

IPMおよびBIPMに比較して1管優れていた。カルバペネム系薬以外では、MINOのMIC₉₀が1 μg/mlで最も低値であったが、耐性株が7株(6.8%)認められた。なお、VCM耐性株は認められなかった。

⑤ CNS [*S. epidermidis*を除く] (表26: 60株 [21薬剤])

MEPMのMIC₉₀は32 μg/mlであり、IPM, PAMPおよびBIPMに比較して1管優れていた。なお、カルバペネム耐性株はいずれもMIPIC-resistant CNSであった。カルバペネム系薬以外では、ABKおよびMINOのMIC₉₀が0.5 μg/mlで最も低値であったが、MINOにおいては耐性株が4株(6.7%)認められた。また、VCM耐性株は認められなかった。

2) レンサ球菌属

① PSSP (表27: 68株 [16薬剤])

MEPMをはじめとするカルバペネム系薬4剤のMIC₉₀は $\leq 0.06 \mu\text{g/ml}$ であり、全供試薬剤の中で最も低値であった。カルバペネム系薬以外では、PCGおよびTEICのMIC₉₀が $\leq 0.06 \mu\text{g/ml}$ で最も低値であった。

② PISP (表28: 75株 [16薬剤])

MEPMのMIC₉₀は0.5 μg/mlであり、IPMおよびBIPMに比較して1管、PAMPに比較して2管高かった。カルバペネム系薬以外では、TEICのMIC₉₀が $\leq 0.06 \mu\text{g/ml}$ で最も低値であった。

③ PRSP (表29: 41株 [16薬剤])

MEPM, IPMおよびBIPMのMIC₉₀は0.5 μg/mlであり、PAMPに比較して2管高かった。カルバペネム系薬以外では、TEICのMIC₉₀が $\leq 0.06 \mu\text{g/ml}$ で最も低値であった。

④ *S. milleri* group (表30: 52株 [16薬剤])

MEPMのMIC₉₀は0.12 μg/mlであり、IPM, PAMPおよびBIPMに比較して1管高かった。カルバペネム系薬以外では、PCGおよびTEICのMIC₉₀が $\leq 0.06 \mu\text{g/ml}$ で最も低値であった。

⑤ *S. pyogenes* (表31: 58株 [16薬剤])

MEPMをはじめとするカルバペネム系薬4剤の

MIC₉₀は $\leq 0.06 \mu\text{g/ml}$ であり、全供試薬剤の中で最も低値であった。カルバペネム系薬以外では、CZOP, CFPM, PCG, ABPC, PIPC, CTX, CTRXおよびTEICのMIC₉₀が $\leq 0.06 \mu\text{g/ml}$ で最も低値であった。

⑥ *S. agalactiae* (表32: 60株 [16薬剤])

MEPMをはじめとするカルバペネム系薬4剤のMIC₉₀は $\leq 0.06 \mu\text{g/ml}$ であり、全供試薬剤の中で最も低値であった。カルバペネム系薬以外では、PCG, CTXおよびCTR XのMIC₉₀が $\leq 0.06 \mu\text{g/ml}$ で最も低値であった。

⑦ Viridans group streptococci (表33: 32株 [16薬剤])

MEPMおよびBIPMのMIC₉₀は0.12 μg/mlであり、IPMおよびPAMPに比較して1管高かった。カルバペネム系薬以外では、PCGおよびTEICのMIC₉₀が0.12 μg/mlで最も低値であった。

3) その他のグラム陽性菌

① *E. faecalis* (表34: 100株 [16薬剤])

MEPMのMIC₉₀は16 μg/mlであり、BIPMに比較して1管、PAMPに比較して2管、IPMに比較して3管高かった。カルバペネム系薬以外では、TEICのMIC₉₀が0.5 μg/mlで最も低値であった。なお、VCM耐性株は認められなかった。

② *Enterococcus* spp. [*E. faecalis*を除く] (表35: 65株 [16薬剤])

MEPMをはじめとするカルバペネム系薬4剤のMIC₉₀は $> 128 \mu\text{g/ml}$ であった。カルバペネム系薬以外では、VCMおよびTEICのMIC₉₀が1 μg/mlで最も低値であり、耐性株も認められなかった。なお、VCMのMICが8 μg/mlであった2株は、ともに*Enterococcus gallinarum*であった。

③ *L. monocytogenes* (3株 [16薬剤])

カルバペネム系薬4剤のMIC-rangeは、MEPMが $\leq 0.06 \sim 0.12 \mu\text{g/ml}$ 、IPM, PAMPおよびBIPMが $\leq 0.06 \mu\text{g/ml}$ であり、いずれも優れた抗菌活性を示した。カルバペネム系薬以外では、PCGのMIC-

表 27. *Streptococcus pneumoniae* (PSSP) 68 株に対する各薬剤の MIC 分布, MIC₅₀, MIC₉₀

Drugs	MIC(μ g/ml)													50%	90%	
	≤ 0.06	0.12	0.25	0.5	1	2	4	8	16	32	64	128	>128			
MEPM	68														≤ 0.06	≤ 0.06
IPM	68														≤ 0.06	≤ 0.06
PAPM	68														≤ 0.06	≤ 0.06
BIPM	68														≤ 0.06	≤ 0.06
CZOP	10	8	32	13	5										0.25	0.5
CFPM	16	22	17	6	7										0.12	1
FMOX		33	31	4											0.25	0.25
CPFX				16	40	8	1	1	2						1	2
PCG	68														≤ 0.06	≤ 0.06
ABPC	59	9													≤ 0.06	0.12
PIPC	51	12	5												≤ 0.06	0.12
CAZ		2	8	5	1	23	19	9		1					2	8
CTX	13	13	29	10	3										0.25	0.5
CTRX	14	25	21	6	2										0.12	0.5
VCM		3*	33	32											0.25	0.5
TEIC	65	3													≤ 0.06	≤ 0.06

*: $\leq 0.12 \mu$ g/ml表 28. *Streptococcus pneumoniae* (PISP) 75 株に対する各薬剤の MIC 分布, MIC₅₀, MIC₉₀

Drugs	MIC(μ g/ml)													50%	90%	
	≤ 0.06	0.12	0.25	0.5	1	2	4	8	16	32	64	128	>128			
MEPM	30	12	23	10											0.12	0.5
IPM	40	20	15												≤ 0.06	0.25
PAPM	56	19													≤ 0.06	0.12
BIPM	38	11	24	2											≤ 0.06	0.25
CZOP		1	13	19	23	17	2								1	2
CFPM			10	30	31	4									0.5	1
FMOX		1	8	21	12	14	16	3							1	4
CPFX			9	43	21	1					1				0.5	1
PCG		14	12	20	29										0.5	1
ABPC	4	9	8	16	21	14	3								1	2
PIPC	6	6	3	15	23	19	3								1	2
CAZ						6	15	33	18	3					8	16
CTX		2	14	25	29	4	1								0.5	1
CTRX		4	17	27	24	3									0.5	1
VCM			44	31											0.25	0.5
TEIC	75														≤ 0.06	≤ 0.06

表 29. *Streptococcus pneumoniae* (PRSP) 41 株に対する各薬剤の MIC 分布, MIC₅₀, MIC₉₀

Drugs	MIC(μ g/ml)													50%	90%	
	≤ 0.06	0.12	0.25	0.5	1	2	4	8	16	32	64	128	>128			
MEPM			8	30	3										0.5	0.5
IPM		2	31	7	1										0.25	0.5
PAPM	6	33	1	1											0.12	0.12
BIPM		2	18	19	2										0.5	0.5
CZOP			1	14	25		1								2	2
CFPM				7	33	1									1	1
FMOX						1	23	16	1						4	8
CPFX				19	20	1					1				1	1
PCG						37	4								2	2
ABPC					1	22	17	1							2	4
PIPC					2	23	16								2	4
CAZ							2	20	18		1				8	16
CTX				7	29	4	1								1	2
CTRX				8	29	3	1								1	1
VCM		1*	22	18											0.25	0.5
TEIC	41														≤ 0.06	≤ 0.06

*: $\leq 0.12 \mu$ g/ml

表 30. *Streptococcus milleri* group 52 株に対する各薬剤の MIC 分布, MIC₅₀, MIC₉₀

Drugs	MIC (μ g/ml)													50%	90%	
	≤ 0.06	0.12	0.25	0.5	1	2	4	8	16	32	64	128	>128			
MEPM	43	9													≤ 0.06	0.12
IPM	52														≤ 0.06	≤ 0.06
PAPM	52														≤ 0.06	≤ 0.06
BIPM	52														≤ 0.06	≤ 0.06
CZOP	7	12	23	10											0.25	0.5
CFPM	6	7	28	11											0.25	0.5
FMOX	1	5	6	24	12	4									0.5	1
CPFX	2	4	10	27	8				1						0.5	1
PCG	51	1													≤ 0.06	≤ 0.06
ABPC	25	21	5	1											0.12	0.25
PIPC	23	17	11	1											0.12	0.25
CAZ		1	3	5	15	16	11	1							2	4
CTX	12	24	16												0.12	0.25
CTRX	10	16	24	2											0.12	0.25
VCM				42	10										0.5	1
TEIC	52														≤ 0.06	≤ 0.06

