

表4. 海外研究協力者からの報告書

Name of species or genus	Please check the positive gene or enzyme	
	Genotype of OXA	Result of immunochromatography kit
<i>A. baumannii</i>	<i>bla</i> _{OXA-23} , <i>bla</i> _{OXA-51} , <i>bla</i> _{OXA-58}	OXA-23
<i>A. nosocomialis</i>	<i>bla</i> _{OXA-58}	OXA-58
<i>A. baumannii</i>	<i>bla</i> _{OXA-23} , <i>bla</i> _{OXA-51}	OXA-23 faint
<i>A. baumannii</i>	<i>bla</i> _{OXA-23} , <i>bla</i> _{OXA-51}	OXA-23 faint
<i>A. nosocomialis</i>	<i>bla</i> _{OXA-23} , <i>bla</i> _{OXA-58}	OXA-23, OXA-58
<i>A. nosocomialis</i>	<i>bla</i> _{OXA-58}	OXA-58
<i>A. baumannii</i>	<i>bla</i> _{OXA-23} , <i>bla</i> _{OXA-51}	OXA-23 weak
<i>A. pittii</i>	<i>bla</i> _{OXA-58}	OXA-58
<i>A. nosocomialis</i>	<i>bla</i> _{OXA-23} , <i>bla</i> _{OXA-58}	OXA-23 weak
<i>A. pittii</i>	<i>bla</i> _{OXA-58}	all neg
<i>A. nosocomialis</i>	<i>bla</i> _{OXA-58}	OXA-58 weak
<i>A. pittii</i>	<i>bla</i> _{OXA-58}	OXA-58
<i>A. pittii</i>	<i>bla</i> _{OXA-58}	OXA-58

これまでに送付されてきたデータから、感度は65%~100%、特異度は60%~100%と施設間差が大きかった。

表5. 集計結果(一部)

1. Hôpital de Bicêtre, France
(Sensitivity 100%, Specificity 100%)
2. HPA Colindale, UK
(Sensitivity 70%, Specificity 60%)
3. Creighton University School of Medicine, USA
(Sensitivity 90%, Specificity 70%)
4. Singapore General Hospital, Singapore
(Sensitivity 65%, Specificity 100%)

D. 考察

これまでにマウスモノクローナル抗体を用いた CHDL 検出システムの構築がほぼ終了した。現在、その評価・検証を進めている。これまでのところ、4施設からのデータ集計が終了したが、決して満足できる結果が得られたとは言えない。現在、海外研究協力者と共にその検証を行い、改良を加える準備を進めている。さらに、2種類の酵素を同時に検出するためのシステムの開発も進行しており、来年度以降の課題と位置付けている。

E. 結論

構築した CHDL 検出用イムノクロマトシステムの感度は65%~100%、特異度は60%~100%である。現在、システムのさらなる性能向上のために改良を進めている。

F. 健康危機情報

該当しません。

G. 研究発表

1. 論文発表
なし
2. 学会発表

H. 知的財産権の出願・登録状況

1. 特許取得
第5124601号(平成24年11月2日)
2. 実用新案登録
なし
3. その他

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）
分担研究報告書

グラム陽性菌（腸球菌、黄色ブドウ球菌）の多剤耐性に関する研究

研究分担者 富田 治芳 （群馬大学大学院・細菌学・教授）
研究協力者 谷本 弘一 （群馬大大学大学院・薬剤耐性菌実験施設・准教授）

研究要旨.

多剤耐性腸球菌 VRE の耐性機構に関する研究として、世界で2例目となる新規の VanN 型 VRE 株 (*E. faecium*) を国内産鶏肉から分離し解析を行った。2008 年にフランスで患者血液から分離された世界で初めての VanN 型 VRE の耐性遺伝子と比較し、耐性遺伝子には1塩基の挿入と1塩基の置換の違いが存在したが、耐性の恒常的な発現は同様であった。耐性遺伝子は160kb のプラスミド上に存在したが、*in vitro* での接合伝達性は認められなかった。また2つの VanN 型 VRE 株の宿主の遺伝子型は異なり、関連性は不明であった。2011年と2012年に収集した臨床分離メチシリン耐性黄色ブドウ球菌 MRSA 株（それぞれ221株、318株）の抗 MRSA 薬5剤（バンコマイシン VCM、テイコプラニン TEIC、アルベカシン ABK、リネゾリド LZD、キヌプリスチン・ダルフォプリスチン QPR/DPR）に対する感受性を調べ過去の収集株と比較した。VCM の MIC 値 4 mg/L 以上を示す株は存在しなかった。2011年分離株では MIC 値 1.5 を示す株が約半数存在したが、2012年分離株は以前と同様のピーク値1を示した。他の薬剤に対する MIC 値には大きな変化は認めず全て感受性であった。

A. 研究目的

(1)バンコマイシン耐性腸球菌 VRE による院内感染症が国内で急増中であり、国内での VRE 拡散伝播状況の把握と VRE に対する有効な感染防止対策が急務である。そのためヒトおよび環境、特に食肉（家畜）からの VRE の分離と未知の遺伝子型 VRE の検出を目的として解析を行った。

(2)メチシリン耐性黄色ブドウ球菌 MRSA 感染症に対する治療薬（抗 MRSA 薬）は限られており、治療薬に対する感受性（耐性度）の動向把握は重要である。また米国でのバンコマイシン耐性 MRSA (VRSA) 株の出現と拡散は世界的な脅威となっている。そのため VRSA 株の発生の監視を目的とし、国内の臨床分離 MRSA 株を広く収集し抗 MRSA 薬に対する感受性を調べ過去の株と比較した。

B. 研究方法

(1)輸入食肉検疫所（2箇所）、および国内の食肉検査所（3箇所）から鶏肉と豚肉の検体、あるいは食肉表面の拭取りスワブの送付を依頼し収集した。検体を液体培地中（VCM6mg/L含有）で前培養後、腸球菌の固形選択培地上（VCM6mg/L含有）で48時間培養した。発育したコロニーを純培養後 VCM の MIC 値 12mg/L 以上を示す株を更にマルチプル PCR によって Van 型（vanA, vanB, vanC1, vanC2）を同定した。塩基配列の決定は inverse-PCR 法を用いた。遺伝子発現と VCM による耐性誘導の有無は転写活性を Real-Time PCR 法を用いた。耐性遺伝子の局在の同定には S1 酵素を用いた PFGE 解析とサザンブロット法を用いた。

(2) 2011年に臨床分離されたMRSA221株と2012年に臨床分離されたMRSA226株を細菌検査会社より分与され解析を行った。これらの株は医療施設内に細菌検査室を持たない中小規模の病院からの外注依頼検体を主とし、検査会社の所在地から東日本を中心とした医療施設で分離されたものである。また2012年分離株として、群馬県内の5つの機関病院の細菌検査室で分離収集された92株の分与を受け解析に用いた。5剤の抗MRSA薬（VCM, TEIC, ABK, LZD, QPR/DPR）の薬剤感受性試験はCLSIの基準に従い、寒天平板希釈法を用いた。データは過去の解析データ（2004年、2008年の全国調査株）と比較検討した。特に臨床で主に用いられているVCMのMICのピーク値の上昇が危惧されているため、治療効果の目安とされているMIC値2前後については詳細に検討した。

倫理面への配慮

検査会社から分与された臨床分離MRSA株には患者情報は付属せず、患者個人の同定は不可能である。また本研究では動物実験を行っておらず、倫理的な問題は存在しない。

C. 研究結果

(1) 収集した合計322食肉検体サンプル（国内鶏肉90、国内豚肉45、輸入鶏肉85、輸入豚肉102）を調べた。VCMのMIC値12mg/L以上を示すVRE株は128検体から合計371株分離された。*vanA*, *vanB* 遺伝子陽性VRE株は存在せず、*vanC1* 陽性が121検体349株、*vanC2* 陽性が6検体17株、Van型不明が1検体5株であった。*vanC1* 陽性株、*vanC2* 陽性株はそれぞれ自然耐性VREである*E. gallinarum*と*E. casseliflavus*と考えられた。型別不明の5株は全て*E. faecium*株で、またPFGE解析からこれらは同一由来の株であった。VCMとTEICのMIC値はそれぞれ12と1.5mg/Lで低度耐性であった。代表株GU121-1を選び*ddl*遺伝子探索用プライマーを用いたPCRとinverse-PCR法を用いて耐性遺伝子領域の塩基配列を決定した。

