

第54回日本化学療法学会西日本支部総会

Dec 2-3, 2006, Fukuoka

Abst No. 02

# *Enterobacter*、*Citrobacter*および*Serratia marcescens*に対する各種抗菌薬の抗菌力

薬剤感受性サーベイランス研究会

水谷 哲、光武耕太郎、川上小夜子、岡田淳、村谷哲郎、  
松本哲朗、門田淳一、平松和史、中森祥隆、大石智洋

# 背景および目的

感染症医療の包括的かつ適正な発展を実現するためには、耐性菌の広がりを事前に予測し、警告を発し、抑止のための方策を誘導することが求められる。このためには継続して行われる耐性菌監視システムが必要であり、その1つとなることを目指し、全国規模での薬剤感受性調査を行う組織として、2004年に薬剤感受性サーベイランス研究会を設立した。

本研究会では会員間で感受性データを共有すると共に、Web siteにてサーベイランス成績を広く一般に公開し、わが国の感染症治療に寄与することを目的としている。

ここでは、染色体上に誘導型Class C  $\beta$ -lactamaseを有する腸内細菌科の菌種に関する結果を報告する。

# 材料および方法

## 【菌株】

2004年～2006年に全国21施設において、尿、喀痰等の呼吸器系、膿、耳漏、胆汁、血液・髄液、生殖器系、その他の臨床材料より分離された*E. aerogenes* 130株, *E. cloacae* 270株, *C. freundii* 149株, *S. marcescens* 210株を用いた。

