

平成 16 年度厚生労働労働科学研究費補助金（新興・再興感染症事業）

ICU で獲得した院内感染の年次推移に関する研究

分担研究者 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

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 部門で 2000 年 7 月から 2004 年 6 月まで収集した 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。

研究協力者

星 邦彦（東北大学医学部附属病院集中治療部/助教授）

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）

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）

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）

徳嶺譲芳（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）

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/講師）

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）

宇野日出男（名古屋大学救急・集中治療医学/

大学院生)

石原弘子 (筑波メディカルセンター/副看護部長)

吉田乃里子 (康生会武田病院/副看護部長)

熊谷 謙 (新潟市民病院/医師)

須賀真智 (聖マリアンナ医科大学/助手)

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、2000年7月から2004年6月の期間の院内感染に係わる臨床指標の年次変化を検討することを目的とした。

B. 研究方法

2000年7月から2004年6月の5年間に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施設から収集した院内感染に関する臨床指標をもとに、その年次推移を検討した。臨床指標として、ICU入室患者のAPACHEスコアによる重症度、入室患者あたりの院内感染発生率、デバイス使用日でリスク調整した院内感染発生率、院菜感染症の種類別発生率、その起炎菌に関して検討を行った。

C. 研究結果

平成12年7月から平成16年6月までの5年間に厚生労働省院内感染対策サーベイランス事業ICU部門で集計したデータの患者概要を表1に示す。ICU部門では年間約1万人の患者が登録されている。そのうち、約9割以上の患者にデバイスが装着され、APACHEスコアの対象患者も約9割であった。

この期間にICUで獲得した院内感染の感染症別の内訳を表2に示した。表2に示したように、ICU入室患者の約4%に院内感染が発症し、そのうち2/3は人工呼吸器関連肺炎であった。年次推移では人工呼吸器関連肺炎で増加傾向が見られた。

米国CDC/NNISで収集した外科/内科混合ICUのリスク調整感染率を我が国のICUと比較したものを表3に示した。米国のICUに比べて我が国のICUではリスク調整された人工呼吸器関連肺炎が多いが、カテ感染や尿路感染では我が国の方がリスク調整感染率は低い傾向が見られた。年次推移ではリスク調整された人工呼吸器関連肺炎で増加傾向が見られた。

表4に見られるように、この間のICU入室患者のAPACHEスコアによる予測死亡率にはやや上昇傾向が見られるが、標準化死亡比には大きな変化は見られず、ICU入室患者の退院時転帰に関しても大きな変化は見られなかった。

多剤耐性菌/感染菌による院内感染の標準化死亡比に対する影響を検討した結果を表5に示した。多剤耐性菌による院内感染は標準化死亡比を約50%以上上げており、ICUで院内感染を獲得すると退院時の死亡リスクは50%上昇することが判明した。それに対して感性菌による院内感染は非感染症例に比べて退院時死亡リスクを上昇させてはいたが、その傾向は5年間で低下していることが推察された。

同様に、多剤耐性菌/感性菌による院内感染のICU在室日数と在院日数に対する影響

を表 6 に示した。多剤耐性菌による院内感染は ICU 在室日数および在院日数を延長させたが、その傾向は ICU 在室日数で顕著であり、多剤耐性菌による院内感染でその傾向が強かった。

院内感染の中で多剤耐性菌による院内感染の割合の年次変化を図 1 に示した。2001 年より多剤耐性菌による院内感染の割合は増加傾向にあることが判明した。

患者重症度の年次変化を図 2 に示した。5 年間で大きな変化は認めなかった。

院内感染の起炎菌の年次変化を図 3 に示し

た。緑膿菌による院内感染はやや減少傾向が見られたが、MRSA が起炎菌である院内感染は院内感染の約 50% を占め、依然として MRSA による院内感染が多数を占めていた。また、MRSA による院内感染は 2001 年より漸増傾向が見られた。

院内感染症の種類別の年次変化を図 4 に示した。感染症の中では人工呼吸器関連肺炎が増加傾向にあることが判明した。

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-12月	4,749	4,462	4,682	23
平成13年1月-12月	11,445	10,814	10,903	22
平成14年1月-12月	9,820	9,168	9,540	20
平成15年1月-12月	10,759	10,532	10,165	17
平成16年1月-6月	5,293	5,123	5,030	18

表 2. 単純感染率 (%)

期間	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
平成12年7月-12月	2.8	0.5	0.7	1.4	0.3	0.5	4.5	6.3
平成13年1月-12月	2.7	0.3	0.6	1.0	0.4	0.6	4.1	5.6
平成14年1月-12月	2.9	0.5	0.5	1.4	0.4	0.3	4.3	5.9
平成15年1月-12月	2.7	0.4	0.5	1.1	0.3	0.3	3.7	5.4
平成16年1月-6月	3.1	0.4	0.5	1.1	0.3	0.2	3.8	5.6

表 3. リスク調整感染率

期間		肺炎	カテ感染	尿路感染
	NNIS/ICU	5.8	5.0	5.3
平成12年7月-12月	JANIS/ICU	9.4	1.2	0.6
平成13年1月-12月		9.7	0.9	0.6
平成14年1月-12月		9.4	1.2	0.7
平成15年1月-12月		9.7	1.1	0.7
平成16年1月-6月		10.6	1.1	0.7

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

表 4. 重症度と死亡率

期間	平均予測死亡率	平均実死亡率	全患者平均 標準化死亡比	施設平均 標準化死亡比
平成12年7月-12月	18.96	16.36	0.86	1.03
平成13年1月-12月	17.42	14.61	0.84	0.90
平成14年1月-12月	18.84	16.46	0.87	0.93
平成15年1月-12月	18.70	16.49	0.88	0.90
平成16年1月-6月	19.03	16.48	0.87	0.97

表 5. 起炎菌の種類による標準化死亡比

期間	標準化死亡比				症例数
	耐性菌	感性菌	非感染	合計	
平成12年7月-12月	1.52	1.41	0.78	0.86	4,749
平成13年1月-12月	1.63	1.23	0.76	0.84	11,445
平成14年1月-12月	1.34	1.17	0.82	0.87	9,821
平成15年1月-12月	1.37	1.17	0.88	0.88	11,532
平成16年1月-6月	1.57	0.89	0.87	0.87	5,293

標準化死亡比 = 平均実死亡率 / 平均予測死亡率

表 6. 平均ICU在室日数、平均在院日数

期間	在室在院日数	耐性菌感染	感性菌感染	非感染	全体
平成12年7月-12月	平均ICU在室日数	29.1(107)	24.4(191)	4.4(4,651)	5.8(4,968)
	平均在院日数	95.0(98)	103.6(185)	59.9(4,593)	62.3(4,895)
平成13年1月-12月	平均ICU在室日数	32.9(182)	24.8(454)	4.4(11,157)	5.7(11,825)
	平均在院日数	115.1(162)	80.3(418)	51.5(10,648)	53.6(11,258)
平成14年1月-12月	平均ICU在室日数	27.6(211)	24.5(369)	4.6(9,530)	5.9(10,154)
	平均在院日数	93.1(198)	95.4(340)	53.5(9,262)	55.8(9,837)
平成15年1月-12月	平均ICU在室日数	31.1(245)	26.4(331)	4.3(10,499)	5.6(11,137)
	平均在院日数	95.6(237)	95.5(309)	47.6(10,289)	50.1(10,895)
平成16年1月-6月	平均ICU在室日数	32.9(128)	26.9(170)	4.8(5,155)	6.3(5,505)
	平均在院日数	91.5(118)	93.6(149)	48.5(4,999)	51.0(5,316)

図 1.

