

表5. 検出検体の内訳

検査材料名	検出件数(%)
喀出痰	3843 (39.2%)
開放性膿	662 (6.7%)
静脈血	573 (5.8%)
糞便	551 (5.6%)
気管内挿痰	480 (4.9%)
創部	347 (3.5%)
咽頭粘液	282 (2.9%)
閉鎖性膿	244 (2.5%)
留置カテーテル尿	209 (2.1%)
IVカテーテル先端	183 (1.9%)
鼻腔液	181 (1.8%)
動脈血	144 (1.5%)
中間尿	105 (1.1%)
その他の材料	98 (1.0%)
褥創	97 (1.0%)
腹腔ドレーン廃液	95 (1.0%)
皮膚	87 (0.9%)
その他	815 (8.3%)

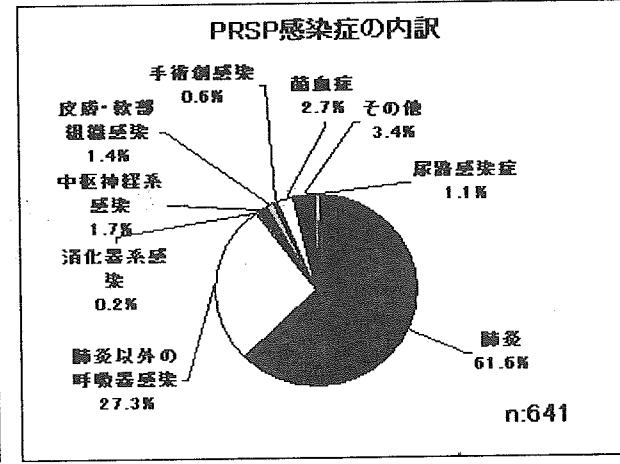
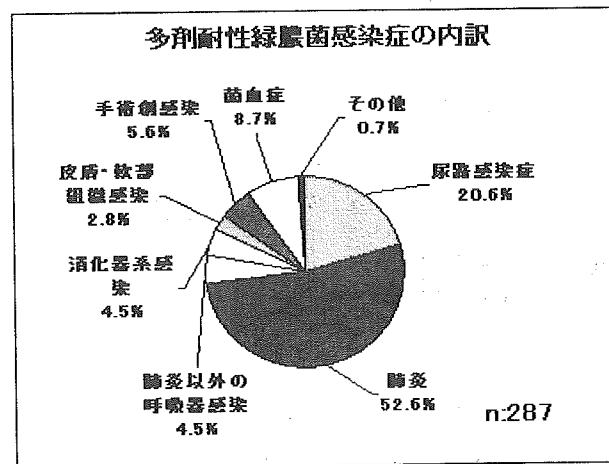
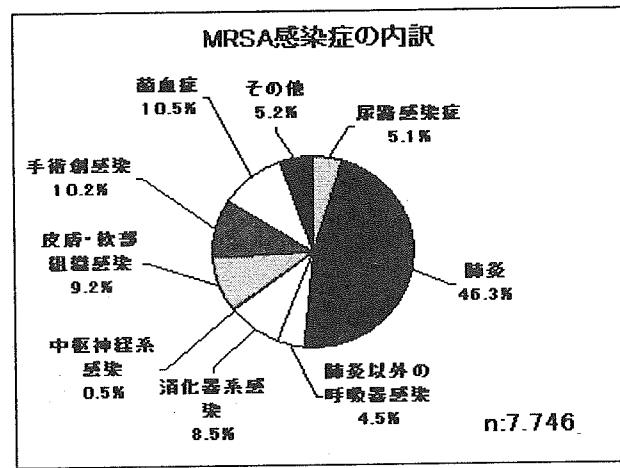
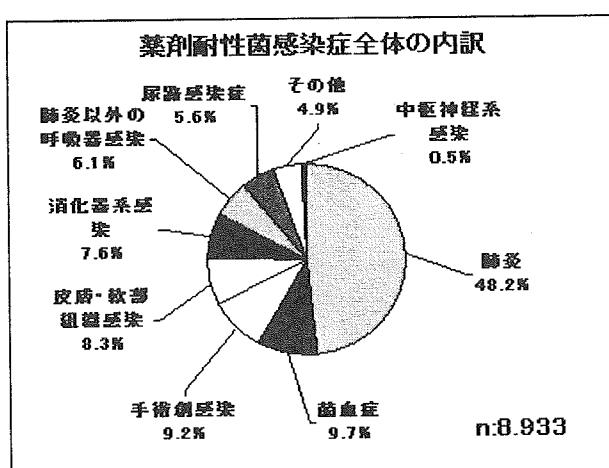
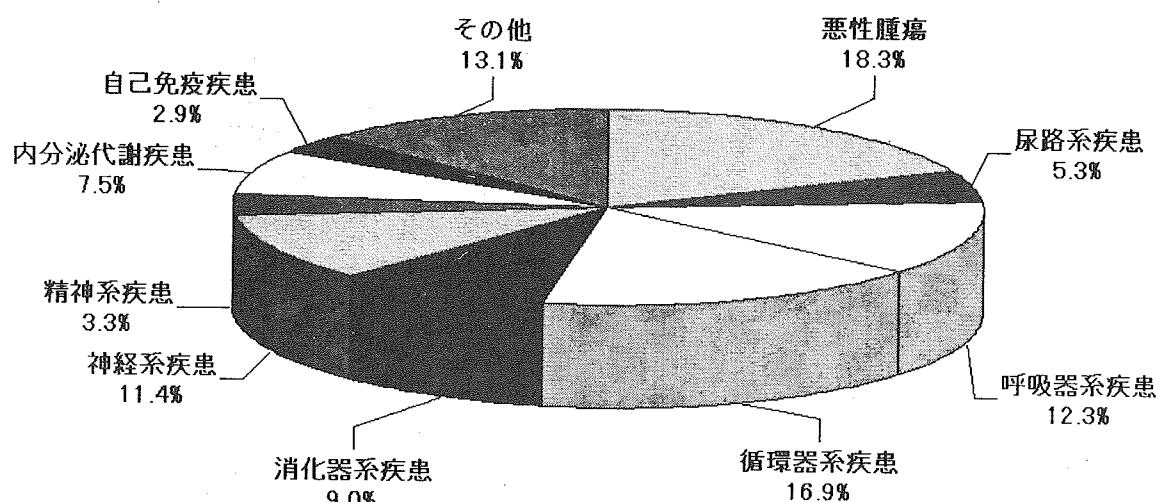
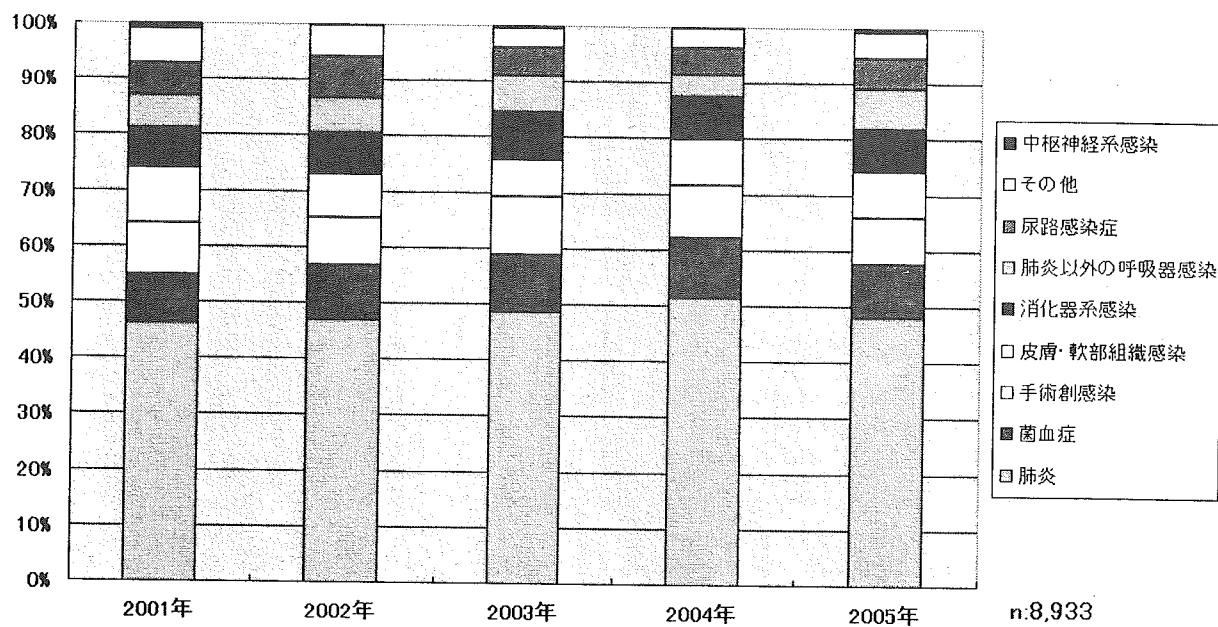
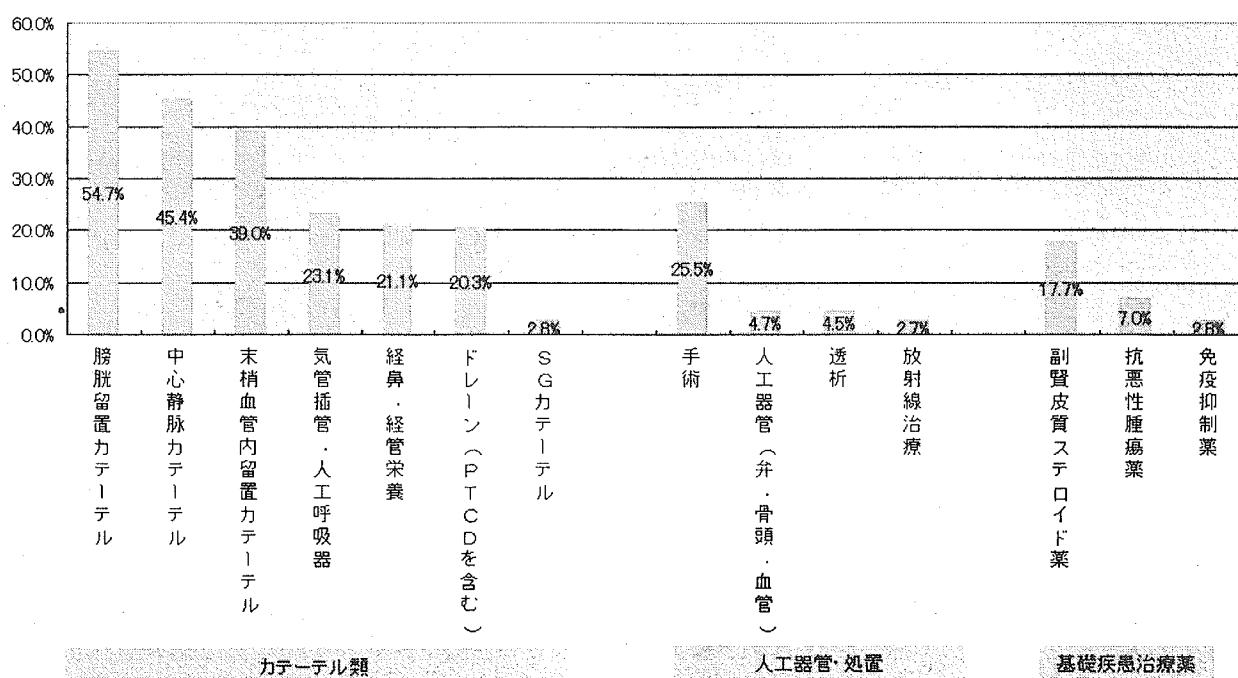


