

## [原 著]

## 臨床検体からの MRSA 検出状況および薬剤感受性率の推移. 1992~2003

奈田 俊<sup>1)</sup>・馬場尚志<sup>1,2)</sup>・後藤康仁<sup>1)</sup>・西尾小夜子<sup>1)</sup>・大蔵照子<sup>1)</sup>・中西由紀子<sup>1)</sup>・望月まり子<sup>1)</sup>・鈴木香織<sup>3)</sup>・川村久美子<sup>4)</sup>・山本雅人<sup>5)</sup>・飯沼由嗣<sup>6)</sup>・一山 智<sup>6)</sup>・太田美智男<sup>7)</sup><sup>1)</sup> 名古屋大学医学部附属病院 検査部<sup>2)</sup> 名古屋大学医学部附属病院 難治感染症部<sup>3)</sup> 名古屋市立守山市民病院 中央検査科<sup>4)</sup> 名古屋大学医学部保健学科 検査技術科学専攻<sup>5)</sup> 名古屋大学医学部附属病院 薬剤部<sup>6)</sup> 京都大学医学部附属病院 検査部・感染制御部<sup>7)</sup> 名古屋大学医学系研究科 分子病原細菌学・耐性菌制御学

(平成 16 年 6 月 14 日受付, 平成 16 年 10 月 6 日受理)

1992 年から 2003 年までの 12 年間に名古屋大学医学部附属病院検査部において分離された methicillin 耐性 *Staphylococcus aureus* (MRSA) について, 分離株数の推移, 分離された検査材料の内訳, 各種抗菌薬に対する感受性率を検討した。分離株数の推移については, 1992 年度以降増加傾向であったが 1998 年度をピークに近年は減少傾向であり, 1992 年度と 2003 年度を比較するとほぼ同程度であった。この変動は入院患者由来株の株数の推移に一致していた。一方, 近年 MRSA による市中感染症が注目されているが, 今回の検討の中では外来患者由来株の分離数や *S. aureus* 中に MRSA が占める割合には大きな変動は見られなかった。検査材料別内訳については, 12 年間を通じて常に呼吸器系検体, 膿の順に多く, この二つの検体で全体の 60% 以上を占める状況が続いていた。抗 MRSA 薬に対する感受性については, vancomycin 耐性株は見られなかったが, teicoplanin 低感受性株が 1 株見られ, arbekacin については一部に耐性株が認められた。また, 抗 MRSA 薬以外の抗菌薬に対しては全般的に耐性化傾向であった一方で, gentamicin に対する感受性には改善傾向が認められた。

**Key words:** MRSA, 分離株数, 検査材料別内訳, 薬剤感受性率

## 序 文

Methicillin 耐性 *Staphylococcus aureus* (MRSA) は, 1961 年に初めて英国で分離され, 欧米においては 1970 年代より病院感染の原因菌として重要視されてきた<sup>1)</sup>。本邦でも 1980 年以降その分離率が増加し, 1990 年代に入ると本菌による病院感染が大きな社会的問題となった。そのため, 多くの医療機関で院内感

染対策マニュアルを策定し, 院内感染対策チームが組織されるなど, 病院感染対策の徹底が図られてはいるものの, 現在でも患者管理や治療などさまざまな面で問題となっている。さらに, 近年, 市中感染症における起炎菌としても注目されつつあり<sup>2,3)</sup>, 今後は病院感染だけでなく外来診療においても問題となることが憂慮されている。

一方, MRSA 感染症治療においては, 中心的な薬剤としてグリコペプチド系抗菌薬である vancomycin (VCM) が用いられるが, 近年米国にて VCM 耐性の *S. aureus* の分離が報告される<sup>4~6)</sup>など, 今後の耐性化が懸念されている。また, 本邦では他の抗 MRSA 薬として, VCM と同じグリコペプチド系抗菌薬である teicoplanin (TEIC) およびアミノ配糖体である

著者連絡先: (〒466-8560) 名古屋市昭和区鶴舞町 65 番地  
名古屋大学医学部附属病院 検査部  
奈田 俊  
TEL: 052-744-2614  
FAX: 052-744-2613  
E-mail: t-nada@med.nagoya.un.jp

arbakacin (ABK) が治療に用いられるが、これらの抗菌薬に対しても以前より低感受性株や耐性株の存在が報告されており<sup>7~11)</sup>、その動向が注目されている。

