

2010年に全国72施設の臨床材料から分離された12,866株の 各種抗菌薬に対する感受性サーベイランス

山口恵三

東邦大学医学部感染症高度統合解析講座

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

秋沢宏次・清水 力

北海道大学病院

林 右

市立室蘭総合病院

市立旭川病院

賀来満夫・國島広之・北川美穂

東北大学病院

三木 誠

仙台赤十字病院

川村千鶴子

青森県立中央病院

保嶋 実

弘前大学附属病院

田代博美・堀内弘子・方山揚誠

八戸市立市民病院

諏訪部 章・黒田牧子

岩手医科大学附属病院

菊地顕次・黒木 悟

由利組合総合病院

平山 克・高橋俊明・後藤孝則

JA秋田厚生連平鹿総合病院

森兼啓太・太田玲子

山形大学医学部附属病院

中川卓夫

小白川至誠堂病院

森屋恭爾

東京大学大学院医学系研究科

村田 満

慶應義塾大学医学部

米山彰子

虎の門病院

近藤成美・三澤成毅

順天堂大学医学部附属順天堂医院

関根今生・塩谷讓司

がん研究会有明病院

- 中山智祥・矢越美智子
日本大学医学部附属板橋病院
- 堀内 啓・田澤庸子
NTT東日本関東病院
- 菅野治重・相原雅典
高根病院
- 山崎堅一郎
さいたま赤十字病院
- 岡本英行
川口市立医療センター
- 春木宏介・矢澤淳子・長野永子
獨協医科大学越谷病院
- 岡田 基・福田安子・五十里博美
越谷市立病院
- 前崎繁文・橋北義一
埼玉医科大学病院
- 住友みどり
横浜市立大学附属病院
- 宮島栄治
横浜市立大学附属市民総合医療センター
- 齋藤武文
国立病院機構茨城東病院
- 谷口信行
自治医科大学附属病院
- 菱沼 昭・山本芳尚・岡本友紀
獨協医科大学病院
- 山根伸夫・丸山 亮・川島千恵子
足利赤十字病院
- 村上正巳・四方田幸恵・町田哲男
群馬大学医学部附属病院
- 尾崎由基男・内田 幹
山梨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
- 杉浦康行・近藤 好・山田貴子
愛知県厚生農業協同組合連合会安城更生病院
- 権田秀雄・山口育男
豊橋市民病院
- 赤堀利行・上村桂一
袋井市立袋井市民病院
- 前川真人
浜松医科大学医学部附属病院
- 吉村 平
三重県立志摩病院
- 中谷 中・松島佳子・登 勉
三重大学医学部附属病院
- 藤本佳則・浅野裕子・森永朝美
大垣市民病院
- 藤田信一・千田靖子
金沢大学附属病院
- 飛田征男・山下政宣・吉田治義
福井大学医学部附属病院
- 一山 智
京都大学医学部附属病院
- 岡部英俊・重田雅代・清水 馨
滋賀医科大学医学部附属病院

正木浩哉・平城 均・中矢秀雄
関西医科大学附属滝井病院

田窪孝行・日下部 正・東山智宣
大阪医科大学附属病院

吉多仁子・森下 裕
大阪府立呼吸器・アレルギー医療センター

松尾収二・河野 久・福田砂織
天理よろづ相談所病院

佐野麗子
奈良県立医科大学附属病院

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

山本 剛
西神戸医療センター

木下承皓・河野誠司
神戸大学医学部附属病院

土井正男・渡部八重子・清水里美
県立広島病院

岡 三喜男・小橋吉博
川崎医科大学附属病院

草野展周
岡山大学病院

藤原弘光・室田博美・森下奨太
鳥取大学医学部附属病院

長井 篤・森山英彦・谷口由紀
島根大学医学部附属病院

根ヶ山 清・村尾孝児
香川大学医学部附属病院

宮本仁志
愛媛大学医学部附属病院

杉浦哲朗・森田珠恵
高知大学医学部附属病院

藤 洋美・松永 彰
福岡大学病院

康 東天・清祐麻紀子
九州大学病院

真柴晃一
北九州市立医療センター

柳原克紀・松田淳一・河野 茂
長崎大学病院

青木洋介・永沢善三・草場耕二
佐賀大学医学部附属病院

平松和史・犀川哲典
大分大学医学部附属病院

宮之原弘晃
鹿児島大学病院

佐伯裕二・高城一郎・岡山昭彦
宮崎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

(2012年3月26日受付)

本サーベイランスは1992年以降継続的に実施しており、今回は2010年に日本国内72施設の臨床材料から分離された19菌種12,866菌株の抗菌薬感受性試験を、フルオロキノロン系薬 (FQs) を中心とした30薬剤を対象に実施した。呼吸器感染症主要原因菌種の *Streptococcus pyogenes*, *Streptococcus pneumoniae*, *Moraxella catarrhalis*, *Haemophilus influenzae* は FQs に対し高い感受性を保持していた。一方、マクロライド系薬に対する耐性化の進行が *S. pneumoniae*, *S. pyogenes* で顕著であった。*H. influenzae* においては、 β -ラクタマーゼ非産生アンピシリン耐性 *H. influenzae* の分離率の経年的な上昇が示された (2002年: 25.8%, 2004年: 40.0%, 2007年: 50.1%, 2010年: 57.9%)。腸内細菌科は FQs に対し高い感性率を示したが、*Escherichia coli* においては中間耐性を含めた耐性株の分離頻度は levofloxacin (LVFX) で 29.3% であり、経年的な上昇が示された。しかし、2007年から2010年にかけては LVFX 耐性率に鈍化傾向が認められ (2000年 8.2%, 2002年 11.8%, 2004年 18.8%, 2007年 26.2%, 2010年 29.3%), その要因としては、2009年に LVFX 500mg 製剤の1日1回投与方法が認可されたことが関係しているかもしれない。同じ腸内細菌科の *Klebsiella pneumoniae* に関しては、FQs 耐性率は低く、*E. coli* と異なる成績であった。メチシリン耐性 *Staphylococcus aureus* (MRSA) の FQs 感性率は sitafloxacin に対して 51.6%, その他の FQs に対してはおおよそ 10% と低かったが、メチシリン感性 *S. aureus* においては 88.5~99.1% の高い感性率を示した。メチシリン耐性コアグラエゼ陰性 staphylococci における FQs 耐性率は、メチシリン感性コアグラエゼ陰性 staphylococci よりも高かったが、MRSA に比べ低値であった。尿路感染症由来 *Pseudomonas aeruginosa* 株における FQs 耐性率は 15.4~21.3% であり、呼吸器感染症由来株の 6.1~12.3% に比べ高く、過去のサーベイランスと同様の傾向であったものの、経年的な耐性率の減少が示された。多剤耐性 *P. aeruginosa* 株の分離頻度は、尿路感染症由来で 2.3%, 呼吸器感染症由来で 0.3% であり、2007年から低下していた。*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 *Acinetobacter baumannii* の imipenem 耐性株は 2.4% (13株) 認められた。*Neisseria gonorrhoeae* では FQs に対する耐性率は 81.3~82.5% と高い値が示された。Ceftriaxone (CTRX) に対する感性率は 2007年まで 100% を保持していたが、今回の調査で前回までにはみられなかった CTRX 耐性株が認められた。以上、今回の感受性調査の成績から、臨床での使用が 17年以上経過した FQs に対し、メチシリン耐性 staphylococci, *Enterococcus faecium*, 尿路感染症由来 *P. aeruginosa*, *N. gonorrhoeae*, *E. coli* は耐性率約 20% 以上 (19.5~89.2%) と高かったが、過去の成績と同様の傾向であった。*E. coli* については耐性化が進んでいるものの 70% 以上の感性率を保持していた。その他の菌種では、80% 以上の感性率が保持されていた。

抗菌薬耐性菌の出現と蔓延は、治療困難あるいは入院期間の長期化などによる医療費の膨張など大きな問題を起こしている。現在クローナルな市

中感染型強毒性メチシリン耐性 *Staphylococcus aureus* (MRSA) の病院内への流入¹⁾、基質特異性拡張型 β -ラクタマーゼ (Extended-spectrum

β -lactamase: ESBL) 産生 *Escherichia coli* あるいは *Klebsiella pneumoniae* の急増²⁾, メタロ β -ラクタマーゼ (MBL) 産生グラム陰性桿菌の出現増加³⁾, さらに複数種の耐性遺伝子が組み込まれた転移性DNAを有する多剤耐性菌が次々と出現し⁴⁾, その治療困難はさらに増幅している。対策としては, 新規メカニズムの抗菌薬の開発が求められるが, 現在は新規抗菌薬開発がなかなか困難な環境にある。一方で近年では Pharmacokinetics/ Pharmacodynamics (PK-PD) 理論の研究が進み, 抗菌薬の用法・用量の見直しが行われている。従って既存の抗菌薬を PK-PD 理論をもとに適正に, 且つ効果的に使用していくことが, 抗菌薬耐性菌問題解決に対する重要な課題となる。

フルオロキノロン系薬 (FQs) は, 臨床で最も汎用される抗菌薬の一つであり, 治療戦略上重要

な位置を占めている。しかし様々な感染症に対し広範囲に使用されてきたことから, いくつかの重要な菌種で FQs 耐性化が進行している。レボフロキサシンサーベイランスグループは, FQs 耐性および他系統抗菌薬耐性化の動向を監視するため, 1992年以降全国多施設の参加を得て, レボフロキサシンと他の FQs および FQs 以外の各種抗菌薬に対し, 多菌種にわたる新鮮臨床分離株を多数用いた感受性調査を経年的に実施してきた^{5~7)}。その結果, 呼吸器感染症原因菌種や腸内細菌科菌種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, *E. coli* では 2000 年以降 FQs に耐性化傾向であり, またそれらの FQs 耐性株の中に第三世代セファロスポリン耐性を示す 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。

Table 1. The number of isolates.

