2009年臨床分離株に対するSitafloxacinの抗菌活性

天野綾子[1)]・松崎　薫[1)]・岸　直子[1)]・雑賀　威[1)]・長谷川美幸[1)]・
池田文昭[1)]・松本卓之[2)]・山口広貴[2)]・神田裕子[3)]・塩澤友男[2)]
[1)] 三菱化学メディエンス株式会社化学療法研究室
[2)] 第一三共株式会社学術調査部
[3)] 第一三共株式会社生物医学研究所

（2010年10月18日受付）

2009年1月～12月に全国の医療機関において採取された各種感染症患者由来検体より分離した好気性菌および嫌気性菌1,620株を試験菌として，キノロン系抗菌薬(Sitafloxacin (STFX), Levofloxacin (LVFX), Moxifloxacin (MFLX), Garenoxacin (GRNX))およびセフェム系抗菌薬，マクロライド系抗菌薬，ケトライド系抗菌薬の各種経口抗菌薬のMICを，Clinical and Laboratory Standards Instituteに準拠した微量液体希釈法により測定した。

Methicillin-susceptible *Staphylococcus aureus* (MSSA) に対するSTFXのMIC_{90}は0.06 μg/mLとGRNXと同等であり，MFLXの1/2，LVFXの1/8であった。*Streptococcus pneumoniae*に対してSTFXは，Penicillin Gに対する感受性に関わらず0.06 μg/mL以下ですべての株の発育を阻止し，そのMIC_{90}はGRNXと同等から1/2，MFLXの1/2～1/4，LVFXの1/16～1/32であった。*Streptococcus pyogenes*に対するSTFXのMIC_{90}は0.06 μg/mLであり，GRNXの1/2，MFLXの1/4，LVFXの1/32であった。*Enterococcus faecalis*に対するSTFXのMIC_{90}は0.25 μg/mLであり，GRNXおよびMFLXの1/2，LVFXの1/8であった。腸内細菌科の菌種に対するSTFXのMIC_{90}は，*Escherichia coli*では2 μg/mL，他の菌種では0.03～1 μg/mLであり，何れの菌種に対しても測定したキノロン系抗菌薬の中で最も低値を示した。また，*Pseudomonas aeruginosa*の尿路由来株に対するSTFXのMIC_{90}は8 μg/mLであり，GRNX，MFLXおよびLVFXの1/16であった。一方，*P. aeruginosa*の呼吸器由来株に対するSTFXのMIC_{90}は2 μg/mLで，GRNX，MFLXおよびLVFXの1/16～1/32であった。*Haemophilus influenzae*に対してSTFXは0.004 μg/mL以下ですべての株の発育を阻止し，そのMIC_{90}はGRNXの1/2～1/4，MFLXの1/8，LVFXの1/4であった。*Moraxella catarrhalis*に対するSTFXのMIC_{90}は0.008 μg/mLで，GRNXの1/2，MFLXおよびLVFXの1/8であった。その他，各種偏性嫌気性菌に対してもSTFXのMIC_{90}は0.015～0.12 μg/mLと今回測定した薬剤の中で最も低値を示した。

2009年臨床分離株に対するSTFXの抗菌活性を他のキノロン系抗菌薬と比較した結果，グラム陽性菌には同等あるいはそれ以上，グラム陰性菌および偏性嫌気性菌には最も高い抗菌活性を有していた。

近年，キノロン系抗菌薬の使用頻度や使用量の増加に伴い，キノロン耐性菌の増加が臨床上の深刻な問題となっている。特に尿路感染症では，主要起炎菌である*Escherichia coli*において，キノロン系抗菌薬耐性株が年々増加しており，2007年の国内臨床分離株ではキノロン系抗菌薬 (Levofloxacin (LVFX)，Ciprofloxacin (CPFX)，Tosufloxacin (TFLX)) に20～30%の耐性率であったと報告されている[1)]。また，最近では腸内細菌科の菌種において基質拡張型β-lactamase (ESBL) 産生株の増加が顕著であり，これらの株ではキノロン系抗菌薬にも耐性を示すことが多いと報告されている[2)]。一方，呼吸器感染症においては，β-lactamase-negative, ampicillin-resistant *Haemophilus influenzae* (BLNAR), Penicillin-resistant *Streptococcus pneumoniae* (PRSP) の増加が問題となっているが，キノロン系抗菌薬の処方機会が多い高齢者由来の*S. pneumoniae*では，キノロン系抗菌薬にも耐性化が進行しているとの報告もある[3)]。このような背景を受けて，*S. pneumoniae*に対する抗菌活性が増強されたレスピラトリーキノロンが相次いで開発されたが，これらの抗菌薬のグラム陰性菌に対する活性はLVFXと同等，もしくはそれ以下であることが報告されている[3)]。

Sitafloxacin (STFX) は，2008年1月に製造販売承認された新規キノロン系抗菌薬であり，好気性並びに嫌気性グラム陽性菌およびグラム陰性菌に幅広い抗菌スペクトルを示し，呼吸器，尿路，婦人科，耳鼻咽喉科および歯科口腔外科領域における各種の細菌感染症に適応を有している。今回，2009年に本邦において各種の臨床材料から分離された1,620株を対象にSTFXおよび各種経口抗菌薬の抗菌活性を検討したので報告する。

材料と方法

1. 対象菌株

2009年に細菌感染症が疑われた患者より分離されたグラム陽性球菌400株，グラム陰性球菌および桿菌1,000株，偏性嫌気性菌220株，合計1,620株を対象とした (Table 1)。試験菌株はMIC測定まで10%スキムミルク中で−70°C以下に保存した。実施にあたり，文部科学省および厚生労働省より公表された「疫学研究に関する倫理指針」を遵守した。

2. 測定薬剤

感受性測定の対象薬剤として，Sitafloxacin (STFX), Levofloxacin (LVFX), Moxifloxacin (MFLX), Garenoxacin (GRNX), Cefcapene (CFPN), Cefditoren (CDTR), Azithromycin (AZM), Clarithromycin (CAM), Telithromycin (TEL) を用いた。また，*Staphylococcus*属，*S. pneumoniae*および*H. influenzae*については，各々Oxacillin (MPIPC)，Penicillin G (PCG) およびAmpicillin (ABPC) に対する感受性も測定した。

3. 抗菌活性測定

好気性および通性嫌気性菌に対する薬剤感受性測定はClinical and Laboratory Standards Institute (CLSI) M7-A7およびM100-S18[4,5)]に準じた微量液体希釈法にて行った。MIC測定用培地として，*Streptococcus*属および*H. influenzae*以外の菌はCation-adjusted Mueller Hinton broth (CAMHB) を，*Staphylococcus*属に対するMPIPCの薬剤感受性測定時には2%NaC1加CAMHBを用いた。*Streptococcus*属は2.5%のウマ溶血液を添加したCAMHB, *H. influenzae*は *Haemophilus* test medium broth〔HTM broth：CAMHBにHematin (15 mg/L)，酵母エキス (5 g/L)，Nicotinamide adenine dinucleotide (15 mg/L) を添加〕を用い，

Table 1. Bacterial isolates in this study.

