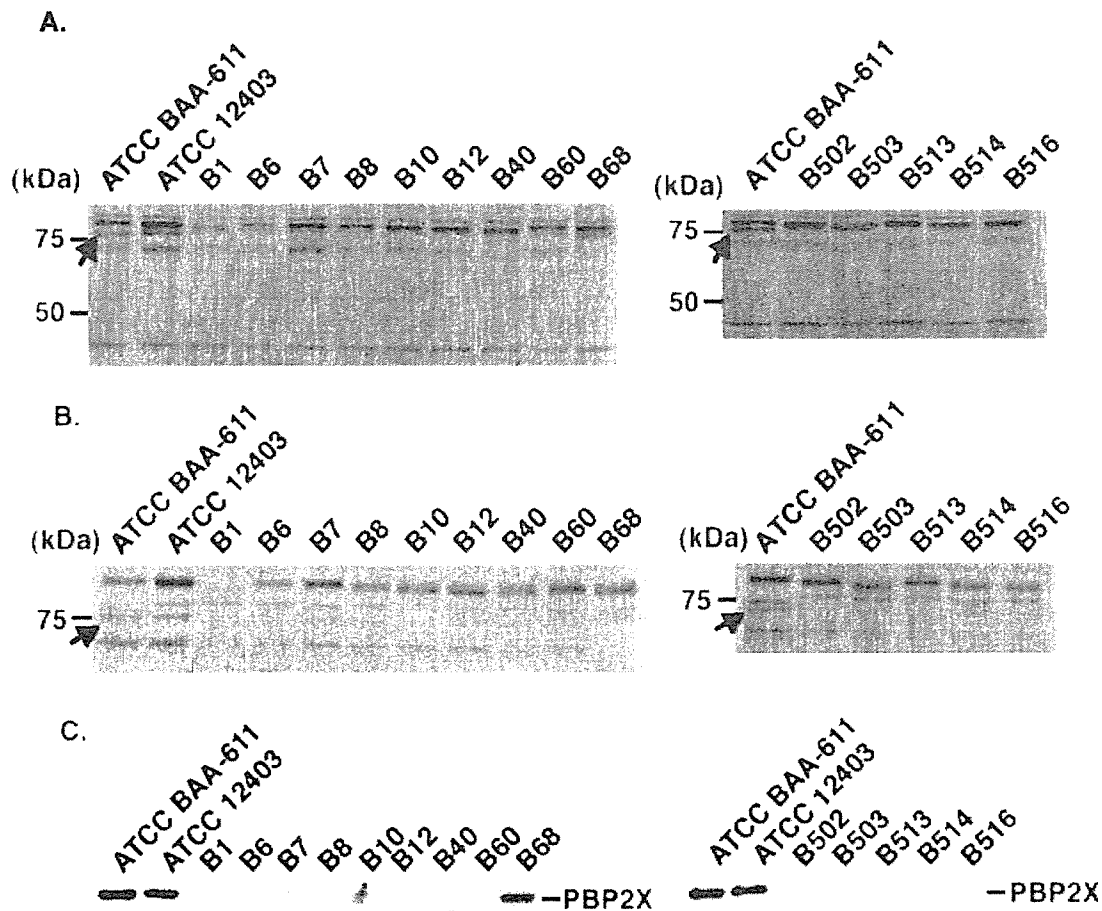


図5 ペニシリン耐性GBSで確認されたPBPの変異部位

A.		PBP1A	PBP1B	PBP2A	PBP2B	B.		PBP2X
		1133567777	49	6125	2355			3333333444444555567
		2368362222	15	3383	4936			47999990013341125542
		4705950123		651	5997			97456880513850465786
ATCC BAA-611		DAAPGSNGNN	LA	EILG	GAGT	ATCC BAA-611		MITFPGFAVERHPVAGTQGS
ATCC 12403			D			ATCC 12403		I
B1	N SN		SD	KT		B1	IV L S SE	
B6			SD	K S		B6		K SE
B7	T		D			B7	VA A I	
B8			SD	K	I	B8	V LT A HY I A	
B10		----	SD			B10		R E L
B12		----	SD			B12		R E L
B40	L	----	SD		S	B40	S	R E L
B60			D			B60	VA A I E	
B68		--	SD		E I	B68		V E
B502		--	SD	K	I	B502	V L A HY I A	
B503		--	SD	K	I	B503	V L A HY I A	
B513		--	SD		EI	B513	VA	E
B514		--	SD	K	I	B514	V L A HY I A	
B516	G		SD	K F	I	B516	V L A HY I A	

図6 ペニシリン耐性GBSのPBPへの蛍光ペニシリンの結合



Neonatal Intensive Care Unit における院内感染と 中心静脈カテーテル使用との関係

分担研究者 畝 博 福岡大学医学部教授

【研究要旨】

Neonatal Intensive Care Unit (NICU) 感染症サーベイランスのデータを用いて、NICU における院内感染と中心静脈カテーテル使用 (CVC) との関係について検討した。

NICU 感染症サーベイランスに参加している 8 医療機関から報告された 2002 年 1 月から 2005 年 12 月までの NICU 入院患児 8,711 人を分析対象とした。

出生時体重別・CVC 使用有無別に全体の院内感染率および血流感染率をみると、出生時体重が低い程、また、CVC を使用している者程感染のリスクが高かった。すなわち、全体の院内感染率では 1501 g 以上・CVC (-) 群で 2.5%であったものが、1000 g 以下・CVC (+) 群では 29.0%の高率になった。また、血流感染率でも同様に 1501 g 以上・CVC (-) 群で 0.3%であったものが、1000 g 以下・CVC (+) 群で 12.8%に上昇していた。

CVC 使用期間別の感染リスクを多変量解析により検討した結果、全体の院内感染率は CVC 使用なし群を reference とした時、10 日以内群のオッズ比は 1.19、10～19 日群で 1.77、20～29 日群で 3.84、30 日以上群で 14.92 であった。一方、血流感染率はそれぞれ 2.45、2.56、8.56、15.95 であり、CVC 使用期間が 30 日以上になると、感染のリスクが著明に上昇した。

