

Fig. (2). Effects of PMA on surface makers of TKS-1 and Raji cells. TKS-1 and Raji cells ( $5 \times 10^5$  cells/ml each) were resuspended in fresh medium containing either 10 ng/ml PMA or solvent. Two-thirds of the medium was replaced with fresh medium every 2 days. Expression of CD15, CD30, CD19, and CD20 was examined by flow cytometry at 0, 1, 3, 5, 7 days after starting the experiment. Data are representative of three repeated experiments. Dot plots show representative flow cytometry data.

EBNA1 as well as other EBNA s are transcribed from either of the Cp or Wp promoters of the virus in type III latency, whereas EBNA1 mRNA is transcribed from the Qp promoter in types I and II latency [25].

We examined EBV gene expression to determine the type of EBV latency in TKS-1 cells. Fig. (3) shows that TKS-1 and its subclones expressed EBNA1 and LMP1 at similar levels to those in EBV-positive LCLs established

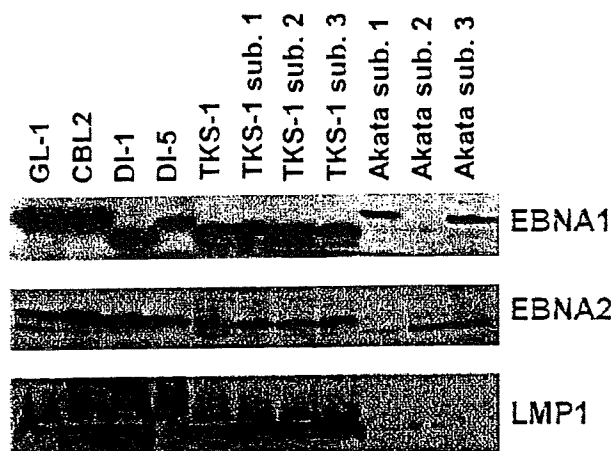


Fig. (3). Western blot analysis of EBV gene expression in the TKS-1 cells. Expression of EBNA1 (top panel), EBNA2 (middle panel), and LMP1 (bottom panel) was examined in cell lysates of TKS-1, three subclones (1-3) of TKS-1, three (1-3) subclones of Akata, GL-1, CBL2, DI-1, and DI-5 by Western blotting as described in Materials and methods. Akata sublone 2 is an EBV<sup>-</sup> clone that has lost EBV DNA and therefore does not express EBNA1.

from normal individuals. In contrast, less EBNA2 was expressed in TKS-1 and its subclones than in other LCLs. Only EBNA1 was expressed in Akata cells that were examined as a reference for type I latency.

**RT-PCR Detection of Cp-mRNA, Wp-mRNA, Cp/Wp-Derived EBNA1, and Qp-Derived EBNA1 Transcripts**

To determine which of the three possible EBNA promoters was used in TKS-1 cells and RABM/EBV<sup>+</sup>1-3 cell lines, we performed RT-PCR using the primer sets described in Materials and methods that distinguish mRNAs transcribed from Cp, Wp, and Qp, as well as total RNA isolated from BJAB, Akata, LCL/B95-8 and TKS-1. Ribosomal RNA (18S) served as the internal control. The results shown in Fig. (4) indicate that Qp is used in TKS-1 cells similar to the Akata cell line with typical type I latency, but not in the EBV-transformed LCLs. Cp and Wp were used in the RABM/EBV<sup>+</sup> 1-3 cell lines and in regular LCLs, whereas Qp was not.

**Colony Formation by TKS-1 Cells in Soft Agar**

We performed agarose clonability assays to measure the anchorage-independent growth of TKS-1 cells, thus indicating their malignant potential. Either 100 or 500 cells from the TKS-1, typical LCLs, or Raji lines were seeded in soft agar and then colonies were counted. While none of the three typical LCLs established from normal individuals formed colonies, TKS-1 and Raji cells generated the same number of colonies (Fig. 5). These results indicate that TKS-1 cells have higher malignant potential than typical LCLs.

**Ratio of CD15 Cells in EBV<sup>+</sup> B Cell Lines**

RABM/EBV<sup>+</sup>1-3 cell lines are EBV-infected LCLs established by co-cultivating CD34<sup>+</sup> cells isolated from the bone marrow of a patient with RA and peripheral blood B lymphocytes obtained from an EBV-seronegative individual. HLA typing confirmed that these spontaneously established B cells were derived from a peripheral blood donor, and not from an RA patient. The reactivity of these cell lines with monoclonal antibodies was analyzed by flow cytometry and

the calculated double positive ratio of CD15<sup>+</sup>/CD19<sup>+</sup> cells was 3.7, 27.3, 83.4 and 85.8% in RABM/EBV<sup>+</sup>1, B95-8 LCL, RABM/EBV<sup>+</sup>2 and RABM/EBV<sup>+</sup>3 cell lines, respectively (Table 1). In contrast, none of the regular LCLs established either spontaneously or by EBV infection *in vitro* expresses CD15.

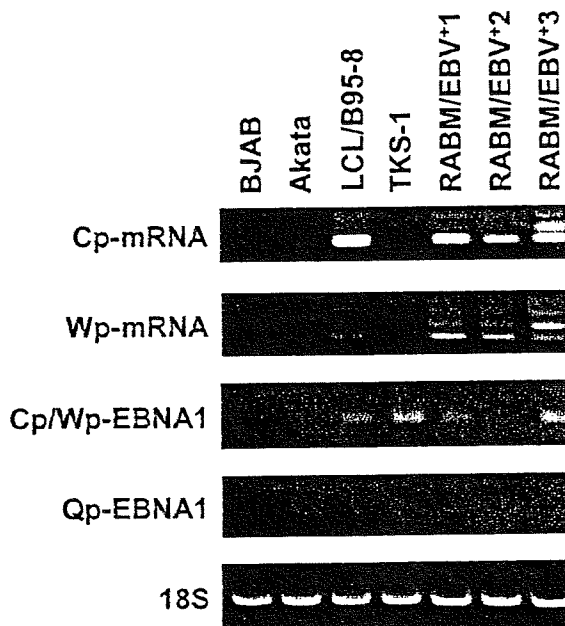


Fig. (4). RT-PCR analysis to detect Cp-mRNA, Wp-mRNA, Cp/Wp-derived EBNA1, and Qp-derived EBNA1 transcripts. RT-PCR proceeded using primer sets described in Materials and Methods. Total RNA was isolated from BJAB, Akata, LCL/B95-8, RABM/EBV<sup>+</sup> 1-3 and TKS-1. Ribosomal RNA (18S) served as internal control.

**DISCUSSION**

This study demonstrated that TKS-1, an EBV-positive LCL cell line that was spontaneously established from a

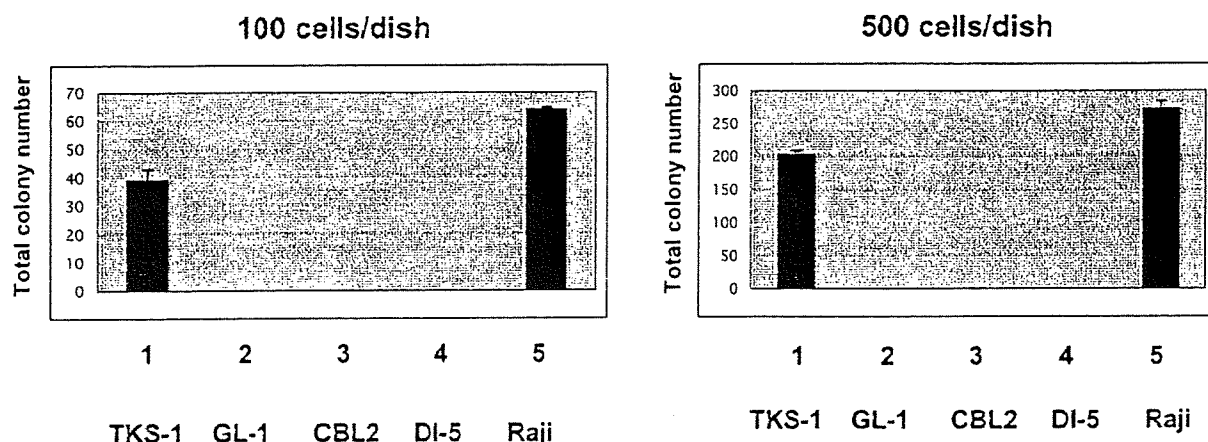


Fig. (5). Anchorage-independent growth of TKS-1 cells in soft agar. Either 100 (left panel) or 500 (right panel) TKS, GL-1, CBL2, DI-5 and Raji lines were seeded in soft agar and then colonies were counted 26 days later. Data represent means  $\pm$  SEM.

patient with RA, expresses the HL markers CD15 and CD30 [26], and that PMA altered their expression to levels similar to those of H-RS cells. Hsu and Hsu examined the effect of PMA on the surface phenotype of H-RS cells obtained from the spleens of patients with HL and showed that CD15 expression persisted for at least three days, whereas that of CD30 gradually declined [24]. TKS-1 cells remained CD15 positive for 5 days, and then this condition persisted after PMA stimulation. In contrast, the expression of CD30 gradually decreased after adding TPA. CD19 expression was rapidly lost and remained almost undetectable after 3 days of PMA stimulation. Hsu and Hsu studied H-RS cells only at 3 days after starting PMA stimulation [24]. Therefore, the present data from TKS-1 cells cannot be precisely compared with those from H-RS cells. TKS-1 and H-RS cells both retain CD15 expression while gradually losing CD30 after PMA stimulation. In addition to TKS-1, RABM/EBV<sup>+</sup>1-3 cells obtained by co-cultivating CD34<sup>+</sup> cells isolated from the bone marrow of a patient with RA and B lymphocytes obtained from healthy individuals also expressed CD15. Since the origin of RABM/EBV<sup>+</sup> cells are B lymphocytes obtained from EBV-seronegative individuals, the bone marrow CD34<sup>+</sup> cell preparation probably contained EBV, which transformed co-cultivated B cells from a seronegative individual. Together with the results of the TKS-1 cells, this finding suggests that EBV strains harbored by patients with RA tend to induce CD15 expression. We determined that RABM/EBV<sup>+</sup> 1-3 cell lines used Cp and Wp, but not Qp.

