

【原著・基礎】

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2 1998年分離グラム陰性菌 —

吉田 勇¹⁾・東山伊佐夫²⁾・木村 美司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年に全国14施設において種々の臨床材料から分離されたグラム陰性菌18菌種属, 1,069株に対する各種抗菌薬のMICを寒天平板希釈法で測定し, 抗菌力の比較検討を行った。*Klebsiella oxytoca*, *Proteus vulgaris*を除く腸内細菌属の薬剤感受性は, ほとんどのβ-ラクタム薬に対して, 過去のデータに比べ耐性化傾向は認めなかった。しかし, *Escherichia coli*, *Proteus mirabilis*などの一部の菌種においては, extended spectrum β-lactamase (ESBL) 産生株と考えられる菌株が検出された。*K. oxytoca*, *P. vulgaris*のβ-ラクタム薬に対する感受性は, 過去のデータに比べ低下しており, 耐性化傾向を認めた。これら腸内細菌属のほとんどにおいて, ニューキノロン薬 (NQs) に対する低感性株を含む耐性株の分離頻度は上昇していた。*Neisseria gonorrhoeae*, *Branhamella catarrhalis*に対し, 多くの抗菌薬は良好な抗菌力を有していたが, *N. gonorrhoeae*ではNQs耐性株が50.0%に達し, 過去と同様高頻度で検出された。*Haemophilus influenzae*におけるβ-lactamase産生株は14.6%であり, 年度による変動はみられるが, 徐々に増加していた。β-Lactamase-negative ampicillin-resistant (BLNAR)の分離頻度は1992年3.3%, 1994年3.5%, 1996年15.6%, 1998年24.4%と大きく増加していた。*Pseudomonas aeruginosa*に対しては, tobramycin, S-4661, meropenem, imipenemの抗菌力が比較的強く, MIC₉₀は6.25 μg/mL以下であった。抗緑膿菌薬11剤に対する感受性解析の結果, 多剤耐性化が進んでいることが示された。その他のブドウ糖非醗酵グラム陰性菌に対しては, 強い抗菌力を示す薬剤が少なく, 治療薬の選択に注意が必要であると考えられた。

Key words: 臨床分離株, 薬剤感受性サーベイランス, グラム陰性菌, BLNAR, 多剤耐性緑膿菌

感染症治療において, 各菌種の抗菌薬に対する感受性情勢を把握することにより, エンピリックに適正な抗菌薬を選択することは重要であり, あるいは菌種属決定後の感受性検査に用いる薬剤選択が可能となる。また, 新規抗菌薬の開発および既発売抗菌薬について最新の評価を行う際, 最近分離された臨床分離株に対する各種抗菌薬の抗菌力の現状を感受性動向として知るためには, 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年より隔年で感受性調査を行い, その成績を報告¹⁻⁵⁾してきている。今回引き続き1998年に全国14施設の各種臨床材料から分離されたグラム陰性菌18菌種属, 1,069株について, 各種抗菌薬のMIC測定を行い, これらの薬剤感受性成績について報告する。

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), amoxicillin (AMPC, シグマ), piperacillin (PIPC, 富山化学工業) セフェム薬 (CEPs): cefazolin (CEZ, 藤沢薬品工業), cefotiam (CTM, 武田薬品工業), ceftriaxone (CTRX, シグマ),

ceftazidime (CAZ, 日本グラクソ), cefsulodin (CFS, 武田薬品工業), ceftazopran (CZOP, 武田薬品工業), cefpirome (CPR, 塩野義製薬), sulbactam/cefoperazone (SBT/CPZ, ファイザー製薬), latamoxef (LMOX, 塩野義製薬), flomoxef (FMOX, 塩野義製薬), cefaclor (CCL, 塩野義製薬), cefdinir (CFDN, 藤沢薬品工業), cefpodoxime (CPDX, 三共), ceftoram (CFTM, 富山化学工業), cefditoren (CDTR, 明治製薬), ceftibuten (CETB, 塩野義製薬), cefcapene (CFPN, 塩野義製薬), S-1090 (開発中経口セフェム剤, 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), S-4661 (開発中注射用カルバペネム剤, 塩野義製薬) ペネム薬: faropenem (FRPM, サントリー) モノバクタム薬: aztreonam (AZT, エーザイ) アミノグリコシド薬 (AGs): tobramycin (TOB, 塩野義製薬), amikacin (AMK, 和光純薬), arbekacin (ABK, 明治製薬) ニューキノロン薬 (NQs): ofloxacin (OFLX, 第一製薬), ciprofloxacin (CPFX, バイエル薬品),

levofloxacin (LVFX, 第一製薬), tosufloxacin (TFLX, 富山化学工業) 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) その他: minocycline (MINO, 和光純薬), fosfomycin (FOM, 塩野義製薬), sulfamethoxazol-trimethoprim (ST, 塩野義製薬) の力価の明らかな 41 抗菌薬のなかから菌種により適応菌種などを参考に適宜選択した。

2. 使用菌株

全国の 14 医療施設の中央検査室において、種々の臨床材料から 1998 年に分離されたグラム陰性菌の各菌種を、施設ごとにはほぼ同数ずつ収集した。収集が困難であった *Neisseria gonorrhoeae* については、ほとんどの株をシオノギバイオメディカルラボラトリーズより分与を受けた。収集した菌株は、当研究所にて MANUAL OF CLINICAL MICROBIOLOGY SIXTH EDITION⁹⁾ を参考にして、再同定を行い菌種を決定した後に、 -80°C に保存した菌株を再培養して使用した。

3. 薬剤感受性試験

日本化学療法学会標準法 (寒天平板希釈法)⁷⁾ に準じ、*Staphylococcus aureus* ATCC 29213, *Escherichia coli* ATCC 25922 および NCCLS の指定菌株^{8,9)} を精度管理用菌株として使用して MIC を測定した。感受性測定用培地として、ほとんどの菌種では Mueller-Hinton medium (MHM, Difco) を使用した。*Haemophilus influenzae* の測定には、MHM に Fildes Enrichment (Difco) を 5% 添加した培地を、*N. gonorrhoeae* の測定には、GC Medium (GC, Difco) に Iso Vitale X Enrichment (BBL) を 1% 添加した培地を、*N. gonorrhoeae* の CBPs の測定には、GC に IVE 変法液 [Dextrose 20 g, L-glutamine 0.5 g, Cocarboxylase 0.001 g/100 mL DW (濾過滅菌)] を 2% 添加した培地をそれぞれ使用した。

4. β -lactamase 産生試験

Nitrocefin を反応基質とする Chromogenic method により行った。すなわち、Nitrocefin 125 $\mu\text{g}/\text{mL}$ 溶液に各菌株の colony を懸濁し、30 分および 1 晩後の色の変化を目視で判定した。

II. 結 果

1. 腸内細菌科

1) *E. coli*

E. coli 143 株に対する 31 薬剤の抗菌力を調べ、その成績を Table 1 に示した。抗菌力がもっとも強かった薬剤は、MEPM および S-4661 であり、全株の増殖を 0.05 $\mu\text{g}/\text{mL}$ 以下で阻止していた (MIC_{90} : $\leq 0.05 \mu\text{g}/\text{mL}$)。次いで CPR, CTRX, CZOP, CFSL が強く、 MIC_{90} は 0.1 $\mu\text{g}/\text{mL}$ であった。ABPC, CEZ, CCL, FOM を除く他の薬剤も良好な抗菌力を示し、 MIC_{90} は 1.56 $\mu\text{g}/\text{mL}$ 以下であった。LMOX, FMOX, CETB, CBPs を

除く β -lactam 薬と OFLX, CPFX, TFLX, LVFX の NQs に耐性を示す 1 株が検出された。NQs にはそれ以外に 10 株の耐性株が認められた。

2) *Klebsiella pneumoniae*

K. pneumoniae 80 株に対する 31 薬剤の抗菌力を調べ、その成績を Table 2 に示した。ABPC, FOM を除くほとんどの薬剤は強い抗菌力を示し、 MIC_{90} は 1.56 $\mu\text{g}/\text{mL}$ 以下であった。特に、MEPM, CETB, S-4661, CTRX, CPR, CFSL, FMOX ならびに CZOP は強い抗菌力 (MIC_{90} : 0.05~0.1 $\mu\text{g}/\text{mL}$) を示し、0.39 $\mu\text{g}/\text{mL}$ 以下の濃度で全株の発育を阻止していた。一方、試験したすべての NQs に対し、25 $\mu\text{g}/\text{mL}$ 以上の MIC を示す高度耐性株が、1 株分離された。

3) *Klebsiella oxytoca*

K. oxytoca 52 株に対する 31 薬剤の抗菌力を調べ、その成績を Table 3 に示した。薬剤のほとんどは強い抗菌力を示し、ABPC, CEZ, FOM 以外の抗菌薬の MIC_{90} は、12.5 $\mu\text{g}/\text{mL}$ 以下であった。特に強い抗菌力を示したのは、MEPM, S-4661, CETB, CPFX, FMOX および TFLX で、 MIC_{90} は 0.1 $\mu\text{g}/\text{mL}$ 以下であった。しかし、CETB を除く CEPs に対する耐性株が 1~7 株、NQs に対する耐性株が 2 株認められた。

4) *Proteus mirabilis*

P. mirabilis 46 株に対する 31 薬剤の抗菌力を調べ、その成績を Table 4 に示した。ほとんどの薬剤は強い抗菌力を示し、 MIC_{90} は 3.13 $\mu\text{g}/\text{mL}$ 以下であった。そのなかでもきわめて強い抗菌力を示したのは CTRX, AZT, CETB で、 MIC_{90} は 0.05 $\mu\text{g}/\text{mL}$ 以下であった。CAZ, MEPM および S-4661 以外の薬剤に感受性の低下した株が 1~2 株検出された。

5) *Proteus vulgaris*

P. vulgaris 43 株に対する 30 薬剤の抗菌力を調べ、その成績を Table 5 に示した。CETB は特に強い抗菌力を示し、 MIC_{90} は 0.05 $\mu\text{g}/\text{mL}$ を示し、すべての株の増殖を 0.39 $\mu\text{g}/\text{mL}$ で阻止していた。しかし、MEPM, S-4661 および LMOX を除く他剤では、高度耐性株を含む MIC 6.25 $\mu\text{g}/\text{mL}$ 以上を示す感受性の低下した株が 4 株以上認められた。

6) *Providencia* 属

P. rettgeri 24 株, *P. stuartii* 8 株および *P. alcalifaciens* 2 株に対する 30 薬剤の抗菌力を *Providencia* 属として Table 6 に示した。特に強い抗菌力を示した薬剤は、CETB および AZT で MIC_{90} で 0.05 $\mu\text{g}/\text{mL}$ を示した。CEZ, CCL および FOM の抗菌力は弱く、 MIC_{90} は 100 $\mu\text{g}/\text{mL}$ 以上であった。NQs には他の腸内細菌属とは異なり、高度耐性を含む多数の耐性株が存在した。

7) *Morganella morganii*

M. morganii 59 株に対する 30 薬剤の抗菌力を調べ、その成績を Table 7 に示した。大半の β -lactam 薬、

Table 1. Susceptibility distribution of 143 clinical isolates of *Escherichia coli*