CVC および臍帯カテーテル使用 1000 日当たりの血流感染率は NNIS の平均値より低かった。

【研究協力者】

馬場園明 九州大学大学院・教授
谷原真一 福岡大学医学部・助教授
吉永一彦 福岡大学医学部・講師

A. 研究目的

NICU 感染症サーベイランスのデータを用いて、NICU における院内感染と中心静脈カテーテル使用 (CVC) との関係について検討した。

B. 研究方法

NICU 感染症サーベイランスのデータを用いた。NICU 感染症サーベイランスに参加している 8 医療機関から報告された 2002 年 1 月から 2005 年 12 月までの NICU 入院患児 8,711 人を分析対象とした。

CVC 使用期間別の院内感染のリスクは Multiple Logistic Regression Analyses により評価した。

C. 研究結果

1. 出生時体重別院内感染率 (表 1)

院内感染率は、出生時体重が低くなるに従って高くなっていった。すなわち、1501 g 以上群では 3.4%、1001~1500 g 群では 7.8%、1000 g 以下群では 21.3%であり、1000 g 以下群では著しく高率であった。

2. 感染部位 (表 2)

感染部位をみると、肺炎が 25.4%、敗血症が 23.9%であり、両方で約半分を占めていた。

3. 院内感染の原因菌 (表 3)

院内感染の原因菌は *Staphylococcus* 属が 256 例と約半分に達していた。MRSA の感染例は 105 例で 19.3%を占めていた。

4. 出生時体重別 CVC 使用割合 (表 4)

出生時体重別 CVC 使用割合は、1501 g 以上群で 17.3%、1001~1500 g 群で 47.3%、1000 g 以下群で 50.3%と、出生時体重が低い程 CVC 使用割合が高率になっていた。

5. 出生時体重別・CVC 使用有無別院内感染率 (表 5、6)

出生時体重別・CVC 使用有無別に全体の院内感染率および血流感染率をみると、出生時体重が低い程、また、CVC を使用している者程感染のリスクが高かった。すなわち、全体の院内感染率では 1501 g 以上・CVC (-) 群で 2.5%であったものが、1000 g 以下・CVC (+) 群では 29.0%の高率になった。また、血流感染率でも同様に 1501 g 以上・CVC (-) 群で 0.3%であったものが、1000 g 以下・CVC (+) 群で 12.8%に上昇していた。

なお、血流感染とは敗血症あるいは血流感染と診断されたものとした。

6. CVC 使用期間別院内感染率 (表 7、8)

CVC 使用期間別にみた全体の院内感染率は CVC 使用なし群の 3.6%から、使用期間が長くなるに従って、感染率が高くなり、30 日以上群では 50.8%に達していた。CVC 使用期間別にみた血流感染率も全体の院内感染率と同様に、使用なし群の 0.7%から 30 日以上群の 20.3%まで使用期間が長くなるに従って、感染率が高くなっていった。

7. 多変量解析による CVC 使用期間別の院内感染のリスクの検討 (表 9、10)

Logistic Regression Analysis により CVC 使用期間別にみた院内感染のリスクについて検討した。なお、説明変数には出生時体重と CVC 使用期間を入れた。

院内感染全体に対するリスクは使用なし群を reference とした時、10 日以内群が 1.19、10~19 日群が 1.77、20~29 日群が 3.84、30 日以上群が 14.92 であり、一方、血流感染に対するリスクはそれぞれ 2.45、2.56、8.56、15.95 であった。両者ともに使用期間が長くなるに従って、感染率が高くなっていった。特に、30 日以上群では著しく高率であった。

8. CVC および臍帯カテーテル使用 1000 日当たりの血流感染率 (表 11)

出生時体重別にみた CVC および臍帯カテーテル使用 1000 日当たりの血流感染率は、1000 g 以下群で 5.3%、1001~1500 g 群で 3.5%、1501 g 以上群で 3.1%であった。

D. 考察

本研究では院内感染のリスクは出生時体重が低くなるに伴い、Dose-Response Manner で上昇しており、特に、出生時体重が 1000 g 以下群では著しいリスクの増加がみられた。出生時体重は院内感染の大きなリスク要因であり、院内感染の Predictor として重要であった。

Auriti らは院内感染のリスクの分析を行い、出生時体重が 1500g 未満の者では院内感染率が 48%に達していた。本研究における院内感染率

は他の報告と比べてかなり低率であった¹⁻²⁾。

デバイスの中で CVC は使用頻度が最も高く、血流感染のリスク要因として重要である。出生体重別 CVC 使用有無別に全体の院内感染率および血流感染率をみたところ、出生体重が低い程、CVC を使用している者程感染率が高かった。また、全体の院内感染および血流感染のリスクは CVC 使用日数とともに Dose-Response Manner で上昇した。CVC 使用日数が 30 日以上群になると、全体の院内感染および血流感染のオッズ比はそれぞれ 14.92 と 15.95 と急上昇しており、CVC の長期使用が全体の院内感染および血流感染の最も重要なリスク要因と考えられた。

CVC 使用による血流感染の原因として、カテーテル刺入部からの微生物の侵入、輸液やライン開口部の汚染などが指摘されている³⁾。

佐藤は出生時体重別敗血症発症率について研究し、敗血症発症率は 1000 g 未満群で 17.9%、1000 g～1499 g 群で 7.9%、1500 g 以上群で 1.2% であったと報告している⁴⁾。本研究の敗血症発症率は佐藤のそれよりかなり低率であった。

NNIS は血流感染の評価をする場合の指標として CVC および臍帯カテーテル使用 1000 日当たりの血流感染率を推奨している。NNIS の出生体重別の CVC および臍帯カテーテル使用 1000 日当たりの平均血流感染率をみると、1000 g 以下群で 10.6%、1001～1500 g 群で 6.4%、1501～2500 g 群で 4.1%、2501 g 以上群で 3.7% であった。本研究の血流感染率は NNIS の平均よりかなり低率であり、本研究で対象とした NICU の院内感染対策のレベルは米国より高いことが示唆された。

E. 結論

NICU 感染症サーベイランスのデータを分析した結果、全体の院内感染率および血流感染率は出生時体重が低い程、CVC を使用している者程高率であった。また、全体の院内感染および血流感染高のリスクは CVC 使用日数が長くなる

