

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

地域連携に基づいた医療機関等における  
薬剤耐性菌の感染制御に関する研究

平成28年度 総括・分担研究報告書

研究代表者 八木 哲也  
平成29(2017)年 5月

# 目 次

## ・総括研究報告書

- 地域連携に基づいた医療機関等における薬剤耐性菌の感染制御に関する研究・・・1  
八木 哲也

## ・分担研究報告書

1. 医療機関における多剤耐性菌の感染制御に関する研究・・・14  
八木 哲也
2. 薬剤耐性グラム陰性桿菌に対する感染制御に関する研究  
－ 病院環境との関連について・・・18  
飯沼 由嗣
3. 地域サーベイランスに基づいた薬剤耐性対策・・・24  
大毛 宏喜
4. 介護施設における薬剤耐性菌対策についての研究・・・29  
村上 啓雄  
（資料）介護保険施設における薬剤耐性菌対策に関するアンケート調査
5. 外来での抗菌薬適正使用を促す手法についての研究・・・45  
具 芳明
6. 抗菌薬使用動向調査の活用に関する研究・・・55  
村木 優一
7. 感染制御の地域連携支援と評価のためのツールに関する研究・・・63  
藤本 修平

- ・研究成果の刊行に関する一覧表・・・75

地域連携に基づいた医療機関等における薬剤耐性菌の感染制御に関する研究

研究代表者 八木 哲也（名古屋大学大学院医学系研究科・臨床感染統御学・教授）

研究要旨

本研究班においては、本年度は薬剤耐性（AMR）対策アクションプランの「感染予防・管理」の面において重要な要素となる、耐性菌検出法の開発、CPE 感染対策フローチャートの作成、多剤耐性グラム陰性桿菌検出時の環境管理、感染制御の地域連携ネットワークの構築に着手し、一部は学会のポジションペーパーに掲載予定である。また、高齢者介護施設における薬剤耐性菌対策の現状と問題点をアンケート調査し、次年度以降の感染制御指針策定に大いに参考になる基礎資料を得た。さらに我が国で策定されている市中感染症治療に対するガイドラインを AGREEII で評価し、問題点を明らかにした。

「動向調査・監視」の面においては、我が国での抗菌薬使用データを解析し、内服薬・注射薬の使用状況の特徴を明らかにするとともに、今後地域連携ネットワークに基づいた感染制御に必須となる情報共有システムである RICSS の開発を支援し、データソースによらない抗菌薬使用量・解析システムである DUAS を開発した。

研究分担者氏名

飯沼由嗣

（金沢医科大学 臨床感染症学 教授）

大毛宏喜（広島大学病院 感染症科 教授）

具 芳明

（東北大学病院 総合感染症科 講師）

藤本修平

（東海大学医学部基礎医学系生体防御学  
細菌学/感染症学 教授）

村上啓雄

（岐阜大学医学部附属病院生体支援センター  
感染制御学 教授）

村木優一

（三重大学医学部附属病院 薬剤部  
副薬剤部長）

A. 研究目的

多剤耐性アシネトバクター（MDRA）やカルバペネム耐性腸内細菌科細菌（CRE）などの多剤耐性菌の世界的な蔓延を受けて、薬剤耐性菌対策は先進国、発展途上国ともに喫緊の課題となっている。そのような状況の中、2016 年 4 月に我が国でも「薬剤耐性（AMR）対策アクション

プラン」が発出され、2020 年までの我が国の包括的な薬剤耐性菌対策が提示された。その内容は「普及啓発・教育」、「動向調査・監視」、「感染予防・管理」、「抗微生物薬の適正使用」、「研究開発・創薬」、「国際協力」の 6 項目からなっている。

本研究では、我が国の「AMR 対策アクションプラン」の 6 項目のうち主に「動向調査・監視」、「感染予防・管理」の面で特に地域連携ネットワークをベースとした感染制御の質を向上させる成果を生み出すものである。「動向調査・監視」においては、地域連携ネットワークで感染対策のプロセスやアウトカムの幅広い指標の情報共有が可能となるシステムである地域感染制御サーベイランスシステム（RICSS）の開発を支援する。さらに抗菌薬使用量モニタリングとデータ解析が可能な抗菌薬使用動向調査システム（JACS）の維持と拡大、さらには医療機関における抗菌薬使用をレセプトデータから処方ベースで容易に集計・解析できる新たなシステムを開発する。

また「感染予防・管理」の面では、近年問題となってきているカルバペネム耐性腸内細菌

科細菌（CRE）に対する対策、多剤耐性菌を想定した環境対策についてまとめ、不明なことの多い高齢者施設での感染対策活動の内容を明らかにするアンケート調査、地域連携ネットワークの構築と課題等についてまとめた。

## B. 対象と方法

1) 医療機関における多剤耐性菌の感染制御に関する研究（名古屋大学 八木哲也）

a) 一般の細菌検査室で実施可能な標準的  $\beta$ -ラクタマーゼの型鑑別法の開発

腸内細菌科が疑われるグラム陰性菌で、CTX-MIC $>1\mu\text{g}/\text{mL}$ 、または CTRX-MIC $>1\mu\text{g}/\text{mL}$ 、または CAZ-MIC $>1\mu\text{g}/\text{mL}$  のいずれかの条件を満たす株を対象とし、Muller-Hinton 培地に接種し、図 1 に示すように薬剤感受性用ディスクを配置する。ディスク周囲の発育阻止円の形状変化で、菌が持つ  $\beta$ -ラクタマーゼの型を鑑別する方法を考案し、評価した。

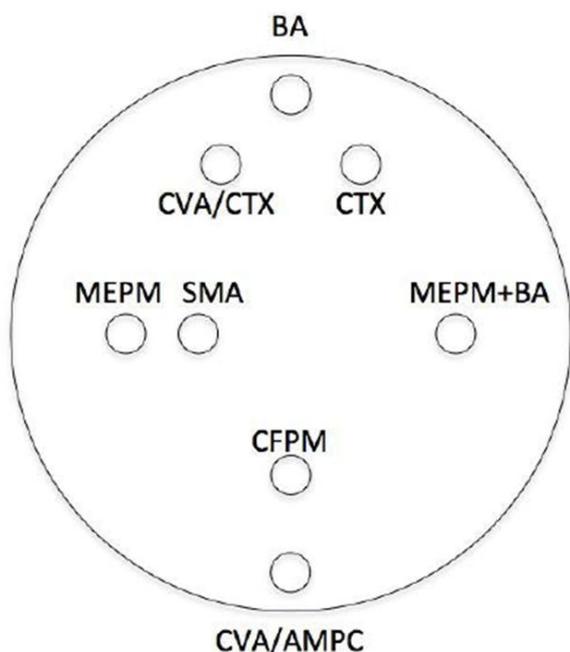


図 1. 薬剤感受性ディスクの配置

b) CPE 検出時のアウトブレイクに準じた感染対策フローチャートの作成

海外での CPE によるアウトブレイクの報告をもとに CRE、特に CPE が検出された場合の「アウトブレイクに準じた」感染対策をまとめ、それを実践的なフローチャートにまとめた。

2) 薬剤耐性グラム陰性桿菌に対する感染制御に関する研究— 病院環境との関連について（金沢医科大学 飯沼由嗣）

薬剤耐性グラム陰性桿菌（多剤耐性アシネトバクター（MDRA）、多剤耐性緑膿菌（MDRP）、ESBL 産生腸内細菌科細菌（ESBL 産生菌）、カルバペネム耐性腸内細菌科細菌（CRE）、カルバペネマーゼ産生グラム陰性桿菌）による院内感染アウトブレイクの国内外の文献を医中誌 WEB（国内）および PubMed（海外）により抽出した。更に、これらの文献の中で、病院環境の耐性菌による汚染がアウトブレイクの原因となった報告について、その内容を整理した。

3) 地域サーベイランスに基づいた薬剤耐性対策（広島大学 大毛宏喜）

広島大学を中心とした「広島大学院内感染症プロジェクト研究センター」を中心とした地域での菌株収集と疫学解析の仕組みがあり、このセンターの薬剤耐性サーベイランス機能の評価を行った。また、薬剤耐性対策を地域レベルで行う際のモデルとなる実践的な AMR 対策を広島大学病院内で構築したが、その有効性と問題点について検討した。

4) 介護施設における薬剤耐性菌対策についての研究（岐阜大学 村上啓雄）

2016 年 4 月 1 日現在、岐阜県健康福祉部高齢福祉課に登録している岐阜県内の介護保険施設は、特別養護老人ホーム（特養）174 床、介護老人保健施設（老健）79 床、介護療養型医療施設（療養病床）52 床の合計 298 施設であった。また、特養の入所病床数は 10,824 床、ショートステイ利用可能数は 2,142 人、同様に老健ではそれぞれ、6,793 人、2,015 人、また療養病床の定員は病院 3,266 人、診療所 228 人で、これらを合計すると、岐阜県内介護保険施設利用可能者数は 25,265 人であった。これらの老人介護施設で実施されている感染対策の内容についてアンケートを作成し、併設施設の重複を除いた 232 施設にアンケートを送付して調査を実施した。

5) 外来での抗菌薬適正使用を促す手法について

の研究(東北大学 具 芳明)

日本の外来診療で重要と考えられる疾患を抽出するため、海外ですでに使われている外来感染症診療ガイド(ベルギーとスウェーデンのもの)を参照して疾患をリストアップした。この検討で挙げられた感染症について、国内の関係学会のホームページや医学書書店の通販サイトを検索して国内ガイドラインを検索し、入手した。このようにして収集した各国内ガイドラインをガイドライン作成過程における作成手法の厳密さと透明性を評価するツールである、AGREEII(Appraisal of Guidelines for Research & Evaluation II, <http://www.agreetrust.org/>)を用いて評価した。

## 6) 抗菌薬使用動向調査の活用に関する研究

(三重大学 村木優一)

### a) 販売量に基づいた我が国における抗菌薬使用動向調査

IMS ジャパン株式会社より 2009、2011、2013 年における販売量データを入手した。成分毎に集計し、以下の式に従い 1 日あたりの 1,000 住民に対する使用密度を算出した。

$$DID = \frac{\text{年間使用量 (g)}}{\text{DDD} \times \text{人口 (人)} \times 365 (\text{日})} \times 1,000$$

DDD: Defined Daily Dose

### b) JACS と RICSS との連携体制の構築

入院患者を対象とした注射用抗菌薬使用量に加え施設情報も集計・解析する JACS の Web システムで登録したデータを感染制御地域連携支援システム (RICSS: 東海大学 藤本修平) と連携させるため、連携用のファイル形式やマスター情報の共有化を行った。また JACS への施設登録を推進すると共に、三重県感染対策支援ネットワーク (<http://www.mie-icnet.org>) において JACS に登録されたデータを抽出し、三重県における抗菌薬使用量調査を行った。

### c) データ形式に依存しない、抗菌薬使用量算出方法の検討

抗菌薬使用量を算出する際のデータ形式は、ナショナルデータベース (NDB) やレセプトデータ、販売量など様々であり、いずれも先発品・後発品、規格・剤形などの違いに対して成分や系統毎に力価や投与日数を得なければならない。また、成分や系統別、対象期間、対象施設・診療科など、さまざま目的に応じて抗菌薬使用量を表現するためには、膨大な手作業による計算

が必要であり、繁雑かつミスが発生しやすい状態となっている。そのため、データ形式に依らず抗菌薬使用量を算出することが可能なプログラム (Drug Usage Aggregate System: DUAS) を開発した。その際には NDB などのデータを効率良く利用するため、有識者 (京都大学 加藤源太、三重大学 田辺正樹) も交えて議論し、NDB などの有効利用方法について検討した。

## 7) 感染制御の地域連携支援と評価のためのツールに関する研究 (東海大学 藤本修平)

昨年度まで本研究班で仕様を固めていた RICSS が AMED からの資金により実開発されることとなったが、実質上開始が 7 月からとなったため、それに先だって、仕様の検討、基本設計の再確認を行った。また、事業化が決定したために、事業に必要な仕様を再検討し、一部実装に導いた。その中の一部としても用いられる予定の「耐性菌条件警告・案内定義メッセージ」(耐性菌の条件を定義し、その耐性菌が出たときのアクションについても定義が述べられているテキストファイル)の見直しを行った。加えて RICSS の双方向的な情報還元機能と、視覚的データ還元を行う機能を活かし、AMR に関する情報還元を一元的に行う仕組みとして活用する Dashboard 機能を提案し、具体的な実現の方法を検討した。

## C. 研究結果

### 1) 医療機関における多剤耐性菌の感染制御に関する研究 (名古屋大学 八木哲也)

#### a) 一般の細菌検査室で実施可能な標準的 -ラクタマーゼの型鑑別法の開発

ESBL 産生菌に適用される第 3 世代セファロスポリンの MIC の基準を満たす菌株について、新しいディスク法を使用し評価を行った。評価した株数が少なく評価は暫定的であるが、我が国に多い IMP 型メタロ -ラクタマーゼ産生菌や、複数の -ラクタマーゼ産生する菌の -ラクタマーゼの型を識別することができた (図 2)。今後はさらに株数を増やして評価を行う予定である。

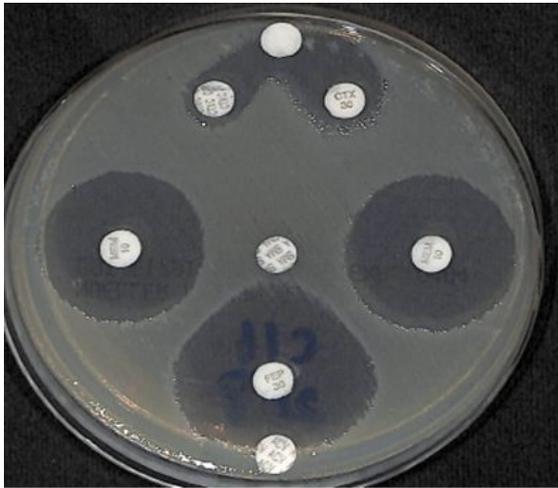


図2. *E. cloacae* 株 (AmpC+メタロ)

b) CPE 検出時の感染対策

欧米の CRE のアウトブレイクの報告は、大部分が CPE、特に KPC 型カルバペネマーゼ産生菌のものであったが、近年 NDM 型や OXA-48 型のアウトブレイクの報告も見られてきていた。これらの報告の中で、実践した感染対策の要素が明確な報告は KPC 型カルバペネマーゼ産生菌のものが多かった。我が国では、IMP 型メタロ -ラクタマーゼ産生菌が多いが、取るべき感染対策については大きな差はないと考えられるので、KPC 型カルバペネマーゼ産生菌のアウトブレイクに対する対策について整理することとした。

KPC 型カルバペネマーゼ産生菌のアウトブレイクを終息させるために有効であった感染対策は、有効性のある感染対策を列挙

<ol style="list-style-type: none"> <li>1. 積極的な保菌調査               <ol style="list-style-type: none"> <li>1-1. 糞便・直腸スワブ検体を用いる</li> <li>1-2. 対象：ハイリスクな患者、CREの検出率の高い地域や施設からの患者、同じ病棟の入院患者等</li> <li>1-3. 水平伝播があった場合は、繰り返し施行</li> <li>1-4. 医療従事者や家族の保菌調査については原則不要</li> </ol> </li> <li>2. 過去の検出菌のチェック(見落としがないかを遡って調査)</li> <li>3. 感染対策のケアバンドルの強化               <ol style="list-style-type: none"> <li>3-1. 患者は個室収容・接触感染対策(必要なら同じCREが検出された患者をコホーティング)</li> <li>3-2. 手指衛生の強化</li> <li>3-3. 個人防護具などの単回使用、共用物品の個人使用の徹底</li> <li>3-4. 患者の個室に入る医療従事者を限定</li> <li>3-5. 抗菌薬の適正使用</li> </ol> </li> <li>4. 環境管理の強化               <ol style="list-style-type: none"> <li>4-1. 環境汚染の防止・環境消毒回数の増加</li> <li>4-2. 医療器具管理の強化</li> </ol> </li> <li>5. 患者移動、再入院時の注意               <ol style="list-style-type: none"> <li>5-1. 情報共有：電子カルテ上のflaggingなど</li> <li>5-2. 保菌がわかっている場合：直ちに接触感染対策</li> <li>5-3. 過去の保菌歴のある患者の再入院：接触感染対策をとり保菌調査実施</li> </ol> </li> <li>6. 水平伝播が続く時               <ol style="list-style-type: none"> <li>6-1. 外部に援助を求める(保健所には適切なタイミングで報告)</li> <li>6-2. スタッフコホーティング</li> <li>6-3. 病棟閉鎖、面会制限 など</li> </ol> </li> </ol>
---

表1. CPE アウトブレイク時の感染対策

すると表1のようになる。CPEを漏れなく検出・区別する検査システムの構築と共に、これらの感染対策を bundle として実践していくことが必要である。これをより実践的にフローチャートの形で書くと、図3のようになる。

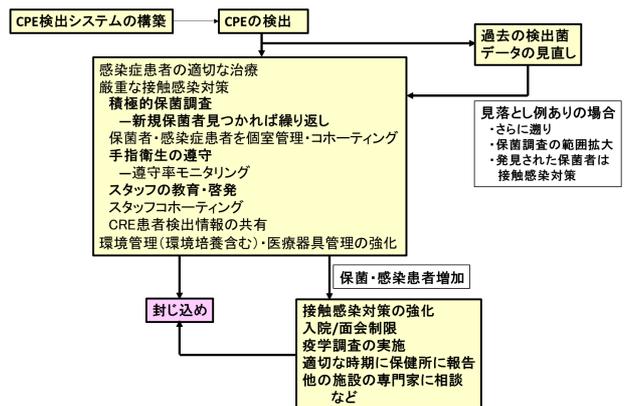


図3. CPE 発生時の対応のフローチャート

この感染対策のフローチャート等の資料は、日本環境感染学会の多剤耐性菌感染制御委員会が作成する、「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2版」に掲載予定である。

2) 薬剤耐性グラム陰性桿菌に対する感染制御に関する研究- 病院環境との関連について (金沢医科大学 飯沼由嗣)

薬剤耐性菌の環境中での生存期間と環境感染リスク：グラム陽性の薬剤耐性菌と比較して薬剤耐性グラム陰性桿菌では、菌種や環境条件によっても様々であるが、1年以上の長期にわたり生存すること場合もあることが報告されている。また、大腸菌やクレブシエラ属菌などの腸内細菌科細菌では、MRSA や *C. difficile* よりも、感染濃度(感染成立に必要な菌量)が多いとの報告がある。

耐性菌に感染した患者退院後の同室入院患者への環境感染リスクについては、アシネトバクターでは高いことが報告されている。

薬剤耐性アシネトバクター(MDRA)：患者ベッド周囲の様々な環境(高頻度接触面、ベッド柵、人工呼吸器、枕、マットレス、ナースコー

ル、カート類、ポンプ、モニターなど)から検出される。更に、スタッフスペースの環境(机、コンピューター、電子カルテ等)からも検出されている。一方、水回りの汚染についての報告は少ない。

薬剤耐性緑膿菌(MDRP): アシネトバクターと比較して、様々な水回りを中心とした環境汚染の報告が多い。具体的には、シャワー、シンク、バスタブ、トイレの椅子、浴室の椅子、自動尿測定器などである。加えて、人工呼吸器の汚染も報告されている。一般的な患者周辺環境の汚染についての報告は少ない。

ESBL 産生菌: シンクやシャワー室などの水回りの他に、ベッド周囲の環境(ベッド柵、マットレス、患者用ロッカー)への汚染も報告されている。菌種毎の比較では、大腸菌よりもクレブシエラ属菌でより環境汚染がおきやすいとの報告がある。

CRE: シンクなどの水回りの報告が多いが、ESBL 産生菌同様、ベッド周囲の環境(枕、ポンプ、ベッドテーブル)への汚染も報告されている。

ガイドラインに基づく環境整備: 3つのガイドライン(CDC Guidelines for environmental infection control in health-care facilities, 2003. Management of Multidrug-Resistant Organisms In Healthcare Settings, 2006. ESCMID guidelines for the management of the infection control measures to reduce transmission of multidrug-resistant Gram negative bacteria in hospitalized patients, 2014.)に基づいた耐性菌検出時の環境管理について、通常の実践とアウトブレイク時などに強化された対応をまとめた。

### 3) 地域サーベイランスに基づいた薬剤耐性対策(広島大学 大毛宏喜)

#### a) 地域サーベイランスシステムの評価(図4)

広島大学院内感染症プロジェクト研究センターは、県内19施設からMRSA、緑膿菌、ESBL産生菌、CREなどの薬剤耐性菌株の収集を行っている。これらの菌株について、分子疫学解析、耐性機序解明、データベース化を行っており、

その結果を施設にフィードバックするとともに、県内全体の薬剤耐性状況を経時的に監視している。我が国で最初にIMP-6型のメタロラクタマーゼ産生を報告したのは、このサーベイランスシステムであった。

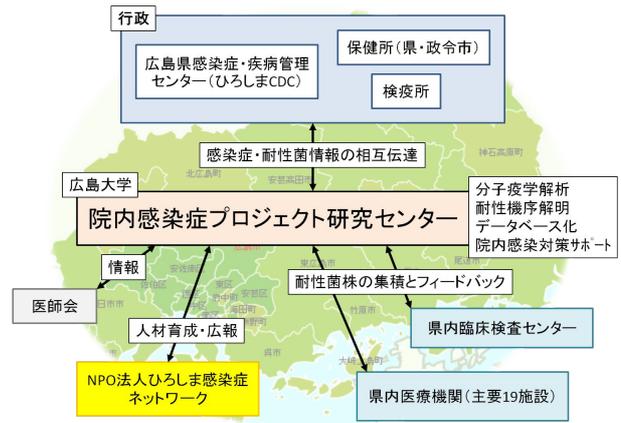


図4. 広島大学院内感染症プロジェクト研究センター

この地域サーベイランスには、広島県感染症・疾病管理センターという県内全体の感染対策を担っている県の行政機関も参加している。プロジェクト研究センターの複数の構成員は、県から専門委員を委嘱されており、耐性菌情報の相互伝達を行っている。また専門員には医師会の役員も加わり、大規模医療機関だけでなく、医療法人や社会福祉法人の関連医療機関での薬剤耐性対策を視野に入れている。さらに広島県はNPO法人ひろしま感染症ネットワークを設立しており、県内での薬剤耐性対策を推進するために中心となる人材育成を行っている。本法人の役員には、プロジェクト研究センターのメンバーが複数入っている。以上の組織とネットワークの構築により、有機的なサーベイランスが可能になっている。

#### b) 広島大学病院でのAMR対策

広島大学病院では国の薬剤耐性アクションプランに連動させた、独自の指針を2016年5月に策定した。指針の主な項目は、  
 抗微生物薬の適正使用推進  
 薬剤耐性状況の監視  
 院内感染対策  
 地域レベルでの対策ネットワークの構築

である。この中で については、主要な感染症の診断、治療に関して、院内統一の「抗微生物薬使用プロトコル」の作成を行った。抗微生物薬の適応、必要な検査、薬剤選択、投与方法、投与期間、治療中の薬剤変更、投与終了基準、無効時の対応などをルール化し、院内全体で診療科に関係なく標準化した抗微生物薬使用を推進することを目的としている。検査はカルバペネム系薬など広域薬の使用前の血液培養など必須の検査項目を定め、安易な empiric 治療を防いでいる。また薬剤選択は、毎年更新するアンチバイオグラムを基に行っている。救急・集中治療領域からプロトコルを作成し、肺炎、尿路感染、腹腔内感染（胆道感染、腹膜炎）、細菌性髄膜炎、皮膚軟部組織感染症を対象とした。疾患によっては重症度分類をプロトコルに記載し、推奨薬剤を変えた。また薬剤変更は培養結果による修正を原則としている。プロトコルの作成は、主要診療科の代表者によるワーキンググループで討議・決定し、院内感染対策の委員会で承認することとした。

#### c) 地域レベルでの対策

院内感染防止対策加算により、多くの医療機関で感染対策の素地が出来上がった一方で、薬剤耐性菌による院内感染事例が、医院や高齢者施設で発生した場合、その対処は容易でない。広島県では、医院で MRSA の多発事例が発生し、外来患者の一部は重篤な敗血症に陥った。直ちに保健所の立ち入りによる指導が行われたが、感染対策マニュアルの整備や原因解明と対策の立案を、医院の医師が一人で行うのは困難であった。そこで地域の中核医療機関の感染制御チームメンバーが訪問し、支援を行った。

この事例を教訓に、広島県では県内で薬剤耐性菌による院内感染事例が発生した時に備えて、支援チームの整備を進めている。県内を複数の地区に分け、それぞれの地区の中核医療機関（感染症指定医療機関が中心）の感染制御チームが有事に支援を行う仕組みを、県主導で構築している。県と支援医療機関、さらに地区医師会の3者による覚書を交わし、報酬や二次感染の際の補償など細部を詰めた。そして支援チームの標準化を図るために、NPO 法人ひろしま

感染症ネットワークで研修会を行っている。加えて、平時より地区医師会と支援チームとの連携を強化する目的で、お互いの顔が見える研修会の開催を予定している。この仕組みは県が主導することで実現可能となる。

#### d) 今後の問題点

こうした地域連携活動を支える資金の問題、人材育成の重要性、外来処方抗菌薬の使用量集計方法の困難性、アウトブレイク改善支援チーム派遣に伴う、支援チームに対する補償の問題など、いくつかの課題が残されている。

#### 4) 介護施設における薬剤耐性菌対策についての研究（岐阜大学 村上啓雄）

岐阜県内介護保険施設等に対して、薬剤耐性菌対策に関するアンケート調査を実施し（232施設 回答 72施設；回収率 31.0%）、実態把握と課題の抽出を行った。

感染対策指針・マニュアルは 93%の施設で、ICT の結成は 97%の施設で整備されており、職員講習も 92%の施設で実施されていた。ICT の活動としては、高齢者施設に特有の褥瘡感染予防策、肺炎予防策、排泄介助検討、食事衛生チェックなどの活動が多く、施設内ラウンドは月一回以上が約 30%、抗菌薬使用や耐性菌のサーベイランスはそれぞれ 10%、4%しか実施されていなかった。また感染防止に用いる擦式アルコール手指消毒薬使用量は平均 1日 100ml と少なく、各種 PPE 使用状況、消毒薬の使用法、食器・リネンの取り扱い方法などに適切でない部分があることが明らかとなった。

病原性微生物保有の有無によって利用を制限している施設もあった（疥癬、インフルエンザ、ノロウイルス感染症で 30-40%、MRSA 以外の薬剤耐性菌でも 40-70%）。また、感染症発生・多発時の改善支援を依頼する連携施設を定めている施設は 17施設（28%）のみであった。

介護保健施設での抗菌薬投与が最も頻度の高い感染症は肺炎で次いで、尿路感染症、肺炎以外の呼吸器感染症、皮膚・軟部組織感染症、腹腔内感染症の順であったが、これらはいずれも内服抗菌薬が主体であった。これらの適正使用が大きな課題であると考えられた。

肺炎における抗菌薬投与では、内服と注射がほぼ半分ずつであった。薬剤別ではペニシリン系が最も多く、内服も注射もほぼ同数であった。次いで多かったのはセフェム系で、注射薬が比較的多めであった。次いでニューキノロン系で、ほとんど内服であった。肺炎以外の呼吸器感染症における抗菌薬投与は、いずれも内服が主体であったが、セフェム系が最も多く、次いでペニシリン系、ニューキノロン系、マクロライドの順で処方されていた。

皮膚・軟部組織感染症における抗菌薬投与は、ほとんど内服薬で、ニューキノロン系、ペニシリン系、セフェム系の順であった。

尿路感染症における抗菌薬投与は、ニューキノロン系(すべて内服)、ペニシリン系(4分の3は内服)、セフェム系(約6割は内服)の順に多かった。なお、腹腔内感染症は非常に少なく、ニューキノロン系経口抗菌薬かセフェム系注射薬が投与されていた。

現場からの意見では、感染症および対策に対する知識・技術・専門職の不足、感染防止対策物品のコスト問題、連携する病院等とのネットワーク作りに関する改善点が指摘された。

### 5) 外来での抗菌薬適正使用を促す手法についての研究(東北大学 具 芳明)

ベルギー、スウェーデンの抗菌薬使用ガイドで取り上げられている疾患をもとに、国内の学会が発表しているガイドラインを検索した。2016年12月19日までに各学会が発表したガイドラインのなかでは、日本鼻科学会は急性副鼻腔炎、日本耳科学会は急性中耳炎のガイドラインを発表していたが、泌尿器系学会は尿路感染症のガイドラインを作成しておらず、消化器系学会は急性胃腸炎のガイドラインを作成していなかった。日本感染症学会と日本化学療法学会は合同で JAID/JSC 感染症治療ガイドを発表しており、これは尿路感染症や急性胃腸炎を含めさまざまな感染症をカバーしていた。これらの国内ガイドラインのうち、15ガイドラインを今回の評価対象として AGREE II を用いて評価した(表2)。15個のうち3ガイドライン(7, 10, 14)はすでに Minds によって

評価が行われ Minds ホームページに掲載されていた。また、3ガイドライン(6, 7, 9)は近日の改訂が予告されていたが、検討段階では改訂版は発表されておらず改訂直前のタイミングでガイドラインの評価を行うこととなった。

ガイドラインごとの各領域別の獲得評点(%)をみると、ガイドラインによって獲得評点のばらつきが大きく、とくに領域1(対象と目的)、領域3(作成の厳密さ)について領域2(利害関係者の参加)、領域6(編集の独立性)ではばらつきが大きかった。領域4(提示の明確さ)と領域5(適用可能性)では比較的ばらつきが少なかった。

疾患	スウェーデン	ベルギー	日本のガイドライン	発表年
全般			1) JAID/JSC 感染症治療ガイド 2014(日本感染症学会・日本化学療法学会) 2) 小児呼吸器感染症診療ガイドライン 2011(日本小児呼吸器学会)	1) 2014 2) 2011
中耳炎	○	○	1) 小児急性中耳炎診療ガイドライン 2013年版(日本耳科学会など) 2) 小児慢性中耳炎診療ガイドライン 2015年版(日本耳科学会など)	1) 2013 2) 2015
急性副鼻腔炎	○	○	急性副鼻腔炎診療ガイドライン 2010年版(追補版)(日本鼻科学会)	2010
急性咽頭炎	○	○		
市中肺炎	○	○	1) 成人市中肺炎診療ガイドライン(日本呼吸器学会) 2) JAID/JSC 感染症治療ガイドライン—呼吸器感染症—(日本感染症学会・日本化学療法学会)	1) 2007 2) 2014
気管・気管支炎 (NHICAP)	○	○	1) 気管・気管支炎診療ガイドライン(日本呼吸器学会) 2) JAID/JSC 感染症治療ガイドライン—呼吸器感染症—(日本感染症学会・日本化学療法学会)	1) 2011 2) 2014
COPOの増悪		○	COPO(慢性閉塞性肺疾患)診断と治療のためのガイドライン 第4版(日本呼吸器学会)	2013
膀胱炎・無症候性細菌尿	○	○	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)	2015
急性腎盂腎炎・前立腺炎	○	○	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)	2015
精巣上体炎		○	1) 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) 2) 性感染症 診断・治療 ガイドライン 2016(日本性感染症学会)	1) 2015 2) 2016
骨髄内炎(骨髄炎)・細菌性関節炎・カンジダ菌血症・髄膜炎	○	○	1) 菌血症 診断・治療 ガイドライン 2016(日本産科婦人科学会・日本産科婦人科学会) 2) 性感染症 診断・治療 ガイドライン 2016(日本性感染症学会)	1) 2011 2) 2016
髄膜炎		○	性感染症 診断・治療 ガイドライン 2016(日本性感染症学会)	2016
インフルエンザ		○		
急性胃腸炎		○	JAID/JSC 感染症治療ガイドライン 2015—腸胃感染症—(日本感染症学会・日本化学療法学会)	2015
肺炎		○		
ヘルペス		○	H. pylori 感染の診断と治療のガイドライン 2016改訂版(日本ヘリコバクター学会)	2016
皮膚・軟部組織感染症	○	○		
菌血症・下気道への感染・泌尿器系・性感染症・帯状疱疹・化膿性乳腺炎		○	1) JAID/JSC 感染症治療ガイドライン 2016—菌血症—(日本感染症学会・日本化学療法学会) 2) 菌血症患者における抗菌薬の選択(日本菌血症学会)	1) 2016 2) 2010

