

1. 薬剤感受性成績の集計

今回集計した菌種に関しては平成19年～平成20年の3年間において薬剤耐性率に大きな変動は認められなかった。しかし、JANIS 検査部門データを集計した今回も判定基準の誤りが推定される菌種と薬剤の組み合わせが認められた。JANIS 検査部門データはナショナルデータと位置づけられるデータであるので、正確なデータを収集、集計することが重要であり、この点について各施設、測定機器メーカーへの啓発が必要である。また、現状の集計基データでは医療現場で問題となっている種々の薬剤耐性菌の検出状況については、MRSA, MDRP, VRE, PRSP 以外は集計が困難であり、ESBL 産生菌、メタロ-β-ラクタマーゼ産生菌、BLNAR 等の検出状況も集計できるデータベースの構築が望まれる。近年、マスコミの報道でもVREの集団感染事例が散見されるようなったが、今回の集計においてもVREの検出率は増加傾向にあった。薬剤耐性菌の増加をいち早く察知し、協力施設へ注意を発することも大きな役割である。

2. *S. pneumoniae* の PRSP 率の検証

我々は *S. pneumoniae* の PRSP の検出割合が施設、測定機種により大きく異なることを指摘してきた。昨年度は協力施設から菌株を収集し、E-テスト法による PCG の MIC 値と施設測定 MIC 値とを比較した結果、ブレイクポイント付近で MIC 値が高め測定される機種があり、これが PRSP 検出率の測定機種間差になっていることを報告したが、今回 JANIS 検査部門データを集計した結果においても同様の傾向が認められた。しかし、CLSI の *S. pneumoniae* のカテゴリー判定基準が2008年より変更となったため、新判定基準によるカテゴリー判定では PRSP 検出率にほとんど機種間差は認められなかった。MIC 値の1, 2管差は誤差範囲とされているが、統計学的に特定の測定機器による MIC 値が1, 2管高めに測定されることは誤差ではなくエラーと捉えるべきとの指摘もあり、メーカー側の改善が望まれる。また、これらの測定機器を使用している施設に対しても情報提供することが必要である。

また、今回 *S. pneumoniae* の菌種決定のために行った *lytA* 遺伝子検索では施設から収集した *S. pneumoniae* 82株のうち3株(3.7%)が陰性となり、*S. pneumoniae* 以外の菌種と判定された。この3株は多くの施設が *S. pneumoniae* の同定に使用しているオプトヒン試験には感受性が認められた株であり、オプトヒン試験での *S. pneumoniae* の同定精度について

も今後検討してみたい。

3. 薬剤耐性遺伝子型別

今回は ESBL, メタロ-β-ラクタマーゼ産生菌の耐性遺伝子による型別を実施し、高頻度に検出される型を明らかにしたが、今後は他の遺伝子型も加えた遺伝子型別を行い、より詳細な検出状況について検討を行いたい。

薬剤耐性菌の正確な決定には薬剤耐性遺伝子保有を証明することが必要であるが、遺伝子検査により薬剤耐性菌を判定できる施設はほとんどないのが現状である。薬剤耐性菌の決定や詳細な型別の決定を実施する検査室を選定し、収集菌株の検査結果を感染対策に有効な情報として公表することも検討する必要がある。

4. 髄膜炎起因菌の検出状況の集計

平成18年～平成20年に分離された細菌性髄膜炎起因菌株を収集し、分離頻度、薬剤感受性成績について検討を行ったが、3年間で大きな変動はなく、分離頻度の多かった菌種は *H. influenzae*, *S. pneumoniae*, *S. agalactiae* であった。また、年齢別分離頻度は *H. influenzae* は小児に多く、*S. pneumoniae* は41歳以上に多い結果であり、今後も高齢者の髄膜炎においては *S. pneumoniae* が問題となることが予想され、ワクチン接種は有効な予防策であると思われる。肺炎球菌ワクチンのカバー率は、7価肺炎球菌結合型ワクチンは50.0%、13価肺炎球菌結合型ワクチンは63.2%であったが、ワクチンに含まれない血清型菌株は PSSP が多く、抗菌薬による治療が比較的容易であることが推定される。臨床上重篤な髄膜炎起因菌については今後も集計を継続し、臨床に有用な情報を提供していくことが必要である。

E. 引用文献

- 1) 岩田 進, 長沢光章, 佐藤智明, 他: 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(平成15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総括研究報告書), 2004.
- 2) 小崎繁昭, 長沢光章, 佐藤智明, 他: 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(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総括研究報告書), 2005.
- 3) 小崎繁昭, 長沢光章, 佐藤智明, 他: 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(平成17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総括・分担研究報告書), 2006.

- 4) 小崎繁昭, 長沢光章, 佐藤智明, 他: 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(平成 18 年度薬剤耐性菌等に関する研究総括・分担研究報告書), 2007.
- 5) 小崎繁昭, 長沢光章, 佐藤智明, 他: 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(平成 19 年度薬剤耐性菌等に関する研究総括・分担研究報告書), 2008.
- 6) Clinical Laboratory Standards Institute: Performance standards for antimicrobial susceptibility testing; Ninth informational supplement, NCCLS document M100-S18. CLSI, 2008.