決定した耐性遺伝子の解析から、既報のVanL型遺伝子と約70%の相同性を持つ新規のVan型遺伝子と判明した。しかしその後、本研究中にフランスのグループから論文報告された新規VanN型VRE株UCN71とほぼ同一の配列であったことからこれらのVREもVanN型とした。フランスの患者血液由来のUCN71株は*E. faecium*でVCMとTEICのMIC値はそれぞれ16と0.5mg/Lであった。耐性遺伝子の塩基配列比較では、*vanTN*と*vanSN*内にそれぞれ1塩基挿入と1塩基置換が存在した。耐性遺伝子オペロン上流部のプロモーター配列は同一であり、転写活性の解析から、UCN71と同様GU121-1も*vanN*遺伝子もVCMの有無に関係なく恒常的に発現していることが確認された。VanN遺伝子オペロンの局在を調べたところ、160kbの大きなプラスミド上に存在していた。しかし耐性の伝達性は実験室内では確認できなかった。MLST解析から宿主染色体の遺伝子型はUCN71とGU121-1とは異なっていた。両株の関連性は不明であった。今回の解析から、新規VanN型VREは少ないながら既に環境中に拡散していることが示された。

(2) 2011年分離株の約半数の株でVCMのMIC値が2となり、ピーク値が過去の株の1よりも上昇傾向を認めた。MIC値2を示す株の一部を再検査したところ、再現性を認めた。そのため、VCM濃度1.5mg/Lでの発育を調べたところ殆どの株は発育せず、MIC値としては1.5であることが判明した。これらMIC値1.5以上を示す株の由来を調べたところ、咽頭拭い液と動脈血由来のものがそれぞれ、90%、82%と他の検体由来よりも多い傾向を認めた。しかし検体数がそれぞれ10株と11株と少なく、これが有意な結果であるかは断定できなかった。他の抗MRSA薬に対するMIC値は過去のものと同様に変動は認めなかった。2012年の株を同様に調べたところ、VCMのMICピーク値は2008年以前と同様に1であった。また検査会社からの226株と群馬県内92株のMIC値分布は両者間でほぼ一致していた。他の薬剤の感受性も同等であった。また収集し

た MRSA 株には VCM の MIC 値 4 以上を示す株は存在しなかった。

D. 考察

(1) 今回国内産鶏肉から分離された新規 VanN 型 VRE とフランス分離の VanN 型 VRE は分離時期と場所、由来が異なっており、疫学的な両者の関連性は明らかではなかった。また分子疫学的にも宿主の遺伝子型は異なっており、またどちらも *E. faecium* の VanA 型 VRE として主に臨床で広がっているクローン (CC17) には含まれない型であった。UC71 の VanN 遺伝子の局在は明らかになっていないが、耐性の伝達性は確認されている。GU121-1 の VanN 遺伝子はプラスミド上に存在したが、実験的には伝達性を示すことは出来なかった。しかし、自然耐性以外の Van 型遺伝子の多くは転移因子上に存在すること、また塩基配列がほぼ同一であることから、両者の VanN 遺伝子の起源は同一と考えられる。今回の結果は少数ではあるが既に環境中に VanN 型耐性遺伝子が拡散伝播している可能性を示唆している。

(2) 抗 MRSA 薬として使用されている 5 剤の抗菌薬に対する感受性は過去のものとはほぼ同等であり、それらの臨床効果には大きな変化はないと考えられた。しかし今回の解析では VCM に対する治療困難例が多いとされる MIC 値 2 に近い 1.5 を示す株が 2011 年に一時的に増加したがその原因は不明であった。検査会社から分与を受けた株の詳細な患者情報 (病院、時期、疾患名) が不明であり、一部の MRSA 株が偏って分離された可能性も否定できない。2012 年分離株では 2008 年以前のデータとほぼ同等であったことから、今後の動向を継続的に調査する必要があるだろう。また臨床現場では VRE 急増の問題から、抗 MRSA 薬として最近使用が認可された QPR/DPR が VCM に変わり処方される機会が増えている。今後、これらの新薬に対する感受性の動向にも十分注意する必要がある。

E. 結論

国産鶏肉から新規 VanN 型 VRE を分離検出した。これは世界で 2 例目の VanN 型 VRE 株であり、環境からの分離は初めてであった。

2011 年、2012 年分離収集した臨床分離 MRSA 株には抗 MRSA 薬に耐性株は存在せず、MIC 値の分布にも大きな変化は認められなかった。

F. 健康危険情報

環境中に各種 VRE 株が少ないながらも存在しており、今後もヒトへの伝播拡散に注意する必要がある。

現時点では現行の抗 MRSA 薬の臨床効果は概ね期待できるが、新薬 (LZD, QPR/DPR) 導入による新規耐性菌の発生には注意が必要である。

G. 研究発表

1. 論文発表

- 1) Nomura T, Tanimoto K, Shibayama K, Arakawa Y, Fujimoto S, Ike Y, Tomita H. Identification of VanN-type vancomycin resistance in an *Enterococcus faecium* isolate from chicken meat in Japan. *Antibicrobial Agents Chemotherapy*. 2012 Dec;56(12):6389-6392.

2. 学会発表

- 1) Nomura T, Tanimoto K, Shibayama K, Arakawa Y, Ike Y, Ike Y, Tomita H. VanN 型 VRE の解析. 第 41 回薬剤耐性菌研究会 岐阜県下呂市 平成 24 年 10 月 25 日
- 2) Tanimoto K, Tomita H. 緑膿菌のカルバペネム耐性に関する新規遺伝子の解析. 第 41 回薬剤耐性菌研究会 岐阜県下呂市 平成 24 年 10 月 25 日

H. 知的財産権の出願・登録状況

(予定も含む。)

1. 特許取得：なし
2. 実用新案登録：なし
3. その他

日常検査における薬剤耐性菌の検出方法の確立および薬剤感受性検査の精度管理に関する研究
～サーベイランスに用いる日常検査データの問題点と対策の検討～

研究分担者 長沢 光章（東北大学病院 診療技術部）

研究要旨

JANIS 報告生データの MRSA におけるバンコマイシン (VCM) の成績について検討した結果、VISA 16 株 (0.1%)、VRSA 18 株 (0.1%)、カテゴリー判定不能は 51 株 (0.3%) で、特定の施設の感受性成績の検証の必要性、装置の劣化、目視判定法などの人的要因が考えられた。また、VCM の MIC 値 2 $\mu\text{g/mL}$ の菌株の割合は、検査法 12 (41.2%) と検査法 11 (31.0%)、検査法 13 (29.5%) は他法と比較し頻度が高い結果となり機種間差が疑える結果であった。

集計方法別の薬剤感受性率の比較を行った結果、最も感受性率が高かった集計方法は②同月同一患者初回検出株 (外来) を対象とした集計で、逆に最も感受性率の低かった集計方法は⑦対象期間複数回検出患者最終検出株を対象とした集計で、薬剤ごとの感受性率の差は 2.0~18.4% で、特に他施設との比較や地域のアンチバイオグラムを作成する際は条件を統一して集計をする必要がある。

また、CLSI のブレイクポイント変更に伴う影響について検討した結果、*P. aeruginosa* では影響を受ける報告 BP のない栄研ドライプレートにおいて PIPC、IPM、MEPM でそれぞれ 12.8%、6.2%、8.0% の感受性率低下の影響を認めた。*E. coli* でも、CEZ、CTX、CAZ、CTR_X でそれぞれ 18.2%、3.5%、6.1%、4.6% の感受性率の低下を認めた。従って、薬剤感受性率推移を長期的に観察しようとした場合、BP を根拠とした SIR のカテゴリーでの解析は望ましくなく、MIC の変化にて感受性率の年次推移を観察することが望ましい。

以上より、微生物検査室では検査結果の報告の際、目視確認のみならずシステムによる警告機能の導入、薬剤感受性検査の内部精度管理実施率を高めるとともに、JANIS 参加施設に対しては精度管理の実施状況を確認し、データの信頼性を高めることが必要と考える。

