

皮膚常在菌について

Published online: 2003.05.06 Revised on:2004.05.18

はじめに

ヒトの健常皮膚にはグラム陽性球菌である *Staphylococcus epidermidis* (表皮ブドウ球菌) など coagulase-negative staphylococci (コアグラウゼ陰性ブドウ球菌: CNS)、グラム陽性桿菌である *Corynebacterium* spp. (コリネバクテリウム属) などが常在し、グラム陰性桿菌である *Acinetobacter* spp. (アシネトバクター属) が常在することもあります。これらの細菌は平素無害ですが、体内挿入人工物や血管カテーテルに関連する血流感染などを、特に易感染患者において起因することがあります¹⁾。以下、皮膚常在菌について述べます。

coagulase-negative staphylococci (コアグラウゼ陰性ブドウ球菌: CNS)

CNS はコアグラウゼ陰性でマンニトを分解しないブドウ球菌群であり、ヒトの皮膚・粘膜に常在し時に病原性を示すものとして、表皮ブドウ球菌、*S. haemolyticus*、*S. saprophyticus*、*S. capitis*、*S. caprae*、*S. lugdunensis*、*S. saccharolyticus*、*S. warneri*、*S. homini*、*S. cohnii* などがいます。また、*S. xylosum*、*S. simulans*、*S. schleiferi* などは動物に常在し時にヒトに病原性を示します¹⁾。一般に CNS の病原性は黄色ブドウ球菌より低く、健常人において通常問題となりませんが、血管カテーテル、心臓の人工置換弁、中枢神経系シャントを挿入している場合や ICU などの易感染患者において感染起因菌となります²⁾。血管カテーテル関連感染において CNS は主要な起因菌であり、時に心内膜炎や髄膜炎に進展することもあります。病原性を持つ株の多くは 溶

血毒、DNA 分解酵素、血清中のプラスミノーゲンを活性化させプラスミンを生じさせるスタフィロキナーゼを産生します。バイオフィルムの形成も病原性に関連しており、表皮ブドウ球菌はカテーテルなどのプラスチック表面にガラクトースとアラビノースのポリマーからなる polysaccharide-adhesin で附着し、バイオフィルムを形成することがあり、菌血症の場合にはカテーテルの抜去が必要となります³⁾。

1960 年代には methicillin-resistant *S. epidermidis* (メチシリン耐性表皮ブドウ球菌: MRSE) の拡散が報告されるようになり⁴⁾、1980 年代にはその病院感染上の重大性がさらに注目されるようになりました⁵⁾⁶⁾。最近の米国における耐性菌サーベイランス (ICARE/AUR) では ICU 以外の入院病棟において臨床分離された表皮ブドウ球菌の 64% が MRSE であり⁷⁾、日本においても臨床分離株の 74% がメチシリン耐性と報告されています⁸⁾。これら MRSE を含むメチシリン耐性 CNS のほとんどから耐性遺伝子 *mecA* が検出されています⁹⁾。

methicillin-resistant *S. aureus* (メチシリン耐性黄色ブドウ球菌: MRSA) におけるバンコマイシン低感受性または中等度耐性 (MIC=8 ~ 16 μ g/mL) の臨床分離より約10年前の1986年に、テイコプラニンに耐性 (MIC 16 μ g/mL) を示す *S. haemolyticus* の臨床分離が英国と米国から報告され¹⁰⁾¹¹⁾、1987年にはバンコマイシンにも低感受性を示す *S. haemolyticus* の臨床分離が米国とイタリアから報告されました¹²⁾¹³⁾。その後表皮ブドウ球菌を含む CNS におけるテイコプラニン耐性はし

ばしば報告されており、バンコマイシン低感受性または耐性(MIC 32 µg/mL)についてもそれより低頻度ながら欧米で報告されています(14)(15)(16)。また、日本においてもほぼ同様の傾向が報告されています(8)(17)。

Corynebacterium spp.(コリネバクテリウム属)

