

尿路感染症分離菌の年次的変遷と薬剤感受性の検討 (ニューキノロン系を中心として)

愛知医科大学泌尿器科学教室 (主任 : 瀬川昭夫教授)

深津 英捷, 本多 靖明, 水本 裕之, 瀧 知弘
三井 健司, 野々村仁志, 羽田野幸夫, 平岩 親輔
吉川 和宏, 山田 芳彰, 瀬川 昭夫

ANNUAL CHANGES OF BACTERIA ISOLATED FROM URINARY TRACT INFECTIONS AND THEIR SUSCEPTIBILITY TO NEW QUINOLONE AGENTS

Hidetoshi Fukatsu, Nobuaki Honda, Hiroyuki Mizumoto,
Tomohiro Taki, Kenzi Mitsui, Hitoshi Nonomura,
Yukio Hatano, Shinsuke Hiraiwa, Kazuhiro Yoshikawa,
Yoshiaki Yamada and Akio Sagawa

From the Department of Urology, Aichi Medical University

Statistical analyses were conducted on bacterial strains isolated from the urine of patients with urinary tract infections (UTI) in the Department of Urology at Aichi Medical University from January 1988 through December 1991. The drug sensitivity of the bacterial strains isolated from patients with complicated UTI between 1988 and 1991 was analyzed and compared.

Among the outpatients with uncomplicated UTI, a total of 352 strains were isolated. *E. coli* was isolated the most frequently (90.1%).

Among the outpatients with complicated UTI, a total of 829 strains were isolated. *Enterococcus* sp. was isolated the most frequently (21.2%). *P. aeruginosa* and *S. aureus* showed a tendency to increase.

Among the inpatients with complicated UTI, a total of 671 strains were isolated. *Enterococcus* sp. was isolated the most frequently (22.5%). *P. aeruginosa* and *S. aureus* showed a tendency to increase, while *E. coli* and *Enterobacter* sp. showed a tendency to decrease.

E. coli was highly sensitive to all drugs except ampicillin (ABPC). *Proteus* sp. and *Klebsiella* sp. were highly sensitive to norfloxacin (NFLX). *P. aeruginosa* was highly sensitive to gentamicin (GM). The frequency of NFLX-sensitive *P. aeruginosa* significantly dropped from 84.6% to 40.9% among the outpatients ($P < 0.01$), and from 75.0% to 44.4% among inpatients ($P < 0.05$). *S. aureus* was highly sensitive only to minocycline (MINO). The frequency of NFLX-sensitive *S. aureus* significantly dropped from 66.6% to 23.3% among inpatients ($P < 0.05$). *Enterococcus* sp. was highly sensitive to ABPC and MINO. Of the new quinolones, tosufloxacin (TFLX) had the strongest antimicrobial activity followed by (ciprofloxacin) CPFX on all the bacterial strains tested.

(Acta Urol. Jpn. 38: 1215-1223, 1992)

Key words: Urinary tract infection, Annual changes of bacteria, Drug susceptibility, New quinolone

緒 言

近年, 抗生剤の進歩発展はめざましく, 強力な抗菌力を有する薬剤が多数開発され, 尿路感染症の治療に大きく貢献している。しかし一方 compromised host の増加とともに多種多様な抗生剤の繁用などにより,

尿路感染症は変貌しつつある。特に最近ニューキノロン系薬剤に耐性を示す菌種が多くの施設の臨床の場より分離されている¹⁻⁶⁾。このような状況下で尿路感染症における分離頻度の変遷と薬剤感受性の推移を把握することは重要なことと考え, 検討を試みたので報告する。

対象および方法

1988年1月より1991年12月までの4年間に愛知医科大学付属病院泌尿器科を受診した外来ならび入院患者で、尿路感染症 (UTI) と診断された患者の尿よりえられた分離菌を対象とした。原則として男子は中間尿、女子ではカテーテル尿 (一部は中間尿)、カテーテル留置患者はカテーテル中を流れる尿を採集し、定量培養、同定を行った。UTI の診断基準は UTI 薬効評価基準に基づき、尿中生菌数 10^4 cfu/ml 以上、尿中白血球 5 個/hpf 以上を UTI 分離菌として集計した。なお同一患者より分離された同一菌種は除外した (ただし、同一患者でも異なった場所よりえられた菌種はそれぞれ数えた)。また、2 種類以上の混合感染ではえられた菌種をそれぞれ数えた。菌種のうち、*Proteus mirabilis*, *Proteus vulgaris*, *Providencia rettgeri*, *Providencia stuartii*, *Morganella morganii* などは *Proteus* sp. とし、*coagulase negative staphylococcus* はすべて *S. epidermidis* として集計した。同定された菌種のうち、外来ならびに入院複雑性 UTI より分離された主要菌種について、ampicillin (ABPC), minocycline (MINO), cephalothin (CET), gentamicin (GM), cefaclor (CCL), norfloxacin (NFLX), fosfomycin (FOM), cefoperazone (CPZ), latamoxef (LMOX) に対する感受性を 1 濃度ディスク (昭和) を用いて行い、1988年と1991年とで薬剤に対する感受性を比較した。なお、感受性 (卅) と (卅) を感受性菌、(+) と (-) を耐性菌とし、統計学的処理は χ^2 検定を用いた。さらに、1991 年の外来ならびに入院複雑性 UTI から高頻度分離された *E. coli*, *P. aeruginosa*, *S. aureus*, *Enterococcus* sp. より無作為に選んだ菌株の NFLX, enoxacin (ENX), ofloxacin (OFLX), ciprofloxacin (CPFX), lomefloxacin (LFLX), tosufloxacin (TFLX) などのニューキノロン系薬剤に対する感受性を最小発育阻止濃度 (MIC) にて検討した。MIC の測定は MIC 2000 システムを用い、日本化学療法学会微量液体希釈法²⁾ (フローズンプレート[®] 栄研) により 10^5 cfu/ml, 35°C, 18時間培養後判定した。

