

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

細菌の薬剤耐性機構解析に基づいた  
多職種連携による効率的・効果的な院内耐性菌制御の  
確立のための研究

令和2年度 総括・分担研究報告書

研究代表者 大毛 宏喜

令和3（2021）年 5月

# 目 次

## I. 総括研究報告

細菌の薬剤耐性機構解析に基づいた多職種連携による効率的・効果的な 院内耐性菌制御の確立のための研究 大毛 宏喜	1
---	---

## II. 分担研究報告

1. 高齢者施設における薬剤耐性菌の保菌調査および感染症の予後に関する 研究 菅井 基行, 矢原 耕史	9
2. 分子疫学的情報を活用した薬剤耐性菌対策地域連携に関する研究 八木 哲也	13
3. 地域連携による薬剤耐性対策の標準化と有効性の評価 ～MRSA に注目して～ 飯沼 由嗣	19
4. 抗菌薬使用状況の解析に関する研究 村木 優一	23
5. 高齢者介護施設における薬剤耐性菌保菌の実態と効果的な耐性菌制御 方法の検討 小椋 正道	29
6. 適正な抗菌薬選択のための Diagnostic Stewardship の工夫と標準化に 関する研究 清祐 麻紀子	35

III. 研究成果の刊行に関する一覧表	39
---------------------	----

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）

令和2年度 総括研究報告書

細菌の薬剤耐性機構解析に基づいた多職種連携による効率的・効果的な院内耐性菌制御の  
確立のための研究

研究代表者 大毛 宏喜 広島大学病院 感染症科 教授

#### 研究要旨

今後の薬剤耐性菌対策に欠かせない、感染防止対策加算を算定していない比較的小規模な医療機関や高齢者施設への対応には、現状の把握とその影響度の評価が求められる。本研究班は医師・歯科医師・薬剤師・臨床検査技師・看護師・統計学者のそれぞれの視点を生かし、基礎的な解析から臨床的分析、さらに予後への影響など幅広い現状把握と影響度評価を行ってきた。

今年度、薬剤耐性菌の保菌状況と予後への影響を我が国で初めて明らかにすることができた。地域連携の必要性に関する研究とともに、今後の高齢者施設における感染対策の重要性に根拠を与える成果が得られた。さらに抗菌薬適正使用の予測式や適正使用支援状況のスコア化、そして微生物検査の適正化のガイドの構築が進み、厚みのある集学的な薬剤耐性菌対策の政策立案提言につなげる。

#### 研究分担者

菅井 基行 国立感染症研究所 薬剤耐性研究センター センター長  
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  
矢原 耕史 国立感染症研究所 薬剤耐性研究センター 第二室 室長  
飯沼 由嗣 金沢医科大学 医学部 臨床感染症学 教授  
村木 優一 京都薬科大学 薬学部 臨床薬剤疫学分野 教授  
小椋 正道 東海大学 医学部 看護学科 准教授  
清祐 麻紀子 九州大学病院 検査部 副臨床検査技師長

## A. 研究目的

感染防止対策加算を算定していない比較的小規模な医療機関や高齢者施設に対する感染対策の必要性に着目して本研究を開始した。限られた医療・介護資源を有効に活用するには、明確な根拠が求められる。

規模の大きな医療機関に対する感染防止対策加算は、院内感染対策、抗菌薬適正使用、職員教育、地域連携等の推進により、我が国の薬剤耐性菌対策を飛躍的に進歩させた。しかし同規模の対策を小規模医療機関や高齢者施設に実施するのは現実的ではない。

これまでの薬剤耐性菌対策の知見を基に、必要最小限の対策で最大の効果を期待するには、多職種の見点による現状把握と影響度評価による政策提言が求められている。特に現状把握については基礎的な解析やデータベースを活用したエビデンスが欠かせない。さらに対策立案については専門家がいらない医療機関や施設で実行可能なガイドやスコアが重要となる。全国で実施可能な地域連携のあり方に向けて、研究を行った。

## B. 研究方法

### 1) 高齢者施設における薬剤耐性菌の保菌調査および感染症の予後に関する研究(菅井, 矢原, 小椋)

DPCの医療機関に併設された、計6施設の高齢者施設の協力を得て、入所者の口腔検体および便検体を採取し、薬剤耐性菌の選択培地を用いて菌を分離した。菌種同定、薬剤感受性試験、全ゲノム解析を行った。

対象入所者の背景因子を調査し、薬剤耐性菌の保菌リスクと予後の検討を行った。

### 2) 分子疫学解析に基づいた地域連携に関する研究(八木, 飯沼)

地域連携を通じて収集した菌株のうち、カルバペネマーゼ産生株を対象に、次世代

シーケンサーを用いてプラスミド解析および分子疫学解析を行った。また特殊な感受性パターンを呈する菌株の薬剤耐性機構の分析を行った。

市中発症の皮膚軟部組織感染症由来の黄色ブドウ球菌に着目し、背景因子と予後の検討を行った。また重症度と病原因子、クローンとの関連を検証した。

### 3) 抗菌薬使用状況の解析に関する研究(村木)

広島県の二次医療圏における抗菌薬使用状況の公開準備を行った。またNDBを用いて抗菌薬含有外用薬や抗真菌薬の使用動向を調査した。

昨年度構築したカルバペネム系薬の予測式および抗菌薬適正使用支援スコアの実証に向けた計画を立案した。

保険薬局のアンケート調査により、AMR対策アクションプランや抗微生物薬使用の手引きの認知状況等を調査した。

### 4) 適正な抗菌薬選択のための Diagnostic Stewardship に関する研究(清祐)

耐性菌検出が抗菌薬適正使用に必須であることから、検査の標準化を目標に Diagnostic Stewardship ガイド案の作成を行った。特に検査前・検査・検査後プロセスを記載することで具体的且つ実用的なガイドを目指した。

検討の過程で明らかになった検査の外部委託での課題について調査を開始した。

(倫理面への配慮)

以上の全ての検討において、研究対象医療機関および附属する医療施設でそれぞれ倫理委員会での倫理審査を受けた。1 医療機関と附属する 2 医療施設、別の医療機関に附属する 3 医療施設では広島大学で、4 つの特別養護老人ホームの検体採取においては東海大学医学部附属病院の臨床研究審査委員会にて、地域医療連携施設での分離耐性菌のプラスミド解析は

名大病院での倫理審査の承認を得た。検体採取を行う研究では、全例インフォームドコンセントおよびインフォームドアセントを経て同意を得た。抗菌薬使用状況の研究においては直接患者情報を取り扱うものではないため、データの匿名化を図った上で、団体および個人の不利益に十分配慮した。

### C. 研究成果

#### 1) 高齢者施設における薬剤耐性菌の保菌調査および感染症の予後に関する研究(菅井, 矢原, 小椋)

高齢者施設における入所者の耐性菌保菌調査では、ESBL 産生菌および CRE (カルバペネム耐性腸内細菌科細菌) の保菌率を評価した。口腔内においても平均 20%弱の頻度で検出され、腸内細菌科細菌と言えども口腔内の耐性菌対策が重要であることを示唆する結果であった。また便中の保菌率は、平均 60%弱と市中の保菌率 (20%強) と比較して高率で、高齢者施設における耐性菌の広がりが見られた。

耐性菌保菌のリスク因子を検討した研究では、前述の研究と同様に便中の ESBL 産生菌保菌率が 40%弱と高率であった。また介護度、医療処置の有無、入所期間などに明らかな相関は認めなかったが、ESBL 産生菌の保菌と抗菌薬投与歴との間に関連を示唆する結果が得られた。

耐性菌の保菌と予後との関係では、調査し得た範囲の結果であるものの、口腔内 ESBL 産生菌の分離が生存期間との有意な関連を示していた。その他便中の ESBL 産生菌および緑膿菌の分離は、有意差には至らなかったものの死亡率が 10%以上高いことが明らかになった。

#### 2) 分子疫学解析に基づいた地域連携に関する研究(八木, 飯沼)

地域連携を通じて収集したカルバペネマーゼ産生株の分析では特定のシーケンス型が複数の医療機関広がっていることが明らかになった。また高齢者施設入所者および在宅医療サービスを受けている高齢者を対象とした解析では、前述の他の研究と同様に ESBL 産生菌を高率に分離し、multiplex PCR 解析の結果、高齢者施設内での水平伝播が示唆される結果が得られた。

菌血症から分離された MRSA と予後との関係を検討した結果、TSST-1 や SEA といった毒素遺伝子を産生する株を分離した症例の予後が不良であることが明らかになった。しかも multiplex PCR で市中型 MRSA に分類される菌株の分離例で予後が不良であり、対策を行うべき菌種であると考えられた。

#### 3) 抗菌薬使用状況の解析に関する研究(村木)

広島県の二次医療圏における経口抗菌薬の使用動向については公表に向けた準備を進めている。使用動向と地域の耐性菌情報とを組み合わせた分析は容易でなく、今後の課題と考えられた。

抗菌薬含有外用薬の使用量は、経口・注射用抗菌薬の 40%を占めていることが明らかになった。年齢や地域別の分析を継続して行っていく予定である。

昨年度本研究で構築したカルバペネム使用の予測式および抗菌薬適正使用支援スコアの活用に向けた調査は、新型コロナウイルスの流行により実施が容易でなく、方向性の検討を要している。

#### 4) 適正な抗菌薬選択のための Diagnostic Stewardship (DS) に関する研究(清祐)

DS ガイド案の作成においては、検体提出時のチェック表や、検査結果の具体的な報告例を盛り込むことで、活用に向けた工夫を重ねている。また達成度評価による振

り返りを可能にし、人材育成につながるガイドをめざすこととした。検査の標準化を目指す上で課題となる外部委託検査については、現状調査を継続して行い、その結果に基づいた対応を検討する予定である。

