

呼吸器感染症患者分離菌の薬剤感受性について (2008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)

2008年10月～2009年9月の間に全国15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）374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423株のうち421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* 78株、*Streptococcus pneumoniae* 78株、*Haemophilus influenzae* 89株、非ムコイド型 *Pseudomonas aeruginosa* 61株、ムコイド型 *P. aeruginosa* 19株、*Klebsiella pneumoniae* 28株及び *Moraxella catarrhalis* 32株であった。

S. aureus 78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34株 (43.6%) 及び44株 (56.4%) であった。MSSAに対しては、Imipenem (IPM) の抗菌力が強く、 $0.063\mu\text{g}/\text{mL}$ 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) の抗菌力が強く、それぞれ $1\mu\text{g}/\text{mL}$ 及び $2\mu\text{g}/\text{mL}$ で全菌株の発育を阻止した。また、Linezolid (LZD) の抗菌力も強く、 $1\mu\text{g}/\text{mL}$ で全菌株の発育を阻止した。*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、Panipenem (PAPM) は $0.125\mu\text{g}/\text{mL}$ 、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。これに対して、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 (43.6%) 及び15株 (19.2%) 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、Tobramycin (TOB) が最も強い抗菌力を示し、そのMIC₉₀は $2\mu\text{g}/\text{mL}$ であった。非ムコイド型 *P. aeruginosa* に対してはTOB及びCiprofloxacin (CPFX) 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2μg/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57.7%と過半数を占めた。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40.9%及び32.9%であった。細菌性肺炎患者から多く分離された菌は、*S. aureus* (20.5%)、*S. pneumoniae* (21.1%) 及び*H. influenzae* (22.8%) であり、慢性気管支炎患者においては*S. aureus* (21.7%) 及び*P. aeruginosa* (24.6%) 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23.4%及び25.1%であった。前投与抗菌薬別に分離菌種を比較したところ、セフェム系抗菌薬及びマクロライド系抗菌薬が投与されていた患者からは、いずれも*P. aeruginosa*が多く分離され、その分離頻度はそれぞれ41.4%及び40.0%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¹⁻²⁶⁾。今回は、2008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15医療機関 (Table 1) で分離同定された菌

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
・ 杏林大学医学部附属病院	・ 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
・ 昭和大学病院	

(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 (2008年)

菌種	分離菌株数	MIC測定菌株数
1. <i>Staphylococcus aureus</i>	78	78
2. <i>Streptococcus pneumoniae</i>	78	78
3. <i>Streptococcus oralis</i>	2	2
4. <i>Streptococcus agalactiae</i>	2	2
5. <i>Enterococcus faecalis</i>	2	2
6. Other Gram-positive bacteria	5	5
Gram-positive bacteria total	167	167
7. <i>Moraxella catarrhalis</i>	32	32
8. <i>Haemophilus influenzae</i>	89	89
9. <i>Haemophilus parainfluenzae</i>	4	4
10. <i>Escherichia coli</i>	5	5
11. <i>Klebsiella pneumoniae</i>	28	28
12. <i>Enterobacter cloacae</i>	4	4
13. ムコイド型 <i>Pseudomonas aeruginosa</i>	19	19
14. 非ムコイド型 <i>Pseudomonas aeruginosa</i>	61	61
15. Other Gram-negative bacteria	14	12
Gram-negative bacteria total	256	254
Total	423	421

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。

対象とした呼吸器感染症患者374例から分離され、起炎菌と推定された423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を除く421株であった (Table 2)。

集計解析については、武田薬品工業株式会社が実施した。

Table 3. 各種抗菌薬のMethicillin感受性*Staphylococcus aureus* (34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		9	23	2										0.25	0.25
ABPC		12	8	1	3	3	4	3						0.25	4
CEZ			9	22	3									0.5	0.5
CTM				17	17									0.5	1
CMZ					30	4								1	2
CMX				1	16	17								1	2
FMOX		1	16	17										0.25	0.5
CZOP				7	27									1	1
IPM	34													$\leq .063$	$\leq .063$
GM			9	16	1				2	4	1	1		0.5	32
TOB				15	10	1		1	2	4	1			1	32
ABK			4	23	7									0.5	1
CLDM	2	23	7						2					0.125	0.25
LVFX		1	16	15				1	1					0.25	0.5
MINO	10	23		1										0.125	0.125
LZD				4	30									1	1
VCM			1	3	30									1	1

Table 4. 各種抗菌薬のMethicillin耐性*Staphylococcus aureus* (44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											7	6	31	>128	>128
ABPC							1	12	22	9				32	64
CEZ							1		2	5	19	17		128	>128
CTM						1		4	1	2	9	27		>128	>128
CMZ							2	4	8	22	8			64	128
CMX							1		6	1	8	28		>128	>128
FMOX						2	2	4	6	16	14			64	128
CZOP					4	4	5	23	6	2				32	64
IPM				2	3	1		4	3	13	12	6		32	128
GM			8	20	2				3	8	2	1		0.5	64
TOB			1	2	3				1	6	1	1	29	>128	>128
ABK			4	27	12	1								0.5	1
CLDM		4	1										39	>128	>128
LVFX			2				5	11	3	9	4	1	9	32	>128
MINO	5	9	3	4			3	6	14					4	16
LZD				13	31									1	1
VCM				7	37									1	1

II. 成績

1. 各種抗菌薬に対する感受性

1) *Staphylococcus aureus*

S. aureus 78株の17薬剤に対する感受性を測定し、MPIPC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、MPIPCのMICが $\geq 4\mu\text{g}/\text{mL}$ の株 (Methicillin耐性*S. aureus*: MRSA) の感受性測定結果をTable 4にそれぞれ示した。

MSSA (34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、MIC₉₀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、MPIPCとFMOXが $0.5\mu\text{g}/\text{mL}$ で、CEZ、

