

平成 13 年度厚生科学研究費補助金/新興・再興感染症事業
「薬剤耐性菌の発生動向のネットワークに関する研究」

集中治療部の病院感染に関する臨床指標の研究

分担研究者 武澤 純 名古屋大学救急医学/集中治療部 教授

研究要旨

平成 12 年 7 月から開始された厚生労働省病院感染対策サーベイランス事業の ICU 部門に参加した施設の中から研究班 (18 施設) を組織し、収集されたデータに基づいて病院感染に関する臨床指標を算出し、それに基づいて施設間比較を行った。ICU 部門のデータ解析は NNIS/CDC に準拠した感染リスクで調整された感染率、および、APACHE II による内部リスクによって層別化された標準化死亡比に対する、耐性菌/感性菌/非感染の影響を検討した。感染リスクで調整した感染率では肺炎が概ね NNIS の数値と同じであったが、尿路感染率や血流感染率に関しては本邦の ICU で低い傾向が見られた。薬剤耐性菌による感染は感性菌や非感染患者に比べて、患者転帰を約 1.8 倍悪化させていた。感染リスクで調整した感染率および APACHE スコアで重症度分類を行った上での病院感染の標準化死亡比への影響はどちらも施設によってある程度のバラツキがみられた。リスクで調整した感染率や、病院感染の標準化死亡比への影響は各施設の感染対策の客観的指標となり、今後、各施設での病院感染対策の評価に役立たせることが期待される。

研究協力者

前川剛志 (山口大学救急医学/教授)
山下 進 (山口大学救急医学)
松川 周 (東北大学 ICU/助教授)
江島 豊 (東北大学 ICU/助手)
多治見公高 (秋田大学救急医学/教授)
田中博之 (秋田大学救急医学/助教授)
境田康二 (船橋医療センター ICU/部長)
伊佐之孝 (群馬大学 ICU/助手)
夜久英明 (神戸大学 ICU/助手)
出田眞一郎 (神戸大学 ICU/助手)
黒田康弘 (徳島大学 ICU/助手)
土手健太郎 (愛媛大学 ICU/講師)
伊波 寛 (琉球大学 ICU/講師)
久木田一朗 (琉球大学麻酔科/助教授)
大城匡勝 (琉球大学 ICU/助手)
佐藤一範 (新潟大学 ICU/講師)
大橋さとみ (新潟大学 ICU/助手)
野口隆之 (大分医科大学 ICU/教授)
吉武重徳 (大分医科大学 ICU/講師)
足立健彦 (京都大学 ICU/講師)
多田恵一 (広島市民病院 ICU/部長)
武藤 純 (広島市民病院 ICU)
橋本圭司 (島根医科大学 ICU/講師)

小濱啓次 (川崎医科大救急医学/教授)
奥村 徹 (川崎医科大学救急医学/講師)
片山浩 (岡山大学 ICU/講師)
奥 格 (岡山大学 ICU/助手)
岡田邦彦 (佐久総合病院救命救急センター/
センター長)
平井勝治 (奈良県立医科大 ICU/講師)
榊原陽子 (名古屋大学 ICU/助手)

A. 研究目的

平成 12 年 7 月から開始された厚生労働省病院感染対策サーベイランス事業の ICU 部門に参加した施設の中から施設間比較を行うことに同意した 18 施設で研究班を組織し、リスクで調整した病院感染発生率および病院感染の標準化死亡比への影響を臨床指標とした施設間比較を行なうことを目的とした。

B. 研究方法

平成 12 年 7 月から平成 13 年 6 月の 1 年間に厚生労働省病院感染対策サーベイランス事業の ICU 部門に参加した 30 施設の中から 18 施設を選び研究班を組織した。研究班で収集された病院感染症に関する患者情報および APACHE スコア/退院時転帰を用いて、

リスクで調整された感染率および病院感染の標準化死亡比を臨床指標として、施設間の病院感染の比較を行った。

リスクで調整された病院感染率は以下の式によって行った。

肺炎：(肺炎患者数/人工呼吸装着日数) x 1000

カテーテル感染：(カテ感染患者数/中心静脈カテーテル挿入日数) x 1000

尿路感染：(尿路感染患者数/尿道カテーテル装着日) x 1000

全感染：[(肺炎患者数+カテ感染患者数+尿路感染患者数) / (人工呼吸装着日+カテ装着日+尿道カテ装着日)] x 1000

標準化死亡比は病病院の実死亡率をAPACHE II から算出した予測死亡率で割ったものであり、その値が 1 より大きければ、米国の ICU の治療成績より、研究班の ICU の治療成績が劣っていることを示し、逆に 1 より低ければ、研究班 ICU の治療成績が優れていることを意味する。

表 1. 患者概要

期間	全集計患者数	デバイス日充足患者数	APACHE/ 転帰充足患者数	集計対象充足施設数
平成 12 年 7 月-平成 13 年 6 月	8,838	8,147	5,934	16

全 ICU 退室患者の中で ICU 入室後 48 時間以降に発生した感染症症例は 486 人で入室患者の約 5.5% であった。感染症の中では

表 2. 単純感染率 (百分率)

感染	肺炎	カテ感染	敗血症	創感染	尿路感染	その他	全感染患者数	延べ感染患者数
感染率(%)	3.8	0.5	0.9	1.3	0.4	0.7	5.5	7.7

(注) 感染率 (%) = (感染患者数/入室患者数) x 100

感染のリスク、つまりデバイス装着日で調整した感染患者数 (デバイスのリスクで調整した感染率) は表 3 ごとくであり、日本の ICU (JANIS/ICU) 感染率は NNIS/CDC

表 3. リスクで調整した感染率 (千分率)

感染	肺炎	CV カテ感染	尿路感染
NNIS/ICU	12.7	4.9	6.1
JANIS/ICU	14.1	1.4	0.9

(注) 病院感染は ICU 入室後 48 時間以降に発生したもの

(注) 感染率 (1000 分率) = (感染患者数/各デバイスの延べ装着日数) x 1000

C. 研究結果

I 施設平均データ

平成 12 年 7 月に研究班に参加した 8 施設と平成 12 年 10 月から参加した 8 施設からのデータを集計対象とした (実際は 18 施設が参加意志を表明したが、入力人員が確保できなかったため、そのうち 2 施設が脱落した)。研究班で集計した患者概要を表 1 に示す。調査期間中に ICU を退室した患者は 8838 人であり、そのうち 92% の患者が人工呼吸器、中心静脈カテーテル、尿道カテーテルの何れかのデバイスを装着していた。APACHE スコアは ICU に 24 時間以上滞在した 16 歳以上の患者を対象に得点され、退院時転帰とともに報告するもので、総数は 5934 人で 67% であった。

肺炎によるものが最も多く、次いで、創感染、敗血症、中心静脈カテーテル感染、尿路感染の順であった (表 2)。

の内科/外科混合 ICU のデータと比較して、肺炎はやや高めであったが、中心静脈カテーテル感染、尿路感染に関してはわが国の ICU では低い傾向が得られた。

表 4 に示すように、わが国の ICU の APACHE スコアによる平均予測死亡率は 16.5%であり、平均実死亡率は 13.%であっ

た。結果として標準化死亡率（実死亡率/予測死亡率）は 0.83 であった。

表 4. 重症度と死亡率

平均予測死亡率	平均実死亡率	全患者平均標準化死亡率	施設平均標準化死亡率
16.48	13.70	0.83	0.95

薬剤耐性菌および薬剤感性菌による病院感染が患者の標準化死亡率に対する影響を検討したのが表 5 である。薬剤耐性菌による病院感染は予測されたより 80%死亡率が上昇していた。また、薬剤感性菌による病院感染は

予測死亡率より 30%実死亡率が上昇していた。つまり、病院感染、特に薬剤耐性菌によるものは患者の生命予後に関して重大な影響があることが判明した。

表 5. 標準化死亡率

起炎菌のタイプ	耐性菌	感性菌	非感染	合計	症例数
標準化死亡率	1.8	1.3	0.7	0.8	5934

同様に薬剤耐性菌および薬剤感性菌による病院感染の ICU 在室日数および在院日数への影響を検討したのが表 6 である。病院感染の合併は ICU 在室日数を大幅に延長させて

