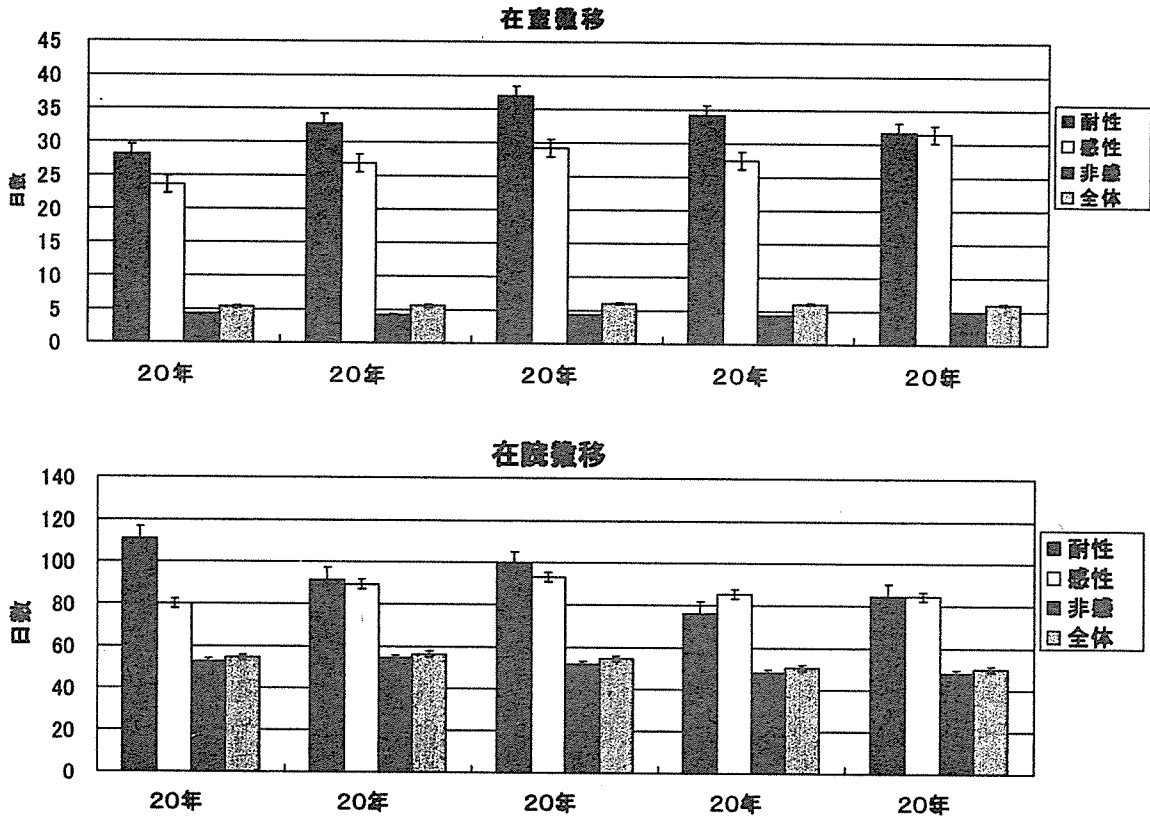
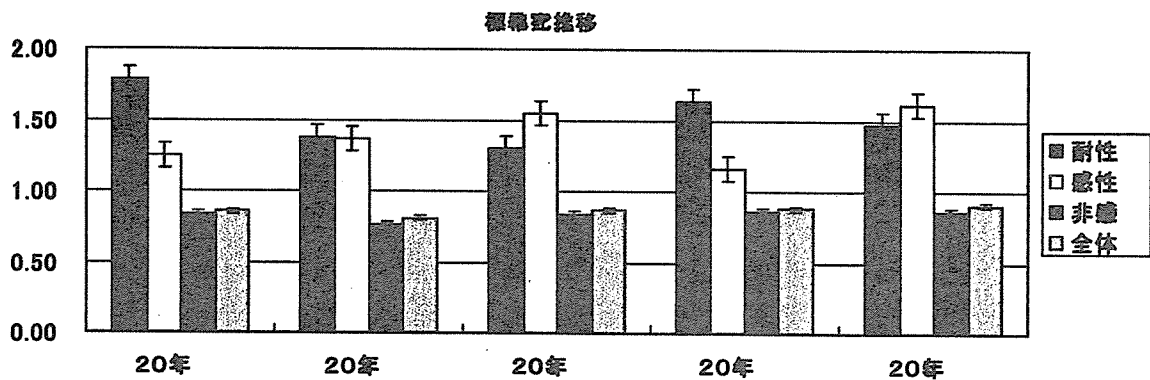


図3 院内感染の在室日数、在院日数に及ぼす影響の年次推移



一方、在院日数については院内感染症例で見られた。一方、ICU入室患者全体の在院日数については減少傾向が見られた。一方、ICU入室患者全体の在院日数については減少傾向が見られた。一方、ICU入室患者全体の在院日数については減少傾向が見られた。

図4 標準化死亡比の年次推移

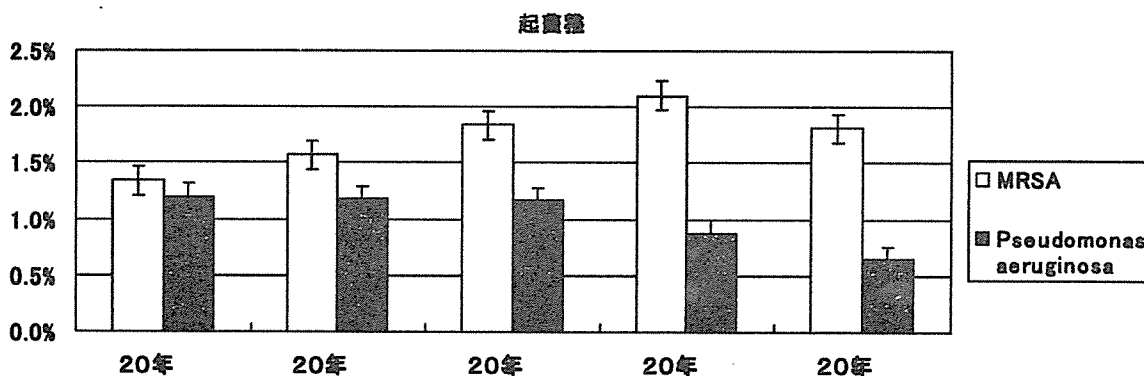


院内感染を合併すると、標準化死亡比が1以上になり、死亡リスクが有意に上昇するが、多剤耐性菌による院内感染のほうがその傾向が強いとはいえず、原因菌の種類にかかわ

らず、院内感染を ICU で合併すると、その死亡リスクが上昇するが、この傾向には経年的には大きな変化はなかった。

院内感染の原因菌の中で MRSA によるものと緑膿菌によるものの年次推移を図 5 に示した。

図 5 ICU での院内感染の原因菌の年次推移



2001 年より MRSA による院内感染は増加傾向にあることが示されたが、緑膿菌によるものは減少傾向にあった。なお、これらの緑膿菌による院内感染症のなかで多剤耐性緑膿菌によるものは一例もなかった。

