

各種抗菌薬に対する臨床分離株の感受性サーベイランス

—その1 1998年分離グラム陽性球菌および嫌気性菌—

木村 美司¹⁾・吉田 勇¹⁾・東山伊佐夫¹⁾・佐々木 繁²⁾

¹⁾塩野義製薬株式会社創薬研究所*, ²⁾同 医薬開発部

(平成12年3月31日受付・平成12年5月26日受理)

1998年に国内各地の14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22菌種919株、ならびに別途収集株を含む嫌気性菌22菌種170株について、寒天平板希釈法で各種抗菌薬の抗菌力を測定した。*Staphylococcus aureus*のなかで、methicillin-resistant *S. aureus* (MRSA)は51.7%と高い分離頻度であった。MRSAに対し優れた抗菌力を示したのは、vancomycin (VCM), teicoplanin (TEIC), arbekacin (ABK)と sulfamethoxazole-trimethoprimであり、MIC₉₀はいずれも1.56 µg/mLであった。*Staphylococcus epidermidis*に対しては、VCM, ABK, minocyclineならびに cefotiamが優れた抗菌力 (MIC₉₀ ≤ 3.13 µg/mL)を示した。*Streptococcus pneumoniae*における penicillin (PC)-intermediate *S. pneumoniae* + PC-resistant *S. pneumoniae* (PISP+PRSP)の割合は46.8%であった。これらPISP+PRSPに対し、cefpime, cefoselis, carbapenems (CBPs), tosufloxacin, TEICおよびVCMは、0.39 µg/mL以下の濃度で測定全株の発育を阻止した。*Enterococcus faecalis*, *Enterococcus faecium*に対して優れた抗菌力を示したのは、VCMとTEICであり、MIC₉₀は3.13 µg/mL以下であった。MRSAおよび腸球菌属を含めMIC測定を行ったすべてのグラム陽性球菌において、VCM耐性株は認められなかったが、TEICでは*Staphylococcus haemolyticus*などで耐性株が検出された。嫌気性菌では、*Peptostreptococcus* spp.には、cefcapene, *Clostridium difficile*には、VCM, benzylpenicillin, また、*Propionibacterium acnes*には、S-1090が優れた抗菌力を示した。*Bacteroides fragilis* group., *Prevotella* spp.には、CBPs, faropenem (FRPM)とセフェム薬の flomoxefが優れた抗菌力を示した。嫌気性菌全般に対しては、CBPsとFRPMの抗菌力が優れていた。しかし、*Bacteroides fragilis*に対するCBPsの抗菌力に低下傾向がみられ、今後の動向に注意が必要と考えられた。

Key words: 臨床分離株, 薬剤感受性サーベイランス, グラム陽性球菌, 嫌気性菌, vancomycin

新規抗菌薬の開発、または既発売抗菌薬の最新の評価には、最近分離された臨床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)が必要である。われわれは、1992年度から隔年で全国の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¹⁻⁵⁾。今回主に1998年に分離収集した菌種菌株について、各種抗菌薬のMIC測定を寒天平板希釈法で行い、その結果を集計した。本報においては、好気性グラム陽性球菌と嫌気性菌について、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

ペニシリン薬 (PCs): benzylpenicillin (PCG, 和光純薬), ampicillin (ABPC, シグマ社), amoxicillin (AMPC, シグマ社), oxacillin (MIPIC, シグマ社), 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), ceftriaxone (CTRX, シグマ社), ceftazidime (CAZ, 日本グラクソ), cefozopran (CZOP, 武田薬品), cefpime (CPR, 塩野義製薬), cefoselis (CFSL, 藤沢薬品), cefoperazone (CPZ, 富山化学), sulbactam/cefoperazone (SBT/CPZ, ファイザー製薬), flomoxef (FMOX, 塩野義製薬), cefaclor (CCL, 塩野義製薬), ceftibuten (CETB, 塩野義製薬), cefdinir (CFDN, 藤沢薬品), cefpodoxime (CPDX, 三共), ceftemam (CFTM, 富山化学), cefditoren (CDTR, 明治製薬), cefcapene (CFPN, 塩野義製薬), S-1090 (開発中, 塩野義製薬), ペネム薬: faropenem (FRPM, サントリ), カルバペネム薬 (CBPs): imipenem (IPM, 萬有製薬), meropenem (MEPM, 住友製薬), panipenem (PAPM, 三共), S-4661 (開発中, 塩野義製薬), アミノグルコシド薬 (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), ciprofloxacin

(CPF, バイエル薬品), levofloxacin (LVFX, 第一製薬), tosufloxacin (TFLX, 富山化学), マクロライド薬 (MLs): erythromycin (EM, 塩野義製薬), clarithromycin (CAM, 塩野義製薬研究所合成品), azithromycin (AZM, ファイザー製薬), rokitamycin (RKM, 旭化成), テトラサイクリン薬 (TCs): tetracycline (TC, シグマ社), minocycline (MINO, 和光純薬), グリコペプチド薬 (GPTs): vancomycin (VCM, 塩野義製薬), teicoplanin (TEIC, ヘキスト・マリオン・ルセン), その他: sulfamethoxazole-trimethoprim (ST, 塩野義製薬), fosfomycin (FOM, 塩野義製薬) の力価の明らかな 43 種の薬剤から, 菌種により適宜選択した。

2. 使用菌株

1998年1月~10月に日本全国14施設の大病院などの中央検査室で, 種々の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好気性グラム陽性球菌 (22菌種 919株) を使用した。嫌気性菌は, *Peptostreptococcus* spp. 31株, *Bacteroides fragilis* group 57株については, 好気性菌と同様に収集した株を用いた。収集が困難であった, *Prevotella* spp. については, 測定した50株中18株 (1997年分離株11株を含む) は, 前述収集施設以外の別途2施設由来株を用いた。また, *Propionibacterium acnes* は, 東京総合臨床検査センター由来の30株 (1997年分離株5株を含む), *Clostridium difficile* は, シオノギバイオメディカル大阪ラボラトリーより分与を受けた47株 (1999年分離株22株を含む) をそれぞれ使用した。収集株は, 当研究所で MANUAL OF CLINICAL MICROBIOLOGY (SIXTH EDITION) を参考に前回²⁾同様の方法で再同定した後, -80℃保存菌株として実験に用いた。

3. 薬剤感受性試験

日本化学療法学会が定めた最小発育阻止濃度 (MIC) 測定法 (寒天平板希釈法)^{6,7)} に準じ, MIC を測定した。MIC 測定対照標準株として, 好気性グラム陽性球菌には *Staphylococcus aureus* ATCC 29213 株と *Escherichia coli* ATCC 25922 株を用い, 嫌気性菌には *Bacteroides fragilis* ATCC 25285 株と *Bacteroides thetaotaomicron* ATCC 29741 株を用いた。好気性グラム陽性球菌の感受性測定用寒天培地には Mueller-Hinton medium (MHM Difco) を用いた。ただし, *Streptococcus pneumoniae* では, 感受性ディスク用培地 (日水製薬) に馬脱線維血液を5%の割合で添加した培地を用い, 他の streptococci では MHM に馬脱線維血液を5%の割合で添加した培地を用いた。嫌気性菌の感受性測定用寒天培地には変法 GAM 寒天培地 (日水製薬) を使用し, 嫌気条件下で37℃, 48時間培養後に MIC 判定を行った。

II. 結 果

好気性グラム陽性球菌に対する各種抗菌薬の MIC 測

定結果を Tables 1~15 に示し, 嫌気性菌に対する各種抗菌薬の MIC 測定結果を Tables 16~21 に示した。

1. *Staphylococcus*

1) *S. aureus*

測定した *S. aureus* 207 株のなかで, MIPIC の MIC が 3.13 $\mu\text{g}/\text{mL}$ 以下の methicillin-susceptible *S. aureus* (MSSA) は, 100 株 (48.3%), MIC が 6.25 $\mu\text{g}/\text{mL}$ 以上の methicillin-resistant *S. aureus* (MRSA) は, 107 株 (51.7%) であった。MSSA 100 株および MRSA 107 株の 40 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 を含む多くの薬剤 (31 剤) は, MIC₉₀ が 1.56 $\mu\text{g}/\text{mL}$ 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, TEIC, ABK ならびに ST の 4 剤で, MIC₉₀ は 1.56 $\mu\text{g}/\text{mL}$ であった。それ以外の薬剤の MIC₉₀ はすべて 25 $\mu\text{g}/\text{mL}$ 以上を示し抗菌力は弱かった。また, VCM, TEIC および ST では耐性株は認められなかったが, ABK で MIC が 12.5 $\mu\text{g}/\text{mL}$ の株が 1 株 (0.9%) 認められた。

2) *S. epidermidis*

S. epidermidis 141 株の 40 薬剤に対する感受性分布を Table 3 に示した。*S. epidermidis* は, 測定薬剤の多くに対し, 広い感受性領域の分布を示していた。優れた抗菌力を示した薬剤は, VCM, ABK, MINO と CTM であり, MIC₉₀ は 3.13 $\mu\text{g}/\text{mL}$ 以下であった。TEIC, CZOP, CMD が次に強く, MIC₉₀ は 6.25 $\mu\text{g}/\text{mL}$ であった。また, VCM, ABK の耐性株は認められなかったが, MINO および CTM では, 12.5 $\mu\text{g}/\text{mL}$ 以上の MIC を示す株が, それぞれ 8 株 (5.7%), 12 株 (8.5%) 認められ, TEIC では MIC が 25 $\mu\text{g}/\text{mL}$ の株が, 2 株 (1.4%) 認められた。

3) *S. haemolyticus*

S. haemolyticus 35 株の 40 薬剤に対する感受性分布を Table 4 に示した。*S. haemolyticus* は, 測定薬剤の多くに対し, 高度耐性域を含む広い領域の感受性分布を示し, それらの抗菌力は弱かった。優れた抗菌力を示したのは, ABK, VCM, MINO で MIC₉₀ はそれぞれ 0.78, 3.13, 6.25 $\mu\text{g}/\text{mL}$ であった。また, VCM, ABK の耐性株は認められなかったが, MINO で MIC が 12.5 $\mu\text{g}/\text{mL}$ 以上の株が 2 株 (5.7%) 認められ, TEIC では, MIC が 25 $\mu\text{g}/\text{mL}$ 以上の株が 8 株 (22.9%) 認められた。

4) *S. lugdunensis*

S. lugdunensis 17 株の 40 薬剤に対する感受性分布を Table 5 に示した。*S. lugdunensis* の感受性分布は MSSA に似た分布を示し, β -ラクタム薬を含むほとんどの測定薬剤は, 感受性分布領域が狭くて, MIC₉₀ 値が 1.56 $\mu\text{g}/\text{mL}$ 以下の強い抗菌力を示した。

5) Other coagulase-negative Staphylococci

S. capitis 21 株, *S. saprophyticus* 3 株, *S. hominis*

Table 1. Susceptibility distribution of 100 clinical isolates of MSSA^{a)}

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	21	7	4	18	21	14	5	4	1			1.56	6.25
MPIPC						5	81	14									0.39	0.78
CEZ							40	54	6								0.78	0.78
CMD						1	28	59	12								0.78	1.56
CTM							2	86	12								0.78	1.56
CTRX										39	53	8					6.25	6.25
CAZ											35	65					12.5	12.5
CZOP							1	55	43	1							0.78	1.56
CPR							6	88	5	1							0.78	0.78
CFSL							1	49	49	1							0.78	1.56
SBT/CPZ										45	53	2					6.25	6.25
FMOX							85	13	1	1							0.39	0.78
CCL								4	50	37	7	2					1.56	3.13
CFDN						6	56	37	1								0.39	0.78
CPDX									10	75	15						3.13	6.25
CFTM									2	72	24	2					3.13	6.25
CDTR							2	82	16								0.78	1.56
CFPN								24	66	10							1.56	1.56
S-1090						1	81	18									0.39	0.78
FRPM					17	82	1										0.20	0.20
IPM	1	94	4	1													0.025	0.025
MEPM			1	31	65	3											0.20	0.20
PAPM		31	67	2													0.05	0.05
S-4661		2	79	18	1												0.05	0.10
TOB				9	73	5				1	2	6	1		1	2	0.20	6.25
ABK				1	45	47	6	1									0.39	0.39
OFLX					2	44	46	3	1			2			1	1	0.78	0.78
CPFx					1	28	59	7				2		1		2	0.78	1.56
LVFX						30	59	6	1		2			1		1	0.39	0.78
TFLX		18	53	22	2	1				1	1				2 ^{b)}		0.05	0.10
EM						6	83	3		1			1			6	0.78	1.56
CAM						8	83	1			1			1		6	0.39	0.39
AZM							7	83	2				1	1		6	1.56	1.56
RKM							5	86	6							3	1.56	1.56
TC							33	60	2					2	3		0.78	0.78
MINO				12	83	2							1	2			0.20	0.20
VCM								91	9								0.78	0.78
TEIC					4	13	69	13			1						0.78	1.56
ST							45	55									1.56	1.56
FOM										6	24	29	27	10	1	3	12.5	50

