

収集された菌株について、別途、分離された施設名、菌種名、性別、年齢、入院・外来の別、診療科名、臨床診断名を規定の様式で記載して収集した。

## C. 研究結果

### (1) 多剤耐性結核菌

平成 11 年 12 月現在、137 株の初回診断あるいは初回治療患者に由来する *M. tuberculosis* が収集された。試験したそれぞれの抗結核剤に耐性を示す菌株の頻度は、SM 5.1%; EB 10.9%; KM 0.7%; INH 13.9%; RFP 2.2%; LVFX 3.6%; SPFX 5.1%; CPFX 12.4%; PZA 14.3%であった。50%あるいは 90%の菌株の発育を阻止する薬剤濃度は、先に報告した無作為抽出の 1,217 株での成績と比べ有意に低い濃度にとどまり、特に RFP での 90%発育阻止濃度は 0.06  $\mu\text{g}/\text{ml}$ 、LVFX、SPFX では 0.25~0.5  $\mu\text{g}/\text{ml}$ であった。INH と RFP の両剤に耐性の菌株 (多剤耐性結核菌) が福岡県、佐賀県の患者から 2 株 (1.5%) 見いだされた。福岡県の事例は、韓国からの渡航者であり、今回の診断以前の詳細な治療歴の把握はできなかった。また佐賀県の事例は LVFX、SPFX、CPFX の 3 剤を除き、PZA を含む試験したすべての抗結核剤に極めて高い MIC を示した。現在さらに菌株を収集し、わが国における多剤耐性結核菌の拡がりを調査中であるが、現時点でその頻度は欧米諸国と比べても未だ低率にとどまっていると結論された。

### (2) 血液培養由来菌株

平成 11 年 12 月現在、701 株の菌株が収集された。入院・外来別では 69%が入院患者に由来し、男性が 48%を占めた。年齢構成では、血液培養陽性患者は 70~80 才にピークを示し、60 才以上の高齢者が主たる由来患者であった。診療科では内科が 43%と最も多くを占め、次いで救急・集中治療が 28%と続いた。

菌種の内訳では、グラム陰性桿菌が 49%とほぼ半数を占め、なかでも *Escherichia coli* が最も多く、全体の 17.4%に達した。次いで *Klebsiella*、*Pseudomonas aeruginosa* という順で続いた。収集、試験された菌株からは extended spectrum- $\beta$ ラクタマーゼ (ESBL) 陽性の菌株は皆無であった。特徴的な菌種としては比較的稀とされる *Aeromonas hydrophila* で、15 株が収集されたが、その内 14 株までは沖縄県に由来した。グラム陽性球菌は 43%を占め、メチシリン耐性 *Staphylococcus aureus* (MRSA) が 64 件報告された。Vancomycin 耐性という意味で注目されている enterococci は 15 株にとどまり、いずれも vancomycin には感性を示した。深在性真菌症として注目される酵母真菌は 16 株、2%にとどまり、また偏性嫌気性菌の頻度も極めて低率で 8 株、全体の 1%にとどまった。

## D. 考 察

### (1) 多剤耐性結核菌

治療に用いる薬剤が特に限定されている結核に

おいて、最初に選択される薬剤に既に耐性を獲得している *M. tuberculosis* が問題となる。多剤耐性結核菌は RFP と INH に耐性の菌株を示すが、治療経過中に耐性化することは避けがたく、初回診断あるいは初回治療時に既に耐性を獲得している菌株のみを多剤耐性結核菌としている。これまでわが国では卵培地-小川培地を用いた薬剤感受性試験が行われてきたが、この方法は世界的に標準化された試験方法と互換性を欠くことから、わが国における多剤耐性結核菌の解析成績には疑問があるとされてきた。今回我々が新たに実用化した MIC 測定の試験方法は、標準法としての agar proportion 法と充分互換性をもつことから、初めて世界各国との成績比較が可能となった。九州地区の施設から収集された *M. tuberculosis* は概ね高い感受性を保っており、多剤耐性結核菌の頻度も 1.5%と極めて低率であった。しかし、RFP を除く一次選択薬剤のうち、INH、EB、PZA の耐性率は 10%を越えていることから、今後の耐性率の変化を監視することが特に必要と考えられる。また 2 株分離された多剤耐性結核菌では、これまで使用されてきた抗結核剤に高い MIC を示すことから従来からの薬剤選択では治療効果が乏しいと予想され、これらの菌株での LVFX、SPFX といったニューキノロン剤の適応も議論される必要が生まれてくると考える。