院内感染に占める耐性菌の割合

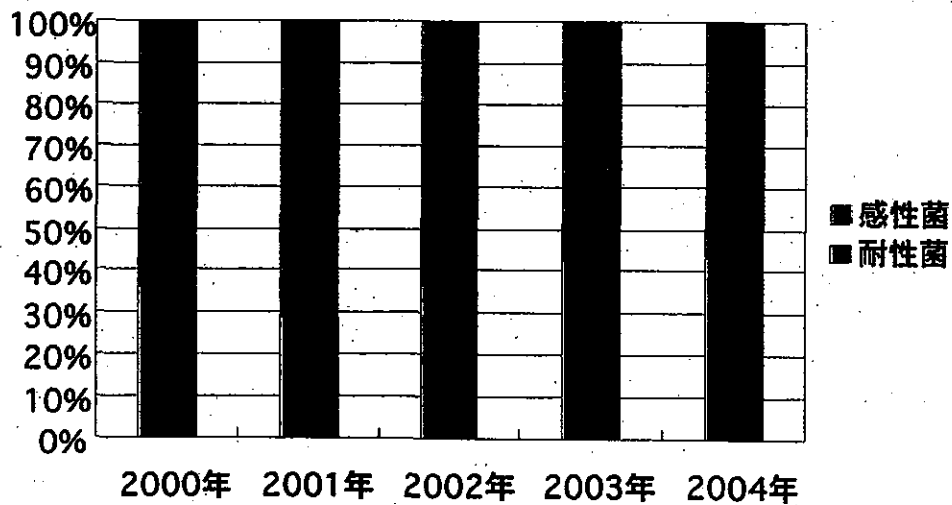


図2.

患者重症度の経年的変化 2000年～2004年

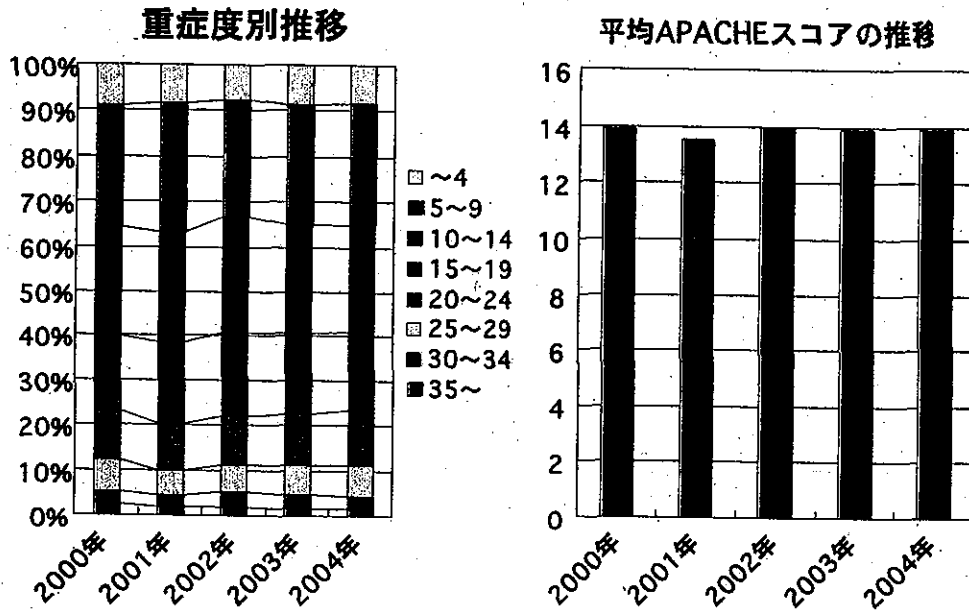


図3.

起炎菌の経年的変化 2000年～2004年

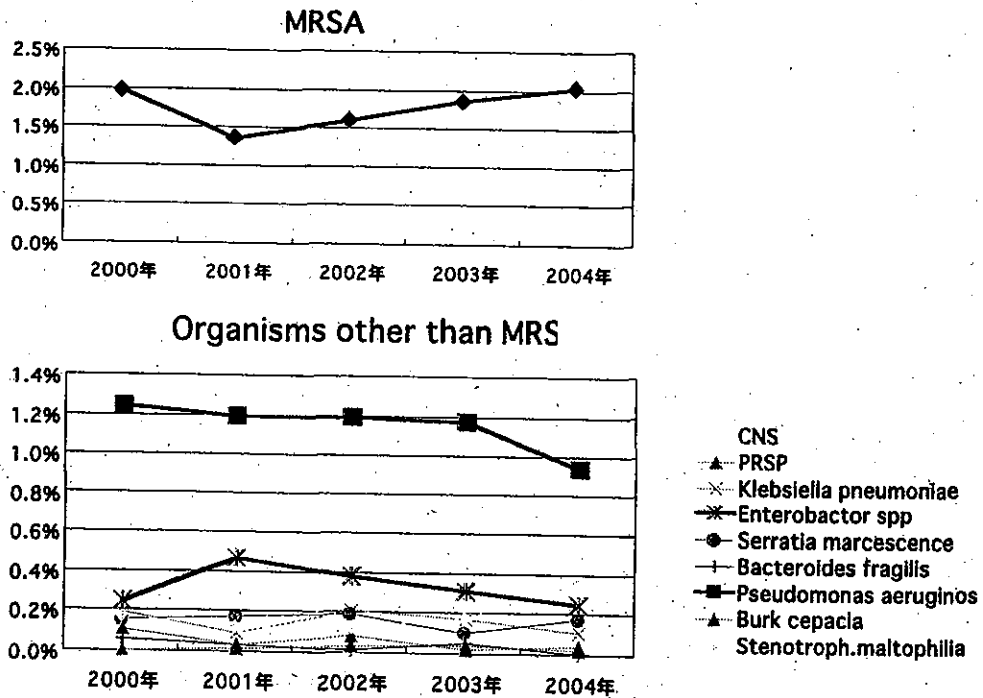
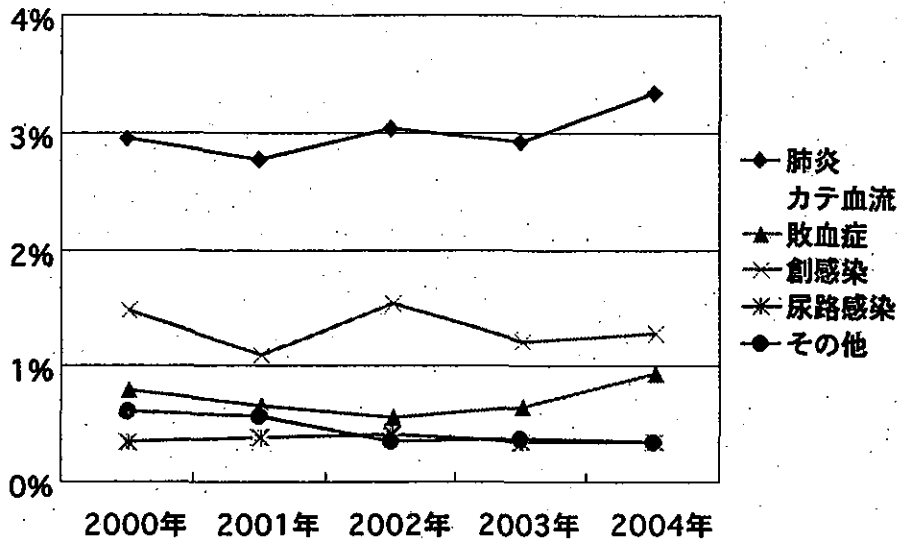


図4.

