

【原著・基礎】

血液およびその他の臨床材料から分離された緑膿菌の薬剤感受性推移 (2007~2008年)

金山 明子¹⁾・貴田美寿々²⁾・伊与田貴子²⁾・松崎 薫²⁾・渋谷 俊介²⁾
長谷川美幸²⁾・雑賀 威²⁾・池田 文昭²⁾・小林 寅喆¹⁾

¹⁾ 東邦大学医学部看護学科感染制御学*

²⁾ 三菱化学メディエンス感染症検査部

(平成21年9月8日受付・平成21年11月9日受理)

2007年および2008年に血液培養ボトルより検出された *Pseudomonas aeruginosa* を対象とし、各種抗菌薬に対する感受性を測定した。また、血液から本菌が検出された症例の血液以外の臨床材料から分離された *P. aeruginosa* についても同様に測定した。血液由来の139株および血液以外の臨床材料由来の49株に対する ciprofloxacin (CPFX) および meropenem の MIC₅₀ は 0.25~1 μg/mL と低い値を示した。測定薬剤のなかで低い非感受性率を示した薬剤は amikacin (AMK) および colistin (CL) で 2.9~6.1% であった。血液由来株の gentamicin に対する非感受性率が 8.6% を示した以外、その他の薬剤には 15.8~51.4% の非感受性率を示した。CL および polymyxin B に対して非感受性を示したすべての株は CLSI の基準で中間と判定される MIC を示し、耐性と判定される MIC は示さなかった。

2005年から2008年の抗菌薬感受性の推移を調査した結果、血液由来株における imipenem 非感受性株の割合は2005年株では34.1%であったが2008年株では19.4%に減少した。一方、cefepime (CFPM) に対しては16.5%から26.9%に上昇し、その他材料由来株の CPFX に対する非感受性株の割合も上昇が認められた。多剤耐性株は、1.6~6.5%の割合で継続し検出された。

2005年以降、血液および血液以外の臨床材料から分離された *P. aeruginosa* において、カルバペネム系抗菌薬に対する非感受性株の減少が認められたものの低い値ではなかった。CFPM, CPFX に対しては耐性株の増加が認められ、多剤耐性株も継続して検出されているため、今後も抗菌薬感受性の動向を監視すべきである。

Key words: blood culture, multidrug-resistant *Pseudomonas aeruginosa*, metallo β-lactamase

Pseudomonas aeruginosa は各種抗菌薬および消毒薬に抵抗性を示し、有効な抗菌薬が限られている。メタロ β-lactamase 産生株、多剤耐性緑膿菌 (multidrug-resistant *Pseudomonas aeruginosa*: MDRP) が出現したことにより、適切な抗菌薬治療のために *P. aeruginosa* の抗菌薬感受性を監視する必要性が増している。*P. aeruginosa* による感染症に対する経験的治療および院内感染対策をより適切に行うためには、常に最新の抗菌薬感受性データを把握しておくことが重要であると考えられる。

一方、血流感染症は死亡率の高い感染症の一つであり、なかでも *P. aeruginosa* によるものは特に予後不良で、早期に適切な抗菌薬を投与することが必須である¹⁾。一般的に血流感染症の早期発見と起炎菌検出、抗菌薬選択のために血液培養検査が施行されるが、必要とされる症例に対して十分に実施されていないことがある²⁾。また、感染局所の臨床材料から起炎菌が培養されない場合に血液培養からのみ細菌が検出されることがあり、全身に感染症状が認められる場合には、血液培養検

査を行うことが推奨されている^{3,4)}。このように血流感染症の起炎菌の同定および抗菌薬治療のための抗菌薬感受性測定は重要な検査項目で、*P. aeruginosa* による血流感染症においても同様である。

われわれは過去に、血液から *P. aeruginosa* が検出された症例について調査を行い、血液から *P. aeruginosa* が検出された症例の約4割に尿、喀痰などの血液以外の臨床材料からも *P. aeruginosa* が検出されることを報告した⁵⁾。このうち血液由来株と血液以外の材料から分離された株で異なる抗菌薬感受性を示した症例が認められ、血液培養検査に加えて局所の培養検査および抗菌薬感受性検査も併せて実施する必要性が示唆された。

