

引用文献

1) 佐貫潤一、古嶋薫、大塚裕一、ほか：
大腸手術における術後感染予防対策。日
本外科感染症研究会 第14巻：p175-179。
2002.9.

2) 森兼啓太、小西敏郎、小林寛伊、ほか：
病院感染サーベイランスの実践。Lab. Clin.
Pract. 18 (1)：15-18, 2000.

3) Condon RE et al：Effectiveness of a
surgical wound surveillance program.
Arch Surg 118：303-307, 1983

4) 小西敏郎、森兼啓太、西岡みどり、ほ
か：JNIS委員会報告：日本病院感染サー
ベイランスの試行。環境感染 15：269-273,
2000

5) 奈良智之、小西敏郎：食道癌手術のク
リティカルパス。癌と化学療法 29 (1)、p
45-53, 2002

6) 針原康、小西敏郎、森兼啓太ほか：NTT
関東病院における外科手術部位感染 (SSI)
サーベイランス。日本外科感染症研究
13：129-132, 2001.

G. 研究発表

1. 論文発表

1. 品川長夫、小西敏郎 『一消化器外科
手術における一 抗菌薬療法からみた術後
感染発症阻止とクリティカルパスによる感
染対策』、(株)ミット (東京)

2. 小西敏郎 手術部位感染 (SSI) の
サーベイランスの効果と課題 感染と消毒
10(1)：13-17 2003.05.20

3. 小西敏郎、針原康 手術部位感染 (S
SI) サーベイランスの事業化と SSI サ
ーベイランス研究会の発足—第1回および
第2回 SSIサーベイランス研究会報告—
環境感染 18(2)：275-278 2003.3.

4. 前間篤、小西敏郎 JNISとJNIS
S 内科 91(6)：1241-1242 2003.06.

5. 針原康、小西敏郎 外科的感染症に対
する医師の意識改革；外科手術部位感染サ
ーベイランスの効用。消化器外科
26(8)：1193-1200 2003.07.

6. 小西敏郎、針原康、森兼啓太、西岡み
どり わが国における SSIサーベイラ
ンス—JNISシステムを中心に、小林
伊：編集「今日から始める手術部位感染サ
ーベイランス」メディカ出版 (大阪)
p36-45 2003.11.10.

7. 針原康、小西敏郎、佐貫潤一、森兼啓
太、西岡みどり、古嶋薫、伊藤契、野家環、
奈良智之、前間篤 手術部位感染 (SSI) サ
ーベイランスと感染予防手技。日本外科感
染症研究 第15巻 p29-34 2003.10.

8. 森兼啓太、小西敏郎、西岡みどり、針
原康、小林伊 日本病院感染サーベイラ
ンス (JNIS) 報告にみる本邦の手術部位感
染の現状 日本外科感染症研究 第15巻
p103-108 2003.10

9. 前間篤、小西敏郎、針原康、古嶋薫、
伊藤契、野家環、奈良智之、谷村久美
関東病院における SSIサーベイランス施行
日本外科感染症研究 第15巻 p109-112
2003.10

2. 学会発表

1. 小西敏郎 (当番世話人) 第2回SSIサーベイランス研究会 2003.02.15 横浜
 2. 針原康 事務局から見た問題点 (パネル「SSIサーベイランスの実施上の問題点 Q&A」 《話題提供》) 第2回SSIサーベイランス研究会 2003.02.15 横浜
 3. 小西敏郎 特別講演「外科手術部位感染のサーベイランスの現状について」 第1回栃木県院内感染防止懇話会 2003.2.25 宇都宮
 4. 小西敏郎 「手術部位感染SSI」(講師) ICS (Infection Control Staff) 養成のための「感染管理講習」 2003.3.1 東京
 5. 小西敏郎 特別講演 「病院感染対策とSSIサーベイランス」 第2回山形県感染症対策セミナー 2003.04.26 山形
 6. 針原康、小西敏郎、森兼啓太、西岡みどり、野家環、前間篤、古嶋薫、伊藤契、奈良智之 手術部位感染 (SSI) サーベイランスの普及を目指して 第103回日本外科学会定期学術集会 2003.06.04 札幌
 7. 小西敏郎 教育講演「消化器外科手術におけるSSIサーベイランスの重要性」 第58回日本消化器外科学会 2003.07.16 東京
 8. 小西敏郎 特別講演「SSIサーベイランスとクリティカルパスで感染対策が変わる」 第6回三重外科系感染症フォーラム 2003.10.09 津
 9. 小西敏郎 特別講演「病院感染対策の最新の動向—SSIサーベイランス」 (座長: 公立刈田総合病院副院長 松川周先生)
 10. 小西敏郎 講演「みんなで減らそう病院感染・SSIサーベイランスの役割」 倉敷中央病院学術講演会 2003.11.06 倉敷
 11. 小西敏郎 特別講演「わが国におけるSSIサーベイランスの現況」 SSI (手術部位感染) 防止フォーラム 2003.12.5 福岡
- H. 知的所有権の出願・登録状況
1. 特許取得
特記すべきものなし。
 2. 実用新案登録、その他
特記すべきものなし。

表1 データ協力施設一覧(2004年2月現在、36施設)

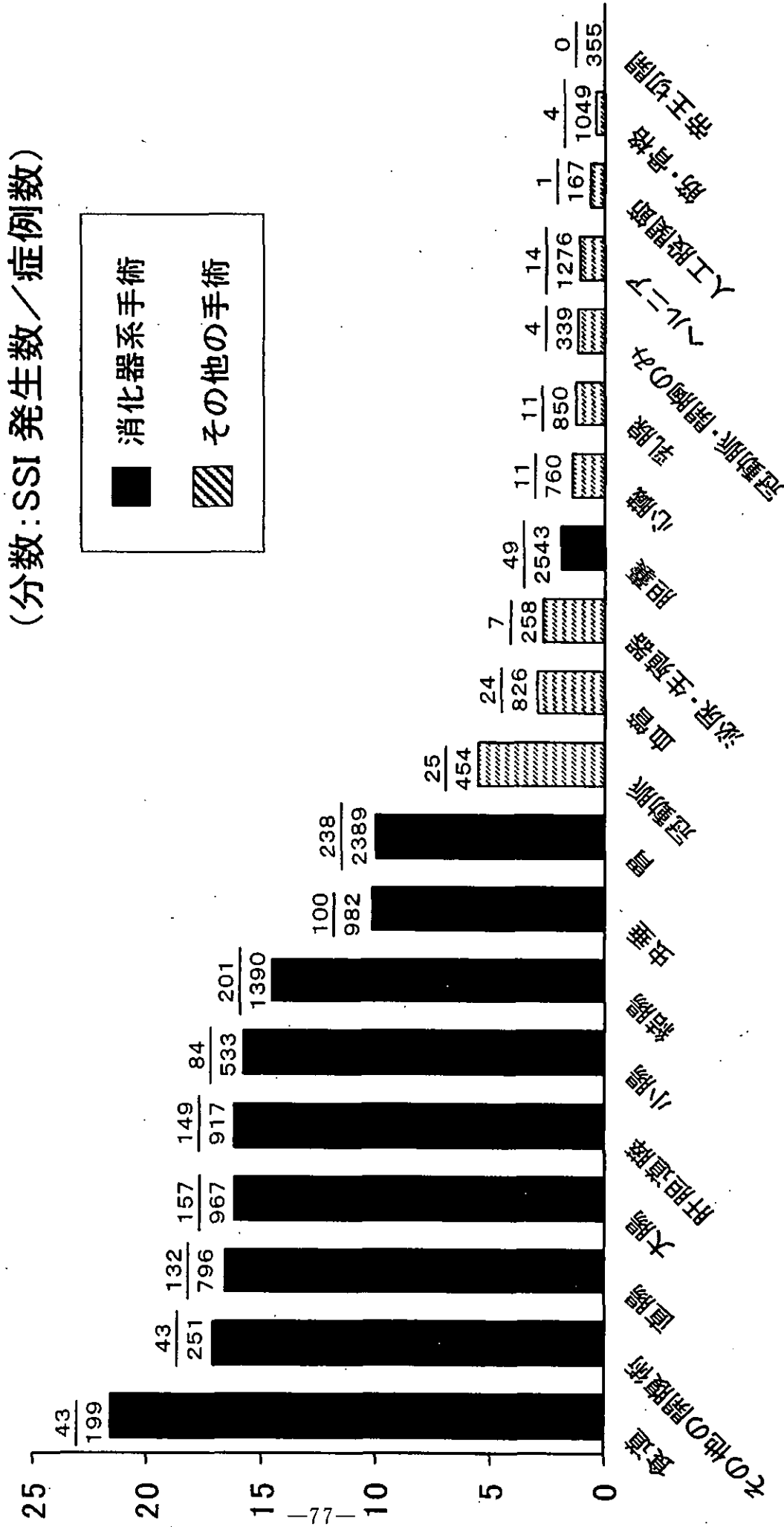
関東病院
 東邦大学大橋病院第3外科
 NTT西日本東海病院
 福岡大学病院
 聖隷浜松病院
 紀南総合病院
 広島大学第一外科
 日立総合病院
 武蔵野赤十字病院
 東北大学第一外科
 札幌医科大学外科・泌尿器科
 函館五稜郭病院
 新潟市民病院
 筑波メディカルセンター
 東京逓信病院第1外科
 神奈川県衛生看護学付属病院
 社会保険中央病院
 静岡県立総合病院

