

各種抗菌薬に対する2008年臨床分離好気性グラム陽性球菌 および嫌気性菌の感受性サーベイランス

吉田 勇¹⁾・山口高広¹⁾・工藤礼子²⁾・藤 理絵子²⁾・
高橋長一郎³⁾・太田玲子³⁾・賀来満夫⁴⁾・國島広之⁴⁾・
岡田正彦⁵⁾・堀川良則⁵⁾・塩谷譲司⁶⁾・木野博至⁷⁾・
小野由可⁷⁾・藤田信一⁸⁾・松尾 収二⁹⁾・河野 久⁹⁾・
浅利誠志¹⁰⁾・豊川真弘¹⁰⁾・草野展周¹¹⁾・能勢資子¹¹⁾・
堀井俊伸¹²⁾・谷本綾子¹²⁾・宮本仁志¹³⁾・犀川哲典¹⁴⁾・
平松和史¹⁴⁾・河野 茂¹⁵⁾・柳原克紀¹⁵⁾・山根誠久¹⁶⁾・
仲宗根 勇¹⁶⁾・巻 秀樹¹⁾・山野佳則¹⁾

¹⁾ 塩野義製薬株式会社創薬・疾患研究所

²⁾ 市立札幌病院

³⁾ 山形大学医学部附属病院

⁴⁾ 東北大学病院

⁵⁾ 新潟大学医歯学総合病院

⁶⁾ 癌研究会有明病院

⁷⁾ 三井記念病院

⁸⁾ 金沢大学医学部附属病院

⁹⁾ 天理よろづ相談所病院

¹⁰⁾ 大阪大学医学部附属病院

¹¹⁾ 岡山大学病院

¹²⁾ 鳥取大学医学部附属病院

¹³⁾ 愛媛大学医学部附属病院

¹⁴⁾ 大分大学医学部附属病院

¹⁵⁾ 長崎大学病院

¹⁶⁾ 琉球大学医学部附属病院

(2011年11月25日受付)

日本国内の16医療施設において、2008年に種々の臨床材料から分離された好気性グラム陽性球菌(25菌種属, 1029株)および嫌気性菌(21菌種属, 187株)について、微量液体希釈法又は寒天平板希釈法で注射用抗菌薬の抗菌力を調べた。*Staphylococcus aureus*の59.6%がmethicillin耐性*S. aureus*(MRSA)、*Staphylococcus epidermidis*の81.2%がmethicillin耐性*S. epidermidis*(MRSE)であり、いずれも高い分離頻度を維持していた。MRSAおよびMRSEに対して良好な抗菌力を示したのは、

vancomycin (VCM) と linezolid (LZD) と quinupristin/dalfopristin (QPR/DPR) で、 MIC_{90} は $2\mu\text{g/mL}$ 以下であった。*Streptococcus pneumoniae* を penicillin 結合蛋白の変異に基づいて分類した penicillin 低感受性 *S. pneumoniae* (gPISP) と penicillin 耐性 *S. pneumoniae* (gPRSP) を合わせた *S. pneumoniae* における割合は、92.0% であり、2000 年からの調査以来もっとも高い値であった。gPISP, gPRSP に対してセフェム系抗菌薬の cefpirome と全てのカルバペネム系抗菌薬、VCM, teicoplanin (TEIC), LZD と QPR/DPR が $1\mu\text{g/mL}$ 以下の MIC_{90} を示した。*Enterococcus faecalis* と *Enterococcus faecium* の全ての株に対する VCM と TEIC の MIC_{90} は、いずれも $2\mu\text{g/mL}$ 以下であり、低感受性や耐性株は見られず、良好な抗菌力を示した。一方、LZD は、*E. faecalis* および *E. faecium* において低感受性を示す株が各々 15.9%, 1.2% 存在した。また、QPR/DPR では、*E. faecium* において低感受性または耐性を示す株が 17.1% 存在した。嫌気性菌の *Clostridium difficile* に対し、VCM は強い抗菌力を維持しており、MIC は全て $1\mu\text{g/mL}$ 以下であった。*Clostridiales* 目、*Bacteroides* 属や *Prevotella* 属に対して、カルバペネム系抗菌薬は良好な抗菌力を有していたが、*B. fragilis* において耐性株が 1 株検出され、2006 年から継続して検出されていることから、今後の動向には注意する必要があると考えられた。

臨床分離株の薬剤感受性動向の最新情報から得られる知見は、エンピリック治療を行う上での抗菌薬の適正使用、あるいは起因菌同定後の感受性検査を行う際の抗菌薬選択において、きわめて重要であり、新規抗菌薬の開発や既発売抗菌薬を評価する際にも欠かすことができない。我々は、最新の臨床分離株の薬剤感受性動向の把握を目的に、1992 年より隔年で日本国内の多数の医療施設の協力により収集した臨床分離株を用いて、市販抗菌薬に対する薬剤感受性調査を実施し、その成績を報告している^{1~15)}。今回、2008 年に全国の 16 医療施設において各種臨床材料より分離された好気性グラム陽性球菌 (25 菌種属, 1029 株) および嫌気性菌 (21 菌種属, 187 株) の各種抗菌薬に対する感受性の調査結果を報告する。

材料と方法

1) 使用抗菌薬

微量液体希釈法による MIC 測定時にはフロー

ズンプレート (栄研化学) を使用した。測定薬剤は、ペニシリン系抗菌薬 (PCs): benzylpenicillin (PCG), ampicillin (ABPC), piperacillin (PIPC), tazobactam/PIPC (TAZ/PIPC), oxacillin (MPIPC), セフェム系抗菌薬 (CEPs): cefazolin (CEZ), cefotiam (CTM), cefmetazole (CMZ), flomoxef (FMOX), ceftriaxone (CTRX), ceftazidime (CAZ), cefotaxime (CTX), cefpirome (CPR), cefozopran (CZOP), cefepime (CFPM), カルバペネム系抗菌薬 (CBPs): doripenem (DRPM), meropenem (MEPM), imipenem (IPM), panipenem (PAPM), biapenem (BIPM), グリコペプチド系抗菌薬 (GPs): vancomycin (VCM), teicoplanin (TEIC), その他: minocycline (MINO), linezolid (LZD), quinupristin/dalfopristin (QPR/DPR), sulfamethoxazole-trimethoprim (ST), arbekacin (ABK) を使用した。なお、QPR/DPR (混合比 3:7) は合剤の濃度として表記し、ST (混合比 19:1) は、trimethoprim の濃度で表記した。ただ

し、寒天平板希釈法によりMIC測定を行った以下の抗菌薬は、力価の明らかな原末を用いた。PCs: PCG (U. S. Pharmacopeia (USP)), ABPC (USP), CEPs: CMZ (USP), FMOX (塩野義製薬), CTX (USP), CTRX (USP), CAZ (USP), CPR (塩野義製薬), CZOP (武田薬品工業), CFPM (USP), cefoperazone (CPZ, USP), sulbactam (SBT, USP), latamoxef (LMOX, 塩野義製薬), CBPs: DRPM (塩野義製薬), MEPM (USP), IPM (USP), PAPM (第一三共), BIPM (和光純薬), GPs: VCM (塩野義製薬), その他: clindamycin (CLDM, USP), fosfomycin (FOM, 塩野義製薬)。適応菌種等を参考にして、適宜、測定抗菌薬を選出した。

2) 使用菌株

日本国内の16医療施設において、種々の臨床材料から2008年に分離された好気性グラム陽性球菌および嫌気性菌の各菌種を用いた。各医療施設より各菌種3~13株ずつの分与を受けた。なお、分与菌株は耐性を考慮せずに収集した。菌株は収集後に、Manual of Clinical Microbiology Eighth Edition¹⁶⁾に準じた方法で再同定後に使用した。収集株数は好気性グラム陽性球菌が25菌種属1029株、嫌気性菌が21菌種属187株であった。これら以外にMIC測定の精度管理用としてClinical and Laboratory Standards Institute (CLSI)の指定株を使用した^{17,19)}。

3) 抗菌薬感受性試験

MICはCLSIの推奨法^{17~19)}に準じた微量液体希釈法または寒天平板希釈法、あるいは日本化学療法学会の標準法(微量液体希釈法)²⁰⁾により測定した。*Streptococcus*属以外の好気性菌では、感受性測定用培地としてカチオン濃度を調整したMueller-Hinton broth (CAMHB)を、*Streptococcus*属では5%馬溶血液添加CAMHBを使用した。た

だし、*Staphylococcus*属におけるMIPICのMIC測定では2%NaCl添加CAMHBを、STのMIC測定では7.5%馬溶血液添加CAMHBを使用した。また、FOMのMIC測定は25 μ g/mLのglucose-6-phosphateを添加したMueller-Hinton agarを用いた寒天平板希釈法で行った。一方、嫌気性菌の場合は、感受性測定用培地として5%ヒツジ溶血液、hemin 5 μ g/mL, vitamin K₁ 1 μ g/mLをそれぞれ添加したBrucella agarを用いた寒天平板希釈法で行った。試験菌株の耐性分類はCLSIの基準^{17,19)}に従ったが³⁾, *Streptococcus pneumoniae*はpenicillin結合タンパク質(PBP)の変異にしたがって分類した。

4) Polymerase chain reaction (PCR)