ほど高くなった。CVC および臍帯カテーテル使用 1000 日当たりの血流感染率は NNIS の平均値より低かった。

[参考文献]

1. Ferguson JK, et al. Risk-stratified nosocomial infection surveillance in a neonatal intensive care unit: report on 24 months of surveillance. *J Pediatr Child Health* 1996; 32: 525-531.
2. Auriti C, et al. Risk factors for nosocomial infections in a neonatal intensive-care unit. *J Hosp Infect* 2003; 53: 25-30.
3. 土井まつ子、他. 血管カテーテルの衛生管理に関する研究—中心静脈輸液と輸液ラインの最近学的検討を中心に—. *環境感染* 2005; 20: 178-183.
4. 佐藤吉壮. 新生児感染. *日本臨床* 2002; 60:2210-2215.
5. NNIS System. National nNosocomial Infection Surveillance (NNIS) System report, data summary from January 1992 through June 2003, issued August 2003. *Am J Infect Control* 2003; 31: 481-498.

F. 研究発表

なし

G. 知的所有権の取得状況

なし

表1 出生時体重別院内感染率

出生時体重	感染 (-)	感染 (+)	合計
1000g 以下	868 (78.7)	235 (21.3)	1103 (100)
1001~1500 g	1022 (92.2)	87 (7.8)	1109 (100)
1501 g 以上	6276 (96.6)	223 (3.4)	6499 (100)
合計	8166 (93.7)	545 (6.3)	8711 (100)

表2 感染の部位別頻度

感染部位	件数 (%)
肺炎	157 (25.4)
敗血症	148 (23.9)
脳室炎	30 (4.8)
尿路感染	48 (7.8)
血流感染	38 (6.1)
NEC	8 (1.3)
腸炎	32 (5.2)
カンディダ	22 (3.6)
NTED	21 (3.4)
SSSS	14 (2.3)
肝炎	7 (1.1)
その他	45 (7.3)
不明	49 (7.9)
合計	462 (100)

注) 重複感染が63人に認められた。

表3 感染の原因菌

菌種	件数 (%)
<i>Staphylococcus</i> species	256 (47.0)
MRSA	105 (19.3)
MSSA	70 (12.8)
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	28 (5.1)
CNS	9 (1.7)
<i>Escherichia coli</i>	46 (8.4)
<i>Streptococcus</i> species	28 (5.1)
<i>Streptococcus agalactiae</i>	15 (2.8)
<i>Pseudomonas</i> species	23 (4.2)
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	20 (3.7)
<i>Candida</i> species	21 (3.9)
<i>Candida albicans</i>	18 (3.3)
<i>Klebsiella</i> species	17 (3.1)
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	13 (2.4)
<i>Enterobacter</i> species	13 (2.4)
<i>Enterobacter cloacae</i>	12 (2.2)
その他	130 (23.9)
不明	11 (2.0)
合計	545 (100)

表4 出生体重別 CVC 使用割合

出生時体重	使用なし	使用あり	合計
1000g 以下	548 (49.7)	555 (50.3)	1103 (100)
1001~1500 g	585 (52.8)	524 (47.3)	1109 (100)
1501 g 以上	5376 (82.7)	1123 (17.3)	6499 (100)
合計	6509 (74.7)	2202 (25.3)	8711 (100)

表5 出生体重別・CVC使用有無別院内感染率

出生時体重	CVC有無	感染 (-)	感染 (+)	合計
1000g以下	(+)	394 (71.0)	161 (29.0)	555 (100)
1000g以下	(-)	474 (86.5)	74 (13.5)	548 (100)
1001~1500g	(+)	466 (88.9)	58 (11.1)	524 (100)
1001~1500g	(-)	556 (95.0)	29 (5.0)	585 (100)
1501g以上	(+)	1033 (92.0)	90 (8.0)	1123 (100)
1501g以上	(-)	5243 (97.5)	133 (2.5)	5376 (100)
合計		8166 (93.7)	545 (6.3)	8711 (100)

表6 出生体重別・CVC使用有無別血流感染率

出生時体重	CVC有無	感染 (-)	感染 (+)	合計
1000g以下	(+)	484 (87.2)	71 (12.8)	555 (100)
1000g以下	(-)	528 (96.4)	20 (3.7)	548 (100)
1001~1500g	(+)	502 (95.8)	22 (4.2)	524 (100)
1001~1500g	(-)	578 (98.8)	7 (1.2)	585 (100)
1501g以上	(+)	1097 (97.7)	26 (2.3)	1123 (100)
1501g以上	(-)	5358 (99.7)	18 (0.3)	5376 (100)
合計		8547 (98.1)	164 (1.9)	8711 (100)

表7 CVC使用期間別院内感染率

CVC使用期間	感染 (-)	感染 (+)	合計
使用なし	6273 (96.4)	236 (3.6)	6509 (100)
10日未満	888 (95.7)	40 (4.3)	928 (100)
10~19日	685 (90.4)	73 (9.6)	758 (100)
20~29日	167 (81.5)	38 (18.5)	205 (100)
30日以上	153 (49.2)	158 (50.8)	311 (100)
合計	8166 (93.7)	545 (6.3)	8711 (100)

表 8 CVC 使用期間別血流感染率

CVC 使用期間	感染 (-)	感染 (+)	合計
使用なし	6464 (99.3)	45 (0.7)	6509 (100)
10 日未満	912 (98.3)	16 (1.7)	928 (100)
10～19 日	734 (96.8)	24 (3.2)	758 (100)
20～29 日	185 (90.2)	20 (9.8)	205 (100)
30 日以上	248 (79.7)	63 (20.3)	311 (100)
合 計	8543 (98.1)	168 (1.9)	8711 (100)

表 9 CVC 使用期間と院内感染のリスク

要 因	オッズ比	(95%信頼区間)
出生時体重		
1000g 以下	3.78	(3.00～ 4.77)
1001～1500 g	1.64	(1.24～ 2.17)
1501 g 以上	1.00	(reference)
CVC 使用期間		
使用なし	1.00	(reference)
10 日以内	1.19	(0.84～ 1.68)
10～19 日	1.77	(1.32～ 2.37)
20～29 日	3.84	(2.59～ 5.70)
30 日以上	14.92	(11.56～19.78)

