

皮膚感作性、口腔粘膜刺激性、細胞毒性、復帰突然変異原性、染色体異常誘起性などがGLP施設において試験され、いずれも良好な成績が得られている。亜急性毒性についても研究報告があり、とくに問題なしとされている。

また常用消毒薬に比べて、洗浄による肌荒れが顕著に少なく、誤飲したり、目に入っても傷害は起きにくく、濃度や残留性が低いので環境に対する危害も軽微と考えられている。水質検査の結果でも、強酸性電解水中の総トリハロメタン含量は原水として用いる水道水のレベルから変化しないことが明らかになっている(表4)。

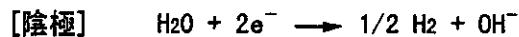
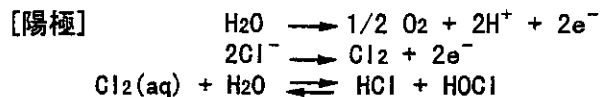
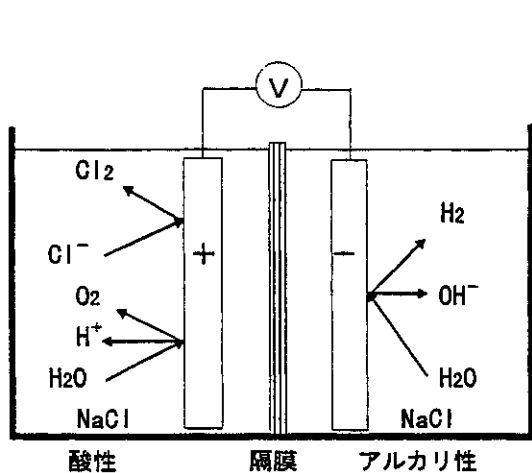
さらに、電解水は製造濃度と使用濃度が同じでしかも低濃度であり、化学的にも不安定なので、環境

に対する危害はあっても極めて軽微と考えられる。

以上のことをもとに酸性電解水の基礎的な特徴を表5にまとめた。

7. 全国の医療施設における強酸性電解水の評価

アンケート調査の結果(表6)、強酸性電解水使用施設が意外に多く、手指や内視鏡などの洗浄消毒効果を肯定的に認める回答が過半数を超えた。また、低毒性、低ランニングコスト、環境毒性の低さなどが評価され、錆の発生と低保存性が不満点として多く指摘された。一方、殺菌要因や使用法に関する正しい理解なしに各自の判断・経験によって使用されている実態が浮き彫りになった。今後、正しい知識と有効使用法の整備・普及が急務と考えられた。



	原水	陽極	陰極	無隔膜*
pH	6.8	2.6	11.6	5~6
ORP (V)	0.3	1.15	-0.9	0.7
DO (ppm)	7.0	20.8	1.3	nt
Cl ₂ (ppm)	0.5	~40	0.1	50~80

* 弱酸性電解水.

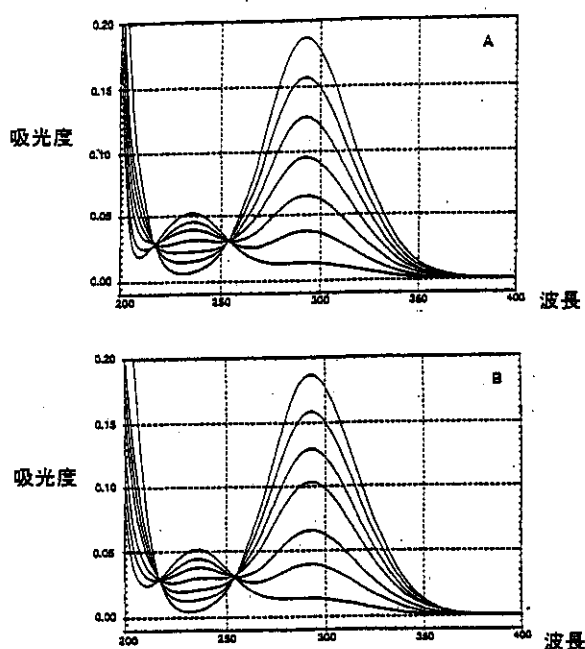
図1. 電解水の生成原理と性状

表1. 医療用具として薬事認可を受けた強酸性電解水製造装置と強酸性電解水の性状

製造元	型名	生成量 L/分	pH	酸化還元電位 (ORP; mV)	有効塩素濃度 ppm	認可
アマノ	FW-1000M	0.8~1.2	2.3~2.7	1,100~1,400	30~60	手指殺菌消毒
塩野義	S-1000	0.8~1.2	2.3~2.7	1,100~1,400	30~60	手指殺菌消毒
ホシザキ電気	ROX-10A-M	1	2.5+/-0.2	1,100~1,200	20~45	手指殺菌消毒
三浦電子	OXM-01A	1	2.2~2.7	1,100~1,200	20~60	手指殺菌消毒

表2. 電解水のいろいろ

電解水	pH	有効塩素	ORP	被電解液	電解槽	機能
強酸性電解水	2.2~2.7	20~60ppm	>1.1V	食塩水(<0.1%)	有隔膜・陽極	殺菌・脱臭
強アルカリ性電解水	11~11.5	<1	-0.9	“	“ 陰極	洗浄効果・抗酸化
弱酸性電解水	5~6	50~80	-	・食塩水(<0.1%) + pH調整剤	無隔膜	殺菌
電解次亜水	5~6.5	10~30	~0.8	・3% 塩酸水	無隔膜	殺菌
	8~9	80~100	-	食塩水(<0.1%)	無隔膜	殺菌



強酸性電解水と(A)と次亜塩素酸ソーダ(B)

図2. 強酸性電解水の吸収スペクトル

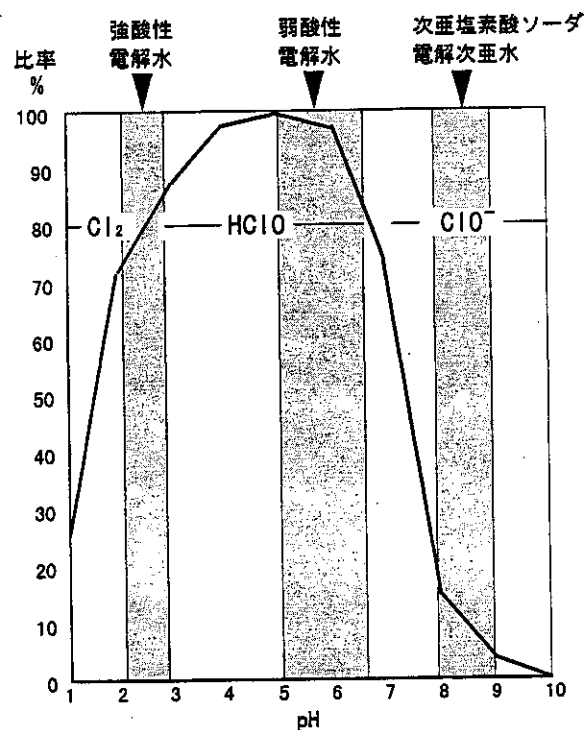


図3. pH領域と次亜塩素酸の存在状態

表 3. 各種病原菌に対する強酸性電解水の抗菌活性

微生物	殺菌時間	微生物	殺菌時間
<i>Staphylococcus aureus</i> (黄色ブドウ球菌)	<10秒	<i>Candida albicans</i> (カンジダ)	< 15秒
<i>Staphylococcus aureus</i> (MRSA)	"	<i>Aspergillus terreus</i> (アスペルギルス)	"
<i>S. epidermidis</i> (表皮ブドウ球菌)	"	<i>Trichosporon</i>	"
<i>Enterococcus faecalis</i> (腸球菌)	"		
<i>Escherichia coli</i> (大腸菌) O-157:H7	"	<i>Cryptococcus neoformans</i> (クリプトコッカス)	< 1 分
<i>Klebsiella pneumoniae</i> (クレブシエラ)	"	<i>Mycobacterium avium</i>	"
<i>Pseudomonas aeruginosa</i> (緑膿菌)	"	<i>M. tuberculosis</i> (結核菌)	< 2.5分
<i>Salmonella typhi</i> (サルモネラ)	"	<i>M. fortuitum</i>	"
<i>Serratia marcescens</i> (セラチア)	"		
<i>Vibrio parahaemolyticus</i> (腸炎ビブリオ)	"	<i>Bacillus cereus</i> (セレウス菌)	< 5 分

* 10^6 の細菌細胞を1mlの強酸性電解水で処理.