### (2) 血液培養由来菌株

高齢化社会への移行を反映して、南九州地区で血液培養陽性となった患者の多くは、60~100 才に至る年齢層をピークとした。しかし分離、同定された菌種の解析では、最もポピュラーとされる *E. coli*、*Klebsiella* が多くを占め、医療の最前線に位置する施設においては依然としてこれら古典的ともいえる菌種が主たるものであった。特に耐性化の傾向も観察されず、現在使用可能な抗菌剤で充分、適切に対応できる状況にある。しかしこれらの施設での不適切な抗菌剤の乱用が今後の耐性菌の出現につながる可能性もあり、正しく原因となった微生物を診断し、その微生物に最も適切な抗菌剤を限定して使用する (precise therapy) が定着することが特に必要と考えられる。血液培養に由来する菌株での監視サーベイランスは、そのほとんどの菌株が感染症成立にあたって原因菌と考えられることから実際的で、臨床にも大きく貢献できる。今後も関連協力施設と一緒にこの事業を継続していく計画にある。

## E. 結 論

### (1) 多剤耐性結核菌

結核の初回診断、あるいは初回治療患者に由来する *M. tuberculosis* を対象に、新たに実用化された微量液体希釈法での MIC 測定から、各種抗結核剤に対する耐性頻度を解析し、RFP および INH に耐性の多剤耐性結核菌の監視サーベイランスを九州地区の医療施設で実施した。現在までのところ

多剤耐性結核菌の頻度は極めて低率（1.5%）であり、特に RFP については高度感性の菌株がほとんどすべてを占めた。しかし一次選択薬剤として勧告されている INH, EB, PZA については 10%を越える耐性頻度にあり、今後の注意深い監視が必要であると結論された。

## (2) 血液培養由来菌株

南九州地区の 25 施設において血液培養に由来する菌株を収集し、患者背景と分離された菌種、薬剤耐性を監視、評価した。血液培養に由来する菌株は男女差なく 60 才以上の高齢者を主とした。グラム陰性桿菌とグラム陽性球菌がほぼ半数ずつを占め、なかでも *E. coli*, *Klebsiella*, MRSA といった最もポピュラーな菌種が多くを占めた。収集された菌株のなかには、注目される耐性菌、ESBL, VRE は観察されなかった。

## F. 研究発表

### 1. 論文発表

山根誠久, 一山智, 河原伸, 飯沼由嗣, 斉藤宏, 霜島正浩, 宇田川宏和, 仲宗根勇. Middlebrook 合成培地での抗酸菌薬剤感受性試験 (第 3 報): 微量液体希釈法を原理とする BrothMIC MTB の多施設評価—施設間再現性と Agar Proportion 法との判定互換性の解析. 臨床病理 47 (8): 754~766, 1999.

仲宗根勇, 比嘉美也子, 古堅興子, 山根誠久. 全自動細菌検査装置, MicroScan WalkAway での Prompt 菌液調製法における接種菌液濃度と薬剤感受性成績の解析. JARMAM 10 (2): 83~89, 1999.

斉藤宏, 山根誠久. Semi-Alkaline Protease 処理を併用した *N*-Acetyl-L-Cysteine-NaOH (NALC-NaOH) 喀痰前処理法での全自動抗酸菌培養システム, MB/BacT の評価. JARMAM 10 (2): 103~110, 1999.

### 2. 学会発表

Saitoh H, Yamane N. Evaluation of a fully automated mycobacteria culture system, MB/BacT. the 99th General Meeting of American Society for Microbiology, Chicago, IL, USA, May 30-June 4, 1999.