Species	Number of isolates
Methicillin-susceptible *Staphylococcus aureus* (MSSA)	29
Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA)	21
Methicillin-susceptible Coagulase Negative *Staphylococcus* (MSCNS)	16
Methicillin-resistant Coagulase Negative *Staphylococcus* (MRCNS)	34
Penicillin-susceptible *Streptococcus pneumoniae* (PSSP)	50
Penicillin-intermediate *Streptococcus pneumoniae* (PISP)	30
Penicillin-resistant *Streptococcus pneumoniae* (PRSP)	20
Streptococcus pyogenes	40
Streptococcus agalactiae	40
Streptococcus spp.	20
Enterococcus faecalis	50
Enterococcus faecium	30
Enterococcus spp.	20
Escherichia coli	100
Klebsiella pneumoniae	60
Klebsiella oxytoca	40
Citrobacter freundii	60
Citrobacter koseri	40
Enterobacter cloacae	60
Enterobacter aerogenes	40
Serratia marcescens	100
Proteus mirabilis	70
Proteus vulgaris	30
Morganella morganii	100
Pseudomonas aeruginosa (urinary tract infection)	50
Pseudomonas aeruginosa (respiratory tract infection)	50
β-lactamase-negative, ampicillin-susceptible *Haemophilus influenzae* (BLNAS)	50
β-lactamase-negative, ampicillin-resistant *Haemophilus influenzae* (BLNAR)	50
Moraxella catarrhalis	100
Peptostreptococcus micros	70
Peptostreptococcus spp.	30
Prevotella intermedia	50
Prevotella melaninogenica	30
Prevotella spp.	20
Porphyromonas spp.	10
Fusobacterium spp.	10

接種菌量はすべての菌種で約5×10^4～1×10^5 CFU/wellとした。その後，*Staphylococcus*属に対するMPIPCでは24時間，その他の抗菌薬は16～20時間，35°Cにて好気培養した。*Streptococcus*属，*Moraxella catarrhalis*および*H. influenzae*は20～24時間，それ以外の菌種は16～20時間35°Cにて好気培養した。

偏性嫌気性菌に対する抗菌薬のMIC測定はCLSI M11-A7[6]に準じた微量液体希釈法にて行った。MIC測定用培地としてBrucella brothにHeminを5 μg/mL，Vitamin K_1を1 μg/mLとなるように添加した基礎培地に5%のウマ溶血液を添加したものを用いた。接種菌量は約1～2×10^5 CFU/wellとし，35°Cにて42～48時間嫌気培養した。

MICは，薬剤を含まない培地における菌の発育を確認した後，肉眼的に菌の発育が認められない最小薬剤濃度として判定した。

精度管理株として*Staphylococcus aureus* ATCC 29213, *Enterococcus faecalis* ATCC29212, *Escherichia coli* ATCC25922, *Pseudomonas aeruginosa* ATCC27853, *S. pneumoniae* ATCC49619, *H. influenzae* ATCC49247, *H. influenzae* ATCC49766, *Bacteroides fragilis* ATCC25285, *Bacteroides thetaiotaomicron* ATCC29741および*Eubacterium lentum* ATCC43055を用いた。

各抗菌薬に対する耐性の基準はCLSI M100-S18[5]に従い以下の通り規定した。*S. aureus*はMPIPCのMIC値が2 μg/mL以下をsusceptible (MSSA)，4 μg/mL以上をresistant (MRSA)とした。Coagulase-negative *Staphylococcus* (CNS)はMPIPCのMIC値が0.25 μg/mL以下をsusceptible (MSCNS)，0.5 μg/mL以上をresistant (MRCNS)とした。*S. pneumoniae*は経口Penicillin Vの基準であるPCGのMIC値が0.06 μg/mL以下をsusceptible (PSSP)，0.12～1 μg/mLをintermediate (PISP)，2 μg/mL以上をresistant (PRSP)とした。*H. influenzae*についてはABPCのMICが2 μg/mLの株の中にもPBP遺伝子変異の認められる株が存在し，ABPC以外のβ-ラクタム系抗菌薬に対する感受性が低下するとの報告[7]もあることから，ニトロセフィンスポットプレート法によるβ-lactamaseの定性試験を行い，陰性株のうちABPCのMIC値が1 μg/mL以下をβ-lactamase-negative, ampicillin-susceptible (BLNAS)，2 μg/mL以上をβ-lactamase-negative, ampicillin-resistant (BLNAR)とした。

結果

1. グラム陽性菌

グラム陽性球菌に対するSTFXおよび他の抗菌薬のMIC range，MIC_{50}およびMIC_{90}をTable 2に示した。MSSA 29株に対するSTFXのMIC_{90}は0.06 μg/mLでGRNXと同等であり，MFLXの1/2，LVFXの1/8であった。MRSA 21株に対するSTFXのMIC_{90}は16 μg/mLで，GRNXおよびMFLXの1/4，LVFXの1/8であった。MSCNS 16株に対するSTFXのMIC_{90}は0.25 μg/mLで，GRNXの1/8，MFLXの1/16，LVFXの1/32であった。MRCNS 34株に対するSTFXのMIC_{90}は0.5 μg/mLで，GRNXの1/8，MFLXの1/16，LVFXの1/64であった。PSSP 50株，PISP 30株およびPRSP 20株に対してSTFXは，PCGに対する感受性に関わらず0.06 μg/mL以下ですべての株の発育を阻止し，そのMIC_{90}はGRNXと同等から1/2，MFLXの1/2～1/4，LVFXの1/16～1/32であった。*Streptococcus pyogenes* 40株に対するSTFXのMIC_{90}は0.06 μg/mLであり，GRNXの1/2，MFLXの1/4，LVFXの1/32であった。*Streptococcus agalactiae* 40株に対するSTFXのMIC_{90}は0.5 μg/mLで，GRNXおよびMFLXの1/8，LVFXの1/128であった。一方，*S. pyogenes*および*S. agalactiae*に対するセフェム系抗菌薬のMIC_{90}はそれぞれ0.008 μg/mLおよび0.03～0.06 μg/mLであり，測定薬剤中最も低値を示した。

Table 2. Antibacterial activity of sitafloxacin and other agents against clinical isolates of Gram-positive bacteria.