各種院内感染の経年的変化2000年～2004年



D. 考察

2000年の収集データにはICU入室時に既に感染症をもった患者もICUで獲得した院内感染症として登録した施設が数施設あることが判明したため、2000年のデータは感染率などに関しては過大評価をしていた可能性が高い。従って、ICU部門サーベイランスでは2001年以降のデータに信頼性があると思われる。また、5年の経過の中で事業参加施設に若干の入れ替わりがあるため、対象とする患者群に変化がある可能性は否定できない。ただし、入室患者の重症度には大きな変化が見られないため、重症度から見た患者の変動はなかったと言える。

一方で、院内感染防止に関する意識はこの間に大きく高まり、各種院内感染防止に関するガイドラインの作成やサーベイランスが実施されてきたが、この5年間でICUに関す

る限り、院内感染の低下は見られていない。

このことは多くの院内感染防止の努力にもかかわらず、現在でも院内感染が増加し続けている米国の医療事情と同じであり、これまでの対策では院内感染の増加を止めることはできないと言える。

今回のICU部門サーベイランスのように継続して院内感染の発生動向を監視しているのは厚生労働省院内感染対策サーベイランス事業と法律に基づく院内感染起炎菌の定点観測だけである。ただし、それらのサーベイランスに参加する医療機関がどの程度、全国の医療機関の代表性を持つかは不明であるため、我が国の院内感染の実態の多くは不明であると言わざるを得ない。

院内感染ではその発生率の監視も必要であるが、最も重要なものは院内感染による医療負担であり、その実態は依然として不明なま

までである。特に、患者転帰や経済負担に関する調査は未だに十分には行われていない。もし、今後も院内感染による医療負担が明らかにされなければ、院内感染対策に対する政策的プライオリティは低いままに、従来と同じ対策が取られて行くことになり、おそらく我が国の院内感染はさらに増加を続けることが危惧される。

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 5 年間にわたる院内感染の発生推移を検討した。参加全施設の ICU においては院内感染、特にリスク調整された人工呼吸器関連肺炎は増加傾向を示した。起炎菌としては MRSA による院内感染が依然として増加傾向にあることが判明した。

F. 健康危機情報

ICU においてはこの 5 年間で MRSA による院内感染が依然として上昇傾向にある。特に人工呼吸器に関連した肺炎の発生率が高まっている。これら ICU で獲得する院内肺炎は患者の退院時転帰を大きく悪化させることが判明しているため、今後、十分な監視体制の構築とその対策が必要である。

G. 研究発表

1. 論文発表

- ① 武澤 純：包括評価と院内感染対策 化学療法の領域 20：627-637、
- ② Suka M, Yoshida K, Takezawa J: Impact of intensive care unit-acquired

infection on hospital mortality in Japan: A multicenter cohort study. Environ Health Prev Med 19:53-57;2004

- ③ Takezawa J: Hospital mortality and ICU-acquired infection. Crit Care Alert 12:20-24;2004

- ④ 須賀万智、吉田勝美、武澤 純、荒川宜親：ICU 内院内感染による医療負担の評価 環境感染 19:389-394;2004

- ⑤ 須賀万智、吉田勝美、武澤 純、荒川宜親：ICU 施設属性と ICU 内院内感染の関係 環境感染 19:395-400;2004

- ⑥ Suka M, Yoshida K, Takezawa J: Association between APACHE II score and nosocomial infection in intensive care unit patients: A multicenter cohort study. Environ Health Prev Med 9:262-265;2004

- ⑦ 武澤 純：IV医療安全とシステム 2. 医療安全と標準化 第 127 回日本医学会シンポジウム記録集 112-115、2004

- ⑧ 宇野日出男、武澤 純：集中治療部における院内感染の推移 ICU における感染対策 182-191、2004 真興交易

2. 学会発表

- ① 武澤 純：包括評価における院内感染の経済評価 第 78 回日本感染症学会総会 2004.4.6-7、東京

- ② Takezawa J: Continuous Nosocomial Infection surveillance In ICUs. The 13th congress of the western pacific association of critical care medicine. 2004.6.10-13, Seoul

- ③ Takezawa J: Nosocomial Surveillance in Japan Critical Care Society of Southern Africa 2004. 8. 5-8(6), Durban, South Africa
- ④ Takezawa J: Hospital mortality and ICU-acquired infections -As performance measurement of ICUs- 第12回国際熱傷学会 2004. 8. 25, 横浜
- ⑤ Takezawa J: The effects of ICU-acquired infections on risk-adjusted patient outcomes 第3回中日医学交流シンポジウム 北京 2004. 10. 22
- ⑥ Takezawa J: Control of infections in ICU. International symposium on Critical Care Medicine 19th Annual Meeting 2004. 11. 12-15(13) Trieste, Italy
- ⑦ 武澤 純: 20周年企画イブニングカンファレンス「サーベイランスの成果について」ICU サーベイランス成果と課題について第20回日本環境感染症学会総会 2005. 2. 24-26(25) 神戸
- ⑧ 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
- ⑨ 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

H. 知的所有権の取得状況

なし

院内感染対策サーベイランスの効率化に関する研究

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 藤本 修平

研究要旨

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。

はじめに

人口構成の高齢化、医療の高度化に伴い、病院内で易感染性患者の占める割合が増えている。易感染性患者は弱毒の日和見感染菌によっても感染症(日和見感染症)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しその間に耐性菌の選択が起こる。このため、病院内では多剤耐性菌による難治院内感染症が増加している。これまで耐性菌に対しては、新規抗菌薬が主な対策として用いられてきた。しかし、近年、抗菌薬の開発は著しく不活発である[1-3]。この困難な状況の中で、国民の安全を守って行くために、より確実で、かつ効率的な感染対策が要求されている。確実で効率的な感染対策のためには、学問的体系の確立とともに、根拠となる科学的データの収集と利用が必要である。人口構成の高齢化の中で医療福祉経済は困窮しており、感染対策も効率的に行う必要がある。感染管理の電算化は、効率化の大きな方

策である。電算化を効率的に行うためには、標準化、データ解析の自動化が不可欠である。本研究は、感染対策を目的とした電算化に必要な、標準化、データ解析の自動化について基盤的研究を行う。

1. 標準化

昨年度に引き続き、厚生労働科学研究費補助金 H14-医療-004「電子カルテの相互運用に向けた HL7 メッセージの開発および管理・流通手法に関する研究」(神戸大学 坂本憲広教授 班長)と同期をとりながら作業を進めた。厚生労働省院内感染対策サーベイランス ICU 部門、検査部門、全入院部門、SSI 部門、NICU 部門のデータフォーマットとデータ交換の storyboard(添付資料1.《感染症サーベイランス_Storyboard(2)》)をまとめた。感染症発生動向調査についても、HL7 を採用する方向で働きかけており、採用された場合は坂本教授のグループより HL7 v3 によるデータ交換を簡便にするライブラリーの提供を無償で受ける

