

中華人民共和国と日本の病院で分離された *Staphylococcus aureus* の血清型と抗菌薬感受性の比較

李 秀華¹⁾・五島瑩智子²⁾・村井 貞子²⁾・小林 明子²⁾
辻 明良³⁾・高 細水³⁾・胡 堯蒙³⁾・巩 玉秀⁴⁾

¹⁾東邦大学医学部微生物学教室*

²⁾東邦大学医療短期大学

³⁾中国衛生部国際合作司, ⁴⁾同 医政司

(平成 11 年 6 月 25 日受付・平成 11 年 9 月 2 日受理)

中国の病院関係者における *Staphylococcus aureus* の保菌状況を調べることを目的とし、1996 年、1997 年に中国 4 省 4 都市 7 病院で、健康者 25 人と入院患者 25 人を対象に咽頭と鼻前庭粘膜から *S. aureus* を分離した。分離株の血清型別および薬剤感受性を調べ、1996 年に行った東京の 1 病院の成績と比較した。

1) 中国 7 病院での *S. aureus* の分離率は 4%~25% であり、東京の 1 病院での 41.2% に比べ有意に低率であった。

2) 健康者からの *S. aureus* の分離率は入院患者よりも高く、健康者では医療従事者の方が一般人に比較し高い分離率を示した。また、咽頭からの分離率が鼻前庭に比較して高かった。

3) 中国 7 病院で分離された *S. aureus* の血清型はコアグラゼ VII 型がもっとも多く、エンテロトキシン型は一定ではなかった。これに対して日本の 1 病院から分離された *S. aureus* 42 株のうち 12 株がコアグラゼ II 型、エンテロトキシン C 型であり、これらはすべて MRSA であった。

4) 抗菌薬感受性について、中国 7 病院での分離株は imipenem, panipenem に対する感受性が高く、tetracycline, erythromycin, roxithromycin, azithromycin には低い成績を示したが、MRSA は分離されなかった。一方、東京の 1 病院では 42 株中 17 株 (40.8%) が MRSA であったが、すべての菌株が arbekacin に 4.0 µg/mL 以下、vancomycin に 2.0 µg/mL 以下の MIC を示した。

中国 7 病院と東京の 1 病院で分離された *S. aureus* の各種抗菌薬に対する感受性パターンの相違は、これまでの両国における感染症と治療法の差および医療体制の違いによるものと考えられるが、西洋医学が急速に導入されている中国において、今後の薬剤耐性菌の推移を検討する基礎資料となるであろう。

Key words: 中華人民共和国, *Staphylococcus aureus*, 血清型, 抗菌薬感受性

ペニシリンをはじめとする抗菌薬の開発は、感染症に対する治療をめざましく進歩させた一方、多くの菌種で薬剤耐性菌が出現した¹⁾。特に Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) は、病院感染原因菌として患者や医療従事者から検出される例も多く²⁾、その程度は抗菌薬の使用頻度や使用量に関係すると考えられる³⁾。また、MRSA などは、易感染性患者に感染すると難治性感染症を引き起こし、しばしば問題となっている。日本および欧米諸国では MRSA を含む *S. aureus* の病院感染について多くの報告があるが、中国における *S. aureus* の疫学的報告は少ない⁴⁾。

本報告は 1996 年、1997 年に中国の 4 省 4 都市 7 病院で、病院内の健康者と入院患者の咽頭粘膜と鼻前庭粘膜から分離した *S. aureus* について、その分離状況と血清型、薬剤感受性について調べ、東京の 1 大学病院での分離株と比較した成績をまとめたものである。

I. 材料と方法

1) 検査施設および検査対象者

中国で材料を採取した病院は、1996 年には黒龍江省・哈爾濱 (Harbin) 2 病院、内蒙古自治区・呼和浩特 (Hohhot) 2 病院、北京 (Beijing) 1 病院の計 5 病院と日本では都内の 1 病院であり、1997 年には安徽省・合肥 (Hefei) 2 病院と、前年と同一の北京 1 病院の、合計中国 4 地域 7 病院と日本の 1 病院である。各病院の感染症以外の入院患者 25 名と家族や見舞客および医療従事者などの健康者 25 名の了解を得て、咽頭粘膜と鼻前庭粘膜から採取した。被検者は感染症のない外科系、内科系入院患者で、健康者は、主として患者の材料を採取した病棟看護婦であり、医者と家族も少数含まれている。

