2007年に全国72施設から分離された臨床分離株12,919株の各種抗菌薬に対する感受性サーベイランス

山口惠三・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
東邦大学医療センター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
市立旭川病院

秋沢宏次　清水　力
北海道大学病院

今　信一郎・中村克司・松田啓子
市立室蘭総合病院

富永眞琴
山形大学医学部附属病院

中川卓夫
小白川至誠堂病院

杉田暁大・伊藤辰美・加藤　純
由利組合総合病院

諏訪部　章・山端久美子
岩手医科大学附属病院

川村千鶴子
青森県立中央病院

田代博美・堀内弘子・方山揚誠
八戸市立市民病院

保嶋　実
弘前大学附属病院

三木　誠
仙台赤十字病院

林　雅人・大久保俊治・豊嶋俊光
平鹿総合病院

賀来満夫
東北大学病院

関根今生・塩谷譲司
癌研究会有明病院

堀内　啓・田澤庸子
NTT東日本関東病院

米山彰子
虎の門病院

熊坂一成
日本大学医学部附属板橋病院
（現　上尾中央総合病院）

小池和彦
東京大学医学部附属病院

近藤成美・三澤成毅
順天堂大学医学部附属順天堂医院

村田　満・小林芳夫
慶應義塾大学医学部

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
越谷市立病院

春木宏介
獨協医科大学越谷病院

菅野治重・相原雅典
高根病院

前﨑繁文・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

齋藤武文
独立行政法人　国立病院機構　茨城東病院

山根伸夫・川島千恵子・
秋山隆寿
足利赤十字病院

家入蒼生夫・山本芳尚・岡本友紀
獨協医科大学病院

谷口信行
自治医科大学附属病院

尾崎由基男・内田　幹
山梨大学医学部附属病院

村上正巳
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・山口育男
豊橋市民病院

藤本佳則・入山純司・浅野裕子
大垣市民病院

源馬　均
袋井市立袋井市民病院
（現　げんまクリニック）

前川真人
浜松医科大学附属病院

吉村　平
三重県立志摩病院

中谷　中
三重大学医学部附属病院

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
金沢大学附属病院

岡部英俊・茂籠邦彦・重田雅代
滋賀医科大学医学部附属病院

吉田治義・山下政宣・飛田征男
福井大学医学部附属病院

田窪孝行・日下部　正
大阪医科大学附属病院

正木浩哉・平城　均・中矢秀雄
関西医科大学附属滝井病院

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・河野　久
天理よろづ相談所病院

湯月洋介・池田紀男・井戸向昌哉
日本赤十字社和歌山医療センター

相馬正幸・山本　剛
財団法人神戸市地域医療振興財団
西神戸医療センター

木下承晧・河野誠司
神戸大学医学部附属病院

岡　三喜男
川崎医科大学附属病院

草野展周
岡山大学病院

桑原正雄
県立広島病院

岡崎俊朗・藤原弘光・太田博美
鳥取大学医学部附属病院

長井　篤
島根大学医学部附属病院

藤田　準・根ケ山　清
香川大学医学部附属病院

杉浦哲朗・上岡樹生
高知大学医学部病態情報診断学講座

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

岡山昭彦
宮崎大学医学部附属病院

柳原克紀・松田淳一・河野　茂
長崎大学医学部・歯学部附属病院

青木洋介・草場耕二・中島由佳里
佐賀大学医学部附属病院

康　東天
九州大学病院

宮之原弘晃
鹿児島大学医学部・歯学部附属病院

小野順子
福岡大学病院

平松和史・犀川哲典
大分大学医学部附属病院

真柴晃一
北九州市立医療センター

（2009年5月26日受付）

我々は，1992年以降経年的に抗菌薬感受性サーベイランスを実施し本誌に報告してきた。今回は2007年に日本国内72施設から分離された臨床分離株19菌種12,919株の抗菌薬感受性サーベイランスの結果を従来の結果と比較し解析した。

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維持していた。一方，*S. pyogenes*のマクロライド系抗菌薬に対する経年的な耐性化の進行がより明確になった。*Escherichia coli*以外の腸内細菌科の各菌種はFQsに対し高い感性率を示した。*E. coli*においてはおおよそ30%近くの菌株がFQs耐性を示し，耐性化がより進行している状況が示された。メチシリン耐性*Staphylococcus aureus* (MRSA) 株のFQs耐性率はSitafloxacin (STFX) に対する45%を除き，おおよそ95%と高率であった。それに対しメチシリン感性*S. aureus* (MSSA) 株のFQs耐性率は約10%と低値であった。メチシリン耐性コアグラーゼ陰性Staphylococci (MRCNS) におけるFQs耐性率は，メチシリン感性コアグラーゼ陰性Staphylococci (MSCNS) よりも高かったが，MRSAに比べ低値であった。ただしMSCNSのFQs耐性率はMSSAの耐性率よりも高値であった。*Enterococcus faecalis*のFQs耐性率は22.5%～29.6%であったが，*Enterococcus faecium*のFQs耐性率は，STFX (58.3%) を除いて85%以上であった。尿路感染症由来*Pseudomonas aeruginosa*株におけるFQs耐性率は21～27%であり，呼吸器由来株の13～21%に比べ高く過去のサーベイランスと同様の傾向を持続していた。一方多剤耐性緑膿菌株は，尿路由来で5.6%，呼吸器由来で1.8%であった。*Acinetobacter* spp.はFQsに対し高い感性率を示した。現在問題になっているカルバペネム耐性株が2.7%認められた。*Neisseria gonorrhoeae*のFQsに対する耐性率は86～88%と高い値が示された。

以上，今回の感受性調査の成績から，臨床での使用が15年以上経過したFQsに対し，メチシリン耐性Staphylococci，Enterococci，*E. coli*，*P. aeruginosa*，*N. gonorrhoeae*は耐性化傾向が示されたが，それ以外の菌種では，90%以上の高い感性率が保持されていた。

現在さまざまなタイプの抗菌薬耐性菌およびそれらの多剤耐性化が世界的な問題となっている。対策としては，抗菌薬の適正使用，新規抗菌薬開発，抗菌薬以外の抗感染症薬開発などが重要とされるが，一方で臨床分離株に対する広範囲な抗菌薬感受性動向調査による監視も重要となる。

フルオロキノロン系抗菌薬 (FQs) は，β-ラクタム系抗菌薬とならび臨床で汎用される抗菌薬である。特に従来グラム陰性菌に偏って強い抗菌活性を示したFQsから，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を平均的に阻害することで，グラム陽性菌にまで抗菌力を拡大したレボフロキサシン (LVFX) は[1,2]，FQsの中でも最も多く使用されている。

レボフロキサシンサーベイランスグループは，FQsの有用性を維持することが重要と考え1992年以来全国多施設の参加を得て，LVFXと他FQsおよびキノロン以外の各種抗菌薬に対する多菌種にわたる新鮮臨床分離株多数を用いた感受性動向調査を経年的に実施してきた[3,4]。その結果，呼吸器感染症原因菌種や腸内細菌科菌種に対しては一部の菌種を除き高いFQs感受性が持続されているのに対し，*Escherichia coli*では2000年以降FQs耐性化の進行が著しく，またそれらのFQs耐性株の中に第三世代セフェム耐性を示す基質特異性拡張型β-ラクタマーゼ (ESBL) 産生株が有意に高く含まれることなどを明らかにしてきた。

また一方でMRSA，ペニシリン耐性*Streptococcus pneumoniae* (PRSP)，ESBL産生*E. coli*あるいは*Klebsiella pneumoniae*，メタロβ-ラクタマーゼ（MBL）産生グラム陰性桿菌の出現も経年的に増加する傾向も示してきた。さらには複数の抗菌薬耐性遺伝子を組み込み両端に挿入配列を持つ転移性DNAが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が[5]，それゆえにこれまで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は否定できない。従って経年的な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。

今回2007年1月～12月に日本国内72施設から分離された19菌種，12,919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7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，12,919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2007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，株式会社ビー・エム・エル（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)，Sitafloxacin (STFX)，Benzylpenicillin (PCG)，Ampicillin (ABPC)，Clavulanic acid・Amoxicillin (CVA/AMPC)，Piperacillin (PIPC)，Oxacillin (MPIPC)，Cefaclor (CCL)，Cefotiam (CTM)，Cefdinir (CFDN)，Cefpodoxime (CPDX)，Ceftazidime (CAZ)，Cefotaxime (CTX)，Ceftriaxone (CTRX)，Cefpirome (CPR)，Meropenem (MEPM)，Panipenem (PAPM)，Imipenem (IPM)，Aztreonam (AZT)，Minocycline (MINO)，Clarithromycin (CAM)，Azithromycin (AZM)，Telithromycin (TEL)，Vancomycin (VCM)，Sulfamethoxazole・Trimethoprim (ST)，Gentamicin (GM)，Amikacin (AMK)，

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
Streptococcus pyogenes	208	11	3	18	1	197	71	509
Streptococcus pneumoniae	480	0	0	25	5	38	129	677
Methicillin-susceptible *Staphylococcus aureus* (MSSA)	205	37	12	91	22	253	116	736
Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA)	345	43	31	89	18	136	82	744
Methicillin-susceptible Coagulase negative Staphylococci (MSCNS)	17	64	5	233	17	117	84	536
Methicillin-resistant Coagulase negative Staphylococci (MRCNS)	82	60	9	376	20	110	67	724
Enterococcus faecalis	73	295	41	97	24	110	43	683
Enterococcus faecium	35	214	76	91	29	68	39	552
Moraxella catarrhalis	362	1	0	1	0	16	154	534
Neisseria gonorrhoeae	0	80	0	0	0	27	3	110
Escherichia coli	59	382	47	111	18	96	30	743
Klebsiella pneumoniae	259	161	49	83	16	67	28	663
Citrobacter spp.	91	235	80	27	18	78	44	573
Enterobacter spp.	249	128	46	92	18	64	84	681
Serratia marcescens	289	122	20	44	10	97	72	654
Proteus mirabilis	99	249	31	31	8	96	33	547
Indole-positive *Proteus* group	42	228	55	29	10	86	58	508
Salmonella spp.	0	3	190	12	1	3	1	210
Haemophilus influenzae	529	1	0	5	6	38	96	675
Acinetobacter spp.	333	45	12	79	1	74	54	598
Pseudomonas aeruginosa from UTI	0	589	0	0	0	0	0	589
Pseudomonas aeruginosa from RTI	673	0	0	0	0	0	0	673
	4430	2948	707	1534	242	1771	1288	12919

Table 2.　List of the levofloxacin surveillance group.

