

当院で検出された *Pseudomonas aeruginosa* の耐性化について

園田明子¹⁾ 小原知美^{1,2)} 大竹暁子¹⁾
三輪美奈子¹⁾ 藤澤利行²⁾ 鈴木賢二²⁾

1) 藤田保健衛生大学坂文種報徳会病院 臨床検査部

2) 藤田保健衛生大学坂文種報徳会病院 耳鼻咽喉科学教室

Resistance to *Pseudomonas Aeruginosa* in our hospital

Akiko SONODA¹⁾, Tomomi OHARA^{1,2)}, Akiko OTAKE¹⁾,
Minako MIWA¹⁾, Toshiyuki FUJISAWA²⁾, Kenji SUZUKI²⁾

1) Department of Clinical Laboratory Medicine, Fujita Health University the Second Hospital

2) Department of Otorhinolaryngology, Fujita Health University the Second Hospital

Identification of *Pseudomonas Aeruginosa* 810 was done during a period of 5 years from 2005 to 2009. Then, we examined the tendency to develop drug resistance as regard 3 types of antibiotics IPM/Cs, AMK and LVFX. The rate of developing resistance to APM for ENT patients was lower than that for patients from other departments.

On the other side, the rate of developing resistance to AMK and LVFX was higher with tendency for increase from one year to another.

A possible explanation for that is the development of resistance to MDRP.

It is recommended in future to use antibiotics which strengthen the monitoring system.

はじめに

Pseudomonas aeruginosa は日和見感染症の原因菌のひとつで、院内感染対策上注意が必要な菌である¹⁾。多くの抗菌薬に自然耐性を示すほか、multi-drug resistant *Pseudomonas aeruginosa* (MDRP) の存在など重症患者の管理上問題となり、耳鼻科領域の感染症においても重要となっている。中でも MDRP 感染患者の治療は困難を極めている。今回われわれは、MDRP の定義である

カルバペネム系、アミノグリコシド系、フルオロキノロン系抗菌薬3剤に対する薬剤耐性化傾向について検討したので報告する。

対 象

2005年度から2009年度の5年間に分離同定された*P. aeruginosa*810株を対象とした。そのうち耳鼻科検体からの検出は121株であった。対象薬剤はMDRPの判定に用いられる、カルバペネム

系のイミペネム (IPM/CS), アミノグリコシド系のアミカシン (AMK), フルオロキノロン系のレボフロキサシン (LVFX) の3剤とした。

方 法

対象薬剤3剤の耐性率の年次推移及び耐性系統数の年次推移を, 院内全科 (以下全科) と耳鼻科とで比較検討した。耐性系統数は IPM/CS, AMK, LVFX のいずれか1剤が耐性の場合を1系統, いずれか2剤耐性の場合を2系統, 全て耐性の場合を3系統とした。薬剤感受性試験は, 2005年4月から2007年3月まではセンシディスク (日本ベクトン・ディッキンソン) を用いて K-B 法で, 2007年4月から2010年3月までは全自動同定/感受性システム BD フェニックスを用いて微量液体希釈法で実施した。また, 薬剤感受性の判定は CLSI の基準に従い判定した。

結 果

1. 各種抗菌薬の年次推移

IPM/CS 耐性率: 全科では耐性率は2005年度の24.6%より2006年度では18.0%と一度減少となったが, その後経年的に増加していた。耳鼻科ではn数が少ないため耐性率のばらつきがあるが, 明らかな耐性傾向は見られなかった。病院全体と比較すると, 耐性率は低い傾向であった。

AMK 耐性率: 全科では2005年度から2009年度まで耐性率の大きな変動は見られなかった。耳鼻科では2005年度の9.5%より2006年度は0.0%に減少したが, 2007年度から2009年度まで4.0%, 8.3%, 10.0%と増加傾向を示した。また, 病院全体と比較して耐性率がやや高い傾向であった。

LVFX 耐性率: 全科では年度ごとにばらつきがあるが, 2005年度の13.7%から比較すると, 2009年度では23.0%と増加傾向であった。耳鼻科でも年度ごとのばらつきが認められるが, 全科と同様に2005年の14.3%から2009年度の35.0%と増加傾向であった。また, 全科と比較すると耐性率はやや高値を示した (Table 1, Fig1)。

Table 1 Annual changes of different drugs resistance rates

院内全科	(%)				
	2005年度	2006年度	2007年度	2008年度	2009年度
IPM/CS	24.6	18.0	23.7	25.3	29.6
AMK	3.3	3.6	3.1	2.7	0.7
LVFX	13.7	8.2	17.6	12.7	23.0

耳鼻科	(%)				
	2005年度	2006年度	2007年度	2008年度	2009年度
IPM/CS	4.8	22.6	8.0	12.5	0.0
AMK	9.5	0.0	4.0	8.3	10.0
LVFX	14.3	12.9	32.0	4.2	35.0