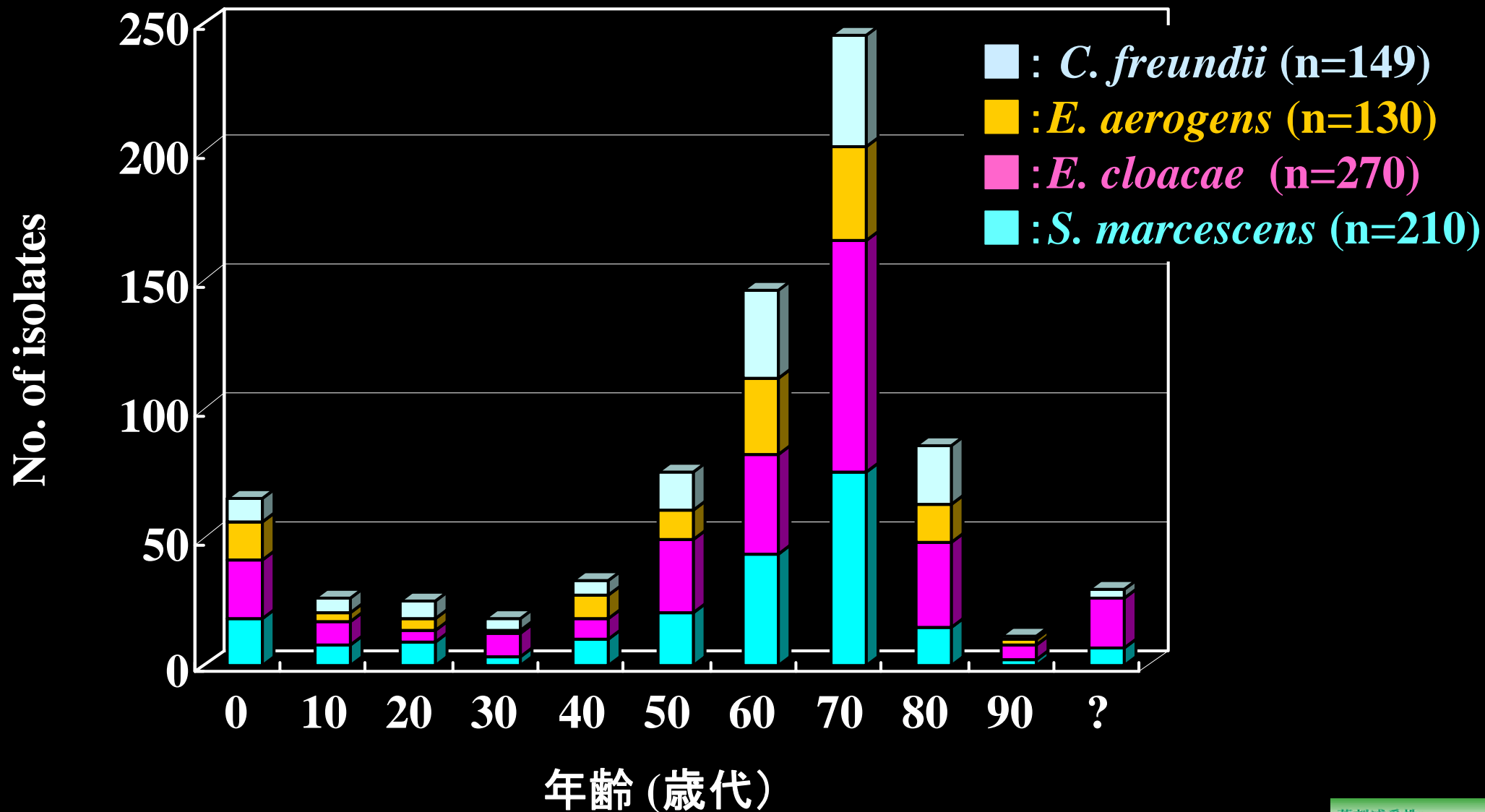
## 【薬剤感受性測定】

Mueller Hinton Agarを用いて寒天平板希釈法にて実施した。使用薬剤は、 $\beta$ -lactamを中心にfluoroquinole系、minocyclineなどを用いた。

