

表5 感染の種類

感染の種類	男	女	合計
敗血症	18	15	33
肺炎(非挿管)	13	4	17
肺炎(挿管)	18	5	23
髄膜脳室炎	6	3	9
尿路感染	8	3	11
血流感染	3	1	4
NEC	1	3	4
腸炎	5	4	9
カンジダ	3	3	6
NTED	0	0	0
SSSS	8	0	8
肝炎	1	1	2
その他	9	4	13
合計	93	46	139

注)複数感染が7人に認められた。

表6 デバイスの使用割合

デバイス種類	使用者の割合(%)
人工換気	756/3024 (25.0)
中心静脈カテーテル	626/3024 (20.7)
臍帯動脈カテーテル	198/3024 (6.5)
臍帯静脈カテーテル	66/3024 (2.2)
末梢動脈カテーテル	136/3024 (4.5)
膀胱カテーテル	308/3024 (10.2)
十二指腸栄養チューブ	14/3024 (0.5)

平成 17 年度厚生科学研究費補助金（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」班

## 院内感染対策サーベイランスにおける解析結果の還元・提供に関する研究

分担研究者 岡部信彦（国立感染症研究所感染症情報センター）  
研究協力者 森兼啓太（国立感染症研究所感染症情報センター）  
谷口清州（国立感染症研究所感染症情報センター）  
田中良昭（株式会社ノス・ビジネスソリューション事業部）

### 研究要旨

2005 年 9 月から 12 月までの 4 ヶ月間、厚生労働省事業「院内感染対策サーベイランス」のホームページに対する一般アクセスおよびログインを伴う参加施設からのアクセスログに関する解析を行なった。

一般アクセスの総訪問件数は 11,182 件であった。曜日別では月曜から木曜までのアクセスが多く、時間帯別では 10 時台から 17 時台まで均等して多くのアクセスが見られた。このことから、平日勤務時間中の職場からのアクセスが比較的多いことが想像された。さらに、トップページを経ずに直接季報や年報などへアクセスするケースが相当数あったと考えられる。部門別では全入院患者部門と集中治療室部門がほぼ同数のアクセスを数え、検査部門にはそれらの 2 倍を越えるアクセスがあった。季報の中のどの情報にアクセスが多いかという点については解析できなかった。

一方、ログインが必要な「事業参加施設向けページ」で取得されているアクセスログを用いて、解析結果やマニュアルなどの文書（PDF ファイル）に対するアクセスを検討した。コード表やマニュアルといったデータ収集に必要な文書が比較的多く閲覧されていた。一方、フィードバックに該当する年報や季報に対するアクセスは、ほとんどが検査部門に属するものにとどまり、全入院部門と ICU 部門は少数、NICU 部門および SSI 部門ではほとんど利用されていなかった。

昨年度および一昨年度、本分担研究で行なったアンケート調査と合わせ、フィードバックに関して以下の 2 点が必要であると考えられた。（1）より一層の迅速化、具体的には遅くとも結果集計から 1 年以内。（2）内容の再検討、すなわちデータを利用する人が本当に必要としている内容を提示すること。

A. 研究目的  
厚生労働省事業である「院内感染対策サーベイランス」は、参加施設における院内感

染の発生状況を収集・解析し、本邦における院内感染の現状を明らかにすることが第一義的目標である。それとともに、各医療

機関が自施設のデータと比較することができるとともに、ベースラインデータを提供することも事業の目標である。これにより各医療機関は自施設の状況を評価し、院内感染対策に結びつけることが可能となる。このためには、院内感染サーベイランスのデータを効率的に還元することが必要である。我々は「院内感染対策サーベイランス」の運用協力施設として、四半期毎に解析、評価されたデータをもとに作成された HTML ファイルをホームページにて還元する事業の運用上の窓口となっていった。これらのファイルに対するアクセス状況の検討を 2002 年度に本研究班において行なった。その後、還元方法の変更などがあり、またニーズも変わってきていると考えられたため、アクセス解析が再び必要と考えられた。

## B. 研究方法

「院内感染対策サーベイランス」のデータ提出・解析および情報還元は、事業委託会社であるフィンガロリンク社（2005 年度中途より株式会社ノスへ移管）において一元的に管理されている。情報還元に関しても、同社の作業サーバ上でウェブコンテンツを作成し、ウェブサーバにアップロードされている。そのトップページは <http://www.nih-janis.jp> である。国立感染症研究所・感染症情報センターのホームページにはそこへのリンクが張られている。

2002 年度に本研究班では感染症情報センターで管理しているアクセスログを用いたアクセス解析を行なった。しかし現在は、感染症情報センターで事業の情報還元に関するアクセスログは取得していない。従っ

て今回は、株式会社ノスが管理しているアクセスログを使用した。

2005 年 9 月 1 日から 12 月 31 日までの 4 ヶ月間のアクセスログのうち、アクセス者の IP アドレス・ブラウザ・パソコン OS、アクセス時刻、アクセス先の URL、の情報をを用いた。アクセス総件数については、同一 IP から同じ日に連続してアクセスがあった場合にそれらを一つ一つカウントせず、全体で 1 アクセスとして集計した。ページ別アクセスの解析では、同じ日・同じ URL への同一 IP アドレスからのアクセスは全体で 1 アクセスとしてカウントした。URL が異なる場合は別にカウントした。GOOGLE などの検索エンジンによる自動アクセスと考えられるものは解析対象から除外した。

## C. 研究結果

4 ヶ月間の総アクセス数は 11,182 件であった。月別では 9 月 2137 件、10 月 2627 件、11 月 3658 件、12 月 2760 件であり、11 月にアクセスの集中が見られた。曜日別では図 1 に示すように、月曜日から木曜日が均等に多く、金曜日になると若干減少し、土日は少なかった。時間帯別では、表 1 に示すように 10 時台から 17 時台までほぼ均等にアクセスがあり、18 時台から 23 時台まではそれより 30% 程度少ない均等なアクセスがあり、それ以外の時間帯はアクセスが少なかった。ユーザーのシステム別では、Windows が 93.9% と大多数を占め、Macintosh は 3.5%、その他 2.7% であった。Windows の中では XP が 86.2% と多数を占め、Windows98 が 12.2% でそれに次いで多かった。

次にページごとのアクセス解析であるが、「院内感染対策サーベイランス」のトップページに期間中全部で 8756 件のアクセスがあった。ここには主に

★季報・年報閲覧ページ

★事業参加施設用ページ（データ提出など）

★マスターデータダウンロード

の3つのリンクが貼られ、トップページを訪問した人はこのいずれかに行くことが想定される。

「季報・年報閲覧ページ」はフィードバックに関するデータを利用するためのページであるが、そちらへのリンクをクリックすると検査部門 2001 年 1 期季報を含むフィードバックトップページへ飛ぶ。ここへのアクセス件数は 2094 件であり、トップページへのアクセス中、23.9%を占めていた。ここから更に各部門・各季報へとアクセスしていくが、そのアクセスログに基づいた件数を表 2 に示す。各部門において 2001 年 1 期が突出して多いのは、そのページが各部門の「入口」になっているためである。

「事業参加施設用ページ」のトップページへのアクセスログは取得できていないが、ここからログインしなくても入手できる事業用各種ツールのダウンロード状況は、コード表 1394 件、マニュアル（入力ソフトの使用説明など）709 件、データフォーマット（データ項目名、長さ、属性などを示す文書）659 件、総括（事業の概要に関する総合的な記述）640 件、解析表一覧（解析項目の一覧）269 件、であった。さらに、ログインして各施設固有の画面に入っていく、そこから閲覧やダウンロードが可能な

各施設データの部分へのアクセスを調査した。各部門の年報・季報・月報の結果ダウンロード数を表 3 に示す。

「マスターデータダウンロード」のトップページへのアクセスログも同様に取得できていないが、そこからダウンロードできる薬剤コード、菌コード（事業データ入力に必要な）のダウンロード数は、各々 1797 件、1048 件であった。