三重大学第2外科
 大阪厚生年金病院
 国立循環器病センター
 市立堺病院
 富山医科薬科大学第2外科
 箕面市立病院
 岩手医科大学病院
 日立製作所水戸総合病院
 大阪市立大学第2外科
 NTT西日本大阪病院
 岩手県立胆沢病院
 弘前大学第1外科
 吹田市市民病院
 下関市立中央病院
 相沢病院
 和歌山労災病院
 市立池田病院
 埼玉医科大学病院

表2 SSIサーバイランス

	参加施設	総数	SSI症例	発生率
2000年度	9施設	5,175例	331例	6.4%
2001年度 (累計)	27施設	9,452例	638例	6.7%
2002年度 (累計)	33施設	16,126例	1,028例	6.4%
2003年10月まで (累計)	36施設	20,948例	1,394例	6.7%

図1 手術手技別SSI発生率(1998.11 - 2003.10)



厚生労働科学研究費補助金（新興・再興感染症事業）

施設間比較に関する ICU 部門のデータ解析及び還元に関する研究

分担研究者 武澤 純 名古屋大学名古屋大学大学院 医学系研究科機能構築医学専攻
生体管理医学講座 救急・集中治療医学/教授

研究要旨：厚生労働省院内感染対策サーベイランス事業の ICU 部門に参加する 30 施設の中から 18 施設を抽出し、それらの施設から収集した院内感染にかかわるリスク因子、患者転帰、起炎菌などの情報をもとに、全 ICU 部門参加施設を対象とした情報の解析と還元方法を確立した。この還元方法によって、院内感染対策に関する統一された臨床指標による施設間比較が可能となり、サーベイランス事業参加施設全般に対する標準化された情報還元が可能となり、サーベイランス事業の更なる発展につながると思われる。

研究協力者

星 邦彦（東北大学医学部付属病院集中治療部/助教授）

江島 豊（東北大学医学部付属病院集中治療部/助手）

伊佐之孝（群馬大学医学部附属病院集中治療部/助手）

林 淑朗（群馬大学医学部附属病院集中治療部/助手）

境田康二（船橋市立医療センター集中治療科/科長）

大橋さとみ（新潟大学医学部附属病院集中治療部/助手）

橋本圭司（島根医科大学医学部附属病院集中治療部/講師）

越崎雅行（島根医科大学医学部附属病院集中治療部/助手）

片山 浩（岡山大学医学部附属病院集中治療部/講師）

小濱啓次（川崎医科大学病院救急医学講座/教授）

木村文彦（川崎医科大学病院救急部/助手）

多田恵一（広島市民病院集中治療部/部長）

武藤 純（広島市民病院集中治療部/部長）

前川剛志（山口大学医学部救急医学/教授）

山下 進（山口大学医学部救急医学/医員）

藤本憲史（山口大学医学部救急医学/大学院生）

土手健太郎（愛媛大学医学部附属病院集中治療部/講師）

吉武重徳（大分医科大学医学部附属病院集中治療部/講師）

久木田一朗（琉球大学医学部附属病院集中治療部/助教授）

徳嶺讓芳（琉球大学医学部附属病院集中治療部/講師）

平井勝治（奈良県立医科大学附属病院集中治療部/講師）

多治見公高（秋田大学医学部附属病院救急部/
教授）

田中博之（秋田大学医学部附属病院救急部/
助教授）

岡田邦彦（JA 長野厚生連佐久総合病院集中治
療部/救命救急センター部長）

瀬川 一（京都大学医学部附属病院集中治療
部/助手）

夜久英明（神戸大学医学部附属病院集中治療
部/講師）

榊原陽子（名古屋大学医学部附属病院集中治
療部/助手）

杉浦伸一（名古屋大学医学部附属病院材料部/
助手）

奥村 徹（順天堂大学医学部附属総合診療科/
講師）

A. 研究目的

厚生労働省院内感染対策サーベイランス
事業 ICU 部門に参加する全ての施設を対
象として、院内感染に係わる臨床指標を
確立し、指標化された数値による報告様
式（施設間比較）の標準化を目的とした。

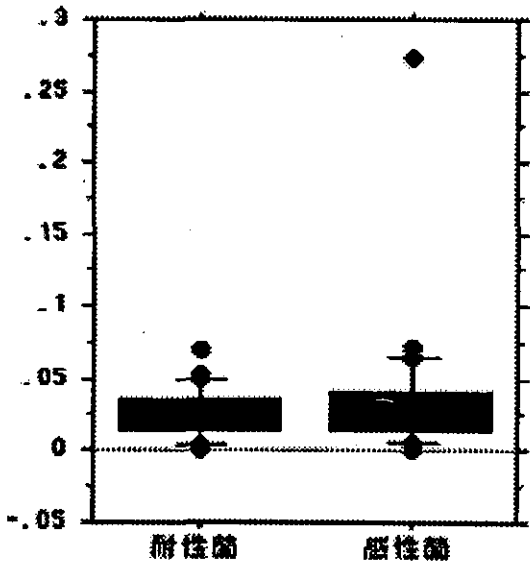
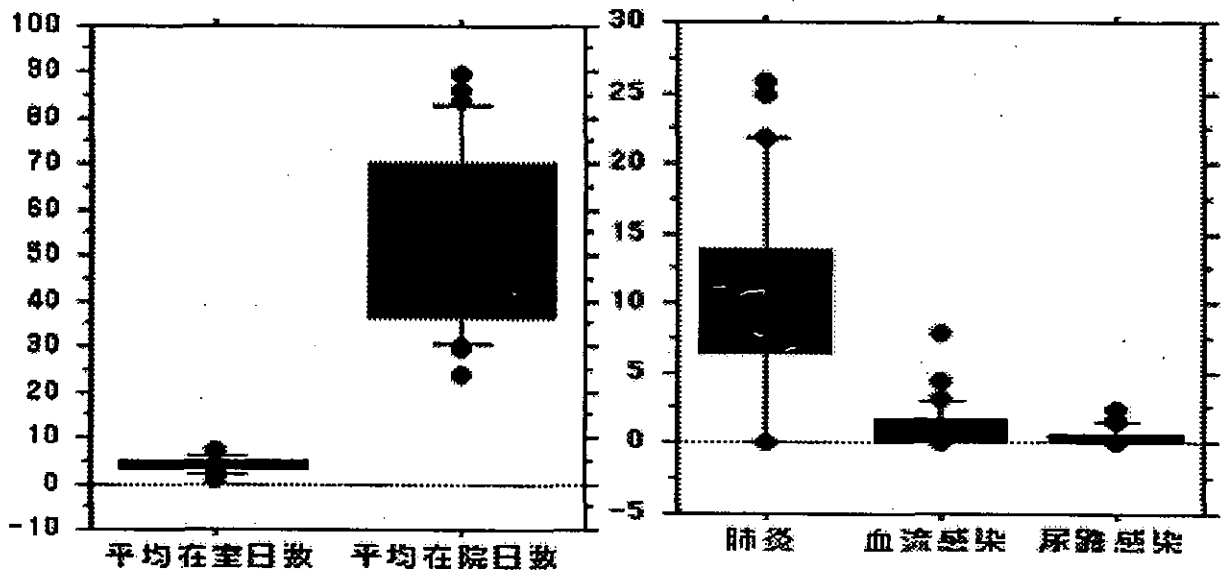
B. 研究方法

