

施設がどのように活用しているかを調査する。

E. 結論

昨年引き続き行なった事業の還元情報ダウンロードに関する調査により、事業の還元情報が必ずしも有効に活用されていない状況が浮き彫りになった。今後この情報を各施設でいかに有効に活用してもらうかを、様々な面から検討する必要がある。

また、SSI 部門においては標準化感染比

が経年変化の指標になりうると考えた。この指標をもちいた、SSI 発生増加の早期検知や対策立案が可能かどうかを今後検討する必要がある。

F. 健康危険情報

特になし

G. 研究発表

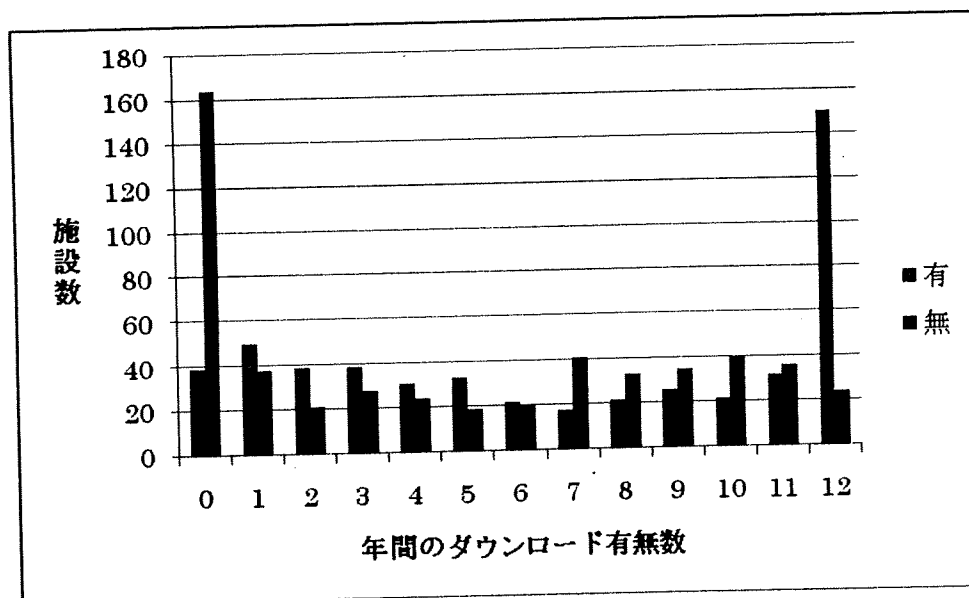
なし

H. 知的財産権の出願登録状況

なし

図 1

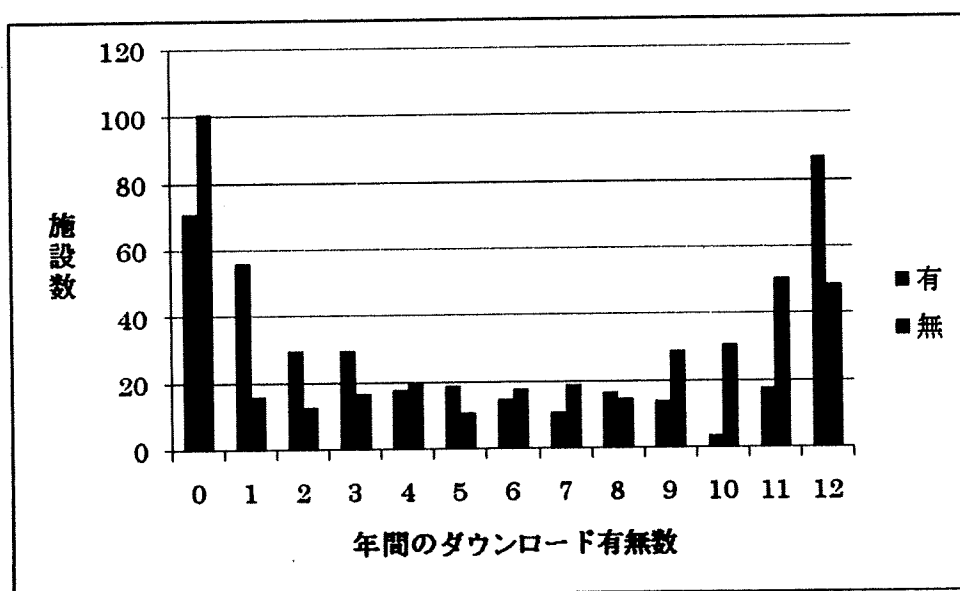
検査部門のダウンロード状況



2008年1～12月に作成された最大12個の月報に関して、ダウンロード数と施設数の関係を示した。「有」は作成されダウンロードも行われた月報数の合計、「無」は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を示した。(図2も同様)

図 2

全入院部門のダウンロード状況



施設名	手術 手技	症例数 (07/まで)	SSI発生数 (07/まで)	SIR(07 まで)	症例数 (08)	SSI発生 数(08)	SIR (08)	2008年のSIR 増加割合(倍)
A	CBGB	201	6	0.50	22	4	3.20	6.40
A	VS	218	4	0.50	52	2	1.64	3.28
B	HER	200	0	0	41	1	2.98	-
C	COLN	337	24	0.50	85	16	1.43	2.86
D	OSKN	26	0	0	35	1	2.36	-
D	THOR	68	1	0.90	43	2	2.48	2.76
E	HER	893	5	0.80	247	4	1.95	2.44
F	FX	53	0	0	78	2	1.06	-
G	FX	186	1	0.40	150	2	0.95	2.38
H	BILI	50	3	0.40	21	5	1.38	3.45
H	HER	178	1	0.70	115	2	2.09	2.99
H	HYST	92	1	0.60	53	1	1.51	2.52
H	VHYS	51	1	1.90	27	1	3.80	2.00
I	CHOL	77	2	0.70	35	2	1.41	2.01
J	CARD	37	1	1.30	53	7	6.50	5.00
J	NEPH	52	1	0.80	46	2	1.66	2.08
J	OGU	301	3	0.70	239	6	1.57	2.24
K	ESOP	47	3	0.40	33	7	1.27	3.18
L	GAST	74	2	0.10	32	4	1.12	11.20
M	BILI	164	16	0.50	131	31	1.04	2.08
N	GAST	179	12	0.70	100	14	1.69	2.41
O	GAST	111	7	0.80	37	5	1.77	2.21
P	OGIT	39	0	0	98	2	0.44	-
Q	APPY	27	2	0.70	24	1	1.43	2.04