#### D. 考察

高齢者施設における薬剤耐性菌の広がりを初年度に引き続き検討してきた。調査を行う施設数を増加するとともに、分子疫学解析による薬剤耐性機構の評価を重ねた。昨年度は予想を超える頻度で、高齢者施設入所者が薬剤耐性菌を保菌していることが明らかになったが、施設数を増加した本年度においても広島、神奈川、愛知県と複数の地域で同様の結果であった。すなわち高齢者施設における薬剤耐性菌の広がりは全国的な傾向と言って良い。

さらに分離菌の基礎的な解析により、同一施設内で同一の genotype の ESBL 産生菌が水平伝播していることを示唆する結果も出たことから、高齢者施設での施設内伝播が高率に耐性菌分離の原因とする根拠が得られた。感染防止対策加算を算定する医療機関では適切に行われている薬剤耐性菌の施設内感染対策と比較して、何らかの課題があると推察する。

実際に高齢者施設に調査に入って気づくのは、感染管理認定看護師などの専門家が不在であり、所謂ローカルルールによる感染対策を行っている場合が多い。感染対策のマニュアルが存在しない場合もあり、フロアによって対策が異なるなど、職員教育の標準化が困難な様子が見て取れる。

本研究班で検討対象としている腸内細菌科細菌は、便中に多く存在するため、消化器関連のケア（経腸栄養、汚物処理など）が水平伝播の主な原因と考えられるが、経腸栄養の注入用シリンジやチューブの再利用、おむつ交換や陰部洗浄における个人防护具の未交換など、施設内水平伝播の原因となり得るケアが容易に散

見される。職員教育のみならず、各種医療材料などに必要なコストが課題の一つと推察する。

上昇し続ける国民医療費対策として、様々な施策が取られている中で、高齢者施設への新たな支出は容易でない。何にコストが必要で、その根拠はどこにあるのか、費用対効果として期待するアウトカムは何なのかを明らかにしない限り、財源の捻出は難しいと考える。

そこで本研究班では、多職種の強みを生かして、複数の視点から問題点を明らかにし、高齢者施設で薬剤耐性菌に関して今何が起きているのか、どうすれば良いのか、その結果何が期待できるのかを根拠を持って提示し、政策提言することを目的としている。

今年度までで薬剤耐性菌の広がり施設内水平伝播に加え、抗菌薬適正使用や検査の適正化・標準化の方向性が明らかになった。そして対策に財源を投入することで期待できるアウトカムとして、重要な知見を得ることができた。薬剤耐性菌分離例における予後への影響である。

口腔内 ESBL 産生菌の分離が生存期間に有意に関係することは、重要な発見である。また市中型 MRSA における毒素産生遺伝子の存在と死亡率との関係も、薬剤耐性菌対策における地域連携の重要性を示すものである。今後の施設と検討対象者数の増加により、今回有意差に至らなかった便中の耐性菌など、より多くの相関関係が期待できると考える。

#### E. 結論

高齢者施設入所者は市中に比較して高率に薬剤耐性菌を保菌しており、その原因は施設内水平伝播と推察される。地域内で比較的特定の遺伝子型が広がっているが、基本的には施設毎の問題と考えられる。地域毎の抗菌薬使用状況の適正化は重要で、スコア化など標準化のツールを用いることが望ましい。活用可能な検査の適正化ガイドが抗菌薬適正使用に有用である

ことが示唆される。そして高齢者施設における薬剤耐性菌対策は、入所者の予後改善に寄与することが期待できる。本研究班の最終年度に向け、根拠のある政策提言につなげていきたい。

#### F. 健康危険情報

特記すべき事項なし。

#### G. 研究発表

##### 1. 論文発表

- 1) Kobayashi E, Yamaguchi K, Nagaoka R, Sakamoto S, Horimasu Y, Masuda T, Miyamoto S, Nakashima T, Iwamoto H, Fujitaka K, Yokozaki M, Ohge H, Hamada H, Hattori N Concomitant emphysema might increase the false-negative rate of urinary antigen tests in patients with pneumococcal pneumonia: results from a retrospective study. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis.*40(4); 871-877, 2021.
- 2) Yu L, Kitagawa H, Kayama S, Hisatsune J, Ohge H, Sugai M. Complete Genome Sequence of *Aeromonas caviae* Strain MS6064, a mcr-3-Carrying Clinical Isolate from Japan. *Microbiol Resour Announc.* 10(9); e01037-20.2021.
- 3) Kitano H, Shigemoto N, Koba Y, Hara T, Seiya K, Omori K, Shigemura K, Teishima J, Fujisawa M, Matsubara A, Ohge H. Indwelling catheterization, renal stones, and hydronephrosis are risk factors for symptomatic *Staphylococcus aureus*-related urinary tract infection. *World J Urol.* 39(2); 511-516, 2021.
- 4) 11. Kitagawa H, Mori M, Hara T, Kashiyama S, Shigemoto N, Ohge H. Effectiveness of pulsed xenon ultraviolet disinfection for *Clostridioides (Clostridium) difficile* surface contamination in a Japanese hospital *Am J Infect Control.* 49(1); 55-58, 2021.
- 5) Ohge H, Mayumi T, Haji S, Kitagawa Y, Kobayashi M, Kobayashi M, Mizuguchi T, Mohri Y, Sakamoto F, Shimizu J, Suzuki K, Uchino M, Yamashita C, Yoshida M, Hirata K, Sumiyama Y, Kusachi S; Committee for Gastroenterological Surgical Site Infection Guidelines, the Japan Society for Surgical Infection. The Japan Society for Surgical Infection: guidelines for the prevention, detection, and management of gastroenterological surgical site infection, 2018. *Surg Today.* 51(1); 1-31, 2021.
- 6) Kitagawa H, Mori M, Kawano R, Hara T, Kashiyama S, Hayashi Y, Sasabe Y, Ukon K, Shimokawa N, Nomura T, Omori K, Shigemoto N, Shime N, Ohge H. Combining pulsed xenon ultraviolet disinfection with terminal manual cleaning helps reduce the acquisition rate of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. *Am J Infect Control.* 29; S0196-6553(21)00053-5, 2021.
- 7) Kawabe A, Muraki Y, Inose R, Kusama Y, Goto R, Ebisui A, Ishii S, Ishikane M, Ohge H, Ohmagari N. Trends of Antifungal Use Based on Sales Data in Japan from 2006 to 2015. *Biol Pharm Bull.* 43(8); 1248-1252, 2020.

- 8) Kaiki Y, Kitagawa H, Hara T, Nomura T, Omori K, Shigemoto N, Takahashi S, Ohge H. Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* contamination of hospital-use-only mobile phones and efficacy of 222-nm ultraviolet disinfection. *Am J Infect Control*. 10; S0196-6553(20)30993-7, 2020.
- 9) Nakamori M, Hosomi N, Nishi H, Aoki S, Nezu T, Shiga Y, Kinoshita N, Ishikawa K, Imamura E, Shintani T, Ohge H, Kawaguchi H, Kurihara H, Wakabayashi S, Maruyama H. Serum IgG titers against periodontal pathogens are associated with cerebral hemorrhage growth and 3-month outcome. *PLoS One*. 15(10); e0241205, 2020.
- 10) Shiga Y, Hosomi N, Nezu T, Nishi H, Aoki S, Nakamori M, Ishikawa K, Kinoshita N, Imamura E, Ueno H, Shintani T, Ohge H, Kawaguchi H, Kurihara H, Wakabayashi S, Maruyama H. Association between periodontal disease due to *Campylobacter rectus* and cerebral microbleeds in acute stroke patients. *PLoS One*. 15(10); e0239773, 2020.
- 11) Aoki S, Hosomi N, Nishi H, Nakamori M, Nezu T, Shiga Y, Kinoshita N, Ueno H, Ishikawa K, Imamura E, Shintani T, Ohge H, Kawaguchi H, Kurihara H, Maruyama H. Serum IgG titers to periodontal pathogens predict 3-month outcome in ischemic stroke patients. *PLoS One*. 15(8); e0237185, 2020.
- 12) Kitagawa H, Tadera K, Hara T, Kashiyama S, Mori M, Ohge H. Efficacy of pulsed xenon ultraviolet disinfection of multidrug-resistant bacteria and *Clostridioides difficile* spores. *Infect Dis Health*. 25(3); 181-185, 2020.
- 13) Hara T, Suzuki H, Oyanagi T, Koyanagi N, Ushiki A, Kawabata N, Goto M, Hida Y, Yaguchi Y, Tamai K, Notake S, Kawashima Y, Sugiyama A, Uemura K, Kashiyama S, Nanmoku T, Suzuki S, Yamazaki H, Kimura H, Kunishima H, Ohge H. Clinical evaluation of a non-purified direct molecular assay for the detection of *Clostridioides difficile* toxin genes in stool specimens. *PLoS One*. 15(6); e0234119, 2020.
- 14) Maeda M, Muraki Y, Anno Y, Sawa A, Kusama Y, Ishikane M, Ohmagari N, Ohge H. Development of the predicted and standardized carbapenem usage metric: Analysis of the Japanese Diagnosis Procedure Combination payment system data. *J Infect Chemother*. 26(6); 633-635, 2020.
2. 学会発表
- 1) 木場 由美子, 田寺 加代子, 原 稔典, 長岡 里枝, 中岡 裕輔, 榎山 誠也, 北川 浩樹, 野村 俊仁, 大森 慶太郎, 繁本 憲文, 横崎 典哉, 大毛 宏喜. 薬剤感受性検査から考えるスクリーニング検査の実際. 第32回日本臨床微生物学会総会・学術集会, 2021年1月 - 2月, WEB.
- 2) 長岡 里枝, 北川 浩樹, 榎山 誠也, 木場 由美子, 田寺 加代子, 原 稔典, 中岡 裕輔, 野村 俊仁, 大森 慶太郎, 繁本 憲文, 横崎 典哉, 大毛 宏喜. *Eggerthella lenta* 菌血症の臨床学的特徴. 第32回日本臨床微生物学会総会・学術集会, 2021年1月 - 2月, WEB.
- 3) 中岡 裕輔, 北川 浩樹, 木場 由美子, 榎



