

【原著・基礎】

1997年から2年間の複雑性尿路感染症分離菌の各種抗菌薬に対する感受性

速見 浩士・川原 元司・北川 敏博・江田 晋一・常盤 光弘・後藤 俊弘

鹿児島大学医学部泌尿器科学教室*

(平成11年11月30日受付・平成12年3月7日受理)

1997年1月から1998年12月までの2年間に鹿児島大学泌尿器科において複雑性尿路感染症患者から分離されたメチシリン耐性 *Staphylococcus aureus* (MRSA) 34株, *Enterococcus faecalis* 43株, *Escherichia coli* 59株, *Pseudomonas aeruginosa* 36株, 計172株に対する13抗菌薬の最小発育阻止濃度(MIC)を寒天平板希釈法で測定した。MRSAに対してはvancomycin (VCM), arbekacin (ABK)が強い抗菌力を示し, それぞれのMIC₉₀は0.78 µg/mL, 3.13 µg/mLであった。*E. faecalis* に対してはVCMの抗菌力がもっとも強く(MIC₉₀, 3.13 µg/mL), カルバペネム系の3抗菌薬がこれに続いた。*E. coli* に対してはclindamycin (CLDM), piperacillin (PIPC)を除き, 検討したいずれの薬剤も比較的強い抗菌力を示した。なかでもmeropenem (MEPM)のMIC₉₀は0.025 µg/mL以下でありもっとも強い抗菌力を示した。*P. aeruginosa* にはtobramycin (TOB)がもっとも強い抗菌力を示し(MIC₉₀, 1.56 µg/mL), MEPM, imipenem (IPM), ceftazidime (CAZ)がこれに続いた。各菌種ごとにカルバペネム系抗菌薬間の各菌株に対するMICを回帰分析を用いて検討した結果, 各薬剤間には比較的強い相関関係が認められた。また, 過去の成績との比較から, カルバペネム系抗菌薬に対する尿路分離菌の耐性化傾向が認められた。

Key words: 複雑性尿路感染症, 薬剤感受性, カルバペネム系抗菌薬, 感受性相関

抗菌薬に対する臨床分離菌の感受性は, 測定された年度や施設によって異なっており, 抗菌化学療法における適切な empiric therapy を遂行するためには, 各菌種の薬剤感受性について最新の情報が必要となる¹⁾。

尿路感染症の治療には, 主にβ-lactam薬, フルオロキノロン薬, アミノ配糖体などが用いられているが, 特にカルバペネム系抗菌薬はその強い抗菌力と広い抗菌スペクトルから重症感染症の治療薬として用いられる機会が多く, 同系薬に対する耐性菌の出現や同系薬間での交叉耐性について把握することは重要である。

今回, 1997年と1998年の2年間に複雑性尿路感染症患者から分離された主要4菌種を対象に, 各種抗菌薬に対する感受性を測定するとともに, 各菌株に対するMICについて, カルバペネム系薬間の感受性相関を検討したのでその成績を報告する。

I. 材料と方法

1. 使用菌株

1997年1月から1998年12月までの2年間での, 鹿児島大学医学部附属病院泌尿器科における外来および入院中の尿路感染症患者から分離された細菌は847株であった。主要菌株の分離頻度は *Staphylococcus aureus* 10.3%, *Enterococcus faecalis* 13.5%, *Escherichia coli* 14.3%, *Pseudomonas aeruginosa* 9.0%であり, この4菌種で47.1%を占めていた。このなかから複雑性尿

路感染症患者から分離されたメチシリン耐性 *S. aureus* (MRSA) 34株, *E. faecalis* 43株, *E. coli* 59株, *P. aeruginosa* 36株, 計172株を実験に用いた。なお, UTI薬効評価基準²⁾に準じてこれらの菌株が分離された患者の疾患病態を分類するとTable 1のごとくであった。また, 実験に用いたMRSAは同時期に分離された *S. aureus* のうちMIPICのMICが6.25 µg/mL以上の株³⁾であり, 全体の82.9%を占めていた。

2. 使用薬剤

抗菌力の測定には力価の明らかな piperacillin (PIPC: 富山化学工業), ceftazidime (CAZ: 田辺製薬), ceftazopran (CZOP: 武田薬品工業), cefepime (CFPM: プリストル・マイヤーズ スクイブ), flomoxef (FMOX: 塩野義製薬), meropenem (MEPM: 住友製薬), imipenem (IPM: 萬有製薬), panipenem (PAPM: 三共製薬), vancomycin (VCM: 塩野義製薬), clindamycin (CLDM: 住友製薬), arbekacin (ABK: 明治製薬), tobramycin (TOB: 塩野義製薬), levofloxacin (LVFX: 第一製薬)の13薬剤を使用した。