^{a)}methicillin-susceptible *Staphylococcus aureus* (MPIPC: $\leq 3.13 \mu\text{g/mL}$)^{b)}MIC $> 25 \mu\text{g/mL}$

ABPC: ampicillin, MPIPC: oxacillin, CEZ: cefazolin, CMD: cefamandole, CTM: cefotiam, CTRX: ceftriaxone, CAZ: ceftazidime, CZOP: cefozopran, CPR: cefpirome, CFSL: cefoselis, SBT/CPZ: sulbactam/cefoperazone, FMOX: flomoxef, CCL: cefaclor, CFDN: cefdinir, CPDX: cefpodoxime, CFTM: cefteram, CDTR: cefditoren, CFPN: cefcapene, FRPM: faropenem, IPM: imipenem, MEPM: meropenem, PAPM: panipenem, TOB: tobramycin, ABK: arbekacin, OFLX: ofloxacin, CPFx: ciprofloxacin, LVFX: levofloxacin, TFLX: tosufloxacin, EM: erythromycin, CAM: clarithromycin, AZM: azithromycin, RKM: rokitamycin, TC: tetracycline, MINO: minocycline, VCM: vancomycin, TEIC: teicoplanin, ST: sulfamethoxazole-trimethoprim, FOM: fosfomycin

Table 2. Susceptibility distribution of 107 clinical isolates of MRSA^a

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	2	1	7	29	67				50	50	
MPIPC										5	4	4	3	8	83		>100	>100	
CEZ								1	4	3	1	3	2	6	87		>100	>100	
CMD								2	4	7	7	76	11				25	50	
CTM										7	4	2	2	2	14	76	>100	>100	
CTRX													6	7	1	93	>100	>100	
CAZ														4	9	5	89	>100	>100
CZOP								4	5	5	2	14	68	9			50	50	
CPR								5	5	2	1	4	70	18	2		50	100	
CFSL										8	8	25	61	5			25	25	
SBT/CPZ												3	12	3	13	76	>100	>100	
FMOX								2	4	9	6	7	43	30	6		50	100	
CCL													4	4	12	87	>100	>100	
CFDN							2	1	1	5	2	4	3	3	86		>100	>100	
CPDX													1	4	3	99	>100	>100	
CFTM													1	3	6	97	>100	>100	
CDTR										2	5	1	7	12	66	14	100	>100	
CFPN								1	1	1	4	2	1	4	93		>100	>100	
S-1090								3	5	4	4	13	64	14			50	100	
FRPM						3	1	5	2	4	5	1	1	5	6	74	>100	>100	
IPM			2	1	6	6	1	1	1	4	5	25	44	9	2		50	100	
MEPM								8	3	5	2	11	56	19	3		25	50	
PAPM				1	7	5	5	1	2	4	17	48	14	3			25	50	
S-4661						1	5	7	5	2	13	47	23	4			12.5	25	
TOB					1		1	1		1	4	3	5	46	45		100	>100	
ABK				1	17	45	24	13	5	1	1						0.39	1.56	
OFLX						2	4	4	3	6	34	15	7	15	17		25	>100	
CPFX						2	4	1	3	1	10	29	11	13	33		50	>100	
LVFX					1	5	4	1	7	32	16	10	18	3	10		12.5	100	
TFLX			1	3	3	1	5		2	31	16	5	8	32 ^b			6.25	>25	
EM								2			1	1				103	>100	>100	
CAM						2					2				1	102	>100	>100	
AZM							1	1				1		1		103	>100	>100	
RKM								2	15	2					1	87	>100	>100	
TC							6	25	8	4	2	1		9	50	2	50	100	
MINO				1	32	6	6	1			5	10	36	10			12.5	25	
VCM							4	61	41	1							0.78	1.56	
TEIC								8	45	49	4	1					1.56	1.56	
ST					1	3	68	29	5	1							0.78	1.56	
FOM										1	7	6	7	4	82		>100	>100	

^amethicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MPIPC: $\geq 6.25 \mu\text{g/mL}$)^bMIC > 25 $\mu\text{g/mL}$

ABPC: ampicillin, MPIPC: oxacillin, CEZ: cefazolin, CMD: cefamandole, CTM: cefotiam, CTRX: ceftriaxone, CAZ: ceftazidime, CZOP: ceftiozime, CPR: cefpirome, CFSL: cefoselis, SBT/CPZ: sulbactam/cefoperazone, FMOX: flomoxef, CCL: cefaclor, CFDN: cefdinir, CPDX: cefepodoxime, CFTM: cefteteram, CDTR: cefditoren, CFPN: cefcapene, FRPM: faropenem, IPM: imipenem, MEPM: meropenem, PAPM: panipenem, TOB: tobramycin, ABK: arbekacin, OFLX: ofloxacin, CPFX: ciprofloxacin, LVFX: levofloxacin, TFLX: tosufloxacin, EM: erythromycin, CAM: clarithromycin, AZM: azithromycin, RKM: rokitamycin, TC: tetracycline, MINO: minocycline, VCM: vancomycin, TEIC: teicoplanin, ST: sulfamethoxazole-trimethoprim, FOM: fosfomycin

Table 3. Susceptibility distribution of 141 clinical isolates of *Staphylococcus epidermidis*

Antibacterial agents	MIC ($\mu\text{g}/\text{mL}$)																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	5	6	11	18	19	25	25	13	15	2			3.13	25
MPIPC						16	8	18	28	20	10	10	2	1	5	23	3.13	>100
CEZ						16	11	23	42	23	8		2	3	2	11	1.56	50
CMD						17	8	46	41	12	5	7	5				0.78	6.25
CTM					1	22	23	64	17	2	6	5	1				1.56	3.13
CTRX						1	12	11	5	19	34	25	9	3	22		12.5	>100
CAZ									9	23	46	35	11	6	11		12.5	100
CZOP					1	21	23	60	16	6	2	9	3				1.56	6.25
CPR				1	17	8	32	34	17	8	6	6	12				1.56	25
CFSL				1	10	14	18	37	28	12	10	11					1.56	12.5
SBT/CPZ							1	20	30	64	13	3	3	6	1		6.25	12.5
FMOX							12	13	16	38	29	10	7	5	11		3.13	50
CCL							2	21	2	21	31	23	21	6	14		6.25	50
CFDN			11	18	3	4	11	8	9	10	8	6	4		49		6.25	>100
CPDX						4	20	1	20	26	13	15	9	3	30		6.25	>100
CFTM						1	13	10	12	24	19	12	14	7	29		12.5	>100
CDTR				1	17	6	14	27	18	12	8	8	10	14	6		3.13	100
CFPN				1	18	5	8	25	21	27	7	6	4	5	14		3.13	100
S-1090				15	9	6	24	19	15	4	10	9	14	14	2		1.56	100
FRPM				2	29	24	39	10	2	3	1		3		2	26	0.39	>100
IPM	4	22	2	19	27	17	13	1	2			3	9	9	13		0.20	50
MEPM				23	1	11	21	28	9	11	8	11	15	3			1.56	50
PAPM		24		12	23	28	10	5	3	4	7	8	17				0.39	50
S-4661		4	20		12	22	24	9	8	9	11	18	4				0.78	25
TOB			9	45	2			2	2	13	11	17	2	4	34		6.25	>100
ABK				47	25	15	27	27									0.20	1.56
OFLX						34	37	2		14	31	9	3	4	7		0.78	25
CPFX					9	57	6	1	3	15	15	7	8	15	5		0.78	100
LVFX					18	52	3		11	33	12	2	3	1	6		0.78	12.5
TFLX			32	38	2	1	2		20	13	15	10	8 ^a				0.20	25
EM							13	44	15					2	8	59	1.56	>100
CAM					14	46	11	1					1			68	0.78	>100
AZM						1	27	37	7							69	3.13	>100
RKM							39	40	7	1			3	1		50	1.56	>100
TC						32	9		44	17	1			7	16	15	3.13	>100
MINO				20	26	23	53	9	2			1	7				0.78	1.56
VCM							1	117	23								1.56	3.13
TEIC						2	17	41	49	27	3	2					3.13	6.25
ST						1	26	45	17	3				1	27	21	1.56	>100
FOM							2	4	18	27	5	17	7	8	53		25	>100

^aMIC > 25 $\mu\text{g}/\text{mL}$

ABPC: ampicillin, MPIPC: oxacillin, CEZ: cefazolin, CMD: cefamandole, CTM: cefotiam, CTRX: ceftriaxone, CAZ: ceftazidime, CZOP: cefozopran, CPR: ceftiofime, CFSL: cefoselis, SBT/CPZ: sulbactam/cefoperazone, FMOX: flomoxef, CCL: cefaclor, CFDN: cefdinir, CPDX: cefpodoxime, CFTM: cefteteram, CDTR: cefditoren, CFPN: cefcapene, FRPM: faropenem, IPM: imipenem, MEPM: meropenem, PAPM: panipenem, TOB: tobramycin, ABK: arbekacin, OFLX: ofloxacin, CPFX: ciprofloxacin, LVFX: levofloxacin, TFLX: tosufloxacin, EM: erythromycin, CAM: clarithromycin, AZM: azithromycin, RKM: rokitamycin, TC: tetracycline, MINO: minocycline, VCM: vancomycin, TEIC: teicoplanin, ST: sulfamethoxazole-trimethoprim, FOM: fosfomicin

Table 4. Susceptibility distribution of 35 clinical isolates of *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			1		2	1	3	1	2	3	7	2	6	6	1	12.5	100	
MPIPC				1	2	4	3	2				3	4	3	13	50	>100	
CEZ					1	3	2	4	4	5	1	1	1		13	6.25	>100	
CMD					1	4	5	7	3	2		8	4	1		3.13	50	
CTM					1	3	3	12	2	1		2	2	2	7	1.56	>100	
CTRX									1	4	3	10	3		14	25	>100	
CAZ										3	5	4	2	7	14	100	>100	
CZOP						2	6	4	7	3	1	1	1	6	4	3.13	>100	
CPR						4	5	4	7	1	1	1	2	6	4	3.13	>100	
CFSL						1	4	6	9	2	1	8	4			3.13	50	
SBT/CPZ									1	5	11	3	4		11	25	>100	
FMOX							6	2	4	10	2	5	3	2	1	6.25	50	
CCL						1	4	1	2	2	2	7	3	8	5	25	>100	
CFDN					2	3	2	1	2	6	5			5	9	12.5	>100	
CPDX								1	4	5	2	1	1	3	18	>100	>100	
CFTM								2	3	5	2	1	2	3	17	100	>100	
CDTR						1	4	1	5	1	6	3	1	2	11	12.5	>100	
CFPN								2	3	2	4	5	4		15	25	>100	
S-1090					1	4	3	4	1	3	5	1		6	7	12.5	>100	
FRPM				1	7	3	2	2	5	2					13	3.13	>100	
IPM		2	5	4	1	2	7	2					2	9	1	0.39	100	
MEPM				2	3	3	3	1	7	2	2	1	4	7		3.13	100	
PAPM			5	2	5		8	1	2				5	7		0.39	100	
S-4661			1	2	4	2	2	3	7	1	1		2	9	1	1.56	50	
TOB			1	2	3	2		1	1	1	2	7	9	5	1	12.5	50	
ABK				1	7	6	10	9	2							0.39	0.78	
OFLX					1	6		3			9	3	10	1	2	12.5	50	
CPFX					5	2		1	2		7	5	1	12		25	100	
LVFX				1	5	1	3			10	2	11			2	6.25	25	
TFLX			1	6		1	2			5	13	7				12.5	25	
EM					1	14	1				5	6	2		6	12.5	>100	
CAM				4	12					5	5	3			6	6.25	>100	
AZM						7	9					4	1		14	25	>100	
RKM							7	23	1						4	1.56	>100	
TC					4	2	3	8	10					1	5	2	3.13	100
MINO			2	3	11	8	7			2	2					0.39	6.25	
VCM							2	22	11							1.56	3.13	
TEIC								1	10	6	10	3	1	4		12.5	100	
ST							1	4	13	4	6				7	3.13	>100	
FOM										1	6	9	3		16	50	>100	