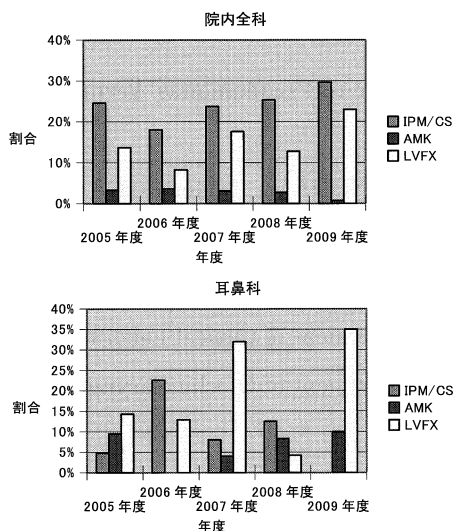


Fig. 1 Receptivity rate by medicine

2. 耐性系統別の年次推移

全科では, 1系統耐性菌は2005年度の32.2%, 2006年度の24.7%, 2007年度の21.4%と減少傾向を示したが, その後2008年度から24.7%, 32.9%と増加傾向を示した。2系統耐性菌は2005年度から2009年度まで順に, 0.5%, 2.6%, 6.9%, 8.0%, 9.9%と経年的に増加傾向であった。また, 検出率が低いもののMDRPが検出された。耳鼻科では, 1系統耐性菌は2005年度の19.0%より2007年度の36.0%と一度増加傾向を示したが, これ以降, 2008年度, 2009年度共に25.0%と減少傾向となっている。2系統耐性菌は2005年度の4.8%から2009年度には10.0%と増加傾向を示した。調査期間内に耳鼻科からはMDRPは検出されなかった (Table 2, Fig2)。

Table 2 Annual change of drug resistant percentage according to resistant system

院内全科	(%)				
	2005年度	2006年度	2007年度	2008年度	2009年度
1系統	32.2	24.7	21.4	24.7	32.9
2系統	0.5	2.6	6.9	8.0	9.9
3系統	2.7	0.0	1.5	0.0	1.3

耳鼻科	(%)				
	2005年度	2006年度	2007年度	2008年度	2009年度
1系統	19.0	35.5	36.0	25.0	25.0
2系統	4.8	0.0	4.0	0.0	10.0
3系統	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0

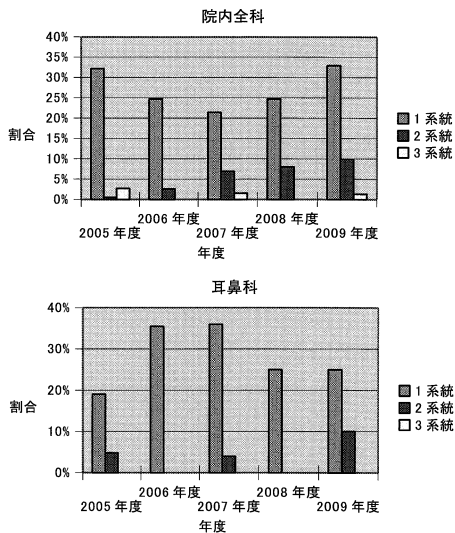


Fig. 2 Annual transition by resistant system

考 察

今回われわれの検討で院内全科の耐性率は全国平均および愛知県平均と比較してやや低値であった²⁾。耳鼻科ではIPM/CSが全科と比較して耐性率が低かった一方、AMK, LVFXの耐性率が高く、年次推移でも増加傾向となった。

*P.aeruginosa*の各抗菌薬に対する耐性メカニズムは標的部位の変化によるもの、菌体外への抗菌薬汲みだしによるもの、不活化酵素の産生によるものなどがあり、複数の耐性機構が組み合わさることで高度耐性化が進行すると考えられている。全国のMDRPの検出率は3%程度であるが³⁾、調査期間内において当院での検出率は1.5%程度であり、耳鼻科からは検出されていない。また、全国的にも耳鼻科領域からの*P.aeruginosa*で薬剤感受性結果に耐性化は認められておらず⁴⁾、当院の

耳鼻科でもIPM/CSの耐性率は低い傾向で、耐性率も大きく増加はしていない。しかし、耐性系統数の調査より耳鼻科では2系統耐性が増加しており、IPM/CS, LVFXに耐性のものが多く検出されている。これに、耳鼻科において耐性率の増加傾向が認められたAMKが耐性となるとMDRPとなるため、今後の監視が重要であると考えられた。

耳鼻科領域で*P.aeruginosa*は慢性中耳炎や創部感染などを引き起こす。耐性菌が院内に広まらないよう監視体制を強化し、サーベイランスを通じて、抗菌薬を適正に使用する必要性が考えられた。また、薬剤感受性試験を実施し、適正な抗菌薬を選択する必要があると考えられた。

文 献

- 1) A.Tsuji, I.Kobayashi, T.Oguri, et al : Anepidemiological study of the susceptibility and frequency of multiple-drug-resistant-strains of *Pseudomonas aeruginosa* isolated at medical institutes nationwide in Japan, *J.Infect.Chemother.*, 11 : 64-70, 2005
- 2) 霜島正浩 : 各都道府県から分離された新鮮臨床分離株 76 万株の各種抗菌薬に対する感受性検査成績, *診療と新薬*, 42 : 980-1035, 2005
各都道府県から分離された新鮮臨床分離株 112 万株の各種抗菌薬に対する感受性検査成績, *診療と新薬*, 40 : 183-237, 2003
- 3) 和知野純一, 荒川宜親 : 多剤耐性緑膿菌 (MDRP), *臨床と微生物*, 136 : 115-122, 2009
- 4) 藤澤利行, 鈴木賢二, 黒野祐一, 小林俊光, 西村忠郎, 馬場駿吉, 原測保明, 山中昇, 生方公子, 小林寅喆 : 第4回耳鼻咽喉科領域主要検出菌全国サーベイランス—薬剤感受性を中心に—, *耳鼻咽喉科感染症研究会誌*, 27 : 63-68, 2009

連絡先：園田明子

〒 454-8509

名古屋市中区尾頭橋 3-6-10

藤田保健衛生大学坂元種報徳会病院 臨床検査部

TEL (052)321-8171(代表)