院内感染対策支援の方法と効果に関する研究

研究分担者 宮崎 久義（国立病院機構熊本医療センター名誉院長）

研究要旨

院内感染は医療の質に大きな影響を与え、患者にとっても、医療経済の立場からも、その対策は重要であり、急務である。一方、医学医療の進歩は限りなく続き、院内感染の様子も変わりつつあり、その頻度はなかなか低下しない。しかし、医療の現場においては絶え間ない院内感染対策への努力が継続され、適切かつ効果的な支援が求められている。

本研究の目的はこの適切かつ効果的な支援の策定にあり、今回は新型インフルエンザ等新興・再興感染症研究事業「新型薬剤耐性菌等に関する研究」（研究代表者：荒川宜親）における「全入院患者部門サーベイランスの改善に関する研究」（研究分担者：河野文夫）班へ参加する国立病院グループ（58施設）へ薬剤耐性菌による感染症のアウトブレイクの経験の有無とアウトブレイク時の対応と支援窓口の必要性および支援の在り方について意見を求めた。回答施設数は27施設で回収率は46.5%であった。そのうち薬剤耐性菌によるアウトブレイクはMRSAで7施設が、MDRPで4施設が経験し、比較的MDRPのアウトブレイク率は高い結果を得た。

アウトブレイクへの効果的対応については①早期の発見（サーベイランスの実施）②早期の介入③迅速な対応④日頃からの院内感染に対する意識の向上と報告・連絡・相談体制の確立⑤病院全職員の協力⑥職員教育⑦専門家の配置⑧アウトブレイク時の菌種別対応のマニュアル化等が挙げられた。アウトブレイクはほとんどが約1ヶ月内に終息した。対策の立案、実行はほとんどの施設で院内で行われていたが、アウトブレイク時の院内感染対策の相談支援窓口の必要性については2/3の施設が必要と回答し、本分担研究推進の意義を確認できた。

研究協力者

河野 文夫（国立病院機構熊本医療センター
副院長）
平木 洋一（国立病院機構熊本医療センター
副薬剤科長）

B. 研究方法

新型インフルエンザ等新興・再興感染症研究事業「新薬剤耐性菌に関する研究」（研究代表者：荒川宜親）における「全入院患者部門サーベイランスの改善に関する研究」（研究分担者 河野文夫）班へ参加している国立病院グループの58施設を対象に資料に示すアンケートをメールにて送信し、回答を得た。

C. 研究結果

回答施設数は27施設で、回収率は46.5%であった。

A. 研究目的

本研究は厚生労働省院内感染対策サーベイランス（JANIS）事業における全入院患者部門サーベイランスに参加している国立病院グループの中で、特定の薬剤耐性菌（MRSA、PRSP、MDRP、VRSA、VRE）によるアウトブレイク事例の発生が疑われ、当該病院で対応に苦慮しているケースについて当該病院の依頼等に応じて研究ベースで訪問し、調査や対策の相談を受け、実行ある支援の試行を行うことを目的とする。

本年度はその前段階として上記の国立病院グループにおけるアウトブレイク経験の有無と実情、支援の在り方についてアンケートにより意見を求めたので報告する。

1) アウトブレイクの経験について、回答施設27のうち、あると答えた施設は16施設であった。そのうち5施設はノロウイルスで、これを除いた11施設が薬剤耐性菌によるアウトブレイクを経験した。そのうちMRSAのアウトブレイクが7施設、MDRPのアウトブレイクが4施設で経験されていた。

2) アウトブレイクへの対応について、MRSAに限って主なものをまとめると、以下のとおりであった。

- ①緊急院内感染対策委員会の開催
- ②ICTラウンドによる現状把握

- ③標準予防策の実施
- ④環境整備
- ⑤隔離、コホーティング、入院制限（面会制限）
- ⑥接触者対策
- ⑦スタッフの問題共有
- ⑧患者（家族）指導

- 3) アウトブレイクが終息するまでの期間としては、短い施設で約 10 日間、長い施設で約 3 ヶ月であり、約 1 ヶ月が 4 施設で最も多かった。
- 4) アウトブレイクの相談支援窓口として、保健所へ相談した例を除きほとんどが院内で対応したとの回答であった。
- 5) 対策に苦慮したこととしては、多職種への感染対策の周知の徹底（教育を含む）、疫学調査、臨床の理解と協力、専門家不在等が挙げられた。
- 6) 院内感染対策相談窓口の必要性については 27 施設のうち 19 施設が必要と回答し、8 施設から必要ないとの回答を得た。
- 7) 院内感染アウトブレイクへの効果的な対応については①早期の発見（サーベイランスの実施）②早期の介入③迅速な対応④日頃からの院内感染に対する意識の向上と報告・連絡・相談体制の確立⑤病院全職員の協力⑥職員教育⑦専門家の配置⑧アウトブレイク時の菌種別対応のマニュアル化等が挙げられた。

（倫理面への配慮）

個別情報が特定出来ないように配慮した。

D. 考察

今回は限られた薬剤耐性菌によるアウトブレイクの経験、実状と対策の実施と課題、相談支援窓口の必要性についてアンケートを行った。

アウトブレイクの経験は予想よりもはるかに多かった。薬剤耐性菌に限っての回答を目的としたが、他にノロウイルス等、他の感染についての回答もあったのはアンケート案内と設問に問題があったと推察している。

薬剤耐性菌のうち MRSA のアウトブレイクが多かったのは薬剤耐性菌による感染症のうち MRSA 感染症が最も多いことから予測される。そ

れに比較し、薬剤耐性菌感染症の中でもそれほど多くない MDRP 感染症のアウトブレイク経験の比率は高く、MDRP 感染症は早期に発見し、対策に当たることが重要である。アウトブレイク経験のある多くの施設の共通した認識は的確なサーベイランスの実施により早期にアウトブレイクの発生を予知し、速やかに対策を立案し、実行することであった。

アウトブレイクに遭遇した際の外部機関への相談はほとんど行われていなかったが、相談支援窓口の必要性については 2/3 の施設が希望していることから、本分担研究を推進する意義を確認できた。

E. 結論

薬剤耐性菌による感染症のアウトブレイクは、比較的多くの施設において経験され、そのうち最も多かったのは MRSA 感染症で、次いで多かったのは MDRP 感染症であった。アウトブレイクの比率は MRSA 感染症と比較して MDRP 感染症に高いことは注目すべきで、特に MDRP 感染症の早期発見と院内感染対策立案・実行は重要視される。

アウトブレイク経験施設の多くは、サーベイランス実施による早期の感染症の把握と早期の介入、日頃からの院内感染対策の実施と、職員への周知徹底を重視し、アウトブレイク時は相談支援窓口が必要であるとの認識を持っていることがわかった。

