

## 多剤耐性アシネトバクター（MDRA）感染制御及びアウトブレイク対策のためのガイド（2016.2）

東京慈恵会医科大学 中澤 靖

### （1） 多剤耐性アシネトバクター（MDRA）とは

Acinetobacter属にはグラム陰性の偏性好気性細菌である。25種を超える細菌が含まれその識別をすることは日常の細菌検査では難しい。人への病原性で最も重要なのは *Acinetobacter baumannii* である。他に *Acinetobacter calcoaceticus*, *Acinetobacter Iwoffii* などが分離されると思われるが、それらを日常診療で区別することは現実的ではない。

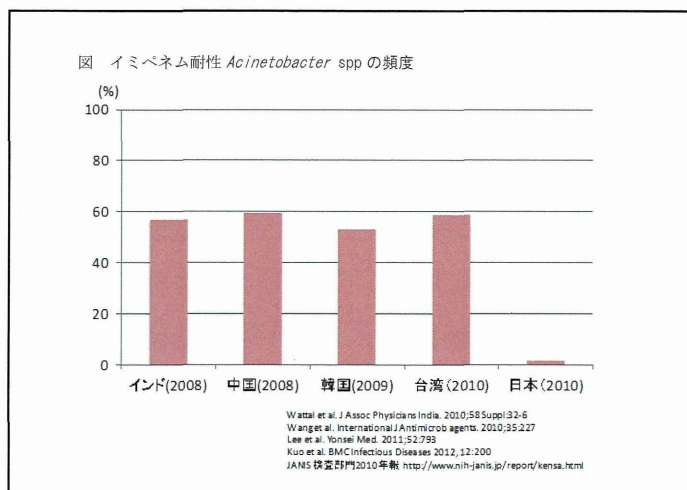
多剤耐性アシネトバクターはMDRA (multi-drug resistant Acinetobacter) と呼ばれる。厚生労働省院内感染対策サーベイランス事業 (JANIS) では、カルバペネム系薬、キノロン系薬、およびAMKに対して同時に耐性を示すAcinetobacter属菌と定義し、これら3薬剤に対する耐性基準 (MIC、ディスク感受性阻止円) をAMK ( $\geq 32 \mu\text{g/mL}$ ,  $\leq 14\text{mm}$ )、IPM/CSまたはMEPM ( $\geq 16\mu\text{g/mL}$ ,  $\leq 13\text{mm}$ )、レボフロキサシン ( $\geq 8\mu\text{g/mL}$ ,  $\leq 13\text{mm}$ ) またはCPF<sub>X</sub> ( $\geq 4\mu\text{g/mL}$ ,  $\leq 15\text{mm}$ ) と規定している。

ただし2剤耐性のアシネトバクター菌、すなわちカルバペネム系抗菌薬を含むβラクタム系抗菌薬に広範囲に耐性かつ、アミノグリコシドまたはニューキノロン系抗菌薬に耐性の場合は、メタロβラクタマーゼやOXA型βラクタマーゼ遺伝子等を保有し、感染対策上問題となる菌種である可能性が高いため、MDRAに準じた感染対策を行う。

### （2） MDRA の内外での分離状況

JANIS の報告では Acinetobacter 属のうち IPM 耐性は 3.6%、MEPM 耐性は 2.0% (CLSI 2007) であり、海外に比べて低い (下図)。また全入院部門の調査においても総入院患者数 4749180 人のうち MDRA 感染症は 5 例のみであった<sup>1</sup>。従って海外のガイドラインを参考する場合はこの違いを考慮する必要がある。

今までに MDRA による医療施設でのアウトブレイクがいくつか報告されている。2008 年 福岡県<sup>2</sup>、2009 年 東京都および 2010 年 愛知県の大学病院<sup>3</sup>で集団発生が報告または報道されている。これらの事例は社会的な関心も高く、我が国の院内感染対策を大きく見直すきっかけになった。



### (3) 平時における感染対策

- 感染対策の教育および実施状況の監査
- 標準予防策
- 抗菌薬適正使用
- 環境整備
- 吸引の感染対策の徹底、人工呼吸器の適切な管理
- 蓄尿中止や適切な汚物処理（熱水消毒器の活用）
- 過去の保菌者、MDRAの検出が多い施設からの転院患者、海外からの転院患者の監視培養

MDRAが検出されていない平時において実施されるべき感染対策について列挙した。標準予防策、抗菌薬の適正使用、環境整備等は耐性菌に限らず日常徹底されるべき事項である。これらの事項については、現場スタッフの教育とともに感染制御チーム（ICT）が実施状況をモニタリングすることが必要である。すなわち、アルコール擦式手指消毒剤の消費量や直接観察法による遵守率、抗菌薬使用密度または抗菌薬使用日数のデータを取り、現場にわかりやすくフィードバックする。またICTが中心となって環境ラウンド、抗菌薬ラウンドなどを実施し、直接指導する。特に環境ラウンドにおいてはチェックリストなどを用い効率的に行うことや、施設の清掃部門とも連携して実施することが望まれる。

またアウトブレイクが発生しているいないにかかわらず、その施設の感染対策が妥当なものかどうか、感染指標のベンチマークと相互ラウンド等により定期的に外部機関の評価をうけることも有用である。

一般的に患者の療養環境は患者の保菌している菌で汚染されていることが多いことが示されており<sup>4</sup>、また一般細菌は環境表面にて最長数ヶ月生存することも示されている<sup>5</sup>。このようなことから環境が耐性菌伝播のリザーバーとなり得ると考えられており、環境整備は院内感染対策上重要である。CDCの医療施設における環境整備のガイドラインでは「環境表面全般について、定期的に清掃すること、ならびに付着した汚物は直ちに清掃する。汚れの内容が不明な場合や多剤耐性菌による汚染の恐れがある場合にはEPA承認の消毒薬入り洗浄剤で清掃する」と記載されている<sup>6</sup>。アルコールのワイプが環境消毒に使われている場合もある。アルコール自体は本菌の消毒には有効であるが、有機物に弱い点、揮発しやすい点から広範囲に使用するのには適さない。

アシネトバクター菌は感染患者の退院後9日間ベッドレールから検出された<sup>7</sup>、病院内の環境表面から最長5ヶ月間検出されたという報告がある<sup>8</sup>。アシネトバクター菌のアウトブレイクに環境汚染が関与しており、MDRAの感染制御において環境整備は重要な対策と思われる。

