

2016年 市立札幌病院感染サーベイランス報告

永坂 敦, 高橋 俊司, 大下 直宏, 土佐理恵子 他

はじめに

インфекションコントロールチーム (ICT) ではこれまで毎年院内感染対策に関連したサーベイランス報告を行っている。その内容は抗菌薬使用、耐性率、消毒薬の使用量など多岐にわたる。報告書を感染対策委員会に提出しているが、職員が広く容易に閲覧できる環境とは言えずまたその存在すら知らない職員も多いであろう。

最近の細菌の抗菌薬に対する耐性化は深刻で、耐性菌感染による死亡例や院内感染によるアウトブレイクの報告も数多く見受けられる。抗菌薬に対する耐性化は施設間により違いがみられ、自分の施設の耐性傾向を知ることは感染症診療には大切である。そこで今年から医師に当院の抗菌薬の使用状況、最近の抗菌薬の耐性状況をよりの確に伝達するため病院誌に投稿することとした。

この報告では抗菌薬の耐性を緑膿菌に焦点を合わせている。これは抗菌薬使用で緑膿菌は容易に耐性化を獲得し臨床上問題となることが多いためである。

方 法

集計期間

2006年から2015年の10年間に於いて単年（暦年）集計した。

集計対象

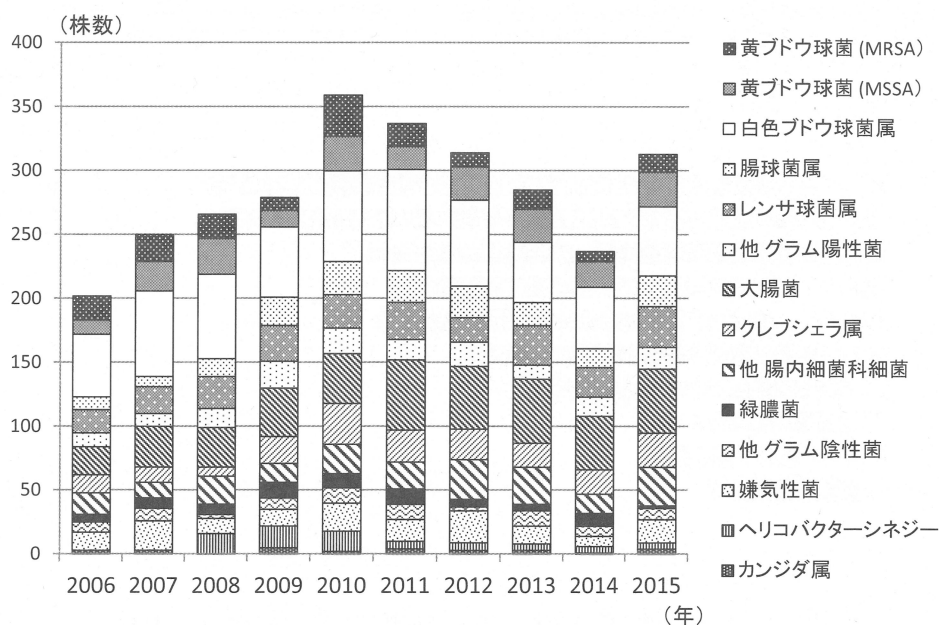
入院患者の使用抗菌薬、細菌検査データ

集計方法

抗菌薬使用量はantimicrobial use density (AUD) をもちいて行った。

抗緑膿菌抗菌薬感受性率

抗緑膿菌抗菌薬は、メロペネム (MEPM)、



ピペラシリン/タゾバクタム (TAZ/PIPC)、セフタジジム (CAZ)、セフェピム(CFPM)の4剤とした。感受性率は、「同一患者から繰り返し分離した緑膿菌を重複削除して、「感受性(S)数÷感受性検査実施数×100」にて算出した。また、ピペラシリン/タゾバクタムの集計期間は、院内採用後の2010年からとした。

血液培養分離菌種と比率

血液培養から分離された菌種を集計、算出した。同一患者から繰り返し分離した同一菌種は重複削除した。

緑膿菌分離数(患者数)

全検査材料を対象に、同一患者から繰り返し

分離した緑膿菌を重複削除して、月平均の分離数を集計した。

結果

抗菌薬の使用状況(図1～図4)

図1に全体の抗菌薬使用、図2にペニシリン系抗菌薬、図3にセフェム系抗菌薬、図4にカルバペネム系抗菌薬の使用状況を示す。全体の抗菌薬使用は上昇しており(図1)、これは平均在院日数の低下と患者1人に使用する抗菌薬量が増えていることを反映していると考えられる。各系統の抗菌薬の使用は微増であるが(図2, 3, 4)