北海道大学病院	安城更生病院
市立室蘭総合病院	豊橋市民病院
市立旭川病院	袋井市立袋井市民病院
東北大学病院	浜松医科大学附属病院
仙台赤十字病院	三重大学医学部附属病院
青森県立中央病院	三重県立志摩病院
弘前大学医学部附属病院	大垣市民病院
八戸市立市民病院	金沢大学附属病院
岩手医科大学附属病院	福井大学医学部附属病院
由利組合総合病院	京都大学医学部附属病院
平鹿総合病院	滋賀医科大学医学部附属病院
山形大学医学部附属病院	関西医科大学附属滝井病院
小白川至誠堂病院	大阪医科大学附属病院
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
東京大学医学部附属病院	天理よろづ相談所病院
慶応義塾大学医学部	奈良県立医科大学附属病院
虎の門病院	日本赤十字社和歌山医療センター
順天堂大学医学部附属順天堂医院	財団法人神戸市地域医療振興財団　西神戸医療センター
癌研究会有明病院	神戸大学医学部附属病院
日本大学医学部附属板橋病院	県立広島病院
NTT東日本関東病院	川崎医科大学附属病院
高根病院	岡山大学病院
さいたま赤十字病院	鳥取大学医学部附属病院
川口市立医療センター	島根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
越谷市立病院	愛媛大学医学部附属病院
埼玉医科大学病院	高知大学医学部病態情報診断学講座
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
独立行政法人　国立病院機構　茨城東病院	北九州市立医療センター
自治医科大学附属病院	長崎大学病院
独協医科大学病院	佐賀大学医学部附属病院
足利赤十字病院	大分大学医学部附属病院
群馬大学医学部附属病院	鹿児島大学医学部・歯学部附属病院
山梨大学医学部附属病院	宮崎大学医学部附属病院
名古屋大学医学部附属病院	琉球大学医学部附属病院

Chloramphenicol (CP) 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，所定の抗菌薬を含有したフローズンプレート（栄研化学社製）を用いて最小発育阻止濃度 (MIC) を測定した。*Neisseria gonorrhoeae* については寒天平板希釈法により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, 2008)[6] の定めるMICブレイクポイントに準じて算出したが，*S. pneumoniae* についてはCLSI (2007) の基準を用い，ペニシリン感性*S. pneumoniae* (PSSP)（PCGの MIC≦0.06 μg/mL），PRSP （PCGの MIC≧2

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

		Gram-positive bacteria(1)	Gram-positive bacteria(2)	Gram-negative bacteria(1)	Gram-negative bacteria(2)	*P. aeruginosa* UTI *P. aeruginosa* RTI	*N. gonorrhoeae*
levofloxacin	LVFX	0.03-64	0.03-64	0.001-16	0.002-64	0.03-64	0.015-32
ciprofloxacin	CPFX	0.03-64	0.03-64	0.001-16	0.002-64	0.03-64	0.015-32
tosufloxacin	TFLX	0.002-16	0.002-16	0.001-16	0.001-16	0.03-16	0.015-32
sitafloxacin	STFX	0.002-64	0.002-32	0.001-8	0.001-64	0.03-64	0.015-32
benzylpenicillin	PCG		0.03-8.0				
ampicillin	ABPC	0.06-128	0.03-64	0.06-64	0.06-128		0.015-32
clavulanic acid/amoxicillin	CVA/AMPC	0.06-64	0.03-64	0.03-64	0.06-64		0.015-32
piperacillin	PIPC					0.06-128	
oxacillin	MPIPC	0.12-8.0					
cefaclor	CCL	0.06-128	0.03-64	0.06-64	0.12-128		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
cefpodoxime	CPDX	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	0.06-128	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	0.008-16	0.06-64	0.06-128	0.06-128	
panipenem	PAPM	0.06-128	0.008-16	0.06-64	0.06-128	0.06-128	
aztreonam	AZT					0.06-128	
minocycline	MINO	0.06-64	0.03-64	0.06-64	0.06-128		0.03-32
clarythromycin	CAM	0.06-64	0.03-64	0.015-32			0.03-32
azithromycin	AZM	0.06-64	0.03-16	0.015-16			0.03-32
telithromycin	TEL	0.06-64	0.008-16	0.015-32			
vancomycin	VCM	0.12-32	0.12-32				
sulfamethoxazole-trimethoprim	ST				0.06-128		
gentamicin	GM					0.06-128	
amikacin	AMK					0.06-128	
chloramphenicol	CP				0.12-128		

Gram-positive bacteria(1) MSSA、MRSA、MSCNS、MRCNS、*E. faecalis*、*E. faecium*
Gram-positive bacteria(2) *S. pneumoniae*、*S. pyogenes*
Gram-negative bacteria(1) *H. influenzae*、*M. catarrhalis*
Gram-negative bacteria(2) *E. coli*、*K. pneumoniae*、*Salmonella* spp.、*P. mirabilis*、Indole-positive *Proteus* group、*S. marcescens*、*Citrobacter* spp.、*Enterobacter* spp.、*Acinetobacter* 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 (μg/mL) MIC range	MIC_{50}	MIC_{90}	Susceptibility (%) Susceptible	Intermediate	Resistant
Streptococcus pyogenes (509)	LVFX	0.12～16	0.5	1.0	98.4	0.4	1.2
	CPFX	0.06～32	0.5	2.0	86.8	11.6	1.6
	TFLX	0.015～8.0	0.06	0.5	98.8	0.0	1.2
	STFX	0.008～0.5	0.03	0.06	100.0	0.0	0.0
	PCG	≦0.03～0.06	≦0.03	≦0.03	100.0	0.0	0.0
	ABPC	≦0.03～0.25	≦0.03	≦0.03	100.0	0.0	0.0
	CVA/AMPC	≦0.03～0.25	≦0.03	≦0.03	100.0	0.0	0.0
	CCL	≦0.03～2.0	0.12	0.12	100.0	0.0	0.0
	CTM	≦0.03～2.0	0.06	0.06	99.8	0.2	0.0
	CFDN	≦0.03～1.0	≦0.03	≦0.03	100.0	0.0	0.0
	CPDX	≦0.03～0.5	≦0.03	≦0.03	100.0	0.0	0.0
	CTRX	≦0.03～0.25	≦0.03	≦0.03	100.0	0.0	0.0
	PAPM	≦0.008～0.015	≦0.008	≦0.008	—	—	—
	IPM	≦0.008～0.03	≦0.008	≦0.008	—	—	—
	MINO	≦0.03～8.0	0.06	2.0	90.4	5.7	3.9
	CAM	≦0.03～＞64	≦0.03	8.0	76.8	1.0	22.2
	AZM	≦0.03～＞16	0.12	＞16	74.5	0.2	25.3
	TEL	≦0.008～8	0.015	0.5	—	—	—
	VCM	0.25～1.0	0.25	0.5	100.0	0.0	0.0
Streptococcus pneumoniae (677)	LVFX	0.25～16	1.0	1.0	98.8	0.2	1.0
	CPFX	0.06～32	1.0	2.0	87.0	9.2	3.8
	TFLX	0.03～8.0	0.12	0.25	99.1	0.3	0.6
	STFX	0.008～0.25	0.03	0.06	100.0	0.0	0.0
	PCG	≦0.03～4.0	0.06	1.0	52.3	40.2	7.5
	ABPC	≦0.03～8.0	0.06	2.0	—	—	—
	CVA/AMPC	≦0.03～8.0	0.06	1.0	99.3	0.6	0.1
	CCL	0.06～＞64	1.0	64	51.0	5.3	43.7
	CTM	≦0.03～16	0.25	4.0	61.3	12.1	26.6
	CFDN	≦0.03～32	0.25	4.0	59.1	11.8	29.1
	CPDX	≦0.03～32	0.5	2.0	56.1	22.6	21.3
	CTRX	≦0.03～4.0	0.25	1.0	97.3	2.3	0.4
	PAPM	≦0.008～0.5	≦0.008	0.12	99.3	0.7	0.0
	IPM	≦0.008～1.0	0.015	0.25	84.2	15.7	0.1
	MINO	≦0.03～16	4.0	8.0	40.2	30.7	29.1
	CAM	≦0.03～＞64	32	＞64	19.4	5.9	74.7
	AZM	≦0.03～＞16	＞16	＞16	18.3	4.9	76.8
	TEL	≦0.008～4.0	0.03	0.12	99.7	0.2	0.1
	VCM	≦0.12～0.5	0.25	0.5	100.0	0.0	0.0