#### D. 考察

2002 年度の本研究班でアクセス解析を行なった際には、1 ヶ月当たり約 4000 件のアクセスがあった。それに比べるとアクセスが減少していると言える。前年度の本研究班で、フィードバックが遅い、ユーザが必要としているフィードバックが行なわれていない、などの問題点が明らかになっている。アクセスの減少の一員はそれらの問題点にあると考えられ、早急に改善が必要と思われる。

フィードバックの遅さに関しては、本研究の時点でも 2001 年までの集計データしかフィードバックされておらず、4 年の遅れが見られる。しかしながら、本年度中に事業において迅速なフィードバックを実施すべくすでに手が打たれており、2005 年までのデータを公開すべくその最終確認に達している（2006 年 2 月 28 日現在）。これが実施されればこの問題は解決すると思われる。一方、必要とされるデータが必ずしも提供されていない点についても、事業におけるフィードバック項目の見直しが行なわれており、ある程度は解決するものと思われる。しかし、初めのサーベイランススキームの構築段階で収集されないことに

ても解析によって提供されることはできない。国家事業である以上、参加施設だけでなく一般の医療機関、さらには広く国民に役立つデータを還元する責務があると考えられ、今後もユーザが必要としているデータを提供すべく、フィードバックに関する具体的な検討を継続する必要がある。

曜日および時間帯の解析から、ユーザは主に平日日中の勤務時間帯と、勤務終了後夜にアクセスしていることが判明した。

総アクセス数と、「院内感染対策サーベイランス」のトップページへのアクセス数が一致しないが、これは検索エンジンなどで直接フィードバックのページにアクセスしたり、事業参加施設が参加施設用トップページをブックマークして直接アクセスしたりしているためと思われた。

季報・年報などの閲覧に関しては、ログイン不要のフィードバックについては遅い時期のデータほどよく閲覧されている傾向が見られた。これは、より新しいデータをユーザが欲していることを反映していると考えられ、できるだけ新しいデータを迅速にフィードバックする必要があると思われた。

部門別に見ると、検査部門が圧倒的に多いが、これはすべての部門の季報・年報に対して検査部門の2001年1期が入口になっているためである。しかし、検査部門はそれ以外の期についても多くのアクセスがあり、全入院・ICU部門の約2倍のアクセスを得ている。検査部門のフィードバックは、血液と髄液のみの検体ながら、多数の菌体の抗菌薬感性や耐性の全国的傾向を把握することが出来る点で有用である。院内感染サーベイランスの先駆者であるアメリ

カ合衆国の NNIS (National Nosocomial Infections Surveillance) システムにおいて1999年に追加された抗菌薬使用および耐性の部門と比較しても、遜色ないデータが得られている。日常臨床において起因菌を想定した場合の抗菌薬選択に一助となっているデータであり、また細菌の薬剤耐性化に関する日本を代表するデータと言える。

全入院部門のサーベイランスについては、参加各施設にとって継続的に自施設での耐性菌感染症のモニタリングを行なう上で有用であるが、他の施設がそのデータと自施設のそれを比較することは非常に困難である。その意味ではフィードバックへのアクセスが増加する要因があまりないと思われる。

ICU部門は、主にデバイス関連の感染率を算出しているの、事業に参加していない施設が事業のデータと比較することのできるデータを提供している。しかし、参加施設数が少なく、平均値のみのフィードバックになっている点において必ずしもユーザのニーズに応えているとは言えない。

「事業参加施設用ページ」におけるアクセスでは、まずそのトップページから事業参加に必要な書式やマニュアルなどがある程度ダウンロードされていた。これらのダウンロードがすべて事業参加施設とは限らず、非参加施設も事業の内容を知る上での資料として活用していた可能性がある。いずれにしても、ログインが不要な画面であるので、事業参加施設以外に対してもわかりやすい文書を置く事が国家事業としての責務と考える。

ログインした後の各施設・全体データの閲覧やダウンロードについては、検査部門

が圧倒的に多く、全入院部門とICU部門がそれに次いでいた。ただし、検査部門は参加施設数も多いので単純な比較はできない。また、比較的最近事業化されたSSI部門とNICU部門の集計表はほとんど活用されていなかった。この背景には、SSI部門においてはすでに一部施設に対して研究班ベースでの書類によるフィードバックが行なわれており、改めて事業用HPにアクセスしたりそこからダウンロードする必要がなかったことも考えられる。これら2部門のフィードバックについては現時点で一般ユーザには公開されていない。今後、公開された際に再評価すべき点であると思われる。

今回解析できなかったアクセス解析で、今後必要と思われる項目としては、ある部門においてどのページ（どの解析結果）が最もよく利用されているか、という点である。そのためには、まず大まかな全体結果を部門別にトップページで示し、そこから各々の解析結果へ飛ぶようなリンク設定が望ましいかもしれない。

## E 結論

厚生労働省事業「院内感染対策サーベイランス」のアクセスログを解析した。事業

遂行上、主にフィードバックに関する問題点や改善点が明らかになった。それらに関して各部門担当の分担班と緊密に連携し事業での改善を進めていく必要がある。

## F 健康危機情報

サーベイランス自体は調査の範疇であり、その対象になる患者その他への健康危機的側面は考慮する必要がないと思われる。

## G 研究発表

### 1, 論文発表

特記すべきものなし

### 2, 学会発表

森兼啓太、谷口清州、岡部信彦. 厚生労働省事業「院内感染対策サーベイランス」における解析結果の還元・提供に関する研究. 第21回日本環境感染学会(2006年2月、東京)

## H 知的所有権の出願・登録状況

特記すべきものなし

## 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薬剤感受性検査の変動因子と 精度管理に関する研究：平成15年～平成17年のまとめ—

分担研究者：小崎繁昭(社団法人日本臨床衛生検査技師会会長)

#### 研究要旨

平成17年の1年間に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79の医療機関の協力を得て行い、平成15年～平成17年の年次変化について検討を行った。また、近年問題となっている薬剤耐性菌の一つである多剤耐性緑膿菌の検出状況と临床上重要な血液、髄液からの検出菌及び若干の臨床背景について検討した。さらに、以前より問題とされていた薬剤感受性成績のばらつきの原因について、機種間差を中心に検討を行った。

1年間の薬剤感受性(耐性)の成績は、グラム陽性球菌では平成15年～平成17年の3年間に大きな変化は認められなかったが、*S. aureus*, *E. faecalis*, *E. faecium* でVCM耐性菌が少数報告されていた。腸内細菌では、薬剤耐性菌が多い *Enterobacter spp.*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てやや高かった。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3年間で大きな変化はなく、55%～85%であった。

薬剤感受性(耐性)成績を測定器種別に集計すると機種間差が認められた。サーベイ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るため、ばらつきの原因について検討したが、機種間に大きな差は認められず、各施設や測定機種独自の判定基準等に問題があることが推定された。今後さらに検討を重ね、バラツキの原因を解明し精度向上に努めることが必要である。

血液培養陽性例は、上位検出菌種は3年間で変化は認められず毎年 *E. coli*, MRSA, *S. epidermidis*, *K. pneumoniae*, *E. faecalis*, *P. aeruginosa*, MSSA, CNSが上位検出菌であった。また、血液培養装置別に分離菌を集計したところ装置ごとに若干の特徴が見られたが、詳細は今後継続して解析していくことが必要である。

髄液陽性症例は3年間の1331株について集計した。*Staphylococcus spp.*が約45%を占めており、化膿性髄膜炎の原因菌とされる *H. influenzae*は155株(11.6%)、*S. pneumoniae*144株(10.8%)、*E. coli*33株(02.5%)が検出された。

