

## 【原著・基礎】

## 老人病棟における院内感染対策継続中の黄色ブドウ球菌の薬剤感受性の推移

真崎 宏則<sup>1)</sup>・吉嶺 裕之<sup>1)</sup>・鬼塚正三郎<sup>1)</sup>・星野 晶子<sup>1)</sup>・土橋 佳子<sup>1)</sup>  
 古川 佳奈<sup>1)</sup>・池田 秀樹<sup>1)</sup>・貝田 繁雄<sup>1)</sup>・松本 慶蔵<sup>1)</sup>・渡辺貴和雄<sup>2)</sup>  
 田尾 操<sup>2)</sup>・力富 直人<sup>2)</sup>・永武 毅<sup>2)</sup>

<sup>1)</sup> 愛野記念病院内科

<sup>2)</sup> 長崎大学熱帯医学研究所内科

(平成8年11月6日受付・平成8年11月20日受理)

内科老人病棟において1980年代に入りMRSA各種感染症が急増した。vancomycin (VCM) の認可以前であり、minocycline (MINO) が多用された結果、MINOの耐性化が急激に進んだ。そこで1987年以降MINOの使用制限を開始し、1991年10月以降本格的な院内感染防止対策の1つとして第2世代、第3世代セフェム薬の使用を制限した。今回院内感染防止対策が軌道にのった1992年3月から1993年6月までに老人病棟にて分離された黄色ブドウ球菌313株(鼻腔86株、咽頭60株、喀痰45株、尿40株、褥瘡65株、血液17株)の薬剤感受性(MIC)を調査し対策開始前の成績と比較検討した。対策継続中に分離された黄色ブドウ球菌では、VCM, rifampicin, arbekacin, sulfamethoxazole-trimethoprim 合剤で感受性が保たれていただけでなく、MINO使用制限6年目で0.1 μg/mlにpeak値をもつMINO感受性株の出現をみたことはきわめて興味深い結果であった。しかしながら、第2世代、第3世代セフェム薬は、使用制限にもかかわらずMICの改善は明らかではなかった。

**Key words:** hospital infection, MRSA, minocycline, vancomycin, MIC

黄色ブドウ球菌は脳血管障害、褥瘡、免疫不全等の種々の問題を抱える高齢入院患者<sup>1)</sup>の院内感染の重要な起炎菌であり多剤耐性であることが1980年代より注目された島田<sup>2)</sup>、永武<sup>3)</sup>らによってその実態が報告された。

メチシリン耐性黄色ブドウ球菌(MRSA)は1961年英国ですでに出現していた<sup>4)</sup>が、高齢化社会を迎えた本邦では院内感染の主要起炎菌として1980年代後半より急増し全国的問題となった。松本らは全国の医療機関の協力のもとに起炎性の明確な黄色ブドウ球菌の薬剤感受性に関する全国調査を3期にわたって行いMRSAの分離頻度の増加を指摘してきた<sup>5)</sup>。

当院老人病棟では、医療従事者の手指消毒の徹底に加えて、1991年10月よりMRSA分離患者専用室を設置し、1)褥瘡対策、2)下気道感染防止対策、3)環境菌対策を骨子とした院内感染防止対策(以下対策)<sup>6)</sup>を継続し院内感染症は著明に減少している<sup>7)</sup>。

化学療法剤については、1991年10月より第2世代および第3世代セフェム薬の使用制限を行ったが、耐性化が進んでいたMINOについては使用制限を1987年より行っていた<sup>8)</sup>。

今回対策継続中に当院老人病棟で分離された黄色ブドウ球菌の薬剤感受性を調査し院内感染対策の1つである抗生剤

の使用制限と薬剤感受性との関連を明らかにすることを試み興味深い新知見が得られたので報告する。

## I. 材料および方法

当病院内科老人病棟(190床)において対策継続中の1992年3月から1993年6月までに入院患者より分離された黄色ブドウ球菌313株(鼻腔86株、咽頭60株、喀痰45株、尿40株、褥瘡65株、血液17株)を材料とし、最小発育阻止濃度(以下MIC)測定を実施した。

対策開始前の1983年1月から1985年3月までの喀痰由来黄色ブドウ球菌34株および院内感染対策直前(直後を含む)の1991年1月から1991年12月までの喀痰由来黄色ブドウ球菌103株のMICについては、既報の永武<sup>2)</sup>、坂本<sup>9)</sup>らの成績を用い、今回の成績と比較検討した。

なお対策継続中の試験菌株について、1)MIC測定法は、日本化学療法学会標準法<sup>10)</sup>に準じた寒天平板希釈法によりMICを測定した。

接種菌液は、Mueller Hinton broth (BBL)を用い37℃18時間培養後の菌液を使用した。呼吸器感染症では、接種菌量が10<sup>6</sup>/ml、1白金耳接種よりも、10<sup>7</sup>/ml、1白金耳接種の方がMIC値と臨床効果との相関が強い



