

【原著・基礎】

老人病棟において分離された気道由来 *Staphylococcus aureus* の
薬剤感受性に関する検討麻生 憲史¹⁾・貞崎 宏則²⁾・渡辺貴和雄²⁾・坂本 翔¹⁾・田尾 操¹⁾
貝田 繁雄¹⁾・松本 慶蔵¹⁾・渡辺 浩²⁾・大石 和徳²⁾・永武 毅²⁾¹⁾愛野記念病院²⁾長崎大学熱帯医学研究所内科*

(平成12年11月13日受付・平成13年1月16日受理)

愛野記念病院内科老人病棟において、院内感染防止対策継続中の1995年8月から1996年8月までに、老人病棟入院患者より分離された気道由来 *Staphylococcus aureus* 148株(鼻腔72株、咽頭44株、喀痰32株)の薬剤感受性について検討した。気道由来 *S. aureus* の中でMRSA (DMPPC: MIC $\geq$ 12.5 μ g/mL) は鼻腔由来45株(62.5%)、咽頭由来35株(79.5%)、喀痰由来30株(93.7%)であった。セフェム系、ペニシリン系、カルバペネム系などの β -ラクタム系薬に対しては、高度耐性株が依然として多いのが現状であった。1987年以降、耐性化が進んでいたminocycline (MINO) については、鼻腔由来44株(61.1%)、咽頭由来24株(54.5%)、喀痰由来8株(25.0%)は感受性(MIC $\leq$ 6.25 μ g/mL)となっており、MINOの使用制限を含む総合的院内感染対策継続により、感受性株は漸増していた。一方、vancomycinでは、MIC 6.25 μ g/mL以上の株を認めなかったが、MIC 3.13 μ g/mLを示した株は、鼻腔由来72株中14株(19.4%)、咽頭由来44株中9株(20.5%)に認められた。喀痰由来32株中にはMIC 3.13 μ g/mLを示した株は認めないものの、MIC 1.56 μ g/mLを示した株が90.6%を占め、今後の耐性化が懸念される。また今回、コアグラゼ型別、エンテロトキシン型別、toxic shock syndrome toxin-1産生性による表現型と薬剤耐性パターンを組み合わせてのことにより、当院のMRSAは、5つの主要なパターンを、MSSAは、1つの主要なパターンを推定することができた。

Key words: hospital infection, MRSA, minocycline, vancomycin, MICs

Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA)

は、脳血管障害、褥瘡、免疫不全などの種々の問題を抱える高齢入院患者¹⁾における院内感染の重要な起炎菌^{2,3)}である。われわれは、愛野記念病院老人病棟において、MRSA感染症が1980年代後半より急増し、汎用されたminocycline (MINO) の耐性化が進んだため、MINOについては使用制限を1987年より開始した⁴⁾。1991年10月以降は、医療従事者の手指消毒の徹底に加えて、褥瘡対策、下気道感染防止対策、第2世代および第3世代セフェム剤の適正使用、環境菌対策を骨子とした総合的院内感染防止対策(以下対策)⁴⁾を開始した。対策後の1992年3月から1993年3月までに発症した菌血症および肺炎は対策前のそれぞれ45.6%、44.8%となった⁵⁾。以降も対策を継続し院内感染症は減少傾向にある。

今回、対策継続中に当院老人病棟で分離された *S. aureus* の薬剤感受性、コアグラゼ型別、エンテロトキシン型別、toxic shock syndrome toxin-1(以下TSST-1)産生の有無を調査し、薬剤感受性に対しては既報の成績と比較検討したので報告する。

I. 材料および方法

愛野記念病院内科老人病棟(190床)において、対策継続中の1995年8月から1996年8月までに入院患者より分離された *S. aureus* 148株(鼻腔72株、咽頭44株、喀痰32株)を材料とし、最小発育阻止濃度(以下MIC)およびコアグラゼ型別、エンテロトキシン型別、TSST-1産生(デンカ生研)の有無を測定した。

S. aureus のMICは、院内感染対策前(直後を含む)の1991年1月から1991年12月までの喀痰由来103株および院内感染対策継続中の1992年3月から1993年6月までの気道由来191株に関する既報の成績^{4,6)}と今回の成績を比較検討した。さらに、喀痰由来株におけるMINOのMICについては、対策開始前の1983年1月から1993年6月までの経年的変化⁶⁾をふまえて、今回の成績を解析した。

