

埼玉県における *Streptococcus pneumoniae*, *Streptococcus pyogenes*, *Haemophilus influenzae*, *Moraxella catarrhalis* の 抗菌薬感受性サーベイランス

山口敏行^{1,10)}・橋北義一^{2,10)}・荻野毅史^{3,10)}・吉岡浩明^{4,10)}・
霜島正浩^{5,10)}・五十里博美^{6,10)}・野瀬和彦^{7,10)}・金田光稔^{8,10)}・
渡辺典之^{9,10)}・前崎繁文^{1,10)}

¹⁾ 埼玉医科大学感染症科・感染制御科

²⁾ 埼玉医科大学国際医療センター検査部

³⁾ 済生会川口総合病院臨床検査科

⁴⁾ 埼玉県立がんセンター臨床検査部

⁵⁾ (株) ビー・エム・エル総合研究所

⁶⁾ 越谷市立病院臨床検査科

⁷⁾ 深谷赤十字病院検査部

⁸⁾ 浦和医師会メディカルセンター検査部

⁹⁾ 埼玉医科大学病院中央検査部

¹⁰⁾ 埼玉市中感染菌研究会

(2015年5月29日受付)

今回我々は、埼玉県内の8施設において検出された *Streptococcus pneumoniae*, *Streptococcus pyogenes*, *Haemophilus influenzae* および *Moraxella catarrhalis* の計789株を対象とし、2007年から2010年までを3つの期間に分けて各種抗菌薬に対する薬剤感受性を測定した。*S. pneumoniae* においてはpenicillin感性率が43.5%から55.8%へ上昇していた。*S. pyogenes* においてはerythromycin感性率が100%から29.4%へ低下し、azithromycin感性率も65.5%から29.4%へ低下していた。*H. influenzae* においては β -lactamase-nonproducing ampicillin-resistant (BLNAR) 株の割合が34.9%から17.1%へ減少していたものの、 β -lactamase-nonproducing ampicillin-intermediate (BLNAI) 株の割合が19.8%から29.3%へ増加していた。*M. catarrhalis* の薬剤感受性は良好で大きな変化は認めなかった。いずれの菌種においてもキノロン系7薬剤に対する経年的な感受性低下は認めなかった。

Streptococcus pneumoniae, *Streptococcus pyogenes*,
Haemophilus influenzae および *Moraxella*
catarrhalis は市中において感染症を引き起こす代

表的な原因菌である。これらの菌に対して経口抗
菌薬を投与した際、しばしば耐性菌の存在により
期待した治療効果が得られない場合がある。した

がって薬剤感受性を経年的に測定することが重要であり、これまでに全国規模のサーベイランスも行われている^{1~3)}。しかし薬剤感受性成績は地域レベルでの違いも報告されており⁴⁾、都道府県単位での成績も臨床上において抗菌薬選択の参考になると考えられる。今回我々は埼玉県内の複数の医療機関から分離された市中感染症の原因菌の薬剤感受性を経年的に調査することを目的として「埼玉市中感染菌研究会」を発足し、4菌種の薬剤感受性サーベイランスを行ったので報告する。

材料および方法

埼玉県内の8施設において検出された次の4菌種、*S. pneumoniae*, *S. pyogenes*, *H. influenzae*, および *M. catarrhalis* を対象とした。期間を3期に分け、I期が2007年11月から2008年4月、第II期が2008年11月から2009年7月、第III期が2009年12月から2010年4月とした。期間別の菌の分離数は、*S. pneumoniae* がI期：69株、II期：115株、III期：43株、*S. pyogenes* がI期：58株、II期：73株、III期：17株、*H. influenzae* がI期：86株、II期：93株、III期：41株、*M. catarrhalis* がI期：83株、II期：85株、III期：26株であり、4菌種合計789株 (I期：296株、II期：366株、III期：127株) を用いた。

8施設で分離された菌株はマイクロバンク (イワキ株式会社) で -80°C にて保存したあと株式会社ビー・エム・エル (BML, 埼玉) へ送付し、再同定後に薬剤感受性を測定した。薬剤感受性検査は日本化学療法学会標準法における微量液体希釈法に従い、抗菌薬を含有したフローゼンプレート「栄研」(栄研化学株式会社) を用いて最小発育阻止濃度 (MIC) を測定した。