今回、我々は名古屋大学医学部附属病院における MRSA の分離株数の推移や各種抗菌薬に対する感受性の動向を検討することを目的として、12 年間にわたる細菌検査結果について解析を行ったので報告する。

## 材料と方法

### 1. 対象

1992 年 4 月から 2004 年 3 月までの 12 年間に、名古屋大学医学部附属病院検査部に提出された各種検査材料から分離され、薬剤感受性検査が行われた *S. aureus* を対象とした。

### 2. 同定・薬剤感受性検査法

*S. aureus* の同定は、コアグララーゼ試験、食塩卵黄寒天培地によるレシチナーゼ反応の確認、およびマイクロスキラン Walk Away 96 (デイドベリング社) を用いて行った。薬剤感受性検査は、微量液体希釈法による MIC 測定法およびディスク法を併用した。MIC 測定法は、National Committee for Laboratory Standards (NCCLS) に準拠したマイクロスキラン Walk Away 96 (デイドベリング社) を、メーカーの推奨する方法に従い専用測定パネルとともに使用した。専用測定パネルは、1992 年 2 月から 1993 年 7 月までは Pos Combo 1J, 1993 年から 1999 年 12 月までは Pos Combo 2J, 2000 年 1 月から 2004 年 3 月までは Pos Combo 41J をそれぞれ使用した (表 1)。

ディスク法には、センシディスク (日本ベクトンディッキンソン社) を使用し、対象薬剤は MIC 測定法と同一のものとした。

MRSA の判定は、NCCLS の基準に従い、MIC 測定法またはディスク法により oxacillin に耐性と判定された株を MRSA とした。

### 3. 集計方法

1992 年 4 月から 2004 年 3 月までの期間における MRSA と methicillin 感受性 *S. aureus* (MSSA) の分離株数、MRSA が分離された検査材料別の内訳、MRSA の各種抗菌薬に対する感受性率について、4 月から翌年 3 月までの年度ごとに集計し検討した。MRSA は 1 患者から繰り返し検体が提出され分離されていることが多いため、このような重複をできるだけ避けるよう MRSA, MSSA とともに、同一月内に、同一患者、同一検体から同一菌が分離された場合は 1 株として集計した。

## 結 果

### 1. MRSA と MSSA の分離株数の推移

MRSA の分離株数は、年 482 株 (1994 年度) から 847 株 (1998 年度) の間で推移していた (図 1)。全体的な傾向としては、1992 年度以降増加傾向であったが、1998 年度をピークに減少傾向に転じ、1992 年度と 2003 年度を比較するとほぼ同程度であった。入院患者由来株と外来患者由来株に分けて見ると、入院患者由来株数には分離株全体での推移と同様の年次変動が認められたが、外来患者由来株数はほぼ一定の水準で推移していた (図 2)。一方、MSSA の分離株数は、

表 1 使用した専用測定パネルおよび  $\beta$ -ラクタム剤以外の検査対象薬剤

測定パネル	1992 年 4 月から 1993 年 7 月まで	1993 年 8 月から 1999 年 12 月まで	2000 年 1 月から 2004 年 3 月まで
	Pos combo 1J	Pos combo 2J	Pos combo 41J
Gentamicin	○	○	○
Minocycline	○	○	○
Erythromycin	○	○	○
Clindamycin	○	○	○
Fosfomycin	○	○	○
Ofloxacin	○	○	
Levofloxacin			○
Sulfamethoxazole/ Trimethoprim		○	○
Vancomycin		○	○
Teicoplanin			○
Arbakacin			○