おり、在院日数では感染を合併しない症例に比べて、耐性菌によるものでは約 2 倍、感性菌によるものでは約 25%在院日数が延長していた。

表 6. 平均 ICU 在室日数、平均在院日数

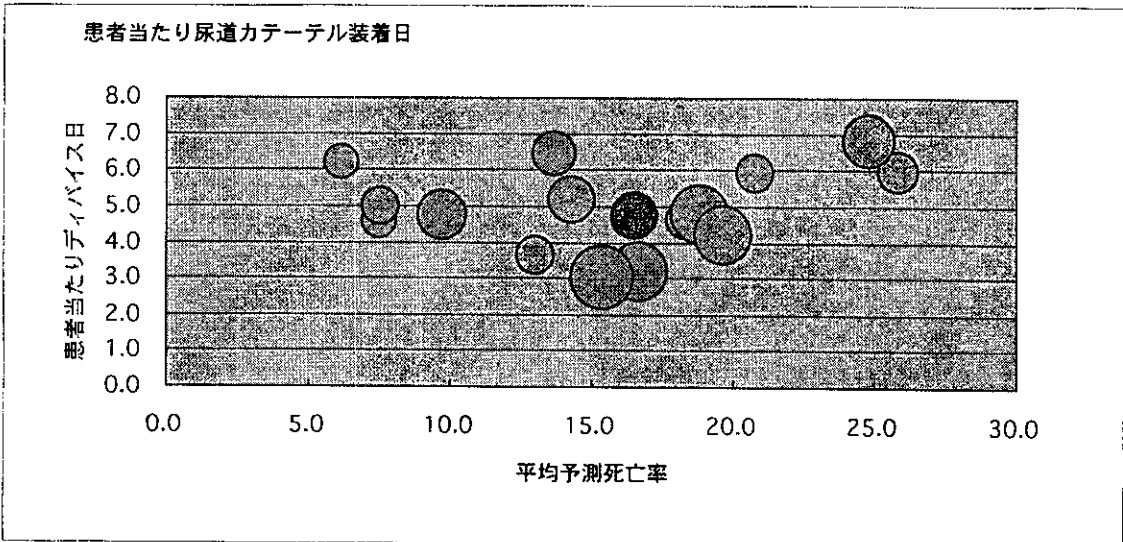
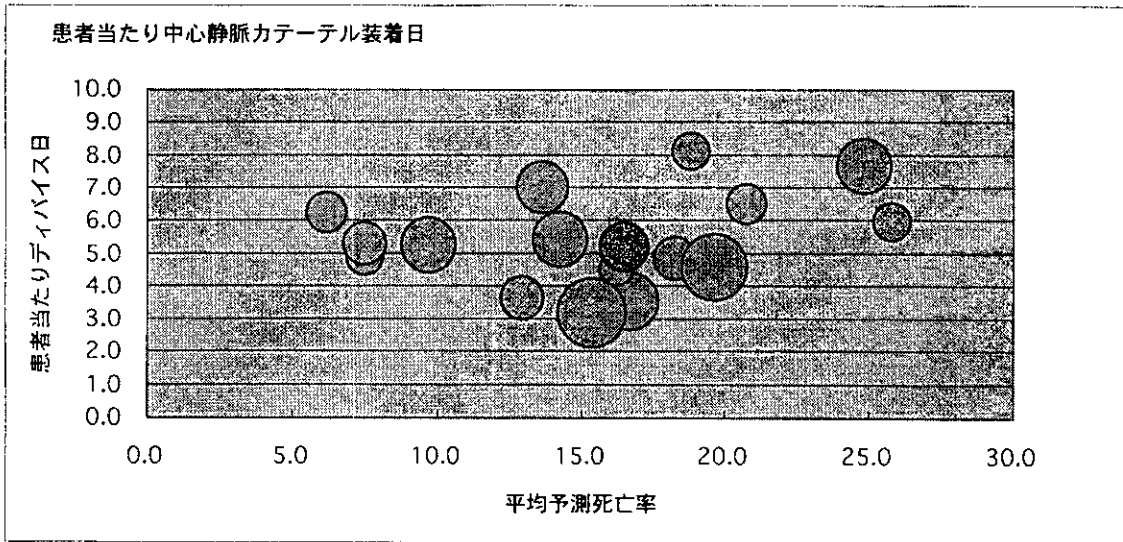
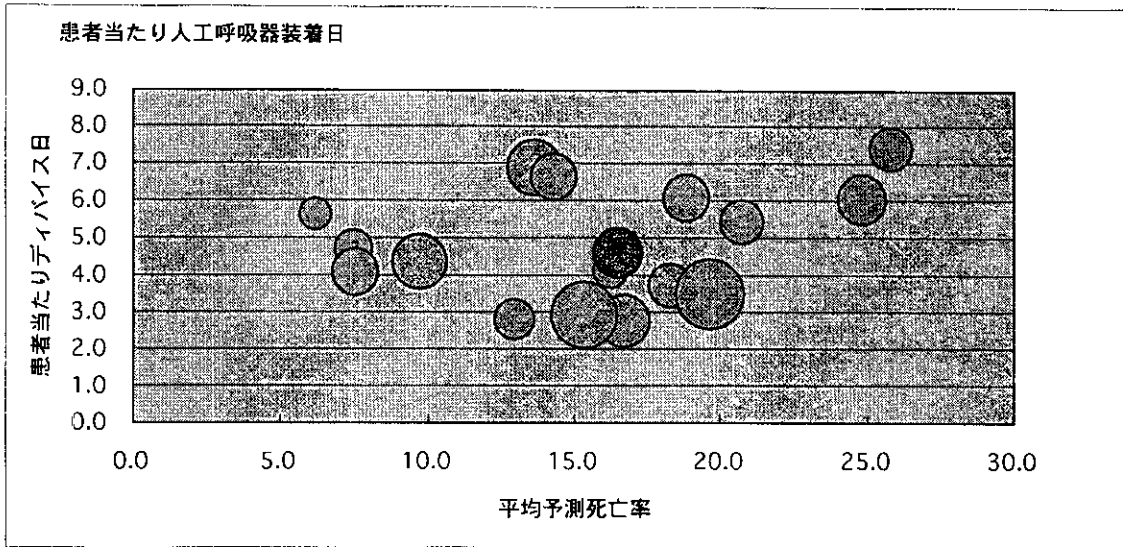
	耐性菌感染	感性菌感染	非感染	全体
平均 ICU 在室日数	22.2	17.0	3.0	3.9
平均在院日数	102.0	81.3	56.3	58.0

II 施設間比較

施設毎の平均患者重症度（予測死亡率）と各種デバイスの装着日の施設間比較を図 1 に示した。予測死亡率と人工呼吸器装着日数には弱い相関が見られているが、予測死亡率と CV カテーテル装着日や尿道カテーテル装

着日とあいだには相関は見られなかった。これは CV カテーテルや尿道カテーテルの装着の有無にかかわらずに ICU から患者が退室していることを意味する。図においてバブルの大きさはそれぞれに施設の収容患者数に応じて調整してある。

図 1. 患者重症度（予測死亡率）と各種デバイス日の施設間比較

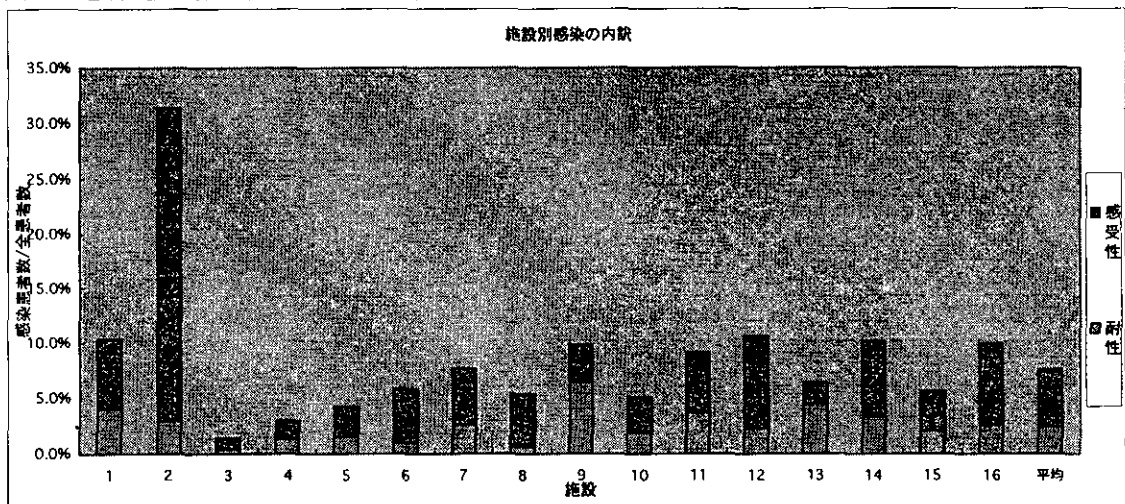


収容患者に占める病院感染患者の単純割合 の施設間比較を図 2 に示した。病院感染の発

生率は施設によって 3%から 32%のバラツキがみられた。また、施設によって薬剤耐性

菌による病院感染の発生率にもバラツキがみられた。

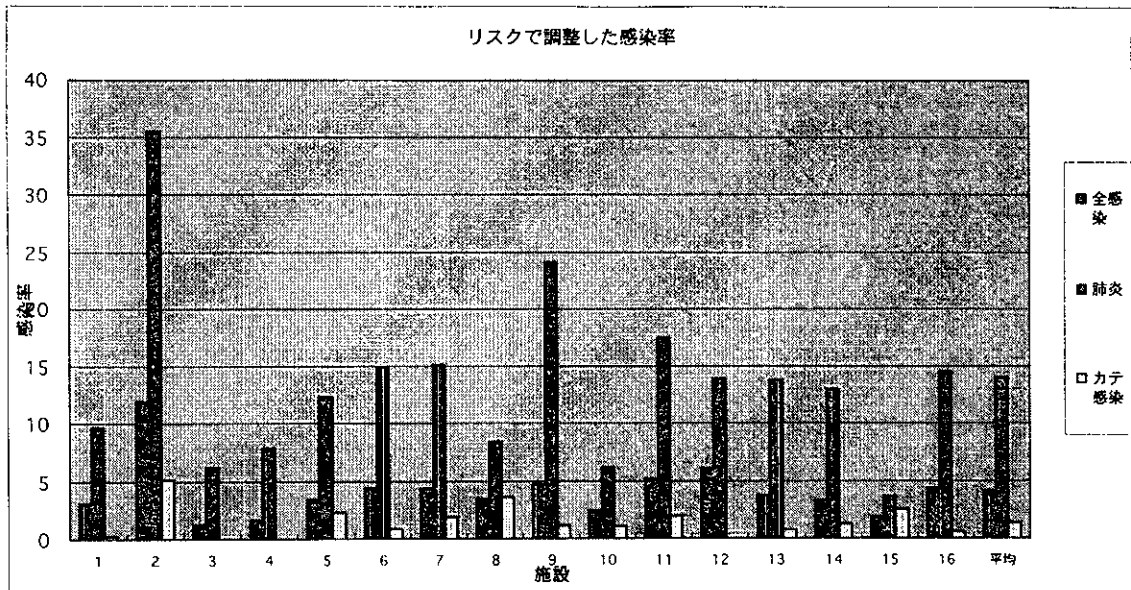
図 2. 感染患者数/収容患者数の施設間比較



しかし、単純感染率による施設間比較はもともとの患者の感染リスクを加味していないため、その調整が必要になる。感染リスクの指標としては NNIS/CDC ではデバイス日を使用しているため、デバイス装着日のリスクで調整した感染率（千分率）を計算し、

その施設間比較を図 3 に示す。病院感染全体では施設によって 2-12%の較差が見られ、肺炎では 4-32%の較差が見られた。このデバイス日で調整した感染率は各デバイスを 1000 日装着すると何人の患者に病院感染が発生するかを意味する指標である。