3.13  $\mu\text{g/ml}$  に分布しピーク値は 0.39  $\mu\text{g/ml}$  であり,  $\text{MIC}_{50}$  値 0.78  $\mu\text{g/ml}$ ,  $\text{MIC}_{90}$  値 1.56  $\mu\text{g/ml}$  であった。VCM 高度耐性株はなかった。ABK の MIC は 0.1~25  $\mu\text{g/ml}$  に分布しピーク値は 0.78  $\mu\text{g/ml}$  であり,  $\text{MIC}_{50}$  値 0.78  $\mu\text{g/ml}$ ,  $\text{MIC}_{90}$  値 3.13  $\mu\text{g/ml}$  であった。RFP の MIC は 0.013~>100  $\mu\text{g/ml}$  に分布しピーク値は 0.1  $\mu\text{g/ml}$  であり,  $\text{MIC}_{50}$  値,  $\text{MIC}_{90}$  値ともに 0.1  $\mu\text{g/ml}$  であった。RFP では  $\text{MIC}>100 \mu\text{g/ml}$  が 1 株認められ, 抗結核剤の治療歴を有していた。ST 合剤の MIC は 0.78~25  $\mu\text{g/ml}$  に分布しピーク値は 0.78  $\mu\text{g/ml}$  であり,  $\text{MIC}_{50}$  値 1.56  $\mu\text{g/ml}$ ,  $\text{MIC}_{90}$  値 3.13  $\mu\text{g/ml}$  であった。MINO の MIC は, 0.1~100  $\mu\text{g/ml}$  に分布しピーク値は 25  $\mu\text{g/ml}$  と 0.1  $\mu\text{g/ml}$  の 2 峰性を呈していた。 $\text{MIC}_{50}$  値は 25  $\mu\text{g/ml}$ ,  $\text{MIC}_{90}$  値は 50  $\mu\text{g/ml}$  であった。

### 3) 喀痰由来黄色ブドウ球菌の薬剤感受性 (Fig. 1)

喀痰由来黄色ブドウ球菌の薬剤感受性を Fig. 1 に示す。MRSA は 45 株中 40 株であり, 88.8% を占めていた。VCM の MIC は 0.78~1.56  $\mu\text{g/ml}$  に分布しピーク値は 0.78  $\mu\text{g/ml}$  であり,  $\text{MIC}_{50}$  値 0.78  $\mu\text{g/ml}$ ,  $\text{MIC}_{90}$  値 1.56  $\mu\text{g/ml}$  であり, VCM 高度耐性株はなかった。ABK の MIC は 0.39~6.25  $\mu\text{g/ml}$  に分布しピーク値は 0.78  $\mu\text{g/ml}$  であり,  $\text{MIC}_{50}$  値 0.78  $\mu\text{g/ml}$ ,  $\text{MIC}_{90}$  値 3.13  $\mu\text{g/ml}$  であった。RFP の MIC は 0.025~0.1  $\mu\text{g/ml}$  に分布しピーク値は 0.1  $\mu\text{g/ml}$  であり,  $\text{MIC}_{50}$  値,  $\text{MIC}_{90}$  値ともに 0.1  $\mu\text{g/ml}$  であった。

なお喀痰から RFP 高度耐性株は認められなかった。ST 合剤の MIC は 0.78~50  $\mu\text{g/ml}$  に分布しピーク値は 1.56  $\mu\text{g/ml}$  で,  $\text{MIC}_{50}$  値 1.56  $\mu\text{g/ml}$ ,  $\text{MIC}_{90}$  値 3.13  $\mu\text{g/ml}$  であった。MINO の MIC は, 0.1~25  $\mu\text{g/ml}$  に分布しピーク値は 25  $\mu\text{g/ml}$  と 0.1  $\mu\text{g/ml}$  の 2 峰性を呈した。 $\text{MIC}_{50}$  値 12.5  $\mu\text{g/ml}$ ,  $\text{MIC}_{90}$  値 25  $\mu\text{g/ml}$  であった。