F. 健康危機情報

特になし

G. 研究発表

1. 論文発表

なし

2. 学会発表

なし

H. 知的財産権の出願・登録状況

1. 特許取得

なし

2. 実用新案登録

なし

3. その他

「特定菌(特定耐性菌)異常集積時における対応事例集」の作成

研究分担者 山口恵三 東邦大学医学部微生物・感染症学講座 教授

研究要旨：

医療関連感染に精通している医療従事者が配置されていない医療施設では JANIS サーベイランスの還元情報が有効に活用されていないことが多いものと考えられる。そこで、このような医療施設においても特定菌(特定耐性菌)の異常集積がみられた場合に何を、どのように調査し、どのように対応していくかについての情報が迅速に取得できるように「特定菌(特定耐性菌)異常集積時における対応事例集」の作成を試みた。事例集は、総論と各論としての文献調査を中心に構成するものとし、提供内容、提供方法、提供規模(調査菌種数、文献数)等について検討することでフォーマットを作成した。フォーマットは、はじめに総論として感染経路別の感染対策を掲載し、次いで各論として各菌種の対応事例を掲載するものとした。各論に掲載する菌種は 18 種類で、内 3 種は short abstract の紹介のみで十分であるとみなした。

研究協力者

中澤 靖 (東京慈恵会医科大学感染制御部)

藤本修平 (東海大学医学部基礎医学系生体
防御学)

堀 賢 (順天堂大学大学院感染制御科学)

満田年宏 (横浜市立大学医学部感染制御部)

吉澤定子 (東邦大学医療センター大森病院
感染管理部)

古谷信彦 (文京学院大学保健医療技術学部
臨床検査学科)

ている。JANIS 事業は全国の医療施設において実施されている院内感染対策を支援するために平成 12 年 7 月より始まり、全国の 200 床以上の病院の参加によって実施され、検査部門、全入院患者部門、集中治療部門、新生児集中治療部門、外科手術部位感染部門の 5 部門で構成されている。

検査部門サーベイランスは当初各医療施設に単純な集計を還元していたが、本研究班「JANIS 事業支援研究グループ：検査部門サーベイランス」のこれまでの研究成果をもとに平成 19 年 7 月には各医療施設の院内感染対策に JANIS 還元情報が有効利用されるように、①箱ヒゲ図による自施設と全国集計との比較、②月報の迅速還元、③血液、髄液から全ての検体へのサーベイラ

A. 研究目的

本研究班は、①新型および薬剤耐性菌が獲得した抗菌薬耐性の分子機構の解明、と②薬剤耐性菌やそれらによる感染症の患者の発生動向を把握するための JANIS 事業の運用支援と改善、の 2 つを研究目的とし

ンス対象の拡大、を実現させてきた。しかし、一方、JANIS 参加医療施設を含め、わが国の医療施設の中には医療関連感染に精通している医療従事者が配置されていない施設が多数あり、このような施設では還元情報で特定菌(特定耐性菌)の異常集積が報告されてもそれが有効利用に至らないことが考えられる。

そこで、本研究班「JANIS 事業支援研究グループ：検査部門サーベイランス」では医療関連感染に精通している医療従事者が配置されていない施設でも JANIS 還元情報が有効に活用されるように特定菌(特定耐性菌)の異常集積がみられた場合に何を、どのように調査し、どのように対応していくかについての情報が各医療施設で迅速に取得できるように「特定菌(特定耐性菌)異常集積時における対応事例集」の作成について検討した。

B. 研究方法

事例集は文献調査による meta-analysis あるいは systematic review を中心に構成するものとし、平成 21 年 11 月 26 日に研究分担者・研究協力者の会議を開催して提供内容、提供方法、提供規模(調査菌種数、文献数)等のフォーマットの確定手順と作業分担を決定した。また、会議ではフォーマットの確定における留意事項の確認も行った。次に会議で決定された手順に従い、実際の作業を実施した。

C. 研究結果

1. 研究分担者・研究協力者会議

会議で決定したフォーマットの確定手順及び分担確定とフォーマットの留意事項は

以下のとおりである。

1)フォーマットの確定手順と分担

- ① JANIS サーベイランスの還元情報を用いて病院内で分離された細菌を検出頻度の高いものから順にリストアップする(古谷)。
- ② リストアップした細菌を院内感染対策の重要度から、本格的な資料作成が必要なものから簡単な short abstract の紹介で済むものまで層別する(満田先生)。
- ③ 資料に用いる菌種毎のコメント内容、表の項目など記載についての標準法を考える(満田先生)。
- ④ 感染経路は標準予防策以外に 3 経路あるのみであり、各菌種はいずれかの感染経路に分類されるため、感染経路別の感染対策をはじめに総論として掲載する。総論は「順天堂アウトブレイクマニュアル」をもとに作成する。マニュアルは EBM スタイルとする(堀先生)。
- ⑤ 標準化されたフォーマットを用いて事例集作成の試行を実施する(中澤先生、吉澤先生、古谷)。

2)フォーマットの確定における留意事項

- ① 「菌の異常集積の自動検出システム」の知識データベースとして、細菌-感染対策対応表、感染要素-感染対策対応表、細菌-病原性対応表、細菌-感染要素対応表ができるようにフォーマットを確定する。
- ② 分離菌の中には異常集積がみられた場合に感染防止対策をとればよい菌のほかに 1 株でも分離されれば感染防止対策をとらなければならない菌があることを考慮する。
- ③ 利用する文献は 1990 年代以降のものが

よい(分子疫学の手法が利用されているので信頼性が高い)。

2. フォーマット確定作業の進捗状況

東邦大学医療センター大森病院における検出頻度順の病院内分離菌名を示した(図1)。黒丸はそれらの中で平成19年7月以降のJANISの還元情報に箱ヒゲ図として掲載されているもの、○は平成19年以前で7月以前でJANISの還元情報があるものを示す。事例集を作成する菌の条件としては、まず、異常集積を認識できなければならない。そこで箱ヒゲ図がある菌種については全ての菌種で事例集を作成することにした。また、肺炎球菌、インフルエンザ菌、多剤耐性結核菌は飛沫あるいは空気感染で伝播するのでshort abstractによる紹介のみで済ませることとした(表1)。

事例集に掲載する菌種別の環境中リザーバーについての表の項目は文献調査^{1~3)}の結果暫定的に8項目とし(図2)、各項目の記載内容は層別できるように統一した。また、菌種別のコメントは自由表記で表の内容についてまとめたものにする事とした。各菌種毎の調査及び掲載文献数は文献検索で該当する文献が20編以内の場合はその全て掲載することとし、20編以上ある場合は、The Cochrane Library⁴⁾のようなsystematic reviewを用いたり、あるいはmeta-analysisを優先して引用することとし、Systematic reviewやmeta-analysisがない場合は該当する文献を年代の新しいものから20編掲載することとした。

