

厚生労働科学研究費補助金（新型インフルエンザ等新興・再興研究事業研究事業）
分担研究報告書

JANIS 還元情報公開情報のありかたに関する研究
バンコマイシン耐性腸球菌（VRE）分離率の年次推移の解釈について

研究分担者 鈴木里和 国立感染症研究所 細菌第二部

研究要旨 JANIS 検査部門においてバンコマイシン耐性腸球菌（VRE）の分離率は 2009 年、2010 年頃上昇したが、その後低下している。この年次推移が限られた医療機関からの報告に依存しているのか、特定の医療機関に関わらず VRE の分離率が全国的に増減しているのかを検討した。JANIS 検査部門の VRE 分離率および分離患者数を医療機関別に検討したところ、2007 年～2012 年にかけて JANIS 検査部門に報告された VRE 分離患者数の 66.9% が 8 施設からの報告に偏っていた。これら 8 施設の報告を除くと、VRE 分離率は 2007 年～2012 年にかけてほぼ一定の水準を推移していた。一方、多くの分離患者を報告していた 8 施設についても 2、3 年のうちに分離患者数は激減しており、VRE のアウトブレイクとその後の対応で事例を収束させていたことが推測された。2007 年～2012 年の 6 年間継続して JANIS 検査部門に参加し、かつ VRE の分離を報告した医療機関では 1 年、もしくは 2 年のみの報告がほとんどであり、年余にわたって VRE が分離されている病院はほとんど無かった。VRE は我が国では依然として稀な耐性菌であり、地域からの持ち込みも限られるため、分離された場合の感染対策を適切におこなうことで、制御可能であることが示唆された。

A. 研究目的

厚生労働省院内感染対策サーベイランス（JANIS）事業検査部門は 2007 年に大きなシステム更新をおこない、それまでの血液髄液検体情報のみの収集から、全検体の収集に切り替えた。システム更新から 6 年が経過し、新システムにおけるデータが蓄積され、各薬剤耐性菌分離率の年次推移も明らかとなりつつある。メチシリン耐性黄色ブドウ球菌（MRSA）のように、国内に広く蔓延しており、かつ分離数が非常に多い薬剤耐性菌であれば、限られた医療機関のデータが全体集計に影響を及ぼす可能性は少ない。一方バンコマイシン耐性腸球菌（VRE）や多剤耐性アシネトバクター（MDRA）のように、比較的稀な薬剤耐性菌の場合は、限られた医療機関のデータが全体集計に影響を及ぼす可能性が危惧される。VRE は 2012 年年報によると、集計対象医療機関 660 施

設のうちの約 1 割に当たる 71 施設から分離が報告されている。また VRE 分離率の年次推移をみると 2008 年に検体提出患者数からの分離率が 0.03%であったのが、2009 年と 2010 年には 0.05%とやや上昇したのち、2012 年には 0.02%と 2008 年よりも低くなっている。この年次推移が、限られた医療機関からの報告に依存しているのか、特定の医療機関に関わらず VRE の分離率が全国的に増減しているのかを検討した。

B. 研究方法

JANIS 事業検査部門に提出された 2007 年 7 月～2012 年 9 月までのデータを対象とした。2007 年については 7 月から 12 月までの 6 ヶ月分、2012 年については 1 月～9 月までの 9 ヶ月分のデータである。JANIS 検査部門データは統計法に基づく研究利用申請を経て承認されたものである。公開情報

年報の結果を検討することが目的のため、集計対象医療機関の入院検体のみを対象とした。同一患者からの複数検体については重複検体処理をおこなった。本研究では研究期間中の同一患者はすべて重複処理としたが、公開情報年報では30日単位での重複処理をおこなっており、重複処理の方法は公開情報年報の方法と本研究では異なる。VRE 分離率の算出方法は、公開情報年報と同じ方法とし、分母は検体提出患者数、分子は VRE 分離患者数である。VRE の定義も JANIS と同様に、菌種が同定された腸球菌のうちバンコマイシンの MIC が 16 μ g/ml 以上の分離菌、もしくは VRE の菌コードで報告された分離菌とした。

倫理面への配慮

JANIS データの研究利用は統計法に基づいて実施した。個々の医療機関や個人を特定しうるデータは解析に含めなかった。

C. 研究結果

重複処理の方法の違いが分離率の推移に差異を及ぼさない事を確認するため、公開情報年報の分離率と本研究の分離率の年次推移を比較した。図 1 に示すように、分離率の推移は公開情報と本研究とで大きな違いは認めなかった。