### 4) 褥瘡由来黄色ブドウ球菌の薬剤感受性 (Fig. 2)

褥瘡由来黄色ブドウ球菌の薬剤感受性を Fig. 2 に示す。MRSA は 65 株中 47 株であり, 72.3% を占めていた。VCM の MIC は 0.39~3.13  $\mu\text{g/ml}$  に分布しピーク値は 0.78  $\mu\text{g/ml}$  であり,  $\text{MIC}_{50}$  値 0.78  $\mu\text{g/ml}$ ,  $\text{MIC}_{90}$  値 1.56  $\mu\text{g/ml}$  であった。VCM 高度耐性株はなかった。ABK の MIC は 0.025~6.25  $\mu\text{g/ml}$  に分布しピーク値は 0.78  $\mu\text{g/ml}$  であり,  $\text{MIC}_{50}$  値 0.78  $\mu\text{g/ml}$ ,  $\text{MIC}_{90}$  値 3.13  $\mu\text{g/ml}$  であった。RFP の MIC は 0.025~0.1  $\mu\text{g/ml}$  に分布しピーク値は 0.1  $\mu\text{g/ml}$  であり,  $\text{MIC}_{50}$  値,  $\text{MIC}_{90}$  値ともに 0.1  $\mu\text{g/ml}$  であった。褥瘡から RFP 高度耐性株は認められなかった。ST 合剤の MIC は 0.78~>100  $\mu\text{g/ml}$  に分布しピーク値は 0.78  $\mu\text{g/ml}$  であり,  $\text{MIC}_{50}$  値 0.78  $\mu\text{g/ml}$ ,  $\text{MIC}_{90}$  値 1.56  $\mu\text{g/ml}$  であった。MINO の MIC は, 0.025~100  $\mu\text{g/ml}$  に分布しピーク値は 12.5  $\mu\text{g/ml}$  と 0.1  $\mu\text{g/ml}$  の 2 峰性を呈した。 $\text{MIC}_{50}$  値 0.78  $\mu\text{g/ml}$ ,  $\text{MIC}_{90}$  値 50  $\mu\text{g/ml}$  であった。

### 5) 尿由来黄色ブドウ球菌の薬剤感受性

尿由来黄色ブドウ球菌のうち MRSA は 40 株中 33 株であり, 82.5% を占めていた。VCM の MIC は 0.39~1.56  $\mu\text{g/ml}$  に分布しピーク値は 0.78  $\mu\text{g/ml}$  であり,  $\text{MIC}_{50}$  値 0.78  $\mu\text{g/ml}$ ,  $\text{MIC}_{90}$  値 1.56  $\mu\text{g/ml}$  であった。VCM 高度耐性株はなかった。ABK の MIC は 0.05~50  $\mu\text{g/ml}$  に分布しピーク値は 0.78  $\mu\text{g/ml}$  であり,  $\text{MIC}_{50}$  値 0.78  $\mu\text{g/ml}$ ,  $\text{MIC}_{90}$  値 12.5  $\mu\text{g/ml}$  であった。RFP の MIC は 0.05~>100  $\mu\text{g/ml}$  に分布しピーク値は 0.05  $\mu\text{g/ml}$  であり,  $\text{MIC}_{50}$  値 0.1  $\mu\text{g/ml}$ ,  $\text{MIC}_{90}$  値 25  $\mu\text{g/ml}$  であった。RFP では  $\text{MIC}>100 \mu\text{g/ml}$  が 1 株,  $\text{MIC} 100 \mu\text{g/ml}$  が 3 株と高度耐性株が存在し, 1 例に結核治療歴が認められた。ST 合剤の MIC は 0.78~6.25  $\mu\text{g/ml}$  に分布しピーク値は 0.78  $\mu\text{g/ml}$  であり,  $\text{MIC}_{50}$

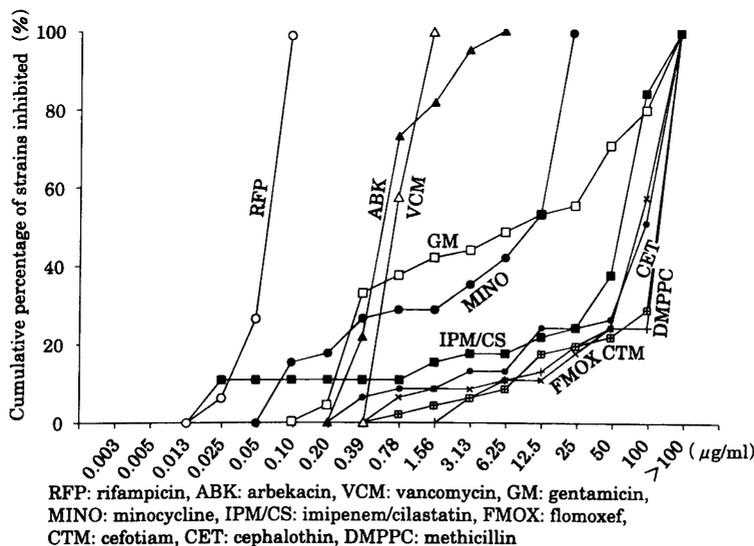


Fig. 1. MICs of antibiotics against *Staphylococcus aureus* isolated from sputum (45 strains).