Corynebacterium spp.はグラム陽性桿菌で通常、人の皮膚、粘膜、腸内に常在します。*C. diphtheriae*(ジフテリア菌)を除く *Corynebacterium* spp.は病原性が弱く、感染症を起因することはまれです。しかし、*C. jeikeium*(以前は*Corynebacterium* group JK)については、1970年に重度の感染症例が報告され(18)、1976年に敗血症が報告され(19)、多くの抗菌薬に耐性を示す病院感染起因菌として注目されるようになりました(20)。好中球減少症患者において敗血症、心内膜炎を起因する例が多く報告されており(21)、また、腹膜透析患者において腹膜炎(22)、血管カテーテルやペースメーカーなどの体内挿入人工物を有する患者において菌血症(23)、時に手術部位感染(24)や肺炎(25)を起因することがあると報告されています。

C. jeikeium は欧米においてヒトの皮膚、特に腋窩、鼠径・直腸周辺から頻繁に検出されており、グリコペプチド以外の抗菌薬において多剤耐性を示すと報告されています(26)。日本においても *C. jeikeium* の検出(27)(28) や肺炎、敗血症の発生(29) が報告されています。

Acinetobacter spp.(アシネトバクター属)

Acinetobacter spp.はブドウ糖非発酵グラム陰性桿菌で、21種類に分類され、*A. baumannii*, *A. johnsonii*, *A. calcoaceticus*, *A. hamolyticus*, *A. junii*, *A. Iwoffii*, *A. radioresitens* などが(30)。臨床的に重要な菌は *A. baumannii* で、*Acinetobacter* spp.臨床分離株のうち約72.9%が *A.baumannii* であったとする報告もあります(31)。*Acinetobacter* spp.は通常、環境や土壌に広く生息し病院のみならず家庭の洗面台など湿潤な室内環境から検出されますが、しばしば健康人の皮膚にも常在します。健康人に対しては病原性が弱い菌ですが、重い基礎疾患を有し人工呼吸器を使用している患者にお

いて肺炎、血管カテーテルを挿入している患者において菌血症を起因することがあり、外傷感染、手術部位感染、尿路感染、敗血症、髄膜炎、心内膜炎、腹膜炎などの起因菌ともなります(32)。

A. baumannii は、染色体性のセファロスポリナーゼを産生して多くのセファロスポリンに本来的な耐性を示し、薬剤修飾酵素の産生や薬剤透過性の低下によりアミノグリコシド、フルオロキノロンなどに多剤耐性を示すこともあります(32)。また1985年にはスコットランドでプラスミド性のβ-ラクタマーゼを産生してカルバペネムに耐性を示す *A. baumannii* が検出され(33)、有効な抗菌薬がほとんどない *A. baumannii* の拡散が欧米で問題となっており(34)。日本においても *Acinetobacter* spp.による新生児の敗血症集団発生などが報告されており(35)、またカルバペネムに耐性を示す多剤耐性の *Acinetobacter* spp.もたびたび検出されています(8)(36)。

病院感染予防策

皮膚常在菌による病院感染には、患者自身の保菌する菌による内因的な感染の場合と他の患者や医療従事者が保菌する菌による外因的な感染の場合があります。

CNS、*Corynebacterium* spp.、あるいは *Acinetobacter* spp.の多剤耐性株が病棟内で伝播して集団感染を起因した場合も報告されています(37)(38)(39)。このような場合、特定の患者もしくは医療従事者の皮膚常在菌が医療従事者の手指、器具、環境を経由して感染部位へ直接、または一旦患者の健康皮膚などに保菌されてから感染部位に伝播したものと考えられます(40)(41)(42)(43)。

皮膚常在菌による内因的な感染の予防には、血管カテーテルなど人工物を患者に挿入する際の挿入部位への消毒薬の適用、挿入後の挿入部位のケア方法、挿入物の材質と抗菌性などが関与すると思われます(44)。また、術前の除毛方法により手術部位感染率が大きく変化することが示されています(45)(46)。

皮膚常在菌による外因的な感染の予防には、カテーテル挿入など侵襲的な処置を行う前の手指衛生と手袋・ガウンなどバリアプリコーションの適用、易感染患者に接触する前の手洗い

などが重要であると思われます。術中における術者からの MRSE の飛散による伝播を防ぐ試みもなされていますが 47)、まだ有効な方策は確立していないと思われます。

なお *Acinetobacter* spp. は皮膚に常在して感染源となる場合の他に、緑膿菌と同様、呼吸器系器具など湿潤な器具・環境や水に存在して感染源となる場合があります 48)49)、親水性のグラム陰性菌としての注意も必要です 46)。

