

【原著・基礎】

臨床材料より分離された *Serratia marcescens* の細菌学的検討

—第2報 薬剤感受性—

三澤 成毅¹⁾・小栗 豊子¹⁾・猪狩 淳²⁾¹⁾ 順天堂大学附属病院臨床検査部*²⁾ 順天堂大学医学部臨床病理

(平成10年8月25日受付 平成10年10月8日受理)

1991年～1995年の5年間に、各種臨床材料より分離した *Serratia marcescens* 550株を用いて、13種の抗菌薬に対する感受性を検討した。薬剤感受性は微量液体希釈法により測定した。使用薬剤は piperacillin (PIPC), cefotaxime (CTX), ceftazidime (CAZ), flomoxef (FMOX), cefpirome (CPR), aztreonam (AZT), imipenem (IPM), gentamicin (GM), amikacin (AMK), ofloxacin (OFLX), ciprofloxacin (CPFX), tosufloxacin (TFLX), sparfloxacin (SPFX) である。*S. marcescens* に対して優れた抗菌力を示した抗菌薬 (MIC₉₀ 値) は IPM (1 μg/ml) と CPR (2 μg/ml) であり、AZT と CAZ (8 μg/ml) がこれに次いでいた。一方、他の β-ラクタム薬、PIPC (>128 μg/ml), CTX (32 μg/ml), FMOX (64 μg/ml) の抗菌力は弱かった。その他の薬剤 (MIC₉₀ 値) では、GM (4 μg/ml), OFLX (4 μg/ml) であった。5年間における耐性率 (中間 I を含む) は 1992年と 1994年で耐性率が上昇したものの、全体的には減少傾向であり、過去に報告の成績との比較でも耐性菌は減少していた。薬剤感受性パターンは PIPC, CTX, IPM, GM, OFLX の 5剤について検討した。パターン別には 5剤感性株の占める割合が高かった (約 74%)。IPM 耐性株は 1992年より認められ、1994年に多く、多剤耐性の傾向であった。血清型別にみた薬剤感受性パターンは、優位な血清型であった O4型、O5型には耐性株が少なく、O3型、O13型、O14型、O17型、混合型には耐性株が多かった。IPM耐性を伴う多剤耐性株は、尿由来株に多い O13株、O14株、混合型 (O12/O14) に多かった。

Key words: *Serratia marcescens*, antimicrobial susceptibility, multiple-resistant, imipenem-resistant, nosocomial infection

われわれは、1991年～1995年の間に分離された *Serratia marcescens* の臨床材料からの検出状況と血清型分布について検討し、第1報で報告した。

本報では *S. marcescens* の各種抗菌薬に対する感受性を検討したので報告する。

I. 材料と方法

1. 使用菌株

使用菌株は、第1報にて報告した5年間 (1991年～1995年) に収集された臨床材料分離株、合計 550株を用いた。

2. 最小発育阻止濃度 (MIC) の測定および使用抗菌薬

最小発育阻止濃度 (MIC) の測定は日本化学療法学会標準法¹⁾に準じ、MIC-2000 system (Dynatech) を用いる微量液体希釈法にて行った。使用培地は 2 価イオン調整 Mueller-Hinton broth (Difco) を用いた。使用抗菌薬は以下に示す合計 13 剤である。すなわち、

piperacillin (PIPC), cefotaxime (CTX), ceftazidime (CAZ), flomoxef (FMOX), cefpirome (CPR), aztreonam (AZT), imipenem (IPM), gentamicin (GM), amikacin (AMK), ofloxacin (OFLX), ciprofloxacin (CPFX), tosufloxacin (TFLX), sparfloxacin (SPFX) である。