対応事例集の総論部分は「順天堂アウトブレイクマニュアル」(堀先生)を基に表2に示す構成手順で堀先生によって作成された。

D. 考察

当初本対応事例集は、各論部分である主要医療関連感染原因菌の環境中リザーバーについて、菌と環境中リザーバーの対応表を掲載するとともにそれに簡単な解説を加えたものにする予定であった。しかし、平成21年11月26日に開催された研究分担者・研究協力者の会議では各論だけではなく、総論に耐性菌(特性耐性菌)の異常集積がみられた時に実行すべき行動を順序立てて記載することが決定された。耐性菌(特性耐性菌)の異常集積がみられた場合には、それらがこれ以上拡大しないための対策と、それらを終結させるための対策を講じなければならない。当初予定した事例集の内容は後者に該当するが、総論を置くことによって耐性菌(特性耐性菌)の異常集積時における各論(菌種別の環境中リザーバーについての事例集)の位置付けが明確になったものと思われる。

また、総論には異常集積の定義を記載しなければならないがまだ確定に至っていない。異常集積が生じている際に必要な介入策を決定し、実行するにはまず異常集積が生じているのか否かの判定ができなければならない。通常、アウトブレイクの判定には、平均値+2SD以上の値をとる場合、あるいは80パーセンタイル以上の値をとる場合をアウトブレイクとみなすのが一般的である。しかし、JANIS還元情報の箱ヒゲ図では75および90パーセンタイルは明らかであるが80パーセンタイルは不明である。したがって、75パーセンタイル以上90パーセンタイル未満を警戒域、90パーセンタイル以上を異常集積とみなすのが最も適

当であると思われる。将来的には藤本先生の研究による「二項分布による菌の異常集積の自動検出アルゴリズム」を JANIS システムに搭載できるようにすべきである(図 3)。また、異常集積に対する発生状況の聞き取り調査では時、場所、ヒトの 3 要素を含めた症例定義の作成から原因仮説の設定、検証に至る実地疫学について具体的に述べる必要があるようにも思われた⁵⁾。

異常集積がみられた場合には表 2 に示す 5 つの介入策を決定・実施しなければならない。対応事例集の総論ではこれらの介入策の記載のうち“感染経路別予防策の追加”の項では「感染経路別予防策が必要な病原体の表」⁶⁾を、“積極的なスクリーニング培養検査によるアウトブレイク規模の把握”の項では“積極的スクリーニング培養検査の感染経路別、リスク別範囲”を加える必要がある。

対応事例集の各論では図 2 に示すように菌種別の環境中リザーバーについての表の項目を決定することができたが、今後、実際に 2, 3 の菌種について表を試作し、項目の削除・追加を検討していく予定である。

E. 文献

- 1) Vonberg R-P, Stamm-Balderjahn S, Hansen S, et al.: How often do asymptomatic healthcare workers cause methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* outbreaks? A systematic evaluation. *Infect Control Hosp Epidemiol*, 27:1123-1127, 2006.
- 2) Muscarella LF: Contribution of tap water and environmental surfaces to nosocomial transmission of antibiotic-resistant *Pseudomonas aeruginosa*. *Infect Control Hosp Epidemiol*, 25:342-345, 2004.
- 3) Boyce JM: Understanding and controlling methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* infections. *Infect Control Hosp Epidemiol*, 23:485-487, 2002.
- 4) 津谷喜一郎, 金子善博.: 薬剤疫学とメタアナリシス — The cochrane library 2002 issue 4 の現状 —. *日病薬誌*, 39:171-177, 2003.
- 5) Siegel JD, Rhinehart E, Jackson MJ, et al.: Guideline for isolation precautions: Preventing transmission of infectious agents in healthcare settings 2007. (満田年宏訳: 隔離予防のための CDC ガイドライン: 医療環境における感染性病原体の伝播予防 2007).
- 6) 加来浩器編: アウトブレイク探偵, ヴァンメディカル出版社, 東京, 2009.

F. 研究発表

1. 論文発表
特になし
2. 学会発表
特になし

G. 知的所有権の取得状況

1. 特許取得
特になし
2. 実用新案登録
特になし
3. その他
特になし

図1. 分離頻度順(全検体)からみた病院内分離菌

順位	菌名	遺伝子	検出回数	分離率	菌名	遺伝子	
1	<i>S. aureus</i>	MRSA等	●	○	25	<i>S. faecalis</i>	
2	<i>P. aeruginosa</i>		●	○	26	<i>Pseudomonas</i> spp	
3	<i>E. coli</i>		●	○	27	<i>C. difficile</i>	
4	<i>E. faecalis</i>		●	○	28	<i>Enterobacter</i> spp	<i>E. cloacae</i> , <i>E. aerogenes</i> 等
5	<i>E. faecalis</i>		●	○	29	<i>Proteus</i> spp	
6	MRSA		●	○	30	<i>Acinetobacter</i> spp	
7	<i>S. epidermidis</i>	<i>S. epidermidis</i> 等	●	○	31	<i>Serratia</i> spp	<i>S. typhi</i> , <i>S. marcescens</i> 等
8	<i>K. pneumoniae</i>		●	○	32	<i>Pseudomonas</i> spp	<i>P. aeruginosa</i> , <i>P. putida</i> , <i>P. fluorescens</i> 等
9	<i>H. influenzae</i>		●	○	33	<i>Proteus</i> spp	
10	<i>S. agalactiae</i>		●	○	34	<i>Enterobacter</i> spp	
11	<i>E. cloacae</i>		●	○	35	<i>Acinetobacter</i> spp	
12	<i>C. albicans</i>		●	○	36	<i>Staphylococcus</i> spp	
13	<i>S. marcescens</i>		●	○	37	<i>Acinetobacter</i> spp	<i>K. pneumoniae</i> , <i>K. aerogenes</i> 等
14	<i>S. pneumoniae</i>		●	○	38	<i>Acinetobacter</i> spp	
15	<i>S. pneumoniae</i>		●	○	39	<i>Acinetobacter</i> spp	
16	<i>P. aeruginosa</i>		●	○	40	<i>Acinetobacter</i> spp	
17	<i>Enterobacter</i> spp	<i>E. faecalis</i> , <i>E. aerogenes</i> , <i>E. cloacae</i> 等	●	○	41	<i>Acinetobacter</i> spp	<i>A. baumannii</i> 等
18	<i>Candida</i> spp	<i>C. albicans</i> , <i>C. glabrata</i> 等	●	○	42	<i>Acinetobacter</i> spp	<i>C. difficile</i> , <i>C. parvulorum</i> 等
19	<i>S. pneumoniae</i>		●	○	43	<i>Acinetobacter</i> spp	<i>P. mirabilis</i> , <i>P. vulgaris</i> 等
20	<i>E. faecalis</i>		●	○	44	<i>Acinetobacter</i> spp	
21	<i>Proteus</i> spp		●	○	45	<i>Acinetobacter</i> spp	
22	<i>A. baumannii</i>		●	○	46	<i>Acinetobacter</i> spp	
23	<i>B. catarrhalis</i>		●	○	47	<i>Acinetobacter</i> spp	
24	<i>E. aerogenes</i>		●	○	48	<i>Acinetobacter</i> spp	
25	<i>P. mirabilis</i>		●	○	49	<i>Acinetobacter</i> spp	
26	<i>S. pneumoniae</i> (ATCC)		●	○	50	<i>Acinetobacter</i> spp	
27	<i>C. freundii</i>		●	○	51	<i>Acinetobacter</i> spp	
28	<i>Streptococcus</i> spp	<i>S. pneumoniae</i> , <i>S. agalactiae</i> , <i>S. pneumoniae</i> , <i>S. mitis</i> group, <i>Vibrio cholerae</i> 等	●	○	52	<i>Acinetobacter</i> spp	
29	<i>Bacillus</i> spp		●	○	53	<i>Acinetobacter</i> spp	
30	<i>E. coli</i>		●	○	54	<i>Acinetobacter</i> spp	
31	<i>Bacteroides</i> spp	<i>B. fragilis</i> 等	●	○	55	<i>Acinetobacter</i> spp	
32	<i>M. magerit</i>		●	○	56	<i>Acinetobacter</i> spp	
33	<i>B. cereus</i>		●	○	57	<i>Acinetobacter</i> spp	
34	<i>Citrobacter</i> spp	<i>C. freundii</i> 等	●	○	58	<i>Acinetobacter</i> spp	