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。

多剤耐性緑膿菌の検出は施設により検出率が異なっていた。

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

#### A. 目的

近年、感染症治療において各種薬剤耐性菌による感染症は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。

我々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<sup>1)~7)</sup>。今回は平成15年～平成17年の3年間の成績についてまとめた。

また、薬剤感受性成績の測定機種間差が生じる要因についても検討も行った。

#### B. 研究材料および方法

本研究は以下の6種の調査より成る。すなわち、①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」、②血液培養陽性例の調査、③髄液培養陽性例の調査、④尿培養、喀痰培養検出菌の薬剤感受性(耐性)成績集計、⑤多剤耐性緑膿菌の検出状況調査、⑥薬剤感受性成績の測定機種による差の検討である。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、①「薬剤感受性(耐性)測定成績集計」、②「血液培養陽性例調査」、③「髄液培養陽性例調査」および④「尿培養、喀痰培養検出菌薬剤感受性(耐性)成績集計」、⑤ *P. aeruginosa* 薬剤感受性調査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る。なお、薬剤感受性成績は CLSI (Clinical Laboratory Standards Institute) 準拠法のみを対象とした。

## 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17年の1年間である。この期間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種について解析し、平成15年～平成17年の年次変化を検討した。

## 3. 薬剤感受性成績機種間差の検討

薬剤感受性機種間差の検討は、わが国において主に使用されているオートスキャン W/A(デイドベリング)、VITEK(日本ビオメリュー)、VITEK2(日本ビオメリュー)、MIC-2000(長瀬産業)、BDフェニックス(日本ベクトン・ディッキンソン)、ライサス(日水製薬)、オプトパネル(極東製薬工業:目視判定)の7機種を対象とし、臨床分離株50株を各機種とも同一ロットの試薬で測定しカテゴリー値とMIC値を比較した。

## 4. 血液培養陽性例の調査

平成17年の任意の1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。

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、5)IVHカテーテル使用頻度および6)血液培養装置別検出菌種などである。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、平成15年～平成17年の3年間の上位検出菌種について比較を行った。

## 5. 髄液培養陽性例の調査

平成17年の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、平成15年～平成17年の年次変化を検討した。

## 6. 多剤耐性緑膿菌の検出状況調査

平成17年の任意の2週間に検出した *P.aeruginosa* について調査・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)、検査材料、薬剤感受性測定法、IPM、AMK、CPFXの薬剤感受性成績である。

## 7. 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17年の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・解析を行ない、平成15年～平成17年の年次変化を検討した。

## 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、薬剤感受性測定機種別の耐性率を表14～表16示した。以下に全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の各種抗菌薬に対する耐性率は、平成15年～平成17年を比較して大きな差は認められなかった。アミノ配糖体系ではGMは、平成15年50.6%、平成16年52.2%、平成17年55.4%と約半数が耐性であった。ABK耐性率は、平成15年2.1%、平成16年1.7%であったが、平成17年は3.9%と増加していた。その他の抗菌薬に対する耐性率では、EMとCLDMでは86～96%であった。新キノロン系薬では75～95%であり、CPFXは耐性率が減少していた。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16年に0.4%が報告されていた。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MPIPICの耐性率が平成15年は98.4%であったが、平成16年、平成17年100%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。特にCMZの耐性率が平成15年、16年で81.0%、91.0%であった。

#### 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61～67%であり3年間で大きな変化は

認められなかった。IPMの耐性率も平成15年0.2%、平成16年0.3%、平成17年0.3%と耐性率に変化は見られなかった。セフェム系薬はCPZ/SBTは平成15年0.1%、平成16年19.6%と大幅な耐性率の増加を認めたが、平成17年は0.7%であった。他の薬剤に関して年次変化は認められなかった。新キノロン系薬耐性はCPFXが平成15年8.0%であったが、平成16年は5.3%、平成17年4.7%で耐性率の低下を認めた。VCM耐性株は3年間で報告されていなかった。ABKの耐性率は、平成15年、平成16年が0.9%、0.7%であったが、平成17年は1.4%と増加していた。ST合剤に対する耐性率は1%以下と低値であった。

また、MPIPC耐性のMSSAが毎年0.1%~1.0%報告されていた。

### 3) Coagulase-negative staphylococci (CNS) (表3)

CNSにおける耐性率はPCGおよびABPCでは78~84%であった。セフェム系薬では耐性率は48~70%であった。IPMでは耐性率が47~54%であった。しかし、MPIPCの耐性率と比較しβ-ラクタム系薬の耐性率は低値であり、正しい判定基準が用いられていない可能性が考えられた。新キノロン系薬に対する耐性率は20%~60%であり、LVFXが他の薬剤と比較し耐性率が低かった。VCMに対する耐性は3年間で報告されていなかった。耐性率が低値であった薬剤は*S. aureus*と同様、VCMとABK、STのほかMINOであった。

### 4) *Enterococcus* (表4)

*E. faecalis*のABPCに対する耐性率は3年間ともに0.9%以下であった。IPMは、平成15年は10.0%であったが平成16年2.6%、平成17年4.8%であった。新キノロン系薬の耐性率は29%~40%であった。STの耐性率は52%~59%であったが、CLSIでは*Enterococcus* spp.では感受性と報告しないよう警告されている。

*E. faecium*のABPCに対する耐性率は80%~84%であった。IPMの耐性率は、平成15年は73.8%、平成16年77.8%、平成17年80.5%と増加傾向であった。MINOは平成15年16.0%、平成16年14.9%であったが、平成17年は7.5%と耐性率が低下していた。新キノロン系薬の耐性率は69~100%であった。

*E. avium*のABPCに対する耐性率は39%~42%であった。IPMは平成15年32.9%であったが、平成16年22.1%、平成17年28.4%であった。新キノロン系薬は耐性率に3年間で大きな変化は認められなかった。

これら3菌種のVCMに対する耐性率は*E. faecium*で0.1%~1.1%報告されていたが、他の2菌種では

報告されていなかった。

*E. casseliflavus/gallinarum*ではABPCに対する耐性率は、15~34%であった。平成15年41.9%、平成16年13.7%と低下していたが、平成17年は28.4%と再び増加していた。VCM耐性率は0.6%~2%であった。

### 5) *Streptococcus* (表5)

*S. pneumoniae*のペニシリン耐性は、3年間共に約20%が耐性であった。CTXに対する耐性率は平成15年5.4%から平成16年2.9%と減少していたが、平成17年は5.3%と平成16年と比較し増加傾向を認めた。IPMに対する耐性率も4.4%から0.4%と平成15年から平成16年に減少したが、平成17年は2.8%と平成16年と比較して増加していた。EMおよびCLDMに対する耐性率はそれぞれ約70%、45%が耐性であった。新キノロン系薬では1%~5%が耐性であった。

*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った。新キノロン系薬では*S. pyogenes*のLVFXに対する耐性率が最も低く1%以下であった。

### 6) *Moraxella (Branhamella) catarrhalis*, *Haemophilus influenzae* (表6)

*M. (B.) catarrhalis*の耐性率は3年間で大きな変化はみられずABPC耐性率は81%~88%であった。その他のβ-ラクタム系薬に対する耐性率は3%以下と低値であった。MINOおよびEMには6%以下の耐性率であった。新キノロン系薬耐性は平成17年にLVFXとCPFXが増加傾向であった。

*H. influenzae*のABPC耐性率は約20%であり、やや耐性率が増加傾向であった。CTXは3年間とも2%以下と低い耐性率であったが、CAZは3.6%~6.3%であった。MINOおよびCP耐性はそれぞれ1.5%以下であった。また、新キノロン系薬に対する耐性率は平成17年のLVFXが3.8%であったが、他は0.2%以下と低率であった。

### 7) ブドウ糖非発酵グラム陰性桿菌 (表7)

*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各薬剤とも耐性率が約15%~28%であり、と3年間変化はなかった。

