原　著

三次医療機関に入院した市中菌血症の臨床・微生物学的解析

[1] 佐賀大学医学部附属病院集中治療部，[2] 同　感染制御部，[3] 佐賀県立病院好生館感染制御部，
[4] 佐賀大学医学部附属病院検査部微生物検査室

山田　友子[1]　濵田　洋平[2]　曲渕　裕樹[2]
永田　正喜[2]　福岡　麻美[3]　草場　耕二[4]
永沢　善三[4]　坂口　嘉郎[1]　青木　洋介[2]

（平成 24 年 3 月 28 日受付）
（平成 24 年 8 月 31 日受理）

Key words: community-acquired bacteremia, drug resistance, subspecialty infectious disease practice

要　旨

【目的】市中菌血症（community-acquired bacteremia，CAB）の特徴を解析した．【方法】2009 年 1 月～2011 年 9 月に佐賀大学医学部附属病院で CAB と診断された患者を対象に，後方視的に CAB の原因微生物と侵入門戸，患者背景と合併症を調査し，死亡に関連する因子を解析した．【成績】患者 185 名が CAB と診断され，192 の菌株が血液培養から検出された．グラム陽性菌は 81 菌株（42%）で，メチシリン耐性黄色ブドウ球菌（methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*，MRSA）が 9 例（11%）であった．グラム陰性菌は 111 菌株（58%）で，腸内細菌群が 80% 程度を占め，ESBL（extended-spectrum β-lactamase）産生菌は 5 例（5%）であった．侵入門戸は腹腔感染症が 54 例（29%）と最も多かった．20 例が死亡し，基礎疾患として好中球減少症が生存例に比べ死亡例で多かった（30% 対 3%，$p<0.001$）．また死亡例では，生存例と比較し，敗血症性ショックに陥った例が多く（45% 対 14%，$p=0.002$），CAB による合併症は生存例に比べ死亡例で多かった（50% 対 25%，$p=0.017$）．原因微生物や侵入門戸で明らかに死亡に関連した因子はなかった．【結論】今回の調査で原因微生物の急速な耐性化はなかったが，今後 ESBL 産生菌等の耐性菌の出現に注意すると共に，治療方針の決定には患者背景や発症時の重症度，合併症を考慮する必要がある．

〔感染症誌　87：6～13，2013〕

序　文

近年，市中感染症においてもメチシリン耐性黄色ブドウ球菌（community-associated methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*，CA-MRSA）や ESBL（extended-spectrum β-lactamase）産生菌といった耐性菌が認められるようになり，市中菌血症の原因微生物の内訳や頻度を認識しておく必要があると考える．今回，我々は市中重症感染症の適切な初期抗菌化学療法の指針作成の一助として，市中菌血症の原因微生物，一次感染臓器及び患者の特徴を調査し，転帰に関係する因子について解析を行った．

対象と方法

1．対象

2009 年 1 月～2011 年 9 月に，佐賀大学医学部附属病院（以下，当院）で血液培養検査が陽性となった症例のうち，市中発症と考えられた患者を対象とした．市中発症の定義は，入院後 48 時間以内に採取された血液培養が陽性となった場合，もしくは入院 48 時間以降に採取された検体が陽性となっても入院時から発熱等の症状が持続している場合とし[1)2)]，この診断定義を満たす場合を community-acquired bacteremia（CAB）とした．血液培養検査が陽性となっても，臨床的に汚染（菌）と判断した場合は対象から除外した．汚染菌の定義は，コアクラーゼ陰性ブドウ球菌（coagulase-negative staphylococci，CNS），*Corynebacterium*，*Bacillus* 等の皮膚常在菌が検出され，臨床的にこれらの病原菌による感染症の病像を呈していないもの，とした．

2．使用機材

培養機器は全自動血液培養装置　BacT/ALERT 3D（Sysmex-biomerieux 社），血液培養用ボトルは SA

別刷請求先：（〒849-8501）佐賀県佐賀市鍋島 5―1―1
佐賀大学医学部附属病院感染制御部
青木　洋介

（好気用），SN（嫌気用），PF（小児用）を使用した．

3．評価項目

1）CABの原因微生物のスペクトルと侵入門戸の調査：侵入門戸は1エピソードにつき，臨床所見を考慮した上で当該菌種が原因と考えられる一次感染巣としての固有臓器感染症を一つのみ，原因微生物は複数菌が検出されれば，それぞれをカウントした．

