

In vitro susceptibilities to levofloxacin and various antibacterial agents of 18,639 clinical isolates obtained from 77 centers in 2004

著者	Yamaguchi Keizo, Oono Akira, Ishii Yoshikazu, Tachida Kazuhiro, Iwata Morihiro, Levofloxacin-Surveillance Group, Fujita Shin-ichi
雑誌名	Japanese Journal of Antibiotics
巻	59
号	6
ページ	428-451
発行年	2006-12-01
URL	http://hdl.handle.net/2297/5612

2004年に全国77施設から分離された臨床分離株18,639株の 各種抗菌薬に対する感受性サーベイランス

山口恵三・大野 章・石井良和・舘田一博

東邦大学医学部微生物・感染症学講座

岩田守弘

東邦大学医学部附属大森病院臨床検査部

レボフロキサシンサーベイランスグループ

神田 誠・辻尾芳子・木元宏弥

市立旭川病院

方山揚誠

八戸市立市民病院

西村正治・秋沢宏次

北海道大学病院

保嶋 実・葛西 猛・木村正彦

弘前大学医学部附属病院

松田啓子・林 右

市立室蘭総合病院

三木 誠・中野渡 進

仙台赤十字病院

富永眞琴

山形大学医学部附属病院

賀来満夫・金光敬二・國島広之

東北大学病院

中川卓夫

小白川至誠堂病院

櫻井雅紀・塩谷讓司

癌研究会付属病院

豊嶋俊光

雄勝中央病院

岡田 淳

NTT東日本関東病院

杉田暁大・伊藤辰美

由利組合総合病院

米山彰子

虎の門病院

諏訪部 章・山端久美子

岩手医科大学附属病院

熊坂一成

日本大学医学部附属板橋病院

貝森光大・中村敏彦・川村千鶴子

青森県立中央病院

小池和彦

東京大学医学部附属病院

木南英紀・山田俊幸・小栗豊子
順天堂大学医学部附属順天堂医院

渡邊清明・小林芳夫・大竹皓子
慶應義塾大学病院

戸塚恭一
東京女子医科大学病院

岡本英行
川口市立医療センター

山崎堅一郎
さいたま赤十字病院

岡田 基・五十里博美・黒澤直美
越谷市立病院

森 三樹雄・叶 一乃・永野栄子
獨協医科大学越谷病院

菅野治重・相原雅典
高根病院

前崎繁文・橋北義一
埼玉医科大学病院

宮島栄治
横浜市立大学附属市民総合医療センター

住友みどり
横浜市立大学附属病院

山根伸夫
足利赤十字病院

家入蒼生夫
獨協医科大学病院

伊東紘一
自治医科大学附属病院
(現 常陸大宮済生会病院)

内田 幹
山梨大学医学部附属病院

村上正巳・四方田幸恵・高橋綾子
群馬大学医学部附属病院

犬塚和久
安城更生病院

権田秀雄・山下峻徳・山口育男
豊橋市民病院

藤本佳則・石郷潮美・浅野裕子
大垣市民病院

影山二三男・釋 悦子
聖隷三方原病院

源馬 均・上村桂一
袋井市立袋井市民病院

堀井俊伸
浜松医科大学附属病院

吉村 平・平岡 稔
三重県立志摩病院

和田英夫
三重大学大学院医学系研究科

馬場尚志
名古屋大学医学部附属病院

一山 智
京都大学医学部附属病院

- 藤田信一
金沢大学医学部附属病院
- 岡部英俊・立脇憲一・茂龍邦彦
滋賀医科大学医学部附属病院
- 吉田治義・山下政宣
福井大学医学部附属病院
- 伏脇猛司
結核予防会大阪府支部大阪病院
- 清水 章・田窪孝行・日下部 正
大阪医科大学附属病院
- 高橋伯夫・平城 均
関西医科大学附属病院
- 浅井浩次・河原邦光
大阪府立呼吸器・アレルギー医療センター
- 佐野麗子
奈良県立医科大学附属病院
- 松尾収二・小松 方
天理よろづ相談所病院
- 湯月洋介・池田紀男
和歌山医療センター
- 相馬正幸・山本 剛
西神戸医療センター
- 木下承皓・河野誠司
神戸大学医学部附属病院
- 影岡武士・本郷俊治
倉敷中央病院
- 岡 三喜男・二木芳人*
川崎医科大学附属病院
(*現 倉敷第一病院)
- 草野展周・三原栄一郎・能勢資子
岡山大学医学部・歯学部附属病院
- 桑原正雄・藤上良寛
県立広島病院
- 日野田裕治・田中申明
山口大学医学部附属病院
- 岡崎俊朗
鳥取大学医学部附属病院
- 益田順一
島根大学医学部附属病院
- 田港朝彦・根ヶ山 清
香川大学医学部附属病院
- 杉浦哲朗
高知大学医学部附属病院
- 村瀬光春
愛媛大学医学部附属病院
- 山根誠久・仲宗根 勇
琉球大学医学部附属病院
- 相澤久道・本田順一
久留米大学病院
- 岡山昭彦
宮崎大学医学部附属病院
- 青木洋介
佐賀大学医学部附属病院

宮之原弘晃

鹿児島大学医学部・歯学部附属病院

濱崎直孝

九州大学病院

平松和史

大分大学医学部附属病院

小野順子

福岡大学病院

平潟洋一・河野 茂

長崎大学医学部・歯学部附属病院

岡田 薫

北九州市立医療センター（現 大分赤十字病院）

(2006年9月1日受付)

2004年に日本国内77施設から分離された臨床分離株19菌種18,639株の抗菌薬感受性サーベイランスを実施した。呼吸器感染症の主要原因菌種である *Streptococcus pyogenes*, *Streptococcus pneumoniae*, *Moraxella catarrhalis*, *Haemophilus influenzae* はフルオロキノロン系抗菌薬(FQs)に対し高い感受性を保持していた。 β -ラクタマーゼ非産生アンピシリン耐性 *H. influenzae* の分離率は欧米に比べおおよそ3倍高い結果が示された。腸内細菌科の菌種はFQsに対し高い感性率を示したが、*Escherichia coli* においてはおおよそ20%近くの菌株が耐性を示し、過去の本サーベイの成績から経年的に増加している傾向を示した。メチシリン耐性 *Staphylococcus aureus* (MRSA) におけるFQs耐性株の率はSifloxacin に対する36%を除き、おおよそ90%と高く、それに対しメチシリン感性 *S. aureus* においては約5%の耐性率であった。メチシリン耐性コアグララーゼ陰性 *Staphylococci* におけるFQs耐性は、メチシリン感性コアグララーゼ陰性 *Staphylococci* よりも高かったが、MRSAに比べ低い成績であった。尿路感染症由来 *Pseudomonas aeruginosa* 株におけるFQs耐性の割合は32~34%であり、呼吸器由来株の15~19%に比べ高く過去のサーベイと同様の傾向が持続していた。*Acinetobacter* spp. はFQsに対し高い感性率を示した。*Neisseria gonorrhoeae* のFQsに対する耐性率は約85%と高い値が示された。

1980年代に臨床導入された初期のフルオロキノロン系抗菌薬(FQs)は、グラム陰性桿菌に強い抗菌活性を示したが、グラム陽性球菌に対する抗菌力は不十分であった。その要因はキノロンの作用標的であるDNAジャイレースとトポイソメラーゼIVのうち、後者に対する阻害力が弱かったことによる¹⁾。現在ではこれらの酵素を平均して阻害するタイプが登場し、呼吸器感染症の主要原因菌である *Streptococcus pneumoniae* などグラム陽性球菌に強い抗菌活性を獲得している。その代表が

Levofloxacin であり²⁾、臨床で最も頻繁に使用されている抗菌薬の一つとなっている。最近になってはGatifloxacinが開発導入されている。このような背景において臨床分離株における抗菌薬感受性の動向を監視することは重要であるが、さまざまに実施されているサーベイランスの結果から現在FQsに対しては、*Pseudomonas aeruginosa*, Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA), *Neisseria gonorrhoeae* などで急速に耐性化の進行が示されている。その一方で腸内細菌科の各臨床分離

菌種や、呼吸器感染症の主要原因菌種は現在でも FQsに高い感受性を維持している。しかしながら、MRSA、ペニシリン耐性*S. pneumoniae* (PRSP)、基質特異性拡張型 β -ラクタマーゼ産生 *Escherichia coli* あるいは *Klebsiella pneumoniae*、メタロ β -ラクタマーゼ産生グラム陰性桿菌の出現に見られるように抗菌薬耐性の進化は著しく、特に転移性DNAの一つであるインテグロンに複数の抗菌薬耐性遺伝子が同時に組み入れられた多剤耐性株が次々と出現し問題となっている³⁾。そのためこれまでFQsに対し高い感受性を維持してきた菌種においても耐性株が出現増加する危険性を有しており、経年的なFQsに対する抗菌薬感受性サーベイランスの実施の重要性が増しているものと思える。

著者らは1994年以来、全国規模でFQsを中心に臨床分離株に対する抗菌薬感受性サーベイランスを実施してきている⁴⁾。今回2004年1月～12月に日本国内77施設から分離された19菌種、18,639株の臨床分離株に対する抗菌薬感受性サーベイランスを過去6回のサーベイランスに続いて実施したので、その結果を報告する。

材料および方法

1. 使用菌株

対象に用いた19菌種、18,639株の菌株のリストをTable 1に示した。また参加施設の一覧をTable 2に示した。これらの菌株は2004年1月から12月に分離されたものである。各施設で分離された菌株は、株式会社BML (BML, 埼玉)に搬送し、再同定後、抗菌活性を測定した。また同一患者からの重複株はすべて省いた。試験実施日までは各菌株はマイクロバンク (アスカ社) で -80°C にて保存した。

2. 使用抗菌薬

Levofloxacin (LVFX), Ciprofloxacin (CPFX),

Tosufloxacin (TFLX), Benzylpenicillin (PCG), Ampicillin (ABPC), Clavulanic acid・Amoxicillin (CVA/AMPC), Piperacillin (PIPC), Oxacillin (MIPIC), Cefaclor (CCL), Cefotiam (CTM), Cefdinir (CFDN), Ceftazidime (CAZ), Cefotaxime (CTX), Ceftriaxone (CTRX), Cefpirome (CPR), Meropenem (MEPM), Imipenem (IPM), Aztreonam (AZT), Minocycline (MINO), Clarithromycin (CAM), Azithromycin (AZM), Telithromycin (TEL), Vancomycin (VCM), Sulfamethoxazole・Trimethoprim (ST合剤), Gentamicin (GM), Amikacin (AMK), Chloramphenicol (CP)を用いた。また、現在開発中であるSitafloxacin (STFX)を参考として用いた。なお、各抗菌薬はそれぞれの製造元から入手した力価の明らかな原末を用いた。

3. 抗菌活性測定

日本化学療法学会標準法である微量液体希釈法に従い最小発育阻止濃度(MIC)を測定した。*N. gonorrhoeae*については寒天平板希釈法により最小発育阻止濃度(MIC)を測定した。対象菌種により、測定対象とする抗菌薬の種類、測定濃度範囲は異なる(Table 3)。

各菌種の抗菌薬感受性率は、Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI, 2005)⁵⁾の定めるMICブレイクポイントに準じて算出した。なおCLSIに記載のない薬剤に関しては、類似薬のブレイクポイントおよび化学療法学会による算出を参考に設定した。

結果

1. 抗菌活性

1) グラム陽性球菌

グラム陽性球菌に対する成績をTable 4～Table 7に示す。*Streptococcus pyogenes*の各種抗菌薬に対する感性率はCPFX (89.1%), MINO (94.8%), CAM

Table 1. The number of isolates and their source.