消毒薬感受性

表皮ブドウ球菌の消毒薬感受性は黄色ブドウ球菌とほぼ同様です。黄色ブドウ球菌と同様に表皮ブドウ球菌においても、消毒薬・抗菌薬の排出機構をもたらす *qacA*、*qacC* などの遺伝子が広く検出されていますが 50)、その消毒薬感受性に対する影響の臨床的な意義はまだ認められていません。

Corynebacterium spp. の消毒薬感受性については、まだあまり報告がありません。

Acinetobacter spp. の消毒薬感受性についても、あまり報告は多くありませんが、石けんによる手洗いとクロルヘキシジンによる手洗いにおいて差が認められなかったとする報告があり 51)、他の親水性のグラム陰性菌と同様に低水準消毒薬に対する抵抗性を示す場合がありますと考えて注意することが必要と思われる 46)。

一般に皮膚など生体に適用する生体消毒薬の評価は、試験管内試験によるデータのみならず、ヒトの皮膚におけるデータを参考とし、最終的には比較臨床試験における感染率の変化によって行うべきと思われます。その際には殺菌作用の他に、静菌作用や持続効果など生体消毒薬の様々な側面も関与すると思われます。

採血部位の皮膚においてはポピドンヨードよりもヨードチンキ 52)、クロルヘキシジンアルコール 53) が低い偽陽性率と関連し、血管カテーテル挿入部位の皮膚においてはポピドンヨードよりもクロルヘキシジンが低い感染率とおおむね関連していることが示されています 54)。手術部位に用いる消毒薬の選択により感染率が変化することを示した報告はまだありませんが、念入りの消毒薬の適用が必要と思われる

す。手術時手洗いにおいてはポピドンヨードスクラブよりもクロルヘキシジンスクラブが、またクロルヘキシジンスクラブよりもクロルヘキシジンアルコールが持続効果において優れていることが示されています 45)55)56)。手術時手洗いにおいてクロルヘキシジンスクラブを用いた場合とアルコール製剤を用いた場合で手術部位感染率に差が無いことも報告されています 57)。ICU での衛生的手洗いにおいては、クロルヘキシジンスクラブとアルコール製剤を比較し、どちらの場合も手指からの検出細菌数に相違はないが、アルコール製剤の方が手あれが少なく、かつ短い時間で使用できると米国で報告されています 58)。

なお、MRSA など黄色ブドウ球菌が患者や医療従事者の鼻腔などから継続的に検出され、半ば常在菌となっている場合もあります。その除菌が必要な場合には、部位によりムピロシンやポピドンヨードなどの適用を行います。ムピロシン濫用は耐性を招くおそれがあることに注意が必要です 59)。

おわりに

皮膚常在菌は通常は病原性の弱い菌ですが、病院においては侵襲的な処置が頻繁に行われ、感染防御機能の低下した患者が多く存在するため、重要な感染起因菌となる可能性が高いことに注意が必要です。手指衛生や手袋の着用など基本的な病院予防対策を確立することが肝要です。

<参考文献>

- 1) Kloos WE, Bannerman TL. Staphylococcus and Micrococcus. In Murray PR, et al, eds. Manual of Clinical Microbiology 7th ed. Washington DC: ASM Press 1999, 264-282.
- 2) Bisno AL: Cutaneous infections: microbiologic and epidemiologic considerations. Am J Med 1984; 56(5A): 172-179. [PubMed]
- 3) Kloos WE, Bannerman TL: Update on clinical significance of coagulase-negative staphylococci. Clin Microbiol Rev 1994; 7: 117-140. [PubMed]
- 4) Kjellander JO, Klein JO, Finland M: In vitro activity of penicillins against Staphylococcus albus. Proc Soc Exptl Biol Med 1963; 113: 1023-1031.
- 5) Wade JC, Schimpff SC, Newman KA, Wiernik PH: Staphylococcus epidermidis: an increasing cause of infection in patients with granulocytopenia. Ann Intern Med 1982; 97: 503-508. [PubMed]
- 6) Banerjee SN, Emori TG, Culver DH, Gaynes RP, Jarvis WR, Horan T, Edwards JR, Tolson J,

