

平成 29 年度厚生労働行政推進調査事業費補助金

(地域医療基盤開発推進研究事業) 研究協力者報告書

わが国における院内で分離される薬剤耐性菌の動向 : 院内感染対策サーベイランス事業データベースによる検討と診療ガイドラインを踏まえた考察

研究協力者 井村春樹 京都大学大学院医学研究科

研究代表者 中山健夫 京都大学大学院医学研究科 教授

研究要旨 :

近年、医療技術の進歩とともに医療関連感染症が増加し、薬剤耐性菌が国際的にも大きな課題となっている。日本でも、「薬剤耐性アクションプラン」が制定され、院内感染対策サーベイランス事業に細菌検査結果が集約化される流れとなった。しかし、薬剤耐性菌による医療関連感染症の対策の樹立に向けて院内感染対策サーベイランス事業内の検査情報をより有効に利用する必要がある。日本の薬剤耐性菌による医療関連感染症対策に資することを目的として、院内感染対策サーベイランス事業データベースの直接利用により、医療関連感染症に関連した入院患者の検体別・地域別の薬剤耐性菌の動向を明らかにし、関連する診療ガイドラインの推奨との対応を考察した。

院内感染対策サーベイランス事業の検査部門のデータベースに登録されている2016年1月1日から2016年12月31日までの細菌検査結果を利用した観察研究である。本データベースは200床以上の病院が中心であり、国内医療機関の約20%が参加している。本研究は、参加医療機関の全ての入院患者より得られた検体を対象とした。対象検査材料コードから、喀痰、尿、血液の培養検査を抽出し、培養陽性の検体を検体コードに従って分類し、上位10菌種を同定した。そのうち薬剤耐性の可能性がある菌種を院内感染対策サーベイランス事業の定義から抽出した。抽出した菌種の薬剤感受性の検査結果を元に薬剤耐性の割合を計算した。また、第3世代セファロスポリン耐性大腸菌およびフルオロキノロン耐性大腸菌の割合を都道府県別に集計した。

多剤耐性緑膿菌やカルバペネム耐性腸内細菌科細菌、バンコマイシン耐性腸球菌が分離される割合は1%未満と低かった。また、西日本を中心に第3世代セファロスポリン耐性大腸菌およびフルオロキノロン耐性大腸菌の分離割合が高かった。

日本の院内感染で第3世代セファロスポリン耐性大腸菌およびフルオロキノロン耐性大腸菌が問題となる可能性が示唆された。また、感染症関連の診療ガイドラインでの病原細菌の適切な検査方法の記載を整備することが望まれる。最終的に、診療ガイドラインに準拠した各医療施設の適切な検査実施を通じて、薬剤耐性のサーベイランスシステムを改善することが薬剤耐性菌による医療関連感染症の対策に必要なことである。

1. 緒言

抗菌薬をはじめとする抗微生物薬への薬剤耐性(Antimicrobial Resistance: 以下、AMR)の問題の歴史は古く、1930年前後のペニシリン開発の時代まで遡る。1980年代以降医療技術の進歩に伴い、手術や医療行為に関連した医療関連感染症(Healthcare associated infection: 以下、HAI)が増加し、薬剤耐性菌が国際的にも大きな課題となっている¹⁾。日本でも、メチシリン耐性黄色ブドウ球菌などをはじめとする薬剤耐性菌によるHAIが広がり、医療機関において大きな問題となっている。AMRに対する対策の必要性から2016年4月に「薬剤耐性(AMR)対策アクションプラン」²⁾が制定され薬剤耐性菌に対する数値的目標が設定された。これまで感染症診療に対して信頼できるデータベースは少ない状況が続いていたが、近年厚生労働省の事業である院内感染対策サーベイランス事業(Japan Nosocomial Infections Surveillance: 以下、JANIS)に参加する病院数が増えており、細菌検査結果が集約される流れとなった^{3,4)}。しかし、JANISの公開情報は全てのデータが集計された形で提供されており、検体別、地域別、病院別の要因は検討できず、AMRによるHAI対策の樹立に向けてJANISのより有効な活用方策を探る必要があった。

本研究は、日本のAMRによるHAI対策に資することを目的として、JANISデータベースの直接利用により、HAIに関連した入院患者の検体別・地域別のAMRの動向を明らかにし、関連する診療ガイドラインの推奨との対応を考察した。