Species	Respiratory tract	Urinary tract	Digestive tract	Blood	Puncture fluid	Secretion pus	Others	Number of strains
<i>Streptococcus pyogenes</i>	376	8	0	12	5	188	87	676
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	714	3	0	25	5	67	196	1010
Methicillin-susceptible <i>Staphylococcus aureus</i> (MSSA)	398	38	24	97	18	365	186	1126
Methicillin-resistant <i>Staphylococcus aureus</i> (MRSA)	480	67	71	138	16	249	148	1169
Methicillin-susceptible Coagulase negative Staphylococci (MCSNS)	43	77	9	245	22	200	123	719
Methicillin-resistant Coagulase negative Staphylococci (MRCNS)	162	96	27	376	43	175	150	1029
<i>Enterococcus faecalis</i>	124	420	57	88	22	175	101	987
<i>Enterococcus faecium</i>	57	250	84	95	28	91	58	663
<i>Moraxella catarrhalis</i>	516	0	0	1	1	25	219	762
<i>Neisseria gonorrhoeae</i>	0	168	0	0	0	42	12	222
<i>Escherichia coli</i>	104	551	93	115	23	154	65	1105
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	394	238	83	98	16	105	76	1010
<i>Citrobacter</i> spp.	120	319	131	26	13	105	77	791
<i>Enterobacter</i> spp.	366	176	80	91	27	146	143	1029
<i>Serratia marcescens</i>	392	148	24	59	13	83	92	811
<i>Proteus mirabilis</i>	107	320	37	24	7	140	42	677
I(+) <i>Proteus</i>	69	349	78	31	12	147	78	764
<i>Salmonella</i> spp	1	5	286	20	0	4	4	320
<i>Haemophilus influenzae</i>	827	1	0	4	11	53	155	1051
<i>Acinetobacter</i> spp.	469	69	23	74	8	94	97	834
<i>Pseudomonas aeruginosa</i> from UTI	0	835	0	0	0	0	0	835
<i>Pseudomonas aeruginosa</i> from RTI	1049	0	0	0	0	0	0	1049
Total	6768	4138	1107	1619	290	2608	2109	18639

Table 2. List of the levofloxacin surveillance group.

市立旭川病院	三重大学医学部附属病院
北海道大学病院	名古屋大学医学部附属病院
市立室蘭総合病院	安城更生病院
東北大学病院	三重県立志摩病院
八戸市立市民病院	袋井市立袋井市民病院
岩手医科大学附属病院	京都大学医学部附属病院
弘前大学医学部附属病院	滋賀医科大学医学部附属病院
青森県立中央病院	金沢大学医学部附属病院
由利組合総合病院	福井大学医学部附属病院
雄勝中央病院	天理よろづ相談所病院
山形大学医学部附属病院	大阪医科大学附属病院
小白川至誠堂病院	関西医科大学附属病院
仙台赤十字病院	奈良県立医科大学附属病院
東邦大学医学部	大阪府立呼吸器・アレルギー医療センター
順天堂大学医学部附属順天堂医院	和歌山医療センター
慶応義塾大学病院	結核予防会大阪府支部大阪病院
東京女子医科大学病院	神戸大学医学部附属病院
東京大学医学部附属病院	西神戸医療センター
癌研究会附属病院	島根大学医学部附属病院
NTT東日本関東病院	県立広島病院
日本大学医学部附属板橋病院	倉敷中央病院
虎の門病院	鳥取大学医学部附属病院
埼玉医科大学病院	川崎医科大学附属病院
高根病院	山口大学医学部附属病院
川口市立医療センター	岡山大学医学部・歯学部附属病院
さいたま赤十字病院	高知大学医学部附属病院
越谷市立病院	愛媛大学医学部附属病院
獨協医科大学越谷病院	香川大学医学部附属病院
横浜市立大学附属病院	九州大学病院
横浜市立大学附属市民総合医療センター	福岡大学病院
自治医科大学附属病院	北九州市立医療センター
群馬大学医学部附属病院	久留米大学病院
足利赤十字病院	佐賀大学医学部附属病院
独協医科大学病院	長崎大学医学部・歯学部附属病院
山梨大学医学部附属病院	大分大学医学部附属病院
豊橋市民病院	鹿児島大学医学部・歯学部附属病院
聖隷三方原病院	宮崎大学医学部附属病院
大垣市民病院	琉球大学医学部附属病院
浜松医科大学附属病院	

(85.2%), AZM (86.8%)を除いて、すべて99%以上と高い感性率が示された。STFXに対する耐性株は認められなかったが、その他のFQsに対する耐性株は3株から4株存在した。これらのFQ耐性株では成績には示さないがQRDRの変異によるものであった(Table 4)。

*S. pneumoniae*のFQsに対する感性率は96.7%から99.4%と高く、MIC₉₀は0.12~1.0 µg/mLであっ

た(開発中のSTFXは除く、以下同様)。なかでもTFLXのMIC₉₀は0.12 µg/mLであり、STFX(≤0.06 µg/mL)を除いて最も高い抗菌活性を示した。STFXに対する耐性株は存在しなかった。FQs以外の抗菌薬に対する感性率もまた、TEL、VCMに対し100%、CVA/AMPCで96.2%、CTRXに対して93.4%と高く、IPMに対しては77.5%とやや低く、これら以外の抗菌薬に対しては28.7%から

Table 3. Test drugs and the range of their concentrations of determination of MIC.

		Gram-positive bacteria(1)	Gram-positive bacteria(2)	Gram-negative bacteria(1)	Gram-negative bacteria(2)	<i>P. aeruginosa</i> UTI <i>P. aeruginosa</i> RTI	<i>N. gonorrhoeae</i>
levofloxacin	LVFX	0.06-64	0.06-64	0.015-32	0.06-64	0.06-64	0.015-32
ciprofloxacin	CPFx	0.06-64	0.06-64	0.015-32	0.06-64	0.06-64	0.015-32
tosufloxacin	TFLX	0.06-64	0.06-64	0.015-32	0.06-64	0.06-64	0.015-32
sitafoxacin	STFX	0.06-64	0.06-64	0.015-32	0.06-64	0.06-64	0.015-32
benzylpenicillin	PCG		0.06-4.0				
ampicillin	ABPC	0.06-128	0.03-64	0.06-64	0.06-128		0.015-32
clavulanic acid/amoxicillin	CVA/AMPC	0.06-128	0.03-64	0.06-64	0.06-128		0.015-32
piperacillin	PIPC					0.06-128	
oxacillin	MPIPC	0.125-8.0					
cefactor	GCL	0.06-128	0.03-64	0.06-64	0.06-128		0.03-32
cefotiam	CTM	0.06-128	0.03-64	0.06-64	0.06-128		0.03-32
cefdinir	CFDN	0.06-128	0.03-64	0.06-64	0.06-128		0.03-32
ceftazidime	CAZ			0.06-64	0.06-128	0.06-128	0.03-32
cefotaxime	CTX			0.06-64	2.0-64	0.06-128	0.03-32
ceftriaxone	CTRx	0.06-128	0.03-64				0.03-32
cefpirome	CPR					0.06-128	
meropenem	MEPM					0.06-128	
imipenem	IPM	0.06-128	0.03-64	0.06-64	0.06-128	0.06-128	
aztreonam	AZT					0.06-128	
minocycline	MINO	0.06-128	0.03-64	0.06-64	0.06-128		0.03-32
clarythromycin	CAM	0.06-128	0.03-64	0.015-32			0.03-32
azithromycin	AZM	0.06-128	0.03-64	0.015-32			0.03-32
telithromycin	TEL	0.06-128	0.03-64				0.03-32
vancomycin	VCM	2.0-32	0.125-2.0				
sulfamethoxazole- trimethoprim	ST				0.06-128		
gentamicin	G M					0.06-128	
amikacin	AMK					0.06-128	
chloramphenicol	C P				0.06-128		
Gram-positive bacteria(1)	MSSA, MRSA, MSCNS, MRCNS, <i>E. faecalis</i> , <i>E. faecium</i>						
Gram-positive bacteria(2)	<i>S. pneumoniae</i> , <i>S. pyogenes</i>						
Gram-negative bacteria(1)	<i>H. influenzae</i> , <i>M. catarrhalis</i>						
Gram-negative bacteria(2)	<i>E. coli</i> , <i>K.pneumoniae</i> , <i>Salmonella</i> spp., <i>P.mirabilis</i> , I(+) <i>Proteus</i> , <i>S. marcescens</i> , <i>Citrobacter</i> spp., <i>Enterobacter</i> spp., <i>Acinetobacter</i> spp.						

Table 4. *In vitro* activities of drugs against clinical isolates and percentages of isolates susceptible to test drugs on the basis of CLSI.

