

【原著・基礎】

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1 1996年度分離グラム陽性球菌について—

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

(平成10年5月8日受付・平成10年8月3日受理)

1992年度および1994年度に引き続き、1996年度に国内各地の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陽性球菌19菌種、920株について各種抗菌薬41剤を用いて寒天平板希釈法でMICを測定し抗菌力の比較などの検討を行った。*Staphylococcus aureus*の中でメチシリン耐性黄色ブドウ球菌(MRSA)の占める割合は60.4%で、既報告成績(1992年度、1994年度)と同様に高い分離頻度であった。これらMRSAに対し優れた抗菌力を示したのはvancomycin(VCM)、arbekacin(ABK)とsulfamethoxazole-trimethoprim(ST)でMIC₉₀はいずれも1.56 μg/mlであった。*Staphylococcus epidermidis*に対してはVCM、ABK、minocyclineが優れた抗菌力(MIC₉₀≤1.56 μg/ml)を示した。*Streptococcus pyogenes*、*Streptococcus agalactiae*に対してはβ-ラクタム薬等各薬剤とも良好な抗菌力を示した。*Streptococcus pneumoniae*におけるペニシリン耐性肺炎球菌(PRSP)の割合は38.6%で、既報告の1992年度および1994年度成績とほぼ同程度であった。これらPRSPに対する抗菌力はcarbapenems、VCM、cefpime、cefditoren、cefcapeneが優れた抗菌力(MIC₉₀≤0.39 μg/ml)を示した。*Enterococcus faecalis*に対してはampicillin、ST、VCM、imipenemが優れた抗菌力(MIC₉₀≤3.13 μg/ml)を示した。*Enterococcus faecium*に対しては各薬剤の抗菌力は弱く、優れた抗菌力を示したのはVCM(MIC₉₀ 0.78 μg/ml)であった。またMRSAおよび腸球菌属を含め今回MIC測定を行ったすべてのグラム陽性球菌の中にVCM高度耐性株は認められなかった。

Key words: 臨床分離株、抗菌薬、感受性サーベイランス、グラム陽性球菌、vancomycin

新規抗菌薬の開発または既発売抗菌薬の最新の評価を行う際、最近分離された臨床分離株の各種抗菌薬に対する感受性の現況および経年変動調査(サーベイランス)が必要となる。そこでわれわれは1992年度から隔年で全国の16施設でさまざまな臨床材料から分離された種々の菌種の薬剤感受性サーベイランスを行い発表してきた¹⁻³⁾。今回1996年度に分離された各菌種について各種抗菌薬のMIC測定を寒天平板希釈法で行い成績を集計した。本報においては好気性グラム陽性球菌についての薬剤感受性成績および隔年度成績との比較結果などについて報告する。

I. 材料と方法

1. 使用薬剤

前回実施時と同様に下記の薬剤を使用した。

ペニシリン薬(PCs): benzylpenicillin(PCG, 明治製薬), methicillin(DMPPC, シグマ社), oxacillin(MPIPC, シグマ社), ampicillin(ABPC, 明治製薬), amoxicillin(AMPC, 藤沢薬品), piperacillin(PIPC,

富山化学), セフェム薬(CEPs): cefazolin(CEZ, 藤沢薬品), cefamandole(CMD, 塩野義製薬), cefotiam(CTM, 武田薬品), ceftazidime(CAZ, 日本グラクソ), ceftriaxone(CTR, 日本ロッシュ), cefpirome(CPR, 塩野義製薬), ceftazidime(CZOP, 武田薬品), cefmetazole(CMZ, 三共), cefoperazone(CPZ, ファイザー製薬), flomoxef(FMOX, 塩野義製薬), cefaclor(CCL, 塩野義製薬), cefdinir(CFDN, 藤沢薬品), cefpodoxime(CPDX, 三共), ceftazidime(CFTM, 富山化学), cefditoren(CDTR, 明治製薬), cefixime(CFIX, 藤沢薬品), cefcapene(CFPN, 塩野義製薬), S-1090(開発中, 塩野義製薬), カルバペネム薬(CBPs): imipenem(IPM, 萬有製薬), meropenem(MEPM, 住友製薬), panipenem(PAPM, 三共), アミノグリコシド薬(AGs): tobramycin(TOB, 塩野義製薬), arbekacin(ABK, 明治製薬), ニューキノロン薬(NQs): ofloxacin(OFLX, 第一製薬),

*大阪府豊中市三葉町3-1-1

ciprofloxacin (CPFX, バイエル薬品), lomefloxacin (LFLX, 塩野義製薬), tosufloxacin (TFLX, 富士化学), lavofloxacin (LVFX, 第一製薬), マクロライド薬 (MLs): erythromycin (EM, 塩野義製薬), clarithromycin (CAM, 大正製薬), テトラサイクリン薬 (TCs): tetracycline (TC, 日本レダリー), minocycline (MINO, 日本レダリー), その他: fosfomycin (FOM, 塩野義製薬), vancomycin (VCM, 日本イー

ライリリー), sulfamethoxazole-trimethoprim (ST, 塩野義製薬) の力価の明らかな 41 種の薬剤から菌種により適宜選択した。

2. 使用菌株

1996 年 1 月～8 月に日本全国 16 施設の大学病院などの中央検査室でさまざまな臨床材料から分離された菌株を施設ごとにほぼ同数収集したのち、当研究所で再同定した好気性グラム陽性球菌 19 菌種 920 株を実験

Table 1. Susceptibility distribution of 89 clinical isolates MSSA

Antibacterial agents	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					3	17	6	8	24	22	4	4	1				>100	6.25	
MPIPC						7	72	9	1								0.39	0.78	
DMPPC									30	59							3.13	3.13	
PIPC								12	16	14	34	5	6	1	1		6.25	12.5	
CEZ								54	32	3							0.39	0.78	
CMD								23	61	5							0.78	0.78	
CTM								16	69	3	1						0.78	0.78	
CTRX										10	59	19	1				3.13	6.25	
CAZ												5	82	2			12.5	12.5	
CZOP								29	58	2							1.56	1.56	
CPR								80	8	1							0.78	1.56	
CMZ										89							1.56	1.56	
FMOX								75	14								0.39	0.78	
CCL										49	34	4	2				1.56	3.13	
CFDN						2	65	21	1								0.39	0.78	
CPDX										13	70	5	1				3.13	3.13	
CFTM											74	14	1				3.13	6.25	
CDTR									23	64	1	1					1.56	1.56	
CFPN									14	70	4	1					1.56	1.56	
S-1090						9	76	4									0.39	0.39	
IPM		3	83	3													0.025	0.025	
MEPM					59	29	1										0.10	0.20	
PAPM			38	51													0.05	0.05	
TOB					8	66	2			1	1	7	3				0.20	12.5	
ABK					1	58	25	5									0.20	0.39	
OFLX								49	32	3		1	2	2			0.39	0.78	
CPFX						2	27	47	7	1			2	1		2	0.78	1.56	
LFLX							4	45	31	4					1		0.78	3.13	
LVFX							36	45	3			2	3				0.39	0.39	
TFLX			7	51	23	3			1	1	1	1	1				0.05	0.10	
EM								9	73					2		5	0.78	0.78	
CAM						4	76	2			2					5	0.39	0.78	
TC								24	61		1				1	2	0.78	0.78	
MINO					17	68		1					1	2			0.20	0.20	
VCM								2	82	5							0.78	0.78	
ST								3	64	21			1				0.78	1.56	
FOM											2	8	37	31	6	2	3	12.5	50

MSSA: methicillin-susceptible *Staphylococcus aureus* (MPIPC MIC: $\leq 3.13 \mu\text{g/ml}$)

ABPC: ampicillin, MPIPC: oxacillin, DMPPC: methicillin, PIPC: piperacillin, CEZ: cefazolin, CMD: cefamandole, CTM: cefotiam, CTRX: ceftriaxone, CAZ: ceftazidime, CZOP: ceftazidime, CPR: cefpirome, CMZ: cefmetazole, FMOX: flomoxef, CCL: cefaclor, CFDN: cefdinir, CPDX: cefpodoxime, CFTM: cefteteram, CDTR: cefditoren, CFPN: cefcapene, IPM: imipenem, MEPM: meropenem, PAPM: panipenem, TOB: tobramycin, ABK: arbekacin, OFLX: ofloxacin, CPFX: ciprofloxacin, LFLX: lomefloxacin, LVFX: levofloxacin, TFLX: tosufloxacin, EM: erythromycin, CAM: clarithromycin, TC: tetracycline, MINO: minocycline, VCM: vancomycin, ST: sulfamethoxazole-trimethoprim, FOM: fosfomycin

に用いた。再同定は MANUAL OF CLINICAL MICROBIOLOGY (SIXTH EDITION) を参考に前回²⁾ 同様の方法で行った。

3. 薬剤感受性試験

日本化学療法学会最小発育阻止濃度 (MIC) 測定法 (寒天平板希釈法)⁴⁾ に準じ、MIC を測定した。MIC 測定対照標準株には *Staphylococcus aureus* ATCC

29213 株と *Escherichia coli* ATCC 25922 株を用いた。また、感受性測定用寒天培地として Mueller-Hinton medium (MHM Difco) または MHM に馬脱線維血液を 5% の割合で添加した培地をそれぞれの菌種に応じて使用した。

II. 結 果

種々の好気性グラム陽性球菌に対する各種抗菌薬の

Table 2. Susceptibility distribution of 136 clinical isolates MRSA

Antibacterial agents	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	8	56	70	1		50.	50.	
MPIPC											1	1	2	2	10	120	>100	>100	
DMPPC										1		3	4	5	8	115	>100	>100	
PIPC														4	34	98	>100	>100	
CEZ							1				1		2	1	15	116	>100	>100	
CMD									1	3	12	101	19				25.	50.	
CTM									1	1				8	24	102	>100	>100	
CTRX												1	2	1	132		>100	>100	
CAZ													1	1	4	130	>100	>100	
CZOP										2	1	5	36	74	18		50.	100.	
CPR										1	1	1	11	87	33	2	50.	100.	
CMZ												1	8	32	59	32	4	50.	100.
FMOX										1	5	9	17	53	41	10	50.	100.	
CCL														3	8	125	>100	>100	
CFDN							1	1	1	1	1	2	2	8	119		>100	>100	
CPDX															1	135	>100	>100	
CFTM														1	2	133	>100	>100	
CDTR												1	2	11	77	45	100.	>100	
CFPN										1			1		1	133	>100	>100	
S-1090										2	3	4	27	79	15	6	50.	100.	
IPM				1	2		5	3	1	2	12	45	47	14	4		25.	100.	
MEPM								3			4	23	77	28	1		25.	50.	
PAPM					2	1	5	2	2	2	12	34	52	23	3		25.	50.	
TOB					1					1		2	1	21	37	73	>100	>100	
ABK					39	60	21	9	3	4							0.39	1.56	
OFLX						1	1	7			15	37	30	17	21	7	25.	100.	
CPFX							2	5	2			22	30	18	25	32	50.	>100	
LFLX							1	1	7			1	15	11	22	78	>100	>100	
LVFX							2	7		11	38	29	20	20	5	4	12.5	50.	
TFLX			2	1	6		2	12	38	21	13	12	29*				6.25	>25	
EM							5	2					1	1		127	>100	>100	
CAM							4	3			2					127	>100	>100	
TC							7	15	1	20	1			34	56	2	50.	100.	
MINO				6	16	7	15	2	2	10	11	67					12.5	25.	
VCM						2	84	49	1								0.78	1.56	
ST						8	113	13	2								0.78	1.56	
FOM												4	3	5	124		>100	>100	

*MIC > 25 $\mu\text{g/ml}$

MRSA: methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MPIPC MIC: ≥ 6.25 $\mu\text{g/ml}$)

ABPC: ampicillin, MPIPC: oxacillin, DMPPC: methicillin, PIPC: piperacillin, CEZ: ceftazidime, CMD: cefamandole, CTM: cefotiam, CTRX: ceftriaxone, CAZ: ceftazidime, CZOP: ceftazidime, CPR: ceftazidime, CMZ: cefmetazole, FMOX: flomoxef, CCL: cefaclor, CFDN: cefdinir, CPDX: cefpodoxime, CFTM: cefteteram, CDTR: cefditoren, CFPN: cefcapene, IPM: imipenem, MEPM: meropenem, PAPM: panipenem, TOB: tobramycin, ABK: arbekacin, OFLX: ofloxacin, CPFX: ciprofloxacin, LFLX: lomefloxacin, LVFX: levofloxacin, TFLX: tosufloxacin, EM: erythromycin, CAM: clarithromycin, TC: tetracycline, MINO: minocycline, VCM: vancomycin, ST: sulfamethoxazole-trimethoprim, FOM: fosfomicin

