

「アシネトバクター等多剤耐性グラム陰性桿菌に関する調査研究」

への参加確認票

貴施設名： _____

施設長（代表者）御氏名： _____

連絡先または担当者御氏名： _____

連絡先電話番号： _____

FAX 番号： _____

E-mail : _____

住 所： _____

- 本調査研究に協力する
- アンケート調査のみ
- アンケート及び菌株提供
- 本調査研究には参加しない

担当者御署名

署名日 _____ 年 _____ 月 _____ 日

なお、本調査研究にご参加いただく場合、同封させていただきました承諾書に病院長（または施設責任者）の御署名を得ていただき、併せて

2月15日までに荒川宛ご返送頂ければ幸いです。

別紙 2 : 臨床分離グラム陰性桿菌の薬剤感受性

アクティブサーベイランス

調査・研究の概要

収集菌株 :

ブドウ糖非発酵菌群	腸内細菌科
<i>Acinetobacter</i> spp. (全株)	<i>Serratia</i> spp. (全株)
<i>Alcaligenes</i> spp. (全株)	<i>Enterobacter</i> spp. (*)
<i>Burkholderia cepacia</i> (全株)	<i>Escherichia coli</i> (*)
<i>Pseudomonas aeruginosa</i> (*)	<i>Klebsiella</i> spp. (*)

1 患者 1 株とし、(*) は血液分離株、ただし血液分離株が無い場合は、検査開始日 (各施設で任意に設定) より分離された最初の 5 株

調査期間 : 平成 14 年 2 月下旬より 3 月 10 日の間の任意の 2 週間

実施方法 :

参加協力施設には、移送用培地(50本)を研究班より提供
菌株は 3 月 12 日までに国立感染症研 細菌・血液製剤部へ送付 (着払い)
試験・検査は、国立感染症研究所 細菌・血液製剤部
名古屋大学医学部附属病院検査部
防衛医科大学校病院検査部で協同して実施

試験・検査の内容 :

NCCLS 法 (微量液体希釈法) による MIC 値の測定
カルバペネム耐性株等の耐性菌については、PCR 法による耐性遺伝子の検出

試験する抗菌薬 : 選定中

ただし、 β -ラクタム薬、アミノ配糖体、フルオロキノロンの各系統より、グラム陰性桿菌感染症の治療薬としてよく用いられている抗菌薬を 2~3 剤選択

尚 : 詳細につきましては、参加協力を表明頂いた施設に別途ご案内させていただきます。

各病院検査部感染症担当技師殿

荒川 宜親（国立感染症研究所 細菌・血液製剤部）

飯沼 由嗣（名古屋大学医学部附属病院 検査部）

長沢 光章（防衛医科大学校病院 検査部）

アシネトバクター等多剤耐性グラム陰性桿菌に関する調査研究
（平成 13 年度厚生科学研究）におけるアンケート調査のお願い

謹啓

時下、ますます御清祥のこととお慶び申し上げます。

さて、アシネトバクターやエンテロバクターを始めとするグラム陰性桿菌による院内感染や、それらの多剤耐性菌の出現と蔓延が、欧米のみならず我が国においても問題となりつつあります。しかも、耐性菌の治療においてカルバペネムは比較的有効でありましたが、カルバペネムにも耐性を示すメタロβラクタマーゼと呼ばれる酵素を持つ菌が出現し、今後の蔓延が懸念されております。しかし、これらの耐性菌は論文等では次々と発表されておりますが、残念ながら各病院における検出頻度などの実態は明らかではありません。

つきましては、多忙の所まことに恐縮ですが、貴院における耐性菌検査の現状調査及び代表的なグラム陰性菌の過去 3 年間の耐性頻度につき、別紙アンケート用紙にお答えいただければ幸いです。

貴院のますますのご発展を心よりお祈り申し上げます。

謹白

連絡先

● 耐性菌検査の現状調査記入要綱

1. 別紙、耐性グラム陰性桿菌の検査体制の現況アンケートにお答え下さい
2. 解答は、別紙解答書にご記入下さい。

● 代表的なグラム陰性桿菌の過去3年間の耐性頻度のデータ入力

注) 耐性頻度の記入用シートはエクセルで作成し、同封のフロッピーディスク (DOS/V フォーマット) に保存してあります。以下の要領で、エクセルシートに記入し、返送してください。

1. 菌種毎の、過去3年間 (年度ではありません) の全検出株数を最上段にご記入下さい
2. 過去3年間の耐性頻度 (R 判定の割合) について、中段にご記入下さい
3. メタロβラクタマーゼは、PCR あるいはメルカプトディスクにより確認された株数のみ (同一人から検出の同様の感受性検査成績を示す菌株を含む) 下段にご記入下さい
4. ESBL は、NCCLS の診断法 (ディスクあるいは微量液体希釈) あるいは PCR にて確認された株数のみ (同一人から検出の同様の感受性検査成績を示す菌株を含む) 最下段にご記入下さい

● 調査結果アンケートの返送

上記、現状調査のアンケートおよび耐性頻度のデータが記入されたフロッピーディスクを同封の封筒にて、宛お送り下さい。なお、締め切りは、2月末日とさせていただきます。

よろしく申し上げます。

耐性グラム陰性桿菌の検査体制の現況

施設名：

担当者名：

1) 貴院で主として行われている薬剤感受性検査につきお答え下さい

- 1-1) 方法 1. 微量液体希釈 (Walk/Away, Vitek, Vitek2, MIC 2000, その他：)
2. ディスク拡散法 (K-B 法 BD, K-B 法栄研, 栄研 3 濃度, その他：)
3. E-test
4. その他 ()

1-2) もし特定の菌種について方法を変えている場合はご記入下さい

- 菌種 1 () 方法 ()
菌種 2 () 方法 ()
菌種 3 () 方法 ()

2) ESBL についてお答え下さい

2-1) 検出法について

2-1-1) ESBL 検出のために特別の配慮をしておられますか

1. はい
2. 今後始める予定である
3. いいえ

2-1-2) NCCLS の基準に基づきスクリーニング、確認試験を行っている

1. はい
2. いいえ

2-1-3) 確認試験はどのようにおこなっていますか

1. ディスク法 (商品名：栄研 ESBL, 他 ())
2. 微量液体希釈法 (商品名 (機器とプレート名)：))
3. E-test (商品名：))
4. その他 ())

