

呼吸器感染症患者分離菌の薬剤感受性について (2007年)

後藤 元

公益財団法人結核予防会複十字病院

岩崎充博

武田薬品工業株式会社

医薬開発本部ファーマコビジランス部製造販売後調査グループ

(2014年12月22日受付)

2007年10月～2008年9月の間に全国14医療機関において、呼吸器感染症患者（上気道感染症患者を除く）362例から採取された検体を対象とし、分離菌の各種抗菌薬に対する感受性及び患者背景等を検討した。これらの検体（主として喀痰）から分離され、起炎菌と推定された細菌413株のうち、412株について薬剤感受性を測定した。主な分離菌の内訳は *Staphylococcus aureus* 65株、*Streptococcus pneumoniae* 90株、*Haemophilus influenzae* 88株、非ムコイド型 *Pseudomonas aeruginosa* 53株、ムコイド型 *P. aeruginosa* 13株、*Klebsiella pneumoniae* 19株及び *Moraxella catarrhalis* 41株であった。

S. aureus 65株のうち、Oxacillin (MPIPC) のMICが $2\mu\text{g}/\text{mL}$ 以下の株 (Methicillin感受性 *S. aureus*: MSSA) 及びMPIPCのMICが $4\mu\text{g}/\text{mL}$ 以上の株 (Methicillin耐性 *S. aureus*: MRSA) は、それぞれ38株 (58.5%) 及び27株 (41.5%) であった。MSSAに対しては、Imipenem (IPM) の抗菌力が最も強く、 $0.063\mu\text{g}/\text{mL}$ 以下で全菌株の発育を阻止した。MRSAに対しては、Vancomycin (VCM) 及びArbekacin (ABK) の抗菌力が最も強く、 $2\mu\text{g}/\text{mL}$ で全菌株の発育を阻止した。また、Linezolid (LZD) も同等の抗菌力を示した。*S. pneumoniae* に対する抗菌力は、カルバペネム系及びペネム系抗菌薬が最も強く、特にPanipenem (PAPM) は $0.063\mu\text{g}/\text{mL}$ 以下、IPMは $0.25\mu\text{g}/\text{mL}$ 、Faropenem (FRPM) は $1\mu\text{g}/\text{mL}$ で全菌株の発育を阻止した。一方で、Erythromycin (EM) 及びClindamycin (CLDM) では、高度耐性株 (MIC: $>128\mu\text{g}/\text{mL}$) が、それぞれ34株 (38.2%) 及び16株 (18.0%) 検出された。*H. influenzae* に対する抗菌力はLevofloxacin (LVFX) が最も強く、そのMIC₉₀は $0.063\mu\text{g}/\text{mL}$ 以下であった。ムコイド型 *P. aeruginosa* に対しては、Meropenem (MEPM) が最も強い抗菌力を示し、そのMIC₉₀は $0.5\mu\text{g}/\text{mL}$ であった。非ムコイド型 *P. aeruginosa* に対してはTobramycin (TOB) が最も良好な抗菌力を示し、そのMIC₉₀は $2\mu\text{g}/\text{mL}$ であった。*K. pneumoniae* に対する抗菌力は、Cefozopran (CZOP) が最も強く、 $0.063\mu\text{g}/\text{mL}$ 以下で全菌株の発育を阻止した。*M. catarrhalis* に対しては、Ampicillin (ABPC) を除くいずれの薬剤も比較的強い抗菌力を示し、MIC₉₀は $2\mu\text{g}/\text{mL}$ 以下であった。

呼吸器感染症患者の年齢別分布は、70歳以上が全体の45.9%と半数近くを占めた。疾患別では、細菌性肺炎及び慢性気管支炎の頻度が高く、それぞれ44.8%及び31.5%であった。細菌性肺炎患者から多く分離された菌は、*S. aureus* (21.9%)、*S. pneumoniae* (20.8%) 及び *H. influenzae* (18.6%) であり、慢性気管支炎患者においては、*S. pneumoniae* (27.1%)、*H. influenzae* (24.0%) 及び *P. aeruginosa* (17.8%) の分離頻度が高かった。抗菌薬投与前の呼吸器感染症患者から多く分離された菌は、*S. pneumoniae* 及び *H. influenzae* で、その分離頻度はそれぞれ23.9%及び23.6%であった。前投与抗菌薬別に分離菌種を比較したところ、マクロライド系抗菌薬が投与されていた患者から *S. pneumoniae* が多く分離され、その分離頻度は34.8%であった。

各種感染症から分離される菌の様相及びその薬剤感受性は、抗菌薬の汎用・多様化に伴って影響を受け変遷する。そこで臨床上適切な薬剤の使用に対する示唆を与えるために、1981年以来全国各地の病院・研究施設と共同で、呼吸器感染症分離菌を収集し、分離菌の各種抗菌薬に対する感受性、患者背景と分離状況等を経年的に調査してきた^{1~25)}。今回は、2007年度の調査結果について報告する。

I. 対象と方法

1. 対象

感染により急性増悪期にある細菌性肺炎、肺膿瘍、膿胸、慢性気管支炎、びまん性汎細気管支炎 (DPB) 及び気管支喘息等の呼吸器感染症患者 (上

気道感染症患者を除く) から分離された菌を対象とした。ただし、結核菌、真菌、マイコプラズマ、クラミジア、偏性嫌気性菌及びレジオネラによる感染症患者は、対象から除外した。

2. 起炎菌の分離同定

対象となる呼吸器感染症患者から分離された細菌を、各医療機関で同定した。菌量を、+++ (≥10⁷~10⁸/mL)、++ (≥10⁴~10⁶/mL)、+ (<10³/mL) の3段階で区分し、+++、++を起炎菌とした。

3. 分離菌の感受性測定

全国14医療機関 (Table 1) で分離同定された菌株を輸送用培地で穿刺培養後、山田エビデンスリサーチ検査部へ送付し、再同定後、MIC2000を用いた微量液体希釈法にて、各種抗菌薬の最小

Table 1. 呼吸器感染症分離菌感受性調査研究会参画医療機関

・ J A 北海道厚生連帯広厚生病院	・ 社会福祉法人新潟市社会事業協会信楽園病院
・ 岩手医科大学附属病院	・ 国家公務員共済組合連合会三宿病院
・ 国際医療福祉大学三田病院	・ 国家公務員共済組合連合会虎の門病院分院
・ 杏林大学医学部付属病院	・ 独立行政法人国立国際医療研究センター病院
・ 順天堂大学医学部附属順天堂医院	・ 川崎医科大学附属病院
・ 順天堂大学医学部附属練馬病院	・ 国立大学法人長崎大学病院
・ 公立大学法人横浜市立大学附属病院	・ 国立大学法人熊本大学医学部附属病院

(順不同)

Table 2. 呼吸器感染症起炎菌の菌種・菌株及びMIC測定菌株数 (2007年)

菌種	分離菌株数	MIC測定菌株数
1. <i>Staphylococcus aureus</i>	65	65
2. <i>Streptococcus pneumoniae</i>	90	89
3. <i>Streptococcus oralis/mitis</i>	3	3
4. <i>Streptococcus agalactiae</i>	2	2
5. Other Gram-positive bacteria	5	5
Gram-positive bacteria total	165	164
6. <i>Moraxella catarrhalis</i>	41	41
7. <i>Haemophilus influenzae</i>	88	88
8. <i>Escherichia coli</i>	6	6
9. <i>Klebsiella pneumoniae</i>	19	19
10. ムコイド型 <i>Pseudomonas aeruginosa</i>	13	13
11. 非ムコイド型 <i>Pseudomonas aeruginosa</i>	53	53
12. <i>Stenotrophomonas maltophilia</i>	9	9
13. Other Gram-negative bacteria	19	19
Gram-negative bacteria total	248	248
Total	413	412

発育阻止濃度 (MIC) を測定した。対象薬剤は、Benzylpenicillin (PCG), Oxacillin (MIPIC), Ampicillin (ABPC), Piperacillin (PIPC), Cefazolin (CEZ), Cefotiam (CTM), Cefmetazole (CMZ), Flomoxef (FMOX), Cefotaxime (CTX), Cefmenoxime (CMX), Ceftazidime (CAZ), Cefpirome (CPR), Cefepime (CFPM), Cefsulodin (CFS), Cefaclor (CCL), Cefpodoxime (CPDX), Cefozopran (CZOP), Cefditoren (CDTR), Faropenem (FRPM), Imipenem (IPM), Panipenem (PAPM), Meropenem (MEPM), Cefdinir (CFDN), Sulbactam (SBT)/Ampicillin (ABPC), Sulbactam (SBT)/Cefoperazone (CPZ), Gentamicin (GM), Tobramycin (TOB), Amikacin (AMK), Arbekacin (ABK), Erythromycin (EM), Clindamycin (CLDM), Tetracycline (TC), Minocycline (MINO), Chloramphenicol (CP), Vancomycin (VCM), Sparfloxacin (SPFX),