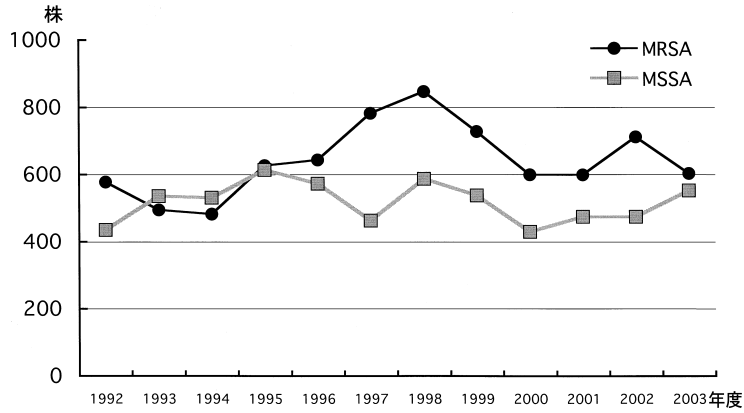


図1 MRSA および MSSA の分離株数の年次推移

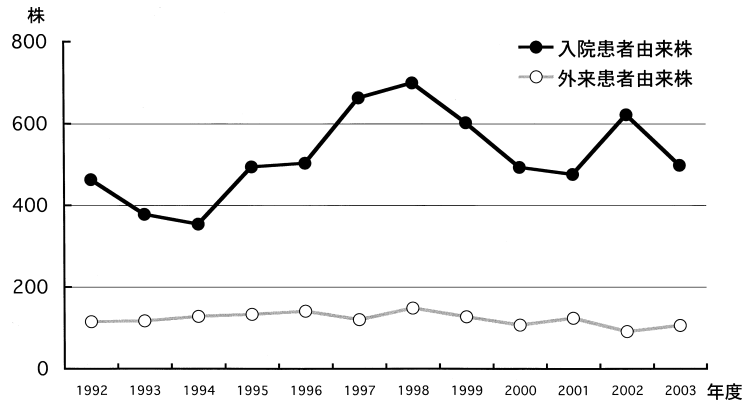


図2 入院および外来における MRSA の分離株数の年次推移

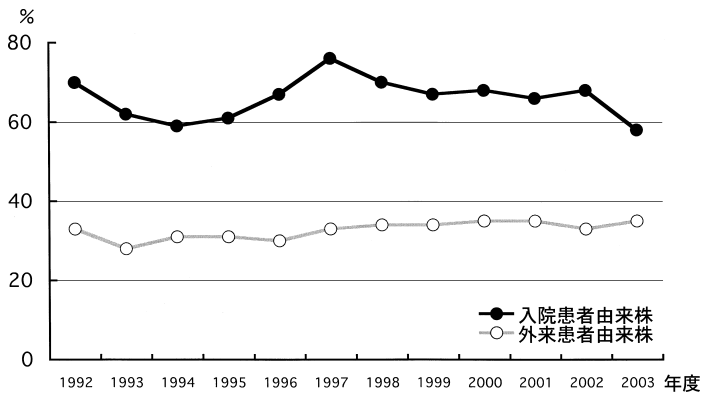


図3 *Staphylococcus aureus* の中で MRSA が占める割合

年 435 株 (1992 年度) から 614 株 (1995 年度) で推移し、期間を通じて大きな変動は見られなかった (図 1)。この期間の依頼検体総数は、1992 年度が 14,002