3. 抗菌力の測定

日本化学療法学会標準法⁴⁾に準じた寒天平板希釈法により各抗菌薬のMICを測定した。Mueller Hinton broth (Difco) で一夜前培養した各菌株の菌液を10⁶CFU/mLに調整後, マイクロプランター(佐久間製作所)でMuller

*鹿児島県鹿児島市桜ヶ丘8-35-1

Hinton agar (Difco) を用いて作成した各薬剤の平板希釈系列ごとに接種し、37°C、20 時間培養後に判定を行った。

4. カルバペネム系抗菌薬間の感受性相関の検討

各菌種ごとに測定された各菌株の MIC について、回帰分析を用いて MEPM と IPM, MEPM と PAPM, ならびに IPM と PAPM 間の相関係数を求めるとともに、感受性相関表にて各薬剤間の感受性相関を検討した。

II. 結 果

1. 薬剤感受性分布

1) MRSA

MRSA 34 株に対する各抗菌薬の抗菌力を Table 2 に示した。検討した薬剤のなかでは VCM, ABK が強い抗菌力を示し、MIC₅₀ はともに 0.78 µg/mL, MIC₉₀ はそれぞれ 0.78, 3.13 µg/mL であった。CLDM の MIC は 0.05 µg/mL 未満と 200 µg/mL 以上にピークを持つ二峰性分布を示したが、その他の薬剤の MIC₅₀ は 25 µg/mL 以上であった。

2) *E. faecalis*

E. faecalis 43 株に対する各抗菌薬の抗菌力を Table 3 に示した。*E. faecalis* に対しては VCM の抗菌力がもっとも強く、MIC₉₀ は 3.13 µg/mL であった。一方、カルバペネム系抗菌薬である MEPM, IPM, PAPM の MIC₉₀ はそれぞれ 25, 12.5, 12.5 µg/mL であり、PIPC (MIC₉₀, 25 µg/mL) とともに比較的強い抗菌力を示したが、その他のセフェム系やアミノ配糖体系抗菌薬の MIC₉₀ は 50 µg/mL から 200 µg/mL 以上であった。

3) *E. coli*

E. coli 59 株に対する各抗菌薬の抗菌力を Table 4 に示した。*E. coli* に対しては CLDM, PIPC を除くいずれの薬剤の MIC₉₀ も 3.13 µg/mL 以下であった。なかでも MEPM はもっとも強い抗菌力を示し、その MIC₉₀ は 0.025 µg/mL 以下であった。

4) *P. aeruginosa*

P. aeruginosa 36 株に対する各抗菌薬の抗菌力を Table 5 に示した。*P. aeruginosa* に対しては TOB が

Table 1. Number of strains classified by type of infection

		Number of strains			
		<i>S. aureus</i> (MRSA)	<i>E. faecalis</i>	<i>E. coli</i>	<i>P. aeruginosa</i>
Monomicrobial infection	group 1 (indwelling catheter)	13 (12)	7	5	24
	group 2 (post-prostatectomy)	2 (2)	0	0	0
	group 3 (upper UTI)	2 (2)	4	6	5
	group 4 (lower UTI)	13 (11)	23	37	3
Sub-total		30 (27)	34	48	32
Polymicrobial infection	group 5 (indwelling catheter)	5 (3)	4	3	4
	group 6 (no indwelling catheter)	6 (4)	5	8	0
	Sub-total	11 (7)	9	11	4
Total		41 (34)	43	59	36

MRSA: methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MIPIC MIC: ≥6.25 µg/mL)

Table 2. Susceptibility distribution of MRSA isolated from patients with complicated urinary tract infections (34 isolates)

Antibiotic	MIC (µg/mL)													MIC ₅₀	MIC ₈₀	MIC ₉₀	
	≤0.05	0.1	0.2	0.39	0.78	1.56	3.13	6.25	12.5	25	50	100	200				>200
MEPM						1	1	7	15	10					25	50	50
IPM						2	1		6	19	6				50	50	100
PAPM					2			2	10	15	5				50	50	100
CAZ												3	9	22	>200	>200	>200
CZOP							2	2	7	19	4				50	50	100
CFPM										1	4	17	12	200	>200	>200	
FMOX							1	1	3	8	20	1		100	100	100	
PIPC								1			3	10	16	4	200	200	>200
VCM				8	23	2	1								0.78	0.78	0.78
CLDM	16								2			1		15	12.5	>200	>200
ABK				10	15	5	1	2			1				0.78	1.56	3.13
TOB													4	27	>200	>200	>200
LVFX			1	3	2	2	4	2		6	5	1	1	7	25	>200	>200

MRSA: methicillin resistant *Staphylococcus aureus* (MIPIC MIC: ≥6.25 µg/mL)

MEPM: meropenem, IPM: imipenem, PAPM: panipenem, CAZ: ceftazidime, CZOP: cefozopran, CFPM: cefepime, FMOX: flomoxef,

PIPC: piperacillin, VCM: vancomycin, CLDM: clindamycin, ABK: arbekacin, TOB: tobramycin, LVFX: levofloxacin

MICs were determined with serial two-fold dilutions of the agents in sensitivity test agar.