2) 分離・同定方法

滅菌綿棒で採取した咽頭および鼻前庭粘液を Petri

Film TM (3M) に接種して発育した集落を、3% 卵黄加マンニット食塩培地 (基礎培地, 栄研) にスタンプをし 35°C, 48 時間培養した後に、マンニット分解を目標とし、卵黄反応陽性を参考にして集落を釣菌した。グラム染色、鏡検後に PS ラテックス (栄研) によりコアグララーゼ産生を確認し、*S. aureus* を同定した。

3) 血清型別

分離菌株を Brain Heart Infusion broth (BHI, Difco) を用いて 18 時間振盪培養し、その遠心 (3,000 rpm, 15 分) 上清を用い、コアグララーゼ型別 (型別血清「生研」, デンカ生研), エンテロトキシン型別 (SET-RPLA「生研」, デンカ生研) を行い、TSST-1 産生 (TST-RPLA「生研」, デンカ生研) の有無について常法に従い実施した。

4) 薬剤感受性試験

日本化学療法学会標準法に準じ、最小発育阻止濃度 (MIC) を微量液体希釈法で測定した⁶⁾。測定用培地は cation-adjusted Mueller-Hinton broth (CAMHB) (MHB; Difco) を用い、接種菌量は約 10^8 cfu/well とした。使用薬剤は、penicillin G (PCG, 萬有製薬), oxacillin (MIPIC, 萬有製薬), methicillin (DMPPC, 萬有製薬), ampicillin (ABPC, 武田薬品工業), cefazolin (CEZ, 藤沢薬品), cefmetazole (CMZ, 三共), cefoperazone (CPZ, ファイザー製薬), cefixime (CFIX, 藤沢薬品), imipenem (IPM, 萬有製薬), panipenem (PAPM, 三共), gentamicin (GM, シェリング・プラウ), amikacin (AMK, 萬有製薬), tobramycin (TOB, 塩野義製薬), arbekacin (ABK, 明治製薬), erythro-

mycin (EM, ファイザー製薬), josamycin (JM, 山之内製薬), roxithromycin (RXM, ヘキスト・マリオン・ルセル), azithromycin (AZM, ファイザー製薬), tetracycline (TC, 日本レダリー), ofloxacin (OFLX, 第一製薬), norfloxacin (NFLX, 杏林製薬), sparfloxacin (SPFX, 大日本製薬), vancomycin (VCM, 塩野義製薬) である。

5) 有意差の検定

有意差の検定は、 χ^2 の検定を用いて行った。なお、有意水準は 1% と 5% を用いた。

II. 成 績

1) 検査対象および検査材料別の *S. aureus* 分離率

Table 1 は検査対象者別に咽頭と鼻前庭からの *S. aureus* の分離率を比較した成績である。1996 年には中国の医療従事者と家族などを含む健康者からの分離率が入院患者に比較して高く ($p < 0.05$), なかでも医療従事者では鼻前庭よりも咽頭からの分離が高率を示した。1997 年においても同様に、医療従事者が入院患者より高い分離率であり ($p < 0.01$), 特に、咽頭が鼻前庭より高かった。東京の 1 病院では、医療従事者が入院患者に比較して高い分離率であったが、統計的有意差はなかった。しかし、咽頭からの分離のみを比較すると医療従事者が患者より有意に高く、61.5% であった。

2) 病院別の *S. aureus* 分離率

Table 2 は病院別にみた *S. aureus* の分離率である。1996 年と 1997 年に検査を行った北京 No.1 の病院での *S. aureus* の分離率は 1996 年には 16.2% であり、1997 年には 18.2% であった。哈爾濱、呼和浩特の病院に比

Table 1. Comparison on isolation of *Staphylococcus aureus* according to personnel and materials

7 hospitals in P. R. China and 1 hospital in Japan

Country year	Personnel	Swab from	No. of exam.	No. of <i>S. aureus</i> (%)	
P. R. China 1996	medical staff	throat	53	14 (26.4%)	} p<0.05
		nares	53	2 (3.8%)	
	non-medicals (families)	throat	72	9 (12.5%)	} p<0.05
		nares	72	3 (4.2%)	
	inpatient	throat	124	8 (6.5%)	} p<0.05
		nares	125	7 (5.6%)	
1997	medical staff	throat	75	35 (46.5%)	} p<0.01
		nares	75	11 (6.8%)	
	inpatient	throat	75	10 (13.3%)	} p<0.01
		nares	74	5 (6.8%)	
Japan 1996	medical staff	throat	26	16 (61.5%)	} p<0.05
		nares	26	10 (38.5%)	
	inpatient	throat	25	7 (28.0%)	} p<0.05
		nares	25	9 (36.0%)	