Species	Number of isolates
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	661
<i>Streptococcus pyogenes</i>	434
Methicillin-susceptible <i>Staphylococcus aureus</i> (MSSA)	745
Methicillin-resistant <i>Staphylococcus aureus</i> (MRSA)	719
Methicillin-susceptible Coagulase negative Staphylococci (MSCNS)	557
Methicillin-resistant Coagulase negative Staphylococci (MRCNS)	732
<i>Enterococcus faecalis</i>	641
<i>Enterococcus faecium</i>	591
<i>Moraxella catarrhalis</i>	566
<i>Neisseria gonorrhoeae</i>	80
<i>Escherichia coli</i>	741
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	678
<i>Citrobacter</i> spp.	603
<i>Enterobacter</i> spp.	657
<i>Serratia marcescens</i>	650
<i>Proteus mirabilis</i>	590
Indole-positive <i>Proteus</i> group	521
<i>Salmonella</i> spp.	194
<i>Haemophilus influenzae</i>	660
<i>Acinetobacter</i> spp.	577
<i>Pseudomonas aeruginosa</i> from UTI	609
<i>Pseudomonas aeruginosa</i> from RTI	660
	12,866

今回は、2010年に全国72施設の参加を得て、19菌種12,866菌株を対象とした調査結果を報告する。

材料および方法

1. 使用菌株

対象とした19菌種、12,866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2010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、薬剤感受性を測定した。なお、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 (イワキ株式会社) で -80°C にて保存した。

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	浜松医科大学医学部附属病院
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
慶応義塾大学病院	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	西神戸医療センター
がん研究会有明病院	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	高知大学医学部附属病院
横浜市立大学附属病院	九州大学病院
横浜市立大学附属市民総合医療センター	福岡大学病院
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
獨協医科大学病院	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

2. 対象抗菌薬

Levofloxacin (LVFX), ciprofloxacin (CPFX), tosusfloxacin (TFLX), sitafloxacin (STFX), benzylpenicillin (PCG), ampicillin (ABPC), clavulanic acid · amoxicillin (CVA/AMPC), piperacillin (PIPC), oxacillin (MIPIC), 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), vancomycin (VCM), sulfamethoxazole · trimethoprim (ST), gentamicin (GM), amikacin (AMK), linezolid (LZD), chloramphenicol (CP) を対象とした。

3. 薬剤感受性測定

日本化学療法学会標準法である微量液体希釈法に従い、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(Table 3)に示した。

各菌種の抗菌薬感受性率は、Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI)⁸⁾の定めるMICブレイクポイントに基づいて判定したが、*Streptococcus pneumoniae*については経口ペニシリンの基準を用い、ペニシリン感性*S. pneumoniae* (PSSP) (PCGのMIC \leq 0.06 μ g/mL)、ペニシリン耐性*S. pneumoniae* (PRSP) (PCGのMIC \geq 2.0 μ g/mL)を判定した。なおCLSIのドキュメント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を参考に設定した。

4. *Haemophilus influenzae*における β -ラクタマーゼ産生試験

*Haemophilus influenzae*については、ニトロロフィンスポットプレート法による β -ラクタマーゼ定性試験を行った。

5. キノロン耐性決定領域(QRDR)アミノ酸変異部位の特定

対象遺伝子(Table 4)のキノロン耐性決定領域(QRDR)の塩基配列の変異部位は、ダイレクトシーケンス法により特定した⁹⁾。

遺伝子の測定は、LVFX感性株について、MIC値毎に20%または20株のうち多い方の株数をランダムに抽出し、当該MIC値を示す菌株が20株未満の場合は、すべての株を解析対象とした。また、LVFX耐性株および中間耐性株について、MIC値ごとに10株をランダムに抽出し、当該MIC値を示す菌株が10株未満の場合は、すべての株を解析対象とした。

6. 基質特異性拡張型 β -ラクタマーゼ(Extended-spectrum β -lactamase: ESBL)産生菌の特定

E. coli, *K. pneumoniae*, *Proteus mirabilis*について、CTX+CVA, CAZ+CVAのMIC値がそれぞれCTX, CAZ単剤のMIC値より3管以上感性のものをESBL産生菌疑いとし、これらの菌株を対象にPCR法を用いてESBL産生株を特定した。

7. *Pseudomonas aeruginosa*の多剤耐性株(MDRP)の特定

*P. aeruginosa*について、MIC値がCPFX: \geq 4.0 μ g/mL, IPM: \geq 16 μ g/mL, AMK: \geq 32 μ g/mLをすべて満たす菌株をMDRPとした。

8. *Acinetobacter baumannii*の同定

*A. baumannii*の同定は、VITEK2 (Sysmex社)を用いて行った。

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)	<i>P. aeruginosa</i> UTI <i>P. aeruginosa</i> RTI	<i>N. gonorrhoeae</i>
levofloxacin	0.03-64	0.03-64	0.001-16	0.002-64	0.03-64	0.015-32
ciprofloxacin	0.03-64	0.03-64	0.001-16	0.002-64	0.03-64	0.015-32
tosufloxacin	0.002-16	0.002-16	0.001-16	0.001-16	0.03-16	0.015-32
sitafloxacin	0.002-64	0.002-32	0.001-8	0.001-64	0.03-64	0.015-32
benzylpenicillin		0.03-8.0				
ampicillin	0.06-128	0.03-64	0.06-64	0.06-128		0.015-32
clavulanic acid/amoxicillin	0.06-64	0.03-64	0.06-64	0.06-64		0.015-32
piperacillin					0.06-128	
oxacillin	0.125-8.0					
cefalor	0.06-128	0.03-64	0.06-64	0.125-128		0.03-32
cefotiam	0.06-128	0.03-64	0.06-64	0.06-128		0.03-32
cefdinir	0.06-128	0.03-64	0.06-64	0.06-128		0.03-32
ceftodoxime	0.06-128	0.03-64	0.06-64	0.06-128		0.03-32
ceftazidime			0.06-64	0.06-128	0.06-128	0.03-32
ceftriaxone	0.06-128	0.03-64	0.06-64	0.06-128	0.06-128	0.03-32
cefpirone					0.06-128	0.03-32
meropenem					0.06-128	
imipenem	0.06-128	0.008-16	0.06-64	0.06-128	0.06-128	
panipenem	0.06-128	0.008-16	0.06-64	0.06-128	0.06-128	
aztreonam					0.06-128	
minocycline	0.06-128	0.03-64	0.06-64	0.06-128		0.03-32
clarithromycin	0.06-64	0.03-64	0.015-32			0.03-32
azithromycin	0.06-64	0.03-16	0.015-16			0.03-32
vancomycin	0.125-32	0.125-32				
sulfamethoxazole- trimethoprim				0.06-128		
gentamicin					0.06-128	
amikacin					0.06-128	
linezolid	0.06-128					
chloramphenicol						
Gram-positive bacteria(1)				0.125-128		
Gram-positive bacteria(2)						
Gram-negative bacteria(1)						
Gram-negative bacteria(2)						

MSSA, MRSA, MSCNS, MRCNS, *E. faecalis*, *E. faecium*

S. pneumoniae, *S. pyogenes*

H. influenzae, *M. catarrhalis*

E. coli, *K. pneumoniae*, *Salmonella* spp., *P. mirabilis*, Indole-positive *Proteus* group, *S. marcescens*, *Citrobacter* spp.,

Enterobacter spp., *Acinetobacter* spp.

Table 4. Target species and genes of QRDR measurement.

Species	Genes
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	<i>gyrA, gyrB, parC, parE</i>
<i>Streptococcus pyogenes</i>	<i>gyrA, parC</i>
<i>Haemophilus influenzae</i>	
<i>Escherichia coli</i>	
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	

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 (μ g/mL)			Susceptibility (%)		
		MIC range	MIC ₅₀	MIC ₉₀	Susceptible	Intermediate	Resistant
<i>Streptococcus pyogenes</i> (434)	LVFX	0.125~32	0.5	2.0	98.2	0.5	1.4
	CPFX	\leq 0.03~32	0.5	2.0	81.6	15.0	3.5
	TFLX	0.015~8.0	0.125	0.5	98.4	0.5	1.2
	STFX	0.008~0.5	0.03	0.06	100	0	0
	PCG	\leq 0.03~0.125	\leq 0.03	\leq 0.03	100	0	0
	ABPC	\leq 0.03~0.25	\leq 0.03	\leq 0.03	100	0	0
	CVA/AMPC	\leq 0.03~0.25	\leq 0.03	\leq 0.03	100	0	0
	CCL	0.06~8.0	0.125	0.125	100	0	0
	CTM	\leq 0.03~2.0	0.06	0.06	99.5	0.5	0
	CFDN	\leq 0.03~1.0	\leq 0.03	\leq 0.03	100	0	0
	CPDX	\leq 0.03~0.5	\leq 0.03	\leq 0.03	100	0	0
	CTRX	\leq 0.03~0.25	\leq 0.03	\leq 0.03	100	0	0
	PAPM	\leq 0.008~0.06	\leq 0.008	\leq 0.008	—	—	—
	IPM	\leq 0.008~0.06	\leq 0.008	\leq 0.008	—	—	—
	MINO	\leq 0.03~16	0.06	8.0	84.8	5.1	10.1
	CAM	\leq 0.03~>64	\leq 0.03	64	56.0	1.4	42.6
AZM	\leq 0.03~32	0.125	16	55.1	0.2	44.7	
VCM	0.25~1.0	0.5	0.5	100	0	0	
<i>Streptococcus pneumoniae</i> (661)	LVFX	0.25~16	1.0	1.0	98.5	0.6	0.9
	CPFX	0.06~32	1.0	2.0	80.2	17.7	2.1
	TFLX	0.03~8.0	0.125	0.25	99.2	0.2	0.6
	STFX	0.008~0.5	0.06	0.06	100	0	0
	PCG	\leq 0.03~4.0	0.125	1.0	48.0	43.4	8.6
	ABPC	\leq 0.03~16	0.125	2.0	—	—	—
	CVA/AMPC	\leq 0.03~8.0	0.06	1.0	99.5	0.3	0.2
	CCL	\leq 0.03~>64	2.0	64	44.3	7.4	48.3
	CTM	\leq 0.03~32	0.5	4.0	57.6	13.8	28.6
	CFDN	\leq 0.03~64	0.5	4.0	54.0	11.2	34.8
	CPDX	\leq 0.03~64	0.5	2.0	50.8	26.9	22.2
	CTRX	\leq 0.03~8.0	0.25	1.0	97.4	2.0	0.6
	PAPM	\leq 0.008~0.5	0.015	0.125	98.2	1.8	0
	IPM	\leq 0.008~2.0	0.03	0.25	79.0	20.6	0.5
	MINO	\leq 0.03~16	4.0	8.0	32.5	31.2	36.3
	CAM	\leq 0.03~>64	8.0	>64	15.9	11.6	72.5
AZM	\leq 0.03~32	32	32	15.4	9.4	75.2	
VCM	\leq 0.125~1.0	0.25	0.5	100	0	0	

結 果

1. 各種抗菌薬感受性

1) グラム陽性球菌

グラム陽性球菌に対する成績を Table 5~Table 8に示す。*Streptococcus pyogenes*の各種抗菌薬に対する感受性はCPFX (81.6%), MINO (84.8%),

CAM (56.0%), AZM (55.1%)を除いて、すべて98%以上と高い感受性が示された (Table 5)。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5株から15株存在した。これらのうち、QRDR遺伝子変異を測定した11株中10株 (90.9%)は主にQRDR *parC*変異によるものであった。一方、LVFXについては感受性領域に分布するMIC値が1.0および2.0 μ g/mL

