

[原 著]

尿中分離菌の各種抗菌薬に対する感受性の経年的推移

安藤 隆¹⁾・吉川晃司²⁾・出雲正治³⁾・中村 平¹⁾・矢ヶ部美也子¹⁾

坂本和美¹⁾・阿部正樹¹⁾・清田 浩⁴⁾・杉本健一¹⁾

¹⁾ 東京慈恵会医科大学葛飾医療センター中央検査部

²⁾ 東京慈恵会医科大学葛飾医療センター感染制御部

³⁾ 東京慈恵会医科大学葛飾医療センター薬剤部

⁴⁾ 東京慈恵会医科大学葛飾医療センター泌尿器科

(平成 27 年 3 月 4 日受付, 平成 27 年 5 月 30 日受理)

今回われわれは、尿路感染症を引き起こす主要な菌種について抗菌薬感受性の経年的推移を調査した。対象菌種は *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Enterococcus faecalis*, *Streptococcus agalactiae* とし、当院において 2007 年 1 月から 2013 年 12 月までの 7 年間に尿から分離され抗菌薬感受性検査を実施した株を対象とした。*E. coli* (2,389 株) では、levofloxacin の感性率が 80.7% から 73.3% に低下し、ペニシリン系、セフェム系抗菌薬の感性率も低下した。*K. pneumoniae* (453 株) では、piperacillin の感性率が 75.0% から 51.5% に著しく低下した。2010 年 3 月以降の ESBL 産生株の分離率は、平均で *E. coli* 8.1%, *K. pneumoniae* 2.6% であった。*P. aeruginosa* (741 株) では、キノロン系抗菌薬をはじめ各種抗菌薬の感性率が高くなる傾向を認めた。*E. faecalis* (1,176 株) および *S. agalactiae* (282 株) では、ペニシリン系、グリコペプチド系抗菌薬が高い感性率で推移した。*E. coli* では empiric therapy として推奨されている抗菌薬の感性率が低下しており、初期治療に対する影響が懸念された。*K. pneumoniae* では、piperacillin の耐性化と当院で用量が増加傾向にある tazobactam/piperacillin との関連が示唆された。その他の菌種では概ね良好な感性率で推移した。

Key words: 抗菌薬感受性, アンチバイオグラム, piperacillin, extended-spectrum β -lactamase (ESBL)

1. 序文

感染症治療を適切に行うためには、臨床検体から分離された病原菌の抗菌薬感受性に関する最新状況と傾向を的確に把握することが重要である。抗菌薬感受性情報は検体の由来によって異なることが知られており¹⁾、検体由来ごとのより詳細な情報が必要とされる。

尿路感染症は基礎疾患の有無により単純性尿路感染症と複雑性尿路感染症に、感染部位により膀胱炎と腎盂腎炎に分類される。単純性膀胱炎では分離菌の半数以上を *Escherichia coli* が占めるのに比較し、複雑性膀胱炎では分離菌が多岐にわたる²⁾。尿路感染症の治療には、病型や重症度によってキノロン系、セフェム系、ペニシリン系、アミノグリコシド系、カルバペネム系抗菌薬などが選択薬として推奨されている³⁾。しかし、最近では extended-spectrum β -lactamase (ESBL) 産生株やキノロン系抗菌薬の耐性株などが増加しており、初期治療に対する影響が問題となっている²⁾⁴⁾⁵⁾。それゆえ、尿路感染症の原因となる主要菌種の的確な抗菌薬感受性情報が重要となる。

尿路感染症に関連する抗菌薬感受性情報について

著者連絡先：(〒125-8506) 東京都葛飾区青戸 6-41-2
東京慈恵会医科大学葛飾医療センター中央検査部
安藤 隆
TEL: 03-3603-2111 (内線 5252)
FAX: 03-3601-9600
E-mail: takashi-andoon@jikei.ac.jp