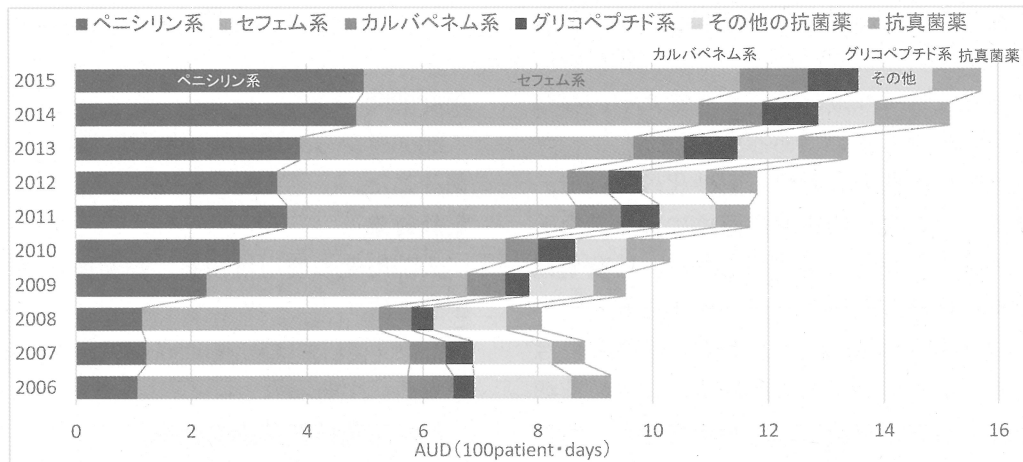


図1 注射用抗菌薬の院内総使用量の年次推移 (AUD: 100patient·days)

注射用抗菌薬の使用状況: 総使用量は、2014年と比較してやや増加し、過去10年間で最多の使用量であった。系統別ではペニシリン系、セフェム系、カルバペネム系、その他の抗菌薬が増加し、グリコブチド系、抗真菌薬が減少した。

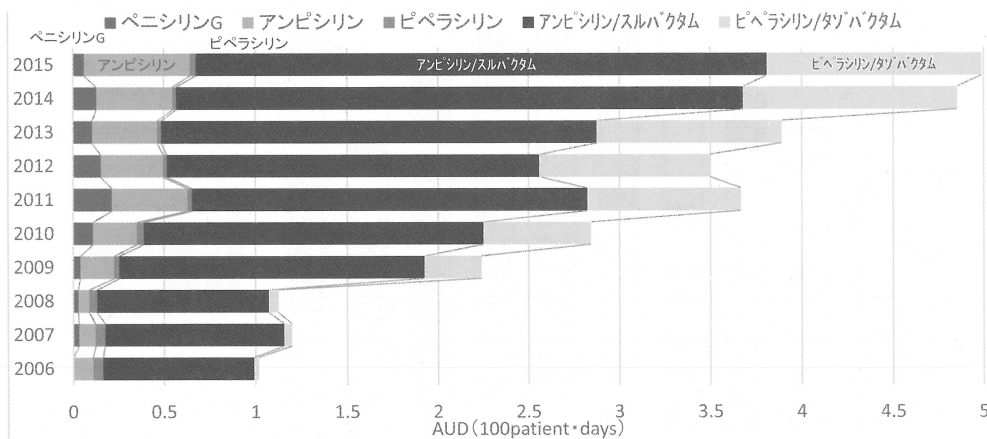


図2 ペニシリン系の院内総使用量の年次推移 (AUD: 100patient·days)

ペニシリン系は、2014年と比較してやや増加した。アンピシリンの使用量の増加によるものであり、近年増加傾向であったアンピシリン/スルバクタム、ピペラシリン/タゾバクタムの使用量にほぼ変化はなかった。