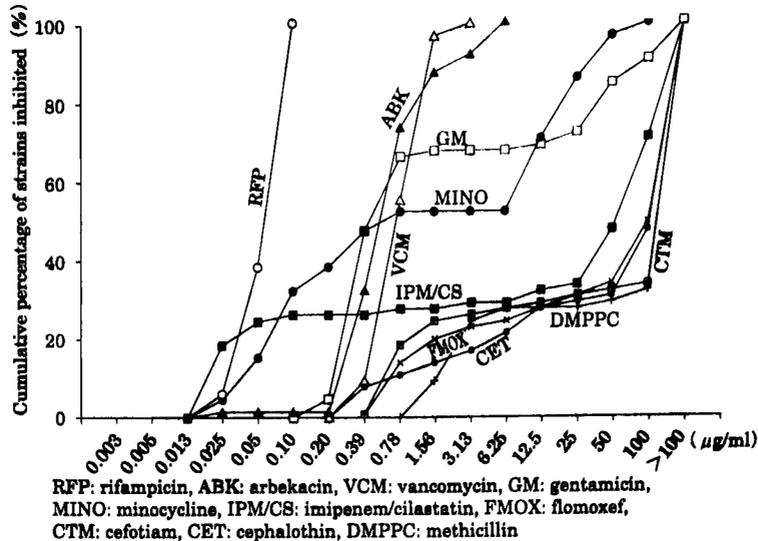


Fig. 2. MICs of antibiotics against *Staphylococcus aureus* isolated from decubital ulcer (65 strains).

値  $0.78 \mu\text{g/ml}$ ,  $\text{MIC}_{90}$ 値  $6.25 \mu\text{g/ml}$ であった。MINOのMICは、 $0.1 \sim 50 \mu\text{g/ml}$ に分布しピーク値は  $25 \mu\text{g/ml}$ と  $0.2 \mu\text{g/ml}$ の2峰性を呈した。 $\text{MIC}_{50}$ 値  $3.13 \mu\text{g/ml}$ ,  $\text{MIC}_{90}$ 値  $50 \mu\text{g/ml}$ であった。

#### 6) 血液由来黄色ブドウ球菌の薬剤感受性

血液由来黄色ブドウ球菌においてMRSAは17株中9株であり、52.9%を占めていた。VCMのMICは  $0.39 \sim 1.56 \mu\text{g/ml}$ に分布しピーク値は  $1.56 \mu\text{g/ml}$ であり、 $\text{MIC}_{50}$ 値、 $\text{MIC}_{90}$ 値ともに  $1.56 \mu\text{g/ml}$ であった。VCM高度耐性株はなかった。ABKのMICは  $0.1 \sim 12.5 \mu\text{g/ml}$ に分布しピーク値は  $0.78 \mu\text{g/ml}$ であり、 $\text{MIC}_{50}$ 値  $0.78 \mu\text{g/ml}$ ,  $\text{MIC}_{90}$ 値  $1.56 \mu\text{g/ml}$ であった。RFPのMICは  $0.025 \sim 1.56 \mu\text{g/ml}$ に分布しピーク値は  $0.05 \mu\text{g/ml}$ であり、 $\text{MIC}_{50}$ 値  $0.05 \mu\text{g/ml}$ ,  $\text{MIC}_{90}$ 値  $1.56 \mu\text{g/ml}$ であった。RFP高度耐性株は認められなかった。ST合剤のMICは  $0.2 \sim 100 \mu\text{g/ml}$ に分布しピーク値は  $1.56 \mu\text{g/ml}$ であり、 $\text{MIC}_{50}$ 値  $1.56 \mu\text{g/ml}$ ,  $\text{MIC}_{90}$ 値  $100 \mu\text{g/ml}$ であった。MINOのMICは、 $0.39 \sim 25 \mu\text{g/ml}$

に分布しピーク値は  $0.39 \mu\text{g/ml}$ と  $12.5 \mu\text{g/ml}$ の2峰性を呈した。 $\text{MIC}_{50}$ 値  $6.25 \mu\text{g/ml}$ ,  $\text{MIC}_{90}$ 値  $25 \mu\text{g/ml}$ であった。

#### 2. 化学療法剤の使用量の推移

当院における化学療法剤の年間使用量の推移を示す。第2, 第3世代セフェム系抗生物質等の使用量は、当院において対策前の1990年には第3世代セフェムの使用が8,600gと第2世代セフェム薬やペニシリン系抗生物質をはるかに上回る使用量であったが、第2, 第3世代セフェム薬の使用制限により1993年には2,000gと1990年の4分の1以下の使用量に減少していた (Fig. 3 a)。