Table 1. Bacterial strains and antimicrobials tested

Bacterial strains	Antimicrobials
<i>Escherichia coli</i>	PIPC, CAZ, FMOX, CFPN, IPM, AMK, GM, LVFX, ST
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	PIPC, CAZ, FMOX, CFPN, IPM, AMK, GM, LVFX, ST
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	PIPC, CAZ, CFPM, IPM, AMK, GM, LVFX
<i>Enterococcus faecalis</i>	PCG, ABPC, LVFX, VCM, TEIC
<i>Streptococcus agalactiae</i>	PCG, ABPC, CTX, LVFX, VCM

PIPC: piperacillin, CAZ: ceftazidime, FMOX: flomoxef, CFPN: cefcapene, IPM: imipenem, AMK: amikacin, GM: gentamicin, LVFX: levofloxacin, ST: sulfamethoxazole-trimethoprim, CFPM: cefepime, PCG: benzylpenicillin, ABPC: ampicillin, VCM: vancomycin, TEIC: teicoplanin, CTX: cefotaxime

は、特定の菌種や抗菌薬の系統に限局した報告あるいは大規模なサーベイランスはみられるが、複数の菌種で多系統にわたる抗菌薬の推移を詳細に解析した報告は少ない。今回われわれは、尿から分離された尿路感染症の主要な原因菌について、過去7年間の各種抗菌薬に対する感受性の経年的な推移と耐性菌の分離状況を検討した。

II. 材料と方法

1. 対象菌株および菌種

対象菌株は、2007年1月から2013年12月までの7年間に東京慈恵会医科大学葛飾医療センター（以下、当院）において、カテーテル尿や腎臓尿を含む尿から分離され、抗菌薬感受性試験が行われた8,640株とした。対象菌種は、尿路感染症の主要菌種であり²⁾、当院において分離頻度が高かった *E. coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Enterococcus faecalis*, *Streptococcus agalactiae* とした。なお、同一患者で同一菌種が分離された場合は、各年の初回結果のみを集計対象とした。

2. 対象抗菌薬

用いた抗菌薬は benzylpenicillin (PCG), ampicillin (ABPC), piperacillin (PIPC), ceftazidime (CAZ), cefotaxime (CTX), flomoxef (FMOX), cefcapene (CFPN), cefepime (CFPM), imipenem (IPM), amikacin (AMK), gentamicin (GM), levofloxacin (LVFX), vancomycin (VCM), teicoplanin (TEIC), sulfamethoxazole-trimethoprim (ST) で、菌種ごとに適応抗菌薬を選択し検討した (Table 1)。

3. 薬剤感受性試験

最少発育阻止濃度 (MIC) を Micro Scan WalkAway 96si (SIEMENS) で測定し、解析ソフトウェアには2010年9月まで DMS6.2, 2010年10月以降は Labpro 3.5 を用いた。各抗菌薬のブレイクポイントは CLSI

が定める M100-S23 の判定基準⁶⁾ に準じて算出し、感性を示した菌株の割合を感性率とした。なお、CLSI に記載がない FMOX, CFPN のブレイクポイントは、類似薬である moxalactam, cefdinir のブレイクポイントを参考に、それぞれ 8 µg/mL 以下、1 µg/mL 以下を感性と設定した。

4. ESBL スクリーニングと確認検査

2010年3月以降に分離された *E. coli* および *K. pneumoniae* に対しては、ESBL のスクリーニングと確認検査を実施した。スクリーニングでは、前述の方法に従った薬剤感受性試験により cefpodoxime の MIC が 8 µg/mL 以上、または CAZ, CTX, aztreonam のいずれかの MIC が 2 µg/mL 以上であった場合を ESBL 産生疑いとした。ESBL 産生が疑われた株に対して、2010年3月から2013年6月まではシカベータテスト (関東化学) を、2013年7月以降は CLSI 標準法に準じた double-disk synergy test (DDST)⁶⁾ を確認試験として用いた。

5. 各菌種の抗菌薬感性率の推移

各菌種の対象抗菌薬に対する感性率の経年的推移を調査した。また、2007年と2013年の抗菌薬感性率を、Pearson の χ^2 検定による統計学的有意差検定を行い比較した。