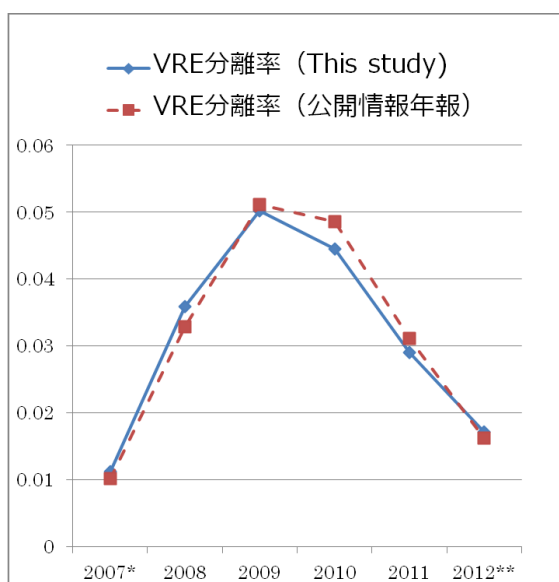


図 1 JANIS 公開情報年報と本研究における分離率 (*2007 年は 6 月-12 月の 6 ヶ月のみ。 **2012 年の本研究における分離率は 9 月までの 9 ヶ月分のデータ)

図 2 に年別の VRE 分離率の分布を、全集計対象医療機関と VRE 分離有りの医療機関とで分けて、年別に箱ヒゲ図で示す。VRE は国内の医療機関の 90%では分離されないため、全医療機関での分布では検討が困難なであった(図 2a)。VRE 分離されていない病院を除いた分離率分布を検討したところ、

図2a 全集計対象医療機関 分離率分布

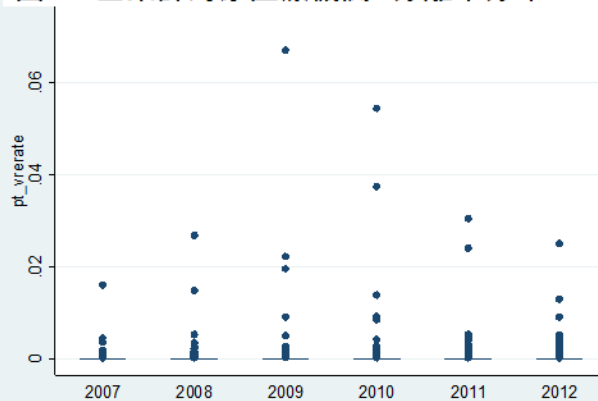
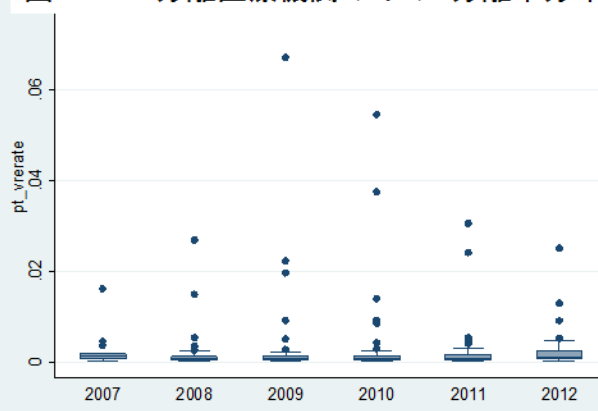