MDRAの分離率が高い施設や病棟においては清掃や消毒の頻度の引き上げを検討すべきと考えられる<sup>9</sup>。またMDRAアウトブレイクの過去の事例などを考慮して注意すべき病室環境としては、人工呼吸器、トイレ蓄尿システム、シンク、マットレス、枕、カーテン、清拭タオル、玩具、清掃用具等があげられている<sup>10</sup>。特に人工呼吸器やその備品を介したアウトブレイクの報告があり、回路、ネブライザーなどの適切な管理に留意すべきである<sup>11</sup>。過去にMDRP（多剤耐性緑膿菌）の気管支鏡を介したアウトブレイクの報告もあり気管支鏡の管理についても注意すべきであろう<sup>12</sup>。また尿や便からMDRAが分離されている場合汚物処理の過程で伝播する危険性が考えられる。一般的に自動測尿器が伝播の起点となる危険性が指摘されており、使用は最小限にするべきであろう。また熱水消毒器を活用すべきである。

平時における監視培養については過去の保菌者に対しては推奨され、その際検査結果が出るまで先制的な接触予防策や個室隔離を考慮すべきである。MDRA等の耐性菌の過去の保菌状況を入院時に表示できるようなシステムは有用である。

監視培養については実施のコストとメリットを常に考慮した上で実施すべきである。平時における監視培養については、内外のガイドラインでは過去の保菌者を対象とするもの以外は推奨されているものはない。しかし前述したように我が国の分離率を考慮すると、海外からの持ち込みやアウトブレイクしている施設からの転院患者は対象

と考えてもよいと思われる。事実、今までの報告では特に海外で治療を受けたケースによって我が国に持ち込まれる事例の報告が多い<sup>13, 14</sup>。

(4) 1例検出時の拡大防止策（平時の感染対策①の徹底に加えて）

- 迅速な情報共有と表示
- 感染対策の教育および実施状況の監査
- 保菌者の個室隔離、接触予防策の実施、物品共有の中止
- 高頻度接触面の低水準消毒（次亜塩素酸推奨）
- ターミナルクリーニング（退室時培養）
- 接触者の監視培養（腋窩鼠径の皮膚、創部、喀痰、尿、便など）
- 患者転院時の適切な情報提供
- 除菌方法は確立されていない

新規のMDRA保菌者が判明した場合は、直ちに個室に収容し接触予防策を適応する。MDRA保菌者を診察した後に手袋やガウン、手指に菌が付着する割合は他の耐性菌より高いというデータがある<sup>15</sup>。また喀痰や浸出液が多い患者であれば飛沫感染予防策も併用する。

保菌者の療養環境については、伝播のリスクを減らすために日常的に高頻度接触面を消毒することが推奨される。アウトブレイク時の環境消毒に次亜塩素酸が有効であったという報告があり<sup>11</sup>、次亜塩素酸が使われることが多い。

現状では個室隔離や接触予防策の解除の基準は定まっていない。

Manian らの報告では前の入院患者がアシネトバクター菌を保菌していた場合、次に入室する患者がそれを保菌するリスクはMRSAの3倍以上であると報告している<sup>16</sup>。従って退室時の清掃を通常の清掃に比べ徹底的に実施するターミナルクリーニングが実施されることが多い。

ターミナルクリーニングの手法について明確に定義されていないが、一般的には「患者退室時に患者、医療従事者、訪問者が触れる可能性がある環境表面（低頻度接触面を含む）の清掃と消毒を実施すること」と思われる<sup>10, 17, 18</sup>。また耐性菌患者に限定すべきか、多人床においてはどうすべきか、等の問題については不明である。

環境整備では以前より清掃のコンプライアンスが低いという報告があるため<sup>19, 20</sup>、近年欧米ではNo touch methodと呼ばれる過酸化水素（HP）による室内全体の燻蒸や、

紫外線（UVC）が実施されており、多数の報告がある。その細菌学的な効果についてはHPもUVCも高く<sup>21</sup>、前向き研究においてHP環境消毒の臨床的な効果を明らかにしている報告もある<sup>22</sup>。我が国では2014年における大学病院のアウトブレイク事例においてHPによる環境消毒が用いられたことが報告されている<sup>23</sup>。

いずれの方法も高い殺菌効果があるが、機器の購入費用が高額である。また二つの方法で以下のような違いがある。

- HPでは隅々まで殺菌できるが、UVCより時間を要し実施後もエアレーションが必要である。実施者に部屋の密閉などのために高度な訓練を要する。
- UVCでは陰になる部分では殺菌効果が低下するが、HPより短時間（おおむね1時間以内）で実施でき、密閉が必要ない。一部機器で水銀が使用されている。

2015年の英国ガイドラインではHPによる環境消毒が保菌を軽減する方法として記載されている<sup>24</sup>。

MDRAは我が国では極めて検出が希な株である。従って保菌者が発見された場合、入院時の検査での分離か過去に本菌の検出歴がある場合以外は、アウトブレイクの可能性があると考えて対応を始めるべきである<sup>10</sup>。大学病院のアウトブレイクの実例では本菌が持ち込まれて数日以内に5名への伝播が認められており、速やかな対応が求められる<sup>13</sup>。そのためには施設内での迅速な情報共有が必要である。すなわちMDRAの検出時には直ちに細菌検査室から直ちにICTや担当医に情報が伝えられる必要がありこのような情報共有の不備がアウトブレイクの一因と推察される事例がある<sup>25</sup>。また検出されている旨の表示が現場のすべての職種にわかりやすいように表示される工夫が望まれる。

新規保菌者が判明した際には、既に入院患者に拡大してしまっているか否かを速やかに調べる必要がある。病棟でミーティングをしてメンタルモデルを共有した上で、疫学的な関連のある他入院患者に対して監視培養を実施する<sup>10</sup>。その対象の範囲については決められた方針はない。一般的には同室患者に加え、病棟の入院患者または同じ診療チームや看護チームの患者、保菌者と共通した特定の医療行為や物品・医療機器の使用者等が対象になることが多い。更に新たに保菌者が検出された場合はまたその患者を起点としたリングサーベイランスを実施するといった同心円状の対応（リングサーベイランス）も応用できると思われる<sup>26</sup>。

MDRAの場合、監視培養の検体採取場所としては腋窩や鼠径の皮膚や創部が感度が高いというデータがあるが、どの場所を選択すべきかのコンセンサスは得られていない<sup>27</sup>。その他、尿（特にカテーテル尿）、喀痰、便が培養採取場所として選択される。

担当医は患者が転院する場合は、転院先の病院または介護施設に適切に情報提供をするべきである。紹介状に明確に記載するとともに、可能なら事前に連絡をしていくとよい。

(5) 保菌者拡大時の対策 (①、②に加えて)

- 情報共有と管理者の関与
- 感染対策の教育および実施状況の監査の強化
- 環境整備の強化 (日常的な高頻度接触面の消毒) と監査
- 可能なら担当スタッフの専任化をする
- 病棟患者の定期的な監視培養の実施
- 環境培養
- 拡大が止められない場合入院制限の実施を考慮する
- No touch methodによる環境除菌 (要検討)
- 外部専門家による支援

