広島県東部 8 施設における基質特異性拡張型 β -ラクタマーゼ産生菌の 検出状況とその要因に関する検討

安原昌子^{*1}, 横田武治², 土井久美子³, 石橋久美子⁴, 原 景子⁵

富田哲夫³, 伊藤哲子⁶, 武郷 徹⁷, 比良大輔¹, 平井俊明¹

橋本佳浩¹, 佐和章弘⁸

広島県厚生連尾道総合病院薬剤部¹, 公立みつぎ総合病院薬剤部², 興生総合病院薬剤部³
独立行政法人国立病院機構福山医療センター薬剤科⁴, 公立学校共済組合中国中央病院薬剤部⁵
三菱三原病院薬剤科⁶, 三原赤十字病院薬剤部⁷, 広島国際大学薬学部⁸

An Examination on Detected Condition of Extended-spectrum β -Lactamase-producing Organisms

Masako Yasuhara^{*1}, Takeharu Yokota², Kumiko Doi³, Kumiko Ishibashi⁴, Keiko Hara⁵,

Tetsuo Tomita³, Noriko Ito⁶, Touru Bugou⁷, Daisuke Hira¹, Toshiaki Hirai¹,

Yoshihiro Hashimoto¹ and Akihiro Sawa⁸

Department of Pharmacy, Onomichi General Hospital^{*1},

Department of Pharmacy, Mitsugi General Hospital²,

Department of Pharmacy, Kousei General Hospital³,

Department of Pharmacy, National Hospital Organization Fukuyama Medical Center⁴,

Department of Pharmacy, Japan Mutual Aid Association of Public School Teachers Chugoku Central Hospital⁵,

Department of Pharmacy, Mitsubishi Mihara Hospital⁶,

Department of Pharmacy, Mihara Red Cross Hospital⁷,

Faculty of Pharmaceutical Sciences, Hiroshima International University⁸

[Received May 24, 2011
Accepted October 20, 2011]

Between April 2006 and March 2009, research into extended-spectrum β -lactamase (hereafter ESBL)-producing organisms at eight facilities in the eastern region of Hiroshima prefecture showed increases in both the number of detection and isolation rates year by year. There are also indications of a correlation between the isolation rates of ESBL-producing organisms and the antimicrobial usage density of third-generation cephem medicines. In addition, *Escherichia coli* accounted for 92.7% of the bacterial strains in the examination materials: urine, sputum, and stool in descending order. When the multivariate classification was analyzed after the questionnaire surveys from the eight facilities, as the isolation rates of ESBL-producing organisms exceeded 5%, it was found that more than 200 beds were provided, in addition to a bacteriological examination room, and a screening test was practiced, ICT rounds enforced, and the hospital functional evaluation had not been assessed. Through this study, it became possible to improve the detection of the ESBL-producing organisms and an opportunity was created to practice infection control at these facilities, and other neighborhood facilities based on the surveillance data. It is thought that the approach that was applied is necessary for prevention and infection control in district facilities in the future.

Key words — extended-spectrum β -lactamase, isolation rates, antimicrobial usage, surveillance

* 広島県尾道市平原1丁目10-23

緒 言

現在、耐性菌による感染症が医療施設だけでなく社会的にも問題となっている。米国疾病対策センター（Centers for Disease Control and Prevention：以下、CDC と略す）は、メチシリン耐性黄色ブドウ球菌（MRSA）やバンコマイシン耐性腸球菌（VRE）などの耐性菌の増加を受けて、2007 年 6 月 27 日「隔離予防策のための CDC ガイドライン：医療現場における感染性微生物の伝播の予防」（CDC：Guideline for Isolation Precautions：Preventing Transmission of Infectious Agents in Healthcare Settings, 2007, <http://www.cdc.gov/hicpac/2007IP/2007isolationPrecautions.html>）を公開した。日本でも翻訳本である「医療現場における隔離予防策のための CDC ガイドライン」改訂 2 版¹⁾が 2007 年 12 月に出版され、本邦内の各施設で活用されている。この新ガイドラインを見ると、耐性菌の出現は在宅、長期療養施設、急性期病院など多岐に渡っており、耐性菌の予防と制御は地域での感染管理の取り組みや医療現場でのサーベイランスが重要であると記されている。