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

Species (Number of strains)	Antimicrobial agents	MIC ($\mu\text{g/mL}$)			Susceptibility (%)		
		MIC range	MIC ₅₀	MIC ₉₀	Susceptible	Intermediate	Resistant
Methicillin-susceptible <i>Staphylococcus aureus</i> MSSA(745)	LVFX	0.06~>64	0.25	0.5	91.4	0.3	8.3
	CPFX	0.06~>64	0.5	2.0	88.5	2.4	9.1
	TFLX	0.008~>16	0.03	0.25	91.4	2.3	6.3
	STFX	0.004~16	0.03	0.06	99.1	0.3	0.7
	ABPC	$\leq 0.06 \sim 16$	1.0	2.0	43.2	0	56.8
	CVA/AMPC	$\leq 0.06 \sim 4.0$	0.5	1.0	100	0	0
	MPIPC	$\leq 0.125 \sim 2.0$	0.25	0.5	—	—	—
	CCL	0.5~16	2.0	4.0	99.9	0.1	0
	CTM	0.25~2.0	1.0	1.0	93.7	6.3	0
	CFDN	$\leq 0.06 \sim 2.0$	0.5	0.5	99.9	0.1	0
	CPDX	0.25~8.0	4.0	4.0	45.9	52.8	1.3
	CTRX	1.0~16	4.0	4.0	99.7	0.3	0
	PAPM	$\leq 0.06 \sim 0.125$	≤ 0.06	≤ 0.06	100	0	0
	IPM	$\leq 0.06 \sim 2.0$	≤ 0.06	≤ 0.06	100	0	0
	MINO	$\leq 0.06 \sim 16$	≤ 0.06	0.125	98.9	0.4	0.7
	CAM	$\leq 0.06 \sim >64$	0.25	>64	75.3	0.4	24.3
	AZM	0.125~>64	1.0	>64	74.8	0	25.2
VCM	0.25~2.0	1.0	1.0	100	0	0	
LZD	0.5~4.0	2.0	2.0	100	0	0	
Methicillin-resistant <i>Staphylococcus aureus</i> MRSA(719)	LVFX	0.06~>64	32	>64	11.0	1.5	87.5
	CPFX	0.125~>64	64	>64	10.6	0.3	89.2
	TFLX	0.008~>16	>16	>16	13.6	16.0	70.4
	STFX	0.008~32	1.0	8.0	51.6	9.3	39.1
	ABPC	0.25~64	32	64	0.1	0	99.9
	CVA/AMPC	0.5~>64	32	32	7.2	0	92.8
	MPIPC	4.0~>8.0	>8.0	>8.0	—	—	—
	CCL	2.0~>128	>128	>128	4.5	5.8	89.7
	CTM	1.0~>128	128	>128	0.4	8.5	91.1
	CFDN	0.5~>128	>128	>128	1.4	2.8	95.8
	CPDX	4.0~>128	>128	>128	0	0.1	99.9
	CTRX	8.0~>128	>128	>128	1.3	13.9	84.8
	PAPM	$\leq 0.06 \sim >128$	16	64	25.2	10.4	64.4
	IPM	$\leq 0.06 \sim >128$	32	64	23.6	4.7	71.6
	MINO	$\leq 0.06 \sim 32$	8.0	16	37.8	16.7	45.5
	CAM	0.125~>64	>64	>64	5.7	0.1	94.2
	AZM	0.25~>64	>64	>64	5.7	0	94.3
VCM	0.25~2.0	1.0	1.0	100	0	0	
LZD	0.25~4.0	2.0	2.0	100	0	0	

の株では、前者で20株中8株、後者では20株中14株に *parC* 変異、後者2株に *gyrA* および *parC* の変異が認められた。また MIC 値 $0.5 \mu\text{g/mL}$ の42株中1株に *parC* 変異、MIC 値 $0.25 \mu\text{g/mL}$ の20株中1株、MIC 値 $0.125 \mu\text{g/mL}$ の8株中2株に *parC* 変異が認められた。また LVFX 耐性株のうち2株にマクロライド耐性が示された。

S. pneumoniae の FQs に対する感性率は CPFX (80.2%) を除いて 98% 以上と高く、MIC₉₀ は $0.06 \sim 2.0 \mu\text{g/mL}$ であった。なかでも STFX の MIC₉₀ は $0.06 \mu\text{g/mL}$ と最も高い抗菌活性を示し、耐性株は存在しなかった (Table 5)。QRDR 遺伝子変異測定株において、中間耐性を含む LVFX 耐性株 10 株すべてで QRDR のアミノ酸変異が認めら

れ、*gyrA* および *parC* あるいは *gyrA* および *parE* に同時に変異がある株が 5 株存在した。一方、LVFX 感性株 145 株については、複数変異は認められず、MIC 値が $2.0 \mu\text{g/mL}$ の 12 株中 *gyrA*, *parC*, *parE* のいずれかにアミノ酸変異を有する株が 4 株、MIC 値が $1.0 \mu\text{g/mL}$ の 90 株において *parC* 変異を有する株が 1 株、MIC 値が $0.5 \mu\text{g/mL}$ 以下では QRDR 変異のある株は認められなかった。また、FQs 以外の抗菌薬では、VCM, CVA/AMPC, CTRX, PAPM に対する感性率は各々 100%, 99.5%, 97.4%, 98.2% と高く、IPM に対しては 79.0% とやや低く、これら以外の抗菌薬に対しては 15.4~57.6% と低い感性率であった。特にマクロライド系薬に対しては 80% 以上が中間耐性も含め耐性

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 ($\mu\text{g/mL}$)			Susceptibility (%)			
		MIC range	MIC ₅₀	MIC ₉₀	Susceptible	Intermediate	Resistant	
Methicillin-susceptible coagulase-negative Staphylococci	LVFX	0.06~>64	0.125	4.0	84.7	2.9	12.4	
	CPFX	0.06~>64	0.125	4.0	84.6	0.4	15.1	
	TFLX	0.008~>16	0.06	4.0	86.0	2.2	11.8	
	STFX	0.008~4.0	0.015	0.125	99.1	0.7	0.2	
	ABPC	\leq 0.06~2.0	0.125	0.25	93.0	0	7.0	
	CVA/AMPC	\leq 0.06~1.0	0.125	0.25	100	0	0	
	MPIPC	\leq 0.125~0.25	\leq 0.125	0.25	—	—	—	
	CCL	\leq 0.06~4.0	1.0	1.0	100	0	0	
	CTM	\leq 0.06~1.0	0.5	0.5	100	0	0	
	CFDN	\leq 0.06~1.0	\leq 0.06	0.125	100	0	0	
	CPDX	\leq 0.06~4.0	1.0	2.0	98.7	1.3	0	
	MSCNS(557)	CTRX	\leq 0.06~32	1.0	4.0	99.8	0.2	0
	PAPM	\leq 0.06~0.125	\leq 0.06	\leq 0.06	100	0	0	
	IPM	\leq 0.06~0.125	\leq 0.06	\leq 0.06	100	0	0	
	MINO	\leq 0.06~8.0	\leq 0.06	0.125	99.6	0.4	0	
	CAM	\leq 0.06~>64	0.125	>64	76.7	0.4	23.0	
AZM	\leq 0.06~>64	0.5	>64	75.9	0.2	23.9		
VCM	0.25~2.0	1.0	2.0	100	0	0		
LZD	0.125~2.0	1.0	2.0	100	0	0		
Methicillin-resistant coagulase-negative Staphylococci	LVFX	0.06~>64	4.0	16	26.1	14.3	59.6	
	CPFX	0.06~>64	4.0	64	25.1	9.0	65.8	
	TFLX	0.015~>16	4.0	>16	29.0	20.4	50.7	
	STFX	0.008~8.0	0.125	0.5	96.7	3.1	0.1	
	ABPC	\leq 0.06~>128	4.0	16	4.9	0	95.1	
	CVA/AMPC	0.125~>64	1.0	8.0	83.7	0	16.3	
	MPIPC	0.5~>8.0	8.0	>8.0	—	—	—	
	CCL	0.5~>128	8.0	64	54.4	22.4	23.2	
	CTM	0.25~>128	2.0	8.0	31.7	41.1	27.2	
	CFDN	\leq 0.06~>128	4.0	>128	30.1	14.5	55.5	
	CPDX	0.25~>128	16	>128	8.7	16.4	74.9	
	MRCNS(732)	CTRX	1.0~>128	16	>128	38.0	44.7	17.3
	PAPM	\leq 0.06~>128	0.5	32	79.6	4.4	16.0	
	IPM	\leq 0.06~>128	0.25	32	78.8	3.0	18.2	
	MINO	\leq 0.06~32	0.125	0.5	93.9	1.5	4.6	
	CAM	\leq 0.06~>64	>64	>64	31.7	1.1	67.2	
AZM	\leq 0.06~>64	>64	>64	30.7	0	69.3		
VCM	0.25~4.0	1.0	2.0	100	0	0		
LZD	0.125~2.0	1.0	2.0	100	0	0		

株であった (Table 5)。PSSP, ペニシリン中間耐性株 (PISP), PRSPの割合は, それぞれ48.0%, 43.4%, 8.6%であった。また, PRSPのセファロスポリン系薬に対する耐性率は, CTRXの1.8%を除いて, CCL; 100%, CTM; 98.2%, CFDN; 98.2%, CPDX; 91.2%と高い値が示された。

メチシリン感性*S. aureus* (MSSA) におけるFQsのMIC₉₀は0.06~2.0 $\mu\text{g/mL}$, 感性率は88.5~99.1%であり, その中ではSTFXに対する感性率が最も高かった。FQs以外の抗菌薬についてもほとんどが90%以上の感性率を示したが, ABPCで43.2%と半数以上の株が耐性を示した。また, マクロライド系薬に対する感性率はCAMで75.3%, AZMで74.8%と80%以下の感性率であった (Table

6)。

FQsのMRSAに対するMIC₉₀は, STFXの8.0 $\mu\text{g/mL}$ 以外は>16 $\mu\text{g/mL}$ あるいは>64 $\mu\text{g/mL}$ であった。FQsに対する感性率はSTFXの51.6%を除き, 約10% (10.6~13.6%)と低かった。FQs以外の抗菌薬においては, VCM, LZDを除くすべての抗菌薬に対して0~37.8%と感性率が低かった。VCMおよびLZD耐性株は認められなかった (Table 6)。VCM低感受性MRSA株 (MIC: 2.0 $\mu\text{g/mL}$) の分離頻度は8.9% (64株)であった。

一方, 市中感染型MRSA (CA-MRSA) と推定される株 (非 β -ラクタム薬 (LVFX, CAM, MINO) に感性) は, 719株中33株 (4.6%)認められた。

メチシリン感性コアグラーゼ陰性staphylococci

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 ($\mu\text{g/mL}$)			Susceptibility (%)		
		MIC range	MIC ₅₀	MIC ₉₀	Susceptible	Intermediate	Resistant
<i>Enterococcus faecalis</i> (641)	LVFX	0.25~>64	1.0	32	82.2	0.2	17.6
	CPFX	0.5~>64	1.0	32	72.2	9.8	17.9
	TFLX	0.06~>16	0.25	>16	82.4	0	17.6
	STFX	0.03~4.0	0.125	2.0	84.6	14.4	1.1
	ABPC	0.25~4.0	1.0	2.0	100	0	0
	CVA/AMPC	0.125~>64	0.5	1.0	99.8	0	0.2
	MPIPC	4.0~>8.0	>8.0	>8.0	0	0	100
	CCL	16~>128	64	128	0	0.2	99.8
	CTM	32~>128	128	>128	0	0	100
	CFDN	0.25~>128	4.0	32	3.4	15.3	81.3
	CPDX	0.5~>128	>128	>128	—	—	—
	CTRX	1.0~>128	128	>128	—	—	—
	PAPM	0.5~8.0	2.0	4.0	—	—	—
	IPM	0.5~8.0	2.0	4.0	—	—	—
	MINO	≤ 0.06 ~32	8.0	16	29.0	22.3	48.7
	CAM	0.125~>64	>64	>64	41.8	1.1	57.1
	AZM	0.25~>64	>64	>64	13.4	15.3	71.3
VCM	0.25~4.0	1.0	2.0	100	0	0	
LZD	0.25~4.0	2.0	2.0	99.7	0.3	0	
<i>Enterococcus faecium</i> (591)	LVFX	0.25~>64	32	64	11.2	3.7	85.1
	CPFX	0.25~>64	64	>64	8.3	2.7	89.0
	TFLX	0.06~>16	>16	>16	9.8	4.9	85.3
	STFX	0.015~32	2.0	4.0	30.5	51.4	18.1
	ABPC	≤ 0.06 ~>128	128	>128	13.0	0	87.0
	CVA/AMPC	≤ 0.06 ~>64	64	>64	14.2	1.5	84.3
	MPIPC	≤ 0.125 ~>8.0	>8.0	>8.0	1.5	0	98.5
	CCL	2.0~>128	>128	>128	1.2	1.0	97.8
	CTM	8.0~>128	>128	>128	0	0	100
	CFDN	1.0~>128	>128	>128	0.7	0.5	98.8
	CPDX	0.25~>128	>128	>128	—	—	—
	CTRX	0.125~>128	>128	>128	—	—	—
	PAPM	≤ 0.06 ~>128	>128	>128	—	—	—
	IPM	≤ 0.06 ~>128	>128	>128	—	—	—
	MINO	≤ 0.06 ~32	4.0	16	50.8	14.0	35.2
	CAM	≤ 0.06 ~>64	>64	>64	13.0	4.6	82.4
	AZM	0.25~>64	>64	>64	4.2	2.0	93.7
VCM	0.25~>32	0.5	1.0	99.8	0	0.2	
LZD	0.5~4.0	2.0	2.0	98.0	2.0	0	