このような背景をふまえ、今回は2007年および2008年に血液材料と血液以外の臨床材料から分離された *P. aeruginosa* について抗菌薬感受性を測定し、過去の成績⁵⁾(2005年および2006年分離株)を加え、2005年から2008年における感受性推移について調査を行った。

*東京都大田区大森西 4-16-20

Table 1. Isolation frequency of *P. aeruginosa* isolated from blood between 2007 and 2008 by subject age

Age (y.o.)	No. (%) of cases		Total (%) [*]
	Male	Female	
40-49	1	1	2 (1.9)
50-59	6	1	7 (6.7)
60-69	10	1	11 (10.5)
70-79	26	11	37 (35.2)
≥ 80	28	20	48 (45.7)
Unknown	27	7	34
Total	98 (70.5)	41 (29.5)	139

^{*} The percentage was calculated from the total number excluding unknown cases.

I. 材料と方法

1. 対象材料

今回の調査株は、2007年および2008年に全国の医療機関より三菱化学メディエンス株式会社に血液培養検査の目的で搬入された血液培養ボトルにおいて *P. aeruginosa* が検出された139症例から得られた *P. aeruginosa* を対象とした。なお、2007年度調査株は2007年3月から10月に提出された56症例、2008年度調査株は2007年11月から2008年9月に提出された83症例から得られた *P. aeruginosa* とした。2005年および2006年度調査株は既報³⁾の成績と比較した。

血液培養ボトルは1症例より BACTEC ボトル 92F 好気用レズンボトル、93F 嫌気用レズンボトル(日本ベクトン・ディッキンソン)を使用し、分離株は同定後、各種測定までスキムミルクにて-70℃以下に保存した。また、血液材料から *P. aeruginosa* が検出された症例の血液の採取日から前後2週間以内に提出された血液以外の臨床材料も培養し、検出された *P. aeruginosa* を使用した。

2. 各種抗菌薬感受性測定

各種抗菌薬に対する感受性は CLSI M100-S17 に準じた微量液体希釈法により測定した⁶⁾。測定薬剤は、piperacillin (PIPC), tazobactam-piperacillin (TAZ/PIPC), ceftazidime (CAZ), cefepime (CFPM), ceftazopran (CZOP), ceftiprome (CPR), meropenem (MEPM), imipenem (IPM), amikacin (AMK), gentamicin (GM), ciprofloxacin (CPFX), colistin (CL), polymyxin B (PL-B) の13薬剤を使用した。各測定薬剤における耐性率は CLSI M100-S17 の基準に従い判定した。MDRP の判定は、感染症法における薬剤耐性緑膿菌感染症の届け出基準に従い、IPM の MIC 値が $\geq 16 \mu\text{g/mL}$ 、AMK が $\geq 32 \mu\text{g/mL}$ 、CPFX が $\geq 4 \mu\text{g/mL}$ の MIC 値を示す菌株とした。なお、同一症例の同種材料より複数回にわたり *P. aeruginosa* が検出された場合、既報³⁾と同一の基準を用い、初回に分離された菌株の値のみを採用し抗菌薬感受性結果の集計を行った。異なる種類の血液以外の材料から得られた *P. aeruginosa* は別の菌株として測定および解

Table 2. Isolation frequency of *P. aeruginosa* from blood and other specimens between 2007 and 2008

Specimen	No. (%) of cases (n = 139)
Blood	95 (68.3)
Blood + Urine	17 (12.2)
Blood + Sputum	13 (9.4)
Blood + CVC [*]	5 (3.6)
Blood + Bedsore/Pus	3 (2.2)
Blood + Urine + Sputum	2 (1.4)
Blood + Urine + Sputum + Bedsore	1 (0.7)
Blood + Sputum + CVC	1 (0.7)
Blood + Others	2 (1.4)