2. 方法

<研究デザイン・セッティング>

本研究はJANISの「検査部門」に登録されている2016年1月1日から2016年12月31日までのデータベースを解析対象とした観察研究である。本データベースは、主に200床以上の病床規模の病院を中心としたデータベースである。参加要件として、データ抽出と提出の実務担当者を配置していること、自動検査機器装置による細菌の同定および微量液体希釈法による感受性結果を提出できること、提出する細菌検査データの精度管理ができる体制が構築されていること、定期的にサーベイランスデータを提出し、原則として毎月1件以上の検体提出患者数を有することを定めており、各病院間で基準を統一している。本研究の対象期間のJANIS「検査部門」の参加医療機関数は1653であり、国内8480医療機関の19.5%に当たる⁴⁾。「検査部門」は各参加医療機関で実施された細菌検査に関わる全データ収集を行っており、医療機関コードや患者基本情報として患者ID、性別、生年月日等、検体情報として検体材料名、検体提出日、検体採取日、培養された菌名、薬剤感受性試験を実施した薬剤、検査方法、最小発育阻止濃

度等の情報が含まれている。

<適格基準>

本研究は、JANIS に参加している全ての医療機関の入院患者より得られた検体のうち、HAI を疑うときに採取される検体として、喀痰、尿、血液の培養検査に当たる検体コードを解析対象とした（表1）。菌名コードが入力されていないもの、菌名コード 9999: 「コメントのみ」となっている検体は除外した。

病院番号、病院ごとの患者 ID、採取した患者の生年月日、性別が同一の場合は、同一患者とみなした。同一患者の検体で菌名コードおよび薬剤感受性結果が同一のものが複数回検出された場合は、重複したものとみなし、検体採取日が一番古いものを残して全て削除した。適格基準を元にした各検体別のフローチャートを示す(図 1)。

<データ解析の方法>

培養陽性検体を検体コードに従って、上位 10 菌種を同定した。次に、上位 10 菌種のうち、JANIS で耐性菌の判定基準の対象となっている細菌をそれぞれ抽出した。薬剤感受性試験の結果を元に、分母を薬剤感受性試験が実施されている全検体数、分子を薬剤耐性と判定された検体数とし、各菌種の薬剤耐性菌の分離割合を計算した。その際、薬剤耐性の判定に微量液体希釈法を用いた検体のみを解析対象とした。Disk 法による判定は薬剤耐性の判定に必要な阻止円径の入力が必須ではなかったため、分母および分子より除外した。耐性菌の判定基準は Clinical and Laboratory Standards Institute 2012 の微量液体希釈法の最小発育阻止濃度判定基準⁵⁾を用いた。各細菌の薬剤耐性菌判定基準は表 2 の通りである。さらに、医療機関コードから都道府県が紐付け可能であり、都道府県別に薬剤耐性菌の分離割合を集計した。データ解析のソフトウェアは JMP Pro 13.0® (SAS Institute Inc. Cary, NC, USA)を利用した。

<倫理的配慮>

本研究は、既存データを用いた二次研究であり、匿名加工されたデータのみを用いている。「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」に則り、対象者からの同意を必要としない。本研究は、稀な病原細菌は個人を特定することが容易であるため、上位 10 菌種のみを対象とした。本研究は京都大学医の倫理委員会の承認を受けて実施した(承認番号 R1362)。また、統計法第 33 条(調査票情報の提供)の規定に基づき、厚生労働省に目的外利用申請を行い、承認を得ている。

表1 コード番号と検査材料名

系統	コード番号	検査材料名
喀痰	101	喀出痰
	102	気管内採痰
	103	気管支洗浄液
尿	201	自然排尿
	202	採尿カテーテル尿
	203	留置カテーテル尿
	206	カテーテル尿 (採尿、留置カテの区別不能)