MIC 測定結果等を Tables 1~16 に示した。

1. *Staphylococcus*

1) *Staphylococcus aureus*

測定 225 株の中で、MIPIC の MIC が 3.13 $\mu\text{g/ml}$ 以下のメチシリン感性黄色ブドウ球菌 (MSSA) および 6.25 $\mu\text{g/ml}$ 以上のメチシリン耐性黄色ブドウ球菌 (MRSA) はそれぞれ 89 株 (39.6%), 136 株 (60.4%) であった。MSSA 89 株および MRSA 136 株の 37 薬剤に対する感受性分布をそれぞれ Tables 1, 2 に示した。MSSA に対しては CEPs をはじめとして測定したほとんどの薬剤は MIC₉₀ が 1.56 $\mu\text{g/ml}$ 以下の優れた抗菌力を示した。MRSA に対し優れた抗菌力を示した薬剤は VCM, ABK, ST の 3 剤で MIC₉₀ は 1.56 $\mu\text{g/ml}$ であった。他の多くの薬剤は MIC₅₀ が 25 $\mu\text{g/ml}$ 以上を示し抗菌力は弱かった。

1996 年度分離 MRSA の薬剤耐性パターンを調べるために作用機作の異なる CEZ, TOB, LFLX, EM, TC, FOM の 6 種の薬剤を選び、各薬剤に対する耐性の有無を NCCLS⁵⁾ の Resistant Breakpoint を参考に判定し、6 薬剤耐性パターンの 1994 年度と今回の結果を Table 3 に示した。1994 年に比較し 1996 年分離 MRSA における 6 薬剤のそれぞれの耐性率は TC 以外はずかには上昇した。また、多剤耐性パターンは 6 薬剤のうち 1~2 薬剤に耐性を示す株が減少し、測定株はすべて 3 剤以上の耐性株であった。5 剤耐性株の割合は 22.7% から 30.1% に上昇し、6 薬剤すべてに耐性を示す株の割合は 58.1% で 1994 年度 (58.8%) と同程度で推移した。

2) *Staphylococcus epidermidis* 132 株, 37 薬剤

測定薬剤は全体に MIC 分布領域が広く、 β -ラクタム薬では 1 峰性に近い CMD から 3 峰性に近い IPM まで種々の分布を示していた。優れた抗菌力を示した薬剤は MINO, VCM, ABK で MIC₉₀ は 1.56 $\mu\text{g/ml}$ であり、CTM がこれに続き 6.25 $\mu\text{g/ml}$ であった。それら

の中で MINO は耐性株 (MIC: $\geq 6.25 \mu\text{g/ml}$) が 132 株中 9 株 (6.9%) 認められた。VCM ではほとんどの株が MIC の 1.56 $\mu\text{g/ml}$ に集中し耐性株は認められなかった。また MIPIC の MIC が 6.25 $\mu\text{g/ml}$ 以上を示す株を耐性株とすると MIPIC 耐性株は 61/132 株 (46.2%) 認められた (Table 4)。

3) *Staphylococcus haemolyticus* 38 株, 37 薬剤

β -ラクタム薬は高度耐性株を含む広い MIC 分布を示し抗菌力は弱かった。優れた抗菌力を示したのは ABK, VCM, MINO で MIC₉₀ はそれぞれ 0.39, 3.13, 6.25 $\mu\text{g/ml}$ であった。MIPIC 耐性株 (MIC: $\geq 6.25 \mu\text{g/ml}$) は 27/38 株 (71.1%) と高率で認められたが VCM 耐性株は認められなかった (Table 5)。

4) *Staphylococcus saprophyticus* 5 株, *Staphylococcus lugdunensis* 11 株, *Staphylococcus hominis* 7 株, 37 薬剤

ともに測定株数は少ないが 3 菌種に対して多くの薬剤が優れた抗菌力を示し、特に IPM, PAMP, ABK, MINO は MIC₉₀ が 0.39 $\mu\text{g/ml}$ 以下と強い抗菌力を示した。NQs の TFLX も *S. saprophyticus* や *S. lugdunensis* に対し MIC₉₀ が 0.20 $\mu\text{g/ml}$ 以下と強い抗菌力を示したが *S. hominis* では MIC が 6.25 $\mu\text{g/ml}$ 以上の株が 7 株中 2 株 (28.6%) 認められた。MIPIC 耐性株 (MIC: $\geq 6.25 \mu\text{g/ml}$) は *S. saprophyticus* や *S. lugdunensis* で 1 株認められたが *S. hominis* では 1 株も認められなかった。また VCM 耐性株は認められなかった (Table 6)。

5) *Staphylococcus capitis* 19 株, *Staphylococcus caprea* 6 株, 37 薬剤

S. capitis の MIPIC 耐性株 (MIC: $\geq 6.25 \mu\text{g/ml}$) は 8/19 株 (42.1%) と高率で認められ、 β -ラクタム薬は高度耐性株を含む広い MIC 分布を示し抗菌力は弱かった。優れた抗菌力を示したのは ABK, MINO, ST と VCM の 4 剤で MIC₉₀ は 3.13 $\mu\text{g/ml}$ 以下であった。

Table 3. Resistance patterns of MRSA strains isolated in 1994 and 1996

Antibiotics	Break point MIC ($\mu\text{g/ml}$)	No. of MRSA strains isolated in 1994							No. of MRSA strains isolated in 1996						
		No. of resistant antibiotics							No. of resistant antibiotics						
		1	2	3	4	5	6	Total (%)	1	2	3	4	5	6	Total (%)
Cefazolin	≥ 50.0		1	5	10	27	70	113 (95.0)		1	12	40	79	132 (97.1)	
Tobramycin	≥ 25.0		2	5	6	24	70	107 (89.9)		3	10	39	79	131 (96.3)	
Lomefloxacin	≥ 25.0			3	6	20	70	99 (83.2)		3	6	38	79	126 (92.6)	
Erythromycin	≥ 12.5	1	3	4	9	25	70	112 (94.1)		4	10	36	79	129 (94.9)	
Tetracycline	≥ 25.0			1	2	13	70	86 (72.3)			1	12	79	92 (67.6)	
Fosfomicin	≥ 50.0		2	3	7	26	70	108 (90.8)		1	9	40	79	129 (94.9)	
No. of resistant strains (%)		1 (0.8)	4 (3.4)	7 (5.9)	10 (8.4)	27 (22.7)	70 (58.8)	119 (100)		4 (2.9)	12 (8.8)	41 (30.1)	79 (58.1)	136 (100)	

MRSA: methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MIPIC MIC: $\geq 6.25 \mu\text{g/ml}$)

Table 4. Susceptibility distribution of 132 clinical isolates *Staphylococcus epidermidis*

Antibacterial agents	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	6	11	8	5	25	23	14	28	8			6.25	25.	
MPIPC						13	6	9	19	24	13	5	3	4	4	32	3.13	>100	
DMPPC							1		4	17	32	25	12	3	3	35	12.5	>100	
PIPC							3	10	12	20	29	14	7	15	9	13	6.25	100	
CEZ							1	18	15	39	19	13	4	7	3	4	1.56	50.	
CMD					1	4	15	23	42	21	12	7	7				1.56	12.5	
CTM						1	9	15	57	28	9	6	6		1		1.56	6.25	
CTRX								1	15	4	16	29	24	5	7	31	25.	>100	
CAZ												17	28	41	17	14	25.	>100	
CZOP							5	26	38	32	11	8	7	5			1.56	12.5	
CPR								19	14	24	25	12	13	6	15	4	3.13	50.	
CMZ									1	14	14	27	33	13	17	12	12.5	50.	
FMOX						1	1	16	14	23	28	16	6	14	13		6.25	50.	
CCL						1			16	3	13	31	20	18	15	15	12.5	100.	
CFDN				2	22	14	6	4	8	4	9	5	9	2	1	46	6.25	>100	
CPDX									14	6	10	16	19	16	5	3	25.	>100	
CFTM									4	15	10	13	17	18	10	5	25.	>100	
CDTR						7	13	11	15	22	15	7	10	16	7	9	3.13	100.	
CFPN						4	16	7	14	22	11	16	6	5	8	23	6.25	>100	
S-1090					4	14	5	16	12	14	15	4	8	24	15	1	6.25	100.	
IPM		5	13	6	12	22	16	8	2	2	2	3	10	18	12	1	0.39	50.	
MEPM				1	13	5	10	10	23	13	10	10	11	23	3		3.13	50.	
PAPM		1	18		12	13	19	13	6	2	7	6	11	23	1		0.78	50.	
TOB			1	23	10	2			3	6	10	11	14	3	6	43	12.5	>100	
ABK			1	40	18	8	51	13					1				0.39	1.56	
OFLX							38	19	5	1	19	31	13	3		3	6.25	25.	
CPFEX						24	30	6	2	3	19	12	8	5	19	4	6.25	100.	
LFLX								39	20	3		3	6	12	16	33	25.	>100	
LVFX							39	20	3		19	31	14	3		3	3.13	12.5	
TFLX			16	38	6	2	6	3	14	13	10	20	4*				0.78	25.	
EM								64	1						11	56	100.	>100	
CAM						1	64								11	56	100.	>100	
TC								14	21		50	18	1		2	19	7	3.13	100.
MINO					13	12	37	28	32	1		3	6					0.78	1.56
VCM									127	5								1.56	1.56
ST							2	34	25	12	1	1	1	9	43	4	3.13	100.	
FOM										9	22	9	13	4	5	70	>100	>100	

*MIC > 25 $\mu\text{g/ml}$

ABPC: ampicillin, MPIPC: oxacillin, DMPPC: methicillin, PIPC: piperacillin, CEZ: cefazolin, CMD: cefamandole, CTM: cefotiam, CTRX: ceftriaxone, CAZ: ceftazidime, CZOP: ceftazopran, CPR: cefpirome, CMZ: cefmetazole, FMOX: flomoxef, CCL: cefaclor, CFDN: cefdinir, CPDX: ceftodoxime, CFTM: cefteteram, CDTR: cefditoren, CFPN: cefcapene, IPM: imipenem, MEPM: meropenem, PAPM: panipenem, TOB: tobramycin, ABK: arbekacin, OFLX: ofloxacin, CPFEX: ciprofloxacin, LFLX: lomefloxacin, LVFX: levofloxacin, TFLX: tosufloxacin, EM: erythromycin, CAM: clarithromycin, TC: tetracycline, MINO: minocycline, VCM: vancomycin, ST: sulfamethoxazole-trimethoprim, FOM: fosfomycin

S. caprea は測定株数が少なく β -ラクタム薬を主に多剤耐性示した 1/6 株 (16.7%) により MIC₉₀ は高いが他の株はほとんどの薬剤に感性であった (Table 7)。

2. *Streptococcus*

1) *Streptococcus pyogenes* 47 株, 35 薬剤

他剤と比べると NQs, MINO, ST の抗菌力は弱い測定薬剤のほとんどの抗菌力は優れ, 特に CBPs, S-1090, CFPN, CDTR, CFTM, CFDN, CPR の抗

菌力はきわめて強く MIC₉₀ は 0.013 $\mu\text{g/ml}$ 以下であった。NQs では TFLX の抗菌力がもっとも強く MIC₉₀ は 0.78 $\mu\text{g/ml}$ であった。また MINO 耐性株 (MIC: $\geq 6.25 \mu\text{g/ml}$) が 47 株中 9 株 (19.1%) 認められた (Table 8)。

2) *Streptococcus agalactiae* 74 株, 31 薬剤

β -ラクタム薬は優れた抗菌力を示し, 特に IPM, PAPM, S-1090 の抗菌力は強く MIC₉₀ はともに 0.025

Table 5. Susceptibility distribution of 38 clinical isolates *Staphylococcus haemolyticus*

