

b. 「全入院患者部門サーベイランス」研究グループでは、北海道から九州にわたる 26 施設の国立病院・療養所の協力を得つつ、国立病院等総合情報ネットワーク (HOSPnet) を利用して薬剤耐性菌による感染症のサーベイランスシステムの構築に関する研究が実施された。調査対象菌種は MRSA、PRSP、メタロ-β-ラクタマーゼ産生グラム陰性桿菌、多剤耐性緑膿菌、VRE、VRSA の 6 種の菌、及びその他の危険な薬剤耐性菌とし、それらによる感染症患者情報を収集された。2000 年 1 月から 2002 年 12 月までの情報については分析の後、各施設への情報還元を行った。各病院から報告された 2002 年 12 月までの 36 ヶ月間の総入院患者数は 859,581 名で、感染患者数は 4,710 名であった。その内訳は、MRSA 4,180 例 (88.75%)、多剤耐性緑膿菌 104 例 (2.21%)、MRSA と多剤耐性緑膿菌の混合感染 56 例 (1.19%)、PRSP 327 例 (6.94%)、メタロ-β-ラクタマーゼ産生グラム陰性桿菌 31 例 (0.66%)、MRSA とメタロ-β-ラクタマーゼ産生グラム陰性桿菌の混合感染 9 例 (0.19%) であった。施設別罹患率は高いところで 13.00%、低いところで 0.82% と施設による差が大きく、平均は 4.37% であった。VRE 感染は 3 例であった。年齢別では MRSA 感染症の 54.7% は 70 歳以上であり、PRSP 感染症では 54.6% が 10 歳未満であり、発症年齢に差があることが示された。HOSPnet の活用により、全体像と病院の状況を即座に把握できるので本システムから得られる情報は感染症対策に大きく貢献すると期待できる。詳細は、宮崎 久義 分担研究報告書を参照。

c. 「検査部門サーベイランス」研究グループでは、平成 12 年 7 月より全国 250 施設以上の協力のもとに検査部で取り扱う血液および髄液検体から分離された菌種を対象としたサーベイランスデータの解析を実施した。また、同研究グループでサーベイランスを行なう上で問題となる起炎菌と汚染菌の鑑別についても検討を加えた。検査部門サーベイランス参加医療機関から収集された検体数は、3 カ月

毎の集計(季報)ではそれぞれ約 50,000 件(血液約 45,000 件、髄液約 5,000 件)であり、これらの検体から菌が分離される陽性率は、血液で約 12%、髄液で約 5.6% であった。血液から分離された菌株総数に対する主要分離菌の頻度は *S. aureus* が 20% と最も多く、*E. coli*、*K. pneumoniae*、*P. aeruginosa*、*S. marcescens* など従来から院内感染の原因菌として注意が必要とされていた菌が上位を占めていた。また、*S. aureus* の 65~75% が MRSA であったがバンコマイシン耐性株は確認されなかった。起炎菌と汚染菌の鑑別では日常的な臨床検査で提出された血液検体の 4% が常在菌に汚染されていた。文献調査では血液検体の 1.4~5.0% に汚染菌の混入がみられ、汚染菌の半数以上がコアグラーゼ陰性ブドウ球菌(CNS)であった。詳しくは、山口恵三 分担研究報告書を参照。

d. 新生児集中治療室 (NICU) 部門サーベイランス研究グループでは、NICU で治療される出生体重 1,500 g 未満の極低出生体重児で問題となっている院内感染予防対策等について検討と評価を実施した。

現在、無菌状態で出生した超早産児が MRSA の標的となり大きな問題となっており、最近の報告では日本の主たる NICU の 87% で MRSA による院内感染症が問題とされている。研究の結果、MRSA 感染予防対策としては、児の MRSA の保菌状態を最小限に抑えつつ、また、MRSA 保菌職員から新生児への水平感染を防止することにより、新生児の感染症を抑制することが重要かつ可能である事が確認された。一方、コアグラーゼ II 型 MRSA 株によると考えられる気道狭窄あるいは気管軟化症が大きな問題として残っていることが判明した。結論としては新生児ケアにおいては MRSA の保菌者(保菌患児および職員)をできるだけ早期に把握し、厳格な標準予防策と接触感染予防策を実施する事により MRSA の伝播を阻止することが可能かつ肝要である事が確認された。

e. 手術部位感染症 (SSI) サーベイランス部門研究グループでは、33 施設で手術が実

施された 16,126 例のうち 1,028 件において SSI が発生し、その発生率は 6.4%であることが明かとなった。また、疾患毎に皮膚切開部浅層、皮膚切開部深層、臓器・体腔内の 3 種類の部位に大別して発生部位を調べ、さらに、大腸を結腸と直腸とに分けて解析した。その結果、直腸手術における SSI の発生率が高い事、また organ/space の感染が直腸で多い事が明かとなった。一方、SSI の発生原因を皮下膿瘍、縫合不全、遺残膿瘍に分け分析した場合、もっとも SSI の発生率が高かった食道手術では、縫合不全が原因と考えられる感染が多い事が確認された。そこで、食道癌手術では縫合不全の発生が起きにくい胸腔内器械吻合による術式を標準術式として採用する事により SSI を減少させる事が可能となった。

f.細菌の同定や薬剤感受性試験の精度管理のため(社)日臨技により、平成 12 年～平成 14 年の 3 年間に於いて日常検査にて実施された薬剤感受性成績の収集及び集計が全国の医療機関の協力を得て行なわれた。また、臨床上重要な血液、髄液の培養陽性例について検出菌及び若干の臨床背景について検討が行われた。さらに、髄膜炎の起原菌における薬剤耐性化を知る目的で、全国 41 施設で分離された菌株が収集され、MIC の測定が実施された。

1 年間の薬剤感受性(耐性)の成績では、グラム陽性球菌では 3 年間に大きな変化は認められなかったが、CNS などにおいて VCM 耐性菌が少数ではあるが検出されていた。腸内細菌では、薬剤耐性菌が多い *Enterobacter* と *S. marcescens* では第 3 世代セフェムに対し 10%～30% が耐性を獲得していたが、*E. cloacae* の耐性率が他と比較しやや高かった。IPM は 3% 以下の耐性率であった。一方、*N. gonorrhoeae* の新キノロン系薬の耐性率は年々増加傾向がみられ、平成 14 年は 50%～80% の耐性率となり 3 年間に耐性率が 1.5～2.5 倍に達していた。

平成 14 年の薬剤感受性(耐性)成績を薬剤感受性方法別に集計すると、方法により耐性率にバラツキが認められた。サ

ーベランスにおいて正確なデータ収集は最も結果に影響を及ぼす要因であり、方法別薬剤感受性成績の統一に今後の検討課題が残った。

血液培養から分離された、3,061 株の、上位検出菌種は MRSA, *S. epidermidis*, *E. coli*, *Staphylococcus*, coagulase negative, *K. pneumoniae*, *P. aeruginosa* の順であった。

髄液から分離された 1,692 株については、*Staphylococcus* 属が約半数を占めていた。化膿性髄膜炎の原因菌とされる *H. influenzae* は 129 株(7.6%), *S. pneumoniae* は 113 株(6.7%), *E. coli* は 37 株(2.2%) 分離された。

尿培養、喀痰培養検出菌の薬剤耐性率は新キノロン系薬で 2 材料間に差の認められる菌種が多かった。

髄膜炎患者からの検出菌株の MIC 測定は *H. influenzae* (57 株)、*S. pneumoniae* (32 株)、*S. agalactiae* (8 株)、*L. monocytogenes* (3 株) の合計 100 株について実施された。詳しくは、岩田 進 分担研究報告書を参照。

3. その他の個別的調査・研究等

その他、薬剤耐性菌の発生動向の調査を実施する上で関連する重要な研究が行われた。

a. 疫学的な視点からの全入院患者部門サーベイランスの解析

全入院患者部門サーベイランスでは、感染症患者個人ごとに、データが集計され、被検査者の属性や耐性菌の頻度などについて疫学的解析が追加で実施された。

薬剤耐性菌(PRSP、PISP、MRSA、あるいは耐性緑膿菌)の頻度は、血液で 2.2%、髄液で 0.5%、呼吸器系材料で 11.8%、泌尿器・生殖器系材料で 2.9%、消化器系で 4.8%であった。耐性菌保有者 10,059 人のうち、9,726 人(96.7%)は MRSA であった。MRSA 以外では、呼吸器系材料で 38,319 人中、273 人(0.7%)に PRSP・PISP が認められた。詳しくは、畝博分担研究報告書を参照。

b. population at risk についての検討

院内感染対策サーベイランスの疫学的評価指標になる感染症発生率は分母の

population at risk の設定が重要であるため、国立熊本病院の 2000 年度と 2001 年度の全入院患者を対象にして、入院数あたりの薬剤耐性菌感染症発生率と入院人日数あたりの薬剤耐性菌感染症発生率を比較検討するとともに、生存分析の手法を応用して薬剤耐性菌感染症発生リスクと入院期間の関係が調べられた。本研究の結果から、①院内感染対策サーベイランスにおいて年齢階級間の比較や複数の病院間の比較、長期経年的比較を目的にする場合、入院期間の影響が考慮される入院人日数あたりの感染症発生率を用いる必要がある、②院内感染対策サーベイランスにおいて入院人日数あたりの感染症発生率を用いるとすれば、入院期間が 16 週以上の者を population at risk から除外する、もしくは層別すべきと考えられた。詳しくは、吉田勝美 分担研究報告書を参照。

