

4) システムの開発、5) システムの普及
SHIPL システムによる国立大学感染症管理システムの入替え、JANIS システムの改良について助言を行った。SHIPL システム、国立大学感染症管理システムの運用状況について調査・調整を行った。システムは良く維持されているが、これらのシステムが出力するデータの解釈についてより深い理解が必要であると考えた。3) に関連して複数施設の SHIPL データを一台のサーバーで受信して管理する方法を検討した。データベースの切替をアプリケーションから行うことで、簡単な仕組みで実現できることが分かった。

6) JANIS への応用に関する研究
SHIPL の 2DCM が Microsoft .NET によってコードされていることに着目し、Microsoft ClickOnece[®] テクノロジーを利用して 2DCM を web アプリケーション化することを考えた。

この方法は、

- i) 著作権の問題が解決しやすい。
- ii) 利用者は常に最新のアプリケーションを利用できる。
- iii) プログラムの保守が容易
- iv) ホストコンピュータの負担が少ない。

利点がある。

システム開発会社に仕様を提示し開発を依頼した。倫理審査を完了した。

稼働状況：開発は完了し、システムは大きな問題なく稼働している(平成 22 年 2 月 2 日現在)。

平成 21 年 12 月 1 日より、実稼働開始した。(重点)研究協力施設(20 施設)を選定し、協力を依頼した。平成 22 年 1 月 19 日までにログインは 6 施設、データの提出は 4 施設に止まっている。利用を促すメールの配信を行った。

「2DCM の概要」、「2DCM-web の概要」を利用者に対する解説として作成した。(別添)

本システムでは MRSA の MIC に対して MSSA と同様のブレイクポイントで SIR 判定を行い MRSA に対するアンチバイオグラムの分解能を挙げる工夫を行っている。

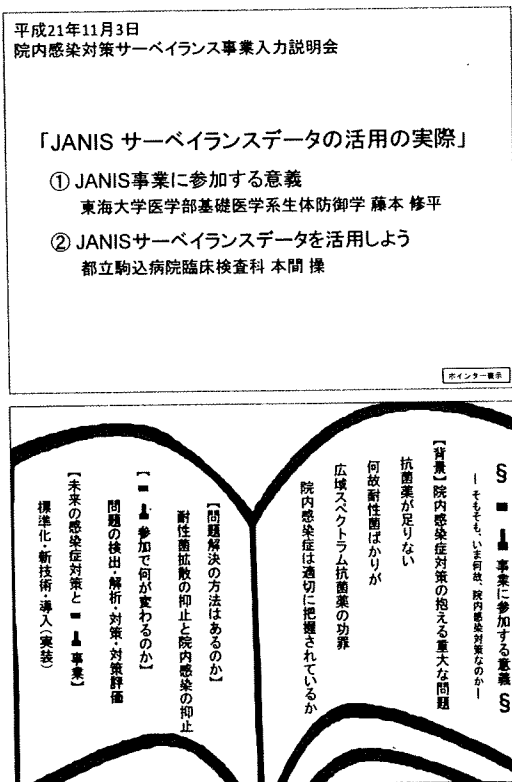
JANIS の還元情報に菌の異常集積自動検出、警告スコア累積を組み込むことに関する検討を行うため、倫理審査を完了し、データの二次利用手続きを行った。研究用サーバーの整備を行った。

菌の異常集積の自動検出を地域レベルで実施する研究についても前項と同様の整備を行った。

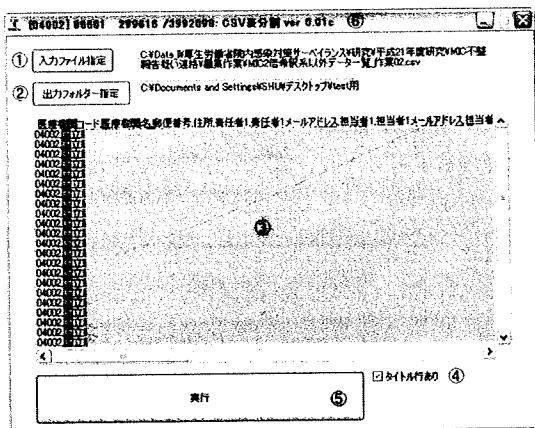
その他

JANIS 事業の支援を行った。JANIS 新規募集説明会に於いて、JANIS 還元情報の利用法について講演を行った(図 3)。JANIS に対する問い合わせ回答支援を行った。精度管理として、JANIS の規格にあわない MIC 値を報告している施設に対して照会を行う作業を支援した。200 を越える施設にそれぞれの施設が提出している問題データを添付して送信するため、全施設のデータを含むファイル

施設コード名を付けた施設毎のファイルに分割するためのユーティリティを開発して提供した(図4)。



(図3) JANIS事業説明会のJANISデータ有効利用に関する講演



(図4)CSV表分割プログラムの画面。本アプリケーションは、CSV形式の表を、最初のカラムのデータで振り分けて分割する。分割されたファイルは最初のカラムの名前+“.csv”となる。データの順は問わず、最初のカラムが同じデータが現れるとすでにあるファイルに次の行として追加される。データベースからCSV形式の表の形で抽出した様々な情報を施設毎のファイルに振り分ける。メールなどに添付して施設に配付できるようなる。JANISの精度管理に利用するために制作した。

考察

1) 標準化

個々の施設のデータを他の施設と比較する場合、すべての施設に於いて、同様の現象が同様に報告されるように標準化が行われていないと比較が困難となる。それぞれの施設に於いて、他の施設と同等の方法で検体が採取され、同等の方法で、保存、輸送され、同等の方法で検査が行われることが、同様の結果を生むために必要であろう。

一方、効率よく自動化を進めるためには、製作、導入、管理の効率を上げるために、標準化した一つの方法を多くの装置が採用することが有用である。

全国比較による感染対策の評価には標準化が不可欠で、また効率化のためにも標準化が必要である。それは、さらに、感染対策の標準化というより高い次元での標準化に結びつく。

①JANIS 検査部門データの CDA 化

現在すでに JANIS 検査部門 (JANIS Clinical Laboratory Subdivision : JCLS) データフォーマットは de facto standard 化しているが、今後、病院システムの標準化と一体化してゆくためにはさらに高度な標準化が必要である。現状では CDA 化を進めることが適当であると考えた。本研究の範囲内で検討を進めたい。このような標準化によって、病院システムと一体化した標準化が進められるだけでなく、標準化の作業中に発生する、項目の入れ忘れなどの問題の防止にも役立つと考える。

②問題とすべき菌・耐性菌の条件ファイルの標準化

国内では殆ど検出されない特殊な耐性などの報告に対し、JANIS では精度管理の一環として事務局が問い合わせを行い、必要に応じて国立感染症研究所で菌株の再検査、精査を行っている。しかし、JANIS への報告が月に一回であるため、殆どの施設では菌株が保存されておらず、確認を行うことが出来ない。検出された段階で警告を出すことが必要である。細菌検査データを管理する装置には問題のある菌に対して警告を出す仕組みを持つものが多いが、警告を出す条件は様々で、また、条件の設定法も機器によって異なる。JANIS では問題とすべき耐性菌について条件を数式と文章で表現して公開し、また、JANIS のシステムはこれをロジックとして実装している。

問題となる菌の条件を、その菌が検出されたときに機器が出力するメッセージと組にして、標準的なフォーマットを定めて公開することが出来れば、多くの機器が、このファイルを利用する仕組みを実装することが予測される。実装が完了すれば、JANIS 側では、そのファイルを公開、update するだけで、各施設に於いて、問題となる菌が検出された時点で警告メッセージが出力されるようになり、細菌検査の精度管理上、また、耐性菌対策上有用である。本研究の範囲で、フォーマットの作成を行い、SHIPL などのシステムに実装し、試験をした上で公開したい。

③疫学検索を目的とした感受性検査薬の設定

現在、感受性検査薬は主に治療に有効な薬剤を選定する目的で検査が行われている。一方、アンチバイオグラムを適切に分類することが出来ると、菌の院内拡散を簡便に把握することが可能になる。アンチバイオグラムの適切な分類(分解能の向上)には、S、R が半々位に別れ、お互いに、その別れ方が異なるような薬剤の選択が必要である。JANIS 検査部門に提出された検査結果をもとに、そのような薬剤を系統的に選択し、これを多くの施設で利用できるようにすることは、感染対策の向上に直結する。