D. 考察

厚生労働省院内感染対策サーベイランス事業 ICU 部門に継続的に参加した、研究班施設を対象として、院内感染関連指標がどのように変化したかを検討した。その結果、以下の点が判明した。①ICU における院内感染の発生率は約 6%前後で推移したが、2003 年以降は減少傾向である。ただし、多剤耐性菌による院内感染の割合は上昇傾向である、②リスク調整された院内感染発生率は減少傾向が見られるため、院内感染対策の質は向上している、③院内感染による ICU 在室日数には変化がなかった、④MRSA による院内感染は増加傾向にあったが、緑膿菌によるものは減少傾向にあった。なお、これらの緑膿菌のなかで多剤耐性緑膿菌は一例も検出さ

れなかった。従って、5 年間にわたる厚生労働省院内感染対策サーベイランス事業 ICU 部門に継続して参加した施設においてはリスク調整された院内感染率が減少傾向であることから、院内感染対策の質の向上がみられたことが判明した。この質の向上は厚生労働省院内感染対策サーベイランス事業 ICU 部門参加したことによって得られたものであると断定することはできないが、このようなサーベイランスは自施設の院内感染対策能力を客観的に評価することが可能であるため、院内感染対策向上の支援事業として機能した可能性が高いと推察される。

E. 結論

厚生労働省院内感染対策サーベイランス事業 ICU 部門に継続して参加した施設においてはリスク調整された院内感染率が減少したことから、院内感染対策の質の向上がみられたことが判明した。

F. 健康危機情報

厚生労働省院内感染対策サーベイランス事業 ICU 部門に継続して参加した施設においては院内感染の発生頻度には増加がみられないが、多剤耐性菌による院内感染の割合は上昇しているため、その対策が必要である。

G. 研究発表

1. 論文発表

1. Uno H, Takezawa J, Yatsuya H, Suka M, Yoshida K: Impact of ICU-acquired ventilator-associated pneumonia on hospital mortality: a matched-paired case-control study. Nagoya J. Med Sci 69;29-36, 2007
2. 須賀万智、吉田勝美、武澤 純: DPC 導入が診療内容や医療機能にあたる影響-DPC 評価分科会アウトカム評価・臨床指標/医療機能の変化に係わる調査-病院管理 43(2) ; 169-176 2006
3. 榊原陽子、小野寺睦雄、武澤 純: 日本集中治療医学会と感染制御-サーベイランスなど-感染制御 2(2);111-115, 2006.
4. Suka M, Yosida K, Takezawa J: A practical tool to assess the incidence of nosocomial infection in Japanese intensive care units: the Japanese Nosocomial Infection Surveillance System. J Hosp Infect 63;179-184 2006.
5. 武澤 純: 51 院内感染、57 人工呼吸器. 医療安全管理事典「個別領域」長谷川敏彦編集 朝倉書店 262-26, 297-304, 2006.
6. 武澤 純: 病院パフォーマンス評価指標 わが国における現況と課題 病院

65(7);526-531 2006

7. 武澤 純: 輸液栄養管理とリスクマネジメント-感染対策とライン管理- Ext Nurs 22(10);108-113 2006.
8. 有嶋拓郎、武澤 純: 集中治療室における深在性真菌症に対する遺伝子診断の応用日本医真菌学会雑誌 47(4);283-288 2006.
9. 武澤 純: パフォーマンス評価と診療報酬日本未熟児新生児学会雑誌 19:1-5, 2007.
10. Suka M, Yosida K, Takezawa J: Incidence and outcome of sepsis in Japanese Intensive Care Units: The Japanese nosocomial infection surveillance system. Envir Health Prev Med 11(6);298-303 2006

2. 学会発表

1. 武澤 純: 臨床指標と病院機能評価第 9 回日本臨床救急医学会総会 (盛岡) 2006. 5. 11-12
2. Takezawa J : Nosocomial Infection Surveillance in ICU. The 14th Congress of Asia Pacific Association of Critical Care Medicine 2006. 8. 26-29(28)
3. 武澤 純: 院内感染を取り巻く医療行政の変化第 4 回「薬剤耐性菌研究会」(群馬) 2006. 11. 17-18
4. 武澤 純: パフォーマンス評価と診療報酬 第 51 回日本未熟児新生児学会 2006. 11. 26-28
5. 須賀万智、吉田勝美、武澤 純 : JANIS データからみた ICU 内感染環境～感染患者の同室と ICU 内感染の発生の関係

第 22 回日本環境感染学会総会（パシフィコ横浜）2007. 2. 23-24

6. 武澤 純：情報開示に寄って評価を迫られるケースミックス下の集中治療－D P C、診断機能評価、機能係数、改正医療法の影響－ 第 34 回日本集中治療医学会学術集会 2007. 3. 1-3
7. 小野寺睦雄、武澤 純、高橋英夫、福岡敏雄、真弓俊彦、有嶋拓郎、渡邊 出：ICU入室の院内感染により付加的に発生する医療費の検討第 34 回日本集中治療医学会学術集会 2007. 3. 1-3
8. 高橋英夫、武澤 純、真弓俊彦、福岡敏

雄、有嶋拓郎、小野寺睦雄、渡邊 出、小池 明：エラープルーフの概念を取り入れたインシデント・アクシデント防止策の実際第 34 回日本集中治療医学会学術集会 2007. 3. 1-3 (2)

H. 知的所有権の出願・登録状況

1. 特許取得
なし
2. 実用新案登録
なし
3. その他

分担研究報告書

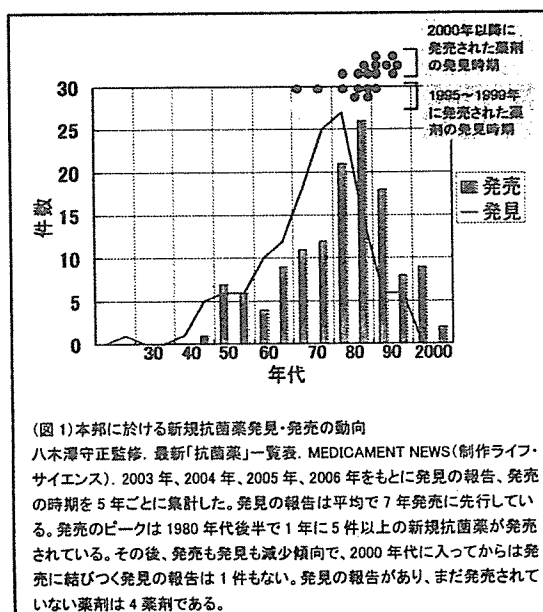
『薬剤耐性菌情報等に関する情報伝達・解析システムの改良・強化』

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

電子化(電算化)による感染対策の精度・効率の向上によって「院内感染の抑止」「耐性菌の拡散抑止」を図り、国民の安全を守る事を目的とした。①データ入力の自動化を実現するための標準化については、HL7V3 メッセージの普及の遅れを配慮し、CDA (Clinical Document Architecture) による感染関連メッセージ定義を始めた。②処理の自動化を実現するために複数のアルゴリズム開発を行った。a) 菌の異常集積の自動検出の有用性を実証するために遡上の研究、分子疫学との照合を行った。遡上の研究では、アウトブレイクの検出が可能であることが分かった。分子疫学との照合で、菌の異常集積の自動検出、antibiogram 解析による解析の有用性が証明された。b) 多剤耐性の解析に関する研究として、antibiogram の自動分類と carrier mapping 生成、拡散の可能性の高い多剤耐性の自動検出の開発を行った。手作業で困難を伴う 20 以上の感受性検査薬による antibiogram の自動分類が可能であることを実証プログラムで検証した。carrier mapping と組み合わせ表示する方法を考案した。③ネットワーク基盤について検討を始めた。④電子化システムの普及の障害を調査した。行政からより精度の高い感染対策が要求されるようになり、さらに、検査室の果たす役割が明確になったことから今後普及が進むと考えた。⑤JANIS(Japanese Nosocomial Infection Surveillance system) 厚生労働省院内感染対策サーベイランス)のバージョンアップに関わる諸作業を行った。重複排除アルゴリズムの開発、箱ひげ図の最適化などデータ集計、還元を適切に行うための基盤整備を行った。