Drug	MIC ($\mu\text{g/mL}$)															50%	90%	
	≤ 0.006	0.013	0.025	0.05	0.1	0.2	0.39	0.78	1.56	3.13	6.25	12.5	25	50	100			>100
ABPC						1	1	5	11	60	23	2		3	9	28	3.13	>100
CEZ								55	55	15	14	2		1		1	1.56	6.25
CTM			3	28	63	26	13	5	3			1		1			0.1	0.39
CTRX	7	8	46	58	16	7							1				0.05	0.1
CAZ		1		18	58	47	9	6	3	1							0.1	0.39
CZOP			3	108	28	1	1			1				1			0.05	0.1
CPR	1	7	68	50	13	2				1		1					0.025	0.1
CFSL	1	12	49	66	9	4				1		1					0.05	0.1
SBT/CPZ	1	2	3	3	16	47	30	14	14	4	6	2	1				0.2	1.56
LMOX			1	35	70	27	7	2		1							0.1	0.2
FMOX			5	94	26	10	6	1		1							0.05	0.2
CCL							4	39	61	22	3	1	4	8		1	1.56	6.25
CFDN				6	23	65	26	10	1	6	4	1			1		0.2	0.78
CPDX				2	8	22	67	26	5		8	4			1		0.39	1.56
CFTM		1	1	4	17	64	37	12	5	1						1	0.2	0.78
CDTR		1	1	4	19	61	39	5	8	4					1		0.2	0.78
CETB		6	6	14	27	54	18	4	2	2	4	6					0.2	0.78
CFPN		1	1	3	5	32	63	24	12	1				1			0.39	0.78
S-1090			3	12	63	34	15	6	8		1					1	0.1	0.78
FRPM						4	34	86	17	2							0.78	1.56
IPM				1	50	88	4										0.2	0.2
MEPM		54	88	1													0.025	0.025
PAPM				5	118	20											0.1	0.2
S-4661		5	102	36													0.025	0.05
AZT	1	10	17	52	42	8	1	4	7	1							0.05	0.2
TOB						36	92	6	5	3	1						0.78	1.56
OFLX			4	28	84	7	2	5	2			1	4	5	1		0.1	0.78
CPFX	8	25	61	28	1	6	2	1				1	3	5	2		0.025	0.2
LVFX		4	9	84	26		7	2			1	3	4	3			0.05	0.39
TFLX	2	18	63	40	1	7			1		1	4	3	3*			0.025	0.2
FOM								1	16	39	61	25				1	6.25	12.5

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

ABPC: ampicillin, CEZ: cefazolin, CTM: cefotiam, CTRX: ceftriaxone, CAZ: ceftazidime, CZOP: ceftazopran, CPR: cefpirome, CFSL: cefoselis, SBT/CPZ: sulbactam/cefoperazone, LMOX: latamoxef, FMOX: flomoxef, CCL: cefaclor, CFDN: ceftidifur, CPDX: cefpodoxime, CFTM: ceftemam, CDTR: ceftidoren, CETB: ceftibuten, CFPN: cefcapene, FRPM: faropenem, IPM: imipenem, MEPM: meropenem, PAPM: panipenem, AZT: aztreonam, TOB: tobramycin, OFLX: ofloxacin, CPFX: ciprofloxacin, LVFX: levofloxacin, TFLX: tosufloxacin, FOM: fosfomycin

AGs, NQs の抗菌力は強く、MIC₉₀ は 0.025~6.25 $\mu\text{g/mL}$ であったが、NQs には 5 株の耐性株を含む低感受性株が存在した。

8) *Citrobacter freundii* group

C. freundii 46 株および *Citrobacter braakii* 11 株に対する 28 薬剤の抗菌力を調べ、その成績を *Citrobacter*

freundii group として Table 8 に示した。MEPM および S-4661 の抗菌力は強く、MIC₉₀ は 0.05 $\mu\text{g/mL}$ を示した。また PAPM, IPM, CPR, CZOP, CFSL, FRPM, NQs, TOB および FOM の抗菌力も強く、MIC₉₀ は 0.2~3.13 $\mu\text{g/mL}$ であった。CBPs および FRPM には耐性株が認められなかったが、他の抗菌薬では感受性域が広

Table 2. Susceptibility distribution of 80 clinical isolates of *Klebsiella pneumoniae*

Drug	MIC ($\mu\text{g/mL}$)															50%	90%		
	≤ 0.006	0.013	0.025	0.05	0.1	0.2	0.39	0.78	1.56	3.13	6.25	12.5	25	50	100			>100	
ABPC								3			1	6	27	32	6	5	50	100	
CEZ							23	51	3	2	1						1.56	1.56	
CTM				1	22	45	10		2								0.2	0.39	
CTRX		2	11	50	15		2										0.05	0.1	
CAZ				3	43	20	11	2	1								0.1	0.39	
CZOP				13	65	2											0.1	0.1	
CPR		1	10	55	11	1	2										0.05	0.1	
CFSL		1	11	53	10	3	2										0.05	0.1	
SBT/CPZ					2	9	51	12	1	2	2	1					0.39	0.78	
LMOX				8	52	13	6	1									0.1	0.2	
FMOX				47	29	2	2										0.05	0.1	
CCL							13	58	6	2	1						0.78	1.56	
CFDN				4	45	22	6	1	1	1							0.1	0.39	
CPDX				3	32	33	10		1	1							0.2	0.39	
CFTM				1	8	50	17	2		2							0.2	0.39	
CDTR					7	43	25	3	1	1							0.2	0.39	
CETB	1	5	53	10	9	1	1										0.025	0.1	
CFPN						8	35	28	7		2						0.39	1.56	
S-1090				6	49	17	5	1	2								0.1	0.2	
FRPM						2	16	47	10	3	2						0.78	1.56	
IPM					5	62	9	2	2								0.2	0.39	
MEPM			45	34	1												0.025	0.05	
PAPM					35	41	2	2									0.2	0.2	
S-4661			8	61	9	2											0.05	0.1	
AZT		2	16	38	15	6	2	1									0.05	0.2	
TOB						1	65	14									0.39	0.78	
OFLX					18	48	1		11	1				1			0.2	1.56	
CPFX			4	38	24	1	3	7	2					1			0.05	0.78	
LVFX				6	55	6		5	7					1			0.1	0.78	
TFLX			4	51	12		7	3	2					1			0.05	0.39	
FOM														4	11	17	48	>100	>100

ABPC: ampicillin, CEZ: cefazolin, CTM: cefotiam, CTRX: ceftriaxone, CAZ: ceftazidime, CZOP: ceftazopran, CPR: ceftiofime, CFSL: cefoselis, SBT/CPZ: sulbactam/cefoperazone, LMOX: latamoxef, FMOX: flomoxef, CCL: cefaclor, CFDN: cefdinir, CPDX: cefpodoxime, CFTM: ceftemam, CDTR: cefditoren, CETB: ceftibuten, CFPN: ceftapene, FRPM: faropenem, IPM: imipenem, MEPM: meropenem, PAPM: panipenem, AZT: aztreonam, TOB: tobramycin, OFLX: ofloxacin, CPFX: ciprofloxacin, LVFX: levofloxacin, TFLX: tosufloxacin, FOM: fosfomycin

く、高度耐性株も認められる薬剤が多かった。

9) *Enterobacter cloacae*

E. cloacae 79株に対する28薬剤の抗菌力を調べ、その成績をTable 9に示した。CBPsを除く抗菌薬に対する感受性領域は広く、高度耐性株が多く認められた。CBPsのなかで、特にS-4661とMEPMの抗菌力は強

く、MIC₉₀は0.1~0.2 $\mu\text{g/mL}$ であった。その他 β -lactam薬のうち抗菌力が優れた薬剤は、PAPM, IPM, CPR, CZOP, CFSLおよびFRPMでありMIC₉₀で6.25 $\mu\text{g/mL}$ 以下を示した。

10) *Enterobacter aerogenes*

E. aerogenes 37株に対する28薬剤の抗菌力を調

Table 3. Susceptibility distribution of 52 clinical isolates of *Klebsiella oxytoca*

Drug	MIC ($\mu\text{g/mL}$)																50%	90%
	≤ 0.006	0.01	0.02	0.05	0.1	0.2	0.39	0.78	1.56	3.13	6.25	12.5	25	50	100	>100		
ABPC											1	8	25	10	1	7	25	>100
CEZ							2	21	12	9	1			1		6	3.13	>100
CTM				1	34	10		1	1	1			1	2		1	0.1	3.13
CTRX	1	2	13	22	7		1		2		1	1	1	1			0.05	1.56
CAZ				13	25	4	5	2	2		1						0.1	0.39
CZOP			1	30	14	1	1	2	1		1	1					0.05	0.39
CPR		1	30	13	1		2	1		2	1			1			0.025	0.39
CFSL		1	27	16	1		3		1	2			1				0.025	0.39
SBT/CPZ						8	4	10	18	5		2			1	4	1.56	12.5
LMOX				8	35	3	2	3		1							0.1	0.39
FMOX			1	45	2		3				1						0.05	0.1
CCL							17	26	2	2			1		1	3	0.78	3.13
CFDN				12	28	4	1		2	1	1	1			2		0.1	1.56
CPDX				5	28	11	1	1	2		1	1	1	1	1		0.1	1.56
CFTM				2	23	19	1	1	1	1	1	1	1	2			0.2	1.56
CDTR			1	2	15	24	2	3	2		2	1					0.2	0.78
CETB		20	23	2	4		2	1									0.025	0.1
CFPN					2	17	25		4	1	2	1					0.39	1.56
S-1090				7	23	5	9	1		1	1	1			1	3	0.1	6.25
FRPM						1	22	19	6	3		1					0.78	1.56
IPM					3	29	20										0.2	0.39
MEPM		1	35	15			1										0.025	0.05
PAPM					14	35	2	1									0.2	0.2
S-4661			5	45	1	1											0.05	0.05
AZT		3	10	16	8	6	2		1	1	1	1	1	1	1	1	0.05	3.13
TOB						2	41	8			1						0.39	0.78
OFLX				1	33	11	2	1	1	1		1	1				0.1	0.39
CPFX		6	20	20	1		2			1		1	1				0.025	0.1
LVFX				31	13	3		2	1		1			1			0.05	0.2
TFLX		1	22	23	1	1	1		1		1	1					0.05	0.1
FOM												1	2	1	8	40	>100	>100

ABPC: ampicillin, CEZ: cefazolin, CTM: cefotiam, CTRX: ceftriaxone, CAZ: ceftazidime, CZOP: ceftazidime, CZOP: ceftazidime, CZOP: ceftazidime, CPR: ceftazidime, CFSL: cefoselis, SBT/CPZ: sulbactam/cefoperazone, LMOX: latamoxef, FMOX: flomoxef, CCL: cefaclor, CFDN: ceftidifur, CPDX: cefpodoxime, CFTM: ceftemam, CDTR: cefditoren, CETB: ceftibuten, CFPN: cefcapene, FRPM: faropenem, IPM: imipenem, MEPM: meropenem, PAPM: panipenem, AZT: aztreonam, TOB: tobramycin, OFLX: ofloxacin, CPFX: ciprofloxacin, LVFX: levofloxacin, TFLX: tosufloxacin, FOM: fosfomicin

べ、その成績を Table 10 に示した。MEPM, S-4661 および NQs の抗菌力は強く、MIC₉₀ は 0.05~0.2 $\mu\text{g/mL}$ であった。CPR, PAPM, CZOP, TOB, IPM, CFSL および LMOX も強い抗菌力を示し、MIC₉₀ は 3.13 $\mu\text{g/mL}$ 以下であった。

11) *Serratia marcescens*

S. marcescens 88 株に対する 28 薬剤の抗菌力を調べ、その成績を Table 11 に示した。CBPs, CPR, CFSL, AZT, CZOP, CAZ および TFLX は他の薬剤と比べると強い抗菌力を示し、MIC₉₀ は 0.2~1.56 $\mu\text{g/mL}$ であった。しかし、CBPs を含むすべての抗菌薬に対する MIC range は幅広く分布していた。

Table 4. Susceptibility distribution of 46 clinical isolates of *Proteus mirabilis*

Drug	MIC ($\mu\text{g/mL}$)																50%	90%
	≤ 0.006	0.013	0.025	0.05	0.1	0.2	0.39	0.78	1.56	3.13	6.25	12.5	25	50	100	>100		
ABPC								5	22	14	1		3			1	1.56	6.25
CEZ										11	26	8				1	6.25	12.5
CTM						22	20	2				1			1		0.39	0.39
CTRX	37	7						1					1				≤ 0.006	0.013
CAZ				32	13	1											0.05	0.1
CZOP					1	33	11						1				0.2	0.39
CPR				3	33	9					1						0.1	0.2
CFSL			2	34	8					1			1				0.05	0.1
SBT/CPZ								11	24	8	2					1	1.56	3.13
LMOX					30	14	1						1				0.1	0.2
FMOX					3	40	2						1				0.2	0.2
CCL								7	33	4	1					1	1.56	3.13
CFDN				3	37	4		1				1					0.1	0.2
CPDX				7	33	4						1	1				0.1	0.2
CFTM			2	22	15	5							1	1			0.05	0.2
CDTR				2	20	21	1					1	1				0.2	0.2
CETB	13	28	3	1											1		0.025	0.05
CFPN				3	27	13	1					1	1				0.1	0.2
S-1090			7	29	8			1					1				0.05	0.1
FRPM							1	9	29	6		1					1.56	3.13
IPM							1	7	25	10	1	2					1.56	3.13
MEPM				19	26	1											0.1	0.1
PAPM							1	26	17		2						0.78	1.56
S-4661					2	35	8	1									0.2	0.39
AZT	12	28	2	2	1											1	0.013	0.025
TOB								14	27	3			2				0.78	1.56
OFLX						36	9			1							0.2	0.39
CPFX				35	10					1							0.05	0.1
LVFX					25	20				1							0.1	0.2
TFLX						33	12			1							0.2	0.39
FOM						4	18	9	4	5	2			3	1		0.78	6.25