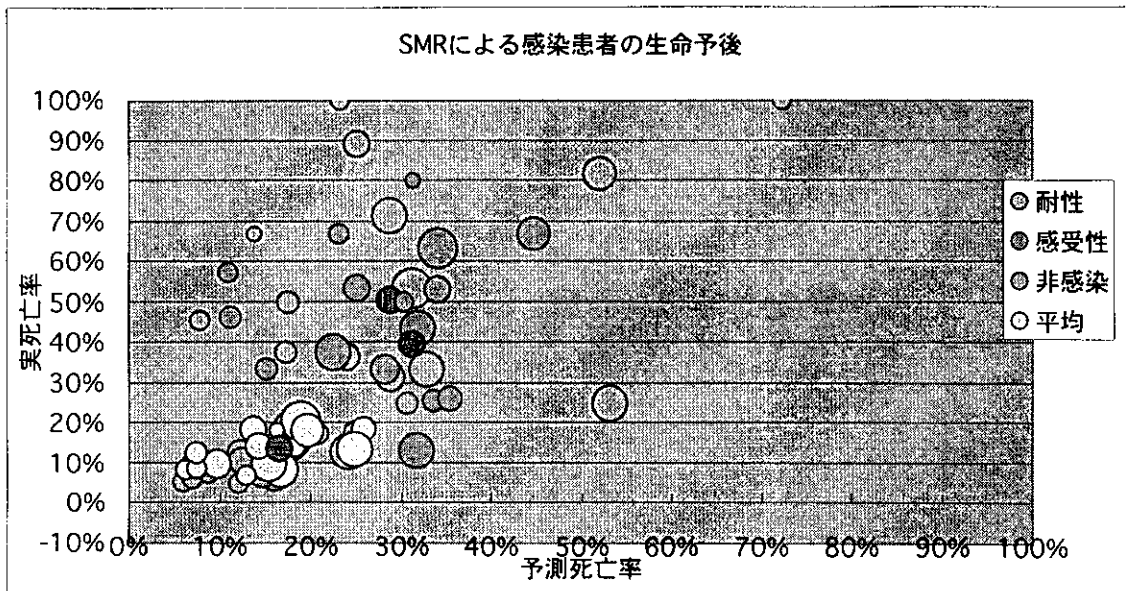
図 3. リスクで調整した感染率（全感染/肺炎/カテーテル関連血流感染）



さらに、病院感染の患者生命予後に関する影響を薬剤耐性菌、感性菌、非感染、全患者平均に分けて施設間比較したものを図4に示す。病院感染を起こすと、予測死亡率より、実死亡率が上昇する。しかも、薬剤耐性菌による感染は感性菌による感染よりも実死亡率が上昇する。ここで、感染を合併しなかった

症例群では45度の線（実死亡率=予測死亡率）より、低い所に位置するが、薬剤耐性菌および薬剤感性菌によって病院感染を受けた患者群では多くの施設で45度の線より上に位置し、この傾向は薬剤耐性菌による感染で強い傾向が認められた。

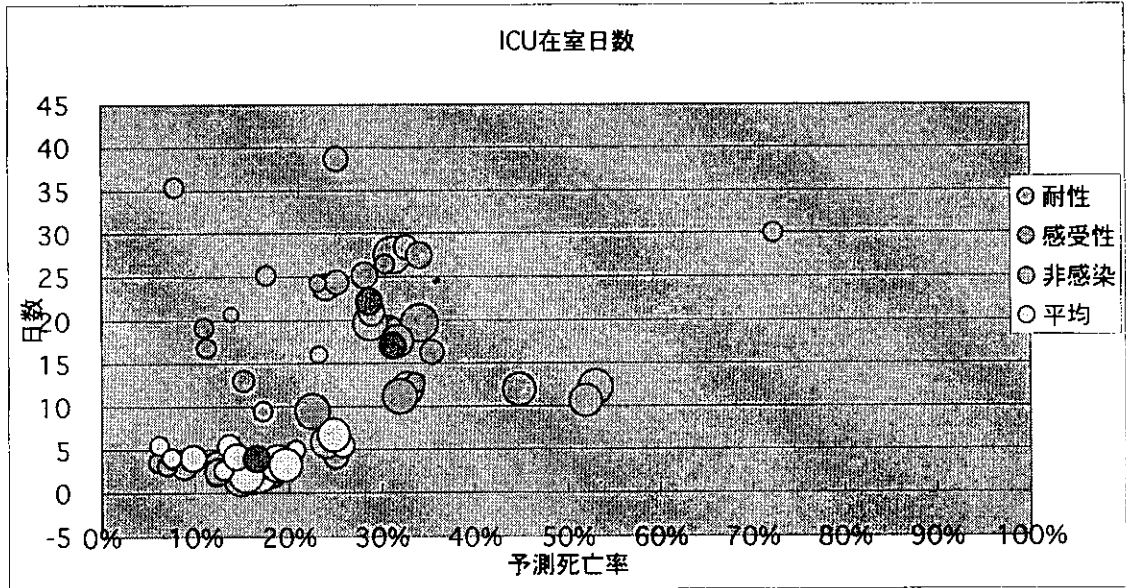
図4. 病院感染の標準化死亡比に対する影響の施設間比較



同じように、患者重症度（予測死亡率）とICU在室日数の関係の施設間比較を行ったものを図5に示した。病院感染の合併、特に薬

剤耐性菌によるものは多くの施設でICU在室日数を延長させていた。

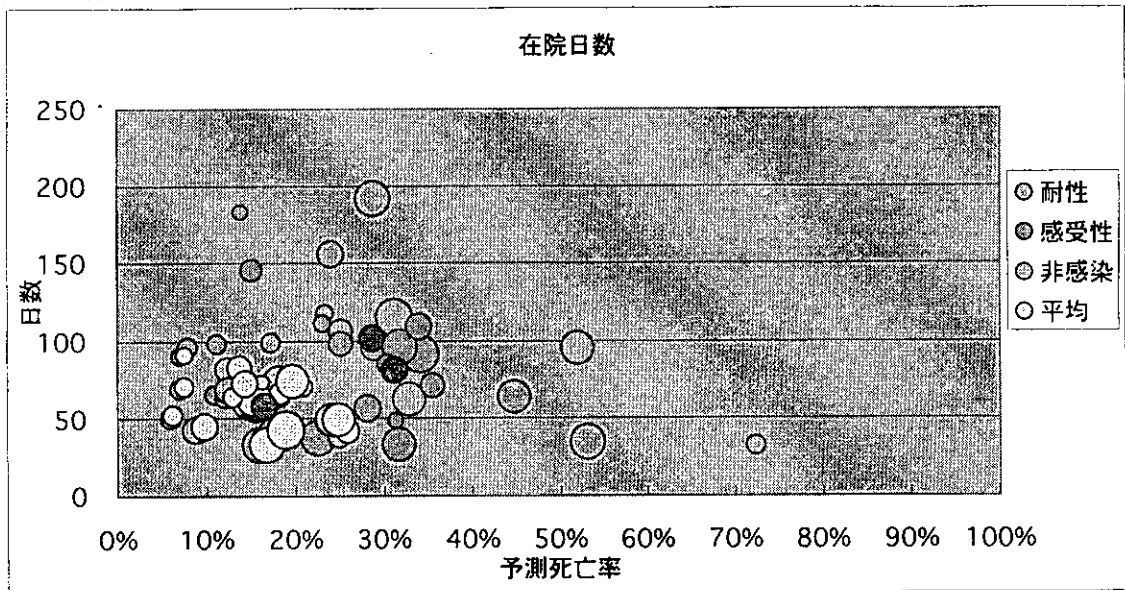
図5. 病院感染のICU在室日数に対する影響の施設間比較



また、患者重症度（予測死亡率）と在院日数の関係の施設間比較を行い、表6に示した。

その結果、病院感染の合併、特に薬剤耐性菌によるものは在院日数を延長させていた。

図6. 病院感染の在院日数に対する影響の施設間比較



D. 考察

病院感染対策を医療システム全体の中で支援・強化するためには、①病院感染対策ガイ

ドラインの策定、②全国統一サーベイランス体制の構築、および、その2つを利用した現場での③感染対策教育の枠組みが必要となる。

本研究ではその中でも全国統一サーベイランスの結果を施設間比較することで各 ICU 部門の感染対策の客観的位置を明示し、参加施設の感染対策の総合的改善を図るものである。この施設間比較によって、リスクで招請した感染率の高い施設は、自施設での感染対策を見直すことが迫られ、リスクで調整した感染率の低い施設においてはこれまでの感染対策の妥当性が客観的に証明されることになる。

感染率の評価においては、単純な感染率は感染リスク（外部リスク）や重症度リスク（内部リスク）が調整されていないため、その解釈には困難を伴う。従って、本研究では、リスクで調整した感染率や病院感染の標準化死亡比を施設間比較に用いた。この施設間を恒常的に行うことによって、参加施設では新たな感染対策を行ったときの、有効性を検証する際に、これまでのデータを歴史的対照群として使用することもできる。通常、施設間比較を正確に行うためには 1 施設当たり最低 200~300 症例が必要であるため、全ての施設が恒常的に本サーベイランスを行う必要がある。薬剤耐性菌による病院感染は標準化死亡率を 1.8 倍に押し上げており、感性菌による感染は標準化死亡率を 40%押し上げていたことを鑑みると、病院感染の中でも、特に薬剤耐性菌による感染症を押さえることが患者転帰を改善することに結びつくことが判明した。従って、病院感染を発生させない努力とともに、薬剤耐性菌を病院で発生させない努力や細菌感受性の改善を図る努力も同時に必要である。

E. 結論

感染リスクで調整された感染率や APACHE で求めた重症度で調整された標準化死亡比は薬剤耐性菌による患者転帰への影響を検討するためには優れた手法であり、その施設間比較は各施設の病院感染対策の客観的位置を明らかにし、更なる感染対策の動機づけを行うための強力な支援となることが示唆された。また、薬剤耐性菌による病院感染は死亡率を 1.8 倍あげることが推察され、薬剤耐性菌による病院感染に対する対策をさらに強化することが必要と思われた。

F. 発表研究

1. 論文発表

- 1) 武澤 純：ICU における薬剤耐性菌による感染症サーベイランスの意義と課題について EBN ジャーナル 2001:1;1-8
- 2) 武澤 純：EBM と標準化/評価ーリスクマネジメントとしての院内感染対策ー Biomedical Perspectives 2001:10;133-139
- 3) 武澤 純：国内・外の薬剤耐性菌に対する監視体制の現状と展望 日本臨床 2001: 59;652-659
- 4) 武澤 純、井上善文：エビデンスに基づいた感染制御 3. カテーテル血流感染対策 メディカルフレンド社 p26-57, 2002