Species (Number of strains)	Antimicrobial agents	MIC ($\mu\text{g}/\text{mL}$)		MIC ₉₀	Susceptibility (%)		
		MIC range	MIC ₅₀		Susceptible	Intermediate	Resistant
<i>Streptococcus pyogenes</i> (676)	LVFX	$\leq 0.06 \sim 16$	0.5	1.0	99.4	0.0	0.6
	GPFX	$\leq 0.06 \sim 16$	0.25	2.0	89.1	10.4	0.6
	TFLX	$\leq 0.06 \sim 8.0$	≤ 0.06	0.5	99.4	0.1	0.4
	STFX	$\leq 0.06 \sim 0.25$	≤ 0.06	≤ 0.06	100.0	0.0	0.0
	PCG	$\leq 0.06 \sim 0.25$	≤ 0.06	≤ 0.06	99.9	0.1	0.0
	ABPC	$\leq 0.03 \sim 0.5$	≤ 0.03	≤ 0.03	99.9	0.1	0.0
	CVA/AMPC	$\leq 0.03 \sim 0.5$	≤ 0.03	≤ 0.03	100.0	0.0	0.0
	CCL	0.06~4.0	0.25	0.25	100.0	0.0	0.0
	CTM	$\leq 0.03 \sim 2.0$	0.06	0.06	99.9	0.1	0.0
	GFDN	$\leq 0.03 \sim 2.0$	≤ 0.03	0.06	99.9	0.1	0.0
	CTRX	$\leq 0.03 \sim 0.25$	≤ 0.03	≤ 0.03	100.0	0.0	0.0
	IPM	$\leq 0.03 \sim 0.06$	≤ 0.03	≤ 0.03	—	—	—
	MINO	$\leq 0.03 \sim 16$	0.06	2.0	94.8	1.6	3.6
	CAM	$\leq 0.03 \sim > 64$	≤ 0.03	4.0	85.2	1.3	13.5
	AZM	$\leq 0.03 \sim > 64$	≤ 0.03	2.0	86.8	1.5	11.7
	TEL	$\leq 0.03 \sim 4.0$	≤ 0.03	≤ 0.03	—	—	—
VCM	0.12~1.0	0.25	0.5	100.0	0.0	0.0	
<i>Streptococcus pneumoniae</i> (1010)	LVFX	$\leq 0.06 \sim 16$	0.5	1.0	99.2	0.5	0.3
	GPFX	$\leq 0.06 \sim 16$	0.5	1.0	96.7	1.7	1.6
	TFLX	$\leq 0.06 \sim 4.0$	≤ 0.06	0.12	99.4	0.5	0.1
	STFX	$\leq 0.06 \sim 0.25$	≤ 0.06	≤ 0.06	100.0	0.0	0.0
	PCG	$\leq 0.06 \sim 4.0$	0.25	2.0	44.8	41.4	13.9
	ABPC	$\leq 0.03 \sim 16$	0.25	2.0	—	—	—
	CVA/AMPC	$\leq 0.03 \sim 16$	0.25	2.0	96.2	3.2	0.6
	CCL	$\leq 0.03 \sim > 64$	2.0	16	33.2	24.0	42.9
	CTM	$\leq 0.03 \sim 16$	1.0	4.0	46.0	12.9	41.1
	GFDN	$\leq 0.03 \sim > 64$	2.0	8.0	29.5	18.3	52.2
	CTRX	$\leq 0.03 \sim 16$	0.5	1.0	93.4	5.4	1.2
	IPM	$\leq 0.03 \sim 1.0$	≤ 0.03	0.25	77.5	22.4	0.1
	MINO	$\leq 0.03 \sim 16$	4.0	16	28.7	32.4	38.9
	CAM	$\leq 0.03 \sim > 64$	1.0	>64	33.7	9.5	56.8
	AZM	$\leq 0.03 \sim > 64$	8.0	>64	33.6	5.6	60.8
	TEL	$\leq 0.03 \sim 1.0$	≤ 0.03	0.06	100.0	0.0	0.0
VCM	0.12~0.5	0.25	0.5	100.0	0.0	0.0	

LVFX: Levofloxacin, GPFX: Ciprofloxacin, TFLX: Tosufloxacin, STFX: Sitafloxacin, PCG: Benzylpenicillin, ABPC: Ampicillin, CVA/AMPC: Clavulanic acid/amoxicillin, CCL: Cefaclor, CTM: Cefotiam, CFDN: Cefdinir, CTRX: Ceftriaxone, IPM: Imipenem, MINO: Minocycline, CAM: Clarithromycin, AZM: Azithromycin, TEL: Telithromycin, VCM: Vancomycin

46.0%と低い値が示された。特にテトラサイクリン性を示したが、ABPCで43.3%と半数以上の株がイン系、マクロライド系に対しては60%強が中間耐性を示した。またCAMに対して83.1%、AZMにも含め耐性株であった(Table 4)。ペニシリン感対して81.7%とこれらの薬剤では90%以下の感性性株(PSSP)、中間耐性株(PISP)、耐性株(PRSP)の率であった(Table 5)。

割合は、それぞれ44.8%、41.4%、13.9%であり、まFQsのMRSAに対するMIC₉₀は、STFXの8.0 $\mu\text{g}/\text{mL}$ 以上と高い値が示された (成績未提示)。一方 FQs に対する感性率は7.6~17.9%で、ほとんど

Methicillin-susceptible *S. aureus* (MSSA)におけるFQsのMIC₉₀は $\leq 0.06 \sim 1.0 \mu\text{g}/\text{mL}$ であり、その中ではTFLXが最も低い値を示した。FQsに対する感性率は92.4~95.3%で、その中ではTFLXが最も高かった。FQs以外の抗菌薬の多くも90%以上の感性率は95%以上の高い値が示された (成績未提示)。一方 FQs に対する感性率は7.6~17.9%で、ほとんどが耐性株であった。STFXにおいては感性率は63.7%で、比較的高い値が示された。FQs以外の抗菌薬においては、VCM、MINOを除くすべての抗菌薬に対し0.1~15.7%の低い感性率が示された。MINOにおいては43.8%の感性率で比較的耐性株

Table 5. *In vitro* activities of drugs against clinical isolates and percentages of isolates susceptible to test drugs on the basis of CLSI.

Species (Number of strains)	Antimicrobial agents	MIC ($\mu\text{g}/\text{mL}$)		Susceptibility (%)		
		MIC range	MIC ₉₀	Susceptible	Resistant	
Methicillin-susceptible <i>Staphylococcus aureus</i> MSSA(1126)	LVFX	$\leq 0.06 \sim > 64$	0.12	94.5	1.7	3.8
	CPFX	$\leq 0.06 \sim > 64$	0.25	92.4	1.7	6.0
	TFLX	$\leq 0.06 \sim 64$	≤ 0.06	95.3	2.0	2.8
	STFX	$\leq 0.06 \sim 16$	≤ 0.06	99.2	0.1	0.7
	ABPC	$\leq 0.06 \sim 8.0$	0.5	43.3	0.0	56.7
	CVA/AMPC	$\leq 0.06 \sim 16$	0.5	99.8	0.1	0.1
	CCL	0.25~128	2.0	99.8	0.1	0.1
	CTM	0.12~64	0.5	99.5	0.4	0.1
	CFDN	$\leq 0.06 \sim 16$	0.5	99.6	0.2	0.3
	CTRX	0.25~>128	4.0	99.6	0.4	0.1
	IPM	$\leq 0.06 \sim 4.0$	≤ 0.06	100.0	0.0	0.0
	MI/NO	$\leq 0.06 \sim 16$	≤ 0.06	98.7	0.0	0.9
	CAM	$\leq 0.06 \sim > 128$	0.25	83.1	2.7	14.2
	AZM	$\leq 0.06 \sim > 64$	1.0	81.7	1.0	17.3
TEL	$\leq 0.06 \sim > 64$	≤ 0.06	97.5	0.3	2.2	
VCM	2.0	2.0	100.0	0.0	0.0	
Methicillin-resistant <i>Staphylococcus aureus</i> MRSA(1169)	LVFX	$\leq 0.06 \sim > 64$	8.0	8.3	7.3	84.4
	CPFX	$\leq 0.06 \sim > 64$	64	7.6	0.3	92.0
	TFLX	$\leq 0.06 \sim 64$	64	17.9	20.4	61.8
	STFX	$\leq 0.06 \sim 32$	8.0	63.7	6.1	30.2
	ABPC	0.25~128	32	0.1	0.0	99.9
	CVA/AMPC	0.5~>128	64	3.3	0.0	96.7
	GCL	0.5~>128	>128	1.4	3.7	95.0
	CTM	1.0~>128	>128	1.5	8.0	90.6
	CFDN	0.25~>128	>128	0.8	1.1	98.1
	CTRX	4.0~>128	>128	2.0	9.5	88.5
	IPM	$\leq 0.06 \sim > 128$	64	15.7	1.3	83.1
	MI/NO	$\leq 0.06 \sim 32$	8.0	43.8	28.3	27.9
	CAM	$\leq 0.06 \sim > 128$	>128	6.4	1.6	92.0
	AZM	$\leq 0.06 \sim > 64$	>64	4.8	0.4	94.8
TEL	$\leq 0.06 \sim > 64$	>64	15.7	0.0	84.3	
VCM	2.0	2.0	100.0	0.0	0.0	

LVFX: Levofloxacin, CPFX: Ciprofloxacin, TFLX: Tosufloxacin, STFX: Sitaifloxacin, ABPC: Ampicillin, CVA/AMPC: Clavulanic acid/amoxicillin, CCL: Cefaclor, CTM: Cefotiam, CFDN: Cefdinir, CTRX: Ceftriaxone, IPM: Imipenem, MI/NO: Minocycline, CAM: Clarithromycin, AZM: Azithromycin, TEL: Telithromycin, VCM: Vancomycin

は少なかつた。VCM 耐性株は認められなかつた 31.9~35.8%であり、約70%の株が耐性を示した。(Table 5)。

Methicillin-susceptible coagulase-negative staphylococci (MSCNS)に対する FQs の MIC₉₀ は 0.5~1.0 $\mu\text{g}/\text{mL}$ で、また FQs に対する感率率は CAM の 86.0%、AZM の 85.1% に対するよりもやや高く 70%であった。100%の感率率を示したのは ABPC、90.4~91.4%であった。その他の抗菌薬は FQs とほぼ同等の感率率であった。FQs 中では MSSA に対する結果と同様に TFLX が最も高い抗菌活性を示した (Table 6)。

Methicillin-resistant coagulase-negative staphylococci (MRCNS) における各種抗菌薬の MIC₉₀ は、MRSA に比べ全体的に低くまた感率率も高かつた。FQs の MIC₉₀ は 8.0~32.0 $\mu\text{g}/\text{mL}$ で、感率率は 52.3% であった (Table 7)。

2) グラム陰性球菌
グラム陰性球菌の成績を Table 8 に示す。

Enterococcus faecalis の FQs に対する感率率は約 70%であった。100%の感率率を示したのは ABPC、CVA/AMPC および VCM であった (Table 7)。

Enterococcus faecium の各種抗菌薬に対する感率率は、VCM (100%)、MI/NO (50.1%) を除いてすべて 15% 以下であった。STFX に対する感率率は 52.3% であった (Table 7)。

Table 6. *In vitro* activities of drugs against clinical isolates and percentages of isolates susceptible to test drugs on the basis of CLSI.

Species (Number of strains)	Antimicrobial agents	MIC ($\mu\text{g}/\text{mL}$)		Susceptibility (%)			
		MIC range	MIC ₉₀	Susceptible	Intermediate	Resistant	
Methicillin-susceptible coagulase-negative Staphylococci MSCNS(719)	LVFX	$\leq 0.06 \sim > 64$	1.0	90.5	3.2	6.3	
	GPEX	$\leq 0.06 \sim > 64$	1.0	90.4	2.2	7.4	
	TFLX	$\leq 0.06 \sim > 64$	0.5	91.4	2.4	6.3	
	STFX	$\leq 0.06 \sim > 2.0$	≤ 0.06	99.3	0.7	0.0	
	ABPC	$\leq 0.06 \sim 16$	0.25	95.0	0.0	5.0	
	CVA/AMPC	$\leq 0.06 \sim 16$	0.12	99.9	0.0	0.1	
	CCL	$\leq 0.06 \sim 32$	0.5	99.9	0.0	0.1	
	CTM	$\leq 0.06 \sim 32$	0.25	99.7	0.0	0.3	
	CFDN	$\leq 0.06 \sim 8.0$	0.12	99.6	0.3	0.1	
	GTRX	$\leq 0.06 \sim 32$	1.0	99.6	0.4	0.0	
	IPM	$\leq 0.06 \sim 2.0$	≤ 0.06	100.0	0.0	0.0	
	MINO	$\leq 0.06 \sim 16$	≤ 0.06	99.0	0.4	0.6	
	CAM	$\leq 0.06 \sim > 128$	32	86.0	1.4	12.7	
	AZM	$\leq 0.06 \sim > 64$	0.25	85.1	0.4	14.5	
	TEL	$\leq 0.06 \sim > 64$	0.12	97.5	0.1	2.4	
	VCM	2.0	2.0	100.0	0.0	0.0	
	Methicillin-resistant coagulase-negative Staphylococci MRCNS(1029)	LVFX	$\leq 0.06 \sim > 64$	2.0	31.9	19.6	48.5
		GPEX	$\leq 0.06 \sim > 64$	4.0	32.3	14.2	53.5
		TFLX	$\leq 0.06 \sim 64$	4.0	35.8	14.0	50.2
STFX		$\leq 0.06 \sim 4.0$	0.12	98.3	1.7	0.1	
ABPC		$\leq 0.06 \sim 128$	4.0	5.1	0.0	94.9	
CVA/AMPC		$\leq 0.06 \sim > 128$	2.0	68.2	0.0	31.8	
CCL		$0.25 \sim > 128$	8.0	50.1	24.0	25.9	
CTM		$\leq 0.06 \sim > 128$	2.0	36.2	36.5	27.2	
CFDN		$\leq 0.06 \sim > 128$	4.0	24.4	11.4	64.2	
GTRX		$0.12 \sim > 128$	16	25.3	54.0	20.7	
IPM		$\leq 0.06 \sim > 128$	0.5	32	74.8	21.3	
MINO		$\leq 0.06 \sim 32$	0.12	92.5	1.7	5.7	
CAM		$\leq 0.06 \sim > 128$	> 128	28.9	1.6	69.6	
AZM		$\leq 0.06 \sim > 64$	> 64	28.0	0.4	71.6	
TEL		$\leq 0.06 \sim > 64$	0.25	56.0	0.5	43.5	
VCM		2.0	2.0	100.0	0.0	0.0	