事になった。

国立大学感染症管理システムは JANIS のデータフォーマットを採用している。さらに、次項の菌の異常集積の自動検出のための演算アルゴリズムを内蔵している。現在、群馬大学、新潟大学、岐阜大学、岡山大学、鳥取大学、琉球大学に導入されている。これらの利用促進を図るとともに、標準化に関わる問題点の整理、自動化に関する問題点の整理、並びに、それらの解決法について検討を行った(添付資料 2.《JANIS 準拠データによるデータ収集、および、院内感染管理自動化のための施設間調整》)。HL7 による通信、JANIS 準拠データによるデータ収集については大きな問題は見られなかったが、病院システムからのデータ抽出、JANIS 準拠データへの変換に問題が見られた。さらに、感染管理を電子化し、効率化を図ることに関する必要性が、十分に認識されておらず、そのことが、開発側、導入側いずれにも悪影響を及ぼしていると考えた。

2. データ解析の自動化

(ア) 二項分布を用いた菌の異常集積

①すでに開発した解析支援アプリケーションを用いて、群馬大学、岐阜大学、鳥取大学の実データの解析を開始した。ベースラインレートの計算などについて調整した。

②全国平均を用いた、ベースラインレートによる自己施設データの評価を行うために JANIS データの利用、標準通信手続きの決定の調整を行った。

(イ) 多剤薬剤耐性菌の自動検出

多剤薬剤耐性の評価と、問題となる多剤耐性菌の検出は、厚生労働省院内感染対策サーベイランス(JANIS)のデータ解析をする上で重要であるという認識があるにもかかわらず、具体的には未着手の課題であった。今年度は、①JANIS データを用いて多剤耐性菌の解析を

行うためのデータ変換ツールの開発。②多剤耐性菌の解析を目的とした JANIS データの検証。③実際の JANIS データを用いた多剤耐性菌解析のための基盤的研究の3点を行った。

① JANIS データを用いて多剤耐性菌の解析を行うためのデータ変換ツールの開発。ANIS 各部門のデータには、《薬剤名1》《検査法》《検査結果》、《薬剤名2》《検査法》《検査結果》、《薬剤名3》《検査法》《検査結果》…の様に、ある項目が他の項目を修飾して、結果を表している様式が多く用いられている。この様式は通信、データの蓄積には向くが表計算ソフトなどによる集計には向かない。この例では、薬剤名1, 2, 3はそれぞれそれらに続くデータの属性を示している。他の項目を修飾しているデータの категорияによって項目を作り、《薬剤 A/検査法》《薬剤 A/検査結果》《薬剤 B/検査法》《薬剤 B/検査結果》の様式に展開することで表計算ソフトなどを用いて集計しやすくなる。この機能を持つ「項目展開.exe」を開発した(添付資料3.《「項目展開.exe」CD-ROM》)。繰り返しを含む項目を一度に指定することの出来るインターフェイスを用意した。項目指定に必要なフォーマットファイルを入力ファイルから生成する機能、展開項目の category リストを出現頻度とともに出力する機能を持たせた。既定 category リストを与えると、与えた順で項目として出力し、それ以外の項目はその後ろに出力する。主立った category (薬剤名など)を毎回、決まったフォーマットで出力することが出来る(添付資料4.《項目展開マニュアル》)。

② 多剤耐性菌の解析を目的とした JANIS データの検証。

本研究で開発した項目展開.exe および、data converter ver 2.00d を用いて、2000年1月より2003年1月に JANIS 検査部門に提出されたサーベイランスデータを対象として 1) 収集さ

(表1) 菌の報告数。
205,362/570,908 が菌コードを持っていた。報告数の多いものから並べた。同じ検体から同じ菌が検出された場合は重複を省いてある。カテゴリーはJANISの菌コード。頻度は各菌の報告度数。

Staphylococcus aureus (MRSA)	1303	31452
Pseudomonas aeruginosa	4001	23031
コメントのみ	9999	22619
α -Streptococcus	1101	17794
Escherichia coli	2001	15838
Staphylococcus epidermidis	1312	13330
Enterococcus faecalis	1201	11386
Neisseria sp.	1800	10662
Staphylococcus aureus	1301	8729
Candida albicans	7001	7993
Staphylococcus coagulase negative (CNS)	1311	7898
Klebsiella pneumoniae subsp. pneumoniae	2351	6933
Enterococcus sp.	1200	6828
Candida sp.	7000	6729
Staphylococcus sp.	1300	6711
Staphylococcus aureus (MSSA)	1304	6019
Enterobacter cloacae	2151	6015
Corynebacterium sp.	6000	4744
Serratia marcescens	2101	3893
γ -Streptococcus	1103	3483
Enterococcus faecium	1205	3329
Stenotrophomonas maltophilia	4151	3296
Streptococcus agalactiae	1114	3228
Gram-negative bacilli	1014	3016
Lactobacillus sp.	5900	2564

570,908 件を対象に、感受性検査データの検証を行った。205,362/570,908 件が菌コードを持っていた。菌コードでこれらのデータを展開した。同一レコード内での重複を除いた集計で、*Staphylococcus aureus* (MRSA)が最も多く報告されており(31,452 件)、これに *Pseudomonas aeruginosa* (23,031 件)、 α -*Streptococcus*(17,794 件)、*Escherichia coli*(15,838 件)、

Staphylococcus epidermidis (13,330 件)、*Enterococcus faecalis*(11,386 件)がついた。临床上、多剤耐性緑膿菌が大きな問題となっている点を考慮して、*Pseudomonas aeruginosa* を対象に検証を行った(表1)。

Pseudomonas aeruginosa は、重複して一検体から2株以上の報告のあったものが220件、3株以上の報告があったものが10件、多剤耐性(4類感染症)として報告があったものが29件有り、合計、23,288株が報告されていた。

(ii) 対象抗菌薬

(i) の *Pseudomonas aeruginosa* に対して、どのような抗菌薬が感受性検査の対象として用いられているか調べた(表2)。度数の多いもの(1500以上)と、NCCLS[4]で検査の推奨されている薬剤を集計対象薬とした(表3)。対象薬のリストを既定カテゴリーリスト(添付資料3。《項目展開マニュアル》参照)に指定し、項目展開を行った。

1 GM	1821	1852
2 PIPC	1268	18378
3 IPM/CS	1401	17498
4 AMK	1816	17109
5 CAZ	1661	16169
6 LVFX	2516	15299
7 MNO	2121	14567
8 SBT/CPZ	1691	12738
9 CZOP	1676	12211
10 CPR	1671	11173
11 FOM	2601	10276
12 AZT	1101	10189
13 TOB	1841	9601
14 ST	2726	8640
15 CPZ	1641	8499
16 MEFM	1411	8344
17 ABPC	1216	6227
18 CFS	1831	6198
19 CEZ	1637	6821
20 SP	1866	5502
21 OFPX	2821	5285
22 CTM	1546	5278
23 FMOX	1701	4246
24 VCM	2301	4191
25 EM	1901	3338
26 CMZ	1601	3816
27 OCL	1621	3204
28 OFPM	1681	3161