- Henderson T, Martone WJ: Secular trends in nosocomial primary bloodstream infections in the United States, 1980-1989 - National Nosocomial Infections Surveillance System. *Am J Med* 1991; 91(3B):86S-89S. [[PubMed](#)]
- 7) NNIS: National Nosocomial Infections Surveillance (NNIS) System Report, Data Summary from January 1992-June 2002, Issued August 2002. *Am J Infect Control* 2002;30:458-475. [[Full text](#)]
- 8) 院内感染対策研究会. 抗生物質感受性状況調査報告 2000. じほう, 東京, 2000.
- 9) Suzuki E, Hiramatsu K, Yokota T: Survey of methicillin-resistant clinical strains of coagulase-negative staphylococci for mecA gene distribution. *Antimicrob Agents Chemother* 1992;36:429-434. [[PubMed](#)]
- 10) Wilson AP, O'Hare MD, Felmingham D, Gruneberg RN: Teicoplanin-resistant coagulase-negative staphylococcus. *Lancet* 1986;2:973. [[PubMed](#)]
- 11) Del Bene VE, John JF Jr, Twitty JA, Lewis JW: Anti-staphylococcal activity of teicoplanin, vancomycin, and other antimicrobial agents: the significance of methicillin resistance. *J Infect Dis* 1986;154:349-352. [[PubMed](#)]
- 12) Schwalbe RS, Stapleton JT, Gilligan PH: Emergence of vancomycin resistance in coagulase-negative staphylococci. *N Engl J Med* 1987;316:927-931. [[PubMed](#)]
- 13) Arioli V, Pallanza R: Teicoplanin-resistant coagulase-negative staphylococci. *Lancet* 1987;1:39. [[PubMed](#)]
- 14) Biavasco F, Vignaroli C, Varaldo PE: Glycopeptide resistance in coagulase-negative staphylococci. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 2000;19:403-417. [[PubMed](#)]
- 15) Sanyal D, Johnson AP, George RC, Edwards R, Greenwood D: In-vitro characteristics of glycopeptide resistant strains of *Staphylococcus epidermidis* isolated from patients on CAPD. *J Antimicrob Chemother* 1993;32:267-278. [[PubMed](#)]
- 16) Garrett DO, Jochimsen E, Murfitt K, Hill B, McAllister S, Nelson P, Spera RV, Sall RK, Tenover FC, Johnston J, Zimmer B, Jarvis WR: The emergence of decreased susceptibility to vancomycin in *Staphylococcus epidermidis*. *Infect Control Hosp Epidemiol* 1999;20:167-170. [[PubMed](#)]
- 17) 加藤大典, 花木秀明, Oui L, 小栗豊子, 平松啓一: 臨床分離コアグラールゼ陰性ブドウ球菌のグリコペプチド系抗生物質に対する感受性についての検討. *Jpn J Antibiot* 1998;51:735-745. [[PubMed](#)]
- 18) Johnson WD, Kaye D: Serious infections caused by diphtheroids. *Ann NY Acad Sci* 1970;174:569-576. [[PubMed](#)]
- 19) Hande KR, Witebsky FG, Brown MS, Shulman CB, Anderson SE, Levine AS, MacLowry JD, Chabner BA: Sepsis with a new species of corynebacterium. *Ann Intern Med* 1976;85:423-426. [[PubMed](#)]
- 20) Young VM, Meyers WF, Moody MR, Schimpff SC: The emergence of coryneform bacteria as a cause of nosocomial infections in compromised hosts. *Am J Med* 1981;70:646-650. [[PubMed](#)]
- 21) van der Lelie H, Leverstein-Van Hall M, Mertens M, van Zaanen HC, van Oers RH, Thomas BL, von dem Borne AE, Kuijper EJ: *Corynebacterium* CDC group JK (*Corynebacterium jeikeium*) sepsis in haematological patients: a report of three cases and a systematic literature review. *Scand J Infect Dis* 1995;27:581-584. [[PubMed](#)]
- 22) Pierard D, Lauwers S, Mouton MC, Sennesael J, Verbeelen D: Group JK corynebacterium peritonitis in a patient undergoing continuous ambulatory peritoneal dialysis. *J Clin Microbiol* 1983;18:1011-1014. [[PubMed](#)]
- 23) Riebel W, Frantz N, Adelstein D, Spagnuolo PJ: *Corynebacterium* JK: a cause of nosocomial device-related infection. *Rev Infect Dis* 1986;8:42-49. [[PubMed](#)]
- 24) Lepape A, Carry PY, Chomarat M, Perdrrix JP, Grozel JM, Banssillon V, Flandrois JP: *Corynebacterium* JK: surgical infections in non-immunosuppressed patients. *Intensive Care Med* 1988;15:23-26. [[PubMed](#)]
- 25) Waters BL: Pathology of culture-proven JK *Corynebacterium* pneumonia - An autopsy case report. *Am J Clin Pathol* 1989;91:616-619. [[PubMed](#)]
- 26) Traub WH, Geipel U, Leonhard B, Bauer D: Antibiotic susceptibility testing (agar disk diffusion and agar dilution) of clinical isolates of *Corynebacterium jeikeium*. *Chemotherapy* 1998;44:230-237. [[PubMed](#)]
- 27) 三沢成毅, 小栗豊子: 臨床材料より分離された *Corynebacterium jeikeium* とその類似菌の性状 第1報 検出状況と生物学的性状. *医学検査* 1991;40:1890-1897.
- 28) 三沢成毅, 小栗豊子: 臨床材料より分離された *Corynebacterium jeikeium* とその類似菌の性状 第2報 薬剤感受性. *医学検査* 1991;40:1898-1906.
- 29) 大塚喜人, 北村成大, 有村隆, 島田馨, 三沢成毅, 小栗豊子: *Corynebacterium jeikeium* による敗血症の1例. *感染症学雑誌* 1994;68:1527-1532.
- 30) Forster DH, Daschner FD: *Acinetobacter* species as nosocomial pathogens. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 1998;17:73-77. [[PubMed](#)]
- 31) Seifert H, Baginski R, Schulze A, Pulverer G: The distribution of *Acinetobacter* species in clinical culture materials. *Zentralbl Bakteriol* 1993;279:544-552. [[PubMed](#)]
- 32) Bergogne-Berezin E, Towner KJ: *Acinetobacter* spp. as nosocomial pathogens, microbiological, clinical, and epidemiological features. *Clin Microbiol Rev* 1996;9:148-165. [[PubMed](#)]
- 33) Scaife W, Young HK, Paton RH, Amyes SG: Transferable imipenem-resistance in *Acinetobacter* species from a clinical source. *J Antimicrob Chemother* 1995;36:585-586. [[PubMed](#)]
- 34) Mahgoub S, Ahmed J, Glatt AE: Completely resistant *Acinetobacter baumannii* strains. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2002;23:477-479.