III. 結果

1. 各菌種の分離状況

各菌種の分離状況を示す (Table 2)。分離頻度が高かった菌種は *E. coli* (2,389株) であり、次いで *E. faecalis* (1,176株) であった。いずれの菌種においても対象期間中に分離頻度の大きな変化はみられなかった。*E. coli*, *S. agalactiae* は外来患者から分離された菌がそれぞれ 71.5%, 75.9% を占め、*K. pneumoniae* および *E. faecalis* は外来患者からの分離菌がわずかに多かった。*P. aeruginosa* は入院患者から分離

Table 2. Annual trends of urinary isolates obtained at The Jikei University Katsushika Medical Center from 2007 to 2013

Bacterial strains	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013	Total	(%)
<i>Escherichia coli</i>	305	290	327	356	391	360	360	2,389	
outpatient	205	175	228	246	277	288	288	1,707	(71.5)
inpatient	100	115	99	110	114	72	72	682	(28.5)
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	68	52	49	73	72	73	66	453	
outpatient	25	25	26	40	48	48	46	258	(57.0)
inpatient	43	27	23	33	24	25	20	195	(43.0)
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	98	87	107	111	122	118	98	741	
outpatient	32	29	49	41	46	64	50	311	(42.0)
inpatient	66	58	58	70	76	54	48	430	(58.0)
<i>Enterococcus faecalis</i>	178	159	193	189	166	168	123	1,176	
outpatient	67	73	102	105	100	103	76	626	(53.2)
inpatient	111	86	91	84	66	65	47	550	(46.8)
<i>Streptococcus agalactiae</i>	61	30	37	38	44	37	35	282	
outpatient	42	19	29	29	38	31	26	214	(75.9)
inpatient	19	11	8	9	6	6	9	68	(24.1)
total	710	618	713	767	795	756	682	5,041	

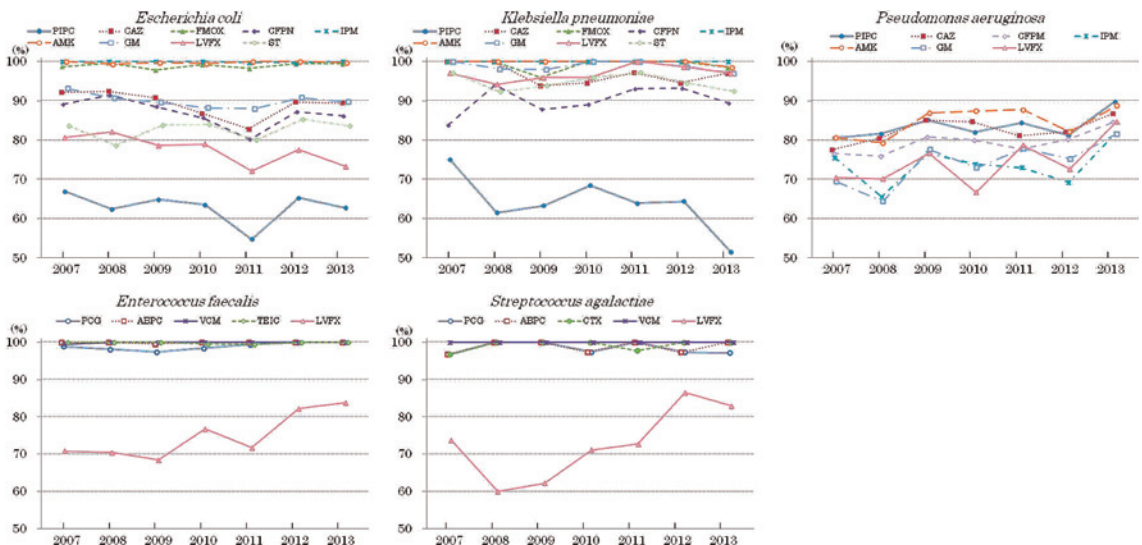


Fig. 1. Seven-year trends in drug-susceptibility rates of urinary isolates obtained at The Jikei University Katsushika Medical Center