2）CABの患者背景（年齢，性別，基礎疾患）とCABによる合併症（急性腎不全［acute kidney injury，AKI］，播種性血管内凝固［disseminated intravascular coagulation，DIC］，急性呼吸促迫症候群［acute respiratory distress syndrome，ARDS］），敗血症と敗血症性ショックの有無の調査：敗血症と敗血症性ショックの判定には，血液培養提出日のバイタルサインと白血球数のうち，最も悪化した値を使用した．敗血症と敗血症性ショックの定義はAmerican College of Chest Physicians（ACCP）/Society of Critical Care Medicine（SCCM）Consensus Conference[3]に従った．

3）死亡例の臨床的特徴の検討：評価項目1），2）について生存例と死亡例で比較した．また死亡例について，発症から治療開始までの日数，適切な抗菌薬による治療が当院来院24時間以内に開始されたか否かを調査した．「適切な抗菌薬による治療」とは，血液培養が陽性となった時点で分かり得る培養結果の情報と，感染症学会の認定を受けた感染症専門医の診察により，推定された病態と菌種から選択した当初の抗菌薬が，後に血液培養から判明した菌を治療可能であった場合を指す．

当院での血液培養陽性例に対する診療については，血液培養陽性が判明した場合，直ちに細菌検査室から感染制御部のその日の担当医と主治医に直接連絡するシステムとなっており，その時点で自動的に感染制御部と併診になり，抗菌薬選択をはじめ，感染症に関する様々な助言を受ける．この血液培養陽性者への対応は，365日行われている[4]．

本研究は佐賀大学医学部附属病院臨床研究倫理審査委員会の承認を得て行った（登録番号：2011-09-05）．データが正規分布の場合は平均値±標準偏差で，正規分布でない場合は中央値（四分位範囲）で表示した．2群間の比較は，実数はMann-Whitneyの検定，カテゴリカル・データはχ^2独立性の検定もしくはFisherの正確確率検定を用いた．有意水準を0.05未満とした．統計ソフトはDr. SPSS IIを用いた．

成　績

1．CABの原因微生物（Fig. 1）と侵入門戸（Fig. 2）

185名がCABと診断された．192の菌株が血液培養から検出され，複数菌が培養されたのは6名であった．グラム陽性菌は81菌株（42%）で，ブドウ球菌が31例（38%），そのうち黄色ブドウ球菌が27例（33%），CNSが4例（5%）であった．黄色ブドウ球菌のうち，メチシリン感受性黄色ブドウ球菌（methicillin-sensitive *Staphylococcus aureus*，MSSA）が18例（22%）と黄色ブドウ球菌全体の66%を占めた．残りの9例（11%）がMRSAで，うち2例はMRSAの明らかな検出歴がなく，感受性試験でもClindamycin（CLDM）及びMinocycline（MINO）に感受性を有しCA-MRSAと考えられた．CNSは4例全例が表皮ブドウ球菌で，いずれも医療ケアに関連し，中心静脈カテーテルが留置されていた．

溶血性連鎖球菌は25例（31%）と，ブドウ球菌に次いで多く，β溶連菌が16例（20%），α溶連菌が9例（11%）であった．肺炎球菌は9例（11%）で認め，すべてペニシリン感受性肺炎球菌（penicillin sensitive *Streptococcus pneumonia*，PSSP）であった．腸球菌は

Fig. 1　Causative organisms

CNS: coagulase-negative staphylococci; ESBL: extended spectrum β lactamase; GNR: gram negative rods; MRSA: methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*; MSSA: methicillin-sensitive *Staphylococcus aureus*.