件、2003 年度が 17,505 件と約 1.25 倍に増加していた。

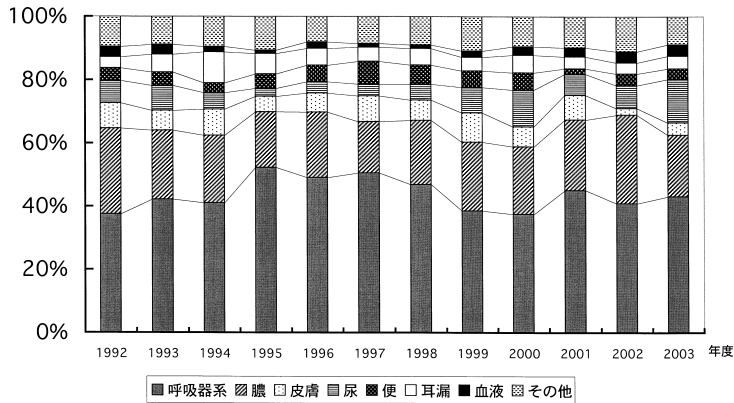


図4 MRSA 検出検体の内訳の推移

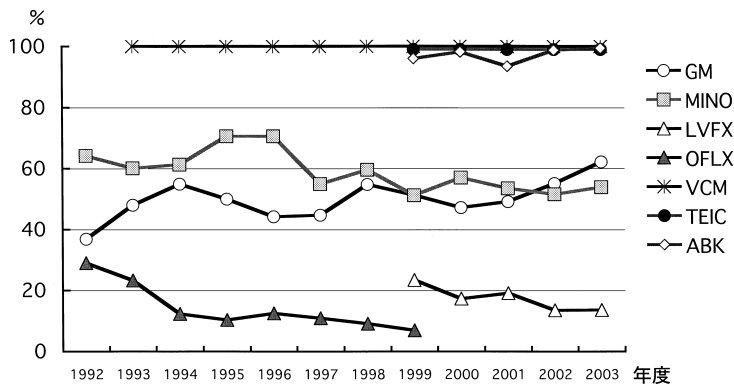


図5 各種抗菌薬に対する感受性率の推移

表2 Arbekacin に対する低感受性，耐性株の内訳

判 定	1999年度 (2000年1月 2000年度 2001年度 2002年度 2003年度 から3月)				
	中 間 (株)	0	0	4	0
耐 性 (株)	4	3	24	7	1
耐性率 (%)	3.1	1.6	4.5	1.2	0.2

2. *S. aureus* の中で MRSA が占める割合の推移

分離された *S. aureus* の中で MRSA が占める割合を入院患者由来株と外来患者由来株に分けて図3に示した。入院患者由来株においては58%から76%の範囲で変動が見られた。1997年度に最も割合が高くなったが、近年は低下傾向で2003年度が最も低くなった。一方で、外来患者由来株においては28%から35%の範囲で推移しており、入院患者由来株と比べその変動は小さかった。また、分離株全体での割合

は48%から63%の範囲で推移しており、2003年度は52%であった。

3. 検査材料別内訳の推移

MRSA が分離された検査材料別の内訳を図4に示した。期間全体で見た検査材料ごとの内訳は呼吸器系検体(44.8%)、膿(21.4%)、尿(6.8%)、皮膚(6.4%)、耳漏(5.0%)、便(4.6%)の順に多く、年度ごとに見ても常に呼吸器系検体が一番多く、続いて膿となっており、この2材料で全体の60%前後を占めている状況

は12年間を通じて変化が見られなかった。

#### 4. MRSAの各種抗菌薬に対する感受性率の推移

MRSAの各種抗菌薬に対する感受性率の推移を図5に示した。MRSA感染症治療の中心となる薬剤であるVCMに対して耐性を示す株は期間を通じて認められなかった一方で、TEICについては2001年度に低感受性株が1株認められ、ABKについては0.2%から4.5%の範囲で耐性株が認められた(表2)。抗MRSA薬以外の抗菌薬については、minocycline(MINO)に対する感受性率が64.2%(1992年度)から53.9%(2003年度)へ、ofloxacin(OFLX)に対する感受性率が29.0%(1992年度)から6.9%(1999年度)へ、levofloxacin(LVFX)に対する感受性率が23.4%(1999年度)から13.6%(2003年度)へとそれぞれ低下傾向であった。一方、gentamicin(GM)に対する感受性率だけは、1992年に36.9%であったものが2003年には62.2%と上昇しており改善傾向が認められた。

#### 考 察

MRSAに関連する問題は、1990年代以降の病院感染対策および感染症診療における最も大きな課題の一つと言える。この問題は、先進的であった欧米の病院感染対策概念の導入や抗菌薬の適正使用が強くうたわれるなど、結果的には立ち後れていた本邦の病院感染制御の領域におけるさまざまな変革をもたらした。当院においても、1990年に院内感染対策マニュアルを策定し、1992年には院内感染対策チームを組織、さらに1995年には感染対策専任師長を配置するなど積極的な取り組みが行われてきた。本研究では、このようにさまざまな変化のあったこの10年あまりの間に、当院においてMRSAの分離株数がどのように変化したのか、また、VCM耐性菌の出現やMRSAによる市中感染症が注目される中で各種抗菌薬に対する感受性や外来患者における状況に変化があるのか、などについて把握する目的で、12年間に分離されたMRSAについて検討を行った。

MRSAの分離株数の推移については、1992年度以降増加傾向であったが1998年度をピークにやや減少傾向に転じ、1992年度と2003年度を比較するとほぼ同程度であった(図1)。この分離株全体での変動は、入院、外来に分けて検討すると、入院患者由来株の変動にほぼ一致するため(図2)、近年分離株数が減少してきた理由の一つとして、やはり当院での積極的な病院感染対策への取り組みの成果が現れてきたことが考えられる。一方、砂田ら<sup>8)</sup>による20以上の医療施設