μg/mL）を判定した。

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日本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 (86.8%)，MINO (90.4%)，CAM (76.8%)，AZM (74.5%) を除いて，すべて98%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6株から8株存在した。これらのFQs耐性株では成績には示さないがキノロン耐性決定領域 (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CPFX (87.0%) を除いて98%以上と高く，MIC_{90}は0.06～2.0 μg/mLであった。なかでもSTFXのMIC_{90}は0.06 μg/mLであり最も高い抗菌活性を示した。

また，FQs以外の抗菌薬であるVCM，TEL，CVA/AMPC，PAPM，CTRXに対する感性率は各々100%，99.7%，99.3%，99.3%，97.3%と高く，IPMは84.2%とやや低い感性率であった。

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(μg/mL) MIC range	MIC_{50}	MIC_{90}	Susceptibility(%) Susceptible	Intermediate	Resistant
Methicillin-susceptible *Staphylococcus aureus* MSSA(736)	LVFX	≦0.03～＞64	0.12	0.5	93.2	1.0	5.8
	CPFX	≦0.03～＞64	0.5	1.0	90.2	2.3	7.5
	TFLX	0.004～＞16	0.03	0.06	93.3	3.2	3.5
	STFX	≦0.002～16	0.03	0.06	99.3	0.4	0.3
	ABPC	≦0.06～64	1.0	4.0	39.7	0.0	60.3
	CVA/AMPC	≦0.06～4.0	0.5	1.0	100.0	0.0	0.0
	CCL	0.5～16	2.0	4.0	99.9	0.1	0.0
	CTM	0.25～4.0	1.0	1.0	94.8	4.9	0.3
	CFDN	≦0.06～4.0	0.25	0.5	99.7	0.2	0.1
	CPDX	≦0.06～8.0	2.0	4.0	61.5	37.8	0.7
	CTRX	1.0～16	4.0	4.0	99.9	0.1	0.0
	PAPM	≦0.06～0.12	≦0.06	≦0.06	100.0	0.0	0.0
	IPM	≦0.06～0.12	≦0.06	≦0.06	100.0	0.0	0.0
	MINO	≦0.06～16	≦0.06	0.12	99.5	0.4	0.1
	CAM	≦0.06～＞64	0.25	＞64	76.4	1.2	22.4
	AZM	0.25～＞64	2.0	＞64	76.4	0.1	23.5
	TEL	≦0.06～＞64	0.12	0.12	97.0	0.3	2.7
	VCM	0.25～2.0	1.0	1.0	100.0	0.0	0.0
Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* MRSA(744)	LVFX	0.12～＞64	16	＞64	5.8	0.7	93.5
	CPFX	0.06～＞64	64	＞64	5.6	0.2	94.2
	TFLX	0.015～＞16	＞16	＞16	7.4	21.0	71.6
	STFX	0.015～32	1.0	8.0	55.2	10.8	34.0
	ABPC	0.5～128	32	64	0.0	0.0	100.0
	CVA/AMPC	0.12～＞64	32	64	3.1	0.0	96.9
	CCL	0.5～＞128	＞128	＞128	1.9	1.7	96.4
	CTM	0.5～＞128	＞128	＞128	0.3	3.2	96.8
	CFDN	0.12～＞128	＞128	＞128	1.1	1.1	97.8
	CPDX	2.0～＞128	＞128	＞128	0.1	0.2	99.7
	CTRX	2.0～＞128	＞128	＞128	0.8	7.3	91.9
	PAPM	≦0.06～128	16	64	15.1	7.1	77.8
	IPM	≦0.06～＞128	32	64	13.2	3.2	83.6
	MINO	≦0.06～16	8.0	16	35.2	36.7	28.1
	CAM	≦0.06～＞64	＞64	＞64	4.4	0.2	95.4
	AZM	0.12～＞64	＞64	＞64	4.3	0.0	95.7
	TEL	≦0.06～＞64	＞64	＞64	13.3	0.1	86.6
	VCM	0.25～2.0	1.0	1.0	100.0	0.0	0.0

これら以外の抗菌薬に対しては感性率18.3%～61.3%と低い値が示された。特にマクロライド系に対しては80%強が中等度耐性も含め耐性株であった (Table 4)。PSSP，ペニシリン中間耐性*S. pneumoniae* (PISP)，PRSPの割合は，それぞれ52.3%，40.2%，7.5%であり，またPRSPにおけるCTRX以外のセフェム系抗菌薬に対する耐性率は90%以上と高い値が示された（成績未提示）。

メチシリン感性 *Staphylococcus aureus* (MSSA) におけるFQsのMIC_{90}は0.06～1.0 μg/mLであり，FQs感性率は90.2～99.3%で，その中ではSTFXに対する感性率が最も高かった。FQs以外の抗菌薬の多くも90%以上の感性率を示したが，ABPCで耐性率60.3%と半数以上の株が耐性を示した。また，CAM，AZM，CPDXの感性率は各々76.4%，76.4%。61.5%とこれらの薬剤では80%以下の感性率であった（Table 5）。

FQsのメチシリン耐性*S. aureus* (MRSA) に対するMIC_{90}は，STFXの8.0 μg/mL以外は>16 μg/mLあるいは>64 μg/mLであった。FQs感性率は5.6～55.2%でほとんどが耐性株であった。FQs以外の抗菌薬においては，VCMを除くすべての抗菌薬に対し0.0%～35.2%の低い感性率が示された。VCM耐性株は認められなかった (Table 5)。

メチシリン感性コアグラーゼ陰性Staphylococci (MSCNS) に対するFQsのMIC_{90}は0.12～4.0 μg/mLで，またFQsに対する感性率は87.2～99.3%であった。これはCAMの79.9%，AZMの79.5%に比べやや高値であった。その他の抗菌薬に対す

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 (μg/mL) MIC range	MIC_{50}	MIC_{90}	Susceptibility (%) Susceptible	Intermediate	Resistant
Methicillin-susceptible coagulase-negative Staphylococci MSCNS(536)	LVFX	0.06～＞64	0.12	2.0	87.3	3.2	9.5
	CPFX	0.06～＞64	0.12	4.0	87.2	1.8	11.0
	TFLX	0.015～＞16	0.06	4.0	88.1	1.8	10.1
	STFX	0.008～8.0	0.015	0.12	99.3	0.3	0.4
	ABPC	≦0.06～32	0.12	0.5	86.6	0.0	13.4
	CVA/AMPC	≦0.06～1.0	0.12	0.25	100	0.0	0.0
	CCL	≦0.06～4.0	0.5	1.0	100.0	0.0	0.0
	CTM	≦0.06～2.0	0.5	0.5	99.6	0.4	0.0
	CFDN	≦0.06～8.0	≦0.06	0.12	99.1	0.2	0.7
	CPDX	0.12～16	0.5	2.0	98.1	0.8	1.1
	CTRX	0.25～32	1.0	4.0	99.4	0.6	0.0
	PAPM	≦0.06	≦0.06	≦0.06	100.0	0.0	0.0
	IPM	≦0.06～4.0	≦0.06	≦0.06	100.0	0.0	0.0
	MINO	≦0.06～16	≦0.06	0.25	98.7	0.4	0.9
	CAM	≦0.06～＞64	0.25	＞64	79.9	0.2	19.9
	AZM	≦0.06～＞64	0.5	＞64	79.5	0.0	20.5
	TEL	≦0.06～＞64	≦0.06	0.25	95.7	0.2	4.1
	VCM	≦0.12～4.0	1.0	2.0	100.0	0.0	0.0
Methicillin-resistant coagulase-negative Staphylococci MRCNS(724)	LVFX	0.06～＞64	4.0	16	28.6	14.8	56.6
	CPFX	0.06～＞64	4.0	64	27.9	9.3	62.8
	TFLX	0.015～＞16	4.0	＞16	30.1	15.8	54.1
	STFX	0.008～4.0	0.12	0.5	97.9	1.8	0.3
	ABPC	≦0.06～128	4.0	16	5.7	0.0	94.3
	CVA/AMPC	≦0.06～＞64	2.0	16	80.7	0.0	19.3
	CCL	0.5～＞128	8.0	64	55.9	19.7	24.4
	CTM	0.25～＞128	2.0	8.0	33.4	39.7	26.9
	CFDN	≦0.06～＞128	4.0	＞128	25.0	11.9	63.1
	CPDX	≦0.06～＞128	16	＞128	9.5	11.8	78.7
	CTRX	0.25～＞128	16	＞128	31.5	48.2	20.3
	PAPM	≦0.06～＞128	0.5	32	78.6	3.9	17.5
	IPM	≦0.06～＞128	0.5	32	77.5	2.7	19.8
	MINO	≦0.06～16	0.12	0.5	92.7	2.3	5.0
	CAM	≦0.06～＞64	＞64	＞64	32.6	0.0	67.4
	AZM	0.12～＞64	＞64	＞64	32.2	0.0	67.8
	TEL	≦0.06～＞64	0.25	＞64	60.8	1.1	38.1
	VCM	0.25～4.0	1.0	2.0	100.0	0.0	0.0

る感性率は86.6%～100%であった。FQs中ではSTFXが最も強い抗菌活性を示した(Table 6)。

メチシリン耐性コアグラーゼ陰性Staphylococci（MRCNS）における各種抗菌薬のMIC_{90}は，MRSAに比べ全体的に低値でまた感性率も高かった。FQsのMIC_{90}は0.5～>16 μg/mLで，感性率は27.9～97.9%であった。STFXのMIC_{90}は0.5 μg/mLで，被験抗菌薬の中でMINOと並び最も低く，感性率は97.9%であった。VCM耐性株は認められなかった(Table 6)。