2. 学会発表

- 1) 武澤 純：検査部の運営に関するフォーラム「院内感染対策と検査部の関わりについて」第 48 回全国国立大学病院中央検査部会議 2001.5.30
- 2) 武澤 純：院内感染の取り組みと現状病院感染対策学習交流集会 日本生協連医療部会 2001.6.10
- 3) 武澤 純：厚生労働省 ICU 院内感染対策サーベイランスと ICU 機能評価第 9 回日本集中治療医学会東海北陸地方会 2001.6.1
- 4) 武澤 純：医療の「質（標準化と評価）」と厚生労働省院内感染対策サーベイランス事業 第 14 回臨床微生物迅速診断研究会総会 第 5 回九州微生物検査システム研究会 2001.6.24
- 5) 武澤 純：医療安全推進と院内感染対策 H13 年度医療安全対策のためのセミナー（社）日本病院会 2001.7.12-13
- 6) 武澤 純：アウトカム評価に基づく医療の質改善活動 ICU のアウトカム評価ーオランダと日本の試みー H13 年度第 3 回東京都病院管理適正化推進事業（東京都病院協会）2001.10.25
- 7) Takezawa J: Japan nosocomial infection surveillance (JANIS) system. In symposium on Drug Resistant Organisms: Global Challenge of the micro-organisms The 8th World Congress of Intensive and Critical Care

- Medicine at Sydney 2001.10.28-11.1
- 8) Takezawa J: Performance measurement in ICUs in Japan. In Symposium on performance measurement. The 8th World Congress of Intensive and Critical Care Medicine at Sydney 2001.10.28-11.1
- 9) 武澤 純：21 世紀における感染管理－目指すべき方向性と今後の課題－第 2 回東北
- 感染コントロール研究会 2001.11.24
- 10) 武澤 純：ICU での院内感染対策平成 13 年度病院感染対策研修会 (熊本) 2002.1.22
- 11) 武澤 純：厚生労働省院内感染対策サーベイランス事業 ICU 部門からの報告日本集中治療医学会第 29 回大会 2002.2.28-3.2(2/28)

厚生科学研究費補助金（新興・再興感染症研究事業）
分担研究報告書

薬剤耐性菌の発生動向のネットワークに関する研究

研究要旨

分担研究者 宮崎久義 国立熊本病院長

薬剤耐性菌による感染症のサーベイランスシステムの構築に国立病院・療養所のネットワークを用いた。北海道から九州にわたる 26 施設の協力を得てサーベイランスを実施した。調査対象菌種は MRSA、PRSP、メタロ-β-ラクタマーゼ産生グラム陰性桿菌、多剤耐性緑膿菌、VRE、VRSA の 6 種の菌、及びその他の危険な薬剤耐性菌とし、それらによる感染症患者情報を国立病院等総合情報ネットワーク (HOSPnet) を利用して蒐集した。2001 年 1 月から 12 月までの情報については分析の後、各施設への情報還元を行った。各病院から報告された 2001 年 12 月までの 12 ヶ月間の総入院患者数は 321,891 名で、感染患者数は 1,933 名であった。その内訳は、MRSA1,636 例 (90.29%)、多剤耐性緑膿菌 12 例 (0.66%)、MRSA と多剤耐性緑膿菌の混合感染 10 例 (0.55%)、PRSP141 例 (7.78%)、メタロ-β-ラクタマーゼ産生グラム陰性桿菌 9 例 (0.50%)、MRSA とメタロ-β-ラクタマーゼ産生グラム陰性桿菌の混合感染 1 例であった。施設別感染率は高いところで 1.77%、低いところで 0.11%と施設による差が大きく、平均は 0.56%であった。VRE 感染は 3 例であった。この結果を菌種別、病院別に分析し病院特性、背景因子等について成果を得た。MRSA 感染症は 75 歳以上、PRSP 感染症は 10 歳未満に多く、発症年齢に差があることが示された。HOSPnet の利用により、全体像と病院の状況を即座に把握できるので本システムから得られる情報は感染症対策に大きく貢献すると期待できる。

表 1. 研究協力病院

A. 研究目的

薬剤耐性菌の出現は近年では加速的に進みつつあり、その対策は新興・再興感染症対策の重要部分を占めると同時に薬剤耐性菌による感染症のサーベイランスシステム構築が緊急に必要とされ、研究が開始された。これまでの本研究の成果をもとに 2000 年 7 月より「院内感染対策サーベイランス」が国家事業として開始され、現在、本研究は全入院患者部門サーベイランス部門の支援研究を行っている。即ち本研究の目的は、医療の質を保証された全国に展開する国立病院・療養所を調査定点とし、その間に張りめぐらされたコンピューターネットワーク (HOSPnet) を利用した薬剤耐性菌による感染症のサーベイランスシステムの継続維持とその結果の分析研究により、院内感染対策サーベイランスを疫学的にもより精度の高いサーベイランス事業として育て院内感染対策に寄与することにある。

B. 研究方法

1) 全国の国立病院・療養所のうち 26 施設 (表 1) の参加協力を得てサーベイランスシステム構築を行い、薬剤耐性菌による感染症の発生動向を調査した。

2) 各協力病院は表 2 のシステムを参考に医師、薬剤師、臨床検査技師でチームを作り、報告システムをそれぞれ構築する。

3) 調査の進め方

①調査対象は入院患者とし、対象菌種は MRSA、

国立嬉野病院	国立国際医療センター
国立長崎中央病院	国立仙台病院
国立熊本病院	国立病院東京医療センター
国立別府病院	国立相模原病院
国立岩国病院	国立長野病院
国立都城病院	国立名古屋病院
国立療養所札幌南病院	国立三重中央病院
国立栃木病院	国立京都病院
国立療養所東京病院	国立呉病院
国立大阪病院	国立函館病院
国立病院九州医療センター	国立南和歌山病院
国立千葉病院	国立豊橋病院
国立療養所熊本南病院	国立病院九州循環器病センター

PRSP、メタロ-β-ラクタマーゼ産生グラム陰性桿菌、多剤耐性緑膿菌、VRE、VRSA、その他の危険な薬剤耐性菌とし、前 4 種に起因する感染症と判断されたものについては月時報告として翌月 15 日までに定期的に、また VRE、VRSA を疑う菌、新しい薬剤耐性菌が分離された場合は、感染、保菌に関係なく直ちに報告することとした。

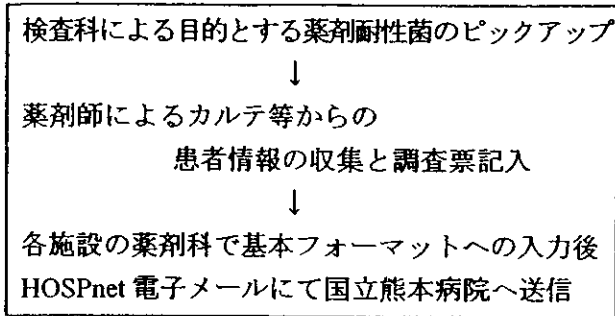
②感染症か否かの判断は各病院における担当医師の判断に委ねる。判断に迷う場合は、「薬剤耐性菌による感染症診断のためのガイドライン」(一山、山口案)に従う。

③調査期間内の全患者数と上記 6 種の細菌の分

離された患者数は、保菌・感染を問わず、全数把握する。

④個人情報の保護を行うとともに、施設名の特定が行われないように配慮した。

表 2. 報告システム例



4) 調査票 (表 3) の記入方法

- ・施設名はコード化した。
- ・報告番号は各施設に委ねる。
- ・報告日は各施設の HOSPnet への入力日とする。
- ・診療科名はコード番号により入力する。
- ・住所は全国地方公共団体市区町村コードを利用する。
- ・分離菌名は 6 種の中から選択できるようにする。
- ・検体名はコード番号により入力する。
- ・感染症関連データについては、検査日を含めた前後 1 週間のうち最高値を記入する。
- ・基礎疾患名では 1. 悪性腫瘍を優先する。
- ・手術については、感染症に関係があると思われるものについて記載する。

5) 「院内感染対策サーベイランス」の国立感染症研究所が公開するナショナルデータの全入院患者部門の季報・年報の様式について検討した。

C. 研究結果

2001 年 1 月から 12 月までの感染症患者情報について集計分析を行った。以後の集計は継続して実施中である。協力して頂いた 26 施設からの報告件数は総入院患者数 (繰り越し患者数と新入院患者数の和) 321,891 名のうち 1,933 例であった。その内訳については、MRSA1,636 例 (90.29%)、多剤耐性緑膿菌 12 例 (0.66%)、MRSA と多剤耐性緑膿菌の混合感染 10 例 (0.55%)、PRSP141 例 (7.78%)、メタロ-β-ラクタマーゼ産生グラム陰性桿菌 9 例 (0.50%)、MRSA とメタロ-β-ラクタマーゼ産生グラム陰性桿菌の混合感染 1 例、VRE 感染が 3 例であった。

感染症患者数を総入院患者数で除して感染率

(%) として算出したところ、施設別感染率は高いところで 17.7%、低いところで 1.1% と施設による差が大きく、平均は 5.6% であった。また、新規感染症患者数を総入院患者数から継続感染症患者数を引いた数で除したものを罹患率 (%) と定義し算出したところ、高い施設で 13.20%、低い施設で 1.04% であり、これも施設間較差が大きく、かつ各施設の月間の差も小さくなかった。しかし、感染率、罹患率とも全施設の平均値では月間差は小さかった。

性別では男性が 66.7%、女性が 33.3% であった。年齢別では 70 歳代が最も多く 26.6% で、ついで 60 歳代が 17.8%、80 歳代が 16.5% と多かった。診療科別では外科が最も多く 16.2% で、脳神経外科が 11.5%、内科が 11.3%、呼吸器科が 8.2%、整形外科が 6.7% の順であった。検体別の検出件数では、喀痰が全体の 3 割以上を占め、次いで糞便、静脈血、咽頭粘液の順であった。ひきおこされた感染症としては肺炎が最も多く 884 例 (46.3%) で、ついで皮膚・軟部組織感染 190 例 (10.0%)、手術創感染 176 例 (9.2%)、消化器系感染 134 例 (7.0%) の順にみられた。基礎疾患としては悪性腫瘍が最も多く 512 例 (22.4%) で、循環器疾患が 433 例 (19.0%)、次いで神経・精神系疾患、消化器系疾患の順であった。

