

20020617

厚生労働科学研究費補助金
(新興・再興感染症研究事業)

薬剤耐性菌の発生動向の ネットワークに関する研究

(H12-新興-20)

平成12-14年度 総合研究報告書
平成14年度 総括研究報告書

主任研究者 荒川 宜親

平成15(2003)年4月

平成14年度 厚生労働科学研究費補助金（新興・再興感染症研究事業）

薬剤耐性菌の発生動向のネットワークに関する研究研究班 名簿

区 分	氏 名	所 属	職 名
主任研究者	荒川宜親	国立感染症研究所 細菌第二部	部 長
分担研究者	岩田 進	(社) 日本臨床衛生検査技師会	会 長
	畝 博	福岡大学医学部 衛生学講座	教 授
	岡部信彦	国立感染症研究所 感染症情報センター	センター長
	北島博之	大阪市立母子総合医療センター 新生児科	部 長
	小西敏郎	N T T 東日本関東病院 外科	部 長
	武澤 純	名古屋大学医学部 救急医学/集中治療部	教 授
	藤本修平	群馬大学微生物学講座	講 師
	宮崎久義	国立熊本病院	病院長
	山口恵三	東邦大学医学部 微生物学教室	教 授
	吉田勝美 (50音順)	聖マリアンナ医科大学予防医学教室	教 授
主任研究者の研究協力者	川端敏之	(財) ヒューマンサイエンス財団	リサーチレジデント
	柴田尚宏	国立感染症研究所 細菌第二部	研究員
	土井洋平	国立感染症研究所 細菌第二部	研究員
	山根一和	国立感染症研究所 細菌第二部	研究員
	加藤はる	国立感染症研究所 細菌第二部	主任研究官
	八木哲也	国立感染症研究所 細菌第二部	主任研究官
分担研究者の研究協力者は各分担研究報告書で紹介			

目 次

I. 総合研究報告書	
荒川宜親	薬剤耐性菌の発生動向のネットワークに関する研究―――1
II. 総合研究報告書	
荒川宜親	薬剤耐性菌の発生動向のネットワークに関する研究―――13
III. 分担研究報告書	
岩田 進	臨床分離株の薬剤感受性成績調査および各種抗菌薬に対する 感受性測定に関する研究 ―平成12年～平成14年の3年調査総括―――28
畝 博	検査部門サーベイランスにおける被検査者の 属性と耐性菌の頻度―――66
岡部信彦	院内感染対策サーベイランスにおける解析結果の還元・提供 に関する研究―――69
北島博之	新生児集中治療室（NICU）における院内感染対策 サーベイランスに関する研究―――75
小西敏郎	手術部位感染（SSI）のサーベイランス―――83
武澤 純	院内感染対策サーベイランスデータの解析による 集中治療部における院内感染の年次推移に関する研究――91
藤本修平	データの収集および集計方法の改善に関する研究―――100
宮崎久義	薬剤耐性菌の発生動向のネットワークに関する研究―――108 （全入院患者部門）
山口恵三	「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―――116
吉田勝美	院内感染対策サーベイランスにおける population at risk の設定 ～薬剤耐性菌感染症発生リスクと入院期間の関係から～――130
IV. 研究成果の刊行に関する一覧表	―――139
V. 研究成果の刊行物・別冊	
VI. 参考資料、その他	

1. 総合研究報告書
(平成12～14年度)

薬剤耐性菌の発生動向のネットワークに関する研究

主任研究者 荒川 宜親（国立感染症研 細菌第二部）

研究要旨

我が国の医療施設においてメチシリン耐性黄色ブドウ球菌(MRSA)や多剤耐性緑膿菌、バンコマイシン耐性腸球菌(VRE)などによる院内感染症を防止する為の対策に資する目的で、厚生労働省により平成12年度から「院内感染対策サーベイランス事業（以下、事業）」が開始された。本研究班は、薬剤耐性菌や院内感染症の状況や発生動向を把握し、解析・評価するための研究を行いつつ、「事業」を実施、運営する上で重要な諸点について専門的な視点から点検吟味し、様々な助言や支援を行った。

「事業」が開始された平成12年度には、その前半は、7月からの事業開始の準備、7～9月は、研究班参加協力施設におけるサーベイランスの実施、10月以降は、全国公募に応募した約500施設の参加による「事業」への支援を行った。

平成13年度は、12年度に引き続き、検査部門サーベイランス、集中治療(ICU)部門サーベイランス、全入院患者部門サーベイランスの各部門について、参加各医療施設から提出されたデータの形式や内容のチェック、集計方法の検討、集計結果のチェックを、各サーベイランス部門毎のワーキンググループや研究協力者等により実施された。さらに、新生児集中治療室(NICU)部門と手術部位感染症(SSI)部門におけるサーベイランスの開始についても支援を行った。また、本事業を側面から補強する個別の研究として、薬剤感受性試験法の精度管理技術の向上のための薬剤感受性の状況調査、収集データの疫学的な検討と解析、ホームページを通じての解析結果の還元方法の検討などが実施された。一方、最終年度では、平成13年度までの研究と支援を継続しつつ「事業」の円滑な運用を図る為、省力化と迅速化を可能とする、オンラインシステムの構築について検討し、運用開始の目処をたてる事が出来た。

分担研究者

岩田 進 (社)日本臨床衛生検査技師会 会長
畝 博 福岡大学医学部 衛生学講座 教授
岡部信彦 国立感染症研究所 感染症情報センター
センター長
北島博之 大阪市立母子総合医療センター
新生児科 部長
小西敏郎 NTT東日本関東病院 外科部長
武澤 純 名古屋大学医学部
救急医学/集中治療部 教授
宮崎久義 国立熊本病院 病院長
山口恵三 東邦大学医学部 微生物学教室 教授
吉田勝美 聖マリアンナ医科大学
予防医学教室 教授
藤本修平 群馬大学医学部微生物学 講師

カ、中南米、オーストラリア地域など全世界的な規模で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)、ペニシリン耐性肺炎球菌(PRSP)などのグラム陽性菌の耐性菌が蔓延し、しかもそれらのみならず、フルオロキノロンや第三世代セファロスポリン、セファマイシン、カルバペネム、アミカシンなどのアミノグリコシドに耐性を獲得した緑膿菌や肺炎桿菌、エンテロバクターなどの様々な薬剤耐性菌が出現し、医療現場に大きな障害をもたらしている。我が国の医療施設もそのような海外の動きに無関係ではいられず、1980年代からMRSAが広く定着しはじめ、さらにVREも1990年代の後半から国内各地の医療施設において院内感染症や血流感染症、術後感染症等の起因菌として散発的に分離されるようになっている。