3. MIC ブレイクポイント

MIC の感性、耐性ブレイクポイントは、アメリカ臨床検査標準委員会 (NCCLS) の基準²⁾を用いた。今回使用の抗菌薬 (カッコ内は感性、耐性ブレイクポイント: μg/ml) では、PIPC (≤16, ≥128), CTX (≤8, ≥64), CAZ (≤8, ≥32), AZT (≤8, ≥32), IPM (≤4, ≥16), GM (≤4, ≥16), AMK (≤16, ≥128), OFLX (≤2, ≥8), CPFX (≤1, ≥4) である。また、基準が設定されていないものについては、類似薬のもの (代替薬; 感性、耐性ブレイクポイント: μg/ml) を参考にした。すなわち、FMOX では

latamoxef (≤ 8 , ≥ 64), CPR は cefepime (≤ 8 , ≥ 32), SPFX および TFLX は CPFIX (≤ 1 , ≥ 4) である。

なお、抗菌薬に対する多剤耐性および耐性パターンの検討では、耐性 (R) と中間 (I) を合計したものを耐性として扱った。

II. 結 果

1. 薬剤感受性

収集株に対する使用 13 剤の薬剤感受性を MIC 分布と MIC₅₀, MIC₉₀ で Table 1 に示した。

β -ラクタム系薬は 7 剤について検討した。IPM と CPR はこれら中で優れた抗菌力を有しており、両剤の MIC₉₀ 値はそれぞれ 1 $\mu\text{g/ml}$, 2 $\mu\text{g/ml}$ であった。両剤を詳細に比較すると、感性株のピークは IPM が 0.25~0.5 $\mu\text{g/ml}$ に分布していたのに対し、CPR は ≤ 0.125 $\mu\text{g/ml}$ と IPM に比べて低い部分に認められた。しかし、128 $\mu\text{g/ml}$ 以上の高度耐性株の頻度は、逆に IPM の方が低かった。その他の β -ラクタム系薬でさきの 2 剤に次いで優れていたのは、AZT と CAZ であった。両剤の MIC₉₀ 値は共に 8 $\mu\text{g/ml}$ であったが、高度耐性株 (128 $\mu\text{g/ml}$ 以上) の頻度は AZT の方が低かった。一方、PIPC, CTX, FMOX の MIC₉₀ 値はそれぞれ >128 $\mu\text{g/ml}$, 32 $\mu\text{g/ml}$, 64 $\mu\text{g/ml}$ であり、抗菌力は劣っていた。

アミノ配糖体系薬は GM と AMK を検討した。両剤の MIC 分布は GM では広い範囲に分布していたのに対し、AMK では 0.5~ >128 $\mu\text{g/ml}$ とやや狭い範囲であった。しかし、感性株のピークは GM の方がより低い部分 (0.5~1 $\mu\text{g/ml}$) に認められていた。

新キノロン系薬は 4 剤について検討した。4 剤はほぼ同様の MIC 分布を示していたが、CPFX と TFLX の

MIC 分布のピークは全体に 1 管程度低い部分にシフトしていた。感性株のピークは CPFX がもっとも低い部分に認められ、MIC₅₀ 値も ≤ 0.125 $\mu\text{g/ml}$ ともっとも低く、TFLX がこれに次いでいた。

2. 耐性率の年次推移

収集株に対する耐性率は PIPC, CTX, CAZ, CPR, AZT, IPM, GM, OFLX の 8 剤について検討し、その年次推移を Fig. 1 に示した。

R および I を合計した耐性率は、5 年間全体では PIPC がもっとも高く 23.9% であった。逆に、耐性率のもっとも低かった抗菌薬は IPM (5.8%) であった。耐性率の年次推移は、 β -ラクタム系薬 6 剤では 1992 年と 1994 年で高かったが、全体的にみると耐性率は減少傾向であった。GM では 1992 年にいったん耐性率が上昇したが、以後年と共に減少傾向であった。また、OFLX はさきの β -ラクタム薬とほぼ同様の傾向であった。