ABPC: ampicillin, CEZ: cefazolin, CTM: cefotiam, CTRX: ceftriaxone, CAZ: ceftazidime, CZOP: cefozopran, CPR: cefpirome, CFSL: cefoselis, SBT/CPZ: sulbactam/cefoperazone, LMOX: latamoxef, FMOX: flomoxef, CCL: cefaclor, CFDN: cefdinir, CPDX: cefpodoxime, CFTM: ceftem, CDTR: cefditoren, CETB: ceftibuten, CFPN: cefcapene, FRPM: faropenem, IPM: imipenem, MEPM: meropenem, PAPM: panipenem, AZT: aztreonam, TOB: tobramycin, OFLX: ofloxacin, CPFX: ciprofloxacin, LVFX: levofloxacin, TFLX: tosufloxacin, FOM: fosfomicin

2. *N. gonorrhoeae*, *Branhamella catarrhalis*, *H. influenzae*

1) *N. gonorrhoeae*

N. gonorrhoeae 18 株に対する 33 薬剤の抗菌力を調べ、その成績を Table 12 に示した。PCs 耐性の penicillinase 産生株 (PPNG) は 2 株検出された。PPNG 以

外には、PCs を除く大半の β -lactam 薬に感受性の低下した 2 株が分離された。NQs に対しては感受性から耐性まで広い感受性域に分布していた。

2) *B. catarrhalis*

B. catarrhalis 53 株に対する 31 薬剤の抗菌力を調べ、その成績を Table 13 に示した。ABPC および AMPC

Table 5. Susceptibility distribution of 43 clinical isolates of *Proteus vulgaris*

Drug	MIC ($\mu\text{g/mL}$)																50%	90%
	≤ 0.006	0.01	0.025	0.05	0.1	0.2	0.39	0.78	1.56	3.13	6.25	12.5	25	50	100	>100		
CEZ											1			2	2	38	>100	>100
CTM								1	1	3	3	2	4	5	6	18	100	>100
CTRX	1	4	17	5	5	1	2		1		1		1	1	1	3	0.025	50
CAZ				12	21	3	1	1	1	1	3						0.1	1.56
CZOP						1	20	9	2	1	1	2	2		1	4	0.78	100
CPR					5	20	7	2		2	1	1		1	3	1	0.2	50
CFSL				2	22	9	2		1	2		1		3	1		0.1	12.5
SBT/CPZ									22	13	4			4			1.56	6.25
LMOX						30	9		4								0.2	0.39
FMOX						8	26	5		3	1						0.39	0.78
CCL											1			2	1	39	>100	>100
CFDN							4	9	4	5	7	4	5	1		4	3.13	50
CPDX					7	16	6	5	1			3		1		4	0.2	50
CFTM				3	21	9	2	1	1			1			5		0.1	100
CDTR					13	14	8	1	1		1		1	4			0.2	25
CETB			36	3		3	1										0.025	0.05
CFPN					10	17	6	2	2		1		1		3	1	0.2	25
S-1090					1	3	6	8	1		1	1	3	8	5	6	25	>100
FRPM						1		2	14	21	1	4					3.13	6.25
IPM						1	2	1	9	23	3	4					3.13	6.25
MEPM			1	4	30	4		4									0.1	0.2
PAPM						1	2	5	25	6	3	1					1.56	3.13
S-4661					3	17	16	3	1	3							0.39	0.78
AZT	1	27	7	1	1		1	1			3	1					0.013	0.78
TOB						9	19	5	4	4		1	1				0.39	3.13
OFLX					19	15	3	1					1	4			0.2	25
CPFX			6	19	11	2						1		4			0.05	12.5
LVFX				4	27	6	1					1	4				0.1	12.5
TFLX				1	13	14	9	1						5*			0.2	>25
FOM							3	18	7	2	4	2			4	3	1.56	100

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

CEZ: cefazolin, CTM: cefotiam, CTRX: ceftriaxone, CAZ: ceftazidime, CZOP: ceftazopran, CPR: cefpirome, CFSL: cefoselis, SBT/CPZ: sulbactam/cefoperazone, LMOX: latamoxef, FMOX: flomoxef, CCL: cefaclor, CFDN: cefdinir, CPDX: cefpodoxime, CFTM: cefteteram, CDTR: ceftidoren, CETB: ceftibuten, CFPN: cefcapene, FRPM: faropenem, IPM: imipenem, MEPM: meropenem, PAPM: panipenem, AZT: aztreonam, TOB: tobramycin, OFLX: ofloxacin, CPFX: ciprofloxacin, LVFX: levofloxacin, TFLX: tosufloxacin, FOM: fosfomicin

の MIC が 0.025 $\mu\text{g/mL}$ を示した 1 株は, β -lactamase 非産生株であり, 他の株はすべて β -lactamase 産生株であった。ほとんどの薬剤は強い抗菌力を有していたが, そのなかで強い抗菌力を示した薬剤は, CBPs, NQs, LMOX および AZM で, 全株の発育を 0.2 $\mu\text{g/mL}$ 以下で阻止していた。

3) *H. influenzae*

H. influenzae 82 株に対する 34 薬剤の抗菌力を調べ, その成績を Table 14 に示した。 β -lactam 薬では CTRX, CDTR, CFTM および CFPN の抗菌力が優れ, MIC₉₀ は 0.2 $\mu\text{g/mL}$ 以下であった。FRPM は今回は初めての測定であったが, CFPN, CDTR, CPDX などに比較すると, 弱い抗菌力 (MIC₉₀: 12.5 $\mu\text{g/mL}$) であった。 β -lactamase 産生株は 12 株 (14.6%) 認められ,

Table 6. Susceptibility distribution of 34 clinical isolates of *Providencia* spp.*

Drug	MIC ($\mu\text{g}/\text{mL}$)																50%	90%
	≤ 0.006	0.013	0.025	0.05	0.1	0.2	0.39	0.78	1.56	3.13	6.25	12.5	25	50	100	>100		
CEZ						1	4		1	7	3	5	3	1		9	12.5	>100
CTM			4	8	6	2	2	2	2	2	2	2	1	1			0.1	12.5
CTRX	15	5	5	2	3	2	1				1						0.013	0.2
CAZ		1		2	13	4	5	4	1	3	1						0.2	3.13
CZOP			10	8	5	2	5	1	2		1						0.05	0.78
CPR		3	10	5	3	5	5	1	1		1						0.05	0.39
CFSL		2	6	11	2	1	1	4	1	5	1						0.05	3.13
SBT/CPZ						1	1	8	9	4	5	4	2				1.56	12.5
LMOX				16	10	4	3	1									0.1	0.39
FMOX				10	13	2	1	4	2	1					1		0.1	1.56
CCL							1	1	1	2	1	3	4	6	4	11	50	>100
CFDN	2	10	6	1	3	1	3		4	3		1					0.025	3.13
CPDX	2	8	6	3	2	1	2	4	3	1	2						0.05	1.56
CFTM	1	2	5	6	5	2	2	2	5	1	3						0.1	3.13
CDTR			1	4	6	6	4	1	4	5	1	2					0.2	3.13
CETB	20	7	1	4	2												≤ 0.006	0.05
CFPN		1	2	9	5	5	2	5	2	2	1						0.1	1.56
S-1090	9	8	2	2	1	3	3	2	3	1							0.013	1.56
FRPM							1	8	15	7	3						1.56	3.13
IPM							4	13	10	6	1						0.78	3.13
MEPM				18	12	1	1	1	1								0.05	0.2
PAPM						1	9	15	6	2	1						0.78	1.56
S-4661				1	11	15	4		3								0.2	0.39
AZT	20	4	6	2	1	1											≤ 0.006	0.05
TOB						2	14	6	3	2	2			3	2		0.78	50
OFLX					2	2	12	4	1	3	1	2	2	2		3	0.78	50
CPFX		1	2	5	12			4	1	2	2			2		3	0.1	50
LVFX				2	12	6	1	3	2	1	2	2				3	0.39	25
TFLX					10	11	1	2	1	1	1	4			3**		0.2	12.5
FOM								2	4	7	6	1	3	2	1	8	6.25	>100

**P. rettgeri* 24 strains, *P. stuartii* 8 strains, *P. alcalifaciens* 2 strains. **MIC > 25 $\mu\text{g}/\text{mL}$.

CEZ: cefazolin, CTM: cefotiam, CTRX: ceftriaxone, CAZ: ceftazidime, CZOP: ceftazopran, CPR: cefpirome, CFSL: cefoselis, SBT/CPZ: sulbactam/cefoperazone, LMOX: latamoxef, FMOX: flomoxef, CCL: cefaclor, CFDN: cefdinir, CPDX: cefpodoxime, CFTM: cefteteram, CDTR: cefditoren, CETB: ceftibuten, CFPN: cefcapene, FRPM: faropenem, IPM: imipenem, MEPM: meropenem, PAPM: panipenem, AZT: aztreonam, TOB: tobramycin, OFLX: ofloxacin, CPFX: ciprofloxacin, LVFX: levofloxacin, TFLX: tosufloxacin, FOM: fosfomicin

すべて ABPC の MIC が 12.5 $\mu\text{g}/\text{mL}$ 以上の耐性を示した。 β -lactamase 非産性で ABPC 耐性株 (BLNAR: β -lactamase-negative ampicillin-resistant, ABPC の MIC: $\geq 1.56 \mu\text{g}/\text{mL}$) の分離頻度は 24.4% (20 株) であった。NQs の抗菌力はきわめて強く、MIC₉₀ は 0.05 $\mu\text{g}/\text{mL}$ 以下であったが、高度耐性株が 1 株検出された。

3. ブドウ糖非醗酵グラム陰性菌

1) *Pseudomonas aeruginosa*

P. aeruginosa 82 株に対する 23 薬剤の抗菌力を調べ、その成績を Table 15 に示した。いずれの薬剤も弱い抗菌力であり、MIC₉₀ では有効性が期待できる薬剤がないために MIC₉₀ に代えて MIC₈₀ で比較すると、比較的強い抗菌力を示したのは TOB, S-4661, MEPM お

Table 7. Susceptibility distribution of 59 clinical isolates of *Morganella morganii*

Drug	MIC ($\mu\text{g/mL}$)																50%	90%
	≤ 0.006	0.013	0.025	0.05	0.1	0.2	0.39	0.78	1.56	3.13	6.25	12.5	25	50	100	>100		
CEZ														2	3	54	>100	>100
CTM						8	24	11	4	4			7	1			0.39	25
CTRX	28	17	5	3	1			3	1	1							0.013	0.1
CAZ				11	33	6	3	1		3		2					0.1	0.78
CZOP					13	35	6	3	2								0.2	0.39
CPR			24	27	6	2											0.05	0.1
CFSL		1	42	12	1	2	1										0.025	0.05
SBT/CPZ								5	33	17	3	1					1.56	3.13
LMOX					35	22		2									0.1	0.2
FMOX							2	32	15	8	1				1		0.78	3.13
CCL													2	1	5	51	>100	>100
CFDN						1		1	1	5	21	17	10	2		1	12.5	25
CPDX						3	4	11	9	8	16	3	2	2	1		3.13	12.5
CFTM				10	32	8	2	2		2	1	2					0.1	0.78
CDTR					32	17	3	1	1	3	1	1					0.1	1.56
CETB			4	40	6	3			2	2	1	1					0.05	1.56
CFPN					2	31	14	5	1	4	1	1					0.2	3.13
S-1090					2	3	5	11	18	12	1	5	2				0.78	6.25
FRPM							1	1	19	36	1	1					3.13	3.13
IPM							1		6	37	14	1					3.13	6.25
MEPM				5	48	5	1										0.1	0.2
PAPM						1		6	34	17	1						1.56	3.13
S-4661				1	2	24	30	2									0.39	0.39
AZT	22	30	2		3		2										0.013	0.025
TOB						1	32	23	3								0.39	0.78
OFLX				1	28	23	2		2	2			1				0.2	0.39
CPFX	1	9	31	13		1		1	2				1				0.025	0.05
LVFX				16	31	7		2	2				1				0.1	0.2
TFLX				18	24	9	3		2	1	1	1					0.1	0.39
FOM										5	16	24	8	3	3		25	100