PCG: benzylpenicillin, ABPC: ampicillin, PIPC: piperacillin, CAZ: ceftazidime, CTX: cefotaxime, FMOX: flomoxef, CFPN: cefcapene, CFPM: cefepime, IPM: imipenem, AMK: amikacin, GM: gentamicin, LVFX: levofloxacin, VCM: vancomycin, TEIC: teicoplanin, ST: sulfamethoxazole-trimethoprim

された菌が 58.0% であった。

2. 各菌種における抗菌薬感性率の経年的推移

7年間に分離された各菌種の抗菌薬感性率の経年的推移 (Fig. 1), および 2007 年と 2013 年における抗菌

薬感性率の比較 (Table 3) を示す。

E. coli は LVFX の感性率が 7 年間で 80.7% から 73.3% へ有意に減少した ($p=0.0261$)。また, PIPC は感性率が低く, 70% 以下で推移し統計学的有意差

Table 3. Comparison of drug-susceptibility rates of urinary isolates obtained at The Jikei University Katsushika Medical Center between 2007 and 2013

Anti-micro-bials	<i>Escherichia coli</i>			<i>Klebsiella pneumoniae</i>			<i>Pseudomonas aeruginosa</i>			<i>Enterococcus faecalis</i>			<i>Streptococcus agalactiae</i>		
	2007 (n=305)	2013 (n=360)	<i>p</i>	2007 (n=68)	2013 (n=66)	<i>p</i>	2007 (n=98)	2013 (n=98)	<i>p</i>	2007 (n=178)	2013 (n=123)	<i>p</i>	2007 (n=61)	2013 (n=35)	<i>p</i>
PCG										98.9%	100.0%	0.2382	96.7%	97.1%	0.9090
ABPC										100.0%	100.0%	-	96.7%	100.0%	0.2790
PIPC	66.9%	62.8%	0.2695	75.0%	51.5%	<u>0.0048</u>	80.6%	89.8%	0.0702						
CAZ	92.1%	89.4%	0.2351	100.0%	97.0%	0.1481	77.6%	86.7%	0.0932						
CTX													96.7%	100.0%	0.2790
FMOX	98.7%	99.4%	0.2984	100.0%	98.5%	0.3083									
CFPN	89.1%	86.1%	0.2517	83.8%	89.4%	0.3445									
CFPM							76.6%	84.5%	0.1651						
IPM	100.0%	100.0%	-	100.0%	100.0%	-	75.5%	81.6%	0.2963						
AMK	100.0%	99.7%	0.3570	100.0%	98.5%	0.3083	80.6%	88.8%	0.1125						
GM	93.1%	89.7%	0.1223	100.0%	97.0%	0.1481	69.4%	81.6%	<u>0.0462</u>						
LVFX	80.7%	73.3%	<u>0.0261</u>	97.1%	97.0%	0.9758	70.4%	84.7%	<u>0.0165</u>	70.8%	83.7%	<u>0.0096</u>	73.8%	82.9%	0.3079
VCM										99.4%	100.0%	0.4050	100.0%	100.0%	-
TEIC										100.0%	100.0%	-			
ST	83.6%	83.6%	0.9987	97.1%	92.4%	0.2280									

PCG: benzylpenicillin, ABPC: ampicillin, PIPC: piperacillin, CAZ: ceftazidime, CTX: cefotaxime, FMOX: flomoxef, CFPN: cefcapene, CFPM: cefepime, IPM: imipenem, AMK: amikacin, GM: gentamicin, LVFX: levofloxacin, VCM: vancomycin, TEIC: teicoplanin, ST: sulfamethoxazole-trimethoprim

は認めなかったものの低下傾向がみられた。GM, CAZ, CFPN の感性率も有意ではないが低下傾向がみられた。ST は 80% 前後の感性率で推移し、FMOX, IPM, AMK は高い感性率が維持された。2010 年 3 月以降における各年の ESBL 産生株の分離率 (Fig. 2) は 8.3%, 10.2%, 5.0%, 8.6% (平均 8.1%) であり、そのうち入院患者からの分離株が占める割合は 40.0%, 52.5%, 16.7%, 35.5% (平均 39.5%) であった。