Table 2. Number of *Staphylococcus aureus* isolated from carriers at 7 hospitals in P. R. China and a hospital in Japan

Country	Year	City	Hospital	No. of exam.	No. of (%) isolated	
P. R. China	1996	Harbin	no. 1	100	10(10.0)	16(8.0)
			no. 2	100	6(6.0)	
		Hohhot	no. 1	100	7(7.0)	11(5.5)
			no. 2	100	4(4.0)	
		Beijing	no. 1	99	16(16.2)	
		total			499	43(8.6)
	1997	Hefei	no. 1	100	18(18.0)	43(21.5)
			no. 2	100	25(25.0)	
		Beijing	no. 1	99	18(18.2)	
		total			299	61(20.4)
Japan	1996	Tokyo	no. 1	102	42(41.2)	

Table 3. Sero-type of *Staphylococcus aureus* isolated in 5 hospitals in P. R. China, 1996

Coagulase type / Enterotoxin type	Coagulase type									Total (%)
	I	II	III	IV	V	VI	VII	VIII	NT	
A		2	1	1			1			5
B			1				1	3		5(11.6)
C							2			2
D		2		2			6	1		11(25.6)
AB BC AD		2	2				1	2		7
ABC ABD BCD		2	1	2				1		6
ABCD		1	1		1					3
NT		2	1					1		4
Total (%)		9	8	5	2	1	15	3		43(100.0) (34.9)

No. of *S. aureus*/no. of examined: 43/499(8.6%)

TSST-1: Not detected

較し、北京、合肥の病院では高い分離率を示した。また東京の1病院での分離率は41.2%であり、中国で調査した病院で最も高率な合肥 No.2 の25.0%より高率であった。

3) *S. aureus* 分離株の血清型

Table 3は1996年の中国5病院から分離した*S. aureus* 43菌株のコアグララーゼ型とエンテロトキシン型の成績である。コアグララーゼ型ではⅦ型がもっとも多く34.9%で、エンテロトキシン型ではD型がもっとも多く25.6%を示した。他には複合型が多く検出された。これに比べTable 4の1997年の中国3病院からの61分離菌株では、コアグララーゼ型はⅦ型40.1%が多く、エンテロトキシン型は型別不能(NT)が49.2%であり、次いでB型が24.6%である。TSST-1産生菌株は1997年に5株分離されており、いずれもエンテロトキシンC型あるいはAC型の菌株であった。東京の1病院での42菌株についてはTable 5に示したが、コアグララーゼ

Table 4. Sero-type of *Staphylococcus aureus* isolated in 3 hospitals in P. R. China, 1997

Coagulase type / Enterotoxin type	Coagulase type									Total (%)
	I	II	III	IV	V	VI	VII	VIII	NT	
A				1		2	2			5(8.2)
B			1	1		5	6	2		15(24.6)
C			1			1	1			3
C+TSST-1			1				3			4(6.6)
AB							3			3
AC+TSST-1			1							1
NT		1	6	1	4		10	3	5	30(49.2)
Total (%)		5	7	2	9	3	25	5	5	61(100.0) (14.8) (40.1)

No. of *S. aureus*/no. of examined: 61/299(20.4%)TSST-1/no. of *S. aureus*: 5/61(8.2%)Table 5. Sero-type of *Staphylococcus aureus* isolated in a hospital in Japan, 1996

Coagulase type / Enterotoxin type	Coagulase type									Total (%)
	I	II	III	IV	V	VI	VII	VIII	NT	
A			1				2			3
B							1	2		3
C			1					1		2
C+TSST-1			11							11(25.6)
AB			1	1						2
NT		7	9		1		4			21(50.0)
Total (%)		20	11		1		7	3		42(100.0) (47.6) (26.2)

No. of *S. aureus*/no. of examined: 42/102 (41.2%)TSST-1/no. of *S. aureus*: 11/42(26.2%)

Ⅱ型が47.6%、Ⅲ型26.2%、エンテロトキシン型はC型が13株(うち11株はTSST-1産生株)30.9%が多く、菌型を組み合わせるとⅡC(TSST-1産生)型が11