表2. 今回評価対象とした日本のガイドライン

Minds に掲載されている3つのガイドラインについての評価結果は、領域6のばらつきは大きいものの総じてばらつきが少なく獲得評点は高い傾向が伺われた。一方で Minds に掲載されていない12ガイドラインの評価結果は、領域3(作成の厳密さ)の獲得評点が低いガイドラインが多く、領域1(対象と目的)や領域6(編集の独立性)のばらつきが大きかった。複数の感染症を広く取り上げている日本感染症学会・日本化学療法学会のガイド・ガイドラインについての評価結果は、全体に獲得評点は低く、とくに領域3(作成の厳密さ)領域5(適用可能性)領域6(編集の独立性)の低さが目立つ結果であった。

6) 抗菌薬使用動向調査の活用に関する研究

(三重大学 村木優一)

a) 販売量に基づいた我が国における抗菌薬使用動向調査

我が国における経口薬および注射薬を含めた抗菌薬使用量は2009年から2013年にかけて14.7から15.8 DDDs/1,000 住民/日へ増加していた(図5)。また、全体の使用量に対して経口薬が平均92.6%占めていた。経口薬においては、第3世代セファロスポリン、マクロライド系、フルオロキノロン系が全体の77.1%を占めていた。

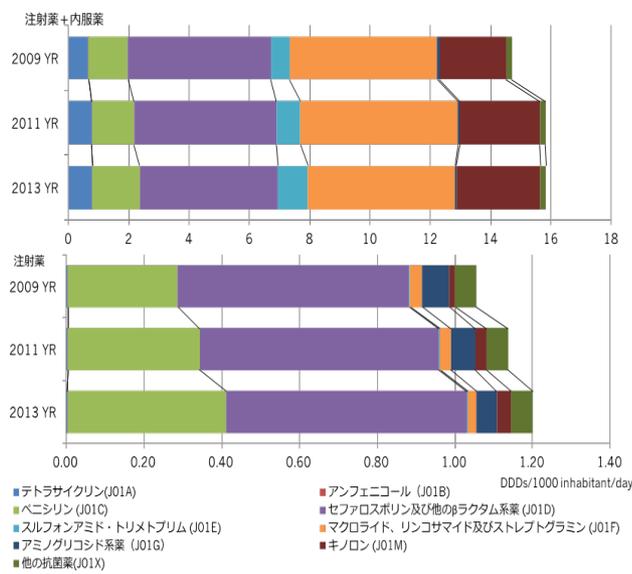


図5. 販売量に基づいた我が国での抗菌薬使用動向

動物用医薬品、医薬部外品及び医療機器製造販売高年報と販売量を合算したことによりヒト用・動物用医薬品、飼料添加物を含めた日本の抗菌薬使用量を明らかにした。ヒトと動物では抗菌薬使用比率が異なり、動物用医薬品ではテトラサイクリンが繁用されていた(図6)。

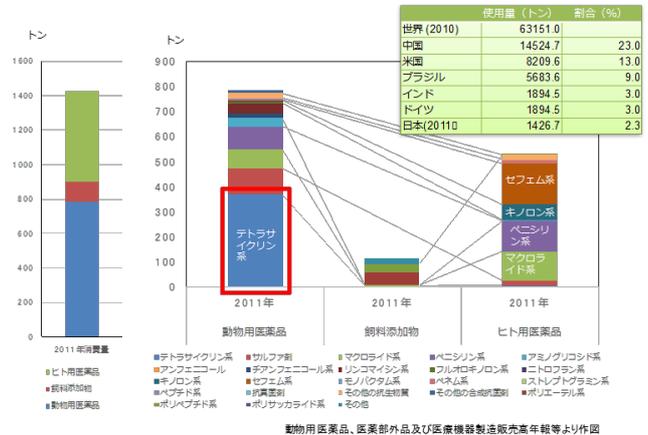


図6. ヒト用・動物用医薬品、飼料添加物を含めた日本の抗菌薬使用量

b) JACS と RICSS との連携体制の構築

RICSS と連携するため、JACS の Web システムで登録するために使用するフォーマット並びにマスター情報を共有した。今後、JACS で登録するフォーマットを RICSS で受け取れるかの検討を行うこととなった。

各種学会などを通じて JACS の概要を説明し、施設登録ならびに2010年から2015年までのデータ登録を呼びかけた(学会発表等、1~9 参照)。さらに三重県における JACS 登録施設を抽出し、2014年の抗菌薬使用量をまとめた。施設毎の比較が可能となり、加算1施設が他の施設に比較し使用量が多いことが明らかとなった(図7)。

2014年における加算施設別抗菌薬使用量の比較

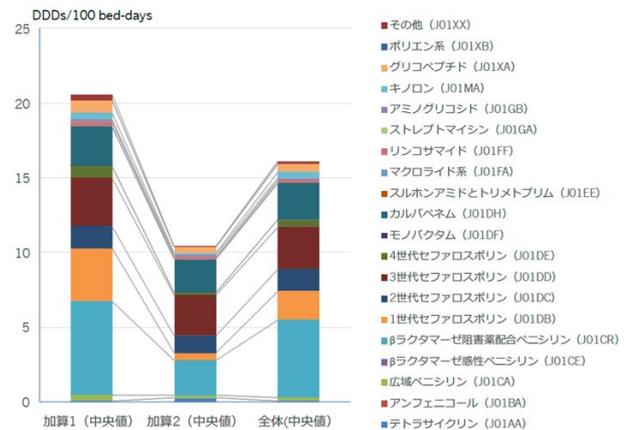


図7. 三重県感染対策支援ネットワークで JACS を利用して実施した抗菌薬使用量調査例

c) データ形式によらない、抗菌薬使用量算出方法の検討

レセプト情報、NDB、販売量データを利用し、抗菌薬使用量を自動算出する DUAS の開発に着

手した(医用工学研究所 北岡義国. 図8, 9)。まず、RICSS とのデータ連携を行うため、レセプト情報に基づいた入院患者における抗菌薬使用量を対象とした。一連の動作確認を確認したため、来年度に検証、他のフォーマットでの対応を行うこととした。

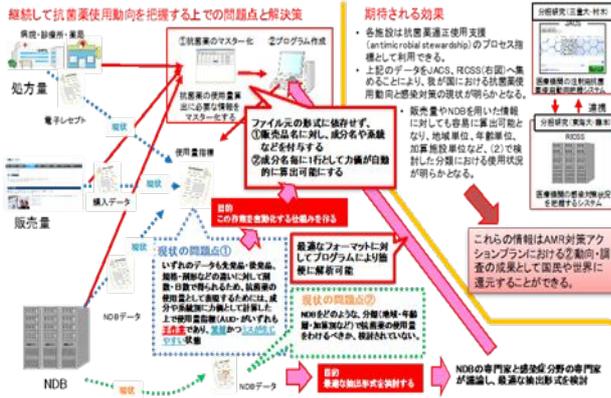


図8. データ形式によらない算出方法の自動化に向けた検討

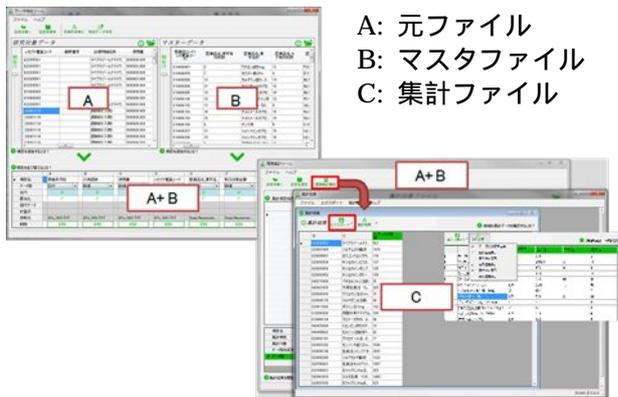


図9. Drug Usage Aggregate System : DUAS 概要

## 7) 感染制御の地域連携支援と評価のためのツールに関する研究 (東海大学 藤本修平)

### a) RICSS の研究開発支援

#### 1. 仕様の検討、基本設計の再確認

開発開始を前に、収集項目の感染対策、AMR対策上の意義の確認を行った。これによって、適切な集計法が決まった。

MRSA の分離率 (MRSA 分離患者/MRSA+MSSA の分離患者数) について、MRSA と MSSA が重複して分離されている場合に、これを排除する方法を検討した。MRSA の分離率の分布をデータとし

て示すことの意義、各施設の MRSA の分離率の平均値を出すことの意義 (母数の異なる集団の率の平均の問題) 同様に、患者日で標準化した抗菌薬の使用量の平均をとることの意義についても検討した。

手指消毒薬の使用量モニタリングにおいて、組成が少しずつ異なる製品についてそれを標準化するために、当面、ローション、ゲル、フォームに分け、それぞれ、3ml、1.5ml、1.2ml とすることにした。

#### 2. 事業に必要な仕様の検討

##### 参加施設登録申請、登録、管理

RICSS では、診療報酬加算 (感染防止対策加算) 1-2 の連携を基本グループとし、施設の参加登録は、基本グループ責任者 (加算1の施設が責任者となる) が、グループの構成員を自らとともにシステムに登録する。一旦、基本グループの責任者あるいは、構成員として登録された施設は、加算の区分にかかわらず、任意グループの責任者になって任意グループを登録できる。任意グループの責任者は、登録時にグループの目的と構成員を申し出ることになっている。基本グループ、任意グループの登録を Web システム化し、省力化を図りながら、悪意にもとづいた不正な登録を避けるための仕組みを考えた (図10, 図11)。

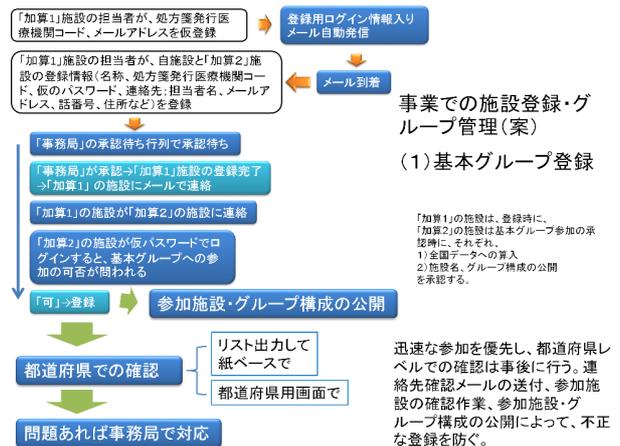


図10. Web を介したグループ登録法 (基本グループ登録)

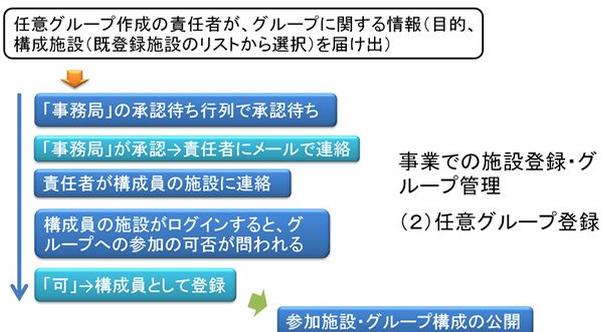


図 11 . Web を介したグループ登録法 (任意グループ登録)

基本グループへの登録では、申し出者（加算区分1の施設）が登録したメールアドレス宛てに、システムから案内およびパスワードを含む認証サイトの URL を送り、一定時間以内に認証サイトにアクセスした施設を承認待ち行列に入れ、事務局が Web 画面から、申請内容を確認して承認するという手順にし、AMED での開発（開発期間後半での改良開発）で実装した。

また基本グループの責任者は、構成員の入力データを参照できることとした。

管理者からの各グループの統計量参照

RICSS では、に記した方法で、基本グループにおいて責任者がグループの統計量とともに、個々の施設の入力データを確認することで精度の維持を行う。すなわち、加算区分 1-2 連携において適切な連携が行われていることを前提に精度保証をしている。一方、システム管理者（事業者；事業化後は国立国際医療研究センターの担当部署）は、個々の施設の入力データを見ることはできないため、何らかの管理方法が必要になる。そこで、各グループの統計量の一覧を出力し、それによって、外れ値など管理者が不適切な数字を検出し、その数字を出しているグループの責任者に連絡を取る方法を用意することにした。この管理方法の仕組みについて検討し、AMED での開発（開発期間後半での改良開発）で実装した。今後、一覧表内で、外れ値を明示できる方法などの改良を考えている。

#### b) RICSS 2DCM-web の提案

耐性菌の地域での拡散を検証し可視化するツールとしてすでに JANIS でも用いられている

web アプリケーション 2DCM-web を利用する可能性について検討した。2DCM 解析に必要な情報は、RICSS でも利用している JANIS 検査部門還元情報の一つである CSV ファイルに全て含まれている。そこで、解析を行う代表施設が、解析対象施設から CSV ファイルを集めてこれを解析する仕組みを検討した。2DCM-web システムは 1,000 株程度までの解析を行うことができるが、複数施設になると解析対象菌株数がそれを超える可能性がある。そこで、JANIS 検査部門の 2DCM-web において、CRE など複数菌種にまたがる耐性菌を解析するために、平成 28 年度末に実装を行った「耐性菌条件警告・案内定義メッセージ」による菌の絞り込みを利用して、複数施設での解析を検討し、可能であることを確認した。RICSS 2DCM-web と名付け、事業化時に、実装することを検討している。

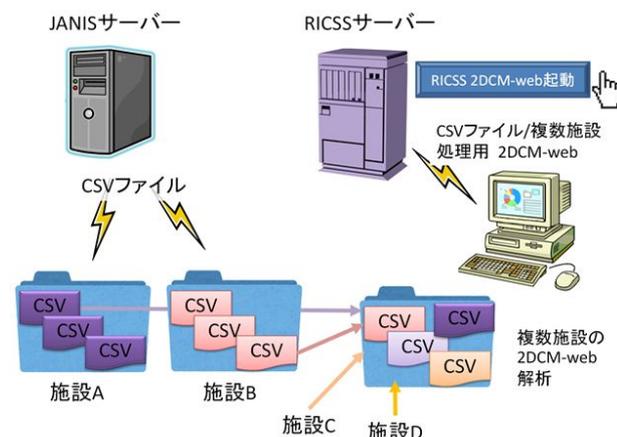


図 12 . 地域での耐性菌の拡散を見える化する RICSS 2DCM-web

また、「耐性菌条件警告・案内定義メッセージ」による菌の絞り込みは、地域で特定の耐性の菌が拡散している可能性を検証するツールとしても活用できることから、実装が望ましいと考え、分担研究者がこれまで厚生労働科学研究費補助金により、平成 20 年度より開発を行ってきた（厚生労働科学研究費補助金（新興・再興感染症研究事業）「薬剤耐性菌等に関する研究」（H18-新興-11）総合研究報告書（分担研究報告）『薬剤耐性菌情報等に関する情報伝達・解析システムの改良・強化』群馬大学大学院医学系研究科生体防御機構学講座細菌学 藤本修平）ものを一部改良した。

#### C) RICSS AMR Dashboard の提案

AMR アクションプランの中で One Health の考えが述べられているが、現在、One Health の概念に見合った双方向的な情報還元機能を持つシステムは国の内外に存在しない。RICSS には、視覚的データ還元を双方向的なインターフェイスで行う機能があるため、これを活かして AMR の情報センターとして利用することはできないかという要望を受け、RICSS とシステムの構成要因を共有しながら、別なデータベースとしてデータを保持、公開する RICSS AMR dashboard を提案した。

#### D. 考察

本研究では、AMR 対策アクションプランを踏まえて、一般の細菌検査室でも実施可能な簡便・安価な -ラクタマーゼの型鑑別法の開発、CPE に対する感染対策フローチャートの作成、多剤耐性グラム陰性桿菌検出時の環境管理についての文献的検討、感染制御の地域連携ネットワークの構築と問題点の洗い出しに着手した。耐性菌の検出、環境を含めた対策、ネットワークといずれも「感染予防・管理」上重要な要素であり、我が国で地域連携に基づいた薬剤耐性菌対策を普及させる上で重要な資料になると考えられる。フローチャートは、すでに環境感染学会多剤耐性菌感染制御委員会からのポジションペーパーに反映されることとなった。高齢者介護施設における薬剤耐性菌対策の現状調査では、アンケート回収率は 31%であったが、施設の特性を考えれば決して回答率は低いというわけではなく、その現状と問題点についての貴重な情報が得られた。次年度以降の感染制御指針策定に参考になる基礎資料となると考えられた。また、我が国で策定されている、市中感染症治療に対するガイドラインについては、作成の緻密さや編集の独立性において問題のあるものが多く、今後ガイドラインや手引を作成していく上での問題が指摘された。

AMR 対策アクションプランの目標を達成していくにあたり、今後我が国での「動向調査・監視」の面において重要な役割を果たすことになると考えられる RICSS の開発を支援した。特に抗菌薬使用量を集計・解析する際に、レセプト

情報、NDB、販売量データなどデータソースによらない自動化システム DUAS を、追加予算を得て開発した。今後耐性菌検出や抗菌薬使用量、様々な感染対策の指標をモニタリングすることが日常的になっていく中で、汎用性があり簡便に集計・アウトプットができるシステムは必須であり、今後事業化・運用されていく上で、さらに改善に向けた検討を続けていきたい。RICSS の運用試用では、当研究班員の施設も協力予定である。

#### E. 結論

本研究では、本年度は AMR 対策アクションプランの「感染予防・管理」において重要な要素となる、耐性菌検出法の開発、CPE 感染対策フローチャートの作成、多剤耐性グラム陰性桿菌検出時の環境管理、感染制御の地域連携ネットワークの構築に着手した。また、高齢者介護施設における薬剤耐性菌対策の現状と問題点を把握し、次年度以降の感染制御指針策定に大いに参考になる基礎資料となった。さらに我が国で策定されている市中感染症治療に対するガイドラインを評価し、今後ガイドラインや手引を作成していく上で参考となる資料となった。

「動向調査・監視」においては、我が国での抗菌薬使用データを解析し、内服薬・注射薬の我が国での使用状況の特徴を明らかにするとともに、今後我が国で地域連携ネットワークに基づいた感染制御に必須となる情報共有システムである RICSS の開発を支援し、データソースによらない抗菌薬使用量・解析システムである DUAS を開発した。

#### F. 健康危険情報：なし

#### G. 研究発表

##### 1. 論文発表

- 1) 八木哲也：カルバペネム耐性腸内細菌科細菌について, HosCom 2016;13(2):1-7.
- 2) 八木哲也：カルバペネム耐性腸内細菌科細菌に対する感染対策, 化学療法の領域 2016;32:2047-56.
- 3) 桑原正雄, 大毛宏喜, 他：健康危機管理

- 対策専門委員会調査研究報告書, 広島医学, 2016; 69 (12) 886-898
- 4) 梶原俊毅, 繁本憲文, 大毛宏喜: 尿路感染症における Choosing Wisely, レジデントノート, 2016; 18 (13) 2407-2414
  - 5) 具芳明. 日常診療における抗菌薬適正使用. 内科, 2016; 118(5): 903-907
  - 6) 具芳明: 抗菌薬使用量、削減できる? INFECTION CONTROL, 2016; 25(12): 1146-1150
  - 7) 具芳明: なぜ抗菌薬を大事に使う必要があるの? レジデントノート, 2016; 18(13): 2373-2381
  - 8) Muraki Y, Yagi T, Tsuji Y, Nishimura N, Tanabe M, Niwa T, Watanabe T, Fujimoto S, Takayama K, Murakami N, Okuda M. Japanese antimicrobial consumption surveillance: first report on oral and parenteral antimicrobial consumption in Japan (2009- 2013). J Glob Antimicrob Resist. 7, 19-23, 2016.
  - 9) Usuda D, Sangen R, Hashimoto Y, Muranaka E, Iinuma Y, Kanda T. Validation of a B-type natriuretic peptide as a prognostic marker in pneumonia patients: a prospective study. : BMJ Open. 6 (2), e010440, 2016
  - 10) 多賀允俊, 薄田大輔, 野田洋子, 飯沼由嗣, 西田祥啓, 山本康彦, 丹羽 修: 比色法を用いた次亜塩素酸ナトリウム浸漬液塩素濃度測定の有効性と濃度変化に影響する因子, 環境感染誌, 2016, 31(5), 314-317
  - 11) 野田洋子, 飯沼由嗣, 薄田大輔, 多賀允俊, 新町美雪, 前多一美, 前野聡子: 尿取り扱い時の衛生管理の見直しをきっかけとした蓄尿指示の適正化, 環境感染誌, 2017, 32(1), 23-28
  - 12) 飯沼由嗣: 医療行為/治療関連感染症としての感染症, 高齢者感染症: 超高齢化社会の課題と特徴, 光山正雄 (編), 医薬ジャーナル社, 2016, 139-147
  - 13) 野田洋子, 飯沼由嗣: 認知症患者の感染症とそのケア, 高齢者感染症: 超高齢化社会の課題と特徴, 光山正雄 (編), 医薬ジャーナル社, 2016, 196-205
- ## 2. 学会発表
- 1) 八木哲也: カルバペネム体制腸内細菌の危機管理, 第 86 回日本感染症学会西日本地方会学術集会他 2 合同, H28.11.24 - 26, 沖縄
  - 2) 八木哲也: Trend of antimicrobial resistance in Japan, 第 28 回臨床微生物学会総会, H29.1.20. -22, 長崎
  - 3) 八木哲也: 医療機関での多剤耐性菌対策再考—名大病院での取り組みも含めて—, 第 28 回臨床微生物学会総会, H29.1.20. -22, 長崎
  - 4) 大毛宏喜, 梶原俊毅, 嶋田徳光, 繁本憲文, 原稔典, 小野寺一, 木場由美子, 長岡里枝, 奥村由美子, 古霜麻紀, 横崎典哉, 鹿山鎮男, 菅井基行: 薬剤耐性グラム陰性菌感染症診療の現状と課題, 第 86 回日本感染症学会西日本地方会学術集会他 2 合同, H28.11.24 - 26, 沖縄
  - 5) 長岡里枝, 小野寺一, 木場由美子, 原稔典, 城市由美子, 古霜麻紀, 梶原俊毅, 繁本憲文, 鹿山鎮男, 横崎典哉, 菅井基行, 大毛宏喜: カルバペネマーゼ産生腸内細菌科細菌における検出法の比較検討, 第 29 回日本外科感染症学会総会・学術集会, H28.11.30. -12.1, 東京
  - 6) Yoshiaki Gu on behalf of the Japanese study group of Global-PPS, Ann Versporten, Herman Goossens, Mitsuo Kaku. "The Global Point Prevalence Survey of Antimicrobial Consumption and Resistance (Global-PPS): Results on Antimicrobial Prescriptions in Japanese Hospitals." 26th European Congress of Clinical Microbiology and Infectious Diseases, April 2016, Amsterdam, Netherlands
  - 7) 村木優一, 田辺正樹, 山崎大輔, 中村明子, 新居晶恵, 松島由実. JACS (Japan Antimicrobial Consumption System) を利用した抗菌薬使用量サーベイランス MACS (Mie Antimicrobial Consumption Surveillance) の構築, 第 32 回日本環境感染症学会総会,

H29.2.25,神戸

- 8) 村木優一,八木哲也,山崎大輔,田辺正樹,藤本修平,村上啓雄. 我が国における抗真菌薬の使用動向(2005~2013年),第32回日本環境感染学会総会,H29.2.25,神戸
- 9) 村木優一:我が国における経口薬を含めた抗菌薬使用動向の現状,第90回日本感染症学会総会,H28.4.16,仙台
- 10) 村木優一:キャンディン系抗真菌薬(ミカファンギン・カスポファンギン)におけるブレイクポイントについて再考する,第64回日本化学療法学会総会,H28.6.10,神戸
- 11) 村木優一:耐性菌対策に立ち向かう薬剤師に必要な知識とツールを考える! -Japan Antimicrobial Consumption Surveillance (JACS)をどう活かすか? - JACS を取り巻く現状と今後,第26回日本医療薬学会年会,H28.9.17,京都
- 12) 村木優一:抗真菌薬の適正使用に薬剤師は具体的にどう関わるべきか,第26回日本医療薬学会年会,H28.9.17,京都
- 13) 村木優一:抗真菌薬を用いた治療において薬剤師として介入すべきこと,第60回日本医真菌学会総会・学術大会,H28.10.2,東京
- 14) 村木優一:自施設において抗菌薬使用量をどう調査し、AMR対策に活かすのか,東海ブロック学術大会 H28,2016.10.30,岐阜
- 15) 村木優一:我が国における抗微生物薬使用に関する調査と監視,第32回日本環境感染

学会総会・学術集会,H29.2.25,神戸

- 16) 藤本修平:感染対策の地域連携支援システム(RICSS)構想とその実現,第75回日本公衆衛生学会総会,H28.10.26.-28,大阪
- 17) 藤本修平: JANIS 検査部門データの活用 の現状と今後:2DCM-webとRICSSでAMRと戦う,第29回日本外科感染症学会総会・学術集会,H28.11.30.-12.1,東京
- 18) 藤本修平:感染対策の地域連携支援システム(RICSS)について,第28回臨床微生物学会総会,H29.1.20.-22,長崎
- 19) 藤本修平:感染対策の地域連携支援システム(RICSS)の開発,第32回日本環境感染学会総会,H29.2.25,神戸
- 20) 藤本修平:耐性菌と戦うサーベイランスシステム:日本の耐性菌対策を支えるJANIS,JACS,RICSSの現状と将来,第90回日本細菌学会総会,H29.3.19-21,仙台
- 21) 薄田大輔,多賀允俊,山本康彦,飯沼由嗣: 当院における市中発症ESBL産生腸内細菌科細菌感染症の解析,第90回日本感染症学会総会・学術講演会,H28.4.15-16,仙台

#### 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 : なし

医療機関における多剤耐性菌の感染制御に関する研究

八木 哲也（名古屋大学大学院医学系研究科・臨床感染統御学・教授）

研究要旨

薬剤耐性（AMR）対策アクションプランの「感染予防・管理」に関連して、現時点では我が国ではまだ検出率の少ないカルバペネム耐性腸内細菌科細菌（CRE）の感染対策をどのように行っていくかは、早急に解決すべき重要な問題である。本研究では、一般の細菌検査室でも実施可能な 10 cm 径の培地に薬剤感受性検査用のディスクを配置して、有効に菌の産生する -ラクタマーゼの型を鑑別する方法について考案し、評価した。複数の -ラクタマーゼを産生する菌においても、おおむね良好に鑑別が可能であったが、今後さらに菌株数を増やして検討を行う必要がある。また、CRE が検出された場合の「アウトブレイクに準じた対策」について、海外の報告例をもとに、実用的なフローチャート形式にまとめた。感染対策上は CRE の中の、カルバペネマーゼ産生腸内細菌科細菌に対して厳重な感染対策を執るべきと考えられた。

研究協力者

井口光孝

名古屋大学大学院医学系研究科 / 助教

A. 研究目的

1) 一般の細菌検査室で実施可能な標準的カルバペネマーゼ産生腸内細菌科細菌（CPE）検出法の確立

カルバペネム耐性腸内細菌科細菌（CRE）や多剤耐性アシネトバクター（MDRA）などの多剤耐性菌の世界的蔓延が問題となってきた状況の中で、我が国でも薬剤耐性（AMR）対策アクションプランが策定され、国として薬剤耐性菌に対する対策方針が打ち出された。その中で「感染予防・管理」も重要な一項目となっている。我が国での CRE の検出率は、諸外国に比べ低い方であるが、CRE が厳重な接触感染地策を実施すべき対象菌である。CRE の感染対策の困難さの一つは、現在のサーベイランスの基準で特定される CRE の中には、薬剤感受性が比較的良好で治療の選択肢も多い株も含まれてくるため、どのように分類して感染対策をとるべきかが判らないところにある。こうした問題点

の解決方法の一つとして本研究では、一般の細菌検査室でも実施が可能なディスク法をベースにした -ラクタマーゼ産生の分類法について検討する。

2) CPE 検出時の感染対策

厚生労働省からの通知医政地発 1219 第 1 号「医療機関における院内感染対策について」によれば、CRE を検出した場合は、保菌も含め 1 例目の検出をもって、バンコマイシン耐性黄色ブドウ球菌（VRSA）、バンコマイシン耐性腸球菌（VRE）、多剤耐性アシネトバクター（MDRA）、多剤耐性緑膿菌（MDRP）と同様にアウトブレイクに準じた対策をとるよう記されている。欧米諸国と比較すると、我が国では CRE の検出頻度は低い、検出から感染対策、治療をどのように考えていくかは、海外の報告を参考に組み立てていく必要がある。本研究では、海外の報告をもとに CRE、特に CPE が検出された場合の感染対策のフローチャートを作成する。

B. 研究方法

1) 対象と方法

a) CPE 検出法

腸内細菌科が疑われるグラム陰性菌で、CTX-MIC>1μg/mL, または CTRX-MIC>1μg/mL, または CAZ-MIC>1μg/mL のいずれかの条件を満たす株が対象となる。Muller-Hinton 培地に菌を接種し、図 1 に示すように薬剤感受性用ディスクを配置する。ディスク周囲の発育阻止円の形状変化で、菌が持つ β-ラクタマーゼの型を鑑別する。地域連携ネットワークで交流のある名古屋第二赤十字病院でも使用して評価を行った。

b) CPE 検出時の感染対策

CRE による院内感染アウトブレイクの国内および海外の文献を医中誌 WEB (国内) および PubMed (海外) により抽出した。アウトブレイクを終息させた報告より有効な感染対策を抽出し、アウトブレイク時の対応フローを作成した。

倫理面への配慮 患者情報のない検体を取り扱うため、倫理面で配慮すべき点は無い。

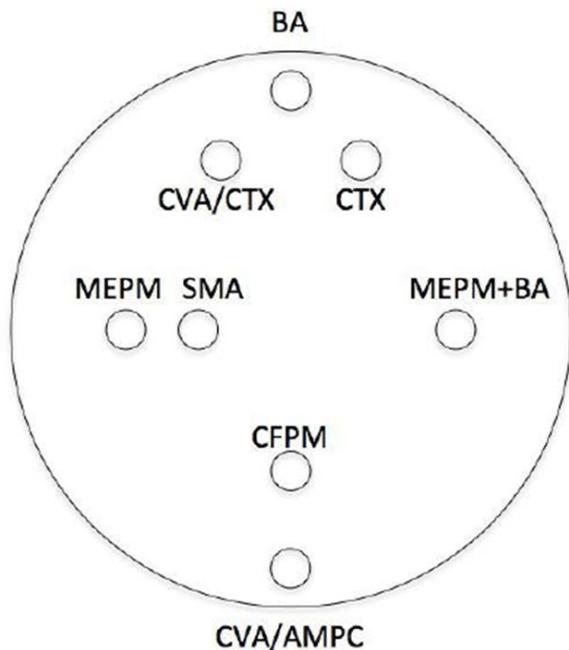


図 1. 薬剤感受性ディスクの配置

C. 研究結果

1) CPE 検出法

前記のような第 3 世代セファロスポリンの MIC の基準を満たす菌株について新しいディス

ク法を使用し評価を行った。評価した株数が少なく評価は暫定的であるが、複数の β-ラクタマーゼ産生する菌の β-ラクタマーゼの型を鑑別することができた (図 2、3)。今後はさらに株数を増やして評価を行う。