成 績

菌種別分離菌頻度および年次的変遷

1. 外来単純性 UTI

外来単純性 UTI からの分離菌総数は352株であった。そのうち *E. coli* が317株 (90.1%), *K. pneumoniae* 10株 (2.8%), *P. mirabilis* 9株 (2.6%), *Enterococcus* sp. 4株 (1.1%), *S. epidermidis* 3株 (0.9%), *S. aureus* 2株 (0.6%) であった。ただし *Enterococcus* sp., *S. epidermidis*, *S. aureus* は *E. coli* との混合感染であった。各年とも *E. coli* が90%前後と大部分を占めており、年次的変遷は認められなかった。

Table 1. Frequency of organisms isolated from complicated UTI

Isolated organisms	Outpatients	Inpatients
<i>S. epidermidis</i>	* 8/27 (29.6)	* 18/36 (50.0)
<i>S. aureus</i>	52/65 (80.0)	65/75 (86.7)
<i>Streptococcus</i> sp.	10/18 (55.6)	4/8 (50.0)
<i>Enterococcus</i> sp.	110/176 (62.5)	98/150 (65.3)
<i>E. coli</i>	55/163 (33.7)	18/36 (50.0)
<i>Proteus</i> sp.	44/63 (69.8)	23/38 (60.5)
<i>Klebsiella</i> sp.	34/58 (58.6)	24/37 (64.9)
<i>P. aeruginosa</i>	67/82 (81.7)	57/66 (86.4)
<i>Enterobacter</i> sp.	43/51 (84.3)	35/42 (83.3)
<i>Serratia</i> sp.	9/12 (75.0)	8/10 (80.0)
Other GNR	51/58 (86.4)	71/77 (92.2)
Fungi	35/55 (63.6)	74/96 (77.1)

* With indwelling catheter/Total (%)

2. 外来複雑性 UTI

外来複雑性 UTI からの分離菌総数は829株であった。分離頻度の高い順にみると *Enterococcus* sp. 176株 (21.2%), *E. coli* 163株 (19.7%), *P. aeruginosa* 82株 (9.9%), *S. aureus* 65株 (7.8%), *Proteus* sp. 63株 (7.6%), Other GNR 59株 (7.1%), *Klebsiella* sp. 58株 (7.0%), 以下 Fungi (6.6%), *Enterobacter* sp. (6.2%), *S. epidermidis* (3.4%), *Streptococcus* sp. (2.2%), *Serratia* sp. (1.4%) であった。留置カテーテルに関しては、全体としてカテーテル留置例に分離率が高かった。特に *S. aureus*, *P. aeruginosa*, *Enterobacter* sp. Other GNR でその差が顕著であった。*S. epidermidis* と *E. coli* ではカテーテル非留置例に分離率が高かった (Table 1)。

2. 外来複雑性 UTI

年次的変遷としては、*S. aureus* が6.7%から9.2%と年次的増加傾向が認められた。また *P. aeruginosa* が1989年以後年々増加し1991年には11.2%となった。その他の菌種では一定の傾向は認められなかった (Fig. 1)。

3. 入院複雑性 UTI

入院複雑性 UTI からの分離菌総数は671株であった。分離頻度の高い順にみると *Enterococcus* sp. 150株 (22.5%), Fungi 96株 (14.3%), Other GNR 77株 (11.5%), *S. aureus* 75株 (11.2%), *P. aeruginosa* 66株 (9.8%), 以下 *Enterobacter* sp. (6.4%),

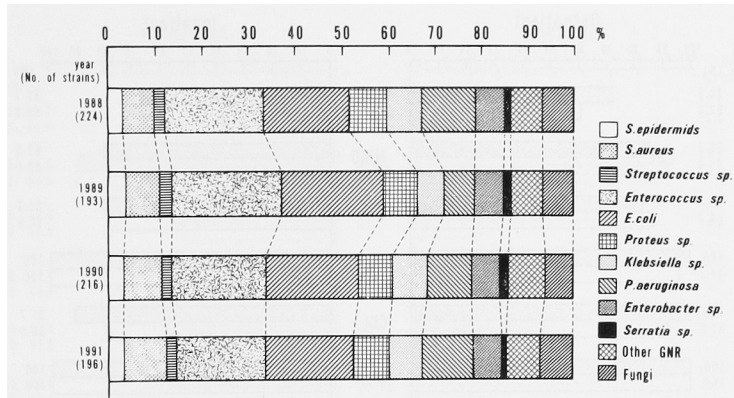


Fig. 1. Annual incidence of strains isolated from complicated UTI (outpatient)