MRSA 感染症について感染率の年別の推移をみたのが図 1 である。4 年間の推移に大きな変化はみられなかった。

PRSP 感染症について見てみると感染率が年ごとに増えてきているように見られた (図 2)。

MRSA 感染症では 70 歳以上が半数を占めるが (図 3)、PRSP 感染症では半数近くが 10 歳未満の小児となっていた (図 4)。

国立感染症研究所の発表する院内感染対策サーベイランスの全入院患者部門の季報および年報の形式を決定した。

D. 考察

国立病院・療養所のネットワークを利用した薬剤耐性菌に起因する感染症のサーベイランス手法としてはほぼ完全に近いシステムを構築できた。全国にわたる 26 施設の病院群から、薬剤耐性菌の情報を 1 年にわたる継続的施行で経月的に把握できた。

蒐集された情報を分析することにより、薬剤耐性菌の現状及び感染症の特性や罹患患者層の違い等が判明した。現在もこのシステムは継続中であり、その情報の集積、分析は今後の感染症予防対策の有用な資料となることが期待される。さらに国立病院等総合情報ネットワーク (HOSPnet) の利用は即時性があり、直近の情報を集めることが可能で、威力を発揮する。本研究では感染率や罹患率を算出することにより、感染症の発生状況

を把握することができた。また年毎の推移の比較、起因菌別の感染症の実態が把握できた。

本研究を遂行することにより薬剤耐性菌による感染症のナショナルデータを発表することができるようになった。

E. 結論

薬剤耐性菌による感染症の発生動向を国立病院等総合情報ネットワークを用いて蒐集し、分析するシステムを開発した。全国の国立病院・療養所の中から 26 病院が参加し、その有用性が示された。

本システムで集められた情報は集計・分析を行い、参加施設へ還元し各施設の院内感染対策への寄与を試みた。

今後の課題は本システムで集められた情報の疫学的検討をさらに進めることである。

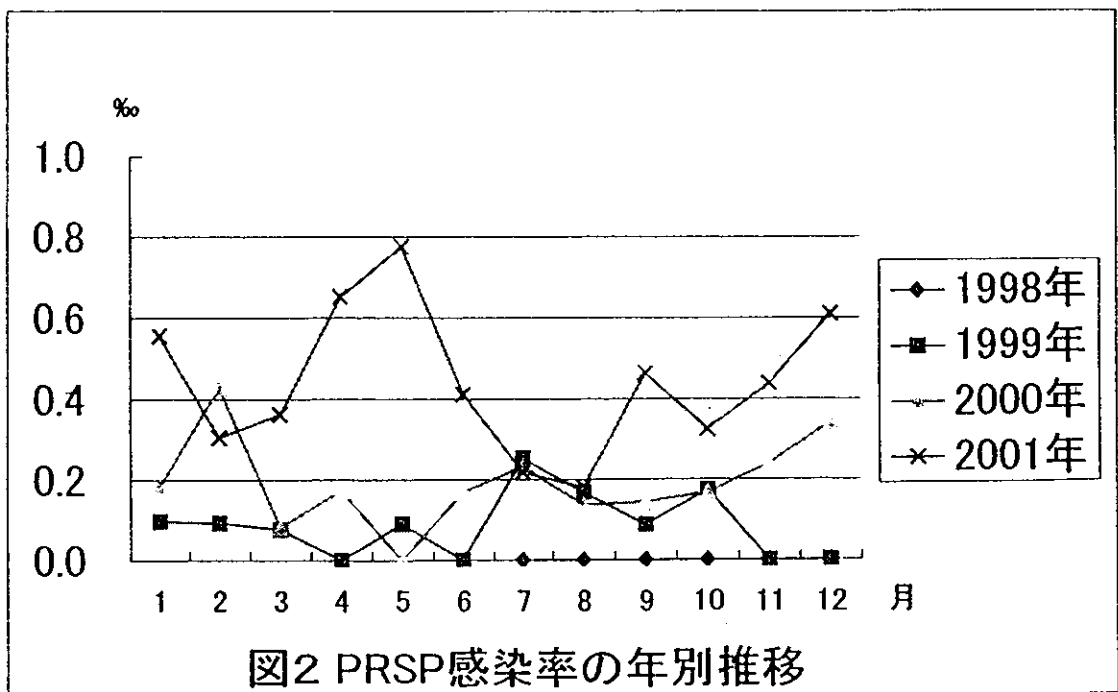
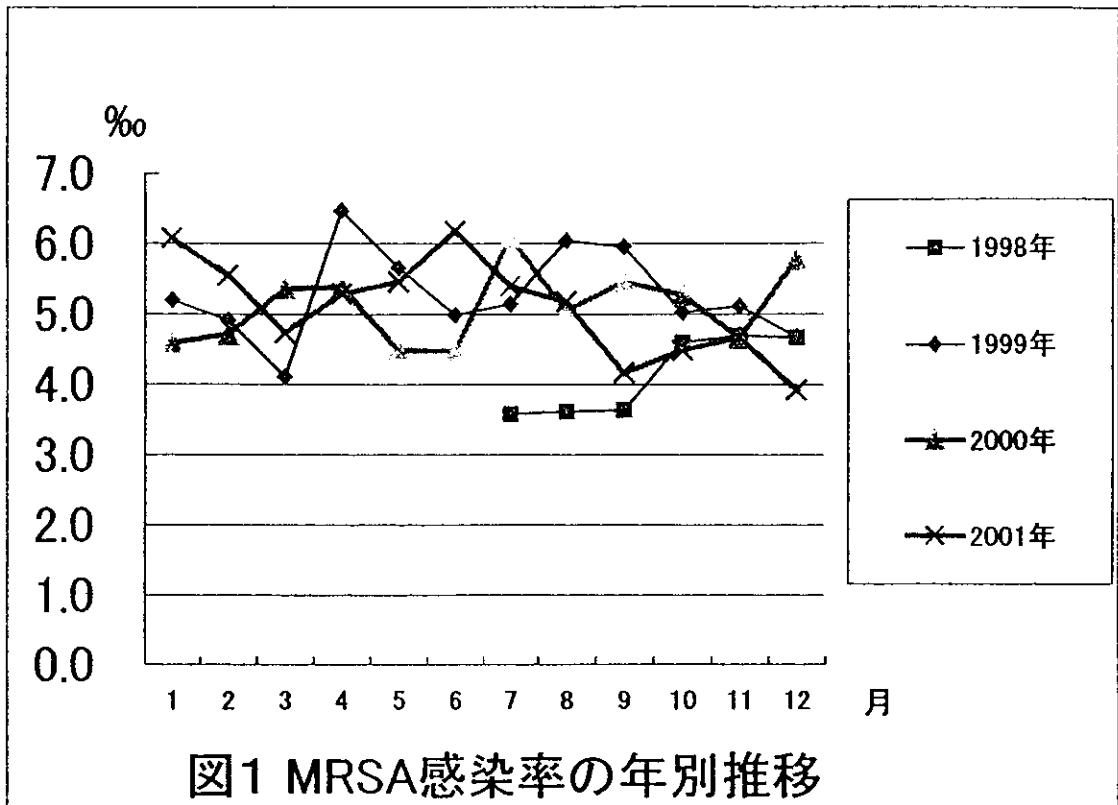
F. 研究発表

1. 学会発表

- ・ 薬剤耐性菌による感染症のサーベイランス報告 (その 2)、第 16 回日本環境感染学会、2001, 2. 23, 東京

2. 論文発表

- ・ 真鍋健一、宮崎久義他：厚生労働省院内感染サーベイランス (全入院患者) の実際と問題点, INFECTION CONTROL. 10(6). 556-561. 2001
- ・ 真鍋健一、宮崎久義他：薬剤耐性菌による感染症のサーベイランスについて, 臨床と微生物. 28(増刊号). 675-681. 2001
- ・ 真鍋健一、宮崎久義他：厚生労働省院内感染対策事業全入院部門報告, INFECTION CONTROL. 11(5). (in press). 2002