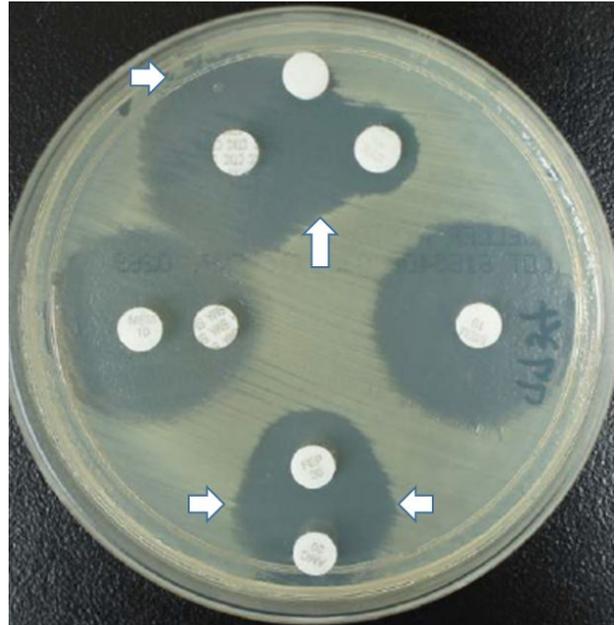


図 2. *C. freundii* 株 (AmpC+ESBL)



図 3. *E. cloacae* 株 (AmpC+メタロ)

2) CPE 検出時の感染対策

欧米の CRE のアウトブレイクの報告は、大部分が CPE、特に KPC 型カルバペネマーゼ産生菌のものであるが、近年 NDM 型や OXA-48 型のア

アウトブレイクの報告も見られてきていた。これらの報告の中で、実践した感染対策の要素が明確な報告はKPC型カルバペネマーゼ産生菌のものが多かった。我が国では、メタロ-ラクタマーゼであるIMP型の産生菌が多いのであるが、取るべき感染対策については大きな差はないと考えられ、整理することとした。

KPC型カルバペネマーゼ産生菌のアウトブレイクを終息させるために有効であった感染対策は、有効性のある感染対策を列挙すると表1のようになる。最も重要な要素は、積極的な保菌調査、嚴重な手指衛生の遵守を含む接触感染対策の強化、環境・物品管理の強化となる。積極的保菌調査ではCREの場合、患者の糞便又は直腸スワブを用いて、潜在的な保菌者を検出して適切に感染対策をとる上で必須である。接触感染対策は患者の個室管理、嚴重な手指衛生（90%以上の高い遵守率）、個人防護具の着用、スタッフコホーティング、抗菌薬適正使用などの要素を組み合わせる bundle として適用するのが必要になる。CPEによる消化管内視鏡、泌尿器内視鏡、シンクを介したアウトブレイクも報告されており、環境や医療器具管理の強化も重要である。CPEを漏れなく検出・区別する検査システムの構築とともに、これらの感染対策

を bundle として実践していくことが必要である。これをより実践的にフローチャートの形で書くと、図4のようになる。

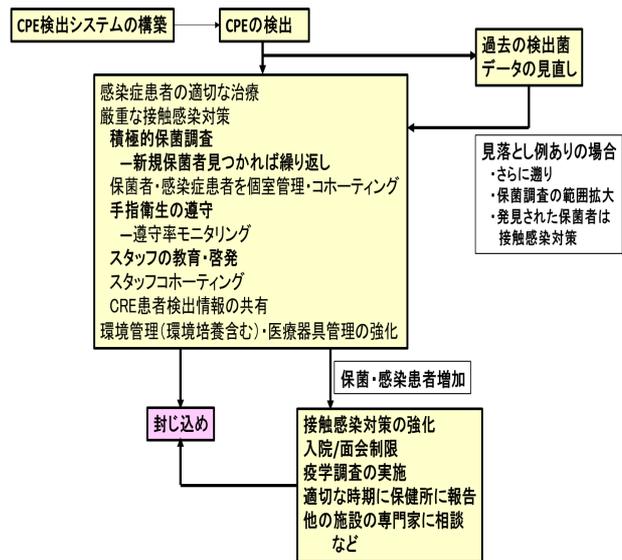


図4. CPE発生時の対応のフローチャート

嚴重な感染対策をとっている間も、保菌調査を行い新たな電波がないかの確認が必要である。多数の保菌者発生がある場合は、保健所にも適切なタイミングで保健所に報告し、また地域連携を通じて外部からの支援を受けられるよう、普段から体制作りをしておくと考えられる。こうした感染対策のフローチャート等の資料は、日本環境感染学会の多剤耐性菌感染制御委員会が作成する、「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2版」に掲載される予定である。

#### D. 考察

##### 1) CPE 検出法

今回評価中のディスク法を用いた -ラクタマーゼ産生菌の型別判定法は、細菌検査室で一般に使用している 10cm 径の Muller-Hinton 培地を使用し、市販の薬剤感受性ディスクを用いて低コストで実施できる点である。また、図2, 3に示すように複数の -ラクタマーゼ産生菌も概ね良好に判別することができた。しかしながら、阻止円の形状変化による判定には慣れが必要であり、時にメタロ -ラクタマーゼ産生

<p>1. 積極的な保菌調査</p> <p>1-1. 糞便・直腸スワブ検体を用いる</p> <p>1-2. 対象: ハイリスクな患者、CREの検出率の高い地域や施設からの患者、同じ病棟の入院患者等</p> <p>1-3. 水平伝播があった場合は、繰り返し施行</p> <p>1-4. 医療従事者や家族の保菌調査については原則不要</p> <p>2. 過去の検出菌のチェック(見落としがないかを遡って調査)</p> <p>3. 感染対策のケアバンドルの強化</p> <p>3-1. 患者は個室収容・接触感染対策(必要なら同じCREが検出された患者をコホーティング)</p> <p>3-2. 手指衛生の強化</p> <p>3-3. 個人防護具などの単回使用、共用物品の個人使用の徹底</p> <p>3-4. 患者の個室に入る医療従事者を限定</p> <p>3-5. 抗菌薬の適正使用</p> <p>4. 環境管理の強化</p> <p>4-1. 環境汚染の防止・環境消毒回数の増加</p> <p>4-2. 医療器具管理の強化</p> <p>5. 患者移動、再入院時の注意</p> <p>5-1. 情報共有: 電子カルテ上のflaggingなど</p> <p>5-2. 保菌がわかっている場合: 直ちに接触感染対策</p> <p>5-3. 過去の保菌歴のある患者の再入院: 接触感染対策をとり保菌調査実施</p> <p>6. 水平伝播が続く時</p> <p>6-1. 外部に援助を求める(保健所には適切なタイミングで報告)</p> <p>6-2. スタッフコホーティング</p> <p>6-3. 病棟閉鎖、面会制限 など</p>
--

表1. CPEアウトブレイク時の感染対策

の判定に迷う場合もあった。今後さらに菌株数を増やして評価が必要である。また、判読の精度についての評価も必要と考えられた。

## 2) CPE 検出時の感染対策

海外での KPC 型カルバペネマーゼ産生菌のアウトブレイク時の感染対策の報告をもとに、CPE 検出時の感染対策についてまとめた。現場でも実際に適用しやすいように、対策をフローチャートの形式でまとめた。現在の日本の CRE のサーベイランスの定義では、CPE 以外の感受性の比較的良好な菌も入ってくることになり、厚生労働省の推奨する保菌も含め 1 例をもって「アウトブレイクに準じた対応」をどういった菌に対して行うかが判定しにくいと考えられる。CRE の中で CPE は特に、酵素の産生量や感染症を引き起こす菌量によって耐性度が変化しうること、プラスミドによって菌種を超えてカルバペネマーゼ遺伝子が拡散する可能性があることから、感染対策上の重要度が異なり、重み付けして対策をとるべきだと考えられる。今後適正な感染対策上の基準を作成するためには、CRE が感染症をきたした症例で、その治療を含めた臨床像の解析が必要と考えられた。

## E. 結論

細菌検査室で日常的に実施が可能な、ディスク法を用いた  $\beta$ -ラクタマーゼ産生菌の型別判定法を考案し、評価した。概ね良好な結果であったが、判定には一定の経験が必要と考えられ、さらに菌株を増やして評価することが必要と考えられた。

CPE 検出時の感染対策を、欧米での CPE でのアウトブレイク事例の報告をもとにフローチャートの形式で作成した。この成果は日本環境感染学会の多剤耐性菌感染制御委員会が作成する、「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 2 版」に掲載される予定である。

## F. 研究発表

### 1. 論文発表

1)八木哲也：カルバペネム耐性腸内細菌科細

菌について, HosCom, 2016; 13(2):1-7.

2)八木哲也:カルバペネム耐性腸内細菌科細菌に対する感染対策, 化学療法の領域, 2016;32:2047-56.

## 2. 学会発表

1)八木哲也：カルバペネム体制腸内細菌の危機管理, 第 86 回日本感染症学会西日本地方会学術集会他 2 合同, H28.11.24 - 26, 沖縄

2) 八木 哲 也 :Trend of antimicrobial resistance in Japan, 第 28 回臨床微生物学会総会, H29.1.20.-22, 長崎

3)八木哲也：医療機関での多剤耐性菌対策再考一名大病院での取り組みも含めて一, 第 28 回臨床微生物学会総会, H29.1.20.-22, 長崎

## G. 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 : なし



薬剤耐性グラム陰性桿菌に対する感染制御に関する研究- 病院環境との関連について

飯沼由嗣（金沢医科大学・臨床感染症学・教授）

研究要旨

近年問題となっている環境汚染と薬剤耐性グラム陰性桿菌（GNR）によるアウトブレイクとの関連について、文献的な情報収集とわが国における問題点及び課題の検証を行った。薬剤耐性 GNR においても、グラム陽性の耐性菌や *Clostridium difficile* 同様に、数多くの報告が見られ、菌種によりその汚染範囲や環境からの感染リスクは様々であるが、MRSA や VRE などのグラム陽性耐性菌とほぼ同等と考えられる。GNR では、特に水回りの汚染対策について、留意する必要があり、感染症患者の周辺環境の日常的清掃方法およびターミナルクリーニングの方法について更に検証を行う必要がある。

研究協力者

薄田大輔（金沢医科大学臨床感染症学 / 助教）

A. 研究目的

薬剤耐性菌に感染した患者の周辺環境にはそれらの菌による汚染が見られる。耐性菌による環境汚染のコントロールについては、主に日常的な病院清掃および高頻度接触面の消毒により対応されてきた。近年、様々な種類の薬剤耐性菌の院内アウトブレイクが環境汚染と関連しているとの報告がみられるようになり、環境対策により積極的な介入を行う必要性について議論がなされるようになってきた。

これら環境汚染と関連する院内感染アウトブレイクに関しては、環境中での生存期間が比較的長いとされるグラム陽性の薬剤耐性菌（メチシリン耐性黄色ブドウ球菌 [MRSA] やバンコマイシン耐性腸球菌 [VRE] など）や芽胞形成菌である *Clostridium difficile* の報告は多いが、薬剤耐性グラム陰性桿菌（GNR）の効果的な環境汚染防止対策の報告は比較的少ない。

以上の情報を背景に、薬剤耐性 GNR 感染制御における、病院環境の汚染との関連について文献的に精査し、耐性菌アウトブレイク防

止のための、効果的な病院環境整備について、文献的な情報収集とわが国における問題点および課題の検証を行うことを目的として研究を行った。

B. 研究方法

1) 対象

薬剤耐性 GNR による院内感染アウトブレイクの国内および海外の文献を医中誌 WEB（国内）および PubMed（海外）により抽出した。更に、これらの文献の中で、病院環境の耐性菌による汚染がアウトブレイクの原因となった報告について、その内容を整理した。

2) 調査対象とする薬剤耐性 GNR

薬剤(多剤)耐性アシネトバクター(MDRA)、薬剤(多剤)耐性緑膿菌(MDRP)、薬剤耐性ブドウ糖非発酵グラム陰性桿菌(非発酵菌)、ESBL 産生腸内細菌科細菌(ESBL 産生菌)、カルバペネム耐性腸内細菌科細菌(CRE)、カルバペネマーゼ産生グラム陰性桿菌

倫理面への配慮 文献精査による、調査研究であり、倫理面で配慮すべき点は無い。

C. 研究結果

1) 薬剤耐性菌の環境中での生存期間と環境感

染リスク（表1）

グラム陽性の薬剤耐性菌（MRSA や VRE など）や芽胞形成菌である *C. difficile* は環境に比較的長期に生存することが知られ、この性質が院内感染伝播のリスクとなることが知られている。一方薬剤耐性 GNR についても、菌種や環境条件によっても様々であるが、1年以上の長期にわたり生存すること場合もあることが報告されている。また、大腸菌やクレブシエラ属菌などの腸内細菌科細菌では、MRSA や *C. difficile* よりも、感染濃度（感染成立に必要な菌量）が多いとの報告がある。

耐性菌に感染した患者退院後の同室入院患者への環境感染リスクの上昇については、アシネトバクターでは、薬剤耐性グラム陽性球菌や *C. difficile* 比較して高い数字が報告されている。

## 2) 薬剤耐性アシネトバクター（MDRA）

患者ベッド周囲の様々な環境から菌が検出されているとの報告がある。高頻度接触面、ベッド柵、人工呼吸器、枕、マットレス、ナースコール、カート類、ポンプ、モニターなどが挙げられる。更に、スタッフスペースの環境（机、コンピューター、電子カルテ等）からも検出されている。一方、水回りの汚染についての報告は少ない。このように MDRA は病室内の様々な環境表面に定着する性質により、高い環境感染リスクと関連している可能性がある。

## 3) 薬剤耐性緑膿菌（MDRP）

アシネトバクターと比較して、様々な水回りを中心とした環境汚染の報告が多い。具体的には、シャワー、シンク、バスタブ、トイレの椅子、浴室の椅子、自動尿測定器などである。加えて、人工呼吸器の汚染も報告されている。一般的な患者周辺環境の汚染についての報告は少ない。

国内では、自動尿測定器への汚染による、アウトブレイクの報告が見られる。また、病院内でも広く用いられている温水洗浄便器への MDRP の汚染が院内感染の原因となったと考えられた事例が報告されている（林ら、環境感染誌 2015;30:317-34.）。林らは、温水洗浄

便座ノズルに、MDRP 保菌患者使用後には、6/22（27.2%）の汚染が見られたと報告している。この他にも温水洗浄便器への薬剤耐性 GNR 汚染について報告されており、ノズル部位の洗浄方法の見直しなど検討する必要があると考えられる。

## 4) ブドウ糖非発酵グラム陰性桿菌

*Burkholderia cepacia* については、水回り、人工呼吸器の汚染の報告があった。

## 5) ESBL 産生菌

シンクやシャワー室などの水回りの他に、ベッド周囲の環境（ベッド柵、マットレス、患者用ロッカー）への汚染も報告されている。菌種毎の比較では、大腸菌よりもクレブシエラ属菌でより環境汚染がおきやすいとの報告がある（Freeman JT, et al. Antimicrob Resist Infect Control. 2014;3:5, Guet-Revillet H, et al. Am J Infect Control 2012;40:845-8）。

## 6) CRE

CRE では E シンクなどの水回りの報告が多いが、ESBL 産生菌同様、ベッド周囲の環境（枕、ポンプ、ベッドテーブル）への汚染も報告されている。

7) ガイドラインに基づく環境整備 1: CDC Guidelines for environmental infection control in health-care facilities, 2003. CDC の環境整備のガイドラインでは、特別な病原体（耐性菌等）に対して以下の対応が推奨されている。

1. 適切な手指衛生を行う。清掃・小独自には個人曝露防護具（手袋など）を使用し、隔離予防策を行う。

2. 薬剤耐性菌、グラム陽性菌（MRSA, VRE など）を伴った環境汚染の管理には標準的な清掃・消毒手順に従う。

2-1. 患者ケア区域内のよく触れられる場所〔ベッドの手すり、ドアノブなど〕の清掃・消毒にはよく注意を払う。

2-2. 清掃要員が清掃・消毒手順を遵守することを確認する。

2-3. 可能な限りディスポーザブルの患者ケア製品を使用する。

3. VRE 患者を収容している病室の清掃・消毒前

後で、病院の方針や手順の効果を確認するために環境表面の培養検査を行ってもよい。

4. 汚染の拡散を最小限に抑えるために手指衛生の重要性を患者、家族、訪問者に通知する。

5. 人体物質で汚染された表面を掃除する。掃除した表面には、EPA 承認の低級あるいは中水準の消毒を行う。

6. 表面の汚染を最小限に抑えるため、必要に応じてディスポのカバーを用いる。

7) ガイドラインに基づく環境整備 2: CDC, Management of Multidrug-Resistant Organisms In Healthcare Settings, 2006. CDC の多剤耐性菌対策のガイドラインでは、以下の対応が推奨されている。

#### 1. 通常の対応

- ・推奨される清掃・消毒・殺菌のガイドラインに従い、患者環境設備の維持を行う
- ・非クリティカルな医療器具（聴診器、体温計、血圧計など）を患者専用にする
- ・高頻度接触面の清掃や消毒を行う

#### 2. 強化された対応

- ・清掃スタッフのトレーニング強化
- ・清掃スタッフを専用にする
- ・清掃実施状況のモニタリング
- ・環境培養の実施（疫学的に感染伝播が疑われる場合）
- ・環境からの伝播のコントロールが不十分な場合には、病室（病棟）を閉鎖し、十分な清掃を行う

8) ガイドラインに基づく環境整備 3: ESCMID guidelines for the management of the infection control measures to reduce transmission of multidrug-resistant Gram negative bacteria in hospitalized patients, 2014.

ESCMID（欧州臨床微生物・感染症学会）の薬剤耐性 GNR 制御ガイドラインでは以下の対応が推奨されている。

#### 1. 基本的な対応（表 2）

- ・伝播を減らすための通常の清掃を実施する
- ・患者家のための医療器具や環境の清掃を確実にを行う
- ・Non-critical な医療器具を患者専用とする

・共有器具は、使用毎に消毒を行う  
菌種毎の推奨度を表 2 に示す。MDRA のみが強い推奨とされている。

#### 2. アウトブレイク時の強化された対応（表 3）

- ・清掃状況のモニタリング
  - ・清掃状況（消毒薬、方法、清掃手技、接触時間など）の確認
  - ・清掃実施状況の監視とフィードバック
  - ・消毒すべき器材、消毒薬、方法の確認
  - ・非クリティカルな医療器具を患者専用とする
  - ・内視鏡や呼吸器具の消毒プロトコールを作成する
  - ・十分な清掃のため病棟閉鎖（完全閉鎖または新入院の停止）を考慮する
- 菌種毎の推奨度を表 2 に示す。ESBL 産生菌と MDRA のみが強い推奨とされている。

#### D. 考察

グラム陽性の薬剤耐性菌（MRSA や VRE など）や *C. difficile* による環境汚染と院内感染アウトブレイクについては、それらの菌の環境での長期にわたる生存が重要な要因と考えられ、環境整備の重要性について、様々な報告がみられる。薬剤耐性 GNR の中でも、アシネトバクター属菌については、患者周辺環境を広く汚染し、環境汚染とアウトブレイクの関連について注目されてきた。さらに ESBL 産生菌、CRE、MDRP などの薬剤耐性 GNR についても環境汚染とアウトブレイクについて近年数多く報告されてきており、汚染環境からの感染リスクも、グラム陽性菌とほぼ同等のリスクと考えられる。

MDRP については、主に水回り（シンク、シャワー室、トイレ等）の報告が多かった。特に我が国で広く用いられている温水洗浄便器への汚染がアウトブレイクの原因となったとの報告があり、注目される。ノズル部分は、構造上完全に微生物汚染を防御することは困難であり、通常は日常的な清掃で対応することとなる。血液疾患や移植患者など、高度の清潔保持が求められる場合の清掃方法について、検証する必要がある。

薬剤耐性腸内細菌科細菌（ESBL 産生菌、CRE など）では、MDRP と同様に水回りの汚染の報告が多いが、患者周辺環境の汚染の報告もある。また、大腸菌よりもクレブシエラ属菌で環境汚染がおきやすいとの報告があり注目される。ESBL に関しては我が国では大腸菌での比率が高まっているが、クレブシエラ属菌では上昇傾向は見られない。また、欧米で最も多い CRE である KPC 産生クレブシエラの頻度も非常に低く、環境汚染との関連について報告が少ないが、今後の国内での耐性菌の動向には注目する必要がある。

シンクについては、排水口のみならずシンクトラップ部の汚染除去が極めて難しいことが報告されている。汚染除去のため、シンク、シンクトラップ毎交換することを余儀なくされたとの報告もある。一方、同部位の汚染防止、汚染除去についてはメーカーの意識は低く、今後の検討課題と考えられた。

ESCMID のガイドラインにおいては、環境整備について比較的詳細に記載されていた。エビデンスレベルとしては中程度であるが、MDRA と ESBL 産生菌については、アウトブレイ

ク時の強化対策の必要性が強く推奨されていた。MDRP や CRE においても、状況に応じて推奨されることになっているが、どのような状況で追加の対策が必要とされるかについて検証する必要がある。

#### E. 結論

薬剤耐性 GNR についても、環境汚染がアウトブレイクの原因となる根拠は示されていると考えられた。感染症患者が入院している様々な病院環境の日常的清掃方法および退院後のターミナルクリーニングの方法について、アンケート調査を含めて、来年度以後検証する予定である。

#### 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

1. 特許取得：なし
2. 実用新案登録：なし
3. その他：なし

表 1. 病原体の生存期間と感染濃度、環境感染リスク上昇

病原体	生存期間	感染濃度	環境感染リスク上昇
大腸菌	2 時間～16 ヶ月	10 <sup>2</sup> -10 <sup>5</sup> CFU	
<i>Klebsiella</i> spp.	2 時間～30 ヶ月以上	10 <sup>2</sup> CFU	
CRE	19 日間		
緑膿菌	6 時間～16 ヶ月		1.75
<i>Acinetobacter</i> spp.	3 日～5 ヶ月以上	250 CFU	3.5
MRSA	7 日～12 ヶ月以上	4 CFU	1.5
VRE	5 日～46 ヶ月以上	10 <sup>3</sup> CFU <	2.25
<i>Clostridium difficile</i>	5 ヶ月以上	5 spores	2.5
Norovirus	8 時間～7 日	< 20 virions	Limited data
Rotavirus	6～60 日		Limited data

Dancer SJ. Clin Microbiol Rev 2014;27:665-690. Chemaly RF. Ther Adv Infect Dis 2014;2:79-90. 他を参考に作成

表 2. 環境清掃の基本的推奨

病原体	エビデンス	推奨
ESBLs	Moderate	状況に応じて実施
MDR- <i>K. pneumoniae</i>	Moderate	状況に応じて実施
MDRP	Moderate	状況に応じて実施
MDRA	Moderate	強く推奨
<i>B. cepacia, S. maltophilia</i>	NA	

Tacconelli T, et al. CMI 2014;20(Sppl.1):1-55.

ESCMID guidelines for the management of the infection control measures to reduce transmission of multidrug-resistant Gram negative bacteria in hospitalized patients. より

表 3. アウトブレイク時における環境清掃の基本的および追加的アプローチ

病原体	エビデンス	推奨
ESBL 産生菌	Moderate	強く推奨
MDR- <i>K. pneumoniae</i>	Moderate	状況に応じて実施
MDRP	Moderate	状況に応じて実施
MDRA	Moderate	強く推奨
<i>B. cepacia</i>	Very low	状況に応じて実施
<i>S. maltophilia</i>	Moderate	状況に応じて実施

Tacconelli T, et al. CMI 2014;20(Sppl.1):1-55.

ESCMID guidelines for the management of the infection control measures to reduce transmission of multidrug-resistant Gram negative bacteria in hospitalized patients. より



地域サーベイランスに基づいた薬剤耐性対策

大毛宏喜（広島大学病院・感染症科・教授）

研究要旨

薬剤耐性菌は地域毎に蔓延状況が異なるとされている。このため国レベルでのサーベイランスと平行して 地域レベルでのサーベイランスが求められる。さらに集積したデータをもとに、対策を立案する必要がある。広島県で行っている地域サーベイランスは、広島大学内にプロジェクト研究センターを置き、菌株の収集と解析を行っている。それをもとに広島大学病院で薬剤耐性対策を立案・実行し、最終的に地域レベルの対策につなげることを試みている。全ての都道府県で、地域ごとのサーベイランスと対策実施が出来ることが望ましいが、ネットワーク構築、解析実施機関、資金面での課題がある。

A. 研究目的

薬剤耐性菌は国際的な問題であるが、地域間の差が大きい点が課題である。カルバペネム耐性腸内細菌科細菌 (CRE: Carbapenem-Resistant Enterobacteriaceae) を例に取ると、OXA、KPC、NDM などメタロラクタマーゼが多種類あり、各国で流行株が異なる。我が国では主に IMP 型のメタロラクタマーゼが検出されている。さらに同一国の中でも菌種や分離頻度は異なる。広島で最初に分離されたのは IMP-6 型で、その後近畿地方で分離されたのは IMP-34 型であった。

メタロラクタマーゼの型だけでなく、分離頻度も地域差がある。広島大学病院では IMP-6 産生株は、分離された全ての大腸菌の内 0.1% 程度であるが、最近国内の特定の地域で、高齢者施設を中心に 10% を越える入院患者が IMP-6 型メタロラクタマーゼを産生する大腸菌を保菌していたことが判明している。

このように地域間で薬剤耐性菌の蔓延状況は異なり、我が国で薬剤耐性対策を推進する上で、国レベルのサーベイランスのみならず、地域毎でのサーベイランスが不可欠と考える。今回広島県で実施している地域サーベイランスシステムを活用し、薬剤耐性対策の推進モデル構築を試みた。本研究では地域サーベイランス

をどのように活用し、その結果を薬剤耐性対策にどう生かすのか、各地域で実践する上での課題は何かを調査することを目的とした。

B. 研究方法

1) 地域サーベイランスシステムの評価

広島大学公認の組織である「広島大学院内感染症プロジェクト研究センター」を中心とした地域での菌株収集と疫学解析の仕組みが既に存在する。このセンターでの薬剤耐性サーベイランス機能の評価を行った。

2) 広島大学病院での AMR 対策

薬剤耐性対策を地域レベルで行う前提として、モデルとなる実践方法を広島大学院内で構築した。本手法の有効性と問題点を検討した。

3) 地域レベルでの対策

2) で実践した手法を地域レベルで活用するための課題を検討した。

C. 研究結果

1) 地域サーベイランスシステムの評価 (図 1)

広島大学院内感染症プロジェクト研究センターは、県内 19 施設から菌株の収集を行っている。対象菌株は MRSA、緑膿菌、ESBL 産生菌、その他耐性傾向の強い菌、である。これらの菌株で、分子疫学解析、耐性機序説明、データベ

ーす化を行っており、その結果を施設にフィードバックするとともに、県内全体の薬剤耐性状況を経時的に監視している。

この仕組みに必要な要素は、基礎研究機関、臨床医、臨床検査技師のネットワークである。基礎研究機関は広島大学の細菌学講座が中心となることで機能している。臨床医は広島大学病院の感染症科医師が担当する。臨床検査技師のネットワークは、既存の研究会組織を活用するとともに、構成員はそれぞれ大学の細菌学講座で一定期間研究を行っている。

院内感染症プロジェクト研究センターでは、送付された菌株のパルスフィールドゲル解析や、次世代シーケンサー、質量分析を用いた分析を通じて、院内感染の有無や耐性遺伝子の状況を基にした耐性機序の解明を行っている。我が国で最初に IMP-6 型のメタロ βラクタマーゼ産生を報告したのは、このサーベイランスシステムであった。

IMP-6 のような新規の耐性機序が判明すると、データベース化された菌株の後方視的検討が可能になる。2,000 株を越える ESBL 産生菌のデータベースの解析により、過去に IMP-6 産生株が 16 株存在していたことが明らかになった。これは過去数年間に渡って新規の CRE が広島県内の複数の医療機関で水面下に検出されていたことを意味する。耐性菌の単発の分離にとどまらず、遡っての耐性菌蔓延状況を知るためには、このようなデータベース化が不可欠である。院内感染症プロジェクト研究センターの地域サーベイランスシステムが機能した一例と言える。

またこの地域サーベイランスには行政も関与している。広島県感染症・疾病管理センターは県の行政機関であり、県内全体の感染対策を担っている。プロジェクト研究センターの複数の構成員は、県から専門委員を委嘱されており、耐性菌情報の相互伝達を行っている。また専門員には医師会の役員も加わり、大規模医療機関だけでなく、医療法人や社会福祉法人の関連医療機関での薬剤耐性対策を視野に入れている。

さらに広島県は NPO 法人ひろしま感染症ネットワークを設立しており、県内での薬剤耐性対

策を推進するために中心となる人材育成を行っている。本法人の役員には、プロジェクト研究センターのメンバーが複数入っている。以上の組織とネットワークの構築により、有機的なサーベイランスが可能になっている。

一方、他の地域で同様のサーベイランスシステムを構築するには課題も存在する。一つは資金面で、経年変化を評価したり、データベースの解析を後方視的に行うには、継続的な資金が必要である。公的な資金ではなく、大学や各種外部資金で運営しているが、将来的な継続は不透明である。

また人材とネットワークが重要である。基礎医学教室、臨床医、臨床検査技師、行政、医師会が機能的に連携しなければならない。これはサーベイランスだけにとどまらず、その結果を基に対策を推進する上でも必要な要素である。今後他の地域でサーベイランスを行う場合は、組織間の良好な関係と人材育成が重要と考える。

## 2) 広島大学病院での AMR 対策

広島大学病院では国の薬剤耐性アクションプランに連動させた、独自の指針を 2016 年 5 月に策定した。指針の主な項目は、抗微生物薬の適正使用推進、薬剤耐性状況の監視、院内感染対策、地域レベルでの対策ネットワークの構築、である。この中で抗微生物薬適正使用について述べる。

主要な感染症の診断、治療に関して、院内統一の「抗微生物薬使用プロトコル」の作成を行った。抗微生物薬の適応、必要な検査、薬剤選択、投与方法、投与期間、治療中の薬剤変更、投与終了基準、無効時の対応などをルール化し、院内全体で診療科に関係なく標準化した抗微生物薬使用を推進することを目的としている。

検査ではカルバペネム系薬など広域薬の使用前の血液培養など必須の検査項目を定め、安易な empiric 治療を防いでいる。また薬剤選択は、毎年更新するアンチバイオグラムを基に行っている。救急・集中治療領域からプロトコルを作成し、肺炎、尿路感染、腹腔内感染（胆道感染、腹膜炎）、細菌性髄膜炎、皮膚軟部組

織感染症を対象とした。疾患によっては重症度分類をプロトコールに記載し、推奨薬剤を変えた。また薬剤変更は培養結果による修正を原則としている。プロトコールの作成は、主要診療科の代表者によるワーキンググループで討議・決定し、院内感染対策の委員会で承認することとした。

当院独自の指針の成果目標は、国のアクションプランに準じているが、薬剤耐性状況に応じて多少目標を変えている。達成度評価の面で課題となっているのは内服抗菌薬の処方状況である。現時点では外来の処方量を正確に把握するのが困難な場合があり、今後の検討課題である。

