

【原著・基礎】

Faropenem を含む各種抗菌薬に対する臨床分離株の感受性

嶋田 甚 五郎・竹 村 弘

聖マリアンナ医科大学微生物学教室*

(平成 13 年 1 月 24 日受付・平成 13 年 3 月 21 日受理)

1998 年より 2000 年にかけて、毎年 2 月から 3 月に一次医療機関を中心とした日本各地の 382 施設において、呼吸器および尿路感染症の訴えをもって来院した外来初診患者より採取された検体からの分離菌について、faropenem (FRPM) を含む各種抗菌薬の抗菌力を測定した。各種耐性菌の比率の経年的変化をみると、*Staphylococcus aureus* に対する methicillin-resistant *S. aureus* (MRSA) の比率は約 7%、*Staphylococcus epidermidis* に対する methicillin-resistant *S. epidermidis* (MRSE) の比率は 25~30% とほぼ一定であったのに対して、*Streptococcus pneumoniae* に対する penicillin-resistant *S. pneumoniae* (PRSP) の比率は 2.7% から 12.1% へ、penicillin-intermediate *S. pneumoniae* (PISP) の比率は 24.5% から 33.6% へ増加傾向を示した。methicillin-susceptible *S. aureus* (MSSA)、methicillin-susceptible *S. epidermidis* (MSSE)、PISP、PRSP に対して優れた抗菌力を示したのは imipenem (IPM) と FRPM であった。*Streptococcus pyogenes* に対してはほとんどの β -ラクタム薬が優れた抗菌力を示した。*Enterococcus faecalis* に対して優れた抗菌力を示したのは clavulanic acid/amoxicillin (CVA/AMPC) であった。グラム陰性菌では *Branhamella catarrhalis*、*Escherichia coli* には levofloxacin (LVFX)、IPM が、*Klebsiella* 属、*Enterobacter* 属には LVFX が優れた抗菌力を示した。*Haemophilus influenzae* は ampicillin (ABPC) 耐性株が 30.4~37.1% 認められた。これらの ABPC 耐性株はすべての β -ラクタム薬に対して感受性菌と比較して若干の感受性の低下を認めたが、LVFX は優れた抗菌力を示した。一方、*Haemophilus parainfluenzae* は経年的に分離株数が明らかな増加傾向を示した (1998 年 84 株、1999 年 401 株、2000 年 435 株)。*H. parainfluenzae* の経年的な薬剤感受性の変化をみると、 β -ラクタム薬に対しては特に変化はなかったが、LVFX に対してやや感受性の低下が認められた。FRPM は MRSA、MRSE を除いた菌に対して優れた抗菌活性を示し、これらの菌については、3 年間で特に FRPM に対する経年的な薬剤感受性の低下は認められなかった。

Key words: 薬剤感受性調査, 呼吸器感染症, 尿路感染症, 耐性菌, faropenem

ペニシリンの発見以来、抗菌薬は感染症の治療に多大な貢献をしてきた。その一方で、使用量の増加は薬剤耐性菌の出現を引き起こし、メチシリン耐性黄色ブドウ球菌やペニシリン耐性肺炎球菌の増加^{1,2)}は医療現場に新たな問題を引き起こしている。一次医療の現場で感染症の治療を適切に行うためには、臨床から分離される菌株の感受性の変化を調査し、耐性化の状況を把握することが重要である。Faropenem sodium (販売名: ファロム) は 1997 年 6 月に山之内製薬より発売された世界初の経口ペネム薬である。ファロムは各種ペニシリン結合蛋白 (PBP) への親和性が高く³⁾、 β -ラクタマーゼに対して安定であり^{4,5)}、グラム陽性菌・陰性菌に対して広範囲な抗菌スペクトルと強い抗菌力を示す⁶⁾。また、呼吸器感染症をはじめ多くの感染症に対しても、優れた治療成績と高い安全性が報告されている^{7,8)}。

今回、1998 年より 2000 年まで毎年 2 月 1 日から 3 月 31 日までの 2 か月間に全国各地の一次医療機関を中心とした施設において呼吸器および尿路検体由来の臨床分離株を収集

し、faropenem (FRPM) および β -ラクタム薬を中心とする各種抗菌薬の抗菌力を比較検討したので報告する。

I. 実験材料および方法

1. 使用菌株

日本各地の一次医療機関を中心とした 382 施設において、1998 年 2 月 1 日から 3 月 31 日までの 2 か月間に呼吸器 (耳鼻科領域を含む) および尿路感染症の訴えをもって外来受診した初診患者から採取された臨床材料より収集した 2,989 株 (第 1 回調査)、1999 年 2 月から 3 月までの 2 か月間に収集した 3,788 株 (第 2 回調査)、2000 年 2 月から 3 月までの 2 か月間に収集した 2,746 株 (第 3 回調査) を被験菌とした。なお、感染症の診断名は担当医が患者の臨床所見・検査所見をもとに診断した。

2. 使用抗菌薬

使用した抗菌薬は faropenem (FRPM, 山之内製薬), imipenem (IPM, 萬有製薬), clavulanic acid/amoxicillin

(CVA/AMPC, スミスクライン・ビーチャム製薬), cefaclor (CCL, 塩野義製薬), cefdinir (CFDN, 藤沢薬品), cefpodoxime (CPDX, 三共), cefditren (CDTR, 明治製薬), cefcapene (CFPN, 塩野義製薬), clarithromycin (CAM, 大正製薬), levofloxacin (LVFX, 第一製薬), benzylpenicillin (PCG, 和光純薬), oxacillin (MPIP, シグマ社), ampicillin (ABPC, 明治製薬) である。それぞれ力価の明らかなものを用いた。

3. 菌の分離・同定

採取された検体は株式会社三菱化学ビーシーエルに送付され、菌の同定・分離を行った。呼吸器感染症患者からの検体には CPS ID II medium (bioMerieux 製), コロンビア CAN 羊血液寒天培地 (BBL 製), パシトラシン加チョコレート寒天培地 (BBL 製), MBC チョコレート寒天培地 (極東製) などの適切な培地をそれぞれ用いて、35℃、48 時間好気または炭酸ガス培養を行った。尿路感染症患者からの検体には CPS ID II medium (bioMerieux 製) を同様に培養した。菌の同定は常法にしたがいグラム染色および各種生化学的性状試験により行った。

4. 最小発育阻止濃度 (MIC) の測定法

最小発育阻止濃度 (MIC) の測定は、日本化学療法学会標準法⁹⁾に準じた微量液体希釈法により測定した。薬剤濃度範囲は 128~0.06 $\mu\text{g}/\text{mL}$ の 12 段階とした。ただし、薬剤溶解度の問題点から CDTR は 64~0.06 $\mu\text{g}/\text{mL}$ の 11 段階, CAM は 16~0.06 $\mu\text{g}/\text{mL}$ の 9 段階の濃度範囲とした。なお、*Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus epidermidis* については methicillin 耐性株の

有無を調べるため MPIP の MIC の測定を行い、MPIP の MIC が 4.0 $\mu\text{g}/\text{mL}$ 以上の株を MRSA および MRSE とした。*Streptococcus pneumoniae* については penicillin 耐性株の有無を調べるため PCG の MIC の測定を行い、PCG の MIC が 0.12 $\mu\text{g}/\text{mL}$ 以上 2 $\mu\text{g}/\text{mL}$ 未満の株を PISP, 2 $\mu\text{g}/\text{mL}$ 以上の株を PRSP とした。*Haemophilus influenzae* については ampicillin 耐性株の有無を調べるため ABPC の MIC の測定を行い、ABPC の MIC が 1.0 $\mu\text{g}/\text{mL}$ 以上の株を ABPC 耐性株とした。