【背景】1980年代後半を頂点に急速に衰えた抗菌薬開発は2000年代に入っても全く回復の兆しを見せない。2000年代に入ってから発売に結びつく新規抗菌薬発見の報告はない(図1)。多剤耐性緑膿菌(MDRP)をはじめとする多剤高度耐性の弱毒菌による病院(院内)感染が多く報告され社会問題となっている。MDRPなどの例によって、医療施設によって分離される菌種、耐性菌の占める割合に考慮すべき隔たりがあること、それぞれの医療施設はそのことを十分に理解していないことが知られる様になった。MRSA、



(図1) 本邦に於ける新規抗菌薬発見・発売の動向
八木澤守正監修。最新「抗菌薬」一覽表。MEDICAMENT NEWS(制作ライフ・サイエンス)。2003年、2004年、2005年、2006年をもとに発見の報告、発売の時期を5年ごとに集計した。発見の報告は平均で7年発売に先行している。発売のピークは1980年代後半で1年に5件以上の新規抗菌薬が発売されている。その後、発売も発見も減少傾向で、2000年代に入ってから発売に結びつく発見の報告は1件もない。発見の報告があり、まだ発売されていない薬剤は4薬剤である。

セラチアなど特定の菌に注目しているのでは不十分なことも理解されるようになった。病院評価機構の評価基準[1]、厚生労働省の通知[2]においても、非特定の菌種を、細菌検査結果にもとづいて詳細に解析することが要求されるようになった。それらの中で検査部、検査技師が集計の中心的役割を果たすように明記された。私達は感染対策を適切に電子化することによって精度の向上と効率を両立させ耐性菌による病院感染症を抑止出来ると考えて基盤的研究、応用、評価を行ってきた。感染対策の適切な電子化のためには、①入力の自動化、②処理の自動化、③ネットワーク基盤、④普及、⑤適正な還元方法などが重要であり、これらの分野の研究を進めて来た。

【方法】

① 標準化

JCLS (JANIS Clinical Laboratory Subdivision, JANIS 検査部門)のデータフォーマットは、検査機器、検査データ管理装置、病院システムなどからデータを自動的に取り出すことを前提に定義されたデータフォーマットである。すでに、JCLS、NUICS (National University Infection Control System, 国立大学感染症管理システム) [3]、SHIPL (Small and medium-size Hospital Infection Primary Lookout, 中小規模病院感染症監視システム)[4]に採用されてそれぞれのシステムで円滑な稼働が確認されている。稼働が確認されていることから、電子化に伴うデータの再利用を目的とした標準化に於いて JCLS 準拠フォーマットと互換性のある標準化が好ましい。NUICS では、JCLS 準拠フォーマットを拡張したデータを表現する HL7 V2 メッセ

ージを開発し、HL7 V2 による通信を実装した。HL7 は、ISO (国際標準機構)の承認する標準規格制定団体でこの団体の制定した標準も HL7 と呼ばれる。現在、V3 が最も新しいバージョンで実用化をめざして投票作業が繰り返されている。JCLS 準拠フォーマットは、V2 で表現することが可能である。一方、近年普及している電子カルテは複雑な内容を持つために V2 のみで表現することは出来ない。SHIPL の開発時に JCLS 準拠フォーマットを拡張した SHIPL のデータを通信できる HL7 V3 の開発を行った[4]。現状では開発したメッセージを用いた通信には専用の通信モジュールが必要であり普及の障害となっている。また、HL7 V3 自体の普及も遅れている。HL7 V3 の普及の遅れに呼応して報告文書などを電子文書として定義する CDA (Clinical Document Architecture) の定義と利用をすすめる動きがある。JCLS のデータもサーベイランスに対する報告書であり、CDA で定義することを考慮すべきである。CDA の定義を検討することにした。

② アルゴリズム開発

a)-1. 菌の異常集積の自動検出の有用性を実証するための遡上の研究
Serratia marcescens による院内感染症の outbreak を経験した施設の過去の検査データを施設、外注検査会社の許可を得て解析した。1993 年 5 月 29 日から 2000 年 4 月 28 日までの検査結果 60591 報告の同定結果の提供を受けた。検体番号、伝票に記入された情報をもとに検査会社で電子化した患者氏名、性別、入院外来の別、診療科、病棟の別(建物の階)がデータに含まれた。検体番号別に整理を行い、菌株の情報を検体の

情報に統合、さらに、患者氏名の検証を行い、患者レベルでの集計を行った。基本データの作成には、Microsoft Excel (商標)、Microsoft Access (商標)を用いた。フォーマット変換プログラム(汎用)を作成し、必要なヘッダー、トレーラーを付与した上で、SHIPL に読みこませた。菌の異常集積の集計には SHIPL を用いた。SHIPL の DB をさらに Microsoft Access (商標)を用いて集計した。

a)-2. 菌の異常集積の自動検出、

antibiogram による解析と分子疫学的解析の照合

MRSA の集積を antibiogram による解析、PFGE による解析を行った結果を照合した。

b)-1. 拡散の危険性の高い多剤耐性の自動検出

複数薬剤に対する耐性が連関する場合、①膜の透過性変化など同時に複数薬剤に対する耐性を示す耐性メカニズムがある。②複数の耐性遺伝子が同じプラスミド、トランスポゾンなどの遺伝担体に乗っている。と考える。何れの場合も、多剤耐性が拡散する危険が高い危険な状態である。従って、複数薬剤の連関を調べることによって拡散の危険性の高い多剤耐性を検出することが出来る。すでに、2 剤の連関を χ^2 乗検定で証明し、これを複数薬剤の連関に結びつける方法を見いだしている。実データの検証で、23,288 件の緑膿菌に対する 29 薬剤の耐性の連関から連関する組み合わせ約 1,500 が見つかることが分かっている[5]。1,500 から組み合わせを検討可能な数に減ずる方法について検討した。

b)-2. antibiogram の自動分類と 2 次元 carrier mapping

antibiogram を論理的に分類する方法について検討した。外注検査の場合 30 種以上の抗菌薬に対する感受性が検査されており、かつ、検体によって検査されている抗菌薬の種類が大きく異なることがある。これを人手によって分類することは、困難を伴う。人工知能(AI)を用いた方法も有用であるが、もし、全ての組み合わせを調べる事が出来れば、論理的に漏れが無くなり安全である。全ての組み合わせを効率よく調べる方法を検討した。分類した結果によって色分けをし、病棟別患者一覧に分かり易く表示する方法を考案した。

③ ネットワークの基盤に関する検討

SHIPL を配備した、群馬県高崎市の日高病院のデータを、群馬県前橋市の群馬大学においても受け取り、感染対策を支援する試みを行った。安全なネットワーク基盤の要件について検討を始めた。

④ 電子化システム普及の障害に関する検討

SHIPL 導入 6 施設(女川町立病院、仙台市医療センターオープン病院、きぬ医師会病院、日高病院、立川中央病院、墨田中央病院)、NUICS 導入 4 施設(群馬大学病院、岐阜大学病院、鳥取大学病院、琉球大学病院)を訪問し、利用が十分に進まない原因について調査し、問題を整理した上で介入した。介入の効果を調査した。