監視培養で更に保菌者が確認された場合は院内伝播が発生している状況であり、速やかに対策を強化する。拡大状況に応じ病棟でのアウトブレイクミーティングの開催や、臨時の院内感染対策院会の開催をして、情報を共有し対策の方針について一致させる。また速やかに所轄の保健所に相談しておく。

環境整備については病棟全体において日常的に高頻度接触面の消毒を実施することを検討する。耐性菌対策としての日常的な環境消毒については、毎日高頻度接触面を次亜塩素酸で消毒したら、その部屋で診療をした医療従事者の手指の MRSA 付着が減少した<sup>28</sup>、毎日高頻度接触面を過酸化水素で消毒したら、通常の清掃に比べ MRSA、VRE、CD の検出が減少した<sup>29</sup>という報告がある。耐性菌の検出が増加している状態では日常的に高頻度接触面の消毒を実施してよいと思われる<sup>10</sup>。またエビデンスは少ないものの、環境が伝播に関わっていないかどうかについて環境培養を行い確認することも考慮される。結果は清掃作業の監視結果と合わせ改善点がないかを検討する。

多くのガイドラインでスタッフの専任化を推奨しているが、人件費などコスト面の問題があり施設の状況を考慮して検討する事項である。

アウトブレイクが拡大しコントロール不能である場合は、入院制限または入院中止病棟閉鎖を実施することがある。その間に感染対策の見直しをはかるとともに、病室の徹底的なクリーニングを行う。この際にHPやUVCなどのNo touch methodを用いた方がよいかは明確な回答はない。Acinetobacter菌のアウトブレイクにこれらを応用した事例の3例のうち2例はコントロールに失敗している<sup>30</sup>。

入院制限の解除の基準はない。一般的にはモニタリングされた感染対策のコンプライアンスの指標が一定以上に改善し、新規保菌者が認められなくなる、保菌者が相当数まで減少した場合などとされる。

アウトブレイクがコントロールできない場合は大学病院の感染対策部門など外部の感染対策の専門家の支援を仰ぐことが推奨される。

#### (6) MDRA における国内外のガイドライン

- 日本環境感染学会<sup>10</sup>

多剤耐性グラム陰性桿菌感染制御のためのポジションペーパー (2011)

- APIC<sup>9</sup>

Guide to the Elimination of Multidrug resistant *Acinetobacter baumannii* transmission in healthcare settings. (2011).

- Royal College of physicians of Ireland<sup>31</sup>

Guideline for the Prevention and control of Multi drug resistant organisms excluding MRSA in the healthcare setting(2012).

- ESCMID<sup>32</sup>

ESCMID guidelines for the management of the infection control measures to reduce transmission of multidrug resistant gram-negative bacteria in hospitalised patients(2014).

- UK joint working party

Prevention and control of multidrug resistant Gram-negative bacteria: recommendations from a joint working party(2015).

---

<sup>1</sup> 厚生労働省. 院内感染対策サーベイランス事業. 検査部門.

[http://www.nih-janis.jp/report/open\\_report/2014/3/1/ken\\_Open\\_Report\\_201400\(clsi2012\).pdf](http://www.nih-janis.jp/report/open_report/2014/3/1/ken_Open_Report_201400(clsi2012).pdf).

<sup>2</sup>高田徹 韓国からの持ち込み例を端緒とした多剤耐性 *Acinetobacter baumannii* によるアウトブレイク事例. IASR Vol. 31 p. 197-198: 2010年7月号.

<sup>3</sup>山岸由佳 三嶋廣繁. 愛知県の大学病院における多剤耐性 *Acinetobacter* の検出事例.

---

IASR Vol. 31 p. 200-201: 2010年7月号.

<sup>4</sup> Thom KA, Johnson JK, Lee MS, Harris AD. Environmental contamination because of multidrug-resistant *Acinetobacter baumannii* surrounding colonized or infected patients. Am J Infect Control. 2011 Nov;39(9):711-5.

<sup>5</sup>Kramer A, Schwebke I, Kampf G. How long do nosocomial pathogens persist on inanimate surfaces? A systematic review. BMC Infect Dis. 2006 Aug 16;6:130.

<sup>6</sup> Schulster L, Chinn RY; CDC; HICPAC. Guidelines for environmental infection control in health-care facilities. Recommendations of CDC and the Healthcare Infection Control Practices Advisory Committee (HICPAC). MMWR Recomm Rep. 2003 Jun 6;52(RR-10):1-42.

<sup>7</sup> Catalano M, Quelle LS, JERIC PE, DiMartino A, Maimonet SM. Survival of *Acinetobacter baumannii* on bed rails during an outbreak and during sporadic cases. J Hosp Infect. 1999;42:27-35.

<sup>8</sup> Wendt, C, Dietze, B, Dietz, E, Ruden, H. Survival of *Acinetobacter baumannii* on Dry Surfaces. Journal of Clinical Microbiology 1997; 1394-1397.

<sup>9</sup> APIC. Guide to the Elimination of Multidrug-resistant *Acinetobacter baumannii* Transmission in Healthcare Settings.

[http://www.apic.org/resource/\\_/eliminationguideform/b8b0b11f-1808-4615-890b-f652d116ba56/file/apic-ab-guide.pdf](http://www.apic.org/resource/_/eliminationguideform/b8b0b11f-1808-4615-890b-f652d116ba56/file/apic-ab-guide.pdf).

<sup>10</sup> 日本環境感染学会多剤耐性菌感染制御委員会 編. 多剤耐性アシネトバクター・バウマニ (*multiple drug-resistant Acinetobacter baumannii*) 等を中心とした 多剤耐性グラム陰性菌感染制御のためのポジションペーパー 第1版 環境感染誌.

<sup>11</sup> La Forgia C, Franke J, Hacek DM, Thomson RB Jr, Robicsek A, Peterson LR. Management of a multidrug-resistant (MDR) *Acinetobacter baumannii* outbreak in an intensive care unit using novel environmental disinfection: A 38-month report. Am J Infect Control 2010; 38(4): 259-63.

<sup>12</sup> Srinivasan A, Wolfenden, Song X, et al. An Outbreak of *Pseudomonas aeruginosa* Infections Associated with Flexible Bronchoscopes. N Engl J Med;348:221-227. 2003.

<sup>13</sup> 田辺正樹 中村明子 新居晶恵 荒川宜親. 海外帰国患者より多剤耐性アシネトバクターおよび多剤耐性緑膿菌が同時に検出された事例に関する報告 IASR Vol. 35 p. 244-246: 2014年10月号.