一方β-ラクタム薬以外の抗生物質の年間使用量については検出されたすべての菌株がMINOに感受性を示していた1980年代前半は年間4,000 vial以上使用されていたが、耐性株が出現してからは1987年以降MINOの使用制限を行っており、1993年には500 vialと約8分の1に減少していた (Fig. 3 b)。

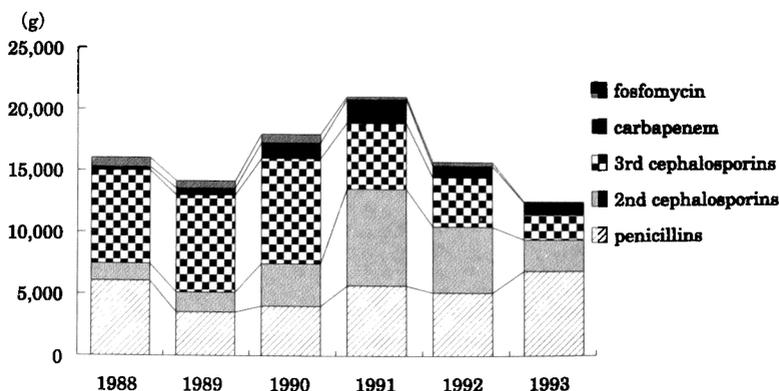


Fig. 3a. Annual pattern of changing utilization of  $\beta$ -lactam antibiotics in Aino Memorial Hospital.

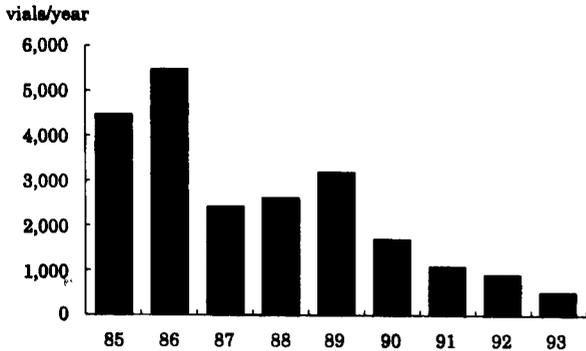


Fig. 3b. Annual utilization of minocycline in Aino Memorial Hospital.

また 1991 年より使用可能となった VCM の投与がみられた。

### 3. 略痰由来黄色ブドウ球菌の MINO に対する MIC の経年的変化

略痰由来黄色ブドウ球菌の MINO に対する MIC の経年的変化を (Fig. 4) に示した。1983 年は 34 株すべてが  $0.2 \mu\text{g/ml}$  にピークをもつ感受性株であり MINO が多用されはじめた。この結果数年後には  $12.5 \mu\text{g/ml}$  以上の耐性株の分離頻度が増加したため、MINO の使用制限を行った。今回の調査で 1991 年までほとんどみられなかった  $0.1 \mu\text{g/ml}$  の感受性株が認められた。感受性株が  $0.1 \mu\text{g/ml}$  をピークとして増加してきている点が注目された。

### III. 考 察

当病院老人病棟において我々は、1980 年代前半より今日まで約 10 年余にわたって MRSA を含めた多剤耐性菌による院内感染の実態を追い続けてきた。当院老人病棟では MRSA 各種感染症の増加に対して、1991 年 10 月より本格的に総合的な院内感染防止対策を開始し<sup>6)</sup> 対策を継続することにより MRSA 感染症は著明に減少したことはすでに報告した<sup>7)</sup>。

今回は院内感染症の減少が確認された時期の当院での黄色ブドウ球菌の薬剤感受性を調査し過去の成績と比較した。MINO 耐性菌の急増が確認された 1987 年以降継続して実施している MINO 使用制限の結果として Fig. 4 に示すように使用制限 6 年目に  $0.1 \mu\text{g/ml}$  にピークをもつ感受性株が認められるようになり、感受性の回復が明らかになったことはきわめて興味深い。

一方各種検体別の黄色ブドウ球菌の薬剤感受性成績より VCM, ABK, ST 合剤, RFP の感受性は保たれているものの第 2, 第 3 世代セフェム剤については 1991 年以降使用を制限しているものの、いまだ感受性の回復はみられなかった。

薬剤使用状況と感受性の関連について、永武らは新キノロン薬の長期臥床患者や長期尿道カテーテル留置例での高頻度の使用が高度耐性株の増加を促すことを指摘し、新キノロン薬を病院内で 1 か月完全に中止することにより *Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas aeruginosa* 等の耐性菌が減少し MIC 値が改善することを示した<sup>10)</sup>。

今回 MINO の感受性株が認められるのに数年を要した理由として、当院での院内感染対策の一環として抗菌化学療法剤の適正使用法の基本原則が 1987 年以降の MINO 使用制限に加えて、1991 年以降の第 2, 第 3 世代セフェム薬使用制限の追加によるものであり、永武らがすでに指摘したような完全な中止でなかったことが大きく異なる点としてあげられる。