II. 結 果

1. 分離菌の収集

第 1 回~第 3 回調査の分離菌の収集状況を Fig. 1 に示す。ただし今回の調査は、一次医療機関の外來を受診した患者由来の検体を対象としており、その診断名は個々の医師がそれぞれの判断で診断したもので、疑診例も含まれていると考えられる。呼吸器感染症を訴えた患者からの分離が全体の 73.8~79.6% を占め、中耳炎・副鼻腔炎の患者および膀胱炎の患者からの分離はそれぞれ 13.1~9.9%, 7.8~6.6% と減少傾向にあった。疾患名別では咽喉頭炎がもっとも多く、ついで扁桃炎、急性気管支炎、中耳炎、膀胱炎の順であった。呼吸器感染症では *Staphylococcus aureus*, *Haemophilus influenzae*, *Haemophilus parainfluenzae*, *Streptococcus pyogenes*, *Branhamella catarrhalis* の分離頻度が高く、耳鼻科感染症では *S. aureus*, *H. influenzae*, *Streptococcus pneumoniae*, *Staphylococcus epidermidis*, *B. catarrhalis* の分離頻度が高かった。泌尿器感染症から

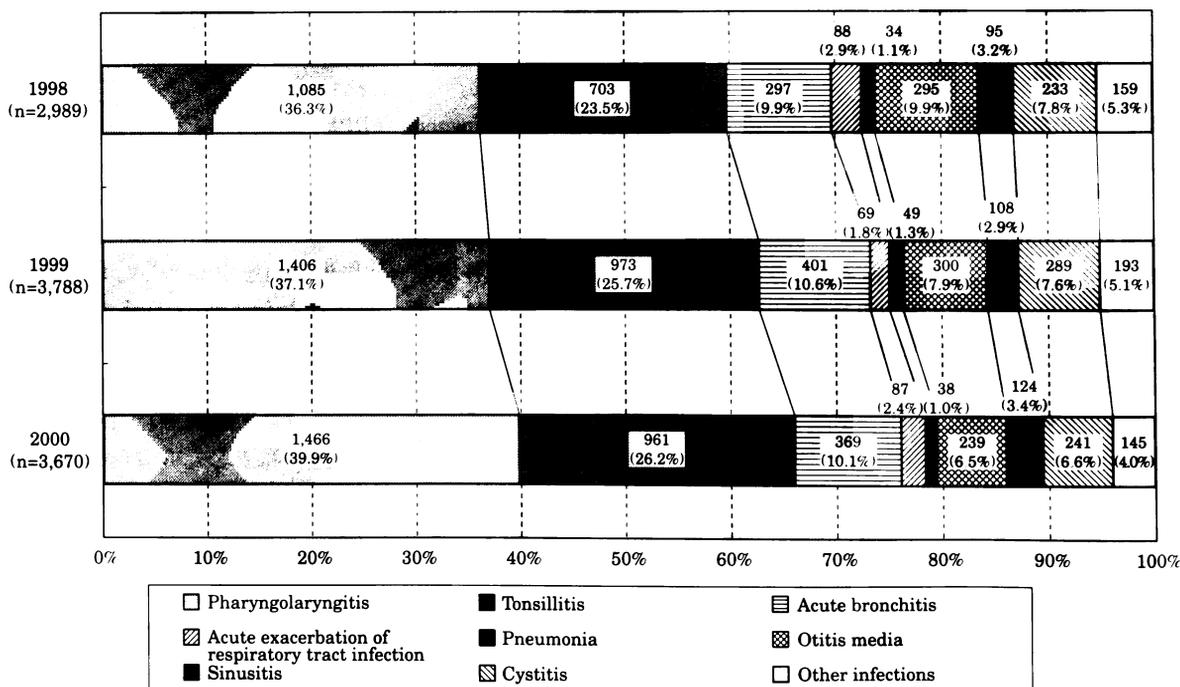


Fig. 1. Isolated strains classified by diagnosis.

は *Escherichia coli*, *Enterococcus faecalis*, *S. epidermidis* の分離頻度が高かった。

2. 各被験薬に対する感受性の比較

第1回～第3回調査の MIC₉₀ および MIC₅₀ を Table 1 に示す。

1) *Staphylococcus* 属

S. aureus に占める methicillin-resistant *S. aureus* (MRSA) の比率は 7.2～7.6% とほぼ一定であった。methicillin-susceptible *S. aureus* (MSSA) に対する抗菌力は MIC₉₀ の比較では IPM がもっとも優れ (MIC₉₀: $\leq 0.06 \mu\text{g/mL}$), 次いで FRPM (MIC₉₀: 0.12～0.25 $\mu\text{g/mL}$) であった。MSSA においては CAM を除いた被験薬の経年的な感受性変化は認められなかった。一方, MRSA に対する FRPM の抗菌力は MIC₉₀: $>128 \mu\text{g/mL}$ と耐性化が認められた。MRSA に対する各被験薬の MIC₉₀ は LVFX, IPM, CVA/AMPC で 16 または 32 $\mu\text{g/mL}$ である以外はいずれも $\geq 128 \mu\text{g/mL}$ であった。

S. epidermidis に占める methicillin-resistant *S. epidermidis* (MRSE) の比率は漸減傾向であったものの, 26.3～29.6% と MRSA と比較して検出率は高かった。Methicillin-susceptible *S. epidermidis* (MSSE) に対する抗菌力は IPM (MIC₉₀: $\leq 0.06\sim 0.12 \mu\text{g/mL}$) がもっとも優れ, 次いで FRPM (MIC₉₀: 0.25 $\mu\text{g/mL}$) であった。MSSE においては CAM を除く被験薬に対する経年的な感受性の変化は認められなかった。一方, MRSE に対する抗菌力は CVA/AMPC (MIC₉₀: 2.0～4.0 $\mu\text{g/mL}$) でほぼ一定である以外は, 各被験薬に対する経年的な感受性の低下が認められた。

2) *Streptococcus* 属

S. pyogenes における FRPM の抗菌力は MIC₉₀ が $\leq 0.06 \mu\text{g/mL}$ と優れた抗菌力を示し, LVFX の MIC₉₀ は 2 $\mu\text{g/mL}$ であったが, その他の被験薬はいずれも 1.0 $\mu\text{g/mL}$ 以下の良好な感受性を示した。この菌の経年的な感受性の低下は認められなかった。

S. pneumoniae に占める penicillin-resistant *S. pneumoniae* (PRSP) の比率は 2.7% から 12.1% へ, penicillin-intermediate *S. pneumoniae* (PISP) の比率は 24.5% から 33.6% と増加傾向にあった (Fig. 2)。Penicillin-susceptible *S. pneumoniae* (PSSP) に対する FRPM, IPM, CVA/AMPC の MIC₉₀ は $\leq 0.06 \mu\text{g/mL}$ と優れた抗菌力を示した。一方 PRSP に対する MIC₉₀ は FRPM, IPM の 0.25～1.0 $\mu\text{g/mL}$ がもっとも良好であり, PISP に対しても FRPM, IPM が 0.12～0.5 $\mu\text{g/mL}$ と良好であった。いずれの被験薬に対しても PSSP と比較して感受性が低下していたが, PRSP および PISP に対する経年的な感受性の低下は認められなかった。