2)アルゴリズム等自動化技術の研究

アルゴリズムの開発そのものは基盤研究として《平成21年度科学研究費補助金基盤研究(C)課題番号 21590553「感染経路の予測を行うコンピュータアルゴリズムの研究」》で進める。

本研究班分担研究者山口先生グループは、菌の院内拡散が見つかった施設に対し、対策に関する情報を与える方法として、菌種別の院内感染対策マニュアルの作成を計画している。

「感染経路の予測を行うコンピュータアルゴリズムの研究」では、菌ごとの感染源、感染経路、被感染者に関する情報をデータベース化したものを動作に利用する。アルゴリズム完成後、JANIS などに技術移転を行うためには適切なデータベースが必要である。

山口先生の分担研究の中で、感染源、感染経路、被感染者などを整理しておくことはマニュアルの構成上重要であり、

かつ、将来的に自動化したシステムのデータベースとしても利用が保証されることになるため、調整を行い、山口先生の研究の中で、これらの情報の整理を行うことにした。アルゴリズムで利用するためには、それぞれの菌に対して、それぞれの感染源(尿、便、喀痰など)、感染経路(空気、飛沫、接触など)、或いは被感染者(新生児、小児、成人、高齢者、易感染患者など)について得点化を行う(例:尿(8)、便(5)、喀痰(1)など)が必要になる。自動化に必要な重要なデータベースになると考える。

3) アルゴリズムの正当性・有用性の検証

① 分子疫学との突合

菌の異常集積の自動検出、菌の異常集積警告スコア累積、アンチバイオグラムの自動分類と2次元キャリアマップ(2DCM)は、一部のデータは分子疫学的検索と突合が行われているが、その数は多くない。特に2DCMは、パルスフィールド電気泳動などの分子疫学的な検索を行わなくとも高い精度で菌の院内拡散を把握できる可能性が高いため、予め相当数について分子疫学的な検索を行っておく必要がある。

本研究では、SHIPLのシステムを利用し、菌の院内拡散を示す情報が得られた場合に、その時点から前向きに菌株の収集を、外注検査会社に依頼することで、外注検査会社の負担を減らし確実に菌株を確保することを考えた。

すでに、複数施設のデータを一台のサーバーで処理する方法、菌株確保の方

法について開発、調整を終えた。各施設での倫理審査手続き、分子疫学検索の態勢も整いつつある。第2年度より実際の作業が始められると考える。重要な情報が得られると考える。

② アウトブレイク事例の遡上の解析

菌の異常集積の自動検出、菌の異常集積警告スコア累積は、院内感染対策アウトブレイクを未然に防ぐことが出来ることを示すデータがアウトブレイク事例の遡上の解析で明らかになっている[4]。今回は新たな2事例について、抗菌薬の感受性データも含めて分与を受け解析に用いることにした。施設内での倫理手続きが終わり、アウトブレイク時を含む6年半、7年間の全検査データの分与を受ける予定である。今回はVRE院内拡散事例であり、VREの随時検体からの検出は数例にとどまっており、enterococci或いは他の便をreservoirとする菌の拡散状況が、検討の対象となる。第一例とは菌種、検出の状況が異なり、異なった解析結果が期待できる。

③ 拡散の可能性の高い耐性菌の自動検出の実証

連関して検出される耐性を見つけ出す方法を開発した[3]。JANISデータを用いて実証を行う。連関を探するため、実際にはまだ出現していない耐性も見つけ出してくる。実際に検出される菌の耐性と、強い連関のある耐性の組み合わせの関係について検討を行うことで、多剤耐性の進行について新しい視点が得られることを期待している。

4) システムの開発、5) システムの普及

国立大学感染症監視システム (NUICS) は開発開始からほぼ 10 年が経ち[5,6]、すでに稼働に必要な OS の供給もサポートもなく次期システムへの移行が必要になっている。SHIPL[7]は開発開始から 7 年になるが、企業化されてからは OS の更新も進んでいる。本来、NUICS は大病院、SHIPL は中小病院用に開発を行ったが、それぞれに必要な要件には大差が無く、NUICS が病院システムからのデータの取得、SHIPL が外注検査会社からのデータの取得を前提とした点が異なっていた。しかし NUICS も SHIPL も JANIS 検査部門 (JCLS) のデータフォーマット (メッセージ) を元にメッセージ定義を行っており、NUICS のデータを SHIPL に用いるために必要な変換はわずかである。コード体系は同様であり、コードの変換は原則として発生しない。SHIPL を NUICS の後継とする (SHIPL を大型病院にも適用する) ことが適当と考え、更新、移行の調整を行った。

SHIPL は平成 15 年度より 3 年間、厚生労働科学研究費補助金 (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》によって開発を行った。当初、6 病院で稼働していたが、現在は、その内 3 病院が残り、新規導入 1 病院、ネットワーク仕様の特殊な運用を行っている兄弟システム (東京医大 SHIPL) を併せて 5 病院で稼働している。高速化、操作の利便化、2DCM の導入などで活用が進むようになってきたが、データの解釈、動作状況については、支援調査が必要な状況が続いている。システムの

製作を行うシステム会社と利用者との間で、システム会社とは独立した立場で状況の把握、アルゴリズムの改善、或いは、システム導入の方法の改善を図って行く必要があると考えた。

6) JANIS への応用に関する研究

2DCM-web の稼働は順調に進んでいる。JANIS の 2DCM-web には、MRSA の β ラクタム剤感受性を MIC に基づいて MSSA の基準で再判定して利用する機能があり、MRSA の解析にも高い分解能が期待できる。SHIPL の 2DCM-web は菌の異常集積の自動検出が発する警告をきっかけとしてその菌の 2DCM を確認することが出来るが、JANIS では、例えば、箱ひげ図から自施設、他施設との比較で異常と出た菌種を見るときも箱ひげ図に作図されている菌種は限定されているため見落としが発生する。一方、自施設で検査を行っている施設では検査技師が分離菌数の変化を感じるが多いためそれをきっかけとして 2DCM を行うことが考えられるが、検査を外注していたり、或いは自動化が進み、かつ技師の確認が不十分な施設ではこのような方法に頼ることが出来ない。将来的に菌の異常集積警告スコア累積を還元情報に加え、院内集積が強く疑われる菌種を 2DCM で確認できるようにすることが好ましいと考えた。