Bacteria cultured overnight were inoculated onto the agar plates at 10⁴ per spot and incubated for 20 h at 37°C.

Table 3. Susceptibility distribution of *Enterococcus faecalis* isolated from patients with complicated urinary tract infections (43 isolates)

Antibiotic	MIC ($\mu\text{g}/\text{mL}$)														MIC ₅₀	MIC ₈₀	MIC ₉₀	
	≤ 0.05	0.1	0.2	0.39	0.78	1.56	3.13	6.25	12.5	25	50	100	200	>200				
MEPM				1	1	1	17	11	6	4					2	6.25	12.5	25
IPM			1		15	18	2	2	1	2			1	1	1.56	3.13	12.5	
PAPM				1	3	17	14	1	3	2				2	3.13	3.13	12.5	
CAZ								1	1				2	39	>200	>200	>200	
CZOP							1	7	19	6	6			4	12.5	50	50	
CFPM							1	1		7	10	6	7	11	100	>200	>200	
FMOX								1		1	3	25	6	7	100	200	>200	
PIPC					1	1	23	8	5	1	1	1		2	3.13	12.5	25	
VCM				2	25	11	5								0.78	1.56	3.13	
CLDM	1		1		1	1	1	5	11	6	1	3	1	11	25	>200	>200	
ABK						1	2	2	6	7	17	7	1		50	50	100	
TOB						1	1		4	11	13	1	2	10	50	>200	>200	
LVFX					9	17	4	1	4	5	2			1	1.56	12.5	25	

MEPM: meropenem, IPM: imipenem, PAPM: panipenem, CAZ: ceftazidime, CZOP: ceftazopran, CFPM: cefepime, FMOX: flomoxef, PIPC: piperacillin, VCM: vancomycin, CLDM: clindamycin, ABK: arbekacin, TOB: tobramycin, LVFX: levofloxacin
MICs were determined with serial two-fold dilutions of the agents in sensitivity test agar.
Bacteria cultured overnight were inoculated onto the agar plates at 10^4 per spot and incubated for 20 h at 37°C.

Table 4. Susceptibility distribution of *Escherichia coli* isolated from patients with complicated urinary tract infections (59 isolates)

Antibiotic	MIC ($\mu\text{g}/\text{mL}$)														MIC ₅₀	MIC ₈₀	MIC ₉₀			
	≤ 0.025	0.05	0.1	0.2	0.39	0.78	1.56	3.13	6.25	12.5	25	50	100	200				>200		
MEPM	56	1				2												≤ 0.025	≤ 0.025	≤ 0.025
IPM		6	33	14	4	1	1											0.1	0.2	0.39
PAPM		4	32	15	6			1		1								0.1	0.2	0.39
CAZ	18		23	9	3		2	3	1									0.1	0.2	1.56
CZOP	51		5	2				1										≤ 0.025	≤ 0.025	0.1
CFPM	53		4			1		1										≤ 0.025	≤ 0.025	0.1
FMOX	44		6	2	2	3		1						1	≤ 0.025	0.1	0.39			
PIPC					6	20	14	5	2	8	1	2	1		1.56	12.5	12.5			
CLDM										4	6	21	25	3	100	200	200			
ABK				3	9	28	13	5	1						0.78	1.56	3.13			
TOB				3	16	29	6	3	2						0.78	0.78	1.56			
LVFX	48			1	3			2	2	1	1	1			≤ 0.025	≤ 0.025	3.13			

MEPM: meropenem, IPM: imipenem, PAPM: panipenem, CAZ: ceftazidime, CZOP: ceftazopran, CFPM: cefepime, FMOX: flomoxef, PIPC: piperacillin, CLDM: clindamycin, ABK: arbekacin, TOB: tobramycin, LVFX: levofloxacin
MICs were determined with serial two-fold dilutions of the agents in sensitivity test agar.
Bacteria cultured overnight were inoculated onto the agar plates at 10^4 per spot and incubated for 20 h at 37°C.

Table 5. Susceptibility distribution of *Pseudomonas aeruginosa* isolated from patients with complicated urinary tract infections (36 isolates)

Antibiotic	MIC ($\mu\text{g}/\text{mL}$)														MIC ₅₀	MIC ₈₀	MIC ₉₀			
	≤ 0.025	0.05	0.1	0.2	0.39	0.78	1.56	3.13	6.25	12.5	25	50	100	200				>200		
MEPM	1	2	1	2	9	4	5	4	6	1	1							0.78	6.25	6.25
IPM			1		2	9	14	5	5									1.56	3.13	6.25
PAPM			1				4	4	6	12	6	3						12.5	25	25
CAZ				2	2	2	10	10	7	2	1							3.13	6.25	6.25
CZOP		2	1	2	7	7	6	2	5	2				2	1.56	12.5	25			
CFPM		1	2		2	4	11	6	3	3	3	1			3.13	12.5	50			
FMOX						1				2			1	2	>200	>200	>200			
PIPC				1	1	2	3	6	9	8	3	2			6.25	12.5	25			
CLDM														1	35	>200	>200	>200		
ABK			3		1	6	11	10	1	1	1			1	1.56	3.13	12.5			
TOB		3		1	9	18	2					1	1	1	0.78	0.78	1.56			
LVFX				1	2	6	4	6	1		1	9	2	4	3.13	50	200			