29 GTX	1636	3088
30 MPIC	1206	2978
31 ABK	1871	2883
32 CLDM	2006	2856
33 TEJO	2306	2451
34 LMOX	1696	2111
35 NFLX	2601	2047
36 CFDM	1561	1844
37 TLX	2531	1597
38 CRMN	1106	1197
39 CP	2301	1146
40 CZX	1651	1055
41 OTC	2106	929
42	[2661002]	847
43 ORLX	2611	797
44 POG	1201	706
45 ASTM	1856	668
46 PAPM/EP	1406	600
47	1500	567
48 SBT/ABPC	1281	513
49 COTR-PI	1576	478
50 CPOX-PR	1591	476
51	1200	420
52	[2161002]	385
53 CTRX	1656	297
54 CFTM-PI	1686	298
55 OER	1591	213
56 MLP	2611	234

(表2) 感受性検査に用いられている薬剤

Pseudomonas aeruginosa (23,288株)の感受性検査の報告に用いられていた薬剤の度数を、多い順に並べた。同じ検体について複数の方法で同じ薬剤で検査を行った場合は薬剤コード+{NNN}として計上している。カテゴリーはJANIS薬剤コード。頻度は報告度数。

れているデータの妥当性の評価、II) 実データスケールでの集計の現実性の検証を行った。

I) 収集されているデータの妥当性の評価

(i) 対象菌種

2000年1月より2003年1月に提出された

NCCLS基準値 (<i>Pseudomonas aeruginosa</i>)			
	S($\leq X$)	R($\geq X$)	
Penicillins			
1267 TIPC	64	128	
1266 PIPC	64	128	
1252 CBPC	128	512	
1216 APFC			
1208 MPFC			
1201 PCG			
beta-lactam/beta-lactamase inhibitor combinat			
1276 CVA/TIPO	64	128	
1281 SBT/ABPC	8	32	
1271 CVA/AMPC			
cephems(aztreonam)			
1661 CAZ	8	32	
1681 CFPM	8	16	
1641 CPZ	16	64	
1636 CTX	8	64	
1656 CTRX	8	64	
1651 CZX	8	64	
1696 LMOX	8	64	
1691 SBT/CPZ			
1676 CZOP			
1671 CPR			
1631 CFS			
1537 CEZ			
1546 CTM			
1701 FMOX			
1601 CAZ			
1521 OCL			

	S($\leq X$)	R($\geq X$)	
1561 OFDN			
carbapenems			
1401 IPM/CS	4	16	
1411 MEPM	4	16	
monobactams			
1101 AZT	8	32	
1106 CRMN			
aminoglycosides			
1821 GM	4	16	
1816 AMK	16	64	
1841 TOB	4	16	
1861 NTL	8	32	
1866 ISP			
1871 ABK			
tetracyclines			
2101 TCO	4	16	
2116 DOXY	4	16	
2121 MINO	4	16	
fluoroquinolones			
2521 CIPFX	1	4	
2516 LVFX	2	8	
2526 LFLX	2	8	
2511 OFLX	2	8	
2501 NFLX	4	16	
2531 TFLX			
2561 GFLX	2	8	
folate pathway inhibitors			
2726 ST	2/38	4/76	
phenicols			
2201 CP	8	32	

(表3) 集計対象薬剤リスト

NCCLSで検査が推奨されているもの(表中にブレイクポイントを入れた)と、報告数が多いもの(1500報告以上)の薬剤を集計対象とした。

(iii) NCCLS の基準の適応

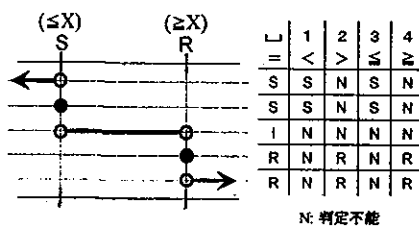
報告データには、SIR (NCCLS の基準) の判定結果のみのも、MIC (最小発育阻止濃度) のみのものなどが含まれていた。送信されている SIR 判定の妥当性を検討するため MIC が送信されているもののみを調査対象とし、これらに対して NCCLS の基準で SIR 決定した。基準は M100-S11(2001) [4] に従った。仕切記号、報告数値を加味して判定を行

った(図1)。

薬剤	報告数	判定数	判定率 (%)	判定結果
1101 AZT	10,189	983	(9.6%)	0
1252 CBPC	17	0	(0.0%)	0
1266 PIPC	18,378	2,037	(11.1%)	482
1267 TIPC	14	2	(14.3%)	0
1276 CVA/TIPO	14	0	(0.0%)	0
1281 SBT/ABPC	513	42	(8.2%)	0
1401 IPM/CS	17,498	3,832	(21.9%)	696
1411 MEPM	8,344	171	(2.0%)	0
1636 CTX	3,088	889	(28.8%)	242
1641 CPZ	8,439	739	(8.8%)	0
1651 CZX	1,065	21	(2.0%)	0
1656 CTRX	297	53	(17.8%)	0
1661 CAZ	16,169	1,538	(9.5%)	494
1681 CFPM	3,151	102	(3.2%)	0
1696 LMOX	2,111	810	(38.4%)	204
1816 AMK	17,109	1,065	(6.2%)	244
1821 GM	18,852	2,980	(15.8%)	285
1841 TOB	9,601	388	(4.0%)	0
1861 NTL	67	1	(1.5%)	0
2101 TCO	122	5	(4.1%)	0
2116 IDOXY	3	2	(66.7%)	0
2121 MINO	14,557	4,142	(28.5%)	903
2201 CP	1,146	62	(5.4%)	2
2501 NFLX	2,047	695	(34.0%)	591
2511 OFLX	737	59	(8.0%)	0
2516 LVFX	15,299	2,905	(19.0%)	555
2521 CIPFX	5,285	24	(0.5%)	0

(表4) JANISデータの妥当性

JANISに提出された、*Pseudomonas aeruginosa*(23,288株)の感受性検査の報告を調査した。抗菌薬コードはJANISの抗菌薬コード。符号の不整合とは、Sを判定するのに(MIC) $\geq X$ 、 $> X$ の表現を、Rを判定するのに(MIC) $\leq X$ 、 $< X$ の表現を用いた場合を指す。



(図1) 仕切記号、報告値と判定。左側の数直線は報告されている数値の範囲を示す。右側の等号、不等号は仕切記号を、それらの上の記号と数字は、JANISの仕切記号のコード。

(iv) JANIS 収集データの妥当性

集計のために必要な最低限の妥当性として、①SIR 判定をおこなうために必要なデータが送られているか。②SIR判定が適切に行われているかを調べた。数パーセントから十数パーセントに NCCLS の基準による判定と不整合が見られた(表4)。そのうち、さらに数パーセントは、Sを判定するのに(MIC) $\geq X$ 、 $> X$ の表現を、Rを判定するのに(MIC) $\leq X$ 、 $< X$ の表現を用いていた(表4、表5)。MICが0と報告されているもの、NCCLS の基準と異なる基準で SIR が判定されているもの、NCCLS の基準で判定するために必要な濃度での MIC 測定が行われていないものが見られた。

(II) 実データスケールでの集計の現実性の検証

データの処理には、ノート型パソコン(pentium M, 1.5 GHz, memory 768 MB)と本研究で開発した項目展開用データ変換ツール、Microsoft Access 2002, Microsoft Excel 2003を用いた。実処理時間は20時間程度であった。データ展開後の、クロス集計、 χ^2 値の計算は、

a.