菌の異常集積警告スコア累積を JANIS に組み込む方法について検討を始めた。

菌の異常集積の自動検出を、地域での

菌の集積、或いは、施設単位での菌の集積の検出に使う方法について検討を始めた。菌の同定法の標準化が必要であることが分かったが、主な菌について

はある程度の標準化が進んでいるという仮定の下、作業を進めるのが適当であると考えた。

参考文献

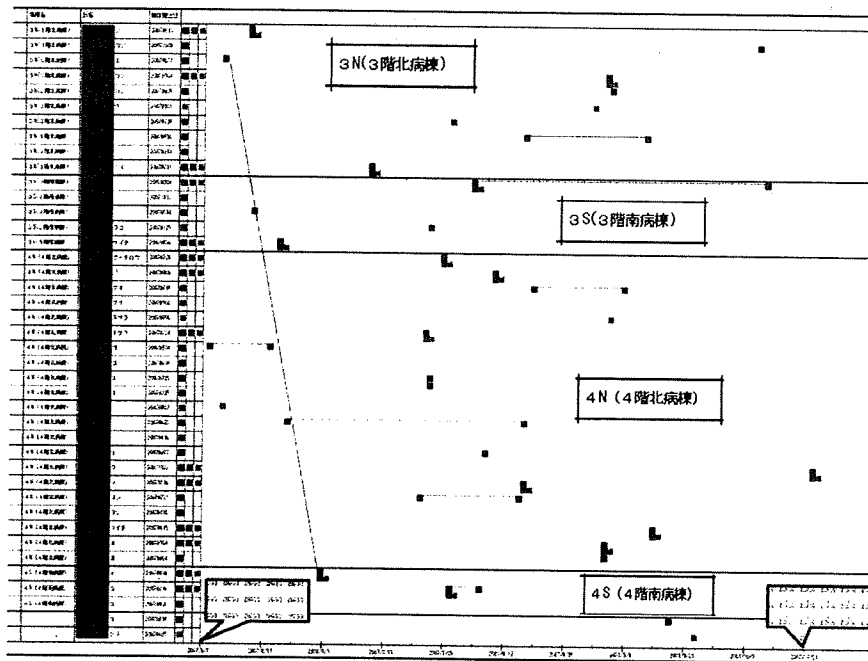
1. “当センターにおける耐性菌の動向と特定抗菌薬使用届の運用体制の確立”, 里村秀行, 尾高郁子, 第19回日本臨床微生物学会総会抄録集, 17: 122. (2007)
2. “Relationship of carbapenem restriction in 22 university teaching hospitals to carbapenem use and carbapenem-resistant *Pseudomonas aeruginosa*.”, Pakyz, A. L., Oinonen, M., Polk, R. E., *Antimicrob Agents Chemother*, 53: 1983-6. (2009)
3. “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16年度 総括研究報告書, 143-189. (2005)
4. “院内感染を防ぐ細菌院内拡散自動検出法”, 藤本修平, *Medical Technology*, 36: 682-683. (2008)
5. “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, 酒巻哲夫, 森下靖雄, 村上啓雄 他, *医療情報学*, 22: 546-547. (2002)
6. “(特集病院感染対策にかかわるサーベイランス)「サーベイランスの電子化」”, 藤本修平, 富田治芳, 池康嘉, *Medical Technology*, Vol. 35 No. 5 (2007・5): 449-455. (2007)
7. “【感染管理に役立つ基礎知識 今すぐできる検査室の貢献】外注検査を感染対策に効率的に取り入れる方法”, 八束眞一, 高橋正樹, 阿久澤まさ子, 藤本修平, *Medical Technology*(0389-1887), 37: 362-366. (2009)

アンチバイオグラムの自動分類と2次元キャリアマップ(2DCM)の概要

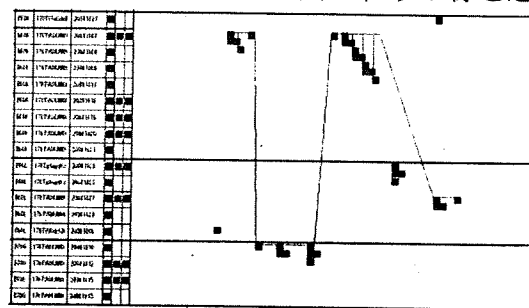
本技術は S(感性)、I(中間)、R(耐性)で表される、細菌の感受性検査結果(アンチバイオグラム)を自動的に論理的にグループ分けし、同一株で有ることが疑われる菌株に同じ色を付けた上で病棟などの地理的情報を縦軸に、検出日(検体提出日)を横軸として2次元マップ上にプロットする技術で、菌の院内拡散を直感的かつ客観的に評価できる技術です。これによって、菌の院内拡散が明らかになるだけでなく、拡散経路の予測、感染対策の成果の評価が可能であるため、感染対策の高精度化に大きな役割を果たすことが期待されている技術です。

1. 2DCM の実際

下の図は、緑膿菌の20週間の分離状況を2DCMにしたものです。横軸は時間、縦軸は場所を示しており、個々の四角の集まりは一つの分離菌を示しています。■の様に複数の四角がひとかたまりになっているものがあるのは、一つの菌株が複数のアンチバイオグラムのグループに分類されることがあるため(後述)です。

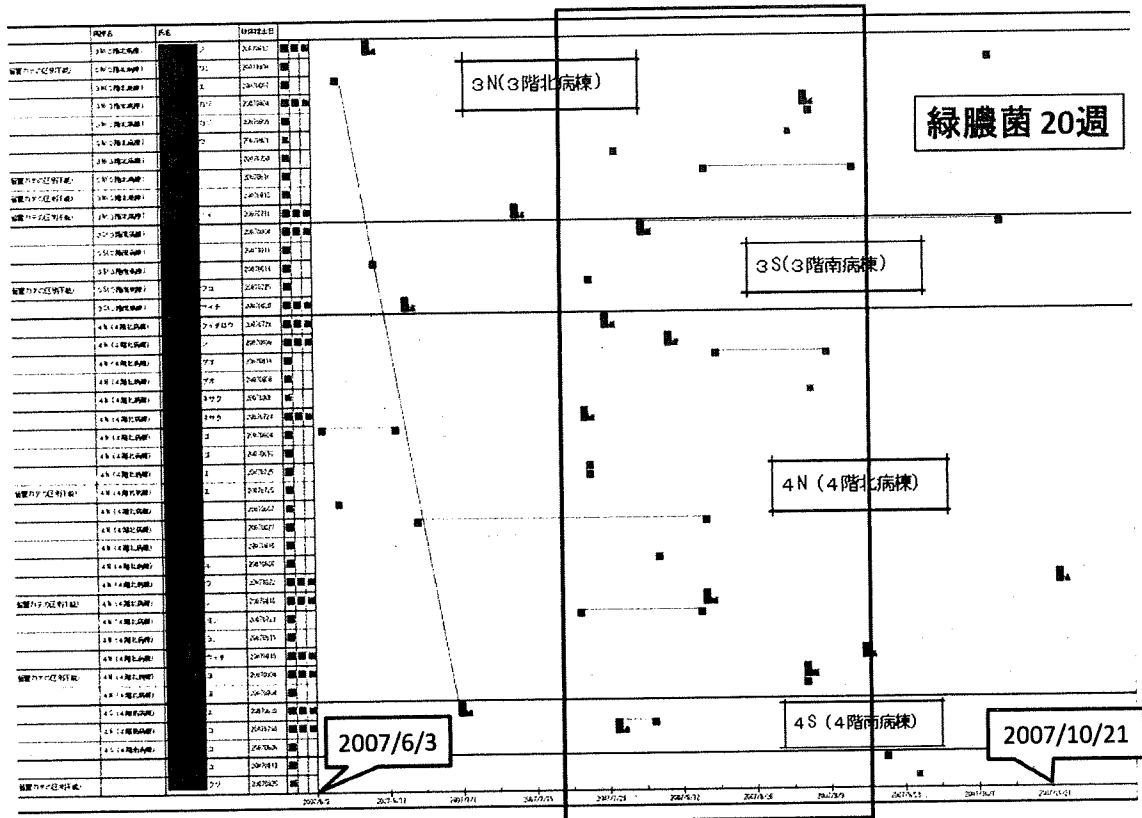


同じ人から提出された菌株は、直線で結ばれ、同じユニット(病棟など)で分離された場合は水平に配置されます。別のユニットに移った場合はユニット間の仕切り線を越えて斜め線で結ばれます。右の例の患者さんは一旦、別の病棟に移り、また元の病棟に戻っていますが、このような場合も、同じ病棟で同じ患者さんから検出された菌株に対応する四角、四角の集団は同じ高さに配置されます。四角が重なる可能性がある場合は縦にずらして配置しますが、基線となる直線から縦線で結び同じ人からの分離菌