Antibacterial agents	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		1	5	3	5	9	2	4	7		12.5	100.		
MPIPC						1	3	8	2	1	2	4	1	2	2	12	12.5	>100	
DMPPC								3	5	7	7	2	3		11	12.5	>100		
PIPC							2			2	6	8	6	2	12	50.	>100		
CEZ							1	4	9	4	5	2	1		10	6.25	>100		
CMD							3	6	6	9	4	1	3	6		3.13	50.		
CTM							5	13	7	1	2		3	3	4	3.13	>100		
CTRX											3	3	14	5	2	11	25.	>100	
CAZ												6	7	5	7	13	100.	>100	
CZOP								6	10	8	2	3		3	4	2	3.13	100.	
CPR							1	7	8	7	3	3	1		5	3	3.13	100.	
CMZ									3		11	11	2	5	5	1	12.5	100.	
FMOX								3		11	9	6	3	5	1		6.25	50.	
CCL								1	2	5	3	5	9	4	7	2	25.	100.	
CFDN								3		1	5	6	6	2		1	14	12.5	>100
CPDX											3	4	7	3	4	2	15	50.	>100
CFTM											3	6	5	4	4	1	15	50.	>100
CDTR								1	2	8	4	7	2	3	2	9	12.5	>100	
CFPN									3		12	6	2	2	2	11	12.5	>100	
S-1090								3	2	9	7	2	1	1	1	2	10	3.13	>100
IPM			3	6	4	5	7	1				1	1	2	2	6	0.39	>100	
MEPM					1	1	3	6	3	8	3	1	3	2	7		3.13	100.	
PAPM			3	4	6	4	8				1	2	1	3	6		0.39	100.	
TOB		1	5	2				1	2		7	13	4	2	1		12.5	25.	
ABK			6	4	5	11	11	1									0.20	0.39	
OFLX						1	10		1	1		12		9	1	3	12.5	100.	
CPFX						1	10			2		6	6	1	11	1	12.5	100.	
LFLX								11		1	1				8	17	100.	>100	
LVFX						11		2			12		9	2	1	1	6.25	50.	
TFLX				8	3	1		1	1		4	17	3				12.5	12.5	
EM					1	3	10				9	1	8	2	1	3	6.25	100.	
CAM				1	12	1				8	2	5	4			5	3.13	>100	
TC						3	2	7	7	10		1		5		3	1.56	50.	
MINO				3	2	13	12	1	1	2	4						0.39	6.25	
VCM							3	24	11								1.56	3.13	
ST								10	13	4	4	1	2		4		3.13	>100	
FOM											3	11	3		21		>100	>100	

ABPC: ampicillin, MPIPC: oxacillin, DMPPC: methicillin, PIPC: piperacillin, CEZ: cefazolin, CMD: cefamandole, CTM: cefotiam, CTRX: ceftriaxone, CAZ: ceftazidime, CZOP: ceftazidime, CPR: ceftazidime, CMZ: cefmetazole, FMOX: flomoxef, CCL: cefaclor, CFDN: cefdinir, CPDX: ceftodoxime, CFTM: cefteteram, CDTR: cefditoren, CFPN: cefcapene, IPM: imipenem, MEPM: meropenem, PAPM: panipenem, TOB: tobramycin, ABK: arbekacin, OFLX: ofloxacin, CPFX: ciprofloxacin, LFLX: lomefloxacin, LVFX: levofloxacin, TFLX: tosufloxacin, EM: erythromycin, CAM: clarithromycin, TC: tetracycline, MINO: minocycline, VCM: vancomycin, ST: sulfamethoxazole-trimethoprim, FOM: fosfomicin

$\mu\text{g/ml}$ であった。MLs など他剤の抗菌力も優れ MINO, LFLX を除いた測定薬剤の MIC_{90} は $1.56 \mu\text{g/ml}$ 以下であった。耐性株が MINO ($\text{MIC}: \geq 6.25 \mu\text{g/ml}$) で 74 株中 21 株 (28.4%) 認められ, MLs でも 2 株認められた (Table 9)。

3) *Streptococcus pneumoniae*

測定 57 株の中で PCG の MIC が $0.05 \mu\text{g/ml}$ 以下のペニシリン感受性肺炎球菌 (PSSP) および $0.10 \mu\text{g/ml}$ 以上のペニシリン中等度耐性を含むペニシリン耐性肺

炎球菌 (PRSP)⁵⁾ はそれぞれ 35 株 (61.4%), 22 株 (38.6%) であった。PSSP 35 株および PRSP 22 株の 33 薬剤に対する感受性分布をそれぞれ Tables 10, 11 に示した。PSSP に対し β -ラクタム薬は CAZ 以外は $1.56 \mu\text{g/ml}$ 以下の MIC_{90} 値を示し, 中でも IPM, PAPM は MIC_{90} が $0.006 \mu\text{g/ml}$ 以下と優れた抗菌力を示した。PRSP に対して β -ラクタム薬の中では CBPs の PAPM, IPM がもっとも強く MIC_{90} は $0.1 \mu\text{g/ml}$ で, 続いて MEPM, CPR, CDTR, CFPN が強く, それら

Table 6. Antibacterial activities of 37 Antibacterial agents against clinical isolates of *Staphylococcus saprophyticus*, *Staphylococcus lugdunensis* and *Staphylococcus hominis*

Antibacterial agents	<i>S. saprophyticus</i> (5 isolates)					<i>S. lugdunensis</i> (11 isolates)				<i>S. hominis</i> (7 isolates)					
	MIC ($\mu\text{g/ml}$)					MIC ($\mu\text{g/ml}$)				MIC ($\mu\text{g/ml}$)					
	range		50%	90%		range	50%	90%		range	50%	90%			
ABPC	0.39	~	1.56	0.78	1.56	0.20	~	12.5	0.39	0.39	0.05	~	3.13	0.78	3.13
MPIPC	1.56	~	6.25	1.56	6.25	0.78	~	100.	0.78	1.56	0.20	~	1.56	0.39	1.56
DMPPC	6.25	~	25.	12.5	25.	6.25	~	100.	6.25	6.25	0.20	~	12.5	0.78	12.5
PIPC	1.56	~	50.	6.25	50.	0.78	~	100.	1.56	3.13	0.39	~	6.25	6.25	6.25
CEZ	0.78	~	6.25	1.56	6.25	0.78	~	50.	0.78	0.78	0.20	~	1.56	0.78	1.56
CMD	0.78	~	3.13	1.56	3.13	0.78	~	6.25	0.78	0.78	0.20	~	1.56	0.78	1.56
CTM	1.56	~	3.13	1.56	3.13	0.78	~	12.5	0.78	1.56	0.39	~	1.56	0.78	1.56
CTRX	6.25	~	100.	12.5	100.	3.13	~	>100	6.25	6.25	1.56	~	12.5	6.25	12.5
CAZ	25.	~	100.	25.	100.	12.5	~	100.	12.5	12.5	6.25	~	25.	6.25	25.
CZOP	1.56	~	6.25	3.13	6.25	0.78	~	12.5	1.56	1.56	0.39	~	0.78	0.78	0.78
CPR	0.78	~	3.13	0.78	3.13	0.78	~	12.5	0.78	1.56	0.20	~	0.78	0.39	0.78
CMZ	3.13	~	12.5	3.13	12.5	1.56	~	25.	1.56	1.56	0.78	~	12.5	3.13	12.5
FMOX	0.78	~	6.25	1.56	6.25	0.78	~	6.25	0.78	0.78	0.39	~	6.25	1.56	6.25
CCL	1.56	~	12.5	3.13	12.5	3.13	~	50.	6.25	6.25	0.39	~	6.25	1.56	6.25
CFDN	0.20	~	25.	0.39	25.	0.20	~	25.	0.39	0.39	0.05	~	0.39	0.20	0.39
CPDX	3.13	~	50.	6.25	50.	1.56	~	>100	3.13	3.13	0.39	~	6.25	1.56	6.25
CFTM	6.25	~	50.	6.25	50.	3.13	~	>100	6.25	6.25	0.78	~	6.25	3.13	6.25
CDTR	1.56	~	12.5	1.56	12.5	1.56	~	25.	1.56	1.56	0.20	~	1.56	0.78	1.56
CFPN	1.56	~	12.5	3.13	12.5	0.78	~	>100	1.56	1.56	0.20	~	1.56	0.78	1.56
S-1090	0.78	~	6.25	0.78	6.25	0.39	~	12.5	0.39	0.78	0.10	~	0.78	0.20	0.78
IPM	0.05	~	0.10	0.05	0.10	0.05	~	1.56	0.05	0.05	0.013	~	0.20	0.025	0.20
MEPM	0.39	~	0.78	0.39	0.78	0.39	~	6.25	0.39	0.39	0.10	~	1.56	0.39	1.56
PAPM	0.05	~	0.20	0.05	0.20	0.05	~	1.56	0.05	0.05	0.013	~	0.10	0.05	0.10
TOB	0.025		0.025	0.025		0.10	~	100.	0.10	0.10	0.013	~	25.	0.05	25.
ABK	0.05		0.05	0.05		0.10	~	0.20	0.20	0.20	0.025	~	0.20	0.05	0.20
OFLX	0.78	~	1.56	1.56	1.56	0.39	~	1.56	0.78	1.56	0.39	~	25.	0.39	25.
CPFX	0.39	~	0.78	0.39	0.78	0.20	~	1.56	0.39	0.39	0.20	~	50.	0.20	50.
LFLX	1.56	~	3.13	3.13	3.13	0.78	~	3.13	1.56	3.13	0.78	~	>100	0.78	>100
LVFX	0.39	~	0.78	0.78	0.78	0.20	~	0.78	0.39	0.39	0.20	~	12.5	0.20	12.5
TFLX	0.10	~	0.20	0.10	0.20	0.05	~	0.39	0.10	0.20	0.05	~	12.5	0.10	12.5
EM	0.78	~	>100	0.78	>100	0.39	~	>100	0.39	0.39	0.20	~	6.25	0.39	6.25
CAM	0.39	~	>100	0.39	>100	0.20	~	>100	0.20	0.20	0.10	~	6.25	0.20	6.25
TC	0.78		0.78	0.78		0.39		0.39	0.39	0.39	0.39	~	12.5	0.39	12.5
MINO	0.39		0.39	0.39		0.20		0.20	0.20	0.20	0.10	~	0.20	0.20	0.20
VCM	0.78	~	1.56	1.56	1.56	0.78		0.78	0.78	0.78	0.78	~	1.56	0.78	1.56
ST	0.78	~	1.56	0.78	1.56	1.56	~	3.13	3.13	3.13	0.78	~	>100	1.56	>100
FOM	25.	~	50.	25.	50.	6.25	~	>100	12.5	25.	25.	~	>100	100.	>100

ABPC: ampicillin, MPIPC: oxacillin, DMPPC: methicillin, PIPC: piperacillin, CEZ: cefazolin, CMD: cefamandole, CTM: cefotiam, CTRX: ceftriaxone, CAZ: ceftazidime, CZOP: ceftazopran, CPR: ceftipime, CMZ: cefmetazole, FMOX: flomoxef, CCL: cefaclor, CFDN: ceftidinin, CPDX: ceftodoxime, CFTM: cefteteram, CDTR: ceftiditoren, CFPN: ceftapene, IPM: imipenem, MEPM: meropenem, PAPM: panipenem, TOB: tobramycin, ABK: arbekacin, OFLX: ofloxacin, CPFX: ciprofloxacin, LFLX: lomefloxacin, LVFX: levofloxacin, TFLX: tosufloxacin, EM: erythromycin, CAM: clarithromycin, TC: tetracycline, MINO: minocycline, VCM: vancomycin, ST: sulfamethoxazole-trimethoprim, FOM: fosfomicin

の MIC₉₀ は 0.39 $\mu\text{g/ml}$ であった。NQs は PSSP と PRSP に対し感受性分布に大きな差はないが他剤と比較すると TFLX 以外の抗菌力は弱かった。TFLX は MIC₉₀ が PSSP, PRSP とともに 0.39 $\mu\text{g/ml}$ と優れた抗菌力を示したが耐性株が PRSP で 2 株認められた。MLs では PSSP, PRSP とともに MIC 分布は 3 峰性に近い分布を示し高度耐性株も多く見られた。EM 耐性株