Organism (Number of strains)	Antibacterial agent	MIC (μg/mL) ≦0.004	0.008	0.015	0.03	0.06	0.12	0.25	0.5	1	2	4	8	16	32	64	>64	50%	90%
Methicillin-susceptible	STFX			2	22	4						1						0.03	0.06
Staphylococcus aureus	LVFX						3	23	1	1						1		0.25	0.5
(MSSA)	MFLX					17	10	1					1					0.06	0.12
(29)	GRNX				24	4							1					0.03	0.06
	CFPN									5	23	1						2	2
	CDTR								2	26	1							1	1
	AZM								14	9							6	1	>64
	CAM						3	20									6	0.25	>64
	TEL					20	8										1	0.06	0.12
	MPIPC							9	18	1	1							0.5	0.5
Methicillin-resistant	STFX				2			6		3	3	1	3	1	2			1	16
Staphylococcus aureus	LVFX							2				1	5	3	2	1	7	16	>64
(MRSA)	MFLX					2				3	3	5		2		6		4	64
(21)	GRNX				2				2	3	3	3		2		6		4	64
	CFPN												2	1	1		17	>64	>64
	CDTR											1	2	1		4	13	>64	>64
	AZM									3							18	>64	>64
	CAM							2	1								18	>64	>64
	TEL					2	4										15	>64	>64
	MPIPC													1	2	1	17	>64	>64
Methicillin-susceptible	STFX			3	10		1	2										0.03	0.25
Coagulase Negative *Staphylococcus*	LVFX						4	9				1	1	1				0.25	8
(MSCNS)	MFLX					5	8			1		2						0.12	4
(16)	GRNX				7	6				1	2							0.06	2
	CFPN						2	10	2	1	1							0.25	1
	CDTR						5	9		2								0.25	1
	AZM						2	9							1		4	0.25	>64
	CAM						11							1		1	3	0.12	>64
	TEL					14	1			1								0.06	0.12
	MPIPC						12	4										0.12	0.25

Table 2. (Continued)

Organism (Number of strains)	Antibacterial agent	MIC (μg/mL) ≦0.004	0.008	0.015	0.03	0.06	0.12	0.25	0.5	1	2	4	8	16	32	64	>64	50%	90%
Methicillin-resistant	STFX			1	5	5	12	6	3	1		1						0.12	0.5
Coagulase Negative *Staphylococcus*	LVFX							6	4		1	11	7	1	2		2	4	32
(MRCNS)	MFLX						8	2	1	12	5	2	2	1			1	1	8
(34)	GRNX				2	7	1		1	14	4	2	1		1	1		1	4
	CFPN									1	9	9	4	3	3		5	4	>64
	CDTR									7	9	6	3	3	2	1	3	4	64
	AZM						2	8							1	2	21	>64	>64
	CAM					1	8	1							2	3	19	>64	>64
	TEL				2	14	3	6									9	0.12	>64
	MPIPC								6	2	5	2	5	2	2	4	6	8	>64
Penicillin-susceptible	STFX				44	6												0.03	0.06
Streptococcus pneumoniae	LVFX								22	28								1	1
(PSSP)	MFLX					9	41											0.12	0.12
(50)	GRNX				36	14												0.03	0.06
	CFPN		3	8	1	4	10	17	7									0.12	0.5
	CDTR		3	8	1	6	23	8	1									0.12	0.25
	AZM				5	1			1	7	1	3	4	1	27*			>16	>16
	CAM			5	1			1	5	3	5	5			1		24	4	>64
	TEL		7	13	14	2	8	5	1									0.03	0.25
	PCG			7	14	29												0.06	0.06
Penicillin-intermediate	STFX				28	2												0.03	0.03
Streptococcus pneumoniae	LVFX								17	13								0.5	1
(PISP)	MFLX					7	23											0.12	0.12
(30)	GRNX			1	26	3												0.03	0.03
	CFPN					1	4	6	8	10	1							0.5	1
	CDTR					1	7	7	12	3								0.25	0.5
	AZM					2				2	2				24*			>16	>16
	CAM				2				1	4	3			1	1		18	>64	>64
	TEL			12	5	5	1	3	4									0.03	0.5
	PCG						10	3	9	8								0.5	1

*: ＞16μg/mL

Table 2. (Continued)

Organism (Number of strains)	Antibacterial agent	MIC (μg/mL) ≦0.004	0.008	0.015	0.03	0.06	0.12	0.25	0.5	1	2	4	8	16	32	64	>64	50%	90%
Penicillin-resistant	STFX				19	1												0.03	0.03
Streptococcus pneumoniae	LVFX								5	15								1	1
(PRSP)	MFLX					2	18											0.12	0.12
(20)	GRNX				13	7												0.03	0.06
	CFPN								13	5	2							0.5	1
	CDTR								17	3								0.5	1
	AZM									1	9	4			6*			2	>16
	CAM								3	8	3						6	1	>64
	TEL			1	5	12	2											0.06	0.06
	PCG										19	1						2	2
Streptococcus pyogenes	STFX			4	26	10												0.03	0.06
(40)	LVFX							3	19	11	7							0.5	2
	MFLX					2	16	21	1									0.25	0.25
	GRNX				4	18	18											0.06	0.12
	CFPN	5	35															0.008	0.008
	CDTR	5	35															0.008	0.008
	AZM				1	22							10		7*			0.06	>16
	CAM			1	22						1	8	1				7	0.03	>64
	TEL		1	23				3	6			1	5	1				0.015	8
Streptococcus agalactiae	STFX				12	14	1	2	9	2								0.06	0.5
(40)	LVFX								11	13	3			1	7	4	1	1	64
	MFLX						15	12				11	1	1				0.25	4
	GRNX				1	20	6			1	7	4	1					0.06	4
	CFPN				26	14												0.03	0.06
	CDTR			2	36	2												0.03	0.03
	AZM				1	28	1					1			9*			0.06	>16
	CAM				28	2				1		1		1			7	0.03	>64
	TEL			28	3	2	2	1	1	3								0.015	0.25

*: ＞16μg/mL

Table 2. (Continued)