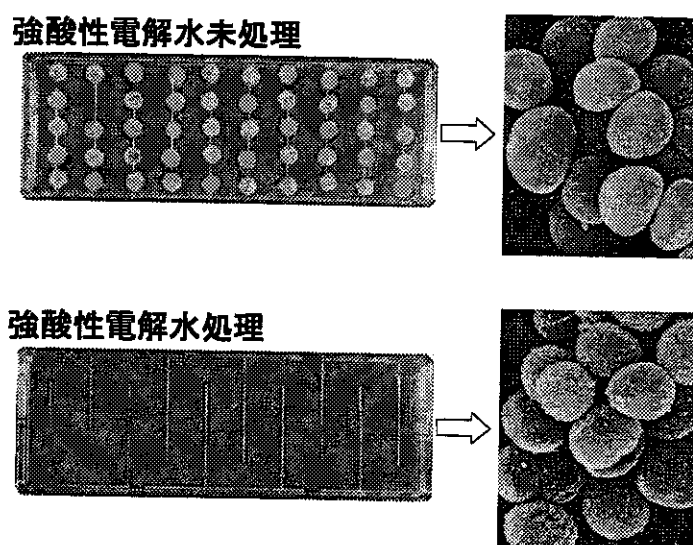


図 4. MRSAに対する強酸性電解水の殺菌効果

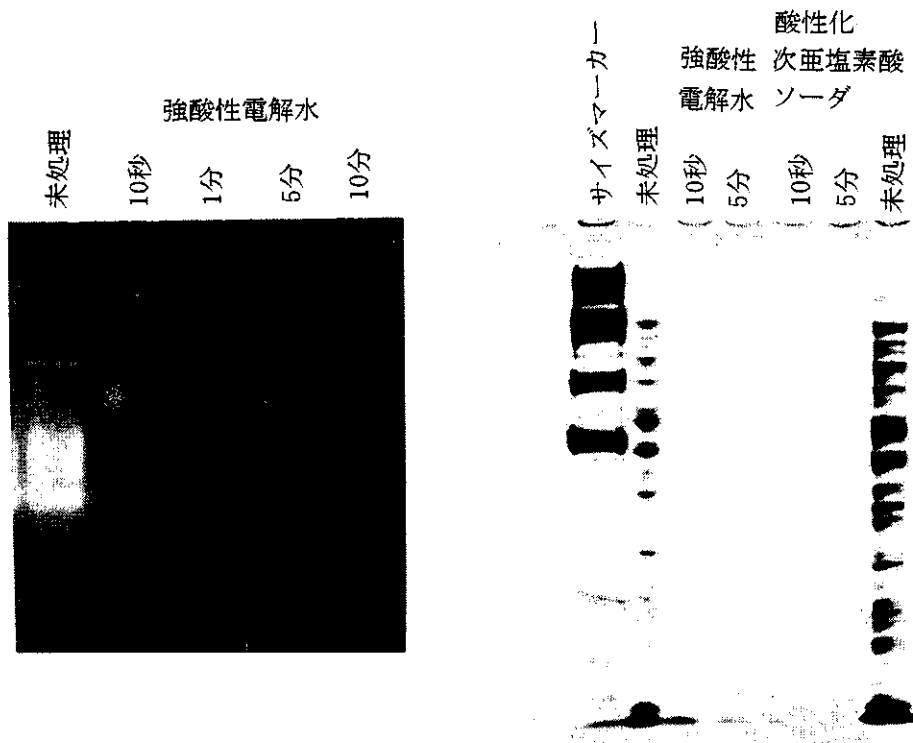


図5. 強酸性電解水処理した大腸菌体中の核酸(左)とタンパク質(右)の変化

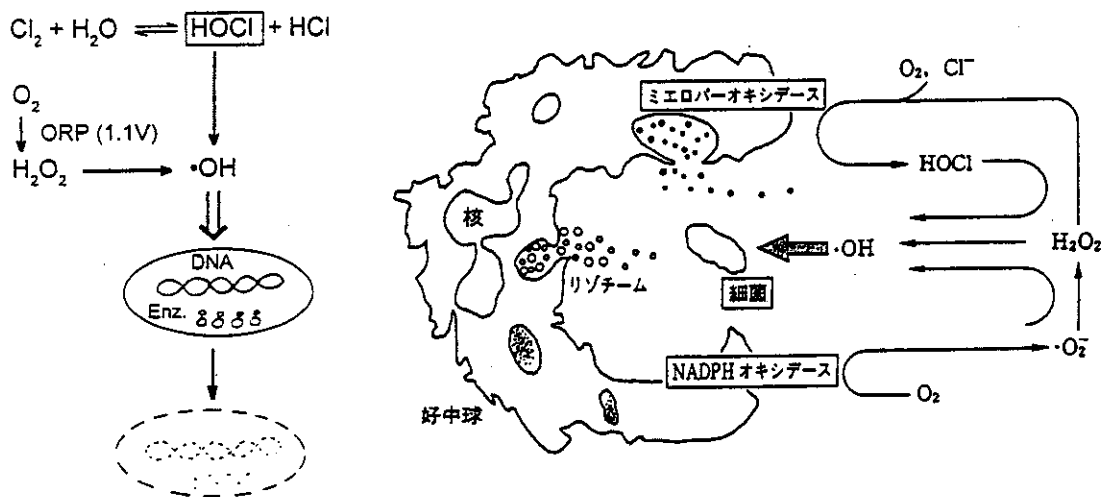


図6. 強酸性電解水(左)と好中球(右)の殺菌機構

表4. 強酸性電解水におけるトリハロメタンレベル

分析試験項目	基準値	水道水	強酸性電解水
クロロホルム	0.06 mg/L以下	0.004~0.011mg/L	0.003~0.010mg/L
ジブromクロロメタン	0.1 以下	<0.001~0.001	<0.001~0.002
ブromジクロロメタン	0.03 以下	0.003~0.007	0.003~0.007
ブromホルム	0.09 以下	<0.001	<0.001
総トリハロメタン	0.1 以下	0.007~0.019	0.006~0.019

表5. 全国の医療施設における強酸性電解水の使われ方と効果の評価

用途	回答	効果の評価			用途	回答	効果の評価		
		肯定的	中間	否定的			肯定的	中間	否定的
手指の洗浄消毒*	72	58%	21%	21%	内視鏡の洗浄消毒*	40	75%	8%	18%
うがい	44	45%	18%	36%	透析回路の洗浄消毒	19	16%	16%	68%
患者の清拭	39	56%	18%	26%	器具の洗浄消毒	60	52%	18%	30%
褥瘡の洗浄消毒	85	62%	21%	16%	白衣などの洗浄消毒	29	31%	14%	55%
熱傷の洗浄消毒	32	53%	13%	34%	環境清拭	81	60%	20%	20%
創部の洗浄消毒	71	58%	27%	15%					
アトピー性皮膚炎**	40	55%	13%	33%					

表6. 強酸性電解水（低濃度高活性次亜塩素酸水溶液）の基礎的特徴

- 1) 装置： 流水型（水道の蛇口に直結して生成）とバッチ型。
- 2) 製造： 水と塩と電気があれば、簡単に安全にいつでも製造可能。
- 3) 化学的性状： 陽極側に使用濃度で生成し、そのまま薄めずに使用する。
生成化学種： 次亜塩素酸、塩素、過酸化水素、酸素、ヒドロキシラジカル。
- 4) 殺菌力： 1) MRSA、大腸菌など広範な病原菌や食中毒菌に著効。
2) 有効塩素濃度と相関： 殺菌基盤は次亜塩素酸。
3) 次亜塩素酸ナトリウムの10~20倍に相当。
4) 室温に開放放置すると2, 3日で著しく低下。
5) 有機物があると素早く反応し、著しく低下。
- 5) 耐性菌： これまで感受性菌の耐性化の報告なく、理論的にも出にくい
- 6) 安全性： 1) 一般的な毒性試験や変異原性試験などにおいて良好な成績。
2) 常用消毒薬に比べて肌荒れが顕著に少ない
3) 誤飲などによる突発的事故も考えにくい。
- 7) 環境汚染： 有効塩素濃度と残留性が低いので、環境にやさしい。

2. 手指および床・環境の洗浄消毒のための有効利用

1. 強酸性電解水の一般的な留意点

- 1) 強酸性電解水は次亜塩素酸水とほとんど同じであることを前提に使用する。対象によって使用法は異なるが、原則として十分量の強酸性電解水をジャブジャブ使用するのが効果的である。流水下で使用するか、浸漬使用の場合は何回か取り替える。
- 2) 開放放置すると急速に効力が低下するので原則として生成直後に使用する。生成直後でも容器の移し換えなどにより効力が低下する場合がある。また、有機物などにより殺菌効果は低下する。物性値（pH、ORP、塩素量など）を測定して使用する。
- 3) 幅広い抗菌スペクトルを有し、即効性がある。
市販の消毒薬で認められている耐性菌はできない。
- 4) 使用温度は20℃以上が望ましい。また、40℃ぐらいの湯煎も効果的（褥瘡など）である。
- 5) 有機物などにより殺菌効果は低下する。流水下で使用するか、浸漬使用の場合には何回か取り替える必要がある。
- 4) 消毒薬との相互作用の検討成績から、オスバン、イソジン、ミルトン（次亜塩素酸ソーダ）、ピューラックス、エタノール使用下では問題がない（拮抗作用はない）が、ヒビテン、テゴ-51（エルエージー）、クレゾール石鹼使用下では殺菌力が低下するので注意が必要である。
- 5) 人体に対する毒性は他の消毒薬と比べ低い。しかし、塩素が含まれているので全く毒性がないわけではない（密閉した場所で長時間使用する場合には換気等に留意する）。
- 6) 効力のチェックは、ヨウ化亜鉛でんぷん紙もしくは簡易塩素濃度測定キットなどを使用する。
- 7) スワブ法で使用する際には、アクアナップ（旭化成のペンリーゼを素材）を利用できる。