MICの測定は、日本化学療法学会標準法⁷⁾に準じた寒天平板希釈法を用いた⁶⁾。

薬剤は、ampicillin (ABPC), methicillin (DMPPC), cephalothin (CET), cefotiam (CTM), flomoxef (FMOX), fosfomycin (FOM), imipenem (IPM), MINO, gen-

tamicin (GM), arbekacin (ABK), levofloxacin (LVFX), vancomycin (VCM), rifampicin (RFP), sulfamethoxazole-trimethoprim (ST) の 14 薬剤を検討した。

なお、菌株は重複を避けるため、検体別に 1 人につき 1 菌株に限定し、MRSA は、DMPPC 12.5 $\mu\text{g/mL}$ 以上とした。

また、耐性パターンは、DMPPC, MINO, GM, LVFX の 4 薬剤について、DMPPC と MINO は MIC 12.5 $\mu\text{g/mL}$ 以上、GM と LVFX は MIC 6.25 $\mu\text{g/mL}$ 以上を耐性と定義し、以下の解析を行った。

II. 成 績

1. 鼻腔由来 *S. aureus* の薬剤感受性

鼻腔由来 *S. aureus* の薬剤感受性を Table 1 に示した。

鼻腔由来 72 株を解析した。MRSA は 72 株中 45 株、62.5% を占めており、前回の成績 (81.3%) と比較すると分離率の低下が認められた。VCM の MIC は 0.78 ~ 3.13 $\mu\text{g/mL}$ に分布し、ピークは 1.56 $\mu\text{g/mL}$ であった。MIC₅₀ は 1.56 $\mu\text{g/mL}$, MIC₉₀ は 3.13 $\mu\text{g/mL}$ であった。MIC 3.13 $\mu\text{g/mL}$ を示した株が、19.4% 認められた。ABK の MIC は、0.39 ~ >100 $\mu\text{g/mL}$ に分布し、ピークは 1.56 $\mu\text{g/mL}$ であった。MIC₅₀ は 1.56 $\mu\text{g/mL}$, MIC₉₀ は 100 $\mu\text{g/mL}$ であった。RFP の MIC は、0.006 ~ >100 $\mu\text{g/mL}$ に分布し、ピークは 0.025 $\mu\text{g/mL}$ であり、MIC₅₀ は 0.025 $\mu\text{g/mL}$, MIC₉₀ は、6.25 $\mu\text{g/mL}$ であった。RFP では MIC 100 $\mu\text{g/mL}$ 以上を示す高度耐性株が 3 株存在した。抗結核剤の投与歴は 3 例中 1 例に認められた。ST 合剤の MIC は 0.78 ~ 25 $\mu\text{g/mL}$ に分布し、ピークは 1.56 $\mu\text{g/mL}$ であった。MIC₅₀ は 1.56 $\mu\text{g/mL}$, MIC₉₀ は 3.13 $\mu\text{g/mL}$ であった。愛野記念病

院で使用を制限している MINO の MIC は 0.05 ~ 25 $\mu\text{g/mL}$ に分布し、ピークは 25 $\mu\text{g/mL}$ と 0.1 $\mu\text{g/mL}$ の 2 峰性を呈していた。MIC 6.25 $\mu\text{g/mL}$ 以下の感受性株は 61.1% であり、MIC₅₀ は 1.56 $\mu\text{g/mL}$ で、MIC₉₀ 値は 25 $\mu\text{g/mL}$ であった。

以上の成績を前回の成績と比較するとセフェム系、ペニシリン系、カルバペネム系などの β -ラクタム系薬剤では、高度耐性株が依然として多いのが現状である一方、MINO を除く VCM, RFP, ST 合剤および ABK を含む多剤においても、耐性化の傾向が認められた。