^{*} CVC: Central venous catheter

析を行った。

3. メタロ β -lactamase の検出

メタロ β -lactamase 産生性は *bla*_{IMP} 遺伝子を PCR 法により検出することにより確認した⁷⁾。

II. 結果

2007年および2008年調査対象である139症例の性別および年齢を Table 1 に示した。性別では男性から検出された例が98例(70.5%)、女性が41例(29.5%)と、男性患者の症例が多かった。また、年齢の確認が可能であった105例のうち60歳以上の症例が9割以上を占めた。血液およびその他の材料から *P. aeruginosa* が検出された症例を Table 2 に示した。139例のうち95例(68.3%)は血液のみから *P. aeruginosa* が検出され、44例(31.7%)では血液と同時に尿および喀痰を主とした材料より *P. aeruginosa* が検出された。

Table 3 に2007および2008年調査株に対する各薬剤の MIC を示した。最も低い MIC₅₀ を示した薬剤は CPFX で血液由来株、その他材料由来株とも $0.25 \mu\text{g/mL}$ であった。次に低い値を示した薬剤は MEPM であり血液由来株で $0.5 \mu\text{g/mL}$ 、その他材料由来株で $1 \mu\text{g/mL}$ であった。測定薬剤の MIC₉₀ は、 $2 \sim >128 \mu\text{g/mL}$ の幅広い値を示した。MIC range, MIC₅₀, および MIC₉₀ は、PIPC および CZOP の MIC₉₀ を除き、血液由来株に対してその他材料由来株と同等もしくは1~2管低い値を示した。今回の調査株のうち、各薬剤に非感受性 (intermediate および resistant) を示した菌株の割合は、血液由来株では AMK, GM および CL に対しては3.6~8.6%であったが、他の薬剤に対しては15.8~38.6%の株が非感受性株であった。血液以外の材料由来株の非感受性率は PIPC および CL 以外の薬剤に対して血液由来株に比較し高い割合を示した。

MDRP は2007年に2症例(3株)、2008年に2症例(4株)より分離された (Table 4)。このうち3症例では血液と同時期に尿および中心静脈カテーテルからも血液由来株と同様な薬剤感受性パターンを示す MDRP が検

Table 3. Susceptibility of *P. aeruginosa* strains isolated from blood and other specimens between 2007 and 2008 to different antimicrobial agents

Specimens (No. of strains)	Antimicrobials	MIC ($\mu\text{g/mL}$)			% of nonsusceptible ^{a)}
		MIC range	MIC ₅₀	MIC ₉₀	
Blood (139)	Piperacillin	0.5 -> 128	8	> 128	18.0
	Tazobactam/piperacillin	1 -> 128	8	128	15.8
	Ceftazidime	0.5 -> 128	4	64	19.4
	Cefepime	0.5 -> 128	4	32	25.9
	Cefozopran	0.25 -> 128	2	32	—
	Cefpirome	1 -> 128	8	128	—
	Meropenem	≤ 0.06 -> 128	0.5	16	16.5
	Imipenem	0.5 -> 128	1	32	20.9
	Amikacin	0.25 -> 128	4	8	4.3
	Gentamicin	0.12 -> 128	2	4	8.6
	Ciprofloxacin	≤ 0.06 -> 128	0.25	8	21.6
	Colistin ^{b)}	0.25 - 4	1	2	3.6
	Polymyxin B ^{b)}	0.5 - 4	2	4	38.6
Other specimens ^{d)} (49)	Piperacillin	2 -> 128	8	128	16.3
	Tazobactam/piperacillin	4 -> 128	8	128	16.3
	Ceftazidime	1 -> 128	4	64	22.4
	Cefepime	2 -> 128	8	32	28.6
	Cefozopran	0.5 -> 128	4	16	—
	Cefpirome	2 -> 128	16	128	—
	Meropenem	≤ 0.06 -> 128	1	16	22.4
	Imipenem	0.25 -> 128	2	32	36.7
	Amikacin	0.5 -> 128	4	16	6.1
	Gentamicin	0.12 -> 128	2	8	16.3
	Ciprofloxacin	≤ 0.06 - 64	0.25	16	30.6
	Colistin ^{c)}	0.5 - 4	2	2	2.9
	Polymyxin B ^{c)}	1 - 4	4	4	51.4

^{a)} —, The breakpoint of ceftazopran and cefpirome has not been established by CLSI.