MEPM: meropenem, IPM: imipenem, PAPM: panipenem, CAZ: ceftazidime, CZOP: ceftazopran, CFPM: cefepime, FMOX: flomoxef, PIPC: piperacillin, CLDM: clindamycin, ABK: arbekacin, TOB: tobramycin, LVFX: levofloxacin
MICs were determined with serial two-fold dilutions of the agents in sensitivity test agar.
Bacteria cultured overnight were inoculated onto the agar plates at 10^4 per spot and incubated for 20 h at 37°C.

もっとも強い抗菌力を示し、MIC₉₀は1.56 µg/mLであった。次いでMEPM, IPM, CAZが比較的強い抗菌力を示し、MIC₉₀はいずれも6.25 µg/mLであった。

2. カルバペネム系抗菌薬間の感受性相関の検討

測定された4菌種のMICについて、回帰分析によって求めたMEPMとIPM, MEPMとPAPM, ならびにIPMとPAPM間の相関係数をTable 6に、感受性相関表をFigs. 1~4に示した。相関係数は0.602から0.966 (p<0.001)であり、カルバペネム系抗菌薬の各菌種に対する抗菌力には比較的強い相関関係が認められ、いずれの菌種に対してもIPMとPAPMの相関がIPMとMEPMの相関よりも強い傾向にあった。

MEPMとIPM, MEPMとPAPM, ならびにIPM

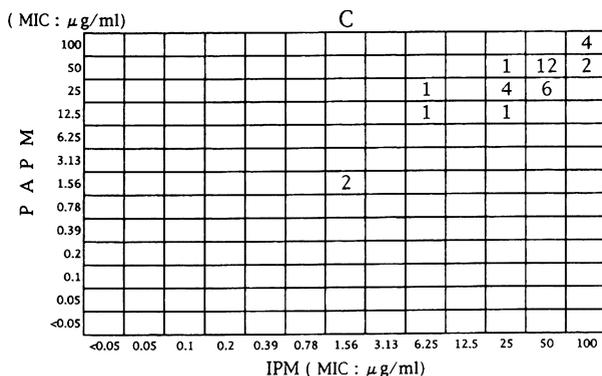
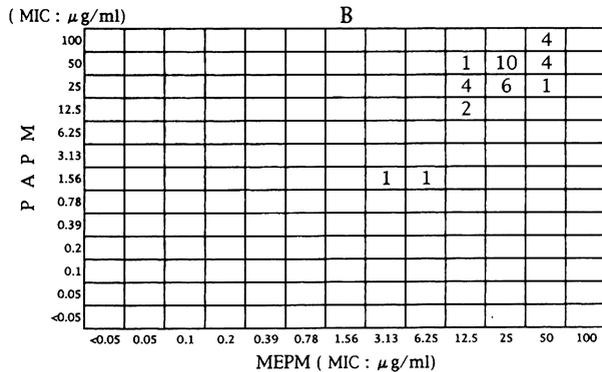
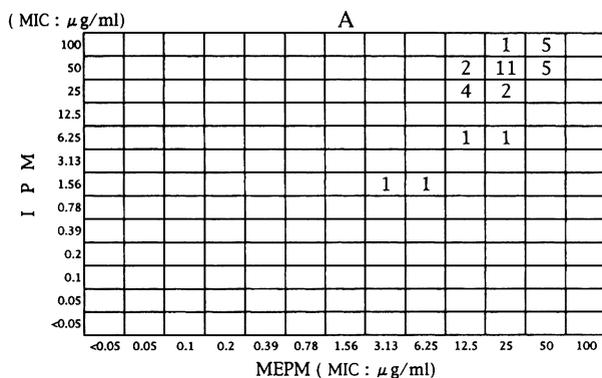


Fig. 1. Correlograms comparing MIC of carbapenems for 34 strains of MRSA. A: meropenem (MEPM) and imipenem (IPM), B: MEPM and panipenem (PAPM), C: IPM and PAPM.