Ciprofloxacin (CPFX), Levofloxacin (LVFX) 及び Linezolid (LZD) とし、これら 39 薬剤の中から菌種に応じて適宜選択し、使用した。

集計解析については、武田薬品工業株式会社が実施した。

対象とした呼吸器感染症患者 362 例から分離され、起炎菌と推定された 413 株のうち、MIC 測定が可能であったのは、輸送中に死滅した菌株等を除く 412 株であった (Table 2)。

II. 成績

1. 各種抗菌薬に対する感受性

1) *Staphylococcus aureus*

S. aureus 65 株の 17 薬剤に対する感受性を測定し、MIPIC の MIC が $\leq 2 \mu\text{g}/\text{mL}$ の株 (Methicillin 感受性 *S. aureus*: MSSA) の感受性測定結果を Table 3 に、MIPIC の MIC が $\geq 4 \mu\text{g}/\text{mL}$ の株 (Methicillin 耐

Table 3. 各種抗菌薬のMethicillin感受性*Staphylococcus aureus* (38株) (Oxacillin, MIC: $\leq 2\mu\text{g}/\text{mL}$) に対する抗菌力

Drug	M I C ($\mu\text{g}/\text{mL}$)												50%	90%	
	$\leq .063$	0.125	0.25	0.5	1	2	4	8	16	32	64	128			>128
MPIPC		10	24	3		1								0.25	0.5
ABPC		12	4	2	6	9	2	2	1					1	4
CEZ			13	23	2									0.5	0.5
CTM				28	10									0.5	1
CMX				2	27	9								1	2
CZOP				12	26									1	1
CMZ				1	37									1	1
FMOX			28	10										0.25	0.5
IPM	38													$\leq .063$	$\leq .063$
GM		2	4	28						1	2	1		0.5	32
TOB			3	14	17				3	1				1	16
ABK			3	27	7	1								0.5	1
CLDM	1	33					1						3	0.125	4
LVFX		3	17	14			4							0.25	4
MINO	15	21	1						1					0.125	0.125
VCM				12	26									1	1
LZD				1	32	5								1	2

Table 4. 各種抗菌薬のMethicillin耐性*Staphylococcus aureus* (27株) (Oxacillin, MIC: $\geq 4\mu\text{g}/\text{mL}$) に対する抗菌力

Drug	M I C ($\mu\text{g}/\text{mL}$)												50%	90%	
	$\leq .063$	0.125	0.25	0.5	1	2	4	8	16	32	64	128			>128
MPIPC									1		8	18		>128	>128
ABPC								9	15	3				32	64
CEZ							1				14	12		128	>128
CTM							1				3	6	17	>128	>128
CMX							1				2	15	9	128	>128
CZOP						1		1	9	13	3			32	64
CMZ							1	2	7	16	1			64	64
FMOX							1	1	5	14	6			64	128
IPM		1						6	12	8				32	64
GM			1	7	1			2	3	6	2	3	2	16	128
TOB					3			6	4	1			13	64	>128
ABK			1	11	13	2								1	1
CLDM	3	6											18	>128	>128
LVFX			1				7	5	2	1	1		10	16	>128
MINO	1	2			1	1	3	11	8					8	16
VCM				4	22	1								1	1
LZD				2	24	1								1	1

性*S. aureus*: MRSA) の感受性測定結果を Table 4 にそれぞれ示した。

MSSA (38株) に対する β -ラクタム系抗菌薬の抗菌力は全般的に良好であり, MIC_{90} は $\leq 0.063 \sim 4\mu\text{g}/\text{mL}$ であった。抗菌力はIPMが最も良好で, $0.063\mu\text{g}/\text{mL}$ 以下で全菌株の発育を阻止した。次い

で, FMOXが $0.5\mu\text{g}/\text{mL}$ で, CEZ, CTM, CZOP, 及びCMZが $1\mu\text{g}/\text{mL}$ で全菌株の発育を阻止した。抗MRSA薬であるABK, VCMはそれぞれ $2\mu\text{g}/\text{mL}$, $1\mu\text{g}/\text{mL}$ で全菌株の発育を阻止した。その他の薬剤では, MINOの抗菌力が比較的強く, MIC_{90} は $0.125\mu\text{g}/\text{mL}$ であった。LZDは $2\mu\text{g}/\text{mL}$ で全菌株

Table 5. 各種抗菌薬の *Streptococcus pneumoniae* (89株) に対する抗菌力

Drug	M I C ($\mu\text{g}/\text{mL}$)													50%	90%
	$\leq .063$	0.125	0.25	0.5	1	2	4	8	16	32	64	128	>128		
PCG	41	4	4	11	17	8	4							0.125	2
CEZ	7	30	4	9	6	28	5							0.5	2
CTM		20	22	5	9	16	14	3						0.5	4
CTX	11	5	30	33	9		1							0.25	1
CPR	12	15	34	26	2									0.25	0.5
CZOP	12	10	22	21	22	1	1							0.5	1
CCL			5	24	10	3	5	4	11	12	14	1		4	64
CFDN	12	13	18	4	12	12	17	1						0.5	4
CDTR	24	21	30	13		1								0.125	0.5
FRPM	47	9	27	5	1									$\leq .063$	0.25
IPM	64	23	2											$\leq .063$	0.125
PAPM	89													$\leq .063$	$\leq .063$
EM	4	4			10	14	6	10		3	3	1	34	8	>128
CLDM	12	27		1		1		1	2	6	8	15	16	32	>128
LVFX				4	75	8		1	1					1	2
TC	2	3	9			1		2	41	31				16	32
VCM		1	74	14										0.25	0.5

の発育を阻止した。

MRSA (27株) に対しては、抗MRSA薬であるABK及びVCMの抗菌力が強く、 $2\mu\text{g}/\text{mL}$ で全菌株の発育を阻止した。また、VCM耐性菌に有効とされるLZDの抗菌力も強く $2\mu\text{g}/\text{mL}$ で全菌株の発育を阻止した。次いで、MINOの抗菌力が良好で、 $16\mu\text{g}/\text{mL}$ で全菌株の発育を阻止した。その他の薬剤の抗菌力は弱く、そのMIC₉₀はいずれも $64\mu\text{g}/\text{mL}$ 以上であった。

2) *Streptococcus pneumoniae*

S. pneumoniae 89株の17薬剤に対する感受性の成績をTable 5に示した。

*S. pneumoniae*に対する抗菌力は、カルバペネム系及びベネム系抗菌薬が強く、PAPMは $0.063\mu\text{g}/\text{mL}$ 以下、IPMは $0.25\mu\text{g}/\text{mL}$ で、FRPMは $1\mu\text{g}/\text{mL}$ で全菌株の発育を阻止した。VCMの抗菌力も良好で、 $0.5\mu\text{g}/\text{mL}$ で全菌株の発育を阻止した。次いで、CPR、CDTRの抗菌力が良好であり、いずれもMIC₉₀は $0.5\mu\text{g}/\text{mL}$ であった。さらに、CZOP及びCTXの抗菌力も比較的良好で、そのMIC₉₀は $1\mu\text{g}/\text{mL}$ であった。これに対し、EM及びCLDMに対する感受性は不良であり、高度耐性株

(MIC: $>128\mu\text{g}/\text{mL}$) がそれぞれ34株 (38.2%) 及び16株 (18.0%) 検出された。なお、今回の調査では、PCGのMICが $\geq 8\mu\text{g}/\text{mL}$ であるペニシリン耐性*S. pneumoniae* (PRSP) は分離されなかったが、 $4\mu\text{g}/\text{mL}$ であるペニシリン中等度耐性*S. pneumoniae* (PISP) の分離率は4.5%であった。なお、CLSI (Clinical and Laboratory Standards Institute) 2008年1月改訂前のブレイクポイントではPISP及びPRSPの分離頻度は、それぞれ40.4%及び13.5%であった。また、EMのMICが $0.5\mu\text{g}/\text{mL}$ である中等度耐性株の分離率は0%であったが、 $\geq 1\mu\text{g}/\text{mL}$ である耐性株は91.0%分離された。

3) *Haemophilus influenzae*

H. influenzae 88株の17薬剤に対する感受性の成績をTable 6に示した。

*H. influenzae*に対する抗菌力は、LVFXが最も強く、そのMIC₉₀は $0.063\mu\text{g}/\text{mL}$ 以下であった。次いで、CDTRのMIC₉₀が $0.25\mu\text{g}/\text{mL}$ 、CMX及びMINOのMIC₉₀が $0.5\mu\text{g}/\text{mL}$ であった。ABPC及びCTMを除くその他の薬剤のMICは $32\mu\text{g}/\text{mL}$ 以下であった。ABPCに対してはMICが $128\mu\text{g}/\text{mL}$ の株が2株、CTMに対してはMICが $64\mu\text{g}/\text{mL}$ の株