対象薬剤はbenzylpenicillin (PCG), ampicillin (ABPC), cefditoren (CDTR), cefotaxime (CTX), erythromycin (EM), azithromycin (AZM),

ciprofloxacin (CPFX), prulifloxacin (PUFX), levofloxacin (LVFX), gatifloxacin (GFLX), moxifloxacin (MFLX), garenoxacin (GRNX), sitafloxacin (STFX) の13薬剤を用いた。各薬剤の抗菌薬感受性率は、Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI)⁵⁾ の定めるMICブレイクポイントに基づいて判定した。ただし *S. pneumoniae* については経口ペニシリンの基準を用い、PCGのMICが $0.06\mu\text{g/mL}$ 以下をpenicillin susceptible *S. pneumoniae* (PSSP), PCGのMICが $2\mu\text{g/mL}$ 以上をpenicillin resistant *S. pneumoniae* (PRSP), PCGのMICが $0.125\sim 1\mu\text{g/mL}$ をpenicillin intermediate *S. pneumoniae* (PISP) と判定した。また *H. influenzae* については、 β -lactamaseを産生せずABPCのMICが $1\mu\text{g/mL}$ 以下を β -lactamase-nonproducing ampicillin-susceptible (BLNAS), β -lactamaseを産生せずABPCのMICが $2\mu\text{g/mL}$ を β -lactamase-nonproducing ampicillin-intermediate (BLNAI), β -lactamaseを産生せずABPCのMICが $4\mu\text{g/mL}$ 以上を β -lactamase-nonproducing ampicillin-resistant (BLNAR), β -lactamaseを産生しABPCのMICが $4\mu\text{g/mL}$ 以上を β -lactamase-producing ampicillin-resistant (BLPAR) と定義した。

H. influenzae および *M. catarrhalis* においては、 β -ラクタマーゼ産生の有無をニトロセフィン法による β -ラクタマーゼ定性試験を行い確認した。

結果

今回測定した菌種と材料をTable 1に示す。*S. pneumoniae* では鼻分泌物119株 (52.4%), 喀痰63株 (27.8%), *S. pyogenes* では咽頭分泌物53株 (35.8%), *H. influenzae* では鼻分泌物80株 (36.4%), 喀痰76株 (34.5%), *M. catarrhalis* では鼻分泌物121株 (62.4%), 喀痰46株 (23.7%) で多く認められた。

Table 1. The number of isolates

Source	<i>S. pneumoniae</i>	<i>S. pyogenes</i>	<i>H. influenzae</i>	<i>M. catarrhalis</i>
throat	9	53	15	7
sputum	63	8	76	46
nasal discharge	119	15	80	121
ear discharge	11	12	15	6
blood	9	0	2	0
cerebrospinal fluid	2	0	6	0
others	14	60	26	14
total	227	148	220	194

S. pneumoniae の 12 薬剤に対する感受性を Table 2 に示す。MIC₉₀ は EM および AZM において I 期から III 期のすべてで $>16\mu\text{g/mL}$ であった。MIC₅₀ でも EM は $8\sim16\mu\text{g/mL}$, AZM は $16\sim>16\mu\text{g/mL}$ であった。I 期, II 期, III 期でそれぞれ PSSP の分離株数 (頻度) は 30 株 (43.5%), 50 株 (43.5%), 24 株 (55.8%), PISP の分離株数 (頻度) は 34 株 (49.3%), 47 株 (40.9%), 15 株 (34.9%), PRSP の分離株数 (頻度) は 5 株 (7.2%), 18 株 (15.7%), 4 株 (9.3%) であり, PSSP の分離頻度は経年的に上昇していた。キノロン系 7 薬剤の MIC₉₀ は $0.06\sim2\mu\text{g/mL}$ の範囲であり経年的な上昇は認めなかった。