その他の *Streptococcus* 属に対する各被験薬の MIC₉₀

は CCL, LVFX については 1.0～4.0 $\mu\text{g/mL}$ であったが, その他の抗菌薬についてはいずれも 0.5 $\mu\text{g/mL}$ 以下と良好であり, 経年的にも感受性の低下は認められなかった。

3) *Enterococcus faecalis*

E. faecalis に対する抗菌力は CVA/AMPC の MIC₉₀ が 0.5～1.0 $\mu\text{g/mL}$ ともっとも優れ, 次いで IPM (MIC₉₀: 1.0～2.0 $\mu\text{g/mL}$), FRPM (MIC₉₀: 2.0 $\mu\text{g/mL}$) の順であった。セフェム薬および CAM の MIC₉₀ は 16 $\mu\text{g/mL}$ 以上であった。

4) *Branhamella catarrhalis*

B. catarrhalis に対する抗菌力は IPM と LVFX の MIC₉₀ が $\leq 0.06\sim 0.12 \mu\text{g/mL}$ ともっとも良好であり, CVA/AMPC, CAM がこれに続く成績を示した。FRPM の MIC₉₀ は 0.5～1.0 $\mu\text{g/mL}$ であった。いずれの被験薬に対しても経年的な感受性低下は認められなかった。

5) *Escherichia coli*

E. coli に対する抗菌力は LVFX の MIC₉₀ が 0.12～0.5 $\mu\text{g/mL}$, IPM が 0.25 $\mu\text{g/mL}$ ともっとも良好であり, CFDN, CDTR がこれに続く成績を示した。FRPM の MIC₉₀ は 1.0 $\mu\text{g/mL}$ であった。CAM の MIC₉₀ はいずれの年も $>16 \mu\text{g/mL}$ であったが, その他の被験薬に対しては経年的な感受性の低下は認められなかった。

6) *Klebsiella* 属

Klebsiella pneumoniae に対する抗菌力は LVFX の MIC₉₀ が 0.12 $\mu\text{g/mL}$ ともっとも良好であり, 次いで IPM, CFDN, CPDX がこれに続く成績を示した。同様に *Klebsiella oxytoca* に対しても LVFX が $\leq 0.06\sim 0.12 \mu\text{g/mL}$ ともっとも良好であり, 次いで CFDN, CPDX, CDTR, IPM がこれに続く成績を示した。FRPM の MIC₉₀ はいずれの菌においても 1.0 $\mu\text{g/mL}$ であった。*Klebsiella* 属の各被験薬に対する経年的な感受性の低下は認められなかった。

7) *Enterobacter* 属

Enterobacter cloacae に対する抗菌力は LVFX の MIC₉₀ が 0.12 $\mu\text{g/mL}$ ともっとも良好であり, 次いで IPM が 0.5 $\mu\text{g/mL}$ であった。FRPM の MIC₉₀ は 4.0 $\mu\text{g/mL}$ であった。*Enterobacter aerogenes* についても LVFX の MIC₉₀ が 0.12～0.25 $\mu\text{g/mL}$ ともっとも良好であり, IPM がそれに続いた。FRPM の MIC₉₀ は 4.0～8.0 $\mu\text{g/mL}$ であった。その他の *Enterobacter* 属においても LVFX がもっとも抗菌力が強く (MIC₉₀: 0.12～0.25 $\mu\text{g/mL}$), IPM (MIC₉₀: 0.25～0.5 $\mu\text{g/mL}$) がそれに続いた。*Enterobacter* 属の各被験薬に対する感受性は多少の変動が認められるものの, 明らかな経年的低下は認められなかった。

8) *Haemophilus* 属

Haemophilus influenzae において ABPC の MIC が 1.0 $\mu\text{g/mL}$ 以上の株を ABPC 耐性株とした。ABPC 感

Table 1-1. *In vitro* activity of antibacterial agents against clinical isolates

Organism	Drug	MIC ($\mu\text{g/mL}$)					
		1998		1999		2000	
		50%	90%	50%	90%	50%	90%
		N = 745		N = 897		N = 756	
Methicillin-susceptible <i>Staphylococcus aureus</i>	FRPM	0.12	0.12	0.12	0.25	0.12	0.12
	IPM	≤ 0.06	≤ 0.06	≤ 0.06	≤ 0.06	≤ 0.06	≤ 0.06
	CVA/AMPC	0.5	0.5	0.5	1	0.5	1
	CCL	2	2	2	4	2	4
	CFDN	0.25	0.5	0.5	0.5	0.5	1
	CPDX	2	4	4	4	4	4
	CDTR	1	2	1	1	1	1
	CFPN	1	2	2	4	1	2
	CAM	0.5	8	0.5	0.5	0.25	>16
	LVFX	0.25	0.5	0.25	0.5	0.25	0.5
		N = 58		N = 74		N = 59	
Methicillin-resistant <i>Staphylococcus aureus</i>	FRPM	2	128	64	>128	32	>128
	IPM	0.5	32	4	32	8	32
	CVA/AMPC	8	32	16	32	16	32
	CCL	64	>128	>128	>128	>128	>128
	CFDN	4	>128	128	>128	128	>128
	CPDX	32	>128	>128	>128	>128	>128
	CDTR	32	>64	64	>64	64	>64
	CFPN	64	>128	>128	>128	>128	>128
	CAM	>16	>16	>16	>16	>16	>16
	LVFX	4	32	8	>128	4	16
		N = 69		N = 99		N = 87	
Methicillin-susceptible <i>Staphylococcus epidermidis</i>	FRPM	0.12	0.25	0.12	0.25	0.12	0.25
	IPM	≤ 0.06	0.12	≤ 0.06	≤ 0.06	≤ 0.06	0.12
	CVA/AMPC	0.12	0.5	0.12	0.5	0.12	0.5
	CCL	1	4	1	8	1	8
	CFDN	0.12	4	0.12	2	0.12	2
	CPDX	1	8	1	4	1	8
	CDTR	0.5	2	0.25	2	0.25	2
	CFPN	0.5	4	0.5	4	0.5	2
	CAM	0.25	0.5	0.25	>16	0.25	>16
	LVFX	0.25	4	0.25	4	0.25	4
		N = 29		N = 39		N = 31	
Methicillin-resistant <i>Staphylococcus epidermidis</i>	FRPM	0.5	2	0.5	32	0.5	64
	IPM	0.25	1	0.12	16	0.5	16
	CVA/AMPC	1	2	1	4	1	4
	CCL	8	16	8	32	16	64
	CFDN	1	16	2	>128	4	>128
	CPDX	4	32	8	>128	16	>128
	CDTR	2	16	4	32	4	64
	CFPN	2	16	4	64	8	128
	CAM	16	>16	>16	>16	>16	>16
	LVFX	0.25	8	1	8	4	16
		N = 210		N = 209		N = 202	
<i>Streptococcus pyogenes</i>	FRPM	≤ 0.06	≤ 0.06	≤ 0.06	≤ 0.06	≤ 0.06	≤ 0.06
	IPM	≤ 0.06	≤ 0.06	≤ 0.06	≤ 0.06	≤ 0.06	≤ 0.06
	CVA/AMPC	≤ 0.06	≤ 0.06	≤ 0.06	≤ 0.06	≤ 0.06	≤ 0.06
	CCL	0.12	0.25	0.12	0.25	0.12	0.25
	CFDN	≤ 0.06	≤ 0.06	≤ 0.06	≤ 0.06	≤ 0.06	≤ 0.06
	CPDX	≤ 0.06	≤ 0.06	≤ 0.06	≤ 0.06	≤ 0.06	≤ 0.06
	CDTR	≤ 0.06	≤ 0.06	≤ 0.06	≤ 0.06	≤ 0.06	≤ 0.06
	CFPN	≤ 0.06	≤ 0.06	≤ 0.06	≤ 0.06	≤ 0.06	≤ 0.06
	CAM	≤ 0.06	0.12	≤ 0.06	≤ 0.06	≤ 0.06	0.12
	LVFX	1	2	0.5	2	0.5	2
		N = 80		N = 49		N = 63	
Penicillin-susceptible <i>Streptococcus pneumoniae</i>	FRPM	≤ 0.06	≤ 0.06	≤ 0.06	≤ 0.06	≤ 0.06	≤ 0.06
	IPM	≤ 0.06	≤ 0.06	≤ 0.06	≤ 0.06	≤ 0.06	≤ 0.06
	CVA/AMPC	≤ 0.06	≤ 0.06	≤ 0.06	≤ 0.06	≤ 0.06	≤ 0.06
	CCL	1	2	1	2	1	1
	CFDN	0.25	0.25	0.25	0.5	0.25	0.25
	CPDX	0.25	0.5	0.25	0.5	0.12	0.25
	CDTR	0.12	0.25	≤ 0.06	0.12	≤ 0.06	0.12
	CFPN	0.12	0.25	0.12	0.25	0.12	0.25
	CAM	1	4	16	>16	2	>16
	LVFX	1	1	1	1	1	2
		N = 27		N = 25		N = 39	
Penicillin-intermediate <i>Streptococcus pneumoniae</i>	FRPM	0.12	0.5	0.12	0.25	0.12	0.25
	IPM	≤ 0.06	0.25	≤ 0.06	0.25	≤ 0.06	0.12
	CVA/AMPC	0.25	1	0.5	1	0.25	0.5
	CCL	8	64	16	64	16	64
	CFDN	2	4	2	4	2	4
	CPDX	1	2	1	2	1	2
	CDTR	0.5	1	0.25	0.5	0.25	0.5
	CFPN	0.5	2	0.5	1	0.5	1
	CAM	2	>16	4	>16	2	>16
	LVFX	1	1	1	1	1	1