3. 薬剤感受性パターンの年次推移

薬剤感受性パターンは PIPC, CTX, IPM, GM, OFLX の 5 剤について検討し、年次別に Table 2 に示した。

耐性薬剤数の比較では 0 剤、すなわち 5 剤すべてに感性の株がいずれの年においてももっとも多く、5 年間全体で 73.5% を占めていた。1 剤以上の耐性株では 1 剤耐性をもっとも多く (9.4%)、次いで 3 剤 (4.8%)、5 剤 (4.4%)、2 剤または 4 剤 (3.9%) の順であった。耐性薬剤数別にもっとも多かった抗菌薬の組み合わせは、1 剤耐性では PIPC 単独が多く (6.9%)、2 剤耐性では PIPC・CTX (2.5%)、3 剤耐性では PIPC・CTX・OFLX (3.5%)、4 剤耐性では PIPC・CTX・GM・OFLX (2.5%) であった。また、IPM 耐性株は 4 剤耐性以上

Table 1. MIC distribution of 13 antimicrobials against clinical isolates of *Serratia marcescens* from 1991 to 1995

Antimicrobial	No. of strains	MIC ($\mu\text{g/ml}$) ^a											MIC ₅₀	MIC ₉₀	
		≤ 0.125	0.25	0.5	1	2	4	8	16	32	64	128			>128
Piperacillin	549			2	44	142	117	72	41	20	32	24	55	4	>128
Cefotaxime	549	25	83	177	96	44	24	19	17	16	6	5	37	0.5	32
Ceftazidime	412	62	180	86	22	15	4	2	2	1	2		36	0.25	8
Flomoxef	412	1	13	80	84	87	36	32	27	9	2		41	2	64
Cefpirome	412	278	44	36	8	6		3		3	1	19	14	≤ 0.125	2
Aztreonam	412	216	73	35	14	8	24	10	14	13	1	3	1	≤ 0.125	8
Imipenem	549	6	196	258	50	4	3		3	3		6	20	0.5	1
Gentamicin	549	3	50	276	122	36	11	7	24	10	2	1	7	0.5	4
Amikacin	549			6	56	327	84	22	10	10	6	7	21	2	8
Ofloxacin	549	70	180	159	27	26	33	27	14	10	2	1		0.5	4
Ciprofloxacin	412	290	28	11	16	19	18	23	4	3				≤ 0.125	4
Tosufloxacin	412	177	119	33	21	21	14	22	4	1				0.25	2
Sparfloxacin	412	52	86	167	17	35	14	25	12	3	1			0.5	4

^aShaded background and number in boldface type indicate intermediate and resistant ranges, respectively.