に対するFQsのMIC₉₀は0.125~4.0 $\mu\text{g/mL}$ で、またFQsに対する感性率はCAMの76.7%、AZMの75.9%に比べやや高く84.6~99.1%であった。FQsの中ではMSSAに対する結果と同様にSTFXが最も強い抗菌活性を示した。その他の抗菌薬に対する感性率は93.0~100%であった (Table 7)。

メチシリン耐性コアグラセ陰性staphylococciにおける各種抗菌薬のMIC₉₀はMRSAに比べ全体的に低く、感性率が高かった。STFXのMIC₉₀は0.5 $\mu\text{g/mL}$ で、被験抗菌薬の中でMINOと並び最も低く、感性率は96.7%と最も高かったが、他のFQsのMIC₉₀は16~64 $\mu\text{g/mL}$ で、感性率は25.1~29.0%と低かった。VCMおよびLZD耐性株は認められなかった (Table 7)。

*Enterococcus faecalis*のFQsに対する感性率は72.2~84.6%であった。100%の感性率を示したのはABPCとVCMであった (Table 8)。

*Enterococcus faecium*の各種抗菌薬に対する感性率は、VCM (99.8%)、LZD (98.0%)、MINO (50.8%) およびSTFX (30.5%)を除いてすべて15%以下であり、耐性株の占める割合が高かった (Table 8)。

2) グラム陰性球菌

グラム陰性球菌の成績をTable 9に示す。*Moraxella catarrhalis*に対するFQsのMIC₉₀は、0.015~0.06 $\mu\text{g/mL}$ と強い抗菌活性が示された。LVFX, CPFX, STFXの耐性株は認められなかつ

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

Species (Number of strains)	Antimicrobial agents	MIC ($\mu\text{g/mL}$)			Susceptibility (%)		
		MIC range	MIC ₅₀	MIC ₉₀	Susceptible	Intermediate	Resistant
<i>Moraxella catarrhalis</i> (566)	LVFX	0.015~1.0	0.06	0.06	100	0	0
	CPFX	0.015~1.0	0.06	0.06	100	0	0
	TFLX	0.004~2.0	0.015	0.015	99.8	0	0.2
	STFX	0.004~0.125	0.015	0.015	100	0	0
	ABPC	$\leq 0.06 \sim 16$	2.0	4.0	15.5	0	84.5
	CVA/AMPC	$\leq 0.06 \sim 2.0$	0.125	0.25	100	0	0
	CCL	$\leq 0.06 \sim 32$	1.0	4.0	96.6	3.0	0.4
	CTM	0.125~8.0	1.0	2.0	88.7	10.2	1.1
	CFDN	$\leq 0.06 \sim 16$	0.125	0.25	99.8	0	0.2
	CPDX	$\leq 0.06 \sim 16$	1.0	2.0	97.3	2.1	0.5
	CAZ	$\leq 0.06 \sim 2.0$	≤ 0.06	0.25	100	0	0
	CTX	$\leq 0.06 \sim 4.0$	0.5	1.0	99.8	0	0.2
	PAPM	$\leq 0.06 \sim 0.5$	≤ 0.06	≤ 0.06	100	0	0
	IPM	$\leq 0.06 \sim 1.0$	≤ 0.06	≤ 0.06	100	0	0
	MINO	$\leq 0.06 \sim 32$	≤ 0.06	0.125	99.8	0	0.2
CAM	$\leq 0.015 \sim 64$	0.125	0.25	98.1	0.5	1.4	
AZM	$\leq 0.015 \sim 32$	0.06	0.06	98.6	0.2	1.2	
<i>Neisseria gonorrhoeae</i> (80)	LVFX	$\leq 0.015 \sim 32$	8.0	16	17.5	1.3	81.3
	CPFX	$\leq 0.015 \sim > 32$	16	32	17.5	0	82.5
	TFLX	$\leq 0.015 \sim > 32$	8.0	32	17.5	1.3	81.3
	STFX	$\leq 0.015 \sim 1.0$	0.25	0.5	—	—	—
	ABPC	0.25~>32	2.0	4.0	0	32.5	67.5
	CVA/AMPC	0.25~4.0	2.0	4.0	0	32.5	67.5
	CCL	1.0~>32	>32	>32	—	—	—
	CTM	0.06~32	8.0	32	—	—	—
	CFDN	$\leq 0.03 \sim 1.0$	0.5	1.0	—	—	—
	CPDX	$\leq 0.03 \sim 16$	1.0	4.0	40.0	—	60.0
	CAZ	0.125~16	2.0	4.0	35.0	—	65.0
	CTX	$\leq 0.03 \sim 4.0$	0.5	1.0	71.3	—	28.8
	CTRX	$\leq 0.03 \sim 1.0$	0.125	0.25	95.0	—	5.0
	MINO	$\leq 0.03 \sim 4.0$	0.25	1.0	52.5	45.0	2.5
	CAM	$\leq 0.03 \sim > 32$	1.0	4.0	—	—	—
AZM	$\leq 0.03 \sim 32$	0.5	2.0	—	—	—	

た。また ABPC に対する感性率は 15.5% 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 88.7% を除きすべて 95% 以上であった。

N. gonorrhoeae に対する FQs の MIC₉₀ は、LVFX、CPFX、TFLX が 16~32 $\mu\text{g/mL}$ であったのに対し、STFX は 0.5 $\mu\text{g/mL}$ であり他の FQs に比べ良好な抗菌活性が示された。その他の抗菌薬の MIC₉₀ は、CTRX が 0.25 $\mu\text{g/mL}$ 、AZM が 2.0 $\mu\text{g/mL}$ 、CFDN が 1.0 $\mu\text{g/mL}$ 、MINO が 1.0 $\mu\text{g/mL}$ 、CAM が 4.0 $\mu\text{g/mL}$ 、ABPC が 4.0 $\mu\text{g/mL}$ 、CVA/AMPC が 4.0 $\mu\text{g/mL}$ 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と推定される。また、今回の調査で前回までにはみられなかった CTRX 耐性株が 4 株 (5.0%) 認めら

れた。これら 4 株はすべて多剤耐性株であった。

3) グラム陰性桿菌

グラム陰性桿菌に対する成績を Table 10~Table 15 に示す。*E. coli* に対する FQs の MIC₉₀ は STFX の 1.0 $\mu\text{g/mL}$ 以外は 16~32 $\mu\text{g/mL}$ であり、感性率は STFX (91.9%) を除き 70.2~70.7% で中間耐性を含め約 30% の株が感性を示さなかった。これはセファロスポリン系薬の耐性率 (中間耐性含む) (5.1~19.6%) より高値であった (Table 10)。LVFX 耐性株ではすべての株で *gyrA* および *parC* に変異が認められた。LVFX 感性株における QRDR 変異を見ると、MIC 値が 0.125~1.0 $\mu\text{g/mL}$ の 62 株のうち 57 株 (91.9%) が *gyrA* 変異を有していた。さらに *gyrA* 変異を有する 0.5 $\mu\text{g/mL}$ の 1 株、1.0 $\mu\text{g/mL}$ の 3 株には *parC* の変異が加わって

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 (μ g/mL)			Susceptibility (%)		
		MIC range	MIC ₅₀	MIC ₉₀	Susceptible	Intermediate	Resistant
<i>Escherichia coli</i> (741)	LVFX	0.008~64	0.06	16	70.7	2.2	27.1
	CPFX	0.004~>64	0.03	32	70.2	0.3	29.6
	TFLX	0.004~>16	0.03	>16	70.3	0.1	29.6
	STFX	0.004~4.0	0.015	1.0	91.9	6.1	2.0
	ABPC	1.0~>128	4.0	>128	55.6	1.5	42.9
	CVA/AMPC	0.5~64	4.0	16	79.5	12.0	8.5
	CCL	0.25~>128	2.0	>128	80.4	2.4	17.1
	CTM	\leq 0.06~>128	0.125	16	84.8	2.4	12.8
	CFDN	\leq 0.06~>128	0.25	64	82.1	1.5	16.5
	CPDX	\leq 0.06~>128	0.5	64	82.9	1.2	15.9
	CAZ	\leq 0.06~>128	0.125	2.0	94.9	1.5	3.6
	CTX	\leq 0.06~>128	\leq 0.06	16	87.9	0.5	11.6
	PAPM	\leq 0.06~1.0	0.125	0.125	100	0	0
	IPM	\leq 0.06~1.0	0.125	0.25	100	0	0
	MINO	\leq 0.06~>128	1.0	8.0	88.8	3.4	7.8
	ST	0.125~>128	2.0	>128	63.2	0	36.8
CP	2.0~>128	8.0	16	86.6	7.2	6.2	
<i>Klebsiella pneumoniae</i> (678)	LVFX	0.008~>64	0.06	0.5	97.5	0.3	2.2
	CPFX	\leq 0.002~>64	0.03	0.25	96.5	1.0	2.5
	TFLX	0.004~>16	0.03	0.25	97.1	0.9	2.1
	STFX	0.004~16	0.03	0.125	97.9	0.6	1.5
	ABPC	1.0~>128	32	128	5.2	16.4	78.5
	CVA/AMPC	0.5~>64	2.0	8.0	94.0	3.2	2.8
	CCL	0.25~>128	1.0	4.0	93.5	0.4	6.0
	CTM	\leq 0.06~>128	0.25	0.5	92.8	1.3	5.9
	CFDN	\leq 0.06~>128	0.125	0.5	94.1	0.1	5.8
	CPDX	\leq 0.06~>128	0.125	0.5	94.2	0.3	5.5
	CAZ	\leq 0.06~>128	0.125	0.5	96.0	0.7	3.2
	CTX	\leq 0.06~>128	\leq 0.06	0.125	94.7	0.1	5.2
	PAPM	\leq 0.06~2.0	0.125	0.25	99.9	0.1	0
	IPM	\leq 0.06~4.0	0.25	0.5	99.7	0.1	0.1
	MINO	0.25~>128	2.0	8.0	86.9	3.8	9.3
	ST	0.5~>128	4.0	32	22.6	0	77.4
CP	1.0~>128	4.0	64	85.7	2.7	11.7	

いた。0.06 μ g/mL以下の感性領域に分布する菌株に、QRDR変異は認められなかった。ESBL産生株は75株(10.1%)認められた。

*K. pneumoniae*に対するFQsのMIC₉₀は0.125~0.5 μ g/mL, FQsに対する感性率は96.5~97.9%であり, *E. coli*と比較して耐性率は低値であった(Table 10)。*E. coli*同様, LVFX感性株においてQRDR変異が認められた。MIC値が0.125~1.0 μ g/mLの69株のうち11株(15.9%)に*gyrA*変異が示され, 残りの58株(84.1%)にはQRDR変異は示されなかった。また, 耐性株において*gyrA*および*parC*に変異が認められたのは, MIC値が16 μ g/mL以上からであった。ESBL産生株は29株(4.3%)認められた。