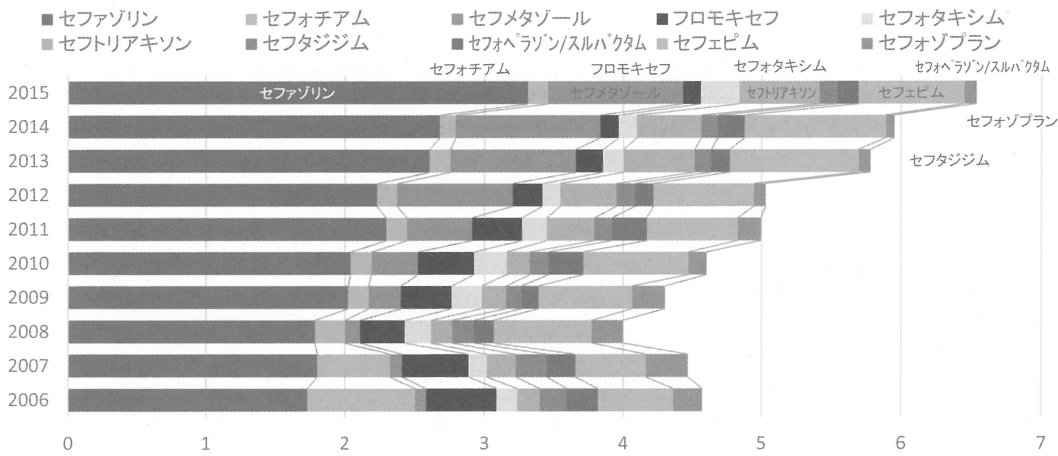


図3 セフェム系の院内総使用量の年次推移 (AUD : 100patient・days)

セフェム系は、2014年と比較して約10%増加した。セファゾリン、セフォチアム、セフォタキシム、セフトリアキソンが20%以上の増加を示し、中でもセフォタキシムは2倍に増加した。抗緑膿菌作用のあるセフトラジジム、セフォペラゾン/スルバクタム、セフェピム、セフォゾプランは微増又は減少し、抗緑膿菌薬の合計は約20%減少していた。

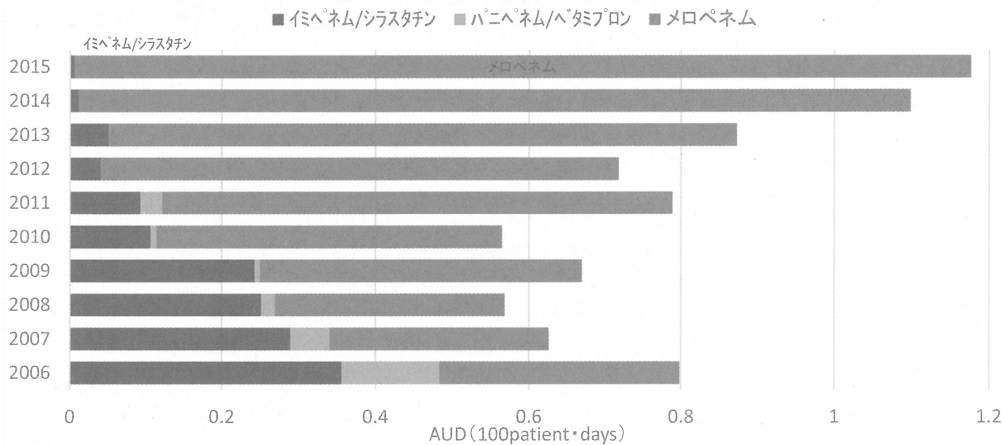


図4 カルバペネム系の院内総使用量の年次推移 (AUD : 100patient・days)

カルバペネム系は、2014年と比較して約7%増加した。イミペネム/シラスタチンが患者限定のため、ほぼ100%近くをメロペネムが占めていた。

そのなかで特にセフェム系抗菌薬のセフォタキシムが約2倍に増加を認めた。

抗緑膿菌抗菌薬感受性率

抗緑膿菌抗菌薬4剤の2015年における感受性率は、メロペネム80% (2014年88%)、ピペラシリン/タゾバクタム75% (2014年88%) は、前年より低下していた (図5)。また、セフトラジジム85% (2014年85%)、セフェピム90% (2014年90%) は、前年と同じであった (図6)。10年間の感受性率の変動幅 (差) は、メロペネムは最高94% (2008年)-最低80% (2015年) 差14%、同じくピペラシリン/タゾバクタム93% (2010年)-75% (2015年) 差

18%、セフトラジジム93% (2006年)-85% (2009、2015年) 差8%、セフェピム95% (2008年)-87% (2010、2011年) 差8%であった。

血液培養分離菌種の比率

経年的な動向として、比率が減少傾向にある菌種は、黄色ブドウ球菌 (MRSA)、白色ブドウ球菌であった。増加傾向にあった菌種は大腸菌であった。緑膿菌の分離比率は2~4%で推移していたが2015年は1%へ減少していた (図7)。