⑤ JANIS システム更新に対する支援

重複検体の排除の論理が明確でなかったため、アルゴリズム化した。適正な箱ひげ図作図のためのアルゴリズムを検討した。

システム全体の整合性を保ち、標準化とも齟齬をきたさないように配慮した。

【結果】

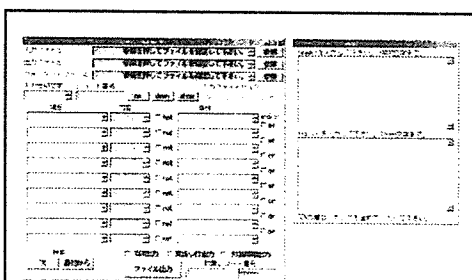
① 標準化

JCLS 準拠フォーマットの CDA 化を計画し、東京大学医学部附属病院企画情報運営部大江教授、星本助手と協同作業を始めた。来年度の早い時期に完成する予定である。

② アルゴリズム解析

a)-1. 菌の異常集積の自動検出の有用性を実証するための遡上の研究。

調査対象とした施設に於いて、1999年7月末に *Serratia marcescens* による outbreak が発生した。1993年5月29日から2000年4月28日までの検査結果 60,591 報告は、検体番号、ID、氏名による整理の結果、5,261 名の患者の 29,466 検体に由来することが分かった。

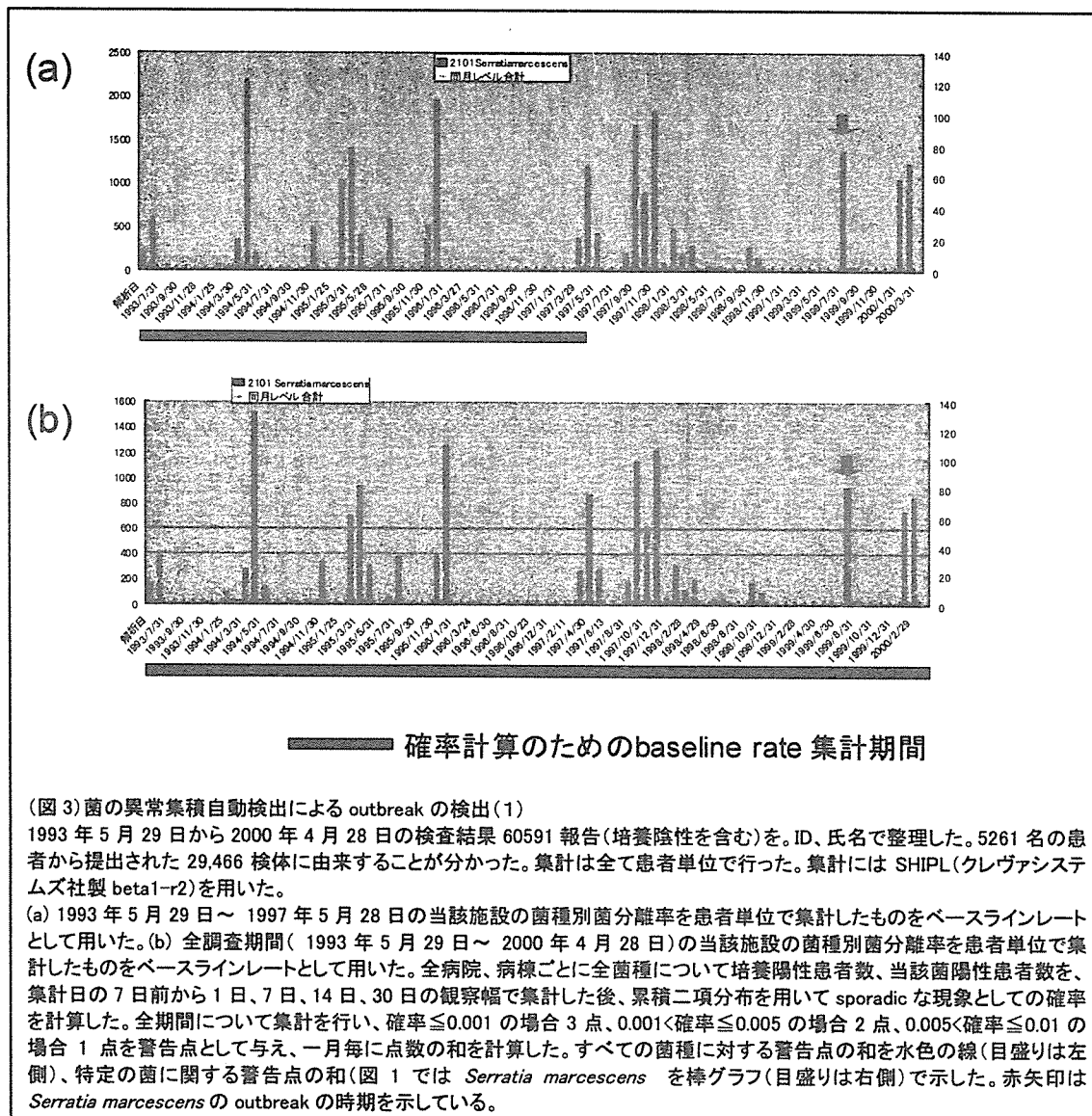


(図 2) データ変換プログラム (CSV data converter 4.00β)
データの並び替え、ヘッダー、トレーラーの付加を行い、外注検査会社から提供を受けた過去の検査データを SHIPL のデータ形式に書き換える。プログラムは Hot Soup Processor ver2.5 / onion software 1997-1999c を用いて作成した。

データ変換用のプログラム(図 2)を作成し SHIPL が読みこむことの出来るデータを作成した。SHIPL に読みこませ、以降の処理を行った。遡上の研究であ

るため、任意期間のベースラインレート取ることが可能であった。1993年5月29日～1997年5月28日、及び、全期間(1993年5月29日～2000年4月28日)のベースラインレートを算出した。それぞれのベースラインレートをを用い、全病院、病棟別の菌の異常集積を SHIPL の菌の異常集積の自動検出機能[4,6]を用い、1日、7日、14日、30日の観察幅で期間全体について毎日の集計を行った(一日ごとについてその日、過去7日、14日、30日の集計を行い、それぞれの分離が sporadic に発生する確率を算出した。)。計算された確率をもとに、 $確率 \leq 0.001$ の場合 3 点、 $0.001 < 確率 \leq 0.005$ の場合 2 点、 $0.005 < 確率 \leq 0.01$ の場合 1 点(0.001, 0.005, 0.01 を閾地にした場合の警告レベルに相当)を与え、一月毎に合計点を集計し、異常集積の警告の発生頻度とその警告の強さの指標とした。