Table 5. 各種抗菌薬の *Streptococcus pneumoniae* (78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	39	7	3	4	10	13	2							$\leq .063$	2
CEZ	16	22	4	7	6	15	8							0.25	4
CCL			16	19	5	1	6	5	4	14	8			1	64
CTM	1	30	10	5	3	13	10	6						0.25	4
CTX	9	12	25	24	7	1								0.25	1
CFDN	9	10	20	3	9	8	17	2						0.25	4
CDTR	21	25	13	17	2									0.125	0.5
CPR	11	20	25	21	1									0.25	0.5
CZOP	9	10	17	19	19	4								0.5	1
FRPM	48	5	13	11	1									$\leq .063$	0.5
IPM	60	15	3											$\leq .063$	0.125
PAPM	77	1												$\leq .063$	$\leq .063$
EM	4	9			2	12	8	5	3	1			34	8	>128
CLDM	16	21				1			1	1	3	20	15	16	>128
LVFX					38	40								2	2
TC		11	6		1	1	1	18	39					16	32
VCM		1	75	2										0.25	0.25

CTM及びCZOP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はいずれも $1\mu\text{g}/\text{mL}$ 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 $1\mu\text{g}/\text{mL}$ で全菌株の発育を阻止した。

MRSA (44株) に対しては、抗MRSA薬であるABK及びVCMが、それぞれ $2\mu\text{g}/\text{mL}$ 及び $1\mu\text{g}/\text{mL}$ 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 $1\mu\text{g}/\text{mL}$ 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 MIC_{90} はいずれも $64\mu\text{g}/\text{mL}$ 以上であった。

2) *Streptococcus pneumoniae*

S. pneumoniae 78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ペネム系抗菌薬が強く、PAPMは $0.125\mu\text{g}/\text{mL}$ 、IPMは $0.25\mu\text{g}/\text{mL}$ 、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

$1\mu\text{g}/\text{mL}$ で全菌株の発育を阻止した。さらに、CZOP及びCTXの抗菌力も比較的良好で、その MIC_{90} 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($\text{MIC} > 128\mu\text{g}/\text{mL}$)がそれぞれ34株(43.6%)及び15株(19.2%)検出された。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2.6%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30.8%及び19.2%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は認めなかったが、 $\geq 1\mu\text{g}/\text{mL}$ である耐性株は83.3%分離された。

3) *Haemophilus influenzae*

H. influenzae 89株の18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が良好で、その MIC_{90} は $0.063\mu\text{g}/\text{mL}$ 以下であったが、発育阻止に $4\mu\text{g}/\text{mL}$ を要した株が1株検出された。CDTRは $0.25\mu\text{g}/\text{mL}$ 、CMX及びMEPMは $0.5\mu\text{g}/\text{mL}$

Table 6. 各種抗菌薬の *Haemophilus influenzae* (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		
ABPC		6	21	3	5	5	19	23	3	2	1		1	4	8
SBT/ABPC		5	24	1	8	7	21	21	1	1				2	8
CTM			2	18	7	7	9	19	12	13	2			8	32
CTX	34	4	9	17	17	3	1	1	2	1				0.25	1
CMX	39	9	30	11										0.125	0.5
CFDN	2	4	24	3	3	14	19	16	4					2	8
CPDX	25	6	4	1	5	19	21	6	2					2	4
CDTR	41	25	23											0.125	0.25
FMOX		1	18	12	3	4	32	15	4					4	8
CAZ	23	14	33	15	3	1								0.25	0.5
CPR	28	8	4	30	18	1								0.5	1
CZOP	20	10	2	2	4	3	10	29	8	1				4	16
IPM	5	1	10	30	24	11	8							0.5	2
MEPM	40	9	30	10										0.125	0.5
GM				6	58	25								1	2
LVFX	87	1					1							$\leq .063$	$\leq .063$
MINO		13	42	30	4									0.25	0.5
CP			4	63	22									0.5	1

Table 7. 各種抗菌薬のムコイド型 *Pseudomonas aeruginosa* (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		
PIPC			2	3	2	2	4	2	2		1		1	4	64
CFS			2	6	3	3	2		1		1	1		1	64
CAZ			2	4	6	3	3			1				1	4
CPR			1	4	5	5	3				1			2	8
CFPM			1	4	5	8				1				2	4
CZOP			1	2	5	5	5		1					2	4
IPM	2	2	6	4	2		1	1	1					0.25	8
MEPM	7	4	3	1	2		1	1						0.125	4
SBT/CPZ			4	4		3	3	2	2		1			2	16
GM			4	3	5	3	3	1						1	4
TOB			3	5	7	3		1						1	2
AMK				2	3	6	4	2	1	1				2	16
ABK			1	3	5	5	2	2	1					2	8
CPFX	1	4	3	3	3	1	1	3						0.5	8
SPFX			2	4	1	5	3	2	1	1				2	16
LVFX		1	1	2	2	7	2	3	1					2	8

で全菌株の発育を阻止した。MINOのMIC₉₀は0.5 $\mu\text{g}/\text{mL}$ であった。その他の薬剤のMIC₉₀は0.5~32 $\mu\text{g}/\text{mL}$ の範囲内であったが、ABPCに対してはMICが>128 $\mu\text{g}/\text{mL}$ の株が1株検出された。

4) *Pseudomonas aeruginosa*

ムコイド型 *P. aeruginosa* 19株の16薬剤に対する感受性の成績をTable 7に示した。

TOBが最も強い抗菌力を示し、そのMIC₉₀は2 $\mu\text{g}/\text{mL}$ であり、8 $\mu\text{g}/\text{mL}$ で全菌株の発育を阻止し

た。次いで、CAZ, CFPM, CZOP, MEPM, GMのMIC₉₀が4 $\mu\text{g}/\text{mL}$ で、その他の薬剤のMIC₉₀は8~64 $\mu\text{g}/\text{mL}$ であった。PIPC及びCFSに対する高度耐性株 (MIC: $\geq 128 \mu\text{g}/\text{mL}$) が各1株検出された。

