

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29年度 総括・分担研究報告書

研究代表者 八木 哲也
平成30(2018)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・・・ 17
飯沼 由嗣
3. 介護施設等における薬剤耐性菌対策ガイド策定・・・ 31
村上 啓雄
4. 地域サーベイランスに基づいた薬剤耐性対策・・・ 35
大毛 宏喜
5. 外来における抗菌薬適正使用を推進、支援する手法に関する研究・・・ 39
具 芳明
6. 抗菌薬使用動向調査の活用に関する研究・・・ 46
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・・・ 57
藤本 修平

- ・研究成果の刊行に関する一覧表・・・ 68

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）
平成 29 年度 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

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、我が国で制定された AMR 対策アクションプランに基づく薬剤耐性菌対策を、我が国に特徴的な感染制御の地域連携ネットワークをうまく機能させることによって遂行するための、現状調査・解析やエビデンスなどの情報収集を行った。本年度は、CRE 感染症症例の臨床的解析、多剤耐性グラム陰性桿菌対策における病院環境衛生管理についての調査、高齢者介護施設における薬剤耐性菌対策、地域連携ネットワークモデルの考案と加算連携外施設への支援、診療所医師を対象とした抗微生物薬適正使用に関するアンケート調査、抗菌薬使用のプロセス評価に必要となる抗菌薬販売量及び抗菌薬使用量調査、感染制御地域連携ネットワークで活用できる新たな耐性菌アラートや対策ツールの開発を行った。最終年度は、こうした成果をエキスパートオピニオンとして成果物にまとめ、また研究班としての地域連携に基づいた薬剤耐性菌対策の提言につなげたい。

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）

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）

大毛宏喜（広島大学病院 感染症科 教授）

具 芳明（国立国際医療センター病院 AMR 臨床リファレンスセンター 室長）

村木優一（京都薬科大学 医療薬科学系 教授）

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）

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蔓延を受けて、薬剤耐性菌対策は世界的に喫緊の課題となっている。2016 年 4 月にわが国でも「薬剤耐性（AMR）対策アクションプラン」が発出され、2020 年までのわが国の包括的な薬剤耐性菌対策が提示された。それに基づき、サーベイランスシステムの構築や抗菌薬適正使用などについて、現在様々な対策が提示さ

れ進行中である。

一方で我が国では診療報酬加算によって感染制御の地域連携活動が支えられているのが特徴であり、これに基づいて多剤耐性菌対策も有効に施行されることが望ましいと考えられる。しかしながら現時点では、地域連携ネットワークの形態は様々で、加算を算定していない施設の参加が不十分であり、ネットワークの中で共有できる薬剤耐性菌対策の情報も欠如しているものがある。

本研究では、我が国に特徴的な感染防止対策加算に基づいた感染制御の地域連携ネットワークをより有効なものとするために、ネットワークのモデル考案と活動の実践や、ネットワークで共有できる薬剤耐性菌対策のエビデンスなどの情報を集約し、提言を作成することを目的としている。本年度は、世界的に問題となっている、カルバペネム耐性腸内細菌科細菌（CRE）感染症症例の臨床的検討、加算以外の施設も取り込んだネットワークモデル例の考案と感染対策支援の実践、薬剤耐性菌対策における病院環境管理の実施状況についてのアンケート調査とエビデンス収集、及び高齢者介護

施設における薬剤耐性菌対策の現状把握のためのアンケート調査と内外のエビデンス集約、クリニックにおける抗微生物薬適正使用についてのアンケート調査、全国の抗菌薬販売量や JACS に基づいた主要な医療機関からのデータを元にした抗菌薬使用量の解析、薬剤耐性菌対策に役立つシステム上の警告メッセージ、支援ツールの作成を行う。

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)

カルバペネム耐性腸内細菌科細菌 (CRE) による感染症症例の臨床的解析を行った。

2014年9月から2016年12月までの間に名古屋大学医学部附属病院で検出された、厚生労働省の定めるサーベイランスの報告基準を満たす CRE が検出された症例は63例あり、そのうち CRE 感染症を起こした29例を臨床的解析対象とした。現在の報告基準である、

MEPM-MIC 2 µg/ml

IPM-MIC 2 µg/ml かつ CMZ-MIC 64 µg/ml のうち、基準を満たす株と を満たす株での薬剤感受性の分布や感染症症例の特徴を比較解析した。

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)

薬剤耐性菌対策における病院環境管理の実施状況についてのアンケート調査を行った。

アンケート調査対象施設は、平成29年4月1日現在、全国の感染防止対策加算1の届出を行っている医療施設とした。当該施設は、感染対策において、各地域で中心的な役割を担っている施設と考えられ、現時点での我が国の標準的な環境整備の現状の把握ができるものと考えて、対象施設とした。公開情報をもとに、975施設にアンケートを送付した。

アンケート内容の概要は以下のとおりで、無記名で調査は行われた。

1. 施設基本情報 (概要、薬剤耐性グラム陰性

桿菌検出患者数)

II. 病院環境整備 (一般病室の日常清掃方法、耐性菌陽性患者の病室環境整備、耐性菌等による病室環境整備の違い、患者の基礎疾患による病院環境整備の違い)

III. 尿量測定、蓄尿、尿比重計について

IV. 空調設備について

V. 薬剤耐性菌による施設内感染伝播

VI. 病院環境整備に関する意見等 (フリーコメント)

3) 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)

平成28年4月1日の時点で岐阜県健康福祉部高齢福祉課に登録されていた岐阜県内の特別養護老人ホーム (特養) 174施設、介護老人保健施設 (老健) 79施設のうち、併設施設の重複を除いた232施設を対象とした。

また、「高齢者施設」「介護施設」「薬剤耐性菌」等のキーワードと、「ガイドライン・指針」とを掛け合わせ、PubMed や医中誌など医学文献データベースに加えて、一般的なインターネット検索ツールも利用し、文献検索を行った。その中から英文または和文で書かれたガイドライン・指針のみを抽出し、内容について検討した。

4) 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) 外部委託検査の CRE 検出精度評価

近畿・中国地方の医療機関から外部委託企業に委託された微生物検査にて、ESBL 産生菌と判定された2,731株を広島大学院内感染症プロジェクト研究センターにて解析を行った。このうち CRE であったものについて、インテグロン解析、パルスフィールド電気泳動法等で検討した。

b) 慢性期医療機関における CRE 調査

CRE が比較的多く検出される医療機関にて、過去に分離された ESBL 産生菌及び CRE を同定し、解析を行った。また院内環境の調査を行い、院内伝播の原因箇所がないか検討した。

5) 外来での抗菌薬適正使用を促す手法について

の研究(国立国際医療センター 具 芳明)

アクションプランや手引きが臨床現場とくに診療所医師にどの程度認識され、活用されているかを調査するとともに、外来での感染症診療の現状について知り、かつ臨床現場ではどのような資材やツールが必要とされているかを探ることを目的で、各地の 10 医師会の協力を得て、医師を対象としたアンケート調査を行った。調査票は KAP (Knowledge Attitudes and Practice) 調査の形式をとり、過去の選考研究も参考にしながら、1)アクションプラン、手引きの認知度 2)手引きの活用状況 3)手引きの体裁の評価 4)感冒の診療状況 5)抗菌薬適正使用の意識 6)抗菌薬適正使用のために希望するツール 7)回答者の基本属性 について問うものとした。

6)抗菌薬使用動向調査の活用に関する研究(京都薬科大学 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。

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

DDD: Defined Daily Dose

本年度は、抗メチシリン耐性黄色ブドウ球菌 (MRSA) 薬、CDI (Clostridium difficile 感染症) 治療薬、カルバペネム系薬に注目して DID を算出した。

b) JACS と RICSS との連携体制の構築

2010 年から 2016 年までの年報を作成し、ホームページ上で公開した。2017 年、2018 年についても入力できるようホームページの改変を行った。指標は AUD (DDDs/100 bed-days)、DOT (DOTs/100 bed-days)、AUD/DOT を用いた。

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)

a) 耐性菌条件警告案内メッセージの公開、普及

耐性菌条件警告案内メッセージとは、MRSA、VRE、MDRP、CRE などの耐性菌を、菌株、薬剤感受性検査結果、検査材料などの条件によって定義し、その条件に合った菌が検出された場合に、検査機器等の画面に表示する警告や案内を記述した電子メッセージであり、電子ファイルとして保存して利用できる。単に耐性菌の条件を定義するファイルとして利用することも可能である。2000 年～2002 年最初の提案をしたがその後研究を中断、2012 年より厚労科研により研究、提案を再開し、研究班での議論、検査機器メーカー、JAHIS (一般社団法人保健医療福祉情報システム工業会) 検査システム委員会臨床検査システム専門委員会の意見も含めて 2017 年 Ver 4.0 をまとめた。昨年度、これにもとづいた、メッセージ作成ツールを開発・公開した。

耐性菌条件警告案内メッセージを利用するシステムとしては、既に、JANIS 検査部門に実装されている 2DCM-web があるが、医療機関でない検査機器等のメーカーは、JANIS に参加していないために、動作の確認ができない。一方、2DCM-web 実習システムは、利用に制限がなく、検査機器メーカー等も動作を確認できる。

一定の環境が整ったので、平成 30 年 2 月 16 日、ハンセン病研究センターで説明会を行い、検査機器等への実装を呼びかけた。

b) 複数施設版 2DCM-web の開発と公開準備

施設を超えた耐性菌等の拡散を可視化するために 2DCM を利用できる可能性について研究をしてきた。RICSS に実装することを検討したが、必ずしも特定のシステムと結合する必要が無い場合、独立した web application として開発を試みた。複数施設の JANIS CSV 還元情報を扱うことが必要になるため、個人情報保護法の改正 (平成 29 年) において、生年月日が個人情報とされていることに配慮して、JANIS CSV ファイルから生年月日を取り除く web application も同時に開発した。

c) PMAL, PMAL に基づく -alert matrix の公開準備

「菌の確率的異常集積自動検出」(Probability-based Microbial Alert: PMA) は、ある期間、ある場所での菌の分離をベースラインレート、検査の対象者数、当該菌陽性者数から二項分布を用いて、そのような分離が sporadic に起こる確率を求め、菌の異常集積を検出し、菌の院内拡散を早期に発見する。確率の値によって拡散の危険度を指標化し月ごとに集計した者が β -alert であるが、これをカラースケールを用いてヒートマップ(matrix)化したものが β -alert matrix である。PMA, β -alert, β -alert matrix は、病院内での感染制御システムに実装されている。元法の PMA は、異状の発見の精度が高い一方で計算量が多く、病院内での感染制御システムで、毎日集計して利用する場合は問題が無いが、一度の処理する場合は、処理時間が長くなり実用的でない。そこで、地域連携などでこれを利用できるように PMA の処理の精度を保ちながら軽量化する方法を検討し、実用化した。

倫理面への配慮 患者個人情報を取り扱う研究については、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、各研究施設の倫理委員会で審査・承認を得てから実施した。

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)

CRE 感染症患者の臨床的背景は表 1 に示す如くであり、何らかの悪性腫瘍の基礎疾患があり、過去に手術歴、ICU 入室歴、抗菌薬使用歴があるものが多かった。検出検体は、血液が 28%、尿が 24%、痰が 16%、腹腔内膿瘍が 13%、腹水が 10%で、感染巣は尿路が 31%、腹膜炎/腹腔内膿瘍が 24%、呼吸器系が 21%、胆道系が 14%を占めた。検出された菌種は、*Enterobacter cloacae* (45%), *E. aerogenes* (28%), *Enterobacter* spp. (10%)と *Enterobacter* 属が 83%と大部分を占めた。これらの中で CPE は 4 例であり(*E. cloacae* 3 例、*E. coli* 1 例) 産生するカルバペネマーゼはいずれも IMP-1 であった。

N=29			
年齢中央値	70(0-89) 歳	臓器移植	2例(7%)
性別(男)	17 例(59%)	造血幹細胞移植(1年以内)	3例(10%)
診療科(外科系)	21 例(72%)	免疫抑制剤	4例(14%)
糖尿病	7 例(24%)	人工呼吸	7例(24%)
肝硬変	0 例 (0%)	抗菌薬使用歴(3ヶ月以内)※	14例(48%)
悪性腫瘍(5年以内)	17 例(59%)	入院/外来	26例 / 3 例
手術歴(5年以内)	17 例(59%)	検出前入院日数(中央値)	18(0-538)日
化学療法歴(5年以内)	9 例(31%)	入院48h以内の検出	9例(31%)
ICU歴(1年以内)	14 例 (48%)		うち7例が1ヶ月以内に入院歴あり

※第3・4世代セファロスポリン、カルバペネム

表 1

検出された CRE を報告基準に照らし合わせて分類してみると、MEPM-MIC 2 μ g/ml を満たす例が 13 例(A 群)、IPM-MIC 2 μ g/ml かつ CMZ-MIC 64 μ g/ml を満たす例(B 群)が 16 例あり、CPE 4 例は全て A 群に含まれた。A 群及び B 群にふくまれる菌株の各種抗菌薬に対する MIC 分布を解析すると、A 群の方がカルバペネム以外の β -ラクタム薬に対する感受性が低下しており、非 β -ラクタム薬に対する MIC も高くなる傾向にあった。また A 群と B 群では、B 群が *Enterobacter* 属のみであるのに比べ A 群には *K. pneumoniae* などの他の腸内細菌科細菌も含まれていた。治療成績では、A 群で併用療法が実施されている率が高いものの、28 日死亡率で見ると A 群が 38%、B 群が 13%と A 群の方が悪かった(表 2)。CPE 症例での死亡率は 0%、菌血症症例では死亡率が 75%であった。

分類	症例数	菌種及び菌株数	CPE	併用療法	28日死亡
A群	13例	<i>E. cloacae</i>	5例	4例	併用：6例(46%) T/P+FQ:2 Carb+AG:2 FQ+AG:1 Fos+AG:1
		<i>E. aerogenes</i>	2例		
		<i>K. pneumoniae</i>	2例		
		<i>E. coli</i>	2例		
		<i>Enterobacter</i> spp.	1例		
		<i>S. marcescens</i>	1例		
B群	16例	<i>E. cloacae</i>	8例	0例	併用：1例(6%) 併用：0/1 単剤：2/15
		<i>E. aerogenes</i>	6例		
		<i>Enterobacter</i> spp.	2例		

表 2

今後、国公立大学附属病院感染対策協議会(国公協)の施設をベースに多施設で調査を実施し、我が国での CRE 感染症の治療等の実態を明らかにする。

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）

アンケート回収率は975施設中回答387施設で回収率39.7%であった。

病院清掃へのICTの積極的な関与が期待されるが、清掃手順書作成へのICTの関与については、38%（日常的清掃）、37%（耐性菌陽性患者の病室）の施設にとどまった（図1）。

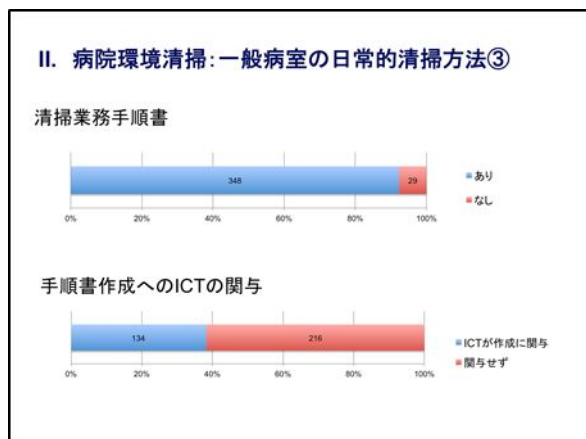


図1

手洗い・洗面台やトイレの清掃に関しては、病室内よりも共用タイプで清掃頻度が高かった。手洗い・洗面台やトイレの清掃には、消毒薬や洗剤を用いる施設が多数を占めたが、その種類は多岐にわたっていた。自動尿定器は、約1/3の施設で使用されていたが、主に職員ではなく患者が使用しており、その衛生管理がきちんとなされているか危惧された（図2）。蓄尿・尿量測定の実施基準の作成や削減への取り組みは1/4の施設のみで実施されていた（図3）。

空調設備の衛生管理については、各施設の施設管理係に対応を委任していることが多かった。

薬剤耐性GNRによるアウトブレイクは、過去に約1/3の施設が経験し、手洗いシンク、排水口、トイレ関連（ノズル等）などの水回り環境の汚染との関連が回答された（図4）。

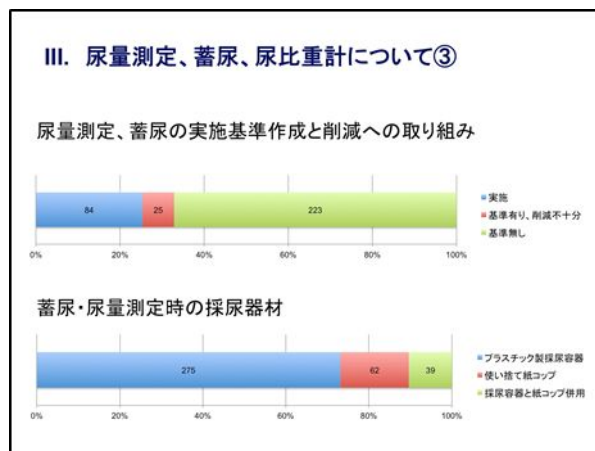


図2

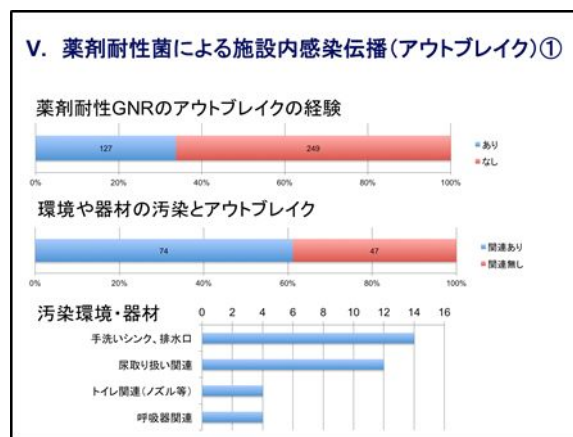


図3

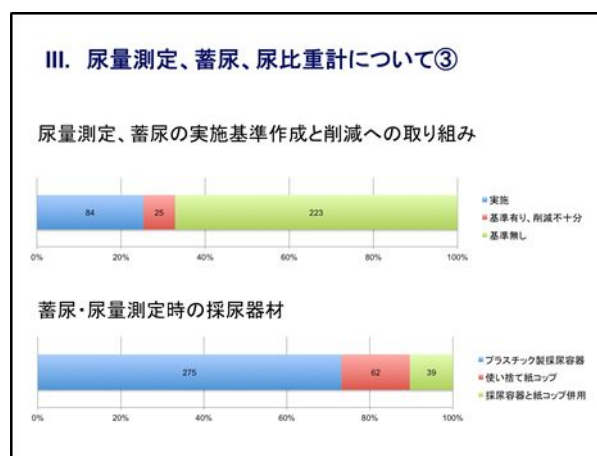


図4

また環境培養を実施した施設では、上記に加え汚物処理室や尿取り扱い関連器材などの汚染も回答された。

フリーコメントでは、清掃委託業者のコストと質担保のバランス、業者への教育など業者に関わる課題への意見が多く聞かれた。その他、病院環境整備に関する衛生管理基準や清掃マニュアル、環境消毒薬の選択、シンクの衛生管

理など解決すべき課題について多数の意見が聞かれた。

3) 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)

アンケート調査の回収率は、232 施設中 72 施設(31%)であった。調査の結果以下のような問題点が指摘された。

a) 薬剤耐性菌保菌の把握についての問題

MRSA は 57%の施設で確認されていたものの、ESBL 産生菌、CRE、VRE、MDRP、MDRA などの多剤耐性菌は、ほとんどチェックされていないかった。

b) 標準予防策に関する問題

各種体液の取り扱いについて尋ねたところ、血液や便、吐物などは概ね感染性湿性生体物質として対応されていたが、尿や膿については、それぞれ 17%、36%の施設において未対応であった(図5)。

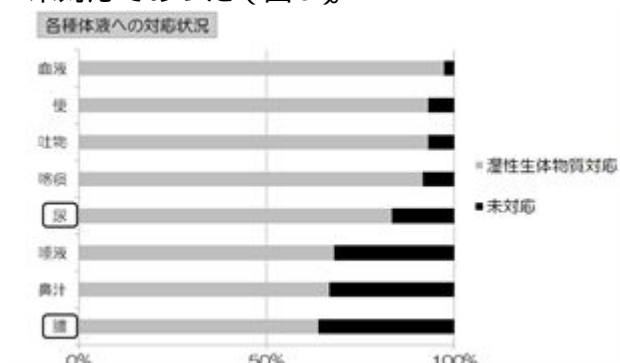


図5

また、個人防護具の使用状況については、手袋を1処置毎に交換していない施設が一部にみられるほか、使い捨てエプロンを導入している施設は約半数にとどまり、導入されている施設でも1処置毎に交換している施設はごく一部であった(図6)。

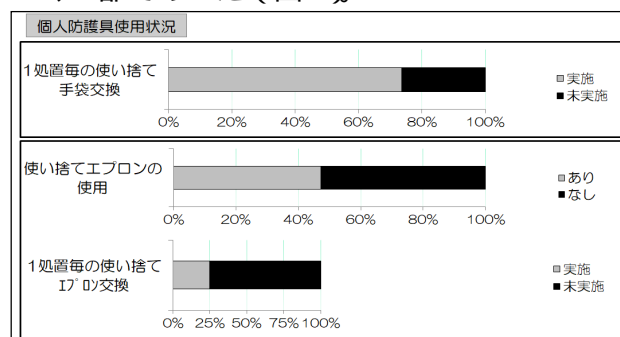


図6

c) 抗菌薬適正使用に関する問題

各施設における発熱時対応マニュアルの有無について尋ねたところ、42%の施設が作成しており、27%の施設で発熱時に抗菌薬を投与するよう規定されていた。抗菌薬投与の対象としては、肺炎や尿路感染症が多いものの、肺炎以外の呼吸器感染症にも相当数投与されていた。その内訳を薬剤別にみるとは経口セファロスポリン系薬が最も多く投与されていた。

d) 情報入手/共有の問題

医療職が少なく感染対策の知識、特に新しい情報を入手しにくい状況や、様々な職種で構成されているために知識の共有や共通意識の形成が難しい状況などが挙げられた。

4) 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) 外部委託検査のCRE 検出精度評価

委託企業において ESBL 産生菌と判定された大腸菌 2,406 株中、CRE は 4 株(0.2%)であった。また同じく ESBL 産生菌と判定された肺炎桿菌 285 株中、CRE は 3 株(1.1%)であった。検体の提出された地域別で見ると、大腸菌 ESBL 産生株に占める CRE の比率は、近畿地方の 3.7%が最も高く、中国地方は 1%未満で低率であった。同じく肺炎桿菌での検討でも、近畿地方の 31.0%が最も高く、大腸菌、肺炎桿菌とも近畿地方では CRE を ESBL 産生菌と判定される率が高かった。

近畿地方の株を解析すると、パルスフィールド電気泳動法やインテグロン解析では必ずしも同一株の伝播ではなく、複数の背景を持つプラスミドの拡散が示唆された。これらの株をカルバペネム分解酵素産生菌の一般的な検出法である CarbaNP テストや mCIM テストで評価すると、誤って ESBL 産生菌と判定されていた株も、いずれの方法でも正しく CPE と判定可能であった。

これらの結果より、微生物検査を外部に委託する医療機関で ESBL 産生菌と判定された株の中には、CRE が隠れている可能性があることが明らかになった。

b) 慢性期医療機関における CRE 調査

広島県内の慢性期医療機関より CRE の検出頻度が高いとの相談が、広島大学院内感染症プロジェクト研究センターにあった。そこで同院で分離された菌株の提供を受け解析を行った。同時に院内環境の培養調査を行った。

その結果、12名の患者からメタロラクタマーゼ産生の CRE を分離した。その多くは IMP-6 を保有しており、大腸菌と肺炎桿菌の両者から検出された。また環境調査では主にシンクを中心にメタロラクタマーゼ産生の CRE が検出された。パルスフィールド電気泳動法での解析では、複数のクローンが存在しており、また IMP-6 遺伝子はプラスミドを介して異なる株に伝播された可能性が示唆された。

これらの結果は、シンクをはじめとする水回りに存在する CRE が、院内伝播の原因になっていること可能性を推察させるものであった。また複数の株に耐性遺伝子が伝播していることから、長期間にわたって伝播がおきていると考えられた。慢性期医療機関や高齢者施設では、このような院内伝播が水面下で広がっている可能性があることを示唆する貴重な事例であった。

5) 外来での抗菌薬適正使用を促す手法についての研究 (国立国際医療センター 具 芳明)

調査票を送付した 10 医師会において 2,416 通の調査票が各医師会会員に配布され、AMR 臨床リファレンスセンターでの回収数は 549 件であった (回収率 22.7%) (表 1)。うち、参加しないとのチェックを入れた 25 件を除いた 524 件を集計対象とした (有効回答率 21.7%)。

回答者の年齢は 50 代 172 名 (32.8%)、60 代 (37.2%)、70 歳以上 76 名 (14.5%) の順であった。主に診療する医療機関は診療所が 475 名 (90.6%) と多くを占め、続いて病院 42 名 (8.0%) となっていた。主な診療科目 (複数回答) は、内科 331 名 (63.2%)、小児科 53 名 (10.1%)、耳鼻科 28 名 (5.3%)、整形外科 28 名 (5.3%)、その他 96 名 (18.3%) の順であった。内科と回答した 331 名の専門性の内訳は、一般内科 111 名 (33.5%)、消化器内科 76 名

(23.0%)、循環器内科 47 名 (14.2%)、呼吸器内科 28 名 (8.5%)、糖尿病内科 19 名 (5.7%)、腎臓内科 18 名 (5.4%)、その他および無回答 56 名 (16.9%) の順であった。

a) アクションプラン、手引きの認知度

薬剤耐性 (AMR) アクションプランの認知度は、人に説明できる 15 名 (2.9%)、理解している 156 名 (29.8%)、名前だけ知っている 164 名 (31.3%)、全然知らない 180 名 (34.4%) であった。

厚生労働省が作成した「抗微生物薬適正使用の手引き第一版」の認知度は、知っている 205 名 (39.1%)、知らない 304 名 (58.0%)、手引きのダイジェスト版については、知っている 233 名 (44.5%)、知らない 284 名 (54.2%) であった。

b) 手引きの活用状況

手引きの内容を診療に活用したかどうかについては、読んでいないが 248 名 (47.3%) ともっとも多く、活用した 109 名 (20.8%)、あまり活用しなかった 129 名 (24.6%)、まったく活用しなかった 23 名 (4.4%) の順となっていた。手引きを読んでいないと回答した 248 名に理由を尋ねたところ、存在を知らなかったとの回答が 202 名 (81.5%) でもっとも多かった。

手引きを活用したと回答した 109 名に対して、手引きのどの部分を活用したかを尋ねたところ、急性気道感染症については、治療方法 102 名 (93.6%)、診断方法および鑑別疾患 86 名 (78.9%)、患者・家族への説明 77 名 (70.6%) の順であった。急性下痢症については、治療方法 84 名 (77.1%)、診断方法および鑑別疾患 72 名 (66.1%)、患者・家族への説明 63 名 (57.8%) の順となっていた。

手引きをあまり活用しなかった/活用しなかった 152 名にその理由を複数回答で尋ねたところ、すでに実践しているが 59 名 (38.8%) でもっとも多く、内容はわかるが実践するのは難しい 53 名 (34.9%)、対象疾患を診る機会がない 23 名 (15.1%)、活用しようとしたが手元になかった 18 名 (11.8%) の順となっていた。

c) 手引きの評価

手引きの内容について改善が必要かどうか

を質問したところ 182 名から回答を得られた。うち 69 名 (37.9%) が改善を要すると回答した。急性気道感染症パートで改善が必要な部分 (複数回答) については、治療方法 38 名 (55.1%)、診断方法および鑑別疾患 35 名 (50.7%)、患者・家族への説明 35 名 (50.7%) となっていた。急性下痢症パートでは、患者・家族への説明 28 名 (40.6%)、治療方法 21 名 (30.4%)、診断方法および鑑別疾患 19 名 (27.5%) となっていた。

手引きダイジェスト版の体裁についていくつか尋ねた。字の大きさはちょうどよいと回答したのが 222 名と回答者 337 名の 65.9% を占めたが、残る回答者は字が小さいまたはやや小さいと答えた。字の量はちょうどよいとの回答が 261 名 (回答者 336 名の 77.7%) であった。ページ構成はふつうとの回答が 264 名 (回答者 336 名の 78.6%) であった。

d) 感冒の診療状況

今回の調査対象とした診療所を中心とする臨床医の診療状況を知るため、過去 1 年間に感冒と診断した患者について尋ねた。

どのくらいの頻度で抗菌薬を処方したかを尋ねたところ、0~20% が 284 名 (54.2%) ともっとも多かった。ついで 21~40% が 94 名 (17.9%)、41~60% が 59 名 (11.3%)、61~80% が 24 名 (4.6%)、81% 以上が 17 名 (3.2%) であった。

その際に最も多く処方した抗菌薬は、マクロライド系 137 名 (28.7%)、第 3 世代セフェム系 132 名 (27.6%)、ペニシリン系 82 名 (17.2%) の順であった。

抗菌薬を処方した理由 (複数回答) は感染症状の重症化の防止 137 名 (33.4%)、ウイルス性か細菌性かの鑑別に苦慮 111 名 (27.1%)、細菌性二次感染の予防 77 名 (18.8%) の順であった。患者や保護者の希望と回答したのは 32 名 (7.8%) であった。

e) 抗菌薬適正使用の意識

過去 1 年間に抗菌薬の適正使用について意識していたかを尋ねたところ、多少は意識していた 190 名 (36.3%)、常に意識していた 164 名 (31.3%)、かなり意識していた 155 名 (29.6%)

の順であった。まったく意識していなかったと回答したのは 10 名 (1.9%) にとどまっていた。

手引きを読んで抗菌薬の適正使用についての意識が変化したかどうかについては、回答した 261 名中、かなり意識するようになった 91 名 (34.9%)、多少意識するようになった 87 名 (33.3%)、変わらない 74 名 (28.4%) であった。また、今後感冒と診断した際に抗菌薬を処方するかどうかを尋ねたところ、原則処方しない 287 名 (54.8%)、これまでよりは少ないが処方する 163 名 (31.1%) であった。これまでと同じように処方すると回答したのは 60 名 (11.5%) であった。

一般的に臨床医が急性気道感染症に抗菌薬を処方することと耐性菌増加との間に関係が、大いにある 273 名 (52.1%)、少しは関係する 180 名 (34.4%) であった。また、個々の臨床医が抗菌薬を適正使用することの薬剤耐性菌を抑制する効果は、大いにある 331 名 (63.2%)、効果はあるがそれほど大きなものではない 118 名 (22.5%) であった。

f) 抗菌薬適正使用のために希望するツール

抗菌薬を適正使用するために日常臨床に役立つツールを複数回答で尋ねたところ、手引きのようなマニュアル・ガイドラインが 314 名 (59.9%)、患者さん向けのパンフレット 253 名 (48.3%)、講演会・研修会 223 名 (42.6%)、インターネット上のツール 152 名 (29.0%)、スマホのアプリ 74 名 (14.1%) の順であった。