黄色ブドウ球菌の薬剤感受性は、病院、病棟によっても異なるため、病院ごとに感受性の動向に注意を払う必要があるが、本邦で分離された黄色ブドウ球菌の薬剤感受性成績より、第 1 回目全国調査 (1982.4~1983.5) では、RFP, VCM, ST, MINO, ABK 等の耐性株の頻度は 5 % 以下と低く、MRSA の頻度は 34 % であったが、1986.9~1987.5 (第 2 回目調査): 42.7

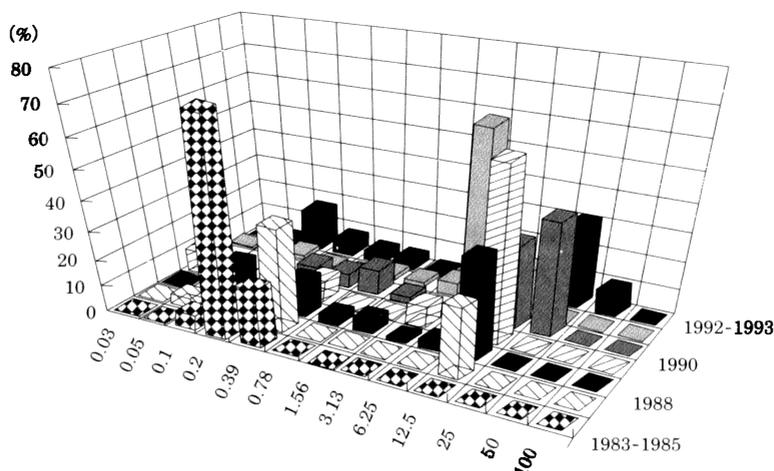


Fig. 4. Annual pattern of changing MICs for minocycline against *Staphylococcus aureus*.

%, 1990.11~1991.11 (第3回目調査): 51.6%と全国的に増加していることが報告された<sup>9)</sup>。

橋本らは、1992.11~1993.8に全国65の一般病院で分離された黄色ブドウ球菌のうち60.3%がMRSAであり、科別では内科、外科、小児科、整形外科の順に多く、検体別では喀痰、膿、咽頭、尿の順に多いとし、薬剤感受性成績よりVCM、ABKの有用性が高いとしている。またβ-ラクタム薬は80%以上が耐性であることを示した。なおMINOに対する耐性株は19%あるものの病院によってはいまだ有用な薬剤の1つであると述べている<sup>11)</sup>。

MINOの有用性<sup>12-16)</sup>についてはVCMの認可が欧米より遅かったこともあり、本邦で注目された経緯があるが、施設によってはいまだに有用性が高い薬剤の1つといえる。しかしながら、MINO耐性化が進んでいる施設が多いのも事実である<sup>16)</sup>。

VCMは本邦で1991年より臨床応用が可能になり、現時点では感受性が保たれていることからMRSA感染症の第1選択薬剤と考えられる<sup>5,11,16-18)</sup>が、単一的な使用により今後耐性株の増加も懸念される<sup>19)</sup>。したがって、感受性の動向には引き続き注意を払う必要がある。

なおRFPで12株(3.8%)の高度耐性株が認められたことについては、耐性株<sup>5,14,20)</sup>の存在がすでに指摘されているものの、必ずしも抗結核薬の使用が明確でなく、耐性獲得の理由は明確でない点もあり耐性化しやすいことから単剤使用は避けるべきであろう。

また今回の感受性成績においてMRSAの検体別比率が61.1~88.8%と全国的比率より明らかに高かった理由として、老人病棟入院患者の易感染性により抗生剤の使用頻度が高いこと<sup>1)</sup>が主因の1つと考えられた。当院老人病棟では1983.1~1985.3に分離されたMRSAは喀痰67.6%、咽頭50%、褥瘡100%であったのに対して、対策継続中の今回の成績は喀痰88.8%、咽頭85%、褥瘡72.3%と喀痰、咽頭において頻度は高く、褥瘡においてMRSAの比率が低下していたことに関しては、褥瘡対策により重度の褥瘡が減少し褥瘡感染由来の菌血症が減少したこと<sup>7)</sup>により抗生剤の使用頻度が減りMRSAが選択される機会が減少したことが考えられる。

一方喀痰については1991.1~1991.12の99%<sup>6)</sup>より頻度の低下が認められており、抗生剤の使用制限および院内感染対策継続による院内感染症の減少<sup>7)</sup>にもとずく抗生剤使用量の減少および院内消毒により院内環境菌としてのMRSAの減少<sup>20)</sup>、ポビドンヨードを主とした上気道および褥瘡の処置等があいまってMRSAの比率の減少をもたらしているように推察された。