c. 解析結果の還元方法に関する研究

平成 12 年 7 月から運用が開始されている院内感染対策サーベイランスの情報還元について、そのコンテンツを作成し、定期的にアップロードをする事が検討実施された。また、コンテンツを評価し、改良するために、アクセスログを用いて、サイトへのアクセス状況を解析した。2002 年一年間に合計 52,152 件のアクセスがあり、そのうち 32,134 件が一般還元情報(季报)へのアクセス、20,575 件が参加施設用のサイト(データ入力用)へのアクセスであった。コンテンツでは、全入院部門の特に院内感染率、薬剤耐性菌発生率などの基本的な院内感染の指標に対するアクセスが多く、こういったよその施設ではどのくらい院内感染があるかという情報への興味がうかがわれた。各サイトは更新と同時にアクセスが急増し、3 ヶ月程度で減少するというパターンがあり、迅速な更新が必要であると考えられた。これらの結果から、今後施設の院内感染対策の評価に役立つ情報を提供することと、迅速な更新が必要である。詳しくは、岡部信彦 分担研究報告書を参照。

d. データの収集及び集計方法の改善に関する研究

平成 12 年度より厚生労働省の事業として始まった院内感染対策サーベイランスの検査部門サーベイランスでは、分離細菌の種類、それらの薬剤耐性など細菌学的検査結果に加えて、菌が分離された患者に関する情報を詳細に収集している。検査部門サーベイランスのデータフォーマットは、将来、データの収集が自動的に行われることを見越して、性別、生年月日など患者基本データ、感染症名、炎症所見、基礎疾患、カテ挿入など感染症に影響を与える医療行為、使用抗菌薬、転帰などを含み、くり返しを除いても 50 項目以上の感染症の背景情報が含まれる。現在、厚生労働省の集計は、血液、髄液由来のデータに限られており、細菌学的検査結果の他には、わずかに年齢が用いられているだけである。研究として、今後、現在未使用のデータを集計に利用するために、厚生労働省に提出されているデータのデータ充足率が調べられた。また、当該サーベイランスデータの施設内での利用について調べられた。その結果、提出データの約半数は血液、髄液以外の材料に由来しており、材料別の培養陽性率、分離菌種別頻度、それぞれの薬剤感受性に関する情報が集計可能と考えられた。CRP、白血球数が約 10%に充足されており、起因菌別の炎症所見の比較が可能と考えられた。また、厚生労働省院内感染対策サーベイランス検査部門サーベイランスのデータフォーマットを骨子としたデータフォーマットによって院内感染管理、治療支援が可能であることが明らかになった。詳細は、藤本修平 分担研究報告書を参照。

D. 考 察

MRSA や VRE などのグラム陽性球菌の多剤耐性菌や第三世代セファロスポリンに耐性を獲得した ESBL 産生菌などの様々な薬剤耐性菌が、海外では既に多くの医療施設に広く分布し、院内感染症や術後感染症などの起因菌として無視できないマイナス要因となっている。これら様々な薬剤耐性菌の出現と蔓延は、医療の高度化の足元を揺さぶる驚異となって

おり、海外でもその実態を把握する為の様々な試みを実施されつつある。米国 CDC は既に 1970 年代より NNIS system を開始し、現在、全米の 200 余施設の参加により血流感染症や手術部位感染症などのサーベイランスを実施している。一方、欧州各国も、同様のシステムを構築しつつあり、オランダやベルギーでは電子化されたネットワークによりサーベイランスが進められている。しかし、我が国の医療施設はその規模や医療内容、病院情報管理システムが多様であり、これまで統一した形式に基づく院内感染症のサーベイを実施することは困難であった。しかし、平成 12 年 7 月から厚生労働省により「院内感染対策サーベイランス事業」が開始され、運用されつつあり、国内の平均的状況を蓄積しその動向を把握する事により、各施設において発生している院内感染症の状況を比較対比する事が可能となり、その結果、今後、我が国における院内感染症の低減に寄与する事が期待される。

米国の NNIS がそうであったように、院内感染対策のためのサーベイランスの運用を行う中で様々な問題点や改善を擁する点が発生し、平成 12～13 年度は随時、修正が試みられつつ事業が運用されたが、平成 14 年度は、検査部門、ICU 部門、全入院患者部門とも、データの入力上では大きな問題点はほぼ解消した。しかし、データの集計と還元については、データ量が膨大であり、コンピュータによる作業とはいえその遅れが問題となっている。そこで、かねてより懸案となっていた平成 14 年度の研究として、データ提出と集計、解析、還元をインターネット環境で半自動化し、省力化と併に迅速化する事について検討が行われ、その骨子が確立された。その結果、平成 15 年度の初めには、事業の運用の全般的な迅速化の実現が期待される。

現在、血液、髄液分離菌では、皮膚常在菌である *S. aureus* や表皮ブドウ球菌 (*S. epidermidis*)、その他の CNS が上位を占めている。しかし、それらによる実際の

敗血症や髄膜炎の件数は、報告件数の 2～3 割と推定されているため、平成 14 年度に検査部門サーベイランス研究グループによりその点に関する検討と解析が進められた。その結果、常在菌による汚染が見られた血液ボトルは入院患者から採血された物で 6.3%、外来患者からの採血ボトルで 1.6% であり全体の平均として 4.0% 程度であることが明かとなった。この結果は、海外から報告されている研究結果と比較すると、汚染菌混入の頻度は 1.4%～4.97% 程度であり、そのうち *S. epidermidis* を含む CNS の混入が 47～87% 程度を示すとの報告とほぼ一致する。汚染菌の比率では、CNS の場合 62～82% が、汚染であると指摘されている。今回の研究結果を考慮すると、本事業で高位にランクされている CNS や *S. aureus* の大半は、針刺入時の汚染であると考えて良く、その場合、緑膿菌や肺炎桿菌、大腸菌等のグラム陰性桿菌が敗血症や髄膜炎の起因菌として上昇して来る。したがって、緑膿菌やセラチア、エンテロバクターなどによる血流感染がしばしば国内で発生し問題となっているが、それらの多くは、水面下で処理され顕在化していないと考えられ、今後、これらのグラム陰性桿菌に対しても院内感染の起因菌種として監視と対策を強化すべきであるという点で重要な示唆を与えるものと考えられる。

ICU 研究グループの平成 14 年度の研究では、患者を重症度別に層別化した上で、感染症の有無、耐性/感性別に患者予後と比較検討しその影響を評価することを目指して研究が進められた。その結果、感染症を起こした場合は予後が悪く、さらにそれが耐性菌によるものの場合、在室日数や在院日数の延長と併に、予後が一層悪くなる事実が示された。今年度の研究では、平成 12 年度以降の推移が解析されたが、サーベイランスを実施する事により、ICU における単純感染率は低下し、特に肺炎では低下率が大きい事が明らかにされた。しかし、ICU においてはこの 3 年間で耐性菌による院内感染症が増加している傾向は見られず、サーベイランスに参加する事により「事業」協

力施設の ICU における耐性菌の増加抑制や感染症の管理はほぼ成功している事が示唆された。

全入院患者サーベイランスでは、これまでの解析から、院内感染症の起因菌の圧倒的多数が MRSA によるものであることが示されていたが、今年度の研究でもその傾向は継続している。しかし、多剤耐性緑膿菌や肺炎桿菌などのグラム陰性菌による感染症は、比較的稀ではあるものの増加の兆しがみられ、引き続き警戒が必要と考えられる。

SSI 部門と NICU 部門のサーベイランスについては、それに必要な収集データ項目の抽出と整理、入力支援ソフトの作成が行われた、サーベイの試行と事業の運用が平成14年度後半より開始され、データが蓄積されつつある。特に SSI では、過去の蓄積データより食道癌の標準術式に変更を加え、SSI の低減に成功するなどの成果が上がっており、今後の発展が期待される。

検査部門サーベイランスでは、将来的にはデータの取り込みを完全自動化する方向を目指している。そのために、細菌検査システムの製造メーカーに対しサーベイランス用のデータファイル構造を初期の段階で公開し、その規格に適合した形式でデータを出力する機能を各細菌検査システムに移植する事を依頼し、複数の製造者はその方向で対応を進めてきた。しかし、検査機器メーカーのデータ排出ソフトに一部問題点等が発生しており、その修正や改善を図る為、再度の説明会などを持つ必要がある。また、文部省管轄の国立大学付属病院の間で構築されつつある、国立大学共通ソフトウェア「感染症管理システム」は、HL7 という国際規格に準拠しており、厚生労働省の「院内感染対策サーベイランス事業」とのリンクが可能と成るように、データを取り出す際の互換性については、分担研究者である藤本らにより実現されつつある。今後、半自動化された厚生労働省の「院内感染対策サーベイランス事業」と文部科学省の「感染症管理システム」との連携に貢献する事が期待されている。

その他、事業の推進と円滑な運用の為に平成15年度以降に引き続き検討が必要な項目を以下に列挙する。

1. 報告データのオンラインによる提出方法の確立
2. データ処理手順の迅速化
3. データベース管理と集計、解析等の中央機能の充実
4. 集計と点検作業の年間計画化
5. 細菌検査の精度管理と検査技術の向上
6. 感染症の診断基準の充実と改定
7. 解析結果のオンラインによる還元方法の確立