### 3) 地域レベルでの対策

院内感染防止対策加算により、多くの医療機関で感染対策の素地が出来上がった一方で、薬剤耐性菌による院内感染事例が、医院や高齢者施設で発生した場合、その対処は容易でない。広島県では、医院でMRSAの多発事例が発生し、外来患者の一部は重篤な敗血症に陥った。直ちに保健所の立ち入りによる指導が行われたが、感染対策マニュアルの整備や原因解明と対策の立案を、医院の医師が一人で行うのは困難であった。そこで地域の中核医療機関の感染制御チームメンバーが訪問し、支援を行った。

この事例を教訓に、広島県では県内で薬剤耐性菌による院内感染事例が発生した時に備えて、支援チームの整備を進めている。県内を複数の地区に分け、それぞれの地区の中核医療機関（感染症指定医療機関が中心）の感染制御チームが有事に支援を行う仕組みを、県主導で構築している。県と支援医療機関、さらに地区医師会の3者による覚書を交わし、報酬や二次感染の際の補償など細部を詰めた。そして支援チームの標準化を図るために、NPO法人ひろしま感染症ネットワークで研修会を行っている。加えて、平時より地区医師会と支援チームとの連携を強化する目的で、お互いの顔が見える研修会の開催を予定している。この仕組みは県が主導することで実現可能であった。しかし前例がないため、支援チームに対する補償など、課題

が多い。

### D. 考察

薬剤耐性対策を国として推進するには、地域別のデータが必要である。それは耐性状況に地域差があること、局地的な蔓延が潜んでいることなどが理由である。これらを全国サーベイランスで実の把握するには限界がある。JANISのサーベイランスは、それぞれの施設の薬剤感受性データを基に提出している。ステルス型のCREが検出困難であることはこれまで発表してきたが、近年の自動測定機器、特に迅速診断機器は必ずしも正しく検出できていない。

広島県で行っているサーベイランスの特異な点は、例えばESBL産生菌と判定された菌株そのものを基礎研究室に送付し、集中的に分子疫学解析を行う所にある。このためCREの見落としがないだけでなく、新規の耐性菌が検出された際に後方視的な解析が可能となる。広島大学で最初IMP-6産生株の分離を発表した際は、稀で特殊な菌という評価を受けた。しかし後方視的に相当数の検出が明らかになり、しかも近畿地方から供与を受けた菌株とgenotypeが近似していることが明らかになった。この結果を受けて、水面下で広がっていることを警告する中で、複数の医療機関でのアウトブレイクが発生した。これを機にCREは5類感染症としての届出基準ができた。

ただし菌株の収集と分子疫学解析はどこの地域でもできるものではない。平成29年3月の厚労省通知で、指定された耐性菌は医療機関より地方衛生研究所に菌株を提出し、遺伝子解析を行うことが決定した。地域レベルでの耐性菌の拡がりを把握するのに重要な手段と考える。この仕組みを有効にするには、前述した各医療機関や外部委託の検査センターにおける、最小発育阻止濃度の測定法の標準化が必要である。

次に得られたサーベイランスデータを、どう生かすかが課題である。その地域特有の耐性菌の拡がりに応じて、地域独自の対策が求められる。広島大学病院内でのアンチバイオグラムは、地域全体に共通のものではない。ここでも薬剤

感受性の検査方法の標準化の問題が浮かび上がってくるが、今できることとして、JANIS データの地域別分類によるアンチバイオグラムを作成し、感染防止対策加算算定医療機関だけでなく、医院や高齢者施設にも還元するのモ一法と考える。

当院で作成している抗微生物薬使用プロトコールは、院内の一部の感染症のみが対象で、しかも注射用抗微生物薬の適正使用に限っている。地域別アンチバイオグラムを基にした、抗菌薬適正使用は、内服抗菌薬が中心であり、医院全体に周知し遵守を促すのは容易でない。しかし、現在準備が進んでいる比較的シンプルな抗菌薬使用の手引きは有効と考えられ、あとはどう地域毎にアレンジするかであろう。広島大学院内感染症プロジェクト研究センターのような核になる組織があれば、地域の特性に合ったアレンジを、国の方針に沿って策定することができる。この点からも、各地域に同様のシステムを構築し、薬剤耐性状況・アンチバイオグラムに基づいたプロトコールの策定が望ましい。

もう一つ重要なのは内服抗菌薬の使用状況把握である。本研究では検討を行うことが出来なかったが、プロトコール作成を行う上で抗菌薬使用状況の把握が必要である。現在試みているものの県内全体の把握は困難を伴う。今後の監視システムの構築に期待する。

最後に院内感染対策の支援について述べる。医院や高齢者医療施設での薬剤耐性対策は進んでいない。既に蔓延の報告が散見されるように、この領域への支援が次の課題である。広島のように県主導で、感染症指定医療機関および協力医療機関と地区医師会を結びつけて、有事の支援体制を整える手法は、一つの案と考える。支援する側のレベル向上と標準化が重要であることは前述した。仕組みとともに人材育成を推進しなければならない。

## E. 結論

薬剤耐性対策における地域サーベイランスの有用性と課題を述べた。国の施策に連動した対策を地域レベルで推進するには、行政と一体となったサーベイランスであることが望ましい。課題も多い中で、モデル地区となるよう工夫を重ねていきたいと考えている。

## F. 研究発表

### 1. 論文発表

- 1) 桑原正雄, 大毛宏喜, 他: 健康危機管理対策専門委員会調査研究報告書, 広島医学, 2016; 69 (12) 886-898
- 2) 梶原俊毅, 繁本憲文, 大毛宏喜: 尿路感染症における Choosing Wisely, レジデントノート, 2016; 18 (13) 2407-2414

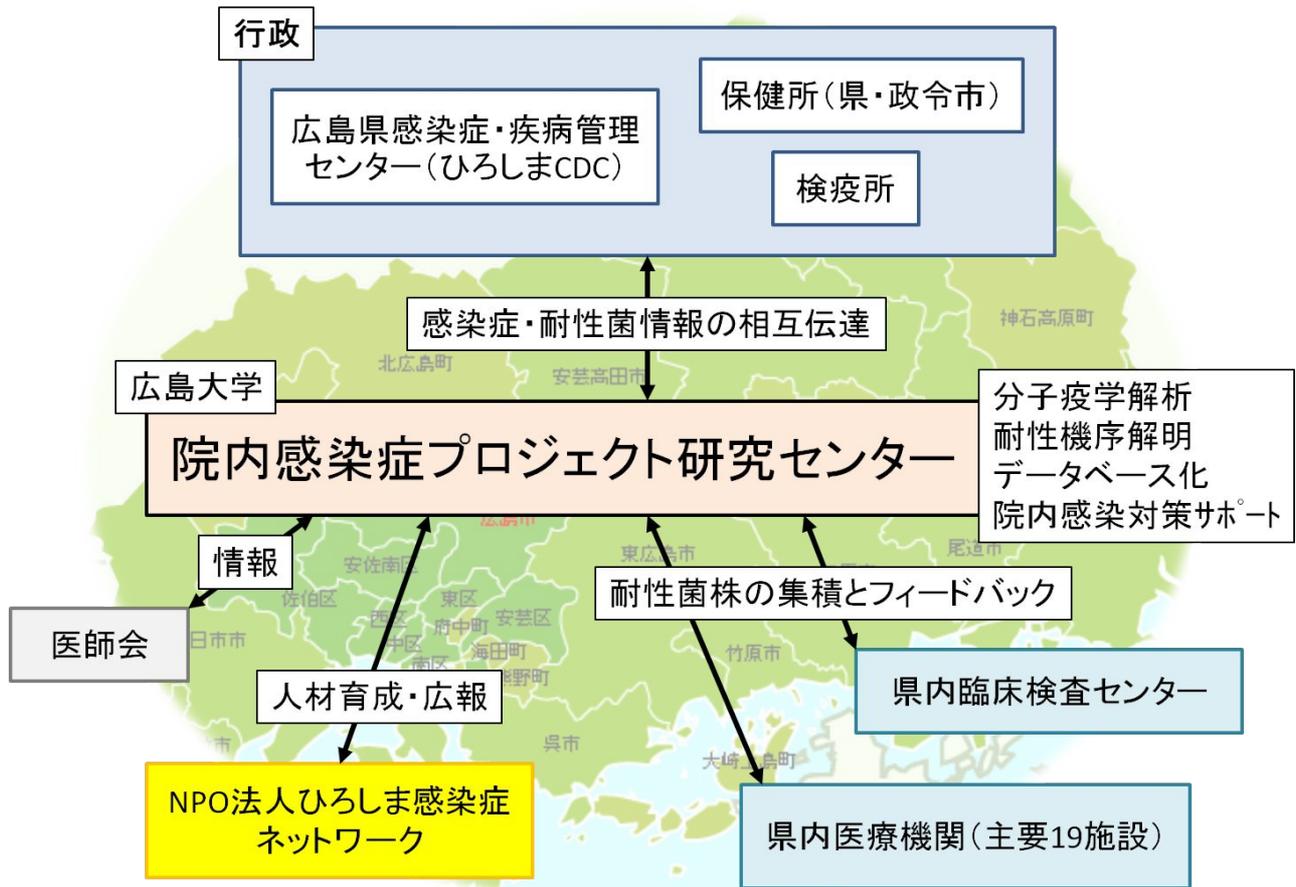
### 2. 学会発表

- 1) 大毛宏喜, 梶原俊毅, 嶋田徳光, 繁本憲文, 原稔典, 小野寺一, 木場由美子, 長岡里枝, 奥村由美子, 古霜麻紀, 横崎典哉, 鹿山鎮男, 菅井基行: 薬剤耐性グラム陰性菌感染症診療の現状と課題, 第 86 回日本感染症学会西日本地方会学術集会他 2 合同, H28.11.24 - 26, 沖縄
- 2) 長岡里枝, 小野寺一, 木場由美子, 原稔典, 城市由美子, 古霜麻紀, 梶原俊毅, 繁本憲文, 鹿山鎮男, 横崎典哉, 菅井基行, 大毛宏喜: カルバペネマーゼ産生腸内細菌科細菌における検出法の比較検討, 第 29 回日本外科感染症学会総会・学術集会, H28.11.30.-12.1, 東京

## G. 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 : なし

図 1. 広島大学院内感染症プロジェクト研究センターの位置づけと他の組織との連携





介護施設における薬剤耐性菌対策についての研究  
「介護保険施設における薬剤耐性菌対策に関するアンケート調査報告」

村上啓雄（岐阜大学医学部附属病院生体支援センター・感染制御学（生体支援センター研究室））

研究要旨

介護保険施設における医療関連感染対策の実態を踏まえた指針の作成を目標に、今年度はまず岐阜県内の介護保険施設における薬剤耐性菌対策についてアンケート調査による実態把握を行った。その結果、感染対策に関する会議・施設内ラウンドやサーベイランスの方法、擦式アルコール手指消毒薬・PPE の適正使用、食器・リネンの取り扱いなどの課題が抽出できた。また病原性微生物保有の有無による施設利用制限等、感染症およびその対策における知識・技術・専門職不足、感染防止対策物品のコスト、連携する周辺医療施設とのネットワーク作りに関する改善点が明らかになった。これらにより、次年度以降に策定を予定している介護施設における薬剤耐性菌感染制御指針策定に参考になる基礎資料を得ることができた。

A. 研究目的

平成 24 年度診療報酬改訂で創設された感染防止対策加算および感染防止対策地域連携加算により、加算 1 および 2 を算定する病院における感染対策の質向上と地域における連携強化が進んでいる。一方、加算算定を行っていない中小病院や診療所に加え、施設内感染が問題となる老人ホーム・介護施設などの高齢者施設の感染対策や、地域の医療施設との連携体制の実態は明らかにされていない。本研究では介護保険施設における医療関連感染対策の実態を踏まえた指針の作成を目標に、今年度は岐阜県内の介護保険施設における薬剤耐性菌対策に関するアンケート調査による実態把握を目的とした。

B. 研究方法

1. アンケート調査対象施設

平成 28 年 4 月 1 日現在、岐阜県健康福祉部高齢福祉課に登録している岐阜県内の介護保険施設は、特別養護老人ホーム(特養)174、介護老人保健施設(老健)79、介護療養型医療施設(療養病床)52 の合計 298 施設であった。また、特養の入所病床数は 10,824、ショートステイ利用可能数は 2,142、同様に老健ではそれぞれ、6,793、2,015、また療養病床の定員は病院 3,266、診療所 228 で、これらを合計すると、岐阜県内介護保険施設利用可能者数は 25,265 名であった。これら特養および老健のうち、併設施設の重複を除いた 232 施設にアンケートを送

付した。アンケート回収は 72(特養 44、老健 26、その他 2)施設から得られ、回収率は 31.0% であった。

2. アンケート内容

実際のアンケート用紙は別添に示す。

3. 倫理面への配慮

人を対象とする医学系研究に関する倫理指針に基づいて研究計画を策定し、岐阜大学大学院医学系研究科倫理審査委員会で承認を得て実施した(承認番号 28-68)。

C. 研究結果と考察

1. 施設利用者数と利用率

施設利用者数は 8~160(80)名/日(カッコ内は中央値、以下同様)、利用率は 18~100(95)%、通所者数は 0~130(19)名/日であった。利用率が非常に高い施設が多く、利用者、通所者数は規模によりさまざまであった。

2. 職員数【表 1】

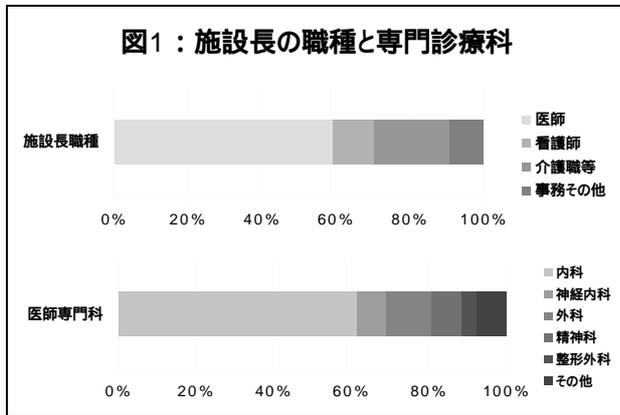
介護職員数が最も多く、次いで看護師であった。医師はほとんどの施設で 1 名体制であった。各職種とも、3 分の 1 程度はパート職員で賄われていた。

表1：職員数

	範囲	中央値
看護師数(常勤)	0~16	5
看護師数(パート)	0~15	2
介護職員数(常勤)	0~80	28
介護職員数(パート)	1~56	10
医師数(常勤)	0~2	1
医師数(パート)	0~6	1
その他(常勤)	0~37	7
その他(パート)	0~40	5

### 3. 施設長職種と医師の専門診療科【図1】

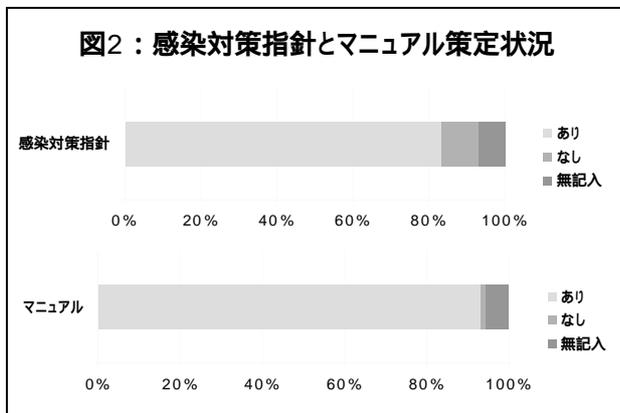
施設長の職種では約60%が医師、介護職員20%、看護師10%であった。医師の専門診療科では内科が3分の2であり、他には外科、精神科、整形外科などであった。感染対策のキーパーソンは79%が看護師、13%は医師が担っていた。



### 4. 感染対策指針・マニュアル策定状況

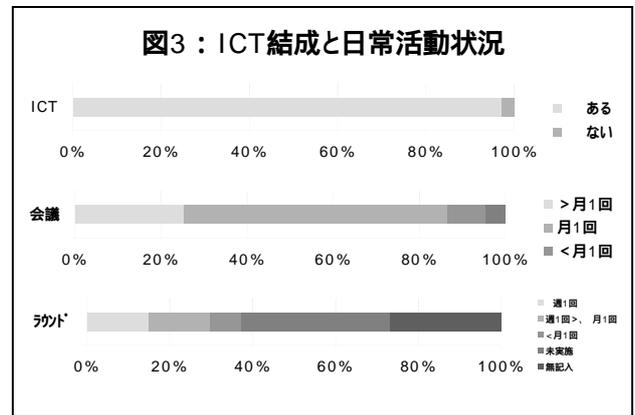
【図2】

83%の施設が感染対策指針を策定していた。また93%で感染対策マニュアルをもっていた。



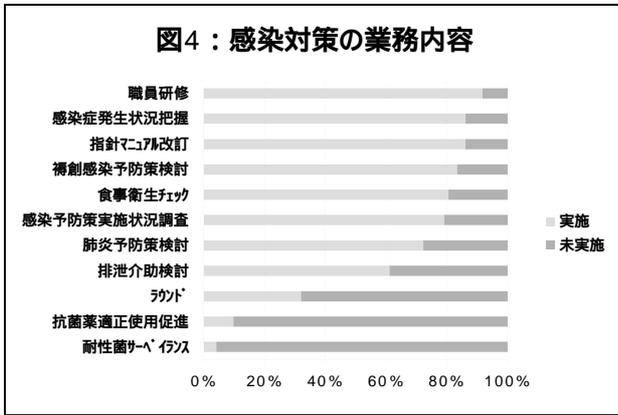
### 5. ICT 結成と日常活動状況【図3】

97%の施設でICTを結成して活動していた。ICTのある施設のICT活動については、ICT会議は、月1回以上は25%であったが、毎週行くと回答した施設はなかった。また61%は月1回、年1~数回が9%で、4%は実施していなかった。ICTラウンドは週1回以上が15%で、そう回答した施設はすべて毎日行っていた。ただし、週1回程度定期的という施設はなく、月1回も同様に15%であった。年に1~数回は7%であり、36%が行っていないと回答していた。ICTは存在するも、急性期病院のような頻度で定期的な活動をしている施設は非常に少ない実態が判明した。



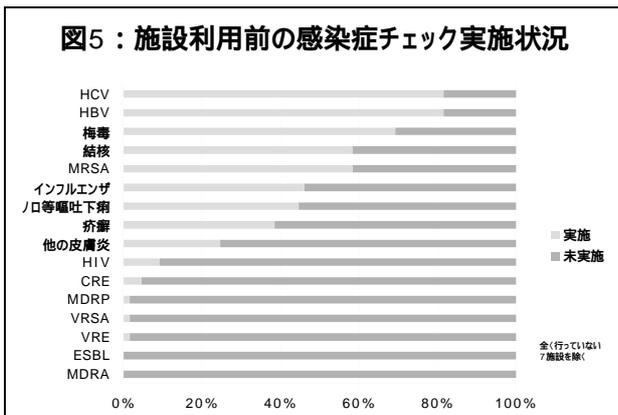
### 6. 感染対策の業務内容【図4】

感染対策委員会やICTの有無にかかわらず、施設における感染対策業務内容についての質問では、職員研修は92%に、また感染症発生状況把握、感染対策指針やマニュアルの改訂はそれぞれ86%であり、介護保険施設に特徴的な活動と思われる褥瘡感染予防策検討、食事衛生チェックは80%以上の施設で実施していた。感染予防策実施状況調査は約80%で実施しており、頻度の高い肺炎予防策検討は72%、排泄介助検討は61%であった。ラウンドは32%しか実施できておらず、急性期病院で主要な活動内容である、抗菌薬適正使用促進と薬剤耐性菌サーベイランスはそれぞれ10%、4%しか実施していなかった。抗菌薬の使用量・実態も考慮すれば、この数値は一定の理解はできると考えられた。



### 7. 施設利用前感染症チェック状況【図5】

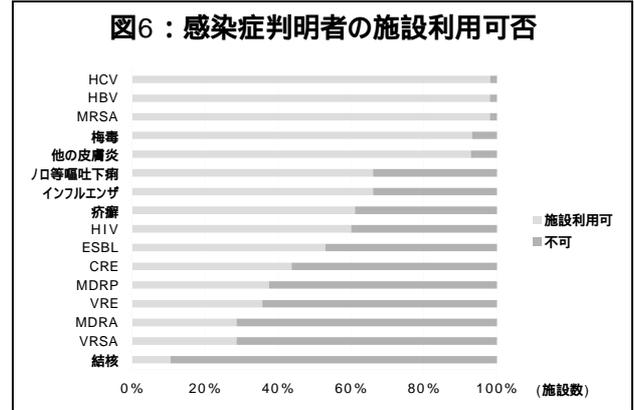
施設利用前の利用希望者の感染症チェックを行っている施設は90%であった。急性期病院の手術前に実施されることが多い、HBV、HCVは80%、梅毒は67%と多く実施医されていた。リスクの高い結核のチェックは57%、インフルエンザは45%、ノロウイルス関連胃腸炎などの嘔吐・下痢症は43%とさほど多くなかった。薬剤耐性菌ではMRSAは57%でチェックしているものの、他の薬剤耐性菌については、ほとんどチェックされていない。HIVをチェックしている施設が9%存在した。全体として、チェック状況は様々である印象であった。



### 8. 感染症判明者の施設利用可否【図6】

感染症判明者の施設利用不可の施設割合について、結核は約90%、疥癬は39%、インフルエンザおよびノロウイルス関連胃腸炎等嘔吐・下痢症は34%であった。血液媒介感染症ではHBV、HCVは約2%であったが、HIVは40%であった。薬剤耐性菌ではMRSAは2%であったが、一方他の薬剤耐性菌は47~71%と高かった。感染症によっては、利用が不可能なケースもあると思われるが、必ずしも

他利用者に対するリスクが低い感染症も利用拒否をしていたり、またリスクの高い疾患で利用が不可能ではなかったりと、施設利用に一定の基準がなく、問題点の存在が示唆された。



### 9. 感染症判明者の入所者数【表2】

H27年度における感染症判明者の入所者数を示す。いずれの感染症もわずかな人数であった。すべての感染症をスクリーニングしているわけではなく、実際はもう少し多い可能性があると思われる。

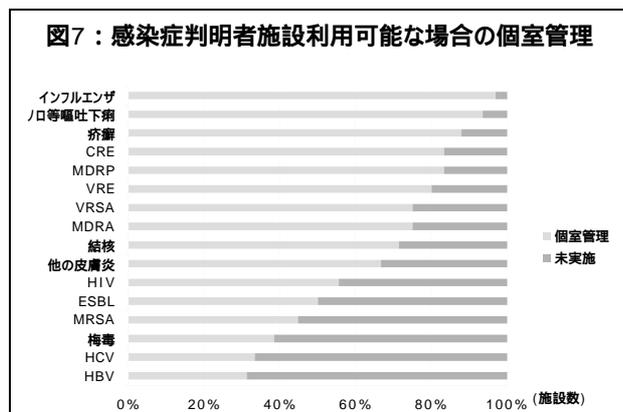
**表2：感染症判明者の入所者数(H27年度)**

感染症	入所者数	中央値
MRSA	0~5	1
ESBL	0~7	0
VRE	(0)	0
VRSA	(0)	0
MDRP	(0)	0
MDRA	(0)	0
CRE	0~1	0
疥癬	0~3	0
他の皮膚炎	0~70	1
HBV	0~3	0
HCV	0~10	0
HIV	(0)	0
梅毒	0~4	0
結核	0~2	0
インフルエンザ	0~23	1
嘔吐・下痢(ノロ含む)	0~12	0

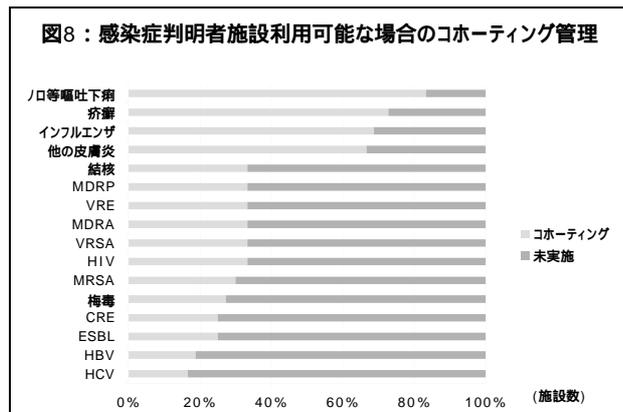
### 10. 感染症判明者施設利用可能な場合の管理方法

【図7】に個室管理の実施状況を示す。インフルエンザ、ノロウイルス関連胃腸炎等嘔吐・下痢症、疥癬はそれぞれ97%、94%、88%と高かった。薬剤耐性菌についてMRSAは45%であったが、他菌は75~83%と高かった。結核は71%であり、急性期病院でスクリーニングが実施されるHBV、HCV、梅毒も3~4割が個室管理していた。施設利用可否基準と同様に、病室管理基準に一部誤解があると思われる、正しい感染症およびその伝搬様式の知

識に基づく一定の基準を示すべきであると考えられた。



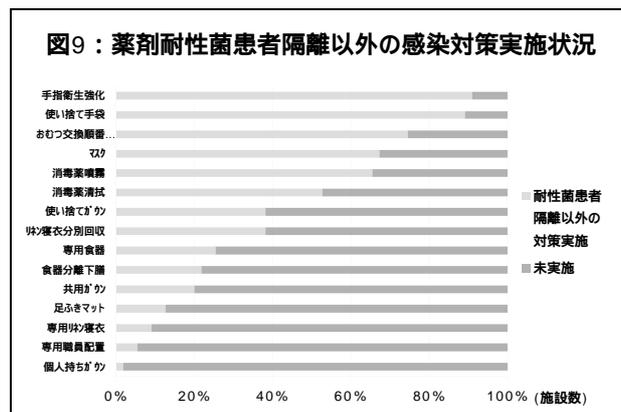
【図8】にコホーティングの実施状況を示す。ノロウイルス関連胃腸炎等嘔吐・下痢症、疥癬、インフルエンザはそれぞれ83%、73%、69%であった。結核、梅毒、HIV および薬剤耐性菌は約30%であり、HBV、HCV も一部コホーティングが実施されていた。これらも個室管理と同様に正しい感染症およびその伝搬様式の知識に基づく一定の基準を示すべきであると考えられた。



### 11. 薬剤耐性菌患者隔離以外の感染対策実施状況【図9】

手指衛生強化、使い捨て手袋の使用が約90%と高く、おむつ交換順番配慮、マスクの着用は約3分の2の施設で実施していた。消毒薬は清拭が約半数で実施されていたが、噴霧が65%で実施されている状況が確認され、消毒薬適正使用の知識・技術が十分浸透していない状況が示唆された。使い捨てガウンは38%の施設で使用されていたが、それ以外のガウンも20%あまりの施設で使用されていた。ガウンについては、職員自身を守るのみなら

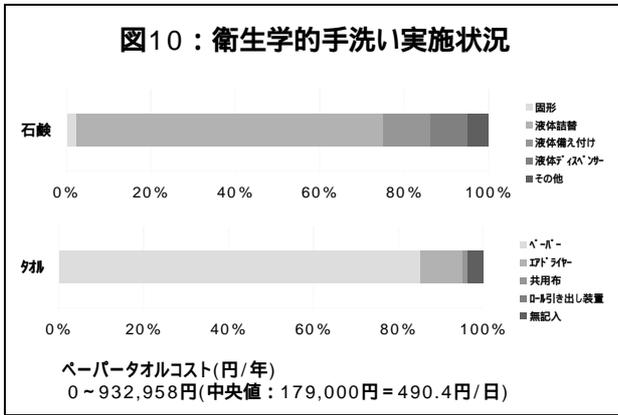
ず、感染対策上の有用性について、適切に理解したうえで選択する必要性を示すことが重要と思われた。また、専用食器の使用や食器の分離下膳は約4分の1の施設で実施されていた。足ふきマットは13%の施設で使用されていた。担当職員専用配置は5%であった。これらも感染対策上は必ずしも必要でないものも含まれ、正しい感染予防策の知識の周知とともに規格を統一すべきであると考えられた。



### 12. 手指衛生実施状況

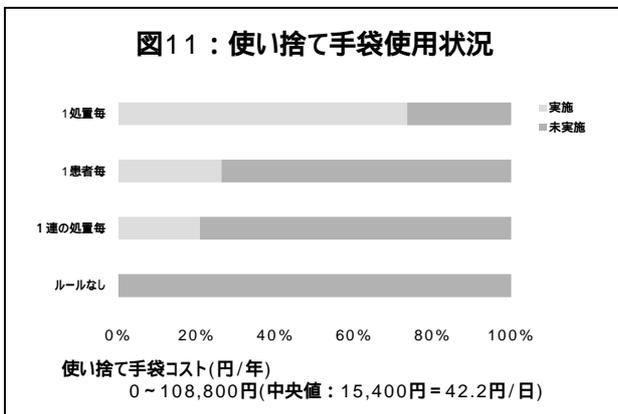
擦式アルコール手指消毒薬の年間総使用量は0~283.5Lで中央値36Lであった。これは1日99mLに相当した。至適使用量の算定は困難ではあるが、施設全体で1日約100mLの使用は、極めて少ない状況であることを指摘せざるを得ない。

衛生的な手洗い実施状況【図10】では、約70%が詰め替え式液体石鹸を使用し、一部備え付けの液体あるいはディスペンサーを用いていた。固形石鹸はわずかであった。また、ペーパータオルは約90%の施設で採用されており、エアドライヤーも一部の施設で使用されていた。なお、わずかであるが共用の布タオルを使用している施設もあり、問題であると思われた。



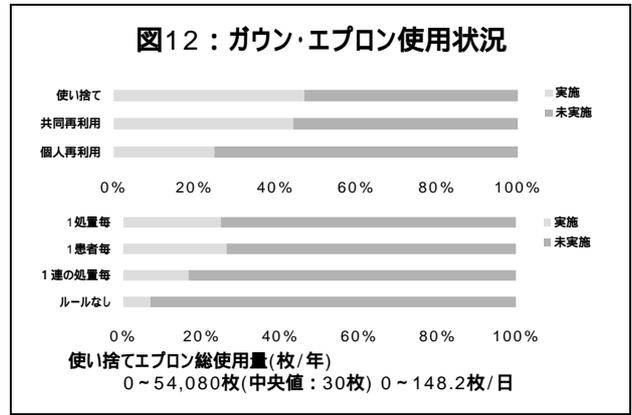
### 13. PPE 使用状況

一部重複回答があったが、使い捨て手袋は74%が1処置毎、26%が1患者毎、21%が一連の処置毎(複数患者で共用)の交換であった。ルールを設けていない施設はなかった。【図11】



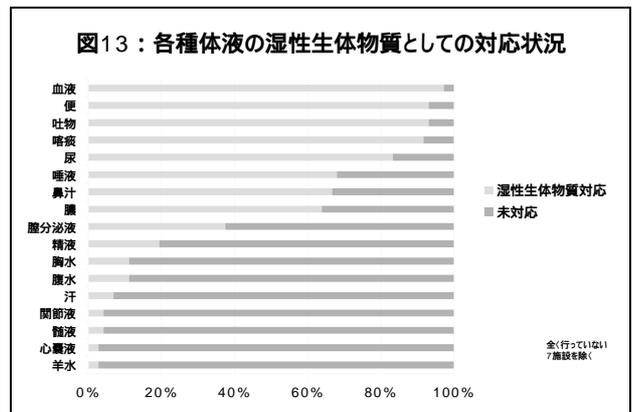
同様に一部重複回答があったが、ガウン・エプロンは47%が使い捨て、44%が共同再利用、25%が個人持ち再利用であった。その交換頻度は25%が1処置毎、26%が1患者毎、17%が一連の処置毎(複数患者で共用)の交換であった。ルールを設けていない施設7%存在した。【図12】