Table 6. 各種抗菌薬の *Haemophilus influenzae* (88株) に対する抗菌力

Drug	M I C ($\mu\text{g}/\text{mL}$)													50%	90%
	$\leq .063$	0.125	0.25	0.5	1	2	4	8	16	32	64	128	>128		
ABPC		1	19	13	7	7	17	19	2	1		2		2	8
SBT/ABPC		1	20	14	9	7	17	18	2					1	8
CTM		1	1	9	19	10	18	12	10	5	3			4	16
CTX	42	3	1	7	24	7	1	2	1					0.125	2
CMX	42	3	25	14	4									0.125	0.5
CAZ	20	19	16	22	5	6								0.25	1
CPR	22	19	4	7	31	5								0.25	1
CZOP	8	22	6	5	3	2	2	27	12	1				1	16
CFDN	1	1	25	9	8	12	17	12	3					1	8
CPDX	12	21	9	2	1	14	20	6	3					0.5	8
CDTR	44	18	19	5	2									$\leq .063$	0.25
FMOX			8	24	4	10	18	18	5	1				2	8
IPM	1	4	14	25	34	6	4							0.5	2
GM				3	33	48	4							2	2
LVFX	86	1			1									$\leq .063$	$\leq .063$
MINO		18	42	27	1									0.25	0.5
CP			4	50	32	2								0.5	1

Table 7. 各種抗菌薬のムコイド型 *Pseudomonas aeruginosa* (13株) に対する抗菌力

Drug	M I C ($\mu\text{g}/\text{mL}$)													50%	90%
	$\leq .063$	0.125	0.25	0.5	1	2	4	8	16	32	64	128	>128		
PIPC			2	4		3	1	2			1			2	8
CAZ			1	4	3	3	1		1					1	4
CPR				2	1	2	3	4		1				4	8
CFPM			2	1	1	4	4		1					2	4
CZOP			1	2	5	1	3		1					1	4
CFS			2	3	4	3			1					1	2
SBT/CPZ			4	3		3	1	1	1					0.5	8
IPM	2	2	3	2	1	2	1							0.25	2
MEPM	8		2	2		1	1							$\leq .063$	0.5
GM		1	1	3	3	2	3							1	4
TOB			1	4	5	3								1	2
AMK				2	2	4	1	4						2	8
ABK			1	3	2	3	2	2						2	8
CPF	3	2	2	2	1	1	2							0.25	4
SPFX			1	4	1	4	1	1	1					2	8
LVFX				3	3	4	2	1						2	4

が3株検出された。

4) *Pseudomonas aeruginosa*

ムコイド型 *P. aeruginosa* 13株の16薬剤に対する感受性の成績を Table 7 に示した。

MEPM が最も強い抗菌力を示し、その MIC₉₀ は 0.5 $\mu\text{g}/\text{mL}$ であった。次いで、IPM、CFS 及び TOB の MIC₉₀ が 2 $\mu\text{g}/\text{mL}$ で、TOB は 2 $\mu\text{g}/\text{mL}$ で全菌株の発育を阻止した。CZOP の MIC₉₀ は 4 $\mu\text{g}/\text{mL}$ で、

その他の薬剤の MIC₉₀ も 4 $\mu\text{g}/\text{mL}$ ないし 8 $\mu\text{g}/\text{mL}$ であった。

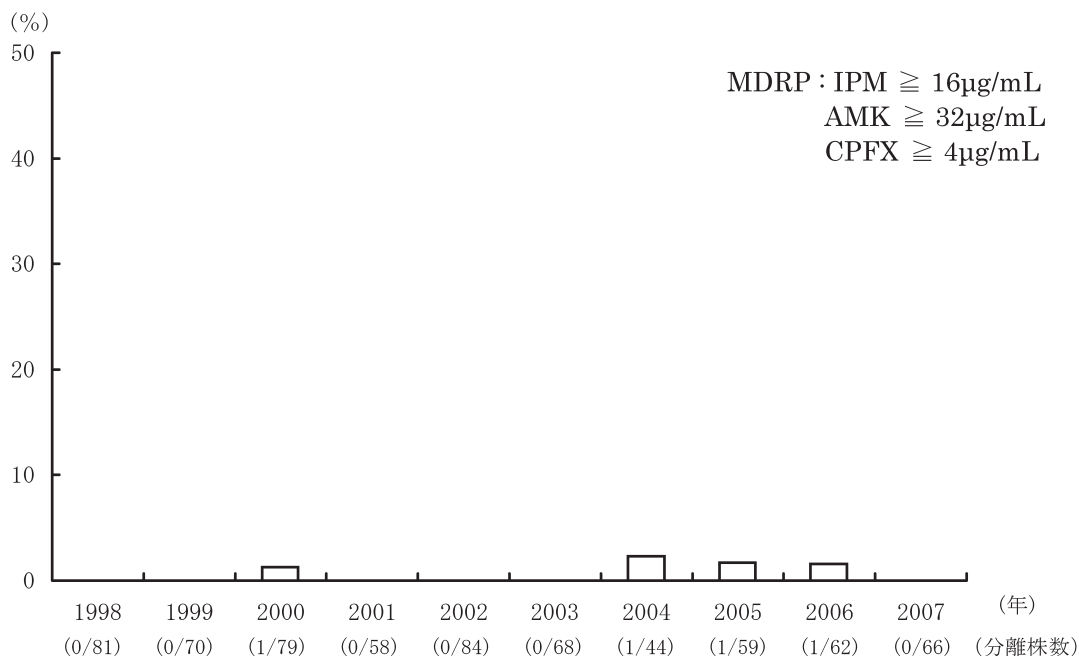
非ムコイド型 *P. aeruginosa* 53株の16薬剤に対する感受性の成績を Table 8 に示した。

いずれの抗菌薬に対しても感受性は不良であり、MIC₉₀ が最も良好であったのは TOB の 2 $\mu\text{g}/\text{mL}$ であり、次いで、ABK 及び CZOP の 4 $\mu\text{g}/\text{mL}$ であった。その他の薬剤の MIC₉₀ は、8~32 $\mu\text{g}/\text{mL}$

Table 8. 各種抗菌薬の非ムコイド型 *Pseudomonas aeruginosa* (53株) に対する抗菌力

Drug	M I C (μ g / mL)													50%	90%
	$\leq .063$	0.125	0.25	0.5	1	2	4	8	16	32	64	128	>128		
PIPC				3	3	4	16	9	6	8	3		1	8	32
CAZ				2	14	15	12	7	2		1			2	8
CPR					2	9	18	10	5	6	3			4	32
CFPM			1	3	2	14	16	13	4					4	8
CZOP			1	6	10	15	16	3	1	1				2	4
CFS				3	6	19	12	9	3		1			2	8
SBT/CPZ				4	2	3	22	7	12	3				4	16
IPM	1		1	15	10	1	4	16	5					1	8
MEPM	5	6	9	9	2	8	2	10	2					0.5	8
GM			2	2	17	17	9	4	1				1	2	8
TOB				4	26	18	4	1						1	2
AMK				3	1	16	23	6	4					4	8
ABK				4	10	21	14	4						2	4
CPFX	2	6	18	8	5	4	3	3	1	3				0.5	8
SPFX	1	1	1	5	15	11	4	6	5	1	3			2	16
LVFX	1		1		13	19	4	5	5	5				2	16

Fig. 1. 多剤耐性 *Pseudomonas aeruginosa* (MDRP) の分離頻度 (1998~2007年)



の範囲であり、PIPC及びGMに対して高度耐性株 (MIC: \geq 128 μ g/mL) が各1株検出された。

なお、IPM, AMK及びCPFXのMICがそれぞれ \geq 16 μ g/mL, \geq 32 μ g/mL, \geq 4 μ g/mLである多剤耐性 *P. aeruginosa* (MDRP) は検出されなかった (Fig. 1)。

5) *Klebsiella pneumoniae*

K. pneumoniae 19株の16薬剤に対する感受性の成績を Table 9に示した。

*K. pneumoniae*に対する抗菌力は、ABPCを除くいずれの抗菌薬も比較的良好であり、MIC₉₀は \leq 0.063~2 μ g/mLの範囲内であった。特に、CZOP

Table 9. 各種抗菌薬の *Klebsiella pneumoniae* (19株) に対する抗菌力

Drug	M I C ($\mu\text{g}/\text{mL}$)													50%	90%
	$\leq .063$	0.125	0.25	0.5	1	2	4	8	16	32	64	128	>128		
ABPC									3	7	9			32	64
CEZ					13	6								1	2
CTM		14	4	1										0.125	0.25
CMX	17	2												$\leq .063$	0.125
CAZ	2	12	5											0.125	0.25
CPR	18	1												$\leq .063$	$\leq .063$
CZOP	19													$\leq .063$	$\leq .063$
SBT/CPZ		6	12	1										0.25	0.25
CPDX		14	5											0.125	0.25
CDTR	1	9	9											0.125	0.25
CMZ				6	13									1	1
FMOX	18	1												$\leq .063$	$\leq .063$
IPM	4	11	4											0.125	0.25
GM			15	4										0.25	0.5
LVFX	8	10	1											0.125	0.125
MINO					8	10	1							2	2