Organism (Number of strains)	Antibacterial agent	MIC (μg/mL) ≦0.004	0.008	0.015	0.03	0.06	0.12	0.25	0.5	1	2	4	8	16	32	64	>64	50%	90%
Streptococcus spp.	STFX				15	4			1									0.03	0.06
(20)	LVFX						1	6	7	5					1			0.5	1
	MFLX					4	13	2					1					0.12	0.25
	GRNX				7	10	2				1							0.06	0.12
	CFPN		1		2	3	13			1								0.12	0.12
	CDTR		1	1	1	4	12			1								0.12	0.12
	AZM			6	12		1	1										0.03	0.03
	CAM		1	13	4	1	1											0.015	0.03
	TEL		15	4	1													0.008	0.015
Enterococcus faecalis	STFX					4	39	3			4							0.12	0.25
(50)	LVFX									25	21				1	3		1	2
	MFLX							25	21					3	1			0.25	0.5
	GRNX						4	39	3			1	3					0.25	0.5
	CFPN													1		1	48	>64	>64
	CDTR												1	1		4	44	>64	>64
	AZM								2	2	2	12	7				25	8	>64
	CAM						3	1	2	18	1						25	2	>64
	TEL				23	2	1	3	1	1	1	7	11					0.06	8
Enterococcus faecium	STFX						3	2			13	8	4					2	8
(30)	LVFX										4	1			4	15	6	64	>64
	MFLX								4		1		1	10	12	2		16	32
	GRNX							3	1		1	1	2	8	13	1		16	32
	CFPN																30	>64	>64
	CDTR																30	>64	>64
	AZM											4	2				24	>64	>64
	CAM									1	4	1					24	>64	>64
	TEL				6						3	17	4					4	8
Enterococcus spp.	STFX					5	3	2			5	2	3					0.25	8
(20)	LVFX									4	4	2			2	1	7	4	>64
	MFLX							6	3		1			4	4	2		2	32
	GRNX						2	5	2		1		2	3	3	2		2	32
	CFPN															3	17	>64	>64
	CDTR															4	16	>64	>64
	AZM											2	3	1			14	>64	>64
	CAM									2	2	2					14	>64	>64
	TEL				2	4	1	1			2	7	3					2	8

Streptococcus spp. 20株（*S. constellatus* 13株，*S. mitis* 5株，*S. oralis* 1株，*S. sanguis* 1株）に対するSTFXのMIC_{90}は0.06 μg/mLで，GRNXの1/2，MFLXの1/4，LVFXの1/16であった。これらの菌株に対するAZM，CAMおよびTELのMIC_{90}は各々0.03，0.03および0.015 μg/mLと低値であった。*E. faecalis* 50株に対するSTFXのMIC_{90}は0.25 μg/mLであり，GRNXおよびMFLXの1/2，LVFXの1/8であった。*Enterococcus faecium* 30株に対するSTFXのMIC_{90}は8 μg/mLであり，GRNXおよびMFLXの1/4，LVFXの1/16であった。上記以外の*Enterococcus* spp. 20株に対するSTFXのMIC_{90}は8 μg/mLであり，GRNXおよびMFLXの1/4，LVFXの1/16であった。

今回測定したグラム陽性球菌に対するSTFXのMIC_{90}は，*S. pyogenes*および*S. agalactiae*を除きセフェム系抗菌薬よりも低値であった。また，マクロライド系およびケトライド系抗菌薬のMIC_{90}と比較した結果，STFXのMIC_{90}は，*Streptococcus* spp. を除くすべての菌種に対してAZMおよびCAMより低値を示し，MSCNS，*S. agalactiae*および*Streptococcus* spp.を除くすべての菌種に対してTELと比較して同等または低値を示した。

2. グラム陰性菌

グラム陰性桿菌および球菌に対するSTFXおよび他の抗菌薬のMIC range，MIC_{50}およびMIC_{90}をTable 3に示した。*E. coli* 100株に対するSTFXのMIC_{90}は2 μg/mLであり，GRNXの1/32，MFLXの1/16，LVFXの1/8であった。*Klebsiella pneumoniae* 60株に対するSTFXのMIC_{90}は0.25 μg/mLであり，他のキノロン系薬の1/4であった。*Klebsiella oxytoca* 40株に対するSTFXのMIC_{90}は0.03 μg/mLであり，GRNXおよびMFLXの1/4，LVFXの1/2であった。*Citrobacter freundii* 60株に対するSTFXのMIC_{90}は0.25 μg/mLであり，GRNXの1/16，MFLXの1/4，LVFXの1/2であった。*Citrobacter koseri* 40株に対するSTFXのMIC_{90}は0.03 μg/mLであり，GRNXおよびMFLXの1/8，LVFXの1/4であった。*Enterobacter cloacae* 60株に対するSTFXのMIC_{90}は0.06 μg/mLであり，GRNXの1/8，MFLXおよびLVFXの1/4であった。*Enterobacter aerogenes* 40株に対するSTFXのMIC_{90}は0.06 μg/mLであり，GRNXおよびMFLXの1/8，LVFXの1/4であった。*Serratia marcescens* 100株に対するSTFXのMIC_{90}は1 μg/mLであり，GRNXの1/16，MFLXおよびLVFXの1/8であった。*Proteus mirabilis* 70株に対するSTFXのMIC_{90}は1 μg/mLであり，GRNXの1/64，MFLXの1/16，LVFXの1/8であった。*Proteus vulgaris* 30株に対するSTFXのMIC_{90}は0.12 μg/mLであり，GRNXの1/16，MFLXの1/8，LVFXの1/2であった。*Morganella morganii* 100株に対するSTFXのMIC_{90}は0.5 μg/mLであり，GRNXの1/32，MFLXの1/16，LVFXの1/8であった。*P. aeruginosa*の尿路由来50株に対するSTFXのMIC_{90}は8 μg/mLであったが，他のキノロン系薬のMIC_{90}は何れも64 μg/mLよりも高値であった。一方，呼吸器由来50株に対するSTFXのMIC_{90}は2 μg/mLであり，GRNXおよびMFLXの1/32，LVFXの1/16であった。BLNAS 50株およびBLNAR 50株に対してSTFXは，ABPCに対する感受性に関わらず，0.004 μg/mL以下ですべての株の発育を阻止し，GRNXの1/2～1/4，MFLXの1/8，LVFXの1/4であった。*Moraxella catarrhalis* 100株に対するSTFXのMIC_{90}は0.008 μg/mLであり，GRNXの1/2，MFLXおよびLVFXの1/8であった。

今回検討したグラム陰性菌に対するSTFXのMIC_{90}は，セフェム系抗菌薬のMIC_{90}と比較すると*E. coli*を除くすべての菌種に対して低値であり，マクロライド系およびケトライド系の抗菌薬との比較では，すべての菌種に対して低値であった。

Table 3. Antibacterial activity of sitafloxacin and other agents against clinical isolates of Gram-negative bacteria.

