

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

(H15 - 新興 - 10)

平成16年度 総括研究報告書

主任研究者 荒川 宜親

平成17(2005)年4月

平成16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	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
	小崎繁昭	(社) 日本臨床衛生検査技師会	会 長
	北島博之	大阪府立母子保健総合医療センター 新生児科	部 長
	小西敏郎	NTT 東日本関東病院	副院長 外科部長
	武澤 純	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
	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
	宮崎久義	独立行政法人 国立病院機構 熊本医療センター	病院長
	山口恵三	東邦大学医学部微生物学講座	教 授
	吉田勝美	聖マリアンナ医科大学予防医学教室	教 授

研究協力者一覧(敬称略、順不同)

御氏名	御所属	御氏名	御所属
(荒川分)		(武澤先生分)	
加藤 はる	国立感染症研究所細菌第二部	多治見 公高	秋田大学医学部附属病院集中治療部
柴田 尚宏	同上	田中 博之	同上
山根 一和	同上	岡田 邦彦	JA 長野厚生連佐久総合病院
鈴木 里和	同上		集中治療部/救命救急センター
石川 暁志	同上	瀬川 一	京都大学医学部附属病院集中治療部
(畠先生分)		夜久 英明	神戸大学医学部附属病院集中治療部
今任 拓也	福岡大学医学部衛生学教室	榊原 陽子	名古屋大学医学部附属病院集中治療部
(岡部先生分)		奥村 徹	順天堂大学医学部附属病院総合診療科
谷口 清洲	国立感染症研究所感染症情報センター	宇野 日出男	名古屋大学大学院医学系研究科
森兼 啓太	同上		救急・集中治療医学
(北島先生分)		石原 弘子	筑波メディカルセンター
志賀 清悟	順天堂伊豆長岡病院新生児科	吉田 乃里子	康生会武田病院
側島 久典	名古屋市立大学小児科	熊谷 謙	新潟市市民病院
中村 友彦	長野こども病院新生児科	(山口先生分)	
中山 英樹	福岡こども病院新生児科	菅野 治重	高根病院
田中 太平	名古屋第二赤十字病院新生児科	稲松 孝思	東京都老人医療センター
近藤 乾	埼玉医科大学総合医療センター 総合周産期母子医療センター	飯沼 由嗣	京都大学医学部附属病院検査部
(小崎先生分)		立澤 宰	国立成育医療センター第一専門 診療部膠原病・感染症科
犬塚 和久	愛知県厚生農業協同組合連合会 安城更生病院臨床検査技術科	尾崎 京子	新潟大学医学部附属病院検査部
郡 美夫	千葉市立青葉病院臨床検査科	草野 展周	岡山大学医学部附属病院検査部
佐藤 智明	静岡県立静岡がんセンター感染症科	吉澤 靖之	東京医科歯科大学医学部 老年病総合臨床医学
長沢 光章	防衛医科大学校病院検査部	西掘 真一	東京医科歯科大学附属病院検査部
(小西先生分)		永沢 善三	佐賀医科大学附属病院検査部
西岡 みどり	看護大学校	田辺 一郎	同上
小林 寛伊	NTT 東日本関東病院	佐々木 恵美	社会保険広島市市民病院細菌検査室
埋田 聖子	聖隷浜松病院	小野寺 昭一	東京慈恵会医科大学附属病院感染制御部
大久保 憲	NTT 西日本東海総合病院	高橋 孝行	神奈川県衛生看護専門学校 附属病院検査科
岡 裕爾	日立総合病院	砂川 慶介	北里大学医学部感染症学
草地 信也	東邦大学	竹村 弘	聖マリアンナ医科大学微生物
向野 賢治	福岡大学	満田 年宏	横浜市立大学医学部附属病院検査部
永井 勲	社会保険紀南総合病院	渡邊 邦友	岐阜大学生命科学総合実験センター
西田 博美	博仁会共済病院	村上 啓雄	岐阜大学医学部附属病院 生体支援センター
横山 隆	広島大学	一山 智	京都大学大学院医学研究科 臨床病態解析学
佐和 章弘	広島マツダ病院	藤田 直久	京都府立医科大学附属病院臨床検査部
針原 康	NTT 東日本関東病院	内山 和久	和歌山県立医科大学第二外科
(武澤先生分)		板羽 秀之	広島大学医学部附属病院検査部
星 邦彦	東北大学医学部附属病院集中治療部	松本 哲朗	産業医科大学泌尿器科
林 淑朗	同上	村谷 哲朗	同上
境田 康二	船橋市立医療センター集中治療科	河野 茂	長崎大学医学部病態解析制御学
大橋 さとみ	新潟大学医学部附属病院集中治療部	平瀧 洋一	同上
橋本 圭司	島根医科大学医学部附属病院 集中治療部	永武 毅	長崎大学熱帯医学研究所 感染予防治療分野
越崎 雅行	同上	渡邊 貴和雄	同上
木村 文彦	川崎医科大学病院救急部	賀来 満夫	東北大学大学院医学系研究科感染制御学
多田 恵一	広島市市民病院集中治療部	木下 承皓	神戸大学医学部附属病院検査部
武藤 純	同上	岡田 淳	NTT 東日本関東病院臨床検査科
前川 剛志	山口大学医学部救急医学	古谷 信彦	東邦大学医学部微生物学
山下 進	同上	(吉田先生分)	
藤本 憲史	同上	須賀 万智	聖マリアンナ医科大学予防医学教室
土手 健太郎	愛媛大学医学部附属病院集中治療部	(藤本先生分)	
吉武 重徳	大分医科大学医学部附属病院 集中治療部	中村 明	新潟大学医歯学総合病院診療支援部
徳嶺 讓芳	琉球大学医学部附属病院集中治療部	椎木 芳和	鳥取大学医学部附属病院薬剤部
平井 勝治	奈良県立医科大学医学部附属病院 集中治療部		