図5. 起因菌別感染症診断名の内訳
(2001年1月～2005年10月)





調査期間:2001年1月～
2004年10月

図8.カテーテル、人工器管・処置、基礎疾患治療薬の使用率
(総感染数:6,875に対する割合)

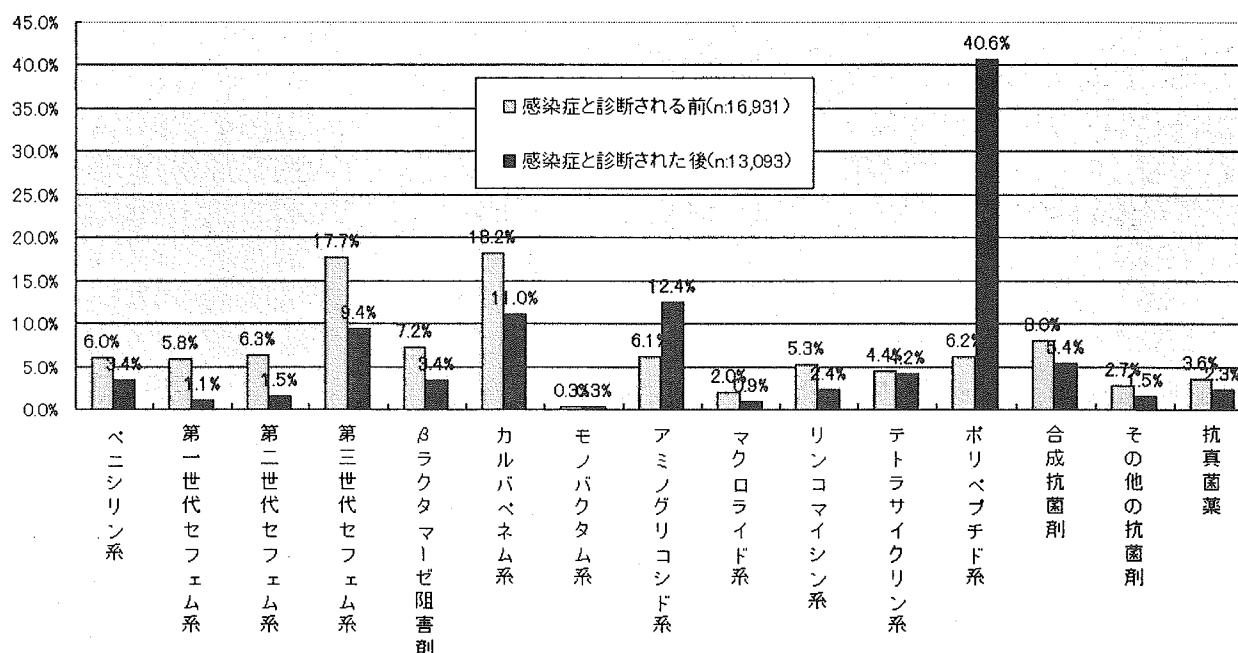


図9. 感染症治療前薬剤と当該感染症治療薬剤の使用割合
(2001年1月～2005年10月)

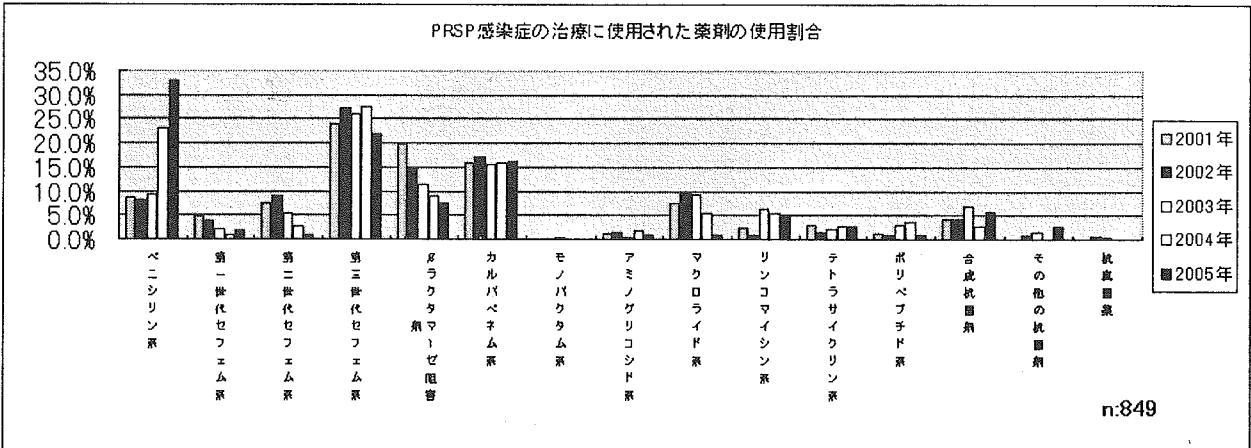
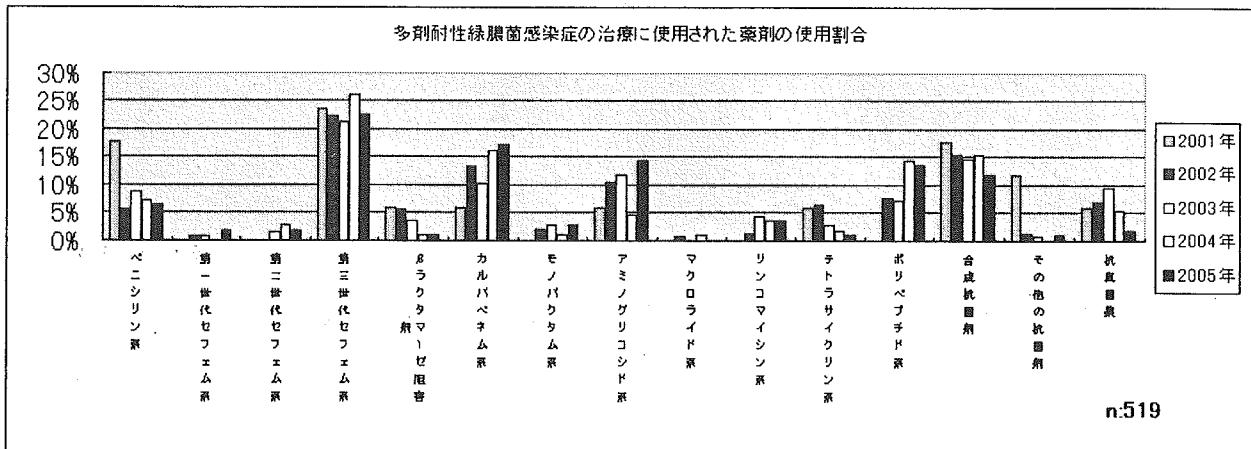
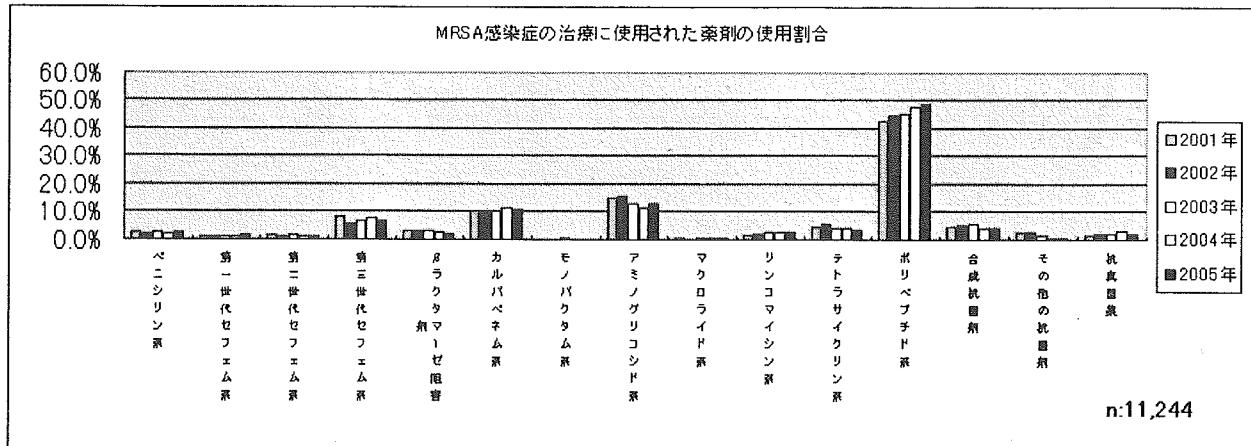