これらの結果から PPE 適正使用の知識・技術の不足が示唆された。



### 14. 各種体液の感染性湿性生体物質としての対応状況【図13】

各種体液を感染性湿性生体物質としてとらえて対応しているかどうかの回答では、血液、便、吐物、喀痰については90%以上が対応していたが、100%ではなかった。尿唾液、鼻汁、膿などは3分の2以上の施設で対応できていた。一方、それ以外の体液についてはあまり感染性である認識が現場で浸透していないと思われる回答となっていた。

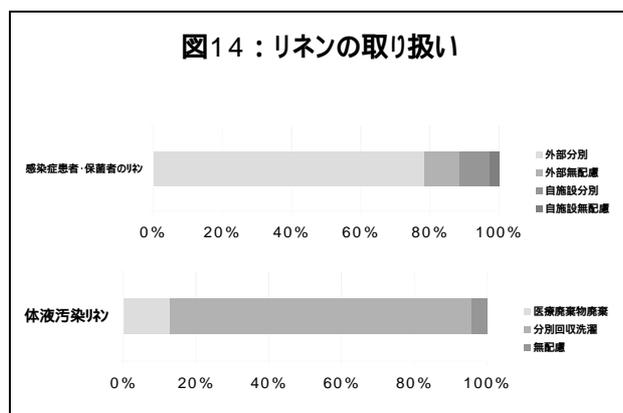


### 15. 感染リネンの取り扱い【図14】

感染症発症および保菌・ウイルスキャリアなどの利用者のリネンの取り扱いについては、専用のビニール袋に入れるなど、他の利用者とは分別回収・洗濯(外部委託)が79%、外部委託はしているが特別な配慮をしていないが10%、自施設で分別回収・洗濯が9%、自施設で処理するが特別な配慮をしないと回答した施設が3%であった。

明らかに体液で汚染されたリネンについては、医療廃棄物として廃棄が13%、専用のビニール袋に入れるなど、他の利用者とは分別回収・洗濯(外部委託)が83%、特別な配慮をしていないが4%であった。リネンの取り扱い・洗

濯について、統一した一定の基準を示すべきと思われた。

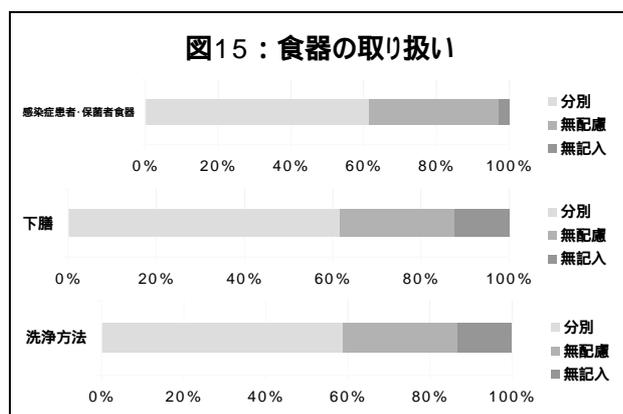


### 16. 食器の取り扱い【図15】

感染症発症および保菌・ウイルスキャリアなどの利用者の食器の取り扱いについては、分別回収が61%で、うち2施設は使い捨ての食器を使用していた。一方、特別な配慮はしていないと回答した施設は36%であった。

下膳については、分別下膳回収が62%であり、ノロウイルス関連胃腸炎が疑われる利用者の食器は次亜塩素酸ナトリウム消毒を行ってから洗浄工程に回していた。特別な配慮をしていないと回答した施設は26%であった。

洗浄方法では、分別している施設は59%、特別な配慮をしていない施設は28%であった。リネン同様に食器の取り扱い・洗浄などについても、一定の標準的基準を示すべきと思われた。

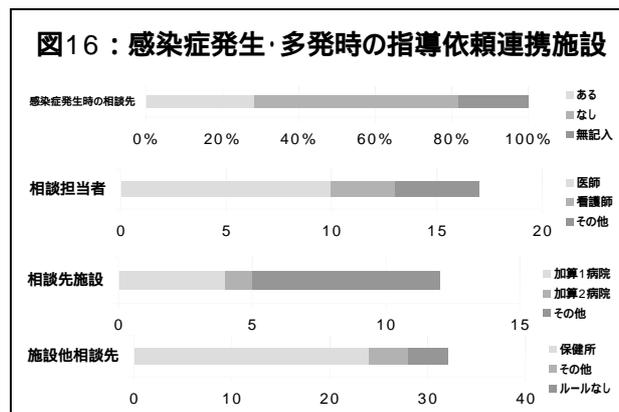


### 17. 感染症発生・多発時の指導依頼連携施設【図16】

感染症発生・多発時の改善支援を依頼する連携施設を定めている施設は17施設(28%)のみであった。17施設のうち、医師に相談が10

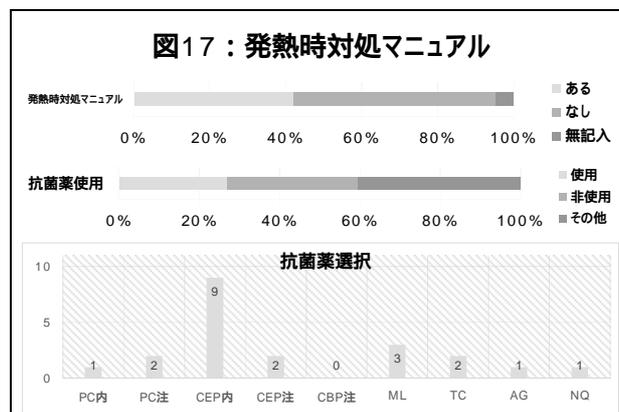
施設、看護師に相談が3施設であった。また連携施設は感染防止対策加算1算定施設が4、加算2が1で、その他は自身の系列の施設などであった。連携施設以外の相談先としては回答のうち75%が保健所と回答した。

地域全体で感染制御力を高めるためには、連携体制およびネットワークを整備することは極めて重要であり、今後どのように体制作りをしていくかが課題であると考えられた。



### 18. 発熱時対処マニュアル【図17】

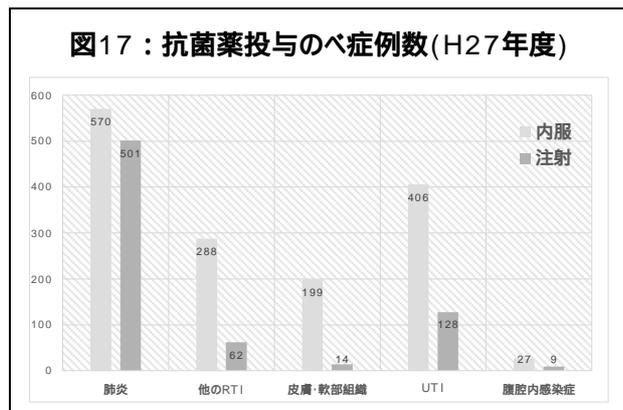
夜間・休日など、医師不在時の発熱利用者への対処方法を尋ねたところ、42%にマニュアルを持っていると回答があった。マニュアルがある施設のうち、27%に抗菌薬投与が明記されており、セフェム系抗菌薬の内服、マクロライド内服などが比較的多かった。医師の人数が確保されていない状況の中で、ある程度の対処マニュアルは必要であり、その中の抗菌薬適正使用も課題と思われた。



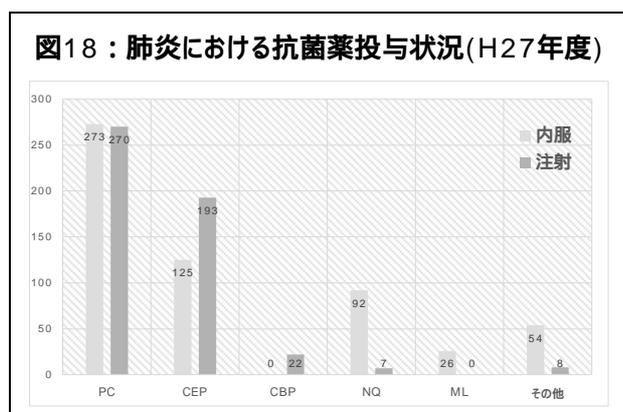
### 19. 抗菌薬投与症例数

介護保健施設で頻度の高い感染症への抗菌薬投与と述べ症例数を【図17】に示す。肺炎が最も多く内服と注射薬はほぼ同数であった。

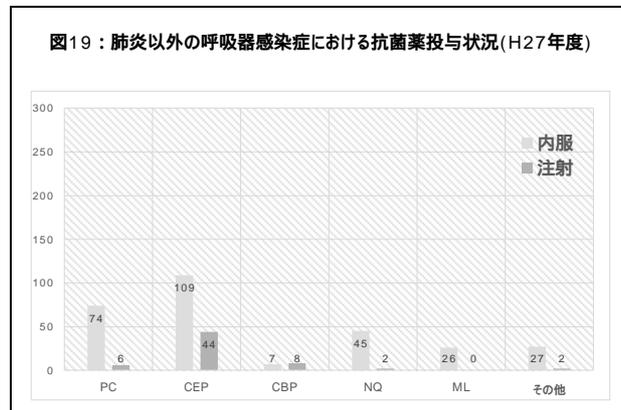
次いで、尿路感染症、肺炎以外の呼吸器感染症、皮膚・軟部組織感染症、腹腔内感染症の順であったが、これらはいずれも内服抗菌薬が主体であった。これらの適正使用が大きな課題であると考えられた。



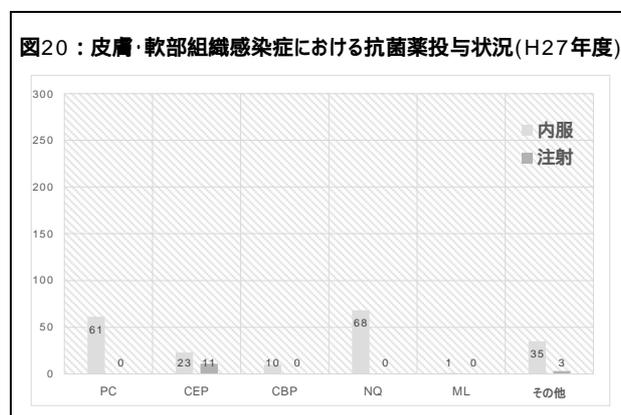
肺炎における抗菌薬投与状況を示す【図18】。ペニシリン系が最も多く、内服も注射もほぼ同数であった。次いで多かったのはセフェム系で、注射薬が比較的多めであった。次いでニューキノロン系で、ほとんど内服であった。



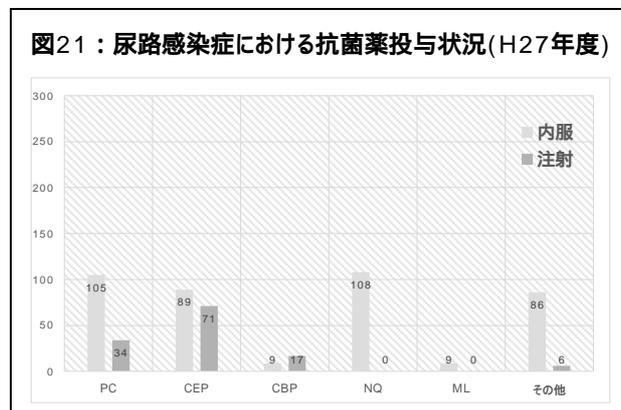
肺炎以外の呼吸器感染症における抗菌薬投与【図19】は、いずれも内服が主体であったが、セフェム系が最も多く、次いでペニシリン系、ニューキノロン系、マクロライドの順で処方されていた。



皮膚・軟部組織感染症における抗菌薬投与【図20】は、ほとんど内服薬で、ニューキノロン系、ペニシリン系、セフェム系の順であった。



尿路感染症における抗菌薬投与【図21】は、ニューキノロン系(すべて内服)、ペニシリン系(4分の3は内服)、セフェム系(約6割は内服)の順に多かった。なお、腹腔内感染症は非常に少なく、ニューキノロン系経口抗菌薬かセフェム系注射薬が投与されていた。



## 20. 感染対策の課題としての意見【表3~5】

自施設の感染対策の課題の自由記載を示す。感染対策の知識・技術・専門職の不足や、職種多様性からの教育や感染対策の周知徹底の難しさが抽出できた。また、感染防止対策物品など、感染対策を確実に実施するためのコスト不足の訴えが数多く聞かれた。急性期病院と介護保険施設の感染対策の規格の違いをどう考えたらよいかなどの現場での混乱も認められた。

表3：自施設の感染対策の課題(自由記載) 1

- ✓ 多職種であり、周知しているか疑問である。
- ✓ 指針、マニュアルはあっても実際には機能できていないこと。
- ✓ 感染拡大時の対応、毎年マニュアル見直し。
- ✓ DRが意識していない為、すぐに相談が出来ない。
- ✓ エプロン、グローブの着用が確実でない。
- ✓ 感染防止対策に熟知している者がいない。
- ✓ 感染防止対策にはコストがかかる。コストは本人負担にはできない。まったり行えば行こうと施設持ち出しになっく、感染症の方への対応は手間がかかる。人員不足の負担が大きくなる。
- ✓ 外部評価を受けた。感染対策が適切か。
- ✓ 職員に感染に対する知識不足、日頃の利用者の体液に触れた時の取り扱い方。
- ✓ 全職員が感染対策について理解していない。
- ✓ 確定診断がつかない場合が多いため、マニュアルどおり対応してもこれでいいか否かは不明です。
- ✓ 介護職の教育。
- ✓ 病院と同じ感染対策が必要か、老健施設として基準がない。
- ✓ 昨年の7月よりアルコールジェルの手指消毒に取り組んでいますが、まだまだ使用量は少ない。個人差がかなり大きい現状にあります。
- ✓ 使い捨てエプロンはコスト面より、胃腸チューブ交換など、ノロウイルス感染等特殊な場合以外使用できない。
- ✓ 多職種施設であり説明しても理解納得がいけない職員もいるので難しい。

表4：自施設の感染対策の課題(自由記載) 2

- ✓ 適切な対応で二次感染の防止、拡大の防止を常に心配している。
- ✓ 職員1人1人にまで伝わらない。
- ✓ 感染元の遮断、完治の判断等対策に明確に記述することが難しい。
- ✓ 擦式アルコール、消毒剤がインフルエンザの季節しか購入してもらえない。環境、消毒シートも同様である。
- ✓ 感染症の診断、治療において介護保険の適用内で行える検査に限りがある。感染性テストなどをしっかり行いたいのがコストがかかる。
- ✓ インフルエンザ、感染性胃腸炎などの際、認知症患者の隔離は困難である。協力が得られない場合も少なくない。
- ✓ 高齢者施設であることから、入退院を繰り返される方も多く受け入れていることから、胃腸での入院が多い。再入院された時点で初めて多剤耐性菌MRSAであることが確認できます(入所時情報ではあまり報告がない)。
- ✓ 最新情報の習得、対応策の確実性。
- ✓ 知識や理解の差。
- ✓ 職員教育、コスト、建物などハード面。
- ✓ 介護職に理解してもらおう事が難しいと感じる。
- ✓ どの職員も同じように対応できていない。
- ✓ 現在の状況での問題点の抽出、その後問題点から課題の明確化。

表5：自施設の感染対策の課題(自由記載) 3

- ✓ 感染症対策についての新しい正しい情報が入りにくいので、対応策が正しいのか不安。病院入院後感染症が判明し退院に至る時、病院対応と施設対応の違いや、どこまでやればよいかの分からない。病院に尋ねても丁寧な説明はなく、「こんな感じだ」と言われたことがある。感染症専門Nsに問い合わせ、現状を話し、調整時間をこちらから御願いし、やっと対応を対策を立てることができた。
- ✓ 施設内でのいろいろと検討し、これまでに感染対策マニュアルなどを作成してきましたが、なかなか新しい情報が入らない適切な対応策がとれているかどうか分からない。また、病院入院時に感染症が判明する場合、病院での対策をどこまで施設で取り入れていけばよいか分からない。病棟側に相談してもなかなか現場に則したアドバイスや指導がいただけない。
- ✓ 昨今の報道及び行政の傾向を勘案するところ、介護保険施設(福祉施設)に対する社会的な要求事項のハードルが上がっていることが予測される。非専門職が多数を含める運用の中で、上記がどこまでできるか不安である。
- ✓ 介護職員の感染予防に対する意識の低さ。
- ✓ マニュアルが不十分な部分があり、検討、作成中(ノロウイルスの吐物処理法等)。
- ✓ インフル、ノロなどは何かと対応している。他の感染が急に発生すると不安あり。
- ✓ 手洗い；1行為1洗が充分でない。うがい；流行時は行うが、普段はやれていない。
- ✓ 認識。
- ✓ 入所時に感染症チェックできると良い。

## 21. 薬剤耐性菌対策の現場での工夫・疑問・不安【表6】 薬剤耐性菌対策という観点での工夫・疑問・

不安などの自由記載を示す。こちらも同様に感染防止対策物品やアウトブレイク時に要する費用の施設負担など、感染対策を確実に実施するためのコスト不足の訴えが切実であった。また、連携する急性期病院等と介護保険施設の感染対策における連携不足とその適切なネットワーク作りに不安を抱いている様子がうかがわれた。

表6：薬剤耐性菌対策の工夫・疑問・不安

- ✓ 施設で耐性菌の正しい情報を得ることが難しい。
- ✓ 病院ではないので発症したら病院に搬送の方が多い。軽症者は朝夕の抗生剤の点滴で対応してます。
- ✓ 肺炎や原腸感染症にて入院される方は多いのですが、入院中の抗生剤治療については把握していない。
- ✓ 老人保健施設、特に要介護3以上の特養において利用者入所の判断の上で薬剤耐性菌保有者と明記されていることは現在までになかったように思われる。健康診断書を施設医が判断し入所を決定しているため、問題点があれば入所は不可となる。
- ✓ 保護者の方々に対しても、特別ではなく、薬剤的な感染管理がきちんとできていれば心配は無いことを介護スタッフに説明している。発熱等、体調不良となれば主治医に早期受診し、指示を得て冷静な対応をするように努めている。
- ✓ 対応についての範囲不明確性があること。
- ✓ 病院と施設での対応の違い、どこまでやればよいか？具体的なもの提示があると良い。
- ✓ 当施設は入所者の大部分が高齢者で免疫能力が低下している。弱感染症状態で第3世代のセフェム系抗生剤の経口投与は行っていない。経口投与の場合アレルギーが無い場合はペニシリン系から使用している。また看取り目的の入所者の場合、薬剤師が強い薬剤は使用していない。疑問としては今後高齢者(特にADLが低下している人や認知症の自傷した人に対して価格の高い薬剤を使用し続けることは、医療費の適正使用とは言えないのでは無いのか)と考えている。
- ✓ 他施設からの転入時には出来るだけ3日間管理は個室管理し、観察後転床するようにしている。
- ✓ 薬剤耐性菌保有者対策は推進すべきだが、自施設での実施は介護保険は「まるめて請求」のため経費上、手が足りない現状である。
- ✓ ノロウイルス集団発生、新型コロナウイルス発生これらに対する対応は全額自己施設負担となる一方、他施設転床については感染拡大を引き起こすこととなるため、施設感染対応として別途請求できるように上層行政機関、国保連などへ、感染症専門研究者より進言してほしい。

## D. 結論

1. 岐阜県内介護保険施設等に対して、薬剤耐性菌対策に関するアンケート調査を実施し(232施設 回答 72施設；回収率31.0%)、実態把握と課題の抽出を行った。
2. 感染対策指針・マニュアル、ICTの結成はほとんどの施設で整備されていたが、院内ラウンド、サーベイランスなどの活動内容、また感染防止に用いる擦式アルコール手指消毒薬使用量、各種PPE使用状況、食器・リネンの取り扱い方法などに適切でない部分があることが明らかとなり、課題が抽出できた。
3. 病原性微生物保有の有無によって利用を制限している施設もあり、適切な知識と感染予防策の普及も課題であった。
4. 現場からの意見では、感染症および対策に対する知識・技術・専門職の不足、感染防止対策物品のコスト問題、連携する病院等とのネットワーク作りに関する改善点が指摘された。
5. これらにより、次年度以降に策定を予定している介護施設における薬剤耐性菌感染制御指針策定に参考になる基礎資料を得ることができた。

E. 今後の研究計画

1. 平成 29 年度はまず、拡大調査(他県～全国)実施の必要性の検討を行う。また、H28 年度の調査結果と合わせた現状と課題を踏まえ、介護保険施設における薬剤耐性菌感染対策ガイド策定準備としての資料収集を行う。
2. 平成 30 年度は介護保険施設薬剤耐性菌感染対策ガイドを策定し公表する予定である。

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

1. 特許取得：なし
2. 実用新案登録：なし
3. その他：なし

## 【別添】 アンケート用紙

### 介護保険施設における薬剤耐性菌対策に関するアンケート調査

回答日：H28年 月 日

以下の質問にお答えください。

( などの番号が振ってある質問は当てはまるものに○をつけてください。)

注意：各感染対策項目等は、すべて現在標準的に推奨されているものではありません。現在実施していないからと言って、当局に報告したり、処分・指導の対象になったりするものではありません。また、感染症名が多く記載してありますが、施設利用の可否に関する標準チェック項目として挙げているわけではありません。今回はあくまで実態調査のための項目であることをご理解いただき、現状を記入してください。

1. 貴施設名を教えてください。(無記名でも構いません。)  
( )
2. 貴施設の種類を教えてください。  
特別養護老人ホーム(特養)  
介護老人保健施設(老健)  
介護療養型医療施設(療養病床)  
その他( )
3. 貴施設利用者等(H27年度平均)を教えてください(介護保険施設単独で)  
入所者数( 名/日):利用率( %)  
通所者数( 名/日)
4. 貴施設の職員数等を教えてください。  
看護師数 (常勤 名:パート勤務 名)  
介護職員数 (常勤 名:パート勤務 名)  
医師数 (常勤 名:パート勤務 名)  
その他の職員 (常勤 名:パート勤務 名)  
施設長の専門科 ( )  
感染対策のキーパーソンの職種名 ( )
5. 感染対策委員会あるいは多職種から構成されるICT(感染制御チーム)に相当する組織はありますか?  
ある  
定期的な会議は行っていますか?  
行っている(頻度: 1回/ 年・月・週) ・ 行っていない  
定期的な院内ラウンドは行っていますか?  
行っている(頻度: 1回/ 年・月・週) ・ 行っていない  
ない
6. 感染対策指針・マニュアルの有無について  
感染対策指針 (あり ・ なし)

感染対策マニュアル（あり・なし）

7. 感染対策委員会・ICTの有無にかかわらず、貴施設における感染対策の業務内容を教えてください。（複数回答可）

薬剤耐性菌サーベイランス(検出状況チェックと分析)

施設内巡視・ラウンド(頻度: 1回/ 年・月・週)

施設感染対策指針・マニュアルの作成と改訂

感染予防策(手指衛生、手袋・エプロン等の感染个人防护具適正使用)

実施状況調査と遵守促進

施設内感染症発生状況の把握と対応

抗菌薬(抗生物質)適正使用の取組み

食事に関する衛生管理チェック

(厨房、食堂、食事介助における衛生管理)

排泄介助の検討(感染管理の観点から望ましい手順など)

肺炎予防策の検討(食事時の姿勢、口腔ケア等)

褥瘡およびその感染予防策の検討

職員研修

その他( )

8. 施設利用前に利用希望者の感染症のチェックを行っていますか？

行っている(自施設検査・他施設検査を問わない。)

チェックする感染症を教えてください(○をつけてください。)

- MRSA(メチシリン耐性黄色ブドウ球菌)
- ESBL(基質特異性拡張型βラクタマーゼ産生菌)
- VRE(バンコマイシン耐性腸球菌)
- VRSA(バンコマイシン耐性黄色ブドウ球菌)
- MDRP(多剤耐性緑膿菌)
- MDRA(多剤耐性アシネトバクター属菌)
- CRE(カルバペネム耐性腸内細菌科細菌)
- 疥癬
- 他の皮膚炎
- HBV(B型肝炎ウイルス)
- HCV(C型肝炎ウイルス)
- HIV(ヒト免疫不全ウイルス)
- 梅毒
- 結核
- インフルエンザ
- ノロウイルス関連胃腸炎などの嘔吐・下痢
- その他( )

行っていない。

9. 7.で行っていると回答された施設にお尋ねします。  
各感染症が判明した者の施設利用について、下表の当てはまる項目に○をつけてください。

病原体名	施設利用可否	個室管理	コホーティング (集団隔離)	H27 年度 入所者数
MRSA	可・否	○・×	○・×	名
ESBL	可・否	○・×	○・×	名
VRE	可・否	○・×	○・×	名
VRSA	可・否	○・×	○・×	名
MDRP	可・否	○・×	○・×	名
MDRA	可・否	○・×	○・×	名
CRE	可・否	○・×	○・×	名
疥癬	可・否	○・×	○・×	名
他の皮膚炎	可・否	○・×	○・×	名
HBV	可・否	○・×	○・×	名
HCV	可・否	○・×	○・×	名
HIV	可・否	○・×	○・×	名
梅毒	可・否	○・×	○・×	名
結核	可・否	○・×	○・×	名
インフルエンザ	可・否	○・×	○・×	名
嘔吐・下痢 ノロウイルス 含	可・否	○・×	○・×	名
その他	可・否	○・×	○・×	名

10. MRSA、ESBL、VRE、MDRP、MDRA、CRE 等の薬剤耐性菌保菌患者を受け入れ可能な施設におたずねします。これらの薬剤耐性菌保菌患者の個室管理、コホーティング(集団隔離)以外の対策について、実施しているものを教えてください。

- 足ふきマットの使用
- 消毒薬(アルコール、次亜塩素酸ナトリウム等)の噴霧
- 消毒薬による環境整備の強化(噴霧を除く環境清拭)
- 専用食器使用
- 食器の分別下膳
- 専用リネン・寝衣の使用
- リネン・寝衣の分別回収
- 手指衛生の徹底・強化
- 使い捨て手袋の使用
- マスクの着用
- 共用ガウンの使用
- 個人持ちガウンの使用

- 使い捨てガウンの使用
- オムツ交換への配慮(順番等の配慮)
- 専任職員の配置
- その他( )

11. 手指衛生について(薬剤耐性菌保菌者以外も含め、日常の対応)

擦式アルコール手指消毒薬(ABHR)の製品名とメーカーを教えてください。

製品名( )

メーカー( )

H27 年度 ABHR 総使用量を教えてください(払い出し量、または購入量からの推測値でも結構ですが、mL で示してください。)

( ) mL)

石鹸はどのようなものをお使いですか？(○を付けてください。)

- 固形石鹸
- 液体石鹸(詰め替えボトル)
- 液体石鹸(備え付けボトル)
- 液体石鹸(ディスペンサー:自動吐出装置)
- その他( )

流水と石鹸での手指衛生後のタオルについて( を付けてください。)

- 使い捨てペーパータオル
- エアドライヤー
- 共用布タオル
- ロール引き出し式タオル装置

ペーパータオルのコストについて、H27 年度の経費を教えてください。

( ) 円)

12. 使い捨て手袋について(薬剤耐性菌保菌者以外も含め、日常の対応)

使用状況(○をつけてください。)

- 1 処置毎に交換
- 1 患者毎に交換
- 一連の処置毎に交換
- 交換のルールを設けていない

H27 年度総使用量を教えてください(払い出し量、または購入量からの推測値でも結構ですが、枚数で示してください。)

( ) 枚) 1 名用は 2 枚と計算してください。



- 専用のビニール袋に入れるなど、他の利用者と別に回収・洗濯する
- 特別な配慮はしていない

16. 感染症発症者および保菌者・ウイルスキャリアなどの利用者の食器の取り扱い  
食器の分別

- 他の利用者と分別している
- 特別な配慮はしていない

下膳方法

- 他の利用者と分別下膳回収する
- 特別な配慮はしていない

洗浄法

- 他の利用者と分別洗浄する
- 特別な配慮はしていない

17. 感染症発生時や多発時に対策等の指導を依頼する連携施設はありますか？

ある 連携先との相談のキーパーソン( )

- 感染防止対策加算 1 病院
- 感染防止対策加算 2 病院
- その他の連携病院(具体的に )

ない

- 保健所に相談することになっている
- ルールは決めていない
- その他( )

18. 発熱時の対処方法のマニュアル(医師の直接の指示を受けなくても当座の対応できる取り決め)について

ある

- 抗菌薬使用が盛り込まれている  
その場合、使用頻度が高い抗菌薬の系統 2 つを示してください。  
ペニシリン系内服 ・ ペニシリン系注射 ・ セフェム系内服 ・  
セフェム系注射 ・ カルバペネム注射 ・ マクロライド系 ・  
テトラサイクリン系 ・ アミノグリコシド系 ・ ニューキノロン系 ・  
その他( )
- 抗菌薬は使用しない
- その他(具体的に )

ない

H27 年度に抗菌薬を投与した症例数について(概数で結構です。)

感染症		PC	CEP	CB	NQ	ML	MRSA	その他	合計
肺炎	経口	例	例	例	例	例	例	例	例
	注射	例	例	例	例	例	例	例	例
他の呼吸器感染症	経口	例	例	例	例	例	例	例	例
	注射	例	例	例	例	例	例	例	例
皮膚・軟部組織感染症(褥瘡含む)	経口	例	例	例	例	例	例	例	例
	注射	例	例	例	例	例	例	例	例
尿路感染症	経口	例	例	例	例	例	例	例	例
	注射	例	例	例	例	例	例	例	例
腹腔内感染症(腸炎、胆嚢炎、胆管炎を含む)	経口	例	例	例	例	例	例	例	例
	注射	例	例	例	例	例	例	例	例

PC:ペニシリン系

CEP:セフェム系

CB:カルバペネム系

NQ:ニューキノロン系

ML:マクロライド系

MRSA:抗 MRSA 薬

その他:テトラサイクリン系、リンコマイシン系、アミノグリコシド系、  
フォスфоマイシンなど

#### 19. 自施設の感染対策について

自己評価

- 適切であり、満足している
- 不十分であり不安である  
⇒その場合、何が課題ですか？

( )

#### 20. 薬剤耐性菌保菌者対策で工夫していることや疑問・不安がありましたら自由に記載してください。

★ご質問は以上です。回答ご協力ありがとうございました。

外来での抗菌薬適正使用を促す手法についての研究

具 芳明（東北大学病院総合感染症科・講師）

研究要旨

日本政府が 2016 年 4 月に発表した薬剤耐性(AMR)アクションプランを踏まえ、外来での適切な感染症診療を支援するリソースの作成が急務である。国内学会が作成した既存のガイドラインがそれに適したものかどうかを検討するため、市中感染症に関する診療ガイドラインを抽出し、ガイドライン評価ツールを用いて作成手法の厳密さと透明性を評価した。国内の 15 ガイドラインを評価したところ、ガイドラインによる質のばらつきが大きく、とくに作成の厳密さや編集の独立性・透明性についてのばらつきが大きかった。現時点では国内ガイドラインを引用する形での外来感染症診療の手引き作成には限界があり、ガイドラインを参考にしつつもより独立した形での作成が必要と考えられた。国内ガイドラインは評価指標を意識し、より厳密で独立性を保った形で作成することが望まれる。