問題となる耐性菌のうち、基質特異性拡張型 β -ラクタマーゼ（以下、ESBL と略す）産生菌については、近年検出数の増加が報告されている²⁾。今回、広島県東部に所在する 8 施設において、地域における ESBL 産生菌の制御と監視の必要性から本産生菌に関するサーベイランスおよび抗菌薬の使用動向に関するサーベイランスを同時に行い、さらに各施設に対してアンケート調査を実施して ESBL 産生菌分離率に影響を与える要因を共同で検討したので報告する。

対象施設、調査期間および方法

1. 対象施設

対象施設は広島県病院薬剤師会東支部に属する医療施設のうち、福山市に所在する独立行政法人国立病院機構福山医療センター、公立学校共済組合中国中央病院、尾道市に所在する公立みつぎ総合病院、広島県厚生連尾道総合病院、三原市に所在する三原赤十字病院、三菱三原病院、興生総合

病院、白龍湖病院の計 8 施設とした。

2. 調査期間

調査期間は、2006 年度（2006 年 4 月～2007 年 3 月）、2007 年度（2007 年 4 月～2008 年 3 月）、2008 年度（2008 年 4 月～2009 年 3 月）の 3 期間（36 カ月間）とした。

3. 方法

1) ESBL 産生菌の検出状況の調査および抗菌薬使用密度の算定

各期間の ESBL 産生菌の検出状況（入院および外来の検出数、菌名、分離率、検査材料の種類、検出患者の年齢）、第 3 セフェム系薬の抗菌薬使用密度（antimicrobial usage density：以下、AUD と略す）を調査・算定した。

ESBL 産生菌の検出状況のデータは、CLSI（Clinical and Laboratory Standards Institute）の判定基準を用いて患者別および検査材料別に重複しない株を対象とした。

調査抗菌薬はセフトキシム（以下、CTX と略す；5 施設で採用）、セフトプラゾン・スルバクタム（以下、SBT/CPZ と略す；7 施設で採用）、セフトジジム（以下、CAZ と略す；8 施設で採用）、セフトリアキソン（以下、CTRX と略す；8 施設で採用）の 4 種類とした。AUD 値の算定に使用した抗菌薬規定 1 日投与量（defined daily dose：以下、DDD と略す）は CTX：3 g、SBT/CPZ：4 g、CAZ：3 g、CTRX：1 g とした。CAZ、CTRX の DDD 値は、CDC の National Healthcare Safety Network（以下、NHSN と略す）システムで規定されている値を用いた³⁾。また、NHSN で規定されていない CTX、SBT/CPZ の DDD 値については、該当薬の添付文書の標準投与量を参考にして著者らが独自に設定した。なお、抗菌薬の AUD 値は次式を用いて算定した。

$$AUD = \frac{\text{総使用量 (g)} \times 1,000 \text{ Patient days}}{\text{DDD} \times \text{特定期間の入院患者延べ日数}}$$

2) 8 施設に対するアンケート調査について

2008 年度時点における各 8 施設の Infection control doctor（以下、ICD と略す）や Infection control nurse（以下、ICN と略す）の数、細菌検査

室の有無, Infection control team (以下, ICT と略す) による院内ラウンドの有無などを数量的に把握し, また ESBL 産生菌分離率へ影響する重要要因を統計的に抽出するためにアンケート調査を実施した.

3) 統計解析

3 期間の ESBL 産生菌の検出数の比較は Wilcoxon-U 検定を用いた.

8 施設に対するアンケート調査の解析は ESBL 産生菌分離率が 5% 超であるか, 否かを目的変数とし, ほかの質問項目を説明変数として多変量解析 (数量化Ⅱ類) を実施した⁴⁾.

結 果

1. ESBL 産生菌の検出状況

1) 検出数

図 1 に各調査期間における 8 施設全体の ESBL 産生菌の検出数を示した. ESBL 産生菌の検出数は全体で 2006 年度 99 件, 2007 年度 211 件, 2008 年度 413 件であり, 入院・外来とも年度を追うごとに増加していた.