2. 手洗い

- 1) 流水下または専用の手洗い器で手全面に強酸性電解水がかかるように洗う。指先、爪下に残るので注意が必要である。1分以上が望ましいが、適切

な方法では10～15秒でも十分な効果が得られる。

- 2) 手が汚れている場合は、石鹼などで汚れを落としてから使用する。
 - 3) 残留効果を期待するのであれば、ウェルパス、イソジンパームを使用または併用する。
- ### 3. 床などの環境消毒
- 1) 原則として清拭（一方向）
 - 2) 簡便な噴霧には、ハンドスプレーが有効で、白衣やシューズの裏にも適用できる。
 - 3) 広範囲の噴霧は、サビの問題があるため行わない。

強酸性電解水による手洗いや環境清掃によって完全に菌を消失させることは難しい。しかし、毒性が低く、手荒れしにくいので、手洗い回数が増え、手に付着する菌量は自然と少なくなることが考えられた。環境清掃については、原則的に強酸性電解水を日常使用し、定期的に従来の消毒薬を用いると、実効性と経費節減につながると考えられる。今後、強酸性電解水の特性を生かして、手洗い、環境清掃へ有効に使用できるシステムの構築が望まれる。

上記の基本的使用指針は、これまでの実績を踏まえているので、各医療施設の衛生管理に有効と考えられるが、満足できる効果が得られない場合には、施設的环境や事情に応じた改変が必要となる。

また、原水として使用する水道水の水質によっては説明書通りの性状が得られず、そのために満足できる衛生管理が達成できないこともあり得るので、生成直後の有効塩素濃度のモニターを必ず行うようにすべきである。もし濃度が規定を下回っているときは、直ちにメーカーに連絡し、装置の調整を行わなければならない

平成9年度分担研究報告： 医療施設等における強酸性電解水の基本的使用指針の設定に関する研究（岡田淳、中村良子、岩澤篤郎、堀田国元）参照

3. 内視鏡の洗浄消毒のための強酸性電解水の有効利用

1. 内視鏡洗浄消毒の留意点

検査に使用した内視鏡は、用手洗浄を行ってから薬液に浸漬消毒した後、水道水で十分すすぎ洗いして薬剤を除いてから次の検査に用いることが原則である（消化器内視鏡学会ガイドライン）。もっとも強力な殺菌力をもつ薬液は高度消毒剤であるグルタールアルデヒドで、その2～3%溶液を用いて浸漬消毒することが一般的である。しかしながら、この薬剤は皮膚や粘膜に刺激作用があり、ガスを吸いこむと気管粘膜に障害をきたすなどの毒性があるために、慎重な取り扱いが必要であり、次の被検者に影響が及ばないためには時間をかけた十分なすすぎ洗浄が必要である。しかし、1日の検査数が多い施設では、患者間の内視鏡洗浄消毒を短時間で済ませることと内視鏡取り扱い者の健康を考慮してグルタールアルデヒド以外の薬液を使用していることが多く、そのため内視鏡を介しての感染の危険性が高まっている。

こうした事情から、強酸性電解水は十分な殺菌消毒効果が上がり、毒性が低く、すすぎを短時間に終えることのできる消毒剤として利用が増えている。

2. 強酸性電解水を用いる内視鏡の洗浄手順

1. 内視鏡検査終了
2. 酵素洗剤を添加した水道水200 mlで吸引口より吸引、さらに鉗子口より水道水200 mlを吸引
3. 吸引ボタン、送気送水ボタン、鉗子栓をはずし、流水下に洗浄後、強酸性水に浸漬

4. 内視鏡本体も石鹼にて洗浄し、十分に水洗
5. 洗浄ブラシを2種類用いて吸引口、鉗子口ともブラッシング
6. 陽圧ポンプを用いてチャンネル内を水洗
7. 強酸性水のベイスンに10秒以上浸漬
8. 強酸性水を含んだガーゼで清拭し、各ボタンを装着
9. 内視鏡光源にセット
10. 強酸性水 50 mlを吸引
11. 送気送水を行い、強酸性水を排除
12. 準備終了

この方法は、厚生省特別研究（研究班長： 櫻井幸弘 NTT関東通信病院）において、緑膿菌、非定型抗酸菌、B型肝炎ウイルスキャリアーの血液の3種類で汚染した内視鏡について、手洗浄およびグルタールアルデヒドと比較して定量培養、増菌培養およびPCRにより検討・評価されたものである。その結果、強酸性電解水はグルタールアルデヒドに匹敵する成績が得られている。

実際に患者に使用した内視鏡の場合も40～50ppmの有効塩素濃度の強酸性電解水を用いてこの方法で洗浄することにより、確実な殺菌効果が得られる。

なお、内視鏡の洗浄消毒は、自動洗浄装置を用いても行われているが、その場合も内視鏡外表面の清拭やチャンネル内のブラッシングが確実な消毒殺菌効果を得るために必要である。

4. 血液透析機器の洗浄消毒のための強酸性電解水の有効利用

1. 透析装置の洗浄消毒に求められること

血液透析装置は、人工腎臓（ダイアライザ）の半透膜を介して血液と透析液を接触させ、腎不全患者の血液から尿毒物質や過剰水分を除去する。個人用装置から多人数用透析装置まで各種あり、後者が汎用されている。装置の基本的構成は、透析液作作用原水の処理システム、透析液供給装置、透析液原液タンク、患者監視装置、およびこれらを連結する配管である。

透析装置は、1日の血液透析治療終了後に洗浄消毒されるが、配管内の透析液が滞留しやすい場所、炭酸塩析出、バイオフィーム形成などによる細菌やエンドトキシン汚染、ときには炭酸塩析出による機器のトラブルが生じる。最近ではハイパフォーマンスメンブレンダイアライザの使用に伴う低分子蛋白質の除去による配管内汚染も発生している。

それゆえ、洗浄消毒剤には、1)抗菌効果、2)炭酸塩の溶解作用、3)配管、機器に対する非腐食性、4)生体への安全性、5)排水による環境への影響の低さ、6)低ランニングコストが、透析システム全体（RO水→透析液供給装置→患者監視装置→廃棄）の消毒において条件として求められる。

2. 強酸性電解水による洗浄消毒システム

強酸性電解水（pH2.3、有効塩素30ppm）による透析装置の洗浄消毒手順は以下の通りである。

A: 半自動洗浄システム（図7）

- 1) 事後水洗（RO水、30分）
- 2) セントラルタンク内の排水
- 3) セントラル及びB液タンクの自動洗浄
- 4) P1を手動で作動させ、セントラルSタンク内に強酸性電解水を流入
- 5) Sタンク満水後、送液スイッチを入れ、配管より末端コンソールへ強酸性電解水を20分間送液
- 6) 一晚滞留後、事前水洗（RO水、30分）

B: 全自動洗浄システム（図8）

- 1) RO水による事後水洗20分
- 2) 強酸性電解水による洗浄20分、貯留3分
- 3) RO水洗30分 →貯留4～6時間
- 4) 透析事前水洗45分

3. 留意点

- 1) 上記の方法での強酸性電解水による血液透析装置の洗浄消毒効果は、次亜塩素酸ナトリウムや1%酢酸を用いる従来法に比べ、細菌やエンドトキシンの制御が良好である。但し、装置の配管にダイアライザを通じて漏出する蛋白質の除去のため、時に除蛋白剤等の併用も必要である。
- 2) 機器の腐蝕が強酸性電解水の難点であるが、腐食は、ねじ切り部分など部分的でかつ軽度で、ねじ切り部分の樹脂コーティングや樹脂ボルトの採用で解決可能である。
- 3) 重炭酸透析療法の一つの欠点である透析機器への炭酸塩の沈殿に対して強酸性電解水は、塩酸性であるため消毒と同時に沈殿溶解を示すので従来の酢酸や塩酸による洗浄をほとんど必要としない。
- 4) 事後洗浄に使用する水の使用量が軽減され、汚水処理槽に対する影響が軽微である。
- 5) 今後は、より精度高い強酸性電解水の安定供給、性状の連続的モニタリング、pHおよび有効塩素濃度のより厳密な設定ができるシステムの開発が望まれる。