6) 抗菌薬使用動向調査の活用に関する研究 (京都薬科大学 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 MRSA 薬の使用量は 2006 年から 2015 年にかけて 0.046 から 0.048 DID とほぼ変化していなかった (図 1)。また、全体の使用量に対してバンコマイシンやリネゾリドの使用割合は変化していないことに対して、テイコプラニン、アルベカシンの減少に伴い、ダプトマイシンが増加していた。一方、CDI 治療薬は、経口バンコマイシンが減少しているのに対してメトロニダゾール

ルは増加していた。

カルバペネム系薬においても2006年から2015年にかけて0.10から0.11DDIDとほぼ変動を認めなかった(図2)。一方、内訳ではメロペネムは増加傾向にあり、ドリペネムは徐々に増加し、2012年以降に横ばいを示し、他のカルバペネム系薬は減少傾向を認めた。

b) JACS を用いた各医療機関における使用動向調査

JACSに登録され、データの登録状況が完了となっている施設を抽出し、使用量が中央値の5倍以上多い医療機関は除外した施設におけるAUD、DOT、AUD/DOTを算出した。2010年から2016年にかけてAUDの中央値は15.8から20.0 DDDs/100 bed-daysへ大幅に増加したのに対して、DOTは20.5から22.7 DOTs/100 bed-daysと微増であった。AUD/DOTは0.7から0.9へと増加した(図7)。

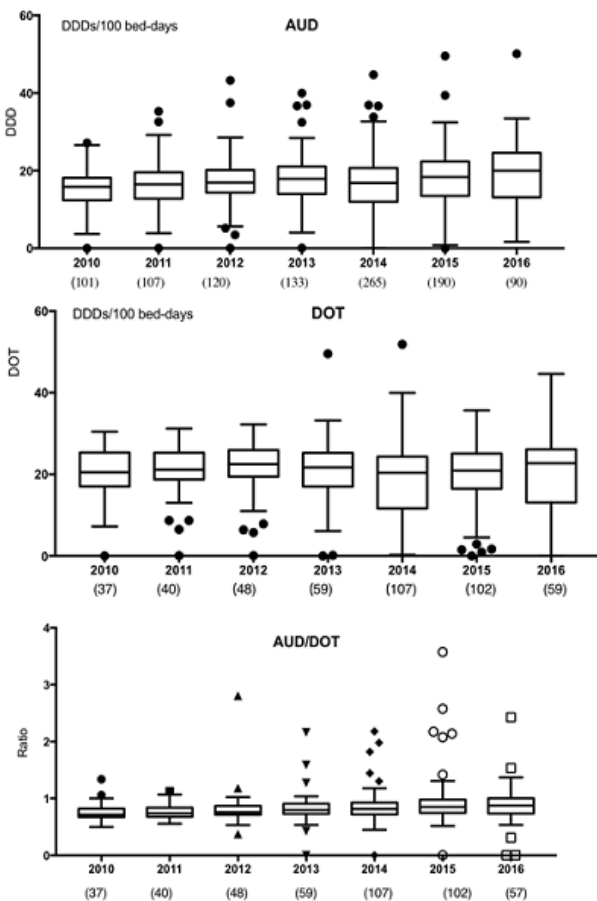


図7

一方、抗緑膿菌作用薬が全体の使用量に占める割合は、2010年から2016年にかけてAUD、

DOTともに26.0%から22.4%、27.2%から25.2%と減少していた(図8)。

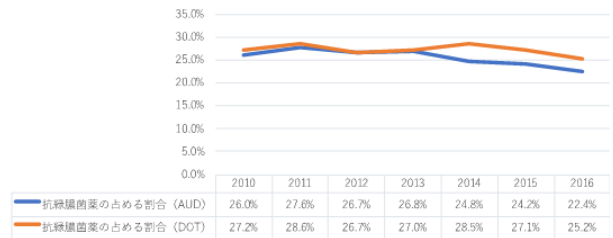


図8

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) 耐性菌条件警告案内メッセージの公開、普及

i) 作成ツールの改修と公開

耐性菌条件警告案内メッセージの仕様、改修した耐性菌条件警告案内メッセージ作成ツールを群馬大学大学院医学系研究科附属薬剤耐性菌実験施設HP上の「2DCM-web 実習システム」のページ、
<http://yakutai.dept.med.gunma-u.ac.jp/project/2dcm/index.html>

で公開した。

) 説明会の開催

細菌同定感受性自動検査機器、細菌検査情報システムのメーカーに説明会参加を呼びかけ、8社より14名の担当者が参加した。各社に対する案内時に、仕様、作成ツール等の案内とともに、運用イメージを予め配布した。企業側からの要望として、1) 将来、誰がメッセージ定義の管理、更新をして行くのか、2) 同じ名前、同じバージョンで内容が異なるメッセージの流通をコントロールする方法を作りたいと言う点が挙げられた。今後、これらのメッセージ定義の保守、メッセージ名、バージョンの登録方法について研究・開発を続けることが必要と考えられた。

b) 複数施設版 2DCM-web の開発と公開準備

2DCM-web をもとに、複数施設の分離菌情報を2DCM分析できるようにした。データには、JANIS 還元情報のCSVファイルを使用し、解

析を行う施設に複数施設の CSV ファイルを集めて行う仕組みにした。また、複数施設のデータを表示するため、これまでの、検体、患者、病棟（または診療科）に加えて施設をマップ上で表現することが必要となったために、仕切り線の種類を増やすことで対応をした（図 9 上）。特定の病棟や診療科に絞り込んで解析をするためのフィルターについても、施設別で病棟、診療科の絞り込みができるように改良した（図 9 下）。

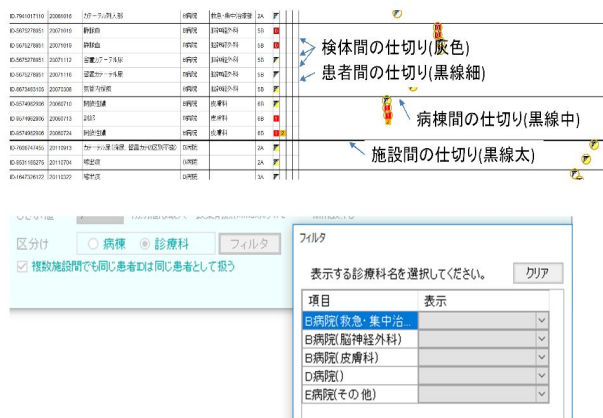


図 9

複数施設の CSV ファイルをメール添付あるいはファイル預かりサービスなどで集める場合には、ファイルの暗号化が必要であるが、保管においても、データ漏洩の危険が残るため、個人情報を除くことが好ましいと考えた。当該 CSV ファイルでは生年月日が現行法での個人情報に該当するため、これを除去するプログラムを作成した。

複数施設 2DCM-web、JANIS 月報 CSV ファイルの生年月日削除ツールは、何れも、Microsoft Click-once technology[®] によって web application 化されており、web ページ上に起動ボタンを配置して、それをクリックすることで、利用者の手元にあるパソコン上で実行することが可能である。平成 30 年度、前述の「2DCM-web 実習システム」ページに起動ボタンを配置し、他のツールとともに利用可能にする。また平成 30 年度には、JANIS 還元情報 CSV ファイルの感受性試験結果に SIR に加えて MIC が含まれるようになる予定である。

c) PMAL, PMAL に基づく -alert matrix の公開準備

PMAL, PMAL にもとづく -alert matrix は、現行の RICSS に実装されているが、新システム移行時の検討項目から漏れていたために一旦利用できなくなる。PMA, PMA にもとづく -alert matrix は、病院内で用いる感染制御システムの一部に実装されているが、地域連携で利用することは事実上できない。RICSS に参加していた施設から、利用の希望があるため、複数施設 2DCM-web と同様に解析を行う施設に JANIS 月報 CSV ファイルを集めることで解析ができるような仕組みを考え、公開の準備を行った。平成 30 年度、このシステムについても前述の「2DCM-web 実習システム」ページに起動ボタンを配置し、他のツールとともに利用可能にする。

D. 考察

カルバペネム耐性腸内細菌科細菌 (CRE) をはじめとする多剤耐性菌の拡散は世界的な問題であり、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、抗菌薬使用量削減と薬剤耐性菌減少目標が掲げられている。一方で我が国では、感染制御の地域連携が感染防止対策加算で支援されており、薬剤耐性菌対策も感染制御地域連携ネットワークを活用して推進されるべきと考えられる。しかし現時点では、ネットワークの形態は様々で加算を算定していない施設の参加が不十分であり、その中で共有できる薬剤耐性菌対策の情報が欠如している。

本研究では、我が国に特徴的な感染防止対策加算に基づいた感染制御の地域連携ネットワークをより有効なものとするために、ネットワークモデルの考案と活動の実践例の蓄積、ネットワークで共有できる薬剤耐性菌対策のエビデンス情報を集約し、提言を作成することを目的としている。

まず今後増加が予想される CRE 感染症の治療や感染対策について名古屋大学医学部附属病院でのデータを元に、今後は国公協をベースに多施設観察研究を行い、今後資料を作

成する基礎となるデータを得る予定である。また、近年感染対策上の重要性が増してきた薬剤耐性グラム陰性桿菌対策における病院環境衛生管理について、アンケート調査に基づいた現状と問題点を踏まえ、現場で活用できるエキスパートオピニオンの資料を作成したい。さらに高齢者施設へのアンケート調査と内外のエビデンス調査の結果、浮き彫りとなった高齢者施設での感染対策についても薬剤耐性菌対策について参考となる資料が必要であることが判明した。医療職以外の職種も混在する高齢者施設で活用できる、シンプルで判り易い資料をエキスパートオピニオンとしてまとめたい。

一方加算から外れるような中小医療機関や、高齢者施設をどのように地域連携ネットワークの中に取り込んでいくかも今後の課題である。広島大学の取り組みをもとに、モデルを考案し(図 10)、そうした施設をネットワークに取り込んでいく上での問題点や、その構成員である大学病院や中核病院、医師会や行政機関の役割も含め、研究班としての提言を取りまとめたい。耐性菌条件警告案内メッセージや複数施設版 2DCM-web、-alert matrixも開発を進め、より有効に地域連携ネットワークによる感染制御が機能することを目指したい。

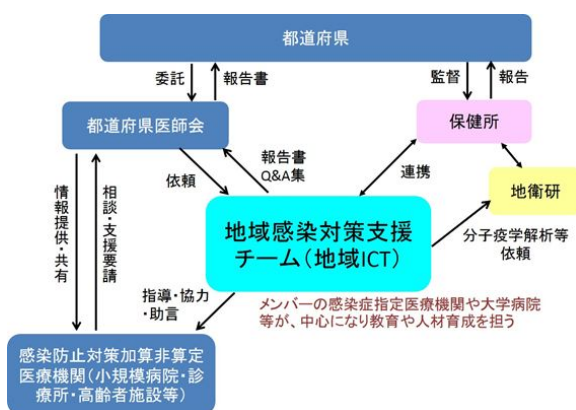


図 10

診療所の医師を対象にアンケート調査を行ったところ、アクションプランや手引きについての認知度は必ずしも高くはないものの、薬剤耐性菌や抗菌薬適正使用に関する意識は全体に高

く、抗菌薬の適正使用を進めようとしている医師が多いことが確認された。また、抗菌薬適正使用を進めるためには手引きのような医師向けのマニュアル・ガイドラインはもちろんのこと、患者向けの啓発資材を求めるニーズが多いことが確認された。

医療機関での抗菌薬使用をJACSデータから評価してみると、AUD、DOTの中央値はともに増加したが、AUD/DOTも増加していたことから2006年以降、1日使用量が増加していることが推察される。一方、抗緑膿菌薬の使用割合は、徐々に低下しており、広域抗菌薬の安易な使用は行われていないことが推察できる。販売量に基づく全国的な抗菌薬使用量のモニター共に、我が国における抗菌薬使用におけるプロセス指標を評価することが重要であることが再認識された。

E. 結論

我が国に特徴的な感染制御の地域連携ネットワークをうまく機能させ、AMR対策アクションプランに基づく薬剤耐性菌対策を遂行するために、連携モデル考案や感染対策支援を実践し、連携の中で活用可能な資料の基になるデータ集積やアンケート調査等による現状調査・解析を行った。また地域連携ネットワーク支援ツールの開発、抗菌薬適正使用のプロセス評価としての抗菌薬販売量・使用量の調査を行った。最終年度は、こうした成果を、エキスパートオピニオンとして成果物にまとめ、また研究班として、地域連携に基づいた薬剤耐性菌対策の提言につなげたい。

F. 健康危険情報：なし

G. 研究発表

1. 論文発表

- 1) Morioka H, Nagao M, Yoshihara S, Ohge H, Kasahara K, Shigemoto N, Kajihara T, Mori M, Iguchi M, Tomita Y, Ichiyama S, Yagi T. ; The first multi-centre point-prevalence survey in four Japanese university hospitals. : J Hosp Infect. 2018 Mar 13. pii:

- S0195-6701(18)30143-9.
- 2) Ohashi K, Matsuoka T, Shinoda Y, Fukami Y, Shindoh J, Yagi T, Yoshimura T, Sugiyama T. ; Evaluation of treatment outcomes of patients with MRSA bacteremia following antimicrobial stewardship programs with pharmacist intervention : Int J Clin Pract. 2018 Feb 8.
 - 3) Hirabayashi A, Kato D, Tomita Y, Iguchi M, Yamada K, Kouyama Y, Morioka H, Tetsuka N, Yagi T ; Risk factors for and role of OprD protein in increasing minimal inhibitory concentrations of carbapenems in clinical isolates of *Pseudomonas aeruginosa* : J Med Microbiol. 2017 Nov;66(11):1562-1572.
 - 4) Kayama S, Ohge H, Sugai M. : Rapid discrimination of blaIMP-1, blaIMP-6, and blaIMP-34 using a multiplex PCR., J Microbiol Methods, 2017 ; 135, 8-10
 - 5) Murao N, Ohge H, Ikawa K, Watadani Y, Uegami S, Shigemoto N, Shimada N, Yano R, Kajihara T, Uemura K, Murakami Y, Morikawa N, Sueda T. : Pharmacokinetics of piperacillin-tazobactam in plasma, peritoneal fluid and peritoneum of surgery patients, and dosing considerations based on site-specific pharmacodynamic target attainment., Int J Antimicrob Agents, 2017; 50(3), 393-398
 - 6) 櫻山 誠也, 志馬 伸朗, 大毛 宏喜 : 救急医療における微生物検査の重要性 - 薬剤耐性菌動向を含めて, 感染対策 ICT ジャーナル, 2018 ; 13 (1) 13-19
 - 7) Kayama S, Yano R, Yamasaki K, Fukuda C, Nishimura K, Miyamoto H, Ohge H, Sugai M. : Rapid identification of carbapenemase-type blaGES and ESBL-type blaGES using multiplex PCR., J Microbiol Methods, 2018 ; 2018 Mar 29 [Epub ahead of print]
 - 8) 具芳明. AMR 対策についての医療者と国民の教育啓発. 医療の質・安全学会誌 12(3); 304-310: 2017
 - 9) 具芳明. 日本の AMR (antimicrobial resistance) の現状と対策. 日中医学 32(4); 15-20: 20183
 - 10) Yamasaki D, Tanabe M, Muraki Y, Kato G, Ohmagari N, Yagi T: The First Report of Japanese Antimicrobial Use Measured by National Database Based on Health Insurance Claims Data (2011-2013): Comparison with Sales Data, and Trend Analysis Stratified by Antimicrobial Category and Age Group, Infection, 22, doi: 10.1007/s15010-017-1097-x
 - 11) 藤本 修平, サーベイランス、何が変わった? - 感染対策の地域連携支援システム (RICSS) は AMR 対策の情報収集還元プラットフォーム? -, (2017) Infection Control, 26: 20-24 (1224-1228).
- ## 2. 学会発表
- 1) 八木哲也.; CPE に対する感染対策. ベーシックレクチャー2 第 91 回日本感染症学会総会・学術講演会/第 65 回日本化学療法学会総会 合同学会 2017.4 東京
 - 2) 松本あかね, 手塚宜行, 加藤拓樹, 森岡悠, 井口光孝, 富田ゆうか, 加藤大三, 八木哲也.; 当院におけるカルバペネム耐性腸内細菌科細菌 (CRE) 感染症届出例の検討. 第 91 回日本感染症学会総会・学術講演会/第 65 回日本化学療法学会総会 合同学会 2017.4 東京
 - 3) Yagi T, Iguchi M, Tetsuka N, Morioka H, Matsumoto A, Kato H, Tomita Y. ; Early implementation of active surveillance on detection of carbapenemase-producing Enterobacteriaceae. Infectious Diseases Society of America (IDWeek2017). San Diego, CO. 2017.10.
 - 4) Tetsuka N, Iguchi M, Morioka H, Tomita Y, Yagi T. ; Molecular epidemiology of carbapenem-resistant Enterobacter cloacae in a University Hospital in Japan. Infectious Diseases Society of America (IDWeek2017). San Diego, CO. 2017.10.
 - 5) 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
- 6) 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
- 7) 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—, 第28回臨床微生物学会総会, H29.1.20.-22, 長崎
- 8) 矢野雷太, 鹿山 鎮男, 久恒 順三, 鈴木 里和, 山下 明史, 黒田 誠, 柴山 恵吾, 大毛 宏喜, 菅井 基行: 多剤耐性 *Acinetobacter baumannii* が保有する新規カルバペネマーゼ GES-24 の解析, 第65回日本化学療法学会西日本支部総会, 2017.10, 長崎
- 9) 黒尾 優太, 鹿山 鎮男, 久恒 順三, 森 三郎, 山下 明史, 黒田 誠, 大毛 宏喜, 菅井 基行: 中国地方にて分離された *Delftia acidovorans* が保有する IMP-34 プラスミドの解析, 第65回日本化学療法学会西日本支部総会, 2017.10, 長崎
- 10) 田寺 加代子, 鹿山 鎮男, 大毛 宏喜, 菅井 基行: 西日本で分離された IMP-6 産生腸内細菌科細菌の鑑別におけるカルバペネマーゼ鑑別ディスク Plus の有用性, 第65回日本化学療法学会西日本支部総会, 2017.10, 長崎
- 11) 池田光泰, 桑原 隆一, 鹿山 鎮男, 大毛 宏喜, 菅井 基行: 広島県における ESBL 産生菌と CRE の検出状況 (第8期調査), 第65回日本化学療法学会西日本支部総会, 2017.10, 長崎
- 12) 原 稔典, 小野寺 一, 樫山 誠也, 木場 由美子, 田寺 加代子, 長岡 里枝, 鴨川 瑞樹, 北野 弘之, 梶原 俊毅, 横崎 典哉, 大毛 宏喜: 血液培養検体における ESBL (extended-spectrum -lactamase) 産生菌の CTX-M 型の迅速検出, 第29回日本臨床微生物学会総会・学術集会, 2018.2, 岐阜
- 13) Yoshiaki Gu. SAVE antibiotics, SAVE children -Challenges to tackle antimicrobial resistance-. Symposium Antimicrobial resistance and Infection control in Asia. Tokyo, 21 Sep. 2017
- 14) 具芳明: 抗菌薬適正使用の推進、第66回日本感染症学会東日本地方会学術集会 第64回日本化学療法学会東日本支部総会 合同学会シンポジウム 11 AMR 対策アクションプラン時代の感染症診療・対策、東京、2017.11.1.
- 15) Tanabe M, Muraki Y, Yamasaki D, Kato G, Yagi T. Geographical analysis of Antimicrobial Consumption Surveillance using the National Database of Health Insurance Claims and Specific Health Checkups of Japan (NDB JAPAN) 2011-2013. IDWeek 2017, San Diego, CA, 2017.10
- 16) Yamasaki D, Tanabe M, Muraki Y, Kato G, Yagi T. Age-specific Distribution of Antimicrobial Use Surveillance using National Database of Health Insurance Claims and Specific Health Checkups of Japan (NDB Japan) 2011-2013. IDWeek 2017, San Diego, CA, 2017.10
- 17) 田辺正樹, 村木優一, 山崎大輔, 八木哲也. ナショナルデータベース (NDB) を用いた地域別抗菌薬使用量調査. 第65回日本化学療法学会西日本支部総会 (長崎), (2017.10)
- 18) 山崎大輔, 田辺正樹, 村木優一, 大曲貴夫, 八木哲也. ナショナルデータベースを用いた抗菌薬使用量動向調査-卸データとの比較、年齢階級別の解析- 第33回日本環境感染学会・学術集会 (東京), (2018.2)
- 19) 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
- 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

CRE の拡がり公衆衛生的にまた院内感染対策上の大きな問題となっている。CRE による感染症をきたした症例の治療予後などの臨床的解析は、今後の対策上も重要であるが、我が国でのそうした報告はない。そこで、名大病院で 2014 年 9 月から 2016 年 12 月までの間に経験した CRE 感染症症例 29 例の臨床的解析を行った。CRE の 80%以上が *Enterobacter* 属で占められ、CPE は 4 例のみであった。CRE の報告基準によって分類すると、MEPM-MIC 2 µg/ml を満たす例ではカルバペネム以外の β-ラクタム薬に対する感受性が低下しており、非 β-ラクタム薬に対する MIC も高くなる傾向にあること、また菌血症症例の予後が不良であることが判明した。今後多施設で症例を集積して、日本での CRE 感染症症例の臨床的特徴を解析する必要があると考えられた。

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

松本あかね

名古屋大学医学部附属病院・中央感染制御部

A. 研究目的

カルバペネム耐性腸内細菌科細菌（CRE）による感染症患者の臨床的解析

CRE の拡がり公衆衛生上及び院内感染対策上も大きな問題となりつつある。CRE はその耐性機序として、カルバペネムを分解する酵素であるカルバペネマーゼを産生するカルバペネマーゼ産生腸内細菌科細菌（CPE）とカルバペネマーゼを産生しない非産生菌（non-CPE）に分類できる。カルバペネマーゼの疫学は欧米と日本では異なっていることが知られている。カルバペネマーゼ遺伝子はプラスミドにのっている場合が多く、CPE と non-CPE を比較すると、プラスミドが他の菌株や菌種に伝播しうるため感染対策上はより注意が必要である。また菌血症の場合、CPE 症例の方が non-CPE 症例よりも予後が悪いことが海外から報告されており、

治療の意味でも CPE の検出がより重要であると考えられる。CRE 感染症症例の治療予後などの臨床的解析を行うことは、今後我が国で増加が見込まれる CRE の対策を考える上で重要であると考えられるが、我が国において CRE による感染症患者の臨床的解析の報告はまだない。そこで本研究ではまず、名古屋大学医学部附属病院（以下、名大病院）で経験した CRE による感染症症例の臨床的解析を行った。

B. 研究方法

2014 年 9 月から 2016 年 12 月までの間に名大病院で CRE が検出された 63 例のうち、CRE 感染症を起こした 29 例を対象とした。

患者背景や治療などの情報は電子カルテより収集した。

現在 CRE のサーベイランス上の報告基準として

MEPM-MIC 2 µg/ml

IPM-MIC 2 µg/ml かつ CMZ-MIC 64 µg/ml があるが、基準を満たす株とを満たす株での薬剤感受性と感染症症例の特徴を比較解析した。

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、名古屋大学大学院医学系研究科倫理審査委員会にて審査および承認を得て実施した（承認番号 2017-320）。

C. 研究結果

CRE 感染症患者の臨床的背景は表 1 に示す如くである。

N=29			
年齢中央値	70(0-89) 歳	臓器移植	2例(7%)
性別(男)	17 例(59%)	造血幹細胞移植 (1年以内)	3例(10%)
診療科(外科系)	21 例(72%)	免疫抑制剤	4例(14%)
糖尿病	7 例(24%)	人工呼吸	7例(24%)
肝硬変	0 例 (0%)	抗菌薬使用歴 (3ヶ月以内)※	14例(48%)
悪性腫瘍(5年以内)	17 例(59%)	入院/外来	26例 / 3 例
手術歴(5年以内)	17 例(59%)	検出前入院日数 (中央値)	18(0-53)日
化学療法歴(5年以内)	9 例(31%)	入院48h以内の 検出	9例(31%)
ICU歴(1年以内)	14 例 (48%)		

※うち7例が1ヶ月以内に入院歴あり

※第3・4世代セファロスポリン、カルバペネム

表 1 患者背景

何らかの悪性腫瘍の基礎疾患があり、過去に手術歴、ICU 入室歴、抗菌薬使用歴があるものが多かった。検出検体は、血液が 28%、尿が 24%、痰が 16%、腹腔内膿瘍が 13%、腹水が 10%で、感染巣は尿路が 31%、腹膜炎/腹腔内膿瘍が 24%、呼吸器系が 21%、胆道系が 14%を占めた。検出された菌種は、*Enterobacter* 属が 83%と大部分を占めた。

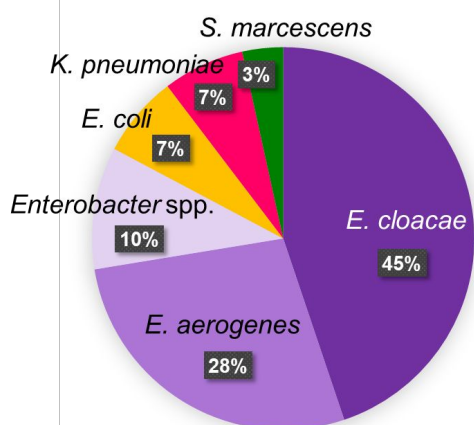


図 1 CRE の菌種

これらの中で CPE は 4 例であり (*E. cloacae* 3 例、*E. coli* 1 例) 産生するカルバペネマーゼはいずれも IMP-1 であった。

検出された CRE を報告基準に照らし合わせて分類してみると、MEPM-MIC 2 µg/ml を満たす例が 13 例 (A 群)、IPM-MIC 2 µg/ml かつ CMZ-MIC 64 µg/ml を満たす例 (B 群) が 16 例あり、CPE4 例は全て A 群に含まれた。

A 群 (n=13)

	≤0.5	1	2	4	8	16	32	64	128	50%	90%
MEPM			3	9		1				4≤	4≤
IPM		3	3	5	2					4≤	8≤
CMZ							2	11		64≤	64≤
PIPC/TAZ					6			4	3	64	128≤
CTRFX	1	1	11							4≤	4≤
CFPM		3		3	3	4				16	32≤
LVFX	7	1	1	4						≤0.5	8≤
AMK			10	1		2				≤4	32≤

B 群 (n=16)

	≤0.5	1	2	4	8	16	32	64	128	50%	90%
MEPM	16									≤1	≤1
IPM		16								2	2
CMZ								16		64≤	64≤
PIPC/TAZ					13			1	2	16	64
CTRFX	11	1	4							≤1	2<
CFPM		16								≤2	≤2
LVFX	16									≤0.5	≤0.5
AMK			16							≤4	≤4

表 2 各種抗菌薬に対する MIC の分布

A 群及び B 群にふくまれる菌株の各種抗菌薬に対する MIC 分布を表 2 に示す。A 群の方がカルバペネム以外の -ラクタム薬に対する感受性が低下しており、非 -ラクタム薬に対する MIC も高くなる傾向にある。

また A 群と B 群では、B 群が *Enterobacter* 属のみであるのに比べ A 群には *K. pneumoniae* などの他の腸内細菌科細菌も含まれ、治療成績では、A 群で併用療法が実施されている率が高いものの、28 日死亡率で見ると A 群が 38%、B 群が 13%と A 群の方が悪かった (表 3)。

分類	症例数	菌種及び菌株数	CPE	併用療法	28日死亡
A群	13例	<i>E. cloacae</i>	5例	4例	併用：6例 (46%) T/P+FQ:2 Carb+AG:2 FQ+AG:1 Fos+AG:1
		<i>E. aerogenes</i>	2例		
		<i>K. pneumoniae</i>	2例		
		<i>E. coli</i>	2例		
		<i>Enterobacter</i> spp.	1例		
		<i>S. marcescens</i>	1例		
B群	16例	<i>E. cloacae</i>	8例	0例	併用：1例 (6%) 併用：0/1 単剤：2/15
		<i>E. aerogenes</i>	6例		
		<i>Enterobacter</i> spp.	2例		

表 3 A 群と B 群の内訳と治療成績

CPE 症例での死亡率は 0%、菌血症症例では死亡率が 75%であった。

D. 考察

名大病院で経験した CRE 感染症症例 29 例の臨床的解析では、80%以上が *Enterobacter* 属で占められ、CPE によるものは 4 例で大部分 25 例が non-CPE によるものであった。今回の検討では症例数が少なく、CPE と non-CPE 症例の臨床的な比較解析や治療予後の検討を実施することはできなかった。CRE の報告基準によって分類すると、MEPM-MIC 2 µg/ml を満たす例ではカルバペネム以外の β-ラクタム薬に対する感受性が低下しており、非 β-ラクタム薬に対する MIC も高くなる傾向にあり、菌血症症例の予後が不良であることが判明した。今後多施設で症例を集積して、日本での CRE 感染症症例の臨床的特徴を解析する必要があると考えられた

E. 結論

名大病院で経験された CRE 感染症症例の臨床的検討を行った。*Enterobacter* 属が多く、菌血症症例、MEPM-MIC 2 µg/ml の報告基準を満たす菌による感染症例の予後が悪い傾向にあったが、症例数が少なく、今後多施設での症例集積による解析が必要と考えられた。

F. 研究発表

1. 論文発表

- 1) Morioka H, Nagao M, Yoshihara S, Ohge H, Kasahara K, Shigemoto N, Kajihara T, Mori M, Iguchi M, Tomita Y, Ichiyama S, Yagi T. ; The first multi-centre point-prevalence survey in four Japanese university hospitals. : J Hosp Infect. 2018 Mar 13. pii: S0195-6701(18)30143-9.
- 2) Ohashi K, Matsuoka T, Shinoda Y, Fukami Y, Shindoh J, Yagi T., Yoshimura T, Sugiyama T. ; Evaluation of treatment outcomes of patients with MRSA bacteremia following antimicrobial stewardship programs with pharmacist intervention : Int J Clin Pract.

2018 Feb 8.

- 3) Hirabayashi A, Kato D, Tomita Y, Iguchi M, Yamada K, Kouyama Y, Morioka H, Tetsuka N, Yagi T. ; Risk factors for and role of OprD protein in increasing minimal inhibitory concentrations of carbapenems in clinical isolates of *Pseudomonas aeruginosa* : J Med Microbiol. 2017 Nov;66(11):1562-1572.
- 4) Yamasaki D, Tanabe M, Muraki Y, Kato G, Ohmagari N, Yagi T.: The First Report of Japanese Antimicrobial Use Measured by National Database Based on Health Insurance Claims Data (2011-2013): Comparison with Sales Data, and Trend Analysis Stratified by Antimicrobial Category and Age Group, *Infection*, 22, doi: 10.1007/s15010-017-1097-x

2. 学会発表

- 1) 八木哲也. ; CPE に対する感染対策 . ベーシックレクチャー2 第 91 回日本感染症学会総会・学術講演会/第 65 回日本化学療法学会総会 合同学会,2017.4,東京
- 2) 松本あかね, 手塚宜行, 加藤拓樹, 森岡悠, 井口光孝, 富田ゆうか, 加藤大三, 八木哲也. ; 当院におけるカルバペネム耐性腸内細菌科細菌 (CRE) 感染症届出例の検討 . 第 91 回日本感染症学会総会・学術講演会/第 65 回日本化学療法学会総会 合同学会,2017.4,東京
- 3) Yagi T., Iguchi M, Tetsuka N, Morioka H, Matsumoto A, Kato H, Tomita Y. ; Early implementation of active surveillance on detection of carbapenemase-producing Enterobacteriaceae. *Infectious Diseases Society of America (IDWeek2017)*. San Diego, CO. 2017.10.
- 4) Tetsuka N, Iguchi M, Morioka H, Tomita Y, Yagi T. ; Molecular epidemiology of carbapenem-resistant *Enterobacter cloacae* in a University Hospital in Japan. *Infectious Diseases Society of America*

(IDWeek2017). San Diego, CO. 2017.10.