図10.薬剤耐性菌感染症別の使用薬剤の年次推移
(2001年1月～2005年10月)

厚生労働省研究費補助金(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」
検査部門サーベイランス：呼吸器由来菌の分離頻度の検討

分担研究者 山口惠三 東邦大学医学部微生物・感染症学講座 教授

研究要旨：

サーベイランス事業において研究班に所属している施設のうち、血液、髄液だけでなく呼吸器、尿などの検体に関わるデータも提供している施設から呼吸器検体に関わるデータを提供して頂き、呼吸器検体由来菌の分離頻度の動向について検討した。提供施設数は19施設で、平成13年～17年にかけての分離菌数は16,704～41,409株であった。喀痰の場合、総分離菌における各種分離菌の頻度は上位から *Staphylococcus aureus*(13.1%)、*Neisseria* spp.(9.8%)、*Pseudomonas aeruginosa*(9.5%)、*Candida albicans*(4.4%)、*Candida* spp.(3.8%)、*Stenotrophomonas maltophilia*(2.4%)、*Klebsiella pneumoniae*(1.9%)、*Staphylococcus epidermidis*(1.9%)であった。気管内採痰では *S. aureus*(16.8%)、*P. aeruginosa*(12.8%)、*Neisseria* spp.(5.8%)、*Corynebacterium* spp.(4.9%)、*S. maltophilia*(2.9%)、Coagulase-negative *Staphylococci*(CNS)(2.6%)、*Serratia marcescens*(2.5%)、*K. pneumoniae*(2.4%)が上位を占めており、喀痰由来菌と比べると *C. albicans*や*Candida* spp.の代わりに *Corynebacterium* spp.やCNSなど常在菌と考えられる菌の分離頻度が高かった。気管支洗浄液では *Neisseria* spp.(13.7%)、*S. aureus*(9.6%)、*P. aeruginosa*(5.0%)、*K. pneumoniae*(2.0%)、*Haemophilus influenzae*(1.8%)、*Enterobacter cloacae*(1.5%)、*S. marcescens*(1.2%)が上位を占め、常在菌と考えられる *Neisseria* spp.の頻度が最も高かった。また、喀痰、気管内採痰では上位菌として分離されていた *S. maltophilia*は気管支洗浄液では少なかった。1)①Miller & Jones の分類でP1～P3に分類された検体から分離、②Geckler分類で4群または5群に分類された検体から分離、③定量培養で10⁶/ml以上の菌量で分離、のいずれかが満たされた各種分離菌の総分離菌における頻度、2)①～③のすくなくとも2項目を満たす菌の総分離菌における頻度、3)①～③の3項目全てを満たす菌の総分離菌における頻度、の比較検討では、喀痰分離菌の場合、1)、2)と条件を厳しくするとほとんどの菌種が分離頻度が増加するものと、減少するものに分かれたが、3)に該当する菌の総分離菌における頻度では、1)、2)と条件が厳しくなるにしたがって単調に増加、あるいは減少していたものが、約半数の菌種で著明に減少あるいは増加に転じていた。これらのことから、呼吸器感染症の場合、特異度、感度の点からは、2)に該当する菌を原因菌と考えるのが妥当ではないかと推定された。一方、気管内採痰分離菌では、ほとんどの菌種が条件の厳しさにしたがって単調に増加、あるいは減少しており、3)に該当する菌を原因菌と考えるのが妥当ではないかと推定された。文献的には、気管支洗浄液の定量培養で10⁴/ml以上の菌量で分離された菌は肺組織の培養と80～90%の一致率を示すとされている。そこで、これら様々な条件を加えて得られた各種分離菌の総分離菌における頻度と、気管支洗浄液の定量培養で10⁴/ml以上の菌量で分離された菌の頻度を比較検討したが、喀痰由来菌、気管内採痰菌とも相関はみられなかった。今後、さらに臨床的に呼吸器感染症と診断された症例と比較することで呼吸器感染症の微生物学的診断を確立する必要があると考えられた。

- 研究協力者：
- 藤本修平（群馬大学大学院医学系研究科・医学部細菌感染制御学）
長沢光章（防衛医科大学校附属病院検査部）
菅野治重（高根病院内科）
郡 美夫（千葉市立病院検査部）
稻松孝思（東京都老人医療センター感染症科）
立澤 宰（国立成育医療センター第1専門診療部膠原病・感染症科）
尾崎京子（新潟大学大学院医歯学総合病院検査部）
草野展周（岡山大学医学部・歯学部附属病院中央検査部）
吉澤靖之（東京医科歯科大学総合呼吸病学）
西堀真一（東京医科歯科大学附属病院検査部）
飯沼由嗣（京都大学医学部附属病院検査部）
一山 智（京都大学医学部臨床病態解析学）
村瀬光春（愛媛大学医学部附属病院検査部）
永沢善三（佐賀大学医学部附属病院検査部）
田辺一郎（佐賀大学医学部附属病院検査部）
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）
竹村 弘（聖マリアンナ医科大学微生物学）
満田年宏（横浜市立大学医学部附属病院臨床検査部）
渡辺邦友（岐阜大学生命科学総合実験センター嫌気性菌実験分野）
村上啓雄（岐阜大学医学部附属病院生体支援センター）
千田一嘉（京都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厚生病院検査部）
藤田直久（京都府立医科大学大学院医学研究科・医学部分子病態検査医学）
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（広島大学大学院医歯学総合研究科）
松本哲朗（産業医科大学泌尿器科学）
村谷哲郎（産業医科大学泌尿器科学）
河野 茂（長崎大学大学院医歯学総合研究科・医学部病態解析・制御学）
平瀬洋一（長崎大学医学部・歯学部附属病院検査部）
賀来満夫（東北大学大学院医学系研究科・医学部病態制御学）
木下承皓（神戸大学医学部附属病院検査部）
岡田 淳（NTT 東日本関東病院臨床検査科）
瀧下修一（琉球大学医学部附属病院）
石川詔雄（筑波メディカルセンター）
吉永勝訓（千葉県千葉リハビリテーションセンター）
櫻井芳明（独立行政法人国立病院機構仙台医療センター）
今井昭雄（新潟市民病院）
神谷 齊（国立病院機構三重病院）
渡部英之（医療法人財団新生会大宮共立病院）
末永裕之（小牧市民病院）
古谷信彦（東邦大学医学部微生物・感染症学）

A. 研究目的

厚生労働省は、全国の医療機関における院内感染対策を支援するために平成12年度より「院内感染対策サーベイランス」事業を始めている。本事業のうち検査部門サーベイランスは、検査部門で取り扱う全ての検体を対象としたサーベイランスを行い、全ての病棟、外来で分離された各種細菌の分離頻度と薬剤感受性成績をできるだけ患者背景とともに把握することで新たな耐性菌の出現を早期に検出したり、あるいは抗菌薬の適正使用に役立てようとするものである。なお、現時点では検査部で起炎菌と汚染菌(常在菌)の鑑別に関わる項目を収集できる施設が少ないことから事業では起炎性がある程度明らかな血液および髄液分離菌のみがサーベイランスの対象になってい

る。しかしながら、実際には臨床から提出される検体の多くは喀出痰、気管内探痰、気管支洗浄液などの呼吸器検体や中間尿、カテーテル尿といった泌尿器検体などである。そこで、今回は研究班に所属している施設の協力のもとに呼吸器検体由来菌の分離頻度を検体の種類(喀出痰、気管内探痰、気管支洗浄液)別に求めた。また、呼吸器検体を取り扱う場合には、起炎菌と汚染菌(常在菌)の鑑別が重要となる。通常、起炎菌と汚染菌(常在菌)の鑑別には Miller & Jones の分類による肉眼的品質評価、Geckler の分類を用いたグラム染色による顕微鏡的品質評価、定量培養を用いた菌量による評価、がある。それ故、これらの評価法を組み合わせることで検査室レベルでの起炎菌と汚染菌(常在菌)の鑑別の可能性についても検討した。

B. 研究方法

サーベイランス事業において研究班に所属している施設のうち、血液、髄液だけでなく呼吸器、尿などの検体に関わるデータも提供している 19 施設から呼吸器検体に関わるデータを提供して頂き、平成 13 年～17 年にかけて呼吸器由来検体(喀出痰、気管内探痰、気管支洗浄液)から分離された各種細菌の総分離菌に対する分離頻度の動向について検討した。

起炎菌と汚染菌(常在菌)の鑑別についての検討では、図 1 に示すように喀出痰、気管内探痰、気管支洗浄液のそれぞれについて Miller & Jones の分類、Geckler の分類、菌量による起炎菌の定義を定め、これらの定義のいずれか 1 項目が満たされた場合の各種分離菌の総分離菌における頻度、少なくとも 2 項目が満たされた場合の各種分離菌の総分離菌における頻度、3 項目全てが満たされた場合の各種分離菌の総分離菌における頻度、を求めて比較検討した。また、気管支洗浄液の定量培養では、 $10^4/ml$ 以上の菌量で分離された菌は肺組織の培養と 80～90%の一一致率を示すといわれている

^{1,2)}ので、これら様々な条件を加えて得られた各種分離菌の総分離菌における頻度と、気管支洗浄液の定量培養で $10^4/ml$ 以上の菌量で分離された菌の頻度を比較検討することで起炎菌の定義として最も適当なものを選択した。