LVFX: Levofloxacin, GPEX: Ciprofloxacin, TFLX: Tosufloxacin, STFX: Sitafoxacin, ABPC: Ampicillin, CVA/AMPC: Clavulanic acid/amoxicillin, CCL: Cefaclor, CTM: Cefotiam, CFDN: Cefdinir, CTRX: Ceftriaxone, IPM: Imipenem, MINO: Minocycline, CAM: Clarithromycin, AZM: Azithromycin, TEL: Telithromycin, VCM: Vancomycin

Moraxella (B.) catarrhalis に対する FQs の MIC₉₀ は, AZM が 0.5 $\mu\text{g}/\text{mL}$, CFDN が 0.5 $\mu\text{g}/\text{mL}$, MINO が $\leq 0.01 \sim 0.06 \mu\text{g}/\text{mL}$ と高い抗菌活性が示された。0.5 $\mu\text{g}/\text{mL}$, CAM が 1.0 $\mu\text{g}/\text{mL}$, ABPC が 4.0 $\mu\text{g}/\text{mL}$, 762 株中 1 株が FQs 耐性であった。また, ABPC に CVA/AMPC が 2.0 $\mu\text{g}/\text{mL}$ であった。多くの株は 762 株中 1 株が FQs 耐性であり, CVA/AMPC 耐性株 ABPC と CVA/AMPC に耐性で ペニシリン ナーゼ非産生は認められなかったことから耐性株はすべて β -ラクタマーゼ産生株と推定された。これらの NPPNG 株は第三世代セフェムの CTX に対する感性率は CCL の 86.5%, CTM の 93.2% を除きすべて 99% 以上であった。対しては 92.3%, CTRX においては 100% の感性率であった。CAZ に対する感性率は 78.4% であった。

N. gonorrhoeae に対する FQs の MIC₉₀ は, 16 \sim 32 $\mu\text{g}/\text{mL}$ で, 感性率は 12.6 \sim 15.3% とほとんどの株が耐性を示した。STFX の MIC₉₀ は 0.25 $\mu\text{g}/\text{mL}$ と既存の FQs に比べほとんどの株が良好な感受性を示した。他の抗菌薬の MIC₉₀ は, CTRX が 0.12 $\mu\text{g}/\text{mL}$, 感性率は 58.6% であった。

3) グラム陰性桿菌

グラム陰性桿菌に対する成績を Table 9 \sim Table

Table 7. *In vitro* activities of drugs against clinical isolates and percentages of isolates susceptible to test drugs on the basis of CLSI.

Species (Number of strains)	Antimicrobial agents	MIC range	MIC ($\mu\text{g}/\text{mL}$)		Susceptibility (%)		
			MIC ₉₀	MIC ₅₀	Susceptible	Intermediate	Resistant
<i>Enterococcus faecalis</i> (987)	LVFX	0.25~>64	32	1.0	69.9	0.2	29.9
	CPFX	0.12~>64	32	1.0	69.2	0.7	30.1
	IFLX	$\leq 0.06 \sim 64$	16	0.25	70.1	0.0	29.9
	STFX	$\leq 0.06 \sim 8.0$	2	0.12	86.0	12.9	1.1
	ABPC	$\leq 0.06 \sim 4.0$	2.0	1.0	100.0	0.0	0.0
	CVA/AMPC	$\leq 0.06 \sim 4.0$	2.0	2.0	100.0	0.0	0.0
	CCL	2.0~>128	64	32	3.7	18.3	77.9
	CTM	4.0~>128	>128	128	0.0	0.0	100.0
	CFDN	$\leq 0.06 \sim 128$	4.0	128	7.0	20.9	72.1
	CTRX	$\leq 0.06 \sim 128$	>128	>128	—	—	—
	IPM	$\leq 0.06 \sim 128$	1.0	2.0	—	—	—
	MINO	$\leq 0.06 \sim 32$	16	8.0	39.7	42.1	18.1
	CAM	$\leq 0.06 \sim 128$	>128	>128	44.1	0.5	55.4
	AZM	$\leq 0.06 \sim 64$	>64	>64	8.7	14.9	76.4
	MP/IPC	2.0~16	16	16	0.2	0.0	99.8
	VCM	2.0~4.0	2.0	2.0	100.0	0.0	0.0
<i>Enterococcus faecium</i> (663)	LVFX	0.25~>64	64	32	11.3	5.0	83.7
	CPFX	0.12~>64	>64	32	6.9	3.6	89.4
	IFLX	$\leq 0.06 \sim 64$	16	8.0	8.1	3.9	87.9
	STFX	$\leq 0.06 \sim 32$	4.0	1.0	52.3	35.6	12.1
	ABPC	1.0~>128	>128	128	7.7	0.0	92.3
	CVA/AMPC	0.5~>128	128	128	8.3	2.3	89.4
	CCL	8.0~>128	>128	>128	0.3	5.4	94.3
	CTM	16~>128	>128	>128	0.0	0.0	100.0
	CFDN	16~>128	>128	>128	0.0	0.0	100.0
	CTRX	0.5~>128	>128	>128	0.0	0.0	100.0
	IPM	0.5~>128	>128	>128	—	—	—
	MINO	$\leq 0.06 \sim 32$	4.0	16	—	—	—
	CAM	$\leq 0.06 \sim 128$	>128	>128	50.1	18.7	31.2
	AZM	$\leq 0.06 \sim 64$	>64	>64	14.2	2.4	83.4
	MP/IPC	2.0~16	16	16	4.2	5.1	90.6
	VCM	2.0~4.0	2.0	2.0	100.0	0.0	0.0

LVFX: Levofloxacin, CPFX: Ciprofloxacin, TFLX: Tosufloxacin, STFX: Sitafoxacin, ABPC: Ampicillin, CVA/AMPC: Clavulanic acid/amoxicillin, CCL: Cefaclor, CTM: Cefotiam, CFDN: Cefdinir, CTRX: Ceftriaxone, IPM: Imipenem, MINO: Minocycline, CAM: Clarithromycin, AZM: Azithromycin, MP/IPC: Oxacillin, VCM: Vancomycin

14に示す。*E. coli*に対するFQsのMIC₉₀は8.0~64 $\mu\text{g}/\text{mL}$ (Table 10)。*Proteus mirabilis*におけるFQsのMIC₉₀は4.0~8.0 $\mu\text{g}/\text{mL}$ であり、感性率は78.4~88.8%で耐性を示した。この耐性は、セフェム系抗菌薬であるCTMに対する耐性率(4.7%)より高い値であった。STFXのMIC₉₀は1.0 $\mu\text{g}/\text{mL}$ で感性率は95.1%であった(Table 9)。*K. pneumoniae*に対するFQsのMIC₉₀は0.125~0.25 $\mu\text{g}/\text{mL}$ であり、FQsに對する感性率は98.1~98.8%で、IPM, CAZについて高い感性率が示された(Table 9)。

Citrobacter spp., *Enterobacter* spp. に対するFQsのMIC₉₀はそれぞれ1.0 $\mu\text{g}/\text{mL}$, 0.25~0.5 $\mu\text{g}/\text{mL}$ であり、FQsに対する感性率は*Citrobacter* spp.; 90.5~92.7%, *Enterobacter* spp.; 95.8~96.9%であった。これらはIPMについて高い感性率であった。*Serratia marcescens* に対するFQsのMIC₉₀は1.0 $\mu\text{g}/\text{mL}$ であり、感性率は92.4~96.5%であり、

Citrobacter spp., *Enterobacter* spp. に対するFQsのMIC₉₀はそれぞれ1.0 $\mu\text{g}/\text{mL}$, 0.25~0.5 $\mu\text{g}/\text{mL}$ であり、FQsに対する感性率は*Citrobacter* spp.; 90.5~92.7%, *Enterobacter* spp.; 95.8~96.9%であった。これらはIPMについて高い感性率であった。*Serratia marcescens* に対するFQsのMIC₉₀は1.0 $\mu\text{g}/\text{mL}$ であり、感性率は92.4~96.5%であり、

Table 9. *In vitro* activities of drugs against clinical isolates and percentages of isolates susceptible to test drugs on the basis of CLSI.