- 5) Tanabe M , Muraki Y , Yamasaki D , Kato G , Yagi T. Geographical analysis of Antimicrobial Consumption Surveillance using the National Database of Health Insurance Claims and Specific Health Checkups of Japan (NDB JAPAN) 2011-2013. IDWeek 2017 ,San Diego , CA , 2017.10
- 6) Yamasaki D , Tanabe M , Muraki Y , Kato G , Yagi T. Age-specific Distribution of Antimicrobial Use Surveillance using National Database of Health Insurance Claims and Specific Health Checkups of Japan (NDB Japan) 2011-2013. IDWeek 2017 ,San Diego , CA , 2017.10
- 7) 田辺正樹、村木優一、山崎大輔、八木哲也. ナショナルデータベース (NDB) を用いた地域別抗菌薬使用量調査. 第 65 回日本化学療法学会西日本支部総会, 2017.10, 長崎
- 8) 八木哲也 : カルパベナ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
- 9) 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
- 10) 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

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

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）
平成 29 年度 分担研究報告書

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

全国の感染防止対策加算 1 届出病院を対象として、薬剤耐性グラム陰性桿菌（GNR）を念頭においた病院環境整備に関するアンケート調査を行い、その実態把握を目的とする研究を行った（975 施設、回答 387 施設、回収率 39.7%）。手洗いシンク、排水口、トイレ関連（ノズル等）、尿取り扱い関連器材などが耐性菌の汚染による伝播リスクの高い環境として示唆され、衛生管理について留意が必要であると考えられた。また清掃委託業者への指導なども含めた環境整備への ICT としての関わり方、病院環境整備に関する衛生管理基準や清掃マニュアルの作成の必要性、環境消毒薬の選択方法、シンクや温水洗浄便座の衛生管理方法など解決すべき課題について現状把握ができた。本アンケート結果も踏まえて、医療機関の病院環境整備において活用できる資料作成を行う予定である。

研究協力者

河合泰宏（金沢医科大学臨床感染症学 / 准教授）

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。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。近年、薬剤耐性グラム陰性桿菌（GNR）に関しても環境汚染に関連したアウトブレイク報告が多く見られるようになってきたが、効果的な環境汚染防止対策の報告は比較的少ない。

以上の背景のもと、全国の感染防止対策加算 1 届出病院を対象として、薬剤耐性グラム陰性桿菌（GNR）を念頭においた病院環境整備に関するアンケート調査を行い、その実態把握を目的とする研究を行った。

B. 研究方法

1) アンケート調査対象施設

平成 29 年 4 月 1 日現在、全国の感染防止対策加算 1 の届出を行っている医療施設を対象とした。当該施設は、感染対策において、各地域で中心的な役割を担っている施設と考えられ、現時点での我が国の標準的な環境整備の現状の把握ができるものと考えて、対象施設とした。公開情報をもとに、975 施設にアンケートを送付した。アンケートは無記名で行われ、387 施設から回収された（回収率：39.7%）。

2) アンケート

アンケート用紙は別添に示す。アンケート内容の概要は以下のとおりである。

- I. 施設基本情報（概要、薬剤耐性グラム陰性桿菌検出患者数）
- II. 病院環境整備（一般病室の日常清掃方法、耐性菌陽性患者の病室環境整備、耐性菌等による病室環境整備の違い、患者の基礎疾患による病院環境整備の違い）
- III. 尿量測定、蓄尿、尿比重計について
- IV. 空調設備について

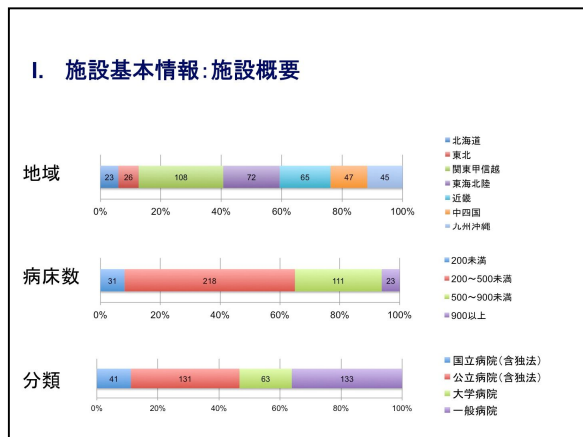
- V. 薬剤耐性菌による施設内感染伝播
- VI. 病院環境整備に関する意見等（フリーコメント）

倫理面への配慮 金沢医科大学医学研究倫理審査の承認を得て実施した(承認番号 1187)

C. 研究結果

注) アンケート集計は、施設より回答のあった場合のみ集計を行っている。

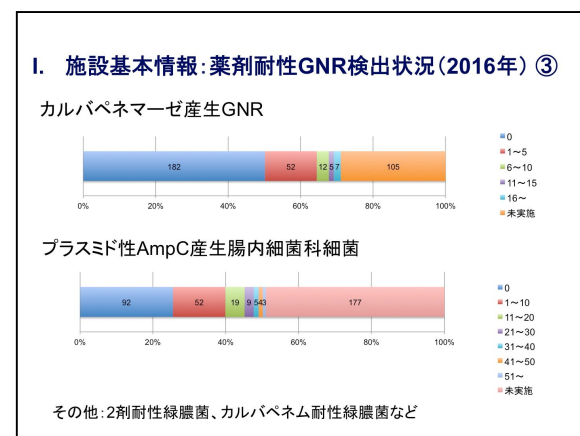
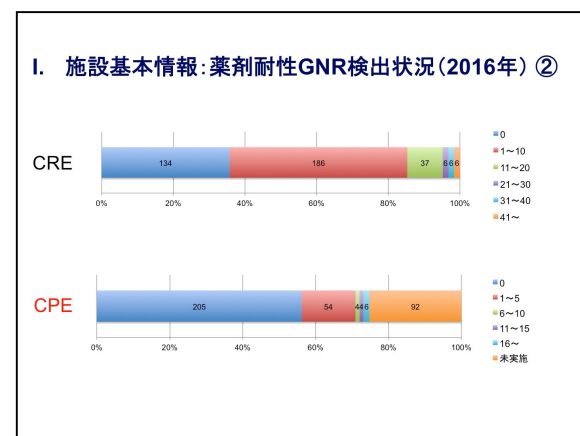
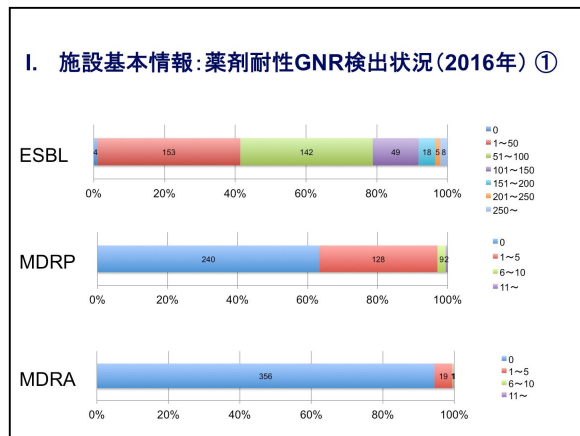
I. 施設基本情報



施設概要：地域別では、北海道から九州沖縄にわたっていた。病床数では、200～500未満が最も多く（57%）続いて、500～900未満（29%）となった。施設の分類では、公立病院（含独法）と一般病院がともに36%と比較的多数となった。

薬剤耐性 GNR の検出患者数（2016年1年間）: ESBL 産生腸内細菌科細菌は比較的検出数が多く、1～50（40%） 50～100（37%）の順となった。これに対して、多剤耐性緑膿菌（MDRP）は、0（63%） 1～5（34%）と非常に少なかった。MDRA は0が94%を占め、更に少なかった。感染症法基準に基づくカルバペネム耐性腸内細菌科細菌（CRE）は0（36%） 1～10（50%） カルバペネマーゼ産生腸内細菌科細菌（CPE）は、0（56%） 1～5（15%） 6～10（3%）とそれぞれ検出数は比較的少なかったが、CPE が16以上検出されている施設も2%あり、施設間格差が見られた。また CPE の検査を実施していない施設が25%あり、検査体制の充実が望まれる。プラスミド性 AmpC 産生腸内細菌科細菌は0（25%）の施設が最も

多かったが、検査未実施の施設が49%であり、今後の検討課題である。その他、カルバペネマーゼ産生グラム陰性桿菌、2剤耐性緑膿菌、カルバペネム耐性緑膿菌検出の回答があった。

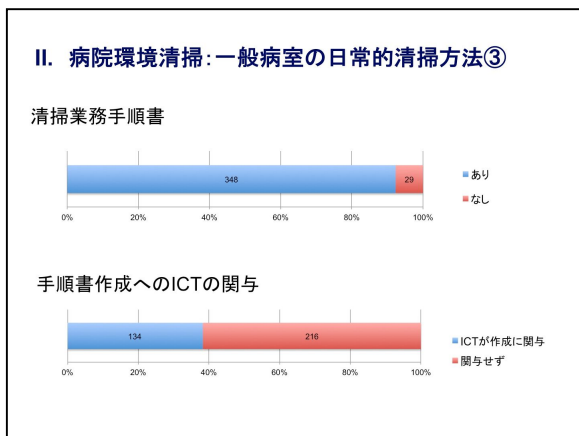
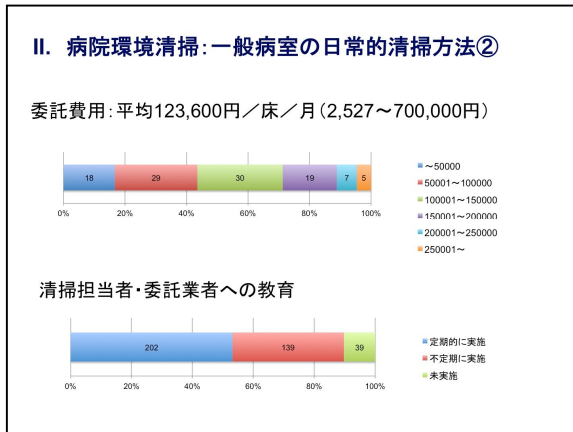
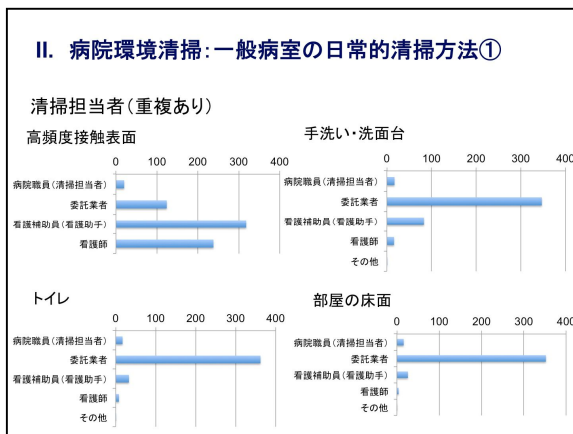


II. 病院環境清掃

1. 一般病室の日常的清掃方法
 - 1) 清掃担当者・費用・教育（重複回答あり）

清掃箇所により若干の担当者の差異が見られた。高頻度接触面に関しては、看護補助員（看護助手）が実施している施設が最も多く、

次に看護師が実施している施設が多かったが、委託業者は比較的少数にとどまった。これに対して、手洗い・洗面台、トイレ、部屋の床面はほとんどの施設で委託業者が実施していた。委託費用については、平均で123,600円/床/月となったが、2,527~700,000円と費用の幅が非常に大きかった。清掃担当者・業者への教育に関しては、定期的実施している施設が53%、不定期に実施している施設が37%となり、両者併せて90%の施設で行われていた。

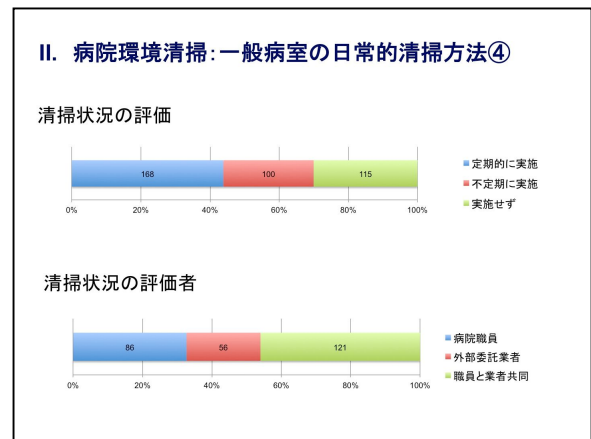


2) 清掃業務手順書

清掃業務手順書は92%の施設で作成されていたが、手順書の作成にICTが関与している施設は38%にとどまっていた。

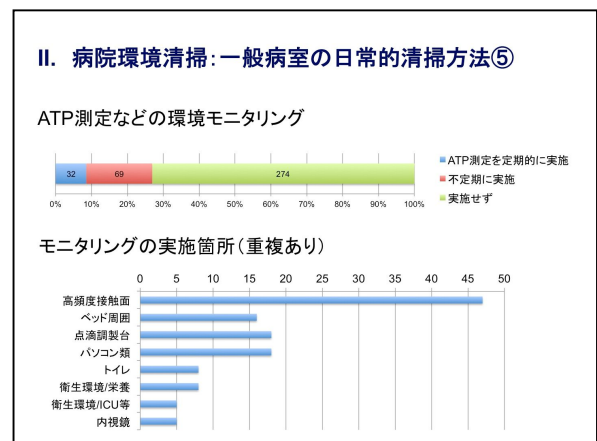
3A) 清掃状況の評価

清掃状況の評価は、定期的(44%)あるいは不定期(26%)に実施されていたが、30%では実施されていなかった。実施者については、病院職員と業者の共同が最も多く(46%)次に病院職員(33%)の順となった。



3B) ATP測定法などの環境モニタリング

ATP測定などの環境モニタリング実施施設は定期・不定あわせて27%と比較的少数であった。ATP実施対象場所としては、高頻度接触面が最も多く、ついで点滴調製台、パソコン類、ベッド周囲などとなった。

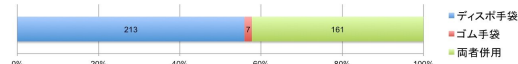


4) 清掃時に使用する手袋

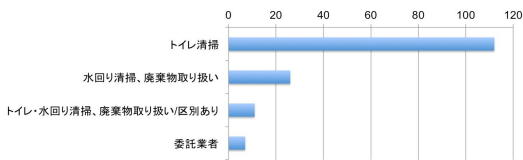
清掃時に使用する手袋はディスポ手袋が最も多く(56%)、次いでディスポ手袋とゴム手袋の併用(42%)の順となった。ゴム手袋は、主にトイレ清掃用として用いられていた。

II. 病院環境清掃：一般病室の日常的清掃方法⑥

清掃時に使用する手袋



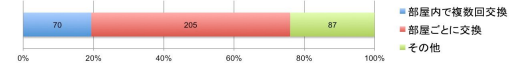
手袋の使い分け(ゴム手袋の使用機会・方法)



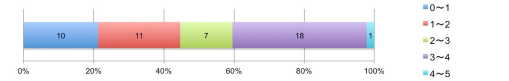
ディスポ手袋の交換頻度としては部屋毎に交換が最も多く(57%)、部屋内で複数回交換は19%であった。部屋内での交換頻度については、最大5回との回答もあったが、平均は2.7回であった。交換のタイミングは、患者毎、汚染時が多かった。

II. 病院環境清掃：一般病室の日常的清掃方法⑦

ディスポ手袋の交換頻度



ディスポ手袋の交換頻度(回数): 平均2.7回



交換のタイミング

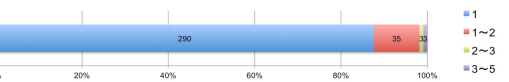


5) 病室の高頻度接触表面の清掃について

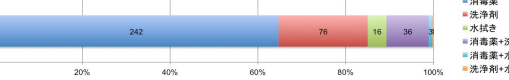
病室の高頻度接触表面の清掃頻度は1回/日が最も多く(88%)、使用薬剤としては消毒薬が最も多かった(65%)。回答された薬剤は多岐にわたったが、第四級アンモニウム塩などの低水準消毒薬の回答が多く見られた。使用するクロス類は使い捨てタイプが最も多く(73%)、併用する場合には、非使い捨てタイプは業者が使用すると回答が多かった。

II. 病院環境清掃：一般病室の日常的清掃方法⑧

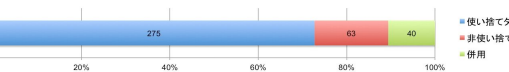
高頻度接触表面の清掃頻度(回/日)



使用する薬剤等



使用するクロス類



6A) 病室内の手洗い・洗面台について

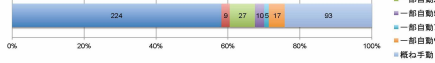
病室内に手洗い・洗面台が概ねあるとした施設が85%と多数であった。自動活栓については、58%が概ねありと回答したが、概ね手動の施設も24%あった。ペーパータオルは概ね設置と回答した施設が最も多かったが(64%)、概ね未設置と回答した施設も21%あった。

II. 病院環境清掃：一般病室の日常的清掃方法⑨

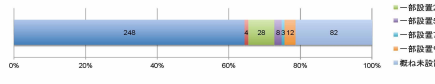
病室内の手洗い・洗面台



自動活栓か否か



ペーパータオル

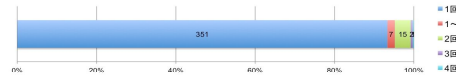


6B) 手洗い・洗面台の清掃頻度

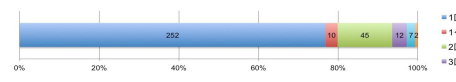
手洗い・洗面台の清掃頻度は、病室内・共用ともに1回が最も多く(病室内93%、共用77%)、平均回数は病室内1.1回/日、共用1.3回/日と共用がやや多い傾向が見られた。

II. 病院環境清掃：一般病室の日常的清掃方法⑩

手洗い・洗面台の清掃頻度(病室内): 平均1.1回/日



手洗い・洗面台の清掃頻度(共用): 平均1.3回/日

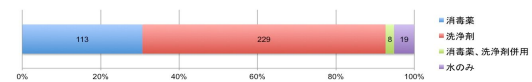


6C) 手洗い洗面台の清掃に使用する薬剤・用具

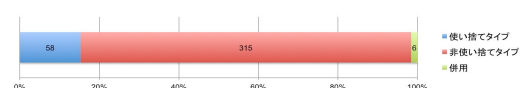
薬剤としては洗剤が最も多く(62%)、次いで、消毒薬(31%)の順となった。使用する用具は非使い捨てタイプが多数を占めた(83%)。

II. 病院環境清掃：一般病室の日常的清掃方法⑪

手洗い・洗面台の清掃に使用する薬剤等

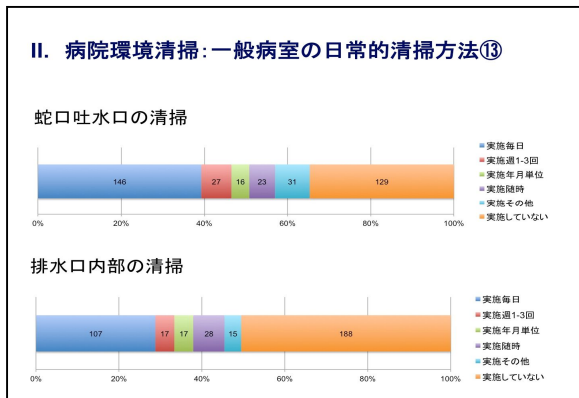


手洗い・洗面台の清掃に使用する用具



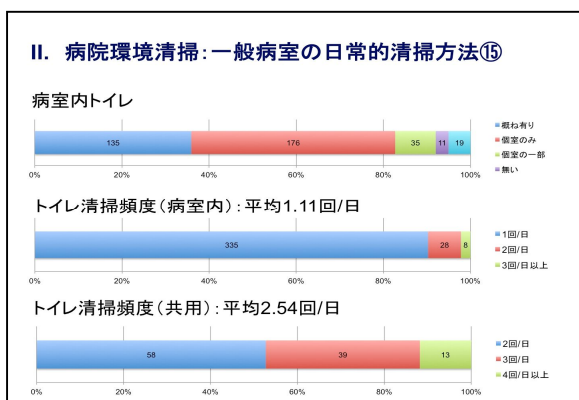
6D) 蛇口吐水口、排水口内部の清掃

手洗い・洗面台の蛇口吐水口の清掃は、毎日実施が39%、週1~3回が7%となったが、実施していない施設も35%あった。排水口内部の清掃は、毎日実施が27%、次に随時8%などとなったが、実施していない施設が51%となった。排水パイプ洗浄剤は使用していない施設が77%であり、次に随時使用が10%となった。



6E) 病室内トイレの有無、清掃頻度

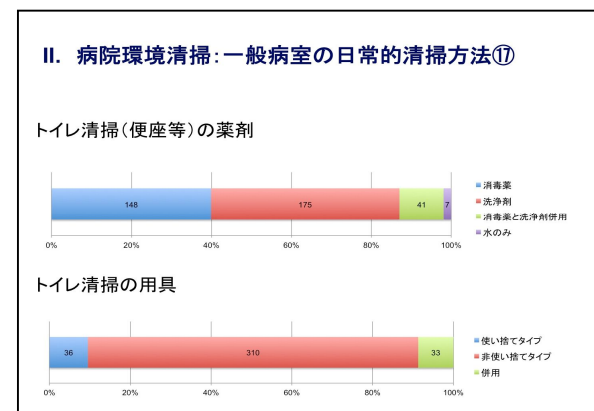
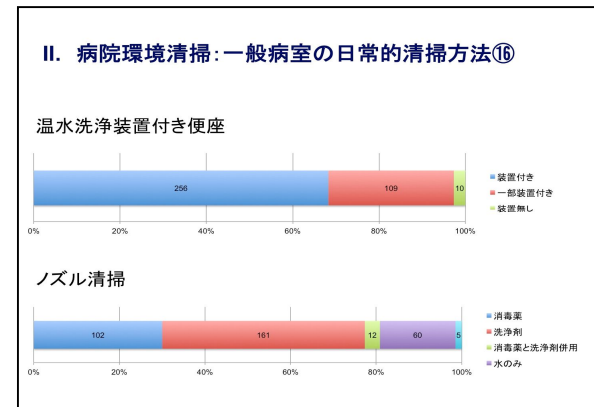
病室内トイレは個室のみの施設が最も多く(47%)、ついで概ねあり(36%)の順となった。トイレの清掃頻度は、病室内では1回/日が最も多く(90%)、共用トイレでは2回/日が最も多かった(53%)。平均回数は病室内では平均1.11回/日、共用では2.54回/日となった。



6F) 温水洗浄装置月便座、清掃について

温水洗浄装置付き便座を使用している施設は68%であった。一部装置付きと回答した施設を併せると97%で使用されていた。ノズル清掃および便座の清掃には消毒薬または洗浄

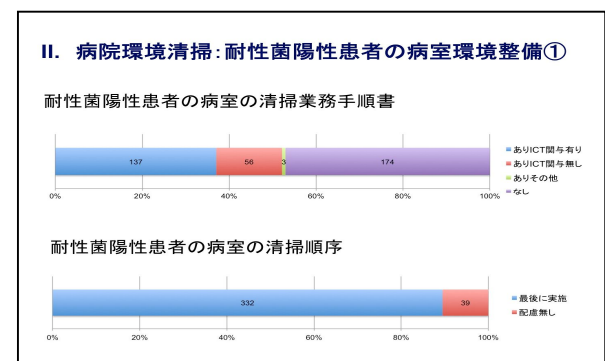
剤を用いるとする施設が約80%となったが、ノズル洗浄では18%の施設が水のみと回答していた。トイレ清掃に用いる用具としては、非使い捨てタイプが82%多数を占めた。排水パイプ洗浄剤は使用していない施設が多数を占めた(85%)。



2. 耐性菌陽性患者(特に薬剤耐性GNR)の病室環境整備(個室隔離を想定)

1、2) 清掃手順書、3) 清掃順序

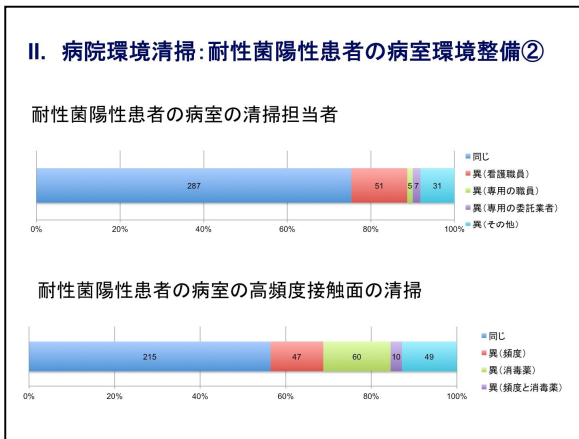
耐性菌陽性患者の病室のICTの関与有りの清掃手順書ありが37%、ICT関与無しの手順書ありが15%であったが、無い施設が47%と最も多かった。また清掃順序では、最後に実施する施設が89%を占めた。



4) 清掃担当者

5) 高頻度接触面の清掃

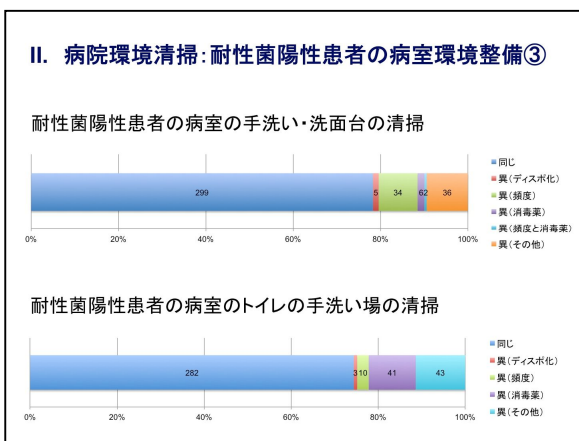
清掃担当者は、日常清掃と同じと回答した施設が多数を占めた(75%)。異なると回答した中では、看護職員が最も多かった(13%)。高頻度接触面の清掃は、日常清掃と同じが56%、消毒薬を変えるが16%、頻度を変えるが12%の順となった。



6) 病室の手洗い・洗面台の清掃

7) トイレの手洗い・洗面台の清掃

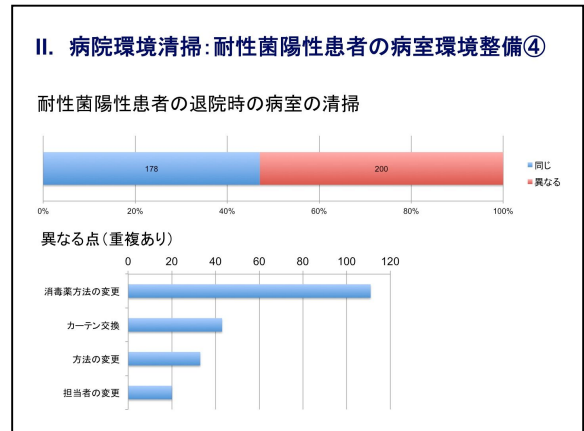
病室の手洗い・洗面台の清掃は、日常清掃と同じと回答した施設が多数であった(78%)。異なると回答した中では、頻度の変更が9%と比較的多かった。トイレの手洗い・洗面台の清掃では、同じが74%と多く、次いで消毒薬の変更が11%と続いた。



8) 耐性菌患者の退院時清掃

退院時清掃に関しては、同じ(47%)と異なる(53%)がほぼ同数の回答となった。異なる場合の変更点では、消毒薬と方法の変更

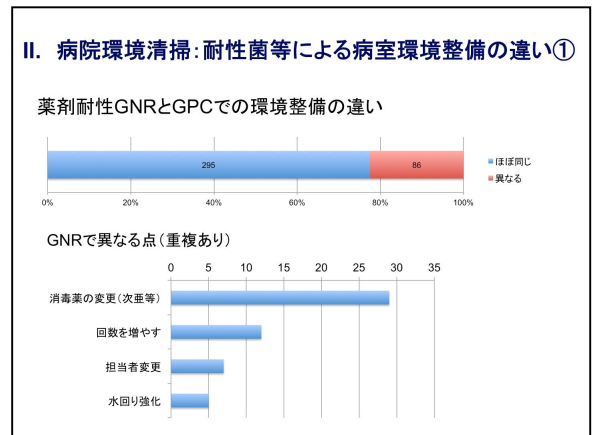
が最も多く、次にカーテン交換や清掃方法の変更などが続いた。



3. 耐性菌等による病室環境整備の違い

1) 薬剤耐性 GNR とグラム陽性球菌(GPC)との違い

ほぼ同じと答えた施設が77%となった。異なると答えた施設では消毒薬の変更が最も多く、次に頻度を増やすとの回答が多かった。



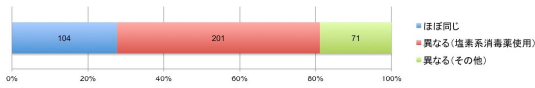
2) C. difficile と耐性菌との違い

3) ノロウイルス等アルコール抵抗性ウイルスとの違い

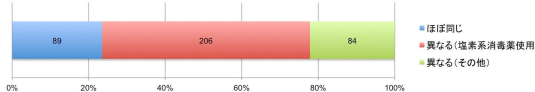
ほぼ同じと答えた施設は27%と比較的少数であり、塩素系消毒薬を用いる点が異なると答えた施設が53%と最も多かった。また、ノロウイルス等との違いについては、C. difficile 同様、塩素系消毒薬を用いる点が異なると答えた施設が54%と最も多かった。