●はJANIS-遺伝情報:主要菌として検出されたものを示す。
 ●1: JANISでは *E. cloacae*, *E. aerogenes*等として集計されている。
 ●2: JANISでは *A. baumannii*等として集計されている。
 ○はJANIS-遺伝情報:主要菌として検出されたものは、MRSA, VISA, VRSA, PRSP, MRSE, KPC, カルバペナム耐性β内酰胺酶, カルバペナム耐性セフェム, 第三世代セフトロロイド, 耐性βラクタム, 耐性βラクタム, 多剤耐性βラクタム, フルクトロキノン, 耐性大腸菌のみである。
 ○1は *S. pneumoniae*, *S. agalactiae*, *S. pneumoniae*, *S. mitis* group 等
 ○2: JANISでは *E. cloacae*, *E. aerogenes*等として集計されている。
 ○3: JANISでは *C. albicans*等として集計されている。
 ○4: JANISでは *A. baumannii*等として集計されている。
 ○5: JANISでは *P. mirabilis*, *P. vulgaris*等として集計されている。

表1. 資料作成が必要な菌

菌名	文献数	箱ヒゲ図	著述すべき耐性菌のプロフィール
<i>Staphylococcus aureus</i>	1340	●	MRSA, VISA, VRSA
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	458	●	MDRP, metallo-β-lactamase producing
<i>Escherichia coli</i>	1892	●	ESBL
<i>Enterococcus faecalis</i>	84	●	VRE, VIE
<i>Enterococcus faecium</i>	176	●	VRE, VIE
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	65	●	MRSE, VRSE
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	374	●	KPC producing <i>Klebsiella pneumoniae</i> , ESBL
<i>Serratia marcescens</i>	248	●	ESBL
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	200(29)	●	PRSP, PISP
<i>Enterobacter cloacae</i>	122	●1	ESBL
<i>Enterobacter aerogenes</i>	25	●1	ESBL
<i>Acinetobacter baumannii</i>	256	●2	MDR-AB
<i>Proteus mirabilis</i>	33	●	ESBL
<i>Haemophilus influenzae</i>	145(17)	●	BLNAR, BLPAR, BLNAS, BLPAOR
<i>Citrobacter freundii</i>	24	●	
<i>Legionella</i> spp	594(146)	●	<i>Legionella pneumophila</i> ほか
<i>Candida</i> spp	175	●	<i>Candida albicans</i> , <i>C. tropicalis</i> , <i>C. glabrata</i> , <i>C. parapsilosis</i> , <i>C. krusei</i>
<i>Clostridium difficile</i>	400	●	<i>Clostridium difficile</i> (NAP-1)
多剤耐性結核菌	706	●	MDR-TB, XDR-TB

●1: JANISでは *Enterobacter* sppとして集計
 ●2: JANISでは *Acinetobacter* sppとして集計
 文献数はPubmedで菌名とoutbreakで検索。()はそのうち院内感染。

Streptococcus pneumoniae、*Haemophilus influenzae*、多剤耐性結核菌は飛沫あるいは空気感染で伝播するのが明らかなのでshort abstractによる紹介のみで済ませる。

図2. 資料に用いる菌種別のコメント内容、表の項目

菌種毎のコメント内容は、表の項目について簡単にまとめたものとする。

Outbreak or Pseudooutbreak Outbreak	症例数	検体名	汚染源 or 感染源	感染経路	Risk factors	対策	文献
	5	尿	手指	接触	留置カテーテル	手指消毒、手袋	Kenyon TA, et al. 127.32-33, 1997.

* 各項目のマス目に記載する内容はできるだけ統一する。

Outbreakに関する文献が20編以内ならばそれを全て掲載する。

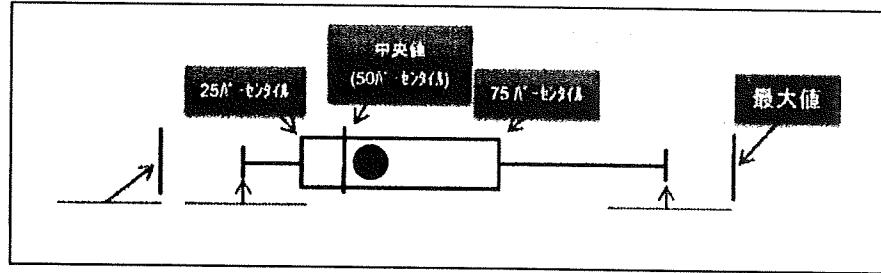
文献が20編以上ある場合は、① systematic reviewや、② meta-analysisを引用する。

表2. 「特定菌(特定耐性菌)異常集積時における対応事例集」
の総論部分のアウトライン

1. 集簇事例とアウトブレイクの定義
2. 集簇事例に対する発生状況の聞き取り調査
3. アウトブレイクの判定
4. 必要な介入策の決定及び実施
 - ① 全ての患者に対する手指衛生、標準予防策の強化
 - ② 感染経路別予防策の追加
 - ③ 環境中に微生物のリザーバーがある場合の環境整備
 - ④ 積極的なスクリーニング培養検査によるアウトブレイク規模の把握
 - ⑤ 入院受け入れ、診療継続の可否の検討
5. 発生状況の経過観察
6. アウトブレイクの終結認定とその後の対応