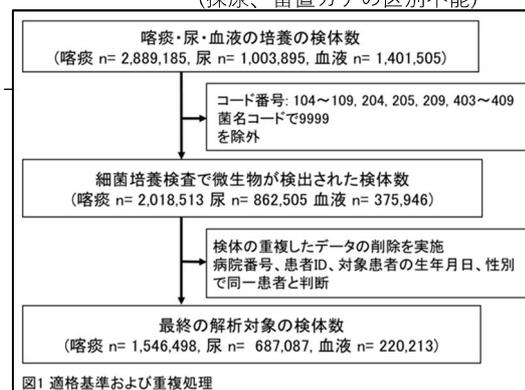


表2 薬剤耐性菌の判定基準

目的菌名	最小発育阻止濃度の基準
メチシリン耐性黄色ブドウ球菌	MPIPC $\geq 4 \mu\text{g/ml}$
バンコマイシン耐性腸球菌	VCM $\geq 16 \mu\text{g/ml}$
ペニシリン耐性肺炎球菌	PCG $\geq 0.125 \mu\text{g/ml}$
多剤耐性緑膿菌	① IPM $\geq 16 \mu\text{g/ml}$ または MEPM $\geq 16 \mu\text{g/ml}$ ② AMK $\geq 32 \mu\text{g/ml}$ ③ LVFX $\geq 8 \mu\text{g/ml}$ または CPFY $\geq 4 \mu\text{g/ml}$
多剤耐性アシネトバクター	① IPM $\geq 16 \mu\text{g/ml}$ または MEPM $\geq 16 \mu\text{g/ml}$ ② AMK $\geq 32 \mu\text{g/ml}$ ③ LVFX $\geq 8 \mu\text{g/ml}$ または CPFY $\geq 4 \mu\text{g/ml}$
カルバペネム耐性腸内細菌科細菌	MEPM $\geq 2 \mu\text{g/ml}$ または IPM $\geq 2 \mu\text{g/ml}$ かつ CMZ $\geq 64 \mu\text{g/ml}$
第3世代セファロスポリン耐性大腸菌	CTX $\geq 4 \mu\text{g/ml}$ または CAZ $\geq 16 \mu\text{g/ml}$
第3世代セファロスポリン耐性クレブシエラ	CTX $\geq 4 \mu\text{g/ml}$ または CAZ $\geq 16 \mu\text{g/ml}$
フルオロキノロン耐性大腸菌	LVFX $\geq 8 \mu\text{g/ml}$ または CPFY $\geq 4 \mu\text{g/ml}$

MPIPC: メチシリン VCM: バンコマイシン PCG: ペニシリンG IPM: イミペネム
MEPM: メロベネム CMZ: セフメタゾール AMK: アミカシン LVFX: レボフロキサシン
CPFY: シプロフロキサシン
多剤耐性は①かつ②かつ③をすべて満たす場合である。

3. 結果

< 分離された菌種 >

各検体別の上位 10 菌種の病原微生物を示す(表 3~表 5)。表 3~表 5 のうち、薬剤耐性菌の判定基準の対象となっているものは太字で記している。喀痰では、採取する方法により分離される病原細菌の種類に若干の違いが認められるが、どの採取方法でも口腔内の常在菌であるレンサ球菌属やナイセリア属が上位にきている。尿では、採取する方法に関わらず分離される病原細菌の上位 2 菌種は大腸菌・エンテロコッカス・フェカリスで同じであった。血液培養では、コンタミネーションと判断されることが多いコアグラールゼ陰性ブドウ球菌が静脈血、動脈血ともに上位となっていた。

< 薬剤耐性菌の傾向 >

喀痰培養、尿培養および血液培養を集計した、薬剤耐性菌の分離割合を示す(表 6)。多剤耐性緑膿菌やカルバペネム耐性腸内細菌科細菌、バンコマイシン耐性腸球菌の割合は 1%未満で極めて少ないが、基質特異性拡張型ラクタマーゼ(extended-spectrum β -lactamase: 以下、ESBL)を産生する大腸菌を反映した結果と考えられる第 3 世代セファロスポリン耐性大腸菌は 10%前後、フルオロキノロン耐性大腸菌は 20~30%前後であった。以前より HAI で問題となっているメチシリン耐性黄色ブドウ球菌(Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*: 以下、MRSA)の分離割合は 20%前後であった。

次に、第 3 世代セファロスポリン耐性大腸菌およびフルオロキノロン耐性大腸菌の喀痰培養、尿培養および血液培養の都道府県別の集計結果を示す(図 2、図 3)。西日本を中心に、第 3 世代セファロスポリン耐性大腸菌の分離割合が高くなっている。また、フルオロキノロン耐性大腸菌