II. 病院環境清掃: 耐性菌等による病室環境整備の違い②

C. difficileと耐性菌との違い



ノロウイルス等アルコール抵抗性ウイルスと耐性菌との違い



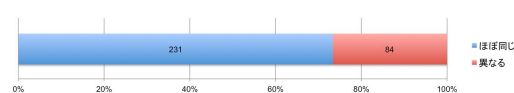
4. 患者の基礎疾患による病院環境整備(日常的管理)の違い

1) 重度免疫不全患者の病室での環境整備

異なると回答した施設が73%となった。異なる点としては、最初に行う、埃を立てないようにする、専用の用具を用いるなどの回答が見られた。

II. 病院環境清掃: 患者の基礎疾患による違い

血液疾患や移植後などの高度免疫不全患者の病室



異なる点

- ・ 最初に行う
- ・ 埃を立てないようにする
- ・ 専用の用具を用いる
- ・ 念入りに行う

III. 尿量測定、蓄尿、尿比重計について

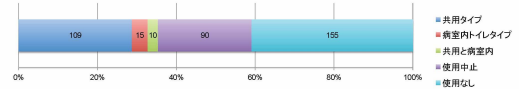
1) 自動尿測定器の使用

2) 自動尿測定器の使用者

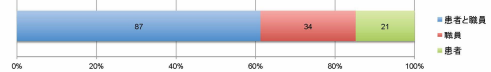
自動尿測定器は、共用タイプが29%と多く用いられており、病室内トイレタイプは4%と少数であった。一方使用中止は24%、使用経験無しの施設は41%となり、計65%は使用していないとの回答であった。使用者については、患者と職員との回答が61%と最も多く、次いで職員24%、患者15%となった。

III. 尿量測定、蓄尿、尿比重計について①

自動尿測定器の使用状況



自動尿測定器の使用者

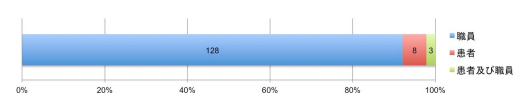


3) 自動尿測定器のタッチパネルの清拭消毒

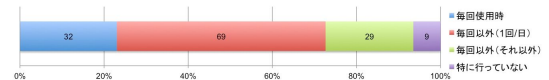
清拭消毒実施者は職員が92%と大多数を占めた。また清拭消毒の頻度は、1回/日と答えた施設が50%であり、その他毎回使用時(23%)、毎回以外(1回/日以外)が21%となった。特に行っていない施設も6%あった。

III. 尿量測定、蓄尿、尿比重計について②

自動尿測定器のタッチパネルの清拭消毒担当者



清拭消毒の頻度



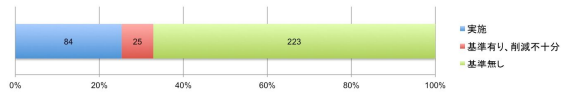
4) 尿量測定、蓄尿の実施基準作成と削減への取り組み

5A) 蓄尿・尿量測定時の採尿器材

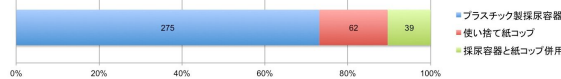
尿量測定、蓄尿の実施基準の作成と削除への取り組みについては、基準が無い施設が67%であり、取り組んでいる施設は25%にとどまった。蓄尿・尿量測定時の採尿器剤は、プラスチック製採尿容器が73%と最も多く、次いで使い捨て紙コップが16%となった。

III. 尿量測定、蓄尿、尿比重計について③

尿量測定、蓄尿の実施基準作成と削減への取り組み



蓄尿・尿量測定時の採尿器材



5B) プラスチック製採尿容器の洗浄消毒

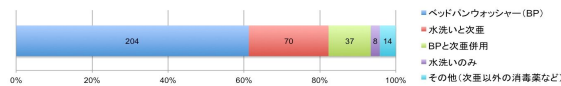
5C) 蓄尿・尿量測定の実施者

6) 尿比重計の使用状況

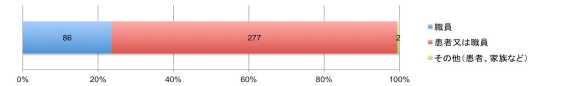
プラスチック製採尿容器の洗浄はベッドパンウォッシャーが61%と最も多く、次いで水洗いと次亜塩素酸Naが21%となった。蓄尿・尿量測定の実施者は患者又は職員と回答した施設が76%であり、職員と回答した施設は24%となった。尿比重計は使用中(制限有り)が43%と最も多く、使用中(制限無し)が24%となった。使用中止あるいは使用していない施設は合計33%となった。

III. 尿量測定、蓄尿、尿比重計について④

プラスチック製採尿容器の洗浄消毒(一部重複)

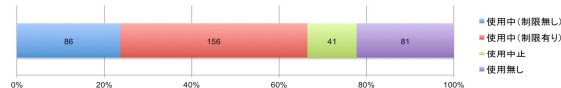


蓄尿・尿量測定の実施者(一部重複)



III. 尿量測定、蓄尿、尿比重計について⑤

尿比重計の使用状況

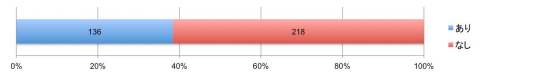


IV. 空調設備について

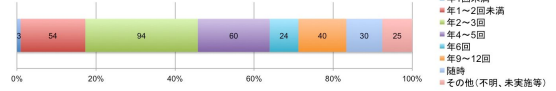
空調設備(特に空気の排出口)の清掃業務手順書は、62%の施設で無いとの回答であった。清掃頻度は幅が広く、年2~3回が28%と最も多く、次いで年4~5回の18%、年1~2回の16%の順となった。空調設備の管理についての留意事項では、特にないが59%と最も多く、一方浮遊菌・塵埃モニタリングを行っている施設は16%あった。

IV. 空調設備について①

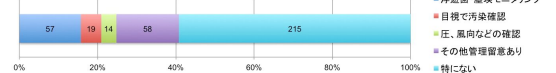
空調設備(特に空気の排出口)の清掃業務手順書



空調設備の清掃頻度



空調設備の管理留意点



V. 薬剤耐性GNRによる施設内感染伝播(アウトブレイク)

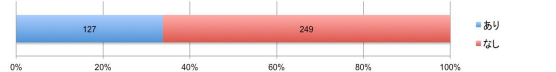
1) アウトブレイクの経験

2) 環境や器材の汚染とアウトブレイクの関連

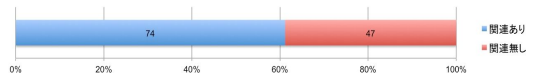
34%の施設が、アウトブレイクの経験ありと回答した。経験した施設の中で、環境や器材の汚染と関連有りと回答した施設は61%となった。アウトブレイクとの関与が疑われた汚染環境や器材として、手洗いシンクや排水口が最も多く、次に尿取り扱い関連が続いた。

V. 薬剤耐性菌による施設内感染伝播(アウトブレイク)①

薬剤耐性GNRのアウトブレイクの経験



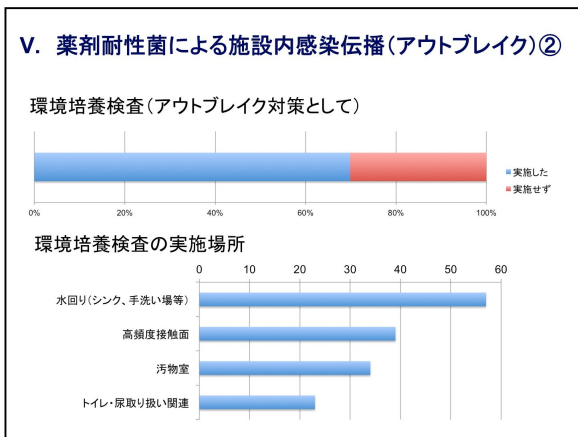
環境や器材の汚染とアウトブレイク



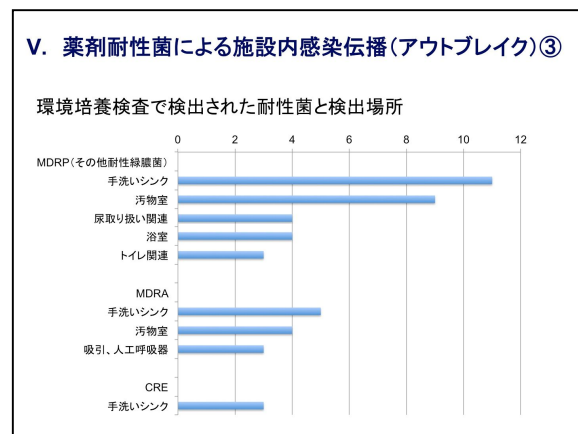
汚染環境・器材



3)アウトブレイク対策としての環境培養検査
 実施したとする施設が70%となった。実施した場所としては、水回り(シンク、手洗い場等)が最も多く、次いで高頻度接触面、汚物室、トイレ、尿取り扱い関連器材が多かった。



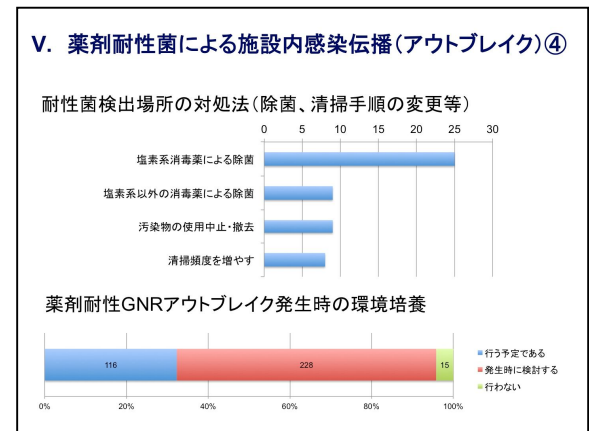
4) 環境培養で検出された耐性菌と検出箇所
 MDRP(その他耐性緑膿菌)では、手洗いシンクと汚物室が多く、尿取り扱い関連、浴室、トイレ関連と続いた。MDRA(多剤耐性アシネトバクター)では、手洗いシンク、汚物室、吸引・人工呼吸器の回答が多かった。CREでは、手洗いシンクとの回答が見られた。



5) 耐性菌が検出された箇所の対処法
 6) アウトブレイク発生時の環境培養

汚染箇所の対処法として、塩素系消毒薬による除菌が最も多く、塩素系以外の消毒薬による除菌、汚染物の使用中止・撤去、清掃頻度を増やすなどの回答がみられた。アウトブレイク発生時の環境培養は、発生時に検討する

が64%と最も多く、行う予定は32%となった。



VI. 病院環境整備についての疑問点、問題点、ご意見など(主なもののみ)

- ・清掃委託業者の質担保(コストとの関連)指導、教育
- ・一般職員への啓発、指導、周知徹底
- ・病院環境整備に関する衛生管理基準が必要
- ・清掃マニュアルの必要性
- ・環境消毒薬(クロス)の選択基準(低水準、アルコール含有、塩素系、その他)
- ・シンクの衛生管理方法について
- ・温水洗浄便座の安全性、衛生管理方法について
- ・空調管理の方法について
- ・カーペットの衛生管理方法について
- ・耐性菌対策における環境衛生管理に関する通達があるとよい

D. 考察

1. 感染防止対策加算1届出病院を対象として、薬剤耐性グラム陰性桿菌(GNR)を念頭においた病院環境整備に関するアンケート調査を行い、その実態把握を目的とする研究を行った(975施設、回答387施設、回収率39.7%)
2. 病院清掃へのICTの積極的な関与が期待される場所であるが、清掃手順書作成へのICTの関与については38%(日常的清掃)、37%(耐性菌陽性患者の病室)の施設にとどまった。
3. 手洗い・洗面台やトイレの清掃に関しては、病室内よりも共用タイプで清掃頻度が高かった。手洗い・洗面台やトイレの清掃には、消

毒薬や洗剤を用いる施設が多数を占めたが、その種類は多岐にわたっていた。

4. 自動尿測定器は、約 1/3 の施設で使用されていたが、患者が使用者となっている施設も多く、使用を継続するのであれば、衛生管理に関して患者への周知徹底とともに、職員のみが取り扱う手順への変更が望まれる。

5. 蓄尿・尿量測定の実施基準の作成や削減への取り組みは 1/4 の施設のみであった。薬剤耐性 GNR 感染伝播防止対策を行う上で、基準の作成と遵守、削減への取り組みは標準予防策として考慮すべきであると考えられる。

6. 空調設備の衛生管理については、各施設の施設管理係に対応を委任しているものと考えられるが、ICT の管理のもと、衛生管理の基準やモニタリング方法について検討が必要であると考えられる。

7. 薬剤耐性 GNR によるアウトブレイクは約 1/3 の施設が経験し、手洗いシンク、排水口、トイレ関連（ノズル等）などの水回り関連器材の汚染との関連が回答された。また環境培養では、上記に加え汚物室や尿取り扱い関連器材などの汚染も回答された。汚染による伝播リスクの高い環境として、薬剤耐性 GNR 陽性患者のみならず、日常的な衛生管理につい

て留意が必要であると考えられる。

8. フリーコメントでは、清掃委託業者のコストと質担保のバランス、業者への指導や教育など業者に関わる課題への意見が多く聞かれた。その他、病院環境整備に関する衛生管理基準や清掃マニュアル、環境消毒薬の選択、シンクや温水洗浄便座の衛生管理など解決すべき課題について多数の意見が聞かれた。

E. 結論

本アンケート調査によって、薬剤耐性 GNR を念頭においた病院環境整備の実態の把握と問題点の抽出を行うことができた。本アンケート結果も踏まえて、医療機関の病院環境整備において活用できる資料作成を行う予定である。

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

病院環境整備に関するアンケート調査

回答日：H29年 月 日

以下の質問にお答えください。

(選択肢のある質問は該当する項目の□に✓をつけてください)

【注意】各項目の記載事項は、現在標準的に推奨されているものではありません。実態調査のための項目であることをご理解いただき、現状の記載をお願いします。

I. 施設基本情報

1. 貴施設の概要を教えてください

- 1) 地域： 北海道、 東北、 関東甲信越、 東海北陸、 近畿、
中四国、 九州・沖縄
- 2) 病床数： 200未滿、 200～500未滿、 500～900未滿、 900以上
- 3) 分類： 国立病院(含独法)、 公立病院(含独法)、 大学病院()、
一般病院(①～③以外) ※国公立大学病院(分院を含む)は大学病院に✓願います

2. 薬剤耐性グラム陰性桿菌の検出患者数(感染および保菌患者、入院のみ)(H28年1月～12月)

- 1) ESBL産生腸内細菌科細菌()人)
- 2) 多剤耐性緑膿菌()人(感染症法基準に基づく)
- 3) 多剤耐性アシネトバクター()人(感染症法基準に基づく)
- 4) カルバペネム耐性腸内細菌科細菌()人(感染症法基準に基づく)
- 5) カルバペネマーゼ産生グラム陰性桿菌()人、検査未実施)
- 6) カルバペネマーゼ産生腸内細菌科細菌()人、検査未実施)
- 7) プラスミド性 AmpC 産生腸内細菌科細菌()人、検査未実施)
- 8) その他の耐性菌(耐性菌名称： 、 人)
5): *S. maltophilia* など内因性カルバペネマーゼ産生菌を除く

II. 病院環境整備

1. 一般病室の日常的清掃方法

- 1) 清掃担当者(下記①～⑤から選択、複数選択可)：高頻度接触表面()
手洗い・洗面台() トイレ() 部屋の床面()
病院職員(清掃担当者) 委託業者() 看護補助員(看護助手) 看護師、
その他(職種：)
委託費用(1床当たり) _____円/年
- 1)-2 清掃担当者・業者への教育：
定期的に実施されている、 不定期に実施、 実施されていない
- 2) 清掃業務手順書： あり、 なし
- 2)-2 清掃業務手順書がある場合： ICTが手順書作成に関わっている、 関わっていない
- 3) 清掃状況の評価が実施されていますか：
定期的に実施されている、 不定期に実施、 実施されていない
- 3)-2 実施されている場合、評価は誰が行っていますか： 病院職員、 外部委託業者
病院職員と外部委託業者の共同で実施
- 3)-3 ATP測定法などの環境モニタリングを実施していますか：
ATP測定を定期的に実施している、 不定期に実施、 実施していない
- 3)-4 ATP測定を実施している場合、その検査箇所はどこですか：

()
4) 清掃時に使用する手袋： ディスポ手袋、 ゴム手袋（厚手のディスポ以外のもの）、
両者併用（ ）

4) -2 両者併用の場合の使い分けについて：[例：ゴム手袋はトイレ掃除のみ使用]

()
4) -3 ディスポ手袋の交換頻度：
部屋内で複数回交換（約 回、タイミング： ）
部屋毎に交換、 その他（具体的に： ）

5) 病室の高頻度接触表面の清掃頻度： 回/日

5) -2 高頻度接触表面の清掃に使用する薬剤等：

消毒薬を使用（名称： ）

洗剤（消毒効果の無い洗剤等）を使用（名称： ） 水拭きのみ

5) -3 清掃に使用するクロス類： 使い捨てタイプ、 非使い捨てタイプ（布雑巾など）

6) 病室内に手洗い・洗面台はありますか：

概ね病室内にある（90%以上）、 個室のみ、 病室内にない（共同のみ）

6) -2 手洗い・洗面台は自動活栓ですか：

概ね自動活栓（90%以上）、 一部自動活栓（約 %）

概ね手動式（自動は10%以下）

6) -3 手洗い・洗面台にペーパータオルは設置されていますか：

概ね設置されている（設置率90%以上）、 一部設置（約 %）

概ね未設置（設置率10%以下）

6) -4 手洗い・洗面台の清掃頻度： 病室内： 回/日、 共用： 回/日

6) -5 手洗い・洗面台の清掃に使用する薬剤等：

消毒薬を使用（名称： ）

洗剤（消毒効果の無い洗剤等）を使用（名称： ） 水のみ

6) -6 手洗い・洗面台の清掃に使用する用具（スポンジ、クロス、ブラシ、他）：

使い捨てタイプ：（物品名： ）

非使い捨てタイプ（物品名： ）

6) -7 蛇口吐水口の清掃

実施している（頻度： 、使用薬剤と器材： ）

実施していない

6) -8 排水口内部の清掃：

実施している（頻度： 、使用薬剤と器材： ）

実施していない

6) -9 配水パイプ洗剤の使用： 使用している（頻度： ） 使用せず

7) 病室内にトイレはありますか：

概ね病室内にある（90%以上）、 個室のみ、 その他

()

7) -2 トイレの清掃頻度： 病室内： 回/日、 共用： 回/日

7) -3 温水洗浄装置付き便座ですか： 装置付き、 一部装置付き、 装置なし

7) -4 トイレの清掃（便座等）に使用する薬剤等：

消毒薬を使用（名称： ）

洗剤（消毒効果の無い洗剤等）を使用（名称： ） 水のみ

7) -5 トイレの清掃に用いる用具（スポンジ、クロス、ブラシ類）：

使い捨てタイプ：（物品名： ）

非使い捨てタイプ（物品名： ）

7) -6 温水洗浄装置（ノズル）の清掃に使用する薬剤等：

消毒薬を使用（名称： ）
洗剤（消毒効果の無い洗剤等）を使用（名称： ） 水のみ
7) -7 排水パイプ洗剤の使用： 使用している（頻度： ） 使用せず

2. 耐性菌陽性患者（特に薬剤耐性グラム陰性桿菌）の病室環境整備（個室隔離を想定）

- 1) 耐性菌陽性患者の病室の清掃業務手順書： あり、 なし
- 2) 清掃業務手順書がある場合： ICT が手順書作成に関わっている、 関わっていない
- 3) 耐性菌患者の病室の清掃順序： 最後に清掃する、 特に配慮はない
- 4) 耐性菌患者の病室の清掃担当者：
日常清掃と同じ
異なる（具体的に： ）
- 5) 耐性菌患者の病室の高頻度接触面の清掃：
日常清掃と同じ
異なる（具体的に： ）
- 6) 耐性菌患者の病室の手洗い・洗面台の清掃：
日常清掃と同じ
異なる（具体的に： ）
- 7) 耐性菌患者のトイレの手洗い・洗面台の清掃：
日常清掃と同じ
異なる（具体的に： ）
- 8) 耐性菌患者の退院時の病室の清掃：
日常清掃と同じ
異なる（具体的に： ）

3. 耐性菌等による病室環境整備の違い

- 1) MDRP や CRE 等のグラム陰性耐性菌と MRSA や VRE 等のグラム陽性耐性菌(*C. difficile* 除く) では、環境整備が異なりますか：
ほぼ同じ
異なる（相違点： ）
- 2) *C. difficile* と耐性菌では環境整備が異なりますか：
ほぼ同じ
異なる（相違点： ）
- 3) ノロウイルス等アルコール抵抗性ウイルスと耐性菌では環境整備が異なりますか：
ほぼ同じ
異なる（相違点： ）

4. 患者の基礎疾患による病室環境整備（日常的管理）の違い

- 1)：血液疾患、移植後などの重度の免疫不全患者の病室では、環境整備が異なりますか：
一般病室とほぼ同じ
異なる（相違点： ）

III. 尿量測定、蓄尿、尿比重計について

- 1) 自動尿測定器は使用されていますか（複数回答可）：
自動尿測定器（共用タイプ） 自動尿測定器（病室内トイレタイプ）
使用中止した、 使用したことがない
- 2) 自動尿測定器は誰が使用しますか： 患者自身、 職員
- 3) 自動尿測定器の（タッチ）パネル部分の清拭消毒の実施者と頻度：

- ・実施者： 患者、 職員
- ・清拭消毒の頻度： 毎回使用毎に行っている、
毎回以外（具体的な頻度： ） 特に行っていない

4) 尿量測定、蓄尿の実施基準を作成し、削減に取り組んでいますか：

はい、 基準は作成したが、削減されていない、 基準がない

5) 蓄尿・尿量測定時の採尿はどのような器材を用いますか：

プラスチック製採尿容器（ ）

使い捨て紙コップ、 その他（ ）

5)-2 プラスチック製採尿容器はどのように洗浄消毒していますか：

ベッドパンウォッシャー、 水洗いと次亜塩素酸浸け置き、 水洗いのみ

その他（ ）

5)-3 蓄尿・尿量測定は誰が行っていますか： 職員のみ、 患者または職員、

その他（ ）

6) 尿比重計は使用されていますか： 使用されている（制限無し）

必要最小限の使用としている、 使用中止した、 使用したことがない

IV. 空調設備について

1) 空調設備（特に空気の排出口）の清掃業務手順書はありますか： あり、 なし

2) 空調設備の清掃頻度： _____

3) 感染防止対策に関連して、空調設備の管理について留意している点はありますか

（例：空中浮遊菌モニタリングを定期的実施している）：

あり（具体的に： ） 特にない

V. 薬剤耐性菌による施設内感染伝播（アウトブレイク）

1) 薬剤耐性グラム陰性桿菌によるアウトブレイクの経験がありますか： あり、 なし

2) ありの場合：環境や器材の汚染とアウトブレイクとの関連

関連あり（汚染した環境や器材： ）

関連なし

3) アウトブレイク対策としての環境培養検査：

実施した（実施場所： ）

実施せず

4) 環境培養で陽性になった耐性菌と検出箇所をご記入下さい

（ ）

5) 耐性菌が検出された箇所の対処法（除菌法、清掃手順の変更等）をご記入下さい

（ ）

6) 薬剤耐性グラム陰性桿菌によるアウトブレイクが発生した場合には環境培養を行いますか：

行う予定である、 発生時に検討する、 行わない

VI. 病院環境整備についての疑問点、問題点、ご意見などございましたら記入してください。

ご質問は以上です。回答ご協力ありがとうございました。

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）
平成 29 年度 分担研究報告書

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」

研究分担者 村上啓雄（岐阜大学医学部附属病院生体支援センター センター長・教授）
研究協力者 馬場尚志（岐阜大学医学部附属病院生体支援センター 副センター長・准教授）

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的として、平成 28 年度に実施した岐阜県内の介護施設を対象としたアンケート調査結果を分析し、医療施設と比較し介護施設では、薬剤耐性菌の保菌/感染が把握されにくい状況がある、標準予防策の遵守、特に個人防護具の着用・交換などに課題がある、医療職以外の職員が多く職員全体での情報共有や共通意識の形成が難しい、などの問題点を抽出した。続いてガイドライン作成の基本方針を検討する際の基礎情報として、国内外の関連ガイドラインを収集し評価した。この中では、高齢者施設を対象とした感染対策ガイドラインには薬剤耐性菌の情報が少ない一方、薬剤耐性菌対策を目的としたガイドラインは医療施設を念頭においた記載が中心であり、介護施設における薬剤耐性菌対策を進めるにはこれらを補う指針の必要性が示唆された。一方、海外のガイドラインには、非医療者を意識して対策の要点のみをまとめたものや、チェックリストを採用したものもみられ、職員全体での情報共有や自発的な行動を促すのに有用と思われた。これらの結果を基に、来年度は介護施設等に向けた実践的な薬剤耐性菌対策ガイドを作成する予定である。

A. 研究目的

平成 24 年度診療報酬改訂で感染防止対策加算および感染防止対策地域連携加算が創設され、これらの加算を算定する病院では感染対策の質向上および地域連携の強化が進んでいる。一方、加算を算定していない中小病院や診療所に加えて、施設内感染が問題となる介護施設等における感染対策および地域連携の実態は明らかではない。本研究では、介護施設等における医療関連感染対策の実態を踏まえた薬剤耐性菌対策ガイドを策定することを目的として、岐阜県内の介護施設を対象に薬剤耐性菌対策の実態についてアンケート調査を行うとともに、国内外の既存の関連ガイドラインを収集し評価・検討した。

B. 研究方法

1. アンケート調査

平成 28 年 4 月 1 日の時点で岐阜県健康福祉部高齢福祉課に登録されていた岐阜県内の特別養護老人ホーム（特養）174 施設、介護老人保健施設（老健）79 施設のうち、併設施設の重

複を除いた 232 施設を対象とした。平成 28 年 9 月から 10 月にかけてアンケートを郵送したところ 72 施設から回答が得られた（表 1）。

	発送数	回答数	回答率 (%)	特別養護老人ホーム (特養)	介護老人保健施設 (老健)	その他
岐阜	232	72	31.0	44	26	2

平成28年9～10月実施、郵送で送付・回収

表 1. 介護保険施設に対するアンケート

2. 国内外の関連ガイドラインの収集

「高齢者施設」「介護施設」「薬剤耐性菌」等のキーワードと、「ガイドライン・指針」とを掛け合わせ、PubMed や医中誌など医学文献データベースに加えて、一般的なインターネット検索ツールも利用し、文献検索を行った。その中から英文または和文で書かれたガイドライン・指針のみを抽出した。

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）。

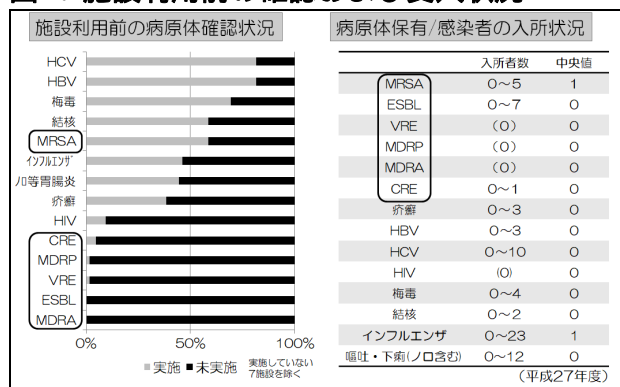
C. 研究結果と考察

1. アンケート調査から抽出された問題点

1) 薬剤耐性菌保菌の把握に関する問題

施設利用前の薬剤耐性菌の保菌/感染状況確認について尋ねたところ、MRSAは57%の施設で確認されていたものの、他の薬剤耐性菌は、ほとんどチェックされていない（図1左）。また、いずれの薬剤耐性菌についても、保菌/感染者判明者が入所することは無い、もしくは少数との回答であった（図1右）。

図1. 施設利用前の確認および受入状況

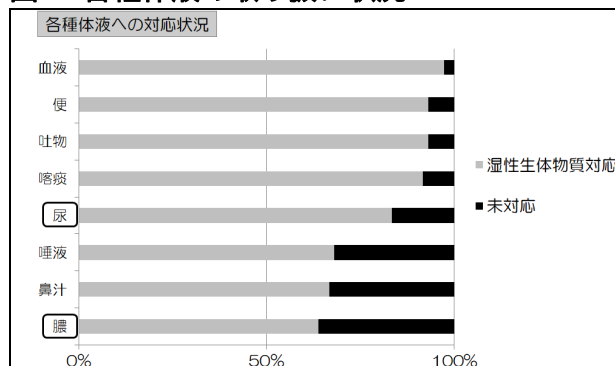


近年の薬剤耐性菌の分離状況を考えると、少なくともESBL産生菌などでは相当数の保菌者が存在すると予想される。すなわち、施設利用前の確認を行っていないことに加えて、医療施設と異なり、介護施設の入所中に培養検査が行われる機会がごく限られることから、介護施設では薬剤耐性菌の保菌/感染が把握されにくい状況があると推察された。

2) 標準予防策の遵守に関する課題

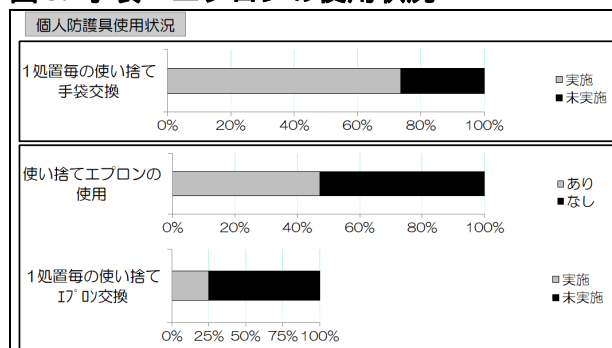
各種体液の取り扱いについて尋ねたところ、血液や便、吐物などは概ね感染性湿性生体物質として対応されていたが、尿や膿については、それぞれ17%、36%の施設において未対応であった（図2）。

図2. 各種体液の取り扱い状況



また、个人防护具の使用状況については、手袋を1処置毎に交換していない施設が一部にみられるほか、使い捨てエプロンを導入している施設は約半数にとどまり、導入されている施設でも1処置毎に交換している施設はごく一部であった（図3）。

図3. 手袋・エプロンの使用状況

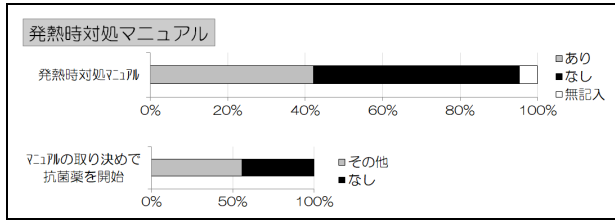


尿や褥瘡部などは薬剤耐性菌の代表的な定着部位である。これらを取り扱う場面において標準予防策を遵守することは、職業感染の防止に加えて、病原体伝播防止の面でも極めて重要であり、適切な対応に関する情報提供・啓発が必要と考えられた。

3) 抗菌薬適正使用に関する課題

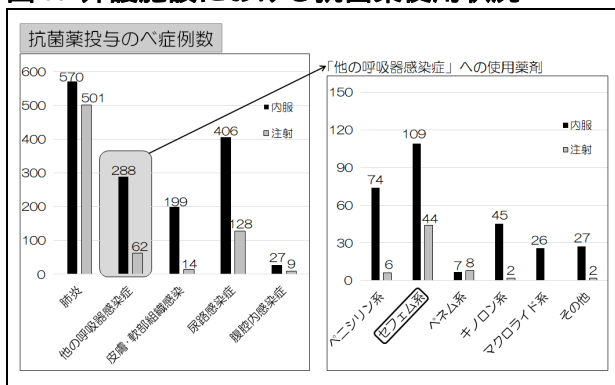
各施設における発熱時対応マニュアルの有無について尋ねたところ、42%の施設が作成しており、27%の施設で発熱時に抗菌薬を投与するよう規定されていた（図4）。