表1 *S. aureus*の薬剤耐性率

抗菌薬	菌種	MRSA			MSSA		
		平成18年	平成19年	平成20年	平成18年	平成19年	平成20年
PCG	総数	35,208	8,631	8,189	27,529	2,886	3,180
	耐性率%	100.0	99.7	99.2	65.0	71.3	66.7
MIPIC	総数	47,651	10,502	9,536	31,557	3,295	3,484
	耐性率%	100.0	99.5	99.1	0.0	0.1	0.3
ABPC	総数	36,057	7,984	7,864	26,715	2,355	2,802
	耐性率%	100.0	100.0	99.7	63.7	68.5	64.4
CEZ	総数	45,363	10,785	9,997	32,245	3,268	3,603
	耐性率%	98.9	99.4	98.7	0.2	0.1	0.4
CTM	総数	27,572	6,646	6,559	19,413	2,069	2,473
	耐性率%	99.2	99.6	99.5	0.2	0.1	0.2
CMZ	総数	13,099	3,623	2,586	15,161	1,215	1,252
	耐性率%	91.4	98.1	93.3	0.1	0.2	0.1
FMOX	総数	23,172	6,093	5,905	16,295	1,358	1,825
	耐性率%	98.5	99.2	99.1	0.1	0.1	0.1
CTX	総数	9,818	2,555	1,666	6,369	390	326
	耐性率%	100.0	100.0	99.9	0.1	0.0	0.0
CZX	総数	968	2	0	307	1	0
	耐性率%	99.9	100.0	—	0.0	0.0	—
CAZ	総数	663	51	140	514	11	27
	耐性率%	100.0	100.0	99.3	0.8	0.0	0.0
CPZ/SBT	総数	1,952	656	684	1,048	105	127
	耐性率%	99.8	99.5	99.7	0.2	1.0	0.0
IPM	総数	46,994	10,798	9,825	32,633	3,227	3,543
	耐性率%	97.6	99.1	98.4	0.1	0.1	0.3
GM	総数	44,065	10,980	10,300	32,259	3,220	3,562
	耐性率%	54.2	62.6	60.5	17.2	18.9	17.5
AMK	総数	21,739	4,914	4,679	14,165	1,865	1,823
	耐性率%	12.6	17.0	11.7	0.9	0.8	0.4
ABK	総数	46,168	11,866	10,434	31,375	3,334	3,599
	耐性率%	2.3	2.1	2.4	0.9	0.4	0.4
EM	総数	40,871	9,544	9,160	28,865	3,180	3,449
	耐性率%	94.5	94.6	92.8	19.4	22.9	21.0
CLDM	総数	43,045	9,316	8,772	29,346	3,049	3,236
	耐性率%	88.4	86.0	81.5	5.3	6.9	8.4
MINO	総数	46,123	8,797	7,784	31,281	3,487	3,057
	耐性率%	21.8	28.1	28.6	1.3	0.4	0.4
CP	総数	4,797	1,405	922	4,026	486	398
	耐性率%	1.0	1.9	2.0	1.3	1.9	0.5
VCM	総数	45,759	11,864	10,697	31,953	3,384	3,690
	耐性率%	0.0	0.0	0.1	0.0	0.0	0.0
NFLX	総数	1,157	506	449	545	59	71
	耐性率%	98.5	93.9	95.8	13.2	3.4	9.9
OFLX	総数	2	91	77	1	57	26
	耐性率%	100.0	84.6	89.6	0.0	12.3	3.8
LVFX	総数	47,306	10,296	10,136	33,405	3,332	3,632
	耐性率%	81.7	89.7	83.6	4.4	5.6	5.9
CPFx	総数	2,790	143	128	2,735	101	35
	耐性率%	84.8	88.8	98.4	6.6	5.0	8.6
ST合剤	総数	35,972	9,536	8,353	24,414	2,559	2,623
	耐性率%	0.4	0.6	0.5	0.4	0.4	0.3

表2 *E. faecalis*、*E. faecium*の薬剤耐性率

抗菌薬	菌種	<i>E. faecalis</i>			<i>E. faecium</i>		
		年度	平成18年	平成19年	平成20年	平成18年	平成19年
PCG	総数	16,311	3,571	4,058	3,821	938	1,011
	耐性率%	3.6	2.8	1.9	84.7	88.2	88.6
ABPC	総数	19,030	4,066	4,663	5,375	1,031	1,151
	耐性率%	0.9	0.6	0.5	76.2	87.2	87.3
IPM	総数	16,269	3,567	4,187	2,803	323	269
	耐性率%	0.6	0.8	0.5	63.5	88.9	85.9
EM	総数	13,623	2,949	3,336	3,670	798	843
	耐性率%	52.8	59.0	57.6	76.3	87.2	89.4
MINO	総数	16,642	3,997	3,409	4,252	1,020	783
	耐性率%	11.6	23.1	29.0	10.4	16.4	19.3
VCM	総数	19,837	4,147	4,668	5,039	1,091	1,091
	耐性率%	0.1	0.0	0.0	0.2	0.9	2.2
NFLX	総数	236	105	130	106	22	30
	耐性率%	29.7	33.3	28.5	82.1	90.9	90.0
OFLX	総数	0	94	14	0	18	1
	耐性率%	—	45.7	35.7	—	83.3	100.0
LVFX	総数	20,125	4,111	4,614	5,422	1,058	1,085
	耐性率%	25.1	26.3	22.3	70.9	83.6	82.7
CPFV	総数	1,016	66	100	213	24	29
	耐性率%	33.8	30.3	19.0	66.2	87.5	86.2
ST合剤	総数	5,157	1,474	1,534	1,050	345	324
	耐性率%	71.4	80.0	80.1	78.4	84.1	85.5

表3 *S. pneumoniae*の薬剤耐性率

抗菌薬	菌種	<i>S. pneumoniae</i>		
		年度	平成18年	平成19年
PCG	総数	16,088	1,890	2,078
	耐性率%	16.8	25.1	15.9
MIPIC	総数	189	96	67
	耐性率%	50.8	74.0	61.2
ABPC	総数	7,917	839	925
	耐性率%	6.4	8.0	13.9
CEZ	総数	4,516	403	498
	耐性率%	22.6	20.8	28.3
CTM	総数	9,617	1,236	1,567
	耐性率%	39.2	41.7	42.4
CTX	総数	12,738	1,662	1,839
	耐性率%	2.8	5.2	4.2
FMOX	総数	1,030	268	369
	耐性率%	23.7	22.8	20.6
CPZ/SBT	総数	83	66	130
	耐性率%	14.5	36.4	17.7
IPM	総数	8,711	822	847
	耐性率%	0.7	1.2	0.8
EM	総数	12,755	1,673	1,708
	耐性率%	76.4	81.1	81.7
CLDM	総数	12,890	1,279	1,380
	耐性率%	50.7	51.4	50.7
MINO	総数	4,825	662	684
	耐性率%	34.1	32.8	40.4
VCM	総数	10,434	1,594	1,784
	耐性率%	1.0	0.0	0.1
NFLX	総数	138	10	18
	耐性率%	10.9	0.0	50.0
OFLX	総数	296	325	219
	耐性率%	3.0	2.5	1.4
LVFX	総数	12,728	1,515	1,783
	耐性率%	1.7	3.7	2.2
CPFV	総数	129	67	24
	耐性率%	9.3	13.4	29.2

表4 *P. aeruginosa*の薬剤耐性率

抗菌薬	菌種 年度	<i>P. aeruginosa</i>		
		平成18年	平成19年	平成20年
PIPC	総数	31,530	10015	9746
	耐性率%	11.7	11.0	11.2
CAZ	総数	32,249	9887	9677
	耐性率%	10.0	11.3	11.5
CPZ/SBT	総数	18,932	6574	6336
	耐性率%	11.7	12.0	12.2
AZT	総数	26,648	8518	8128
	耐性率%	16.8	16.3	17.1
IPM	総数	31,766	9475	9281
	耐性率%	19.1	18.2	19.8
GM	総数	32,414	9464	9262
	耐性率%	9.5	9.2	8.8
AMK	総数	31,818	10132	9712
	耐性率%	4.7	3.9	4.8
NFLX	総数	718	67	105
	耐性率%	10.7	10.4	25.7
OFLX	総数	225	195	44
	耐性率%	25.3	17.4	54.5
LVFX	総数	31,119	9412	9148
	耐性率%	18.5	18.4	18.7
CPFX	総数	23,181	8069	7617
	耐性率%	17.2	16.8	16.6