ABPC: ampicillin, MPIPC: oxacillin, CEZ: cefazolin, CMD: cefamandole, CTM: cefotiam, CTRX: ceftriaxone, CAZ: ceftazidime, CZOP: cefozopran, CPR: cefpirome, CFSL: cefoselis, SBT/CPZ: sulbactam/cefoperazone, FMOX: flomoxef, CCL: cefaclor, CFDN: cefdinir, CPDX: cefpodoxime, CFTM: cefteram, CDTR: cefditoren, CFPN: cefcapene, FRPM: faropenem, IPM: imipenem, MEPM: meropenem, PAPM: panipenem, TOB: tobramycin, ABK: arbekacin, OFLX: ofloxacin, CPFX: ciprofloxacin, LVFX: levofloxacin, TFLX: tosufloxacin, EM: erythromycin, CAM: clarithromycin, AZM: azithromycin, RKM: rokitamycin, TC: tetracycline, MINO: minocycline, VCM: vancomycin, TEIC: teicoplanin, ST: sulfamethoxazole-trimethoprim, FOM: fosfomicin

Table 5. Susceptibility distribution of 17 clinical isolates of *Staphylococcus lugdunensis*

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	13	2			1							0.20	0.39
MPIPC							3	13	1								0.78	0.78
CEZ						1	15	1									0.39	0.39
CMD							6	11									0.78	0.78
CTM							3	14									0.78	0.78
CTRX										1	7	9					6.25	6.25
CAZ												1	15	1			12.5	12.5
CZOP									14	3							0.78	1.56
CPR								2	14	1							0.78	0.78
CFSL								1	15	1							0.78	0.78
SBT/CPZ										1	16						3.13	3.13
FMOX								12	5								0.39	0.78
CCL										4	8	5					3.13	6.25
CFDN					2	7	8										0.20	0.39
CPDX									6	11							3.13	3.13
CFTM										1	10	6					3.13	6.25
CDTR								3	13	1							0.78	0.78
CFPN								1	14	2							0.78	1.56
S-1090						5	12										0.39	0.39
FRPM					1	15	1										0.20	0.20
IPM			10	7													0.025	0.05
MEPM							14	3									0.20	0.39
PAPM			5	12													0.05	0.05
S-4661				1	13	3											0.10	0.20
TOB				2	12	2	1										0.10	0.20
ABK					3	13	1										0.20	0.20
OFLX							7	10									0.78	0.78
CPFX						6	10	1									0.39	0.39
LVFX							5	12									0.39	0.39
TFLX				6	11												0.10	0.10
EM							1	11	5								0.39	0.78
CAM					4	13											0.20	0.20
AZM								7	10								0.78	0.78
RKM									11	6							0.78	1.56
TC								13	3						1		0.39	0.78
MINO					11	5	1										0.10	0.20
VCM									12	5							0.78	1.56
TEIC							3	11	3								0.39	0.78
ST										2	10	5					3.13	6.25
FOM											3	10	4				6.25	12.5

ABPC: ampicillin, MPIPC: oxacillin, CEZ: cefazolin, CMD: cefamandole, CTM: cefotiam, CTRX: ceftriaxone, CAZ: ceftazidime, CZOP: ceftazopran, CPR: cefpirome, CFSL: cefoselis, SBT/CPZ: sulbactam/cefoperazone, FMOX: flomoxef, CCL: cefaclor, CFDN: cefdinir, CPDX: cefpodoxime, CFTM: cefteram, CDTR: ceftidoren, CFPN: cefcapene, FRPM: faropenem, IPM: imipenem, MEPM: meropenem, PAPM: panipenem, TOB: tobramycin, ABK: arbekacin, OFLX: ofloxacin, CPFX: ciprofloxacin, LVFX: levofloxacin, TFLX: tosufloxacin, EM: erythromycin, CAM: clarithromycin, AZM: azithromycin, RKM: rokitamycin, TC: tetracycline, MINO: minocycline, VCM: vancomycin, TEIC: teicoplanin, ST: sulfamethoxazole-trimethoprim, FOM: fosfomicin

6株, *S. warneri* 4株, *S. caprae* 2株, *S. hyicus* 1株, *S. schleiferi* 1株, 以上7菌種38株をまとめて40薬剤に対する感受性分布をTable 6に示した。これらの株の感受性分布は, *S. epidermidis* に似て, 測定薬剤の多くに対し, 広い感受性領域の分布を示していた。優れた抗菌力を示したのは, ABK, MINO, VCMでMIC₉₀は1.56 µg/mL以下であった。次いでCMD, CTM, CFSL, TEICが強く, MIC₉₀は3.13 µg/mLであった。これらの薬剤において, VCM, ABKでは耐性株は認められなかった。しかし, MINOとCMD, CTM, CFSLの4剤ともに, 12.5 µg/mL以上のMICを示した株が2株(*S. capitis*), また, TEICに12.5 µg/mLのMICを示す株が2株(*S. capitis*)認められた。測定株数が少ないが, *S. warneri*, *S. caprae*, *S. hyicus*, *S. schleiferi*は, 多くの薬剤に良好な感受性を示していた。

2. *Streptococcus*

1) *S. pyogenes*

S. pyogenes 59株の34薬剤に対する感受性分布をTable 7に示した。*S. pyogenes*に対し, ほとんどの測定薬剤の抗菌力は優れていた。特にCBPs, CFTM, S-1090の抗菌力はきわめて強く, MIC₉₀は0.006 µg/mL以下であった。次いで, AMPC, CPR, CFSL, とCFDN, CDTRそしてCFPNが強く, MIC₉₀は, 0.013 µg/mLであった。耐性株が, MLs (MIC: ≥0.78 µg/mL)で6株(10.2%), MINO (MIC: ≥6.25 µg/mL)で9株(15.3%)認められた。

2) *S. agalactiae*

S. agalactiae 64株の34薬剤に対する感受性分布をTable 8に示した。*S. agalactiae*に対し, β-ラクタム薬は優れた抗菌力を示した。特に, IPM, PAPM, S-4661の抗菌力は強く, MIC₉₀はともに0.025 µg/mLであった。β-ラクタム薬以外の抗菌力も優れ, MINOを除いた測定薬剤のMIC₉₀は, 3.13 µg/mL以下であった。耐性株が, MLsで3株(4.7%), MINOで16株(25%)認められた。

3) *S. pneumoniae*

S. pneumoniae 79株のなかで, PCGのMICが0.05 µg/mL以下のpenicillin-susceptible *S. pneumoniae* (PSSP)は, 42株(53.2%), MICが0.10 µg/mL以上のpenicillin (PC)-intermediate *S. pneumoniae* + PC-resistant *S. pneumoniae* (PISP+PRSP)は, 37株(46.8%)であった。PSSP(42株)およびPISP+PRSP(37株)の36薬剤に対する感受性分布をそれぞれTables 9, 10に示した。PSSPにおけるβ-ラクタム薬のMIC₉₀は, CAZ, CCL以外はすべて0.39 µg/mL以下であり, 特にCBPsは, MIC₉₀が0.013 µg/mL以下と優れた抗菌力を示した。PISP+PRSPにおけるβ-ラクタム薬のMIC₉₀は, CAZ, CCL以外は3.13 µg/mL以下で, CBPsのMIC₉₀は, 0.05~0.20 µg/mLであっ

た。NQsは, PSSPとPISP+PRSPで感受性分布に大きな差はなく, NQsのなかでTFLXは, PSSPとPISP+PRSPに対し, MIC₉₀が0.20, 0.39 µg/mLと優れた抗菌力を示した。TFLX以外のNQsのMIC₉₀は, 1.56~3.13 µg/mLであった。MLsには, PSSP, PISP+PRSPは, ともに3峰性に近い感受性分布を示し, 高度耐性株も多く見られた。EMのMICが0.39 µg/mL以上の菌株をEM耐性株とみなすと, PSSPでは42株中23株(54.8%), PISP+PRSPでは37株中32株(86.5%)がEM耐性株であった。また, VCM, TEICの2剤は, *S. pneumoniae*に対しPSSP, PISP+PRSPに関係なく, 感受性分布領域の狭いMIC₉₀が0.39 µg/mL以下の強い抗菌力を示した。

4) *S. mitis* group

S. mitis group 32株の34薬剤に対する感受性分布をTable 11に示した。*S. mitis* groupは, 測定薬剤の多くに対し, 感受性分布の領域は広く, β-ラクタム薬においても, 感性株が多いものの, 感受性領域の広い分布を示した。優れた抗菌力を示したのは, CBPsのPAPMで, MIC₉₀は0.39 µg/mLであった。β-ラクタム以外では, NQsのTFLXが0.78 µg/mLのMIC₉₀を示し, VCM, TEICも感受性分布領域が狭く, MIC₉₀がそれぞれ0.78, 0.10 µg/mLの優れた抗菌力を示した。MLsに対して, 感性から高度耐性までの3峰性に近い分布を示し, MLsの抗菌力は弱かった。

5) "*S. milleri*" group, *S. sanguis* group

"*S. milleri*" group 18株, *S. sanguis* group 2株の34薬剤に対する測定結果をTable 12に示した。"*S. milleri*" groupに対して, 測定薬剤の多くは優れた抗菌力を示した。β-ラクタム薬では, 多くの薬剤が0.78 µg/mL以下のMIC₉₀であり, なかでもCBPsのPAPMは0.025 µg/mLの優れた抗菌力を示した。また, MLsも, MIC₉₀が0.10 µg/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。*S. sanguis* groupの測定株数は2株であるが, MLs(1株耐性)以外, 測定薬剤は優れた抗菌力を示した。

3. *Enterococcus*

1) *E. faecalis*

E. faecalis 103株の23薬剤に対する感受性分布をTable 13に示した。*E. faecalis*は, ABPCに全株が感性株であった。優れた抗菌力を示した薬剤は, VCM, TEICでMIC₉₀はそれぞれ3.13, 0.78 µg/mLであった。次いでABPC, IPM, PAPMが続き, MIC₉₀はともに6.25 µg/mLであった。CEPsの抗菌力は弱く, NQs, MLsにおいては, 高度耐性株がそれぞれ39株(37.9%), 56株(54.4%)認められた。また, STには, 感性株が多いものの耐性株(MIC: ≥50 µg/mL)が13株(12.6%)認められた。VCMおよびTEICの耐性株は認められなかった。

Table 6. Susceptibility distribution of 98 clinical isolates of miscellaneous coagulase-negative Staphylococci*

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		6	4	6	5	2	2	2	5	1	2			0.39	12.5	
MPIPC					4	8	7	6	2	1	3		3	1		3	0.39	50	
CEZ					2	5	11	6	1	4	3	4			1	1	0.78	6.25	
CMD				2	3	6	10	3	4	8		2					0.39	3.13	
CTM				1	5	12	6	3	9			1	1				0.78	3.13	
CTRX								5	10	7	1	3	3	3	4	2	3.13	100	
CAZ										7	13	4	5	7		2	6.25	50	
CZOP						4	10	10	2	7	3	1	1				0.78	6.25	
CPR				1	10	10	3	2	6			4		2			0.39	12.5	
CFSL					1	9	9	5	3	8	1		2				0.39	3.13	
SBT CPZ									11	8	6	2	9	1	1		3.13	25	
FMOX						5	8	12	1	1	1	3	5		2		0.78	25	
CCL				2	1	2	2	11	3	4		4	7	2			1.56	25	
CFDN		3	12	6	3	2				1	1	1			1	8	0.10	>100	
CPDX							5	13	4	1	2	2	3		3	5	1.56	>100	
CFTM							1	11	7	5	1	2		3	1	7	1.56	>100	
CDTR					9	11	4	1	2	2	3	3	1			2	0.39	25	
CFPN					9	8	6	2	1	3	2	1	3		3		0.78	50	
S-1090				5	12	3	3	1	3	1	2	2	3	1	2		0.20	25	
FRPM				1	17	5	3	5		1			3			3	0.20	25	
IPM	2	7	13	2		1	1	3	2			4	1	2			0.025	12.5	
MEPM				4	10	8	2		1	2	4	4	1	2			0.20	12.5	
PAPM		6	15	3		1	1	4	1	1	3		1	2			0.025	6.25	
S-4661			8	7	7	2		1	1	5	3	2	2				0.10	12.5	
TOB			8	10	5				1		3		4			7	0.10	>100	
ABK			2	10	13	6	4	3									0.10	0.39	
OFLX							5	18	4		4	2	2	2		1	0.78	25	
CPFX					6	17	4			3	3	2			3		0.39	12.5	
LVFX					5	18	4			4	2	3	1			1	0.39	12.5	
TFLX			1	4	19	3		3		3		2		3 ^b			0.1	12.5	
EM						2	9	11				1				15	0.78	>100	
CAM					2	8	12			1						15	0.39	>100	
AZM							3	8	11				1			15	1.56	>100	
RKM								19	8							11	0.78	>100	
TC						2	13	11	4	1					5	2	0.78	100	
MINO					9	15	11	1					1	1			0.20	0.39	
VCM								8	27	3							1.56	1.56	
TEIC						4	7	14	9	2		2					0.78	3.13	
ST								21	7	6	1		1	2			0.78	6.25	
FOM												2	4	7	4	6	15	100	>100