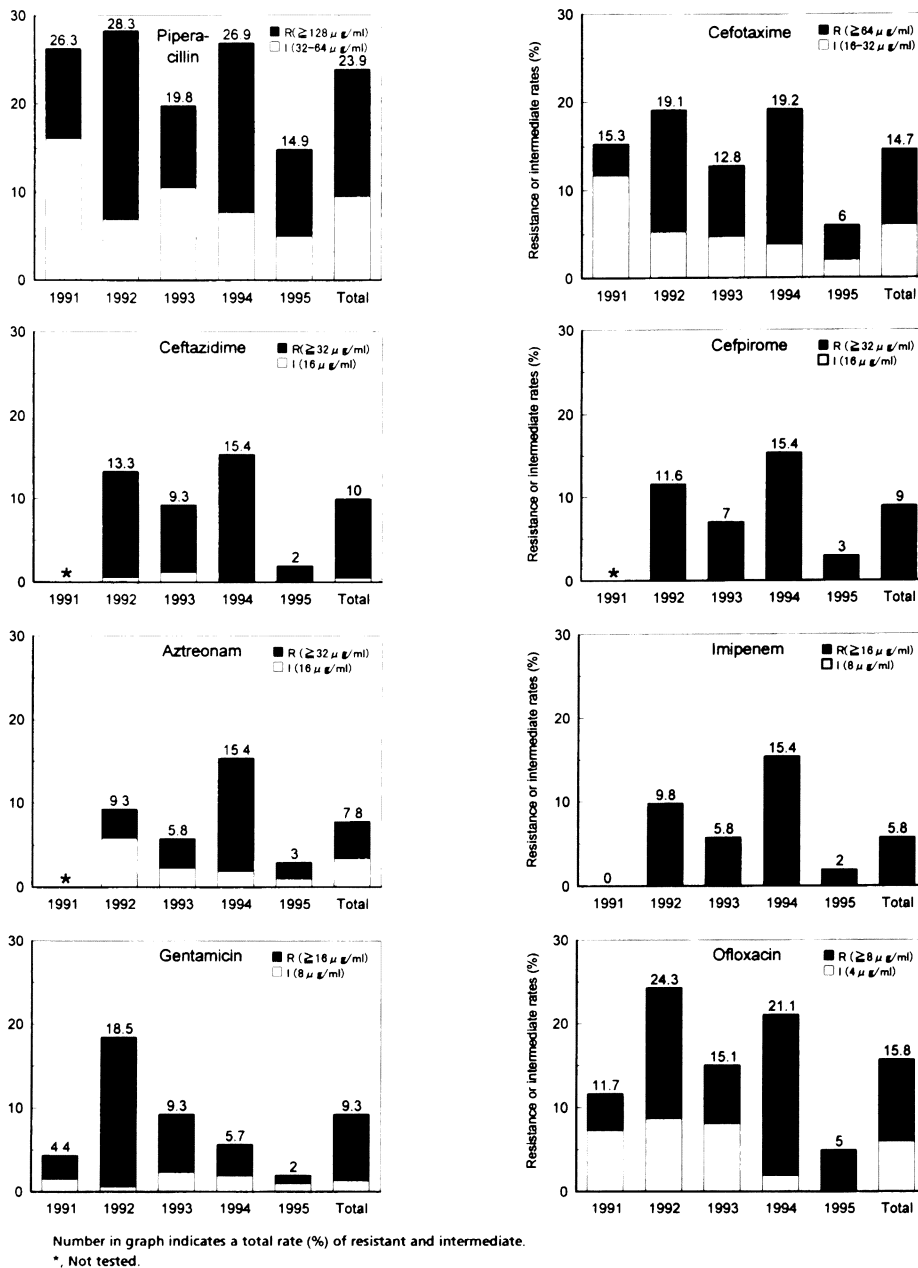


Fig. 1. Resistance rates of piperacillin, cefotaxime, ceftazidime, cefpirome, aztreonam, imipenem, gentamicin and ofloxacin for *Serratia marcescens* during 5 years. 1991 (137 strains), 1992 (174 strains), 1993 (86 strains), 1994 (52 strains), 1995 (101 strains). (■)R, resistant; (□)I, intermediate.

に認められていた。

耐性パターン別にみた年次推移は、1剤および2剤耐性では大きな変化は認められなかった。一方、3剤耐性は1993年以降減少傾向であり、1994年では認められなかった。4剤耐性は全体ではIPM感性株が多かったが、1993年にIPM耐性を含む耐性株(PIPC・CTX・IPM・GM)が出現、1994年にはPIPC・CTX・IPM・OFLX耐性株も多く認められた。5剤耐性株は1992年に認められ、同年は5剤耐性株が全体の9.8%と比較的多くを占めていたが、以後年と共に減少傾向であっ

た。

4. 血清型別にみた薬剤感受性パターン

さきと同様5剤の薬剤感受性パターンを血清型別に集計し、Table 3に示した。

いずれの血清型においても、5剤すべてに感性の株の占める割合がもっとも高かった。優位菌型であったO5型、O4型は、前者はほとんどが5剤感性株で占められていたが、後者では5剤感性株のほか1剤(PIPC)耐性株も比較的多く認められていた。3剤耐性以上の耐性株が多く認められた血清型は、O3型、O13型、O17

Table 2. Susceptibility patterns of *Serratia marcescens* to 5 various antimicrobials from 1991 to 1995