表 10 CVC 使用期間と血流感染のリスク

要 因	オッズ比	(95%信頼区間)
出生時体重		
1000g 以下	4.99	(3.27～ 7.60)
1001～1500 g	2.21	(1.35～ 3.62)
1501 g 以上	1.00	(reference)
CVC 使用期間		
使用なし	1.00	(reference)
10 日以内	2.45	(1.37～ 4.39)
10～19 日	2.56	(1.51～ 4.36)
20～29 日	8.56	(4.80～15.25)
30 日以上	15.95	(10.13～25.10)

表 11 出生体重別 CVC および臍帯カテーテル使用 1000 日当たりの血流感染率

出生時体重	人数	延べ CVC 使用日数	血流感染数	CVC 使用 1000 日 当たり感染数
1000g 以下	1103	17462	92	5.3
1001～1500 g	1109	8478	30	3.5
1501 g 以上	6499	14382	46	3.1
合 計	8711	40322	168	4.2

「薬剤耐性菌等に関する研究」

－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－

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18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78の医療機関の協力を得て行い、平成16年～平成18年の年次変化について検討を行った。また、臨床上重要な血液、髄液からの検出菌及び若干の臨床背景についての検討、および、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についても検討を行った。

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16年～平成18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耐性菌が極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かったが、CPFXの耐性率に減少傾向がみられた。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、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必要がある。

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なかった。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必要がある。

髄液陽性症例は416株について集計し、*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 *S. pneumoniae* 43株(10.3%)、*H. influenzae* は39株(9.4%)、*E. coli* 11株(2.6%)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施設は33施設と昨年までと比較し増加していた。

研究協力者：(日本臨床衛生検査技師会薬剤耐性菌調査部会)

長沢光章(防衛医科大学校病院)、佐藤智明(静岡県立静岡がんセンター)、郡美夫(千葉市立海浜病院)、大塚和久(安城更生病院)

A. 目的

近年、各種薬剤耐性菌による感染症、特に病院感染は社会的問題としても注目され、薬剤耐性菌の検出動向を全国レベルで調査し、年次推移を把握することは重要なことである。

我々は平成9年よ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集計および、収集した菌株の薬剤感受性を測定して報告してきた^{1～8)}。今回は平成18年の薬剤感受性成績の収集・集計と、各施設における薬剤感受性成績検証のために菌株と薬剤感受性成績の収集、髄膜炎起因菌株の収集、および、微生物検査とGLP(Good Laboratory Practice)に関する実態調査のためのアンケートを行った。

B. 研究材料および方法

本研究内容は薬剤感受性成績調査(①各施設における薬剤感受性(耐性)成績の集計、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)、薬剤感受性成績の検証、髄膜炎起因菌株のMIC値の把握、微生物検査とGLPに関するアンケート調査である。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78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った。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18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表2に示した10～25種について菌種ごとに選択して解析し、平成16年～平成18年の年次変化を検討した。

3. 血液培養陽性例の調査

平成18年の任意の1ヶ月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16年～平成18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18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例として集計した。

6. 多剤耐性緑膿菌の検出状況調査

平成18年の1年間に検出した*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、GM、LVFX、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18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16年～平成18年の年次変化を検討した。

8. 菌株収集

菌株収集は薬剤感受性成績検証のための菌株として、ESBLs産生菌(推定、疑い含む)、新キノロン耐性*E. coli*、メタロ-β-ラクタマーゼ産生菌(推定、疑い含む)、カルバペネム耐性*P. aeruginosa*のうち、各施設任意の5株を収集した。髄膜炎起因菌株は化膿性髄膜炎の主要起因菌である*E. coli*、*H. influenzae*、*S. pneumoniae*、*L. monocytogenes*、*N. meningitidis*、*S. agalactiae*の6菌種について平成18年1月以降に分離された菌株を収集した。

9. 微生物検査とGLPに関するアンケート調査

日本臨床微生物学会と協力し、(社)日本臨床衛生検査技師会会員施設約3,000施設へアンケートを郵送し、回収した。

調査内容は、①施設概要、臨床検査技師数について、②微生物検査および抗酸菌検査の実施状況について(バイオハザード対策含む)、③薬剤耐性菌の検査および結果報告について、④微生物検査のGLPについて、⑤感染症法および同法の改正について、⑥感染制御認定臨床微生物検査技師(ICMT)制度についてとした。

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述べる。

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16年～平成18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16年52.2%、平成17年54.6%、平成18年53.6%と約半数が耐性であった。ABK耐性率は、平成16年1.7%であったが、平成17年は2.5%、平成18年3.5%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平成16、17年に比較し、平成18年は増加していた。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%が報告されていたが、平成17年、18年は0%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以外のブレイクポイントを使用しているためかペニシリン系以外のβ-ラクタム系薬の耐

性率が100%でないものがあった。特にCMZの耐性率が16年91.0%、平成17年96.0%、平成18年90.7%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60~67%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0.1%~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16年19.6%であったが、平成17年0.8%、平成18年0.2%と大幅な耐性率の低下を認めた。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MRSA同様、耐性率の増加傾向が認められた。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16年0.7%、平成17年1.3%、平成18年1.0%であった。ST合剤に対する耐性率は1%以下と低値であった。

また、MIPIC耐性のMSSAが平成16年1.0%、平成17年0.1%報告されていたが、平成18年は0%であった。

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

CNSにおける耐性率はPCGおよびABPCでは80~84%であった。セフェム系薬ではCTXの耐性率は変化が無かったが、その他の薬剤では耐性率の増加傾向が認められた。IPMでは耐性率が52~56%であった。しかし、MIPICの耐性率と比較しβ-ラクタム系薬の耐性率は低値薬物が多く、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%~58%であり、LVFXが他の薬剤と比較し耐性率が低かった。VCMに対する耐性は平成16年、17年にそれぞれ0.1%報告されたいたが、平成18年は報告されていなかった。

4) *Enterococcus* (表4)