一方、一般的な感受性傾向を示すセラチア、エンテロバクター、緑膿菌でさへ国内各地の医療機関でしばしば発生している同時多発性血流感染症の原因

A. 研究目的

欧米の医療施設はもとよりアジア、中東、アフリ

菌となり、死亡者も出るなど、院内感染症は社会的に重大な関心事の一つとなっている。

院内感染症は、言うまでも無く MRSA や VRE、耐性緑膿菌などの薬剤耐性菌による場合が多いため、WHO(国際保健機構)や米国 CDC (Centers for Disease Control and Prevention: 米国疾病対策センター)は、各種の抗菌薬に耐性を獲得した細菌が全世界的な規模で広がりつつある現状に対し注意と対策を喚起するため、様々なレベルの警告を発している。米国では既に 1970 年代より CDC が中心となり 200 余施設の医療施設の参加の下に、米国内院感染サーベイランス(National Nosocomial Infection Surveillance: NNIS)が実施されている。その他、ベルギー、オランダ、英国、フランスなど医療先進国でも同様なサーベイランスシステムが検討されたり構築されつつある。また、2000 年に CDC を中心に FDA や NIH、USDA など 10 の政府機関が連携し「A Public Health Action Plan to Combat Antimicrobial Resistance」を発表するなど、薬剤耐性菌の問題は個別の医療施設内のみの問題ではなく、国家レベルで対応すべき問題として提起され対策が推奨されている。

我が国では、1960 年代から各種の抗菌薬開発の先頭に立ってきたため、海外では未だ一般的ではないカルバペネム、ニューキノロンなどの多数の新規抗菌薬を特段の制約や規制もなく臨床現場で比較的自由に使用可能な国際的にも特殊な医療環境に置かれてきた。その結果、国内の医療施設においてそれら新薬等に対する耐性菌が出現し広がりつつあるなど海外とは異なった「特異」な状況に遭遇しつつある。具体的には、VRE や ESBL 産生菌は少ない反面、カルバペネムやアミカシンなどに高度耐性を獲得した緑膿菌やアシネトバクターなどが各地の医療施設から散見されるなど、欧米と異なった様相を呈している。そこで、我が国の医療施設の現状や実情に合致した「院内感染対策サーベイランス」システムを構築することが社会的に強く求められており、米国の NNIS などの経験を参考にしつつ平成 12 年度より厚生労働省により「院内感染対策サーベイランス事業」(以下、「事業」とする)が開始された。そこで、本研究班では、その「事業」を科学的、専

門的な視点から支援する事を主要な目的として研究を実施した。

B. 研究方法

平成 9 年度～平成 11 年度の「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に関する研究」(主任研究者: 荒川宜親)と「薬剤耐性菌症例情報ネットワーク構築に関する研究」(主任研究者: 岡部信彦)における検討結果や試行を踏まえ、平成 12 年度より「院内感染対策サーベイランス事業」が厚生労働省により開始された。本研究班では、平成 12 年度と 13 年度に「検査部門サーベイランス」、「集中治療部門サーベイランス」、「全入院患者部門サーベイランス」の 3 つのサーベイランス部門の運用を支援する為、薬剤耐性菌や院内感染症に関連する研究を行いつつ、随時、大小の検討会議やワーキング会議などを開催し、それぞれの部門におけるサーベイランスの実施や運営方法、データの集積、点検、集計、解析、解析結果の還元など様々な段階における検討やチェックなどに協力した。

また、サーベイランスデータの質的向上を図る為、細菌検査、特に薬剤感受性試験法の精度管理法の向上を目的として、「臨床分離株の薬剤感受性成績調査および各種抗菌薬に対する感受性測定に関する研究」が(社)日臨技の微生物研究班により行なわれた。

さらに、新生児における感染症の発生動向の把握のための「NICU 部門サーベイランス」と術後感染症の把握のための「外科手術部位感染症(SSI)サーベイランス」の 2 つを新たに「事業」として実施するための準備を支援した。

一方、3 年間を通じてデータ収集のための入力支援ソフトウェアの修正などに関する助言を行い改善を図った。

また、各分担研究者により「事業」を側面から補強するため、疫学的視点からデータの集計や解析方法の点検や検討、データベースの有効利用に関する検討、データの還元方法に関する検討などを実施し、「事業」の質的向上を支援した。

最終年度では、サーベイランスデータの提出、点

検、集積、集計、解析、解析結果の還元などの作業の省力化、迅速化を図る為、インターネット環境を活用したオンラインシステムの構築について検討を行った。

(倫理的側面での配慮)

感染症の起因菌の種類や感受性試験結果に加え感染症患者の ID や生年月日、入院日、基礎疾患名、感染症名など患者個人の情報がデータベースに蓄積されるが、個人名は含まれず、したがって、中央のデータベースの情報から遡って逆に患者の個人名を特定することは不可能である。しかし、研究班外へのデータの漏出などが発生しないよう、その取り扱いについては、十分な配慮を行っている。

C. 研究結果

1. データの集積と解析、還元方法に関する点検

a. データ入力支援ソフトの動作の点検

平成9～11年度の研究班での検討を踏まえ作成されたデータ入力や編集、修正のためのデータ「入力支援ソフト」の動作が正しく行われているかについて、平成12～13年度の「事業」を実施する中で各参加施設から寄せられた質問や指摘事項を整理しつつ、各コードの重複の解消と追加、不具合や操作性の改善などが引き続き行われた。

b. データの構造に関する点検

各施設から提出されたデータが、集計用のコンピュータシステムにより正しく読み取られデータベース化されるか否かなどの点検を行った。

c. データの集計や解析に関する点検

データの集計用プログラムにおける様々なミスなどのため、検査部門などの集計結果には多様な問題点が認められたため、適宜修正を行った。

d. サーベランスデータの提出や集計、解析、還元の作業を半自動化し、オンラインシステム化する事を目標に作業を進め、資料の図に示すごとくその目処をたてる事が出来た。