S. pyogenes の 12 薬剤に対する感受性を Table 3 に示す。MIC₉₀ は EM では I 期のみ $\leq 0.125\mu\text{g/mL}$ であったものの, II 期および III 期では $>16\mu\text{g/mL}$ であった。AZM は I 期から III 期のすべてで $>16\mu\text{g/mL}$ であった。MIC₅₀ でみると I 期, II 期, III 期でそれぞれ EM は $\leq 0.125\mu\text{g/mL}$, $2\mu\text{g/mL}$, $16\mu\text{g/mL}$, AZM は $\leq 0.25\mu\text{g/mL}$, $8\mu\text{g/mL}$, $16\mu\text{g/mL}$ と上昇していた。キノロン系 7 薬剤の MIC₉₀ は $0.06\sim2\mu\text{g/mL}$ の範囲であり経年的な上昇は認めなかった。

H. influenzae の 11 薬剤に対する感受性を Table 4 に示す。MIC₉₀ は ABPC では I 期のみ $>16\mu\text{g/mL}$ であったものの II 期および III 期では $8\mu\text{g/mL}$ で

あり, 経年的な上昇は認めなかった。I 期, II 期, III 期でそれぞれ BLNAS の分離株数 (頻度) は 34 株 (39.5%), 39 株 (41.9%), 19 株 (46.3%), BLNAR の分離株数 (頻度) は 30 株 (34.9%), 24 株 (25.8%), 7 株 (17.1%), BLNAI の分離株数 (頻度) は 17 株 (19.8%), 25 株 (26.9%), 12 株 (29.3%), BLPAR の分離株数 (頻度) は 5 株 (5.8%), 4 株 (4.3%), 2 株 (4.9%) であり, BLNAR の分離頻度は経年的に低下していたが BLNAS と BLNAI の分離頻度は経年的に上昇し, BLPAR の分離頻度に変化は認めなかった。キノロン系 7 薬剤の MIC₉₀ は $\leq 0.03\sim0.06\mu\text{g/mL}$ の範囲であり経年的な上昇は認めなかった。

M. catarrhalis の 12 薬剤に対する感受性を Table 5 に示す。 β -ラクタマーゼ産生株は I 期, II 期, III 期でそれぞれ 81 株 (97.6%), 83 株 (97.6%), 26 株 (100%) であった。MIC₉₀ でみると PCG は $>8\mu\text{g/mL}$, ABPC は $4\sim16\mu\text{g/mL}$, CDTR は $0.5\sim1\mu\text{g/mL}$, EM は $0.5\mu\text{g/mL}$, AZM は $\leq 0.25\sim0.25\mu\text{g/mL}$ であった。キノロン系 7 薬剤の MIC₉₀ は $\leq 0.03\sim0.125\mu\text{g/mL}$ の範囲であり経年的な上昇は認めなかった。

考察

S. pneumoniae の薬剤感受性をみると, PISP お

Table 2. *In vitro* activities of antibacterial agents against clinical isolates of *S. pneumoniae*

Antibacterial agents	Period	MIC ($\mu\text{g/mL}$)			Sensitivity (%)
		Range	50%	90%	
benzylpenicillin	I	≤ 0.06 –4	0.25	1	43.5
	II	≤ 0.06 –4	0.125	2	43.5
	III	≤ 0.06 –4	≤ 0.06	1	55.8
ampicillin	I	≤ 0.125 –8	1	4	—
	II	≤ 0.125 –8	0.5	4	—
	III	≤ 0.125 –8	≤ 0.125	2	—
cefditoren	I	≤ 0.125 –> 16	0.25	0.5	—
	II	≤ 0.125 –2	0.25	0.5	—
	III	≤ 0.125 –4	≤ 0.125	0.5	—
erythromycin	I	≤ 0.125 –> 16	16	> 16	11.6
	II	≤ 0.125 –> 16	16	> 16	7
	III	≤ 0.125 –> 16	8	> 16	14
azithromycin	I	≤ 0.25 –> 16	> 16	> 16	11.6
	II	≤ 0.25 –> 16	> 16	> 16	7.8
	III	≤ 0.25 –> 16	16	> 16	18.6
ciprofloxacin	I	0.5–> 4	1	2	—
	II	0.25–2	1	2	—
	III	≤ 0.03 –4	1	2	—
prulifloxacin	I	0.25–> 4	1	2	—
	II	0.125–4	1	2	—
	III	≤ 0.03 –2	1	2	—
levofloxacin	I	0.25–> 4	1	1	98.6
	II	0.06–4	1	1	99.1
	III	0.06–1	0.5	1	100
gatifloxacin	I	0.125–4	0.25	0.5	98.6
	II	≤ 0.03 –0.5	0.25	0.5	100
	III	≤ 0.03 –0.5	0.25	0.25	100
moxifloxacin	I	0.06–2	0.125	0.25	98.6
	II	≤ 0.03 –0.25	0.125	0.125	100
	III	≤ 0.03 –0.25	0.125	0.125	100
garenoxacin	I	≤ 0.03 –0.5	≤ 0.03	0.06	—
	II	≤ 0.03 –0.125	≤ 0.03	0.06	—
	III	≤ 0.03 –0.06	≤ 0.03	0.06	—
sitafoxacin	I	≤ 0.03 –0.25	≤ 0.03	0.06	—
	II	≤ 0.03 –0.125	≤ 0.03	0.06	—
	III	≤ 0.03 –0.06	≤ 0.03	0.06	—