FRPM: faropenem, IPM: imipenem, CVA/AMPC: clavulanic acid/amoxicillin, CCL: cefaclor, CFDN: cefdinir, CPDX: cefpodoxime, CDTR: cefditoren, CFPN: cefcapene, CAM: clarithromycin, LVFX: levofloxacin

Table 1-2. *In vitro* activity of antibacterial agents against clinical isolates

Organism	Drug	MIC ($\mu\text{g/mL}$)					
		1998		1999		2000	
		50%	90%	50%	90%	50%	90%
		N = 3		N = 9		N = 14	
Penicillin-resistant <i>Streptococcus pneumoniae</i>	FRPM	0.5	1	0.5	0.5	0.25	1
	IPM	0.25	0.25	0.25	0.5	0.25	0.5
	CVA/AMPC	1	2	1	2	1	4
	CCL	64	128	128	128	128	128
	CFDN	4	8	8	8	4	8
	CPDX	2	4	2	2	2	4
	CDTR	1	2	0.5	1	0.5	1
	CFPN	1	2	1	1	1	2
	CAM	2	4	4	>16	2	>16
	LVFX	1	1	1	1	1	1
		N = 111		N = 247		N = 211	
Other Streptococci	FRPM	≤ 0.06	0.12	≤ 0.06	≤ 0.06	≤ 0.06	≤ 0.06
	IPM	≤ 0.06	≤ 0.06	≤ 0.06	≤ 0.06	≤ 0.06	≤ 0.06
	CVA/AMPC	≤ 0.06	0.12	≤ 0.06	0.12	≤ 0.06	0.12
	CCL	1	2	1	4	1	2
	CFDN	≤ 0.06	0.5	≤ 0.06	1	≤ 0.06	0.5
	CPDX	≤ 0.06	0.5	≤ 0.06	0.5	≤ 0.06	0.5
	CDTR	≤ 0.06	0.25	≤ 0.06	0.12	≤ 0.06	0.12
	CFPN	≤ 0.06	0.25	≤ 0.06	0.25	≤ 0.06	0.25
	CAM	≤ 0.06	0.25	≤ 0.06	≤ 0.06	≤ 0.06	≤ 0.06
	LVFX	1	2	1	1	1	1
		N = 58		N = 70		N = 66	
<i>Enterococcus faecalis</i>	FRPM	1	2	1	2	1	2
	IPM	1	2	1	2	1	1
	CVA/AMPC	0.5	1	0.5	1	0.5	0.5
	CCL	64	64	64	128	64	128
	CFDN	4	16	4	16	2	16
	CPDX	16	>128	32	>128	32	>128
	CDTR	8	64	8	>64	8	>64
	CFPN	16	64	16	>128	16	>128
	CAM	1	>16	2	>16	2	>16
	LVFX	1	16	1	16	1	32
		N = 92		N = 161		N = 216	
<i>Branhamella catarrhalis</i>	FRPM	0.5	1	0.25	0.5	0.25	0.5
	IPM	≤ 0.06	0.12	≤ 0.06	0.12	≤ 0.06	≤ 0.06
	CVA/AMPC	0.12	0.25	0.12	0.25	0.12	0.25
	CCL	1	4	1	4	1	8
	CFDN	0.25	0.5	0.25	0.5	0.25	0.5
	CPDX	1	2	1	2	1	1
	CDTR	0.12	1	0.12	0.5	0.12	0.5
	CFPN	0.5	1	0.5	1	0.5	1
	CAM	0.12	0.25	0.12	0.25	0.12	0.25
	LVFX	≤ 0.06	0.12	≤ 0.06	≤ 0.06	≤ 0.06	≤ 0.06
		N = 174		N = 184		N = 155	
<i>Escherichia coli</i>	FRPM	0.5	1	0.5	1	0.5	1
	IPM	0.12	0.25	0.12	0.25	0.12	0.25
	CVA/AMPC	2	8	4	8	2	8
	CCL	1	4	2	4	2	4
	CFDN	0.25	0.5	0.25	0.5	0.12	0.5
	CPDX	0.5	1	0.5	1	0.25	0.5
	CDTR	0.25	1	0.25	0.5	0.12	0.25
	CFPN	0.5	1	0.5	1	0.25	0.5
	CAM	>16	>16	>16	>16	>16	>16
	LVFX	≤ 0.06	0.25	≤ 0.06	0.5	≤ 0.06	0.12
		N = 18		N = 19		N = 20	
<i>Citrobacter</i> spp.	FRPM	0.5	1	0.5	1	0.5	1
	IPM	0.25	0.5	0.25	0.25	0.25	0.5
	CVA/AMPC	2	8	4	64	2	64
	CCL	2	8	8	32	1	32
	CFDN	0.25	1	0.5	2	0.12	1
	CPDX	0.5	2	2	4	0.25	4
	CDTR	0.5	1	1	2	0.5	1
	CFPN	0.5	2	1	2	0.5	1
	CAM	>16	>16	>16	>16	>16	>16
	LVFX	≤ 0.06	0.12	≤ 0.06	4	≤ 0.06	0.12
		N = 82		N = 82		N = 85	
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	FRPM	0.5	1	0.5	1	0.5	1
	IPM	0.12	0.25	0.12	0.25	0.25	0.25
	CVA/AMPC	2	4	2	4	2	4
	CCL	1	2	1	2	1	2
	CFDN	0.12	0.25	0.12	0.25	0.12	0.5
	CPDX	0.25	0.25	0.12	0.5	0.12	0.25
	CDTR	0.5	1	0.25	0.5	0.25	0.5
	CFPN	0.5	1	0.5	2	0.5	1
	CAM	>16	>16	>16	>16	>16	>16
	LVFX	≤ 0.06	0.12	≤ 0.06	0.12	≤ 0.06	0.12