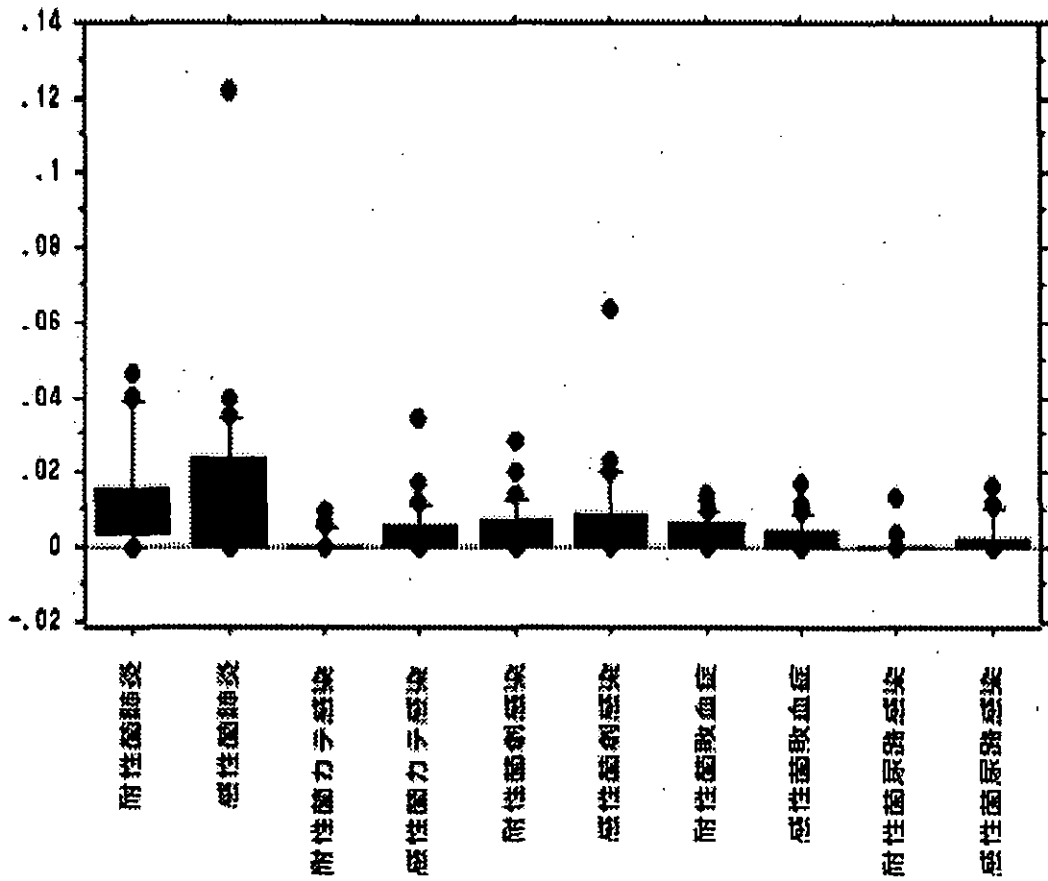
厚生労働省院内感染対策サーベイランス
事業の ICU 部門に参加した約 30 施設の中
から抽出した 18 施設で ICU 部門研究班を
構成して、院内感染に関する施設間比較
の方法を検討した。これまでは施設間比

較に関しては ICU 部門研究班に参加した
施設に限定して行ってきたが、事業参加
施設への情報還元は 1 月毎の感染情報と
季報および年報でしか行えなかったため、
ICU 部門参加の利点が十分には生かされ
ないできた。そのため、ICU 部門研究班と
しては全ての事業参加施設に対して、院
内感染に関する臨床指標を確立した上で、
院内感染に関する施設間比較ができる方
法を検討し、試行的に ICU 部門研究班の
施設に限って、各種指標の施設間比較を
行ってきた。その中で、これまでは、各
種指標の施設順位を表示し、各施設には
自施設の数値だけを提示して、自施設の
位置が分かる還元システムを構築してき
た。しかし、この方法では今後施設数が
増加したときの対応に苦慮することに加
えて、全体のバラツキも数値として表示
する方法が必要とされた。ただし、ICU 部
門参加施設に対しては自施設の指標のみ
を提示し、全体の事業参加施設の指標の
提示は行わないこととした。

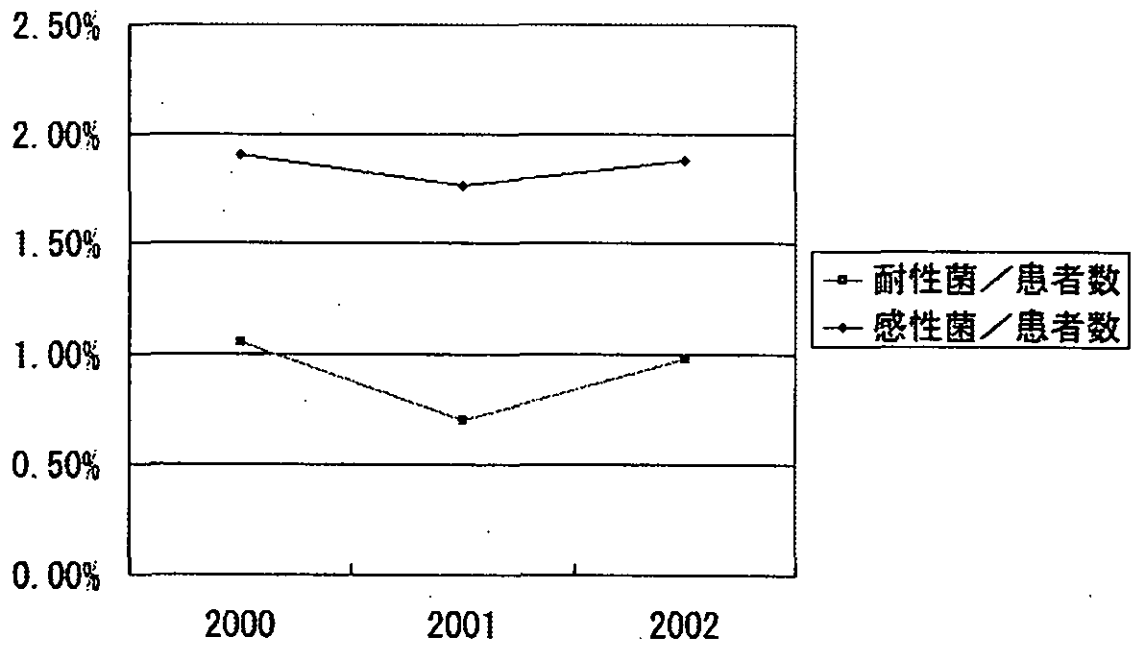
C. 研究結果

施設間比較には施設間でのバラツキと参
加施設の位置が分かるように箱ひげ図を
採用し、その中に自施設の指標を加える
こととした。以下に箱ひげ図による表示
例を提示する。