とPAPM間の感受性相関表から、両薬剤のMICが12.5 µg/mL以上の株は、MRSAではそれぞれ88%, 94%, 88% (Fig. 1), *E. faecalis*ではそれぞれ7%, 12%, 7

Table 6. Results of regression analysis for MICs of meropenem, imipenem, and panipenem against urinary isolates

Antibiotic	Correlation coefficient (R), p<0.001			
	MRSA	<i>E. faecalis</i>	<i>E. coli</i>	<i>P. aeruginosa</i>
Meropenem	0.789	0.602	0.707	0.673
Imipenem	0.814	0.693	0.848	0.644
Meropenem	0.824	0.966	0.872	0.879
Panipenem				

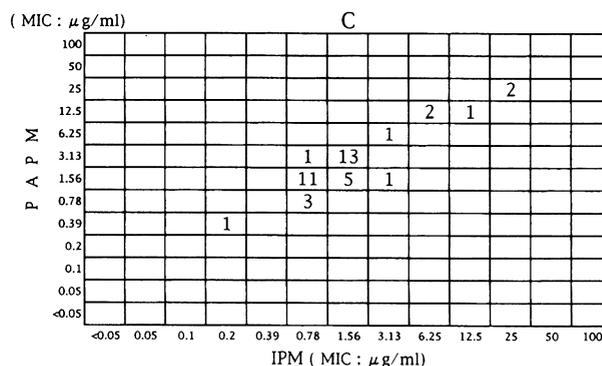
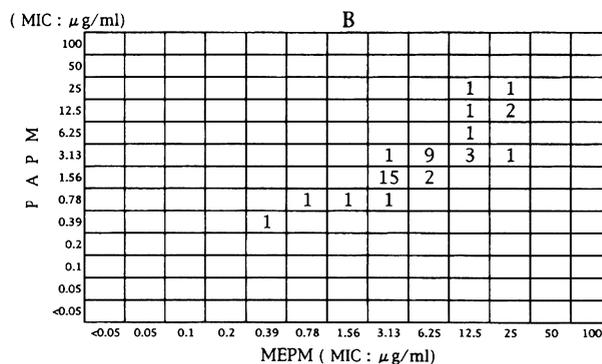
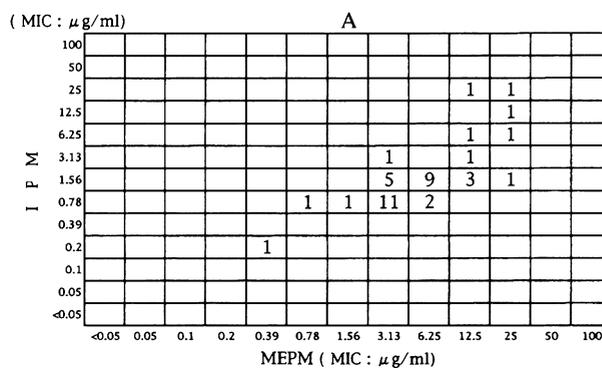


Fig. 2. Correlograms comparing MIC of carbapenems for 43 strains of *Enterococcus faecalis*. A: meropenem (MEPM) and imipenem (IPM), B: MEPM and panipenem (PAPM), C: IPM and PAPM.

% (Fig. 2)であった。一方, *P. aeruginosa* ではMEPMとPAPMの両薬剤のMICが12.5 $\mu\text{g}/\text{mL}$ 以上の株が5%存在したが (Fig. 4), *E. coli* では1株も認められなかった (Fig. 3)。

III. 考 察

一般的に, 抗菌薬の使用量に応じて耐性菌の出現頻度が増加すると考えられており, 臨床分離株に対する各種抗菌薬の抗菌力は, 報告された年度や施設により異なるのみならず, 同じ菌種であっても分離材料によって差が認められる^{5,6)}。適切な抗菌化学療法を遂行するためには, 各種抗菌薬の臨床分離株に対する抗菌力を把握しておくことが大切である。今回は1997年から1998年にかけて複雑性尿路感染症患者から分離・同定された臨床

分離株のなかから分離頻度が高い4菌種について, 各種抗菌薬の抗菌力を寒天平板希釈法を用いて測定し, 各薬剤間の抗菌力, ならびに教室における過去の成績と比較検討した。なお, 今回の検討対象となった菌株が分離された患者の背景をみると, *P. aeruginosa* はカテーテル留置例からの分離株が78%で, 検討した4菌種のなかでもっとも高頻度であった。また, 分離された*S. aureus*の83%がMRSAであったことから, その治療の要否は別として, 複雑性尿路感染症由来の*S. aureus*はMRSAとして対処すべきであると思われる。

今回検討した13薬剤のうち, MRSAに対してはVCM, ABKが強い抗菌力を示し, VCM耐性株は見られなかった。しかし, ABKのMICが6.25 $\mu\text{g}/\text{mL}$ 以上