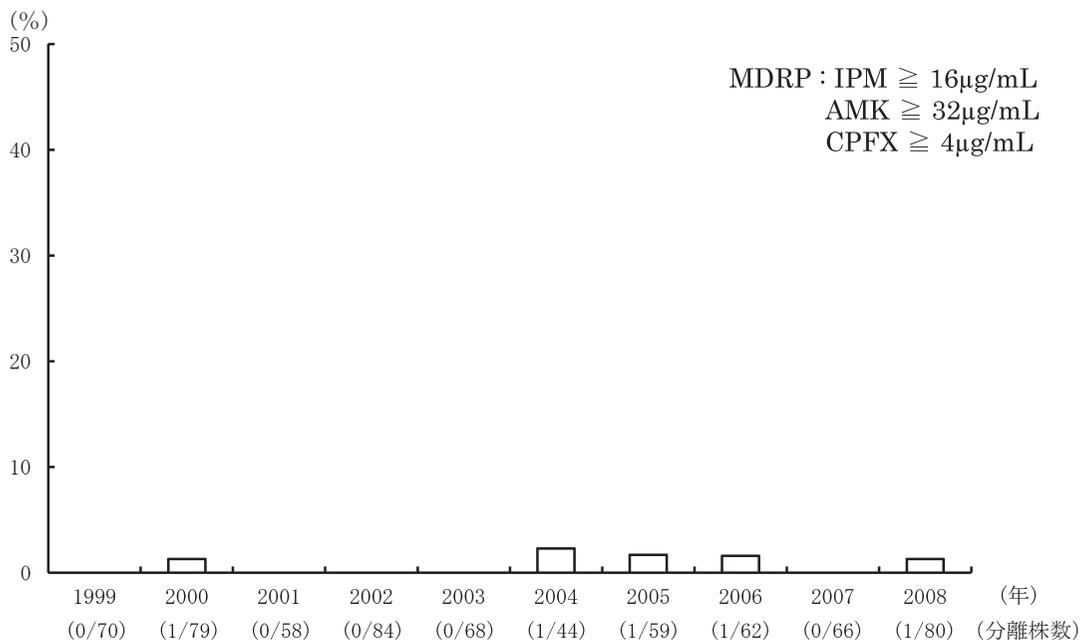
非ムコイド型 *P. aeruginosa* 61株の16薬剤に対する感受性の成績をTable 8に示した。

MIC₉₀が最も良好であったのはTOB及びCPFXの2 $\mu\text{g}/\text{mL}$ であり、次いで、GMの4 $\mu\text{g}/\text{mL}$ であった。その他の薬剤のMIC₉₀は、8~128 $\mu\text{g}/\text{mL}$ の範

Table 8. 各種抗菌薬の非ムコイド型 *Pseudomonas aeruginosa* (61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				1		7	16	7	7	9	7	3	4	8	128
CFS			1	3	20	15	5	9	2	3	1		2	2	16
CAZ				2	14	21	9	4	5	1	3	2		2	16
CPR			2	3	13	15	13	5	4	4	2			4	32
CFPM				4	16	26	7	2	4			2		4	16
CZOP			1	6	11	20	11	3	4	3			2	2	16
IPM		2	8	11	21	3	5	8	2		1			1	8
MEPM	8	12	11	15	2	1	2	7		2			1	0.25	8
SBT/CPZ			1	2	6	8	16	11	8	6	1	1	1	4	32
GM		1	1	5	21	19	10			3			1	2	4
TOB			1	7	34	13	2	3		1				1	2
AMK				2	5	22	17	11	1		3			4	8
ABK			2	1	17	23	11	3	1		3			2	8
CPFX	3	5	25	10	9	3	1	1	2	1	1			0.25	2
SPFX		2	1	9	21	11	6	6	1	2	1	1		1	8
LVFX		2	2	1	27	13	9	2	3		1	1		1	8

Fig. 1. 多剤耐性 *Pseudomonas aeruginosa* (MDRP) の分離頻度 (1999~2008年)



围であり、高度耐性株 (MIC: $\geq 128\mu\text{g}/\text{mL}$) が PIPCで7株, CZOP, CFS, SBT/CPZ, CAZ, CPR及びCFPMで各2株, MEPM, GM, SPFX及びLVFXで各1株検出された。

なお, IPM, AMK及びCPFXのMICがそれぞれ $\geq 16\mu\text{g}/\text{mL}$, $\geq 32\mu\text{g}/\text{mL}$, $\geq 4\mu\text{g}/\text{mL}$ である多剤耐性*P. aeruginosa* (MDRP)が1株検出された (Fig. 1)。

5) *Klebsiella pneumoniae*

K. pneumoniae 28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 $\leq 0.063\sim 2\mu\text{g}/\text{mL}$ の範囲内であった。特に, CZOPの抗菌力が最も強く, $0.063\mu\text{g}/\text{mL}$ 以下で全

Table 9. 各種抗菌薬の *Klebsiella pneumoniae* (28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	4	16	7			32	64
CEZ				1	22	5								1	2
CTM	3	20	3	2										0.125	0.25
CMZ				19	8	1								0.5	1
CMX	26	1	1											$\leq .063$	$\leq .063$
CPDX	5	20	2	1										0.125	0.25
CDTR	1	7	18	1	1									0.25	0.25
FMOX	26	2												$\leq .063$	$\leq .063$
CAZ	6	20	1	1										0.125	0.125
CPR	26	1	1											$\leq .063$	$\leq .063$
CZOP	28													$\leq .063$	$\leq .063$
IPM	14	14												$\leq .063$	0.125
SBT/CPZ	1	13	10	3	1									0.125	0.5
GM			4	23	1									0.5	0.5
LVFX	14	12	1	1										$\leq .063$	0.125
MINO				1	16	9		1	1					1	2

Table 10. 各種抗菌薬の *Moraxella catarrhalis* (32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	2	1	3	1	8	6	6	5						2	8
SBT/ABPC	18	11	3											$\leq .063$	0.125
CTM	1	1	1	6	21	3								1	1
CTX	5	4		18	5									0.5	1
CMX	8	3	5	13	3									0.25	0.5
CFDN	2	13	17											0.25	0.25
CPDX	1	1	6	7	17									1	1
CDTR	12	2	10	6	2									0.25	0.5
FMOX	11	7	13	1										0.125	0.25
CAZ	18	9	5											$\leq .063$	0.25
CPR	2	4	2	4	14	5	1							1	2
CZOP	1	1	5	1	18	6								1	2
IPM	31	1												$\leq .063$	$\leq .063$
MEPM	32													$\leq .063$	$\leq .063$
GM			9	22	1									0.5	0.5
LVFX	31	1												$\leq .063$	$\leq .063$
MINO	2	28	2											0.125	0.125
CP			1	25	6									0.5	1