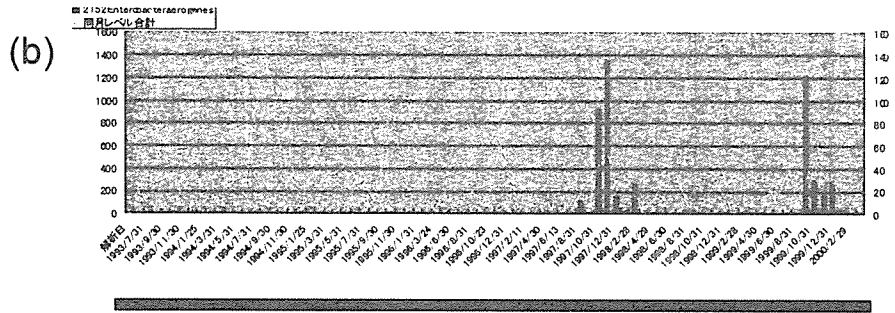
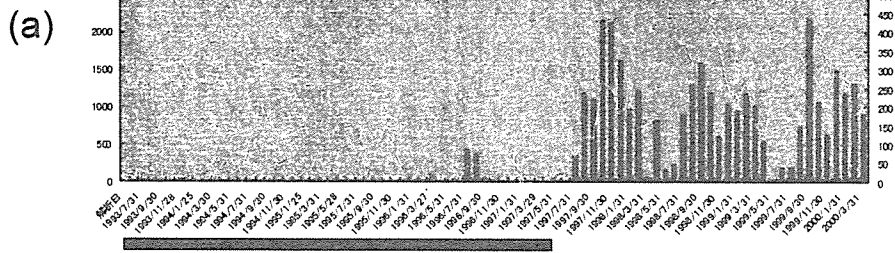
ベースラインレート算出期間の影響を見た。ベースラインを期間の前半にとると、全菌種を対象とした集計(図 3)(1)(図中の水色の折れ線)では、後半が前半より異常の検出が多くなった。この現象は一般的に見られ(データ示さず)、内訳の多くは、前半で検出されなかった菌が検出された場合に警告が出るためであった。前半後半にほぼ均等に検出されている菌については、集積の検出頻度にベースライン算出期間による差は見られなかったが(図 3)(1)、後半に多く検出された菌では、後半の検出もベースライン算出期間に加えた集計(図 3)(2-b)では集積の検出頻度が低くなった。実際に、菌の異常集積の自動検出が利用される状況では、過去



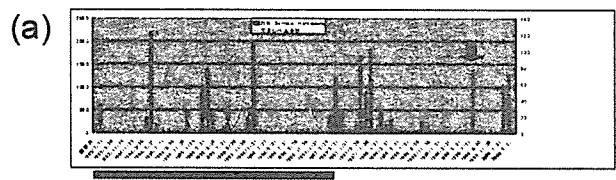
のベースラインレートあるいは全国平均など外部のベースラインレートが用いられる。

outbreak の検出について検討した。何れのベースラインレートを用いた場合も、問題となった outbreak は、多数の警告として検出された(図3)(1)。一方、当該の outbreak 以外にも全集計期間を通じて数ヶ月毎に *Serratia marcescens* の集積が警告されている。死亡事故に至らなかったが同菌が浸淫した状況が継続してあったことが示唆された。

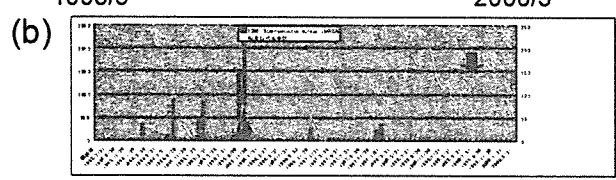
他菌種の異常集積について検討した。この施設では、緑膿菌は1996年以降、MRSAは1998年以降殆ど集積が検出されなくなっている(図3)(3)(b, c)。1997年以降 *Enterobacter aerogenes* の集積が多く警告されるようになっている(図3)(3)(d)。 *Enterococcus faecalis*, *Enterobacter cloacae*, *Haemophilus parainfluenzae*, *Haemophilus haemolyticus*, *Bacteroides fragilis* など後半になって多く検出されるようにな



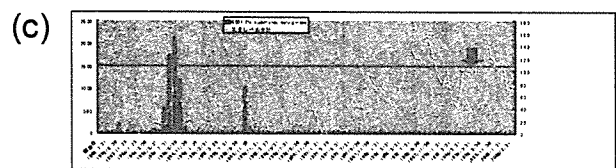
(図3) 菌の異常集積自動検出による outbreak の検出(2)
Enterobacter aerogenes の集積を調べた。(a), (b)の集計条件、グラフの表示法は、(図3)(1)と同様。



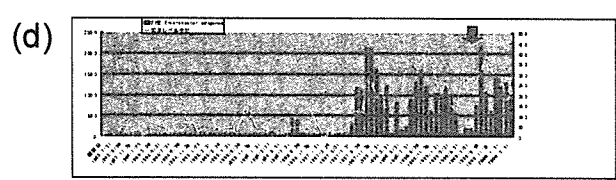
Serratia marcescens



Staphylococcus aureus (MRSA)