FRPM: faropenem, IPM: imipenem, CVA/AMPC: clavulanic acid/amoxicillin, CCL: cefaclor, CFDN: cefdinir, CPDX: cefpodoxime, CDTR: cefditoren, CFPN: cefcapene, CAM: clarithromycin, LVFX: levofloxacin

Table 1-3. *In vitro* activity of antibacterial agents against clinical isolates

Organism	Drug	MIC ($\mu\text{g/mL}$)					
		1998		1999		2000	
		50%	90%	50%	90%	50%	90%
		N = 59		N = 53		N = 45	
<i>Klebsiella oxytoca</i>	FRPM	0.5	1	0.5	1	0.5	1
	IPM	0.25	0.25	0.12	0.5	0.25	0.25
	CVA/AMPC	2	4	1	4	2	4
	CCL	1	2	1	2	1	2
	CFDN	0.12	0.25	0.12	0.25	0.12	0.25
	CPDX	0.12	0.25	0.12	0.25	0.12	0.25
	CDTR	0.25	0.5	0.12	0.25	0.12	0.25
	CFPN	0.5	0.5	0.5	1	0.25	1
	CAM	>16	>16	>16	>16	>16	>16
	LVFX	≤ 0.06	0.12	≤ 0.06	0.12	≤ 0.06	≤ 0.06
		N = 85		N = 78		N = 38	
<i>Enterobacter cloacae</i>	FRPM	2	4	2	4	2	4
	IPM	0.25	0.5	0.25	0.5	0.25	0.5
	CVA/AMPC	8	32	64	128	64	128
	CCL	8	32	32	64	32	64
	CFDN	1	2	2	32	2	64
	CPDX	1	2	2	8	1	8
	CDTR	1	2	1	2	0.5	2
	CFPN	1	2	1	2	1	2
	CAM	16	>16	>16	>16	>16	>16
	LVFX	≤ 0.06	0.12	≤ 0.06	0.12	≤ 0.06	0.12
		N = 59		N = 30		N = 29	
<i>Enterobacter aerogenes</i>	FRPM	2	4	1	4	1	8
	IPM	0.25	0.5	0.25	1	0.5	1
	CVA/AMPC	8	16	32	64	64	128
	CCL	4	32	16	64	32	64
	CFDN	0.5	2	1	8	1	32
	CPDX	0.5	1	0.5	4	0.5	4
	CDTR	0.5	2	0.5	1	0.5	2
	CFPN	1	1	1	2	1	2
	CAM	>16	>16	>16	>16	>16	>16
	LVFX	≤ 0.06	0.12	≤ 0.06	0.12	≤ 0.06	0.25
		N = 97		N = 93		N = 80	
Other <i>Enterobacteriaceae</i>	FRPM	1	4	1	4	0.5	2
	IPM	0.25	0.5	0.25	0.5	0.25	0.5
	CVA/AMPC	2	16	2	64	2	64
	CCL	4	16	4	32	8	32
	CFDN	1	2	0.5	4	0.5	8
	CPDX	1	4	1	4	1	8
	CDTR	1	2	0.5	1	0.5	1
	CFPN	0.5	2	0.5	2	0.5	2
	CAM	>16	>16	>16	>16	>16	>16
	LVFX	≤ 0.06	0.12	≤ 0.06	0.12	≤ 0.06	0.25
		N = 236		N = 296		N = 275	
Ampicillin-sensitive <i>Haemophilus influenzae</i>	FRPM	0.5	1	0.5	1	0.5	1
	IPM	0.5	1	0.5	1	0.5	1
	CVA/AMPC	0.5	1	0.5	0.5	0.5	1
	CCL	2	4	4	8	4	8
	CFDN	0.5	0.5	0.5	1	0.25	1
	CPDX	0.12	0.25	0.12	0.12	≤ 0.06	0.12
	CDTR	≤ 0.06	≤ 0.06	≤ 0.06	≤ 0.06	≤ 0.06	≤ 0.06
	CFPN	≤ 0.06	≤ 0.06	≤ 0.06	≤ 0.06	≤ 0.06	≤ 0.06
	CAM	8	16	8	16	8	16
	LVFX	≤ 0.06	≤ 0.06	≤ 0.06	≤ 0.06	≤ 0.06	≤ 0.06
		N = 139		N = 129		N = 139	
Ampicillin-resistant <i>Haemophilus influenzae</i>	FRPM	2	4	2	4	1	4
	IPM	1	2	1	4	1	4
	CVA/AMPC	2	4	2	4	2	4
	CCL	4	8	8	16	16	32
	CFDN	1	2	1	4	1	8
	CPDX	0.25	1	0.5	2	0.25	4
	CDTR	≤ 0.06	0.25	≤ 0.06	0.25	≤ 0.06	0.25
	CFPN	0.12	0.5	0.12	1	0.12	2
	CAM	8	16	8	16	8	16
	LVFX	≤ 0.06	≤ 0.06	≤ 0.06	≤ 0.06	≤ 0.06	≤ 0.06
		N = 84		N = 401		N = 435	
<i>Haemophilus parainfluenzae</i>	FRPM	0.5	1	0.5	1	0.5	0.5
	IPM	0.5	1	0.25	0.5	0.5	1
	CVA/AMPC	0.5	1	0.5	1	0.5	1
	CCL	2	4	2	4	2	8
	CFDN	0.25	0.5	0.25	0.5	0.25	1
	CPDX	≤ 0.06	0.12	≤ 0.06	0.12	≤ 0.06	0.25
	CDTR	≤ 0.06	0.25	≤ 0.06	≤ 0.06	≤ 0.06	≤ 0.06
	CFPN	≤ 0.06	≤ 0.06	≤ 0.06	≤ 0.06	≤ 0.06	≤ 0.06
	CAM	8	>16	8	>16	8	>16
	LVFX	≤ 0.06	0.12	≤ 0.06	0.5	≤ 0.06	1

FRPM: faropenem, IPM: imipenem, CVA/AMPC: clavulanic acid/amoxicillin, CCL: cefaclor, CFDN: ceftidinin, CPDX: cefpodoxime, CDTR: ceftidoren, CFPN: cefcapene, CAM: clarithromycin, LVFX: levofloxacin

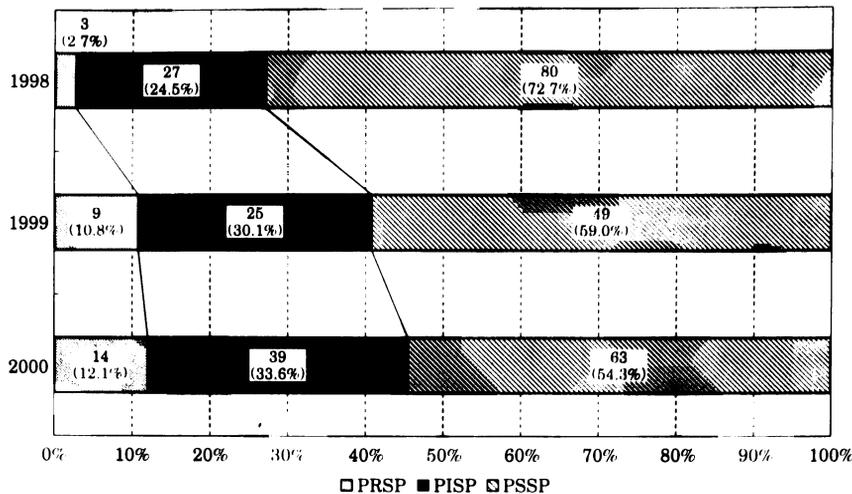


Fig. 2. Penicillin-resistant *Streptococcus pneumoniae*.