Table 10. 各種抗菌薬の *Moraxella catarrhalis* (41株) に対する抗菌力

Drug	M I C ($\mu\text{g}/\text{mL}$)													50%	90%
	$\leq .063$	0.125	0.25	0.5	1	2	4	8	16	32	64	128	>128		
ABPC	1		1	2	7	7	13	9	1					4	8
SBT/ABPC	21	18	2											$\leq .063$	0.125
CTM			1	12	25	3								1	1
CTX	7	2	4	23	5									0.5	1
CMX	9		5	25	1	1								0.5	0.5
CAZ	18	12	11											0.125	0.25
CPR	1	2	5	4	18	8	3							1	2
CZOP		1	4	6	18	12								1	2
CFDN	1	22	16	2										0.125	0.25
CPDX			7	11	18	4	1							1	2
CDTR	9	8	15	7	2									0.25	0.5
FMOX	14	9	16	2										0.125	0.25
IPM	41													$\leq .063$	$\leq .063$
GM				38	3									0.5	0.5
LVFX	38	1			1	1								$\leq .063$	$\leq .063$
MINO	5	36												0.125	0.125
CP				36	5									0.5	1

の抗菌力が最も強く、 $0.063\mu\text{g}/\text{mL}$ 以下で全菌株の発育を阻止した。一方、ABPCの MIC_{90} は $64\mu\text{g}/\text{mL}$ であった。

6) *Moraxella catarrhalis*

M. catarrhalis 41株の17薬剤に対する感受性の成績をTable 10に示した。

M. catarrhalis に対しては、ABPCを除き、いずれの薬剤も比較的強い抗菌力を示し、 MIC_{90} はす

べて $2\mu\text{g}/\text{mL}$ 以下であった。特に、IPMは $0.063\mu\text{g}/\text{mL}$ 以下、MINOは $0.125\mu\text{g}/\text{mL}$ で、CAZ及びSBT/ABPCは $0.25\mu\text{g}/\text{mL}$ で全菌株の発育を阻止した。

2. 呼吸器感染症患者の背景と起炎菌について

呼吸器感染症患者362例の臨床材料から分離された細菌413株のうち、412株について、その患者背景と疾患及び起炎菌との関連を検討した。

Fig. 2. 呼吸器感染症患者の年齢別分布 (2003~2007年)

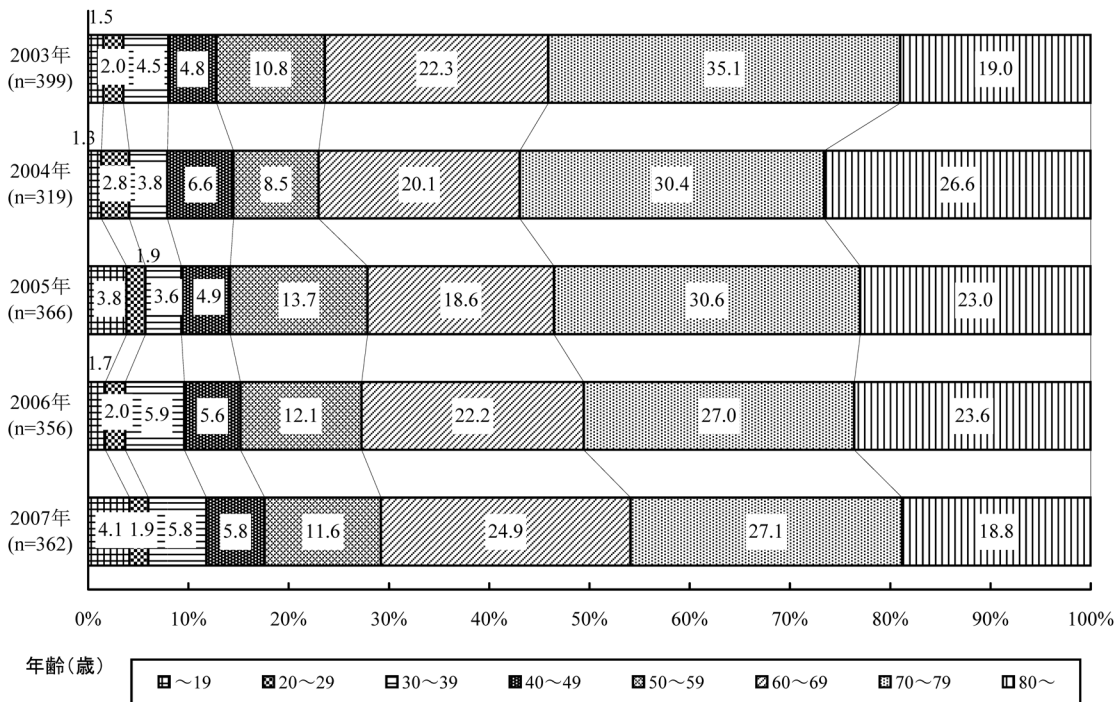


Fig. 3. 呼吸器感染症疾患別の推移 (2003~2007年)

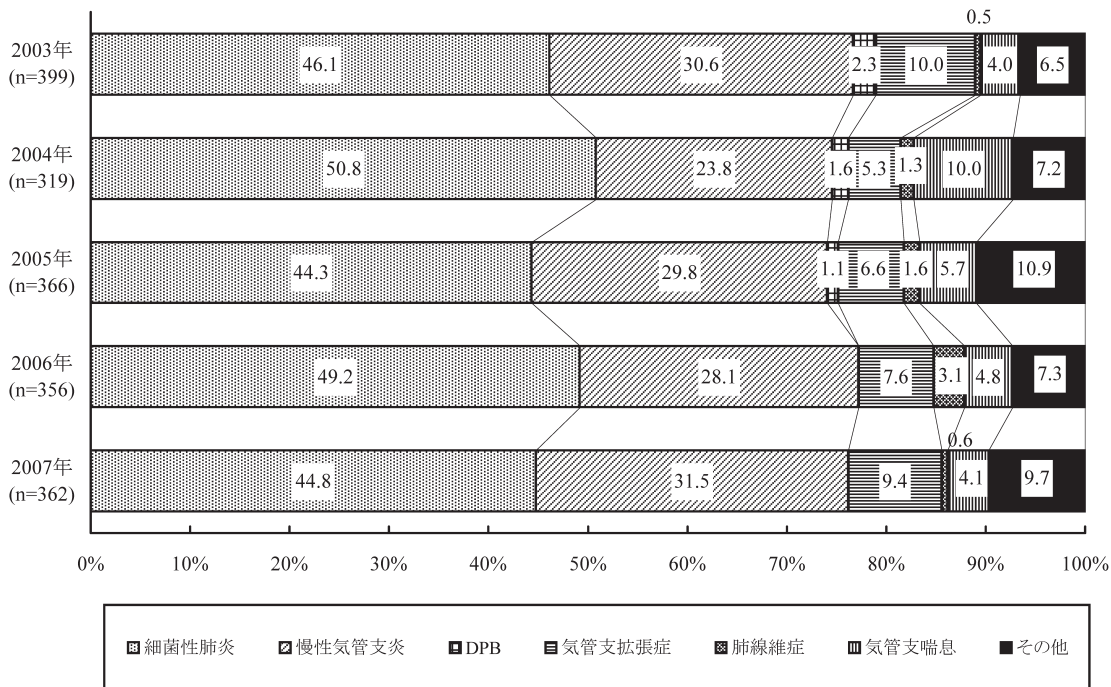
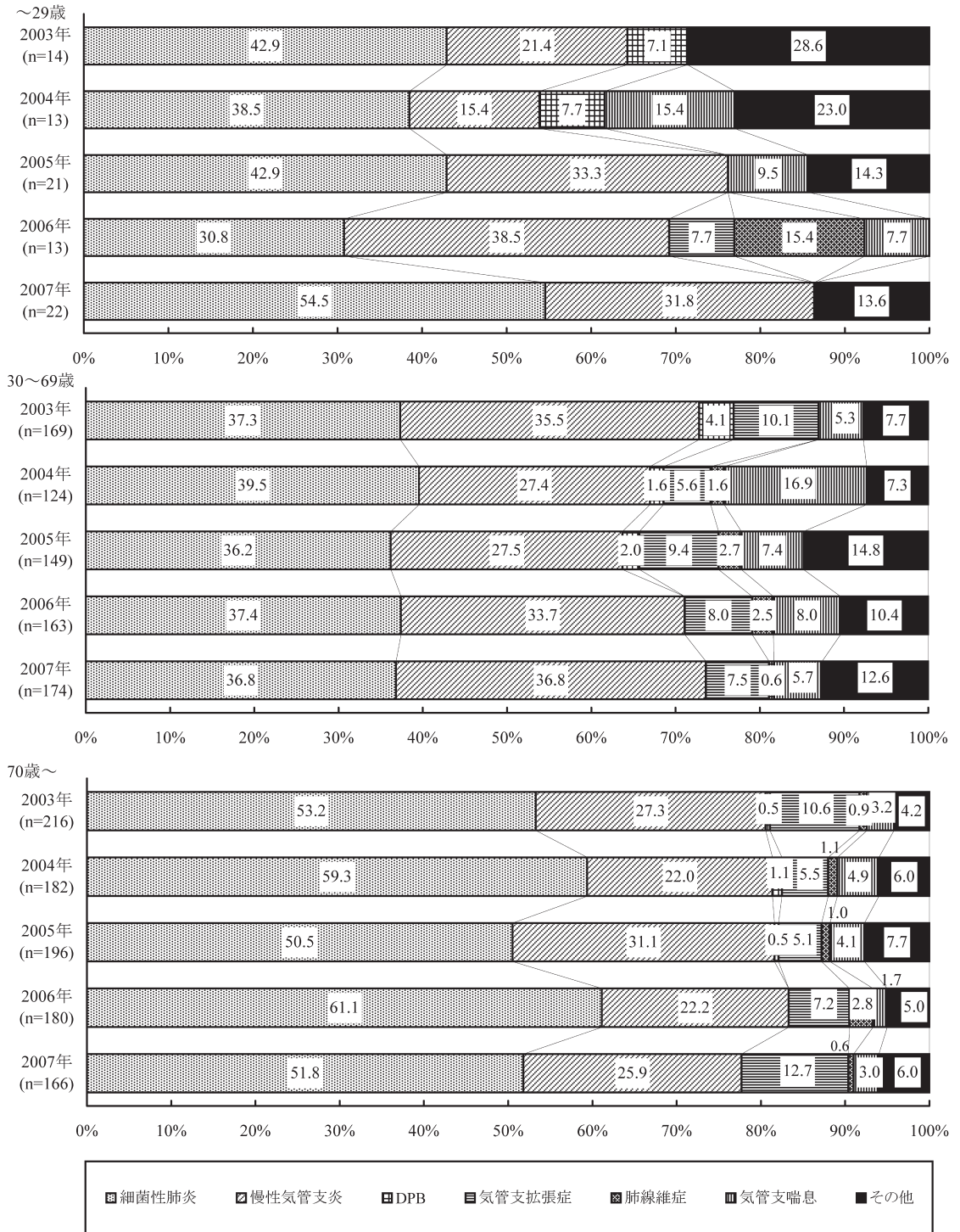