も尿培養と血液培養は西日本を中心に分離割合が高かった。

表3 喀痰培養の上位10菌種

喀出痰 (n=1,162,719)	気管内採痰 (n=305,677)	気管支洗浄液 (n=78,102)
1 口腔内レンサ球菌属	16.1% 黄色ブドウ球菌	13.3% 口腔内レンサ球菌属
2 カンジダ属	15.3% カンジダ属	12.1% ナイセリア属
3 黄色ブドウ球菌属	10.7% 口腔内レンサ球菌属	12.0% その他の菌種 (同定不能の菌を含む)
4 ナイセリア属	6.9% 緑膿菌	6.9% ヘモフィルス属
5 コリネバクテリウム属	5.1% コリネバクテリウム属	6.0% 黄色ブドウ球菌
6 緑膿菌	5.1% ナイセリア属	5.1% カンジダ属
7 ヘモフィルス属	4.4% クレブシエラ・ニューモニエ	4.5% コアグラージェ陰性ブドウ球菌
8 クレブシエラ・ニューモニエ	4.2% その他の菌種 (同定不能の菌を含む)	3.9% コリネバクテリウム属
9 その他の菌種 (同定不能の菌を含む)	4.0% ヘモフィルス属	3.9% クレブシエラ・ニューモニエ
10 コアグラージェ陰性ブドウ球菌	3.6% コアグラージェ陰性ブドウ球菌	3.7% ミクロコッカス属

表4 尿培養の上位10菌種

自然排尿 (n=403,938)	採尿カテーテル (n=58,971)	留置カテーテル (n=55,995)	カテーテル尿(採取法不明) (n=168,183)
1 大腸菌	23.2% 大腸菌	25.3% 大腸菌	22.0% 大腸菌
2 エンテロコッカス・フェカリス	9.4% エンテロコッカス・フェカリス	10.0% エンテロコッカス・フェカリス	11.4% エンテロコッカス・フェカリス
3 コアグラージェ陰性ブドウ球菌	8.5% カンジダ属	7.8% カンジダ属	11.3% カンジダ属
4 クレブシエラ・ニューモニエ	5.7% 緑膿菌	6.7% 緑膿菌	8.3% 緑膿菌
5 カンジダ属	5.7% クレブシエラ・ニューモニエ	6.1% クレブシエラ・ニューモニエ	5.9% クレブシエラ・ニューモニエ
6 コリネバクテリウム属	5.2% コアグラージェ陰性ブドウ球菌	4.5% コアグラージェ陰性ブドウ球菌	3.8% コアグラージェ陰性ブドウ球菌
7 緑膿菌	5.1% コリネバクテリウム属	3.9% コリネバクテリウム属	3.7% コリネバクテリウム属
8 レンサ球菌属	4.1% レンサ球菌属	3.1% エンテロコッカス・フェシウム	3.0% プロテウス属
9 腸球菌属	3.0% プロテウス属	3.0% エンテロバクター属	3.0% レンサ球菌属
10 エンテロコッカス・フェシウム	2.7% エンテロバクター属	2.8% プロテウス属	2.9% エンテロコッカス・フェシウム

表5 血液培養の上位10菌種

静脈血 (n=182,131)	動脈血 (n=38,082)
1 コアグラージェ陰性ブドウ球菌	21.8% コアグラージェ陰性ブドウ球菌
2 大腸菌	16.3% 大腸菌
3 黄色ブドウ球菌	10.8% 黄色ブドウ球菌
4 クレブシエラ・ニューモニエ	6.4% その他の菌種 (同定不能の菌を含む)
5 カンジダ属	3.5% クレブシエラ・ニューモニエ
6 エンテロコッカス・フェカリス	3.1% エンテロコッカス・フェカリス
7 エンテロバクター属	3.1% カンジダ属
8 緑膿菌	2.9% 緑膿菌
9 エンテロコッカス・フェシウム	2.3% エンテロバクター属
10 その他の菌種 (同定不能の菌を含む)	2.3% エンテロコッカス・フェシウム