C. 研究結果

1. 分離菌数の年次推移

呼吸器分離菌の総数は半年間の集計である平成 13 年(16704 件)を除くと 38352～40994 件であり、各年とも喀出痰が全検体の約 70%(66～73%)を占めていた。次いで多かったのは気管内探痰で全検体の約 19%(17～20%)を占めていた。気管支洗浄液は約 6%(5～8%)で最も低い頻度であった(図 2)。

2. 検体別呼吸器検体由来菌分離頻度

平成 13 年～17 年の間に喀出痰より分離された菌は 122,405 株であり、上位 10 菌種は、*Staphylococcus aureus*(13.1%)、*Neisseria* spp.(9.8%)、*Pseudomonas aeruginosa*(9.5%)、*Candida albicans*(4.4%)、*Candida* spp.(3.8%)、*Stenotrophomonas maltophilia*(2.4%)、*Klebsiella pneumoniae*(1.9%)、*Staphylococcus epidermidis*(1.9%)、Coagulase-negative Staphylococci (CNS)(1.8%)、*Haemophilus influenzae*(1.7%)であった。また、*S. aureus* と *P. aeruginosa* の分離頻度はこの 5 年間単調減少していた(図 3)。

気管内探痰より分離された菌は 31,943 株であり、上位 10 菌種は、*S. aureus*(16.8%)、*P. aeruginosa*(12.8%)、*Neisseria* spp.(5.8%)、*Corynebacterium* spp.(4.9%)、*S. maltophilia*(2.9%)、CNS(2.6%)、*Serratia marcescens*(2.5%)、*K. pneumoniae*(2.4%)、*Lactobacillus* spp.(1.9%)、*S. pneumoniae*(1.9%)であった。なお、*P. aeruginosa* は喀出痰と同様、この 5 年間で分離が単調に減少していた(図 4)。

気管支洗浄液より分離された菌は 10,268

株であり、上位 10 菌種は、*Neisseria* spp.(13.7%)、*S. aureus*(9.7%)、*P. aeruginosa*(5.0%)、*K. pneumoniae*(2.0%)、*H. influenzae*(1.8%)、*Enterobacter cloacae*(1.5%)、*S. marcescens*(1.2%)、*Micrococcus* spp.(1.1%)、*Acinetobacter baumannii*(1.1%)、*Enterococcus faecalis*(1.1%)であった。また、*S. aureus* と *P. aeruginosa* の分離頻度は喀出痰由来菌と同様、この 5 年間単調に減少していた(図 5)。

3.起炎菌と常在菌(汚染菌)の鑑別法の検討

単純集計と、各条件を加味した総分離菌に対する各種分離菌の頻度を比較検討した。

喀出痰由来菌では、①いずれか 1 項目が満たされた場合、②少なくとも 2 項目が満たされた場合、と条件が厳しくなるにつれて単純集計と比較して *S. epidermidis* や CNS などのブドウ球菌属や *C. albicans*、*Candida* spp.などの真菌の分離頻度は減少し、*H. influenzae*、*S. pneumoniae* が顕著に増加した。しかし、③3 項目全てを満たす場合、においても上位を占める菌種の中には *Neisseria* spp.、*Corynebacterium* spp.、*Lactbacillus* spp.、*Micrococcus* spp.、CNS などの常在菌と考えられる平素無害菌も多数分離されていた(図 6)。単純集計における各種分離菌の菌数を 100%とし、各条件において分離菌数がどのくらい変動するかをみてみると、①、②の条件では *E. faecalis* と *P. aeruginosa* を除き、菌種によって単調に増加しているものと、減少しているものに大きく分かれた。増加しているものの中には *H. influenzae*、*S. pneumoniae*、*M(B). catarrhalis* のように分離された株の多くが起炎菌と考えられるものもあれば、*Corynebacterium* spp.、*Micrococcus* spp.、*Lactbacillus* spp.のように常在菌と考えられる菌種もあった。③の条件では、①、②の条件で単調増加、あるいは減少している菌種の約 40%において逆の結果が得られた(図 7)。

気管内採痰由来菌における単純集計と、①、②の条件に該当する菌の比較では、分離数の多い菌種の順位、分離頻度にはほと

んど変化はみられなかった。一方、単純集計および、①、②の条件に該当する菌と③の条件に該当する菌との比較では③の条件に該当する菌において *S. pneumoniae* の頻度が著明に増加していた(図 8)。単純集計における各種分離菌の菌数を 100%とし、各条件において分離菌数がどのくらい変動するかをみてみると、①～③と条件が厳しくなるにつれて *E. coli*、*H. parainfluenzae*、*K. pneumoniae* を除き、菌種によって単調に増加しているものと、減少しているものに大きく分かれた(図 9)。

気管支洗浄液由来菌では *Neisseria* spp. の分離頻度が 13.7～28.3%と高値であった。他の上位に分離される菌種は条件が厳しくなってもほとんど同じ頻度で分離されていたが、②の条件では *Nocardia* spp.、*Pseudomonas putida*、*Moraxella(Branhamella) catarrhalis*、*Prevotella* spp. も上位菌として分離されていた。単純集計における各種分離菌の菌数を 100%とした場合の各条件における分離菌数の変動率の検討では、②の条件において半数以上の菌種で分離頻度が 0%となつた(図 10)。

喀出痰由来菌の各種分離菌の総分離菌における頻度と、気管支洗浄液の定量培養で $10^4/ml$ 以上の菌量で分離された菌の頻度との比較検討では相関係数は①の場合 $R^2=0.6254$ 、②の場合 $R^2=0.6696$ であった。一方、気管内採痰の各種分離菌の総分離菌における頻度と、気管支洗浄液の定量培養で $10^4/ml$ 以上の菌量で分離された菌の頻度との比較検討では相関係数は①の場合 $R^2=0.0505$ 、②の場合 $R^2=0.0371$ 、③の場合 $R^2=0.0066$ であり相関はみられなかった(図 11)。

D. 考察

呼吸器由来検体における総分離菌に対する各種分離菌の頻度の検討では上位を占める菌種とその分離頻度は喀出痰、気管内採痰、気管支洗浄液でほとんど変わらず、緒

家の報告とほぼ同様であった³⁻⁶⁾。また、経年的な検討ではいずれの検体でも *P. aeruginosa* の分離頻度が単調に減少していた。減少の理由としては、事業で実施している年報の集計と異なり、同一患者から繰り返し分離される重複菌の排除が今回の呼吸器検体由来菌の集計では実施されていないことが最も考えられた。

単純集計における各種分離菌の菌数を 100%とした場合の各条件における分離菌数の変動率による起炎菌と常在菌(汚染菌)の鑑別方法の検討では、喀出痰、気管支採痰の場合、起炎菌とみなす条件が厳しくなるに従い菌種によって分離頻度が単調に増加するものと、減少するものに大きく分かれた。増加する菌種には、*H. influenzae*、*S. pneumoniae*、*M(B). catarrhalis* のように分離された株の多くが起炎菌と考えられるものもあれば、*Corynebacterium* spp.、*Micrococcus* spp.、*Lactbacillus* spp. のように常在菌と考えられる菌種もあった。この原因として起炎菌と常在菌が同時に分離されている場合、検体の品質は起炎菌を単独で含むものと同じであることが考えられた。

したがって、今後の検討では *Corynebacterium* spp.、*Micrococcus* spp.、*Lactbacillus* spp. のような常在菌が単独で分離されているのか、あるいは起炎菌の可能性がある菌と複数菌として分離されているのかを調査する必要があると思われた。なお、気管内採痰では①、②、③と条件が厳しくなるに従い分離頻度が単調に変化したが、喀出痰では、③の条件では、①、②の条件で単調増加、あるいは減少している菌種の約 40%において逆の結果が得られた。しかも、その多くが①、②と条件を厳しくするに従い分離頻度が増加したものが、③では減少に転じるというものであった。このことは、条件を厳しくするに従い、分離された菌が起炎菌であるという特異度は増すが、感度は②から③へ条件を厳しくすることで大幅に低下することを意味しているものと考えられる。したがって、喀出痰の場合は、Miller & Jones の分類、Geckler の分類、菌量による起炎菌の定義のうち、

いずれか少なくとも 2 項目を満たすものを、気管内採痰の場合は、3 項目全てを満たすものを起炎菌とみなすのがよいと考えられた。気管支洗浄液の場合は、②以上の条件で全菌種の 60%において分離頻度が 0%となった。このことは②の条件で感度が極端に低下することを意味しており、気管支洗浄液ではいずれか 1 項目が満たされた場合のみ起炎菌とみなすのがよいと考えられた。

気管支洗浄液の定量培養では、10⁴/ml 以上の菌量で分離された菌は肺組織の培養と 80~90%の一一致率を示すといわれている^{1,2)}。一方、気管支洗浄液と気管内採痰の相関係数は R²=0.620⁷⁾である。今回の検討では、喀出痰由来菌の各種分離菌の総分離菌における頻度と、気管支洗浄液の定量培養で 10⁴/ml 以上の菌量で分離された菌の頻度との比較検討では相関係数は①の場合 R²=0.6254、②の場合 R²=0.6696 であり、①あるいは②の条件を満たす菌は起炎菌とみなしてよいと考えられた。気管内採痰由来菌の各種分離菌の総分離菌における頻度と、気管支洗浄液の定量培養で 10⁴/ml 以上の菌量で分離された菌の頻度との比較検討では相関係数は①の場合 R²=0.0505、②の場合 R²=0.0371、③の場合 R²=0.0066、であり、いずれも相関はみられなかった。この原因として今回の検討で得られた気管支洗浄液の分離菌頻度と今までの報告^{7,8)}で得られた分離菌頻度が大きく異なることが判明した。今回の検討では上位の分離菌に *Streptococcus agalactiae* があることから乳児例が多く含まれていること、起炎菌と常在菌が同時に分離されていることが原因と考えられた。

E. 文献

- 1) Meduri GU: Diagnosis of ventilator-associated pneumonia. Infect Dis Clin North Am, 7:295-329, 1993.
- 2) Cook DJ, Fitzgerald LM, Guyatt CH, et al.: Evaluation of the protected