Fig. 4. 呼吸器感染症患者の年齢・疾患別の推移 (2003～2007年)



1) 呼吸器感染症患者の年齢別分布の推移

呼吸器感染症患者の年齢別分布の推移を2003～2006年のデータとともにFig. 2に示した。

2007年度調査において70歳以上の症例は全体の45.9%を占めた。

2) 呼吸器感染症患者の疾患別及び年齢別分布の推移

呼吸器感染症疾患別の推移をFig. 3に、また年齢及び疾患別の推移をFig. 4に、いずれも2003～2006年のデータとともに示した。

2007年度は細菌性肺炎(44.8%)及び慢性気管支炎(31.5%)が多く、全体の7割以上を占め、例年と同様の傾向であった。

年齢別では、30歳未満で細菌性肺炎が54.5%、慢性気管支炎が31.8%に認められた。30～69歳では、細菌性肺炎及び慢性気管支炎の割合はいずれも36.8%であり、気管支拡張症は7.5%、気管支喘息は5.7%であった。70歳以上の症例では、細菌性肺炎が最も多く51.8%、次いで、慢性気管支炎が25.9%であり、気管支拡張症は12.7%、気管支喘息は3.0%であった。いずれの年齢においても細菌性肺炎と慢性気管支炎で全体の7割以上を占

めた。

3) 呼吸器感染症疾患別の分離菌

呼吸器感染症から検出された主な起炎菌の種類及び頻度をFig. 5に示した。

細菌性肺炎(分離株数:183株)からは、*S. aureus*、*S. pneumoniae*及び*H. influenzae*がそれぞれ21.9%、20.8%及び18.6%分離された。慢性気管支炎(分離株数:129株)では、*S. aureus*が8.5%、*S. pneumoniae*が27.1%、*H. influenzae*が24.0%、*P. aeruginosa*が17.8%、*M. catarrhalis*16.3%であった。気管支拡張症(分離株数:39株)では、*P. aeruginosa*の分離頻度が38.5%と最も多く、次いで、*S. aureus*が20.5%分離された。気管支喘息(分離株数:18株)では、*H. influenzae*が55.6%と半数以上を占め、次いで、*S. pneumoniae*が22.2%であった。

4) 抗菌薬投与状況と分離菌

呼吸器感染症から分離された細菌について、検体採取時期を抗菌薬の投与前・後で分け、分離状況を比較したものをFig. 6に、また検体採取前に投与されていた抗菌薬の種類別の分離状況をFig. 7に示した。

Fig. 5. 呼吸器感染症疾患別分離菌 (2007年)

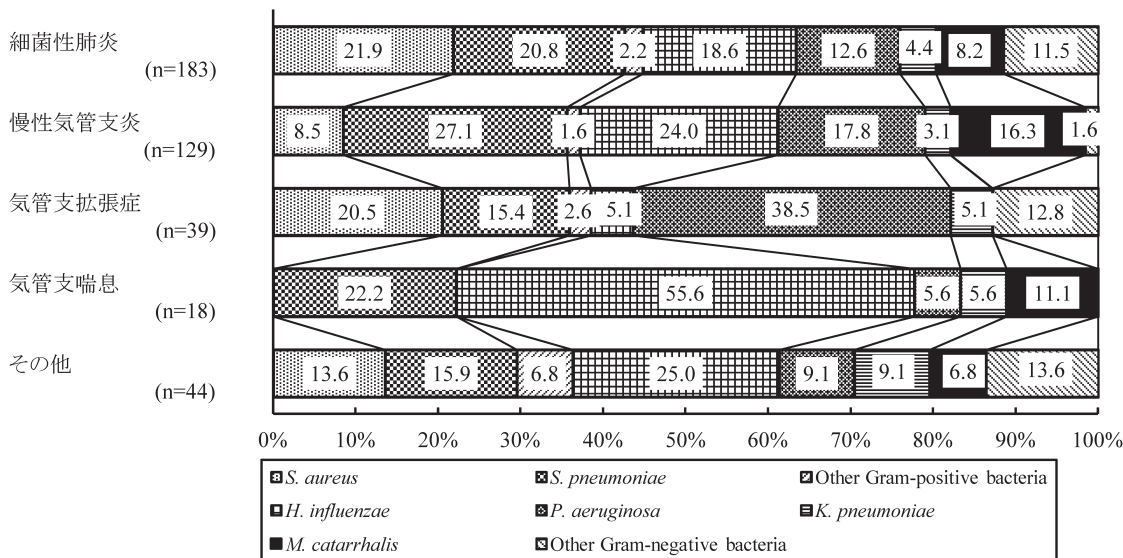


Fig. 6. 抗菌薬の投与状況別分離菌 (2007年)

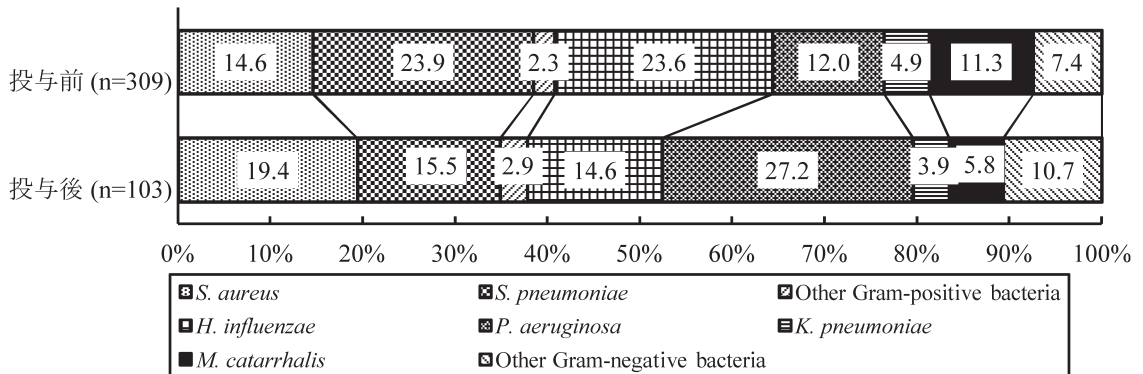
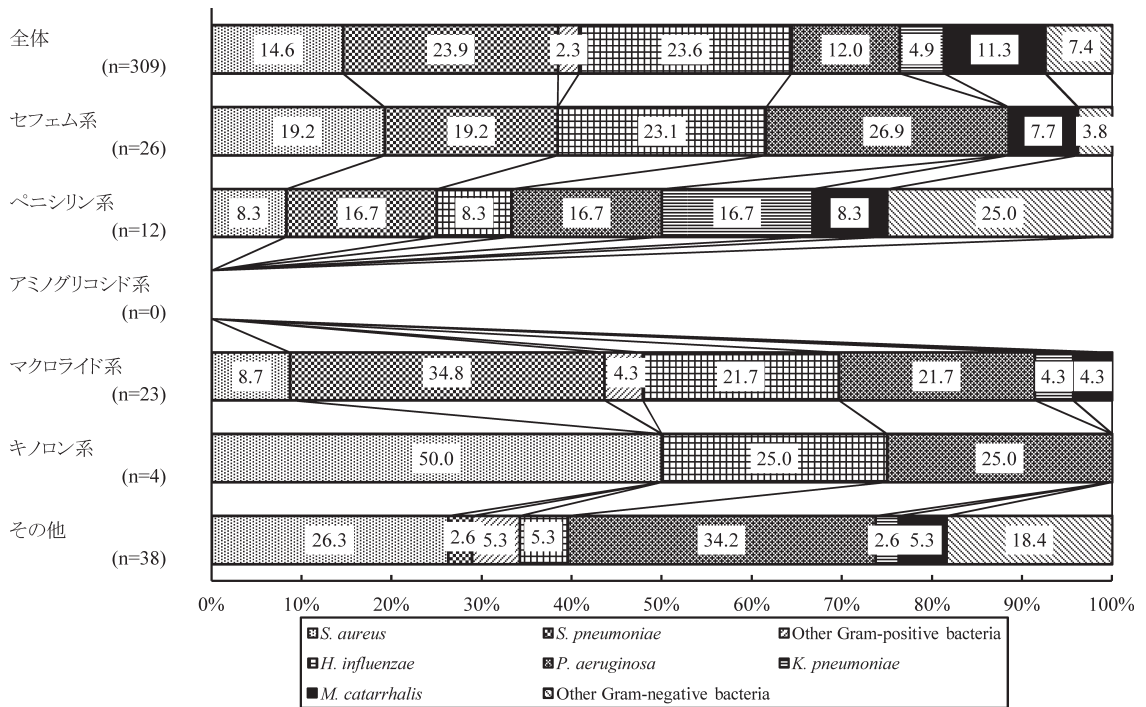