また、各々の部門の研究グループでは、蓄積された膨大なデータを活用して詳細な解析を実施し、院内感染症の発生防止や低減化に貢献する科学的エビデンスを導きだし、その結果を学術論文として発表して行く事が重要な課題となっている。

E. 結 論

平成12年度から開始された「院内感染対策サーベイランス事業」の運用を支援するための研究班活動が実施された。その結果、院内感染症の起因菌としては、各部門サーベイランスとも MRSA がその大半を占め、また、感染症としては肺炎が最も問題となっている事が確認された。一方、海外で増加している VRE や ESBL 産生肺炎桿菌などの分離は国内では未だ稀である事が確認された。しかし、ICU における調査では、感染症特に多剤耐性菌による感染症は患者の予後の悪化に強く影響するとの結果が示され、感染症対策の重要性があらためて確認された。さらに、「院内感染対策サーベイランス」に参加する事により、全入院患者部門、ICU 部門では、感染率や罹患率の低下が起こる事も示唆され、継続的なサーベイランスの実施により、全国的な平均的状況を把握するとともにその経時的な動向を監視する事が可能となり、院内感染症を減少させる為に有力な手段と成る事が強く示唆された。

F. 健康危機情報

院内感染症の起因菌として MRSA が最

も多い事、また感染症としては肺炎が最も問題となっている事が、全入院部門サーベイランスや ICU 部門サーベイランスで再確認された。しかし、NICU 部門サーベイランスグループの研究で示されたように、MRSA の蔓延は不可抗力ではなく、保菌患者と保菌職員の迅速な発見と接触感染予防策の徹底により、MRSA 感染症の発生を低減させる事が可能である事が示された。一方、多剤耐性緑膿菌などによる感染症は未だ少ないものの、検査部門サーベイランスで見られるように、血液、髄液分離菌で、大腸菌や肺炎桿菌、緑膿菌、セラチア、エンテロバクターなどのグラム陰性菌が上位に位置しており、引き続きその動向を注意深く監視して行く必要がある事が示唆された。

G. 研究発表

(分担研究者分については各々の報告書に記載)

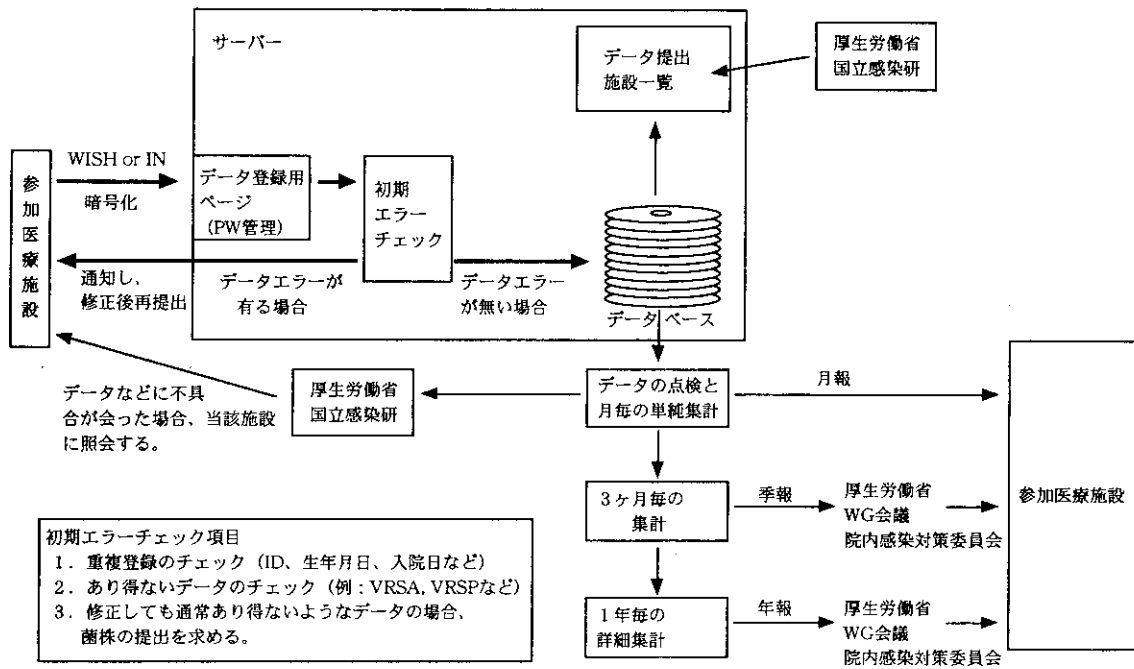
1. 論文発表

- a. Doi Y, Shibata N, Shibayama K, Kamachi K, Kurokawa H, Yokoyama K, Yagi T, Arakawa Y. Characterization of a novel plasmid-mediated cephalosporinase (CMY-9) and its genetic environment in an *Escherichia coli* clinical isolate. *Antimicrob Agents Chemother.* 46:2427-2434, 2002.
 - b. Ohkawa T, Yoshinaga M, Ikarimoto N, Miyanojara H, Miyata K, Doi Y, Shibata N, Arakawa Y. Characterization of *Klebsiella pneumoniae* and *Escherichia coli* strains that produce CTX-M-2-type broad spectrum β -lactamase isolated from a child with leukemia. *Pediatr Infect Dis J.* 21:260-262, 2002.
- ##### 2. 学会発表
- a. 荒川宜親、本邦における抗菌薬耐性病原細菌の現状と対策について、第 14 回日本臨床微生物学会総会、名古屋、2002 年 2 月
 - b. 荒川宜親、緑膿菌等グラム陰性桿菌における多剤耐性の現状と問題点、第 85 回日本細菌学会関東支部総会、東京、2001 年 11 月
 - c. Yoshichika Arakawa, Genetic Analyses of Antimicrobial-Resistant Nosocomial Pathogens, 18th International Congress of Clinical Chemistry and Laboratory Medicine, Kyoto, Oct. 2002.