よびPRSPの分離頻度に経年的な上昇を認めず、キノロン系7薬剤においてもMIC₉₀は0.06~2 $\mu\text{g/mL}$ の範囲で経年的な上昇を認めていなかった。これは同時期の全国レベルのサーベイランスと同

様の結果であった^{1~3,6)}。一方、マクロライド系薬においてはMIC₅₀でEMは8~16 $\mu\text{g/mL}$, AZMは16~>16 $\mu\text{g/mL}$ と高度耐性であり、経年的な変化は認めていないものの、治療薬としてマクロライ

Table 3. *In vitro* activities of antibacterial agents against clinical isolates of *S. pyogenes*

Antibacterial agents	Period	MIC ($\mu\text{g/mL}$)			Sensitivity (%)
		Range	50%	90%	
benzylpenicillin	I	≤ 0.06	≤ 0.06	≤ 0.06	100
	II	$\leq 0.06-0.25$	≤ 0.06	≤ 0.06	98.6
	III	≤ 0.06	≤ 0.06	≤ 0.06	100
ampicillin	I	≤ 0.125	≤ 0.125	≤ 0.125	100
	II	$\leq 0.125-1$	≤ 0.125	≤ 0.125	98.6
	III	≤ 0.125	≤ 0.125	≤ 0.125	100
cefditoren	I	$\leq 0.125- > 16$	≤ 0.125	> 16	—
	II	$\leq 0.125-0.25$	≤ 0.125	≤ 0.125	—
	III	$\leq 0.125-2$	≤ 0.125	≤ 0.125	—
erythromycin	I	≤ 0.125	≤ 0.125	≤ 0.125	100
	II	$\leq 0.125- > 16$	2	> 16	47.9
	III	$\leq 0.125- > 16$	16	> 16	29.4
azithromycin	I	$\leq 0.25- > 16$	≤ 0.25	> 16	65.5
	II	$\leq 0.25- > 16$	8	> 16	47.9
	III	$\leq 0.25 > 16$	16	> 16	29.4
ciprofloxacin	I	0.06-2	0.25	2	—
	II	0.125- > 4	0.5	2	—
	III	0.25-2	0.5	1	—
prulifloxacin	I	0.06-1	0.125	1	—
	II	0.06- > 4	0.25	1	—
	III	0.125-0.5	0.25	0.5	—
levofloxacin	I	0.125-2	0.5	2	100
	II	$\leq 0.03- > 4$	0.5	1	98.6
	III	0.25-1	0.5	1	100
gatifloxacin	I	0.06-0.5	0.25	0.5	100
	II	0.06- > 4	0.25	0.5	98.6
	III	0.125-0.5	0.25	0.5	100
moxifloxacin	I	0.06-0.5	0.125	0.25	—
	II	0.06-4	0.125	0.5	—
	III	0.06-0.5	0.25	0.25	—
garenoxacin	I	$\leq 0.03-0.125$	≤ 0.03	0.125	—
	II	$\leq 0.03-1$	0.06	0.125	—
	III	$\leq 0.03-0.125$	0.06	0.125	—
sitafloxacin	I	$\leq 0.03-0.06$	≤ 0.03	0.06	—
	II	$\leq 0.03-0.25$	≤ 0.03	0.06	—
	III	$\leq 0.03-0.06$	≤ 0.03	0.06	—