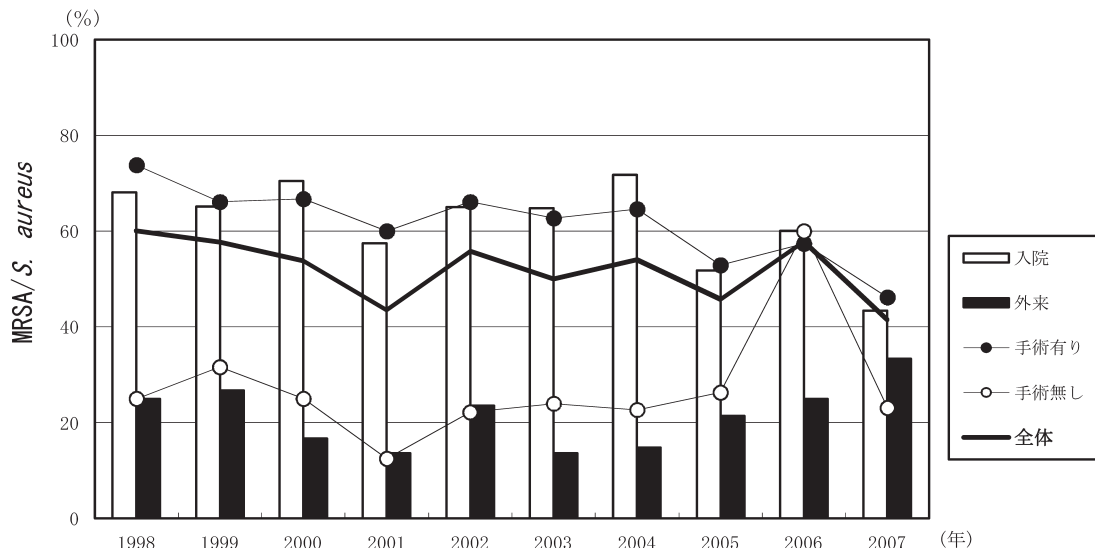
Fig. 7. 前投与抗菌薬の種類別分離菌 (2007年)



抗菌薬投与前の症例から多く分離された菌種は、*S. pneumoniae* 及び *H. influenzae* で、その分離頻度はそれぞれ 23.9% 及び 23.6% であった。次いで、*S. aureus* が 14.6% と多かった。投与前に多く分離された *S. pneumoniae* 及び *H. influenzae* は投与後に減少したが、*S. aureus* の分離率は 19.4% に、*P. aeruginosa* は 12.0% から 27.2% に上昇した。

検体採取前にセフェム系抗菌薬が投与されていた症例 (26例) では、*P. aeruginosa* の分離頻度が最も高く 26.9%、次いで、*H. influenzae* が 23.1%、*S. aureus* 及び *S. pneumoniae* が高くそれぞれ 19.2% であった。マクロライド系抗菌薬が投与されていた症例 (23例) では、*S. pneumoniae* の分離頻度が最も高く 34.8%、次いで、*H. influenzae* 及び *P. aeruginosa* の分離頻度がそれぞれ 21.7% であ

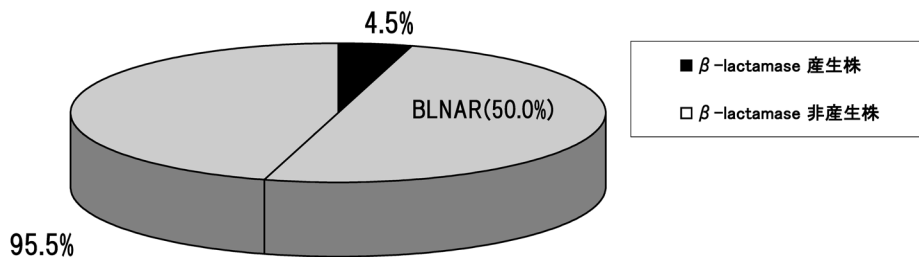
Fig. 8. 因子・手術の有無別，入院・外来別 Methicillin 耐性 *Staphylococcus aureus* の分離頻度 (1998～2007年)



	1998	1999	2000	2001	2002	2003	2004	2005	2006	2007
入院	47/69 68.1%	41/63 65.1%	38/54 70.4%	27/47 57.4%	39/60 65.0%	35/54 64.8%	43/60 71.7%	29/56 51.8%	36/60 60.0%	23/53 43.4%
外来	4/16 25.0%	4/15 26.7%	4/24 16.7%	3/22 13.6%	4/17 23.5%	3/22 13.6%	4/27 14.8%	3/14 21.4%	1/4 25.0%	4/12 33.3%
手術有り	45/61 73.8%	39/59 66.1%	36/54 66.7%	27/45 60.0%	39/59 66.1%	32/51 62.7%	42/65 64.6%	27/51 52.9%	31/54 57.4%	24/52 46.2%
手術無し	6/24 25.0%	6/19 31.6%	6/24 25.0%	3/24 12.5%	4/18 22.2%	6/25 24.0%	5/22 22.7%	5/19 26.3%	6/10 60.0%	3/13 23.1%
全体	51/85 60.0%	45/78 57.7%	42/78 53.8%	30/69 43.5%	43/77 55.8%	38/76 50.0%	47/87 54.0%	32/70 45.7%	37/64 57.8%	27/65 41.5%

分離株数 (MRSA/S. aureus)

Fig. 9. *Haemophilus influenzae* 88株におけるβ-lactamase産生，非産生株比率及びβ-lactamase非産生 Ampicillin 耐性 *Haemophilus influenzae* の分離頻度



た。ペニシリン系抗菌薬が投与されていた症例は12例，キノロン系抗菌薬が投与されていた症例は4例であり分離菌の傾向は不明確であった。アミノグリコシド系抗菌薬が投与されていた症例はなかった。

5) MRSA 分離頻度の推移

宿主抵抗性に影響があると考えられる因子・手術（以下，因子・手術）の有無別及び入院・外来別のMRSA 分離頻度の推移をFig. 8に示した。

2007年度における全体でのMRSA 分離頻度は

41.5% (27/65) であり、前年度 (57.8%) より減少した。因子・手術の有無では、因子・手術有りの症例からのMRSA分離頻度は46.2% (24/52)、因子・手術無しの症例では23.1% (3/13) であり、因子・手術有りの症例における分離頻度が高かった。入院・外来患者別にみると、入院患者からのMRSA分離頻度は43.4% (23/53)、外来患者からの分離頻度は33.3% (4/12) であり、例年どおり、入院患者における分離頻度の方が高かった。

6) β -lactamase非産生 Ampicillin耐性 *H. influenzae* (以下、BLNAR) の分離頻度

H. influenzae 88株について、 β -lactamase産生の有無及びBLNARの分離頻度をFig. 9に示した。

β -lactamase産生株は4株 (4.5%)、非産生株は84株 (95.5%) であった。また、ABPCのMICが $\geq 2\mu\text{g/mL}$ を示すBLNARは44株 (50.0%) が分離され、例年より高かった。