Yamane N, Saitoh H, Shimozima M, Ichiyama S, Kawahara S. Multicenter evaluation of a newly developed microdilution test, BrothMIC, to determine MICs of antimicrobial agents for the isolates of *Mycobacterium tuberculosis*. the 99th General Meeting of American Society for Microbiology, Chicago, IL, USA, May 30-June 4, 1999.

## IV. 研究発表等リスト

# 発表文献リスト

## 誌上発表

1. Kurokawa H, Yagi T, Shibata N, Shibayama K, Arakawa Y  
Worldwide proliferation of carbapenem-resistant gram-negative bacteria.  
Lancet. 1999 Sep 11;354(9182):955
2. Yagi T, Kurokawa H, Shibata N, Shibayama K, Arakawa Y  
A preliminary survey of extended-spectrum beta-lactamases (ESBLs) in clinical isolates of *Klebsiella pneumoniae* and *Escherichia coli* in Japan.  
FEMS Microbiol Lett. 2000 Mar 1;184(1):53-56.
3. 荒川宜親  
薬剤耐性菌に対する対応  
小児看護 23 : 222-230, 2000.
4. 荒川宜親  
薬剤耐性菌の疫学と21世紀の細菌検査、臨床病理レビュー特集 111 : 1-8, 2000.
5. 我が国における「薬剤耐性菌感染症サーベイランス」の構想  
INFECTION CONTROL 8 : 1137-1141, 1999.
6. 黒川博史、八木哲也、柴田尚宏、荒川宜親  
第三世代セフェム薬耐性グラム陰性桿菌の予備調査  
化学療法の領域 15 : 98-105, 1999.
7. 荒川宜親  
薬剤耐性菌とその検出法に関わる基本的な諸注意点  
化学療法の領域 16 : 224-241, 2000.
8. 荒川宜親 柴田尚宏  
話題の感染症  $\beta$ -ラクタマーゼ非産生型アンピシリン耐性(BLNAR)インフルエンザ桿菌  
感染症  
CONVENTION INSIGHTS on Chemotherapy Vol.14 No.1 , 1999
9. 荒川宜親  
薬剤耐性菌の出現とその監視体制  
小児内科 vol.31 no.1 , 1999
10. 荒川宜親  
メチシリン耐性黄色ブドウ球菌感染症  
臨床医 vol.25 no.2 , 1999
11. Takezawa J.  
Privention of catheter-related bloodstream infections.  
Crit. Care Alert 1999 6 25-27
12. Takezawa J.  
Update on nosocomial *Candida* bloodstream Infections.  
Crit. Care Alert 2000 7 93-96
13. 武澤 純  
病院感染のサーベイランスについて  
Infection Cotrol (印刷中)
14. 山根誠久、一山智、河原伸、飯沼由嗣、斉藤宏、霧島正浩、宇田川宏和、中宗根勇  
Middlebrook 合成培地での坑酸菌薬剤感受性試験 (第3報)  
微量液体希釈法を原理とするBrothMIC MTB の多施設評価  
一施設間再現性とAgar Proportion 法との判定互換性の解析  
臨床病理 47 (8) 754-766, 1999
15. 中宗根勇、比嘉美也子、古堅公興子、山根誠久  
全自動細菌検査装置、MicroScan WalkAway でのPrompt 菌液調整法における  
接種菌液濃度と薬剤感受性成績の解析  
JARMAN 10 (2) : 83-89, 1999
16. 斉藤宏、山根誠久  
Semi-Alkaline Protease 処理を併用したN-Acetyl-L-Cysteine-NaOH (NALC -NaOH )  
喀痰前処理法での全自動抗菌培養システム, MB/BacT の評価  
JARMAN 10 (2) : 103-110, 1999.