CEZ: cefazolin, CTM: cefotiam, CTRX: ceftriaxone, CAZ: ceftazidime, CZOP: ceftazopran, CPR: ceftiprome, CFSL: cefoselis, SBT/CPZ: sulbactam/cefoperazone, LMOX: latamoxef, FMOX: flomoxef, CCL: cefaclor, CFDN: ceftidinar, CPDX: ceftopodoxime, CFTM: cefteteram, CDTR: ceftiditoren, CETB: ceftibuten, CFPN: ceftapene, FRPM: faropenem, IPM: imipenem, MEPM: meropenem, PAPM: panipenem, AZT: aztreonam, TOB: tobramycin, OFLX: ofloxacin, CPFX: ciprofloxacin, LVFX: levofloxacin, TFLX: tosufloxacin, FOM: fosfomycin

よび IPM であり、MIC₅₀ は 6.25 $\mu\text{g/mL}$ 以下を示した。次いで ABK, AMK (MIC₅₀: 12.5 $\mu\text{g/mL}$) であった。測定抗菌薬のすべてにおいて MIC range が広く、高度耐性株も多数認められた。抗緑膿菌薬とされている薬剤のなかから系統の異なる 11 剤を選定し、それらの抗菌薬に対する耐性率および耐性薬剤数を、NCCLS のブレイクポイント⁶⁾を参考に求め Table 16 に示した。いずれの抗菌薬でも 10% 以上の耐性化率が認められ、特に、FOM,

OFLX, CPR ならびに SBT/CPZ では、40% 以上と高率であった。また、上記 11 抗緑膿菌薬すべてに感性を示した株の割合は 15 株 18.3% であったが、10 薬剤耐性株が 6 株、11 剤すべてに耐性株も 1 株分離された。

2) *Burkholderia cepacia*

B. cepacia 20 株に対する 23 薬剤の抗菌力を調べ、その成績を Table 17 に示した。強い抗菌力を示す薬剤はなく、そのなかで MEPM, CAZ, S-4661, CETB

Table 8. Susceptibility distribution of 57 clinical isolates of *Citrobacter freundii* group*

Drug	MIC ($\mu\text{g/mL}$)														50%	90%		
	≤ 0.006	0.013	0.025	0.05	0.1	0.2	0.39	0.78	1.56	3.13	6.25	12.5	25	50			100	>100
CTM						1	16	18	4	2				4	10	2	0.78	100
CTRX		1	1	8	11	20							5	5	3	3	0.39	100
CAZ				2	12	12	15						1	6	5	4	0.78	100
CZOP		1	15	25		3	5	4	2	2							0.1	1.56
CPR	1	10	27	3	2	4	5	2	3								0.05	0.78
CFSL		6	32	3		3		7	2	4							0.05	3.13
SBT/CPZ				1		8	17	14	1		6	7	2		1		1.56	25
LMOX			5	30	4	2		3	5	2	5		1				0.1	12.5
FMOX			1	5	7	7	3	12	6				5	6	3	2	1.56	50
CFDN					2	12	8	2		1	2	2	15	9	4		25	100
CPDX						1	1	13	14	5	7				16		3.13	>100
CFTM					1	16	9	15				2	2	7	5		1.56	100
CDTR					2	5	14	18	2			1	2	3	10		1.56	>100
CETB				1	1	6	28	5					1	5	10		0.78	>100
CFPN					1	15	15	10		2	5	3	5		1		0.78	50
S-1090				1	1	10	11	4	1	13			2	10	4		6.25	100
FRPM						4	15	27	8	3							1.56	3.13
IPM				1	29	25	1	1									0.2	0.39
MEPM	1	43	11	2													0.025	0.05
PAPM				13	39	4	1										0.2	0.2
S-4661		9	44	4													0.05	0.05
AZT		1	4	14	19	3				2	5	3	5	1			0.2	50
TOB						25	25	2			1	1	1		2		0.78	1.56
OFLX			1	13	6	26	6	1		2	1			1			0.39	0.78
CPFX	9		14	21	7	2		1	2			1					0.1	0.39
LVFX		1	10	9	8	23	2		2	1			1				0.39	0.78
TFLX		9	9	2	23	10		1	2		1						0.2	0.39
FOM					1	6	30	14	3	1		1			1		0.78	3.13

**C. freundii* 46 strains, *C. braakii* 11 strains.

CTM: cefotiam, CTRX: ceftriaxone, CAZ: ceftazidime, CZOP: ceftazopran, CPR: cepirome, CFSL: cefoselis, SBT/CPZ: sulbactam/cefoperazone, LMOX: latamoxef, FMOX: flomoxef, CFDN: cefdinir, CPDX: cefpodoxime, CFTM: ceftoram, CDTR: cefditoren, CETB: ceftibuten, CFPN: cefcapene, FRPM: faropenem, IPM: imipenem, MEPM: meropenem, PAPM: panipenem, AZT: aztreonam, TOB: tobramycin, OFLX: ofloxacin, CPFX: ciprofloxacin, LVFX: levofloxacin, TFLX: tosufloxacin, FOM: fosfomicin

および CFPN が、MIC₉₀ で 6.25 $\mu\text{g/mL}$ 以下を示した。

3) *Stenotrophomonas maltophilia*

S. maltophilia 48 株に対する 9 薬剤の抗菌力を調べ、その成績を Table 18 に示した。強い抗菌力を示した抗菌薬は MINO のみで、MIC₉₀ は 1.56 $\mu\text{g/mL}$ を示した。その他の薬剤では TFLX, LVFX が MIC₉₀ でそれぞれ 3.13, 6.25 $\mu\text{g/mL}$ を示した。

4) *Acinetobacter* 属

A. baumannii 40 株, *A. genospecies* (3) 4 株, *A. calcoaceticus* 1 株, *A. junii* 1 株, *A. haemolyticus* 1 株に対する 18 薬剤の抗菌力を調べ、その成績を *Acinetobacter* 属としてまとめ Table 19 に示した。MINO, NQs および CBPs の抗菌力は強く、MIC₉₀ は 0.2~0.78 $\mu\text{g/mL}$ であった。CTRX, FRPM および FOM の抗菌力は弱く、MIC₉₀ は 25 $\mu\text{g/mL}$ 以上であった。

Table 9. Susceptibility distribution of 79 clinical isolates of *Enterobacter cloacae*

Drug	MIC ($\mu\text{g/mL}$)															50%	90%	
	≤ 0.006	0.013	0.025	0.05	0.1	0.2	0.39	0.78	1.56	3.13	6.25	12.5	25	50	100			>100
CTM						1	11	8	15	5	4	4	2	2	3	24	3.13	>100
CTRX				1	25	16	3	3	4	1	4	9	1	4	1	7	0.2	100
CAZ				1	9	23	14	4	3	5	2	5	3	2	4	4	0.39	100
CZOP				7	41	11	5	2	4	2	3	1	1		1	1	0.1	3.13
CPR				4	29	20	7	3	5	3	1	3	2	1		1	0.1	3.13
CFSL				5	24	19	8	4	6	2	3	4	1	3			0.1	6.25
SBT/CPZ				1	1	9	14	16	7	7	8	4	3	7	2		0.78	50
LMOX					39	9	2		1	3	8	5	8	2	2		0.2	25
FMOX						1	3	2	3	5	7	7	14	6	12	19	25	>100
CFDN							1	13	14	8	3		1	4	10	25	25	>100
CPDX							2	19	16	7	2	2	3	5	6	17	3.13	>100
CFTM				1		6	17	18	6	2	4	4	8	1	4	8	0.78	>100
CDTR					1	2	16	23	7	2	4	4	5	5	2	8	0.78	>100
CETB					3	8	16	14	3	7	1	4	3	3	6	11	0.78	>100
CFPN					1		17	28	5	1	7	7	6	4	2	1	0.78	25
S-1090						1	8	19	10	3	3		3	6	7	19	3.13	>100
FRPM								4	27	24	17	5	1	1			3.13	6.25
IPM						20	44	11	3	1							0.39	0.78
MEPM				15	39	15	8		2								0.05	0.2
PAPM					4	40	27	4	2	2							0.2	0.78
S-4661				6	40	26	5		1	1							0.05	0.1
AZT		1	3	19	20	6	2	4	3	1	2	7	2	5	1	3	0.1	50
TOB						1	55	9	1	2	3	3	1	2	1	1	0.39	12.5
OFLX				1	29	21	3	5	3	6	2	2	4	2	1		0.2	12.5
CPFX		1	4	19	27	2	3	3	4	5	3	2	1	1	2	2	0.05	6.25
LVFX				2	20	27	4	5	3	7	2	2	4	2	1		0.1	6.25
TFLX			2	15	34	3	4	4	6	2	2	2	2	1	2*		0.05	3.13
FOM									1	1	3	2	5	8	20	39	100	>100

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

CTM: cefotiam, CTRX: ceftriaxone, CAZ: ceftazidime, CZOP: ceftazopran, CPR: cefpirome, CFSL: cefoselis, SBT/CPZ: sulbactam/cefoperazone, LMOX: latamoxef, FMOX: flomoxef, CFDN: cefdinir, CPDX: cefpodoxime, CFTM: cefteteram, CDTR: cefditoren, CETB: ceftibuten, CFPN: cefcapene, FRPM: faropenem, IPM: imipenem, MEPM: meropenem, PAPM: panipenem, AZT: aztreonam, TOB: tobramycin, OFLX: ofloxacin, CPFX: ciprofloxacin, LVFX: levofloxacin, TFLX: tosufloxacin, FOM: fosfomicin

III. 考 察

われわれは、1992年・1994年・1996年の過去3回の調査に引き続き、1998年に全国の14医療施設で各種臨床材料から分離されたグラム陰性菌18菌種属、1,069株について、各種抗菌薬のMIC測定を行い、各種抗菌薬における抗菌力の現状調査および過去3回の報告^{1,3,5)}との比較検討を行った。

E. coli の薬剤感受性を過去3回の成績と比較すると、 β -lactam系薬剤に対する感受性は全体的に上昇し

ていたが、今回はじめて、CBPs, CAZ, FRPMおよびAZT以外の β -lactam薬に耐性な1株が分離され、Toho-2型^{10,11)}のextended spectrum β -lactamase (ESBL) 産生株であることを確認している。このようなESBLs産生株と考えられる株については、熊本ら¹²⁾も報告しており、CZOPのMICが8, 16および $\geq 256 \mu\text{g/mL}$ の株を、それぞれ1株ずつ分離している。OFLX耐性株($\geq 6.25 \mu\text{g/mL}$)は、1992年168株中2株、1994年167株中1株、1996年180株中7株であったが、1998年

Table 10. Susceptibility distribution of 87 clinical isolates of *Enterobacter aerogenes*

Drug	MIC ($\mu\text{g/mL}$)															50%	90%	
	≤ 0.006	0.013	0.025	0.05	0.1	0.2	0.39	0.78	1.56	3.13	6.25	12.5	25	50	100			>100
CTM						1	15	5	2					2	7	5	0.78	>100
CTRX			2	18	2	1	1		1		2	9	1				0.1	25
CAZ				2	14	6	1	1	1			3	8		1		0.39	50
CZOP			2	20	4	7	2	1		1							0.1	0.78
CPR		2	20	1	2	10			1		1						0.05	0.39
CFSL		2	18	2		5	6	3			1						0.05	1.56
SBT/CPZ					1	20	1		2	4	9						0.39	12.5
LMOX				14	8		2		10	1	2						0.2	3.13
FMOX						2	2		9	4	2	6	8	4			12.5	100
CFDN							6	3	5	5	2	1	1	1	5	8	3.13	>100
CPDX							13	9	1		1				4	9	0.78	>100
CFTM					4	17	1		1	1	1	2	9		1		0.39	50
CDTR						14	8		1	1		1	2	7	3		0.78	100
CETB			1	12	9	1		1		1				3	9		0.39	>100
CFPN						3	19			2	2	11					0.78	25
S-1090					1	6	4	9	3	1			3	8	2		1.56	100
FRPM							2	12	18	3	1		1				3.13	6.25
IPM					6	22	7	2									0.39	0.78
MEPM			9	24	2	1			1								0.05	0.1
PAPM				1	27	7	1	1									0.2	0.39
S-4661		1	25	9	1	1											0.05	0.1
AZT			11	10	1	1	2				6	6					0.1	25
TOB						29	8										0.39	0.78
OFLX				5	30		1				1						0.2	0.2
CPFx		1	32	2	1						1						0.05	0.1
LVFX			1	25	9		1				1						0.1	0.2
TFLX		6	28	1	1					1							0.05	0.05
FOM									2	1	4	3	10	14	3		50	100