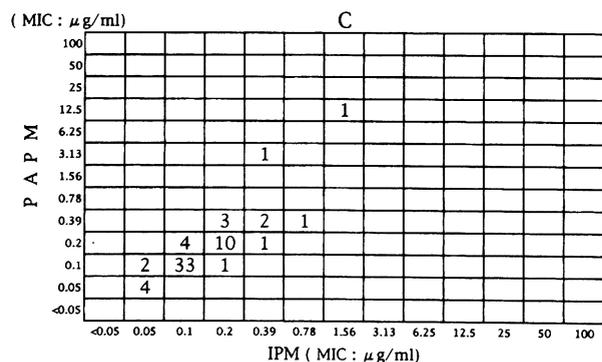
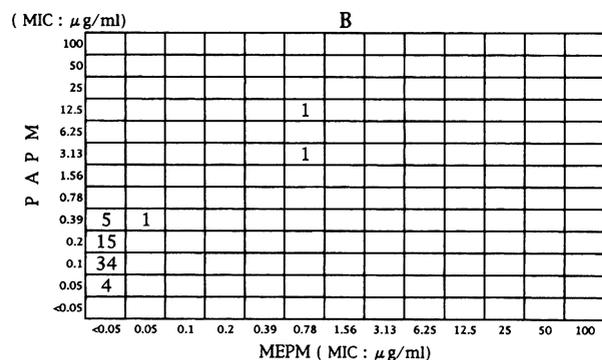
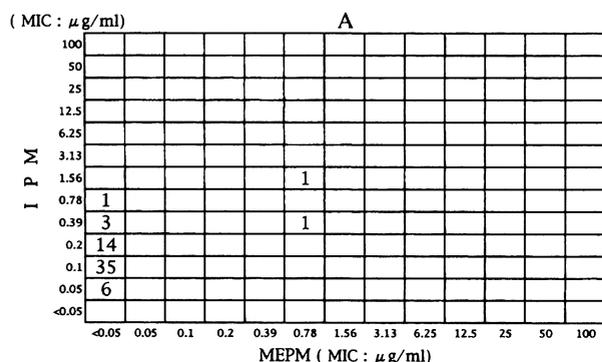


Fig. 3. Correlograms comparing MIC of carbapenems for 59 strains of *Escherichia coli*. A: meropenem (MEPM) and imipenem (IPM), B: MEPM and panipipenem (PAPM), C: IPM and PAPM.

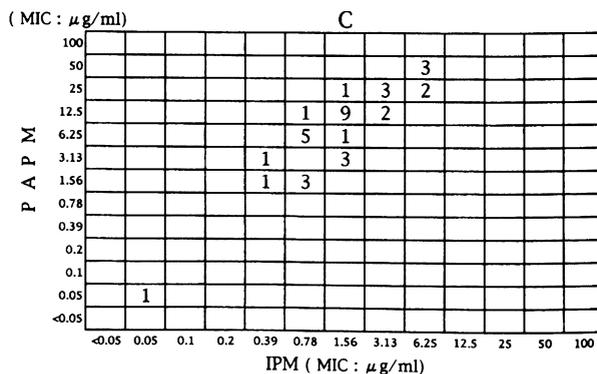
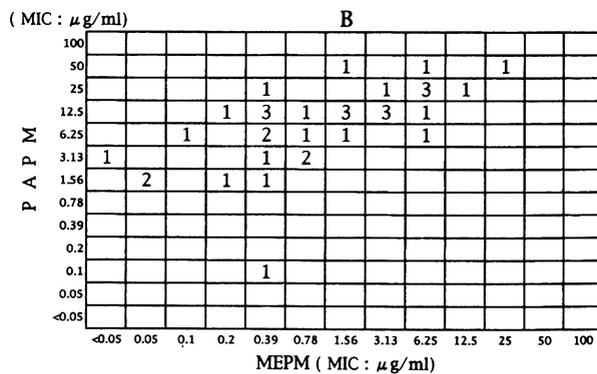
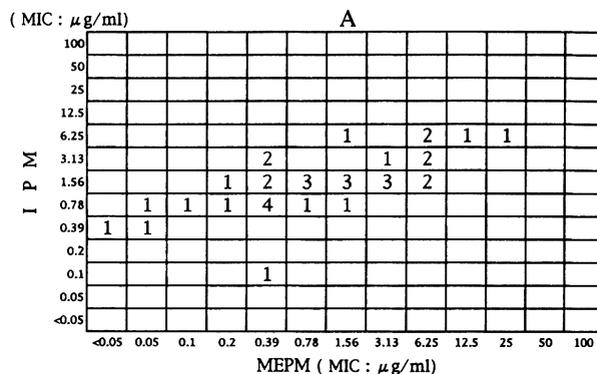


Fig. 4. Correlograms comparing MIC of carbapenems for 36 strains of *Pseudomonas aeruginosa*. A: meropenem (MEPM) and imipenem (IPM), B: MEPM and panipipenem (PAPM), C: IPM and PAPM.