表 31. *Streptococcus pyogenes* 58 株に対する各薬剤の MIC 分布, MIC₅₀, MIC₉₀

Drugs	MIC (μ g/ml)													50%	90%	
	≤ 0.06	0.12	0.25	0.5	1	2	4	8	16	32	64	128	>128			
MEPM	58														≤ 0.06	≤ 0.06
IPM	58														≤ 0.06	≤ 0.06
PAPM	58														≤ 0.06	≤ 0.06
BIPM	58														≤ 0.06	≤ 0.06
CZOP	58														≤ 0.06	≤ 0.06
CFPM	58														≤ 0.06	≤ 0.06
FMOX	2	33	23												0.12	0.25
CPFX		2	20	22	4	10									0.5	2
PCG	58														≤ 0.06	≤ 0.06
ABPC	58														≤ 0.06	≤ 0.06
PIPC	58														≤ 0.06	≤ 0.06
CAZ	20	38													0.12	0.12
CTX	58														≤ 0.06	≤ 0.06
CTRX	58														≤ 0.06	≤ 0.06
VCM		1*	29	28											0.25	0.5
TEIC	58														≤ 0.06	≤ 0.06

*: $\leq 0.12 \mu$ g/ml表 32. *Streptococcus agalactiae* 60 株に対する各薬剤の MIC 分布, MIC₅₀, MIC₉₀

Drugs	MIC (μ g/ml)													50%	90%	
	≤ 0.06	0.12	0.25	0.5	1	2	4	8	16	32	64	128	>128			
MEPM	60														≤ 0.06	≤ 0.06
IPM	60														≤ 0.06	≤ 0.06
PAPM	60														≤ 0.06	≤ 0.06
BIPM	60														≤ 0.06	≤ 0.06
CZOP	15	44	1												0.12	0.12
CFPM	53	7													≤ 0.06	0.12
FMOX			5	55											0.5	0.5
CPFX				31	17	1			2	9					0.5	32
PCG	59	1													≤ 0.06	≤ 0.06
ABPC	27	32	1												0.12	0.12
PIPC	1	8	49	2											0.25	0.25
CAZ			5	54	1										0.5	0.5
CTX	59	1													≤ 0.06	≤ 0.06
CTRX	59	1													≤ 0.06	≤ 0.06
VCM			13	47											0.5	0.5
TEIC	49	10	1												≤ 0.06	0.12

表 33. Viridans group streptococci 32 株に対する 各薬剤の MIC 分布, MIC₅₀, MIC₉₀

Drugs	MIC(μ g/ml)												50%	90%	
	≤ 0.06	0.12	0.25	0.5	1	2	4	8	16	32	64	128			>128
MEPM	27	4	1											≤ 0.06	0.12
IPM	30	2												≤ 0.06	≤ 0.06
PAPM	31	1												≤ 0.06	≤ 0.06
BIPM	27	3	2											≤ 0.06	0.12
CZOP	13	10	6	1	1	1								0.12	0.25
CFPM	19	7	5			1								≤ 0.06	0.25
FMOX		4	10	8	1	6	2	1						0.5	2
CPFX		1	1	10	4	9	3	1	1	1	1			1	8
PCG	24	5		1	2									≤ 0.06	0.12
ABPC	18	4	6	1	3									≤ 0.06	0.5
PIPC	15	6	4	4	1	2								0.12	0.5
CAZ		3	2	7	12	5	2			1				1	2
CTX	19	8	3	1			1							≤ 0.06	0.25
CTRX	21	6	3		1	1								≤ 0.06	0.25
VCM			1	29	2									0.5	0.5
TEIC	27	3	2											≤ 0.06	0.12

表 34. *Enterococcus faecalis* 100 株に対する 各薬剤の MIC 分布, MIC₅₀, MIC₉₀

Drugs	MIC(μ g/ml)												50%	90%	
	≤ 0.06	0.12	0.25	0.5	1	2	4	8	16	32	64	128			>128
MEPM					1	9	62	13	15					4	16
IPM				5	76	13	6							1	2
PAPM				1	49	35	14	1						1	4
BIPM					2	30	43	15	10					4	8
CZOP							2	43	36	10	8	1		16	32
CFPM								2	8	46	24	8	12	32	>128
FMOX										1	3	88	8	128	128
CPFX			2	17	48	14				12	7			1	32
ABPC				2	71	25	1	1						1	2
PIPC						14	76	9	1					4	4
CAZ									1	1	2	7	89	>128	>128
SBT/CPZ									8	66	22	3	1	32	64
GM							5	37	26	4			28	16	>128
VCM				1	72	24	3							1	2
TEIC		10	69	18	3									0.25	0.5
LZD					19	80	1							2	2

表 35. *Enterococcus* spp. (*Enterococcus faecalis* を除く) 65 株に対する 各薬剤の MIC 分布, MIC₅₀, MIC₉₀

Drugs	MIC(μ g/ml)												50%	90%	
	≤ 0.06	0.12	0.25	0.5	1	2	4	8	16	32	64	128			>128
MEPM		1					3	6	1	4	4	46		>128	>128
IPM		1		2	1	3	4	1	2	1	4	7	39	>128	>128
PAPM		1		2	1	2	4	1	2	1	3	5	43	>128	>128
BIPM	1						3		7	1	2	2	49	>128	>128
CZOP				1					2	1	2	3	56	>128	>128
CFPM			1					2				2	60	>128	>128
FMOX								2	2	4	8	3	46	>128	>128
CPFX			1	9	4	4	6	8	1	16	10	5	1	16	64
ABPC				1	3	5	1	1	4	4	12	23	11	128	>128
PIPC							1	1	3	3	3	5	49	>128	>128
CAZ									1		1	1	62	>128	>128
SBT/CPZ						1				3	4	3	54	>128	>128
GM				3	4	6	18	16	4	1		1	12	8	>128
VCM				48	14	1		2						0.5	1
TEIC		1	8	47	9									0.5	1
LZD					29	35	1							2	2

rangeが0.25 $\mu\text{g/ml}$ で最も低値であった。なお、その他の供試薬剤のMIC-rangeは、ABPCが0.25~0.5 $\mu\text{g/ml}$, AMKが0.5 $\mu\text{g/ml}$, VCMが1 $\mu\text{g/ml}$, CPFXが1~2 $\mu\text{g/ml}$, PIPCが2 $\mu\text{g/ml}$, FMOXが8~16 $\mu\text{g/ml}$, CZOPが8~32 $\mu\text{g/ml}$, SBT/CPZが16 $\mu\text{g/ml}$, CFPMおよびCTXが16~32 $\mu\text{g/ml}$, CTRXが32~128 $\mu\text{g/ml}$ であった。

(3) 嫌気性菌

① *B. fragilis* group (表36: 83株 [16薬剤])

MEPMをはじめとするカルバペネム系薬4剤のMIC₉₀は2 $\mu\text{g/ml}$ であり、全供試薬剤の中で最も低値であった。なお、カルバペネム耐性株が、IPMで1株(1.2%)、MEPMおよびBIPMで2株(2.4%)、PAPMで4株(4.8%)認められた。カルバペネム系薬以外では、SBT/CPZのMIC₉₀が8 $\mu\text{g/ml}$ で最も低値であったが、耐性株が1株(1.2%)認められた。また、CLDMのMIC₉₀は>128 $\mu\text{g/ml}$ であり、耐性株が37株(44.6%)認められた。

② *Prevotella* spp. (表37: 53株 [16薬剤])

MEPMおよびPAPMのMIC₉₀は0.12 $\mu\text{g/ml}$ であり、IPMに比較して1管高く、BIPMに比較して1管優れていた。カルバペネム系薬以外では、CMZおよびSBT/CPZのMIC₉₀が2 $\mu\text{g/ml}$ で最も低値であった。また、CLDMのMIC₉₀は128 $\mu\text{g/ml}$ であり、耐性株が7株(13.2%)認められた。

③ *Peptostreptococcus* spp. (表38: 32株 [16薬剤])

MEPMおよびBIPMのMIC₉₀は1 $\mu\text{g/ml}$ であり、IPMおよびPAPMに比較して1管高かった。カルバペネム系薬以外では、CEZのMIC₉₀が2 $\mu\text{g/ml}$ で最も低値であった。また、CLDMのMIC₉₀は8 $\mu\text{g/ml}$ であり、耐性株が4株(12.5%)認められた。

④ *Fusobacterium* spp. (表39: 24株 [16薬剤])

MEPMのMIC₉₀は0.25 $\mu\text{g/ml}$ であり、BIPMに比較して1管、IPMおよびPAPMに比較して2管優れており、全供試薬剤の中で最も低値であった。カルバペネム系薬以外では、FMOXおよびCLDMのMIC₉₀が1 $\mu\text{g/ml}$ で最も低値であった。

3. BLNAR・MRSA・PRSPの分離頻度および背景因子の影響

(1) BLNAR

BLNARの分離頻度は37.5% (95/253)であった。一方、BLPARの分離頻度は6.7% (17/253)と比較的低値であった。また、BLNARの分離頻度に及ぼす菌株背景要因の影響の検討結果(表40)において有意差が認められた要因は「地域」であり、西日本の施設由来の株では東日本の施設由来の株に比較して耐性率が高かった。

(2) MRSA

MRSAの分離頻度は52.0% (78/150)であった。また、MRSA分離頻度に及ぼす菌株背景要因の影響の検討結果(表40)において有意差が認められた要因は「入院・外来」、「年齢」であり、入院由来の株で外来由来の株に比較して耐性率が高く、また高齢になるほど耐性率が高かった。

(3) PRSP

PRSPの分離頻度は22.3% (41/184)であった。また、PISPも40.8% (75/184)認められた。PRSP分離頻度に及ぼす菌株背景要因の影響の検討結果(表40)において有意差が認められた要因は「入院・外来」であり、入院由来の株で外来由来の株に比較して耐性率が高かった。