2. 咽頭由来 *S. aureus* の薬剤感受性

咽頭由来 *S. aureus* の薬剤感受性を Table 2 に示した。

咽頭由来 44 株を解析した。MRSA は 44 株中 35 株、79.5% を占めており、前回の成績 (85%) と比較すると分離率の低下が認められた。VCM の MIC は 0.78 ~ 3.13 $\mu\text{g/mL}$ に分布し、ピークは 1.56 $\mu\text{g/mL}$ であった。MIC₅₀ は 1.56 $\mu\text{g/mL}$, MIC₉₀ は 3.13 $\mu\text{g/mL}$ であった。MIC 3.13 $\mu\text{g/mL}$ を示した株が 20.5% に認められた。ABK の MIC は、0.39 ~ >100 $\mu\text{g/mL}$ に分布し、ピークは 0.78 $\mu\text{g/mL}$ であった。MIC₅₀ は 1.56 $\mu\text{g/mL}$, MIC₉₀ は 50 $\mu\text{g/mL}$ であった。RFP の MIC は 0.006 ~ >100 $\mu\text{g/mL}$ に分布し、ピークは、0.025 $\mu\text{g/mL}$ であった。MIC₅₀ は 0.025 $\mu\text{g/mL}$, MIC₉₀ は 3.13 $\mu\text{g/mL}$ であった。RFP では MIC 100 $\mu\text{g/mL}$ 以上を示すのが 1 株認められたが、抗結核薬の治療歴は有していなかった。ST 合剤の MIC は 0.2 ~ 25 $\mu\text{g/mL}$ に分布し、ピークは 1.56 $\mu\text{g/mL}$ であった。MIC₅₀ は 1.56 $\mu\text{g/mL}$, MIC₉₀ は 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、ピークは 25 $\mu\text{g/mL}$ と 0.1 $\mu\text{g/mL}$ の 2 峰性を呈していた。

Table 1. Susceptibility to 14 antimicrobial agents of *Staphylococcus aureus* isolated from nasal cavity

Antimicrobial agent	3/1992-6/1993 86 strains		8/1995-8/1996 72 strains	
	MIC ₅₀	MIC ₉₀	MIC ₅₀	MIC ₉₀
Ampicillin	25	50	25	50
Methicillin	>100	>100	50	>100
Cephalothin	100	>100	100	>100
Cefotiam	>100	>100	100	>100
Flomoxef	100	>100	>100	>100
Imipenem	100	>100	50	100
Ofloxacin	>100	>100	NT	NT
Levofloxacin	NT	NT	12.5	100
Rifampicin	0.1	0.1	0.025	6.25
Vancomycin	0.78	1.56	1.56	3.13
Minocycline	6.25	25	1.56	25
Gentamicin	0.78	>100	100	>100
Arbekacin	0.78	3.13	1.56	100
Fosfomycin	>100	>100	>100	>100
Sulfamethoxazole-trimethoprim	1.56	1.56	1.56	3.13

NT: not tested

MIC 6.25 $\mu\text{g/mL}$ 以下の感受性株は 54.5% であり、MIC₅₀ は 3.13 $\mu\text{g/mL}$ 、MIC₉₀ は 25 $\mu\text{g/mL}$ であった。

以上の成績を前回の成績と比較するとセフェム系、ペニシリン系、カルバペネム系などの β -ラクタム系薬剤では、高度耐性株が依然として多いのが現状である一方、MINO を除く VCM、RFP、ST 合剤および ABK を含む多剤においても、耐性化の傾向が認められた。

3. 喀痰由来 *S. aureus* の薬剤感受性

喀痰由来 *S. aureus* の薬剤感受性を、Table 3 に示した。

喀痰由来 32 株を解析した。MRSA は 32 株中 30 株、93.7% を占めており、既報の成績と比較すると対策前 (99%) と比較すると分離率の低下が認められるもの

の、対策継続中の前回 (88.8%) と比較すると分離率は不変であった。VCM の MIC は、0.78~1.56 $\mu\text{g/mL}$ に分布し、ピークは 1.56 $\mu\text{g/mL}$ であった。MIC₅₀ および MIC₉₀ は、ともに 1.56 $\mu\text{g/mL}$ であった。MIC 3.13 $\mu\text{g/mL}$ 以上を示した株はなく、MIC 1.56 $\mu\text{g/mL}$ を示した株が 90.6% であった。ABK の MIC は 0.78~50 $\mu\text{g/mL}$ に分布し、ピークは 1.56 $\mu\text{g/mL}$ であった。MIC₅₀ は 1.56 $\mu\text{g/mL}$ 、MIC₉₀ は 3.13 $\mu\text{g/mL}$ であった。RFP の MIC は 0.05~3.13 $\mu\text{g/mL}$ に分布し、ピークは 0.05 $\mu\text{g/mL}$ であった。MIC₅₀ は 0.05 $\mu\text{g/mL}$ 、MIC₉₀ は 0.1 $\mu\text{g/mL}$ であった。