- brush catheter and bronchoalveolar lavage in the diagnosis of nosocomial pneumonia. *Intensive Care Med*, 6:196-205, 1991.
- 3) Gales AC, Sader HS, Jones RN: Respiratory tract pathogens isolated from patients hospitalized with suspected pneumonia in Latin America: frequency of occurrence and antimicrobial susceptibility profile : results from the SENTRY antimicrobial surveillance program (1997-2000). *Diagn Microbiol Infect Dis* 44:301-311, 2002.
 - 4) Hoban DJ, Biedenbach DJ, Mutnick AH et al.: Pathogen of occurrence and susceptibility patterns associated with pneumonia in hospitalized patients in North America: results of the SENTRY antimicrobial surveillance study (2000). *Diagn Microbiol Infect Dis* 45:279-285, 2002.
 - 5) Lizioli A, Privitera G, Alliata E, et al.: Prevalence of nosocomial infections in Italy: result from the Lombardy survey in 2000. *J Hosp Infect* 54:141-148, 2003.
 - 6) Gutierrez F, Masia M, Rodriguez JC, et al.: Epidemiology of community-acquired pneumonia in adult patients at the dawn of the 21st century: a prospective study on the Mediterranean coast of Spain. *Clin Microbiol Infect* 11:788-800, 2005.
 - 7) Wu CL, Yang DI, Wang NY, et al.: Quantitative culture of endotracheal aspirates in the diagnosis of ventilator-associated pneumonia in patients with treatment failure. *Chest* 122:662-668, 2002.
- 1) Shiroto K, Ishii Y, Kimura S, et al: Metallo- β -lactamase IPM-1 in *Providencia rettgeri* from two different hospitals in Japan. *J Med Microbiol* 54:1065-1070, 2005.
- 2) Tateda K, Kusano E, Matsumoto T, et al.: Semi-quantitative analysis of *Streptococcus pneumoniae* urinary antigen: Kinetics of antigen titers and severity of diseases. *Scand J Infect Dis* 13:42-48, 2005.
- 3) Kojima A, Ishii Y, Ishihara K, et al.: Extended-spectrum- β -lactamase-producing *Escherichia coli* strains isolated from farm animals from 1999 to 2002: Report from the Japanese veterinary antimicrobial resistance monitoring program. *Antimicrob Agents Chemother* 49:3533-3537, 2005.
2. 学会発表
- 1) 古谷信彦:シンポジウム「DPC 時代の感染症検査～敗血症から結核まで」, 耐性菌サーベイランスの運用と問題点, 第 24 回化学会夏期セミナー, 2005, 7. 8, 宮城蔵王.
 - 2) 古谷信彦:シンポジウム「感染症対策の危機に挑戦する電子化システム」, 動き始めた電子化システム「厚生労働省『院内感染サーベイランス事業』の結果と問題点」, 第 21 回日本環境感染学会, 2006, 2.25, 東京.
- G. 知的所有権の取得状況
1. 特許取得
特になし
 2. 実用新案登録
特になし
 3. その他
特になし

F. 研究発表

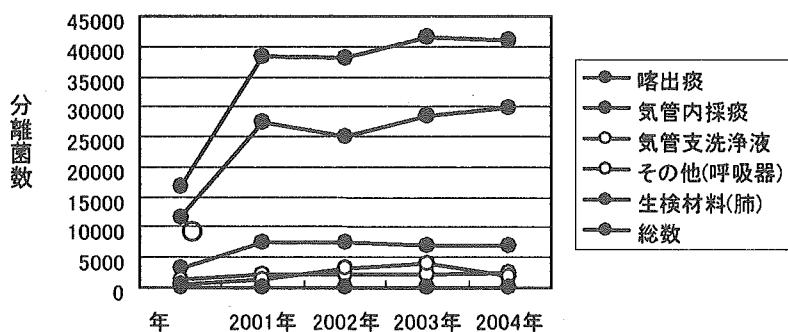
1. 論文発表

図1. 起炎菌の定義

	Muller & Jones の分類	Gecklerの分類	菌量
喀出痰	P1～P3	4群、5群	$\geq 10^6 / \text{ml}$
気管内探痰	P1～P3	4群、5群	$\geq 10^3 \sim 10^4 / \text{ml}$
気管支洗浄液		4～6群	$\geq 10^3 \sim 10^4 / \text{ml}$
その他(呼吸器)			

- ① 喀出痰、気管内探痰では、Muller & Jonesの分類(P1～P3)、Gecklerの分類(4群、5群)、菌量(喀出痰で $\geq 10^6 / \text{ml}$ 、気管内探痰で $\geq 10^3 \sim 10^4 / \text{ml}$)の少なくとも1項目を満たす場合、あるいは少なくとも2項目を満たす場合、3項目全てを満たす場合をそれぞれが起炎菌と考えられる。
- ② 気管支洗浄液では、Gecklerの分類(4群、5群)、菌量($\geq 10^3 \sim 10^4 / \text{ml}$)の少なくとも1項目を満たす場合、あるいは2項目全てを満たす場合が起炎菌と考えられる。
- ③ その他(呼吸器)では、全ての菌が起炎菌と考えられる。

図2. 分離菌数の年次推移



検査材料名	2000年	2001年	2002年	2003年	2004年
喀出痰	11627	27521	24985	28387	29885
気管内探痰	3190	7457	7545	6876	6875
気管支洗浄液	1413	2112	2194	2119	2430
その他(呼吸器)	466	1241	3216	3999	1753
生検材料(肺)	8	21	26	28	51
総数	16704	38352	37966	41409	40994
施設数	19	16	17	17	12

図3. 総分離菌における各種分離菌の年次推移
(喀出痰)

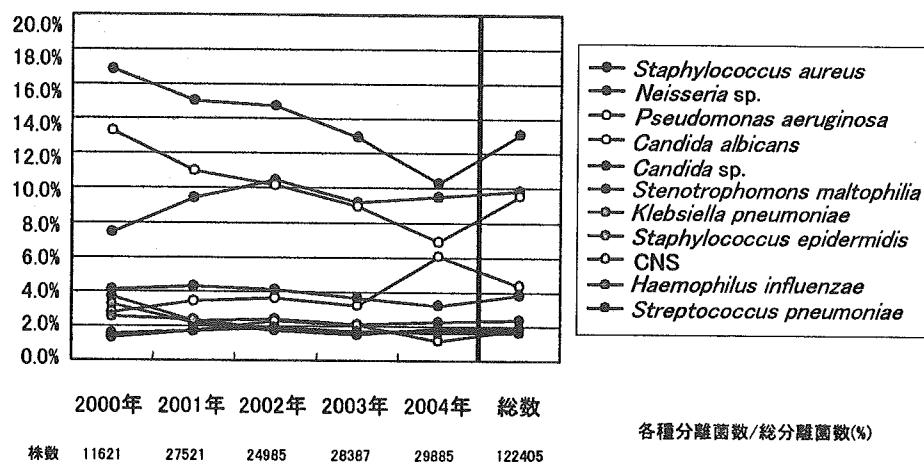


図4. 総分離菌における各種分離菌の年次推移
(気管内採痰)

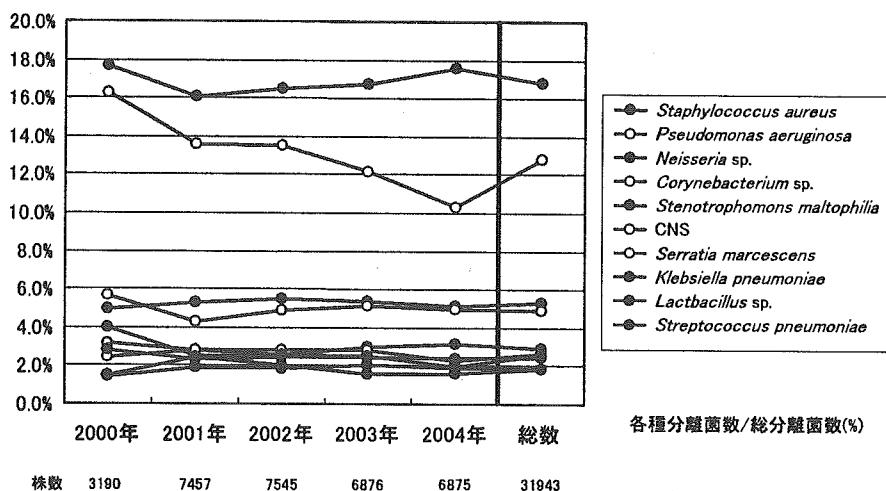


図5. 総分離菌における各種分離菌の年次推移
(気管支洗浄液)

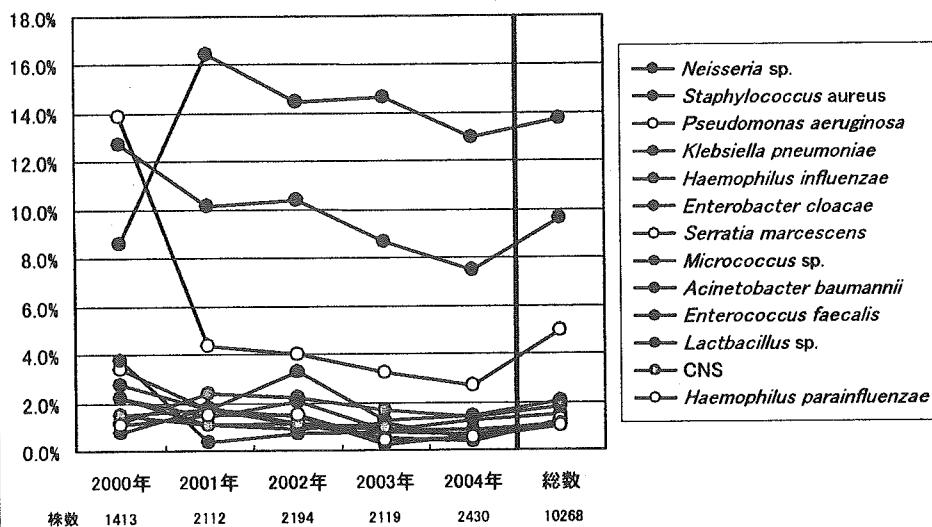


図6. 条件別による分離菌の頻度の比較 : 咳出痰
(2000~2004年までの合計)