No. of resistant antimicrobials	Combination of resistant antimicrobials ^{a)}	No. (%) of isolates which is resistant or intermediate ^{b)} at the following year:					
		1991 (%)	1992 (%)	1993 (%)	1994 (%)	1995 (%)	total (%)
0	none	99 (72.3)	121 (69.5)	64 (74.4)	35 (67.3)	85 (84.2)	404 (73.5)
1	PIPC	13 (9.5)	9 (5.2)	5 (5.8)	3 (5.8)	8 (7.9)	38 (6.9)
	OFLX	1 (0.7)	4 (2.3)	5 (5.8)	3 (5.8)	1 (1.0)	14 (2.5)
2	PIPC CTX	8 (5.8)		1 (1.2)	2 (3.8)	3 (3.0)	14 (2.5)
	PIPC OFLX	1 (0.7)	1 (0.6)		1 (1.9)	1 (1.0)	4 (0.7)
	PIPC GM	1 (0.7)	1 (0.6)	1 (1.2)			3 (0.5)
	CTX OFLX	1 (0.7)					1 (0.2)
	PIPC OFLX CTX	8 (5.8)	7 (4.0)	3 (3.5)		1 (1.0)	19 (3.5)
3	PIPC OFLX GM	1 (0.7)	5 (2.9)				6 (1.1)
	PIPC CTX GM		1 (0.6)				1 (0.2)
4	PIPC CTX GM OFLX	4 (2.9)	8 (4.6)	2 (2.3)			14 (2.5)
	PIPC CTX IPM OFLX				5 (9.6)		5 (0.9)
	PIPC CTX IPM GM			2 (2.3)	1 (1.9)		3 (0.5)
5	PIPC CTX IPM GM OFLX		17 (9.8)	3 (3.5)	2 (3.8)	2 (2.0)	24 (4.4)
Total		137	174	86	52	101	550

^{a)}Abbreviations: PIPC: piperacillin, CTX: cefotaxime, IPM: imipenem, GM: gentamicin, OFLX: ofloxacin.

^{b)}Each susceptibility category was according to the NCCLS document.

型, 混合型, 型別不能株であった。混合型はほとんど O12 型との混合型であった。また, IPM 耐性を含む多剤耐性株は O8 型, O12 型, O13 型, O14 型, O12 型との混合型, 型別不能株で認められていたが, なかでも O13 型, O14 型, O12 型との混合型 (O12/O14) に多かった。

III. 考 察

わが国で *S. marcescens* の薬剤耐性が問題となってきたのは, 1970 年代に入ってからである³⁻⁵⁾。当院分離株を用いた過去の成績と今回とで共通して測定されていた抗菌薬の耐性率を比較すると, アミノ配糖体系薬では GM の耐性率 (6.25 または 8 $\mu\text{g/ml}$ 以上を耐性とした) は 1970 年代分離株³⁾ では約 17% であり, 1980 年代分離株⁶⁾ では約 27% ともっとも高値を示していたが, 今回検討の 1990 年代分離株ではこれよりも低下していた。 β -ラクタム系薬では CTX, CAZ, AZT (12.5 または 16 $\mu\text{g/ml}$ 以上を耐性とした) について, 1980年代分離株⁶⁻⁸⁾ の成績と比較した。CAZ の耐性率は今回の成績とほぼ同じであったものの, CTX と AZT では今回の検討の方が低かった。また, 新キノロン系薬は OFLX (3.13 または 4 $\mu\text{g/ml}$ 以上を耐性とした)⁹⁾ について比較することができたが, さきの β -ラクタム薬と同様, 耐性率は低下していた。当院分離株にみられたこのような耐性菌の減少傾向は, 同時期の丸茂らの調査⁹⁾ でも認められている。