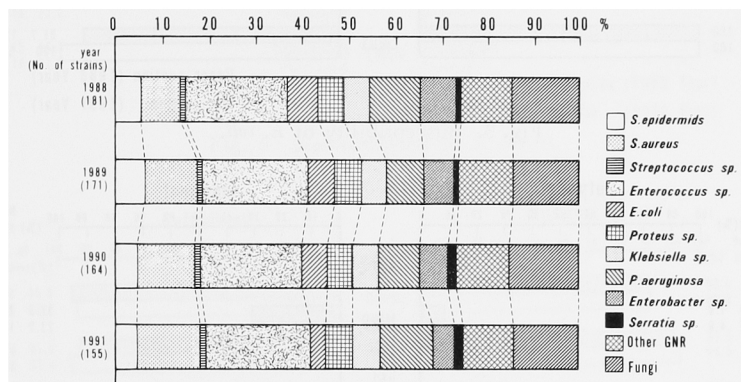


Fig. 2. Annual incidence of strains isolated from complicated UTI (inpatient)

Proteus sp. (5.7%), *Klebsiella sp.* (5.5%), *E. coli* (5.5%), *S. epidermidis* (5.4%), *Serratia sp.* (1.5%), *Streptococcus sp.* (1.2%) であった。外来と同様カテーテル留置例に分離率が高く, *S. aureus*, *P. aeruginosa*, *Enterobacter sp.*, Other GNR, *Serratia sp.*, Fungi などその差が顕著であった (Table 1)。単純性腎盂腎炎は4年間に12例みられ, すべて *E. coli* 単独感染であり, 外来分離菌として見つかった。

年次的変遷としては, *S. aureus* が8.3%から13.5%と年次的増加傾向を示し, *P. aeruginosa* も1989年以後年々増加し1991年には11.6%となった。一方, *E. coli* と *Enterobacter sp.* は年次的減少傾向を示したが, 他の菌種では大きな変遷は認められなかった (Fig. 2)。

薬剤感受性とその年次的推移

1. *E. coli*: 外来ならびに入院とも ABPC 以外の薬剤に対して80%以上が感受性を示し, 年次的変化もみられなかった。NFLX には100%の感受性率を示し

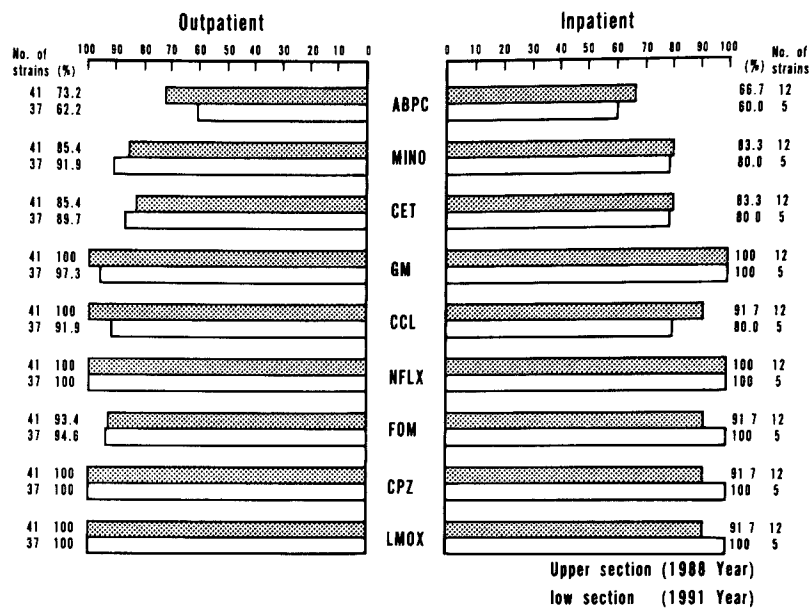
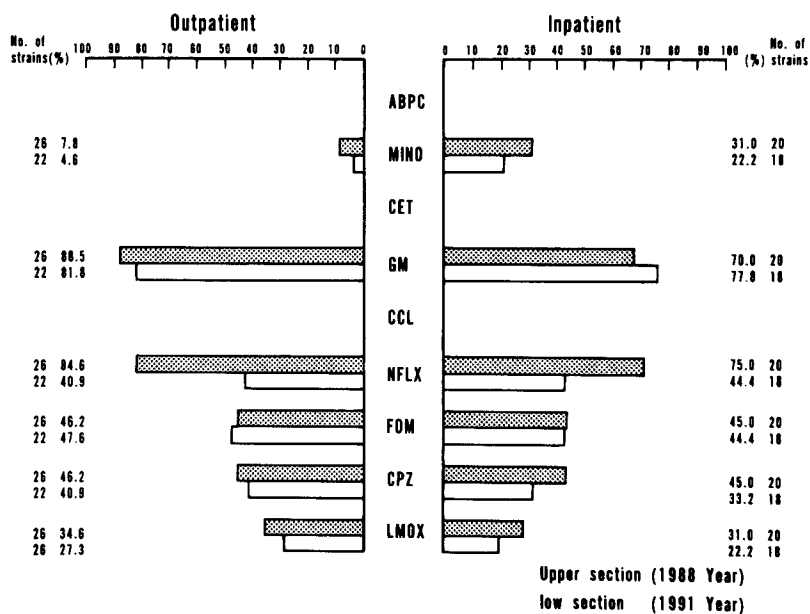
た。ABPC に対して外来では1988年73.2%, 入院では66.7%の感受性率であり, 他の薬剤に比べて耐性株が多かった。また, 1991年にはそれぞれ62.2%, 60.0%とやや感受性率の低下がみられたものの大差はなかった (Fig. 3)。