研究協力者

犬塚 和久 (JA 愛知厚生連)
郡 美夫 (東京医学技術専門学校)
佐藤 智明 (山形大学医学部附属病院)
堀 光広 (岡崎市民病院)
静野 健一 (千葉市立海浜病院)
柳沢 英二 (ミロクメディカルラボラトリー)
大花 昇 (福島県立医科大学)

A. 研究目的

我々は、①日常検査で検出すべき薬剤耐性菌の種類、検査法および内部精度管理について施設規模別の提言、②薬剤耐性菌検出のための内部精度管理法の作成、③JANIS データの機器・施設別等の詳細解析により問題点を明らかにし対策案の提唱を研究目的としている。2012 年度は、JANIS データ解析による日常検査データの問題点と対策の検討を行った。

感染症治療において臨床材料からの主要検出菌の薬剤感受性成績を経年的に把握しておくことは重要である。我々は、平成9年より主要検出菌の薬剤耐性率の年次推移について集計を行ってきた。併せて、日常検査データからみた薬剤感受性データの問題点についても解析を継続している。今年度は、厚生労働省へのデータ使用許可申請が遅れたため本来解析すべき2012年のJANISデータが現在までに入手できていない。そこで、2011年までのデータおよび薬剤耐性菌検査法に関するアンケート調査による内部精度管理実施状況について解析を行い、問題点について検討した。

また、Clinical and Laboratory Standards Institute：米国臨床検査標準委員会（CLSI）は2008年以降に種々の菌種に対してβ-lactam剤のブレイクポイント（BP）の変更を行っている。わが国では、殆どの施設が薬剤感受性検査をCLSI法に準じて実施しており、これらのBPの変更が*E. coli*および*P. aeruginosa*のカテゴリー判定にどのように影響しているか否かについて検討した。

B. 研究材料および方法

1. MRSAにおけるバンコマイシン（VCM）の成績

2011年8月にJANISに報告されたMRSAのうちVCMのMIC値が入力されている549施設、15,710株を対象とし、MIC別検出株数、耐性菌（VISA、VRSA）の検出頻度について集計を行った。VCMのブレイクポイントはCLSI M100-S18の規定に従いMIC値が $\leq 2 \mu\text{g/ml}$ を感性（S）、 $4 \mu\text{g/ml}$ を中間（I）、 $\geq 8 \mu\text{g/ml}$ を耐性（R）とした。

2. 集計方法別の薬剤感受性率の比較

集計方法は、①全菌株（重複処理なし）、②同月同一患者初回検出株（外来）、③同月同一患者初回検出株（入院）、④対象期間同一患者初回検出株、⑤対象期間同一患者最終検出株、⑥対象期間複数回検出患者初回検出株、⑦対象期間複

数回検出患者最終検出株の7通りの集計方法で薬剤感受性率の集計を行った。この集計方法の中でJANIS公開データの集計方法に最も近い集計方法は③となる。集計した薬剤はJANIS公開データで公開されているAZT、PIPC、IPM、MEPM、CAZ、CFPM、AMK、GM、LVFXの9薬剤とした。

3. CLSIのブレイクポイント変更に伴う影響

JANISへ報告された2009～2011年の各6月～8月のデータを用い、2009年のM100-S19と2011年のM100-S21による*E. coli* 105,602株および*P. aeruginosa* 66,250株の抗菌薬感受性率について比較、検討を行った。

C. 研究結果

1. MRSAにおけるバンコマイシン（VCM）の成績

1) 検査法（検査機器）別MIC分布

表1に検査法別のMIC分布を示した。15,710株中、感性は15,625株（99.5%）、中間（VISA）は16株（0.1%）、耐性は18株（0.1%）であった。また、51株（0.3%）はカテゴリー判定不能なMIC値を報告していた。報告データとして明らかに問題のあるデータは、検査法コード52：KBディスクおよび検査法コード51：センシディスクはディスク法であるにもかかわらずMIC値が報告されていた。また、検査法コード14、15はJANISの検査法一覧には記載されていないコード番号であった。

2) 施設別VRSA報告株数

VRSA 18株は、5施設から報告されていた。VRSAの施設別報告株数を表2に示した。18株のうち12株（66.7%）は施設Aより報告されており、施設Aの他の感受性成績についても検証が必要である。施設Aでは、JANISのコード表にない検査法で検査を実施していると思われ、装置の劣化や検査法の問題が考えられる。施設Cにおいても3株が報告されているが、この施設は目視判定の施設であり、検査技師のMIC値判読時のエラー等人的要因も考えられる。

表 1. MRSA におけるバンコマイシン (VCM) の成績 - 検査法別の MIC 分布 -

検査法 コード	検査法 (装置)	感性												
		≤0.12	<0.25	≤0.25	=0.25	=0.38	<0.5	≤0.5	=0.5	=0.75	<1	≤1	=1	<2
11	マイクロスキャン・ウォーカーウェイ	1		2	14	1	16	116	78	4		15	3,944	319
23	バイテック2				1			841		1		82	1,210	
22	BD フェニックス			4				39	13	5		683	125	
24	ライサス				1			4			7	454	37	
13	バイテック							140					88	
17	IS60 (ドライブレート)							16	8	73		80	67	
12	オートスキャン4			1	1				16				42	
31	栄研ドライブレート		1	2				19				37	109	
34	IA01MIC (ドライブレート)								1				107	
27	IA20MIC (フローズンプレート)							4				60		
46	MIC吸光度判定システム(ドライブレート)			3				7	4				34	
37	IA01MIC mk II (フローズンプレート)											34		
38	IA01MIC mk II (ドライブレート)							17					18	
45	MIC吸光度判定システム(フローズンプレート)										1		1	31
52	KBディスク											27	1	
33	栄研フローズンプレート											24		
51	センシディスク								5				14	
28	IA20MIC (ドライブレート)				1			3	1				15	
26	60a (ドライブレート)							1		8			5	
39・99	その他	2	0	0	3	0	0	25	21	0	3	58	81	0
15	コードなし				1			6		17		20	69	
14	コードなし							2				57	21	
-	未記入	1		1	4		4	94	25	17		1	809	41
合計		4	1	13	26	1	20	1,334	172	125	11	1,632	6,797	391
		1,5625(99.5%)												

検査法 コード	検査法 (装置)	感性				中間 =4	耐性		判定不能				合計
		1.25	1.5	≤2	=2		>16	>4	≤4	>1	≥2	>2	
11	マイクロスキャン・ウォーカーウェイ		7	1,390	2,276	9	1						8,193
23	バイテック2		1		387	4			5		2	1	2,535
22	BD フェニックス		1		12								882
24	ライサス				3	1							507
13	バイテック				164								392
17	IS60 (ドライブレート)		2		39	1						1	287
12	オートスキャン4			123	17								200
31	栄研ドライブレート		2	5			3			2			180
34	IA01MIC (ドライブレート)			47	17								172
27	IA20MIC (フローズンプレート)				7		1						72
46	MIC吸光度判定システム(ドライブレート)			16	5					1			70
37	IA01MIC mk II (フローズンプレート)		2										36
38	IA01MIC mk II (ドライブレート)				1								36
45	MIC吸光度判定システム(フローズンプレート)												33
52	KBディスク				2								30
33	栄研フローズンプレート												24
51	センシディスク				2								21
28	IA20MIC (ドライブレート)												20
26	60a (ドライブレート)	1											15
39・99	その他	0	0	47	24	0	0	0	26	1	0	0	291
15	コードなし			3	2								118
14	コードなし				3			12					95
-	未記入	3		213	274	1	1		12				1,501
合計		4	15	1,844	3,235	16	6	12	43	4	2	2	15,710
						16(0.1%)	18(0.1%)		51(0.3%)				

3) 検査法別 MIC 値 $2\mu\text{g/mL}$ の割合

カテゴリー判定は感性 (S) であるが、VCM での治療が難しいとされている MIC 値 $2\mu\text{g/mL}$ の菌株の割合を方法別に表 3 に示した。全体での割合は 24.5%であったが、検査法によりばらつきは大きかった。特に、検査法 12 (41.2%) と検査法 11 (31.0%)、検査法 13 (29.5%) は他法と比較し、MIC 値 $2\mu\text{g/mL}$ の株の頻度が高い結果と