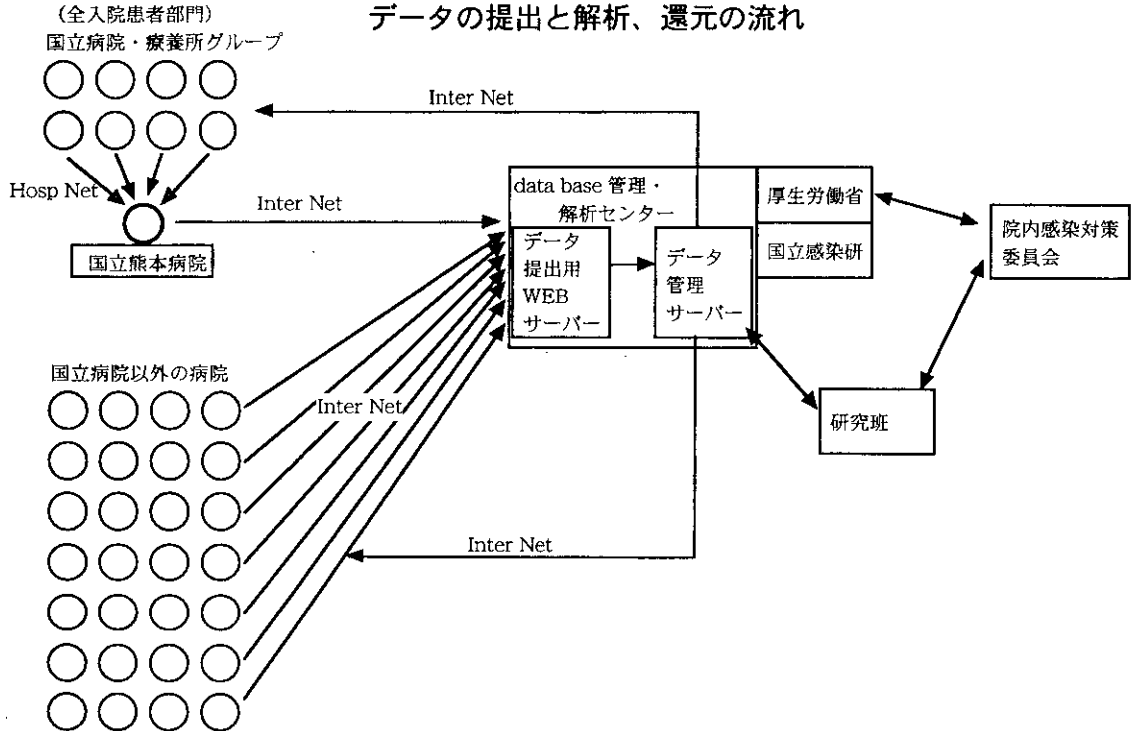
H. 知的所有権の取得状況

該当するものなし

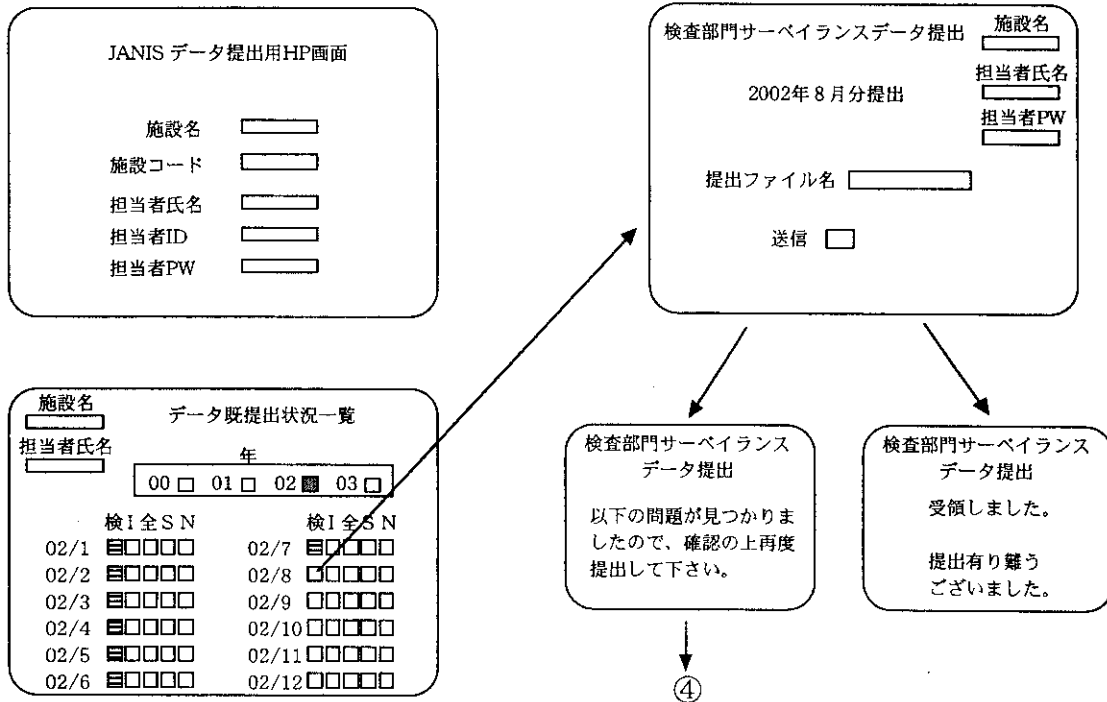
院内感染対策サーベイランス事業用サーバー機能の全体の概要



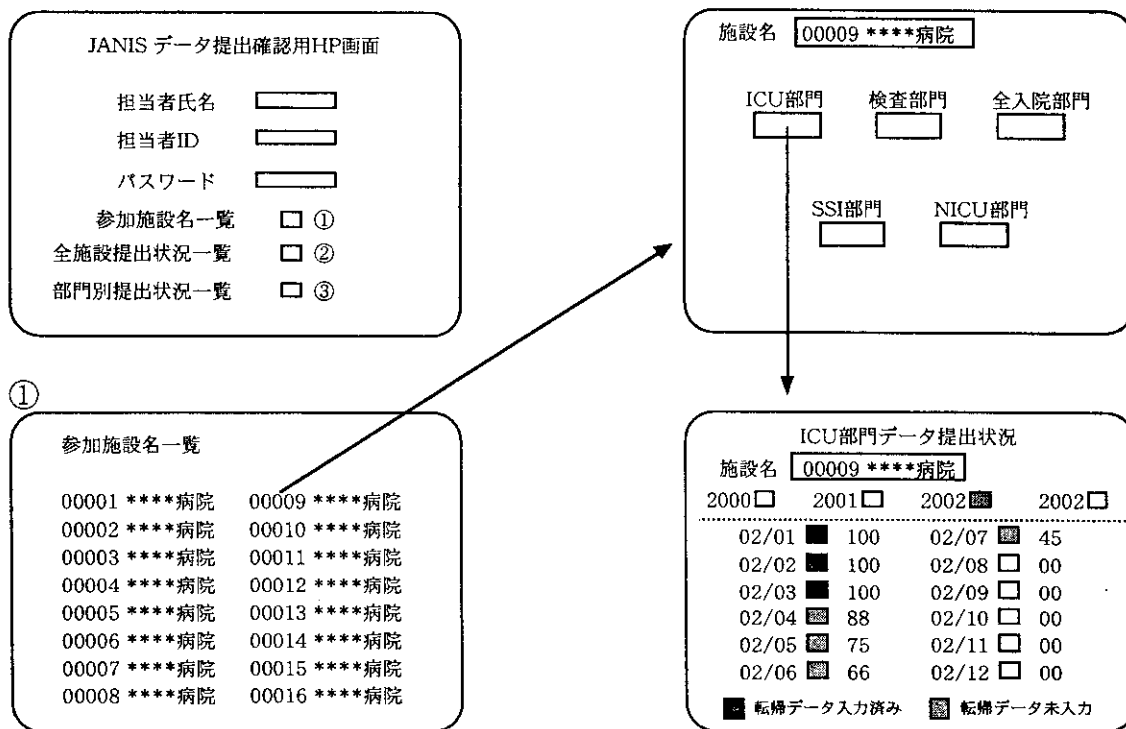
データの提出と解析、還元の流れ



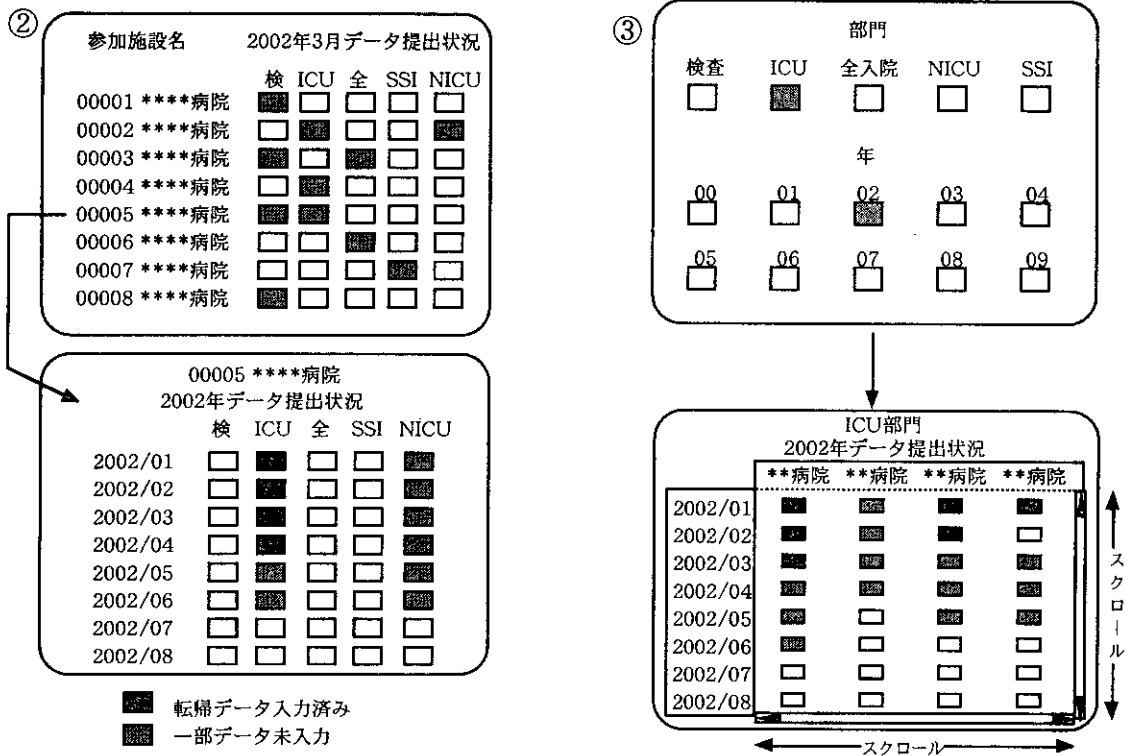
データ提出画面



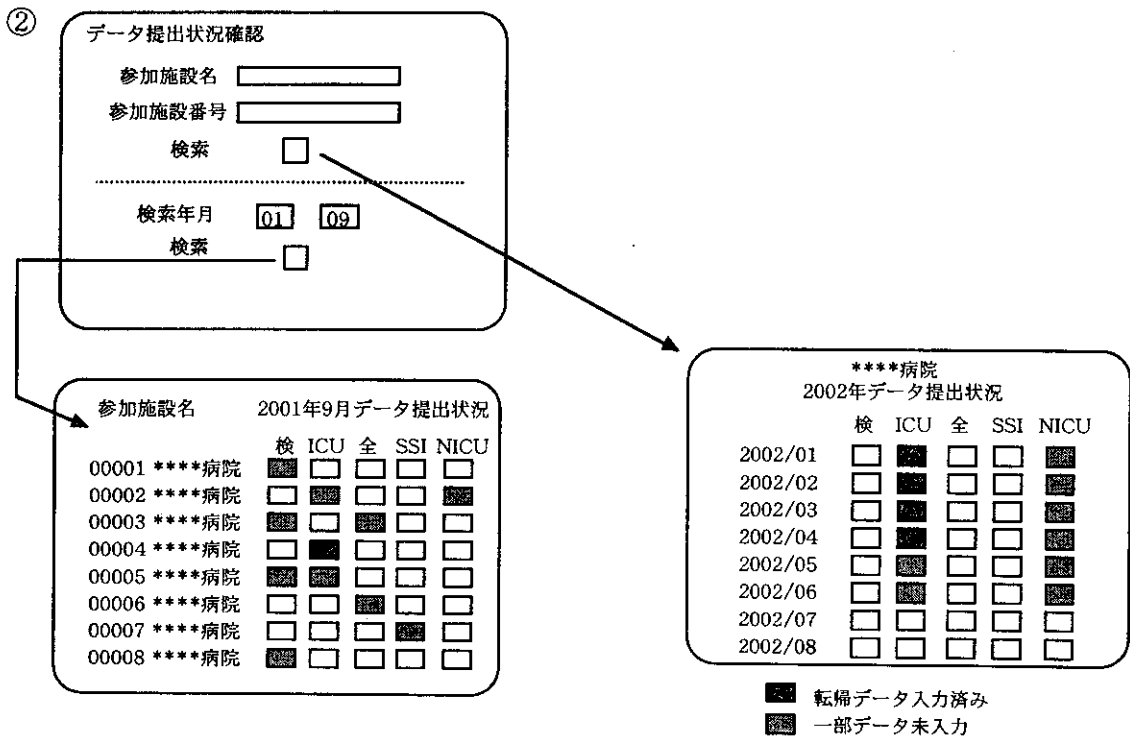
センター側でデータの提出状況を確認する画面1案



センター側でデータの提出状況を確認する画面2案



センター側でデータの提出状況を確認する画面2案



④データの点検と修正要求

JANIS データ提出データの点検・確認画面

施設名

施設コード

提出頂いたデータには、以下のエラーが発見されました。

- データの重複提出
- データの誤入力と思われる箇所
- データの未入力箇所
- データの再確認が必要な箇所
- その他

施設名 データの誤入力と思われる箇所

患者ID 検査日 臨床材料名

S. aureus VCM, MIC > 4 µg/ml

Str. pneumoniae VCM, MIC > 2 µg/ml

検査部門サーベイランスデータ提出 施設名

2002年8月分再提出 担当者氏名

担当者PW

送信ファイル名

送信

患者ID 検査日 臨床材料名

確認または訂正が必要な箇所

データが正しい場合は、感染研に菌株をお送り下さい。再試験を実施します。

病院側でデータの還元ファイルを取り込む画面

JANIS データ還元用HP画面

施設名

施設コード

担当者氏名

担当者ID

担当者PW

施設名 データ既還元状況一覧

担当者氏名

年 00 01 02 03

検I全SN	検I全SN
02/1 <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	02/7 <input checked="" type="checkbox"/> <input checked="" type="checkbox"/> <input checked="" type="checkbox"/> <input checked="" type="checkbox"/> <input checked="" type="checkbox"/>
02/2 <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	02/8 <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>
02/3 <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	02/9 <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>
02/4 <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	02/10 <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>
02/5 <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	02/11 <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>
02/6 <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	02/12 <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>

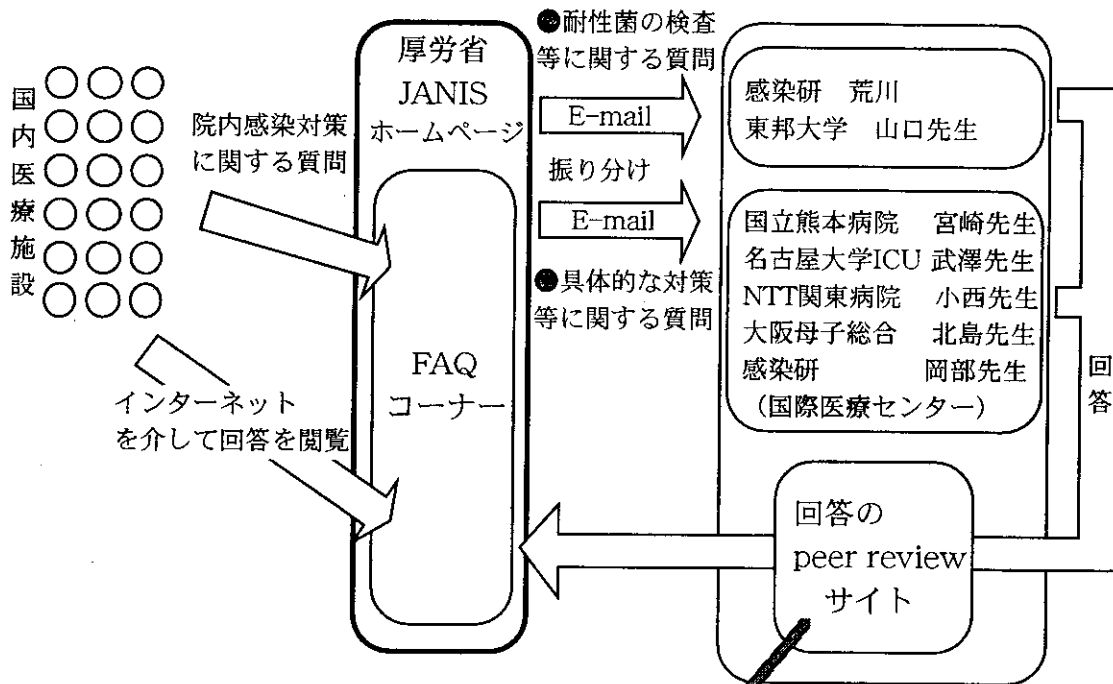
検査部門月報のPDF files

02/01 02/02 02/03 02/04

02/05 02/06 02/07

取り込み

厚生労働省「院内感染対策サーベイランス事業」による
院内感染対策等に関する質問と回答の流れ



peer reviewの画面案

```

FAQジャンル：院内感染対策総合
質問No. *****