- 山 誠也, 田寺 加代子, 原 稔典, 長岡 里枝, 野村 俊仁, 大森 慶太郎, 繁本 憲文, 横崎 典哉, 大毛 宏喜. *Actinotignum schaalii* 菌血症の臨床学的特徴. 第 32 回日本臨床微生物学会総会・学術集会, 2021 年 1 月 -2 月, WEB.
- 4) 森 美菜子, 北川 浩樹, 大毛 宏喜. *C.difficile* 感染対策の取り組み. 第 33 回日本外科感染症学会総会学術集会, 2020 年 12 月, WEB.
- 5) 盛岡 悠, 大毛 宏喜, 長尾 美紀, 加藤 英明, 小門 諒平, 山田 康一, 山田 尚広, 下野 信行, 貫井 陽子, 吉原 真吾, 坂巻 一平, 野坂 生郷, 久保 有子, 川村 英樹, 藤倉 雄二, 北浦 剛, 八木 哲也. 大学病院における周術期抗菌薬使用の実態. 第 68 回日本化学療法学会西日本支部総会, 2020 年 11 月, 福岡県福岡市.
- 6) 檜山 誠也, 原 稔典, 長岡 里枝, 田寺 加代子, 木場 由美子, 北川 浩樹, 大森 慶太郎, 繁本 憲文, 横崎 典哉, 大毛 宏喜. 当院 *Paeruginosa* 経次変化に対する各種条件下アンチバイオグラムの妥当性検証. 第 68 回日本化学療法学会西日本支部総会, 2020 年 11 月, 福岡県福岡市.
- 7) 田寺 加代子, 木場 由美子, 原 稔典, 檜山 誠也, 北川 浩樹, 北野 弘之, 大森 慶太郎, 繁本 憲文, 横崎 典哉, 大毛 宏喜. *Mycoplasma spp.* および *Ureaplasma spp.* を目的とした検出法の検討. 第 90 回日本感染症学会西日本地方会学術集会, 2020 年 11 月, 福岡県福岡市.
- 8) 大森 慶太郎, 北川 浩樹, 野村 俊仁, 繁本 憲文, 久恒 順三, 菅井 基行, 大毛 宏喜. MRSA 菌血症における市中感染型と院内感染型の臨床的特徴の比較. 第 90 回日本感染症学会西日本地方会学術集会, 2020 年 11 月, 福岡県福岡市.
- 9) 大毛 宏喜. AMR 対策の地域連携—広島県の取り組み, 第 90 回日本感染症学会西日本地方会学術集会・第 63 回日本感染症学会中日本地方会学術集会・第 68 回日本化学療法学会西日本支部総会合同学会, 2020 年 11 月, 福岡県福岡市.
- 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



高齢者施設における薬剤耐性菌の保菌調査および感染症の予後に関する研究

研究分担者 菅井 基行 国立感染症研究所・薬剤耐性研究センター センター長  
矢原 耕史 国立感染症研究所・薬剤耐性研究センター 第二室 室長  
研究協力者 小松澤 均 広島大学大学院 医系科学研究科 細菌学 教授  
太田 耕司 広島大学大学院 医系科学研究科 教授  
吉川 峰加 広島大学大学院 医系科学研究科 准教授  
鹿山 鎮男 国立感染症研究所・薬剤耐性研究センター 第三室  
久恒 順三 国立感染症研究所・薬剤耐性研究センター 第五室  
于 連升 国立感染症研究所・薬剤耐性研究センター 第三室  
梶原 俊毅 国立感染症研究所・薬剤耐性研究センター 第二室  
春田 梓 広島大学大学院 医系科学研究科  
Le Nguyen Tra Mi 広島大学大学院 医系科学研究科  
杓野 祥子 国立感染症研究所・薬剤耐性研究センター 第五室

研究要旨

高齢者施設における耐性菌保菌状況と、耐性菌保菌が入所者の予後に与える影響解析を行うために、倫理委員会の承認に基づき、特別養護老人ホーム（介護老人福祉施設）3施設、介護老人保健施設2施設の同意取得が得られた入所者に対し、口腔検体、便検体について保菌調査を実施した。口腔および便検体の解析により、特別養護老人ホームの便検体の実に6割強からESBL産生菌が分離される一方、老人介護保健施設ではその割合は27%程度であること等を示した。一方、予後調査結果を回収できた計4施設で、入所から2020年9月までの期間の死亡率は9.5-23.1%であること、死亡の大半は施設内で生じていること、抗菌薬投与状況には施設間で大きな差があることを示した。このうち、最もサンプルサイズの大きい特別養護老人ホームを対象として、保菌と死亡の関係を探ったところ、口腔ESBL、便ESBL、緑膿菌のいずれも、まだ有意ではないが、死亡率は保菌者で10%以上高いことが明らかになり、特に口腔ESBLの分離と入所者の生存時間との有意な関連が示唆された。

A. 研究目的

薬剤耐性（AMR）は国際的な公衆衛生上の重要課題として認識されている。2015年WHO総会 World Health Assembly で AMR に関するグローバル・アクション・プランが採択され、2年以内に各国にアクションプランを策定するように求められた。わが国では2016年にAMR対策アクションプラン（NAP）2016-

2020が策定された。わが国のNAPは①普及啓発・教育、②動向調査・監視、③感染予防・管理、④抗微生物剤の適正使用、⑤研究開発、⑥国際協力の6つの柱を有している。薬剤耐性菌の動向調査では主に急性期病院を中心とした比較的大きな病院を対象としたサーベイランスが国・大学や研究機関等で実施されており、薬剤耐性菌の動向についてその実態が明ら

かにされつつある。一方、我が国の医療施設の約 7 割を占める小規模病院や高齢者医療施設に関してはその実態は明らかにされておらず、ブラックボックスとなっている。また 2018 年度までの八木班による研究により、これらの施設での AMR 対策における人材育成やコストが課題として浮き彫りにされてきた。

我が国の高齢者施設はその機能により介護保健施設、特別養護老人ホーム（介護老人福祉施設）、介護療養型医療施設、介護医療院に分類される。本研究では広島県を研究フィールドとし、地域の高齢者医療施設群をモデルとして①機能分類に基づいた高齢者施設における耐性菌保菌状況の調査を行った上で、②保菌と入所者の予後の関連を解析し、耐性菌保菌がどのように患者予後に影響するかを受けるかを明らかにすることを目的とする。

## B. 研究方法

### ① 高齢者施設における耐性菌保菌状況の調査

各施設における入所者からの検体採取（口腔検体、便検体）の同意を取ったのち、それぞれの検体を採取した。採取検体を ESBL 産生菌選択培地、カルバペネム耐性菌選択培地、ブドウ球菌選択 110 番培地（口腔検体）、CandidaGE 培地に撒き（口腔検体）、得られたコロニーから単一コロニーを得たのち、前二者については MALDI-TOF MS での菌種同定と、PCR による ESBL およびカルバペネマーゼ遺伝子のスクリーニングを行った。さらに、ESBL 産生菌選択培地で分離された全株の薬剤感受性試験と、ほぼ全株のゲノム解読を実施した。ブドウ球菌については *mecA* 検出による MRSA の同定を行った。

② 高齢者医療施設 6 施設において同意取得が得られた入所者に対し、保菌群、非保菌群共に、退所日と退所時の転帰および以下の項目（年齢、性別、構音障害、嚥下障害、自身での歯磨き可否、義歯装着の有無、日常生活動作、基

礎疾患、既往歴、入所前の状況、医療機関受診歴、抗菌薬投与歴、制酸剤投与歴、胃瘻腸瘻使用有無、中心静脈カテーテル使用有無）の情報を収集した。

### （倫理面への配慮）

全ての調査は、研究対象施設と広島大学および国立感染症研究所の倫理審査を経て、各入所者からの同意取得に基づいて実施している。本研究は検体採取と臨床情報の取得を伴う前向き研究のため、全例においてインフォームドコンセント及びインフォームドアセントを得て同意が得られた方を対象に研究を行うこととしている。

## C. 研究成果

### ① 高齢者施設における耐性菌保菌状況の調査

昨年より 1 施設の保菌調査が追加でき、計特別養護老人ホーム（介護老人福祉施設）3 施設、介護保健施設 3 施設の同意取得が得られた入所者に対し、保菌調査を実施した。

口腔検体のうち、保菌調査を実施した入所者のうち ESBL、CRE を選択する培地に増殖を確認した陽性率（AMR-GNR 率）は特別養護老人ホーム（介護老人福祉施設）で 17.3%（施設ごとでは 4.7-21.1%）であるのに対し、介護保健施設では 19.7%（施設ごとでは 15.4-22.7%）であった。一方、便検体では AMR-GNR 率は特別養護老人ホーム（介護老人福祉施設）で 60.0%（施設ごとでは 33.3-60.8%）であったのに対し、介護保健施設では 57.6%（施設ごとでは 54.8-61.5%）であった。また全ての施設で保菌調査を実施した入所者のうち便中に ESBL 産生 *E. coli* を保有していた割合は 50.0%（施設ごとでは 14-61%）であった。

口腔検体から分離された AMR-GNR 69 株のうち最も多くを占めた菌種は *Acinetobacter* (16 株)、*Pseudomonas* (13 株) 属で、*E. coli* は 3 株であった。*E. coli* 3 株は全

例 ESBL 産生菌で、全て介護保健施設検体であった。黄色ブドウ球菌は入所者の 14.3-50% から分離され、MRSA は 6.3-28.0% から分離された。口腔検体からの *Candida* の陽性率は特別養護老人ホーム（介護老人福祉施設）では 71.6%（施設ごとでは 66.0-78.9%）であるのに対し、介護保健施設では 73.3%（施設ごとでは 65.6-92.3%）であった。最も多く占めた菌種は *C.albicans*（90 株）であった。

便検体から分離された AMR-GNR 104 株のうち最も多くを占めた菌種は *E. coli*（77 株）であった。陽性コロニーに占める ESBL 陽性コロニーの割合は特別養護老人ホーム（介護老人福祉施設）では 27-67% であるのに対し、介護保健施設では 32-33% であった。*E. coli* に占める ESBL 産生 *E. coli* の割合は 94.4-100% であった。