Citrobacter spp., *Enterobacter* spp.に対するFQsのMIC₉₀はそれぞれ0.25~1.0 μ g/mL, 0.125~0.5 μ g/

mLであり, FQsに対する感性率は*Citrobacter* spp.で92.2~96.5%, *Enterobacter* spp.で92.8~97.1%と高値であった。また, カルバペネム系薬に対しても, *Citrobacter* spp.でPAPM; 99.8%, IPM; 96.5%, *Enterobacter* spp.でPAPM; 93.6%, IPM; 86.8%と高い感性率を示した(Table 11)。

*P. mirabilis*におけるFQsのMIC₉₀はSTFXで1.0 μ g/mL, その他のFQsで8.0~>16 μ g/mLであり, 感性率は72.5~90.3%であった。MINOに対する感性率は2.0%と低かった。ST合剤およびCPに対する感性率も60.7%, 67.1%とやや低い値であった。その他の抗菌薬の感性率はFQsと同程度であった(Table 12)。ESBL産生株は73株(12.4%)認められた。

インドール陽性*Proteus*属におけるFQsのMIC₉₀は0.125~0.5 μ g/mLで, 感性率は93.1~98.1%で

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

Species (Number of strains)	Antimicrobial agents	MIC ($\mu\text{g/mL}$)			Susceptibility (%)		
		MIC range	MIC ₅₀	MIC ₉₀	Susceptible	Intermediate	Resistant
<i>Citrobacter</i> spp. (603)	LVFX	0.008~>64	0.06	1.0	93.7	1.3	5.0
	CPFX	0.004~>64	0.015	0.5	93.5	0.8	5.6
	TFLX	0.004~>16	0.03	0.5	92.2	1.7	6.1
	STFX	0.004~16	0.015	0.25	96.5	1.8	1.7
	ABPC	1.0~>128	32	>128	10.9	18.6	70.5
	CVA/AMPC	1.0~>64	32	64	31.3	11.6	57.0
	CCL	0.5~>128	32	>128	36.0	10.0	54.1
	CTM	≤ 0.06 ~>128	1.0	64	62.0	10.9	27.0
	CFDN	≤ 0.06 ~>128	1.0	128	62.5	8.1	29.4
	CPDX	0.125~>128	2.0	>128	56.6	17.4	26.0
	CAZ	≤ 0.06 ~>128	0.25	64	82.8	1.0	16.3
	CTX	≤ 0.06 ~>128	0.125	32	81.3	0.3	18.4
	PAPM	≤ 0.06 ~64	0.25	0.5	99.8	0	0.2
	IPM	≤ 0.06 ~32	0.25	1.0	96.5	3.3	0.2
	MINO	0.25~>128	1.0	8.0	89.2	4.5	6.3
	ST	0.25~>128	2.0	32	68.5	0	31.5
CP	2.0~>128	8.0	16	77.3	13.4	9.3	
<i>Enterobacter</i> spp. (657)	LVFX	0.004~>64	0.03	0.5	95.9	1.1	3.0
	CPFX	≤ 0.002 ~>64	0.015	0.5	93.5	2.1	4.4
	TFLX	0.002~>16	0.03	0.5	92.8	2.0	5.2
	STFX	≤ 0.001 ~32	0.015	0.125	97.1	1.1	1.8
	ABPC	1.0~>128	32	>128	7.0	18.3	74.7
	CVA/AMPC	1.0~>64	32	>64	4.9	12.8	82.3
	CCL	0.5~>128	128	>128	5.5	10.4	84.2
	CTM	≤ 0.06 ~>128	4.0	128	26.8	15.4	57.8
	CFDN	≤ 0.06 ~>128	4.0	>128	26.5	15.2	58.3
	CPDX	≤ 0.06 ~>128	2.0	>128	60.9	7.5	31.7
	CAZ	≤ 0.06 ~>128	0.25	32	76.3	3.8	19.9
	CTX	≤ 0.06 ~>128	0.25	64	71.8	1.2	26.9
	PAPM	≤ 0.06 ~>128	0.5	1.0	93.6	4.7	1.7
	IPM	≤ 0.06 ~>128	0.5	2.0	86.8	12.0	1.2
	MINO	0.25~>128	2.0	8.0	89.6	3.8	6.5
	ST	0.5~>128	4.0	16	29.7	0	70.3
CP	1.0~>128	8.0	16	70.3	20.1	9.6	

あった。FQs以外の抗菌薬に対する感性率は、CAZ, CTX, CPDXで80%以上と高値であった (Table 12)。

Serratia marcescens に対する FQs の MIC₉₀ は 0.5~2.0 $\mu\text{g/mL}$ で、感性率は 85.2~98.3% であった。CAZ および PAPM に対してもそれぞれ 98.3%, 97.8% と高い感性率を示した (Table 13)。

Salmonella spp. に対する FQs の MIC₉₀ は 0.03~0.125 $\mu\text{g/mL}$ であり強い抗菌活性が示された。また感性率も 100% であった。FQs 以外の抗菌薬でも ST 合剤を除くすべての抗菌薬で 90% 以上の高い感性率が示された (Table 13)。

H. influenzae に対する FQs の MIC₉₀ は 0.008~0.03 $\mu\text{g/mL}$ であり、強い抗菌活性が示された (Table 14)。STFX 以外の FQs に対する耐性株が 660 株中 6~7 株存在したが、そのうち 5 株は同一

施設から分離されたものであり、クローナルである可能性が考えられた。LVFX に対する感性領域において、*gyrA* 変異が MIC 値 0.015 $\mu\text{g/mL}$; 9.2%, 0.03 $\mu\text{g/mL}$; 17.4%, 0.06 $\mu\text{g/mL}$; 60.0%, 0.125 $\mu\text{g/mL}$; 69.2% に見られた。また、 β -ラクタマーゼ非産生アンピシリン耐性 (BLNAR) *H. influenzae* は 660 株中 382 株 (57.9%) 存在し、そのうち 334 株 (87.4%) が第三世代経口セファロスポリン 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 66 株 (10.0%) 存在し、そのうち CVA/AMPC に対する耐性株 (CVA/AMPC MIC $\geq 8.0 \mu\text{g/mL}$) は 23 株存在した。

Acinetobacter spp. に対する FQs の MIC₉₀ は 1.0~16 $\mu\text{g/mL}$ で、感性率は 86.8~92.5% であった。IPM, MINO, PAPM, CAZ に対する感性率はそれぞれ 96.9%, 96.5%, 95.0%, 89.8% と高値であっ

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

Species (Number of strains)	Antimicrobial agents	MIC ($\mu\text{g/mL}$)			Susceptibility (%)		
		MIC range	MIC ₅₀	MIC ₉₀	Susceptible	Intermediate	Resistant
<i>Proteus mirabilis</i> (590)	LVFX	0.015~>64	0.06	8.0	85.1	3.6	11.4
	CPFX	0.008~>64	0.03	8.0	79.2	5.1	15.8
	TFLX	0.008~>16	0.125	>16	72.5	2.7	24.7
	STFX	0.008~16	0.03	1.0	90.3	4.4	5.3
	ABPC	0.25~>128	1.0	>128	75.9	2.4	21.7
	CVA/AMPC	0.25~>64	1.0	8.0	95.9	2.2	1.9
	CCL	0.5~>128	1.0	>128	84.2	0.3	15.4
	CTM	≤ 0.06 ~>128	0.25	128	83.7	0.3	15.9
	CFDN	≤ 0.06 ~128	≤ 0.06	32	84.4	0.2	15.4
	CPDX	≤ 0.06 ~>128	≤ 0.06	64	84.2	0.2	15.6
	CAZ	≤ 0.06 ~32	≤ 0.06	0.25	99.5	0.3	0.2
	CTX	≤ 0.06 ~>128	≤ 0.06	32	84.4	1.2	14.4
	PAPM	≤ 0.06 ~4.0	0.5	1.0	93.1	6.3	0.7
	IPM	≤ 0.06 ~4.0	0.5	2.0	85.3	11.7	3.1
	MINO	2.0~>128	32	64	2.0	9.5	88.5
	ST	0.5~>128	2.0	64	60.7	0	39.3
CP	2.0~>128	8.0	32	67.1	20.2	12.7	
Indole-positive <i>Proteus</i> group (521)	LVFX	0.008~64	0.03	0.5	95.8	1.7	2.5
	CPFX	0.008~64	0.015	0.125	94.8	1.3	3.8
	TFLX	0.004~>16	0.06	0.5	93.1	2.1	4.8
	STFX	0.002~8.0	0.015	0.125	98.1	1.5	0.4
	ABPC	0.5~>128	32	128	11.1	14.2	74.7
	CVA/AMPC	0.5~>64	16	64	46.4	19.0	34.5
	CCL	0.25~>128	>128	>128	4.4	3.8	91.7
	CTM	≤ 0.06 ~>128	8.0	32	20.7	8.1	71.2
	CFDN	≤ 0.06 ~>128	8.0	32	18.6	6.0	75.4
	CPDX	≤ 0.06 ~>128	0.5	4.0	82.1	8.1	9.8
	CAZ	≤ 0.06 ~128	≤ 0.06	0.5	95.8	2.3	1.9
	CTX	≤ 0.06 ~>128	≤ 0.06	0.5	93.1	1.7	5.2
	PAPM	0.125~8.0	1.0	4.0	65.1	24.0	10.9
	IPM	0.125~8.0	2.0	4.0	38.4	38.6	23.0
	MINO	0.5~>128	8.0	32	42.0	28.6	29.4
	ST	1.0~>128	4.0	8.0	37.8	0	62.2
CP	2.0~>128	8.0	32	71.6	13.2	15.2	

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 14)。一方、IPM耐性株が577株中15株 (2.6%)、PAPM耐性株が577株中22株 (3.8%) 存在した。また、IPM耐性株15株のうち13株が *A. baumannii* と同定された。

尿路感染症由来 *P. aeruginosa* に対する FQs の MIC₉₀ は 8.0~64 $\mu\text{g/mL}$ で、また感性率は 74.1~80.0% であった。FQs の中では STFX に最も高い感性率 (80.0%) を示した。他に 80% 以上の感性率を示した抗菌薬は、AMK (96.4%)、PIPC (93.3%)、GM (89.7%)、CAZ (86.0%)、MEPM (85.9%) であった。呼吸器感染症由来 *P. aeruginosa* に対する FQs の MIC₉₀ は 2.0~8.0 $\mu\text{g/mL}$ で、感性率は 81.1~87.7% であった。FQs 以外の抗菌薬に対する感性率は、AMK において 98.3% と最も高く、続いて GM で 94.4%、PIPC で

92.7% であった (Table 15)。CPFX、IPM、AMK 耐性を示す多剤耐性 (MDRP) 株は尿路感染症由来で 2.3% (14 株)、呼吸器感染症由来で 0.3% (2 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、尿路感染症由来株で 71.4% (10 株)、呼吸器感染症由来株で 50% (1 株) であった。

考 察

S. pyogenes の FQs に対する感性率は、CPFX (81.6%) を除いて 98% 以上と高かった。一方、マクロライド系薬に対する耐性株の割合は 1992 年以来実施されている本サーベイランスの経年調査において増加し続けているが⁵⁻⁷⁾、今回の調査においてもその増加傾向は継続していた。マクロライド耐性菌は特定の M タンパクの N 末端 DNA 配