Species (Number of strains)	Antimicrobial agents	MIC ($\mu\text{g}/\text{mL}$)		Susceptibility (%)		
		MIC range	MIC ₉₀	Susceptible	Intermediate	Resistant
<i>Escherichia coli</i> (1105)	LVFX	$\leq 0.06 \sim > 64$	8.0	81.2	2.0	16.8
	CPFX	$\leq 0.06 \sim > 64$	32	80.9	0.3	18.8
	TFLX	$\leq 0.06 \sim > 64$	64	80.8	0.7	18.5
	STFX	$\leq 0.06 \sim 8.0$	1.0	95.1	3.8	1.1
	ABPC	0.25 $\sim > 128$	> 128	64.3	0.5	35.2
	CVA/AMPC	0.5 $\sim > 128$	32	71.4	18.3	10.3
	GCL	0.25 $\sim > 128$	1.0	90.3	0.9	8.8
	CTM	$\leq 0.06 \sim > 128$	0.5	94.3	1.0	4.7
	CFDN	$\leq 0.06 \sim > 128$	1.0	91.0	1.0	8.1
	CAZ	$\leq 0.06 \sim > 128$	0.5	98.7	0.5	0.7
	CTX	2.0 $\sim > 64$	2.0	96.7	1.7	1.6
	IPM	$\leq 0.06 \sim 1.0$	0.125	100.0	0.0	0.0
	MINO	$\leq 0.06 \sim > 128$	0.5	89.6	4.3	6.1
	CP	1.0 $\sim > 128$	8.0	61.5	25.6	12.9
	ST	0.25 $\sim > 128$	4.0	43.4	0.0	56.6
<i>Klebsiella pneumoniae</i> (1010)	LVFX	$\leq 0.06 \sim 64$	0.25	98.8	0.5	0.7
	CPFX	$\leq 0.06 \sim > 64$	0.125	98.1	0.9	1.0
	TFLX	$\leq 0.06 \sim 64$	0.125	98.3	0.7	1.0
	STFX	$\leq 0.06 \sim 16$	≤ 0.06	99.7	0.0	0.3
	ABPC	0.125 $\sim > 128$	64	18.2	39.3	42.5
	CVA/AMPC	0.5 $\sim > 128$	2.0	95.9	2.2	1.9
	GCL	0.125 $\sim > 128$	0.5	97.0	0.3	2.7
	CTM	$\leq 0.06 \sim > 128$	0.125	96.8	0.4	2.8
	CFDN	$\leq 0.06 \sim > 128$	0.125	97.3	0.2	2.5
	CAZ	$\leq 0.06 \sim 64$	0.25	99.4	0.1	0.5
	CTX	2.0 $\sim > 64$	2.0	98.2	1.5	0.3
	IPM	$\leq 0.06 \sim 2.0$	0.125	100.0	0.0	0.0
	MINO	$\leq 0.06 \sim > 128$	1.0	91.3	2.3	6.4
	CP	0.5 $\sim > 128$	4.0	86.9	2.1	11.0
	ST	0.5 $\sim > 128$	4.0	19.4	0.0	80.6

LVFX: Levofloxacin, CPFX: Ciprofloxacin, TFLX: Tosufloxacin, STFX: Sitafloxacin, ABPC: Ampicillin, CVA/AMPC: Clavulanic acid/amoxicillin, CCL: Cefaclor, CTM: Cefotiam, CFDN: Cefdinir, CAZ: Cefazidime, CTX: Cefotaxime, IPM: Imipenem, MINO: Minocycline, CP: Chloramphenicol, ST: Sulfamethoxazole-trimethoprim

IPM (97.5%), CAZ (93.2%)に次ぐ高い値であった。AMKにおいて97.9%と最も高く、続いてPIPCでその他の抗菌薬に対する感受性はCTXの84.1%を93.0%, GMで92.9%であった。各抗菌薬のMIC₉₀を除き、すべて35%以下であった(Table 13)。

尿路感染症由来 *P. aeruginosa* に対する FQs のMIC₉₀ は 32~64 $\mu\text{g}/\text{mL}$ で、また感受性は 65.7~68.0%であった。FQs の中ではCPFXが最も高い感受性を示した。また、STFXのMIC₉₀は8.0 $\mu\text{g}/\text{mL}$ で、被験抗菌薬の中で最も低く感受性は71.0%であった。80%以上の感受性を示した抗菌薬は、PIPC (88.5%), AMK (89.5%), MEPM (82.4%), GM (81.2%), CAZ (80.0%)であった(Table 14)。

呼吸器感染症由来 *P. aeruginosa* に対する FQs のMIC₉₀ は、4.0~8.0 $\mu\text{g}/\text{mL}$ で、感受性は81.4~85.1%であった。FQs以外の抗菌薬に対する感受性は、

AMKにおいて97.9%と最も高く、続いてPIPCで93.0%, GMで92.9%であった。各抗菌薬のMIC₉₀は、CTX, IPM, AZTを除くすべての抗菌薬で、尿路由来感染症株に比べ低い傾向値が示された (Table 14)。

考察

FQsに対してメチシリン感性ブドウ球菌は、メチシリン耐性ブドウ球菌株に比べ高い感受性を示した。特にMRSAにおいて著しく耐性率が高い。これは1994年以降行われている本サーベイランス過去6回の傾向と同様であった。MRSAは特定のクローンが流行を起こしやすいことから、FQs耐性

Table 10. *In vitro* activities of drugs against clinical isolates and percentages of isolates susceptible to test drugs on the basis of CLSI.

Species (Number of strains)	Antimicrobial agents	MIC range	MIC (μ g/mL)		Susceptibility (%)		
			MIC ₅₀	MIC ₉₀	Susceptible	Intermediate	Resistant
<i>Citrobacter</i> spp. (791)	LVFX	$\leq 0.06 \sim > 64$	0.125	1.0	92.7	2.0	5.3
	CPFX	$\leq 0.06 \sim > 64$	≤ 0.06	1.0	92.7	1.5	5.8
	TFLX	$\leq 0.06 \sim > 64$	≤ 0.06	1.0	90.5	2.8	6.7
	STFX	$\leq 0.06 \sim 16$	≤ 0.06	> 128	96.0	1.8	2.3
	ABPC	1.0 $\sim > 128$	128	> 128	4.7	7.6	87.7
	CVA/AMPC	1.0 $\sim > 128$	128	> 128	17.7	2.8	79.5
	CCL	0.25 $\sim > 128$	32	> 128	25.4	12.3	62.3
	CTM	$\leq 0.06 \sim > 128$	0.5	128	71.3	4.0	24.7
	CFDN	$\leq 0.06 \sim > 128$	0.5	64	66.5	3.4	30.1
	CAZ	$\leq 0.06 \sim > 128$	0.25	32	84.3	3.2	12.5
	CTX	2.0 $\sim > 64$	2.0	32	82.0	11.8	6.2
	IPM	$\leq 0.06 \sim 1.0$	0.125	0.25	100.0	0.0	0.0
	MINO	0.125 $\sim > 128$	1.0	8.0	88.9	6.2	4.9
	CP	0.5 $\sim > 128$	16	32	47.5	33.6	18.8
ST	0.5 $\sim > 128$	4.0	32	42.7	0.0	57.3	
<i>Enterobacter</i> spp. (1028)	LVFX	$\leq 0.06 \sim > 64$	≤ 0.06	0.5	96.9	0.4	2.7
	CPFX	$\leq 0.06 \sim > 64$	≤ 0.06	0.25	96.2	0.9	2.9
	TFLX	$\leq 0.06 \sim > 64$	≤ 0.06	0.25	95.8	0.9	3.3
	STFX	$\leq 0.06 \sim 64$	≤ 0.06	0.125	97.8	1.3	1.0
	ABPC	0.25 $\sim > 128$	> 128	> 128	3.4	1.9	94.7
	CVA/AMPC	1.0 $\sim > 128$	128	> 128	2.6	0.8	96.6
	CCL	0.25 $\sim > 128$	64	> 128	5.9	5.3	88.7
	CTM	$\leq 0.06 \sim > 128$	1.0	> 128	55.0	7.8	37.2
	CFDN	$\leq 0.06 \sim > 128$	1.0	64	51.3	13.4	35.3
	CAZ	$\leq 0.06 \sim > 128$	0.25	16	86.2	5.0	8.8
	CTX	2.0 $\sim > 64$	2.0	16	83.0	13.4	3.6
	IPM	$\leq 0.06 \sim 128$	0.125	0.25	99.9	0.0	0.1
	MINO	$\leq 0.06 \sim > 128$	2.0	4.0	90.8	2.7	6.5
	CP	1.0 $\sim > 128$	8.0	32	66.1	21.6	12.3
ST	0.5 $\sim > 128$	4.0	16	38.7	0.0	61.3	

LVFX: Levofloxacin, CPFX: Ciprofloxacin, TFLX: Tosufloxacin, STFX: Sitafoxacin, ABPC: Ampicillin, CVA/AMPC: Clavulanic acid/amoxicillin, CCL: Cefaclor, CTM: Cefotiam, CFDN: Cefdinir, CAZ: Cefazidime, CTX: Cefotaxime, IPM: Imipenem, MINO: Minocycline, CP: Chloramphenicol, ST: Sulfamethoxazole-trimethoprim

を獲得した特定のクロロゲンが拡大し、その結果 *pneumoniae* のマクロライド耐性率に関しては、世界FQs耐性率が高くなることは容易に推定できる。世界的には一様ではなく、国によって様々であるが、しかしながら世界的にはメチシリン感性株においても耐性株が臨床分離株の半数以上を占める国が、例でもFQs耐性が増加傾向にあるとの報告も見られ⁶⁾、今後の推移を監視することは重要である。

S. pneumoniae におけるペニシリン耐性株の割合は、中等度耐性株を含めた率を含め過去のサーベイ結果に続いて増加傾向を示し、特にPRSPの率が高く、この傾向が特定のクロロゲンの流行なのか、第三経口セフェム系抗菌薬の使用量の多さが、*S. pneumoniae* においてペニシリン耐性株をより高頻度に変化させるようになってきたのかなどその要因については、本サーベイランスからは現在まで推定できていない。一方 *S.*

pneumoniae のマクロライド耐性率に関しては、世界的には一様ではなく、国によって様々であるが、耐性株が臨床分離株の半数以上を占める国が、例えばスペイン、フランス、香港、米国などにみられる問題となっている。本邦でもこれらの国と同様に耐性率は高い。今回のサーベイランスで得られたマクロライド耐性率は、過去3回の結果と同様に高く、CAM, AZM に対してそれぞれほぼ60%強を示した。

マクロライド耐性には、標的である23SリボソームRNAのメチル化によって、マクロライドが作用点へ結合できなくなること、またエフラックスポンプによる細胞質内のマクロライドの排出が主に働く。遺伝子は *S. pneumoniae* において主に

Table 11. *In vitro* activities of drugs against clinical isolates and percentages of isolates susceptible to test drugs on the basis of CLSI.