なお、喀痰由来株での RFP 高度耐性株は認められなかった。ST 合剤の MIC は 1.56~3.13 $\mu\text{g/mL}$ に分布

Table 2. Susceptibility to 14 antimicrobial agents of *Staphylococcus aureus* isolated from pharynx

Antimicrobial agent	3/1992-6/1993 60 strains		8/1995-8/1996 44 strains	
	MIC ₅₀	MIC ₉₀	MIC ₅₀	MIC ₉₀
Ampicillin	50	100	25	50
Methicillin	>100	>100	>100	>100
Cephalothin	>100	>100	100	>100
Cefotiam	>100	>100	>100	>100
Flomoxef	>100	>100	>100	>100
Imipenem	100	>100	50	100
Ofloxacin	12.5	50	NT	NT
Levofloxacin	NT	NT	12.5	>100
Rifampicin	0.1	0.1	0.025	3.13
Vancomycin	0.78	1.56	1.56	3.13
Minocycline	25	50	3.13	25
Gentamicin	0.39	100	50	>100
Arbekacin	0.78	3.13	1.56	50
Fosfomycin	>100	>100	>100	>100
Sulfamethoxazole-trimethoprim	1.56	3.13	1.56	3.13

NT: not tested

Table 3. Susceptibility to 14 antimicrobial agents of *Staphylococcus aureus* isolated from sputum before and after preventive measures of hospital infection

Antimicrobial agent	1/1991-12/1991 103 strains		3/1992-6/1993 45 strains		8/1995-8/1996 32 strains	
	MIC ₅₀	MIC ₉₀	MIC ₅₀	MIC ₉₀	MIC ₅₀	MIC ₉₀
Ampicillin	25	>100	25	100	50	50
Methicillin	>100	>100	>100	>100	>100	>100
Cephalothin	NT	NT	100	>100	>100	>100
Cefotiam	>100	>100	>100	>100	>100	>100
Flomoxef	NT	NT	100	>100	>100	>100
Imipenem	>100	>100	100	>100	50	100
Ofloxacin	3.13	6.25	6.25	12.5	NT	NT
Levofloxacin	NT	NT	NT	NT	12.5	>100
Rifampicin	0.05	0.05	0.1	0.1	0.05	0.1
Vancomycin	0.78	0.78	0.78	1.56	1.56	1.56
Minocycline	6.25	12.5	12.5	25	25	25
Gentamicin	50	>100	12.5	>100	50	100
Arbekacin	1.56	3.13	0.78	3.13	1.56	3.13
Fosfomycin	>100	>100	>100	>100	>100	>100
Sulfamethoxazole-trimethoprim	NT	NT	1.56	3.13	3.13	3.13

NT: not tested

し、ピークは $3.13 \mu\text{g/mL}$ であった。MIC₅₀ および MIC₉₀ はともに $3.13 \mu\text{g/mL}$ であった。MINO の MIC は $0.2 \sim 50 \mu\text{g/mL}$ に分布し、ピークは $25 \mu\text{g/mL}$ と $0.39 \mu\text{g/mL}$ の 2 峰性を呈した。MIC 6.25 mg/mL 以下の感受性株は 25.0% であり、MIC₅₀ および MIC₉₀ はともに $25 \mu\text{g/mL}$ であった。

以上の成績を前回の成績と比較するとセフェム系、ペニシリン系、カルバペネム系などの β -ラクタム系薬剤では、高度耐性株が依然として多いのが現状であった。一方、MINO、RFP、ST 合剤および ABK については感受性が保たれていたが、VCM においては、耐性化の傾向が認められた。