^{b)} 83 strains

^{c)} 35 strains

^{d)} Specimens were obtained from clinical sites from patients positive for *P. aeruginosa* in blood culture.

出され、これらの株はすべて *bla*_{IMP} 遺伝子を保有するメタロ β -lactamase 産生株であった。これらの株に対し CL および PL-B 以外の薬剤は $\geq 16 \mu\text{g/mL}$ の高い MIC を示した。CL および PL-B の MIC は CLSI の判定基準では感受性および中間と判定される $1\sim 4 \mu\text{g/mL}$ の値を示し、耐性株は認められなかった。

2005 年から 2008 年調査株における各薬剤に非感受性と判定された株の割合を Table 5 に、MDRP およびメタロ β -lactamase 産生株の検出頻度の推移を Table 6 に示した。今回調査を行った 2007 年および 2008 年株を年別に集計し、過去に報告した 2005 年および 2006 年調査株の成績とともに記載した。2005 年以降 2008 年までの調査期間中、最も非感受性株の割合が低い薬剤は AMK であった。AMK に対しては由来材料にかかわらず、 $3.0\sim 8.7\%$ の非感受性率を示した。血液由来株における CFPM 非感受性株の割合が 2005 年においては、 16.5% であったが、2008 年調査株においては 26.9% に上昇し、その他材料由来株における CPF 非感受性株は 20.8% から 35.5% に上昇した。MEPM および IPM に非感受性を示す株は 2005 年の血液由来株で 28.2% および 34.1%

であったが、2008 年調査株においては 17.9% および 19.4% に低下した。2008 年調査株において CL に対して血液由来株の 3.0% 、その他材料由来株の 3.2% の株が非感受性と判定される MIC を示し、PL-B に対してはそれぞれ 32.8% 、および 51.6% の株が非感受性を示したが、これらは CLSI の耐性基準で中間と判定される株であり、耐性株は認められなかった。MDRP はいずれの調査年においても数株検出されたが、その検出率に増加傾向は認められなかった。2005 年から 2008 年に血液から分離された 10 株の MDRP のうち 8 株はメタロ β -lactamase 産生株で、その他材料から分離された 5 株の MDRP のうち 4 株はメタロ β -lactamase 産生株であった。

III. 考 察

今回、2007 年および 2008 年に血液から *P. aeruginosa* が分離された症例について、血液および血液以外の材料から分離された *P. aeruginosa* の各種抗菌薬に対する感受性を測定し、既報⁵⁾の成績(2005 年および 2006 年調査株)からの推移を調査した。

血液からの *P. aeruginosa* の検出は 60 歳以上の男性症

Table 4. Susceptibility of multidrug-resistant strains of *P. aeruginosa* isolated from blood and other specimens to different antimicrobial agents

Case no. (gender, age)	Date of isolation	Specimens	MIC ($\mu\text{g}/\text{mL}$)												Metallo- β -lactamase *			
			PIP	TAZ/PIPC	CAZ	CFPM	CZOP	CPR	MEPM	IPM	AMK	GM	CPFX	CL		PL-B		
07-25 (M, 74)	4/25/07	Blood	64	32	> 128	> 128	> 128	128	128	128	> 128	64	128	16	16	NT	NT	+
	4/25/07	CVC	128	32	> 128	128	> 128	> 128	128	128	128	128	128	16	32	NT	NT	+
07-41 (M, 80)	11/28/07	Blood	16	16	> 128	> 128	> 128	> 128	> 128	> 128	> 128	32	32	64	32	1	2	+
08-5 (M, Unknown)	4/3/08	Blood	> 128	> 128	> 128	> 128	> 128	> 128	> 128	> 128	> 128	> 128	> 128	> 128	32	1	1	+
	4/12/08	Urine	> 128	> 128	> 128	> 128	> 128	> 128	> 128	> 128	> 128	> 128	> 128	> 128	32	1	2	+
08-10 (M, 76)	9/3/08	Blood	> 128	> 128	> 128	> 128	> 128	> 128	> 128	> 128	> 128	128	64	> 128	64	1	2	+
	9/3/08	Urine	> 128	> 128	> 128	> 128	> 128	> 128	> 128	> 128	> 128	> 128	> 128	> 128	64	2	4	+