*Burkholderia 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15%~18%であった。IPMは平成15年34.2%、平成16年34.7%、平成17年40.8%と若干耐性率の減少を認めた。一方、*S. maltophilia*ではCPZ/SBTの耐性率が約30%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。アミノ配糖体系薬では両菌種ともに 60~88%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も多く、大きな年次変化は認められなかった。

*Acinetobacter* spp. では、AZT には約 30%の耐性率であったものの、他の抗菌薬には約 10%以下の低い耐性率であった。

#### 8) 腸内細菌科 (表8~表11)

*Escherichia coli* と *Klebsiella pneumoniae* では、種々の抗菌薬に対する耐性率は低い薬剤が多かった。*E. coli* における ABPC 耐性率は約 30%であったが、耐性率増加傾向にあった。両菌種のセフェム系薬全体に対する耐性率は平成 17 年の CCL を除き 10%以下であった。第 2, 3 世代セフェム, AZT と IPM に対する耐性率は 4%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 8%以下、MINO 耐性は 10%以下であった。新キノロン系薬耐性は 20%以下であったが、*E. coli* の LVFX, CPFX で耐性率増加傾向が見られた。

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, AZT の耐性は約 8%であり、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 には約 70%が耐性であり、CMZ には *Enterobacter* spp. は約 85%が耐性、*S. marcescens* は約 20%が耐性であった。オキサセフェム 2 剤 (LMOX, FMOX) にはそれぞれ 2~6%, 16~68%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 21%以下の耐性率であった。IPM 耐性は 2%以下であり、アミノ配糖体系薬では 3%以下、新キノロン系薬では 20%以下であったが、*S. marcescens* は耐性率が増加傾向にあった。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 CLSI では第 1, 第 2 世代セフェム系薬剤は感受性と報告しないと警告しているが、MIC 値から腸内細菌のブレイクポイントによりカテゴリー変換していると推定された。GM, AMK は耐性率が増加していた。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。*C. freundii* は CTM と CMZ

には 35~38%の耐性率であった。オキサセフェム 2 剤では LMOX には約 3%の耐性率であったが、FMOX には約 35%と高かった。第 3 世代セフェムには 15~25%の耐性率であった。IPM 耐性は低く 1%以下、アミノ配糖体系薬耐性は 3%以下、新キノロン系薬耐性は NFLX を除き、約 10%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  $\beta$ -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 *P. mirabilis* の CPFX の耐性率が他菌種と比較し高かった。

#### 9) *Neisseria gonorrhoeae* (表12)

*N. gonorrhoeae* の PCG 耐性は平成 15 年 39.2%, 平成 16 年, 17 年 52.3%と増加していた。MINO に対する耐性率も平成 15 年と比較し、平成 16 年, 17 年は増加していた。約 8%であった。新キノロン系薬は大きな年次的変化は無く、約 55%~85%が耐性であった。

#### 10) *Bacteroides* spp. (表 13)

*Bacteroides* spp. (*B. fragilis* group) における ABPC 耐性率は約 90%であった。IPM, CP, MINO の耐性率は 1~5%と他薬剤に比較して低値であった。CLDM は約 30%~35%が耐性であった。

#### 11) 測定方法別薬剤耐性率 (表 14~表 16)

今回収集したデータのうち、薬剤感受性測定機器が記載されていたものについて機種ごとに耐性率を集計した。一定の傾向は認められなかったものの、菌種と抗菌薬の組み合わせにより耐性率に差がみられた。差が大きいものでは、約 70%以上の差があった。表の網掛け部分については、耐性率の差が生じる原因について推定可能であり、考察で述べる。

#### 2. 薬剤感受性成績機種間差の検討 (表 18, 表 19)

薬剤感受性機種間差検討データのカテゴリー値一致率を示した。全体の一致率は 92%~99%と良好な結果であり、全国各施設からの収集データによる測定法別薬剤耐性率とは異なる結果であった。また、MIC 値一致率も MIC 値 2 管差以内を一致とした場合の一致率は 87%以上と良好な成績であった。

#### 3. 血液培養陽性例の調査

血液培養陽性例の集計は、665 株について

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 19)

上位分離菌は, *S. aureus*(MRSA) 82 株 (12.3%), *S. epidermidis* 74 株 (11.1%), *E. coli* 92 株 (13.8%), *K. pneumoniae* 42 株 (6.3%), *E. faecalis*, 32 株 (4.8%), CNS 22 株 (3.3%), *S. aureus* (MSSA) 26 株 (3.9%), *P. aeruginosa* 29 株 (4.4%) などであった。外来由来は 47 株 (7.1%), 入院由来は 618 株 (92.9%) で, 診療科別では内科由来が最も多く 341 株 (51.3%), 次いで外科 112 株 (16.8%), 小児科 48 株 (7.2%), 泌尿器科 28 株 (4.2%) の順であった。平成 17 年の集計結果は, 平成 15 年・16 年とほぼ同様の結果であった。

#### 2) 基礎疾患別内訳(表 20)

基礎疾患の記載があったのは 284 株 (42.7%) の分離例であった。記載のあった 215 例の基礎疾患としては, 消化管疾患, 呼吸器疾患, 血液疾患, 胆・肝・膵臓疾患, 腎疾患, が最も多く, 次いで循環器疾患, 脳・神経疾患の順であった。

#### 3) 年齢分布

665 株のうち年齢の記載があったのは 654 株の分離例で, 654 株中 53 株 (8.1%) は 15 歳までの患者から分離され, 16~40 歳の年齢層から 29 株 (4.4%), 41~60 歳の年齢層から 118 株 (18.0%) および 61 歳以上の年齢層から 454 株 (69.4%) が分離された。

#### 4) IVH カテーテル留置の有無(表 21)

IVH カテーテル留置の有無に関する記載があったのは 279 株の分離例で, 記載のあった 279 例のうち IVH カテーテルが留置されていたのは 117 例 (41.9%), で *S. aureus* (MRSA) 22 株 (18.8%), *S. epidermidis* 18 株 (15.4%), *E. coli* 9 株 (7.7%) であった。非留置 162 例 (58.1%) の検出菌は, *E. coli* 30 株 (18.5%), *S. aureus* (MRSA) 15 株 (9.3%), *K. pneumoniae* 13 株 (8.0%), *E. faecalis* 10 株 (6.2%) の順で差が見られた。

#### 5) 血液培養装置別検出率(表 22)

今回収集したデータのうち, 検査法が記

載され分離菌数が 50 株以上の機種(マニュアル法を含む)について機種ごとに分離菌を集計し, 分離数を多い順に各機種を示した。集計した機種はバクテック(日本ベクトン・ディッキンソン), バクテアアート(日本ビオメリュー)およびマニュアル法である。分離菌数が少ないため明らかな傾向を見出すことはできなかったが, *Candida* spp. と嫌気性菌の検出率ではバクテアアートが他と比較し若干高い傾向にあった。

#### 6) 血液培養検出菌の年次変化(表 23)

平成 15 年~平成 17 年の主要血液培養検出菌に変化は認められなかった。しかし, *S. marcescens* の分離頻度は減少していた。

### 4. 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 24)

平成 15 年~17 年に報告された髄液分離菌 1331 菌株の診療科別菌種内訳を示した。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 221 株 (16.6%) であり, その他の coagulase negative staphylococci 190 株を含めると総分離株の 30.8% であった。また MRSA, MSSA はそれぞれ 122 株と 68 株であり, *Staphylococcus* 属だけで全体の 45.2% を占めていた。

化膿性髄膜炎の主要な原因菌である *H. influenzae* は 155 株 (11.6%), *S. pneumoniae* は 144 株 (10.8%) であった。

診療科別内訳は脳神経外科由来が 492 株と最も多く, 次いで小児科由来 375 株, 内科由来 284 株の順であった。脳神経外科の分離菌は *S. epidermidis* が 133 株 (27.0%) と最も多く, 次いで MRSA 73 株 (14.8%) の順であった。小児科由来では *H. influenzae* と *S. pneumoniae* で小児科から分離された株の 51.2% を占めた。また内科からは *S. pneumoniae* が 57 株 (20.0%) と最も多く分離されていた。