Species (Number of strains)	Antimicrobial agents	MIC ($\mu\text{g}/\text{mL}$)		Susceptibility (%)		
		MIC range	MIC ₅₀	Susceptible	Intermediate	Resistant
<i>Proteus mirabilis</i> (677)	LVFX	$\leq 0.06 \sim > 64$	≤ 0.06	88.8	2.5	8.7
	CPFX	$\leq 0.06 \sim > 64$	4.0	83.0	4.4	12.6
	TFLX	$\leq 0.06 \sim 64$	8.0	78.4	3.4	18.2
	STFX	$\leq 0.06 \sim 64$	0.5	93.1	2.2	4.7
	ABPC	0.25 $\sim > 128$	> 128	79.6	2.2	18.2
	CVA/AMPC	$\leq 0.06 \sim > 128$	8.0	95.9	3.1	1.0
	CCL	0.25 $\sim > 128$	1.0	86.7	0.1	13.1
	CTM	$\leq 0.06 \sim > 128$	0.25	86.9	0.4	12.7
	CFDN	$\leq 0.06 \sim > 128$	16	87.3	0.3	12.4
	CAZ	$\leq 0.06 \sim 128$	≤ 0.06	99.9	0.0	0.1
	CTX	2.0 $\sim > 64$	8.0	90.5	5.6	3.8
	IPM	$\leq 0.06 \sim 8.0$	0.25	99.7	0.3	0.0
	MINO	1.0 $\sim > 128$	16	3.8	13.1	83.0
	CP	2.0 $\sim > 128$	8.0	52.6	31.5	16.0
	ST	0.5 $\sim > 128$	2.0	52.1	0.0	47.9
	Indole-positive <i>Proteus</i> group (764)	LVFX	$\leq 0.06 \sim > 64$	≤ 0.06	92.3	2.1
CPFX		$\leq 0.06 \sim > 64$	2.0	89.4	2.9	7.7
TFLX		$\leq 0.06 \sim 64$	2.0	86.9	3.3	9.8
STFX		$\leq 0.06 \sim 64$	0.25	96.2	1.2	2.6
ABPC		0.25 $\sim > 128$	> 128	9.7	1.6	88.7
CVA/AMPC		1.0 $\sim > 128$	128	22.6	11.1	66.2
CCL		0.25 $\sim > 128$	> 128	6.8	2.5	90.7
CTM		$\leq 0.06 \sim > 128$	8.0	31.2	5.9	63.0
CFDN		$\leq 0.06 \sim > 128$	4.0	24.1	9.9	66.0
CAZ		$\leq 0.06 \sim > 128$	≤ 0.06	97.8	1.2	1.0
CTX		2.0 $\sim > 64$	2.0	97.6	1.8	0.5
IPM		$\leq 0.06 \sim 8.0$	1.0	99.9	0.1	0.0
MINO		0.25 $\sim > 128$	4.0	57.9	23.8	18.3
CP		0.25 $\sim > 128$	8.0	55.8	19.8	24.5
ST		0.5 $\sim > 128$	4.0	23.6	0.0	76.4

LVFX: Levofloxacin, CPFX: Ciprofloxacin, TFLX: Tosufloxacin, STFX: Sitafoxacin, ABPC: Ampicillin, CVA/AMPC: Clavulanic acid/amoxicillin, CCL: Cefaclor, CTM: Cefotiam, CFDN: Cefditam, CAZ: Cefazidime, CTX: Cefotaxime, IPM: Imipenem, MINO: Minocycline, CP: Chloramphenicol, ST: Sulfamethoxazole-trimethoprim

ermB と *mefA* が関与する。成績には示していない ある DNA ジャイレースとトポイソメラーゼ IV のが、マクロライド耐性株において *ermB* 保有株で 遺伝子変異は一箇所の変異では耐性は低く、少 MIC 値は高く、また *ermB*, *mefA* 両耐性遺伝子保有 なくとも 2 箇所以上の変異が耐性度の上昇に必要 株で耐性度が上昇する傾向が認められている。同 である⁹⁾。LVFX に対し 8 株のすべてが複数の変異 様の傾向は他でも報告されている⁷⁾。マクロライ を有しており、特に耐性に大きく影響する *gyrA* と ド耐性がペニシリン耐性と連動するとの証拠はあ *parC* の両方に変異を有する株が 8 株中 5 株存在し まり得られていないが、市中肺炎原因菌として非 た (成績未提示)。ペニシリン耐性に FQs 耐性がリ 定形菌(クラミジア, マイコプラズマ, レジオネラ) ンクしているかどうかには関心がもたれるが、レ の増加が問題となっており、それに対処するため ポフロキサシン耐性 8 株中 5 株はペニシリン感性で 経験的治療にマクロライドが第一選択薬に推奨さ あることから、必ずしもそのような傾向は示され れていることも *S. pneumoniae* にマクロライド耐性 ていない。しかし PRSP は特定のクローンによる流 株が蔓延する要因となっている⁸⁾。 行が起りやすいので¹⁰⁾、今後 FQs 耐性株が増加

S. pneumoniae における FQs 耐性株の割合は、 していく危険性は否定できない。一方エフラック 0.6~3.3%と低く、過去のサーベイと比較して上昇 ス排出ポンプの変異による FQs 耐性も知られてい はしていない。通常 FQs 耐性の主要メカニズムで るが、これらは CPFX などの MIC の上昇に働くが、

Table 12. *In vitro* activities of drugs against clinical isolates and percentages of isolates susceptible to test drugs on the basis of CLSI.

Species (Number of strains)	Antimicrobial agents	MIC ($\mu\text{g}/\text{mL}$)		Susceptibility (%)		
		MIC range	MIC ₅₀	Susceptible	Intermediate	Resistant
<i>Serratia marcescens</i> (811)	LVFX	$\leq 0.06 \sim 64$	0.125	96.5	0.9	2.6
	CPFX	$\leq 0.06 \sim > 64$	≤ 0.06	92.4	4.2	3.5
	TFLX	$\leq 0.06 \sim 64$	0.125	92.7	4.3	3.0
	STFX	$\leq 0.06 \sim 16$	≤ 0.06	98.4	0.7	0.9
	ABPC	$4.0 \sim > 128$	> 128	1.4	2.6	96.1
	CVA/AMPC	$4.0 \sim > 128$	> 128	0.4	0.1	99.5
	CCL	$16 \sim > 128$	> 128	0.0	0.2	99.8
	CTM	$0.125 \sim > 128$	> 128	2.2	5.7	92.1
	CFDN	$0.25 \sim > 128$	128	10.0	19.9	70.2
	CAZ	$\leq 0.06 \sim > 128$	0.25	95.2	1.0	3.9
	CTX	$2.0 \sim > 64$	16	89.4	6.4	4.2
	IPM	$\leq 0.06 \sim 64$	0.25	99.0	0.4	0.6
	MINO	$0.5 \sim > 128$	2.0	91.1	4.6	4.3
	CP	$2.0 \sim > 128$	32	6.3	21.1	72.6
	ST	$1.0 \sim > 128$	8.0	2.7	0.0	97.3
<i>Salmonella</i> spp. (320)	LVFX	$\leq 0.06 \sim 8.0$	≤ 0.06	99.1	0.0	0.9
	CPFX	$\leq 0.06 \sim 8.0$	≤ 0.06	99.1	0.0	0.9
	TFLX	$\leq 0.06 \sim 4.0$	≤ 0.06	99.1	0.0	0.9
	STFX	$\leq 0.06 \sim 0.5$	≤ 0.06	100.0	0.0	0.0
	ABPC	$0.125 \sim > 128$	1.0	95.0	0.0	5.0
	CVA/AMPC	$0.5 \sim > 128$	1.0	96.3	1.9	1.9
	CCL	$0.25 \sim > 128$	0.5	99.1	0.0	0.9
	CTM	$\leq 0.06 \sim 64$	0.125	99.1	0.0	0.9
	CFDN	$\leq 0.06 \sim > 128$	0.125	99.1	0.0	0.9
	CAZ	$0.125 \sim 16$	0.25	99.7	0.3	0.0
	CTX	$2.0 \sim 16$	2.0	99.7	0.3	0.0
	IPM	$\leq 0.06 \sim 0.25$	0.125	100.0	0.0	0.0
	MINO	$0.125 \sim 128$	2.0	94.7	1.6	3.8
	CP	$0.5 \sim > 128$	8.0	59.7	35.9	4.4
	ST	$0.5 \sim > 128$	4.0	44.1	0.0	55.9

LVFX: Levofloxacin, CPFX: Ciprofloxacin, TFLX: Tosufloxacin, STFX: Sitafloxacin, ABPC: Ampicillin, CVA/AMPC: Clavulanic acid/amoxicillin, CCL: Cefaclor, CTM: Cefotiam, CFDN: Cefdinir, CAZ: Ceftazidime, CTX: Cefotaxime, IPM: Imipenem, MINO: Minocycline, CP: Chloramphenicol, ST: Sulfamethoxazole-trimethoprim

LVFXなどのFQs耐性にはあまり寄与しないとの報告もなされている¹¹⁾。

通常腸内細菌科菌種のFQs感受性は非常に高く、耐性株の出現は非常に稀である。しかし*E. coli*に限って言えば、我々の過去6回と今回のサーベイランスの結果、2000年以降急激にFQs耐性株の分離率が增大している。例えばLVFXを例にとると、中等度耐性を含まない耐性株の割合は1994; 1.6%, 1996; 1.1%, 1998; 2.5%, 2000; 6.2%, 2002; 8.6%, 2004; 16.8%とその増加は明らかである。

*E. coli*のFQs耐性株は、18.8~19.1%認められた。これは過去のサーベイランスに比較して高い値を示している。*E. coli*におけるFQs耐性機序は、*gyrA*の変異であることが既に報告されており、今

後も耐性株の増加が危惧される。また、*E. coli*, *K. pneumoniae*, *P. mirabilis*において、CFDN耐性株が数パーセント認められた。CFDNのような第三世代セフェム系抗菌薬耐性のメカニズムとしては、第三世代セフェム系抗菌薬分解性ESBLの産生による可能性が高い。成績には示さないが、別に行われたPCR試験で、*E. coli*では36株(3.3%), *K. pneumoniae*では22株(2.2%), *P. mirabilis*では72株(10.6%)がESBL産生株であることが明確になった。全国的にもESBL産生株が散発的に分離されており¹²⁾、本サーベイランスでも同様の傾向が示されたと考えられる。特に尿路感染症で*E. coli*について分離頻度の高い*P. mirabilis*で*E. coli*より高頻度でESBL産生株が出現していることは注目に値

Table 13. *In vitro* activities of drugs against clinical isolates and percentages of isolates susceptible to test drugs on the basis of CLSI.

Species (Number of strains)	Antimicrobial agents	MIC ($\mu\text{g}/\text{mL}$)			Susceptibility (%)		
		MIC range	MIC ₅₀	MIC ₉₀	Susceptible	Intermediate	Resistant
<i>Haemophilus influenzae</i> (1051)	LVFX	$\leq 0.01 \sim 4.0$	≤ 0.01	≤ 0.01	99.9	0.0	0.1
	CPFX	$\leq 0.01 \sim 4.0$	≤ 0.01	≤ 0.01	99.9	0.0	0.1
	TFLX	$\leq 0.01 \sim 4.0$	≤ 0.01	≤ 0.01	99.9	0.0	0.1
	STFX	$\leq 0.01 \sim 0.12$	≤ 0.01	≤ 0.01	100.0	0.0	0.0
	ABPC	$\leq 0.06 \sim > 64$	1.0	4.0	55.4	29.9	14.7
	CVA/AMPC	0.12 \sim 16	2.0	8.0	86.0	0.0	14.0
	GCL	0.25 \sim > 64	8.0	64	55.0	11.1	33.9
	CTM	0.12 \sim > 64	2.0	32	39.4	0.0	60.6
	CFDN	$\leq 0.06 \sim 16$	1.0	4.0	53.1	0.0	46.9
	CAZ	$\leq 0.06 \sim 2.0$	0.12	0.5	100.0	0.0	0.0
	CTX	$\leq 0.06 \sim 2.0$	≤ 0.06	0.5	100.0	0.0	0.0
	IPM	$\leq 0.06 \sim 64$	0.5	2.0	98.9	0.0	1.1
	MINO	$\leq 0.06 \sim > 64$	0.25	0.5	99.1	0.5	0.4
	CAM	0.06 \sim 64	2.0	4.0	99.0	0.8	0.2
	AZM	0.03 \sim 64	0.5	1.0	99.9	0.1	0.1
	TEL	0.06 \sim 64	1.0	2.0	99.8	0.1	0.1
	<i>Acinetobacter</i> spp. (834)	LVFX	$\leq 0.06 \sim > 64$	≤ 0.06	1.0	92.3	2.5
CPFX		$\leq 0.06 \sim > 64$	0.125	2.0	89.8	0.5	9.7
TFLX		$\leq 0.06 \sim 64$	≤ 0.06	0.25	91.5	0.5	8.0
STFX		$\leq 0.06 \sim > 64$	≤ 0.06	0.25	95.6	2.4	2.0
ABPC		0.5 \sim > 128	16	64	27.9	35.7	36.3
CVA/AMPC		0.5 \sim > 128	32	128	34.7	35.3	30.1
GCL		0.5 \sim > 128	32	128	8.4	15.9	75.7
CTM		4.0 \sim > 128	32	128	0.0	0.0	100.0
CFDN		0.125 \sim > 128	2.0	4.0	23.7	50.6	25.7
CAZ		0.25 \sim > 128	2.0	8.0	93.2	2.2	4.7
CTX		2.0 \sim > 64	4.0	16	84.1	11.8	4.2
IPM		$\leq 0.06 \sim > 128$	0.125	0.25	97.5	0.7	1.8
MINO		$\leq 0.06 \sim 32$	≤ 0.06	0.125	97.6	1.9	0.5
CP		0.125 \sim > 128	128	> 128	4.7	1.1	94.2
ST		$\leq 0.06 \sim > 128$	4.0	32	33.7	0.0	66.3