2) 分離菌と分離率

表 1 に 36 カ月間における 8 施設全体の ESBL 産生菌の検出数および分離率を示した. 8 施設全体の 36 カ月間の検出状況は, 全体株数 9887 株のうち ESBL 産生菌は 723 株であり, 分離率は 7.3% であった. ESBL 産生菌のうち *Escherichia coli* (以

表 1 36 カ月間における 8 施設全体の ESBL 産生菌の検出数および分離率

菌種	株数	陽性株数 (分離率: %)
<i>E. coli</i>	5382	670 (12.4)
<i>K. pneumoniae</i>	2105	44 (2.1)
<i>K. oxytoca</i>	668	6 (0.9)
<i>P. mirabilis</i>	827	2 (0.2)
<i>E. cloacae</i>	905	1 (0.1)
計	9887	723 (7.3)

下, *E. coli* と略す) が最も多く 670 株 (陽性株数の 92.7%) を占め, 次いで *Klebsiella pneumoniae* (以下, *K. pneumoniae* と略す) 44 株 (陽性株数の 6.1%), *Klebsiella oxytoca* 6 株 (陽性株数の 0.8%), *Proteus mirabilis* 2 株, *Enterobacter cloacae* 1 株であった. 36 カ月間の分離率は *E. coli* は 12.4%, *K. pneumoniae* は 2.1% であった.

表 2 に 3 期間および 36 カ月間での各施設の ESBL 産生菌分離率を示した. ESBL 産生菌分離率は 3 期間において全施設ともに上昇しており, 2008 年度においては低値の施設で 0.2%, 高値の施設で 22.6% と施設により差が認められた. 8 施設全体の ESBL 産生菌分離率は 2006 年度 3.1%, 2007 年度 6.4%, 2008 年度 12.2% であった.

3) 検出患者の年齢

75 歳以上の検出患者の割合は 2006 年度 54.5%, 2007 年度 63.0%, 2008 年度 70.7% と上昇していた.

図 1 3 期間での 8 施設全体の ESBL 産生菌検出数

表2 3期間および36カ月間での各施設のESBL産生菌分離率(%)

	A	B	C	D	E	F	G	H	8施設全体
2006年度	3.5	2.8	6.1	1.4	0.8	0	0.2	0	3.1
2007年度	4.6	5.9	13.6	3.4	4.1	1.4	0	0	6.4
2008年度	9.3	6.1	22.6	4.5	17.0	6.1	0.2	2.9	12.2
36カ月間	6.1	5.0	14.6	3.2	5.8	2.5	0.1	0.5	7.3

A：独立行政法人国立病院機構福山医療センター，B：公立学校共済組合中国中央病院，C：公立みつぎ総合病院，D：広島県厚生連尾道総合病院，E：三原赤十字病院，F：三菱三原病院，G：興生総合病院，H：白龍湖病院

表3 検査材料別ESBL産生菌検出状況

	2006年度株数(%)	2007年度株数(%)	2008年度株数(%)	36カ月株数(%)
尿	23 (23.2)	59 (28.0)	153 (37.0)	235 (32.5)
便	29 (29.3)	70 (33.2)	96 (23.2)	195 (27.0)
喀痰	23 (23.2)	53 (25.1)	112 (27.1)	188 (26.0)
血液	7 (7.1)	7 (3.3)	9 (2.2)	23 (3.2)
褥創	1 (1.0)	2 (1.0)	7 (1.7)	10 (1.4)
胆汁	4 (4.0)	0	0	4 (0.6)
耳漏	1 (1.0)	0	1 (0.2)	2 (0.3)
膿	2 (2.0)	0	1 (0.2)	3 (0.4)
眼脂	1 (1.0)	0	0	1 (0.1)
浸出液	1 (1.0)	0	1 (0.2)	2 (0.3)
ドレーン	1 (1.0)	4 (1.9)	0	5 (0.7)
子宮内容物	0	1 (0.5)	0	1 (0.1)
創部	0	2 (1.0)	2 (0.5)	4 (0.6)
腹水	0	1 (0.5)	1 (0.2)	2 (0.3)
咽頭粘液	0	0	1 (0.2)	1 (0.1)
膿分泌物	0	0	1 (0.2)	1 (0.1)
TPN先端	0	0	2 (0.2)	2 (0.3)
その他	6 (6.1)	12 (5.6)	26 (6.3)	44 (6.1)
計	99	211	413	723

4) 検査材料

表3に検査材料別検出状況を示した。検査材料別では、尿、便、喀痰の3検体が3期間で上位を占め、36カ月間においては尿32.5%、便27.0%、喀痰26.0%の順に多く検出されていた。