Organism (Number of strains)	Antibacterial agent	MIC (μg/mL) ≦0.004	0.008	0.015	0.03	0.06	0.12	0.25	0.5	1	2	4	8	16	32	64	>64	50%	90%
Escherichia coli	STFX	1	27	22	9	9	3		1	13	14	1						0.015	2
(100)	LVFX			3	45	6	6	6	4	1		1	6	14	6	2		0.06	16
	MFLX				6	40	11	5	7	2			2	14	10	3		0.12	32
	GRNX			1	32	15	10	4	7	2				3	10	14	2	0.12	64
	CFPN					1	8	25	42	15	1	1	2				5	0.5	1
	CDTR				1	5	19	49	15	2		2	2				5	0.25	1
	AZM										26	53	6		2	10	3	4	64
	CAM													4	47	30	19	32	>64
	TEL											3	43	37	2	3	12	16	>64
Klebsiella pneumoniae	STFX		3	28	18	3	1	3	2	1		1						0.015	0.25
(60)	LVFX			1	6	38	6		2	3		3		1				0.06	1
	MFLX				1	12	34	3	2	3	1	2	1			1		0.12	1
	GRNX				1	10	35	5	1	2	1	2	2			1		0.12	1
	CFPN						1	11	37	5	2		2		1		1	0.5	1
	CDTR					1	16	31	6	2		1	1		1		1	0.25	0.5
	AZM											18	38	2			2	8	8
	CAM														10	39	11	64	>64
	TEL												2	9	44	2	3	32	32
Klebsiella oxytoca	STFX		6	29	3	1			1									0.015	0.03
(40)	LVFX				20	17	1	1						1				0.03	0.06
	MFLX				2	17	18	2						1				0.12	0.12
	GRNX				3	11	23	1	1						1			0.12	0.12
	CFPN						2	19	13	3	3							0.25	1
	CDTR					4	26	6	1	1	1		1					0.12	0.25
	AZM											4	27	8	1			8	16
	CAM															12	28	>64	>64
	TEL													14	25		1	32	32

Table 3. (Continued)

Organism (Number of strains)	Antibacterial agent	MIC (μg/mL) ≦0.004	0.008	0.015	0.03	0.06	0.12	0.25	0.5	1	2	4	8	16	32	64	>64	50%	90%
Citrobacter freundii	STFX			15	6		31	7				1						0.12	0.25
(60)	LVFX				11	10	3	28	7						1			0.25	0.5
	MFLX					7	11	3	20	18					1			0.5	1
	GRNX					10	5	4	3	9	22	6					1	1	4
	CFPN							2	21	24	5		1		1	2	4	1	32
	CDTR							2	14	23	10	3	1			1	6	1	64
	AZM											16	38	3			3	8	8
	CAM															22	38	>64	>64
	TEL												3	48	5	2	2	16	32
Citrobacter koseri	STFX		24	8	4		2	1		1								0.008	0.03
(40)	LVFX				28	6	2		3					1				0.03	0.12
	MFLX				1	25	8	2	2	1				1				0.06	0.25
	GRNX				17	12	5	2	1	1	1			1				0.06	0.25
	CFPN							5	19	9	1	3	1				2	0.5	4
	CDTR						2	25	6	3	2						2	0.25	1
	AZM										3	27	7	3				4	8
	CAM														7	21	12	64	>64
	TEL											1	10	23	3	3		16	32
Enterobacter cloacae	STFX		1	31	19	4	1	1					1	1	1			0.015	0.06
(60)	LVFX				18	28	7	1	2	1					1	1	1	0.06	0.25
	MFLX					19	30	5	2	1						1	2	0.12	0.25
	GRNX				1	9	35	8	2	1	1					1	2	0.12	0.5
	CFPN								12	29	5	2	1		2	4	5	1	64
	CDTR							3	17	22	3	4			1	1	9	1	>64
	AZM											6	41	11	2			8	16
	CAM															10	50	>64	>64
	TEL													9	40	8	3	32	64
Enterobacter aerogenes	STFX		1	18	14	3	2			1						1		0.03	0.06
(40)	LVFX			1	4	28	1	4				1					1	0.06	0.25
	MFLX				1	6	25	2	4				1				1	0.12	0.5
	GRNX				1	2	19	12	2	2		1					1	0.12	0.5
	CFPN								14	17		2		1	3		3	1	32
	CDTR							4	18	8	2	1			1	2	4	0.5	64
	AZM												36	4				8	8
	CAM															10	30	>64	>64
	TEL													11	26	3		32	32

Table 3. (Continued)

Organism (Number of strains)	Antibacterial agent	MIC (μg/mL) ≦0.004	0.008	0.015	0.03	0.06	0.12	0.25	0.5	1	2	4	8	16	32	64	>64	50%	90%
Serratia marcescens	STFX				5	15	14	36	16	10	2	2						0.25	1
(100)	LVFX					5	9	12	5	20	22	15	7	3	1	1		1	8
	MFLX						3	13	13	17	20	23	6	3	1		1	2	8
	GRNX							1	6	12	22	24	17	11	3	2	2	4	16
	CFPN								5	26	23	16	9	13	5	2	1	2	16
	CDTR								5	21	22	9	5	6	6	10	16	4	>64
	AZM											1	2	25	69	2	1	32	32
	CAM														1	3	96	>64	>64
	TEL													1	2	57	40	64	>64
Proteus mirabilis	STFX			16	20	2	3	9	8	9	2	1						0.03	1
(70)	LVFX				3	33	2		2	7	5	10	6		1	1		0.06	8
	MFLX						4	29	5	1	5	6	5	11	2	1	1	0.5	16
	GRNX						3	24	11	1		6	3	7	7	6	2	0.5	64
	CFPN				6	30	8	4				1	2	2	4	6	7	0.06	64
	CDTR				6	24	16	2				2	1	3		4	12	0.12	>64
	AZM													3	50	16	1	32	64
	CAM															2	68	>64	>64
	TEL													4	49	16	1	32	64
Proteus vulgaris	STFX			13	10	2	3	2										0.03	0.12
(30)	LVFX				11	13	1	3	1	1								0.06	0.25
	MFLX						9	9	7	4	1							0.25	1
	GRNX						3	10	5	7	2	1	2					0.5	2
	CFPN				1	9	14	4	1								1	0.12	0.25
	CDTR					10	13	3	3								1	0.12	0.5
	AZM													4	26			32	32
	CAM															1	29	>64	>64
	TEL													1	27	2		32	32

Table 3. (Continued)

Organism (Number of strains)	Antibacterial agent	MIC (μg/mL) ≦0.004	0.008	0.015	0.03	0.06	0.12	0.25	0.5	1	2	4	8	16	32	64	>64	50%	90%
Morganella morganii	STFX		11	49	8	7	8	5	3	2	5	2						0.015	0.5
(100)	LVFX			2	46	17	6	2	3	6	7	2	2	3	4			0.06	4
	MFLX				1	5	49	13	4	4	3	6	5	3	4	3		0.12	8
	GRNX					1	5	37	20	8	5	4	5	7	1	1	6	0.5	16
	CFPN					1	18	22	18	10	10	10	5	3	1	2		0.5	8
	CDTR				1		5	10	4	3	10	11	14	17	15	6	4	8	32
	AZM												1	29	53	9	8	32	64
	CAM														1	16	83	>64	>64
	TEL													2	64	20	14	32	>64
Pseudomonas aeruginosa	STFX				1	2	8	13	8	6	3	3	5	1				0.5	8
(urinary tract infection)	LVFX						1	1	9	10	5	9	4	2		3	6	2	>64
(50)	MFLX						1		3	7	11	8	6	5		1	8	4	>64
	GRNX							1	4	8	12	5	5	5	2	1	7	2	>64
	CFPN													8	18	9	15	32	>64
	CDTR													2	11	13	24	64	>64
	AZM												1	9	25	9	6	32	>64
	CAM														1	7	42	>64	>64
	TEL													3	29	17	1	32	64
Pseudomonas aeruginosa	STFX				1	2	9	17	7	3	6	4	1					0.25	2
(respiratory tract infection)	LVFX							2	8	19	6	2	5	1	4	3		1	32
(50)	MFLX								3	5	21	5	8	1		3	4	2	64
	GRNX								2	9	19	7	2	3	1	5	2	2	64
	CFPN													5	19	10	16	64	>64
	CDTR													1	12	17	20	64	>64
	AZM												1	5	22	10	12	32	>64
	CAM															4	46	>64	>64
	TEL													4	21	24	1	32	64