2. 各サーベイランス部門毎の集計と解析の支援

本研究班の支援により資料に示すごとく、各部門サーベイランス毎に各々特徴のある集計結果や解析結果が得られた。

a. 検査部門サーベイランスでは、血液、髄液からの分離菌の菌種毎の頻度や薬剤感受性試験結果について、資料に示すごとくその現状や動向を把握する事が出来た。その結果、血液や髄液から分離される黄色ブドウ球菌の6～7割が MRSA と判定される状況にある事、緑膿菌では、フルオロキノロンやカルバペネムに耐性を獲得した株が各々2割前後を占める事態となっている事が確認された。一方、欧米で増加傾向にある ESBL 産生肺炎桿菌や大腸菌は、国内では1～2%前後に留まる事が確認された。また、VRE も未だ稀である事、さらにバンコマイシンに耐性を獲得した黄色ブドウ球菌や MRSA は検出されなかった。

b. 全入院患者サーベイランス部門の調査結果では、院内感染症の主な起因菌は MRSA であること、さらに、感染症としては肺炎が圧倒的に多い事が把握できた。また、感染率や罹患率は、各々3～6パーミル（患者千人当たり）で、サーベイランスの実施とともに徐々に低下傾向が見られることが確認された。

c. ICU 部門サーベイランスでは、資料に示すごとく、単純感染率（%）とともにリスクで調整した感染率、平均 ICU 在室日数、平均在院日数、重症度と死亡率、標準化死亡比などが解析され、またそれらの年次的な推移が把握可能となった。その結果、サーベイランスに参加する事により、ICU における肺炎の発生率が低下する傾向にあることが観察された。しかし、感染症、特に耐性菌による感染症を発症した場合、ICU 在室日数、在院日数、標準化死亡比などが悪化する事が確認された。

d. NICU 部門サーベイランス、SSI 部門サーベイランスについては平成12年度より準備を開始し平成13年度に収集するデータの項目を確定し、入力支援ソフトの設計をおこなった。14年度の後半より運用を開始する目処をたてる事ができた。

D. 考 察

平成12年度よりスタートした「院内感染対策サーベイランス」事業は、様々な困難や問題点を克服しつつようやく軌道に乗りはじめている。収集され

るデータが膨大である事、また、院内感染症の原因と成る細菌やそれらにおける薬剤耐性の獲得状況も複雑多様になっており、一方では、院内感染症が問題となる患者の基礎疾患などの臨床的なバックグラウンドも多彩である。このような複雑かつ膨大なデータを効率良くデータベース化し、しかもそこから、院内感染対策に有用な解析結果や教訓を導きだして行くには、高度に電子化された情報ネットワークと解析手段の構築が必要不可欠となっている。そのため、平成14年度には、データの提出、集積、集計、解析、還元のステップの省力化と迅速化をめざしてインターネット環境で「院内感染症サーベイランス事業」が運用可能な、サーバーシステムとデータベースの構築を検討し、近い将来それが実用化される目処を立てるまでに至っている。

欧米の医療先進国では、院内感染症の問題を公衆衛生上の重要課題と認識し、それに対し国レベルでの対応が進められている。我が国でも、国内の医療施設における院内感染症の発生を防止しあるいは低減化させるためには、個々の医療施設における取り組みには限界がある事がこれまで多くの識者により指摘されてきた。したがって、この問題に対する行政の積極的な関与や支援が不可欠となっている。具体的には抗菌薬の適正使用の推進、抗菌薬の薬価の適正化、保険医療制度における感染症治療の位置付けや報酬体系の改善、医療施設における職員数の適正な確保と配置、医療施設の空間的・物理的な環境の整備、医師等の医療従事者の教育における感染症や化学療法の内容の充実など、国が関与すべき課題は多彩である。そうしたなかでも、緊要な課題として、現在の国内の医療施設における薬剤耐性菌や院内感染症の実態とその動向を監視するための「院内感染対策サーベイランス」事業の発展のための国の一層の関与が強く求められている。

薬剤耐性菌や院内感染症の発生は、医療施設の経営にとってマイナス要因となっており、特にDRG/PPS（疾患別関連群／包括支払い方式）の制度が導入されようとしている昨今では、医療経営に直結する重要な問題として浮上しつつある。上述したようにこの問題に対する国の関与や支援は当然必

要であるが、一方、別の視点から見れば、医療施設を経営する医師が加入する団体である日本医師会や日本病院協会などの関与も同様に重要となっている。つまり院内感染症の発生に関しては、医療施設は当事者であり、その防止のため積極的な対応や対策が求められている。したがって、個々の医療施設に対するこれらの団体のさらなる積極的な支援が必要となっており、そのため国および地方の行政や大学等の専門家と連携・協力の下に、地域毎の綿密な支援体制の整備と構築、さらにその常設的運用が強く求められている。

E. 結 論

薬剤耐性菌やそれによる院内感染症の発生を抑制するためには、国内におけるそれらの実態と動向を把握する為のシステム作りが重要となっており、平成12年から「院内感染対策サーベイランス事業」が開始された。研究班の支援により、様々な困難や曲折を克服しつつ、ようやく我が国におけるサーベイランス体制が軌道に乗りはじめている。既に、サーベイランスに参加している一部の施設では、感染率の低下などの改善がみられるなど成果が上がりつつあるが、今後さらにその充実のため国の一層の主体的な関与が必要となっている。また、この課題の達成のためには、国のみならず地方行政や日本医師会、日本病院協会などの団体との協力と共同が不可欠であり、今後その方面での連携の充実が強く望まれる。

F. 健康危機情報

「院内感染対策サーベイランス」事業の実施により MRSA は既に国内の多くの医療施設に定着し、院内感染症の主要な起因菌として問題となっている事が再確認された。しかし、バンコマイシンに耐性を獲得した黄色ブドウ球菌はこれまでの所国内では検出されない事、また VRE も未だ非常に稀な耐性菌である事が確認された。しかし、緑膿菌や肺炎桿菌、セラチアなどのグラム陰性桿菌におけるフルオロキノロンやカルバペネム、アミノグリコシドなどに対する耐性の獲得状況については看過できないも

のがあり、今後それらの動向に対し十分な監視と対策が必要となっている。

G. 研究発表

(分担研究者分については各々の報告書に記載)

1. 論文発表

- a. Doi Y, Shibata N, Shibayama K, Kamachi K, Kurokawa H, Yokoyama K, Yagi T, Arakawa Y. Characterization of a novel plasmid-mediated cephalosporinase (CMY-9) and its genetic environment in an *Escherichia coli* clinical isolate. *Antimicrob Agents Chemother.* 46:2427-2434, 2002.
- b. Ohkawa T, Yoshinaga M, Ikarimoto N, Miyanochara H, Miyata K, Doi Y, Shibata N, Arakawa Y. Characterization of *Klebsiella pneumoniae* and *Escherichia coli* strains that produce CTX-M-2-type

broad spectrum β -lactamase isolated from a child with leukemia. *Pediatr Infect Dis J.* 21:260-262, 2002.

2. 学会発表

- a. 荒川宜親、本邦における抗菌薬耐性病原細菌の現状と対策について、第 14 回日本臨床微生物学会総会、名古屋、2002 年 2 月
- b. 荒川宜親、緑膿菌等グラム陰性桿菌における多剤耐性の現状と問題点、第 85 回日本細菌学会関東支部総会、東京、2001 年 11 月
- c. Yoshichika Arakawa, Genetic Analyses of Antimicrobial-Resistant Nosocomial Pathogens, 18th International Congress of Clinical Chemistry and Laboratory Medicine, Kyoto, Oct. 2002.