図 4. 介護施設における抗菌薬使用状況



抗菌薬投与の対象としては、肺炎や尿路感染症が多いものの、肺炎以外の呼吸器感染症にも相当数投与されていた。その内訳を薬剤別に見るとは経口セファロスポリン系薬が最も多く投与されていた（図 5）。

図 5. 介護施設における抗菌薬使用状況



医療スタッフが少ない介護施設では、夜間・休日などにおける発熱対応についてマニュアル化しておくことは重要と思われる。しかし、薬剤耐性菌対策の観点から厚生労働省の「抗微生物薬適正使用の手引き」等を参考に、抗菌薬の使用基準・選択について見直す必要があると考えられた。

4) 情報入手/共有に関する課題

自施設の課題について自由に記載してもらったところ、具体的な感染対策上の問題のほか、医療職が少なく感染対策の知識、特に新しい情報を入手しにくい状況や、様々な職種で構成されているために知識の共有や共通意識の形成が難しい状況などが挙げられた。これらの解決策としては、インターネット等からの感染対策関連情報の入手方法を提示するとともに、全ての職種が理解・共有可能な形で情報提供・ツール提示が重要と思われた（図 6）。

図 6. 施設から寄せられた課題と解決策

- ・ 医療職の数が限られ、感染対策の知識が不十分である。
- ・ 感染対策に関する新しい情報が入りにくい。
⇒ 知識とともに、情報の入手方法について提示が必要
- ・ 病院と同じ感染対策が必要かどうか分からない。
- ・ 認知症患者の隔離は協力が得られない場合も少なくない。
- ・ 原因病原体が確定しない場合も多い。
⇒ 介護施設向けに標準予防策を基本とした要点の整理が必要
- ・ 様々な職種で構成されており、知識や理解、対応に差がある。
- ・ 周知不足になりやすい。
⇒ 全ての職種が理解・共有可能な形で提示が必要

2. 国内外の関連ガイドライン整備状況

1) 国内のガイドライン

高齢者施設を対象とした感染対策指針としては、平成 25 年 3 月に公表された「高齢者介護施設における感染対策マニュアル」（平成 24 年度厚生労働省老人保健事業推進費等補助金介護施設の重度化に対応したケアのあり方に関する研究事業）が挙げられる。この中では、介護施設における感染対策の基本事項について網羅的に記載されている一方、薬剤耐性菌の関連情報はごく限られていた。

また、薬剤耐性菌対策を目的としたものとしては、「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」（環境感染誌 32：S1-S26, 2017）が挙げられる。こちらは薬剤耐性菌対策の詳細な情報が豊富な引用文献とともに挙げられているが、医療施設を念頭においた記載が多く、介護施設では適用しにくいものも多い。

2) 国外のガイドライン

多くの国または行政機関が、高齢者施設を対象とするガイドライン/指針を作成している。代表的なものとしては米国 SHEA/APIC による「長期療養施設における感染対策ガイドライン」（Am J Infect Control 36:504-535, 2008）が挙げられる。また、薬剤耐性菌対策ガイドラインについても、米国 CDC による「医療施設における多剤耐性菌管理のガイドライン」（Am J Infect Control 35 (Suppl 2):S165-S193, 2007）などがある。しかし、前述した本邦のガイドライン/指針と同様に、高齢者施設対象のガイドラインには薬剤耐性菌に関する記述が少ない一方、薬剤耐性菌対策を目的としたガイドラインは主に医療施設を対象としている。また、発表から約 10 年が経過し薬剤耐性菌の疫学情報も変化しつつあるほか、国によって薬剤耐性菌

の分布や介護施設の体制・システムが異なるため、本邦の介護施設にそのまま導入することは困難である。

一方、海外でも長期療養施設には医療スタッフが少なく、複雑な医学的判断や知識共有が困難な状況については本邦と共通している。それを補うべく、要点のみを簡潔にまとめたガイドや（図 7、オーストラリア「長期療養施設の職員向けユニットガイド」）、介護施設での抗菌薬管理の要点をチェックリストにまとめたもの（図 8、米国 CDC「介護施設における抗菌薬管理の中心的要素 チェックリスト」）もあり、職員全体での情報共有や自発的な行動を促すのに有用と思われた。

図 7. 長期療養施設職員対象ガイド

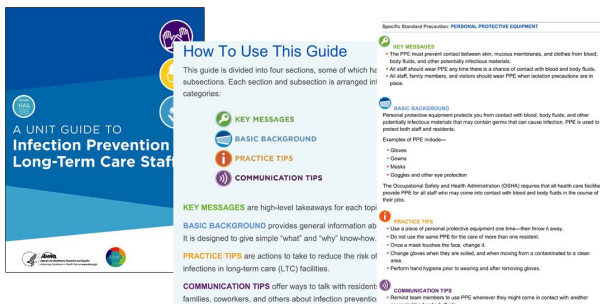
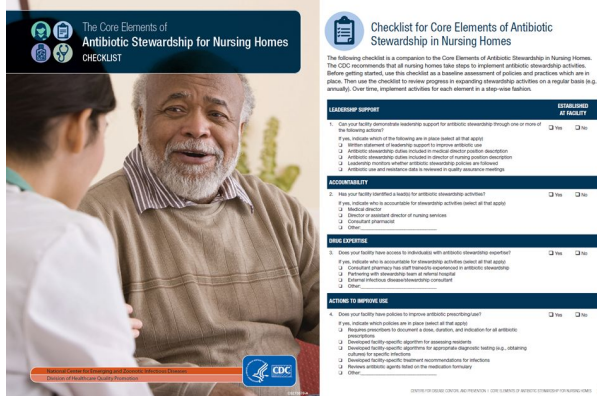


図 8. 介護施設抗菌薬管理チェックリスト



D. 結論

- 平成 28 年度の調査結果を分析し、
 - 介護施設では、医療施設と比較して薬剤耐性菌の保菌/感染が把握されにくい状況がある
 - 標準予防策の遵守、特に個人防護具の着用・交換などに課題がある
 - 医療職以外も多く、全職員での情報共有や共通意識の形成が難しいなどの問題点を抽出した。
 - 国内外の関連ガイドラインを評価し、
 - 高齢者施設向けのガイドラインには薬剤耐性菌の情報が少ない一方、薬剤耐性菌対策を目的としたガイドラインは主に医療施設を対象としており、介護施設に適用しにくい項目も多い
 - 海外には、非医療者を意識して対策の要点のみをまとめたものや、チェックリストを採用したものもある
- などの現状が把握でき、本邦の介護施設の薬剤耐性菌対策を推進するために、これらを補う指針が必要であることを確認し、その作成における基本方針決定に有用な情報を得た。

E. 今後の研究計画

平成 30 年度は、これらの結果を基に介護施設等に向けた実践的な薬剤耐性菌対策ガイドを作成する予定である。作成後は、より多くの施設や地域連携の中で活用されることを念頭に、印刷物の配布およびインターネット上での公開等を予定している。

F. 研究発表

- 論文発表：なし
- 学会発表：なし

G. 知的財産権の出願・登録状況

- 特許取得：なし
- 実用新案登録：なし
- その他：なし

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

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。これまでの解析の結果、地域特有の薬剤耐性菌の拡がり証明された一方で、微生物検査を外部委託している医療機関では、必ずしも正しく耐性菌を検出していないことが明らかになってきた。加えて慢性期病棟や高齢者施設では、水面下で長期間にわたり耐性菌が拡がっていた。これらの施設では、耐性菌の蔓延に対して対策の決め手が無いのが現状で、現時点では拡がりの把握に務めることが対策立案のための第一歩と考える。

A. 研究目的

薬剤耐性菌は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）が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。

従来広島県で実施してきた地域サーベイランスシステムでは、結果をどのように活用し、薬剤耐性対策にどう生かすのかを模索してきた。おもに急性期医療機関を中心にサーベイランスを行ってきたが、CRE の分離頻度は決して高くなかった。しかし慢性期の医療機関や高齢者施設での CRE の拡大が報告されるようになり、地域サーベイランスが急性期医療機関のみでは十分でないことが明らかになってきた。そこで慢性期医療機関での環境調査等を通じて、現状の把握と対策の立案を試みた。

B. 研究方法

1) 外部委託検査の CRE 検出精度評価

微生物検査の外部委託企業にて、ESBL 産生菌と判定された 2,731 株を広島大学院内感染症プロジェクト研究センターにて解析を行った。このうち CRE であったものについて、インテグロン解析、パルスフィールド電気泳動法等で検討

した。

2) 慢性期医療機関における CRE 調査

CRE が比較的多く検出される医療機関にて、過去に分離された ESBL 産生菌、CRE を同定し、解析を行った。また院内環境の調査を行い、院内伝播の原因箇所がないか検討した。

C. 研究結果

1) 外部委託検査の CRE 検出精度評価

委託企業において ESBL 産生菌と判定された大腸菌 2,406 株中、CRE は 4 株（0.2%）であった。また同じく ESBL 産生菌と判定された肺炎桿菌 285 株中、CRE は 3 株（1.1%）であった。検体の提出された地域別で見ると、大腸菌 ESBL 産生株に占める CRE の比率は、近畿地方の 3.7% が最も高く、中国地方は 1% 未満で低率であった。同じく肺炎桿菌での検討でも、近畿地方の 31.0% が最も高く、大腸菌、肺炎桿菌とも近畿地方では CRE を ESBL 産生菌と判定される率が高かった。

近畿地方の株を解析すると、パルスフィールド電気泳動法では必ずしも同一株の伝播ではなく、複数の背景を持つプラスミドの拡散が示唆され、しかも CRE と正しく判定されていなかった。

これらの株を CRE の一般的な検出法である CarbaNP テストや mCIM テストで評価すると、いずれの方法でも正しく判定可能であった。外部委託検査企業で CRE を正しく判定できない株が存在する理由は、迅速検査で大量の検体を小孔で抗菌薬と混じて濁度を見るため、濁度の判定に誤りが出る可能性があることが示唆された。

これらの結果より、微生物検査を外部に委託する医療機関で ESBL 産生菌と判定された株の中には、CRE が隠れている可能性があることが明らかになった。

2) 慢性期医療機関における CRE 調査

広島県内の慢性期医療機関より、CRE の検出頻度が高いとの相談が、広島大学院内感染症プロジェクト研究センターにあった。そこで同院で分離された菌株の提供を受け、解析を行った。同時に院内環境の培養調査を行い、原因分析を行った。

その結果、12 名の患者からメタロ ラクタマーゼ産生の CRE を分離した。その多くは IMP-6 を保有しており、大腸菌と肺炎桿菌の両者から検出された。また環境調査では主にシンクを中心にメタロ ラクタマーゼ産生の CRE が検出された。パルスフィールド電気泳動法での解析では、複数のクローンが存在しており、また IMP-6 遺伝子はプラスミドを介して異なる株に伝播された可能性が示唆された。

これらの結果は、シンクをはじめとする水回りに存在する CRE が、院内伝播の原因になっていることを推察させるものであった。また複数の株に耐性遺伝子が伝播していることから、長期間にわたって伝播がおきていると考えられた。

この医療機関では微生物検査は外部委託であり、これまで ESBL 産生菌と判定された菌株の中に CRE が存在していた可能性も否定できない。CRE の検出が目立つようになって、スクリーニングを開始したことで初めて問題点の把握に至った。慢性期医療期間や高齢者施設では、このような院内伝播が水面下で広がっていることを示唆する貴重な事例であった。

D. 考察

薬剤耐性菌対策は、感染防止対策加算などを通じて飛躍的に進歩している。このため JANIS の分析でも CRE の検出頻度は高くない。しかし現在のわが国の問題は、JANIS に参加していない医療機関や高齢者施設の状況が不明な点にあると考えられる。

高齢者施設での経管栄養やオムツ交換が原因とみられる CRE の拡がりはこれまで散発的に報告されてきた。しかし慢性期医療機関や高齢者施設では、微生物検査を積極的に行うことは少なく、仮に行う場合でも外部委託が一般的である。加えて感染防止対策加算を算定している医療機関と異なり、医療機関同士の地域連携に加わる機会に乏しかった。この結果一般的な感染防止対策のノウハウも少なく、職員教育も十分に行えていない。加えて感染対策に割く財源や人員は不足しているのが現状である。

我が国の薬剤耐性対策を更に一步進めるためには、これらの医療機関や高齢者施設に対する地域連携を強化する必要がある。まず外部委託で行われる微生物検査での CRE 検出精度を向上させなければならない。多数の検体を短時間で処理するために、迅速診断機器の CRE 検出感度は低い可能性があることを、我々は明らかにしてきた。検査機器メーカーに情報提供することで、既に機器の改善が進んでいる。また IMP-6 をはじめとする各種カルバペネマーゼを検出できるプライマーの開発も行ってきた。一般的に行われる CarbaNP テストや mCIM テストは、正確に CRE を検出出来る方法であり、多くの医療機関で活用可能であろう。

また、今後は慢性期医療機関や高齢者施設での薬剤耐性菌の院内伝播が起きていないかを調査する仕組みが必要になる。感染防止対策加算を算定していない施設に対して、どうアプローチするかが課題になっている。広島県では、院内感染症プロジェクト研究センターを 2005 年に設立し、県内全域から耐性菌株を収集し、分子疫学解析を行ってきた。このことが周知され、県内の様々な医療機関や施設より相談を受けるようになってきている。

何らかの耐性菌が多く検出されるとの相談

を受けた場合、直ちに患者由来の菌株解析を行うとともに、センター員が当該医療機関・施設を訪問し環境調査を行っている。この結果、患者由来の菌と同一株が環境から検出される事例を経験するようになった。一般的な接触感染対策に加え、シンクのように耐性菌に汚染されやすい院内環境を明らかにすることで、環境整備のポイントを当該医療機関に伝えることが出来、同様の他施設の事例でも生かすことが可能となる。

今後の課題として、慢性期医療機関・高齢者施設での感染対策教育がある。加算算定医療機関とは事情の異なる施設において、全く同じ感染対策を指導するのは現実的でない。CRE を保菌した患者が急性期医療機関から老人保健施設に入所した場合、紹介元医療機関からの情報により、過剰な感染対策が行われていることを目にしてきた。面会者のフルプレコーション、入浴制限、食器の消毒などである。急性期医療機関と異なる環境・職員の施設で、どのような対策が現実的で効果的かを明らかにしていかなければならない。

感染防止対策加算算定医療機関が指導的立場で地域の非算定医療機関や施設と連携するには、行政や医師会とのコミュニケーションが不可欠である。広島県では行政機関である感染症・疾病管理センター（通称：ひろしま CDC）と広島大学院内感染症プロジェクト研究センターが協力し合い、医師会に支援を行う体制を構築している。加えてひろしま CDC が設立・運営に関わっている NPO 法人ひろしま感染症ネットワークが人材育成と県民への啓発活動を担っている。

今後の薬剤耐性対策を地域レベルで行うには、行政、研究機関、医師会などが軸となったネットワークを構築し、機能するための人材育成を進めていく必要がある。国レベルのでサーベイランスでカバーしきれない部分を、きめ細かく地域でサポートすれば、継続的に薬剤耐性対策が充実した体制につながると考える。

E. 結論

薬剤耐性対策における地域での連携活動に

ついて述べた。国のサーベイランスを補完する地域でのネットワーク作りと、人材育成が重要と考える。抗菌薬の使用状況の調査と薬剤耐性情報との連動も今後の課題である。いずれもきめ細かい活動が重要である。

F. 研究発表

1. 論文発表等

- 1) Kayama S, Ohge H, Sugai M. : Rapid discrimination of blaIMP-1, blaIMP-6, and blaIMP-34 using a multiplex PCR., J Microbiol Methods, 2017 ; 135, 8-10
- 2) Murao N, Ohge H, Ikawa K, Watadani Y, Uegami S, Shigemoto N, Shimada N, Yano R, Kajihara T, Uemura K, Murakami Y, Morikawa N, Sueda T. : Pharmacokinetics of piperacillin-tazobactam in plasma, peritoneal fluid and peritoneum of surgery patients, and dosing considerations based on site-specific pharmacodynamic target attainment., Int J Antimicrob Agents, 2017 ; 50 (3) , 393-398
- 3) 榎山 誠也, 志馬 伸朗, 大毛 宏喜 : 救急医療における微生物検査の重要性 - 薬剤耐性菌動向を含めて, 感染対策 ICT ジャーナル, 2018 ; 13 (1) 13-19
- 4) Kayama S, Yano R, Yamasaki K, Fukuda C, Nishimura K, Miyamoto H, Ohge H, Sugai M. : Rapid identification of carbapenemase-type blaGES and ESBL-type blaGES using multiplex PCR., J Microbiol Methods, 2018 ; 2018 Mar 29 [Epub ahead of print]

2. 学会発表

- 1) 矢野雷太, 鹿山 鎮男, 久恒 順三, 鈴木 里和, 山下 明史, 黒田 誠, 柴山 恵吾, 大毛 宏喜, 菅井 基行 : 多剤耐性 Acinetobacter baumannii が保有する新規カルバペネマーゼ GES-24 の解析, 第 65 回日本化学療法学会西日本支部総会, 2017. 10, 長崎

- 2) 黒尾 優太, 鹿山 鎮男, 久恒 順三, 森 三郎, 山下 明史, 黒田 誠, 大毛 宏喜, 菅井 基行: 中国地方にて分離された *Delftia acidovorans* が保有する IMP-34 プラスミドの解析, 第 65 回日本化学療法学会西日本支部総会, 2017.10, 長崎
- 3) 田寺 加代子, 鹿山鎮男, 大毛 宏喜, 菅井 基行: 西日本で分離された IMP-6 産生腸内細菌科細菌の鑑別におけるカルバペネマーゼ鑑別ディスク Plus の有用性, 第 65 回日本化学療法学会西日本支部総会, 2017.10, 長崎
- 4) 池田光泰, 桑原 隆一, 鹿山 鎮男, 大毛 宏喜, 菅井 基行: 広島県における ESBL 産生菌と CRE の検出状況 (第 8 期調査), 第 65 回日本化学療法学会西日本支部総会, 2017.10, 長崎
- 5) 原 稔典, 小野寺 一, 榎山 誠也, 木場 由美子, 田寺 加代子, 長岡 里枝, 鴨川 瑞樹, 北野 弘之, 梶原 俊毅, 横崎 典哉, 大毛 宏喜: 血液培養検体における ESBL (extended-spectrum -lactamase) 産生菌の CTX-M 型の迅速検出, 第 29 回日本臨床微生物学会総会・学術集会, 2018.2, 岐阜

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

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（国立国際医療研究センター病院 AMR リファレンスセンター・室長）

研究要旨

薬剤耐性（AMR）対策アクションプランや抗微生物薬適正使用の手引きの発表などを通じ、外来診療における抗菌薬適正使用が注目されている。各地の医師会を通じて診療所を中心とした医師を対象にアンケート調査を行った（有効回答率 21.7%）。アクションプランや手引きの認知度は必ずしも高いものではなかったが、抗菌薬適正使用の必要性についての意識は高かった。手引きダイジェスト版の内容や体裁は概ね受け入れられるものと考えられた。一部の医師が感冒に対し高頻度に抗菌薬を処方しており、この層へのアプローチの必要性が示唆された。抗菌薬適正使用を進めるツールとして医師向けの教育資材のほか、患者向けの資材が必要との回答が多かった。

A．研究目的

日本政府は 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、それに基づいたさまざまな施策が開始された。なかでも抗菌薬使用の総量が多い外来診療での抗菌薬適正使用が注目されている。厚生労働省が 2017 年 6 月に発表した「抗微生物薬適正使用の手引き 第一版」（以下手引きとする）と、同年 9 月に公開されたダイジェスト版は、医療現場とくに外来医療での感染症診療や抗菌薬適正使用について解説したものであり、医師の処方行動に直接働きかけるものとして重要な位置を占めている。手引きは基礎疾患のない学童期以降の小児と成人を対象に、急性気道感染症と急性下痢症について診断の考え方と抗菌薬の適応、選択などを解説したもので、患

者・家族への説明にも多くのページを充てているのが特徴となっている。ダイジェスト版は 2017 年 9 月に初版 21 万部印刷され、地方自治体、職能団体、学会等を通じて全国に配布された。11 月以降は国立国際医療研究センター病院 AMR リファレンスセンターが増刷と配布を担当し、医療機関等の依頼に応じて適宜送付している。

本研究ではアクションプランや手引きが臨床現場とくに診療所医師にどの程度認識され、活用されているかを調査するとともに、外来での感染症診療の現状について知り、かつ臨床現場ではどのような資材やツールが必要とされているかを探ることを目的に行った。

B. 研究方法

目的に沿った情報を得るため各地の医師会を通じて医師を対象としたアンケート調査を行う方針とした。研究分担者から複数の医師会に協力を依頼し、全国の10医師会(表1)の協力を得られることとなった。

調査票はKAP調査の形式をとり、過去の選考研究も参考にしながら、1)アクションプラン、手引きの認知度 2)手引きの活用状況 3)手引きの体裁の評価 4)感冒の診療状況 5)抗菌薬適正使用の意識 6)抗菌薬適正使用のために希望するツール 7)回答者の基本属性 について問うものとした。

協力の得られた10医師会に調査票を送付(2017年10-11月)し、各医師会から医師会員に調査票を配布、回答した調査票は国立国際医療研究センター病院 AMR臨床リファレンスセンターに郵送する形で2017年11月から12月にかけて回収した。

倫理面への配慮

本研究は国際医療研究センター倫理小委員会にて審査を受け承認された(承認番号: NCGM-G-002306-00)。

C. 研究結果

調査票を送付した10医師会から2,416通の調査票が各医師会会員に配布され、AMR臨床リファレンスセンターでの回収数は549件であった(回収率22.7%)(表1)。うち、参加しないとのチェックを入れた25件を除いた524件を集計対象とした(有効回答率21.7%)。

回答者の年齢は50代172名(32.8%)、

60代(37.2%)、70歳以上76名(14.5%)の順であった。主に診療する医療機関は診療所が475名(90.6%)と多くを占め、続いて病院42名(8.0%)となっていた。主な診療科目(複数回答)は、内科331名(63.2%)、小児科53名(10.1%)、耳鼻科28名(5.3%)、整形外科28名(5.3%)、その他96名(18.3%)の順であった。内科と回答した331名の専門性の内訳は、一般内科111名(33.5%)、消化器内科76名(23.0%)、循環器内科47名(14.2%)、呼吸器内科28名(8.5%)、糖尿病内科19名(5.7%)、腎臓内科18名(5.4%)、その他および無回答56名(16.9%)の順であった。

1)アクションプラン、手引きの認知度

薬剤耐性(AMR)アクションプランの認知度は、人に説明できる15名(2.9%)、理解している156名(29.8%)、名前だけ知っている164名(31.3%)、全然知らない180名(34.4%)、無回答・不明9名(1.7%)であった。

厚生労働省が作成した「抗微生物薬適正使用の手引き第一版」の認知度は、知っている205名(39.1%)、知らない304名(58.0%)、無回答・不明15名(2.9%)であり、手引きのダイジェスト版については、知っている233名(44.5%)、知らない284名(54.2%)であった。

2)手引きの活用状況

手引きの内容を診療に活用したかどうかについては、読んでいないが248名(47.3%)と最も多く、活用した109名(20.8%)、あまり活用しなかった129名(24.6%)、まったく活用しなかった23

名(4.4%)の順となっていた。

手引きを活用したと回答した109名に対して、手引きのどの部分を活用したかを尋ねたところ、急性気道感染症については、治療方法102名(93.6%)、診断方法および鑑別疾患86名(78.9%)、患者・家族への説明77名(70.6%)の順であった。急性下痢症については、治療方法84名(77.1%)、診断方法および鑑別疾患72名(66.1%)、患者・家族への説明63名(57.8%)の順となっていた。

手引きをあまり活用しなかった/活用しなかった152名にその理由を複数回答で尋ねたところ、すでに実践しているが59名(38.8%)でもっとも多く、内容はわかるが実践するのは難しい53名(34.9%)、対象疾患を診る機会がない23名(15.1%)、活用しようとしたが手元になかった18名(11.8%)の順となっていた。

手引きを読んでいないと回答した248名に理由を尋ねたところ、存在を知らなかったとの回答が202名(81.5%)でもっとも多く、時間がない29名(11.7%)を大きく上回っていた。

3)手引きの評価

手引きの内容について改善が必要かどうかを質問したところ182名から回答を得られた。うち69名(37.9%)が改善を要すると回答した。急性気道感染症パートで改善が必要な部分(複数回答)については、治療方法38名(55.1%)、診断方法および鑑別疾患35名(50.7%)、患者・家族への説明35名(50.7%)となっていた。急性下痢症パートでは、患者・家族への説明28名(40.6%)、治療方法

21名(30.4%)、診断方法および鑑別疾患19名(27.5%)となっていた。

手引きダイジェスト版の体裁についていくつか尋ねた。字の大きさはちょうどよいと回答したのが222名と回答者337名の65.9%を占めたが、残る回答者は字が小さいまたはやや小さいと答えた。字の量はちょうどよいとの回答が261名(回答者336名の77.7%)であった。ページ構成はふつうとの回答が264名(回答者336名の78.6%)であった。

4)感冒の診療状況

今回の調査対象とした診療所を中心とする臨床医の診療状況を知るため、過去1年間に感冒と診断した患者について尋ねた。

どのくらいの頻度で抗菌薬を処方したかを尋ねたところ、0~20%が284名(54.2%)ともっとも多かった。ついで21~40%が94名(17.9%)、41~60%が59名(11.3%)、61~80%が24名(4.6%)、81%以上が17名(3.2%)であった。

その際に最も多く処方した抗菌薬は、マクロライド系137名(28.7%)、第3世代セフェム系132名(27.6%)、ペニシリン系82名(17.2%)の順であった。

抗菌薬を処方した理由(複数回答)は感染症状の重症化の防止137名(33.4%)、ウイルス性か細菌性かの鑑別に苦慮111名(27.1%)、細菌性二次感染の予防77名(18.8%)の順であった。患者や保護者の希望と回答したのは32名(7.8%)であった。

5)抗菌薬適正使用の意識

過去1年間に抗菌薬の適正使用につい

て意識していたかを尋ねたところ、多少は意識していた190名(36.3%)、常に意識していた164名(31.3%)、かなり意識していた155名(29.6%)の順であった。まったく意識していなかったと回答したのは10名(1.9%)にとどまっていた。

手引きを読んで抗菌薬の適正使用についての意識が変化したかどうかについては、回答した261名中、かなり意識するようになった91名(34.9%)、多少意識するようになった87名(33.3%)、変わらない74名(28.4%)であった。また、今後感冒と診断した際に抗菌薬を処方するかどうかを尋ねたところ、原則処方しない287名(54.8%)、これまでよりは少ないが処方する163名(31.1%)であった。これまでと同じように処方すると回答したのは60名(11.5%)であった。

一般的に臨床医が急性気道感染症に抗菌薬を処方することと耐性菌増加との間に関係が、大いにある273名(52.1%)、少しは関係する180名(34.4%)であった。また、個々の臨床医が抗菌薬を適正使用することの薬剤耐性菌を抑制する効果は、大いにある331名(63.2%)、効果はあるがそれほど大きなものではない118名(22.5%)であった。

6) 抗菌薬適正使用のために希望するツール

抗菌薬を適正使用するために日常臨床に役立つツールを複数回答で尋ねたところ、手引きのようなマニュアル・ガイドラインが314名(59.9%)、患者さん向けのパンフレット253名(48.3%)、講演会・研修会223名(42.6%)、インターネット上のツール152名(29.0%)、スマホのア

プリ74名(14.1%)の順であった。

D. 考察

アクションプランを推進し薬剤耐性菌対策を進めていく上で、抗菌薬の適正使用はもっとも重要な手法のひとつと考えられている。日本で用いられている抗菌薬の多くは経口薬であり、その多くが外来での処方と考えられる。また、外来診療においてしばしば不必要な抗菌薬処方が行われているとの指摘も多い。これまでは抗菌薬適正使用を推進する場として入院診療が主なターゲットとなってきたが、これらの背景を踏まえ、外来診療における抗菌薬適正使用を進めていく必要がある。その認識のもと、厚生労働省が手引きを発表するとともにダイジェスト版を作成して配布、さらには平成30年度の診療報酬改定で外来での抗菌薬適正使用を評価する方針を打ち出すなど、外来での抗菌薬の使い方が注目を集めている。

本研究では地域の医師会を通じ、手引きや抗菌薬適正使用をどう考えているか、診療所医師を中心とした臨床医の調査を行ったものである。アクションプランや手引きについての認知度は必ずしも高くはないものの、薬剤耐性菌や抗菌薬適正使用に関する意識は全体に高く、抗菌薬の適正使用を進めようとしている医師が多いことが確認された。また、抗菌薬適正使用を進めるためには手引きのような医師向けのマニュアル・ガイドラインはもちろんのこと、患者向けの啓発資材を求めるニーズが多いことが確認された。

アクションプランについては名前だけ知っている場合を含めれば回答者の63.9%が知っていると答えたが、十分に

理解している（人に説明できる＋理解している）回答者は全体の32.6%にとどまった。政府が大きく打ち出したアクションプランであるが、発表から1年半以上経った段階としては必ずしも認知度が高いとは言えない。さまざまなチャンネルを利用し、薬剤耐性対策やアクションプランの内容について周知を図っていく必要がある。

手引きについては本編、ダイジェスト版とも、知らないとの回答が過半数であった。本編発表から約半年、ダイジェスト版発表から約3ヶ月のタイミングでの調査であることを考えると認知度は十分に高いとの見方もあるかもしれないが、外来診療に強く関わる重要なツールであることから、さらに認知度を上げ活用につなげていく必要がある。

手引きの内容は、読んでいない人も多く評価の難しいところであるが、活用しなかった回答者の中で内容に賛成できないと答えたのは3.9%にとどまっており、全体としては妥当であると考えられた。ただし、改善点の指摘もあり、今後の状況に合わせて改訂を検討する必要がある。ダイジェスト版は文字が小さい、字が多いとの意見は散見されたものの、全体としてはちょうどよいとの意見がもっとも多く、持ち歩くことを意識してポケットサイズで作成したことは一定の成果を上げていると考えられた。

感冒への抗菌薬処方については、0～20%すなわちほとんど処方していない回答者が全体の半数以上であった一方、41%以上処方した回答者は回答者全体の19.1%に上っていた。処方の内容は、アクションプランで削減対象と明記されて

いるマクロライド系や第3世代セフェム系が多く、その理由は重症化防止や鑑別診断の困難さが挙げられていた。病名を感冒と指定しているにも関わらず4割以上抗菌薬を処方している医師が相当数いることから、この群へのアプローチが重要となることが示唆された。一般的に感冒患者への抗菌薬処方に重症化防止効果はほとんどないと考えられていることや、病原体を確定できなくとも病歴や症状から抗菌薬の必要性を判断していく手法についてより広く示していく必要がある。回答者における抗菌薬適正使用の意識はかなり高いことが確認された。アクションプランや手引きの情報が必ずしも届いていないにもかかわらず意識はかなり高いということになり、これは専門家による長年の活動が浸透していることを示しているものと考えられる。高い意識をもつ医師に適切に情報を届けるとともに、抗菌薬適正使用を進めるために必要な道具（資材）を作成して現場で役立ててもらふ必要がある。必要なツールとしてはマニュアル・ガイドライン、講演会・研修会など医師向けの情報ニーズが高かったが、それに加えて患者さん向けパンフレットとの回答も多かった。抗菌薬適正使用を推進するためには医師の処方行動だけでなく、市民レベルでの認識を変えていく必要がある。診療所を中心とした医療機関において医師がその役割を積極的に果たしていく重要性が理解されているものといえる。したがって、説明用パンフレットなどの資材を作成することで外来診療現場での抗菌薬適正使用を推進することができるかと期待される。今後、そのような資材が作成され、臨床現場で

活用されることが望ましい。

E. 結論

診療所を中心とした医師の間でアクションプランや手引きの認知度は必ずしも高いとは言えないが、抗菌薬適正使用の意識は高い。臨床現場を支援するツールとして、医師向けの情報提供や教育資料のほか、医師が患者に説明するためのパンフレット等のニーズが高く、これらの作成と活用が望まれる。

F. 研究発表

1. 論文発表

- 1) 具芳明. AMR 対策についての医療者と国民の教育啓発. 医療の質・安全学会誌 12(3); 304-310: 2017
- 2) 具芳明. 日本の AMR (antimicrobial resistance) の現状と対策. 日中医学 32(4); 15-20: 20183

2. 学会発表

- 1) Yoshiaki Gu. SAVE antibiotics, SAVE children -Challenges to tackle antimicrobial resistance-. Symposium Antimicrobial resistance and Infection control in Asia. Tokyo, 21 Sep. 2017
- 2) 具芳明: 抗菌薬適正使用の推進、第 66 回日本感染症学会東日本地方会学術集会 第 64 回日本化学療法学会東日本支部総会 合同学会シンポジウム 11 AMR 対策アクションプラン時代の感染症診療・対策、東京、2017.11.1.