御氏名	御所属	御氏名	御所属
(宮崎先生分)		葛谷 英嗣	国立病院機構京都医療センター
公文 啓二	国立病院機構函館病院	杉並 洋	同上
荒谷 義和	同上	内本 恵介	同上
大谷 順一	同上	矢倉 廣	同上
伊原 紀彦	同上	廣島 和夫	国立病院機構大阪医療センター
飛世 克之	国立病院機構札幌南病院	白阪 琢磨	同上
網島 優	同上	西川 園代	同上
目黒 勝幸	同上	佐藤 清	同上
品川 雅明	同上	中井 國雄	国立病院機構南和歌山医療センター
櫻井 芳明	国立病院機構仙台医療センター	秋山 裕由	同上
三木 祐	同上	田中 光晶	同上
水沼 周市	同上	岡室 貢	同上
浅黄 司	同上	佐治 文隆	国立病院機構呉医療センター
長谷川 壽彦	国立病院機構栃木病院	松田 俊二	同上
影山 洋	同上	藤井 俊弘	同上
加藤 儀昭	同上	笠井 昇	同上
出井 美智子	同上	齋藤 大治	国立病院機構岩国医療センター
鈴木 一郎	国立病院機構千葉医療センター	真壁 幹夫	同上
金田 暁	同上	立花 広志	同上
土門 常多	同上	石津 利昌	同上
柴田 廣子	同上	朔 元則	国立病院機構九州医療センター
近藤 達也	国立国際医療センター	井口 厚司	同上
川名 明彦	同上	岩松 俊紀	同上
濱 敏弘	同上	原田 浩邦	同上
此崎 寿美	同上	古賀 満明	国立病院機構嬉野医療センター
田中 靖彦	国立病院機構東京医療センター	内藤 慎二	同上
青木 泰子	同上	浦本 邦弘	同上
梶原 博視	同上	松尾 俊明	同上
荘司 道	同上	米倉 正大	国立病院機構長崎医療センター
四元 秀毅	国立病院機構東京病院	大角 光彦	同上
平間 未知大	同上	草葉 一友	同上
福島 誠一	同上	末長 宣弘	同上
渡司 博幸	同上	河野 文夫	国立病院機構熊本医療センター
越智 隆弘	国立病院機構相模原病院	東島 彰人	同上
長谷川 真紀	同上	川崎 達也	同上
滝澤 喜久男	同上	光野 利英	国立病院機構熊本南病院
浅里 功	同上	東 賢次	同上
高橋 俊毅	国立病院機構横浜医療センター	日高 健	同上
若杉 純一	同上	小山 保廣	同上
高橋 省三	同上	赤嶺 康夫	国立病院機構別府医療センター
久高 果市	同上	武藤 庸一	同上
進藤 政臣	国立病院機構長野病院	牟田 みつこ	同上
森 哲夫	同上	宮尾 洋一	同上
猪狩 聖夫	同上	奥村 恭久	国立病院機構都城病院
新井 雄一	同上	永井 知幸	同上
池田 靖	国立病院機構豊橋病院	高城 知子	同上
江崎 友彰	同上	斉藤 宏	同上
長谷部 守正	同上	鹿島 友義	国立病院機構九州循環器病センター
齋藤 英彦	国立病院機構名古屋医療センター	花田 修一	同上
間宮 均人	同上	中島 弘二	同上
入谷 健	同上	篠原 利光	同上
小柏 均	同上	石橋 誠	国立療養所琉球病院
多喜 紀雄	国立病院機構三重中央医療センター	真鍋 健一	国立病院機構小倉病院
井畑 英憲	同上		
間瀬 広樹	同上		
中野 学	同上		

(各分担研究者の方々からの申告に基づいて、お名前を掲載しました。)

目 次

I.総括研究報告書

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.分担研究報告書

畝 博	Neonatal Intensive Care Unit における院内感染のリスク評価	53
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	61
小崎繁昭	臨床分離株の薬剤感受性成績調査および薬剤感受性検査の 変動因子と精度管理に関する研究	75
北島博之	新生児集中治療室 (NICU) における院内感染対策 サーベイランスシステム構築	112
小西敏郎	手術部位感染 (SSI) のサーベイランス	119
武澤 純	ICU で獲得した院内感染の年次推移に関する研究	134
藤本修平	院内感染対策サーベイランスの効率化に関する研究	143
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 (全入院部門)	190
山口恵三	「薬剤耐性菌の発生動向のネットワークに関する研究」 検査部門サーベイランス	202
吉田勝美	集中治療室 (ICU) の院内感染率の比較検討	215
III.研究成果の刊行に関する一覧表		221
IV.研究成果の刊行物・別冊		225