<sup>14</sup> Nakazawa Y, Ii R, Tamura T, Hoshina T, Tamura K, Kawano S, Kato T, Sato F, Horino T, Yoshida M, Hori S, Sanui M, Ishii Y, Tateda K. A case of NDM-1-producing *Acinetobacter baumannii* transferred from India to Japan. J Infect Chemother. 2013 Apr;19(2):330-2.

<sup>15</sup> Morgan DJ, et al. Frequent Multidrug-Resistant *Acinetobacter baumannii* Contamination of Gloves, Gowns, and Hands of Healthcare Workers. Infect Control Hosp Epidemiol 2010; 31(7): 716-721.

<sup>16</sup> Manian FA, Griesenauer S, Senkel D, Setzer JM, Doll SA, Perry AM, Wiechens M. Isolation of *Acinetobacter baumannii* complex and methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* from hospital rooms following terminal cleaning and disinfection: can we do better? Infect Control Hosp Epidemiol. 2011 Jul;32(7):667-72.

<sup>17</sup> NHS, Environmental Decontamination and Terminal Cleaning.

<http://www.nipcm.hps.scot.nhs.uk/documents/tbp-environmental-decontamination-and-terminal-cleaning/>.

<sup>18</sup> American hospital association. The Association for the Healthcare Environment, Practice Guidance for Environmental Cleaning.



- 
- <sup>19</sup> Carling P. Methods for assessing the adequacy of practice and improving room disinfection. *Am J Infect Control*. 2013 May;41(5 Suppl):S20-5.
- <sup>20</sup> Eckstein BC, Adams DA, Eckstein EC, Rao A, Sethi AK, Yadavalli GK, Donskey CJ. Reduction of *Clostridium Difficile* and vancomycin-resistant *Enterococcus* contamination of environmental surfaces after an intervention to improve cleaning methods. *BMC Infect Dis*. 2007 Jun 21;7:61.
- <sup>21</sup> Falagas ME, Thomaidis PC, Kotsantis IK, Sgouros K, Samonis G, Karageorgopoulos DE. Airborne hydrogen peroxide for disinfection of the hospital environment and infection control: a systematic review. *J Hosp Infect*. 2011 Jul;78(3):171-7.
- <sup>22</sup> Passaretti CL, Otter JA, Reich NG, Myers J, Shepard J, Ross T, Carroll KC, Lipsett P, Perl TM. An evaluation of environmental decontamination with hydrogen peroxide vapor for reducing the risk of patient acquisition of multidrug-resistant organisms. *Clin Infect Dis*. 2013 Jan;56(1):27-35.
- <sup>23</sup>厚生労働省. 第12回院内感染対策中央会議資料  
<http://www.mhlw.go.jp/file/05-Shingikai-10801000-Iseikyoku-Soumuka/0000072943.pdf>.
- <sup>24</sup> Wilson AP, Livermore DM, Otter JA, Warren RE, Jenks P, Enoch DA, Newsholme W, Oppenheim B, Leanord A, McNulty C, Tanner G, Bennett S, Cann M, Bostock J, Collins E, Peckitt S, Ritchie L, Fry C, Hawkey P. Prevention and control of multi-drug-resistant Gram-negative bacteria: recommendations from a Joint Working Party. *J Hosp Infect*. 2016 Jan;92 Suppl 1:S1-S44.
- <sup>25</sup>厚生労働省. 第9回院内感染対策中央会議資料  
<http://www.mhlw.go.jp/stf/shingi/2r985200000unaw.html>.
- <sup>26</sup> Fitzpatrick M, Zembower T, Malczynski M, et al., Outcomes of an enhanced surveillance program for carbapenem-resistant enterobacteriaceae. *Infect Control Hosp Epidemiol*. 2014;35:419-22.
- <sup>27</sup> Apisarnthanarak A, Hsu LY, Khawcharoenporn T, Mundy LM. Carbapenem-resistant Gram-negative bacteria: how to prioritize infection prevention and control interventions in resource-limited settings? *Expert Rev Anti Infect Ther*. 2013 Feb;11(2):147-5.
- <sup>28</sup> Kundrapu S, Sunkesula V, Jury LA, Sitzlar BM, Donskey CJ Daily disinfection of high-touch surfaces in isolation rooms to reduce contamination of healthcare workers' hands *Infect Control Hosp Epidemiol*. 2012 Oct;33(10):1039-42.
- <sup>29</sup> Alfa MJ, Lo E, Olson N, MacRae M, Buelow-Smith L. Use of a daily disinfectant cleaner instead of a daily cleaner reduced hospital-acquired infection rates. *Am J Infect Control*. 2015 Feb;43(2):141-6.
- <sup>30</sup> Doll M, Morgan DJ, Anderson D, Bearman G. Touchless Technologies for Decontamination in the Hospital: a Review of Hydrogen Peroxide and UV Devices. *Curr Infect Dis Rep*. 2015 Sep;17(9):498.
- <sup>31</sup> Royal College of Physicians of Ireland. Guideline for the Prevention and control of Multi drug resistant organisms excluding MRSA in the healthcare setting. (2012). <http://www.hpsc.ie/A-Z/MicrobiologyAntimicrobialResistance/InfectionControlandHAI/Guidelines/File,12922,en.pdf>.
- <sup>32</sup> Tacconelli E, Cataldo MA, Dancer SJ, De Angelis G, Falcone M, Frank U, Kahlmeter G, Pan A, Petrosillo N, Rodríguez-Baño J, Singh N, Venditti M, Yokoe DS, Cookson B; European Society of Clinical Microbiology. ESCMID guidelines for the management of the infection control measures to reduce transmission of multidrug-resistant

---

Gram-negative bacteria in hospitalized patients. *Clin Microbiol Infect.* 2014 Jan;20 Suppl 1:1-55.