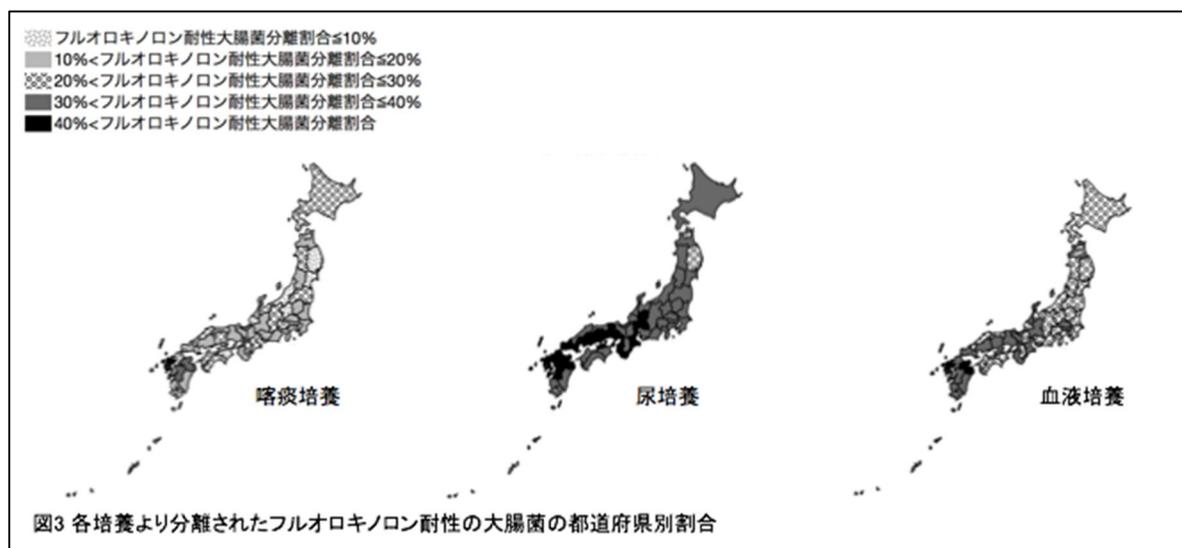
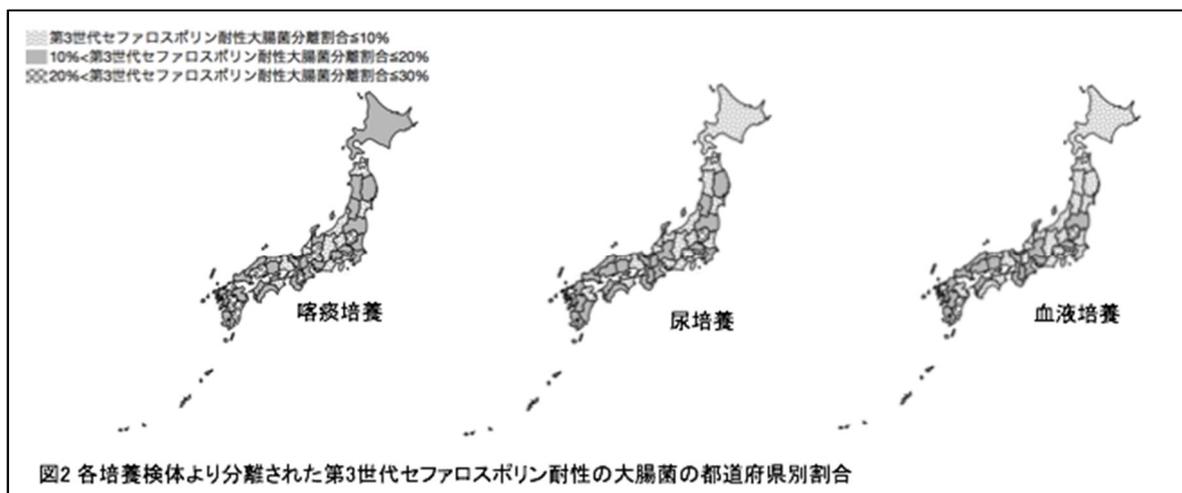
表6 検体別の薬剤耐性菌の割合

	喀痰 (検体数)	尿 (検体数)	血液 (検体数)
第3世代セファロスポリン耐性大腸菌	13.4% (29,135)	10.2% (136,055)	9.3% (26,737)
フルオロキノロン耐性大腸菌	19.0% (29,951)	38.0% (139,641)	30.6% (27,203)
第3世代セファロスポリン耐性クレブシエラ	3.5% (50,267)	5.0% (34,025)	4.2% (10,723)
多剤耐性緑膿菌	0.1% (58,051)	0.3% (33,414)	0.2% (4,878)
バンコマイシン耐性腸球菌	<0.1%* (7,022)	0.1% (69,101)	<0.1%† (10,630)
カルバペネム耐性腸内細菌科細菌	<0.1%‡ (1,474)	<0.1%§ (207,205)	<0.1%¶ (49,053)
メチシリン耐性黄色ブドウ球菌	21.8% (88,143)	25.1% (14,828)	19.6% (13,830)