表5 *H. influenzae*の薬剤耐性率

抗菌薬	菌種 年度	<i>H. influenzae</i>		
		平成18年	平成19年	平成20年
ABPC	総数	18,981	1916	2138
	耐性率%	28.2	30.5	37.2
CTM	総数	9,602	1317	1496
	耐性率%	33.0	29.5	33.6
CTX	総数	16,456	1600	1751
	耐性率%	1.4	2.3	1.7
CAZ	総数	1,890	229	390
	耐性率%	3.3	14.0	1.8
FMOX	総数	1,356	286	441
	耐性率%	20.4	18.2	15.9
CPZ/SBT	総数	335	139	258
	耐性率%	6.6	1.4	0.0
AZT	総数	8,676	36	202
	耐性率%	2.8	0.0	1.0
IPM	総数	1,261	516	863
	耐性率%	5.2	2.7	1.3
MINO	総数	6,976	737	953
	耐性率%	2.6	1.4	3.1
CP	総数	6,897	873	848
	耐性率%	0.7	0.9	0.8
NFLX	総数	99	4	43
	耐性率%	1.0	0.0	0.0
OFLX	総数	45	99	57
	耐性率%	0.0	0.0	3.5
LVFX	総数	15,324	1582	1968
	耐性率%	0.2	1.8	0.5
CPFX	総数	3,724	848	937
	耐性率%	0.2	3.1	1.0

表6 *E. coli*, *K. pneumoniae*, *E. cloacae*の薬剤耐性率

抗菌薬	菌種 年度	<i>E. coli</i>			<i>K. pneumoniae</i>			<i>E. cloacae</i>		
		平成18年	平成19年	平成20年	平成18年	平成19年	平成20年	平成18年	平成19年	平成20年
ABPC	総数	32,647	9,388	9,936	13,319	5,017	4,962	6,586	2,406	2,118
	耐性率%	34.2	39.3	40.4	80.9	86.1	85.7	86.9	86.9	87.3
PIPC	総数	32,685	8,855	9,781	13,448	4,736	4,947	6,586	2,209	2,033
	耐性率%	22.5	27.7	28.5	19.3	33.3	32.7	17.7	15.4	17.6
CEZ	総数	34,041	9,478	10,189	13,603	5,084	5,070	6,798	2,435	2,163
	耐性率%	9.5	13.5	16.1	3.4	5.5	5.2	95.3	97.5	97.7
CTM	総数	24,090	6,247	6,960	9,578	3,304	3,574	4,731	1,500	1,508
	耐性率%	5.3	8.2	11.1	2.0	5.0	4.0	71.6	80.7	83.1
CMZ	総数	23,953	6,524	7,533	9,980	3,553	3,856	5,190	1,760	1,729
	耐性率%	0.9	0.8	2.2	1.1	1.3	1.1	88.3	87.4	89.7
CTX	総数	29,807	8,170	8,394	11,955	4,512	4,291	5,695	2,226	1,876
	耐性率%	3.7	6.6	8.7	1.1	3.2	2.9	19.5	21.4	21.3
CZX	総数	217	45	233	109	22	105	54	14	28
	耐性率%	0.9	0.0	5.2	0.0	0.0	0.0	3.7	0.0	3.6
CAZ	総数	32,788	8,859	9,596	13,128	4,745	4,858	6,796	2,181	2,010
	耐性率%	3.2	5.6	7.8	1.3	2.8	2.9	19.7	19.4	20.3
CPZ/SBT	総数	19,794	5,478	6,195	8,210	2,971	3,201	4,152	1,516	1,426
	耐性率%	2.0	1.9	2.8	0.7	1.5	1.1	7.1	9.4	8.3
LMOX	総数	4,343	952	1,225	1,823	524	586	1,126	221	267
	耐性率%	0.4	0.4	0.7	0.7	0.6	0.9	5.5	5.0	6.4
FMOX	総数	19,580	5,970	6,670	8,184	3,148	3,353	4,043	1,399	1,373
	耐性率%	0.7	0.9	1.3	0.7	0.6	0.8	63.4	57.3	62.8
CCL	総数	14,961	4,885	5,593	6,454	2,482	2,848	3,162	1,209	1,220
	耐性率%	9.8	13.1	15.1	2.2	4.5	3.9	94.8	95.5	96.8
AZT	総数	27,599	7,429	7,874	11,281	3,938	4,001	5,694	1,878	1,682
	耐性率%	3.2	6.2	8.2	2.8	4.0	3.2	18.2	17.5	16.6
IPM	総数	33,729	8,754	9,575	13,623	4,636	4,725	6,741	2,337	2,089
	耐性率%	0.2	0.1	0.2	0.1	0.4	0.2	0.7	0.6	0.6
GM	総数	34,311	8,958	9,850	13,477	4,813	4,901	6,806	2,367	2,142
	耐性率%	8.7	10.3	9.2	0.9	1.8	1.4	2.4	2.5	1.5
AMK	総数	32,058	9,381	9,986	15,006	5,069	4,976	6,531	2,462	2,146
	耐性率%	0.2	0.2	0.2	0.1	0.6	0.2	1.1	0.6	0.6
MINO	総数	32,989	9,166	9,930	13,366	5,003	5,005	6,585	2,454	2,109
	耐性率%	7.2	7.2	6.3	7.8	7.8	7.1	8.7	8.2	6.8
NFLX	総数	729	73	72	485	39	50	302	10	16
	耐性率%	24.4	16.4	25.0	2.9	2.6	4.0	17.5	0.0	0.0
OFLX	総数	294	205	55	67	86	25	54	32	9
	耐性率%	19.4	42.4	5.5	0.0	2.3	0.0	3.7	9.4	0.0
LVFX	総数	33,664	8,946	9,582	13,648	4,881	4,774	6,888	2,387	2,074
	耐性率%	17.8	22.5	23.4	1.5	1.7	1.6	4.8	4.3	5.1
CPFX	総数	15,254	4,001	4,308	6,059	2,249	2,132	2,699	976	794
	耐性率%	20.1	23.0	24.7	2.2	3.1	2.2	7.0	6.3	6.4
ST合剤	総数	27,474	7,888	8,280	11,410	1,912	4,118	6,071	1,966	1,718
	耐性率%	15.6	18.3	18.1	4.7	5.9	7.1	6.4	8.5	8.0