菌株の発育を阻止した。一方、ABPCのMIC₉₀は64 $\mu\text{g}/\text{mL}$ であった。

6) *Moraxella catarrhalis*

M. catarrhalis 32株の18薬剤に対する感受性の成績をTable 10に示した。

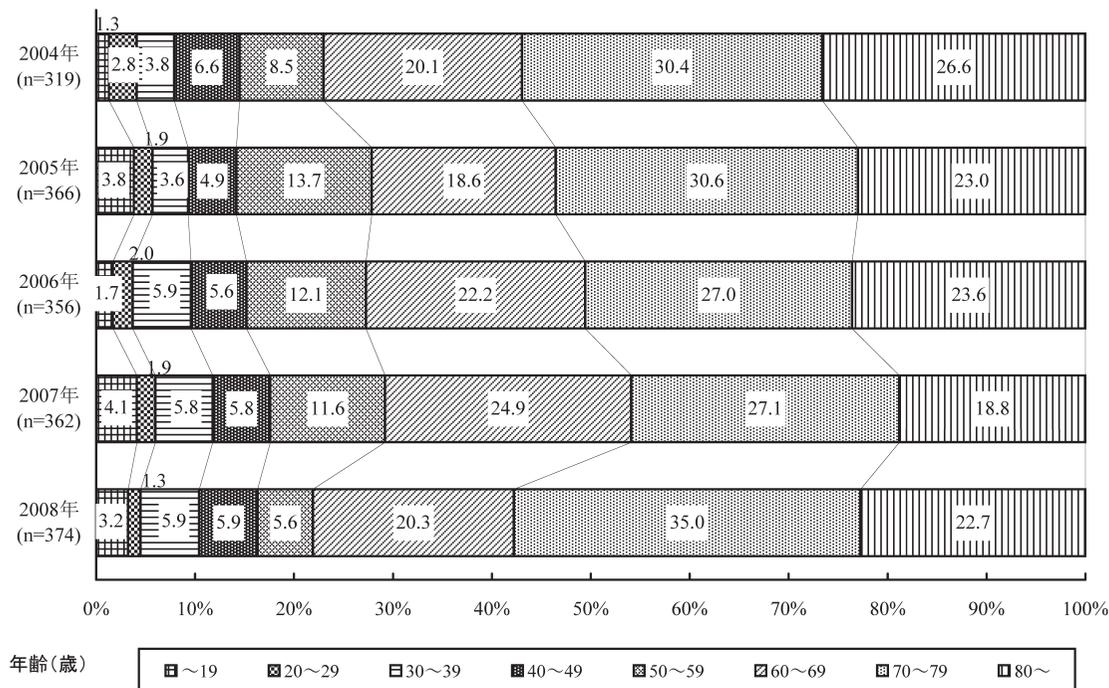
M. catarrhalis に対しては、ABPCを除き、いずれの薬剤も比較的強い抗菌力を示し、MIC₉₀はすべて2 $\mu\text{g}/\text{mL}$ 以下であった。なお、ABPCは8 $\mu\text{g}/\text{mL}$ で全菌株の発育を阻止した。MEPMは0.063 $\mu\text{g}/\text{mL}$

以下、IPM及びLVFXは0.125 $\mu\text{g}/\text{mL}$ で、CAZ、CFDN、SBT/ABPC及びMINOは0.25 $\mu\text{g}/\text{mL}$ で全菌株の発育を阻止した。これ以外の薬剤は4 $\mu\text{g}/\text{mL}$ 以下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374例の臨床材料から分離された細菌423株のうち、421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 (2004～2008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2004～2007年のデータとともにFig. 2に示した。

2008年度調査において70歳以上の症例は全体の57.7%を占めた。

2) 呼吸器感染症患者の疾患別と年齢別分布の推移

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2004～2007年のデータとともに示した。

2008年度も細菌性肺炎(40.9%)及び慢性気管支炎(32.9%)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47.1%、慢性気管支炎が17.6%に認められた。30～69歳では、細菌性肺炎が34.0%、慢性気管支炎が37.6%であった。70歳以上の症例では、細菌性肺炎が最も多く44.9%、次いで、慢性気管支炎が31.0%であり、両感染症で全体の7割以上を占め、傾向は