#### 2) 年齢別分離菌種(表 25)

分離菌年齢別内訳は, *H. influenzae* が 155 株検出されており, その内 1 歳未満での分離頻度は 34.8%, 1~6 歳児では 57.4% と, 両年齢層で 92% を占めていた。*S. pneumoniae* は 155 株検出されていたが,

その内の半数以上は41歳以上の成人から分離例であった。また *L.monocytogenes* は12株分離されているが小児より成人で多く検出されていた。

#### 5. 多剤耐性緑膿菌の検出状況(表26, 表27)

*P.aeruginosa* の平成17年のIPM, AMK, CPMXの耐性率それぞれ19.2%, 7.2%, 11.3%であった。平成16年の耐性率と比較しIPM, AMKは大きな差は見られなかったがCPMXは平成16年の23.2%から耐性率が大きく減少していた。

5類感染症である多剤耐性緑膿菌、すなわちIPM, AMK, CPMXの全ての薬剤に耐性を示した株は、報告された1492株中37株(2.5%)をしめていた。また、IPM, AMK, CPMXの2剤に耐性を示す株の割合はそれぞれ4%~6%であり差は認められなかった。検出された施設は、今回調査対象79施設のうち12施設から検出され、最も多くの株が検出された施設では *P.aeruginosa* 73株のうち19株(26%)が多剤耐性株であった。検出割合の最も高かった施設は、検出された *P.aeruginosa* 2株のうち1株(50%)が多剤耐性株であった。

多剤耐性緑膿菌の検出材料検出状況は、尿からの検出数が最も多く17株(45.9%)、ついで喀痰からの7株(18.9%)であった。外来・入院および診療科別内訳は、内科由来が最も多く17株(45.9%)、ついで脳神経外科の5株(13.5%)であった。

#### 5. 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28)

尿培養、喀痰培養から検出された *Staphylococcus* 属の平成15年~平成17年の薬剤耐性率を表28に示した。MRSAでは2材料間に大きな差はみられなかった。MSSAではCLDM, MINO, 新キノロン系薬で尿検出菌の方が喀痰検出菌の耐性率が高かった。CNSでは尿と喀痰の2検査材料間における薬剤耐性率の差はCZX, CAZ, IPM, EM, CLDM, 新キノロン系薬で認められ、いずれも喀痰培養から検出された菌の耐性率が高かった。

##### 2) *Enterococcus* 属, *S.agalactiae*(表29)

尿培養、喀痰培養から検出された *Enterococcus* 属, *S.agalactiae* の平成15年~平成17年の薬剤耐性率を表29に示した。 *Enterococcus* 属の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が、CLSIでは感受性と報告しないよう警告している。

*S.agalactiae* ではEM, CLDMで差がみられた。

##### 3) ブドウ糖非発酵グラム陰性桿菌(表30)

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15年~平成17年の薬剤耐性率を表30に示した。 *P.aeruginosa* ではIPM, GM, AMK, 新キノロン系薬で2材料間差が大きかった。 *B.cepacia*, *S.maltophilia* も新キノロン系薬で材料間差が大きかった。 *A.xylosoxidans*, *Flavobacterium* 属では, 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。 *Acinetobacter* 属では CAZ, OFLX, LVFX で2材料間の差が大きかった。

##### 4) 腸内細菌(表31~表33)

尿培養、喀痰培養から検出された腸内細菌の平成15年~平成17年の薬剤耐性率を表31~表33に示した。 *E.coli* はABPC, CCLで2材料間に差がみられた。新キノロン系薬は *K.oxytoca*, *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 PIPC, CEZ, CTM, CCL, AZT, S/C, *E.cloacae* の PIPC, CTX, CZX, CAZ, AZT, S/C などであった。 *S.marcescens* では PIPC, CTX, CAZ, CMZ, FMOX, S/C で差がみられ、いずれも尿由来菌で耐性率が高い傾向があった。

#### D. 考察

平成17年の1年間に全国79の協力医療施設において、日常検査で実施された薬剤感受性成績の収集および集計を行い、薬剤耐性率について平成15年~平成17年の3年間のデータについて集計・解析をした。

##### 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16年に少数ではあるが報告されており、報告施設での精査が必要と思われる。真のVCM耐性菌であれば嚴重な拡散防止対策が必要である。

MRSAではCLSIの規定でβラクタム系薬のカテゴリーは“R”とするとされているが、耐性率が100%ではなく、判定基準の不明な施設がみられた。サーベイランスにおいては同一基準で集計することが重要であり、施設内で設定している判定基準によるデー

タは複数施設でのサーベイランスデータへは報告しないことが望まれる。

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、薬剤感受性などに違いがみられることから、今後は菌種別に詳細に集計することが必要と思われたが、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。しかし、平成 17 年から *S. lgudunensis* の MIPIC の判定基準が他の CNS と異なり、*S. aureus* と同じ基準となったため *S. lgudunensis* の同定は必要であると思われる。

*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* 以外に *E. faecium* で VCM 耐性株が少数認められた。VRE の散発例も報告されるようになり、今後はさらに確実に VRE が検出できるよう、正確な検査が必要であると思われた。

*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。*S. pyogenes* と *S. agalactiae* についても大きな年次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* の PCG 耐性率は 3 年間において変化は見られなかった。また、新キノロン系薬耐性が問題となっているが、平成 15 年～平成 17 年の 3 年間では耐性率の大きな増加は認められなかった。*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  $\beta$ -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おり、わが国はアメリカに比べて低率であるとされているが、今後は BLNAR の検出率の集計ができるようなデータの収集が必要である。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 に対する耐性率が高く、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 2% 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。CZX では耐性率の減少がみられた。また、*Salmonella* spp. の ABPC 耐性は 7～11% 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 (3% 以下) であった。一方、CLDM 耐性は比較的高率 (30% 台) であった。

## 2. 薬剤感受性成績機種間差の検討

薬剤耐性率を方法別に集計し、方法 (測定機器) により耐性率にばらつきがあることが認められた。

データのばらつきの因子として考えられる項目としては①測定機種間のデータにばらつきがある、②日常検査に技術的エラーまたは、判定基準の誤りがある、③施設ごとに患者背景が異なるため、分離菌の耐性度が異なり、ばらつきが生じる。以上の 3 項目が考えられるが、①の機種間差について検討を行った。検討結果では、各機種のカテゴリーでの一致率は 92%、MIC 値での一致率は 87% 以上と非常に高く、収集データの集計結果のような大きなバラツキは認められなかった。しかし、*K. pneumoniae* の PIPC のように測定機種によっては MIC 値にかかわらず、菌の特性から臨床的効果がないと判断し、カテゴリー判定を“R”とするなどの機能が搭載されており、これによるバラツキが生じている菌種と薬剤の組み合わせがあることが推定された。また、本来測定できない菌種が報告されているなど、ユーザー側の問題点もあることも推定される。また、*S. aureus* と CNS の MIPIC など同じ属でも判定基準が異なる場合は、変換プログラムにどちらか一方の基準しか入っていないためか、 $\beta$ -ラクタム系薬の判定が本来“R”とすべき変換ができていないことが推定された。今後さらに詳細な調査を行い、ばらつきの原因を究明・解消することが必要である。

収集データの質がサーベイランスの結果を左右するため、日常データの精度管理を確実にを行い、正確なデータを提供することが必要である。

## 3. 血液培養陽性例の調査

血液培養陽性例の上位検出菌種は MRSA、

*S.epidermidis*, *E.coli*, CNS, *K.pneumoniae*, *P.aeruginosa* で、菌種および検出頻度に年次変化は認められなかった。また、診療科別検出頻度も同様であった。