## 薬剤耐性菌に関する自治体の検査体制構築の支援に関する研究

研究分担者 柴山恵吾（国立感染症研究所・細菌第二部・部長）

### 研究要旨

地方自治体における薬剤耐性菌の検査体制は、平成 25 年度以降段階的に整備が進みつつあり、平成 27 年度には衛生微生物協議会において薬剤耐性菌レファレンスセンターも設立された。しかし、検査体制の整備状況については自治体間の格差があると思われた。そこで、平成 27 年度に実施した薬剤耐性菌研修受講者に対して、薬剤耐性菌検査経験や検査体制強化にあたっての問題点についてアンケート調査を実施した。18 施設 18 名より回答が得られ、1 施設を除いた 17 施設ではすでにバンコマイシン耐性腸球菌やカルバペネム耐性腸内細菌科細菌などの耐性菌検査実績があった。検査体制整備において、施設や設備の問題は比較的少なく、人員や試薬購入などの予算、保健所との連携不足などがより重要な課題であった。検査マニュアルや陽性コントロールの配布など、技術的な整備については今後耐性菌レファレンスセンターの対応が望ましい。一方、保健所や医療機関との情報共有や連携、アウトブレイク時の対応については、経験を集積するなかで在り方を構築していく必要があると思われた。

### 研究協力者

鈴木里和（国立感染症研究所・細菌第二部）  
松井真理（国立感染症研究所・細菌第二部）

### A. 研究目的

地方衛生研究所（地研）は、感染症法にもとづく感染症発生動向調査、中でも全数報告の対象疾患の病原体以外は、検査体制を構築することは制度上困難であることが多い。したがって薬剤耐性菌感染症のうち以前より全数報告の対象であったバンコマイシン耐性腸球菌（VRE）の検査体制は比較的整備されていた。

平成 26 年にカルバペネム耐性腸内細菌科細菌（CRE）感染症が感染症法の全数届出疾患となり、さらにそれまで定点報告であった薬剤耐性アシネトバクター感染症も全数報告となった。CRE 感染症は年間の報告数が 1600 例と多いため、各地研においても届出医療機関からの依頼機会が多くあったと思われる。これらに加え、平成 27 年には衛生微生物協議会において薬剤耐性菌レファレンスセンターが設立され、本研究を開始した平成 25 年度に比べ、地研における薬剤耐性菌検査体制は急速に普及し整備が

進んだ。平成 25 年度当初問題となっていた、地研における薬剤耐性菌に関する情報の不足や行政的枠組みの課題が平成 26 年度以降解決されたと思われる。

基本的な検査体制が整備されつつある中、地研において今後その検査体制が長期的に維持され、かつ医療現場や公衆衛生学的に有用なものとするにはどのような支援が必要であるのか、また、現状で地研が抱える問題点を明らかにするため、アンケート調査を行った。

### B. 研究方法

平成 27 年度に 3 回実施した地研向け薬剤耐性菌研修会に参加した 18 名に対し無記名のアンケート調査を実施した。調査票は 3 日間の研修の 2 日目に配布し、3 日目の研修終了後に回収した。なお、研修参加者は平成 26 年度に実施した研修参加者と同じ施設は除外し、また各地域ブロックの参加者数のばらつきが無くなるように調整された。表 1 に平成 26 年度および平成 27 年度の地域ブロック別参加者数を表 1 に示す。

(表 1)

地域ブロック	平成 26 年度 参加者数	平成 27 年度 参加者数
北海道東北	0	3
関東	8	3
東海北陸	2	4
近畿	2	3
中国四国	10	1
九州	1	4

### C. 研究結果

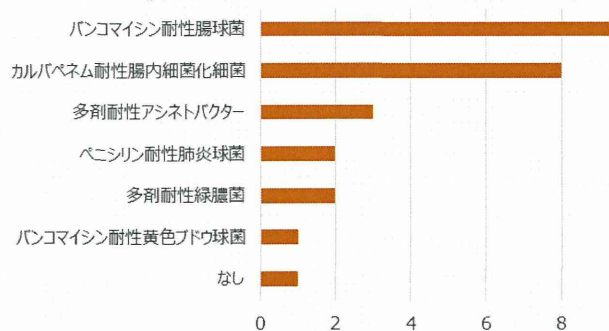
#### 1. 研修参加者の背景

18 地研の 18 名よりアンケート結果を回収した。地研の内訳は都道府県の地研が有効回答 17 名のうち 13 名 (76%) で、市区部の地研が残り 4 名 (24%) であった。所属する自治体の人口規模は 100 万人以上が 12 と 2/3 を占め、残り 6 地研の自治体は人口 50-100 万人規模であった。研修参加者が地研で担当している病原体は食中毒菌、病原細菌一般、3 類感染症であった。その他に結核は 6 施設が実施しているほか、百日咳や溶連菌、肺炎球菌などの呼吸器系病原体を担当していた。

#### 2. 薬剤耐性菌の検査実績

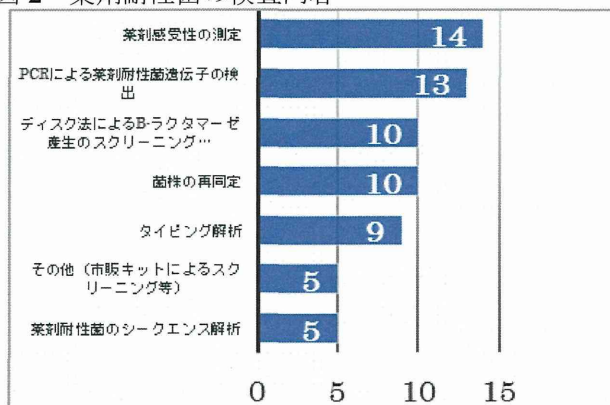
18 地研のうち 11 地研 (61%) が VRE の検査経験があった。また CRE についても 8 地研 (44%) で検査経験があった (図 1)。これらの感染症法の届出対象となっている薬剤耐性菌のほか、腸管出血性大腸菌 (EHEC) の薬剤耐性のほか、基質拡張型  $\beta$ -ラクタマーゼ (ESBL) や AmpC  $\beta$ -ラクタマーゼ産生菌、インフルエンザ菌などがあげられた。

図 1 これまで検査を実施したことのある薬剤耐性菌



これらの薬剤耐性に関する検査内容を図 2 に示す。

図 2 薬剤耐性菌の検査内容



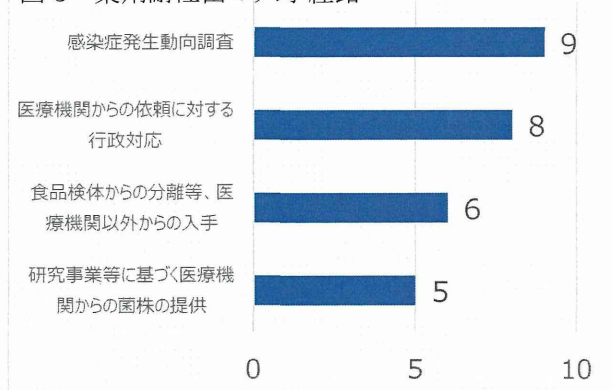
薬剤感受性の測定は 14 地研で実施されていた。ただし主にディスク拡散法で実施されており、Etest または微量液体希釈法で測定していたのはそれぞれ 2 地研のみであった。

ディスク法による  $\beta$ -ラクタマーゼのスクリーニングは 10 地研で実施されており、9 地研はメルカプト酢酸ナトリウム (SMA) ディスク、5 地研はボロン酸ディスクによる検査を実施していた。