2. *Proteus sp.*

a) *P. mirabilis*: 外来ならびに入院とも MINO 以外の薬剤に対して80%が感受性を示し, 年次的変化もみられなかった。NFLX には100%の感受性率を示した。MINO にはほとんど耐性であった。

b) Indole (+) *proteus sp.*: 外来ならびに入院とも GM, NFLX, FOM, CPZ, LMOX に対して80%以上が感受性を示し, 年次的変化もみられなかった。NFLX には90.0~100%の感受性率を示した。他の薬剤には耐性株が多かった。

3. *Klebsiella sp.*: 外来ならびに入院とも ABPC と FOM 以外の薬剤に対して80%以上が感受性を示し, 年次的変化もみられなかった。NFLX には100%の

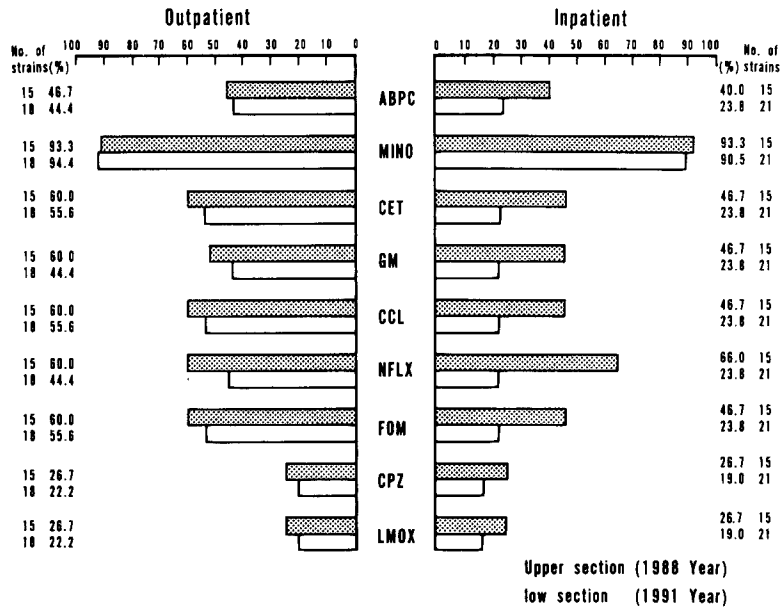
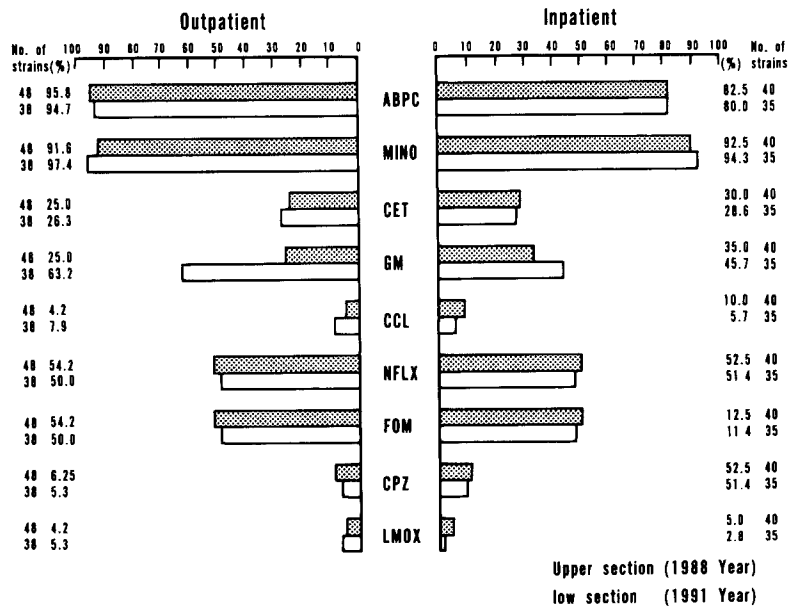
Fig. 3. Susceptibility of *E. coli*.Fig. 4. Susceptibility of *P. aeruginosa*.

感受性率を示した。ABPC と FOM にはほとんど耐性であった。

4. *P. aeruginosa*: 外来ならびに入院とも GM に対して70%以上が感受性を示し、年次的変化もみられなかった。NFLX に対して外来では1988年84.6%, 入院で75.0%の感受性率を示したが、1991年にはそれぞれ40.9%, 44.4%と有意 (外来: $P < 0.01$, 入院: $P < 0.05$) の感受性率の低下が認められた。MINO, FO-

M, CPZ, LMOX には耐性株が多く、他の薬剤にはほとんど耐性であった (Fig. 4)。

5. *S. aureus*: 外来ならびに入院とも MINO に対して90%以上が感受性を示し、年次的変化もみられなかった。1988年の外来では CET, GM, CCL, NFLX, FOM に対して各々 60.0 %の感受性率を示したが、1991年には44.4~55.6%とやや低下した。1988年の入院では CET, GM, CCL, FOM に対しておのおの


 Fig. 5 Susceptibility of *S. aureus*.