H. 知的所有権の取得状況

該当するものなし

図1 「院内感染対策サーベイランス」事業の立ち上げの経過

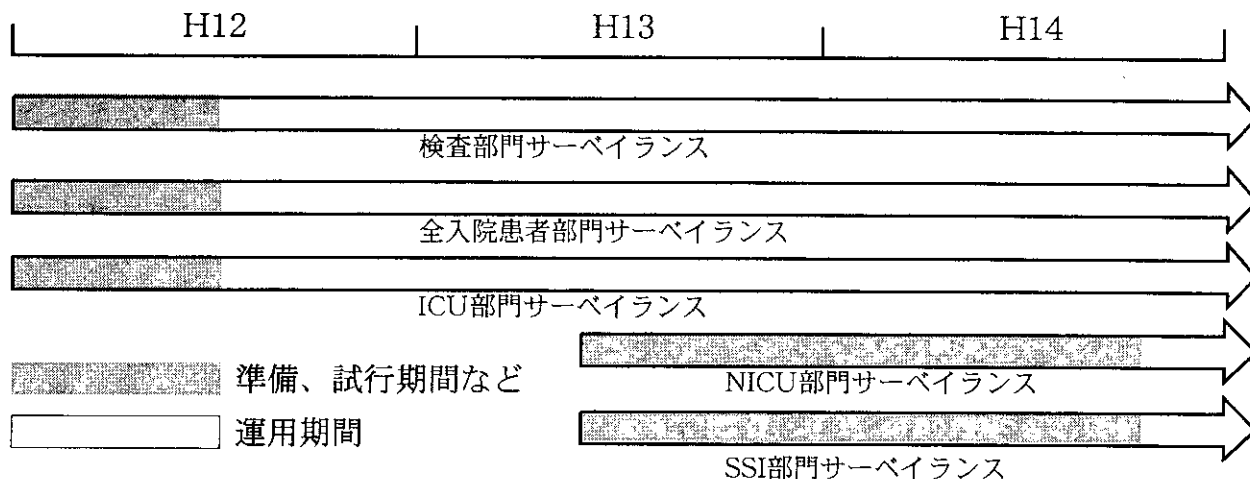
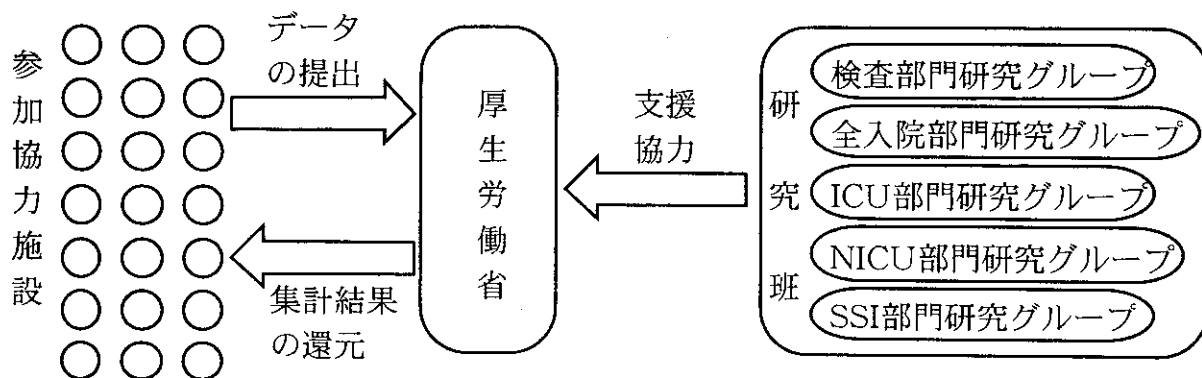


表1 「院内感染対策サーベイランス」事業の運用に関わる研究班としての支援内容

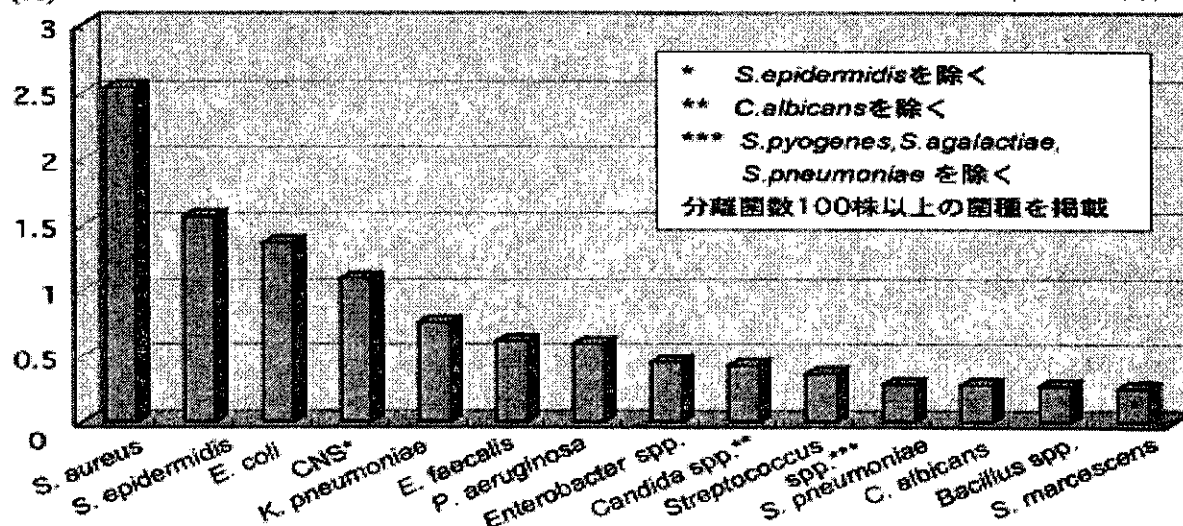
- 収集するデータおよび集計解析方法の検討
- 収集されたデータの点検
- 集計されたデータの点検
- 入力支援ソフトなどの点検と改善
- 解析結果の図表化に関する検討
- 院内感染対策委員会への提出資料の検討
- データの提出と集計・解析、還元方法のオンライン化に関する検討