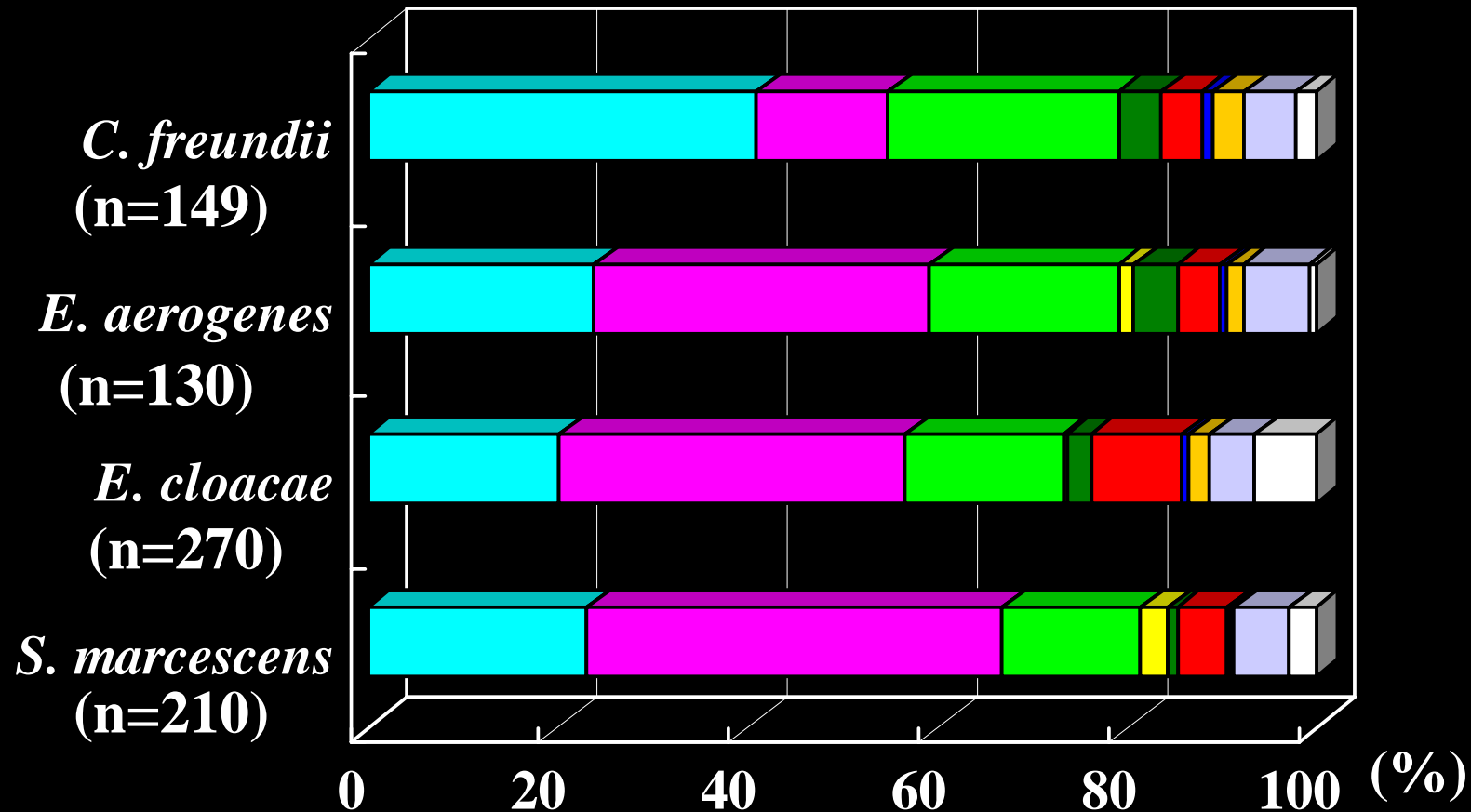
## 【Breakpoint】

Breakpointは、CLSI (Clinical and Laboratory Standards Institute)の基準に準じ、定められていない薬剤は薬剤の種類および体内動態が類似している化合物の値を使用した。

# 患者の年齢分布 (n=759)



# 検査材料別分離頻度



■ : 尿、■ : 呼吸器、■ : 膿、■ : 耳漏、■ : 胆汁、■ : 血液・髄液  
■ : 生殖器、■ : 便、■ : その他、■ : 不明

# *Enterobacter aerogenes* (n=130) Oral

	Range	BP	S-ratio
AMOX	1->128	8	1.5
/CVA	1- > 128	8	3.1
FRPM	0.5-32	2	67.7
CCL	0.25->128	8	6.2
CXM	0.5->128	4	59.2
CFTM	0.03->128	2	72.3
CPDX	0.06->128	2	71.5
CFDN	0.06->128	1	39.2
CDTR	0.06- >128	2	71.5
CFPN	0.06- >128	2	69.2

	Range	BP	S-ratio
CPFX	0.008-4	1	98.5
LVFX	0.03-8	2	98.5
PUFX	0.016-4	1	98.5
GFLX	0.016-8	2	96.9
TC	0.25-128	4	86.2
MINO	0.5-64	4	89.2
FOM	1- >256	64	94.6
ST	0.03-2	2/38	100
NIT	2- >256	32	10
CP	1- >128	8	84.6

**BP: CLSI break point**

**S-ratio: BP以下を示す株の割合**

**AMOX:amoxicillin**

**ESBL 1/130 (0.8%)**

**Metallo- $\beta$  -lactamase 1/130 (0.8%)**

**NIT:nitrofurantoin**

# *Enterobacter aerogenes* (n=130) parenteral

	Range	BP	S-ratio
ABPC	4- >128	8	2
/SBT	4-128	8	10.8
PIPC	0.25- >128	16	74.6
/TAZ	0.25-64	16	77.7
CEZ	1- >128	8	10
CTM	0.06- >128	8	71.5
CAZ	0.06->128	8	75.3
CTRX	0.008->128	8	76.9
CTX	0.008->128	8	79.2
CPR	0.016->128	8	98.5
CZOP	0.06->128	8	96.9
CFPM	0.016->128	8	97.7

	Range	BP	S-ratio
CMZ	0.5- >128	16	5.4
FMOX	0.06->128	8	49.2
LMOX	0.06->128	8	93.1
AZT	0.008->128	8	82.3
IPM	0.06-8	4	99.2
MEPM	0.016-8	4	98.5
GM	0.5-16	4	98.5
AMK	0.5->128	16	97.7
ISP	0.25-128	16	98.5
PZFX	0.016-4	4	100