秋山ら<sup>21)</sup>は皮膚表面に定着したMSSAは抗菌薬の投与により耐性の黄色ブドウ球菌に菌交代すること、また菌交代したMRSAが抗菌薬の中止により最長約4か

月半でMSSA優位の菌叢に戻ることを指摘しており、褥瘡においても類似の状況が考えられた。

今後当院での各検体別のMRSAの比率の動向は注目すべき点と思われた。

今回の検討より、一老人病棟の成績であるものの、長年月にわたり薬剤感受性を追跡していること、対策の1つとしてMINO、第2,第3世代セフェム薬の使用を制限していること、対策を継続することにより院内感染症が減少した状態が続くこと等が、いったん低下した感受性の回復にどのように影響していくかという点で興味深い成績といえる。

今後引き続き院内感染菌の動向や薬剤感受性を追跡することで、効率的な院内感染対策の手法を確立したい。

本論文の要旨は、第42回日本化学療法学会総会(熊澤浄一会長、福岡、1994)において報告した。

なお本研究の一部は厚生省長寿科学総合研究事業(稲松班)の援助を受けた。

謝辞 薬剤感受性試験に用いた抗生物質は力価の判った原末を各製薬企業から供与されたものでありここに謝意を表す。また日々院内感染対策に取り組んでいる全職員に敬意を表します。

#### 文 献

- 1) 松本慶蔵, 坂本 翊, 鈴木 寛, 永武 毅, 広瀬英彦, 貝田繁雄: 高齢者における免疫不全。化学療法の領域4: 60~66, 1988
- 2) 永武 毅, 松本慶蔵, 宍戸春美, 他: 老人病院における細菌性肺炎と褥瘡感染の起炎菌に関する検討(第1報)。一院内感染菌としてのMRSA一。Chemotherapy 34: 240~249, 1986
- 3) 島田 馨, 安達桂子, 田中喜久子, 上条仁子, 佐々木宗男, 畠山 勤, 稲松孝思, 浦山京子: セフェムを含む多剤耐性黄色ブドウ球菌の分離状況と41抗菌剤に対する感受性。Chemotherapy 31: 835~841, 1983
- 4) Jevons M P: "Celbenin"-resistant staphylococci. Brit Med J 1: 124~125, 1961
- 5) 松本慶蔵, 高橋 淳: I. MRSAのバイオロジー(疫学) 5. MRSA感染症の現況。日内会誌 81: 1609~1614, 1992
- 6) 坂本 翊: A 老人病院におけるMRSA呼吸器感染症とその対策に関する研究一特に発病メカニズム, 化学療法剤選択による年次的コアグラゼ型別変化と院内環境改善の成果一。Chemotherapy 41: 239~249, 1993
- 7) 真崎宏則, 吉嶺裕之, 渡辺 浩, 他: 老人病棟における院内感染対策継続による菌血症及び院内肺炎の減少と起炎菌の変貌。感染症誌 69: 390~397, 1995
- 8) 日本化学療法学会委員(責任者: 三橋 進): 最小発育阻止濃度(MIC)測定法再改訂について。Chemotherapy 29: 76~77, 1981
- 9) 松本慶蔵, 宇塚良夫, 宍戸春美(39施設): 細菌性肺炎及び肺化膿症を対象とするCefotiam (SCE-963)の臨床評価—Cefazolinを対象とする二重盲検比較試験一。Chemotherapy 27 (S-3): 399~421, 1979
- 10) 永武 毅, 渡辺貴和雄, 力富直人, 他: 尿路由来院内