図2 「院内感染対策サーベイランス」事業への支援体制の概要

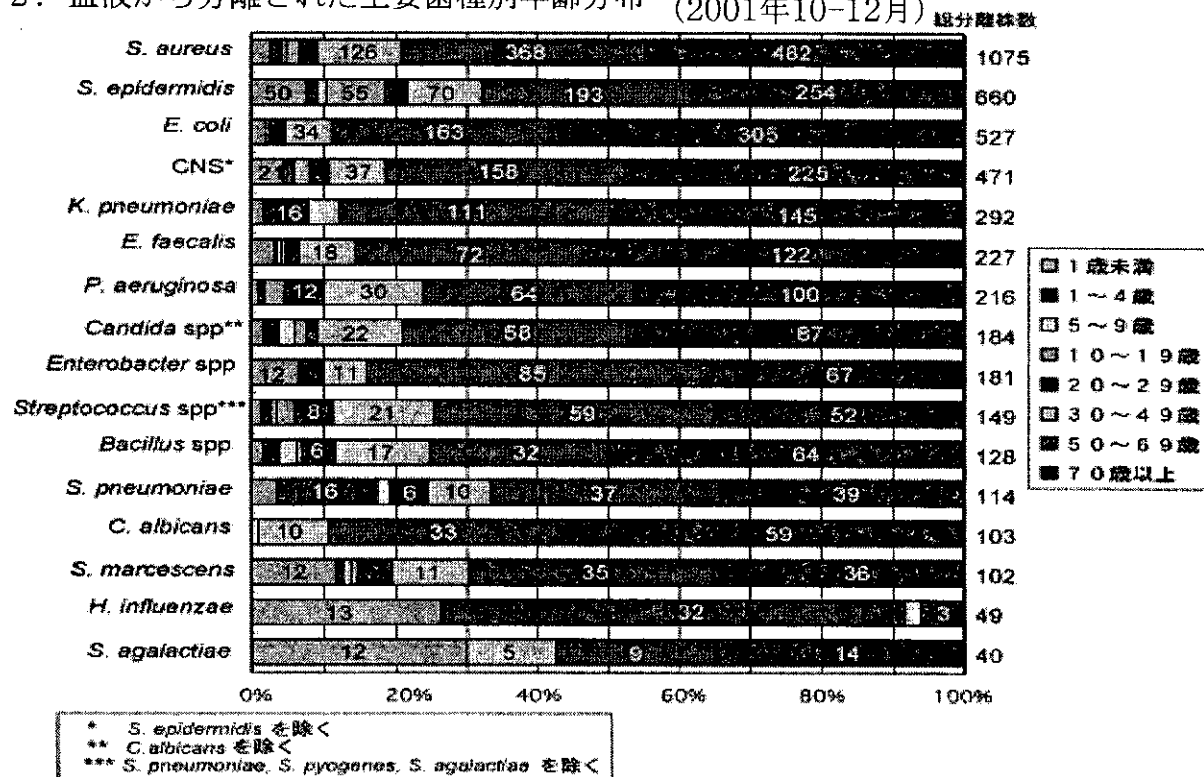


A. 検査部門サーベイランス

1. 血液からの主要菌種分離率（分離件数/総検体数）、総検体数=43,867
(2001年10-12月)



2. 血液から分離された主要菌種別年齢分布 (2001年10-12月)

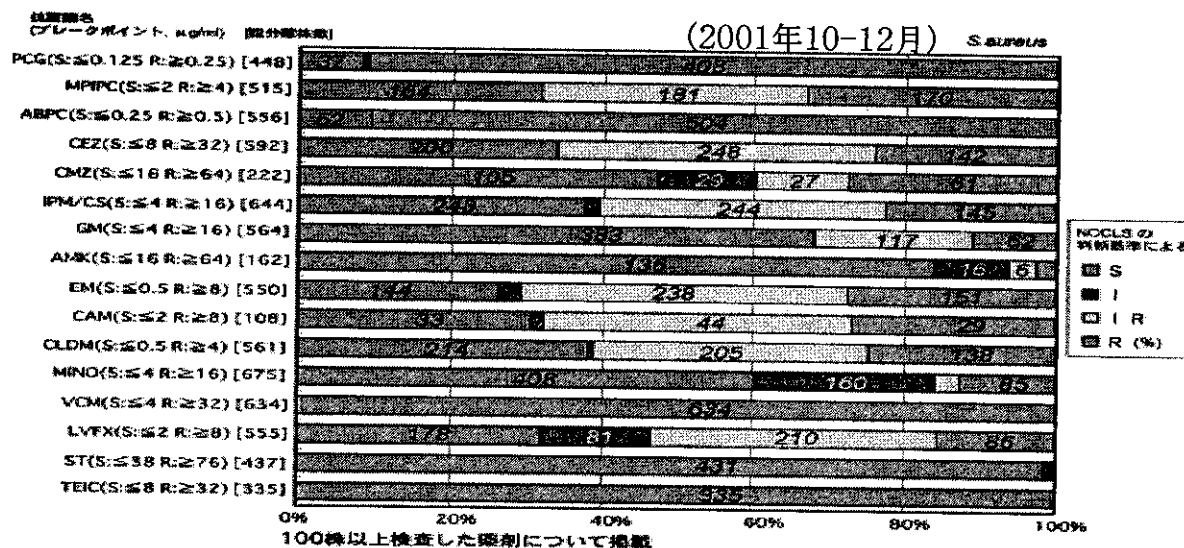


(注) 陽性検体のみを報告している施設のデータも含まれています。

(注) 年齢不詳データは除いて表示しています。

・100株以上分離された菌種および臨床問題となる菌のみ掲載しています。

3. *S. aureus*における薬剤感受性状況



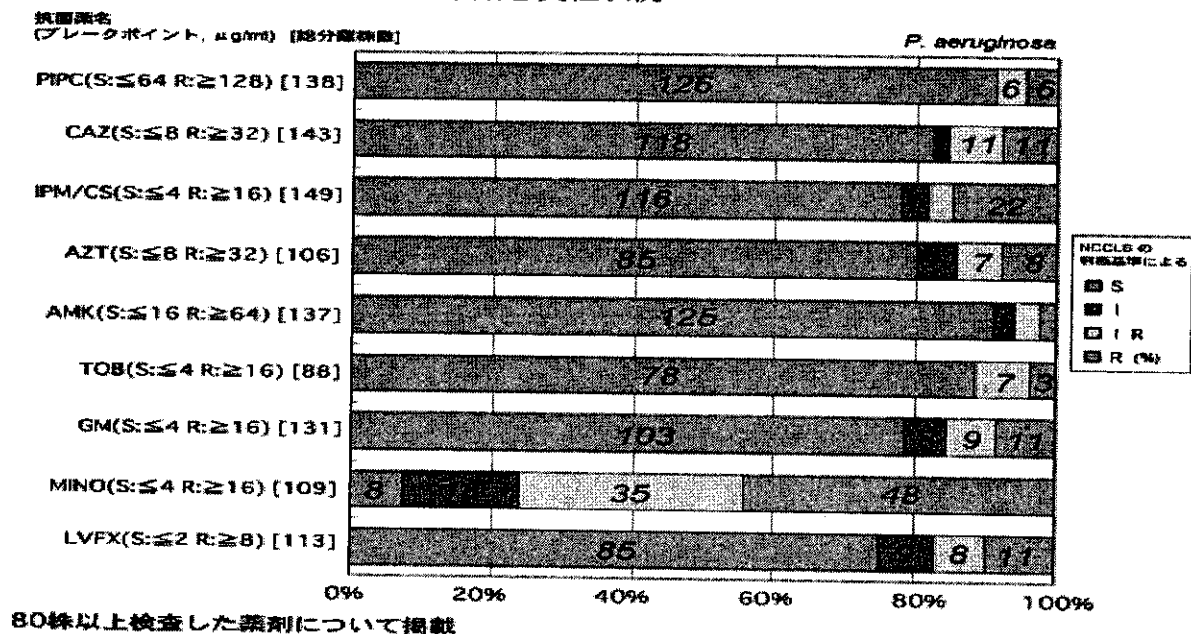
(注) 感受性試験で広く一般に使用されている薬剤について選択したため、保健適用とは必ずしも合致しません。