*S. pneumoniae*におけるPBPの変異の検出は、penicillin耐性肺炎球菌遺伝子検出試薬 ver. 2.0 (湧永製薬)を用いて行った。

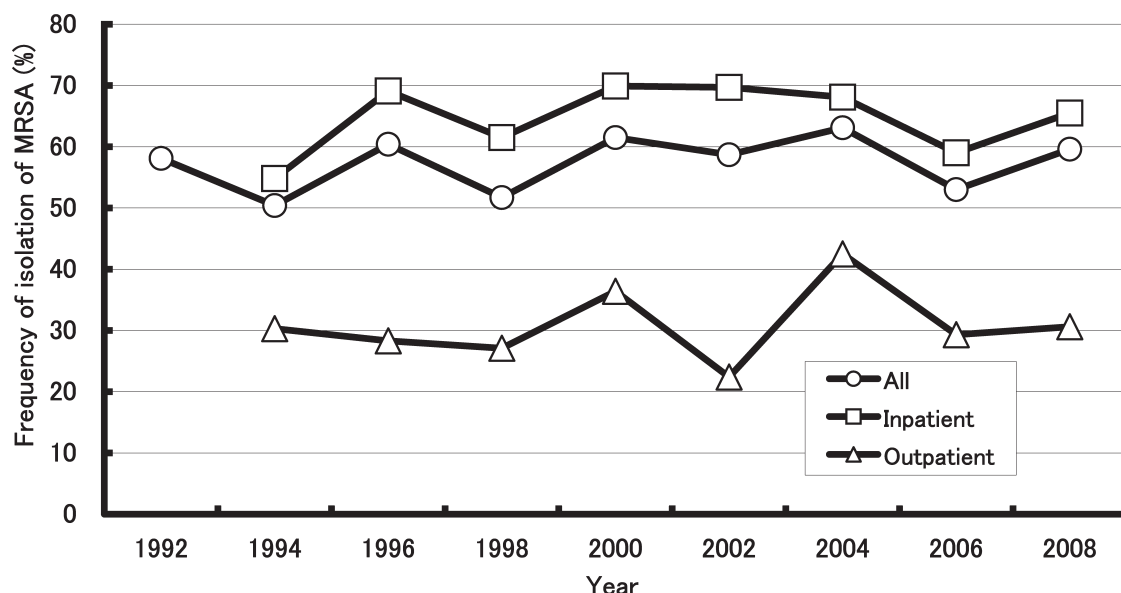
結果

1. *Staphylococcus*属

1) *Staphylococcus aureus*

測定した213株の内、methicillin耐性*S. aureus* (MRSA)は127株(59.6%)であった。Fig. 1に示した通り、調査を開始した1992年以降、MRSAの分離頻度は、50~60%を推移しており、特に変化は認められなかった。MRSAの分離頻度を入院・外来別に見ると、入院患者:65.5%, 外来患者:30.6%となり、入院患者由来のMRSA分離頻度が、外来患者由来の2倍程度高い傾向に変化はなかった。MSSAとMRSAの各種抗菌薬に対する感受性分布をTable 1と2に示した。MSSAに対しては、測定した大半の抗菌薬は強い抗菌力を示した。CEPsにおいては特に、FMOX, CEZ, CPRが強く、MIC₉₀は1 μ g/mL以下であった。CBPsは全て優れた抗菌力を示し、MEPMおよびBIPMのMIC₉₀が0.125 μ g/mLであった以外は全

Fig. 1. Incidence of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in clinical strains of *S. aureus* isolated in 1992 to 2008.



て0.063 μ g/mL以下であった。STもCBPsと同様に強い抗菌力を示し、MIC₉₀は0.125 μ g/mLであった。VCM, TEIC, QPR/DPRも強い抗菌力を示し、MIC₉₀は1 μ g/mL以下を示した。LZDにおいては、低感受性あるいは耐性を示すMIC 8 μ g/mL以上を示す株は存在しなかったものの、MIC₉₀は4 μ g/mLであった。MINOもMIC₉₀が0.25 μ g/mLと強い抗菌力を示したが、低感受性 (MIC 8 μ g/mL) や耐性 (MIC 16 μ g/mL以上) を示す株も7株存在した。FOMのMIC₉₀は8 μ g/mLであったが、MICが64 μ g/mL以上の株も6株存在した。

MRSAに対して最も優れた抗菌力を示したのはSTでMIC₉₀は0.063 μ g/mL以下であったが、8 μ g/mL以上を示す耐性株が1株検出された。次いで、QPR/DPRおよびVCMで、MIC₉₀は1 μ g/mLであり、全ての株の増殖を2 μ g/mL以下で抑えていた。一方、TEICおよびLZDもMIC₉₀は2 μ g/mLと良好な抗菌力を示した。ABKのMIC₉₀は2 μ g/mLであったが、MICが8 μ g/mLを示す耐性株も1株存在した。全ての β -ラクタム系抗菌薬

(BLs) とMINOのMIC₉₀は16 μ g/mL以上であった。

2) *Staphylococcus epidermidis*

測定した117株の内、methicillin耐性*S. epidermidis* (MRSE) は95株 (81.2%) で、耐性株の頻度は*S. aureus*よりも高かった。各々の各種抗菌薬に対する感受性分布をTable 3と4に示した。MSSEに対して、CAZ以外のBLsは、2 μ g/mL以下のMIC₉₀を示し、特にCBPsのMIC₉₀は優れており、MEPM以外は全て0.063 μ g/mL以下であった。また、VCM, LZD, QPR/DPRも良好な抗菌力を示し、MIC₉₀は2 μ g/mL以下であった。一方、TEICおよびSTのMIC₉₀は4 μ g/mLであり、MRSAを含む*S. aureus*に対して強い抗菌力を有していたSTでは、MSSEにおいて耐性 (MIC 4 μ g/mL以上) を示す株が3株 (13.6%) 存在した。

MRSEに対して強い抗菌力を示したのはQPR/DPRで全株のMICは0.25 μ g/mL以下であった。VCMおよびLZDも良好な抗菌力を示し、MICは全て2 μ g/mL以下であった。TEICではMICが

Table 1. Susceptibility distribution of 86 clinical isolates of methicillin-susceptible *Staphylococcus aureus* (MSSA)¹⁾.

Antibacterial agents	MIC (µg/mL)												50%	90%
	≤0.063	0.125	0.25	0.5	1	2	4	8	16	32	64	>64		
ABPC	2	17	26	2	2	2	3	10	7	5	5	5	0.25	64
PIPC			1	6	36	7	6	3	7	12	5	3	1	32
TAZ/PIPC		1		28	39	18							1	2
MPIPC		2	10	55	16	3							0.5	1
CEZ		1	6	60	19								0.5	1
CTM			1	8	68	9							1	2
CMZ				1	27	58							2	2
FMOX			3	80	3								0.5	0.5
CTRX					1	8	69	8					4	4
CAZ								43	43				8	16
CTX				1		39	46						4	4
CPR				34	52								1	1
CZOP				7	64	15							1	2
CFPM					2	42	38	4					2	4
DRPM	86												≤0.063	≤0.063
MEPM	31	55											0.125	0.125
IPM	86												≤0.063	≤0.063
PAPM	86												≤0.063	≤0.063
BIPM	57	29											≤0.063	0.125
MINO	13	58	8					1	5	1			0.125	0.25
VCM				1	83	2							1	1
TEIC				28	51	7							1	1
LZD					1	66	19						2	4
QPR/DPR		3	42	39	2								0.25	0.5
ST	76	9	1										≤0.063	0.125
FOM ²⁾			3	18	26	21	7	3		1	1	6	1	8

¹⁾ MPIPC MIC: ≤2 μg/mL, ²⁾ agar dilution method

Abbreviations: ABPC: ampicillin, PIPC: piperacillin, TAZ: tazobactam, MPIPC: oxacillin, CEZ: cefazolin, CTM: cefotiam, CTX: cefotaxime, CMZ: cefmetazole, FMOX: flomoxef, CTRX: ceftriaxone, CAZ: ceftazidime, CPR: cefpirome, CZOP: ceftazopran, CFPM: cefepime, DRPM: doripenem, MEPM: meropenem, IPM: imipenem, PAPM: panipenem, BIPM: biapenem, MINO: minocycline, VCM: vancomycin, TEIC: teicoplanin, LZD: linezolid, QPR/DPR: quinupristin/dalfopristin, ST: sulfamethoxazole-trimethoprim, FOM: fosfomycin

16μg/mL以上の低感受性および耐性株が19株(20.0%)存在し、MIC₉₀も16μg/mLとなった。また、STに対し耐性を示す株が、MRSEにおいても認められ、その株数は35株(36.8%)であった。BLsの抗菌力は弱く、CTMおよびCZOPのMIC₉₀が4μg/mL、DRPMのMIC₉₀が8μg/mLであった。他は、すべて16μg/mL以上であった。

3) *Staphylococcus haemolyticus*

測定した61株の内、55株(90.2%)はmethicillin耐性株であり、測定抗菌薬の多くに対して広い感受性分布を示した(Table 5)。良好な抗菌力を示したのはQPR/DPR、LZD、VCMでMIC₉₀は2μg/mL

以下であった。一方、TEICに対しては低感受性および耐性株を4株(6.6%)認めた。STに対しても耐性株を25株(41.0%)認めた。

4) *Staphylococcus saprophyticus*

測定した5株に対してCBPs、STは強い抗菌力を示し、いずれもMICは全株0.25μg/mL以下となった(Table 6)。QPR/DPR、VCM、TEIC、LZDも良好な抗菌力を示し、MICは全株2μg/mL以下となった。

5) *Staphylococcus lugdunensis*

測定した34株の内、methicillin耐性株は13株であった。Methicillin耐性株の分離頻度が低いこ

Table 2. Susceptibility distribution of 127 clinical isolates of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA)¹⁾.

Antibacterial agents	MIC (μg/mL)													
	≤0.063	0.125	0.25	0.5	1	2	4	8	16	32	64	>64	50%	90%
ABPC							1	1	32	48	37	8	32	64
MPIPC									2	7	12	106	>64	>64
FMOX						2	4	17	5	8	48	43	64	>64
CTRX									1	5	7	114	>64	>64
CAZ										5	10	112	>64	>64
CTX								1	6	9	7	104	>64	>64
DRPM		2	4	10	7		5	25	48	25	1		16	32
MEPM				5	10	7	3	6	30	44	22		32	64
IPM	1	6	7	7	3	1	3	3	11	48	31	6	32	64
PAPM	1	1	6	9	6	1	3	7	33	39	20	1	16	64
BIPM		1	2	7	7	5	2	4	18	41	35	5	32	64
MINO	2	21	4	9		1	8	14	66	2			16	16
VCM				4	116	7							1	1
TEIC				27	78	19	3						1	2
LZD				1	9	108	9						2	2
QPR/DPR		1	21	94	11								0.5	1
ST	120	6							1 ²⁾				≤0.063	≤0.063
ABK			5	41	46	29	5	1					1	2

¹⁾ MPIPC MIC: ≥4 μg/mL, ²⁾ MIC: >8 μg/mL. Abbreviations: See Table 1 footnote. ABK: arbekacinTable 3. Susceptibility distribution of 22 clinical isolates of methicillin-susceptible *Staphylococcus epidermidis* (MSSE)¹⁾.

Antibacterial agents	MIC (µg/mL)													50%	90%
	≤0.063	0.125	0.25	0.5	1	2	4	8	16	32	64	>64			
ABPC	8	4	3	4	2	1								0.125	1
PIPC		2	8	3	6	2	1							0.5	2
TAZ/PIPC	1	10	11											0.125	0.25
MPIPC	5	15	2											0.125	0.125
CEZ		1	18	3										0.25	0.5
CTM			3	19										0.5	0.5
FMOX			2	12	8									0.5	1
CTRX				3	17	2								1	1
CAZ						3	16	3						4	8
CTX			3	12	7									0.5	1
CPR		3	18	1										0.25	0.25
CZOP			5	17										0.5	0.5
CFPM			3	16	3									0.5	1
DRPM	22													≤0.063	≤0.063
MEPM	19	3												≤0.063	0.125
IPM	22													≤0.063	≤0.063
PAPM	22													≤0.063	≤0.063
BIPM	22													≤0.063	≤0.063
VCM					16	6								1	2
TEIC				3	10	6	2	1						1	4
LZD				4	16	2								1	1
QPR/DPR		11	11											0.125	0.25
ST	5	7	7				1		2 ²⁾					0.125	4

¹⁾ MPIPC MIC: ≤0.25 μg/mL, ²⁾ MIC: >8 μg/mL. Abbreviations: See Table 1 footnote.