4. MIC測定結果の詳細検討

(1) *P. aeruginosa*

① カルバペネム系4薬剤の感受性評価

NCCLS基準³⁾に準じた感受性株の比率では、MEPMが83.0% (254株)で最も高く、次いでBIPMが79.4% (243株)、IPMが75.5% (231株)、PAPMが35.3% (108株)の順であった(表41)。

② MEPM, IPMおよびCPFXの交差耐性率

表42に、MEPM, IPMおよびCPFXの交差耐性率について検討した結果を示した。MEPM耐性株33株に対するIPMの交差耐性率は87.9%であったのに対し、IPM耐性株59株に対するMEPMの交差

表 36. *Bacteroides fragilis* group 83 株に対する各薬剤の MIC 分布, MIC₅₀, MIC₉₀

Drugs	MIC (μg/ml)														50%	90%		
	≤0.008	0.015	0.03	0.06	0.12	0.25	0.5	1	2	4	8	16	32	64			128	>128
MEPM				2	36	21	5	6	8	1	2		2 ^{**}				0.25	2
IPM		2	13	16	20	13	8	6	2	2			1 ^{**}				0.25	2
PAPM		2	18	12	9	18	8	9	1	2	3		1 ^{**}				0.5	2
BIPM				10	38	18	7	5	3		2						0.25	2
CZOP									2	4	45	2	1	6	23		16	>128
CFPM											3	50	1	3	2	24	16	>128
FMOX					5	20	8	10	13	7	8	1	5	3	3		2	64
CPFX								2	25	21	6	19	6	4			8	64
ABPC							1	3	2	2	5	23	7	3	37		64	>128
PIPC						2	1	4	10	17	5	2	5	10	27		64	>128
CEZ										7	5	14	6	9	42		>128	>128
CMZ								2	15	42	4	7	6	7 ^{**}			8	64
CAZ									1	3	48	1	5	2	23		16	>128
SBT/ABPC						2	32	10	14	11	8	5	1				2	16
SBT/CPZ							13	30	21	15	2	1			1		2	8
CLDM			8 [*]	4	7	14	8	1	4	1					1	35	2	>128

*: ≤0.06 μg/ml, **: >64 μg/ml, ※: >16 μg/ml

表 37. *Prevotella* spp. 53 株に対する各薬剤の MIC 分布, MIC₅₀, MIC₉₀

Drugs	MIC (μg/ml)														50%	90%		
	≤0.008	0.015	0.03	0.06	0.12	0.25	0.5	1	2	4	8	16	32	64			128	>128
MEPM		7	13	21	10	2											0.06	0.12
IPM	7	10	17	14	5												0.03	0.06
PAPM	4	5	13	12	15	4											0.06	0.12
BIPM	1	2	4	18	22	6											0.12	0.25
CZOP				2 [*]	5	6	2		2	1	4	17	3	4	5	2	16	128
CFPM				4 [*]	3	3	2	5	2	1	3	14	4	3	4	5	16	128
FMOX				8 [*]	3	7	13	9	6	5	1	1					0.5	4
CPFX					1 ^{**}	4	9	8	4	6	2	4	12	3			4	32
ABPC				13 [*]	2	2			4	1	2	5	7	6	7	4	16	128
PIPC				1 [*]	5	5	4	2	1	5	10	5	8	3	2	2	8	64
CEZ				13 [*]	3	3	3	2	3	10	7	1	5	1	2		2	32
CMZ				3 [*]	6	10	11	11	11	1							0.5	2
CAZ				4 [*]	4	6	3	3	2	2	6	16	1	2	3	1	8	64
SBT/ABPC				13 [*]	4		5	5	14	12							1	4
SBT/CPZ				4 [*]	1	10	11	19	8								1	2
CLDM				45 [*]			1					1			1	5	≤0.06	128

*: ≤0.06 μg/ml, **: ≤0.12 μg/ml

表 38. *Peptostreptococcus* spp. 32 株に対する各薬剤の MIC 分布, MIC₅₀, MIC₉₀

Drugs	MIC (μg/ml)														50%	90%		
	≤0.008	0.015	0.03	0.06	0.12	0.25	0.5	1	2	4	8	16	32	64			128	>128
MEPM	14	2	3	6	1	1	1	2	2								0.015	1
IPM	4	8	7	6	2	1	2	2									0.03	0.5
PAPM	3	8	11	4	2		3	1									0.03	0.5
BIPM	4	5	8	3	4	1	3	2	2								0.03	1
CZOP				7 [*]	5	4	3		2	3	3	2		1	2		0.25	16
CFPM				7 [*]	3	1	3	6	2	2	1	6	1				1	16
FMOX				15 [*]	3	7	3			2	2						0.12	4
CPFX					1 ^{**}	5	10	5	5	1	1	4					0.5	16
ABPC				16 [*]	7	3	2			3	1						≤0.06	8
PIPC				22 [*]	3	1	1		1		3	1					≤0.06	8
CEZ				11 [*]		10	3	1	5	2							0.25	2
CMZ				9 [*]	6	1	6	5	1		2	2					0.25	8
CAZ				2 [*]	5	8	2	2	1	2	6	4					0.5	16
SBT/ABPC				18 [*]	6	3	1			3	1						≤0.06	8
SBT/CPZ				10 [*]	5	3	3	6	1					1	3		0.25	64
CLDM				8 [*]	7	2	5	2	3	1	2		1		1		0.25	8

*: ≤0.06 μg/ml, **: ≤0.12 μg/ml

表 39. *Fusobacterium* spp. 24 株に対する各薬剤の MIC 分布, MIC₅₀, MIC₉₀

Drugs	MIC (μg/ml)															50%	90%	
	≤0.008	0.015	0.03	0.06	0.12	0.25	0.5	1	2	4	8	16	32	64	128			>128
MEPM	10	7	1		2	4											0.015	0.25
IPM	5	3	4	6	1		1	2	2								0.03	1
PAPM	5	6	6	1		1	1	2	2								0.03	1
BIPM	5	8	4	2		1	3	1									0.015	0.5
CZOP				1*	1	5	5	4	4	3		1					0.5	4
CFPM				4*	3	2	8	4	1	2							0.5	2
FMOX				17*	1	1	1	2	2								≤0.06	1
CPFX					1**		4	7	7	1	2	2					1	8
ABPC				19*		1		1	2	1							≤0.06	2
PIPC				19*		1		1	1	1				1			≤0.06	2
CEZ				19*				1	1	2	1						≤0.06	4
CMZ				13*	6			1	1	1	2						≤0.06	4
CAZ				2*	1	2	4	4	5	4	2						1	4
SBT/ABPC				19*		1		1	2	1							≤0.06	2
SBT/CPZ				18*	1			2		3							≤0.06	4
CLDM				20*			1	2		1							≤0.06	1

*: ≤0.06 μg/ml, **: ≤0.12 μg/ml

表 40. 主要耐性菌の分離頻度および背景要因との関係

項目	カテゴリー	BLNAR		MRSA*1		PRSP*1			
		耐性率(%)	P値*2	分離頻度(%)	P値*2	分離頻度(%)	P値*2		
分離材料	呼吸器	36.6% (86/235)	P=0.314	55.6% (25/45)	P=0.597	22.2% (34/153)	P=1.000		
	その他	50.0% (9/18)		50.5% (53/105)		22.6% (7/31)			
入院外来	入院	39.3% (53/135)	P=0.603	61.5% (64/104)	P=0.001	32.7% (33/101)	P<0.001		
	外来	35.6% (42/118)		30.4% (14/46)		9.6% (8/83)			
年齢	0~15歳	45.0% (27/60)	P=0.103	34.6% (9/26)	P=0.002	29.1% (16/55)	P=0.087		
	16~64歳	35.3% (30/85)		37.8% (17/45)		18.2% (10/55)			
	65歳~	31.0% (22/71)		63.8% (44/69)		15.7% (8/51)			
	不明	43.2% (16/37)		80.0% (8/10)		30.4% (7/23)			
地域	北海道	33.3% (4/12)	P=0.004	54.5% (12/22)	P=0.824	31.6% (12/38)	P=0.432		
	東北	25.0% (8/32)		56.8% (21/37)		20.8% (11/53)			
	関東	35.6% (16/45)							
	東京・神奈川	22.5% (9/40)							
	中部	46.9% (15/32)						47.6% (30/63)	21.6% (11/51)
	関西	46.9% (15/32)							
	中四国	46.7% (14/30)							
九州	46.7% (14/30)	53.6% (15/28)	16.7% (7/42)						

*1: %resistant determined using NCCLS interpretive criteria

*2: 年齢は傾向性検定。地域 (MRSA・PRSP) はλ²検定。その他の項目はFisher検定。

表 41. *Pseudomonas aeruginosa* のカルバペネム系 4 薬剤に対する感受性分類

薬剤	NCCLS [2004] interpretive criteria		
	S	I	R
MEPM	83.0% (254)	6.2% (19)	10.8% (33)
IPM	75.5% (231)	5.2% (16)	19.3% (59)
PAPM*	35.3% (108)	36.6% (112)	28.1% (86)
BIPM*	79.4% (243)	10.1% (31)	10.5% (32)

*) S:MIC ≤ 4 μg/ml, I:MIC=8 μg/ml, R:MIC ≥ 16 μg/ml

(n=306)

表 42. *Pseudomonas aeruginosa* に対する MEPM, IPM および CPFY の交差耐性率

薬剤	交差耐性率(%)*1		
	MEPM耐性株 (n=33)	IPM耐性株 (n=59)	CPFY耐性株 (n=50)
MEPM	—	49.2% (29)	38.0% (19)
IPM	87.9% (29)	—	42.0% (21)
CPFY	57.6% (19)	35.6% (21)	—