4. 喀痰由来 *S. aureus* における MINO の経年的 MIC 変化

喀痰由来 *S. aureus* の MINO の経年的 MIC 変化を、Fig. 1 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。数年後には MIC $12.5 \mu\text{g/mL}$ 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。制限 6 年目の 1992 年から 1993 年の期間において、

MIC $0.1 \mu\text{g/mL}$ の感受性株が認められた。今回の検討では、 $0.39 \mu\text{g/mL}$ にピークを持つ感受性株が漸増していた。

5. 気道由来 *S. aureus* のコアグラーゼ型別、エンテロトキシン型別、TSST-1 産生の有無

気道由来 *S. aureus* のコアグラーゼ型別、エンテロトキシン型別および TSST-1 産生の有無を、Fig. 2 に示した。

1) コアグラーゼ型別

鼻腔由来 72 株において、II 型が 69 株 (95.8%) を占め、VII 型 1 株 (1.4%)、混合型 (I/VII, II/V/VII) 2 株 (2.8%) が存在した。

咽頭由来 44 株、喀痰由来 32 株はすべて II 型であった。

2) エンテロトキシン型別

鼻腔由来 72 株において C 型が 49 株 (68.1%) を占め、B、C 型 19 株 (26.4%) で、エンテロトキシン非産生株が 4 株 (5.5%) 存在した。

咽頭由来 44 株においては B、C 型と C 型がそれぞれ 21 株 (47.7%) を占め、B 型 1 株 (2.3%) で、エンテ

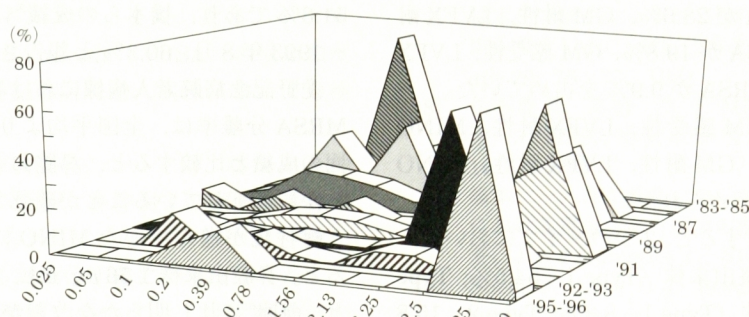


Fig. 1. MICs of minocycline against *Staphylococcus aureus* isolated from sputum.

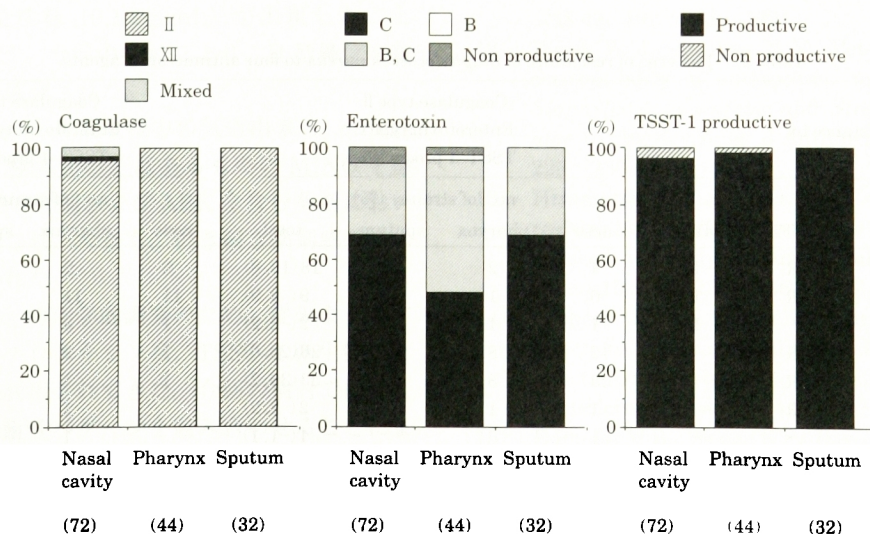


Fig. 2. Phenotype of *Staphylococcus aureus* in geriatric wards.