例年どおりであった。

3) 呼吸器感染症疾患別の分離菌

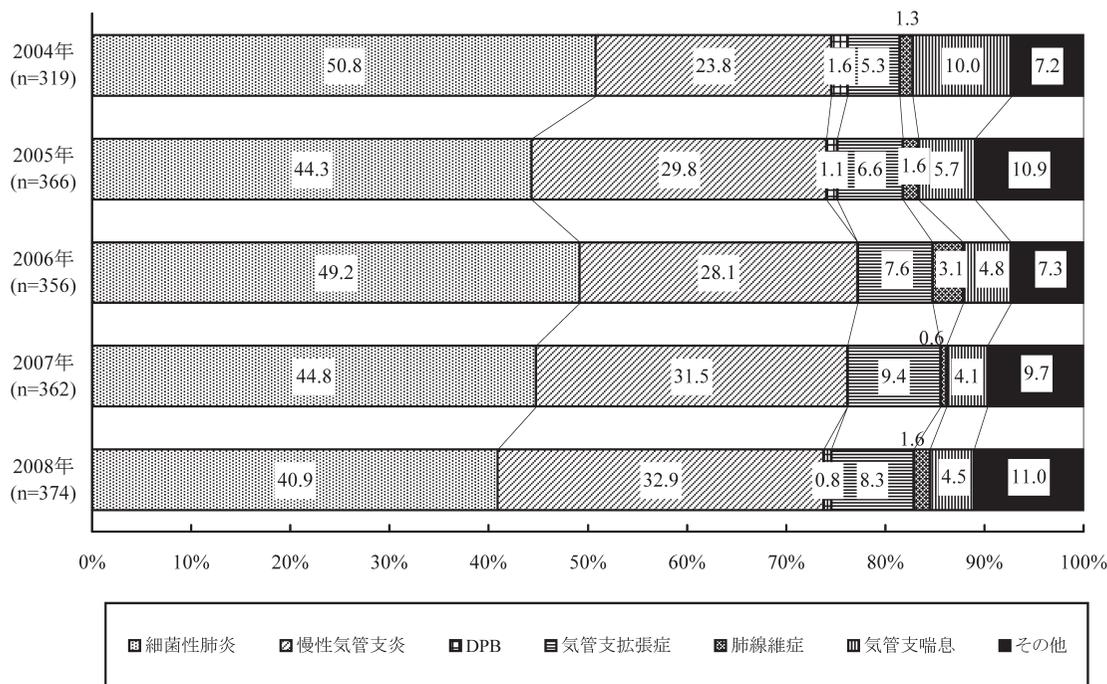
呼吸器感染症から検出された主な起炎菌の種類及び頻度をFig. 5に示した。

細菌性肺炎(分離株数:171株)からは、*S. aureus*、*S. pneumoniae*及び*H. influenzae*がそれぞれ20.5%、21.1%及び22.8%分離された。慢性気管支炎(分離株数:138株)では、*S. aureus*が21.7%、*S. pneumoniae*が15.9%、*H. influenzae*が18.1%、*P. aeruginosa*が24.6%であった。気管支拡張症(分離株数:36株)では、*P. aeruginosa*の分離頻度が44.4%と最も多く、次いで、*H. influenzae*が16.7%分離された。気管支喘息(分離株数:18株)では、*S. pneumoniae*が33.3%、*H. influenzae*が27.8%、*P. aeruginosa*が16.7%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

Fig. 3. 呼吸器感染症疾患別の推移 (2004~2008年)



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。

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 23.4% 及び 25.1% であった。次いで、*S. aureus* が 17.3% 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 20.3% に、*P. aeruginosa* は 12.9% から 34.1% 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 (29 例) では、*P. aeruginosa* の分離頻度が最も高く 41.4%、次いで、*S. aureus* が 20.7% であった。マクロライド系抗菌薬が投与されていた症例 (40 例) では、*P. aeruginosa* の分離頻度が最も高く 40.0%、次いで、*H. influenzae* の分離頻度が 17.5% であった。ペニシリン系抗菌薬が投与されていた症例は 9 例、キノロン系抗菌薬が投与されていた症例は 15 例であり分離菌の傾向をみるには不十分な例数であった。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) の有無及び入院・外来別の MRSA 分離頻度の推移を Fig. 8 に示した。

2008 年度における全体での MRSA 分離頻度は 56.4% (44/78) であり、前年度 (41.5%) より増加した。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 62.3% (38/61)、因子・手術無しの症例では 35.3% (6/17) 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 67.9% (38/56)、外来患者からの分離頻度は 27.3% (6/22) であり、例年どおり、入院患者における分離頻度が高かった。

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

H. influenzae 89 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。

Fig. 4. 呼吸器感染症患者の年齢・疾患別の推移 (2004～2008年)