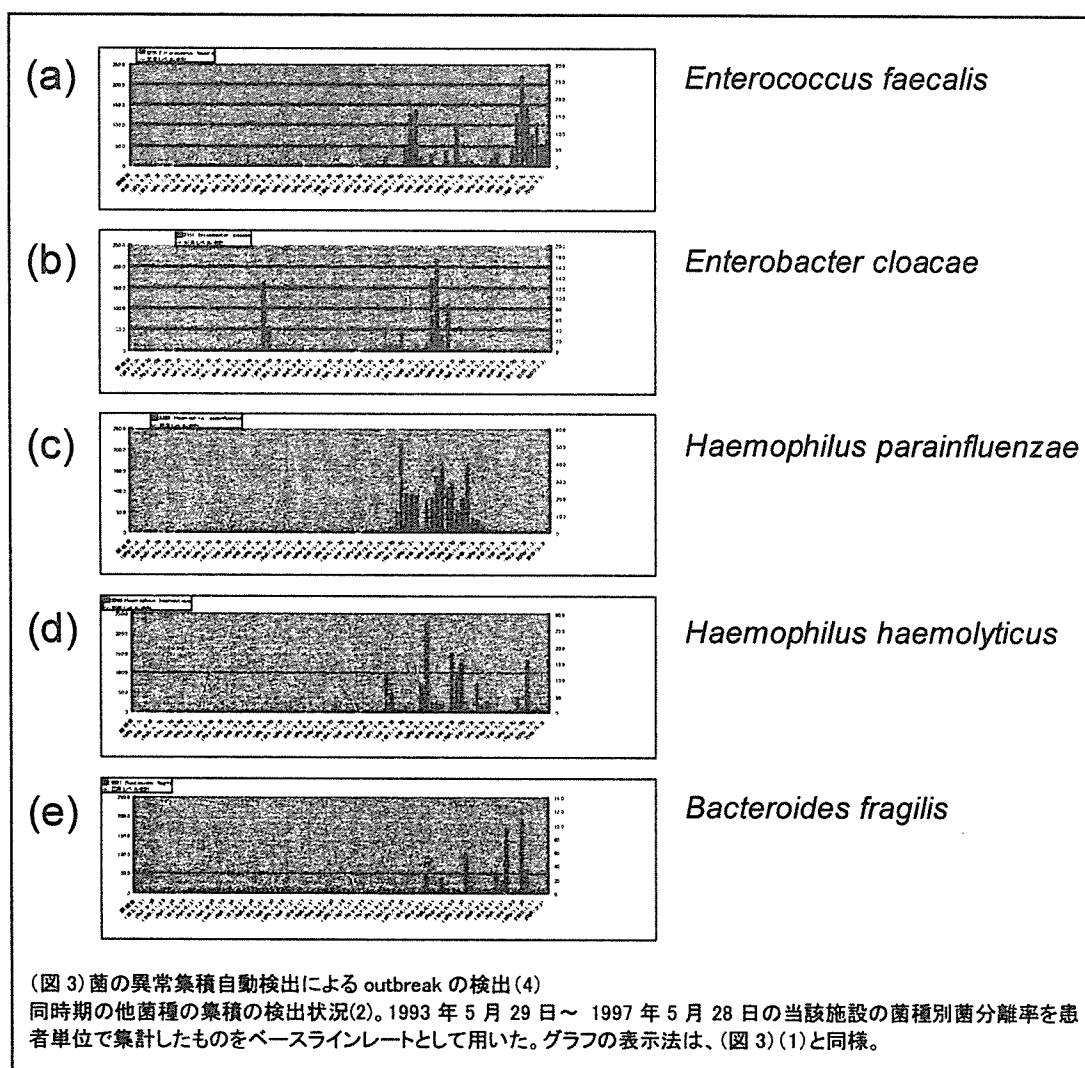


Pseudomonas aeruginosa



Enterobacter aerogenes

(図3) 菌の異常集積自動検出による outbreak の検出(3)
 同時期他菌種の集積の検出状況(1)。1993年5月29日～1997年5月28日の当該施設の菌種別菌分離率を患者単位で集計したものをベースラインレートとして用いた。グラフの表示法は、(図3)(1)と同様。



った(図3)(4)(a～e)。

a)-2. 菌の異常集積の自動検出、antibiogramによる解析と分子疫学的解析の照合

研究協力者の岐阜大学 村上啓雄助教授、深尾亜由美師長が、NUICS使用中に経験したMRSAの集積について解析を行った。岐阜大学生体支援センターでは、ICNが毎朝、MRSAのcarrierを電子カルテシステム(IBM社製)の病床マップで確認、MRSAの集積についてはほぼこのステップで捕捉出来ると言

うことである。MRSA以外の菌の集積、及び、MRSAの集積の統計的な意味合いについてNUICSの菌の異常集積の自動検出を利用している。集積が見つかった場合、NUICS感染情報レポートを用いてantibiogramを作成し、病院内での拡散の有無を確認している。さらに、抗菌薬感受性パターンが一致した症例を中心に岐阜大学微生物学教室および嫌気性菌研究支援センターに依頼してPFGE分析を行う。今回の集積についてもこの手順で解析が行われた。

3H(HCU)の集積は9月21日から始まる2週間のデータで最初に異常が

警告レベル	解析日	病棟	菌名	陽性患者数	依頼患者数	陽性率	確率	集計期間	集計単位
KL2	20061023	全病院	Staphylococcus aureus (MRSA)	30	181	0.0992	0.003644	20061002-20061016	14日分
KL1	20061024	全病院	Staphylococcus aureus (MRSA)	29	186	0.0992	0.009853	20061003-20061017	14日分
KL1	20060904	全病院	Staphylococcus aureus (MRSA)	10	42	0.0992	0.006914	20060828-20060828	毎日
KL2	20061109	全病院	Staphylococcus aureus (MRSA)	8	28	0.0992	0.004714	20061102-20061102	毎日
KL2	20061012	3H	Staphylococcus aureus (MRSA)	8	24	0.0992	0.001599	20060921-20061005	14日分
KL2	20061013	3H	Staphylococcus aureus (MRSA)	8	24	0.0992	0.001599	20060922-20061006	14日分
KL2	20061014	3H	Staphylococcus aureus (MRSA)	7	21	0.0992	0.003126	20060923-20061007	14日分
KL2	20061015	3H	Staphylococcus aureus (MRSA)	7	21	0.0992	0.003126	20060924-20061008	14日分
KL2	20061016	3H	Staphylococcus aureus (MRSA)	7	21	0.0992	0.003126	20060925-20061009	14日分
KL2	20061017	3H	Staphylococcus aureus (MRSA)	7	20	0.0992	0.002278	20060926-20061010	14日分
KL2	20061018	3H	Staphylococcus aureus (MRSA)	7	22	0.0992	0.004197	20060927-20061011	14日分
KL2	20061019	3H	Staphylococcus aureus (MRSA)	7	21	0.0992	0.003126	20060928-20061012	14日分
	20061023	3H	Staphylococcus aureus (MRSA)	8	22	0.0992	0.000833	20061002-20061016	14日分
	20061024	3H	Staphylococcus aureus (MRSA)	8	21	0.0992	0.00058	20061003-20061017	14日分
	20061023	3H	Staphylococcus aureus (MRSA)	3	3	0.0992	0.000367	20061010-20061025	毎日
KL1	20061017	3I	Staphylococcus aureus (MRSA)	5	14	0.0992	0.008924	20060926-20061010	14日分
KL1	20061018	3I	Staphylococcus aureus (MRSA)	5	14	0.0992	0.008924	20060927-20061011	14日分
KL1	20061019	3I	Staphylococcus aureus (MRSA)	5	13	0.0992	0.006241	20060928-20061012	14日分
KL1	20061020	3I	Staphylococcus aureus (MRSA)	5	14	0.0992	0.008924	20060929-20061013	14日分
KL2	20061021	3I	Staphylococcus aureus (MRSA)	5	12	0.0992	0.00418	20060930-20061014	14日分
KL2	20061022	3I	Staphylococcus aureus (MRSA)	5	12	0.0992	0.00418	20061001-20061015	14日分
	20061023	3I	Staphylococcus aureus (MRSA)	6	13	0.0992	0.000681	20061002-20061016	14日分
	20061024	3I	Staphylococcus aureus (MRSA)	6	13	0.0992	0.000681	20061003-20061017	14日分
KL2	20061025	3I	Staphylococcus aureus (MRSA)	5	12	0.0992	0.00418	20061004-20061018	14日分
KL1	20061026	3I	Staphylococcus aureus (MRSA)	5	13	0.0992	0.006241	20061005-20061019	14日分
KL1	20061027	3I	Staphylococcus aureus (MRSA)	5	14	0.0992	0.008924	20061006-20061020	14日分
KL2	20061028	3I	Staphylococcus aureus (MRSA)	5	11	0.0992	0.002654	20061007-20061021	14日分
KL2	20061029	3I	Staphylococcus aureus (MRSA)	5	11	0.0992	0.002654	20061008-20061022	14日分
KL1	20061030	3I	Staphylococcus aureus (MRSA)	5	13	0.0992	0.006241	20061009-20061023	14日分
KL1	20061031	3I	Staphylococcus aureus (MRSA)	5	13	0.0992	0.006241	20061010-20061024	14日分
KL1	20061103	3I	Staphylococcus aureus (MRSA)	5	14	0.0992	0.008924	20061013-20061027	14日分
KL1	20061109	3I	Staphylococcus aureus (MRSA)	5	13	0.0992	0.006241	20061019-20061102	14日分
KL2	20061110	3I	Staphylococcus aureus (MRSA)	5	12	0.0992	0.00418	20061020-20061103	14日分
KL2	20061015	3I	Staphylococcus aureus (MRSA)	4	8	0.0992	0.004879	20061002-20061008	1週間
KL2	20061022	3I	Staphylococcus aureus (MRSA)	4	8	0.0992	0.004879	20061009-20061015	1週間

(図4) 菌の異常集積の自動検出、antibiogramによる解析と分子疫学的解析の照合(1)
 MRSAの集積があった例の菌の異常集積の自動検出による警告。 $p \leq 0.001$ の場合 KL3、 $0.001 < p \leq 0.005$ の場合 KL2、 $0.005 < p \leq 0.01$ の場合に KL1を与えるように設定した。解析日の7日前から1日、7日、14日、30日の期間に検体提出を行った患者数(依頼患者数)、当該の菌の検出された患者(陽性患者数)を病院全体、病棟毎に算出し、ベースラインレート(陽性率)をもとにスポラディックに発生した現象としての確率を算出する。