2. 抗菌薬使用密度

表4に3期間および36カ月間での各施設の第3セフェム系薬のAUD値を示した。各抗菌薬のAUD値は各施設で特徴がみられ、年度別でCTXは0.1~4.8、SBT/CPZは1.5~16.4、CAZは0~16.0、CTRXは0.7~46.8と施設により数値に幅が認められた。8施設全体のAUD値は2007年度に上昇、2008年度は低下していた。

3. 相関

図2に36カ月間（調査の全期間）の各施設における第3セフェム系薬のAUD値とESBL産生菌分離率の関係を示した。AUD値と分離率の間に正の相関が認められた ($p < 0.05$)。

4. アンケート調査の結果とESBL産生菌分離率へ影響する重要要因の抽出

表5に各8施設に対するアンケート調査の結果を示した。ICD、ICNは2施設を除きいずれかの担当者が常駐していたが、感染制御認定薬剤師は全施設ともに0名であった。細菌検査室の設置、ICTのラウンド、病院機能評価受審は多数の施設

表4 3期間および36カ月間での各施設の第3セフェム系薬のAUD値

期間	抗菌薬名	A	B	C	D	E	F	G	H	8施設全体
2006年度	CTX	1.8	4.8	非採用	1.8	1.2	非採用	0.2	非採用	1.1
	SBT/CPZ	4.9	8.6	12.8	15.9	9.2	非採用	5.0	1.5	7.3
	CAZ	2.6	4.9	7.1	12.0	0.8	0.6	0.4	0	3.6
	CTRX	3.7	19.8	38.4	20.0	8.2	0.8	0.7	3.8	11.9
	第3セフェム系薬全体	13.0	38.1	58.3	49.7	18.7	1.4	6.3	5.3	23.9
2007年度	CTX	2.1	2.4	非採用	1.6	0.6	非採用	0.1	非採用	0.8
	SBT/CPZ	6.5	7.1	15.0	16.4	8.5	非採用	6.4	2.3	7.8
	CAZ	3.7	4.4	1.7	16.0	1.6	0.4	4.1	0.7	4.1
	CTRX	5.5	12.7	46.8	11.5	8.4	4.2	5.0	4.3	12.3
	第3セフェム系薬全体	17.8	26.6	63.5	45.5	18.7	4.6	15.6	7.3	25.0
2008年度	CTX	1.7	3.4	非採用	0.8	0.4	非採用	0.1	非採用	0.8
	SBT/CPZ	6.2	7.5	12.5	6.8	5.8	非採用	8.7	1.8	6.2
	CAZ	2.8	5.1	2.4	6.8	0.5	0	1.2	0.1	2.4
	CTRX	9.1	11.1	41.5	14.7	9.4	3.5	5.1	3.4	12.2
	第3セフェム系薬全体	19.8	27.1	56.4	29.1	16.1	3.5	15.1	5.3	21.6
36カ月間	CTX	1.9	3.5	非採用	1.4	0.7	非採用	0.1	非採用	1.0
	SBT/CPZ	5.9	7.7	13.4	13.0	7.8	非採用	6.7	1.8	7.0
	CAZ	3.0	4.8	3.7	11.8	1.0	0.3	1.9	0.2	3.3
	CTRX	6.1	14.5	42.2	15.4	8.7	2.8	3.6	3.8	12.1
	第3セフェム系薬全体	16.9	30.5	59.3	41.6	17.8	3.1	12.3	5.8	23.4

A：独立行政法人国立病院機構福山医療センター，B：公立学校共済組合中国中央病院，C：公立みつぎ総合病院，D：広島県厚生連尾道総合病院，E：三原赤十字病院，F：三菱三原病院，G：興生総合病院，H：白龍湖病院

図2 36カ月間の各施設における第3セフェム系薬のAUD値とESBL産生菌分離率の関係

で実施されていたが，入院患者に対する耐性菌スクリーニングはほとんどの施設で非実施であった。

図3にESBL産生菌分離率へ影響する重要要因を抽出するため実施した多変量解析(数量化Ⅱ類)の算定結果を示す。本解析においてレンジスコアは目的変数に及ぼす各説明変数の重みの大小関係，すなわち重要因子の抽出に利用される統計量