*E. faecalis*のABPCに対する耐性率は3年間ともに1.0%以下であった。IPMは、平成16年2.6%、平成17年4.1%、平成18年0.5%であった。新キノロン系薬の耐性率は25%~42%であった。STの耐性率は平成16年52.3%、平成17年56.9%、平成18年69.4%と増加しているが、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74%~85%であった。IPMの耐性率は、平成16年77.8%、平成17年80.7%と増加していたが、平成18年は62.0%と減少していた。MINOは8%~15%であった。新キノロン系薬の耐性率は67~98%であった。

*E. avium*のABPCに対する耐性率は28%~42%であった。IPMは平成16年22.1%、平成17年27.2%、平成18年15.0%であった。新キノロン系薬は3年間

で耐性率の低下傾向が認められた。

これら3菌種のVCMに対する耐性率は*E. faecalis*、*E. faecium*で0.1%~0.5%報告されていたが、*E. avium*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、15~29%であった。VCM耐性率は1.3%~2.2%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2.9%~4.8%であった。IPMに対する耐性率は0.4%~2.5%であった。EMに対する耐性率は増加傾向をみとめた。CLDMに対する耐性率は45%が耐性であり、年次変化は認めなかった。新キノロン系薬では1%~10%が耐性であり、CPFEXの耐性率に増加傾向が認められた。

*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った。新キノロン系薬では*S. pneumoniae*同様、耐性率に増加傾向が認められた。

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85%~88%であった。その他のβ-ラクタム系薬に対する耐性率は5%以下と低値であった。MINOおよびEMにはも5%以下の耐性率であった。新キノロン系薬耐性率も3%以下であった。

*H. influenzae*のABPC耐性率は平成16年23.9%、平成17年26.7%、平成18年29.3%と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3.5%~3.6%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3.3%であったが、他は1%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%~30%であり、と3年間変化はなかった。

*Bulholderia 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16年34.7%、平成17年35.1%、平成18年3.5%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 60~90%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が多く、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 耐性率は平成 16 年 31.3%, 平成 16 年 34.9%, 平成 18 年 34.7% であった。両菌種のセフェム系薬全体に対する耐性率は 10% 以下であった。AZT に対する耐性率は 4% 以下、IPM に対する耐性率は 0.3% 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 GM に対する耐性率は約 9% 以下であったが、AMK に対する耐性率は 0.3% 以下であった。MINO 耐性は 8% 以下であった。新キノロン系薬耐性は *E. coli* では 20% 以下であったが、*K. pneumoniae* では 3% 以下であった。

一方、*K. oxytoca* の成績は他の 2 菌種に比較して CEZ, CTM, CPZ/SBT, AZT は耐性率が高い傾向にあり、CEZ 耐性は約 25%, CTM, CPZ/SBT, AZT の耐性は約 8% であった。逆に MINO, 新キノロン系薬は、他の 2 菌種に比較して耐性率が低い傾向であった。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 *S. 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 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 2~6%, 16~67% 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 耐性は平成 18 年の *S. marcescens* は 5.3% と増加傾向を認めたが、それ以外は 2% 以下の耐性率であった。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* は平成 17 年の耐性率が高かった。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 に対する耐性率は平成 16 年 36.0%, 平成 17 年 45.5%, 平成 18 年 29.1% であり、AMK の耐性率は平成 16 年 17.1%, 平成 17 年 28.9%, 平成 18 年 27.3% であった。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。*C. freundii* は CTM と CMZ には 33~38% 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 28~35% と高かった。第 3 世代セフェムには 10~30% 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 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 *P. mirabilis* 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 16 年 52.3%, 17 年 53.4%, 平成 18 年 50.6% と年次変化は認めなかった。CTM, CTX の耐性率はへいせい 18 年は大きく低下していた。新キノロン系薬は LVFX, CPF 等で平成 18 年の耐性率が低下していた。

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。昨年までの我々の検討で、*Staphylococcus* 属、*Enterococcus* 属、腸内細菌、ブドウ糖非発行グラム陰性桿菌では、各機種で測定した MIC 値に差が無いことを明らかにしており、表 14~表 16 に示した機種間差は、カテゴリー変換の基準値の違いか、実際に各施設で分離される菌株の違いと考えられた。

図 1~図 7 に機種間差の大きかった菌種と抗菌薬の組み合わせについて施設別の耐性率を示した。図 1: C.N.S の MIPIC に対する耐性率は、機種ごとのカラムの形態に大きな差は無く、耐性率の低い施設では *S. aureus* の判定基準 ($\geq 4 \mu\text{g/mL}$) を使用し

てカテゴリー変換している可能性が考えられた。

図 2: C.N.S の ABPC に対する耐性率も、機種ごとのカラムの形態に大きな差は無かった。耐性率の低い施設ではメチシリン耐性菌の β -ラクタム系薬を“R”と判定していない可能性が考えられる。

図 3: *Salmonella* sp. の CEZ に対する耐性率は、CLSI では第 1, 第 2 世代セフェム系薬は“R”とする規定があるが、その他の腸内細菌の判定基準によりカテゴリー変換している施設の耐性率が低いと考えられた。

図 4: *K. pneumoniae* の ABPC に対する耐性率は、機種 N, 機種 P 以外では機種ごとのカラムの形態に大きな差は無かった。機種 N, 機種 P では MIC 値に関わらず、全て“R”と判定するプログラムが組み込まれているのとも考えられた。

図 5: *K. pneumoniae* の PIPC に対する耐性率は、機種 N で *K. pneumoniae* に対する ABPC の耐性率と同様の原因が考えられた。

図 6: *P. aeruginosa* の IPM に対する耐性率は、機種ごとのカラムの形態に大きな差は無く、それぞれの施設の分離菌株の違いが考えられた。

図 7: *S. pneumoniae* の PCG に対する耐性率は、機種ごとのカラムの形態に大きな差は無いが、施設間に大きな差を認めた。原因は明らかではないが、PISP も PRSP に含めている可能性が考えられた。

2. 血液培養陽性例の調査

血液培養陽性例の集計は、1480 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)