I. 総括研究報告書
(平成16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、国内外の医療施設で発生し、社会的にも大きな関心事となっている。このような事態を防止或いは回避するため、各々の医療施設においては、院内感染症対策の実施と充実に実が図られている。それを支援する為、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や概要を把握し、国内の施設に還元することを目的とした「院内感染症対策サーベイランス事業（以下、事業）」が厚生労働省により平成12年度より開始された。本研究班では、複数の医療施設と臨床家、研究者の協力の下に薬剤耐性菌の発生やそれらによる院内感染症の発生動向などを把握しさらに、院内感染症の発生に関連するリスク因子などを分析評価する為に必要な諸事項について検討を行った。また、「事業」の円滑な実施、運営の為に必要な助言や支援を行った。

平成16年度は、研究班全体としては、「事業」と並行して、研究班協力施設の参加の下に各協力施設からのデータ提出および解析結果や情報の還元などの作業を円滑に行えるように、研究班用サーバーシステムの構築を行った。また、検査部門、集中治療(ICU)部門、全入院患者部門、手術部位感染症(SSSI)部門、新生児集中治療部門(NICU)の各サーベイランス部門毎に、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などが、各々の部門のワーキンググループや研究協力者等により引き続き実施された。また、研究の精度や運用を向上させるために必要な個別の研究として、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、医療現場で有用な還元データの検討、データベースの互換性に必要な国際標準規格の検討などが行われた。

分担研究者（50音順）

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
小崎繁昭 (社)日本臨床衛生検査技師会 会長
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

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欧米の医療施設において出現した。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、今では、我が国の医療現場を脅かす現実的な脅威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の血流感染症が国内各地の医療機関でしばしば発生

し、死亡事例も発生している。そこで、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あるいは病院感染症)は社会的にも無視できない重大な関心事の一つとなっている。院内感染症は、一般的に 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) などは、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 2000 年に発表するなど、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最重要問題の一つとして提起され、その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障碍因子となる事が、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診療科を擁する医療施設であっても、今や薬剤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構築され、あるいは検討されつつある。

我が国では、1960 年代から各種の抗菌薬の開発が意欲的に進められ、数多くの有効な抗菌薬が多数臨床現場へ投入されてきた。そして、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する事が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様々な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、欧米では一般的な 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、アミカシンなどに多剤耐性、高度耐性を獲得した緑膿菌などが各地の医療施設から分離されるなどである。

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。そこで、本研究班では、「事業」を支援するため、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実施、継続した。

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12~15年度に実施された研究班の研究成果を踏まえつつ「検査部門」、「集中治療部門(ICU)」、「全入院患者部門」、「手術部位感染症(SSI)部門」、「新生児集中治療部門(NICU)」の5つのサーベイランス部門について、各々必要に応じて、検討会議などを開催し、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)日本臨床衛生検査技師会の微生物研究班により行なわれた。

さらに、「事業」によるデータの収集と並行して、研究班独自で追加のデータを収集し、より詳しい解析とその結果の還元が円滑に行えるよう、研究班用サーバーシステムの構築が検討された。

一方、主任研究者である荒川とその研究協力者らにより、本研究に関連して院内感染症などの症例などから分離された薬剤耐性菌の特徴を把握する為の解析が実施された。

(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、感染症名などの臨床情報の一部がデータベースに蓄積される。しかしこれらの情報には個人名は含まれず、匿名化と連結不可能性が確保されている。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技術的に不可能となっている。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. 研究班参加施設内でのデータの提出と解析、還元のオンライン化とその稼働

添付資料に示すごとく、研究班参加協力施設内でデータの提出と蓄積、集計、解析結果の還元を効率化するための、研究班用サーバーの構築を検討した。その結果、平成16年度末には、添付資料に示すような仕様により、まず、ICUとNICU研究グループでデータの提出と集計・解析、還元についてウェブベースのデータのやりとりを実現させる見通しが立った。

2. 各サーベイランス部門毎の検討結果と成果

a. 検査部門サーベイランス研究グループ

(山口恵三先生)

検査部門サーベイランスにおけるデータの収集と解析結果の精度向上を目的として、昨年度はデータ提出用Webサーバーに初期エラーチェックの機能を持たせることで測定あるいは入力ミスを防ぐようにした。しかし、このようなチェック機構を設定しても例えば *S. pneumoniae* のVCMに対する薬剤感受性では平成15年度の成績で“S以外”と判定されたものが4.9%もみられた。そこで、本研究では検査部門サーベイランスで得られた結果と緒家の報告を比較検討することでチェック機構をすり抜けた可能性のあるデータを明らかにした。その結果、グラム陽性菌では24組の菌種と抗菌薬の組み合わせで、グラム陰性菌では16組の菌種と抗菌薬の組み合わせで薬剤感受性試験結果の再評価の必要がある事が示唆された。

b. 全入院部門サーベイランス研究グループ

(宮崎久義先生)

全入院部門サーベイランス研究グループでは、MRSA、PRSP、多剤耐性緑膿菌、MRSA と多剤耐性緑膿菌の混合感染、メタロ-β-ラクタマーゼ産生グラム陰性杆菌、MRSA とメタロ-β-ラクタマーゼ産生グラム陰性杆菌の混合感染、VRE、VRSA、その他危険な薬剤耐性菌による感染症を調査対象として研究が実施された。調査施設がほぼ一定となった2001年1月から2004年12月までの4年間(48ヵ月間)の27施設の総入院患者数は、1,343,320名で、薬剤耐性菌による感染症患者数は7,175名であった。その内訳は、MRSA: 6,227件(86.8%)、PRSP(PISPを含む): 523件(7.3%)、多剤耐性緑膿菌: 227件(3.2%)、MRSA と多剤耐性緑膿菌の混合感染: 144件(2.0%)、メタロβラクタマーゼ産生グラム陰性桿菌: 45件(0.6%)、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: 5件(0.1%)、VRE: 4件(内1例は保菌)(0.1%)であった。感染率の平均は5.35%で、罹患率の平均は4.34%であった。施設間の較差は大きく、平均感染率では最高18.80%、最低0.57%、平均罹患率の最高は13.57%、最低は0.52%であった。

c. ICU部門サーベイランス研究グループ

(武澤 純先生)

