外科感染症分離菌とその薬剤感受性 —1982～2011年度の分離菌のまとめ—

品川長夫

東京医療保健大学大学院感染制御学

岩崎充博

武田薬品工業株式会社

医薬開発本部ファーマコビジランス部製造販売後調査グループ

(2015年2月18日受付)

1982年7月から2012年3月まで実施した外科感染症分離菌に関する多医療機関共同調査の30年間の結果を集計解析したのでここに報告する。

本調査を行った30年間に一次感染2,132例, 術野感染2,655例, 合計4,787症例から11,196菌株を採取した。一次感染では腹膜炎が多く42.3%～55.5%を占め, 術野感染では創感染が多く49.3%～66.1%を占めた。過去30年間で最も多く分離された菌種は*Escherichia coli* (1,164株)で, 次いで*Enterococcus faecalis* (842株), *Staphylococcus aureus* (833株), *Pseudomonas aeruginosa* (706株), *Bacteroides fragilis* (705株), *Klebsiella pneumoniae* (498株), *Enterobacter cloacae* (391株), coagulase-negative staphylococci (CNS) (325株)であった。

調査期間中, *S. aureus* 及びCNSはVancomycinに対して良好な感受性を維持した($MIC_{90}=0.78\sim 3.13\mu\text{g/mL}$)。 *E. faecalis*はVancomycin及びImipenemに対して良好な感受性を示した($MIC_{90} 0.78\sim 4\mu\text{g/mL}$)。 *E. coli*, *E. cloacae*, *K. pneumoniae*, *B. fragilis*はImipenemに対して良好な感受性を示した。 *P. aeruginosa*に対する MIC_{90} が $2\mu\text{g/mL}$ 未満を維持している抗菌薬はなかった。 *P. aeruginosa*に対して検討した抗菌薬の中ではCiprofloxacinが最も強力で, その MIC_{90} は $0.5\sim 8\mu\text{g/mL}$ の範囲で変動していた。 *Bilophila wadsworthia*に対するMICが低値で安定していた抗菌薬はなく, Levofloxacin及びMinocyclineを除き, 検討したほとんどの抗菌薬の MIC_{90} は $128\mu\text{g/mL}$ 以上であった。

無菌手術で分離された細菌には*S. aureus*の割合が多く, CNS, *E. faecalis*, *E. coli*, *E. cloacae*, *K. pneumoniae*, *P. aeruginosa*, *B. fragilis*及び*B. wadsworthia*と合わせて55%以上を占めたが, 無菌状態が不良な手術になるにつれてその他のグラム陽性菌及びグラム陰性菌の占める割合が増加した。

癌, 糖尿病, 制癌剤, ステロイド剤, 免疫抑制剤, 放射線照射等の宿主減弱因子が存在する症例では, *E. faecalis*の分離頻度が高い傾向にあり, その因子がない場合は*E. coli*の分離頻度が高かった。

2剤耐性緑膿菌は1987年度に初めて認められ、それ以降も数株ずつ検出され、2011年度までに69株検出された。3剤耐性菌は1990年度と1996年度に各2株、1998年度に1株、合計5株認められたが、1999年度以降2011年度まで検出されていない。

1988年度から1991年度の4年間はMRSA (Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*) の分離頻度が高かったが、その後、減少し、MRSAの*S. aureus*に占める割合は1998年度、2005年度、2006年度で高くなったが2007年度以降は低い状態が続いた。

外科感染症分離菌とその薬剤感受性に関する多医療機関共同調査を1982年7月に開始して以来2011年度まで各年度の成績を報告してきた¹⁻³⁶⁾。今回はその調査を終了するにあたり、30年間で得られたすべての結果を集計し、主要菌種の分離頻度やその薬剤感受性の30年間の推移を改めて解析したのでここに報告する。

I. 対象と方法

1982年7月に開始した外科感染症分離菌感受性調査研究会は、最終的に、消化器外科を中心とする48医療機関の共同研究会となった (Table 1)。

対象は、消化器外科領域の感染症患者又は感染を合併した入院患者であった。一次感染は、穿孔

Table 1. 参画医療機関一覧

札幌医科大学附属病院	NTT西日本東海病院
広域紋別病院	医療法人純正会名古屋市立緑市民病院
北海道立羽幌病院	JA愛知厚生連知多厚生病院
市立室蘭総合病院	名古屋市厚生院附属病院
滝川市立病院	医療法人豊田会刈谷豊田総合病院高浜分院
社会福祉法人恩賜財団済生会支部北海道済生会小樽病院	JA愛知厚生連尾西病院
一般社団法人 日本海員救済会 小樽救済会病院	医療法人大真会大隈病院
社会医療法人鳩仁会札幌中央病院	医療法人豊田会刈谷豊田総合病院
医療法人社団悠仁会羊ヶ丘病院	JA三重厚生連いなべ総合病院
JR北海道JR札幌病院	JA三重厚生連菟野厚生病院
医療法人社団札幌外科記念病院	大阪市立大学医学部附属病院
医療法人中島病院	市立藤井寺市民病院
医療法人東札幌病院	兵庫医科大学病院
市立赤平総合病院	和歌山県立医科大学附属病院
独立行政法人地域医療機能推進機構登別病院	独立行政法人労働者健康福祉機構和歌山ろうさい病院
社会医療法人社団カレスサポロ時計台記念病院	岡山大学病院
医療法人社団札幌道都病院	岡山済生会総合病院
社会医療法人禎心会新札幌恵愛会病院	広島大学病院
社会福祉法人北海道社会事業協会函館病院	中電病院
独立行政法人国立病院機構埼玉病院	地方独立行政法人広島市立病院機構広島市立広島市民病院
慶應義塾大学病院	独立行政法人国立病院機構福山医療センター
日本大学医学部附属板橋病院	地方独立行政法人広島市立病院機構広島市立舟入市民病院
日本大学病院	独立行政法人国立病院機構岩国医療センター
名古屋市立大学病院	福岡大学病院

以上48医療機関(順不同)

Fig. 1. 症例数と分離細菌株数の推移

性腹膜炎，急性胆嚢炎，急性胆管炎，肝膿瘍等の腹腔内感染症，術野感染は，腹腔内膿瘍や創感染等の消化器系手術後の術野感染とし，術後の呼吸器系感染症，尿路感染症，血管内留置カテーテル感染症又は敗血症等の術野外感染症は含めなかった。同一患者からの分離菌は，初回のもののみを取り上げ，重複を避け，また，消化管と持続的に交通している腸瘻等を伴う腹腔内感染は対象外とした。

病巣からの検体をケンキポーター[®]（クリニカルサプライ）に採取し，2002年3月までは東京総合臨床検査センターへ，その後は山田エビデンスリサーチへ送付し，原因菌を分離・同定した。

薬剤感受性は，日本化学療法学会標準法であるMIC2000システムを用いた微量液体希釈法により測定した。感受性測定薬剤は，Methicillin (DMPPC)，Oxacillin (MPIPIC)，Ampicillin

(ABPC)，Piperacillin (PIPC)，Tazobactam/Piperacillin (TAZ/PIPC)，Cefazolin (CEZ)，Cefotiam (CTM)，Cefmetazole (CMZ)，Flomoxef (FMOX)，Cefmenoxime (CMX)，Latamoxef (LMOX)，Ceftazidime (CAZ)，Cefpirome (CPR)，Cefepime (CFPM)，Cefozopran (CZOP)，Cefoperazone (CPZ)，Sulbactam/Cefoperazone (SBT/CPZ)，Aztreonam (AZT)，Carumonam (CRMN)，Imipenem (IPM)，Meropenem (MEPM)，Doripenem (DRPM)，Gentamicin (GM)，Amikacin (AMK)，Arbekacin (ABK)，Isepamicin (ISP)，Clindamycin (CLDM)，Minocycline (MINO)，Ciprofloxacin (CPFX)，Levofloxacin (LVFX)，Linezolid (LZD)，Vancomycin (VCM)，Teicoplanin (TEIC)，Fosfomicin (FOM) を用いた。

staphylococci (CNS) (325株)であった。

II. 成績

1) 症例数及び菌株数

1982年7月から2012年3月の30年間に調査対象として検体が採取された症例は4,787例、菌株数は11,196株であった。過去30年間の年度別症例数及び分離細菌株数の推移をFig. 1に示した。年平均症例数は159.6症例で、総分離細菌株数は1990年代半ばから増加し、更に最近の数年間では著増していた。年平均分離細菌総株数は373.2株で、検体あたりの分離菌数も著増していた。

過去30年間の菌種別菌株数をTable 2に示した。30年間で最も多く分離された菌種は *Escherichia coli* (1,164株) で、次いで *Enterococcus faecalis* (842株)、 *Staphylococcus aureus* (833株)、 *Pseudomonas aeruginosa* (706株)、 *Bacteroides fragilis* (705株)、 *Klebsiella pneumoniae* (498株)、 *Enterobacter cloacae* (391株)、 Coagulase-negative

2) 菌種別薬剤感受性

S. aureus, CNS, *E. faecalis*, *E. coli*, *E. cloacae*, *K. pneumoniae*, *P. aeruginosa*, *B. fragilis* 及び *Bilophila wadsworthia* の薬剤感受性を MIC₅₀ 及び MIC₉₀ として Table 3~11 に示した。なお、MIC 測定不能の22株は除いた。

(1) *Staphylococcus aureus*

S. aureus に対する MIC が低値で最も安定していたのは VCM で、その MIC₉₀ は2006年度から2011年度まで1μg/mLであった。MINOの MIC₉₀ は3.13~50μg/mLの範囲にあり、2001年度以降は8~16μg/mLの範囲であった。しかし、その他の抗菌薬の MIC₉₀ は128μg/mL以上となる年度が多かった。

(2) Coagulase-negative staphylococci

30年間に CNS として *Staphylococcus epidermidis* (244株) を含む計11菌種325株を検出した。これ

Table 2. 外科感染症分離菌種別菌株数

菌種	分離菌株数
1. <i>Staphylococcus aureus</i>	833
2. CNS	325
3. <i>Enterococcus faecalis</i>	842
4. Other Gram-positive bacteria	2745
Gram-positive bacteria total	4745
5. <i>Escherichia coli</i>	1164
6. <i>Enterobacter cloacae</i>	391
7. <i>Klebsiella pneumoniae</i>	498
8. <i>Pseudomonas aeruginosa</i>	706
9. <i>Bacteroides fragilis</i>	705
10. <i>Bilophila wadsworthia</i>	208
11. Other Gram-negative bacteria	2779
Gram-negative bacteria total	6451
Total	11196

Table 3. *Staphylococcus aureus* に対する年度別抗菌力

Year	MIC		DMPPC		MIPIC		ABPC		PIPC		CEZ		CTM		CMX		CZOP	
	MIC50	MIC90																
1982									100	100	25	100	6.25	25	3.13	50		
1983									50	100	0.39	100	0.78	12.5	1.56	25		
1984									100	100	25	100	12.5	25	12.5	50		
1985									100	100	12.5	100	6.25	50	6.25	100		
1986									12.5	100	0.39	6.25	0.39	3.13	0.78	25		
1987	1.56	100				25	100		50	100	0.78	100	0.78	50	6.25	100		
1988	100	100				25	100		50	100	100	100	12.5	100	25	100		
1989	100	100				25	100		100	100	100	100	100	100	100	100		
1990	>100	>100				12.5	100		100	>100	>100	>100	>100	>100	>100	>100	12.5	>100
1991	>100	>100				12.5	50		100	>100	>100	>100	100	>100	>100	>100	50	>100
1992	>100	>100				6.25	100		>100	>100	>100	>100	>100	>100	>100	>100	50	>100
1993	1.56	>100				6.25	50		100	>100	0.78	>100	0.78	>100	1.56	>100	0.78	>100
1994	>100	>100				6.25	50		50	>100	>100	>100	>100	>100	>100	>100	50	>100
1995	>100	>100				6.25	50		50	>100	>100	>100	100	>100	>100	>100	25	>100
1996	>100	>100				6.25	100		>100	>100	>100	>100	>100	>100	>100	>100	50	100
1997	>100	>100				12.5	100		>100	>100	>100	>100	100	>100	>100	>100	50	>100
1998	>100	>100				50	50		>100	>100	>100	>100	>100	>100	>100	>100	>100	>100
1999	>100	>100				25	>100		100	>100	>100	>100	>100	>100	>100	>100	50	>100
2000	>100	>100				50	50		>100	>100	>100	>100	50	>100	>100	>100	12.5	50
2001			64	>128	32	64	128	>128			64	>128	64	>128	64	>128	16	32
2002			128	>128	32	64	128	>128			128	>128	128	>128	128	>128	16	64
2003			64	>128	16	64					128	>128	64	>128	64	>128	16	64
2004			128	>128	32	64					>128	>128	>128	>128	128	>128	32	64
2005			>128	>128	32	64					>128	>128	>128	>128	>128	>128	128	128
2006			>128	>128	32	64					>128	>128	>128	>128	>128	>128	128	128
2007			>128	>128	32	128					>128	>128	>128	>128	>128	>128	64	>128
2008			>128	>128	32	64					>128	>128	>128	>128	>128	>128	128	128
2009			128	>128	32	64					128	>128	64	>128	32	>128	8	128
2010			32	>128	16	32					32	>128	8	>128	16	>128	8	128
2011			>128	>128	32	64					128	>128	>128	>128	>128	>128	32	64