受性株に対する抗菌力は CDTR, CFPN, LVFX の MIC₉₀ が $\leq 0.06 \mu\text{g/mL}$ とともに優れ, CPDX (MIC₉₀: 0.12 ~ 0.25 $\mu\text{g/mL}$) がこれに続いた (Table 1)。各被験薬に対する感受性の経年的な変化は特に認められなかった。一方, ABPC 耐性株に対する抗菌力は LVFX の MIC₉₀ が $\leq 0.06 \mu\text{g/mL}$ と ABPC 感受性株と変わらなかったが, β -ラクタム薬の MIC₉₀ は ABPC 感受性株の 2 倍以上で, 特に CPDX, CFPN ではその傾向が強かった。また CCL, CFDN, CPDX については ABPC 耐性株に対する経年的な感受性の低下が認められ, MIC₉₀ が 8 から 32 $\mu\text{g/mL}$, 2 から 8 $\mu\text{g/mL}$, 1 から 4 $\mu\text{g/mL}$ になった。FRPM の MIC₉₀ は ABPC 感受性株で 1.0 $\mu\text{g/mL}$, ABPC 耐性株で 4.0 $\mu\text{g/mL}$ であったが, 経年的な感受性の低下は認められなかった。

Haemophilus parainfluenzae に対する抗菌力は CFPN の MIC₉₀ が $\leq 0.06 \mu\text{g/mL}$ とともに良好であり, CDTR (MIC₉₀: $\leq 0.06 \sim 0.25 \mu\text{g/mL}$), CPDX (MIC₉₀: 0.12 ~ 0.25 $\mu\text{g/mL}$) がこれに続いた。FRPM の MIC₉₀ は 0.5 ~ 1.0 $\mu\text{g/mL}$ であった。*H. influenzae* に対してもっとも良好な抗菌力を示した LVFX の *H. parainfluenzae* に対する MIC₉₀ は 1998 年が 0.12 $\mu\text{g/mL}$, 1999 年が 0.5 $\mu\text{g/mL}$, 2000 年が 1.0 $\mu\text{g/mL}$ と経年的な感受性の低下が認められた。その他の被験薬に対しては多少の変動はあるものの経年的な感受性の低下は認められなかった。

III. 考 察

近年, MRSA や PRSP, ESBLs 産生菌, BLNAR などの各種薬剤耐性菌の出現に伴い, 臨床現場での抗菌薬の適正使用が重要視されており, このためには市販後の有効性・安全性の調査が重要である。今回 faropenem および β -ラクタム薬を中心とする各種抗菌薬に対して, 一次医療機関において呼吸器 (耳鼻科領域含む) および尿路感染症患者から採取された臨床分離菌の感受性推移を検討した。

グラム陽性菌において, MSSA, MSSE, *S. pyogenes*, *S. pneumoniae* の各被験薬に対する感受性は 3 年間を通して大きな変動は認められず, IPM, FRPM が強い抗菌力を示した。一方 MRSA, MRSE などの耐性菌は感受性菌と比較して各被験薬に対する感受性が低かった。中村らは *S. epidermidis* などの coagulase-negative staphylococci (CNS) は他の菌種に比較して MIPIC 耐性株が多く認められると報告しているが¹⁰⁾, 今回の調査では MRSA の検出率は約 7% であったのに対して, MRSE の検出率は 26 ~ 30% と耐性化率が高く, 同様の傾向が認められた。本報告では MRSA, MRSE とともに他の報告と比較して分離率が低い結果であったが, これは外来初診患者を対象に調査を行ったためと考えられる。

PRSP, PISP に対しては IPM, FRPM の抗菌力が強く, 各種被験薬に対する経年的な感受性の低下は認められなかった。しかしながら *S. pneumoniae* に占める PRSP, PISP の比率は増加しており, 今後注目していく必要がある。

E. faecalis の CVA/AMPC, IPM, FRPM に対する感受性は良好であり, 経年的な変化は認められなかった。

グラム陰性菌では, *B. catarrhalis* の各被験薬に対する感受性は 3 年間を通してほぼ変化はなかった。しかし経年的に検出率が増加しており, 耐性菌の報告もあることから¹¹⁾, 今後注目していく必要がある。

E. coli, *K. pneumoniae*, *K. oxytoca* の各被験薬に対する感受性に大きな変化はなかった。しかしながら, これらの菌種において ESBLs 産生菌の分離が報告され, 問題となってきている^{12,13)}。今回 ESBLs 産生菌については検討を行っていないが, 今後の動向に注意する必要がある。

Enterobacter 属の各被験薬に対する感受性は多少の変動が見られたものの, 経年的な感受性の低下は認められなかった。

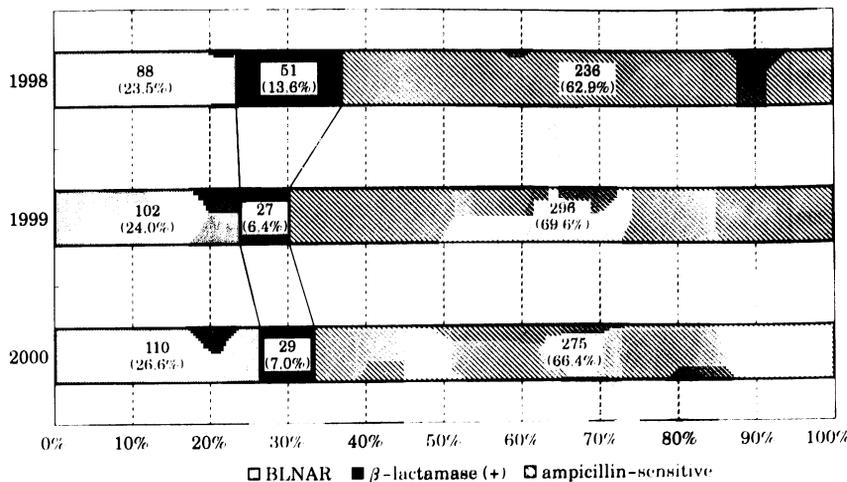


Fig. 3. Ampicillin-resistant *Haemophilus influenzae*.