*Enterococcus faecalis*のFQsに対する感性率は70.4%～77.5%であった。100%の感性率を示したのは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性率は，VCM (100%)，MINO (48.7%)，STFX (41.7%) およびTEL (38.4%) を除いておおよそ15%以下であり，耐性株の占める割合が高かった(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。*Moraxella catarrhalis*に対するFQsのMIC_{90}は，0.015～0.06 μg/mLと強い抗菌活性が示された。534株中FQs耐性株は認められなかった。またABPCに対する感性率は15.2%であり，CVA/AMPC耐性株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。その他の抗菌薬に対する感性率はCTMの86.1%を除きすべて95%以上であった。

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 (μg/mL) MIC range	MIC_{50}	MIC_{90}	Susceptibility (%) Susceptible	Intermediate	Resistant
Enterococcus faecalis (683)	LVFX	0.25～＞64	1.0	64	74.1	0.1	25.8
	CPFX	0.25～＞64	1.0	32	70.4	3.7	25.9
	TFLX	0.06～＞16	0.25	＞16	74.2	0.2	25.6
	STFX	0.03～8.0	0.12	2.0	77.5	18.4	4.1
	ABPC	0.25～4.0	1.0	2.0	100.0	0.0	0.0
	CVA/AMPC	0.12～2.0	0.5	1.0	100.0	0.0	0.0
	CCL	16～＞128	64	64	0.0	0.4	99.6
	CTM	16～＞128	128	＞128	0.0	0.0	100.0
	CFDN	0.25～＞128	4.0	32	4.0	21.0	75.0
	CPDX	0.5～＞128	＞128	＞128	—	—	—
	CTRX	1.0～＞128	＞128	＞128	—	—	—
	PAPM	0.5～16	2.0	4.0	—	—	—
	IPM	0.5～8.0	1.0	2.0	—	—	—
	MINO	≦0.06～16	8.0	16	37.8	51.8	10.4
	CAM	≦0.06～＞64	＞64	＞64	36.2	0.4	63.4
	AZM	0.5～＞64	＞64	＞64	5.6	9.0	85.4
	TEL	≦0.06～＞64	0.5	4.0	65.9	24.1	10.0
	VCM	0.5～4.0	1.0	2.0	100.0	0.0	0.0
Enterococcus faecium (552)	LVFX	0.25～＞64	32	＞64	10.5	9.2	80.3
	CPFX	0.12～＞64	64	＞64	6.9	4.2	88.9
	TFLX	0.03～＞16	＞16	＞16	7.2	6.7	86.1
	STFX	0.015～16	2.0	4.0	41.7	37.8	20.5
	ABPC	≦0.06～＞128	64	＞128	13.8	0.0	86.2
	CVA/AMPC	≦0.06～＞64	64	＞64	14.7	4.0	81.3
	CCL	1.0～＞128	＞128	＞128	0.9	0.9	98.2
	CTM	4.0～＞128	＞128	＞128	0.0	0.0	100.0
	CFDN	0.5～＞128	＞128	＞128	0.5	0.4	99.1
	CPDX	0.5～＞128	＞128	＞128	—	—	—
	CTRX	1.0～＞128	＞128	＞128	—	—	—
	PAPM	≦0.06～＞128	＞128	＞128	—	—	—
	IPM	≦0.06～＞128	＞128	＞128	—	—	—
	MINO	≦0.06～32	8.0	16	48.7	23.8	27.5
	CAM	≦0.06～＞64	＞64	＞64	11.6	5.4	83.0
	AZM	0.25～＞64	＞64	＞64	4.7	1.3	94.0
	TEL	≦0.06～＞64	4.0	8.0	38.4	44.9	16.7
	VCM	0.25～4.0	0.5	1.0	100.0	0.0	0.0

*N. gonorrhoeae*に対するFQsのMIC_{90}は，0.25～>32 μg/mLで，感性率は11.8～13.6%とほとんどの株が耐性を示した。STFXのMIC_{90}は0.25 μg/mLと既存のFQsに比べ良好な抗菌活性が示された。他の抗菌薬のMIC_{90}は，CTRXが0.12 μg/mL，AZMが1.0 μg/mL，CFDNが0.5 μg/mL，MINOが0.5 μg/mL，CAMが2.0 μg/mL，ABPCが4.0 μg/mL，CVA/AMPCが4.0 μg/mLであった。多くの株はABPCとCVA/AMPCに耐性でペニシリナーゼ非産生ペニシリン耐性株 (NPPNG) と推定される。またこれらのNPPNG株は第三世代セフェムのCTXに対しては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54.5%であった。MINOに対しては約50%の株が中間耐性を示し，感性率は44.5%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～Table 14に示す。*E. coli*に対するFQsのMIC_{90}は1.0～32 μg/mLであり，STFX (91.8%) を除き感性率は73.6%～73.8%で中間耐性を含め約30%の株が耐性を示した。この耐性率はセフェム系抗菌薬であるCTMに対する耐性率 (12.8%) より高値であった (Table 9)。*K. pneumoniae*に対するFQsのMIC_{90}は0.12～0.25 μg/mLであり，FQsに対する感性率は97.1～99.2%で，IPM，PAPMについで高い感性率が示された (Table 9)。

Citrobacter spp.，*Enterobacter* spp. に対するFQsのMIC_{90}はそれぞれ0.5～1.0 μg/mL，0.25～

Table 8. *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 (μg/mL) MIC range	MIC_{50}	MIC_{90}	Susceptibility (%) Susceptible	Intermediate	Resistant
Moraxella catarrhalis (534)	LVFX	0.008～2.0	0.03	0.06	100.0	0.0	0.0
	CPFX	0.015～1.0	0.03	0.06	100.0	0.0	0.0
	TFLX	0.004～0.25	0.015	0.015	100.0	0.0	0.0
	STFX	0.002～0.12	0.015	0.015	100.0	0.0	0.0
	ABPC	≦0.06～16	2.0	8.0	15.2	0.0	84.8
	CVA/AMPC	≦0.03～4.0	0.12	0.25	100.0	0.0	0.0
	CCL	≦0.06～16	1.0	8.0	95.3	4.7	0.0
	CTM	0.12～8.0	1.0	2.0	86.1	12.2	1.7
	CFDN	≦0.06～8.0	0.12	0.25	99.6	0.0	0.4
	CPDX	≦0.06～4.0	1.0	2.0	97.2	2.8	0.0
	CAZ	≦0.06～1.0	≦0.06	0.25	100.0	0.0	0.0
	CTX	≦0.06～2.0	0.5	1.0	100.0	0.0	0.0
	PAPM	≦0.06～2.0	≦0.06	≦0.06	100.0	0.0	0.0
	IPM	≦0.06～2.0	≦0.06	≦0.06	100.0	0.0	0.0
	MINO	≦0.06～0.5	≦0.06	0.12	100.0	0.0	0.0
	CAM	≦0.015～＞32	0.12	0.25	99.1	0.2	0.7
	AZM	≦0.015～＞16	0.06	0.12	99.4	0.0	0.6
	TEL	≦0.015～＞32	0.12	0.25	99.8	0.0	0.2
Neisseria gonorrhoeae (110)	LVFX	≦0.015～32	8.0	16	13.6	0.0	86.4
	CPFX	≦0.015～＞32	32	＞32	11.8	1.8	86.4
	TFLX	≦0.015～32	8.0	16	11.8	1.8	86.4
	STFX	≦0.015～0.5	0.25	0.25	—	—	—
	ABPC	0.12～＞32	2.0	4.0	0.0	37.3	62.7
	CVA/AMPC	0.25～4.0	2.0	4.0	0.0	30.0	70.0
	CCL	0.5～32	8.0	32	—	—	—
	CTM	0.06～16	2.0	8.0	—	—	—
	CFDN	≦0.03～1.0	0.12	0.5	—	—	—
	CPDX	1.0～＞32	32	＞32	—	—	—
	CAZ	≦0.03～4.0	0.5	2.0	54.5	0.0	45.5
	CTX	≦0.03～1.0	0.12	1	92.3	0.0	7.7
	CTRX	≦0.03～0.12	0.03	0.12	100.0	0.0	0.0
	MINO	≦0.03～8.0	0.5	0.5	44.5	51.0	4.5
	CAM	≦0.03～＞32	1.0	2.0	—	—	—
	AZM	≦0.03～32	0.5	1.0	—	—	—

1.0 μg/mLであり，FQsに対する感性率は*Citrobacter* spp.で90.9～95.1%，*Enterobacter* spp.で91.6～95.4%であった。これらはIPM，PAPMについで高い感性率であった (Table 10)。*Proteus mirabilis*におけるFQsのMIC_{90}は1.0～8.0 μg/mLであり，感性率は75.7～93.6%であった。MINOに対する本菌の感性率は6.4%でほとんどが耐性株であった。またSTおよびCPに対する感性率も70.0%，74.6%でありやや低い値であった。他の抗菌薬の感性率はほぼFQsと同じであった (Table 11)。

インドール陽性*Proteus*属におけるFQsのMIC_{90}は0.12～1.0 μg/mLで，感性率は91.5～97.6%であった。FQs以外の抗菌薬に対する感性率は，PAPM (100%)，IPM (99.6%)，CTX (97.4%)，CAZ (96.7%) を除いて4.3%～80.7%であった (Table 11)。

*Serratia marcescens*に対するFQsのMIC_{90}は0.5～2.0 μg/mLであった。感性率は83.6～96.0%であり，IPM，PAPM，CAZについで高い感性率を示した。また，セフェム系抗菌薬のMIC_{90}はCAZ，CTXおよびCPDXの第3世代注射用セフェムを除き>128 μg/mLで感性率も5%以下とほとんどの菌株は耐性を示した (Table 12)。