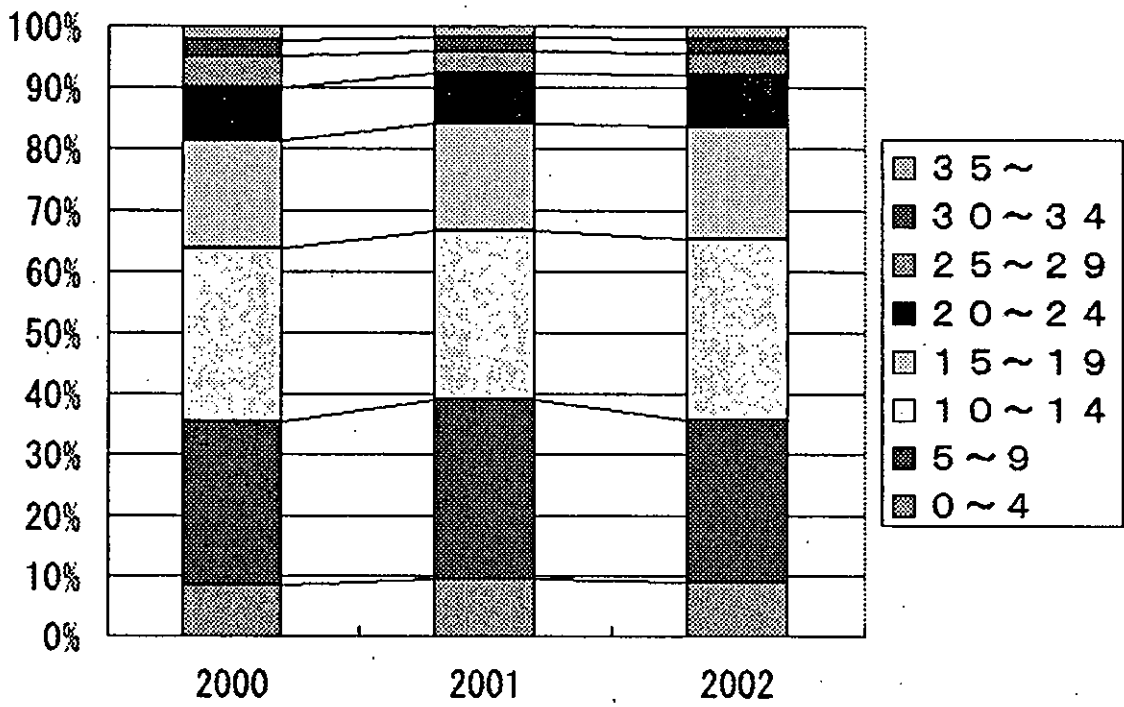




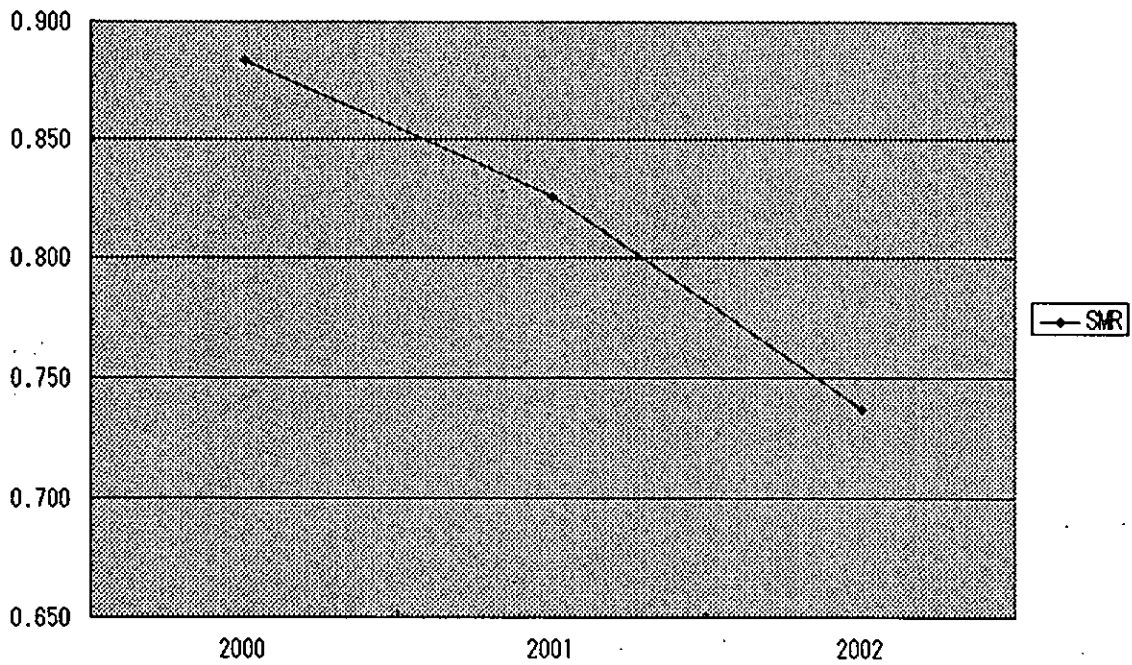
感染数の推移



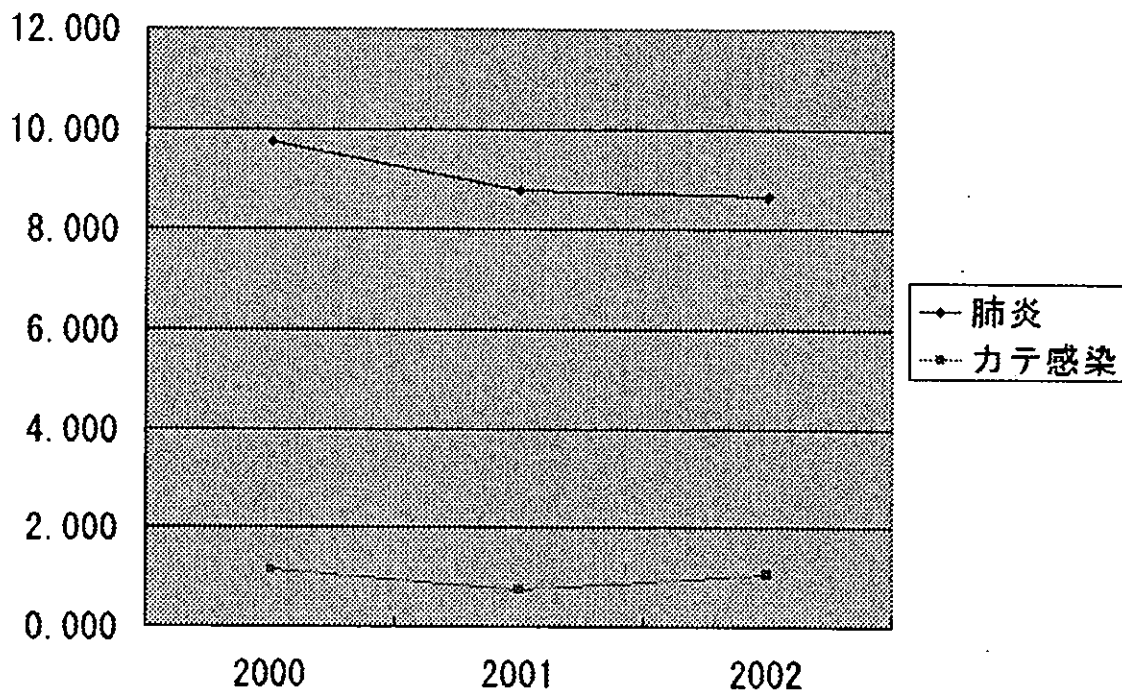
重症度の推移



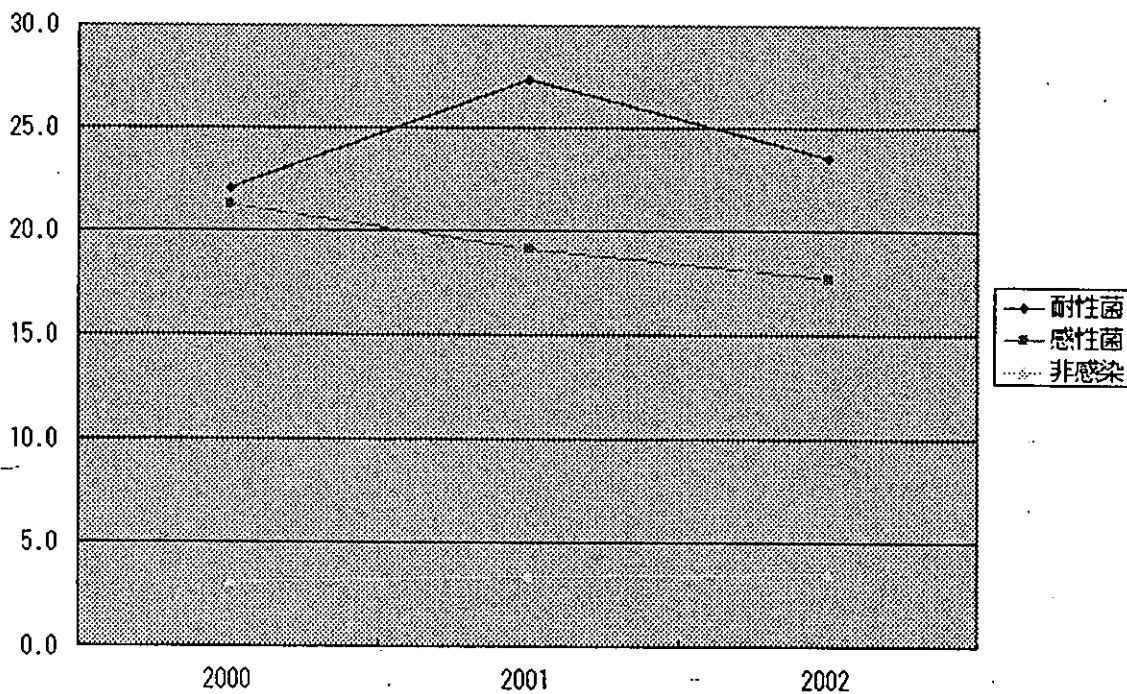
SMRの推移



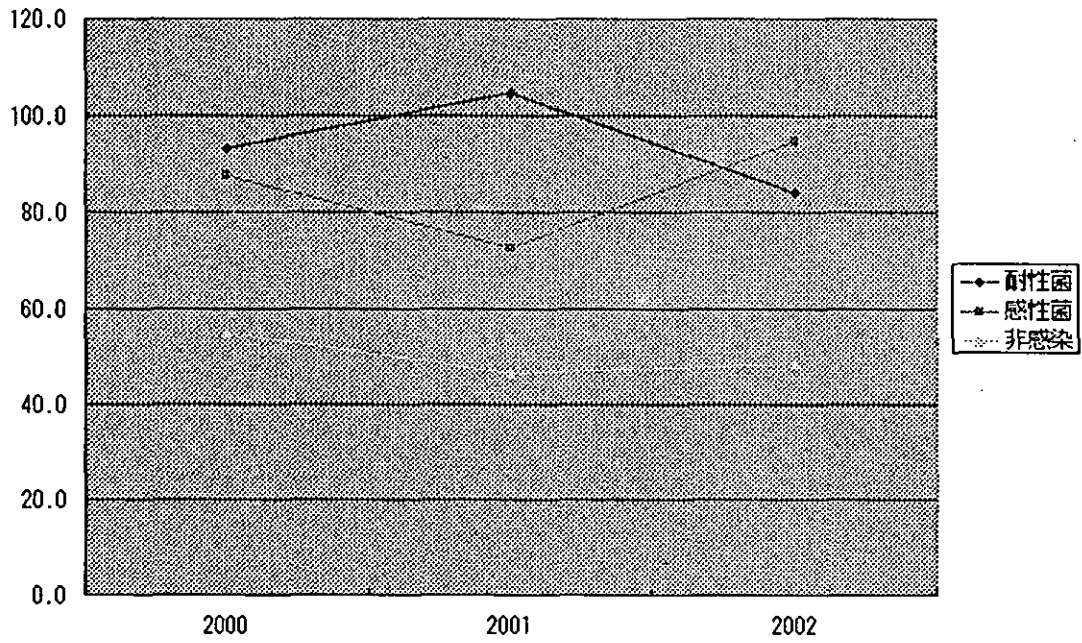
リスク調整感染率の推移



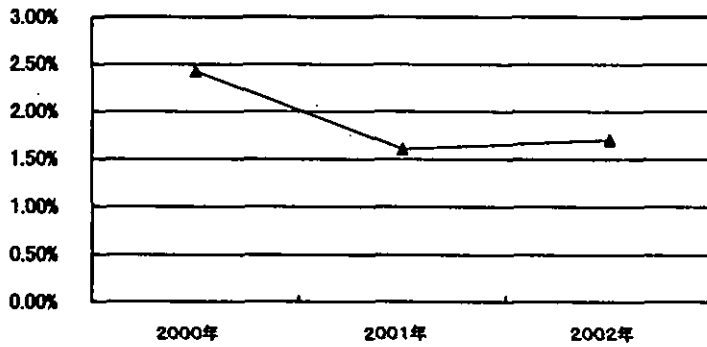
平均在室日数の推移



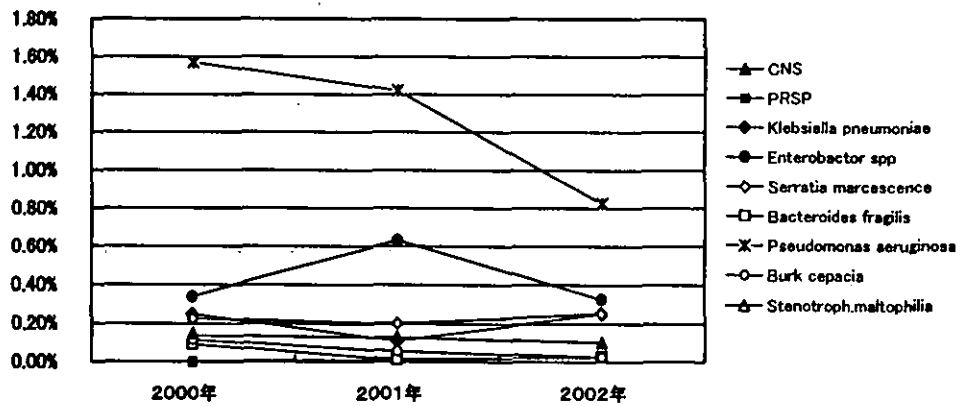
平均在院日数の推移



耐性菌感染率の推移 (MRSA)



耐性菌感染率の推移 (MRSA以外)



D. 考察

院内感染に関する臨床指標を用いた施設間比較の表示方法を提示した。この表示方法は施設による臨床指標のバラツキと自施設の位置を同時に提示できる点にその特徴がある。参加施設は自施設の指標でその優劣を認識することができるため、自施設の問題点を即座に認識でき、その要因分析と改善策を探る基礎資料として利用できる。年次推移については今回は平均値の推移しか提示できなかったが、最終的には平均値の標準偏差を表示した上に各施設の指標を上乗せして表示することを予定している。

E. 結論

厚生労働省院内感染対策サーベイランス事業 ICU 部門の参加全施設に対する院内感染に関する臨床指標による還元情報を確定した。

F. 研究発表

1. 論文発表

- ① 武澤 純：II ICD の役割・活動 7. ガイドラインとマニュアルの作成と実践、IV サーベイランス 2. サーベイランスの実際 人工呼吸器関連肺炎、IX 主要な病院 病院感染と予防策 1. 血管内留置カテーテル由来感染防止、X 部門別の感染対策 4. 集中治療室における感染対策 ICD テキスト メディカ出版（平成 16 年 4 月刊行予定）
- ② 榊原陽子、武澤 純：国立大学医学部附

属病院感染対策協議会 病院感染対策ガイドライン Medical Technology 31:350-351, 2003

- ③ 武澤 純：病院感染対策ガイドライン、第 3 章 2 人工呼吸器関連肺炎防止（p 66-78）、第 5 章 2 カテーテル関連血流感染対策（pp108-151）じほう
- ④ 井上善文、武澤 純：Evidence-based Medicine 診療ガイドライン解説集 II 感染症 高カロリー輸液など静脈点滴注射剤の衛生管理に関する指針 からだの科学増刊 pp57-64、2003 年
- ⑤ 武澤 純：包括評価と院内感染対策 化学療法の領域 平成 16 年 4 月
2. 学会発表