なり、機種間差が疑える結果であった。

2. 集計方法別の薬剤感受性率の比較

AMK 以外の 8 薬剤は最も感受性率が高かった集計方法は②同月同一患者初回検出株 (外来) を対象とした集計で、逆に最も感受性率の低かった集計方法は⑦対象期間複数回検出患者最終検出株を対象とした集計であり、薬剤ごとの感受性率の差は 2~18.4%であった (表 4)。

表 2. VRSA の施設別報告株数

施設	検査法	株数
A	コードなし	12
B	IA20MIC (フローズンプレート)	1
C	栄研ドライプレート	3
D	マイクロスキャン・ウォーカーウェイ	1
E	未記入	1
合計		18

表 3. *S. aureus* の VCM の MIC 値 $2\mu\text{g/mL}$ の菌株

検査法コード	検査法 (装置)	株数		%
		$=2\mu\text{g/ml}$	その他 MIC 値	
11	マイクロスキャン・ウォーカーウェイ	3,673	8,193	31.0
23	ハイテック 2	388	2,535	13.3
22	BD フェニックス	13	882	1.5
24	ライサス	3	507	0.6
13	ハイテック	164	392	29.5
17	IS60 (ドライプレート)	41	287	12.5
12	オートスキャン 4	140	200	41.2
31	栄研ドライプレート	7	180	3.7
34	IA01MIC (ドライプレート)	64	172	27.1
15	コードなし	5	118	4.1
14	コードなし	3	95	3.1
-	その他	597	2,149	21.7
合計		5,098	15,710	24.5

表 4. 集計方法別の薬剤感受性率の比較

薬剤 集計方法	AZT	PIPC	IPM	MEPM	CAZ	CFPM	AMK	GM	LVFX
①	71.1	88	76.1	81.6	84	80	92.9	80.7	71.4
②	81.5	94.6	90.3	93.6	92.9	89.7	94.3	84.4	79.4
③	72.9	88.8	77.8	83.3	85.8	82.5	93.9	81.8	72.8
④	76.4	90.8	81.6	86.7	88.4	84.8	94.7	83.7	76.3
⑤	73.6	89.3	79.1	84.4	86.3	82.6	94.2	82.9	74.3
⑥	74.1	89.6	78.2	84	86.5	82.5	94.1	82.1	73.6
⑦	66.8	85.6	71.9	78.2	81	77	92.7	80.1	68.5
MAX-MIN	14.7	8.9	18.4	15.4	11.9	12.8	2	4.3	10.9

- ①：全菌株（重複処理なし）
- ②：同月同一患者初回検出株（外来）
- ③：同月同一患者初回検出株（入院）
- ④：対象期間同一患者初回検出株（入院）
- ⑤：対象期間同一患者最終検出株（入院）
- ⑥：対象期間複数回検出患者初回検出株（入院）
- ⑦：対象期間複数回検出患者最終検出株（入院）

3. CLSIのブレイクポイント変更に伴う影響

1) *P. aeruginosa* における影響

2011年のJANISに報告されている機種別における*P. aeruginosa*のIPMの報告カテゴリでは、マイクロスキャンおよびバイテックにおいて $\leq 4 \mu\text{g}/\text{mL}$ と報告されている（図1）。このカテゴリでは、BP変更後の $\leq 2\mu\text{g}/\text{mL}$ も含まれBP変更の影響を調べることができない。そこで、BP変更の影響を調査するうえで統計困難となる報告されたBPの占める割合について調べてみると、マイクロスキャンではIPMとMEPMで約10%程度、バイテックではIPMで4.3%含まれることが分かった（図2）。したがって、影響を受ける報告BPのない栄研ドライプレートにおいてBP変更の影響について2011年6月～8月のデータを用いた解析を行った。その結果、PIPC、IPM、MEPMでそれぞれ12.8%、6.2%、8.0%の感受性率低下の影響を認めた（図3）。

JANISでは、MDRPの判定はカルバペネム系、アミノ配糖体系、ニューキノロン系抗菌剤がR判定であることとなっている。今回、カルバペネム系のBP変更に伴ってその検出率に影響があるか調べてみたところ、1.03%から1.20%への増加となった（表5）。

2) *E. coli* における影響

*P. aeruginosa*と同様に*E. coli*においても変更後のBPが含まれてしまう報告BPがある。その機種別における割合は、マイクロスキャンではCEZ、CTX、CAZ、CTRXにてそれぞれ59%、70%、15%、23%であり、バイテックでは72%、4%、4%、4%であった（図4）。そこで、*E. coli*においても栄研ドライプレートのデータにて解析を行った。その結果、CEZ、CTX、CAZ、CTRXにてそれぞれ18.2%、3.5%、6.1%、4.6%の感受性率の低下を認めた（図5）。

<0.06 <=0.06 0.06 <=0.12 0.12 <=0.125 <=0.25 0.25 <=0.5 0.5 <=1 1 <=2 2 >2 <=4 4 >4 <8 <=8 8 16 32 >=32 >32 >=64	→	<=0.03 <=0.06 <=0.125 <=0.25 <=0.5 <=1 <=2 <=4 <=8 <1 <2 >=0 >=16 >=32 >=8 >16 >8 0 0.06 0.12 0.25 0.5 1 16 2 32 4 8	→	<=0.03 <=0.06 0.06 <0.12 <=0.12 0.12 <=0.25 0.25 <=0.5 0.5 <1 <1 1 <=2 2 4 >4 8 16 >=16 32 >32 >=64 >64 >=128
マイクロスキャン		バイテック		栄研ドライプレート

図 1. 報告されている *Paeruginosa* の IPM の MIC 値 ($\mu\text{g/mL}$)

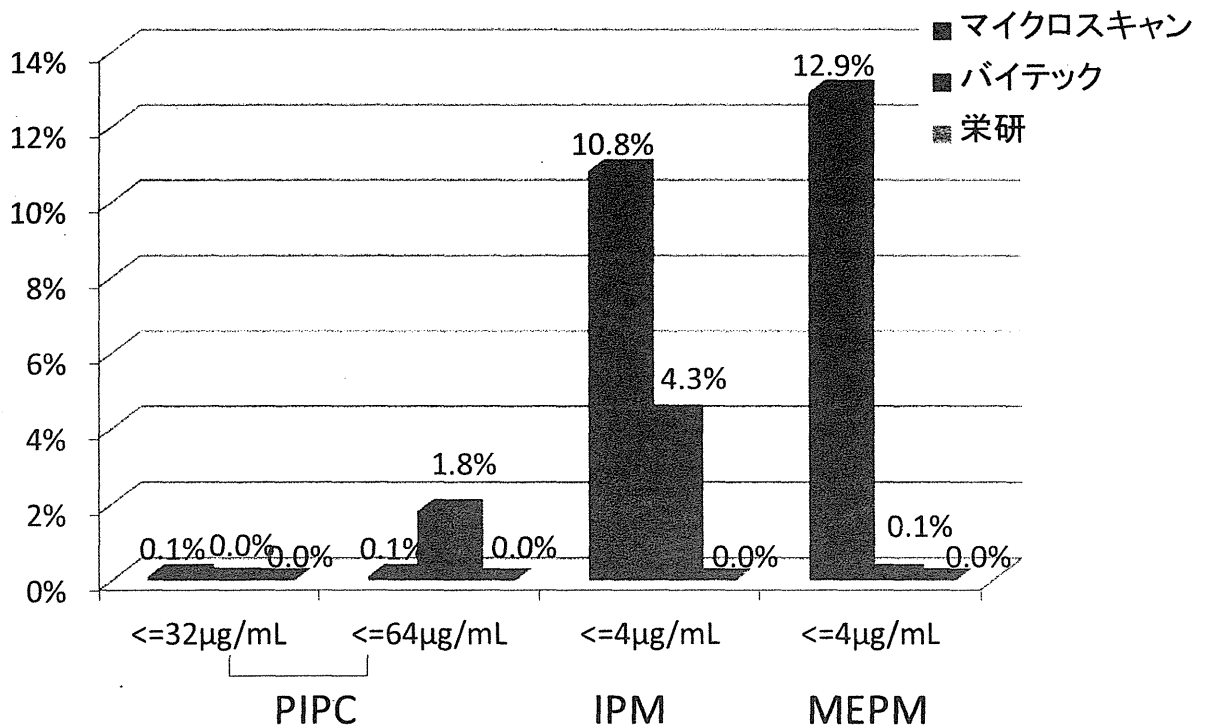


図 2. *P. aeruginosa* での統計困難カテゴリーの全体に占める割合 (2011年6月~8月)