の基準を前報²⁾ 同様生方らの報告⁶⁾ を準拠にし、EM の MIC が 0.39 $\mu\text{g/ml}$ 以上の菌株を耐性株とみなすと、57 株中 39 株 (68.4%) が耐性株で、PSSP では 35 株中 20 株 (57.1%), PRSP では 22 株中 19 株 (86.4%) が EM 耐性株であった。VCM はペニシリンに対する感受性に関係なくその MIC 分布領域は狭く MIC₉₀ が 0.39 $\mu\text{g/ml}$ の強い抗菌力を示した。

Table 7. Antibacterial activities of 37 Antibacterial against clinical isolates of *Staphylococcus capitis* and *Staphylococcus caprea*

Antibacterial agents	<i>S. capitis</i> (19 isolates)					<i>S. caprea</i> (6 isolates)				
	MIC ($\mu\text{g/ml}$)					MIC ($\mu\text{g/ml}$)				
	range	50%	90%	range	50%	90%				
ABPC	0.025 ~ 100.	0.78	50.	0.10 ~ 100.	0.10	100.				
MPIPC	0.10 ~ >100	0.39	>100	0.20 ~ >100	0.20	>100				
DMPPC	0.39 ~ >100	3.13	>100	1.56 ~ >100	3.13	>100				
PIPC	0.20 ~ >100	3.13	>100	0.39 ~ >100	0.39	>100				
CEZ	0.20 ~ >100	0.39	100.	0.39 ~ >100	0.39	>100				
CMD	0.10 ~ 12.5	0.39	12.5	0.39 ~ 25.	0.39	25.				
CTM	0.20 ~ 50.	0.78	25.	0.78 ~ >100	0.78	>100				
CTRX	1.56 ~ >100	3.13	>100	1.56 ~ >100	1.56	>100				
CAZ	3.13 ~ >100	6.25	>100	6.25 ~ >100	6.25	>100				
CZOP	0.39 ~ 25.	0.39	12.5	0.39 ~ 25.	0.39	25.				
CPR	0.20 ~ 50.	0.39	50.	0.20 ~ 100.	0.20	100.				
CMZ	1.56 ~ 100.	3.13	100.	1.56 ~ >100	3.13	>100				
FMOX	0.39 ~ 100.	0.78	100.	0.78 ~ 50.	0.78	50.				
CCL	0.10 ~ 50.	0.78	50.	0.78 ~ 100.	0.78	100.				
CFDN	0.05 ~ >100	0.10	>100	0.05 ~ >100	0.10	>100				
CPDX	0.78 ~ >100	1.56	>100	0.39 ~ >100	0.78	>100				
CFTM	0.78 ~ >100	1.56	>100	0.78 ~ >100	0.78	>100				
CDTR	0.20 ~ >100	0.39	>100	0.39 ~ >100	0.39	>100				
CFPN	0.20 ~ >100	0.78	>100	0.39 ~ >100	0.39	>100				
S-1090	0.05 ~ 100.	0.20	100.	0.10 ~ 100.	0.10	100.				
IPM	≤ 0.006 ~ 50.	0.025	50.	0.013 ~ 100.	0.025	100.				
MEPM	0.05 ~ 50.	0.20	50.	0.10 ~ 100.	0.10	100.				
PAPM	0.013 ~ 50.	0.025	50.	0.025 ~ 50.	0.025	50.				
TOB	0.013 ~ >100	0.05	>100	0.05 ~ >100	0.05	>100				
ABK	0.025 ~ 0.20	0.05	0.20	0.05	0.05	0.05				
OFLX	0.39 ~ 25.	0.78	12.5	0.78	0.78	0.78				
CPFEX	0.39 ~ 100.	0.39	12.5	0.39	0.39	0.39				
LFLX	0.78 ~ >100	1.56	>100	0.78 ~ 1.56	1.56	1.56				
LVFX	0.20 ~ 12.5	0.39	6.25	0.39	0.39	0.39				
TFLX	0.10 ~ 12.5	0.20	12.5	0.10 ~ 0.20	0.10	0.20				
EM	0.39 ~ >100	0.39	>100	0.20 ~ >100	0.39	>100				
CAM	0.20 ~ >100	0.20	>100	0.10 ~ >100	0.20	>100				
TC	0.20 ~ 100.	0.78	6.25	0.78	0.78	0.78				
MINO	0.10 ~ 25.	0.20	1.56	0.10 ~ 0.20	0.20	0.20				
VCM	0.78 ~ 3.13	1.56	3.13	0.78 ~ 0.78	0.78	0.78				
ST	0.20 ~ 1.56	0.78	1.56	0.78 ~ 0.78	0.78	0.78				
FOM	6.25 ~ >100	>100	>100	50. ~ >100	50.	>100				

ABPC: ampicillin, MPIPC: oxacillin, DMPPC: methicillin, PIPC: piperacillin, CEZ: cefazolin, CMD: cefamandole, CTM: cefotiam, CTRX: ceftriaxone, CAZ: ceftazidime, CZOP: ceftazopran, CPR: ceftiofime, CMZ: cefmetazole, FMOX: flomoxef, CCL: cefaclor, CFDN: cefdinir, CPDX: cefpodoxime, CFTM: cefteteram, CDTR: cefditoren, CFPN: cefcapene, IPM: imipenem, MEPM: meropenem, PAPM: panipenem, TOB: tobramycin, ABK: arbekacin, OFLX: ofloxacin, CPFEX: ciprofloxacin, LFLX: lomefloxacin, LVFX: levofloxacin, TFLX: tosufloxacin, EM: erythromycin, CAM: clarithromycin, TC: tetracycline, MINO: minocycline, VCM: vancomycin, ST: sulfamethoxazole-trimethoprim, FOM: fosfomicin

4) *Streptococcus mitis* group 31 株, 33 薬剤

β -ラクタム薬の MIC 分布は広い範囲の 2 峰性に近い分布を示し優れた抗菌力を示したのは CBPs と CPR で中でも CBPs の PAPM は MIC₉₀ が 0.39 $\mu\text{g/ml}$ と強い抗菌力を示した。他剤では TFLX が MIC₉₀ 0.39 $\mu\text{g/ml}$ を示し, VCM も分布領域は狭くて MIC₉₀ が 0.78 $\mu\text{g/ml}$ の優れた抗菌力を示した。MLs は広い範囲の MIC 分布を示し, 耐性基準を *S. pneumoniae* と同様に

EM の MIC が 0.39 $\mu\text{g/ml}$ 以上の株を耐性株とみなすと, EM 耐性株は 31 株中 13 株 (41.9%) 認められた。また ABPC の MIC が 0.20 $\mu\text{g/ml}$ 以上の ABPC 耐性株の割合は 31 株中 14 株 (45.2%) であった (Table 12)。

5) "*Streptococcus milleri*" group 16 株, *Streptococcus sanguis* group 6 株, 33 薬剤

"*S. milleri*" group に対して β -ラクタム薬は全体に

Table 8. Susceptibility distribution of 47 clinical isolates *Streptococcus pyogenes*

Antibacterial agents	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		5	42														0.025	0.025
AMPC		13	34														0.025	0.025
PIPC				9	38												0.10	0.10
CEZ					6	41											0.20	0.20
CMD				17	30												0.10	0.10
CTM				12	35												0.10	0.10
CTRX		6	41														0.025	0.025
CAZ					8	39											0.20	0.20
CPZ					15	32											0.20	0.20
CZOP		4	42	1													0.025	0.025
CPR	7	40															0.013	0.013
LMOX								3	42	2							1.56	1.56
FMOX						13	34										0.39	0.39
CCL					23	24											0.20	0.20
CFDN	16	31															0.013	0.013
CPDX		8	39														0.025	0.025
CFTM	21	26															0.013	0.013
CFIX					29	18											0.10	0.20
CETB						3	43	1									0.39	0.39
CDTR	3	43	1														0.013	0.013
CFPN	8	39															0.013	0.013
S-1090	16	31															0.013	0.013
IPM	47																≤ 0.006	≤ 0.006
MEPM	20	27															0.013	0.013
PAPM	47																≤ 0.006	≤ 0.006
OFLX							3	33	6	5							0.78	3.13
CPFX						5	34	2	5	1							0.39	1.56
LFLX									12	26	4	2	3				3.13	12.5
LVFX							9	31	4	3							0.78	1.56
TFLX				6	26	9	1	5									0.10	0.78
EM	1		6	40													0.05	0.05
CAM	1	3	25	18													0.025	0.05
MINO				3	17	17			1		4	5					0.20	12.5
VCM							47										0.39	0.39
ST								2	13	19	11	2					1.56	3.13

ABPC: ampicillin, AMPC: amoxicillin, PIPC: piperacillin, CEZ: ceftazidime, CMD: cefamandole, CTM: cefotiam, CTRX: ceftriaxone, CAZ: ceftazidime, CPZ: cefoperazone, CZOP: ceftiofuran, CPR: cefpirome, LMOX: latamoxef, FMOX: flomoxef, CCL: cefaclor, CFDN: cefdinir, CPDX: cefpodoxime, CFTM: ceftemam, CFIX: cefixime, CETB: ceftibuten, CDTR: cefditoren, CFPN: cefcapene, IPM: imipenem, MEPM: meropenem, PAPM: panipenem, OFLX: ofloxacin, CPFX: ciprofloxacin, LFLX: lomefloxacin, LVFX: levofloxacin, TFLX: tosufloxacin, EM: erythromycin, CAM: clarithromycin, MINO: minocycline, VCM: vancomycin, ST: sulfamethoxazole-trimethoprim

抗菌力は優れ、MIC 分布領域も狭く、多くが 0.78 $\mu\text{g/ml}$ 以下の MIC₉₀ を示した。中でも IPM, PAPM は MIC₉₀ がともに 0.025 $\mu\text{g/ml}$ と強い抗菌力を示した。測定株数は少ないが *S. sanguis* group に対しても β -ラクタム薬は全般的に強い抗菌力を示し、MIC₉₀ は PAPM の 0.025 $\mu\text{g/ml}$ をはじめ多くが 0.78 $\mu\text{g/ml}$ 以下であった。他剤では MLs も MIC₉₀ が 0.10 $\mu\text{g/ml}$ 以下の優れた抗菌力を示し耐性株も認められなかった (Table 13)。

3. *Enterococcus*

1) *Enterococcus faecalis* 124 株, 23 薬剤

優れた抗菌力を示したのは ABPC, IPM, ST, VCM で MIC₉₀ は 3.13 $\mu\text{g/ml}$ 以下であった。CEPs の抗菌力は弱く、NQs は 2 峰性の MIC 分布を示し高度耐性株が 35/124 株 (28.2%) 認められた。また ST は耐性株 (MIC: ≥ 50 $\mu\text{g/ml}$) が 124 株中 3 株 (2.4%) 認められた (Table 14)。

2) *Enterococcus faecium* 65 株, 19 薬剤

測定薬剤の中で優れた抗菌力を示したのは VCM で MIC₉₀ は 0.78 $\mu\text{g/ml}$ であった。ST も耐性株 (MIC: ≥ 50 $\mu\text{g/ml}$) が 65 株中 8 株 (12.3%) 認められるが MIC₅₀ は 0.78 $\mu\text{g/ml}$ で感性株が多数を占めた。他の薬

Table 9. Susceptibility distribution of 74 clinical isolates *Streptococcus agalactiae*

Antibacterial agents	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	64	9											0.10	0.20
PIPC							19	55									0.39	0.39
CEZ						11	63										0.20	0.20
CMD				7	67												0.10	0.10
CTM							1	73									0.39	0.39
CTRX				33	41												0.10	0.10
CAZ								25	49								0.78	0.78
CPZ						2	68	4									0.20	0.20
CZOP						43	31										0.10	0.20
CPR			1	68	5												0.05	0.05
FMOX								25	49								0.78	0.78
CCL								16	57	1							1.56	1.56
CFDN			5	69													0.05	0.05
CPDX			1	72	1												0.05	0.05
CFTM			24	50													0.05	0.05
CDTR			21	53													0.05	0.05
CFPN			9	64	1												0.05	0.05
S-1090			69	5													0.025	0.025
IPM		33	41														0.025	0.025
MEPM				69	5												0.05	0.05
PAPM		24	50														0.025	0.025
OFLX								1	72	1							1.56	1.56
CPFX								1	71	2							0.78	0.78
LFLX										2	67	5					6.25	6.25
LVFX								69	5								0.78	0.78
TFLX							21	52	1								0.39	0.39
EM			6	64	2				1					1			0.05	0.05
CAM			11	61				1								1	0.05	0.05
MINO					51	2								21			0.10	25.
VCM								46	28								0.39	0.78
ST								41	30	3							0.78	1.56