## 学会等発表

1. 武澤 純  
シンポジウム「感染症コメディカルの教育プログラムー看護婦ー」  
第27回日本集中治療学会総会 2000 3.3 名古屋
2. Saitoh H., Yamane N.  
Evaluation of a fully automated mycobacteria culture system, MB/BacT  
The 99th General Meeting of American Society for Microbiology  
Chicago, IL, USA, May 30-June 4, 1999
3. Yamane N., Saitoh H., Shimozima M., Ichiyama S., Kawahara S.,  
Multicenter evaluation of a newly developed microdilution test, BrothMIC, to determine MICs of  
antimicrobial agents for the isolated of *Mycobacterium tuberculosis*.  
The 99th General Meeting of American Society for Microbiology  
Chicago, IL, USA, May 30-June 4, 1999
4. 中村文子、小栗豊子、三澤成毅、猪狩 淳  
過去7年間に分離されたMRSAのPFGE型別について  
第48回日本感染症学会東日本総会・第46回日本化学療法学会東日本総会合同学会  
東京1999, 10.15
5. 菅野治重、久保勢津子、相原雅則、川上小夜子  
Teicoplanin と Vancomycin のMRSA に対する感受性測定精度に関する研究  
第48回日本化療学会総会 岡山 1999, 6.2
6. Kannno H., Aihara M., Kawakami S.  
Susceptibility of methicillin-resistant staphylococci and enterococci to teicoplanin and  
vancomycin  
第3回ヨーロッパ化学療法学会 スペイン 2000, 5.10
7. 宮崎久義  
国立病院・療養所における薬剤耐性菌による感染症のサーベイランス構築の試み  
第15回日本環境感染症学会 大分 2000, 2.19

## V. データ入力支援システムマニュアル等参考資料

# 院内感染対策サーベイランスシステム

(検査部門用)

オペレーションマニュアル

2000年4月(Ver 1.00)版

## 目次

1. システムの配布内容 .....	3
2. システムの動作環境 .....	4
3. システムのセットアップ方法 .....	5
4. 導入時操作説明 .....	8
5. システムの起動と終了 .....	9
6. 基本処理 .....	10
付録. お問い合わせについて .....	39

## 1. システムの配布内容

ご使用になる前に、必ず配布内容をご確認ください。

- 院内感染対策サーバーライセンスシステム セットアップディスク ..... 1枚  
※本ディスクはハイブリッド標準フォーマットにより、Windows版とMacintosh版をともに収録しております。
- マニュアル (本書)

ご使用のパーソナルコンピュータに、CD-ROMドライブが装備されていない場合は、お問い合わせください。  
お問い合わせ先については、「付録. お問い合わせ先について」を参照願います。

## 2. システムの動作環境

### ① システム動作環境

本システムの動作環境について説明します。  
本システムを動作させるためには、次に示す環境が必要となります。

#### ○ Windows版

PC互換機	DOS/Vマシン、またはPentium PCや386、486マイクロプロセッサを搭載しWindowsが動作するマシン
ハードディスク	システムに必要な容量は下記
カラーVGAモニター	800×600以上表示可能なグラフィック機能を有する
CD-ROMドライブ	
マウス	本体に接続可能で、MS-Windows3.1以上に対応
OSおよびメモリ	WindowsNT Workstation、WindowsNT Server、Windows95以降で32MB以上

#### ○ Macintosh版

	32MB以上のメモリを実装したPower Macintoshで、アプリケーションメモリを8MB以上割り当てられる
	ハードディスク（システムに必要な容量は下記）
	カラーVGAモニター（800×600以上表示可能なグラフィック機能を有する）
	CD-ROMドライブ
	マウス
	バージョン7以上の漢字Talk(MacOS)システム

### ② ディスク容量

#### ○ インストール直後のシステム使用ディスク容量

約14MB必要となります。

#### ○ データ使用ディスク容量

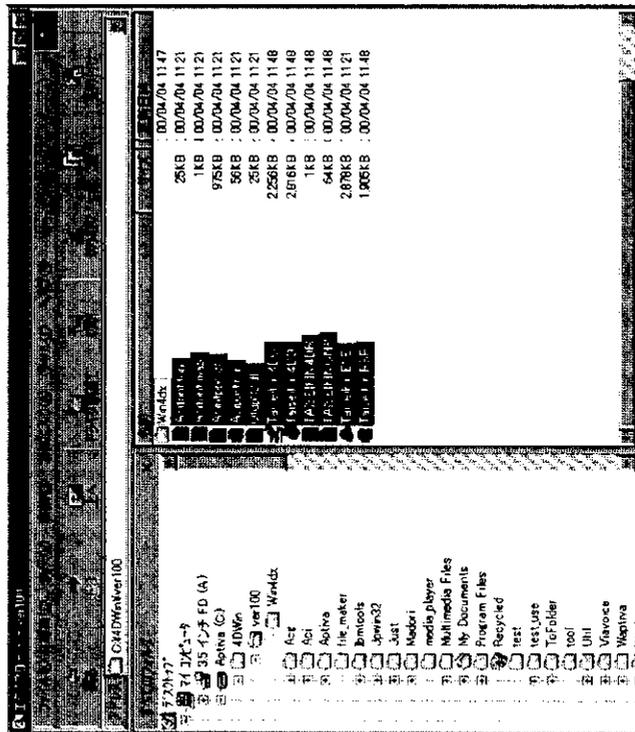
1施設における年間データ容量 …………… 約200MB（検体データ約3万件の場合）