(注) 陽性検体のみを報告している施設のデータも含まれています。

(注) グラフのバーには株数が表示されています。

- ・MSSAとMRSAが含まれています。
- ・MPIPCの判定基準がIあるいはRのものがMRSAです。
- ・VCMとTEICの注射薬の適応はMRSA感染症のみに限られています。

4. *P. aeruginosa*における薬剤感受性状況



B. ICU部門サーベイランス

1. データ充足率

	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 施設数
2000年7-9月	1,099	1,032	687	8
2000年10-12月	2,941	2,722	2,103	28
2001年1-3月	3,324	3,103	2,280	25
2001年4-6月	2,724	2,610	1,826	22

2. 単純感染率 (%)

	肺炎	カテ血流 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
2000年7-9月	3.1	0.4	0.9	1.5	0.1	1.0	5.1	6.9
同年10-12月	3.7	0.6	1.0	1.4	0.4	0.3	5.1	7.3
2001年1-3月	4.1	0.6	0.7	1.2	0.4	0.6	5.9	7.6
同年4-6月	3.8	0.5	1.3	1.1	0.3	0.9	5.7	7.9

3. リスクで調整した感染率

	全集計患者数	肺炎	CVカテーテル 感染	尿路感染
2000年7-9月	1,099	17.2	1.1	0.2
2000年10-12月	2,941	15.4	1.6	0.9
2001年1-3月	3,324	13.1	1.1	0.7
2001年4-6月	2,724	12.4	0.9	0.5

4. 平均ICU在室日数

	薬剤耐性菌 による感染	薬剤感性菌 による感染	非感染	全体
2000年7-9月	14.8(18)	12.5(35)	4.4(765)	5.0(818)
同年10-12月	20.1(52)	20.1(83)	4.7(2,163)	5.6(2,298)
2001年1-3月	27.5(48)	18.2(111)	5.1(2,555)	6.0(2,714)
同年4-6月	34.1(54)	19.8(81)	4.9(2,236)	6.0(2,371)

5. 平均在院日数

	薬剤耐性菌 による感染	薬剤感性菌 による感染	非感染	全体
2000年7-9月	66.9(16)	64.2(35)	56.7(736)	57.2(785)
同年10-12月	71.3(46)	67.6(73)	47.4(2,070)	48.6(2,189)
2001年1-3月	103.5(42)	70.0(100)	45.2(2,335)	47.2(2,477)
同年4-6月	95.2(44)	67.6(66)	46.0(1,841)	47.8(1,951)

6. 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 標準死亡比	施設平均 標準化死亡比
2000年7-9月	15.71	11.64	0.74	1.085
同年10-12月	16.51	14.98	0.91	---
2001年1-3月	17.09	15.31	0.90	1.00
同年4-6月	15.52	13.91	0.87	0.86

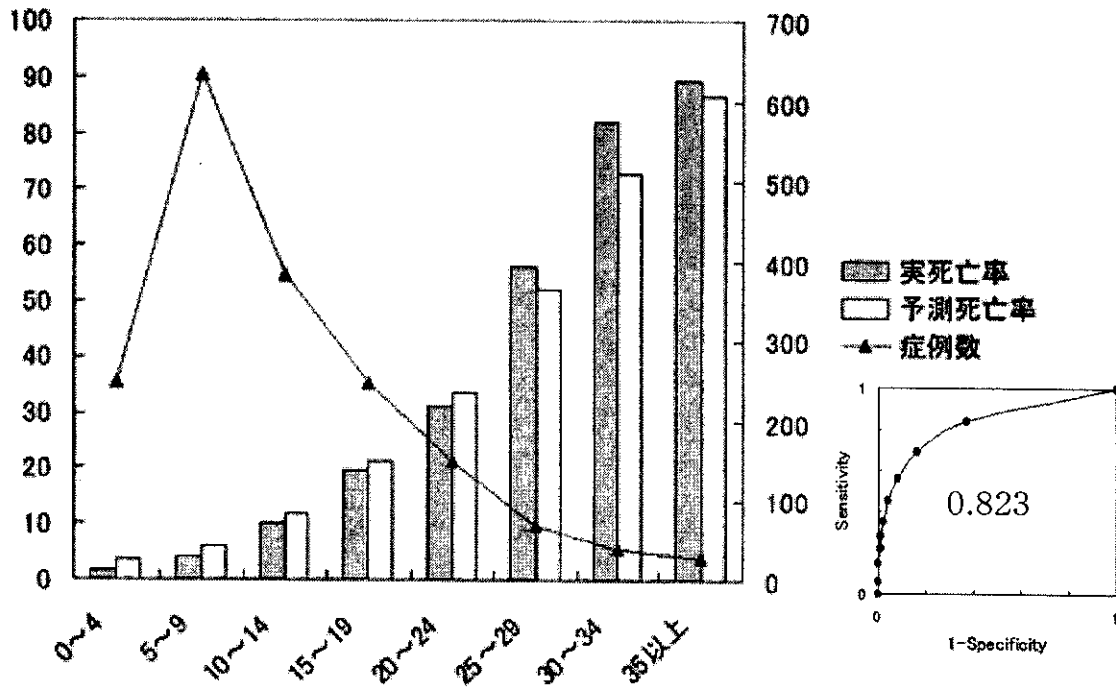
6. 標準化死亡比

	耐性菌	感性菌	非感染	合計	症例数
2000年7-9月	---	---	---	---	---
同年10-12月	---	---	---	---	---
2001年1-3月	1.81	1.41	0.83	0.90	3,583
同年4-6月	2.11	1.01	0.83	0.90	2,856

7. 重症度別転帰

2001年4-6月

X軸：APACHE II、Y軸：死亡率（%）、第2Y軸：患者数（人数）



C. 全入院患者サーベイランス部門

1. 感染率及び罹患率の推移 (2001年)

	10月	11月	12月	計
感染患者数	359	387	295	1,041
新規感染患者数	280	295	238	813
総入院患者数	66,457	68,747	61,816	197,020
感染率 (%)	5.40	5.63	4.77	5.28
罹患率 (%)	4.22	4.30	3.85	4.13
参加施設数	103	109	107	