ICU部門サーベイランスでは、約30のICUの参加と協力のもとに2000年7月から2004年6月までICUで獲得した院内感染に関するデータの解析を行った。その結果、2000年のデータにはICU入室時には既に感染を抱えて入室した患者を含めて集計した施設が存在したため、2000年のデータを削除して考えると、ICUで獲得した院内感染はリスク調整された感染率では、増加傾向にあることが判明した。従って、ICUに

おいては現状では院内感染が増加し、その中ではMRSAによる人工呼吸器関連肺炎の増加が主なものであるため、更なる監視体制の強化とその対策が必要である事が明らかとなった。

d. 手術部位感染症(SSI)研究グループ

(小西敏郎先生)

SSIのサーベイランスは、2004年12月までの集計で、49施設から総計31,500例のデータが提出され、SSIは2,360例に発生し、発生率は7.49%であった。2002年6月までの累計では6.37%、2003年12月までの累計では6.65%であったため、今回の集計では上昇する結果となった。SSIの発生率が高かったのは予想どおり、主として消化器系手術で、食道手術18.13%、大腸手術16.20%、結腸手術16.77%、直腸手術19.61%、小腸手術15.8%、肝胆膵手術16.29%、虫垂切除11.08%、胃手術10.32%などであった。ただし、腹腔鏡手術で行われることの多い胆嚢摘出術では2.35%と、消化器系手術の中では例外的に低い値であった。消化器系以外の手術では、泌尿生殖器手術2.55%、冠動脈バイパス手術4.54%、乳腺手術1.14%、ヘルニア手術1.05%などと低く、また帝王切開は0.0%であった。海外の研究によれば、SSI発生率を低下させるには、SSIサーベイランスを実施することが有効であるとされており、わが国でもSSI防止対策の重要な要素であるSSIサーベイランスをさらに普及させることが重要である。

e. NICU部門サーベイランス研究グループ

(北島博之先生)

NICU部門サーベイランスでは、施設情報として、感染対策項目履歴・院内感染対策10項目・施設形態と規模(広さ・職員数・看護単位)・マニュアルの有無・ICTと病棟感染係の人事・手洗

い水・保育器消毒・手袋使用対象詳細・器具の個別化・MRSA 保菌状況と対策項目・その他特殊対策6項目の125の情報入力項目を決め、入力項目内容は1)患者基本情報106項目(必須入力項目11)2)感染症・細菌情報30項目、3)予防対策(施設)情報125項目に大別される。1)患児の基本情報・デバイス項目、2)各感染症の診断基準をチェックしながら入力、3)MRSA感染率に影響を与えている項目を履歴情報として入力。1)2)の入力対象はNICU退院患者で、半年~1年毎に出力予定。3)は変更した予防対策項目だけを入力する。また、厚生労働省院内感染対策サーベイランス事業に準拠した形で、「周産期医療水準の評価と向上のための環境整備に関する研究」(中村班)のハイリスク基本情報に準じてファイルメーカープロ Ver5.0により入力システムを開発した。研究班としては、個々の参加施設の解析を行ない参加各施設へのデータ報告と共に、各出力項目で各施設の全体の中における位置を示す自己評価の可能なベンチマークシステムを構築することを将来予定している。

f. NICUにおける院内感染のリスク評価

(畝 博先生)

Neonatal Intensive Care Unit (NICU)感染症サーベイランスのデータを用いて、NICUにおける院内感染のリスク評価を行った。NICU感染症サーベイランスに参加している7医療機関から報告された2002年6月から2003年1月までのNICU入院患者871人(男465人、女406人)を分析対象とした。Multiple Logistic Regression Analyses(MLRA)の結果、院内感染に対するオッズ比は、出生時体重とIVHで有意な上昇がみら

れた。すなわち、出生時体重1,500g以上をreferenceとした時、1,000~1,499gで2.35、1,000g未満で8.82であった。また、IVHのオッズ比は2.27であった。出生時体重別・IVH別院内感染率をみると、出生時体重1,500g以上・IVH(-)では2.4%であったものが、出生時体重1,000g未満・IVH(+)では32.7%に達していた。

院内感染症例58例のうち、15例がMRSAであった。出生時体重別MRSA感染率は、1,500g以上が0.3%、1,000~1,499gが2.1%、1,000g未満が11.1%であり、MRSA感染率は出生時体重が低下するにしたがい急上昇した。MLRAの結果、出生時体重1,500g以上をreferenceとした時、1,000~1,499gで7.25、1,000g未満で42.88であり、それぞれ有意であった。しかし、デバイスでは、いずれも有意なリスクの上昇はみられなかった。

g. 集中治療室(ICU)の院内感染率の比較検討 (吉田勝美先生)