M: male, F: female
 * +, presence of *bla_{IMP}* gene
 NT, not tested
 CVC: Central venous catheter
 PIPC: piperacillin, TAZ/PIPC: tazobactam/piperacillin, CAZ: ceftazidime, CFPM: cefepime, CZOP: ceftozopran, CPR: ceftropran, MEPM: meropenem, IPM: imipenem, AMK: amikacin, GM: gentamicin, CPFX: ciprofloxacin, CL: colistin, PL-B: polymyxin B

例において多い傾向にあり、血液と同時期に本菌が分離された臨床材料は尿、喀痰が主であった。これらは前回の2005年から2006年調査と同様な成績で、今回の調査対象菌株の分離された背景に大きな変化が認められなかったことを示している。成績には示さなかったが、本研究の対象期間と同時期の血液培養陽性例における性別は、男性が51%、女性が49%とほぼ同等の割合であった。年齢は、*P. aeruginosa*の分離例と同様に60歳以上の症例が全体の9割以上を占めたが、*P. aeruginosa*分離例に認められなかった40歳未満の症例が2.2%に認められた。したがって、血液から*P. aeruginosa*が分離される症例は、血液培養陽性例全体に比較し、男性および高齢層に多い傾向があることが示唆された。

2005年以降の血液由来株、その他材料由来株の各薬剤に対する非感受性率は高く、2008年までに変動は認められたが大幅な感受性の改善は認められなかった。しかしながら、カルバペネム系抗菌薬のIPMに対しては、2005年株の非感受性率が34.1%であったのに対し、2008年株では19.4%、MEPMに対しては28.2%から17.9%に低下した。その他材料由来株においても感受性の改善傾向が認められた。カルバペネム系抗菌薬に対しては*P. aeruginosa*の臨床分離株の多くが耐性を示すと報告されているため^{8,9)}、使用量の制限や監視が行われている施設もあり、このような対策により感受性が改善されることも報告されている^{10,11)}。本調査は複数の医療施設から提出された材料を対象としているため抗菌薬の使用状況などの詳細な背景は調査できないが、厚生労働省による院内感染対策サーベイランス事業の開始や、MDRPによる院内感染などをきっかけにしたカルバペネム系抗菌薬を含めた抗菌薬の適正使用の推進がカルバペネム系抗菌薬に対する感受性の改善傾向に反映されている可能性が推察された。一方、カルバペネム系抗菌薬の使用量の低下と感受性の改善が必ずしも相関しないとの報告もあり¹²⁾、今回の成績でも依然20%前後の高い非感受性率を示していることから今後も感受性動向に注視すべきであると考えられる。今回の2008年調査株はCFPMに非感受性を示す血液由来株の割合が増加した。カルバペネム系抗菌薬の使用制限によりセフェム系抗菌薬の使用量が増加し、結果としてセフェム系抗菌薬に対する耐性株が増加する可能性が懸念されている¹⁰⁾。キノロン系抗菌薬のCPFXに対しては、その他材料由来株に非感受性株の増加が認められた。この理由については不明だが、毎年キノロン系抗菌薬が病院内外を問わず広く処方され続けていること、その他材料として高齢者から採取された尿、喀痰が中心であったという背景があるため、キノロン系抗菌薬に長期間曝露されたことによって非感受性株が選択された可能性が考えられる。