LVFX: Levofloxacin, CPFX: Ciprofloxacin, TFLX: Tosufloxacin, STFX: Sitafloxacin, ABPC: Ampicillin, CVA/AMPC: Clavulanic acid/amoxicillin, CCL: Cefaclor, CTM: Cefotiam, CFDN: Cefdinir, CAZ: Cefazidime, CTX: Cefotaxime, IPM: Imipenem, MINO: Minocycline, CAM: Clarithromycin, AZM: Azithromycin, TEL: Telithromycin

した。さらに、これらの菌種において、第三セブエム系抗菌薬耐性およびFQs耐性を同時に持つ株が蔓延するようになった場合、治療上極めて困難となる。今回のサーベイランスではESBL産生株の中で、*E. coli*では29株、*K. pneumoniae*では2株、*P. mirabilis*では38株がLVFX耐性であった。今後このような傾向が広がるのかは不明であるが、クローンとして広がる危険性も十分考えられるので、動向を注意深く調べる必要がある。

多剤耐性 *Salmonella* は、*S. enterica* serovar Typhimurium DT104 において世界的に広がっていることが知られている¹³⁾。さらにこのようなタイプの菌株にFQs耐性が付加された株が出現し、世界的な問題となっている¹⁴⁾。本サーベイランスにお

いても多剤耐性 *Salmonella* が認められたが、すべてFQsには感性であった。

BLPAR *H. influenzae*, BLNAR *H. influenzae* もまた世界的に蔓延傾向にある。世界的な傾向としてBLPAR株の分離率がBLNAR株に比べ高いが、本サーベイランスではBLNAR株の分離率がBLPAR株の3倍強と世界的な傾向と異なる特徴が示され、本邦におけるアンピシリン耐性 *H. influenzae* の特徴となっている¹⁵⁾。またBLNARではCFDN耐性が

運動していた。本邦では *H. influenzae* 感染症に対して、 β -ラクタマーゼに極めて安定な第三世代セフェム系抗菌薬が多く使用されることが多い。それ故にペニシリン結合蛋白質PBPsの変異に基づくペニシリン耐性BLNAR株が容易に選択される

Table 14. *In vitro* activities of drugs against clinical isolates and percentages of isolates susceptible to test drugs on the basis of CLSI.

Species (Number of strains)	Antimicrobial agents	MIC range	MIC ($\mu\text{g/mL}$)		Susceptibility (%)		
			MIC ₅₀	MIC ₉₀	Susceptible	Intermediate	Resistant
<i>Pseudomonas aeruginosa</i> UTI (835)	LVFX	$\leq 0.06 \sim > 64$	1.0	64	65.7	3.6	30.7
	CPFX	$\leq 0.06 \sim > 64$	0.25	32	68.0	2.0	29.9
	TFLX	$\leq 0.06 \sim 64$	0.25	64	67.7	1.9	30.4
	STFX	$\leq 0.06 \sim 32$	0.12	8.0	71.0	6.7	22.3
	PIPC	0.12 $\sim > 128$	4.0	128	88.5	0.0	11.5
	CAZ	$\leq 0.06 \sim > 128$	2.0	32	80.0	5.4	14.6
	CTX	0.5 $\sim > 128$	32	> 128	8.7	49.9	41.3
	CPR	0.25 $\sim > 128$	8.0	128	67.1	11.9	21.1
	MEPM	$\leq 0.06 \sim > 128$	0.5	32	82.4	4.1	13.5
	IPM	$\leq 0.06 \sim > 128$	1.0	16	77.4	4.3	18.3
	AZT	$\leq 0.06 \sim > 128$	4.0	32	66.3	12.1	21.6
	GM	$\leq 0.06 \sim > 128$	2.0	16	81.2	5.3	13.5
	AMK	$\leq 0.06 \sim > 128$	4.0	32	89.5	4.0	6.6
<i>Pseudomonas aeruginosa</i> RTI (1049)	LVFX	$\leq 0.06 \sim > 64$	0.5	8.0	81.4	4.8	13.8
	CPFX	$\leq 0.06 \sim > 64$	0.12	4.0	85.1	3.5	11.3
	TFLX	$\leq 0.06 \sim 64$	0.12	4.0	84.7	3.1	12.2
	STFX	$\leq 0.06 \sim 16$	0.12	2.0	88.3	6.5	5.2
	PIPC	$\leq 0.06 \sim > 128$	4.0	64	93.0	0.0	7.0
	CAZ	$\leq 0.06 \sim > 128$	2.0	16	86.8	5.1	8.1
	CTX	$\leq 0.06 \sim > 128$	16	> 128	15.4	55.1	29.5
	CPR	$\leq 0.06 \sim > 128$	4.0	32	80.0	9.7	10.3
	MEPM	$\leq 0.06 \sim > 128$	0.5	8.0	86.6	5.8	7.6
	IPM	$\leq 0.06 \sim > 128$	1.0	16	74.6	7.4	17.9
	AZT	$\leq 0.06 \sim > 128$	4.0	32	77.7	11.0	11.3
	GM	$\leq 0.06 \sim > 128$	2.0	4.0	92.9	2.2	5.0
	AMK	$\leq 0.06 \sim > 128$	4.0	8.0	97.9	0.5	1.6

LVFX: Levofloxacin, CPFX: Ciprofloxacin, TFLX: Tosufloxacin, STFX: Sitafoxacin, PIPC: Piperacillin, CAZ: Cefazidime, CTX: Cefotaxime, CPR: Cefpirome, MEPM: Meropenem, IPM: Imipenem, AZT: Aztreonam, GM: Gentamicin, AMK: Amikacin

環境が生まれ、BLNARの高分離傾向が生じたもの
と思われる。フルオキノロン、マクロライド系抗
菌薬に対する耐性株は他国同様非常にまれであっ
た。

P. aeruginosa における FQs 耐性の頻度は、過去 6
回のサーベイランスと同様、呼吸器感染症由来に
比べて尿路感染症由来で明らかに高い。FQs の感
染症別使用頻度、投与量、クローン伝播など多岐に
わたる要因があると思われるが、背景因子の特定
にはいたっていない。一方、*P. aeruginosa* では、カ
ルバペネム系抗菌薬、アミノ配糖体、FQs に同時耐
性を示す多耐性株による院内感染が問題となっ
ている。本邦でも全国レベルで散発し問題となっ
ている¹⁶⁾。本サーベイランスにおいて、多剤耐性株
は数パーセント見出された。これは、証拠は得られ
ていないが、特定の施設に偏って検出されていた

ので、院内感染も疑われた。

またモノバクタム以外の β -ラクタム系抗菌薬を
分解するメタロ β -ラクタマーゼは、その主要な遺
伝子である bla IMP-1 が転移性であるがゆえに、*P.*

aeruginosa をはじめ *S. marcescens*, *K. pneumoniae*,
C. freundii, *Acinetobacter baumannii* などいくつかの
菌種に広がっている¹⁷⁾。今回のサーベイランスで
は *P. aeruginosa* に焦点をあてて bla IMP-1 の存在も
別に調べている。成績には示さないが、*P.*
aeruginosa UTI 由来で 7.2%、RTI 由来で 1.0% 存在
し、全国レベルで本酵素産生菌種、菌株が広がりつ
つある現状が浮き彫りとなった。

以上、今回の感受性調査の成績から、臨床での使
用が 10 年以上経過した FQs に対し、Methicillin-
resistant staphylococci, Enterococci, *E. coli*, *N.*
gonorrhoeae, *P. aeruginosa* は耐性化傾向が示され

たが、それ以外の菌種では、90%以上の高い感受性が保持されていた。今後も、各菌種における耐性菌の増加や高度化を抑制するためには、定期的に感受性動向を注視するとともに、適正な抗菌薬の使用が重要であろう。