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 (μ g/mL)			Susceptibility (%)		
		MIC range	MIC ₅₀	MIC ₉₀	Susceptible	Intermediate	Resistant
<i>Serratia marcescens</i> (650)	LVFX	0.015~16	0.125	2.0	95.8	1.7	2.5
	CPFX	0.008~32	0.06	2.0	89.4	6.5	4.2
	TFLX	0.008~>16	0.125	2.0	85.2	8.9	5.8
	STFX	0.008~8.0	0.06	0.5	98.3	1.4	0.3
	ABPC	4.0~>128	64	>128	2.9	7.8	89.2
	CVA/AMPC	4.0~>64	64	>64	1.1	2.9	96.0
	CCL	16~>128	>128	>128	0	0.2	99.8
	CTM	0.25~>128	64	>128	0.3	0.9	98.8
	CFDN	0.25~>128	16	128	1.7	5.2	93.1
	CPDX	0.25~>128	2.0	32	62.2	14.6	23.2
	CAZ	\leq 0.06~>128	0.25	0.5	98.3	0.5	1.2
	CTX	\leq 0.06~>128	0.5	8.0	81.4	4.5	14.2
	PAPM	0.125~32	0.5	1.0	97.8	1.2	0.9
	IPM	0.125~16	1.0	2.0	80.8	16.2	3.1
	MINO	0.25~64	4.0	8.0	87.1	8.6	4.3
	ST	2.0~>128	8.0	16	1.1	0	98.9
CP	1.0~>128	16	32	12.2	57.8	30.0	
<i>Salmonella</i> spp. (194)	LVFX	0.015~1.0	0.06	0.125	100	0	0
	CPFX	0.008~0.5	0.015	0.06	100	0	0
	TFLX	0.008~1.0	0.015	0.06	100	0	0
	STFX	0.008~0.25	0.015	0.03	100	0	0
	ABPC	0.5~>128	1.0	4.0	91.8	0	8.2
	CVA/AMPC	0.5~32	1.0	1.0	96.4	3.1	0.5
	CCL	0.5~>128	1.0	1.0	98.5	0	1.5
	CTM	\leq 0.06~32	0.125	0.25	99.0	0	1.0
	CFDN	\leq 0.06~32	0.125	0.25	98.5	0	1.5
	CPDX	0.125~>128	0.25	0.5	99.0	0	1.0
	CAZ	0.125~16	0.25	0.25	99.5	0	0.5
	CTX	\leq 0.06~16	\leq 0.06	0.125	99.0	0	1.0
	PAPM	\leq 0.06~1.0	0.125	0.25	100	0	0
	IPM	0.125~1.0	0.25	0.25	100	0	0
	MINO	0.25~64	2.0	4.0	94.8	1.0	4.1
	ST	0.5~>128	2.0	8.0	83.0	0	17.0
CP	0.25~>128	4.0	8.0	91.8	1.5	6.7	

列の多様性に基づく特定の *emm* タイプに集約し、しかも高病原性を伴う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¹⁰⁾。また、マクロライド耐性株の多くの株が上皮細胞内への侵入増殖性に関与する病原因子 *prtF1* を保有しており、細胞内に侵入した株は、 β -ラクタム系薬感性であってもこれらの薬剤による治療が奏功しにくいことが臨床問題であり¹¹⁾、*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。また今回の結果では、LVFX耐性6株中2株はマクロライド耐性であった。マクロライド耐性とFQs耐性がリンクしているという報告はないが、その危険性について注視する必要がある。

S. pneumoniae におけるペニシリン中間耐性株を含めた耐性株の割合は52.0%であり、本サーベ

イランスにおいては2007年以降、増加傾向は示されなかった。一方、マクロライド耐性率は、CAM, AZM に対していずれも約85%を示し、経年的な耐性化の進行が著しい。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、本邦同様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^{12,13)}。マクロライド耐性メカニズムには、*ermB* 遺伝子の出現により標的である23SリボソームRNAがメチル化されマクロライド結合能が低下すること、または *mefA* 遺伝子による細胞質内のマクロライド排出 (エフラックスポンプ) が主に関与しており、マクロライド耐性株において *ermB* 保有株でMIC値が高く、また *ermB*, *mefA* 両耐性遺伝子保有株で耐性度が上昇することが報告

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

Species (Number of strains)	Antimicrobial agents	MIC range	MIC ($\mu\text{g/mL}$)			Susceptibility (%)		
			MIC ₅₀	MIC ₉₀		Susceptible	Intermediate	Resistant
<i>Haemophilus influenzae</i> (660)	LVFX	0.004~16	0.015	0.03	99.1	0	0.9	
	CPFX	0.004~16	0.015	0.015	99.1	0	0.9	
	TFLX	0.002~>16	0.008	0.015	98.9	0	1.1	
	STFX	$\leq 0.001 \sim 0.5$	0.004	0.008	100	0	0	
	ABPC	0.125~>64	2.0	8.0	32.1	23.9	43.9	
	CVA/AMPC	0.125~32	4.0	8.0	68.9	0	31.1	
	CCL	0.5~>64	8.0	16	82.3	13.8	3.9	
	CTM	0.125~>64	4.0	16	22.7	0	77.3	
	CFDN	$\leq 0.06 \sim 16$	2.0	4.0	39.1	0	60.9	
	CPDX	$\leq 0.06 \sim 16$	1.0	2.0	94.5	0	5.5	
	CAZ	$\leq 0.06 \sim 2.0$	0.25	0.5	100	0	0	
	CTX	$\leq 0.06 \sim 4.0$	0.5	1.0	99.7	0	0.3	
	PAPM	$\leq 0.06 \sim 4.0$	1.0	2.0	100	0	0	
	IPM	$\leq 0.06 \sim 8.0$	1.0	4.0	98.0	0	2.0	
	MINO	$\leq 0.06 \sim 16$	0.25	0.5	99.2	0.2	0.6	
	CAM	0.06~>32	8.0	16	85.2	13.2	1.7	
AZM	0.03~>16	1.0	2.0	99.2	0	0.8		
<i>Acinetobacter</i> spp. (577)	LVFX	0.03~64	0.06	4.0	89.4	4.9	5.7	
	CPFX	0.03~>64	0.125	16	86.8	1.0	12.1	
	TFLX	0.008~>16	0.03	1.0	90.1	0.2	9.7	
	STFX	0.008~>64	0.03	1.0	92.5	3.8	3.6	
	ABPC	0.25~>128	32	64	15.9	32.1	52.0	
	CVA/AMPC	$\leq 0.06 \sim >64$	16	32	38.6	35.5	25.8	
	CCL	$\leq 0.125 \sim >128$	64	>128	8.1	11.4	80.4	
	CTM	0.25~>128	32	128	0.2	0	99.8	
	CFDN	0.125~>128	4.0	16	6.1	18.4	75.6	
	CPDX	0.25~>128	16	64	0.9	5.9	93.2	
	CAZ	0.125~>128	4.0	16	89.8	2.6	7.6	
	CTX	$\leq 0.06 \sim >128$	16	32	47.5	44.7	7.8	
	PAPM	$\leq 0.06 \sim 64$	0.25	1.0	95.0	1.2	3.8	
	IPM	$\leq 0.06 \sim 64$	0.25	0.5	96.9	0.5	2.6	
	MINO	$\leq 0.06 \sim 32$	0.125	0.25	96.5	1.9	1.6	
	ST	0.5~>128	8.0	32	12.5	0	87.5	
CP	1.0~>128	128	>128	5.4	1.0	93.6		

されている¹⁴⁾。市中肺炎原因菌として非定形菌(クラミジア属菌, マイコプラズマ属菌, レジオネラ属菌)の増加が問題となっており, それに対処するための経験的治療でマクロライドが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¹⁵⁾。

S. pneumoniae における中間耐性を含めた FQs 耐性株の割合は, CPFX (19.8%) を除き 1.5% 以下と低く, 過去のサーベイランスと比較して上昇は認められなかった。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 QRDR のアミノ酸変異は 1 箇所では耐性度は低く, 少なくとも 2 箇所以上の変異が耐性度の上昇に繋がる¹⁶⁾。今回, LVFX 感性領域での QRDR 変異の検出において, MIC 値 $2.0 \mu\text{g/mL}$ の 12 株のうち *gyrA*, *parC*, *parE* のいずれかにアミ

ノ酸変異を有する株が 4 株, MIC 値 $1.0 \mu\text{g/mL}$ の 90 株のうち *parC* 変異を有する株が 1 株見出された。CLSI で感性に分類される LVFX の MIC 値が $2.0 \mu\text{g/mL}$ の株において *parC* 変異が高頻度にみられるとの報告もあり¹⁷⁾, このような株は耐性予備軍と考えられるため, 感性領域株の QRDR 変異動向の調査を今後も継続する必要があると考える。また, 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¹⁸⁾。一方, 侵襲性の特定のクローンによる FQs 耐性株の伝播が行われたとの報告があり¹⁹⁾, FQs 耐性化の動向に注意が必要である。

MSSA の FQs に対する感性率は 88% 以上の高値を示した。MRSA の FQs 感性率は著しく低値で

Table 15. *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 (μ g/mL)			Susceptibility (%)		
		MIC range	MIC ₅₀	MIC ₉₀	Susceptible	Intermediate	Resistant
<i>Pseudomonas aeruginosa</i> UTI (609)	LVFX	$\leq 0.03 \sim > 64$	0.5	64	74.1	4.6	21.3
	CPFX	$\leq 0.03 \sim > 64$	0.25	32	76.8	3.6	19.5
	TFLX	$\leq 0.03 \sim > 16$	0.25	> 16	75.5	4.6	19.9
	STFX	$\leq 0.03 \sim 64$	0.25	8.0	80.0	4.6	15.4
	PIPC	0.125 $\sim > 128$	4.0	64	93.3	0	6.7
	CAZ	0.25 $\sim > 128$	2.0	32	86.0	3.8	10.2
	CTX	0.25 $\sim > 128$	16	> 128	13.5	57.6	28.9
	CPR	0.125 $\sim > 128$	4.0	32	75.7	8.4	15.9
	MEPM	$\leq 0.06 \sim > 128$	0.5	8.0	85.9	4.4	9.7
	PAPM	$\leq 0.06 \sim > 128$	8.0	32	32.7	35.1	32.2
	IPM	$\leq 0.06 \sim > 128$	2.0	16	79.6	4.4	15.9
	AZT	0.125 ~ 128	4.0	32	72.7	11.3	15.9
	GM	$\leq 0.06 \sim > 128$	2.0	8.0	89.7	3.6	6.7
	AMK	0.25 $\sim > 128$	2.0	8.0	96.4	1.1	2.5
	<i>Pseudomonas aeruginosa</i> RTI (660)	LVFX	$\leq 0.03 \sim > 64$	0.5	8.0	81.1	6.7
CPFX		$\leq 0.03 \sim > 64$	0.25	4.0	84.2	4.8	10.9
TFLX		$\leq 0.03 \sim > 16$	0.25	4.0	82.1	6.1	11.8
STFX		$\leq 0.03 \sim 16$	0.25	2.0	87.7	6.2	6.1
PIPC		0.125 $\sim > 128$	4.0	32	92.7	0	7.3
CAZ		$\leq 0.06 \sim > 128$	2.0	16	88.9	4.1	7.0
CTX		$\leq 0.06 \sim > 128$	16	> 128	16.8	56.5	26.7
CPR		0.125 $\sim > 128$	4.0	32	77.7	10.6	11.7
MEPM		$\leq 0.06 \sim 128$	0.5	16	82.3	7.4	10.3
PAPM		0.125 $\sim > 128$	8.0	32	32.1	30.0	37.9
IPM		0.125 ~ 128	2.0	16	73.6	3.6	22.7
AZT		$\leq 0.06 \sim > 128$	4.0	32	73.3	12.0	14.7
GM		0.125 $\sim > 128$	2.0	4.0	94.4	3.3	2.3
AMK		0.125 $\sim > 128$	4.0	8.0	98.3	0.6	1.1

