

SPSS Statistics 21.0(日本 IBM)を用いた。

本研究は岐阜大学医学部医学研究等倫理審査委員会の承認(承認番号 24-201)を得た上で実施し、データの提出をもって各参加病院の同意取得とした。各病院へは、フォーマットファイルの初回送付時に、研究計画書および倫理審査委員会の承認通知書の写しを電子メールに添付し、研究内容の周知を行った。

結 果

2012年4月より2014年2月までの23ヶ月間に、各月で加算を算定していた全ての病院より回答を得た。

1. 各加算病院の概要および基礎情報

2012年4月時点では、加算1は18病院、加算2は36病院で算定されていた。研究期間中に、3病院が加算2から加算1へ算定を変更し、1病院が新たに加算2の算定を開始し、2病院が加算2の算定を中止した。そのため、2014年2月時点では、加算1は21病院、加算2は32病院で算定されていた。加算1、加算2病院の、それぞれの病床数の平均は423床、177床、中央値は372床、131床であった。加算1病院、加算2病院のうち、院内に細菌検査室を有していたのは、それぞれ15病院、12病院であった。2014年2月時点での加算1病院、加算2病院の病床数の、平均はそれぞれ、411床、176床、中央値は、383床、140床であった。研究期間中の在院患者延数の合計は、7,626,284人・日であり、このうち、加算1は4,309,766人・日、加算2は3,316,518人・日であった。また、院内に細菌検査室を有していたのは、加算1では18病院、加算2病院では8病院であった。

2. ICT 活動

ICT 会議の開催回数および ICT ラウンドの実施回数

の推移を図3に示す。研究開始時の2012年4月は、月あたりのICT会議の平均開催回数は、加算病院全体、加算1病院、加算2病院で、それぞれ、2.0回、3.2回、1.3回であった。調査開始から23ヶ月後の2014年2月には、2.9回、4.1回、2.2回に増加しており、全体で有意に増加していた(図3A, $p < 0.01$)。ICTラウンド回数も、2012年4月は、2.5回、3.6回、1.9回であったが、2014年2月には、3.3回、4.1回、2.7回に増加していた。しかし、全体では有意な増加は認められなかった(図3B)。

3. 薬剤耐性菌等の検出(1,000入院患者・日あたりの検出率の推移)

MRSAの加算病院全体での1,000入院患者・日あたりの新規検出率は、2012年4月は0.64であったのに対し、2014年2月には0.88と、有意に増加していた(図4A, $p < 0.01$)。加算1病院、加算2病院の1,000入院患者・日あたりのMRSA新規検出率は、2012年4月はそれぞれ、0.56、0.75であり、2014年2月はそれぞれ、0.95、0.76であった。加算1病院ではわずかに増加、加算2病院は横ばいの傾向であった。加算病院全体での1,000入院患者・日あたりのMRSA総検出率は、2012年4月は1.77、2014年2月は1.79と、ほぼ横ばいであった(図4B)。加算1病院、加算2病院での1,000入院患者・日あたりのMRSAの総検出率は、2012年4月ではそれぞれ、1.55、2.05、2014年2月では、1.74、1.88であり、ほぼ横ばいで推移していた。MRSAの検出率は、新規検出率、総検出率ともに、加算1病院よりも加算2病院での検出率が高い傾向にあった。

ESBL産生菌の加算病院全体の1,000入院患者・日あたりの新規検出率、総検出率は、2012年4月はそれぞれ

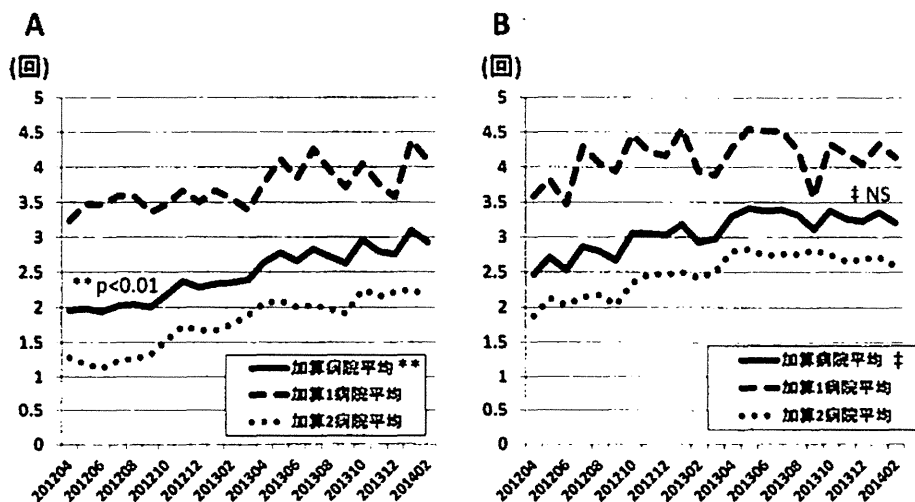


図3 ICT活動状況(月あたりの回数)
A: ICT会議の開催回数, B: ICTラウンドの実施回数。

れ, 0.18, 0.23 であったのに対し, 2014年2月には, 0.28, 0.41 と, どちらも増加傾向にあったが, 統計学的な有意差は認められなかった(図5). MRSAの検出率と同様に, ESBL産生菌についても, 新規検出率, 総検出率ともに, 加算1病院よりも加算2病院での検出率が高い傾向にあった.

CDトキシンの検出に関しては, 加算1病院, 加算2病院ともに変動が大きかった(図6). 研究期間中に明らかな増加や減少の傾向は認めなかったが, MRSAやESBL産生菌とは対照的に, CDトキシンの検出率においては, 加算1病院では, 加算2病院よりも, 新規検出率, 総検出率ともに高い傾向にあった.

4. 血液培養の提出

1,000入院患者・日あたりの血液培養提出数は, 2012年4月は加算病院全体, 加算1病院, 加算2病院でそ

れぞれ, 7.7セット, 10.9セット, 3.6セットであったのに対し, 2014年2月には, それぞれ, 9.8セット, 13.4セット, 3.9セットへ増加傾向にあったが, 統計学的な有意差は認めなかった(図7A). 100病床数あたりの血液培養の提出数は, 2012年4月は, 加算病院全体, 加算1病院, 加算2病院でそれぞれ, 17.1セット, 25.3セット, 7.5セットであったのに対し, 2014年2月には, それぞれ, 21.8セット, 30.6セット, 8.3セットに増加していたが, 同様に有意差は認められなかった(図7B).

図7Cに血液培養の複数セット採取率の推移を示す. 複数セット採取率は, 2012年4月時点では, 加算病院全体, 加算1病院, 加算2病院の平均はそれぞれ, 28.9%, 46.7%, 19.1%であったが, 2014年2月にはそれぞれ, 58.6%, 80.4%, 44.3%と約2倍になり, 有

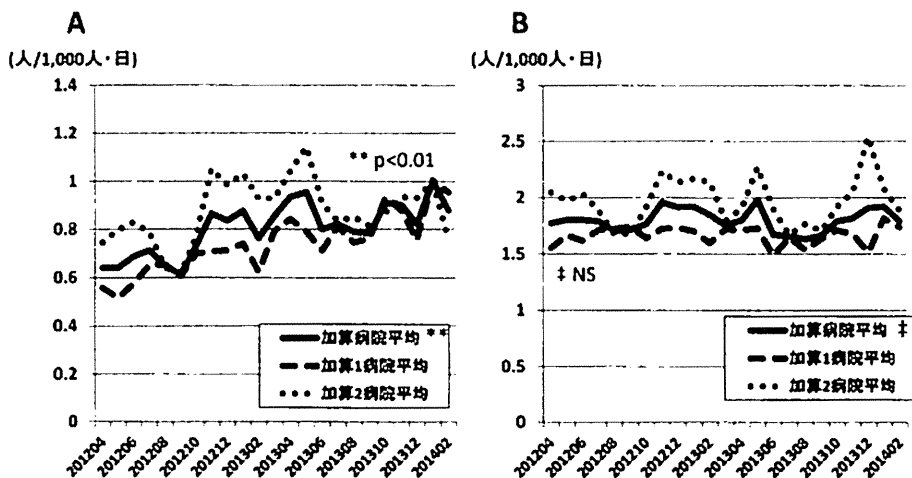


図4 MRSA 検出率
A: 新規検出率, B: 総検出率.

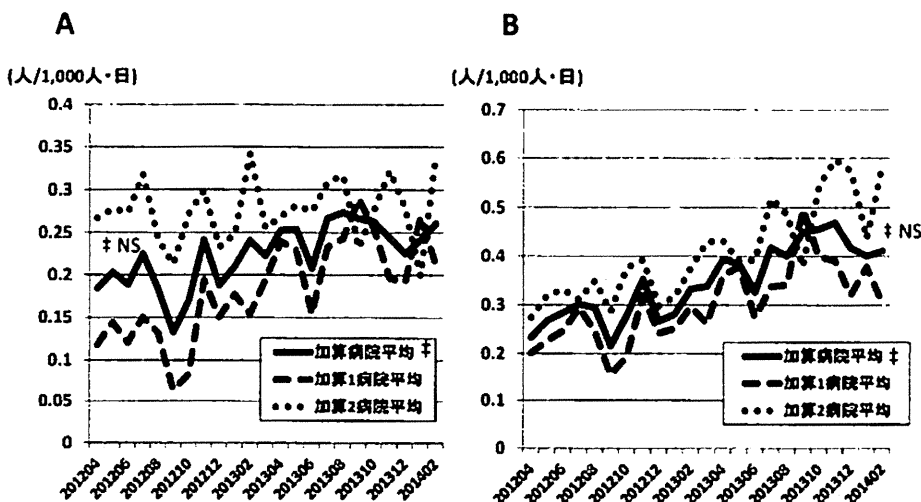


図5 ESBL産生菌検出率
A: 新規検出率, B: 総検出率.