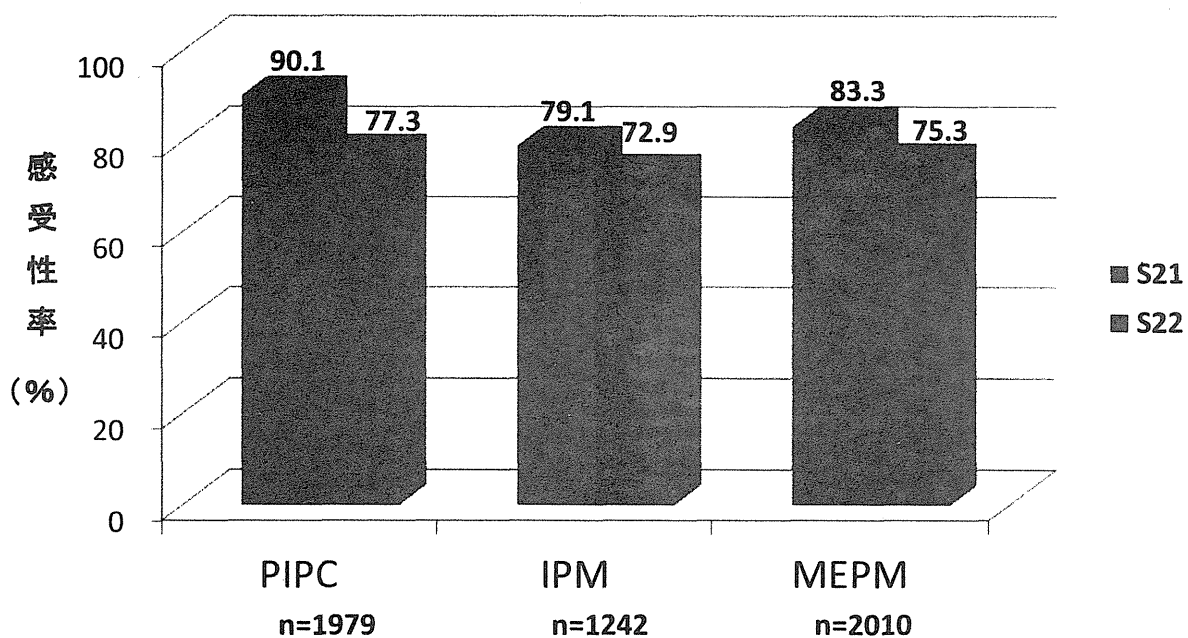


図 3. *P. aeruginosa* における BP 変更に伴う感受性率の変化 (2011 年 6~8 月 : 栄研ドライプレート)

表 5. JANIS 判定基準による MDRP 検出率への影響 (2011 年 6 月~8 月 : 総株数 69,564)

MDRP株数	718株	836株
検出率	1.03%	1.20%

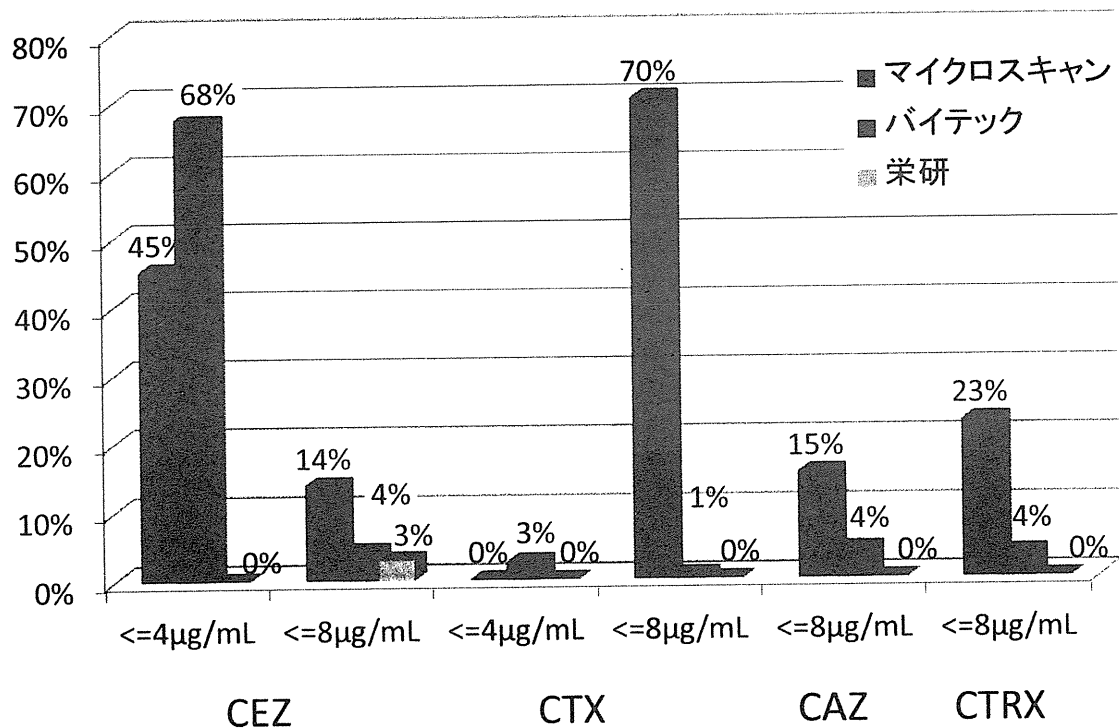


図 4. *E. coli*での統計困難カテゴリーの全体に占める割合 (2011年6月~8月)

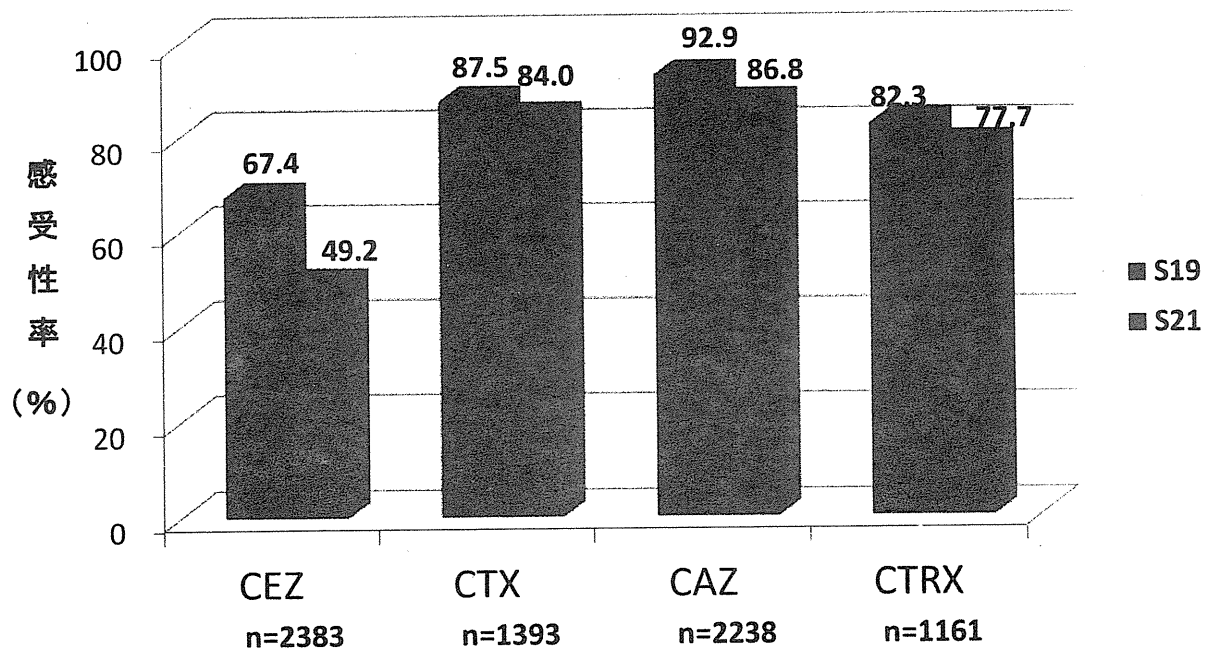


図 5. *E. coli*における BP 変更に伴う感受性率の変化 (2011年6~8月: 栄研ドライプレート)