ド系薬は選択できないと判断される。しかしマクロライド系薬の中でも AZM は気道上皮被覆液や肺胞マクロファージへの移行性に優れるため、血清中濃度よりも高い細胞内濃度が得られるとされ

る⁷⁾。実際にマクロライド耐性肺炎球菌による肺炎の治療において AZM が有効であることが報告されており⁸⁾、AZM の臨床効果判定に微量液体希釈法を用いた薬剤感受性結果が参考とならない可

Table 4. *In vitro* activities of antibacterial agents against clinical isolates of *H. influenzae*

Antibacterial agents	Period	MIC ($\mu\text{g/mL}$)			Sensitivity (%)
		Range	50%	90%	
ampicillin	I	≤ 0.125 – > 16	2	> 16	38.4
	II	0.5– > 16	2	8	43
	III	≤ 0.125 – > 16	2	8	46.3
cefditoren	I	≤ 0.125 –0.5	≤ 0.125	0.5	—
	II	≤ 0.125 –0.5	≤ 0.125	0.25	—
	III	≤ 0.125 –0.5	≤ 0.125	0.25	—
cefotaxime	I	≤ 0.125 –4	0.5	1	96.5
	II	≤ 0.125 –4	≤ 0.125	1	98.9
	III	≤ 0.125 –1	0.25	1	100
azithromycin	I	0.25– > 16	1	2	98.8
	II	0.5–4	2	4	100
	III	≤ 0.125 –4	1	2	100
ciprofloxacin	I	≤ 0.03 –4	≤ 0.03	≤ 0.03	98.8
	II	≤ 0.03 –0.5	≤ 0.03	≤ 0.03	100
	III	≤ 0.03 –0.06	≤ 0.03	≤ 0.03	100
prulifloxacin	I	≤ 0.03 –4	≤ 0.03	≤ 0.03	—
	II	≤ 0.03 –1	≤ 0.03	≤ 0.03	—
	III	≤ 0.03 –0.06	≤ 0.03	≤ 0.03	—
levofloxacin	I	≤ 0.03 –1	≤ 0.03	≤ 0.03	100
	II	≤ 0.03 –0.5	≤ 0.03	≤ 0.03	100
	III	≤ 0.03	≤ 0.03	≤ 0.03	100
gatifloxacin	I	≤ 0.03 –0.5	≤ 0.03	≤ 0.03	100
	II	≤ 0.03 –0.25	≤ 0.03	≤ 0.03	100
	III	≤ 0.03 –0.06	≤ 0.03	≤ 0.03	100
moxifloxacin	I	≤ 0.03 –0.25	≤ 0.03	≤ 0.03	100
	II	≤ 0.03 –0.5	≤ 0.03	0.06	100
	III	≤ 0.03 –0.125	≤ 0.03	≤ 0.03	100
garenoxacin	I	≤ 0.03 –0.125	≤ 0.03	≤ 0.03	—
	II	≤ 0.03 –0.5	≤ 0.03	≤ 0.03	—
	III	≤ 0.03 –0.06	≤ 0.03	≤ 0.03	—
sitafloxacin	I	≤ 0.03 –0.06	≤ 0.03	≤ 0.03	—
	II	≤ 0.03	≤ 0.03	≤ 0.03	—
	III	≤ 0.03	≤ 0.03	≤ 0.03	—

能性が考えられ、結果の解釈に注意が必要と思われる。

S. pyogenes の薬剤感受性は、 MIC_{50} でみると3年間に於けるマクロライド系薬の急速な耐性化が確認されたが、キノロン系薬は MIC_{50} で $\leq 0.03 \sim 0.5 \mu\text{g/mL}$ 、 MIC_{90} で $0.06 \sim 2 \mu\text{g/mL}$ の範囲であり

経年的な上昇を認めなかった。これは同時期の全国レベルのサーベイランスと同様の結果^{1–3, 6)}であった。*S. pyogenes* におけるマクロライド耐性菌はM蛋白遺伝子 *emm* のうち特定のタイプ (*emm1*) に多く報告されているが、*emm* タイプとキノロン耐性との関連は示されておらず⁹⁾、マク