2007年および2008年調査株よりCLおよびPL-Bに対する感受性測定を行った。これら2薬剤はポリペプチ

Table 5. Annual change in frequency of *P. aeruginosa* strains isolated from blood and other specimens nonsusceptible to different antimicrobial agents

Specimens	Antimicrobials	Year of isolation (No. of strains of blood specimens/other specimens)			
		2005 ⁵⁾ (85/48)	2006 ⁵⁾ (63/23)	2007 (72/18)	2008 (67/31)
Blood	Piperacillin	18.8	14.3	18.1	17.9
	Tazobactam/piperacillin	14.1	7.9	18.1	13.4
	Ceftazidime	17.6	11.1	20.8	17.9
	Cefepime	16.5	19.0	25.0	26.9
	Meropenem	28.2	23.8	15.3	17.9
	Imipenem	34.1	31.7	22.2	19.4
	Amikacin	7.1	3.2	5.6	3.0
	Gentamicin	16.5	17.5	4.2	13.4
	Ciprofloxacin	24.7	20.6	18.1	25.4
	Colistin	—	—	6.3 ^{a)}	3.0
Polymyxin B	—	—	62.5 ^{a)}	32.8	
Other specimens	Piperacillin	18.8	21.7	11.1	19.4
	Tazobactam/piperacillin	16.7	17.4	11.1	19.4
	Ceftazidime	20.8	21.7	16.7	25.8
	Cefepime	20.8	39.1	16.7	35.5
	Meropenem	37.5	26.1	22.2	22.6
	Imipenem	16.7	47.8	33.3	38.7
	Amikacin	8.3	8.7	5.6	6.5
	Gentamicin	18.8	30.4	11.1	19.4
	Ciprofloxacin	20.8	21.7	22.2	35.5
	Colistin	—	—	0 ^{b)}	3.2
Polymyxin B	—	—	50.0 ^{b)}	51.6	

a)16 strains

b)4 strains

— : not tested

Table 6. Isolation frequency of MDRP and metallo- β -lactamase-producing *P. aeruginosa* strains

Specimens and year of isolation	No. of strains	No. (%) of MDRP strain isolated	No. (%) of metallo- β -lactamase producers
Blood			
2005 ⁵⁾	85	5 (5.9)	3 (3.5)
2006 ⁵⁾	63	1 (1.6)	1 (1.6)
2007	72	2 (2.8)	2 (2.8)
2008	67	2 (3.0)	2 (3.0)
2005-2008	287	10 (3.5)	8 (2.8)
Other specimens			
2005 ⁵⁾	48	1 (2.1)	1 (2.1)
2006 ⁵⁾	23	1 (4.4)	0
2007	18	1 (5.6)	1 (5.6)
2008	31	2 (6.5)	2 (6.5)
2005-2008	120	5 (4.2)	4 (3.3)

MDRP: multidrug-resistant *Pseudomonas aeruginosa*

ド系の抗菌薬で, MDRP 感染症の治療薬の一つと考えられている。CL の有効性は症例により異なることが報告されており¹³⁾, PL-B に関しては臨床使用例の報告は少ない。Miyajima らは IMP-1 型のメタロ β -lactamase 産生株によるマウス感染実験で, PL-B 投与群の生存率が 78~83% であったのに対し CL 投与群では 5.3~10% と

PL-B 投与が明らかに有効であったことを報告した¹⁴⁾。この実験に使用された *P. aeruginosa* の PL-B および CL の MIC はそれぞれ, 2~4 $\mu\text{g}/\text{mL}$, 2~8 $\mu\text{g}/\text{mL}$ であった。また, CL に関する近年の報告としては, MDRP による慢性気管支炎の増悪症例に CL が有効であった報告¹⁵⁾や, MDRP が検出された好中球減少患者への有効例の報告

がある¹⁶⁾。これら2報では分離されたMDRPはCLに対して感受性であったと報告されている。本検討で分離されたMDRPに対するCLおよびPL-BのMICを、これらの有効症例に当てはめて推測すると、本検討にて分離されたMDRPに対しCLおよびPL-Bは有効であると考えられる。Monteroらによる調査では、MDRPによる敗血症および肺炎に対するCLの治療による有効例は6割程度であり、すべてのMDRP感染症例に対してCLが有効ではないと報告している¹³⁾。今後は分離菌株のCLおよびPL-BのMICと臨床効果の関連性を検証する必要があると考える。