（諸データについては現在、まだ一部の解析が終了しておらず、暫定値として提示した）

## ② 保菌が入所者の予後に与える影響の解析

予後調査結果を回収できた老人介護保健施設（1 施設）と特別養護老人ホーム（介護老人福祉施設）（3 施設）で、入所から 2020 年 9 月までの期間の死亡率は 9.5-23.1% であること、死亡の大半は施設内で生じていること、抗菌薬投与状況には施設間で大きな差があることを示した。このうち、最もサンプルサイズの大きい特別養護老人ホームを対象として、保菌と死亡の関係を探ったところ、口腔 ESBL、便 ESBL、緑膿菌のいずれも、まだ有意ではないが、死亡率は保菌者で 10%以上高いことが明らかになり、特に口腔 ESBL の分離と入所者の生存時間との有意な関連が示唆された。

## D. 考察

新型コロナウイルス感染症流行拡大の影響を大きく受け、高齢者施設に立ち入ることの出来ない状況が続く、昨年度に比べて新たなにデ

ータを収集できたのは 1 施設に留まった。一方、ESBL 産生菌選択培地で分離された全株の薬剤感受性試験と、ほぼ全株のゲノム解読を年度末までに終えることが出来た。そのデータに予後調査結果を統合して最終解析を行い、論文化を行う予定である。

## E. 結論

保菌調査から、特別養護老人ホームの便検体の実に 6 割強から ESBL 産生菌が分離される一方、老人介護保健施設ではその割合は 27% 程度であること等、重要な知見が明らかとなった。一方、予後調査から保菌と死亡の関係を探った中間解析の結果、まだサンプルサイズが小さいため統計的に有意とは言えないものの、口腔 ESBL、便 ESBL、緑膿菌のいずれも、死亡率は保菌者で 10%以上高いことが明らかになり、特に口腔 ESBL の分離と入所者の生存時間との有意な関連が示唆された。

## F. 研究発表

1. 論文発表  
なし
2. 学会発表  
なし

## G. 知的財産権の出願・登録状況

1. 特許取得  
なし
2. 実用新案登録  
なし
3. その他  
なし



分子疫学的情報を活用した薬剤耐性菌対策地域連携に関する研究

研究分担者 八木 哲也 名古屋大学大学院 医学系研究科 臨床感染統御学分野 教授

研究要旨

地域連携サーベイランスで収集したカルバペネマーゼ産生 *E. cloacae* complex 株について、MLST による分子疫学的解析とプラスミド解析を行ったところ、この地域で主流となっている ST78 の株が地域内の複数の病院に広がっていることが判明した。愛知県のネットワークで検出されたユニークな薬剤耐性プロファイルを示した *E. cloacae* complex 4 株と大阪で検出された 1 株を解析したところ、前 4 株は IMI-9 産生後者は IMI-1 産生 *E. bugandensis* と同定された。高齢者施設入居者や在宅医療を受けている高齢者では、約 25% に ESBL 産生菌の継続的な保菌が見られた。継続的に保菌されているのは、約半数は同じ遺伝型で、約半数は異なる遺伝型の株であった。継続保菌率は時間が経つと共に低下していくと考えられた。

いずれも、耐性菌の詳細な薬剤耐性機序や分子疫学的解析を加えることにより、地域での薬剤耐性菌対策に活かせる情報が得られることが分かった。

A. 研究目的

薬剤耐性菌対策は国の AMR 対策アクションプランに基づき継続的に取り組むべき課題であるが、この課題解決には、単施設の対策だけでは不十分で、地域連携で情報共有し足並みをそろえた対策が必要となる。その際に、薬剤耐性菌の耐性機序や、分子疫学的解析を行い情報共有することが重要である。本研究では、愛知県の地域連携サーベイランスをベースに収集したカルバペネマーゼ産生腸内細菌科細菌（CPE）株などの薬剤耐性菌について詳細な薬剤耐性機序や分子疫学的解析を加えることにより、地域での薬剤耐性菌対策に活かせる情報が得られるかを検証する。

B. 研究方法

1) 地域連携で収集されたカルバペネマーゼ産生 *E. cloacae* complex 株の検討

2015 年から 2019 年の間に地域連携で収集されたカルバペネマーゼ産生 *E. cloacae*

complex12 株について MinION, そして MiSeq を用いて NGS 解析を行い、それぞれの菌株が持つ、薬剤耐性因子とプラスミドを解析すると共に、Multi Locus Sequence Typing (MLST) による分子疫学的解析を行った。

2) ユニークな感受性パターンを示す *E. cloacae* complex 株の検討

名大病院を含む 3 施設から、Meropenem, Imipenem に高度耐性であるが、ペニシリン系、セファロsporin 系薬に感受性を示す *E. cloacae* complex 株が 4 株見つかった。これらの株に加え、大阪の病院で検出された同様の薬剤耐性プロファイルを示す *E. cloacae* complex 株を加え、その耐性機序、MLST, 亜種同定を行った。

3) 名古屋市内の高齢者施設に入所中または在宅医療を受けている高齢患者の継続的薬剤

## 耐性菌保菌についての研究

名古屋市内の高齢者施設入所中または在宅医療を受けている高齢患者 80 名について、3-9 か月の期間を開けて便検体を採取し、第 3 世代セファロスポリン耐性菌の保菌状況を調査した。2 回の保菌調査で保菌陽性であった菌株について POT 法による分子疫学的解析を行った。また継続的に保菌状態であるリスク因子について解析を行った。

### (倫理面への配慮)

1) 2) の研究は地域連携サーベイランスで収集された菌株を用いた研究であり、患者の臨床情報や検体を取り扱わない研究であるが、名古屋大学医学部附属病院生命倫理委員会の倫理審査で承認を受けたのちに研究を行った。(承認番号：2017-0396)

3) の研究は患者の臨床情報や検体を取り扱う研究であり、名古屋大学医学部附属病院生命倫理委員会の倫理審査で承認を受けたのちに研究を行った。(承認番号 2015-0196)

## C. 研究結果

1) MLST の結果では、カルバペネマーゼ産生 *E. cloacae* complex 株は ST78 がこの地域で拡散していることが判明した。最も検出が多かったのは病院 A であったが、2015 年には病院 D で、2018 年では病院 J で、2019 年には病院 H で検出されていた(表 1)。プラスミドと耐性因子のプロファイルを見ると、ST78 では、病院 A と H で検出されている株のプラスミドや耐性プロファイルが類似していたが、病院 D で検出された株はプラスミドがなく、耐性因子は染色体に integrate されている可能性が考えられた。病院 J の株は ST は同じであるが耐性因子やプラスミドのプロファイルが異なっていた。ST25 と ST29 の株は遺伝的には非常に近縁であった(表 2)。

2) 愛知県の地域連携で検出されたユニークな薬剤耐性プロファイルを示した *E. cloacae* complex 4 株は IMI-9 産生 *E. bugandensis* と同定された。大阪で分離された *E. cloacae* complex 株を解析すると、我々の地域で検出された株とは ST が異なり、IMI-1 を産生していた(表 3)。菌種の同定ではやはり *E. bugandensis* であった(図 1)。

3) 高齢者施設入居者または在宅医療サービスを受けている高齢者 80 名について、3-9 か月の間隔をあけて便検体を採取して、第 3 世代セファロスポリン耐性菌をスクリーニングしたところ、20 名が継続的に保菌状態であった。菌種同定と薬剤耐性機序の解析によると、その多くは CTX-M-9 型 ESBL 産生大腸菌であり、カルバペネム耐性菌は検出されなかった。POT 法により分子疫学的解析を行うと、20 例中 11 例(55%)は同じ遺伝型の株であった。同じ高齢者施設内の異なる患者でも同じ遺伝型の株が見られており、施設内での水平伝播が示唆された(表 4)。い回目の保菌調査が陽性となった患者で 2 回目に再び耐性菌保菌されているかどうかを解析してみると、2 回目の保菌調査までの間隔が長くなるほど、2 回目の保菌陽性率が減少することが認められた(図 2)。

## D. 考察

1) 地域連携サーベイランスで収集したカルバペネマーゼ産生 *E. cloacae* complex 株について、MLST による分子疫学的解析とプラスミド解析を行ったところ、この地域で主流となっている ST78 の株が地域内の複数の病院に拡がっていることが判明した。詳細な解析によれば、同じ ST の株でもプラスミドのプロファイルが異なるものもあり、単に患者移動による施設間伝播という事ではなく、何らかの形で人に親和性のあ



るクローンである ST78 が拡がっていることが示唆された。

- 2) IMI 型カルバペネマーゼは *E. cloacae* complex に見いだされた染色体性カルバペネマーゼの一つであったが、最近プラスミド性のもも見出されてきており、*E. coli* や *K. varicola* などから検出された報告がある。今回大阪株を加えて解析したところでは、おそらくプラスミド性の IMI 型カルバペネマーゼは *E. bugandensis* 保有されているものと推定された。
- 3) 高齢者施設や在宅医療を受けている高齢者では、約 25% に ESBL 産生菌の継続的な保菌が見られた。これらの継続的保菌者は遺伝的に同じ株を保菌しているわけではなく、約半数は異なる遺伝型の株であった。継続保菌率は時間が経つと共に低下していくと考えられた。

## E. 結論

1), 2), 3) いずれにおいてもサーベイランスで検出された耐性菌について、詳細な耐性機序の解明と分子疫学的解析を加えることにより、地域での感染対策を行う上で有益な情報が得られることが分かった。

## F. 研究発表

### 1. 論文発表

- 1) Ishii S, Muraki Y, Kusama Y, Yagi T, Goto R, Ebisui A, Kawabe A, Inose R, Ohmagari N. ; The Trend for Antibiotic Use for Clostridioides (Clostridium) difficile Infection in Japan. Biol Pharm Bull. 43(4); 693-696, 2020.
- 2) Muraki Y, Kusama Y, Tanabe M, Hayakawa K, Gu Y, Ishikane M, Yamasaki D, Yagi T, Ohmagari N. ; Impact of antimicrobial stewardship

fee on prescribing for Japanese pediatric patients with upper respiratory infections. BMC Health Serv Res. 20(1); 399, 2020.