2-1-4) ESBL が強く疑われた場合酵素種別の確認試験をどの程度行いますか

1. ESBL 遺伝子の PCR を院内で実施する
2. ESBL 遺伝子の PCR を院外に委託する (具体的な名称：))
3. 荒川らの提唱する Twin test を行う
4. これ以上の確認試験は行わない
5. まだ検出例が無く対応については考えていない
6. その他 ())

2-2) 報告について

2-2-1) ESBL と判明した場合

1. NCCLS に準拠し全てのペニシリン、セファロsporin、アズトレキサムに耐性と報告する
2. セファマイシン、オキサセフェムについては *in vitro* の成績通り報告する
3. すべての薬剤について *in vitro* の成績通り報告する
4. まだ検出例が無く対応については考えていない
5. その他 ()

2-2-2) ESBL と判明した場合、報告書にはどのように記載していますか

1. ESBL と記載し、簡単な説明を加えている
2. ESBL と記載している (特別な説明なし)
3. 特別な耐性菌と記載している
4. 特別な記載はしていない
5. その他 ()

3) メタロβラクタマーゼ (以下メタロ) についてお答え下さい

3-1) 検出法について

3-1-1) メタロ検出のために特別な配慮をしておられますか

1. はい
2. 今後始める予定である
3. いいえ

3-1-2) メタロによる耐性が強く疑われた場合、確認試験をどの程度行いますか

1. 荒川らの提唱するメルカプト化合物ディスクによる確認試験を行う
2. メタロ遺伝子の PCR を院内で実施する
3. メタロ遺伝子の PCR を院外に委託する
(具体的な委託先名称:)
4. これ以上の確認試験は行わない
5. まだ検出例が無く対応については考えていない
6. その他 ()

3-2) 報告について

3-2-1) メタロ陽性と判明した場合

1. すべてのβラクタム (ペニシリン、セフェム)、カバペネムに耐性と報告する
2. すべての薬剤について *in vitro* の成績通り報告する
3. まだ検出例が無く対応については考えていない
4. その他 ()

3-2-2) メタロ陽性と判明した場合、報告書にはどのように記載していますか

1. メタロ陽性と記載し、簡単な説明を加えている

2. メタロ陽性と記載している（特別な説明なし）
3. 特別な耐性菌と記載している
4. 特別な記載はしていない
5. その他（

)

4) 院内感染対策についてお答え下さい

4-1) ESBL やメタロ陽性菌が検出された場合、どのような感染対策を行っていますか

1. MRSA や VRE と同様の接触感染対策（原則個室隔離など）
2. 個室隔離は行わないが、厳密な接触感染対策を行う
3. 手洗いの励行などの注意を喚起する程度
4. 特別な配慮はしていない
5. まだ検出例が無く対応については考えていない
6. その他（

)

5) 貴院の施設についてお答え下さい

5-1) 施設の種類

1. 私立医療法人
2. 私立大学附属病院
3. 団体立病院（日本赤十字、厚生連、健康保険組合などによる経営）
4. 地方自治体病院
5. 国立療養所・病院
6. 国立大学附属病院
7. 省庁附属病院
8. 検査センター
9. その他（

)

5-2) 施設の規模

1. 200 床以下
2. 200～500 床
3. 500～1000 床
4. 1000 床以上
2. その他（検査センター、他：

)

5-3) 細菌検査室の陣容

5-3-1) 細菌検査担当の常勤職員数

（技師 名、専任医師 名、事務 名、その他 名）

1. うち経験 10 年以上の技師（ 名）
2. うち臨床病理 1 級合格技師（ 名）
3. うち臨床病理 2 級合格技師（ 名）
4. うち認定臨床微生物検査技師（ 名）

5-3-2) 細菌検査担当の非常勤職員数

(技師 名、非専任医師 名、事務 名、その他 名)

1. うち経験10年以上の技師 (名)
2. うち臨床病理1級合格技師 (名)
3. うち臨床病理2級合格技師 (名)

5-3-3) 貴院における細菌検査の今後の方向性について

1. 増員の方針である
2. 現状維持
3. 減員の方針である
4. 外部委託の方針である
5. その他 ()

ご協力ありがとうございました

「耐性グラム陰性桿菌の検査体制の現況」アンケート調査 回答用紙

1) 感受性検査について

1-1) 方法

1□ 2□ 3□ 4□ ()

1-2) 菌種 1 () 方法 ()

菌種 2 () 方法 ()

菌種 3 () 方法 ()

2) ESBL について

2-1) 検出法

2-1-1) ESBL 検出のための特別の配慮

1□ 2□ 3□

※上記設問で“はい”の場合の配慮

2-1-2) NCCLS の基準に基づくスクリーニング、確認試験

1□ 2□

2-1-3) 上記確認試験

1. □ ディスク法 (商品名: 栄研 ESBL, 他 ())

2. □ 微量液体希釈法 (商品名 (機器とプレート名):)

3. □ E-test (商品名:)

4. □ その他 ()

2-1-4) ESBL が強く疑われた場合酵素種別の確認試験

1□ 2□ () 3□ 4□ 5□ 6□ ()

2-2) 報告

2-2-1) ESBL と判明した場合

1□ 2□ 3□ 4□ 5□ ()

2-2-2) 報告書への記載

1□ 2□ 3□ 4□ 5□ ()

3) メタロβラクタマーゼ (メタロ) について

3-1) 検出法

3-1-1) メタロ検出のための特別の配慮

1□ 2□ 3□

3-1-2) メタロが強く疑われた場合の確認試験

1□ 2□ 3□ () 4□ 5□ 6□ ()

- 3-2) 報告
- 3-2-1) メタロと判明した場合
1□ 2□ 3□ 4□ ()
- 3-2-2) 報告書への記載
1□ 2□ 3□ 4□ 5□ ()

4) 院内感染対策

- 4-1) 監視対象耐性菌
1□ 2□ 3□ 4□ 5□ 6□ () 7□
- 4-2) ESBL やメタロ陽性菌が検出された場合の感染対策
1□ 2□ 3□ 4□ 5□ 6□ ()

5) 貴院の施設について

- 5-1) 施設の種類
1□ 2□ 3□ 4□ 5□ 6□ 7□ 8□ 9□ ()

- 5-2) 施設の規模
1□ 2□ 3□ 4□ 5□ ()

5-3) 細菌検査室の陣容

5-3-1) 細菌検査担当の常勤職員数

(技師 名、専任医師 名、事務 名、その他 名)

1. うち経験 10 年以上の技師 (名)
2. うち臨床病理 1 級合格技師 (名)
3. うち臨床病理 2 級合格技師 (名)
4. うち認定臨床微生物検査技師 (名)