株で42株中の26.2%を占めた。

4) 分離株の抗菌薬感受性

(1) 1996年中国5病院で分離された43菌株

Table 6に1996年の分離菌株の23薬剤に対する抗菌薬感受性を示した。IPMのMIC₉₀は $\leq 0.063 \mu\text{g/mL}$ であり最も感受性で、次いでPAPMとSPFXの $0.125 \mu\text{g/mL}$ であった。また、マクロライド薬のうちEM, RXM, AZMに対する感受性は低く、MIC₉₀は3剤共に $>128 \mu\text{g/mL}$ であったが、JMでは $8 \mu\text{g/mL}$ であった。またTCのMIC₉₀は $64 \mu\text{g/mL}$ を示した。

(2) 1997年中国3病院で分離された61菌株

1997年の分離菌株の抗菌薬感受性をTable 7に示した。IPM, PAPM共にMIC₉₀は $0.125 \mu\text{g/mL}$ でもっとも感受性を示し、次いで、OFLX, SPFXの $0.5 \mu\text{g/mL}$ であった。またEM, RXM, AZMはいずれも $>128 \mu\text{g/mL}$ であり、JMは $2 \mu\text{g/mL}$ であった。

(3) 1996年日本の1病院で分離された42菌株

東京の1病院で分離された42菌株の抗菌薬感受性をTable 8に示した。ABK, VCMのMICはすべて $4.0 \mu\text{g/mL}$ 以下と $2.0 \mu\text{g/mL}$ 以下にあり感受性であった。他の21薬剤については、MIC₅₀ではIPMが $\leq 0.063 \mu\text{g/mL}$, PAPMが $0.125 \mu\text{g/mL}$ であり、良好な抗菌力を示した。NCCLS⁹⁾の基準に従いMIPICのMICが $4 \mu\text{g/mL}$ 以上をMRSAとすると、東京で分離された42株の*S. aureus*のうち、17株(40.8%)がMRSAであった。

Table 9はMRSAが分離された材料とコアグラーゼ型を示した。材料別には医療従事者の咽頭と鼻前庭、患者の咽頭と鼻前庭のいずれからも分離されており、いずれもコアグラーゼII型、エンテロトキシンC型のMRSAがほとんどであった。

Table 10にはMRSA 17株の薬剤耐性の割合をMSSA 25株と比較した結果である。各薬剤の耐性のbreak pointはNCCLS⁹⁾の記載にしたがった。MRSAの薬剤耐性の割合はAMKの23.5%とTCの47.1%が低く、OFLXは70.6%, IPMは76.5%が耐性であった。

III. 考 察

種々の疾患の原因となる*S. aureus*がヒト常在菌として皮膚や粘膜から検出され、医療従事者や患者家族などから患者への交差感染を起こすことが知られている⁷⁾。一方、各種抗菌薬の開発は感染症の治療に大きく貢献したが、他方では耐性菌の出現を招き、常在細菌の耐性化も憂慮される。日本および欧米では院内感染に関連して*S. aureus*、特にMRSAについて数々の研究が行われており、血清型別の分離頻度や薬剤感受性など多くの実績が蓄積されている⁸⁾。しかし、中国における*S. aureus*の疫学や薬剤耐性に関する報告は少ない。

1996年の結果では、家族、見舞客などに比較し、医療従事者からの*S. aureus*分離率の高いことが示された。そこで、1997年には医療従事者のみを健康者の対象として調査を行った。なお、常在菌の検査という目的

Table 6. MICs of Antimicrobials against *Staphylococcus aureus* isolated in P. R. China, 1996 (43 strains)