であり，スコアの値が大きいほど影響度が大きい。また図中の棒グラフはカテゴリスコアを示し，数値が正であればESBL産生菌分離率が5%を超える傾向に，負であれば5%以下になる傾向を示す。本結果では，ESBL産生菌分離率に影響する要因として病床数，急性期施設であるか否か，細菌検査室の有無が上位変数として抽出された。カテゴリスコアで評価すると，病床数が200床以上，細菌検査室が有る，ICTラウンドを実施，病院機能評価を非受審，急性期施設に該当，スクリーニングを実施，などである場合において分離率が5%超になる傾向にあった。

なお，目的変数をESBL産生菌分離率5%とした理由は調査した8施設の本菌分離率の50パーセンタイル点が5%であり，5%超を高分離率の施設，5%以下を低分離率の施設としたためである。また，本解析の判別的中率，すなわち精度は67.5%であった。

表5 各施設に対するアンケート調査の結果（2008年度現在）

	A	B	C	D	E	F	G	H
施設面アンケート結果								
病床数（床）	410	277	240	442	238	99	323	133
ICD（名）	3	1	1	1	1	0	4	0
ICN（名）	1	1	0	1	0	0	0	0
感染制御認定薬剤師（名）	0	0	0	0	0	0	0	0
細菌検査室	あり	あり	あり	あり	あり	あり	あり	なし
ICT ラウンド	実施	実施	実施	実施	実施	非実施	実施	実施
病院機能評価	非受審	受審	受審	受審	受審	非受審	受審	非受審
急性期病院	急性期	急性期	非急性期	急性期	急性期	非急性期	急性期	非急性期
スクリーニング	非実施	非実施	実施	非実施	非実施	非実施	非実施	非実施
後期高齢者入院割合 （36 カ月間，％）	不明	30.1	56.7	27.4	26.8	56.7	53.5	88.0
ESBL 分離率 （36 カ月間，％）	6.1	5.0	14.6	3.2	5.8	3.7	0.1	0.5

A：独立行政法人国立病院機構福山医療センター，B：公立学校共済組合中国中央病院，C：公立みつぎ総合病院，D：広島県厚生連尾道総合病院，E：三原赤十字病院，F：三菱三原病院，G：興生総合病院，H：白龍湖病院

図3 ESBL 産生菌分離率へ影響する重要要因の抽出（数量化Ⅱ類による解析）

考 察

1. ESBL 産生菌の検出状況および抗菌薬使用密度

ESBL 産生菌の分離頻度は全国 100 施設を対象とした直近のサーベイランスのデータ⁵⁾によると *E. coli* および *K. pneumoniae* でそれぞれ 1.3% および 0.3% と報告されており、今回の我々の調査結果においてこれらの菌種の ESBL 産生菌分離頻度は高値であった。臨床において *E. coli* や *K. pneumoniae* のヒトからヒトへの主たる感染経路は直接および間接触感染であり、また、検査材料の大部分が尿、喀痰、便で占められていることや、検出患者において 75 歳以上の高齢者の割合が年々上昇していることから、患者自身や医療従事者の手指衛生管理の徹底、個人防護具を使用した標準予防策および接触感染予防策の遵守、さらに尿道カテーテル、おむつなど介護衛生材料の取り扱いや医療関連器具の適切な消毒など、これら各種の措置が ESBL 産生菌の施設内伝播の阻止に重要であると考えられる。また、36 カ月間（全調査期間）の各施設における AUD 値と ESBL 産生菌分離率の間に正の相関が認められたことから、第 3 セフェム系薬の使用数量が多い施設ほど、本産生菌分離率が高くなる傾向にあることが明らかとなった。この事実から鑑みると、第 3 セフェム系薬の使用数量が著しく高い施設に対しては広島県病院薬剤師会などの第三者機関が本薬剤の使用用途などを直接現場で確認・指導するなど、該当する施設の状況に応じた医療的介入が今後必要になると考えられ、抗菌薬の適正使用の推進と使用数量の監視が薬剤師の重要な職務であることを改めて示唆していると考えられる。一方で、8 施設全体の第 3 セフェム系薬の AUD 値は 2008 年度にわずかに低下しているが、ESBL 産生菌分離率は全期間を通して上昇しているため、自施設における AUD 値の推移と共に、患者個別の本剤投与方法に対しても感染制御を担当する薬剤師は注意を払う必要があると考える。ESBL 産生菌の抑止は、菌拡散防止のための標準予防策や接触感染予防策の組織的な実施、第 3 セフェム系薬を中心とする AUD 値の推移の把握と異常使用時における迅速な対処、抗菌薬の投与設計の適否を症例毎に検討