* 0.03% † 0.001% ‡ 0.01% § 0.04% ¶ 0.0003%

4. 考察

本研究の結果から、細菌の菌種により薬剤耐性の分離割合は異なり、都道府県別の薬剤耐性の分離割合も異なることがわかった。本研究は、日本全国の200床以上の院内感染対策が問題となる大規模病院を中心とした病院群のデータベースを利用した研究である。各検体別に集計した結果であり、日本の大規模病院の薬剤耐性の状況を反映した結果と言える。全世界で問題となっている薬剤耐性菌は主にカルバペネム耐性腸内細菌科細菌であるが⁶⁾、本研究結果ではカルバペ



ネム耐性腸内細菌科細菌の割合は 0.0003%~0.04%と極めて低い。この違いは、日本では海外とカルバペナム系抗菌薬を分解する酵素の型が異なるためと考えられる⁷⁾。ESBLを産生する可能性がある第3世代セファロスポリン耐性大腸菌は10%前後、フルオロキノロン耐性大腸菌の割合は20~38%と高かった。薬剤耐性菌が西日本に多い傾向である原因は不明で、河川の抗菌薬汚染の調査や医療分野、畜水産および獣医療における薬剤消費量の調査など「薬剤耐性(AMR)アクションプラン」で示されている「ワンヘルス・アプローチ」による多面的な検証が必要である²⁾。

以下、感染症領域の診療ガイドラインの推奨を踏まえて、薬剤耐性菌の実際分離割合について考察を行う。

<喀痰培養の検査結果と診療ガイドラインの整合性>

喀痰培養と関連する診療ガイドラインとして「成人肺炎診療ガイドライン2017」⁸⁾を選定した。「成人肺炎診療ガイドライン2017」はClinical Question方式であった。院内肺炎(Hospital-acquired pneumonia: HAP)および医療介護関連肺炎(nursing and healthcare-associated pneumonia: NHCAP)について「CQ19 HAP/NHCAP治療において、耐性菌感染が疑われる場合、多剤耐性菌をカバーする初期治療は推奨されるか。」というClinical Questionが示されてい

る⁸⁾。多剤耐性菌とは、具体的に MRSA、緑膿菌、ESBL 産生菌、アシネトバクター属を念頭においているという記載がある。本研究の結果から、MRSA や ESBL 産生菌は耐性菌を考慮した経験的治療が考慮されるが、多剤耐性緑膿菌や多剤耐性アシネトバクター属を意識した経験的治療は必ずしも必要ではないことが示唆される。アメリカの「院内肺炎および人工呼吸器関連肺炎」の診療ガイドラインでは、施設ごとのアンチバイオグラムを作成すること、および病原細菌の分布や薬剤感受性試験に基づいた経験的治療を行うことを推奨している⁹⁾。その一方で、日本の「成人肺炎診療ガイドライン 2017」では施設ごとのアンチバイオグラム、病原細菌の分布や薬剤感受性試験を元にした経験的治療を行う推奨はない。