(堀 賢:アウトブレイクに対するアクションプランより一部改変抜粋)

図3. 異常集積の定義とは



異常集積(アウトブレイク)の定義

- ① 平均値+2SD or ② 80パーセンタイル以上
- (75パーセンタイル以上90パーセンタイル未満を警戒域、90パーセンタイル以上を異常集積とみなす。)



将来的には“二項分布による菌の異常集積の自動検出アルゴリズム”をJANISシステムにも搭載すべきである。

院内感染対策サーベイランスの精度管理に関する研究
分担研究者 山根一和（国立感染症研究所 細菌第2部）

研究要旨

サーベイランスを行う上で、データの精度管理はデータの質を担保するために最も重要な作業の一つである。精度管理は院内感染対策サーベイランス（JANIS）事務局が行う必要があるため、事務局の事務作業の効率化を図るためのJANISホームページの改訂、参加医療機関から寄せられるJANISに関する質問および回答を整理するソフトの開発を行った。この結果、回答作成にかかる時間の短縮を図ることができた。各部門で作成している公開情報と還元情報についての仕様を点検し、仕様確認書を作成した。この仕様確認書を公開することによって、第三者の確認を受けることができ、よりよいサーベイランスデータの解析につなげることができると思われる。精度管理には多大な人手労力がかかるため、本年度は一部のシステムを構築することで主要課題となり、精度管理については一部しか携わることができなかった。来年度は適切な人員の配置も含めて、精度管理がスムーズに行える体制を整える必要がある。

研究協力者：

筒井敦子（院内感染対策サーベイランス担当官）

A. 研究目的

厚生労働省が主体となって行っている院内感染対策サーベイランス（JANIS）は平成19年7月に従来行われていたサーベイランスから、参加医療機関で実用的かつ効果的なサーベイランスを目指し、大幅なシステムの切り替えを行った。データの精度管理はサーベイランスの質を担保するために最も重要な作業の一つであるため、事務局が主体となって行っている。本年度は効率的な精度管理を行うための事務局の機能強化を行い、JANISで参加医療機関にのみ還元される「還元情報」とホームページ上に公開される「公開情報」について還元および公開するデータの算出方法について検討した。

B. 研究方法

1. 事務局の機能強化

JANIS事務局は現在、国立感染症研究所 細菌第二部内に設けている。JANISのデータ精度を向上させるための一つ的手段として、参加医療機

関からの質問を受け付けており、事務局で質問に対する回答を作成している。質問を受け付けてから回答するまでの時間はできるだけ短いほうがよいと考えられるので、作業の効率化を図るためのホームページの改訂とソフトの開発を行った。

2. 還元情報と公開情報の仕様点検

全入院患者部門において、薬剤耐性菌による感染率と罹患率の算出方法が間違っていることが明らかになったため、すべての部門の還元情報および公開情報のデータ算出方法について点検を行い、仕様確認書を作成した。

3. 研究班ホームページの作成

「薬剤耐性菌等に関する研究」研究班のホームページの整備を行った。

C. 結果

1. 事務局の機能強化

JANISに関して事務局に寄せられる質問は2005年10月から2009年12月までの時点で、4,765件寄せられている（図1）。新しいシステムが導入された2007年7月前後や、参加医療機関が増えた時期に質問が集中する傾向にあっ

たが、現在では月平均 40~50 件程度となっている。

昨年度までは事務局のメールアドレスを公開していたため、大量のスパムメールが送信されていた。さらに、参加医療機関からの質問メールも決まった形式になっておらず、必要な情報の記載がなされていない質問メールが多かったため、JANIS ホームページ (<http://www.nih-janis.jp>) の整備の一環で、事務局への質問は web を通じて行うこととした。これにより、スパムメールは無くなり、回答作成に必要な情報が記載された質問メールを受けることができるようになった。

質問メールには様々な種類があるが、しばしば同じ内容の質問メールが複数の参加医療機関から送信されるため、よくある質問内容に関しては予めホームページ内に回答を掲載した (<http://www.nih-janis.jp/faq/index.html>)。

質問メールはしばしば同一の病院から複数回寄せられることがあり、しかも前後の質問はお互いに関連することが多い。このため、前回の質問に対してどのような回答を作成したか確認する作業が必須となる。昨年度まではメールソフトの検索機能を使用していたが、効率が悪いので、質問と回答を紐付けし、検索機能を備えたデータ整理ソフトの開発を行った。

これらのホームページの改訂およびソフトの開発により、事務局に送信された質問に対する回答は数日のうちに各医療機関に返すことができるようになった。

2. 還元情報と公開情報の仕様点検

JANIS 全部門の還元情報は 10 種類、公開情報は 9 種類の帳票がある。この中で、明らかに算出方法が間違っていた箇所は、全入院患者部門の耐性菌による罹患率および感染率の計算方法だけであった。仕様を点検する中で、表示方法の変更を加えたほうがよいと考えられた部分には仕様の変更を加えた。(例：全入院患者部門の還元情報および公開情報でグラフのみの仕様で

あった部分にグラフの元となった数値を明らかにするために表を加えた)

すべての還元情報および公開情報についての仕様確認書を作成しており、平成 22 年 2 月 18 日現在の作業進捗状況を表 1 に示す。完成した仕様確認書はホームページから閲覧可能にして、参加医療機関を含めた多くの人によりデータの妥当性を検討してもらう材料とする。

3. 研究班ホームページの作成

研究班による研究成果を広く公開するために研究班のホームページを作成した (<http://www.nih.go.jp/niid/bac2/janis/>)。主任研究者および分担研究者の研究計画、進捗、報告書などを明らかにするため、研究者ごとのページを設けた。また一部の分担研究者と研究協力者からなる研究グループのホームページも地方衛生研究所薬剤耐性菌研究グループと新生児集中治療室グループの 2 つについて現在開設している。

D. 考察

本年度はホームページの改訂や事務作業の省力化を図るためのソフトを開発するなどして、事務局の機能強化を行った。その結果、参加医療機関からの質問に対する回答にかかる時間の短縮を図ることができた。サーベイランスデータの精度管理は、異常と考えられるデータを抽出し、個々のデータについて参加医療機関に問い合わせを行い、データの信憑性を確認する必要があるが、本年度は上記の作業に加え、還元情報および公開情報の仕様確認書の作成を行ったため、十分な対応ができなかった。2010 年 2 月現在で作業途中の精度管理としては、検査部門の最小発育阻止濃度 (MIC) の報告値について確認を行っている。MIC 値は特殊な薬剤 (ST 合剤など) を除くと 2 のべき乗になるはずである。しかし、2 のべき乗ではない値を送信している医療機関は多く、その数は 205 医療機関に上る。これらの