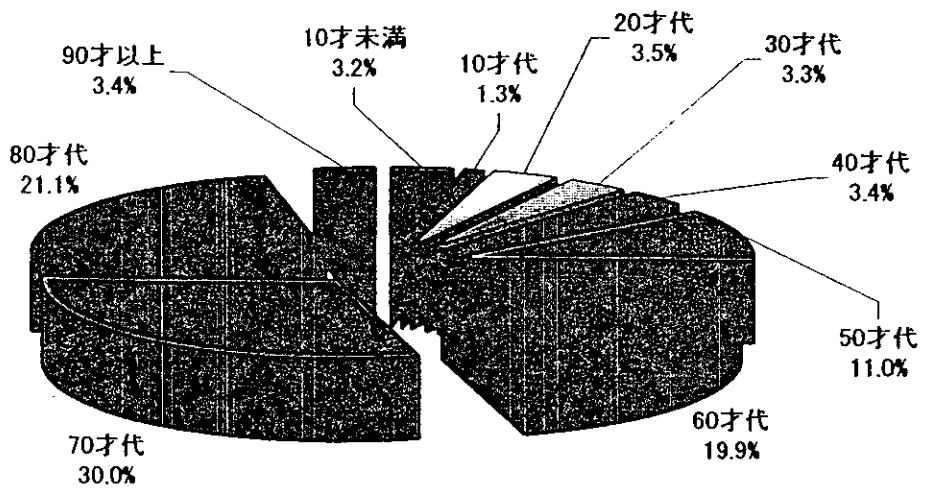


図3 MRSA感染患者の年齢別内訳

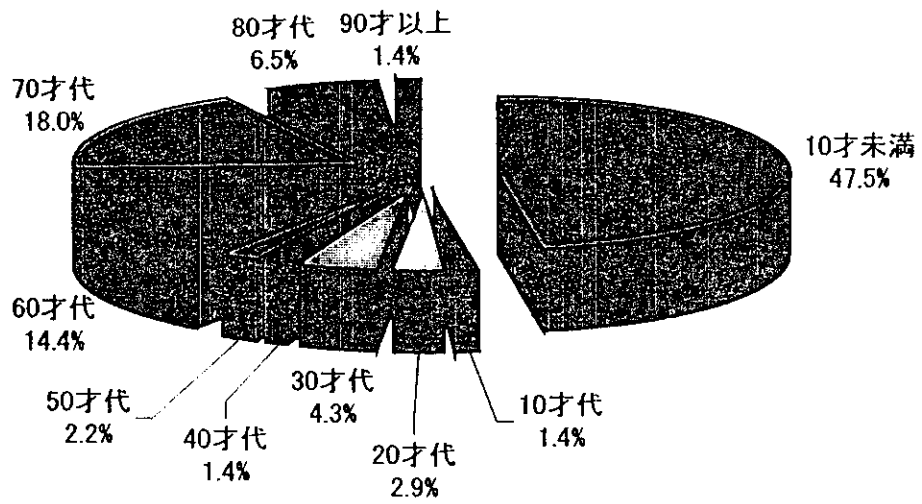


図4 PRSP感染患者の年齢別内訳

厚生科学研究費補助金（新興・再興感染症研究事業）
分担研究報告書

「院内感染対策サーベイランス」事業「検査部門サーベイランス」

の現状報告と問題点の検討

分担研究者 山口恵三（東邦大学医学部微生物学講座）

研究要旨 医療技術の進歩による易感染患者の増加と抗菌薬の濫用による薬剤耐性菌の出現および蔓延は院内感染の増加をもたらし、今後の医療にとって大きな問題となっている。この問題に対して実効ある対策を立てるためには各々の医療機関における院内感染症や薬剤耐性菌の動向を正確に把握することが必要不可欠であり、さらには個々の医療機関の状況を比較対照するための「ナショナルサーベイランス」の実施が重要となる。このようなことから、厚生労働省は平成9年度より研究班を設けて院内感染サーベイランスシステムの調査研究を行い、その成果を踏まえて平成12年7月より全国の医療機関において実施されている院内感染対策を支援するために「院内感染サーベイランス」事業を開始した。本事業は検査部門、集中治療部門、全入院患者部門の異なる3部門のサーベイランスによって構成されており、検査部門サーベイランスの参加医療機関数は事業開始当初は研究班に所属していた約10施設であったが、平成12年10月からは約250施設となっている。3カ月毎の集計・解析結果では検体陽性率はほぼ一定で血液検体で約11.8%、髄液検体で約5.5%、全検体で約11.1%であった。血液から分離された菌株の総数は18546株で *S. aureus* の頻度が最も多く20%で、次いで *E. coli*、*K. pneumoniae*、*E. faecalis*、*P. aeruginosa*、*Candida spp* が、髄液検体から分離された1106株では皮膚常在菌である *S. epidermidis* や *S. epidermidis* 以外の CNS を除けば血液同様、*S. aureus* が最も多く16.5%を占め、次いで *S. pneumoniae* や *H. influenzae* などが上位を占めていた。また、NCCLS の判定基準では *S. aureus* の67%が MRSA であり、バンコマイシン耐性株は *S. aureus*、*Enterococcus spp.* とともにみられなかった。*S. pneumoniae* では55%の株がペニシリン耐性株であった。なお、サーベイランス事業の今後の課題としては、データの精度向上と血液、髄液以外の検体についてのサーベイランスの実施が挙げられた。

研究協力者

藤本修平（群馬大学医学部微生物講座）

長沢光章（防衛医科大学附属病院検査部）

菅野治重（千葉大学医学部附属病院検査部）

渡辺正治（千葉大学医学部附属病院検査部）

郡美夫（千葉市立病院検査部）

稲松孝思（東京都老人医療センター感染症科）

安達桂子（東京都老人医療センター研究検査科）

立澤 宰（国立小児病院感染リウマチ科）

渡司博幸（国立小児病院検査部）

尾崎京子（新潟大学医学部附属病院検査部）

草野展周（岡山大学医学部附属病院検査部）

吉澤靖之（東京医科歯科大学医学部附属病院呼吸器科）

村瀬光春（愛媛大学医学部附属病院検査部）

只野壽太郎（佐賀医科大学附属病院臨床検査医学講座）

永沢善三（佐賀医科大学附属病院検査部）

田辺一郎（佐賀医科大学附属病院検査部）

佐々木恵美（社会保険広島市民病院細菌検査室）

小野寺昭一(東京慈恵会医科大学附属病院泌尿器科)
吉川晃司(東京慈恵会医科大学附属病院感染制御部)
高橋孝行(神奈川県衛生看護専門学校附属病院検査科)
砂川慶介(北里大学医学部感染症学講座)
野々山勝人(北里大学医学部感染症学講座)
山口禎夫(北里大学医学部感染症学講座)
竹村 弘(聖マリアンナ医科大学微生物学講座)
宮下親光(聖マリアンナ医科大学附属病院感染制御部)
満田年宏(横浜市立大学医学部附属病院検査部)
渡辺邦友(岐阜大学嫌気性菌実験施設)
村上啓雄(岐阜大学医学部附属病院第1内科)
飯沼由嗣(名古屋大学医学部附属病院検査部)
犬塚和久(愛知県厚生農業協同組合連合会更生病院検査部)
一山 智(京都大学大学院医学研究科臨床病態検査学講座)
藤田直久(京都府立医科大学附属病院臨床検査部)
谷村 弘(和歌山県立医科大学附属病院第2外科)
内山和久(和歌山県立医科大学附属病院第2外科)
板羽秀之(広島大学医学部附属病院検査部)
松本哲朗(産業医科大学附属病院泌尿器科)
村谷哲朗(産業医科大学附属病院泌尿器科)
河野 茂(長崎大学医学部附属病院第2内科)
平潟洋一(長崎大学医学部附属病院検査部)
永武 毅(長崎大学熱帯医学研究所感染症予防治療分野)
吉嶺裕之(長崎大学熱帯医学研究所感染症予防治療分野)
渡辺貴和雄(長崎大学熱帯医学研究所感染症予防治療分野)
賀来満夫(東北大学大学院医学研究科感染制御学講座)
木下承皓(神戸大学医学部附属病院検査部)
岡田 淳(NIT 関東病院臨床検査科)
森 智弘(半田市立半田病院内科)
古谷信彦(東邦大学医学部微生物学講座)

A. 研究目的

医療技術の進歩による易感染患者の増加と抗菌薬の濫用による薬剤耐性菌の出現は院内感染の増加をもたらし、今後の医療にとって大きな障害となることが懸念されている。このような状況を踏まえて厚生労働省は全国の医療機関において実施されている院内感染対策を支援するために「院内感染対策サーベイランス」事業を平成12年7月より開始した。「院内感染対策サーベイランス」事業の目的は病院内の分離菌の動向と患者の基礎疾患や重症度を把握することで特定の起炎菌による感染症の流行や新たな薬剤耐性菌の出現を早期に発見して注意を喚起すること、指標あるいは基準となるデータを提供することで各医療機関において実施されている院内感染対策の自己評価を可能にすること、にある。

「院内感染対策サーベイランス」事業は検査部門、全入院患者部門、集中治療部門の3部門より構成され、全国の200床以上の病院の参加によって行われている。「検査部門サーベイランス」は検査部で取り扱う検体を対象としたサーベイランスを実施し、医療機関において分離される各種細菌の分離頻度と薬剤感受性成績を把握するとともに、新たな薬剤耐性菌の出現を早期に検出することを目的としている。サーベイランスを行う上で重要な因子は病棟・外来、分離菌の種類、患者背景であるが、「検査部門サーベイランス」では全ての病棟・外来が調査対象となり、全菌種についてのサーベイランスが可能である。

「検査部門サーベイランス」を実際に行うには、各医療機関でデータの保存形式が異なること、サーベイランスを行うことで検査部に新たな労力負担が生じること、収集できる項目に医療機関間で差がみられること、の3つの大きな問題があった。しかし、これらの問題点は各医療機関で保存しているデータをコンバート用システムを導入することで、あるいは入力支援ソフトを用いることで、国で作成した共通形式のフォーマットに変換できるようにすることで解決させた。また、各医療機関から提供するデータの項目は必須項目に該当するもの以外は各検査部で保存している項目についてのデータのみとした。必須項目については図1に示した。

収集・解析されたデータは月報、3カ月毎の季報、年報としてサーベイランスに参加している全医療機関に提供されている。また、季報と年報に関しては国立感染症研究所のホームページ上にも

掲載することになっている。すでに、「院内感染対策サーベイランス」事業が始まって1年以上が経過したが、今回平成12年7月から平成13年6月までのサーベイランス結果についてまとめ若干の知見を得たので報告する。また、このサーベイランス事業で課題となった問題点を指摘するとともにその解決方法について検討した。

B. 研究方法

1. 「院内感染対策サーベイランス」事業における血液、髄液からの分離菌の動向と薬剤感受性成績の検討

還元情報の内容確定後、平成12年7月から平成13年6月までの1カ年間に「院内感染対策サーベイランス」事業に参加した医療機関から収集されたデータをもとに還元情報を作成し、血液髄液検体からの分離菌の頻度と各種抗菌薬に対する耐性状況の動向について解析、検討した。

2. 「院内感染対策サーベイランス」事業で課題と

なった問題点の指摘と解決方法の検討

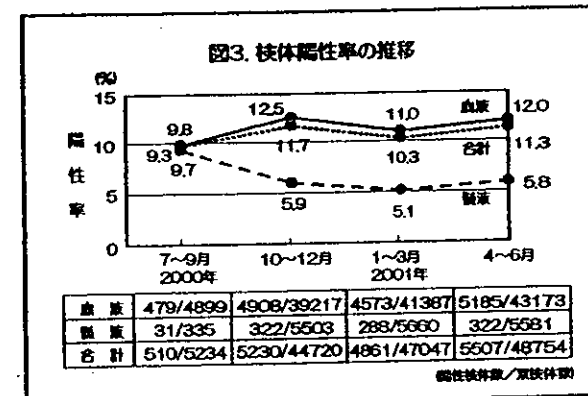
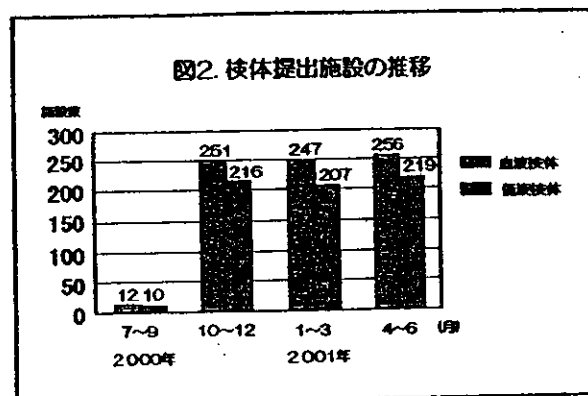
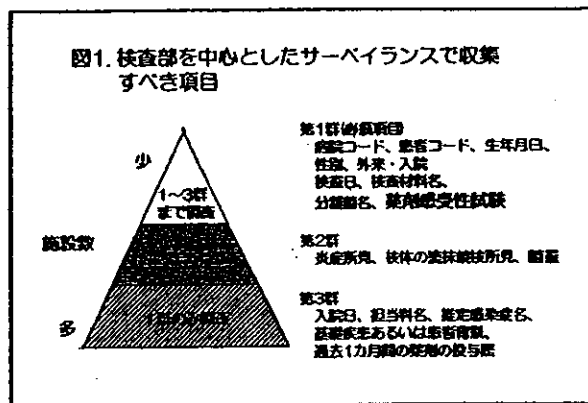
データの収集・解析、参加医療機関への報告という一連の過程において、データの信頼性に関わる事項と、今後解析しなければならない事項、および血液、髄液以外の検体についてのサーベイランスを開始するにあたって必要な事項、を研究班に参加している各医療機関からアンケート調査し、平成13年7月31日の研究班会議で検討した。また、研究班に参加している医療機関のうち現時点で血液、髄液以外の検体についてのサーベイランスに参加可能な施設を抽出した。