本法は、平成10年度のアンケート調査において強酸性電解水による透析装置の洗浄消毒の評価が低かったことに基づき、研究調査した平成11年度分担研究報告「人工透析機器の洗浄消毒における強酸性電解水の有効使用（堀田国元・阿部富彌・田仲紀陽・藤原功一）に基づいている。

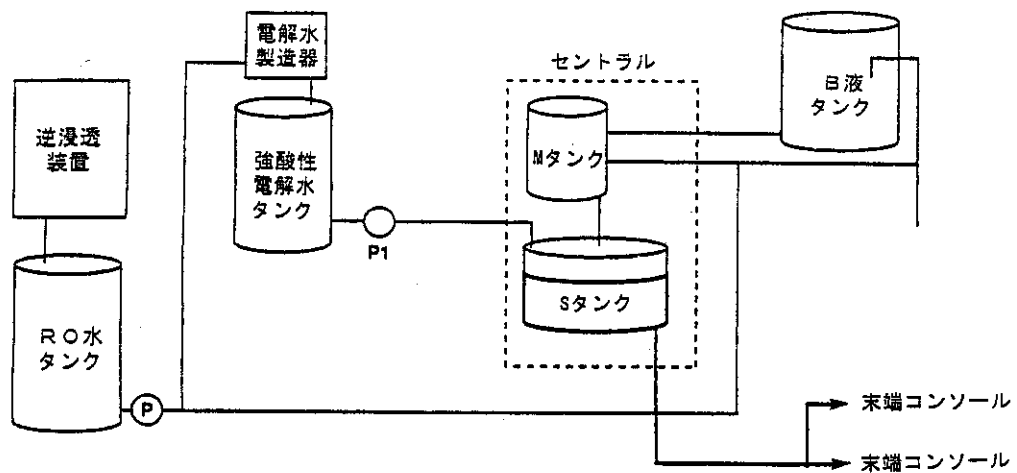


図7. 強酸性電解水による血液透析装置半自動洗浄消毒システム

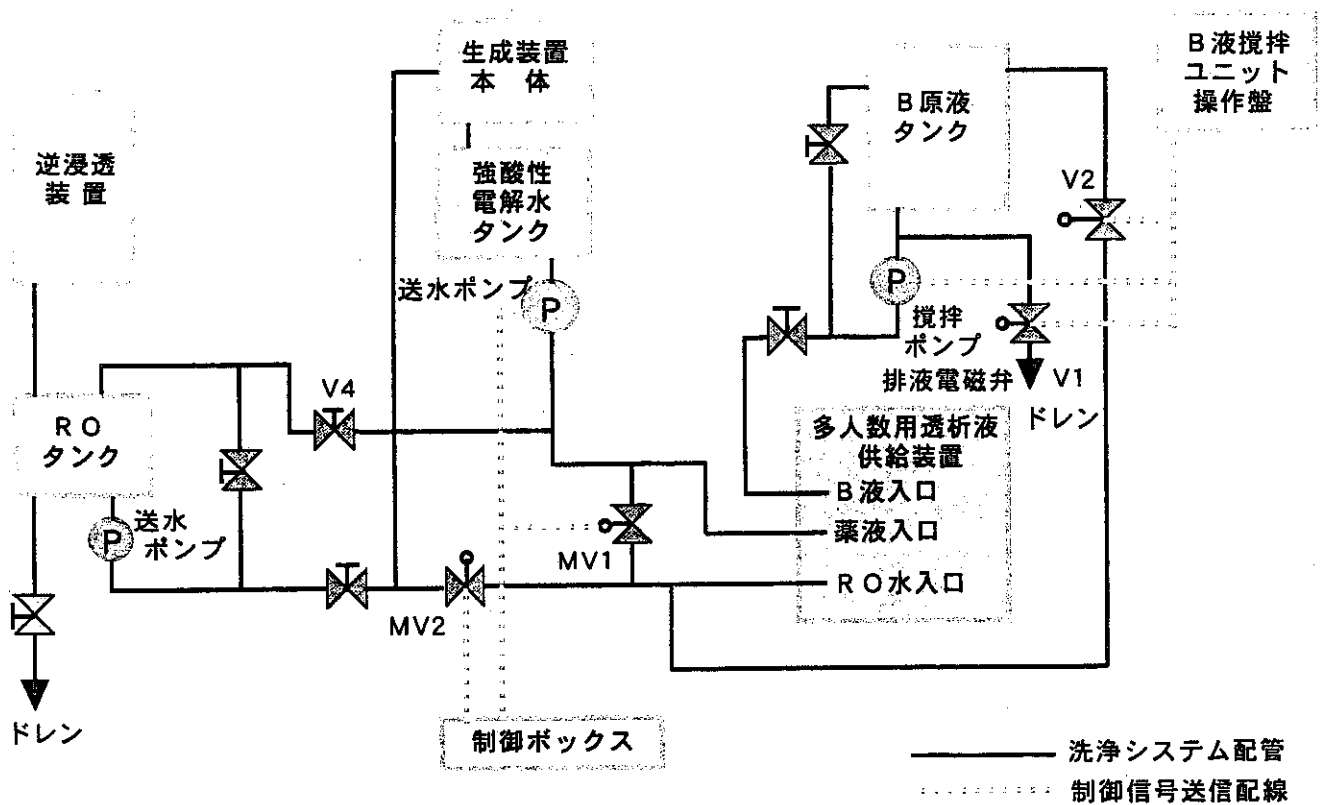


図8. 強酸性電解水を用いる血液透析装置自動洗浄消毒システム

5. まとめ

強酸性電解水は人にも環境にもやさしい水道水感覚で使用できる新しい技術として医療分野での有効利用が今後増していくものと思われる。実効性を上げるためには強酸性電解水の特徴をよく理解し、使用対象、使用方法、場合 (Target, Procedure, Occasion = TPO) を考慮して適材適所的に使用することが肝要である。基本的には、新鮮な内に (有効塩素

濃度が規定濃度にあることを確認して) 使用すること、洗浄し消毒するという認識で使用する事が重要である。特に、有機物汚染の多い場合は、まず汚れを落としてから使用することである。

なお、強酸性電解水の性状から派生する錆や塩素ガスあるいは保存性の問題があるので、管理責任者を置くことも重要である。

6. 参考文献

- 1) 堀田国元 編：強酸性電解水の基礎と有効利用。第25回日本医学会総会「医療における電解機能水」事務局(1999)。
- 2) 強電解水企業協議会編：医療用具承認生成装置による強酸性電解水の規格基準(医療編)2000年版
- 3) 電気化学協会編：「電気化学便覧(8.3 食塩電解)」pp. 279-93, 丸善(1985)。
- 4) Nakagawara S. et al: Analytical Sciences, 14: 691-98 (1998)。
- 5) 岩澤篤郎、中村良子：防菌防霉 27; 449-62 (1999)。
- 6) 堀田国元：ウォーター研究会会報 No. 4; 1-7(1997)。
- 7) 堀田国元：機能水医療研究: 1; 15-9 (1999)。
- 8) 米森重明ら：日本化学会誌: 7; 497-501 (1997)。
- 9) 河野雅弘：「強酸性電解水の基礎知識(ウォーター研究会編)」(1997): pp. 40-44, オーム社。
- 10) 大滝義博：「強酸性電解水の基礎知識(ウォーター研究会編)」(1997): pp. 67-89, オーム社。
- 11) 小宮山寛機：食品と開発. 33(3): 8-9 (1997)。
- 12) 森義雄ら：歯学. 84(4): 619-626 (1997)。

平成11年度厚生省科学研究補助金（新興・再興感染症研究費）

「我が国における施設内感染等のあり方に関する研究」

分担研究報告書

抗菌薬使用の現状の調査及び医療機関内の科別の現状とその対策についての研究

分担研究者	砂川 慶介	北里大学医学部感染症学 教授
研究協力者	八木澤守正	(財)日本抗生物質学術協議会専務理事
	佐竹 幸子	群馬大学医学部保健学科 助教授
	生方 公子	(財)微生物化学研究所
	青木 誠	国立病院東京医療センター総合診療科 医長
	小田切繁樹	神奈川県立循環器呼吸器センター 副院長
	谷村 弘	和歌山県立医科大学外科 教授
	市来寄潔	国立病院東京医療センター 救命救急センター長
	浅利 靖	北里大学医学部救命救急医学 講師
	林 泉	癌研究会付属病院内科 部長
	稲松 孝思	東京都老人医療センター感染科 部長
	岩田 敏	国立病院東京医療センター小児科 医長

この研究では世界の新興・再興感染症の現状の調査、耐性菌の出現に関わり合いの深い抗菌薬の使用の現状、ならびに現在問題となっている耐性菌についての調査を行うとともに、各医療機関での科別の感染症の現状とその対策についての研究を行い、病院での感染症対策の指針を作成する資料を作成することを目的とし、研究協力者の研究成果をまとめた。