III. 考 察

我々は1981年以来、呼吸器感染症患者から分離した細菌の種類及びこれらの薬剤感受性、さらにその患者背景等について調査し、考察してきた^{1~25)}。今回は、2007年度の集計結果をもとに、種々考察を加えた。

今回感受性を測定した *S. aureus* 65株うち、MSSAとMRSAは、それぞれ38株と27株であった。MSSAに対して、IPMの抗菌力が最も強く、FMOX, CEZ, CTM, CZOP, CMZも良好な抗菌力を示し、MINOの抗菌力も比較的良好であった。前年度良好であったCLDMの抗菌力は低下し、高度耐性株 (MIC: $>128\mu\text{g/mL}$) が3株認められた。アミノグリコシド系抗菌薬のMIC₉₀は1~32 $\mu\text{g/mL}$ で、GM及びTOBの抗菌力が低下した。2004年度²³⁾に認められたTOBに対する高度耐性株は検出されなかった。

第3世代セフェム系抗菌薬の使用頻度が高まる

につれMRSAが増加し²⁶⁾、近年では、臨床材料から分離される *S. aureus* の60%前後を占めることが報告されている^{27,28)}。我々の過去の調査では、2001年のMRSAの分離頻度が43.5%、2005年の分離頻度が45.7%であった以外は、1990年以降、例年50%以上の高値を維持していたが、2007年度は41.5%と、1990年以降最も低かった。抗MRSA薬であるVCM及びABKに対して、それぞれVCM低感受性株^{29,30)}及びABK耐性株^{31,32)}の出現が報告されているが、2005年度、2006年度に引き続き今回の調査結果でもVCM及びABKのMRSAに対する抗菌力は良好であった。また、2006年度から新たに検討を開始したVCM耐性菌に有効なLZDの抗菌力も強く、2 $\mu\text{g/mL}$ で全菌株の発育を阻止した。

近年、ペニシリンに中等度耐性又は耐性を示すPISPやPRSPの検出率が上昇し、耐性化の進行が問題となっている。今回の調査においてPRSPは分離されなかったが、PISPの分離頻度は、4.5%であり、PISPの分離頻度は2006年度より高かった²⁵⁾。一方、EM耐性 *S. pneumoniae* の分離頻度は年々増加傾向にあり、今回の調査においてもEM耐性株の分離頻度は91.0%で前年度と比べて倍増した。マクロライド系抗菌薬は、外来の呼吸器感染症患者や慢性閉塞性肺疾患 (COPD) 患者等において汎用されていることから、今後も耐性菌の動向に注意していく必要があると考えられた。

H. influenzae に対する抗菌力は、全般的に強く、最も強い抗菌力を示した薬剤はLVFXであり、例年どおり強い抗菌力を維持していた。近年、呼吸器感染症におけるBLNARの増加が問題となっている。我々の調査では、2002年から検討しているBLNARの分離頻度は30.8%~36.5%で^{21~25)}、呼吸器感染症で報告されている分離頻度の34.8%³³⁾とほぼ同等であったが、今回の分離頻度は50.0%と大幅に増加した。今後も、BLNARの分離頻度の経年変化に注意する必要がある。

ムコイド型 *P. aeruginosa* に対しては、MEPM の抗菌力が強く、その MIC₉₀ は 0.5 μg/mL であった。CZOP の抗菌力も比較的良好で、その MIC₉₀ は 4 μg/mL であり、2003 年度の調査²²⁾ で認められた高度耐性株 (MIC: >128 μg/mL) は検出されなかった。一方、非ムコイド型 *P. aeruginosa* では、高度耐性株 (MIC: >128 μg/mL) が PIPC 及び GM に対して各 1 株認められたが、例年の結果と同様であり、特に増加傾向は認めなかった。

K. pneumoniae に対する抗菌力は、ABPC を除きいずれの薬剤も良好であった。特に CZOP の抗菌力は最も強く、0.063 μg/mL 以下で全菌株の発育を阻止した。

M. catarrhalis の各薬剤に対する感受性も良好で、ABPC を除き、いずれの薬剤に対しても MIC が ≥8 μg/mL を示す株は認められなかった。

呼吸器感染症患者の年齢別分布の推移では、70 歳以上の患者が約半数を占める傾向は、これまでと変わっていない。また、呼吸器感染症の中で多くを占める疾患は、細菌性肺炎及び慢性気管支炎であり、これまでと同様の傾向であった。30 歳未満、30～69 歳、70 歳以上の年齢別で患者を分けた場合でも、この傾向は変わらなかった。また、疾患別に分離菌を比較したところ、細菌性肺炎では *S. aureus*、*S. pneumoniae* 及び *H. influenzae* が、気管支拡張症では *P. aeruginosa* が比較的多く分離され、2006 年度までとほぼ同様の結果であったが、慢性気管支炎では *S. pneumoniae*、*H. influenzae* 及び *P. aeruginosa* が比較的多く分離され、前年度と比較して *S. aureus* 及び *P. aeruginosa* が減少した。気管支喘息では 2006 年度と同様に *H. influenzae* 及び *S. pneumoniae* の分離頻度が高かったが、*M. catarrhalis* の分離頻度は低かった。

検体採取時の抗菌薬投与時期別での分離頻度では、抗菌薬投与前の症例からは、*S. pneumoniae* と *H. influenzae* の分離頻度が高く、両菌種で半数近くを占めた。抗菌薬投与後の症例からは、*P.*

aeruginosa が比較的多く分離された。特に、マクロライド系抗菌薬が投与されていた症例からは *S. pneumoniae* の分離頻度が高く、前述したように EM 高度耐性株の分離頻度が前年度と比べて倍増したことから、今後も耐性菌の動向に注意する必要がある。

最新の感受性データや分離動向は、医療現場に適切な抗菌薬選択の情報を提供し、院内感染対策に役立つものと考えている。我々は呼吸器感染症における調査 (サーベイランス) の情報が役立てられることを願っている。

謝辞

今回の調査にあたって菌株をご提供いただいた呼吸器感染症分離菌感受性調査研究会の以下の諸先生、調査にご協力をいただいた先生に厚く御礼申し上げます。(菌株提供時の所属で記載、敬称略)

武田英紀・河合 伸・倉井大輔・皿谷 健 (杏林大学医学部第一内科)、岡崎充宏 (杏林大学医学部臨床検査医学教室)、島田 馨 (元 東京大学医学部科学研究所)、佐藤哲夫 (国際医療福祉大学三田病院)、森 健 (順天堂大学医学部内科 (血液学))、近藤成美 (順天堂大学医学部臨床検査医学科)、木戸健治 (順天堂大学医学部附属練馬病院呼吸器内科)、小栗豊子 (順天堂大学医学部附属練馬病院臨床検査部)、山本 真 (JA 北海道厚生連帯広厚生病院第一内科)、井上洋西・山内広平 (岩手医科大学呼吸器・アレルギー・膠原病内科)、遠藤重厚・中館俊英 (岩手医科大学救急医学講座)、諏訪部 章 (岩手医科大学中央臨床検査部)、青木信樹 (信楽園病院内科)、本間康夫 (信楽園病院検査部)、工藤宏一郎・杉山温人 (国立国際医療研究センター呼吸器科)、此崎寿美 (国立国際医療研究センター臨床検査部)、川畑雅照 (国家公務員共済組合連合会虎の門病院分院呼吸器科)、中森祥隆 (国家公務員共済組合連合会三宿病院呼吸器科)、住

友みどり (横浜市立大学附属病院臨床検査部), 岡三喜男・小橋吉博 (川崎医科大学呼吸器内科), 税田直樹 (熊本大学医学部呼吸器内科), 河野 茂 (長崎大学医学部第二内科), 柳原克紀・松田淳一・桑原路子 (長崎大学医学部・歯学部附属病院検査部), 及川 悟 (元 山田エビデンスリサーチ検査部)