あったが、これは1992年以降行われている本サーベイランス過去8回までと同様の傾向であった。一方、VCM耐性株は認められなかった。しかし、VCM低感受性MRSA株 (MIC: 2.0 μ g/mL) をみると、2002年; 0.9%, 2007年; 7.5%, 2010年; 8.9%と増加傾向であり、欧州においてはVCMのMICが2.0 μ g/mL以上で治療効果が見込まれないとされているので、今後の動向に着目していく必要がある。さらにVCM耐性株については *VanA* タイプMRSAの分離が米国以外でも報告され始めているので注視する必要がある。

通常腸内細菌科の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8回と今回のサーベイランスの結果、2000年以降FQs耐性株の分離頻度が経年的に上昇し⁵⁻⁷⁾、2010年では *E. coli* の中間耐性を含むFQs耐性株は、8.1~29.8%認められた。しかし一方で、LVFXにおける中間耐性を含めた耐性株の割合は1994年; 2.1%, 1996年; 2.5%, 1998年;

3.3%, 2000年; 8.2%, 2002年; 11.8%, 2004年; 18.8%, 2007年; 26.2%, 2010年; 29.3%と明らかに増加しているものの2007年から2010年にかけて耐性化のスピードがやや鈍化する傾向が示された。これはLVFX 500mg製剤が承認され1日投与回数が1回となり、 C_{max} が上昇したことが要因の1つとして考えられるので、 C_{max} の上昇の今後の影響を見ていく必要がある。海外におけるLVFX感性率をみると、アジア; 61.6%, 北米; 76.3%, 南米; 66.0%, 欧州; 77.2%であり、今回の結果と大きく変わらないが²⁰⁾、アジアだけで見ると各国で大きく異なっており、シンガポールでは100%であるのに対し、インドでは18%と耐性化が顕著に進行している²¹⁾。インドでなぜ顕著な耐性化が進行するのか、本邦とは異なる抗菌薬処方に要因がある可能性が高いが、注視する必要がある。また、感性領域のMICに分布するほとんどの菌株に *parC* 変異が見られており、これらがFQs耐性予備軍として存在することが、*E. coli*

のFQs耐性化急増の背景にあると考えられる。しかし一方で、*K. pneumoniae*ではFQs耐性率の経年的上昇は認められず、腸内細菌科のなかでも*E. coli*とは大きく異なっていた。韓国では*K. pneumoniae*においてFQs耐性率が高いことが報告されており²²⁾、なぜ本邦では*E. coli*にだけLVFX感性株にQRDR変異が蓄積しているのかは不明である。

E. coli, *K. pneumoniae*, *P. mirabilis*において、CFDN耐性株が5.8~16.5%に認められた。CFDNのような第三世代セファロスポリン系薬耐性のメカニズムとしては、第三世代セファロスポリン系薬を分解できるように基質特異性が拡張したESBL産生による可能性が高い。PCR法で、*E. coli*では75株(10.1%)、*K. pneumoniae*では29株(4.3%)、*P. mirabilis*では73株(12.4%)がESBL産生株であることが明らかとなったが(成績未提示)、これは2007年株における分離頻度(*E. coli*; 64株(8.6%)、*K. pneumoniae*; 35株(5.3%)、*P. mirabilis*; 59株(10.8%))と同程度もしくは高い傾向であった。全国的にもESBL産生株が散発的に分離されており²³⁾、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*に次いで分離頻度の高い*P. mirabilis*で*E. coli*より高頻度でESBL産生株が出現しており、2007年株と同様であった。これらの菌種において、第三世代セファロスポリン系薬耐性およびFQs耐性を同時に持つ株が蔓延するようになった場合、治療が極めて困難となる。今回のサーベイランスではESBL産生株中*E. coli*では61株(81.3%)、*K. pneumoniae*では8株(27.6%)、*P. mirabilis*では42株(57.5%)がLVFX耐性であり、いずれもESBL非産生株と比較してLVFX耐性株の分離頻度が高かった(成績未提示)。2007年株におけるESBL産生*E. coli*の遺伝子型を調査したところ、ST131タイプのクローンが多く、FQs耐性が広がる危険性も十分考えられるので、今後の動向を注意深く調

べる必要がある。

*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²⁴⁾、本サーベイランスではBLNAR株の分離率が経年的に急激に増加しており、BLPAR株の約6倍と世界的な傾向と異なる特徴が示され、本邦におけるアンピシリン耐性*H. influenzae*の特徴となっている。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ァロスポリン系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。一方、FQsに対する感性率は98%以上と高値を維持していた。QRDR変異を伴うFQs低感受性株は治療応答性が悪く、治療中に高度耐性変異株を誘導しやすいことが報告されているが²⁵⁾、今回の調査でLVFXのMIC値が0.015~0.125 $\mu\text{g}/\text{mL}$ の株において*gyrA*変異の蓄積(0.015 $\mu\text{g}/\text{mL}$; 9.2%, 0.03 $\mu\text{g}/\text{mL}$; 13.0%, 0.06 $\mu\text{g}/\text{mL}$; 60.0%, 0.125 $\mu\text{g}/\text{mL}$; 61.5%)が見られており、どのようにFQs耐性化に影響するか注視していく必要がある。

*P. aeruginosa*は尿路感染症由来株で経年的に感性率が上がってきているが、FQs耐性の頻度は、過去8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かった。FQsの感染症別使用頻度、投与量、クローン伝播など多岐にわたる要因があると思われるが、背景因子の特定にはいたっていない。一方、*P. aeruginosa*では、カルバペネム系薬、アミノ配糖体、FQsに同時耐性を示すMDRPによる院内感染が問題となっており、本邦でも全国レベルで散発している²⁶⁾。成績には示さないが、今回のサーベイランスにおいてMDRPは尿路感染症由来で2.3%(14株)、呼吸器感染症由来で0.3%(2株)認

められたが、これまでの本サーベイランスの成績と比較するとMDRPの割合は低下傾向にあった。MDRPのうちメタロ β -ラクタマーゼ産生株の割合は、それぞれ71.4% (10株), 50.0% (1株)であった。今後の耐性動向を注視していく必要がある。

Acinetobacter spp.のカルバペネム系薬剤に対する感性率は95%以上と高かったが、15株の*Acinetobacter* spp. (13株は*A. baumannii*)がIPM耐性であり、特定の二病院に集中していた。このことはアウトブレイクの可能性を示唆しており、今後の広がりを見守っていくことが重要と思われる。

*N. gonorrhoeae*については世界的に多剤耐性化が進行しているなか、最後の治療薬として位置するCTR_Xに対する耐性株の出現が大きな問題となっている。今回の調査で2007年の調査までにはみられなかったCTR_X耐性株が4株 (5.0%)認められた。患者背景や治療薬剤等は確認していないが、これら4株はすべて多剤耐性株であり、今後CTR_X耐性株の増加が懸念される。

以上、今回の感受性調査の成績から、臨床での使用が17年以上経過したFQsに対し、メチシリン耐性staphylococci, *E. faecium*, 尿路感染症由来*P. aeruginosa*, *N. gonorrhoeae*, *E. coli*は耐性率約20%以上 (19.5~89.2%)と高かったが、過去の成績と同様の傾向であった。*E. coli*については耐性化が進んでいるものの70%以上の感性率を保持していた。その他の菌種では、80%以上の高い感性率が保持されていた。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、今後も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ると考えられる。

文 献

1) MINE, Y.; W. HIGUCHI, K. TAIRA, *et al.*: Nosocomial outbreak of multidrug-resistant USA300 methicillin-resistant *Staphylococcus*

aureus causing severe furuncles and carbuncles in Japan. *J. Dermatol.* 38: 1167~1171, 2011

- 2) FOUQUET, M.; V. MORANGE & F. BRUYÈRE: Five years following of infections with extended-spectrum beta-lactamase producing enterobacteriaceae. *Prog. Urol.* 22: 17~21, 2012
- 3) HIRAKATA, Y.; K. IZUMIKAWA, T. YAMAGUCHI, *et al.*: Rapid detection and evaluation of clinical characteristics of emerging multiple-drug-resistant Gram-negative rods carrying the metallo- β -lactamase gene *bla*_{IMP}. *Antimicrob. Agents Chemother.* 42: 2006~2011, 1998
- 4) 舘田一博, 石井良和: 特集 多剤耐性菌時代の抗菌薬化学療法—現状と将来への展望—トピックスI. 多剤耐性菌: どのようにして生まれ、拡がり、そして病原性を発揮するのか。日本内科学会雑誌92: 2097~2103, 2003
- 5) 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
- 6) 山口恵三, 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
- 7) 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
- 8) Clinical and Laboratory Standards Institute: Performance standards for antimicrobial susceptibility testing; Twenty-First informational Supplement M100-S21. Wayne, PA, 2011
- 9) GERISCHER, U.: Direct sequencing of DNA produced in a polymerase chain reaction. *Meth. Mol. Biol.* 167: 53~61, 2001
- 10) PIRES, P.; D. ROLO, A. MORAIS, *et al.*: Description of macrolide-resistant and potential virulent clones of *Streptococcus pyogenes* causing asymptomatic colonization during 2000–2006 in the Lisbon area. *Eur. J. Clin. Microbiol. Infect.*

- Dis.: published online, 2011
- 11) SELA, S. & A. BARZILAI: Why do we fail with penicillin in the treatment of group A *Streptococcus* infections? *Ann. Med.* 31: 303~307, 1999
 - 12) FELMINGHAM, D.; R. R. REINERT, Y. HIRAKATA, *et al.*: Increasing prevalence of antimicrobial resistance among isolates of *Streptococcus pneumoniae* from the PROTEKT surveillance study, and comparative *in vitro* activity of the ketolide, telithromycin. *J. Antimicrob. Chemother.* 50: 25~37, 2002
 - 13) SONG, J. H.; S. I. JUNG, K. S. KO, *et al.*: High prevalence of antimicrobial resistance among clinical *Streptococcus pneumoniae* isolates in Asia (an ANSORP study). *Antimicrob. Agents Chemother.* 48: 2101~2107, 2004
 - 14) 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
 - 15) 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
 - 16) 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
 - 17) SUE, L.; B. DARRIN, M. ALLISON, *et al.*: Antimicrobial susceptibility breakpoints and first-step *parC* mutations in *Streptococcus pneumoniae*: redefining fluoroquinolone resistance. *Emerg. Infect. Dis.* 9: 833~837, 2003
 - 18) 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
 - 19) ICIAR, R. A.; R. BELÉN, R. ESTHER, *et al.*: Clonal spread of levofloxacin-resistant *Streptococcus pneumoniae* invasive isolates in Madrid, Spain, 2007 to 2009. *Antimicrob. Agents Chemother.* 55: 2469~2471, 2011
 - 20) REINERT, R. R.; D. E. LOW, F. ROSSI, *et al.*: Antimicrobial susceptibility among organisms from the Asia/Pacific Rim, Europe and Latin and North America collected as part of TEST and the *in vitro* activity of tigecycline. *J. Antimicrob. Chemother.* 60: 1018~1029, 2007
 - 21) HSUEH, P. R.; D. J. HOBAN, Y. CARMELI, *et al.*: Consensus review of the epidemiology and appropriate antimicrobial therapy of complicated urinary tract infections in Asia-Pacific region. *J. Infect.* 63: 114~123, 2011
 - 22) LEE, K.; M. A. LEE, C. H. LEE, *et al.*: Increase of ceftazidime- and fluoroquinolone-resistant *Klebsiella pneumoniae* and imipenem-resistant *Acinetobacter* spp. in Korea: analysis of KONSAR study data from 2005 and 2007. *Yonsei Med. J.* 51: 901~911, 2010
 - 23) 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
 - 24) TRISTRAM, S.; M. R. JACOBS & P. C. APPELBAUM: Antimicrobial resistance in *Haemophilus influenzae*. *Clin. Microbiol. Rev.* 20: 368~389, 2007
 - 25) KIM, I. S.; N. Y. LEE, S. KIM, *et al.*: Reduced levofloxacin susceptibility in clinical respiratory isolates of *Haemophilus influenzae* is not yet associated with mutations in the DNA gyrase and topoisomerase II genes in Korea. *Yonsei Med. J.* 52: 188~191, 2011
 - 26) 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