D. 考察

JANIS 公開データでは、MRSA は 100%感性和報告されているが JANIS ではデータクリーニング後のデータを集計しているためであり、我々が集計しているデータは、データクリーニング未実施の生データであり、言い換えれば臨床に報告されているデータそのものである。

アンチバイオグラムは、集計方法(集計対象菌株)により大きく異なる結果となった。臨床に提供する際は、集計方法も提示する必要がある。

また、可能であれば医師の要望する条件で薬剤感受性率を集計することが抗菌薬選択のより有用な情報となる。他施設との比較や地域のアンチバイオグラムを作成する際は条件を統一して集計をする必要がある。

抗菌薬感受性検査の成績判定に用いられている CLSI の BP は、毎年変更がされているにも関わらず、日本で採用されている自動感受性検査装置の多くは 2009 年以降に薬剤濃度変更はされていない。このことより、報告されている JANIS データ全体より BP 変更に伴う感受性率の変化をとらえるのは困難であった。その中で、栄研ドライプレート法では連続的な薬剤濃度設定がなされており、その成績が報告されているのでそのデータを用い解析を行うことが可能であった。その結果、BP の変更にて感受性率に変動が認められ、特に *E. coli* の CEZ で 18.2%、*P. aeruginosa* の PIPC で 12.8%と感受性率が低下し大きな影響を認めた。一方、BP 変更に伴う MDRP の検出率への影響は、0.17%の差であり大きな影響は認めなかった。これは、MDRP の判定がカルバペネム系抗菌剤の BP 変更があったものの、他の 2 系統抗菌薬での変更がなかったことが一因と思われる。BP の変更は、過去のデータとの比較を行う際に影響が生じることが示唆された。BP 変更が毎年行われるような現状において、細菌の薬剤感受性率推移を長期的に観察しようとした場合、BP を根拠とした SIR のカテゴリーにて解析を行うことは望ましくない。そのため、MIC の変化にて感受性率の年次推移を観察することが望ま

しく、自動感受性検査装置の抗菌薬濃度の設定は濃度域の広い設定が望まれる。

E. 結論

VRSA など稀な検出菌が検出された場合の臨床検査技師の対応や地域におけるリファレンスラボ等の設置も考慮する必要がある。また、今後ますます問題となる耐性菌についても確実に検出・判定ができる検査体制の確立も重要である。全施設の検査結果が精度管理された正しい検査結果となるよう問題となるデータを報告している施設に対する指導体制の確立も望まれる。また、CLSI の BP 変更に伴うカテゴリー判定、経年比較には注意が必要である。

今後、JANIS 事業において日本の耐性菌検出状況を正確に把握するためには薬剤感受性試験の内部精度管理実施率を高めるとともに、新規に参加していただく施設に対しては精度管理の実施状況を確認し、データの信頼性を高めることも必要性和考える。

F. 健康危機情報：なし

G. 研究発表：執筆中

H. 知的財産権の出願・登録状況：なし

平成24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「新たな薬剤耐性菌の耐性機構の解明および
薬剤耐性菌のサーベイランスに関する研究」(H24-新興一般-010)
分担研究「院内感染対策の高精度化を目的とした電子システムの開発と応用に関する研究」

平成24年度研究報告(分担研究報告)

東海大学医学部基礎医学系生体防御学 藤本 修平

研究要旨

感染対策の電子化による高精度化、高効率化を目的とし標準化、アルゴリズムの開発、研究成果の実用システムへの実装、実用システムの改良に関する研究を行った。1)標準化:「耐性菌条件/警告・案内定義メッセージファイル」の定義書をまとめた。2)アルゴリズムの開発:菌の異常集積自動検出(PMA)簡易アルゴリズムの開発を行った。3)システム実装等の研究:2DCM-webのepi-curve機能の改良を行った。「耐性菌条件/警告・案内定義メッセージファイル」の定義書の標準化により、耐性菌が検出された段階で検査の確認、院内感染対策、菌株の保存、調査の依頼などが確実かつ迅速に行われるようになることが期待できる。PMAの簡易アルゴリズム(PMAL)の実用化により、サーベイランスシステムへのPMA実装が可能となり、実現すれば専用のシステムを持たない施設においても、PMA、 Σ -alert、 Σ -alert matrixの利用によって、菌院内拡散の早期発見、院内感染の防止、2DCMの高精度利用、院内感染対策の病院間比較などを行うことが可能になる。

研究協力者

村上 啓雄: 岐阜大学医学部附属病院生体
支援センター長、地域医療医学
センター教授

八束 眞一: 医療法人社団日高会日高病院
臨床検査室 技師長

都倉 昭彦: 北杜市立塩川病院 病院長

輿石 芳夫: 北杜市立塩川病院 臨床検査科
臨床検査技師

本間 操 : 都立松沢病院検査科 臨床検査
室技師

高柳 美伊子: 筑波メディカルセンター病院
診療技術部臨床検査科科長

静野 健一: 千葉市立海浜病院 臨床検査科
微生物検査室 検査技師

A. 研究目的

高度医療は、皮膚粘膜での病原体侵入阻止を初めとする生体防御能を、カテーテル挿入、抗菌薬投与による常在細菌叢の破壊、瞬き、蠕動、膀胱機能など生理的運動の障害、免疫の抑制などによって障害し、生体防御能に障害のない人には感染を起こすことのない非病原菌(弱毒菌)による日和見感染症を生じさせる。また、高度医療の対象となる重症患者

は、治療、看護、介護に多くの人手、器材の介在が必要であり、自立した個体より、感染の機会が多い。

日和見感染症の原因となる非病原菌は、感染の危険が高い高度医療の安全な実施のために抗菌薬が多用される医療施設内に長時間存在する常在菌あるいは環境菌であり、これらの菌のうち感性菌は抗菌薬の使用のたびに淘汰され、さらに、これらの菌に対しては免疫による排除が行われなため、耐性菌、中でも、高度、多剤耐性菌が選択されて残るようになる。

高度医療の安全な実施と抗菌薬の使用が不可分の関係にあると同時に、高度医療と耐性菌による日和見感染症、院内感染症も不可分の関係にある。

近年、抗菌薬の開発は著しく低調で、有効な抗菌薬が枯渇している。高度医療の安全な実施を継続するためには、耐性菌拡散の抑止と耐性菌による院内感染症の抑止が必要である。

菌の院内拡散は、不適切な院内感染対策手技を反映しているために、院内感染症アウトブレイクの危険因子である。同時に、内因性院内感染症、耐性菌拡散の最初のステップであり、耐性菌拡散を介して内因性院内感染症の

重症化にも働く。このため、菌の院内拡散の抑制は、耐性菌による院内感染症制御において抗菌薬の適正使用による選択圧の軽減とともにもっとも重要な要素である。

本研究では、おもに電子化によって菌の院内拡散の早期発見、可視化(見える化)を実現する方法の開発、実装、検討をおこなった。

B. 研究方法

倫理面への配慮

本研究は、東海大学臨床研究審査委員会において「厚生労働省院内感染対策サーベイランス検査部門の精度向上及び効率化に関する研究」(12R-029号)、「院内感染対策の高精度化を目的とした電子システムの研究」(12R-027号)の倫理審査を受け承認を受けた。

①耐性菌条件/警告・案内定義メッセージファイルの定義、検討、公表準備

耐性菌が検出された場合に、検査機器、検査機器に接続されたデータ管理装置、病院情報システムなどから、再検査、菌株の保存、調査の依頼、院内感染対策などについて標準化された適切な警告、案内が当該装置から発信されるように、メッセージファイルの標準化を図る。