#### 4. 髄液培養陽性例の調査

今回の調査では平成 15 年～平成 17 年の合計 1331 株の成績を収集し得た。分離菌の約 42%が *Staphylococcus* で占められていたが、その他の菌種は多岐に亘っていた。化膿性髄膜炎の主要起炎菌である *H. influenzae* は 155 株 (11.6%)、*S. pneumoniae* は 144 株 (10.8%)、分離された *H. influenzae* は 95% が小児から分離され、*S. pneumoniae* は小児患者から 31%、41 歳以上の患者から 55% と壮・高齢者からの検出が小児の検出例より高かった。

#### 5. 尿培養・喀痰培養検出菌株の薬剤感受性(耐性)成績調査

臨床分離株の薬剤耐性率は、検出された検査材料により異なる。そのため、検査材料ごとの耐性率を把握する目的で尿、喀痰からの検出菌の薬剤耐性率について調査を行なった。新キノロン系薬は 2 材料間で薬剤耐性率に差が大きかった。新キノロン系約以外で 2 材料間の薬剤耐性率に差がみられる薬剤が多かった菌種は、*E.cloacae*, *A.xylosoxidans*, *S.marcescens*, CNS などであった。しかし、CNS は今後 *S.saprophyticus* など各種疾患の原因菌として認知されている菌種については単独で集計することが必要である。今後は対象材料、菌種を拡大し調査を実施していくことが必要であると考え。

#### 6. 多剤耐性緑膿菌の検出状況

平成 15 年までの集計では、薬剤ごとの耐性率を集計していたため多剤耐性菌の検出状況を把握することはできなかった。平成 16 年、平成 17 年に多剤耐性緑膿菌の検出状況を集計し、施設間に大きな差があることが認められた。また、多剤耐性緑膿菌の定義がカルバペネム、アミノグリコシド、新キノロン系薬に同時に耐性を示すものとされているが、GM と AMK, LVFX と CPFX では耐性率に差があり、判定する薬剤により多剤耐性緑膿菌の検出状況に差が生じる問題がある。

今後は、施設規模や地域別などの詳細な解析を行い多剤耐性緑膿菌の検出状況を明らかにすることが必要である。

#### G. 引用文献

1) 岩田 進, 長沢光章, 高橋俊司, 他: 臨床分離株の薬剤感受性成績調査および薬剤耐性株の MIC 測定に関

- する研究(平成 9 年度耐性菌調査報告書), 1998.
- 2) 岩田 進, 長沢光章, 高橋俊司, 他: 臨床分離株の薬剤感受性成績調査および薬剤耐性株の MIC 測定に関する研究(平成 10 年度耐性菌調査報告書), 1999.
- 3) 岩田 進, 長沢光章, 高橋俊司, 他: 臨床分離株の薬剤感受性成績調査および血液・髄液培養陽性例の検討(平成 11 年度耐性菌調査報告書), 2000.
- 4) 平成 11 年度厚生科学研究費補助金(新興・再興感染症研究事業)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(主任研究者: 荒川親宜), 2000.
- 5) 岩田 進, 長沢光章, 佐藤智明, 他: 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 年間調査総括—(平成 14 年度薬剤耐性菌の発生動向のネットワークに関する研究総括研究報告書), 2003.
- 6) 岩田 進, 長沢光章, 佐藤智明, 他: 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 15 年度薬剤耐性菌の発生動向のネットワークに関する研究総括研究報告書), 2004.
- 7) 小崎繁昭, 長沢光章, 佐藤智明, 他: 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 16 年度薬剤耐性菌の発生動向のネットワークに関する研究総括研究報告書), 2005.
- 8) National Committee for Clinical Laboratory Standards: Performance standards for antimicrobial susceptibility testing; Ninth informational supplement. NCCLS document M100- S12, 2002.
- 9) Clinical Laboratory Standards Institute: Performance standards for antimicrobial susceptibility testing; Ninth informational supplement. NCCLS document M100- S15. CLSI, 2005.

表1 薬剤感受性(耐性)状況調査対象菌種

菌種 (略称)	
グラム陽性球菌 <i>Staphylococcus aureus</i> subsp. <i>aureus</i> ( <i>S. aureus</i> ) methicillin-resistant <i>S. aureus</i> (MRSA) methicillin-sensitive <i>S. aureus</i> (MSSA) Coagulase negative Staphylococci (CNS) <i>Enterococcus faecalis</i> <i>E. faecium</i> <i>E. avium</i> <i>E. casseliflavus/gallinarum</i> <i>Streptococcus pneumoniae</i> <i>S. pyogenes</i> <i>S. agalactiae</i>	グラム陰性桿菌 (つづき) <i>Stenotrophomonas maltophilia</i> <i>Achromobacter xylosoxidans</i> subsp. <i>xylosoxidans</i> <i>Chryseobacterium-Empedobacter-Myroides-Flavobacterim</i> ( <i>Flavobacterium</i> group) <i>Acinetobacter</i> spp. <i>Escherichia coli</i> <i>Klebsiella pneumoniae</i> subsp. <i>pneumoniae</i> ( <i>K. pneumoniae</i> ) <i>K. oxytoca</i> <i>Enterobacter cloacae</i> <i>E. aerogenes</i> <i>Serratia marcescens</i> <i>Salmonella</i> spp. <i>Citrobacter freundii</i> <i>Proteus mirabilis</i> <i>P. vulgaris</i> <i>Morganella morganii</i> subsp. <i>morganii</i> ( <i>M. morganii</i> )
グラム陰性球菌 <i>Neisseria gonorrhoeae</i> <i>Moraxella (Branhamella) catarrhalis</i>	
グラム陰性桿菌 <i>Haemophilus influenzae</i> <i>Pseudomonas aeruginosa</i> <i>Burkholdelia cepacia</i>	嫌気性菌 <i>Bacteroides</i> spp. ( <i>B. fragilis</i> group)

表2 菌種と集計対象抗菌薬の組合せ

菌属または種	薬剤数	抗菌薬
<i>Staphylococcus</i> spp.	25	PCG, MIPIC, ABPC, CEZ, CTM, CTX, CZX, CAZ, CMZ, FMOX, IPM, CPZ/SBT, GM, AMK, ABK, EM, CLDM, MINO, CP, VCM, NFLX, OFLX, LVFX, CPF, ST合剤
<i>Enterococcus</i> spp.	11	PCG, ABPC, IPM, EM, MINO, VCM, NFLX, OFLX, LVFX, CPF, ST合剤
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	17	PCG*, MIPIC**, ABPC, CEZ, CTM, CTX, CMZ, FMOX, CPZ/SBT, IPM, EM, CLDM, MINO, VCM, NFLX, OFLX, LVFX, CPF
<i>Streptococcus pyogenes</i> <i>Streptococcus agalactiae</i>	16	PCG, ABPC, CEZ, CTM, CTX, FMOX, CPZ/SBT, IPM, EM, CLDM, MINO, VCM, NFLX, OFLX, LVFX, CPF
<i>Neisseria gonorrhoeae</i>	10	PCG, CTX, CZX, CAZ, CMZ, MINO, NFLX, OFLX, LVFX, CPF
<i>Moraxella (Branhamella) catarrhalis</i>	12	ABPC, CTM, CTX, FMOX, IPM, CPZ/SBT, EM, MINO, NFLX, OFLX, LVFX, CPF
<i>Haemophilus influenzae</i>	14	ABPC, CTM, CTX, CAZ, FMOX, IPM, AZT, CPZ/SBT, MINO, CP, NFLX, OFLX, LVFX, CPF
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	11	PIP, CAZ, IPM, AZT, CPZ/SBT, GM, AMK, NFLX, OFLX, LVFX, CPF
<i>Burkholdelia cepacia</i> <i>Stenotrophomonas maltophilia</i> <i>Achromobacter xylosoxidans</i> subsp. <i>xylosoxidans</i> <i>Chryseobacterium, Empedobacter, Myroides, Flavobacterium</i> spp. <i>Acinetobacter</i> spp.	13	PIP, CAZ, CPZ/SBT, AZT, IPM, GM, AMK, MINO, NFLX, OFLX, LVFX, CPF, ST合剤
<i>Salmonella</i> spp.	24	ABPC, PIP, CEZ, CTM, CTX, CZX, CAZ, CMZ, CCL, LMOX, FMOX, CPZ/SBT, AZT, IPM, GM, AMK, MINO, CP, FOM, NFLX, OFLX, LVFX, CPF, ST合剤
<i>Salmonella</i> 以外のEnterobacteriaceae	22	ABPC, PIP, CEZ, CTM, CTX, CZX, CAZ, CMZ, CCL, LMOX, FMOX, IPM, CPZ/SBT, AZT, GM, AMK, MINO, NFLX, OFLX, LVFX, CPF, ST合剤
<i>Bacteroides</i> spp.	10	ABPC, PIP, CMZ, FMOX, CPZ/SBT, IPM, EM, CLDM, MINO, CP