*1: %resistant determined using NCCLS interpretive criteria

表 43. *Pseudomonas aeruginosa* の薬剤感受性に及ぼす菌株背景要因の影響

項目	カテゴリー	MEPM		CPFY	
		耐性率(%)*1	P値*2	耐性率(%)*1	P値*2
分離材料	呼吸器 [132]	12.1% (16)	P=0.804	7.6% (10)	P=0.001
	尿 [60]	10.0% (6)		28.3% (17)	
	血液 [15]	9.6% (11)		20.2% (23)	
	その他 [99]				
入院外来	入院 [261]	12.6% (33)	P=0.007	16.1% (42)	P=0.827
	外来 [45]	0% (0)		17.8% (8)	
年齢	0~15歳 [20]	10.0% (2)	P=0.250	15.0% (3)	P=0.167
	16~64歳 [89]	15.7% (14)		23.6% (21)	
	65歳~ [149]	8.7% (13)		14.1% (21)	
	不明 [48]	8.3% (4)		10.4% (5)	
地域	北海道・東北 [61]	13.1% (8)	P=0.072	21.3% (13)	P=0.355
	関東 [88]	12.5% (11)		14.8% (13)	
	中部・関西 [86]	3.5% (3)		11.6% (10)	
	中四国・九州 [71]	15.5% (11)		19.7% (14)	

*1: %resistant determined using NCCLS interpretive criteria

*2: 入院外来はFisher検定。その他の項目は χ^2 検定。

表 44. カルバペネム系4薬剤に対する肺炎主要起因菌の感受性率

菌名	株数*1	感受性率(%)*2			
		MEPM	IPM	PAPM	BIPM
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	153	100%	100%	100%	100%
<i>Haemophilus influenzae</i>	235	100%	92.3%	94.0%	57.9%
BLNAS	132	100%	99.2%	100%	87.1%
	17	100%	82.4%	82.4%	41.2%
	86	100%	83.7%	87.2%	16.3%
<i>Moraxella catarrhalis</i>	99	100%	100%	100%	100%
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	35	100%	100%	100%	100%
MSSA	20	100%	100%	100%	100%
MRSA	25	4.0%	8.0%	0.0%	4.0%
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	132	73.5%	68.9%	21.2%	71.2%

*1:呼吸器由来株の総数。

*2:カルバペネム系薬の肺炎に対するブレイクポイント(2 μ g/ml)に基づき算出。

耐性率は49.2%であり低値であった。また、MEPM耐性株33株に対するCPFXの交差耐性率は57.6%であったのに対し、CPFX耐性株50株に対する、MEPMの交差耐性率は38.0%であり、同様に低値であった。

③ MEPMと他のカルバペネム系薬とのMIC相関

図1に、MEPMと他のカルバペネム系薬のMIC相関図を示したが、MEPMのMICが1管以上低かった菌株は、IPMで68.3% (209株/306株)、PAPMで91.2% (279株/306株)、BIPMで40.5% (124株/306株)に認められた。

④ 菌株背景要因の感受性に及ぼす影響

表43に、*P. aeruginosa*のMEPM及びCPFXに対する薬剤感受性に及ぼす菌株背景要因の影響について、耐性率を指標として検討した結果を示した。MEPMの耐性率に有意差が認められた要因は「入院・外来」であり、入院由来の株で外来由来の株と比較して耐性率が高かった。一方、CPFXで耐性率に有意差が認められた要因は「分離材料」であり、尿由来の株で耐性率が高かった。

(2) *H. influenzae*

① 肺炎に対するブレイクポイントに基づく感受性評価

*H. influenzae*は*S. pneumoniae*とならび市中肺炎の主要起因菌として知られている。表44に、肺炎の主要起因菌のカルバペネム系4薬剤に対する感受性率を、日本化学療法学会が規定した肺炎に対するブレイクポイント¹²⁾を指標として算出した結果を示す。BLNARの感受性率は、MEPMは100%であったのに対し、IPMは83.7%、PAPMは87.2%、BIPMは16.3%であった。また、MEPMは、肺炎の主要起因菌全般に対して良好な抗菌力を示した。

② MEPMと他のカルバペネム系薬とのMIC相関

図2には、MEPMと他のカルバペネム系薬のMIC相関図を示したが、MEPMのMICが1管以上低かつ

た菌株は、IPMで92.1% (233株/253株)、PAPMで93.3% (236株/253株)、BIPMで98.8% (250株/253株)に認められた。

5. ESBL・メタロ-β-ラクタマーゼ産生株の検討結果

(1) ESBL産生株 (表45)

ESBL産生株は、*E. coli*において4株(3.1%)、*C. koseri*において2株(8.0%)、*K. pneumoniae*において3株(2.5%)、*E. cloacae*において2株(2.5%)、*S. marcescens*において1株(0.9%)、*P. mirabilis*において2株(2.2%)に、それぞれ認められた。検出されたESBLのサブグループは、CTX-M-2グループが7株、TEM-型が3株、CTX-M-3型が2株、CTX-M-9型およびSHV-型が1株であった。また、材料別では尿由来株が7株で半数を占めた。

(2) メタロ-β-ラクタマーゼ産生株 (表46)

メタロ-β-ラクタマーゼ産生株は、*P. aeruginosa*において5株(1.6%)に認められた。その他の菌種においては認められなかった。検出されたメタロ-β-ラクタマーゼのサブグループは、いずれもIMP-1型であった。また、材料別では2株が尿由来株であり、最も多かった。

6. MEPM感受性の2002年時の成績との比較

今回の成績を、2002年分離株を対象として実施した前回調査時のMEPM感受性の成績¹⁾を引用してMIC₅₀、MIC₉₀で比較して図3に示した。前回調査時の成績に比較して、MEPMのMIC₉₀が2管以上上昇した菌種は*Peptostreptococcus* spp. (0.25 μg/ml→1 μg/ml)のみであった。