表7 判定薬剤別MDRP検出率

判定薬剤	18年集計データ			19年集計データ			20年集計データ		
	菌株数	MDRP	%	菌株数	MDRP	%	菌株数	MDRP	%
IPM(R) , AMK(R) , CPFY(R)	17,221	523	3.0	5,858	95	1.6	7,149	132	1.8
IPM(R) , AMK(I, R) , CPFY(R)	17,221	643	3.7	5,858	118	2.0	7,149	166	2.3
IPM(R) , AMK(R) , LVFX(R)	21,275	618	2.9	6,552	103	1.6	8,567	208	2.4
IPM(R) , AMK(I, R) , LVFX(R)	21,275	755	3.5	6,552	128	2.0	8,567	263	3.1
IPM(R) , GM(R) , CPFY(R)	22,822	863	3.8	7,110	159	2.2	6,845	231	3.4
IPM(R) , GM(R) , LVFX(R)	16,823	682	4.1	8,894	211	2.4	8,264	366	4.4
MEPM(R) , AMK(R) , CPFY(R)	-	-	-	7,716	128	1.7	7,349	163	2.2
MEPM(R) , AMK(I, R) , CPFY(R)	-	-	-	7,716	152	2.0	7,349	201	2.7
MEPM(R) , AMK(R) , LVFX(R)	-	-	-	8,014	119	1.5	7,483	165	2.2
MEPM(R) , AMK(I, R) , LVFX(R)	-	-	-	8,014	151	1.9	7,483	199	2.7
MEPM(R) , GM(R) , CPFY(R)	-	-	-	7,410	202	2.7	7,024	256	3.6
MPEM(R) , GM(R) , LVFX(R)	-	-	-	7,640	212	2.8	7,116	253	3.6

表8 測定機種別MDRP検出率

集計年	機種	a	b	c	d	e	f	g	その他
平成18年	菌株数	416	2,881	10,222	2,833	159	431	360	59
	MDRP	33	133	312	10	0	2	7	1
	%	7.9	4.6	3.1	0.4	0.0	0.5	1.9	1.7
平成19年	菌株数	326	1,673	3,995	182	143	323	45	68
	MDRP	15	5	70	3	1	0	2	0
	%	4.6	0.3	1.8	1.6	0.7	0.0	4.4	0.0
平成20年	菌株数	308	1,470	3,723	246	79	256	57	220
	MDRP	2	22	117	3	7	0	2	0
	%	0.6	1.5	3.1	1.2	8.9	0.0	3.5	0.0

表9 材料別MDRP検出率

検体	平成18年		平成19年		平成20年	
	株数	%	株数	%	株数	%
尿	270	42.0	58	49.2	81	48.8
喀痰	188	29.2	42	35.6	51	30.7
膿	41	6.4	6	5.1	8	4.8
糞便	32	5.0	6	5.1	7	4.2
胆汁	17	2.6		0.0		0.0
血液	15	2.3	3	2.5	2	1.2
胸水	8	1.2		0.0		0.0
咽頭粘液	4	0.6	1	0.8	4	2.4
鼻腔粘液	4	0.6		0.0		0.0
腹水	2	0.3		0.0		0.0
帯下	1	0.2		0.0		0.0
耳漏	1	0.2		0.0		0.0
その他	60	9.3	2	1.7	13	7.8
合計	643		118		166	

表10 *S. pneumoniae*の遺伝子変異とMIC値

遺伝子変異	MIC値*1		測定MIC値							一致率	
			≥0.06	0.125	0.25	0.5	1	2	4		
なし	0.008-0.063	施設データ					1				0
		E-テスト				1					0
<i>pbp2x</i>	0.063-0.25	施設データ				1	1				0
		E-テスト	1			1					50
<i>pbp2b</i>	0.125-0.25	施設データ				1		1			0
		E-テスト	2								0
<i>pbp1a + pbp2x</i>	0.06-0.5	施設データ	1								100
		E-テスト			1						100
<i>pbp1a + pbp2b</i>	0.5	施設データ	2								0
		E-テスト			2						0
<i>pbp2x + pbp2b</i>	0.125-1	施設データ				1	2				100
		E-テスト			1	1	1				100
<i>pbp1a + pbp2x + pbp2b</i>	0.5-4	施設データ	2	3	1	2	21	29	10		91.2
		E-テスト			5	20	31	9	3		92.6

*1:90%の菌が示すMIC値(試薬添付文書より引用)

表11 *S. pneumoniae*測定器種別カテゴリー(CLSI新基準)

測定機種	S	I	R	Total	S%	I%	R%
A	7	2	0	9	77.8	22.2	0.0
B	56	8	1	65	86.2	12.3	1.5
C	373	1	0	374	99.7	0.3	0.0
D	1	0	0	1	100.0	0.0	0.0
E	64	1	0	65	98.5	1.5	0.0
F	83	1	0	84	98.8	1.2	0.0
G	268	6	0	274	97.8	2.2	0.0
H	456	10	2	468	97.4	2.1	0.4
I	61	3	0	64	95.3	4.7	0.0
J	50	0	0	50	100.0	0.0	0.0
K	4	0	0	4	100.0	0.0	0.0
その他	395	11	2	408	96.8	2.7	0.5
Total	1818	43	5	1866	97.4	2.3	0.3

表12 細菌性髄膜炎の起炎菌種と頻度

菌種	株数		
	平成18年 (24施設)	平成19年 (29施設)	平成20年 (20施設)
<i>H. influenzae</i>	26(46.4%)	26(35.6%)	18(43.9)
<i>S. pneumoniae</i>	19(33.9%)	34(46.5%)	16(39.0)
<i>S. agalactiae</i>	7(12.5%)	8(11.0%)	2(4.9)
<i>E. coli</i>	3(5.4%)	1(1.4%)	3(7.3)
<i>L. monocytogenes</i>	1(1.8%)	4(5.5%)	1(2.4)
<i>N. meningitidis</i>	0	0	1(2.4)
計	56	73	41

図1 年齢別分離頻度



表13 *H. influenzae*の性状

	平成18年	平成19年	平成20年
β -lactamase (+)	5株(19.2%)	6株(23.1%)	2株(11.1%)
BLNAS	18株(69.2%)	20株(76.9%)	15株(83.3%)
BLNAR	3株(11.5%)	0	1株(5.6%)
計	26株	26株	18株

BLNAS: β -lactamase negative ampicillin sensitive *H. influenzae*
 BLNAR: β -lactamase negative ampicillin resistant *H. influenzae*
 ABPC $\geq 4\mu\text{g/mL}$