ABPC: ampicillin, PIPC: piperacillin, CEZ: cefazolin, CMD: cefamandole, CTM: cefotiam, CTRX: ceftriaxone, CAZ: ceftazidime, CPZ: cefoperazone, CZOP: ceftazopran, CPR: cefpirome, FMOX: flomoxef, CCL: cefaclor, CFDN: cefdinir, CPDX: cefpodoxime, CFTM: cefteteram, CDTR: cefditoren, CFPN: cefcapene, IPM: imipenem, MEPM: meropenem, PAPM: panipenem, OFLX: ofloxacin, CPFX: ciprofloxacin, LFLX: lomefloxacin, LVFX: levofloxacin, TFLX: tosufloxacin, EM: erythromycin, CAM: clarithromycin, MINO: minocycline, VCM: vancomycin, ST: sulfamethoxazole-trimethoprim

剤の抗菌力はすべて弱かった。また VCM 耐性株は認められなかった (Table 15)。

3) *Enterococcus avium* 25 株, *Enterococcus raffinosus* 31 株, 19 薬剤

E. avium に対し優れた抗菌力を示したのは VCM, ST で MIC₉₀ はともに 0.78 $\mu\text{g/ml}$ であった。次いで NQs の TFLX, CPFX が続き MIC₉₀ はそれぞれ 1.56, 3.13 $\mu\text{g/ml}$ であった。 β -ラクタム薬の抗菌力は弱い。が *E. faecium* に比べ感性株は多く, ABPC の耐性株 (MIC: ≥ 12.5 $\mu\text{g/ml}$) は 25 株中 7 株 (28.0%) で高度耐性株は認められなかった。*E. raffinosus* に対し β -ラクタム薬などの抗菌力は弱く, 優れた抗菌力を示したのは VCM, ST と NQs で, NQs の TFLX と VCM, ST の MIC₉₀ は 0.78 $\mu\text{g/ml}$ 以下であった (Table 16)。

4) *Enterococcus gallinarum* 2 株, 23 薬剤

外科と内科由来の 2 株に対する各薬剤の MIC は β -ラクタム薬では両株ともに同じであり ABPC, IPM, PAPM が 1.56 $\mu\text{g/ml}$ と優れ, S-1090, MEPM の 6.25 $\mu\text{g/ml}$ が続き, FMOX, CCL, CFDN が 25 $\mu\text{g/ml}$, CZOP が 100 $\mu\text{g/ml}$, CTRX, CAZ, CPR, CPDX は 100 $\mu\text{g/ml}$ 以上であった。NQs では TFLX が優れそれぞれ 0.39, 0.78 $\mu\text{g/ml}$ の MIC を示し, OFLX, CPFX, LVFX は両株ともに 3.13 $\mu\text{g/ml}$, LFLX は 6.25 $\mu\text{g/ml}$ であった。MLs の EM と CAM の MIC は同じでそれぞれの株に対し 0.78, 3.13 $\mu\text{g/ml}$ の MIC を示した。MINO では MIC はそれぞれ 12.5, 0.1 $\mu\text{g/ml}$ と株により感受性に差があった。ST はともに 0.78 $\mu\text{g/ml}$ で, VCM はともに MIC が 6.25

Table 10. Susceptibility distribution of 35 clinical isolates *Streptococcus pneumoniae* (PSSP)

Antibacterial agents	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		
PCG		9	9	17													0.025	0.05
ABPC	2	10	13	8	2												0.025	0.05
AMPC	4	14	11	5	1												0.013	0.05
PIPC	8	10	12	3	1	1											0.013	0.05
CEZ				1	18	13	3										0.10	0.20
CMD				1	13	9	8	3	1								0.20	0.78
CTM					7	23	1	2	2								0.20	0.78
CTRX	2	8	4		9	6	4	2									0.10	0.39
CAZ				2	8	5	3	5	6	2	4						0.39	6.25
CPZ		1	11	18	3	1	1										0.05	0.10
CZOP	1	3	8	6	7	5	1	4									0.05	0.78
CPR	6	7	2	9	6	1	4										0.05	0.39
FMOX				4	12	19											0.20	0.20
CCL						1	11	18	2	2	1						0.78	1.56
CFDN			1	10	4	11	5	2	2								0.20	0.78
CPDX		7	7	1	3	5	8		4								0.10	1.56
CFTM	5	9	1	2	10	4		3	1								0.10	0.78
CDTR	5	9			14	2	5										0.10	0.39
CFPN	9	5		3	8	6	4										0.10	0.39
S-1090		1	11	2	12	6	2	1									0.10	0.20
IPM	33	2															≤ 0.006	≤ 0.006
MEPM	13	18	4														0.013	0.025
PAPM	35																≤ 0.006	≤ 0.006
OFLX								1	18	16							1.56	3.13
CPFX								13	16	6							1.56	3.13
LFLX											20	15					6.25	12.5
LVFX								14	21								1.56	1.56
TFLX						25	10										0.20	0.39
EM	1	2	4	8			1	4	3						2	10	0.78	>100
CAM	4	3	8			1	2	5		2				3	4	3	0.39	100.
MINO			1	1	4	3	1	2		6	12	5					3.13	12.5
VCM				4	12	19											0.39	0.39
ST								5	7	8	6	6	1	2			3.13	12.5

PSSP: penicillin-susceptible *S. pneumoniae* (PCG MIC: $\leq 0.05 \mu\text{g/ml}$)

PCG: benzylpenicillin, ABPC: ampicillin, AMPC: amoxicillin, PIPC: piperacillin, CEZ: cefazolin, CMD: cefamandole, CTM: cefotian, CTRX: ceftriaxone, CAZ: ceftazidime, CPZ: cefoperazone, CZOP: ceftiofloxacin, CPR: cefpirome, FMOX: flomoxef, CCL: cefaclor, CFDN: cefdinir, CPDX: cefpodoxime, CFTM: ceftoram, CDTR: cefditoren, CFPN: cefcapene, IPM: imipenem, MEPM: meropenem, PAPM: panipenem, OFLX: ofloxacin, CPFX: ciprofloxacin, LFLX: lomefloxacin, LVFX: levofloxacin, TFLX: tosufloxacin, EM: erythromycin, CAM: clarithromycin, MINO: minocycline, VCM: vancomycin, ST: sulfamethoxazole-trimethoprim

$\mu\text{g/ml}$ の中程度耐性を示した。

III. 考 察

われわれは、1992年度および1994年度に全国の施設で分離された各種臨床菌株の各種抗菌薬に対する薬剤感受性成績を報告¹⁻³⁾してきた。今回1996年度に分離された臨床分離株の薬剤感受性を日本化学療法学会標準法に準じ、寒天平板希釈法で測定し各抗菌薬の抗菌力の比較などを行った。

S. aureus における MRSA の占める比率は 60.4% で 1992年度の 58.0%、1994年度の 50.4% と同じく依然高率で推移していた。データは示していないが MRSA

の分離頻度を施設、臨床材料、患者背景別にみると、施設別では 2/13 株 (15.4%) ~ 12/14 株 (85.7%) と施設間差が前報²⁾と同様に認められた。臨床材料別では分離頻度の多い材料の膿、喀痰、咽頭粘液由来でそれぞれ 30/48 株 (62.5%)、36/55 株 (65.5%)、13/23 株 (56.5%) と高率を占め、耳漏由来は 4/15 株 (26.7%) で他より低率だが 1994年度の 9.1% より比率は上がった。患者背景の入院、外来別では、MRSA は入院由来は 121/175 株 (69.1%)、外来由来は 13/46 株 (28.3%) と入院由来が高率だが外来由来も前報²⁾同様 30% 近い分離頻度であった。これは生方⁷⁾が MRSA を院内か

Table 11. Susceptibility distribution of 22 clinical isolates *Streptococcus pneumoniae* (PRSP)

Antibacterial agents	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		
PCG					1	6	4	5	6								0.39	1.56
ABPC					1	4	8		9								0.39	1.56
AMPC				1	4	6	3	8									0.20	0.78
PIPC					1	4	3	5	9								0.78	1.56
CEZ								4	5	13							3.13	3.13
CMD							1	6	1	6	8						3.13	6.25
CTM							4	3	2	7	6						3.13	6.25
CTRX				2	3	5	8	4									0.39	0.78
CAZ						2	4	2	4	7	3						1.56	6.25
CPZ					1			2	7	12							3.13	3.13
CZOP				4	5	5	5	3									0.20	0.78
CPR			1	6	3	7	5										0.20	0.39
FMOX					2	1	3	5	3	8							0.78	3.13
CCL								2	1	4	2			13			50.	50.
CFDN					3	3	3	2	2	7	2						0.78	3.13
CPDX					6	3	1	6	5	1							0.78	1.56
CFTM			1	5	2	2	5	5	2								0.39	0.78
CDTR			3	1	4	4	9	1									0.20	0.39
CFPN			2	4	3	6	5	2									0.20	0.39
S-1090				3	4	3	3	6	2	1							0.39	1.56
IPM		1	5	2	13	1											0.10	0.10
MEPM				5	6	6	5										0.10	0.39
PAPM	1	3	4	10	4												0.05	0.10
OFLX								1	12	7			1	1			1.56	3.13
CPFX							1	8	9	2			1	1			1.56	3.13
LFLX										1	15	4		2			6.25	12.5
LVFX								16	4			1	1				0.78	1.56
TFLX					1	16	3					1	1				0.20	0.39
EM			2	1				4	8				1		1	5	1.56	>100
CAM		1	2			1	3	7	1		1			1		5	0.78	>100
MINO				1				1		6	10	4					6.25	12.5
VCM					3	9	10										0.20	0.39
ST										1		14	6	1			12.5	25.

PRSP: penicillin-intermediate and resistant *S. pneumoniae* (PCG MIC: $\geq 0.1 \mu\text{g/ml}$)

PCG: benzylpenicillin, ABPC: ampicillin, AMPC: amoxicillin, PIPC: piperacillin, CEZ: cefazolin, CMD: cefamandole, CTM: cefotiam, CTRX: ceftriaxone, CAZ: ceftazidime, CPZ: cefoperazone, CZOP: cefozopran, CPR: ceftiofime, FMOX: flomoxef, CCL: cefaclor, CFDN: cefdinir, CPDX: cefpodoxime, CFTM: cefteraam, CDTR: cefditoren, CFPN: cefcapene, IPM: imipenem, MEPM: meropenem, PAPM: panipenem, OFLX: ofloxacin, CPFX: ciprofloxacin, LFLX: lomefloxacin, LVFX: levofloxacin, TFLX: tosufloxacin, EM: erythromycin, CAM: clarithromycin, MINO: minocycline, VCM: vancomycin, ST: sulfamethoxazole-trimethoprim

ら完全に除去するのは不可能と述べている頻度に近く、報告にある外来および院内における早期の MRSA 検出患者の選別と検出患者の減少および発病を防ぐ努力が必要と考えられた。測定薬剤の MSSA に対する抗菌力は前報^{1,2)}と同じく β -ラクタム薬および他の薬剤とも、年度による変動はほとんど認められず良好な抗菌力を維持していた。MRSA に対して優れた抗菌力を示した薬剤は前報および他の報告⁸⁻¹⁰⁾と同じく VCM, ABK であり、ST であった。前報および数野らの報告¹¹⁾で見られる ABK 耐性株は今回認められなかった。MRSA において VCM 低感受性株の検出が 1996 年度株で日本

で平松らが報告^{12,13)}、1997 年度には米国でも報告¹⁴⁾されている。両報告とも耐性メカニズムに関して調査中とある。われわれの結果では VCM に対し $3.13 \mu\text{g/ml}$ の MIC を示した株を今回初めて 1 株認めたと前報や猪狩らの報告¹⁵⁾と同様に VCM 耐性株は認められなかった。MRSA の多剤耐性パターンを CEZ, TOB, LFLX, EM, TC, FOM の耐性機作の異なる 6 薬剤に対する耐性薬剤数でみると 6 薬剤すべてに耐性を示す株の割合は 1992 年の 34.4% から 1994 年は 58.8% と大きく上昇し、今回も 58.1% を占め、高い頻度のままで推移していた。また 1~4 薬剤に耐性を示す株は年度ごとに減