Year	MIC		IPM		TAZ/PIPC		GM		LVFX		MINO		VCM		FOM	
	MIC50	MIC90	MIC50	MIC90	MIC50	MIC90	MIC50	MIC90	MIC50	MIC90	MIC50	MIC90	MIC50	MIC90	MIC50	MIC90
1982							25	100								
1983							0.2	100								
1984							100	100								
1985							50	100								
1986							0.2	50								
1987	≤0.05	3.13					12.5	100							3.13	100
1988	0.39	100					25	100			0.39	3.13			6.25	100
1989	100	100					50	100			0.39	25			100	100
1990	25	>100					25	>100			0.2	25			12.5	>100
1991	50	>100					50	>100			0.39	50			>100	>100
1992	100	>100					100	>100			0.39	50	1.56	3.13	>100	>100
1993	≤0.05	>100					0.39	>100			0.2	50	1.56	1.56	12.5	>100
1994	>100	>100					0.39	>100			12.5	25	0.78	1.56	>100	>100
1995	25	>100					0.39	100	6.25	100	0.39	25	0.78	1.56	6.25	>100
1996	100	>100					>100	>100	25	>100	1.56	25	1.56	1.56	>100	>100
1997	100	>100					1.56	>100	12.5	>100	1.56	25	0.78	1.56	>100	>100
1998	>100	>100					50	>100	6.25	>100	3.13	6.25	1.56	1.56	>100	>100
1999	100	>100					1.56	>100	3.13	>100	1.56	6.25	0.78	1.56	>100	>100
2000	12.5	50					0.39	50	6.25	25	12.5	25	0.78	1.56	>100	>100
2001	8	32					0.5	>128	4	16	4	16	1	2	>128	>128
2002	16	64	128	>128	0.5	64	8	128	8	16	8	16	1	2	>128	>128
2003	16	32	32	128	4	128	8	>128	8	16	8	16	1	2	>128	>128
2004	32	64	64	128	1	128	16	>128	4	8	4	8	1	2	>128	>128
2005	64	128	128	>128	32	>128	32	>128	8	8	8	8	1	2	>128	>128
2006	64	128	128	>128	64	>128	16	>128	8	16	8	16	1	1	>128	>128
2007	64	128	128	>128	128	>128	32	>128	8	16	8	16	1	1	128	>128
2008	64	128	128	>128	32	>128	128	>128	8	8	8	8	1	1	>128	>128
2009	1	128	32	>128	0.5	>128	8	>128	0.125	16	1	1	1	1	64	>128
2010	1	64	32	>128	0.5	128	8	>128	2	16	2	16	1	1	4	>128
2011	32	64	128	>128	64	>128	32	>128	8	16	8	16	1	1	128	>128

(MIC: μg/mL)

Table 4. CNSに対する年度別抗菌力

Year	DMPPC		MPPC		ABPC		PIPC		CEZ		CTM		CMX		CZOP	
	MIC50	MIC90														
1982							50	50	12.5	12.5	3.13	3.13	3.13	6.25		
1983							50	100	0.39	25	0.78	12.5	6.25	100		
1984							12.5	100	0.39	12.5	0.39	3.13	0.78	12.5		
1985							50	100	25	100	6.25	50	12.5	100		
1986							≤0.05	≤0.05	0.2	0.2	0.2	0.2	0.39	0.39		
1987																
1988																
1989							1.56	1.56					1.56	1.56		
1990																
1991																
1992																
1993	6.25	6.25			25	25	100	100	1.56	1.56	0.78	0.78	6.25	6.25	3.13	3.13
1994																
1995	12.5	>100			6.25	50	25	>100	3.13	>100	1.56	50	12.5	>100	0.78	50
1996	100	>100			12.5	50	100	>100	12.5	>100	1.56	50	25	>100	1.56	25
1997	>100	>100			25	>100	100	>100	25	>100	1.56	>100	>100	>100	1.56	>100
1998	12.5	>100			6.25	25	6.25	>100	1.56	>100	0.78	3.13	3.13	>100	0.1	1.56
1999	25	>100			12.5	100	12.5	>100	3.13	>100	0.78	100	1.56	>100	0.39	100
2000	6.25	50			1.56	12.5	3.13	12.5	1.56	12.5	1.56	3.13	3.13	50	0.78	25
2001			16	128	8	32	16	64	2	16	2	4	4	32	2	8
2002			1	64	2	8	2	16	1	2	1	2	2	8	1	2
2003			16	>128	8	32	2	32	2	32	2	4	8	128	2	16
2004			64	>128	16	32			4	32	4	8	8	64	2	16
2005			32	>128	4	8			2	16	2	4	8	16	2	4
2006			8	>128	1	32			2	64	2	16	4	>128	2	16
2007			32	>128	8	16			4	128	4	8	8	>128	4	8
2008			16	>128	8	32			2	32	2	8	8	64	2	8
2009			2	64	2	16			1	8	1	4	2	8	1	4
2010			8	128	4	32			2	8	2	4	4	16	2	8
2011			2	128	4	32			1	16	1	8	2	64	1	8

Year	IPM		TAZ/PIPC		GM		LVFX		MINO		VCM		FOM	
	MIC50	MIC90	MIC50	MIC90	MIC50	MIC90	MIC50	MIC90	MIC50	MIC90	MIC50	MIC90	MIC50	MIC90
1982					25	100								
1983					0.2	100								
1984					0.1	50								
1985					100	100								
1986					≤0.05	≤0.05								
1987														
1988														
1989														
1990														
1991														
1992														
1993	≤0.05	≤0.05			0.2	0.2			6.25	6.25	0.78	0.78	6.25	6.25
1994														
1995	0.39	>100			25	>100	0.2	25	0.2	6.25	0.78	0.78	3.13	>100
1996	50	>100			>100	>100	6.25	100	0.2	25	0.78	1.56	>100	>100
1997	>100	>100			25	>100	1.56	6.25	0.2	25	0.78	1.56	>100	>100
1998	0.39	>100			0.2	>100	0.2	6.25	0.2	0.78	0.78	1.56	3.13	>100
1999	1.56	>100			25	>100	1.56	6.25	0.2	0.78	0.39	0.78	100	>100
2000	0.1	0.78			3.13	12.5	1.56	12.5	0.39	0.78	1.56	1.56	12.5	>100
2001	2	16			0.5	>128	4	16	0.5	0.5	2	2	>128	>128
2002	≤0.063	8	1	8	0.125	64	0.25	4	0.25	0.5	2	2	2	>128
2003	1	32	2	32	32	>128	4	8	0.125	0.25	2	2	128	>128
2004	8	64	4	64	32	64	4	16	0.25	2	1	2	>128	>128
2005	0.5	16	1	8	8	32	2	4	0.125	0.5	2	2	4	>128
2006	0.125	64	1	32	≤0.063	128	2	16	≤0.063	0.25	2	2	128	>128
2007	1	64	2	64	0.25	>128	4	>128	0.125	0.5	2	2	128	>128
2008	1	32	2	64	8	128	4	8	≤0.063	0.25	2	2	128	>128
2009	0.125	2	0.5	2	0.25	32	0.25	4	0.125	0.5	1	2	32	>128
2010	1	16	2	4	0.5	32	4	8	0.25	8	1	2	32	128
2011	≤0.063	16	0.5	32	0.5	32	4	16	0.25	0.5	1	2	8	>128

(MIC: μg/mL)

Table 5. *Enterococcus faecalis* に対する年度別抗菌力

Year	MIC		PIPC		CEZ		CTM		CMX		CZOP	
	MIC50	MIC90										
1982	1.56	25	25	25	100	100	12.5	100				
1983	1.56	3.13	25	25	50	100	12.5	50				
1984	3.13	6.25	25	50	50	100	12.5	100				
1985	1.56	6.25	25	50	50	100	12.5	50				
1986	1.56	3.13	25	50	50	100	12.5	100				
1987												
1988												
1989												
1990												
1991												
1992	1.56	3.13	25	100	100	>100	50	>100	12.5	50		
1993	1.56	3.13	25	50	100	>100	50	100	6.25	12.5		
1994	1.56	6.25	50	100	100	>100	50	100	12.5	25		
1995	1.56	3.13	50	50	>100	>100	50	>100	12.5	25		
1996	1.56	3.13	50	100	>100	>100	50	>100	12.5	50		
1997	1.56	3.13	50	100	>100	>100	50	>100	12.5	100		
1998	3.13	6.25	12.5	50	50	>100	6.25	>100	6.25	>100		
1999	3.13	6.25	12.5	50	50	>100	25	>100	6.25	50		
2000	3.13	6.25	25	50	50	>100	100	>100	6.25	25		
2001	4	8	32	64	64	>128	128	>128	8	32		
2002	2	4	16	32	64	128	128	>128	8	16		
2003			32	64	64	>128	128	>128	8	32		
2004			32	64	64	>128	128	>128	16	64		
2005			32	64	64	>128	64	>128	16	64		
2006			32	64	128	>128	128	>128	16	64		
2007			32	128	128	>128	64	>128	16	64		
2008			32	64	64	>128	32	>128	8	64		
2009			32	64	128	>128	64	>128	8	32		
2010			16	64	64	128	64	>128	8	32		
2011			16	32	64	128	32	>128	8	64		

Year	MIC		IPM		TAZ/PIPC		LVFX		MINO		VCM		FOM	
	MIC50	MIC90	MIC50	MIC90	MIC50	MIC90	MIC50	MIC90	MIC50	MIC90	MIC50	MIC90	MIC50	MIC90
1982														
1983														
1984														
1985														
1986														
1987														
1988														
1989														
1990														
1991														
1992	0.78	1.56							25	25	1.56	3.13	6.25	12.5
1993	0.78	0.78							25	50	1.56	1.56	6.25	12.5
1994	1.56	3.13							25	50	1.56	1.56	12.5	25
1995	0.78	1.56					0.78	100	25	25	0.78	1.56	6.25	25
1996	0.78	1.56					1.56	>100	12.5	25	1.56	1.56	6.25	12.5
1997	0.78	1.56					1.56	>100	6.25	25	0.78	1.56	12.5	50
1998	0.78	1.56					3.13	>100	6.25	6.25	0.78	1.56	12.5	25
1999	0.78	1.56					1.56	>100	6.25	25	0.78	1.56	25	50
2000	0.39	1.56					1.56	50	12.5	25	1.56	3.13	50	>100
2001	0.5	1					2	32	4	8	1	2	32	64
2002	0.5	1	4	4			2	32	8	16	1	4	32	64
2003	1	2	4	8			2	32	4	8	2	4	32	128
2004	1	4	4	8			1	32	4	8	1	2	32	64
2005	1	2	4	4			1	32	4	8	1	2	32	64
2006	1	2	4	8			1	32	8	8	1	2	32	64
2007	2	4	4	8			1	64	8	8	2	2	64	128
2008	1	2	4	4			1	64	8	8	1	2	32	64
2009	1	2	2	4			2	64	8	16	1	4	32	64
2010	1	2	4	4			2	32	8	8	1	2	32	64
2011	0.5	2	4	4			2	32	8	16	1	2	32	64

(MIC: μ g/mL)