本研究を開始して3年間で118の新興・再興微生物、17疾患が報告されていた。我が国では諸外国に比べて抗菌薬の使用は多く、特にセフェム、ニューキノロンが多く使用されていた。各科別の検討では、何れの科に於いてもMRSA感染が相変わらず深刻な問題であり、この他に抗菌薬に抵抗性を示す緑膿菌、肺炎球菌、インフルエンザ菌、セラチアが問題となっていた。科によってはインフルエンザの流行、結核、疥癬にも注意を払う必要がある。免疫機能低下症例が増加しつつある現在、海外からの侵入を含めあらゆる感染症の可能性のあることを医療関係者は十分に認識する必要があるとの結論が得られた。最終年度として以上の成績をまとめ、「院内感染科別対応のマニュアル」の作成を試みた。

A. 研究目的

感染症の診断技術の進歩、海外との交流の活発化に伴い、我が国に於いても新興・再興感染症の侵入や流行が危惧されている。

特に、細菌感染症は抗菌薬やワクチンの発達で制圧が可能と考えられた微生物すら抗菌薬の多用とともにブドウ球菌、肺炎球菌、腸球菌、緑膿菌など

が耐性を獲得し、抵抗性を増した結果難治性となり、再び感染症の原因微生物として注目されている。

1999年4月には従来の「伝染病予防法」にかわる新しい「感染症の予防及び感染症の患者に対する医療に関する法律」が施行され、MRSA、ペニシリン耐性肺炎球菌(PRSP)、バンコマイシン耐性腸球菌(VRE)、薬剤耐性緑膿菌など耐性菌による感染症も第

4類感染症として位置づけられるようになった。

本研究においては、「我が国における施設内感染対策等のあり方」という観点に立ち、世界的規模での新興・再興感染症の現状の調査、我が国での抗菌薬使用の現状、我が国での耐性菌発生の現状を調査するとともに、施設内に於いても宿主の条件別の感染症の頻度、原因菌を検討することによって、科別に対応可能な「施設内感染対マニュアル」の作成を目指して調査研究を行うこととした。

第一は、健常人及び臓器移植・血液透析・肝機能障害・糖尿病・高齢・低体重出生・エイズなどの免疫機能不全状態にある患者にとって、今後脅威となると考えられる新興・再興感染症の病原体をリスト化することを目的とした調査を実施する。

第二は耐性菌について、現在耐性化が進み問題となっている肺炎球菌、インフルエンザ菌を取り上げ、全国規模での耐性化の現状ならびに抗菌薬使用の現状の調査を実施することを目的とした。

第三は感染対策といっても宿主の条件でその対応がかなり異なっている点を考慮し、科別に頻度の高いと考えられる感染症ならびにその原因菌について調査し、現実的な科別の感染対策マニュアルの作成を目的とした。

B. 研究方法

1. 新興再興感染症現状調査（八木澤報告1 参照）

米国抗菌薬・化学療法学会議（ICAAC）、欧州微生物・感染症学会議（ECCMID）、国際化学療法学会（ICC）で発表された感染症を中心に、新興・再興感染症の現状及び背景について文献を含めて調査を実施した。

2. 我が国の抗菌薬の使用の実態調査（八木澤報告2 参照）

製薬企業が株主総会において公表する資料から、抗菌薬の品目毎の年間売上高を抽出し、薬価基準に記載されている汎用性の高い包装単位価格からg換算した金額に基づいて、市販数量すなわち使用量を推定した。

本年度は、本研究の最終年度であるので、前2年度のデータに加えて、入手可能な最新データ（1998年）を含めて、抗菌薬の系統、投与経路別に使用状況を解析し、1990年代の抗菌薬使用状況の推移を概

観することとした。

3. 全国の耐性菌の分離状況（佐竹報告 参照）

平成4年度より年2回（7月と1月）全国規模で実施されている厚生省委託事業「抗生物質感受性状況調査報告」より肺炎球菌の分離率、抗菌薬感性率および耐性率を調査した。

抗菌薬の感性率および耐性率は、国際的な比較を可能とするために NCCLSによって標準化されたディスク拡散法（Kirby-Bauer法）および微量液体希釈法で実施された成績から求めることとした。

4. PRSP, インフルエンザ菌における耐性化および現状の問題点（生方報告 参照）

解析対象とした肺炎球菌とインフルエンザ菌は1998年10月から1999年5月末日までに、全国95施設から収集した2000検体から分離された菌株について検討した。

各培地上に発育したコロニーについては、PCR法による菌種の同定と同時に耐性菌か否かを判定し、臨床で多く使用されている抗菌薬に対する感受性も定法に従って測定した。

5. 科別による感染症の現状調査とその対策

総合内科、呼吸器内科、外科、救命センター、癌患者、高齢者、小児・新生児と科別ならびに宿主の状態別の感染症の現状について調査し、その対策について検討した。

5-1. 入院適応となった市中肺炎の検討（青木報告 参照）

1995年4月1日より1999年12月31日の間に国立病院東京医療センター総合内科に入院した患者4245例について退院時サマリーデータベースから、入院理由が肺炎であった症例についてその原因菌について検討した。

5-2. 呼吸器感染性疾患と原因菌の現状（小田切報告 参照）

1997年1月～1998年12月に神奈川県立循環器・呼吸器センター入院の呼吸器疾患患者697例（入院および外来）の喀痰を用いて菌検索を行い、主要検出菌について調査した。

5-3. 外科領域術後感染症の原因菌 (谷村報告 参照)

1994-1998年の5年間、和歌山県立医科大学外科に入院し、手術を行った患者を対象に、術後感染症の原因菌と頻度について検討してきたが、今回は検出菌と術後感染症阻止について検討を加えた。

5-4. 救命センターにおける感染症 (浅利報告 参照)

1999年4月より6ヶ月間に北里大学救命センターに入室した患者について疾患、処置、感染症の有無について調査を行い、院内感染の原因菌の検索、ICUの特殊性について検討を加えた。

5-5. 癌関連の感染症 (林報告 参照)

担癌患者の特殊性についての検討を目的とし、1997～1999年の癌研究会付属病院における臨床分離菌の推移と特徴について調査研究を実施した。

5-6. 高齢者施設における耐性菌の出現状況と抗菌薬使用状況 (稲松報告 参照)

東京都老人医療センターにおいてイミペネム耐性緑膿菌の検討、ペニシリン耐性肺炎球菌感染症の現状、抗菌薬関連性腸炎の症例においてクロストリジウムとMRSAの合併例の検討を入院カルテから検討を加えた。

5-7. 小児および新生児領域における感染症の現状とその対策

1) 小児感染症原因菌の薬剤耐性化

S. pneumoniae については国立霞ヶ浦病院において1992年から1998年の7年間に分離された小児由来株のPCGに対する薬剤感受性の推移に関して、*H. influenzae* については同様に1997年及び1998年分離の小児由来株のABPCに対する薬剤感受性成績及びβ-ラクタマーゼ産生性に関して、*Enterobacter* については1997年及び1998年分離小児由来株のセフェム系薬及びアミノ配糖体系薬に対する薬剤感受性に関して調査を実施した。

2) インフルエンザウイルス感染症

日本鋼管病院小児科に1998年1月から3月の間に入院した患者を対象に、ELISA法によるA型インフルエンザウイルスの迅速診断キットDirectigenFlu AR (ベクトン・ディッキンソン社, 米国) を用い

て、咽頭拭い液 (鼻咽頭吸引液も含む) からのA型インフルエンザウイルス抗原の検出を行い、血球凝集抑制試験 (HI試験) による血清抗体価の測定、及びウイルス分離の成績と比較し、迅速診断法の有用性につき検討した。

3) B群レンサ球菌 (GBS) 感染症

関東及び静岡県内の主要な公的医療機関30施設に対してアンケート調査を行い、1995年1月～1997年12月の3年間における早発型GBS感染症 (出生後1週間以内に発症したGBS感染症) の実態についての集計を行った。

C. 研究結果

研究協力者の報告書より成績を収集した。個々の報告書を別途添付する。

1. 新興・再興感染症現状調査 (八木澤報告 1 参照)

新規の新興・再興感染症の詳細については八木澤報告書 (1) に記載してあるが、1988年以降、細菌では新たに26種、既知の細菌に対する新たな疾患として17種、再興感染症の原因細菌として18種、真菌として新たに発見されたもの、免疫不全の患者増加に伴って増加した菌種を含めて31種、感染、腫瘍の原因とされるウイルス25種、原虫関連18種が報告されている。細菌感染では昨年の報告に加えるべき新種の細菌は検索されなかった。

2. 我が国の抗菌薬の使用の実態調査 (八木澤報告 2 参照)

1) 経口抗菌薬使用状況の推移

(a) β-ラクタム系抗菌薬

セフェム系経口剤の使用量は、1992年の200トンから1998年の165トンへと約17%の減少が認められたが、新経口セフェムは1992年の46トンから1998年の95トンへと倍増しており、明かな世代交代が認められていた。