Salmonella spp. に対するFQsのMIC_{90}は0.03～0.06 μg/mLであり強い抗菌活性が示された。また感性率も98.6～100%と高い感性率が示された。FQs以外でもほとんどの抗菌薬で90%以上の高い感性率が示された (Table 12)。

*Haemophilus influenzae*に対するFQsのMIC_{90}は0.004～0.015 μg/mLであり強い抗菌活性が示された。675株中1株がSTFX以外のFQsに耐性を

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 (μg/mL) MIC range	MIC_{50}	MIC_{90}	Susceptibility (%) Susceptible	Intermediate	Resistant
Escherichia coli (743)	LVFX	0.015～64	0.06	16	73.8	2.8	23.4
	CPFX	0.004～＞64	0.015	32	73.8	0.4	25.8
	TFLX	0.004～＞16	0.015	＞16	73.6	0.7	25.7
	STFX	0.004～8	0.015	1.0	91.8	6.5	1.7
	ABPC	0.5～＞128	4.0	＞128	59.4	1.7	38.9
	CVA/AMPC	0.5～＞64	4.0	16	76.6	15.9	7.5
	CCL	≦0.12～＞128	2.0	128	84.7	1.6	13.7
	CTM	≦0.06～＞128	0.12	8.0	87.2	1.5	11.3
	CFDN	≦0.06～＞128	0.25	32	85.5	1.6	12.9
	CPDX	≦0.06～＞128	0.5	64	86.5	0.4	13.1
	CAZ	≦0.06～128	0.12	1.0	96.2	1.6	2.2
	CTX	≦0.06～＞128	≦0.06	4.0	91.3	2.1	6.6
	PAPM	≦0.06～1.0	0.12	0.25	100.0	0.0	0.0
	IPM	≦0.06～1.0	0.12	0.25	100.0	0.0	0.0
	MINO	0.12～128	0.5	4.0	92.7	4.1	3.2
	CP	1.0～＞128	8.0	16	84.9	7.7	7.4
	ST	0.25～＞128	2.0	＞128	59.2	0.0	40.8
Klebsiella pneumoniae (663)	LVFX	0.008～64	0.06	0.25	98.0	0.8	1.2
	CPFX	0.008～＞64	0.03	0.25	97.4	0.8	1.8
	TFLX	0.004～＞16	0.03	0.25	97.1	0.9	2.0
	STFX	0.008～16	0.03	0.12	99.2	0.6	0.2
	ABPC	1.0～＞128	32	64	4.8	17.4	77.8
	CVA/AMPC	1.0～＞64	2.0	8.0	94.0	3.7	2.3
	CCL	0.25～＞128	1.0	2.0	95.0	0.3	4.7
	CTM	≦0.06～＞128	0.25	1.0	92.9	1.8	5.3
	CFDN	≦0.06～＞128	0.12	0.25	94.7	0.8	4.5
	CPDX	≦0.06～＞128	0.12	0.5	95.2	0.3	4.5
	CAZ	≦0.06～＞128	0.12	0.5	97.4	0.2	2.4
	CTX	≦0.06～＞128	≦0.06	0.12	96.2	1.1	2.7
	PAPM	≦0.06～64	0.12	0.25	99.7	0.1	0.2
	IPM	≦0.06～32	0.25	0.5	99.8	0.0	0.2
	MINO	≦0.06～＞128	1.0	4.0	91.6	3.4	5.0
	CP	0.5～＞128	4.0	32	88.4	0.7	10.9
	ST	1.0～＞128	4.0	16	29.1	0.0	70.9

示した (LVFX MIC=8.0 μg/mL) (Table 13)。また成績には示していないが，β-ラクタマーゼ非産生アンピシリン耐性 (BLNAR) インフルエンザ桿菌は675株中338株 (50.1%) 存在し，その338株のうち311株 (92.0%) が，第三世代経口セフェムCFDNに耐性を示した。またβ-ラクタマーゼ産生アンピシリン耐性 (BLPAR) 株は48株 (7.1%) 存在し，そのうち，CVA/AMPCに対する耐性株 (CVA/AMPC MIC≧8.0 μg/mL) は20株存在した。

Acinetobacter spp. に対するFQsの MIC_{90} は0.5～4.0 μg/mLで，感性率は88.3～93.8%であった。MINO，IPM，PAPM，CAZに対する感性率はそれぞれ97.5%，96.3%，94.8%，88.0%と高値であった。その他の抗菌薬に対する感性率はすべて50%以下であった (Table 13)。一方カルバペネム耐性株は598株中16株 (2.7%) 存在した。16株のうち14株は *Acinetobacter baumannii* であり，これらは特定の施設に集中していた（成績未提示）。

尿路感染症由来 *Pseudomonas aeruginosa* に対するFQsの MIC_{90} は4.0～64 μg/mLで，また感性率は72.3～78.6%であった。FQsの中ではSTFXが最も高い感性率を示した。80%以上の感性率を示した抗菌薬は，PIPC (92.0%)，AMK (92.0 %)，CAZ (86.6%)，MEPM (86.2%)，GM (85.9%) であった (Table 14)。

呼吸器感染由来 *P. aeruginosa* に対するFQsの MIC_{90} は，2.0～16 μg/mLで，感性率は79.2～87.1%であった。FQs以外の抗菌薬に対する感性率は，AMKにおいて97.3%と最も高く，続いてPIPCで93.9%，GMで91.2%であった (Table 14)。CPFX, IPM, AMK耐性を示す多剤耐性 (MDRP)

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 (μg/mL) MIC range	MIC_{50}	MIC_{90}	Susceptibility (%) Susceptible	Intermediate	Resistant
Citrobacter spp. (573)	LVFX	0.015～＞64	0.06	1.0	92.7	2.2	5.1
	CPFX	0.004～＞64	0.03	0.5	92.0	1.9	6.1
	TFLX	0.004～＞16	0.06	1.0	90.9	1.8	7.3
	STFX	0.004～8.0	0.03	0.5	95.1	3.2	1.7
	ABPC	1.0～＞128	32	＞128	10.3	26.0	63.7
	CVA/AMPC	0.5～＞64	32	64	26.4	10.1	63.5
	CCL	0.5～＞128	32	＞128	27.4	7.9	64.7
	CTM	≦0.06～＞128	2.0	128	46.2	12.8	41.0
	CFDN	≦0.06～＞128	1.0	128	50.1	7.3	42.6
	CPDX	≦0.06～＞128	2.0	＞128	51.5	16.7	31.8
	CAZ	≦0.06～＞128	0.5	128	76.4	2.0	21.6
	CTX	≦0.06～＞128	0.12	64	76.8	8.0	15.2
	PAPM	≦0.06～16	0.25	0.5	99.8	0.0	0.2
	IPM	≦0.06～8.0	0.25	1.0	99.8	0.2	0.0
	MINO	0.12～＞128	1.0	8.0	89.9	5.6	4.5
	CP	1.0～＞128	8.0	32	73.1	14.9	12.0
	ST	0.5～＞128	2.0	16	69.1	0.0	30.9
Enterobacter spp. (681)	LVFX	≦0.002～＞64	0.03	1.0	94.3	1.0	4.7
	CPFX	≦0.002～＞64	0.015	0.5	92.1	2.2	5.7
	TFLX	≦0.001～＞16	0.03	1.0	91.6	2.7	5.7
	STFX	≦0.001～32	0.015	0.25	95.4	1.2	3.4
	ABPC	0.25～＞128	32	＞128	9.1	24.1	66.8
	CVA/AMPC	0.12～＞64	32	64	5.9	4.8	89.3
	CCL	≦0.12～＞128	128	＞128	5.1	5.5	89.4
	CTM	≦0.06～＞128	8.0	＞128	21.3	11.3	67.4
	CFDN	≦0.06～＞128	8.0	＞128	21.3	12.3	66.4
	CPDX	≦0.06～＞128	2.0	＞128	54.9	10.2	34.9
	CAZ	≦0.06～＞128	0.25	64	78.7	1.9	19.4
	CTX	≦0.06～＞128	0.25	128	77.5	5.9	16.6
	PAPM	≦0.06～32	0.5	1.0	99.7	0.0	0.3
	IPM	≦0.06～16	0.5	2.0	99.7	0.2	0.1
	MINO	0.25～＞128	2.0	4.0	90.2	3.3	6.5
	CP	2.0～＞128	8.0	32	76.4	12.7	10.9
	ST	0.5～＞128	4.0	16	34.7	0.0	65.3

株は尿路由来で5.6%（33株），呼吸器由来で1.8%（12株）であった。MDRP株のうちメタロβ-ラクタマーゼ産生株の割合は，尿路由来株で66.7%，呼吸器由来株で83.3%であった。

考察

FQsに対してMSSAは，MRSAに比べ高い感性率を示した。MRSAにおいては著しくFQsに対する耐性率が高かったが，これは1992年以来行われている本サーベイランス過去7回の傾向と同様であった。MRSAは院内感染型のMRSA (Hospital-associated MRSA) はほとんどが多剤耐性のPandemic cloneで占められ（例えば日本ではMultilocus Sequence Typing ST5 SCCmec type II PFGE type USA100），さらに院内の抗菌選択圧によりフルオロキノロン耐性株が優位に選択され広がっていると考えられる[7]。