タイピング解析は半数の 9 地研で実施経験があり、うち 8 地研がパルスフィールド電気泳動法 (PFGE) によるタイピング解析を、1 施設が POT 法によるタイピング解析を実施していた。PFGE 解析を実施していた 6 地研のうち 2 地研は系統樹解析まで実施していた。

#### 3. 薬剤耐性菌の受け入れ・入手経路

図 3 薬剤耐性菌の入手経路



薬剤耐性菌の入手経路として最も多いのが感染症発生動向調査の届出に伴ったものであった。次いで、医療機関からの依頼があるが、1/3 の地研は食品検体など医療機関以外からも

入手していると回答していた。具体的には動物管理センターの犬や猫の便、食品検体分離菌、食肉衛生検査所からのと畜、食鳥由来菌株であった。研究事業に基づいて医療機関から提供を受けるほか、衛生検査所から入手しているとの回答もあった。

#### 4. 有用であった研修項目

18名の研修生に有用であった内容に優先順位をつけてもらい、上位2項目の結果を表2に示す。

(表2) 有用であった研修項目

	有用であったと回答した研修生 (N=18)
ディスク拡散法によるβ-ラクタマーゼのスクリーニング方法 実習	14 (78%)
タイピング解析講義	6 (33%)
薬剤耐性菌総論 講義	5 (28%)
CarbaNP テスト 実習	4 (22%)
<i>C. difficile</i> 講義・見学	1 (6%)
Etest 実習	0
その他	3

実際の薬剤耐性菌を用いたディスク拡散法によるβ-ラクタマーゼのスクリーニング方法に関する実習は参加者の8割が有用であったと回答した。その他は、「すべて有用だったため選べない」、「まとめのグループ討論」が各1名、無回答が1名であった。

#### 5. 耐性菌レファレンスセンターについて

研修参加者は耐性菌レファレンスセンターについて知っており、担当地研や担当者についての情報も得ていた。レファレンスセンターへの要望で最も多いのは試験法等のマニュアル配布、次いで、実習形式の研修の実施であった。

#### 6. 今後必要となる研修項目

必要となる項目については下記のように、多様な回答があった。

- タイピング解析の実習/アウトブレイク発生時の対応方法
- 薬剤耐性菌の疫学/分子疫学の最新情報
- 解析結果判定/解釈/報告の方法(共通の方法が必要)
- プラスミド解析/耐性遺伝子等の BLAST

#### 解析の手法

- アシネトバクター属の菌種同定方法
- 医療機関でやっている検査の具体的な説明をもとにした医療機関と地衛研の共通認識に関する研修
- JANIS の活用方法
- 抗菌薬や薬剤耐性機序に関する基本
- 実習(座学だけでは不十分)

#### 7. 地研における薬剤耐性菌検査体制整備の問題点

人員・予算不足についてはほぼすべての参加者が問題点として挙げた。感染症法に新たな薬剤耐性菌が追加されたとしても、人員や予算が増えることはほとんどないため、業務のみが増える状況にあると考えられた。また、予算において、試薬代の捻出、特に多種類の抗菌薬ディスクやEtestを整備することの難しさがあげられた。一方、PCR機器やPFGE装置等は、他の細菌病原体ですでに使用しているため新たに設置する必要は無く、施設、設備については大きな問題はないと思われた。

技術面以外の課題も挙げられた。薬剤耐性菌は院内感染疑いとして報告されることもあるが、感染症発生動向調査関連は感染症担当課、院内感染の場合は院内感染担当課となり対応部署が異なる。CREによる院内感染の場合、どちらの部署が主に対応するべきなのかが問題となりうる。また、医療機関からの届出はまずは保健所に行くが、保健所との連携不足があった場合、地研が検査実施に必要な十分な情報が得られないこともありうる。さらに院内感染事例の場合、医療機関の責任で耐性菌の検査まで実施すべきなのか、地研が対応すべきなのかについても切り分けが困難となる点とこのことであった。さらに感染症法の届出基準外の耐性菌(感染症法の基準を満たさない2剤耐性緑膿菌)や感染症法には記載のない院内感染関連病原体(*C. difficile*や*Bacillus cereus*など)の依頼検査対応についても問題になるとの回答が寄せられた。

#### D. 考察

平成25年度以降、地研における薬剤耐性菌検査の実施は普及しつつあり、施設間差や地域差はあるものの、基本的な体制は整備されたと思われる。研修参加者も薬剤耐性菌の検査を自施設で実施した経験のある担当者が大半を占めるようになった。検査実績のある薬剤耐性菌としては、平成11年度より全数報告の対象で

ある VRE が最も多かった。CRE については平成 26 年度に感染症法に追加されたばかりであるが、年間報告数が約 1600 例と多く、また大規模な院内感染事例が報告されたこともあり、急速に試験依頼がなされたものと思われた。実施された検査として薬剤感受性試験が最も多かったが、ディスク拡散法がほとんどであり、微量液体希釈法による測定が多い医療機関との違いがみられた。タイピング解析も比較的行われており、これは院内感染事例に対応したものと思われる。

平成 25 年度の薬剤耐性菌検査の研修において、地研の担当者が検査を実施したくとも検体が無いため、実施できないとの意見が複数あげられた。今年度のアンケートでは感染症発生動向調査での菌株の入手が最も多く、これは前述のように報告例の多い CRE が感染症法の届出対象に追加された影響が大きいと思われる。

一方、地研によっては、食品分離菌株や動物分離菌株を用いて薬剤耐性菌の検査を行っていた。また、研修で有用であった項目としてほとんどの参加者がディスク拡散法による  $\beta$ -ラクタマーゼのスクリーニング方法を挙げていたが、これは、NDM 型や OXA-48 型などのカルバペネマーゼ産生腸内細菌科細菌など、自施設では見ることのできない耐性菌を実際に扱う事の有用性を反映していると思われる。薬剤耐性菌の分離は地域差があり、分離率の比較的低い地域の地研では薬剤耐性菌の入手が依然として困難であることが示唆された。また、タイピング解析に関しては、技術面よりもその解釈や医療機関への報告の方法などの研修が必要と思われた。

薬剤耐性菌レファレンスセンターについてはすでに周知されており、有機的に活動できる基盤は整備されつつあると思われる。また、担当者の多くが食中毒菌などで様々な細菌検査や PCR、PFGE 等の手技に熟練しているため、検査マニュアルの配布のみで必要な検査自体は実施できる可能性が高い。

今後、技術的な支援については、検査マニュアルの整備や定期的な研修の実施を耐性菌レファレンスセンターが中心となり継続することで実施していくことが可能と思われる。一方、医療機関、保健所、地研の連携の在り方や、院内感染事例発生時の対応方法、依頼検査をどのような予算で受けるのかといった行政的枠組みに関する課題については、地研ごとの経験を共有することで、継続的に議論をしていくことが必要と思われた。