Table 6. *Escherichia coli*に対する年度別抗菌力

Year	ABPC		PIPC		CEZ		CTM		CMZ		CPZ		CMX		LMOX		CZOP	
	MIC50	MIC90	MIC50	MIC90	MIC50	MIC90	MIC50	MIC90										
1982			1.56	100	3.13	100	0.2	0.39	0.78	1.56	0.39	6.25	≤0.05	0.1		0.2		0.39
1983			1.56	50	1.56	3.13	0.1	0.39	1.56	1.56	0.39	12.5	≤0.05	0.1	0.39	0.39		
1984			3.13	50	1.56	12.5	0.2	0.78	1.56	1.56	0.2	25	≤0.05	0.1	0.2	0.78		
1985			1.56	100	1.56	12.5	0.1	1.56	1.56	1.56	0.1	12.5	≤0.05	0.39	0.2	0.39		
1986			1.56	50	1.56	6.25	0.2	0.39	1.56	1.56	0.2	6.25	≤0.05	0.2	0.39	0.78		
1987	1.56	3.13	1.56	3.13	1.56	3.13	0.1	0.2	0.78	1.56			≤0.05	0.1	0.39	0.39		
1988	3.13	100	3.13	100	1.56	25	0.2	1.56	1.56	1.56			≤0.05	0.2	0.39	0.78		
1989	3.13	100	3.13	50	1.56	6.25	0.1	0.2	0.78	1.56			≤0.05	≤0.05	0.2	0.39		
1990	3.13	>100	3.13	100	1.56	25	0.1	0.39	0.78	1.56			≤0.05	≤0.05	0.2	0.39	≤0.05	0.1
1991	3.13	>100	3.13	100	1.56	50	0.2	1.56	1.56	3.13			≤0.05	0.1	0.2	0.39	≤0.05	≤0.05
1992	3.13	>100	3.13	100	3.13	12.5	0.2	0.78	1.56	1.56	0.39	3.13	≤0.05	≤0.05	0.2	0.39	≤0.05	≤0.05
1993	3.13	>100	3.13	>100	1.56	25	0.1	1.56	1.56	6.25	0.2	12.5	≤0.05	0.1	0.2	0.2	≤0.05	≤0.05
1994	3.13	>100	3.13	25	3.13	100	0.1	3.13	1.56	6.25			≤0.05	0.2	0.2	0.2	≤0.05	≤0.05
1995	3.13	>100	3.13	100	3.13	100	0.1	3.13	1.56	12.5			≤0.05	0.2	0.2	0.2	≤0.05	≤0.05
1996	3.13	>100	1.56	>100	3.13	12.5	0.1	0.39	1.56	1.56			≤0.05	≤0.05	0.2	0.2	≤0.05	≤0.05
1997	1.56	>100	1.56	50	3.13	3.13	0.2	0.39	1.56	1.56			≤0.05	≤0.05	0.1	0.2	≤0.05	≤0.05
1998	1.56	>100	1.56	50	1.56	12.5	0.39	1.56	0.78	1.56			0.2	0.39	0.39	0.78	0.1	0.2
1999	6.25	>100	3.13	50	1.56	25	0.39	3.13	1.56	12.5			0.2	0.78	0.39	1.56	≤0.05	0.1
2000	3.13	>100	0.78	12.5	1.56	6.25	0.1	0.2	0.78	1.56			≤0.05	0.1	0.1	0.39	≤0.05	0.1
2001	2	>128	1	64	2	16	0.125	1	1	4			≤0.063	0.25	0.125	0.25	≤0.063	0.125
2002	4	>128	2	>128	2	32	0.125	16	1	2			≤0.063	0.25	0.125	0.25	≤0.063	0.125
2003	4	>128			1	4	0.125	0.25	1	2			≤0.063	0.125	0.125	0.25	≤0.063	0.125
2004	4	>128			2	32	0.125	2	1	2			≤0.063	0.125	0.125	0.5	0.125	0.125
2005	4	>128			2	8	0.125	0.5	1	2			≤0.063	0.25	0.125	0.25	≤0.063	0.125
2006	4	>128			2	8	0.125	0.5	1	4			0.125	0.25	0.25	0.25	≤0.063	0.125
2007	8	>128			2	64	0.25	4	1	4			0.125	0.25	0.125	1	≤0.063	0.125
2008	4	>128			2	16	0.125	0.5	1	2			≤0.063	0.125	0.125	0.25	≤0.063	0.125
2009	4	>128			2	64	0.125	8	1	4			≤0.063	1	0.125	0.5	≤0.063	0.25
2010	4	>128			2	>128	0.125	32	0.5	2			≤0.063	8	0.125	0.25	≤0.063	16
2011	4	>128			2	128	0.25	8	1	2			≤0.063	2	0.125	0.5	≤0.063	0.5

Year	IPM		AZT		SBT/CPZ		TAZ/PIPC		GM		LVFX		MINO		FOM	
	MIC50	MIC90	MIC50	MIC90	MIC50	MIC90	MIC50	MIC90	MIC50	MIC90	MIC50	MIC90	MIC50	MIC90	MIC50	MIC90
1982									0.78	1.56						
1983									0.78	1.56						
1984									0.78	1.56						
1985									0.78	1.56						
1986									0.78	1.56						
1987									0.78	1.56						
1988			0.1	0.2					0.78	1.56						
1989			≤0.05	≤0.05					0.78	1.56						
1990			≤0.05	≤0.05					0.78	1.56						
1991			≤0.05	≤0.05					1.56	1.56						
1992	0.1	0.2	≤0.05	≤0.05					1.56	3.13			3.13	100	12.5	12.5
1993	0.1	0.1	≤0.05	0.1					1.56	3.13			3.13	>100	6.25	12.5
1994	0.1	0.2	≤0.05	≤0.05					1.56	1.56			6.25	12.5	12.5	12.5
1995	0.1	0.2	≤0.05	0.2	0.2	1.56			1.56	3.13	≤0.05	0.39	6.25	100	6.25	12.5
1996	0.1	0.2	≤0.05	≤0.05	0.2	0.78			1.56	6.25	≤0.05	0.1	3.13	25	6.25	12.5
1997	0.2	0.2	≤0.05	≤0.05	0.2	0.39			1.56	3.13	≤0.05	0.39	1.56	50	12.5	12.5
1998	0.2	0.39	0.39	1.56	0.39	0.78			1.56	3.13	0.2	0.39	0.78	12.5	12.5	25
1999	0.2	0.39	0.39	6.25	0.39	0.78			0.78	1.56	0.2	0.39	0.78	12.5	12.5	25
2000	0.1	0.1	≤0.05	0.1	0.2	3.13			0.39	0.78	0.1	0.78	0.78	3.13	0.78	3.13
2001	≤0.063	0.125	≤0.063	0.25	0.5	2			0.5	1	≤0.063	2	1	4	1	2
2002	≤0.063	0.125	≤0.063	2	0.5	4	1	2	0.5	4	≤0.063	0.5	1	4	1	8
2003	0.125	0.25	≤0.063	0.25	1	1	1	2	0.5	1	≤0.063	1	1	4	1	4
2004	0.125	1	≤0.063	2	0.25	2	1	2	0.5	16	≤0.063	8	1	8	1	2
2005	0.125	0.25	0.125	0.5	0.25	1	2	2	0.5	0.5	≤0.063	0.5	0.5	4	0.5	2
2006	0.125	0.125	0.125	0.25	0.25	2	2	4	0.5	32	≤0.063	16	1	2	0.5	1
2007	0.125	0.25	0.125	4	0.25	4	2	4	0.5	32	≤0.063	16	0.5	4	1	2
2008	0.125	0.25	0.125	0.25	0.25	2	2	4	0.5	2	≤0.063	8	0.5	4	0.5	2
2009	0.125	0.25	0.125	4	0.25	4	2	2	1	2	≤0.063	8	0.5	8	1	4
2010	0.125	0.25	≤0.063	8	0.25	2	2	4	1	1	≤0.063	16	1	8	1	4
2011	0.125	0.125	≤0.063	4	0.25	2	2	2	1	2	≤0.063	16	1	4	1	8

(MIC: μg/mL)

Table 7. *Enterobacter cloacae* に対する年度別抗菌力

Year	ABPC		PIPC		CEZ		CTM		CMZ		CPZ		CMX		LMOX		CZOP		
	MIC50	MIC90	MIC50	MIC90															
1982			100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	12.5	25		
1983			12.5	100	100	100	25	100	100	100	3.13	100	0.39	100	1.56	50			
1984			12.5	100	100	100	6.25	100	100	100	3.13	100	0.39	100	0.78	25			
1985			3.13	50	100	100	6.25	100	100	100	1.56	100	0.39	100	0.39	25			
1986			25	100	100	100	100	100	100	100	25	100	50	100	12.5	100			
1987			6.25	100			100	100	100	100			6.25	100	3.13	50			
1988			6.25	100			12.5	100	100	100			1.56	25	0.78	6.25			
1989			6.25	100			6.25	100	100	100			0.2	100	0.39	25			
1990			12.5	>100			>100	>100	>100	>100			0.2	100	0.39	12.5	0.1	3.13	
1991			6.25	>100			12.5	>100	>100	>100			0.2	100	0.78	25	0.1	6.25	
1992	>100	>100	6.25	>100	>100	>100	25	>100	>100	>100	1.56	100	0.39	50	0.78	25	0.1	3.13	
1993	>100	>100	12.5	>100	>100	>100	>100	>100	>100	>100	3.13	>100	0.78	>100	1.56	12.5	0.1	6.25	
1994	>100	>100	12.5	100	>100	>100	12.5	>100	>100	>100	1.56	100	0.78	25	0.39	50	0.2	3.13	
1995	>100	>100	6.25	100	>100	>100	6.25	>100	>100	>100			0.2	25	0.39	12.5	≤0.05	3.13	
1996	>100	>100	25	>100	>100	>100	>100	>100	>100	>100			12.5	>100	12.5	25	0.39	12.5	
1997	>100	>100	12.5	>100	>100	>100	6.25	>100	>100	>100			0.39	50	0.2	100	0.1	6.25	
1998	>100	>100	3.13	>100	>100	>100	3.13	>100	>100	>100			0.78	50	0.78	25	0.2	12.5	
1999	>100	>100	3.13	>100	>100	>100	3.13	>100	>100	>100			0.39	50	0.78	25	0.1	1.56	
2000	100	>100	1.56	12.5	>100	>100	25	>100	>100	>100			0.2	6.25	0.2	12.5	0.1	0.78	
2001	64	>128	2	64	>128	>128	>128	>128	>128	>128			0.25	32	0.25	16	0.125	8	
2002	>128	>128	4	>128	>128	>128	>128	>128	>128	>128			1	128	4	64	0.125	32	
2003	64	>128			>128	>128	128	>128	>128	>128			0.25	64	0.25	16	0.125	64	
2004	128	>128			>128	>128	32	>128	>128	>128			0.25	32	0.25	32	0.125	16	
2005	64	>128			>128	>128	2	>128	128	>128			0.25	32	0.25	32	0.125	8	
2006	>128	>128			>128	>128	16	>128	>128	>128			0.25	32	0.5	16	0.25	8	
2007	>128	>128			>128	>128	32	>128	128	>128			0.25	16	0.25	16	0.125	2	
2008	>128	>128			>128	>128	32	>128	128	>128			0.25	32	0.25	8	0.125	4	
2009	>128	>128			>128	>128	64	>128	>128	>128			0.25	32	0.5	16	≤0.063	16	
2010	>128	>128			>128	>128	32	>128	64	>128			0.25	16	1	16	0.125	4	
2011	>128	>128			128	>128	64	128	128	>128			0.25	4	0.25	1	≤0.063	0.5	

Year	IPM		AZT		SBT/CPZ		TAZ/PIPC		GM		LVFX		MINO		FOM	
	MIC50	MIC90	MIC50	MIC90	MIC50	MIC90	MIC50	MIC90	MIC50	MIC90	MIC50	MIC90	MIC50	MIC90	MIC50	MIC90
1982									0.78	1.56						
1983									0.78	1.56						
1984									1.56	1.56						
1985									0.78	1.56						
1986									0.78	50						
1987	1.56	3.13	0.78	50					1.56	1.56						
1988	0.78	1.56	0.2	25					0.78	1.56						
1989	0.39	0.78	0.39	25					0.78	12.5						
1990	0.39	0.78	0.2	50					0.78	1.56						
1991	0.39	1.56	0.1	50					0.78	1.56			3.13	3.13		
1992	0.78	1.56	0.2	50					1.56	6.25			12.5	50	100	>100
1993	0.78	3.13	0.2	100					1.56	3.13			12.5	25	>100	>100
1994	1.56	3.13	0.2	25					1.56	3.13			25	25	100	>100
1995	0.78	1.56	0.2	12.5	1.56	12.5			1.56	1.56	≤0.05	0.39	12.5	25	>100	>100
1996	0.78	0.78	25	>100	6.25	100			1.56	3.13	≤0.05	0.78	12.5	25	>100	>100
1997	1.56	3.13	0.2	100	3.13	50			1.56	3.13	0.2	3.13	12.5	25	>100	>100
1998	0.78	1.56	0.78	50	0.78	12.5			1.56	3.13	0.39	0.78	1.56	3.13	>100	>100
1999	0.78	0.78	0.78	25	0.78	6.25			1.56	3.13	0.39	0.78	3.13	6.25	>100	>100
2000	0.2	0.78	0.1	12.5	0.39	12.5			0.2	0.39	0.2	0.2	6.25	6.25	3.13	>100
2001	0.5	1	0.125	32	1	64			0.5	1	0.125	0.5	4	8	32	>128
2002	0.25	1	2	64	8	32	4	128	0.25	1	0.125	2	2	64	2	128
2003	0.5	1	0.125	32	0.5	16	2	32	0.5	1	0.125	0.5	2	8	32	128
2004	0.5	1	0.125	32	0.5	32	2	64	0.5	0.5	≤0.063	1	4	8	32	>128
2005	0.25	0.5	0.25	64	1	32	2	128	0.25	0.5	≤0.063	1	2	4	8	32
2006	0.25	0.5	0.125	32	0.5	32	4	32	0.25	0.5	≤0.063	0.5	2	2	16	64
2007	0.5	0.5	0.125	32	0.5	16	2	64	0.5	0.5	≤0.063	0.125	2	4	32	>128
2008	0.5	1	0.25	32	0.5	16	4	32	0.5	0.5	≤0.063	0.5	1	2	8	64
2009	0.5	1	0.25	32	1	32	2	32	0.5	1	≤0.063	0.125	2	4	8	32
2010	0.5	1	0.125	2	0.5	4	4	16	0.5	1	≤0.063	0.25	2	8	16	32
2011	0.5	1	0.125	2	0.5	1	2	8	0.5	0.5	0.125	0.5	2	4	16	64

(MIC: μg/mL)