S仕切値	R仕切値	判定
2501/A-1 仕切法	2501/A-1 MIC	2501/A-1 判定(SIR)
2501/MICからの判定		
8856		
8857		
8901		
8902		
8912		
8920		
8932		
8933		
8950		
8962	00016	R
8972		R
8980	00016	R
8989		R
9033		R
9037	00004	S
9038		S
9043		S
9048		S
9049		S

b.

□	1	2	3	4
=	<	>	≤	≥

(表5)符号の不整合の例

a. NLFXの報告でSを判定するのに(MIC) ≥ X (仕切記号コード4で判定S)、Rを判定するのに(MIC) ≤ X (仕切記号コード3で判定R)を報告した例。b. JANISの仕切記号コード表

仕切記号 仕切値	0		1		2		3		4		5		6		7		8		9		判定
	04	10	16	22	28	34	40	46	52	58	64	70	76	82	88	94	00	06	12	18	
ID	LMOX	FMX5	MEM	AMK	OM	AMK	TOB	NTL	TD	DOXY	MEM	CPFX	LVFX	LVFX	DOXY	MEM	DOXY	CP	pattern	度数	
14242																			S 1	MS	1
13474																			S 1	MSSS	1
13072	S	S																	S 1	SSSSS IS	1
8570	S	S																	S 1	SS	2
8572	S	S																	S 1	SSSS	2
13020	S	S																	S 1	SSSS	2
13171	S	S																	S 1	SSSS	2
12128	S	S																	S 1	SSSS	2
12009	S	S																	S 1	SSSS	2
12727	S	S																	S 1	SSSS	2
21731	S	S																	S 1	SSSS	2
21833	S	S																	S 1	SSSS	2
19627																			S 1	SSSS	10
4721																			S 1	SSSS	9
18700																			S 1	SSSS	9
4743																			S 1	SSSS	1
15223																			S 1	SSSS	1
2459																			S 1	SSSS	1
15521																			S 1	SSSS	1
2950																			S 1	SSSS	1
16106																			S 1	SSSS	1
11376																			S 1	SSSS	1
15177																			S 1	SSSS	1
16027	R																		S 1	SSSS	1
3383	R																		S 1	SSSS	1
3597	R																		S 1	SSSS	1
3268	R																		S 1	SSSS	1
3203	R																		S 1	SSSS	1
2913	R																		S 1	SSSS	1

(表6)耐性パターンによる集計

5367種(/18804検体)のパターンがあった。パターン数が多く分類としての実用性がない。検査をしていないものについての扱いを工夫する事。同種薬の扱いを工夫するなどの必要がある。

Microsoft Excelのワークシート上で行い、すべて再計算を行った場合も、2~3分で処理は終了した。

③実際のJANISデータを用いた多剤耐性菌解析のための基盤的研究。

報告されているSIRの中に不適切なものが含まれることが明らかになったため、MICが報告されていてNCCLSの基準を適応する事が出来る報告に対し解析を試みた。

(I) 耐性のパターンによる集計
 緑膿菌に対してNCCLSの判定基準がある29薬剤(TIPC, PIPC, CBPC, CVA/TIPC, SBT/ABPC, CAZ, CFPM, CPZ, CTX, CTRX, CZX, LMOX, IPM/CS, MEPM, AZT, GM, AMK, TOB, NTL, TC, DOXY, MINO, CPFX, LVFX, LFLX, OFLX, NFLX, GFLX, CP)について耐性パターンを解析した。対象となった18,804報告は5,367の耐性パターンに分かれた。すべての報告がすべての薬剤について検査をして報告しているわけではないため、耐性または、感受性の他に検査をしていないと言うカテゴリーが生ずることがパターンを増やす原因の1つとなっていた。パターン数が多く、このままでは分類として実用性が低いと考えた(表6)。

(II) 2 薬剤の組み合わせによるクロス集計と χ^2 検定

29 薬剤について、すべてをそれ自身以外のすべての薬剤を組み合わせる二次元のクロス集計を行った。カテゴリーは、S と S 以外とした。2 次元のクロス集計に対して χ^2 をもとめた (図 2, 3)。すべての組み合わせについて求めた χ^2 値を一覧とした (表 7)。同系薬どうしの組み合わせなどで、独立性が棄却される組み合わせが見られた。

(III) 一致率による集計

29 薬剤について、すべてをそれ自身以外のす

べての薬剤を組み合わせる二次元のクロス集計を行ったものに対して「一致率」を求めた。

一致率は、

NA_i ($i=S$ or R) は薬剤 A に対する感受性または耐性の株数。 n は対象菌株数。

$$\text{一致率} = \frac{NA_S B_S + NA_R B_R}{n}$$

として求めた (表 8)。株数が少ないものが 1 など極端な値をとる傾向が見られた。また、統計的な検定が困難であり、二薬剤の感受性の関係を見るのに適当な方法ではないと考えた。

a.

		薬剤 B		合計
		S	R	
薬剤 A	S	25 (NA_{AS})	25 (NA_{AR})	50 (NA_A)
	R	10 (NA_{BS})	40 (NA_{BR})	50 (NA_B)
合計		35 (NB_S)	65 (NB_R)	100 (n)

$$nA_{AR} = \frac{NA_{AS}NB_{AR}}{n} = \frac{50 \times 65}{100} = 32.5 \quad ((NA_{AR} = 40))$$

この表では、A の両薬剤に耐性のものが 40 株以上多く、薬剤 A に耐性であることが、薬剤 B に耐性であることと独立でない。期待値が示されている。 χ^2 検定を行うことで、統計的な有意差があるかどうか検定できる。

b.

TOB	PIPC		合計
	S	I or R	
S	7400	327	7727
S 期待値	7234	493	
I or R	264	195	459
I or R 期待値	430	29	
合計	7664	522	8186
χ^2 乗値	1061.871		

NA_i ($i=S$ or R) は薬剤 A に対する感受性または耐性の株数

$$\text{期待値} = nA_{ij} = \frac{NA_i NB_j}{n}$$

$$\chi^2 = \sum \sum \frac{(NA_{ij} - nA_{ij})^2}{nA_{ij}}$$

(図 2) 2 薬剤の組み合わせによるクロス集計と χ^2 値の算出

a. クロス集計と期待値の算出

b. χ^2 値算出の例

CPZ	CAZ		合計
	S	I or R	
S	6078	56	6134
S 期待値	5511	623	
I or R	586	698	1284
I or R 期待値	1153	131	
合計	6664	754	7418
χ^2 乗値	3321.69		

自由度=1		
χ^2 乗値	6.635	$p < 0.01$
	7.88	$p < 0.005$
	10.8	$p < 0.001$

LMOX	GM		合計
	S	I or R	
S	250	74	324
S 期待値	249	75	
I or R	477	146	623
I or R 期待値	478	145	
合計	727	220	947
χ^2 乗値	0.042381		

LMOX	CP		合計
	S	I or R	
S	12	166	178
S 期待値	4	174	
I or R	4	621	625
I or R 期待値	12	613	
合計	16	787	803
χ^2 乗値	26.41219		

(図 3) 2 薬剤の組み合わせによるクロス集計の例と χ^2 検定

すべて 2×2 の表であるので自由度は 1 に固定される。検定の限界値は、有意水準 0.01 で 6.6、有意水準 0.001 で 10.8 である。例では、CPZ と CAZ、LMOX と CP の組み合わせは独立性が棄却される。