- 3) Goto R, Inose R, Kusama Y, Kawabe A, Ishii S, Ebisui A, Ishikane M, Yagi T, Ohmagari N, Muraki Y. ; Trends of the Use of Anti-methicillin-Resistant Staphylococcus aureus Agents in Japan Based on Sales Data from 2006 to 2015. Biol Pharm Bull. 43(12); 1906-1910, 2020.
- 4) 八木哲也. カルバペネム耐性腸内細菌 (CRE)/カルバペネマーゼ産生腸内細菌科細菌 (CPE) に対する感染対策 (解説). 日本臨床微生物学会雑誌. 30(4); 245-252, 2020.

## 2. 学会発表

- 1) 井口光孝, 北川 佳奈子, 稲垣 孝行, 加藤 善章, 八木 哲也, 六鹿 雅登, 碓氷章彦. Daptomycin の短期投与で急速に MIC 値の上昇を認めた市中獲得型 MRSA による感染性心内膜炎の一例. 第 68 回日本化学療法学会総会. 2020 年 9 月. 兵庫県神戸市.
- 2) 八木哲也. 感染制御専門家の立場から. 第 30 回日本医療薬学会年会. 2020 年 10 月 - 11 月. WEB.

## G. 知的財産権の出願・登録状況

1. 特許取得  
なし
2. 実用新案登録  
なし
3. その他  
なし

表 1

Hospital	n	Year				
		2015 Jan-March	2016 Jan-March	2017 Jan-March	2018 Jan-March	2019 Jan-March
Hospital A	14	ST78 (1)	ST78 (4)	ST78 (6) ST25 (1)	ST133(1) ST78(1)	none
Hospital B	5	ST113(1) ST513(2)	none	ST53(1)	ST113(1)	none
Hospital C	1	none	ST29(1)	none	none	none
Hospital D	1	ST78(1)	none	none	none	none
Hospital H	1	none	none	none	none	ST78 (1)
Hospital J	1	none	none	none	ST78 (1)	none
Total	23	ST78 (2) ST113(1) ST513(2)	ST78 (4) ST29(1)	ST78 (6) ST25(1) ST53(1)	ST78 (2) ST113(1) ST133(1)	ST78(1)

表 2

Facility	Genotype	Plasmid	MLST	Year
A	aac(6')-IIc, blaACT-6, blaIMP-1, qnrB6, sul1	IncFIB(pECLA), IncFII(pECLA), IncHI2, IncHI2A	25	2017
C	aac(6')-Ib-cr, aac(6')-Ib- Hangzhou, blaACT-6, blaIMP-1, fosA	IncFIB(pECLA), IncFII(pECLA)	29	2016
A	aac(6')-IIc, blaACT-7, blaIMP-1, fosA, qnrB6, sul1, tet(B)	Col440I, IncHI2, IncHI2A	133	2018
B	aac(6')-IIc, aadA1, blaACT-15, blaIMP-1, fosA, qnrB6, sul1, tet(B)	IncFIB(pECLA), IncFII(pECLA), IncHI2, IncHI2A	113	2018
D	aac(6')-IIc, blaACT-5, blaIMP-1, fosA, qnrB6, sul1, tet(B)	None	78	2015
J	aac(6')-Ib-cr, aac(6')-Ib- Hangzhou, blaACT-5, blaIMP-1, dfrA15, fosA, fosE, qnrS1, sul1	IncFIB(pHCM2), IncW	78	2018
A	aac(6')-IIc, blaACT-5, blaIMP-1, dfrA15, fosA, qnrB6, sul1, tet(B)	Col440I, IncFIB(pHCM2), IncHI2, IncHI2A	78	2015
A	aac(6')-IIc, blaACT-5, blaIMP-1, fosA, qnrB6, sul1, tet(B)	IncHI2, IncHI2A	78	2017
H	aac(6')-IIc, blaACT-5, blaIMP-1, dfrA15, fosA, qnrB6, sul1, tet(B)	IncFIB(pHCM2), IncHI2, IncHI2A	78	2019
A	aac(6')-IIc, blaACT-5, blaIMP-1, dfrA15, fosA, qnrB6, sul1, tet(B)	IncFIB(pHCM2), IncHI2, IncHI2A	78	2018
A	aac(6')-IIc, blaACT-5, blaIMP-1, dfrA15, fosA, qnrB6, sul1, tet(B)	IncFIB(pHCM2), IncHI2, IncHI2A	78	2016
A	aac(6')-IIc, blaACT-5, blaIMP-1, dfrA15, fosA, qnrB6, sul1, tet(B)	IncFIB(pHCM2), IncHI2, IncHI2A	78	2016

表 3

	MLST							
	Sequence Type	dnaA	fusA	gyrB	leuS	pyrG	rplB	rpoB
地域株	-	~246	18	124	32	30	~8	29
大阪株	-	112	18	161	173	264	8	30

	耐性遺伝子				
	blaACT-49	blaIMI	fosA	oqxA10	oqxB20
地域株	●	● (IMI-9)	●	●	●
大阪株	●	● (IMI-1)	●	●	●

図 1

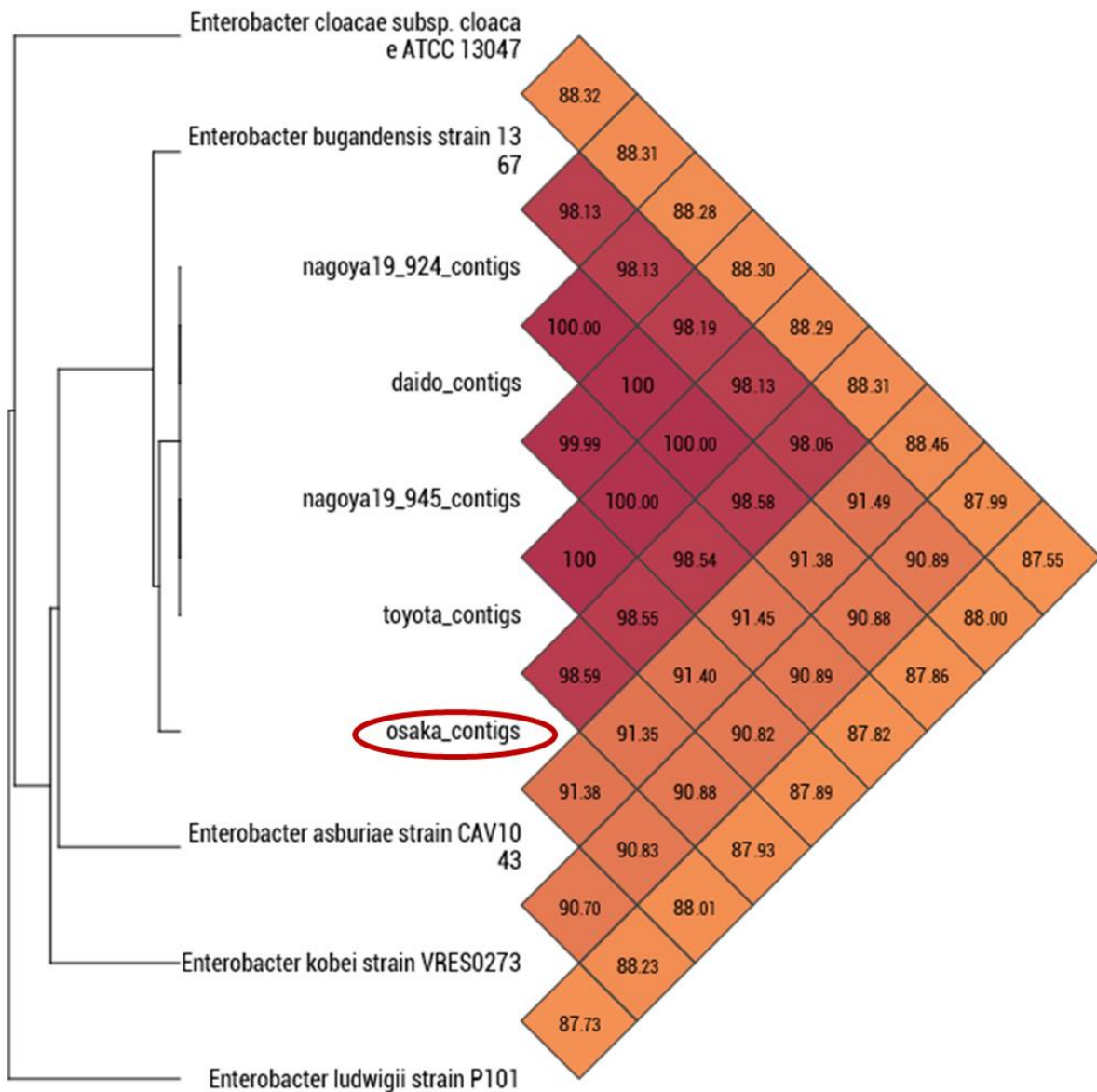
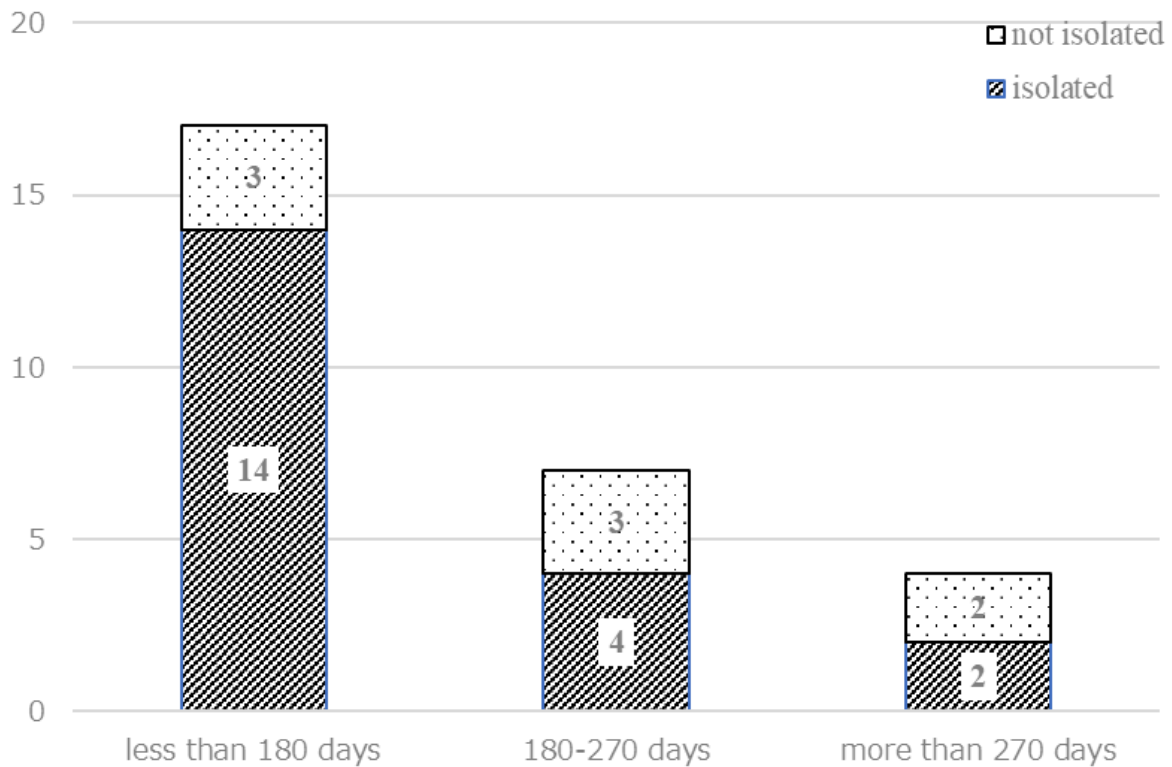