Antimicrobial drug	MIC ($\mu\text{g/mL}$)				
	range			50%	90%
Penicillin G	0.125	-	>128	2.0	16
Oxacillin	≤ 0.063	-	1.0	0.25	0.5
Methicillin	1.0	-	4.0	1.0	4.0
Ampicillin	≤ 0.063	-	>128	2.0	16
Cefazolin	0.25	-	4.0	0.5	1.0
Cefmetazole	0.25	-	8.0	1.0	2.0
Cefoperazone	0.5	-	64	4.0	32
Cefixime	≤ 0.063	-	64	8.0	32
Imipenem	≤ 0.063	-	0.125	≤ 0.063	≤ 0.063
Panipenem	≤ 0.063	-	0.25	≤ 0.063	0.125
Gentamicin	≤ 0.063	-	32	0.25	1.0
Amikacin	≤ 0.063	-	16	2.0	4.0
Tobramycin	≤ 0.063	-	16	0.25	1.0
Arbekacin	≤ 0.063	-	2.0	0.5	2.0
Erythromycin	0.125	-	>128	0.5	>128
Josamycin	0.5	-	>128	2.0	8.0
Roxithromycin	≤ 0.063	-	>128	1.0	>128
Azithromycin	≤ 0.063	-	>128	4.0	>128
Tetracycline	≤ 0.063	-	64	1.0	64
Ofloxacin	≤ 0.063	-	1.0	0.25	0.5
Norfloxacin	≤ 0.063	-	8.0	1.0	2.0
Sparfloxacin	≤ 0.063	-	1.0	≤ 0.063	0.125
Vancomycin	0.25	-	2.0	1.0	2.0

Table 7. MICs of Antimicrobials against *Staphylococcus aureus* isolated P. R. China, 1997 (61 strains)

Antimicrobial drug	MIC ($\mu\text{g/mL}$)				
	range			50%	90%
Penicillin G	0.25	-	128	32	64
Oxacillin	≤ 0.063	-	2.0	0.25	0.5
Methicillin	0.5	-	4.0	1.0	1.0
Ampicillin	≤ 0.063	-	>128	16	128
Cefazolin	0.125	-	2.0	0.5	1.0
Cefmetazole	0.25	-	4.0	1.0	2.0
Cefoperazone	0.25	-	16	4.0	4.0
Cefixime	2.0	-	32	8.0	16
Imipenem	≤ 0.063	-	0.125	≤ 0.063	0.125
Panipenem	≤ 0.063	-	1.0	≤ 0.063	0.125
Gentamicin	≤ 0.063	-	2.0	0.5	1.0
Amikacin	0.125	-	16	4.0	8.0
Tobramycin	≤ 0.063	-	2.0	0.25	1.0
Arbekacin	≤ 0.063	-	2.0	1.0	2.0
Erythromycin	0.125	-	>128	0.5	>128
Josamycin	0.5	-	>128	1.0	2.0
Roxithromycin	0.25	-	>128	1.0	>128
Azithromycin	0.25	-	>128	1.0	>128
Tetracycline	≤ 0.063	-	64	0.125	64
Ofloxacin	≤ 0.063	-	1.0	0.25	0.5
Norfloxacin	≤ 0.063	-	4.0	0.5	1.0
Sparfloxacin	≤ 0.063	-	1.0	0.125	0.5
Vancomycin	≤ 0.063	-	2.0	1.0	2.0

Table 8. MICs of Antimicrobials against *Staphylococcus aureus* isolated in Japan, 1996 (42 strains)

Antimicrobial drug	MIC ($\mu\text{g/mL}$)				
	range			50%	90%
Penicillin G	0.025	-	>128	16	128
Oxacillin	≤ 0.063	-	>128	0.5	>128
Methicillin	1.0	-	>128	4.0	>128
Ampicillin	≤ 0.063	-	>128	16	>128
Cefazolin	0.125	-	>128	1.0	>128
Cefmetazole	0.25	-	>128	2.0	64
Cefoperazone	0.5	-	>128	4.0	>128
Cefixime	2.0	-	>128	16	>128
Imipenem	≤ 0.063	-	>128	≤ 0.063	128
Panipenem	0.063	-	32	0.125	32
Gentamicin	≤ 0.063	-	>128	0.5	32
Amikacin	0.5	-	>128	8.0	64
Tobramycin	≤ 0.063	-	>128	8.0	>128
Arbekacin	0.125	-	4.0	0.5	2.0
Erythromycin	≤ 0.063	-	>128	16	>128
Josamycin	0.25	-	>128	2.0	>128
Roxithromycin	≤ 0.063	-	>128	64	>128
Azithromycin	≤ 0.063	-	>128	32	>128
Tetracycline	≤ 0.063	-	64	0.25	64
Ofloxacin	≤ 0.063	-	>128	16	>128
Norfloxacin	0.125	-	>128	1.0	>128
Sparfloxacin	≤ 0.063	-	>128	1.0	>128
Vancomycin	0.125	-	2.0	0.5	1.0

から入院患者については感染症者を除いたので、抗菌薬の使用の有無などについての情報は得られなかった。いずれの病院でも多くの患者と接する機会の多い医療従事者（多くは看護婦）からの分離率が患者のそれに比較して統計的に有意に高い結果であり、このことは医療従事者が感染の媒体となる可能性を示唆していた。