TKS-1 cells express EBNA1, EBNA2, and LMP1 and in this sense can be categorized as latency III. However, low EBNA2 expression and usage of the Op promoter for EBNA1 mRNA differ from those in regular LCLs and resemble the latency II type of H-RS cells in HL [27]. Thus we speculate that TKS-1 cells are intermediate between latency II and latency III with respect to EBV gene expression. In terms of malignant potential assessed by anchorage independent growth, TKS-1 cells clearly differed from regular LCLs established from normal individuals. While typical LCLs generated hardly any colonies in soft agar medium, TKS-1 cells produced as many colonies as the BL Raji cells. Thus the malignant potential of TKS is much greater than that of

regular LCLs and as high as that of Raji cells. To determine whether MTX affects EBV latency expression and malignancy, and whether CD15 plays any role in the growth of TKS-1 cells in soft agar would be of interest. These issues are under investigation.

Svensson *et al.* have identified reversible EBV<sup>-</sup> lymphadenopathy and bone marrow involved with HL in a single patient RA treated with MTX [28]. They suggest that most reported MTX-induced lymphomas have a background of RA, which itself confers an increased risk for the development of lymphoproliferative disorders. MTX-induced lymphoma in RA patients might not represent a distinct clinical entity, but rather reflect an increased risk of developing lymphoma that is inherent in this patient group [28]. Mariette *et al.* have performed a nationwide prospective study that suggests an increased risk for HL [4], but not for NHL, in RA patients treated with MTX. Furthermore, they concluded that the overall risk of NHL is not increased in RA treated with MTX. These MTX-related NHLs are resolved simply by drug withdrawal, whereas HL is often associated with EBV, refractory to MTX withdrawal, and requires chemoradiotherapy. This indicates that HL associated with RA has higher malignant potential [4, 29]. In fact, a large population-based case-control study has shown that a statistically significant increased risk of HL is associated with a history of several autoimmune conditions, including RA. Miyazaki *et al.* examined the latency pattern of EBV and found that 2 of 9 patients who achieved a complete response had latency type III. Another whose disease stabilized had latency type II. The former two went into remission after MTX withdrawal especially in NHL with latency type III infection. Miyazaki *et al.* thus suggested that analysis of EBV infection, including latency types, is useful to decide optimal therapeutic strategies [30].

In conclusion, the results presented herein suggest that CD15<sup>+</sup> EBV-infected LCLs from patients with RA tend to acquire properties that differ from those of regular LCLs and are similar to those of H-RS cells of HL. These findings may provide an insight into the mechanism of development of HL in patients with RA.

## ACKNOWLEDGEMENTS

The excellent technical support of Ms. I. Takeshita (Division of Hematology and Rheumatology, Department of Medicine, Nihon University, School of Medicine) is acknowledged. The authors declare they have no conflict of interest. This work was supported by a Nihon University Clinical Research Grant.

## REFERENCES

- [1] Takei M, Kang H, Tomura K, *et al.* Expression of Leu M1 antigen on a monoclonal B cell line established from a patient with rheumatoid arthritis. *Immunol Lett* 1989; 23: 43-7.
- [2] Kono H, Inokuma S, Matsuzaki Y, *et al.* Two cases of methotrexate induced lymphomas in rheumatoid arthritis: an association with increased serum IgE. *J Rheumatol* 1999; 26: 2249-53.
- [3] Kamel OW, van de Rijn M, Weiss LM, *et al.* Brief report: reversible lymphomas associated with Epstein-Barr virus occurring during methotrexate therapy for rheumatoid arthritis and dermatomyositis. *N Engl J Med* 1993; 328: 1317-21.
- [4] Mariette X, Cazals-Hatem D, Warszawski J, *et al.* Lymphomas in rheumatoid arthritis patients treated with methotrexate: A 3-year prospective study in France. *Blood* 2002; 99: 3909-15.
- [5] Baecklund E, Iliadou A, Askling J, *et al.* Association of chronic inflammation, not its treatment, with increased lymphoma risk in rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum* 2006; 54: 692-701.
- [6] von Wasielewski R, Mengel M, Fischer R, *et al.* Classical Hodgkin's disease. Clinical impact of the immunophenotype. *Am J Pathol* 1997; 151: 1123-30.
- [7] Hanjan SN, Kearney JF, Cooper MD. A monoclonal antibody (MMA) that identifies a differentiation antigen on human myelomonocytic cells. *Clin Immunol Immunopathol* 1982; 23: 172-88.
- [8] Huang LC, Brockhaus M, Magnani JL, *et al.* Many monoclonal antibodies with an apparent specificity for certain lung cancers are directed against a sugar sequence found in lacto-N-fucopentaose III. *Arch Biochem Biophys* 1983; 220: 318-20.
- [9] Huang LC, Civin CI, Magnani JL, Shaper JH, Ginsburg V. My-1, the human myeloid-specific antigen detected by mouse monoclonal antibodies, is a sugar sequence found in lacto-N-fucopentaose III. *Blood* 1983; 61: 1020-3.
- [10] Larsen E, Palabrica T, Sajer S, *et al.* PADGEM-dependent adhesion of platelets to monocytes and neutrophils is mediated by a lineage-specific carbohydrate, LNF III (CD15). *Cell* 1990; 63: 467-74.
- [11] Stenberg PE, McEver RP, Shuman MA, Jacques YV, Bainton DF. A platelet  $\alpha$ -granule membrane protein (GMP-140) is expressed on the plasma membrane after activation. *J Cell Biol* 1985; 101: 880-6.
- [12] Alsbaugh MA, Jensen FC, Rabin H, Tan EM. Lymphocyte transformed by Epstein-Barr virus. induction of nuclear antigen reactive with antibody in rheumatoid arthritis. *J Exp Med* 1978; 147: 1018-27.
- [13] Tosato G, Steinberg AD, Yarchoan R, *et al.* Abnormally elevated frequency of Epstein-Barr virus-infected B cells in the blood of patients with rheumatoid arthritis. *J Clin Invest* 1984; 73: 1789-95.
- [14] Fox R, Sportman R, Rhodes G, Luka J, Pearson G, Vaughan J. Rheumatoid arthritis synovial membrane contains a 62000-molecular-weight protein that shares an antigenic epitope with the Epstein-Barr virus-encoded associated nuclear antigen. *J Clin Invest* 1986; 77: 1539-47.
- [15] Takei M, Mitamura K, Fujiwara S, *et al.* Detection of Epstein-Barr virus-encoded small RNA 1 and latent membrane protein 1 in synovial lining cells from rheumatoid arthritis patients. *Int Immunol* 1997; 9: 739-43.
- [16] Edinger JW, Bonneville M, Scotet E, Houssaint E, Schumacher HR, Posnett DN. EBV gene expression not altered in rheumatoid synovia despite the presence of EBV antigen-specific T cell clones. *J Immunol* 1999; 162: 3694-701.
- [17] Saal JG, Krimmel M, Steidle M, *et al.* Synovial Epstein-Barr virus infection increases the risk of rheumatoid arthritis in individuals with the shared HLA-DR4 epitope. *Arthritis Rheum* 1999; 42: 1485-96.
- [18] Blaschke S, Schwarz G, Moneke D, Binder L, Müller G, Reuss-Borst M. Epstein-Barr virus infection in peripheral blood mononuclear cells, synovial fluid cells, and synovial membranes of patients with rheumatoid arthritis. *J Rheumatol* 2000; 27: 866-73.
- [19] Takeda T, Mizugaki Y, Matsubara L, Imai S, Koike T, Takada K. Lytic Epstein-Barr virus infection in the synovial tissue of patients with rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum* 2000; 43: 1218-25.
- [20] Mehraein Y, Lennerz C, Ehlhardt S, Remberger K, Ojak A, Zang KD. Latent Epstein-Barr virus (EBV) infection and cytomegalovirus (CMV) infection in synovial tissue of autoimmune chronic arthritis determined by RNA- and DNA-*in situ* hybridization. *Mod Pathol* 2004; 17: 781-9.
- [21] Takei M, Ishiwata T, Mitamura K, *et al.* Decreased expression of signaling lymphocytic-activation molecule-associated protein (SAP) transcripts in T cells from patients with rheumatoid arthritis. *Int Immunol* 2001; 13: 559-65.
- [22] Hirohata S, Yanagida T, Nakamura H, Yoshino S, Tomita T, Ochi T. Bone marrow CD34+ progenitor cells from rheumatoid arthritis patients support spontaneous transformation of peripheral blood B cells from healthy individuals. *Rheumatol Int* 2000; 19: 153-9.
- [23] Menezes J, Leibold W, Klein G, Clements G. Establishment and characterization of an Epstein-Barr virus (EBV)-negative lymphoblastoid B cell line (BJA-B) from an exceptional, EBV-genome-negative African Burkitt's lymphoma. *Biomedicine* 1975; 22: 276-84.
- [24] Hsu SM, Hsu PL. Phenotypes and phorbol ester-induced differentiation of human histiocytic lymphoma cell lines (U-937 and SU-DHL-1) and Reed-Stemberg cells. *Am J Pathol* 1986; 122: 223-30.
- [25] Szekely L, Chen F, Teramoto N, *et al.* Restricted expression of Epstein-Barr virus (EBV)-encoded, growth transformation-associated antigens in an EBV- and human herpesvirus type 8-carrying body cavity lymphoma line. *J Gen Virol* 1998; 79: 1445-52.
- [26] Chang HW, Chong SM, Peh, SC, Lee SH. X-chromosome inactivation analysis of isolated Reed-Stemberg cells in nodular sclerosing Hodgkin's disease. *Br J Haematol* 1999; 107: 641-7.
- [27] Marshall NA, Culligan DJ, Johnston PW, Millar C, Barker RN, Vickers MA. CD4 (+) T-cell responses to Epstein-Barr virus (EBV) latent membrane protein 1 in infectious mononucleosis and EBV-associated non-Hodgkin lymphoma: Th1 in active disease but Th1 in remission. *Br J Haematol* 2007; 139: 81-9.
- [28] Svensson AM, Jacobson ER, Ospina D, Tindle BH. Reversible Epstein-Barr virus-negative lymphadenopathy and bone marrow involved by Hodgkin's lymphoma in a rheumatoid arthritis patient undergoing long-term treatment with low-dose methotrexate: A case report and review of the literature. *Int J Hematol* 2006; 88: 47-50.
- [29] Landgren O, Engels EA, Pfeiffer RM, *et al.* Autoimmunity and susceptibility to Hodgkin lymphoma: A population based case control study in Scandinavia. *J Natl Cancer Inst* 2006; 98: 1321-30.
- [30] Miyazaki T, Fujimaki K, Shirasugi Y, *et al.* Remission of lymphoma after withdrawal of methotrexate in rheumatoid arthritis: Relationship with type of latent Epstein-Barr virus infection. *Am J Hematol* 2007; 82: 1106-9.