Table 4. Susceptibility distribution of 95 clinical isolates of methicillin-resistant *Staphylococcus epidermidis* (MRSE)¹⁾.

Antibacterial agents	MIC (μg/mL)												50%	90%
	≤0.063	0.125	0.25	0.5	1	2	4	8	16	32	64	>64		
ABPC				1	7	6	21	32	19	6	3		8	16
PIPC				1	2	9	22	9	16	17	9	10	16	>64
TAZ/PIPC			4	19	29	20	11		2	3	6	1	1	32
MPIPC					4	22	13	9	9	14	12	12	8	>64
CEZ				6	22	29	25	1	4		5	3	2	16
CTM				2	21	38	25	5	2	1	1		2	4
FMOX					2	17	27	23	16	5	3	2	8	32
CTRX						1	10	33	27	15	1	8	16	32
CAZ								13	45	26	4	7	16	64
CTX					2	9	24	32	18	1	2	7	8	32
CPR			1	6	22	25	26	5	5	4	1		2	16
CZOP				5	23	37	22	4	3	1			2	4
CFPM				1	4	15	29	21	14	3	4	4	4	32
DRPM		2	13	24	15	10	13	9	7	2			1	8
MEPM			1	11	30	13	14	12	6	8			2	16
IPM	10	22	19	10	13	3	1	4	4	5	4		0.25	16
PAPM	1	10	23	22	13	6	3	4	6	7			0.5	16
BIPM		1	5	14	31	5	14	8	7	5	5		1	32
VCM				1	39	55							2	2
TEIC			1	8	13	19	22	13	17	2			4	16
LZD				10	60	25							1	2
QPR/DPR		19	76										0.25	0.25
ST	6	35	17	1		1	1	19	15 ²⁾				0.25	16

¹⁾ MPIPC MIC: ≥0.5 μg/mL, ²⁾ MIC: >8 μg/mL. Abbreviations: See Table 1 footnote.Table 5. Susceptibility distribution of 61 clinical isolates of *Staphylococcus haemolyticus*.

Antibacterial agents	MIC (μg/mL)												50%	90%
	≤0.063	0.125	0.25	0.5	1	2	4	8	16	32	64	>64		
ABPC	2	1			1	2	1	7	6	16	10	15	32	>64
PIPC				2	1	2	1	2	6	8	11	28	64	>64
TAZ/PIPC				5	1	5	15	10	6	3	7	9	8	>64
MPIPC		3	3		1	3	4	2	2	2	7	34	>64	>64
FMOX				3	5	7	27	16		2	1		4	8
CTRX							4	2	11	19	10	15	32	>64
CAZ								5	7	16	12	21	64	>64
CTX					1	5		10	20	13	3	9	16	>64
CPR			4	5	13	14	6	3	7	3	1	5	2	32
CZOP				6	15	17	6	3	8	1		5	2	16
CFPM					5	4	15	10	9	2	5	11	8	>64
DRPM	6	3	4	17	6	8	1		9	3	4		1	32
MEPM	5	1		7	17	6	8	1	6	4	6		2	32
IPM	17	9	5	5	5			1	3	2	7	7	0.25	>64
PAPM	6	7	16	5	4	3	1	1	3	1	9	5	0.5	64
BIPM	5	1	3	5	19	6	5	1		8	2	6	1	64
VCM			1	3	42	15							1	2
TEIC				1	3	19	16	18	3	1			4	8
LZD				4	55	2							1	1
QPR/DPR		1	54	3	3								0.25	0.25
ST	2	13	18	3				3	22*				0.25	16

* MIC: >8 μg/mL. Abbreviations: See Table 1 footnote.

Table 6. Susceptibility distribution of 5 clinical isolates of *Staphylococcus saprophyticus*.

Antibacterial agents	MIC ($\mu\text{g/mL}$)											
	≤ 0.063	0.125	0.25	0.5	1	2	4	8	16	32	64	>64
ABPC			5									
PIPC				1	1	3						
TAZ/PIPC				1	2	2						
MPIPC					5							
FMOX			1	2	2							
CTRX							1	4				
CAZ								1	3	1		
CTX						1	4					
CPR			1	2	2							
CZOP				1	2	2						
CFPM				1	2	2						
DRPM	5											
MEPM		1	4									
IPM	5											
PAPM	5											
BIPM	1	4										
VCM			1		4							
TEIC		1			2	2						
LZD					1	4						
QPR/DPR			1	3	1							
ST	5											

Abbreviations: See Table 1 footnote.

とから、CEPsも比較的良好な抗菌力を示し、CBPs、FMOX、CPR、CZOPのMIC₉₀が4 $\mu\text{g/mL}$ 以下であった。QPR/DPR、ST、TEIC、VCM、LZDのMICは全株2 $\mu\text{g/mL}$ 以下を示した (Table 7)。

6) *Staphylococcus capitis*

測定した20株の内、7株がmethicillin耐性株であった。これら20株に対してST、QPR/DPR、VCM、LZDのMICは全て2 $\mu\text{g/mL}$ 以下を示した (Table 8)。一方、BLsに対しては幅広い感受性を示した。

7) 他の coagulase-negative *Staphylococcus* 属 (CNS)

Staphylococcus caprae 7株, *Staphylococcus warneri* 5株, *Staphylococcus hominis* 5株, *Staphylococcus cohnii* 1株, *Staphylococcus* spp. 3株の各種抗菌薬に対する感受性分布をまとめてTable 9に示した。測定した21株の内、12株はmethicillin耐性株であり、BLsに対し幅広い感受性を示したのに対し、VCM、LZD、QPR/DPRのMIC₉₀は1 $\mu\text{g/mL}$ 、2 $\mu\text{g/mL}$ 、0.5 $\mu\text{g/mL}$ と良好な抗菌力を示した。

TEICはMIC 8 $\mu\text{g/mL}$ を示す株が3株検出されたことからMIC₉₀も8 $\mu\text{g/mL}$ となった。STに対しては、耐性株が4株存在したことから、MIC₉₀も4 $\mu\text{g/mL}$ となった。

2. *Streptococcus* 属

1) *Streptococcus pyogenes*

測定した59株に対して、全ての抗菌薬は、強い抗菌力を示した (Table 10)。特に、BLsのMICは全て0.25 $\mu\text{g/mL}$ 以下となり、分布も狭い範囲に留まっていた。

2) *Streptococcus agalactiae*

測定した62株全株に対し、全ての抗菌薬のMICが1 $\mu\text{g/mL}$ 以下と強い抗菌力を示した (Table 11)。

3) *Streptococcus pneumoniae*

測定した100株について、BLsの標的分子であるPBPの内、耐性化に重要なPBP1a、PBP2b、PBP2xにおける変異の有無をPCRにより確認した。UBUKATAら²¹⁾の基準に従い、変異のない株をpenicillin感性*S. pneumoniae* (gPSSP)、いずれか

Table 7. Susceptibility distribution of 34 clinical isolates of *Staphylococcus lugdunensis*.

Antibacterial agents	MIC (μg/mL)												50%	90%
	≤0.063	0.125	0.25	0.5	1	2	4	8	16	32	64	>64		
ABPC	3	13	1	1	3	1	5	3	4	1			0.5	32
PIPC		1	12	4	1	2	2	1	4	3	4		1	>64
TAZ/PIPC		2	15	3	1		4	5	1		3		0.5	32
MPIPC		1	11	9			1	7	1	3	1		1	64
FMOX			20	3	4	6	1						0.5	4
CTRX					6	14		2	2	7	3		4	64
CAZ							5	16	1	10	2		16	64
CTX			1	13	6		2	8	3	1			2	32
CPR			9	13	1	9	1	1					1	4
CZOP				21	1	9	3						1	4
CFPM				8	15		4	6		1			2	16
DRPM	8	12	1	11	1	1							0.125	0.5
MEPM		4	16	1	10	2	1						0.25	1
IPM	23	6	3	2									≤0.063	0.25
PAPM	20	3	7	1	2	1							≤0.063	0.5
BIPM	1	7	12	3	7	3	1						0.25	2
VCM				11	22	1							1	1
TEIC			7	24	3								0.5	0.5
LZD				1	31	2							1	1
QPR/DPR		30	4										0.125	0.25
ST		22	12										0.125	0.25

Abbreviations: See Table 1 footnote.

Table 8. Susceptibility distribution of 20 clinical isolates of *Staphylococcus capitis*.

Antibacterial agents	MIC (μg/mL)												50%	90%
	≤0.063	0.125	0.25	0.5	1	2	4	8	16	32	64	>64		
ABPC	6	2	2	2		2		1	1	2	1	1	0.25	32
PIPC		3	2	3	2	3			1	2		4	1	>64
TAZ/PIPC	2	3	6	1	2	2					1	3	0.25	>64
MPIPC		6	7					1	1			5	0.25	>64
FMOX		1	1	9	2		2	1			2	2	0.5	64
CTRX				1	8	4			3			4	2	>64
CAZ						2	9	1	4			4	4	>64
CTX				10	3			3				4	0.5	>64
CPR	1	4	8		2	1				3	1		0.25	32
CZOP	1		6	6	1	2			4				0.5	16
CFPM	1		6	6			2	1				4	0.5	>64
DRPM	13		1	2					1	3			≤0.063	32
MEPM	8	5		1	2					3	1		0.125	32
IPM	15			1						1	3		≤0.063	64
PAPM	14	1		1						3	1		≤0.063	32
BIPM	9	4		1	2					1	3		0.125	64
VCM				1	17	2							1	1
TEIC			7	7	2	1	1	1	1				0.5	4
LZD				2	12	6							1	2
QPR/DPR		2	10	7	1								0.25	0.5
ST	20												≤0.063	≤0.063

Abbreviations: See Table 1 footnote.

Table 9. Susceptibility distribution of 21 clinical isolates of miscellaneous coagulase-negative staphylococci¹⁾.

Antibacterial agents	MIC (μg/mL)												50%	90%
	≤0.063	0.125	0.25	0.5	1	2	4	8	16	32	64	>64		
ABPC	3	3		2	3	2	3	2		2	1		1	32
PIPC		1	1	3	1	4	3	4	1			3	4	>64
TAZ/PIPC	1	1	6	4	1	3	1	2		1	1		0.5	8
MPIPC	2	4	3	2	1	4	1			1	1	2	0.5	64
FMOX				9	4	2	3	3					1	8
CTRX					5	5	2	2	3	1	1	2	4	64
CAZ						2	3	6	3	1	3	3	8	>64
CTX				7	4	2	2	2	1	2	1		1	32
CPR		3	5	4	3	1	3	2					32	4
CZOP			4	6	4	2	5						1	4
CFPM			3	3	6	3		2	2	2			1	16
DRPM	11		3	5			2						≤0.063	0.5
MEPM	6	5		4	4		1	1					0.125	1
IPM	16	2	1						2				≤0.063	0.25
PAPM	12	6	1						2				≤0.063	0.25
BIPM	8	3	2	4	2			2					0.125	1
VCM				6	13	2							1	1
TEIC		2	7	3	3	3		3					0.5	8
LZD				1	11	9							1	2
QPR/DPR		1	12	7		1							0.25	0.5
ST	13	2		1	1		2		2 ²⁾				≤0.063	4

¹⁾ *S. caprae* 7 strains, *S. warneri* 5 strains, *S. hominis* 5 strains, *S. cohnii* 1 strain, and *Staphylococcus* species 3 strains. ²⁾ MIC: >8 μg/mL. Abbreviations: See Table 1 footnote.