本調査は武田薬品工業株式会社から提供された調査費によって実施された。

利益相反自己申告

著者の後藤 元は武田薬品工業株式会社から資金提供を受けている。著者の岩崎充博は武田薬品工業株式会社の社員である。

文 献

- 1) 池本秀雄, 渡辺一功, 小酒井 望, 他: 呼吸器感染症患者分離菌の薬剤感受性について (1981年)。Jpn. J. Antibiotics 36: 2925~2950, 1983
- 2) 池本秀雄, 渡辺一功, 小酒井 望, 他: 呼吸器感染症患者分離菌の薬剤感受性について (1982年)。Jpn. J. Antibiotics 37: 1241~1262, 1984
- 3) 池本秀雄, 渡辺一功, 小酒井 望, 他: 呼吸器感染症患者分離菌の薬剤感受性について (1983年)。Jpn. J. Antibiotics 38: 3118~3144, 1985
- 4) 池本秀雄, 渡辺一功, 小酒井 望, 他: 呼吸器感染症患者分離菌の薬剤感受性について (1984年)。Jpn. J. Antibiotics 40: 91~116, 1987
- 5) 池本秀雄, 渡辺一功, 小酒井 望, 他: 呼吸器感染症患者分離菌の薬剤感受性について (1985年)。Jpn. J. Antibiotics 40: 1669~1697, 1987
- 6) 池本秀雄, 渡辺一功, 小酒井 望, 他: 呼吸器感染症患者分離菌の薬剤感受性について (1986年)。Jpn. J. Antibiotics 42: 2324~2353, 1989
- 7) 池本秀雄, 渡辺一功, 小酒井 望, 他: 呼吸器感染症患者分離菌の薬剤感受性について (1987年)。Jpn. J. Antibiotics 43: 147~180, 1990
- 8) 池本秀雄, 渡辺一功, 森 健, 他: 呼吸器感染症患者分離菌の薬剤感受性について (1988年)。Jpn. J. Antibiotics 44: 770~798, 1991
- 9) 池本秀雄, 渡辺一功, 森 健, 他: 呼吸器感染症患者分離菌の薬剤感受性について (1990年)。Jpn. J. Antibiotics 48: 887~920, 1995
- 10) 池本秀雄, 渡辺一功, 森 健, 他: 呼吸器感染症患者分離菌の薬剤感受性について (1991年)。Jpn. J. Antibiotics 48: 965~998, 1995
- 11) 池本秀雄, 渡辺一功, 森 健, 他: 呼吸器感染症患者分離菌の薬剤感受性について (1992年)。Jpn. J. Antibiotics 49: 34~70, 1996
- 12) 池本秀雄, 渡辺一功, 森 健, 他: 呼吸器感染症患者分離菌の薬剤感受性について (1993年)。Jpn. J. Antibiotics 49: 107~143, 1996
- 13) 池本秀雄, 渡辺一功, 森 健, 他: 呼吸器感染症患者分離菌の薬剤感受性について (1994年)。Jpn. J. Antibiotics 49: 419~455, 1996
- 14) 池本秀雄, 渡辺一功, 森 健, 他: 呼吸器感染症患者分離菌の薬剤感受性について (1995年)。Jpn. J. Antibiotics 50: 421~459, 1997
- 15) 池本秀雄, 渡辺一功, 森 健, 他: 呼吸器感染症患者分離菌の薬剤感受性について (1996年)。Jpn. J. Antibiotics 51: 437~474, 1998
- 16) 池本秀雄, 渡辺一功, 森 健, 他: 呼吸器感染症患者分離菌の薬剤感受性について (1997年)。Jpn. J. Antibiotics 52: 353~397, 1999
- 17) 池本秀雄, 森 健, 猪狩 淳, 他: 呼吸器感染症患者分離菌の薬剤感受性について (1998年)。Jpn. J. Antibiotics 53: 261~298, 2000
- 18) 島田 馨, 中野邦夫, 横内 弘, 他: 呼吸器感染症患者分離菌の薬剤感受性について (1999年)。Jpn. J. Antibiotics 54: 331~364, 2001
- 19) 島田 馨, 猪狩 淳, 小栗豊子, 他: 呼吸器感染症患者分離菌の薬剤感受性について (2000年)。Jpn. J. Antibiotics 55: 537~567, 2002
- 20) 島田 馨, 猪狩 淳, 小栗豊子, 他: 呼吸器感染症患者分離菌の薬剤感受性について (2001年)。Jpn. J. Antibiotics 56: 365~395, 2003
- 21) 島田 馨, 中野邦夫, 猪狩 淳, 他: 呼吸器感染症患者分離菌の薬剤感受性について

- (2002年)。Jpn. J. Antibiotics 57: 213~245, 2004
- 22) 後藤 元, 武田英紀, 河合 伸, 他: 呼吸器感染症患者分離菌の薬剤感受性について(2003年)。Jpn. J. Antibiotics 58: 326~358, 2005
- 23) 後藤 元, 武田英紀, 河合 伸, 他: 呼吸器感染症患者分離菌の薬剤感受性について(2004年)。Jpn. J. Antibiotics 59: 323~354, 2006
- 24) 後藤 元, 武田英紀, 河合 伸, 他: 呼吸器感染症患者分離菌の薬剤感受性について(2005年)。Jpn. J. Antibiotics 61: 209~240, 2008
- 25) 後藤 元, 武田英紀, 河合 伸, 他: 呼吸器感染症患者分離菌の薬剤感受性について(2006年)。Jpn. J. Antibiotics 66: 331~355, 2013
- 26) 横田 健: MRSAの耐性機構と対策。日本臨床46(特別号): S189~S200, 1988
- 27) 宍戸春美: MRSA感染症。化学療法の領域13(S-1): 1~22, 1997
- 28) 木村美司, 吉田 勇, 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年度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
- 29) HIRAMATSU, K.; H. HANAKI, T. INO, *et al.*: Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* clinical strain with reduced vancomycin susceptibility. J. Antimicrob. Chemother. 40: 135~146, 1997
- 30) 花木秀明, 平松啓一: バンコマイシン低感受性MRSA Mu50に対するVCMの抗菌力について。Jpn. J. Antibiotics 50: 794~798, 1997
- 31) 鈴木隆男, 藤田欣一, 長町幸雄, 他: Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* のArbekacin耐性菌出現について。Jpn. J. Antibiotics 47: 634~639, 1994
- 32) 鈴木隆男: Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* におけるarbekacinの高度耐性化について。日本化学療法学会雑誌44: 129~135, 1996
- 33) 池田 徹, 大石和徳, 永武 毅, 他: 呼吸器病原性BLNAR感染症の臨床的検討。日本臨床59: 745~749, 2001

Susceptibilities of bacteria isolated from patients with lower respiratory infectious diseases to antibacterial agents (2007)

HAJIME GOTO

Japan Anti-Tuberculosis Association

Fukujuji Hospital

MITSUHIRO IWASAKI

Post Marketing Surveillance,

Pharmacovigilance Department Pharmaceutical Development Division

Takeda Pharmaceutical Company Limited

From October 2007 to September 2008, we collected the specimen from 362 patients with lower respiratory tract infections in 14 institutions in Japan, and investigated the susceptibilities of isolated bacteria to various antibacterial agents and patients' characteristics. Of 413 strains that were isolated from specimen (mainly from sputum) and assumed to be bacteria causing in

infection, 412 strains were examined. The isolated bacteria were: *Staphylococcus aureus* 65, *Streptococcus pneumoniae* 90, *Haemophilus influenzae* 88, *Pseudomonas aeruginosa* (non-mucoid) 53, *P. aeruginosa* (mucoid) 13, *Klebsiella pneumoniae* 19, and *Moraxella catarrhalis* 41.

Of 65 *S. aureus* strains, those with 2 µg/mL or less of MIC of oxacillin (methicillin-susceptible *S. aureus*: MSSA) and those with 4 µg/mL or more of MIC of oxacillin (methicillin-resistant *S. aureus*: MRSA) were 38 (58.5%) and 27 (41.5%) strains, respectively. Against MSSA, imipenem had the most potent antibacterial activity and inhibited the growth of all strains at 0.063 µg/mL or less. Against MRSA, vancomycin and arbekacin showed the most potent activity and inhibited the growth of all the strains at 2 µg/mL. Linezolid also showed the same activity as them. Carbapenems and penems showed the most potent activities against *S. pneumoniae* and in particular, panipenem inhibited the growth of all the strains at 0.063 µg/mL or less. Imipenem and faropenem also had a preferable activity and inhibited the growth of all the strains at 0.25 and 1 µg/mL, respectively. In contrast, there were high-resistant strains (MIC: over 128 µg/mL) for erythromycin (38.2%) and clindamycin (18.0%). Against *H. influenzae*, levofloxacin showed the most potent activity and its MIC₉₀ was 0.063 µg/mL or less. Meropenem showed the most potent activity against *P. aeruginosa* (mucoid) and its MIC₉₀ was 0.5 µg/mL. Against *P. aeruginosa* (non-mucoid), tobramycin had the most potent activity and its MIC₉₀ was 2 µg/mL. Against *K. pneumoniae*, cefozopran had the most potent activity and inhibited the growth of all the strains at 0.063 µg/mL or less. Also, all the antibacterial agents except ampicillin generally showed a potent activity against *M. catarrhalis* and the MIC₉₀ of them were 2 µg/mL or less.

The approximately half the number (45.9%) of the patients with respiratory infection were aged 70 years or older. Bacterial pneumonia and chronic bronchitis accounted for 44.8% and 31.5% of all the respiratory infection, respectively. The bacteria frequently isolated from the patients with bacterial pneumonia were *S. aureus* (21.9%), *S. pneumoniae* (20.8%), and *H. influenzae* (18.6%). *S. pneumoniae* (27.1%), *H. influenzae* (24.0%) and *P. aeruginosa* (17.8%) also were frequently isolated from the patients with chronic bronchitis. Before the drug administration, the bacteria frequently isolated from the patients were *S. pneumoniae* (23.9%) and *H. influenzae* (23.6%). The bacteria frequently isolated from the patients treated with macrolides were *S. pneumoniae*, and their isolation frequencies were 34.8%.