ペニシリン系経口剤は、1970年代の約200トンから年々減少し、1992年には33トン程度であった。

(b) マクロライド系抗菌薬

マクロライド系の使用量は、1992年の約62トンから1998年の約128トンへと倍増している。

(c)キノロン系抗菌薬

1980年代半ばに登場したフルオロキノロン系抗菌薬は、1990年代に入り、抗菌活性上の弱点が改善され、臨床上的位置付けが確定した。ニューキノロンの対象患者は約1200万人と推定された。

2)注射用抗菌薬の推移

(a)セフェム系抗菌薬

セフェム系注射剤の使用量は、1992年の85トンから1998年の73トンへと、やや減少が認められている。

MRSAの蔓延に伴い、国立病院を中心としていわゆる第3世代セフェムの使用が制限され、1994年頃の使用量は減少していたが、高齢患者における呼吸器感染症など、やはり第1世代・第2世代では対応ができない日和見感染の問題が残り、いわゆる第4世代セフェム系の使用量が増加している。

(b)ペニシリン系・その他β-ラクタム系抗菌薬

ペニシリン系全体では1970年代後半の約50トンが1998年には約19トンで、使用量は著しく減少している。モノバクタム系も使用量は激減している。

1980年代後半に発売されたカルバペネム系は切れ味の良い切り札的な抗菌薬として汎用されてきている。対象患者数は、セフェム系全体の1割程度に達している。

(c)アミノグリコシド系抗菌剤

アミノグリコシド系の使用量は1992年から1998年にかけてほぼ一定している。

(d)その他抗菌薬

バンコマイシンに関しては、1992年の対象患者数は約8万人であったが、現在は年間で約14万人程度である。

3. 全国の耐性菌の分離状況 (佐竹報告 参照)

平成4年度(7月と1月)の感受性結果を見ると391株中55.2%がPCG感受性であった。同様に平成5~8年度の各年度のPCG感受性率を求めると、それぞれ53.8%, 50.9%, 42.0%, 31.3%と年度間で明らかに有意な差があり感受性率が低下していた(図1)。

5年間の合計を通して、7月あるいは1月に分離された総菌株数にたいする肺炎球菌の割合を検討したところ、喀痰、耳漏、血液からの肺炎球菌の分離率は、7月より1月に有意に高く、季節変動が見られた(それぞれ $p < 0.001$, $p < 0.001$, $p = 0.009$)。

髄液では、有意な季節変動は観察出来なかった。

4. PRSP、インフルエンザ菌における耐性化および現状の問題点 (生方報告 参照)

協力施設は小児科関連が53, 耳鼻咽喉科関連が37, 内科関連が5施設であった。

1)主な細菌の分離率

検体数の多い咽頭, 上咽頭, 喀痰, 耳漏, 鼓膜切開液についての集計をすると, 肺炎球菌, インフルエンザ菌の分離頻度が高く, 感染症の重要な原因菌種であることが再確認された。

2)年齢別検出状況

肺炎球菌, インフルエンザ菌ともに小児からの検出率が高いとの結果であった。

3)肺炎球菌の耐性遺伝子と薬剤感受性の関係

肺炎球菌($n=745$)のβ-ラクタム系薬に対する感受性は, 基準薬であるpenicillin Gの成績で遺伝子変異を有しない真のPSSPは全体のわずか17%にすぎず, $0.063 \mu\text{g/ml}$ に位置する菌の大多数はpbp2xの変異株であることが示され, 感性菌を上回ってきた。

一方, pbp遺伝子が3つとも変異したPRSPのピークは $2 \mu\text{g/ml}$ に位置し, $0.5 \mu\text{g/ml}$ あるいは $1 \mu\text{g/ml}$ といったMICを示すPRSPが減少してきていることが注目され, 年々耐性側へシフトしつつあることが示された。 $0.125 \sim 0.5 \mu\text{g/ml}$ に分布している菌株の遺伝子変異は, pbp1a+2x変異株が9.1%, pbp 2x+2b変異株が5.1%で, この2つのタイプがほぼ大部分を占めていた。

肺炎球菌に対して既存の抗菌薬中最も抗菌力が優れているpanipenemは, PRSPに $0.063 \sim 0.125 \mu\text{g/ml}$ のMICを示していた。

代表的な経口セフェム系薬である cefpodoxime, cefdinirおよびcefditorenの感受性分布をみると, 明瞭ではないが3つのピークがみられる感受性分布を示した。すなわち, 感性菌のピーク, pbp2x 変異株のピークおよびPRSPのピークである。PRSPに対する抗菌力は薬剤によってかなりの違いが認められ, MICの最も優れていたのは cefditorenであった。

現在迄に, ごくわずかではあるがセフェム系薬にさらに耐性化したPRSPが分離されてきた。その比率は分離菌の約1%程度であるが, cefotaximeに $\geq 2 \mu\text{g/ml}$, cefpodoximeに $\geq 8 \mu\text{g/ml}$, cefdinir に $\geq 16 \mu\text{g/ml}$, cefditorenに $2 \sim 4 \mu\text{g/ml}$ の MICを示し, 注射

用セフェム薬剤では治療が困難ではないかと想像された。

β -ラクタム系薬に次いで広く使用されているマクロライド系薬では、14員環に感受性を示す菌は約20%で、*ermAM* 耐性遺伝子を保有する高度耐性株が約36%、*mefE* 耐性遺伝子を保有する軽度耐性株 (MIC: 0.5~8 μ g/ml) が44%存在した。一方、16員環は*mefE* 耐性遺伝子を保有する菌に対しては有効なため、感受性株が53%と多かった。

4) インフルエンザ菌における耐性遺伝子と薬剤感受性の関係

収集されたインフルエンザ菌についてPBPを解析した結果、ampicillin耐性菌 (β -lactamase-negative ampicillin resistant *H. influenzae*: BLNAR) ではPBP2, PBP3, あるいはPBP4に対する薬剤親和性の低下が既に確認されている。

PBP3AをコードしているftsI遺伝子上に見出された変異と β -ラクタム系薬耐性とが相関していることが明確になった (Antimicrobial Agents and Chemotherapy 投稿中)。

最近、BLNAR株の急速な増加が懸念されている。耐性菌も含めたインフルエンザ菌に対して最も抗菌力の優れていたのはCDTRで、0.25 μ g/mlでほぼすべてのインフルエンザ菌の発育を阻止していた。

5) 化膿性髄膜炎から検出されるインフルエンザ菌の動向

化膿性髄膜炎の原因菌として頻度の高いインフルエンザ菌で急速に耐性菌が増加し、その半数が感受性菌ではないという驚くべき成績が示された。特に、BLNARが20%以上検出され、その他にPBP3A遺伝子に変異を有し、しかも β -lactamaseを同時に産生している株が3株認められた。これらの耐性菌が検出された髄膜炎ではempiric therapyとして使用されていた薬剤が無効の場合もある。

5. 科別による感染症の現状調査とその対策

5-1. 入院適応となった市中肺炎の検討 (青木報告 参照)

市中肺炎と診断された患者は307例で0~60歳が78例であったのに比べて61~80歳106例、81歳以上123例と高齢者に多く、高齢者ほど救急で入院する例が多く、死亡数も多かった。

原因菌は39歳以下ではマイコプラズマが多かっ

たが、61歳以上では種々のグラム陰性桿菌が原因として多かった。

肺結核は4例あったが、胸部レントゲン検査から疑いを持ち個室管理にしたことで大きな問題はなかった。

5-2. 呼吸器感染性疾患と原因菌の現状 (小田切報告 参照)

697例の疾患内訳は、慢性気道感染症566例 (気管支拡張症137、肺線維症135、肺結核症治療型73、気管支喘息108、慢性気管支炎63、肺気腫34、DPB16)、肺炎131例 (院内83、市中48)であった。

検出菌株は延べ2,801株あり、MRSA 505株、MSSA 298株、肺炎球菌 171株、モラキセラ 35株、緑膿菌 1,454株、インフルエンザ菌338株であった。

以上のうち感染発症例は、MSSA19例、肺炎球菌54例、モラキセラ13例、緑膿菌143例、インフルエンザ菌79例であった。

以上の6菌種の中で、臨床上特に問題となる菌種は緑膿菌、MRSA、肺炎球菌の3菌種にしばられた。

呼吸器感染症の中では緑膿菌に最も手を焼いている。その理由としては、1)特徴的な患者背景、2)抗緑膿菌薬の抗菌力の不十分さ、3)本菌の易耐性化に集約される。

MRSAは高頻度の検出にも拘わらず、呼吸器感染症の発症は殆どなかった。しかし本菌の最大の問題点は、易感染の宿主に発症する院内感染症であるので、検出された本菌が入院下の易感染の宿主に伝播する経路を遮断することが重要である。

肺炎球菌は、所謂ペニシリン耐性肺炎球菌としてかなり検出されている。MICは大部分が2 μ g/ml未満であるので、現時点ではPCの増量で対応出来るので内科領域では臨床上問題は起きていない。

5-3. 外科領域術後感染症の原因菌 (谷村報告 参照)