アメリカのNNISは関連するデバイス装着日数を分母にした感染率を提唱しているが、本来、除くべき感染後のデバイス装着日数まで分母にカウントされており、疫学的観点から、算出された値の精度が疑問視される。本研究では、JANISのICU部門の研究班(19施設)から収集した患者データを用いて、NNISが提唱している感染率を含めて、分母の設定が異なる4種類の院内感染率を比較検討した。ICU入室数あたりとICU在室日数あたりの感染率はほぼ一致した傾向をみとめ、ICU入室数あたりの感染率でも施設間の比較に耐え得ると考えられた。デバイス装着日数あたりの感染率は感染後のデバイス装着日数を含めた場合(NNISが提唱している感染率)と感染後のデバイス装着日数を

除いた場合とで有意差を認めず、NNIS が提唱している感染率でも一般的使用に耐え得ると考えられた。

h. 解析データのフィードバック

(岡部信彦先生)

院内感染サーベイランスのウェブ上でのフィードバックに対するニーズを探る目的で、施設における院内感染制御に重要な役割を担う感染管理認定看護師（以下認定 ICN）を対象に、厚生労働省事業である「院内感染対策サーベイランス」のウェブ上でのフィードバックに関するアンケート調査を行った。2004 年 12 月現在登録されている 146 名の認定 ICN に用紙を郵送する形で行った。事業の存在はほぼ周知されており、事業のホームページも大多数が閲覧したことがあると回答した。しかし閲覧回数は少なく、ホームページ上のデータが随時更新されていないことなどがその要因としてあげられた。ホームページ上で得られる情報に関しては、自施設との比較を主な目的として閲覧されていたが、事業におけるデータ収集・解析方法では自施設との厳密な比較ができないとの意見が目立った。今回の調査により、事業により収集・解析されたデータの利用価値に関しては一定の評価が得られ、事業非参加施設にも利用されていることが明らかになった。しかし、ウェブ上でのフィードバックがタイムリーでないなど改善すべき点も多く、今後は各部門担当の分担研究者と協働してより適切なフィードバック方法に関して議論を重ねる必要がある。

i. 院内感染対策サーベイランスのデータの標準

化と自動解析（藤本修平先生）

院内感染対策サーベイランスの効率化に必要な

電算化のための基盤研究として、データ交換のための標準化、データ解析のための自動化技術の開発を行った。感染管理、感染症対策に関する情報を電子カルテの標準化と調和をとりながら HL7 version 3 によって定義するための作業を行った。国立大学感染症管理システム導入校の協力を得て、HL7 version 2.4、JANIS 検査部門準拠データによるデータ収集、処理の問題点を検討した。多剤耐性菌の疫学的集計法を検討した。データ処理ツールとして項目展開用データ変換ツールを開発した。これを用いて、JANIS 検査部門に提出されているデータを検討した。57 万件の報告を複数の方法で集計し、感受性検査薬、総当たりのクロス集計と χ^2 値による集計値の分類が多剤耐性菌の集計法に利用できることを示した。3 剤以上の薬剤に対する耐性の非独立性を見いだすアルゴリズムについて検討した。

j. 細菌検査、薬剤感受性試験等の精度管理に関する研究（小崎繁昭先生）

平成 16 年の 1 年間に日常検査にて実施された薬剤感受性成績の収集及び集計を全国 79 の医療機関の協力を得て行った。また、近年問題となっている薬剤耐性菌の一つである多剤耐性緑膿菌の検出状況と臨床上重要な血液、髄液からの検出菌及び若干の臨床背景について検討した。さらに、以前より問題とされていた薬剤感受性成績の機種間差について、主要 6 機種について同一菌株を用いて検討を行った。1 年間の薬剤感受性（耐性）の成績には、グラム陽性球菌では平成 14 年～平成 16 年の 3 年間に大きな変化は認められなかったが、平成 14 年は VCM 耐性菌が少数検出されていたが、平成 15 年、平成 16 年は *S. aureus* からは検出されず、*E. faecalis*、*E. faecium* も平成 16 年は VCM 耐性菌は検出されなかった。腸内細菌では、薬剤耐性菌が多い *Enterobacter* と

S. marcescens では第 3 世代セフェムは 10%~30%の耐性率で、*E. cloacae* の耐性率が他と比較しやや高かった。IPM は 2%以下の耐性率であった。*N. gonorrhoeae* の新キノロン系薬の耐性率は平成 14 年、平成 15 年と比較し平成 16 年は増加し、55%~85%であった。平成 15 年の薬剤感受性(耐性)成績を薬剤感受性方法別に集計すると昨年までと同様、方法により耐性率にバラツキが認められた。サーベイランスにおいて正確なデータ収集は最も結果に影響を及ぼす要因であり、ばらつきの原因を究明するために同一菌株を用いた方法別(機種別)薬剤感受性成績について検討を行ったが、機種間に差は認められなかった。今後さらに検討を重ねバラツキの原因を解明し、精度向上に努めることが必要である。血液培養陽性例は、上位検出菌種は MRSA、*S. epidermidis*、*E. coli*、*Staphylococcus coagulase negative*、*K. pneumoniae*、*P. aeruginosa* の順であり、昨年までと同様であった。また、血液培養装置別に分離菌を集計したところ装置ごとに若干の特徴が見られたが、詳細は今後継続して解析していく予定である。髄液陽性症例は 333 株について集計し、*Staphylococcus* 属が約 45%を占めていた。化膿性髄膜炎の原因菌とされる *S. pneumoniae* 37 株(11.1%)、*H. influenzae* は 31 株(9.3%)、*E. coli* 13 株(0.9%) 検出された。尿培養、喀痰培養検出菌の薬剤耐性率は新キノロン系薬で 2 材料間に差の認められる菌種が多かった。剤耐性緑膿菌の検出は施設により検出率が異なり、多い施設では検出される緑膿菌の約 50%が多剤耐性菌であった。