する取り組みが院内で併せて行われた時に実現すると考えられた。

2. アンケート調査の結果と ESBL 産生菌分離率へ影響する重要要因の抽出

調査 8 施設の ESBL 産生菌分離率（36 カ月間）において、レンジが 0.1%～14.6% と施設間差が見られることから、各施設に対して病床数や ICD・ICN 数などの施設概要についてアンケートにより調査し、本産生菌分離率に影響する要因を多変量解析（数量化Ⅱ類）により抽出した。その結果、ESBL 産生菌分離率が 5% を超える傾向にある施設は、自前の細菌検査室を有し、感染対策の一環として ICT スタッフによる病棟ラウンドを実施している中規模以上の急性期病院が該当することが判明した。これらの施設は様々な疾患に対応する地域医療の中核病院と位置付けられるので、ESBL 産生菌検出患者の多くは近隣医療施設や介護施設などからの転院者であることが推察される。実際に今回調査した中核病院に該当する施設では各種耐性菌のスクリーニングを患者の入院時に実施しており、ESBL 産生菌分離率も高い傾向にあることが明らかになっている。従って、本産生菌を封じ込めるためには、上述した地域の施設が抗菌薬使用数量に関するデータを共有化するほかに、ESBL 産生菌の保菌者情報の共有化や各施設の機能に応じた平素からの感染制御対策の徹底が必要であると考えられた。

一方で ICD・ICN の在籍の有無、すなわち人的要因は重要因子ではないことが現時点では観測され、今後これらの資格者をどのように院内で活用していくかが課題として挙げられた。ICD・ICN の感染制御における主たる任務はサーベイランスの戦略を企画し、具体的な手法を院内各所へ指導・指示することとされている⁶⁾。また、平成 22 年度の診療報酬改訂では新たに「感染防止対策加算」が設定され、本加算要件として医師または看護師のうち 1 名を専従とし、これらが属する感染防止対策チームのスタッフのうち 1 名を院内感染管理者として配置することとなっている。これらのことから、施設管理責任者は自院に所属する ICD・ICN に対して職能・職責に応じた権限の委

譲をさらに進めて、当該要員の知識や技能が十分発揮できる職場環境を作ることが真に必要であると考えられた。

今回の調査結果は各施設にフィードバックを行い、広島県東部地域が一丸となった感染制御の取り組みの契機になった。2010年度現在、対象施設8施設のうち5施設に感染制御認定薬剤師5名が在籍しており、今後、ICDやICNと協働して地域感染制御ネットワーク作りや地域感染対策サーベイランスなどの構築が期待される。実効性を伴う地域医療圏を挙げての感染対策は患者の安全・安心を担保し、さらに医療経済の側面からも社会貢献できるものとする。

引用文献

- 1) 矢野邦夫, 向野賢治 訳・編, “「医療現場における隔離予防策のためのCDCガイドライン」 感染性微生物の伝播予防のために”, 改訂第2版, メディカ出版, 大阪, 2007, pp.1-214.
- 2) 西尾久明, 末吉範行, 山元 桂, 古川晶子, 竹村美和, 芳尾邦子, 中村寛子, 井上徹也, 滋賀県感染制御ネットワーク事業における耐性菌サーベイランス—基質拡張型 β -ラクタマーゼ産生グラム陰性桿菌について—, 日本環境感染学会誌, 2009, **24**, 170-176.
- 3) 小林寛伊, 廣瀬千也子 監訳, 森兼啓太, 今井栄子 訳, “サーベイランスのためのCDCガイドライン; NNISマニュアル (2004年版) より”, 改訂3版, メディカ出版, 大阪, 2005, pp.91-105.
- 4) 菅 民郎, “多変量解析の実践 (下)”, 第1版, 現代数学社, 京都, 1993, pp.43-116.
- 5) Ishii Y, Alba J, Kimura S, Shiroto K, Yamaguchi K, Evaluation of antimicrobial activity of beta-lactam antibiotics using Etest against clinical isolates from 60 medical centers in Japan, *Int J Antimicrob Agents*, 2005, **25**, 296-301.
- 6) 小林寛伊 編集, “今日から始める手術部位感染サーベイランス”, メディカ出版, 大阪, 2003, pp.73-84.