K. pneumoniae は同じ腸内細菌である *E. coli* に比べて多くの抗菌薬に対して高い感性率で推移し、LVFX, CAZ, CFPN の感性率にも低下傾向はみられなかった。一方、PIPC の感性率は経年的に著しく低下し、7 年間で 75.0% から 51.5% まで有意に減少した ($p = 0.0048$)。なお、2010 年 3 月以降における各年の ESBL 産生株の分離率は 3.4%, 1.4%, 2.7%, 3.0% (平均 2.6%) であり、各年とも 1~2 株の分離であった。

P. aeruginosa はいずれの抗菌薬も 70~90% の感性率で推移し、対象抗菌薬の中では PIPC, AMK, CAZ が比較的高い感性率で推移した。感性率が低かった GM および LVFX は、7 年間で感性率が有意に上昇し

た (GM $p = 0.0462$, LVFX $p = 0.0165$)。MIC 値が IPM 16 $\mu\text{g}/\text{mL}$ 以上, AMK 32 $\mu\text{g}/\text{mL}$ 以上, ciprofloxacin 4 $\mu\text{g}/\text{mL}$ 以上のすべてを満たす多剤耐性緑膿菌 (multi-drug resistant *P. aeruginosa* : MDRP)²⁾ は、各年における分離率が 5.1%~16.3% (平均 8.8%) であり経年的に減少する傾向がみられた。

E. faecalis および *S. agalactiae* は、ペニシリン系、グリコペプチド系抗菌薬が高い感性率で推移した。LVFX は他剤と比べ感性率が低かったが、70~80% で緩やかに上昇する傾向がみられ、*E. faecalis* では 7 年間で 70.8% から 83.7% まで有意に上昇した ($p = 0.0096$)。VCM が耐性を示した *E. faecalis* は、2007 年に入院患者から分離された 1 株 (0.1%) のみであった。

IV. 考察

今回われわれは、尿路感染症の主要な原因菌について過去 7 年間の抗菌薬感性率の推移を調査した。*E. coli* では、尿路感染症の治療に頻用されるキノロン系抗菌薬の一つである LVFX に対する感性率が有意に低下し、他者のこれまでの報告⁸⁾と同様な傾向であった。近年、尿路感染症において ESBL 産生菌の増加

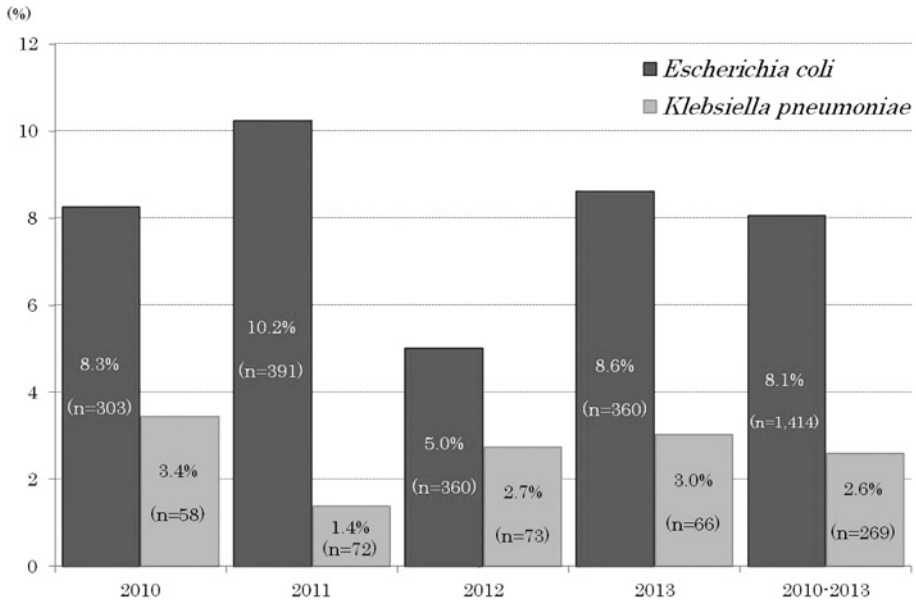


Fig. 2. Change of the isolation rates of extended-spectrum β -lactamase (ESBL) producing *Escherichia coli* and *Klebsiella pneumoniae* isolated from urine