上位分離菌は、*S. epidermidis* 206 株 (13.9%), *E. coli* 181 株 (12.2%), *S. aureus* (MRSA) 171 株 (11.6%), *S. aureus* (MSSA) 83 株 (5.6%), *K. pneumoniae* 78 株 (5.3%), CNS 62 株 (4.2%), *E. faecalis*, 53 株 (3.6%), *E. cloacae* 49 株 (3.3%), *P. aeruginosa* 47 株 (3.2%) などであった。外来由来は 181 株 (12.3%), 入院由来は 1299 株 (87.3%) で、診療科別では内科由来が最も多く 806 株 (54.5%), 次いで外科 236 株 (15.9%), 小児科 82 株 (5.5%), 泌尿器科 41 株 (2.8%) の順であった。平成 18 年の集計結果は、平成 17 年と比較し、上位検出菌に大きな変化はなかったが、外来由来と内科由来が増加していた。

2) 基礎疾患別内訳(表 18)

基礎疾患の記載があったのは 637 株 (43.0%) の分離例であった。記載のあった 637 例の基礎疾患としては、血液疾患が最も多く、次いで胆・肝・膵臓疾患、循環器疾患、呼吸器疾患、脳・神経疾患、消化管疾患、代謝疾患、腎疾患の順であった。基礎疾患別の分離割合は平成 17 年と比較し大きく変化していた。

3) 年齢分布(表 19)

1480 株のうち年齢の記載があったのは 1460 株の分離例で、1460 株中 87 株 (6.0%) は 15 歳までの患者から分離され、16~40 歳の年齢層から 119 株 (8.2%), 41~60 歳の年齢層から 244 株 (16.7%) および 61 歳以上の年齢層から 1010 株 (69.2%) が分離された。平成 17 年と比較し 41~60 歳の年齢層からの分離割合が増加していた。

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に関する記載があったのは 722 株の分離例で、記載のあった 722 例のうち IVH カテーテルが留置されていたのは 260 例 (36.0%) であった。IVH カテーテル留置例では、*S. epidermidis* 49 株 (18.8%) が最も多く、次いで *S. aureus* (MRSA) 41 株 (8.9%) であり、*Staphylococcus* 属で 126 株 (48.5%) が検出されていた。非留置 462 例 (64.0%) の検出菌は、*E. coli* 70 株 (15.2%) が最も多く、次いで *S. epidermidis* 48 株 (10.4%), *S. aureus* (MRSA) 41 株 (8.9%), *K. pneumoniae* 27 株 (5.8%) の順で差が見られた。

5) 血液培養装置別検出率(表 21)

今回収集したデータのうち、分析装置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、各機種別に分離数の多い順に示した。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、嫌気性菌の検出率はバクテックが高く、*Candid* 属ではバクテアアートの検出率が高い傾向であった。*P. aeruginosa* の検出率ではマニュアル検査、バ

クテアラート、バクテックの順であり、機種間差が認められた。*S. pneumoniae* の検出率には機種間差は認められなかった。

6) 血液培養検出菌の年次変化(表 22)

平成16年～平成18年の主要血液培養検出菌に変化は認められなかった。

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 23)

平成18年に報告された髄液分離菌416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61株(14.7%)であり、その他の coagulase negative staphylococci 51株を含めると総分離株の26.9%であった。また MRSA, MSSA はそれぞれ43株と18株であり、*Staphylococcus* 属だけで全体の41.6%を占めていた。

化膿性髄膜炎の主要な原因菌である *S. pneumoniae* は43株(10.3%)、*H. influenzae* は39株(9.4%)、であった。

診療科別内訳は脳神経外科由来が169株(40.6%)と最も多く、次いで内科由来104株(25.0%)、小児科由来101株(24.3%)の順であった。脳神経外科の分離菌は *S. epidermidis* が42株(24.9%)と最も多く、次いで MRSA 35株(20.7%)の順であった。内科からは *S. pneumoniae* が22株(21.2%)と最も多く分離されていた。小児科由来では *H. influenzae* 34株(33.7%)、と *S. pneumoniae* 13株(12.9%)で小児科から分離された株の約半数を占めた。

2) 年齢別分離菌種(表 24)

分離菌年齢別内訳は、*H. influenzae* が39株検出されており、その内1歳未満での分離頻度は56.4%、1～6歳児では38.5%と、両年齢層で95%を占めていた。*S. pneumoniae* は40株検出されていたが、その内の26株(65.0%)は41歳以上の成人からの分離例であり、8株(20.0%)は1歳未満での分離例であった。

4. 多剤耐性緑膿菌の検出状況(表25～表27)

P. aeruginosa の平成18年の年間データによる IPM, AMK, CPMX の耐性率はそれぞれ19.9%、4.6%、17.3%であり、平成17年の耐性率と比較し大きな差は見られなかった。

5類感染症である多剤耐性緑膿菌(MDRP)、すな

わち IPM, AMK, CPMX の全ての薬剤に耐性を示した株は、IPM, AMK, CPMX の薬剤感受性成績が報告されていた15,422株中475株(3.1%)を占めていた。しかし、MDPRの判定には、AMKの中間("I")または耐性を基準とする場合や、AMKに代えてGMで判定する場合、CPMXに代えてLVFXで判定する場合がある。判定する抗菌薬によりMDRPの検出率に差が生じる。今回の集計結果では、IPM, GM, LVFXで判定した場合の検出率が4.0%で最も高く、逆に検出率が最も低い抗菌薬の組み合わせは、IPM, AMK, LVFXで判定した場合の2.9%であった。(表25)

IPM, AMK, CPMX の全ての薬剤に耐性を示した株をMDRPとした場合、機種別の検出率はVITEK, VITEK2, Auto Scan-W/Aで3～5%であり、その他の機種では検出はほとんど見られなかった。(表26)

MDRPの検出材料別検出状況は、尿からの検出数が最も多く207株(43.6%)、ついで喀痰からの113株(23.8%)であった。外来・入院および診療科別内訳は、入院患者から410株(86.3%)が検出され、診療科別では内科由来が最も多く187株(39.4%)、ついで外科の78株(16.4%)であった。(表27)

MDRPが検出された施設は、今回調査対象78施設のうち33施設で、最も検出率が高かった施設では *P. aeruginosa* 579株のうち113株(19.5%)がMDRPであった。MDRPが検出された33施設の施設別検出率を図8に示した。