今回の 1990 年代 5 年間における耐性率の年次推移は, 1992 年および 1994 年分離株が高かったものの,

全体的には年と共に低下傾向であった。1992 年および 1994 年における耐性率上昇の原因には, IPM 耐性株の出現が大きく影響した。IPM 耐性株は他に比べて多剤耐性の傾向であった。

薬剤感受性と血清型との関連については, 今回の検討では O3 型, O13 型, O12 型との混合型 (O12/O14) に多剤耐性株が多かった。しかもこれらは第 1 報では尿から比較的多く分離される血清型でもあった。尿由来株に耐性株が多いことは, 本菌¹⁰⁾ をはじめ他の菌種¹¹⁾ においても指摘されている。これらの血清型は当院における過去の検討⁶⁾ や他施設の検討^{9,12-15)} でも耐性株の多い血清型として位置づけられていた。*S. marcescens* の血清型分布は施設ごとかなり異なっていたにもかかわらず, 多剤耐性株は特定の血清型にかたよる傾向が認められた。耐性化の傾向には血清型間で差があるのかもしれない¹⁶⁾。

IPM 耐性株の血清型は今回の検討では O12/O14 がもっとも多かった。O12/O14 は 1992 年から 1993 年にかけて多かった血清型であったが, これらのほとんどは特定の病棟の患者尿から検出されており, 感受性パターンも一致していたことから院内感染が疑われた。わが国では林ら¹⁷⁾ によって多剤耐性の O4 型による院内感染が報告されている。

近年の臨床材料からの *S. marcescens* 分離頻度の低下には, 第 3 世代セフェム系薬の使用が大きく功を奏した。しかし最近では, *S. marcescens* や他のグラム陰性桿菌の IPM 耐性を含めた多剤耐性化^{18,19)} とその拡大

Table 3. Susceptibility patterns of *Serratia marcescens* to 5 various antimicrobials by O-serotypes

No. of resistant antimicrobials	Combination of resistant antimicrobials ^a	No. (%) of isolates which is resistant or intermediate ^b at the following O-serotype ^c																	
		O2	O3	O4	O5	O6	O7	O8	O9	O10	O12	O13	O14	O16	O17	O12 complex	other complex	NT ^d	total
0	none	19 (82.6)	20 (76.9)	36 (62.1)	70 (95.9)	31 (86.1)	3 (100)	28 (90.3)	4 (100)	12 (92.3)	16 (80.0)	14 (50.0)	3 (50.0)	12 (80.0)	8 (61.5)	30 (40.5)	15 (78.9)	83 (76.9)	404 (73.5)
1	PIPC	3 (13.0)		17 (29.3)		3 (8.3)		2 (6.5)				1 (3.6)	1 (16.7)		2 (15.4)	3 (4.1)	1 (5.3)	5 (4.6)	38 (6.9)
	OFLX		1 (3.8)							1 (7.7)	1 (5.0)	1 (3.6)		2 (13.3)	3 (4.1)	1 (5.3)	4 (3.7)	14 (2.5)	
2	PIPC CTX			4 (6.9)	2 (2.7)	1 (2.8)							1 (16.7)				1 (5.3)	5 (4.6)	14 (2.5)
	PIPC OFLX	1 (4.3)				1 (2.8)					1 (5.0)							1 (0.9)	4 (0.7)
	PIPC GM			1 (1.7)										1 (6.7)	1 (1.4)				3 (0.5)
	CTX OFLX									1 (5.0)									1 (0.2)
3	PIPC OFLX CTX		1 (3.8)									2 (7.1)		3 (23.1)	8 (10.8)	1 (5.3)	4 (3.7)	19 (3.5)	
	PIPC OFLX GM											1 (3.6)			5 (6.8)			6 (1.1)	
	PIPC CTX GM		1 (3.8)															1 (0.2)	
4	PIPC CTX GM OFLX		3 (11.6)		1 (1.4)							3 (10.7)			7 (9.5)			14 (2.5)	
	PIPC CTX IPM OFLX																	5 (4.6)	5 (0.9)
	PIPC CTX IPM GM							1 (3.3)			1 (5.0)	1 (3.6)						3 (0.5)	
5	PIPC CTX IPM GM OFLX										5 (17.9)	1 (16.7)			17 (23.0)		1 (0.9)	24 (4.4)	
Total		23	26	58	73	36	3	31	4	13	20	28	6	15	13	74	19	108	550

^aAbbreviations: PIPC: piperacillin, CTX: cefotaxime, IPM: imipenem, GM: gentamicin, OFLX: ofloxacin.