が問題となっているが⁴⁾⁵⁾⁹⁾、2010年3月より当院で調査を行ったESBL産生株について、*E. coli*での分離率は平均8.1%であった。なお、分離率が高かった2011年は入院患者からの分離割合が増加していた。この年は、ESBL産生株の入院患者間での小規模な感染の広がりがあり、院内伝播によって入院患者からの分離数が増加したと考えられた。今回の検討ではESBL産生株の経年的推移に一定の傾向はみられなかったが、2007年以降における抗菌薬感性率は、セファロsporin系抗菌薬に対する感性率が低下し、オキサセフェム系抗菌薬やカルバペネム系抗菌薬の感性率に変化がみられないことから、長期的にはESBL産生株が増加していることが示唆された。

*K. pneumoniae*では、PIPCの感性率が顕著に低下した。JANISサーベイランスによる全材料を対象とした全国集計では同様の傾向を示しているものの¹⁰⁾、筆者らが調べた限り尿路感染症における他者の報告は見当らなかった。PIPCは広範囲のグラム陰性菌に対して優れた抗菌活性を有するため広く用いられていたが、 β -ラクタマーゼ産生株の増加により主に腸内細菌科のグラム陰性桿菌やブドウ糖非発酵菌で耐性化が進んでいる¹¹⁾¹²⁾。わが国では、2008年10月よりPIPCに β -ラクタマーゼ阻害剤である tazobactam が配合された tazobactam/piperacillin (TAZ/PIPC) 配合比1:

8製剤が保険適応となった。幅広い抗菌スペクトルを有するTAZ/PIPCは、米国では教育病院における使用量が増加していると報告されており¹³⁾、当院においても2010年から調査を始めている抗菌薬使用量に増加傾向がみられる。耐性菌の発現と抗菌薬の使用量には相関性があることが報告されており¹⁴⁾、当院ではPIPC単剤の抗菌薬に使用量の変化はみられないことから、TAZ/PIPCの使用量の増加がPIPCに対する耐性化の要因となっていることが考えられた。なお、*K. pneumoniae*のESBL産生株については、野村らの報告¹⁵⁾と同様に*E. coli*の分離率に比べて少なく、調査期間を通して分離頻度に一定の傾向はみられなかった。

*P. aeruginosa*はGMおよびLVFXを中心に各種抗菌薬の感性率が高くなる傾向がみられた。*P. aeruginosa*は、当院において過去数年間で外来患者からの分離頻度が増加していることや、抗菌薬の適正使用を推進する当院での取り組みが感性率に影響していると考えられた。尿から分離された*P. aeruginosa*は、下気道などの材料から分離された株に比べて感性率が低いという報告が散見される¹¹⁾¹⁶⁾。その理由としては、多くの抗菌薬は尿中に大量に排泄されることで尿路の抗菌薬濃度が高くなり、耐性菌の選択が起りやすくなると考えられている¹⁶⁾。今回の検討でもMDRPが