[ Q ] *****
[ A ] *****
(リバイス回数：0)

修正意見A *****
修正意見B *****
修正意見C *****

厚1 厚2 宮 山 武 小 北 岡 荒
reviewer 確認ボタン
    
```

特段の修正意見がなくreviewer全員の確認ボタンが得られた「回答」は、自動的にJANISのHPに転送され掲載される。

修正意見が書き込まれた場合には、原案作成者は、それらを参考にして改定し、再度掲載する。特段の追加修正意見がなくreviewer全員の確認ボタンが得られ「回答」は、自動的にJANISのHPに転送され掲載される。

一定期間経っても、reviewの確認の頂けない先生には、自動的にメールで督促する。

画面の展開例

JANIS FAQ

- 院内感染対策全般に関する総論的[Q&A]
- 耐性菌の検査や判定法に関する[Q&A]
- ICUにおける院内感染対策に関する[Q&A]
- NICUにおける院内感染対策に関する[Q&A]
- 手術部位感染症などの対策に関する[Q&A]

◆ ICUにおける院内感染対策に関する[Q&A]

質問一覧

- 喀痰からMRSAを多量に排出している患者さんの---
- *****-----
- *****-----
- *****-----
- *****-----

新規質問欄

所属施設名

質問者氏名

質問は一件200字(40字×5行)以内とする

◆ ICUにおける院内感染対策に関する[Q&A]

[質問] 喀痰からMRSAを多量に排出している患者さんの---

[回答] *****

*****-----

エビデンスのレベル：A
推奨のレベル：II

(回答者名：)

Ⅲ. 分 担 研 究 報 告 書

厚生労働科学研究費補助金（新興・再興感染症研究事業）

「薬剤耐性菌の発生動向のネットワークに関する研究」

臨床分離株の薬剤感受性成績調査および
各種抗菌薬に対する感受性測定に関する研究
—平成12年～平成14年の3年調査総括—

分担研究者 岩田 進（社団法人 日本臨床衛生検査技師会）

研究要旨

平成12年～平成14年の3年間に於ける日常検査にて実施された薬剤感受性成績の収集及び集計を全国の医療機関の協力を得て行った。また、臨床上重要な血液、髄液の培養陽性例について検出菌及び若干の臨床背景について検討した。さらに、髄膜炎患者からの検出菌を収集し、髄膜炎の起因菌における薬剤耐性化を知る目的で、全国41施設で分離された菌株についてMIC測定を実施した。

1年間の薬剤感受性（耐性）の成績には、グラム陽性球菌では3年間に大きな変化は認められなかったが、VCM耐性菌が少数ではあるが検出されていた。腸内細菌では、薬剤耐性菌が多い *Enterobacter* と *S.marcescens* では第3世代セフェムは10%～30%の耐性率で、*E.cloacae* の耐性率が他と比較しやや高かった。IPMは3%以下の耐性率であった。*N.gonorrhoeae* の新キノロン系薬の耐性率は年々増加しており、平成14年は50%～80%の耐性率となり3年間に耐性率が1.5～2.5倍になっていた。

平成14年の薬剤感受性（耐性）成績を薬剤感受性方法別に集計すると、方法により耐性率にバラツキが認められた。サーベランスにおいて正確なデータ収集は最も結果に影響を及ぼす要因であり、方法別薬剤感受性成績の統一に今後の検討課題が残った。

血液培養陽性例は3061株について集計をし、上位検出菌種はMRSA, *S.epidermidis*, *E.coli*, *Staphylococcus, coagulase negative*, *K.pneumoniae*, *P.aeruginosa* の順であった。

髄液陽性症例は1692株について集計し、*Staphylococcus* 属が約半数を占めていた。化膿性髄膜炎の原因菌とされる *H.influenzae* は129株（7.6%）、*S.pneumoniae* 113株（6.7%）、*E.coli* 37株（2.2%）検出された。

尿培養、喀痰培養検出菌の薬剤耐性率は新キノロン系薬で2材料間に差の認められる菌種が多かった。

髄膜炎患者からの検出菌株のMIC測定は *H.influenzae* (57株)、*S.pneumoniae* (32株)、*S.agalactiae* (8株)、*L.monocytogenes* (3株) の合計100株について行った。