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. 調査票を送付した医師会と回収数

医師会名	送付数	回収数	回収率
諏訪郡医師会	46	19	41.3%
諏訪市医師会	41	13	31.7%
岡谷市医師会	30	5	16.7%
蒲郡市医師会	50	40	80.0%
仙台市医師会	779	144	18.5%
名古屋市医師会	537	109	20.3%
彦根医師会	99	21	21.2%
湖北医師会	87	32	36.8%
浜松市内科医会	198	60	30.3%
静岡市静岡医師会	549	106	19.3%
計	2416	549	22.7%

抗菌薬使用動向調査の活用に関する研究

村木 優一（京都薬科大学 臨床薬剤疫学分野・教授）

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 を使用して収集した販売量並びに各医療機関における使用状況を集計した。

2006 年から 2015 年までの販売量に基づく抗メチシリン耐性黄色ブドウ球菌（MRSA）薬、カルバペネム系薬の使用量は大きな変動を認めず、Clostridium difficile 感染症治療薬は増加していた。JACS を通じて収集した各医療機関における使用量より 2010 年から 2016 年にかけて AUD、DOT は増加しているものの AUD/DOT も増加しており、1 日使用量が増加していることが示唆された。また、抗緑膿菌作用を有する抗菌薬の使用割合は減少傾向にあり、広域抗菌薬の濫用は行われていないことが推察された。販売量だけでなく、各医療機関の使用動向においても把握することは、我が国における抗菌薬使用におけるプロセス指標を評価する上でも重要であることが考えられた。

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。

と、こうした取り組みを評価するために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。その後、2017 年 4 月には国立国際医療研究センターに AMR 臨床リファレンスセンターが設置され、現在こうした使用量や耐性菌の動向調査が行える仕組み（J-SIPHE: Japan Surveillance for Infection Prevention and Healthcare Epidemiology）が構築されようとしている。

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 2006～2015 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

本年度は、抗メチシリン耐性黄色ブドウ球菌 (MRSA) 薬、CDI (Clostridium difficile 感染症) 治療薬、カルバペネム系薬に注目して DID を算出した。

2. JACS を用いた各医療機関における使用動向調査

2010 年から 2016 年までの年報を作成し、ホームページ上で公開した。2017 年、2018 年についても入力できるようホームページの改変を行った。指標は AUD (DDDs/100 bed-days)、DOT (DOTs/100 bed-days)、AUD/DOT を用いた。

3. 倫理面への配慮

本研究は、抗菌薬の使用量調査を目的としているため、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 MRSA 薬の使用量は 2006 年から 2015 年にかけて 0.046 から 0.048 DID とほぼ変化していなかった (図 1)。また、全体の使用量に対してバンコマイシンやリネゾリドの使用割合は変化していないことに対して、テイコプラニン、アルベカシンの減少に伴い、ダブトマイシンが増加していた。一方、CDI 治療薬は、経口バンコマイシンが減少しているのに対してメトロニダゾールは増加していた。

カルバペネム系薬においても 2006 年から 2015 年にかけて 0.10 から 0.11DID とほぼ変動を認めなかった (図 2)。一方、内訳ではメロペネムは増加傾向にあり、ドリペネムは徐々に増加し、2012 年以降に横ばいを示し、他のカルバペネム系薬は減少傾向を認めた。

2. JACS を用いた各医療機関における使用動向調査

JACS に登録され、データの登録状況が完了となっている施設を抽出し、使用量が中央値の 5 倍以上多い医療機関は除外した施設における AUD、DOT、AUD/DOT を算出した (年報参照)。

2010 年から 2016 年にかけて AUD の中央値は 15.8 から 20.0 DDDs/100 bed-days へ大幅に増加したのに対して、DOT は 20.5 から 22.7 DOTs/100 bed-days と微増であった。AUD/DOT は 0.7 から 0.9 へと増加した。一方、抗緑膿菌作用薬が全体の使用量に占める割合は、2010 年から 2016 年にかけて AUD、DOT とともに 26.0% から 22.4%、27.2% から 25.2% と減少していた。

D．考察

代表的な耐性菌の 1 つである MRSA に使用する抗 MRSA 薬、安易な濫用に伴い耐性化や腸炎の発症に影響するカルバペネム系薬及び CDI 治療薬の使用動向を調査したところ、抗 MRSA 薬やカルバペネム系薬は 2006 年から 10 年間大きく増加は認めなかった。一方、CDI 治療薬は増加していた。

以前に比べて MRSA の分離率は低下し、感染対策の推進により伝播抑止が進んでいるものの、高齢化や入院期間の短縮、耐性菌を想定した先行投与など、使用量が増加する要因も多い。カルバペネム系薬においても同様に使用する機会は増加しているものの、感受性結果に応じたデ・エスカレーションが推進されていることも考えられ、カルバペネム耐性腸内細菌科細菌についても現在のところ蔓延には至っていないことから、我が国において抗菌薬は一定の適正使用が実施されていることが推察できる。一方、抗 MRSA 薬ではダブトマイシンの上梓、カルバペネム系薬ではメロペネムの使用割合の増加など、過去 10 年間で全体の使用割合には変化を認めるため、引き続き使用動向を把握していくことが重要で

ある。

CDI 治療薬については、メトロニダゾールの使用量の増加が著しい。経口バンコマイシンはガイドライン等の改定により重症度に応じて使用されていることが推察されるが、メトロニダゾールについては、ヘリコバクターピロリ除菌や嫌気性菌治療など他の目的での使用も行われるため、他種のデータベースを用いた評価が必要である。

JACS を用いた各医療機関における使用量を調査したところ、AUD、DOT の中央値はともに増加したが、AUD/DOT も増加していたことから 2006 年以降、1 日使用量が増加していることが推察される。一方、抗緑膿菌薬の使用割合は、徐々に低下しており、広域抗菌薬の安易な使用は行われていないことが推察できる。

販売量に基づく使用状況調査は、大きな視点で使用動向を評価する際に適している一方で、各医療機関から収集した使用動向では、より詳細な使用動向を評価できるため、両側面からの使用動向を把握することが重要であることが考えられる。

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) Yamasaki D, Tanabe M, Muraki Y, Kato G, Ohmagari N, Yagi T: The First Report of Japanese Antimicrobial Use Measured by National Database Based on Health Insurance Claims Data (2011-2013): Comparison with Sales Data, and Trend Analysis Stratified by Antimicrobial Category and Age Group, *Infection*, 22, doi: 10.1007/s15010-017-1097-x

2. 学会発表等

- 1) Tanabe M, Muraki Y, Yamasaki D, Kato G, Yagi T. Geographical analysis of Antimicrobial Consumption Surveillance using the National

Database of Health Insurance Claims and Specific Health Checkups of Japan (NDB JAPAN) 2011-2013. *IDWeek 2017 (San Diego, CA)*, (2017. 10)

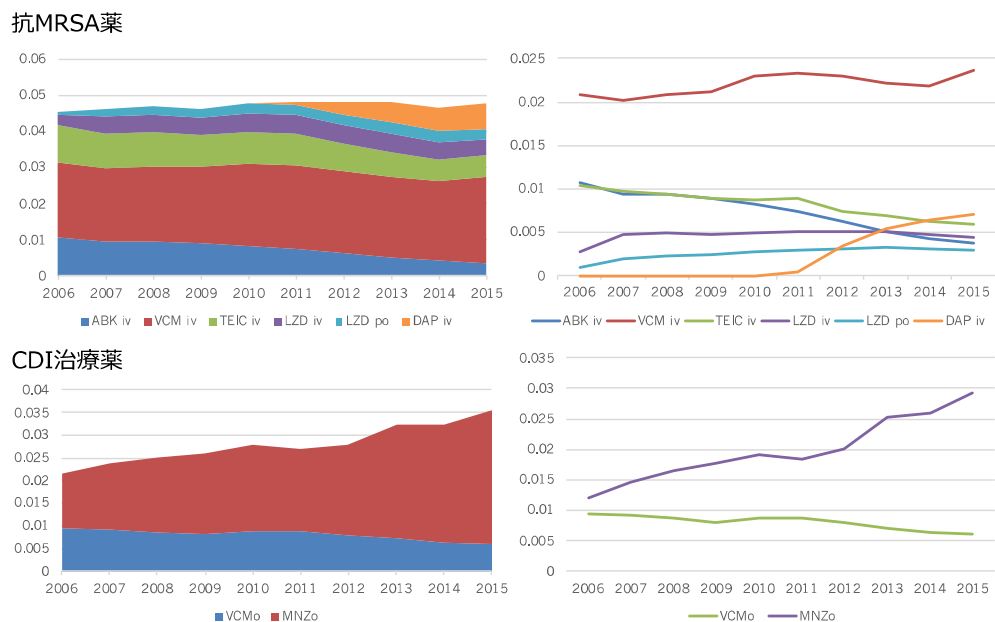
- 2) Yamasaki D, Tanabe M, Muraki Y, Kato G, Yagi T. Age-specific Distribution of Antimicrobial Use Surveillance using National Database of Health Insurance Claims and Specific Health Checkups of Japan (NDB Japan) 2011-2013. *IDWeek 2017 (San Diego, CA)*, (2017.10)
- 3) 中村明子, 田辺正樹, 海住博之, 中川岳人, 安田和成, 新居晶恵, 村木優一, 松島由実: 県内全域を対象とした微生物サーベイランスプログラム MINIS (Mie Nosocomial Infection Surveillance) の構築. 第 32 回日本環境感染学会総会・学術大会 (神戸), (2017.2).
- 4) 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・学術大会 (神戸), (2017.2).
- 5) 田辺正樹, 村木優一, 山崎大輔, 八木哲也. ナショナルデータベース (NDB) を用いた地域別抗菌薬使用量調査. 第 65 回日本化学療法学会西日本支部総会 (長崎), (2017.10)
- 6) 山崎大輔, 田辺正樹, 村木優一, 大曲貴夫, 八木哲也. ナショナルデータベースを用いた抗菌薬使用量動向調査-卸データとの比較、年齢階級別の解析- 第 33 回日本環境感染学会・学術集会 (東京), (2018.2)

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】

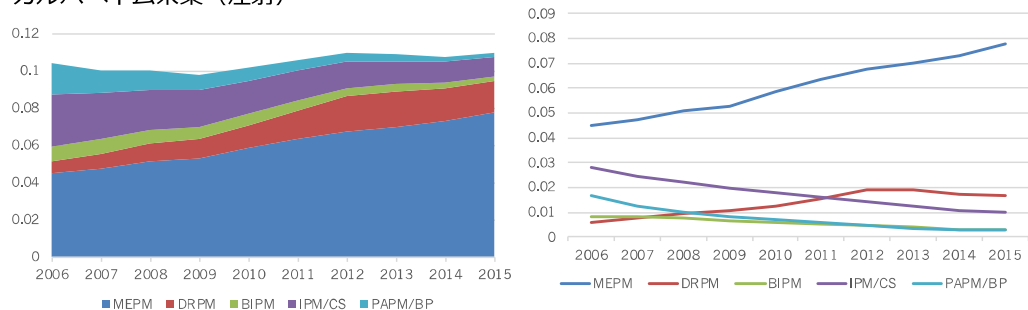
図1 販売量データに基づいた2006年から2015年における抗MRSA薬及びCDI治療薬の使用動向



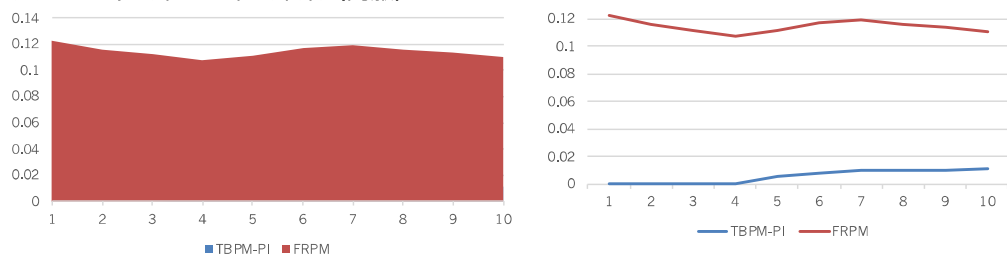
抗菌薬使用量は DID (DDD_s/1,000 inhabitants/day) で示し、人口は総務省統計局を参照した。

図2 販売量データに基づいた2006年から2015年におけるカルバペネム系薬の使用動向

カルバペネム系薬 (注射)



カルバペネム系・ペネム系薬 (内服)



抗菌薬使用量は DID (DDD_s/1,000 inhabitants/day) で示し、人口は総務省統計局を参照した。

JACS 年報 (第 1 報)

京都薬科大学 臨床薬剤疫学分野

村木優一

調査期間：2010 年から 2016 年

調査対象：JACS へ 2017 年 9 月 25 日までにデータを入力し、進捗状況を完了としている医療機関

除外条件：データの進捗状況を完了としていない施設。使用量が中央値の 5 倍以上多い医療機関

1. 2010 年から 2016 年における注射用抗菌薬の使用量推移

データ入力完了となっていた医療機関における AUD、DOT、AUD/DOT の推移について図 1 に示す。AUD の中央値は経年的に増加傾向を示しているものの、DOT の中央値は変動は少なかった。また、AUD/DOT が増加傾向を示していた。これらのことから、1 日使用量の増加あるいは投与患者数の増加や投与日数の低下が推察される。一方、AUD、DOT の値にばらつきが多く、0 を含む医療機関や、除外せざるを得ない値もあったため、データ入力者によるミス の値も含まれる可能性が示唆された。表 1 にそれぞれの年における数値を示す。

表 1 2010 年から 2016 年までの注射用抗菌薬の総使用量の推移

総使用量						
AUD	年	中央値	Q1	Q3	最小値	最大値
	2010	15.8	12.4	18.2	0.0	27.2
	2011	16.5	12.8	19.6	0.1	35.3
	2012	16.9	14.3	20.1	0.0	43.2
	2013	17.9	14.0	21.1	0.1	40.0
	2014	16.9	12.0	20.7	0.0	44.7
	2015	18.4	13.5	22.4	0.0	49.6
	2016	20.0	13.2	24.6	1.7	50.1
DOT	年	中央値	Q1	Q3	最小値	最大値
	2010	20.5	17.0	25.3	0.0	30.4
	2011	21.1	18.7	25.3	0.1	31.2
	2012	22.5	19.4	26.0	0.1	32.3
	2013	21.7	17.0	25.3	0.0	49.5
	2014	20.4	11.6	24.3	0.3	51.9
	2015	20.9	16.5	25.1	0.0	35.7
	2016	22.7	13.1	26.2	0.0	44.6
AUD/DOT	年	中央値	Q1	Q3	最小値	最大値
	2010	0.7	0.7	0.8	0.5	1.3
	2011	0.7	0.7	0.8	0.6	1.1
	2012	0.8	0.7	0.9	0.4	2.8
	2013	0.8	0.7	0.9	0.0	2.2
	2014	0.8	0.7	0.9	0.0	2.2
	2015	0.8	0.7	1.0	0.0	3.6
	2016	0.9	0.7	1.0	0.0	2.4

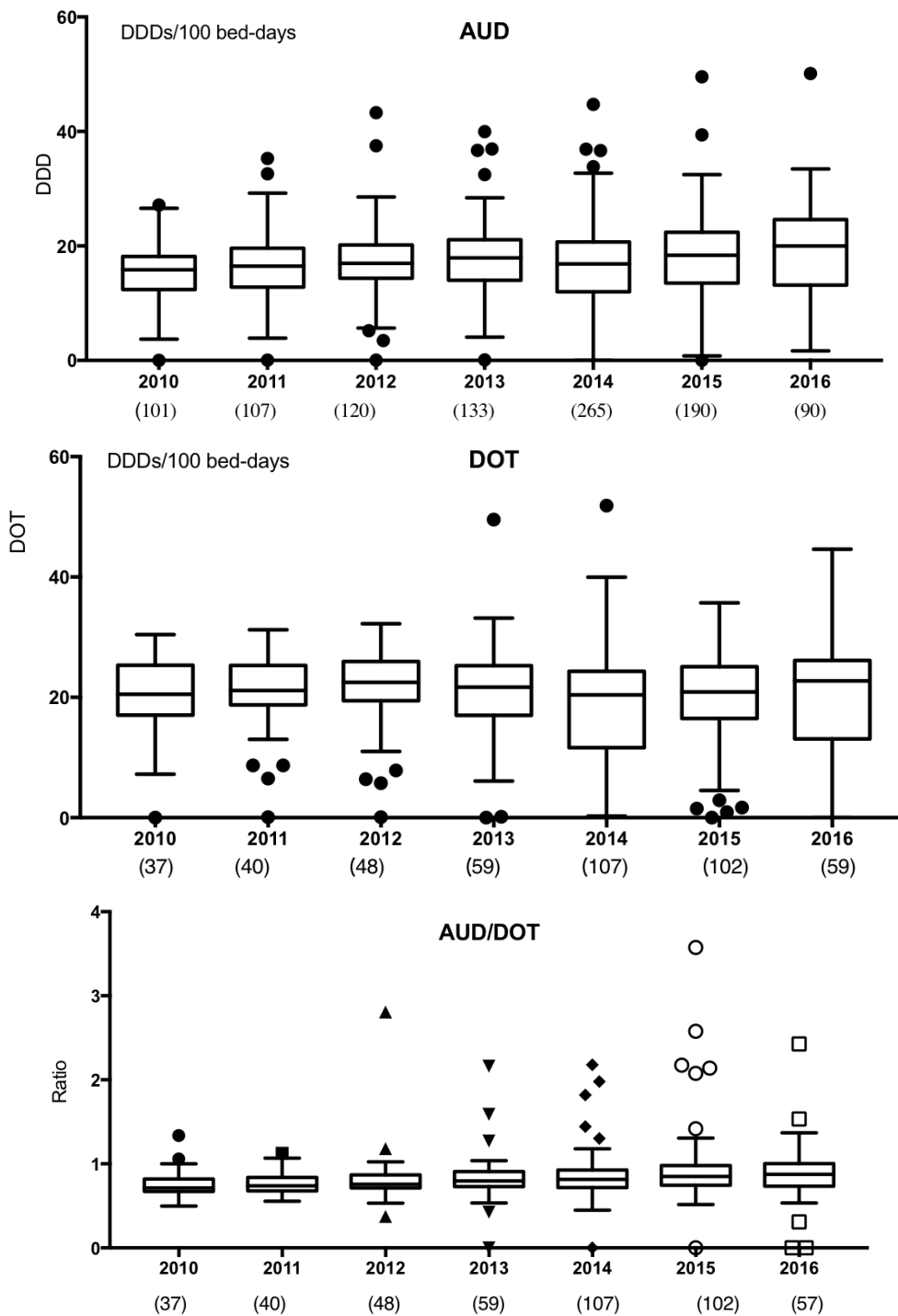


図 1. 2010 年から 2016 年までの注射用抗菌薬の総使用量の推移
括弧は集計施設数を示す。

2. 抗緑膿菌作用薬が全体の使用量に占める割合の推移

安易な広域抗菌薬の濫用は耐性化に影響することから、カルバペネム系薬、キノロン系薬、広域ペニシリン系薬（ピペラシリン・タゾバクタム）、第4世代セファロsporin系薬、セフトジジムを抗緑膿菌作用薬と定義し、全体の使用量に占める割合を図2に示す。2010年と比較し、抗緑膿菌作用薬の占める割合はAUD、DOT共に減少傾向を示していた。ICTやASTによる広域抗菌薬への積極的な介入により濫用されることなく適切に使用されていることが推察される。

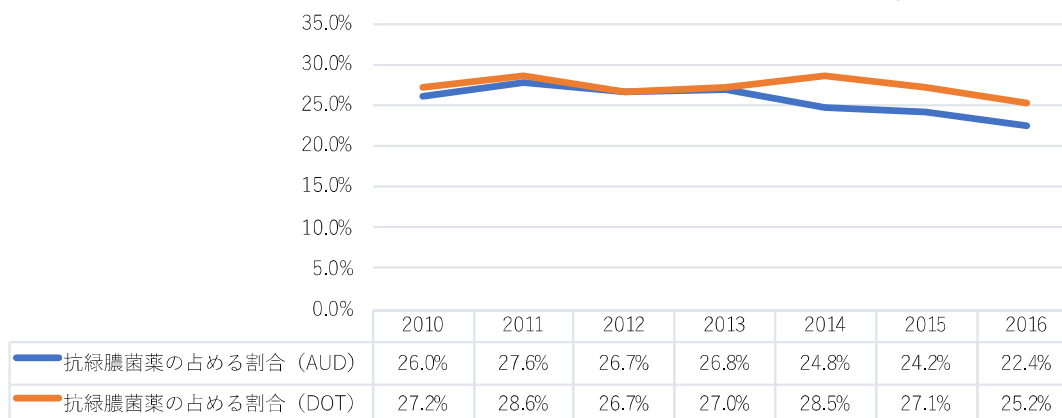


図2 抗緑膿菌作用薬が全体の使用量に占める割合の推移

各年におけるAUDやDOTの中央値を全体の使用量の中央値で除して割合を算出した。

3. 抗MRSA薬における使用量の推移

抗MRSA薬における使用量の推移を表2に示す。抗MRSA薬のAUD、DOTは共に減少し、AUD/DOTは変動していないことから使用量、使用日数共に減少していることが示唆された。一方、各抗MRSA薬の使用割合は、2012年に上市されたダプトマイシンの比率が増加し、テイコプラニン、アルベカシンが減少、バンコマイシンはほとんど変化を認めなかった(図3)。一方、各抗MRSA薬のAUDの推移は、バンコマイシン、テイコプラニン、アルベカシンの使用が減少しており、ダプトマイシンやリネゾリドといった薬剤の選択肢が増えたことにより治療成績の向上が推察される。また、MRSA分離率が低下しているといった背景も影響していることが考えられた。

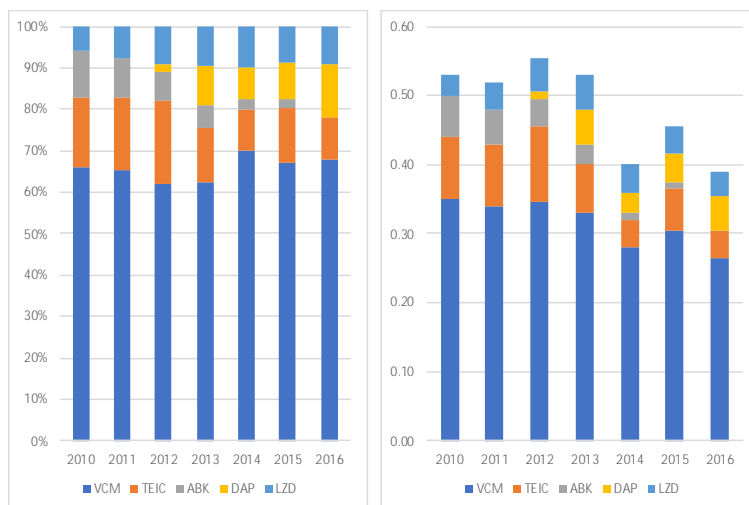


図.3 抗 MRSA 薬の AUD 比と推移

(左図) 抗 MRSA 薬の AUD (中央値) の比率を示す。(右図) AUD の中央値の経年推移

表 2 2010 年から 2016 年における抗 MRSA 薬の使用動向

抗 MRSA 薬の使用量						
AUD	年	中央値	Q1	Q3	最小値	最大値
	2010	0.7	0.3	1.2	0.0	2.9
	2011	0.7	0.3	1.3	0.0	5.2
	2012	0.8	0.4	1.2	0.0	2.4
	2013	0.7	0.4	1.2	0.0	2.8
	2014	0.6	0.2	1.1	0.0	4.5
	2015	0.6	0.3	1.1	0.0	3.1
	2016	0.5	0.3	1.0	0.0	3.8
DOT	年	中央値	Q1	Q3	最小値	最大値
	2010	0.9	0.5	1.6	0.0	4.1
	2011	1.0	0.5	1.8	0.0	3.6
	2012	1.1	0.6	1.7	0.0	2.8
	2013	0.9	0.5	1.6	0.0	3.1
	2014	0.7	0.3	1.4	0.0	3.6
	2015	0.8	0.3	1.3	0.0	3.5
	2016	0.7	0.3	1.1	0.0	3.2
AUD/DOT	年	中央値	Q1	Q3	最小値	最大値
	2010	0.8	0.6	0.8	0.0	3.2
	2011	0.7	0.7	0.9	0.0	3.0
	2012	0.8	0.7	0.9	0.0	3.2
	2013	0.8	0.7	0.9	0.0	2.2
	2014	0.8	0.6	0.9	0.0	5.0
	2015	0.8	0.7	0.9	0.0	3.1
	2016	0.8	0.6	0.9	0.0	5.2