Table 5. *In vitro* activities of antibacterial agents against clinical isolates of *M. catarrhalis*

Antibacterial agents	Period	MIC ($\mu\text{g/mL}$)			Sensitivity (%)
		Range	50%	90%	
benzylpenicillin	I	≤ 0.06 – > 8	8	> 8	—
	II	≤ 0.06 – > 8	> 8	> 8	—
	III	1– > 8	8	> 8	—
ampicillin	I	≤ 0.125 – > 16	4	8	—
	II	≤ 0.125 – > 16	4	16	—
	III	≤ 0.125 –4	2	4	—
cefditoren	I	≤ 0.125 –2	0.25	0.5	—
	II	≤ 0.125 –1	0.25	0.5	—
	III	≤ 0.125 –2	≤ 0.125	1	—
erythromycin	I	≤ 0.125 –1	0.25	0.5	94.5
	II	≤ 0.125 –2	0.25	0.5	92.9
	III	≤ 0.125 –0.5	0.25	0.5	100
azithromycin	I	≤ 0.125 – > 16	0.25	0.25	96.4
	II	≤ 0.25 –16	≤ 0.25	≤ 0.25	98.8
	III	≤ 0.25	≤ 0.25	≤ 0.25	100
ciprofloxacin	I	≤ 0.03 –0.5	≤ 0.03	0.06	100
	II	≤ 0.03 –1	≤ 0.03	0.06	100
	III	≤ 0.03 –0.06	≤ 0.03	0.06	100
prulifloxacin	I	≤ 0.03 –0.5	0.06	0.125	—
	II	≤ 0.03 –1	0.06	0.125	—
	III	≤ 0.03 –0.125	0.06	0.125	—
levofloxacin	I	≤ 0.03 –1	0.06	0.06	100
	II	≤ 0.03 –1	0.06	0.06	100
	III	≤ 0.03 –0.06	≤ 0.03	0.06	100
gatifloxacin	I	≤ 0.03 –0.5	≤ 0.03	0.06	—
	II	≤ 0.03 –0.5	≤ 0.03	0.06	—
	III	≤ 0.03 –0.06	≤ 0.03	0.06	—
moxifloxacin	I	≤ 0.03 –0.5	0.06	0.125	—
	II	≤ 0.03 –0.5	0.06	0.125	—
	III	≤ 0.03 –0.125	0.06	0.125	—
garenoxacin	I	≤ 0.03 –0.25	≤ 0.03	≤ 0.03	—
	II	≤ 0.03 –0.125	≤ 0.03	≤ 0.03	—
	III	≤ 0.03	≤ 0.03	≤ 0.03	—
sitafloxacin	I	≤ 0.03 –0.06	≤ 0.03	≤ 0.03	—
	II	≤ 0.03 –0.125	≤ 0.03	≤ 0.03	—
	III	≤ 0.03	≤ 0.03	≤ 0.03	—

ロライド耐性とキノロン耐性との関連もないとされている。一方で、海外で2000年以降増加が報告されているキノロン耐性株はわが国では非常に少ないものの、新しいアミノ酸変異 (Glu-85→Ala

in GyrA) によるキノロン多剤耐性株が報告¹⁰⁾されている。今回の検討ではこのようなキノロン多剤耐性株は認めなかったものの、今後もサーベイランスが必要である。

*H. influenzae*の薬剤感受性は、ABPC感性株であるBLNASの分離頻度は低下しておらず、BLNARやBLPARの分離頻度も上昇していなかった。一方でBLNAIの分離頻度は経年的な上昇を認めており、これは全国レベルのサーベイランスで経年的なBLNASの分離頻度低下とBLNARの分離頻度上昇を認めていることとは異なっていた^{1-3,6)}。BLNAIとBLNARの比率は小児よりも成人において低いことが報告されている¹¹⁾ことから、検体提出患者の年齢層の違いが影響している可能性が考えられた。

*M. catarrhalis*はほとんどがBRO β -ラクタマーゼを産生する^{12,13)}。今回の検討でも β -ラクタマーゼ産生株の割合が高いことからPCGとABPCには耐性を示すものの、それ以外はいずれの薬剤感受性も良好であり経年的な耐性化も進んでいなかった。*M. catarrhalis*は β -ラクタマーゼを産生することを前提とした薬剤選択が必要と思われる。