III. 考察

今回われわれは、2004年に全国の30医療機関で各種臨床材料から分離されたグラム陰性菌1790株、グラム陽性菌907株、嫌気性菌192株、計2889

図1. *Pseudomonas aeruginosa* に対する MEPM と他のカルバペネム系薬間の MIC 相関

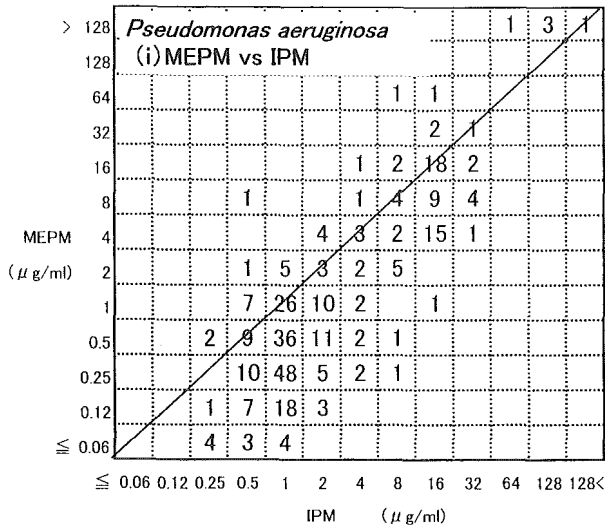


図2. *Haemophilus influenzae* に対する MEPM と他のカルバペネム系薬間の MIC 相関

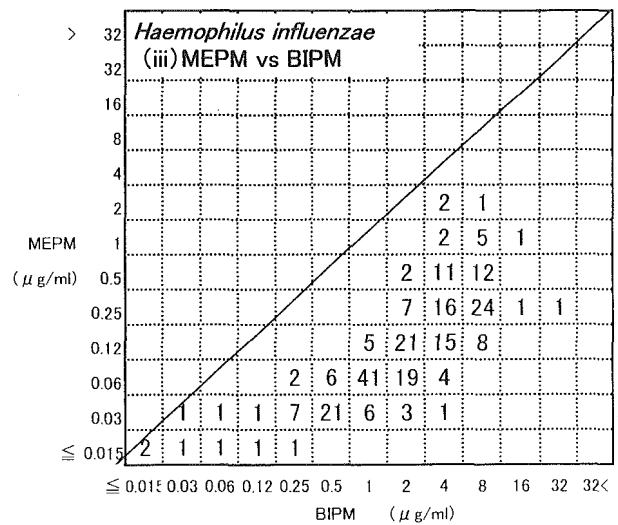
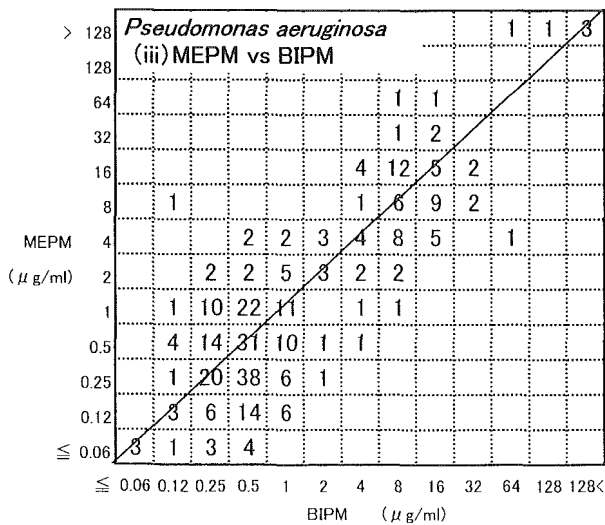
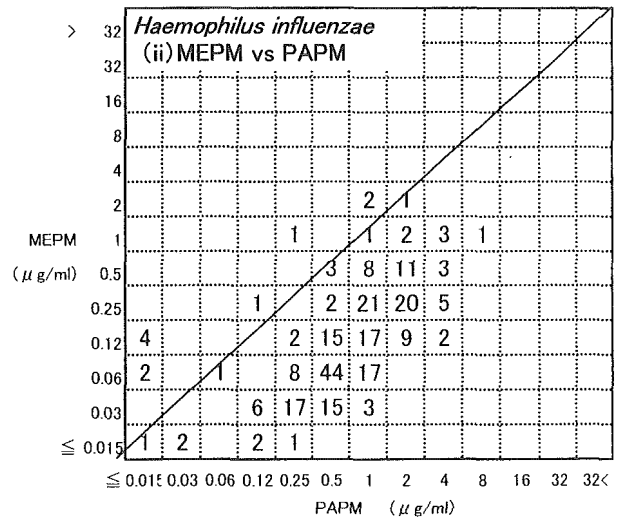
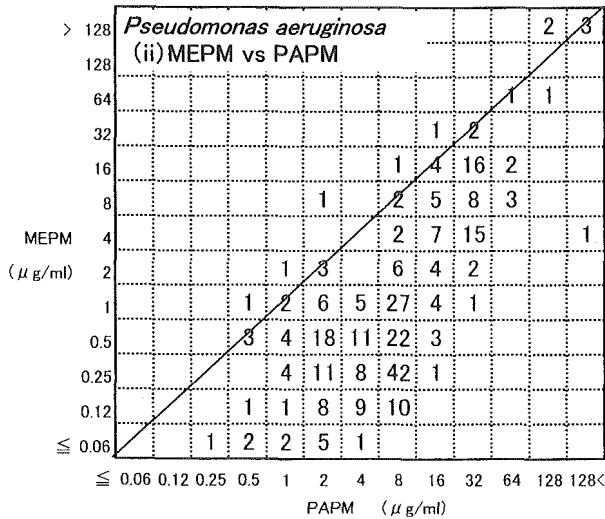
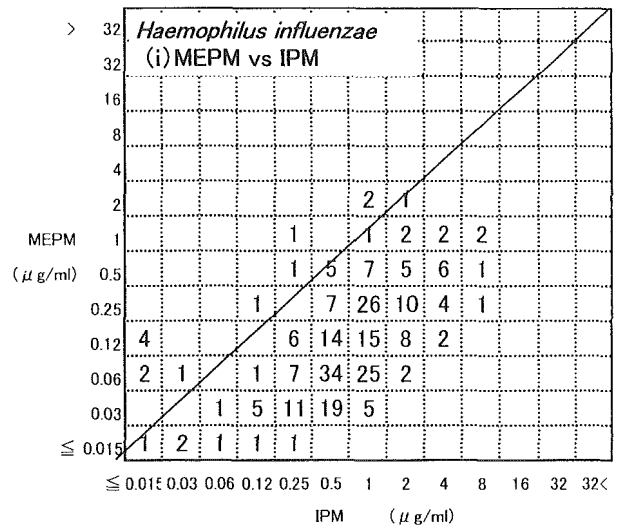


表 45. ESBL 産生腸内細菌科の背景因子と薬剤感受性

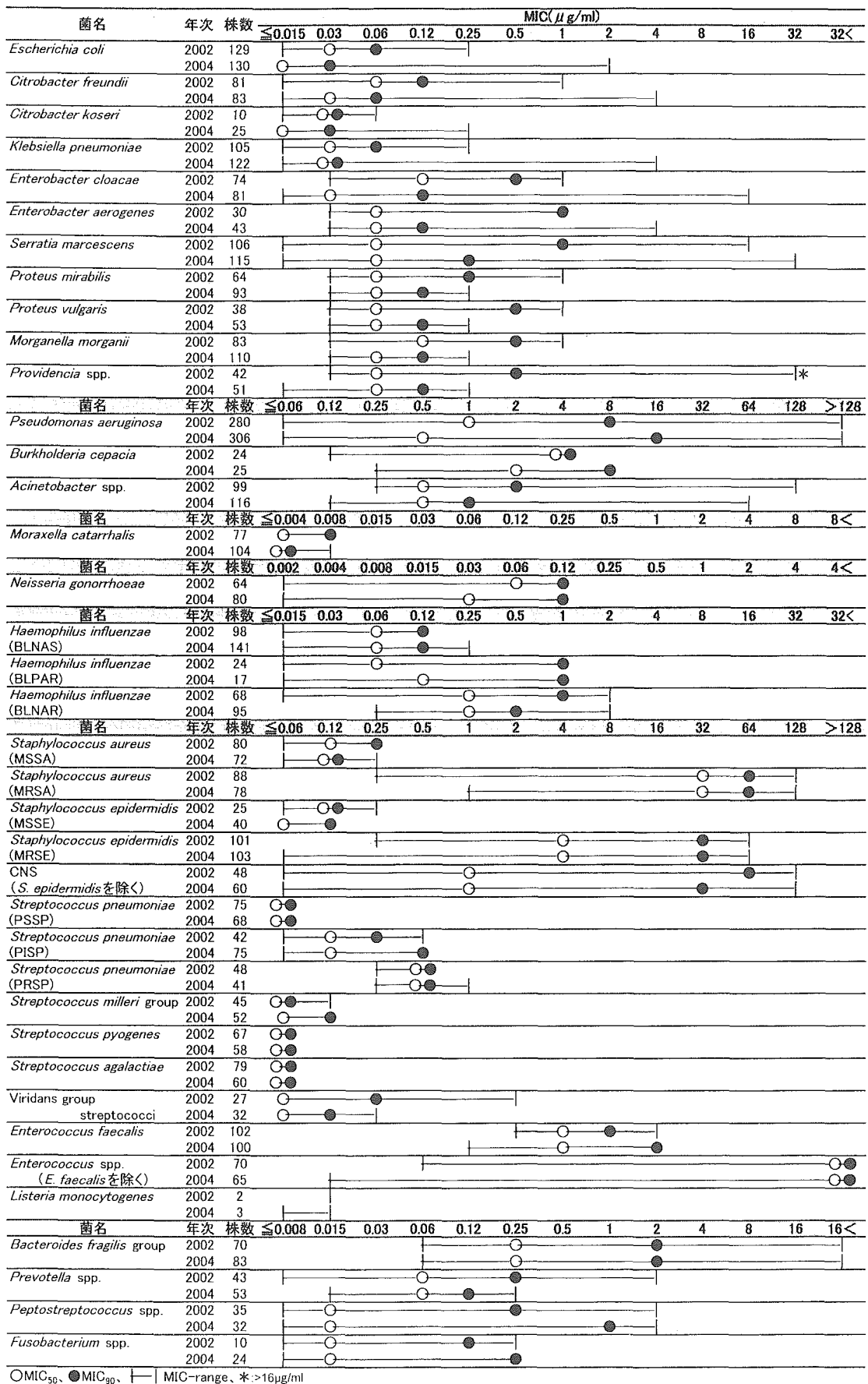
No.	菌種	ESBL 型別	背景因子														SBT/CPZ	AMK	AZT			
			入院施設	年齢	由来材料	MEPM	IPM	PAPM	BIPM	PIPC	CFPM	CZOP	FMOX	OPFX	ABPC	CAZ				CEZ	CTM	
1	<i>Escherichia coli</i>	TEM	L	62才	入院	尿	2	4	4	1	64	8	64	>128	128	>128	64	>128	>128	16	1	32
2	<i>Escherichia coli</i>	CTX-M-9	T	4才	入院	胆汁	0.03	0.12	0.12	0.03	128	16	128	0.5	64	>128	2	>128	128	8	4	8
3	<i>Escherichia coli</i>	TEM	W	39才	入院	尿	0.03	0.25	0.12	0.06	>128	0.12	1	16	≤0.06	>128	32	>128	128	8	1	8
4	<i>Escherichia coli</i>	CTX-M-2	Y	50才	入院	尿	0.03	0.12	0.12	0.06	>128	>128	≤0.06	≤0.06	>128	4	>128	>128	16	4	64	
5	<i>Citrobacter koseri</i>	CTX-M-2	b	79才	入院	喀痰	0.06	0.12	0.12	0.03	>128	128	>128	2	128	>128	32	>128	>128	64	1	128
6	<i>Citrobacter koseri</i>	CTX-M-2	b	71才	入院	尿	0.25	0.25	0.25	0.12	>128	>128	4	128	>128	128	>128	>128	>128	1	>128	
7	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	CTX-M-3	K	ND	入院	膀胱留置カテーテル	4	16	16	16	>128	64	>128	>128	0.25	>128	>128	>128	64	1	128	
8	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	CTX-M-3	P	79才	入院	糞便	0.03	0.25	0.25	0.25	>128	16	32	≤0.06	0.5	>128	4	>128	>128	8	8	2
9	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	CTX-M-2	W	ND	入院	膿	0.03	0.25	0.12	0.12	>128	32	>128	≤0.06	>128	2	>128	>128	16	2	16	
10	<i>Enterobacter cloacae</i>	TEM	M	75歳	入院	尿	2	2	4	0.25	>128	64	64	>128	8	>128	>128	>128	>128	2	128	
11	<i>Enterobacter cloacae</i>	SHV	N	68歳	入院	喀痰	0.06	0.5	0.25	0.06	>128	4	16	64	64	>128	>128	>128	128	8	16	>128
12	<i>Serratia marcescens</i>	CTX-M-2	S	59歳	入院	腹腔ドレーン排液	8	2	8	2	>128	>128	>128	128	128	>128	>128	>128	>128	32	32	>128
13	<i>Proteus mirabilis</i>	CTX-M-2	B	ND	入院	尿	0.25	8	8	8	>128	>128	0.5	0.5	>128	2	>128	>128	4	2	2	
14	<i>Proteus mirabilis</i>	CTX-M-2	J	ND	入院	尿	0.12	2	2	4	>128	>128	0.5	64	>128	2	>128	>128	8	8	32	