Table 8. *Klebsiella pneumoniae* に対する年度別抗菌力

Year	ABPC		PIPC		CEZ		CTM		CMZ		CPZ		CMX		LMOX		CZOP	
	MIC50	MIC90	MIC50	MIC90	MIC50	MIC90	MIC50	MIC90										
1982			12.5	25	3.13	25	0.2	0.39	0.78	0.78	0.78	6.25	≤0.05	0.1	0.2	0.39		
1983			12.5	50	3.13	25	0.2	1.56	0.78	1.56	0.78	12.5	≤0.05	0.2	0.39	0.78		
1984			12.5	50	3.13	12.5	0.2	3.13	0.78	1.56	0.78	12.5	≤0.05	0.39	0.39	0.78		
1985			6.25	25	1.56	3.13	0.2	0.39	0.78	1.56	0.39	3.13	≤0.05	0.1	0.2	0.39		
1986			12.5	25	3.13	6.25	0.2	0.39	0.78	1.56	0.2	3.13	≤0.05	≤0.05	0.39	0.39		
1987			12.5	25			0.2	0.39	0.78	1.56			≤0.05	0.1	0.2	0.39		
1988			12.5	25			0.2	0.78	0.78	1.56			≤0.05	0.1	0.2	0.39		
1989			12.5	50			0.2	0.78	0.78	1.56			≤0.05	≤0.05	≤0.05	0.1		
1990			25	50			0.2	0.39	0.78	1.56			≤0.05	≤0.05	≤0.05	0.1	≤0.05	≤0.05
1991			12.5	50			0.2	0.78	1.56	1.56			≤0.05	0.1	≤0.05	0.2	≤0.05	≤0.05
1992	100	>100	25	50	3.13	12.5	0.2	3.13	1.56	6.25	1.56	6.25	≤0.05	0.78	≤0.05	0.78	≤0.05	0.1
1993	100	>100	25	>100	3.13	25	0.2	3.13	0.78	6.25	0.78	12.5	≤0.05	0.2	≤0.05	0.2	≤0.05	≤0.05
1994	50	>100	25	50	3.13	6.25	0.2	0.39	0.78	1.56	0.39	1.56	≤0.05	≤0.05	≤0.05	0.1	≤0.05	≤0.05
1995	50	>100	12.5	100	3.13	25	0.2	1.56	0.78	12.5			≤0.05	0.1	≤0.05	0.39	≤0.05	≤0.05
1996	100	>100	25	25	3.13	3.13	0.2	0.39	0.78	1.56			≤0.05	≤0.05	≤0.05	0.1	≤0.05	≤0.05
1997	100	>100	25	100	3.13	6.25	0.2	0.39	0.78	1.56			≤0.05	0.2	≤0.05	0.39	≤0.05	0.1
1998	25	50	12.5	25	1.56	3.13	0.39	0.78	1.56	3.13			0.39	0.39	0.39	0.78	0.1	0.2
1999	100	>100	12.5	25	1.56	3.13	0.78	0.78	1.56	3.13			0.39	0.78	0.78	1.56	0.1	0.2
2000	12.5	100	1.56	12.5	0.78	6.25	0.1	0.78	0.39	12.5			≤0.05	0.39	0.1	0.39	≤0.05	0.1
2001	32	128	8	16	1	4	0.125	1	0.5	1			≤0.063	0.125	0.125	0.25	≤0.063	0.125
2002	128	>128	16	>128	2	>128	0.25	4	1	8			≤0.063	1	0.125	1	0.125	0.25
2003	64	>128			1	2	0.125	0.5	0.5	2			≤0.063	0.125	0.125	0.25	≤0.063	0.125
2004	32	64			2	64	0.25	16	1	4			≤0.063	4	0.125	1	0.125	1
2005	32	32			1	2	0.125	0.25	0.5	1			≤0.063	≤0.063	0.125	0.125	≤0.063	0.125
2006	16	32			1	2	0.125	0.25	0.5	1			≤0.063	≤0.063	0.125	0.25	≤0.063	0.125
2007	64	128			2	4	0.25	0.5	1	4			≤0.063	0.5	0.25	0.5	≤0.063	0.125
2008	32	128			1	4	0.125	0.25	1	1			≤0.063	0.125	0.125	0.5	≤0.063	0.125
2009	32	128			2	2	0.125	1	1	1			≤0.063	0.125	0.125	0.125	≤0.063	0.125
2010	32	64			1	2	0.125	1	0.5	1			≤0.063	0.5	0.125	0.25	≤0.063	≤0.063
2011	32	>128			1	64	0.125	8	0.5	2			≤0.063	0.5	0.125	0.5	≤0.063	2

Year	IPM		AZT		SBT/CPZ		TAZ/PIPC		GM		AMK		LVFX		MINO	
	MIC50	MIC90	MIC50	MIC90	MIC50	MIC90	MIC50	MIC90	MIC50	MIC90	MIC50	MIC90	MIC50	MIC90	MIC50	MIC90
1982									0.78	1.56	3.13	3.13				
1983									0.78	0.78	3.13	3.13				
1984									0.78	1.56	1.56	3.13				
1985									0.78	1.56	1.56	3.13				
1986									0.78	0.78	1.56	3.13				
1987	0.2	0.39	≤0.05	0.2					0.78	0.78	3.13	3.13				
1988	0.2	0.78	≤0.05	0.1					0.78	1.56	3.13	6.25				
1989	0.1	0.2	≤0.05	≤0.05					0.78	1.56	3.13	3.13				
1990	≤0.05	0.2	≤0.05	0.1					0.78	0.78	3.13	3.13				
1991	0.1	0.2	≤0.05	≤0.05					0.78	1.56	3.13	6.25				
1992	0.2	0.2	≤0.05	0.2					0.78	1.56	3.13	6.25			12.5	>100
1993	0.1	0.2	≤0.05	≤0.05					0.78	1.56	3.13	6.25			12.5	>100
1994	0.2	0.39	≤0.05	≤0.05					0.78	1.56	3.13	6.25			12.5	12.5
1995	0.2	0.2	≤0.05	≤0.05	0.2	1.56			0.78	1.56	3.13	6.25	≤0.05	1.56	12.5	100
1996	0.2	0.39	≤0.05	≤0.05	0.2	0.39			0.78	1.56	3.13	6.25	≤0.05	0.2	12.5	25
1997	0.39	0.39	≤0.05	0.2	0.39	0.78			1.56	3.13	6.25	6.25	≤0.05	0.39	6.25	12.5
1998	0.39	0.39	0.39	0.78	0.39	0.78			1.56	1.56	3.13	3.13	0.39	0.78	1.56	6.25
1999	0.39	0.78	0.39	0.78	0.78	0.78			0.78	3.13	3.13	12.5	0.39	0.78	1.56	6.25
2000	0.1	0.2	≤0.05	0.1	0.39	0.78			0.2	0.39	0.78	1.56	0.2	0.78	1.56	12.5
2001	0.125	0.125	≤0.063	0.125	0.5	2			0.5	0.5	1	2	0.125	2	2	4
2002	0.125	0.5	≤0.063	0.25	0.5	32	4	64	0.25	0.5	1	8	0.25	4	2	32
2003	0.25	0.5	≤0.063	≤0.063	0.25	0.5	2	4	0.5	1	2	2	0.25	0.5	2	8
2004	0.25	0.25	≤0.063	0.5	0.25	2	2	16	0.5	1	1	2	≤0.063	0.5	2	16
2005	0.25	0.25	≤0.063	≤0.063	0.125	0.25	2	4	0.25	0.5	1	1	≤0.063	≤0.063	1	2
2006	0.25	0.25	≤0.063	≤0.063	0.125	0.25	2	4	0.25	0.5	1	1	≤0.063	≤0.063	2	2
2007	0.125	0.25	0.125	0.25	0.25	1	2	4	0.25	0.5	1	2	≤0.063	0.5	2	8
2008	0.25	0.25	≤0.063	0.125	0.125	0.5	2	4	0.5	0.5	1	2	≤0.063	≤0.063	1	2
2009	0.125	0.25	≤0.063	0.125	0.25	0.25	2	4	0.5	1	2	2	≤0.063	0.125	1	4
2010	0.125	0.25	≤0.063	0.125	0.125	0.25	2	4	0.5	1	1	2	≤0.063	0.25	2	4
2011	0.125	0.25	≤0.063	0.5	0.125	2	2	32	0.5	0.5	1	2	0.125	0.5	2	16

(MIC: μg/mL)

Table 9. *Pseudomonas aeruginosa* に対する年度別抗菌力

Year	PIPC		CEZ		CTM		CMZ		CPZ		CMX		CAZ		CZOP	
	MIC50	MIC90														
1982	3.13	6.25	100	100	100	100	100	100	6.25	12.5	25	100				
1983	3.13	100	100	100	100	100	100	100	6.25	100	25	100				
1984	3.13	25	100	100	100	100	100	100	6.25	50	50	100				
1985	1.56	100	100	100	100	100	100	100	3.13	100	25	100				
1986	1.56	100	100	100	100	100	100	100	1.56	100	50	100				
1987	1.56	25							3.13	100			0.39	6.25		
1988	1.56	50							3.13	100			0.78	6.25		
1989	1.56	100							1.56	100			0.78	12.5		
1990	3.13	>100							3.13	>100			1.56	50	0.78	50
1991	3.13	>100							3.13	100			1.56	12.5	1.56	12.5
1992	6.25	>100							6.25	>100			1.56	100	1.56	100
1993	3.13	12.5							3.13	12.5			1.56	3.13	0.78	1.56
1994	3.13	100							6.25	>100			1.56	12.5	1.56	12.5
1995	1.56	>100											1.56	50	0.78	50
1996	3.13	>100											1.56	25	0.78	12.5
1997	3.13	6.25											0.78	3.13	0.78	3.13
1998	1.56	>100											0.39	25	0.39	>100
1999	3.13	50											0.78	12.5	0.39	6.25
2000	3.13	50											1.56	6.25	1.56	6.25
2001	8	128											2	16	1	8
2002	4	16											2	2	2	4
2003													1	8	0.5	2
2004													2	4	1	8
2005													4	16	1	8
2006													2	32	1	8
2007													4	8	2	8
2008													2	4	2	2
2009													2	16	1	16
2010													2	8	2	4
2011													2	4	2	4

Year	IPM		AZT		SBT/CPZ		TAZ/PIPC		GM		AMK		CPFX		LVFX	
	MIC50	MIC90	MIC50	MIC90	MIC50	MIC90	MIC50	MIC90	MIC50	MIC90	MIC50	MIC90	MIC50	MIC90	MIC50	MIC90
1982									1.56	50	3.13	3.13				
1983									1.56	50	3.13	6.25				
1984									0.78	3.13	3.13	3.13				
1985									1.56	50	3.13	3.13				
1986									0.78	50	3.13	25				
1987	1.56	6.25	0.39	12.5					1.56	100	3.13	25				
1988	0.78	1.56	0.78	12.5					1.56	100	3.13	25				
1989	0.39	12.5	1.56	12.5					1.56	50	6.25	25				
1990	0.78	12.5	1.56	50					3.13	12.5	6.25	25				
1991	0.78	1.56	1.56	12.5					3.13	25	6.25	50				
1992	0.78	25	1.56	50					3.13	>100	6.25	25				
1993	0.39	0.78	3.13	12.5					1.56	6.25	3.13	12.5				
1994	1.56	50	6.25	12.5					3.13	12.5	6.25	12.5				
1995	0.78	3.13	3.13	25	3.13	50			1.56	6.25	3.13	6.25			0.39	25
1996	1.56	25	3.13	25	3.13	50			3.13	>100	3.13	25			0.39	12.5
1997	0.78	6.25	1.56	6.25	1.56	6.25			3.13	6.25	3.13	12.5			0.39	1.56
1998	0.78	12.5	1.56	12.5	1.56	25			3.13	6.25	3.13	6.25			0.39	1.56
1999	0.78	25	3.13	12.5	3.13	12.5			3.13	25	3.13	25			0.78	6.25
2000	0.78	1.56	3.13	12.5	6.25	25			1.56	12.5	3.13	6.25			1.56	1.56
2001	1	8	4	16	8	32			0.5	2	1	4			1	4
2002	1	4	4	8	8	16	4	8	1	2	2	4	0.5	1	2	4
2003	1	16	8	16	8	16	4	32	0.5	1	1	4	0.125	8	1	32
2004	2	16	8	16	4	8	4	32	0.5	0.5	1	2	0.125	0.5	0.5	2
2005	1	8	8	32	8	32	4	64	1	2	2	8	0.125	1	0.5	4
2006	2	32	8	32	4	16	4	16	2	4	4	8	0.125	0.5	0.5	2
2007	1	32	8	32	8	8	8	64	2	4	4	8	0.125	2	0.5	2
2008	1	16	8	16	8	16	8	16	2	4	4	8	0.25	0.5	0.5	2
2009	1	32	8	32	8	32	8	32	2	8	4	16	0.25	4	1	16
2010	1	8	8	8	8	16	8	32	2	4	4	8	0.25	1	1	4
2011	1	4	4	16	4	16	8	32	2	4	4	8	0.25	1	1	4

(MIC: $\mu\text{g/mL}$)