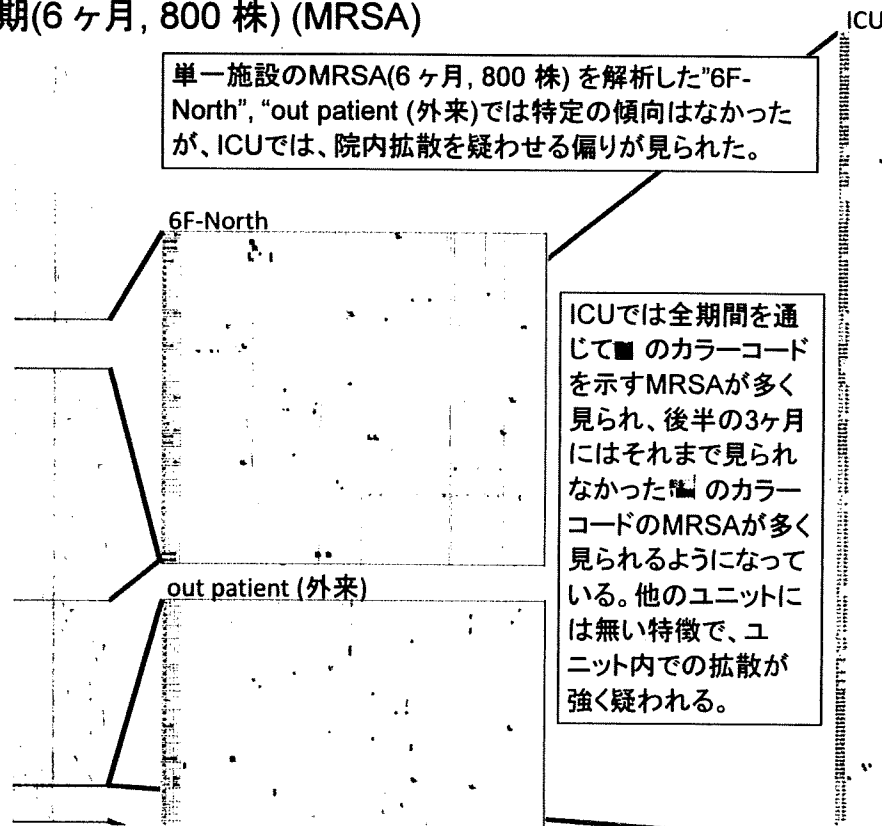
株で有ることが分かるように工夫しました。

最初の例では、下の図で真ん中部分の青枠で囲んだ部分で菌の分離が病院全体で増えています。前から検出されていた■のアンチバイオグラムグループに分類される菌の他に、この時期になって、■のアンチバイオグラムグループの株が複数の病棟で広がったことが分かります。この施設ではその後対策を行い、■の株は分離されなくなり、も■の株も分離数が減り、病院全体で緑膿菌の分離頻度が青枠の時期前より減ったことが下の図から分かります(感染対策の評価への利用)。



次の図は、MRSA の ICU でのユニット内拡散の例で、この施設の ICU 以外のユニット (例: 6F-North, 外来) では、様々な色コードで示される様々なアンチバイオグラムグループに属する菌が分離されていますが、ICU では全 6 ヶ月の期間を通じて■のカラーコードに分類される株が 12 名より分離され、後半の 3 ヶ月間、■のカラーコードの株が持ち込まれると、その後この株が合計 11 名から分離されるようになったことが分かります。その後、この施設では対策の強化が行われ、2 年以内に、ICU での MRSA のユニット内拡散が、全く見られなくなりました。

長期(6ヶ月, 800株) (MRSA)



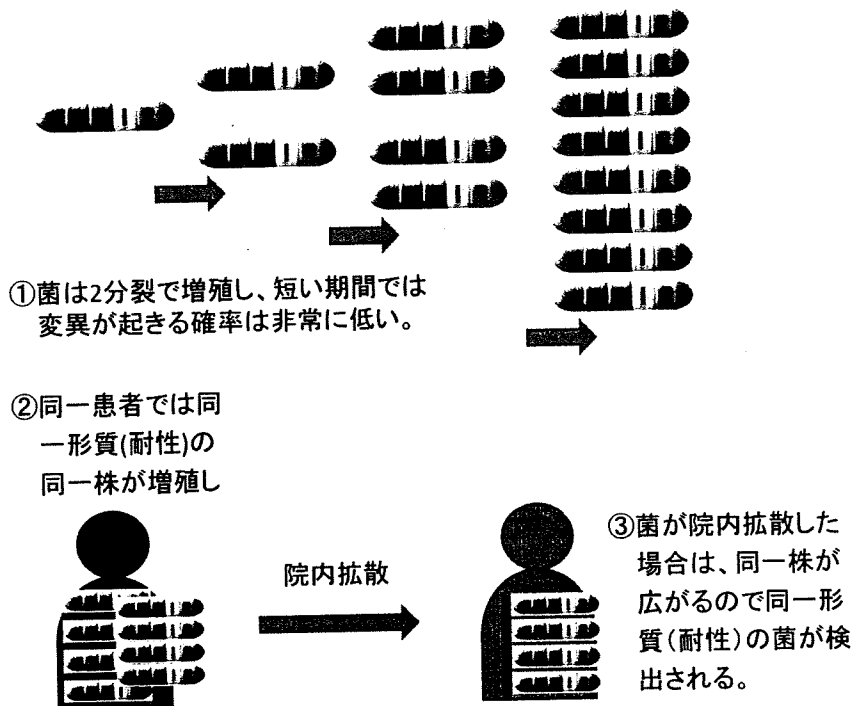
2. 2DCM の原理

(ア) アンチバイオグラムと菌の院内拡散

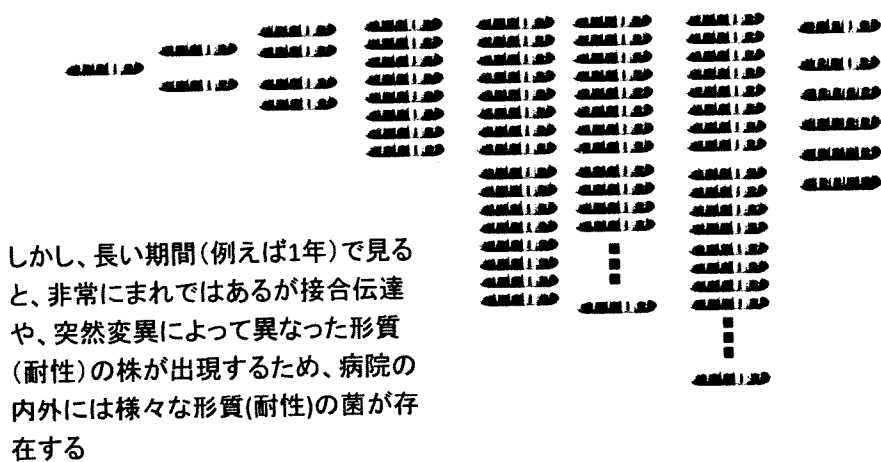
細菌の遺伝子は、比較的短期間ではほとんど変異を起こさないものの、長い期間のうちには突然変異、接合伝達などによって様々な変化を起こします。この都合の良い性質を利用することによってある菌株が施設内で拡がったものか、独立した菌株が別々に施設内に持ち込まれたものかを判断することが出来ます。もっとも精度が高い方法は、それぞれの菌株の全塩基配列を決定して比較することですが、現時点でこれを臨床に応用することは困難です。現在良く行われる精度の高い方法としてはパルスフィールド電気泳動によって染色体制限酵素断片の多様性を調べる方法(RFLP)、適当に変異しやすい遺伝子を対象とした多標的 PCR(VNTR 解析、POT 法など)、同じく適当に変異しやすい遺伝子を対象とした多標的塩基配列決定(MLST)などがあります。これらは、多様性を適度に表現するように工夫されており、感度特異性が高いが、検査コストが高いこと、検査が医療保険でカバーされないなどの問題があり、実施できる施設、機会が限られています。

菌の薬剤感受性検査は日常の細菌検査として保険診療の範囲で行われています。薬剤感受性は細菌の比較的安定した形質の一つです。次の図のように、薬剤感受性も一般の環境では短期間に変化をすることはほとんど無

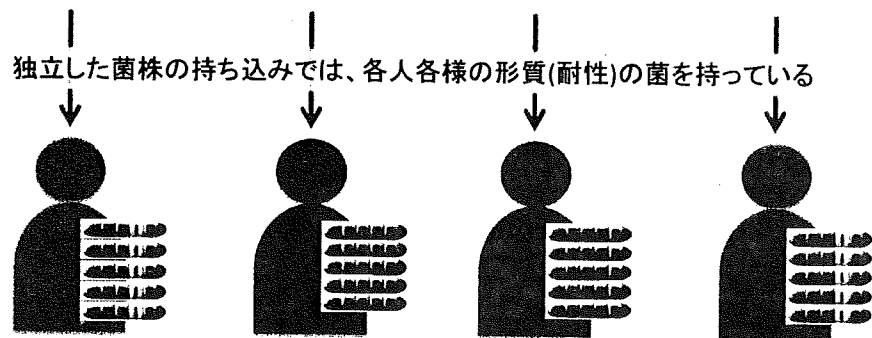
いために同一患者では同一形質(耐性パターン)の菌が増殖し、これが院内拡散をした場合も同じ耐性パターンの菌が検出されます。