C. 研究結果

1. 「院内感染対策サーベイランス」事業における血液、髄液からの分離菌の動向と薬剤感受性成績の検討

事業に参加している医療機関数は平成12年7月から9月までは研究班に属している医療機関のみだったので、血液検体に関するデータを提供している医療機関は12施設、髄液に関するデータを提供している医療機関は10施設にすぎなかったが、その後の3カ月毎の調査では血液検体に関するデータを提供している医療機関は約250施設、髄液に関するデータを提供している医療機関は約210施設であり、ほぼ一定していた(図2)。検体陽性率も平成12年7月から9月までは血液9.8%、髄液9.3%であったが、10月以降はほぼ一定で血

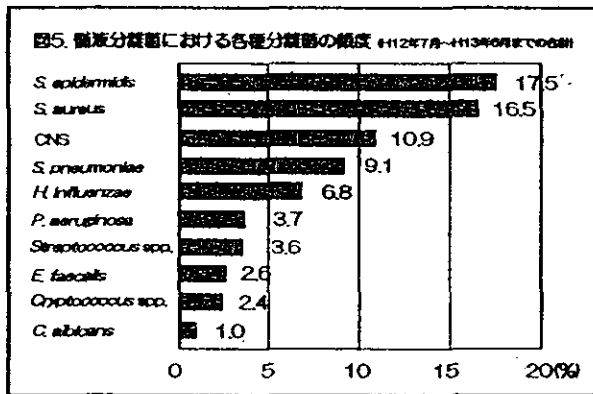
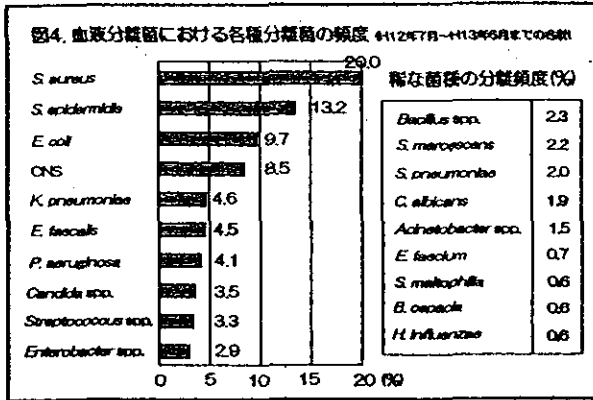
液で平均11.8%、髄液で平均5.5%であった(図3)。



菌株総数に対する主要分離菌の頻度は血液から分離された菌(総菌株数 18546 株)の場合、*Staphylococcus aureus* の頻度が最も多く20%で、次いで *Staphylococcus epidermidis*、*Escherichia coli*、*S. epidermidis* 以外のコアグラゼ陰性ブドウ球菌(CNS)、*Klebsiella pneumoniae*、*Enterococcus faecalis*、*Pseudomonas aeruginosa*、*Candida spp.*などの菌が上位を占めていた(図4)。

髄液から分離された菌(総菌株数 1106 株)では *S.*

epidermidis の頻度が最も多く 17.5%で、次いで *S. aureus*、CNS、*Streptococcus pneumoniae*、*Haemophilus influenzae* などの菌が上位を占めていた(図 5)。



年齢階層別では血液分離株の場合、ほとんどの菌種で 70~80%以上の株が 50 歳以上の患者から分離されていたが、*Stenotrophomonas maltophilia* と *S. pneumoniae* では二峰性の傾向がみられた。また、*H. influenzae* では 80%近い菌株が 4 歳以下の小児から分離されていた(表 1)。髄液分離株では *S. aureus*、*S. pneumoniae*、*Streptococcus* spp. で二峰性の傾向がみられた。また、*H. influenzae* では 98.4%の株が、*S. agalactiae* では 81.8%の株が 4 歳以下の患者から分離されていた(表 2)。

主要分離菌の薬剤耐性度の検討では *S. aureus* に関しては 67%が MRSA で、バンコマイシン(VCM)やテイコプラニン(TEIC)に耐性を示す株は 1 株もみられなかった(図 6)。アルベカシン(ABK)に対する MIC 累積分布では ABK はカルバペネム系抗菌薬やミノマイシン(MINO)よりも高い感受性を示し、VCM や TEIC とほぼ同等であ

った(図 7)。

S. aureus 以外のブドウ球菌属では *S. epidermidis* は全ての株が VCM(測定菌株数 1328 株)や TEIC(測定菌株数 862 株)に感性を示した。一方、*S. epidermidis* 以外の CNS は VCM(測定菌株数 887 株)に全ての株が感性を示したが、TEIC(測定菌株数 472 株)に対しては 1.6%の株が耐性であった。腸球菌属では 421 株の *Enterococcus faecalis*、67 株の *Enterococcus faecium* を調べた限りでは VCM 耐性株は 1 株もみられなかった。また、TEIC 耐性株も今回の調査では *E. faecalis*(測定菌株数 206 株)、48 株の *E. faecium*(測定菌株数 48 株)に関する限りみられなかった。

Streptococcus pneumoniae ではペニシリン耐性株が問題となっているが、今回の 143 株のペニシリン G に対する薬剤感受性試験の結果では 45%の株が Penicillin sensitive *S. pneumoniae*(PSSP)であった。ペニシリン G 以外の抗菌薬に対しては特にエリスロマイシン(EM)に対する耐性株の頻度が高く約 65%であった(図 8)。

Haemophilus influenzae ではアンピシリン(ABPC)耐性株が調査した 55 株のうち 32%を占めていた。しかし、本サーベイランスでは耐性株のうち何%が β -lactamase negative ampicillin negative *H. influenzae*(BLNAR)であるのかについては調査していない(図 9)。

腸内細菌科のうち *Escherichia coli* と *Klebsiella pneumoniae*、*Klebsiella oxytoca* はほとんどの株が第三世代セフェム系抗菌薬に感性であったが、*E. coli* では調査した株の 0.6%がセフトゾキシム(CTX)に、1.7%がセフトジジム(CAZ)に耐性を示した。*K. pneumoniae* では 3.3%が CTX に、2.8%が CAZ に耐性を、*K. oxytoca* では 4.2%が CTX に、1.6%が CAZ に耐性を示した(表 3)。

Pseudomonas aeruginosa はカルバペネム系、第三世代セフェム系、ニューキノロン系抗菌薬に対して 10~30%の株が耐性を示した(図 10)。*Serratia marcescens* も *P. aeruginosa* と同様にカルバペネム系、第三世代セフェム系、ニューキノロン系抗菌薬に対して 5~40%の株が耐性を示した(図 11)。

2. 「院内感染対策サーベイランス」事業で課題と

なった問題点の指摘と解決方法の検討

研究班に属している各施設からのアンケートと7月31日の研究班会議の結果、事業において今後改善を要する問題点として、還元情報の精度向上、還元情報の項目の追加、血液・髄液以外の検体を対象としたサーベイランスの開始が挙げられた。

還元情報の精度向上に関しては、第一に各医療機関におけるデータの入力ミス、収集されたデータの解析のミスをなくすことが必要である。さらにこのような入力ミス、解析ミスがみられないにもかかわらず問題となる耐性菌が分離された場合には当該施設からその菌株を取り寄せて国立感染症研究所において再検査する、というようなフローチャートの作成が必要であることが示唆された(図12)。また、「異なる日で同一患者の同一検体から同一の菌種が分離された場合(重複検体の取り扱い)」と「同一の日に複数箇所から同一の検体を採取した場合の取り扱い」も精度向上の点から重要であり、前者については「1カ月以内の間に同一患者の同一検体から同一菌が分離された場合は同一菌とみなす。但し、薬剤感受性結果が少なくとも1薬剤で±2管以上の差がみられた場合は異なる菌とみなす」ということで、後者については「同一日に複数箇所から同一の検体を採取した場合は一つの検体とみなす」ということで対応することとした。

還元情報に追加する項目としては NCCLS の break point のない抗菌薬の薬剤感受性成績や、多剤耐性菌の頻度、病院の規模別の分離頻度および薬剤感受性成績などが挙げられた。

研究班における血液・髄液以外の検体についてのサーベイランスの試行については現時点で11施設が参加可能であるが、集計・解析をどのように行っていくかが問題となっている。

表2. 髄液分離菌の年齢階層別分離頻度(100年7月~01年6月までの合計)

菌種	株数	年齢階層別				
		≤4	5~9	10~19	20~49	≥50
<i>S. epidermidis</i>	164	27.4	8.5	4.9	21.3	37.8
<i>S. aureus</i>	142	31.7	4.2	2.8	9.8	51.4
CNS	83	26.5	6.0	3.6	14.4	49.3
<i>S. pneumoniae</i>	73	28.8	4.1	1.4	16.4	49.3
<i>H. influenzae</i>	61	98.4	1.6	0.0	0.0	0.0
<i>P. aeruginosa</i>	34	8.8	0.0	17.6	32.3	41.2
<i>Streptococcus</i> spp.	30	26.7	3.3	6.7	23.4	40.0
<i>Cryptococcus</i> spp.	21	0.0	0.0	0.0	33.3	66.6
<i>E. faecalis</i>	16	12.5	0.0	0.0	25.0	62.5
<i>S. acetabulae</i>	11	81.8	0.0	0.0	0.0	18.2