Table 12. Susceptibility distribution of 31 clinical isolates *Streptococcus mitis* group

Antibacterial agents	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		
PCG		1	11	4	2	2		1	1	5	2	2					0.05	6.25
ABPC			2	9	6	2	1		1		3	5	1	1			0.10	12.5
AMPC		1	6	10	1	1	1			2	5	3	1				0.05	12.5
PIPC			1	9	6	1	1	2		2	5	3	1				0.10	12.5
CEZ					7	9	2	2		1	1	1	4	2	1	1	0.20	50.
CMD					3	7	7	2	1	1	1	1	2	4	2		0.39	50.
CTM						5	11	4	1		1	1	4		2	2	0.39	100.
CTRX		1	6	3	8	2	1	2	1	3	2	1	1				0.10	6.25
CAZ						5	3	7	3	3	1	1	1	5	1	1	1.56	50.
CPZ						3	9	6	3			1	4	2	1	2	0.78	50.
CZOP				7	6	4	3	1	3		5	1	1				0.20	6.25
CPR		1	6	5	6	2	2	2	2	4	1						0.10	3.13
FMOX						8	8	2	2		1	2	5	2	1		0.39	25.
CCL							3	6	9	3					1	9	1.56	>100
CFDN			1	5	2	7	6				2	1	3	2	2		0.39	50.
CPDX			4	4	3	8	1	1	1		2		3	2		2	0.20	50.
CFTM		6	2	5	3	4	1	1	2			5		2			0.10	12.5
CDTR		3	7	6	4	1	1	2		3	2	2					0.05	6.25
CFPN		5	3	5	5	1	2	1	2	1	2	2	1	1			0.10	12.5
S-1090			6	3	8	4		1	1	2	3	1	2				0.10	6.25
IPM			8	8	4		1	5	3	2							0.025	1.56
MEPM	4	10		4	2			2	5	4							0.05	3.13
PAPM	4	11	3	3		2	5	2	1								0.025	0.39
OFLX								2	13	13	1	2					3.13	3.13
CPFX							1	6	7	9	6		2				3.13	6.25
LFLX										2	11	14	2	2			12.5	25.
LVFX								9	16	4	1	1					1.56	3.13
TFLX				7	12	9	1	1	1								0.20	0.39
EM			6	10	1	1	4		1	2		2	2		2		0.05	25.
CAM	1	6	10			1	3	1	2	1	3	1			1	1	0.025	6.25
MINO					12	1	2	1		3	2	9	1				0.78	12.5
VCM							9	22									0.78	0.78
ST							1	7	9	10		1		3			1.56	12.5

PCG: benzylpenicillin, ABPC: ampicillin, AMPC: amoxicillin, PIPC: piperacillin, CEZ: cefazolin, CMD: cefamandole, CTM: cefotiam, CTRX: ceftriaxone, CAZ: ceftazidime, CPZ: cefoperazone, CZOP: ceftazopran, CPR: cefpirome, FMOX: flomoxef, CCL: cefaclor, CFDN: cefdinir, CPDX: cefpodoxime, CFTM: cefteteram, CDTR: cefditoren, CFPN: cefcapene, IPM: imipenem, MEPM: meropenem, PAPM: panipenem, OFLX: ofloxacin, CPFX: ciprofloxacin, LFLX: lomefloxacin, LVFX: levofloxacin, TFLX: tosufloxacin, EM: erythromycin, CAM: clarithromycin, MINO: minocycline, VCM: vancomycin, ST: sulfamethoxazole-trimethoprim

少し、5 剤耐性株が 1994 年より 7.4% 増加の 30.1% となり MRSA の多剤耐性化傾向が進んでいることを示していた。これは *S. aureus* は耐性化しやすい菌の代表との生方の報告¹⁶⁾にある通り、VCM をはじめ ABK, ST を含めた薬剤感受性について今後の動向に注意が必要と考えられた。

中村ら¹⁷⁾や小野寺ら¹⁸⁾は *S. epidermidis* など coagulase-negative staphylococci (CNS) は各種臨床材料から高頻度で分離され医療の高度化とともに感染症例の報告も増加していると報告している。中村ら¹⁷⁾は CNS の *S. epidermidis*, *S. haemolyticus*, *S. capitis* は他の菌種に比べ MIPIC 耐性株が多く認められ、多剤耐性の

傾向も強かったと報告している。また *S. hominis*, *S. caprae* も MIPIC 耐性株が多いとされる。われわれの結果も同じく *S. epidermidis*, *S. haemolyticus*, *S. capitis* で多剤耐性株が多くみられ、*S. saprophyticus*, *S. lugudnensis* では少なかった。MIPIC 耐性株は *S. epidermidis* (46.2%), *S. haemolyticus* (71.0%), *S. capitis* (42.0%) に多く認められた。*S. hominis*, *S. caprae* では MIPIC 耐性株は 1994 年度分離株 (未報告) ではそれぞれ 25%, 42% 認められたが今回は *S. hominis* では認められず *S. caprae* で 1 株 (16.7%) 認められた。また MIPIC 耐性株が少ないとされる *S. saprophyticus*, *S. lugudnensis* でもそれぞれ 1 株認め

Table 13. Antibacterial activities of 33 Antibacterial agents against clinical isolates of "Streptococcus milleri" group and Streptococcus sanguis group

Antibacterial agents	"S. milleri" group (15 isolates)				S. sanguis group (6 isolates)			
	MIC ($\mu\text{g/ml}$)				MIC ($\mu\text{g/ml}$)			
	range	50%	90%		range	50%	90%	
PCG	0.025 ~ 0.10	0.05	0.10		0.013 ~ 0.20	0.05	0.20	
ABPC	0.05 ~ 0.20	0.20	0.20		0.05 ~ 0.78	0.20	0.78	
AMPC	0.05 ~ 0.39	0.20	0.20		0.05 ~ 0.78	0.20	0.78	
PIPC	0.10 ~ 0.39	0.20	0.39		0.05 ~ 1.56	0.20	1.56	
CEZ	0.20 ~ 0.39	0.39	0.39		0.20 ~ 0.78	0.39	0.78	
CMD	0.10 ~ 0.39	0.20	0.20		0.05 ~ 0.78	0.20	0.78	
CTM	0.39 ~ 3.13	1.56	1.56		0.10 ~ 1.56	0.39	1.56	
CTRX	0.10 ~ 0.39	0.20	0.39		0.025 ~ 0.20	0.05	0.20	
CAZ	0.78 ~ 3.13	1.56	3.13		0.10 ~ 1.56	0.20	1.56	
CPZ	0.39 ~ 1.56	0.78	0.78		0.10 ~ 1.56	0.39	1.56	
CZOP	0.20 ~ 0.39	0.39	0.39		0.013 ~ 0.20	0.10	0.20	
CPR	0.05 ~ 0.20	0.10	0.20		≤ 0.006 ~ 0.10	0.025	0.10	
FMOX	0.39 ~ 1.56	0.78	1.56		0.39 ~ 3.13	1.56	3.13	
CCL	0.78 ~ 3.13	1.56	3.13		0.78 ~ 3.13	0.78	3.13	
CFDN	0.20 ~ 0.78	0.39	0.78		0.05 ~ 0.20	0.10	0.20	
CPDX	0.10 ~ 0.39	0.20	0.39		0.013 ~ 0.20	0.05	0.20	
CFTM	0.05 ~ 0.20	0.10	0.20		0.013 ~ 0.20	0.025	0.20	
CDTR	0.05 ~ 0.20	0.10	0.20		0.013 ~ 0.10	0.025	0.10	
CFPN	0.05 ~ 0.20	0.10	0.20		0.013 ~ 0.10	0.013	0.10	
S-1090	0.10 ~ 0.39	0.20	0.20		0.013 ~ 0.10	0.05	0.10	
IPM	0.013 ~ 0.05	0.025	0.025		0.013 ~ 0.05	0.025	0.05	
MEPM	0.05 ~ 0.20	0.05	0.10		≤ 0.006 ~ 0.10	0.013	0.10	
PAPM	≤ 0.006 ~ 0.025	0.013	0.025		≤ 0.006 ~ 0.025	0.025	0.025	
OFLX	0.78 ~ 3.13	1.56	1.56		1.56 ~ 12.5	1.56	12.5	
CPFX	0.39 ~ 1.56	0.78	1.56		0.78 ~ 25	0.78	25	
LFLX	6.25 ~ 12.5	6.25	12.5		3.13 ~ 100	6.25	100	
LVFX	0.39 ~ 1.56	0.78	1.56		0.78 ~ 12.5	1.56	12.5	
TFLX	0.10 ~ 0.39	0.20	0.39		0.20 ~ 3.13	0.20	3.13	
EM	0.013 ~ 6.25	0.05	0.78		≤ 0.006 ~ 0.10	0.05	0.10	
CAM	≤ 0.006 ~ 6.25	0.025	1.56		≤ 0.006 ~ 0.05	0.013	0.05	
MINO	0.05 ~ 12.5	0.20	12.5		0.20 ~ 6.25	0.20	6.25	
VCM	0.78	0.78	0.78		0.78	0.78	0.78	
ST	0.20 ~ 0.78	0.39	0.78		3.13 ~ 6.25	3.13	6.25	

PCG: benzylpenicillin, ABPC: ampicillin, AMPC: amoxicillin, PIPC: piperacillin, CEZ: cefazolin, CMD: cefamandole, CTM: cefotiam, CTRX: ceftriaxone, CAZ: ceftazidime, CPZ: cefoperazone, CZOP: ceftazopran, CPR: cefpirome, FMOX: flomoxef, CCL: cefaclor, CFDN: cefdinir, CPDX: cefpodoxime, CFTM: ceftemam, CDTR: cefditoren, CFPN: cefcapene, IPM: imipenem, MEPM: meropenem, PAPM: panipenem, OFLX: ofloxacin, CPFX: ciprofloxacin, LFLX: lomefloxacin, LVFX: levofloxacin, TFLX: tosufloxacin, EM: erythromycin, CAM: clarithromycin, MINO: minocycline, VCM: vancomycin, ST: sulfamethoxazole-trimethoprim

られた。これら CNS に対する抗菌力は前報²⁾ 同様 VCM, ABK が強く, MINO も耐性株が *S. epidermidis* (6.9%), *S. haemolyticus* (10.5%), *S. capitis* (5.3%) で見られるが優れた抗菌力を保持していた。今回 *S. epidermidis* の MIPIC 耐性株 (MIC ≥ 6.25 $\mu\text{g/ml}$) の割合は 1994 年度 (45.1%) と大きく変わらないが *S. epidermidis* の *mecA* 遺伝子陽性株は前報¹⁾ で MIPIC の MIC が 0.39 $\mu\text{g/ml}$ 以上であったと報告したが, この 0.39 $\mu\text{g/ml}$ 以上の株の割合は 1992 年度 (73.4%), 1994 年度 (82.0%) そして今回 90.2% と推

移し, *S. epidermidis* の耐性化がさらに進む可能性を示唆していた。日和見感染菌とされる CNS を起炎菌とする症例においては菌種, 菌株による薬剤選択が重要であり今後も感受性変化に注意が必要と思われる。

S. pyogenes は扁桃炎の原因菌, リウマチ熱, 急性糸球体腎炎などを二次的に惹起する細菌として知られ, また激症型 A 群レンサ球菌感染症原因菌として注目されている^{8,19)}。薬剤感受性について小栗ら⁸⁾ は β -ラクタム薬に耐性を示す株は認められず, MLs 耐性菌は最近では非常にまれに検出される程度であり, TC 耐性株は

Table 14. Susceptibility distribution of 124 clinical isolates *Enterococcus faecalis*

Antibacterial agents	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								3	96	19	6							1.56	3.13
CTRX							1							1			122	>100	>100
CAZ										1							123	>100	>100
CZOP										1	1	4	67	25	18	8		25.	100.
CPR						1					1	1	42	49	14	16		50.	>100
CCL												1			9	96	18	25.	>100
CFDN						1			1		4	19	51	13	13	22		25.	>100
CPDX							1			1							122	>100	>100
S-1090							1				6	20	47	31	10	9		12.5	50.
IPM				1				32	68	14	9							1.56	3.13
MEPM				1							1	41	67	13	1			12.5	25.
PAPM				1				3	74	32	12	2						1.56	6.25
OFLX									7	59	23				5	16	14	3.13	>100
CPFX								11	63	15					11	21	3	1.56	100.
LFLX										5	62	22				3	32	6.25	>100
LVFX								2	73	14				17	18			1.56	50.
TFLX							2	43	43	1				18	17*			0.78	>25
EM						1	4	11	22	24		1					61	3.13	>100
CAM							2	11	12	33	4	1					61	3.13	>100
MINO							18	2					21	79	4			25.	25.
VCM									15	92	17							1.56	3.13
ST			1		3	12	47	46	8	2				2	1	2		0.39	1.56
FOM													12	69	31	2	10	25.	50.