Received: March 27, 2009

Revised: April 14, 2009

Accepted: August 6, 2009

© Inomata *et al.*; Licensee Bentham Open.

This is an open access article licensed under the terms of the Creative Commons Attribution Non-Commercial License (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc/3.0/>) which permits unrestricted, non-commercial use, distribution and reproduction in any medium, provided the work is properly cited.

病院感染 (医療関連感染) 対策の専門誌

# INFECTION THE JAPANESE JOURNAL OF INFECTION CONTROL CONTROL

2009. Vol.18 No.1

MC メディカ出版

# 日本と欧米での手術部位感染 サーベイランス結果の違い

西岡みどり 国立看護大学校 看護学部・研究課程部 教授

## ▶ Summary and Keywords

- ① SSI 率の評価では、自施設データの推移の検討が原則である。
- ② 他国や他施設のデータと比較する場合は、調整されているリスク因子と調整されていないリスク因子を認識する必要がある。
- ③ SSI 率の標準化法である NNIS SSI リスクインデックスにはいくつかの問題点がある。
- ④ 退院後サーベイランスによる SSI 判定の感度への影響も勘案する必要がある。
- ⑤ 各国のサーベイランスシステムの知見からも、SSI 率の慎重な比較評価が推奨される。

■ 手術部位感染

■ サーベイランス

■ リスクインデックス

■ 感染率評価

■ 感染対策評価

## ▶▶ はじめに

手術部位感染 (SSI) 率の評価を可能にするために、一般には手術手技分類、創の汚染度、ASA スコア、手術時間に加えて、一部の腹部消化器系手術では腹腔鏡手術で層化し、これらの因子による SSI 発生への影響を調整する。

このような SSI 率の標準化手法は、CDC の National Nosocomial Infections Surveillance (NNIS) システムから移行した新しいサーベイランスシステム National Healthcare Safety Network (NHSN) や、日本を含む世界各国で用いられる世界標準である。層化に使用するリスク指標は旧システム名を冠したまま NNIS SSI リスクインデックスと呼ばれている<sup>1,2)</sup>。日本でも同インデックス

は、厚生労働省の院内感染対策サーベイランス (JANIS) や日本環境感染学会のサーベイランスシステム (Japanese healthcare associated infections surveillance, JHAIS)、両者の基になった SSI サーベイランス研究会で用いられている。

NNIS SSI リスクインデックスによる層化による標準化法は、後述するように数々の問題があり、完璧なリスク調整法ではない。本稿では、SSI 率を臨床でより適切に評価して活用するために留意すべき点について述べる。



## NNIS SSI リスクインデックスで標準化した SSI 率を比較する際の問題点

NNIS SSI リスクインデックスでは、どの術式

でも同じ3要素で調整されるが、手術に特異的なその他のリスク因子があることや<sup>35)</sup>、同じ術式であってもSSIの深さによりリスクが異なることが指摘されている<sup>6)</sup>。

NHSNでは、術式特異的なリスク因子を調整するために、帝王切開手術では「BMI」「陣痛時間」「出血量」を、脊椎手術では「脊椎レベル」「糖尿病」などを新たに収集データ項目に追加している<sup>1,2)</sup>。また、大腸手術や血管手術を、SSI発生リスクが異なるとしていくつかの新たな術式分類に細分化している<sup>1,2)</sup>。日本では以前よりSSIサーベイランス研究会などで、欧米に比べて実施数が多い食道手術を、独自の手術分類に設定している。

手術時間が長くなればSSI発生リスクが増すことは自明であるが、手術時間には、そもそも調整してしまっただけかという疑問がある。リスク因子であることは間違いないが、手術時間には疾患進行度、肥満度、癒着などの介入不可能な事項に依存する部分とともに、執刀医の技術や医療従事者のチームワークなどの介入可能な事項に依存する部分もある。チームの手際が悪くて長引いた手術に発生するSSIを回避不可能であったとしてハイリスク群に分類してしまう危険がある。

また、手術時間のカットポイント値は、NNISでプールされた米国の手術時間データの75パーセントを基準に設定されている。しかし、手術時間は国や施設により異なる手術手技に依存するため、自国や自施設データを用いてカットポイント値を設定すべきとする報告もある<sup>7,8)</sup>。

ASAスコアについては、麻酔科医師による判定ミスがあるために、NNIS SSIリスクインデックスはSSI率を適切に標準化しないという指摘が

ある<sup>9)</sup>。

また、心臓外科手術では、ほとんどのケースが創分類は清潔創のclass 1に分類され、ASAスコアは3以上が多くなってしまったため、結果的に手術時間のみで調整していることになりNNIS SSIリスクインデックスは実質的に機能しないという報告もある<sup>10-12)</sup>。心臓外科手術では、同インデックスの替わりになる指標も提案されている<sup>13)</sup>。



## 退院後サーベイランスによる SSI 判定の感度への影響

米国の術後在院日数が日本と比較して短いことによる問題がある。つまり、退院後サーベイランス post-discharge surveillance が実施されるかどうかでSSI判定の感度が異なるため、他国データとの比較は慎重に行う必要がある。

スコットランドのサーベイランスシステム (the Scottish surveillance of healthcare associated infection program, SSHAIP) の8種類の手術手技分類データでは、退院後サーベイランスを実施することでSSI症例の判定が2.3倍になるとしている<sup>14)</sup>。

フィンランドの9施設の膝および股関節手術11,812例では、術後在院日数は8日であり、SSIの56%は退院後に判定されていたと報告している<sup>15)</sup>。

オランダのサーベイランスシステム (PREventie van ZIEkenhuisinfecties door Surveillance Deelcomponent postoperative woundinfecties, PREZIES) では、退院後サーベイランスの手法の比較も行われている<sup>16)</sup>。



## 各国のサーベイランスシステムからの知見

ドイツのサーベイランスシステム (Krankenhausinfektions Surveillance System, KISS) では、2006年までの5年間の234施設からの223,367例を12種類の手術手技分類群ごとに分析し、NNIS SSIリスクインデックスを用いた標準化感染比 (standardized infection ratio, SIR) とリスク調整しない粗感染率との相関係数が、12種類の手術手技分類のいずれにおいても0.95以上と非常に高いことから、NNIS SSIリスクインデックスが機能していないとしている<sup>6)</sup>。

オーストラリアのデータベースでも同様に2005年までの5年間の43,611例を分析し、術式だけでなく感染の深さによってもリスクが異なることを示し、NNIS SSIリスクインデックスが適切にリスク層化できないと結論している<sup>8)</sup>。

前項で述べたオランダのPREZIESでは、ドイツのKISSのデータと比較し、特に深部感染 (deep infection) の発生率に有意な差があったことから、同じサーベイランス手法を使っている国が異なればSSI率は比較することができないとしている<sup>17)</sup>。



## おわりに

医療関連感染率の評価では、自施設データでの傾向を検討することが原則である。なんらかの理由で他国のデータベース参照値や他施設データと比較する場合は、調整されているリスク因子と調整されていないリスク因子を認識する必要がある。日本では欧米に比べてリンパ節郭清を広範に

行う傾向があったり、また術式に伴う術前、術中、術後の管理方法も施設ごとに異なったりする。したがって、調整すべきリスク因子も、国ごとでなく、施設ごとにも異なる場合がある。それぞれの施設では、一律にNNIS SSIリスクインデックスで標準化することで十分とせず、施設特性や評価の目的に応じて、たとえばより細分化した術式別や患者重症度別にSSI率を算出するなど、ほかのリスク因子の影響を勘案する必要がある。