しかしながら世界的にはメチシリン感性株においてもFQs耐性が増加傾向にあるとの報告も見られ[8]，今後の推移を監視することは重要である。

*S. pyogenes*についてはCPFX (86.8%) を除いて，FQsの感性率は98%以上と高い感性率が示された。一方，マクロライド系抗菌薬であるCAM中等度耐性を含めた耐性株の割合は1996; 5.6%, 1998; 6.5%, 2000; 7.5%, 2002; 9.0%, 2004; 14.8%, 2007; 23.2%，同様にAZM耐性株の割合は，2000; 7.9%, 2002; 9.2%, 2004; 13.2%, 2007; 25.5%と経年的に明確な増加が示されている。マクロライド耐性菌は特定のT抗原タイプに集中し，クローンによる伝播が行われやすいことが報告されている[9]。また，マクロライド耐性株の多くの

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 (μg/mL) MIC range	MIC_{50}	MIC_{90}	Susceptibility (%) Susceptible	Intermediate	Resistant
Proteus mirabilis (547)	LVFX	0.008～＞64	0.06	4.0	88.8	3.5	7.7
	CPFX	0.015～＞64	0.03	4.0	81.4	6.0	12.6
	TFLX	≦0.001～＞16	0.12	8.0	75.7	3.5	20.8
	STFX	0.015～＞64	0.03	1.0	93.6	2.7	3.7
	ABPC	0.12～＞128	1.0	＞128	78.4	2.6	19.0
	CVA/AMPC	0.12～64	1.0	8.0	95.4	3.3	1.3
	CCL	0.25～＞128	1.0	＞128	86.5	0.2	13.3
	CTM	≦0.06～＞128	0.25	64	86.5	0.3	13.2
	CFDN	≦0.06～＞128	≦0.06	16	87.0	0.0	13.0
	CPDX	≦0.06～＞128	≦0.06	64	86.8	0.2	13.0
	CAZ	≦0.06～32	≦0.06	0.12	99.8	0.0	0.2
	CTX	≦0.06～＞128	≦0.06	16	89.6	4.0	6.4
	PAPM	≦0.06～4.0	0.5	1.0	100.0	0.0	0.0
	IPM	≦0.06～4.0	1.0	2.0	100.0	0.0	0.0
	MINO	2.0～＞128	16	32	6.4	37.1	56.5
	CP	1.0～＞128	8.0	64	74.6	11.9	13.5
	ST	0.5～＞128	2.0	64	70.0	0.0	30.0
Indole-positive *Proteus* group (508)	LVFX	0.015～＞64	0.03	1.0	95.3	1.7	3.0
	CPFX	0.004～＞64	0.015	0.25	94.1	1.4	4.5
	TFLX	0.015～＞16	0.06	1.0	91.5	2.0	6.5
	STFX	≦0.001～32	0.015	0.12	97.6	0.6	1.8
	ABPC	0.5～＞128	32	128	9.1	16.3	74.6
	CVA/AMPC	0.5～＞64	32	64	33.9	12.8	53.3
	CCL	0.25～＞128	＞128	＞128	4.3	3.6	92.1
	CTM	≦0.06～＞128	16	64	23.4	5.1	71.5
	CFDN	≦0.06～＞128	8.0	32	21.5	3.9	74.6
	CPDX	≦0.06～＞128	0.5	8.0	80.7	7.7	11.6
	CAZ	≦0.06～＞128	≦0.06	0.5	96.7	2.5	0.8
	CTX	≦0.06～＞128	≦0.06	0.5	97.4	1.8	0.8
	PAPM	0.12～4.0	1.0	2.0	100.0	0.0	0.0
	IPM	0.12～8.0	2.0	4.0	99.6	0.4	0.0
	MINO	0.5～＞128	4.0	16	65.7	20.5	13.8
	CP	1.0～＞128	8.0	32	78.3	9.3	12.4
	ST	0.5～＞128	2.0	8.0	52.2	0.0	47.8

株が上皮細胞内への侵入増殖性に関与する病原因子*prt*F1を保有しており，細胞内に侵入した株は，ペニシリン，セフェム感性株であってもβ-ラクタム系抗菌薬には反応しにくいことが臨床上問題であり[10]，*S. pyogenes*が主要原因菌である上気道感染症に対する抗菌薬の適正使用が望まれる。

*S. pneumoniae*におけるペニシリン中等度耐性株を含めた耐性株の割合は47.7%であった。過去のサーベイランスの結果では，PISP，PRSPの分離頻度は増加傾向を示していたが，今回の結果では，増加傾向は認められなかった。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，CAM，AZMに対してそれぞれ約80%を示し，過去のサーベイランスの結果に続いて増加傾向を示した。

マクロライド耐性メカニズムには，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，または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。*S. pneumoniae*において主に*erm*Bと*mef*A遺伝子が耐性に関与するが，マクロライド耐性株において*erm*B保有株でMIC値は高く，また*erm*B，*mef*A両耐性遺伝子保有株で耐性度が上昇することが報告されている[11]。市中肺炎原因菌として非定形菌（クラミジア，マイコプラズマ，レジオネラ）の増加が問題となっており，それに対処するため経験的治療にマクロライドが

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 (μg/mL) MIC range	MIC_{50}	MIC_{90}	Susceptibility (%) Susceptible	Intermediate	Resistant
Serratia marcescens (654)	LVFX	0.015～＞64	0.12	2.0	93.9	1.8	4.3
	CPFX	0.008～＞64	0.06	2.0	87.6	6.4	6.0
	TFLX	0.008～＞16	0.25	2.0	83.6	9.2	7.2
	STFX	0.008～32	0.12	0.5	96.0	2.9	1.1
	ABPC	2.0～＞128	64	＞128	2.4	6.8	90.8
	CVA/AMPC	2.0～＞64	64	＞64	0.8	2.0	97.2
	CCL	2.0～＞128	＞128	＞128	0.3	0.0	99.7
	CTM	0.25～＞128	64	＞128	0.6	0.6	98.8
	CFDN	0.25～＞128	32	＞128	1.5	3.4	95.1
	CPDX	0.12～＞128	2.0	64	57.0	12.4	30.6
	CAZ	≦0.06～＞128	0.12	1.0	96.9	1.3	1.8
	CTX	≦0.06～＞128	0.5	16	86.1	4.7	9.2
	PAPM	0.25～16	0.5	1.0	98.2	1.6	0.2
	IPM	0.25～8	1.0	2.0	99.5	0.5	0.0
	MINO	0.25～＞128	2.0	4.0	93.0	4.6	2.4
	CP	2.0～＞128	16	32	13.1	59.1	27.8
	ST	1.0～＞128	8.0	16	2.6	0.0	97.4
Salmonella spp. (210)	LVFX	0.03～8.0	0.06	0.06	99.5	0.0	0.5
	CPFX	0.008～8.0	0.015	0.06	99.0	0.5	0.5
	TFLX	0.008～8.0	0.03	0.06	98.6	0.9	0.5
	STFX	0.008～0.5	0.015	0.03	100.0	0.0	0.0
	ABPC	0.5～＞128	1.0	2.0	92.4	0.0	7.6
	CVA/AMPC	0.5～64	1.0	1.0	95.2	1.9	2.9
	CCL	0.5～＞128	1.0	1.0	98.6	0.0	1.4
	CTM	≦0.06～＞128	0.12	0.25	98.6	0.0	1.4
	CFDN	≦0.06～＞128	0.12	0.25	98.6	0.0	1.4
	CPDX	0.12～＞128	0.25	0.5	98.6	0.0	1.4
	CAZ	≦0.06～＞128	0.25	0.25	98.6	0.0	1.4
	CTX	≦0.06～＞128	≦0.06	0.12	98.6	0.0	1.4
	PAPM	≦0.06～0.5	0.12	0.25	100.0	0.0	0.0
	IPM	≦0.06～0.5	0.25	0.25	100.0	0.0	0.0
	MINO	0.5～128	2.0	4.0	92.4	0.9	6.7
	CP	0.5～＞128	4.0	8.0	94.3	1.9	3.8
	ST	1.0～＞128	2.0	8.0	81.0	0.0	19.0

第一選択薬に推奨されていることも*S. pneumoniae*にマクロライド耐性株が蔓延する要因と考えられる[12)]。

*S. pneumoniae*における中等度耐性を含めたFQs耐性株の割合は，CPFX (13.0%) を除き0.0～1.2%と低く，過去のサーベイランスと比較して上昇はしていない。通常FQs耐性の主要メカニズムであるDNAジャイレースとトポイソメラーゼIVの遺伝子変異は一箇所の変異では耐性度は低く，少なくとも2箇所以上の変異が耐性度の上昇に必要である[13)]。一方，エフラックスポンプの変異によるFQs耐性も知られているが，これらはCPFXなどのMICの上昇に働くが，LVFXなどのFQs耐性にはあまり関与しないとの報告もなされている[14)]。

今回のサーベイランスでは，エフラックスポンプについて検討していないが，LVFX，CPFXのMICが1 μg/mL以上の*S. pneumoniae*各々401株，461株（延べ474株）についてQRDR変異を検討した。その結果，中等度耐性を含めたLVFX耐性株 (MIC≧4 μg/mL) 8株のすべてが複数の変異を有しており，2箇所に変異を有する株が7株，3箇所に変異を有する株が1株存在していた。一方，CPFX耐性株 (MIC≧4 μg/mL) 25株では1箇所変異を有する株が7株，複数変異を有する株が8株であったが，10株がQRDR変異を有しておらず，CPFXの耐性にはエフラックスポンプの関与も疑われた。一方，LVFX感性株（MIC＝1および2 μg/mL）393株については，1箇所変異を有する株が22株，複数変異を有する株は1株であった（以上QRDR変異については成績未提示）。またLVFX耐性8株中3株はペニシリン感性であった。ペニシリン耐性とFQs耐性がリンクしているとい