CTM: cefotiam, CTRX: ceftriaxone, CAZ: ceftazidime, CZOP: cefozopran, CPR: ceftiofome, CFSL: cefoselis, SBT/CPZ: sulbactam/cefoperazone, LMOX: latamoxef, FMOX: flomoxef, CFDN: ceftidnir, CPDX: cefpodoxime, CFTM: ceftemam, CDTR: ceftidoren, CETB: ceftibuten, CFPN: cefcapene, FRPM: faropenem, IPM: imipenem, MEPM: meropenem, PAPM: panipenem, AZT: aztreonam, TOB: tobramycin, OFLX: ofloxacin, CPFx: ciprofloxacin, LVFX: levofloxacin, TFLX: tosufloxacin, FOM: fosfomicin

は143株中11株検出され、増加傾向にあると考えられた。熊本らによる尿路感染症分離菌の報告¹²⁾においても、1989年～1993年は0.9%～3.4%、1994年～1997年は4.4%～6.6%と増加している。また、猪狩らの報告¹³⁻¹⁶⁾でも、1994年0%、1995年7.6%、1997年5.6%と若干の変動はあるが、同様に増加しており、今後の動向について注意する必要があると考えられた。

K. pneumoniae の感受性成績に関しては、過去3回の成績と比較するとNQsを除くほとんどの薬剤に対する感受性は変化していなかった。しかし、NQsにおい

ては、今回はじめてOFLX高度耐性株(MIC: 50 $\mu\text{g/mL}$)が1株検出された。また、中等度耐性株(MIC: 1.56～3.13 $\mu\text{g/mL}$)も80株中12株と多くなっており、過去3回におけるMIC₉₀は0.78, 0.2, 0.2 $\mu\text{g/mL}$ と推移しているが、今回、1998年は1.56 $\mu\text{g/mL}$ に上昇していた。猪狩ら¹⁵⁾の1996年臨床分離株の報告でもOFLXのMICが1 $\mu\text{g/mL}$ 以上を示す菌株は116株中14株で認められ、MIC₉₀で1 $\mu\text{g/mL}$ である。しかし、山口ら¹⁶⁾、松崎ら¹⁷⁾、熊本ら¹²⁾の報告ではもっと少ない分離率であり、今後の推移を見守る必要がある。1996年われわれ

Table 11. Susceptibility distribution of 88 clinical isolates of *Serratia marcescens*

Drug	MIC ($\mu\text{g/mL}$)														50%	90%	
	≤ 0.006	0.013	0.025	0.05	0.1	0.2	0.39	0.78	1.56	3.13	6.25	12.5	25	50			100
CTM								5	6	9	14	13	8	13	20	25	>100
CTRX				14	37	13	5	8	1	1	2	4		1	2	0.2	12.5
CAZ			4	55	13	7	3	1					1	2	2	0.2	1.56
CZOP			2	57	17	5	2	1		1	1				2	0.2	0.78
CPR			27	37	9	4	6	1	1	1					2	0.1	0.78
CFSL			9	50	13	4	6		2	1		1			2	0.1	0.78
SBT/CPZ							8	28	19	10	10	5	3	2	3	3.13	25
LMOX					13	53	6	4	1	5	2		1		3	0.39	6.25
FMOX						23	31	15	4	5		3	3	1	3	0.78	25
CFDN							4	8	14	7	21	8	9	6	11	12.5	>100
CPDX							21	28	12	6	6	4	2	6	3	1.56	100
CFTM						4	17	27	11	10	5	3	3	2	6	1.56	50
CDTR						3	32	20	12	8	3	2	3	1	4	1.56	25
CETB		1	27	33	9	6	3	1	1	2		1		4	0.2	3.13	
CFPN						14	39	18	9	4	1				3	1.56	6.25
S-1090							1	6	10	7	17	22	5	6	14	25	>100
FRPM								2	9	18	25	15	7	8	4	12.5	100
IPM						19	44	17	6	1		1				0.78	1.56
MEPM			48	30	3	2	1	2				1	1			0.05	0.2
PAPM					1	42	34	5	2	1	2				1	0.78	1.56
S-4661		1	36	36	8	3	1	1		1		1				0.2	0.39
AZT			5	39	20	9	7	1	1	2	1	1	1	1		0.1	0.78
TOB						2	11	39	21	2	3	4	2	1	3	1.56	25
OFLX					23	35	8	5	7	6		4				0.39	6.25
CPFEX			9	41	16	1	4	8	4	2	3					0.1	3.13
LVFX				20	34	11	6	7	5	2	3					0.2	3.13
TFLX		3	16	33	17	3	9	3	2	2						0.2	1.56
FOM					4	6	13	20	21	6	4			1	13	3.13	>100

CTM: cefotiam, CTRX: ceftriaxone, CAZ: ceftazidime, CZOP: ceftazopran, CPR: ceftiprome, CFSL: cefoselis, SBT/CPZ: sulbactam/cefoperazone, LMOX: latamoxef, FMOX: flomoxef, CFDN: cefdinir, CPDX: cefpodoxime, CFTM: ceftemam, CDTR: cefditoren, CETB: ceftibuten, CFPN: cefcapene, FRPM: faropenem, IPM: imipenem, MEPM: meropenem, PAPM: panipenem, AZT: aztreonam, TOB: tobramycin, OFLX: ofloxacin, CPFEX: ciprofloxacin, LVFX: levofloxacin, TFLX: tosufloxacin, FOM: fosfomycin

のサーベイランスでははじめて検出され、注目していた metallo- β -lactamase 産生株と考えられる株は、今回は検出されなかった。*K. oxytoca* の感受性は、CBPs を除く β -lactam 薬に対し、1996 年からさらに低下しており、耐性化傾向が明らかであった。CBPs を除く β -lactam 剤および NQs で、3~7 株の高度耐性株が検出された。

P. mirabilis の 1998 年の感受性成績を過去 3 回の成績と比べた場合、大半の薬剤の抗菌力は大きく変化して

いなかった。しかし、 β -lactamase 産生性で CAZ, LMOX, FMOX, CETB, CBPs, FRPM および AZT 以外の β -lactam 剤に高度耐性を示す株が 1 株分離され、この株は NQs にも低感受性であった。また、 β -lactamase 誘導型で CAZ, CZOP, CPR, MEPM および S-4661 には感性であるが、他の β -lactam 薬には高度耐性から高度耐性を示す 1 株が検出された。一方、*P. vulgaris* の薬剤感受性は、*P. mirabilis* とは異なりほとんどの薬剤は以前の結果に比べ大きく低下していた

Table 12. Susceptibility distribution of 18 clinical isolates of *Neisseria gonorrhoeae*

Drug	MIC ($\mu\text{g/mL}$)															50%	90%	
	≤ 0.006	0.013	0.025	0.05	0.1	0.2	0.39	0.78	1.56	3.13	6.25	12.5	25	50	100			>100
PCG						7	2	2	1	4		1	1				0.39	12.5
ABPC							2	8	1	2	3			2			0.78	50
AMPC								9	2	3	2			2			0.78	50
CTM				3	3	3	2	1	5				1				0.2	1.56
CTRX	7	3		5	3												0.013	0.1
CAZ			1	6	2		5	2	1		1						0.1	1.56
CZOP			1	7	2	1	5			1		1					0.1	3.13
CPR			7	3		1	5		1	1							0.05	1.56
CFSL			5	4		2	5			1	1						0.05	3.13
LMOX			1	1	6	4	3	2		1							0.2	0.78
FMOX						4	5	3	3	2	1						0.39	3.13
CCL							1	8	1		7			1			0.78	6.25
CFDN		5	3	2	4	2	1		1								0.05	0.39
CPDX		3	2	4		2	5			2							0.05	3.13
CFTM		3	2	3	2		1	4	3								0.1	1.56
CDTR		2	3	3	2		4	4									0.1	0.78
CETB			5	3	1	7					1	1					0.1	6.25
CFPN		4	2	4			5	1	1	1							0.05	1.56
S-1090	6	4		6	1	1											0.013	0.1
FRPM					8	3	1	4	1		1						0.2	1.56
IPM				2	5	7	2	1	1								0.2	0.78
MEPM	1	7	4	4	1	1											0.025	0.1
PAPM			2	7	7	1		1									0.05	0.2
S-4661		1	7	3	5	1		1									0.05	0.2
AZT						7	3	1	5			1	1				0.39	12.5
OFLX			5	1	1	2	1	4	1	1	1	1					0.2	6.25
CPFX	5		1	2	1	1	2	3	1	1		1					0.1	3.13
LVFX		3	2	1	3	1	1	4	1	1		1					0.1	3.13
TFLX	2	3	3	1	1		3	3	1		1						0.05	1.56
EM							4	6	7	1							0.78	1.56
CAM						1	4	9	4								0.78	1.56
AZM					1	10	6	1									0.2	0.39
MINO					6	4	6	2									0.2	0.78

PCG: benzylpenicillin, ABPC: ampicillin, AMPC: amoxicillin, CTM: cefotiam, CTRX: ceftriaxone, CAZ: ceftazidime, CZOP: ceftazopran, CPR: cefpirome, CFSL: cefoselis, LMOX: latamoxef, FMOX: flomoxef, CCL: cefaclor, CFDN: cefdinir, CPDX: cefpodoxime, CFTM: cefteteram, CDTR: cefditoren, CETB: ceftibuten, CFPN: cefcapene, FRPM: faropenem, IPM: imipenem, MEPM: meropenem, PAPM: panipenem, AZT: aztreonam, OFLX: ofloxacin, CPFX: ciprofloxacin, LVFX: levofloxacin, TFLX: tosufloxacin, EM: erythromycin, CAM: clarithromycin, AZM: azithromycin, MINO: minocycline

が、SBT/CPZ, LMOX, FMOX, CETB は変化していなかった。CBPs は、MIC₅₀あるいはMIC₉₀で1/2程度の感受性低下が見られた。NQs に高度耐性株が今回は5株分離され、過去3回の1~2株より多く分離された

が、上昇傾向と判断するには、今後の動向が必要と考えられる。このようなNQs耐性株は松崎ら¹⁷⁾も報告しており、OFLXあるいはLVFXのMICが100 $\mu\text{g/mL}$ 以上の菌株を報告している。*Providencia* spp. の感受性

Table 13. Susceptibility distribution of 53 clinical isolates of *Branhamella catarrhalis*

Drug	MIC ($\mu\text{g/mL}$)														50%	90%		
	≤ 0.006	0.013	0.025	0.05	0.1	0.2	0.39	0.78	1.56	3.13	6.25	12.5	25	50			100	>100
ABPC			1					2	5	4	7	14	16	4			12.5	25
AMPC			1						2	8	6	14	15	6	1		12.5	50
CTM							4	6	22	20	1						1.56	3.13
CAZ			2	9	26	11	4	1									0.1	0.2
CZOP						1	2	10	12	25	3						3.13	3.13
CPR				1		3	11	7	23	6	2						1.56	3.13
CFSL					1		8	7	5	25	6	1					3.13	6.25
LMOX	2	12	15	22	2												0.025	0.05
FMOX			6	3	5	18	19	2									0.2	0.39
CCL						1	4	4	9	7	13	5	6	4			6.25	25
CFDN					9	13	18	9	4								0.39	0.78
CPDX					1	2	12	13	21	4							0.78	1.56
CFTM					1	5	9	3	28	5	2						1.56	3.13
CDTR		1	1	3	5	4	7	11	13	7	1						0.78	3.13
CETB						1	3	4	4	22	9	10					3.13	12.5
CFPN			1	3	8	4	7	24	5	1							0.78	1.56
S-1090			1			4	3	5	11	13	9	7					3.13	12.5
FRPM				3	6	4	20	17	3								0.39	0.78
IPM		2	9	12	28	2											0.1	0.1
MEPM	46	7															≤ 0.006	0.013
PAPM	3	12	25	13													0.025	0.05
S-4661		6	44	3													0.025	0.025
TOB				1	6	16	30										0.39	0.39
OFLX					8	45											0.2	0.2
CPFX				25	28												0.1	0.1
LVFX					49	4											0.1	0.1
TFLX			11	42													0.05	0.05
EM					2	33	15	2	1								0.2	0.39
CAM				3	39	8	3										0.1	0.2
AZM			1	33	18	1											0.05	0.1
MINO				2	21	28	2										0.2	0.2