In vitro susceptibilities to levofloxacin and
various antibacterial agents of 12,866 clinical isolates
obtained from 72 centers in 2010

KEIZO YAMAGUCHI

Department of Advanced and Integrated Analysis of Infectious Diseases,
Toho University School of Medicine

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

KOUJI AKIZAWA and CHIKARA SHIMIZU
Hokkaido University Hospital

TASUKU HAYASHI
Muroran City General Hospital

Asahikawa City Hospital

MITSUO KAKU, HIROYUKI KUNISHIMA and
MIHO KITAGAWA
Tohoku University
Graduate School of Medicine

MAKOTO MIKI
Japanese Red Cross Sendai Hospital

CHIZUKO KAWAMURA
Aomori Prefectural Central Hospital

MINORU YASUJIMA
Hirosaki University School of
Medicine & Hospital

HIROMI TASHIRO, HIROKO HORIUCHI and
YOSEI KATAYAMA
Hachinohe City Hospital

AKIRA SUWABE and MAKIKO KUROTA
Iwate Medical University Hospital

KENJI KIKUCHI and SATORU KUROKI
Yuri-Kumiai General Hospital

KATSU HIRAYAMA, TOSHIAKI TAKAHASHI and
TAKANORI GOTOU

JA Akita Kouseiren
Hiraka General Hospital

KEITA MORIKANE and REIKO OTA
Yamagata University Hospital

TAKUO NAKAGAWA
Kozirakawa Shiseidou Hospital

KYOJI MORIYA
The University of Tokyo

MITSURU MURATA
Keio University School of Medicine

AKIKO YONEYAMA
Toranomom Hospital

SHIGEMI KONDOU and SHIGEKI MISAWA
Juntendo University School of Medicine

IMAO SEKINE and JOJI SHIOTANI
The Cancer Institute Hospital of JFCR

TOMOHIRO NAKAYAMA and MICHIKO YAGOSHI
Nihon University Itabashi Hospital

HAJIME HORIUCHI and YOKO TAZAWA
NTT Medical Center Tokyo

- HARUSHIGE KANNO and MASANORI AIHARA
Takane Hospital
KENICHIRO YAMAZAKI
Saitama Red Cross Hospital
HIDEYUKI OKAMOTO
Kawaguchi Municipal Medical Center
KOSUKE HARUKI, JUNKO YAZAWA and
EIKO NAGANO
Dokkyo Medical University,
Koshigaya Hospital
MOTOI OKADA, YASUKO FUKUDA and
HIROMI IKARI
Koshigaya Municipal Hospital
SHIGEFUMI MAESAKI and GIICHI HASHIKITA
Saitama Medical University Hospital
MIDORI SUMITOMO
Yokohama City University Hospital
EJI MIYAJIMA
Yokohama City University Medical Center
TAKEFUMI SAITO
Ibarakihigashi National Hospital
NOBUYUKI TANIGUCHI
Jichi Medical School
AKIRA HISHINUMA, YOSHITAKA YAMAMOTO and
YUKI OKAMOTO
Dokkyo Medical University Hospital
NOBUO YAMANE, RYOU MARUYAMA and
CHIEKO KAWASHIMA
Ashikaga Red Cross Hospital
MASAMI MURAKAMI, SACHIE YOMODA and
TETSUO MACHIDA
Gunma University Hospital
YUKIO OZAKI and TAKASHI UCHIDA
University of Yamanashi Hospital
HISASHI BABA
Nagoya University Hospital
YASUYUKI SUGIURA, KONOMI KONDO and
TAKAKO YAMADA
Aichi Prefectural Welfare Federation of
Agricultural Co-operative Associations
Anjo-kosei Hospital
HIDEO GONDA and IKUO YAMAGUCHI
Toyohashi Municipal Hospital
TOSHIYUKI AKAHORI and KEIICHI UEMURA
Fukuroi Municipal Hospital
MASATO MAEKAWA
Hamamatsu University School of Medicine
HITOSHI YOSHIMURA
Mie Prefectural Shima Hospital
KANAME NAKATANI, YOSHIKO MATSUSHIMA and
TSUTOMU NOBORI
Mie University Hospital
YOSHINORI FUJIMOTO, YUKO ASANO and
ASAMI MORINAGA
Ogaki Municipal Hospital
SHINICHI FUJITA and YASUKO SENDA
Kanazawa University Hospital
YUKIO HIDA, MASANORI YAMASHITA and
HARUYOSHI YOSHIDA
University of Fukui Hospital
SATOSHI ICHIYAMA
Kyoto University Hospital
HIDETOSHI OKABE, MASAYO SHIGETA and
KAORU SHIMIZU
Shiga University of Medical Science
HIROYA MASAKI, HITOSHI HEIYOU and
HIDEO NAKAYA
Kansai Medical University Takii Hospital
TAKAYUKI TAKUBO, TADASHI KUSAKABE and
TOMONORI HIGASHIYAMA
Osaka Medical College Hospital
HIROKO YOSHIDA and HIROSHI MORISHITA
Osaka Prefectural Medical Center for
Respiratory and Allergic Diseases

- SHUJI MATSUI, HISASHI KONO and
SAORI FUKUDA
Tenri Hospital
REIKO SANO
Nara Medical University Hospital
YOSUKE YUZUKI, NORIO IKEDA and
MASAYA IDOMUKI
Japanese Red Cross Society Wakayama
Medical Center
Go YAMAMOTO
Nishi-kobe Medical Center
SYOHIRO KINOSHITA and SEIJI KAWANO
Kobe University Hospital
MASAO DOI, YAEKO WATANABE and
SATOMI SHIMIZU
Hiroshima Prefectural Hospital
MIKIO OKA and YOSHIHIRO KOBASHI
Kawasaki Medical School
NOBUCHIKA KUSANO
Okayama University Hospital
HIROMITSU FUJIWARA, HIROMI MUROTA and
SHOTA MORISHITA
Tottori University Hospital
ATSUSHI NAGAI, HIDEHIKO MORIYAMA and
YUKI TANIGUCHI
Shimane University Hospital
KIYOSHI NEGAYAMA and KOJI MURAO
Kagawa University Hospital
HITOSHI MIYAMOTO
Ehime University Hospital
TETSURO SUGIURA and TAMAE MORITA
Kochi Medical School Hospital
HIROMI TOU and AKIRA MATSUNAGA
Fukuoka University Hospital
DONGCHON KANG and MAKIKO KIYOSUKE
Kyushu University Graduate School of
Medical Sciences
KOICHI MASHIBA
Kitakyushu Municipal Medical Center
KATSUNORI YANAGIHARA, JUNICHI MATSUDA
and SHIGERU KOHNO
Nagasaki University Hospital
YOSUKE AOKI, ZENZO NAGASAWA and
KOJI KUSABA
Saga Medical School Hospital
KAZUFUMI HIRAMATSU and
TETSUNORI SAIKAWA
Oita University Hospital
HIROAKI MIYANO HARA
Kagoshima University Hospital
YUJI SAEKI, ICHIRO TAKAJO and
AKIHIKO OKAYAMA
University of Miyazaki Hospital
NOBUHISA YAMANE and ISAMU NAKASONE
Clinical Laboratories,
University Hospital of the Ryukyus

Postmarketing surveillance of levofloxacin (LVFX) has been conducted continuously since 1992. The present survey was performed to investigate *in vitro* susceptibility of recent clinical isolates in Japan to 30 selected antibacterial agents, focusing on fluoroquinolones (FQs). The common respiratory pathogens *Streptococcus pyogenes*, *Streptococcus pneumoniae*, *Moraxella catarrhalis*, and *Haemophilus influenzae* continue to show a high susceptibility to FQs. In contrast, widely-prevailing resistance to macrolides was markedly noted among *S. pneumoniae* and *S. pyogenes*. Regarding *H. influenzae*, the prevalence of β -lactamase-negative ampicillin-resistant isolates has been increasing year by year (25.8% in 2002, 40.0% in 2004, 50.1% in 2007, and 57.9% in 2010). Enterobacteriaceae showed high susceptibility to FQs, however,

prevalence of LVFX-resistant *Escherichia coli*, including intermediate resistance, was 29.3%, showing an increase over time. Nevertheless, the increase in the prevalence of LVFX-resistant *E. coli* isolates has slowed since 2007 (8.2% in 2000, 11.8% in 2002, 18.8% in 2004, 26.2% in 2007, and 29.3% in 2010), suggesting the influence of LVFX 500 mg tablets since its approval in 2009. Another Enterobacteriaceae member, *Klebsiella pneumoniae*, showed low resistance to FQs, in contrast with *E. coli*. In methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA), the percentage of FQ-susceptible isolates was low, at 51.6% for susceptibility to sitafloxacin, and at only around 10% for susceptibility to other FQs. However, methicillin-susceptible *S. aureus* (MSSA) isolates were highly susceptible to FQs, with the percentage ranging from 88.5% to 99.1%. The prevalence of FQs-resistant isolates in methicillin-resistant coagulase-negative staphylococci was higher than that in methicillin-susceptible coagulase-negative staphylococci, although it was lower than the prevalence of FQ-resistance in MRSA. The prevalence of FQs-resistant *Pseudomonas aeruginosa* isolates derived from urinary tract infections (UTIs) was 15.4–21.3%, higher than the prevalence of 6.1–12.3% in *P. aeruginosa* isolates from respiratory tract infections (RTIs). While this trend was consistent with the results of previous surveillance, gradual decreases were noted in the prevalence of FQ-resistant *P. aeruginosa* isolates derived from UTIs. The prevalence of multidrug-resistant *P. aeruginosa* was 2.3% among isolates derived from UTIs and 0.3% among isolates from RTIs, a decrease from the results of 2007. *Acinetobacter* spp. showed high susceptibility to FQs. Imipenem-resistant *Acinetobacter baumannii*, which is currently an emerging issue, was detected at a prevalence of 2.4% (13 isolates). *Neisseria gonorrhoeae* showed a high resistance of 81.3–82.5%, to FQs. Ceftriaxone (CTRX) continued to show 100% susceptibility until 2007, but the present survey revealed the advent of resistance to CTRX in some clinical isolates. The result of the present survey indicated that although methicillin-resistant staphylococci, *Enterococcus faecium*, *P. aeruginosa* from UTIs, *N. gonorrhoeae*, and *E. coli* showed resistance of about 20% or more (19.5–89.2%) against the FQs which have been used clinically for over 17 years, the trends observed were similar to the results of previous surveillance. While FQ resistance has been prevailing in *E. coli*, *E. coli* still shows more than 70% susceptibility to FQs. The other bacterial species maintained high susceptibility rates of greater than 80%, against FQs.