表 4

Case ID	Residency	Age	Gender	First survey	POT type	Second survey	POT type	Interval
A	Home	88	F	<i>Escherichia coli</i> [CTX-M-1, TEM]	49-17-26	<i>Escherichia coli</i> [CTX-M-1, TEM]	49-17-26	231
B	Home	88	F	<i>Escherichia coli</i> [CTX-M-9]	49-50-83	<i>Escherichia coli</i> [CTX-M-9]	49-56-17	231
C	Facility 1 <sup>51</sup>	83	F	<i>Escherichia coli</i> [CTX-M-9]	49-50-23	<i>Escherichia coli</i> [CTX-M-9]	49-50-23	286
D	Facility 1 <sup>51</sup>	90	F	<i>Escherichia coli</i> [CTX-M-9, TEM]	49-60-105*	<i>Escherichia coli</i> [CTX-M-9, TEM]	49-60-105*	181
E	Facility 1 <sup>51</sup>	81	M	<i>Escherichia coli</i> [CTX-M-9, TEM]	49-57-86	<i>Escherichia coli</i> [TEM]	49-60-105*	283
F	Facility 2 <sup>52</sup>	78	F	<i>Escherichia coli</i> [CTX-M-9]	49-26-19	<i>Escherichia coli</i> [CTX-M-9]	49-26-19	257
				<i>Enterobacter cloacae</i> spp. [AmpC-phenotype]				
G	Facility 3 <sup>53</sup>	91	F	<i>Escherichia coli</i> [AmpC]	8-96-16	<i>Escherichia coli</i> [CTX-M-9]	49-58-83	123
H	LTHCF <sup>54</sup>	93	F	<i>Escherichia coli</i> [CTX-M-9]	49-62-115	<i>Escherichia coli</i> [CTX-M-9]	49-62-115	104
I	LTHCF <sup>54</sup>	83	M	<i>Escherichia coli</i> [CTX-M-9]	49-30-115	<i>Escherichia coli</i> [CTX-M-9]	49-30-115	107
J	LTHCF <sup>54</sup>	87	M	<i>Escherichia coli</i> [CTX-M-9, TEM]	61-242-143	<i>Escherichia coli</i> [CTX-M-9, TEM]	61-242-143	114
K	LTHCF <sup>54</sup>	90	F	<i>Escherichia coli</i> [CTX-M-1, TEM]	49-31-190	<i>Escherichia coli</i> [CTX-M-1, TEM]	49-31-190	111
L	LTHCF <sup>54</sup>	87	F	<i>Escherichia coli</i> [CTX-M-9, TEM]	49-54-239	<i>Escherichia coli</i> [CTX-M-9, TEM]	49-54-239	104
M	LTHCF <sup>54</sup>	93	F	<i>Escherichia coli</i> [CTX-M-9]	49-58-19	<i>Escherichia coli</i> [CTX-M-9]	49-58-19	106
N	LTHCF <sup>54</sup>	90	F	<i>Escherichia coli</i> [CTX-M-9, TEM]	49-60-237**	<i>Escherichia coli</i> [CTX-M-9, TEM]	49-60-237**	111
O	LTHCF <sup>54</sup>	97	F	<i>Escherichia coli</i> [CTX-M-9, TEM]	49-60-237**	<i>Escherichia coli</i> [CTX-M-9, TEM]	49-28-237	119
P	LTHCF <sup>54</sup>	87	F	<i>Escherichia coli</i> [CTX-M-9]	49-60-229	<i>Escherichia coli</i> [TEM]	49-60-237**	106
Q	LTHCF <sup>54</sup>	95	F	<i>Escherichia coli</i> [CTX-M-9, TEM]	16-18-143	<i>Escherichia coli</i> [CTX-M-9, TEM]	49-60-237**	105
R	LTHCF <sup>54</sup>	89	F	<i>Escherichia coli</i> [CTX-M-9]	49-254-247	<i>Escherichia coli</i> [CTX-M-1]	16-19-86	105
S	LTHCF <sup>54</sup>	90	F	<i>Escherichia coli</i> [CTX-M-9]	49-56-145	<i>Escherichia coli</i> [CTX-M-9, TEM]	49-60-109	106
T	LTHCF <sup>54</sup>	71	F	<i>Klebsiella pneumoniae</i> [unknown]		<i>Escherichia coli</i> [CTX-M-9, TEM]	49-60-237**	106

图 2



地域連携による薬剤耐性対策の標準化と有効性の評価～MRSAに注目して～

研究分担者 飯沼 由嗣 金沢医科大学 医学部 臨床感染症学 教授

研究要旨

石川県内で構築された感染対策地域連携システムを活用して、薬剤耐性菌対策の標準化と有効性の評価を行うために、黄色ブドウ球菌特にMRSAをターゲットに研究をすすめている。2年目の研究として、1年目に行った毒素遺伝子解析に加えて、クローン解析もすすめ、MRSA菌血症について解析を行った。溶血環の大きな株、POT1=106を示す市中由来クローンによる感染症が比較的予後不良であった。また毒素遺伝子陰性株においても予後不良例が比較的多く、未知の予後不良因子などさらなる解析が必要と考えられた。

A. 研究目的

薬剤耐性菌は、一施設の問題では無く、転院などを契機に転院先の病院、あるいは療養型施設での伝播のリスクとなりうる。このため、地域連携による薬剤耐性菌対策は重要であり、2016年より導入された感染防止対策加算は、加算1施設と加算2施設の連携に加えて、加算1同士の間での連携による加算も含まれており、地域ぐるみの耐性菌対策の推進の基盤が構築されつつある。

石川県では、地域連携加算については、地域別のグループでの相互チェックを行っており、その仕組みの中で、耐性菌対策について情報共有可能な状況となっている。また、感染防止対策加算とは別に、病院検査部の連携による耐性菌サーベイランス（北陸耐性菌サーベイランス研究会事業として実施）を2011年より継続している。これらの感染対策連携システムを活用して、薬剤耐性菌対策の標準化と有効性の評価を行うことを研究の目的としている。

MRSAはわが国における薬剤耐性菌として最も頻度が高く、近年市中感染型クローンによる感染症の割合が増加している。本研究ではMRSAに注目し、北陸地区での流行性クロー

ンと病原性の評価、また高病原性と考えられるクローンの抽出と、重点的な対策による耐性菌制御の有効性を評価することを目的とした。2年目は1年目の研究に継続して、自施設（金沢医科大学病院）および北陸耐性菌サーベイランス研究会事業にて収集されたMRSAについて、クローンの変遷や様々な病原性因子の変化と予後との関連について解析を行った。

B. 研究方法

1) 解析対象菌株

1) 市中発症（外来患者）皮膚軟部組織感染症（CA-SSTI）由来黄色ブドウ球菌（MSSA, MRSA）

① 北陸耐性菌サーベイランス研究会収集株（2012年, 2017年）

② 金沢医科大学病院での分離株（2018-19年）

2) 血液由来黄色ブドウ球菌（MSSA, MRSA）  
金沢医科大学病院にて、2013～2019年に分離された株

1) 黄色ブドウ球菌の病原因子を特異的PCRで確認：PVL/ACME Panton Valentine Leukocidin/Arginine

Catabolic Mobile Element) , TSST-1, ETA, ETB, SEA~E

- 2) クローンの判定 (MRSA) : Cica Geneous® Staph POT KIT (関東化学) 使用
- 3) 重症度と病原因子, クローンとの関連を検証

(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 E192).