5-3-2) 細菌検査担当の非常勤職員数

(技師 名、非専任医師 名、事務 名、その他 名)

1. うち経験 10 年以上の技師 (名)
2. うち臨床病理 1 級合格技師 (名)
3. うち臨床病理 2 級合格技師 (名)

5-3-3) 貴院における細菌検査の今後の方向性

1□ 2□ 3□ 4□ 5□ ()

以下差し支えなければご記入下さい

貴施設名 ()

回答者ご氏名 ()

問い合わせ電話番号 ()

ご協力ありがとうございました。

平成13年度厚生労働科学研究費補助金
厚生労働科学特別研究事業

グラム陰性桿菌による院内感染症の 防止のための留意点 —マニュアル作成の手引き—

起案者

荒川宜親 国立感染症研究所 細菌第二部
飯沼由嗣 名古屋大学医学部附属病院検査部
(現在、京都大学医学部附属病院検査部)
武澤 純 名古屋大学医学部
附属病院集中治療部
長沢光章 防衛医科大学校附属病院検査部
(50音順)

グラム陰性桿菌による院内感染症の防止のための留意点

-マニュアル作成の手引き-

はじめに

Serratia 属菌、*Enterobacter* 属菌、緑膿菌、*Acinetobacter* 属菌などのグラム陰性桿菌による院内感染（病院感染）を防止する為に必要となる基本的な留意点について、米国 CDC などの資料および国内外の発生事例や学術論文等を参考にして整理した。

各医療施設の特性を考慮しつつ、他のガイドラインなども参考にして、それぞれの施設において、グラム陰性桿菌による院内感染を防止するための対策マニュアルが作成、更新される事を期待したい。

【I】グラム陰性桿菌感染症に関する一般的な認識と原則

◆グラム陰性桿菌の特徴と危険性

I-1 院内感染症の原因となる *Serratia* 属菌、*Enterobacter* 属菌、緑膿菌、*Acinetobacter* 属菌などのグラム陰性桿菌は、通常、ヒトの消化管内に常在するが、その場合、腹痛や下痢等の感染症状を呈する事はなく無症状である。

I-2 グラム陰性桿菌はエンドトキシンを産生するため、何らかの原因で血流中や腹腔腔内などに侵入すると、発熱などに続いて急激にエンドトキシンショック、多臓器不全を誘発し、患者が重症化する危険が高い。

I-3 グラム陰性桿菌の感染症により発熱やショックが発生した場合は、早期診断と対症療法の開始、および速やかな原因の究明と対策が必要である。特に高齢者などでは重症化する危険が高く、緊急の対応が必要である。

I-4 血液の悪性疾患など、好中球機能が低下した患者では、グラム陰性桿菌による敗血症に特に警戒が必要である。

I-5 *Haemophilus influenzae*(インフルエンザ菌)は、高齢者などを収容する療養施設内で集団肺炎などの院内感染症の原因となる。また、緑膿菌はNICUなどで警戒する必要がある。

I-6 *Serratia* 属菌、緑膿菌などのグラム陰性桿菌が、血液、腹水、髄液などから分離された場合は、時間外や土日、休日であっても、検査結果を即時に、主治医に直接報告するシステムを構築する必要がある。

I-7 第三世代セファロスポリンやセファマイシンに耐性を獲得した大腸菌や肺炎桿菌、さらにカルバペネムやフルオロキノロンなどに多剤耐性を獲得したセラチアや緑膿菌など、国内で未だ希な耐性株は、通常の感性株と区別して対策を講じる必要がある。

◆感染経路、感染源

I-8 院内感染症の原因となるグラム陰性桿菌は、接触感染により患者間に伝播、拡散する場合がある。

I-9 百日咳菌は、接触感染以外に咳などで発生する飛沫により感染が拡大する。

I-10 院内感染の起因菌となるグラム陰性菌の多くは、それらを少量吸入したり経口的に摂取しても血流感染や髄膜炎、腹膜炎などを引き起こす事は無い。

I-11 ヒトの消化管や病院環境中に生息する感性菌でも、輸液剤の調製、輸液ルートなどの衛生管理が不適切であると、それらの汚染を介して血流感染症が発生する原因となる。

I-12 *Pseudomonas fluorescens*、*P. putida* 等は、冷蔵庫内でも増殖するため、開封した医薬品のバイアルなどの中で増殖し院内感染症の原因となる。

I-13 ガン末期や重症臓器不全の末期などに、感染防御能が著しく低下し、消化管内等に生息する常在菌が血流中に侵入し発生する内因性の敗血症などは、予防や回避が困難な場合も多い。

◆消毒薬に対する感受性

I-14 院内感染症の原因となるグラム陰性桿菌は、通常、70%エタノールや50%以上の濃度のイソプロピルアルコール等のアルコール系消毒薬により死滅する。

I-15 *Burkholderia cepacia* はクロロヘキシジンに抵抗性であるが、それ以外にも、添付の解説の表2に示すごとく塩化ベンザルコニウム、塩化ベンゼトニウム、トリクロサンなど、各種の消毒薬(剤)に抵抗性を獲得した細菌が多数存在する。

各項目の科学的根拠の強さ及び推奨のレベル付けは以下のように行った。

表 1. 臨床研究論文のランク付け

レベル	内容
I	最低 1 つの RCT や Meta-analysis による実証
II	RCT でない比較試験やコホート研究による実証
III	症例集積研究や専門家の意見

RCT (Randomized Controlled Trial) : 無作為化比較対照試験

表 2. 推奨のランク付け

推奨度	内容	表現
A	強く推奨する、または強く推奨しない	～する。～しない。
B	一般的に推奨する又は一般的に推奨しない	～した方がよい。～しない方がよい。
C	任意でよい	～してもよい。どちらでもよい。

【Ⅱ】グラム陰性桿菌による院内感染の予防と対策

◆輸液剤の調製および医薬品などの衛生管理

Ⅱ-1 点滴ボトル等への薬剤の混合は、クリーンベンチ内か、それに準じた無菌的環境下において、薬剤師が実施した方がよい。(B-I)

Ⅱ-2 点滴ボトルや高カロリー輸液用バッグは、調製後、速やかに使用する。保管する場合は、冷蔵または冷凍とする。(A-III)

Ⅱ-3 ヘパリン等のバイアルに何度も針を刺して繰り返し使用しない。また、ヘパリンロックのため、大量のヘパリン生食水をボトル内で調整し、長期間にわたり、頻回に分取し連用しない。(A-III)