平成18年9月1日~10月15日 ICU/HCUのMRSA検出患者状況											2006/11/6 生体支援センター											
No	同一感受性	PFGE一致	検査時病棟	年齢	検体提出日	検体	CMZ	GM	LVFX	MINO	SBT/ABPC											
1			3H	46歳	20060904	気管内探痰	R	S	R	R	R											
2			5W	26歳	20060904	皮膚	R	S	R	R	R											
3																						
4																						
5			3H	54歳	20060923	気管内探痰	R	R	R	R	R											
6																						
7																						
8																						
9																						
10																						
11			3H	79歳	20061004	創傷	R	R	R	S	R											
12																						
13																						
14																						
15																						
16																						
17																						
18																						
19																						
20																						
21																						
22																						
23																						

MRSA検出患者総数	14名	
同一感受性パターン	10名	71%
パルスフィールド一致	6名	60%
		43% (全体の)

PFGE一致患者の動線		CMZ/R/LVFX/SBT/ABPC																													
検出日	検出病棟	9/1	9/2	9/3	9/4	9/5	9/6	9/7	9/8	9/9	9/10	9/11	9/12	9/13	9/14	9/15	9/16	9/17	9/18	9/19	9/20	9/21	9/22	9/23	9/24	9/25	9/26	9/27	9/28	9/29	9/30
1	3H																														
2	5W																														
3																															
4																															
5	3H																														
6																															
7																															
8																															
9																															
10																															
11	3H																														
12																															
13																															
14																															
15																															
16																															
17																															
18																															
19																															

(図5) 菌の異常集積の自動検出、antibiogramによる解析と分子疫学的解析の照合(2)
 異常集積のあったMRSAのantibiogramとPFGEのパターン分類。解析は、研究協力者の岐阜大学岐阜大学生体支援センター村上啓雄助教授、深尾亜由美師長が行った。

指摘されている。3I (ICU)の集積は9月26日から始まる2週間のデータで最初に異常が指摘されている(図4)。病院内での拡散が否定できない14名のMRS患者のうち10名から分離された菌株が同一感受性パターンを示し、さらにその内の6株がPFGEで同一パターンを示した(図5)。通常でもある確率でMRSA患者が存在する場合、異常集積が自動検出されたからと言って、全てが院内での拡散によるものである必要はない。スポラディックな発生の上に、院内での拡散が加わって、スポラディックな発生では説明できない低い確率を示すことになる。今回の事例では、6名については院内で拡散した可能性が強く、自動検出の警告と発生時期がよく一致した。

①	AZT	GM	AMK			
②	AZT	GM	AMK	LVFX		
③	AZT	GM	AMK	CPFX	LVFX	
④	AZT	GM	AMK	MINO		
⑤	AZT	GM	AMK	MINO	CPFX	LVFX

(図6) 拡散の危険性の高い多剤耐性の自動検出
包含関係にある組み合わせの排除。実データの検証で、23,288件の緑膿菌に対する29薬剤の耐性の連関から連関する組み合わせ約1,500が見つかることが分かっている。これらの中には包含関係にある組み合わせが多数含まれる。この例では、①~④は全て⑤に包含される。⑤を残せば、残りは、部分集合として、拡散の危険性の高い耐性の組み合わせといえるので、個々を残す必要はない。

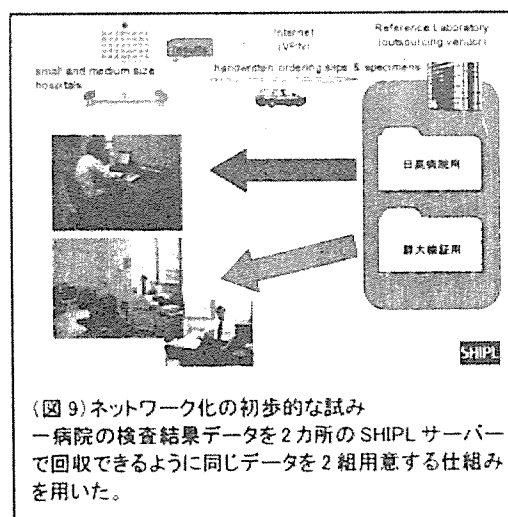
b)-1. 拡散の危険性の高い多剤耐性の自動検出

カイ自乗検定で連関が証明される2剤の組み合わせから、互いに連関する抗菌薬の組み合わせを作り出した後、包含関係にある組み合わせを排除することによって集合の要素数を1/10程度に減らせることが分かった(図5)(アルゴリズムは示さず)。

b)-2. antibiogramの自動分類と2次元carrier mapping

多くの施設から要望のあった、antibiogramの自動分類をAIによらず、rule based algorithmで実現する方法を考案した。検証用のプログラムを作成した。実データで実証した(図7)。

antibiogramを分類した結果を色コード化し、自動的にcarrier mappingする方法を考案した(図8)。多剤耐性菌の拡散を確実に把握できた。

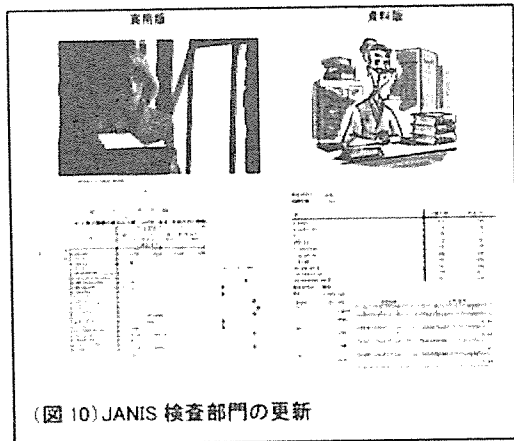


③ ネットワークの基盤に関する検討

日高病院がBML社に外注している細菌検査の結果をSHIPLのシステムを用いて日高病院、群馬大学の両者で受け取り日高病院の菌分離状況を即時で把握する試みを行った(図9)。群馬大学において菌の病棟別の分離状況や、患者情報をもとに解析を行え、菌の異常集積の自動検出などで得た警告の意味を同じデータを見ながらmailや電話で議論できることは、感染対策のみでなく、臨床検査技師と医師の両者の知

④ 電子化システム普及の障害に関する
検討

NUICS、SHIPL 導入施設の調査、問題の解決を行った(資料 1)。システムを維持するために作業が必要なこと。システムを維持するための作業は標準化、仕様等の文書の整備によってかなり軽減



(図 10) JANIS 検査部門の更新

できることが明らかになった。

⑤ JANIS システム更新に対する支援

平成 19 年 7 月より JANIS が新システムとなるため仕様決定の作業を行った。

検査部の集計表のひな形を作った。実用版と資料版を整備し、実用版は、施設の感染対策の評価に利用できるように配慮した。

集計法の検討として重複排除(図 11)(資料 2)と 2 のべき乗系を採らない MIC 値の扱い(図 12)について検討した。

重複排除は、資料にのべた他に、原則 1 だけの排除、患者数に関する同様の扱い(30 日以内に同一患者から検

重複(菌株)の排除

1. 30日以内に同一患者から同一菌種(同じ菌コードの菌)が分離されていた場合、その菌は集計から除く。(原則I:大原則)