ロトキシン非産生株が1株(2.3%)存在した。

喀痰由来32株においてC型が22株(68.7%)を占め、B、C型が10株(31.3%)であった。

3) TSST-1産生

鼻腔由来72株において、TSST-1産生株が69株(95.8%)を占め、非産生株は3株(4.2%)であった。

咽頭由来44株において、TSST-1産生株が43株(97.7%)を占め、非産生株は1株(2.3%)であった。

喀痰由来32株においてはすべてTSST-1産生株であった。

以上より、当院老人病棟で分離された *S. aureus* は、Type 1 (コアグラゼ II 型・エンテロトキシン C 型・TSST-1 産生性) の 91 株と Type 2 (コアグラゼ II 型・エンテロトキシン B、C 型・TSST-1 産生性) の 50 株の 2 つの Type の株で 95.3% を占めていた。この 2 つのタイプの *S. aureus* を DMPPC, GM, LVFX, MINO の 4 薬剤に対する耐性パターンにもとづいて分類した結果を、Table 4 に示す。耐性パターンは、Type 1 が 7 パターンに、Type 2 が 9 パターンに分類された。Type 1 は、GM 耐性、LVFX 耐性、MINO 感受性の MSSA が 36.2% と多く、以下 GM 耐性、LVFX 耐性、MINO 感受性の MRSA が 28.6%、GM 耐性、LVFX 耐性、MINO 耐性の MRSA が 19.8%、GM 感受性、LVFX 耐性、MINO 耐性の MRSA が 9.9% を占めていた。

一方、Type 2 では GM 感受性、LVFX 耐性、MINO 耐性の MRSA が 52%、GM 耐性、LVFX 耐性、MINO 耐性の MRSA が 22% 認められた。

さらに、検体別に検討すると、2 つのタイプにおいて、4 剤耐性の頻度は、喀痰由来株 (Type 1, 54.5%; Type 2, 60%)、鼻腔由来株 (Type 1, 8.3%; Type 2, 15.8%)、咽頭由来株 (Type 1, 9.5%; Type 2, 9.5%) であり、鼻腔、咽頭に比べて喀痰由来株において、4 剤耐性の傾向が認められた。

III. 考 察

愛野記念病院内科老人病棟において、総合的な院内感染防止対策を継続することにより、MRSA 感染症は著明に減少した⁸⁾。

今回、気道由来 *S. aureus* の薬剤感受性が、抗菌化学療法の適正化や MINO の使用制限を含む対策を継続することにより、どのように変化しているかを明らかにすることを試みた。

S. aureus 全体に対する MRSA の比率 (MRSA 分離率) は、気道由来 148 株では 74.3% であった。検出部位別にみると、鼻腔 62.5%、咽頭 79.5%、喀痰 93.7% と、部位によって頻度が異なっていた。MRSA 分離率を既報の成績^{4,9)} (対策前、喀痰 99%; 対策継続中、鼻腔 81.3%、咽頭 85%、喀痰 88.8%) と比較すると、鼻腔および咽頭での分離率の低下は認められたが、喀痰では対策前と比較すると分離率の低下が認められるものの、対策継続中の前回の成績と比較すると、分離率是不変であった。

MRSA 分離率については、松本らの全国調査成績⁴⁾ では、1982 年 4 月～1983 年 5 月: 34%、1986 年 9 月～1987 年 5 月: 42.7%、1990 年 11 月～1991 年 11 月: 51.6% であり、橋本らの成績⁹⁾ によれば、1992 年 11 月～1993 年 8 月: 60.3% と報告されている。

愛野記念病院老人病棟における対策継続中の気道由来 MRSA 分離率は、全国平均よりいまだ高いものの、前回の成績と比較すると、鼻腔および咽頭については、明らかに低下していることが確認された。

耐性化が進んでいた MINO については、MIC₅₀ でみると、鼻腔由来株 1.56 $\mu\text{g/mL}$ 、咽頭由来株 3.13 $\mu\text{g/mL}$ と、前回⁸⁾ に比し明らかな改善が認められた。この MIC₅₀ の改善は、鼻腔および咽頭からの methicillin-sensitive *S. aureus* (MSSA) の増加と比例していた。一方、喀痰由来株では MRSA 分離率が前回に比し低下しておら

Table 4. Patterns of resistance of *Staphylococcus aureus* to four antimicrobial agents