**S. capitis* (21), *S. seprophyticus* (3), *S. hominis* (6), *S. warneri* (4), *S. caprae* (2), *S. hyicus* (1), *S. schleiferi* (1)

() : Number of strains

^bMIC > 25 $\mu\text{g/mL}$

ABPC: ampicillin, MPIPC: oxacillin, CEZ: cefazolin, CMD: cefamandole, CTM: cefotiam, CTRX: ceftriaxone, CAZ: ceftazidime, CZOP: ceftazopran, CPR: cefpirome, CFSL: cefoselis, SBT CPZ: sulbactam/cefoperazone, FMOX: flomoxef, CCL: cefaclor, CFDN: cefdinir, CPDX: cefpodoxime, CFTM: ceftaram, CDTR: cefditoren, CFPN: cefcapene, FRPM: faropenem, IPM: imipenem, MEPM: meropenem, PAPM: panipenem, TOB: tobramycin, ABK: arbekacin, OFLX: ofloxacin, CPFX: ciprofloxacin, LVFX: levofloxacin, TFLX: tosufloxacin, EM: erythromycin, CAM: clarithromycin, AZM: azithromycin, RKM: rokitamycin, TC: tetracycline, MINO: minocycline, VCM: vancomycin, TEIC: teicoplanin, ST: sulfamethoxazole-trimethoprim, FOM: fosfomicin

Table 7. Susceptibility distribution of 59 clinical isolates of *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		15	44														0.025	0.025
AMPC	1	58															0.013	0.013
CEZ					58	1											0.10	0.10
CTM			3	55	1												0.05	0.05
CTRX		7	51	1													0.025	0.025
CAZ				1	45	13											0.10	0.20
CPZ				4	54	1											0.10	0.10
CZOP		9	49	1													0.025	0.025
CPR	22	37															0.013	0.013
CFSL	19	40															0.013	0.013
FMOX					6	53											0.20	0.20
CCL					24	35											0.20	0.20
CFDN	2	56	1														0.013	0.013
CPDX		46	13														0.013	0.025
CFTM	57	2															≤ 0.006	≤ 0.006
CDTR	12	47															0.013	0.013
CFPN	10	48	1														0.013	0.013
S-1090	57	2															≤ 0.006	≤ 0.006
FRPM		33	26														0.013	0.025
IPM	59																≤ 0.006	≤ 0.006
MEPM	58	1															≤ 0.006	≤ 0.006
PAPM	59																≤ 0.006	≤ 0.006
S-4661	59																≤ 0.006	≤ 0.006
OFLX							16	38	5								1.56	1.56
CPFV							28	25	2	4							0.78	1.56
LVFX							10	44	5								0.78	0.78
TFLX				1	25	27	2	4									0.20	0.39
EM			15	33	5					1	2	2			1		0.05	3.13
CAM		7	26	20						2	3				1		0.025	1.56
AZM				1	30	22					4		1		1		0.10	6.25
MINO					24	19		5	2			8	1				0.20	12.5
VCM								59									0.39	0.39
TEIC			4	48	7												0.05	0.10
ST					1	7	13	15	19	4							0.78	1.56

ABPC: ampicillin, AMPC: amoxicillin, CEZ: cefazolin, CTM: cefotiam, CTRX: ceftriaxone, CAZ: ceftazidime, CPZ: cefoperazone, CZOP: ceftozopran, CPR: cefpirome, CFSL: cefoselis, FMOX: flomoxef, CCL: cefaclor, CFDN: cefdinir, CPDX: cefpodoxime, CFTM: ceftem, CDTR: ceftidoren, CFPN: cefcapene, FRPM: faropenem, IPM: imipenem, MEPM: meropenem, PAPM: panipenem, OFLX: ofloxacin, CPFV: ciprofloxacin, LVFX: levofloxacin, TFLX: tosufloxacin, EM: erythromycin, CAM: clarithromycin, AZM: azithromycin, MINO: minocycline, VCM: vancomycin, TEIC: teicoplanin, ST: sulfamethoxazole-trimethoprim

2) *E. faecium*

E. faecium 75株の23薬剤に対する感受性分布をTable 14に示した。*E. faecium* に対し、優れた抗菌力を示したのは、VCM, TEICでMIC₉₀はそれぞれ0.78, 1.56 $\mu\text{g/mL}$ であった。次いでSTが強く、MIC₉₀は6.25 $\mu\text{g/mL}$ であった。VCM, TEIC, ST以外の薬剤の抗菌力は、ABPCを含みすべて弱かった。STの耐性株

(MIC: $\geq 50 \mu\text{g/mL}$) が4株 (5.3%) 認められたが、VCMおよびTEICの耐性株は認められなかった。

3) *E. avium*, *E. raffinosus*

E. avium 15株, *E. raffinosus* 32株の23薬剤に対する測定結果をTable 15に示した。*E. avium* に対し、優れた抗菌力を示したのは、VCM, TEIC, STで、MIC₉₀は1.56 $\mu\text{g/mL}$ 以下であった。他の薬剤の抗菌力は弱い

Table 8. Susceptibility distribution of 64 clinical isolates of *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	48	15											0.10	0.20
AMPC				9	55												0.10	0.10
CEZ						20	44										0.20	0.20
CTM							9	55									0.39	0.39
CTRX				18	46												0.10	0.10
CAZ								30	34								0.78	0.78
CPZ					4	58	2										0.20	0.20
CZOP				2	55	7											0.10	0.20
CPR			3	59	2												0.05	0.05
CFSL			14	49	1												0.05	0.05
FMOX								21	43								0.78	0.78
CCL									11	53							1.56	1.56
CFDN			2	60	2												0.05	0.05
CPDX				58	6												0.05	0.05
CFTM			15	47	2												0.05	0.05
CDTR			6	57	1												0.05	0.05
CFPN			2	60	2												0.05	0.05
S-1090			55	9													0.025	0.05
FRPM			8	54	2												0.05	0.05
IPM	3	53	8														0.013	0.025
MEPM				10	54												0.05	0.05
PAPM	2	48	14														0.013	0.025
S-4661		14	50														0.025	0.025
OFLX									1	58	5						1.56	1.56
CPFX								1	55	8							0.78	1.56
LVFX									59	5							0.78	0.78
TFLX							20	43	1								0.39	0.39
EM			2	54	5								1			2	0.05	0.10
CAM			6	55						1						2	0.05	0.05
AZM				9	52									1		2	0.10	0.10
MINO					46	2						1	1	13	1		0.10	25
VCM								58	6								0.39	0.39
TEIC				2	38	24											0.10	0.20
ST										25	39						3.13	3.13

ABPC: ampicillin, AMPC: amoxicillin, CEZ: cefazolin, CTM: cefotiam, CTRX: ceftriaxone, CAZ: ceftazidime, CPZ: cefoperazone, CZOP: ceftiofuran, CPR: ceftiofuran, CFSL: cefoselis, FMOX: flomoxef, CCL: cefaclor, CFDN: ceftinir, CPDX: cefpodoxime, CFTM: cefteteram, CDTR: cefditoren, CFPN: cefcapene, FRPM: faropenem, IPM: imipenem, MEPM: meropenem, PAPM: panipenem, OFLX: ofloxacin, CPFX: ciprofloxacin, LVFX: levofloxacin, TFLX: tosufloxacin, EM: erythromycin, CAM: clarithromycin, AZM: azithromycin, MINO: minocycline, VCM: vancomycin, TEIC: teicoplanin, ST: sulfamethoxazole-trimethoprim

が, *E. faecium* に比べ, 感性側に分布する株の比率は高かった。ABPC 耐性株 (MIC: $\geq 12.5 \mu\text{g/mL}$) は 4 株 (26.7%) で, MIC はすべて $50 \mu\text{g/mL}$ 以下であった。*E. raffinosus* に対し, 優れた抗菌力を示したのは, VCM, TEIC, ST の 3 剤で, MIC₉₀ は $1.56 \mu\text{g/mL}$ 以下であった。ABPC 耐性株は 27 株 (84.4%), ST 耐性株も 3 株 (9.4%) 認められた。両菌種に VCM および

TEIC の耐性株は認められなかった。

4) *E. gallinarum*

E. gallinarum 2 株 (外科, 内科由来) に対する 23 薬剤の MIC は, β -ラクタム薬では, PAPM (ともに 1.56), IPM (3.13, 1.56), ABPC (ともに 3.13), S-4661, FRPM (ともに 6.25), MEPM (12.5, 6.25), S-1090 (ともに 12.5), FMOX (ともに 50), CZOP,

Table 9. Susceptibility distribution of 42 clinical isolates of *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		8	18	16													0.025	0.05
ABPC			8	16	18												0.05	0.10
AMPC		4	20	18													0.025	0.05
CEZ				4	31	7											0.10	0.20
CTM				1	22	19											0.10	0.20
CTRX		7	10	5	11	9											0.05	0.20
CAZ					4	14	7	5	11	1							0.39	1.56
CPZ				16	23	3											0.10	0.10
CZOP			7	12	8	15											0.10	0.20
CPR		9	15	2	13	3											0.025	0.10
CFSL		9	10	7	13	3											0.05	0.10
FMOX			1		31	10											0.10	0.20
CCL						1	7	21	12	1							0.78	1.56
CFDN				9	11	16	6										0.20	0.39
CPDX			9	8	6	10	9										0.10	0.39
CFTM	2	13	4	5	14	4											0.05	0.10
CDTR	3	11	8	3	12	5											0.025	0.20
CFPN	3	12	6	2	11	8											0.025	0.20
S-1090		1	14	10	14	3											0.05	0.10
FRPM	4	28	10														0.013	0.025
IPM	34	8															≤ 0.006	0.013
MEPM	6	35	1														0.013	0.013
PAPM	42																≤ 0.006	≤ 0.006
S-4661	34	8															≤ 0.006	0.013
OFLX								24	18								1.56	3.13
CPFEX							2	17	19	4							1.56	1.56
LVFX							1	23	18								0.78	1.56
TFLX				1	8	28	5										0.20	0.39
EM		1	4	13	1		1		8	2	1		1		1	9	1.56	>100
CAM	1	2	14	2		1		8	2	1						11	0.78	>100
AZM			1	3	15	1		1	7	2	1					11	0.78	>100
RKM						6	23	1	3			2	3	1	3		0.39	25
MINO				1	15						1	4	6	15			12.5	50
VCM						1	41										0.39	0.39
TEIC			9	25	8												0.05	0.10
ST								1	10	12	6	8	5				3.13	25

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

PCG: benzylpenicillin, ABPC: ampicillin, AMPC: amoxicillin, CEZ: cefazolin, CTM: cefotiam, CTRX: ceftriaxone, CAZ: ceftazidime, CPZ: cefoperazone, CZOP: cefozopran, CPR: ceftiofime, CFSL: cefoselis, FMOX: flomoxef, CCL: cefaclor, CFDN: cefdinir, CPDX: cefpodoxime, CFTM: cefteram, CDTR: cefditoren, CFPN: cefcapene, FRPM: faropenem, IPM: imipenem, MEPM: meropenem, PAPM: panipenem, OFLX: ofloxacin, CPFEX: ciprofloxacin, LVFX: levofloxacin, TFLX: tosufloxacin, EM: erythromycin, CAM: clarithromycin, AZM: azithromycin, RKM: rokitamycin, MINO: minocycline, VCM: vancomycin, TEIC: teicoplanin, ST: sulfamethoxazole-trimethoprim

CPR, CFSL (ともに $>100 \mu\text{g/mL}$) であった。NQs では、TFLX が優れ、ともに $0.78 \mu\text{g/mL}$ の MIC を示し、CPFEX, LVFX (ともに 3.13)、OFLX (ともに $6.25 \mu\text{g/mL}$) と続いた。MLs では、EM ($0.20, 3.13$)、CAM

(ともに 1.56)、AZM (ともに $12.5 \mu\text{g/mL}$) の順であった。他は、MINO ($12.5, 0.10$)、ST ($0.20, 0.78$)、FOM (ともに $50 \mu\text{g/mL}$) の各 MIC であった。また、TEIC にはともに $1.56 \mu\text{g/mL}$ 、VCM にはともに低感