 Fig. 6. Susceptibility of *Enterococcus* sp.

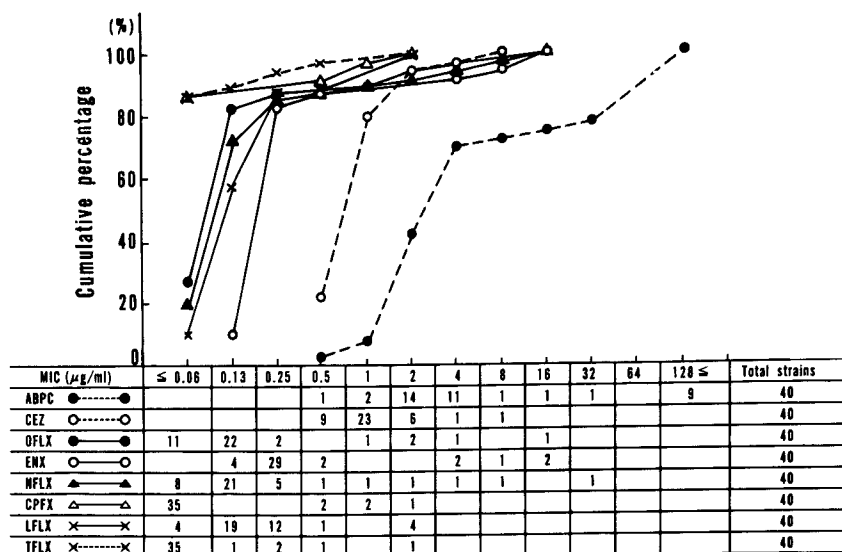
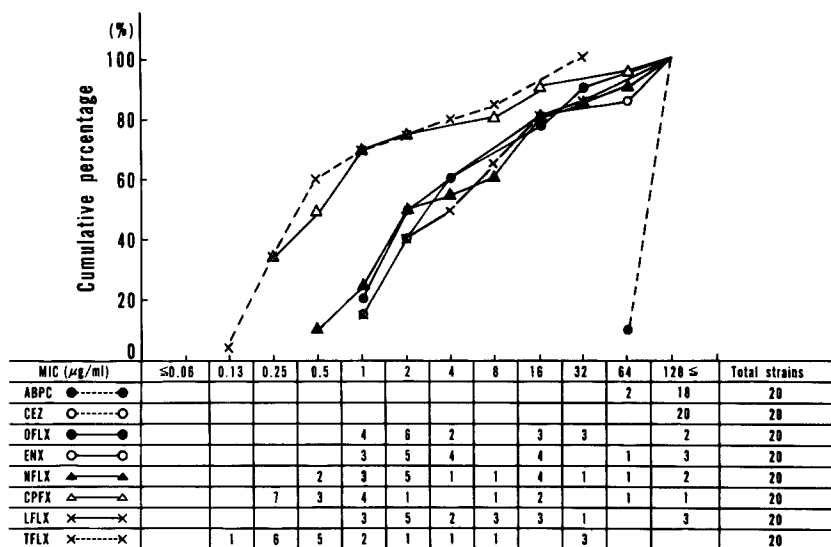
46.7%, NFLX には66.0%の感受性率を示したが、1991年にはおおよそ23.8%と低下した。NFLX では有意 ($P<0.05$) の感受性率の低下が認められた。ABPC, CPZ, LMOX には耐性株が多かった (Fig. 5)。

6. *Enterococcus* sp.: 外来ならびに入院とも ABPC と MINO に対して80%以上が感受性を、NFLX と

FOM に対して約 50 %の感受性率を示し、年次的変化もみられなかった。GM には外来では 25.0 %から 63.2%, 入院では35.0%から45.7%と感受性率の上昇が認められた。他の薬剤には耐性株が多かった (Fig. 6)

ニューキノロン系薬剤に対する感受性

1. *E. coli*: すべての薬剤が良好な抗菌力を示し、

Fig. 7. Susceptibility distribution of *E. coli* isolated from complicated UTI.Fig. 8. Susceptibility distribution of *P. aeruginosa* isolated from complicated UTI.