ND : no data

表 46. メタロ-β-ラクタマーゼ産生グラム陰性菌の背景因子と薬剤感受性

No.	菌種	酵素型別	背景因子														SBT/CPZ	AMK	MINO	GM	AZT	TOB
			入院施設	年齢	由来材料	MEPM	IPM	PAPM	BIPM	PIPC	CFPM	CZOP	FMOX	OPFX	CAZ	CEZ						
1	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	IMP-1	Z	45才	入院	血液	>128	128	>128	>128	>128	>128	>128	>128	64	>128	>128	>128	64	16	128	>128
2	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	IMP-1	b	73才	入院	喀痰	>128	>128	>128	>128	16	>128	>128	>128	64	>128	>128	16	>128	>128	8	64
3	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	IMP-1	M	86才	入院	菌肉	>128	128	>128	>128	8	>128	>128	>128	16	>128	>128	64	16	128	4	64
4	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	IMP-1	A	85才	入院	尿	>128	128	128	128	64	>128	>128	>128	4	>128	>128	64	>128	8	32	64
5	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	IMP-1	A	83才	入院	尿	>128	64	128	64	>128	>128	>128	8	>128	>128	4	>128	>128	4	32	1

図3. MEPM に対する MIC-range, MIC₅₀, MIC₉₀ の年次推移



株について、MEPM及び他のカルバペネム系薬を中心とした注射用抗菌薬に対する薬剤感受性を調査し、2002年のサーベイランスで得られた結果と比較し、感受性動向の経年的な把握を目的として検討を行った。

腸内細菌科において、MEPMのMIC₉₀は、今回調査対象としたほとんど全ての菌種において他のカルバペネム系薬に比較して2~5管優れており、多くの菌種に対して供試薬剤の中で最も優れた抗菌活性を示した。本結果は、前回調査時の成績および諸家の報告¹³⁾とも一致した傾向であり、本剤の特徴を反映した結果であると考えられた。一方で、第3・第4世代セフェム系薬においては耐性株が散見された。今回の調査でESBL産生株は、*E. coli*で4株(3.1%)、*C. koseri*で2株(8.0%)、*K. pneumoniae*で3株(2.5%)、*E. cloacae*で2株(2.5%)、*S. marcescens*で1株(0.9%)、*P. mirabilis*で2株(2.2%)に認められた。本結果は前回調査時の成績(*E. coli* 3.1%、*K. pneumoniae* 1.9%)、および既報¹³⁻¹⁶⁾と大差なく、本邦での状況を反映した結果であると考えられた。なお、現時点では、これらESBL産生株におけるMEPM耐性株は認められなかった。またCPFX耐性株が特に*E. coli*において高率(18.5%)に認められ、前回調査時の成績(耐性率: 12.4%)¹⁾と比較しても上昇傾向にあり、フルオロキノロン系薬に対する感受性の低下傾向が懸念された。

ブドウ糖非発酵グラム陰性菌に対しては、*P. aeruginosa*において、MEPMはカルバペネム系4薬剤の中では感受性率が最も高値であり、更にCPFX耐性株およびIPM耐性株に対する交差耐性率も相対的に低値であった。MEPMはIPMに比較してOprDの減少あるいは欠損による耐性化の影響を受けにくいことが影響したものと考えられる。また、メタロ-β-ラクタマーゼ産生株が、本検討においては*P. aeruginosa*で5株(1.6%)に認められた。これはJONESらの報告¹⁷⁾(1.1%)、KIMURAらの報告¹⁸⁾(1.9%)ともほぼ合致する結果であり、本邦で

の状況を反映した結果であると考えられた。現時点でのメタロ-β-ラクタマーゼ産生株の分離頻度は低率であったが、本酵素産生株は多剤耐性傾向を示すため、今後の動向には注目する必要がある。また、背景因子別の耐性率の検討において、CPFXでは尿路感染症由来株での耐性化が報告されているが¹³⁾、本調査においても前回同様に尿由来株で耐性株が多数認められた。また、多剤耐性緑膿菌は5株(1.6%)に認められたが、前回調査時の成績(3.6%)からの増加傾向は認められず、TSUIらの報告(2.8%)¹⁹⁾とも大差ない結果であった。また、本調査の結果を、菌種ごとに欧米で実施された感受性サーベイランス(MYSTIC: Meropenem Yearly Susceptibility Test Information)の成績^{20,21)}と比較すると、*Acinetobacter* spp.において顕著な差が認められ、欧米では本邦に比較してMIC₉₀が2~5管高値であった。今回の調査で検出された*Acinetobacter* spp.のMEPM耐性株は2株(1.7%)のみであり、前回調査時からの増加傾向も認められていないが、今後の動向には注意が必要と思われる。

その他のグラム陰性菌に対しても、MEPMは他のカルバペネム系薬に比較して低いMIC₉₀を示し、良好な抗菌活性を示した。*H. influenzae*においては、BLNARの分離頻度は37.5%であり、後藤らの報告²²⁾およびWATANABEらの報告²³⁾ともほぼ同等の結果であった。MEPMはBLNARを含む*H. influenzae*の全菌株の発育を、日本化学療法学会が規定した肺炎に対する臨床的ブレイクポイントである2μg/ml¹²⁾以下で阻止した。一方で、MEPM以外のカルバペネム系薬では、MICが4μg/ml以上の菌株がBLNARを中心に認められており、近年のBLNARの増加傾向と相俟って、*H. influenzae*に対する抗菌力の更なる減弱化が懸念された。また、BLNARの分離頻度に地域差が認められ、西日本の施設で分離頻度が高い傾向があった。今回の検討では地域差の生じた原因を特定できなかったが、今後の検討課題としたい。また、*N. gonorrhoeae*は、

カルバペネム系薬には全株感受性であったが、CPFX 耐性株が高率(90.0%)に認められ、前回調査時の成績(耐性率: 75.0%)¹⁾と比較しても上昇傾向であり、山口らの報告²⁴⁾と同様に耐性化の進行が懸念された。

グラム陽性菌に対して、MEPMをはじめとするカルバペネム系薬は、MRSA, MRSEといった本来感受性が期待できない菌種を除けば、殆ど全ての菌種に対して良好な抗菌活性を示していた。また、今回の収集菌株においては、VCM-intermediate *S. aureus* (VISA), VCM-resistant *S. aureus* (VRSA), VCM-resistant enterococci (VRE)に該当する菌株は検出されなかった。なお、VCMのMICが8 µg/mlを示した *Enterococcus* 属の2株(便由来, 尿由来が各1株)は、ともに本来VCMに中等度耐性を示すことが知られている *E. gallinarum*²⁵⁾であった。*S. pneumoniae*においては、PISPとPRSPの両方で全体の63.0%を占めたが、MEPMをはじめとするカルバペネム系薬はいずれも全株の発育を1 µg/ml以下で阻止していた。また、複雑性尿路感染症の主要起因菌でもある *E. faecalis* に対してMEPMのMIC₉₀は16 µg/mlであったが、日本化学療法学会が規定したブレイクポイント(複雑性膀胱炎: 32 µg/ml, 複雑性腎盂腎炎: 16 µg/ml)²⁶⁾以下で全菌株の発育を阻止しており十分な抗菌活性を示した。

嫌気性菌に対しては、MEPMをはじめとするカルバペネム系薬は、調査対象菌種いずれに対してもMIC₉₀は2 µg/ml以下であり良好な抗菌活性を示した。嫌気性菌は誤嚥性肺炎の主要起因菌としても知られており、今後高齢化社会の進展に伴い臨床的な重要性も増していくことが予想される。第3, 第4世代セフェム系薬, CPFXについては、呼吸器学会が策定した院内肺炎診療ガイドラインでの誤嚥性肺炎の empiric therapy には推奨されていない²⁷⁾。本調査においてこれら薬剤では高度耐性株が散見され、多くの菌種でMIC₉₀が肺炎に対するブレイクポイント¹²⁾を上回っており、ガイドライ

ンの記載を裏付ける結果であった。また、CLDM耐性株が、前回調査での検討結果¹⁾と同様に *B. fragilis* group, *Prevotella* spp. を中心に認められており、耐性菌増加による感受性の低下が危惧された。

前回調査時の結果¹⁾との比較について、収集菌株の材料別の内訳では、今回呼吸器由来株が35.7%、次いで尿由来株が18.9%を占めており、前回調査時の材料別構成と同様の傾向であった。また、今回得られた感受性成績を、前回の成績¹⁾と比較すると、MEPMのMIC₉₀が2管以上上昇した菌種は *Peptostreptococcus* spp.のみであった。MEPMの本菌種に対するMIC₉₀は1 µg/mlであり耐性株も求められなかったことより、現時点において臨床使用上の問題はないものと考えられた。

以上より、MEPMは上市後9年以上を経過した時点においても、臨床分離株の感受性に顕著な耐性化を認めず、広域かつ強力な抗菌活性を保持していることを確認し、MEPMは依然として臨床的に有用性の高いカルバペネム系薬であるとの結論を得た。