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16年～平成18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に比べ耐性率が高かった。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, CPMX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16年～平成18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、喀痰からの検出菌の方が耐性率は高かった。

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16年～平成18年の薬剤耐性率を表30に示した。*P.aeruginosa*ではGM, AMK, 新キノロン系薬で2材料間差が大きかく、いずれも尿からの検出菌の方が耐性率が高かった。*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, IPM, S/C, MINO, 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16年～平成18年の薬剤耐性率を表31～表33に示した。*E.coli*はABPC, CEZ, 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18年の1年間に全国76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16年～平成18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耐性菌が統計上現れない程度の極少数報告されており、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、菌種別に詳細に集計することが必要と思われる。しかし、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の散发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年間に於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16年～平成18年の3年間ではNFLX, OFLX, LVFXに耐性率の大きな増加は認められなかったが、CPFXでは平成18年に耐性率の低下が認められた。*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、しかも多くの抗菌薬に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。

薬剤耐性率を方法別に集計し、方法(測定機器)による耐性率にばらつきがあることを以前より指摘してきた。データのばらつきの因子として考えられる項目とは、①測定機種間のデータにばらつき、②日常検査における技術的エラーまたは、判定基準の誤り、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は、昨年までの検討で *Staphylococcus* 属、*Enterococcus* 属、腸内細菌、*P. aeruginosa* などのブドウ糖非発酵グラム陰性桿菌に関しては MIC 値に機種間差は無いことを報告した。今回、施設ごとに詳細に見た結果、上記因子のうち、②日常検査における技術的エラーまたは、判定基準の誤り、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、ばらつきが生じるために差が生じている可能性が考えられた。測定機器や施設独自の判定基準を使用している場合は、CLSI の判定基準に改める必要がある。今後は *S. pneumoniae* や *H. influenzae* など栄養要求の厳しい菌種の機種間さについても検討が必要である。集計結果から *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 MIPC 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、

β -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。また、*P. aeruginosa* の AMK と GM、CPFX と LVFX は、同じ系統の薬剤であるが判定基準が異なり、どちらか一方の判定基準で判定した場合は“I”と“R”の判別ができない場合があり、現在問題となっている MDRP の正しい判定ができないことが考えられる。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し、正確なデータを提供することが必要である。

2. 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 *S. epidermidis*、*E. coli*、MRSA、MSSA、*K. pneumoniae*、CNS で、菌種および検出頻度に大きな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。

3. 髄液培養陽性例の調査

今回の調査で収集した 416 株の集計結果では、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 *S. pneumoniae* は 43 株(10.3%)、*H. influenzae* は 39 株(9.4%)分離されていた。*S. pneumoniae* は 1 歳未満の小児患者から 20%、41 歳以上の患者から 65% と壮・高齢者からの検出が小児の検出例より高く、*H. influenzae* は 95% が 6 歳以下の小児から分離されていた。

4. 尿培養・喀痰培養検出菌株の薬剤感受性(耐性)成績調査

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日常検査において検体数の多い尿、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。新キノロン系薬以外で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られる。

5. 多剤耐性緑膿菌(MDRP)の検出状況

平成 16 年、平成 17 年に各施設で任意の1週間に検出された *P. aeruginosa* について多剤耐性緑膿菌の検出状況を集計したが、平成 18 年は1年間に検

出された *P. aeruginosa* について調査を行った。調査施設数は平成 16 年、17 年は 79 施設、平成 18 年は 78 施設とほぼ同数であったが、MDRP 検出施設数は、平成 16 年 20 施設、平成 17 年 12 施設、平成 18 年 33 施設であり、MDRP 検出施設が平成 18 年に大きく増加が見られた。今後、MDRP が拡散しないためにも正確・迅速に MDRP を検出する検査体制が必要である。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より詳細に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: 荒川親宣), 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.
- 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 17 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・分担研究報告書), 2006.
- 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-S16. CLSI, 2006.

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>
グラム陰性球菌 <i>Neisseria gonorrhoeae</i> <i>Moraxella (Branhamella) catarrhalis</i>	<i>Salmonella</i> spp. <i>Citrobacter freundii</i> <i>Proteus mirabilis</i>
グラム陰性桿菌 <i>Haemophilus influenzae</i> <i>Pseudomonas aeruginosa</i> <i>Burkholdelia cepacia</i>	<i>P. vulgaris</i> <i>Morganella morganii</i> subsp. <i>morganii</i> (<i>M. morganii</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, CPFX, ST合剤
<i>Enterococcus</i> spp.	11	PCG, ABPC, IPM, EM, MINO, VCM, NFLX, OFLX, LVFX, CPFX, 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, CPFX
<i>Streptococcus pyogenes</i>	16	PCG, ABPC, CEZ, CTM, CTX, FMOX, CPZ/SBT, IPM, EM, CLDM, MINO, VCM, NFLX, OFLX, LVFX, CPFX
<i>Streptococcus agalactiae</i>		
<i>Neisseria gonorrhoeae</i>	10	PCG, CTX, CZX, CAZ, CMZ, MINO, NFLX, OFLX, LVFX, CPFX
<i>Moraxella (Branhamella) catarrhalis</i>	12	ABPC, CTM, CTX, FMOX, IPM, CPZ/SBT, EM, MINO, NFLX, OFLX, LVFX, CPFX
<i>Haemophilus influenzae</i>	14	ABPC, CTM, CTX, CAZ, FMOX, IPM, AZT, CPZ/SBT, MINO, CP, NFLX, OFLX, LVFX, CPFX
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	11	PIPC, CAZ, IPM, AZT, CPZ/SBT, GM, AMK, NFLX, OFLX, LVFX, CPFX
<i>Burkholdelia cepacia</i> <i>Stenotrophomonas maltophilia</i> <i>Achromobacter xylosoxydans</i> subsp. <i>xylosoxydans</i> <i>Chryseobacterium, Empedobacter, Myroides, Flavobacterium</i> spp. <i>Acinetobacter</i> spp.	13	PIPC, CAZ, CPZ/SBT, AZT, IPM, GM, AMK, MINO, NFLX, OFLX, LVFX, CPFX, ST合剤
<i>Salmonella</i> spp.	24	ABPC, PIPC, CEZ, CTM, CTX, CZX, CAZ, CMZ, CCL, LMOX, FMOX, CPZ/SBT, AZT, IPM, GM, AMK, MINO, CP, FOM, NFLX, OFLX, LVFX, CPFX, ST合剤
<i>Salmonella</i> 以外の <i>Enterobacteriaceae</i>	22	ABPC, PIPC, CEZ, CTM, CTX, CZX, CAZ, CMZ, CCL, LMOX, FMOX, IPM, CPZ/SBT, AZT, GM, AMK, MINO, NFLX, OFLX, LVFX, CPFX, ST合剤
<i>Bacteroides</i> spp.	10	ABPC, PIPC, CMZ, FMOX, CPZ/SBT, IPM, EM, CLDM, MINO, CP