S. aureus の保菌部位については、すでに1937年にHallman¹⁰⁾により報告されて以来多くの研究があり、鼻前庭では正常な成人で30~50%¹¹⁾、あるいは、病院外の成人では10~40%であり患者はより高い保菌率であり入院が長引くほど高くなるとの報告¹²⁾がある。また、医療従事者の鼻腔の保菌を介して伝播される *S. aureus* に関しては、Lidwellら¹³⁾が1970年に記載しており、現在ではMRSAに関連しての報告が多い。一方、健康人咽頭に保菌される *S. aureus* についてはWilliamsが6~64%と非常に大きな差のあることを報告してい

る¹⁴⁾。

本研究では広範囲な中国の各地域での咽頭と鼻前庭粘液から *S. aureus* を分離したが、一般健康者に比べて医療従事者からの分離率は高かった。しかし、医療従事者の分離率が入院患者に比べて高いこと、および咽頭からの分離が鼻前庭に比較して高率であったことは、既報の各論文とは異なっている。しかもこの傾向は2年間検査した北京の病院でも観察されており、他の病院でも同様であった。また、地域差については北京、合肥では高く、哈爾濱、呼和浩特では低い分離率が得られた。現時点でこの原因は明らかではないが地域による気候条件や生活環境が常在細菌に影響していることも考えられる。

中国で分離されたMRSAに関してはHallら⁴⁾は1986年から1987年にかけて上海の2病院で分離されたMRSAについて、DNA解析、ファージ型、抗菌薬の耐性パターンなどを報告しているが、血清型には触れていない。本研究での中国7病院の *S. aureus* の血清型は、2年間をあわせるとコアグラゼ型ではVII型(38.5%)でもっとも多く、エンテロトキシン型を組み合わせると、1996年ではVII型・D型、1997年はVII型・NT型とVII型・B型が主要菌型であり、調査地域による差が考えられた。一方、1996年の日本の1病院での調査では *S. aureus* の分離率が高く、しかも同一菌型(II C型)が26.2%を占め、それらの菌株がすべてMRSAであった。今回は遺伝学的な解析はできなかったが、患者と医療従事者が同一菌型を保有している点からは、交差感染が疑われる結果であった。

Nahmias¹⁵⁾は院内感染の伝播経路として飛沫感染より

Table 9. Number and Sero-type of MRSA isolated in a Hospital, Tokyo 1996

personnel	material from	No. of MRSA (% of <i>S. aureus</i>)	MRSA serotype: No. strain
Medical staff	throat	5 (31.3%)	II C :4 III NT:1
	nares	5 (50.0%)	II C :3 II NT:1 III NT:1
Inpatient	throat	3 (42.9%)	II C :2 III NT:1
	nares	4 (44.4%)	II C :3 III NT:1

Table 10. Resistant Patterns of MSSA and MRSA isolated in a Hospital, Tokyo 1996

Anti-microbials	<i>S. aureus</i> strain		MSSA (25 strains)		MRSA (17 strains)		Break*point MIC (μg/mL)
	sensitive	resistant	sensitive	resistant	sensitive	resistant	
Oxacillin	25	0	0	17	0	17	≥ 4
Penicillin G	10	15 (60.0%)	0	17	0	17	≥ 0.25
Ampicillin	10	15 (60.0%)	0	17	0	17	≥ 0.5
Methicillin	25	0	0	17	0	17	≥ 16
Imipenem	25	0	4	13 (76.5%)	4	13 (76.5%)	≥ 16
Cefazolin	25	0	3	14	3	14	≥ 32
Cefoperazone	25	0	2	15	2	15	≥ 64
Cefixime	23	2	0	17	0	17	≥ 4
Amikacin	25	0	13	4 (23.5%)	13	4 (23.5%)	≥ 64
Tobramycin	21	4	1	16	1	16	≥ 16
Ofloxacin	25	0	5	12 (70.6%)	5	12 (70.6%)	≥ 8
Erythromycin	20	5 (20.0%)	0	17	0	17	≥ 8
Tetracycline	25	0	9	8 (47.1%)	9	8 (47.1%)	≥ 16