Ⅱ-4 血管内に持続的に投与して使用される脂肪薬剤（麻酔剤 propofol など含む）や末梢栄養用アミノ酸製剤の汚染に注意する。(A-II)（注意：Bacillus 属菌などグラム陽性の芽胞菌にも警戒する。）

◆輸液ラインの汚染防止

Ⅱ-5 一般病棟では静脈注射用のラインには三方活栓を連結しない方がよい。(B-II)

Ⅱ-6 カテーテルの皮膚刺入部位は透明の固定用あるいは被覆用テープを使用する方がよい。(B-III)

◆標準予防策、接触感染予防策

Ⅱ-7 院内感染症の原因となり得るグラム陰性桿菌は、接触感染により近隣の患者へ伝播、拡散しうる。感染対策プログラム上特別の臨床的・疫学的意義があると判定された多剤耐性菌による感染及び保菌者であり、便、気道分泌物、皮膚から耐性菌が検出される場合には接触感染予防策が必要となる。(A-I)

Ⅱ-8 採血、吸痰、創部消毒処置時などの際には、その前後の手洗いと手指の消毒、手袋の使用など標準予防策を徹底する。(A-II)

Ⅱ-9 感染対策上問題となる耐性菌を保菌したり、耐性菌による感染症を発症している患者の清拭、排便・排尿処理などの際には、手洗いと手指の消毒、手袋の使用など接触予防策を行うが、特に処置後の手洗いを徹底化する。(A-II)

Ⅱ-10 慢性呼吸器疾患に伴う気道感染症患者で喀痰中に耐性緑膿菌や耐性セラチアなどを排出している患者の吸痰、排痰等の処置時には手袋の着用とともに、マスクやガウンなどを着用する方がよい。(B-III)

◆医療用具等の衛生管理

Ⅱ-11 人工呼吸器、麻酔装置などの回路中で緑膿菌や Acinetobacter 属菌、インフルエンザ菌などが生息し感染源になる事が報告されているため、特に、ICU、NICU などでは人工呼吸器などの回路の衛生管理を徹底する。(A-II)

Ⅱ-12 膀胱留置カテーテルが挿入された患者の尿よりセラチアや大腸菌、緑膿菌、Acinetobacter 属菌などが分離され、尿路感染症が疑われる場合は、治療と共に、できるだけ早期にカテーテルを抜去する。(A-II)

Ⅱ-13 止むを得ず、ガラス製の注射筒などを消毒再利用する際は、滅菌・消毒処理が完了している「滅菌済み」の目印を確認したり、包装を開封しないと使用できないようにする。(A-III)

Ⅱ-14 超音波検査用ゲルなどが緑膿菌や肺炎桿菌などにより汚染し感染源になる場合があり衛生管理に

注意する。(A-II)

◆消毒剤(薬)の管理

II-15 消毒用アルコール綿球は、大量に作り置きせず、有効濃度を維持する為、少量ずつこまめに作成する。(できれば単包にする)(A-II)

II-16 消毒用アルコール綿球などの容器は、定期的に洗浄、消毒し、乾燥したのち再利用する。(A-III)

II-17 部屋に備え付けの手指消毒液のボトルは、注ぎ足し、詰め替えによる連用はしない。(A-II)

II-18 消毒薬は、蒸散、希釈などを考慮しつつ、指定された有効濃度で用いる。(A-II)

◆個別管理(隔離)、個室管理

II-19 抗菌薬の投与を受けている患者から分離される株は耐性株である場合が多い。特に国内では未だ稀な多剤耐性株や高度耐性株が分離された場合、近隣の患者へ伝播、拡散するのを防止するため、接触感染予防策を徹底し、個室管理が望ましい。(B-III)

II-20 抗菌薬の投与を受けていない患者や健常者の消化管などに定着している通常の株は、広域β-ラクタム薬、アミノ配糖体、フルオロキノロンなどの多くの薬剤に感受性を示す場合が多い。そのような常在菌的、環境菌的な性格の強い感性株の保菌患者や敗血症等の感染症患者は、個室等で個別管理する必要性に乏しい。(B-III)

◆医療環境の衛生保持

II-21 流し、シンク、洗面設備などの水回りなどグラム陰性桿菌が生息しやすい箇所は、日常的な清掃によって常時、清潔を保持する方がよい。(B-III)

II-22 看護師詰所などでの布製タオル、布巾などの共用は避ける方がよい。(B-III)

II-23 病室、病棟の掃除等、病院環境の日常的な衛生管理に留意する方がよい。(B-III)

II-24 浴室、水浴治療室などが感染源になることもあり、浴槽等の設備、浴室内の子供向け玩具等の衛生管理を行う方がよい。(B-III)

【Ⅲ】院内感染症の早期検出

◆患者の容態や症状の観察

III-1 特定の病室、病棟の複数の患者が同時期に発熱や血圧低下などの症状を呈した場合は、直ちに主治医や院内感染対策の責任者に報告する。(A-II)

III-2 カテーテルの刺入部の発赤、腫脹、膿排出は少なくとも1日1回、観察・点検する方がよい。(B-III)

III-3 尿路系や呼吸器系などの感染症の発生を早期に発見するため、患者の喀痰や尿、ドレーン廃液等の色調の変化、混濁の有無を常時、観察・点検する方がよい。(B-III)

III-4 原因の不明な発熱患者においては血液培養を積極的に行う。また、カテーテル関連の血流感染や手術創感染(SSI)などが発熱の原因となっていないか等、鑑別の対象に加える方がよい。(B-III)

III-5 点滴中あるいは点滴終了後に患者の血圧や体温等容態の変化を十分観察する方がよい。(B-III)

◆分離菌の動向の監視

III-6 細菌検査の担当者は、特定の病室、病棟の複数の患者の血液などから同種の菌が検出された場合には、直ちに主治医や院内感染対策の責任者に報告する。(A-I)

III-7 細菌検査の担当者は、特定の病室、病棟の複数の患者の臨床材料から特定の菌種の分離率が急に増加した場合には、速やかに主治医や院内感染対策の責任者に報告する。(A-II)

III-8 多剤耐性株、高度耐性株は尿から分離される事が多く、特定の抗菌薬を長期間断続的に投与されている患者では、尿の混濁等に注意し、また尿路感染症の兆候があった場合には、尿培養を積極的に行う方がよい。(B-III)

【Ⅳ】日常的な活動等

IV-1 感染症対策チーム(ICT)や院内感染対策委員会が日常的な活動を行う。(A-II)

IV-2 職員に対する院内感染対策に関する日常的な講習や研修を実施する方がよい。(B-III)