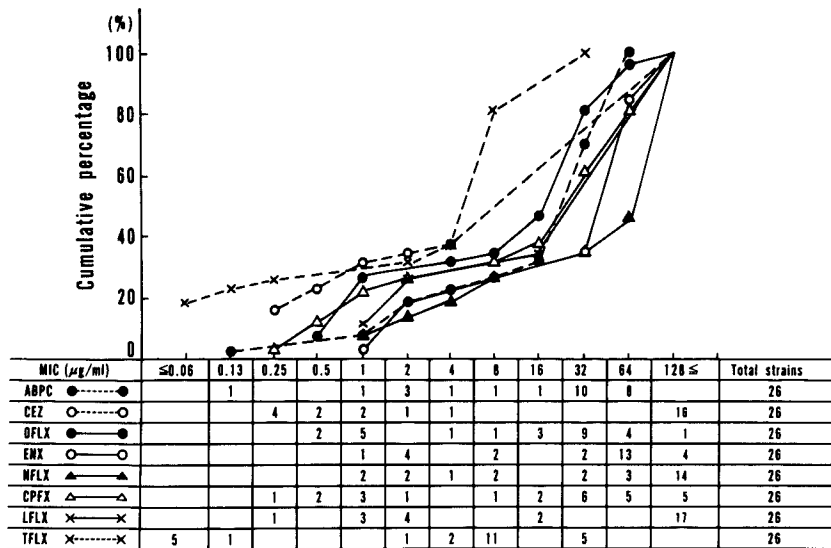
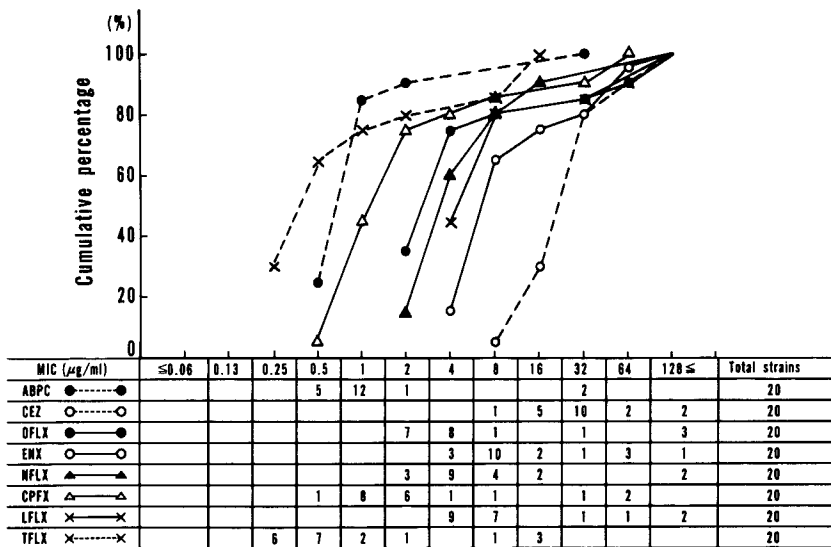
MIC₈₀ は 0.25 μg/ml 以下であった。特に TFLX と CPFX のピーク値は 0.06 μg/ml 以下であった。CEZ の MIC₈₀ も 1 μg/ml であったが、ABPC は 128 μg/ml 以上であった (Fig. 7)。

2. *P. aeruginosa*: TFLX の MIC₈₀ は 4 μg/ml, CPFX は 8 μg/ml と他の薬剤より 1~2 管低く、ピーク値はおおの 0.25 μg/ml であった。ABPC と CEZ の MIC₈₀ は 128 μg/ml 以上であった (Fig. 8)。

3. *Proteus* sp.: すべての薬剤が比較的良好な抗菌力を示し、MIC₈₀ は 1 μg/ml 以下であった。ABPC と CEZ の MIC₈₀ は 64~128 μg/ml の間であった。

4. *Klebsiella* sp.: すべての薬剤が良好な抗菌力を示し、MIC₈₀ は 0.5 μg/ml 以下であった。ABPC の MIC₈₀ は 32 μg/ml であったが、CEZ は 2 μg/ml であった。

5. *S. aureus*: TFLX の MIC₈₀ は 8 μg/ml であったが、他の薬剤は 32 μg/ml であった。ABPC の


 Fig. 9. Susceptibility distribution of *S. aureus* isolated from complicated UTI.

 Fig. 10. Susceptibility distribution of *Enterococcus* sp. isolated from complicated UTI.

MIC は 1~64 μg/ml 範囲内であった (Fig. 9).

6. *Enterococcus* sp.: TFLX の MIC₈₀ は 2 μg/ml, CPFX は 4 μg/ml と他の薬剤より 1~2 管低かった. ABPC の MIC₈₀ は 1 μg/ml とニューキノロン系薬剤より低く良好な抗菌力を示した (Fig. 10).

考 察

今回の検討において特に目立った点は, *E. coli* が外来単純性 UTI より非常に高頻度に分離されたことと入院複雑性 UTI における年次的減少, そして外来

ならびに入院複雑性 UTI における *P. aeruginosa* と *S. aureus* の年次的増加傾向であった. また薬剤感受性では複雑性 UTI における *E. coli* の ABPC に対する感受性率の年次的低下, *P. aeruginosa* と *S. aureus* の NFLX に対する感受性率の年次的低下であった. 以下上記 3 菌種について考察する.