^bSusceptibility category of each antimicrobial was according to the NCCLS document.

^cO12 complex; O12/O13, O12/O13/O14 and O12/O14: other complex; O1/O2, O4/O6, O5/O14, O6/O8 and O13/O14.

^dNon-typable.

が問題となっており、今後もその動向には注意していく必要があると考えられた。

本論文の要旨は第40回日本化学療法学会総会（名古屋1992年）、第42回日本化学療法学会総会（東京1994年）、第45回日本臨床衛生検査学会総会（千葉1996年）にて発表した。

文 献

- 1) 抗菌薬感受性測定法検討委員会（委員長：斎藤 厚）報告（1992年）：I. 微量液体希釈法によるMIC測定法（日本化学療法学会標準法）の一部修正。Chemotherapy 41: 183~185, 1993
- 2) National Committee for Clinical Laboratory Standards: Performance standards for antimicrobial susceptibility testing; Eighth informational supplement (M100-S8). National Committee for Clinical Laboratory Standards, Wayne, Pa., 1998
- 3) 小栗豊子, 村瀬光春: 臨床材料からの *Enterobacter-Serratia* 群の多剤耐性。Jap. J. Antibiot. 28: 137~142, 1975
- 4) 五島瑳智子, 辻 明良, 高橋邦子, 他: *Serratia marcescens* の薬剤感受性—1975年分離株と1973年分離保存株の比較—。Chemotherapy 25: 2319~2326, 1977
- 5) 上田 泰, 石川俊次, 坂崎利一, 他: *Serratia marcescens* に関する基礎的臨床的研究。第1報 臨床分離株における新旧株, 分離材料別および色素産生別による検出率と薬剤感受性の比較。Chemotherapy 27: 841~847, 1979
- 6) Igari J, Oguri T, Kosakai N: Antibacterial susceptibility of *Serratia marcescens* isolated from clinical materials. Jap. J. Antibiot. 37: 1625~1630, 1984
- 7) 小酒井望, 小栗豊子: 最近臨床材料から分離した各種