総分離菌	1項目のみを満たす分離菌	2項目のみを満たす分離菌	3項目を満たす分離菌
<i>Staphylococcus aureus</i> 13.1%	<i>Neisseria</i> sp. 10.9%	<i>Neisseria</i> sp. 11.6%	<i>Haemophilus influenzae</i> 20.1%
<i>Neisseria</i> sp. 9.8%	<i>Staphylococcus aureus</i> 9.7%	<i>Pseudomonas aeruginosa</i> 9.1%	<i>Streptococcus pneumoniae</i> 15.0%
<i>Pseudomonas aeruginosa</i> 9.5%	<i>Pseudomonas aeruginosa</i> 7.6%	<i>Staphylococcus aureus</i> 7.7%	<i>Pseudomonas aeruginosa</i> 10.5%
<i>Candida albicans</i> 4.4%	<i>Candida albicans</i> 3.8%	<i>Haemophilus influenzae</i> 4.7%	<i>Moraxella catarrhalis</i> 8.5%
<i>Candida</i> sp. 3.8%	<i>Corynebacterium</i> sp. 3.5%	<i>Streptococcus pneumoniae</i> 4.0%	<i>Staphylococcus aureus</i> 6.3%
<i>Stenotrophomonos maltophilia</i> 2.4%	<i>Haemophilus influenzae</i> 3.2%	<i>Corynebacterium</i> sp. 3.8%	<i>Neisseria</i> sp. 3.1%
<i>Klebsiella pneumoniae</i> 1.9%	<i>Streptococcus pneumoniae</i> 2.6%	<i>Moraxella catarrhalis</i> 2.0%	<i>Klebsiella pneumoniae</i> 2.1%
<i>Staphylococcus epidermidis</i> 1.9%	<i>Micrococcus</i> sp. 2.1%	<i>Stenotrophomonos maltophilia</i> 1.9%	<i>Corynebacterium</i> sp. 1.8%
CNS 1.8%	<i>Klebsiella pneumoniae</i> 1.9%	<i>Lactbacillus</i> sp. 1.8%	<i>Haemophilus parainfluenzae</i> 1.5%
<i>Haemophilus influenzae</i> 1.7%	<i>Stenotrophomonos maltophilia</i> 1.9%	<i>Haemophilus parainfluenzae</i> 1.5%	<i>Candida</i> sp. 1.5%
<i>Streptococcus pneumoniae</i> 1.6%	<i>Lactbacillus</i> sp. 1.8%	<i>Candida</i> sp. 1.5%	
<i>Staphylococcus</i> sp. 1.6%	<i>Haemophilus parainfluenzae</i> 1.5%		
<i>Corynebacterium</i> sp. 1.5%	<i>Candida</i> sp. 1.5%		
122405株	27801株	9551株	622株

図7. 各条件による分離菌数の増減(喀出痰)

菌種名	各条件による分離菌数の増減		
	1項目のみを満たす	少なくとも2項目を満たす	3項目全てを満たす
<i>S. epidermidis</i>	28%	4%	0%
<i>Candida</i> sp.	38%	24%	0%
CNS	65%	65%	53%
<i>S. marcescens</i>	68%	48%	58%
<i>K. oxytoca</i>	70%	52%	22%
<i>E. faecalis</i>	72%	208%	22%
<i>S. aureus</i>	74%	50%	48%
<i>E. cloacae</i>	76%	82%	19%
<i>Staphylococcus</i> sp.	77%	19%	0%
<i>P. aeruginosa</i>	79%	96%	110%
<i>S. maltophilia</i>	80%	70%	14%
<i>C. albicans</i>	87%	20%	0%
<i>E. coli</i>	97%	96%	115%
<i>K. pneumoniae</i>	99%	85%	109%
<i>A. baumannii</i>	106%	57%	56%
<i>Neisseria</i> sp.	111%	118%	31%
<i>H. parainfluenzae</i>	122%	137%	0%
<i>S. pneumoniae</i>	158%	243%	915%
<i>M (B). catarrhalis</i>	182%	298%	1291%
<i>H. influenzae</i>	192%	280%	1193%
<i>H. parahaemolyticus</i>	236%	250%	178%
<i>Corynebacterium</i> sp.	240%	259%	121%
<i>Micrococcus</i> sp.	327%	528%	201%
<i>Lactbacillus</i> sp.	334%	527%	306%

条件のない場合の喀出痰における各種細菌の分離菌数を100%とし、各条件に合致する分離菌数の割合を示した。黄色は、条件を厳しくした場合に減少したもの、水色は増加したものを表す。

図8. 条件別による分離菌の頻度の比較：気管内採痰
(2000～2004年までの合計)

総分離菌		1項目のみを満たす分離菌	
<i>Staphylococcus aureus</i>	16.8%	<i>Staphylococcus aureus</i>	16.5%
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	12.8%	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	10.8%
<i>Neisseria</i> sp.	5.3%	<i>Corynebacterium</i> sp.	7.4%
<i>Corynebacterium</i> sp.	4.9%	<i>Neisseria</i> sp.	4.3%
<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>	2.9%	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	3.1%
CNS	2.6%	<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>	3.0%
<i>Serratia marcescens</i>	2.5%	<i>Lactbacillus</i> sp.	2.8%
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	2.4%	<i>Streptococcus agalactiae</i>	2.6%
<i>Lactbacillus</i> sp.	1.9%	<i>Micrococcus</i> sp.	2.5%
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	1.9%	<i>Serratia marcescens</i>	2.4%
<i>Streptococcus agalactiae</i>	1.7%	CNS	2.4%
<i>Micrococcus</i> sp.	1.7%	<i>Haemophilus influenzae</i>	2.3%
<i>Haemophilus influenzae</i>	1.7%	<i>Candida albicans</i>	1.3%
31943株		17580株	

2項目のみを満たす分離菌		3項目のみを満たす分離菌	
<i>Staphylococcus aureus</i>	17.1%	<i>Staphylococcus aureus</i>	15.4%
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	9.1%	<i>Corynebacterium</i> sp.	8.5%
<i>Corynebacterium</i> sp.	8.7%	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	7.0%
<i>Neisseria</i> sp.	4.3%	<i>Streptococcus agalactiae</i>	5.5%
<i>Streptococcus agalactiae</i>	3.7%	<i>Lactbacillus</i> sp.	4.4%
<i>Lactbacillus</i> sp.	3.2%	<i>Haemophilus influenzae</i>	4.1%
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	3.1%	<i>Neisseria</i> sp.	3.5%
<i>Micrococcus</i> sp.	3.0%	<i>Micrococcus</i> sp.	3.3%
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	2.6%	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	2.7%
<i>Haemophilus influenzae</i>	2.5%	<i>Moraxella (Branhamella) catarrhalis</i>	2.7%
CNS	2.4%	CNS	1.7%
<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>	2.4%	<i>Haemophilus parahaemolyticus</i>	1.3%
<i>Serratia marcescens</i>	2.0%	1360株	
8508株			

図9. 各条件による分離菌数の増減(気管内採痰)

菌名	各条件による分離菌の増減		
	1項目のみ を満たす	少なくとも 2項目を満たす	3項目全て を満たす
<i>S. epidermidis</i>	24%	12%	0%
<i>E. faecalis</i>	76%	66%	46%
<i>C. albicans</i>	78%	29%	22%
<i>Neisseria</i> sp.	81%	81%	65%
<i>P. aeruginosa</i>	85%	71%	47%
<i>E. cloacae</i>	88%	59%	17%
CNS	91%	92%	64%
<i>A. baumannii</i>	91%	66%	22%
<i>S. marcescens</i>	95%	79%	35%
<i>S. aureus</i>	98%	102%	92%
<i>S. maltophilia</i>	104%	83%	20%
<i>E. coli</i>	113%	101%	86%
<i>H. parainfluenzae</i>	113%	141%	88%
<i>M (B) . catarrhalis</i>	114%	152%	348%
<i>K. pneumoniae</i>	128%	108%	112%
<i>S. pneumoniae</i>	131%	165%	376%
<i>H. influenzae</i>	134%	150%	245%
<i>Corynebacterium</i> sp.	151%	179%	175%
<i>S. agalactiae</i>	151%	217%	323%
<i>Micrococcus</i> sp.	152%	176%	197%
<i>Lactbacillus</i> sp.	153%	169%	236%
<i>H. parahaemolyticus</i>	153%	180%	244%

条件のない場合の喀出痰における各種細菌の分離菌数を100%とし、各条件に合致する分離菌数の割合を示した。黄色は、条件を厳しくした場合に減少したもの、水色は増加したものと表す。

図10. 各条件による分離菌数の増減(気管支洗浄液)

菌名	1項目	2項目
<i>Neisseria</i> sp.	149%	206%
<i>Staphylococcus aureus</i>	56%	17%
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	68%	13%
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	72%	32%
<i>Haemophilus influenzae</i>	104%	107%
<i>Enterobacter cloacae</i>	35%	0%
<i>Serratia marcescens</i>	77%	0%
<i>Micrococcus</i> sp.	196%	0%
<i>Acinetobacter baumannii</i>	43%	0%
<i>Enterococcus faecalis</i>	0%	0%
<i>Lactbacillus</i> sp.	205%	0%
CNS	91%	0%
<i>Haemophilus parainfluenzae</i>	180%	0%
<i>Corynebacterium</i> sp.	166%	103%
<i>Candida</i> sp.	2%	0%
<i>Escherichia coli</i>	55%	0%
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	170%	236%
<i>Haemophilus parahaemolyticus</i>	174%	716%
<i>Staphylococcus</i> sp.	0%	0%
<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>	0%	0%