[PubMed]

35) Sakata H, Fujita K, Maruyama S, Kakehashi H, Mori Y, Yoshioka H: *Acinetobacter calcoaceticus* biovar *anitrat*us septicaemia in a neonatal intensive care unit: epidemiology and control. *J Hosp Infect* 1989; 14: 15-22. [PubMed]

36) 杉野安輝, 長谷川好規, 飯沼由嗣, 他: カルバペネム耐性 *Pseudomonas aeruginosa* および *Acinetobacter* spp. における薬剤感受性とカルバペネム耐性機序の検討. *感染症学雑誌* 2001; 5: 662-670. [PubMed]

37) Rabaud C, Mauuary G: Infection and/or colonization by methicillin-resistant *Staphylococcus epidermidis* (MRSE). *Pathol Biol (Paris)* 2001; 49: 812-814. [PubMed]

38) Pitcher D, Johnson A, Allerberger F, Woodford N, George R: An investigation of nosocomial infection with *Corynebacterium jeikeium* in surgical patients using a ribosomal RNA gene probe. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 1990; 9: 643-648. [PubMed]

39) Go ES, Urban C, Burns J, Kreiswirth B, Eisner W, Mariano N, Mosinka-Snipas K, Rahal JJ: Clinical and molecular epidemiology of *acinetobacter* infections sensitive only to polymyxin B and sulbactam. *Lancet* 1994; 344: 1329-1332. [PubMed]

40) Perdreau-Remington F, Stefanik D, Peters G, Ruckdeschel G, Haas F, Wenzel R, Pulverer G: Methicillin-resistant *Staphylococcus haemolyticus* on the hands of health care workers: a route of transmission or a source? *J Hosp Infect* 1995; 31: 195-203. [PubMed]

41) Quinn JP, Arnow PM, Weil D, Rosenbluth J: Outbreak of JK diphtheroid infections associated with environmental contamination. *J Clin Microbiol* 1984; 19: 668-671. [PubMed]