将来的に、国立感染症研究所、JANIS 事務局などから、耐性菌発生水際の事象、菌株の捕捉を促す内容のメッセージファイルを HP など公開し、これを、検査機器、検査機器に接続されたデータ管理装置、病院情報システムなどが読み込んで、必要な動作を行うことを想定して、メッセージファイルの定義、及び、必要なインターフェイスの検討、公表準備を行う。

②細菌検査の精度維持、検体採取、検査、報告の標準化

JANIS 検査部門提出データの精査、検体採取法、検査法、報告法の検討、菌株の収集と確認検査を行う臨床検査技師グループと連携して JANIS 検査部門提出データの精査を行い、報告法、充足率などを検討する。

疫学研究倫理審査、JANIS データの調査票情報の提供に関する利用(二次利用)申出等

を経て、JANIS 提出データを用いた解析を行う。

③菌の異常集積自動検出(PMA)簡易アルゴリズムの開発

これまでの研究で菌の異常集積の自動検出(Probability based Microbial Alert; PMA)によって菌の異常集積、院内感染症アウトブレイクを適切に検出できること、PMA を用いた警告スコア累積 (Σ -alert)によって院内感染対策の問題点を明らかに出来ることなどが分かっており、また、PMA によって 2DCM [2]の精度が向上することが分かっている[1,5]。

PMA は、2 項分布を用い、菌の分離に偏りが無いという帰無仮説を棄却することによって、菌の異常集積(院内拡散)を証明、検出する方法である。

PMA は、菌の分離率(baseline rate)、細菌検査の対象となった患者数、そのうち、特定の菌種が分離された患者数が分かれば、簡単に計算を行うことができるが、一方で、すべての菌について、すべての病棟などのユニットにおける異常集積をもれなく検出するためには、毎日、すべての菌種について、ユニットごとに、さらに異なった集計期間(7日、14日、30日など)で集計を行う必要があり、相当の計算量になる。

PMA による警告を指標化して月毎に累計した Σ -alert は、院内感染アウトブレイクを未然に防ぐ情報を与え、さらに 2 次元マトリクス(Σ -alert matrix)[4]化することで年余にわたる感染対策の状態を概観することを可能とする[3]。 Σ -alert matrix は、感染対策地域連携などで連携する施設がお互いの状況を俯瞰するのに利用できる。現行のアルゴリズムでは、PMA を算出できるシステムを保有する施設でのみ利用可能であるが、地域連携などで利用するとすれば、JANIS などの全国サーベイランスで PMA, Σ -alert, Σ -alert matrix の情報を与えることが適当である。

JANIS などの全国サーベイランスでこれらの情報を与えるためには、PMA 算出の計算量を減量することが必須である。

本研究では、計算の組み合わせを減らすことで PMA の計算量を減らした簡易アルゴリズム

ムを試作し、全計算を行う PMA の結果との比較を行った。

④2DCM-web の改良 (epi-curve 集計期間の検討)

JANIS に実装された 2DCM-web の利用状況の把握および epi-curve 集計期間の検討を行った。

利用状況の把握は、JANIS 事務局に確認の上、アクセス状況についてのデータを委託会社で集計後、その提供を受けた。

epi-curve 集計期間の検討については、専用の検討用プログラムを作成し、試験用データで集計を行って検討した。

C. 研究結果

①耐性菌条件/警告・案内定義メッセージファイルの定義、検討、公表準備

メッセージファイルの定義(仕様)について決定した。

耐性菌条件/警告・案内定義メッセージファイル定義書の初版を作成した(別添資料)。

メッセージファイルの作成を行うためのインターフェイスのうち、耐性菌の包含関係を示す方法について決定した。

耐性菌の包含関係を示す方法について Venn diagram, Euler diagram, stacked block diagram 及び、耐性の組み合わせで表示を決定する方法を検討した。

Venn diagram は、包含関係を表現できない。Euler diagram, stacked block diagram は、すべての組み合わせを表現できない(図 1-1)。

一方、耐性の組み合わせで表示する菌名を指定する方法では、包含関係を可視化できないという問題が発生する(図 1-2)。

それぞれの耐性菌名を別個に定義した後、それらの耐性菌名の定義に重複して該当した場合にどちらかあるいは、両方の耐性菌名を表示名として指定する方法を考えた(図 1-3)。

この方法では、すべての包含関係をもれなく表し包含関係もある程度可視化できる。この

方法を採用することにし、インターフェイスの試作を行った(図 1-4)。

②細菌検査の精度維持、検体採取、検査、報告の標準化

研究のための疫学研究倫理審査の受審を行い、承認後(研究の方法、倫理面への配慮参照)、厚生労働大臣に対し JANIS データの調査票情報の提供(二次利用)に関する申出を行った(平成 25 年 2 月中に承認の見込み)。

③菌の異常集積自動検出(PMA)簡易アルゴリズムの開発

効率的に計算ステップを減らすため、現行の全ユニットに対して、「連日、7 日間 14 日間 30 日間の観察幅で」計算を行う方法を、観察幅を 14 日間のみ、週の内木曜日のみ、さらに、木曜日のみ+特定の観察幅でのみ計算を行う方法を簡易アルゴリズムの候補とし(図 2-1)、それぞれから得られるデータを比較した。

これらの簡易アルゴリズムに対して同じ、カラースケールを用いると、 Σ -alert の値が小さいため、表示が不適切(全体が暗い)になってしまった(図 2-2)。

そこで、「連日、7 日間 14 日間 30 日間の観察幅で」計算を行った場合の図全体の Σ -alert 合計値を用いて、全体としてほぼ同じ明るさになるようにスケールを自動調整する方法をとり、各組み合わせを比較した(図 2-3)。

スケールを自動調整することで、木曜日だけの集計でも、オリジナルの「連日、7 日間 14 日間 30 日間の観察幅で」計算を行った場合と類似のデータを得られた(図 2-3)。

そこで、中間の観察幅である、14 日間について、アウトブレイクのあった例の Σ -alert を original と比較した(図 2-4)。

アウトブレイク時のグラフのピークが original より低くなるが、木曜日のみ 14 日間観察幅のみの簡易アルゴリズムでも、アウトブレイクも、アウトブレイク以前の院内拡散も良く検出できることが分かった。

小病院では検査数が少ないため、集計を簡易化すると問題の見落としに結びつく可能性

がある。小病院(120床)のデータを検討した(図2-5)。

検討を行った病院では *Proteus mirabilis* のアウトブレイクを経験している。originalの方法に較べて簡易法ではデータの粒度は粗いが、アウトブレイクを検出することが出来た。

④2DCM-webの改良(epi-curve集計期間の検討)

epi-curveの集計期間について、7日間、14日間、28日間を比較した。実際の事例では、データの数、アウトブレイクの性格などから、7日間、14日間、28日間それぞれに検出出来る事象に特徴があることが分かったため、集計期間を選択できるようにすることが適当と結論し、切り替え可能なインターフェイスを試作した(図4)。

⑤2DCM-webの利用状況

2DCM-webの起動回数を集計した。2DCM-webを起動した361施設の内、1回のみ起動した施設が84施設で最も多いが、一方、5回以上起動した施設も151施設あり、必要に応じて日常的に利用している施設が増えていることが分かった。

D. 考察

①耐性菌条件/警告・案内定義メッセージファイルの定義、検討、公表準備

JANISに提出されるデータには、これまで日本で検出されたことのない耐性菌、あるいは、非常に希な耐性菌の報告が含まれることがある。これらの報告に対して、事務局が問い合わせを行っても、報告そのものが、場合によっては菌の検出から1ヶ月以上経過しているため、菌株の捕捉は困難である。

JANISシステムの改良によって、報告時に自動的に担当者に問題を含む報告であることがメールで知られるようになったが、菌株の捕捉が困難である状況は変わっていない。

細菌検査システムは、そのようなデータを指摘する機能を持っていることが多いが、JANISに問題を含むデータが報告される状況をも見

る限り、すべてが有効に機能をしているとはいえない。

耐性菌条件/警告・案内定義メッセージファイルの定義は、検査機器、検査システムが問題のある報告を検出したときに、「水際」で、問題の指摘、その対処法などを案内できるようにするもので、これを、JANIS事務局などが発信できるようになると、全国で標準的な扱いが可能になり、さらに、新規の耐性菌の検出も容易になる。