Table 3. (Continued)

Organism (Number of strains)	Antibacterial agent	MIC (μg/mL) ≦0.004	0.008	0.015	0.03	0.06	0.12	0.25	0.5	1	2	4	8	16	32	64	>64	50%	90%
β-lactamase-negative,	STFX	50																≦0.004	≦0.004
ampicillin-susceptible	LVFX		1	47	2													0.015	0.015
Haemophilus influenzae	MFLX		1	21	26	2												0.03	0.03
(BLNAS)	GRNX	19	18	13														0.008	0.015
(50)	CFPN		6	33	1	3	1	2	4									0.015	0.25
	CDTR		20	18	4	5	3											0.015	0.06
	AZM							1	24	21	4							0.5	1
	CAM										4	26	18	2				4	8
	TEL								1	28	18	2	1					1	2
	ABPC						5	34	1	10								0.25	1
β-lactamase-negative,	STFX	50																≦0.004	≦0.004
ampicillin-resistant	LVFX		4	45	1													0.015	0.015
Haemophilus influenzae	MFLX		4	22	24													0.015	0.03
(BLNAR)	GRNX	23	23	4														0.008	0.008
(50)	CFPN						2	1	2	21	20	4						1	2
	CDTR				2	4	26	18										0.12	0.25
	AZM							2	17	27	4							1	1
	CAM										2	25	22	1				4	8
	TEL									28	19	3						1	2
	ABPC										16	27	7					4	8
Moraxella catarrhalis	STFX	2	90	8														0.008	0.008
(100)	LVFX			1	88	11												0.03	0.06
	MFLX				7	92	1											0.06	0.06
	GRNX		34	65	1													0.015	0.015
	CFPN			1	7	7	12	10	36	26	1							0.5	1
	CDTR		2	2	18	11	5	25	29	5	3							0.25	0.5
	AZM			13	86	1												0.03	0.03
	CAM			3	3	62	20	11	1									0.06	0.25
	TEL		3		4	60	22	11										0.06	0.25

3. 偏性嫌気性菌

各種偏性嫌気性菌に対するSTFXのMIC_{90}は0.12 μg/mL以下であり，今回測定したキノロン系，セフェム系，マクロライド系およびケトライド系抗菌薬の中で最も低値を示した (Table 4)。*Peptostreptococcus micros* 70株に対するSTFXのMIC_{90}は0.06 μg/mLであり，GRNXの1/4，MFLXの1/8，LVFXの1/16であった。他の*Peptostreptococcus* spp. 30株に対するSTFXのMIC_{90}は0.12 μg/mLであり，GRNXの1/2，MFLXの1/4，LVFXの1/8であった。*Prevotella intermedia* 50株に対するSTFXのMIC_{90}は0.015 μg/mLであり，GRNXの1/8，MFLXおよびLVFXの1/32であった。*Prevotella melaninogenica* 30株に対するSTFXのMIC_{90}は0.12 μg/mLであり，GRNXの1/4，MFLXおよびLVFXの1/32であった。他の*Prevotella* spp. 20株に対するSTFXのMIC_{90}は0.03 μg/mLであり，GRNXの1/8，MFLXの1/16，LVFXの1/32であった。*Porphyromonas* spp. 10株に対するSTFXのMIC_{90}は0.015 μg/mLであり，GRNXの1/4，MFLXの1/8，LVFXの1/16であった。*Fusobacterium* spp. 10株に対するSTFXのMIC_{90}も0.015 μg/mLであり，GRNXの1/32，MFLXの1/16，LVFXの1/64であった。

考察

STFXは呼吸器感染症の主要起炎菌である*S. pneumoniae*, *H. influenzae*, *M. catarrhalis*および*K. pneumoniae*に対して，レスピラトリーキノロンと位置付けられるキノロン系抗菌薬のLVFX，MFLXおよびGRNXと比較し，MIC_{90}レベルで同等か，それ以上の高い抗菌活性を有していた。本領域感染症ではPRSPおよびBLNARの増加が問題となっており，一次選択薬であるマクロライド系薬やβ-ラクタム系薬に対する耐性化が経年的に進行していると報告されている[7~9]。これらの菌株に対してもSTFXのMIC_{90}は今回検討したセフェム系抗菌薬およびマクロライド系抗菌薬に比較して低値で，優れた抗菌活性を示すことからPRSPやBLNARによる感染症に対して有効性が期待できると考えられた。一方，最近，高齢者から分離された*S. pneumoniae*および*H. influenzae*においてキノロン低感受性または耐性株が出現していることが報告されている[3]。今回対象とした菌株の中には当該株は見出されなかったが，今後はこの種の菌株に対するSTFXの抗菌活性も確認する必要がある。

尿路感染症の主要起炎菌である*E. coli*においてキノロン系抗菌薬に対する耐性株が増加している[1,9]。今回の対象株においてもLVFX，MFLX，GRNXに対して20%以上の株が耐性を示したが，STFXは4 μg/mL以下ですべての株の発育を阻止し，他のキノロン系薬耐性株にも高い抗菌活性を有していることが明らかになった。また，今回の対象株の中にセフェム系抗菌薬に高度耐性株が5株 (5%) 存在しESBL産生株の可能性が考えられた。

複雑性尿路感染症の起炎菌として*E. coli*に次いで分離頻度の高い*E. faecalis*，*K. pneumoniae*，*P. mirabilis*および*P. aeruginosa*[10]などに対してもSTFXは他のキノロン系薬より2~64倍高い抗菌活性を有していた。また，セフェム系およびマクロライド系抗菌薬との比較でもSTFXは明らかに高い抗菌活性を示した。

歯科口腔外科領域感染症の主要原因菌である*Peptostreptococcus* spp., *Prevotella* spp. などの嫌気性菌に対してSTFXのMIC_{90}は0.12 μg/mL以下であり，対象としたキノロン系，セフェム系，マクロライド系およびケトライド系抗菌薬の中で最も高い抗菌活性を示した。

結果には示さなかったが，今回のSTFXの成績を山口ら[1]の報告を参考にsusceptible: ≦1 μg/mL，intermediate: 2 μg/mL，resistant: ≧4 μg/mLとす

Table 4. Antibacterial activity of sitafloxacin and other agents against clinical isolates of anaerobic bacteria.