からのMRSA分離数に関する調査の中でも、1施設あたりから分離されるMRSAの数は1998年から2000年にかけて減少傾向と報告されている。当院の入院患者には他の医療施設からの紹介患者も多く、院内でのMRSA分離数の推移において他施設の状況が影響することは十分考えられ、近年の分離数減少が社会全体での病院感染対策への取り組みの成果である可能性も考えられる。

MRSAの蔓延状況を見るための他の指標として、しばしば*S. aureus*の中でMRSAが占める割合が用いられる。この割合についても入院患者由来株において近年低下傾向で、2003年度が58%と最も低くなっており(図3)、分離株全体においても2003年度は52%であった。これに関して、千田ら<sup>12)</sup>は2001年の調査で入院患者由来株において56.9%、また砂田ら<sup>8)</sup>は2000年の調査で分離株全体において56.2%と、いずれも我々の結果とほぼ同程度であったと報告している。一方、この*S. aureus*の中でMRSAが占める割合について諸外国と比較すると、2001年における欧州各国での調査では0.5%から58%とさまざまであった<sup>13)</sup>が、米国での15年にわたる調査では年々高くなる傾向にあるものの2000年に28%と報告されており<sup>14)</sup>、本邦においてはまだMRSAの分離率が高い水準にあることが示唆された。

近年MRSAによる市中感染症が注目されているが、今回の検討の中では外来患者由来株の分離数や*S. aureus*中でMRSAが占める割合について、この12年間に大きな変動は見られなかった(図2, 図3)。しかし、当院の外来においては退院後の経過観察および継続治療のために通院している患者も多く、今回調査対象とした外来患者由来株は感染症の原因菌だけを抽出したもとはなっていない。また、市中におけるMRSA拡散においては、本人に入院歴があることやMRSA保菌者と接触があることなどが大きな要素となっていることも指摘されており<sup>15, 16)</sup>、市中感染におけるMRSAの意義を正しく検討するためには、市中感染症の原因菌のみを対象に入院歴などと併せて解析する必要があると考えられる。

期間全体で見たMRSA陽性検体の材料別内訳については、呼吸器系検体が44.8%、膿が21.4%を占め、検査依頼数で見ると、それぞれ全体の29.8%、8.5%にとどまることからこれらの材料において、MRSA分離率が高いことが示唆された。この2材料が占める割合は、12年間を通じて大きな変動は見られなかった。他施設からの報告<sup>8, 12)</sup>もほぼ同様であることから、この傾向は本邦の医療施設において普遍的である可能

性も推測された。

各種抗菌薬の中で MRSA 感染症治療の中心となるグリコペプチド系抗菌薬に対する感受性については、今回の調査の中で VCM 耐性株は認められず、TEIC について低感受性株が 1 株認められたのみであったが、米国において VCM 耐性 *S. aureus* の分離も報告されており<sup>4-6)</sup>、さらにそのうちの 1 株は自動機器により検出できなかったと報告されているため<sup>6)</sup>、今後も引き続きその動向に注意する必要があると考えられた。一方、抗 MRSA 薬に分類されるアミノ配糖体の ABK については一部に耐性株が認められた (表 2)。これに関しては、砂田ら<sup>8)</sup>の調査の中でも、1.9% から 3.1% の範囲で ABK 耐性菌が認められており、本邦において低頻度ながら耐性菌が存在していることが示唆された。また今回の調査においても同じ病棟から分離されている株が存在したが、ABK 耐性菌についてはこれまでに施設内伝播の可能性が示唆される報告が複数あり<sup>10, 11)</sup>、注意が必要と考えられる。

抗 MRSA 薬以外の抗菌薬については、MINO やキノロン系抗菌薬である OFLX, LVFX に対する感受性がいずれも低下傾向であった一方で、GM に対する感受性だけは改善傾向が認められた (図 5)。蔵園ら<sup>17)</sup>による全国 100 の医療機関から収集した MRSA に関する調査においても、1992 年と 2000 年を比較し MINO および OFLX に対しては耐性化が進んでいるものの、GM に対しては感受性の回復が認められたと報告されている。また、MRSA における GM 感受性の回復については、米国<sup>14)</sup>や欧州<sup>18, 19)</sup>からも複数報告されている。この GM 感受性株増加の理由については、感染症治療に使用される抗菌薬の変化、特に GM の使用量が減少したためと推測する報告もあるが<sup>18)</sup>、薬剤部購入量で見た当院の GM 使用量は、この 10 年間に約 10% 程度の減少にとどまっており、大きな変化はみられなかった。これまでも GM 使用量の減少だけでは説明できないとする報告もあり<sup>19)</sup>、菌自身の増殖において GM 感受性株の方が有利であるとの基礎的な実験結果から理由づけている報告もある<sup>20)</sup>。また、GM 感受性株増加の遺伝子学的背景に関しては、アミノ配糖体修飾酵素の一つをコードする *aac6'-aph2'* 遺伝子をもたない株が増加していることが報告されており<sup>17, 19)</sup>、今後これらの点についても検証していく必要があると考えている。