Pattern of resistance to				Coagulase type II Enterotoxin type C TSST-1 production				Coagulase type II Enterotoxin type B, C TSST-1 production			
				no. of strains (%)				no. of strains (%)			
DMPPC	GM	LVFX	MINO	nose	pharynx	sputum	total	nose	pharynx	sputum	total
R	R	R	R	4	2	12	18(19.8)	3	2	6	11(22)
R	-	R	R	6	1	2	9(9.9)	11	11	4	26(52)
R	R	-	R	1	1		2(2.2)	1	3		4(8)
R	R	R	-	12	8	6	26(28.6)	1	2		3(6)
-	R	R	-	23	8	2	33(36.2)	1	1		2(4)
R	-	R	-	1	1		2(2.2)		1		1(2)
R	R	-	-	1			1(1.1)		1		1(2)
R			-					1			1(2)
-	-	-	-					1			1(2)

R: resistant, -: susceptible

DMPPC: methicillin, GM: gentamicin, LVFX: levofloxacin, MINO: minocycline

ず、MIC₅₀の改善も認められなかった。しかしながら、1987年以降MINOの使用制限を継続したことにより、喀痰由来株においてはMINOに対し、0.39 µg/mLにピークを有する高い感受性を示す株が、対策前に比し増加していた。喀痰由来株は鼻腔、咽頭と異なり、25 µg/mLにピークを有する耐性株がまだ75%存在した。MINOの年間使用量は、1980年代前半は4,000バイアル以上であったが、1993年500バイアル、1995年610バイアルとピーク時(1986年)の約10%に抑えられていた。いったん高度耐性化した薬剤が、薬剤使用制限を継続することによりどのように感受性を回復するか今後経過を追う予定である。

VCMについては、1991年に静注用製剤が承認されたことより、MRSA感染症の第一選択薬剤として使用されるようになった⁸⁻¹²⁾。1996年に、本邦で*S. aureus*の臨床分離株におけるVCM低感受性株が指摘され¹³⁾、その後米国でも同様の報告がなされた¹⁴⁾。今回のわれわれの成績ではMIC 6.25 µg/mL以上を示した株は認められなかったが、MIC 3.13 µg/mLを示した株が鼻腔由来72株中14株(19.4%)、咽頭由来44株中9株(20.5%)に認められ、単一薬剤の繰り返しの使用による今後のVCM耐性化が懸念された¹⁵⁾。また、近年、ヘテロvancomycin-resistant *S. aureus* (VRSA)の検出頻度が報告され¹⁶⁾、今後愛野記念病院老人病棟においても検討が必要と思われた。

RFP、ST合剤およびABKについては、喀痰由来株では感受性が保たれていたが、鼻腔および咽頭由来株では耐性株の増加が認められた。これら3剤の耐性化が上気道と下気道で異なる理由は明確にできなかった。

また、コアグラゼ型別については、対策開始前の1983年1月から1985年3月まではII型優位であったが、1987年以降はVII型優位となりMINO耐性株が増加した。しかしながら、対策開始後にはII型優位にもどり、MINO感受性株(0.1 µg/mL)が出現したことはすでに報告した¹⁷⁾。今回の検討により、II型優位を維持していることが確認された。

今回の検討により、対策継続中の気道由来*S. aureus*の薬剤感受性は、検体別の差はあるもののMINOを除くVCM、RFP、ST合剤およびABKを含む多剤において、耐性化が懸念され、今後も、引き続き薬剤感受性の追跡が必要と思われた。

また、*S. aureus*の疫学的調査のため、従来よりコアグラゼ型、エンテロトキシン型、TSST-1産生性などの生物学的性状が利用されてきた。今回の検討では、これら表現型と薬剤耐性パターンを組み合わせることにより、当院のMRSAは、5つの主要なパターンが、MSSAは、1つの主要なパターンを推定することができた。