## E. 結論

地研における薬剤耐性菌の検査体制についてはその基盤が整備された。技術面については、耐性菌レファレンスセンターを中心にマニュアル整備、陽性コントロールの配布、研修の継続が行われると思われる。行政的な対応あり方については地研間での情報の共有が必要と思われた。

## F. 研究発表

1. 論文発表：なし
2. 学会発表：なし

## G. 知的財産権の出願・登録状況：なし

<資料 アンケート内容>

ご所属の施設についてお答えください。

1. 都道府県の地方衛生研究所
2. 市区部の地方衛生研究所

所轄する自治体のおおよその人口をお答えください。

1. ~50万人
2. 50万人~100万人
3. 100万人以上

ご所属の部署が担当する主な病原体についてお答えください。

(自由記載)

これまでに解析を実施したことのあった薬剤耐性菌についてお答えください。

1. バンコマイシン耐性腸球菌
2. 多剤耐性緑膿菌
3. 多剤耐性アシネトバクター
4. カルバペネム耐性腸内細菌科細菌
5. ペニシリン耐性肺炎球菌
6. バンコマイシン耐性黄色ブドウ球菌
7. その他 ( )

これまでに解析された薬剤耐性菌の受け入れ・入手の経緯についてお答えください

1. 感染症発生動向調査  
菌名 ( )
2. 医療機関からの依頼に対する行政対応  
菌名 ( )
3. 研究事業等に基づく医療機関からの菌株の提供  
菌名 ( )
4. 食品検体からの分離等、医療機関以外からの入手  
内容および菌名

これまでに実施した薬剤耐性菌の解析内容についてお答えください。

1. 菌種の再同定  
実施した薬剤耐性菌の種類 ( )
2. 薬剤感受性の測定  
実施した主な薬剤耐性菌の種類 ( )  
測定方法  
ディスク拡散法・微量液体希釈法・Etest・寒天平板希釈法・その他 ( )
3. ディスク法によるβ-ラクタマーゼ産生のスクリーニング  
実施した薬剤耐性菌の種類 ( )  
実施したディスク法  
SMA ディスク    EDTA ディスク    ボロン酸ディスク    クロキサシリンディスク  
その他 ( )
4. PCRによる薬剤耐性遺伝子の検出  
実施した主な薬剤耐性遺伝子 ( )
5. 薬剤耐性菌のシーケンス解析  
実施した主な薬剤耐性遺伝子 ( )

6. タイピング解析

実施した主な薬剤耐性菌の種類 ( )

タイピング手法

PFGEのみ PFGE および系統樹解析 POT 法

その他 ( )

7. その他 (市販キットによるスクリーニング等)

( )

今回の研修についてお答えください

1. 今回の研修の内容のうち、特に有用と思われた項目を2つ選んでください。

- a. 薬剤耐性菌総論 講義
  - b. ディスク拡散法によるβ-ラクタマーゼのスクリーニング法 (実習・判定)
  - c. Etest (実習・判定)
  - d. CarbaNPtest
  - e. タイピング解析 講義
  - f. *C. difficile* 講義・見学
- その他 ( )

2. 今後、薬剤耐性菌の解析を行う上でどのような研修項目が必要でしょうか。

(自由記載)

3. 今回の研修についての感想およびご意見をお願いします。

薬剤耐性菌レファレンスセンターが平成27年度より発足しました。レファレンスセンターについてお答えください。

ブロック内のレファレンスセンター担当施設をご存知ですか。

- a. 自施設
- b. 知っている。担当施設内の担当者との面識がある。
- c. 知っている。担当施設内の担当者との面識がない。
- d. 知らない。

レファレンスセンターへの希望および優先順位を教えてください。

- a. 研修の実施 (講義)  
内容:
- b. 研修の実施 (実習)  
内容:
- c. 陽性コントロール等の配布  
内容:
- d. 試験法マニュアルの配布  
内容:
- e. 地方衛生研究所各施設における解析実績の共有
- f. その他 ( )

優先順位

> > > > >

薬剤耐性菌レファレンスセンターへの要望等をご自由にお書きください。

(自由記載)

地方衛生研究所において薬剤耐性菌の解析を行ううえで問題と思われる点を教えて下さい。

予算・人員関連、設備・試薬関連、行政的枠組み関連、技能・知識関連、その他の項目別に自由記載



厚生労働科学研究費補助金  
新興・再興感染症及び予防接種政策推進研究事業  
分担研究報告書

「感染対策地域連携に活用できるソフトウェアの開発に関する研究」  
（「感染対策の地域連携支援システム（RICSS）」（仮称）の設計）

研究分担者 藤本 修平（東海大学医学部・基礎医学系生体防御学・教授）

### 研究要旨

診療報酬加算に係る感染対策の地域連携の事務的作業を軽減し、より有用な連携が可能となるような情報の収集と還元を行うためのソフトウェアの研究開発、設計を行った。これまでに、1つのシステムで全国の医療機関の加算 1-2、1-1 連携を支援し、同時に、県レベル連携、県レベル、全国レベルでの感染対策の実施状況とそのアウトカムに関する実態調査（サーベイランス）を行うことの出来るシステムは、基本設計を体系的に行う事で、1-2、1-1 連携を各地区で支援するためのシステムの開発と大きな違いが無く、2,000 万円程度で開発が可能であることが明らかになった。本年度は、システムの有用性を高めるために、1) 上記の連携と同時に、国立病院機構、国立大学病院、医療法人グループなど、任意のグループによる連携を可能にする仕組みとそれにあつた医療機関登録法および集計法、2) 厚生労働省院内感染対策サーベイランス事業（JANIS）検査部門提出データ、抗菌薬使用動向調査（村木班）データの有効利用な方法、および3) 将来の集計項目変更に伴うシステム変更に柔軟に対応できる入力インターフェイスの設計法を検討し、最終的な概要設計書（v2.1）、構築概算の積算（v2.0）を作成した。最終版の見積もりでも、2,000 万円程度でシステムが構築できると積算された。診療報酬加算による感染対策の地域連携は、すでに、加算が行われ、一定の成果を上げていると考えるが、本システムの稼働により、1) 地域連携では直接解決できない地域間の格差が可視化され、対策が容易になること、2) 加算に見合った対策が実施され、それによってどのような効果が得られているかを、全国レベルで把握することが可能になるため、より効率的で安全な医療の実現、医療費の適正化の実現に結びつくと考えた。地域連携の円滑な推進を支援するため、JANIS 検査部門データを有効利用し、菌の院内拡散を可視化する 2DCM-web の普及を支援するため複数の学会で実習ワークショップを開催した。