複数株分離されたが、本菌による感染症は治療にきわめて難渋するため¹⁷⁾、今後の分離状況に注意が必要である。

E. faecalis や *S. agalactiae* などのグラム陽性球菌では、ペニシリン系の抗菌薬がきわめて高い感性率で維持されており、本菌が原因菌として疑われる場合には、従来通り第一選択薬として適切であると考えられた。

単純性尿路感染症に比べ、複雑性尿路感染症は基礎疾患を有する症例や高齢の症例、体内留置カテーテルや自己導尿の症例で多くみられることが知られている¹⁸⁾。調査期間を通して、複雑性尿路感染症で分離頻度が高い *K. pneumoniae*, *P. aeruginosa*, *E. faecalis* の外来と入院における分離割合が逆転した。今回の検討では、分離株の宿主である患者の病態や背景の詳細な調査は行っていない。しかし、地域中核の急性期病院である当院では、近年、入院診療においては平均在院日数が短縮する傾向がみられ、入院日数の減少や患者の早期退院が進んでいる。また、外来診療においては他の医療機関や介護施設からの紹介例が増加しており、高齢の患者や基礎疾患を有する患者が増えている。調査期間中における在院日数の短縮により、入院患者からの分離頻度が減少したことが考えられた。また、外来診療において上記のような患者背景の変化によって複雑性尿路感染症の患者が増加し、前述の菌種が増加したと推測された。

尿などの泌尿器検体、喀痰などの呼吸器検体、糞便などの消化器検体および膿浸出液検体など、検体の由来ごとに抗菌薬感性率の推移を検討することは、より適切な感染症治療の一助となりうる。一方で、尿路感染症では病型によっても分離菌の抗菌薬感受性情報が異なるため²⁾¹⁸⁾、日本感染症学会/日本化学療法学会の感染症治療ガイド2014⁹⁾では病型や重症度ごとに各種の抗菌薬を推奨している。分離菌のより正確な抗菌薬感受性情報を把握するためには、さらに病型ごとに詳しく分類することが望ましいと考えられる。

本論文の要旨は、第63回日本感染症学会東日本地方会総会学術集会・第61回日本化学療法学会東日本支部総会合同学会(2014年、東京)において発表した。

謝辞: 本論文をご精読いただき、有用なご助言をくださいました東京医療保健大学大学院 小栗豊子教授に深謝いたします。

利益相反: 本論文内容において、申告すべき利益相反はない

文 献

- 1) 戸島洋一, 服部万里子, 坂本拓也, 他. 2011. 診療科別・検体種類別アンチバイオグラムは必要か—緑膿菌での検討—. 環境感染誌 26: 161-166.
- 2) Matsumoto, T., R. Hamasuna, K. Ishikawa, et al. 2011. Nationwide survey of antibacterial activity against clinical isolates from urinary tract infections in Japan (2008). Int. J. Antimicrob. Agents. 37: 210-218.
- 3) 清田 浩, 荒川創一, 山本新吾, 他. 2014. XI. 尿路感染症. p. 203-219, JAID/JSC 感染症治療ガイド2014 (JAID/JSC 感染症治療ガイド・ガイドライン作成委員会編, 第1版), ライフサイエンス出版, 東京.
- 4) 吉川晃司, 森武 潤, 鈴木 鑑, 他. 2014. 尿路由来基質特異性拡張型β-ラクタマーゼ産生大腸菌の検出状況および薬剤感受性の検討. 日治療誌 62: 198-203.
- 5) Pitout, J.D. 2010. Infections with extended-spectrum β-lactamase-producing Enterobacteriaceae: changing epidemiology and drug treatment choices. Drugs 70: 313-333.
- 6) Clinical and Laboratory Standards Institute. 2013. Performance Standards for Antimicrobial Susceptibility Testing; Twenty-Third Informational Supplement. CLSI document M100-S23. Clinical and Laboratory Standards Institute, Wayne, PA.
- 7) 厚生労働省ホームページ. <http://www.mhlw.go.jp/bunya/kenkou/kekaku-kansenshou11/01-05-42-01.html> 2015年3月1日現在.
- 8) Hayami, H., S. Takahashi, K. Ishikawa, et al. 2013. Nationwide surveillance of bacterial pathogens from patients with acute uncomplicated cystitis conducted by the Japanese surveillance committee during 2009 and 2010: antimicrobial susceptibility of *Escherichia coli* and *Staphylococcus saprophyticus*. J. Infect. Chemother. 19: 393-403.
- 9) 西川宏一, 光野典子, 藤川康則, 他. 2012. 2005年から2010年までに分離された基質拡張型β-ラクタマーゼ産生大腸菌の検出状況と薬剤耐性における経年的検討. 医学検査 61: 529-533.
- 10) 厚生労働省院内感染対策サーベイランス事業 (JANIS). <https://www.nih-janis.jp/report/kensa.html> 2015年3月1日現在.
- 11) 松崎 薫, 小山英明, 大美賀薫, 他. 2000. Piperacillinの各種新鮮臨床分離株に対する抗菌活性. Jpn. J. Antibiotics 53: 573-581.