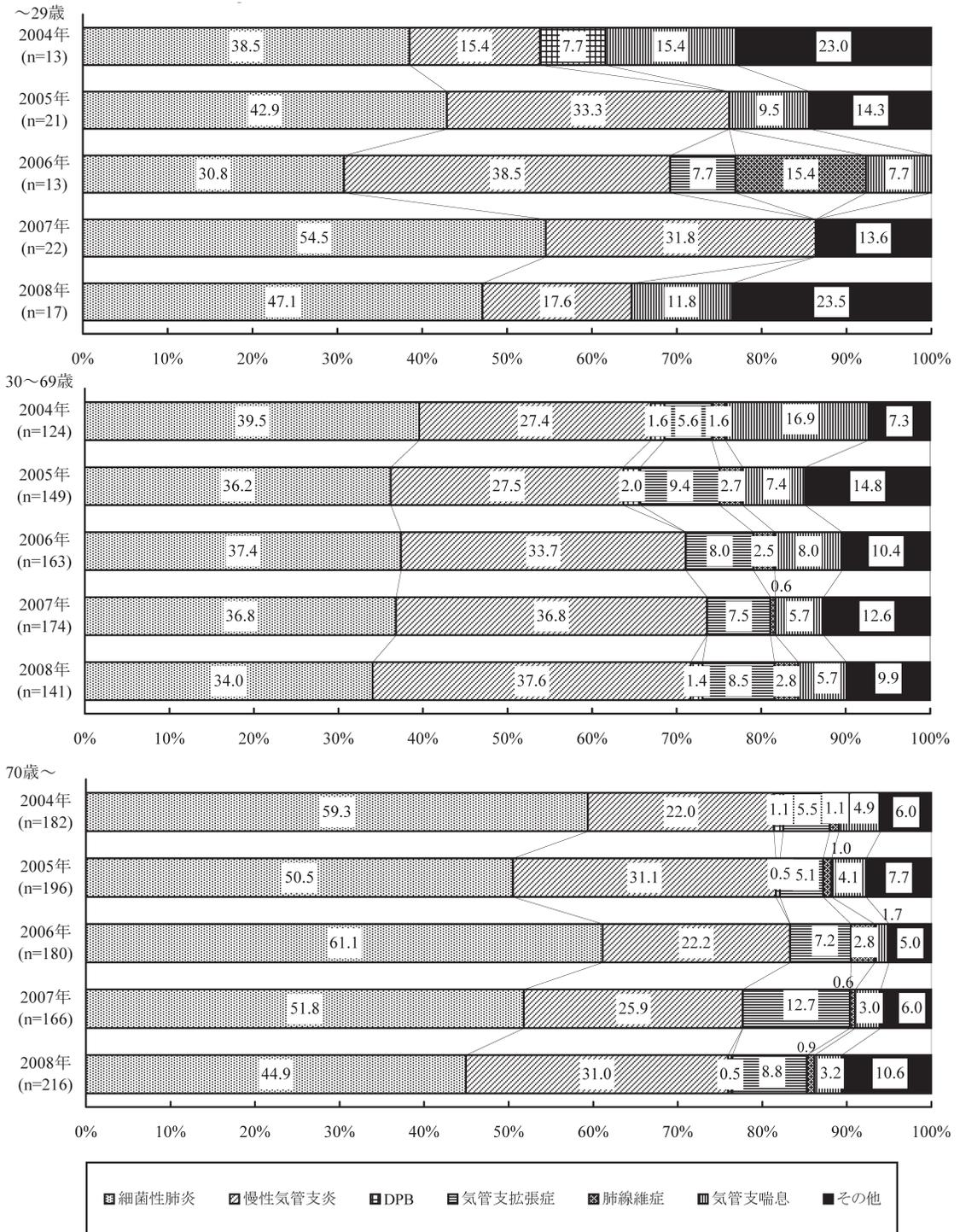


Fig. 5. 呼吸器感染症疾患別分離菌 (2008年)

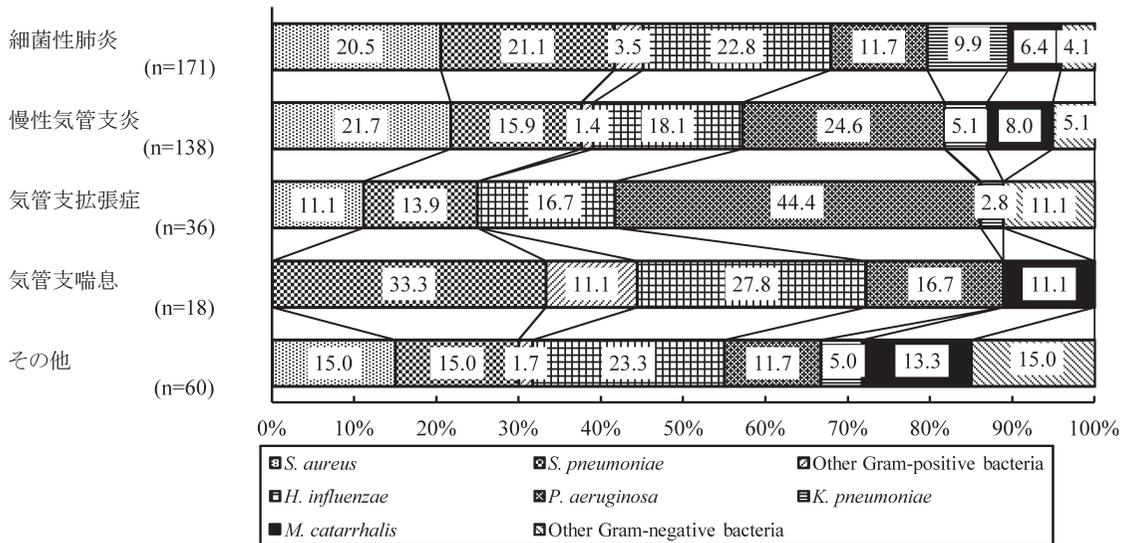
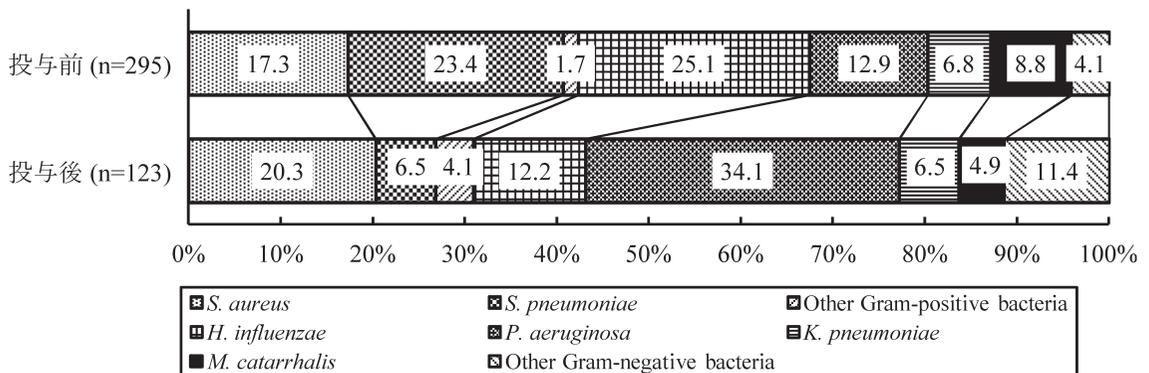


Fig. 6. 抗菌薬の投与状況別分離菌 (2008年)



β -lactamase産生株は4株 (4.5%), 非産生株は85株 (95.5%)であった。また、ABPCのMICが $\geq 4\mu\text{g/mL}$ を示すBLNARは45株 (50.6%)が分離された。