2007年および2008年調査対象の4症例の血液から bla_{IMP} を保有するMDRPが検出された。このうち2症例では、尿からも血液由来株と同様な感受性パターンを示す株が検出され、泌尿器が感染の原発巣であることが推測された。2005年以降2008年までの期間において、MDRPは継続し検出されていた。成績には示さなかったが、これらの株は異なる複数の医療機関で採取された材料から分離されており、医療機関が位置する地域に特筆すべき傾向は認められなかった。よって、特定の医療機関における院内感染や特定地域内のMDRPの伝播によるものではないと考えられた。

2005年以降の*P. aeruginosa*は、カルバペネム系抗菌薬に感受性化傾向が認められたが、非感受性株の割合は他の抗菌薬と比較しても低い値ではなかった。さらに、2008年調査株は2005年調査株と比較しCFPMおよびCPFXに非感受性を示す株の割合が増加した。また、MDRPおよびメタロβ-lactamase産生株も、低頻度ではあるが継続的に検出されている。以上のことから、今後も血液および血液以外の臨床材料由来の*P. aeruginosa*について抗菌薬感受性動向を監視すべきであると考えられる。

なお本論文の要旨は第57回日本化学療法学会総会(2009年、東京)にて発表し、座長より推薦を受けたものである。

謝 辞

本研究の実施にあたり、ご協力いただいた三菱化学メディエンス感染症検査部山本真理子検査員に深謝する。

文 献

- Osih R B, McGregor J C, Rich S E, Moore A C, Furuno J P, Perencevich E N, et al: Impact of empiric antibiotic therapy on outcomes in patients with *Pseudomonas aeruginosa* bacteremia. *Antimicrobial Agents Chemother* 2007; 51: 839-44
- 小林寅喆, 福井康雄, 寺澤優代, 小野憲昭, 公文登代, 岡崎由紀, 他: 当院ICTからの要請によって実施された血液培養検査に関する検討。環境感染 2007; 22: 186-8
- Clinical and Laboratory Standards Institute: Principles and procedures for blood cultures; approved guideline M47-A, 2007
- 青木泰子, 岩田 敏, 莊司 路, 小坂 論, 佐藤淳子: 血液培養陽性例をtargetとした感染症サーベイランス—1年間の成績, および, 市中感染症と病院感染症の比較。感染症誌 2003; 77: 211-8
- 金山明子, 雑賀 威, 伊与田貴子, 貴田美寿々, 渋谷理恵, 長谷川美幸, 他: 血液およびその他の臨床材料から同時に分離された緑膿菌の薬剤感受性 (2005年~2006年)。日化療会誌 2009; 57: 26-31
- Clinical and Laboratory Standards Institute: Performance standards for antimicrobial susceptibility testing; seventeenth informational supplement M100-S17, 2007
- Senda K, Arakawa Y, Ichiyama S, Nakashima K, Ito H, Ohsuka S, et al: PCR detection of metallo-β-lactamase gene (bla_{IMP}) in gram-negative rods resistant to broad-spectrum β-lactams. *J Clin Microbiol* 1996; 34: 2909-13
- 石井良和, 大野 章, 岩田守弘, 村上日奈子, 山口恵三: 下気道感染由来および尿路感染由来緑膿菌の薬剤感受性 (2004年~2005年)。日化療会誌 2007; 55: 278-85
- 山根隆史, 速見浩士, 内田洋介, 江田晋一, 西山賢龍, 川原元司, 他: 2004, 2005年の複雑性尿路感染症患者からの分離菌に対する抗菌活性。日化療会誌 2007; 55: 473-8
- 宮崎博章: 抗菌薬制限下における緑膿菌の薬剤感受性の推移。感染症誌 2008; 82: 6-13
- 高橋幹夫, 小宮佐恵子, 川村 修, 佐熊 勉, 武内健一, 蒲澤一行, 他: ICTの積極的支援による抗菌薬使用変化と薬剤感受性の向上。日臨微生物誌 2009; 19: 24-30
- 田村昌行: 当院において分離された緑膿菌の薬剤感受性。日化療会誌 2008; 56: 313-6
- Montero M, Horcajada J P, Sorli L, Alvarez-Lerma F, Grau S, Riu M, et al: Effectiveness and safety of colistin for the treatment of multidrug-resistant *Pseudomonas aeruginosa* infections. *Infection* 2009; 37: 461-5
- Miyajima Y, Hiramatsu K, Mizukami E, Morinaga R, Ishii H, Shirai R, et al: In vitro and in vivo potency of polymyxin B against IMP-type metallo-β-lactamase-producing *Pseudomonas aeruginosa*. *Int J Antimicrob Agents* 2008; 32: 437-40
- 遠藤理香, 石黒信久, 菊田英明: 多剤耐性緑膿菌による慢性気管支炎の増悪に静脈用コリスチン製剤が有効であった嚢胞性線維症の1例。感染症誌 2005; 79: 945-50
- Saito T, Takaori-Kondo A, Tashima M, Yamashita K, Iinuma Y, Takakura S, et al: Successful treatment with intravenous colistin for sinusitis, orbital cellulites, and pneumonia caused by multidrug-resistant metallo-beta-lactamase-producing *Pseudomonas aeruginosa* in a patient with acute myeloid leukemia. *Int J Hematol* 2009; 89: 689-92