Table 10. Susceptibility distribution of 59 clinical isolates of *Streptococcus pyogenes*.

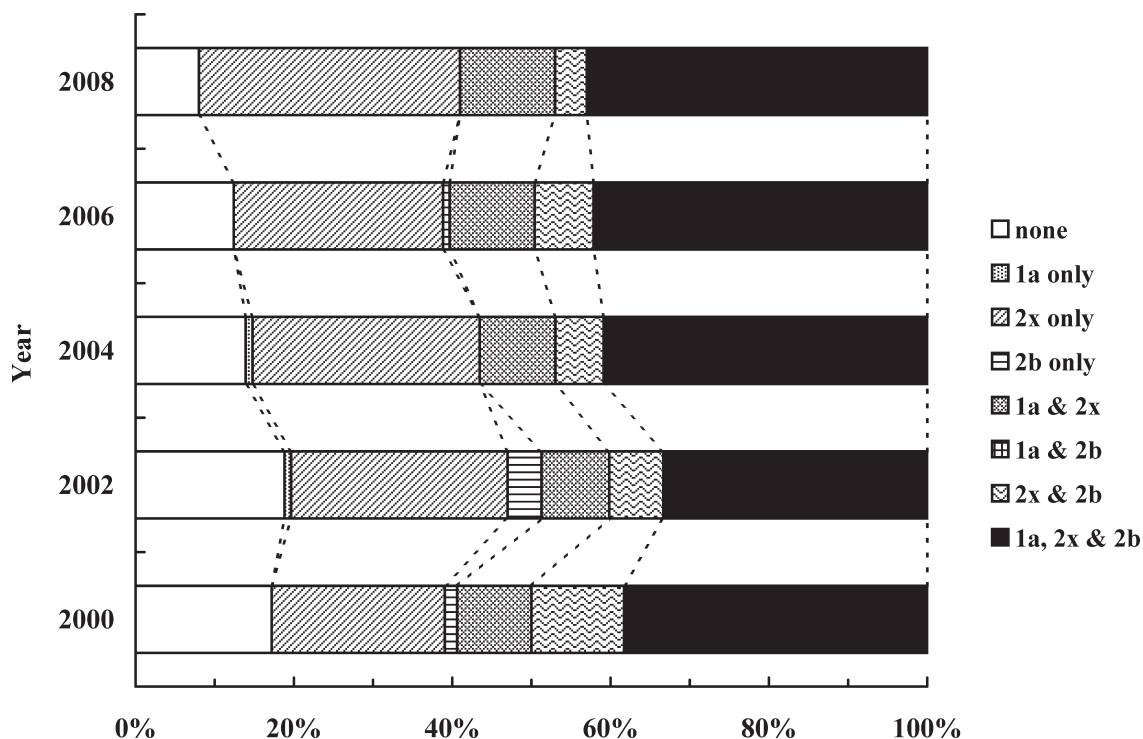
Antibacterial agents	MIC (μg/mL)												50%	90%
	≤0.063	0.125	0.25	0.5	1	2	4	8	16	32	64	>64		
ABPC	59												≤0.063	≤0.063
PIPC	59												≤0.063	≤0.063
TAZ/PIPC	59												≤0.063	≤0.063
CEZ	9	50											0.125	0.125
CTM	58	1											≤0.063	≤0.063
FMOX		5	54										0.25	0.25
CTRX	59												≤0.063	≤0.063
CAZ	17	39	3										0.125	0.125
CTX	59												≤0.063	≤0.063
CPR	59												≤0.063	≤0.063
CZOP	59												≤0.063	≤0.063
CFPM	59												≤0.063	≤0.063
DRPM	59												≤0.063	≤0.063
MEPM	59												≤0.063	≤0.063
IPM	59												≤0.063	≤0.063
PAPM	59												≤0.063	≤0.063
BIPM	59												≤0.063	≤0.063
VCM			37	22									0.25	0.5
TEIC	58	1											≤0.063	≤0.063
LZD					58	1							1	1
QPR/DPR		38	18	3									0.125	0.25

Abbreviations: See Table 1 footnote.

Table 11. Susceptibility distribution of 62 clinical isolates of *Streptococcus agalactiae*.

Antibacterial agents	MIC (µg/mL)											50%	90%
	≤0.063	0.125	0.25	0.5	1	2	4	8	16	32	64	>64	
ABPC	3	59										0.125	0.125
PIPC		3	59									0.25	0.25
TAZ/PIPC	1	2	56	3								0.25	0.25
CEZ	1	55	5	1								0.125	0.125
CTM			4	58								0.5	0.5
FMOX			1	56	5							0.5	0.5
CTRX	61	1										≤0.063	≤0.063
CAZ			2	60								0.5	0.5
CTX	61	1										≤0.063	≤0.063
CPR	62											≤0.063	≤0.063
CZOP	1	59	2									0.125	0.125
CFPM	22	40										0.125	0.125
DRPM	62											≤0.063	≤0.063
MEPM	62											≤0.063	≤0.063
IPM	62											≤0.063	≤0.063
PAPM	62											≤0.063	≤0.063
BIPM	62											≤0.063	≤0.063
VCM			16	46								0.5	0.5
TEIC	38	22	2									≤0.063	0.125
LZD					62							1	1
QPR/DPR			3	58	1							0.5	0.5

Abbreviations: See Table 1 footnote.

Fig. 2. Mutations in penicillin-binding proteins in clinical strains of *Streptococcus pneumoniae* isolated in 2000, 2002, 2004, 2006 and 2008.

一つまたは二つの PBP に変異が認められた株を penicillin 低感受性 *S. pneumoniae* (gPISP), 三つの PBP 全てに変異が認められた株を penicillin 耐性 *S. pneumoniae* (gPRSP) として分類した。Fig. 2 に示すように, gPSSP の割合が減少傾向にあるのに対し, gPRSP は微増傾向であった。また, PBP2x のみを変異した gPISP が増加したことから, gPISP+gPRSP が占める割合は, 2000 年の調査開始以来, もっとも高い割合 (92.0%) であった。

gPSSP は, 全ての抗菌薬に対し良好な感受性を示し, 全ての株に対して MIC は $1\mu\text{g/mL}$ 以下であった (Table 12)。gPISP に対し, CAZ および CTM 以外の抗菌薬の MIC₉₀ は $1\mu\text{g/mL}$ 以下と強い抗菌力を維持していたが, CEPs に対し MIC $2\mu\text{g/mL}$ 以上を示す菌株が散見された。特に, PCG の MIC が $2\mu\text{g/mL}$ と gPRSP 並みの高い値を示した 1 株は, 他の BLs に対しても感受性が低く, その MIC は $2\mu\text{g/mL}$ 以上の比較的高い MIC を

示した (Table 13)。一方, gPRSP に対しては全ての BLs の抗菌力の低下が認められたが, その中で CBPs は $0.5\mu\text{g/mL}$ 以下, CPR は $1\mu\text{g/mL}$ の MIC₉₀ を示し, 強い抗菌力を維持していた (Table 14)。PBP の変異の有無による分類と BLs に対する感受性には相関性が認められた。一方, TEIC, VCM, LZD, QPR/DPR は PBP の変異の有無に関係なく, gPISP および gPRSP に対する MIC₉₀ はそれぞれ 0.063, 0.5, 1 及び $1\mu\text{g/mL}$ を示した。

4) *Streptococcus mitis* group および *Streptococcus sanguinis* group

S. mitis 30 株, *Streptococcus oralis* 14 株, *S. sanguinis* 3 株, *Streptococcus parasanguinis* 1 株を *S. mitis* group および *S. sanguinis* group として, 各種抗菌薬に対する感受性分布を Table 15 に示した。これら菌株は PCs や CEPs に対して幅広い感受性分布を示し, gPRSP よりもさらに感受性が低い株も散見された。BLs の中では, CBPs が強い抗

Table 12. Susceptibility distribution of 8 clinical isolates of penicillin-susceptible *Streptococcus pneumoniae* (gPSSP)¹⁾.

Antibacterial agents	MIC (µg/mL)												
	≤0.008	0.016	0.031	0.063	0.125	0.25	0.5	1	2	4	8	16	>16
PCG		4	4										
ABPC		3	5										
PIPC				8 ²⁾									
TAZ/PIPC				8 ²⁾									
CEZ					8								
CTM						8							
FMOX					1	7							
CTRX		7	1										
CAZ					2	6							
CTX		4	4										
CPR				8 ²⁾									
CZOP				8 ²⁾									
CFPM				8 ²⁾									
DRPM	8												
MEPM	6	2											
IPM	8												
PAPM	8												
BIPM	7	1											
VCM						4	4						
TEIC			2	6									
LZD							1	7					
QPR/DPR							6	2					

¹⁾ Classified as gPSSP using PCR. ²⁾ MIC: $\leq 0.063\mu\text{g/mL}$. Abbreviations: See Table 1 footnote. PCG: penicillin G

Table 13. Susceptibility distribution of 49 clinical isolates of penicillin-intermediate *Streptococcus pneumoniae* (gPISP)¹⁾.

Antibacterial agents	MIC (μg/mL)												50%	90%
	≤0.008	0.016	0.031	0.063	0.125	0.25	0.5	1	2	4	8	16	>16	
PCG		24	15	4	2	3			1				0.063	0.25
ABPC		6	30	6	2	2	2			1			0.063	0.5
PIPC			41 ²⁾	1	1	2	3	1					≤0.063	0.5
TAZ/PIPC			41 ²⁾	1		4	2	1					≤0.063	0.5
CEZ					32	9	3	2	2		1		0.125	1
CTM					2	30	7	5	3	2			0.25	2
FMOX					9	27	7	3	2			1	0.25	1
CTRX			1 ²⁾	20	15	7	5	1					0.25	1
CAZ							2	14	18	12	2	1	4	8
CTX					9	23	9	7	1				0.25	1
CPR				3 ²⁾	19	11	14	1	1				0.25	0.5
CZOP					3	22	12	8	3	1			0.25	1
CFPM					7	18	8	15		1			0.25	1
DRPM	23	17	3	2	2		1	1					0.016	0.063
MEPM	6	32	4	3	1	1	1	1					0.016	0.063
IPM	23	17	4	2	1	1	1						0.016	0.063
PAPM	40	3	2	2	1		1						≤0.008	0.031
BIPM	15	25	3	2	2		1	1					0.016	0.063
VCM						25	24						0.25	0.5
TEIC			26	22	1								0.031	0.063
LZD							19	30					1	1
QPR/DPR						1	33	15					0.5	1

¹⁾ Classified as gPISP using PCR. ²⁾ MIC: ≤0.063 μg/mL. Abbreviations: See Table 1 footnote. PCG: penicillin GTable 14. Susceptibility distribution of 43 clinical isolates of penicillin-resistant *Streptococcus pneumoniae* (gPRSP)*.