薬剤名	TPD	PEP	CPPO	CVAT/TPD	NET/ABPO	GAZ	OTFM	OPZ	OTX	OTDK	CEX	LMOX	FLUC	FLUC/CS	MEFH	ATY	GM	ANK	TPM	DTL	TO	DOXY	MND	OPX	LWX	FLX	OPX	OPX	OP
TPD	*																												
PEP		*																											
CPPO			*																										
CVAT/TPD				*																									
NET/ABPO					*																								
GAZ						*																							
OTFM							*																						
OPZ								*																					
OTX									*																				
OTDK										*																			
CEX											*																		
LMOX												*																	
FLUC													*																
FLUC/CS														*															
MEFH															*														
ATY																*													
GM																	*												
ANK																		*											
TPM																			*										
DTL																				*									
TO																					*								
DOXY																						*							
MND																							*						
OPX																								*					
LWX																									*				
FLX																										*			
OPX																											*		
OP																												*	
総株数	0	14929	1	3	448	13422	2392	7476	2423	89	933	1600	1204	726	8270	11261	14978	8942	21	101	1	8289	4285	11261	10	547	124	0	148

自由度=1		
χ^2 乗数	6.635	p<0.01
	7.88	p<0.005
	10.8	p<0.001

有意水準 0.1% 未満を着色

(表7) 抗菌薬の組み合わせによる χ^2 値集計表

緑膿菌に対しNCCLSの判定基準がある29薬剤についてS, S以外のクロス集計を行った。それぞれに対して χ^2 値を求め、有為(棄却)水準0.001未満のものを着色した。*は、分母に0があるためなどの理由で計算出来ないもの。-は自分自身との組み合わせ。同系薬どうしなどで独立性が強く棄却される組み合わせが見られた。

薬剤名	TPD	PEP	CPPO	CVAT/TPD	NET/ABPO	GAZ	OTFM	OPZ	OTX	OTDK	CEX	LMOX	FLUC	FLUC/CS	MEFH	ATY	GM	ANK	TPM	DTL	TO	DOXY	MND	OPX	LWX	FLX	OPX	OP	
TPD	*																												
PEP		*																											
CPPO			*																										
CVAT/TPD				*																									
NET/ABPO					*																								
GAZ						*																							
OTFM							*																						
OPZ								*																					
OTX									*																				
OTDK										*																			
CEX											*																		
LMOX												*																	
FLUC													*																
FLUC/CS														*															
MEFH															*														
ATY																*													
GM																	*												
ANK																		*											
TPM																			*										
DTL																				*									
TO																					*								
DOXY																						*							
MND																							*						
OPX																								*					
LWX																									*				
FLX																										*			
OPX																											*		
OP																												*	
総株数	0	14929	1	3	448	13422	2392	7476	2423	89	933	1600	1204	726	8270	11261	14978	8942	21	101	1	8289	4285	11261	10	547	124	0	148

NA_i ($i=S$ or R)は薬剤Aに対する感受性または耐性の株数。

$$\text{一致率} = \frac{NA_S B_S + NA_R B_R}{n}$$

0.8~0.9	
0.9~0.95	
0.95~1.0	

(表8) 抗菌薬の組み合わせによる一致率表

緑膿菌に対しNCCLSの判定基準がある29薬剤についてS, S以外のクロス集計を行った。感受性または、耐性が2薬剤で一致した株数を分子に、対象菌株数を分母として一致率を求めた。一致率によって色分けをした。株数が少ないものが1など極端な値をとる傾向が見られた。

考察

限られた資源を用いて効率的な感染症対策を行うためには電算技術を用いた自動化が不可欠である。効率的な電算化を進める上で、標準化、自動解析技術の開発は必須である。現在、感染症対策の分野でデータの標準化に対する理解は必ずしも浸透していない。

厚生労働省は、平成13年12月26日付けで「保健医療分野の情報化にむけてのグランドデザインの策定について」[5]を公表しており、そのなかで第1段階として〔医療施設の情報化〕を挙げ、《医療施設における情報化は、医療用語やコード等の標準化を図るとともに、施設内の各部門が連携し、一つの組織として一体となって情報化を推進する必要がある。》としている。その上に、第2段階として〔医療施設の情報化医療施設のネットワーク化〕、第3段階として〔医療情報の有効活用〕をあげ《医療情報の整備・収集/診療情報の研究や保健行政に利用するためのルール作りや国民の合意の形成》を挙げている。さらに、アクションプランにおいても、第一に『医療における標準化の促進』を挙げ、手段別アクションプランにおいて〔電子的情報交換のための用語・コード・様式の標準化〕を挙げている。手段別アクションプランではさらに具体的にHL7, DICOMをその手段として用いることが述べられている。すなわち、医療情報の標準化はすでに、政府の方針として定められ、その具体的方策についても、計画として公表されている。感染症対策の分野においても電算機を利用した効率化をさらに、効率よく行うために標準化が必要である。

われわれは、JANISのシステムを開発する段階において、感染症管理に必要な情報について検討し、フォーマット、コードの策定を行った。特にJANIS検査部門サーベイランスにおいては、計画の当初からデータを検査機器、病院システムから自動的に取り出すことを

配慮して開発を行った。JANISは平成12年より事業化された。現在、半数以上のデータは自動的に取り出されている[6]。国立大学の共通ソフトウェアとして開発した感染症管理システムは、JANIS検査部門データフォーマットを採用している[7]。また、現在進行している「中小規模病院システム」の開発[8]でもこのフォーマットを採用しており、感染症対策のための標準フォーマットになりうることを示している。国立大学の感染症管理システムでは通信に、医療保健分野におけるデータ通信の標準であるHL7 version 2.4を採用しJANIS検査部門データフォーマットを包含するデータセットに対して電文の定義を行い、システムに実装し稼働させた。

国立大学感染症管理システムは、現在、6つの国立大学に導入されている。標準化に対する実証例として、本研究で導入施設の調査を行った。多くの施設で、病院システムから標準の電文を生成する部分でのトラブルが見られ(添付資料2.《JANIS準拠データによるデータ収集、および、院内感染管理自動化のための施設間調整》)、感染症対策に関わるシステムの標準化は病院システムの標準化が行われないと十分な効果を得られないことが分かった。現在、電子カルテの標準化の一環として感染症対策に関わる標準化を進めている[9]。今後、医療情報の標準化を進める場合には、感染症対策に関わる情報の標準化を含めて進めるようにする必要がある。

現在、厚生労働省に於いて感染動向調査のパイロット事業が始まっている。医療機関と保健所、保健所と厚生労働省との間の情報交換には通信が必要である。厚生行政の分野に於いても、通信標準化に対する理解は十分ではない。データは示さないが、感染動向調査で用いられている電文もこれまで検討してきた感染症対策のための電文に含めることが可能であることを確認している。技術的な問題がないので、アクションプランに従い、HL7 v3で