IV-3 医療従事者は、感染症関連の学会や研究会などに参加し、知識の更新に勉める方がよい。(B-III)

IV-4 患者家族、介護者、付添い者に対し、院内感染症の予防に関する説明や指導をしてもよい。(C-III)

解説

はじめに

Serratia 属菌や緑膿菌 (*Pseudomonas aeruginosa*)、*Enterobacter* 属菌などのグラム陰性桿菌による同時多発的血流感染症が国内の医療施設でしばしば発生し、死亡者も出るなど、医療関係者のみならず国民一般にも大きな関心事となっている。グラム陰性桿菌による院内感染防止対策の基本は、グラム陽性菌である MRSA や VRE に対するものと共通する部分が多いが、本稿では、グラム陰性菌やそれらによる院内感染の特徴を考慮しつつ、その予防策などについて整理し解説する。

1. グラム陰性桿菌の特徴

Serratia 属菌や緑膿菌、*Enterobacter* 属菌など、院内感染症の原因となるグラム陰性桿菌は、通常、健常者の消化管や環境中に広く存在する「常在菌」であり 1, 2, 3)、それらを腸内に保菌していても下痢、腹痛などの感染症状を示すことはない。また、臨床現場でしばしば遭遇する菌種であるため、臨床材料からそれらの菌種が分離されても、感染症の起原因菌として認識されずに、感染症の発見や、治療、対策が遅れ、死亡患者が発生する場合もある。一方、インフルエンザ菌は、高齢者などを収容する療養型施設内で発生する院内感染としての肺炎の原因菌として警戒と対策が必要である 4)。また、MRSA のみならず緑膿菌などの細菌も、未熟児や新生児を収容、治療する NICU などにおいて院内感染の原因菌となるため、それを予防する上で、国の積極的な関与が必要であるとの認識が強まっている 5)。

これらのグラム陰性桿菌は、一般的にその細胞壁にリポ多糖体 (=内毒素: エンドトキシン) を持っている 6) ため、菌が血流や腹腔腔などの中に侵入しエンドトキシンが菌体外へ放出されると、微量でも、発熱や血圧降下、ショック 7) などが発生する。さらに末梢循環不全や多臓器不全が誘発されると死亡する危険性が高い 8)。したがって、エンドトキシンを産生しない腸球菌などのグラム陽性菌と

比べグラム陰性菌は一般的に毒性が強いと考えられる。

最近では、グラム陰性桿菌に抗菌活性が期待できる第三世代セファロスポリン、セファマイシン、カルバペネムなどの広域β-ラクタム、レボフロキサシン、シプロフロキサシンなどのフルオロキノロン、アミカシン、トブラマイシンなどのアミノ配糖体などに耐性を獲得した株が分離されている 9, 10, 11, 12, 13)。特に、臨床現場で多用されている広域β-ラクタム薬に耐性を獲得した、肺炎桿菌(*Klebsiella pneumoniae*)などグラム陰性桿菌が最近世界各地で増加し問題となりつつある(図)。国内でも、たとえば TEM-、SHV-由来 ESBL (Extended-Spectrum β-Lactamase) 14)、CTX-M-型 β-Lactamase 15)、CMY-型 β-Lactamase 16)、メタロ-β-Lactamase 17)などを産生する広域β-ラクタム薬耐性株が各地の医療施設から多数発見されつつあり、その動向が警戒されている。

2. グラム陰性桿菌の血液材料からの分離状況

表1に、厚生労働省による「院内感染対策サーベイランス事業」で得られた、血液から分離されるグラム陰性桿菌の件数を示す。この順序は、文献を検索して得られるグラム陰性桿菌による院内感染症の報告件数(表3)の順序を概ね反映しており、国内で最近問題となっている *Serratia* 属菌より大腸菌(*Escherichia coli*)や肺炎桿菌、緑膿菌などの分離頻度が高くなっている。また、欧米で問題となっている *Acinetobacter* 属菌 18, 19, 20)も上位にランクされており、我が国でも、*Acinetobacter* 属菌、大腸菌、肺炎桿菌、緑膿菌等による潜在的な、血流感染が発生している事が示唆される。しかし、大腸菌、肺炎桿菌、緑膿菌等、和名があり漢字で表記される菌種は、カタカナ書きや横文字で表記される *Serratia* 属菌や *Enterobacter* 属菌などより馴染みが深く、実際検出頻度も高いため、例え血流感染症の多発があった場合においても問題視されない場合もあるかもしれない。

表1 血液培養陽性材料における主要グラム陰性桿菌の分離件数
(院内感染対策サーベイランス事業: 2001年1~12月)

菌名	件数
<i>Escherichia coli</i> (大腸菌)	2,395
<i>Klebsiella pneumoniae</i> (肺炎桿菌)	1,060
<i>Pseudomonas aeruginosa</i> (緑膿菌)	876
<i>Enterobacter</i> spp.	698
<i>Serratia marcescens</i>	375
<i>Acinetobacter</i> spp.	347

<i>Proteus</i> spp.	206
<i>Klebsiella oxytoca</i>	181
<i>Bacteroides fragilis</i> 以外の <i>Bacteroides</i> spp.	171
<i>Bacteroides fragilis</i>	169
<i>Citrobacter</i> spp.	155
<i>Haemophilus influenzae</i>	136
<i>Burkholderia cepacia</i>	123
<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>	118
<i>Chryseobacterium</i> spp. 等その他	
	総件数 22,034

3. グラム陰性桿菌の増殖能力および消毒薬への抵抗性

腸内細菌科に属する、肺炎桿菌や大腸菌、*Serratia* 属菌、*Enterobacter* 属菌などは、体温（37℃）程度で良く増殖するものが多い。分裂に要する時間も栄養状態が良ければ30分程度であり、1つの細菌細胞は8時間で、65,500余個に分裂増殖する能力を有する。したがって、ブドウ糖やアミノ酸、脂肪類が入った高カロリー輸液中に1個でも菌が混入すると、数時間で爆発的に増殖し、血流感染症の原因となる危険性がある。また、緑膿菌やその仲間である、ブドウ糖非発酵菌群の細菌は、もともと植物表面や土壌、水中など環境中に広く分布する菌であり、室温（25℃）程度でもよく生育し、特に、*Pseudomonas fluorescens*（蛍光菌）や *Pseudomonas putida* は、冷蔵庫（4℃）内でも増殖可能である（21, 22）。そのため、冷蔵保管していた開封後の薬剤のバイアル瓶や輸血用赤血球のバッグ内で増殖し感染事故の原因となった事例が過去にし