H. influenzae に占める ABPC 耐性株の比率は 30~40% とバラツキがあるものの、そのなかで ABPC と β -ラクタマーゼ阻害薬を含む CVA/AMPC との MIC の比が 2 倍以下の株を BLNAR とした場合、BLNAR の比率は経年的な増加傾向がみられた (Fig. 3)。これらの ABPC 耐性株においては CCL, CFDN, CPDX に対して経年的な感受性の低下が認められた。*H. influenzae* に対して、全般に優れた抗菌力を示したのは LVFX であった。

一方、*H. parainfluenzae* は経年的に分離株数が明らかに増加傾向を示した (Table 1)。*H. parainfluenzae* において、 β -ラクタム薬に対する感受性に变化は認められなかったが、キノロン薬である LVFX に対して経年的な感受性の低下が認められた。*H. parainfluenzae* は、上気道の常在菌として知られているが、本菌による慢性気道感染症や急性肺炎の報告もあり¹⁴⁾、今後注意すべきであると考えられる。

FRPM が嫌気性菌を含むグラム陽性菌およびグラム陰性菌に対して強い抗菌力を示すことは開発時に報告されているが^{7,9)}、MRSA, MRSE などの耐性菌を除いて、今回の 3 年間にわたる調査において MIC₉₀ の値に変動がなかったことから、現在まで特に感受性の低下はみられないと考えられた。

謝 辞

今報告に際し、検体の提供にご協力いただきました下記施設の諸先生方に、深謝致します。

河村耳鼻咽喉科医院、菊地内科・呼吸器科、池田内科、金岡内科胃腸科医院、清田泌尿器科、望洋クリニック、三ツ山病院、門別町国民健康保険病院、元町内科クリニック、布川医院、石川内科、とびさわ呼吸器科・内科、わたなべ内科医院、恩村内科医院、増田クリニック、吉田内科クリニック、田淵耳鼻咽喉科医院、景山医院、おおぬまクリニック、泉ヶ丘佐藤内科医院、金子耳鼻科、千葉医院、佐藤内科小児科医院、橋本耳鼻咽喉科医院、

浄法寺町国民健康保険診療所、佐原病院、渡辺内科胃腸科クリニック、立谷病院、大方病院、鈴木医院、渡辺医院、大森診療所、児玉胃腸科内科、吉田医院、中野内科クリニック、大道寺内科医院、堀米医院、小室医院、宮部医院、笹井内科クリニック、酒井耳鼻咽喉科医院、今村クリニック、若杉内科医院、佐藤耳鼻科医院、くぼぞのクリニック、高内科小児科医院、木村隆内科呼吸器科医院、藤原内科、松井医院、千葉内科医院、関医院、小川内科医院、翠松会木曾医院、大塩医院、道下耳鼻咽喉科、景山耳鼻咽喉科医院、三田ハウス内科クリニック、高田馬場診療所、中山クリニック、新小川町クリニック、中原内科耳鼻咽喉科医院、岡添耳鼻咽喉科医院、白金台診療所、渡部内科、とよしま医院、野口医院、根岸医院、佐多耳鼻咽喉科医院、天心堂医院、たかねクリニック、林医院、医新クリニック、佐藤耳鼻咽喉科、北條医院、鈴木クリニック、深沢クリニック、ヤギヌマクリニック、香川内科クリニック、亀井クリニック神経科内科診療所、伊藤クリニック、上野毛内科、松坂医院、関耳鼻咽喉科、日暮里医院、齊藤耳鼻咽喉科クリニック、中川医院、塩川医院、青木医院、田島クリニック、伊興医院、嬉泉会嬉泉病院、山田耳鼻咽喉科医院、安部医院、ジェイタワークリニック、浦野内科医院、鎌田医院、福田クリニック、星医院、館ヶ丘クリニック、松原内科医院、足立医院、関内科医院、せき耳鼻咽喉科クリニック、岩澤耳鼻咽喉科医院、原田医院、天谷医院、飯野クリニック、医療法人吉江耳鼻咽喉科医院、大崎医院、村山内科クリニック、松永内科クリニック、平間病院、青木医院、あお山クリニック耳鼻咽喉科、青柳医院、黒羽根医院、松本医院、林クリニック、町井耳鼻咽喉科、望月内科医院、深沢内科クリニック、中村医院、木村内科、清水医院、平野内科、三愛記念市原クリニック、山口外科胃腸科、みどり泌尿器科・皮フ科医院、岩田クリニック、木下内科クリニック、大川医院、児玉医院、東医院、森堂 & 廣佐藤医院、平安堂内科、大仏内科クリニック、おか

べ耳鼻咽喉科医院, 山崎医院, 芝園団地診療所, 仙波内科医院, 堀川外科病院, 野口内科小児科医院, 守田内科医院, 吉田耳鼻咽喉科クリニック, 西町診療所, 近藤医院, 福島医院, あずま内科クリニック, 初野医院, 藤沢耳鼻咽喉科気管食道科医院, 細川耳鼻咽喉科医院, あらいクリニック, 田島耳鼻咽喉科医院, 武安医院, 清川医院, 衆和会 真田病院, クリニック寺尾, 山井クリニック, 松葉医院, 南澤医院, しずか耳鼻咽喉科, みかわ医院, 山出内科, 宮本町中央診療所, 若倉診療所, 菊地内科クリニック, 青山内科医院, 安間医院, 百瀬医院, 峯村内科医院, 長田内科循環器科医院, 清水会更水医院, 山越医院, 川中島クリニック, 森の診療所, 宮沢医院, 藤森耳鼻咽喉科医院, 小林皮膚泌尿器科医院, 寺本医院, 大塚内科小児科医院, 大倉医院, 坪田医院, 原田医院, 川井内科医院, 宮医院, 千葉医院, 水澤内科医院, 渡辺内科医院, 近藤医院, 横山クリニック, 高川クリニック, くにむら内科, こじま内科, 伊藤内科, 米川医院, 岡本クリニック, こざわクリニック, 天王内科, いなづみクリニック, おかむね医院, 松葉耳鼻咽喉科, 千種泌尿器科医院, 蜂谷医院, 水田クリニック, 落合診療所, 松岡内科クリニック, 村上クリニック, 伊豆函南セントラル病院, 飯島医院, 安東耳鼻咽喉科医院, 吉岡耳鼻咽喉科医院, 高平内科, 高倉クリニック, 一森医院, 山崎医院, 的場病院, 田谷泌尿器科医院, ひょうたん町耳鼻咽喉科医院, 耳鼻咽喉科捨田利医院, 直井医院, 富永耳鼻咽喉科医院, 山崎医院, 赤木医院, 中浜医院, 河西クリニック泌尿器科, ごとう耳鼻咽喉科, 石見医院, 小川病院, 四ツ橋診療所, 黒田内科・呼吸器科, 日野クリニック, 坂本耳鼻咽喉科クリニック, 谷村外科内科, 池田医院, 豊田医院, 杉本医院, うえむらクリニック, 砂川医院, 長崎医院, 大石クリニック, 川上クリニック, 能勢クリニック, 毛利医院, 高石特別養護老人ホーム内診療所, 上田医院, 中田クリニック, おくだ内科医院, 池岡診療所, 福西内科, 川上クリニック, 笹耳鼻咽喉科, タナカ医院, 花田内科, 田吹小児科医院, 近藤診療所, 中村内科, よしのクリニック, 津久田医院, 西本クリニック, 新谷医院, 高尾内科医院, 杉本胃腸科外科, 紀伊クリニック, 小原クリニック, 永田泌尿器科, クリニック神宮前, 下田診療所, 岡本医院, 藤井内科医院, 佐藤耳鼻咽喉科・気管食道科医院, 小坂医院, 阿部耳鼻咽喉科医院, 岡崎医院, 岡本診療所, 上羽医院, 中野クリニック, 橋本医院, 堅田病院, 尾田医院, ちかしげクリニック, 武本内科診療所, 原泌尿器科病院, 三聖病院, 岡野耳鼻咽喉科, 近藤内科胃腸科, 鳥山耳鼻咽喉科医院, 戸田耳鼻咽喉科医院, 馬嶋医院, 堅田医院, 津田診療所, 戸ノ内共立診療所, くりやま内科, 寺田内科呼吸器科, 佐古泌尿器科, 中田医院, 高橋内科・呼吸器科, 医療法人長谷川医院, 大谷病院, 酒井耳鼻咽喉科皮膚科医院, 津田耳鼻咽喉科医院, 堀内医院, 梶尾医院, 卜部耳鼻咽喉科医