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 (μg/mL) MIC range	MIC_{50}	MIC_{90}	Susceptibility (%) Susceptible	Intermediate	Resistant
Haemophilus influenzae (675)	LVFX	0.004～8.0	0.015	0.015	99.9	0.0	0.1
	CPFX	0.002～16	0.008	0.015	99.9	0.0	0.1
	TFLX	0.002～16	0.008	0.015	99.7	0.0	0.3
	STFX	≦0.001～0.5	0.004	0.004	100.0	0.0	0.0
	ABPC	≦0.06～＞64	2.0	8.0	42.8	20.5	36.7
	CVA/AMPC	≦0.06～32	2.0	16	67.1	0.0	32.9
	CCL	0.25～＞64	4.0	8.0	91.1	5.2	3.7
	CTM	0.12～＞64	2.0	16	31.6	0.0	68.4
	CFDN	≦0.06～32	2.0	8.0	45.9	0.0	54.1
	CPDX	≦0.06～16	1.0	4.0	79.4	0.0	20.6
	CAZ	≦0.06～4.0	0.25	0.5	99.9	0.0	0.1
	CTX	≦0.06～4.0	0.25	1.0	99.4	0.0	0.6
	PAPM	≦0.06～8.0	1.0	2.0	99.3	0.0	0.7
	IPM	≦0.06～16	1.0	4.0	95.6	0.0	4.4
	MINO	≦0.06～8.0	0.12	0.5	99.6	0.3	0.1
	CAM	≦0.06～64	8.0	16	81.0	17.1	1.9
	AZM	0.03～16	2.0	4.0	99.3	0.0	0.7
	TEL	0.06～16	2.0	4.0	96.4	3.3	0.3
Acinetobacter spp. (598)	LVFX	0.03～64	0.06	1.0	92.5	2.3	5.2
	CPFX	0.015～＞64	0.12	4.0	88.3	1.5	10.2
	TFLX	0.008～＞16	0.03	0.5	92.5	0.1	7.4
	STFX	0.008～16	0.03	0.5	93.8	1.9	4.3
	ABPC	≦0.06～＞128	16	64	19.1	35.1	45.8
	CVA/AMPC	≦0.06～＞64	16	32	40.8	34.1	25.1
	CCL	0.25～＞128	64	＞128	6.2	6.0	87.8
	CTM	0.25～＞128	64	128	0.3	0.0	99.7
	CFDN	≦0.06～＞128	4.0	16	7.9	19.0	73.1
	CPDX	0.25～＞128	16	64	1.5	4.0	94.5
	CAZ	≦0.06～＞128	4.0	16	88.0	5.0	7.0
	CTX	≦0.06～＞128	16	32	46.7	34.6	18.7
	PAPM	≦0.06～128	0.25	1.0	94.8	0.7	4.5
	IPM	≦0.06～64	0.25	0.5	96.3	1.0	2.7
	MINO	≦0.06～128	≦0.06	0.25	97.5	1.3	1.2
	CP	0.25～＞128	128	＞128	7.4	1.1	91.5
	ST	0.5～＞128	8.0	32	11.5	0.0	88.5

う報告はないが，PRSPは特定のクローンによる流行が起こりやすいという報告もあるため[15]，今後FQs耐性株が増加していく危険性は否定できない。

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*では，我々の過去7回と今回のサーベイランスの結果，2000年以降急激にFQs耐性株の分離頻度が上昇し，2007年では*E. coli*の中等度耐性を含むFQs耐性株は，8.2～26.4%認められた。例えばLVFXを例にとると，中等度耐性を含めた耐性株の割合は1994; 2.1%, 1996; 2.5%, 1998; 3.3%, 2000; 8.2%, 2002; 11.8%, 2004; 18.8%, 2007; 26.2%とその増加は明らかである。

*E. coli*におけるFQ耐性機序は，標的酵素の変異およびエフラックスポンプの関与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4.5～13.0%に認められた。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，PCR試験で，*E. coli*では64株 (8.6%)，*K. pneumoniae*では35株 (5.3%)，*P. mirabilis*では59株 (10.8%) がESBL産生株であることが明らかとなった。全国的にもESBL産生株が散発的に分離されており[16]，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*についで分離頻度の高い*P. mirabilis*で*E. coli*より高頻度でESBL

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 (μg/mL) MIC range	MIC_{50}	MIC_{90}	Susceptibility (%) Susceptible	Intermediate	Resistant
Pseudomonas aeruginosa UTI (589)	LVFX	≦0.03～＞64	0.5	64	72.8	3.8	23.4
	CPFX	≦0.03～＞64	0.25	32	75.0	1.7	23.3
	TFLX	≦0.03～＞16	0.25	32	72.3	4.4	23.3
	STFX	≦0.03～32	0.12	4.0	78.6	3.4	18.0
	PIPC	0.25～＞128	4.0	64	92.0	0.0	8.0
	CAZ	0.12～＞128	2.0	16	86.6	3.4	10.0
	CTX	1.0～＞128	16	＞128	12.4	54.3	33.3
	CPR	0.5～＞128	4.0	32	70.5	13.7	15.8
	MEPM	≦0.06～＞128	0.5	16	86.2	3.1	10.7
	PAPM	0.25～＞128	8.0	32	32.9	37.6	29.5
	IPM	0.12～＞128	1.0	16	79.5	3.0	17.5
	AZT	≦0.06～＞128	4.0	32	69.8	12.4	17.8
	GM	≦0.06～＞128	2.0	8.0	85.9	5.1	9.0
	AMK	0.12～＞128	4.0	16	92.0	2.2	5.8
Pseudomonas aeruginosa RTI (673)	LVFX	≦0.03～＞64	0.5	16	79.2	6.4	14.4
	CPFX	≦0.03～＞64	0.25	4.0	82.9	4.6	12.5
	TFLX	≦0.03～＞16	0.25	8.0	81.0	5.2	13.8
	STFX	≦0.03～＞64	0.12	2.0	87.1	5.8	7.1
	PIPC	≦0.06～＞128	4.0	64	93.9	0.0	6.1
	CAZ	0.25～＞128	2.0	16	87.8	4.5	7.7
	CTX	0.12～＞128	16	＞128	16.0	54.1	29.9
	CPR	0.12～＞128	4.0	32	74.6	11.7	13.7
	MEPM	≦0.06～＞128	0.5	8.0	84.7	7.3	8.0
	PAPM	≦0.06～＞128	8.0	32	31.1	31.2	37.7
	IPM	≦0.06～＞128	2.0	32	70.6	4.7	24.7
	AZT	≦0.06～128	4.0	32	76.1	8.7	15.2
	GM	≦0.06～＞128	2.0	4.0	91.2	4.6	4.2
	AMK	≦0.06～＞128	4.0	8.0	97.3	0.8	1.9

産生株が出現していることは注目に値した。さらに，これらの菌種において，第三世代セフェ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47株，*K. pneumoniae*では3株，*P. mirabilis*では25株がLVFX耐性であった。今後このような傾向が広ま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，*Salmonella 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[17]。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[18]。本サーベイランスにおいてはABPC，CP，MINO，STの4剤に耐性を示す*Salmonella* spp.が1株認められ，LVFX耐性株(MIC: 8.0 μg/mL)であった。

*H. influenzae*では，BLPARおよびBLNAR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7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インフルエンザ桿菌の特徴となっている[19]。またBLNARではCFDN耐性が連動していた。本邦では*H. influenzae*感染症に対し，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環境が生まれ，BLNARの高分離傾向が生じたものと思われる。FQs，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7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至っていない。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剤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[20]。成績には示さないが，今回のサーベイランスにおいては，多剤耐性株は尿路感染症由来で5.6%（33株），呼吸器感染症由来で1.8%（12株）認められた。多剤耐性株については経年的な耐性化傾向は認められていないが，2剤耐性株は尿路感染症由来で7.8%（46株），呼吸器感染症由来で7.4%（50株）に認められていることから，今後の耐性動向を注視していく必要がある。

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$bla_{\mathrm{IMP-1}}$が転移性であるがゆえに，*P. aeruginosa*をはじめ*S. marcescens*，*K. pneumoniae*，*Citrobacter freundii*，*A. baumannii*などいくつかの菌種に広がっている[21]。今回のサーベイランスでは*P. aeruginosa*に焦点をあてて$bla_{\mathrm{IMP-1}}$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5.3%，RTI由来で2.1%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。また16株の*Acinetobacter* spp.（14株は*A. baumannii*）がカルバペネム耐性であり，成績には示さないが特定の二つの病院に集中していたことはアウトブレークの可能性があり，今後その広がりを監視していくことが重要と思われる。

以上，今回の感受性調査の成績から，臨床での使用が15年以上経過したFQsに対し，メチシリン耐性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耐性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。

文献

1) Hooper, D. C.: Mechanisms of action and resistance of older and newer fluoroquinolones. Clin. Infect. Dis. (2 Suppl.): 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) 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
4) 山口惠三，大野　章，石井良和，他：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。Jpn. J. Antibiotics 59: 428～451, 2006
5) Summers, A. O.: Genetic linkage and horizontal gene transfer, the roots of the antibiotic multi-resistance problem. Anim. Biotechnol. 17: 125～135, 2006
6) Clinical and Laboratory Standards Institute: Performans standards for antimicrobial susceptibility testing; Fifteenth informational Supplement. Approved Standard M100-S18. CLSI 28: 2008
7) Boucher, H. W. & G. R. Corey: Epidemiology of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. Clin. Infect. Dis. 46 (Suppl. 5): S344～S349, 2008
8) Marangon, F. B.; D. Miller, M. S. Muallem, *et al*.: Ciprofloxacin and levofloxacin resistance among methicillin-sensitive *Staphylococcus aureus* isolates from keratitis and conjunctivitis. Am. J. Ophthalmol. 137: 453～458, 2004
9) Facinelli, B.; C. Spinaci, G. Magi, *et al*.: As-

sociation between erythromycin resistance and ability to enter human respiratory cells in group A streptococci. Lancet 358: 30～33, 2001