## 文献

- 1) NHSN Manual : Patient Safety Protocols. January, 2008. ([http://www.cdc.gov/ncidod/dhqp/pdf/nhsn/NHSN\\_Manual\\_PatientSafetyProtocol\\_CURRENT.pdf](http://www.cdc.gov/ncidod/dhqp/pdf/nhsn/NHSN_Manual_PatientSafetyProtocol_CURRENT.pdf))
- 2) 森兼啓太訳、小林寛伊監訳。改訂4版サーベイランスのためのCDCガイドライン-NHSNマニュアル(2007年版)より。大阪、メディカ出版、2008、1-168。
- 3) Apisarnthanarak, A. et al. Risk factors for spinal surgical-site infections in a community hospital : a case-control study. *Infect. Control. Hosp. Epidemiol.* 24(1), 2003, 31-6.
- 4) Kohli, M. et al. A risk index for sternal surgical wound infection after cardiovascular surgery. *Infect. Control. Hosp. Epidemiol.* 24(1), 2003, 17-25.
- 5) Soletto, L. et al. Incidence of surgical-site infections and the validity of the National Nosocomial Infections Surveillance System risk index in a general surgical ward in Santa Cruz, Bolivia. *Infect. Control. Hosp. Epidemiol.* 24(1), 2003, 26-30.
- 6) Brummer, S. et al. Does stratifying surgical site infection rates by the National Nosocomial Infection Surveillance risk index influence the rank order of the hospitals in a surveillance system? *J. Hosp. Infect.* 69(3), 2008, 295-300.
- 7) Campos, ML. et al. Suitability of the NNIS index for estimating surgical-site infection risk at a small university hospital in Brazil. *Infect. Control. Hosp. Epidemiol.* 22(5), 2001, 268-72.
- 8) Clements, AC. et al. Risk stratification for surgical site in-



- fections in Australia : evaluation of the US National Nosocomial Infection Surveillance risk index. *J. Hosp. Infect.* 66(2), 2007, 148-55.
- 9) Salemi, C. et al. American Society of Anesthesiology scoring discrepancies affecting the National Nosocomial Infection Surveillance System: surgical-site-infection risk index rates. *Infect. Control. Hosp. Epidemiol.* 18(4), 1997, 246-7.
- 10) Gaynes, RP. Surgical-site infections and the NNIS SSI Risk Index : room for improvement. *Infect. Control. Hosp. Epidemiol.* 21(3), 2000, 184-5.
- 11) Roy, MC. et al. Does the Centers for Disease Control's NNIS system risk index stratify patients undergoing cardiothoracic operations by their risk of surgical-site infection? *Infect. Control. Hosp. Epidemiol.* 21(3), 2000, 186-90.
- 12) Gaynes, RP. Surgical-site infections (SSI) and the NNIS Basic SSI Risk Index, Part II : room for improvement. *Infect. Control. Hosp. Epidemiol.* 22(5), 2001, 266-7.
- 13) Batista, R. et al. Admission-specific chronic disease scores as alternative predictors of surgical site infection for patients undergoing coronary artery bypass graft surgery. *Infect. Control. Hosp. Epidemiol.* 27(8), 2006, 802-8.
- 14) Reilly, J. et al. Procedure-specific surgical site infection rates and postdischarge surveillance in Scotland. *Infect. Control. Hosp. Epidemiol.* 27(12), 2006, 1318-23.
- 15) Huotari, K. et al. Hospital Infection Surveillance Team. Impact of postdischarge surveillance on the rate of surgical site infection after orthopedic surgery. *Infect. Control. Hosp. Epidemiol.* 27(12), 2006, 1324-9.
- 16) Mannien, J. et al. Impact of postdischarge surveillance on surgical site infection rates for several surgical procedures : results from the nosocomial surveillance network in The Netherlands. *Infect. Control. Hosp. Epidemiol.* 27(8), 2006, 809-16.
- 17) Mannien, J. et al. Comparison of the National Surgical Site Infection surveillance data between The Netherlands and Germany : PREZIES versus KISS. *J. Hosp. Infect.* 66(3), 2007, 224-31.

## 研究報告

## 中小病院のサーベイランスはどうあるべきか

西岡 みどり

国立看護大学校 研究課程部／看護学部／研修部

## はじめに

医療関連感染はひとたび発生すると、多大な損失を生じる<sup>1)</sup>。医療関連感染を防止することは病院の責務である。サーベイランスを実施することで、医療関連感染率を32%下げることができる<sup>2)</sup>。これが1980年代に明らかになり<sup>2,3)</sup>、以来、サーベイランス実践が推奨されている。サーベイランスは米国疾病予防管理センターの、中心静脈カテーテル関連血流感染、尿道留置カテーテル関連尿路感染、人工呼吸器関連肺炎、手術部位感染サーベイランスの4種類が標準的である<sup>4,5)</sup>。これら4つの対象限定サーベイランスは実施すべき感染管理業務とされているが、実施率が低いことが報告されている<sup>6,7)</sup>。

本稿では、まず対象限定サーベイランスの実施率が低い理由を述べ、筆者らのサーベイランス実施状況調査結果をもとに中小病院に適したサーベイランスについて言及し、最後に筆者らのグループが作成中の「中小規模の医療施設向けサーベイランス手順書案4版」を紹介する。

### 1. 対象限定サーベイランスの実施率が低い理由

実施率が低い理由には、大きく2つが考えられる。1つ目はサーベイランス実施に必要な感染管理専門家、微生物検査の人員や設備、感染管理者が割ける業務時間、感染対策費や地域ネットワークなどの資源の不足である。

米国のバージニア州74病院の調査では、300床以上の病院では常勤換算で平均2.7人の専従感

染管理者と0.4人の事務補助者がおり、300床未満でも少なくとも1人の専従感染管理者がいる<sup>8)</sup>。それにもかかわらずサーベイランス実施率が15～51%と低いため、感染管理者と事務補助者の増員が必要であると述べられている<sup>8)</sup>。韓国でも感染管理者は550床に1人配置されている<sup>9)</sup>。日本では、特定機能病院で専従感染管理者を置くよう規定されているのみであり、人的資源の不足はサーベイランス実施を阻害する主要な原因と予測される。

もう1つの理由は対象限定サーベイランスの対象となるような患者、すなわち中心静脈カテーテルや尿道カテーテルが留置されていたり、人工呼吸器を装着していたり、外科手術を施行したりといった侵襲的処置を行う患者が中小病院には比較的少ないことが考えられる。

したがって、中小病院におけるサーベイランスは活用可能な資源で実施でき、かつ中小病院の患者構成に適した効率的・効果的な種類を選定することが必要である。

### 2. サーベイランス実施状況と中小病院に適したサーベイランス

全国から無作為抽出した病院を対象とした調査では、なんらかのサーベイランスを実施していたのは、300床未満の中小病院の69%、300床以上の大病院の85%であった( $p = 0.027$ )<sup>10)</sup>。図1に規模別の実施率を示す。