- 感染症の起炎菌に対する病院内ニューキノロン剤使用  
1 か月間中止後の MIC 変化—ニューキノロン剤高度  
耐性菌の増加防止対策として—。Chemotherapy 39:  
459~466, 1991
- 11) 橋本 一, 井上松久, 林 泉: 1992 年 93 年度日本  
における黄色ブドウ球菌の型別と薬剤感受性の広域調  
査。Jpn J Antibiotics 47: 618~626, 1994
  - 12) 松本慶蔵, 高橋 淳, 吉田俊昭, 永武 毅, 鈴木 寛,  
他 32 施設: ミノサイクリンの黄色ブドウ球菌性感染  
症に対する臨床効果—全国アンケート調査, 過去 3  
年間—。化学療法の領域 6: 160~172, 1990
  - 13) 永武 毅, 吉田俊昭, 田口幹雄, 他: 多剤耐性黄色ブ  
ドウ球菌 (MRSA) 性呼吸器感染症の化学療法—  
Minocycline を中心に—。Chemotherapy 38: 371~  
380, 1990
  - 14) 大森明美, 高橋 淳, 渡辺貴和雄, 松本慶蔵, 天野秀  
明, 山口憲二, 古林正夫, 吉田俊昭, 持永俊一: 市中  
救急病院における入院患者, 職員, 環境分離菌からの  
MRSA の検出状況とそれらの関連性について。感染  
症誌 66: 1396~1403, 1992
  - 15) Wadsworth S J, Kim K H, Satishchandran V,  
Axelrod P, Truant A L, Suh B: Development of  
new antibiotic resistance in methicillin-resistant  
but not methicillin-susceptible *Staphylococcus*  
*aureus*. J Antimicrob Chemother 30: 821~826,  
1992
  - 16) Sheel O, Lyon D J, Rosdahl V T, Adeyami-dro F A  
B, Ling T K W, Cheng A F B: In-vitro susceptibility  
of isolates of methicillin resistant *Staphylococcus*  
*aureus* 1988-1993. J Antimicrob Chemother 37: 243  
~251, 1996
  - 17) 島田 馨, 小林寛伊, 砂川慶介, 稲松孝思, 山口恵  
三: MRSA 感染症に対する注射用塩酸 vancomycin の  
臨床成績。日化療誌 42: 192~201, 1994
  - 18) Weiss W J, Jacobus N V, Petersen P T, Testa R  
T: Susceptibility of enterococci, methicillin-resis-  
tant *Staphylococcus aureus* and *Streptococcus pneu-*  
*moniae* to glycyclines. J Antimicrob Chemother  
36: 225~230, 1995
  - 19) Edmond M B, Wenzel R P, Pasculle A W:  
Vancomycin-resistant *Staphylococcus aureus*:  
Perspectives on measures needed for control. Ann  
Intern Med 124: 329~334, 1996
  - 20) 力富直人, 真崎宏則: 院内感染防止対策の現状 1.3 年  
にわたる MRSA を中心とした院内感染対策継続の成  
果と問題点。化学療法の領域 (増刊号) 11: 288~  
294, 1995
  - 21) 秋山尚範, 神崎寛子, 多田諒治, 荒田次郎: アトピー  
性皮膚炎と細菌感染症。化学療法の領域 11: 465~  
471, 1995

## Susceptibility of *Staphylococcus aureus* on geriatric wards after introduction of preventive measures against hospital infection

Hironori Masaki<sup>1)</sup>, Hiroyuki Yoshimine<sup>1)</sup>, Shozaburo Onizuka<sup>1)</sup>, Akiko Hoshino<sup>1)</sup>,  
Yoshiko Tsuchihashi<sup>1)</sup>, Kana Furukawa<sup>1)</sup>, Hideki Ikeda<sup>1)</sup>, Shigeo Kaida<sup>1)</sup>,  
Keizo Matsumoto<sup>1)</sup>, Kiwao Watanabe<sup>2)</sup>, Misao Tao<sup>2)</sup>,  
Naoto Rikitomi<sup>2)</sup> and Tsuyoshi Nagatake<sup>2)</sup>

<sup>1)</sup> Department of Internal Medicine, Aino Memorial Hospital, Nagasaki, Japan

<sup>2)</sup> Department of Internal Medicine, Institute of Tropical Medicine, Nagasaki University,  
1-Chome, 12-4 Sakamoto, Nagasaki 852, Japan

In the early 1980's, methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) was reported as a major pathogenic organism of geriatric hospital infection in Japan. At that time on our geriatric wards, including 190 beds, MRSA infection was prevalent. In the early 1980's minocycline was one of the antibiotics to which MRSA isolated from our wards were most sensitive and was thus frequently used against MRSA pneumonias and bacteremia. This was necessary because vancomycin was not allowed for the treatment of MRSA before 1991 in Japan. In the late 1980's MRSA strains resistant to minocycline increased rapidly. To decrease minocycline-resistant strains of MRSA, since 1987, the use of minocycline has been limited. Moreover, since Oct. 1991, to decrease nosocomial infections some active preventive measures instituted, including limited use of 2nd and 3rd cepheems, have been. In this study, 22 antimicrobial agents' MICs for 313 strains of *Staphylococcus aureus* isolated between March 1992 and June 1993 were determined and compared with the MIC data before the introduction of preventive measures. Patterns of susceptibility remained largely unchanged, including susceptibility to vancomycin. Most strains were susceptible to rifampicin, arbekacin and sulfamethoxazole-trimethoprim, during the study period, the only exception being the MIC for minocycline. The MICs for strains sensitive to minocycline were observed again on our geriatric wards. Indeed, the restoration of sensitivity took approximately 5 years after the limitation on the use of minocycline was imposed in 1987.