

## 〔研 究〕

## 当院における薬剤耐性情報

前橋赤十字病院検査部

林 繁樹 金井洋之 諏訪幸子 松尾美智子  
山口弥生 佐藤春枝 石井秀和

平成元年1月より12月までの1年間について、結核菌検索を除いた細菌検査の情報を入院、外来別に統計処理を行った。

1年間に取り扱った検査材料は8002件、培養菌陽性検体数3923件、同定株数7071件、薬剤耐性検査株数6374件であった(表1)。

## I 検査材料と分離菌種

同一患者より同一菌種検出は重複して統計に加えず、同定された3728件についての材料別分離頻度を表2に示す。

尿由来1037株(27.8%)が最も多く、続いて喀痰(24.3%)、咽頭(14.5%)、膿(10.5%)、耳漏(6.0%)が多かった。

入院患者のりの由来が多来患者より多かったのは、喀痰、膿、胆汁、血液、腹水で、外来からが多いのは、咽頭、耳漏、ちつ分泌物、穿刺液(ほとんど上顎洞)、前立腺であった。とくに胆汁、血液、腹水は入院患者に限られていた。

各検査材料別に分離される菌種を頻度順位で示したのが表3である。

糞便では、名古屋、バリ島、フィリピンへの旅行者の関係から、*Vibrio cholerae*が上位を占めた。外来では、*Campylobacter*が前年同様1位を占め、次いで*Staphylococcus aureus*、*Salmonella*の順であった。

尿では、外来は*Escherichia coli*が1位で、2位、3位、4位は腸球菌などの日和見感染菌で占められていた。

表1 検査情報

	外来	入院	計
依頼件数	2996	5006	8002
培養菌陽性検体数	1673	2250	3923
同定株数	2831	4240	7071

表2 検査材料別分離菌株数

検査材料	由来株数				入院/外来
	入院	外来	計	%	
尿	524	513	1037	(27.8%)	1.0
喀痰	543	362	905	(24.3%)	1.5
咽頭	225	362	539	(14.5%)	0.7
膿	276	114	390	(10.5%)	2.4
耳漏	17	206	223	(6.0%)	0.08
ちつ分泌物	52	102	154	(4.1%)	0.5
糞便	45	52	97	(2.6%)	0.9
穿刺液	5	83	88	(2.4%)	0.06
胆汁	60	0	60	(1.6%)	—
前立腺分泌	5	52	57	(1.5%)	0.1
血液	28	2	30	(0.8%)	14.0
腹水	22	0	22	(0.6%)	—
その他	63	63	126	(3.4%)	1.0
	1865	1863	3728		

入院では *Pseudomonas aeruginosa*, Fungus, yeast-like の順であった。呼吸器系では、下気道由来の喀痰と上気道由来の咽頭で分離菌の頻度が異なり喀痰では *P. aeruginosa* が多く、咽頭は *Streptococcus group* が多いのが特徴であった。

表 3 材料別分離菌種上位10位

(糞便)	入院 (52株)		外来 (45株)	
A	<i>V. cholerae</i>	13 28.9%	A	<i>Campylobacter jejuni/coli</i> 23 46.0%
B	Fungus. yeast-like	11 24.4%	B	<i>Staphylococcus aureus</i> 6 12.0%
C	<i>Staphylococcus aureus</i>	7 15.6%	C	<i>Salmonella</i> 6 12.0%
D	<i>Campylobacter jejuni/coli</i>	5 11.1%	D	<i>V. cholerae</i> 5 10.0%
E	<i>Salmonella</i>	2 4.4%	E	<i>Yersinia enterocolitica</i> 2 4.0%
F	<i>V. parahaemolyticus</i>	2 4.4%	F	<i>V. parahaemolyticus</i> 2 4.0%
G	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	2 4.4%	G	<i>V. vulnificus</i> 2 4.0%
H	<i>Shigella</i>	1 2.2%	H	Fungus. yeast-like 2 4.0%
	<i>Yersinia enterocolitica</i>	1 2.2%	I	<i>A. hydrophila</i> 1 2.0%
	<i>Klebsiella oxytoca</i>	1 2.2%		<i>A. sobria</i> 1 2.0%

  