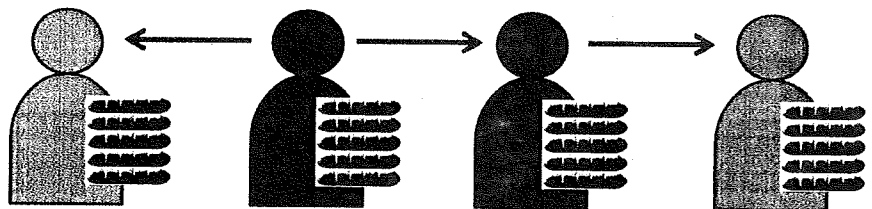
一方、長期間には接合伝達、突然変異などによって様々な形質(耐性パターン)の菌株が生じるため医療施設の外界には様々な耐性パターンの菌株が存在します。



従って、施設外からの独立した菌株の持ち込みでは多種多様な耐性パターン
の菌株が持ち込まれますが、院内拡散では発端者と同じ耐性パターンの
菌株が拡散先の患者からも検出されます。



院内拡散では、同じ形質(耐性)の菌を持っている



この原理は古くから知られており、手作業による分類は古くから行われて
きました(下の図)。

ID	年齢	性別	病棟	診療科名	検体番号	検体提出 日	検査材料名	菌名	PC	LPI	AB	IF	CE	GL	EL	CL	LIN	VC	TEI	LV	ST	
74	男	S40	呼吸器外科	20070425-2036	2007/4/25	2007/4/25	ドレーン挿入部	Staphylococcus aureus subsp. aureus	R	S	R	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S
74	男	S40	呼吸器外科	20070428-2012	2007/4/28	2007/4/28	胸水	Staphylococcus aureus subsp. aureus	R	S	R	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S
65	女	S41	脳神経外科	20070411-2682	2007/4/11	2007/4/11	硬膜板	Staphylococcus aureus subsp. aureus	R	S	R	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S
65	女	S41	脳神経外科	20070411-2061	2007/4/11	2007/4/11	静脈血	Staphylococcus aureus subsp. aureus	R	S	R	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S
64	女	S42	脳神経外科	20070412-2035	2007/4/12	2007/4/12	導尿管	Staphylococcus aureus subsp. aureus	R	S	R	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S
81	男	S42	整形外科	20070412-2068	2007/4/12	2007/4/12	導尿管	Staphylococcus aureus subsp. aureus	R	S	R	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S
77	女	S42	脳神経外科	20070423-2042	2007/4/23	2007/4/23	導尿管	Staphylococcus aureus subsp. aureus	R	S	R	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S
70	男	S42	消化器外科	20070430-2008	2007/4/30	2007/4/30	導尿管	Staphylococcus aureus subsp. aureus	R	S	R	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S
64	男	S50	消化器外科	20070426-2011	2007/4/26	2007/4/26	導尿管	Staphylococcus aureus subsp. aureus	R	S	R	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S
64	男	S50	消化器外科	20070427-2010	2007/4/27	2007/4/27	開放性膿	Staphylococcus aureus subsp. aureus	R	S	R	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S
79	男	S60	放射線科	20070417-2075	2007/4/17	2007/4/17	静脈血	Staphylococcus aureus subsp. aureus	R	S	R	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S
71	女	S20	脳神経外科	20070411-2028	2007/4/11	2007/4/11	導尿管	Staphylococcus aureus subsp. aureus	R	S	R	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S
60	女	S20	脳神経外科	20070414-2006	2007/4/14	2007/4/14	導尿管	Staphylococcus aureus subsp. aureus	R	S	R	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S
91	男	S20	脳神経外科	20070416-2028	2007/4/16	2007/4/16	導尿管	Staphylococcus aureus subsp. aureus	R	S	R	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S
81	男	S20	脳神経外科	20070420-2059	2007/4/20	2007/4/20	導尿管	Staphylococcus aureus subsp. aureus	R	S	R	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S
72	男	S20	脳神経外科	20070423-2023	2007/4/23	2007/4/23	導尿管	Staphylococcus aureus subsp. aureus	R	S	R	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S
74	男	S20	脳神経外科	20070425-2043	2007/4/25	2007/4/25	導尿管	Staphylococcus aureus subsp. aureus	R	S	R	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S
81	男	S20	脳神経外科	20070430-2013	2007/4/30	2007/4/30	導尿管	Staphylococcus aureus subsp. aureus	R	S	R	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S
77	女	L30	産婦人科	20070417-2078	2007/4/17	2007/4/17		Staphylococcus aureus subsp. aureus	R	S	R	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S
92	女	L40	産婦人科	20070424-2028	2007/4/24	2007/4/24	導尿管	Staphylococcus aureus subsp. aureus	R	S	R	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S
26	女	L60	耳鼻咽喉科	20070428-2011	2007/4/28	2007/4/28	耳分泌物	Staphylococcus aureus subsp. aureus	R	S	R	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S
75	女	L20	皮膚科	20070410-2056	2007/4/10	2007/4/10	創傷	Staphylococcus aureus subsp. aureus	R	S	R	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S
10	女	L20	皮膚科	20070410-2040	2007/4/10	2007/4/10	開放性膿	Staphylococcus aureus subsp. aureus	R	S	R	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S
64	女	L20	皮膚科	20070410-2054	2007/4/10	2007/4/10	開放性膿	Staphylococcus aureus subsp. aureus	R	S	R	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S
51	男	L20	皮膚科	20070410-2014	2007/4/10	2007/4/10	開放性膿	Staphylococcus aureus subsp. aureus	R	S	R	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S
34	男	L20	皮膚科	20070415-2020	2007/4/15	2007/4/15	皮膚	Staphylococcus aureus subsp. aureus	R	S	R	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S
77	女	L20	皮膚科	20070424-2041	2007/4/24	2007/4/24	開放性膿	Staphylococcus aureus subsp. aureus	R	S	R	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S
47	男	L20	皮膚科	20070424-2018	2007/4/24	2007/4/24	創傷	Staphylococcus aureus subsp. aureus	R	S	R	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S
75	男	S41	耳鼻咽喉科	20070428-2026	2007/4/28	2007/4/28	咽頭分泌物	Staphylococcus aureus (MRSA)	R	S	R	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S
70	男	S50	消化器外科	20070418-2018	2007/4/18	2007/4/18	糞便	Staphylococcus aureus (MRSA)	R	S	R	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S
70	男	S50	消化器外科	20070423-2015	2007/4/23	2007/4/23	胸水	Staphylococcus aureus (MRSA)	R	S	R	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S
76	女	S20	脳神経外科	20070404-2031	2007/4/4	2007/4/4	導尿管	Staphylococcus aureus (MRSA)	R	S	R	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S
77	男	S20	脳神経外科	20070403-2015	2007/4/3	2007/4/3	導尿管	Staphylococcus aureus (MRSA)	R	S	R	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S
75	男	L60	耳鼻咽喉科	20070426-2008	2007/4/26	2007/4/26	咽頭分泌物	Staphylococcus aureus (MRSA)	R	S	R	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S
63	女	L20	皮膚科	20070402-2011	2007/4/2	2007/4/2	創傷	Staphylococcus aureus (MRSA)	R	S	R	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S
61	女	L20	皮膚科	20070403-2008	2007/4/3	2007/4/3	創傷	Staphylococcus aureus (MRSA)	R	S	R	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S
35	男	L20	皮膚科	20070404-2024	2007/4/4	2007/4/4	開放性膿	Staphylococcus aureus (MRSA)	R	S	R	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S
66	男	L20	皮膚科	20070406-2052	2007/4/6	2007/4/6	皮膚	Staphylococcus aureus (MRSA)	R	S	R	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S
61	女	L20	皮膚科	20070407-2004	2007/4/7	2007/4/7	皮膚	Staphylococcus aureus (MRSA)	R	S	R	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S
61	女	L20	皮膚科	20070407-2005	2007/4/7	2007/4/7	皮膚	Staphylococcus aureus (MRSA)	R	S	R	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S
64	女	L20	皮膚科	20070417-2023	2007/4/17	2007/4/17	開放性膿	Staphylococcus aureus (MRSA)	R	S	R	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S
41	男	L20	皮膚科	20070426-2044	2007/4/26	2007/4/26	開放性膿	Staphylococcus aureus (MRSA)	R	S	R	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S
30	男	L20	皮膚科	20070430-2005	2007/4/30	2007/4/30	開放性膿	Staphylococcus aureus (MRSA)	R	S	R	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S
61	男	S50	消化器外科	20070412-2074	2007/4/12	2007/4/12	胆汁	Staphylococcus coagulase negative (C)	R	S	R	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S
0	男	L31	小児科	20070418-2012	2007/4/18	2007/4/18	口腔内	Staphylococcus coagulase negative (C)	R	S	R	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S
0	男	L31	小児科	20070418-2014	2007/4/18	2007/4/18	口腔内	Staphylococcus coagulase negative (C)	R	S	R	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S