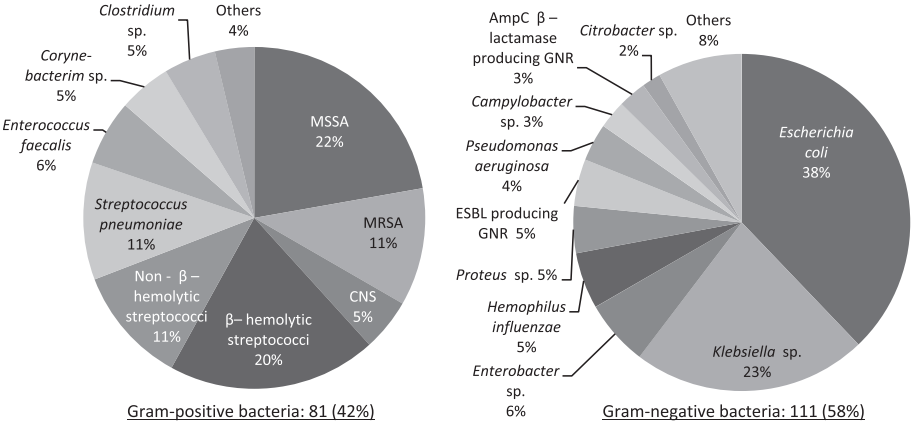
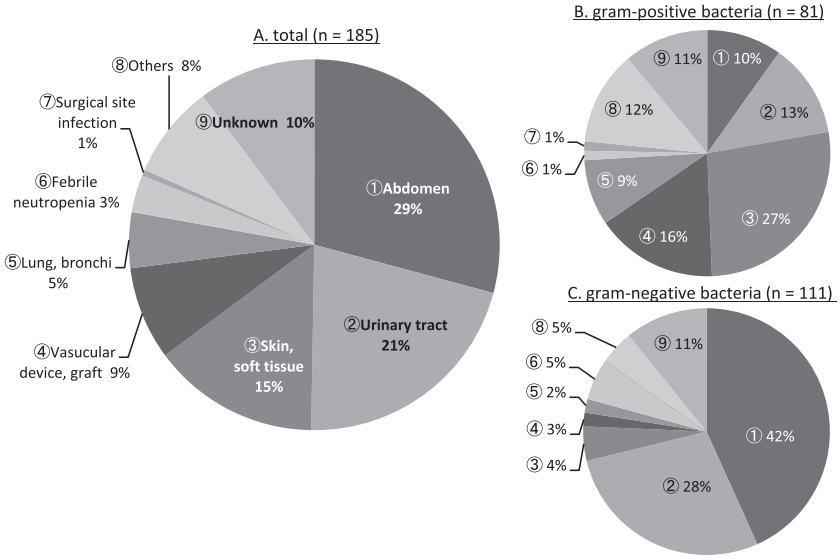


Fig. 2 Primary infection site
A: Distribution of primary infection for all subjects (n = 185).
B and C: Distribution of primary Gram-positive infections (B) vs. Gram-negative (C) infections (n = 192).



5 例全例が *Enterococcus faecalis* であった.

グラム陰性菌は 111 菌株（58%）で，腸内細菌群が 80% 程度を占め，*Escherichia coli* が 42 例（38%）と最も多く，次いで *Klebsiella* 属が 25 例（23%）であった．*Haemophilus influenzae* は 6 例（5%）で，そのうち β–ラクタマーゼ陰性 ABPC 耐性（β-lactamase negative ABPC-resistant，BLNAR）株は 2 例であった．ESBL 産生菌は 5 例（5%）で，内訳は *E. coli* が 4 例，*Klebsiella* が 1 例であった．AmpC 産生菌は 3 例（3%）で，2 例は *E. coli*，1 例は Serratia であった.

侵入門戸は，症例 185 例毎にみると腹腔感染症が 54 例(29%)と最も多く，次いで尿路感染症が 39 例(21%)であった．腹腔感染症の中でも特に胆道系感染症が 31 例と最も多かった．また侵入門戸が不明であった症例は 19 例（10%）であった．原因菌別にみると，グラム陽性菌では皮膚・軟部組織感染症が 22 例（27%），カテーテル関連血流感染症等の血流感染症が 13 例（16%）と多く，グラム陰性菌では腹腔感染症 47 例（42%），尿路感染症 31 例（28%）であった.

2. CAB の患者背景と合併症（Table 1）

患者背景は，年齢が中央値 72 歳（最小 1 カ月，最大 97 歳），男性 111 名，女性 74 名であった．135 名（73%）で基礎疾患を有し，内訳は悪性腫瘍 69 例，糖尿病 44 例，心不全 29 例，腎機能障害 25 例（維持血液透析施行例は 6 例)，好中球減少症 11 例等であった．敗血症に陥ったのは 132 例（71%）で，CAB の合併症は 51 例(28%)で認め，AKI 37 例，DIC 27 例，ARDS 8 例であった.