(尿)	入院 (524株)		外来 (513株)	
A	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	106 22.5%	A	<i>Escherichia coli</i> 142 29.7%
B	Fungus. yeast-like	85 18.0%	B	<i>Enterococcus faecalis</i> 91 19.0%
C	<i>Enterococcus faecalis</i>	81 17.2%	C	C. N. S 79 16.5%
D	<i>Escherichia coli</i>	49 10.4%	D	<i>Pseudomonas aeruginosa</i> 55 11.5%
E	C. N. S	46 9.8%	E	<i>Staphylococcus aureus</i> 30 6.3%
F	<i>Serratia marcescens</i>	34 7.2%	F	<i>Citrobacter freundii</i> 19 4.0%
G	<i>Staphylococcus aureus</i>	23 4.9%	G	Fungus. yeast-like 17 3.6%
H	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	15 3.2%	H	<i>Morganella morganii</i> 15 3.1%
I	<i>Citrobacter freundii</i>	14 3.0%	I	<i>Klebsiella pneumoniae</i> 11 2.3%
	<i>Klebsiella oxytoca</i>	9 1.9%		<i>Serratia marcescens</i> 11 2.3%
	<i>Morganella morganii</i>	9 1.9%		

  

(喀痰)	入院 (543株)		外来 (362株)	
A	<i>Staphylococcus aureus</i>	155 34.4%	A	<i>Haemophilus influenzae</i> 84 26.8%
B	Fungus. yeast-like	104 23.1%	B	<i>Streptococcus pneumoniae</i> 70 22.3%
C	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	60 13.3%	C	<i>Staphylococcus aureus</i> 47 15.0%
D	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	29 6.4%	D	<i>Pseudomonas aeruginosa</i> 36 11.5%
E	<i>Haemophilus influenzae</i>	24 5.3%	E	Fungus. yeast-like 26 8.3%
F	<i>Streptococcus pneumoniae</i>	24 5.3%	F	<i>Klebsiella pneumoniae</i> 14 4.5%
G	<i>Enterococcus faecalis</i>	16 3.5%	G	<i>Branhamella catarrhalis</i> 13 4.1%
H	<i>X. maltophilia</i>	14 3.1%	H	<i>Klebsiella oxytoca</i> 9 2.9%
I	<i>Enterobacter cloacae</i>	13 2.9%		<i>Serratia marcescens</i> 8 2.5%
	<i>Escherichia coli</i>	12 2.7%		<i>Enterobacter aerogenes</i> 7 2.2%

(咽頭)	入院 (225株)		外来 (314株)	
A	<i>Haemophilus influenzae</i>	74 35.2%	A	<i>Haemophilus influenzae</i> 91 29.6%
B	<i>Staphylococcus aureus</i>	41 19.5%	B	<i>Staphylococcus aureus</i> 76 24.8%
C	<i>Streptococcus pneumoniae</i>	26 12.4%	C	Str. Group A 46 15.0%
D	Fungus, yeast-like	18 8.6%	D	<i>Streptococcus pneumoniae</i> 37 12.1%
E	<i>Branhameila catarrhalis</i>	14 6.7%	E	Str. Group G 14 4.6%
F	Str. Group	14 6.7%	F	Str. Group B 12 3.9%
G	Str. Group	7 3.3%	G	<i>Branhameila catarrhalis</i> 12 3.9%
H	Str. Group	6 2.9%	H	Fungus, yeast-like 9 2.9%
	<i>Escherichia coli</i>	5 2.4%		<i>Klebsiella pneumoniae</i> 6 2.0%
	<i>Klebsiella oxytoca</i>	5 2.4%		Str. Group C 4 1.3%

(膿)	入院 (276株)		外来 (114株)	
A	<i>Staphylococcus aureus</i>	62 25.0%	A	<i>Staphylococcus aureus</i> 38 36.9%
B	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	42 16.9%	B	C. N. S 33 32.0%
C	<i>Escherichia coli</i>	33 13.3%	C	<i>Escherichia coli</i> 12 11.7%
D	C. N. S	31 12.5%	D	<i>Enterococcus faecalis</i> 7 6.8%
E	Fungus, yeast-like	23 9.3%	E	<i>Pseudomonas aeruginosa</i> 3 2.9%
F	<i>Enterococcus faecalis</i>	22 8.9%		Fungus, yeast-like 3 2.9%
G	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	13 5.2%		<i>Citrobacter freundii</i> 3 2.9%
H	<i>Enterobacter cloacae</i>	6 2.4%		<i>Klebsiella oxytoca</i> 2 1.9%
	<i>Proteus mirabilis</i>	6 2.4%		<i>A. xylosoxidans</i> 2 1.9%
	<i>Morganella morganii</i>	5 2.0%		
	<i>Serratia marcescans</i>	5 2.0%		