ABPC: ampicillin, AMPC: amoxicillin, CTM: cefotiam, CAZ: ceftazidime, CZOP: ceftazopran, CPR: cefpirome, CFSL: cefoselis, LMOX: latamoxef, FMOX: flomoxef, CCL: cefaclor, CFDN: cefdinir, CPDX: cefpodoxime, CFTM: cefteram, CDTR: cefditoren, CETB: ceftibuten, CFPN: cefcapene, FRPM: faropenem, IPM: imipenem, MEPM: meropenem, PAPM: panipenem, TOB: tobramycin, OFLX: ofloxacin, CPFX: ciprofloxacin, LVFX: levofloxacin, TFLX: tosufloxacin, EM: erythromycin, CAM: clarithromycin, AZM: azithromycin, MINO: minocycline

成績では、1996年のデータと比較するとほとんど変化しておらず、耐性化傾向は認められなかった。しかし、今回も含めて4回ともに多数のNQs高度耐性株が検出されている。*M. morgani*の感受性成績では、ほとんどの薬剤が1996年と同様であったが、1996年に分離された β -lactam薬高度耐性株は今回は検出されなかった。NQs耐性株は、1996年と同様今回も5株分離され

ており、今後の動向に注意が必要であると考えられた。

Citrobacter freundii groupの感受性成績では、感受性の年度推移を見ると1992年~1996年の成績と大きな変化は認められなかった。NQsにおいては他の腸内細菌属の結果とは異なり、低感受性株の分離頻度は1996年に比較すると減少していた。*E. cloacae*の感受性の年度推移に関しては、 β -lactam薬は全体にMIC₅₀あ

Table 14. Susceptibility distribution of 82 clinical isolates of *Haemophilus influenzae*

Drug	MIC ($\mu\text{g/mL}$)																50%	90%
	≤ 0.006	0.013	0.025	0.05	0.1	0.2	0.39	0.78	1.56	3.13	6.25	12.5	25	50	100	>100		
ABPC					2	7	31	10	5	9	2	3	2	2	5	4	0.78	100
AMPC						2	23	21	5	3	7	5	4	4	2	6	0.78	50
CTM						1	7	16	12	12	11	9	7	3	3	1	3.13	25
CTRX	37	18	13	6	3	1	3		1							0.013	0.05	
CAZ			1	7	30	22	13	7					1		1	0.2	0.78	
CZOP				2	7	22	20	16	6	3	3			1	2	0.39	3.13	
CPR		1	4	22	23	18	8	3	1				1		1	0.1	0.39	
CFSL	2		4	9	27	19	11	6	3				1			0.1	0.78	
LMOX			1	11	32	12	11	9	1	3	2					0.1	0.78	
FMOX							11	32	8	9	16	3	2	1		0.78	6.25	
CCL								6	10	11	8	18	14	6	7	2	12.5	100
CFDN					1	10	23	18	10	9	7	3	1			0.78	6.25	
CPDX		1		10	27	18	12	7	4	1	1	1				0.2	0.78	
CFTM	1	11	34	14	11	6	3	1			1					0.025	0.2	
CDTR	8	20	25	16	6	6					1					0.025	0.1	
CETB		1	1	10	24	18	7	7	3	5	2	2		1	1	0.2	3.13	
CFPN	2	12	27	14	13	9		2	1		1	1				0.025	0.2	
S-1090			1	6	25	28	10	7	3	1	1					0.2	0.78	
FRPM					1	2	20	19	11	8	12	7	1	1		0.78	12.5	
IPM					1	1	9	20	22	12	6	5	4	2		1.56	12.5	
MEPM			2	34	19	15	6	2	1	1	1		1			0.1	0.39	
PAPM					1	7	13	24	17	10	5	4	1			0.78	6.25	
S-4661			1	1	22	26	9	11	6	2	4					0.2	1.56	
AZT	2		1	15	32	6	6	5		2		1	4	1	1	6	0.1	25
TOB						1	5	30	41	2	1	1	1			1.56	1.56	
OFLX			10	68	3								1			0.05	0.05	
CPFX	7	55	19								1					0.013	0.025	
LVFX		7	71	3								1				0.025	0.025	
TFLX	26	44	10	1							1					0.013	0.025	
EM						2		5	10	25	30	10				3.13	12.5	
CAM						2	2	4	2	12	31	25	4			6.25	12.5	
AZM						4	7	24	29	17	1					1.56	3.13	
MINO					4	41	19	14	1	2		1				0.2	0.78	
FOM				8	15	17	7	12	4	1	2	1	1		2	12	0.39	>100

ABPC: ampicillin, AMPC: amoxicillin, CTM: cefotiam, CTRX: ceftriaxone, CAZ: ceftazidime, CZOP: cefozopran, CPR: cefpirome, CFSL: cefoselis, LMOX: latamoxef, FMOX: flomoxef, CCL: cefaclor, CFDN: cefdinir, CPDX: cefpodoxime, CFTM: ceftoram, CDTR: cefditoren, CETB: ceftibuten, CFPN: cefcapene, FRPM: faropenem, IPM: imipenem, MEPM: meropenem, PAPM: panipenem, AZT: aztreonam, TOB: tobramycin, OFLX: ofloxacin, CPFX: ciprofloxacin, LVFX: levofloxacin, TFLX: tosufloxacin, EM: erythromycin, CAM: clarithromycin, AZM: azithromycin, MINO: minocycline, FOM: fosfomycin

るいは MIC₉₀ 値が 1996 年より 1/2 程度低くなっている薬剤が多く、若干の感性化が起こっていた。NQs では OFLX 低感受性 (MIC: $\geq 3.13 \mu\text{g/mL}$) 株の分離頻度

は、1992 年は 93 株中 6 株 (6.5%)、1994 年は 84 株中 12 株 (14.3%)、1996 年は 84 株中 9 株 (10.7%)、1998 年は 79 株中 17 株 (21.5%) と上昇傾向を示して

Table 15. Susceptibility distribution of 82 clinical isolates of *Pseudomonas aeruginosa*

Drug	MIC ($\mu\text{g/mL}$)															50%	80%	90%	
	≤ 0.006	0.013	0.025	0.05	0.1	0.2	0.39	0.78	1.56	3.13	6.25	12.5	25	50	100				>100
PIPC							1		2	9	18	15	11	7	4	15	12.5	100	>100
CTRX								1		1		2	6	10	21	41	100	>100	>100
CAZ							1	1	21	16	11	11	3	8	6	4	6.25	50	100
CFS							1	2	11	22	15	9	5	6	3	8	6.25	50	100
CZOP					1	1	8	17	12	11	13	7	7	3	2	6.25	25	50	
CPR							1		1	9	13	21	9	12	10	6	12.5	50	100
CFSL					1				4	8	24	12	6	8	10	9	12.5	100	>100
SBT/CPZ								1		2	5	26	13	12	8	15	25	100	>100
LMOX										2		7	19	18	12	24	50	>100	>100
IPM							3	9	35	17	5	3	6	3		1	1.56	6.25	25
MEPM		1			8	17	23	4	11	4	6	3	3	1	1	0.78	6.25	12.5	
PAPM							1	1	9	9	13	32	9	7		1	12.5	25	25
S-4661		1		4	10	21	14	7	10	6	4	3	1		1	0.78	3.13	12.5	
AZT					1	1	1	3	10	23	11	11	12	6	3	12.5	50	100	
TOB					2	1	14	37	12	4		1	1	1	2	7	0.78	1.56	100
AMK							3		16	27	16	10	4	2	4	3.13	12.5	25	
ABK					2	1	6	25	20	11	7	3	4	2	1	3.13	12.5	25	
OFLX							1	2	19	16	10	8	4	2	5	15	6.25	100	>100
CPFX			1	1	13	21	12	6	6		2	5	6	4	5	0.78	25	100	
LVFX					1	1	17	19	9	7	6	2	4	9	7	3.13	50	100	
TFLX			1		3	21	19	9	7	1	1	2	18**			0.78	>25	>25	
MINO									1	1	2	25	18	13	22	50	>100	>100	
FOM*								2		8	7	17	15	4	3	25	25	>100	>100

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

PIPC: piperacillin, CTRX: ceftriaxone, CAZ: ceftazidime, CFS: cefsulodin, CZOP: ceftazidime, CPR: ceftazidime, CFSL: cefoselis, SBT/CPZ: sulbactam/cefoperazone, LMOX: latamoxef, IPM: imipenem, MEPM: meropenem, PAPM: panipenem, AZT: aztreonam, TOB: tobramycin, AMK: amikacin, ABK: arbekacin, OFLX: ofloxacin, CPFX: ciprofloxacin, LVFX: levofloxacin, TFLX: tosufloxacin, MINO: minocycline, FOM: fosfomycin

いた。猪狩ら¹⁵⁾も1996年臨床分離株で、OFLX MIC 4 $\mu\text{g/mL}$ 以上の株の分離頻度が13.5%であることを報告している。*E. aerogenes*の感受性を1996年と比較すると、*E. cloacae*と同様に β -lactam薬は、全体にMIC₅₀あるいはMIC₉₀値が1996年より1/2程度低くなっている薬剤が多く、若干の感性感化が起こっていた。NQsに対する感受性には変化はなく、この点は*E. cloacae*とは異なっていた。*S. marcescens*の感受性の年度推移を見ると、1998年は1992年~1996年と比較するとほとんどすべての薬剤で、感受性の上昇が認められ耐性化傾向はなかった。しかし、CBPsに耐性な株が今回も2株検出され、これらの株は測定薬剤すべてに耐性であることから、注意深く分離動向を見守る必要性を強調したい。このようなCBPs耐性株については、熊本ら¹²⁾は15株中1株、猪狩ら¹⁵⁾は112株中7株報告

している。

*N. gonorrhoeae*の感受性では、PCsに高度耐性のPPNGの分離頻度は、1992年3株、1994年1株、1996年0株、1998年は2株であり、増加傾向にあるとは考えられなかった。一方、Johnsonら¹⁶⁾が総説で報告しているwild typeのPCG高感性株は、1992年から1株も分離されておらず、彼らが報告しているような遺伝子あるいはPBPに何らかの変異を起こしている株がほとんどになっているのではないかと考えられた。また、non-PPNGでCZOP, CPR, CFSL, CPDX, CETB, AZTなどのMICが1.56~25 $\mu\text{g/mL}$ と β -lactam薬に耐性を示す2株がはじめて分離され、田中¹⁹⁾、廣瀬²⁰⁾の報告でも見られておらずはじめての報告ではないかと考えられた。耐性機序は不明であるが、*H. influenzae*と同様PBPの変異が起こっているのではないかと推察され

Table 16. Resistance of *Pseudomonas aeruginosa* to 11 anti-pseudomonal agents

Anti-pseudomonal agents Break point MIC ($\mu\text{g}/\text{mL}$)		No. of resistant strains										Total (%)	
		PIPC ≥ 50	CAZ ≥ 25	SBT/CPZ ≥ 50	CFS ≥ 25	CPR ≥ 25	IPM ≥ 12.5	AZT ≥ 25	TOB ≥ 12.5	AMK ≥ 25	OFLX ≥ 6.25		FOM ≥ 25
Strains isolated in 1998	0												15 (18.3)
	1						1			6	13	20 (24.4)	
	2	2				4				5	7	9 (11.0)	
	3			2		2		2		3	3	4 (4.9)	
	4	1		4		2	1	2	1	2	2	4 (4.9)	
	5	1		5	1	5	2	6	1	1	5	3	6 (7.3)
	6	1	1	1	1	1				1			1 (1.2)
	7	4	3	6	4	6	2	6	1	2	5	3	6 (7.3)
	8	6	6	6	5	6	1	5	1	1	6	5	6 (7.3)
	9	4	4	4	4	4	2	4	2		4	4	4 (4.9)
	10	5	6	6	6	6	3	6	5	5	6	6	6 (7.3)
	11	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1 (1.2)
	total (%)	26 (31.7)	21 (25.6)	35 (42.7)	22 (26.8)	37 (45.1)	13 (15.9)	32 (39.0)	12 (14.6)	10 (12.2)	44 (53.7)	47* (58.0)	82 (100)

*81 strains.