A．研究目的

薬剤耐性菌の広がりに対する危機感が世界的に高まる中、日本政府の国際的に脅威となる感染症対策関係閣僚会議は 2016 年 4 月に薬剤耐性(AMR)対策アクションプラン（以下アクションプランとする）を発表した。アクションプランでは、医療で使用されている抗菌薬の多くが外来で処方されていることから、外来での抗菌薬適正使用の必要性が強調されている。アクションプラン実行のためには外来での適切な感染症診療が必須であり、それを支援するためのツール（仮称：外来感染症診療の手引き）が有用と考えられる。

国内の複数の学会が外来での感染症診療に関わる内容を含んだ各種ガイドラインを発表している。これらは各学会が個

別に作成しているものであり、外来で感染症診療にあたる医師全体に行き渡っているとは言い難い。したがって、各種ガイドラインの情報を整理して提供することで臨床現場での感染症診療のレベル向上につながる可能性が考えられる。

診療ガイドラインを作成する際にはその質をいかに担保するかが課題となる。国内の複数のガイドラインは公益財団法人日本医療機能評価機構が運営する医療情報サービス Minds（マインズ）で評価され公開されている

（<http://minds.jcqhc.or.jp/n/top.php>）。Minds では、スクリーニングを通過したガイドラインを対象に診療ガイドライン評価ツールである AGREE II（Appraisal of Guidelines for Research & Evaluation II）を用いた評価を行っている。Minds

には感染症に関する15のガイドラインが掲載されている(2016年12月19日現在)が、外来でよく出会う市中感染症のガイドラインは少なく、医療・介護関連肺炎診療ガイドライン、小児急性中耳炎診療ガイドライン、歯周病患者における抗菌療法の指針くらいしか見当たらないのが現状である。

本研究の目的は、外来診療において重要な市中感染症に関する診療ガイドラインを抽出し、Mindsでも使用されているAGREE IIを用いてガイドライン作成過程を評価することで、そのガイドラインの質が外来感染症診療の手引きへの引用に足るものかどうかを検討することである。

## B. 研究方法

### 1) 候補疾患の抽出

日本の外来診療で重要と考えられる疾患を抽出するため、海外ですでに使われている外来感染症診療ガイドを参照して疾患をリストアップした。

欧州諸国では2000年代から抗菌薬適正使用の活動が行われてきた。複数の国で公的機関による感染症診療ガイドが作成されており、医療制度によって扱いは異なるものの、臨床医の判断をサポートし抗菌薬処方適正化を図るツールとして用いられている。日本での診療手引きにふさわしい対象疾患を抽出するため、今回は研究者が現地の事情について調査したことがあるベルギーとスウェーデンで用いられているガイドを参照することとした。

ベルギーでは政府による委員会(Belgian Antibiotic Policy Coordination Committee; BAPCOC)が抗

菌薬適正使用の取り組みを行っている。今回はこの委員会が2012年に作成したプライマリ・ケア向けのガイドを参照した。( <http://www.domusmedica.be/varia/doman-alles/publiek/praktijkdocumenten/steekkaarten-en-andere-hulpmiddele/a-algemeen-en-niet-gespeci-ceerd/801-anti-infectueuze-behandeling-in-de-ambulante-praktijk-2012/file.html> )

スウェーデンでは公衆衛生局(Folkhälsomyndigheten)が抗菌薬使用ガイドを作成しており、プライマリ・ケアの現場で広く用いられている。今回は2013年に発表された最新版を参照した。( <https://www.folkhalsomyndigheten.se/publicerat-material/publikationsarkiv/b/Behandlingsrekommendationer-for-vanliga-infektioner-i-oppnvard/> )

本研究ではこの2ヶ国のガイドで取り上げられている疾患をリストアップした。

### 2) 国内ガイドラインの検索、収集

1)で検討した感染症について、国内の関係学会のホームページや医学書書店の通販サイトを検索して国内ガイドラインを検索した。学会員以外にも広く公開されているガイドラインはホームページから入手し、無料公開されていないガイドラインは学会や書店を通じて購入し収集した。

### 3) ガイドラインの評価

収集した各ガイドラインをAGREE II (Appraisal of Guidelines for Research & Evaluation II, <http://www.agreerust.org/>)を用いて評価した。診療ガイドラインを評価する

手法は複数公表されているが、ここでは Minds が採用し国際的にも頻用されている AGREEII を用いることとした。

AGREE はガイドラインの質のばらつきに取り組むことを目的に、国際的なガイドラインの作成者や研究者の組織である AGREE 共同計画によって刊行された。AGREE 評価表はガイドライン作成過程における作成手法の厳密さと透明性を評価するツールであり、2003 年に初版、2010 年に改訂版 (AGREEII) が発表された。AGREEII の目的は(1)ガイドラインの質を評価する (2)ガイドライン作成のための方法論的戦略を示す (3)ガイドライン上にどのような情報がどのように提供されるべきかを示す の3点である。すなわち、AGREEII を用いて評価することで作成手法に加えてガイドラインの構造や表現について検討することができる。AGREEII はオリジナル版 (英語) に加え、日本医療機能評価機構による日本語訳 (<http://minds4.jcqh.or.jp/minds/guideline/pdf/AGREE2jpn.pdf>) を利用することも可能である。

AGREEII は6領域23項目のチェックリストと全体評価2項目で構成されている。6領域の内訳は以下のようになっている。

- ・領域1 (項目 1-3): 対象と目的 (ガイドライン全体の目的、取り扱う健康上の問題、対象集団)

- ・領域2 (項目 4-6); 利害関係者の参加 (適切な利害関係者によって作られているか、利用者が明確に定義され施行されたことがあるか)

- ・領域3 (項目 7-14): 作成の厳密さ (エビデンスの検索方法や選択基準は適切か、推奨の作成は適切か、専門家による外部

評価がなされているか、改訂手続きが示されているか)

- ・領域4 (項目 15-17): 提示の明確さ (ガイドラインの言葉遣いや構成、形式は適切か)

- ・領域5 (項目 18-21): 適用可能性 (ガイドラインの利用を促す戦略はあるか、促進要因と阻害要因が記載されているか、モニタリング基準が示されているか)

- ・領域6 (項目 22,23): 編集の独立性 (ガイドライン作成が利益相反により不正に偏っていないか)

対象となる各ガイドラインについてそれぞれの項目を1 (全くあてはまらない) ~7 (強くあてまはる) で評価し領域別に集計した。集計は AGREEII で推奨されているように領域別に (獲得評点 - 最低評点) / (最高評点 - 最低評点) を算出し、獲得評点 (%) を集計する方法で行った。

本来は複数の評価者が評価を行って獲得評点を集計するのが望ましいが、本研究では研究者1名がすべての対象ガイドラインを評価し領域別にスコアを集計した。評価にあたってはその基準がぶれないよう、あらかじめ熟読した全ガイドラインに対して短期間のうちに評価を行い評価表に記載した。

#### 倫理面への配慮

本研究は学会が発表し無償または有償で公開されているガイドラインを用いたものであり、個人を特定する情報は含まれていない。したがって、倫理面への特段の配慮は必要ない。

## C. 研究結果

### 1) 候補疾患の抽出

ベルギー、スウェーデンの抗菌薬使用ガイドで取り上げられている疾患を表 1 に示す。急性咽頭炎、急性副鼻腔炎、市中肺炎などの急性呼吸器感染症や蜂窩織炎などの皮膚軟部組織感染症は両ガイドで共に取り上げられていた。どちらかのみで取り上げられていた感染症も多く、たとえばスウェーデンにおける遊走性紅斑のように北欧の地域特性を反映した疾患も含まれていた。

### 2) 国内ガイドラインの検索、収集

ベルギー、スウェーデンの抗菌薬使用ガイドにある疾患について、国内の学会が発表しているガイドラインを検索した。2016 年 12 月 19 日までに各学会が発表したガイドラインを表 1 に示す。臓器別専門学会の中でも感染症ガイドラインの作成に力を入れている学会とそうでない学会があり、たとえば日本鼻科学会は急性副鼻腔炎、日本耳科学会は急性中耳炎のガイドラインを発表していたが、泌尿器系学会は尿路感染症のガイドラインを作成しておらず、消化器系学会は急性胃腸炎のガイドラインを作成していなかった。日本感染症学会と日本化学療法学会は合同で JAID/JSC 感染症治療ガイドを発表しており、これは尿路感染症や急性胃腸炎を含めさまざまな感染症をカバーしていた。

これらの国内ガイドラインのうち、15 ガイドラインを今回の評価対象とした(表 2)。このうち 3 ガイドライン(7, 10, 14)はすでに Minds によって評価が行われ Minds ホームページに掲載されていた。

また、3 ガイドライン(6, 7, 9)は近日の改訂が予告されていたが、検討段階では改訂版は発表されておらず改訂直前のタイミングでガイドラインの評価を行うこととなった。

### 3) ガイドラインの評価

表 2 にある 15 のガイドラインすべてについて AGREE II を用いた評価を行った。各領域別の獲得評点(%)を図 1 に示す。ガイドラインによって獲得評点のばらつきが大きく、とくに領域 1(対象と目的)、領域 3(作成の厳密さ)、ついで領域 2(利害関係者の参加)、領域 6(編集の独立性)でばらつきが大きかった。領域 4(提示の明確さ)と領域 5(適用可能性)では比較的ばらつきが少なかった。

Minds に掲載されている 3 つのガイドラインについての評価結果を図 2 に示す。領域 6 のばらつきは大きいものの総じてばらつきが少なく獲得評点は高い傾向が伺われた。Minds に掲載されていない 12 ガイドラインの評価結果を図 3 に示す。領域 3(作成の厳密さ)の獲得評点が低いガイドラインが多く、領域 1(対象と目的)や領域 6(編集の独立性)のばらつきが大きかった。

複数の感染症を広く取り上げている日本感染症学会・日本化学療法学会のガイド・ガイドラインについての評価結果を図 4 に示す。全体に獲得評点は低く、とくに領域 3(作成の厳密さ)、領域 5(適用可能性)、領域 6(編集の独立性)の低さが目立つ結果であった。

#### D. 考察

薬剤耐性 (AMR) アクションプランの発表後、薬剤耐性菌対策や抗菌薬適正使用に対する関心が医療業界のみならず社会的に高まっている。中でも外来診療における抗菌薬適正使用の必要性が強調されており、それを実行していくには外来診療にあたる医師が手軽に参照できるようリソース (仮称: 外来感染症診療の手引き) の作成が有用と考えられる。そのようなリソースは複数の国で公開されているものの、日本では公的機関や学会が作成し、外来診療にあたる医師に広く用いられることを意識したものはこれまで作成されていない。

日本国内でもさまざまな学会が感染症の診療に関するガイドラインを公表している。これらの中から外来診療でしばしば出会う市中感染症に関する記載を抜粋することにより、外来診療で使いやすい手引きを作成できる可能性がある。そのため、国内ガイドラインから市中感染症に関するガイドラインを抽出すること、そしてそのガイドライン作成の質について評価することを目的に本研究を行った。

国内ガイドラインで市中感染症を取り上げたものは表2にある15のガイドラインであった。ここには医療・介護関連肺炎 (NHCAP) 診療ガイドライン (日本呼吸器学会) や、*H. pylori* 感染の診断と治療のガイドライン (日本ヘリコバクター学会) 歯周病患者における抗菌療法の指針 (日本歯周病学会) など、一般的には必ずしも市中感染症に分類されないがしばしば外来診療で対応されている感染症も含まれている。検索の過程で、日本感染症学会・日本化学療法学会がさまざまな

感染症を取り上げたガイド・ガイドラインを作成しているものの、臓器特異的な専門学会が必ずしも感染症の診療ガイドラインを作成していないことが明らかになった。各学会ガイドラインに外来診療で広く用いられることを意識したものが多くない理由としては、その分野の専門家が集まる学会で作成されるガイドラインはマネジメントに難渋しやすい疾患に注目する傾向になりやすいと思われること、学会ガイドラインの多くは学会員を対象としておりすべての医師に広く使われることを意図していないことが考えられる。

ガイドライン作成の質について、国際に広く用いられている AGREE II による評価を行った。今回取り上げた15のガイドラインのうち、同じ AGREE II を用いて評価している Minds に掲載されているのは3ガイドラインにとどまっていた。これら3ガイドラインの評点が高いのは Minds と同じ AGREE II を用いて評価したことから当然と言える。その他の12のガイドラインではとくに領域3 (作成の厳密さ) の評点が低いものが多く、領域1 (対象と目的) と領域6 (編集の独立性) ではガイドラインによるばらつきが大きい結果であった。この結果からは多くのガイドラインでは作成過程の厳密さが国際的基準を踏まえると不十分であり、しばしば対象や目的を明確にせず利益相反など独立性・透明性の維持に関する意識が低いものと判断される。AGREE II はガイドラインの推奨内容そのものを評価するものではないが、その作成過程における厳密さが不十分ということになると、これを広くすべての外来診療医向けの手引きに引用

するのは必ずしも妥当とは言えない。中でも市中感染症を広くカバーしている日本感染症学会・日本化学療法学会によるガイド・ガイドラインは評点がかなり低く、その内容をそのまま引用するのはためられる状況である。今後作成されたり改訂されたりするガイドラインでは、AGREE II などの評価指標を意識し、作成の厳密性や独立性・透明性の確保など、外部評価に耐えうる形で作成することが望まれる。

以上より、現行の各種ガイドラインをそのまま外来感染症診療の手引きとして利用するのは限界があると考えられた。しかし、医学的に妥当であることに加えて中立的な立場で作成された外来感染症診療の手引きが望まれる状況がある。現状では各種ガイドラインを参考にしつつ、独立した形で作成するのが望ましいと考えられる。

本研究にはいくつかの限界がある。AGREE II を用いた評価は本来複数名の評価者が行うことが望ましいが本研究では研究者 1 名のみによる評価となった。評価のぶれを防ぐため、短期間で評価を行ってぶれをできるだけ避けるよう努力したが、評価の順番やタイミングによって評価基準が多少ぶれた可能性は否定できない。また、複数のガイドラインが改訂直前のタイミングでの評価となってしまった。ガイドラインの作成手法は年々進歩しており、古いガイドラインの評価は AGREE II での低い評点につながる。これらのガイドラインは改訂版発表後にあらためて評価することが望ましい。

## E. 結論

国内学会が発表している各種ガイドラインを引用して外来感染症診療の手引きを作成するのは、それぞれのガイドラインの質を考えると限界がある。手引きはガイドラインを参考にしつつもより独立した形での作成が必要である。国内ガイドラインは評価指標を意識し、より厳密で独立性を保った形で作成することが望まれる。

## F. 研究発表

### 1. 論文発表

- 1) 具芳明: 日常診療における抗菌薬適正使用. 内科; 118(5): 903-907, 2016
- 2) 具芳明: 抗菌薬使用量、削減できる? INFECTION CONTROL; 25(12): 1146-1150, 2016
- 3) 具芳明: なぜ抗菌薬を大事に使う必要があるの? レジデントノート; 18(13): 2373-2381, 2016

### 2. 学会発表

- 1) Yoshiaki Gu on behalf of the Japanese study group of Global-PPS, Ann Versporten, Herman Goossens, Mitsuo Kaku. "The Global Point Prevalence Survey of Antimicrobial Consumption and Resistance (Global-PPS): Results on Antimicrobial Prescriptions in Japanese Hospitals." 26th European Congress of Clinical Microbiology and Infectious Diseases, April 2016, Amsterdam, Netherlands

## G. 知的財産権の出願・登録状況

- 1) 特許申請 : なし
- 2) 実用新案登録 : なし
- 3) その他 : なし

表 1.スウェーデン、ベルギーの感染症診療ガイドで取り上げられている疾患およびそれに対応する国内ガイドライン

疾患	スウェーデン	ベルギー	日本のガイドライン	発表年
全般			1) JAID/JSC感染症治療ガイド2014(日本感染症学会・日本化学療法学会) 2) 小児呼吸器感染症診療ガイドライン2011(日本小児呼吸器学会)	1) 2014 2) 2011
中耳炎			1) 小児急性中耳炎診療ガイドライン2013年版(日本耳科学会など) 2) 小児滲出性中耳炎診療ガイドライン2015年版(日本耳科学会など)	1) 2013 2) 2015
急性副鼻腔炎			急性副鼻腔炎診療ガイドライン2010年版(追補版)(日本鼻科学会)	2010
急性咽頭炎				
市中肺炎			1) 成人市中肺炎診療ガイドライン(日本呼吸器学会) 2) JAID/JSC 感染症治療ガイドライン 呼吸器感染症 (日本感染症学会・日本化学療法学会)	1) 2007 2) 2014
医療・介護関連肺炎(NHCAP)			1) 医療・介護関連肺炎(NHCAP)診療ガイドライン(日本呼吸器学会) 2) JAID/JSC 感染症治療ガイドライン 呼吸器感染症 (日本感染症学会・日本化学療法学会)	1) 2011 2) 2014
COPDの増悪			COPD(慢性閉塞性肺疾患)診断と治療のためのガイドライン 第4版(日本呼吸器学会)	2013
膀胱炎・無症候性細菌尿			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)	2015
急性腎盂腎炎・前立腺炎			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)	2015
精巣上体炎			1) 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) 2) 性感染症 診断・治療 ガイドライン 2016(日本性感染症学会)	1) 2015 2) 2016
骨盤内炎症性疾患(PID)・細菌性膣炎・カンジダ膣炎・陰部ヘルペス			1) 産婦人科診療ガイドライン 婦人科外来編2011(日本産科婦人科学会・日本産婦人科医会) 2) 性感染症 診断・治療 ガイドライン 2016(日本性感染症学会)	1) 2011 2) 2016
尿道炎			性感染症 診断・治療 ガイドライン 2016(日本性感染症学会)	2016
インフルエンザ				
急性胃腸炎			JAID/JSC 感染症治療ガイドライン 2015 腸管感染症 (日本感染症学会・日本化学療法学会)	2015
憩室炎				
ヘリコバクター除菌			H. pylori感染の診断と治療のガイドライン2016改訂版(日本ヘリコバクター学会)	2016
丹毒・蜂窩織炎・動物咬傷				
膿痂疹・下肢潰瘍の感染・遊走性紅斑・帯状疱疹・化膿性乳腺炎				
歯科膿瘍			1) JAID/JSC 感染症治療ガイドライン 2016 歯性感染症 (日本感染症学会・日本化学療法学会) 2) 歯周病患者における抗菌療法の指針(日本歯周病学会)	1) 2016 2) 2010

表 2. 評価対象とした国内ガイドライン

	ガイドライン(学会)	発表年
1	JAID/JSC感染症治療ガイド2014(日本感染症学会・日本化学療法学会)	2014
2	JAID/JSC 感染症治療ガイドライン 呼吸器感染症 (日本感染症学会・日本化学療法学会)	2014
3	JAID/JSC 感染症治療ガイドライン 2015 腸管感染症 (日本感染症学会・日本化学療法学会)	2015
4	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)	2015
5	JAID/JSC 感染症治療ガイドライン 2016 歯性感染症 (日本感染症学会・日本化学療法学会)	2016
6	成人市中肺炎診療ガイドライン(日本呼吸器学会)	2007
7	医療・介護関連肺炎(NHCAP)診療ガイドライン(日本呼吸器学会)	2011
8	COPD(慢性閉塞性肺疾患)診断と治療のためのガイドライン 第4版(日本呼吸器学会)	2013
9	小児呼吸器感染症診療ガイドライン2011(日本小児呼吸器学会)	2011
10	小児急性中耳炎診療ガイドライン2013年版(日本耳科学会など)	2013
11	急性鼻副鼻腔炎診療ガイドライン2010年版(追補版)(日本鼻科学会)	2010 (2013追補)
12	産婦人科診療ガイドライン 婦人科外来編2011(日本産科婦人科学会、日本産婦人科医学会)	2011
13	性感染症 診断・治療 ガイドライン 2016(日本性感染症学会)	2016
14	歯周病患者における抗菌療法の指針(日本歯周病学会)	2011
15	H. pylori感染の診断と治療のガイドライン2016改訂版(日本ヘリコバクター学会)	2016

図 1. 国内 15 ガイドラインの評価結果(領域別の獲得評点(%))

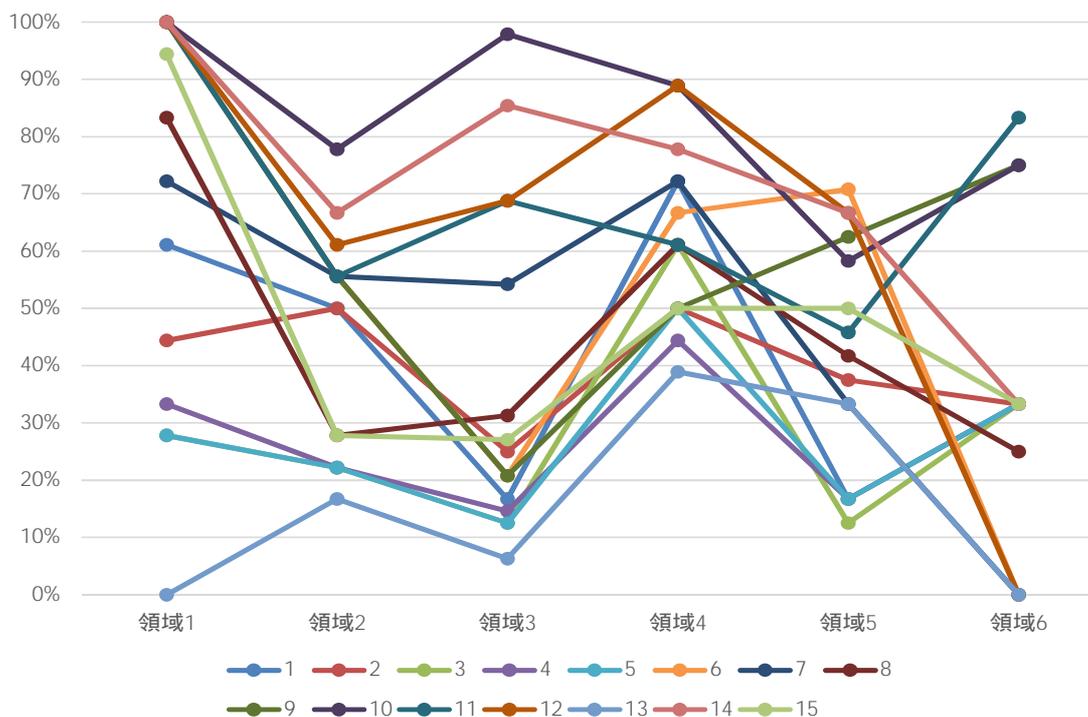


図 2. Minds に掲載されている 3 ガイドラインの評価結果(領域別の獲得評点(%))

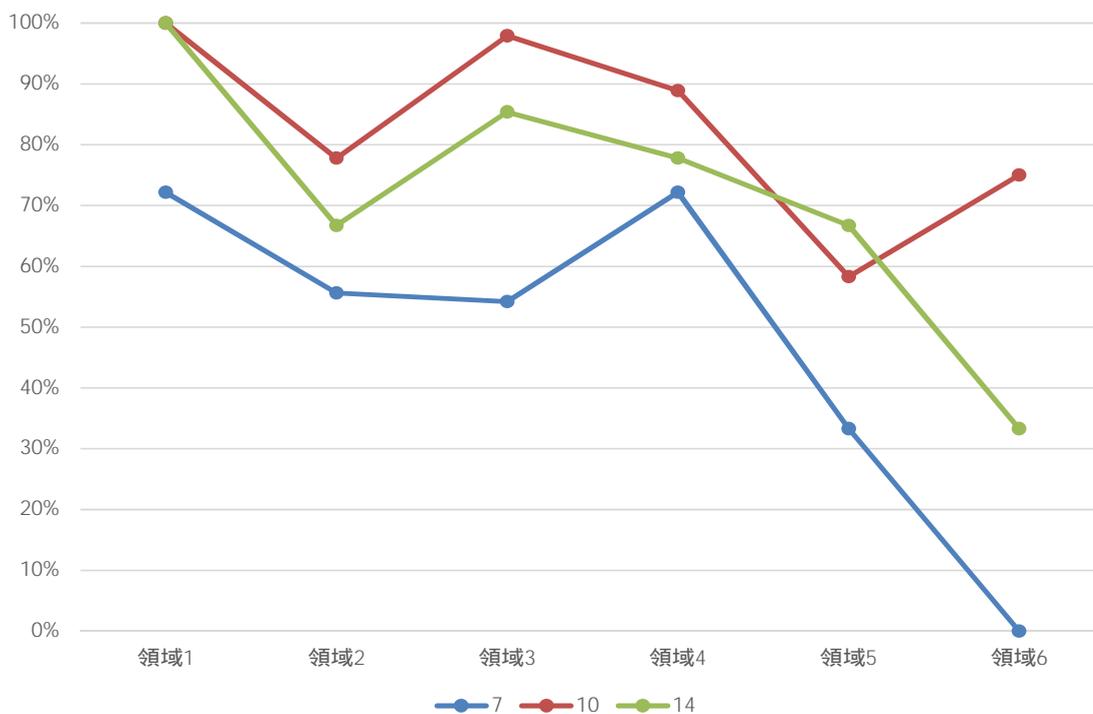


図 3. Minds に掲載されていない 12 ガイドラインの評価結果(領域別の獲得評点(%))

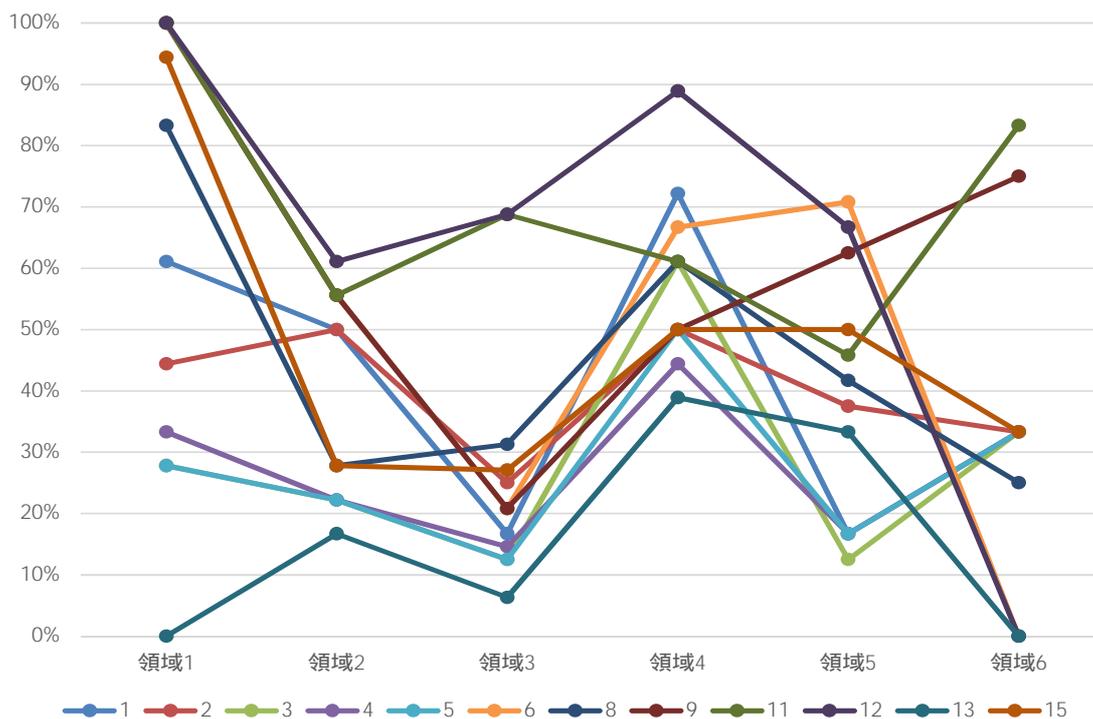
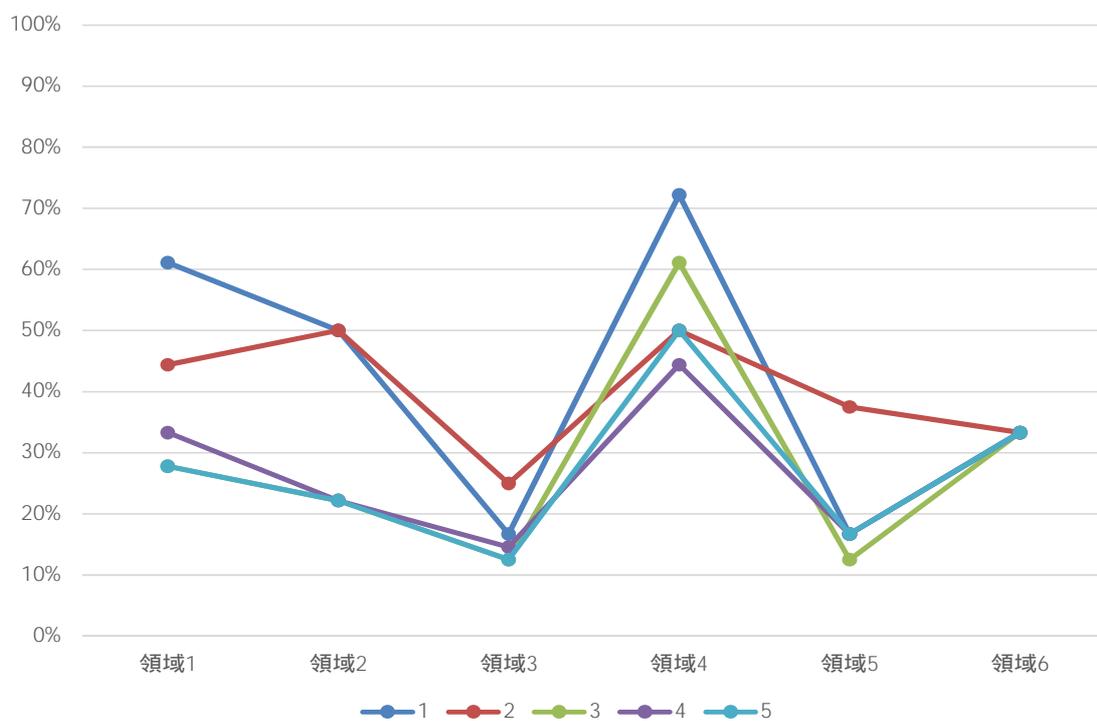


図4 日本感染症学会・日本化学療法学会によるガイド・ガイドラインの評価結果(領域別の獲得評点(%))





抗菌薬使用動向調査の活用に関する研究

村木 優一（三重大学医学部附属病院 薬剤部 副薬剤部長）

研究要旨

抗微生物薬耐性（AMR）対策アクションプランのなかで、抗微生物薬の動向調査・監視は目標の1つに掲げられており、継続的な調査体制の確立が求められている。我々は、先の研究において抗菌薬使用動向を把握するシステム（JACS）を構築した。今回、JACS を使用して使用状況を調査し、簡便にデータ収集するための方法論について検討を行った。本研究により、販売量データに基づく経口薬を含めた我が国における抗菌薬使用量が明らかとなり、経口薬が約 90% を占めていることが明らかとなった。また、得られた結果を動植物の使用量データと合算し、ワンヘルス・アプローチに則ったデータを作成できた。さらに、JACS を利用した三重県における抗菌薬使用状況調査を実施し、施設間差を確認することが可能であった。NDB の集計情報を解析するための方法論の検討、データ形式に依存せず使用量を自動計算するプログラム（DUAS）の開発を行った。今後、JACS は DUAS を用いて RICSS（感染対策地域連携支援システム）と連携したデータ共有を行い、NDB や販売量データの使用量算出を行うことができる体制が整備できた。得られた結果は我が国における抗菌薬使用におけるプロセス指標を提供すると共に、今後も継続、発展し得る方法論として確立できたものと考えられた。