術後感染症の原因菌としては上部消化管手術後にはブドウ球菌、A群レンサ球菌、下部消化管手術後には大腸菌、クレブシエラ、プロテウス、バクテロイデスが多く認められており、これらの細菌を目的とした治療が望ましい。

術後感染発症阻止抗菌薬の投与開始時期としては麻酔導入時から抗菌薬の投与を始めることにより、術中に有効な血中および組織内濃度が得られ、

術野は細菌の汚染から守ることが可能となる。手術が長時間に及んだり出血量が多いときは術中に追加投与が必要で、術中および少なくとも創を閉鎖して2～3時間後まで有効血中濃度を維持する必要がある。

抗菌薬の投与期間は長くとも術後4～5日が適当であるが、宿主の感染免疫能や創傷の治癒状態により、また手術術式や疾患によって個別に設定する。

効果の判定項目としては、1)体温や脈拍数や白血球数、2)SIRS項目の持続、3)ファジー理論を応用した術後感染症早期診断システム、4)インフォメーションドレーンからの排液の性状などを参考にする。

術後14日以内に術野感染症から検出される菌は、手術部位によりその検出頻度に差があるとはいえず、先行して使用した抗菌薬に無効な抗菌スペクトラム外の腸球菌、緑膿菌、カンジダ、MRSAが主であることが多い。

カテーテル感染症は原因菌として表皮ブドウ球菌、カンジダが増加の傾向にあった。

5年間の監視培養で1734例中MRSAが検出されたのは11例で、うち2例に術後MRSA感染が見られた。

5-4. 救命センターにおける感染症（浅利報告 参照）

1999年4月～9月の6ヶ月間の入室患者数は472例で平均在室患者数は、12.7人/日、平均在室日数は4.9日であった。患者の平均年齢は平均55.0歳で、1歳未満も14例あった。

男女比は男性に多く、科別では脳外科158件、循環器内科123件、心臓外科90件、外科52件、救急胸部外科24件、救急内科23件の順であった。

ICUでの特殊治療としてはスワンガンツカテーテル使用 173例、ICPモニター 41件、CHF施行 45件、IABP施行 30件、低温療法施行 23件、PCPS 7件であった。

疾患の内訳は心疾患（除く先天性心疾患）37.3%、脳神経・脳血管疾患27.3%、大血管・末梢血管8.2%、先天性心疾患7.2%、腹部の疾患7.0%、呼吸器系疾患6.0%、心肺停止蘇生後2.4%、外傷、熱傷の順であった。

ICUにおける院内感染として頻度の高い原因微生物としては表2に示すものがある。

5-5. 癌関連の感染症（林報告 参照）

担癌患者の特殊性としては免疫系統機能の低下

していること、高齢者が多いこと、低栄養であることなど易感染状態であり、加えてバリアーの破壊、チューブやカテーテルの挿入など感染を起こしやすい状況にある。

感染ルートとしては、押し込み感染、誘導感染、device感染症が考えられる。

分離菌は、1997年ではグラム陽性菌28.6%（うちMRSA 6.9%）、グラム陰性菌49.1%（うち緑膿菌15.9%）、真菌19.3%であった。

担癌患者における新興・再興感染として注意すべき疾患に緑膿菌、セラチア、真菌、腸球菌、抗酸菌、PRSP、嫌気性菌、アシネトバクター、カリニ、肝炎ウイルス、ESBL、ヘルペスウイルス、サイトメガロウイルス、ヘリコバクターがあげられる。

5-6. 高齢者施設における耐性菌出現状況と抗菌薬使用状況（稲松報告 参照）

1)MRSA検出状況と感染発症状況

東京都老人医療センターにおける調査では、常時MRSAの保菌者が認められ、検体としては呼吸器系が多かった。呼吸器科感染症の多発する冬季に多い傾向が見られた。保菌者の半数以上は入院時すでに保菌しており、入院の既往のある例であった。

敗血症例は中心静脈カテーテル留置例が最も多く、次いで尿路留置カテーテル、術後ドレーン挿入例など体内異物挿入例が多かった。

2)カルバペネム耐性Serratia

カルバペネム耐性のSerratia流行が認められたが、病棟尿器取り扱い手順の変更、有効薬剤（ASTM、AMK）による除菌で終息した。カルバペネムの使用には今後耐性菌の出現について慎重に観察する必要がある。

3)アゾール耐性カンジダ

1973～1998年に血液培養で検出された酵母様真菌155株について抗真菌薬に対するMICを測定したところ、明らかな耐性傾向は認められなかった。

5-7. 小児および新生児領域における感染症の現状とその対策（岩田報告12 参照）

1)小児感染症原因菌の薬剤耐性化

小児由来S. pneumoniaeのPCGに対する薬剤感受性成績の推移は、1992年には感性を示すPCGの最小

発育阻止濃度(MIC) $\leq 0.06 \mu\text{g/ml}$ の菌株の比率が77.1%であったのに対し、感性株の比率は年々減少して、1998年には53.4%となっていた。ペニシリン低感受性株は1992年の19.8%から年々増加し、1998年には41.3%を示し、PCGのMICが $2 \mu\text{g/ml}$ 以上を示すペニシリン耐性株の分離頻度は1997年までの0.2~1.1%から1998年になって2.1%に増加した。

小児由来*H. influenzae*のABPCに対する薬剤感受性成績は、ABPCのMICが $1 \mu\text{g/ml}$ 以下の菌株の比率は84.0~86.1%、MICが $2 \mu\text{g/ml}$ を示す低感受性株の比率は1.9~2.2%、MIC $4 \mu\text{g/ml}$ 以上の耐性株の比率は11.6~13.8%であった。 β -ラクタマーゼ産生株の比率は12.6~13.6%で、耐性株のほとんどは β -ラクタマーゼ産生株であったが、 β -ラクタマーゼ非産生の菌株は、1997年に14株(2.1%)、1998年に9株(1.4%)認められた。

小児由来*Enterobacter*の各種薬剤に感性を示す割合は、CAZ ; MIC $\leq 8 \mu\text{g/ml}$ 24.8%、LMOX ; MIC $\leq 8 \mu\text{g/ml}$ 83.5%、IPM ; MIC $\leq 4 \mu\text{g/ml}$ 99.6%、GM ; MIC $\leq 4 \mu\text{g/ml}$ 100%、AMK ; MIC $\leq 16 \mu\text{g/ml}$ 100%であった。

2) インフルエンザウイルス感染症

99例を対象に検討した迅速診断法とHI試験による血清学的診断法との比較では、感度85.2% (52/61)、特異度92.1% (35/38)であった。71例を対象に検討した迅速診断法とウイルス分離によるウイルス学的診断法との比較では、感度92.5% (37/40)、特異度83.9% (26/31)であった。また迅速診断、HI試験、ウイルス分離の3種類の検査を同時に実施した57例についての検討では、迅速診断法陽性例は38例、陰性例は19例であったのに対し、HI試験またはウイルス分離が陽性であった症例は44例、HI試験とウイルス分離が両方とも陰性を示した症例は13例であり、その結果、感度は86.4% (38/44)、特異度は100% (13/13)であった。

3) 新生児GBS感染症

30施設における過去3年間の新生児出生数は、55,550例であり、そのうち院内出生の早発型GBS感染症と診断されたものは9例で、発症率は0.016%であった。これらのうち早発型GBS敗血症の発症率は0.09%であったが、院内出生症例での死亡例は認め

られなかった。一方、院外発症例は6例あり、そのうち2例が死亡していた。

妊婦に対するGBSスクリーニング検査を実施している施設は13施設(43%)、実施していない施設は17施設(57%)であったが、これらの施設における早発型GBS感染症の発症率は、前者が0.020%、後者が0.013%で、有意差は認められなかった。

D. 考察

1. 新興・再興感染症の現状調査

予想以上に多くの新規微生物が発見されており、従来ある微生物による新たな疾患も年々増加していた。海外との交流がますます盛んになり、交通手段の発達が進歩するほど、我が国においてもこれらの微生物の進入が深刻な問題となることが予想される。

感染症研究所のデータをはじめ国内・国外の感染症情報がインターネットなどを通して誰でもリアルタイムで入手することが可能となったことは歓迎すべき事項であるが、感染症の専門医が不足している現在、一般の臨床現場への周知は必ずしも十分であるとは言えない。

医療の現場で速やかな対応が出来るようなシステムの構築、教育や施設の整備、治療薬の開発が今後の重要な課題であると考えられる。

2. 我が国の抗菌薬使用の実態調査

抗菌薬の使用実績の調査では評価の高いペニシリンの使用が激減し、アミノ配糖体は横這いの状態にある。増加している薬剤としては新経ロセフェム、所謂第4世代セフェム注射、マクロライド、ニューキノロン、抗MRSA薬があげられる。

β -ラクタマーゼ産生グラム陰性菌の増加や、非定型抗酸菌やクラミジアなど細菌以外の呼吸器感染症の増加などの現状から、新しいセフェムやマクロライド、ニューキノロンの使用は納得出来るが、抗MRSA薬は推定される患者数以上の使用が報告されている。