3. 死亡例の臨床的特徴の検討（Table 1～3）

死亡例は 20 例（11%）で，28 日以内の死亡例は 15 例（8%）であった．28 日粗死亡率については，同当院で 1997～1999 年の 17 カ月間に行われた CAB の調査での同死亡率が 29%（5/17 例）であったのと比較[5]すると，明らかな死亡率の低下を認めた（p = 0.016）.

生存 165 例と死亡 20 例で患者背景や合併症を比較すると（Table 1），患者背景では，両群共に多くの症例で何らかの基礎疾患を有していた（118/165 例［72%］対 17/20 例［85%］，p = 0.20）．基礎疾患の中では，好中球減少症で死亡例が多く（5/165 例［3%］対 6/20［30%］，p < 0.001），好中球減少症 11 例の詳細については，生存例 5 例で血液疾患などの原疾患による持続性の好中球減少症が 2 例，化学療法による一過性の好中球減少症が 2 例，原因不明であった例が 1 例であった．死亡例 6 例についても，同様に，原疾患に伴う持続性の好中球減少症が 2 例，化学療法による一過性の好中球減少症が 2 例，薬剤性が 1 例，原因不明であった例が 1 例で，生存例と死亡例での好中球減少症の内訳に差はなかった．敗血症に陥った例は生存例で 114 例（69%），死亡例で 18 例（90%）で（p = 0.05），敗血症性ショックに陥った例は，生存例で 23 例（14%）であったのに対し，死亡例で 9 例（45%）と有意に多かった（p = 0.002）．CAB の合併症については，何らかの合併症を発症した症例は死亡例で有意に多く（41/165 例［25%］対 10/20 例［50%］，p = 0.017），特 に DIC（18/165 例[11%]対 9/20 例[45%]，p < 0.001）と ARDS（4/165 例[2%]対 4/20 例[20%]，

Table 1 Subject summaries and complication

No. (%)	total (n = 185)	survivors (n = 165)	death (n = 20)	P value
parameters				
mean age (range)	72 (61 ～ 80)	72 (61 ～ 80)	73 (60 ～ 81)	0.96
male	111 (60)	95 (58)	16 (80)	0.05
malignancy	69 (37)	60 (36)	9 (45)	0.45
DM	44 (24)	37 (22)	7 (35)	0.26
CHF	29 (16)	26 (16)	3 (15)	1.00
steroid	26 (14)	22 (13)	4 (20)	0.49
CKD	25 (14)	22 (13)	3 (15)	0.74
chronic liver disease	20 (11)	17 (10)	3 (15)	0.46
bacteremia history	17 (9)	14 (8)	3 (15)	0.40
neutropenia	11 (6)	5 (3)	6 (30)	＜0.001
sepsis	132 (71)	114 (69)	18 (90)	0.05
septic shock	32 (17)	23 (14)	9 (45)	0.002
complications				
AKI	37 (20)	30 (18)	7 (35)	0.13
DIC	27 (15)	18 (11)	9 (45)	＜0.001
ARDS	8 (4)	4 (2)	4 (20)	0.005

AKI, acute kidney injury; ARDS, acute respiratory distress syndrome; CHF, chronic heart failure; CKD, chronic kidney disease; DIC, disseminated intravascular coagulation; DM, diabetes mellitus.

Table 2 Community-acquired bacteremia fatalities (2009. Jan. ～ 2011. Sep. n = 20)

age, gender	causative organisms	infection site	parameteus	days from onset	effective antimicrobial therapy*	complications
58M	MRSA	arthritis, IE	CKD (HD), steroid	1	+	−
80M	MSSA	unknown	CKD, steroid	6	+	DIC, AKI
74M	*C. Jeikeium*	IE	DM	60	+	−
71M	*S. gallolyticus*, *K. pneumoniae*	unknown	cancer, CKD (HD), DM, neutropenia	9	+	DIC, ARDS
74M	*S. agalactiae*	meningitis	DM	4	+	DIC, AKI, ARDS
59M	*S. pyogenes*	infectious AAA	DM	8	+	−
85M	*S. gallolyticus*	cholesystitis	DM	0	+	−
36F	*S. pyogenes*	unknown	cancer	2	+	−
68M	*S. constellatus*	pneumonia	−	10	−	AKI
75M	*S. agalactiae*	intestinal necrosis	cancer, DM	2	+	DIC, AKI
84M	*E. coli*	BT	−	2	+	DIC, ARDS
74M	*E. coli*	FN	AL, neutropenia, steroid	1	+	−
85M	*K. pneumoniae*	pyelonephritis	−	0	+	−
47M	*Enterobacter aerogenes*	pancreatitis	steroid	1	+	DIC, AKI
84F	*K. pneumoniae*	FN	AA, neutropenia	10	+	DIC, AKI
61F	*E. coli*	FN	AL, neutropenia	4	+	DIC, AKI, ARDS
82M	*P. aeruginosa*	unknown	cancer, LC, neutropenia	3	−	DIC
63M	*E. coli*	infectious AAA	DM	33	+	−
52M	*E. coli* (ESBL)	cholesystitis	cancer	1	−	−
65F	*P. aeruginosa*	FN	lymphoma, neutropenia	15	+	−