ばしば報告されている（23, 24, 25, 26）。つまり、冷蔵庫の過信が感染事故に繋がる場合がある事に留意する必要がある。セラチアや緑膿菌など院内感染症の原因となるグラム陰性桿菌は、栄養型細菌であり70%エタノールや50%以上の濃度のイソプロピルアルコールによる通常の消毒で容易に死滅する。しかし、*Burkholderia cepacia*（旧名：*Pseudomonas cepacia*）は、クロルヘキシジンに抵抗性を示す事で有名（27）であり、また *Alcaligenes* 属や *Acinetobacter* 属、*Chryseobacterium* 属などでも、各種の消毒薬に抵抗性を獲得した株が報告されており（28, 29, 30, 31）、注意が必要である。腸内細菌科の *S. marcescens* やブドウ糖非発酵菌群である緑膿菌、*P. fluorescens*、などでは、4級アンモニウム塩系消毒剤などに抵抗性を獲得した株が出現（32, 33, 34）しており、それらは *qacE* や *acrAB* などの消毒剤排出ポンプの遺伝子を獲得している（35, 36, 37, 38）。表2に消毒薬耐性が報告されている主な菌種を示す。

表2 代表的な菌種と消毒剤抵抗性

菌種	抵抗性が報告されている消毒薬
<i>Burkholderia cepacia</i>	クロルヘキシジン 塩化ベンザルコニウム
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	クロルヘキシジン 塩化ベンザルコニウム 塩化セチルピリミジウム 塩化ベンゼトニウム トリクロサン
<i>Pseudomonas fluorescens</i>	クロルヘキシジン 塩化ベンザルコニウム
<i>Pseudomonas putida</i>	クロルヘキシジン 塩化ベンザルコニウム トリクロサン
<i>Alcaligenes</i> spp.	クロルヘキシジン 塩化ベンザルコニウム トリクロサン

<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>	クロルヘキシジン 塩化ベンザルコニウム
<i>Serratia</i> spp.	クロルヘキシジン 塩化ベンザルコニウム トリクロサン
<i>Enterobacter cloacae</i>	塩化ベンザルコニウム

4. 院内感染症の原因となるグラム陰性桿菌の病原性と感染力

院内感染症の原因となるグラム陰性桿菌の多くは、健常者の消化管内や皮膚表面などに付着したり、通常量程度増殖しただけでは無害、無症状である。つまり、細胞侵入性や毒素産生性を示す *Salmonella* 属や赤痢菌、*Yersinia* 属、病原性大腸菌などの食中毒菌と異なり、院内感染症の原因となるセラチアや肺炎桿菌、*Enterobacter* 属等腸内細菌科の細菌、および緑膿菌、*Acinetobacter* 属などのブドウ糖非発酵菌群に属する細菌は、少量を吸入したり経口的に摂取しただけでは敗血症や腸炎などの症状を呈する事は無く、無症状であり何ら感染症の症状を呈することはない。ただし、衛生管理の悪い加湿器などでセラチアやアシネトバクターが増殖した場合、それから発生する細菌を含む微粒子を慢性呼吸器疾患の患者が吸引し肺炎などの呼吸器感染症を引き起こす事はしばしば報告されている (39, 40, 41)。しかし、ネブライザーなどの細菌汚染が、同時多発性の血流感染症の直接的な原因となる事は無く、事実そのような報告は見当たらない。なお、加湿器からセラチアや緑膿菌、*Acinetobacter* 属などが分離された場合は、それらの菌種により院内環境が広く汚染されている事や衛生管理の不備を警告する一つの指標ととらえるべきであろう。

5. グラム陰性桿菌による血流感染症の原因

細胞侵入性や特定の外毒素を産生しない腸内細菌科やブドウ糖非発酵菌群に属する細菌が致命的な感染症を引き起こす主な原因や経路を以下に示す。

A. 内因性の感染症

1) 日和見感染症

健常者や患者の消化管内には、多種多様な菌種が細菌叢を形成している。感染防御能力が正常に機能している場合は、これらの細菌による血流感染症は通常発生しない。自らの消化管内などに保菌する細菌による内因性の血流感染症が問題となるのは、ガン末期やガン治療中の患者、開腹・開胸手術後の患者、臓器移植を受けた患者、人工材料を留置した患者、重症糖尿病患者など細菌感染症に対する防御能力が低下した患者の一部である。そのような患者では、「日和見感染症」や「術後感染症」がしばしば発生する (42, 43, 44)ため、このような患者には MRSA のみならず多剤耐性を獲得したグラム陰性

桿菌が伝播するのを未然に防ぐ必要があり、標準予防策や接触感染予防策の徹底が必要である。特に、ガン末期などの患者では、細菌の侵入に対する腸管粘膜面の障壁機能などが低下し、腸内に生息する菌や感染巣の菌が血流中に侵入し菌血症や敗血症を引き起こし (45)、死亡の直接的な原因となる場合も多いため、そのようなハイリスクの患者への耐性菌の感染は可能な限り防止する必要がある。しかし、この種の末期の内因性血流感染症は、患者の消化管内に生息する通常の感性株でも発生し、その場合、不可抗力的で予防や治療が困難な場合も多く、通常の院内感染症とは区別して扱われる必要がある。

2) 何らかの感染症に続発する血流感染症

感染防御能力がほぼ正常に機能していても、腎盂炎や胆嚢炎、肺炎、術創の感染症などから敗血症に進展し死亡する事がある。このような場合は、原疾患の適切な治療を行う事により、菌血症や敗血症を回避する事は可能であるが、多剤耐性菌による感染症の場合は、治療に難渋する (46, 47)。したがって、多剤耐性菌が医療環境に蔓延しない為の予防的対策が重要となる。

B. 外因性の感染症

患者の感染防御能力が正常に機能しており、また腎盂炎や肺炎など限局性の感染巣の無い患者の場合、消化管内に生息する大腸菌や肺炎桿菌、*Serratia* 属菌、緑膿菌などが血流中に侵入し菌血症や敗血症を発生させる事は無い。また、仮に加湿器や吸入器内にセラチアや緑膿菌が生育しそれらを含む飛沫を少量吸入しても、それが原因となって菌血症や敗血症を発症する事は無い。つまり、これらの菌が血流中に入るためには、何らかの人為的な原因、たとえば、カテーテルの汚染、輸液路の汚染、点滴や静脈注射剤の汚染などが介在する (48, 49, 50)。また、海外では持続注入して使用する麻酔剤の propofol の汚染による術後などの敗血症が問題となっている (51)。