Organism (Number of strains)	Antibacterial agent	MIC (μg/mL) ≦0.004	0.008	0.015	0.03	0.06	0.12	0.25	0.5	1	2	4	8	16	32	64	>64	50%	90%
Peptostreptococcus micros	STFX		20	32	7	9	2											0.015	0.06
(70)	LVFX			1		1	7	34	19	1	2	5						0.25	1
	MFLX			1		3	9	40	10	1	5	1						0.25	0.5
	GRNX			10	22	23	7	3	4	1								0.06	0.25
	CFPN			3	30	22	9	4	1	1								0.06	0.12
	CDTR		2	7	31	16	8	3	3									0.03	0.12
	AZM			1	4		2	5	9	27	20	1			1*			1	2
	CAM			5			3	5	38	16	2						1	0.5	1
	TEL		6	18	34	8	3										1	0.03	0.06
Peptostreptococcus spp.	STFX	2	5	12	7		2	2										0.015	0.12
(30)	LVFX					2	6	9	9	1	1		2					0.25	1
	MFLX				1	1	13	9	4			1	1					0.12	0.5
	GRNX				2	16	8	2				2						0.06	0.25
	CFPN				4	4	2	5	4	6	2	2	1					0.25	2
	CDTR					4	8	3	5	3	6			1				0.25	2
	AZM			1	9		2	7	2	2	1	1	3		2*			0.25	8
	CAM		8	3	2	2	2	6	2		1	1	2	1				0.06	4
	TEL	6	5	5	1	6	1	2	1		2	1						0.015	0.5
Prevotella intermedia	STFX		13	34	2	1												0.015	0.015
(50)	LVFX						4	21	24	1								0.25	0.5
	MFLX						4	29	16	1								0.25	0.5
	GRNX				2	17	28	2	1									0.12	0.12
	CFPN			1	6	14	4			2	3	6	10	3	1			0.12	8
	CDTR				1	4	16	4		3	3	3	6	6	2	2		0.25	16
	AZM		1		2	7	21	15	3	1								0.12	0.25
	CAM		1	10	31	2	6											0.03	0.12
	TEL		1	3	29	10	6	1										0.03	0.12

*: >16μg/mL

Table 4. (Continued)

Organism (Number of strains)	Antibacterial agent	MIC (μg/mL) ≦0.004	0.008	0.015	0.03	0.06	0.12	0.25	0.5	1	2	4	8	16	32	64	>64	50%	90%
Prevotella melaninogenica	STFX		2	9	10	4	3	2										0.03	0.12
(30)	LVFX				2	4	5	3	1	6	1	5	3					0.5	4
	MFLX		1			1	8	4	3	5	2	3	1	2				0.5	4
	GRNX		1		3	8	7	7	1	2			1					0.12	0.5
	CFPN			1	4	7	6		1	1		2	1	4	3			0.12	16
	CDTR		1		1	5	9	2		1	1	1	2	3		2	2	0.12	64
	AZM					2	5	7		8	8							1	2
	CAM		1		2	7	10	7	3									0.12	0.25
	TEL					3	8	14	1	4								0.25	1
Prevotella spp.	STFX		3	6	10				1									0.03	0.03
(20)	LVFX				1		6	4	4	3	1			1				0.25	1
	MFLX				1	1	4	6	6	1				1				0.25	0.5
	GRNX			1	4	1	7	6	1									0.12	0.25
	CFPN				4	2	4	7		2				1				0.12	1
	CDTR					2	3	4	6	4				1				0.5	1
	AZM				1	1	2	5	3	2	5	1						0.5	2
	CAM			1	3	3	3	7	2	1								0.12	0.5
	TEL				1	2	4	4	3	5	1							0.25	1
Porphyromonas spp.	STFX	1	5	4														0.008	0.015
(10)	LVFX					2	6	2										0.12	0.25
	MFLX				2	6	2											0.06	0.12
	GRNX		1	2	5	1	1											0.03	0.06
	CFPN		1	3	4	2												0.03	0.06
	CDTR		6	2	1	1												0.008	0.03
	AZM						1	2		3	3	1						1	2
	CAM					4	5		1									0.12	0.12
	TEL					1	4	5										0.12	0.25
Fusobacterium spp.	STFX		2	7	1													0.015	0.015
(10)	LVFX							3	2	5								0.5	1
	MFLX						7	2	1									0.12	0.25
	GRNX						1	6	3									0.25	0.5
	CFPN		1	1	1	2	2	2	1									0.06	0.25
	CDTR		1	2		1	4	2										0.12	0.25
	AZM					1	2	4	1	1	1							0.25	1
	CAM							3		1		2		3	1			4	16
	TEL							3	1	1	1		3	1				1	8

ると，多くの菌種の耐性率は5%未満であった。一方，MRSA，*E. faecium*および*P. aeruginosa*のSTFX耐性率は各々33%，40%および14%とやや高値を示したが，LVFXのこれらの菌種に対する耐性率は各々90%，87%および61%とSTFXより高値であった。

キノロン系抗菌薬は細菌のDNA複製に関与するDNA gyraseおよびTopoisomerase IVに作用し，DNA複製を阻害することにより抗菌活性を示すことが知られている[11,12]。キノロン系抗菌薬に対する耐性度は，これら標的酵素の各サブユニットをコードする遺伝子*gyrA*，*gyrB*，*parC*および*parE*のキノロン耐性決定領域に遺伝子変異が蓄積されることにより段階的に上昇することが報告されている[11]。神田ら[13]およびAKASAKAら[14]は，他のキノロン系抗菌薬と比較して，STFXは*S. pneumoniae*，*E. coli*および*P. aeruginosa*由来の野生型および変異型の両標的酵素に高い阻害活性を示すと報告している。両標的酵素に高い阻害活性を有するキノロン系薬では，耐性菌が選択される可能性が低く[11]，*S. pneumoniae*のSTFXに対する自然耐性変異株の出現頻度は，LVFXおよびMFLXに比較して低いことが報告されている[15]。

STFXは好気性並びに嫌気性グラム陽性およびグラム陰性菌に対して，他のキノロン系薬を上回る幅広い抗菌スペクトルと高い抗菌活性を示した。今回の感受性の結果を2004～2005年に分離された臨床株の成績[13]および2007年分離臨床株の成績[1]と比較した結果，感受性の低下傾向は認められなかった。本剤は，呼吸器，尿路，婦人科，耳鼻咽喉科および歯科口腔外科領域における細菌感染症に適応を有しており，各種の細菌感染症に幅広く使用されるものと考えられる。今後も定期的に新鮮臨床分離株の薬剤感受性を測定し，STFXの抗菌力と耐性菌の出現頻度をモニタリングすることは，適正使用を推進するために重要であると考える。