C: Corynebacterium, S: Streptococcus, E: Escherichia, K: Klebsiella, P: Pseudomonas, ESBL: extended spectrum β-lactamase, MRSA: methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*, MSSA: methicillin-sensitive *Staphylococcus aureus*, AA: aplastic anemia, AAA: abdominal aortic aneurysm, AKI: acute kidney injury, AL: acute leukemia, ARDS: acute respiratory distress syndrome, BT: Bacterial translocation, CKD: chronic kidney disease, DIC: disseminated intravascular coagulation, DM: diabetes mellitus, IE: infectious endocarditis, FN: febrile neutropenia, F: female, HD: hemodialysis, LC: liver cirrhosis, M: male.

*: Antimicrobial therapy to which causative pathogen was sensitive within 24 hours following hospitalization.

p = 0.005）で死亡例が多かった.

また原因微生物別に予後の比較を行ったが，死亡に有意に関係する菌種はなかった．一次感染臓器別に同様な比較を行った所，発熱性好中球減少症と診断された 6 例のうち 4 例が死亡していたが（p = 0.001），死亡した 4 例は CAB 発症前の基礎疾患として，好中球

Table 3 CAB clinical practice improvement following infectious disease consultation implementation

Year (months)	1997～1999 (17*)	2009～2011 (30)	P
CAB (No.)	17	185	
Bacteremia detection per 1,000 outpatients	0.07	0.32	＜0.001
28d-crude mortality rate (No., [%])	5/17 (29%)	15/185 (8%)	0.016

*Ref 5

減少症を指摘されていた症例であった．それ以外の侵入門戸については，死亡率に有意差はなかった．

死亡例20例の詳細をTable 2に示した．推測される発症時点から当院での抗菌薬治療開始までの日数は中央値4日（最短0日，最長60日）で，治療開始まで30日以上を要した2症例については，当院来院直後，感染制御部にコンサルトとなり抗菌薬投与を開始したが，症状が出現してから，原因不明との理由で，当院に来院もしくは紹介されるまでに長期間が経過していた症例で，いずれも感染性心内膜炎等の血流感染で発症した症例であった．死亡例の85%（17例）で適切な抗菌薬による治療が当院来院24時間以内に開始されていた．残りの3例では，1例はすぐに死亡し治療できず，2例は初めに投与した抗菌薬が後に判明した原因菌をカバーする事ができないもので，原因菌はESBL産生*E. coli*と*Pseudomonas aeruginosa*であった．

考　察

今回明らかになったCABの特徴として，グラム陽性菌は院内発症の菌血症と比べ，黄色ブドウ球菌ではMSSAが多く（全黄色ブドウ球菌の66%），溶血性連鎖球菌の割合も多かった．同期間中に，当院外来から提出された検体での，黄色ブドウ球菌におけるMSSAの割合は，皮膚系，呼吸器系共に60%と，CABでのMSSAの頻度と同等であった．CA-MRSAについては，基準は一定ではないが，入院48時間以内のMRSA感染症で，過去にMRSAの感染，定着の既往がなく，1年以内の入院，手術，透析，長期療養型の施設への滞在がないこと等を基準に挙げているものが多い[6)7)]．またCA-MRSAのリスク因子として，2歳未満の小児，皮膚・軟部組織疾患を合併した患者，抗菌薬使用歴（特にキノロン系，マクロライド系）等が指摘されており[6)]，CLDMやMINO等に感受性を示す例が多いことも特徴である[8)9)]．これらの特徴を踏まえ，今回の調査でCA-MRSAと考えられたのは，MRSA 9例のうち2例で，関節リウマチや慢性心不全で定期的な受診歴があったが，MRSAの培養歴はなく，いずれも蜂窩織炎から菌血症に陥り，CLDM及びMINOに感受性を有した．国内でのCA-MRSAの頻度は，皮膚・軟部組織感染症から分離された黄色ブドウ球菌のうち，17～51%[10)11)]を占めたと報告されている．また薬剤感受性については耐性化があまり進行していないと言われてきたが，皮膚を対象としたサーベイランスでCLDMの感受性率は62%，MINOの感受性率は58%という報告[10)]もあり，今後CA-MRSAの薬剤感受性の推移を追う必要があると考える．また腸球菌は全例が*E. faecalis*で，肺炎球菌は全例がPSSPであった．