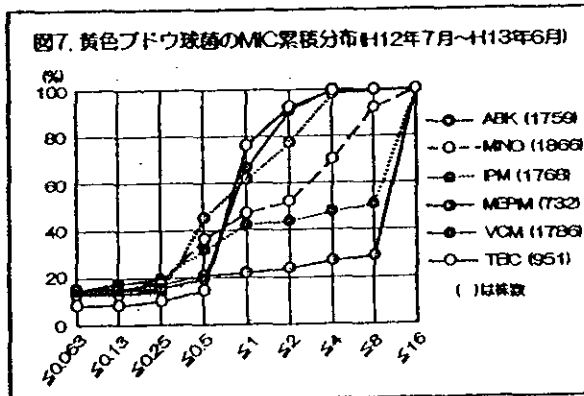
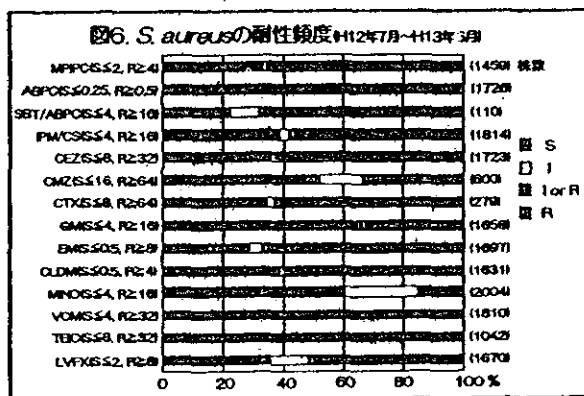
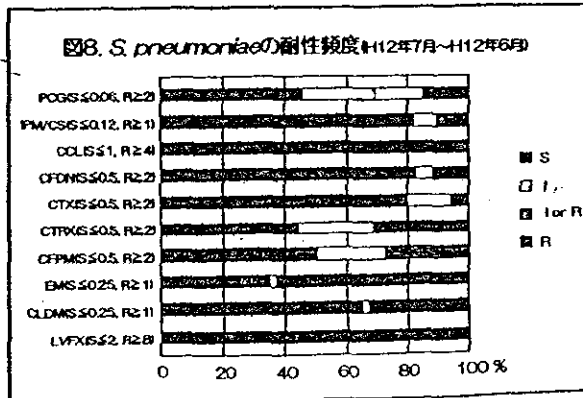


表1. 血液分離菌の年齢階層別分離頻度(12年7月~13年6月までの合計)

菌種	株数	年齢階層別				
		≤4	5~9	10~19	20~49	≥50
<i>S. aureus</i>	3026	4.5	0.6	1.4	11.9	81.6
<i>S. epidermidis</i>	2116	9.5	1.7	2.5	12.6	73.5
CNS	1219	6.2	0.7	2.8	10.6	79.7
<i>E. coli</i>	1490	2.7	0.3	0.4	5.6	91.0
<i>K. pneumoniae</i>	695	2.2	0.1	1.3	7.5	88.9
<i>P. aeruginosa</i>	626	3.1	1.0	1.9	12.2	81.9
<i>E. faecalis</i>	696	5.9	0.3	0.7	10.7	82.3
<i>Enterobacter</i> spp.	465	4.1	0.2	2.2	10.3	83.2
<i>Candida</i> spp.	466	2.8	0.0	3.0	10.3	83.9
<i>Streptococcus</i> spp.	504	5.2	3.8	4.0	16.3	70.8
<i>Bacillus</i> spp.	363	5.2	0.6	0.8	15.7	77.7
<i>S. marcescens</i>	252	0.8	0.0	0.0	15.1	82.1
<i>S. maltophilia</i>	105	23.1	4.8	2.9	9.6	60.0
<i>C. albicans</i>	275	6.2	0.4	2.5	8.8	82.1
<i>S. pneumoniae</i>	283	27.2	1.4	1.8	11.0	58.6
<i>B. cepacia</i>	86	10.5	2.3	2.3	3.5	81.4
<i>H. influenzae</i>	93	79.5	5.4	0.0	2.2	12.9



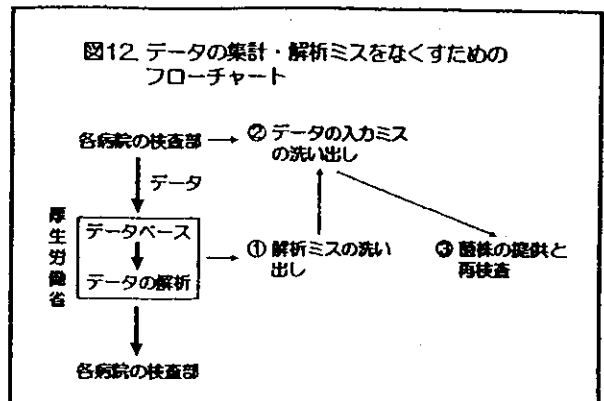
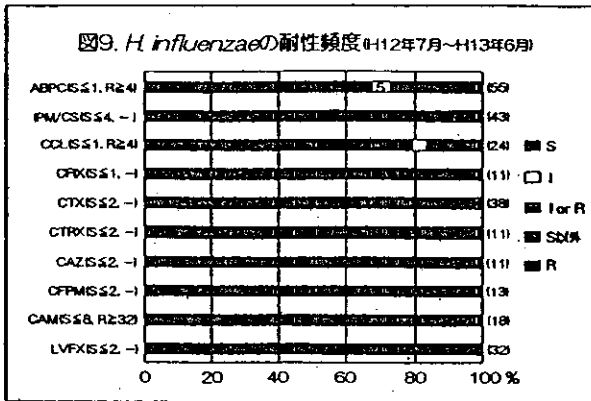
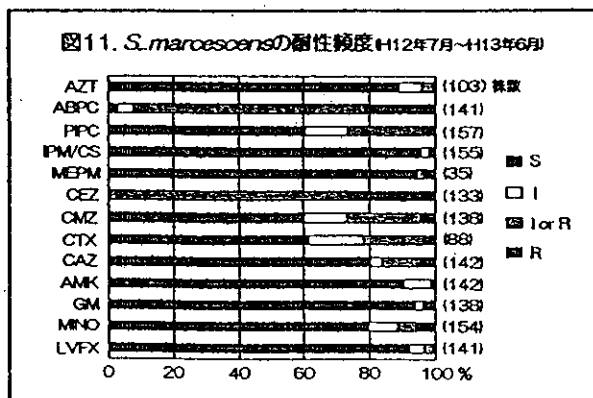
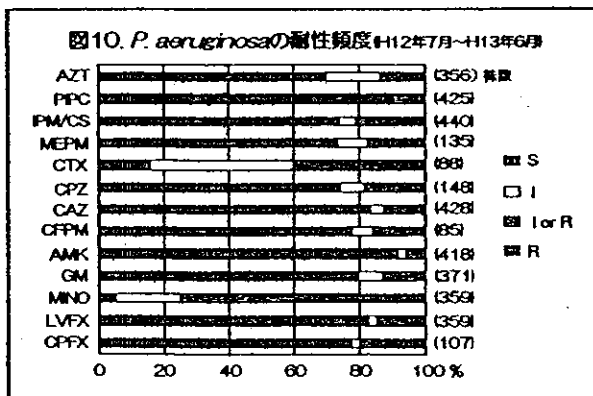


表3. 院内細菌科の第三世代セフェム系抗生薬に対する耐性頻度

抗生薬	菌名	株数	耐性頻度(%)			
			S	I	I or R	R
CTX (S:58, R:2, 64)	<i>E. coli</i>	504	99.4	0.6		
	<i>K. pneumoniae</i>	295	95.7		3.3	1.0
	<i>K. oxytoca</i>	50	95.8		4.2	
CTRX (S:58, R:2, 64)	<i>E. coli</i>	107	72.9			27.1
	<i>K. pneumoniae</i>	34	70.4			29.6
	<i>K. oxytoca</i>					
CAZ (S:58, R:2, 32)	<i>E. coli</i>	832	98.4	0.7		1.0
	<i>K. pneumoniae</i>	398	97.2			2.8
	<i>K. oxytoca</i>	64	98.4			1.6



D. 考察

1. 「院内感染対策サーベイランス」事業における血液、髄液からの分離菌の動向と薬剤感受性成績の検討

今回の調査では血液、髄液から分離された菌の分離状況と耐性菌の頻度は従来からの報告とほぼ同様であり、経時的にみてもこの1年間で特定の耐性菌の分離頻度が増加したというようなことはみられなかった。分離菌としては *S. epidermidis* や *S. epidermidis* 以外の CNS も高率で分離されていたが、これらの菌の多くは皮膚常在菌であり、今後、起炎菌と検体採取の際に混入する汚染菌の鑑別が課題として残った。その解決法の一つとしては過去の文献から血液培養における汚染菌の頻度を調査し、それを解析結果と一緒に報告するという方法も考えられた(表4)。また、院内感染の原因菌として今まで報告されてきた *Enterobacter* spp. や *Serratia marcescens*、*Burkholderia cepacia* など血液分離菌としては決して稀な菌ではないことが確認できた。髄液から分離された菌には、*Chryseobacterium* spp. も多くみられた。*Chryseobacterium* spp. のうち *Chryseobacterium meningosepticum* はよる院内感染として新生児、未熟児、免疫不全状態にある成人に髄膜炎、敗血症を引き起こすことがあるのでその動向に注意が必要と思われた。MRSAの割合は欧米に比較するとやや高い傾向が得られたが、本サーベイランスでは検体が血液、髄液に限られていること、集計方法が一致していないことなどの要因から単純な比較はできない。VCM耐性株については今回の調査ではみられなかったが、欧米ではすでに *S. epidermidis*、*S. epidermidis* 以外の CNS、*Enterococcus* spp. でみられており、*Enterococcus* spp. については我が国でも1996年に van A 型の VCM 耐性 *E. faecium* が分離され、1999年には長野県内の総合病院で van B 型の VCM 耐性 *E. faecalis* の集団発生が報告されており、