*NCCLS

も鼻前庭保菌から手指を介する交差感染の重要性をあげ、医療従事者の鼻前庭の保菌状況の重要性を述べている。本研究では東京の1病院における医療従事者の鼻前庭からの *S. aureus* の分離率は38.5%、そのうちの50%がMRSAであったが、中国での鼻前庭からの *S. aureus* の分離率は3.8%で鼻前庭の保菌状況は明らかに低く、このことが中国での交差感染の少ない要因とも考えられた。

使用抗菌薬のうちで中国の分離菌株に対してもっとも感受性の低い薬剤はJM以外のマクロライド薬と次にはTC, PCG, ABPCであったが、MRSAは分離されなかった。星野ら¹⁰⁾は1996年に全国の施設で分離されたMRSAとMSSAについて16員環マクロライド薬(RKM)の抗菌力が14員環(EM, RXM)より優れていたと報告しているが、本研究でも中国、日本の菌株共に16員環マクロライド薬が14、15員環に比べ優れていた。

東京での *S. aureus* の分離率は41.2%であり、その40.5%はMRSAであった。MRSAの分離率については角田ら¹⁷⁾の1年間の近畿地区の動向によると臨床材料よりの *S. aureus* の割合が20.7%、そのなかの1.8%がMRSAで分離率にかなりの差が認められた。東京でのMRSAの菌型は主としてコアグラゼⅡ型、エンテロトキシンC型であった。真崎ら¹⁸⁾は1992年から1993年に老人病棟で採取した臨床材料に関して、コアグラゼⅡ型とⅦ型の菌交代がMINOの使用量と関連していることを報告している。同様にTanakaら¹⁹⁾も中国と日本のキノロン耐性MRSAとDNAgyraseの研究の中で、1987年にキノロン薬が導入されてから10年にわたり使用し続けている日本に比較し、導入後の時間の短い上海で分離されたMRSAでは耐性レベルの低いことを報告している。なお、東京で分離したMRSAに対して、ABKとVCMは抗菌力を有し、木村ら²⁰⁾の1996年の分離菌株の報告と同等であった。

中国7病院と日本の1病院での分離菌株に対する各薬剤のMICの差は、薬剤の使用量を含めた両国の医療体制の相違が推測される。また、菌型分布からみて中国での交差感染の可能性が低かったことの要因としては看護管理体制などのさまざまな要因が考えられる。今回は中国の抗菌薬の使用量などに関する詳細な情報は入手できなかったが、抗菌薬の使用量の増加が今後予想される状況から、今後中国での薬剤耐性菌の疫学を追究する基礎データとして意義があると考えられる。