表14 髄液由来*H. influenzae*の感受性結果

調査年	MIC ₅₀			MIC ₉₀		
	平成18年	平成19年	平成20年	平成18年	平成19年	平成20年
ABPC	1	1	1	> 16	>16	>16
PIPC	≤ 0.12	≤ 0.12	≤ 0.12	4	>16	4
CTRX	≤ 0.03	≤ 0.03	0.06	0.25	0.25	0.12
CDTR	≤ 0.03	≤ 0.03	≤ 0.03	0.13	0.12	0.12
MEPM	≤ 0.06	≤ 0.06	≤ 0.06	0.25	0.25	0.25
AZM	0.5	1	1	1	2	2
LVFX	≤ 0.06	≤ 0.06	≤ 0.06	≤ 0.06	≤ 0.06	≤ 0.06
CP	1	1	0.5	1	1	1

表15 *S. pneumoniae*のPCGに対するMIC分布

数字:株数

MIC ($\mu\text{g/mL}$)	≤ 0.03	0.06	0.12	0.25	0.5	1	2	4
2006年 19株	8	3	0	0	1	4	3	0
	PSSP(58%)		PRSP(42%)					
2007年 34株	18	7	1	0	1	7	0	0
	PSSP(74%)		PRSP(26%)					
2008年 16株	6	2	1	2	0	4	1	0
	PSSP(50%)		PRSP(50%)					

図2 肺炎球菌68株の血清型別分布

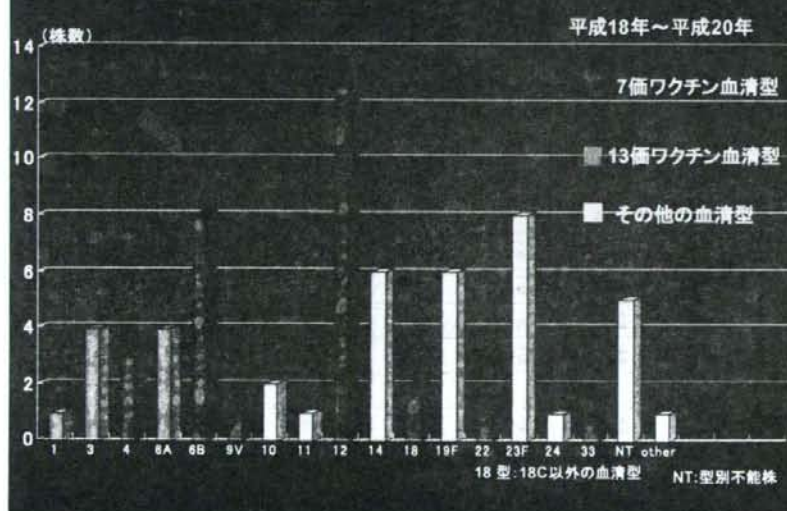
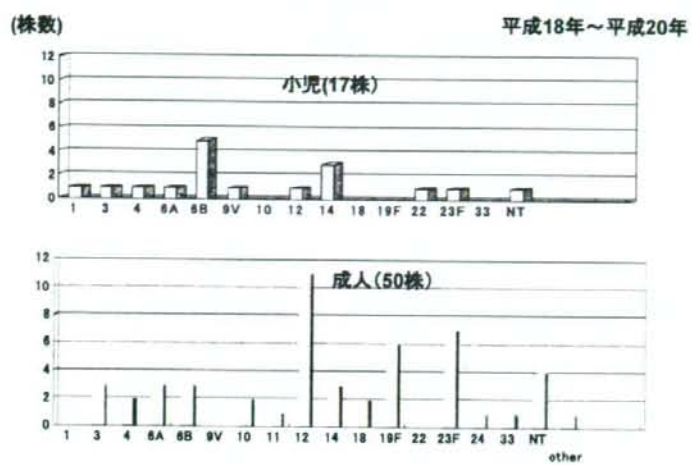


表16 小児と成人由来株の血清型分布



厚生労働科学研究費補助金（新興・再興感染症研究事業）
薬剤耐性菌等に関する研究
分担研究報告

薬剤耐性菌による感染症サーベイランスシステムを用いた
薬剤耐性菌発生動向の監視体制のあり方に関する研究

研究分担者 国立病院機構熊本医療センター 副院長 河野文夫

研究要旨

本分担研究班は、薬剤耐性菌による感染症サーベイランスシステムとして、国立病院機構（前国立病院グループ）の中から研究協力を募り、薬剤耐性菌による感染症患者情報の収集を1998年7月から開始し、分析結果を参加施設に還元するシステムを構築し、その成果を報告してきた。

システムの構築に当たっては当初7施設の協力のもとに開始し、順次参加施設が増加し、2008年4月から54施設まで増加した。

調査対象菌種はMRSA, PRSP, 多剤耐性緑膿菌, メタロ-β-ラクタマーゼ産生グラム陰性桿菌, VRE, VRSAとした。

今回は2008年4月から2008年9月までを調査対象期間とし、中間集計を行った。総入院患者数は279,650名、薬剤耐性菌による感染症患者数は1,592名であった。そのうちMRSA感染症患者が1,461名(91.8%)で、PRSP(PISPを含む)感染症患者は115名(7.2%)で、多剤耐性緑膿菌感染患者は15名(0.9%)で、メタロ-β-ラクタマーゼ産生グラム陰性桿菌感染は1名(0.1%)であった。VREとVRSAについての報告は無かった。調査期間中の薬剤耐性菌全体の感染率と罹患率はそれぞれ6.01%, 4.32%であり、月平均はそれぞれ4.81~6.36%, 3.39~4.62%で推移した。一方、施設間での較差も見られ、感染率の高い施設は36.34%, 低い施設は0.00%, 罹患率の高い施設は20.44%, 低い施設では0.00%であった。

今後はサーベイランスの精度向上を目的とし、協力施設間の意思疎通を図りながら、薬剤耐性菌による患者発生動向を監視していくとともに、施設間の発生状況の較差にも注目していきたい。

研究協力者

西野 隆

国立病院機構熊本医療センター薬剤科

宮崎久義

国立病院機構熊本医療センター名誉院長

全体の中での自施設の状況やアウトブレイクを把握できるので、速やかな感染対策を行える。本研究は、このサーベイランスシステムの改良を行い、精度の向上を図るとともに、全国に普及させることによりナショナルデータを提供し、全日本レベルでの院内感染対策に貢献することを目的とする。

A. 研究目的

薬剤耐性菌による感染症発生防止対策には、地道なサーベイランスの実施が必要である。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）」により構築された薬剤耐性菌による感染症サーベイランスシステムは、薬剤耐性菌による感染症患者の発生動向を詳細に、且つ迅速に、継続して調査するシステムで、ウェブサーバーシステムによるデータのオンライン提出と自動分析のできるサーベイランスシステムである。本サーベイランスでは、薬剤耐性菌による感染症患者の動向を月単位、危険な感染症では即時に把握でき、情報のフィードバックを受けた各参加施設は、