医療機関に対し、現在照会をかけており、82 医療機関（40.0%）から回答を得た。多くは MIC 値の手入力による入力ミスや感受性試験の種類の設定間違いが多くを占めていることが明らかになった。

データの精度管理には多大な労力がかかるため、本年度は十分な対応をすることができなかった。引き続きデータの精度を担保するための精度管理を進める必要がある。

E. 結 論

データの精度管理はサーベイランスの根幹にかかわる事項であるため、引き続き継続する必要がある。事務処理の効率化を行うための事務局の機能強化についてはある程度の目標を本年度達成することができた。しかし、実際のデータの精度管理には人的労力が大きくかかわってくるため、本年度十分な対応を取ることができなかった。来年度は、適切な人員配置も含めて、今後検討する必要がある。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

なし

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 | なし |

図 1

事務局への質問件数の月別推移
(2005年10月～2009年12月)

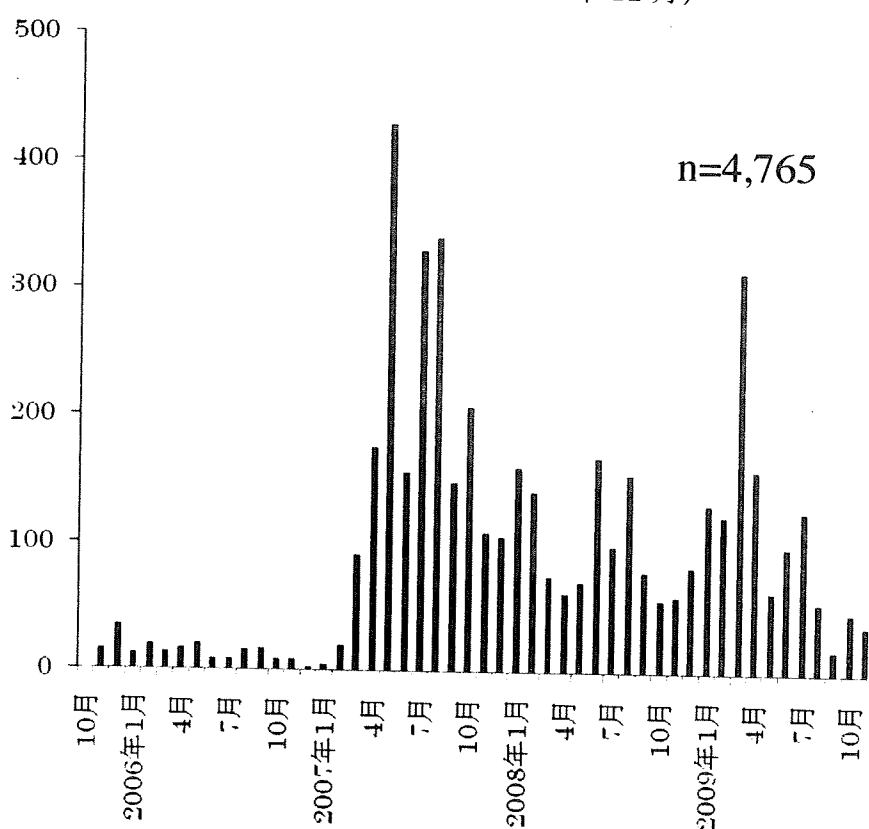


表 1 各部門の仕様確認票作成作業進捗状況 (平成 22 年 2 月現在)

部門	帳票種別	作業進捗	
検査部門	還元情報	月報	完了
		四半期報	
		年報	
	公開情報	四半期報	完了
	年報	完了	
全入院患者部門	還元情報	月報	完了
		年報	完了
	公開情報	四半期報	
		年報	完了
ICU 部門	還元情報	半期報	完了
		年報	完了
	公開情報	半期報	完了
		年報	完了
NICU 部門	還元情報	年報	
	公開情報	年報	完了
SSI 部門	還元情報	半期報	完了
		年報	
	公開情報	半期報	完了
		年報	

簡便かつ実用的な、KB ディスクを用いたペニシリン低感受性 B 群レンサ球菌 (PRGBS) を検出できるディスク拡散法の開発

研究分担者 荒川 宜親 国立感染症研究所 細菌第二部 部長

研究要旨

B 群連鎖球菌(*Streptococcus agalactiae*)は、これまで β -ラクタム剤に感受性であるとされていたが、ペニシリン低感受性 B 群連鎖球菌(Group B streptococci with reduced penicillin susceptibility, PRGBS)の出現を報告した。PRGBS は、ペニシリン G 耐性度がそれほど高くなく、ペニシリン G を用いた微量液体法では、検出が難しい場合がある。そこで、PRGBS がペニシリン G のみならず、オキサシリン、セフトゾキシムにより高い耐性を示すことを利用して、ペニシリン G 以外の β -ラクタム系薬を含む KB ディスクを用いたディスク拡散法で検出できるかを検討した。

まず、PRGBS を 16 株、ペニシリン感受性 B 群連鎖球菌を 32 株集め、44 種類のベータラクタム系薬を含むディスクをスクリーニングし、オキサシリン、セフトゾキシム、セフトブテンを含むディスクが、PRGBS を検出するのに有効であることを見だし、さらに Clinical and Laboratory Standards Institute(CLSI)が推奨している標準的な方法でその有効性を確認した。

この方法は、安価、簡便であり、特殊な試薬や高価な機器を必要としないため、多くの医療施設の細菌検査室で実施可能と考えられる。

研究協力者

木村幸司（国立感染症研究所 細菌第二部）
和知野純一（同上）
黒川博史（同上）
鈴木里和（同上）
山根一和（同上）
柴田尚宏（同上）

A. 研究目的

B 群連鎖球菌 (Group B Streptococcus, GBS, *Streptococcus agalactiae*) は、新生児髄膜炎の筆頭原因菌であり、また、基礎疾患のある成人に侵襲的な感染症を引き起こす事が知られている。GBS 感染症の予防、治療には、ペニシリン G を始めとする β -ラクタム系薬が第一選択薬

である。これまで GBS は、一様に β -ラクタム系薬に感受性であると長らくされてきたが、我々は、ペニシリン低感受性 B 群連鎖球菌 (Group B streptococci with reduced penicillin susceptibility, PRGBS) の耐性機構を明らかにし、その存在を世界に先駆けて確定させた。PRGBS は、ペニシリン G の Minimum inhibitory concentration (MIC) が、0.25-1 $\mu\text{g/ml}$ と CLSI の感受性のクライテリア ($\leq 0.12 \mu\text{g/ml}$) に近いいため、ペニシリン G を用いた微量液体法などでは感受性と判定されてしまう恐れがある。また、薬剤感受性試験をディスク拡散法で行っている医療機関も多数あることから、我々は、ディスク拡散法で PRGBS を検出できないかを検討した。