意に増加していた($p < 0.01$)。

血液培養の陽性率、汚染率をそれぞれ、図8A、図8Bに示す。全体では、陽性率および汚染率に有意な変化は認められなかった。陽性率は、加算病院全体および加算1病院では、15%程度で推移し、大きな変動は認めなかった。一方、加算2病院では2012年4月は15.7%であったが、2014年2月には22.7%と大きく増加していた。汚染率に関しては、加算病院全体および、加算1病院、加算2病院の全てで、1.5%から4.5%の間で、大きく変動していた。

5. ABHR 使用量

加算病院全体、加算1病院、加算2病院での、1,000入院患者・日あたりの推定使用回数は、2012年4月は、それぞれ、2.9回、3.5回、2.2回であった(図9)。2014年2月時点では、それぞれ、4.2回、5.0回、3.0回へと増加を認めた。全体として、有意な増加が認められた($p < 0.05$)。

6. 抗菌薬使用量

各系統別抗菌薬のAUDの和の推移を図10に示す。加算病院全体、加算1病院、加算2病院の使用密度の平

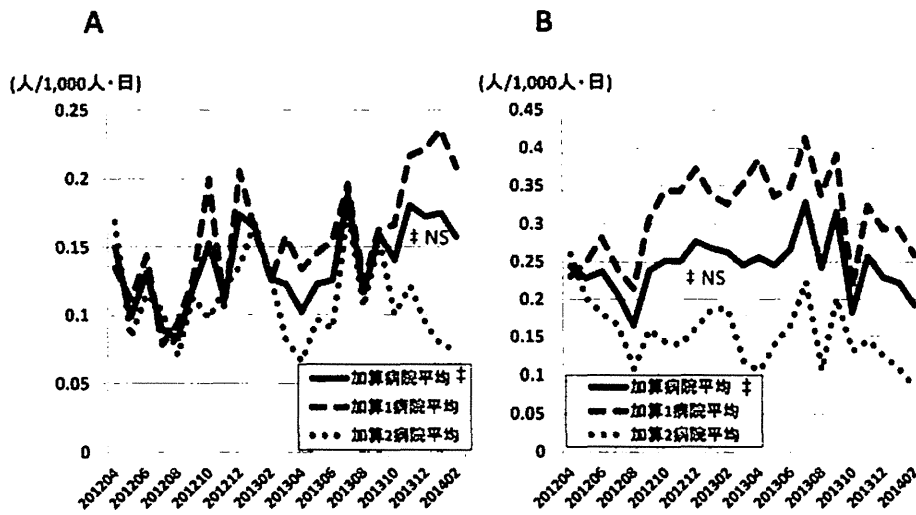


図6 CDトキシン検出率
A: 新規検出率, B: 総検出率。

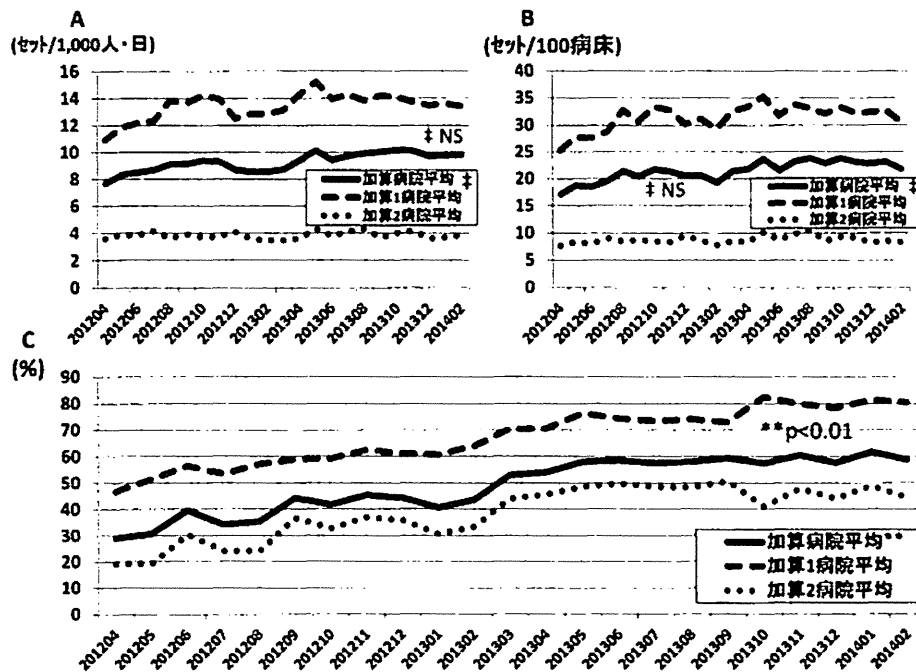


図7 血液培養提出率
A: 入院1,000人・日あたりの提出率, B: 100病床数あたりの提出率, C: 複数セット採取率。

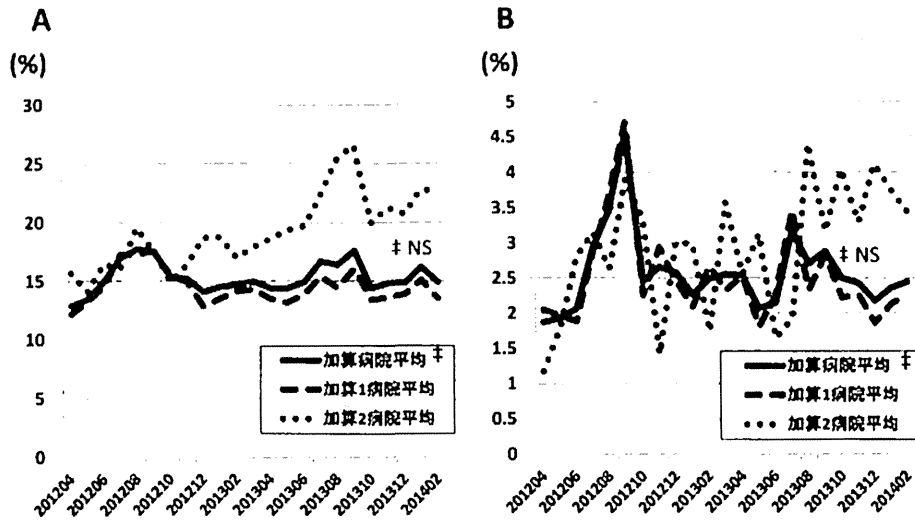


図8 血液培養の陽性率および汚染率
A: 陽性率, B: 汚染率.

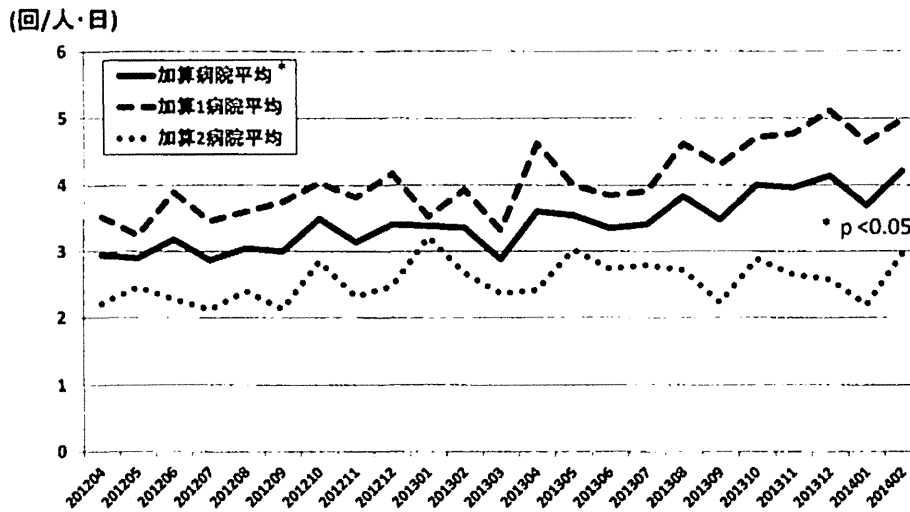


図9 ABHR 使用率

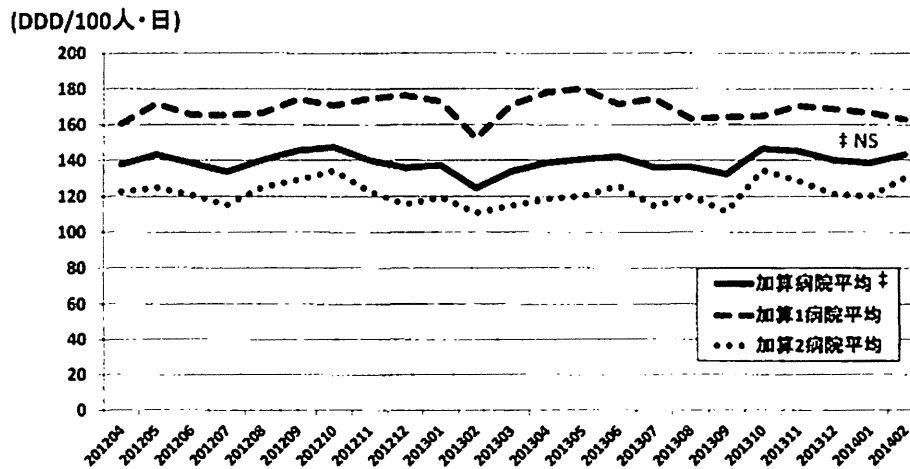


図10 抗菌薬使用量(AUD)

均は、2012年4月はそれぞれ、137.6, 160.5, 122.6であり、2014年2月はそれぞれ、143.5, 162.0, 130.7とほぼ横ばいで推移し、全体として変化は認められなかった。系統別では、ペニシリン系抗菌薬が最も多く、第3世代セファロスポリン系抗菌薬、カルバペネム系抗菌薬、第1世代セファロスポリン系抗菌薬が次いでいた。いずれの系統の抗菌薬についても、本研究期間中に大きな使用量の変化は認めなかった。

考 察

我々は、2012年4月より岐阜県内の全加算算定病院を対象とした医療関連感染対策についてのサーベイランスを実施している。わが国において過去に、一定の地域の全加算算定病院でのこのようなサーベイランスの報告は見当たらず、わが国で初めて一つの県の全加算施設を対象とした医療関連感染対策についてのサーベイランスと言える。本研究では、このサーベイランスを用いて参加施設の感染対策活動を評価することを目的とした。

本サーベイランスでは、ICT活動を評価する指標として、ICT会議の開催回数およびICTラウンドの実施回数を調査した。今までにICT会議やラウンドの回数に関するサーベイランスの報告はないが、平成24年度診療報酬改定や平成23年の厚生労働省からの通知において、週1回以上のラウンドを実施することが推奨されている⁵⁾ことより、サーベイランスの項目として選択した。解析対象期間中、ICT会議回数の増加およびICTラウンドの実施回数の増加傾向を認めた。この理由として、フィードバックデータの提供により、各施設が自施設の活動を見直すべき点が明らかにできたことや、年2回の岐阜県内の全加算施設が集まるサーベイランス結果報告の都度、ICT会議やICTラウンドの週1回以上の実施を推奨したことも影響したと考えられた。ICT会議やラウンドの頻度に関しては、ICTメンバーの意向で活動回数を増やすことが比較的容易であり、早期に結果に反映されたと考えられる。少なくとも週1回、ICTメンバーが集まり、情報交換を行うことによって、薬剤耐性菌検出者の増加時の対策等、迅速な対応が可能になることが期待される。