図1に示す丸印のついた11種類は、300床未満の施設でも20%以上の実施率か、あるいは実施率10%以上であり、規模による有意差のない

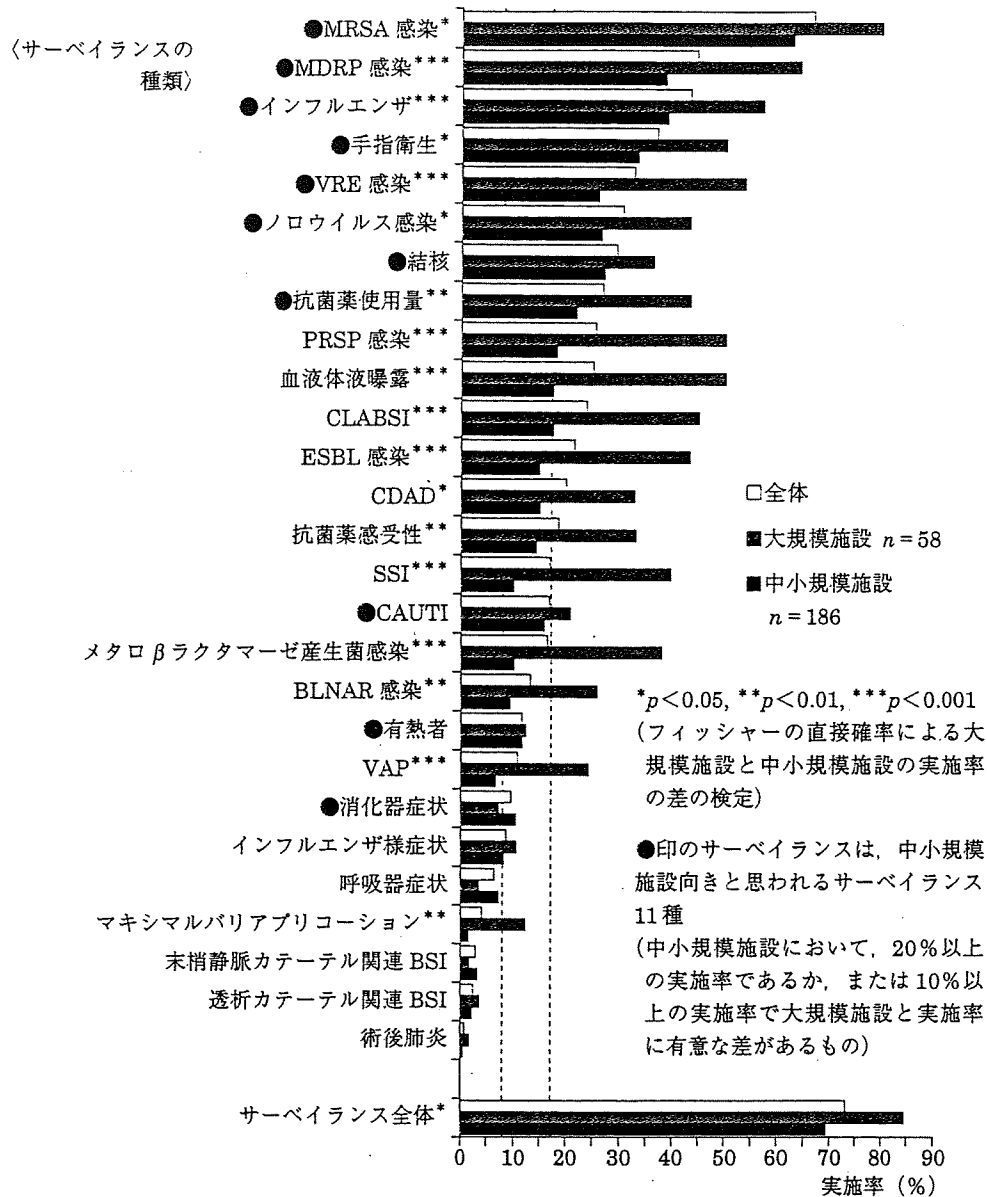


図1 規模別サーベイランス実施率と中小病院に適すると推測されるサーベイランス11種

ものであった。この11種類から、資源や患者構成などを勘案し、中小病院に適すると考えられる6種類を選定し、次に紹介する手順書案を試作した。

### 3. 中小規模の医療施設向けサーベイランス手順書案4版

「中小規模の医療施設向けサーベイランス手順書案4版」は1) 手指衛生, 2) MRSA, 3) MDRP, 4) ノロウイルス感染 & 消化器症候群, 5) インフルエンザ & インフルエンザ様症状, 6) カテーテル関連尿路感染の6種類のサーベイランスで

構成されている。表1に示すような実施目的にあわせて選択する。

各種類のサーベイランス手順書案は「I. 手順(フローチャート)」「II. 報告書例」「III. ワークシート例」の3部構成であり、施設で使いやすいよう改変できる(図2, 3)。

### おわりに

中小病院では、昨今の厳しい医療事情のなか、感染対策に大病院と同等の人員費がかけられている<sup>10)</sup>。中小病院のサーベイランスは効率的効果的な種類を選んで実施することが必要である。

表1 サーベイランスの種類と目的 (中小規模の医療施設向けサーベイランス手順書案4版2009.7.10)

種類	目的	指標 (単位) 分子・分母	期間	施設内報告頻度 * 目的に応じて設定	感染判定	判定基準など
1. 手指衛生サーベイランス	手指衛生遵守状況 評価	1 患者1日あたりの手指衛生回数 (回/患者日) 分子 擦式アルコール製剤使用量 (各部署の使用量または薬剤科からの払出量) 分母 のべ入院患者日数	通年、あるいは 目的に応じて1 ～数カ月等に予 め設定	毎月、あるいは四半 期、半期、年毎	なし	
2. MRSAサーベ イランス	A. MRSA検出 サーベイラン ス	MRSA検出率 (件/1,000患者日) (施設内発生・持込別) 分子 MRSA検出件数 分母 (同じ患者に複数検出時は月に1件) のべ入院患者日数	通年、あるいは 目的に応じて1 ～数カ月等に予 め設定	毎月、あるいは四半 期、半期、年毎	なし	MRSAの判定基準はCLSI および厚生労働省JANIS の判定基準に準拠
	B. 黄色ブドウ球 菌感受性 サーベイラン ス	黄色ブドウ球菌の各薬剤感受性率 (%) 分子 各薬剤の感性 (S)・中間 (I)・耐性 (R) の黄色ブドウ球菌検体数 分母 (同じ患者に複数検出時は月に1株) 黄色ブドウ球菌検体数	通年、あるいは 目的に応じて1 ～数カ月等に予 め設定	毎月、あるいは四半 期、半期、年毎	なし	薬剤感受性の判定基準は CLSIおよび厚生労働省 JANISの判定基準に準拠
3. MDRPサーベイランス	アウトブレイク 察知	MDRP検出件数 (件) (施設内発生・持込別)	通年、あるいは 目的に応じて1 ～数カ月等に予 め設定	毎月、あるいは四半 期、半期、年毎 (多 発時は毎週)	なし	MDRPの判定基準は CLSIおよび厚生労働省 JANISの判定基準に準拠
4. ノロウイルス感染&消化器症候群 サーベイランス	アウトブレイク 察知 ノロウイルス 評価	ノロウイルス感染& 消化器症候群発生件数 (件) (施設内発生・持込別、患者・職員別)	流行期 (通常は 10～3月)	毎週 (多発時は毎日等に 頻度を増加)	あり	ノロウイルス感染の判定基 準は厚生労働省感染症発生 動向調査の感染性胃腸炎の 届出基準に準拠
5. インフルエンザ &インフルエンザ サーベイランス	アウトブレイク 察知 インフルエンザ 対策評価	インフルエンザ&インフルエンザ 件数 (件) (施設内発生・持込別、患者・職員別)	流行期 (通常は 10～5月)	毎週 (多発時は毎日等に 頻度を増加)	あり	インフルエンザの判定基準 は厚生労働省感染症発生動 向調査届出基準に準拠
6. カテーテル関連尿路感染 サーベイランス	アウトブレイク 察知 カテーテル管理 評価	カテーテル関連尿路感染率 (件/1,000カテーテル日) 分子 カテーテル関連尿路感染発生件数 分母 のべカテーテル留置日数	通年、あるいは 目的に応じて1 ～数カ月等に予 め設定	毎月、あるいは四半 期、半期、年毎	あり	カテーテル関連尿路感染の 判定基準はCDC米国疾病 対策センターNHSNの判 定基準に準拠

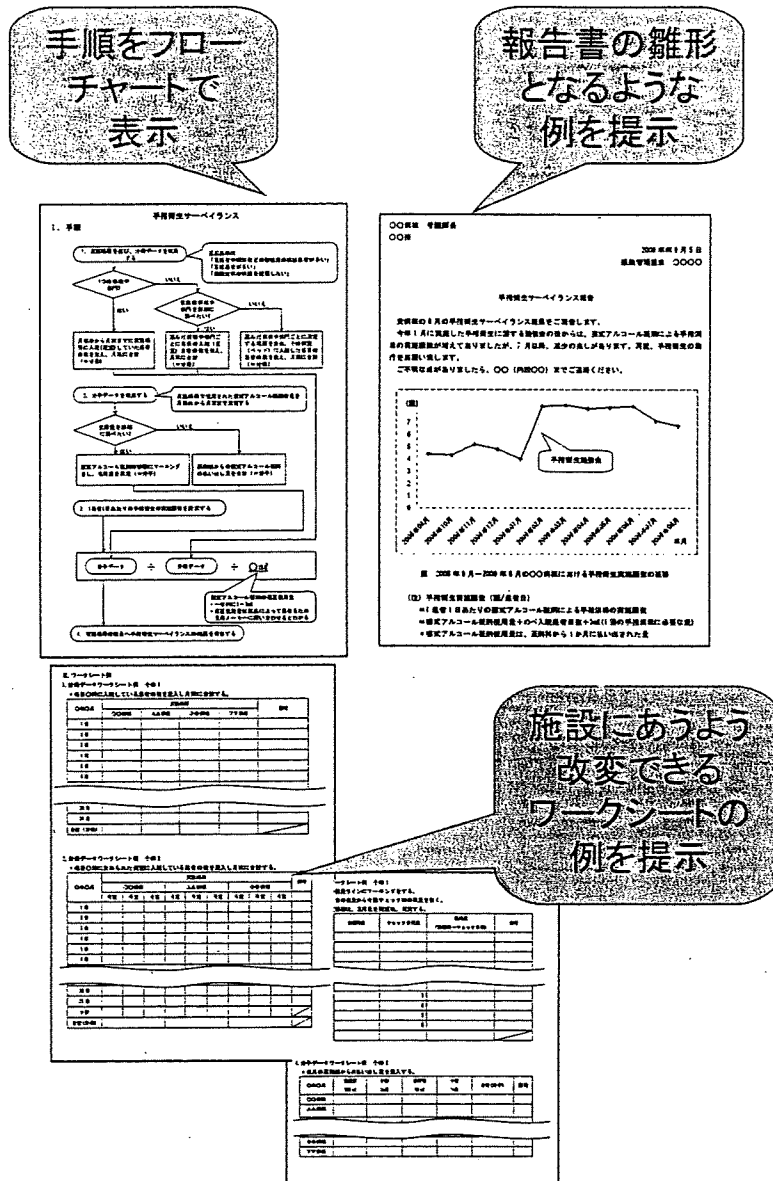


図2 「中小規模の医療施設向けサーベイランス手順書案4版」の構成

なお、本稿で紹介した手順書案は試用を希望する病院にPDFファイルでメール送信しており、同時に改訂にむけての意見を2009年12月31日まで募集中である。(問い合わせ先:survey@ncn.ac.jp)

\* 「中小規模の医療施設向けサーベイランス手順書案4版」(西岡みどり, 森那美子, 坂木晴世, 藤田烈, 沼直美, 平松玉江, 森兼啓太)は平成21年度厚生労働省科学研究費補助金新型インフルエンザ等新興・再興感染症研究事業H21—新興—一般-001「医療機関における感染症伝播に関する研究(主任研究者:切替照雄)」分担研究「病院施設の規模別の感染対策の実態調査(分担研究者:西岡みどり)」により作成した。

参考文献

- 1) R. Douglas Scott II. The Direct Medical Costs of Healthcare-Associated Infections in U.S. Hospitals and the Benefits of Prevention. CDC internet publication on March 2009. ([http://www.cdc.gov/ncidod/dhqp/pdf/Scott\\_CostPaper.pdf](http://www.cdc.gov/ncidod/dhqp/pdf/Scott_CostPaper.pdf))
- 2) Haley RW, Culver DH, White JW, Morgan WM, Emori TG, Munn VP, et al. The efficacy of infection surveillance and control programs in preventing nosocomial infections in US hospitals. *Am J Epidemiol* 1985; 121 (2): 182-205.
- 3) Haley RW, Morgan WM, Culver DH, White JW, Emori TG, Mosser J, et al. Update from the SENIC project. Hospital infection control: recent progress and opportunities under prospective payment. *Am J Infect Control* 1985; 13 (3): 97-108.