10) Sela, S. & A. Barzilai: Why do we fail with penicillin in the treatment of group A *Streptococcus* infections ? Ann. Med. 31: 303～307, 1999

11) 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

12) 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

13) 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

14) 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

15) Forward, K. R.: The epidemiology of penicillin resistance in *Streptococcus pneumoniae*. Semin. Respir. Infect. 14: 243～254, 1999

16) 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

17) 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

18) 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

19) Tristram, S.; M. R. Jacobs, P. C. Appelbaum: Antimicrobial resistance in *Haemophilus influenzae*. Clin. Microbial. Rev. 20: 368～389, 2007

20) 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

21) Walsh, T. R.: The emergence and implications of metallo-beta-lactamases in Gram-negative bacteria. Clin. Microbiol. Infect. 11 (6 Suppl.): 2～9, 2005

In vitro susceptibilities to levofloxacin and various antibacterial agents of 12,919 clinical isolates obtained from 72 centers in 2007

Keizo Yamaguchi, Akira Ohno, Yoshikazu Ishii and Kazuhiro Tateda
Department of Microbiology and Infectious Diseases,
Toho University School of Medicine

Morihiro Iwata
Department of Clinical Laboratory, Toho University Omori Medical Center

and Levofloxacin-Surveillance Group

Makoto Kanda
Asahikawa City Hospital

Kouji Akizawa and Chikara Shimizu
Hokkaido University Hospital

Shinichirou Kon, Kastushi Nakamura and Keiko Matsuda
Municipal Muroran General Hospital

Makoto Tominaga
Yamagata University Hospital

Takuo Nakagawa
Kozirakawa Shiseidou Hospital

Akihiro Sugita, Tatsumi Ito and Jun Kato
Yuri-Kumiai General Hospital

Akira Suwabe and Kumiko Yamahata
Iwate Medical University Hospital

Chizuko Kawamura
Aomori Prefectural Central Hospital

Hiromi Tashiro, Hiroko Horiuchi and Yosei Katayama
Hachinohe City Hospital

Minoru Yasujima
Hirosaki University Hospital

Makoto Miki
Japanese Red Cross Sendai Hospital

Masato Hayashi, Syunji Okubo and Syunkou Toyoshima
Hiraka General Hospital

Mitsuo Kaku
Tohoku University Graduate School of Medicine

Imao Sekine and Joji Shiotani
The Cancer Institute Hospital of JFCR

Hajime Horiuchi and Yoko Tazawa
Kanto Medical Center, NTT EC

Akiko Yoneyama
Toranomon Hospital

Kazunari Kumasaka
Nihon University Itabashi Hospital
(Present: Ageo Chuo sogo Hospital)

Kazuhiko Koike
The University of Tokyo Hospital

Shigemi Kondou and Shigeki Misawa
Juntendo University School of Medicine

Misturu Murata and Yoshio Kobayashi
Keio University School of Medicine

Hideyuki Okamoto
Kawaguchi Municipal Medical Center

Kenichiro Yamazaki
Saitama Red Cross Hospital

Motoi Okada
Koshigaya Municipal Hospital

Kosuke Haruki
Dokkyo Medical University Koshigaya Hospital

Harushige Kanno and
Masanori Aihara
Takane Hospital

Shigefumi Maesaki and Giichi Hashikita
Saitama Medical University Hospital

Eiji Miyajima
Yokohama City University Medical Center

Midori Sumitomo
Yokohama City University Hospital

Takefumi Saito
Ibarakihigashi National Hospital

Nobuo Yamane, Chieko Kawashima and
Takahisa Akiyama
Ashikaga Red Cross Hospital

Tamio Ieiri, Yoshitaka Yamamoto and
Yuki Okamoto
Dokkyo Medical University Hospital

Nobuyuki Taniguchi
Jichi Medical School

Yukio Ozaki and Takashi Uchida
University of Yamanashi Hospital

Masami Murakami
Gunma University Hospital

Kazuhisa Inuzuka
Anjo Kosei Hospital

Hideo Gonda and Ikuo Yamaguchi
Toyohashi Municipal Hospital

Yoshinori Fujimoto, Junji Iriyama and
Yuko Asano
Ogaki Municipal Hospital

Hitoshi Genma
Fukuroi Municipal Hospital
(Present: Genma Clinic)

Masato Maekawa
Hamamatsu University School of Medicine

Hitoshi Yoshimura
Mie Prefectural Shima Hospital

Kaname Nakatani
Mie University Hospital

Hisashi Baba
Nagoya University Hospital

Satoshi Ichiyama
Kyoto University Hospital

Shinichi Fujita
Kanazawa University Hospital

Hidetoshi Okabe, Kunihiko Moro and Masayo Shigeta
Shiga University of Medical Science

Haruyoshi Yoshida, Masanobu Yamashita and Yukio Hida
University of Fukui Hospital

Takayuki Takubo and Tadashi Kusakabe
Osaka Medical College Hospital

Hiroya Masaki, Hitoshi Heijyou and Hideo Nakaya
Kansai Medical University Takii Hospital

Kunimitsu Kawahara
Osaka Prefectural Medical Center for Respiratory and Allergic Diseases

Reiko Sano
Nara Medical University Hospital

Syuji Matsuo and Hisashi Kono
Tenri Hospital

Yosuke Yuzuki, Norio Ikeda and Masaya Idomuki
Japanese Red Cross Society Wakayama Medical Center

Masayuki Soma and Go Yamamoto
Nishi-kobe Medical Center

Syohiro Kinoshita and Seiji Kawano
Kobe University Hospital

Mikio Oka
Kawasaki Medical School

Nobuchika Kusano
Okayama University Hospital

Masao Kuwabara
Hirosima Prefectural Hospital

Toshiro Okazaki, Hiromitsu Fujiwara and Hiromi Ota
Tottori University Hospital

Astushi Nagai
Shimane University Hospital

Jun Fujita and Kiyoshi Negayama
Kagawa University Hospital

Tetsuro Sugiura and Mikio Kamioka
Kochi Medical School

Mitsuharu Murase
Ehime University Hospital

Nobuhisa Yamane and Isamu Nakasone
Faculty of Medicine, University of the Ryukyus

Akihiko Okayama
University of Miyazaki Hospital

Yosuke Aoki, Koji Kusaba and Yukari Nakashima
Saga Medical School Hospital

Hiroaki Miyanohara
Kagoshima University Medical and Dental Hospital

Kazufumi Hiramatsu and Tetsunori Saikawa
Oita University Hospital

Katsunori Yanagihara, Junichi Matsuda and Shigeru Kohno
Nagasaki University Hospital of Medicine and Dentistry

Dongchon Kang
Kyushu University Graduate School of Medical Sciences

Koichi Mashiba
Kitakyushu Municipal Medical Center

Junko Ono
Fukuoka University Hospital

We have reported in this journal *in vitro* susceptibilities of clinical isolates to antibiotics every year since 1992. In this paper, we report the results of an analysis of *in vitro* susceptibilities of 12,919 clinical isolates from 72 centers in Japan to selected antibiotics in 2007 compared with the results from previous years.

The common respiratory pathogens, *Streptococcus pyogenes*, *Streptococcus pneumoniae*, *Moraxella catarrhalis* and *Haemophilus influenzae* maintained a high susceptibility to fluoroquinolones (FQs). The resistance of *S. pyogenes* to macrolides has been increasing every year and this was especially clear this year. Most strains of Enterobacteriaceae except for *Escherichia coli* showed a high susceptibility to FQs. Almost 30% of *E. coli* strains were resistant to FQs and the resistance increased further this year. FQs resistance of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) was approximately 95% with the exception of 45% for sitafloxacin (STFX). FQs resistance of methicillin-susceptible *S. aureus* (MSSA) was low at about 10%. FQs resistance of methicillin-resistant coagulase negative Staphylococci (MRCNS) was higher than that of methicillin-susceptible coagulase negative Staphylococci (MSCNS), but it was lower than that of MRSA. However, FQs resistance of MSCNS was higher than that of MSSA. FQs resistance of *Enterococcus faecalis* was 22.5% to 29.6%, while that of *Enterococcus faecium* was more than 85% except for STFX (58.3%). In clinical isolates of *Pseudomonas aeruginosa* derived from urinary tract infections, FQs resistance was 21–27%, which was higher than that of *P. aeruginosa* from respiratory tract infections at 13–21%, which was the same trend as in past years. Multidrug resistant strains accounted for 5.6% in the urinary tract and 1.8% in the respiratory tract. *Acinetobacter* spp. showed high susceptibility to FQs. The carbapenem resistant strains, which present a problem at present, accounted for 2.7%. *Neisseria gonorrhoeae* showed high resistance of 86–88% to FQs.

The results of the present survey indicated that although methicillin-resistant Staphylococci, Enterococci, *E. coli*, *P. aeruginosa*, and *N. gonorrhoeae* showed resistance tendencies, and other species maintained high susceptibility rates more than 90% against FQs, which have been used clinically for over 15 years.