条件のない場合の喀出痰における各種細菌の分離菌数を100%とし、各条件に合致する分離菌数の割合を示した。黄色は、条件を厳しくした場合に減少したもの、水色は増加したものと表す。

図11. 気管支洗浄液と喀出痰、気管内採痰分離菌の相関

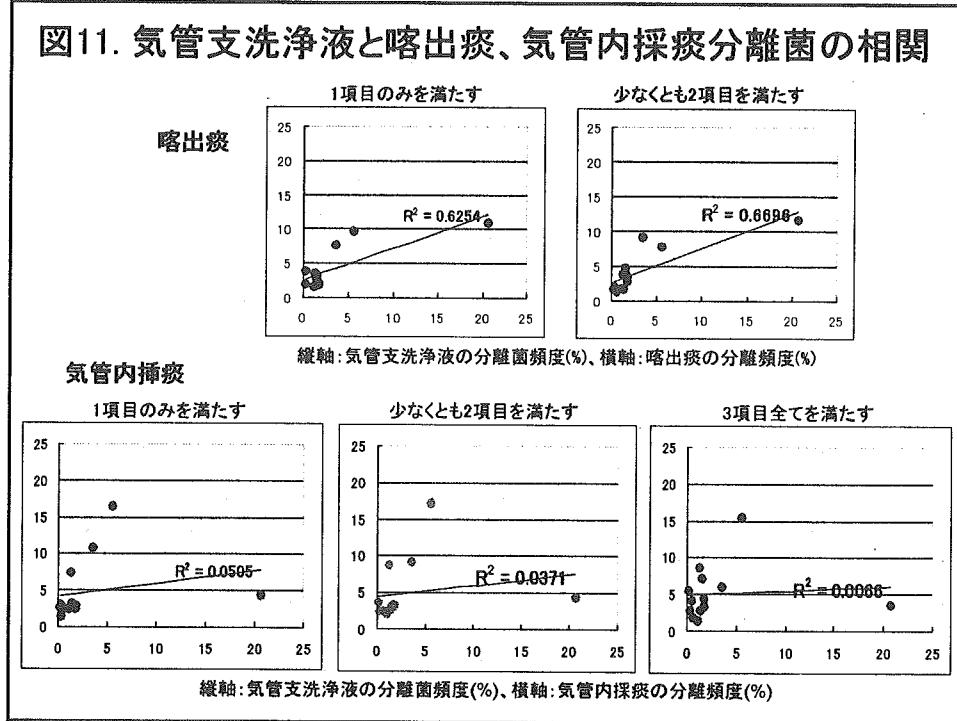


図1. 起炎菌の定義

	Muller & Jones の分類	Gecklerの分類	菌量
喀出痰	P1～P3	4群、5群	≥ 10 ³ /ml
気管内探痰	P1～P3	4群、5群	≥ 10 ³ ~ 10 ⁴ /ml
気管支洗浄液		4～6群	≥ 10 ³ ~ 10 ⁴ /ml
その他(呼吸器)			

- ① 咳出痰、気管内探痰では、Muller & Jonesの分類(P1～P3)、Gecklerの分類(4群、5群)菌量(喀出痰で≥ 10³/ml、気管内探痰で≥ 10³～10⁴/ml)の少なくとも1項目を満たす場合あるいは少なくとも2項目を満たす場合、3項目全てを満たす場合をそれが起炎菌と考えられる。
- ② 気管支洗浄液では、Gecklerの分類(4群、5群)、菌量(≥ 10³～10⁴/ml)の少なくとも1項目を満たす場合、あるいは2項目全てを満たす場合が起炎菌と考えられる。
- ③ その他呼吸器では、全ての菌が起炎菌と考えられる。

図4. 総分離菌における各種分離菌の年次推移

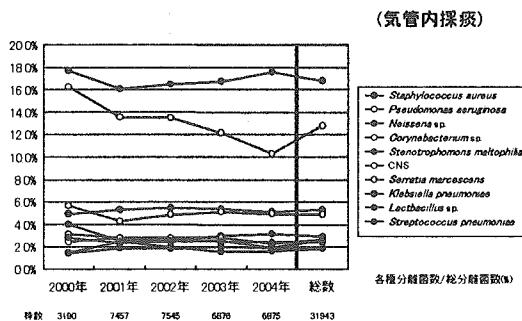


図2. 分離菌数の年次推移

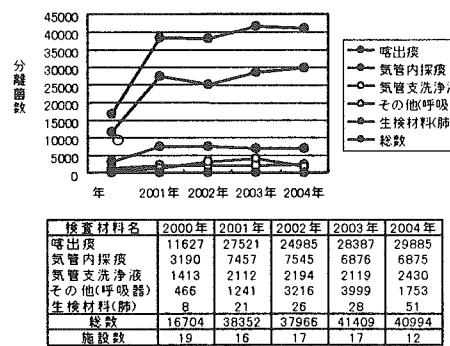


図5. 総分離菌における各種分離菌の年次推移
(気管支洗浄液)

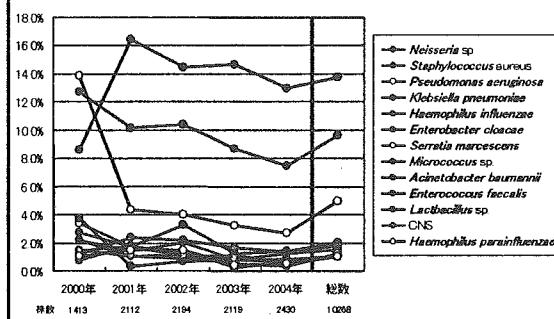


図3. 総分離菌における各種分離菌の年次推移
(喀出痰)

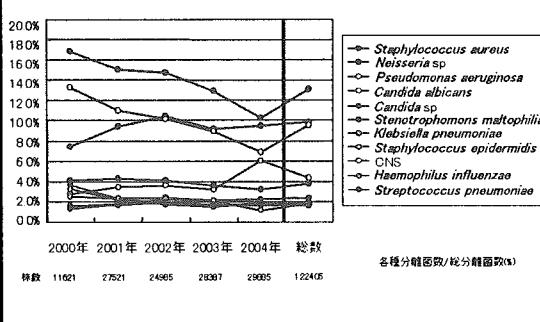


図6. 条件別による分離菌の頻度の比較: 喘出痰
(2000～2004年までの合計)

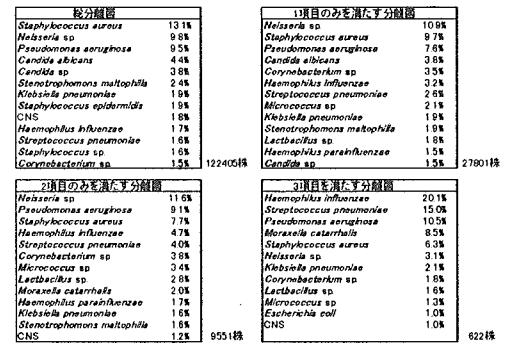


図7. 各条件による分離菌数の増減(喀出痰)

菌種名	各条件による分離菌数の増減		
	1項目のみを満たす	少なくとも2項目を満たす	3項目全てを満たす
<i>S. enterica</i>	20%	4%	0%
<i>Candida</i> sp.	30%	24%	0%
CNS	65%	65%	53%
<i>S. marcescens</i>	65%	40%	55%
<i>K. oxytoca</i>	70%	52%	22%
<i>E. coli</i>	72%	20%	22%
<i>S. aureus</i>	74%	59%	40%
<i>E. cloacae</i>	76%	62%	16%
<i>Staphylococcus</i> sp.	77%	19%	0%
<i>P. aeruginosa</i>	79%	90%	110%
<i>S. maltophilia</i>	80%	70%	14%
<i>C. albicans</i>	87%	20%	0%
<i>E. faecalis</i>	97%	95%	115%
<i>P. aeruginosa</i>	99%	53%	100%
<i>A. baumannii</i>	109%	57%	50%
<i>Neisseria</i> sp.	111%	110%	31%
<i>P. aeruginosa</i>	122%	137%	0%
<i>S. pneumoniae</i>	158%	243%	91%
<i>M. (B.) catarrhalis</i>	162%	28%	120%
<i>H. influenzae</i>	192%	280%	110%
<i>M. catarrhalis</i>	224%	250%	170%
<i>Corynebacterium</i> sp.	240%	291%	121%
<i>Micromonospora</i> sp.	327%	53%	204%
<i>Lactobacillus</i> sp.	334%	527%	308%

条件のない場合の喀出痰における各種細菌の分離菌数を100%とし、各条件に合致する分離菌数の割合を示した。黄色は、条件を越えた場合に減少したもの、水色は増加したものと表す。

図10. 各条件による分離菌数の増減(気管支洗浄液)

菌名	1項目	2項目
<i>Neisseria</i> sp.	149%	206%
<i>Staphylococcus aureus</i>	56%	17%
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	68%	13%
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	72%	32%
<i>Haemophilus influenzae</i>	104%	107%
<i>Enterobacter cloacae</i>	35%	0%
<i>Serratia marcescens</i>	77%	0%
<i>Micrococcus</i> sp.	196%	0%
<i>Acinetobacter baumannii</i>	43%	0%
<i>Enterococcus faecalis</i>	0%	0%
<i>Lactobacillus</i> sp.	205%	0%
CNS	91%	0%
<i>Haemophilus parainfluenzae</i>	180%	0%
<i>Corynebacterium</i> sp.	166%	103%
<i>Candida</i> sp.	2%	0%
<i>Escherichia coli</i>	55%	0%
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	170%	236%
<i>Haemophilus parahaemolyticus</i>	174%	71%
<i>Staphylococcus</i> sp.	0%	0%
<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>	0%	0%