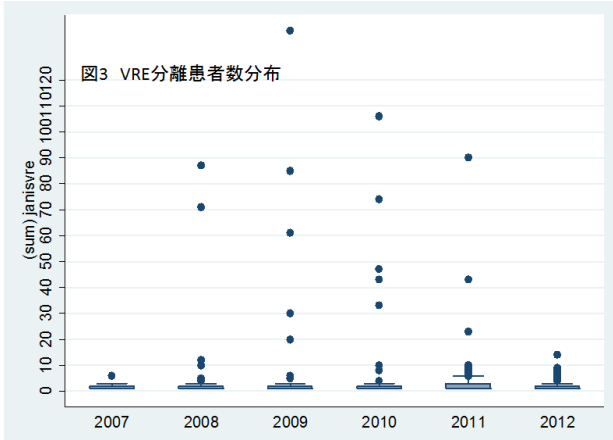
図2b VRE分離医療機関のみの 分離率分布



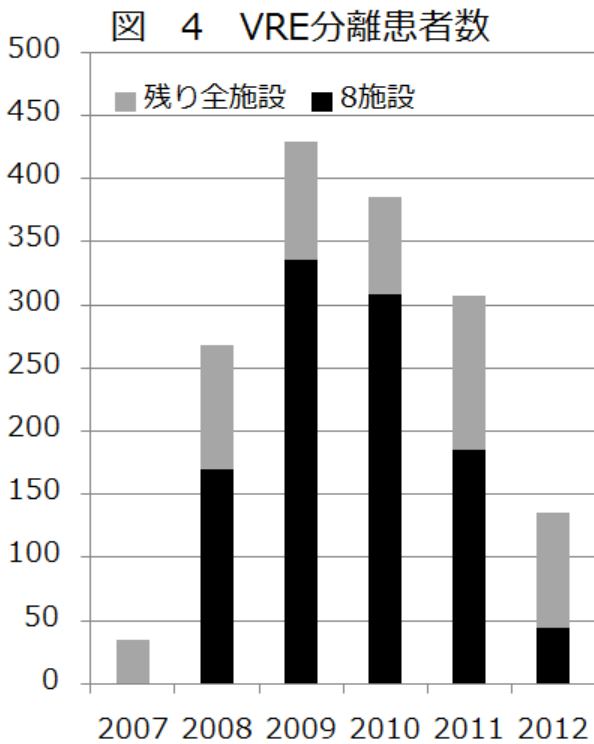
(図 2b) VRE が分離された事のある医療機関に限定した場合であっても、分離率の分布には大きな偏りがあることが明らかとなった。ただし、毎年 5 施設程度の外れ値の医療機関を除くと、比較的正規分布を示唆する箱ひげ図となっており、特定の医療機関が極端に高い分離率を示していた。

分離率は分母を検体提出患者数としているため、検体提出数が少ない医療機関では、分離率が高く算出される可能性がある。分母の影響の有無を確認するため、VRE 分離患者数の分布を図 3 に示す。年間 VRE 患者数の分布についても、外れ値がみられ、年間の VRE 分離患者数が 20 人を超えていたの

は、8施設からの15データのみであった。

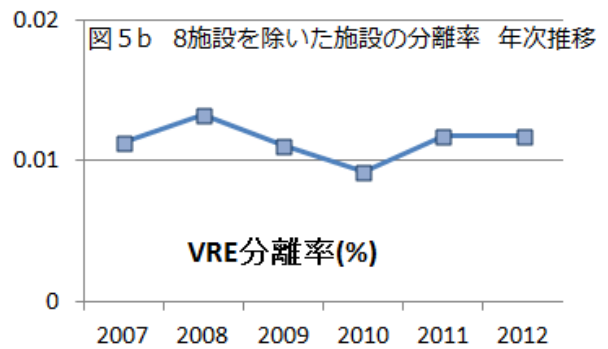
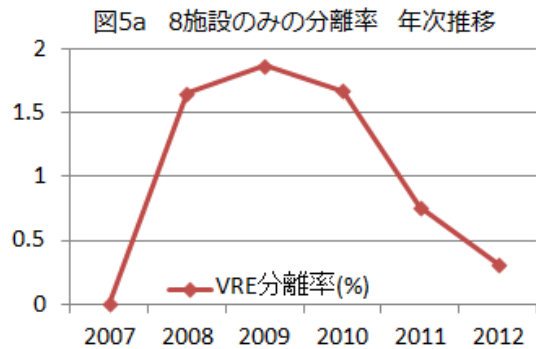


2007年から2012年までのVRE分離患者数を上記8施設とそれ以外に分けて年別に図4に示す。研究対象期間中1560名のVRE分離患者あり、うち1043名(66.9%)が8施設由来であった。



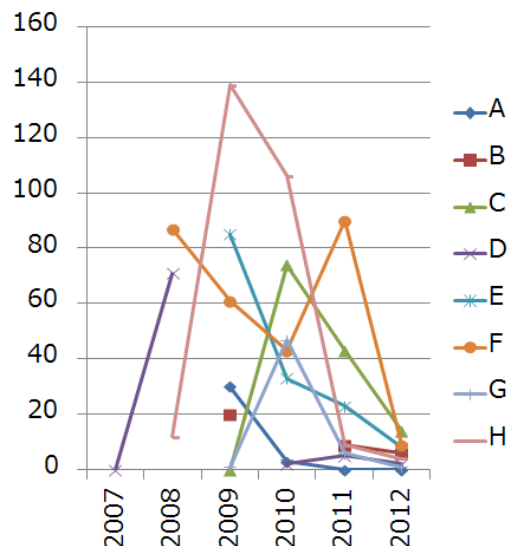
分離患者数の多い8施設とその8施設の除いた全施設の分離率年次推移を図5に示す。図5aに示すように8施設における分離率は、図1に示す全体の分離率と同様の年次推移を示していた。一方、8施設をのぞいた場合の分離率は、2007年～2012年の期間中0.01%前後を推移しており、図1に示

す分離率の推移とは異なるものであった。なお、VRE分離施設のみに絞った分離率の推移については2008年～2010年にかけてはむしろ減少しており、図1とは対照的な年次推移であった。