*: 微量液体希釈法でのみ集計, **: CLSI 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16年	平成17年	平成18年	平成16年	平成17年	平成18年	平成16年	平成17年	平成18年
PCG	総数	43,792	41,859	32,019	30,718	27,201	23,669	26,056	24,000	21,532
	耐性率%	100.0	100.0	100.0	66.5	64.1	65.0	83.5	82.5	81.2
MIPIC	総数	59,242	55,512	42,754	38,979	32,016	27,846	30,951	27,563	25,238
	耐性率%	100.0	100.0	100.0	1.0	0.1	0.0	68.3	70.3	67.3
ABPC	総数	45,019	40,577	33,409	31,269	27,315	23,540	28,106	24,197	22,939
	耐性率%	100.0	100.0	100.0	64.2	59.1	63.7	79.8	80.6	80.3
CEZ	総数	61,096	52,869	40,964	36,399	31,851	27,487	30,033	27,355	24,334
	耐性率%	99.4	99.7	99.1	2.9	0.3	0.2	56.5	61.0	61.1
CTM	総数	40,316	36,425	26,076	25,868	22,880	18,684	22,729	22,000	18,309
	耐性率%	99.3	98.1	99.2	0.3	0.3	0.2	45.9	50.4	52.4
CMZ	総数	19,118	11,150	12,133	15,697	10,683	14,190	11,764	7,378	11,683
	耐性率%	91.0	96.0	90.7	0.2	0.0	0.1	56.5	62.1	65.5
FMOX	総数	38,913	35,091	22,851	25,233	21,850	15,901	22,032	21,388	16,547
	耐性率%	98.4	98.3	95.4	0.1	0.4	0.1	49.7	53.5	53.9
CTX	総数	12,898	8,990	8,706	6,677	5,373	5,651	4,427	2,045	4,570
	耐性率%	99.7	100.0	100.0	0.1	0.1	0.1	64.5	63.5	62.0
CZX	総数	1,365	1,233	968	518	395	307	364	150	83
	耐性率%	99.9	99.9	99.9	0.6	0.0	0.0	49.7	55.3	60.2
CAZ	総数	2,962	652	527	1,446	767	234	1,182	609	314
	耐性率%	98.9	99.7	100.0	2.4	0.7	1.7	47.7	50.6	65.0
CPZ/SBT	総数	15,936	6,985	1,952	7,982	4,336	1,048	6,874	3,549	1,126
	耐性率%	99.6	99.0	99.8	19.6	0.8	0.2	55.8	42.1	67.1
IPM	総数	60,974	54,419	42,758	38,053	33,503	28,941	32,303	30,106	26,859
	耐性率%	96.0	97.6	98.3	0.2	0.3	0.1	52.6	55.4	56.1
GM	総数	55,598	51,953	39,950	35,562	32,695	27,219	31,026	28,934	25,610
	耐性率%	52.2	54.6	53.6	16.3	16.2	17.7	41.4	40.8	40.1
AMK	総数	20,327	19,467	20,412	12,120	10,693	12,261	8,759	6,247	8,628
	耐性率%	13.5	13.2	12.9	1.7	1.7	1.0	6.4	4.6	7.0
ABK	総数	65,639	57,789	42,067	37,038	33,852	27,027	32,662	29,381	25,048
	耐性率%	1.7	3.5	2.5	0.7	1.3	1.0	0.6	1.0	1.0
EM	総数	53,871	49,416	37,296	33,096	29,097	24,934	24,963	22,861	20,481
	耐性率%	95.8	95.0	94.7	18.0	19.9	19.9	54.2	55.7	52.5
CLDM	総数	53,910	49,960	38,864	34,156	30,051	24,550	26,306	23,344	20,455
	耐性率%	86.3	89.6	88.6	3.7	3.9	4.6	29.9	32.1	31.6
MINO	総数	61,878	55,470	43,008	39,929	33,557	28,394	33,341	29,985	26,183
	耐性率%	27.6	19.1	20.4	0.5	0.3	1.3	2.6	1.6	2.6
CP	総数	7,274	8,627	4,298	5,491	6,085	3,523	6,138	7,381	4,828
	耐性率%	5.0	6.1	1.1	1.4	1.6	1.4	13.9	12.9	11.5
VCM	総数	61,836	57,550	41,455	37,662	34,273	27,955	32,274	29,661	26,024
	耐性率%	0.4	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.1	0.1	0.0
NFLX	総数	1,667	395	1,157	1,000	303	545	1,072	253	426
	耐性率%	93.6	94.7	98.5	6.1	5.0	13.2	53.1	57.7	50.5
OFLX	総数	1,040	423	2	845	173	1	657	182	3
	耐性率%	93.7	93.4	100.0	6.4	4.6	0.0	46.3	50.0	100.0
LVFX	総数	58,993	52,796	43,204	36,738	32,839	28,717	31,055	29,820	26,931
	耐性率%	74.3	78.6	83.0	3.4	4.1	4.6	20.2	22.5	28.9
CPFX	総数	3,251	3,506	2,047	2,057	1,844	1,953	1,492	904	579
	耐性率%	85.6	81.5	96.5	5.3	6.0	7.5	32.0	40.4	42.8
ST	総数	41,521	44,573	31,990	28,761	28,208	21,002	23,939	26,934	20,425
	耐性率%	0.6	0.6	0.3	0.2	0.5	0.3	14.3	14.4	16.2