薬剤耐性菌等の検出に関しては、対策の一つとしてサーベイランスの実施が推奨されていること⁶⁾や、標準予防策や接触感染予防策の遵守状況^{7,8)}、院内での保菌圧⁹⁾等の伝播リスクなどを反映するパラメータと仮定し、評価を行った。今回の解析では、MRSAの新規検出率の増加およびESBL産生菌の新規および総検出率の増加傾向を認めた。厚生労働省中央社会保険協議会の平成24年度診療報酬改定結果検証に係る特別調査の報告書¹⁰⁾では、加算1病院および加算2病院の両方で、加算開始後の新規入院患者1,000人あたりのMRSA感

染者数、多剤耐性緑膿菌感染者数の減少が報告されているが、本研究では新規数、総数ともに、MRSA検出頻度の減少は認められなかった。しかし、特に加算2病院の半数以上で、院内に細菌検査室を有しておらず、外部の検査会社へ細菌検査を委託されている状態であった。本サーベイランス前には、ESBL産生菌の確認検査を契約されていなかった施設も存在し、本サーベイランスを機に、今まで見逃していたESBL産生菌の把握が可能になるなど、見かけ上の検出数増加の可能性も否定できず、今回の調査ではサーベイランスにおける各施設での薬剤耐性菌の検出動向に関する評価は困難であった。今後もサーベイランスを継続し、安定して検査が実施されている状況で分析することが望ましいと考えられる。

加算1病院と加算2病院との間の薬剤耐性菌の検出率の差については、厚生労働省中央社会保険協議会からの報告でも、加算2届出施設のMRSA患者数は、加算1届出施設よりも多くなっている¹⁰⁾。本研究でも同様に、加算1病院に比べて加算2病院で、MRSAおよびESBL産生菌の検出率が高い傾向にあった。この理由の一つとして、病床数の多い総合病院がほとんどである加算1病院と比較し、加算2病院は、総合病院からの急性期治療後の患者も受け入れている中小規模の病院が多いため、多くの患者が長期間の入院中に薬剤耐性菌を保有した状態で入院を継続していることなどが推察される。米国の長期療養型急性期病院の入院時に実施したサーベイランスでは、患者の42%がMRSAに感染またはMRSAを保有していたと報告されている¹¹⁾。さらに、米国では急性期病院でのカルバペネム耐性腸内細菌(carbapenem-resistant *Enterobacteriaceae*)の検出率は4.6%であるのに対し、長期療養型急性期病院では17.8%と高いことも報告されている¹²⁾。これらより、わが国においても薬剤耐性菌の検出頻度は急性期病院よりも長期療養型病院で高い可能性が示唆される。このような背景や、加算2の算定要件に、専従の感染管理担当者が求められていないことも考慮すると、加算2病院は、加算1病院との連携のもとに薬剤耐性菌への対策を含めた感染対策に一層力を注いでいく必要があると考えられる。

CDトキシンの検出状況に関しては、MRSAやESBL産生菌の検出状況とは異なり、加算1病院で検出率が高い傾向にあった。加算1病院のほとんどが急性期病院であり、図10にも示すように加算2病院よりも抗菌薬使用量が多い。そのため、CD感染症発症リスク因子の一つである抗菌薬投与¹³⁾が影響して加算1病院でCD感染症の発症率が高い可能性が考えられた。CD感染症数については、抗菌薬使用量に加え、病院内伝播の可能性も考えられるため、一層の接触感染予防対策の遵守の

必要性が示唆される。

望ましい感染症治療の条件の一つとして、適切な血液培養の採取が挙げられる¹⁴⁻¹⁶⁾。そこで、血液培養の提出率についても評価を行った。それに加え、血液培養の採取手技の適切性を評価する目的で、陽性率、汚染率の解析を行った。

23ヶ月の研究期間中に、提出率の増加傾向および複数セット採取率の増加が認められた。血液培養の採取のためには、ICTから診療科等への介入が必要であるが、診療科の協力が得られれば、必要な症例での血液培養採取に直結することが予想される。病院内で血液培養の採取を推奨してもらうことにより、血液培養の提出数の増加および複数セット採取率が増加した可能性が考えられた。American Society for Microbiologyのガイドライン(Cumitech 1C: Blood Cultures IV 2005;以下CUMITECH)では、年間の1,000入院患者・日あたりの血液培養数として、103から188を推奨している¹⁷⁾。この推奨量を、月あたりに換算すると、8.5~15.7セットとなる。本サーベイランスのデータ(図7)からは、加算1病院では、この推奨量の血液培養が採取されているが、加算2病院ではまだ推奨量に達しておらず、血液培養の採取率が上昇するよう、今後一層の活動が必要と考えられる。また、血液培養の陽性率は血液培養採取のタイミングに関する適切さを判断する指標として用いられる。CUMITECHでは陽性率が5%から15%の間となることが望ましいとされており、血液培養の陽性率がこの範囲から逸脱する場合には、原因を検索する必要があると指摘している¹⁷⁾。今回の結果、加算病院全体および加算1病院は血液培養の陽性率は15%前後で推移しており、加算2病院は多くの月で15%を上回っていた。汚染率については、米国においては2~3%が標準的と報告されている^{18,19)}。加算1病院、加算2病院ともに、1.5~4.5%程度で認められたことから、今後は皮膚や血液培養ポットの刺入口の消毒方法等、汚染率を減らすことにも注力することが必要と考えられる。加算2病院の高い陽性率には、汚染率の高さも影響した可能性が考えられ、適切なタイミングでの血液培養の採取に加え、汚染を減らすための血液培養検体採取方法も検討する必要があると示唆される。

標準予防策の一つとして、ABHRによる手指衛生が挙げられる⁸⁾。そこで、標準予防策の遵守状況の指標として、ABHRの使用率の解析を行った。その結果、ABHR使用率の有意な増加が認められた。参加施設の中には、フィードバックデータを利用して、手指衛生についての職員教育が行われていた。県内の他施設のデータと自施設のデータを可視化して比較することが可能となったことで、職員に対する説得力も増したことが考えられた。しかし、ABHRの使用量は増加を認めたもの

の、2014年2月時点で、入院患者・日あたりのABHRによる手指消毒回数は、加算病院全体で4.2回、加算1病院でも5.0回と少なかった。本研究では、各施設での使用量を至適使用量で除した推定回数で比較を行ったが、実際には至適使用量を用いて手指消毒を行っていない可能性も考えられるため、実際の手指消毒回数は、この結果より多いと推察される。しかし、診療や処置、測定などの回数を考慮する²⁰⁾と、少なくとも至適使用量での1日10回以上の手指衛生が必要と考えられる。適切な量とタイミングでの手指衛生が実施されるように、各施設とも最重要課題として対策が必要であると考えられた。

各施設での、抗菌薬の適正使用の程度^{21,22)}を評価する目的で、AUDを用いた抗菌薬使用状況の解析²³⁾を行ったが、本研究期間内には、明らかな変化は認めなかった。病院によっては、一部の系統の抗菌薬の使用量が際立って多い場合には、病院内での抗菌薬適正使用の活動の手がかりにつながったと考えられるが、その効果をデータとしては認めることができなかった。抗菌薬の適正使用のためには、職員の教育、処方制限、併用治療、デ・エスカレーション、投与量の最適化、経静脈薬から内服薬への変更等、様々な取り組みが必要とされている²⁴⁾。また、今回指標としたAUDは、腎機能低下患者などで抗菌薬投与量を減量して投与した場合には、病院間での正確な比較が困難であることが指摘されている²⁵⁾。全ての病院で、薬物の体内動態と薬効(pharmacokinetics/pharmacodynamics)理論に基づいた適切な量や回数の抗菌薬投与が行われていない可能性もある。抗菌薬の使用量に関しては、今回のサーベイランスの中で、解釈が難しい項目であったと考えられ、各施設での感染対策活動において、フィードバックデータを職員の教育活動に用いることが難しかった可能性がある。しかし、抗菌薬の適正使用により、CD感染症や薬剤耐性腸内細菌による感染症の頻度が約15%減少したと報告されており²⁶⁾、最終目標として、抗菌薬使用による毒性やCDなどの病原微生物や薬剤耐性菌の選択圧を最小限にできる²⁴⁾よう、活動を行っていくことが必要と考えられる。今後は、抗菌薬使用量と、薬剤耐性菌の検出状況などのサーベイランスの他の項目との関連性についても解析し、各病院での抗菌薬適正使用に向けての取り組み結果を解析したい。

2014年3月に実施した各病院のフィードバックデータの利用についての調査では、51病院(96%)でICT内でフィードバックデータが共有されており、31病院(58%)では院内研修会の資料として用いられていた。また、フィードバックデータによるICT活動への影響については、43施設(81%)で向上したと回答があり、悪化したと回答した病院は無かった。データの一方向的

収集ではなく、可視化できるデータをフィードバックしたことにより自施設の相対的な感染対策状況を把握でき、課題を明確にすることができたと考えられる。また、他の病院と比較することで競争心が生じ、ICTメンバーを含めた職員の意欲が増した可能性も推測される。しかし、ICTの活動状況、血液培養の提出状況、ABHRの使用状況については改善を認めたが、まだ十分と言える域には達しておらず、今後一層の向上を目指して感染対策活動を継続していく必要があると考えられる。薬剤耐性菌検出状況、抗菌薬使用状況においては、改善を示唆するデータは認められず、これらの指標についても、引き続き評価を行いたい。加えて、ICT活動の質の評価のためには、各項目単独ではなく、複数の項目を総合的に評価することも必要である。各病院の感染対策の状況について、優劣をつけることは不可能であり、フィードバックデータを参考としながら、項目毎に目標を立てて各施設で取り組んでもらい、感染症対策について自信を持って医療を提供できるようになることを期待する。

本報告では、2012年4月より開始した岐阜県の全加算病院を対象としたサーベイランスでの感染対策活動についての解析を行った。解析の結果、感染制御活動の質を評価する一部の指標、特にICTの努力で比較的改善しやすいと考えられる項目（ICT会議回数、血液培養の複数セットの採取率、ABHRの使用量）の改善を認めた。一部の制約要素として、本サーベイランスの開始時期と、平成24年度診療報酬改定の時期が同じであり、加算1病院と加算2病院間でのカンファレンスの実施なども、感染対策活動に影響した可能性は完全には否定しきれない。しかし、このカンファレンス時にも、フィードバックデータを用いられていることが多く、サーベイランスの実施による影響もあったと考えられる。今後も調査を継続し、加算1病院と加算2病院、さらに加算1病院間の連携の強化による感染制御活動のより一層の質向上につなげたい。

謝辞：本研究にあたり、お忙しい中、毎月のデータを収集いただきました岐阜県内の感染防止対策加算の算定病院の皆様にご心より感謝申し上げます。また、共同カンファレンスの開催の場を提供いただきました、岐阜県病院協会および岐阜県内感染対策検討会の皆様へ感謝いたします。また、本研究は平成25年度厚生労働科学研究費補助金（地域医療基盤開発推進研究事業）「感染制御システムのさらなる向上を目指す研究/特に中小医療施設を対象として」（H25-医療—一般-005）の助成を受けて実施した。