各医療機関における抗 MRSA 薬の AUD を合計した値について中央値、25、75 パーセンタイル値、最小値、最大値を求めた。

4. 各系統における AUD、DOT、AUD/DOT の推移

2010 年から 2016 年における各系統の AUD、DOT、AUD/DOT 推移を表 3、表 4、表 5 に示す。

表3 2010年から2016年における各系統におけるAUD推移

ATC code	分類	2010					2011					2012					2013					2014					2015					2016				
		中央値	Q1	Q3	最小値	最大値	中央値	Q1	Q3	最小値	最大値	中央値	Q1	Q3	最小値	最大値	中央値	Q1	Q3	最小値	最大値	中央値	Q1	Q3	最小値	最大値	中央値	Q1	Q3	最小値	最大値	中央値	Q1	Q3	最小値	最大値
J01AA	テトラサイクリン	0.18	0.10	0.34	0.00	1.65	0.18	0.10	0.31	0.00	2.72	0.19	0.11	0.38	0.00	2.13	0.17	0.09	0.31	0.00	2.52	0.13	0.05	0.28	0.00	2.91	0.14	0.06	0.27	0.00	1.79	0.20	0.08	0.30	0.00	3.30
J01BA	アンフェニコール	0.00	0.00	0.00	0.00	0.03	0.00	0.00	0.00	0.00	0.02	0.00	0.00	0.00	0.01	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00
J01CA	ペニシリン系	0.42	0.22	0.75	0.00	6.53	0.42	0.20	0.79	0.00	3.98	0.46	0.18	0.80	0.00	10.93	0.42	0.18	0.83	0.00	3.43	0.40	0.14	0.83	0.00	9.02	0.40	0.13	0.83	0.00	3.41	0.44	0.14	0.90	0.00	3.16
J01CE	ペニシリン系	0.01	0.00	0.10	0.00	4.11	0.01	0.00	0.10	0.00	0.98	0.02	0.00	0.11	0.00	0.73	0.02	0.00	0.11	0.00	11.22	0.01	0.00	0.10	0.00	0.77	0.00	0.00	0.11	0.00	1.37	0.00	0.00	0.15	0.00	9.86
J01CR	ペニシリン系	3.34	2.20	4.67	0.00	8.37	3.66	2.50	5.09	0.00	13.07	4.11	2.83	5.63	0.00	18.22	4.95	3.17	6.55	0.00	23.42	4.49	3.05	6.93	0.00	19.71	5.75	3.78	7.71	0.00	24.73	6.37	3.64	8.93	0.43	20.98
J01DB	1世代セファロsporin	2.17	1.34	2.73	0.00	4.94	2.25	1.37	2.99	0.00	5.15	2.47	1.50	3.12	0.00	6.60	2.35	1.41	3.23	0.00	6.21	2.32	0.98	3.16	0.00	6.71	2.27	1.10	3.27	0.00	6.02	2.19	1.15	3.06	0.03	5.46
J01DC	2世代セファロsporin	1.92	1.20	2.57	0.01	5.90	1.89	1.04	2.46	0.00	4.74	1.68	1.08	2.43	0.02	4.76	1.58	0.94	2.24	0.00	4.10	1.42	0.74	2.03	0.00	6.22	1.40	0.68	1.99	0.00	5.36	1.34	0.67	2.09	0.09	3.87
J01DD	3世代セファロsporin	1.60	1.11	2.52	0.00	5.71	1.82	1.13	2.80	0.00	6.09	2.10	1.37	2.91	0.00	6.42	2.14	1.42	3.14	0.00	9.27	2.08	1.29	3.11	0.00	8.55	2.43	1.66	3.69	0.00	8.17	2.76	1.67	3.99	0.02	8.51
J01DE	4世代セファロsporin	0.94	0.38	1.55	0.00	4.65	0.88	0.38	1.48	0.00	4.91	0.82	0.34	1.51	0.00	4.85	0.75	0.32	1.47	0.00	4.31	0.57	0.16	1.09	0.00	11.76	0.56	0.15	1.38	0.00	7.24	0.48	0.20	1.37	0.00	2.97
J01DF	モノバクタム	0.00	0.00	0.00	0.00	1.94	0.00	0.00	0.00	0.00	1.11	0.00	0.00	0.00	0.23	0.00	0.00	0.00	0.00	0.11	0.00	0.00	0.00	0.00	0.08	0.00	0.00	0.00	0.16	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.10	
J01DH	カルバペネム	1.63	0.96	2.23	0.00	5.30	1.80	1.01	2.65	0.00	13.21	1.75	0.94	2.65	0.00	4.84	1.83	1.00	2.65	0.04	5.59	1.63	0.84	2.61	0.00	8.72	1.82	0.98	2.55	0.00	6.72	1.75	1.02	2.65	0.04	5.73
J01EE	ST合剤	0.00	0.00	0.02	0.00	0.19	0.00	0.00	0.02	0.00	0.17	0.00	0.00	0.01	0.00	0.17	0.00	0.00	0.01	0.00	0.17	0.00	0.00	0.01	0.00	0.18	0.00	0.00	0.00	0.30	0.00	0.00	0.00	0.00	0.13	
J01FA	マクロライド系	0.00	0.00	0.01	0.00	0.55	0.00	0.00	0.03	0.00	0.43	0.03	0.00	0.08	0.00	1.78	0.02	0.00	0.06	0.00	2.18	0.01	0.00	0.04	0.00	2.61	0.01	0.00	0.07	0.00	2.61	0.02	0.00	0.07	0.00	0.57
J01FF	リンコサמיד	0.33	0.19	0.47	0.00	1.07	0.32	0.22	0.46	0.00	1.30	0.31	0.19	0.45	0.00	8.54	0.25	0.15	0.40	0.00	1.75	0.22	0.09	0.35	0.00	1.33	0.22	0.09	0.37	0.00	0.89	0.22	0.09	0.37	0.00	0.95
J01FG	ストレプトグラミン系	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00
J01GA	アミノグリコシド	0.00	0.00	0.03	0.00	0.67	0.00	0.00	0.01	0.00	0.99	0.00	0.01	0.00	0.64	0.00	0.00	0.01	0.00	0.24	0.00	0.00	0.01	0.00	3.32	0.00	0.01	0.00	1.75	0.00	0.00	0.01	0.00	0.00	0.40	
J01GB	アミノグリコシド	0.23	0.11	0.45	0.00	3.07	0.21	0.11	0.37	0.00	3.95	0.19	0.10	0.34	0.00	1.97	0.14	0.07	0.26	0.00	4.48	0.12	0.05	0.25	0.00	2.09	0.12	0.05	0.19	0.00	1.85	0.11	0.05	0.22	0.00	3.15
J01MA	キノロン	0.43	0.25	0.67	0.00	1.88	0.51	0.26	0.72	0.00	7.64	0.55	0.31	0.80	0.00	1.93	0.54	0.30	0.79	0.00	1.98	0.42	0.19	0.73	0.00	2.45	0.46	0.20	0.67	0.00	2.06	0.36	0.15	0.64	0.00	2.30
J01XA	グリコペプチド	0.54	0.21	0.95	0.00	2.67	0.53	0.28	0.98	0.00	4.89	0.52	0.30	0.83	0.00	2.06	0.44	0.22	0.74	0.00	2.21	0.39	0.15	0.74	0.00	2.73	0.41	0.20	0.75	0.00	2.70	0.35	0.22	0.63	0.02	2.54
J01XB	ポリペプチド系	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.01	0.00	0.00	0.00	0.07	0.00	0.00	0.00	0.00	0.03	
J01XD	イミダゾール誘導体	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	6.52	0.00	0.00	0.05	0.00	1.26	0.00	0.00	0.08	0.00	1.01	
J01XX	その他	0.12	0.05	0.19	0.00	0.54	0.10	0.05	0.21	0.00	0.73	0.16	0.06	0.31	0.00	1.16	0.17	0.08	0.35	0.00	2.15	0.14	0.04	0.31	0.00	3.55	0.13	0.04	0.30	0.00	1.42	0.14	0.04	0.28	0.00	2.05
J02AA	ポリエン系	0.05	0.00	0.45	0.00	4.16	0.05	0.00	0.42	0.00	4.05	0.08	0.00	0.50	0.00	3.90	0.07	0.00	0.49	0.00	3.20	0.01	0.00	0.36	0.00	14.39	0.01	0.00	0.31	0.00	2.67	0.01	0.00	0.26	0.00	2.10
J02AB	アゾール系	0.00	0.00	0.00	0.00	0.02	0.00	0.00	0.00	0.04	0.00	0.00	0.00	0.05	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.06	0.00	0.00	0.00	0.00	0.06	0.00	0.00	0.00	0.03	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	
J02AC	アゾール系	0.16	0.03	0.30	0.00	0.90	0.12	0.03	0.31	0.00	1.63	0.12	0.03	0.26	0.00	1.09	0.12	0.03	0.23	0.00	2.57	0.08	0.00	0.20	0.00	1.80	0.07	0.01	0.17	0.00	0.97	0.06	0.00	0.16	0.00	0.52
J02AX	キャンティン系	0.28	0.05	0.76	0.00	6.73	0.32	0.07	0.81	0.00	5.71	0.31	0.08	0.73	0.00	4.46	0.28	0.04	0.72	0.00	3.90	0.21	0.01	0.65	0.00	6.02	0.19	0.02	0.64	0.00	4.36	0.18	0.00	0.64	0.00	6.07
	Carba,CAZ,4htCeph,PIPC/TAZ,FQ	3.96	2.57	5.36	0.00	10.12	4.58	2.69	6.00	0.00	21.88	4.59	2.90	5.93	0.01	10.37	4.72	3.11	6.06	0.07	10.93	4.02	2.49	5.70	0.00	24.68	4.25	2.83	6.26	0.00	15.74	4.08	2.72	5.96	0.04	11.55
	総使用量	15.82	12.37	18.16	0.01	27.16	16.48	12.82	19.59	0.05	35.29	16.95	14.31	20.14	0.03	43.23	17.91	14.01	21.10	0.10	39.96	16.87	12.00	20.70	0.00	44.71	18.38	13.51	22.40	0.00	49.56	20.00	13.16	24.61	1.68	50.13
	抗緑膿菌作用薬以外	11.29	8.89	13.43	0.01	22.99	12.00	9.13	13.98	0.05	27.16	12.62	9.42	14.68	0.02	39.72	12.90	9.76	15.70	0.03	36.01	12.19	8.40	15.54	0.00	40.71	13.28	9.82	16.81	0.00	38.51	14.17	9.19	19.88	1.64	38.87
	抗MRSA薬	0.71	0.32	1.16	0.00	2.90	0.72	0.33	1.30	0.00	5.18	0.76	0.42	1.23	0.00	2.35	0.69	0.43	1.22	0.00	2.78	0.59	0.22	1.05	0.00	4.54	0.60	0.31	1.07	0.00	3.09	0.55	0.28	0.97	0.02	3.81
	VCM	0.35	0.19	0.63	0.00	2.06	0.34	0.19	0.74	0.00	4.62	0.35	0.19	0.62	0.00	1.52	0.33	0.16	0.51	0.00	1.65	0.28	0.11	0.56	0.00	2.29	0.31	0.14	0.57	0.00	2.17	0.27	0.15	0.48	0.00	2.35
	TEIC	0.09	0.04	0.26	0.00	1.53	0.09	0.03	0.30	0.00	1.26	0.11	0.02	0.26	0.00	1.42	0.07	0.02	0.19	0.00	1.34	0.04	0.00	0.16	0.00	1.29	0.06	0.01	0.19	0.00	1.53	0.04	0.01	0.19	0.00	1.22
	ABK	0.06	0.01	0.11	0.00	1.83	0.05	0.01	0.10	0.00	3.45	0.04	0.01	0.08	0.00	1.04	0.03	0.00	0.06	0.00	1.66	0.01	0.00	0.04	0.00	0.62	0.01	0.00	0.04	0.00	1.85	0.00	0.00	0.03	0.00	0.35
	DAP	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.05	0.01	0.00	0.11	0.00	0.68	0.05	0.00	0.16	0.00	0.88	0.03	0.00	0.18	0.00	2.14	0.04	0.00	0.16	0.00	1.00	0.05	0.00	0.19	0.00	1.97	
	LZD	0.03	0.00	0.13	0.00	0.53	0.04	0.01	0.14	0.00	0.65	0.05	0.01	0.14	0.00	0.79	0.05	0.00	0.13	0.00	1.18	0.04	0.00	0.10	0.00	1.32	0.04	0.00	0.09	0.00	0.49	0.04	0.00	0.08	0.00	0.59

表 4 2010年から2016年における各系統におけるDOT推移

ATC code	分類	2010					2011					2012					2013					2014					2015					2016				
		中央値	Q1	Q3	最小値	最大値	中央値	Q1	Q3	最小値	最大値	中央値	Q1	Q3	最小値	最大値	中央値	Q1	Q3	最小値	最大値	中央値	Q1	Q3	最小値	最大値	中央値	Q1	Q3	最小値	最大値	中央値	Q1	Q3	最小値	最大値
J01AA	テトラサイクリン	0.19	0.10	0.38	0.00	1.38	0.19	0.11	0.36	0.00	1.39	0.21	0.11	0.32	0.00	1.54	0.13	0.07	0.30	0.00	1.41	0.11	0.04	0.23	0.00	0.98	0.14	0.05	0.24	0.00	1.13	0.17	0.07	0.39	0.00	0.91
J01BA	アンフェニコール	0.00	0.00	0.00	0.00	0.04	0.00	0.00	0.00	0.03	0.00	0.00	0.00	0.00	0.02	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00
J01CA	ペニシリン系	0.75	0.39	1.44	0.00	4.30	0.76	0.45	1.35	0.00	3.94	0.67	0.42	1.30	0.00	3.98	0.61	0.32	1.00	0.00	3.15	0.58	0.27	0.94	0.00	4.48	0.55	0.22	0.99	0.00	3.42	0.52	0.27	1.08	0.00	2.37
J01CE	ペニシリン系	0.01	0.00	0.04	0.00	0.18	0.01	0.00	0.06	0.00	0.16	0.01	0.00	0.05	0.00	0.17	0.01	0.00	0.04	0.00	0.14	0.00	0.00	0.04	0.00	0.24	0.00	0.00	0.05	0.00	0.16	0.00	0.00	0.06	0.00	1.21
J01CR	ペニシリン系	2.96	1.83	4.58	0.00	6.76	2.90	2.15	4.71	0.00	7.03	3.40	2.30	4.50	0.00	7.15	3.83	2.60	4.76	0.00	9.21	3.59	1.93	5.25	0.00	14.10	4.22	2.35	5.40	0.00	9.89	4.23	2.32	6.13	0.00	19.70
J01DB	1世代セファロスポリン	3.27	2.06	4.10	0.00	6.89	3.53	2.45	4.64	0.00	7.00	3.78	2.56	5.05	0.00	8.56	3.68	1.88	4.50	0.00	8.68	2.84	1.00	4.40	0.00	9.15	2.96	1.28	4.38	0.00	8.50	3.16	1.03	4.60	0.00	8.16
J01DC	2世代セファロスポリン	2.70	1.72	4.03	0.01	8.92	2.58	1.48	3.87	0.09	5.45	2.44	1.74	3.42	0.00	5.08	2.31	1.35	3.32	0.00	6.07	1.99	0.97	3.10	0.00	6.44	2.28	0.94	3.27	0.00	5.40	2.40	1.11	3.41	0.00	5.87
J01DD	3世代セファロスポリン	3.02	2.28	4.14	0.00	6.27	3.29	2.53	4.02	0.00	7.10	3.36	2.48	4.52	0.00	7.40	3.48	2.20	4.76	0.00	7.07	3.27	1.72	4.49	0.00	7.84	3.71	2.02	5.25	0.00	8.18	4.00	2.00	5.47	0.00	12.94
J01DE	4世代セファロスポリン	1.15	0.36	1.90	0.00	5.18	1.13	0.34	1.78	0.00	4.43	1.19	0.39	1.63	0.00	4.66	0.90	0.20	1.55	0.00	4.49	0.58	0.15	1.21	0.00	7.22	0.54	0.16	1.21	0.00	3.66	0.46	0.09	1.21	0.00	3.80
J01DF	モノバクタム	0.00	0.00	0.01	0.00	0.23	0.00	0.00	0.01	0.00	0.12	0.00	0.00	0.01	0.00	0.13	0.00	0.00	0.01	0.00	0.08	0.00	0.00	0.00	0.00	0.13	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.08
J01DH	カルバペネム	2.32	1.37	3.73	0.00	6.46	2.82	1.35	4.08	0.00	6.66	2.55	1.37	4.15	0.00	7.95	2.60	1.23	3.94	0.00	17.34	2.19	1.02	3.82	0.02	12.68	2.30	1.34	3.42	0.00	11.53	2.13	1.48	3.39	0.00	12.25
J01EE	ST合剤	0.00	0.00	0.03	0.00	0.21	0.00	0.00	0.03	0.00	0.14	0.00	0.00	0.03	0.00	0.10	0.00	0.00	0.02	0.00	0.10	0.00	0.00	0.02	0.00	0.22	0.00	0.00	0.01	0.00	0.36	0.00	0.00	0.01	0.00	0.30
J01FA	マクロライド系	0.00	0.00	0.01	0.00	0.60	0.01	0.00	0.02	0.00	0.44	0.03	0.01	0.09	0.00	1.78	0.03	0.00	0.07	0.00	2.17	0.01	0.00	0.05	0.00	0.61	0.01	0.00	0.05	0.00	2.60	0.01	0.00	0.06	0.00	0.50
J01FF	リンコサマイド	0.43	0.14	0.72	0.00	1.61	0.43	0.18	0.74	0.00	1.64	0.45	0.24	0.77	0.00	1.42	0.35	0.15	0.52	0.00	1.23	0.29	0.08	0.52	0.00	1.21	0.31	0.12	0.53	0.00	1.31	0.30	0.08	0.51	0.00	1.13
J01FG	ストレプトグラミン系	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	
J01GA	アミノグリコシド	0.00	0.00	0.06	0.00	1.11	0.00	0.00	0.03	0.00	1.57	0.00	0.00	0.03	0.00	0.94	0.00	0.00	0.04	0.00	0.26	0.00	0.01	0.00	2.67	0.00	0.00	0.01	0.00	1.81	0.00	0.00	0.00	0.00	0.29	
J01GB	アミノグリコシド	0.49	0.22	0.76	0.00	1.59	0.45	0.19	0.65	0.00	1.41	0.36	0.22	0.58	0.00	3.41	0.28	0.14	0.50	0.00	3.00	0.21	0.09	0.47	0.00	3.13	0.18	0.08	0.39	0.00	2.78	0.15	0.07	0.34	0.00	3.06
J01MA	キノロン	0.43	0.24	0.63	0.00	1.26	0.39	0.26	0.70	0.00	1.61	0.44	0.23	0.62	0.00	1.91	0.49	0.26	0.71	0.00	1.79	0.43	0.16	0.71	0.00	1.59	0.43	0.18	0.74	0.00	1.63	0.43	0.14	0.64	0.00	1.99
J01XA	グリホペプチド	0.83	0.35	1.30	0.00	4.03	0.66	0.36	1.49	0.00	3.52	0.81	0.40	1.34	0.00	2.73	0.67	0.25	1.26	0.00	3.07	0.57	0.19	1.06	0.00	2.88	0.60	0.24	0.99	0.00	3.23	0.52	0.30	0.85	0.00	2.76
J01XB	ポリペプチド系	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	
J01XD	イミダゾール誘導体	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.06	0.00	0.00	0.04	0.00	0.40	0.00	0.00	0.05	0.00	0.77
J01XX	その他	0.27	0.11	0.42	0.00	1.36	0.26	0.10	0.35	0.00	1.56	0.28	0.12	0.40	0.00	1.64	0.31	0.14	0.45	0.00	1.06	0.18	0.06	0.37	0.00	2.07	0.19	0.05	0.31	0.00	1.19	0.17	0.02	0.33	0.00	0.87
J02AA	ポリエン系	0.02	0.00	0.15	0.00	0.67	0.05	0.00	0.15	0.00	0.71	0.06	0.00	0.16	0.00	0.42	0.02	0.00	0.16	0.00	0.58	0.01	0.00	0.08	0.00	1.69	0.01	0.00	0.08	0.00	0.47	0.00	0.00	0.06	0.00	0.33
J02AB	アゾール系	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.02	0.00	0.00	0.00	0.00	0.01	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	
J02AC	アゾール系	0.16	0.04	0.41	0.00	1.11	0.16	0.03	0.35	0.00	1.19	0.12	0.03	0.28	0.00	1.15	0.09	0.02	0.23	0.00	1.12	0.07	0.02	0.20	0.00	1.10	0.06	0.02	0.15	0.00	1.14	0.05	0.00	0.14	0.00	0.36
J02AX	キャンディン系	0.27	0.03	0.71	0.00	1.91	0.25	0.04	0.78	0.00	1.95	0.29	0.07	0.81	0.00	1.72	0.28	0.02	0.69	0.00	2.27	0.17	0.01	0.59	0.00	5.40	0.16	0.04	0.59	0.00	2.72	0.16	0.00	0.45	0.00	1.95
	Carba,CAZ,4htCeph,PIPC/TAZ,FQ	5.87	3.21	7.05	0.00	11.36	6.38	3.79	7.57	0.00	11.82	6.09	3.84	7.62	0.05	11.15	5.93	4.13	7.42	0.00	26.50	5.67	3.26	7.38	0.02	26.07	5.48	3.41	7.12	0.00	13.50	5.38	3.02	7.44	0.00	22.47
	総使用量	20.50	17.04	25.35	0.01	30.43	21.13	18.73	25.30	0.09	31.23	22.48	19.44	25.98	0.08	32.25	21.68	17.02	25.25	0.00	49.53	20.42	11.62	24.34	0.26	51.85	20.89	16.51	25.10	0.00	35.72	22.72	13.08	26.15	0.00	44.62
	抗緑膿菌作用薬以外	15.69	13.48	18.21	0.01	21.74	15.93	13.06	18.38	0.09	22.52	16.70	13.23	18.53	0.03	25.06	16.00	12.50	18.26	0.00	25.82	14.20	8.35	17.68	0.21	28.74	14.74	10.34	18.06	0.00	27.64	15.98	10.42	18.88	0.00	25.38
	抗MRSA薬	0.92	0.50	1.63	0.00	4.12	0.96	0.46	1.76	0.00	3.60	1.07	0.56	1.67	0.00	2.77	0.93	0.50	1.58	0.00	3.11	0.74	0.28	1.37	0.00	3.55	0.79	0.32	1.29	0.00	3.54	0.69	0.34	1.13	0.00	3.15
	VCM	0.58	0.33	0.98	0.00	3.26	0.61	0.29	1.11	0.00	2.96	0.63	0.30	0.95	0.00	2.36	0.53	0.23	0.99	0.00	2.68	0.42	0.18	0.89	0.00	2.36	0.47	0.18	0.86	0.00	2.49	0.39	0.23	0.75	0.00	2.30
	TEIC	0.08	0.04	0.38	0.00	1.42	0.10	0.03	0.40	0.00	1.03	0.13	0.02	0.36	0.00	0.89	0.06																			

表5 2010年から2016年における各系統におけるAUD/DOT推移

ATC code	分類	2010					2011					2012					2013					2014					2015					2016				
		中央値	Q1	Q3	最小値	最大値	中央値	Q1	Q3	最小値	最大値	中央値	Q1	Q3	最小値	最大値	中央値	Q1	Q3	最小値	最大値	中央値	Q1	Q3	最小値	最大値	中央値	Q1	Q3	最小値	最大値	中央値	Q1	Q3	最小値	最大値
J01AA	テトラサイクリン	0.86	0.76	0.95	0.00	8.68	0.86	0.75	0.91	0.00	8.55	0.86	0.76	0.92	0.00	8.41	0.88	0.75	1.00	0.00	8.13	0.88	0.71	1.00	0.00	7.44	0.88	0.74	1.00	0.00	9.94	0.89	0.63	1.00	0.00	8.35
J01BA	アンフェニコール	0.00	0.00	0.00	0.00	0.75	0.00	0.00	0.00	0.00	0.67	0.00	0.00	0.00	0.50	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00
J01CA	ペニシリン系	0.38	0.24	0.85	0.00	1.71	0.45	0.27	0.80	0.00	5.40	0.46	0.26	1.05	0.00	3.69	0.57	0.28	1.02	0.00	3.39	0.44	0.25	0.97	0.00	4.15	0.64	0.28	1.23	0.00	3.50	0.60	0.27	1.33	0.00	2.92
J01CE	ペニシリン系	1.00	0.00	2.50	0.00	3.75	0.65	0.00	2.28	0.00	5.00	1.13	0.00	2.75	0.00	4.20	0.33	0.00	3.33	0.00	4.33	0.00	0.00	2.20	0.00	4.00	0.00	0.00	2.74	0.00	47.00	0.00	0.00	2.74	0.00	6.00
J01CR	ペニシリン系	1.23	1.04	1.35	0.00	2.13	1.20	1.07	1.30	0.00	2.13	1.18	1.06	1.37	0.00	1.76	1.24	1.07	1.40	0.00	2.73	1.25	1.04	1.49	0.00	7.18	1.33	1.13	1.63	0.00	9.74	1.35	1.06	1.62	0.00	5.10
J01DB	1世代セファロスポリン	0.64	0.59	0.70	0.00	1.26	0.63	0.58	0.72	0.00	1.31	0.63	0.57	0.72	0.00	1.10	0.66	0.58	0.73	0.00	1.27	0.64	0.54	0.72	0.00	1.63	0.67	0.60	0.74	0.00	26.00	0.65	0.59	0.70	0.00	0.92
J01DC	2世代セファロスポリン	0.63	0.54	0.75	0.36	1.00	0.60	0.53	0.71	0.40	1.00	0.61	0.52	0.70	0.00	1.00	0.58	0.68	0.00	1.14	0.57	0.48	0.69	0.00	1.39	0.57	0.50	0.70	0.00	22.00	0.55	0.47	0.65	0.00	1.13	
J01DD	3世代セファロスポリン	0.56	0.44	0.64	0.00	0.76	0.54	0.48	0.63	0.00	0.82	0.58	0.44	0.67	0.00	0.94	0.60	0.51	0.72	0.00	1.37	0.64	0.53	0.72	0.00	2.09	0.69	0.58	0.78	0.00	9.65	0.66	0.54	0.75	0.00	1.21
J01DE	4世代セファロスポリン	0.92	0.59	1.15	0.00	1.67	0.96	0.66	1.19	0.00	1.63	0.97	0.67	1.27	0.00	1.57	1.01	0.54	1.25	0.00	1.68	0.95	0.53	1.23	0.00	2.91	1.00	0.60	1.26	0.00	12.00	0.90	0.50	1.34	0.00	2.62
J01DF	モノバクタム	0.00	0.00	0.00	0.00	1.00	0.00	0.00	0.00	0.00	1.29	0.00	0.00	0.00	0.00	1.00	0.00	0.00	0.00	0.00	1.50	0.00	0.00	0.00	0.00	1.67	0.00	0.00	0.00	0.00	2.67	0.00	0.00	0.00	0.00	1.50
J01DH	カルバペネム	0.60	0.52	0.71	0.00	0.95	0.64	0.53	0.79	0.00	0.98	0.68	0.57	0.80	0.00	1.29	0.71	0.59	0.86	0.00	1.15	0.74	0.58	0.93	0.00	23.38	0.76	0.60	0.90	0.00	1.76	0.72	0.57	0.97	0.00	1.58
J01EE	ST合剤	0.00	0.00	0.95	0.00	3.00	0.00	0.00	1.19	0.00	2.00	0.00	0.00	1.00	0.00	1.80	0.00	0.00	1.00	0.00	2.50	0.00	0.00	0.50	0.00	3.00	0.00	0.00	0.50	0.00	3.00	0.00	0.00	0.00	0.00	1.86
J01FA	マクロライド系	0.00	0.00	0.96	0.00	2.00	0.00	0.00	1.00	0.00	2.00	1.00	0.50	1.00	0.00	2.57	1.00	0.00	1.00	0.00	2.00	0.67	0.00	1.00	0.00	2.08	0.73	0.00	1.00	0.00	2.00	0.63	0.00	1.00	0.00	1.36
J01FF	リンコサマイド	0.63	0.56	0.69	0.00	1.25	0.64	0.59	0.77	0.00	0.86	0.65	0.51	0.76	0.00	0.86	0.65	0.53	0.73	0.00	1.00	0.66	0.56	0.77	0.00	2.00	0.67	0.57	0.78	0.00	3.00	0.65	0.55	0.75	0.00	1.58
J01FG	ストレプトグラミン系	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00
J01GA	アミノグリコシド	0.00	0.00	0.91	0.00	2.00	0.00	0.00	0.84	0.00	1.00	0.00	0.00	0.74	0.00	2.00	0.00	0.00	0.75	0.00	1.00	0.00	0.00	0.50	0.00	1.14	0.00	0.00	0.50	0.00	1.00	0.00	0.00	0.00	0.00	3.00
J01GB	アミノグリコシド	0.53	0.39	0.72	0.00	3.34	0.57	0.35	0.70	0.00	3.56	0.52	0.36	0.68	0.00	5.50	0.52	0.33	0.64	0.00	3.22	0.50	0.33	0.71	0.00	12.50	0.50	0.35	0.70	0.00	3.00	0.48	0.32	0.71	0.00	13.70
J01MA	キノロン	1.00	0.92	1.07	0.00	3.43	1.02	0.96	1.11	0.00	4.00	1.01	0.94	1.09	0.00	2.50	1.00	0.93	1.04	0.00	3.50	0.97	0.85	1.04	0.00	2.54	0.95	0.86	1.03	0.00	13.00	0.98	0.87	1.04	0.00	2.00
J01XA	グリコペプチド	0.66	0.54	0.80	0.00	1.04	0.67	0.59	0.86	0.00	1.21	0.72	0.62	0.83	0.00	1.25	0.71	0.60	0.79	0.00	1.22	0.70	0.54	0.80	0.00	10.25	0.72	0.61	0.86	0.00	6.50	0.68	0.59	0.85	0.00	4.29
J01XB	ポリペプチド系	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	1.50
J01XD	イミダゾール誘導体	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	1.33	0.00	0.00	0.95	0.00	1.80	0.00	0.00	0.86	0.00	2.00
J01XX	その他	0.50	0.28	0.67	0.00	1.19	0.51	0.28	0.68	0.00	0.92	0.73	0.41	0.92	0.00	1.25	0.76	0.44	0.94	0.00	1.33	0.78	0.42	1.00	0.00	3.00	0.77	0.47	1.00	0.00	3.80	0.71	0.21	1.00	0.00	5.39
J02AA	ポリエン系	2.00	0.00	3.94	0.00	6.21	2.76	0.00	4.21	0.00	9.75	3.50	0.00	4.69	0.00	6.67	3.00	0.00	4.50	0.00	9.13	0.00	0.00	4.20	0.00	33.75	0.00	0.00	4.11	0.00	55.00	0.00	0.00	3.84	0.00	5.33
J02AB	アゾール系	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00
J02AC	アゾール系	1.01	0.59	1.20	0.00	5.80	1.00	0.79	1.19	0.00	5.78	1.08	0.75	1.46	0.00	6.00	1.00	0.57	1.19	0.00	6.00	0.90	0.33	1.20	0.00	5.00	1.00	0.54	1.29	0.00	10.00	1.00	0.00	1.30	0.00	5.33
J02AX	キャンティン系	1.10	0.67	1.40	0.00	14.43	1.20	0.77	1.38	0.00	8.50	1.17	0.86	1.38	0.00	10.67	1.00	0.52	1.33	0.00	14.50	1.00	0.00	1.23	0.00	8.00	1.01	0.47	1.29	0.00	10.33	1.13	0.00	1.36	0.00	19.50
	Carba,CAZ,4htCeph,PIPC/TAZ,FQ	0.72	0.60	0.82	0.00	1.01	0.73	0.61	0.83	0.00	1.04	0.77	0.66	0.87	0.20	1.07	0.81	0.67	0.87	0.00	1.11	0.78	0.64	0.90	0.00	1.71	0.79	0.67	0.92	0.00	3.00	0.80	0.64	0.93	0.00	1.27
	総使用量	0.71	0.67	0.82	0.50	1.34	0.74	0.68	0.84	0.56	1.12	0.76	0.71	0.87	0.38	2.81	0.80	0.73	0.91	0.00	2.16	0.82	0.72	0.93	0.00	2.18	0.85	0.75	0.98	0.00	3.57	0.88	0.73	1.00	0.00	2.43
	抗緑膿菌作用薬以外	0.73	0.69	0.85	0.47	1.87	0.73	0.68	0.86	0.55	1.47	0.77	0.67	0.87	0.51	6.84	0.82	0.73	0.91	0.00	4.64	0.82	0.73	0.96	0.00	36.50	0.87	0.75	1.04	0.00	42.29	0.89	0.73	1.04	0.00	6.68
	抗MRSA薬	0.75	0.63	0.82	0.00	3.20	0.72	0.67	0.87	0.00	2.98	0.79	0.71	0.87	0.00	3.24	0.81	0.66	0.87	0.00	2.16	0.78	0.62	0.91	0.00	5.00	0.78	0.68	0.93	0.00	3.13	0.76	0.64	0.91	0.00	5.22
	VCM	0.60	0.48	0.68	0.00	0.93	0.62	0.57	0.75	0.00	1.29	0.65	0.58	0.71	0.00	1.14	0.64	0.52	0.70	0.00	1.16	0.59	0.50	0.72	0.00	1.53	0.61	0.51	0.74	0.00	1.84	0.59	0.53	0.71	0.00	5.34
	TEIC	1.00	0.73	1.09	0.00	3.67	0.90	0.64	1.06	0.00	2.67	1.00	0.87	1.15	0.00	3.00	1.00	0.67	1.13	0.00	2.75	0.91	0.00	1.11	0.00	3.50	1.00	0.46	1.15	0.00	6.00	1.00	0.55	1.19	0.00	5.08
	ABK	1.00	0.73	1.00	0.00	8.32	1.00	0.32	1.12	0.00	8.42	1.00	0.50	1.12	0.00	7.43	0.75	0.00	1.00	0.00	8.67	0.71	0.00	1.00	0.00	8.86	0.00	0.00	1.00	0.00	9.00	0.00	0.00	1.00	0.00	5.00
	DAP	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	1.25	0.94	0.00	1.28	0.00	2.00	1.08	0.00	1.30	0.00	3.00	1.00	0.00	1.33	0.00	6.00	1.00	0.00	1.29	0.00	2.00	1.06	0.00	1.36	0.00	7.30
	LZD	0.89	0.00	1.00	0.00	1.25	0.89	0.00	1.00	0.00	1.11	0.96	0.56	1.00	0.00	1.33	0.90	0.00	1.00	0.00	1.15	0.89	0.00	1.00	0.00	2.00	0.91	0.00	1.00	0.00	2.00	0.88	0.00	1.00	0.00	3.00

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・教授）

研究要旨

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「感染対策の地域連携支援システム：(Regional Infection Control Support System: RICSS)」は、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た。本研究では、RICSS、JANIS(厚生労働省院内感染対策サーベイランス)を有機的に結びつけて感染制御の地域連携を強力に支援するツールの研究開発を行い、さらに、事業として実装する前段階として web 上で公開して検証、普及を図る。今年度は、1) これらのシステムやツールのインフラとなり、精度、機能向上に役立つ耐性菌条件警告案内メッセージの公開、普及、2) 地域での耐性菌等の拡散状況を可視化する複数施設 2DCM-web の開発、公開準備、3) 施設内での全菌株の院内拡散を長期間にわたって俯瞰できる -alert matrix を RICSS から独立させて公開する準備を行った。

A. 研究目的

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り、これらを科学的に進めるために、根拠となる 3) サーベイランスが必要である。