A．研究目的

抗微生物薬耐性（AMR: antimicrobial resistance）は、世界的な公衆衛生上の緊急事態として宣言され、このまま対策を取らなければ、2050 年における死亡者数はがん患者を超えることが予想されている。こうして拡大するパンデミックに対処するには、社会全体のアクションが必要とされ、世界保健機関（WHO）は加盟国に対して国家行動計画（ナショナルアクションプラン）の策定を求めた。それを受け、日本においても 2016 年 4 月に 6 項目から構成される AMR 対策ナショナルアクションプランが策定された。さらに、AMR は人間だけではなく、動物、それらを取り巻く様々な環境との相互干渉によって引き起こされるため、全ての健康を守り、AMR への影響を緩和する「ワンヘルス・アプローチ」が必要とされている。

現在、我が国においても多数の学会から抗菌薬適正使用支援（AMS: antimicrobial stewardship）を行うためのプログラム（ASP: antimicrobial stewardship program）を推進させるための提言が発表されるなど AMR 対策を行うための行動計画が着実に進んでいる。

一方、AMR 対策を進める上で課題も多いの

が現状である。例えば、新たな介入や機能を維持するためには、医療機関における感染対策や AMS 等を実行する組織（感染対策チーム（ICT: infection control team）や抗菌薬適正使用支援チーム（AST: antimicrobial stewardship team））に所属するスタッフの業務量を増大させることとなるため、後進育成や人材確保が必要である。

さらに、こうした取り組みを評価するためには、我が国における動向調査・監視（サーベイランス）体制を整備・構築しなければならない。特に、我が国ではこれまで抗菌薬の使用状況を継続して把握する仕組みがなかった。そこで、我々は 2015 年 4 月に抗菌薬の使用動向を把握する仕組み Japan Antimicrobial Consumption Surveillance: JACS（<https://www.jacs.asia>）を構築した。

そこで、本研究では我々が構築した抗菌薬使用動向を把握するシステムを利用し、得られる結果をどのように活用できるのか調査することを目的とした。

## B. 研究方法

### 1. 販売量に基づいた我が国における抗菌薬使用動向調査

IMS ジャパン株式会社より 2009、2011、2013 年における販売量データを入手した。成分毎に集計し、以下の式に従い 1 日あたりの 1,000 住民に対する使用密度を算出した。

$$\text{DID} = \frac{\text{年間使用量 (g)}}{\text{DDD} \times \text{人口 (人)} \times 365 (\text{日})} \times 1,000$$

DDD: Defined Daily Dose

WHO で規定されていない DDD については、独自 (JDDD) に設定した。ATC コードにおける第 4 分類にて集計した。

また、販売量データを力価換算し、動物用医薬品、医薬部外品及び医療機器製造販売高年報と合算した。

### 2. 他のシステムと JACS の連携体制の構築

入院患者を対象とした注射用抗菌薬および施設状況を入力する JACS の Web システムで登録したデータを感染制御地域連携支援システム (RICSS: 東海大学 藤本修平) と連携するため、連携用のファイル形式やマスター情報の共有化を行った。

三重県感染対策支援ネットワーク

(<http://www.mie-icnet.org>) において JACS に登録されたデータを抽出し、三重県における抗菌薬使用量調査を行った。

### 3. JACS の登録施設の増加を目指した普及活動

2010 年から 2015 年までの年報を作成するため、学会シンポジウム等を通じて幅広く参加者に JACS の概要ならびにデータ登録の依頼を呼びかけた。

### 4. データ形式に依存しない、抗菌薬使用量算出方法の検討

抗菌薬使用量を算出する際のデータ形式は、ナショナルデータベース (NDB) やレセプトデータ、販売量など様々であり、いずれも先発品・後発品、規格・剤形などの違いに対して成分や系統毎に力価や日数で得なければならない。また、成分や系統別、対象期間、対

象施設・診療科など、さまざま目的に応じて抗菌薬使用量を表現するためには、膨大な手作業による計算が必要であり、繁雑かつミスが発生しやすい状態となっている。

そのため、データ形式に依らず抗菌薬使用量を算出するプログラム (Drug Usage Aggregate System: DUAS) を開発することとした。また、NDB を効率良く利用するため、有識者 (京都大学 加藤源太、三重大学 田辺正樹) と議論し、NDB の利用方法について検討した。

### 5. 倫理面への配慮

本研究は、抗菌薬の使用量調査を目的にしているため、直接的に患者情報を取り扱うものではない。すなわち、データとしては、患者情報から切り離れた使用量のみを取り扱う。病院名も番号などで匿名化を図り、団体および個人の不利益に十分配慮する。

## C. 研究結果

### 1. 販売量に基づいた我が国における抗菌薬使用動向調査

我が国における経口薬および注射薬を含めた抗菌薬使用量は 2009 年から 2013 年にかけて 14.7 から 15.8 DDDs/1,000 住民/日へ増加していた (図 1)。また、全体の使用量に対して経口薬が平均 92.6% 占めていた。経口薬においては、第 3 世代セファロスポリン、マクロライド系、フルオロキノロン系が全体の 77.1% を占めていた。

動物用医薬品、医薬部外品及び医療機器製造販売高年報と販売量を合算したことによりヒト用・動物用医薬品、飼料添加物を含めた日本の抗菌薬使用量を明らかにした。ヒトと動物では抗菌薬使用比率が異なり、動物用医薬品ではテトラサイクリンが多用されていた (図 2)。

### 2. 他のシステムと JACS の連携体制の構築

RICSS と連携するため、JACS の Web システムで登録するために使用するフォーマット並びにマスター情報を共有した (図 3)。今後、JACS で登録するフォーマットを RICSS で受け取れるかの検討を行うこととなった。

三重県における JACS 登録施設を抽出し、2014 年の抗菌薬使用量をまとめた。施設毎の比較が可能となり、加算 1 施設が他の施設に比較し使用量が多いことが明らかとなった

(図4)

3. JACSの登録施設の増加を目指した普及活動  
各種学会などを通じてJACSの概要を説明し、施設登録ならびに2010年から2015年までのデータ登録を呼びかけた(学会発表等、1~9参照)

4. データ形式によらない、抗菌薬使用量算出方法の検討

レセプト情報、NDB、販売量データを利用し、抗菌薬使用量を自動算出するDUASの開発に着手した(医用工学研究所 北岡義国. 図5,6)。まず、RICSSとのデータ連携を行うため、レセプト情報に基づいた入院患者における抗菌薬使用量を対象とした。一連の動作確認を確認したため、来年度に検証、他のフォーマットでの対応を行うこととした。

#### D. 考察

我々の検討において、販売量に基づいた我が国における抗菌薬使用状況が初めて明らかとなった。また、AMR対策アクションプランで求められている継続的な抗菌薬使用動向調査を実施できる体制整備に貢献できた。

我が国では経口抗菌薬が約90%占めており、これらの情報はEU諸国とのデータ比較や、動物、飼料との使用量との合算に利用し、AMR対策アクションプランの参考資料として利用することが可能とした。

一方、本使用量は販売量ではなく、実施情報に基づいていないため、NDBやレセプト情報など、実施量、処方量に基づいた評価の必要性が示唆された。さらに、WHOで定められるDDDが設定されていない抗菌薬が我が国では使用されており(表1) 国として設定を依頼する必要性が考えられた。

また、継続して行うためには、AMR対策における様々なサーベイランスを集約することが望まれる。そこで、今回RICSSとの連携を行うことを前提に、情報の共有化を行った。来年度以降にRICSSでは事業化が予定されているため、JACSとの連携は不可欠であり、来年度に検証を行うことでAMR対策に関する情報の集約体制に貢献できると考える。

データの取扱は非常に複雑且つ繁雑であるため、参加施設の増加を求めるのであれば、自動化が求められる。今回、開発したDUASが、入力者負担軽減や様々な角度からの調査

に応用可能であるため、来年度の検証が不可欠である。

#### E. 結論

本研究は、我が国のAMR対策の重要な柱の1つである動向調査・監視に対して有用な情報を提供するだけでなく、継続した仕組みを構築させる上でも重要な役割を担っている。

#### F. 研究発表

##### 1. 論文発表

1) Muraki Y, Yagi T, Tsuji Y, Nishimura N, Tanabe M, Niwa T, Watanabe T, Fujimoto S, Takayama K, Murakami N, Okuda M. Japanese antimicrobial consumption surveillance: first report on oral and parenteral antimicrobial consumption in Japan (2009- 2013). *J Glob Antimicrob Resist.* 7, 19-23, 2016.

##### 2. 学会発表等

- 1) 村木優一, 田辺正樹, 山崎大輔, 中村明子, 新居晶恵, 松島由実. JACS (Japan Antimicrobial Consumption System) を利用した抗菌薬使用量サーベイランスMACS (Mie Antimicrobial Consumption Surveillance) の構築, 第32回日本環境感染学会総会, 2017.2.25 (神戸)
- 2) 村木優一, 八木哲也, 山崎大輔, 田辺正樹, 藤本修平, 村上啓雄. 我が国における抗真菌薬の使用動向(2005~2013年), 第32回日本環境感染学会総会, 2017.2.25 (神戸)
- 3) 村木優一, 第90回 日本感染症学会総会, シンポジウム8 我が国における経口薬を含めた抗菌薬使用動向の現状, 2016.4.16 (仙台)
- 4) 村木優一, 第64回 日本化学療法学会総会, パネルディスカッション1 「ブレイクポイントを再考する」, キャンディン系抗真菌薬(ミカファンギン・カスポファンギン)におけるブレイクポイントについて再考する, 2016.6.10 (神戸)
- 5) 村木優一, 第26回 日本医療薬学会年会 シンポジウム16 耐性菌対策に立ち向かう薬剤師に必要な知識とツールを考える! -Japan Antimicrobial Consumption Surveillance (JACS) をど

う活かすか？- JACS を取り巻く現状と  
今後，2016.9.17（京都）

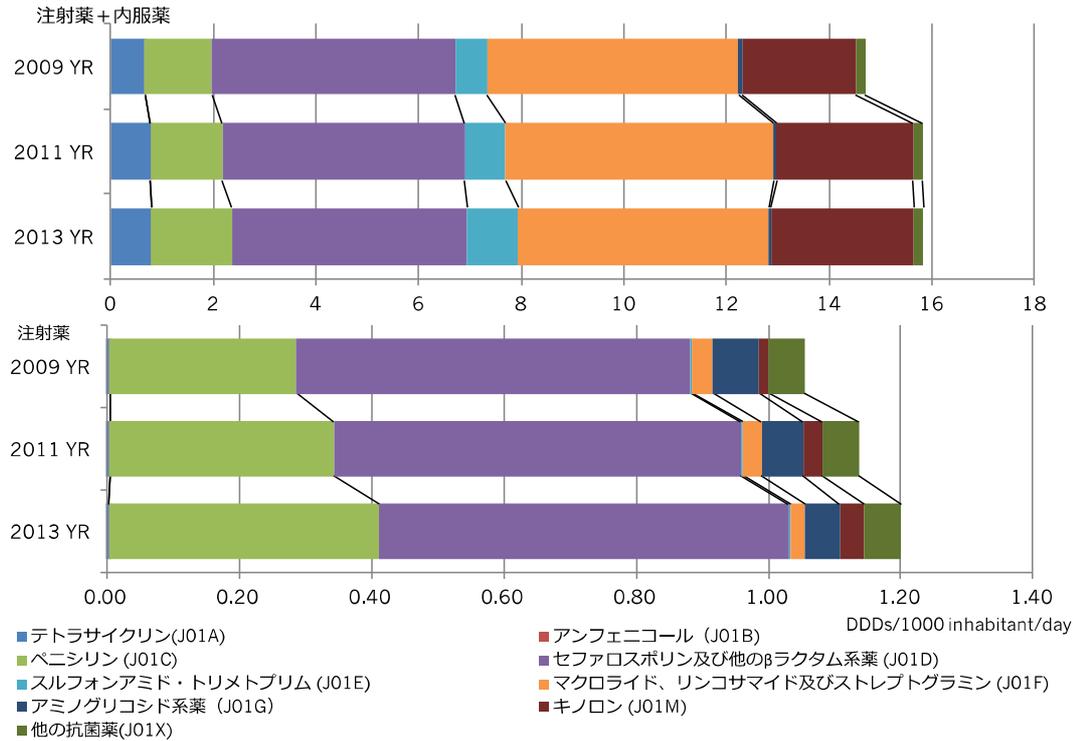
- 6) 村木優一，第 26 回 日本医療薬学会年  
会 シンポジウム 45 抗真菌薬の適正  
使用に薬剤師は具体的にどう関わるべ  
きか，2016.9.17（京都）
- 7) 村木優一，第 60 回日本医真菌学会総会・  
学術大会 シンポジウム 9 抗真菌薬を  
用いた治療において薬剤師として介入  
すべきこと，2016.10.2（東京）
- 8) 村木優一，東海ブロック学術大会 2016  
「自施設において抗菌薬使用量をどう調  
査し、AMR 対策に活かすのか」，  
2016.10.30（岐阜）
- 9) 村木優一，第 32 回日本環境感染学会総  
会・学術集会，シンポジウム 13 我が国  
における抗微生物薬使用に関する調査  
と監視，2017.2.25（神戸）

#### G. 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 : なし

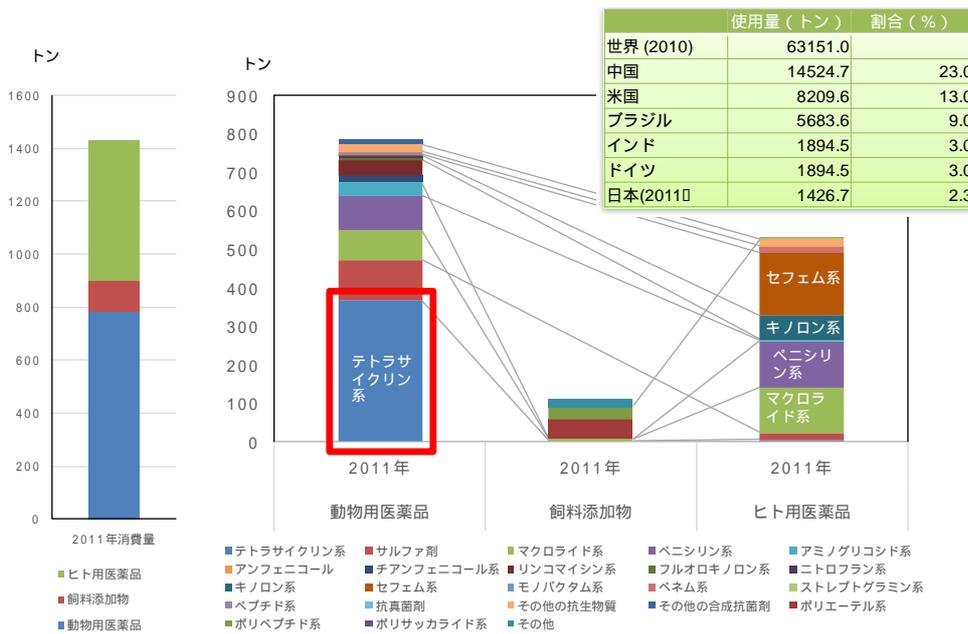
【参考資料】

図 1. 我が国における販売量に基づいた抗菌薬の使用動向



論文発表(1)より作図改変

図 2. ヒト用・動物用医薬品、飼料添加物を含めた日本の抗菌薬使用量



動物用医薬品、医薬部外品及び医療機器製造販売高年報等より作図

図 3. JACS と RICSS の連携体制の構築

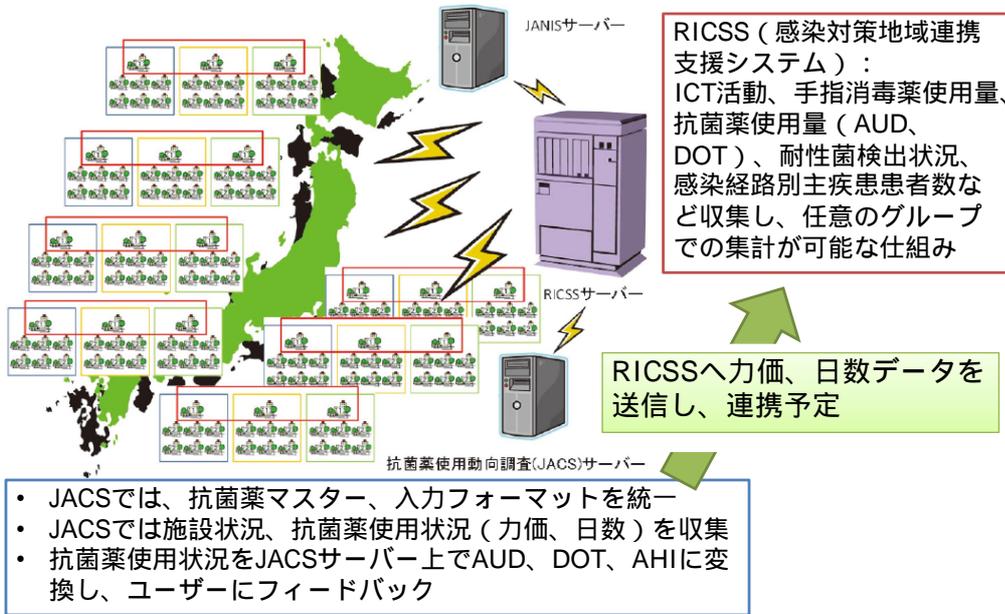
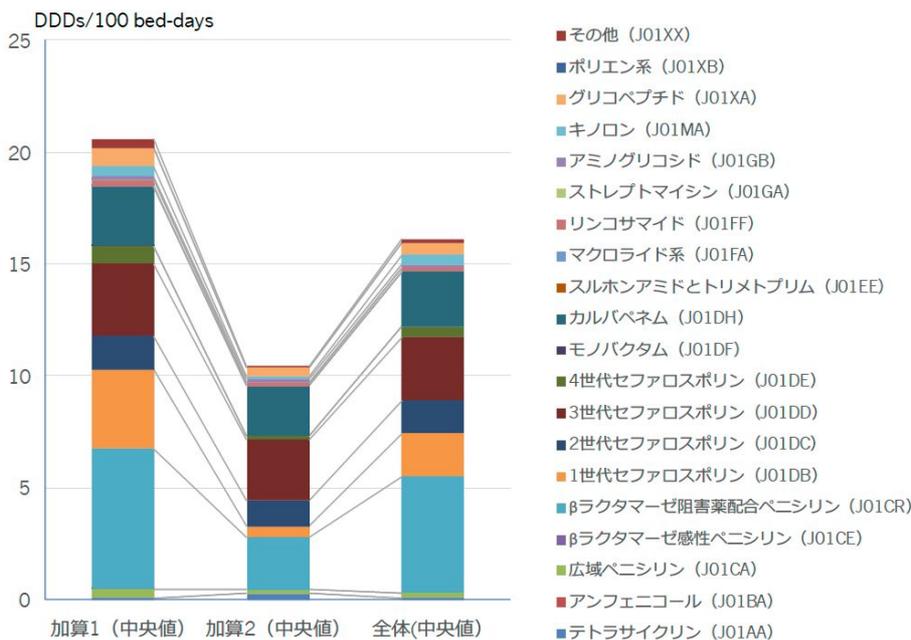


図 4. 三重県感染対策支援ネットワークでJACSを利用して実施した三重県における抗菌薬使用量調査例

2014年における加算施設別抗菌薬使用量の比較



[http://www.mie-icnet.org/wp-content/themes/mieicnet/macs/images/macs\\_2015.pdf](http://www.mie-icnet.org/wp-content/themes/mieicnet/macs/images/macs_2015.pdf)より引用抜粋

図 5. データ形式によらない算出方法の自動化に向けた検討

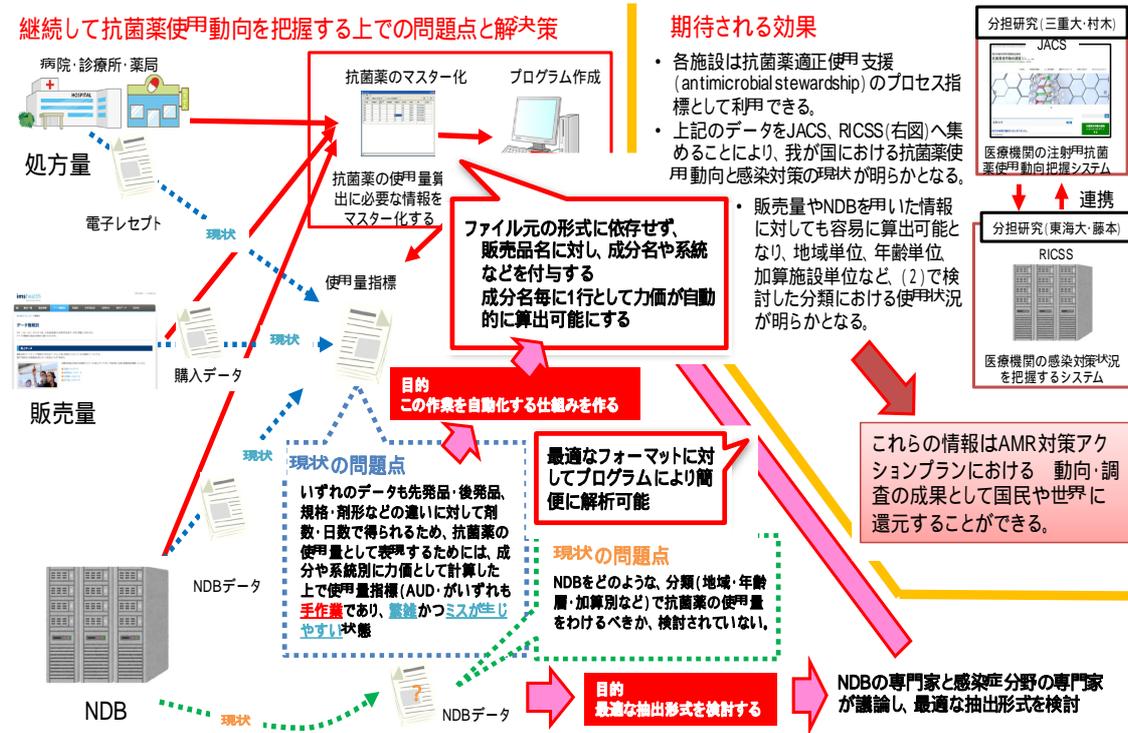
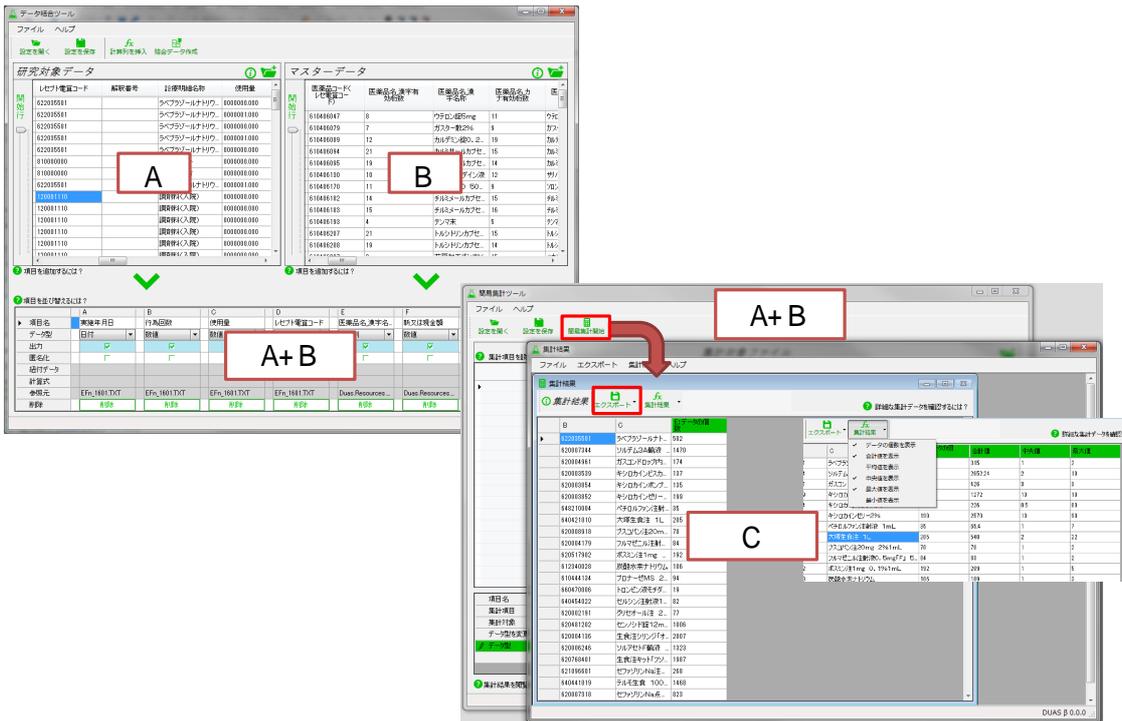


図 6. Drug Usage Aggregate System : DUAS 概要



A: 元ファイル、B: マスタファイル、C: 集計ファイル

表 1. WHO の DDD が設定されていない抗菌薬

ATC group/chemical substance	Administration route	JDDD
J01CA		
Ampicillin/cloxacillin	Oral	2
	Parenteral	4
Ciclacillin	Oral	2
Lenampicillin	Oral	1
J01CE		
Benzylpenicillin benzathine	Oral	0.96
J01DB		
Cefroxadine	Oral	2.1
J01DD		
Cefteram pivoxil	Oral	0.6
J01DI		
Faropenem	Oral	0.9
Tebipenem pivoxil	Oral	0.84
J01EE		
Trimethoprim/sulfamethoxazole	Oral	0.48
	Parenteral	0.48
J01FA		
Midecamycin	Oral	0.6
J01GB		
Astromicin	Parenteral	0.4
J01MA		
Garenoxacin	Oral	0.4
Lomefloxacin	Oral	0.6
Tosufloxacin	Oral	0.6
J01XB		
Polymyxin B	Oral	0.387

DDD, defined daily dose; ATC, Anatomical Therapeutic Chemical.

<sup>a</sup> JDDD was separately defined using the approved maintenance dosage in Japan.

論文発表(1)より抜粋



## 感染制御の地域連携支援と評価のためのツールに関する研究

藤本修平（東海大学医学部基礎医学系生体防御学 細菌学/感染症学）

### 研究要旨

「感染対策の地域連携支援システム：(Regional Infection Control Support System: RICSS)」は、厚生労働科学研究費補助金（～平成27年、八木班）において研究開発を行ってきたシステムであり、診療報酬加算にもとづいた感染対策の地域連携を支援するための全国システムである。平成28年度、AMEDからの単年度予算でコンピューターシステムとしての開発を行っており、平成29年度から厚生労働省の委託事業として国立国際医療研究センターで事業化される予定である。本研究では、RICSSの開発、事業化を円滑に行うための研究、AMR対策の情報センターとしての将来について検討を行った。開発、事業化については、1.参加施設登録申請、登録、管理をWeb画面で、一定のセキュリティーを確保しながら行う方法を提案し、RICSSの開発に利用した。2.地域での耐性菌の拡散解析に利用できる、施設をまたいだ2DCM解析を可能にするRICSS 2DCM-webを設計し実装方を検討した。3.前記2.においても利用する標準化した「耐性菌条件警告・案内定義メッセージ」を改良し、JANISに実装するとともに、仕様書の改訂を行った。RICSSの将来像として、RICSS双方向的な情報還元Webシステムとしての仕組みを活用し、One-healthに対応した、「one-stop」でAMRについての情報を得ることができ、かつ、国内外、子供から大人までを対象とした「universal」なRICSS AMR Dashboardの提案を行った。

### A. 研究目的

耐性菌は全地球の問題であり、安全な医療の実施のためにも乗り越えなければならない課題である。日本においては、WHOによるAMR対策グローバルアクションプランにもとづいて2016年4月AMR対策アクションプランが決定され、実施に移されている。医療現場における耐性菌対策では、1)菌の院内拡散制御、2)抗菌薬による選択圧制御が重要であるが、これらを科学的に進めるために科学的根拠となるサーベイランス、さらには、畜産、漁業、農業、環境保護など他の領域との連携、専門家、一般市民への教育が必要になる。

診療報酬加算にもとづく感染対策の地域連携は、その要件として、感染対策を適切に行うための組織、その組織の活動、感染対策手技の徹底、感染症診療の適正化（診断の適正化と抗菌薬使用の適正化）および、それらの実施に対するアウトカムをサーベ

イランスによって監視することを求めている。このことは、加算にもとづく地域連携が、すなわちAMR対策であることを意味している。

平成25年～平成27年、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/新興・再興感染症及び予防接種政策推進研究事業）研究課題：医療機関における感染制御に関する研究、分担研究「医療機関における感染対策地域連携を支援するシステムに関する研究」において、「感染対策の地域連携支援システム：(Regional Infection Control Support System: RICSS)」の開発を行った。

本年度、AMED「研究開発課題名：薬剤耐性菌サーベイランスの強化及びゲノム解析の促進に伴う迅速検査法開発に関する研究：分担研究開発課題名「感染対策の地域連携支援システム(RICSS)」の開発」によって、RICSSのコンピューターシステムと

しての開発を行った。AMED 資金での開発は、平成 28 年 7 月～平成 29 年 3 月末日で行った。平成 29 年 4 月からは、厚生労働省の委託事業として、国立国際医療研究センターで事業化される。

本研究では、開発開始前から、仕様の調整を行い、さらに、開発中に、事業化が決定したため、事業化を円滑に進めるための仕組みの研究開発を行った。さらに、AMR に関する情報還元フレームワークとして RICSS を利用する方針が固まってきたため、実現するための仕組みを RICSS AMR Dashboard として提案した。

## B. 研究方法

### 1. RICSS の研究開発支援

AMED からの資金による RICSS の実開発が、7 月からとなったため、先だって、仕様の検討、基本設計の再確認を行った。また、事業化が決定したために、事業に必要な仕様を検討し、一部、実装に導いた。

### 2. 耐性菌条件警告・案内定義メッセージの改良

前項 1. の一部としても用いる予定の「耐性菌条件警告・案内定義メッセージ」(耐性菌の条件を定義し、その耐性菌が出たときのアクションについても定義が述べられているテキストファイル)を見直した。

### 3. RICSS AMR Dashboard の提案

RICSS の双方向的な情報還元機能と、視覚的データ還元を行う機能を活かし、AMR に関する情報還元を一元的に直感的に行う仕組みとして活用する機能を提案した。実現する見込みとなったため、具体的な実現の方法を検討した。

## C. 研究結果と考察

### 1. RICSS の研究開発支援

#### i. 仕様の検討、基本設計の再確認

開発開始を前に、収集項目の感染対策、

AMR 対策上の意義の確認を行った。これによって、適切な集計法が決まった。

MRSA の分離率 (MRSA 分離患者/MRSA+MSSA の分離患者数) について、MRSA と MSSA が重複して分離されている場合に、分母に 2 重集計される可能性が指摘され、これを排除する方法を検討した。