以上、我々は埼玉県内における4菌種の薬剤感受性サーベイランスを3年間実施し報告した。今回は薬剤に対する耐性メカニズムとしての遺伝子学的検討は行えていないが、いずれの菌種においても全国レベルのサーベイランスと比較して耐性度が高いものはないと考えられた。またキノロン系7薬剤に対しても良好な感受性を有していることが確認された。今後も定期的な感受性サーベイランスが必要であると思われる。

利益相反

埼玉市中感染菌研究会は、アステラス製薬株式会社、第一三共株式会社、ファイザー株式会社、Meiji Seika ファルマ株式会社、大正富山医薬品株式会社、塩野義製薬株式会社、バイエル薬品株式会社、杏林製薬株式会社から研究費を受けている。

前崎繁文は、アステラス製薬株式会社、第一三共株式会社、ファイザー株式会社、塩野義製薬株

式会社から奨学寄附金を、アステラス製薬株式会社、第一三共株式会社、ファイザー株式会社、大正富山医薬品株式会社、杏林製薬株式会社から講演料を受けている。

他の著者は、申告すべきものなし。

文献

- 1) NIKI, Y.; H. HANAKI, T. MATSUMOTO, *et al.*: Nationwide surveillance of bacterial respiratory pathogens conducted by the Japanese Society of Chemotherapy in 2008: general view of the pathogens' antibacterial susceptibility. *J. Infect. Chemother.* 17: 510~523, 2011
- 2) WATANABE, A.; K. YANAGIHARA, T. MATSUMOTO, *et al.*: Nationwide surveillance of bacterial respiratory pathogens conducted by the Surveillance Committee of Japanese Society of Chemotherapy, Japanese Association for Infectious Diseases, and Japanese Society for Clinical Microbiology in 2009: general view of the pathogens' antibacterial susceptibility. *J. Infect. Chemother.* 18: 609~620, 2012
- 3) YANAGIHARA, K.; J. KADOTA, N. AOKI, *et al.*: Nationwide surveillance of bacterial respiratory pathogens conducted by the surveillance committee of Japanese Society of Chemotherapy, the Japanese Association for Infectious Diseases, and the Japanese Society for Clinical Microbiology in 2010: General view of the pathogens' antibacterial susceptibility. *J. Infect. Chemother.* 21: 410~420, 2015
- 4) OZAWA, D.; H. YANO, H. HIDAKA, *et al.*: Twelve-year survey (2001-2012) of the antimicrobial susceptibility of *Streptococcus pneumoniae* isolates from otorhinolaryngology clinics in Miyagi Prefecture, Japan. *J. Infect. Chemother.* 20: 702~708, 2014
- 5) Clinical and Laboratory Standards Institute: Performance standards for antimicrobial susceptibility testing; 17th informational supplement. M100-S17. Wayne, PA, 2007
- 6) 山口恵三, 大野 章, 石井良和, 他: 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。Jpn. J. Antibiotics 65: 181~206, 2012
- 7) NUERMBERGER, E. & W. R. BISHAI: The clinical significance of macrolide-resistant *Streptococcus pneumoniae*: it's all relative. Clin. Infect. Dis. 38: 99~103, 2004
- 8) YANAGIHARA, K.; K. IZUMIKAWA, F. HIGA, *et al.*: Efficacy of azithromycin in the treatment of community-acquired pneumonia, including patients with macrolide-resistant *Streptococcus pneumoniae* infection. Intern. Med. 48: 527~535, 2009
- 9) WAJIMA, T.; M. MOROZUMI, N. CHIBA, *et al.*: Associations of macrolide and fluoroquinolone resistance with molecular typing in *Streptococcus pyogenes* from invasive infections, 2010–2012. Int. J. Antimicrob. Agents 42: 447~449, 2013
- 10) ARAI, K.; Y. HIRAKATA, H. YANO, *et al.*: Emergence of fluoroquinolone-resistant *Streptococcus pyogenes* in Japan by a point mutation leading to a new amino acid substitution. J. Antimicrob. Chemother. 66: 494~498, 2011
- 11) HOSHINO, T.; Y. SATO, Y. TOYONAGA, *et al.*: Nationwide survey of the development of drug resistance in the pediatric field in 2007 and 2010: drug sensitivity of *Haemophilus influenzae* in Japan (second report). J. Infect. Chemother. 19: 495~503, 2013
- 12) ESEL, D.; Y. AY-ALTINTOP, G. YAGMUR, *et al.*: Evaluation of susceptibility patterns and BRO β -lactamase types among clinical isolates of *Moraxella catarrhalis*. Clin. Microbiol. Infect. 13: 1023~1025, 2007
- 13) SAITO, R.; S. NONAKA, Y. FUJINAMI, *et al.*: The frequency of BRO β -lactamase and its relationship to antimicrobial susceptibility and serum resistance in *Moraxella catarrhalis*. J. Infect. Chemother. 20: 6~8, 2014
-