Table 10. Susceptibility distribution of 37 clinical isolates of *Streptococcus pneumoniae* (PISP + 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	8	13	11	3	1							0.39	1.56
ABPC						2	7	17	7	4							0.78	3.13
AMPC					2	5	19	8	3								0.39	0.78
CEZ						4	5	16	6	6							0.78	3.13
CTM					1	5	10	10	4	7							0.78	3.13
CTRX					3	12	19	3									0.39	0.39
CAZ								9	11	9	8						1.56	6.25
CPZ					1		2	11	21	2							1.56	1.56
CZOP						8	10	13	6								0.39	0.78
CPR				1	13	14	9										0.20	0.39
CFSL				2	14	12	9										0.20	0.39
FMOX				1	6	13	11		3	3							0.20	1.56
CCL							1	5	8	2	1	3	8	5	2	2	12.5	100
CFDN						6	9	4	11	5	2						0.78	3.13
CPDX						6	11	10	9	1							0.78	1.56
CFTM			1	3	12	9	12										0.39	0.78
CDTR			2	7	15	12	1										0.20	0.39
CFPN					6	12	12	7									0.39	0.78
S-1090			1	6	8	8	10	4									0.39	1.56
FRPM			1	2	7	16	9	2									0.20	0.39
IPM		3	8	15	8	1	2										0.05	0.10
MEPM			5	12	14	3	3										0.10	0.20
PAPM	2	7	14	11	3												0.025	0.05
S-4661	1	3	8	13	7	3	2										0.05	0.20
OFLX									30	7							1.56	3.13
CPFX								24	13								0.78	1.56
LVFX								29	8								0.78	1.56
TFLX					17	20											0.20	0.20
EM			4	1			1	2	8	6	2	1	1	1		10	3.13	>100
CAM		3	2			1		9	8	1	1	1	1	2		8	1.56	>100
AZM				3	2			2	10	3	3					14	3.13	>100
RKM					3	19	3	4			1		3	2	1	1	0.39	50
MINO					2		1			1	1	14	14	3	1		12.5	50
VCM						3	34										0.39	0.39
TEIC		5	13	17	2												0.05	0.05
ST									5	2	4	20	2	4			12.5	50

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

PCG: benzylpenicillin, ABPC: ampicillin, AMPC: amoxicillin, CEZ: cefazolin, CTM: cefotiam, CTRX: ceftriaxone, CAZ: ceftazidime, CPZ: cefoperazone, CZOP: ceftazidime, CPR: ceftazidime, CFSL: cefoselis, FMOX: flomoxef, CCL: cefaclor, CFDN: ceftidinin, CPDX: cefpodoxime, CFTM: ceftazidime, CDTR: cefditoren, CFPN: cefcapene, FRPM: faropenem, IPM: imipenem, MEPM: meropenem, PAPM: panipenem, OFLX: ofloxacin, CPFX: ciprofloxacin, LVFX: levofloxacin, TFLX: tosufloxacin, EM: erythromycin, CAM: clarithromycin, AZM: azithromycin, RKM: rokitamycin, MINO: minocycline, VCM: vancomycin, TEIC: teicoplanin, ST: sulfamethoxazole-trimethoprim

受性の $6.25 \mu\text{g/mL}$ の MIC を示した。

4. 嫌気性菌

1) *Peptostreptococcus* spp.*P. anaerobius* 8 株, *P. magnus* 7 株, *P. micros* 6株, *P. asaccharolyticus* 5 株, *P. hydrogenalis* 1 株, *P. vaginalis* 2 株, *P. lacrimalis* 2 株, 以上 7 菌種 31 株の 18 薬剤に対する感受性分布を Table 16 に示した。*Peptostreptococcus* spp. の薬剤感受性分布領域は

Table 11. Susceptibility distribution of 32 clinical isolates of *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		
ABPC			3	11	7	4	1		1	1		2	2				0.10	12.5
AMPC		1	10	12	3				1	1		2	2				0.05	6.25
CEZ					9	12	3	2		1	1		1	1	2		0.20	25
CTM					5	3	11	7	1	1			2	1	1		0.39	25
CTRX			5	6	8	4	4	1		1	2	1					0.10	3.13
CAZ					2	4	2	7	6	5	1	1		2	2		1.56	50
CPZ						9	7	7	3	1	1			1	2	1	0.39	50
CZOP			2	5	5	11	4	1			2	2					0.20	6.25
CPR		1	5	7	9	5	1		1	3							0.10	1.56
CFSL		3	3	7	9	5	1			3	1						0.10	3.13
FMOX						12	9	5		1	1			4			0.39	50
CCL						2	5	5	7	6	1		2			4	1.56	>100
CFDN			1	7	1	7	7	3	2				2	1	1		0.20	25
CPDX		1	3	4	7	8	1	2	2			1	1	1	1		0.20	12.5
CFTM	1	5	1	9	7		3	2			1	2		1			0.05	6.25
CDTR		4	5	11	4	3	1			3			1				0.05	3.13
CFPN	1	4	3	6	8	1	5			1	1	1		1			0.10	3.13
S-1090		1	6	3	12	1	3	2		1	2	1					0.10	3.13
FRPM		3	14	8		2		1		2	1	1					0.025	3.13
IPM	3	13	8	2	1	1			2	1	1						0.013	1.56
MEPM		4	14	8			1	1		3	1						0.025	3.13
PAPM	10	11	4	2	1		2	1		1							0.013	0.39
S-4661	2	12	10	2			2		1	2	1						0.025	1.56
OFLX									13	13	2	2	1	1			3.13	12.5
CPFEX									13	14	1	2		2			3.13	12.5
LVFX								8	18	2	2		2				1.56	6.25
TFLX					3	21	3	3		1		1					0.20	0.78
EM	5	8	5	1		1	2	1	1	3	1	1			3		0.025	12.5
CAM	3	11	5		1	2	1	2	3		1				3		0.025	6.25
AZM	4	6	7	2			2	2	2	1			1	1	1	3	0.025	100
MINO				1	12	4					2	6	5	2			0.20	25
VCM						1	24	7									0.39	0.78
TEIC		1	12	10	9												0.05	0.10
ST									12	8	7	3			2		3.13	12.5

ABPC: ampicillin, AMPC: amoxicillin, CEZ: cefazolin, CTM: cefotiam, CTRX: ceftriaxone, CAZ: ceftazidime, CPZ: cefoperazone, CZOP: ceftopran, CPR: cefpirome, CFSL: cefoselis, FMOX: flomoxef, CCL: cefaclor, CFDN: cefdinir, CPDX: cefpodoxime, CFTM: cefteram, CDTR: cefditoren, CFPN: cefcapene, FRPM: faropenem, IPM: imipenem, MEPM: meropenem, PAPM: panipenem, OFLX: ofloxacin, CPFEX: ciprofloxacin, LVFX: levofloxacin, TFLX: tosufloxacin, EM: erythromycin, CAM: clarithromycin, AZM: azithromycin, MINO: minocycline, VCM: vancomycin, TEIC: teicoplanin, ST: sulfamethoxazole-trimethoprim

広く、優れた抗菌力を示したのは、CFPNでMIC₉₀は1.56 $\mu\text{g/mL}$ であった。次いで、CEZ, S-1090が3.13 $\mu\text{g/mL}$ のMIC₉₀で続いた。菌種別では、*P. anaerobius* 8株の半数4株が、CEPs, CBPsの低感受性側に分布し、*P. magnus*も、CEPsで低感受性側に分布する株が多かった。他の菌種は総じて感性側に分布していた。

2) *C. difficile*

C. difficile 47株の18薬剤に対する感受性分布をTable 17に示した。*C. difficile*は、全体に低感受性側に狭く分布し、測定薬剤の抗菌力は弱かった。優れた抗菌力を示したのは、VCM, PCGで、MIC₉₀はそれぞれ1.56, 3.13 $\mu\text{g/mL}$ であった。次いで、MEPM, S-4661

Table 12. Antibacterial activities of 34 antibacterial agents against clinical isolates of "*Streptococcus milleri*" group *Streptococcus sanguis* group

Antibacterial agents	" <i>S. milleri</i> " group (18 isolates)					<i>S. sanguis</i> group (2 isolates)				
	MIC ($\mu\text{g/mL}$)					MIC ($\mu\text{g/mL}$)				
	range		50%	90%		range	50%	90%		
ABPC	0.05	~	0.39	0.10	0.20	0.78		0.78	0.78	
AMPC	0.025	~	0.20	0.10	0.20	0.39		0.39	0.39	
CEZ	0.10	~	0.78	0.20	0.39	0.39	~	0.78	0.39	0.78
CTM	0.39	~	1.56	0.78	1.56	0.20	~	0.78	0.20	0.78
CTRX	0.10	~	0.39	0.20	0.39	0.05	~	0.10	0.05	0.10
CAZ	0.78	~	6.25	1.56	6.25	0.39		0.39	0.39	0.39
CPZ	0.20	~	0.78	0.39	0.78	0.78		0.78	0.78	0.78
CZOP	0.10	~	0.78	0.20	0.78	0.10		0.10	0.10	0.10
CPR	0.05	~	0.20	0.10	0.20	0.025		0.025	0.025	0.025
CFSL	0.05	~	0.20	0.10	0.10	0.025		0.025	0.025	0.025
FMOX	0.20	~	1.56	0.39	1.56	1.56		1.56	1.56	1.56
CCL	0.39	~	3.13	0.78	3.13	1.56	~	6.25	1.56	6.25
CFDN	0.20	~	1.56	0.39	0.78	0.05	~	0.39	0.05	0.39
CPDX	0.20	~	1.56	0.39	0.78	0.05	~	0.20	0.05	0.20
CFTM	0.05	~	0.20	0.10	0.20	0.025	~	0.10	0.025	0.10
CDTR	0.05	~	0.20	0.10	0.20	0.025		0.025	0.025	0.025
CFPN	0.05	~	0.39	0.10	0.20	0.05		0.05	0.05	0.05
S-1090	0.05	~	0.39	0.10	0.20	0.05	~	0.10	0.05	0.10
FRPM	≤ 0.006	~	0.10	0.05	0.10	0.20		0.20	0.20	0.20
IPM	≤ 0.006	~	0.05	0.025	0.05	0.05		0.05	0.05	0.05
MEPM	≤ 0.006	~	0.20	0.05	0.20	0.05	~	0.10	0.05	0.10
PAPM	≤ 0.006	~	0.025	0.013	0.025	0.025	~	0.05	0.025	0.05
S-4661	≤ 0.006	~	0.10	0.025	0.10	0.025	~	0.10	0.025	0.10
OFLX	0.78	~	3.13	1.56	3.13	1.56	~	3.13	1.56	3.13
CPFX	0.39	~	1.56	0.78	1.56	0.78	~	1.56	0.78	1.56
LVFX	0.39	~	1.56	0.78	1.56	0.78	~	1.56	0.78	1.56
TFLX	0.10	~	0.39	0.20	0.39	0.20	~	0.39	0.20	0.39
EM	≤ 0.006	~	0.05	0.025	0.05	0.013	~	3.13	0.013	3.13
CAM	≤ 0.006	~	0.10	0.025	0.05	≤ 0.006	~	3.13	≤ 0.006	3.13
AZM	≤ 0.006	~	0.20	0.05	0.10	≤ 0.006	~	6.25	≤ 0.006	6.25
MINO	0.10	~	25	0.20	12.5	0.10	~	3.13	0.10	3.13
VCM	0.78			0.78	0.78	0.78		0.78	0.78	0.78
TEIC	0.013	~	0.10	0.05	0.10	0.10	~	0.20	0.10	0.20
ST	0.05	~	0.78	0.39	0.39	6.25	~	25	6.25	25

ABPC: ampicillin, AMPC: amoxicillin, CEZ: cefazolin, CTM: cefotiam, CTRX: ceftriaxone, CAZ: ceftazidime, CPZ: cefoperazone, CZOP: ceftazopran, CPR: cefpirome, CFSL: cefoselis, FMOX: flomoxef, CCL: cefaclor, CFDN: cefdinir, CPDX: cefpodoxime, CFTM: cefteteram, CDTR: cefditoren, CFPN: cefcapene, FRPM: faropenem, IPM: imipenem, MEPM: meropenem, PAPM: panipenem, OFLX: ofloxacin, CPFX: ciprofloxacin, LVFX: levofloxacin, TFLX: tosufloxacin, EM: erythromycin, CAM: clarithromycin, AZM: azithromycin, MINO: minocycline, VCM: vancomycin, TEIC: teicoplanin, ST: sulfamethoxazole-trimethoprim