### 3. システムのセットアップ方法

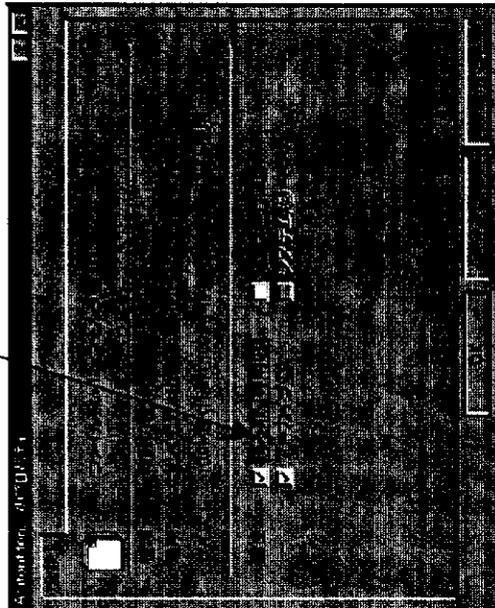
本システムのセットアップの操作方法を説明します。  
※検査部試行版をご使用になった施設では、そのシステムで入力済みのデータはすべて消去します。

#### ○ Windows版

- i. 同梱のCD-R中の4 DWinフォルダを、Cドライブの直下にコピーする。  
※インストールするドライブがCドライブでない場合は、コピー後に後述①により補正を行ってください。
- ii. 下記のプロパティを変更する。



- (1). エクスプローラにてver100のフォルダ下の全ファイルを選択する。
- (2). マウスを右クリックしプロパティを選択する。
- (3). 読み取り専用のチェック欄をクリックしてチェックを外す。





○ Macintosh版

- i. 同梱のCD-R中の4DMacフォルダを、ハードディスクにコピーする。
- ii. 4DMacフォルダの直下にある「Taiseikin」のエイリアスをデスクトップに移す。

#### 4. 導入時操作説明

本システムを導入した直後に必要な操作を説明します。

- 施設コードを設定します。
  - i. システムを起動する（起動方法は後述）
  - ii. オープンメニュー画面で「メンテナンス」ボタンを押下する
  - iii. メンテナメニュー画面で「施設情報登録/変更」ボタンを押下する
  - iv. 施設コード欄に所定のコード（施設コード案内をご覧ください）を入力する
  - v. 「実行」ボタンを押下する
  - vi. 確認画面で「はい」ボタンを押下する
  - vii. メンテナメニュー画面で「戻る」ボタンを押下する

以上ですが、続けてデータ入力処理を行わない場合は、「終了」ボタンを押下しシステムを終了してください。

## 5. システムの起動と終了

本システムの起動と終了の操作方法を説明します。

### ○ Windows版

起動：デスクトップ内のアイコン「Taiseikin」をダブルクリックする。

終了：オープンメニュー画面で「終了」ボタンを押下する。

### ○ Macintosh版

起動：デスクトップ内のアイコン「Taiseikinのエイリアス」をダブルクリックする。

終了：オープンメニュー画面で「終了」ボタンを押下する。

「Taiseikinのエイリアス」をダブルクリックしてもシステムが起動されない場合

#### 対応. 1

- i. 4 DMacフォルダ直下にあるVER100フォルダをクリックする。
- ii. VER100フォルダの直下にある「Taiseikin」をクリックする。
- iii. システムが起動される。