(イ) アンチバイオグラムのグループ化

アンチバイオグラムのグループ化は見た目よりも複雑です。

まず、SIR 判定の I の問題があります。CLSI などに従った SIR の判定では、S と I、I と R の MIC 値の違いは 2 倍、倍々希釈法による微量液体希釈法による MIC 測定ではいわゆる“1 管の違い”で臨床細菌検査では誤差範囲とされる差です。従って、I は S であるかもしれませんが、R であるかもしれません。そのため、SIR 判定によるアンチバイオグラムの分類を行う場合、I は分類の基準になりません(分類を行う上では、結果が I であると検査をしなかったの同じになります)。

一方、日常の細菌検査では、同じ菌種に対しても、尿、喀痰、など検査材料の由来や、診療科、によって異なる抗菌薬のセットによる感受性検査が行われています。

これらの事情で、一つの菌を複数のグループに分類せざるを得ない状況が多く発生し、論理的にもれなく網羅することは困難となります。下に、緑膿菌 5 株を 3 薬剤で分類しようとした例を挙げます。実際のアンチバイオグラムはこれよりもはるかに複雑であり、手作業でもれなく分類を行うことは殆ど不可能です。

antibiogram の整理においてグループ分けが一意に決まらない例

菌株	PIPC	GM	CPFX
1	R	I	I
2	S	S	I
3	S	I	R
4	S	R	R
5	S	S	S

①
②④
②③
③
④

注) 一般に、S と I、I と R のブレイクポイントの MIC の違いは x2 であり、測定誤差範囲である。従って、分類の基準に使うべきでない(I は S でも R でもある)。

- i. 菌株 1 は、PIPC に R で他の菌株は S なので、他のどの株とも別の株であると言って良い。
 - ii. 菌株 2 は、GM に S であるので、GM に R の菌株 4 とは別の株と言って良い。
菌株 3 とは、S と R の不一致がないので同じ株であるかもしれない。
菌株 5 とは、S と R の不一致がないので同じ株であるかもしれない。
 - iii. 菌株 4 は GM に R であるので菌株 5 とは別の株と言って良い。
菌株 3 とは、S と R の不一致がないので同じ株であるかもしれない。
- 従って、菌株 2 は②グループの菌株 3 と同じ菌株かもしれない、同時に④グループの菌株 5 と同じ株であるかもしれない。菌株 3 は同時に、③グループの菌株 4 と同じグループであるかもしれない。

これまでは、この複雑さを回避するために、I を独立したカテゴリーとして扱ったり、また、共通に検査されている薬剤だけで分類を行ったりする方法がとられてきましたが、すでに述べたように I を独立したカテゴリーとすることは誤りであり、また、共通に検査されている薬剤だけ分類を行うとある 2 株の間では

共通に検査されていないつまり分類の基準にならなかった薬剤で S と R の違いがあることも考えられ、別のグループに分けるべき菌株が同じグループに入るなどの問題が発生します。

(ウ) 2DCM におけるアンチバイオグラムのグループ化と閾値

2DCM では、2 株の間で、1) 一薬剤でも S と R の組み合わせがあつたら別の株とする、2) 分類に有効な薬剤(全ての株に対して S または I ばかり、または、R または I ばかりの結果を生んだ薬剤は除き、かつ、複数の薬剤が全ての株に対して S, R の判定が同じ場合、代表を残し 1 つに数える)で比較して閾値(threshold)以上一致がある場合にそれら 2 株は「別の株とは言えず、同じ株である可能性が高い」と判断する判断基準を採用しました。更に、複数株においてはそれらの全ての 2 株の組み合わせにおいて、つまり、総当たりで上記の判断基準が満たされる場合にそれらの株は「別の株とは言えず、同じ株である可能性が高い」と判断する基準を採用しました。総当たりでこの条件を検索することには非常に多くの組み合わせの検証が必要ですが、2DCM ではグラフ理論・集合論によって論理性を全く失わずに手順を減らす手法によって一般のパソコンの能力でも短時間に落ちのないグループ作りを可能にしました。

前述のように、2DCM では、全ての株に対して S または I ばかり、または、R または I ばかりの結果を生んだ薬剤は除き、かつ、複数の薬剤が全ての株に対して S, R の判定が同じ場合、代表を残し 1 つに数える処理を行っています。このため、これらの処理を行わなければ複数の薬剤で SR の判定が一致し、かつ、SR の不一致が一つも存在しない「別の株とは言えず、同じ株である可能性が高い」株が存在します。従って、閾値が 0 でもグループ分けが存在します。

一方、大きい閾値をとった場合に、診療科毎、検査材料毎に異なった感受性検査薬剤セットを用いていると、閾値を満たす薬剤の一致数が同じ検査薬剤セットを採用している診療科或いは検査材料などに限られてしまい、グループの分布に偏りが出る可能性があります。

従って、閾値はある程度低めに設定する方が安全です。どれだけ低い閾値に設定しても、SR の不一致が一つでもある株は同じグループにはなりません。現在、2DCM、2DCM-web では最大一致薬剤数(2 株の組み合わせで S と S、R と R の組み合わせになる分類に有効な検査薬剤の数を一致薬剤数として、全ての株の組み合わせで最大のもの)の 1/2 を default 値としています。

(エ) 99 の株について

感受性検査の行われていない株、他のどの株ともアンチバイオグラムのグループを作らない株で、単独の患者からのみから分離されている株は 99 と表

示されます。他の株とアンチバイオグラムのグループを作らない株でも複数の患者から分離されており、分類に有効な検査薬剤のうち S と R の数が閾値以上あるものは独立したグループとしてカラーコードを与えます。

(オ) 最大グループ数、一度に表示されるカラーコード数、ページ

2DCM では最大で 0 から 98 までの 99 グループまでを処理します。グループ数が 99 を越えた場合は、

① 閾値を変えてみる。

閾値を上げるとグループ数が減ることが多いですが、前述 3(ア)の理由で閾値を上げすぎると危険です。一方、閾値を下げてグループ数が減ることがあるので、上げてだめならば下げてみてください。

② 期間を変えて株数を減らす。

などの方法を試してください。一方、一度に表示できるカラーコードは 99 に対応する黒と一度にカラーコード表示できなかったグループを番号と枠のみで示す白以外で 25 色です。これらに割り与えられる色は default の色のセットの他に 2 つのセットがあり、その図その図で見やすい色を選べます。

一度にカラーコード表示できない場合 (25 以上 99 までのグループがある場合) はページの切り替えで 0~24、25~49、のように分けてカラーコードを振って見る事が出来ます。

3. 最後に

2DCM によって始めて発見される菌の院内拡散が相当数有ることが分かってきました。この技術によって菌の院内拡散、院内感染症の認知が進むことにより安全な医療が行われ、国民の安全が守られることを願っています。

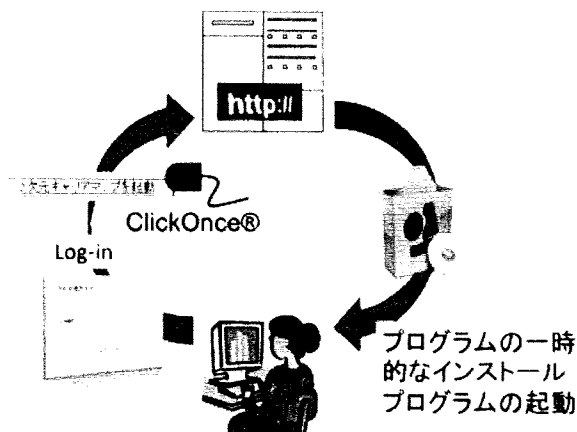
平成 21 年 11 月 20 日(金)