E. coli は UTI の主要起炎菌であることは周知のごとくであり, 本統計においても外来単純性 UTI では1988年90.5%, 1989年90.1%, 1990年87.9%, 1991年91.7%と各年とも非常に高い分離率を示し, 依

然急性単純性 UTI の起炎菌としての重要性を示唆している。また外来複雑性 UTI においても毎年19%以上の分離率を示したが、入院複雑性 UTI では3.2~6.1%と非常に低い分離率であり年々減少した。複雑性 UTI における留置カテーテルの有無と分離率との検討では、カテーテル留置例は外来161株中54株 (32.5%)、入院36株中11株 (30.6%) と外来ならび入院ともカテーテル留置例の方が低い分離率であった。このことはカテーテル留置例では常に *E. coli* に強力な抗菌力を有する第3世代セフェム系あるいはニューキノロン系薬剤がなんらかの方法で投与されていたためと考えられる。ある一部の UTI グループのみにせよ、歴史的に UTI の主体起炎菌である *E. coli* が減少していることは、UTI の起炎菌分布に重大な変化が起きていることを意味している。

薬剤感受性では ABPC 以外の薬剤に対して外来ならびに入院とも80%以上と高い感受性率を示し、年次的変化はみられなかった。特に NFLX には100%の感受性率を示した。他の薬剤に比べ ABPC に耐性株が多くみられたのは、*E. coli* が接合伝達によって獲得した R-プラスミド支配のペニシリナーゼ⁸⁾ によるペニシリン剤の不活化と考えられる。

P. aeruginosa は複雑性 UTI において高頻度に分離される。本統計でも単純性 UTI からは分離されておらず、外来複雑性 UTI では6.7~11.6%、入院複雑性 UTI より8.1~11.6%認められた。またカテーテル留置例では外来において81株中64株 (79.0%)、入院は64株中54株 (84.4%) と非留置例に比べ高い分離率であった。

P. aeruginosa は院内感染の原因菌としてよく知られており、当施設においても1988年の外来で11.6%、入院で11.0%分離され、翌年はそれぞれ6.7%、8.1%に減少したがその後増加傾向を示し、1991年にはそれぞれ11.2%、11.6%と院内感染の様相を示している。

薬剤に対する感受性では、GM に対して外来ならび入院とも70%以上が感受性を示し、年次的変遷もみられず比較的良好な成績であった。NFLX にも1988年では外来ならび入院とも70%以上が感受性を示したが、1991年には外来で40.9%、入院で44.4%と有意 (外来: $P<0.01$, 入院: $P<0.05$) の感受性率の低下が認められた。大井ら⁹⁾ の最近10年間の検討でも NFLX の MIC₉₀ は1980~1984年の 0.39 µg/ml であったのが、1986~1990年には 50 µg/ml と耐性化が進んでおり、この傾向は NFLX 以外のニューキノロン系においても同様に認められている。

P. aeruginosa のニューキノロン系薬剤に対する耐

性機構としては DNA ジャイレースのサブユニット A 変異がよく知られているが、最近外膜透過孔変異¹⁰⁾ も判明し、こんごニューキノロン系薬剤の使用量によっては、さらに耐性株が増加する可能性がある。compromized host の急激な増加のみられる現状においては、弱毒菌である *P. aeruginosa* も重症感染を惹起させることを念頭に入れておかなければならない。

S. aureus は皮膚軟部化膿性疾患、骨髓炎、肺炎、肺化膿症、食中毒などの広範な感染症の起炎菌となることが知られている。ペニシリン耐性ブドウ球菌用ペニシリン剤であるメチシリン、イソキサゾール系ペニシリン剤、第1世代セフェム系薬剤がおもに使用されていた時代には、UTI よりの分離は低くあまり問題にされなかったが、1980年後半より急速に増加してきた¹¹⁾。この増加傾向は第3世代セフェム系薬剤の使用量の増加と時をともにしているところから、一般に *S. aureus* に抗菌力の弱い第3世代セフェム系薬剤の使用量の著しい増加が最大の要因と考えられている。当施設においても外来で6.7%から9.2%、入院では8.3%から13.5%と増加傾向が認められ、入院においてその傾向が顕著であった。特にカテーテル留置例に分離率が高く、外来では67株中55株 (82.1%)、入院では75株中65株 (86.7%) であった。

薬剤感受性では外来および入院ともに MINO に対して90%以上の高い感受性率を示した。NFLX に対して外来では1988年66.3%、1991年55.6%と比較的良好な感受性率を示した。しかし、入院では1988年は60.0%であったのが、1991年には23.3%と有意 ($P<0.05$) の感受性率の低下が認められた。*S. aureus* のニューキノロン系薬剤に対する耐性株の増加は多くの施設においても認められており、この現象は最近院内感染症の原因菌として注目されている Methicillin-Resistant *S. aureus* (MRSA) に起因するところが大であると考えられている^{2,6,12)}。*S. aureus* のニューキノロン系薬剤に対する耐性機構として、DNA ジャイレース変異以外に外膜透過孔変異や^{13,14)} ニューキノロン系薬剤が菌体に蓄積しにくい変異株¹⁵⁾ も分離されており、こんごもニューキノロン系薬剤の汎用によっては益々耐性化の進行が示唆される。そして非常に重大なことは *S. aureus* は強毒菌であり、しばしば敗血症や toxic shock syndrome などの致死性の感染症を引き起こすことである¹⁶⁾。以上の結果であったが、最近の UTI からの *Enterococcus* sp. や *S. aureus* などのグラム陽性球菌あるいは *Pseudomonas* sp. や Fungi などの分離増加、さらに多剤耐性菌の出現は抗生剤の使用状況と密接な関連性が示唆され、こんご抗生剤の使