調査協力施設（50音順）：朝日大学歯学部附属村上記念病院、医療法人岐阜勤労者医療協会みどり病院、医療法人香徳会関中央病院、医療法人社団カワムラヤスオメディカルソサエテ

ィ河村病院、医療法人社団厚仁会操外科病院、医療法人社団慈明会澤田病院、医療法人社団誠広会岐阜中央病院、医療法人社団誠広会平野総合病院、医療法人社団生仁会須田病院、医療法人社団蘇西厚生会松波総合病院、医療法人社団登豊会近石病院、医療法人社団白水会白川病院、医療法人社団友愛会岩砂病院・岩砂マタニティ、医療法人仁寿会タジミ第一病院、医療法人徳洲会大垣徳洲会病院、医療法人早徳病院、医療法人和光会山田病院、大垣市民病院、海津市医師会病院、岐阜県総合医療センター、岐阜市民病院、岐阜大学医学部附属病院、郡上市民病院、下呂市立金山病院、公立学校共済組合東海中央病院、国民健康保険上矢作病院、国民健康保険坂下病院、国民健康保険関ヶ原病院、国民健康保険飛騨市民病院、社会医療法人厚生会木沢記念病院、社会医療法人厚生会多治見市民病院、社団医療法人かなめ会山内ホスピタル、JA岐阜県厚生連揖斐厚生病院、JA岐阜県厚生連岐阜北厚生病院、JA岐阜県厚生連久美愛厚生病院、JA岐阜県厚生連中濃厚生病院、JA岐阜県厚生連東濃厚生病院、JA岐阜県厚生連西美濃厚生病院、市立恵那病院、総合病院中津川市民病院、高井病院、地方独立行政法人岐阜県立下呂温泉病院、地方独立行政法人岐阜県立多治見病院、土岐市立総合病院、特定医療法人社団聖泉会聖十字病院、特定医療法人沼仁会のぞみの丘ホスピタル、特定医療法人白鳳会鷺見病院、特定医療法人録三会太田病院、独立行政法人国立病院機構長良医療センター、独立行政法人地域医療機能推進機構可児とうのう病院、日本赤十字社岐阜赤十字病院、日本赤十字社高山赤十字病院、羽島市民病院、美濃市立美濃病院。

利益相反について：利益相反はない。

文 献

- 1) 厚生労働省保険局医療課：平成24年度診療報酬改定の概要。http://www.mhlw.go.jp/bunya/iryuhoken/iryuhoken15/dl/gaiyou.pdf；2014年6月3日現在
- 2) 日本環境感染学会 JHAIS 委員会医療器具関連感染サーベイランス部門：サーベイランスに使用する用語と判定の定義。http://www.kankyokansen.org/common/fckeditor/editor/filemanager/connectors/php/transfer.php?file=/JSEI/uid000003_E382B5E383BCE38399E382A4E383A9E383B3E382B9E381ABE4BDBFE794A8E38199E3828BE794A8E8AA9E381A8E588A4E5AE9AE381AEE5AE9AE7BEA92E646F63；2014年6月3日現在
- 3) Novis DA, Dale JC, Schiffman RB, Ruby SG, Walsh MK: Solitary blood cultures: a College of American Pathologists Q-probes study of 132,778 blood culture sets in 333 small hospitals. Arch Pathol Lab Med 2001; 125: 1290-4.
- 4) National Nosocomial Infections Surveillance System: National Nosocomial Infections Surveillance (NNIS) System Report, data summary from January 1992 through June 2004, issued October 2004. Am J Infect Control 2004; 32: 470-85.
- 5) 厚生労働省医政局指導課：医療機関等における院内感染対策について。医政指発 0617 第1号。平成23年6月17日。http://www.hourei.mhlw.go.jp/cgi-bin/t_

- docframe.cgi?MODE=tsuchi&DMODE=CONTENTS
&SMODE=NORMAL&KEYWORD=&EFSNO=1128: 2014年9月11日現在
- 6) World Health Organization (WHO): WHO urges countries to take measures to combat antimicrobial resistance. http://www.who.int/mediacentre/news/releases/2010/amr_20100820/en/; accessed June 12, 2014
 - 7) Scheithauer S, Oberrohrmann A, Haefner H, Kopp R, Schurholz T, Schwanz T, *et al.*: Compliance with hand hygiene in patients with methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* and extended-spectrum beta-lactamase-producing enterobacteria. *J Hosp Infect* 2010; 76: 320-3.
 - 8) Boyce JM, Pittet D; Healthcare Infection Control Practices Advisory Committee; HICPAC/SHEA/APIC/IDSA Hand Hygiene Task Force: Guideline for Hand Hygiene in Health-Care Settings. Recommendations of the Healthcare Infection Control Practices Advisory Committee and the HICPAC/SHEA/APIC/IDSA Hand Hygiene Task Force. Society for Healthcare Epidemiology of America/Association for Professionals in Infection Control/Infectious Diseases Society of America. *MMWR Recomm Rep* 2002; 51(RR-16): 1-45, quiz CE1-4.
 - 9) Ajao AO, Harris AD, Roghmann MC, Johnson JK, Zhan M, McGregor JC, *et al.*: Systematic review of measurement and adjustment for colonization pressure in studies of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*, vancomycin-resistant enterococci, and *Clostridium difficile* acquisition. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2011; 32: 481-9.
 - 10) 厚生労働省保険局医療課: 中央社会保険医療協議会診療報酬改定結果検証部会(第38回)議事次第 検-1-6: 平成24年度診療報酬改定結果検証に係る特別調査(平成24年度調査) 医療安全対策や患者サポート体制等に係る評価についての影響調査 報告書(案)について. <http://www.mhlw.go.jp/file/05-Shingikai-12404000-Hokenkyoku-Iryouka/0000025689.pdf>: 2014年6月3日現在
 - 11) Gould CV, Rothenberg R, Steinberg JP: Antibiotic resistance in long-term acute care hospitals: the perfect storm. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2006; 27: 920-5.
 - 12) Centers for Disease Control and Prevention (CDC): Vital signs: carbapenem-resistant *Enterobacteriaceae*. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2013; 62: 165-70.
 - 13) Bartlett JG, Gerding DN: Clinical recognition and diagnosis of *Clostridium difficile* infection. *Clin Infect Dis* 2008; 46 Suppl 1: S12-8.
 - 14) Bryan CS: Clinical implications of positive blood cultures. *Clin Microbiol Rev* 1989; 4: 329-53.
 - 15) Baron EJ, Miller JM, Weinstein MP, Richter SS, Gilligan PH, Thomson BB Jr, *et al.*: A guide to utilization of the microbiology laboratory for diagnosis of infectious diseases: 2013 recommendations by the Infectious Diseases Society of America (IDSA) and the American Society for Microbiology (ASM)(a). *Clin Infect Dis* 2013; 57: e22-e121.
 - 16) 大曲貴夫, 高倉俊二, 松村康史, 杉山知代, 竹下望, 高橋真菜美, 他: 日本の病院における血液培養採取状況および陽性率の実態調査—パイロットスタディー—. *日臨微生物誌* 2012; 22: 13-9.
 - 17) Baron EJ; Cumitech 1C: Blood Cultures IV. American Society for Microbiology, Washington, D.C., 2005.
 - 18) Schiffman RB, Strand CL, Meier FA, Howanitz PJ: Blood culture contamination: a College of American Pathologists Q-Probes study involving 640 institutions and 497134 specimens from adult patients. *Arch Pathol Lab Med* 1998; 122: 216-21.
 - 19) Souvenir D, Anderson DE Jr, Palpant S, Mroch H, Askin S, Anderson J, *et al.*: Blood cultures positive for coagulase-negative staphylococci: antiseptics, pseudobacteremia, and therapy of patients. *J Clin Microbiol* 1998; 36: 1923-6.
 - 20) World Health Organization (WHO): WHO Guidelines on Hand Hygiene in Health Care: First Global Patient Safety Challenge Clean Care Is Safer Care. WHO, Geneva, 2009. <http://www.who.int/gpsc/en/index.html>; accessed June 3, 2014
 - 21) Ansari F, Gray K, Nathwani D, Phillips G, Ogston S, Ramsay C, *et al.*: Outcomes of an intervention to improve hospital antibiotic prescribing: interrupted time series with segmented regression analysis. *J Antimicrob Chemother* 2003; 52: 842-8.
 - 22) Magedanz L, Silliprandi EM, dos Santos RP: Impact of the pharmacist on a multidisciplinary team in an antimicrobial stewardship program: a quasi-experimental study. *Int J Clin Pharm* 2012; 34: 290-4.
 - 23) World Health Organization (WHO): Guidelines for ATC classification and DDD assignment. http://www.whooc.no/filearchive/publications/2014_guidelines.pdf; accessed September 12, 2014
 - 24) Dellit TH, Owens RC, McGowan JE Jr, Gerding DN, Weinstein RA, Burke JP, *et al.*: Infectious Diseases Society of America and the Society for Healthcare Epidemiology of America guidelines for developing an institutional program to enhance antimicrobial stewardship. *Clin Infect Dis* 2007; 44: 159-77.
 - 25) Zagorski BM, Trick WE, Schwartz DN, Wisniewski MF, Hershov RC, Fridkin SK, *et al.*: The effect of renal dysfunction on antimicrobial use measurements. *Clin Infect Dis* 2002; 35: 1491-7.
 - 26) Carling P, Fung T, Killion A, Terrin N, Barza M: Favorable impact of a multidisciplinary antibiotic management program conducted during 7 years. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2003; 24: 699-706.
- 〔連絡先: 〒501-1194 岐阜市柳戸1番1
岐阜大学医学部附属病院生体支援センター
渡邊珠代
E-mail: twatanab@gifu-u.ac.jp〕

Surveillance of Infection Control Measures among All Hospitals Collecting Infection Prevention Medical Fees in Gifu Prefecture

Tamayo WATANABE¹⁾, Takashi NIWA^{1,2)}, Mayumi TSUCHIYA¹⁾, Yuki TONOGAI^{1,2)},
Hiroto OHTA^{1,3)} and Nobuo MURAKAMI¹⁾

¹⁾*Center for Nutrition Support and Infection Control*, ²⁾*Department of Pharmacy*,
³⁾*Department of Laboratory Medicine, Gifu University Hospital*

Abstract

Prevention of hospital infections requires efforts at individual centers and at the regional level. An observational prospective study was performed using an electronic questionnaire sent to the infection control team (ICT) representative of 54 hospitals in Gifu Prefecture, Japan. Each hospital provided data regarding the number of beds, number of patient-days, frequencies of ICT meetings and rounds per month, number of cases of drug-resistant organisms detected, number of blood cultures and the results, amount of alcohol-based hand rub (ABHR) consumption, and antimicrobial usage. To evaluate the effect of the surveillance, the data during the period April 2012–February 2014 was analyzed. The frequencies of ICT meetings increased from 2.0 in April 2012 to 2.9 in February 2014, and rounds per month increased from 2.5 in April 2012 to 3.3 in February 2014. The detection rates of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA), extended spectrum beta lactamase (ESBL)-producing organisms, and *Clostridium difficile* (CD) toxin did not decrease. The average amount of ABHR consumption significantly increased. However, the number of blood cultures and the antimicrobial use density remained stable. Apparently this study activated ICT activities and increased ABHR consumption. Although the detection rates of MRSA, ESBL-producing organisms, and CD toxin were not decreased, further research is needed to determine whether increasing consumption of ABHR and antimicrobial stewardship reduces the prevalence of MRSA and ESBL-producing organisms.