Table 13. Susceptibility distribution of 103 clinical isolates of *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								2	52	36	13							1.56	6.25
CZOP												1	5	36	28	13	20	50	>100
CPR													6	10	37	24	26	50	>100
CFSL																4	99	>100	>100
FMOX																1	102	>100	>100
S-1090										5	8	36	28	11	14	1	25	100	
FRPM								4	42	28	13	12	4				3.13	12.5	
IPM								12	62	17	12						1.56	6.25	
MEPM										1	28	49	23	2			12.5	25	
PAPM								3	52	27	18	3					1.56	6.25	
S-4661										14	59	18	12				6.25	25	
OFLX										2	34	28			1	12	26	6.25	>100
CPFX								2	45	17					6	17	16	3.13	>100
LVFX								2	34	27	1				19	17	3	3.13	100
TFLX						1	20	37	6					3	36*			0.78	>25
EM						5	6	5	23	8							56	>100	>100
CAM					3	5	6	16	17								56	>100	>100
AZM						2	9	1	12	20	3						56	>100	>100
MINO						19						8	67	9				25	25
VCM									52	27	24							0.78	3.13
TEIC						17	68	18										0.39	0.78
ST						1	7	42	33	1	1	3	2		4	9		1.56	100
FOM													5	63	27	4	4	25	50

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

ABPC: ampicillin, CZOP: ceftiozan, CPR: ceftiozan, CFSL: cefoselis, FMOX: flomoxef, FRPM: faropenem, IPM: imipenem, MEPM: meropenem, PAPM: panipenem, OFLX: ofloxacin, CPFX: ciprofloxacin, LVFX: levofloxacin, TFLX: tosufloxacin, EM: erythromycin, CAM: clarithromycin, AZM: azithromycin, MINO: minocycline, VCM: vancomycin, TEIC: teicoplanin, ST: sulfamethoxazole-trimethoprim, FOM: fosfomycin

がともに 6.25 $\mu\text{g/mL}$ の MIC₉₀ で続いた。

3) *P. acnes*

P. acnes 30 株の 16 薬剤に対する感受性分布を Table 18 に示した。測定薬剤の抗菌力は強く、なかでも優れた抗菌力を示したのは、S-1090, FRPM で MIC₉₀ は 0.05 $\mu\text{g/mL}$ であった。他剤も CAZ を除き、0.78 $\mu\text{g/mL}$ 以下の薬剤濃度で全株の発育を阻止し、MIC₉₀ も 0.39 $\mu\text{g/mL}$ 以下であった。

4) *B. fragilis*

B. fragilis 33 株の 16 薬剤に対する感受性分布を Table 19 に示した。測定薬剤の抗菌力は全体に弱く、優れた抗菌力を示したのは、FRPM で MIC₉₀ は 0.78 $\mu\text{g/mL}$ であった。CBPs の IPM, MEPM, S-4661 が 1.56 $\mu\text{g/mL}$, PAPM が 3.13 $\mu\text{g/mL}$ の MIC₉₀ で続いた。CEPs では、FMOX が 6.25 $\mu\text{g/mL}$ の MIC₉₀ を示した

が、他剤はすべて 100 $\mu\text{g/mL}$ 以上であった。

5) Other *B. fragilis* group

B. thetaiotaomicron 13 株, *B. distasonis* 4 株, *B. uniformis* 3 株, *B. vulgatus* 3 株, *B. caccae* 1 株, 以上 5 菌種 24 株の 16 薬剤に対する感受性分布を Table 20 に示した。Other *B. fragilis* group に対する測定薬剤の抗菌力は、*B. fragilis* より低く、優れた抗菌力を示したのは、MEPM, S-4661, FRPM で、MIC₉₀ はそれぞれ 1.56, 3.13, 3.13 $\mu\text{g/mL}$ であった。IPM, FMOX が 12.5 $\mu\text{g/mL}$, PAPM が 25 $\mu\text{g/mL}$ の MIC₉₀ で続き、他の薬剤はすべて 100 $\mu\text{g/mL}$ 以上の MIC₉₀ であった。

6) *Prevotella* spp.

P. bivia 31 株, *P. oralis* 2 株, *P. buccae* 1 株, *P. disiens* 1 株, *P. intermedia* 7 株, *P. melaninogenica* 6 株, *P. denticola* 2 株, 以上 7 菌種 50 株の 16 薬剤に

Table 14. Susceptibility distribution of 75 clinical isolates of *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	1	1	2			1	1	19	49	>100	>100
CZOP							1									74	>100	>100
CPR								1							1	73	>100	>100
CFSL							1						1		3	70	>100	>100
FMOX													1	4		70	>100	>100
S-1090								1		1			3		1	69	>100	>100
FRPM										1	1	3	1	1		68	>100	>100
IPM										1	4		2		3	65	>100	>100
MEPM												2	3		2	68	>100	>100
PAPM										1	4		1	1	1	67	>100	>100
S-4661											2	3			2	68	>100	>100
OFLX								1			11	5	14	18	8	18	50	>100
CPFX							1		1	8	12	22	6	2	6	17	12.5	>100
LVFX							1			10	6	13	20	9	2	14	25	>100
TFLX					1				5	7	7	20	12	23 ^{a)}			12.5	>25
EM					1	1	1		7	2	2			1		60	>100	>100
CAM				1	1	1		6	4	1						61	>100	>100
AZM						2	1		2	6	2	1				61	>100	>100
MINO			3	10	2						1	21	36	2			25	25
VCM							6	64	2	3							0.78	0.78
TEIC							2	21	52								1.56	1.56
ST								29	32	4	3	1	2			4	1.56	6.25
FOM												4	26	27	12	6	50	100

^{a)}MIC > 25 $\mu\text{g/mL}$

ABPC: ampicillin, CZOP: cefozopran, CPR: ceftiofime, CFSL: cefoselis, FMOX: flomoxef, FRPM: faropenem, IPM: imipenem, MEPM: meropenem, PAPM: panipenem, OFLX: ofloxacin, CPFX: ciprofloxacin, LVFX: levofloxacin, TFLX: tosufloxacin, EM: erythromycin, CAM: clarithromycin, AZM: azithromycin, MINO: minocycline, VCM: vancomycin, TEIC: teicoplanin, ST: sulfamethoxazole-trimethoprim, FOM: fosfomycin

に対する感受性分布を Table 21 に示した。Prevotella spp. に対し、FRPM, CBPs の抗菌力は強く、MIC₉₀ は FRPM が 0.10 $\mu\text{g/mL}$, CBPs の MEPM が 0.20 $\mu\text{g/mL}$, IPM, S-4661 が 0.39 $\mu\text{g/mL}$, そして、PAPM が 0.78 $\mu\text{g/mL}$ で続いた。CEPs の抗菌力は弱く、MIC₉₀ は 12.5 $\mu\text{g/mL}$ 以上であった。

III. 考 察

われわれは、1992 年から 1996 年まで隔年で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を測定し、その結果を報告¹⁻⁵⁾してきた。今回 1998 年臨床分離株の好気性グラム陽性球菌と 1998 年臨床分離株を主とする嫌気性菌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、1992 年

(58.0%), 1994 年 (50.4%), 1996 年 (60.4%), 1998 年度では 51.7% と隔年で変動はあるものの 50% 以上の高率で推移していた。データは示していないが、今回の 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 5/17 株 (29.4%) ~ 15/16 株 (93.8%) と施設間差が前報^{2,4)}と同様に認められた。臨床材料別では、分離頻度の多い膿、喀痰、尿、咽頭粘液由来でそれぞれ 26/45 株 (57.8%), 30/55 株 (54.5%), 16/23 株 (69.6%), 13/16 株 (81.3%) と高率を占め、耳漏由来は 1/16 株 (6.3%) と低かった。患者由来背景の入院、外来別では、MRSA は入院から 91/148 株 (61.5%), 外来から 16/59 株 (27.1%) と入院由来が高率であった。しかし、外来においても前報^{2,4)}同様 30% 近い分離頻度で推移していることから、外来でも早期の MRSA 検出患者の選別が必要と考えられた。MRSA に

Table 15. Antibacterial activities of 23 antibacterial agents against clinical isolates of *Enterococcus avium* and *Enterococcus raffinosus*

Antibacterial agents	<i>E. avium</i> 15 strains					<i>E. raffinosus</i> 32 strains				
	MIC ($\mu\text{g/mL}$)					MIC ($\mu\text{g/mL}$)				
	range		50%	90%		range		50%	90%	
ABPC	0.78	~	50	0.78	25	0.78	~	50	25	50
CZOP	12.5	~	>100	50	>100	25	~	>100	>100	>100
CPR	1.56	~	>100	12.5	>100	6.25	~	>100	>100	>100
CFSL	1.56	~	>100	6.25	>100	1.56	~	>100	>100	>100
FMOX	6.25	~	>100	12.5	100	6.25	~	>100	50	>100
S-1090	1.56	~	>100	3.13	100	3.13	~	>100	100	>100
FRPM	1.56	~	>100	6.25	50	3.13	~	>100	>100	>100
IPM	0.39	~	>100	0.78	12.5	0.78	~	>100	100	>100
MEPM	3.13	~	>100	12.5	100	6.25	~	>100	100	>100
PAPM	0.20	~	>100	0.78	6.25	0.39	~	>100	100	>100
S-4661	1.56	~	>100	3.13	50	3.13	~	>100	100	>100
OFLX	3.13	~	>100	6.25	100	1.56	~	50	3.13	50
CPFX	1.56	~	>100	1.56	50	0.78	~	50	1.56	25
LVFX	3.13	~	>100	3.13	50	0.78	~	25	1.56	25
TFLX	0.39	~	>25	0.78	25	0.10	~	25	0.39	6.25
EM	0.20	~	>100	>100	>100	0.20	~	>100	>100	>100
CAM	0.10	~	>100	>100	>100	0.10	~	>100	>100	>100
AZM	0.39	~	>100	>100	>100	0.20	~	>100	>100	>100
MINO	0.10	~	25	12.5	25	0.10	~	25	12.5	25
VCM	0.78	~	1.56	0.78	1.56	0.78	~	1.56	0.78	1.56
TEIC	0.20	~	0.78	0.39	0.78	0.20	~	0.78	0.39	0.78
ST	0.20	~	0.78	0.39	0.78	0.05	~	>100	0.20	0.78
FOM	50	~	>100	100	100	50	~	>100	100	>100

ABPC: ampicillin, CZOP: ceftazidime, CPR: cefpirome, CFSL: cefoselis, FMOX: flomoxef, FRPM: faropenem, IPM: imipenem, MEPM: meropenem, PAPM: panipenem, OFLX: ofloxacin, CPFX: ciprofloxacin, LVFX: levofloxacin, TFLX: tosufloxacin, EM: erythromycin, CAM: clarithromycin, AZM: azithromycin, MINO: minocycline, VCM: vancomycin, TEIC: teicoplanin, ST: sulfamethoxazole-trimethoprim, FOM: fosfomicin

対して優れた抗菌力を示した薬剤は、VCM, TEIC, ABK および ST で、それ以外の薬剤の抗菌力は総じて弱い。また、VCM 低感受性 MRSA 株 (VISA) の検出報告が 1997 年に平松ら⁸⁾や米国で報告⁹⁾されているが、前報^{1,2,4)}同様今回も VISA を含め VCM 耐性株は検出されず、TEIC, ST 耐性株も認められなかった。一方、ABK 耐性 MRSA の分離頻度は、森本らの 2% との報告¹⁰⁾同様、われわれの結果でも 1992 年から 0~1 株 (今回 0.9%) の低い分離頻度であった。MSSA に対する測定薬剤の抗菌力は、 β -ラクタム薬をはじめとして前報^{1,2,4)}と変わらず、良好な抗菌力を維持していた。

Coagulase-negative staphylococci (CNS) に対する MIPIC の感受性判定区分を、米国臨床検査標準委員会 (NCCLS)¹¹⁾では新たに *S. aureus* と区別して、暫定値であるが、MIC 0.25 $\mu\text{g/mL}$ 以下を感性、0.5 $\mu\text{g/mL}$

以上を耐性としている。この暫定値は、MIPIC の MIC が 0.39 $\mu\text{g/mL}$ 以上の *S. epidermidis* は、*mecA* 遺伝子陽性株であったわれわれの報告¹⁾と一致していた。今回測定した主な CNS について、MIPIC の MIC が 0.39 $\mu\text{g/mL}$ 以上の株の比率は、*S. epidermidis* (88.7%), *S. haemolyticus* (91.4%), *S. lugdunensis* (100%), *S. capitis* (76.2%) であった。これらの菌種のなかで、*S. lugdunensis* は、100% の株が MIPIC 耐性となったが、MIPIC の MIC は全株、1.56 $\mu\text{g/mL}$ 以下で、測定薬剤に対する感受性も、MSSA に似て、多くの薬剤に感性を示す。これは他の CNS とは異なるところであり、*S. lugdunensis* の MIPIC での耐性評価には、*S. epidermidis* と異なり、注意が必要と考えられる。CNS に対する測定薬剤の抗菌力は、前報^{2,4)}同様、VCM, ABK, MINO が強かった。CNS において、VCM, ABK

Table 16. Susceptibility distribution of 31 clinical isolates of *Peptostreptococcus* spp.^{a)}