研究協力者 長沢光章, 佐藤智明, 郡 美夫,
犬塚和久, 村瀬光春
(日本臨床衛生検査技師会薬剤耐性菌調査部会)

A. 目的

MRSAをはじめとする各種薬剤耐性菌の出現は、現在および将来の感染症治療にとって大きな問題となっており、薬剤耐性菌の動向を全国レベルで経年的に調査することは、きわめて重要なことである。

私共は全国の医療施設の協力を得て、日常検査にて実施された薬剤感受性成績の収集および

集計を行い、また収集した株の薬剤感受性を測定して報告してきた¹⁻⁵⁾。今回は平成12年～14年の3年間の成績をまとめたので報告する。

また、薬剤感受性成績を方法別に集計・比較し、日常データによる精度管理についても若干の検討を行った。

B. 研究材料および方法

本研究は以下の5種の調査より成るものである。すなわち、各施設における1年間の薬剤感受性成績の集計；「薬剤感受性（耐性）成績調査」、血液培養陽性例の調査、髄液培養陽性例の調査、尿培養、喀痰培養検出菌の薬剤感

受性（耐性）成績集計の調査， 髄膜炎由来菌の MIC 測定である。調査方法の詳細は以下に述べる通りである。

1. 調査依頼およびデータ回収

病院長の承諾が得られた施設に対し， 「薬剤感受性（耐性）測定成績集計」， 「血液培養陽性例調査」， 「髄液培養陽性例調査」および「尿培養， 喀痰培養検出菌薬剤感受性（耐性）成績集計」データ入力用ファイルの入ったフロッピーディスクを送付した。データの回収はデータ入力済みファイルを E-mail にて受信または郵送によった。なお， 薬剤感受性成績は NCCLS 準拠法のみを対象とした。

髄膜炎由来菌株はマイクロバンク（アスカ純薬）にて保存・輸送を行った。

2. 「薬剤感受性（耐性）成績調査」

薬剤感受性（耐性）成績調査の調査期間は，平成 12 年～14 年の 3 年間である。各年においてそれぞれの協力施設の検査室で薬剤感受性検査を実施した菌種のうち，表 1 に示した合計 31 種を対象菌種とした。また対象抗菌薬の組合せは菌種ごとに選択した。すなわち，表 2 に示した 10～25 種について菌種別，測定法別に解析した。

3. 血液培養陽性例の調査

平成 12 年は 9 月 1 ヶ月間，平成 13 年，14 年は 9 月の任意の 2 週間に実施した血液培養の陽性例について調査・集計した。平成 12 年は 211 施設，平成 13 年は 85 施設，平成 14 年は 100 施設のデータを集計した。

調査項目は患者属性（性別，年齢，入院・外来別，診療科），分離菌種，薬剤感受性測定法，薬剤感受性成績，基礎疾患および IVH カテーテル留置の有無である。

集計項目は，1) 菌種別分離頻度，2) 入院・外来および診療科別内訳，3) 基礎疾患別内訳，4) 年齢別分布および 5) IVH カテーテル使用頻度などである。なお，同一患者からの同一菌種の複数回分離例は，1 例として集計した。

4. 髄液培養陽性例の調査

平成 12 年～14 年のそれぞれ 1 年間に各施設における髄液培養陽性例の検査成績および臨床

的事項を調査した。調査項目は，患者属性（性別，年齢，入院・外来別，診療科），検出菌種，薬剤感受性成績，基礎疾患である。集計に際し，同一患者からの同一菌種の複数回分離例は，1 例として集計した。

5. 尿培養，喀痰培養検出菌の薬剤感受性（耐性）成績集計の調査

平成 13 年，14 年のそれぞれ 1 年間に各施設で実施された尿培養，喀痰培養検出菌の薬剤感受性（耐性）成績を調査した。調査は薬剤感受性（耐性）成績調査と同じ方法でデータの集計・解析を行った。

6. 髄膜炎患者由来菌株の MIC 測定

平成 12 年～14 年の 3 年間に各施設において細

菌性髄膜炎患者から分離された *H.influenzae*，*S.pneumoniae*，*S.agalactiae*，*E.coli*，*L.monocytogenes*，*N.meningitidis* の 6 菌種について収集を行った。MIC 測定は日本化学療法学会標準法に準拠し，ドライプレート（栄研化学）を用いて行った。

C. 研究結果

1. 薬剤感受性（耐性）成績調査

薬剤感受性成績の集計結果を耐性率で比較して菌種別に表 3～表 13 に，薬剤感受性方法別の耐性率を表 14～表 16 示した。以下に一般的に耐性率の高い菌種，耐性化が問題となっている菌種についてみた。

1) Methicillin-resistant *S. aureus* (MRSA)

(表 3)

MRSA の β -ラクタム系薬以外の各種抗菌薬に対する耐性率は，アミノ配糖体系では GM は平成 12 年 46.4，平成 13 年 47.5，平成 14 年 46.3% と約半数が耐性であった。ABK 耐性率は平成 12 年 4%で，平成 13 年 2.1，平成 14 年 2.6%であった。その他の抗菌薬に対する耐性率では，EM と CLDM では 70～95%であった。MINO では 28.4～33.9%と平成 13 年であった。新キノロン系薬では 73～95%であったが，LVFX に対する耐性率は他の薬剤に比べて低く，CPFX は他に比べて耐性率が高かった。全体的には β -ラクタム系薬のほかアミノ配糖体系薬，マクロライド系薬，新キノロン系薬に多剤耐性の傾向であった。耐性率が低値であったものは VCM，ABK，ST 合

剤であった。VCM 耐性株は平成 12 年,13 年では認められなかったが,平成 14 年は 1.9%が耐性であった。ST 合剤に対する耐性率は 1%以下であった。

また, MRSA と報告しているにもかかわらず MIPIC の耐性率は 97.7%であった。 β -ラクタム系薬の耐性率も MRSA 以外のブレイクポイントを使用しているためか耐性率が 100%でないものがあつた。

2) Methicillin-sensitive *S. aureus* (MSSA)

(表 3)

MSSA の β -ラクタム系薬に対する耐性率は, PCG と ABPC では 69~75%であり, IPM では 2.5~3%で年次変化は認められなかった。セフェム系薬は CAZ 以外では 3 年間とも 4%以下であった。CAZ の耐性率は 16~33%で年毎に耐性傾向が認められた。GM, EM, CLDM, MINO に対する耐性率は, それぞれ約 16%, 約 16%, 6%以下, 1%以下であり, 年次変化は認められなかった。新キノロン系薬耐性は 3~13%であり, NFLX, CFX は OFLX, LVFX に比較し耐性率が高かつた。VCM 耐性株は MRSA 同様平成 12 年,13 年では認められなかったが,平成 14 年は 0.2%が耐性であった。ABK および ST 合剤に対する耐性率は 0.4~1.5%と低値であつた。

3) Coagulase-negative staphylococci (CNS)

(表 3)

CNS における耐性率は PCG および ABPC では 71~83%で, セフェム系薬では 41~75%であり, CTM, CMZ, CTX は耐性率が上昇していた。IPM では 48~57%であり, 耐性率の上昇がみられた。GM および ABK に対する耐性率はそれぞれ約 45%, 2%であつた。EM, CLDM に対する耐性率は 31~60%であつた。また, 新キノロン系薬に対する耐性率は 25~56%であつた。耐性率が低値であつた薬剤は *S. aureus* と同様, VCM と ABK のほか MINO であり, これらは年次的にも耐性率の変化は認められなかった。

4) *Enterococcus* (表 4)

E. faecalis の ABPC に対する耐性率は 1.2%以下であつた。IPM は, 0.9%~5.1%であり, 年次差が認められた。新キノロン系薬に対しては 22~37%の耐性率であつた。

E. faecium の ABPC に対する耐性率は 82~87%であり, IPM に対しても 70~76%が耐性であつた。新キノロン系薬には 73~90%が耐性であつた。

E. avium の ABPC に対する耐性率は平成 12 年 57%, 平成 13 年 45%, 平成 14 年 39%と耐性率が下がっていた。IPM には 26~33%が耐性であつた。新キノロン系薬は耐性率が 7~31%であり, 薬剤間に耐性率の差が見られた。

これら 3 菌種の VCM に対する耐性率は平成 13 年の *E. faecalis* が 4%であつたが, それ以外は 0.5%以下であつた。

一方, *E. casseliflavus/gallinarum* では ABPC に対する耐性率は, 19~26%であり, IPM には 20%が耐性であつた。新キノロン系薬の耐性率は CFX 以外は増加傾向であつた。また, VCM 耐性率は 6%以下であつた。

5) *Streptococcus* (表 5)

S. pneumoniae のペニシリン耐性は, 17~18%が耐性であつた。CTX に対する耐性率は 4%以下, IPM に対する耐性率は 3%以下と低かつた。EM および CLDM に対する耐性率は 27~65%であり, 耐性率が増加傾向を示した。新キノロン系薬では薬剤, 集計年により耐性率に差が見られた。

S. pyogenes と *S. agalactiae* のペニシリン耐性率は 1%以下ときわめて低率であつた。また, EM および CLDM 耐性も 2~10%以下と低かつた。新キノロン系薬では OFLX, LVFX, に対する耐性率が最も低く 9%以下であつたが, CFX の平成 12 年の耐性率は 20~40%と他の新キノロン系薬と比較し非常に高かつたが, 平成 13 年, 14 年は他の新キノロン系薬と同様の耐性率であつた。