今回我々は 12 年間に分離された MRSA 計 7544 株の細菌検査結果について解析し、当院の MRSA を取り巻く状況の変化について検討した。しかし、MRSA のような耐性菌をめぐる状況は、これまでも

抗菌薬の使用量や新たな病院感染対策手法の導入などさまざまな要因により常に変化してきており、我々も今回の調査でとどまることなく、今後も引き続きデータを蓄積していき、MRSA の動向に注意を払う必要があると考えている。

本稿を終えるにあたり、本研究にご協力いただいた富士通株式会社の川村浩二氏に深謝いたします。

本論文の要旨は、第 14 回臨床微生物学会総会 (2003 年 2 月: 名古屋) および第 1 回耐性菌研究会 (2003 年 11 月: 群馬県伊香保) にて発表した。

## 文 献

- 1) Panlilio, A. L., D. H. Culver, R. P. Gaynes, et al. 1992. Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in U.S. hospitals, 1975-1991. *Infect. Control. Hosp. Epidemiol.* 13: 582-586.
- 2) Chambers, H. F. 2001. The changing epidemiology of *Staphylococcus aureus*? *Emerg. Infect. Dis.* 7: 178-182.
- 3) Said-Salim, B., B. Mathema, B. N. Kreiswirth. 2003. Community-acquired methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*: *Infect. Control. Hosp. Epidemiol.* 24: 451-455.
- 4) Centers for Diseases Control and Prevention. 2002. *Staphylococcus aureus* resistant to vancomycin—United States. *MMWR* 51: 565-567.
- 5) Centers for Diseases Control and Prevention. 2002. Vancomycin-resistant *Staphylococcus aureus*—Pennsylvania. *MMWR* 51: 902.
- 6) Centers for Diseases Control and Prevention. 2004. Vancomycin-resistant *Staphylococcus aureus*—New York. *MMWR* 53: 322-323.
- 7) Solh, N. E., M. Davi, A. Morvan, et al. 2003. Characteristics of French methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* isolates with decreased susceptibility or resistance to glycopeptides. *J. Antimicrob. Chemother.* 52: 691-694.
- 8) 砂田淳子, 浅利誠志, 2003. 1998 年から 2000 年度のメチシリン耐性黄色ブドウ球菌およびベニシリン耐性肺炎球菌に関する近畿地区のアンケートによる疫学調査報告. *感染症学雑誌* 77: 331-339.
- 9) 中村文子, 小栗豊子, 三澤成毅, 他. 2003. Teicoplanin, arbekacin, mupirocin 耐性 MRSA の薬剤感受性と PFGE 型. *感染症学雑誌* 77: 68-74.
- 10) Obayashi, Y., J. Fujita, S. Ichiyama, et al. 1997. Investigation of nosocomial infection caused by arbekacin-resistant, methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. *Diagn. Microbiol. Infect. Dis.* 28: 53-59.
- 11) 山崎 勉, 遠藤一博, 富永一則, 他. 2004. 当院より分離された arbekacin 耐性メチシリン耐性黄色ブドウ球菌 (MRSA) 株の疫学的検討. *感染症学*