本論文の要旨は、第46回日本化学療法学会総会(和歌山、1998)において報告し、化学療法学会より推薦

論文として推荐された。

謝 辞

日々院内感染対策に取り組んでいる愛野記念病院全職員に敬意を表します。

文 献

- 1) 松本慶蔵, 坂本 翔, 鈴木 寛, 他: 高齢者における免疫不全。化学療法の領域 4: 60~66, 1988
- 2) 水武 毅, 松本慶蔵, 穴戸春美, 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。Chemotherapy 34: 240~249, 1986
- 3) 島田 馨, 安達桂子, 田中喜久子, 他: 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) 坂本 翔: 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—特に発病メカニズム, 化学療法剤選択による年次のコアグラゼ型別変化と院内環境改善の成果—。Chemotherapy 41: 239~249, 1993
- 5) 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
- 6) 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。日化療会誌 45: 21~28, 1997
- 7) 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
- 8) 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
- 9) 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
- 10) Sheel O, Lyon D J, Rosdahl V T, et al.: In-vitro susceptibility of isolates of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* 1988-1993. J Antimicrob Chemother 37: 243~251, 1996
- 11) 島田 馨, 小林寛伊, 砂川慶介, 他: MRSA感染症に対する注射用塩酸 vancomycin の臨床成績。日化療会誌 42: 192~201, 1994
- 12) Weiss W J, Jacobus N V, Pet-ersen P J et al.: Susceptibility of enterococci, methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* and *Streptococcus pneumoniae* to glycylicyclines. J Antimicrob Chemother 36: 225~230, 1995
- 13) Hiramatsu K, Hanaki H, Ino T, et al.: Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* clinical strain with reduced vancomycin susceptibility. J. Antimicrob Chemother 40: 135~136, 1997
- 14) Pechere JC: Current and future management of infections due to methicillin-resistant *Staphylococci* infections: the role of quinupristin/dalfopristin. J. Antimicrob Chemother 44(Topic A): 11~18, 1999
- 15) Edmond M B, Wenze R P, Pasculle A W: Vancomycin-resistant *Staphylococcus aureus*: Perspectives on measures needed for control. Ann Intern Med 124: 329~334, 1996
- 16) 桑原京子, 平松啓一: 1. 基礎編, 1) グラム陽性球菌,

1 黄色ブドウ球菌 (MRSA & MSSA)。化学療法の領域増刊号 16: 9 S~17 S, 2000

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。感染症誌 71: 229~234, 1997

17) 真崎宏則, 吉嶺裕之, 鬼塚正三郎, 他: 老人病棟にお

Susceptibility of *Staphylococcus aureus* isolated from the respiratory tract at geriatric wards between August 1995 and August 1996

Norichika Asoh¹⁾, Hironori Masaki²⁾, Kiwao Watanabe²⁾, Tasuku Sakamoto¹⁾,
Misao Tao¹⁾, Shigeo Kaida¹⁾, Keizo Matsumoto¹⁾, Hiroshi Watanabe²⁾
Kazunori Oishi²⁾ and Tsuyoshi Nagatake²⁾

¹⁾Department of Internal Medicine, Aino Memorial Hospital

²⁾Department of Internal Medicine, Institute of Tropical Medicine, Nagasaki University, 1-12-4
Sakamoto, Nagasaki 852-8102, Japan

Active infection control measures began being taken in geriatric wards starting in October 1991. MICs of 148 strains (nasal cavity 72, pharynx 44, and sputum 32) of *Staphylococcus aureus* were determined for 14 antimicrobial agents, isolated from Aino Memorial Hospital patients between August 1995 and August 1996. The frequency of methicillin-resistant *S. aureus* (MRSA) was 62.5% in the nasal cavity, 79.5% in the pharynx, and 93.7% in the sputum, suggesting that most strains of *S. aureus* remain resistant to β -lactam agents such as cephems, penicillins, and carbapenems. The frequency of strains susceptible to minocycline (MIC $\leq 6.25 \mu\text{g/mL}$) was 61.1% in the nasal cavity, 54.5% in the pharynx, and 25.0% in the sputum. An increase in susceptible strains was brought by reinforcing infection control, including limiting the use of minocycline since 1987. No strains were highly intermediately or resistant to vancomycin. The frequency of strains with an MIC of $3.13 \mu\text{g/mL}$ to vancomycin was 19.4% in the nasal cavity and 20.5% in the pharynx. No such strains were isolated from the sputum. Most strains (90.6%) in the sputum revealed an MIC of $1.56 \mu\text{g/mL}$, suggesting the need to follow up MICs of *S. aureus* to vancomycin carefully in the future.