症由来臨床分離株に対する Cefetamet の抗菌活性。Jpn. J. Antibiotics 45 (11): 1451~1459, 1992
- 15) Tsuji M, Ishii Y, Ohno A, Miyazaki S, Yamaguchi K: In Vitro and In Vivo Antibacterial Activities of S-1090, a New Oral Cephalosporin. Antimicrob. Agents Chemother. 39: 2544~2551, 1995
- 16) 村瀬光春, 宮本仁志, 半田智子, 佐伯修一, 武内望: 臨床材料から分離した緑膿菌 (*Pseudomonas aeruginosa*) に対する抗緑膿菌剤の抗菌力について。Jpn. J. Antibiotics 48 (10) : 1581~1589, 1995
- 17) 福地邦彦, 武田憲三, 高木 康, 五味邦英: MRSA と *Pseudomonas aeruginosa* に対する imipenem と arbekacin の併用効果。Chemotherapy 40: 780~787, 1992
- 18) 草場耕二, 柿添郁子, 山田尚友, 田辺一郎, 永沢善三, 植田 寶, 田島 裕, 只野壽太郎, 加藤 収, 山田穂積: 当院における各種薬剤耐性緑膿菌の分離頻度について。Chemotherapy 42: 147~157, 1994

Surveillance of susceptibility of clinical isolates of various bacterial species to antibacterial agents

—No. 2 against Gram negative bacteria in 1994—

Kaoru Nagano, Yoshiji Kimura, Isao Higashiyama, Yutaka Jinushi,
Shimaru Sasaki* and Isamu Yoshida

Discovery Research Laboratories I, *Development Clinical Research Department, Shionogi Research Laboratories, Shionogi and Co., Ltd., 3-1-1 Futaba-cho, Toyonaka, Osaka 561, Japan

We used agar-dilution MIC determinations to assess the activity of 38 antibacterial agents against various clinical isolates (20 Gram negative aerobic bacteria, 1,128 strains), which were isolated in 1994 at 16 facilities in Japan and compared the results with those of a similar study in 1992. Most cepheims, carbapenems (CBPs), aztreonam, aminoglycosides (AGs) and new quinolones (NQs) exhibited high antibacterial activity against *Escherichia coli*, *Klebsiella* spp., *Proteus* spp., *Morganella morganii*, *Haemophilus influenzae*, *Branhamella catarrhalis* and *Neisseria gonorrhoeae* with an MIC₉₀ of less than 3.13 µg/ml. However, strains highly resistant to NQs appeared among *Proteus* spp., *H. influenzae* and *N. gonorrhoeae*. β-Lactamase producing *H. influenzae* strains were detected at 7.0%, which was equivalent to the 10.0% detected in 1992. The agents which showed higher antibacterial activity against *Citrobacter* spp. and *Enterobacter* spp. were cefpirome, CBPs, AGs and NQs. CBPs and tosofloxacin showed antibacterial activity against *Serratia marcescens* with an MIC₉₀ of 1.56~3.13 µg/ml. NQs showed low activity against *Providencia* spp. with an MIC₉₀ of >100 µg/ml. The agents which showed highest antibacterial activity against *Pseudomonas aeruginosa* were meropenem (MEPM) and amikacin (MIC₉₀ 12.5 µg/ml) followed by imipenem and ciprofloxacin (MIC₉₀ 25 µg/ml). The sensitivity of *P. aeruginosa* strains to the 11 anti-pseudomonal antibiotics came to 32.8%, which was an increase over the 24.3% found in 1992. IPM-resistant *P. aeruginosa* strains accounted for 22.1%, a more than two-fold increase over the 8.7% in 1992, but cefsulodin-resistant strains accounted for 19.7%, a great decrease from the 60.2% of 1992. The agents against *Burkholderia cepacia* with an MIC₉₀ of less than 6.25 µg/ml were ceftazidime, MEPM, ceftizoxime and cefcapene. Minocycline showed the highest antibacterial activity against *Stenotrophomonas maltophilia* with an MIC₉₀ of 0.78 µg/ml.