Antibacterial agents	MIC (μg/mL)												50%	90%
	≤0.008	0.016	0.031	0.063	0.125	0.25	0.5	1	2	4	8	16	>16	
PCG						3	4	5	26	5			2	4
ABPC						2	2	7	21	8	3		2	4
PIPC							3	10	24	5	1		2	4
TAZ/PIPC							4	9	22	7	1		2	4
CEZ							1	2	9	20	8	3	4	8
CTM						1	1	2	5	13	16	5	4	16
FMOX							1	2	8	14	14	4	4	8
CTRX					2	2	14	18	7				1	2
CAZ									3	2	27	11	8	16
CTX					1	3	2	27	8	2			1	2
CPR						6	23	14					0.5	1
CZOP						1	8	17	16	1			1	2
CFPM							9	25	9				1	2
DRPM			1	3	5	26	5	3					0.25	0.5
MEPM				2	4	22	12	3					0.25	0.5
IPM			2	2	6	25	5	3					0.25	0.5
PAPM		1	3	7	26	4	2						0.125	0.25
BIPM			1	4	4	26	5	3					0.25	0.5
VCM					1	13	29						0.5	0.5
TEIC			13	27	3								0.063	0.063
LZD							7	36					1	1
QPR/DPR						4	13	26					1	1

* Classified as gPRSP using PCR. Abbreviations: See Table 1 footnote. PCG: penicillin G

菌力を示し、そのMIC₉₀は0.5~1μg/mLであった。一方、VCM、TEIC、LZDの抗菌力は強く、MIC₉₀は0.125~1μg/mLであった。特にTEICのMICは全て0.25μg/mL以下となった。QPR/DPRも強い抗菌力を示したが、MICが2μg/mLの低感

受性を示す株が5株(10.4%)検出された。

5) *Streptococcus constellatus*

S. constellatus 11株の各種抗菌薬に対する感受性分布をTable 16に示した。この菌種は今までの論文では*S. anginosus* groupとして扱ってきたが、

Table 15. Susceptibility distribution of 48 clinical isolates of *Streptococcus mitis* group and *Streptococcus sanguinis* group*.

Antibacterial agents	MIC (μg/mL)												50%	90%
	≤0.063	0.125	0.25	0.5	1	2	4	8	16	32	64	>64		
ABPC	11	10	4	7	1	1	8	3	2	1			0.25	8
PIPC	15	6	8	3	1	7	5	2	1				0.25	4
TAZ/PIPC	18	7	5	2	1	7	5	2	1				0.125	4
CEZ	4	16	6	2	6	2	1	5	4	2			0.25	16
CTM			10	16	5	4	1	1	6	4		1	0.5	32
FMOX		1	8	19	3	3	2	3	6	2	1		0.5	16
CTRX	20	5	6	2	3	5	2	4		1			0.125	8
CAZ		2	4	7	9	6	3	5	5	2	2	3	2	64
CTX	15	11	3	4		4	5	3	2		1		0.125	8
CPR	25	4	4	4	4	4	2	1					≤0.063	2
CZOP	10	15	4	5	2	5	4	1	2				0.125	4
CFPM	14	11	4	5	5	3	3	2	1				0.125	4
DRPM	33		3	5	5	2							≤0.063	1
MEPM	27	6	4	2	5	4							≤0.063	1
IPM	31	5	2	3	4	2	1						≤0.063	1
PAPM	35	1	5	5	2								≤0.063	0.5
BIPM	31	2	3	1	8	3							≤0.063	1
VCM			4	42	2								0.5	0.5
TEIC	42	5	1										≤0.063	0.125
LZD			1	15	32								1	1
QPR/DPR				13	30	5							1	2

* *S. mitis* 30 strains, *S. oralis* 14 strains, *S. sanguinis* 3 strains, and *S. parasanguinis* 1 strain. Abbreviations: See Table 1 footnote.

Table 16. Susceptibility distribution of 11 clinical isolates of *Streptococcus constellatus*.

Antibacterial agents	MIC (μg/mL)												50%	90%
	≤0.063	0.125	0.25	0.5	1	2	4	8	16	32	64	>64		
ABPC	2	7	2										0.125	0.25
PIPC	1	5	5										0.125	0.25
TAZ/PIPC	1	4	6										0.25	0.25
CEZ	1	2	4	4									0.25	0.5
CTM			1		9	1							1	1
FMOX			1	4	6								1	1
CTRX		5	6										0.25	0.25
CAZ					2	6	3						2	4
CTX		8	3										0.125	0.25
CPR	5	6											0.125	0.125
CZOP		3	7	1									0.25	0.25
CFPM		1	4	6									0.5	0.5
DRPM	11												≤0.063	≤0.063
MEPM	9	2											≤0.063	0.125
IPM	11												≤0.063	≤0.063
PAPM	11												≤0.063	≤0.063
BIPM	11												≤0.063	≤0.063
VCM			2	6	3								0.5	1
TEIC	11												≤0.063	≤0.063
LZD				1	8	2							1	2
QPR/DPR				4	6	1							1	1

Abbreviations: See Table 1 footnote.

菌種が *S. constellatus* のみだったのでこの菌種として集計した。測定した11株に対してBLsは強い抗菌力を示し、特にCPRとCBPsのMICは全て0.125 μg/mL以下となった。VCM, TEIC, LZDも

強い抗菌力を示し、特にTEICのMICは全て、0.063 μg/mL以下であった。QPR/DPRも強い抗菌力を示したが、*S. mitis* groupおよび*S. sanguinis* groupと同じように、MICが2 μg/mLの低感受性を

示す株が1株 (9.1%) 検出された。

3. *Enterococcus* 属

1) *Enterococcus faecalis*

E. faecalis (113株) は, CEPs に対する感受性が低く, その MIC₉₀ は 64 µg/mL 以上であった。一方, PCs および CBPs は, CEPs に比べると抗菌力は強く, 特に ABPC はその MIC₉₀ が 2 µg/mL と良好な抗菌力を示した (Table 17)。また, VCM と TEIC も MIC₉₀ がそれぞれ 2, 0.5 µg/mL と良好な抗菌力を示し, 低感受性や耐性株は検出されなかった。LZD においては, 低感受性株が 18 株 (15.9%) 存在し, MIC₉₀ は 4 µg/mL であった。

2) *Enterococcus faecium*

E. faecium (82株) に対する感受性分布を Table 18 に示した。VCM と TEIC の MIC₉₀ はともに

1 µg/mL で良好な抗菌力を示し, 低感受性や耐性株は検出されなかった。一方, LZD は低感受性株が 1 株 (1.2%), QPR/DPR は低感受性および耐性株合わせて 14 株 (17.1%) 存在した。

3) *Enterococcus avium*

E. avium (45株) に対しては, ABPC, CBPs の抗菌力は MIC₉₀ で 32 µg/mL 以上と弱く, 感受性分布は二峰性を示した。一方, VCM, TEIC は強い抗菌力を示し, 全ての株に対する MIC はそれぞれ 1 µg/mL, 0.5 µg/mL 以下となった (Table 19)。LZD は低感受性株が 2 株 (4.4%) 存在し, QPR/DPR は, 41 株 (91.1%) が低感受性或いは耐性を示した。

4) *Enterococcus raffinosus*

E. raffinosus (6株) に対して ABPC, CBPs の抗菌力は弱かったのに対し, VCM, TEIC は良好な抗菌力を示し, 全ての株に対する MIC はいずれも

Table 17. Susceptibility distribution of 113 clinical isolates of *Enterococcus faecalis*.

Antibacterial agents	MIC (µg/mL)												50%	90%
	≤0.063	0.125	0.25	0.5	1	2	4	8	16	32	64	>64		
ABPC				4	70	35	4						1	2
PIPC					1	16	81	12	3				4	8
TAZ/PIPC					1	18	80	11	3				4	8
CPR					1	1	4	43	23	11	15	15	16	>64
CZOP							2	34	42	11	21	3	16	64
CFPM								2	5	41	21	44	64	>64
DRPM					4	34	45	26	4				4	8
MEPM					2	8	58	20	22	3			4	16
IPM				4	65	25	16	3					1	4
PAPM				2	27	55	25	4					2	4
BIPM					2	26	45	16	23	1			4	16
VCM				2	70	40	1						1	2
TEIC		3	56	53	1								0.25	0.5
LZD					2	93	18						2	4

Abbreviations: See Table 1 footnote.

Table 18. Susceptibility distribution of 82 clinical isolates of *Enterococcus faecium*.

Antibacterial agents	MIC (µg/mL)												50%	90%
	≤0.063	0.125	0.25	0.5	1	2	4	8	16	32	64	>64		
VCM				32	48	1	1						1	1
TEIC			3	48	31								0.5	1
LZD					3	78	1						2	2
QPR/DPR			3	56	9	8	6						0.5	2

Abbreviations: See Table 1 footnote.

Table 19. Susceptibility distribution of 45 clinical isolates of *Enterococcus avium*.

Antibacterial agents	MIC (μg/mL)												50%	90%
	≤0.063	0.125	0.25	0.5	1	2	4	8	16	32	64	>64		
ABPC				1	15	8		2	12	7			2	32
DRPM						1	15	7	4	4	6	8	8	>64
MEPM							12	5	9	2	4	13	16	>64
IPM				1	15	5	6		3	2	1	12	4	>64
PAPM				1	15	4	7		2	2	2	12	4	>64
BIPM							16	2	9	2	3	13	16	>64
VCM				34	11								0.5	1
TEIC		10	35										0.5	0.5
LZD					1	42	2						2	2
QPR/DPR					4	29	12						2	4

Abbreviations: See Table 1 footnote.

Table 20. Susceptibility distribution of 6 clinical isolates of *Enterococcus raffinosus*.

Antibacterial agents	MIC (μg/mL)												50%	90%
	≤0.063	0.125	0.25	0.5	1	2	4	8	16	32	64	>64		
ABPC								1	3	1	1			
DRPM										1	2	1	2	
MEPM									1		3	2		
IPM							1	1	1		1	2		
PAPM							1	1	1		1	2		
BIPM									1	2		3		
VCM					3	2	1							
TEIC		1	1	3	1									
LZD						5	1							
QPR/DPR						4	1	1						

Abbreviations: See Table 1 footnote.