2. 30日以内に同一患者から同一菌種が分離された場合でも以下の場合は集計に加える。(原則II:耐性パターン異なる菌の復活)

(30日以内の範囲は、前日を1日前として数える。本日が1月31日だとすると1月1日が30日前。30日以内は1月31日から1月1日まで。)

複数月にわたり複数回の検体提出がある場合≡のべ患者数(月・人)となる

(図 11) 菌の重複排除、アルゴリズム化

第三原則として、30 日以内の同一患者からの同一菌種で前に出た菌と耐性が異なるとは言えないものであっても、以前に出た菌株と共通の検査薬剤が 5 薬剤に満たない場合は、同一と判断する根拠が弱いとして、別の菌として集計する「同一耐性パターンである根拠が不十分な菌の復活」がある。

MIC報告値の解釈、集計法の問題

1. 不等号の問題については2バイト系文字(\geq 、 \leq)の使えないシステムも考慮して報告法を定めて参加施設に徹底した。
2. NCCLSの2倍希釈系の数値による報告と判断する値の列を決めた。単剤については以下のもの以外はNCCLSの系列とは異なる濃度として(M7-A5, Vol 20 No.2 P2)に従う。

0.5 ← 0.5

0.25 ← 0.2, 0.3, 0.25

0.125 ← 0.1, 0.12, 0.13, 0.125

0.0625 ← 0.06, 0.062, 0.063, 0.625

0.03125 ← 0.03, 0.031, 0.0312, 0.0313, 0.03125

0.015625 ← 0.01, 0.02, 0.015, 0.016, 0.0156, 0.01562, 0.01563, 0.015625

0.0078125 ← 0.007, 0.008, 0.0078, 0.00781, 0.007812, 0.007813, 0.0078125

0.0039062 ← 0.003, 0.004, 0.0039, 0.00390, 0.00391, 0.003906, 0.0039062

0.00019531 ← 0.0002, 0.00019, 0.00020, 0.000195, 0.0001953, 0.00019531

(図 12) 半端な値の MIC 値の扱い

体の提出があった場合、検体提出患者数に加えない)が必要であることが分かった。

2のべき乗系を採らないMIC値について調査した結果、NCCLS (CLI) にも、小数点についての明文化された扱いはないことが分かった。実際の数字例を作成した。

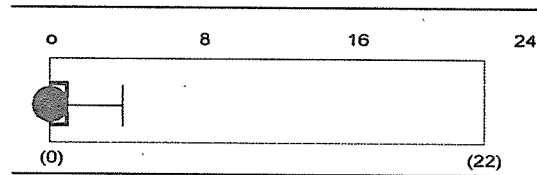
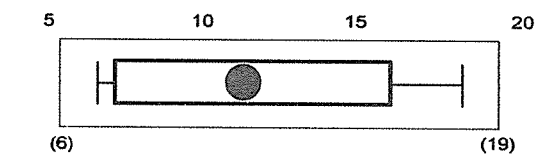
還元法の改善に伴い、分かり易い箱ひげ図を作ることが必要になったため、寸法を決めるアルゴリズムを決定した(図

3区間で固定。
それぞれのグラフは、
①最小データ、最大データの値を作図範囲に含む
②区間長は整数
となるように設定。

データ範囲が6から19の時、データの含まれる数直線の長さは13。
3区間にすると一区間4.3。これより大きい整数は5。
よって、区間長は5。左右の隙間の差が最小になるように起点を調整。
(6が起点だと左の隙間は0、右は2。起点が5だと左の隙間は1、右も1。)

ひげは10%~90%、箱は25%~75%、最大最小は別に表現。

長方形がデータ範囲。長方形の左右下下()内は最小値、最大値。



(図 13) 箱ひげ図の最適化

13)。

【考察】

電子化を効率よく進めるために、標準化、アルゴリズム開発、ネットワーク基盤の形成、普及障害の解消を進め、同時に、平成19年7月からのJANIS更新の準備を行った。

JCLS(JANIS 検査部門)データフォーマットは、JCLS、NUICS、SHIPLで稼働実績を積み重ね、細菌検査を基本とした感染対策に広く利用できるフォーマットであることが証明されている。一つのデータフォーマットが国家サーベイランス、大小の病院感染対策システムで共通に利用された例は国際的にも類例がない。JCLSを軸として電子カルテも含む病院システムとデータを共有、交換しうる標準の早期実用化が必要である。当面、CDAベースでの標準化を進めることが現実的であると考え。

菌の異常集積の自動検出が、過去のoutbreakを検出できること、さらに、注目していなかった菌の浸淫を見だし、感染管理のあり方について方向性を示唆しうるものが遡上の研究で明らかになった。調査した施設では、かつて問題となった緑膿菌、MRSAに対しては十分に配慮を行い浸淫を見だし防ぎ得たが、その後出現した弱毒菌群の浸淫には対策が不十分であったと考えた。

菌の異常集積の自動検出、antibiogram解析による感染対策が十分機能することがoutbreak例の分子疫学解析から明らかになった。

従来の業務を自動化する目的のアルゴリズム開発としてantibiogramの自動分類とcarrier mappingを開発し実証した。SHIPLなどのシステムに実装し、実用試験を行う必要

がある。多剤耐性菌の病院内での拡散状況を一目で把握できるため非常に有用と考えるが、さらに、問題となる拡散のみを強調して表示するためのアルゴリズムの開発が要求されると考える。

拡散の危険性の高い多剤耐性菌の自動検出で拡散の危険性の高い薬剤の組み合わせの集合を作ることが出来るようになった。施設で分離される耐性菌の指数化などへの応用を検討している。

ネットワーク化が感染管理に有用であることをデータの共有による初歩的な実験で示した。データの共有が許されるための安全性と、安心を与えるコンセンサスの獲得が必要である。今後、どのようにして、安全と安心を保障指定行くか基盤的な検討が必要である。

電子化システム普及の障害となっていた精度の高い(詳細な)感染管理の業務化は、基本診療料の施設基準[2]、病院機能評価[1]などの要求で実現した。前者は、臨床検査室の業務、臨床検査技師の業務にも言及している。電子化システムの普及は今後加速度的に進むと考える。

システムの維持に人手が必要であること、システムの維持は、標準化、仕様に関する文書の整備などで負担が減らせることが調査の中で明らかになっている。今後、公的資金を投じて基盤整備を行う場合、システムそのものの開発と同時に、標準化しうる仕様の整備と公開に重点を置くのがよいと考えた。

感染管理の電子化は、今度急速に進むことが予測される。今後さらに、標準化に配慮をする必要がある。

参考文献

1. “病院機能評自己評価調査票一般病院版(Ver5.0)”, 日本医療機能評価機構, 財団法人日本医療機能評価機構, (2005)
2. “「基本診療料の施設基準等及びその届出に関する手続きの取扱いについて」”, 厚生労働省保険局医療課長, 厚生労働省保険局歯科医療管理官, 保医発第0306002号(平成18年3月6日)課長通知, (2006)
3. “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.)”, 藤本 修平, 池 康嘉, 酒卷 哲夫, 森下 靖雄, 村上 啓雄 他, 医療情報学, 22: 546-547. (2002)
4. “中小規模病院感染症監視システム”, 藤本修平, 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17年度 報告書, 13-102. (2006)
5. “院内感染対策サーベイランスの効率化に関する研究”, 藤本修平, 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17年度 総括研究報告書, 129-208. (2006)
6. “院内感染対策サーベイランスの効率化に関する研究”, 藤本修平, 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, 87-94. (2004)