したがって、*Serratia* 属菌や緑膿菌などによる散発的あるいは同時多発的、集団的な血流感染症が発生した場合は、先ず輸液経路などの汚染を疑い、酒精綿、輸液ボトル、点滴回路、カテーテルの細菌検査を緊急に実施する必要がある。

6. 院内感染症の起原菌としてのグラム陰性桿菌

院内感染症の原因として報告の多いグラム陰性

桿菌について、2002年2月時点で論文検索した結果を表3に示す。腸内細菌科では、大腸菌、肺炎桿菌、*Serratia* 属菌の順に件数が多く報告されており、ブドウ糖非発酵菌群では緑膿菌、*Acinetobacter* 属菌、*Burkholderia cepacia* の順に報告件数が多くなっている。この結果は、表1に示す、我が国における血液分離菌の調査結果による順序と大きく矛盾しない。

バンコマイシン等のグリコペプチド系抗生物質は、緑膿菌や大腸菌、セラチアなどのグラム陰性桿菌には無効である為、MRSA 感染症の治療のためグリコペプチド系抗生物質を連用している患者では、緑膿菌などが増加し、菌交代症としてグラム陰性桿菌による感染症の発生率が上昇する場合もあり、特定の菌種の分離頻度の変動に注意と警戒が必要である。

7. グラム陰性桿菌による院内感染症の予防と対策

グラム陰性桿菌による同時多発的感染症で死亡者が出る場合は、国内の *Serratia* 属菌の集団感染事例で見られたように、輸液ルートの汚染がその原因と考えられる場合が多く、その際は、院内感染症というより「医療事故」的な色彩が強くなる。したがって、そのような同時多発的血流感染症を未然に防ぐには、点滴や高カロリー輸液の衛生的調製と保存、輸液ルートの衛生管理の徹底が最も重要である(52)。海外では透析センターで、エリスロポエチンのバイアルに何度も針を刺して使用した事が原因と考えられる *Serratia* 属菌の汚染による敗血症も報告されており、薬剤の衛生的使用と保管の重要性が再認識されている(53)。

また、慢性の呼吸器疾患や尿路疾患に併発する感染症の原因菌として緑膿菌などのブドウ糖非発酵菌や *Serratia* 属菌、大腸菌などの腸内細菌が問題となる事が多く、同じ病室や病棟で、特定の菌種の分離頻度や分離率が急に増加した場合は、院内感染の発生を疑い、すみやかに調査と対策を講じる必要がある(54)。

緑膿菌や *Serratia* 属菌などのグラム陰性桿菌の患者間伝播を未然に防止し、院内感染症の発生を防ぐには、標準予防策の実施に加え、病原体の感染経路の特徴を考慮して、接触感染予防策(55)、飛沫感染予防策などを適宜講じる必要がある。特に慢性の呼吸器疾患に伴う肺炎などで、喀痰中に耐性菌が多量に含まれ、咳などに伴いその微粒子が周囲に飛散している可能性のある場合は、マスクの着用と個室管理を考慮する必要がある。事実、MRSA では医療職員への菌の伝播を防ぐ為、処置や介護の際のマスクやガウンの着用が有用であると報告されている(56)。

ただし、健常者の腸内に常在する、通常の薬剤感受性を示す *Serratia* 属菌や緑膿菌による敗血症

患者が発生した場合は、その患者を個室に収容する必要は無い。個室管理を考慮する必要があるのは、国内では未だ分離が稀な、カルバペネムなど特定の抗菌薬に耐性を獲得したり、多剤耐性を獲得したセラチアや緑膿菌などの保菌者や感染患者が発生した場合である。

人工呼吸器や麻酔装置の呼吸器回路中は、温度や湿度も高く、緑膿菌や *Acinetobacter* 属菌、インフルエンザ菌などが生育しやすい環境であるため、肺炎等の感染症の原因となった事例も多く報告されている(57, 58, 59, 60, 61, 62)。また、多剤耐性を獲得した *Acinetobacter* 属菌も散発的ではあるが報告(63)されており、特にICU、NICUなど重症患者、感染防御能の脆弱な患者を扱うユニットでは、今後警戒が必要である。

膀胱内カテーテルが留置されている患者では、それが原因となって持続性の細菌尿や尿路感染症が発生しやすく(64)、*Serratia* 属菌や大腸菌、緑膿菌などが尿から分離される事が多い。したがって、不要な膀胱カテーテルの留置は慎み、また、留置している患者では、尿の性状を観察し、尿路感染症の発生が疑われる場合は、抜去など適切な対応が必要となる。最近、米国の一医療機関では、院内感染症としての尿路感染症の発生率をユニット単位で集計し、看護師に返したところ、尿路感染症の発生率が低下したとの経験が報告されている(65)。

一方、未熟児、新生児を収容、治療するユニットでは、MRSAに加えて、緑膿菌や大腸菌などの感染症(66, 67, 68)にも注意する必要がある。

8. グラム陰性桿菌における薬剤耐性の獲得機構

グラム陰性桿菌の治療薬として、広域β-ラクタム薬、アミノ配糖体、フルオロキノロン薬が良く用いられている。

特にカルバペネムは我が国の医療現場で多用される傾向が見られる。しかし、最近の我が国での調査(院内感染対策サーベイランス)では臨床分離される緑膿菌の1~2割がイミペネムに耐性を獲得していると報告されている。また、2割前後がフルオロキノロンに耐性を獲得しており、アミカシン耐性株も数%分離される状況となっている(69)。

薬剤耐性に関与する遺伝子は、多くの場合、伝達性のプラスミドにより媒介されている事が多い。広域β-ラクタム薬である第三世代セファロsporinを分解するESBL(基質拡張型β-ラクタマーゼ)の産生に関与する遺伝子やアミノ配糖体耐性遺伝子の多くは、伝達性の巨大プラスミド(R-プラスミド、R-因子)により媒介されており、そのプラスミドを接合伝達により獲得することにより、肺炎桿菌や大腸菌は、CTX や CAZ、アミノ配糖体などに耐性を獲得する。

一方、例えば(フルオロ)キノロン耐性は、染

染色体上の遺伝子の変異による。

緑膿菌のイミペネム耐性には、細胞壁に存在する外膜蛋白(D2 ポリン)の減少が関与しており、そのような株では、イミペネムの MIC 値が $32 \mu\text{g/ml}$ 程度となる(70)。現在、臨床分離されるイミペネム耐性緑膿菌の多くがこれに相当すると考えられている。さらに、IMP-1 などのメタロ- β -ラクタマーゼを産生する事により、イミペネムの MIC 値が $128 \mu\text{g/ml}$ 以上に上昇し、高度耐性株となる(71)場合が多い。