感染患者数：調査対象とした薬剤耐性菌による感染患者の数

総入院患者数＝前月からの繰越患者数＋新入院患者数

感染率 (%) = [(感染患者数) / (総入院患者数)] × 1000

罹患率 (%) = [(新規感染患者数) / (総入院患者数 - 継続感染患者数)] × 1000

継続感染患者数 = (感染患者数) - (新規感染患者数)

2. 薬剤耐性菌別感染患者数 (2001年)

薬剤耐性菌名	10月	11月	12月	計
MRSA	332 (92.5%)	358 (92.5%)	266 (90.2%)	956 (91.8%)
PRSP (P1SPも含)	17 (4.7%)	20 (5.2%)	21 (7.1%)	58 (5.6%)
多剤耐性緑膿菌	3 (0.8%)	6 (1.6%)	3 (1.0%)	12 (1.2%)
β内酰胺酵素産生型 多剤耐性菌	0 (0.0%)	0 (0.0%)	2 (0.7%)	2 (0.2%)
MRSA + 多剤耐性緑膿菌	7 (1.9%)	3 (0.8%)	3 (1.0%)	13 (1.2%)
β内酰胺酵素産生型 多剤耐性菌	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)
VRE	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)
VRSA	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)
感染患者数	359 (100.0%)	387 (100.0%)	295 (100.0%)	1,041 (100.0%)

3. MRSA感染件数の感染症名内訳 (2001年)

感染症名	10月	11月	12月	計
尿路感染症	38 (11.2%)	25 (6.9%)	20 (7.4%)	83 (8.6%)
肺炎	138 (40.7%)	155 (42.9%)	102 (37.9%)	395 (40.8%)
肺炎以外の呼吸器感染	13 (3.8%)	13 (3.6%)	16 (5.9%)	42 (4.3%)
消化器系感染	24 (7.1%)	23 (6.4%)	18 (6.7%)	65 (6.7%)
中枢神経系感染	4 (1.2%)	4 (1.1%)	4 (1.5%)	12 (1.2%)
皮膚・軟部組織感染	31 (9.1%)	57 (15.8%)	31 (11.5%)	119 (12.3%)
手術創感染	36 (10.6%)	36 (10.0%)	49 (18.2%)	121 (12.5%)
菌血症	32 (9.4%)	24 (6.6%)	21 (7.8%)	77 (7.9%)
その他	23 (6.8%)	24 (6.6%)	8 (3.0%)	55 (5.7%)
感染件数計	339 (100.0%)	361 (100.0%)	269 (100.0%)	969 (100.0%)
MRSA感染患者数	339	361	269	969

II. 総括研究報告書 (平成14年度)

薬剤耐性菌の発生動向のネットワークに関する研究

主任研究者 荒川 宜親（国立感染症研 細菌第二部）

研究要旨

近年、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)などの様々な耐性菌や細菌による院内感染症が大きな社会的関心事となっている。そこで、各医療施設における院内感染対策を支援するため、わが国の医療現場で分離される細菌や耐性菌、それらによる感染症の実態を把握することを目的として、平成12年度から「院内感染対策サーベイランス事業（以下、事業）」が厚生労働省により開始された。本研究班は、院内感染症や薬剤耐性菌の発生動向を把握しさらに分析評価する為に必要な諸事項について研究を行いつつ、かつ「事業」の円滑な実施、運営の為に必要な諸問題について検討し、その運用に必要な様々な助言や支援を行った。

平成14年度は、昨年度に引き続き、検査部門サーベイランス、集中治療室(ICU)部門サーベイランス、全入院患者部門サーベイランスの各部門において、参加各医療施設から提出されたデータの形式や内容のチェック、集計方法の検討、集計結果のチェックが、各サーベイランス部門毎にそのワーキンググループや研究協力者等により実施された。さらに、新生児集中治療室(NICU)部門と手術部位感染症部門におけるサーベイランスの開始についても支援を行った。また、昨年度に引き続き、本事業を側面から補強する個別の研究として、薬剤感受性試験法の精度管理技術の向上のための薬剤感受性の状況調査、収集データの疫学的な検討と解析、ホームページを通じての解析結果の還元方法の検討、データの集積や効果的なデータベースの管理方法、さらにサーベイランスデータの提出と解析、還元の迅速化を図る為の電子的ネットワークの構築などに関する研究や検討が行われた。

分担研究者（50音順）

岩田 進（社）日本臨床衛生検査技師会 会長
畝 博 福岡大学医学部 衛生学講座 教授
岡部信彦 国立感染症研究所 感染症情報センター
センター長
北島博之 大阪市立母子総合医療センター
新生児科 部長
小西敏郎 NTT東日本関東病院 外科部長
武澤 純 名古屋大学医学部
救急医学/集中治療部 教授
藤本修平 群馬大学医学部微生物学 講師
宮崎久義 国立熊本病院 病院長
山口恵三 東邦大学医学部 微生物学教室 教授
吉田勝美 聖マリアンナ医科大学
予防医学教室 教授

A. 研究目的

欧米の医療施設において1980年代より、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)など様々な薬剤耐性菌が出現し、1990年代に入ると国内の医療施設においてもMRSAが広く定着しはじめ、さらにVREも1990年代の後半から国内各地の医療施設において院内感染症や血流感染症、術後感染症等の起原菌として散発的に分離されるようになり、我が国の医療現場を脅かす要因の一つとなっている。一方、近年では、耐性菌ではない通常のセラチア、エンテロバクター、緑膿菌などによる同時多発性血流感染症が国内各地の医療機関でしばしば発生し、死亡者も出るなど、医療施設内で発生する二次的な感染症(いわゆる院内感染症、病院感染症)は社会的に重大な関心事の一つとなっている。院内感染症は、MRSAやVREなどの薬剤耐性菌による場合が多く、WHO(国際保健機構)や米国CDC(Centers for Disease Control and Prevention: 米国疾病対策センター)は、各種の抗菌薬に耐性を獲得した細菌が全世界的な規模で広がりつつあ

る現状に対し注意と対策を喚起するため、様々なレベルの警告を発している。例えば、米国では、薬剤耐性菌による感染症の監視と対策強化するため、CDCを中心にFDAやNIH、USDAなど10の政府機関が連携し「A Public Health Action Plan to Combat Antimicrobial Resistance」を発表するなど、薬剤耐性菌の問題は個別の医療施設内のみではなく、国家レベルで対応すべき問題として提起され対策が進められている。