B. 方法

1) 全国の国立病院グループ(研究協力54施設：表1)で実施している薬剤耐性菌サーベイランスのデータを基に、薬剤耐性菌による発生動向を調査した。

2) 調査方法

①調査対象は入院患者とし、対象菌種はMRSA, PRSP, 多剤耐性緑膿菌, メタロ-β-ラクタマーゼ産生グラム陰性桿菌, VRE, VRSAとした。

②感染症か否かの判断は各病院における担当医師の判断に委ね、判断に迷う場合は、「JANIS 全入院患者部門における感染症判定基準」に従う。

③調査期間としては、2008年4月から2008年9月までとし、その中間集計を行った。

④調査項目は、表2の通りである。

3) 収集したデータについては、表2の調査項目について集計と分析を行い、月報として参加施設へ還元している。還元にあたっては、個人情報保護を行うとともに、施設名の特定が行われないようにしている。

C. 結果

1) 入院患者数・感染患者数について

2008年4月から2008年9月までの総入院患者数は、279,650名で、その内、薬剤耐性菌による感染症患者数は1,592名であった(表3)。

2) 薬剤耐性菌の内訳

感染症をひきおこした薬剤耐性菌の内訳は、MRSA感染症患者が1,461名(91.8%)、PRSP(PISPを含む)感染症患者が115名(7.2%)、多剤耐性緑膿菌感染症患者が15名(0.9%)、メタロβラクタマーゼ産生グラム陰性桿菌感染症患者が1名(0.1%)、VRE及びVRSA感染症の報告は、調査期間中に見られなかった(表3、図1)。

3) 感染率・罹患率について

薬剤耐性菌全体の感染率及び罹患率については、調査期間全体ではそれぞれ6.01‰、4.32‰であり、月平均でそれぞれ4.81~6.36‰、3.39~4.62‰であった(図2)。一方、施設間での差異も見られている。感染率の高い施設では36.34‰、低い施設では0.00‰、罹患率の高い施設では20.44‰、低い施設では0.00‰であった。調査期間内のMRSAによる感染率及び罹患率はそれぞれ5.22‰、3.68‰であり、月平均でそれぞれ4.54~5.87‰、3.14~4.13‰であった。

D. 考察

全国54設からの継続的な情報の提供と受けた情報の集計・分析により、月及び年別の薬剤耐性菌による感染症の発生動向が把握でき、感染率、罹患率の推移ならびに各施設間の較差の分析を行ってきた。国立病院等総合情報ネットワーク(HOSPnet)を利用している本システムは、現在までのところほぼ完全に継続・維持ができており、更に発展中である。情報のフィードバックを受けた各施設は全体の中での自施設の状況把握、他施設との比較が可能であり、発症リスク因子の解明を行うなど、今後の感染対策の指標として活用している。継続的な情報の提供と還元は、感染症対策に大きく貢献している。さらに、本研究の成果は、国の事業として展開されている院内感染対策サーベイランスの質

と精度の改善に大きく寄与している。

今後の課題は、施設間の較差にも注目し、各施設の背景を含め、集められた情報の疫学的分析を行い、その結果を迅速に還元し院内感染対策を支援することである。

E. おわりに

サーベイランスの実施は、感染症対策の基本であり、地道な努力が必要である。本サーベイランスのように、薬剤耐性菌による感染症患者の発生動向を詳細且つ迅速に継続して行うウェブサーベイシステムによるデータのオンライン提出と自動分析のできるサーベイランスは他にみない。本サーベイランスの実施により、薬剤耐性菌による感染症患者情報のナショナルデータがはじめて把握できた。本サーベイランスの質の向上と改善のためにも本研究を継続することが必要であると考えられる。

F. 最近5年間の主要な論文リスト

- ・須賀万智, 真鍋健一, 宮崎久義, 吉田勝美: 院内感染対策サーベイランスにおける分母の Population at Risk の設定—薬剤耐性菌感染症発生リスクと入院期間の関係から—, 環境感染 18(3):305-311, 2003
- ・F. Kawano, H. Miyazaki, et al: Molecular Epidemiology of Methicillin-Resistant Staphylococcus aureus in a Kumamoto Hospital in 2002, Jpn. J. infect. Dis. 56:129-132, 2003
- ・F. Kawano, H. Miyazaki, et al: Spread of Erythromycin-, and Aminoglycoside-Resistant Genes in Methicillin-Resistant Staphylococcus aureus Clinical Isolates in a Kumamoto Hospital, Jpn. J. infect. Dis. 56:133-137, 2003
- ・F. Kawano, H. Miyazaki, et al: Molecular Epidemiology of Methicillin-Resistant Staphylococcus aureus in a Kumamoto Hospital in 2003, Jpn. J. infect. Dis. 57:86-88, 2004
- ・東島彰人, 宮崎久義他: 厚生労働省「院内感染対策サーベイランス事業」全入院部門について, INFECTION CONTROL. 13(10):62-70, 2004
- ・河野文夫, 宮崎久義他. 病院における感染制御「国立病院機構熊本医療センターにおける感染制御活動」. 感染制御 2007; 3(1):23-27

G. 学会発表

- ・東島彰人, 宮崎久義他: 「HOSPnet (国立病院機構総合情報ネットワークシステム) を利用した薬剤耐性菌による感染症サーベイランスシステムの構築と経過」, 第21回日本環境感染学会. 2006. 2. 25, 東京
- ・東島彰人, 宮崎久義他: 「国立病院機構における薬剤耐性菌による感染症サーベイランスシステム」, 第22回日本環境感染学会. 2007. 2. 24, 横浜

- ・西野隆, 宮崎久義他: 「国立病院機構における薬剤耐性菌サーベイランスシステムの経過報告」, 第23回日本環境感染学会. 2008. 2. 22, 長崎
- ・西野隆, 河野文夫他: 「国立病院における薬剤耐性菌サーベイランスシステムからみた感染状況推移」, 第24回日本環境感染学会. 2009. 2. 27, 横浜