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

た。OFLX 耐性株 (MIC: $\geq 0.39 \mu\text{g}/\text{mL}$) の割合は、1992年 21.7%, 1994年 64.0%, 1996年 62.5%, 1998年 50.0%と 1998年 は若干減少したが、相変わらず高頻度であった。田中¹⁹⁾は、NQs の抗菌力の MIC₉₀ の比較で、1981~1984年分離菌 (0.016~0.25) に比較して、1992~1993年 (0.125~4), 1995~1996年 (0.25~8), 1997年~1998年 (2~16 $\mu\text{g}/\text{mL}$) と、64~256倍徐々に高くなっており、耐性化が進んでいることが示されたが、われわれの成績の MIC₉₀ では OFLX で 1992年 0.39, 1994年 1.56, 1996年 6.25, 1998年 6.25 $\mu\text{g}/\text{mL}$ と変化しており、1996年までは上昇していたが、1996年から1998年では変化していなかった。これらの株の耐性機構については Deguchi ら²¹⁾ の DNA Gyrase の subunit である Gyr A のアミノ酸配列の 2か所と、Topoisomerase IV の subunit である Par C のアミノ酸配列の 4か所の変化についての詳細な発表があり、そのような変化が起こっているのではないかと考えられた。B. catarrhalis の感受性では、1996年の成績と比較するとほとんどの測定抗菌薬において感受性は変化していなかった。前回 NQs 耐性株の検出を発表し、今後の動向を注意していたが、今回 1998年 は検出されなかった。池本ら²²⁻²⁴⁾ も 1992年、1993年には耐性株を発表しているが、その後は 1997年まで検出されていない。また、 β -lactamase 非産生株は今回も 54株中 1株分離されたのみであるが、米国の Doern ら^{25,26)} の 1994年~1995年の臨床分離株の報告では 723株中 34株

(4.7%), 1997年の臨床分離株の報告では米国で 8.0%, カナダで 7.8% 検出されており、われわれの方が β -lactamase 非産生株の検出頻度は低くなっている。H. influenzae の感受性では β -lactamase 産生のペニシリン耐性株の分離頻度は、今回 1998年 は 82株中 12株 14.6% であったが、1992年 10%, 1994年 7%, 1996年 18.8% と徐々にではあるが上昇傾向であると考えられた。この頻度は嶋田ら²⁷⁾、出口ら²⁸⁾、西岡ら²⁹⁾、高橋ら³⁰⁾、Seki ら³¹⁾ の成績の 14~24% と同等であった。Doern ら^{26,32)} の米国における 1994年~1995年臨床分離株では 36.4%, 1997年 は米国で 34.2%, カナダで 31.3% と報告しており、Hogan ら³³⁾ の報告では米国の 1996年~1997年臨床分離株の 32% が β -lactamase 産生株であり、力富ら³⁴⁾ が述べているように日本においても米国のレベルまで徐々に上昇していくのではないかと考えられる。BLNAR の分離頻度については、われわれの成績では 1992年 3.3%, 1994年 3.5%, 1996年 15.6%, 1998年 24.4% と 1996年から大きく上昇しているが、小栗ら³⁵⁾ は 5.1%, 高橋ら³⁰⁾ は 10.7% と報告している。しかし、彼らの報告では ABPC 高度耐性株はすべて β -lactamase 産生株であるが、われわれの株には BLNAR で ABPC の MIC が 100 $\mu\text{g}/\text{mL}$ あるいは 100 $\mu\text{g}/\text{mL}$ 以上を示す株が認められており、今後の動向は注意深く見守る必要がある。また、type b の H. influenzae の分離について、1998年 も検出されず 1994年以降はまったく検出されていない。

Table 17. Susceptibility distribution of 20 clinical isolates of *Burkholderia cepacia*

Drug	MIC ($\mu\text{g/mL}$)																50%	90%
	≤ 0.006	0.013	0.025	0.05	0.1	0.2	0.39	0.78	1.56	3.13	6.25	12.5	25	50	100	>100		
PIPC										3	10	7					6.25	12.5
CTRX									2	1	7	6	4				6.25	25
CAZ								1	8	11							3.13	3.13
CZOP											2	4	8	3	3		25	100
CPR											5	5	6	4			12.5	50
CFSL										1	4	7	4	2	2		12.5	50
LMOX												2	6	8	4		50	100
CDTR												2	9	6	3		12.5	50
CETB									2	10	8						3.13	6.25
CFPN										7	13						6.25	6.25
FRPM											8	11	1				12.5	12.5
IPM											1	13	6				6.25	12.5
MEPM								3	11	6							1.56	3.13
PAPM												6	14				25	25
S-4661									4	10	6						3.13	6.25
AZT											3	7	7	3			12.5	50
TOB														1	3	16	>100	>100
OFLX										4	7	6	1	1		1	6.25	25
CPFX									7	6	4	1		1		1	3.13	12.5
LVFX									4	7	6	1	1			1	3.13	12.5
TFLX								5	3	6	3	1	1	1*			3.13	12.5
MINO									2	2	7	2	3	2	1	1	6.25	50
ST										1	2	4	10	3			25	50

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

PIPC: piperacillin, CTRX: ceftriaxone, CAZ: ceftazidime, CZOP: ceftazopran, CPR: cefpirome, CFSL: cefoselis, LMOX: latamoxef, CDTR: cefditoren, CETB: ceftibuten, CFPN: cefcapene, FRPM: faropenem, IPM: imipenem, MEPM: meropenem, PAPM: panipenem, AZT: aztreonam, TOB: tobramycin, OFLX: ofloxacin, CPFX: ciprofloxacin, LVFX: levofloxacin, TFLX: tosufloxacin, MINO: minocycline, ST: sulfamethoxazole-trimethoprim

Table 18. Susceptibility distribution of 48 clinical isolates of *Stenotrophomonas maltophilia*

Drug	MIC ($\mu\text{g/mL}$)																50%	90%
	≤ 0.006	0.013	0.025	0.05	0.1	0.2	0.39	0.78	1.56	3.13	6.25	12.5	25	50	100	>100		
CAZ										1	4	6	6	10	13	8	50	>100
SBT/CPZ												1	10	18	13	6	50	>100
LMOX										4	17	12	8	6		1	12.5	50
OFLX								1	11	17	7	7	3	1	1		3.13	25
CPFX								1	7	16	9	8	4	2	1		3.13	25
LVFX							3	18	14	5	5	1	1	1			1.56	6.25
TFLX						2	10	17	9	6	2	1		1			0.78	3.13
MINO					1	5	19	16	4	2	1						0.39	1.56
FOM													10	34	4		50	50

CAZ: ceftazidime, SBT/CPZ: sulbactam/cefoperazone, LMOX: latamoxef, OFLX: ofloxacin, CPFX: ciprofloxacin, LVFX: levofloxacin, TFLX: tosufloxacin, MINO: minocycline, FOM: fosfomycin

Table 19. Susceptibility distribution of 47 clinical isolates of *Acinetobacter* spp.*

Drug	MIC ($\mu\text{g/mL}$)														50%	90%			
	≤ 0.006	0.013	0.025	0.05	0.1	0.2	0.39	0.78	1.56	3.13	6.25	12.5	25	50			100	>100	
CTRX										2	5	21	13	4	1	1	12.5	50	
CAZ									4	18	19	3	2			1	6.25	12.5	
CZOP							10	15	12	4	4	1				1	0.78	6.25	
CPR								14	13	10	4	3	2	1			1.56	12.5	
CFSL							1	12	16	10	3	4			1		1.56	12.5	
SBT/CPZ								1	9	23	10	2	2				3.13	6.25	
FRPM								1		3	10	20	11	1		1	12.5	25	
IPM				1	4	34	7					1					0.2	0.39	
MEPM					1	13	18	13	1				1				0.39	0.78	
PAPM				1	11	27	5	2					1				0.2	0.39	
S-4661					11	19	12	2	2					1			0.2	0.78	
TOB							6	30	4	2	1	1	1	2			0.78	6.25	
OFLX							21	20	2	1	2	1					0.39	0.78	
CPFX					3	17	20	3		1		1	1	1			0.39	0.78	
LVFX					15	23	5		1	2	1						0.2	0.39	
TFLX				12	20	9	2	1		1		1	1				0.05	0.2	
MINO					5	35	6	1									0.1	0.2	
FOM														1	12	31	3	100	100

**A. baumannii* 40 strains, *A. genospecies* (3) 4 strains, *A. calcoaceticus* 1 strain, *A. junii* 1 strain, *A. haemolyticus* 1 strain.

CTRX: ceftriaxone, CAZ: ceftazidime, CZOP: ceftazopran, CPR: cefpirome, CFSL: cefoselis, SBT/CPZ: sulbactam/cepoperazone, FRPM: faropenem, IPM: imipenem, MEPM: meropenem, PAPM: panipenem, TOB: tobramycin, OFLX: ofloxacin, CPFX: ciprofloxacin, LVFX: levofloxacin, TFLX: tosufloxacin, MINO: minocycline, FOM: fosfomycin

P. aeruginosa の感受性成績では、抗菌力の強い薬剤が少ないことから MIC₉₀ に代えて MIC₈₀ で比較した場合、もっとも抗菌力の強い薬剤は TOB (MIC₈₀: 1.56 $\mu\text{g/mL}$) であり、次いで S-4661 (MIC₈₀: 3.13 $\mu\text{g/mL}$)、MEPM、IPM (MIC₈₀: 6.25 $\mu\text{g/mL}$) であった。各抗菌薬の耐性率を前報⁹⁾までの成績と比較すると、1998年特に上昇していた抗菌薬は OFLX であり、1992年 39.8%、1994年 32.8%、1996年 39.1% が 1998年には 53.7% にまで達していた。他剤では、SBT/CPZ が 1996年 33.7% から 1998年 42.7% に、AZT が 1996年 31.5% から 1998年 39.0% と上昇していた。前報で危惧された FOM および AMK に対する耐性株分離頻度は減少していたが、FOM に関しては 58.0% と高率で推移していた。IPM 耐性率は、1996年の 25.0% から 1998年の 15.9% と大きく減少していた。また、系統の異なる 11 抗緑膿菌薬すべてに感性を示した株の割合は、1996年の 14.1% から 18.3% に上昇したが、7 剤以上に耐性を示す菌株の分離頻度は、1992年 22.3%、1994年 19.7%、1996年 25.0%、1998年 28.0% と徐々に増加して、多剤耐性化傾向が進んでいることをうかがわせる成績であり、今後注意が必要であると考えられた。有田ら³⁶⁾は、

IPM 耐性株の 46.6% が MEPM に感性であったとしているが、われわれの成績では IPM 耐性で MEPM 感性は 13 株中 2 株、MEPM 耐性で IPM 感性の株も 14 株中 3 株認められており、有田らの成績とは異なっていた。CBPs のなかでは S-4661 が MIC₈₀ でもっとも優れており、耐性株も 9 株と他剤より少なかった。NQs は MIC₈₀ でもすべての薬剤が 25 $\mu\text{g/mL}$ 以上を示し、より耐性化が進んでいることが示された。*B. cepacia* の感受性成績では、1996年の成績と比較するとほとんどの薬剤の感受性は上昇しており、1994年の成績に近い MIC₉₀ 値になっていた。しかし、有効だと考えられる薬剤は MEPM、CAZ と S-4661 のみではないかと考えられた。甲田ら³⁷⁾の成績と比較すると、PIPC、CAZ、CZOP、IPM では甲田らの方が低感受性の成績であったが、MINO に対しては逆にわれわれの成績の方が低感受性であった。フランスの Bonacorsi ら³⁸⁾の 1988年から 1995年の臨床分離株について調べた成績と比較すると、MINO および TOB はほとんど変わらない成績であったが、PIPC、CAZ、IPM、MEPM、CPFX、ST の感受性についてはフランスの方が低感受性で耐性株の分離頻度が高くなっており、日本における今後の動向に