本論文の要旨は、第54回日本感染症学会東日本地方会総会・第52回日本化学療法学会東日本支部総会 合同学会(平成17年10月・東京)において発表した。

謝辞

本研究は大日本住友製薬株式会社の協力を得て実施された。

文献

- 1) 山口恵三, 石井良和, 岩田守弘, 他: Meropenemを含む各種注射用抗菌薬に対する2002年臨床分離株の感受性サーベイランス. *Jpn. J. Antibiotics* 57(1): 70~104, 2004
- 2) 井上 薫: Meropenemのラットおよびサルにおける腎毒性試験. *Chemotherapy* 40 (Suppl. 1): 222~237, 1992

- 3) National Committee for Clinical Laboratory Standards: Performance standards for antimicrobial susceptibility testing; Fourteenth informational supplement; M100-S14, 2004
- 4) National Committee for Clinical Laboratory Standards: Methods for dilution antimicrobial susceptibility tests for bacteria that grow aerobically; Approved standard-sixth edition; M7-A6, 2003
- 5) National Committee for Clinical Laboratory Standards: Methods for antimicrobial susceptibility testing of anaerobic bacteria; Approved standard-sixth edition; M11-A6, 2004
- 6) 五島瑳智子, 武藤弓子, 小川正俊: β -ラクタマーゼ検出法。感染症 13: 73~83, 1983
- 7) PERILLI, M.; E. DELL'AMICO, B. SEGATORE, *et al.*: Molecular characterization of extended-spectrum β -lactamases produced by nosocomial isolates of *Enterobacteriaceae* from an Italian nationwide survey. *J. Clin. Microbiol.* 40: 611~614, 2002
- 8) STEWARD, C. D.; J. K. RASHEED, S. K. HUBERT, *et al.*: Characterization of clinical isolates of *Klebsiella pneumoniae* from 19 laboratories using the National Committee for Clinical Laboratory Standards extended-spectrum β -lactamase detection methods. *J. Clin. Microbiol.* 39: 2864~2872, 2001
- 9) BAUERNFEIND, A.; I. STEMPLINGER, R. JUNGWIRTH, *et al.*: Sequences of β -lactamase genes encoding CTX-M-1 (MEN-1) and CTX-M-2 and relationship of their amino acid sequences with those of other β -lactamases. *Antimicrob. Agents Chemother.* 40(2): 509~513, 1996
- 10) SABATE, M.; R. TARRAGO, F. NAVARRO, *et al.*: Cloning and sequence of the gene encoding a novel cefotaxime-hydrolyzing β -lactamase (CTX-M-9) from *Escherichia coli* in Spain. *Antimicrob. Agents Chemother.* 44(7): 1970~1973, 2000
- 11) SENDA, K.; Y. ARAKAWA, K. NAKASHIMA, *et al.*: Multifocal outbreaks of metallo β -lactamase-producing *Pseudomonas aeruginosa* resistant to broad-spectrum β -lactams, including carbapenems. *Antimicrob. Agents Chemother.* 40: 349~353, 1996
- 12) SAITO, A.; T. INAMATSU, J. OKADA, *et al.*: Clinical breakpoints in pulmonary infections and sepsis: new antimicrobial agents and supplemental information for some agents already released. *J. Infect. Chemother.* 5: 223~226, 1999
- 13) 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(2): 135~143, 2005
- 14) 阿部友美, 古賀哲文, 佐藤行紀, 他: Panipenem に対する臨床分離株の感受性推移(2000~2003年)。Jpn. J. Antibiotics 58(3): 231~258, 2005
- 15) 小松 方, 木下承昭, 佐藤かおり, 他: 近畿地区における *Escherichia coli* および *Klebsiella* spp. 以外の腸内細菌科からの extended-spectrum β -lactamase 産生菌の分離調査。日本化学療法学会雑誌 50(2): 135~142, 2002
- 16) ISHII, Y.; J. ALBA, S. KIMURA, *et al.*: Evaluation of antimicrobial activity of β -lactam antibiotics using Etest against clinical isolates from 60 medical centres in Japan. *Int. J. Antimicrob. Agents* 25(4): 296~301, 2005
- 17) JONES, R. N.; L. M. DESHPANDE, J. M. BELL, *et al.*: Evaluation of the contemporary occurrence rates of metallo- β -lactamases in multidrug-resistant Gram-negative bacilli in Japan: report from the SENTRY Antimicrobial Surveillance Program (1998~2002). *Diagn. Microbiol. Infect. Dis.* 49: 289~294, 2004
- 18) KIMURA, S.; J. ALBA, K. SHIROTO, *et al.*: Clonal diversity of metallo- β -lactamase-possessing *Pseudomonas aeruginosa* in geographically diverse regions of Japan. *J. Clin. Microbiol.* 43: 458~461, 2005
- 19) TSUJI, A.; I. KOBAYASHI, T. OGURI, *et al.*: An epidemiological study of the susceptibility and frequency of multiple-drug-resistant strains of *Pseudomonas aeruginosa* isolated at medical institutes nationwide in Japan. *J. Infect. Chemother.* 11(2): 64~70, 2005
- 20) RHOMBERG, P. R.; R. N. JONES, H. S. SADER, *et al.*: Antimicrobial resistance rates and clonality results from the Meropenem Yearly Susceptibility Test Information Collection (MYSTIC) programme: report of year five (2003). *Diagn. Microbiol. Infect. Dis.* 49(4): 273~281, 2004
- 21) TURNER, P. J.: Trends in antimicrobial susceptibilities among bacterial pathogens isolated from patients hospitalized in European medical centers: 6-year report of the MYSTIC Surveillance Study (1997~2002). *Diagn. Microbiol. Infect. Dis.* 51(4): 281~289, 2005
- 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(3): 326~358, 2005
- 23) WATANABE, A.; Y. TOKUE, T. KIKUCHI, *et al.*: Antibacterial activity of carbapenems against respiratory bacterial pathogens clinically isolated in Japan between 2003 and 2004. *Int. J. Antimicrob. Agents* 26(5): 420~423, 2005
- 24) 山田惠三, 古谷信彦, 岩田守弘, 他: 2002年多施設由来の臨床分離菌に対する gatifloxacin の抗菌力—呼吸器および尿路からの分離株—。日本化学療法学会雑誌 52(12): 771~786, 2004
- 25) 小栗豊子, 三枝成毅, 中村文子, 他: 東日本における患者糞便内のバンコマイシン耐性 *Enterococcus* (VRE) の検出状況—45施設の成績—。感染症学雑誌 75(7): 541~550, 2001
- 26) 守殿貞夫, 河田幸道, 公文裕巳, 他: 日本化学療法学会抗菌薬感受性測定法検討委員会報告—尿路感染症における抗菌薬のブレイクポイント—。日本化学療法学会雑誌 45: 711~726, 1997
- 27) 日本呼吸器学会「呼吸器感染症に関するガイドライン」成人院内肺炎診療の基本的考え方, (日本呼吸器学会呼吸器感染症に関するガイドライン作成委員会編) 東京, 2002

NATIONWIDE SURVEILLANCE OF PARENTERAL ANTIBIOTICS CONTAINING MEROPENEM ACTIVITIES AGAINST CLINICALLY ISOLATED STRAINS IN 2004

KEIZO YAMAGUCHI

Department of Microbiology and Infectious Diseases, Toho University School of Medicine

YOSHIKAZU ISHII and MORIHIRO IWATA*

Department of Microbiology and
Infectious Diseases,

Toho University School of Medicine

*Department of Laboratory Medicine,
Toho University Omori Medical Center

MASAMI MURAKAMI and AYAKO TAKAHASHI*

Department of Clinical Laboratory Medicine,
Gunma University Graduate School of Medicine

*Clinical Laboratory Center,
Gunma University Hospital

NAOKI WATANABE and NOBUYUKI UEHARA

Department of Clinical Laboratory Medicine,

Division of Laboratory Diagnosis,

Sapporo Medical University School of Medicine

KOUICHI ITOH and TOMOKO OOHARA

Clinical Laboratory Medicine,

Jichi Medical School

MINORU YASUJIMA and TAKESHI KASAI

Department of Laboratory Medicine,

Hirosaki University, School of Medicine

FUMIO NOMURA and MASAHARU WATANABE

Division of Laboratory Medicine,

Chiba University Hospital

AKIRA SUWABE and KUMIKO YAMAHATA*

Department of Laboratory Medicine,

Iwate Medical University School of Medicine

*Department of Central Clinical Laboratories,
Iwate Medical University School of Medicine

HARUSHIGE KANNO and MASANORI AIHARA*

Department of Internal Medicine,

Takane Hospital

*Clinical Laboratory, Takane Hospital

MITSUO KAKU and KEIJI KANEMITSU

Department of Infection Control and

Laboratory Diagnostics,

Tohoku University Graduate School of Medicine

SHIGEFUMI MAESAKI and GIICHI HASHIKITA*

Department of Infectious Disease & Infection
Control, Saitama Medical School

*Department of Laboratory Medicine,
Saitama Medical School

HIROSHI YOSHIDA and KYOUKO NISHIYAMA
Department of Clinical Laboratory Medicine and

Clinical Laboratories,
Fukushima Medical University

KAZUNORI MIYAKE and TOYOKO OGURI*

Department of Clinical Pathology,
Juntendo University School of Medicine

*Department of Clinical Laboratories,
Juntendo University Hospital

JUN OKADA and YOKO TAZAWA

Clinical Laboratory, Kanto Medical Center,
NTT EC

HIDEKI NAKASHIMA and HIROMU TAKEMURA

Department of Microbiology, St. Marianna
University School of Medicine

MASAHIKO OKADA and SUGAKO KOBAYASHI

Clinical Laboratory Division,
Niigata University Medical and Dental Hospital

TOSHINOBU HORII

Department of Laboratory Medicine,
Hamamatsu University School of Medicine

HISASHI BABA

Department of Infectious Diseases,
Nagoya University School of Medicine

SHIOMI ISHIGO

Clinical Laboratory, Ogaki Municipal Hospital

NAOHISA FUJITA and TOSHIAKI KOMORI

Department of Clinical
and Laboratory Medicine,
Kyoto Prefectural University of Medicine