Key words : surveillance, infection control and prevention, infection control team, alcohol-based hand rub, antimicrobial agent

耐性病原体 up-to-date ～耐性メカニズムから治療戦略まで～

Ⅲ 耐性菌サーベイランス

2. 感染対策サーベイランスにおける
新しい取り組み

－耐性菌時代の院内感染対策と 2DCM-web－

New era of surveillance – 2DCM-web and Infection control of the MDRO era –

藤本 修平*

菌の院内拡散は抗菌薬による選択圧とともに、耐性菌による院内感染拡大の主たる加速要因である。院内感染症の起原菌は常在菌や環境菌であり、検出されること自体は異常とは言えず、さらに、菌は目に見えないため、異常な検出であったとしてもその広がりを把握することが困難である。筆者らは菌の院内拡散を可視化する方法の研究を行ってきた。平成 21 年(2009 年)より菌の院内拡散状況を可視化する 2DCM(Two-dimensional color-coded Carrier Mapping system) を厚生労働省院内感染対策サーベイランス(JANIS) 検査部門参加施設が自由に利用できるようにする研究を行った。平成 23 年(2011 年)度より 2DCM-web として利用できるようになり、すでに 400 を超える施設が利用している。これまで全国サーベイランスの還元情報は、印刷物、電子媒体で表やグラフの形で行われており、2DCM-web のようなアプリケーションを用いてデータを高次利用する情報還元は海外でも行われていない。さらに現在、菌の不自然な分離を自動検出して菌の院内拡散を感度よく発見する方法や、それを利用して院内感染対策の問題点の指摘、対策の評価を行う方法などについても将来的に全国サーベイランスで利用可能になるように検討を進めている。本稿では耐性菌時代の院内感染対策と菌の院内拡散について述べた後、菌の院内拡散を発見、解析する方法、2DCM、2DCM-web の実際について説明する。

Key Words : 感染対策/耐性菌/菌の院内拡散/2DCM-web

I 今日の院内感染対策の問題点と対策

1. 高度先進医療と易感染患者の増加

医療の現場では医療の高度先進化にともな

い侵入門戸での生体防御を妨げるさまざまな医療行為が行われており、易感染患者を生んでいる。易感染患者と言うと抗がん剤などによるいわゆる免疫が低下した患者を思い浮か

*東海大学医学部基礎医学系生体防御学 教授 Shuhei Fujimoto

べることが多いが、多くの日和見感染は皮膚粘膜での防御を障害された患者から発生する。皮膚の物理的な防御を妨げる血管内カテーテルによるカテーテル関連血流感染、気道の防御機構である繊毛運動や粘液分泌細胞の動きを気管内挿管によってバイパスすることによる人工呼吸器関連肺炎等、デバイス関連感染症が問題となるのはそのような背景による。

2. 易感染患者と日和見感染症

病原体は排泄門戸から感染経路を介して侵入門戸に達した後、付着、侵入、細胞内侵入、毒素生産などの病原性によって感染症を発症させる。我々の体はこれらの病原性に対して侵入門戸での防御を含むさまざまな生体防御能により守られている。健康な個体のすべての生体防御能を破って感染症を起こす病原体を「病原菌」あるいは「強毒菌」と呼んでいる。インフルエンザウイルスや腸管出血性大腸菌は健康な若者に感染症を起こす「病原菌」、「強毒菌」の例である。

一方、侵入門戸での防御など生体防御が妨げられると「病原菌」、「強毒菌」以外の菌（非病原菌、弱毒菌）によっても感染症が発生する。正常な皮膚や粘膜を破って体の中に入ることができる病原体は少ないが、たとえば、一旦血管内に入ってしまうえば感染症を起こす菌は多い。このような、非病原菌、弱毒菌が起す感染症を日和見感染症と呼び、その原因となる菌を日和見感染菌と呼んでいる。

3. 高度先進医療と多剤耐性菌による日和見感染症

高度先進医療の実施によって易感染患者が生まれ、易感染患者は非病原菌による日和見感染症を発症する。我々の身の回りにいる非病原菌とは、常在細菌、環境菌であり、これらの菌が日和見感染症の原因となる。常在菌や環境菌は、患者、医療従事者、病院環境の一部として長時間、病院内に存在する。病院内には易感染患者が居るため治療・予防目的

で抗菌薬が多用される。常在菌や環境菌は病院内に長時間存在するため、くり返し抗菌薬に曝露され、感性菌は淘汰され、耐性菌、くり返しの曝露により多剤耐性菌が選択されるようになる。常在菌や環境菌には免疫による排除が起こらないため、これらの菌では治療・予防目的で抗菌薬が使用されるたびに、ごくわずかな耐性菌でも確実に選択される。さらに、高度先進医療では一時的であっても患者の動きが制限されることが多く、医療従事者が、治療のため、ケアのために患者に触れる必要があり、院内感染の機会を多くしている。高度先進医療が耐性菌による難治院内感染症を生むのは必然と言える。

4. 耐性菌時代の感染対策

高度先進医療は易感染患者を作るため安全な実施のために有効な抗菌薬が必要であるが、今日、抗菌薬の開発が低調でこの基盤が揺らいでいる。

対策として耐性菌による院内感染を抑制する方法について考えてきた。耐性菌による院内感染対策には科学的データに基づいて、①院内感染を抑止すること、②耐性菌の拡散を抑止することが必要で、耐性菌の拡散の抑止のためには抗菌薬の適正使用による選択圧の除去が重要である。科学的データを作るためのサーベイランスシステムの構築から着手¹⁾、院内感染対策の評価、抗菌薬適正使用の評価に結びつくようなデータの収集、集計、還元法を考えてきた²⁾。

5. 耐性菌時代の院内感染対策の問題点

日和見感染菌による院内感染対策には、①日和見感染菌は常在菌や環境菌であって分離されても異常とは言えないこと、②菌は目に見えないため広がりか把握できないという問題があり、院内感染対策の担当者は病原菌（強毒菌）による感染症や検出されることがまれな耐性菌による感染以外では院内感染であることを自信をもって判定できないという問題がある。

III 耐性菌サーベイランス

II 耐性菌時代の感染対策と菌の院内拡散

院内感染症には、感染の原因となる病原体が直接個体の外から付着・侵入して発症する外因性院内感染症と、感染源がその個体の常在細菌叢である内因性院内感染症がある。外因性院内感染症では何らかの感染経路によって環境あるいは別の個体から病原体が患者に付着することが必要で、菌の院内拡散が最初のステップとなる。耐性菌の院内拡散においても菌の院内拡散が最初の重要なステップとなるが、少量の感染が発生しても選択圧がない状態では耐性菌は脱落することが多いため、実際の拡散にはさらに抗菌薬による選択圧も重要な役割を果たす。内因性院内感染症においても耐性菌の院内拡散によって患者が入院後に他の患者から多剤耐性菌など難治化の原因となる菌をもらい、抗菌薬による選択

圧によって常在細菌叢がその耐性菌で置き換わった場合、難治化の原因は菌の院内拡散と抗菌薬による選択圧にあると言える。さらに、ひとりの患者から他の患者に菌が拡散する状況は衛生的でない状態を意味し、アウトブレイクの危険因子となる(図1)。耐性菌時代の院内感染対策では菌の院内拡散の抑制と抗菌薬の適正使用が重要である。

III 菌の院内拡散の検出と見える化

本稿 I-5 で述べたように、菌の院内拡散を抑制するためには菌の院内拡散を異常として検出し、さらに見える化することが必要である。筆者らは、常在菌、環境菌を含めたあらゆる菌について、菌の不自然な分離(異常集積)を自動的に検出することで菌の院内拡散を早期に発見する方法(「菌の異常集積の自動検出」〔PMA: Probability-based Microbial Alert〕), PMA の出す警告をスコア化し

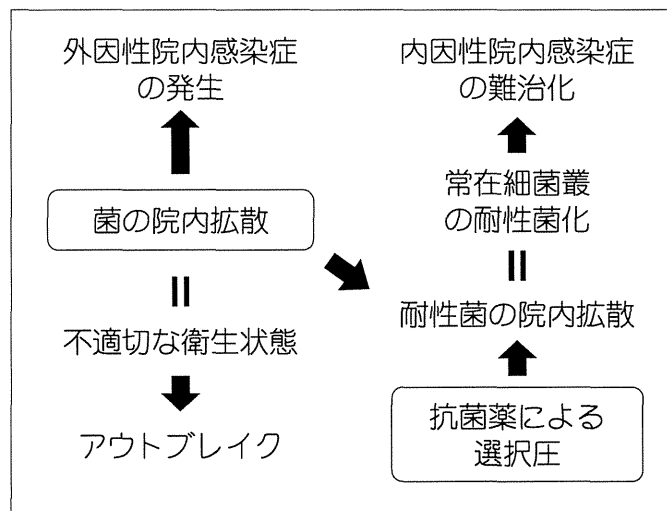


図1 耐性菌時代の院内感染症と菌の院内拡散, 耐性菌による選択圧
菌の院内拡散は外因性院内感染症の最初のステップであり, 耐性菌の院内拡散においても重要なステップである。さらに, 内因性院内感染症難治化の原因, アウトブレイクの危険因子でもある。
(筆者作成)

PMA (Probability-based Microbial Alert ; 菌の異常集積の自動検出)

226 (1110)

オンラインメドジャーナル

Downloaded from www.iyaku-j.com by 塩野 太郎 on February 25, 2015
Copyright 2014 Iyaku(Medicine and Drug) Journal Co., Ltd. All rights reserved.