文 献

- 1) 大野 章, 石井良和: 薬剤耐性菌(山口恵三編)新興再興感染症。158~179, 日本医事新報社, 東京, 1997
- 2) 青木泰子, 柏木平八郎: メチシリン耐性黄色ブドウ球菌(MRSA)院内感染における医療従事者保有菌株の意義に関する検討。感染症学雑誌 64: 549~556, 1990
- 3) 真崎宏則, 吉嶺裕之, 鬼塚正三郎, 他: 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 日本化学療法学会雑誌 45: 21~27, 1997
- 4) Hall L M C, Jordens J Z, Wang F: Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* from China characterized by digestion of total DNA with restriction enzymes. *Epidem. Inf.* 103: 183~192, 1989
- 5) 抗菌薬感受性測定法検討委員会報告(1992): *Chemotherapy* 41: 183~189, 1993
- 6) Method for dilution antimicrobial susceptibility tests of bacteria that grow aerobically—third edition 1; approved standards M 7-A 3, NCCLS, 1996
- 7) Easman C S F: *Staphylococcal diseases.* (Smith G R & Easman C S F Ed.) *Topley & Wilson's Principle of Bacteriology, Virology and Immunity, Eighth Edition* 3: 216~238, 1996
- 8) Townsend D E, Ashdown N, Bolton S, et al.: The international spread of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus.* *J Hosp Infect* 9: 60~71, 1987
- 9) 紺野昌俊編: MRSA感染症のすべて 改訂版。医薬ジャーナル社, 大阪, 1993
- 10) Hallman F A: Pathogenic *Staphylococci* in anterior nares: their incidence and differentiation. *Pro. Soc. Exper. Biol & Med.* 36: 789~794, 1937
- 11) Williams R E O: Skin and nose carriage of bacteriophage types of *Staphylococcus aureus.* *J. Path. Bact.* 58: 259~268, 1946
- 12) Noble W C, Williams R E, Jevones M P: Some aspects of nasal carriage of *Staphylococci.* *J. Clin. Path.* 17: 79~83, 1964
- 13) Lidwell O M, Polakoff S, Davies J, et al.: Nasal acquisition of *Staphylococcus aureus* in a subdivided and mechanically ventilated ward: Endemic prevalence of a single staphylococcal strain. *J. Hygiene Cambridge* 68: 417~433, 1970
- 14) Williams R E: Healthy carriage of *Staphylococcus aureus*: its prevalence. *Bact. Rev.* 27: 56~71, 1963
- 15) Nahmias A J, Godwin J T, Updyke E L, et al.: Postsurgical staphylococcal infections. Outbreak traced to an individual carrying phage strains 30/81 and 80/81/52/52 A. *JAMA* 174: 1269~1275, 1960
- 16) 星野和夫, 岩井有紀, 中村貞博, 他: マクロライド系抗菌薬の臨床分離株に対する抗菌活性。 *J. J. Antibiotics* 51: 249~271, 1998
- 17) 角田卓也, 谷村 弘: 最近のグラム陽性球菌の薬剤耐性化(第1報)近畿地区におけるMRSAに関するアンケート調査成績。 *感染症学雑誌* 71: 885~889, 1997
- 18) 真崎宏則, 吉嶺裕之, 鬼塚正三郎, 他: 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コアグラゼ型別推移。 *感染症学雑誌* 71: 229~234, 1997
- 19) Tanaka M, Zhang Y X, Ishida H, et al.: Mechanisms of 4-quinone resistance in quinolone-resistant and methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* isolates from Japan and China. *J. Med. Microbiol* 42: 214~219, 1995
- 20) 木村美司, 吉田 勇, 東山伊佐夫, 他: 種々の臨床分離株の各種抗菌薬に対する感受性サーベイランス—その1 1996年度分離グラム陽性菌について—。 *日本化学療法学会雑誌* 46: 324~342, 1998

Serotypes and drug susceptibilities of *Staphylococcus aureus* isolated from throat and nasal vestibule on medical staffs and inpatients in P.R. China and Japan

Li Xiuhua¹⁾, Sachiko Goto²⁾, Teiko Murai³⁾, Akiko Kobayashi²⁾,
Akiyoshi Tsuji²⁾, Gao Xishui³⁾, Hu Xiao Meng³⁾
and Gong Yuxiu⁴⁾

¹⁾Dept. of Microbiology, School of Medicine, Toho University,
5-21-16, Omori-nishi, Ota-Ku, Tokyo 143-8540, Japan

²⁾College of Health Professions, Toho University

³⁾Dept. of International Cooperation, Ministry of Health, P. R. China

⁴⁾Dept. of Medical Administration, Ministry of Health, P. R. China

To study the prevalence of *Staphylococcus aureus* on both the throat and nasal vestibles, samples were taken from 25 healthy medical staff members and 25 inpatients at 7 hospitals in P. R. China and at a hospital in Tokyo in 1996 and 1997. Isolated *S. aureus* were examined by coagulase typing, enterotoxin typing, and drug susceptibility against 23 antimicrobials.

The results were as follows;

1) *S. aureus* was isolated from 4% to 25% of all subjects examined at 7 hospitals in P. R. China, showing a significantly lower rate than 42.5% at a hospital in Tokyo.

2) More *S. aureus* were isolated from healthy people, especially medical staff members than from inpatients.

3) The most prevalent coagulase type of *S. aureus* isolated in P. R. China, 1996 and 1997 was type VI, but their enterotoxin types were variable, indicating different sources of infections agents existing at the in hospitals. On the other hand, strains of coagulase type II with enterotoxin type C were the most prevalent at a hospital in Tokyo, showing the cross infections in a hospital.

4) *S. aureus* isolated in P. R. China were the most susceptible to imipenem and panipenem, and they were the least susceptible to tetracycline, erythromycin, roxithromycin and adithromycin. There were no strains of MRSA. On the other hand, 17 strains of *S. aureus* (40.8%) were MRSA at a hospital in Tokyo and those strains were susceptible to arbekacin and vancomycin.

There was a great difference between drug susceptibility against strains from P. R. China and those from Tokyo. This difference seems to come from the difference in infectious diseases, the treatments, and the medical care systems in the respective countries. However, since China is rapidly introducing Western medicine, this report will serve as basic data for understanding future of drug resistance.