Table 10. *Bacteroides fragilis* に対する年度別抗菌力

Year	PIPC		CEZ		CTM		CMZ		CPZ		CMX		LMOX		CZOP	
	MIC50	MIC90														
1982	6.25	12.5	50	100	100	100	6.25	25	50	100	12.5	25	6.25	12.5		
1983	12.5	100	50	100	100	100	3.13	12.5	25	100	12.5	50	1.56	6.25		
1984	6.25	100	50	100	100	100	6.25	25	25	100	25	100	1.56	6.25		
1985	3.13	25	50	100	100	100	3.13	6.25	12.5	50	12.5	100	1.56	3.13		
1986	3.13	25	25	100	50	100	3.13	6.25	12.5	50	6.25	100	0.78	3.13		
1987	12.5	25					3.13	6.25			12.5	50	0.78	1.56		
1988	6.25	100					3.13	25			12.5	100	0.78	6.25		
1989	12.5	100					1.56	3.13			12.5	100	0.78	1.56		
1990	12.5	>100					1.56	3.13			12.5	>100	1.56	1.56	25	>100
1991	3.13	>100					1.56	6.25			6.25	>100	0.78	3.13	12.5	>100
1992	6.25	50					3.13	6.25	50	>100	12.5	>100	0.78	1.56	25	>100
1993	3.13	>100					0.78	>100	6.25	>100	6.25	>100	0.39	50	12.5	>100
1994	6.25	>100					1.56	12.5	25	>100	25	>100	0.39	25	50	>100
1995	25	>100					1.56	12.5			25	>100	0.78	25	50	>100
1996	3.13	>100					1.56	12.5			6.25	>100	0.39	12.5	12.5	>100
1997	12.5	>100					1.56	12.5			25	>100	0.78	12.5	>100	>100
1998	25	>100					6.25	>100			100	>100	6.25	50	>100	>100
1999	3.13	>100					6.25	12.5			6.25	>100	0.78	50	12.5	>100
2000	6.25	>100					3.13	25			12.5	>100	3.13	50	25	>100
2001	2	>128					4	16			8	128	0.5	16	8	>128
2002	2	>128					2	8			8	128	0.5	16	8	>128
2003							2	16			4	64	0.5	8	16	>128
2004							4	32			8	128	1	64	16	>128
2005							4	8			4	>128	1	8	16	>128
2006							4	8			16	>128	1	16	16	>128
2007							8	32			8	>128	1	32	32	>128
2008							8	32			16	128	1	32	32	>128
2009							8	32			16	>128	1	64	32	>128
2010							4	16			8	128	1	8	16	>128
2011							8	32			16	128	1	32	16	>128

Year	IPM		SBT/CPZ		TAZ/PIPC		GM		LVFX		MINO	
	MIC50	MIC90	MIC50	MIC90	MIC50	MIC90	MIC50	MIC90	MIC50	MIC90	MIC50	MIC90
1982							100	100				
1983							100	100				
1984							100	100				
1985							100	100				
1986							100	100				
1987												
1988												
1989												
1990												
1991												
1992	0.2	0.39								0.39	3.13	
1993	≦0.05	6.25								3.13	12.5	
1994	≦0.05	0.1								1.56	12.5	
1995	≦0.05	0.2	1.56	6.25					1.56	100	6.25	25
1996	≦0.05	0.2	1.56	12.5					1.56	50	3.13	12.5
1997	0.1	0.2	3.13	6.25					3.13	100	3.13	6.25
1998	0.39	1.56	6.25	>100					3.13	50	1.56	6.25
1999	0.1	0.78	1.56	25					1.56	6.25	0.78	3.13
2000	0.2	1.56	3.13	25					1.56	12.5	3.13	6.25
2001	≦0.63	0.5	2	8					2	32	2	4
2002	≦0.63	2	2	16	≦0.63	1			4	8	2	4
2003	≦0.63	0.5	0.5	8	≦0.63	0.25			4	16	4	8
2004	0.25	2	1	4	≦0.63	2			2	16	4	8
2005	0.125	0.5	1	4	0.125	4			4	32	4	8
2006	0.25	1	2	4	≦0.63	0.5			4	64	4	8
2007	0.125	1	1	4	≦0.63	1			2	32	2	8
2008	0.25	1	2	4	0.125	0.5			2	32	2	4
2009	0.125	2	2	8	0.125	2			2	32	2	4
2010	0.125	1	1	4	≦0.63	0.25			2	4	2	4
2011	0.125	0.5	1	4	≦0.63	0.5			2	32	2	8

(MIC: $\mu\text{g/mL}$)

Table 11. *Bilophila wadsworthia* に対する年度別抗菌力

Year	MIC		PIPC		CMZ		CMX		LMOX		CZOP	
	MIC50	MIC90										
1999	>100	>100	50	>100	50	>100	50	>100	50	>100	>100	>100
2000	25	>100	3.13	6.25	6.25	12.5	6.25	12.5	6.25	12.5	50	>100
2001	>128	>128	32	>128	>128	>128	64	>128	>128	>128	>128	>128
2002	128	>128	32	>128	32	>128	32	>128	64	>128	64	>128
2003			32	>128	32	>128	32	>128	32	>128	128	>128
2004			16	128	64	128	32	64	>128	>128	>128	>128
2005			>128	>128	>128	>128	128	>128	>128	>128	>128	>128
2006			16	>128	64	>128	32	>128	>128	>128	>128	>128
2007			>128	>128	>128	>128	>128	>128	>128	>128	>128	>128
2008			>128	>128	>128	>128	>128	>128	>128	>128	>128	>128
2009			>128	>128	>128	>128	>128	>128	>128	>128	>128	>128
2010			32	>128	32	>128	32	>128	>128	>128	>128	>128
2011			>128	>128	>128	>128	64	>128	>128	>128	>128	>128

Year	MIC		IPM		SBT/CPZ		TAZ/PIPC		LVFX		MINO	
	MIC50	MIC90	MIC50	MIC90	MIC50	MIC90	MIC50	MIC90	MIC50	MIC90	MIC50	MIC90
1999	1.56	>100	0.2	>100					≤0.05	0.39	≤0.05	0.39
2000	0.39	12.5	1.56	3.13					0.2	0.39	1.56	1.56
2001	>128	>128	32	>128					0.5	1	0.5	2
2002	2	16	32	64	32	>128			1	1	0.5	1
2003	4	128	16	>128	16	>128			1	128	1	8
2004	16	>128	32	32	32	>128			1	8	1	4
2005	128	128	>128	>128	>128	>128			0.5	1	0.5	2
2006	16	128	32	>128	64	>128			0.5	4	2	8
2007	128	128	>128	>128	>128	>128			0.5	16	2	32
2008	128	128	>128	>128	>128	>128			1	32	1	2
2009	64	128	>128	>128	>128	>128			0.5	8	1	8
2010	32	128	32	>128	64	>128			1	4	1	4
2011	32	128	64	>128	>128	>128			0.5	4	1	16

(MIC: $\mu\text{g}/\text{mL}$)

らの菌株に対して良好な MIC₉₀ を示したのは VCM で、1995 年度から 2011 年度まで 0.78~2 $\mu\text{g}/\text{mL}$ と安定していた。また、MINO の MIC₉₀ は 1995 年度から 2011 年度まで 0.25~25 $\mu\text{g}/\text{mL}$ の範囲内であった。それ以外の抗菌薬の MIC₉₀ は年度によって 128 $\mu\text{g}/\text{mL}$ 以上となることもあり変動幅が大きかった。

(3) *Enterococcus faecalis*

E. faecalis に対する MIC が低値で最も安定していたのは VCM 及び IPM で、測定を始めた 1992 年度から 2011 年度まで MIC₉₀ は 4 $\mu\text{g}/\text{mL}$ を上限として 2 $\mu\text{g}/\text{mL}$ 前後で推移していた。

(4) *Escherichia coli*

E. coli に対する MIC が低値で最も安定していたのは IPM で、その MIC₉₀ は測定を始めた 1992 年度から 2011 年度まで 0.125~1 $\mu\text{g}/\text{mL}$ の範囲にあり、2005 年以降は 0.25 $\mu\text{g}/\text{mL}$ 以下と優れていた。次いで LMOX の MIC₉₀ が 0.2~1.56 $\mu\text{g}/\text{mL}$ の範囲で安定していた。CMX、CZOP 及び AZT の

MIC₉₀ は当初 0.1 $\mu\text{g}/\text{mL}$ 以下と優れていたが徐々に上昇する傾向を示した。

(5) *Enterobacter cloacae*

E. cloacae に対する MIC が低値で最も安定していたのは IPM で、その MIC₉₀ は測定を始めた 1987 年度から 2011 年度まで 0.5~3.13 $\mu\text{g}/\text{mL}$ の範囲にあり、2008 年度以降は 1 $\mu\text{g}/\text{mL}$ と安定していた。また、LVFX の MIC₉₀ は測定を始めた 1995 年度から 2011 年度まで 0.125~3.13 $\mu\text{g}/\text{mL}$ の範囲内にあり低下傾向にあった。

(6) *Klebsiella pneumoniae*

K. pneumoniae に対する MIC が低値で最も安定していたのは IPM で、その MIC₉₀ は測定を始めた 1987 年度から 2011 年度まで 0.125~0.78 $\mu\text{g}/\text{mL}$ の範囲にあり、2004 年以降は 0.25 $\mu\text{g}/\text{mL}$ と安定していた。CZOP の MIC₉₀ は測定を始めた 1990 年度から 1996 年度まで 0.1 $\mu\text{g}/\text{mL}$ 以下と IPM より優れていたが、その後は 2004 年度に 1 $\mu\text{g}/\text{mL}$ 、2011 年度に 2 $\mu\text{g}/\text{mL}$ と大きく上昇する年があった。AZT の

MIC₉₀は $\leq 0.05 \sim 0.78 \mu\text{g/mL}$ の範囲内の変動であり、他の抗菌薬に比べて安定していた。また、GMのMIC₉₀は1982年度から1999年度まで $0.78 \sim 3.13 \mu\text{g/mL}$ の範囲で変動していたが、その後は $0.39 \sim 1 \mu\text{g/mL}$ の範囲の変動になり、感受性が良好になる傾向を示した。

(7) *Pseudomonas aeruginosa*

*P. aeruginosa*に対するMIC₉₀が長期にわたって $2 \mu\text{g/mL}$ 未満を維持している抗菌薬はなかった。検討した抗菌薬の中ではCPFXが最も強力で、そのMIC₉₀は測定を始めた2002年度から2011年まで $0.5 \sim 8 \mu\text{g/mL}$ の範囲で変動していた。GMは1982年度から2000年度まで $3.13 \sim > 100 \mu\text{g/mL}$ の範囲で変動し、その後2005年度までに $0.5 \sim 2 \mu\text{g/mL}$ まで低下し、2006年度から2011年度は $4 \sim 8 \mu\text{g/mL}$ の範囲に納まっていた。IPMも、測定を開始した1987年度から2011年度まで、そのMIC₉₀は $0.78 \sim 50 \mu\text{g/mL}$ の範囲で大きく変動していたが、他の抗菌薬に比べれば良好な結果であった。また、MIC₅₀が $2 \mu\text{g/mL}$ 以下を維持していた抗菌薬は、CZOP, IPM, LVFX及びCPFXで、なかでもCPFXのMIC₅₀は $0.5 \mu\text{g/mL}$ 以下と安定していた。

(8) *Bacteroides fragilis*

*B. fragilis*に対するMICが低値で安定していたのはIPMで、そのMIC₉₀は1994年度から2011年度まで $0.1 \sim 2 \mu\text{g/mL}$ の範囲であった。2002年度から測定を開始したTAZ/PIPCのMIC₉₀は $0.25 \sim 4 \mu\text{g/mL}$ の範囲内で変動していた。

一方、PIPC, CPZ, CMX及びCZOPに対しては、高度耐性株(MIC₉₀ $> 100 \mu\text{g/mL}$, $\geq 128 \mu\text{g/mL}$)が多数認められた。

(9) *Bilophila wadsworthia*

*B. wadsworthia*に対するMICが低値で安定していた抗菌薬はなく、LVFX及びMINOを除き、検討したほとんどの抗菌薬のMIC₉₀は $128 \mu\text{g/mL}$ 以上であった。LVFXのMIC₉₀は $0.39 \sim 128 \mu\text{g/mL}$ の範囲で大きく変動し、上昇する傾向にあった。MINOのMIC₉₀も同様に $0.39 \sim 32 \mu\text{g/mL}$ の範囲で変動しながら上昇する傾向にあった。

3) 感染症別症例数

30年間の感染症別症例数、菌株数をTable 12に、年度別感染症別症例数をFig. 2に示した。

30年間の一次感染の例数は2,132例、術野感染の例数は2,655例であり、術野感染が全体の55.5%を占めた。

Table 12. 感染症別症例数

	感染症名	例数	菌検出例数
一次感染	肝・胆道感染	463 (9.7)	889 (8.0)
	腹膜炎	1030 (21.5)	3302 (29.6)
	創感染	35 (0.7)	53 (0.5)
	その他	604 (12.6)	1407 (12.6)
	小計	2132 (44.5)	5651 (50.6)
術野感染	肝・胆道感染	135 (2.8)	238 (2.1)
	腹膜炎	572 (11.9)	1345 (12.0)
	創感染	1631 (34.1)	3369 (30.2)
	その他	317 (6.6)	571 (5.1)
	小計	2655 (55.5)	5523 (49.4)
	合計	4787 (100.0)	11174 (100.0)

Fig. 2 (a). 年度別感染症別症例数 (一次感染)

Fig. 2 (b). 年度別感染症別症例数 (術野感染)