て院内感染対策の問題点を予測し、また、院内感染対策の評価を支援する指標となる「菌の異常集積警告スコア累積」(Σ -alert)、「菌の異常集積スコア累積マトリクス」(Σ -alert matrix) および個々の菌の院内拡散を見える化する 2DCM (Two-dimensional color-coded Carrier Mapping system) を開発した。これらを概説する。

1. 「菌の異常集積の自動検出」(PMA)

個々の菌種について、何もないときにその菌が分離される人の頻度であるベースラインレート (baseline rate)、一定期間に検出の対象となった人数 (検体提出患者数)、そのうちその菌が分離された人数 (陽性患者数) の 3 つがわかると、そのような菌の分離がまったく偶然だけに支配されて (sporadic に) 発生する確率は二項分布によって正確に求めることができる (図 2)。したがって、菌の分離がまったく偶然だけに支配されていることを帰無仮説とすると、求めた確率が一定以下であれば、「偶然だけに支配されて起こった確率は低いため、人為的関与があったと考えた方が自然である」という解釈ができる (帰無仮説が否定される)。人為的関与とは、ある個体から別の個体に菌を広げる、何らかの感染源があってそこから菌が広がるなどを意味する。同時に、「自然に分離されるよりも、異常に多い人数から菌が分離された」こと、つまり時間的、あるいは空間的な集積を意味する。これは菌の院内拡散と同等と考えてよい。

PMA は数理統計学の統計的仮説検定の基本を応用したものであるが、異常の検出を実用的に行うためには、毎日、検出される全菌種について、病院全体、病棟別などの場所 (ユニット) ごとに、さらに、短期間に起きる問題、長期に起こる問題の両方を確実にとらえるために複数の集計期間で計算を行う必要が

$$P_{m \geq k} = \sum_{m=k}^n {}_n C_m p^m (1-p)^{n-m}$$

図 2 二項分布による確率の計算

n : 検査をした人数, m : その菌が検出された人の数, p : その菌が分離される人の率 (ベースラインレート)

二項分布は分布という名前がついているが、結果としての確率分布を示す用語で、確率の計算は母集団の分布に影響されない。菌の分離が偶然だけに左右されて発生していることを帰無仮説として計算された確率が小さいとき、この帰無仮説は否定され、人為的な力の影響があったと判断する。これは偶然だけに左右されている sporadic な分離でなく、異常な集積 (菌の院内拡散) があったことを意味する。

(筆者作成)

ある。すなわち、菌種数×ユニット数×集計期間 (通常 7 日, 14 日, 28 日または 30 日) の計算を毎日行うことが必要となり、人手で行うことは困難であるが、データの収集、集計、確率の計算を自動的に行うシステムを構築すれば漏れのない異常の検出を行える³⁾。

PMA は、最初に国立大学共通ソフトウェア感染症管理システム (プロジェクト終了)⁴⁾、次に SHIPL (Standardized Hospital Infection Primary Lookout system)⁵⁾⁶⁾ に実装され、利用されている。

2. 「菌の異常集積警告スコア累積」(Σ -alert)、「菌の異常集積スコア累積マトリクス」(Σ -alert matrix)

PMA は求めた確率をもとに、偶然以外に左右されて発生した可能性の高さによって level 1 ~ 3 までの警告を出す。レベルの基準値 (しきい値) は任意に設定可能であるが、現在稼働しているシステムの既存値は、level 1 : $p < 0.01$, level 2 : $p < 0.005$, level 3 : $p < 0.001$ である。

2DCM (Two-dimensional color-coded Carrier Mapping system)

SHIPL (Standardized Hospital Infection Primary Lookout system)

(1111) 227

オンラインメドジャーナル

Downloaded from www.iyaku-j.com by 塩野 太郎 on February 25, 2015
Copyright 2014 Iyaku (Medicine and Drug) Journal Co., Ltd. All rights reserved.

III 耐性菌サーベイランス

PMAの院内感染予防に関する有用性を検討する中で、level 1～3の警告をそのまま、1～3の値として警告が出るたびに加算し、月ごとに集計、さらに棒グラフ化するΣ-alertの仕組み(Σ-alert)を検討した。Σ-alert(図3)を用いることで数年分の菌の異常集積(院内拡散の状況)を理解することができる³⁾。

Σ-alertでは統計的に有意な変化だけを積算するため、菌の分離があっても統計的に有意な異常でなければスコアは0になる。

Σ-alertは1枚のグラフに数年間分の1菌種の菌の異常集積(院内拡散の状況)を示すことができる。縦軸の累積警告スコアの値をカラーコード化(色分けで表す方法)すると1枚のグラフを1本の帯として表すことができる。これを縦軸方向に重ねると数十菌種の数

年分の菌の異常集積を1枚の図にすることができる(図4)。これを警告スコア累積カラーマトリクスΣ-alert matrixと呼んでいる。

Σ-alert matrixは個々の施設の感染対策上の問題点を見出す目的で開発を行ったが、全分離菌種についての数年間の経過をひと目で見られることから、院内感染対策上のわずかな変化もよく反映することが明らかになった(図4、5)。

Σ-alertはSHIPLに実装され利用されているが、Σ-alert matrixの実装は今後の課題である。PMA、Σ-alert、Σ-alert matrixの算出、作図に必要な情報は厚生労働省院内感染対策サーベイランス(JANIS)検査部門で収集されている情報であり、これらの仕組みをJANIS提出データを利用した処理に用いることも原理的には可能であるが、PMAの算

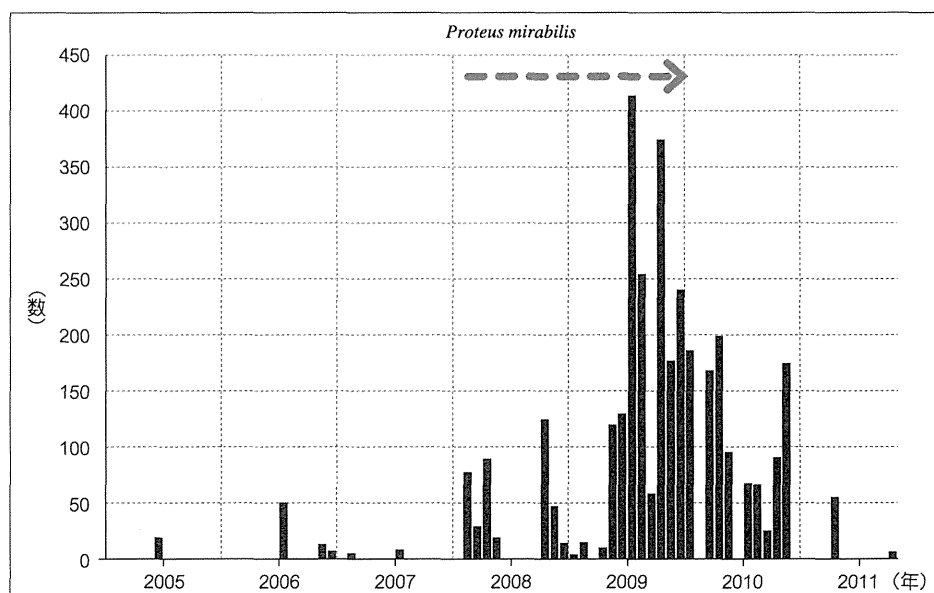


図3 Σ-alert

「菌の異常集積の自動検出」(PMA: Probability-based Microbial Alert)の例。本稿図7の2DCMの例と同じ施設の*Proteus mirabilis*のもの。点線矢印の期間が、本稿図7で示した患者Aから*Proteus mirabilis*がくり返し分離されるようになった時期を示している。

(筆者作成)

JANIS (院内感染対策サーベイランス)

228 (1112)

オンラインメドジャーナル

Downloaded from www.iyaku-j.com by 塩野 太郎 on February 25, 2015
Copyright 2014 Iyaku(Medicine and Drug) Journal Co., Ltd. All rights reserved.

2. 感染対策サーベイランスにおける新しい取り組み—耐性菌時代の院内感染対策と 2DCM-web —

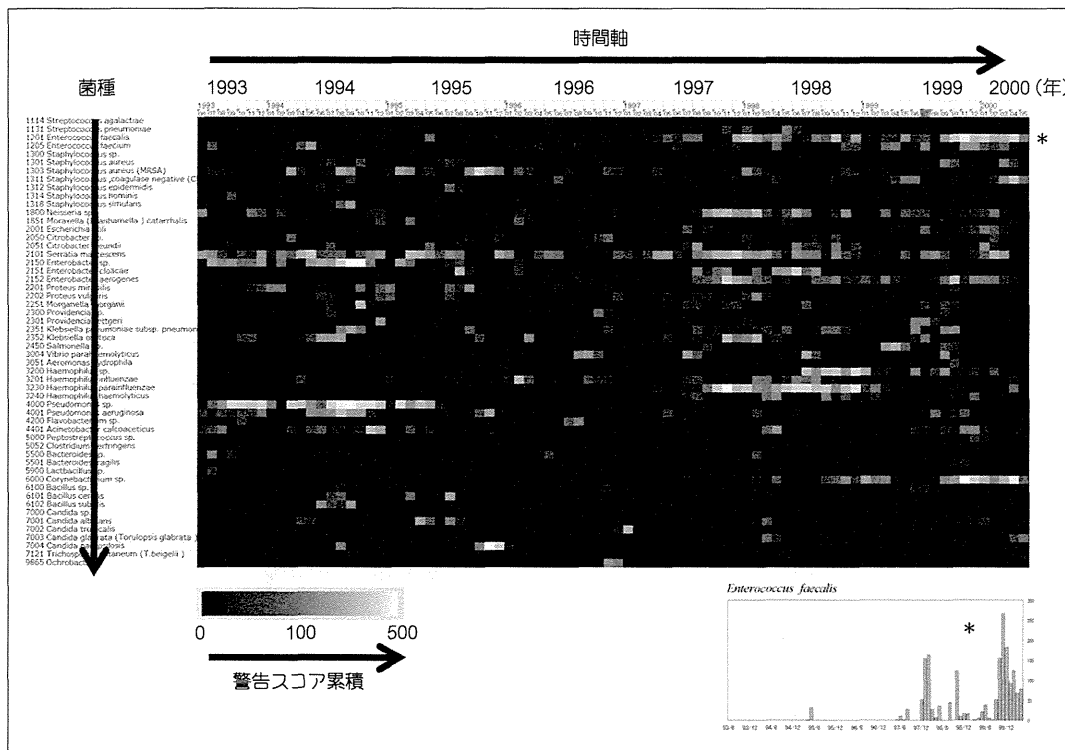


図4 警告スコア累積カラーマトリクス Σ-alert matrix

横軸は時間、縦軸は菌種を示している。四角の色はその菌のその月のPMAの警告スコアの累積に対するカラスケールであり、Σ-alertの棒グラフの高さをカラスケール化したものである。右下のΣ-alertの図に対応する行に*印を付した。この図ではカラスケールの代わりにグレイスケールを用いている。この例では1995年中頃～1997年前半にかけて一時的に菌の院内拡散が減少している（白い部分が減っている）ことがわかるが、この施設では病棟の増築工事を1994年の12月～1996年の4月まで行い、一時的に入院患者数を制限していたことがわかっている。それ以外の期間は明るい部分が多く、相当数の院内拡散があることがわかる。