緑膿菌分離数 (患者数)

緑膿菌を分離した患者数は、2006年から2011年までは月平均患者数30人代を推移していたが、

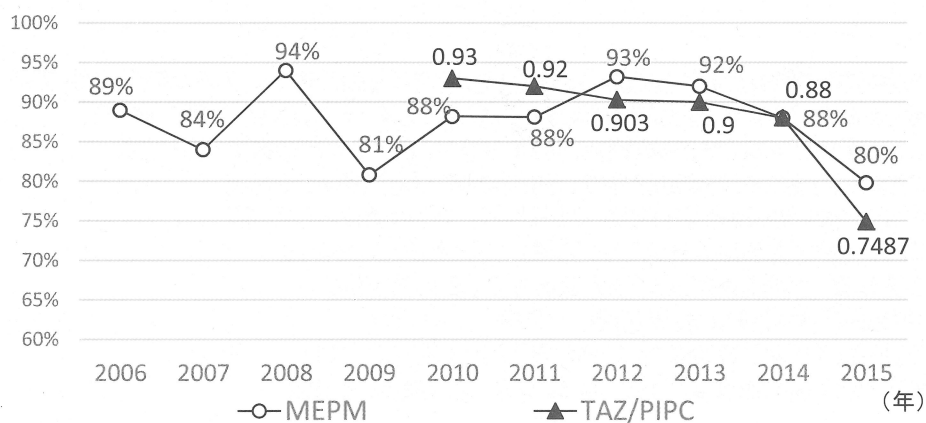


図5 緑膿菌抗菌薬感受性率（メロペネム、ピペラシリン/タゾバクタム）*

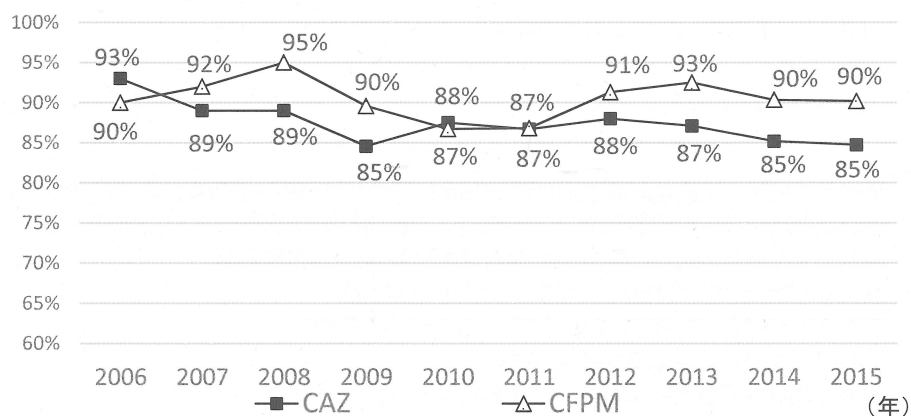


図6 緑膿菌抗菌薬感受性率（セフトラジム、セフェピム）*

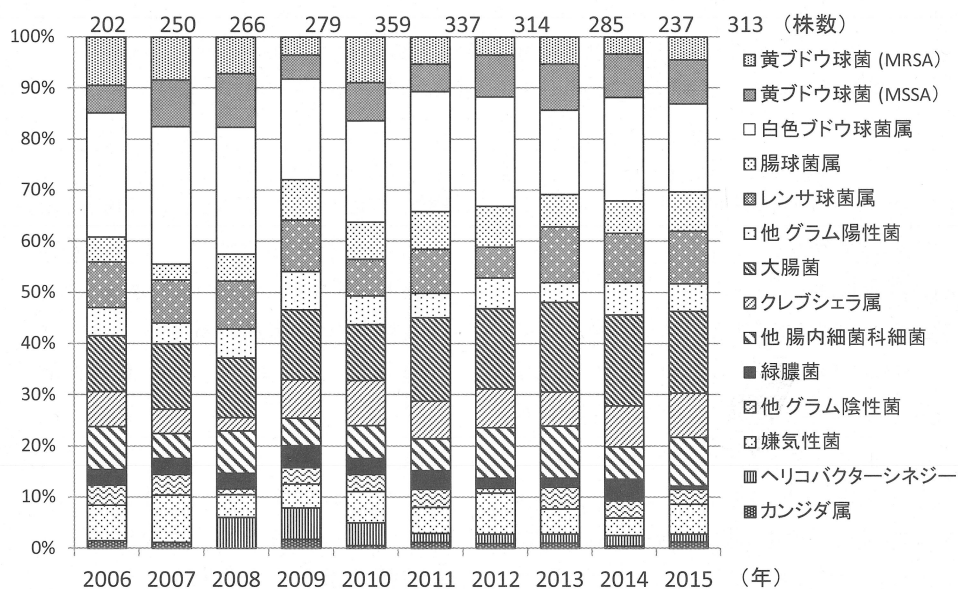


図7 血液培養分離菌種と株数（患者数）の動向*

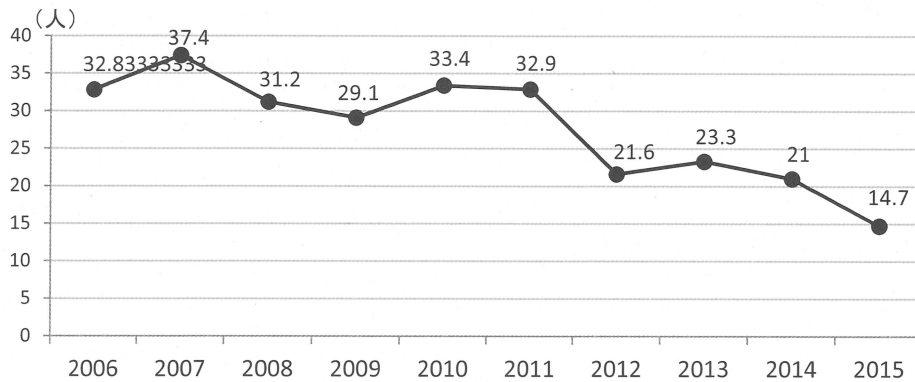


図8 緑膿菌の院内検出患者数(月平均)*

2012年から減少傾向にあり2015年は15人であった(図8)。

考 察

ICTでは、広域抗菌薬であるメロペネム、ピペラシリン/タゾバクタムにおける緑膿菌の感受性率90%を目標にして適正使用の推進を行っている。メロペネムは、2009年に81%まで低下したが、ICTの介入(1日投与量の増加、早期のde-escalation)により90%代を回復していた。しかし、2015年は80%まで低下していた。同様にピペラシリン/タゾバクタムにおいても2010年から90%代を維持していたが、2015年は75%まで低下していた。

メロペネム、ピペラシリン/タゾバクタムの2015年の感受性率が大きく低下していた直接の要因は、2015年から実施した感受性検査判定基準の更新の影響がみられた。当検査部では米国臨床検査標準協会(CLSI)の判定基準を採用しており、CLSIでは細菌の耐性動向や治療効果などを評価して判定基準のバージョン改定が定期的になされている。