B. 研究方法

菌株：PBP2X に変異を有している事を確認済みの 16 株の PRGBS (表 1) と 34 株のペニシリン感受性 B 群連鎖球菌を用いた。

MIC 測定：MIC は CLSI の基準に従い、平板希釈法で測定した。測定における精度管理菌株として *Streptococcus pneumoniae* ATCC 49619 を用いた。

ディスク拡散法：CLSI の基準に従い、ミューラヒントン羊血液寒天培地を用い、5%CO₂ 下で 20-24 時間培養を行った。

(倫理面への配慮)

本研究は、日常診療の過程で分離された臨床分株を用いた解析であり、ヒト由来の臨床材料を使用しない。また、菌が分離された患者の診療情報を参考情報として扱うが、その情報自体は研究や分析の対象とはなっていない。したがって、倫理上特段の問題点は発生しない。

C. 結果

PRGBS16 株(表 1)を用いて、44 種の β-ラクタム系薬を含有する KB ディスク(表 2)を検討した結果、オキサシリン、セフチゾキシム、セフチブテンの各 KB ディスクが PRGBS の検出に有効であることが明らかになった。

PRGBS16 株(表 1)と 34 株のペニシリン感受性 B 群連鎖球菌を用いて、CLSI の基準に従って、ペニシリン G、オキサシリン、セフチゾキシム、セフチブテンの各ディスクを用いて、ディスク拡散法を行った(図 1)。ペニシリン G ディスクを用いた場合には、PRGBS の増殖阻止円の直径は、ペニシリン感受性 B 群連鎖球菌のそれと変わりなく、また、CLSI のクライテリアに従うと感受性と誤判定されることが明らかになった(図 1A)。一方、オキサシリン(図 1B)、セフチゾキシム(図 1C)、セフチブテン(図 1D)の各ディスクを用いると、PRGBS の増殖阻止円の直径は、ペニシリン感受性 B 群連鎖球菌のそれよりも小さくなることが明らかになった。特にセフ

チブテンディスクを用いた場合、多くの PRGBS 株は増殖阻止円を形成せず、一目瞭然にペニシリン感受性 B 群連鎖球菌と識別できた。

D. 考察

PRGBS を 3 種のディスクを用いたディスク拡散法によって検出できることを明らかにした。この方法は、安価で簡便であり、特殊な試薬や高価な機器を必要としないことから、多くの医療機関の細菌検査室で実施可能と考えられる。

PRGBS は、存在が確定して間もない事もあり、現在のところ、β-ラクタム系薬による治療にどの程度、抵抗性があるのか、また、どの程度の病原性を有しているかなどは不明である。今回、開発した PRGBS を検出できるディスク拡散法により、PRGBS の検出が容易になったため、今後、これら諸問題の解決にむけ、多くの知見が蓄積されることが期待できる。

今回、本ディスク拡散法には、PRGBS16 株、ペニシリン感受性 B 群連鎖球菌を 34 株しか用いておらず、診療目的に用いるブレイクポイントの設定に十分な数であるとは言いがたい。今後、本ディスク拡散法を診療目的で利用する為には、多数の PRGBS、ペニシリン感受性 B 群連鎖球菌を用いて、慎重にブレイクポイントを設定する必要がある。

E. 結論

オキサシリン、セフチゾキシム、セフチブテンの 3 種の KB ディスクは、ディスク拡散法での PRGBS の検出に有効であり、特にセフチブテンディスクを用いた場合、多くの PRGBS 株は増殖阻止円を形成せず、ペニシリン感受性 B 群連鎖球菌と簡単に識別が可能である。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

1. 論文(雑誌)発表:

K. Kimura, J. Wachino, H. Kurokawa, S. Suzuki, K. Yamane, N. Shibata, Y. Arakawa (2009)

“Practical disk diffusion test for detecting group B streptococcus with reduced penicillin susceptibility”

Journal Clinical Microbiology
47(12):pp4154-4157..

2. 学会発表:

1) 木村幸司、和知野純一、黒川博史、鈴木里和、山根一和、柴田尚宏、荒川宜親

“Practical disk diffusion tests for detecting group B streptococcus with reduced penicillin susceptibility”

48th ICAAC/46th IDSA, Washington DC, 2008

2) 木村幸司(2008)

“Kirby-Bauer DisksおよびPCR法によるペニシリン低感受性B群連鎖球菌検出法の開発”

第40回 日本小児感染症学会 名古屋 11月15日-16日

3) 木村幸司 黒川博史 柴田尚宏 荒川宜親(2008)

“Kirby-Bauer DisksおよびPCR法によるペニシリン低感受性B群連鎖球菌検出法の開発”

第56回 日本化学療法学会総会 岡山 6月6日-7日

4) 木村幸司 鈴木里和 山根一和 柴田尚宏 荒川宜親(2008)

“Kirby-Bauer DisksおよびPCR法によるペニシリン低感受性B群連鎖球菌検出法の開発”

第82回 日本感染症学会総会 島根 4月17日-18日

5) 木村幸司 和知野純一 黒川博史 鈴木里和 山根一和 柴田尚宏 荒川宜親(2008)

“Kirby-Bauer DisksおよびPCR法によるペニシリン低感受性B群連鎖球菌検出法の開発”

第81回 日本細菌学会総会 京都 3月24日-26日

6) 木村幸司 和知野純一 黒川博史 鈴木里和 山根一和 柴田尚宏 荒川宜親(2008)

“Kirby-Bauer Disksによるペニシリン低感受性B群連鎖球菌検出法の開発およびPCR法によるペニシリン低感受性B群連鎖球菌検出法の開発”

第19回 日本臨床微生物学会総会 東京 1月26日-27日

7) 木村幸司、和知野純一、黒川博史、鈴木里和、山根一和、柴田尚宏、荒川宜親(2007)

“Kirby-Bauer Disksによるペニシリン低感受性B群連鎖球菌検出法の開発及びPCR法によるペニシリン低感受性B群連鎖球菌検出法の開発”

第36回薬剤耐性菌研究会

H. 知的所有権の出願・登録状況

1. 特許取得: ペニシリン耐性B群連鎖球菌 (Group B streptococcus) を識別する方法及び識別用キット 木村幸司、黒川博史、荒川宜親 出願番号 特願2006-190059 (P2006-190059) 公開中

2. 実用新案登録: なし

3. その他: なし