PMA：菌の異常集積の自動検出

(筆者作成)

出に必要な処理のシステム負担が大きいため現実的には難しい。PMAの算出を簡便に行う方法について検討している。

3. 2DCM (Two-dimensional color-coded Carrier Mapping system)

PMA, Σ-alert, Σ-alert matrixは菌の院内拡散を検出する方法、あるいは、その結果を用いて施設内における菌の院内拡散の状況を把握するための方法である。これに対して2DCMは個々の菌が院内で分布している状況を、分離時期、場所(病棟あるいは診療科な

ど)、患者、患者の移動、菌の感受性パターンによる分類と結びつけて2次元平面に表示する方法であり、PMAによって見出された異常が本当に施設内での拡散かどうかを予測する方法である⁷⁾。

同菌種の複数の菌が分離された場合、同じ株であるかどうかを判断するgold standardはパルスフィールド電気泳動などの分子疫学的方法である。感受性パターンによる株の判定は分子疫学的方法に較べると分解能は低いが、アウトブレイクなど特定株が広がった場

III 耐性菌サーベイランス

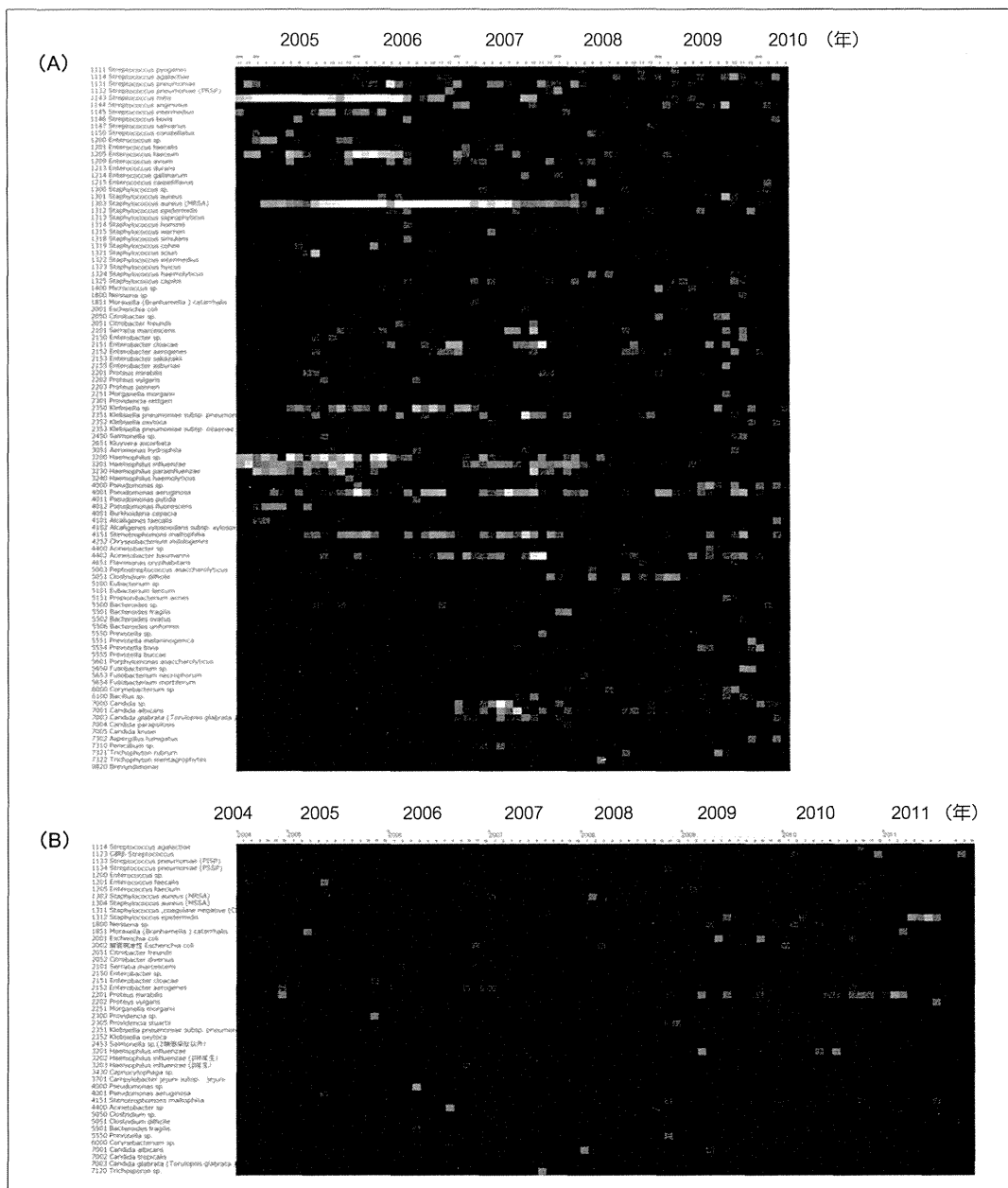


図5 Σ-alert matrix の例

(A) MRSA などの院内感染をくり返していた大学病院。2008 年後半から菌の院内拡散が減少。2008 年頃から院内感染対策の強化が行われていた。2008 年までの左 5/3 程度には明るく見える菌の院内拡散が多く記録されているが、その後の時期では明るい部分が減り、菌の院内拡散が減っていることがわかる。

(B) 感染対策の行き届いていた中規模病院。2008 年の後半から菌の院内拡散が増加。同時期に研修医の採用をはじめた。もともと菌の院内拡散が少なく、暗い図であるが、2008 年の後半からわずかであるが明るい部分が増えて、菌の院内拡散が増えたことがわかる。本図ではカラースケールの代わりにグレイスケールを用いている。

MRSA : メチシリン耐性黄色ブドウ球菌

(筆者作成)

230 (1114)

オンラインメドジャーナル

Downloaded from www.iyaku-j.com by 塩野 太郎 on February 25, 2015
Copyright 2014 Iyaku(Medicine and Drug) Journal Co., Ltd. All rights reserved.

菌株	PIPC	GM	CPFX	
1	R	I	I	①
2	S	S	I	②③
3	S	I	R	②④
4	S	R	R	④
5	S	S	S	③

図6 感受性パターンの分類でひとつの株が複数のグループに含まれる例

S：感性，I：中間，R：耐性

CLSIのSIRでは，SとI，IとRのブレイクポイントのMICの違いは2倍であり測定誤差範囲である。したがって，IはSかもしれないし，Rであるかもしれないため判断に用いることができない。MIC値の2倍の差，検査を行っていない薬剤も同様である。SとS，RとR，MIC値が等しければ一致，SとR，MIC値で4倍の違いは不一致であることだけが分類に利用できる。

菌株1はPIPCにRで他の菌株はSであるため，他のどの株とも別の株であると言ってよい。菌株2はGMにSであるためGMにRの菌株4とは別の株と言ってよい。菌株2と菌株3とはSとRの不一致がないため同じ株であるかもしれない。菌株2と菌株5とはSとRの不一致がないため同じ株であるかもしれない。菌株3と菌株4はSとRの不一致がないため同じ株であるかもしれない。菌株4はGMにRであるため菌株5とは別の株と言ってよい。したがって，菌株2は②グループの菌株3と同じ菌株かもしれないが，同時に③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，④グループの菌株4と同じグループであるかもしれない。

CLSI：Clinical and Laboratory Standards Institute，MIC：最小発育阻止濃度

PIPC：ピペラシリン，GM：ゲンタマイシン，CPFX：シプロフロキサシン

(筆者作成)

合には分子疫学的方法とよく一致し，スクリーニングによい方法であるとされている^{8)~11)}。

微量液体希釈法などの2倍希釈系のMIC(最小発育阻止濃度)測定では，2倍の差，いわゆる1管の差は誤差範囲であり，1管の差を示した場合，結果は同じとも同じでないとも言えない。臨床の検査では，すべての株がすべて同じ抗菌薬に対する感受性を測定しているとは言えないため，検査をしていない薬

剤についても，検査をしていけば同じだったかもしれないし，同じでなかったかもしれない不定値として扱う必要がある。

不定値があるために分類が複雑になる(図6)。複雑な臨床データを論理的にもれなく手作業で分類することはほとんど不可能であるため自動的に行う方法を検討した。

検査が正しければ2つの株の感受性検査を比較して，すべての薬剤について，MICで4倍以上の違い，SIRでSとRの違いがひとつ

MIC(最小発育阻止濃度)

(1115) 231

オンラインメドジャーナル

Downloaded from www.iyaku-j.com by 塩野 太郎 on February 25, 2015
Copyright 2014 Iyaku(Medicine and Drug) Journal Co., Ltd. All rights reserved.

III 耐性菌サーベイランス

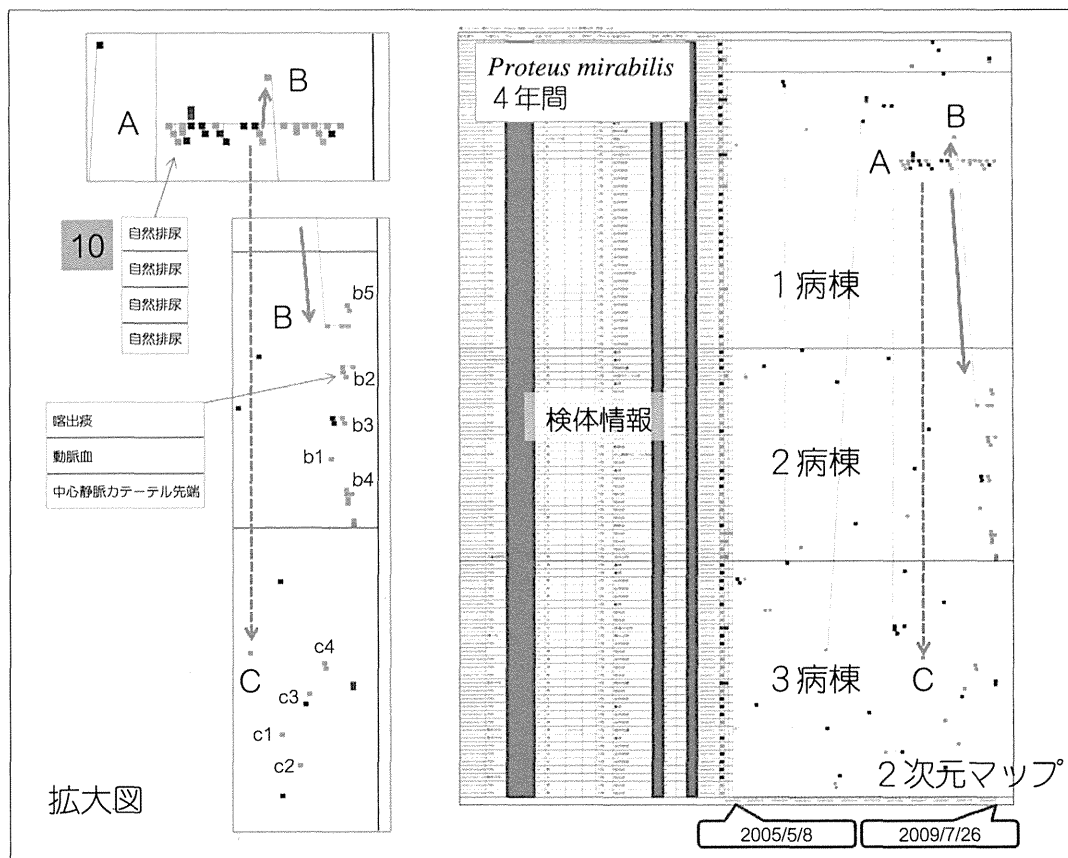


図7 2DCMの例

右側に2DCMの例を、左側に右側の図の部分拡大したものを示した。約4年間の*Proteus mirabilis*の分離を表示している。個々の四角はひとつの菌の分離に対応し、同じ患者からの分離菌は線で結ばれ、同じ病棟に居るあいだは水平に配置される。四角は感受性パターンのグループの番号が印され、対応するカラーコードで塗られる。