D. 考 察

現在、細菌の薬剤感受性試験を簡略化、自動化する目的で、微量液体希釈法が広く用いられている。この方法では、既製の 96 穴パネルを用いるため、一度に検査できる抗菌薬の種類や希釈段数に制約が生じる事になる。たとえば、グラム陽性球菌に対するバンコマイシンの MIC 値の

上限は 4 μ g/ml 程度に設定されている為、被検菌がバンコマイシンの濃度が 4 μ g/ml に生育した場合、MIC 値は、8 あるいはそれ以上となり(S 以外)と判定される事になる。したがって、VRE やバンコマイシン低感受性の表皮ブドウ球菌などがしばしば臨床分離される現状では、バンコマイシンの測定上限濃度を引き上げる事も検討する必要がある。これにより、バンコマイシンの感受性が(S 以外)と判定される肺炎球菌などのエラーデータの混入が低下する事が期待される。

全入院部門サーベイランスでは、2001 年 1 月から 2004 年 12 月までの 4 年間(48 カ月間)の感染率の平均は 5.35%で、罹患率の平均は 4.34%であった。しかし、施設間の較差は大きく、平均感染率では最高 18.80%、最低 0.57%、平均罹患率の最高は 13.57%、最低は 0.52%と報告されている。この差が、実際に施設を訪問し、点検と確認が必要と考えられる。

ICU 部門サーベイランスでは、2000 年 7 月から 2004 年 6 月まで ICU で獲得した院内感染に関するデータの解析が行われ、リスク調整された感染率で見た場合 MRSA による人工呼吸器関連肺炎の増加が確認された。この点については、引き続き警戒しつつその動向を監視する必要がある。

2004 年 12 月までの 49 施設、総計 31,500 例のデータに基づいた SSI サーベイランスの解析結果から、発生率は 7.49%で、2002 年 6 月までの累計 6.37%、2003 年 12 月までの累計 6.65%と比べてもやや増加傾向が見られる。今後の推移については予断ができないが、ICU 部門でも人工呼吸器関連肺炎の増加の兆しが見られるため、SSI の増加についても監視が必要となっている。また、NNIS では関連するデバイス装着日数を分母にした感染率を提唱しているが、本来、除くべき感染後のデバイ

ス装着日数まで分母にカウントされており、疫学的観点から、算出された値の精度が疑問視されていた。しかし、今回の分析から、感染後のデバイス装着日数を除いた場合と含めた場合とでデバイス装着日数あたりの感染率に有意差を認めず、NNIS が提唱している感染率でも一般的使用に耐え得る事が確認され、この事実は、サーベイランスの省力化を考える場合興味深い。

NICU における院内感染のリスク評価では、新生児の感染リスクとしては低出生体重 (1,000 g 未満) と IVH が因子として大きな位置を占めている事が改めて確認された。NICU における MRSA などの感染防御は、グローブの着用などにより実施可能であるとされており、特に 1,000 g 未満の低出生体重と IVH が留置された新生児における感染防御管理が重要となっている。

病院の感染管理、感染症対策に関する情報を電子カルテの標準化と調和をとりながら HL7 version 3 によって定義する事により、サーベイランスに必要なデータを効率良く取り出す事が可能になれば、サーベイランスの安定的、継続的な運用を行う上で大きなメリットとなる。また、後述するごとく、多剤耐性菌の出現や蔓延が現実的な脅威となっているが、薬剤感受性試験に用いる抗菌薬について、総当たりのクロス集計と χ^2 値による集計値の分類が多剤耐性菌の集計法に利用できることが確認されたが、さらに 3 剤以上の薬剤に対する耐性の非独立性を見いだすアルゴリズムが確立される事により、多剤耐性菌の出現を早期に自動的に検出する事が可能となり、その対策に生かされる事が期待される。

細菌検査の精度管理を兼ねた薬剤感受性試験が多施設の参加で行われ、耐性菌の分離状況は、個別の耐性菌では徐々に分離率の上昇が懸念されるものも見られるが、概して言えば、急激な変化は無い事が確認された。しかし、特定の施設では検出される緑膿菌の約 50% が多剤耐性菌である事等が確認されており、今

後この種が多剤耐性株の動向には特に注意を払いつつ、その蔓延を未然に防止する実効ある対策が必要と考えられる。

サーベイランスの解析結果が JANIS のホームページから一般に公開されているが、還元される時期が遅くなりまた、内容的にも活用され難い物もある為、引き続き、臨床現場で利用し易いデータの還元方法について工夫や検討を継続する必要がある。

E. 結論

各部門のサーベイランス研究グループ毎にサーベイランスデータの詳しい解析やサーベイランス方法の検討が行われた。また、研究班内でのデータの提出や還元などを円滑に行えるよう、まず、ICU と NICU グループにおいて研究班用のサーバーシステムを構築する準備が試みられた。

F. 健康危機情報

経年的な ICU 部門サーベイランスの解析結果から、MRSA による人工呼吸器関連肺炎の発生率が増加している事が示唆された。また、SSI 部門サーベイランスでも手術部位感染症の発生が増加する兆候が見られている。NICU では、低出生体重児特に 1,000g 未満の児における感染症が問題となっている事が確認された。さらに、細菌検査室の調査では、多剤耐性緑膿菌の分離率が非常に高くなっている施設が、一部ではあるが存在する事が確認された。以上の事実から、今後も、薬剤耐性菌による施設内感染症、病院感染症の低下を実現する事を目的とした、実効ある行政施策の強化とともに、個々の医療施設における一層の努力が必要となっている。