<尿培養の検査結果と診療ガイドラインの整合性>

尿培養と関連する診療ガイドラインとして「JAID/JSC 感染症治療ガイドライン 2015-尿路感染症・男性性器感染症-」¹⁰⁾を選定した。「JAID/JSC 感染症治療ガイドライン 2015-尿路感染症・男性性器感染症-」は Clinical Question 形式ではなかった。膀胱炎、急性腎盂腎炎、カテーテル関連尿路感染症等の項目に記載が分かれており、それぞれの疾患に対する Executive Summary、解説等が記載されていた¹⁰⁾。本研究では膀胱炎および急性腎盂腎炎は区別が困難なため、今回はカテーテル関連尿路感染症に絞って比較検討した。カテーテル関連尿路感染症の項目での薬剤耐性菌に関連した Executive Summary に、「原因菌はグラム陰性桿菌の頻度が高いので、Empiric therapy には施設の感受性パターンを参考に抗緑膿菌作用がある広域抗菌薬を選択する(B)」という記載がある¹⁰⁾。本研究では、留置カテーテル尿の結果からは緑膿菌の分離が 8.3%あり、記載内容は妥当と思われる。また、抗菌薬の推奨のポイントでも、「グラム陰性桿菌の感受性パターンは施設ごとに大きく異なるため、経験的治療でどの抗菌薬が最も有効かは施設ごとに異なる。」とあり¹⁰⁾、都道府県別で検討した薬剤耐性の状況からも、その記載は妥当なものと考えられる。アメリカの「カテーテル関連尿路感染症」の診療ガイドラインでは、作成年が 2010 年と薬剤耐性が大きな問題として取り上げられる前であったために、施設ごとのアンチバイオグラム等への言及はない¹¹⁾。その一方で、日本の「JAID/JSC 感染症治療ガイドライン 2015-尿路感染症・男性性器感染症-」では、「グラム陰性桿菌の感受性パターンは施設ごとに大きく異なるため、経験的治療でどの抗菌薬が最も有効かは施設ごとに異なる。」とあり、薬剤耐性が問題となっている現状に対する診療ガイドラインとして適切と考えられる。

<血液培養の検査結果と診療ガイドラインの整合性>

血液培養と関連する診療ガイドラインとして「日本版敗血症診療ガイドライン 2016」¹²⁾を選定した。「日本版敗血症診療ガイドライン 2016」は Clinical Question 方式であった。薬剤耐性を想定した Clinical Question は「CQ5-2 敗血症の経験的抗菌薬治療において併用療法をおこなうか?」という記載であり、主に緑膿菌をはじめとするグラム陰性桿菌感染症を念頭に置いたルーチンの抗菌薬の併用療法について検討されている。推奨は、「グラム陰性桿菌感染症を念頭に置いたルーチンの抗菌薬の併用療法をしないことを推奨する(1B)」であった¹²⁾。本研究結果から、血液培養で陽性となった上位の菌種のうち、グラム陰性桿菌に当たるものは、主に大腸菌、クレ

ブシエラ・ニューモニエ、緑膿菌であり、これらの薬剤感受性パターンを確認した。本研究の結果では、大腸菌では第3世代セファロスポリン耐性およびフルオロキノロン耐性は無視できない数字となっており、経験的治療で第3世代セファロスポリン及びフルオロキノロン単独の抗菌薬療法を実施するには疑問が残る結果となった。カルバペネム系抗菌薬への薬剤耐性は大腸菌、クレブシエラ・ニューモニエ、緑膿菌ともに低かったため、経験的治療でカルバペネム系抗菌薬がより使われやすい状況である可能性がある。欧米では国際的な敗血症診療ガイドラインとして「Surviving Sepsis Campaign: SSCG2016」がある。「抗菌薬治療」の項目では、Clinical Questionの項目に直接記載はないが、初期抗菌薬を選択する際に地域や病院におけるローカルな病原細菌の分離割合や薬剤感受性を考慮すべきとしている¹³⁾。一方で、「日本版敗血症診療ガイドライン2016」の「抗菌薬治療」の項では細菌別の薬剤耐性の分離割合や薬剤感受性試験に関する言及はなく、併用療法の有無についてのみの記載であった。本研究の結果で、都道府県別で薬剤耐性の頻度が異なっていることから、診療ガイドラインの項目の中に地域ごとの要因について取り上げるべき可能性が示唆された。

本研究を踏まえて、国内の薬剤耐性のサーベイランスシステムについて、診療所や小規模病院等の外来患者も含める、詳細な患者情報を得られる、適切な薬剤感受性試験を実施するという改善策が必要であることが示唆された。また、感染症に関連した診療ガイドラインでは「薬剤耐性菌」という項目で一括りにされているが、個別の細菌および地域別に薬剤耐性の状態を検討して推奨抗菌薬を決定するプロセスが必要となる点を明示する必要性が示唆された。