## 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・  
地域医療医学センター）  
渡邊 珠代（岐阜大学医学部附属病院・  
生体支援センター）  
田辺 正樹（三重大学医学部附属病院）  
石黒 信久（北海道大学病院・  
感染制御部）

### A. 研究目的

感染対策の地域連携の重要性は以前から議論されてきたが、平成24年3月の厚生労働省課長通知により保険点数加算（感染防止対策地域連携加算）が行われることになり、多くの医療機関が参加するようになった。加算1および2に対して、ある程度具体的な実施内容が示されているが、実施内容は施設ごとに異なり、また、実施に際しては特に加算1の施設の負担が大きい。

加算1または2の届け出施設の当該制度への評価はおおむね良好であるが、連携のために相互比較をする場合、資料の作成に伴う負担が大きいという意見が多く聞かれる。

加算1-2間、および、加算1-1で収集、還元されるデータには、地域によってある程度の違いがあると考え、多くの場合、厚生労働省からの通知の別添として示された「感染防止対策地域連携加算チェック項目表」を基に、地域の実情にあった項目の収集と集計還元を行っている事が予測できる。

昨年度までに、地域において加算1-2間、1-1間の連携を支援するシステムの検討、収集、還元すべきデータの調査、検討、さらに、システム構築を前提に、Excelシートへの手入力と手作業による、システムのシミュレーションを行い、問題点の整理を行った。

平成26年度の診療報酬改訂時に加算2の施設は要件として、JANISに相当する

全国サーベイランスへの参加が義務づけられ、その後の質疑への回答において挙げられたJANIS検査部門にほとんどの施設が参加している。検討の中で、耐性菌の検出に関する項目など細菌に関する情報については、JANIS検査部門のデータを利用することで、施設の負担が軽減できることが分かった。

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）「抗菌薬使用動向調査のWebシステム構築および感染対策防止加算における客観的指標の探索に関する研究」（研究代表者三重大学 村木優一）では、Webシステムを用いた手入力による抗菌薬使用量のデータ取得と抗菌薬適正使用を評価するための評価指標の研究を行っている。このシステム（抗菌薬使用動向調査）のデータは、抗菌薬の適正使用を促し、評価するのに最適化されており、感染対策の地域連携でもこれを利用する事が適当であると判断した。

同時に、システム構築を実現するために、システムの概要設計、見積もり積算を行った。この中で、一地域で1-2連携、1-1連携だけを支援するシステムの構築にも1,000万円近い費用が掛かる一方、データベースなどの基本設計を体系的に行う事で、県レベルでの連携、県レベル、国レベルでの感染対策の実施状況とそのアウトカムの調査が可能となるシステムを2,000万円程度で構築が可能になった。このようなシステムを「感染対策の地域連携支援システム（RICSS：Regional Infection Control Support System）」（仮称）と名付けた。

本年度は、システムの利用様態を、国立病院機構の病院による連携など、様々なグループによる利用に対応できる様な仕組みに改良を行うこと、JANIS検査部門データ、抗菌薬使用動向調査システムデータの有効利用法の検討、収集還元データの改良などシステムの改良を容易にするための入出力インターフェイスの設計

法を検討し、最終版の概要設計書、見積もり積算（概算）を作成した。

2DCM-web は JANIS 検査部門に実装された、JANIS 検査部門提出データを有効利用するための仕組みで、JANIS 検査部門参加施設が、手続き無しで、いつでも利用できる、菌の院内拡散を可視化するツールである。地域連携でも利用することが良いと考え、昨年度までに引き続き、学会総会事務局などとの共催で実習ワークショップを企画した。

## B. 研究方法

### ● 倫理面への配慮

本研究は、主に、ソフトウェア、システムの概念の確立、仕様の策定、基本設計をおこなうもので直接、患者、患者等の個人情報扱うものではない。研究期間中に行う調査、実験的試行においても、患者、患者等の個人情報を扱うことはない。また、病院の感染対策に関する情報を扱う場合も、当該病院の同意の下に、研究協力の謝意を示す場合以外は病院名などの匿名化を図り、特定の病院、団体、個人の不利益、または、利益に結びつくことがない様に十分に配慮する。

### ● グループ管理の方法に関する検討

国立病院機構、国立大学病院、公立・私立大学病院、大学附属病院群、医療・法人等グループ病院群など様々なグループでの連携、相互評価、他のグループとの比較を可能にする仕組みを検討した。

### ● JANIS 検査部門データ、抗菌薬使用動向調査システムデータの利用

最終的に、保健医療福祉情報システム工業会 JAHIS などの定める、標準的な情報交換手続き規則に則った通信での情報交換を目指す。ただし、システムの立ち上げに際しては、相互のシステムの直接の接続を行うことなく、また、システム開発業者が容易に開発できる方法を採用することにした。

### ● 開発時および将来発生する、入力・集計項目などの変更に対応するためのインターフェイスの設計法検討

システムの開発時には、試行などに伴って、様々な改良、変更が発生する。近年、入出力のインターフェイス設計は画面を用いて自由に行えるようになって来ているが、今回のシステムのように、図やグラフの埋め込みがあるシステム、入力項目の多いシステムでは、オブジェクトと呼ばれるそれらの要素の配置、小さな変更に伴って大きく変更せざるを得ない状態が発生する。図のずれなどを防ぎながら、同時に、データベースとの関連も連携するような、情報の管理が必要となるため、実現するための仕様を概要設計に含める事にした。

### ● 2DCM-web の普及活動

他のプロジェクト、学会総会等と共催で 2DCM-web の実習ワークショップを開催した。

### ● システムの概要設計と見積もり（概算）積算

システム開発会社に概要設計とそれに対応する見積もり（概算）の算出を発注して行った。

### C. 研究結果

#### ● グループ管理の方法に関する検討

当初の設計では、加算 1-2 連携、加算 1-1 連携とそれをさらに束ね、県単位、その上に国を置く階層構造をデータの管理、集計の管理に採用していた。

階層構造にすると、自由なグループ分けや、複数のグループに所属させることが難しくなる。また、加算 1、2 の変更の管理も難しくなるため、対応策を考えた。

医療機関は、加算 1、2 の区別無く全て独立した概念としてデータベース (DB) 上に置き、それとは別に、医療機関の関係を示すテーブルを DB 上に置くことにし

た。これによって、1つの医療機関を複数のグループに所属させること、システム構造上は、無制限にグループを作ることができるようにする事が可能になる (図 1)。

一方、自由にグループが作れるようになると、どのグループにも所属しない医療機関が出現し、管理に不都合を来し、さらに、他の医療機関のデータ閲覧制限をかけることが難しくなるなどの問題が明らかになった。そこで、「基本グループ」の概念を設け、全ての医療機関がいずれかの「基本グループ」に所属することでこの問題を回避するように設計した (図 2)。