- ① 武澤 純：新しい病院感染対策の流れーガイドライン、サーベイランス、包括評価などー第 7 回院内感染防止対策に関する講演会（松山）2003. 6. 21
- ② 武澤 純：包括医療と院内感染対策 第 5 回東海感染症フォーラム（名古屋）2003. 7. 4
- ③ 武澤 純：エビデンスを重視した新しいガイドラインの潮流 フォーラム 2003 感染防止のための輸液の最新知識と技術（横浜）2003. 7. 6
- ④ 武澤 純：新しい病院感染対策の流れーガイドライン、サーベイランス、包括評価などー 第 13 回院内感染防止対策に関する講演会（福岡）2003. 7. 19
- ⑤ 武澤 純：院内感染及び人工呼吸器に関連した医療事故防止のシステムアプローチ 第 52 回日本農村医学会学術総会（広

島) 2003. 10. 9-10

- ⑥ 武澤 純：入院患者包括化（DPC）と治療期間短縮の意義－経営リスクとなった院内感染－ 第50回日本化学療法学会東日本支部総会・第52回日本感染症学会東日本地方会総会・第86回日本細菌学会関東支部総会 合同学術集会 2003. 10. 9-10
- ⑦ Jun Takezawa: National nosocomial Infection surveillance of ICU in Japan. The 2nd East Asian Conference on Infection Control and Prevention (Seoul) 2003. 11. 14-15
- ⑧ 武澤 純：院内感染 平成15年度安全管理研究科の研修（国立保健医療科学院） 2003. 11. 26
- ⑨ 武澤 純；包括評価と院内感染対策 第19回日本環境感染症学会（横浜） 2004. 2. 20-21
- ⑩ 武澤 純：集中治療部における院内感染の年次推移 第31回日本集中治療医学会学術集会（福岡） 2004. 3. 4-6

G. 知的所有権の取得状況

なし

分担研究報告書

院内感染対策サーベイランスの効率化に関する研究

分担研究者 藤本 修平

群馬大学大学院医学系研究科生体防御機構学講座細菌感染制御学講師

研究要旨

電子サーベイランスを効率化し、サーベイランスの質と効率を両立させるために、①データ収集方法の標準化、②簡潔なアルゴリズムによるデータ解析の自動化を行うことが有用と考えて本研究を計画した。①HL7v3による標準化を目的に、現在行われている感染管理に関わる各種のサーベイランスにおいて収集されている、あるいは、収集を計画されている情報を整理しイベントの構造、問題点と課題を明らかにした。②菌の異常集積を自動的に検出することによって、院内感染発生を未然に防ぐこと、および、院内感染対策予防手技の評価が可能になると考え、a.二項分布を用い菌の検出確率を計算して自動検出する方法、b.分離菌のトレンド解析に対して偏差(ずれ)、変化、偏差の継続に着目して数値化して自動的に修正の必要なトレンドの変化を検出する方法(PDI法)をそれぞれ考案し検討を行った。