G. 研究発表 (主任研究者関連分のみ)

(分担研究者の分は各々の分担報告書に記載)

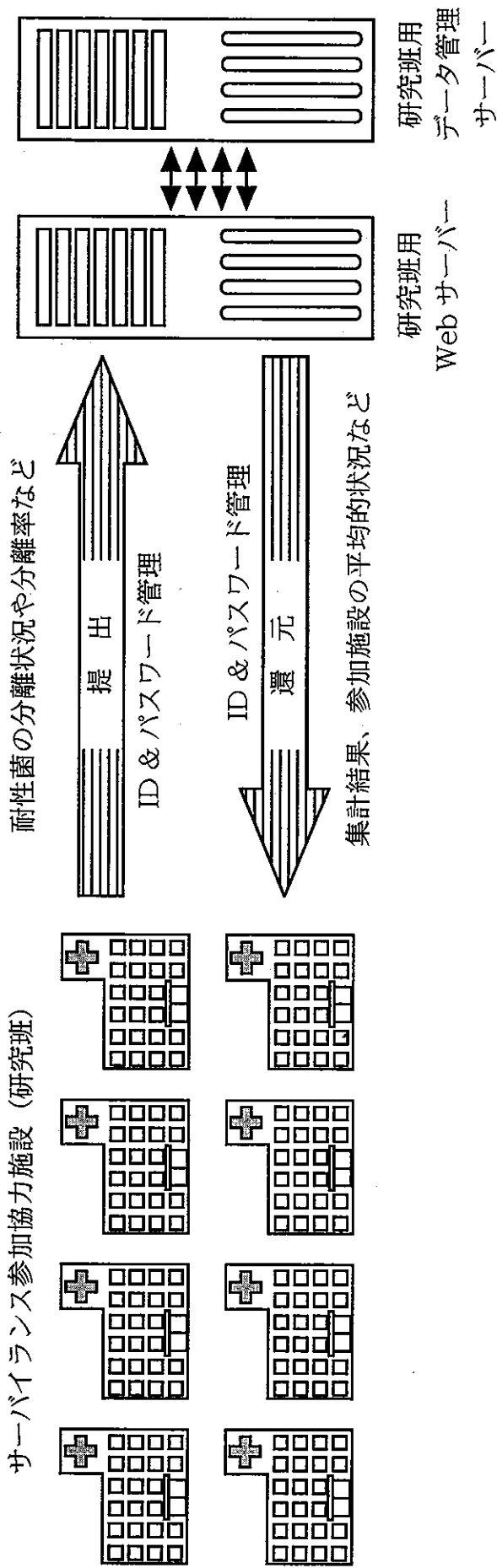
1. Nishio H, Komatsu M, Shibata N, Shimakawa K, Sueyoshi N, Ura T, Satoh K, Toyokawa M, Nakamura T, Wada Y, Orita T, Kofuku T, Yamasaki K,

- Sakamoto M, Kinoshita S, Aihara M, **Arakawa Y**. Metallo- β -lactamase-producing gram-negative bacilli: laboratory-based surveillance in cooperation with 13 clinical laboratories in the Kinki region of Japan. *J. Clin. Microbiol.* 42(11): 5256-5263, 2004.
2. Nagano N, Nagano Y, Cordevant C, Shibata N, and **Arakawa Y**. Nosocomial Transmission of CTX-M-2 β -Lactamase-Producing *Acinetobacter baumannii* in a Neurosurgery Ward. *J. Clin. Microbiol.* 42(9): 3978-3984, 2004.
3. Wachino J, Doi Y, Yamane K, Shibata N, Yagi T, Kubota T, **Arakawa Y**. Molecular characterization of a cephamycin-hydrolyzing and inhibitor-resistant class A β -lactamase, GES-4, possessing a single G170S substitution in the Ω -loop. *Antimicrob. Agents Chemother.* 2004;48(8): 2905-2910.
4. Doi Y, Wachino J, Ishiguro M, Kurokawa H, Yamane K, Shibata N, Shibayama K, Yokoyama K, Kato H, Yagi T, **Arakawa Y**. Inhibitor-sensitive AmpC β -lactamase variant produced by an *Escherichia coli* clinical isolate resistant to oxyiminocephalosporins and cephamycins. *Antimicrob. Agents Chemother.* 2004;48(7): 2652-2658.
5. Doi Y, Wachino J, Yamane Y, Shibata N, Yagi T, Shibayama K, Kato H, **Arakawa Y**. Spread of novel aminoglycoside resistance gene *aac(6')-Iad* among *Acinetobacter* clinical isolates in Japan. *Antimicrob. Agents Chemother.* 2004;48(6): 2075-2080.
6. Yamane K, Doi Y, Yokoyama K, Yagi T, Kurokawa H, Shibata N, Shibayama K, Kato H, **Arakawa Y**. Genetic environments of the *rmtA* gene found in *Pseudomonas aeruginosa* clinical isolates. *Antimicrob. Agents Chemother.* 2004;48(6): 2069-2074.
7. Wachino J, Doi Y, Yamane K, Shibata N, Yagi T, Kubota T, Ito H, **Arakawa Y**. Nosocomial spread of ceftazidime-resistant *Klebsiella pneumoniae* strains producing a novel class A β -lactamase, GES-3, in a neonatal ICU in Japan. *Antimicrob. Agents Chemother.* 2004;48(6): 1960-1967.
8. **Arakawa Y**, Ike Y, Nagasawa M. Where has vancomycin-heterogeneously resistant *Staphylococcus aureus* gone? *Lancet* 363(9418):1401, 2004.