- 12) 宇治達哉, 橋本好和. 2009. β -ラクタマーゼ阻害薬配合抗生物質製剤「注射用タゾバクタムナトリウム・ピペラシリンナトリウム」(ゾシン[®]静注用 2.25, ゾシン[®]静注用 4.5) の薬理学的特性および臨床効果. 日薬理誌 133: 351-358.
- 13) Pakyz, A. L., C. MacDougall, M. Oinonen, et al. 2008. Trends in antibacterial use in US academic health centers 2002 to 2006. Arch. Intern. Med. 168: 2254-2260.
- 14) Bronzwaer, S. L., O. Cars, U. Buchholz, et al. 2002. The relationship between antimicrobial use and antimicrobial resistance in Europe. Emerg. Infect. Dis. 8: 278-282.
- 15) 野村秀和, 鎌倉明美, 棚村一彦, 他. 2014. 中規模施設 4 病院の尿, 血液由来からの ESBL 産生菌検出状況. 医学検査 63: 146-153.
- 16) 石井良和, 大野 章, 岩田守弘, 他. 2007. 下気道感染由来および尿路感染由来緑膿菌の薬剤感受性 (2004 年~2005 年). 日化療会誌 55: 278-285.
- 17) Paterson, D.L. 2006. The epidemiological profile of infections with multidrug-resistant *Pseudomonas aeruginosa* and *Acinetobacter* species. Clin. Infect. Dis. 43: 43-48.
- 18) 松本哲朗, 濱砂良一, 石川清仁, 他. 2010. 尿路感染症主要原因菌の各種抗菌薬に対する感受性. 日化療会誌 58: 466-482.

Long-term Changes in Susceptibility of Urinary Isolates to Various Antimicrobials

Takashi Ando¹⁾, Koji Yoshikawa²⁾, Masaharu Izumo³⁾, Taira Nakamura¹⁾, Miyako Yakabe¹⁾,
Kazumi Sakamoto¹⁾, Masaki Abe¹⁾, Hiroshi Kiyota⁴⁾, Kenichi Sugimoto¹⁾

¹⁾Department of Central Clinical Laboratory, The Jikei University Katsushika Medical Center

²⁾Department of Infectious Disease and Infection Control, The Jikei University Katsushika Medical Center

³⁾Department of Pharmacy, The Jikei University Katsushika Medical Center

⁴⁾Department of Urology, The Jikei University Katsushika Medical Center

The objective of this study is to investigate long-term changes in antimicrobial susceptibility to the major bacterial strains that cause urinary tract infections. Of the five major causal bacterial strains that were isolated from the samples derived from the urine at our hospital between 2007 and 2013, the strains that were examined by antimicrobial susceptibility testing were selected as the subjects. The susceptibility rate of *Escherichia coli* (2,389 strains) to levofloxacin was decreased from 80.7% to 73.3% over the seven-year period, and the susceptibility rates of *E. coli* to penicillin and cephem antibiotics were also declined. The susceptibility rate of *Klebsiella pneumoniae* (453 strains) to piperacillin was significantly decreased from 75.0% to 51.5%. On the other hand, the susceptibility rate of *Pseudomonas aeruginosa* (741 strains) showed an improving trend to various antimicrobials including quinolone antibiotics. *Enterococcus faecalis* (1,176 strains) and *Streptococcus agalactiae* (282 strains) maintained high susceptibility rates to penicillin and glycopeptide antibiotics throughout the study period. Of the tested isolates, *E. coli* showed a decrease in the susceptibility rates to the antimicrobials that have been recommended as empiric therapy, and *K. pneumoniae* showed a significant decrease in the susceptibility rate to piperacillin. The susceptibility of the other bacterial strains generally indicated favorable results.