Antibacterial agents	MIC ($\mu\text{g}/\text{mL}$)																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		
CEZ			2	4	7	8	3	1	2	2	2						0.20	3.13
CAZ						2	7	5	6	1	4	2	3	1			1.56	25
CZOP				1	6	5	5	2	2	3		3			1	3	0.39	100
CPR				2	6	3	8	2	3	1	6						0.39	6.25
CFSL				2	7	4	7	2	1	2	4	2					0.39	6.25
FMOX			6	8	7	6						4				0.10	12.5	
CCL				1	1	7	4	7	2	3	2	1		1	1	1	0.78	12.5
CETB					4	1		2	6	7	2	1		1	2	5	3.13	>100
CFDN			7	8	2	2	2	2	3	1	2	2					0.10	6.25
CPDX		2	1	4	8	4	3	1		4			3	1			0.39	25
CDTR			3	7	6	3	3	1	1		6	1					0.10	6.25
CFPN	3	5	1	4	7	3		2	3	3							0.10	1.56
S-1090	6	8	2	3	3	2	2	1		1	1	2					0.025	3.13
FRPM	2	4	5	10	4	2							2	2			0.05	12.5
IPM		2	3	3	7	5	1	4	2			2	2				0.20	12.5
MEPM	5	4	3	8	4	1	2				4						0.05	6.25
PAPM	2		7	10	2	6					4						0.05	6.25
S-4661	1	5	5	9	3	2	1	1			3	1					0.05	6.25

^{a)} *P. anaerobius* (8), *P. magnus* (7), *P. micros* (6), *P. asaccharolyticus* (5), *P. hydrogenalis* (1), *P. vaginalis* (2), *P. lacrimalis* (2)
(): Number of strains

CEZ: cefazolin, CAZ: ceftazidime, CZOP: cefozopran, CPR: cefpirome, CFSL: cefoselis, FMOX: flomoxef, CCL: cefaclor, CETB: ceftibuten, CFDN: cefdinir, CPDX: cefpodoxime, CDTR: cefditoren, CFPN: cefcapene, FRPM: faropenem, IPM: imipenem, MEPM: meropenem, PAPM: panipenem

耐性株は、低感受性株を含め認められなかったが、MINOの耐性株は、*S. epidermidis* (5.7%), *S. haemolyticus* (5.7%), *S. capitis* (9.5%) で認められた。また、CNSにおける TEIC 耐性株についてはすでに報告¹²⁾されているが、今回、TEIC の MIC が 25 $\mu\text{g}/\text{mL}$ 以上の株が、*S. epidermidis* で 2 株 (1.4%), *S. haemolyticus* で 8 株 (22.9%) 認められた。日和見感染菌とされる CNS を起炎菌とする症例においても、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考えられる。

S. pyogenes は扁桃炎や、激症型溶血性レンサ球菌感染症の原因菌とされている。*S. pyogenes* の薬剤感受性を前報^{2,4)}までと比較すると、 β -ラクタム薬は、強い抗菌力を維持し、耐性を示す株は認められず、1996 年以前と同様の傾向であった。*S. pyogenes* の MLs 耐性株は、近年非常にまれに検出される程度¹³⁾とされ、われわれも、1996 年度まで MLs 耐性株を認めなかったが、今回、高度耐性を示した 1 株を含め 6 株 (10.2%) の MLs 耐性株を認め、今後の分離動向に注意が必要と考えられる。

S. agalactiae は各種臨床材料から分離されるが、陰

分泌物や尿由来によるものが多い。本菌に対する測定薬剤の抗菌力は、前報^{2,4)}と変化しておらず、 β -ラクタム薬や MLs など、優れた抗菌力を維持していた。MLs 耐性株が 64 株中 3 株認められたが、MLs を含め、薬剤に対する耐性化の傾向はないと考えられた。

S. pneumoniae について、われわれの前回までの報告^{1,2,4)}と今回の結果から、ペニシリン耐性菌 (PISP+PRSP) の分離動向を、PISP (PCG の MIC が 0.10~0.78 $\mu\text{g}/\text{mL}$) と PRSP (PCG の MIC が 1.56 $\mu\text{g}/\text{mL}$ 以上) の分離比率とともにみると、1992 年 37.0% (17.4%, 19.6%), 1994 年 43.4% (22.6%, 20.8%), 1996 年 38.6% (28.1%, 10.5%), 今回 1998 年 46.8% (41.8%, 5.0%) と推移していた。前報では PISP+PRSP の比率は、40% 前後で推移していたとしたが、年度で変動はあるものの、増加傾向をも示していると考えられた。また、PRSP は、分離年度ごとに比率は下がってきているが、PISP の比率は、年度ごとに増加し、かつ、感受性分布も耐性側にシフトしている。これは紺野・生方らによる報告¹⁴⁾と比較すると PISP+PRSP の比率は大きく変わらないものの PRSP の比率が少ない傾向にあった。また、データは示していないが、PISP+PRSP の前回 (1996

Table 17. Susceptibility distribution of 47 clinical isolates of *Clostridium difficile*

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								26	13	8							0.78	3.13
CEZ												1	26	1	7	12	25	>100
CAZ														28	4	15	50	>100
CZOP													1	26	4	16	50	>100
CPR													22	9	12	4	50	100
CFSL													1	29	11	6	50	>100
FMOX									4	27	14	2					6.25	12.5
CFDN													26	3	4	14	25	>100
CPDX																47	>100	>100
CDTR														26	3	18	50	>100
CFPN													26	1	5	15	25	>100
S-1090									17	13	8	9					6.25	25
FRPM										25	12	10					3.13	12.5
IPM												21	15	11			25	50
MEPM								3	35	9							3.13	6.25
PAPM											8	19	11	9			12.5	50
S-4661								5	31	11							3.13	6.25
VCM								30	14	3							0.78	1.56

PCG: benzylpenicillin, CEZ: cefazolin, CAZ: ceftazidime, CZOP: ceftazopran, CPR: ceftazidime, CFSL: cefoselis, FMOX: flomoxef, CFDN: cefdinir, CPDX: cefpodoxime, CDTR: cefditoren, CFPN: cefcapene, FRPM: faropenem, IPM: imipenem, MEPM: meropenem, PAPM: panipenem, VCM: vancomycin

Table 18. Susceptibility distribution of 30 clinical isolates of *Propionibacterium acnes*

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		
CEZ					4	23	3										0.20	0.20
CAZ							1	10	11	8							1.56	3.13
CZOP					9	12	6	3									0.20	0.39
CPR			1	1	6	15	4	3									0.20	0.39
CFSL				6	10	10	4										0.10	0.39
FMOX			5	13	11	1											0.05	0.10
CFDN				12	11	5	2										0.05	0.10
CPDX					3	12	6	9									0.10	0.39
CDTR				2	8	8	9	3									0.10	0.20
CFPN			1	9	7	11	2										0.05	0.10
S-1090	1	10	10	8	1												0.025	0.05
FRPM		6	19	4	1												0.025	0.05
IPM			3	8	14	4	1										0.10	0.20
MEPM					6	13	10	1									0.20	0.39
PAPM				5	11	10	3	1									0.10	0.39
S-4661					5	11	12	2									0.20	0.39

CEZ: cefazolin, CAZ: ceftazidime, CZOP: ceftazopran, CPR: ceftazidime, CFSL: cefoselis, FMOX: flomoxef, CFDN: cefdinir, CPDX: cefpodoxime, CDTR: cefditoren, CFPN: cefcapene, FRPM: faropenem, IPM: imipenem, MEPM: meropenem, PAPM: panipenem

Table 19. Susceptibility distribution of 33 clinical isolates of *Bacteroides fragilis*

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
CEZ										1	1	12	7	4		8	25	>100
CAZ											1	10	11			11	25	>100
CZOP											10	11	1			11	12.5	>100
CPR										1	1	12	8			11	25	>100
CFSL										1	1	6	14			11	25	>100
FMOX						3	9	7	5	5	1	2			1		0.78	6.25
CFDN											3	17	4			9	12.5	>100
CPDX										1	7	12	4		1	8	12.5	>100
CDTR									10	13			1	1	5	3	3.13	100
CFPN									3	16	4		1	1	5	3	3.13	100
S-1090									4	16	2	1	1	1	4	4	3.13	>100
FRPM			4	13	3	7	2	2	1	1							0.05	0.78
IPM					1	17	3	6	3	2		1					0.20	1.56
MEPM						16	9	3	2		3						0.39	1.56
PAPM					3	11	3	7	5	3			1				0.39	3.13
S-4661							19	10	1		3						0.39	1.56

CEZ: cefazolin, CAZ: ceftazidime, CZOP: ceftazopran, CPR: ceftazidime, CFSL: cefoselis, FMOX: flomoxef, CFDN: ceftazidime, CPDX: cefpodoxime, CDTR: ceftazidime, CFPN: cefcapene, FRPM: faropenem, IPM: imipenem, MEPM: meropenem, PAPM: panipenem

Table 20. Susceptibility distribution of 24 clinical isolates of miscellaneous *Bacteroides fragilis* group^{a)}

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
CEZ										1	3	4	5	5	3	3	25	>100
CAZ										1			2	3	1	17	>100	>100
CZOP										1		1	4		2	16	>100	>100
CPR									1				4	2	1	16	>100	>100
CFSL									1			2	3	2	2	14	>100	>100
FMOX							2	2	1	6	9	2			1	1	6.25	12.5
CFDN				1					1	1	2	1	4	6	4	4	50	>100
CPDX					1			1		1	2	3	1	5	7	3	50	>100
CDTR					1				2	2	1	2	5	3	6	2	25	100
CFPN				1				2	2	1	1	4	10		2	1	25	100
S-1090				1					4	1		5	5	1	5	2	25	100
FRPM			1		3	8	4	1	1	5					1		0.20	3.13
IPM							2	9	5	2	2	2	2				1.56	12.5
MEPM				1	4	7	4	7	1								0.39	1.56
PAPM							2	6	8		4	1	1	2			1.56	25
S-4661						1	4	11	4	3	1						0.78	3.13

^{a)}*B. thetaiotaomicron* (13), *B. distasonis* (4), *B. uniformis* (3), *B. vulgatus* (3), *B. caccae* (1)

(): Number of strains

CEZ: cefazolin, CAZ: ceftazidime, CZOP: ceftazopran, CPR: ceftazidime, CFSL: cefoselis, FMOX: flomoxef, CFDN: ceftazidime, CPDX: cefpodoxime, CDTR: ceftazidime, CFPN: cefcapene, FRPM: faropenem, IPM: imipenem, MEPM: meropenem, PAPM: panipenem

Table 21. Susceptibility distribution of 50 clinical isolates of *Prevotella* spp.^{a)}

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		
CEZ				3	4				5	6	6	17	6	3			12.5	25
CAZ					1	2	1	2	2	1	4	11	8	9	7	2	25	100
CZOP					1	2	3			1	1		13	8	15	6	50	>100
CPR		1		3	1			1	1	1	5	2	14	12	5	4	25	100
CFSL			1	2	2		1	1		1	5	7	13	8	7	2	25	100
FMOX				1	4	2	4	15	14	2	1	5		2			0.78	12.5
CFDN		1	1	1	3	1	1	2	5	13	7	13	1	1			3.13	12.5
CPDX			1		3	3		1	4	5	14	13	5	1			6.25	25
CDTR				2	1	2	2	1	4	13	6	13	5	1			3.13	25
CFPN			2	1	4	1		2	8	12	13	6	1				3.13	12.5
S-1090		2	2	1	2		2	1	13	8	10	8		1			3.13	12.5
FRPM		1	7	21	17	4											0.05	0.10
IPM			2	4	18	19	7										0.20	0.39
MEPM			2	8	21	17	2										0.10	0.20
PAPM				2	7	19	13	9									0.20	0.78
S-4661			2	8	14	18	8										0.20	0.39

^{a)}*P. bivia* (31), *P. oralis* (2), *P. buccae* (1), *P. disiens* (1), *P. intermedia* (7), *P. melaninogenica* (6), *P. denticola* (2)

(): Number of strains

CEZ: cefazolin, CAZ: ceftazidime, CZOP: ceftiofuran, CPR: cefpirome, CFSL: cefoselis, FMOX: flomoxef, CFDN: ceftidinin, CPDX: cefpodoxime, CDTR: ceftidoren, CFPN: cefcapene, FRPM: faropenem, IPM: imipenem, MEPM: meropenem, PAPM: panipenem