H. 知的所有権の取得状況

該当するものなし

図1 研究班用サーバーシステムの概要



還元されるデータ

1. 各部門のサーベイランス参加協力施設のデータの集計結果と各々の施設の位置データ
2. 耐性菌に関する一般的な情報 (国内外)
3. 院内感染対策に参考となる情報 (国内外)
4. 耐性菌および院内感染対策に関するQ&A
5. その他の情報

院内感染対策サーベイランス
「薬剤耐性菌発生動向のネットワークに関する研究」
班サーバーシステム
外部設計書

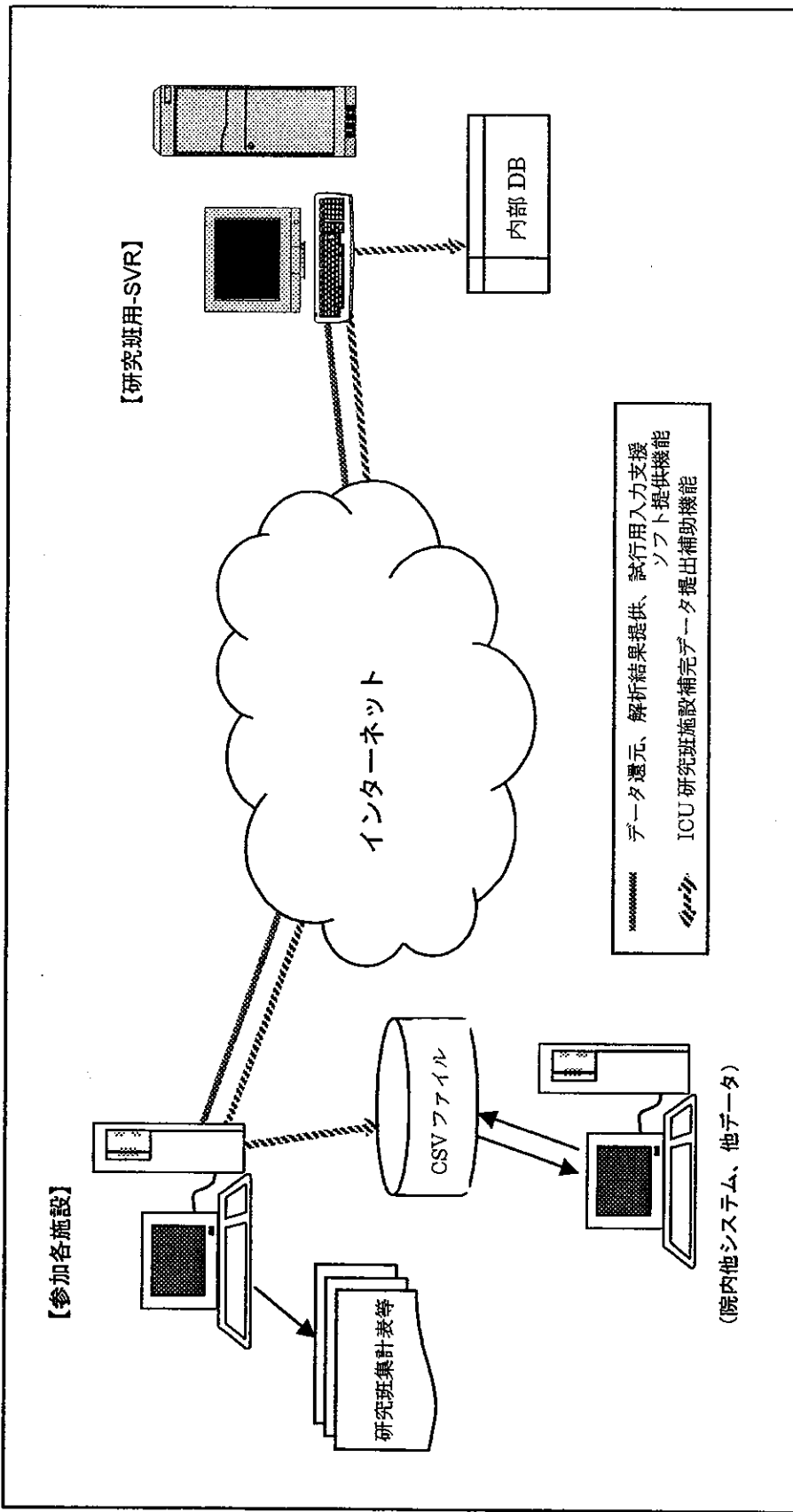
2005年3月

フィンガルリンク株式会社

目 次

- ・システム全体概念図
- ・第 I 章 研究班共通仕様詳細設計
- ・第 II 章 ICU 研究班仕様詳細設計
- ・第 III 章 NICU 研究班仕様詳細設計
- ・第 IV 章 管理者向け仕様詳細設計
- ・第 V 章 データベース設計
- ・第 VI 章 外部コード設計

本サーバーシステムの概念図を示す。



第 I 章 研究班共通仕様詳細設計

1. 処理機能記述	1 - 2 頁
2. 画面設計	
2.1 画面一覧表	1 - 4 頁
2.2 画面レイアウト	1 - 5 頁