※この手順により毎回起動できる。

#### 対応. 2

- i. 4 DMacフォルダの直下にある「Taiseikinのエイリアス」をダブルクリックする。
- ii. TAISEIKINのエイリアスを開くことができない旨のメッセージが表示されると、「エイリアスの変更」ボタンをクリックする。
- iii. 4 DMacフォルダ直下のVER100フォルダをクリックする。
- iv. VER100フォルダ直下の「Taiseikin」をクリックする。
- v. システムが起動される。

※この手順により起動すると、次回からは上記「起動」によりシステムが起動できる。

## 6. 基本処理

次ページ以降に各画面毎の基本処理方法を説明します。

※Macintosh版をご使用の施設の方へ

本システムでの運用中に、一部のプリンタによる出力時にヘッダが正しくプリントされなないことがあります。

対象処理：入力チェックリストおよび入室患者一覧表の出力時に、2ページ以上に及ぶ場合。

現象：2ページ以降のヘッダが正常に印字されない。

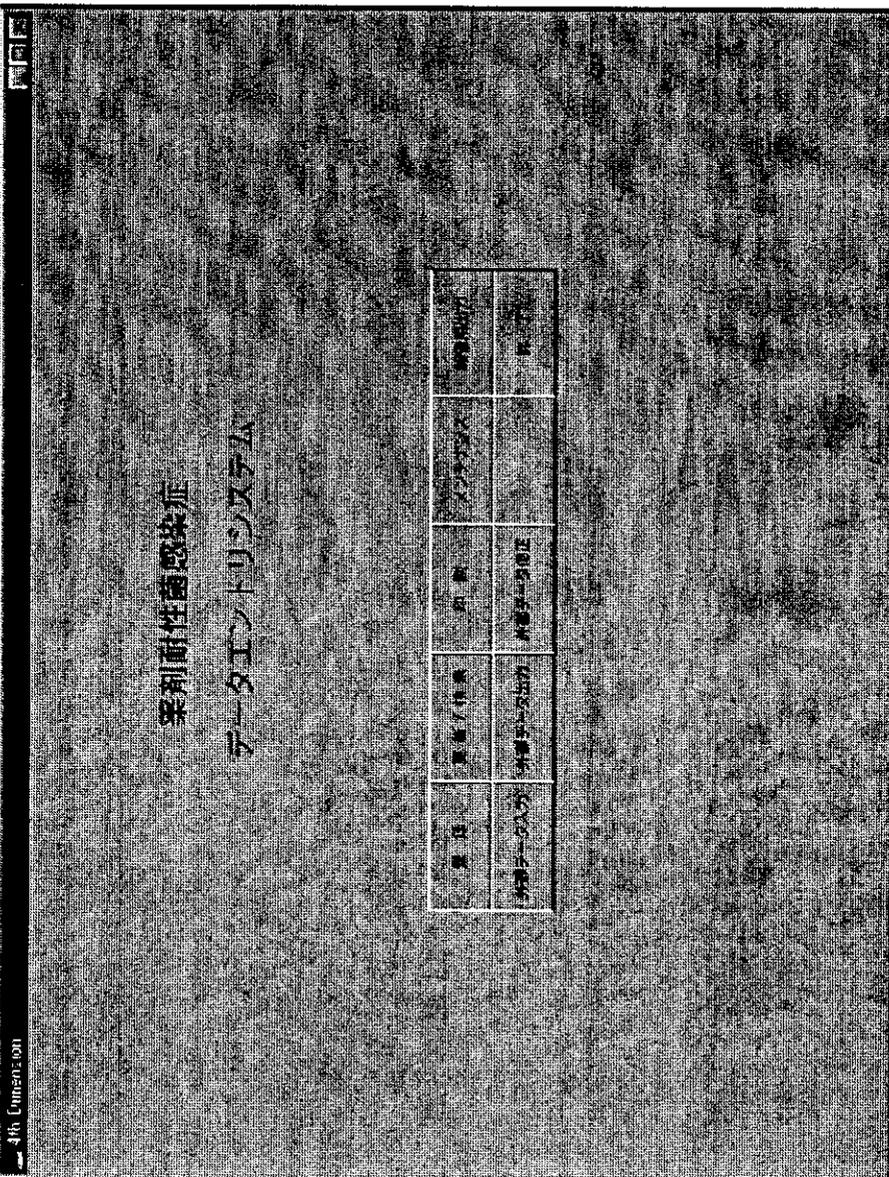
発生機種：現在、キヤノンプリンタについて発生しておりますが、他のプリンタでも稀に発生するとの報告が挙がっております。