については注意が必要である。*S. maltophilia* の感受性成績では、1996年の成績との比較ではMINOはほとんど変化がみられなかったが、他剤は若干の低感受性化がMIC₉₀で認められた。甲田ら³⁷⁾の成績との比較では、MINO, SBT/CPZ, CAZでわれわれの成績の方が低感受性を示していた。単剤で有効な薬剤としてMINOが上げられるが、他剤には耐性株が多数存在しており、有効な薬剤が少ないことから今後の対策として、Lecso-Bornetら³⁸⁾が述べている β -lactam薬と β -lactamase inhibitorの併用を考える必要が考えられる。*Acinetobacter* spp. の感受性成績では、CBPs, NQs, MINOの抗菌力が優れており、耐性化傾向も認められていない。しかし、CBPsで1株、NQsで4株の耐性株が分離されており、今後の動向に注意が必要である。MINOについては1996年から測定薬剤としてきたが、今回も耐性株は分離されず良好な抗菌力を維持していた。甲田ら³⁷⁾の*A. baumannii*の成績と比較すると、MINO, SBT/CPZ, CAZ, CZOP, IPMについては大きな差は認められなかったが、われわれの成績で検出されたCAZ, CZOP高度耐性株およびIPM耐性株は認められていなかった。

グラム陰性菌の多くの菌種に対して、広域セフェム薬のCPR, CZOP, CFSL, CBPsおよびNQsは強い抗菌力を有しているが、それらの薬剤においても高度耐性株がほとんどの菌種で検出され、特にNQsにおいては多くの菌種が耐性化傾向を示したことは、注意を要すると考える。これらの耐性菌の分離頻度が今後どのように推移するかを調べていくことは、非常に重要と考えられる。さらに、最新の臨床分離株の感受性調査の結果は、感染症治療における治療薬の選定、empiric chemotherapyのための基礎データ、および今後の抗菌薬開発の基礎データとしても重要であると考えられる。今後とも薬剤感受性サーベイランスを継続していき、基礎データを蓄積していくとともに新規な薬剤についても追加して、最新のデータを提供していく予定である。

謝 辞

本稿を終えるにあたり、1998年度臨床分離株薬剤感受性サーベイランスに使用した菌株の提供にご協力いただいた下記施設の諸先生方に深謝致します。

旭川医科大学医学部附属病院検査部、山形大学医学部附属病院検査部、東北大学医学部附属病院細菌検査室、新潟大学医学部附属病院中央検査室、癌研究会附属病院中央検査室、三井記念病院中央検査部、社会保険中京病院検査部、名古屋大学医学部附属病院検査部、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、大分医科大学附属病院臨床検査部、長崎大学医学部附属病院検査部、琉球大学医学部附属病院検査部、シオノギバイオメディカルラボラトリーズ。

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。日本化学療法学会雑誌 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—。日本化学療法学会雑誌 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—。日本化学療法学会雑誌 44: 610~625, 1996
- 4) 木村美司, 占田 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—。日本化学療法学会雑誌 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—。日本化学療法学会雑誌 46: 343~362, 1998
- 6) Manual of Clinical Microbiology Sixth Edition, American Society for Microbiology, Washington, D. C. 1995
- 7) 日本化学療法学会 MIC 測定法改訂委員会: 最少発育阻止濃度 (MIC) 測定法再改訂について。Chemotherapy 29: 76~79, 1981
- 8) National Committee for Clinical Laboratory Standards: Approved standard M 7-A 4, Methods for Dilution Antimicrobial Susceptibility Tests for Bacteria that Grow Aerobically—4th ed. NCCLS, Villanova, Pennsylvania, 1997
- 9) National Committee for Clinical Laboratory Standards: Ninth Informational Supplement M 100-S 9, Performance Standards for Antimicrobial Susceptibility Testing. NCCLS, Villanova, Pennsylvania, 1999
- 10) Ma L, Ishii Y, Ishiguro M, et al.: Cloning and Sequencing of the Gene Encoding Toho-2, a Class A β -Lactamase Preferentially Inhibited by Tazobactam. Antimicrob Agents Chemother 42: 1181~1186, 1998
- 11) 石井良和: 基質特異性拡張型 β -ラクタマーゼ産生大腸菌, クレブシエラ。臨床と微生物 26: 121~126, 1999
- 12) 熊本悦明, 塚本泰司, 広瀬崇興, 他: 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19報 1997年), その1 感受性について。Jpn. J. Antibiotics 52: 93~129, 1999
- 13) 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 (1年次報告)。Jpn. J. Antibiotics 50: 683~703, 1997
- 14) 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 51: 47~68, 1998
- 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 (3年次報告)。Jpn. J. Antibiotics 52: 279~291, 1999
- 16) 山口恵三, 大野 章, 櫻屋総子, 他: 日本国内24施設から分離された臨床分離4,993菌株のフルオロキノロン系抗菌薬を中心とした各種抗菌薬に対する感受

- 性サーベイランス。Jpn. J. Antibiotics 52: 75~92, 1999
- 17) 松崎 薫, 小山英明, 千葉亜希子, 他: 各種新鮮臨床分離多数株に対する levofloxacin およびその他抗菌薬の抗菌力に関する検討。Jpn. J. Antibiotics 52: 571~584, 1999
- 18) Johnson S R, Morse S A: Antibiotic Resistance in *Neisseria gonorrhoeae*: Genetics and Mechanisms of Resistance. Sex Transm Dis 15: 217~224, 1988
- 19) 田中正利: 3. 淋菌感染症 a) 薬剤耐性機序。化学療法領域 15 (S-1): 33~42, 1999
- 20) 廣瀬崇興: 3. 淋菌感染症 b) 臨床。化学療法領域 15 (S-1): 43~53, 1999
- 21) Deguchi T, Yasuda M, Nakano M, et al.: Quinolone-Resistant *Neisseria gonorrhoeae*: Correlation of Alterations in the GyrA Subunit of DNA Gyrase and the ParC Subunit of Topoisomerase IV with Antimicrobial Susceptibility Profiles. Antimicrob Agents Chemother 40: 1020~1023, 1996
- 22) 池本秀雄, 渡辺一功, 森 健, 他: 呼吸器感染症患者分離菌の薬剤感受性について(1992年)。Jpn. J. Antibiotics 49: 34~70, 1996
- 23) 池本秀雄, 渡辺一功, 森 健, 他: 呼吸器感染症患者分離菌の薬剤感受性について(1993年)。Jpn. J. Antibiotics 49: 107~143, 1996
- 24) 池本秀雄, 渡辺一功, 森 健, 他: 呼吸器感染症患者分離菌の薬剤感受性について(1997年)。Jpn. J. Antibiotics 52: 353~397, 1999
- 25) Doern G V, Brueggemann A B, Pierce G P et al.: Prevalence of Antimicrobial Resistance among 723 Outpatient Clinical Isolates of *Moraxella catarrhalis* in the United States in 1994 and 1995: Results of a 30-Center National Surveillance Study. Antimicrob. Agents Chemother. 40: 2884~2886, 1996
- 26) Doern G V, Jones R N, Pfaller M A, et al.: *Haemophilus influenzae* and *Moraxella catarrhalis* from Patients with Community-Acquired Respiratory Tract Infections: Antimicrobial Susceptibility Patterns from the SENTRY Antimicrobial Surveillance Program (United States and Canada, 1997). Antimicrob. Agents Chemother. 43: 385~389, 1999
- 27) 嶋田甚五郎, 中塩哲二: 一次医療機関における呼吸器感染症由来分離菌の薬剤感受性—全国1,165施設, 呼吸器感染者13,225例における収集成績—。Chemotherapy 42: 1103~1113, 1994
- 28) 出口浩一, 横田のぞみ, 古口昌美, 他: 近年に分離した臨床分離株に対する Ceftaxidime の抗菌活性。Jpn. J. Antibiotics 45: 1421~1450, 1992
- 29) 西岡きよ, 萩原央子, 大野 勲, 他: 呼吸器感染症起炎菌の動向と *Haemophilus influenzae*, *Streptococcus pneumoniae* 及び *Moraxella catarrhalis* の抗生物質感受性: 1994年~1995年の検討。Jpn. J. Antibiotics 50: 768~775, 1997
- 30) 高橋學行, 辻原佳人, 原田雅明, 他: インフルエンザ菌に対する経口 β -ラクタム薬の *in vitro* 抗菌力の比較。Jpn. J. Antibiotics 52: 292~301, 1999
- 31) Seki H, Kasahara Y, Ohta K, et al.: Increasing Prevalence of Ampicillin-Resistant, Non-Beta-Lactamase-Producing Strains of *Haemophilus influenzae* in Children in Japan. Chemotherapy 45: 15~21, 1999
- 32) Doern G V, Brueggemann A B, Pierce G P, et al.: Antibiotic Resistance among Clinical Isolates of *Haemophilus influenzae* in United States in 1994 and 1995 and Detection of β -Lactamase-Positive Strains Resistant to Amoxicillin-Clavulanate: Results of a National Multicenter Surveillance Study. Antimicrob. Agents Chemother. 41: 292~297, 1997
- 33) Hogan P A, Sheehan D J: Macrolide Susceptibility and β -Lactamase Production among *Haemophilus influenzae* Isolates in the United States, 1996~1997. Antimicrob. Agents Chemother. 42: 3313~3314, 1998
- 34) 力富直人, 渡辺貴和雄, 永武 毅: 呼吸器感染症におけるインフルエンザ菌の役割(成人)—慢性肺疾患患者の急性増悪菌としてのインフルエンザ菌の薬剤感受性の変化: 12年間(1984~1995年)の調査より—。化学療法領域 14: 1175~1183, 1998
- 35) 小栗豊子, 三澤成毅, 中村文子, 他: インフルエンザ菌の薬剤感受性 年次推移を中心に。化学療法領域 14: 1147~1156, 1998
- 36) 有田健一, 大道和宏, 大橋信之, 他: カルバペネム系抗生物質に対する緑膿菌の耐性状況とその機序に関する検討。Jpn. J. Antibiotics 52: 491~496, 1999
- 37) 甲田雅一, 福原淳子, 竹内美香, 他: 緑膿菌以外のブドウ糖非醗酵グラム陰性桿菌に対する各種抗生物質の抗菌力。Jpn. J. Antibiotics 51: 475~487, 1998
- 38) Bonacorsi S, Fitoussi F, Lhopital S, et al.: Comparative In Vitro Activities of Meropenem, Imipenem, Temocillin, Piperacillin, and Ceftazidime in Combination with Tobramycin, Rifampin, or Ciprofloxacin, against *Burkholderia cepacia* Isolates from Patients with Cystic Fibrosis. Antimicrob. Agents Chemother. 43: 213~217, 1999
- 39) Lecso-Bornet M, Bergogne-Berezin E: Susceptibility of 100 strains of *Stenotrophomonas maltophilia* to three β -lactam and five β -lactam- β -lactamase inhibitor combination. J. Antimicrob. Chemother. 40: 717~720, 1997

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

—No.2: Gram-negative bacteria isolated in 1998—

Isamu Yoshida¹⁾, Isao Higashiyama¹⁾, Yoshiji Kimura¹⁾ 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 1,069 strains of gram-negative aerobic bacteria (18 species) was assessed by agar-dilution MIC determination. The clinical isolates were isolated in 1998 at 14 facilities in Japan. Most of the β -lactams showed no decrease in antibacterial activity against *Enterobacteriaceae* (excluding *Klebsiella oxytoca* and *Proteus vulgaris*) when compared with our previous reports. However, strains producing extended spectrum β -lactamases (ESBLs) were found among *Escherichia coli*, *Proteus mirabilis* and other species. The antibacterial activity of the β -lactams against *K. oxytoca* and *P. vulgaris* was lower than in previous reports. The number of newquinolones (NQs) resistant *Enterobacteriaceae* strains also increased. Most of the agents exhibited a high antibacterial activity against *Neisseria gonorrhoeae* and *Branhamella catarrhalis*. The rate of NQs-resistant *N. gonorrhoeae* strains was high (50.0%), but remained unchanged from that of previous reports. β -Lactamase producing *Haemophilus influenzae* strains were detected at a rate of 14.6%, which is a slightly higher percentage than that found in previous reports. On the other hand, the rate of β -lactamase-negative ampicillin-resistant (BLNAR) *H. influenzae* increased greatly from 3.3% in 1992 and 3.5% in 1994, to 15.6% in 1996 and 24.4% in 1998. Tobramycin, S-4661, meropenem and imipenem exhibited a comparatively high antibacterial activity against *Pseudomonas aeruginosa*, with an MIC₉₀ of less than 6.25 μ g/mL. The number of multi-resistant *P. aeruginosa* strains has increased compared to the data of previous reports. Only a few agents exhibited a high antibacterial activity against other species of glucose non-fermentative gram-negative rods, illustrating the difficulty in selecting drugs to treat these infections.