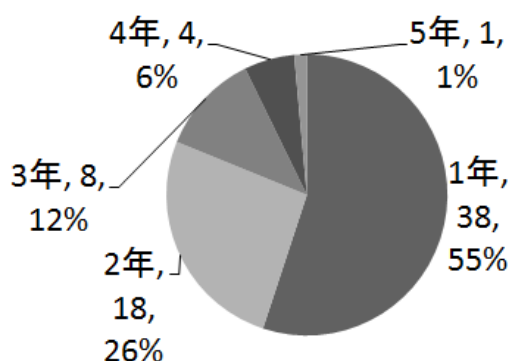
分離率の高かった8施設の分離患者数年次推移を医療機関別に図6に示す。8施設はいずれも多く分離患者が検出された後、急速に分離患者数が減少していた。

図6 8施設のVRE分離患者数推移



VRE が一度分離された施設においてどの程度 VRE の分離が継続するののかについて検討するため、2007 年から 2012 年まで 6 年間継続して参加し、集計対象医療機関であった 214 施設の分離状況を検討した。214 施設のうち、一度でも VRE が分離されたことがあるのは 69 施設 (32.2%) であった。この 69 施設において、6 年間のうち VRE が分離された年数ごとの割合を図 7 に示す。

図7 6年間のVRE分離年数
(分離病院のみ、N=69)



69 施設中 38 (55%) の施設が 1 年のみの分離であった。一方 3 年以上分離されている医療機関は 13 (19%) 施設であり、6 年間毎年分離されていた医療機関は無かった。

D. 考察

VRE は米国や韓国等にみられるように、高度に蔓延しうる耐性菌であるが、我が国での分離率は低い水準を維持している。VRE 感染症は感染症法による届け出疾患であり、それによると 2010 年をピークに報告数はやや減少している。JANIS における分離率もこの傾向とほぼ一致していた。しかし 2010 年以降、JANIS で見られるような VRE の分離率の明らかな減少を説明する要因については明らかでは無かったため今回 JANIS データを検討することとした。

JANIS では各薬剤耐性菌分離率の分母を検体提出患者数、分子を耐性菌分離患者数にして算出している。分母となる検体提出患者数は 2012 年年報では約 145 万人 (1,453,969 人) である。分子の分離患者数は MRSA のように国内に広く蔓延している耐性菌であれば約 11 万人 (117,209) であり、限られた医療機関の分離数が影響す

る可能性は低いと思われる。一方、VRE の分離患者数は集計対象医療機関 660 施設から 236 人となっている。VRE のアウトブレイクが医療機関で発生した場合、スクリーニング等により多くの保菌者が検出され、50-60 人規模の分離患者数となることは珍しくない。そのため、JANIS 検査部門における VRE 分離率はアウトブレイクが発生した医療機関の分離患者数と分離率が大きく影響している可能性があった。

2007 年からの JANIS 検査部門集計対象医療機関における VRE 分離患者の報告医療機関を見ると、その約 6 割強が 8 施設からの報告に偏っていた。この 8 医療機関を除外すると VRE 分離率の年次推移は、公開情報年報の年次推移とは大きく異なり、2007 年以降ほとんど増減無く推移していた。

VRE 分離数が逸脱していたこれら 8 医療機関の年別の分離患者数を見ると、いずれも、ある年に多くの患者から分離されていたがその後急速に分離数が減っており、最終的には VRE の分離が見られなくなった医療機関もあった。これは VRE 陽性患者の分離を契機にして積極的なスクリーニングをおこない、感染対策を実施していた事を示唆していた。

2007 年から 2012 年まで継続して JANIS に参加していた医療機関のみを対象に、一度 VRE が分離された後も継続的に VRE が分離され続けるのかを検証したところ、ほとんどの医療機関が単年もしくは 2 年のみでの分離であった。薬剤耐性菌が継続的に長年にわたって分離される要因として、施設内伝播が制御できない場合のほか、MRSA でみられるように地域的な蔓延のため継続的に持ち込まれる事が考えられる。この観点からすると我が国において VRE の地域的な蔓延を示唆するデータは少なく、持ち込み例も極めて限られるため、現時点で日本の各医療機関は VRE 分離率ゼロを目標に対策を講じることが可能であると考えられた。

E. 結論

JANIS 検査部門公開情報年報における VRE の分離率の推移には 8 医療機関のデータが大きく影響していることが分かった。

国内では比較的稀な薬剤耐性菌の分離率を評価する場合には、このようにアウトブレイクが発生したと推測される医療機関データの影響があり得ることを考慮する必要があると思われる。一方、参加医療機関における VRE 分離医療機関の割合については大きな変動はなく、VRE の分離は減少とはいえないものの、増えている事を示唆するデータは現時点では認めない。今後もこの分離状況を維持するため、各医療機関における感染対策を支援することが重要と思われた

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