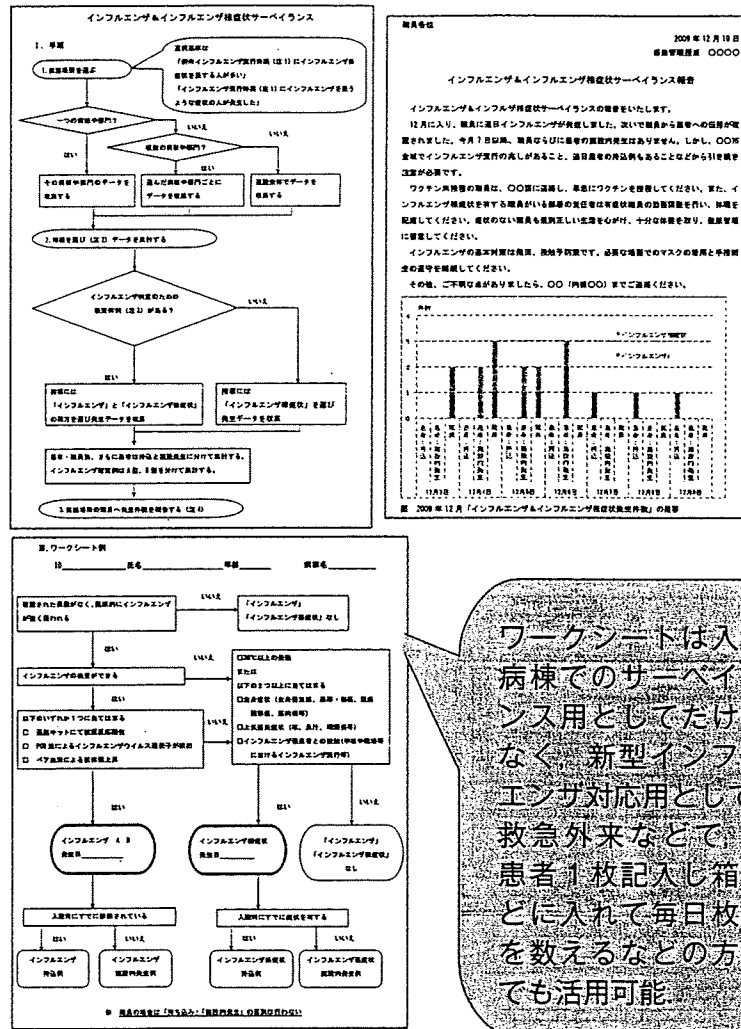


図3 インフルエンザ&インフルエンザ様症状サーベイランス手順書案 (中小規模の医療施設向けサーベイランス手順書案4版)

4) Division of Healthcare Quality Promotion National Center for Infectious Diseases, Centers for Disease Control and Preventions. The National Healthcare Safety Network (NHSN) Manual; PATIENT SAFETY COMPONENT PROTOCOL Last Updated October 2007. cited 2007 Nov 26. Available from: URL:[http://www.cdc.gov/ncidod/dhqp/pdf/nhsn/NHSN\\_Manual\\_PatientSafetyProtocol10\\_26\\_07.pdf](http://www.cdc.gov/ncidod/dhqp/pdf/nhsn/NHSN_Manual_PatientSafetyProtocol10_26_07.pdf).

5) 森兼啓太, 今井栄子, 小林寛伊, 広瀬千也子. 改訂3版サーベイランスのためのCDCガイドライン—NNISマニュアル(2004年版)より. メディカ出版, 2005.

6) 千葉博暁, 高橋敏紀, 渡部美帆, 小松 真, 早坂正孝. 宮城県における病院感染制御に関する実態調査. 感染防止策に対する薬剤部の取り組みと今後の課題. 医薬品相互作用研究 2007; 30 (2): 69-75.

7) 小林寛伊, 大久保憲, 木津純子, 藤井 昭, 朝野和典, 尾家重治, 他. 臨床研修指定病院における病院感染制御の取り組みの実態調査. 環境感染 2006; 21 (3): 200-208.

8) Edmond MB, White-Russell MB, Ober J, Woolard CD, Bearman GML. A statewide survey of nosocomial infection surveillance in acute care hospitals. *Am J Infect Control* 2005; 33 (8): 480-482.

9) Oh HS, Cheong HW, Yi SE, Kim H, Choe KW, Cho SI. Development and application of evaluation indices for hospital infection surveillance and control programs in the Republic of Korea. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2007; 28 (4): 435-445.

10) 西岡みどり, 森那美子, 坂木晴世, 藤田 烈, 沼直美, 平松玉江, 森兼啓太. 施設規模・資源別サーベイランス実施状況調査報告書. 「病院施設の規模別の感染対策の実態調査(分担研究者 西岡みどり)」平成19年度厚生労働科学研究費補助金新興・再興感染症研究事業「医療機関における感染症伝播に関する研究(主任研究者: 切替照雄)」分担研究. 2008年. ([http://www.dcc.go.jp/nosocomial\\_infection/pdf/surveillance.pdf](http://www.dcc.go.jp/nosocomial_infection/pdf/surveillance.pdf))

# 日本における医療関連感染サーベイランスと 病院規模に関する文献検討

西岡みどり, 森那美子, 坂木晴世, 藤田烈  
沼直美, 平松玉江, 森兼啓太

国立看護大学校研究紀要 第8巻 第1号 2009年 抜刷

*The Journal of Nursing Studies National College of Nursing, Japan*

*Vol.8 No.1 2009 offprint*

# 日本における医療関連感染サーベイランスと 病院規模に関する文献検討

西岡みどり<sup>1</sup> 森那美子<sup>1</sup> 坂木晴世<sup>2</sup> 藤田烈<sup>3</sup>  
沼直美<sup>1</sup> 平松玉江<sup>1</sup> 森兼啓太<sup>4</sup>

1 国立看護大学校；〒204-8575 東京都清瀬市梅園 1-2-1    2 東京大学大学院  
3 国立病院機構名古屋医療センター    4 国立感染症研究所  
nishiokam@adm.ncn.ac.jp

## Healthcare Associated Infection Surveillance and Hospital Size in Japan: Review

Midori Nishioka<sup>1</sup> Namiko Mori<sup>1</sup> Haruyo Sakaki<sup>2</sup> Retsu Fujita<sup>3</sup> Naomi Numa<sup>1</sup> Tamae Hiramatsu<sup>1</sup> Keita Morikane<sup>4</sup>

1 National College of Nursing, Japan : 1-2-1 Umezono, Kiyose-shi, Tokyo, 〒204-8575, Japan

2 Graduate School of Medicine, the University of Tokyo    3 National Hospital Organization Nagoya Medical Center

4 National Institute of Infectious Diseases

**[Abstract]** Background: Although targeted surveillance is recommended as an effective method to combat healthcare-associated infection, data detailing the effect of hospital size on the appropriateness of surveillance types is scarce. Objective: To describe hospital size and surveillance methods in reported practice in Japan. Methods: The search terms, "nosocomial infection," and, "surveillance," were used to collect original articles published between 1996 and 2007 in the *Japana Centra Revuo Medicina* (*Igaku Chuo Zasshi*, systematic literature search system for Japanese literature). Results: Assessment was conducted on 61 studies from 49 hospitals (median hospital size, 600 beds). Of these 49 hospitals, only 5 (10.2%) had less than 300 beds, although nationally this category accounts for 82% of Japanese hospitals. With regard to surveillance, besides the four recommended types, other methods such as hand hygiene surveillance and multi-drug-resistant organism infection surveillance were also being practiced. Conclusion: The results of this study suggest that the four types of targeted surveillance may not be suited for small-to-medium-sized hospitals. Further research is needed to identify the appropriate surveillance type for small-to-medium-sized hospitals and promote practice of surveillance at those hospitals.