対処方法：本システムVer.1.00では、プリンタ出力の際に1ページ毎の出力をお願い致します。

このトラブルに関する改良版を作成し、各施設に再度配布致します。  
その時期については、後日ご通知申し上げます。

6. 1. オープンメニュー画面

操作説明



(1) ボタン選択

① “登録”ボタン

患者基本データ画面に遷移する。生年月日、性別の変更もこの操作により行う。

② “更新/検索”ボタン

更新/検索画面に遷移する。データのキー毎(ID、検査材料名、検体提出日)での削除もこの操作により行う。

③ “印刷”ボタン

印刷メニューに遷移する。

④ “メニュー”ボタン

メニュー画面に遷移する。

⑤ “報告出力”ボタン

サーベイランス提出用データ出力画面に遷移する。

⑥ “外部データ入力”ボタン

外部データ入力画面に遷移する。

⑦ “外部データ出力”ボタン

外部データ出力対象選択画面に遷移する。

⑧ “外部データ修正”ボタン

外部データ修正画面に遷移する。

⑨ “終了”ボタン

薬剤耐性菌感染症データエントリーシステムを終了する。

## 6.2. 患者基本データ画面

### 操作説明

4th Dimension

薬剤耐性菌感染対策システム

患者基本データ

ID:

性別:

生年月日:

検査材料名:

検体提出日:

戻る

キャンセル

登録

#### (1) 項目入力

- ① ID : 患者IDを15桁以内で入力する。
- ② 性別 : ドロップダウンリストの男、女から選択する。
- ③ 生年月日 : 患者の生年月日をyyyymmdd形式で入力する。
- ④ 検査材料名 : 階層ポップアップリストから検査材料名を選択する
- ⑤ 検体提出日 : 検体提出日をyyyymmdd形式で入力する。

※入力必須項目は、①、④、⑤とし、他の項目は任意とする。

#### (2) ボタン選択

- ① "メニューに戻る"ボタン  
現在の入力を中断して、オープンメニューに戻る。
- ② "登録"ボタン  
患者基本データを登録し、検体データ画面に遷移する。

6.3. 共通入力画面

※ 画面番号6.4、6.5、6.7～6.11の各データ入力画面での共通部分

The screenshot shows a patient data entry form with the following sections:

- 患者基本データ (Patient Basic Data):**
  - ID: 11
  - 生年月日: 1975/10/22
  - 入院日: 1999/09/20
  - 入院科: 入院
  - 診療科所属: 百分泌物
  - 性別: 男
  - 整形外科: 2000/01/01
  - 病種: 9001
  - 最終検査日: 1999/09/20
- 検体データ (Specimen Data):**
  - Muller-Johnson分類: 実施
  - Quick法分類: 実施
  - その他: 実施
  - 菌検出: あり
  - 真菌菌種(PCR): あり
  - 真菌菌種(NGS): あり
  - 菌種/菌価分類: 白血球エントラセ活性
  - 菌種評価: 中間
  - 培養結果: 陰性
  - 検体採取日: 1999/09/20
  - 検査の目的: 新規感染症
- その他 (Other):**
  - Muller-Johnson分類詳細: M1
  - Quick法分類詳細: 5
  - その他分類詳細: 不明
  - 真菌菌種(PCR)詳細: あり
  - 真菌菌種(NGS)詳細: あり

患者基本データが常に表示される。

各カテゴリ別の入力画面が表示される部分

ボタン選択 ① データ入力切替ボタン

検体データからデバイスデータまでのカテゴリを切り替る。

② “戻る”ボタン

入力を中断して、前画面に戻る。

③ “登録”ボタン

データが登録され、前画面に戻る。