年) および今回 (1998年) の入院あるいは外来由来株における比率をみると、1996年は入院由来 22 株中 12 株 (54.5%)、外来由来 34 株中 10 株 (29.4%) であり、1998年は入院由来 46 株中 25 株 (54.3%)、外来由来 33 株中 12 株 (36.4%) であった。1994年度株の報告²⁾では入院由来 (41.2%) と外来由来 (43.8%) で PISP+PRSP の検出差はなかったとしたが、1996年、1998年においては、外来由来より入院由来で PISP+PRSP の比率が高く、PISP+PRSP の院内感染について注意を払う必要があると考えられる。同じくデータは示していないが、型別抗血清を用いて *S. pneumoniae* の血清型を調べた結果、PISP+PRSP (37 株: 100%) では 6 型 (11 株: 29.7%)、19 型 (15 株: 40.5%)、23 型 (10 株: 27.0%) そして 14 型 (1 株: 2.7%) と 6, 19, 23 型が主であった。PSSP (42 株: 100%) では 3 型 (8 株: 19.0%)、6 型 (10 株: 23.8%)、15 型 (7 株: 16.7%) が多く、他は 4 型 (2 株)、9 型 (1 株)、10 型 (2 株)、14 型 (3 株)、16 型 (1 株)、18 型 (2 株)、19 型 (2 株)、20 型 (1 株)、34 型 (1 株)、37 型 (2 株) と前報同様多種の型に分かれた。生方¹⁴⁾は遺伝子レベルの PISP, PRSP において、血清型は PISP では 3 型と 14 型が著しく増加しており、PRSP においては 6 型と 14 型が確実に増

加し、今後、耐性菌においては、3 型、6 型、14 型および 19 型の分離が増すと予測している。今回、PISP+PRSP に対する抗菌力は CBPs と CEPs の CPR, CFSL, NQs の TFLX そして VCM, TEIC が強く、0.39 $\mu\text{g/mL}$ 以下の薬剤濃度で全株の発育を阻止し、優れた抗菌力を維持していた。しかし、われわれの測定株では認められなかったが、紺野ら¹⁵⁾は 1998 年分離株において CBPs の PAPM に対し 0.5~1.0 $\mu\text{g/mL}$ の MIC を示す株が 1% 検出されたと報告し、今後の広がりを懸念している。

S. mitis group に対し、0.78 $\mu\text{g/mL}$ 以下の MIC₉₀ 値を示した薬剤は、CBPs の PAPM, NQs の TFLX, VCM, および TEIC であり、1996 年度の結果と同様であった。耐性株は PAPM, TFLX で認められたが、VCM, TEIC では認められなかった。CBPs を含め β -ラクタム薬に *S. mitis* group の多くの株は感性であったが、MIC₉₀ 値は高く、ABPC の MIC₉₀ は、前報と変わらず 12.5 $\mu\text{g/mL}$ であった。ABPC に 6.25 $\mu\text{g/mL}$ 以上の MIC を示した株は、今回 12.5% と 1996 年度の 32.3% より減少していた。*S. mitis* group の ABPC 耐性株に対する他の β -ラクタム薬の抗菌力は弱く、今後も ABPC 耐性株の分離頻度に注意が必要と考えられ

る。一方, "S. milleri" group および S. sanguis group では ABPC 耐性株は認められず, β -ラクタム薬は前報同様良好な抗菌力を維持していた。

腸球菌に関し, 欧米では VCM 耐性腸球菌 (VRE) の出現が問題となっている^{16,17)}。わが国でも 1997 年に藤田ら¹⁸⁾が臨床材料からはじめて VRE を検出し, 1999 年 4 月 1 日施行の感染症新法「感染症の予防及び感染症の患者に対する医療に関する法律」において, VRE にかかわる感染症は第 4 類に分類されている。今回, 腸球菌の *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。今回も前報に引き続き, VCM 低感受性菌種とされる *E. gallinarum* の 2 株を除き, 測定した腸球菌において VCM 低感受性株および耐性株は認められなかった。腸球菌のすべての菌種に優れた抗菌力を示したのは, VCM, TEIC と ST であった。*E. faecalis* において, ABPC 耐性株は認められなかったが, *E. faecalis* 以外の腸球菌に対する ABPC の抗菌力は弱かった。前報^{1,2,4)}との比較で *E. faecalis* における ABPC の MIC₉₀ は, 1992 年の 1.56 $\mu\text{g}/\text{mL}$ から今回 6.25 $\mu\text{g}/\text{mL}$ となり感受性の低下がみられた。また, NQs の高度耐性株 (MIC: $\geq 25 \mu\text{g}/\text{mL}$) の比率も, 1994 年の 19.2% から今回の 37.9% と増加傾向を示した。*E. faecalis* 以外の腸球菌の感受性は, *E. raffinosus* において NQs 耐性株が今回はじめて認められた以外に, 1996 年度と大きな変化はみられなかった。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大きく異なることに, 考慮する必要があると考えられる。

嫌気性菌全般に対して, CBPs, FRPM の抗菌力は優れていた。菌種別では, グラム陽性球菌である *Peptostreptococcus* spp. に対して, CFPN が優れた抗菌力を示し, MIC₉₀ は 1.56 $\mu\text{g}/\text{mL}$ であった。次いで, S-1090, CEZ の抗菌力が強かった。データには示していないが, *Peptostreptococcus* spp. の感受性を菌種別にみると, 低感受性側に分布する株は, *P. anaerobius*, *P. magnus* に多く, 他の菌種は総じて感性側に分布していた。有芽胞グラム陽性桿菌で毒素産生性の *C. difficile* に対し, 測定薬剤の抗菌力は全体に弱く, 優れた抗菌力を示したのは, VCM で MIC₉₀ は 1.56 $\mu\text{g}/\text{mL}$ であった。次に PCG が 3.13 $\mu\text{g}/\text{mL}$, CBPs の MEPM, S-4661 が 6.25 $\mu\text{g}/\text{mL}$ の MIC₉₀ を示した。皮膚などに常在性のあるグラム陽性桿菌の *P. acnes* に対し, 測定薬剤の抗菌力は全体に強く, なかでも優れた抗菌力を示したのは, S-1090, FRPM で MIC₉₀ は 0.05 $\mu\text{g}/\text{mL}$ であった。無芽胞グラム陰性桿菌である *B. fragilis* group に対する測定薬剤の抗菌力は全体に弱い。*B. fragilis* に優れた抗菌力を示したのは, FRPM で MIC₉₀ は 0.78 $\mu\text{g}/\text{mL}$ であり, CBPs がこれに続いた。しかし, *B. fragilis* の IPM, MEPM の感受性は, 前報¹⁾の 1992 年

分離株と比較して, MIC₉₀ は 0.39 $\mu\text{g}/\text{mL}$ から 1.56 $\mu\text{g}/\text{mL}$ に上昇し, *B. fragilis* の CBPs に対する耐性化傾向が認められた。Other *B. fragilis* group は *B. fragilis* より感受性が低い傾向がみられ, Other *B. fragilis* group に優れた抗菌力を示したのは, MEPM, S-4661, FRPM で, MIC₉₀ はそれぞれ 1.56, 3.13, 3.13 $\mu\text{g}/\text{mL}$ であった。無芽胞グラム陰性桿菌である *Prevotella* spp. に優れた抗菌力を示したのは, CBPs, FRPM であった。測定した *Prevotella* spp. を pigmented *Prevotella* (*P. intermedia*, *P. melaninogenica*, *P. denticola*) と nonpigmented *Prevotella* (*P. bivia*, *P. oralis*, *P. buccae*, *P. disiens*) に分類した場合, データは示していないが, nonpigmented *Prevotella* は pigmented *Prevotella* と比べ, 耐性側領域へ分布する株が多かった。

今回, 薬剤感受性測定を行った結果, VCM は, MRSA や CNS および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, 感受性分布領域も狭い優れた薬剤であることが示された。しかし, わが国でも VISA や VRE の検出報告があり, PRSP の増加など各種細菌の薬剤耐性菌の広がりが危惧されている。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監視することは重要であると考ええる。また, 嫌気性菌に対する薬剤感受性の動向についても大切であり, 当検討は今後も継続する予定である。

謝 辞

今報告に際し, 各種菌株の提供にご協力いただきました下記施設の諸先生方に対し, 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, 天理よろづ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, 岐阜大学医学部附属嫌気性菌実験施設, 東京総合臨床検査センター, シオノギバイオメディカル大阪ラボラトリー。

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) 木村美司, 吉田 勇, 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 1996年度分離グラム陽性球菌について。Chemotherapy 46: 324~342, 1998
 - 5) 吉田 勇, 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。その2 1996年度分離グラム陰性菌について。Chemotherapy 46: 343~362, 1998
 - 6) 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
 - 7) 嫌気性菌 MIC 測定検討委員会: 嫌気性菌の最小発育阻止濃度 (MIC) 測定法。Chemotherapy 27: 559~560, 1979
 - 8) Hiramatsu K, Hanaki H, Ino T, et al.: Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* clinical strain with reduced vancomycin susceptibility. J. Antimicrob. Chemother. 40: 135~136, 1997
 - 9) Centers for Disease Control and Prevention: *Staphylococcus aureus* with Reduced Susceptibility to Vancomycin—United States, 1997. MMWR
 - 10) 森本 健, 藤本幹夫: MRSA および PRSP に関する1997年近畿地区アンケート報告。感染症学雑誌 73: 584~592, 1999
 - 11) National Committee for Clinical Laboratory Standards: Methods for dilution antimicrobial susceptibility tests for bacteria that grow aerobically—Fourth edition, Approved standard M 7-A 4, NCCLS., Villanova, Pa., 1999
 - 12) Tammy L B, Diane L W, Wesley E K: Susceptibility of *Staphylococcus* Species and Subspecies to Teicoplanin. Antimicrob. Agents Chemother. 19: 1919~1922, 1991
 - 13) 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
 - 14) 紺野昌俊, 生方公子: 各種抗菌薬に対する感受性。改訂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): 65~77, 協和企画通信, 東京 1999
 - 15) 紺野昌俊, 生方公子: 肺炎球菌の血清型と病原性。改訂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): 45~52, 協和企画通信, 東京 1999
 - 16) Handwerker S, Perlman D C, Altarac D, et al.: Concomitant high level vancomycin and penicillin resistance in clinical isolates of Enterococci. Clin. Infect. Dis. 14: 655~661, 1992
 - 17) Endale T M, Gary A N, Donna M H, et al.: Successful Treatment of Persistent Bacteremia due to Vancomycin-Resistant, Ampicillin-Resistant *Enterococcus faecium*. MICROBIAL DRUG RESISTANCE 1: 249~253, 1995
 - 18) 藤田直久, 谷本弘一, 富田治芳, 他: 高度バンコマイシン耐性 (*VanA*) 腸球菌 (*E. faecalis*) 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

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

—No.1: Against gram-positive cocci and anaerobic bacteria isolated in 1998—

Yoshiji Kimura¹⁾, Isamu Yoshida¹⁾, Isao Higashiyama¹⁾
and Shimaru Sasaki²⁾

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

²⁾Strategic Development Department, Shionogi & Co., Ltd.

The activity of various antibacterial agents against clinical isolates of 919 strains of gram-positive cocci (22 species), and 170 strains of anaerobic bacteria (22 species) was assessed using agar-dilution MIC determination. The clinical isolates were isolated in 1998 at 14 facilities in Japan. Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) accounted for 51.7% of all *S. aureus* isolates. Vancomycin (VCM), teicoplanin (TEIC), arbekacin (ABK) and sulfamethoxazole-trimethoprim (ST) had the highest antibacterial activities against MRSA, with an MIC₉₀ of 1.56 µg/mL. VCM, ABK, minocycline and cefotiam were effective *Staphylococcus epidermidis* (MIC₉₀ ≤ 3.13 µg/mL). Penicillin (PC)-intermediate and PC-resistant *Streptococcus pneumoniae* (PISP+PRSP) accounted for 46.8% of all *S. pneumoniae* strains. Cefpirome, cefoselis, carbapenems (CBPs), tosylloxacin, TEIC and VCM displayed the highest antibacterial activities against PISP+PRSP, inhibiting all strains at less than 0.39 µg/mL. VCM and TEIC were effective against *Enterococcus faecalis* and *Enterococcus faecium* (MIC₉₀ ≤ 3.13 µg/mL). No VCM-resistant strains were found in any of the gram-positive cocci isolates tested, including MRSA and *Enterococcus* species. However, TEIC-resistant strains of *Staphylococcus haemolyticus* and other cocci were present. Regarding the anaerobes, cefcapene exhibited the highest antibacterial activity against *Peptostreptococcus* spp., while VCM and benzylpenicillin were effective against *Clostridium difficile*, and S-1090 was effective against *Propionibacterium acnes*. CBPs, faropenem (FRPM) and flomoxef exhibited the highest antibacterial activity against the *Bacteroides fragilis* group and *Prevotella* spp.. CBPs and FRPM were potent antibacterial inhibitors for all anaerobic bacteria. However, the reduction in susceptibility of *B. fragilis* to CBPs should be noted.