### C. 研究結果

#### 1) 予後と患者背景, 病原因子との関連

対象 : 金沢医科大学病院で 2013~2019 年に血液から MRSA 菌血症 99 症例

年齢 : 平均 68.5 歳 (0~98 歳)

男 : 女 62 : 37

予後

- ・死亡 (発症 30 日以内) : 15 例 (15%)
- ・難治 (持続菌血症, 長期治療) : 6 例 (6%)
- ・死亡および難治 : 21 例 (21%)

#### 結果 1. 毒素遺伝子保有状況

(血液由来 MRSA, MSSA, 外来 SSTI 患者由来 MRSA, 1 年目データに PVL/ACME 解析データ追加)

Toxin	MRSA (n=66) (2018-9年, SSTI)		MRSA (n=99) (血液由来)		MSSA (n=120) (血液由来)	
ETA	2	3.0%	2	2.0%	2	1.7%
ETB	0	0	0	0	0	0
TSST-1	5 <sup>1)</sup>	7.6%	5 <sup>1)</sup>	5.1%	12 <sup>2)</sup>	10.0%
SEA	38 <sup>3)</sup>	57.6%	54 <sup>4)</sup>	54.5%	10 <sup>5)</sup>	8.3%
SEB	1 <sup>3)</sup>	1.5%	13 <sup>4)</sup>	13.1%	9	5.9%
SEC	5 <sup>1)3)</sup>	7.6%	5 <sup>1)</sup>	5.1%	16 <sup>2)5)</sup>	19.6%
PVL	4 <sup>6)</sup>	6.1%	0	0	ND	ND
ACME	5 <sup>6)</sup>	7.6%	2	2.0%	ND	ND

- 1) TSST-1 陽性すべて SEC 陽性
- 2) TSST-1 陽性 11/12 が SEC 陽性
- 3) 2 株は SEA+SEB, SEA+SEC 陽性
- 4) 1 株は SEA+SEB 陽性
- 5) TSST-1 陰性 2 株は SEA+SEC 陽性

6) 1 株は PVL/ACME 陽性 (USA300)

ND: not done

金沢医科大学病院で分離された血液由来 MRSA の毒素検出状況では, SEA 産生株が 54.5%と過半数を占めていた. この数字は近年 SSTI で検出された MRSA の 57.6%と非常に近い数字であった. また SSTI と異なり, SEB 産生株も 20.5%検出されていた. PVL 陽性株は菌血症からは検出されず, SSTI 由来 MRSA のみ検出された. 1 株は USA300 であった.

一方, MSSA では SEC 産生株が 19.6%と最も多く, これらは TSST-1 産生と強い相関が見られている.

SSTI 由来株の POT 解析では, SEA 陽性株は POT1=106(市中由来クローン)主体, SEB 陽性株は POT1=93 (院内由来クローン) 主体であり, 経年変化は無かった. また TSST-1/SEC 陽性株では POT1=106 や 93 などが混在していた.

#### 結果 2. 感染フォーカスと予後との関連 (MRSA 菌血症例)

感染フォーカス	症例数	死亡	難治	死亡+難治
血管内カテーテル	45	9(20%)	2(4%)	11(24%)
皮膚軟部組織	12	2(17%)	1(8%)	3(25%)
肺炎	7	1(14%)	0	1(14%)
透析シャント	5	0	0	0
尿路	5	0	1(25%)	1(25%)
心内膜炎	4	1(25%)	0	1(25%)
胆管炎	3	1(33%)	0	1(33%)
骨関節	3	0	1(33%)	1(33%)
人工血管	2	1(50%)	0	1(50%)
不明	13	0	1(8%)	1(8%)
計	99	15(15%)	6(6%)	21(21%)

感染フォーカス別では血管内カテーテルが最多となった. 肺炎, 透析シャント感染, フォーカス不明例では比較的予後が良好であった.

### 結果 3. 病原因子と予後との関連

Toxin	MRSA (n=99) (血液由来)		死亡	難治	死亡+難治
ETA	2	2.0%	0	0	0
ETB	0	0	0	0	0
TSST-1	5 <sup>1)</sup>	5.1%	2	1	3(60%)
SEA	54 <sup>2)</sup>	54.5%	7	3	10(19%)
SEB	13 <sup>2)</sup>	13.1%	1	0	1(8%)
SEC	5 <sup>1)</sup>	5.1%	2	1	3(60%)
ACME	2 <sup>3)</sup>	2.0%	0	0	0
NONE	26	26.3%	5	2	7(27%)

1) TSST-1 陽性すべて SEC 陽性, 2) 1 株は SEA+SEB 陽性, 3) 2 株とも SEB 陽性

TSST-1/SEC クロンの予後が最も悪かった (死亡+難治 60%). 次いで毒素遺伝子陰性株が不良 (同 27%) であり, 最も検出頻度の高い SEA 陽性クロンが同 19%となった.

### 結果 4. β 溶血性と予後との関連

溶血環	N*	死亡	難治	死亡+難治
コロニーと同程度	50	5	3	8(16%)
コロニーより大	37	9	3	12(32%)
コロニーより大幅に大	2	0	0	0
溶血無し	8	1	0	1(13%)

β 溶血性でコロニーより大きな溶血環を示す株で予後が最も不良であった.

### 結果 5. β 溶血性・病原因子と予後との関連

Toxin	MRSA (n=99) (血液由来)		死亡+難治	β溶血同程度	β溶血大
ETA	2	2.0%	0	1	1
ETB	0	0	0	0	0
TSST-1	5 <sup>1)</sup>	5.1%	3(60%)	4	1
SEA	54 <sup>2)</sup>	54.5%	10(19%)	36	9
SEB	13 <sup>2)</sup>	13.1%	1(8%)	2	8
SEC	5 <sup>1)</sup>	5.1%	3(60%)	4	1
ACME	2 <sup>3)</sup>	2.0%	0	2	0
NONE	26	26.3%	7(27%)	7	18

1) TSST-1 陽性すべて SEC 陽性, 2) 1 株は SEA+SEB 陽性, 3) 2 株とも SEB 陽性

SEA および SEB 陽性株, 毒素遺伝子陰性株で β 大溶血性株の多くを占めた.

### 結果 5. クロウン解析 (POT 法による)

Toxin	MRSA (n=99) (血液由来)		死亡+難治	POT1	POT2/3	推定 クロウン
ETA	2	2.0%	0	70	18/81	ST121, ETAクロウン
ETB	0	0	0			
TSST-1+SEC	5 <sup>1)</sup>	5.1%	3(60%)	93/69/106		ST5, N/J/?/ST8?
SEA <sup>2)</sup>	53	53.5%	10(19%)	106	183, 247他	ST1
SEB <sup>2)</sup>	12	12.1%	1(8%)	93	191他	ST746(CC5)
SEA+SEB	1	1.0%	0	93	181/109	ST5, N/J
ACME	2 <sup>3)</sup>	2.0%	0	93	191/34	ST746(CC5)
NONE	26	26.3%	7(27%)	106 <sup>4)</sup> 他	191, 137	不明

1) TSST-1 陽性すべて SEC 陽性, 2) SEA+SEB 陽性を除く, 3) 2 株とも SEB 陽性, 4) 難治+死亡 4 例が POT1=106

毒素毎に, 特有のクロウンとなった. SEB, TSST-1/SEC 保有株の多くは POT1=93 の院内由来クロウン (N/J クロウン) となった. 一方 SEA 保有株のすべて, 毒素遺伝子陰性株の 15/26 では POT1=106 の市中由来クロウンとなった. このうち 4 例が予後不良例となった.

### D. 考察

今年度の研究として, 1 年目の病原因子解析に加えて, 予後およびクロウンの追加解析 (POT 解析) を行った.

昨年度は毒素遺伝子の解析やシフトを解析したが, 今年度は主に MRSA 感染症の予後について解析を行った. 重篤かつ難治性感染症である MRSA 菌血症について, 解析を行ったが, TSST-1/SEC クロウンの予後が最も悪く, 次いで毒素遺伝子陰性株が不良であった. これに対して現在有意なクロウンとなっている SEA 陽性クロウンの予後は平均的数値であった. β 溶血性では, 溶血環が大きい株で予後不良であり, SEA および SEB 陽性株, 毒素遺伝子陰性株で比率が高かった.

クロウン解析では POT1=106 の市中由来クロウンにおいて, 比較的予後不良の結果となった. 一方で, SSTI および菌血症由来株いずれにおいても TSST-1/SEC 陽性株では POT1=106 や 93 などが混在しており, 市中由来クロウンへのシフトは明らかでは無かった.

一方で、欧米で問題となっている PVL 陽性株は菌血症例からは検出されず、SSTI と比較すると原因となる頻度は比較的低いと考えられた。

韓国 (Kim et al. AAC 2019) からは、TSST-1/SEC 陽性である N/J クローン (CC5) が予後不良と報告されている。N/J クローンはわが国における主要院内由来クローンであるが、血液由来 MRSA 株においては、現在ではマイナークローンとなっている。毒素遺伝子陰性株における予後不良因子 (未知の毒素因子など) についてさらなる検討が必要と考えられた。

#### E. 結論

MRSA 菌血症において、大きな溶血環と POT1=106 (市中由来クローン) とが予後不良との関連が示唆される結果となった。

最終年度はこれらの結果の情報共有に基づき、地域連携に役立つ情報提供が可能か検証する予定である。

#### F. 研究発表

1. 論文発表  
なし
2. 学会発表  
なし

#### G. 知的財産権の出願・登録状況

1. 特許取得  
なし
2. 実用新案登録  
なし
3. その他  
なし



抗菌薬使用状況の解析に関する研究

研究分担者 村木 優一 京都薬科大学 薬学部 臨床薬剤疫学分野 教授

研究協力者 前田 真之 昭和大学 薬学部 臨床薬学講座 感染制御薬学部門

佐和 章弘 広島国際大学 薬学部/大学院薬学研究科 医療薬学研究センター

研究要旨

限られた医療資源のなかで効率の良い対策を立案するには、収集菌株の分子疫学的な解析や地域の抗菌薬使用状況の詳細なデータ分析といった基礎情報が欠かせない。本分担研究では、より詳細な抗菌薬の使用状況の把握や活用方法の検討及び抗菌薬使用の予測モデルの構築、評価手法の提供を目的として行っている。