一次感染のおよそ半分は腹膜炎で42.3%～55.5%を占め、年々増える傾向にあった。肝・胆道感染症は18.3%～24.1%を占めていた。

術野感染では創感染が最も多く、次に腹膜炎、肝・胆道感染（急性胆嚢炎、急性胆管炎、肝膿瘍など）の順であった。その他としては、治療が必要な臨床症状を有するドレーン感染が多かった。創感染は49.3%～66.1%を占め、腹膜炎は12.9%～27.8%を占め、いずれも年々増える傾向にあったが、肝・胆道感染の占める割合は2.5%～10.1%で減少する傾向にあった。

4) 感染症別分離菌株数

年度別菌種別感染症別分離菌株数を Fig. 3 に示した。

30年間で一次感染の肝・胆道感染から889株、腹膜炎から3,302株、創感染から53株、その他から1,407株の計5,651株（50.6%）が分離された（Table 12）。*S. aureus*の分離頻度は減少し、*E. coli*の分離頻度も減少傾向にあった。

術野感染では、肝・胆道感染から238株、腹膜炎から1,345株、創感染から3,369株、その他から571株の計5,523株（49.4%）が分離された（Table 12）。*S. aureus*、*K. pneumoniae*及び*P. aeruginosa*の分離頻度は減少傾向にあった。

5) 性別分離菌株数

年度別菌種別性別分離菌株数を Fig. 4 に示した。

30年間で男性から分離された菌株数は6,740株で、*S. aureus*、*E. faecalis*及び*P. aeruginosa*の分離頻度は減少傾向にあった。女性から分離された菌株数は4,434株で、男性同様、*S. aureus*、*E. faecalis*及び*P. aeruginosa*の分離頻度が減少傾向にあった。

6) 術式別分離菌株数

年度別菌種別術式別分離菌株数を Fig. 5 に示し

た。

1982年度から2000年度の無菌手術での細菌の分離株数は497株、準無菌手術では1,665株、汚染手術では592株であった。2000年度から2011年度のCleanでの細菌の分離株数は92株、Clean-contaminatedでは1,598株、Contaminatedでは515株、Dirty-infectedでは564株であった。無菌手術で分離された細菌には*S. aureus*の割合が高く、CNS、*E. faecalis*、*E. coli*、*E. cloacae*、*K. pneumoniae*、*P. aeruginosa*、*B. fragilis*及び*B. wadsworthia*と合わせて55%以上を占めたが、無菌状態が不良な手術になるにつれてその他のグラム陽性菌及びグラム陰性菌の占める割合が増加した。

7) 抗菌薬投与前後別分離菌株数

年度別菌種別抗菌薬投与前後別分離菌株数を Fig. 6 に示した。

抗菌薬投与前後に関わらず、主要菌種である*S. aureus*、CNS、*E. faecalis*、*E. coli*、*E. cloacae*、*K. pneumoniae*、*P. aeruginosa*、*B. fragilis*及び*B. wadsworthia*の合計が占める割合は年々減少し、代わってそれ以外のグラム陽性菌及びグラム陰性菌の占める割合が増加していた。

8) 宿主減弱因子別分離菌株数

年度別菌種別宿主減弱因子別分離菌株数を Fig. 7 に示した。

宿主減弱因子としては癌と糖尿病を含む疾患、制癌剤、ステロイド剤及び免疫抑制剤を含む薬剤の投与、放射線照射を含む処置とし、これらの因子のいずれかが存在する場合と存在しない場合で菌種の占める割合を比較した。

因子無しの場合は*E. coli*の占める割合が多く、因子有りの場合は*E. faecalis*の占める割合が多い傾向にあったが、いずれの場合でも、主要菌種である*S. aureus*、CNS、*E. faecalis*、*E. coli*、*E. cloacae*、

Fig. 3 (a). 年度別菌種別感染症別分離菌の推移 (一次感染)

Fig. 3 (b). 年度別菌種別感染症別分離菌の推移 (術野感染)

Fig. 4 (a). 年度別菌種別性別分離菌の推移 (性別：男性)

Fig. 4 (b). 年度別菌種別性別分離菌の推移 (性別：女性)

Fig. 5(a). 年度別菌種別術式別分離菌の推移 (旧形式 (1982~2000年度) : 一次感染)

Fig. 5(b). 年度別菌種別術式別分離菌の推移 (旧形式 (1982~2000年度) : 無菌)

Fig. 5(c). 年度別菌種別術式別分離菌の推移 (旧形式 (1982~2000年度): 準無菌)

Fig. 5(d). 年度別菌種別術式別分離菌の推移 (旧形式 (1982~2000年度): 汚染)

Fig. 5 (e). 年度別菌種別術式別分離菌の推移 (新形式 (2000~2011年度) : 一次感染)

Fig. 5 (f). 年度別菌種別術式別分離菌の推移 (新形式 (2000~2011年度) : Clean)

Fig. 5(g). 年度別菌種別術式別分離菌の推移 (新形式 (2000~2011年度) : Clean-contaminated)

Fig. 5(h). 年度別菌種別術式別分離菌の推移 (新形式 (2000~2011年度) : Contaminated)

Fig. 5(i). 年度別菌種別術式別分離菌の推移 (新形式 (2000~2011年度) : Dirty-infected)

Fig. 6(a). 年度別菌種別抗菌薬投与前後別分離菌の推移 (抗菌薬投与 : 投与前)

Fig. 6(b). 年度別菌種別抗菌薬投与前後別分離菌の推移 (抗菌薬投与：投与後)

Fig. 7(a). 年度別菌種別宿主減弱因子別分離菌の推移 (有無：無し)

Fig. 7(b). 年度別菌種別宿主減弱因子別分離菌の推移 (有無：有り)

Fig. 8(a). 年度別菌種別分離材料別分離菌の推移 (分離材料：膿汁)

Fig. 8(b). 年度別菌種別分離材料別分離菌の推移 (分離材料：穿刺液)

Fig. 8(c). 年度別菌種別分離材料別分離菌の推移 (分離材料：胆汁)

Fig. 8(d). 年度別菌種別分離材料別分離菌の推移 (分離材料：腹水)

Fig. 8(e). 年度別菌種別分離材料別分離菌の推移 (分離材料：その他)

Table 13. 年度別多剤耐性緑膿菌株数

	1982年	1983年	1984年	1985年	1986年	1987年	1988年	1989年	1990年	1991年	1992年	1993年	1994年	1995年	1996年	1997年	1998年
<i>P.aeruginosa</i>	13 1.8	27 3.8	21 3.0	19 2.7	26 3.7	28 4.0	30 4.2	24 3.4	42 5.9	28 4.0	25 3.5	16 2.3	22 3.1	27 3.8	24 3.4	31 4.4	33 4.7
IPM $\geq$ 16					1 1.5			4 5.9	5 7.4	2 2.9	4 5.9	1 1.5	7 10.3	2 2.9	7 10.3	2 2.9	5 7.4
MEPM $\geq$ 16														1 4.3	4 17.4		
AMK $\geq$ 32			1 2.3	3 7.0	4 9.3	3 7.0	4 9.3	3 7.0	5 11.6	4 9.3	6 14.0	1 2.3	1 2.3	1 2.3	1 3.0	3 7.0	3 7.0
CPFX $\geq$ 4																	
OFLX $\geq$ 8						4 10.5	5 13.2	1 2.6	9 23.7	6 15.8	4 10.5	4 10.5	5 13.2				
LVFX $\geq$ 8														5 17.9	4 14.3		3 10.7
IPM $\geq$ 16+AMK $\geq$ 32								2 18.2	2 18.2		1 9.1				3 27.3		1 9.1
IPM $\geq$ 16+CPFX $\geq$ 4																	
IPM $\geq$ 16+OFLX $\geq$ 8					1 16.7				3 50.0		1 16.7		1 16.7				
IPM $\geq$ 16+LVFX $\geq$ 8														1 11.1	3 33.3		1 11.1
MEPM $\geq$ 16+AMK $\geq$ 32															2 50.0		
MEPM $\geq$ 16+CPFX $\geq$ 4																	
MEPM $\geq$ 16+OFLX $\geq$ 8																	
MEPM $\geq$ 16+LVFX $\geq$ 8														1 10.0	3 30.0		
AMK $\geq$ 32+CPFX $\geq$ 4																	
AMK $\geq$ 32+OFLX $\geq$ 8					2 11.8		2 11.8		5 29.4	3 17.6	3 17.6	1 5.9	1 5.9				
AMK $\geq$ 32+LVFX $\geq$ 8														1 33.3	1 33.3		1 33.3
IPM $\geq$ 16+AMK $\geq$ 32+CPFX $\geq$ 4																	
IPM $\geq$ 16+AMK $\geq$ 32+OFLX $\geq$ 8								2 100.0	2 100.0								
IPM $\geq$ 16+AMK $\geq$ 32+LVFX $\geq$ 8															1 50.0		1 50.0
MEPM $\geq$ 16+AMK $\geq$ 32+CPFX $\geq$ 4																	
MEPM $\geq$ 16+AMK $\geq$ 32+OFLX $\geq$ 8																	
MEPM $\geq$ 16+AMK $\geq$ 32+LVFX $\geq$ 8																1 100.0	1 100.0

Table 13. 続き

	1999年	2000年	2001年	2002年	2003年	2004年	2005年	2006年	2007年	2008年	2009年	2010年	2011年	合計
<i>P.aeruginosa</i>	19 2.7	23 3.3	28 4.0	13 1.8	18 2.5	28 4.0	28 4.0	17 2.4	19 2.7	21 3.0	23 3.3	18 2.5	16 2.3	706 100.0
IPM $\geq$ 16	3		1	1	2	4	1	3	3	5	3	1	1	68
MEPM $\geq$ 16	4.4	1	1.5	1.5	2.9	5.9	1.5	4.4	4.4	7.4	4.4	1.5	1.5	100.0
AMK $\geq$ 32	2	1	4.3	4.3	4.3		4.3	4.3	8.7	13.0	13.0	4.3	4.3	100.0
CPFX $\geq$ 4	4.7	2.3			3			2.3	2	1	2	1	1	10
OFLX $\geq$ 8					30.0				20.0	10.0	20.0	10.0	10.0	100.0
LVFX $\geq$ 8	2		2		3	1	1		1	1	2	1	2	28
IPM $\geq$ 16+AMK $\geq$ 32	7.1		7.1		10.7	3.6	3.6		3.6	3.6	7.1	3.6	7.1	100.0
IPM $\geq$ 16+OPFX $\geq$ 4	9.1								1					11
IPM $\geq$ 16+OFLX $\geq$ 8									9.1					100.0
IPM $\geq$ 16+LVFX $\geq$ 8									1	2	2	1	1	4
MEPM $\geq$ 16+AMK $\geq$ 32									25.0	50.0	50.0	25.0	25.0	100.0
MEPM $\geq$ 16+CPFX $\geq$ 4									1					6
MEPM $\geq$ 16+OFLX $\geq$ 8									1	2	2	1	1	100.0
MEPM $\geq$ 16+LVFX $\geq$ 8	1								11.1	22.2	22.2	11.1	11.1	100.0
MEPM $\geq$ 16+OPFX $\geq$ 4	25.0				1				25.0	25.0	25.0	25.0	25.0	100.0
AMK $\geq$ 32+OPFX $\geq$ 4					1				1	2	2	1	1	5
AMK $\geq$ 32+OFLX $\geq$ 8					20.0				20.0	40.0	40.0	20.0	20.0	100.0
AMK $\geq$ 32+LVFX $\geq$ 8														17
IPM $\geq$ 16+AMK $\geq$ 32+OPFX $\geq$ 4					1				1	2	2	1	1	10
IPM $\geq$ 16+AMK $\geq$ 32+OFLX $\geq$ 8					10.0				10.0	20.0	20.0	10.0	10.0	100.0
IPM $\geq$ 16+AMK $\geq$ 32+LVFX $\geq$ 8														2
MEPM $\geq$ 16+AMK $\geq$ 32+OPFX $\geq$ 4														2
MEPM $\geq$ 16+AMK $\geq$ 32+OFLX $\geq$ 8														100.0
MEPM $\geq$ 16+AMK $\geq$ 32+LVFX $\geq$ 8														3
IPM $\geq$ 16+AMK $\geq$ 32+OPFX $\geq$ 4														100.0

~2000年: IPM $\geq$ 12.5, MEPM $\geq$ 12.5, AMK $\geq$ 25, CPFX $\geq$ 3.13, OFLX $\geq$ 6.25, LVFX $\geq$ 6.25 (μ g/mL)

Fig. 9. 年度別MRSA/MSSA株数

K. pneumoniae, *P. aeruginosa*, *B. fragilis* 及び *B. wadsworthia* の合計が占める割合は年々減少し、代わってそれ以外のグラム陽性菌及びグラム陰性菌の占める割合が増加していた。

9) 分離材料別分離菌株数

年度別菌種別分離材料別分離菌株数を Fig. 8 に示した。分離材料は膿汁、穿刺液、胆汁、腹水、その他であった。

膿汁中で割合の多かった主要菌種は *S. aureus*, *E. faecalis*, *E. coli*, *P. aeruginosa* 及び *B. fragilis* であったが、*S. aureus* と *P. aeruginosa* は年々減少した。*B. wadsworthia* は2000年前後から出現し徐々に増えていた。しかし、主要菌種全体の占める割合は年々減少し、代わってそれ以外のグラム陽性菌及びグラム陰性菌の占める割合が増加していた。