**[Keywords]** 医療関連感染 healthcare associated infection, サーベイランス surveillance, 感染管理 infection control, 病院規模 hospital size

## I. 緒言

サーベイランスを実践することで、医療関連感染の発生率を32%下げることができることが1980年代に明らかになった(Haley, et al, 1985a ; 1985b)。以来、米国では疾病予防管理センター (Centers for Disease Control and Prevention : CDC) にサーベイランスデータベースが構築され、サーベイランスの実施は感染管理看護師の主要な業務となっている。

日本でも、サーベイランスの実施は日本医療機能評価機構の病院機能評価事業の評価項目に盛り込まれ、「病院機能や規模に応じて、主要な病院感染率を把握している」ことが求められる(日本医療機能評価機構, 2006)。評価スタンダードでは後述する4つの標準的な対象限定サーベイランス (targeted surveillance) が例示され、メチシリン

耐性黄色ブドウ球菌 (Methicillin resistant *Staphylococcus aureus* : MRSA) 感染数の把握のみでは不十分とされている(日本医療機能評価機構, 2006)。

すべての医療施設は2007年4月に施行された改正医療法で、「院内感染対策のための指針」を策定することが新たに義務づけられた(厚生労働省, 2007a)。同指針にはサーベイランスについて「感染症発生状況の把握・分析・報告の基本指針を記載すること」(厚生労働省医政局長, 2007)とされている。そして、指針のモデルとして示された「中小病院/診療所を対象にした医療関連感染制御策指針(案)」では、対象限定サーベイランスを可能な範囲で実施することが奨励されている(安全性の高い療養環境及び作業環境の確立に関する研究班, 2007)。

対象限定サーベイランスは、病院全体やすべての感染症を対象とする包括的サーベイランスとは異なり、対象を限



## II. 用語の定義

定して観察する方法である。対象限定サーベイランスの標準的な種類には中心静脈カテーテル関連血流感染 (central line associated blood stream infection : CLABSI), 尿路カテーテル関連尿路感染 (catheter associated urinary tract infection : CAUTI), 人工呼吸器関連肺炎 (ventilator associated pneumonia : VAP), 手術部位感染 (surgical site infection : SSI) サーベイランスの4つがあり, 米国のデータベースでの手法が世界のスタンダードとして広く採用されている。わが国でも, これら4つの対象限定サーベイランスについては, 標準的な手順書が出版され (青木, 2002; 小林, 2003; 森兼, 今井, 小林, 広瀬, 2005; 牧本, 2006; 広瀬, 渡邊, 2006), データベースも構築されつつあり, 多施設データの分析も行われている (北島他, 2005; 須賀, 吉田, 武澤, 2005; 清水, 宮本, 梅下, 小林, 門田, 2006)。

しかし, これら4つの対象限定サーベイランスの実施率は宮城県95施設の調査で29.5% (千葉, 高橋, 渡部, 小松, 早坂, 2007), 臨床研修指定病院446施設でも20~31% (小林他, 2006) などと, 低いことが報告されている。

必須とされる対象限定サーベイランスの実施率が低い理由には2点考えられる。1点は必要な資源の不足であり, もう1点は対象限定サーベイランスの対象となるような患者が日本の多くを占める中小規模の病院の入院患者には少ないことである。4つの対象限定サーベイランスでは, 中心静脈カテーテルや尿路カテーテルが挿入されていたり, 人工呼吸器を装着していたり, 外科手術を施行したりといった侵襲的処置患者における感染罹患率を算出する。したがって, これらは急性期の大規模病院向きのサーベイランスであり, 慢性期患者が多い中小規模病院ではCAUTIサーベイランス以外の3つは対象が少なく, 実施にそぐわないことが推測される。

中小規模施設を含めた日本の病院でのサーベイランスの実践率を上げるためには, 中小規模施設にふさわしいサーベイランスの種類を特定し, 推進することが効果的と考えられる。そのためには, 実践されているサーベイランスの種類と施設規模についての現状を把握することが必要である。

これまで中小規模施設を含めた代表性のある全国の病院施設を対象としたサーベイランス実施に関する調査は行われておらず, 実践の実態は明らかになっていない。また, 国内のサーベイランス実践に関する系統的な文献レビューも行われていない。

そこで, 本研究では, 日本の医療関連感染サーベイランス実践施設の規模と実践されているサーベイランスの種類を明らかにすることを目的に文献検討を行った。

本研究では以下のように用語を定義した。

### 1. 医療関連感染

医療関連感染 (healthcare-associated infection : HAI) とは, 院内 (または病院) 感染 (nosocomial infection : NI/hospital-acquired infection : HAI) に代わって近年用いられるようになった用語である。背景には在宅医療や長期ケア施設での感染管理の重要性が増したことがあり, 「医療提供の場にかかわらず医療が提供された患者に発生する感染」と定義されている (Siegel, Rhinehart, Jackson & Chiarello, 2007)。なお, “acquired”ではなく“associated”が用いられているのは, 在宅医療や外来医療で発生する感染はどこで獲得された病原微生物によるものか判然としないためである。

本研究では病院を対象とするため, 医療関連感染を病院で医療が提供された患者に発生する感染とした。

### 2. サーベイランス

サーベイランスとは, 結果を改善することができる人々に必要な情報を継続的に提供することを目的として, 特定の疾患や事象についての発生分布や原因に関するデータを, 収集, 統合, 分析する組織的な手法である (Lee & Baker, 1996; Gaynes, 1998)。いくつかの分類があるが, すべての患者やすべての事象を継続的に観察する包括的サーベイランス (comprehensive surveillance) と, 特定の対象・事象・プロセス・病原体などに絞って観察する対象限定サーベイランスに分けられる (Lee & Baker, 1996; Gaynes, 1998)。本研究ではサーベイランスを医療関連感染の発症にかかわるデータを臨床職員と共有することによって, 病院内の医療関連感染のリスクを下げっていく組織的, 継続的な活動とした。具体的には, 中心静脈カテーテル関連血流感染サーベイランスなどの4つに限定せず, 他の過程指標や結果指標を用いる多様な種類を指すものとし, 感染症の予防及び感染症の患者に対する医療に関する法律 (感染症法) で規定された感染症発生報告のみを目的とした活動は含まないものとした。

### 3. 中小規模施設

医療施設規模について法的な分類はない。2007年4月施行の改正医療法 (厚生労働省, 2007a) で新たに策定が義務づけられた「院内感染対策のための指針」のモデルとして示された「中小病院/診療所を対象にした医療関連感染制御策指針 (案) (安全性の高い療養環境及び作業環境の確立に関する研究班, 2007)」では, 中小病院を300床未満としている。

本研究では中小規模施設を300床未満の病院とした。

### Ⅲ. 目的

日本で実践が報告されているサーベイランスの種類と病院規模とを明らかにする。

### Ⅳ. 方法

文献検討を行った。文献は『医学中央雑誌』より1996～2007年の原著論文を、キーワードに「院内感染」および「サーベイランス」を用いて検索した。抽出した論文の記述から、病院規模および実践されている医療関連サーベイランスの種類を検討した。

なお、論文中に病床規模の記載がない場合は、病院ホームページの公開情報から補足した。

論文にサーベイランス実践の記述があった施設の病床規模を、「平成18年医療施設動態調査報告」における全国8,942施設と比較した（厚生労働省，2007b）。

### Ⅴ. 結果

検索された101件の論文より、日常的な感染管理業務の一環としての医療関連サーベイランス実践が記述されていることを採用基準に検討論文を抽出した。会議録7件、データベースに関するもの10件、地域流行に関するもの9件、質問紙調査9件、介入研究に感染率を用いているが業務としてのサーベイランスでないもの2件、アウトブレイク事例報告2件、環境培養でありサーベイランスでないもの1件の計40件を除外した残り61件（付録：医療関連感染サーベイランス実践に関する国内原著論文61件一覧）を該当する論文として検討した。

61件は49施設の論文であり、10施設では複数の論文が発表されていた。49施設の病床数の中央値は600床であり、最小が100床、最大が1,185床であった。表1に、61件49施設における施設規模別サーベイランスの種類を示す。300床未満の中小規模施設では、4種類の対象限定サーベイランスのCLABSIサーベイランス、VAPサーベイランス、CAUTIサーベイランスの実践はなく、SSIサーベイランスのみが実践されていた。その他の種類では、包括的サーベイランス、手指衛生サーベイランス、MRSAサーベイランスが行われていた。

図1に示すように、300床未満の中小規模病院は日本の82%を占めるが、サーベイランス実践が発表されていた施設は、49施設中わずか5施設（10.2%）であった。

49施設で実践されていたサーベイランスの種類とサーベイランス指標を表2に示す。

サーベイランスの種類は包括的サーベイランスや対象限定サーベイランスが行われていた。対象限定サーベイラン

スでは、抗菌薬使用量や手指衛生遵守率などの医療サービスの過程指標を監視するプロセスサーベイランスも行われていた。また、結果指標を用いるアウトカムサーベイランスでは、実施が推奨されている4種類の他にも、MRSAや多剤耐性緑膿菌（multiple drug resistant *Pseudomonas aeruginosa* : MDRP）などの多剤耐性菌の検出率や感染率、末梢静脈カテーテル関連血流感染率、透析カテーテル関連血流感染率、血液曝露事故発生率などを監視するものなどがあった。そのほか、呼吸器症候群サーベイランスや胃腸症候群サーベイランスなどの病原体が不明のまま一定の症状を監視する症候群サーベイランスも実施されていた。

### Ⅵ. 考察

全国の8割以上を占める300床未満の中小規模施設でのサーベイランス実践に関する原著論文の発表が少なかった。論文発表は実践施設のすべてでなされているわけではないものの、300床未満の施設でのサーベイランスの実践率が低いことが推測される。