\*: 微量液体希釈法でのみ集計, \*\*: NCCLS 標準ディスク法でのみ集計.



表3. 年間集計によるStaphylococcus属の薬剤耐性率

抗菌薬	菌種 集計年	MRSA			MSSA			CNS		
		平成15年	平成16年	平成17年	平成15年	平成16年	平成17年	平成15年	平成16年	平成17年
PCG	総数	49,495	43,792	36,001	30,261	30,718	22,385	25,755	26,056	20,724
	耐性率%	98.2	100.0	100.0	66.8	66.5	64.5	83.5	83.5	81.5
MIPIC	総数	71,951	59,242	47,473	41,089	38,979	26,869	30,750	30,951	23,395
	耐性率%	98.4	100.0	100.0	0.1	1.0	0.1	68.3	68.3	69.7
ABPC	総数	54,684	45,019	34,979	33,106	31,269	23,286	28,616	28,106	21,031
	耐性率%	98.4	100.0	98.1	66.1	64.2	61.0	80.2	79.8	77.9
CEZ	総数	70,661	61,096	45,634	39,277	36,399	26,297	32,176	30,033	23,290
	耐性率%	97.3	99.4	99.8	0.3	2.9	0.3	55.9	56.5	60.1
CTM	総数	49,792	40,316	31,859	27,939	25,868	19,425	26,138	22,729	19,123
	耐性率%	96.4	99.3	95.9	0.3	0.3	0.3	48.1	45.9	46.3
CMZ	総数	22,241	19,118	9,435	17,317	15,697	9,735	13,394	11,764	6,514
	耐性率%	81.0	91.0	95.2	0.2	0.2	0.0	49.7	56.5	61.1
FMOX	総数	47,274	38,913	30,697	27,889	25,233	18,440	25,048	22,032	18,600
	耐性率%	93.4	98.4	96.1	0.3	0.1	0.4	48.5	49.7	50.7
CTX	総数	15,028	12,898	8,652	7,071	6,677	5,099	4,627	4,427	2,356
	耐性率%	100.0	99.7	92.2	0.2	0.1	0.1	69.7	64.5	43.6
CZX	総数	1,816	1,365	1,233	468	518	395	347	364	150
	耐性率%	100.0	99.9	99.9	1.1	0.6	0.0	47.8	49.7	55.3
CAZ	総数	3,648	2,962	329	1,821	1,446	359	1,832	1,182	205
	耐性率%	97.5	98.9	99.4	1.9	2.4	1.1	46.5	47.7	56.1
CPZ/SBT	総数	20,971	15,936	6,985	9,351	7,982	4,456	7,625	6,874	3,200
	耐性率%	92.5	99.6	99.0	0.1	19.6	0.7	55.5	55.8	45.1
IPM	総数	68,909	60,974	47,287	38,876	38,053	28,369	36,867	32,303	26,077
	耐性率%	92.4	96.0	97.6	0.2	0.2	0.3	47.0	52.6	53.5
GM	総数	69,760	55,598	44,395	39,595	35,562	26,642	34,362	31,026	24,905
	耐性率%	50.6	52.2	55.4	15.2	16.3	16.2	41.7	41.4	39.8
AMK	総数	20,563	20,327	15,974	11,038	12,120	8,684	7,897	8,759	5,027
	耐性率%	14.6	13.5	15.2	2.0	1.7	2.0	9.0	6.4	4.8
ABK	総数	69,564	65,639	49,439	39,111	37,038	28,327	32,043	32,662	25,354
	耐性率%	2.1	1.7	3.9	0.9	0.7	1.4	0.9	0.6	1.1
EM	総数	61,861	53,871	42,444	34,584	33,096	23,924	25,892	24,963	19,464
	耐性率%	94.5	95.8	95.7	16.8	18.0	20.0	55.7	54.2	55.7
CLDM	総数	65,853	53,910	43,189	36,666	34,156	24,344	28,787	26,306	19,859
	耐性率%	86.7	86.3	90.0	3.1	3.7	3.9	32.9	29.9	32.5
MINO	総数	73,131	61,878	48,224	42,412	39,929	27,577	35,984	33,341	26,034
	耐性率%	25.6	27.6	20.1	0.4	0.5	0.3	2.6	2.6	1.7
CP	総数	7,246	7,274	9,296	4,270	5,491	6,612	5,378	6,138	8,062
	耐性率%	2.4	5.0	5.6	1.1	1.4	1.5	9.2	13.9	11.8
VCM	総数	72,388	61,836	49,906	40,766	37,662	28,745	33,847	32,274	25,860
	耐性率%	0.0	0.4	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.1	0.0
NFLX	総数	1,677	1,667	395	890	1,000	303	1,087	1,072	253
	耐性率%	94.7	93.6	94.7	6.9	6.1	5.0	59.5	53.1	57.7
OFLX	総数	3,311	1,040	84	2,130	845	96	1,777	657	101
	耐性率%	89.2	93.7	94.4	5.5	6.4	6.3	41.0	46.3	495.0
LVFX	総数	69,107	58,993	47,076	39,118	36,738	27,855	37,668	31,055	26,543
	耐性率%	74.5	74.3	78.7	4.0	3.4	4.0	20.0	20.2	22.8
CPFX	総数	4,792	3,251	2,054	2,225	2,057	859	1,837	1,492	261
	耐性率%	92.4	85.6	75.6	8.0	5.3	4.7	49.0	32.0	45.2
ST	総数	48,428	41,521	38,049	30,034	28,761	23,694	25,298	23,939	23,041
	耐性率%	0.7	0.6	0.4	0.5	0.2	0.4	16.7	14.3	14.5