の通信を採用することが適当と考える。

感染症対策に関する情報処理の自動化は、情報の集計、還元の分野で進んできた。データマイニングなどの手法を用いて院内(病院)感染症に関わる未知の因子を検出する試みもなされて来たが、自動化して危険因子の発生を警告することは出来なかった。本研究者は、前年までに菌の異常集積を自動検出し、院内(病院)感染症の発生を未然に防ぎうるアルゴリズムを報告した[10]。院内(病院)感染症を、複雑にしているのは、多剤耐性菌の拡散である。多剤耐性菌の拡散に病院内で用いられている抗菌薬による選択圧が関与していることは多くの人の認めるところであるが、個々の医療施設に於いて、それぞれの施設で分離される多剤耐性菌が他の施設と比較して量的、質的に異なるのかどうかを検討する良い指標はこれまでになかった。また、JANISのような大規模の調査に於いて、多剤耐性菌に関する情報をまとめる良い方法も無かった。本研究では、耐性パターンによる分類、2剤の組み合わせによるクロス集計を χ^2 値を用いて分類する方法、同じく2剤に組み合わせによるクロス集計を一致率で分類する方法を、集計の実用性の検証も兼ねて、約57万件のJANISの報告について検証した。

検証の段階で、報告に不適切なデータが含まれること、施設が報告しているSIRが標準化されていないことが明らかになった。1) 不適切なデータについて施設に対するフィードバックが必要であると考えた。2) NCCLSが判定基準を示していない薬剤も含めて、SIRまたは、[S/S 以外]の判定基準を示すことが必要であり、それに基づいて施設に於いて判定を行うように指導して行くことが、感染症対策の標準化のために必要であると考えた。

多剤耐性の集計法として、耐性パターンによる分類は、今回行った方法では、パターン数が膨大(5,367パターン/18,804報告)となり実用的でないと考えた。パターン数が増えた

主な原因は、1) 検査を行っていない薬剤を判定結果「空白」としてパターンに加えたこと、2) 同系薬剤を集約していないことと考えた。検査を行って薬剤に関する結果を不定値として処理する方法、同系薬に対する耐性を合理的に集約する方法の開発が必要であると考えた。

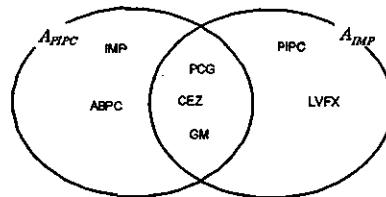
2剤の組み合わせによるクロス集計の処理法としては、 χ^2 値による分類が統計的有意差を表しており適当と考えた。一致率による判定は、母数の小さなものが極端な値をとってもそれを補正することが出来ず、自動化には不適当と考えた。

今回の研究では、57万件の報告から得られた18,804件の緑膿菌に関するMICをもとにNCCLSの基準に基づいてSIR判定を行い、対象29薬剤について総当たりでクロス集計、 χ^2 値の算出を試み、データ処理上の現実性についても検討した。すべての処理は、本研究で開発した項目展開用のデータ変換ツールとMicrosoft Access, Microsoft Excelを用いて実処理時間20時間程度でありこの処理方法が大規模データの処理にも適当であると考えた。

今回の研究では、薬剤感受性が2剤の組み合わせで独立性を持っているかどうかを検証したが、これをさらに、3剤以上の組み合わせについてそれらが、同時に成立する確率について検討をする必要がある。3剤以上の組み合わせに於いても、それぞれの薬剤がお互いに薬剤感受性について独立でないことを証明すれば、それらが感受性について独立でないことを結論できる。これをすべての組み合わせについて行くと組み合わせが膨大になる。組み合わせは、可能性としてはすべての組み合わせをとるが、例えば、ある2剤の感受性が独立でないことが分かっている場合、3剤目として加わりうる薬剤は、それら2剤と感受性が独立でないことが条件となるために、論理的に組み合わせを選んで行けば、組み合わせは制限される。これを用いると、3剤以上の組み合わせを論理的に自動的に選び出すアルゴリズム

ムが可能となる。集合を用いたアルゴリズムを検討している(図4)。

今日、薬剤耐性菌による難治感染症が増加している一方で、これまで、耐性菌の対策とされてきた新規抗菌薬の開発は非常に不活発である。これは、日本、米国に於いて同様である[1-3,11]。抗菌薬の開発、抗菌薬の使用法を含めた感染症対策を現在のままの状態に放置すれば、数年後には、悪性新生物の集学的治療、移植医療など治療の過程で免疫不全状態が避けられない患者を治療の半ばで、耐性菌によって多く失うことになるであろう。現時点でこれを防ぐ出来る限りの対策を行うこと事が必要である。しかし、一方で医療福祉経済は困窮しており、いたずらな支出は避ける必要がある。これまでの、人手によるサーベイランス、感染症対策では効率化に限りがある。電算化はひとつの解決法であり、これをさらに効率的に進めるために、標準化と適正な自動化技術の開発が今後さらに必要である。



$A_i = \{x | \chi^2(x_i, x) \geq \text{定義値}\}$ とする。

$x_j \in A_i$ であれば $x_j \in A_i$

$x_j \in A_i$ のとき

$A_i \cdot A_j = \{x | \chi^2(x_i, x) \geq \text{定義値} \wedge \chi^2(x_j, x) \geq \text{定義値} \wedge \chi^2(x_i, x_j) \geq \text{定義値}\}$

と定義すれば $A_i \cdot A_j = A_i \cap A_j$

逆に $A_i \cdot A_j = A_i \cap A_j$ であれば $x_j \in A_i$ である。

(図4) 耐性に独立性のない3薬剤以上の組み合わせを得るための方法
集合 A_i は薬剤 i と耐性について独立性のない薬剤の集合。互いにその要素である2薬剤に対する集合 A_i, A_j が与えられると、それらと互いに独立性のない3番目の薬剤は共通集合となる。

(参考文献)

1. Nathan, C. "Antibiotics at the crossroads.", *Nature*, 431:899-902, 2004.
2. David M. Shlaes,, Steven J. Projan and John E. Edwards, Jr. "Antibiotic Discovery: State of the State ", *ASM News*, 70:275-281, 2004.
3. 藤本 修平, 「耐性菌サーベイランスの目指すところ」, *INFECTION CONTROL* 2004, 13-10: 1024-1030, 2004.
4. Performance Standards for Antimicrobial Susceptibility Testing; Eleventh Informational supplement. M100-S11, National Committee for Clinical Laboratory Standards. Wayne, Pa21-1 (2001)
5. 保健医療情報システム検討会, 「保健医療分野の情報化にむけてのグランドデザイン」, <http://www.mhlw.go.jp/shingi/0112/s1226-1a.html>, 2001.
6. 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」, 厚生科学研究費補助金 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 平成14年度 総括研究報告書, 2003.
7. 藤本 修平, 池 康嘉, 酒巻 哲夫, 森下 靖雄, 村上 啓雄 他, 「国立大学医学部附属病院共通ソフト「感染症管理システム」の開発 (Universal Infection Control Computer System for National University Hospitals.)」, *医療情報学*, 22: 546-547, 2002.
8. 藤本修平, 「中小規模病院感染症管理システムの開発に関する研究」, 厚生労働科学研究補助金 医薬安全総合研究事業 院内感染の防止のための監視体制の整備、細菌検査室の機能向上に関する研究 平成15年度 報告書, 5-11, 2004.
9. 「電子カルテの相互運用に向けたHL7メッセージの開発および管理・流通手法に関する研究」, 平成15年度厚生労働科学研究費補助金 (医療技術評価総合研究事業), 2003.
10. 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」, 厚生科学研究費補助金 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 平成15年度 総括研究報告書, 2004.
11. Karen Bush "Why It Is Important To Continue Antibacterial Drug Discovery ", *ASM News*, 70:282-287, 2004.