**BP: CLSI break point**

**S-ratio: BP以下を示す株の割合**

**ESBL 1/130 (0.8%)**

**Metallo- $\beta$ -lactamase 1/130 (0.8%)**

# *Enterobacter cloacae* (n=270) Oral

	Range	BP	S-ratio
AMOX	2->128	8	3.0
/CVA	2->128	8	3.7
FRPM	0.5->128	2	74.4
CCL	0.5->128	8	6.7
CXM	1->128	4	25.6
CFTM	0.03->128	2	69.3
CPDX	0.13->256	2	61.5
CFDN	0.06->128	1	32.2
CDTR	0.06->128	2	68.9
CFPN	0.06->128	2	72.6

	Range	BP	S-ratio
CPFX	0.004->128	1	88.5
LVFX	0.016-128	2	90.0
PUFX	0.008-128	1	91.9
GFLX	0.008-128	2	90.7
TC	0.5->128	4	83.3
MINO	0.25->128	4	81.6
FOM	0.25->256	64	87.8
ST	0.03->16	2/38	89.6
NIT	1->256	32	12.6
CP	2->128	8	51.9

**BP: CLSI break point**

**S-ratio: BP以下を示す株の割合**

**AMOX: amoxicillin**

**ESBL 5/270 (1.9%)**

**IMP-1 2/270 (0.7%)**

**NIT: nitrofurantoin**

# *Enterobacter cloacae* (n=270) parenteral

	Range	BP	S-ratio
ABPC	1->128	8	5.9
/SBT	0.5->128	8	23.7
PIPC	0.25->256	16	82.2
/TAZ	0.5-128	16	88.2
CEZ	1->256	8	5.6
CTM	0.06->256	8	65.9
CAZ	0.06->128	8	81.9
CTRX	0.008->128	8	75.6
CTX	0.016->256	8	76.7
CPR	0.016->128	8	96.7
CZOP	0.03->128	8	94.1
CFPM	0.008->128	8	97.8

	Range	BP	S-ratio
CMZ	0.5->256	16	5.9
FMOX	0.06->128	8	53.7
LMOX	0.06->128	8	88.5
AZT	0.008->128	8	83.0
IPM	0.06-4	4	100
MEPM	0.008-4	4	100
GM	0.13->128	4	95.2
AMK	0.25-64	16	98.5
ISP	0.13-32	16	99.6
PZFX	0.008-64	4	94.1

**BP: CLSI break point**

**S-ratio: BP以下を示す株の割合**

**ESBL 5/270 (1.9%)**

**IMP-1 2/270 (0.7%)**

# *Citrobacter freundii* (n=149) Oral

	Range	BP	S-ratio
AMOX	1 ->128	8	2.7
/CVA	1 ->128	8	2.7
FRPM	0.5 ->128	2	82.7
CCL	0.5 ->128	8	18.1
CXM	0.5 ->128	4	61.3
CFTM	0.06 ->128	2	73.3
CPDX	0.13 ->256	2	57.3
CFDN	0.06 ->128	1	64.7
CDTR	0.06 ->128	2	73.3
CFPN	0.03-128	2	72.7

	Range	BP	S-ratio
CPFX	0.008-32	1	92.7
LVFX	0.03-64	2	91.3
PUFX	0.008-32	1	96
GFLX	0.03-64	2	92
TC	0.5 ->128	4	80.7
MINO	0.5 ->128	4	76
FOM	0.25-32	64	100
ST	0.03-32	2/38	89.3
NIT	4- >128	32	84.7
CP	2- >128	8	52.7

**BP: CLSI break point**

**S-ratio: BP以下を示す株の割合**

**AMOX:amoxicillin**

**ESBL産生株 1/149 (0.7%)**

**IMP-1産生株 1/149 (0.7%)**

**NIT:nitrofurantoin**

# *Citrobacter freundii* (n=149) parenteral

	Range	BP	S-ratio
ABPC	2->128	8	6.0
/SBT	1->128	8	65.3
PIPC	0.5- >256	16	76.0
/TAZ	0.5-128	16	84.7
CEZ	0.5- >256	8	10.0
CTM	0.13- >256	8	77.3
CAZ	0.06- >256	8	79.3
CTRX	0.008- >128	8	80.7
CTX	0.016- >128	8	82.7
CPR	0.016-16	8	99.3
CZOP	0.016-64	8	98.0
CFPM	0.008-16	8	99.3