(血液)	入院 (28株)		外来 (2株)	
A	Fungus, yeast-like	10 35.7%	A	<i>Proteus mirabilis</i> 2 100.0%
B	<i>Staphylococcus aureus</i>	8 28.6%		
C	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	2 7.1%		
D	<i>Escherichia coli</i>	1 3.6%		
E	<i>Klebsiella oxytoca</i>	1 3.6%		
F	<i>Enterobacter cloacae</i>	1 3.6%		
G	<i>Enterobacter aerogenes</i>	1 3.6%		
H	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	1 3.6%		
I	<i>Acinetobacter</i>	1 3.6%		
J	<i>Streptococcus pneumoniae</i>	1 3.6%		
K	<i>Enterococcus faecalis</i>	1 3.6%		

膿由来は *S. aureus* だけで 20% 以上の分離頻度を示したが *P. aeruginosa*, *E. coli*, C.N.S., *Enterococcus faecalis* が上位を占めた。

血液では、入院が殆どであったが、年間 28 株と検出率はかなり低かった。分離株では *Fungus yeast-like*, *S. aureus* の 2 菌種で全体の 60% 以上を占めた。表には示していないが、耳漏由来は *S. aureus*, *P. aeruginosa*, C.N.S の順で検出され、3 種で 70% 以上を占めた。

穿刺液は殆どが上顎洞穿刺液で *Haemophilus influenzae* (27%), *S. aureus* (17%), *Streptococcus pneumoniae* (17%), *Achromobacter* (17%) の順であった。

胆汁由来は、定着性の強い *E. faecalis* や *P. aeruginosa* が多く分離された。

## II 分離菌種と検査材料

分離株の多いものについて、どのような材料から高率に検出されるかを(表 4)に示した。

入院と外来では、検体の提出される頻度の違い(胆汁、腹水などは入院のみ)から、材料の順位が異なるものがあるが、全体としては入院、外来共におなじような傾向となった。

*E. coli* は尿が多く、*Klebsiella pneumoniae* は喀痰、*Morgnella morgani*, *Serratia marcescens*, *E. faecalis* は尿が圧倒的に多かった。

*H. influenzae*, *S. pneumoniae*, *Streptococcus* group は呼吸器系で多く、*P. aeruginosa* は尿、喀痰の順であった。

## III 病巣由来

入院、外来別に全材料より検出された株について、10 位までを表 5 に示した。入院、外来共に *S. aureus* が一番多く、*P. aeruginosa* は外来においても検出率は高かった。

## IV 薬剤耐性

グラム陰菌では、*Enterobacter*, *Pseudomonas*,

*Serratia* に有効薬剤が最も少なく、最も新しい group の  $\beta$ -ラクタム剤や、アミノグリコシド系の中ではアミカシンに効果が見られる。又、カルバペネムは *Xanthomonas* を除いてほとんどのグラム陰性菌では有効である。その他のグラム陰性菌には有効な薬剤が多い。

グラム陽性菌では、レンサ球菌に有効薬剤が多く、ブドウ球菌と腸球菌が難治性である。

腸球菌に新しく開発された  $\beta$ -ラクタム剤よりも、開発初期の薬剤であるアンピシリンやミノサイクリンが最も効く。

ブドウ球菌、とくに *S. aureus* では著効する薬剤は少なく、ミノサイクリンのみである。実際の治療にはカルバペネム、またはセフメタゾールと他剤との併用でも抗菌力が高まる。当院でも最近増加の傾向にある M.R.S.A に至っては、ほとんどの薬剤に耐性であり、かろうじてミノサイクリンに低濃度感受性の菌がめだつ。これら難治性の菌種について入院外来別に分離菌の薬剤耐性率を比較したのが表 6 である。

同じ菌種でも入院患者に耐性菌が多く、特に *P. aeruginosa*, *S. aureus* において、その傾向は顕著であり、院内感染の原因となっている。*P. aeruginosa* では、ピペラシリンの有効なものとは無効なものに 2 分される。入院患者の *S. aureus* ではニューキノロンに耐性がめだち 10% 台であった昨年と比べ 30% と大きく変化した。

また、*H. influenzae* は、ほとんどの薬剤に感受性であるが  $\beta$ ラクタマーゼ産生菌が昨年と比べ、増加傾向に有る。

## V 総括

以上、入院外来別に情報をまとめたが、推定どおり両グループでは、分離菌種、耐性菌分離頻度も異なった。

グラム陽性菌の増加とか薬剤耐性の獲得とかには一定の傾向があり、それに次々に開発されていく抗菌剤による選択の結果と考えられる。

表 4 分離菌種と検査材料 (%)

(外来)

(入院)