本研究では、ファイルの定義を行うとともに、実装を前提に、ひな形となるインターフェイスの開発も行った。

今後、実装を行う検査機器メーカー、細菌検査機器メーカーに対して説明、ヒアリングを行い、定義の完成度を上げると同時に、実システムに実装して動作を確認することが必要である。

より多くの耐性菌に対して、より適切な扱いがなされるようになり、感染対策の精度向上、細菌検査の精度向上に結びつくとともに、新規の耐性菌の捕捉を可能にすることによって実態把握、対策に必要な学問的研究の材料の収集も効率的に行われるようになって考えた。

②細菌検査の精度維持、検体採取、検査、報告の標準化

JANIS検査部門には、毎月50万検体弱の細菌検査結果が報告されており、世界に類を見ない大規模の細菌検査データのデータベースとなっている。

このデータを包括的に検討することによって、検査機器による誤差、精度管理を初めとする細菌検査の様々な問題を明らかにすることが出来る。

報告データそのものを検討することで、報告に関する問題点についても検討を行うことができ、さらに、データの充足率の検討を行うことで、今後のサーベイランスのあり方についての検討を行うことも可能となる。

本年度は、2月中にデータの利用許可が得られる見通しとなった。直近までのデータを入力し、解析を行う予定である。

③菌の異常集積自動検出(PMA)簡易アルゴリズムの開発

菌の異常集積の自動検出は、アウトブレイクを早期に発見できるだけでなく、耐性菌による院内感染症対策に不可欠な菌の院内拡散の発見、評価に有用である[1]。さらに、2DCM [2]と組み合わせることで 2DCM の精度を向上することが出来る[5]。PMA を期間ごとに累積した Σ -alert、 Σ -alert を 2 次元マトリクス化した Σ -alert matrix は数年以上にわたる一施設の全分離菌種の院内拡散状況をコンパクトなマトリクスで概観できるため、感染対策の地域連携などで他施設の状況を概観するのに適している。

PMA の計算原理は非常に簡単であり、病院に設置する院内感染対策システムに容易に組み込めるものの、算出には多くの計算プロセスを伴うために、全国サーベイランスなどのシステムに組み込むことは困難であった。

今回、簡易アルゴリズムを検討し、データの粒度は劣るものの、一定の要件を満たすデータを生成できることが分かった。計算量そのものは 1/10 未満に減らすことが可能である見通しで、 Σ -alert、 Σ -alert matrix を全国サーベイランスシステムに組み込み、利用することに道が拓けた。

粒度が低下するために、短い期間に強い異常集積があった場合に、過小評価が生じる可能性がある(図 2-4, 5)。現在、 Σ -alert は、PMA の警告 1~3 をそのまま、1~3 として指標化している。警告としては 3 段階程度が適当であるが、指標としては、例えば、P 値で 1/1000 と 1/10000 を区別するような方法で、短期間の強い異常をより高い指標で示すことで粒度の荒さを補える可能性があり、今後の検討課題である。

④2DCM-web の改良(epi-curve 集計期間の検討)

2DCM は、菌の異常集積があったときに、分子疫学的検討とより一致することが分かっている[5]。

この性質を利用するために、PMA を利用することが良いと考えるが、現状では計算処理が負担となることから、epi-curve の表示機能によってこれを補っている。

現状では epi-curve の集計期間は 7 日間であるが、分離数が少ない菌では十分な集計が行われない。

集計期間を 1 週間単位で変更できる試験用バージョンを作成して検討を行った。

検討の結果、2 週間、4 週間などで意味のあるデータが出るが、一方で、検出数の多い菌種、施設に於いては 1 週間の集計が向いている場合があることも分かった。

1, 2, 4 週を切り替えて利用できる様に改良したバージョンのテストを行い、JANIS 事務局、運営委員会などに提案を行う予定である。

⑤2DCM-web の利用状況

多くの施設が、定期的にご利用していることが明らかになった。今後、利用が進んでいる施設の特性、利用と感染対策の状況などについて検討を行うことで、普及と評価を行う必要があると考えた。

E. 結論

電子化によって、感染対策の高精度化、効率化、さらに見える化が進むことが明らかになってきた。個々の施設がシステムを持つことも有用であるが、アルゴリズムの簡易化、web アプリケーションの利用などによって、システムを持たない施設でもこれらの仕組みを利用できる様にすることは、効率化、医療費の節減に有用である。

既に web アプリケーションとして実用化した 2DCM-web の改良とともに、より高精度な感染対策を可能にする PMA、 Σ -alert、 Σ -alert matrix の全国サーベイランスレベルでの実用化を実現するために必要な簡易アルゴリズムの実用性を示したことで、これらの仕組みの普及に道を拓いたと考えた。

今後さらに、新たなアルゴリズムの開発を行うとともに、現行のアルゴリズムの実装を助ける改良、実装されたシステムの改良によって、精度の高い感染対策が効率的に行われ、医療費を節減しながら国民の安全が確保されるようにして行くことが必要と考える。

F. 健康危機情報

特になし

G. 研究発表

○平成24年度群馬大学文部科学省特別プロジェクト事業「多剤薬剤耐性菌制御のための薬剤耐性菌研究者育成と細菌学的専門教育」第1回薬剤耐性菌制御のための教育セミナー、「院内感染症制御のための監視システム」(平成24年8月10日)

○第61回日本感染症学会東日本地方会学術集会、第59回日本化学療法学会東日本支部総会合同学会合同学会 共催セミナー「新時代の耐性菌サーベイランス-耐性菌の拡がりをリアルタイムで見える化する-」(平成24年10月12日)

○IDweek 2012 (2012年10月18日), "Σ-alert matrix" A Novel Color Matrix Display of Intra-hospital Bacterial Dissemination, Shuheï Fujimoto, Nobuo Murakami, Yoshichika Arakawa, and Keigo Shibayama

○第41回薬剤耐性菌研究会、Σ-alert matrix (菌の異常集積警告スコア累積カラーマトリクス)、藤本 修平、村上 啓雄、荒川 宜親、柴山 恵吾(平成24年10月26日)

○ Nomura T, Tanimoto K, Shibayama K, Arakawa Y, Fujimoto S, Ike Y, Tomita H. Identification of VanN-Type Vancomycin Resistance in an Enterococcus faecium Isolate from Chicken in Japan. Antimicrob Agents Chemother, 2012;

○ Inamasu T, Sudo K, Kato S, Deguchi H, Ichikawa M, Shimizu T, Maeda T, Fujimoto S, Takebayashi T, Saito T. Pandemic influenza virus surveillance, Izu-oshima island, Japan. Emerg Infect Dis, 2012; 18: 1882-5.

H. 知的財産権の出願・登録状況

なし

参考文献

1. 藤本修平.院内感染を防ぐ細菌院内拡散自動検出法. Medical Technology 2008; 36: 682-683.
2. 藤本 修平.「antibiogramの自動分類と二次元キャリアマップ(2DCM)」による院内感染対策. IASR 2011;32: 9-10.
3. 藤本 修平: 院内感染症制御のための監

視システム: 平成24年度群馬大学文部科学省特別プロジェクト事業「多剤薬剤耐性菌制御のための薬剤耐性菌研究者育成と細菌学的専門教育」第1回薬剤耐性菌制御のための教育セミナー資料. 2012. p. 41-58.

4. SHUHEI FUJIMOTO, NOBUO MURAKAMI, YOSHICHIKA ARAKAWA, KEIGO SHIBAYAMA. "Σ-alert matrix" A Novel Color Matrix Display of Intra-hospital Bacterial Dissemination, IDweek 2013, <https://idsa.confex.com/idsa/2012/webprogram/Paper34264.html>, 2012
5. 藤本 修平.「厚生省JANIS 事業の安定運用と改善及び 院内感染対策の高精度化を目的とした電子システムの研究」.平成23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)「新型薬剤耐性菌等に関する研究」(H21-新興-一般-008)分担研究報告書 2012;