42) Getchell-White SI, Donowitz LG, Groschel DH: The inanimate environment of an intensive care unit as a potential source of nosocomial bacteria: evidence for long survival of *Acinetobacter calcoaceticus*. *Infect Control Hosp Epidemiol* 1989; 10: 402-407. [PubMed]

43) Mulin B, Talon D, Viel JF, Vincent C et al: Risk factors for nosocomial colonization with multiresistant *Acinetobacter baumannii*. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 1995; 14: 569-576. [PubMed]

44) CDC: Guidelines for the Prevention of Intravascular Catheter-Related Infections. *MMWR* 2002; 51(RR-10): 1-29. [紹介記事]

45) 小林寛伊, 大久保憲: 手術部位感染防止ガイドライン, 1999, II 手術部位感染防止に関する勧告. *日本手術医学会誌* 1999; 20: 209-213. [紹介記事]

46) 小林寛伊, 大久保憲, 吉田俊介. 病院感染対策のポイント. 協和企画, 東京, 2002. [全文]

47) Tammelin A, Hambraeus A, Stahle E: Source and route of methicillin-resistant *Staphylococcus epidermidis* transmitted to the surgical wound during cardio-thoracic surgery. Possibility of preventing wound contamination by use of special scrub suits. *J Hosp Infect* 2001; 47: 266-276. [PubMed]

48) Cunha BA, Klimek JJ, Gracewski J, McLaughlin JC, Quintiliani R: A common source outbreak of *Acinetobacter* pulmonary infections traced to Wright respirometers. *Postgrad Med J* 1980; 56: 169-172. [PubMed]

49) Hartstein AI, Rashad AL, Liebler JM et al: Multiple intensive care unit outbreak of *Acinetobacter calcoaceticus* subspecies *anitrat*us respiratory infection and colonization associated with contaminated, reusable ventilator circuits and resuscitation bags. *Am J Med* 1988; 85: 624-631. [PubMed]

50) Leelaporn A, Paulsen IT, Tennent JM, Littlejohn TG, Skurray RA: Multidrug resistance to antiseptics and disinfectants in coagulase-negative staphylococci. *J Med Microbiol* 1994; 40: 214-220. [PubMed]

51) Cardoso CL, Pereira HH, Zequim JC, Guilhermetti M: Effectiveness of hand-cleansing agents for removing *Acinetobacter baumannii* strain from contaminated hands. *Am J Infect Control* 1999; 27: 327-331. [PubMed]

52) Little JR, Murray PR, Spitznagel E, et al: A randomized trial of povidone-iodine compared with iodine tincture for venipuncture site disinfection: effects on rates of blood culture contamination. *Am J Med* 1999; 107: 119-125. [PubMed]

53) Mimoz O, Karim A, Mercat A, et al: Chlorhexidine compared with povidone-iodine as skin preparation before blood culture a randomized, controlled trial. *Ann Intern Med* 1999; 131: 834-837. [PubMed]

54) Chaiyakunapruk N, et al: Chlorhexidine Compared with Povidone-Iodine Solution for Vascular Catheter-Site Care: A Meta-Analysis. *Ann Intern Med* 2002; 136: 792-801. [PubMed]

55) Babb JR, Davies JG, Ayliffe GA: A test procedure for evaluating surgical hand disinfection. *J Hosp Infect* 1991; 18 Suppl B: 41-49. [PubMed]

56) Wade JJ, Casewell MW: The evaluation of residual antimicrobial activity on hands and its clinical relevance. *J Hosp Infect* 1991; 18 Suppl B: 23-28. [PubMed]

57) Parienti JJ, Thibon P, Heller R, Le Roux Y, von Theobald P, Bensadoun H, Bouvet A, Lemarchand F, Le Coutour X; Antisepsie Chirurgicale des mains Study Group: Hand-rubbing with an aqueous alcoholic solution vs traditional surgical hand-scrubbing and 30-day surgical site infection rates: a randomized equivalence study. *JAMA* 2002; 288: 722-727. [PubMed]

58) Larson EL, Aiello AE, Bastyr J, Lyle C, Stahl J, Cronquist A, Lai L, Della-Latta P: Assessment of two hand hygiene regimens for intensive care unit personnel. *Crit Care Med* 2001; 29: 944-951. [PubMed]

59) Cookson BD: The emergence of mupirocin resistance: a challenge to infection control and antibiotic prescribing practice. *J Antimicrob Chemother* 1998; 41: 11-18. [PubMed] [紹介記事]