の株が34株中3株存在した。Vancomycin resistant *Enterococcus* (VRE) は欧米において注目されている院内感染の原因菌であるが、すでに国内でも分離されている^{7,8)}。今回検討した尿路感染症分離 *E. faecalis* 43株にはVCM耐性株は見られなかった。カルバペネム系の3薬剤は他の β -lactam薬と比較して *E. faecalis* に対し比較的強い抗菌力を示したが、2株がこの3剤に対し200 μ g/mL以上のMICを示した。*E. coli* に対してはカルバペネム系ならびにセフェム系抗菌薬は強い抗菌力を示したが、LVFXには25 μ g/mL以上の高いMICを示す株が2株みられた。*P. aeruginosa* に対してはアミノグリコシド系のTOBがもっとも強い抗菌力を示したが、MIC 50 μ g/mL以上の株が36株中3株みられた。またカルバペネム系抗菌薬も比較的強い抗菌力を示したが、PAPMにはMIC 12.5 μ g/mL以上の株が57%存在した。

カルバペネム系抗菌薬は他の β -lactam薬と同様、細胞壁の合成阻害によって抗菌作用を発揮するが、グラム陰性菌の外膜透過性が良好である、PBP 2への親和性が高い、 β -lactamaseに対する安定性が高いなどの特

徴を有している⁹⁻¹²⁾。これらの特徴はカルバペネム系抗菌薬の抗菌力の増強や抗菌スペクトルの拡大、あるいはグラム陰性菌への post antibiotic effect (PAE) とも無縁ではなく、同薬が中等症以上の各種感染症の治療薬として重要な位置を占める根拠ともなっている。

しかし、このように優れた抗菌活性を示すカルバペネム系抗菌薬にも耐性菌が増加する傾向が報告されている^{13,14)}。回帰分析にて検討した今回の検討でも、MRSAで88~94%、また *E. faecalis*, *P. aeruginosa* でも5~12%がカルバペネム系抗菌薬に交叉耐性を示した。さらに、今回の検討結果を1988年から1989年に当教室で分離・同定された各菌種に対するMEPM, IPMおよびCAZの抗菌力¹⁵⁾と比較すると (Table 7), MRSAに対するMIC₅₀値はMEPMとCAZで4管, IPMで5管上昇しており, *E. faecalis* に対しては3剤ともにMIC rangeの最低値が上昇し, β -lactam薬に対する高感受性株が減少した。一方, *E. coli* に対するMIC₅₀をみると, MEPMの強い抗菌力に変化はなかったが, IPMでは2管以上, CAZでは3管上昇, さらに *P. aeruginosa* についてはMEPM, IPMのMIC₅₀が2管

Table 7. MICs of meropenem, imipenem, and ceftazidime against urinary isolates in 1988 to 1989 and in 1997 to 1998

Isolates*	Antibiotic	Years	MIC (μ g/mL)			
			range	50	80	90
MRSA	meropenem	1988-89	$\leq 0.1 \sim >100$	1.56	50	50
		1997-98	3.13 ~ 50	25	50	50
	imipenem	1988-89	$\leq 0.1 \sim >100$	1.56	100	>100
		1997-98	1.56 ~ 100	50	50	100
	ceftazidime	1988-89	3.13 ~ >100	50	>100	>100
		1997-98	100 ~ >200	>200	>200	>200
<i>E. faecalis</i>	meropenem	1988-89	$\leq 0.1 \sim >100$	6.25	6.25	12.5
		1997-98	0.39 ~ >200	6.25	12.5	25
	imipenem	1988-89	$\leq 0.1 \sim >100$	0.39	1.56	1.56
		1997-98	0.2 ~ >200	1.56	3.13	12.5
	ceftazidime	1988-89	0.2 ~ >100	100	>100	>100
		1997-98	6.25 ~ >200	>200	>200	>200
<i>E. coli</i>	meropenem	1988-89	$\sim \leq 0.1$	≤ 0.1	≤ 0.1	≤ 0.1
		1997-98	$\leq 0.025 \sim 0.78$	≤ 0.025	≤ 0.025	≤ 0.025
	imipenem	1988-89	$\leq 0.1 \sim 0.2$	≤ 0.1	≤ 0.1	≤ 0.1
		1997-98	0.05 ~ 1.56	0.1	0.2	0.39
	ceftazidime	1988-89	$\leq 0.1 \sim 0.2$	≤ 0.1	≤ 0.1	0.2
		1997-98	$\leq 0.025 \sim 6.25$	0.1	0.2	1.56
<i>P. aeruginosa</i>	meropenem	1988-89	$\leq 0.1 \sim 12.5$	0.2	0.78	1.56
		1997-98	$\leq 0.025 \sim 25$	0.78	6.25	6.25
	imipenem	1988-89	$\leq 0.1 \sim 50$	0.78	1.56	1.56
		1997-98	$\leq 0.1 \sim 6.25$	1.56	3.13	6.25
	ceftazidime	1988-89	0.39 ~ 6.25	1.56	3.13	6.25
		1997-98	0.2 ~ 25	3.13	6.25	6.25

*Number of strains tested: 30 strains each of MRSA, *E. faecalis*, *E. coli*, and *P. aeruginosa* in 1988 to 1989; and 34 strains of MRSA, 43 strains of *E. faecalis*, 59 strains of *E. coli*, and 36 strains of *P. aeruginosa* in 1997 to 1998.