グラム陰性菌では，腸内細菌群が80%程度を占め，*E. coli*や*Klebsiella*属を多く認めた．AmpC産生菌はグラム陰性菌全体の3%で，ESBL産生菌は5例（4/5例が*E. coli*）で，グラム陰性菌全体の5%を占め，*E. coli*でのESBL産生菌の頻度は8%であった．ESBL産生菌5例の内，3例が30日以内の抗菌薬使用歴があり，1例は海外からの持ち込み例と考えられた．侵入門戸は胆道系と尿路が2例ずつであった．当院で同調査期間中に外来から提出された検体における，ESBL産生菌の分離頻度は，尿路系全体の3%，呼吸器系全体の0.6%であった．また国内でのESBL産生菌の頻度については，敗血症，尿路及び呼吸器感染症を対象とした調査で，菌種別に4.7～9.2%，特に*E. coli*では6.4%と報告されている[12)]．近年，欧米を中心に市中感染症でもESBL産生菌の報告が増加し，ESBL産生菌のリスク因子としては，30日以内の抗菌薬の使用や尿道カテーテルの留置等が挙げられており[13)]，それらのリスク因子を持つ患者では抗菌薬の選択に留意が必要である．

侵入門戸としては腹腔，尿路感染症が多く，原因菌別でみると，グラム陽性菌では皮膚・軟部組織感染症やカテーテル関連血流感染症等の血流感染症が，グラム陰性菌では腹腔，尿路感染症が多く認められた一方で，全体の10%で侵入門戸が不明であった．

CAB患者の特徴については，患者の73%で何らかの基礎疾患を有し，71%で敗血症に陥り，28%でDIC等の合併症を認めた．そのうち死亡例では，85%で何らかの基礎疾患を有し，90%で敗血症に陥り，50%で合併症を認めた．CABの発症自体が悪性腫瘍や好中球減少症等の基礎疾患を持つ症例で多く，さらに菌血症から敗血症に陥り，それに伴う臓器障害や全身性

疾患を示す症例に死亡例が多く見られた．

死亡例での原因菌や侵入門戸は様々で，直接的に患者転帰に影響したものはなかった．他の敗血症患者を対象とした調査でも原因菌や侵入門戸は死亡率に関係しなかった[2]．同時に早期の適切な抗菌薬治療，基礎疾患の重症度や合併症の有無が予後に関係したと報告している．また抗菌薬による治療については，効果的な抗菌薬の初期投与までの時間は，患者の生死に最も影響を与え，1時間遅れるにつれ，生存率が7.6% 低下するとの報告もある[14]．今回の調査では死亡例の85% で早期より適切な抗菌薬の投与がなされたにも関わらず死亡に至っており，基礎疾患やDIC 等の全身性の合併症による全身状態の悪化が患者転帰に影響したと考えられた．菌血症の治療において，感染症自体の的確な管理と共に，基礎疾患や合併症を考慮し，全身管理を行うことが重要である．

またCAB のうち，医療・介護関連患者での菌血症では，原因微生物のスペクトルの変化や基礎疾患による元々の全身状態の悪化の恐れがあり，通常の市中感染症とは区別する必要があると考えられる．今回の調査でも，基礎疾患のうち化学療法等に伴う好中球減少症が死亡との関連が見られた．通常の市中感染の菌血症と医療・介護関連の菌血症を区別して行われた調査では，日本とは施設や制度等の違いはあるが，医療・介護関連の菌血症で死亡率が増加したと報告している[15]．