東海大学医学部基礎医学系生体防御学 藤本 修平

アンチバイオグラムの自動分類と 2 次元キャリアマップ web アプリケーション版 (2DCM-web) の概要

本技術は、アンチバイオグラムの自動分類と2次元キャリアマップ(2DCM)をマイクロソフト社の ClickOnce®テクノロジーを用いて web アプリケーション化したもので、Web ページ上のボタンをクリックするだけで 2DCM をローカルコンピュータ上実行可能にするものです。

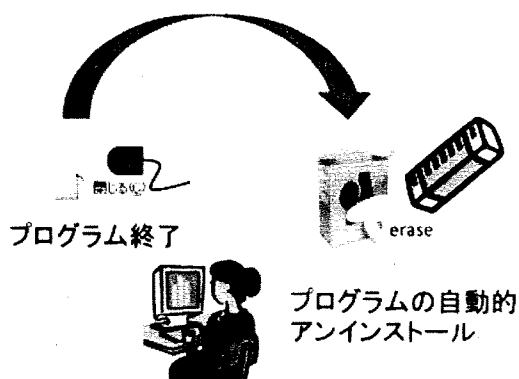
ユーザーが(JANIS ホームページなど)認証ページからログインを行い、その後、2DCM 起動のリンク(ボタン)をクリックするとサーバーから 2DCM のアプリケーション(プログラム)がダウンロードされユーザーのコンピューター(ローカルコンピュータ)にプログラムがインストールされ、更に、アプリケーションが起動します(右図上)。



ユーザーがアプリケーションを終了するとプログラムは自動的にアンインストールされます(右図下)。

この方法の長所は、

1. プログラムは確実にアンインストールされるので著作権上の問題が発生しにくい。
2. 利用時に常に最新のプログラムが利用できる。開発側はプログラム更新の周知や最新プログラム配付が不要となる。



ことです。

利用者に必要なのはマイクロソフトウィンドウズの動作するパソコン、対応するウェブブラウザと必要に応じてマイクロソフト社から無料で配付されるライブラリー(動作に必要な.net のライブラリーは、インストールされていることが多い。)のみです。

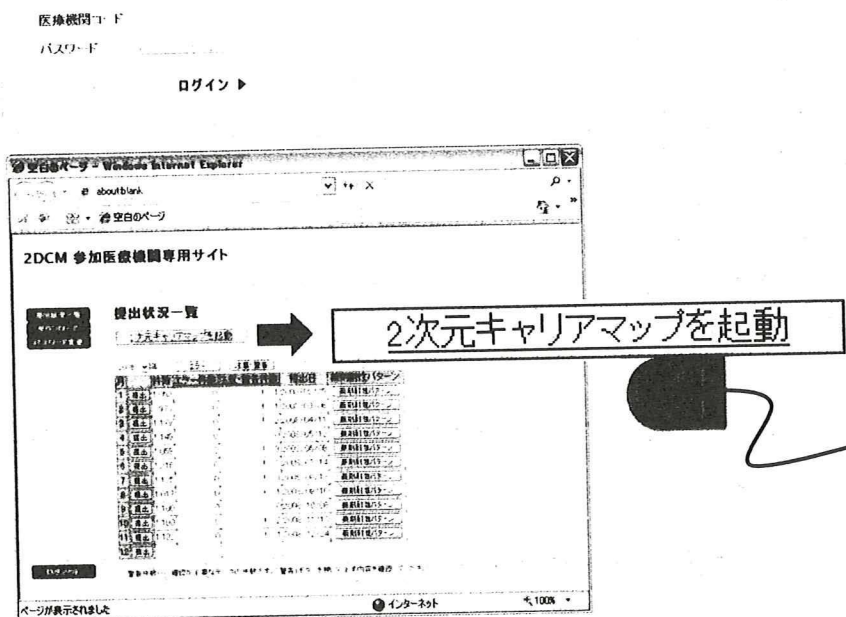
JANIS 検査部門への実装を目的とした 2DCM-web の動作の概要。

1. 研究班での開発、評価の段階では、JANIS 検査部門(JCLS)のデータベースにアクセスすることは統計調査法のしぼりのために許されません。そこで、研究班では、JANIS に準じたデータ提出のシステムを設け、参加施設には、JANIS にデータ提出を行うのと全く同じ方法で研究班のサーバーログインしてデータを送信していた

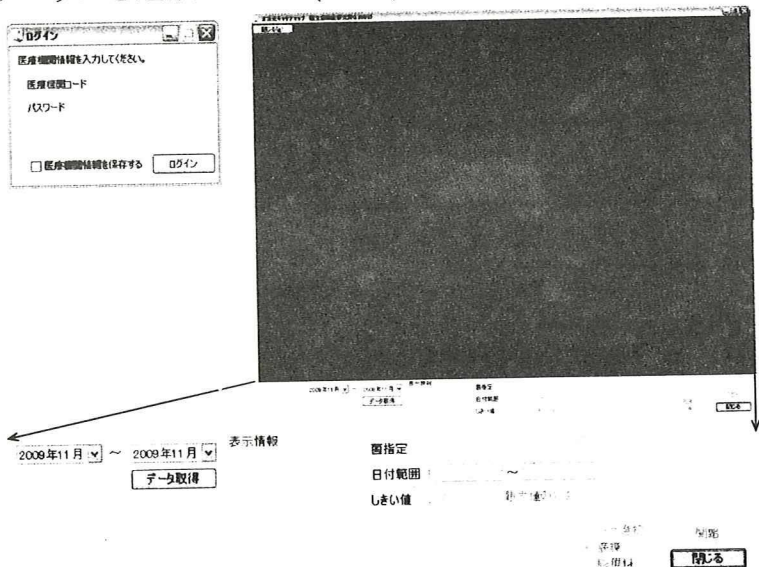
だきます(過去のデータ及び、最新データの送信を受け付けます)。JANIS への実装後は、JANIS で受け付けたデータを処理に用いるのでこの操作は発生しません。なお、パスワードの変更(管理)は JANIS のサーバーとは独立して行われるため、別のパスワードを用いることも可能です。

2. 2DCM-web の利用は、研究班へのデータ提出と同じ Web ページから行います。(JANIS 実装後は JANIS の Web ページから利用。) HP に医療機関コードと JANIS のパスワード(JANIS のパスワードと異なるパスワードを設定することも可能;前述)を用いてログインします。

参加医療機関専用ログイン



3. ログインすると JANIS 検査部門相当の Web ページが表示されます。(データ提出時と同じ)。2次元キャリアマップを起動のボタン(リンク)をクリックすると、プリケーションが Web から自動的にインストールされ、起動します。最初に、集計を予定する期間を指定してデータを取得します。(表示範囲はその範囲で自由に設定できるが、回線の状態によっては必要以上に長い期間を指定するとデータ取得に時間が掛かることが心配されま



す。)このとき、初回のみ、もう一度医療機関コードとパスワードの入力を要求されます。医療機関情報を保存のチェックボックスにチェックを入れておくと、2 回目以降、入力を省略できます。)

4. 菌種、日付範囲、閾値などの設定を行い表示を行います。
ある時点で分離されている菌が院内拡散であるかどうかを確かめるためにはその時点を中心に出来るだけ長期間の分離菌を分類表示する方が様々な耐性パターンの菌が含まれ、興味のある時点の分離菌の特徴が把握しやすくなります。
[注:集計期間が変わると分類される菌が変わるため、殆どの場合でグループ分け、配色が変わります。]
5. JANIS での MRSA の SIR 再判定について
JANIS は CLSI に従って、MRSA の β ラクタム剤の感受性判定はすべて R としております。疫学的利用では MSSA に準じて SIR 判定を行った方が菌の多様性を正確に表現できること重視し、薬剤耐性パターンの還元情報(CSV ファイル)では、各施設から報告されている MIC を CLIS の MSSA の基準に準じて再判定して還元しております。2DCM-web は、このデータを元に表示を行っており、MIC が正しく報告されていれば、SIR の再判定を行ったデータを元に表示を行います。一部の検査機器では、MRSA については MIC そのものを改変して出力していると言う情報があります。従いまして、MRSA の SIR 再判定、2DCM-web での表示については、ご使用の検査機器によって異なることをご承知下さい。

(実際の操作方法については Web ページより提供される操作マニュアルを参照。)