文献

1) 山口惠三，大野　章，石井良和，他：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。Jpn. J. Antibiotics 62: 346～370, 2009
2) KANAYAMA, A.; T. IYODA, K. MATSUZAKI, *et al.*: Rapidly spreading CTX-M-type β-lactamase-producing *Proteus mirabilis* in Japan. Int. J. Antimicrob. Agents 36: 340～342, 2010
3) 二木芳人編：レスピラトリーキノロン薬。2. 抗菌活性と耐性化。医薬ジャーナル，大阪 2007
4) Clinical and Laboratory Standards Institute: Methods for dilution antimicrobial susceptibility tests for bacteria that grow aerobically; Approved standard—seventh edition. M7～A7. Wayne, PA, 2006
5) Clinical and Laboratory Standards Institute: Performance standards for antimicrobial susceptibility testing; eighteenth informational supplement M100-S18. Wayne, PA, 2008
6) Clinical and Laboratory Standards Institute: Methods for antimicrobial susceptibility testing of anaerobic bacteria; Approved standard—seventh edition. M11-A7. Wayne, PA, 2007
7) UBUKATA, K.: Problems associated with high prevalence of multidrug-resistant bacteria in patients with community-acquired infections. J. Infect. Chemother. 9: 285～291, 2003
8) QIN, L.; H. WATANABE, N. ASOH, *et al.*: Antimicrobial susceptibility and genetic characteristics of *Haemophilus influenzae* isolated from patients with respiratory tract infections between 1987 and 2000, including β-lactamase-negative ampicillin-resistant strains. Epidemiol. Infect. 135: 665～668, 2007
9) 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
10) 松本哲朗，濱砂良一，石川清仁，他：尿路感染症主要原因菌の各種抗菌薬に対する感受性。日本化学療法学会雑誌 58: 466～482, 2010
11) Hooper, D. C.: Mechanisms of action of antimicrobials: Focus on fluoroquinolones. Clin. Infect. Dis. 32 (Suppl. 1): S9-S15, 2001
12) Hawkey, P. M. & A. M. Jones: The changing epidemiology of resistance. J. Antimicrob. Chemother. 64 (Suppl. 1): i3～i10, 2009
13) 神田裕子，黒坂勇一，藤川香津子，他: Sitafloxacinの細菌学的評価。日本化学療法学会雑誌 56 (S-1): 1～17, 2008
14) Akasaka, T.; M. Tanaka, A. Yamaguchi, *et al.*: Type II topoisomerase mutations in fluoroquinolone-resistant clinical strains of *Pseudomonas aeruginosa* isolated in 1998 and 1999: Role of target enzyme in mechanism of fluoroquinolone resistance. Antimicrob. Agents Chemother. 45: 2263～2268, 2001
15) Okumura, R.; T. Hirata, Y. Onodera, *et al.*: Dual-targeting properties of the 3-aminopyrrolidyl quinolones, DC-159a and sitafloxacin, against DNA gyrase and topoisomerase IV: Contribution to reducing *in vitro* emergence of quinolone-resistant *Streptococcus pneumoniae*. J. Antimicrob. Chemother. 62: 98～104, 2008

In vitro activity of sitafloxacin against clinical isolates in 2009

Ayako Amano[1)], Kaoru Matsuzaki[1)], Naoko Kishi[1)], Takeshi Saika[1)], Miyuki Hasegawa[1)], Fumiaki Ikeda[1)], Takuyuki Matsumoto[2)], Hiroki Yamaguchi[2)], Yuko Kanda[3)] and Tomoo Shiozawa[2)]

[1)] Chemotherapy Division, Mitsubishi Chemical Medience Corporation
[2)] Post Marketing Studies Management Department, Daiichi-Sankyo Co., LTD
[3)] Biological Research Laboratories, Daiichi-Sankyo Co., LTD

In vitro activity of sitafloxacin (STFX) and various oral antimicrobial agents against bacterial isolates recovered from clinical specimens between January and December 2009, at different healthcare facilities in Japan was evaluated. A total of 1,620 isolates including aerobic and anaerobic organisms was available for the susceptibility testing using the microbroth dilution methods recommended by Clinical Laboratory Standard Institute.

The minimum inhibitory concentration of STFX at which 90% of isolates (MIC_{90}) was 0.06 μg/mL for methicillin-susceptible *Staphylococcus aureus* and was equal to that of garenoxacin (GRNX), 2 times lower than that of moxifloxacin (MFLX), and 8 times lower than that of levofloxacin (LVFX). STFX inhibited the growth of all the isolates of *Streptococcus pneumoniae* at 0.06 μg/mL or less. The MIC_{90}s of STFX ranged from 0.03 to 0.06 μg/mL and were 1 to 2 times lower than those of GRNX, 2 to 4 times lower than those of MFLX, and 16 to 32 times lower than those of LVFX. Against *Streptococcus pyogenes*, the MIC_{90} of STFX was 0.06 μg/mL and was 2 times lower than that of GRNX, 4 times lower than that of MFLX, and 32 times lower than that of

LVFX. The MIC_{90} of STFX was 0.25 μg/mL for *Enterococcus faecalis*, and was 2 times lower than those of GRNX and MFLX, and 8 times lower than that of LVFX. The MIC_{90} of STFX for *E. coli* was 2 μg/mL, and the MIC_{90}s of other 10 species of Enterobacteriaceae which were the lowest values of the quinolones tested ranged from 0.03 to 1 μg/mL. The MIC_{90} of STFX for *Pseudomonas aeruginosa* isolates recovered from urinary infections was 8 μg/mL and was 16 times lower than those of GRNX, MFLX and LVFX. The MIC_{90} of STFX for *P. aeruginosa* isolates recovered from respiratory infections was 2 μg/mL and was 32 times lower than those of GRNX and MFLX, and 16 times lower than that of LVFX. STFX inhibited the growth of all the isolates of *Haemophilus influenzae* at 0.004 μg/mL or less, and was 2 to 4 times lower than those of GRNX, 8 times lower than those of MFLX, and 4 times lower than those of LVFX. The MIC_{90} of STFX was 0.008 μg/mL for *Moraxella catarrhalis*, and was 2 times lower than that of GRNX, 8 times lower than those of MFLX and LVFX. The MIC_{90}s of STFX ranged from 0.015 to 0.12 μg/mL for all the species of anaerobic bacteria and were the lowest values of all the antimicrobial agents tested.

In conclusion, the activity of STFX against Gram-positive cocci was comparable or superior to those of GRNX, MFLX and LVFX. STFX showed the most potent activity against Gram-negative bacteria and anaerobic bacteria of all the antimicrobial agents tested in this study.