院, 藤田耳鼻咽喉科医院, 寺島耳鼻咽喉科医院, 三宅クリニック, 安藤医院, 吉田医院, これさわ内科医院, みほりクリニック, 本永泌尿器科医院, ひろやま内科, 梅原耳鼻咽喉科, 小沢内科医院, 本田医院, 森脇耳鼻咽喉科医院, 堀江内科呼吸器科医院, 林泌尿器科, 鈴木内科医院, 岡田内科クリニック, 藤田耳鼻咽喉科医院, おのクリニック, 森医院, 木村内科呼吸器科医院, 宮本耳鼻咽喉科医院, 橘医院, こもだ内科・神経科医院, 医療法人弘友会加戸病院, 近藤クリニック, 中西内科医院, たけだ耳鼻咽喉科医院, 佐藤内科, 米田内科クリニック, 南医院, 川田耳鼻咽喉科, 高田内科医院, ひろうち循環器科・内科クリニック, 上ノ加江診療所, のいち耳鼻咽喉科医院, 浜崎耳鼻科, 白濱病院, 古賀中央病院, 原田医院, 伊藤医院, いのうえ耳鼻咽喉科クリニック, 向坂内科クリニック, わたなべ耳鼻咽喉科医院, 田辺内科小児科医院, ひまわりクリニック, さいとうクリニック, 永芳医院, 梅谷外科胃腸科医院, 八屋第一診療所, 小島病院, 日浦呼吸器科内科小児科医院, 太田医院, 宮崎病院, 福田耳鼻咽喉科医院, 吉見耳鼻咽喉科, 土肥耳鼻咽喉科医院, 泉川病院, スラヤ耳鼻咽喉科医院, 清原医院, 立石内科, 鳥谷耳鼻咽喉科, 河本内科小児科クリニック, 河野クリニック, 田淵内科クリニック, 大分泌器科病院, 河津内科呼吸器科, 吉賀循環器内科, 高椋クリニック, 小宅医院, 松尾内科病院, 宮崎生協病院, 朝戸医院, 清風病院, あいら耳鼻咽喉科, 牧瀬内科クリニック, せんだい耳鼻咽喉科, 林内科胃腸科病院, 与儀中央クリニック, アワセ第一医院

文 献

- 1) 中村 明: 小児科臨床より分離された *Streptococcus pneumoniae* のペニシリン耐性および他剤耐性化状況。感染症学雑誌 71: 421~429, 1997
- 2) 賀来満夫: 今日の耐性菌事情とその臨床。日本内科学雑誌 85: 1943~1947, 1996
- 3) 横田 健, 神田佳代子, 館田(鈴木)映子, 他: SY 5555 の試験管内抗菌力と生物学的安定性。Chemotherapy 42 (S-1): 13~24, 1994
- 4) 永平和広, 加藤直樹, 田中香お里, 他: SY 5555 の嫌気性菌に対する抗菌作用。Chemotherapy 42(S-1): 38~50, 1994
- 5) 井上栄子, 三橋 進: 新規経口ペネム薬 SY 5555 の細菌学的検討。Chemotherapy 42(S-1): 1~12, 1994
- 6) 松崎 薫, 西山貴子, 長谷川美幸, 他: Faropenem および各種抗菌薬の臨床分離株に対する MIC および MBC。Jpn. J. Antibiotic 52: 431~438, 1999
- 7) 中島光好, 植松俊彦, 吉長孝二, 他: 新規ペネム系経口抗生物質 SY 5555 の第 I 相臨床試験。Chemotherapy 41: 1277~1292, 1993
- 8) 中島光好, 大西明弘, 吉長孝二, 他: 新規経口ペネム系抗生物質 SY 5555 の反復投与試験。Chemotherapy 41: 1293~1299, 1993
- 9) 日本化学療法学会: 微量液体希釈法による MIC 測定法(日本化学療法学会標準法)の一部修正。Chemotherapy 41: 184~189, 1993

- 10) 中村文子, 三澤成毅, 小栗豊子, 他: 臨床材料より分離されたコアグラーゼ陰性ブドウ球菌の検出状況と抗菌薬感受性。日本臨床微生物学雑誌 7: 101~110, 1997
- 11) Yokota E, Fujii T, Sato K, et al.: Purification and properties of a beta-lactamase produced by *Branhamella catarrhalis*. Antimicrob. Agents Chemother. 29: 696~698, 1986
- 12) Sirot D, Sirot J, Labia R, et al.: Transferable resistance to third-generation cephalosporins in clinical isolates of *Klebsiella pneumoniae*: identification of CTX-1, a novel β -lactamase. J. Antimicrob. Chemother. 20: 323~334, 1987
- 13) 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: 121~125, 1999
- 14) Pillai A, Mitchell J L, Hill S L, et al.: A case of *Haemophilus parainfluenzae* pneumonia. Thorax. 55: 623~624, 2000

Survey of susceptibility of clinical isolates to faropenem and other antibiotics

Jingoro Shimada and Hiromu Takemura

St. Marianna University School of Medicine, Department of Microbiology, 2-16-1 Sugao, Miyamae-ku, Kawasaki-city, Kanagawa, Japan

We studied changes in the susceptibility of clinical isolates to faropenem and other antibiotics with samples collected from patients with respiratory or urinary tract infections at 382 facilities in Japan. Surveys were conducted 3 times every 2 months from February 1 to March 31 during 1998 to 2000. The incidence of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) was about 7% of all *S. aureus* isolates and that of methicillin-resistant *Staphylococcus epidermidis* (MRSE) was 26.3% to 29.6% of all *S. epidermidis* isolates. The incidence of penicillin-resistant *Streptococcus pneumoniae* increased from 27.3% to 45.7% of all *S. pneumoniae* isolates in 3 years. Imipenem (IPM) and faropenem (FRPM) had strong antibacterial activity against methicillin-susceptible *S. aureus* (MSSA) and methicillin-susceptible *S. epidermidis* (MSSE) and PRSP. All β -lactam antibiotics had strong antibacterial activity against *Streptococcus pyogenes*. Clavulanic acid/amoxicillin (CVA/AMPC) had strong antibacterial activity against *Enterococcus faecalis*. Levofloxacin (LVFX) and IPM had strong antibacterial activity against gram-negative bacteria such as *Branhamella catarrhalis* and *Escherichia coli*. LVFX was the most active against Klebsiellaceae and other Enterobacteriaceae. The incidence of ampicillin-resistant *Haemophilus influenzae* was from 30.4% to 37.1% of all *H. influenzae* isolates in 3 years. LVFX was the most active against ampicillin-resistant *Haemophilus influenzae*. FRPM exhibited excellent antimicrobial activity against almost all strains except for MRSA and MRSE. The susceptibilities to FRPM of these strains have not changed among 3 years.