*MIC > 25 $\mu\text{g/ml}$

ABPC: ampicillin, CTRX: ceftriaxone, CAZ: ceftazidime, CZOP: ceftazopran, CPR: cefpirome, CCL: cefaclor, CFDN: cefdinir, CPDX: cefpodoxime, IPM: imipenem, MEPM: meropenem, PAPM: panipenem, OFLX: ofloxacin, CPFX: ciprofloxacin, LFLX: lomefloxacin, LVFX: levofloxacin, TFLX: tosufloxacin, EM: erythromycin, CAM: clarithromycin, MINO: minocycline, VCM: vancomycin, ST: sulfamethoxazole-trimethoprim, FOM: fosfomicin

減少しているが現在でもかなり多いとしている。われわれの結果も同じで前報²⁾同様 β -ラクタム薬は強い抗菌力を示し耐性株は認められず、MLs 耐性菌は今回も認められなかった。また TCs 系の MINO で耐性株が 21.3% 認められた。宍戸²⁰⁾は A 群レンサ球菌感染症に対する抗菌薬の選択は、first choice として β -ラクタム薬、second choice として、感受性を確認して MLs, TCs, NQs を選択するべきであるが、大量菌数の A 群レンサ球菌が組織中に存在する激症型 A 群レンサ球菌感染症の治療には β -ラクタム薬では十分な抗菌力を発揮できず、A 群レンサ球菌の M 蛋白と病原性を発揮する外毒素の産生を抑制するクリンダマイシンと β -ラクタム薬の併用療法がよいと報告している。

S. agalactiae は新生児における重症感染症の起炎菌とされている²¹⁾。また尿路感染症の起炎菌の一つでもある。本菌に対する抗菌力は尿路感染症由来株に対する熊本らの報告⁹⁾と同様で、MINO を除き β -ラクタム薬や MLs などは優れた抗菌力を示した。MLs 耐性株は 74 株中 2 株認められたが、NQs では今回認められず耐性化傾向はないと考えられた。

S. pneumoniae においては、PRSP の分離頻度は紺野²²⁾らのペニシリン耐性肺炎球菌研究会報告では 1993 年 3 月から 1996 年 3 月における年度毎 3 回の全国調査結果で PISP+PRSP の分離頻度は 40% 強で推移している。われわれの分離頻度も 1992 年度は 37.0%、1994 年度は 43.4%、今回 38.6% となり 40% 前後での推移であった。今回 PRSP では PCG の MIC が 3.13 $\mu\text{g/ml}$ 以上の株は認められなかった。また PSSP では PCG の MIC が 0.05 $\mu\text{g/ml}$ を示す株の割合が 1992 年度は 17.4%、1994 年度は 20.6%、今回 29.8% と感受性ピークが 0.05 $\mu\text{g/ml}$ にシフトしており、紺野ら²²⁾の感受性ピークが 0.016 $\mu\text{g/ml}$ から 0.031 $\mu\text{g/ml}$ にシフトしているとの報告と同傾向を示した。PSSP と PRSP の感受性分布領域は β -ラクタム薬では PCs, CBPs, と CEPs の CEZ, CPZ がほぼ明瞭に分かれ、他の β -ラクタム薬は重なる領域が多い。*S. pneumoniae* に対し強い抗菌力を示したのは CBPs と CPR, VCM で、MIC 0.39 $\mu\text{g/ml}$ 以下で全株の発育を阻止した。経口 CEPs の CFPN, CDTR も PRSP に対し MIC₉₀ が 0.39 $\mu\text{g/ml}$ と優れた抗菌力を示した。NQs の TFLX も

Table 15. Susceptibility distribution of 65 clinical isolates *Enterococcus faecium*

Antibacterial agents	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		6	1	3	2	10	24	18		100.	>100
CTRX												1				64	>100	>100
CZOP										1		1				63	>100	>100
FMOX												1	2	6	2	54	>100	>100
S-1090										1		5	2	2	1	54	>100	>100
IPM							1		3	4	1	2	4	9	41	>100	>100	
MEPM									1		1	6	2	1	54	>100	>100	
PAPM							1		1	6	1	2	2	7	45	>100	>100	
OFLX								1	11	10	5	18	5	5	10	25.	>100	
CPFX							5	2	11	24	5	1	4	10	3	6.25	100.	
LFLX									1	10	7	20	9	4	14	25.	>100	
LVFX								10	9	3	23	4	8	1	7	12.5	>100	
TFLX					1	3	6	4	8	21	7	13	2*			6.25	25.	
EM							1	6	5	5	1				47	>100	>100	
CAM							1	1	13	3		1			46	>100	>100	
MINO				12	2		1			3	21	25	1			12.5	25.	
VCM							7	55	2	1						0.78	0.78	
ST							11	31	12	2		1			8	0.78	>100	
FOM												4	17	31	5	8	50.	>100

*MIC > 25 $\mu\text{g/ml}$

ABPC: ampicillin, CTRX: ceftriaxone, CZOP: ceftazidime, FMOX: flomoxef, IPM: imipenem, MEPM: meropenem, PAPM: panipenem, OFLX: ofloxacin, CPFX: ciprofloxacin, LFLX: lomefloxacin, LVFX: levofloxacin, TFLX: tosufloxacin, EM: erythromycin, CAM: clarithromycin, MINO: minocycline, VCM: vancomycin, ST: sulfamethoxazole-trimethoprim, FOM: fosfomicin

Table 16. Antibacterial activities of 19 Antibacterial agents against clinical isolates of *Enterococcus avium* and *Enterococcus raffinosus*

Antibacterial agents	<i>E. avium</i> (25 strains)					<i>E. raffinosus</i> (31 strains)				
	MIC ($\mu\text{g/ml}$)			MIC ($\mu\text{g/ml}$)		MIC ($\mu\text{g/ml}$)			MIC ($\mu\text{g/ml}$)	
	range	50%	90%	range	50%	90%	range	50%	90%	
ABPC	0.78 ~ 25.	1.56	25.	0.78 ~ 100.	25.	25.	0.78 ~ 100.	25.	25.	
CTRX	12.5 ~ >100	50.	>100	25. ~ >100	>100	>100	25. ~ >100	>100	>100	
CZOP	12.5 ~ >100	50.	>100	12.5 ~ >100	>100	>100	12.5 ~ >100	50.	>100	
FMOX	6.25 ~ 100.	12.5	50.	12.5 ~ >100	50.	>100	12.5 ~ >100	50.	>100	
S-1090	3.13 ~ 100.	12.5	50.	3.13 ~ >100	100.	>100	3.13 ~ >100	100.	>100	
IPM	0.39 ~ 100.	1.56	25.	0.78 ~ >100	100.	>100	0.78 ~ >100	100.	>100	
MEPM	6.25 ~ >100	12.5	100.	6.25 ~ >100	100.	>100	6.25 ~ >100	100.	>100	
PAPM	0.39 ~ 50.	1.56	50.	0.78 ~ >100	100.	>100	0.78 ~ >100	100.	>100	
OFLX	3.13 ~ 100.	6.25	12.5	1.56 ~ 6.25	3.13	3.13	1.56 ~ 6.25	3.13	3.13	
CPFX	0.78 ~ 50.	1.56	3.13	0.78 ~ 3.13	0.78	1.56	0.78 ~ 3.13	0.78	1.56	
LFLX	6.25 ~ 100.	12.5	25.	3.13 ~ 12.5	6.25	6.25	3.13 ~ 12.5	6.25	6.25	
LVFX	1.56 ~ 50.	3.13	6.25	0.78 ~ 6.25	1.56	1.56	0.78 ~ 6.25	1.56	1.56	
TFLX	0.39 ~ 25.	0.78	1.56	0.20 ~ 1.56	0.39	0.39	0.20 ~ 1.56	0.39	0.39	
EM	0.39 ~ >100	>100	>100	0.05 ~ >100	>100	>100	0.05 ~ >100	>100	>100	
CAM	0.10 ~ >100	>100	>100	0.05 ~ >100	>100	>100	0.05 ~ >100	>100	>100	
MINO	0.10 ~ 12.5	12.5	12.5	0.10 ~ 25.	12.5	25.	0.10 ~ 25.	12.5	25.	
VCM	0.39 ~ 1.56	0.78	0.78	0.78 ~ 1.56	0.78	0.78	0.78 ~ 1.56	0.78	0.78	
ST	0.39 ~ >100	0.39	0.78	0.20 ~ >100	0.39	0.78	0.20 ~ >100	0.39	0.78	
FOM	50. ~ >100	100.	>100	25. ~ >100	>100	>100	25. ~ >100	>100	>100	

ABPC: ampicillin, CTRX: ceftriaxone, CZOP: ceftazidime, FMOX: flomoxef, IPM: imipenem, MEPM: meropenem, PAPM: panipenem, OFLX: ofloxacin, CPFX: ciprofloxacin, LFLX: lomefloxacin, LVFX: levofloxacin, TFLX: tosufloxacin, EM: erythromycin, CAM: clarithromycin, MINO: minocycline, VCM: vancomycin, ST: sulfamethoxazole-trimethoprim, FOM: fosfomicin

MIC₉₀ は 0.39 $\mu\text{g/ml}$ と優れ、MIC 分布も紺野ら²² と同様に 0.20 $\mu\text{g/ml}$ をピークとする鋭い分布であったが、紺野らは NQs の MIC ピーク値の薬剤濃度はそれぞれの最高血中濃度 (C_{max}) 程度で殺菌力もあまり優れていないとしている。VCM は PSSP, PRSP とともに低い MIC 領域にしかも狭く分布し、耐性株は認められなかった。また EM 耐性株 ($\geq 0.39 \mu\text{g/ml}$) の割合は PSSP で 57.1%, PRSP で 86.4% と前報²¹ 同様 PRSP における EM 耐性率は高かった。

データには示していないが型別抗血清を用いて *S. pneumoniae* の血清型を調べた結果、前回 1994 年度株の PRSP (23 株) では 6 型 (4 株: 17.4%), 19 型 (10 株: 43.5%), 23 型 (7 株: 30.4%) そして型別不能株 (2 株: 8.7%) の血清型を示し、型別不能株以外は 6, 19, 23 型であった。今回 1996 年度株の PRSP (22 株) では 6 型 (6 株: 27.3%), 19 型 (8 株: 36.4%) そして 23 型 (8 株: 36.4%) の 3 種の血清型に収斂していた。また PSSP の血清型は多種に分かれ、1994 年度 (30 株)、1996 年度 (35 株) においては 3 型 (1992 年: 30.0%, 1994 年: 34.3%) の頻度が高く、6, 19, 23 型の年度による頻度はそれぞれ 6 型 (3.3%, 5.7%), 19 型 (20.0%, 22.9%) そして 23 型 (3.3%, 2.9%) であった。他は 9, 10, 11, 14, 15, 18, 21, 22, 34, 35 型に分かれ、これらの頻度は年度により異なるが 13.3~2.9% あるいは 0% と低いものであった。