穿刺液中で割合の多かった主要菌種は *S. aureus*, *E. faecalis*, *E. coli* 及び *B. fragilis* であったが *S. aureus* は年々減少傾向にあり、代わって主要菌種以外のグラム陽性菌及びグラム陰性菌の占める割合が増加していた。

胆汁中で割合の多かった主要菌種は *E. faecalis*, *E. coli* 及び *K. pneumoniae* で、主要菌種以外のグラム陽性菌及びグラム陰性菌の占める割合が増加する傾向はみられなかった。

腹水中で割合の多かった主要菌種は *E. coli* であったが、集計を開始した1994年以降主要菌種以外のグラム陽性菌及びグラム陰性菌の占める割合が多く、また、その割合は年々増加する傾向にあった。

その他の分離材料中で割合の多かった主要菌種は *S. aureus*, CNS, *E. faecalis* で、*B. fragilis* の割合は年々増える傾向にあった。

10) 多剤耐性緑膿菌株数

年度別多剤耐性緑膿菌株数を Table 13 に示し

た。

本調査開始当初は、多剤耐性緑膿菌は検出されなかったが、1984年度にAMK耐性の緑膿菌 (AMK $\geq$ 32 μ g/mL) を1株、1986年度に3株認めて以来、徐々に各抗菌薬に対する耐性菌が分離されるようになった。2011年度までに認められたIPM耐性緑膿菌 (IPM $\geq$ 16 μ g/mL) は68株、MEPM耐性緑膿菌 (MEPM $\geq$ 16 μ g/mL) は23株、AMK耐性緑膿菌は43株、CPFX耐性緑膿菌 (CPFX $\geq$ 4 μ g/mL) は10株、Ofloxacin (OFLX) 耐性緑膿菌 (OFLX $\geq$ 8 μ g/mL) は38株、LVFX耐性緑膿菌 (LVFX $\geq$ 8 μ g/mL) は28株であった。1987年からは多剤耐性菌が認められるようになり、2剤耐性菌は1987年度に3株、それ以降は数株ずつ認められ、2011年度までに69株 (9.8%) に上った。3剤耐性菌は1990年度に2株、1996年度に2株、1998年度に1株、合計5株 (0.7%) 認められたが、1999年度以降2011年度まで認められていない。

11) MRSA 株数

年度別MRSA株数を Fig. 9 に示した。

2000年度まではDMPPCのMICが12.5 μ g/mL以上の *S. aureus* を、2001年度以降はOxacillin (MPIPC) のMICが4 μ g/mL以上の *S. aureus* をMRSAとしている。

1988年度から1991年度の4年間はMRSAが総分離株数の10%以上を占めていたが、その後急激に減少した。そして、1998年度に分離頻度が再び高くなり、2005年度と2006年度にも高くなったが、2007年度以降は3%以下と低い状態が続いた。

III. 考察

1982年7月から2012年3月までの30年間にわたり全国48医療機関の共同研究として外科感染

症分離菌とその薬剤感受性について調査を実施してきた。そこでこれまでの30年間に集積された結果をもとに考察をする。

近年、嫌気性菌を中心に多くの菌種が再分類され、また新しい菌種も登録されてきた。消化器外科領域では腸内細菌が関与する感染症が多く、本研究においても新しい菌種が分離された。1989年に分類承認された無芽胞嫌気性グラム陰性桿菌である *B. wadsworthia* は、本研究において1999年度から感受性測定対象菌とした。本菌は腸内常在菌であり、穿孔性腹膜炎から高頻度に分離され、カルバペネム薬や多くのβ-ラクタム薬に耐性³⁷⁾である。呼吸器感染症、尿路感染症及び敗血症等からのまとまった分離報告はないが、今後の経過を注意深く観察する必要がある。

外科医にとって嫌気性菌感染症を苦手とする理由の1つに、菌種名の変更があげられる。*Bacteroides*の一部は *Prevotella*, *Porphyromonas*等に再分類され、*Peptostreptococcus*は *Finegoldia*, *Parvimonas* (旧 *Micromonas*), *Peptoniphilus* 又は *Anaerococcus* 等に再分類され、*Peptostreptococcus*は *Peptostreptococcus anaerobius* と新菌種の *Peptostreptococcus stomatis* が残るのみとなっている。その他に多くの再分類や新規の属や菌種の登録がある。菌種の再分類等は、医学の進歩によるものである。論文にも新しい細菌名が使われるようになっているので、外科臨床における重要な細菌については、旧名も認識し対応³⁸⁾していく必要がある。

本研究において、1990年代の半ばから1検体あたりの分離菌株数の増加が認められている。これは分離培養法の向上により、特に嫌気性菌を中心に新しい細菌の分離が可能となってきたことによるものである。一次感染における重要な細菌を分離株数からみると、好気性菌では *E. coli* と *K. pneumoniae* であり、嫌気性菌では *B. fragilis* と *B. wadsworthia* 等である。さらに、これらの細菌の

毒力を考慮し、臨床上の重要性を判断しなければならないが、*B. wadsworthia* 等多くの嫌気性菌の毒力についての検討は少ない。それぞれの細菌の毒力の評価ばかりでなく、これらの混合感染時の毒力の評価等は今後に残された課題であると言える。

MRSAの分離頻度は、1988年度から1991年度にかけ急速に高くなった。検体中に占めるすべての *S. aureus* 及びMRSAの頻度は1991年度が最も高く、以後これを超えることはなかった。さらに最近のMRSAの頻度は、2007年度以降3%以下となっている。また、*S. aureus*に占めるMRSAの割合は、今世紀に入っても70~80%前後と高かったが、2009年度には50%台、2010年度と2011年度ではそれぞれ60%台へと低下している。しかし、吉田らや山口らの報告^{39,40)}と比較すると、外科領域である本研究での *S. aureus*に占めるMRSAの割合は高い。

*S. aureus*に対するVCMのMICは、2001年度以降1~2μg/mLの株が多かった。しかし、2009~2011年度^{34~36)}の3年間で分離された61株のうち、MICが2μg/mLの株はわずかに1株のみであった。また全期間を通じて、MICが4μg/mLを超える株は認められていない。

1991年11月に静注用VCMの臨床使用を開始してからMRSAの分離頻度は低下し、VCM使用増加に伴うVCM耐性MRSAの出現は認められていない。一方、過去3年間に分離された *S. epidermidis*に対するVCMのMICをみると、2μg/mLが17株(54.8%)も存在することから、Staphylococciの耐性菌出現には注意が必要である。これらは心臓ペースメーカー移植術、心臓弁置換術や人工関節置換術等の異物留置を伴う手術後の感染症起炎菌として注目すべきものである。したがって、VCM等の抗MRSA薬の長期使用又は偏った使用等、抗MRSA薬の投与方法に問題がないか、又は院内感染対策に不備がないかどうか

を常に考えておく必要がある。

調査を開始以来、*Enterococcus* spp. で最も注目されるVCM耐性*Enterococcus* (VRE) は1株も分離されていない。しかし、欧米ばかりでなく、アジアにおいても高率にVREが分離されていることを考慮すれば、今後の感受性動向に注意すべきであろう。

*E. coli*については、1990年代の半ばでCEZに100 μ g/mL以上のMICを示した株が10%ほどみられ^{11,13~15)}、その後低下傾向となった。しかし、2002年度²⁶⁾、2007年度³²⁾及び2009~2011年度^{34~36)}に10%以上のCEZ耐性株が認められた。さらに β -lactamases阻害剤であるTAZ配合のPIPC (TAZ/PIPC) に対してもわずかではあるが高度耐性株が認められている。多くがExtended spectrum β -lactamases (ESBLs) 産生菌と考えられるゆえ、これらの薬剤使用に当たっては注意が必要である。一方、*E. coli*に対するカルバペネム系薬とLMOXのMICはほとんどの株で4 μ g/mL以下と良好であった。

今回、30年間のデータを集計した結果から、2剤及び3剤に対して耐性をもつ多剤耐性緑膿菌をそれぞれ706株中69株 (9.8%) 及び5株 (0.7%) 認めた。多剤耐性緑膿菌についての日本での分離株数は、NIKIらの報告⁴¹⁾では171株中1株 (0.6%)、山口らの報告⁴⁰⁾では尿路感染症由来で609株中14株 (2.3%)、呼吸器感染症由来で660株中12株 (1.8%)、吉田らの報告⁴²⁾では94株中1株 (1.1%)、小林らの報告⁴³⁾では14株中0株であった。尿路感染症由来又は血液培養からの緑膿菌には、metallo- β -lactamase産生株が多くみられること、緑膿菌は個々の医療機関において分離頻度が異なること等を考慮し、十分に注意しておかなければならない。

また、*B. fragilis*や*B. wadsworthia*は、臨床で使用頻度の高いセフェム系薬に中等度から高度耐性株が多いので注意が必要である。特に*B. wadsworthia*

は、カルバペネム系薬を含め多くの薬剤に耐性を示し、腹膜炎等の一次感染ばかりでなく術野感染からの分離頻度も高い。

さらに、世界各地で様々なタイプのplasmid性metallo- β -lactamase産生菌の報告がある。日本では緑膿菌が中心であったが、近年、肺炎桿菌を初めとしてカルバペネマーゼ産生腸内細菌の存在が報告されている^{41,42)}。Plasmid性の耐性遺伝子は菌種を超えて伝播するため、今後も様々な菌種が耐性遺伝子を獲得していくことが予想される。消化器外科領域の感染症においては、大きな変化が生じる可能性があり、注意しなければならない。

結果の解釈にあたっては、30年間にわたる研究であり、いくつかの背景要因についても考慮しなければならない。前半のおよそ15年での悪性腫瘍に対する手術は、拡大根治手術が主流であったが、後半では腹腔鏡下手術が導入されるとともに縮小手術へと変遷してきた。この変遷により術後感染については、高頻度で重症例が多かったものが、後半にはより軽症化するとともに発症頻度にも低下傾向が認められてきた。さらに術後感染の種類によっても低下傾向には差がみられてきた。また進行癌症例に対しては積極的に手術が施行されてきたが、これらの治療も制癌剤による治療や放射線治療などへと変遷してきた。感染に対し抵抗力の減弱した手術症例が減少したことは、術後感染発症率低下の1要因として挙げられる。しかし、最も大きな要因は、術後感染の予防や治療に使用される抗菌薬の種類や投与量の変遷であろう。

術後感染の定義については、術野感染と術野外感染に分けられるが、この研究では消化器外科領域の術野感染を対象としてきた。1990年代に入ってsurgical site infection (SSI) の概念が導入され、多くの施設で感染症サーベイランスに取り入れられてきた。術後感染イコールSSIではなく、術野感染は手術操作が及ぶすべての部位の術後感染を

取り上げており SSI より広範囲である。SSI の概念からは、術後感染のサーベイランスが明確に施行しやすい利点があげられる。一方、術野感染の概念からは外科医にとって臨床上の有意義な情報が得られると言う利点がある。

30年と言う一期間ではあるが、全国的なバランスの取れた共同研究であり、我が国の外科感染症研究の一面を明らかにしてきた。多くの要因による変遷が認められるが、詳細については、各年度の成績を参照にして判断していただきたい。

謝 辞

今回の調査にあたって分離菌をご提供いただいた外科感染症分離菌感受性調査研究会の以下の諸先生、調査にご協力をいただいた先生に厚く御礼申し上げます。(分離菌提供時の所属で記載、敬称略)

谷口正哲 (大隈病院外科)、平田公一・古畑智久・水口 徹 (札幌医科大学医学部外科学第一講座)、長内宏之 (札幌外科記念病院外科)、柳内良之 (社会医療法人禎心会新札幌恵愛会病院外科)、秦 史壯 (札幌道都病院外科)、佐々木一晃・大野敬祐・河野 剛・柴田稔人 (小樽掖済会病院外科)、時田捷司・中村誠志 (独立行政法人地域医療機能推進機構登別病院外科)、渋谷 均 (市立室蘭総合病院外科)、長谷川 格・木村雅美・大島秀紀・檜垣長斗 (北海道済生会小樽病院外科)、向谷充宏・鬼原 史 (北海道社会事業協会函館病院外科)、渡部公祥 (市立赤平総合病院外科)、星川剛・木村 仁 (滝川市立病院外科)、相川直樹・佐々木淳一・鈴木 昌・関根和彦・安倍晋也 (慶應義塾大学医学部救急医学)、竹山廣光・若杉健弘 (名古屋市立大学大学院医学研究科消化器外科学)、真下啓二 (愛知厚生連尾西病院外科)、田中守嗣 (刈谷豊田総合病院外科)、水野 章・石川雅一 (三重厚生連いなべ総合病院外科)、岩井昭彦・齋藤高明 (三重厚生連菰野厚生病院外科)、村元雅