表4. 年間集計によるEnterococcus属の薬剤耐性率

抗菌薬	菌種	E. faecalis			E. faecium			E. avium			E. casseliflavus/E. gallinarum		
		平成15年	平成16年	平成17年	平成15年	平成16年	平成17年	平成15年	平成16年	平成17年	平成15年	平成16年	平成17年
PCG	集計年	19,454	17,997	15,625	4,171	3,671	1,346	1,205	1,063	536	451	345	
	総数	3.0	3.7	4.0	80.3	84.3	42.7	40.1	44.7	36.9	16.0	40.3	
ABPC	集計年	24,548	21,778	17,642	5,284	4,366	1,718	1,519	1,191	708	571	431	
	総数	0.9	0.7	0.9	82.6	84.1	40.7	38.6	42.3	33.8	15.6	31.6	
IPM	集計年	14,972	16,078	16,395	3,200	2,335	1,291	1,135	947	468	387	281	
	総数	10.0	2.6	4.8	73.8	80.5	32.9	22.1	28.4	41.9	13.7	42.0	
EM	集計年	16,005	14,495	11,713	3,815	3,277	1,089	928	784	615	473	373	
	総数	59.0	53.8	54.8	77.2	78.1	46.0	32.5	28.8	47.6	24.9	37.0	
MINO	集計年	22,531	17,998	14,703	4,274	3,497	1,498	1,120	920	611	435	397	
	総数	15.6	14.0	9.5	14.9	7.5	8.9	9.8	5.5	13.1	3.9	8.6	
VCM	集計年	24,500	21,471	17,902	5,002	4,396	1,701	1,520	1,225	705	600	457	
	総数	0.0	0.0	0.0	0.1	0.1	0.0	0.0	0.0	0.6	2.2	1.5	
NFLX	集計年	635	608	188	124	26	31	15	8	8	10	2	
	総数	29.1	34.4	4.2	78.2	69.2	6.5	6.7	12.5	12.5	10.0	0.0	
OFLX	集計年	657	266	56	49	5	60	16	6	10	4	2	
	総数	46.9	33.8	28.6	98.0	100.0	31.7	43.8	33.3	60.0	50.0	0.0	
LVFX	集計年	24,335	21,216	18,084	5,235	4,469	1,669	1,501	1,245	725	533	479	
	総数	26.6	27.1	27.6	74.4	78.3	9.9	10.9	11.7	29.8	11.1	20.5	
CPFX	集計年	1,921	1,015	333	212	51	191	107	5	41	71	38	
	総数	33.9	40.0	39.3	66.5	86.3	16.8	18.7	40.0	4.9	26.8	10.5	
ST	集計年	6,039	4,113	4,765	1,038	1,303	487	220	408	184	114	182	
	総数	58.4	52.3	59.4	38.8	66.4	56.5	34.1	58.1	68.5	21.1	70.3	

表5. 年間集計による*Streptococcus*属の感受性耐性率

抗菌薬	菌種 集計年	<i>S. pneumoniae</i>			<i>S. pyogenes</i>			<i>S. agalactiae</i>		
		平成15年	平成16年	平成17年	平成15年	平成16年	平成17年	平成15年	平成16年	平成17年
PCG	総数	19,835	20,507	14,594	4,762	4,179	2,684	9,650	9,425	7,595
	耐性率%	18.9	17.4	20.5	0.6	0.4	0.0	0.3	1.1	0.1
MIPIC	総数	850	451	396	123	187	91	554	369	281
	耐性率%	61.8	23.5	19.2	3.3	49.2	0.0	2.0	0.8	0.4
ABPC	総数	10,519	11,175	7,851	5,100	4,537	2,798	10,439	9,923	7,935
	耐性率%	8.4	7.2	7.2	1.2	0.7	0.1	0.7	1.0	0.1
CEZ	総数	8,567	8,534	5,851	2,434	2,364	1,105	4,583	4,358	3,035
	耐性率%	17.7	18.0	13.8	2.3	0.7	0.4	1.2	0.5	1.5
CTM	総数	10,188	10,957	9,067	1,482	1,399	758	3,746	3,074	2,035
	耐性率%	36.3	38.3	38.9	1.6	2.1	2.9	1.0	1.2	0.5
CTX	総数	14,773	15,971	12,318	2,651	2,699	1,763	4,728	5,312	4,073
	耐性率%	5.4	2.9	5.3	1.5	0.3	0.1	1.2	1.8	0.2
FMOX	総数	2,952	2,531	2,034	843	678	461	2,313	2,002	1,124
	耐性率%	21.6	16.9	16.4	0.6	0.9	0.4	0.3	0.8	0.4
CPZ/SBT	総数	609	522	371	100	120	119	479	490	399
	耐性率%	3.0	6.5	1.1	1.0	0.8	0.0	0.0	1.0	0.0
IPM	総数	11,403	12,378	8,829	2,352	2,100	1,125	5,067	4,809	3,359
	耐性率%	4.4	0.4	2.8	1.4	1.0	0.3	1.3	0.1	0.3
EM	総数	15,434	16,696	12,694	3,434	3,317	2,233	7,426	7,234	5,355
	耐性率%	68.2	68.8	71.8	11.4	14.1	13.9	9.6	8.6	9.9
CLDM	総数	17,679	17,600	9,603	4,034	3,699	1,930	8,427	8,044	5,641
	耐性率%	43.7	43.9	48.5	9.3	7.4	7.8	8.5	8.0	9.6
MINO	総数	9,426	9,138	6,460	3,455	2,847	1,240	6,379	5,351	4,032
	耐性率%	30.9	28.3	34.7	7.2	6.1	7.7	23.1	22.4	24.9
VCM	総数	10,782	11,755	9,022	2,067	2,915	1,796	5,460	5,756	4,965
	耐性率%	0.0	0.1	0.0	0.0	0.1	0.0	0.1	3.7	0.0
NFLX	総数	2	2	0	0	0	52	0	0	196
	耐性率%	0.0	0.0	0	-	-	0	-	-	0
OFLX	総数	4,518	945	845	302	207	58.0	685	211	217
	耐性率%	1.0	1.7	0.8	20.2	11.1	0.0	13.1	23.2	3.7
LVFX	総数	12,627	13,450	10,511	3,949	3,845	2,414	10,232	9,783	7,543
	耐性率%	1.1	1.0	1.4	0.7	0.8	0.6	16.3	18.1	20.4
CPFX	総数	298	210	86	107	66	88	410	277	326
	耐性率%	5.0	2.9	5.8	6.5	1.5	5.7	17.6	19.9	10.1

表6. 年間集計による*M. (B.) catarrhalis* および*H. influenzae* の薬剤耐性率

抗菌薬	菌種	<i>M.(B.) catarrhalis</i>			<i>H. influenzae</i>		
	集計年	平成15年	平成16年	平成17年	平成15年	平成16年	平成17年
ABPC	総数	5,265	4,957	3,004	22,705	23,470	14,992
	耐性率%	85.7	87.8	81.1	23.8	23.9	27.7
CTM	総数	2,868	2,928	1,676	11,636	12,369	8,980
	耐性率%	2.7	2.9	3.8	29.5	32.1	34.8
CTX	総数	2,757	2,638	1,726	18,220	19,518	11,817
	耐性率%	1.1	0.6	0.8	1.8	1.4	1.7
CAZ	総数	-	-	255	2,878	2,226	2,376
	耐性率%	-	-	0.0	6.3	3.6	4.2
FMOX	総数	1,558	1,970	1,026	3,862	3,688	2,781
	耐性率%	1.0	0.6	1.4	15.5	16.8	22.8
CPZ/SBT	総数	1,033	601	218	1,502	1,382	565
	耐性率%	0.0	2.7	1.4	0.3	1.2	5.0
AZT	総数	-	28	25	1,472	1,749	775
	耐性率%	-	0.0	0.0	12.5	3.8	28.0
IPM	総数	3,353	3,322	1,891	12,139	11,650	7,869
	耐性率%	0.7	0.5	0.5	3.7	3.5	3.2
EM	総数	3,260	3,057	1,781	-	-	969
	耐性率%	5.8	4.1	2.6	-	-	31.3
MINO	総数	3,732	3,484	2,172	11,735	11,929	7,241
	耐性率%	0.6	0.4	2.6	0.8	1.4	0.6
CP	総数	-	-	571	7,808	8,346	6,506
	耐性率%	-	-	1.9	1.2	0.8	0.8
NFLX	総数	90	6	3	325	639	156
	耐性率%	0.0	0.0	0.0	0.0	0.2	0.0
OFLX	総数	807	648	30	4,734	3,311	345
	耐性率%	0.5	0.5	0.0	0.1	0.2	0.0
LVFX	総数	3,038	4,010	3,328	14,677	17,306	13,650
	耐性率%	1.8	0.3	2.6	0.2	0.1	3.8
CPFX	総数	562	535	127	3,359	4,140	3,388
	耐性率%	0.4	0.6	4.7	0.1	0.1	0.1