菌種	検査材料																	
	株数	尿	血液	喀痰	咽頭	膿	胆汁	膿	耳漏	株数	尿	血液	喀痰	咽頭	膿	胆汁	膿	耳漏
<i>Escherichia coli</i>	127	49(39)	1(0.8)	12(9)	5(4)	33(26)	9(7)	7(6)		183	142(76)		6(3)	2(1)	12(7)		15(8)	2(1)
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	75	15(20)	2(3)	29(39)	3(4)	13(17)	6(8)	2(3)		39	11(28)		14(36)	6(15)	1(3)		4(10)	2(5)
<i>Enterobacter cloacae</i>	33	3(9)	1(3)	13(39)	3(9)	6(18)	3(9)			12	5(42)		3(25)	1(8)	1(8)			
<i>Citrobacter freundii</i>	30	14(47)		8(27)	1(3)	3(10)	3(10)			26	19(73)		2(8)		3(12)			2(8)
<i>Proteus mirabilis</i>	14	4(29)		3(21)		6(43)				13	4(31)	2(15)	1(8)	1(8)	1(8)		2(15)	
<i>Morganella morganii</i>	16	9(56)		1(6)	1(6)	5(31)				18	15(83)		8(25)	1(4)	1(6)			1(6)
<i>Serratia marcescens</i>	45	34(76)		5(11)	1(2)	5(11)				28	11(39)		84(38)	91(41)	1(0.4)			3(11)
<i>Haemophilus influenzae</i>	100			24(24)	74(74)	1(1)		1(1)		224			36(29)	1(0.8)	3(2)		2(2)	10(4)
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	240	106(44)	1(0.4)	60(25)	2(0.8)	42(18)	12(5)		6(2)	123	55(45)		47(15)	76(24)	38(12)		1(0.5)	24(20)
<i>Acinetobacter</i>	27	7(26)	1(4)	10(37)	1(4)	3(11)	2(7)	1(4)		10	3(30)		6(60)					1(10)
<i>Staphylococcus aureus</i>	326	23(7)	8(2)	155(48)	41(13)	62(19)	2(0.6)	1(0.3)	6(2)	311	30(10)		70(55)	37(29)	33(18)		5(2)	87(28)
C. N. S	91	46(51)		24(45)	26(49)	2(4)			2(2)	185	79(43)						1(0.5)	41(22)
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	53		1(2)							128								6(5)
Str. Group A	10				7(70)	2(20)				53	1(2)		2(4)	46(87)	1(2)			1(2)
Str. Group B	32	2(6)		11(34)	14(44)	2(6)		2(6)		53	8(15)		5(9)	12(23)	1(2)			1(2)
Str. Group C	5				1(20)	3(60)				6			2(33)	4(67)				
Str. Group G	16			6(38)	6(38)	2(13)			1(6)	21	2(10)		3(14)	14(67)				3(2)
<i>Enterococcus faecalis</i>	155	81(52)	1(0.6)	16(10)	2(1)	22(14)	12(8)	14(9)		124	91(73)		13(41)	12(38)	7(6)		14(11)	5(16)
<i>Branhamella catarrhalis</i>	24			10(42)	14(58)					32			26(24)	9(8)	3(3)			3(3)
Fungus, yeast-like	285	85(30)	10(4)	104(36)	18(6)	23(8)	3(1)	20(7)		107	17(16)							

表 6 薬剤耐性株分離頻度 (%)

入院

検査株数	ABPC	PIPC	ACV	CEZ	CMZ	CTM	S/C	CMX	CZX	CZON	LMOX	AZT	IPM	GM	AMK	MINO	FM	FOM	OFLX
	127	23	20	7	2	1	0	2	1	1	1	1	0	1	0	15	95	10	1
<i>Escherichia coli</i>	40	23	20	7	2	1	0	2	1	1	1	1	0	1	0	15	95	10	1
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	74	9	4	3	4	3	0	0	1	0	1	3	0	3	3	4	97	91	5
<i>Serratia marcescens</i>	45	82	93	98	87	89	11	4	7	4	80	4	2	53	9	73	96	89	60
<i>Enterobacter cloacae</i>	33	79	18	94	97	24	9	15	18	18	3	15	0	0	3	0	97	87	0
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	240	100	27	100	99	100	15	32	59	48	33	17	3	35	9	68	94	34	39
<i>Haemophilus influenzae</i>	100	3	0	4	0	0	0	0	0	0	1	1	0	2	3	2	0	6	0
<i>Campylobacter jejuni/coli</i>	5	20	20	100	80	20	0	20	0	40	60	80	0	0	0	0	0	0	0
<i>Proteus mirabilis</i>	14	0	0	14	0	14	0	0	0	0	0	0	0	0	0	21	93	14	0
<i>Proteus vulgaris</i>	7	100	0	100	0	57	0	0	0	0	0	0	0	0	0	43	100	0	0
<i>Morganella morganii</i>	16	88	19	100	33	28	0	0	0	0	0	0	0	0	6	56	100	88	0
<i>Staphylococcus aureus</i>	326	57	71	37	15	37	31	39	63	43	38	100	9	63	25	1	61	60	30
C. N. S	91	23	35	13	10	12	11	11	51	11	29	100	4	44	6	1	35	58	26
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	53	0	0	0	2	0	0	0	2	0	2	94	0	36	94	4	19	0	6
<i>Branhamella catarrhalis</i>	30	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	3	0	0	0	0	0	0	0
<i>Enterococcus faecalis</i>	155	0	1	74	99	81	46	14	21	12	100	100	0	37	68	5	42	21	25