今回の結果に限って考察すれば，少なくとも当院の3次医療圏では，重症感染症の原因として抗菌薬高度耐性菌が関与する事例は多くないと考えられる．従って初期抗菌薬としては，MRSA 以外のグラム陽性球菌と腸内細菌を主体とするグラム陰性桿菌に抗菌活性を有するCeftriaxone 等の第3世代セフェム系抗菌薬を選択し，培養結果及び感受性が判明した後にde-escaletion を行う事で，多くの場合は治療可能であると推測される．ただし基礎疾患や合併症等多くの問題点を指摘されている患者や医療・介護に関連性を持った患者では，原因菌は上記とは異なり病態も重症化する可能性が高くなるため，それらを考慮した上でスペクトルを広げた抗菌薬の選択をすべきである．またCA-MRSA やESBL 産生菌等の耐性菌についても，今後注意が必要であり，患者背景や全身状態を考慮した上で，初めは広域な抗菌薬を使用せざるを得ず，その後可能な限り早期に抗菌薬の狭域化を行うことが重要である．

CAB の転帰については，今回の調査（33カ月間）では死亡率11%，28日死亡率8% であった．同当院で1997～1999年の17カ月間に行われたCAB の調査結果[5]と比較すると，明らかな死亡率の低下を認めた．同時に外来患者1,000人に対するCAB の割合は増加した（0.07対0.32，p<0.001）．両期間の28日死亡率については，患者背景等の詳細な解析は行っていないため，単純に比較することはできないが，CAB の粗死亡率としては改善したと考えられる．当院では2004年から感染制御部による感染症診療や二年次研修を対象とした感染症コンサルテーション研修（選択性）が開始され，感染症研修を選択した研修医の人数は2006年度～2011年度までに150名に達し，院内での感染症教育が進んだ結果が，血液培養検査のタイムリーな実施数の増加をもたらし，結果的に，早期からの適切な抗菌薬治療による患者予後改善（死亡率低下）に繋がったと考えられる．

またCAB のように急速な状態の悪化が懸念される病態では，主治医と共に，感染症医等がチームとして早期に対処する事が患者予後を改善するのに重要である．欧米では心停止等の急変時に中心的な役割を果たす医師のチームと同様に，敗血症等の迅速な対応を必要とする疾患に関して院内の複数の診療科からなるチームが迅速に対応する事で，患者の予後改善と院内の安全を確保しようとする動きが見られる[16]．当院でも感染症医が広くコンサルテーションを受け，血液培養陽性例は感染症科との併診とし，必要に応じさらに複数科が併診する機会も増加している．今後日本でも同様にチームとして，敗血症等の重症患者に対応し，重症度と全身状態の評価を迅速に行うと同時に，血液培養等の適切な検査を確実に実施し，適切な治療方針を院内全体で計画していくことが重要である．

本内容の要旨の一部は，第81回日本感染症学会西日本地方会学術集会（2011年，北九州）において発表した．

利益相反自己申告：申告すべきものなし

文　献

1）青木泰子，岩田　敏，荘司　路，小坂　諭，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，及び，市中感染症と病院感染症の比較．感染症誌　2003；77：211―8.

2）Zahar JR, Timsit JF, Garrouste-Orgeas M, Francais A, Vesin A, Descorps-Declere A, *et al.*：Outcomes in severe sepsis and patients with septic shock：pathogen species and infection sites are not associated with mortality. Crit Care Med 2011；39：1886―95.

3）Bone RC, Balk RA, Cerra FB, Dellinger RP, Fein AM, Knaus WA, *et al.*：Definitions for sepsis and organ failure and guidelines for the use of innovative therapies in sepsis. The ACCP/SCCM Consensus Conference Committee. American College of Chest Physicians/Society of Critical Care Medicine. Chest 1992；101：