2μg/mL以下となった (Table 20)。本菌種においても LZD に対し、低感受性を示す株が 1 株存在した。また、QPR/DPR に対して感受性を示した株はなく、全ての株が低感受性あるいは耐性であった。

5) *Enterococcus casseliflavus* および *Enterococcus gallinarum*

E. casseliflavus 14 株に対し、ABPC、IPM、PAPM は比較的良好な抗菌力を示し、MIC₉₀ は全て 1μg/mL であったが、CBPs に対し感受性の低下した株が 1 株検出された (Table 21)。一方、*E. gallinarum* 18 株には、ABPC、CBPs に対し感受性の低下した株が 2~3 株検出された。

両菌種は、VCM 耐性遺伝子 *vanC* を持つ自然耐性菌種であるため、他の *Enterococcus* 属よりも VCM 感受性がやや低く、*E. casseliflavus* の 1 株

(7.1%) および *E. gallinarum* の 8 株 (44.4%) が低感受性を示したが、TEIC に対する低感受性および耐性株はなく、全ての株に対する MIC は 1μg/mL 以下であった。一方、LZD に対しては *E. casseliflavus* の 3 株 (21.4%) および *E. gallinarum* の 4 株 (22.2%) が低感受性を示し、QPR/DPR に対しては *E. casseliflavus* の全株および *E. gallinarum* の 16 株 (88.9%) が低感受性あるいは耐性を示した。

4. 嫌気性菌

1) *Clostridiales* 目

Parvimonas micra 25 株、*Finegoldia magna* 10 株、*Peptoniphilus asaccharolyticus* 4 株、*Peptostreptococcus anaerobius* 3 株、*Anaerococcus vaginalis* 2 株の各種抗菌薬に対する感受性分布を *Clostridiales* 目と

Table 21. Susceptibility distribution of clinical isolates of *Enterococcus casseliflavus* and *Enterococcus gallinarum*.*E. casseliflavus* 14 strains

Antibacterial agents	MIC (μg/mL)												50%	90%
	≤0.063	0.125	0.25	0.5	1	2	4	8	16	32	64	>64		
ABPC				5	8	1							1	1
DRPM					4	9			1				2	2
MEPM					3	8	2			1			2	4
IPM				4	9			1					1	1
PAPM				4	9			1					1	1
BIPM				1	3	6	3			1			2	4
VCM							13	1					4	4
TEIC				8	6								0.5	1
LZD						11	3						2	4
QPR/DPR						14							2	2

E. gallinarum 18 strains

Antibacterial agents	MIC (μg/mL)												50%	90%
	≤0.063	0.125	0.25	0.5	1	2	4	8	16	32	64	>64		
ABPC				3	4	9			1			1	2	16
DRPM					2	3	10		1			2	4	>64
MEPM					2	2	9	2		1		2	4	>64
IPM				2	8	5			1		1	1	1	64
PAPM				2	8	4	1		1		1	1	1	64
BIPM					2	3	5	5		1		2	4	>64
VCM					2	3	5	8					4	8
TEIC			1	10	7								0.5	1
LZD					1	13	4						2	4
QPR/DPR					2	15	1						2	2

Abbreviations: See Table 1 footnote.

して Table 22 に示した。*Clostridiales* 目に対して調査した抗菌薬は、広範囲な感受性分布を示し、CBPs と VCM の MIC₉₀ が 0.5 μg/mL 以下であったが、全ての CBPs に対し感受性の低下した株が 3 株検出された。一方、CLDM に対しても、耐性菌が散見され、MIC が 64 μg/mL 以上を示す株も 3 株存在した。

2) *Clostridium difficile*

C. difficile (27 株) に対して、最も強い抗菌力を示したのは VCM で、その MIC は全て 1 μg/mL 以下であった (Table 23)。次いで、DRPM と MEPM および PCG が良好な抗菌力を示し、それらの MIC₉₀ は 4 μg/mL となった。一方、CLDM に対して、感受性を示す株はなく、全ての株が低感受性あるいは耐性株であった。

3) *Bacteroides fragilis*

B. fragilis (41 株) に対して、CBPs の MIC₉₀ は 1 μg/mL 以下となり、良好な抗菌力を示したが、MIC が 64 μg/mL 以上を示す 1 株が検出された (Table 24)。一方、CEPs の抗菌力は弱く、MIC₉₀ は全て 16 μg/mL 以上であったが、FMOX、LMOX は、MIC₅₀ が 4 μg/mL を示し、CEPs の中では比較的良好な抗菌活性を示した。CLDM の抗菌力も弱く、64 μg/mL 以上の MIC を示す菌株が 16 株 (39.0%) 存在した。

4) *Bacteroidales* 目

Bacteroides uniformis 16 株, *Parabacteroides distasonis* 3 株, *Bacteroides vulgatus* 2 株, *Bacteroides caccae* 2 株, *Bacteroides ovatus* 2 株, *Bacteroides thetaiotaomicron* 1 株, *Bacteroides* sp.

Table 22. Susceptibility distribution of 44 clinical isolates of miscellaneous *Clostridiales** other than *C. difficile*.

Antibacterial agents	MIC (µg/mL)																50%	90%
	≤0.004	0.008	0.016	0.031	0.063	0.125	0.25	0.5	1	2	4	8	16	32	64	>64		
CMZ					7	11	5	7	8	3	1	1	1				0.25	2
FMOX			4	4	14		7	9	2	2	1	1					0.063	1
CTRX		1		1	7	10	3	2	1	2	9	7			1		0.25	8
CAZ						2	9	4	6	3	1	3	10	3	1	2	2	32
CTX		1	1	3	2	13	4		1	1	14	2	1		1		0.25	4
CPR					3	11	5	4	2	1	2	14	1		1		0.5	8
CZOP				1	3	9	8	2	2		2	7	6	1	1	2	0.5	16
CFPM					3	5	7	2	7	2		3	7	5	2	1	1	32
DRPM	1	12	4	7	3	14				3							0.031	0.125
MEPM	4	7	5	6	7	10	2			3							0.031	0.25
IPM	2	4	8	5	9	12	1		3								0.063	0.125
PAPM	8	3	8	5	9	7	1	1	2								0.031	0.125
BIPM	4	4	8	6	3	6	9	1		2	1						0.031	0.25
VCM						8	18	15	3								0.25	0.5
CLDM			1	1	4	12	3	8	3	4	3	1		1		3	0.5	8

**Parvimonas micra* 25 strains, *Finegoldia magna* 10 strains, *Peptoniphilus asaccharolyticus* 4 strains, *Peptostreptococcus anaerobius* 3 strains, and *Anaerococcus vaginalis* 2 strains. Abbreviations: See Table 1 footnote. CLDM: clindamycin

Table 23. Susceptibility distribution of 27 clinical isolates of *Clostridium difficile*.

Antibacterial agents	MIC (μg/mL)												50%	90%
	≤0.063	0.125	0.25	0.5	1	2	4	8	16	32	64	>64		
PCG					3	16	7	1					2	4
DRPM						17	10						2	4
MEPM						21	6						2	4
IPM							15	9	3				4	16
PAPM						1	15	11					4	8
BIPM							8	15	4				8	16
VCM			16	11									0.5	1
CLDM							11	5			1	10	8	>64

Abbreviations: See Table 1 footnote. PCG: penicillin G, CLDM: clindamycin

Table 24. Susceptibility distribution of 41 clinical isolates of *Bacteroides fragilis*.

Antibacterial agents	MIC (μg/mL)												50%	80%	90%
	≤0.063	0.125	0.25	0.5	1	2	4	8	16	32	64	>64			
CMZ								15	15	9	1	1	16	32	32
FMOX						13	19	1	1			7	4	8	>64
CTX									16	6	1	18	32	>64	>64
CTRX									12	9	2	18	32	>64	>64
CAZ								2	1	18	2	18	32	>64	>64
CZOP											7	34	>64	>64	>64
CPR										21	3	17	32	>64	>64
CFPM											23	18	64	>64	>64
SBT/CPZ						2	32	5	1	1			8	8	16
LMOX					2	13	16	1	1	2		6	4	16	>64
DRPM		4	26	7	1	1	1					1	0.25	0.5	0.5
MEPM		10	23	3	3	1						1	0.25	0.25	1
IPM	2	9	22	4	2	1					1		0.25	0.25	0.5
PAPM	2	11	19	5		1	2					1	0.25	0.5	0.5
BIPM		9	24	4	1	2					1		0.25	0.25	0.5
CLDM				7	16	2					1	15	1	>64	>64

Abbreviations: See Table 1 footnote. SBT/CPZ: sulbactam/cefoperazone, LMOX: latamoxef, CLDM: clindamycin

Table 25. Susceptibility distribution of 27 clinical isolates of miscellaneous members of *Bacteroidiales**.

Antibacterial agents	MIC (µg/mL)												50%	80%	90%
	≤0.063	0.125	0.25	0.5	1	2	4	8	16	32	64	>64			
CMZ									3	9	9	6	64	>64	>64
FMOX							2	6	10	6		3	16	32	>64
CTX								1		2	4	20	>64	>64	>64
CTRX							1			3	1	22	>64	>64	>64
CAZ											2	25	>64	>64	>64
CPR										1	1	25	>64	>64	>64
CZOP											3	24	>64	>64	>64
CFPM										1	1	25	>64	>64	>64
SBT/CPZ							1	15	9	2			8	16	16
LMOX						1	1	3	6	7	6	3	32	64	>64
DRPM			5	16	2	4							0.5	1	2
MEPM			12	9	6								0.5	1	1
IPM			9	12	2	1	1	2					0.5	1	4
PAPM			10	10	2	1	2	2					0.5	1	4
BIPM			14	6	4	3							0.25	1	2
CLDM	2	1				2	7	1	1		1	12	16	>64	>64

**Bacteroides uniformis* 16 strains, *Parabacteroides distasonis* 3 strains, *Bacteroides vulgatus* 2 strains, *Bacteroides caccae* 2 strains, *Bacteroides ovatus* 2 strains, *Bacteroides thetaiotaomicron* 1 strain, and *Bacteroides* sp. 1 strain.

Abbreviations: See Table 1 footnote. SBT/CPZ: sulbactam/cefoperazone, LMOX: latamoxef, CLDM: clindamycin

Table 26. Susceptibility distribution of 48 clinical isolates of *Prevotella* spp.*

Antibacterial agents	MIC ($\mu\text{g/mL}$)													50%	80%	90%
	≤ 0.004	0.008	0.016	0.031	0.063	0.125	0.25	0.5	1	2	4	8	16	32	64	>64
ABPC		1			6	3	2		2	2	2		4	6	8	12
CAZ							3	3	4	6	1	1	4	5	13	8
CTRX				1	5	1	2	3	2	1	2		10	12	5	4
CTX			3	4	1	3	3	1	2			8	5	12	4	2
DRPM		1	9	16	20	2										
MEPM		1	13	14	17	3										
IPM		1	19	24	4											
PAPM		3	13	17	13	1	1									
BIPM		1	9	11	23	4										

**P. bivia* 18 strains, *P. intermedia* 13 strains, *P. melaninogenica* 7 strains, *P. buccae* 4 strains, *P. oris* 3 strains, *P. disiens* 2 strains, and *P. oralis* 1 strain. Abbreviations: See Table 1 footnote.