本研究の限界点について述べる。まず、本研究の検出している細菌は患者情報が限定的であり、保菌なのか感染症の起因菌となっているのか判断が困難である。次に、本研究での薬剤耐性の判定は遺伝子検査等ではなく臨床現場での薬剤感受性試験の結果に依拠するため、判定の厳密さに限界がある。薬剤感受性試験も欠測値が多く薬剤耐性の判定に必要な薬剤感受性試験が測定されていない可能性がある。多剤耐性を判定するために必要な抗菌薬の薬剤感受性試験が実施されていないケースがあり、検査の標準化を勧めるなど改善策が必要と考えられる。最後に、本研究は大規模病院の院内での培養検体が中心であり、診療所や小規模病院等の外来における薬剤耐性の情報は不明であり、市中感染症の薬剤耐性の情報を十分に反映していない。

5. 結論

日本の院内感染で第3世代セファロスポリン耐性大腸菌およびフルオロキノロン耐性大腸菌が問題となる可能性が示唆された。また、検体ごと、都道府県ごとに薬剤耐性の分離割合が異なるため、感染症関連の診療ガイドラインで地域ごと、病院ごと、検体ごとでの病原細菌の適切な検査方法の記載を整備することが望まれる。最終的に、診療ガイドラインに準拠した各医療機関の適切な検査実施を通じて、薬剤耐性のサーベイランスシステムを改善することがAMRによるHAI対策に必要である。

6. 資金源および利益相反

本研究は健康情報学分野教室運営費および厚生労働省管轄の地域医療基盤開発推進研究事業「診療ガイドラインの担う新たな役割とその展望に関する研究」(代表研究者・中山健夫)の研究費を利用した(2016-17年度)。本研究に関連して開示すべき利益相反はない。

7. 謝辞

本研究の実施にあたりご指導ご支援賜りました社会健康医学系専攻の関係者各位に心より感謝申し上げます。

8. 参考文献

- 1) CDC HP: <https://www.cdc.gov/drugresistance/about.html> (最終閲覧: 2018年2月16日)
- 2) 薬剤耐性(AMR)対策アクションプラン 2016-2020.
- 3) 大曲貴夫ら. 日本の病院における血液培養採取状況及び陽性率の実態調査 –パイロットスタディー–.
日本臨床微生物学雑誌 2012; 22(1); 13-19.
- 4) 厚生労働省院内感染対策サーベイランス事業ホームページ:
<https://janis.mhlw.go.jp/index.asp> (最終閲覧 2018年2月16日)
- 5) Clinical and Laboratory Standards Institute(CLSI). Performance standards for antimicrobial susceptibility testing; 22nd informational supplement (CLSI document M100-S22). Wayne, PA : Clinical and Laboratory Standards Institute; 2012.
- 6) Theuretzbacher U. Global antimicrobial resistance in Gram-negative pathogens and clinical need. Curr Opin Microbiol.
2017 Oct; 39: 106-112.
- 7) Kayama S, et al. Complete Nucleotide Sequence of the IncN Plasmid Encoding IMP-6 and CTX-M-2 from Emerging Carbapenem-Resistant Enterobacteriaceae in Japan. Antimicrob Agent Chemother.
2015;59(2):1356-9.
- 8) 日本呼吸器学会成人肺炎診療ガイドライン 2017 作成委員会 編. 成人肺炎診療ガイドライン 2017. 日本呼吸器学会: 2017.
- 9) Kalil AC, et al. Executive Summary: Management of Adults With Hospital-acquired and Ventilator-associated Pneumonia:
2016 Clinical Practice Guidelines by the Infectious Diseases Society of America and the American Thoracic Society.
Clin Infect Dis. 2016;63(5):575-82.

10) JAID/JSC 感染症治療ガイド・ガイドライン作成委員会, 尿路感染症・男性性器感染症ワーキンググループ.

JAID/JSC 感染症治療ガイドライン 2015 -尿路感染症・男性性器感染症-, 日本感染症学会・日本化学療法学会. 東京, 2015.

11) Hooton TM, et al. Diagnosis, Prevention, and Treatment of Catheter-Associated Urinary Tract Infection in Adults: 2009 International Clinical Practice Guidelines from the Infectious Diseases Society of America. Clin Infect Dis. 2010;50(5):625-63.

12) 日本版敗血症診療ガイドライン 2016 作成特別委員会. 日本版敗血症診療ガイドライン 2016. 日集中医誌 24(suppl 2), S1-S232; 2017.

13) Rhodes A, et al. Surviving Sepsis Campaign: International Guidelines for Management of Sepsis and Septic Shock: 2016.

Intensive Care Med. 2017;43(3):304-77.