A. 研究目的

医療の高度化、人口構成の高齢化に伴い、病院内の患者にしめる易感染性患者の割合が増加している。易感染性患者は病原性の弱いいわゆる日和見感染菌によっても感染症を起こす。日和見感染菌の多くは常在菌や環境菌として病院内に長時間存在する。病院内では抗菌薬が多用されるため多剤耐性菌が選択され、日和見感染菌の多くは高度多剤耐性となる。これまで多くの抗菌薬が開発されたが、市場投入後数年から十数年で耐性菌が出現した。これまで、耐性菌が出現すると、その耐性菌に対して抗菌力を持つ新規の抗菌薬が開発されその対策とされてきた。新規抗菌薬の発売は1980年代の後半を頂点に減少傾向を示している。

1980年代の後半には平均して1年5件の新規抗菌薬が発売されたが、1990年代の後半には1年1件未満となった。2000年代に入って数件の抗菌薬が発売され新規抗菌薬の発売は上向きのように見えるが、発見の報告は不活発で、これまで発見の報告から発売までに約5年かかっていることを考えると、今後も新規の抗菌薬が手に入りにくい状況は続くと考えられる。この状況は、人口構成の高齢化による医療費負担人口層の減少、医療経済の困窮による抗菌薬の薬価抑制を反映していると考えられる。われわれは、高度多剤耐性日和見感染菌による難治日和見感染症が増加している一方で対策となる新規抗菌薬が手に入らないと言う困難な状況にあるが、同じ理由でその対策にも十分な財源を振り向けられない状況にある。

限られた原資を有効に用いて国民の健康、患者の安全を守ってゆくためにはこれまで以上に効率的(経済的)な感染症管理が必要である。これは科学的方法によって実現するのが適当である。科学的な感染症管理の実現のためには、学問的体系の確立と、基礎となる科学的データの収集が必要となる。科学的データの収集は感染症と感染症の原因となる病原微生物の経時的観察、いわゆるサーベイランスによって行われる。サーベイランスは従来人手によって行われていた。人手によるサーベイランスは観察を行う者と観察をされる者の干渉によって、感染症管理手技の遵守などに効果があると考えられている。一方、人手による詳細なデータ収集、異常を検出するための経時的な観察には大きな経費が必要であることが明らかになっており、経時的な(通年の)サーベイランスは経済的でない事が明らかになっている。より詳細で、異常の検出に用いることができる経時的データを収集するには電算機を用いた電子サーベイランスが適当である。電子サーベイランスは個々の調査にかかる直接費を低く抑えることができるが、間接費であるシステムの開発、導入、マスター類の維持に多額の費用が必要となる。これらの間接費を抑えるためには通信プロトコールやマスターなどの標準化と共同管理、簡潔なアルゴリズムの開発が効果的である。標準化により、標準仕様による設計が可能となり開発費が抑制できるとともに、導入の経費の節減、マスター類の一元管理が可能となる。簡潔なアルゴリズムの開発によりシステムの設計が容易になり開発コストの削減が可能になる。本研究では、①医療情報における国際標準データ交換規約である HL7 による感染症管理に関わるデータ通信の標準化、②菌の異常集積の自動検出のための方法の開発を行った。

B. 材料と方法

① データ収集方法の標準化。

本研究者は、既に、厚生労働省院内感染対策サーベイランス(JANIS)検査部門サーベイランスデータを包含する拡張データセットを通信することのできる電文を、医療福祉分野の国際的規約である HL7 v2.4 を用いて定義し、稼働を証明した(国立大学医学部附属病院共通ソフトウェア開発、群馬大学)。これに基づいて、HL7 v3 による電文を定義し、検査部門以外の JANIS データ、国内で行われている他のサーベイランス、将来的に必要なと考えられるデータの通信を共通の電文で行えるようにすることを計画した。(神戸大学医学部附属病院医療情報部坂本憲広教授のグループに電文の定義、通信用ライブラリーの制作、稼働の検証をお願いした。)

② データ解析の自動化

弱毒常在菌による院内感染の発生に先行してその菌の非病原菌としての分離頻度が上昇することが示唆されている点、不適切な衛生的取り扱いによって特定の菌が水平に伝播する点から「菌の分離の集積性」を検出することによって院内感染症の発生を未然に防ぐこと、衛生的取り扱いの習熟度を評価することができると考えた。人手によってすべての常在菌の異常集積に注意を払い続けることは困難である。菌の異常集積を自動検出する方法を作る必要があると考えた。

a. 2 項分布を利用した菌の異常集積の検出。

菌の分離の異常集積を epidemic な菌の分離とした。sporadic な現象は epidemic な現象の余事象である。sporadic な菌の分離は、分離さ

れるか/されないかの 2 種類の実現の可能性
 しかなく、毎回同じように繰り返すことの出来る
 独立試行でありその確率が二項分布によって
 計算できるベルヌーイ試行の定義と一致する。
 菌の分離が sporadic であると考え二項分布を
 用いて確率を算出し、これがまれである場合
 に余事象である endemic な菌の分離が起きた
 と考える適合検定 (goodness of fit) の方法を
 考案し検討した。

b. PDI 法を用いたトレンド解析。

工業制御にひろく用いられている PDI
 (Proportional, Integral, Derivative) 制御の
 制御出力を分離菌のトレンド解析に対する警
 告値として利用する方法 (PDI 法) を考案し検
 討した。

C. 結果

① データ収集方法の標準化。

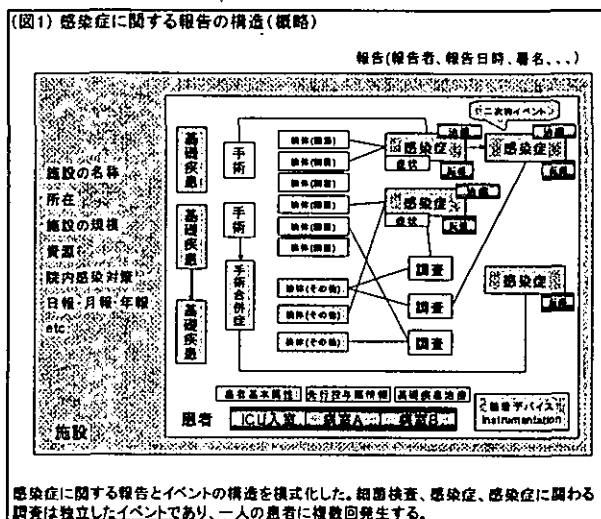
厚生労働省院内感染対策サーベイランス
 (JANIS) 各部門 (集中治療部門、検査部門、全
 入院患者、NICU、SSI)、国立大学医学部付属
 病院感染対策協議会のサーベイランスの調査
 票を収集し内容の検討、整理を行った。お互い
 の調査の間で融通できる共通の項目が多くある
 こと。感染症以外の診療に関わる情報と共有で
 できる項目があること。questionnaire の様式を取る
 項目があること。questionnaire の様式を取るもの、
 現在ある手技、材料を列挙する様式を取るもの
 はその内容が医学の進歩とともに逐次変化する
 と考えられた (表 1)。変化する項目や異なる
 questionnaire に対応できる手続きを作ることが必
 要である事が分かった。患者、細菌検査、感染
 症、感染症の調査 (サーベイランス) のイベント発
 生の構造が明らかになった (図 1)。細菌検査と

(表1) 感染症サーベイランス・感染症管理に関わる情報交換の共通化のための予備調査

1. 施設属性、炎症所見などの感染情報、菌に関する情報には異なるサーベイランスで共通して用いることのできる項目が多く存在した。
2. NICUの感染症、外科感染症など診療科に特有の報告項目の多くは、感染症以外の診療情報と共通のものであった。[例: 児の発達、手術の種類]
3. questionnaireの形式を取るものが他種類存在した。
4. 現在ある手技・材料を列挙的に挙げる項目が見られた。
5. 上記3,4項には医学の進歩とともに逐次変更される可能性がある項目が多く含まれた。
6. イベント構造として、細菌検査の結果、感染症、各種調査(サーベイランス)をそれぞれ独立したものとして扱う必要があることが分かった(図1)

現在行われている、あるいは計画されている感染症に関する調査(サーベイランス)の収集項目を収集、整理した。調査間で共有できる項目が多く存在した。他の診療情報と共有できるものがあった。他種類の、あるいは、逐次変化する事が予想されるquestionnaireが見られた。イベント構造が明らかになった。