1株の各種抗菌薬に対する感受性分布を *Bacteroidiales* 目 27 株の成績として Table 25 に示した。*B. fragilis* と同様に、CBPs は良好な抗菌力を示し、その MIC₉₀ は全て 4 $\mu\text{g/mL}$ 以下であった。また、MIC が 8 $\mu\text{g/mL}$ を示す低感受性株は IPM および PAPM で 2 株存在したが、MIC が 16 $\mu\text{g/mL}$ 以上を示す耐性株は存在しなかった。一方、CEPs の抗菌力は弱く、SBT/CPZ が 16 $\mu\text{g/mL}$ の MIC₉₀ を示した以外は全て 64 $\mu\text{g/mL}$ 以上であった。CLDM の抗菌力も弱く、64 $\mu\text{g/mL}$ 以上の MIC を示す菌株が 13 株 (48.1%) 存在した。

5) *Prevotella* 属

Prevotella bivia 18 株, *Prevotella intermedia* 13 株, *Prevotella melaninogenica* 7 株, *Prevotella*

buccae 4 株, *Prevotella oris* 3 株, *Prevotella disiens* 2 株, *Prevotella oralis* 1 株を *Prevotella* spp. 48 株としてまとめ、各種抗菌薬に対する感受性分布を Table 26 に示した。これら菌種に対して CBPs は強い抗菌力を示し、全ての菌株の MIC は 0.5 $\mu\text{g/mL}$ 以下であった。一方、CBPs 以外の BLs の抗菌力は弱く、MIC₉₀ は 64 $\mu\text{g/mL}$ 以上であった。

考察

我々は 1992 年以来、2 年ごとに日本国内の多数の医療施設より収集した臨床分離株の各種抗菌薬に対する感受性調査を実施し、報告してきた¹⁻¹⁵⁾。今回、2008 年臨床分離株の調査におい

て、 β -ラクタム系注射用抗菌薬を中心に検討を行った。

2008年に臨床分離された *S. aureus* における MRSA が占める割合は 59.6% となり、1992年の調査開始以来、分離頻度は 50~60% 辺りを推移している傾向が続いている (Fig. 1)。Goto ら²²⁾ も 1991 年以降の日本国内での MRSA の分離率は 50~70% 程度であると報告しており、欧米^{23,24)} における割合が 30~40% であることに比べると、やや高い状況が続いている。入院・外来別に見ると、入院患者由来：65.5%、外来患者由来：30.6% と、依然入院患者からの MRSA の分離頻度が多い傾向にある。しかし、入院患者由来よりも頻度は低いものの、外来患者からも依然 30% 前後と欧米での分離頻度に匹敵する割合で MRSA が分離され続けていることは MRSA が市中に定着していることを示していると考えられ、注意を要すると思われる。一方、*S. aureus* の感受性動向については、VCM、QPR/DPR に対する低感受性および耐性株は認められなかったが、これまで国内ではほとんど報告のない ST に対し耐性を示す 1 株が検出された。海外では、分離の報告が散見されることから、ST に対する感受性動向については、注目していきたい。感受性の低下した菌株の分離が報告されていることから、VCM については、2002 年以降米国を中心に VCM 耐性 MRSA が検出される症例が報告^{25~28)} されているが、全世界で今までに十数株の報告に留まっており、VCM 耐性株は出現しにくいことが示唆された。VCM 耐性株の出現は注意すべきであるが、今回の調査においても VCM に低感受性または耐性を示す株は見られず、良好な抗菌力を維持していることが確認された。

一方、*S. epidermidis* における methicillin 耐性株が占める割合は、81.2% と *S. aureus* より高い傾向が続いている。この傾向は海外の発表^{23,24)} でも CNS で約 76% と同様であった。*S. epidermidis* を

含む CNS においては、VCM に対する低感受性株あるいは耐性株はまったく認められないにもかかわらず、TEIC では多数認められている。同じ GPs 系抗菌薬である VCM と TEIC の抗菌活性の違いは他の報告²³⁾ もあるが、そのメカニズムについては不明である。

S. pneumoniae における BLs に対する感受性に重要な PBP1a, 2b, 2x における変異の有無の調査を 2000 年より行っているが、3 種の PBP の少なくとも 1 つ以上に変異が見られた株の割合は、常に 80% 以上を占め、しかも増加傾向にあり、2008 年は今まで最も高い 92.0% に達していた (Fig. 2)。この耐性株の分離状況の上昇傾向は、*S. aureus* の MRSA の分離頻度が上昇せずに 50~60% で維持していることとは異なる現象であり、*S. pneumoniae* の耐性株が市中で蔓延していることの証拠ではないかと懸念している。また、2006 年までは gPRSP に対する PCG の MIC₅₀ 値、MIC₉₀ 値は、それぞれ 1, 2 μ g/mL を維持してきていたのが 2008 年の MIC₅₀ 値、MIC₉₀ 値は、それぞれ 2, 4 μ g/mL とそれぞれ 2 倍になっており、PCG に対する耐性化がさらに進んでいるのではないかと懸念される結果であった。同様の傾向は他の BLs においても認められており、PBP に変異を有する株の増加が BLs 全体に対する感受性の低下に影響していることが示唆された。

Enterococcus 属では、最も注目すべき点としては、VCM 耐性株が分離されるかどうかについてである。我々の調査では VCM 自然耐性菌種である *E. casseliflavus* と *E. gallinarum* 以外では VCM 耐性株は検出しておらず、今回の調査でも VCM は良好な活性を維持していた。同様に、山口ら²⁹⁾、品川ら³⁰⁾ も 2007 年の臨床分離株から VCM 低感受性あるいは耐性株は分離されなかったと報告している。これに対して、海外の報告では、カナダの ICU からの 2005 年から 2006 年の分離菌³¹⁾ では *E. faecium* の 27.6%、全世界の

2003年から2007年のサーベイランスの調査²⁴⁾では*E. faecium*の45.2%の株がVCM耐性株であったことが報告されており、今後、日本においても同様の状況にならないように細心の注意を払うべきだと考えられる。LZDはVCM-resistant *Enterococcus* (VRE) 感染症などを適応とした治療薬であるが、*E. faecalis*に対してMIC₉₀が2006年度と同様4μg/mLを示し、*Enterococcus*属全ての菌種で低感受性株が検出され、その頻度は*E. faecalis*で15.9%であった。また、QPR/DPRについても、*E. faecium*においては低感受性および耐性株の分離頻度が17.1%であり、*E. faecium*以外の*Enterococcus*属では、約90~100%の株が、QPR/DPRに対し、低感受性又は耐性株であった。*Enterococcus*属に対しては、VCMとTEICが優れた抗菌力を維持しているものの、欧米だけでなくアジアにおいても高率にVREが検出されている^{32,33)}ことから、今後の感受性動向に注目するべきだと考える。

嫌気性菌に対しては、CBPsが良好な抗菌活性を示したが、*Bacteroides*属においては、低頻度ではあるが、MICが8μg/mL以上を示す低感受性株或いは耐性株も散見された。特に耐性株はmetallo-β-lactamase産生株と考えられ、このような株は調査を実施した1992年から少ないながら毎回検出されている。分離頻度が上昇してくる気配は今のところ見られていないが、有効な薬剤がないことから今後の動向には注意深く見守っていく必要があると考える。一方、偽膜性大腸炎の原因菌である*C. difficile*に対して、治療薬としてVCMしかなく、その耐性菌の出現が懸念されているが、今までの我々の調査では、そのような株は見出されておらず、今回の調査においてもVCMのMICは全株1μg/mL以下であり、強い抗菌活性を維持していた。しかし、感受性の低下した株の報告³⁴⁾もあることから今後も注意して見守る必要がある。

我々は、1992年より隔年で全国の医療施設より収集した臨床分離株の薬剤感受性サーベイランスを実施してきたが、近年は感染症治療における抗菌薬使用のガイドライン制定や、PK-PD理論による抗菌薬の適正使用の普及、各医療機関での感染対策などにより、抗菌薬に対する感受性動向に大きな変化は認められていない。しかし、*S. pneumoniae*のPRSPの分離率増加に見られるように、今でも耐性化が進んでいると考えられる菌種もあることから、このような全国規模の感受性調査は、継続的な実施が重要である。今後も、検討項目とする薬剤耐性の追加検討や新規な抗菌薬の追加などを実施しながら、同一医療施設での薬剤感受性サーベイランスの実施を継続していきたいと考えている。

謝辞

本稿を終えるに当たり、2008年臨床分離株薬剤感受性サーベイランスに使用した菌株の提供に御協力いただいた社会保険中京病院検査部の諸先生方に深謝致します。

文献

- 1) 佐々木 緊, 長野 馨, 木村美司, 他: 種々の臨床分離株の各種抗菌薬に対する感受性サーベイランス。日本化学療法学会雑誌 43: 12~26, 1995
- 2) 木村美司, 長野 馨, 東山伊佐夫, 他: 種々の臨床分離株の各種抗菌薬に対する感受性サーベイランス—その1 1994年度分離グラム陽性球菌について—。日本化学療法学会雑誌 44: 595~609, 1996
- 3) 長野 馨, 木村美司, 東山伊佐夫, 他: 種々の臨床分離株の各種抗菌薬に対する感受性サーベイランス—その2 1994年度分離グラム陰性菌について—。日本化学療法学会雑誌 44: 610~625, 1996
- 4) 木村美司, 長野 馨, 東山伊佐夫, 他: 種々の臨床分離株の各種抗菌薬に対する感受性サーベイランス—その1 1996年分離グラム