	Range	BP	S-ratio
CMZ	0.25- >256	16	14.0
FMOX	0.03- >128	8	77.3
LMOX	0.03- >256	8	93.3
AZT	0.008- >128	8	83.3
IPM	0.06-1	4	100
MEPM	0.016-2	4	100
GM	0.5-128	4	96.7
AMK	1-32	16	98.0
ISP	0.25-16	16	100
PZFX	0.016-32	4	98.0

**BP: CLSI break point**

**S-ratio: BP以下を示す株の割合**

**ESBL産生株 1/149 (0.7%)**

**IMP-1産生株 1/149 (0.7%)**

# *Serratia marcescens* (n=210) Oral

	Range	BP	S-ratio
AMOX	4- >128	8	1.4
/CVA	4- >128	8	1.4
FRPM	1- >128	2	3.3
CCL	4- >128	8	0.5
CXM	4- >128	4	0
CFTM	0.5- >128	2	67.6
CPDX	0.5- >128	2	65.2
CFDN	0.5- >128	1	3.3
CDTR	0.5- >128	2	71.4
CFPN	0.5-128	2	58.6

	Range	BP	S-ratio
CPFX	0.016-64	1	81.0
LVFX	0.03-128	2	84.3
PUFX	0.016-32	1	88.1
GFLX	0.06-64	2	83.8
TC	2- >128	4	3.3
MINO	1- >128	4	49.5
FOM	0.5- >256	64	91.9
ST	0.13->16	2/38	88.6
NIT	64- >256	32	0
CP	4- >128	8	6.3

BP: CLSI break point

S-ratio: BP以下を示す株の割合

AMOX:amoxicillin

IMP-1産生株 4/210 (1.9%)

NIT:nitrofurantoin

# *Serratia marcescens* (n=210) parenteral

	Range	BP	S-ratio
ABPC	4- >128	8	1.4
/SBT	4- >128	8	2.6
PIPC	0.5- >128	16	86.2
/TAZ	0.5- >256	16	89.5
CEZ	16- >256	8	0
CTM	0.5- >128	8	20.0
CAZ	0.06- >128	8	96.7
CTRX	0.06- >128	8	91.9
CTX	0.13- >128	8	90.5
CPR	0.03- 64	8	97.6
CZOP	0.13- >128	8	94.8
CFPM	0.03-32	8	98.1

	Range	BP	S-ratio
CMZ	4- >128	16	77.6
FMOX	0.25- >128	8	91.9
LMOX	0.06- >128	8	92.9
AZT	0.03- >128	8	98.1
IPM	0.06-16	4	99.0
MEPM	0.016-32	4	98.1
GM	0.25-16	4	98.6
AMK	0.5- 128	16	98.1
ISP	0.5-128	16	99.5
PZFX	0.016-32	4	93.8

BP: CLSI break point

S-ratio: BP以下を示す株の割合

IMP-1産生株 4/210 (1.9%)

# まとめ

*E. aerogenes*, *E. cloacae*, *C. freundii*, *S. marcescens*は、染色体上に誘導型のClassC  $\beta$ -lactamaseを有しており、ペニシリンおよびセフェムに容易に耐性となる。経口セフェムCDTRの感受性率は、68.9-73.3%であった。non- $\beta$ -lactamでは、fluoroquinoloneであるLVFXの感受性率は、84.3-98.5%、tetracycline系のMINO 49.5-89.2%、ST合剤 88.6-100%、FOM 87.8-100%であり、MINOを除いて、経口 $\beta$ -lactamよりは優れた値を示した。

注射薬では、PIPC/TAZ 77.7-89.5%、CTRX 75.6-91.9%、ClassC  $\beta$ -lactamaseに安定であるCPR 96.7-99.3%、セファマイシン系のFMOX 49.2-91.9%、LMOX 88.5-93.3%、カルバペネム系のIPM 99.0-100%であった。non- $\beta$ -lactamでは、fluoroquinolone系のPZFX 93.8-100%、aminoglycoside系のAMK 97.7-98.5%であった。

国内では、経口セフェムおよびfluoroquinoloneが汎用されているが、特に経口薬では、その他の選択肢も考慮して、耐性菌を抑制しなければならない。