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おり、その要件は耐性菌対策そのものである。

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)」の研究を行い、平成 28 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^(1,2)。RICSS は、平成 29 年 4 月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（NCGM）で事業化されている。昨年度、本研究で提案した、RICSS を AMR に関する情報還元、「one-stop & universal」なプラットフォーム化する点についても、NCGM で進められている。

このような状況から、今年度は、RICSS 本体の改良では無く、RICSS や JANIS を有効に利用し、耐性菌感染制御の地域連携を支援するツールの開発、実装をめざした。

B. 研究方法

1. 耐性菌条件警告案内メッセージの公開、普及

耐性菌条件警告案内メッセージは、1) MRSA, VRE, MDRP, CRE などの耐性菌を、菌株、薬剤感受性検査結果、検査材料などの条件によって定義し、その条件に合った菌が検出された場合に、検査機器等の画面に表示する警告や案内を記述した電子メッセージであり、電子ファイルとして保存して利用する。単に耐性菌の条件を定義するファイルとして利用することもできる。2000 年～2002 年最初の提案をしたが、その後

研究を中断、2012年より厚労科研により研究、提案を再開し⁽³⁾、研究班での議論、検査機器メーカー、JAHIS（一般社団法人保健医療福祉情報システム工業会）検査システム委員会臨床検査システム専門委員会の意見も含めて2017年Ver 4.0をまとめた⁽¹⁾。

昨年度、これにもとづいた、メッセージ作成ツールを公開したが、このツールには、メッセージの仕様にある、耐性菌の包含関係（カルバペナム耐性緑膿菌はMDRPに含ませるなど）の定義ができない状態であったので、メッセージの仕様に完全対応したメッセージ作成ツールを開発、公開した。

耐性菌条件警告案内メッセージを利用するシステムとしては、既に、JANIS 検査部門に実装されている2DCM-webがあるが、医療機関でない検査機器等のメーカーは、JANISに参加していないために、動作の確認ができない。一方、2DCM-web 実習システムは、利用に制限がなく、検査機器メーカー等も動作を確認できる。

一定の環境が整ったので、平成30年2月16日、ハンセン病研究センターで説明会を行い、検査機器等への実装を呼びかけた。

2. 複数施設版 2DCM-web の開発と公開準備

施設を超えた耐性菌等の拡散を可視化するために2DCMを利用できる可能性について研究してきた⁽⁴⁾。RICSSに実装することを検討したが⁽⁵⁾、必ずしも特定のシステムと結合する必要が無いため、独立したweb applicationとして開発を試みた。

複数施設のJANIS CSV 還元情報を扱うことが必要になるため、個人情報保護法の改正（平成29年）において、生年月日が個人情報とされていることに配慮して、JANIS CSV ファイルから生年月日を取り除くweb applicationも同時に開発した。

3. PMAL, PMAL にもとづく -alert matrix の公開準備

「菌の確率的異常集積自動検出」（Probability-based Microbial Alert: PMA）は、ある期間、ある場所での菌の分離をベースラインレート、検査の対象者数、当該菌陽性者数から二項分布を用いて、そのような分離がsporadicに起こる確率を求め、その確率小さい

場合にsporadicであるという帰無仮説を棄却し、対立命題であるepidemicであるという命題を採用する方法で菌の異常集積を検出し、菌の院内拡散を早期に発見する。確率の値によって拡散の危険度を指標化し月ごとに集計した者が-alert⁽⁶⁾であるが、これをカラースケールを用いてヒートマップ(matrix)化したものが-alert matrixである⁽⁷⁾。PMA, -alert, -alert matrixは、病院内での感染制御システムに実装されている。

元法のPMAは、病棟などのユニット、全病院を対象にそれぞれ7日間、14日間、28日間の観察幅で検体提出者数、陽性患者数を集計しsporadicである場合の確率を計算することを毎日くり返すことで、異なった区間を3つの観察幅でもれなくスキャンすることができるので異状の発見の精度が高い一方で計算量が多く、病院内での感染制御システムで、毎日集計して利用する場合は問題が無いが、一度の処理する場合は、処理時間が長くなり実用的でない。

そこで、地域連携などでこれが利用できるようにPMAの処理を精度を保ちながら軽量化する方法を検討し⁽³⁾、実用化した。軽量化バージョンとすることでPMA light version: PMALと呼ぶ。

C. D. 研究結果と考察

1. 耐性菌条件警告案内メッセージの公開、普及

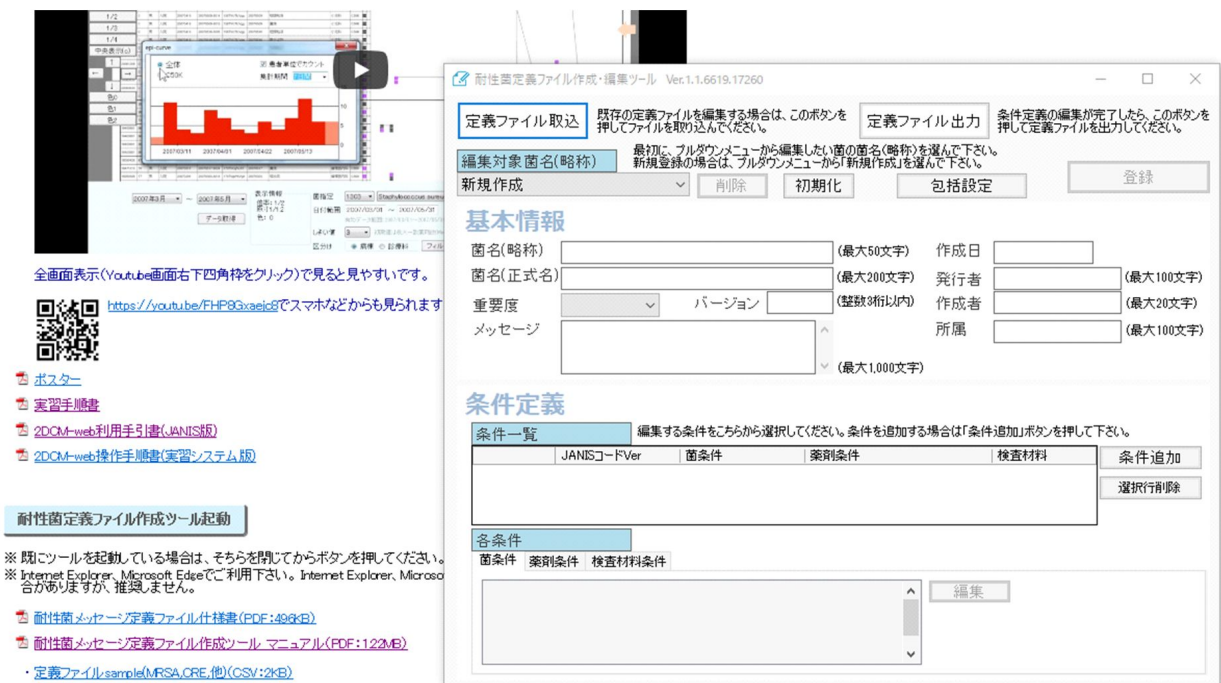
i. 作成ツールの改修と公開

耐性菌条件警告案内メッセージの仕様、改修した耐性菌条件警告案内メッセージ作成ツールを群馬大学大学院医学系研究科附属薬剤耐性菌実験施設HP上の「2DCM-web 実習システム」のページ、

<http://yakutai.dept.med.gunma-u.ac.jp/project/2dcm/index.html>）で公開した。（ツールは、Microsoft Windows 7以降、Internet Explore 6以上またはMicrosoft Edgeの仕様が必要。）（図1）

ii. 説明会の開催

細菌同定感受性自動検査機器、細菌検査情報システムのメーカーに説明会参加を呼びかけ、8社より14名の担当者が参加した。



(図1) 2DCM-web実習システムWebページの一部、「耐性菌定義ファイル作成ツール」起動ボタンと「耐性菌条件警告案内メッセージ作成ツール」の初期画面

各社に対する案内時に、仕様、作成ツール等の案内とともに、運用イメージ（別添 1）を予め配布した。

企業側からの要望として、1) 将来、誰がメッセージ定義の管理、更新をして行くのか、2) 同じ名前、同じバージョンで内容が異なるメッセージの流通をコントロールする方法を作りたいと言う点が挙げられた。

耐性菌条件警告案内メッセージは、検査の現場で耐性菌が検出された時に、即時に警告し、案内を表示するための電文（ファイル）である。この定義を標準化し、すべ点検査機器、データ管理装置で利用できるようにすることは、細菌検査、耐性菌サーベイランスの精度を向上させるだけでなく、耐性菌対策上も有用である。

一方、メッセージ定義の保守、メッセージ名、バージョンの登録を行う適当な方法がないと、混乱を招く可能性があることも明らかになった。

今後、これらの方法について研究・開発を続けることが必要だと考えた。

2. 複数施設版 2DCM-web の開発と公開準備

2DCM-web をもとに、複数施設の分離菌情報を 2DCM 分析できるようにした。データには、JANIS 還元情報の CSV ファイルを使用し、解析を行う施設に複数施設の CSV ファイルを集めて行う仕組みにした。本体が起動する前に、データが含まれているフォルダーを指定する。そのフォルダー（親フォルダー）の配下の全てのフォルダーがデータを含むフォルダーとして扱われる（図 2 上）。JANIS の CSV ファイルにはファイル名に施設コードが含まれている。複数施設版 2DCM-web は、このファイル名に含まれている施設コードを施設の判別に用いるようにした。施設コードと 2DCM に表示する施設名の対応表を登録できるようにする仕組みを実装した（図 2 下）。

複数施設のデータを表示するため、これまでの、検体、患者、病棟（または診療科）に加えて施設をマップ上で表現することが必要となったために、仕切り線の種類を増やすことで対応をした（図 3 上）。特定の病棟や診療科に絞り込んで解析をするためのフィルターについても、施設別で病棟、診療科の絞り込みができるように改良した（図 3 下）。

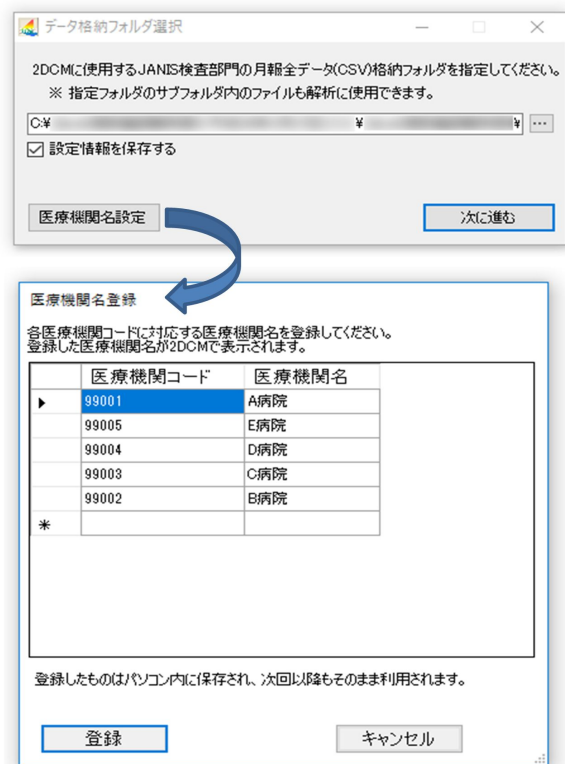
同じ系列の医療機関などで患者 ID を共有し

ている場合、あるいは、将来、患者 ID が標準化された場合に、同じ暗号化を行った JANIS 提出 暗号化患者 ID を用いれば、同じ患者を施設を超えて追跡できるようになることを考え、複数施設間でも同じ患者 ID (JANIS 提出暗号化患者 ID) の患者は施設を超えて同じ患者として扱う方法も選択可能にした (図 3 下)。

複数施設の CSV ファイルをメール添付あるいはファイル預かりサービスなどで集める場合には、ファイルの暗号化が必要であるが、保管においても、データ漏洩の危険が残るため、個人情報を除くことが好ましいと考えた。当該 CSV ファイルでは生年月日が現行法での個人情報に該当するため、これを除去するプログラムを作成した (図 4)

複数施設 2DCM-web、JANIS 月報 CSV ファイルの生年月日削除ツールは、何れも、Microsoft Click-once technology[®] によって web application 化されており、web ページ上に起動ボタンを配置して、それをクリックすることで、利用者の手元にあるパソコン上で実行される。

平成 30 年度、前述の「2DCM-web 実習システ



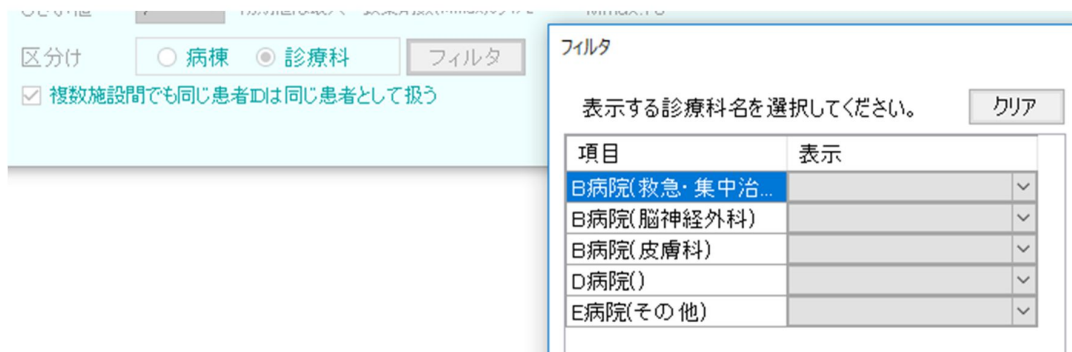
(図2) 複数施設版2DCM-web(1) データ収納フォルダーの指定(上)と医療機関コード、医療機関名対応表の登録(下)

ID-7941017110	20061016	カテーテル挿入部	B病院	救急・集中治療部	2A		
ID-5675278951	20071019	静脈血	B病院	脳神経外科	5B		
ID-5675278951	20071019	静脈血	B病院	脳神経外科	5B		
ID-5675278951	20071112	留置カテーテル尿	B病院	脳神経外科	5B		
ID-5675278951	20071116	留置カテーテル尿	B病院	脳神経外科	5B		
ID-6673463105	20070308	気管内挿入尿	B病院	脳神経外科	5B		
ID-9574962906	20060710	開放性膿	B病院	皮膚科	6B		
ID-9574962906	20060713	創部	B病院	皮膚科	6B		
ID-9574962906	20060724	開放性膿	B病院	皮膚科	6B		
ID-7606747455	20110913	カテーテル尿(採尿、留置カテの区別不能)	D病院		2A		
ID-9531165275	20110704	嚔出痰	D病院		2A		
ID-1647326122	20110322	嚔出痰	D病院		3A		

検体間の仕切り(灰色)
患者間の仕切り(黒線細)

病棟間の仕切り(黒線中)

施設間の仕切り(黒線太)

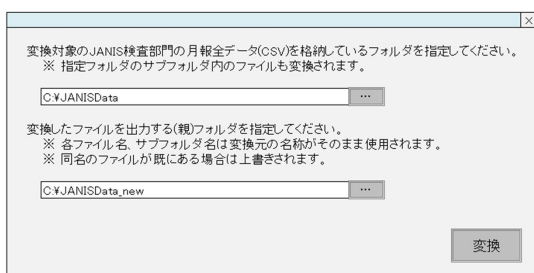


(図3) 複数施設版2DCM-web(2)

施設の区別をするために仕切り線の種類を増やした(上)。複数施設間での同一IDを選択できるようにした(下)。フィルターも各施設のそれぞれの病棟あるいは診療科でかけることができるようにした(下)。

ム」ページに起動ボタンを配置し、他のツールとともに利用可能にする。

2DCM-web、複数施設 2DCM-web に実装されている、耐性菌条件警告案内メッセージを利用した、菌の絞り込み機能は、複雑な条件が与えられても、短時間に絞り込みがかけられ、地域での耐性菌分離状況を把握する強力なツールとなる。2DCM によるマッピング、耐性パターン分類も同時に提供されるため、地域連携に非常に有用な方法を提供すると考える。



(図4) JANIS月報CSVファイルの生年月日削除ツール

平成 30 年度、JANIS 還元情報 CSV ファイルの感受性試験結果に SIR に加えて MIC が含まれるようになる予定である。

2DCM は、MIC が 4 倍以上異なる場合に別の株とするという条件でも、SIR による方法と同様に感受性パターンの分類ができ、さらに、1 の範囲が 2 管以上ある場合や、ブレイクポイントの外側の MIC も測定されている場合、感受性パターン分類の分解能が向上する。

MIC が CSV に含まれるようになることで、より、精度の高い耐性菌の条件を表現し、それを利用した 2DCM-web の利用が可能になる。早期に、2DCM-web、多施設 2DCM-web の MIC 対応を進めることが良いと考えた。

複数施設 2DCM-web は、複数の施設からの分離株を扱うために、単施設に比べて格段に多くの菌株を扱う。実用的な表示を可能にしているのは、耐性菌条件警告案内メッセージを利用した、菌株、薬剤感受性、検体の絞り込みである。そのため、メッセージの定義、メッセージ作成ツールと一体となって機能を果たす。

今後、耐性菌条件警告案内メッセージが適性に維持されることも、複数施設 2DCM-web が適正に機能して行くために必要であると考えた。

3. PMAL, PMAL にもとづく -alert matrix の公開準備

PMAL, PMAL にもとづく -alert matrix は、現行の RICSS に実装されている⁽⁸⁾が、新システム移行時の検討項目から漏れていたために一旦利用できなくなる。

PMA, PMA にもとづく -alert matrix は、病院内で用いる感染制御システムの一部に実装されているが、地域連携で利用することは事実上できない。

PMAL, PMAL にもとづく -alert matrix は、長期間（たとえば 10 年間）の全ての菌の院内拡散の状況を 1 枚のチャートにまとめて表現できるように、地域連携においてお互いの施設の中での菌の拡散状況を俯瞰し、また、変化に注目して菌の院内拡散の原因を検討するのに良いツールとなる。

RICSS に参加していた施設から、利用の希望があるため、複数施設 2DCM-web と同様に解析を行う施設に JANIS 月報 CSV ファイルを集めることで解析ができるような仕組みを考え、公開の準備を行った。

平成 30 年度、このシステムについても前述の「2DCM-web 実習システム」ページに起動ボタンを配置し、他のツールとともに利用可能にする。

E. 結論

耐性菌による院内感染対策の地域連携を支援することを目的に、1) 基盤となる耐性菌条件警告案内メッセージの普及、2) 地域での耐性菌等の拡散を把握するツールとして複数施設 2DCM-web の開発、個人情報保護のため CSV ファイルから生年月日を削除するツールの開発、3) 地域連携でお互いの施設のなかでの菌の院内拡散とその原因を探索するツールである PMAL と PMAL にもとづく -alert matrix の継続利用を可能にする公開準備を行った。それぞれ、1) は、耐性菌による感染制御及び基盤となる細菌検査、サーベイランスの精度向上によって、2) は、施設を越えた地域での耐性菌等の拡散の把握と可視化を可能にすることによって、3) は、感染対策連携においてお互い

の施設の中で発生している菌の院内拡散の把握とその原因の探索を可能にすることによって、耐性菌による院内感染対策の地域連携を支援すると考えた。

F. 健康危険情報

総括研究報告書にまとめて記載

G. 研究発表

1. 論文発表

藤本 修平, サーベイランス、何が変わった? - 感染対策の地域連携支援システム (RICSS) は AMR 対策の情報収集還元プラットフォーム? -, (2017) Infection Control, 26: 20-24 (1224-1228).

H. 知的財産権の出願・登録状況

(予定を含む)

1. 特許取得

なし

2. 実用新案登録

なし

3. その他

なし

参考文献

1. 藤本 修平, 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 分担研究課題: 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, (2017) 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)平成 28 年度分担研究報告書,
2. 藤本 修平. [http://yakutai.dept.med.gunma-u.ac.jp/project/5th_KyouikuSeminar%20\(40.5MB\)v2.pdf](http://yakutai.dept.med.gunma-u.ac.jp/project/5th_KyouikuSeminar%20(40.5MB)v2.pdf), (2016)
3. 藤本 修平, 院内感染対策の高精度化を目的とした電子システムの開発と応用に関する研究, (2013) 平成 24 年度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「新たな薬剤耐性菌の耐性機構の解明および薬剤耐性菌のサーベイランスに関する研究」(H24-新興-一般-010)平成 24 年度分担研究報告
4. 藤本 修平, 「厚労省 JANIS 事業の安定運用と改善及び院内感染対策の高精度化を目的とした電子システムの研究」, (2011) 平成 22 年度 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)「新型薬剤耐性菌等に関する研究」(H21-新興-一般-008) 分担研究報告
5. 藤本 修平, 在宅医療患者等における多剤耐性菌の分離率及び分子疫学解析, 分担研究課題: 群馬県内の介護施設等入所者における検体採取(介護施設等入所者からの検体採取等における方法と研究倫理についての検討と整備), (2017) 厚生労働科学研究費補助金(地域医療基盤開発推進研究事業)平成 28 年度分担研究報告書
6. 藤本修平, 院内感染を防ぐ細菌院内拡散自動検出法, (2008) Medical Technology, 36: 682-683.
7. 藤本 修平, 感染対策サーベイランスにおける新しい取り組み-耐性菌時代の院内感染対策と 2DCM-web-, (2014) 化学療法の領域, 30: 224(1108)-238(1122).
8. 藤本 修平, サーベイランス、何が変わった? - 感染対策の地域連携支援システム(RICSS)は AMR 対策の情報収集還元プラットフォーム? -, (2017) Infection Control, 26: 20-24 (1224-1228).

別添(1)

耐性菌条件警告・案内定義標準化メッセージ運用イメージ

東海大学医学部基礎医学系生体防御学 藤本 修平

運用例として、

1. 耐性菌検出時に水際での警告を提供することにより、再検査を可能にし検査、サーベイランスの精度を向上させる。
例: JANIS の精度向上
2. 菌株の解析時に特定の耐性菌を抽出して解析し、その拡散状況などを知る。
例: 2DCM-web での利用
3. 研究班で収集したい菌の条件(菌種、感受性、材料)と検出時のアクション(保存法、連絡先など)を標準形式で公開し菌株収集の精度向上と効率化を図る。
4. 緊急に注意喚起が必要な菌のスクリーニング条件と検出時のアクションについて標準形式で公開し、漏れの無い注意喚起を促す。
5. その他: 標準化メッセージをベンダー様自体の警告システムの定義ファイルとしてご利用頂くことを含むその他の利用。

を考えています(2枚目、3枚面にイメージの図があります)。

1の運用例では、JANISの事務局が現在文書で提供している耐性菌の定義をファイルとして提供することを考えている。医療機関はこれをダウンロードし、それぞれの検査機器、あるいは、データ管理装置等に読み込ませて利用します。

2はすでに、JANISの2DCM-webに実装されて利用されています。菌株を限定できるので、より長期間の解析、さらに、新たな仕組みを作ることによって、現行の2DCMのアルゴリズムのままで、医療機関を超えた(複数医療機関をまたいだ)菌の地域拡散を2DCMで解析できる可能性があります。それぞれの医療機関が独自に定義を作成する場合、地域連携、研究班などで定義を共有する場合があります。さらに、厚生労働省などが、定義を配布し、過去において該当する菌の分離がないか2DCM-web等を用いて調べることが可能になります。

3の場合、研究班が、収集したい菌の条件とその菌が出た場合の扱いについてのメッセージ(文字列)を含む定義をファイルで提供し、それぞれの医療機関でダウンロードし、検査機器、あるいは、データ管理装置等に読み込ませて利用します。

4の場合、たとえば厚生労働省が注意喚起の必要な菌に対する条件ファイルをダウンロード可能にして利用をうながすような利用が考えられます。

運用イメージ2 概要 (図)

1. 耐性菌検出時に水際での警告を提供することにより、再検査を可能にし検査、サーベイランスの精度を向上させる。
→例: JANISの精度向上

耐性菌条件標準ファイルダウンロード

耐性菌 条件・警告・案内 定義メッセージ

※同じに異なる菌でそのための再検査をその菌にのみ行います。(連続検出あり)

耐性菌条件標準ファイルダウンロード

注意！！
S1合判のMIC値は合算でご報告いただく必要があります(例: 0.5/9.5 = 10, 2/38 = 40など)。
やむを得ずTrimethoprimのMIC値での報告をされる症例機関のみ、S1合判MIC値変更プログラムをご使用下さい。
例: 0.5/9.5と報告された菌に対して、その菌によって正しいMIC値についての報告はしない形です。

運用イメージ1の概要

ダウンロードボタンはイメージであって、現在、実現しているわけではない。

運用イメージ2の概要

現在既に JANIS 検査部門、2DCM-web に「定義ファイル」の読み込みによる絞り込み表示が実装されている。左図の例(CRE)のように複数菌種の解析も可能になっている。

検索条件: 2015/03/01 ~ 2015/10/31

絞り込み: 5

区分け: 病棟

検索結果: 100件

条件設定パネル非表示

Ver 1.6512.33423

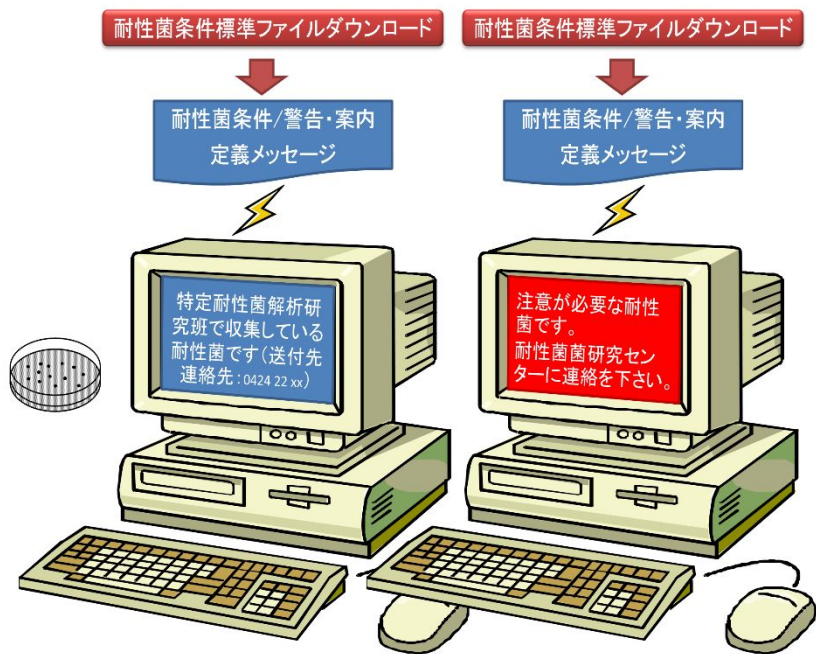
特定耐性菌解析研究班(厚生労働省
科学研究費補助金xxx研究班)
以下の条件の耐性菌を検出した場合は、代表者の施設に菌株の送付をお願いいたします。
検査材料:血液、菌種・・・
耐性条件:・・・

耐性菌条件標準ファイルダウンロード

耐性菌緊急情報(厚生労働省)
以下の条件の耐性菌を検出した場合は、耐性菌研究センターに連絡を下さい。
検査材料:血液、菌種・・・
耐性条件:・・・
連絡先:yyyy

耐性菌条件標準ファイルダウンロード

運用イメージ3, 4のファイルダウンロード画面の概要



運用イメージ3, 4

各医療機関等での標準ファイルのダウンロード、当該菌検出時の検査システム等での動作イメージ。(実際のメッセージには、保存方法、連絡先、連絡方法等の詳細について記述することが可能。)

以上

平成 29 年 12 月 12 日(火)

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	出版年	巻	ページ
八木哲也	カルバペネム耐性腸内細菌科細菌 (CRE)	北原 隆志 長崎大学病院薬剤部 副薬剤部長 浜田 幸宏 東京女子医科大学病院 副薬剤部長 松元 一明 慶應義塾大学薬学部薬効解析学講座 教授 村木 優一 京都薬科大学臨床薬剤疫学分野 教授 / 編	月間薬事 1 月臨時増刊号	じほう	2018	Vol.60 No.2	157 (325) - 165 (333)
飯沼由嗣	第11章合併症慢性合併症の病態、診断と治療感染症	日本糖尿病学会	糖尿病専門医研修ガイドブック 改訂第7版	診断と治療社	2017		332-336

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
<u>八木哲也</u>	CRE(カルバペネム耐性腸内細菌科細菌)	Modern Physician	Vol.38 No.3	229-232	2018
<u>八木哲也</u>	3.3)腸管内の耐性菌保菌スクリーニングと感染対策	MEDICAL TECHNOLOGY	Vol.45 No.10	1057-1061	2017
坂上有貴子、河合泰宏、 <u>飯沼由嗣</u> 、他	北陸地区における薬剤耐性グラム陰性桿菌の動向調査	日臨微誌		印刷中	2018
Usuda D, Furumura Y, Sangan R, Hashimoto Y, Muranaka E, Kawai Y, Kasamaki Y, <u>Iinuma Y</u> , Kanda T.	Evaluation of B-type natriuretic peptide as prognostic marker in patients with pneumonia: An observational study	Internal Medicine Review	4(3)	1-28	2018
<u>飯沼由嗣</u>	臨床検査の最新知見 感染症診療におけるバイオマーカーの活用	臨床病理	65(10)	1092-97	2017
柳原克紀、 <u>飯沼由嗣</u> 、他	多剤耐性グラム陰性菌制御のためのポジションペーパー(第2版)	環境感染誌	32(4)	i-ii, S1-S25	2017
川村佳江、 <u>飯沼由嗣</u> 、薄田大輔、橋本綾、松本正美、田中佳	全自動尿中有形成分分析装置UF-5000による尿中グラム陽性菌/陰性菌弁別判定の評価	医学検査	66(5)	516-23	2017
Kayama S, <u>Ohge H</u> , Sugai M.	Rapid discrimination of blaIMP-1, blaIMP-6, and blaIMP-34 using a multiplex PCR.	J Microbiol Methods	135	8-10	2017
Murao N, <u>Ohge H</u> , Iikawa K, Watadani Y, Uegami S, Shigemoto N, Shimada N, Yano R, Kajihara T, Uemura K, Murakami Y, Morikawa N, Sueda T.	Pharmacokinetics of piperacillin-tazobactam in plasma, peritoneal fluid and peritoneum of surgery patients, and dosing considerations based on site-specific pharmacodynamic target attainment.	Int J Antimicrob Agents	50(3)	393-398	2017
榎山 誠也, 志馬 伸朗, 大毛 宏喜	救急医療における微生物検査の重要性 - 薬剤耐性菌動向を含めて	感染対策ICTジャーナル	13(1)	13-19	2018
Kayama S, Yano R, Yamasaki K, Fukuda C, Nishimura K, Miyamoto H, <u>Ohge H</u> , Sugai M.	Rapid identification of carbapenemase-type blaGES and ESBL-type blaGES using multiplex PCR.	J Microbiol Methods	Mar 29 [Epub ahead of print]	[Epub ahead of print]	2018
<u>具 芳明</u>	AMR対策についての医療者と国民の教育啓発	医療の質・安全学会誌	12(3)	304 - 310	2017
<u>具 芳明</u>	日本のAMR (antimicrobial resistance) の現状と対策	日中医学	32(4)	15-20	2018