SATOSHI ICHIYAMA and SHIGETAKA MAEDA

Department of Clinical Laboratory Medicine,
Kyoto University Graduate School of Medicine

KIYOHARU YAMANAKA and YOKO MURATA

Division of Clinical Laboratory, Otemae Hospital

MASARU KOMATSU

Department of Clinical Pathology, Tenri Hospital

SHOHIRO KINOSHITA

Clinical Laboratory, Kobe University Hospital

TOMOHIKO TAMINATO and KIYOSHI NEGAYAMA

Department of Laboratory Medicine,
Kagawa University Hospital

MITSU HARU MURASE and HITOSHI MIYAMOTO

Division of Medical Technology,
Ehime University Hospital

NOBUCHIKA KUSANO and EIICHIRO MIHARA

Department of Central Laboratory,
Okayama University Hospital

MASAYUKI KAMBE and HIDEYUKI ITAHA

Department of Clinical Laboratory Medicine,
Hiroshima University, Faculty of Medicine

JUNKO ONO and HISAE YOSHIMURA

Central Clinical Laboratory,
Fukuoka University Hospital

YOICHI HIRAKATA and JUNICHI MATSUDA

Department of Laboratory Medicine, Nagasaki
University School of Medicine and Dentistry

TETSUNORI SAIKAWA and KAZUFUMI HIRAMATSU

Clinical Laboratory Center,
Oita University Hospital

The antibacterial activity of meropenem (MEPM) and other parenteral antibiotics against clinical isolates of 907 strains of Gram-positive bacteria, 1790 strains of Gram-negative bacteria, and 192 strains of anaerobic bacteria obtained from 30 medical institutions during 2004 was measured. The results were as follows;

1. MIC₉₀ of MEPM for almost all of enterobacteriaceae and *Haemophilus influenzae* were 4-fold to 32-fold lower than those of other carbapenems. MEPM was more active than other carbapenem antibiotics against

Gram-negative bacteria, especially against enterobacteriaceae and *H. influenzae*. MEPM were active against most of the species tested in Gram-positive and anaerobic bacteria, except for multi-drug resistant strains including methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*.

2. As for *Pseudomonas aeruginosa*, imipenem (IPM) showed high cross-resistant rate against meropenem-resistant *P. aeruginosa* (87.9%). MEPM showed low cross-resistant rate both against IPM-resistant *P. aeruginosa* (49.2%) and ciprofloxacin-resistant *P. aeruginosa* (38.0%).

3. The proportion of extended-spectrum β -lactamase (ESBL) strains was 3.1% (4 strains) in *Escherichia coli*, 8.0% (2 strains) in *Citrobacter koseri*, 2.5% (3 strains) in *Klebsiella pneumoniae*, 2.5% (2 strains) in *Enterobacter cloacae*, 0.9% (1 strains) in *Serratia marcescens*, and 2.2% (2 strains) in *Proteus mirabilis*. The proportion of metallo- β -lactamase strains was 1.6% (5 strains) in *P. aeruginosa*.

4. Of all species tested, *Peptostreptococcus* spp. was the only species, which MIC₉₀ of MEPM was more than 4-fold higher than that in our previous study using clinical isolates during 2002 (0.25 μ g/ml \rightarrow 1 μ g/ml). Therefore, there is almost no significant decrease in susceptibility of clinical isolates to meropenem.

In conclusion, the results from this surveillance study suggest that MEPM retains its potent and broad antibacterial activity and therefore is a clinically useful carbapenem at present, 9 years after available for commercial use.

おかげさまで SHIPL の機能が大幅に upgrade しました。

院内感染の管理にお役立てください。

「SHIPL V130Rxの新機能」

平成 18 年 2 月 2 日(木)

『厚生労働科学研究費補助金(医療技術評価総合研究事業)「院内感染の防止のための監視体制の整備、細菌検査室の機能向上に関する研究」』

群馬大学大学院医学系研究科生体防御機構学講座細菌感染制御学 藤本 修平

★SHIPL V130 Rx の新機能を紹介します。

- ① 簡単な設定で各施設様がそれぞれに注目している菌や菌のグループを問題菌として登録出来ます。必要に応じて感受性の条件も登録できます。(S. aureus から MRSA を選び出すことも簡単に出来ます。)
- ② 院内感染状況マップで任意の期間を指定できるようになりました。①と組み合わせて、任意の菌の分離状況を任意の期間でグラフィカルに表示できるようになりました。さらに、病院全体の合計も同時に見られるようになりました。下の例では、MRSA の検出患者がリストされています。

05F		ドッグ室	0	
		0	0	
04F	AS(4階南病棟)	17	AN(4階北病棟)	208
	0	0	1	2
	0	0	20	41
03F	CS(3階南病棟)	109	CN(3階北病棟)	06
	0	0	4	16
	0	0	8	7
	0	0	7	3
02F		透析室	0	
		0	0	
01F		救急外来	0	
		0	0	

菌種未設定	31
0	0
7	1
1	1
病院全件	402
0	0
36	88
12	12

表示内容	該当数
菌種名	2
発症数	2
下痢数	2
問題菌陽性数	2
問題菌陰性数	2

表示内容	2005/01/01	2005/12/31
対象期間	2005/01/01	2005/12/31
問題菌	MRSA	
該当数/入院患者数及び発熱・死傷・下痢情報の取得元		
検査データ	日計表データ	
集計単位	患者単位	検体単位
	<input checked="" type="radio"/>	<input type="radio"/>
	JANS	

- ③ 院内感染状況マップの問題菌のところ(上の図の黄色の部分)をダブルクリックするだけで、設定した問題菌が検出されている患者さん(検体)の情報が、病棟、診療科、主治医などともにリストされます。リストは、印刷、CSV 出力出来ます。

問題菌陽性リスト		検体提出数: 84	問題菌陽性検体数: 49	問題菌陰性検体数: 7	問題菌検出数: 87										
検体番号	200512120419889	ID	20508770	病棟	3S(3階南病棟)	年齢	入院科	入院日	0900/09/00	検査材料	301 鼻便	菌名	1303 Staphylococcus aureus (MRSA)	主治医	氏名
検体提出日	2005/12/12	氏名	三浦	診療科	22	性別	女	入院日	0900/09/00	検査材料	301 鼻便	菌名	1303 Staphylococcus aureus (MRSA)	主治医	氏名
検体番号	200512160419391	ID		病棟	3S(3階南病棟)	年齢	入院科	入院日	0900/09/00	検査材料	101 尿道器	菌名	1303 Staphylococcus aureus (MRSA)	主治医	氏名
検体提出日	2005/12/16	氏名	三浦	診療科	22	性別	女	入院日	0900/09/00	検査材料	101 尿道器	菌名	1303 Staphylococcus aureus (MRSA)	主治医	氏名
検体番号	200512070419288	ID		病棟	4N(4階北病棟)	年齢	入院科	入院日	0900/09/00	検査材料	102 気管内挿管	菌名	1303 Staphylococcus aureus (MRSA)	主治医	氏名
検体提出日	2005/12/07	氏名	七口	診療科	22	性別	男	入院日	0900/09/00	検査材料	102 気管内挿管	菌名	1303 Staphylococcus aureus (MRSA)	主治医	氏名
検体番号	200512090419400	ID		病棟	4N(4階北病棟)	年齢	入院科	入院日	0900/09/00	検査材料	101 尿道器	菌名	1303 Staphylococcus aureus (MRSA)	主治医	氏名
検体提出日	2005/12/09	氏名	三子	診療科	8	性別	男	入院日	0900/09/00	検査材料	101 尿道器	菌名	1303 Staphylococcus aureus (MRSA)	主治医	氏名
検体番号	200512100419538	ID		病棟	4N(4階北病棟)	年齢	入院科	入院日	0900/09/00	検査材料	101 尿道器	菌名	1303 Staphylococcus aureus (MRSA)	主治医	氏名
検体提出日	2005/12/10	氏名	三浦	診療科	22	性別	男	入院日	0900/09/00	検査材料	101 尿道器	菌名	1303 Staphylococcus aureus (MRSA)	主治医	氏名
検体番号	200512270419594	ID		病棟	4N(4階北病棟)	年齢	入院科	入院日	0900/09/00	検査材料	101 尿道器	菌名	1303 Staphylococcus aureus (MRSA)	主治医	氏名
検体提出日	2005/12/27	氏名	三浦	診療科	22	性別	男	入院日	0900/09/00	検査材料	101 尿道器	菌名	1303 Staphylococcus aureus (MRSA)	主治医	氏名
検体番号	200512270419595	ID		病棟	4N(4階北病棟)	年齢	入院科	入院日	0900/09/00	検査材料	101 尿道器	菌名	1303 Staphylococcus aureus (MRSA)	主治医	氏名
検体提出日	2005/12/27	氏名	三浦	診療科	22	性別	男	入院日	0900/09/00	検査材料	101 尿道器	菌名	1303 Staphylococcus aureus (MRSA)	主治医	氏名

感染情報レポート(菌の感受性パターンが表示できる)と組み合わせて、きめ細かな感染管理が可能になります。

- ④ 菌の異常集積で施設ごとの菌分離率(ベースラインレート)を簡単に算出できるようになりました。