表1. 研究協力施設

国立病院機構函館病院
国立病院機構札幌南病院
国立病院機構西札幌病院
国立病院機構道北病院
国立病院機構仙台医療センター
国立病院機構岩手病院
国立病院機構山形病院
国立病院機構福島病院
国立病院機構水戸医療センター
国立病院機構栃木病院
国立病院機構沼田病院
国立病院機構千葉医療センター
国立病院機構東京医療センター
国立病院機構横浜医療センター
国立病院機構まつもと医療センター松本病院
国立病院機構長野病院
国立病院機構西群馬病院
国立病院機構千葉東病院
国立病院機構村山医療センター
国立国際医療センター戸山病院
国立病院機構名古屋医療センター
国立病院機構三重中央医療センター
国立病院機構金沢医療センター
国立病院機構静岡てんかん・神経医療センター
国立病院機構豊橋医療センター
国立病院機構鈴鹿病院
国立病院機構京都医療センター
国立病院機構大阪医療センター
国立病院機構南和歌山医療センター
国立病院機構南京都病院
国立病院機構和歌山病院
国立病院機構福山医療センター
国立病院機構広島西医療センター
国立病院機構呉医療センター
国立病院機構閩門医療センター
国立病院機構岩国医療センター
国立病院機構山口宇部医療センター
国立病院機構四国がんセンター
国立病院機構香川小児病院
国立病院機構愛媛病院
国立病院機構九州がんセンター
国立病院機構九州医療センター
国立病院機構嬉野医療センター
国立病院機構長崎医療センター
国立病院機構別府医療センター
国立病院機構大分医療センター
国立病院機構都城病院
国立病院機構鹿児島医療センター
国立病院機構福岡病院
国立病院機構東佐賀病院
国立病院機構熊本南病院
国立病院機構西別府病院
国立病院機構沖縄病院

表2. 調査項目

1. 患者基本情報	
<ul style="list-style-type: none"> ・感染の新規あるいは継続の有無 ・診療科 ・起原因名 ・検体名 ・性別 ・生年月日 	<ul style="list-style-type: none"> ・入院日 ・退院日 ・検査日 ・体温 (検体提出前後3日間の最高値) ・白血球数 (検体提出前後3日間の最高値) ・CRP値 (検体提出前後3日間の最高値)
2. 感染症診断名 (下記項目に主たる診断名を詳細に記載)	
<ul style="list-style-type: none"> ・尿路感染症 ・肺炎 ・上記以外の呼吸器感染症 ・消化器系感染 ・中枢神経系感染 	<ul style="list-style-type: none"> ・皮膚及び軟部組織感染 ・手術創感染 ・菌血症 ・その他
3. 基礎疾患名 (下記項目に主たる疾患名を詳細に記載)	
<ul style="list-style-type: none"> ・悪性腫瘍 ・尿路系疾患 ・呼吸器系疾患 ・循環器系疾患 ・消化器系疾患 	<ul style="list-style-type: none"> ・神経系疾患 ・精神系疾患 ・内分泌代謝疾患 ・自己免疫疾患 ・その他
4. カテーテル及び人工器官の有無 (下記項目の有無を記載)	
<ul style="list-style-type: none"> ・膀胱留置カテーテル ・中心静脈カテーテル ・気管挿管及び人工呼吸器 ・経鼻、経管栄養 ・その他 	<ul style="list-style-type: none"> ・SGカテーテル ・ドレーン (PTCDを含む) ・人工器官 (弁・骨頭・血管) ・末梢血管内留置カテーテル
5. 手術及び基礎疾患治療薬について (下記項目の有無を記載)	
<ul style="list-style-type: none"> ・手術 ・放射線治療 ・透析 	<ul style="list-style-type: none"> ・免疫抑制薬 ・副腎皮質ステロイド薬 ・抗悪性腫瘍薬
6. 使用抗菌薬及び転帰について (該当項目に略号及び番号を記載)	
菌分離前1ヵ月以内に投与された抗菌薬 <ul style="list-style-type: none"> ・注射薬 ・内服薬 	当該感染症に対する抗菌薬 <ul style="list-style-type: none"> ・注射薬 ・内服薬 感染症の転帰

表3. 薬剤耐性菌感染症患者数

	2008年4月～2008年9月
総入院患者数	279,650
感染症患者数	1,592
菌種別	
MRSA	1,461
PRSP (PISPを含む)	115
多剤耐性緑膿菌	15
VRE	0
VRSA	0
βラクタマーゼ産生グラム陰性桿菌	1

・感染症患者数：調査対象とした薬剤耐性菌による感染症患者の数

・総入院患者数=先月からの繰越患者数+新入院患者数

図1. 薬剤耐性菌による感染症の起因菌内訳

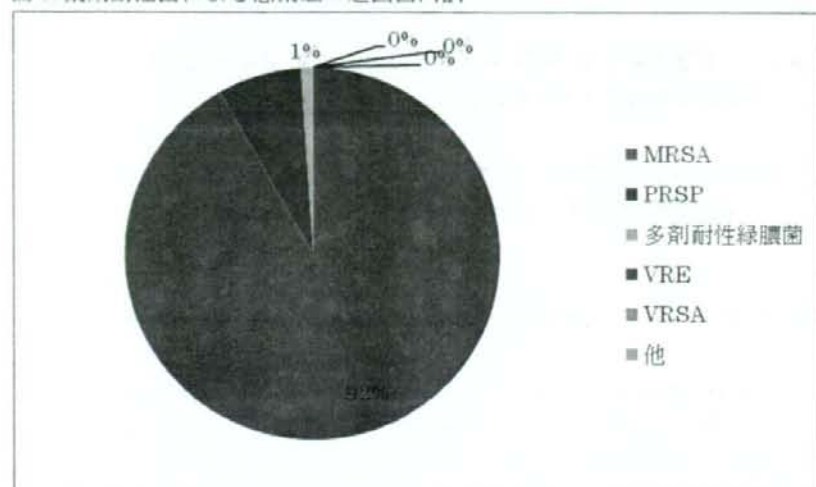
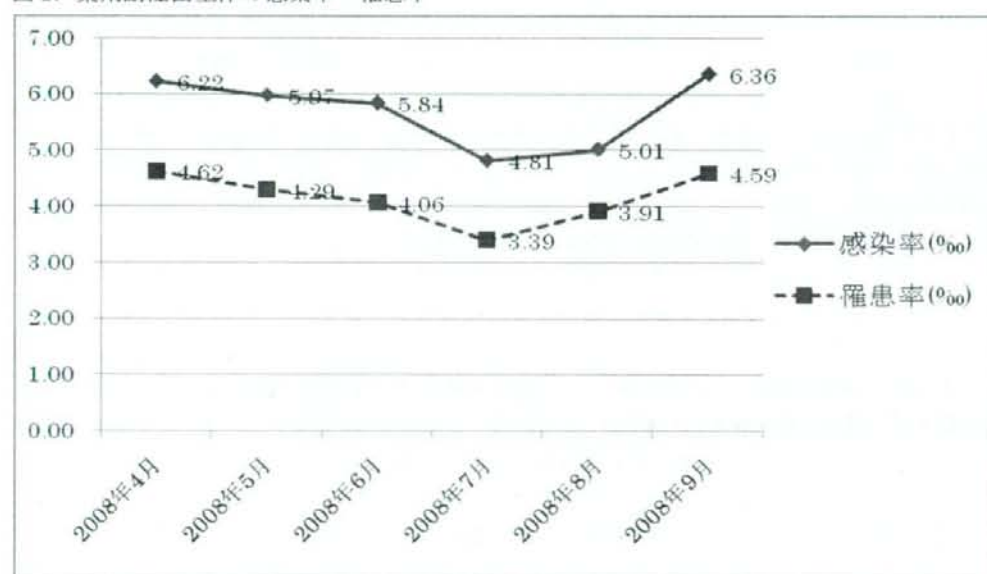