1644―55.
4) 青木洋介，福岡麻美，永沢善三：微生物検査との連携 微生物検査室との連携による Bacteremic Sepsis の横断的診療．日化療会誌 2005；53：45.
5) Aoki Y, Fukuoka M, Kusaba K, Tanabe I, Nagasawa Z, Tominaga M, *et al.*：Current practice of management of bacteremic sepsis : a study in a tertiary care teaching hospital in Japan. Intern Med 2000；39：901―9.
6) Nathwani D, Morgan M, Masterton RG, Dryden M, Cookson BD, French G, *et al.*：Guidelines for UK practice for the diagnosis and management of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) infections presenting in the community. J Antimicrob Chemother 2008；61：976―94.
7) Naimi TS, LeDell KH, Como-Sabetti K, Borchardt SM, Boxrud DJ, Etienne J, *et al.*：Comparison of community-and health care-associated methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* infection. JAMA 2003；290：2976―84.
8) Tsuji BT, Rybak MJ, Cheung CM, Amjad M, Kaatz GW：Community- and health care-associated methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* : a comparison of molecular epidemiology and antimicrobial activities of various agents. Diagn Microbiol Infect Dis 2007；58：41―7.
9) Deleo FR, Otto M, Kreiswirth BN, Chambers HF：Community-associated meticillin-resistant *Staphylococcus aureus*. Lancet 2010；375：1557―68.
10) 山口哲央：院内感染型 MRSA と市中感染型 MRSA．Medical Technology 2011；39：540―5.
11) Yamaguchi T, Yokota Y, Terajima J, Hayashi T, Aepfelbacher M, Ohara M, *et al.*：Clonal association of *Staphylococcus aureus* causing bullous impetigo and the emergence of new methicillin-resistant clonal groups in Kansai district in Japan. J Infect Dis 2002；185：1511―6.
12) 山口恵三，石井良和，伊藤喜久，賀来満夫，山本達男，小林芳夫，他：2001～2006 年臨床分離株に対する tazobactam/piperacillin の抗菌活性．日化療会誌 2011；59：177―87.
13) Hsieh CJ, Shen YH, Hwang KP：Clinical implications, risk factors and mortality following community-onset bacteremia caused by extended-spectrum beta-lactamase (ESBL) and non-ESBL producing *Escherichia coli*. J Microbiol Immunol Infect 2010；43：240―8.
14) Kumar A, Roberts D, Wood KE, Light B, Parrillo JE, Sharma S, *et al.*：Duration of hypotension before initiation of effective antimicrobial therapy is the critical determinant of survival in human septic shock. Crit Care Med 2006；34：1589―96.
15) Kollef MH, Zilberberg MD, Shorr AF, Vo L, Schein J, Micek ST, *et al.*：Epidemiology, microbiology and outcomes of healthcare-associated and community-acquired bacteremia : a multicenter cohort study. J Infect 2011；62：130―5.
16) Jones DA, DeVita MA, Bellomo R：Rapid-response teams. N Engl J Med 2011；365：139―46.

Clinical and Microbiological Analysis of Community-acquired Bacteremia Admitted to a Tertiary Teaching Hospital

Tomoko YAMADA[1], Yohei HAMADA[2], Hiroki MAGARIBUCHI[2], Masaki NAGATA[2], Mami FUKUOKA[3], Koji KUSABA[4], Zenzo NAGASAWA[4], Yoshiro SAKAGUCHI[1] & Yosuke AOKI[2]

[1]Intensive Care Unit, [2]Division of Infectious Disease and Hospital Epidemiology, Saga University Hospital, [3]Division of Infectious Disease and Hospital Epidemiology, Saga Prefectural Hospital KOSEIKAN, [4]Clinical Laboratory of Microbiology, Saga University Hospital

Objectives : To investigate clinical and microbiological characteristics of community-acquired bacteremia (CAB). Methods : We retrospectively analyzed subjects with CAB hospitalized at Saga University Hospital between January 2009 and September 2011. We investigated causative organisms, primary infection sites, and subject summaries and complications, and analyzed the mortality factor. Results : CAB incidence was 185 cases, with 192 organisms cultured. Causative organisms were gram-positive bacteria in 81 strains (42%), 9 (11%) of which were methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA). Gram-negative bacteria were identified in 111 strains (58%), with 80% *Enterobacteriaceae*. Five of the 111 (5%) were caused by extended-spectrum β-lactamase (ESBL) producing bacteria. The most frequent bacteremia portal was intra-abdominal infection (29%, 54/185). During hospitalization of 1-180 days, 20 subjects eventually died. Neutropenia on admission was associated with significantly higher mortality than without (30% vs 3%, $p<0.001$). Septic shock rates were higher in non-survivors than survivors (45% vs 14%, $p=0.002$), and more complications were documented in non-survivors than survivors (50% vs 25%, $p=0.017$). No specific pathogen or primary infection site was associated with higher mortality. Conclusions : Antimicrobial-resistant pathogens such as MRSA and ESBL producers should be considered even in CAB, especially in subjects with healthcare-associated infection, regardless of how small the number. The CAB treatment course should consider subjects summaries, severity, and complications.

平成25年１月20日