特に、欧米や我が国のように、既に高度な癌治療、血液疾患治療、臓器移植などの先端医療や高度医療が各地の基幹的医療施設において日常的に実施されている「医療先進国」では、医療施設内で二次的に発生する感染症、特にMRSAや耐性緑膿菌などによる感染症は、患者の予後や治療成績を悪化させる主要な因子として大きな障碍となる事が多くの臨床家の報告により共通的な認識となっている。また、どのような規模や専門科を擁する医療施設であっても、今や耐性菌や院内感染症の問題を避けては通れない状況となりつつあり、実効ある予防策や対策の実施が強く求められている。そこで、国内の医療施設で分離される臨床分離菌における薬剤耐性の獲得状況やそれらによる感染症の実体、さらに経時的な発生動向の推移を正確に把握し、全国的な平均値的指標・基準となるべきデータを確保するための「ナショナルサーベイランスシステム」の構築が強く求められている。これが完成することにより個々の医療施設における院内サーベイランスの結果を全国的な平均的状況と比較対照とする事が可能となり、各々の医療施設は、自らの状況を客観的に自己評価し、各施設における院内感染対策に役立てる事が可能となる。既に、米国では1970年代よりCDCが中心となり200余施設の医療施設の参加の下に、米国院内感染サーベイランス(National Nosocomial Infection Surveillance: NNIS)が実施され、血流感染症や手術部位感染症の実態やその動向が把握されている。その他、ベルギー、オランダ、英国、フランスなど医療先進国

でも同様なサーベイランスシステムが検討されたり構築されつつある。

我が国では、1960年代から各種の抗菌薬開発が意欲的に進められ、多くの有効な抗菌薬が多数開発導入されてきた。その結果、海外では未だ一般的ではないカルバペネム、ニューキノロンなどの多数の新規抗菌薬を、我国では特段の制約や規制もなく臨床現場で比較的自由に使用可能な国際的にも希有な医療環境に置かれてきた。その結果、国内の医療施設においてそれら新薬等に対する耐性菌が出現し広がりつつあるなど海外とは異なった「特異」な状況に遭遇しつつある。例えば、VREやESBL産生菌は少ない反面、カルバペネムやフルオロキノロン、アミカシンなどに高度耐性を獲得した緑膿菌などが各地の医療施設から散見されるなどである。また、医療機関の職員構成なども米国とは大きく異なっている。そこで、NNISなど海外の経験を参考にしつつ我が国の現状や実情に合致した「院内感染対策サーベイランス」システムの構築が社会的に強く求められており、平成12年度より厚生労働省により「院内感染対策サーベイランス事業」(以下、「事業」とする)が開始された。したがって、本研究班では、薬剤耐性菌の発生動向やそれによる感染症に関する研究を行いつつ、「事業」を下支えし、あるいは側面から支援する事を主要な目的として研究を実施した。

B. 研究方法

平成9年度～平成11年度の「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に関する研究」(主任研究者：荒川宜親)と「薬剤耐性菌症例情報ネットワーク構築に関する研究」(主任研究者：岡部信彦)における検討結果や試行を踏まえ、前述した如く、平成12年度より「事業」が厚生労働省により開始された。本研究班では、平成12年度と13年度に引き続き「検査部門サーベイランス」、「集中治療部門サーベイランス」、「全入院患者部門サーベイランス」の3つのサーベイランス部門について、各々

随時、検討会議を開催し、それぞれの部門におけるサーベイランスの実施や運営方法と運用状況、データの集積、点検、解析結果、還元など様々な段階における検討やチェックを行った。

また、サーベイランスデータの質的向上を図る為、細菌検査、特に細菌の同定や薬剤感受性試験法の精度管理法の向上を目的として、昨年度に引き続き「臨床分離株の薬剤感受性成績調査および各種抗菌薬に対する感受性測定に関する研究」が（社）日臨技の微生物研究班により行なわれた。

さらに、検査部門、ICU部門、全入院患者部門の3つの研究グループ毎に、各グループに固有の問題や研究内容を検討する大小の会議が個別に持たれた。また、各グループに共通する課題については合同の検討会議等が持たれた。

さらに、新生児における感染症の発生動向の把握のための「NICU部門サーベイランス」と術後感染症の把握のための「外科手術部位感染症（SSI）サーベイランス」の2つを新たに「事業」として実施するための準備を支援した。

一方、ICUおよび検査部門グループで用いるデータ収集支援ソフトウェアの修正に関する助言を行い改善を図った。

また、各分担研究者により「事業」を側面から補強するため、疫学的視点からデータの集計や解析方法の点検や検討、データベースの有効利用に関する検討、データの還元方法に関する検討が引き続き行われた。

さらに、サーベイランスデータの提出とデータベース化、データの集計、解析結果の還元などの諸作業の省力化、迅速化を図る為、インターネット環境を活用したシステムの構築を目指し、検討を行った。

（倫理的側面での配慮）

感染症の起炎菌の種類や感受性試験結果に加え感染症患者のIDや生年月日、入院日、基礎疾患名、感染症名など患者個人の情報がデータベースに蓄積されるが、個人名は含まれず、したがって、中央のデータベースの情報から遡って逆に患者

の個人名を特定することは不可能である。しかし、研究班外へのデータの漏出などが発生しないよう、その取り扱いについては、管理者を限定する等十分な配慮を行っている。

C. 研究結果

1. データの提出と解析、還元のオンライン化

図に示すごとく、サーベイランスのデータの提出と蓄積、集計、解析結果の還元をインターネット環境を活用し半自動化し、作業の省力化と迅速化の実現に向け、作業を行った。その結果、平成15度の前半には、図に示すようなデータの提出と集計・解析、還元のオンライン化が実現する見込みとなった。

2. 各サーベイランス部門毎の検討結果と成果

a. ICU部門サーベイランスに参加した施設の中で研究グループを組織し、院内感染に関する臨床指標に基づいて平成12年7月から平成14年5月までの年次推移の検討を行った。その結果、①集計患者数は年間で約1万件のデータが集計された。②リスクで調整した肺炎の感染率は16.4→12.4へと低下傾向が見られたがカテーテル関連感染と尿路感染に関しては大きな変化は見られなかった、③単純感染率は7.6→6.6%に低下した。なかでも、肺炎が減少した。④多剤耐性菌によって感染した患者のICU在室日数と在院日数は延長したが、全患者の在院日数は57→55日に短縮された。⑤起炎菌が多剤耐性菌の場合は死亡リスクは1.64倍となり、感性菌の場合は死亡リスクが1.26倍となった。⑥全体の標準化死亡比にも変化が見られず、アメリカと同程度の治療成績を示した。⑦耐性菌による院内感染の割合は32%から25-26%に低下しているが大きな変化はなく、耐性菌による院内感染が増加している傾向は見られなかった。⑧院内感染の起炎菌ではMRSAおよび緑膿菌は2000年から減少の傾向が見られたが、その他の菌種について大きな変化は見られなかった。などが明かとなった。詳細は、武澤純分担研究報告書を参照。