図2. 薬剤耐性菌全体の感染率・罹患率



平成 20 年度厚生科学研究費補助金(新興・再興感染症研究事業)分担研究報告
薬剤耐性菌の発生動向のネットワークに関する研究

NICU における院内感染サーベイランス方法の改善および
院内感染予防対策ガイドラインの作成について

研究分担者 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

研究要旨 1) 全国 NICU 院内感染サーベイランス データ収集体制を確立する; NICU における院内感染サーベイランスの目的は NICU 部門における院内感染症とその起炎菌に関して調査を行い、サーベイランス参加施設における出生体重別・感染症別・起炎菌別の感染症発症状況を全国平均と比較して評価することである。平成 18 年から各施設からの提出データ内容を限定して、出生体重別 (1000g 未満、1000-1499g、1500g 以上) の年間入院数および感染症発症者の出生体重区分・感染症名・起炎菌を入力データ内容とした。平成 19 年度には入力・出力方法を改善するために入力方法を、我々の開発してきた NICU230 に準拠する診断項目をエクセルソフトで開発し、次いで出力データもエクセルではほぼ自動化した。提出データ概数について平成 19 年は 32 施設から総入院数 4028 名で感染症発症者は 281 名 (7.0%)、ついで平成 20 年は 44 施設から総入院数は 5678 名 (1000g 未満: 335 名、1000-1500g 未満: 456 名、1500g 以上: 4887 名) で感染症発症者は 346 名 (6.1%) であった。年毎に NICU 参加施設は増えており、現在 1500g 未満の極低出生体重児に関しては、日本全国での出生児の約 10 分の 1 のデータを把握して来ている。

2) NICU 院内感染予防対策のガイドラインの作成を進める; NICU 院内感染予防対策ガイドラインの作成は、平成 16 年から始めた従来の研究班協力者の医師と共に働く看護師チームだけでなく、新生児看護学会標準化委員会・院内感染対策医師 (ICD) や看護師 (ICN) の参加を得て、一項目ごとに検討を重ねることで、平成 21 年度には草案が完成する予定である。

3) JANIS 全病院集計データを利用して、一般正常新生児における生後 28 日以下の MRSA 感染症発症の背景を調査解析した結果を、医療政策上に活かす; 新生児 MRSA 感染症を解析した内容を論文としたが、周産期の医療体制集約化の中で重要な意味を持つことが判明したので、それに基づいた政策への提言を行う; 2004-05 年の JANIS JANIS 全病院データ全国 27 施設の全病院データを各施設から承諾をもらい解析した。①2004-05 年で 37 例 (菌血症 4 例、肺炎 1 例) の新生児 MRSA 感染発症は全て混合病棟の 8 施設に観察され、産科単独病棟 3 施設では発症がなかった。②2 例以上発症した 5 施設は、年間分娩数が多く (年間 500 件以上)、分娩数/看護職員数比が 20 以上と分娩数が当該職員数に比べて多い施設であった。さらに分娩後母子異室の時期のある施設では発症が短期に集中することがあり、院内感染を疑わせた。今後の行政的施策としては現在、周産期医療の集約化が行なわれている中で、混合病棟の解消と母子同室の推進を平行して行うことが重要であり、両者共に病院機能評価の対象項目とすることが、今後の問題点の解消方法として妥当であると考えられた。

研究協力者

吉永一彦 (福岡大学医学部社会医学系総合研究室)

中山英樹 (福岡こども病院新生児科/医長)
田中太平 (名古屋第2赤十字病院新生児科/
部長)
林 時伸 (旭川医科大学小児科/講師)
西巻 滋 (横浜市立大学小児科/講師)
早川昌弘 (名古屋大学病院周産母子センター/
医長)
佐藤和夫 (国立病院九州医療センター小児科/
医長)
大木康史 (群馬大学周産母子センター/講師)
山田恭聖 (愛知県心身障害者コロニー中央病
院小児科/医長)
戸石悟司 ICD (母子愛育会愛育病院小児科/医
員)
大石智洋 ICD (新潟県立新発田病院小児科/医
員)
坂本晴世 ICN (国立西埼玉中央病院 医療安
全管理室)

1. NICU における院内感染サーベイランス 方法の改善

A. 研究目的

このサーベイランスの目的はNICU部門にお
ける院内感染症 (敗血症・肺炎・髄膜炎・
腸炎・皮膚炎・その他) とその起炎菌 (MRSA・
MSSA・CNS・緑膿菌・GNR・カンジダ・その
他) に関して経年的に調査を行い、参加施
設における出生体重別・感染症別・起炎菌
別の感染症発症状況を全国平均と比較して
評価することである。

B. 研究方法

1) 入力システム

<感染症定義>

感染症診断分類は荒川班のNICU230に準ず
る。

敗血症: 血流感染・培養陰性の臨床的敗血

症疑いもここに分類する。

肺炎: 挿管・非挿管共にここに分類する。

髄膜炎: シヤント後脳室炎も含み、ここに
分類する。

腸炎: NEC およびカンジダ腸炎も含み、
ここに分類する。

皮膚炎: 軟部組織炎症も含み、NTED・SSSS
と共にここに分類する。

その他: 尿路感染とその他に含まれる疾患
を含み、ここに分類する。

<原因菌分類>

感染症の原因菌は、MRSA (メチシリン耐性
黄色ブドウ状球菌)、MSSA (メチシリン感受
性黄色ブドウ状球菌)、CNS (コアグラゼ
陰性ブドウ状球菌)、緑膿菌、カンジダ、そ
の他、菌不明に分けて入力する。

<入力の原則>

1. 同一発症日の同一菌による複数感染症
は、それぞれ1感染症として登録する。

例: MRSA 敗血症・肺炎は、敗血症と肺
炎の2感染症として登録

2. 同一感染症において、複数菌が関与す
る場合には、臨床上主なる起炎菌を登録す
る。

例: 肺炎で緑膿菌・CNS が分離され、
緑膿菌が原因と考えられれば緑膿菌で
登録

3. 起炎菌が不明の場合には、その他・菌
不明に入れる。

2) 入力方法

現在開発中であるが、以下にこれまでの
入力ファイル内容を示す。

①入力表1: 年間体重別入院数