III. 考 察

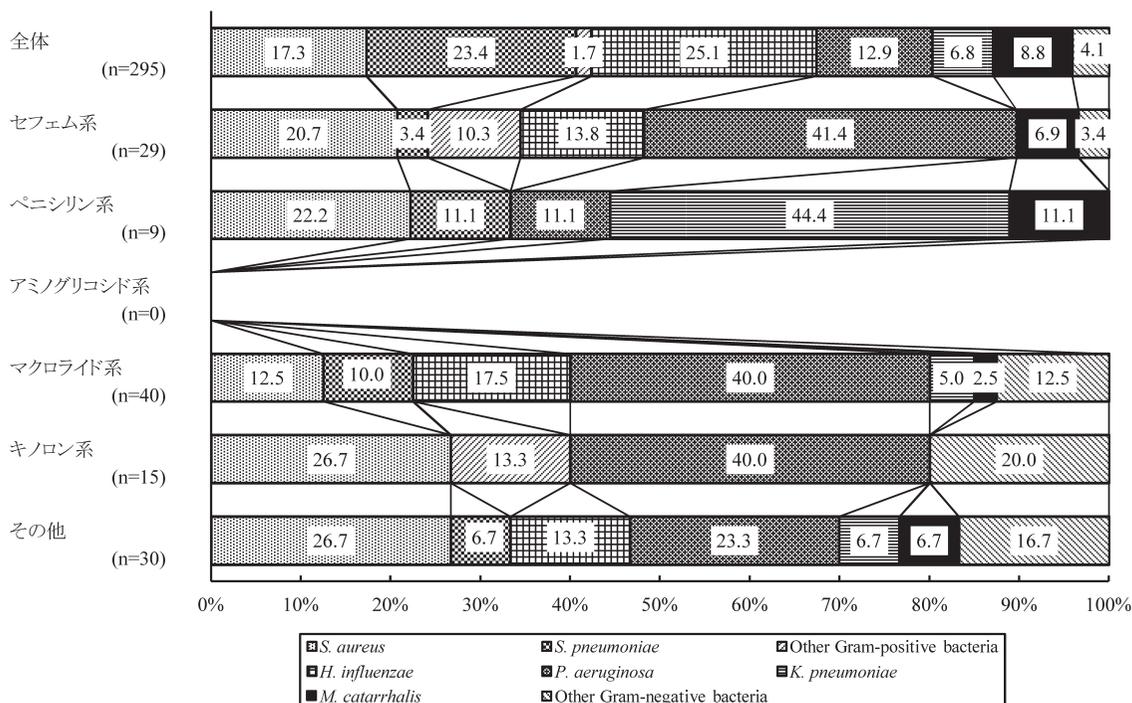
我々は1981年以来、呼吸器感染症患者から分離した細菌の種類及びこれらの薬剤感受性、さらにその患者背景等について調査し、考察してき

た¹⁻²⁶⁾。今回は、2008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* 78株のうち、MSSAとMRSAは、それぞれ34株と44株であった。MSSAに対して、IPMの抗菌力が最も強く、MPIP、FMOX、CEZ、CTM、CZOP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。調査したいずれの薬剤に対してもMICが $128\mu\text{g/mL}$ を超える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

Fig. 7. 前投与抗菌薬の種類別分離菌 (2008年)



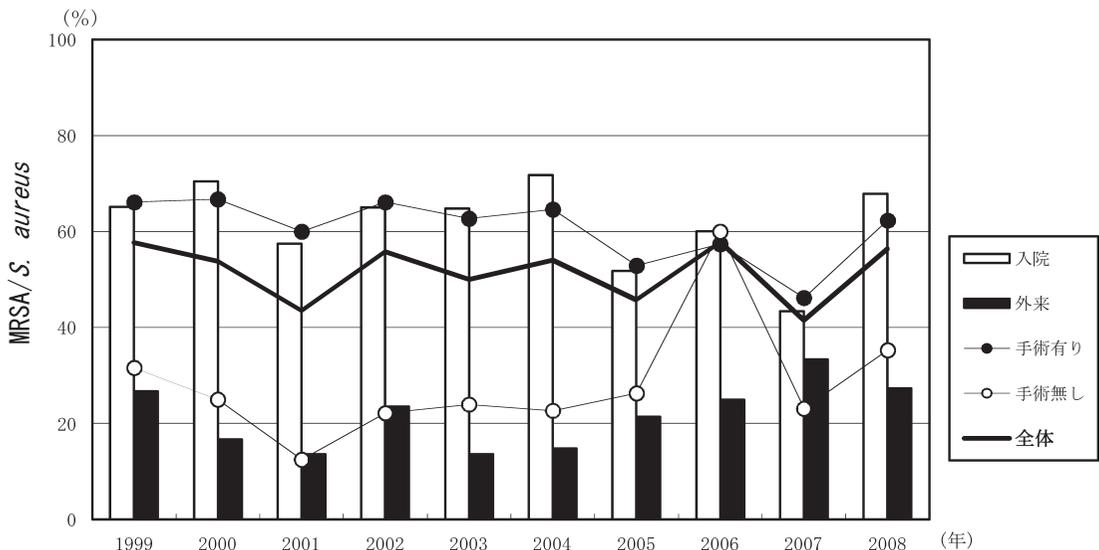
につれMRSAが増加し²⁷⁾、近年では、臨床材料から分離される*S. aureus*の60%前後を占めることが報告されている^{28,29)}。我々の過去の調査では、前年度は41.5%と、1999年以降最も低い値を示したが、今年度は56.4%と例年どおりであった。抗MRSA薬であるVCM及びABKに対して、それぞれVCM低感受性株^{30,31)}及びABK耐性株^{32,33)}の出現が報告されているが、2005年度、2006年度、2007年度に引き続き今回の調査結果でもVCM及びABKのMRSAに対する抗菌力は良好であり、VCMは1 μ g/mLで、ABKは2 μ g/mLで全菌株の発育を阻止した。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、1 μ 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、2.6%

であり、PISPの分離頻度は2007年度より低かった。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83.3%と高かった。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。

*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であったが、発育阻止に4 μ g/mLを要した株が1株検出された。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、BLNAR(ABPC: \geq 4 μ g/mL)の分離頻度は、2006年22.4%、2007年42.0%であり、今年度は50.6%と、最近2年間の分離頻度が増加しており、近年報告されている分離頻度の32.9%³⁴⁾を大きく上回っている。今後も、BLNARの分離頻度の経年変化に注意す

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 (1999~2008年)



	1999	2000	2001	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008
入院	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%	38/56 67.9%
外来	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%	6/22 27.3%
手術有り	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%	38/61 62.3%
手術無し	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%	6/17 35.3%
全体	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%	44/78 56.4%

分離株数 (MRSA/*S. aureus*)