今回、判定基準を更新(ドキュメントM100-S19からM100-S22へ)した結果、緑膿菌の感受性(S)判定ブレイクポイントMIC値は、メロペネムは「 ≤ 4 」から「 ≤ 2 」、また、ピペラシリン/タゾバクタムは「 $\leq 64 \mu\text{g/ml}$ 」から「 ≤ 16 」へと低くなっていた。いわゆる判定基準の更新によって感受性率が低下することが予測されていた。

そこで感受性率の継続的な評価の必要性から、

2015年データを2014年まで採用していた判定基準でも算出してみたところメロペネムは87%、ピペラシリン/タゾバクタム83%であった。その結果、ピペラシリン/タゾバクタムの感受性率が前年度比5%低下していた。2009年から採用されたピペラシリン/タゾバクタムの感受性率は、徐々に低下傾向にある。要因としては、経年して使用量が増加していること、また2週間を超える投与例の増加の影響が考察された。

メロペネムとピペラシリン/タゾバクタムは、重症感染症の救命的な初期治療薬として位置付けられる抗菌薬でもあり、院内における感染症治療の成果を担保するには緑膿菌の感受性率の維持は必要不可欠である。血液培養における分離菌種比率においては緑膿菌が減少して、他剤投与が可能な大腸菌やクレブシエラ属をはじめとした腸内細菌科細菌が増加している。そして全体的にも緑膿菌検出患者数は減少傾向にあり、本2剤の投与対象症例も同様に減少傾向にあると考察できる。

ま と め

今後、感受性率の向上・維持するためには、緑膿菌感染症治療の代替薬としてセフトジジムなど狭域な抗緑膿菌抗菌薬を活用すること、また、細菌検査結果からde-escalation(抗菌薬の狭域化)の施行など耐性菌選択圧を低減する投与方法が望まれる。