平成 21 年 11 月 20 日(金)

東海大学医学部医学科基礎医学系生体防御学 藤本 修平

平成 21 年度厚生労働科学研究費補助金(新型インフルエンザ等新興・再興感染症研究事業)
「薬剤耐性菌等に関する研究」班

院内感染対策サーベイランスにおける院内感染対策の質向上に関する研究

研究分担者 森兼啓太 (山形大学医学部附属病院)

研究協力者 山根一和、筒井敦子 (国立感染症研究所細菌第 2 部)

研究要旨

厚生労働省事業「院内感染対策サーベイランス」の還元情報の活用状況を、還元情報に対するダウンロード状況から検討し、昨年実施した施設に対するアンケート調査と比較した。昨年の調査で還元情報そのものを見ていない施設が多かった ICU 部門では、5 部門のうち還元情報のダウンロード状況が最も良好であった。SSI、NICU 部門がそれに続いた。昨年、還元情報を閲覧している割合が高いが、活用されていないことを指摘した全入院部門では、今回はダウンロード率も 50%を割り、有効活用がされていない状況が浮き彫りになっている。事業の還元情報のあり方に関する検討を継続的に行ない、事業参加施設にとって真に役立つ院内感染対策サーベイランスシステムを構築する必要があると考える。

また、院内感染サーベイランスの結果を感染対策に活用する方法について検討を加えた。SSI サーベイランスにおける感染率の指標である標準化感染比を用いた、自施設の感染率の変化を検証する方法を考案し、その評価を行った。標準化感染比がそれまでの 2 倍以上に増加している場合、感染対策の改善に関する検討が必要な可能性が示唆され、本指標を用いた還元と自動解析によるアラートシステムなどの開発も事業における今後の課題と考えられる。

A. 研究目的

厚生労働省事業である「院内感染対策サーベイランス」は、参加施設における院内感染の発生状況を収集・解析し、本邦における院内感染の現状を明らかにするとともに、そのデータをベースラインとして各医療機関が自施設のデータと比較することができることを目的としている。各医療機関に対して本事業の解析結果を効率的に還元するために、事業参加各施設や非参加施設

のニーズを探る必要がある。本分担研究班の研究目的は、それらを明らかにすることである。

また、厚労省事業ではある時点(例:2007年上半期)での自施設のデータと全体データの比較ができるような情報還元を行っている。しかし、自施設の経時的トレンドに関する評価方法は定まっておらず、有効な情報還元も行えていないのが現状である。

B. 研究方法

(1) 事業のデータ還元の有効活用に関する現状調査

厚生労働省事業「院内感染対策サーベイランス」において施設に対して作成された還元情報に関して、ダウンロードの状況を調査解析した。事業委託会社において取得しているダウンロード記録から、施設および月報・年報ごとのダウンロードの有無の情報を抽出し解析した。

解析対象としたダウンロード情報は、検査部門と全入院部門においては 2008 年度の月報（各 12 種類）、ICU 部門と SSI 部門においては 2008 年上期報（各 1 種類）、NICU 部門においては 2007 年の年報（1 種類）である。これらの情報に関して、2009 年 9 月 10 日午後 2 時現在のダウンロード状況を解析した。

(2) 院内感染サーベイランスの結果を感染対策に活用する方法の検討

日本環境感染学会の事業として行っている SSI サーベイランスである JHAIS システムの集計結果を用いて、感染率が上昇しており感染対策を見直すべき状況を検知する基準について検討を加えた。JHAIS システムにはおよそ 150 施設が登録されており、SSI サーベイランスに関するデータ提出がある。

JHAIS システムでは施設ごと・手術手技ごとに標準化感染比（Standardized Infection Ratio、以下 SIR）を算出しているが、この数値を活用した基準の作成を試みた。

2007 年までに一度でもデータを提出し、かつ 2008 年にもデータを提出した施設を対象に、手術手技ごとに、2007 年までの

SIR と 2008 年の SIR を比較した。

C. 研究結果

(1) 事業のデータ還元の有効活用に関する現状調査

部門別の全体では、ダウンロードされた割合が高かった順に、ICU 部門（111 件中 92 件、82.9%）、SSI 部門（256 件中 193 件、75.4%）、NICU 部門（47 件中 30 件、63.8%）、検査部門（5999 件中 3574 件、59.6%）、全入院部門（4393 件中 2084 件、47.4%）であった。

次に、検査部門と全入院部門においては、2008 年 1～12 月に作成された 12 個の月報のうちどの程度をダウンロードしているかを検索した。結果を図 1・2 に示す。施設の中には年の途中で参加したものもあるため、当該施設用に作成されダウンロードも行われた月報数の合計（「有」）、作成されたがダウンロードが行われなかった月報数の合計（「無」）の両方を示した。全期間を通じて参加している施設においては、有と無の合計が 12 になる。

検査部門の「有」に注目すると、最も多いのは 12、すなわち 12 ヶ月全ての月報をダウンロードしている施設であり、523 施設中 150 施設（29%）であった。「有」が 0 から 11 までの施設は比較的分散していた。さらに、ダウンロードした月としない月がまだらに分布している施設も少なくなかった。例えば有 1、無 11、すなわち 1 ヶ月だけダウンロードした施設の「有」の月を見ると、1 月がやや多いものの 6 月や 7 月といった年半ばのこともあった。

全入院部門（図 2）において、12 ヶ月全ての月報をダウンロードしている施設は

390 施設中 87 施設 (22%) であった。71 施設 (18%) が一度も還元情報をダウンロードしていなかった。

(2) 院内感染サーベイランスの結果を感染対策に活用する方法の検討

比較可能であった SIR のデータは全部で 461 対あった。ある程度の手術件数がないと SIR を比較する意味がないため、2007 年までの症例数、または 2008 年の症例数が 20 以下のものを除外した、223 対の SIR データを解析対象とした。

SIR の変化による感染率の上昇をとらえるための基準として、2008 年の SIR を 2007 年までの SIR で割った値が 2 以上 (=SIR がそれまでの 2 倍以上になった) と設定した。それに該当するものは 20 対あった。また、倍率が計算できないものとして、2007 年までの SIR が 0 で、2008 年が 0 でないものが 4 対あった。合わせて 24 対の SIR と、手術手技、手術件数と SSI 発生数を表 1 に示した。

D. 考察

還元情報ダウンロード率は、ICU 部門や SSI 部門で高く、検査部門や全入院部門で低くなっているが、前者は年 1, 2 回のフィードバックであるのに対して後者は毎月のフィードバックであり、両者を単純に比較することはできない。しかしながら、ICU 部門の 83% はかなり高い数値であり、同部門参加施設のフィードバック結果に対する興味が増える。

昨年のアンケート調査と比較可能な部門は ICU 部門と全入院部門である。

ICU 部門では昨年のアンケート調査 (56 施設中 36 施設、64%) に比べて約 20 ポイ

ント上昇していた。

全入院部門では、今回の調査で 1 つ以上の還元情報をダウンロードした施設は 81.8% (390 施設中 319 施設) であった。昨年のアンケート調査による 87.9% (244 施設中 197 施設) をやや下回っている。施設数の増加も関係しているであろうが、有用な還元情報を提供できているかどうかを検証する必要があると言える。

次に、事業における還元情報を活用する方法についてであるが、一般にサーベイランスデータを活用する方法は次の 2 つがある：

★当該年における自施設の感染率等が、参加施設全体と比較してどのような位置づけにあるかを判断し、高値である場合は感染対策の見直しを検討する

★自施設の感染率の経年変化において、感染率が上昇傾向にある場合、感染対策の見直しを行なう

SSI 部門においては、事業で還元される情報から前者の検討は可能であり、多くの施設で行なわれていると考えられる。しかし後者の検討は簡単には行なえず、自施設で注意深く還元されたデータを検討しなければならない。従って、前年度から上昇していることを簡便に知るための指標となる数値が必要である。

今回、SSI 部門に特有の感染率指標である標準化感染比 (SIR) を用いて前年度までのデータと当該年度を比較してみたが、比較可能な 223 対のうち 24 対、約 10% に気になる変化がみられた。この中には手術症例数と SSI 発生数のデータを見ると SSI 発生増加の懸念があるものもあり、今後詳細な検討を加え、またこれらのデータを各