る必要がある。

ムコイド型 *P. aeruginosa* に対しては TOB が最も強い抗菌力を示し, その MIC₉₀ は 2 μg/mL であった。前年度強い抗菌力を示した MEPM の MIC₉₀ は 4 μg/mL で, 前年度の値 (0.5 μg/mL) より上昇した。他の薬剤の抗菌力も全般的に前年度より低下しており, PIPC 及び CFS に対する高度耐性株 (MIC: ≥128 μg/mL) が各 1 株検出された。また, 非ムコイド型 *P. aeruginosa* に対する薬剤の抗菌力も全般的に低下し, 昨年度は PIPC 及び GM に各 1 株であった高度耐性株 (MIC: ≥128 μg/mL) が, 今年度は PIPC で 7 株, CZOP, CFS, SBT/CPZ, CAZ, CPR 及び CFPM で各 2 株, MEPM, GM, SPFX 及び LVFX で各 1 株検出された。なお,

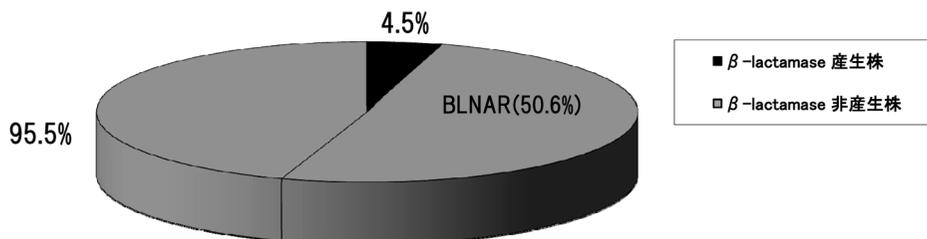
IPM, AMK, CPFX の MIC がそれぞれ ≥16 μg/mL, ≥32 μg/mL, ≥4 μg/mL である多剤耐性 *P. aeruginosa* (MDRP) が 1 株検出された。過去にも 2000 年, 2004 年, 2005 年, 2006 年に検出されているが, いずれも 1 株のみであり, 今のところ増加の傾向はみられない。

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り, 例年どおりの結果であった。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,

Fig. 9. *Haemophilus influenzae* 89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 ($\geq 4\mu\text{g/mL}$) *Haemophilus influenzae* の分離頻度



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、2007年度までとほぼ同様の結果であった。慢性気管支炎では *S. aureus*, *S. pneumoniae*, *H. influenzae* 及び *P. aeruginosa* が比較的多く分離された。気管支喘息では *S. pneumoniae* 及び *H. influenzae* の分離頻度が高かった。

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、前年度と同様であった。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。また、マクロライド系抗菌薬が投与されていた症例からも *P. aeruginosa* が多く分離されたが、*S. pneumoniae* の分離頻度は前年度より低かった。

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。

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), 二木芳人 (昭和大学医学部臨床感染症学), 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・近藤 晃・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) 後藤 元, 岩崎充博: 呼吸器感染症患者分離菌の薬剤感受性について (2007年)。Jpn. J. Antibiotics 68: 1~18, 2015
- 27) 横田 健: MRSAの耐性機構と対策。日本臨床46 (特別号): S189~S200, 1988
- 28) 宍戸春美: MRSA感染症。化学療法の領域13 (S-1): 1~22, 1997
- 29) 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
- 30) 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
- 31) 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
- 32) 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
- 33) 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
- 34) 赤松紀彦, 柳原克紀: 呼吸器の耐性菌 (肺炎球菌, インフルエンザ菌, マイコプラズマ)。Geriatric Medicine 50: 1307~1311, 2012

Susceptibilities of bacteria isolated from patients with lower respiratory infectious diseases to antibacterial agents (2008)

HAJIME GOTO

Japan Anti-Tuberculosis Association Fukujuji Hospital

MITSUHIRO IWASAKI

Post Marketing Surveillance,

Pharmacovigilance Department Pharmaceutical Development Division

Takeda Pharmaceutical Company Limited

From October 2008 to September 2009, we collected the specimen from 374 patients with lower respiratory tract infections in 15 institutions in Japan, and investigated the susceptibilities of isolated bacteria to various antibacterial agents and patients' characteristics. Of 423 strains that were isolated from specimen (mainly from sputum) and assumed to be bacteria causing infection, 421

strains were examined. The isolated bacteria were: *Staphylococcus aureus* 78, *Streptococcus pneumoniae* 78, *Haemophilus influenzae* 89, *Pseudomonas aeruginosa* (non-mucoid) 61, *P. aeruginosa* (mucoid) 19, *Klebsiella pneumoniae* 28, and *Moraxella catarrhalis* 32.

Of 78 *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 34 (43.6%) and 44 (56.4%) 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 potent activity and inhibited the growth of all the strains at 1 and 2 µg/mL, respectively. Linezolid also showed the great activity and inhibited the growth of all the strains at 1 µg/mL. Carbapenems and penems showed the most potent activities against *S. pneumoniae* and panipenem inhibited the growth of all the strains at 0.125 µg/mL. 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: >128 µg/mL) for erythromycin (43.6%) and clindamycin (19.2%). Against *H. influenzae*, levofloxacin showed the most potent activity and its MIC₉₀ was 0.063 µg/mL or less. Tobramycin showed the most potent activity against *P. aeruginosa* (mucoid) and its MIC₉₀ was 2 µg/mL. Against the non-mucoid type of *P. aeruginosa*, tobramycin and ciprofloxacin had the most potent activity and its MIC₉₀ was 2 µg/mL. Against *K. pneumoniae*, ceftazidime had the most potent activity and inhibited the growth of all the strains at 0.063 µg/mL or less. 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 majority number (57.7%) of the patients with respiratory infection were aged 70 years or older. Bacterial pneumonia and chronic bronchitis accounted for 40.9% and 32.9% of all the respiratory infection, respectively. The bacteria frequently isolated from the patients with bacterial pneumonia were *S. aureus* (20.5%), *S. pneumoniae* (21.1%), and *H. influenzae* (22.8%). *S. aureus* (21.7%) and *P. aeruginosa* (24.6%) also were frequently isolated from the patients with chronic bronchitis. The bacteria frequently isolated from the patients were *S. pneumoniae* (23.4%) and *H. influenzae* (25.1%) before administration of the antibacterial agents. The bacteria frequently isolated from the patients previously treated with cephalosporins and macrolides were *P. aeruginosa*, and the isolation frequencies were 41.4% and 40.0%, respectively.