6) *Neisseria gonorrhoeae* (表 6)

N. gonorrhoeae の PCG 耐性は約 40%であつた。MINO に対する耐性率は 3~7%であつた。新キノロン系薬は年次的に耐性率の増加傾向が認められ, 平成 14 年は NFLX82.6%, OFLX73.6%, LVFX50.8%, CFX74.7%であつた。

7) *Moraxella (Branhamella) catarrhalis*,

Haemophilus influenzae (表 7)

M. (B.) catarrhalis の ABPC 耐性率は約 80%で

あった。その他のβ-ラクタム系薬に対する耐性率は4%以下と低値であった。なお、CPZ/SBTとIPMには耐性株はほとんど認められなかった。MINOおよびEMには4%以下の耐性率であった。新キノロン系薬耐性は平成12年のCPFXを除き、3%以下であった。

H. influenzae の ABPC 耐性率は16~20%であり、本年はやや耐性率が増加傾向であった。CTXおよびCAZには4%以下と低い耐性率であった。MINO および CP 耐性はそれぞれ2%以下であった。また、新キノロン系薬に対する耐性率は、1%以下と低率であった。

8) ブドウ糖非発酵グラム陰性桿菌 (表8)

Pseudomonas aeruginosa の抗緑膿菌薬に対する耐性率は10~20%台であり、年次的にも耐性率に変化は認められなかった。また、新キノロン系薬ではNFLXの耐性率が約10~15%と最も低く、他の3剤では15~23%の耐性率であった。

Bulkholderia cepacia および *Stenotrophomonas maltophilia* は共に各種の抗菌薬に対して耐性株が多かった。β-ラクタム系薬では、*B. cepacia* ではCAZの耐性率が最も低く17%以下であった。IPMは平成12年46.4%、平成13年27.3%、平成14年37.8%と年次差が大きかった。一方、*S. maltophilia* ではCPZ/SBTの耐性率が31%以下と最も低く、他のβ-ラクタム薬では高い耐性率を示した。なお、IPM耐性率は95%以上であった。アミノ配糖体系薬では両菌種ともに72~93%と高い耐性率であった。新キノロン系薬は*B. cepacia*、*S. maltophilia* 共にLVFXの耐性率がそれぞれ他剤に比べて低かった。ST合剤とMINOは両菌種共に比較的低い耐性率であり、ST合剤には8~14%の耐性率であった。MINO耐性は*B. cepacia* では22~25%であったが、*S. maltophilia* には約3%以下ときわめて低かった。

Achromobacter xylosoxidans subsp. *xylosoxidans* および *Chryseobacterium-Empedobacter-Myroides-Flavobacterium* spp. (*Flavobacterium* group) も、多くの抗菌薬に耐性のものが多かった。耐性率の比較的low値であった抗菌薬は、*A. xylosoxidans* subsp. *xylosoxidans* ではPIPC、CAZ、CPZ/SBT、IPM、MINOで、15~37%であった。*Flavobacterium* group ではMINOが3%以下であったものの、他の抗菌薬には高い耐性率を示した。

Acinetobacter spp.では、AZTには28~34%の耐性率であったものの、他の抗菌薬には約15%以下の低い耐性率であった。なかでもMINOは2%以下と最も低い耐性率であった。

9) 腸内細菌科 (表9~12)

Escherichia coli と *Klebsiella pneumoniae* では、種々の抗菌薬に対する耐性率は低かった。*E. coli* におけるABPC耐性率は26~29%であった。両菌種のセフェム系薬全体に対する耐性率は、9%以下であった。第3世代セフェム、AZTとIPMに対する耐性率は2%以下であった。その他の抗菌薬では、アミノ配糖体系薬耐性は約5%以下、MINO耐性は10%以下と低率であった。新キノロン系薬耐性は11%以下での低い耐性率であった。特に *Klebsiella pneumoniae* は3%以下の耐性率であった。

一方、*K. oxytoca* の成績は他の2菌種に比較して耐性率が高い傾向であった。すなわち、CEZ耐性は約25%、CPZ/SBT耐性は3年間とも約7%、AZT耐性は6%から8%であった。なお、その他の抗菌薬については先の2菌種と同様の傾向であった。

Enterobacter spp.および *Serratia marcescens* は、*E. cloacae* では第2世代セフェムではCTMには45~85%が耐性であり、CMZには *Enterobacter* spp. は約90%が耐性、*S. marcescens* は約25%が耐性であった。オキサセフェム2剤(LMOX、FMOX)にはそれぞれ3~7%、23~68%が耐性であり、LMOXの耐性率が低かった。第3世代セフェムには33%以下の耐性率であった。IPM耐性は3%以下であり、アミノ配糖体系薬では5%以下、新キノロン系薬では20%以下であった。また、*E. aerogenes* は *E. cloacae* に比べて全体に耐性率が低い傾向であった。*S. marcescens* は *E. cloacae* とほぼ同様の結果であった。

Salmonella spp.および *Citrobacter freundii* では、*Salmonella* はABPC、CEZ、GM、AMKで平成13年の耐性率が平成12年、14年の耐性率と比較して高かった。その他の抗菌薬に対する耐性率は低く年次差も認めなかった。新キノロン系薬はNFLXの耐性率が増加傾向であった。*C. freundii* はCTMとCMZには33~42%の耐性率であった。オキサセフェム2剤ではLMOXには約2%の耐性率であったが、FMOXには約40%と高かった。

第3世代セフェムには15~30%の耐性率であった。IPM耐性は低く2%以下、アミノ配糖体系薬耐性は6%以下、新キノロン系薬耐性は6~18%と低い結果であった。

Proteus spp.および*Morganella morganii*では、*P. mirabilis*ではMINOを除いて種々の抗菌薬に対する耐性率は低かった。一方、*P. vulgaris*では本来耐性であるABPC、CEZ、CCL、CTMを除く他のβ-ラクタム系薬に対する耐性率は低かった。*M. morganii*は*P. vulgaris*とほぼ同様の傾向であった。3菌種の新キノロン系薬耐性は平成12年の*P. mirabilis*のNFLXを除き、0~8%と低値であった。

10) *Bacteroides* spp. (表13)

Bacteroides spp. (*B. fragilis* group)におけるABPC耐性率は88~93%であった。IPM、CP、MINOの耐性率は1~9%と他薬剤に比較して低地であった。CLDMは30~34%が耐性であった。全体的に年次変化はみられなかった。

11) 測定方法別薬剤耐性率 (表14~表)

今回収集した平成14年のデータのうち、薬剤感受性測定方法が記載されていたものについて方法別に耐性率を集計した。グラム陽性球菌では、最も差が大きかったものはMRSAのMINOの薬剤耐性率で61.2% (最低0.9%, 最高62.1%)であった。腸内細菌、ブドウ糖非発酵グラム陰性桿菌についても菌種と抗菌薬の組み合わせにより耐性率のばらつきに差がみられた。しかし、一定の傾向は認められなかった。

2. 血液培養陽性例の調査

平成12年薬1839株、平成13年は422株、平成14年は800株の合計3061株について集計を行なった。集計項目のうち、薬剤感受性成績は1年間の各施設の感受性成績集計結果とほぼ同様であったことから報告は割愛した。

1) 分離菌種、入院・外来および診療科別頻度 (表17)

表17に菌種別分離株数を外来・入院および診療科別内訳とともに示した。上位分離菌は*S. aureus* (MRSA) 376株 (12.3%), *S. epidermidis* 374株 (12.2%), *E. coli* 329株 (10.7%), coagulase-negative staphylococci 224株 (7.3%),

K. pneumoniae 184株 (6.0%), *P. aeruginosa* 148株 (4.8%)などであった。外来由来は100株 (3.3%), 入院由来は2961株 (96.7%)で、診療科別では内科由来が最も多く1493株 (48.8%), 次いで外科456株 (14.9%), 小児科194株 (6.3%), 泌尿器科が98株 (3.2%), 脳・神経外科97株 (3.2%)の順であった。

2) 基礎疾患別内訳 (表18)

基礎疾患別内訳を表18に示した。基礎疾患の記載があったのは907株 (29.6%)の分離例であった。記載のあった907例の基礎疾患としては、消化器疾患が最も多く次いで血液疾患と循環器疾患の順で、呼吸器疾患、ならびに肝・胆・脾疾患などが多く認められた。

3) 年齢分布 (表19)

年齢別分布は表19に示した。3061株のうち年齢の記載があったのは2962株分離例で、2962株中、243株 (8.3%)は15歳までの患者から分離され、16~40歳の年齢層から237株 (8.0%), 41~60歳の年齢層から620株 (20.9%)および61歳以上の年齢層から1862株 (62.8%)が分離された。

4) IVHカテーテル留置の有無 (表20)

IVHカテーテル留置の有無を分離菌種別に表20に示した。IVHカテーテル留置の有無に関する記載があったのは670株の分離例で、記載のあった670例のうち、IVHカテーテルが留置されていたのは313例 (46.7%), 非留置357例 (53.3%)であった。

3. 髄液培養陽性例の調査

1) 分離菌種および診療科別分離頻度 (表21)

平成12年~14年に報告された髄液分離菌1692菌株の診療科別菌種内訳を表21に示した。分離菌種は多岐にわたっていたが、最も多く分離された菌種は*S. epidermidis*の291株 (17.2%)であり、coagulase-negative staphylococci 177株を含めると総分離菌株の27.7%であった。またMRSA、MSSAは162株、65株、その他の*Staphylococcus*属も96株分離されており、*Staphylococcus*属だけで全体の約50%を占めていた。