参考文献

- 1) HOOPER, D. C.: Mechanisms of action and resistance of older and newer fluoroquinolones. *Clin. Infect. Dis.* (Suppl. 2): S24~28, 2000
- 2) CROOM, K. F. & K. L. GOA: Levofloxacin: a review of its use in the treatment of bacterial infections in the United States. *Drugs* 63: 2769~2802, 2003
- 3) PLOY, M. C.; T. LAMBERT, J. P. COUTY, *et al.*: Integrons: an antibiotic resistance gene capture and expression system. *Clin. Chem. Lab. Med.* 38: 483~487, 2000
- 4) YAMAGUCHI, K.; A. OHNO & Levofloxacin Surveillance Group: Investigation of the susceptibility trends in Japan to fluoroquinolones and other antimicrobial agents in a nationwide collection of clinical isolates: a longitudinal analysis from 1994 to 2002. *Diagn. Microbiol. Infect. Dis.* 52: 135~143, 2005
- 5) Clinical and Laboratory Standards Institute: Performans standards for antimicrobial susceptibility testing; Fifteenth informational Supplement. Approved Standard M100-S15. CLSI 25: 2005
- 6) BLUMBERG, H. M.; D. RIMLAND, D. J. CARROLL, *et al.*: Rapid development of ciprofloxacin resistance in methicillin-susceptible and -resistant *Staphylococcus aureus*. *J. Infect. Dis.* 163: 1279~1285, 1991
- 7) FARRELL, D. J.; S. G. JENKINS, S. D. BROWN, *et al.*: Emergence and spread of *Streptococcus pneumoniae* with erm(B) and mef (A) resistance. *Emerg. Infect. Dis.* 11: 851~858, 2005
- 8) NIEDERMAN, M. S.; J. B. JR. BASS, G. D. CAMPBELL, *et al.*: Guidelines for the initial management of adults with community-acquired pneumonia: diagnosis, assessment of severity, and initial antimicrobial therapy. American Thoracic Society. Medical Section of the American Lung Association. *Am. Rev. Respir. Dis.* 148: 1418~1426, 1993
- 9) WEIGEL, L. M.; G. J. ANDERSON, R. R. FACKLAM, *et al.*: Genetic analyses of mutations contributing to fluoroquinolone resistance in clinical isolates of *Streptococcus pneumoniae*. *Antimicrob. Agents Chemother.* 45: 3517~3523, 2001
- 10) FORWARD, K. R.: The epidemiology of penicillin resistance in *Streptococcus pneumoniae*. *Semin. Respir. Infect.* 14: 243~254, 1999
- 11) PIDDOCK, L. J.; M. JOHNSON, V. RICCI, *et al.*: Activities of new fluoroquinolones against fluoroquinolone-resistant pathogens of the lower respiratory tract. *Antimicrob. Agents Chemother.* 42: 2956~2960, 1998
- 12) KOMATSU, M.; M. AIHARA, K. SHIMAKAWA, *et al.*: Evaluation of MicroScan ESBL confirmation panel for Enterobacteriaceae-producing, extended-spectrum beta-lactamases isolated in Japan. *Diagn. Microbiol. Infect. Dis.* 46: 125~130, 2003
- 13) DAVIS, M. A.; D. D. HANCOCK & T. E. BESSER: Multiresistant clones of *Salmonella enterica*: The importance of dissemination. *J. Lab. Clin. Med.* 140: 135~141, 2002
- 14) IZUMIYA, H.; K. MORI, T. KURAZONO, *et al.*: Characterization of isolates of *Salmonella enterica* serovar Typhimurium displaying high-level fluoroquinolone resistance in Japan. *J. Clin. Microbiol.* 43: 5074~5079, 2005
- 15) HASEGAWA, K.; N. CHIBA, R. KOBAYASHI, *et al.*: Rapidly increasing prevalence of beta-lactamase-nonproducing, ampicillin-resistant *Haemophilus influenzae* type b in patients with meningitis. *Antimicrob. Agents Chemother.* 48: 1509~1514, 2004
- 16) TAKEYAMA, K.; Y. KUNISHIMA, M. MATSUKAWA, *et al.*: Multidrug-resistant *Pseudomonas aeruginosa* isolated from the urine of patients with urinary tract infection. *J. Infect. Chemother.* 8: 59~63, 2002
- 17) WALSH, T. R.: The emergence and implications of metallo-beta-lactamases in Gram-negative bacteria. *Clin. Microbiol. Infect.* 11 (Suppl. 6): S2~9, 2005

IN VITRO SUSCEPTIBILITIES TO LEVOFLOXACIN AND VARIOUS
ANTIBACTERIAL AGENTS OF 18,639 CLINICAL ISOLATES
OBTAINED FROM 77 CENTERS IN 2004

KEIZO YAMAGUCHI, AKIRA OHNO, YOSHIKAZU ISHII and KAZUHIRO TATEDA
Department of Microbiology and Infectious Diseases, Toho University Faculty of Medicine

MORIHIRO IWATA
Department of Clinical Laboratory, Teaching Hospital of Toho University School of Medicine
and Levofloxacin-Surveillance Group

MAKOTO KANDA, YOSHIKO TSUJIO
and HIROYA KIMOTO
Asahikawa City Hospital

MITSUOMI KAIMORI, TOSHIHIKO NAKAMURA
and CHIZUKO KAWAMURA
Aomori Prefectural Central Hospital

MASAHARU NISHIMURA and KOJI AKIZAWA
Hokkaido University Hospital

YOSEI KATAYAMA
Hachinohe City Hospital

KEIKO MATSUDA and TASUKU HAYASHI
Municipal Muroran General Hospital

MINORU YASUJIMA, TAKESHI KASAI
and MASAHIKO KIMURA
Hirosaki University School of Medicine

MAKOTO TOMINAGA
Yamagata University Hospital

MAKOTO MIKI and SUSUMU NAKANOWATARI
Japanese Red Cross Sendai Hospital

TAKUO NAKAGAWA
Kozirakawa Shiseidou Hospital

MITSUO KAKU, KEIJI KANEMITSU
and HIROYUKI KUNISHIMA
Tohoku University Graduate School of Medicine

SHUNKOH TOYOSHIMA
Ogachi Central Hospital

MASANORI SAKURAI and JOJI SHIOTANI
Cancer Institute Hospital

AKIHIRO SUGITA and TATSUMI ITO
Yuri-Kumiai General Hospital

JUN OKADA
Kanto Medical Center, NTT EC

AKIRA SUWABE and KUMIKO YAMAHATA
Iwate Medical University School of Medicine

AKIKO YONEYAMA
Toranomon Hospital

KAZUNARI KUMASAKA
Nihon University Itabashi Hospital

KAZUHIKO KOIKE
The University of Tokyo Hospital

HIDENORI KOMINAMI, TOSHIYUKI YAMADA
and TOYOKO OGURI
Juntendo University School of Medicine

KIYOAKI WATANABE, YOSHIO KOBAYASHI
and TERUKO OHTAKE
School of Medicine, Keio University

KYOICHI TOTSUKA
Tokyo Women's Medical University Hospital

HIDEYUKI OKAMOTO
Kawaguchi Municipal Medical Center

KENICHIRO YAMAZAKI
Saitama Red Cross Hospital

MOTOI OKADA, HIROMI IKARI
and NAOMI KUROSAWA
Koshigaya Municipal Hospital

MORI MIKIO, ICHINO KANO and EIKO NAGANO
Dokkyo Medical University Koshigaya Hospital

HARUSHIGE KANNO and MASANORI AIHARA
Takane Hospital

SHIGHEFUMI MAESAKI and GIICHI HASHIKITA
Saitama Medical University Hospital

EIJI MIYAJIMA
Yokohama City University Medical Center

MIDORI SUMITOMO
Yokohama City University Hospital

NOBUO YAMANE
Ashikaga Red Cross Hospital

TAMIO IEIRI
Dokkyo Medical University Hospital

KOUICHI ITOH
Jichi Medical School
(Present: Hitachiomiya Saiseikai Hospital)

TAKASHI UCHIDA
University of Yamanashi Hospital

MASAMI MURAKAMI, SACHIE YOMODA
and AYAKO TAKAHASHI
Gunma University Hospital

KAZUHISA INUZUKA
Anjo Kosei Hospital

HIDEO GONDA, TAKANORI YAMASHITA
and IKUO YAMAGUCHI
Toyohashi Municipal Hospital

YOSHINORI FUJIMOTO, SHIOMI ISHIGO
and YUKO ASANO
Ogaki Municipal Hospital

FUMIO KAGEYAMA and ETSUKO SHAKU
Seirei Mikatahara Hospital

HITOSHI GEMMA and KEIICHI UEMURA
Fukuroi Municipal Hospital

TOSHINOBU HORII
Hamamatsu University School of Medicine

HITOSHI YOSHIMURA and MINORU HIRAOKA
Mie Prefectural Shima Hospital

HIDEO WADA
Mie University Graduate School of Medicine

HISASHI BABA
Nagoya University Hospital

SATOSHI ICHIYAMA
Kyoto University Hospital

SHINICHI FUJITA
Kanazawa University Hospital

HIDETOSHI OKABE, KENICHI TATEWAKI
and KUNIHIKO MORO
Shiga University of Medical Science

HARUYOSHI YOSHIDA and MASANOBU
YAMASHITA
University of Fukui Hospital

TAKESHI FUSHIWAKI
Osaka Hospital, Anti Tuberculosis Association

AKIRA SHIMIZU, TAKAYUKI TAKUBO
and TADASHI KUSAKABE
Osaka Medical College Hospital

HAKUO TAKAHASHI and HITOSHI HEIYOU
Kansai Medical University Hospital

KOJI ASAI and KUNIMITSU KAWAHARA
Osaka Prefectural Medical Center for
Respiratory and Allergic Diseases

REIKO SANO
Nara Medical University Hospital

SYUJI MATSUO and MASARU KOMATSU
Tenri Hospital

YOSUKE YUZUKI and NORIO IKEDA
Japan Red Cross Society,
Wakayama Medical Center

MASAYUKI SOMA and TSUYOSHI YAMAMOTO
Nishikobe Medical Center

SYOHIRO KINOSITA and SELJI KAWANO
Kobe University Hospital

TAKESHI KAGEOKA and TOSHIHARU HONGO
Kurashiki Central Hospital

MIKIO OKA and YOSHIHITO NIKI*
Kawasaki Medical School
(*Present: Kurashiki Diichi Hospital)

NOBUCHIKA KUSANO, EIICHIRO MIHARA
and MOTOKO NOSE
Okayama University Hospital

MASAO KUWABARA and YOSHIHIRO FUJIE
Hiroshima Prefectural Hospital

YUJI HINODA and NOBUAKI TANAKA
Yamaguchi University Hospital

TOSHIRO OKAZAKI
Tottori University Hospital

JUNICHI MASUDA
Shimane University Hospital

TOMOHIKO TAMINATO and KIYOSHI NEGAYAMA
Kagawa University Hospital

TETSURO SUGIURA
Kochi Medical School

MITSU HARU MURASE

Ehime University School of Medicine

KAZUFUMI HIRAMATSU

School of Medicine, Oita University

NOBUHISA YAMANE and ISAO NAKASONE

Faculty of Medicine, University of the Ryukyus

YOICHI HIRAKATA and SHIGERU KOHNO

Second Department of Internal Medicine,

Nagasaki University Hospital of
Medicine and Dentistry

HISAMICHI AIZAWA and JUNICHI HONDA

Kurume University Hospital

NAOTAKA HAMAZAKI

Faculty of Medicine, Kyushu University

AKIHIKO OKAYAMA

University of Miyazaki Hospital

JUNKO ONO

School of Medicine, Fukuoka University

YOSUKE AOKI

Faculty of Medicine, Saga University

KAORU OKADA

Kitakyushu Municipal Medical Center

HIROAKI MIYANO HARA

Kagoshima University Hospital

(Present: Oita Red Cross Hospital)

A total of 18,639 clinical isolates in 19 species collected from 77 centers during 2004 in Japan were tested for their susceptibility to fluoroquinolones (FQs) and other selected antibiotics. The common respiratory pathogens, *Streptococcus pyogenes*, *Streptococcus pneumoniae*, *Moraxella catarrhalis* and *Haemophilus influenzae* showed a high susceptible rate against FQs. The isolation rate of beta lactamase non-producing ampicillin-resistant *H. influenzae* was approximately three times as large as those of western countries. Most strains of Enterobacteriaceae were also susceptible to FQs. The resistance rate of *Escherichia coli* against FQs has however been rapidly increasing so far as we surveyed since 1994. The FQs-resistant rate in methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) showed approximately 90% except for 36% of sitafloxacin while FQs-resistant rate in methicillin-susceptible *S. aureus* (MSSA) was around 5%. The FQs-resistant rate of methicillin-resistant coagulase negative Staphylococci (MRCNS) was also higher than that of methicillin-susceptible coagulase negative Staphylococci (MSCNS), however, it was lower than that of MRSA. In *Pseudomonas aeruginosa* clinical isolates, 32~34% from UTI and 15~19% of from RTI was resistant to FQs. *Acinetobacter* spp. showed a high susceptibility to FQs. Although FQs-resistant *Neisseria gonorrhoeae* have not been increased in western countries, it is remarkably high in Japan. In this survey, isolates of approximately 85% was resistant to FQs.