感染症やサーベイランスを独立したイベントとし
 て扱う必要があることが分かった。



② データ解析の自動化

a. 2 項分布を利用した菌の異常集積の検出。

菌の異常集積は、菌の epidemic な分離であり、これは、sporadic な菌の分離の余事象である。従って、菌の分離についてその分離が sporadic な分離であると仮定して確率を算出してその確率が十分に小さければ、その菌の分離は epidemic であったと高い確率で結論することができる (図 2-a)。sporadic な菌の分離は、時間的、空間的に偏り無く菌が分離されることを指しており、このことから

sporadic な菌の分離は二項分布によって確率を
求めることのできるベルヌーイ試行の一種である

(図2) epidemic な菌の分離を二項分布を利用して検出できる論理的背景

a. 「epidemic な菌の分離」= ~「sporadic な菌の分離」

b. 「sporadic な菌の分離」
:菌が時間的・空間的に偏りなく分離される状態

① 菌の分離は、分離される/されないの二値をとる
② 異なる患者からの菌の分離は独立した試行
③ 菌は一定の確率“baseline rate”に従って分離される

以上より、「sporadic な菌の分離」はベルヌーイ試行と考えるとよい。
従ってその確率は二項分布によって確率を求めることができる。

a. epidemic な菌の分離(菌の異常集積)は、sporadic な菌の分離の余事象であり、epidemic な菌の分離と仮定してその確率が十分に小さい場合は、goodness of fitによりその菌の分離は高い確率でepidemicであったと結論できる。b. sporadic な事象とは、時間的・空間的に偏りのないことである。このことからsporadic な菌の分離は、毎回独立に同じ偶然に支配される二値のみをとる試行、すなわちベルヌーイ試行と考えられる。ベルヌーイ試行の確率は二項分布によって求めることができる。①②③の項の根拠は、下線を引いた①②③を記した語句にそれぞれ対応する。

ことが導かれる(図2-b)。これらによって被検査患者一人あたりの菌の分離頻度(baseline rate)が p であるとき、 n 人の患者を検査して k 人以上からその菌が sporadic に分離される確率 $P_{m \geq k} = P_{m > k-1}$ は、

$$P_{m \geq k} = \sum_{m=k}^n {}_n C_m p^m (1-p)^{n-m} = 1 - \sum_{m=0}^{k-1} {}_n C_m p^m (1-p)^{n-m}$$

で表される(図3)。

(図3) 二項分布による「sporadic な菌の分離」の確率の算出

sporadic な菌の分離をベルヌーイ試行とした場合、ある菌の患者一人あたりの分離頻度(baseline rate)が p であれば、 n 人の患者を検査して、ちょうど k 人以上からその菌が検出される確率 P_k は、成功率 p の n 回の独立試行においてちょうど k 回成功する確率として二項分布により、

$$P_k = {}_n C_k p^k (1-p)^{n-k} \quad \text{と表される。}$$

このとき、その菌が k 人以上から分離される確率 $P_{m \geq k} = P_{m > k-1}$ は、 $k \geq 1$ のとき、二項累積分布により、

$$P_{m \geq k} = \sum_{m=k}^n {}_n C_m p^m (1-p)^{n-m} = 1 - \sum_{m=0}^{k-1} {}_n C_m p^m (1-p)^{n-m} \quad \text{となる。}$$

これに基づいてある菌が被検査患者 100 名に対して 1 名から検出される場合(菌分離の baseline rate=1(名)/100 被検査患者:陽性率0.01)に患者 24 名を検査して k 人 ($k=1,2,3,\dots,8$) 以上からその菌が分離される確率を算出した(表2-a)。24人中

から 1 名のみを含む 1 名以上の患者からその菌が検出されることは 0.214... の確率で起きるが、2 名以上であれば 0.0238...、3 名以上であれば 0.00172... の確率でしかそのような事象は起きない事になり、母集団を sporadic であるとした適合性に問題があることが示される。すなわち、陽性率(baseline rate)が 0.01 であるとき 24 名を検査して 3 名以上からその菌が分離されることは確率 0.00172... でしか起こらない(1000 回の試行で 2 回未満)ことであり母集団を sporadic とした仮説が棄却されることを示している。

(表2) 二項分布による「sporadic な菌の分離」の確率算出例

a. 分離頻度が被検査患者 100 名に対して 1 の時、24 名を検査して k 人以上からその菌が分離される確率 ($P_{m \geq k}$)

k	$P_{m \geq k}$
1	0.2143218592
2	0.0238544311
3	0.0017294268
4	0.0000905376
5	0.0000036269
6	0.0000001153
7	0.0000000030
8	0.0000000001

b. 分離頻度が被検査患者 100 名に対して 1 の時、5000 名を検査して k 人以上からその菌が分離される確率 ($P_{m \geq k}$)

k	$P_{m \geq k}$
10	1.0000000000
20	0.9999995659
30	0.9991251989
40	0.9363766892
50	0.5190915868
60	0.0911752355
70	0.0041550474
80	0.0000516519
90	0.0000001949
100	0.0000000002

$P_{m \geq k} = \sum_{m=k}^n {}_n C_m p^m (1-p)^{n-m}$
 $p = 1/100 = 0.01$
a. $n = 24$, b. $n = 5000$

実際に集めたデータを用いて検証を行った。国立大学医学部付属病院共通ソフトウェア感染症管理システムを用いて群馬大学の平成 15 年 12 月 1 日から 12 月 24 日のデータを検証した(図4)。baseline rate には同施設の平成 15 年 3 月 1 日から 9 月 31 日までのデータを用いた。同施設の *Serratia marcescens* の陽性率は 0.0267 であったがある病棟で 27 名の被検査患者に対して同菌が 5 名から検出された期間があり、その確率は 0.00067... と計算された。この病棟において集積的分離(epidemic な菌の分離)が起きたと判断した。

(図4)実データによる確率計算例

報告レボ	解析日	施設	病室	科	コード	菌名	菌数	分離率	陽性率	確率
27	20031220	KL1				2352 Klebsiella oxytoca	4	11	0.0462	0.001156537
28	20031221	KL1				2352 Klebsiella oxytoca	4	11	0.0462	0.001156537
29	20031222	KL1				2352 Klebsiella oxytoca	4	11	0.0462	0.001156537
30	20031223	KL1				2352 Klebsiella oxytoca	4	11	0.0462	0.001156537
31	20031224	KL1				2352 Klebsiella oxytoca	4	12	0.0462	0.001671422
32	20031211	KL1				2101 Serratia marcescens	3	12	0.0267	0.003494067
33	20031218	KL1				2101 Serratia marcescens	4	21	0.0267	0.002112989
34	20031219	KL1				2101 Serratia marcescens	4	22	0.0267	0.002528276
35	20031220	KL1				2101 Serratia marcescens	4	22	0.0267	0.002528276
36	20031221	KL1				2101 Serratia marcescens	4	22	0.0267	0.002528276
37	20031219	KL2				2352 Klebsiella oxytoca	4	10	0.0462	0.000783937
38	20031219	KL2				5900 Lactobacillus sp.	8	17	0.1335	0.000793627
39	20031220	KL2				5900 Lactobacillus sp.	8	17	0.1335	0.000793627
40	20031221	KL2				5900 Lactobacillus sp.	8	17	0.1335	0.000793627
41	20031224	KL2				2101 Serratia marcescens	5	27	0.0267	0.00047008
42	20031221	KL3				5900 Lactobacillus sp.	6	9	0.1335	0.0033069
43	20031212	KL3				2101 Serratia marcescens	3	4	0.0267	0.00007461
44	20031214	KL3				2101 Serratia marcescens	4	13	0.0267	0.00028941