- 病原細菌に対する Cefotaxime の抗菌力及び他のセフ
ァロスポリン剤との比較について。Chemotherapy
28 (S-1): 12~22, 1980
- 8) 小酒井望, 小栗豊子: 最近臨床材料から分離した各種
病原細菌類に対する Ceftazidime の抗菌力の他セフ
ェム剤との比較。Chemotherapy 31 (S-3): 31~45,
1983
- 9) 丸茂健治, 中村良子, 福田さえ子: 臨床材料より分離
された *Serratia marcescens* に対する O 抗原血清型
別, 生物型および薬剤感受性について (第 4 報)。臨
床病理 43: 1140~1146, 1995
- 10) 猪狩 淳, 小酒井望, 小栗豊子, 他: *Serratia* による
尿路感染。第 1 報。尿分離株を中心とした各種薬剤
感受性について。Jap. J. Antibiot. 30: 840~846,
1977
- 11) 小栗豊子, 三澤成毅, 猪狩 淳: 臨床各科領域におけ
る薬剤耐性緑膿菌の最新動向, 臨床検査領域。日本臨
床 49: 2367~2372, 1991
- 12) 上田 泰, 石川俊次, 坂崎利一, 他: *Serratia*
marcescens に関する基礎的・臨床的研究。第 2 報
アミノグリコシド系抗生剤に対する感受性の検討。
Chemotherapy 28: 1~8, 1980
- 13) 奥田俊郎, 広澤千男, 遠藤宣子, 他: 尿路感染症の起
因菌として分離された *Serratia marcescens* の血清型
別および薬剤感受性。感染症学雑誌 58: 483~490,
1985
- 14) 丸茂健治, 竹内 隆, 青木良雄: 臨床材料から分離さ
れた *Serratia marcescens* の O 抗原血清型別, 生
化学的性状および薬剤感受性について。臨床病理 35:
555~560, 1987
- 15) 丸茂健治, 長岐為一郎, 中村良子: 臨床材料より分離
された *Serratia marcescens* の O 抗原血清型, 生
物型, 薬剤感受性について (第 3 報)。臨床病理 40:
1312~1318, 1992
- 16) Palomar J, Puig M, Montilla R, et al.: Lipopolysaccha
ride recovery restores susceptibility levels towards β
-lactams in *Serratia marcescens*. Microbios 82: 21~26,
1995
- 17) 林 泉, 岡本宏明, 大泉耕太郎, 他: 磐城共立病院
に発生したセラチア院内感染について。感染症学雑誌
56: 101~110, 1982
- 18) Osano E, Arakawa Y, Wacharotayankun R, et al.:
Molecular characterization of an enterobacterial
metallo β -lactamase found in a clinical isolate of
Serratia marcescens that shows imipenem resis
tance. Antimicrob. Agents Chemother. 38: 71~78,
1994
- 19) Senda K, Arakawa Y, Ichiyama S, et al.: PCR detec
tion of metallo- β -lactamase gene (*bla_{IMP}*) in
gram-negative rods resistant to broad-spectrum
 β -lactams. J. Clin. Microbiol. 34: 2909~2913,
1996

Bacteriological study on recent clinical isolates of *Serratia marcescens*

—2nd report: Antimicrobial susceptibility—

Shigeki Misawa¹⁾, Toyoko Oguri¹⁾ and Jun Igari²⁾

¹⁾ Clinical Laboratory, Juntendo University Hospital, 3-1-3, Hongo, Bunkyo-ku, Tokyo 113-8431, Japan

²⁾ Department of Clinical Pathology, Juntendo University School of Medicine

The *in-vitro* susceptibility of 13 antimicrobial agents against a total of 550 clinical isolates of *Serratia marcescens* was determined by a broth microdilution method. The following antimicrobials were tested: piperacillin (PIPC), cefotaxime (CTX), ceftazidime (CAX), flomoxef (FMOX), cefpirome (CPR), aztreonam (AZT), imipenem (IPM), gentamicin (GM), amikacin (AMK), ofloxacin (OFLX), ciprofloxacin (CPFX), tosufloxacin (TFLX) and sparfloxacin (SPFX). IPM and CPR were the most active with MIC₉₀, 1 μ g/ml and 2 μ g/ml, respectively. AZT and CAZ were also active (MIC₉₀, 8 μ g/ml). The other β -lactam antibiotics (MIC₉₀), including PIPC (>128 μ g/ml), CTX (32 μ g/ml) and FMOX (64 μ g/ml) showed poor activity. GM and OFLX exhibited moderate activity (MIC₉₀, 4 μ g/ml). From 1991 to 1995, overall trends in resistance to almost all antimicrobials tested were reduced except in 1992 and 1994, and were lower than those of previous studies in the 1980s. Isolates in 1992 and 1994 showed that their resistance rates had increased. Susceptibility patterns among selected antimicrobials including PIPC, CTX, IPM, GM and OFLX were also evaluated. Of all isolates, 74% were susceptible to the 5 antimicrobials. Imipenem-resistant strains were found in 1992, and increased in 1994. Drug-resistant strains were observed in O3, O13, O14, O17 and complex types, but not in the common serotypes such as O4 and O5. Multiple-resistant strains with imipenem-resistance were observed in isolates of O13, O14 and the complex types (O12/O14), which were mainly derived from urine specimens.