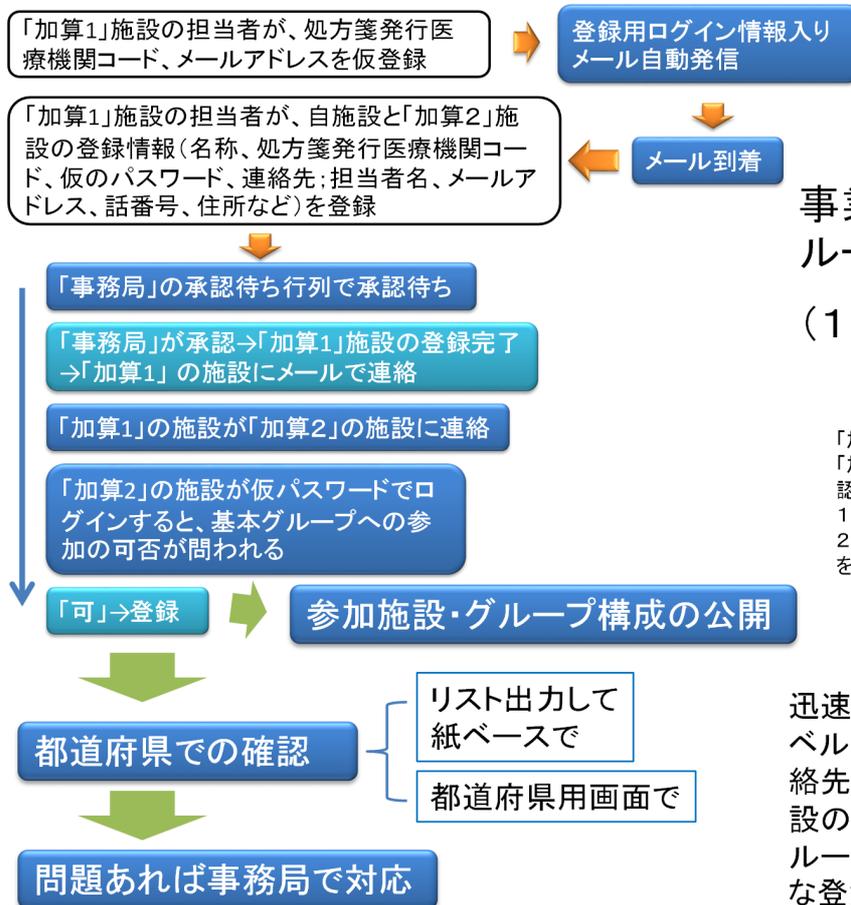
MRSA の分離率の分布をデータとして示すことの意義、各施設の MRSA の分離率の平均値を出すことの意義 (母数の異なる集団の率の平均の問題) 同様に、患者日で標準化した抗菌薬の使用量の平均をとることの意義についても検討した。これら、率の平均にあたる数字は、全体の率とは異なる統計数であるが、比較対象となる海外の統計で利用されていることがある、施設の状況を他の施設と比較する統計量となるという観点から、その定義を述べて用いることも許すことにした。抗菌薬の使用量については、日本独自の統計として、全使用量を全患者日で除した統計量も将来的に考慮することにした。

手指消毒薬の使用量が、院内感染の発生と負の相関を示すことはよく知られているが、スプレー、ゲルなどの異なる性状、さらに、組成が少しずつ異なる製品についてそれを標準化する方法は確立していない。一回量も製品によって異なり、一回量が添付文書などに述べられていない製品もある。さらに、一回量が定められていても、比較的多くの製品で示されている 3ml が現実的な量かどうか (3ml を手掌に保持してすり込むことは困難) 議論があった。当面、ローション、ゲル、フォームに分け、それぞれ、3ml、1.5ml、1.2ml とすることにした。

#### ii. 事業に必要な仕様の検討

##### a. 参加施設登録申請、登録、管理

RICSS では、診療報酬加算 (感染防止対策加算) 1-2 の連携を基本グループとし、施設の参加登録は、基本グループ責任者 (加算 1 の施設が責任者となる) が、グループの構成員を自らとともにシステムに登録す



## 事業での施設登録・グループ管理(案)

### (1) 基本グループ登録

「加算1」の施設は、登録時に、「加算2」の施設は基本グループ参加の承認時に、それぞれ、  
 1) 全国データへの算入  
 2) 施設名、グループ構成の公開を承認する。

迅速な参加を優先し、都道府県レベルでの確認は事後に行う。連絡先確認メールの送付、参加施設の確認作業、参加施設・グループ構成の公開によって、不正な登録を防ぐ。

(図1) Webを介したグループ登録法の検討(基本グループ登録)

登録者のメールアドレスに確認認証用URLを含む確認メールを送信し、確認後登録を行う。構成員となる施設には参加する意志のあることをそれぞれに確認を行う。同時に責任者に入力データを開示する事の可否、集計データを公開することの可否、施設名が公開されることの可否を問い、否の場合は、登録を行わない。

る。

一旦、基本グループの責任者あるいは、構成員として登録された施設は、加算の区分にかかわらず、任意グループの責任者になって任意グループを登録できる。任意グループの責任者は、登録時にグループの目的と構成員を申し出ることになっている。

基本グループ、任意グループの登録をWebシステム化し、省力化を図りながら、悪意にもとづいた不正な登録を避けるための仕組みを考えた(図1, 図2)。

基本グループへの登録では、申し出者(加算区分1の施設)が登録したメールアドレス宛てに、システムから案内およびパスワードを含む認証サイトのURLを送り、一定

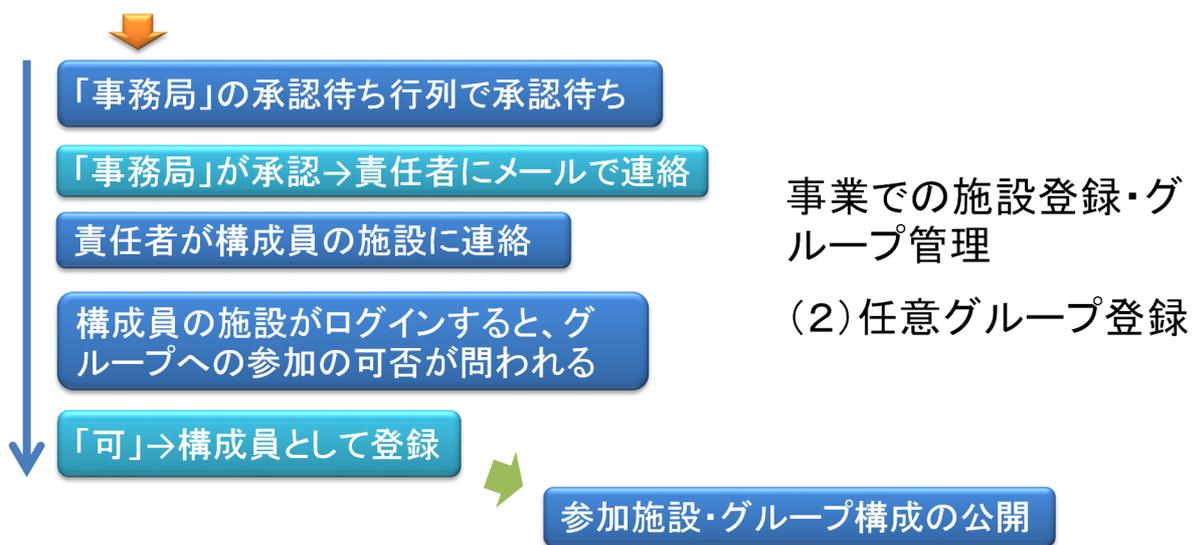
時間以内に認証サイトにアクセスした施設を承認待ち行列に入れ、事務局がWeb画面から、申請内容を確認して承認する。

さらに、参加施設、グループ構成の一覧を公開すること、印刷されたリストを後日都道府県に送り、確認を促すことで、悪意に基づいた登録を防ぐ方法を考えた。

メールによる承認手順については、AMEDでの開発(開発期間後半での改良開発)で実装した。

基本グループの責任者は、構成員の入力データを参照できる。一方、任意グループの責任者から構成員の入力データが参照できるようにすることの可否については、議論があった。そこで、基本グループ参加時

任意グループ作成の責任者が、グループに関する情報(目的、構成施設(既登録施設のリストから選択))を届け出



(図2) Webを介したグループ登録法の検討(任意グループ登録)

任意グループは、既登録施設は加算区分(1, 2)にかかわらず責任者として登録できる。任意グループは、グループ責任者に入力データを開示するかどうかで、開示するグループと開示しないグループに分かれる。開示するグループでは、構成員の施設が参加承認する際に同時に入力データの責任者への開示の可否が問われる。否の場合は構成員として登録しない。

には、施設名の公開、個々の施設の入力データが遡上できない統計量としてのデータの利用とともに、基本グループの責任者が入力データを参照できることを承認した上で参加を認めることにした。一方、任意グループについては、責任者が構成員の入力データを参照できるグループと参照できないグループの2種類を作り、参照できるグループの場合は、構成員が参加の承認をする際に、責任者が入力データを参照することの可否を問い、否の場合は、構成員として登録しないことにした。

#### b. 管理者からの各グループの統計量参照

RICSS では、a. に記した方法で、基本グループにおいて責任者がグループの統計量とともに、個々の施設の入力データを確認することで精度の維持を行う。すなわち、加算区分 1-2 連携において適切な連携が行われていることを前提に精度保証をしている。一方、システム管理者(事業者; 事業

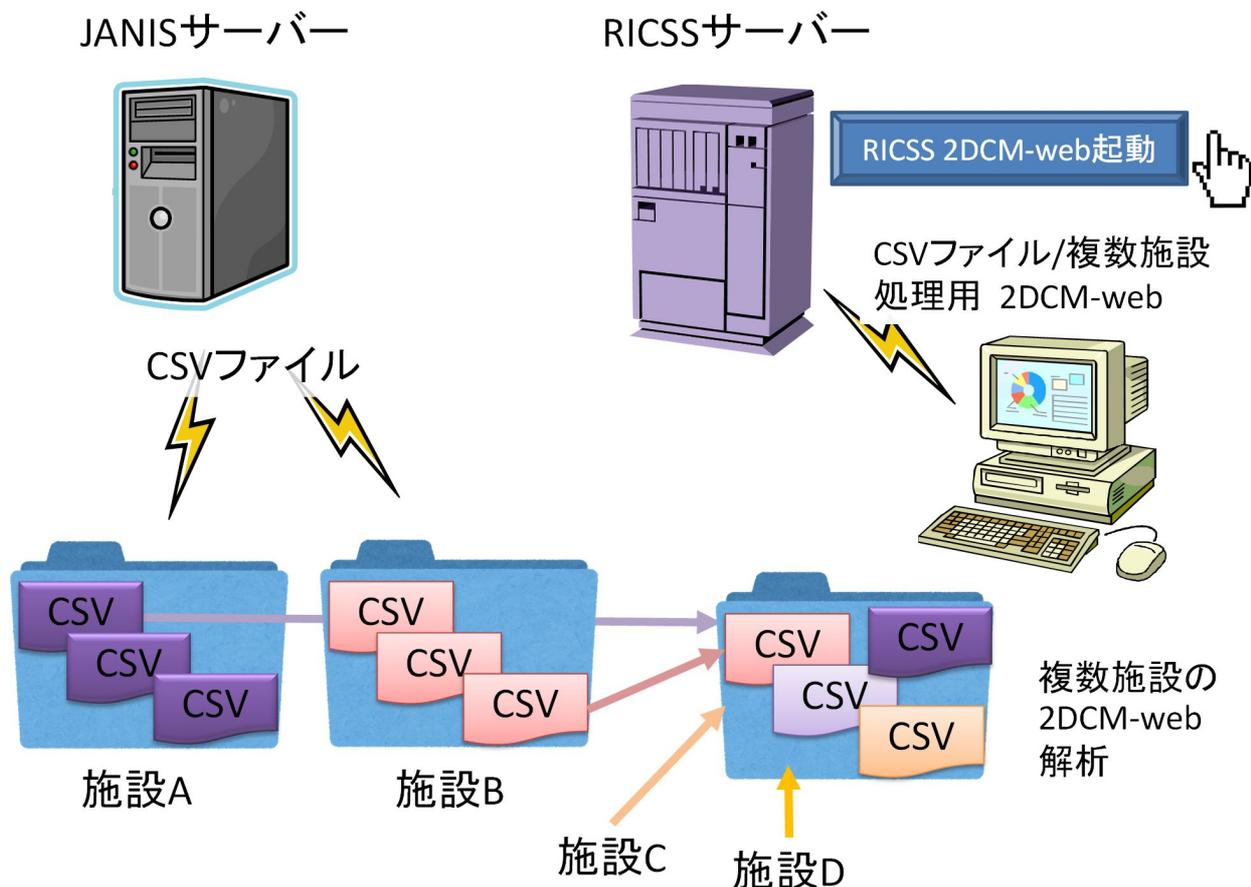
化後は国立国際医療研究センターの担当部署)は、個々の施設の入力データを見ることはできないため、何らかの管理方法が必要になる。

そこで、各グループの統計量の一覧を出力し、それによって、外れ値など管理者が不適切な数字を検出し、その数字を出しているグループの責任者に連絡を取る方法を用意することにした。

仕組みについて検討し、AMED での開発(開発期間後半での改良開発)で実装した。今後、一覧表内で、外れ値を明示的に示す方法などの改良を考えている。

#### c. RICSS 2DCM-web の提案

耐性菌は、一医療施設内にとどまらず、地域に、時に広域に拡散する。これらの拡散を検証し可視化するツールとして菌の院内拡散解析ツールであり、すでに web アプリケーション 2DCM-web として JANIS でも用



(図3)施設を超えた耐性菌の拡散を見る化するRICSS 2DCM-web

RICSSでグループを作る施設が、施設を超えた耐性菌の比較、広がりの検証を行うことができるようにする。解析を行う施設が、解析対象施設からJANISの還元情報であるCSVファイルを収集しこれを対象に2DCM解析を行う。対象菌株が多数になるため、「耐性菌条件警告・案内定義メッセージ」を利用して耐性菌を絞り込んで解析を行う。

いられている 2DCM を利用する可能性について検討した。

2DCM 解析に必要な情報は、RICSS でも利用している JANIS 検査部門還元情報の一つである CSV ファイルに全て含まれている。そこで、解析を行う代表施設が、解析対象施設から CSV ファイルを集めてこれを解析する仕組みを検討した。

2DCM-web システムは 1,000 株程度までの解析を行うことができるが、複数施設になると解析対象菌株数がそれを超える可能性がある。そこで、JANIS 検査部門の 2DCM-web において、CRE など複数菌種にまたがる耐性菌を解析するために、平成 28 年度末に実装を行った「耐性菌条件警告・案内定義メッセージ」による菌の絞り込みを利用して、

複数施設での解析を検討し、可能であることを確認した。RICSS 2DCM-web と名付け、事業化時に、実装することを検討している。

「耐性菌条件警告・案内定義メッセージ」による菌の絞り込みは、地域で特定の耐性の菌が拡散している可能性を検証するツールとしても活用できることから、実装が望ましいと考えた。

## 2. 耐性菌条件警告・案内定義メッセージの改良

耐性菌条件警告・案内定義メッセージは、本研究者が、厚生労働科学研究費補助金により、平成 20 年度より開発を行ってきた（厚生労働科学研究費補助金（新興・再興感染症研究事業）「薬剤耐性菌等に関する研究」（H18-新興-11）総合研究報告書（分担

## 4.2. 条件定義

No.	項目名	属性	最大長 (byte)	内容	設定例
1	メッセージ区分	数字	1	[2]固定	2
2	菌名(略称)	文字	50	菌の略称	MDRA
3	メッセージバージョン	数字	3	メッセージのバージョン	100
4	JANIS コードバージョン	文字	4	使用マスタのバージョン	V501
5	菌条件	文字	4000	菌の条件	4400 OR 4401 OR 4402 OR 4403
6	薬剤条件	文字	4000	薬剤の条件 「抗菌薬コード(検査結果)」	(1401[IPM/CS](CAT=R  MIC>=16   ZOD<=13) OR 1411[MEPM](CAT=R  MIC>=16  Z OD<=13)) AND (1816[AMK](CAT=I  MIC>=16  ZO D<=12) OR 1816(CAT=IR) OR 1816(CAT=R)) AND (2521[CPFX](CAT=R  MIC>=4) OR 2516[LVFX](CAT=R  MIC>=8) OR 2561[GFLX](CAT=R  MIC>=8))
7	検査材料条件	文字	4000	検査材料の条件	401 OR 402

**耐性菌  
条件/警告・案内定義  
メッセージ  
定義書**

【 Ver. 4.0 】

(図4)耐性菌条件警告・案内定義メッセージ

検査室で特殊な耐性菌が検出された場合に、警告と行うべき対処について情報を定義する。ファイルを標準化することで、問題となる耐性菌検出についての情報発信を標準化し、たとえば、厚生労働省、研究班がそのホームページ上でファイルを公開し、検査機器に手動で、将来的には自動でもファイルを読み込ませることで、全国で標準的な扱いを行うことが可能になる。

研究報告)『薬剤耐性菌情報等に関する情報伝達・解析システムの改良・強化』群馬大学大学院医学系研究科生体防御機構学講座細菌学 藤本修平)

当該メッセージは、1株でも分離されると問題となる耐性菌を検査の水際で見つけ出し、確認検査、菌株保存、菌株送付、行政または研究者への連絡などが、確実に行われるようにするものである。耐性菌の条件を菌種、検査材料とともに記述できるテキストファイルの標準として提案している(図4)。

このメッセージは、耐性菌定義の標準ファイルとしても利用できるため、JANIS 検査部門に実装されている 2DCM-web において、CRE など複数菌種を含む耐性菌を表示する仕組みを平成 28 年度末に実装した。さらに、耐性菌による絞り込みを可能にするため、将来の実装を提案している RICSS 2DCM-web にも利用する予定である。

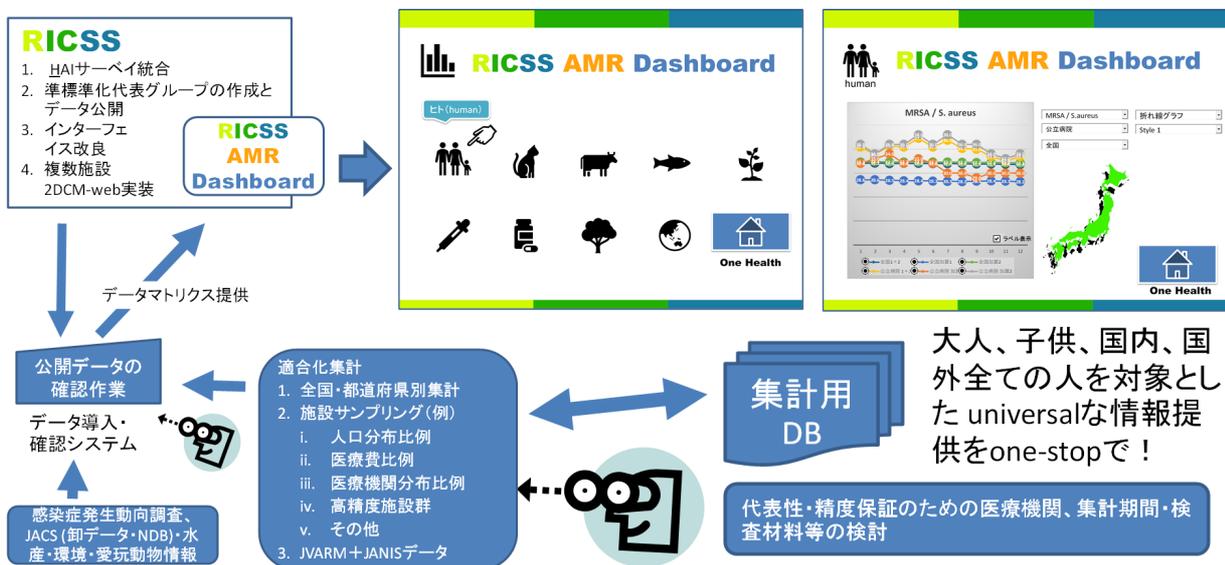
当該メッセージの JANIS の 2DCM-web への実装の際に、メッセージ作成インターフェイスを実装した。これによって、作成と利用の実用化が完了したと考え、今後、RICSS 2DCM-web での利用の他、本来の目的である検査システムへの実装を行うため、検査機器メーカーへの普及活動を行う予定とした。

### 3 . RICSS AMR Dashboard の提案

AMR アクションプランの中で One Health の考えが述べられているが、現在、One Health の概念に見合った双方向的な情報還元機能を持つシステムは国の内外に存在しない。RICSS には、視覚的データ還元を双方向的なインターフェイスで行う機能があるため、これを活かして AMR の情報センターとして利用することはできないかという要望を受け、RICSS とシステムの構成要因を共有しながら、別なデータベースとしてデータを保持、公開する RICSS AMR dashboard

## RICSS AMR Dashboardによる情報提供について

1. RICSS AMR Dashboardは、予めマトリクス(表のセット)に格納されたAMR、AMR対策についての集計データ群から、必要な情報を取り出すためのインターフェイスである。
2. 情報の選択は、メニューボタン、プルダウンメニュー、地図ボタンを用いた選択画面などによって行う。
3. 折れ線グラフ、積み重ねグラフ、円グラフなどの基本グラフと表、CSVファイルまたは、エクセル®ファイルで情報を提供する。



(図5) RICSS AMR dashboard

『大人、子供、国内、国外全ての人を対象とした universalな情報提供を one-stopで!』

畜産、食品、農業、環境、愛玩動物などの耐性菌の動向をone-stopで、国の内外、子供から大人までを対象に提供するシステムを提案した。

(以下 AD) を提案した。

ADの情報提供部分にはデータ集計等の解析機能を持たせない。双方向的なインターフェイスは持ちながら、提供するデータは、全て、検証済みのデータをデータ配列(マトリクス)に納めたものを用いる。

データの持ち方、提供の仕方そのものを内部で標準化し、最終的にデータベース化することによって開発、運用を効率化することを考えている。

## 結 論

RICSS のコンピューターシステムとしての開発はAMEDの資金で行っており、その研究開発の範囲において研究協力者との議論を行った。一方、そのような実務的な議論

とは別に、地域連携にもとづいた感染制御の連携全般について、あるいは、行政的な枠組みについては、さらに大きな研究者の集まりにおいて検討をする必要がある。本研究での議論は、一部最終的な改良実装に反映されたが、将来の開発にも有用な情報をもたらした。

耐性菌の施設を超えた制御が必要となり、それを実現する仕組みとして RICSS が実現したが、その一方で、これまで、一施設の中では問題になることが少なかった、検査機器の機器間差が問題となりつつある(第32回日本環境感染学会総会 034-4 「自大学内の病院間連携活動により確認されたCREのMIC値の自動分析機種間差について」藤田保健衛生大学病院 医療の質・安全対策

部 和久田 光毅 他)。今後、2DCM 解析などを行う場合、機種間差は大きな問題になる。

RICSS によって感染・耐性菌対策とその解析法、評価法の標準化が進む中、解析法の標準化、さらにさかのぼって、検査法の標準化が重要になると考えた。

AMR は全地球的な大きな問題であり、この克服は医療の喫緊の課題であるが、一般市民だけでなく医療従事者の中での認識も未だに十分とは言えない。問題の認知度を上げるためには、一方で、マスメディアなどを介して警鐘を鳴らすとともに、一定の認識に至った人が、さらに深い理解を得るために、簡単に AMR についての情報を得ることのできる方法を提供することが有用と考える。

RICSS AMR dashboard は、『大人、子供、国内、国外全ての人を対象とした universal な情報提供を one-stop で！』をテーマにそのような場を提供することを目的として提案している。実現すれば、国の内外に類例を見ないシステムとなり、本国、および世界の人々の健康、安全に役立つ重要な資源となると考えた。

#### D. 研究発表

1. 論文発表  
なし

#### 2. 学会発表

- 1) 第 75 回日本公衆衛生学会総会、P-1204-7  
「感染対策の地域連携支援システム (RICSS) 構想とその実現」日本公衆衛生雑誌 Vol. 63, No. 10, P568, 2016
- 2) 第 29 回日本外科感染症学会総会 SP2-2  
「JANIS 検査部門データの活用の現状と今後：2DCM-web と RICSS で AMR と戦う」日本外科感染症学会雑誌 Vol. 13-5, P443, 2016
- 3) 第 28 回日本臨床微生物学会総会 O-172  
「感染対策の地域連携支援システム (RICSS) について」日本臨床微生物学雑誌 Vol. 27, Supplement 1, P336, 2017
- 4) 第 32 回日本環境感染学会総会 2-P36-10 「感染対策の地域連携支援システム (RICSS) の開発」日本環境感染学会誌, Vol. 32, SUPPLEMENT, P493, 2017
- 5) 第 90 回日本細菌学会総会 P-375 「耐性菌と戦うサーベイランスシステム：日本の耐性菌 対策を支える JANIS, JACS, RICSS の現状と将来」日本細菌学雑誌 Vol. 72 (1), P164, 2017

#### E. 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：なし

研究成果の刊行に関する一覧表

書籍

著者氏名	論文タイトル名	書籍全体の編集者名	書籍名	出版社名	出版地	出版年	ページ
飯沼由嗣	医療行為/治療関連感染症としての感染症	光山正雄	高齢者感染症:超高齢化社会の課題と特徴	医薬ジャーナル社	大阪市	2016	139-147
野田洋子、飯沼由嗣	認知症患者の感染症とそのケア	光山正雄	高齢者感染症:超高齢化社会の課題と特徴	医薬ジャーナル社	大阪市	2016	196-205

雑誌

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
八木哲也	カルバペネム耐性腸内細菌科細菌について	Hos Com	13(2)	1-7	2016
八木哲也	カルバペネム耐性腸内細菌科細菌に対する感染対策	化学療法の領域	32	2047-56	2016
桑原正雄, 大毛宏喜, 他	健康危機管理対策専門委員会調査研究報告書	広島医学	69(12)	886-898	2016
梶原俊毅, 繁本憲文, 大毛宏喜	尿路感染症におけるChoosing Wisely	レジデントノート	18(13)	2407-2414	2016
Shimada N, Kayama S, Shigemoto N, Hiraizumi J, Kuwabara R, Nishio H, Yamazaki K, Wada Y, Sueda T, Ohge H, Sugai M	Complete nucleotide sequence of pK01-34, an IncL/M plasmid carrying blaIMP-34 in <i>Klebsiella oxytoca</i> isolate from Japan.	Antimicrobial Agents Chemother	60(5)	3156-3162	2016
具 芳明	日常診療における抗菌薬適正使用	内科	118(5)	2407-2414	2016
具 芳明	抗菌薬使用量、削減できる?	INFECTION CONTROL	25(12)	903-907	2016
具 芳明	なぜ抗菌薬を大事に使う必要があるの?	レジデントノート	18(13)	2373-2381	2016
Muraki Y, Yagi T, Tsuji Y, Nishimura N, Tanabe M, Niwa T, Watanabe T, Fujimoto S, Takayama K, Murakami N, Okuda M.	Japanese antimicrobial consumption surveillance: first report on oral and parenteral antimicrobial consumption in Japan (2009-2013).	J Glob Anti-microb Res	7	19-23	2016

Usuda D, Sangen R, Hashimoto Y, Muranaka E, Iinuma Y, Kanda T.	Validation of a B-type natriuretic peptide as a prognostic marker in pneumonia patients: a prospective study.	BMJ Open	6(2)	e010440	2016
多賀允俊, 薄田大輔, 野田洋子, 飯沼由嗣, 西田祥啓, 山本康彦, 丹羽 修.	比色法を用いた次亜塩素酸ナトリウム浸漬液塩素濃度測定の有用性と濃度変化に影響する因子	環境感染誌	31(5)	314-317	2016
野田洋子, 飯沼由嗣, 薄田大輔, 多賀允俊, 新町美雪, 前多一美, 前野聡子.	尿取り扱い時の衛生管理の見直しをきっかけとした蓄尿指示の適正化	環境感染誌	32(1)	23-28	2017

学会発表

発表者氏名	発表タイトル名	学会名	開催場所	開催年月
八木哲也	カルバペネム体制腸内細菌の危機管理	第86回日本感染症学会西日本地方会 学術集会他2合同	沖縄	2016年11月
八木哲也	Trend of antimicrobial resistance in Japan	第28回臨床微生物学会総会	長崎	2017年1月
八木哲也	医療機関での多剤耐性菌対策再考—名大病院での取り組みも含めて—	第28回臨床微生物学会総会	長崎	2017年1月
長岡里枝, 小野寺一木場由美子, 原稔典, 城市由美子, 古霜麻紀, 梶原俊毅, 繁本憲文, 鹿山鎮男, 横崎典哉, 菅井基行, 大毛宏喜	カルバペネマーゼ産生腸内細菌科細菌における検出法の比較検討	第29回日本外科感染症学会総会・学術集会	東京	2016年11月
大毛宏喜, 梶原俊毅, 嶋田徳光, 繁本憲文, 原稔典, 小野寺一, 木場由美子, 長岡里枝, 奥村由美子, 古霜麻紀, 横崎典哉, 鹿山鎮男, 菅井基行	薬剤耐性グラム陰性菌感染症診療の現状と課題	第86回日本感染症学会西日本地方会 学術集会他2合同	沖縄	2016年11月
Yoshiaki Gu on behalf of the Japanese study group of Global-PPS, Ann Verhoeven, Herman Gouws, Mitsuo Kakimoto.	The Global Point Prevalence Survey of Antimicrobial Consumption and Resistance (Global-PPS): Results on Antimicrobial Prescriptions in Japanese Hospitals.	26th European Congress of Clinical Microbiology and Infectious Diseases	Amsterdam, Netherlands	2016年4月

村木優一, 田辺正樹, 山崎大輔, 中村明子, 新居晶恵, 松島由実	JACS (Japan Antimicrobial Consumption System) を利用した抗菌薬使用量サーベイランスMACS (Mie Antimicrobial Consumption Surveillance) の構築	第32回日本環境感染学会総会	神戸	2017年2月
村木優一, 八木哲也, 山崎大輔, 田辺正樹, 藤本修平, 村上啓雄	我が国における抗真菌薬の使用動向 (2005~2013年)	第32回日本環境感染学会総会	神戸	2017年2月
村木優一	キャンディン系抗真菌薬 (ミカファンギン・カスポファンギン) におけるブレイクポイントについて再考する	第64回 日本化学療法学会総会	神戸	2016年6月
村木優一	耐性菌対策に立ち向かう薬剤師に必要な知識とツールを考える! -Japan Antimicrobial Consumption Surveillance (JACS) をどう活かすか? - JACSを取り巻く現状と今後	第26回 日本医療薬学会年会	京都	2016年9月
村木優一	抗真菌薬の適正使用に薬剤師は具体的にどう関わるべきか	第26回 日本医療薬学会年会	京都	2016年9月
村木優一	抗真菌薬を用いた治療において薬剤師として介入すべきこと	第26回 日本医療薬学会年会	東京	2016年10月
村木優一	自施設において抗菌薬使用量をどう調査し、AMR対策に活かすのか	東海ブロック学術大会	岐阜	2016年10月
村木優一	我が国における抗微生物薬使用に関する調査と監視	第32回日本環境感染学会総会・学術集会	神戸	2017年2月
藤本修平	感染対策の地域連携支援システム (RICSS) 構想とその実現	第75回日本公衆衛生学会総会	大阪	2016年10月
藤本修平	JANIS検査部門データの活用現状と今後: 2DCM-webとRICSSでAMRと戦う	第29回日本外科感染症学会総会・学術集会	東京	2016年11月
藤本修平	感染対策の地域連携支援システム (RICSS) について	第28回臨床微生物学会総会	長崎	2017年1月
藤本修平	感染対策の地域連携支援システム (RICSS) の開発	第32回日本環境感染学会総会	神戸	2017年2月
藤本修平	耐性菌と戦うサーベイランスシステム: 日本の耐性菌対策を支えるJANIS, JACS,	第90回日本細菌学会総会	仙台	2017年3月
薄田大輔, 多賀允俊, 山本康彦, 飯沼由嗣	当院における市中発症ESBL産生腸内細菌科細菌感染症の解析	第90回日本感染症学会総会・学術講演会	仙台	2016年4月