Viridans streptococci の *S. mitis* group, “*S. milleri*” group および *S. sanguis* group は口腔を主とした身体各所の常在菌であるが、さまざまな感染症の起炎性あるいは関連性を示唆する報告²³ もある。*S. mitis* に対する抗菌力は、PAPM, TFLX が強く VCM も前報²¹ と変わらず 1 峰性の強い抗菌力を示し、これらの MIC₉₀ は 0.78 $\mu\text{g/ml}$ 以下であった。MIC 分布は *S. pneumoniae* (PSSP+PRSP) に似るが β -ラクタム薬の MIC 分布領域は *S. pneumoniae* より全体に 4 倍ほど高い領域にあった。また *S. mitis* の ABPC の MIC 分布は前報²¹ と変わらず 0.78 $\mu\text{g/ml}$ の MIC を境に 2 峰性を示した。MIC が 0.20 $\mu\text{g/ml}$ 以上の ABPC 耐性株の割合は 31 株中 14 株 (45.2%) で 1994 年度の 54.3% から減少したが MIC₉₀ は 6.25 $\mu\text{g/ml}$ から 12.5 $\mu\text{g/ml}$ と高くなった。これは *S. mitis* の MIC 分布が *S. pneumoniae* と異なり感性株の分布に変化はなかったが耐性株の分布がより耐性側にシフトしたためであった。前報²¹ で金子の *S. mitis* の ABPC の MIC₉₀ が 1988 年の 0.025 $\mu\text{g/ml}$ から 1991 年は 1.56 $\mu\text{g/ml}$ へ顕著な耐性化を示した報告²⁴ から 1994 年は耐性化がより進んだと報告したが今回 ABPC 耐性株の耐性化がさらに進んでいることが示唆された。“*S. milleri*” の感受性は前報²¹ と同様測定薬剤の MIC 分布の多くが *S. mitis* group の感性株の分布に近く、 β -ラクタム薬をはじめほとんどの薬剤

に感性を示した。

腸球菌は尿路感染症、菌血症の起炎菌として増加傾向にあり、院内感染の原因菌の 1 つとしても増加し、分離菌種では *E. faecalis* が約 90% を占め、他は主として *E. faecium* とされる²⁵。今回 *E. faecalis*, *E. faecium*, *E. raffinosus*, *E. avium*, *E. gallinarum* の 5 菌種について薬剤感受性を調べた結果、すべての菌種に優れた抗菌力を示したのは前報²¹ 同様 VCM と ST であり、ST 耐性株は各菌種で少数認められた。VCM, ST 以外の菌種別薬剤感受性では *E. faecalis* では猪狩ら⁹ の成績と同じく ABPC と IPM は耐性株が認められず抗菌力は優れていた。NQs 高度耐性株は 1994 年の 19.2% から 28.2% と増加し、MLs 耐性株は約 50% 程で推移していた。*E. faecium* では前報²¹ 同様 VCM, ST 以外の薬剤の抗菌力は弱く耐性株が優位を占めていた。*E. raffinosus* は *E. faecium* に近いが、NQs に対して感性を示し、*E. avium* は ABPC に感性から中程度耐性域の MIC 分布を示し高度耐性株は認められなかった。*E. casseliflavus* や *E. gallinarum* は VCM に構成的に軽度の耐性を示す菌種²⁶ とされるが今回 *E. gallinarum* が 2 株認められ、ABPC, IPM, EM, ST などに感性であったが CEPs に耐性で、VCM には中等度耐性 (MIC: 6.25 $\mu\text{g/ml}$) を示した。

今回測定した腸球菌 5 菌種では VCM 高度耐性株 (MIC: $\geq 12.5 \mu\text{g/ml}$) は認められず MIC 分布領域も狭い範囲に集中していた。腸球菌が分離された症例においては菌種、菌株によって感受性パターンが異なることを念頭におき薬剤を選択することが必要と考えられた。

欧米では VCM 高度耐性腸球菌 (VRE) の出現が問題となっている^{27,28} が、わが国ではこれまで人畜からこれら VRE の出現はなかった。しかし藤田ら²⁹ は臨床から 1997 年 *vanA* 遺伝子保有 *E. faecium* の初めての検出報告をした。また *vanB* 遺伝子保有 *E. gallinarum* の臨床材料からの分離報告³⁰ もある。

VCM は今回薬剤感受性測定を行った MRSA や腸球菌を含むすべてのグラム陽性球菌に対し、抗菌力は強く、かつ狭い MIC 分布領域を示し優れた薬剤であることが示された。しかしわが国での VRE の出現で、これからの広がりが危惧されているおり、定期的に全国規模で最新の臨床分離株を多菌種収集し VCM のみならず他の薬剤の感受性状況を追跡することは重要であると考え、当検討は今後も継続する予定である。

謝 辞

1996 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をご提供いただきました下記の全国 16 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, 新潟大学医学部附属病院検査診断室, 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, 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, 大分医科大学臨床検査部, 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) 佐々木 繁, 長野 馨, 木村美司, 他: 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
- 2) 木村美司, 長野 馨, 東山伊佐夫, 他: 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1 1994 年度分離グラム陽性球菌について。Chemotherapy 44: 595~609, 1996
- 3) 長野 馨, 木村美司, 東山伊佐夫, 他: 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。Chemotherapy 44: 610~625, 1996
- 4) 日本化学療法学会 MIC 測定法改訂委員会: 最小発育阻止濃度 (MIC) 測定法再改訂について。Chemotherapy 29: 76~79, 1981
- 5) National Committee for Clinical Laboratory Standards: Methods for dilution antimicrobial susceptibility tests for bacteria that grow aerobically-Fourth editon, Approved standard M7-A4, NCCLS, Villanova, Pa., 1997
- 6) 生方公子, 紺野昌俊, 他 (ペニシリン耐性肺炎球菌研究会, 36 施設): 全国各地で分離された肺炎球菌の疫学的研究。感染症学雑誌 68: 1338~1351, 1994
- 7) 生方公子, 紺野昌俊: MRSA 臨床医にとって必要な基礎知識。臨床と微生物 19: 571~576, 1992
- 8) 小栗豊子, 三澤成毅, 猪狩 淳: 抗菌剤耐性機構研究の進展 各種病原細菌の薬剤感受性の現状と年次推移。化学療法の領域 12: 1207~1220, 1996
- 9) 熊本悦明, 他 (11 施設および関連施設): 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 18 報 1996 年) その1 感受性について。Jpn. J. Antibiotics 52: 69~111, 1998
- 10) 青木泰子: MRSA における臨床—内科。臨床と微生物 20: 819~823, 1993
- 11) 数野勇造, 常田早苗, 田村 淳, 他: 新アミノ配糖体系抗生物質 HBK に関する細菌学的評価。Chemotherapy 34 (S-1): 61~71, 1986
- 12) Hiramatsu K, Hanaki H, Ino T, et al.: Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* clinical strain with reduced vancomycin suscepibility. J. Antimicrob. chemother 40: 135~136, 1997
- 13) 花木透明, 平松啓一: バンコマイシン低感受性 MRSA Mu50 に対する VCM の抗菌力について。Jpn. J. Antibiotics 50: 794~798, 1997
- 14) Centers for Disease Control and Prevention: *Staphylococcus aureus* with Reduced Susceptibility to Vancomycin-United States, 1997. MMWR, 46, No. 35: 813, 1997
- 15) 猪狩 淳, 井上松久, 西野武志, 他: 臨床材料分離菌の各種抗菌薬に対する感受性サーベイランス (2 年次報告)。Jpn. J. Antibiotics 52 (2): 47~68, 1998
- 16) 生方公子: MRSA における薬剤耐性の特徴と今後の動向。臨床と微生物 20: 809~818, 1993
- 17) 中村文子, 三澤成毅, 小栗豊子, 他: 臨床材料より分離されたコアグラゼ陰性ブドウ球菌の検出状況と薬剤感受性。日本臨床微生物学雑誌 7: 101~110, 1997
- 18) 小野寺昭一, 川原 元, 五十嵐宏: 尿路におけるコアグラゼ陰性ブドウ球菌 (CNS) の臨床的意義。日本臨床微生物学雑誌 5 (4): 49~54, 1995
- 19) 清水可方: 特集劇症型 A 群レンサ球菌感染症 劇症型 A 群レンサ球菌感染症—総説。化学療法の領域 13: 2023~2025, 1997
- 20) 宍戸春美: 特集劇症型 A 群レンサ球菌感染症 劇症型 A 群レンサ球菌感染症の治療—抗菌薬理論。化学療法の領域 13: 2072~2077, 1997
- 21) 西山泰暢, 清水聖一, 橋本節子, 他: 妊婦の *Streptococcus agalactiae* 保菌状況と迅速検出試薬の検討。臨床と微生物 21: 215~219, 1994
- 22) 紺野昌俊, 生方公子: 各種抗菌薬に対する感受性。ペニシリン耐性肺炎球菌 (紺野昌俊, 生方公子, ペニシリン耐性肺炎球菌研究会): p41~50, 協和企画通信, 東京, 1997
- 23) 大國寿士, 留目優子, 沖林文規, 他: Viridans streptococci の分類と体内分布。化学療法の領域 11: 1544~1553, 1995
- 24) 金子明寛: 歯科・口腔外科領域感染症における起炎菌の変貌と治療。化学療法の領域 9: 83~91, 1993
- 25) 池 康嘉: 腸球菌をめぐる腸球菌の院内感染と高度薬剤耐性。臨床と微生物 23: 295~300, 1996
- 26) 平松啓一, 近藤典子: バンコマイシン, 危機に瀕するバンコマイシン—その耐性メカニズム—。臨床と微生物 22: 557~561, 1995
- 27) Handwerger S, Perlman D C, Altarac D, et al.: Comncomitant high-level vancomycin and penicillin resistance in clinical isolates of Enterococci. Clin. Infect. Dis. 14: 655~661, 1992
- 28) Endale T M, Gary A N, Donna M H, et al.: Successful Treatment of Persistant Bacteremia due to Vancomycin-Resistant, Ampicillin-Resistant *Enterococcus faecium*. MICROBIAL DRUG RESISTANCE 1: 249~253, 1995
- 29) 藤田直久, 谷本弘一, 富田治芳, 他: 高度バイコマイシン耐性 (VanA) 腸球菌 (*E. faecium*) の尿路感染症患者からの分離とその遺伝学的性質。日本細菌学雑誌 52: 175, 1997
- 30) 大野 章, 石井良和: 薬剤耐性菌。新興再興感染症 (山口恵三編): p158~179, 日本医事新報社, 東京, 1997

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

—No. 1 against Gram-positive cocci isolated in 1996—

Yoshiji Kimura¹⁾, Isamu Yoshida¹⁾, Isao Higashiyama¹⁾,
Kaoru Nagano²⁾ and Shimaru Sasaki¹⁾

¹⁾ Discovery Research Laboratories, Shionogi and Co., Ltd., 3-1-1 Futaba-cho, Toyonaka, Osaka 561-0825, Japan

²⁾ Clinical Research Department, Shionogi and Co., Ltd.

We used agar-dilution MIC determinations to assess the activity of 41 antibacterial agents against various clinical isolates (19 Gram-positive cocci, 920 strains), which were isolated in 1996 at 16 facilities in Japan, and compared the results with those of similar studies in 1992 and 1994. We found that 60.4% of the strains of *Staphylococcus aureus* were methicillin-resistant *S. aureus* (MRSA). This high level frequency was equivalent to those found in 1992 and 1994. Vancomycin (VCM), arbekacin (ABK) and sulfamethoxazole-trimethoprim (ST) proved to have the highest antibacterial activity against these MRSA with an MIC₉₀ of less than 1.56 µg/ml. The agents which showed higher antibacterial activity against *Staphylococcus epidermidis* were VCM, ABK and minocyclin (MIC₉₀ ≤ 1.56 µg/ml). Most of the agents tested, including β-lactam antibiotics, demonstrated good antibacterial activity against *Streptococcus pyogenes* and *Saureptococcus agalactiae*. The rate of penicillin-resistant *Streptococcus pneumoniae* (PRSP) was 38.6%, which was equivalent to those rates reported in 1992 and 1994. We noted that carbapenems, VCM, cefpirome, cefditoren and cefcapene displayed a high level of antibacterial activity against PRSP (MIC₉₀ ≤ 0.39 µg/ml). Also the agents which showed higher antibacterial activity against *Enterococcus faecalis* were ampicillin, ST, VCM and imipenem (MIC₉₀ ≤ 3.13 µg/ml), while VCM proved to have the highest antibacterial activity against *Enterococcus faecium* with an MIC₉₀ of 0.78 µg/ml. Finally, we found no strain highly resistant to VCM among any of the isolates of Gram-positive cocci tested including MRSA and *Enterococcus* species.