上昇していた。これらの結果から複雑性尿路感染症の主要な原因菌である MRSA, *E. faecalis*, *E. coli*, *P. aeruginosa* のカルバペネム系薬剤に対する耐性化が進んでいると考えられ、今後もその動向に注目する必要があると思われた。

文 献

- 1) 大井好忠: 各科領域感染症と Empiric Therapy. 化学療法の領域 6: 18~24, 1990
- 2) 日本化学療法学会臨床評価法制定委員会 泌尿器系委員会 (委員長 河田幸道): UTI 薬効評価基準 (第4版暫定案). 日化療会誌 45: 204~247, 1997
- 3) 生方公子, 紺野昌俊: Polymerase Chain Reaction (PCR) 法を用いたメチシリン耐性ブドウ球菌の迅速判定を中心に. 臨床と微生物 19: 141~148, 1992
- 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) 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菌について—. 日化療会誌 44: 610~625, 1996
- 6) 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—. 日化療会誌 44: 610~625, 1996
- 7) Murray B E: The life and times of the Enterococcus. Clin. Microbiol. Rev. 3: 46~65, 1990
- 8) 川原元司, 後藤俊弘, 大井好忠: バンコマイシン高度

耐性腸球菌を分離した術後感染の2症例. 化学療法の領域 15: 37~41, 1999

- 9) Yang Y, Bhachech N, Bush K: Biochemical comparison of imipenem, meropenem and biapenem: permeability, binding to penicillin-binding proteins, and stability to hydrolysis by β -lactamases. J. Antimicrob. Chemother. 35: 75~84, 1995
- 10) 横田 健, 神田佳代子, 新井京子: Panipenem の試験管内抗菌力, PBP₃ に対する結合親和性, β -lactamase 不活化作用, DHP-1 に対する安定性および血清補体, M ϕ との協力作用について. Chemotherapy 39 (S-3): 14~23, 1991
- 11) 横田 健, 鈴木映子, 新井京子: Meropenem の試験管内抗菌力と生物学的安定性. Chemotherapy 40 (S-1): 30~39, 1992
- 12) 住田能弘, 三橋 進, 井上松久: 新規カルバペネム系抗菌剤 Meropenem の細菌学的評価. Chemotherapy 40 (S-1): 1~15, 1992
- 13) Senda K, Arakawa Y, Nakashima K, et al.: Multifocal outbreaks of metallo- β -lactamase-producing *Pseudomonas aeruginosa* resistant to broad-spectrum β -lactams, including carbapenems. Antimicrob. Agents Chemother. 40: 349~353, 1996
- 14) 木下承皓, 熊谷俊一: グラム陰性桿菌のカルバペネム系抗菌薬に対する薬剤感受性の検討. Jpn. J. Antibiotics 51: 551~560, 1998
- 15) 後藤俊弘, 川原元司, 牧之瀬信一, 他: 尿路感染症における Meropenem の基礎的・臨床的検討. Chemotherapy 40 (S-1): 620~630, 1992

Antimicrobial susceptibility of organisms isolated from patients with complicated urinary tract infections during 1997 and 1998

Hiroshi Hayami, Motoshi Kawahara, Toshihiro Kitagawa, Shinichi Eta,
Mitsuhiro Tokiwa and Toshihiro Goto

Department of Urology, Faculty of Medicine, Kagoshima University, 8-35-1 Sakura-ga-oka,
Kagoshima 890-8520, Japan

Using the agar dilution method, susceptibilities to various antimicrobial agents were examined for methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA), *Enterococcus faecalis*, *Escherichia coli* and *Pseudomonas aeruginosa* that had been isolated from patients with complicated urinary tract infections (UTIs) in the Department of Urology, Kagoshima University, from January 1997 through December 1998, at an inoculum size of 10^6 CFU/mL. Vancomycin showed the most potent antibacterial activity against MRSA and *E. faecalis*, with MIC₉₀ of 0.78 and 3.13 μ g/mL, respectively. Carbapenems showed potent antibacterial activity against *E. faecalis*, with an MIC₉₀ of less than 12.5 μ g/mL. Carbapenems and most of the cepheims showed potent antibacterial activity against *E. coli*, that of meropenem (MEPM) being especially high with an MIC₉₀ of less than 0.025 μ g/mL. Tobramycin showed the most potent antibacterial activity against *P. aeruginosa*, with an MIC₉₀ of 1.56 μ g/mL. On regression analysis, positive correlations were observed between MICs of MEPM and imipenem (IPM), MEPM and panipenem (PAPM), and IPM and PAPM against tested strains, with correlation coefficients ranging between 0.602 and 0.966.