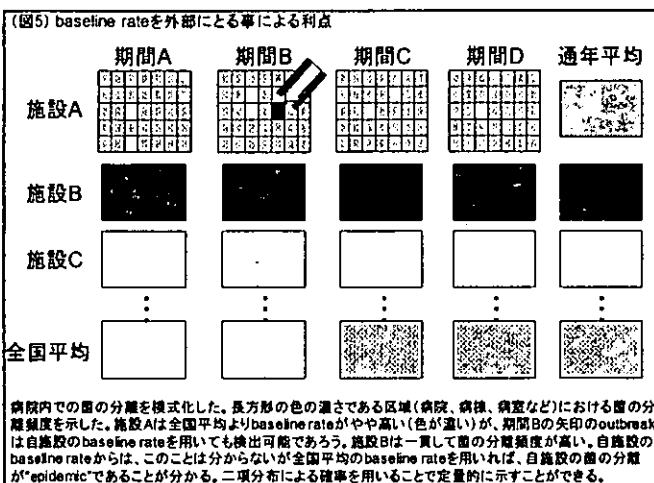
国立大学医学部附属病院感染症管理システムを用い、平成15年12月1日から24日、群馬大学にてデータ収集を行った。Serratia marcescensの異常集積の一例を枠で囲った。陽性率0.0267はこの施設において被検査患者100名あたりのSerratia marcescens分離率が2.67であることを示している。ある病棟で27名の患者を検査して5名からSerratia marcescensが分離されており、その確率は、0.00067...であった。すなわちこの分離がsporadicであったとすると、そのような事象は1000回の試行で1回も起きないと言うことを示している。高い確率でepidemicな菌の分離が起きたと結論できる。

rate を用いれば、自施設の菌の分離が他施設を含む大きな母集団の中で sporadic といえるかどうかを、全く同じ計算法で算出できることが分かった。

同一患者から複数回検査を行った場合について、sporadic な菌の分離をベルヌーイ試行と仮定することの合理性について検討した。

より大規模な解析が可能であるか試算を行った(表 2-b)。サーベイランスにおいて都道府県レベルの標本規模として十分な数と考えられる 5000 名を検査して k 人以上からその菌が分離される確率を二項分布によって直接計算することが可能であることが分かった。

自施設以外の baseline rate を用いた確率の算出



について検討した(図 5)。

全国平均などの他施設のデータを含む baseline

菌の分離は、被検者に菌が存在すると判断される状況で①必ず検出される場合と、②複数回検

(図6-a) 確率的な菌の分離、量子的な菌の分離と分離率

- (I) 検体からの菌の分離が確率的に起こると考えた場合。実際に患者に菌が存在する場合に菌が分離される確率を p とすると、 p は菌量などのパラメーター ω の確率関数 $X(\omega)$ として表される。その場合に n 回培養を提出してそのうち少なくとも 1 回菌が培養され陽性と解釈される確率 P_p 。その患者に菌がいる確率(実際の陽性率と baseline rate) が q の場合に菌が分離される確率 P_p は、

$$P_p = 1 - (1 - p)^n$$

$$p = X(\omega)$$

$$P_p = P_c \times q = \{1 - (1 - X(\omega))^n\} \times q \quad \text{である。}$$

- (II) 菌の分離が、量子的であり、患者に菌がいれば必ず培養されると考えた場合菌が培養される確率 P はその患者に菌がいる確率(実際の陽性率と baseline rate) q に依存し、何回培養しても、

$$P = q \quad \text{である。}$$

従って、複数回検査することが影響があるのは(I)の菌が確率的に分離される場合で、特に p が小さいときである。

査することによって初めて検出される場合が考えられる。①の場合は実際の陽性率によって検出、あるいは、非検出の離散的な二値をとり、②の場合は菌量などをパラメーターとする連続的な確率変数(検出率)によって非検出、検出として観察される。①を量子的な分離、②を確率的な分離と考えた。複数回検査を行うことが影響を与えるのは、確率的に菌が分離される場合だけであり、とくに検出率が低い場合である(図 6-a)。このよう

(図6-b) 菌の分離が確率的である場合の検証

- I. たとえば、「同じ人の鼻腔からn回培養を行って、n回の内m回MRSAが分離される」という現象は確率的な菌の分離と考えられるが、二つの場合を含んでいる。
- 1) 菌量が非常に少ない(培養が困難)。
 - 2) 経過によって菌の消失、出現が起こった。
- 2)の場合は、実際には量子的分離に基づく現象である。問題になるのは1)の菌量が非常に少ない(培養が困難)な場合だけである。
- II. 1)の場合のように臨床問題となる菌で培養できる確率pが小さい(培養が困難なもの)は、一般に、
- ①最初から複数回検査が行われているか(例:血液培養、複数回で一回の検査と考えられるので問題にならない。)
 - ②培養法が工夫されてpが大きくなるように改良されている(pが大きくなると量子的現象に近似できる。1-p≠0)。
- 従って、一般的には、菌の分離が確率的に起こって、それが問題となることはほとんど無いと考えた。一旦MRSAが出て消失を確かめるために複数回培養する例なども分離は量子的に行われていると考えられたため問題にならない。

な場合、臨床細菌検査では検体の採取法や培養法が工夫されており、実際には量子的な分離に近似できるような工夫がなされている(図6-b)。一般的に臨床検査における菌の分離はベルヌーイ試行と考えてよいと結論できた。

b. PDI法を用いたトレンド解析。

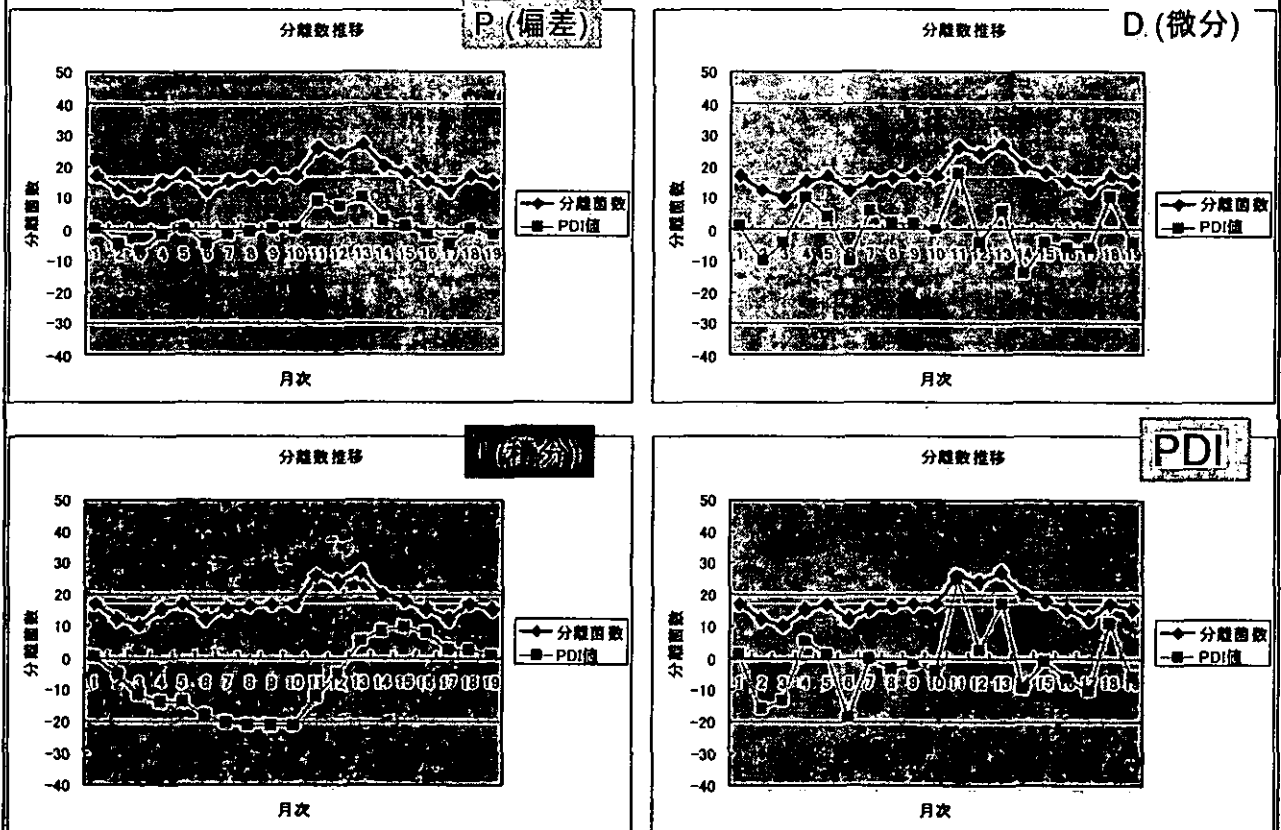
PDI制御において、制御目標値と観察値の偏差をeとするととき制御出力yは

$$y = K_p \left(e + \frac{1}{T_i} \int e dt + T_d \frac{de}{dt} \right)$$

eは偏差、yは制御出力、 K_p, T_i, T_d は定数。

と表される。制御出力は偏差と偏差の時間積分値、偏差の微分値にそれぞれ係数をかけたものの和として表される。偏差が大きいほど、偏差が小さくても時間が長く続くほど、偏差の値にかかわらず変化が大きいほどそれを強く修正する必要があるという意味合いを持つ。菌の検出トレンド曲線に対してこの方法をあてはめた(図7-a)。トレンドの特性をよく示す変数と考えた。感染症の管理(制御)の場合、特定の菌の分離がbaseline rateなどの目標値より

(図7-a) PDI法によるトレンド解析



PDI法における各項の値をプロットした。白線は目標値を示している。