A multicenter study of the antimicrobial susceptibility of
Streptococcus pneumoniae, *Streptococcus pyogenes*,
Haemophilus influenzae, and *Moraxella catarrhalis*
from community acquired infections in Saitama, Japan

TOSHIYUKI YAMAGUCHI^{1,10)}, GIICHI HASHIKITA^{2,10)}, TAKESHI OGINO^{3,10)},
HIROAKI YOSHIOKA^{4,10)}, MASAHIRO SHIMOJIMA^{5,10)}, HIROMI IKARI^{6,10)},
KAZUHIKO NOSE^{7,10)}, MITSUNORI KANEDA^{8,10)}, NORIYUKI WATANABE^{9,10)}
and SHIGEFUMI MAESAKI^{1,10)}

¹⁾ Department of Infectious Disease and Infection Control,
Saitama Medical University

²⁾ Department of Laboratory Medicine, Saitama International Medicine,
Saitama Medical University

³⁾ Department of Clinical Laboratory, Saiseikai Kawaguchi General Hospital

⁴⁾ Department of Clinical Laboratory, Saitama Cancer Center

⁵⁾ BML Inc.

⁶⁾ Department of Clinical Laboratory, Koshigaya Municipal Hospital

⁷⁾ Department of Clinical Laboratory, Fukaya Red Cross Hospital

⁸⁾ Department of Clinical Laboratory, Medical Diagnostic Center of Urawa
Medical Association

⁹⁾ Department of Laboratory Medicine, Saitama Medical University Hospital

¹⁰⁾ Saitama bacterial surveillance network

We examined regional surveillance of antimicrobial susceptibility of community acquired bacterial pathogens from patients in Saitama, Japan. The fourth-year survey was conducted in three of the period 2007–2010 (period I, 2007–2008; period II, 2008–2009; period III, 2009–2010). Antimicrobial susceptibility testing was conducted at the central reference laboratory according to the method recommended by Japanese Society of Chemotherapy using maximum 13 antibacterial agents. Susceptibility testing was evaluable with 789 strains (227 *Streptococcus pneumoniae*, 148 *Streptococcus pyogenes*, 220 *Haemophilus influenzae*, and 194 *Moraxella catarrhalis*). Ratio of penicillin-susceptible *S. pneumoniae* (PSSP, MIC of benzylpenicillin $\leq 0.06 \mu\text{g/mL}$) was 43.5% (period I), 43.5% (period II) and 55.8% (period III), and those of erythromycin-sensitive and azithromycin-sensitive *S. pyogenes* were 100% and 65.5% (period I), 47.9% and 47.9% (period II), 29.4%, and 29.4% (period III), respectively. Among *H. influenzae*, β -lactamase-nonproducing ampicillin-resistant isolates were 34.9% (period I), 25.8% (period II), and 17.1% (period III); however, β -lactamase-nonproducing ampicillin-intermediately resistant isolates were 19.8% (period I), 26.9% (period II), and 29.3% (period III). Regarding *M. catarrhalis*, macrolides showed potent activities, with MIC₉₀s of $\leq 0.25 \sim 0.5 \mu\text{g/mL}$, and fluoroquinolones showed strong activities, with MIC₉₀s $\leq 0.03 \sim 0.125 \mu\text{g/mL}$. The result of this survey indicated that the trends observed were similar to the results of previous nationwide surveillance.