この施設では最初の2年程度は*Proteus mirabilis*の分離があるものの散発的で、特定の感受性パターンの分離も同じ患者から分離されたもの以外にはない。その後、1病棟の患者Aから10番のグループに分類される株がくり返し分離されるようになると、同じ10番に属する株が他の患者からも分離されるようになる。1病棟では患者Bが発端であり、その後、b1～b5の5名から同様の株が分離されている。患者Bは1病棟から2病棟に移動していることから、この患者が2病棟に持ち込んだ可能性がある。発端の患者Aでは検体はいずれも自然排尿であったが、b2では、動脈血、中心静脈カテーテル先端から分離されており、すでに感染症を発症していることがわかる。検体の情報はマップの左側の検体情報の表示領域に表示され、線で結ばれたその病棟での最初の分離株の高さを左側に追うと検体情報の最初の行にたどり着くように配置している。3病棟への侵入経路は不明であるが、患者Cが発端でその後、c1～c4に広がっている。本稿図3のΣ-alertは、この施設のものである。あわせて理解するとよい(原図はカラー)。

2DCM : Two-dimensional color-coded Carrier Mapping system

(筆者作成)

でもあれば別の表現型であると判断してよく、異なる株と判断してよい。一方、これらの違いがひとつもなければ異なる株であると

いう根拠はなく、同じ株である可能性が残る。しかし、MICで一致、SIR判定でS同士、R同士の一致がまったくない場合は同じ株で

— 2. 感染対策サーベイランスにおける新しい取り組み—耐性菌時代の院内感染対策と 2DCM-web —

あるというには根拠が不十分とも言える。そこで、2DCMでは、MICの一致、SまたはR同士の一致の数が一定値（しきい値：0以上で比較対象となる薬剤数〔有効抗菌薬数〕までで設定。既存値は有効薬剤数の1/2）以上の場合にこれらの2つの株が同じ株であるという判断を行うようにしている。上記の不一致がひとつもなければ同じ株である可能性は否定できないため、しきい値には0をとることもできる。

3つ以上の株が同じ株かどうかを判断する

ためには、その3つ以上の株について総当たりでお互いに同じ株かどうか確認をして、すべてで同じ株という判断であれば、それら3つ以上の株も表現型上、同じ株であるという判断を行う。しかし、この組み合わせは100株でも10の30乗にもなり、スーパーコンピュータを用いても確認しきれない。お互いに同じ株と判断できる組み合わせだけを効率的に、論理的な落ちなく探す方法を見出し、これを応用した。さらに結果をわかりやすい図にする方法を工夫した。

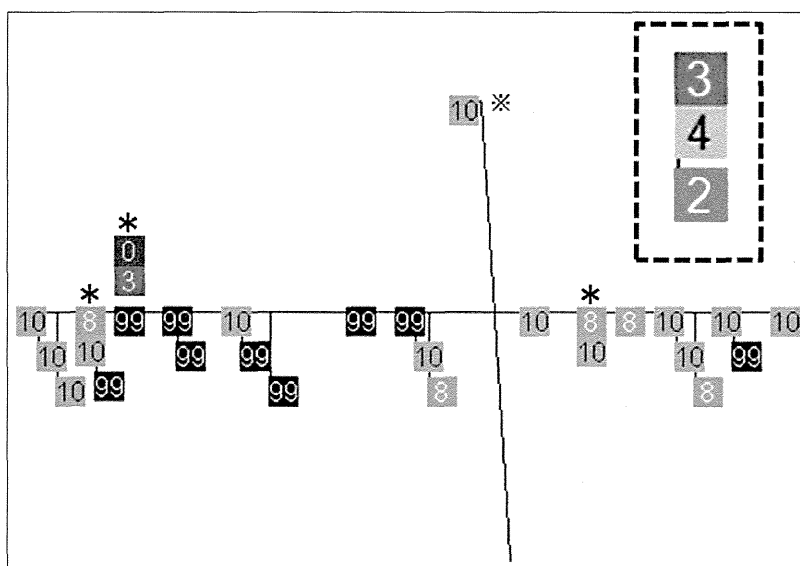


図8 2DCMの描画の詳細

ひとつの分離株がひとつのグループに分類されるときは、ひとつの四角として描画される。ひとつの株が複数のグループに分類されるときは複数の四角のかたまり（*の株が相当）として描画される。同じ患者からの検体に対応する四角は水平に配置され水平線で結ばれる。分離の日が近く、四角が重なる場合は、あとから検出された株を一段下に描画し、基線となる水平線から垂線が下ろされる。同じ日に提出された複数株は垂直に配置され、垂線で結ばれるが、かたまりとして描かれず、間に垂線が見える。右上点線囲み内の例では、グループ3と4に属する一株と、グループ2に属する別の一株が同じ日に分離されたことを示している。別の病棟・病室あるいは診療科などに患者が移動し、移動先で菌の分離があると病棟などの区切りをまたいで斜めの線で結ぶ（※の株が相当）。99のグループ番号は、感受性検査を行っていない株、感受性検査の結果があっても特定のグループに分類されなかった株に与えている（原図はカラー）。

2DCM : Two-dimensional color-coded Carrier Mapping system

(筆者作成)

(1117) 233

オンラインメドジャーナル

Downloaded from www.iyaku-j.com by 塩野 太郎 on February 25, 2015
Copyright 2014 Iyaku(Medicine and Drug) Journal Co., Ltd. All rights reserved.

III 耐性菌サーベイランス

個々の分離菌は2次元マップ上に、ひとつないし複数の色つきの四角のかたまりとして描かれる(図7)。マップの左側に、マップにある株に対応する菌株の背景情報の要約が表示される。基本的に同じ患者から検出された株は、その患者が同じ病棟にいるときには水平に配置して描画されるが、分離された日が近い場合は重なりを避けるための工夫をしている(図8)。患者が移動した場合もその動きを追跡しやすいようにした(図9)。

図7の例では同じ株と考えられる同じ感受性パターンに属する *Proteus mirabilis* がくり返し分離される患者を発端に、菌が病院全体に広がる様子、院内感染症を発症していること、菌が侵入したルートなどが1枚の

2DCM から容易に理解できる。図3は同じ施設の *Proteus mirabilis* のΣ-alertであり、患者Aから *Proteus mirabilis* が分離されるようになった直後から菌の異常集積(菌の院内拡散)が発生し、2病棟、3病棟に広がるにつれて、より大きな問題が発生していることがわかる。

本例では2DCMの解析によって初めてこのような理解が可能であった。2DCMでは、長期間にわたる解析、多数の株の解析が可能であり、数百株の解析も簡単に行える。これまでには見ることはできなかった菌の院内拡散の様子を知ることができる。

パルスフィールド電気泳動, POT (phage open reading flame typing) 法など分子疫学

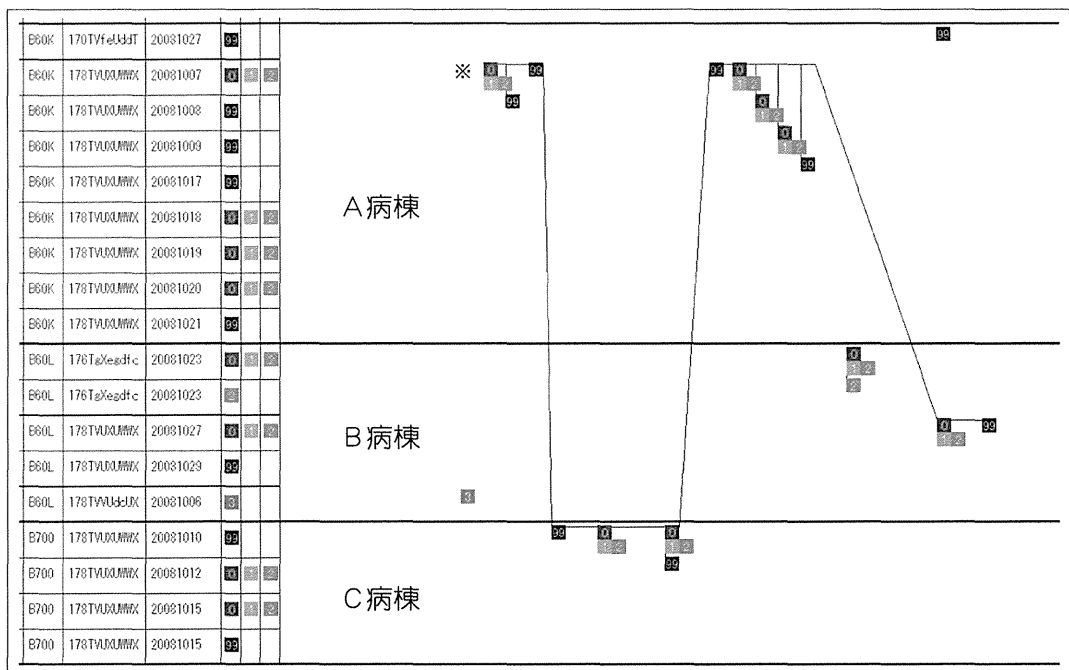


図9 患者の移動の例

※印のついた患者はA病棟からC病棟に移動し、その後、A病棟に戻り、さらにB病棟に移動したことがわかる。同じ病棟に戻ったときは、その病棟での最初の分離株が配置された場所と同じ高さに戻して配置することで、同じ患者であることがわかるようにしている。

(筆者作成)

POT (phage open reading flame typing)

234 (1118)

オンラインメドジャーナル

Downloaded from www.iyaku-j.com by 塩野 太郎 on February 25, 2015
Copyright 2014 Iyaku(Medicine and Drug) Journal Co., Ltd. All rights reserved.