対象限定サーベイランスは侵襲的処置に関連した4種類以外にも多様な種類が実践されていた。慢性期患者が多い中小規模施設では推奨されている4種類以外のサーベイランスが適していると考えられる。たとえばMRSA感染サーベイランスや擦式手指消毒薬使用量を監視して手指衛生遵守状況を評価する手指衛生サーベイランスや末梢静脈カテーテル関連血流感染サーベイランスなどのほうが、CLABSIやVAPやSSIサーベイランスよりも実践的で、施設に応じた適切な種類である可能性がある。特に、耐性菌サーベイランスについては、米国の15施設データでの多変量解析を実施した研究により、200床以下の小規模病院入院がMRSAとバンコマイシン耐性腸球菌（Vancomycin Resistant *Enterococci* : VRE）のリスク因子となっていることが指摘されており（Polgreen, et al, 2006）、大規模施設よりも中小規模病院のほうが重要性は高いかもしれない。

これまで、サーベイランスの実施に関する調査は、1つの県（落合他，2004；國島他，2005；千葉他，2007）、特定の専門職種（沼口，洪，広瀬，2003；小林，2004a）、臨床研修指定病院（小林他；2006）、大学病院など（江頭，2002；笹井他，2004）、限られた対象に行われている。沼口ら（2003）により80施設の感染管理看護師を対象とした調査が行われているが、対象には日本看護協会感染管理認定看護師教育課程修了者を約半数含んでいるため、一般化には限界がある。全国の42の国立大学病院の感染管理看護師を対象とした調査では、MRSA感染、結膜炎、インフルエンザ、結核などのサーベイランス実施率は明らかになっているものの、資源との関連などは検討されておらず、また大学病院を対象としているため、中小規模病院に

表 1 医療関連感染サーベイランス実践に関する国内原著論文 61 件 49 施設における施設規模別サーベイランスの種類

施設規模 (病床数)	施設 No.	著者, 発表年 <sup>注1)</sup>	実践サーベイランスの種類									
			推奨されている4種類の 対象限定サーベイランス				耐性菌サーベイランス				抗菌薬 使用量	その他
			SSI <sup>注2)</sup>	CLABSI <sup>注3)</sup>	CAUTI <sup>注4)</sup>	VAP <sup>注5)</sup>	MRSA 検出	MRSA 感染	その他 の耐性 菌検出	その他 の耐性 菌感染		
~ 199	1	水谷他, 2004										医療従事者手指細菌検出
	2	坂井他, 1996						○				
	3	青木他, 2005	○									
200 ~ 299	4	山根他, 2005									○	包括的サーベイランス
	5	渡部他, 2001	○									
300 ~ 399	6	佐和他, 2003	○									
	7	水谷他, 2000						○				
	8	石倉他, 2000	○									
	9	今井, 2004		○								
	10	石坂他, 2006									○	
400 ~ 499	11	塚田他, 2003	○	○	○							包括的サーベイランス
	12	須々木他, 2000							○			
	13	高橋他, 2006	○									
	14	久保他, 2002		○								
	15	大重, 2003		○								
	16	佐野他, 2004; 佐野他, 2005									○	
500 ~ 599	17	笹岡他, 2004							○			
	18	岩田他, 2000										透折カテーテル関連 BSI
	19	長浜他, 1999; 遠藤, 1999; 前原他, 2003	○									末梢静脈カテーテル関連 BSI
	20	須賀他, 2002; 須賀他, 2003; 川崎他, 2006									○	包括的サーベイランス
	21	阿島他, 2005		○								
	22	土岐他, 2003		○								
600 ~ 699	23	前田他, 2006	○									
	24	浅本他, 1996							○			
	25	岸他, 1998										医療従事者手指の MRSA 検出
	26	久田他, 2003	○									
	27	土屋他, 2007		○								
	28	吉川, 2002; 吉川他, 2005	○						○		○	
	29	富田他, 2005		○						○	○	抗菌薬長期処方患者数 症候群サーベイランス
700 ~ 799	30	菊池他, 2007										
	31	加藤他, 2003	○									
	32	工藤他, 2004								○		
	33	小林他, 2004	○									
	34	樋口他, 2001			○							
	35	長谷川他, 2003							○			
	36	竹内他, 2004							○		○	
800 ~ 899	37	青木他, 2003										菌血症サーベイランス
	38	加治他, 2003; 尾山他, 2006	○									
	39	Nanahashi, et al, 2001; 古瀬他, 2006							○		○	
	40	大城他, 2004	○									
	41	信定他, 1999; 渡邊他, 1999									○	
900 ~	42	Kawana, et al, 2006										症候群サーベイランス
	43	荒木他, 2003; 久保他, 2005		○	○	○						針刺し・切創サーベイランス
	44	井上他, 2006; 笹川他, 2006	○									
	45	内田他, 2004		○								
	46	吉沢他, 1999; 田中他, 2001								○	○	疾患別臨床分離細菌
	47	阿部他, 2006							○			
	48	寺田他, 2006										アスベルギルス抗原陽性率
	49	宮下他, 1998	○									

注 1) 『医学中央雑誌』1996 ~ 2007 年の原著論文

注 2) 手術部位感染 (surgical site infection) サーベイランス

注 3) 中心静脈カテーテル関連血流感染 (central line associated blood stream infection) サーベイランス

注 4) 尿路カテーテル関連尿路感染 (catheter associated urinary tract infection) サーベイランス

注 5) 人工呼吸器関連肺炎 (ventilator associated pneumonia) サーベイランス

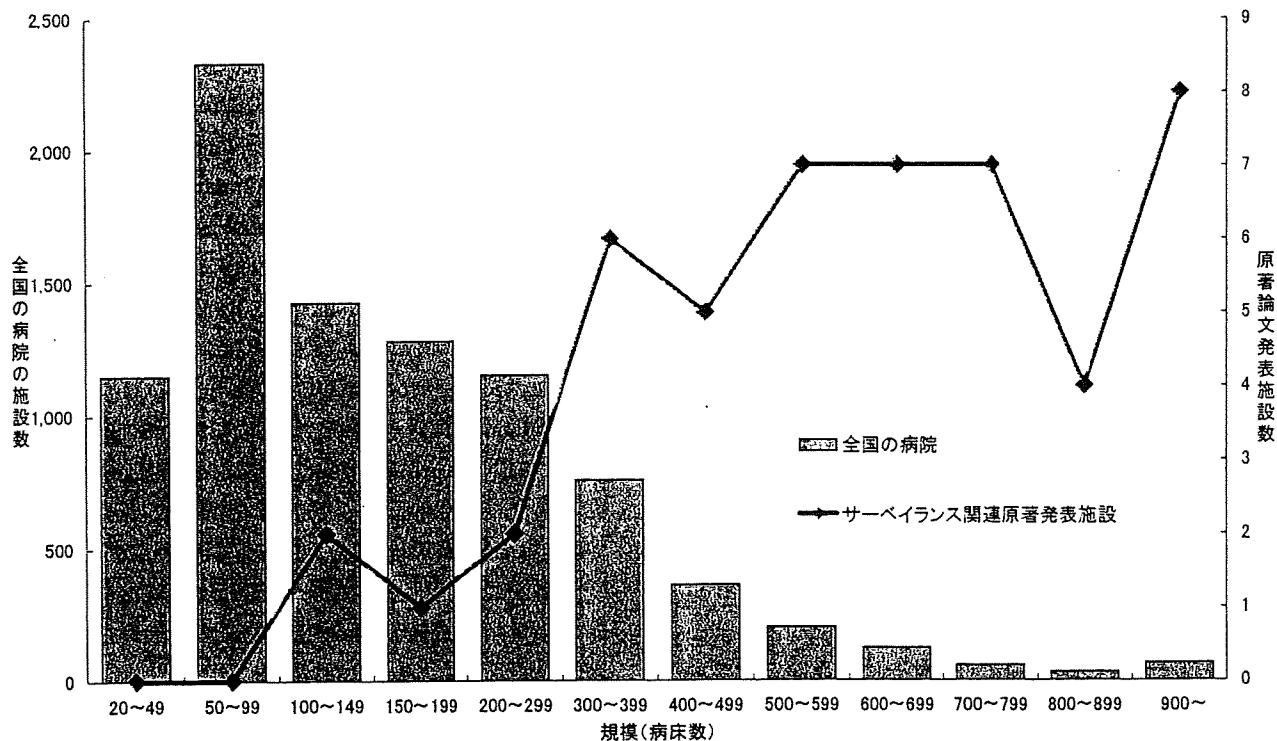


図1 全国の病院8,943施設(平成18年医療施設動態調査;2007.12発表概要版)と医療関連感染サーベイランス実践に関する国内原著論文61件49施設との規模比較

表2 医療関連感染サーベイランス実践に関する国内原著論文61件49施設における実践サーベイランスの種類およびサーベイランス指標

サーベイランスの種類および指標	施設数(重複あり)
包括的サーベイランス	3
対象限定サーベイランス	
プロセスサーベイランス	
抗菌薬使用量	7
手指衛生遵守率	1
アウトカムサーベイランス	
実施推奨の4種類	
手術部位感染率	16
中心静脈カテーテル関連血流感染率	10
尿路カテーテル関連尿路感染率	3
人工呼吸器関連肺炎	1
その他の種類	
MRSA 検出率	9
MRSA 感染率	2
その他の耐性菌検出率	7
その他の耐性菌感染率	1
末梢静脈カテーテル関連血流感染率	1
透析カテーテル関連血流感染率	1
アスペルギルス陽性率	1
血液曝露事故発生率	1
症候群サーベイランス	2