Annual changes in drug susceptibility of *Pseudomonas aeruginosa*
isolated from blood and other clinical specimens

Akiko Kanayama¹⁾, Misuzu Kida²⁾, Takako Iyoda²⁾, Kaoru Matsuzaki²⁾,
Shunsuke Shibuya²⁾, Miyuki Hasegawa²⁾, Takeshi Saika²⁾,
Fumiaki Ikeda²⁾ and Intetsu Kobayashi¹⁾

¹⁾ Faculty of Medicine, Toho University, 4-16-20 Omori-Nishi, Ota-ku, Tokyo, Japan

²⁾ Infectious Disease Testing Department, Mitsubishi Chemical Medience Corporation

We determined the susceptibility of *Pseudomonas aeruginosa* strains isolated from blood culture bottles of patients from 2007 to 2008 to different antibacterial agents. MIC₅₀ of ciprofloxacin(CPFX) and meropenem against strains tested, i.e., 139 strains isolated from blood and 49 isolated from other clinical specimens, were 0.25–1 $\mu\text{g}/\text{mL}$. The frequency of strains nonsusceptible to amikacin(AMK) and colistin(CL) was 2.9–6.1% among the test antibacterial agents tested. The frequency of strains nonsusceptible to other antibacterial agents was 15.8–51.4%, except that the frequency of strains nonsusceptible to gentamicin isolated from blood was 8.6%. MICs of CL and polymyxin B(PL-B) for all strains nonsusceptible to CL and PL-B were judged to be intermediate but not to be resistant based on CLSI guidelines.

Changes in the frequency of *P. aeruginosa* strains nonsusceptible to different antibacterial agents from 2005 to 2008 were as follows: The frequency of strains nonsusceptible to imipenem isolated from blood was 34.1% in 2005, but decreased to 19.4% in 2008. The frequency of strains nonsusceptible to cefepime(CFPM) increased from 16.5 to 26.9%. The frequency of strains nonsusceptible to CPFX isolated from other clinical specimens also increased. Multiple drug-resistant strains and metallo- β -lactamase-producing strains were continuously detected.

The frequency of *P. aeruginosa* strains nonsusceptible to carbapenems has decreased since 2005. The frequency of strains nonsusceptible to CFPM and CPFX, in contrast, is still high and multiple drug-resistant strains are also continuously detected, indicating the importance of continuing to monitor the susceptibility of *P. aeruginosa* strains.