- 雑誌 78: 305-311.
- 12) 千田俊雄, 岡村 登, 米山志津, 他. 2003. 当院における 2001 年度分離されたメチシリン耐性黄色ブドウ球菌の分子疫学的解析と薬剤感受性. 日本臨床微生物学雑誌 13: 8-14.
  - 13) Stefani, S., P. E. Varaldo. 2003. Epidemiology of methicillin-resistant staphylococci in Europe. Clin. Microbiol. Infect. 9: 1179-1186.
  - 14) Seal, J. B., B. Moreira, C. D. Bethel, et al. 2003. Antimicrobial resistance in *Staphylococcus aureus* at the university of Chicago hospitals: a 15-year longitudinal assessment in a large university-based hospital. Infect. Control. Hosp. Epidemiol. 24: 403-409.
  - 15) Calfee, D. P., L. J. Durbin, T. P. Germanson, et al. 2003. Spread of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) among household contacts of individuals with nosocomially acquired MRSA. Infect. Control. Hosp. Epidemiol. 24: 422-426.
  - 16) Tambyah, P. A., A. G. Habib, T. M. Ng, et al. 2003. Community-acquired methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* infection in Singapore is usually "healthcare associated." Infect. Control. Hosp. Epidemiol. 24: 436-438.
  - 17) 蔵園瑞代, 山田恵子, 平井洋子, 他. 2002. MRSA の疫学動向と各種抗菌薬の抗菌活性について. 日本化学療法学会雑誌 50: 494-498.
  - 18) Aubry-Damon, H., P. Legrand, C. Brun-Buisson, et al. 1997. Reemergence of gentamicin-susceptible strains of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*: roles of an infection control program and changes in aminoglycoside use. Clin. Infect. Dis. 25: 647-53.
  - 19) Lelievre, H., G. Lina, M. E. Jones, et al. 1999. Emergence and spread in French hospitals of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* with increasing susceptibility to gentamicin and other antibiotics. J. Clin. Microbiol. 37: 3452-3457.
  - 20) Laurent, F., H. Lelievre, M. Cornu, et al. 2001. Fitness and competitive growth advantage of new gentamicin-susceptible MRSA clones spreading in French hospitals. J. Antimicrob. Chemother. 47: 277-283.

## A 12-Year Longitudinal Assessment for Changes in Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* Strains Isolated in a University Teaching Hospital

Toshi Nada,<sup>1)</sup> Hisashi Baba,<sup>1,2)</sup> Yasuhito Goto,<sup>1)</sup> Sayoko Nishio,<sup>1)</sup> Teruko Ohkura,<sup>1)</sup>  
 Yukiko Nakanishi,<sup>1)</sup> Mariko Mochizuki,<sup>1)</sup> Kaori Suzuki,<sup>3)</sup> Kumiko Kawamura,<sup>4)</sup>  
 Masato Yamamoto,<sup>5)</sup> Yoshitsugu Iinuma,<sup>6)</sup> Satoshi Ichiyama,<sup>6)</sup> Michio Ohta<sup>7)</sup>

<sup>1)</sup> Department of Clinical Laboratory Medicine, Nagoya University Hospital

<sup>2)</sup> Department of Infectious Diseases, Nagoya University Hospital

<sup>3)</sup> Department of Clinical Laboratory Medicine, Moriyama Municipal Hospital, City of Nagoya

<sup>4)</sup> Department of Medical Technology, School of Health Sciences, Nagoya University

<sup>5)</sup> Department of Neuropsychopharmacology and Hospital Pharmacy,  
 Nagoya University Graduate School of Medicine

<sup>6)</sup> Department of Clinical Laboratory Medicine, Graduate School of Medicine, Kyoto University

<sup>7)</sup> Department of Molecular Bacteriology, Nagoya University Graduate School of Medicine

To evaluate trends in annual number of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) isolates and antibiotic susceptibility, we analyzed the data concerning the 7,544 strains of MRSA isolated in Nagoya University Hospital from April 1992 through March 2004.

The annual number of MRSA isolates showed a tendency to decrease after fiscal 1998, although that increased from fiscal 1992 to fiscal 1998. This decrease of MRSA isolates in recent years was thought as a result of improvement in hospital infection control. It was reported that community-acquired MRSA infections increased recently, however, no significant change was seen in the number and isolation frequency of MRSA obtained from outpatients in this study. Through these 12 years, specimens from

respiratory system and pus constituted more than 60% of all specimens that yielded MRSA. There were no vancomycin-resistant strains, whereas one strain was resistant to teicoplanin, and 0.2 to 4.5% of MRSA strains were resistant to arbekacin. The annual sensitivity rates among MRSA isolates to minocycline and fluoroquinolones gradually decreased during this study, whereas the annual rate of sensitivity to gentamicin significantly increased from 36.9% in fiscal 1992 to 62.2% in fiscal 2003.