レボフロキサシンなどのフルオロキノロン耐性には、染色体上に存在する DNA ジャイレースやトポイソメラーゼ IV のキノロン耐性決定領域(QRDR)のアミノ酸配列の変異が関与する(72)。さらに、最近、プラスミドに媒介される *qnr* 遺伝子の産物が、DNA ジャイレースやトポイソメラーゼ IV の安定化に影響し、キノロン耐性に関与している事が報告されている(73)。

アミノ配糖体に対する耐性は、主として伝達性のプラスミドにより媒介されており、アミノ配糖体をアセチル化、リン酸化、アデニル化する酵素の産生による。緑膿菌などに奏効するアミカシンに対する耐性は、アセチル化酵素である AAC(6')-I などの産生による場合が多い(74)が、メタロ- β -ラクタマーゼの遺伝子と AAC(6')-Ib の遺伝子は共存する場合が多い(75)。

9. 多剤耐性グラム陰性桿菌の早期検出

カルバペネムやフルオロキノロンなど多剤耐性や高度耐性を獲得した株は、尿から分離されやすい傾向がみられる(76)。これは、抗菌薬が高濃度に排出される尿中で生き延びるには、多剤耐性や高度耐性の獲得が好都合であり、そのような株が尿路系で選択される結果と考えられる。したがって、ICU 収容患者のカテーテル関連尿路感染症などを早期に検出するため、尿の定期的な監視培養は有用と考えられる。多剤耐性を獲得したグラム陰性桿菌が尿や喀痰、胆汁、血液、術創の膿などから分離された場合は、周辺の患者や職員に伝播拡散しないよう標準予防策、接触感染予防策の実施と、状況に応じて、保菌者、感染患者の個別管理が必要となる。

10. 医療職員の教育

院内感染症の起因菌としてグラム陰性桿菌が問題となりつつあるが、その菌種の種類や抗菌薬耐性パターンが多様であり、しかも施設毎に耐性獲得状況が異なり、さらにその状況は抗菌薬の使用状況に伴い刻々と変化している(77)。したがって、その多様性や変動を常時正確に把握し、適切な院内感染対策を講じる事は容易ではない。しかし、個々の医療施

設では、院内感染症の発生を極力低いレベルに抑制する為、カテーテルの衛生管理(78)のみならず、消毒薬の適正な使用方法(79, 80)、医薬品の衛生管理の必要性(81)、医療機器、用具の衛生管理(82)、病院環境の衛生的保持(83)など、多方面に関する医療職員の知識の不断の更新が必要(84, 85, 86)となっており、多面的な視点から、院内感染対策、接触感染予防策などの知識や技量を高めるための職員教育を継続、充実させる必要がある。

まとめ

Serratia 属菌や緑膿菌などのグラム陰性桿菌は、エンドトキシンを産生する為、血液、腹水、髄液中に侵入し、感染症を起こした場合、発熱、血圧低下、ショック、多臓器不全を誘発し、患者が死亡する危険性が高い。したがって、その予防には、輸液ルートなどの衛生管理に細心の注意が必要である。また、万一、患者が発生した場合は、早期の発見と治療開始とともにその原因を速やかに特定し、再発や感染の拡大を防ぐ必要がある。

最近、グラム陰性桿菌による感染症の治療に良く用いられている、カルバペネム、アミノ配糖体、フルオロキノロンなどに広範な耐性を獲得した株が各地で分離されている。特にそれらの複数の抗菌薬に対し同時に多剤耐性を獲得した株も数%分離されるようになっており、それらの増加を防止する対策が必要となっている。

参考図書

1. エビデンスに基づいた感染制御、小林寛伊 他編、メヂカルフレンド社 (ISBN4-8392-1100-0 C3047)
2. 平成 11 年度科学技術振興調整費 「院内感染の防止に関する緊急研究」 「高カロリー輸液など静脈点滴注射剤の衛生管理に関する指針」武澤 純 他

起案者

荒川宜親 国立感染症研究所 細菌第二部
飯沼由嗣 名古屋大学医学部附属病院検査部
(現在、京都大学医学部附属病院検査部)
武澤 純 名古屋大学医学部
附属病院集中治療部
長沢光章 防衛医科大学校附属病院検査部
(50 音順)

表3 PubMed(NCBI)による検索結果(2002年2月)

	outbreak 14,332 件	sepsis 64,029 件	nosocomial infection 24,335 件	surgical site infection 2,156 件	catheter related infection 2,084 件	neonatal- infection 8,596 件
腸内細菌科						
<i>Escherichia</i>	618	5,032	1,001	68	61	493
<i>Klebsiella</i>	214	1,389	1,057	37	60	268
<i>Serratia</i>	131	442	544	17	15	60
<i>Enterobacter</i>	92	473	487	20	29	114
<i>Citrobacter</i>	36	101	116	3	2	51
<i>Proteus</i>	36	536	412	14	16	40
<i>Morganella</i>	3	23	129	0	0	5
<i>Providencia</i>	6	28	69	1	3	0
ブドウ糖非発酵菌群						
<i>Pseudomonas</i>	240	2,810	2,157	91	115	180
<i>Acinetobacter</i>	129	265	557	11	30	42
<i>Burk. cepacia</i>	42	92	160	1	6	4
<i>Steno. maltophilia</i>	19	84	129	3	14	6
<i>Alcaligenes</i>	15	71	51	0	10	5
<i>P. putida</i>	3	11	9	0	2	1
<i>P. fluorescens</i>	5	23	14	1	1	2
<i>Chryseobacterium</i>	2	8	7	0	3	3
グラム陽性菌						
<i>S. aureus</i>	471	3,049	2,474	202	253	337
<i>Enterococcus</i>	100	521	624	29	58	47
<i>Strep. pneumoniae</i>	51	1,146	258	6	13	75
真 菌						
<i>candida</i>	83	1,370	588	45	127	177

解説：文献数で見ると、*E. coli* による outbreak や sepsis の報告は、*S. aureus* より多くなっており、特に新生児の感染症(neonatal infection)では、*S. aureus* より、報告件数が多くなっている。

また、nosocomial-infection との関係では、*P. aeruginosa* の件数は、*S. aureus* と同等になっており、臨床現場では、*P. aeruginosa* による院内感染が問題となっている事が示唆される。