- 陽性球菌について。日本化学療法学会雑誌 46: 324~342, 1998
- 5) 吉田 勇, 長野 馨, 木村美司, 他: 種々の臨床分離株の各種抗菌薬に対する感受性サーベイランス—その2 1996年度分離グラム陰性菌について。日本化学療法学会雑誌 46: 343~362, 1998
- 6) 木村美司, 吉田 勇, 東山伊佐夫, 他: 各種抗菌薬に対する臨床分離株の感受性サーベイランス—その1 1998年分離グラム陽性球菌および嫌気性菌。日本化学療法学会雑誌 48: 585~609, 2000
- 7) 吉田 勇, 東山伊佐夫, 木村美司, 他: 各種抗菌薬に対する臨床分離株の感受性サーベイランス—その2 1998年分離グラム陰性菌。日本化学療法学会雑誌 48: 610~632, 2000
- 8) 吉田 勇, 木村美司, 東山伊佐夫, 他: 各種抗菌薬に対する臨床分離株の感受性サーベイランス—2000年分離グラム陽性球菌および嫌気性菌に対する抗菌活性。日本化学療法学会雑誌 51: 179~208, 2003
- 9) 吉田 勇, 杉森義一, 東山伊佐夫, 他: 各種抗菌薬に対する臨床分離株の感受性サーベイランス—2000年分離グラム陰性菌に対する抗菌活性。日本化学療法学会雑誌 51: 209~232, 2003
- 10) 藤村享滋, 吉田 勇, 地主 豊, 他: 各種抗菌薬に対する2002年臨床分離好気性グラム陽性球菌および嫌気性菌の感受性サーベイランス。日本化学療法学会雑誌 54: 330~354, 2006
- 11) 吉田 勇, 藤村享滋, 地主 豊, 他: 各種抗菌薬に対する2002年臨床分離好気性グラム陰性菌の感受性サーベイランス。日本化学療法学会雑誌 54: 355~377, 2006
- 12) 藤村享滋, 吉田 勇, 伊藤喜久, 他: 各種抗菌薬に対する2004年臨床分離好気性グラム陽性球菌および嫌気性菌の感受性サーベイランス。日本化学療法学会雑誌 56: 543~561, 2008
- 13) 吉田 勇, 藤村享滋, 伊藤喜久, 他: 各種抗菌薬に対する2004年臨床分離好気性グラム陰性菌の感受性サーベイランス。日本化学療法学会雑誌 56: 562~579, 2008
- 14) 山口高広, 吉田 勇, 伊藤喜久, 他: 各種抗菌薬に対する2006年臨床分離好気性グラム陽性球菌および嫌気性菌の感受性サーベイランス。Jpn. J. Antibiotics 63: 431~456, 2010
- 15) 吉田 勇, 山口高広, 伊藤喜久, 他: 各種抗菌薬に対する2006年臨床分離好気性グラム陰性菌の感受性サーベイランス。Jpn. J. Antibiotics 63: 457~479, 2010
- 16) MURRAY, P. R.; E. J. BARON, J. M. JORGENSEN, *et al.*: Manual of Clinical Microbiology, 8th ed. American Society for Microbiology, Washington, DC, 2003
- 17) Clinical and Laboratory Standards Institute: Performance standards for antimicrobial susceptibility testing. Eighteenth informational supplement, M100-S18. Clinical and Laboratory Standards Institute, Wayne, PA, 2008
- 18) Clinical and Laboratory Standards Institute: Methods for dilution antimicrobial susceptibility tests for bacteria that grow aerobically. Approved standard. 7th ed., M7-A7. Clinical and Laboratory Standards Institute, Wayne, PA, 2006
- 19) National Committee for Clinical Laboratory Standards: Methods for antimicrobial susceptibility testing of anaerobic bacteria. Approved standard. 7th ed., M11-A7. National Committee for Clinical Laboratory Standards, Wayne, PA, 2006
- 20) 日本化学療法学会抗菌薬感受性測定法検討委員会報告 (1989年) 微量液体希釈によるMIC測定法 (微量液体希釈法) —日本化学療法学会標準法。Chemotherapy 38: 102~105, 1990
- 21) UBUKATA, K.; T. MURAKI, A. IGARASHI, *et al.*: Working Group for Penicillin-Resistant *S. pneumoniae*: Identification of penicillin and other beta-lactam resistance in *Streptococcus pneumoniae* by polymerase chain reaction. J. Infect. Chemother. 3: 190~197, 1997
- 22) GOTO, H.; K. SHIMADA, H. IKEMOTO, *et al.*: Antimicrobial susceptibility of pathogens isolated from more than 10000 patients with infectious respiratory diseases: a 25-year longitudinal study. J. Infect. Chemother. 15: 347~360, 2009
- 23) MENDES, R. E.; H. S. SADER & R. N. JONES: Activity of telavancin and comparator antimicrobial agents tested against *Staphylococcus* spp. Isolated from hospitalised patients in Europe (2007–2008). Int. J. Antimicrob. Agents

- 36: 374~379, 2010
- 24) FRITSCH, A. R.; H. S. SADER, M. G. STILLWELL, *et al.*: Antimicrobial activity of doripenem tested against prevalent Gram-positive pathogens: results from a global surveillance study (2003–2007). *Diagn. Microbiol. Infect. Dis.* 63: 440~446, 2009
- 25) DAWN, M. S.; T. R. JAMES, B. P. JEAN, *et al.*: Vancomycin-resistant *Staphylococcus aureus* in the United States, 2002–2006. *Clin. Infect. Dis.* 46: 668~674, 2008
- 26) SAHA, B.; A. K. SINGH, A. GHOSH, *et al.*: Identification and characterization of a vancomycin-resistant *Staphylococcus aureus* isolated from Kolkata (South Asia). *J. Med. Microbiol.* 57: 72~79, 2008
- 27) FINKS, J.; E. WELLS, T. L. DYKE, *et al.*: Vancomycin-resistant *Staphylococcus aureus*, Michigan, USA, 2007. *Emerg. Infect. Dis.* 15: 943~945, 2009
- 28) MEZIANE-CHERIF, D.; F. A. SAUL, C. MOUBARECK, *et al.*: Molecular bases of vancomycin dependence in Van-A-Type *Staphylococcus aureus* VRSA-9. *J. Bacteriol.* 192: 5465~5471, 2010
- 29) 山口恵三, 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
- 30) 品川長夫, 長谷川正光, 平田公一, 他: 外科感染症分離菌とその薬剤感受性—2007年度分離菌を中心に—。 *Jpn. J. Antibiotics* 62: 277~340, 2009
- 31) ZHANEL, G. G.; M. DECORBY, K. A. NICHOL, *et al.*: Antimicrobial susceptibility of 3931 organisms isolated from intensive care units in Canada: Canadian National Intensive Care Unit Study, 2005/2006. *Diagn. Microbiol. Infect. Dis.* 62: 67~80, 2008
- 32) TSAO, S. M.; H. C. LIN, C. M. LEE, *et al.*: Nationwide surveillance in Taiwan of the *in-vitro* activity of tigecycline against clinical isolates of Gram-positive cocci. *Int. J. Antimicrob. Agents* 32: S184~S187, 2008
- 33) ZHEN, W.; C. BIN, L. YING-MEI, *et al.*: Investigation of the prevalence of patients co-colonized or infected with methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* and vancomycin-resistant Enterococci in China: a hospital-based study. *Chinese Med. J.* 122: 1283~1288, 2009
- 34) NOREN, T.; I. ALRIKSSON, T. AKERLUND, *et al.*: *In vitro* susceptibility to 17 antimicrobials of clinical *Clostridium difficile* isolates in 1993–2007 in Sweden. *Clin. Microbiol. Infect.* 16: 1104~1110, 2010

Antimicrobial susceptibility of clinical isolates of aerobic Gram-positive cocci and anaerobic bacteria in 2008

ISAMU YOSHIDA¹⁾, TAKAHIRO YAMAGUCHI¹⁾, REIKO KUDO²⁾, RIEKO FUJI²⁾, CHOICHIRO TAKAHASHI³⁾, REIKO OOTA³⁾, MITSUO KAKU⁴⁾, HIROYUKI KUNISHIMA⁴⁾, MASAHIKO OKADA⁵⁾, YOSHINORI HORIKAWA⁵⁾, JOJI SHIOTANI⁶⁾, HIROYOSHI KINO⁷⁾, YUKA ONO⁷⁾, SHINICHI FUJITA⁸⁾, SHUJI MATSUO⁹⁾, HISASHI KONO⁹⁾, SEISHI ASARI¹⁰⁾, MASAHIRO TOYOKAWA¹⁰⁾, NOBUCHIKA KUSANO¹¹⁾, MOTOKO NOSE¹¹⁾, TOSHINOBU HORII¹²⁾, AYAKO TANIMOTO¹²⁾, HITOSHI MIYAMOTO¹³⁾, TETSUNORI SAIKAWA¹⁴⁾, KAZUFUMI HIRAMATSU¹⁴⁾, SHIGERU KOHNO¹⁵⁾, KATSUNORI YANAGIHARA¹⁵⁾, NOBUHISA YAMANE¹⁶⁾, ISAMU NAKASONE¹⁶⁾, HIDEKI MAKI¹⁾ and YOSHINORI YAMANO¹⁾

- 1) Shionogi Pharmaceutical Research Center, Shionogi & Co., Ltd.
- 2) Sapporo City General Hospital
- 3) Yamagata University Hospital
- 4) Tohoku University Hospital
- 5) Niigata University Medical & Dental Hospital
- 6) Cancer Institute Hospital
- 7) Mitsui Memorial Hospital
- 8) Kanazawa University Hospital
- 9) Tenri Hospital
- 10) Osaka University Hospital
- 11) Okayama University Hospital
- 12) Tottori University Hospital
- 13) Ehime University Hospital
- 14) Oita University Hospital
- 15) Nagasaki University Hospital
- 16) University Hospital of the Ryukyus

The activity of antibacterial agents against aerobic Gram-positive cocci (25 genus or species, 1029 strains) and anaerobic bacteria (21 genus or species, 187 strains) isolated from clinical specimens in 2008 at 16 clinical facilities in Japan were studied using either broth microdilution or agar dilution method. The ratio of methicillin-resistant strains among *Staphylococcus aureus* and *Staphylococcus epidermidis* was 59.6% and 81.2%, suggesting that resistant strains were isolated at high frequency. Vancomycin (VCM), linezolid (LZD) and quinupristin/dalfopristin (QPR/DPR) had good antibacterial activity against methicillin-resistant *S. aureus* and methicillin-resistant *S. epidermidis*, with MIC₉₀s of $\leq 2 \mu\text{g/mL}$. The ratio of penicillin (PC) intermediate and resistant strains classified by mutations of PC-binding proteins among *Streptococcus pneumoniae* was 92.0% that was highest among our previous reports. Cefpirome, carbapenems, VCM, teicoplanin (TEIC), LZD and QPR/DPR had MIC₉₀s of $\leq 1 \mu\text{g/mL}$ against PC-intermediate and resistant *S. pneumoniae* strains. Against all strains of *Enterococcus faecalis* and *Enterococcus faecium*, the MICs of VCM and TEIC were under $2 \mu\text{g/mL}$, and no resistant strain was detected, suggesting that these agents had excellent activities against these species. 15.9% of *E. faecalis* strains and 1.2% of *E. faecium* strains showed intermediate to LZD. 17.1% of *E. faecium* strains showed intermediate or resistant to QPR/DPR. Against all strains of *Clostridium difficile*, the MIC of VCM was under $1 \mu\text{g/mL}$, suggesting that VCM had excellent activity. Carbapenems showed good activity against *Clostridiales*, *Bacteroides* spp., and *Prevotella* spp., but one strain of *Bacteroides fragilis* showed resistant to carbapenems. And so, the susceptibility of this species should be well-focused in the future at detecting continuously.