耐性菌の増加している現在、安易な抗菌薬の使用は慎むべきと考えるが、易感染患者の増加に伴うグラム陰性菌感染症の増加、MRSAやPRSPなどの耐性菌感染症の増加を臨床の現場で経験する者にとってEBMに従った抗菌薬の適正使用の推進が急務であり、

「抗菌薬適正使用のガイドライン」の作成など国をあげての対応が待たれる。

特に有効性・安全性に対して高い評価を得ているペニシリン系が経済的理由から生産中止が相次いでいる現状に対して速やかな対処が必要である。

3. 全国の耐性菌の分離状況

海外と同様に小児の感染症の原因菌として頻度の高い肺炎球菌は薬剤耐性の問題から注目されている。

我が国において全国規模で実施されている平成8年度の本調査成績では、肺炎球菌の51.5%が耐性を示し、耐性率が年度毎に増加している点に注目して、感染予防および感染管理の立場から適切な対策が望まれる。今後更にPRSPの疫学調査や治療法の検討、抗PRSP薬の開発などが急務である。

更に、適切な経験的化学療法を実施するために、肺炎球菌の抗菌薬耐性に関する地域的および全国的傾向を定期的に調査し、合理的な治療ガイドライン作り、ワクチン投与の検討が早急の課題である。

4. PRSP, インフルエンザ菌における耐性化および現状の問題点

上記の2菌種については疫学的検討によって以下の問題が明らかにされた。

肺炎球菌は、経年的に耐性レベルが上昇してきており、経ロセフェム薬剤が好んで使用されている我が国の特徴として、セフェム系に軽度耐性のpbp2x単独変異株が多く分離され、小児科においてempiricに使用されてきた注射薬のCTX等に対して8 μ g/ml以上のMICを示し、経ロセフェム薬に対してはさらに高度耐性化した菌の増加が懸念される。

臨床の現場においては、遷延あるいは再発する中耳炎や化膿性髄膜炎の増加が著しく、殺菌性の高い抗菌薬の出現が強く望まれる。

インフルエンザ菌は従来有効とされてきたABPCに対する耐性化 (BLNAR) が急速に進行しており、ペニシリン系のみならず、セフェム系薬剤にも耐性を示すことが特徴であった。耐性化には薬剤の標的であるPBP3A変異の関係していることが明らかにされた。

更に、化膿性髄膜炎を惹起するtype b株の中に、急速にBLNARの出現していることが注目された。経

ロセフェムが好んで使用されている日本においてはBLNARの増加が懸念され、これらに有効な薬剤の早急な開発も望まれる。

5. 科別の問題点

科別の問題点を検討すると、総合内科では市中肺炎が多く、高齢期患者では救急での入院が多く、原因菌としてグラム陰性菌の占める割合が高くなり死亡数も多い。年齢に応じた抗菌薬の選択や治療が重要である。また、結核に対する注意も必要である。

呼吸器科での問題視すべきは、相変わらず緑膿菌、MRSA、肺炎球菌の3菌種にしばられる。

中でも緑膿菌感染症に対して最も手を焼いている。その理由は患者背景、抗緑膿菌薬の抗菌力の不十分さ、本菌の易耐性化に集約される。今後新薬の登場が期待される。

MRSAは高頻度の検出にも拘わらず、感染発症は殆どないが院内感染原因菌としての対策には十分配慮する必要がある。

最近問題となりつつあるペニシリン耐性肺炎球菌に関しては小児科と異なりまだ深刻な問題とはなっていないが、難治性の市中感染症の原因菌として今後注目していく必要がある。

外科領域では、手術部位によって術後感染症発症原因菌が異なる。術後感染防止対策としてはこれらの点を考慮した抗菌薬の選択が望まれるが、安易に長期間使用するのではなく、目的とした菌種を定め、術式を考慮した上で出来るだけ短期間の使用に留める必要がある。手術部位と原因菌の調査など基礎的な資料の蓄積が急務であると考えられた。

また、最近の傾向では真菌感染症が増加しているので、真菌感染症をも念頭に置いた検査の実施が必要である。

救命センターにおいても問題とされる菌種はブドウ球菌、緑膿菌、腸球菌、エンテロバクターで、救急患者の対応という部門故感染症の有無が不詳の場合が多く、特殊な処置がなされたり、抗菌薬が大量に使用される機会が多いなど院内感染の増加要因を多く抱えていることから、感染対策には特に慎重に対応すべき部門である。感染症専門医の常勤は是非とも制度化したい事項である。

癌患者も免疫機能低下に加えて高齢者が多い、チューブやカテーテル挿入処置などが多いなど易感

染状態にあるので慎重な感染症対策が要求される。

特に緑膿菌をはじめとするグラム陰性菌やウイルスに対しても対応する必要がある。

小児では化膿性髄膜炎、中耳炎の起炎菌としてPRSPの増加が大きな問題となっており、これらの感染症の難治化する主要な要因のひとつとなっている。今回の検討においても、一般の検査室レベルにおいて、PRSPが増加しており、小児医療で深刻な問題となっている。本菌による上記感染症が疑われた場合には、 β -ラクタム系抗菌薬の中では比較的抗菌力の強いカルバペネム系薬やペネム系薬、バンコマイシンなどの投与を考慮することが重要であるが、化膿性髄膜炎に対してはPRSPに強い抗菌力を有し、且つ髄液移行、安全性の点で優れた注射用抗菌薬の開発が、中耳炎に対しては、やはりPRSPに強い抗菌力を有する経口抗菌薬の開発が、それぞれ望まれるところである。また、化学療法とは異なる観点から、現在のワクチンに替わる安全性の高い*S. pneumoniae* ワクチンの開発も有用な手段と考えられる。

H. influenzae についてはBLNAR株の増加に注目していく必要がある。

新生児領域で問題となる*Enterobacter* は、新生児感染症に頻用されるCTXなどのセフェム系薬を使用した場合に菌交代現象として出現しやすい菌である。 β -ラクタマーゼ産生性が高いため各種 β -ラクタム系薬を不活化しやすく、*Enterobacter* に対しては、 β -ラクタム系薬の中でも β -ラクタマーゼに対して安定の高い薬剤もしくはアミノ配糖体系薬を選択するのが良いと考えられた。

A型インフルエンザウイルス迅速診断キットは、今回の検討から感度、特異度所用時間から臨床現場でのA型インフルエンザウイルス感染症の診断にきわめて有用な方法と考えられる。

新生児の早発型GBS感染症の発症予防については、1997年に米国小児科学会からガイドラインが出され、一定の管理法が示された。一方、本邦においては早発型GBS感染症の発症率に関して不明の点が多く、予防対策も各施設の判断に任されているのが現状である。今回の調査における早発型GBS敗血症の発症率は、0.009%と、米国の1990年における0.18%に比し極めて少なかった。この理由について今回の調査から十分な解析を行うのは難しいが、今後少なくとも本邦各施設における発症予防対策の分析と

米国での対策との比較、対象となった症例のバックグラウンドについての解析が必要になるであろう。今回の調査では、院内出生の早発型GBS感染症では死亡例がなかったのに対し、院外発症例では死亡例が2例認められた。この理由として、院内発症例では小児科医が早期に適切な対応を行っていることが推測された。

各科ともに今後新興・再興感染は増加すると考えられるが、耐性菌の対策にも注意が必要であり、感染症の早期診断の重要性とともに抗菌薬の適性使用が望まれた。

E. 結論

過去3年間に報告された新興・再興感染症の原因微生物は118種、疾患は17と多く、今後更に増加することが予想された。

抗菌薬の使用状況調査では新経口セフェム、マクロライド、キノロン系が増加し、ペニシリン系が激減している。アミノ配糖体は横這い状態であった。

我が国の肺炎球菌の分離状況調査では、年々PRSPが増加しており、今後PRSP対策が重要な問題となることが予想され、抗PRSP薬の開発が早急に望まれる。

また、インフルエンザ菌も遺伝子変異株が増加しており、髄膜炎の治療の難治化が危惧される。全国規模のサーベイランスが必要との結果が得られた。

科別の検討ではMRSAは共通の原因菌としての問題があるが、その他緑膿菌は呼吸器、ICU、癌関連、高齢者で問題となる。

また、グラム陰性桿菌や真菌感染症も今後増加が予想された。

外科では従来術後の予防投与は保険上認められていないが、今後は適正使用を明示した上で使用を承認する時期にきていることが痛感された。

救命センターでは感染症に対する特殊性が浮き彫りにされ、院内感染を起こしやすい部門として位置づけ、感染症専門医の常勤が望まれる。

3年間のまとめとして「科別の院内感染対策マニュアル」を作成し、添付した。

なお、研究協力者各々の報告書は「抗菌薬使用の現状の調査及び医療機関内の科別の現状とその対策についての研究」として別冊にまとめた。