之・角田直樹 (知多厚生病院外科)、久保正二*・李 栄柱** (大阪市立大学大学院*肝胆膵外科学**消化器外科学)、寺倉政伸・福原研一郎 (市立藤井寺市民病院外科)、小林康人 (和歌山ろうさい病院外科)、山上裕機・廣野誠子 (和歌山県立医科大学第二外科)、竹末芳生 (兵庫医科大学感染制御学)、藤原俊義・篠浦 先 (岡山大学大学院医歯薬学総合研究科消化器外科学)、木村秀幸 (岡山済生会総合病院外科)、岩垣博巳・徳永尚之 (独立行政法人国立病院機構福山医療センター外科)、末田泰二郎・檜山英三・村上義昭・大毛宏喜・上村健一郎 (広島大学大学院医歯薬保健学研究院応用生命科学部門外科学)、津村裕昭・金廣哲也 (広島市立舟入市民病院外科)、竹内仁司・田中屋宏爾 (独立行政法人国立病院機構岩国医療センター外科)

本研究は、武田薬品工業株式会社の支援のもとに実施した。

利益相反自己申告

著者 品川長夫は武田薬品工業株式会社から資金提供を受けている。著者 岩崎充博は武田薬品工業株式会社の社員である。

文 献

- 1) 由良二郎, 品川長夫, 石川 周, 他: 外科感染症分離菌及び感受性調査 (第1報). *Jpn. J. Antibiotics* 39: 2557~2578, 1986
- 2) 由良二郎, 品川長夫, 石川 周, 他: 外科感染症分離菌の様相と薬剤感受性の動向 (第2報). *Jpn. J. Antibiotics* 41: 361~389, 1988
- 3) 品川長夫, 由良二郎, 石川 周, 他: 穿孔性腹膜炎よりの分離菌とその薬剤感受性. *日本化学療法学会雑誌* 37: 731~743, 1989
- 4) 品川長夫, 由良二郎, 石川 周, 他: 外科感染症分離菌とその薬剤感受性—特にメチシリン耐性黄色ブドウ球菌 (MRSA) について—. *日本外科感染症研究* 2: 232~240, 1990
- 5) 品川長夫, 由良二郎, 石川 周, 他: 外科感染症分離の嫌気性菌について. *日本外科感染症研究* 3: 103~108, 1991

- 6) 真下啓二, 品川長夫, 由良二郎, 他: 外科感染症分離の緑膿菌とその薬剤感受性。日本外科感染症研究4: 43~49, 1992
- 7) 真下啓二, 品川長夫, 由良二郎, 他: 術後感染より分離したMRSAについて。日本外科感染症研究5: 105~111, 1993
- 8) 品川長夫, 由良二郎, 石川 周, 他: 消化器外科術後感染分離菌とその薬剤感受性の変遷。Jpn. J. Antibiotics 47: 493~501, 1994
- 9) 品川長夫, 水野 章, 真下啓二, 他: 急性化膿性腹膜炎よりの分離菌とその薬剤感受性について。Jpn. J. Antibiotics 47: 1329~1343, 1994
- 10) 品川長夫, 水野 章, 真下啓二, 他: 外科感染症分離の嫌気性菌について。日本嫌気性菌感染症研究24: 40~45, 1995
- 11) 品川長夫, 由良二郎, 真辺忠夫, 他: 外科感染症における *Escherichia coli* の分離頻度と薬剤感受性の変遷。Jpn. J. Antibiotics 49: 456~464, 1996
- 12) 品川長夫, 由良二郎, 真辺忠夫, 他: 外科感染症における *Pseudomonas aeruginosa* の分離頻度と薬剤感受性の変遷。Jpn. J. Antibiotics 49: 544~554, 1996
- 13) 品川長夫, 平田公一, 傳野隆一, 他: 外科感染症分離菌とその薬剤感受性—1994年度分離菌を中心に。Jpn. J. Antibiotics 49: 849~891, 1996
- 14) 品川長夫, 小出 肇, 平田公一, 他: 外科感染症分離菌とその薬剤感受性—1995年度分離菌を中心に。Jpn. J. Antibiotics 50: 143~177, 1997
- 15) 真下啓二, 品川長夫, 平田公一, 他: 外科感染症分離菌とその薬剤感受性—1996年度分離菌を中心に。Jpn. J. Antibiotics 52: 398~430, 1999
- 16) 品川長夫, 真下啓二, 山本俊信, 他: 外科感染症分離の *Bacteroides fragilis* group とその薬剤感受性。日本嫌気性菌感染症研究28: 48~54, 1998
- 17) 品川長夫, 真下啓二, 山本俊信, 他: 外科感染症分離の嫌気性菌とその薬剤感受性。日本嫌気性菌感染症研究29: 104~111, 1999
- 18) 真下啓二, 品川長夫, 山本俊信, 他: 外科領域感染症から分離された嫌気性菌の薬剤耐性菌の動向。日本嫌気性菌感染症研究30: 36~43, 2000
- 19) 品川長夫, 真下啓二, 山本俊信, 他: 外科感染症から分離された嫌気性菌の動向。日本嫌気性菌感染症研究30: 141~147, 2000
- 20) 真下啓二, 品川長夫, 平田公一, 他: 外科感染症分離菌とその薬剤感受性—1997年度分離菌を中心に。Jpn. J. Antibiotics 53: 533~565, 2000
- 21) 真下啓二, 品川長夫, 平田公一, 他: 外科感染症分離菌とその薬剤感受性—1998年度分離菌を中心に。Jpn. J. Antibiotics 54: 497~531, 2001
- 22) 品川長夫, 真下啓二, 真辺忠夫, 他: 外科領域感染症分離の嫌気性菌とその薬剤感受性。日本嫌気性菌感染症研究32: 94~102, 2002
- 23) 真下啓二, 品川長夫, 平田公一, 他: 外科感染症分離菌とその薬剤感受性—1999年度分離菌を中心に。Jpn. J. Antibiotics 55: 697~729, 2002
- 24) 品川長夫, 平田公一, 向谷充宏, 他: 外科感染症分離菌とその薬剤感受性—2000年度分離菌を中心に。Jpn. J. Antibiotics 55: 730~763, 2002
- 25) 品川長夫, 平田公一, 桂巻 正, 他: 外科感染症分離菌とその薬剤感受性—2001年度分離菌を中心に。Jpn. J. Antibiotics 56: 105~137, 2003
- 26) 品川長夫, 平田公一, 桂巻 正, 他: 外科感染症分離菌とその薬剤感受性—2002年度分離菌を中心に。Jpn. J. Antibiotics 57: 33~69, 2004
- 27) 品川長夫, 平田公一, 桂巻 正, 他: 外科感染症分離菌とその薬剤感受性—2003年度分離菌を中心に。Jpn. J. Antibiotics 58: 123~158, 2005
- 28) 品川長夫, 平田公一, 桂巻 正, 他: 外科感染症分離菌とその薬剤感受性—2004年度分離菌を中心に。Jpn. J. Antibiotics 59: 72~116, 2006
- 29) 品川長夫, 水野 勇, 平田公一, 他: 外科感染症分離菌とその薬剤感受性—2005年度分離菌を中心に。Jpn. J. Antibiotics 60: 59~97, 2007
- 30) 品川長夫, 由良二郎, 竹山廣光, 他: 外科感染症分離の *Clostridium* spp. とその薬剤感受性。Jpn. J. Antibiotics 60: 171~180, 2007
- 31) 品川長夫, 平田公一, 桂巻 正, 他: 外科感

- 染症分離菌とその薬剤感受性—2006年度分離菌を中心に—。Jpn. J. Antibiotics 61: 122~171, 2008
- 32) 品川長夫, 長谷川正光, 平田公一, 他: 外科感染症分離菌とその薬剤感受性—2007年度分離菌を中心に—。Jpn. J. Antibiotics 62: 277~338, 2009
- 33) 品川長夫, 長谷川正光, 平田公一, 他: 外科感染症分離菌とその薬剤感受性—2008年度分離菌を中心に—。Jpn. J. Antibiotics 63: 105~170, 2010
- 34) 品川長夫, 平田公一, 古畑智久, 他: 外科感染症分離菌とその薬剤感受性—2009年度分離菌を中心に—。Jpn. J. Antibiotics 64: 125~169, 2011
- 35) 品川長夫, 平田公一, 古畑智久, 他: 外科感染症分離菌とその薬剤感受性—2010年度分離菌を中心に—。Jpn. J. Antibiotics 67: 293~333, 2014
- 36) 品川長夫, 平田公一, 古畑智久, 他: 外科感染症分離菌とその薬剤感受性—2011年度分離菌を中心に—。Jpn. J. Antibiotics 67: 339~383, 2014
- 37) 品川長夫, 由良二郎, 竹山廣光, 他: 外科感染症分離の *Bilophila wadsworthia*。Jpn. J. Antibiotics 59: 452~458, 2006
- 38) 品川長夫: 臨床的に重要な菌種とその要約。品川長夫著, 外科医のための抗菌薬療法。医薬ジャーナル社, 大阪, pp. 518~529, 2011
- 39) 吉田 勇, 山口高広, 工藤礼子, 他: 各種抗菌薬に対する2008年臨床分離好気性グラム陽性球菌および嫌気性菌の感受性サーベイランス。Jpn. J. Antibiotics 65: 49~72, 2012
- 40) 山口恵三, 大野 章, 石井良和, 他: 2010年に全国72施設の臨床材料から分離された12,866株の各種抗菌薬に対する感受性サーベイランス。Jpn. J. Antibiotics 65: 181~206, 2012
- 41) NIKI, Y.; H. HANAKI, T. MATSUMOTO, *et al.*: Nationwide surveillance of bacterial respiratory pathogens conducted by the Japanese Society of Chemotherapy in 2007: general view of the pathogens' antibacterial susceptibility. J. Infect. Chemother. 15: 156~167, 2009
- 42) 吉田 勇, 山口高広, 工藤礼子, 他: 各種抗菌薬に対する2008年臨床分離好気性グラム陰性菌の感受性サーベイランス。Jpn. J. Antibiotics 65: 73~96, 2012
- 43) 小林芳夫, 墨谷祐子, 猪瀬里香, 他: 2010年に分離された血液由来菌に対するmeropenemの抗菌力。Jpn. J. Antibiotics 64: 355~366, 2011

Bacteria isolated from surgical infections and its susceptibilities to antimicrobial agents

—Special references to bacteria isolated between July 1982 and March 2012—

NAGAO SHINAGAWA

Tokyo Healthcare University and Postgraduate School, Infection Prevention and Control Science

MITSUHIRO IWASAKI

Post Marketing Surveillance,

Pharmacovigilance Department Pharmaceutical Development Division

Takeda Pharmaceutical Company Limited

This is an integrated summary of the results obtained from a 3-decade multicenter study on bacteria isolated from surgical infections in Japan between July 1982 and March 2012.

During the 3-decade study, 11,196 strains were isolated from 4,787 patients consisting of 2,132 patients with primary infection and 2,655 patients with surgical site infection. Almost half of the primary infection was peritonitis, which accounted for 42.3%–55.5%. In contrast, most of the surgical site infection was wound infection, which accounted for 49.3%–66.1%. The most commonly isolated bacteria throughout three decades were *Escherichia coli* (1,164 strains), *Enterococcus faecalis* (842), *Staphylococcus aureus* (833), *Pseudomonas aeruginosa* (706), *Bacteroides fragilis* (705), *Klebsiella pneumoniae* (498), *Enterobacter cloacae* (391) and coagulase-negative staphylococci (CNS) (325).

Overall, *S. aureus* and CNS had sensitivity for vancomycin, whose MIC₉₀s were 0.78 to 3.13 µg/mL; *E. faecalis* had sensitivity for vancomycin and imipenem, whose MIC₉₀s were 0.78~4 µg/mL; *E. coli*, *E. cloacae*, *K. pneumoniae*, and *B. fragilis* had preferable sensitivity for imipenem. No antibacterial agents had a long-term good activity (e.g. MIC₉₀ < 2 µg/mL) for *P. aeruginosa* and *Bilophila wadsworthia*. Among antibacterial agents tested, ciprofloxacin had most bactericidal activity for *P. aeruginosa*; its MIC₉₀ varied from 0.5 to 8 µg/mL. The MIC₉₀s of all antibacterial agents tested except levofloxacin and minocycline were at least 128 µg/mL for *B. wadsworthia*.

S. aureus accounted for approximately 20% to 60% of bacteria isolated after clean operation. Overall, at least 55% of the bacteria isolated after clean operation consisted of *S. aureus*, CNS, *E. faecalis*, *E. coli*, *E. cloacae*, *K. pneumoniae*, *P. aeruginosa*, *B. fragilis*, and *B. wadsworthia* throughout three decades. However, the percentage of other Gram-positive and negative bacteria increased with the worse of sterile condition in surgical operation.

E. faecalis tended to be most commonly isolated from patients having host-compromised factors including carcinoma, diabetes, anticancer agents, steroids, immunosuppressants, and radiation, while *E. coli* was commonly isolated from patients having no such factors.

Two-drug-resistant *P. aeruginosa* was first isolated in 1987, thereafter was frequently isolated, and reached 69 strains for 30 years. Three-drug-resistant *P. aeruginosa* was isolated in 1990, 1996, and 1998 to reach 5 strains, but not isolated in remaining 13 years.

Methicillin-resistant *S. aureus* was highly frequently isolated between 1988 and 1991. Subsequently, the isolation frequency declined, sometimes increased in 1998, 2005, and 2006, and thereafter maintained lower levels by 2011.