化膿性髄膜炎の主要な起炎菌である*H.*

influenzae は 129 株 (7.6%), *S. pneumoniae* は 113 株 (6.7%) であった。また *E. coli* も 37 株 (2.2%) 検出されていた。

診療科別内訳は脳神経外科由来が 667 株と最も多く、次いで小児科由来 506 株、内科由来 208 株の順であった。

脳神経外科の分離菌は *S. epidermidis* が 145 株 (21.7%) と最も多く、次いで MRSA103 株 (15.4%) の順であった。小児科由来では *H. influenzae*, *S. pneumoniae*, *E. coli* で全体の 35% を占めた。内科からは *S. pneumoniae* 34 株 (16.3%) と最も多く分離され、次いで CNS が 31 株 (14.9%) であった。

2) 年齢別分離菌種 (表 22)

分離菌年齢別内訳を表 22 に示した。*H. influenzae* の分離頻度は 1 歳未満で 31%, 1~6 歳児では 60.4% 検出されており、全体の 90% が両年齢層から分離されていた。*S. pneumoniae* は小児患者で 43%, 41 歳以上で 51.3% であった。*E. coli* も小児と成人からほぼ同数分離されていた。*MRSA*, *P. aeruginosa* は高齢者から多く分離される傾向であった。

全体の年齢分布は 1 歳未満 19.5%, 1~6 歳 14.7%, 41~70 歳 33.4%, 71 歳以上が 12% であり、乳幼児と壮年・高齢者に集中していた。

3) 髄液細胞数別分離菌種 (表 23)

分離菌種の髄液細胞数別内訳を表 23 に示した。髄液細胞数の記載があったのは 278 株の分離例で、記載のあった 278 例のうち、細胞数が 101/3 以上は 174 例 (62.6%) であった。髄液細胞数が正常値 (10/3 以下) のものは 57 例 (20.5%) であった。

4. 尿培養・喀痰培養検出菌株の薬剤感受性 (耐性) 成績調査

1) *Staphylococcus* 属 (表 24)

尿培養, 喀痰培養から検出された *Staphylococcus* 属の平成 13 年, 平成 14 年の薬剤耐性率を表 24 に示した。尿と喀痰の 2 検査材料間に薬剤耐性率の差がみられたものは CNS では CZX, CAZ, IPM, EM, CLDM, 新キノロン系薬であった。MSSA では CLDM, MINO, 新キノ

ロン系薬, MRSA では CLDM で 2 材料間に差がみられた。2 材料間の薬剤耐性率の差は新キノロン系薬で顕著であった。

2) *Enterococcus* 属, *S. agalactiae* (表 25, 表 26)

尿培養, 喀痰培養から検出された *Enterococcus* 属, *S. agalactiae* の平成 13 年, 平成 14 年の薬剤耐性率を表 25, 26 に示した。*E. faecalis* の ST で尿と喀痰の 2 検査材料間に薬剤耐性率の差がみられた。*E. faecium* では 2 材料間に差がみられなかった。*S. agalactiae* では EM, CLDM, OFLX で差がみられた。

3) ブドウ糖非発酵グラム陰性桿菌 (表 27)

尿培養, 喀痰培養から検出されたブドウ糖非発酵グラム陰性桿菌の平成 13 年, 平成 14 年の薬剤耐性率を表 27 に示した。*P. aeruginosa* では S/C, GM, AMK, 新キノロン系薬で 2 材料間差が大きかった。*S. maltophilia* も新キノロン系薬で材料間差が大きかった。*A. xylosoxidans* では, CAZ, IPM, S/C, MINO, LVFX で 2 材料間に差がみられ, 他菌種と比較して 2 材料間の薬剤耐性率に差が認められる薬剤が多かった。

4) 腸内細菌 (表 28~表 30)

尿培養, 喀痰培養から検出された腸内細菌の平成 13 年, 平成 14 年の薬剤耐性率を表 28~表 30 に示した。*E. coli* は 2 材料間に差はみられなかった。新キノロン系薬は *Klebsiella* 属, *E. cloacae*, *S. marcescens* で 2 材料間に差がみられた。他に差がみられたものは *K. oxytoca* の CTM, CCL, AZT, S/C, *E. cloacae* の CTX, CAZ, LMOX, AZT, S/C, GM, AMK などであった。差がみられたものはいずれも尿由来菌で耐性率が高い傾向があった。

5. 髄膜炎由来菌株の MIC 測定 (表 31~表 33)

全国 41 施設より提供された髄膜炎患者から分離された *S. pneumoniae* 32 株, *H. influenzae* 57 株, *S. agalactiae* 8 株, *L. monocytogenes* 3 株の合計 100 株について MIC 測定を行い, 菌種別に MIC 分布を表 31~表 33 に示した。

S. pneumoniae では PSSP が 10 株, PISP を含めた PRSP が 22 株であった。MIC 分布は CTX では PSSP で 0.13~0.25 であったが, PRSP は 0.13~8 まで広範囲に分布していた。IPM は PSSP では 10 株すべてが 0.015 以下であった。カルバペネム系薬では IPM が PAPM, MEPM に比べ MIC 値が低い傾向があった。

H. influenzae の CTRX の MIC 値は 0.015 以下~0.25 に, CDTR は 0.03~0.13 に分布していた。カルバペネム系薬では MEPM が IPM, PAPM と比べ 2 管 MIC 値が低い結果であった。

D. 考察

平成 12 年~14 年の 3 年間にわたり, 全国の医療施設の協力を得て, 日常検査にて実施された薬剤感受性成績の収集および集計を行った。

1. 年間集計による薬剤感受性 (耐性) 成績調査

グラム陽性球菌については, *S. aureus* では MRSA における多剤耐性の傾向には年次的にみて大きな変化は認められなかった。MRSA, MSSA とともに耐性株の少ないとされる VCM, ABK, ST 合剤では耐性株は依然少数と思われたが, VCM 耐性菌が平成 14 年度で初めて報告された。

CNS は菌種にかかわらず一括して集計した。CNS には現在 30 種以上が含まれているが, 菌種別に患者背景や材料別の分離頻度, 薬剤感受性などに相違がみられることから, 今後は特定の菌種に限定した集計の方がよいと思われる。しかし一方では, CNS は弱毒菌であることや施設によっては必ずしも菌種までの同定が行われていないことから, 実際にはすべての施設から菌株に関する詳細情報を収集, 集計することは困難と思われる。

Enterococcus は臨床材料分離株のほとんどを占める 3 菌種 (*E. faecalis*, *E. faecium*, *E. avium*) と VCM 軽度耐性の性質を有する *E. casseliflavus/gallinarum* について集計した。*E. faecalis* では ABPC および IPM 耐性株はほとんど認められず, *E. faecium*, *E. avium* で耐性株が比較的多い傾向であった。なお, *E. casseliflavus/gallinarum* 以外の菌種の VCM 耐性株が少数認められるが, 菌株の確認試験は実施している。今後は耐性菌出現の現状を正確に把握するため, 菌株を収集し確

認試験を実施する必要があると思われた。

Streptococcus については 3 菌種について集計した。*S. pneumoniae* は大きな年次的変化は認めなかったが, PCG の耐性率は増加傾向にあった。*S. pyogenes* と *S. agalactiae* についても大きな年次的変化は認められなかった。

グラム陰性球菌は *Neisseria gonorrhoeae* と *M. (B.) catarrhalis* について調査した。*N. gonorrhoeae* は PCG 耐性率は 3 年間において変化は見られなかった。しかし, 新キノロン系薬耐性率は顕著に増加していた。また, *M. (B.) catarrhalis* はペニシリン系薬以外には耐性株はきわめて少ないものと思われた。

グラム陰性桿菌では, *H. influenzae* の ABPC 耐性率は 17~20% であり, 年次的に若干の増加傾向がみられた。本菌における ABPC 耐性はほとんどは β -ラクタマーゼによるものであるが, その陽性率は国によって相違がみられている。わが国はアメリカに比べて低率である。なお, 第 3 世代セフェム系薬や新キノロン系薬耐性の頻度はきわめて低いものと思われた。

ブドウ糖非発酵グラム陰性桿菌では, *P. aeruginosa* の CAZ および IPM 耐性率は 10~20% 台であり, 年次的に大きな変化は認められなかった。その他の菌種では *S. maltophilia* と *B. cepacia* は IPM に対する耐性率も高く, しかも多剤耐性の傾向であった。MINO は *P. aeruginosa* 以外の菌種では耐性率が比較的低く, 特に *Acinetobacter* spp. ではきわめて低率であった。

腸内細菌科では, 薬剤耐性菌が多い *Enterobacter* と *Serratia* では第 3 世代セフェム系薬には 10~20% 台, IPM には 3% 以下の耐性率であり, 年次的にも増加傾向は認められなかった。また, *Salmonella* spp. の ABPC 耐性は 10% 以下であり, 年次的に変化は認められなかった。その他の菌種でもこれまでの傾向と比較して大きな変化は認められなかった。

Bacteroides spp. における IPM 耐性は低率 (6% 以下) であった。一方, CLDM 耐性は比較的高率 (30% 台) で, 年次的にやや増加傾向であった。

また, 今回は薬剤耐性率を方法別に集計し方法により耐性率にばらつきがあることが認められた。収集データの質がサーベランスの結果を