条件のない場合の喀出痰における各種細菌の分離菌数を100%とし、各条件に合致する分離菌数の割合を示した。黄色は、条件を越えた場合に減少したもの、水色は増加したものと表す。

図8. 条件別による分離菌の頻度の比較: 気管内探痰(2000~2004年までの合計)

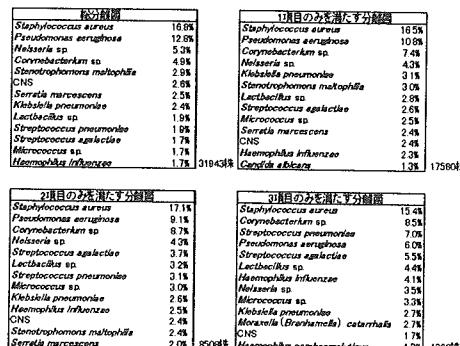


図11. 気管支洗浄液と喀出痰、気管内探痰分離菌の相関

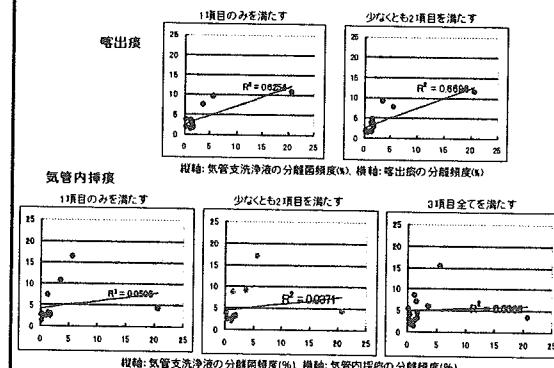


図9. 各条件による分離菌数の増減(気管内探痰)

菌名	各条件による分離菌数の増減		
	1項目のみを満たす	少なくとも2項目を満たす	3項目全てを満たす
<i>S. enterica</i>	20%	12%	0%
<i>E. faecalis</i>	70%	68%	4%
<i>C. albicans</i>	70%	29%	22%
<i>Neisseria</i> sp.	81%	81%	65%
<i>P. aeruginosa</i>	85%	71%	47%
<i>E. cloacae</i>	88%	59%	17%
CNS	91%	92%	64%
<i>A. baumannii</i>	91%	66%	22%
<i>C. marcescens</i>	93%	70%	35%
<i>S. aureus</i>	95%	122%	92%
<i>S. maltophilia</i>	95%	63%	20%
<i>E. coli</i>	113%	101%	94%
<i>H. influenzae</i>	113%	141%	88%
<i>M. (B.) catarrhalis</i>	114%	152%	34%
<i>K. pneumoniae</i>	126%	109%	112%
<i>S. pneumoniae</i>	131%	163%	37%
<i>H. influenzae</i>	134%	150%	24%
<i>Corynebacterium</i> sp.	151%	179%	17%
<i>G. vaginalis</i>	151%	217%	32%
<i>Micromonospora</i> sp.	152%	178%	19%
<i>Lactobacillus</i> sp.	153%	169%	20%
<i>H. parahaemolyticus</i>	153%	160%	24%

条件のない場合の喀出痰における各種細菌の分離菌数を100%とし、各条件に合致する分離菌数の割合を示した。黄色は、条件を越えた場合に減少したもの、水色は増加したものと表す。

厚生労働科学研究費補助金（新興・再興感染症研究事業）
分担研究総括報告書

サーベイランスデータの評価と還元
～ICU 内感染に関する疫学的検討～

分担研究者 吉田勝美 聖マリアンナ医科大学予防医学教室 教授

研究要旨： JANIS の ICU 部門のデータベースを用いて、平成 15 年度に ICU 内感染による医療負担の評価、平成 16 年度に ICU 内感染の疫学的指標の検討、平成 17 年度に ICU 内感染の評価ツールの開発をおこない、サーベイランスデータの評価と還元の基本的枠組を示した。

研究協力者：須賀万智
(聖マリアンナ医科大学予防医学教室)

A. 研究目的

サーベイランスは院内感染対策の中心的役割を果たす。正確な情報の収集、的確な情報の評価、迅速な情報の還元を実現することで、初めて、その効果が發揮される。

厚生労働省院内感染対策サーベイランス (JANIS) の集中治療室 (ICU) 部門は独自の入力支援ソフトを開発して、標準化された患者データを収集できる体制を整備した。その一方、それらをいかに評価、還元すべきかは方法論として確立されておらず、日本のデータを用いた疫学的検討が要望された。本研究では、JANIS の ICU 部門のデータベースを用いて、平成 15 年度に ICU 内感染による医療負担の評価、平成 16 年度に ICU 内感染の疫学的指標の検討、平成 17 年度に ICU 内感染の評価ツールの開発をおこない、サーベイランスデータの評価と還元の基本的枠組を示した。

B. 研究方法

- ICU 内感染による医療負担の評価（平成 15 年度）

2000 年 7 月～2002 年 5 月の 34 施設の

ICU 収容患者 7374 名のデータを用いて、死亡の増加と入院期間の延長を評価した。死亡の増加については、比例ハザードモデルを用いて、性、年齢、APACHE II を調整した退院時死亡に対するハザード比をもとめた。入院期間の延長については、生存者 5955 名を対象にして、APACHE II と ICU 内感染による 2 元配置分散分析をおこない、入院日数と ICU 在室時間数の調整平均をもとめた。

• ICU 内感染の疫学的指標の検討（平成 16 年度）

2002 年 6 月～2003 年 12 月の 18 施設の ICU 収容患者 10339 名のデータを用いて、4 種類の ICU 内感染率を比較検討した。

- ① ICU 入室数あたり
全感染者／ICU 入室数
- ② ICU 在室日数あたり
全感染者／感染日以前の ICU 在室日数
- ③ ディバイス装着日数あたり
 - (1) 全ディバイス装着日数あたり
ディバイス装着日の翌日以降に感染した者／ICU 在室中の全ディバイス装着日数
 - (2) 感染前ディバイス装着日数あたり
ディバイス装着日の翌日以降に感染した者／ICU 在室中の感染日以前のディバイス装着日数

注：アメリカの National Nosocomial Infection Surveillance (NNIS) は③(1)を提唱している¹⁾。

- ICU 内感染の評価ツールの開発（平成 17 年度）

2001 年 1 月～2001 年 12 月の ICU 収容患者 7584 名のデータを用いて、APACHE II (0·10, 11·20, 21+)、手術（なし、あり）、人工呼吸器（なし、あり）で層別した ICU 内感染率の基準テーブルを作成した。これをもとに、対象施設（対象年）の APACHE II 別・手術別・人工呼吸器別の ICU 在室延べ日数と ICU 内感染数を入力すると、標準化感染比（間接法による期待感染数と実感染数の比）²⁾が得られる評価シート（マイクロソフト社の表計算ソフト Excel による）を作成した。標準化感染比は 1 より大きければ対象施設（対象年）の ICU 内感染率が基準より多い、1 より小さければ対象施設（対象年）の ICU 内感染率が基準より少ないと評価する（図 1）。

本研究において、ICU 内感染は ICU 入室 2 日後以降発症した感染症により定義した。統計学的解析は SAS ver.8.2 を使用した。

C. 研究結果

- ICU 内感染による医療負担の評価（平成 15 年度）

退院時死亡に対するハザード比（95% 信頼区間）は ICU 内感染のうち感性菌が 1.10 (0.93~1.30)、耐性菌が 1.44 (1.16~1.79) であり、とくに耐性菌由来の ICU 内感染において退院時死亡リスクの有意な増加を認めた。

入院日数の調整平均（95% 信頼区間）は ICU 内感染なしが 49.1 (47.1~51.0) 日、ICU 内感染のうち感性菌が 61.1 (56.4~65.8) 日、耐性菌が 76.7 (66.5~86.9) 日であり、ICU 内感染による超過入院日数（95% 信頼区間）は感染菌が 12.0 (7.0~17.1) 日、耐性菌が 27.6 (17.2~38.0) 日で

あった。ICU 在室時間数の調整平均（95% 信頼区間）は ICU 内感染なしが 169.8 (164.4~175.3) 時間、ICU 内感染のうち感性菌が 335.5 (321.9~349.2) 時間、耐性菌が 394.8 (370.9~418.7) 時間であり、ICU 内感染による超過 ICU 在室時間数（95% 信頼区間）は感染菌が 165.7 (151.0~180.4) 時間、耐性菌が 225.0 (200.4~249.5) 時間であった。

- ICU 内感染の疫学的指標の検討（平成 16 年度）

表 1 は ICU 入室数あたりと ICU 在室日数あたりの感染率である。表 2 は全ディバイス装着日数あたりと感染前ディバイス装着日数あたりの感染率である。各施設の ICU 入室数あたりと ICU 在室日数あたりの感染率をプロットすると、両者はほぼ一致した傾向をみとめた。同様にして、各施設の全ディバイス装着日数あたりと感染前ディバイス装着日数あたりの感染率をプロットすると、両者はほぼ一致した傾向をみとめた。

- ICU 内感染の評価ツールの開発（平成 17 年度）

表 3 は ICU 内感染率の基準テーブルである。評価ツールを 8 施設にあてはめると、経年変化や施設間較差をみとめた（図 2）。

D. 考察

本研究では、JANIS の ICU 部門のデータベースを用いて、ICU 内感染に関する疫学的検討をおこない、サーベイランスデータの評価と還元の基本的枠組を示した。

ICU 内感染による医療負担の評価（平成 15 年度）からは、ICU 内感染による死亡の増加と入院期間の延長が明らかにされた。院内感染対策の重要性が裏付けられ、とくに耐性菌に対する予防策を強化すべきと考えられた。

ICU 内感染の疫学的指標の検討（平成 16 年度）からは、ICU 入室数あたりと ICU 在