用方法に細心な注意が必要である。

結 語

1988年1月から1991年12月までの4年間にUTIと診断された患者からの尿中分離菌を集計し、分離菌頻度の年次的変遷とニューキノロン系を中心とした薬剤に対する感受性を検討した。

1. 外来単純性UTIからの分離菌総数は352株で、*E. coli*が毎年約90%を占めた。
2. 外来複雑性UTIからの分離菌総数は829株で、*Enterococcus* sp., *E. coli*, *P. aeruginosa*, *S. aureus*などが高頻度分離された。*P. aeruginosa*と*S. aureus*に年次的増加傾向が認められた。
3. 入院複雑性UTIからの分離菌総数は671株で、*Enterococcus* sp, Fungi, Other GNR, *S. aureus*, *P. aeruginosa*などが高頻度分離された。*P. aeruginosa*ならびに*S. aureus*の年次的増加傾向と*E. coli*ならびに*Enterobacter* sp.の年次的減少傾向が認められた。
4. *E. coli*はABPC, *Proteus* sp.はMINO, *Keibsiella* sp.はABPCとFOM以外の薬剤には良好な感受性を示した。*P. aeruginosa*はGM以外の薬剤には耐性株が多く、特にNFLXに対して感受性率の有意な年次的低下が認められた。*S. aureus*はMINO以外の薬剤には耐性株が多く、入院複雑性UTIでNFLXに対する感受性率の有意な低下が認められた。
5. ニューキノロン系薬剤では、各菌種に対しTFLXが最も良好な抗菌力を示し、ついでCPFXであり、他の薬剤より1~2管程度低いMIC₈₀値を示した。

稿を終えるにあたり、御協力くださった本院中央臨床検査部の井上正晴をはじめ諸氏に深謝いたします。

文 献

- 1) 菅野治重: 細菌学領域から見た化学療法の諸問題. 細菌の質的变化. 日細菌誌 42: 823-835, 1987
- 2) 紺野昌俊, 大成 滋, 伊藤直子, ほか: フルオロキノロン系抗菌薬に対する耐性菌の動向. 感染症誌 62: 641-651, 1988
- 3) 鈴木恵三: ニューキノロン剤に対する耐性菌増加傾向. 感染症 19: 13-17, 1989
- 4) 村元雅行, 水野 章, 由良二郎, ほか: 術後緑膿菌感染症の臨床的検討. Chemotherapy 37: 1467-1472, 1989
- 5) 大森弘之: 腸球菌感染症の治療. 泌尿器科領域(尿路). 化学療法の領域7(増刊号): 64-70, 1991
- 6) 吉永哲男, 中橋宣子, 田中真紀子, ほか: 臨床分離菌の薬剤感受性の検討. OFLXを中心として. 化学療法の領域7: 119-126, 1991
- 7) 日本化学療法学会抗菌薬感受性測定法検討委員会報告. Chemotherapy 38: 102-105, 1990
- 8) Sawai T, Mitsuhashi S and Yamagishi S: Drug resistance of enteric bacteria. XIV. Comparison of β -lactamase in gram negative rod bacteria resistant to α -aminobenzylpenicillin. Jpn J Microbiol 12: 423-434, 1968
- 9) 大井好忠, 後藤俊弘, 川原元司, ほか: 尿路における *Pseudomonas aeruginosa*, *Serratia* 感染症. 泌尿器外科 4: 367-374, 1991
- 10) Fukuda H, Hosaka M, Hirai K, et al.: New norfloxacin resistance gene in *Pseudomonas aeruginosa* PAO: Antimicrob Agents Chemother 34: 1757-1761, 1990
- 11) 川昌尚志, 松迫哲史, 村中利也, ほか: 尿路感染症分離菌と薬剤感受性の年次的変遷. 西日泌尿 53: 186-192, 1991
- 12) 小六幹夫, 広瀬崇興, 田仲紀明, ほか: 泌尿器科領域におけるメチシリン耐性黄色ブドウ球菌(MRSA)一特にその分離背景と臨床経過について. 日泌尿会誌 83: 197-204, 1992
- 13) Ubutaka K, Itoh-Yamashita N and Konno M: Cloning and expression of the *norA* gene for fluoroquinolone resistance in *Staphylococcus aureus*. Antimicrob Agents Chemother 33: 1535-1539, 1989
- 14) Yoshida H, Bogaki M, Nakamura, et al. Nucleotide sequence and characterization of the *Staphylococcus aureus norA* gene, which confers resistance to quinolones. J Bacteriol 172: 6942-6969, 1990
- 15) Yoshida S, Kajima T, Inoue M, et al. Uptake of sparfloxacin and norfloxacin by clinical isolates of *Staphylococcus aureus*. Antimicrob Agents Chemother 35: 368-370, 1991
- 16) 五十嵐英夫, 藤川 浩, 宇佐美博行, トキシックショックシンドローム. 医のあゆみ 131: 945-950, 1984

(Received on May 1, 1992)

(Accepted on July 21, 1992)

(迅速掲載)