外来

検査株数	ABPC	PIPC	ACV	CEZ	CMZ	CTM	S/C	CMX	CZX	CZON	LMOX	AZT	IPM	GM	AMK	MINO	FM	FOM	OFLX
	183	21	16	5	3	2	0	0	1	1	1	1	0	1	2	9	94	2	2
<i>Escherichia coli</i>	30	21	16	5	3	2	0	0	1	1	1	1	0	1	2	9	94	2	2
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	39	3	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	3	3	97	82	0
<i>Serratia marcescens</i>	28	50	64	96	43	46	7	0	4	4	36	4	0	0	0	18	96	39	21
<i>Enterobacter cloacae</i>	12	58	92	67	75	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	8	100	92	0
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	123	93	17	99	93	94	15	21	50	34	18	11	3	27	1	65	90	32	49
<i>Haemophilus influenzae</i>	224	1	0	6	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	1	2	1	4	0
<i>Campylobacter jejuni/coli</i>	23	13	83	4	100	96	4	30	22	65	61	87	0	0	0	13	0	0	0
<i>Proteus mirabilis</i>	13	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	62	100	0	0
<i>Proteus vulgaris</i>	2	100	0	100	0	100	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	100	0	0
<i>Morganella morganii</i>	18	83	6	83	33	28	0	0	0	0	0	0	0	0	0	33	100	44	0
<i>Staphylococcus aureus</i>	311	15	23	5	10	9	7	10	19	28	9	100	1	23	6	0	26	16	8
C. N. S	185	4	12	1	3	2	1	1	17	1	4	100	1	15	4	2	21	34	11
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	128	0	0	0	2	1	2	0	0	0	0	96	0	31	91	2	16	1	2
<i>Branhamella catarrhalis</i>	32	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	3	0
<i>Enterococcus faecalis</i>	124	0	2	60	97	76	45	15	15	7	100	100	0	20	65	6	37	13	25

表5 病巣由来菌

入院 1866件		件数 (%)	外来 1863件		株数 (%)
1	<i>S. aureus</i>	326 (17.5)	1	<i>S. aureus</i>	311 (16.7)
2	F. yeast-like	285 (15.3)	2	<i>H. influenzae</i>	224 (12.0)
3	<i>P. aeruginosa</i>	240 (12.9)	3	C. N. S	185 (9.9)
4	<i>E. faecalis</i>	155 (8.3)	4	<i>E. coli</i>	183 (9.8)
5	<i>E. coli</i>	127 (6.8)	5	<i>S. pneumoniae</i>	128 (6.9)
6	<i>H. influenzae</i>	100 (5.4)	6	<i>E. faecalis</i>	124 (6.7)
7	C. N. S	91 (4.9)	7	<i>P. aeruginosa</i>	123 (6.6)
8	<i>K. pneumoniae</i>	75 (4.0)	8	F. yeast-like	107 (5.7)
9	<i>S. pneumoniae</i>	53 (2.8)	9	Str. Group A	53 (2.9)
10	<i>S. marcescens</i>	45 (2.4)	9	Str. Group B	53 (2.9)
			10	<i>K. pneumoniae</i>	39 (2.1)

## 文 献

- 1) 橋本 一, ほか: 群馬県における 1986 年分離病巣由来菌の同定と薬剤耐性. 北関東医学, 38: 289~296, 1988
- 2) 松本慶蔵ほか: 本邦における病原性の明確な黄色ブドウ球菌. *Chemotherapy*, 37: 549, 1989
- 3) 後藤 元ほか: 本邦における多剤耐性黄色ブドウ球菌の現況. 同上, 37: 1334, 1989
- 4) 橋本 一: 最近の耐性菌対策と新キノロン剤「新キノロン剤の臨床」上田泰編, ライフサイエンス, 東京, 1988