昨年明らかにした広島県の二次医療圏における抗菌薬の使用状況は、公表に向け準備を進めている。また、構築した抗菌薬使用の予測式および抗菌薬適正使用支援状況スコアを用いた実態調査は準備を進めている。一方、薬剤耐性でこれまで着目していなかった抗菌薬含有外用薬や真菌感染症など、他の使用目的における薬剤耐性（AMR）に関わる使用状況を明らかにした。また、薬局薬剤師のAMR対策への関心を調査した。さらに、個別の薬剤耐性菌感染症患者の情報を得ることが困難であることが考えられたため、保険請求情報データベースを用いた分析を行う調整を行った。

来年度は、得られた知見をまとめ、計画を実行し、より根拠のある効率的な薬剤耐性（AMR）対策の提言に繋げたい。

A. 研究目的

限られた医療資源のなかで効率の良い対策を立案するには、収集菌株の分子疫学的な解析や地域のアンチバイオグラム、抗菌薬使用状況の詳細なデータ分析といった基礎情報が欠かせない。

また、都道府県によって医療環境や社会的な背景が異なり、標準化と同時にそれぞれの特徴に応じた対策が必要となる。本研究班では基礎研究者と臨床の多職種連携によるデータに基づいた根拠のある効率的な薬剤耐性（AMR）対策を提言することを目的としている。

抗菌薬の使用と耐性には密接な関係があり、AMR対策において不適切な使用を避けることが必要である。こうした状況を評価するには、

把握するためのサーベイランス体制の構築と得られた情報の利活用が必要である。これまでに我々は、全国や都道府県における抗菌薬使用に関する状況を把握する体制を構築してきた。しかしながら、より詳細な地域での取り組みを推進するには、それらの地域における抗菌薬使用と耐性の状況を把握する必要がある。

また、こうした抗菌薬使用の状況を把握しても、継続的な評価や手法の確立が必要であり、それらに関わる医療者の育成が急務である。しかしながら、各医療機関における抗菌薬の適正な使用予測のモデルの構築や影響を及ぼす因子の標準化やAMR対策に関わる保険薬局薬剤師の関心などの情報はこれまでに行われていない。

さらに、薬剤耐性菌に罹患した患者は治療歴が関与する可能性があり、個々の患者をより詳細に調査することが求められる。また、抗菌薬はこれまで我々が明らかにした経口薬や注射薬だけでなく、外用薬などでも使用され、薬剤耐性は細菌以外の微生物でも問題となっている。

そこで、本分担研究では、より詳細な抗菌薬の使用状況の把握と活用方法の検討及び抗菌薬使用の予測モデルの構築、評価手法の提供を目的とする。

## B. 研究方法

### 1. より詳細な抗菌薬使用の把握

昨年度に広島県の二次医療圏における抗菌薬使用患者数を用いて使用状況を明らかにしたため、公表準備を行った。平成 29 年度の NDB オープンデータを用いてゲンタマイシン含有外用抗菌薬に注目し、レセプト種別(入院・外来)毎に力価換算で集計した。また、抗真菌薬の使用動向を 2006 年～2015 年の販売量データを用いて調査した。

### 2. 抗菌薬使用の予測モデルおよび抗菌薬適正使用支援スコアの利活用

昨年度に構築した厚生労働省より公表されている平成 29 年度の DPC データを用いたカルバペネム系薬の予測式および抗菌薬適正使用支援スコアについて、広島県での実態調査を行う計画を立てた。

### 3. 保険薬局薬剤師における AMR 対策への関心における実態調査

三重県の感染対策ネットワーク(三重 ICNet)を介して、三重県の保険薬局にアンケートを行い、AMR 対策への関心について調査を行った。アンケート内容より、感染症に関する知識や技能の有無が回答者の背景や AMR 対策アクションプランや抗微生物薬使用の手引きの認知

状況や患者への服薬指導などへの介入状況に影響するかクロス集計を行った。

## 4. 耐性菌感染症罹患患者における治療歴の調査

耐性菌罹患患者の治療歴を把握するため、患者情報の入手を検討したが、個人情報保護の観点から実行することが困難であったため、保険請求情報データベースを利用して耐性菌罹患患者の治療歴の調査を行う準備を行った。

### (倫理面への配慮)

本研究は、AMU の把握を目的にしているため、直接的に患者情報を取り扱うものではない。すなわち、データとしては、患者情報から切り離した使用量のみを取り扱う。扱うデータは、匿名化を図り、団体および個人の不利益に十分配慮している。

## C. 研究結果

### 1. より詳細な抗菌薬使用の把握

広島県の二次医療圏における 2013 年から 2016 年までの経口抗菌薬の使用動向については公表に向け準備を進めている。これらの情報と耐性菌情報とを組み合わせる分析を計画したが、NDB は情報共有が難しいため、方向性を検討することとした。

また、ゲンタマイシンを含有した外用剤の使用状況を明らかにするため、NDB オープンデータを用いて集計したところ、全体で 0.27 トン使用されていることが明らかとなった(図 1)。これは、ヒトに使用されている経口・注射薬の 0.7 トン(表 1)に対して 40%を占める量が外用で使用されており、現在、年齢別や都道府県別での調査を進めている。

AMR 対策における細菌以外の対象微生物として真菌を対象とし、経年的な抗真菌薬の使用動向を調査した。抗真菌薬においては、全体に

占める使用は抗菌薬の 10 分の 1 程度であることが明らかとなった。

## 2. 抗菌薬使用の予測モデルおよび抗菌薬適正使用支援スコアの利活用

昨年度に構築したカルバペネム使用の予測式および抗菌薬適正使用支援スコア化の利活用を行うため、広島県内における医療機関を対象として実態調査を行う準備を進めた。しかしながら、コロナ禍の影響により調査が困難な状況となったため、今後の対策を検討している。

## 3. 保険薬局薬剤師における AMR 対策への関心における実態調査

2020 年 2 月 17 日から 3 月 8 日までに三重県にある 747 の保険調剤薬局に対して郵送によるアンケートを行い、238 施設 (31.9%) から回答を得た。感染症領域の知識、技能を持っているかという問いに対して 2 群で分類し、AMR 対策に関する知識修得や行動を起こしたかという問いに対して、いずれも知識や技能を持っていると回答した群において有意に割合が高かった (公表前のため詳細は示さず)。

## 4. 耐性菌感染症罹患患者における治療歴の調査

耐性菌感染症罹患患者の個々の情報収集を検討したが、個人情報保護の観点から入手が困難と判断されたため、メディカルデータビジョンより、ICD10 コードの A49 に該当する DPC データを入手した。来年度に本データの分析を行う準備を進めている。

## D. 考察

本研究により、新たに二次医療圏といったより詳細な地域での抗菌薬使用状況を明らかにすることができた。また、昨年度に構築した抗菌薬使用の予測式や抗菌薬適正使用支援状況スコアの利活用方法の調査を計画した。さらに、

抗菌薬含有抗菌薬や抗真菌薬など、より詳細な範囲での抗菌薬使用を評価し、耐性菌罹患患者の治療歴を調査する方法を検討した。

AMR 臨床リファレンスセンターの報告によると 2013 年から 2016 年にかけて全国における外来の抗菌薬使用は増加傾向にあるが入院ではほぼ変わっていない ([http://amrcrc.ncgm.go.jp/surveillance/010/NDB\\_AMU\\_2013-2017.pdf](http://amrcrc.ncgm.go.jp/surveillance/010/NDB_AMU_2013-2017.pdf))。今回の広島県における抗菌薬使用動向においても、入院については、同様の傾向が認められた。一方、外来については、各年齢群において増減には大きな幅を認めた。従って、県や全国で算出された値では、地域における取り組みの影響を評価することは困難であり、二次医療圏での増減を算出することの有用性が示唆された。

AMR 対策の対象は内服と注射薬の抗菌薬だけでなく、そこで、抗菌薬含有外用薬と抗真菌薬を対象として抗菌薬使用を評価した。その結果、抗菌薬含有外用薬は注射・内服薬と比べて 40%にあたる量を使用していることが明らかとなり、今後耐性菌との関係を明らかにする必要性が考えられた。また、抗真菌薬においては、抗菌薬の 10%程度の選択圧であり、地域全体より個々の患者における選択圧に注意すべきであることが示唆された<sup>2)</sup>。

昨年度にカルバペネム系薬使用の予測式<sup>1)</sup>および抗菌薬適正使用支援スコアを作成した。今年度においては、これらを用いた広島県内における医療機関を対象として調査を行う計画を進めていたが、新型コロナウイルス感染症により、中断している。現在、各医療機関における抗菌薬使用と耐性菌、取り組み状況を把握する仕組み (J-SIPHE) が構築されている (<https://j-siphe.ncgm.go.jp/home>) ため、利用申請を行い、作成した指標の有用性が評価できないか検討する予定である。

AMR 対策を実行するにあたり、経口抗菌薬が使用される場所は外来であり、保険薬局の薬

剤師による関与が求められる。今回、三重県を対象として AMR 対策における関与状況とその要因を評価するため、アンケート調査を行ったところ、知識や行動に移したと回答した薬局薬剤師は、感染症領域の知識や技能を持ち合わせていると回答していた。そのため、AMR 対策の実行には、保険薬局薬剤師における知識や技能の修得を支援する体制が必要であると考えられる。

#### E. 結論

今回、抗菌薬使用状況のより詳細なデータを明らかにした。また、背景が異なる医療機関を評価するための新たな指標や評価を行う際に有用なツールの利活用方法を検討した。今後、これらの知見をさらに他の医療職や基礎研究者と共有し、連携することにより根拠のある効率的な薬剤耐性（AMR）対策を提言したい。

#### F. 研究発表

##### 1. 論文発表

- 1) Maeda M, Muraki Y, Anno Y, Sawa A, Kusama Y, Ishikane M, Ohmagari N, Ohge H. Development of the predicted and standardized carbapenem usage metric: Analysis of the Japanese Diagnosis Procedure Combination payment system data. *J Infect Chemother.* 26(6); 633-5, 2020.
- 2) Kawabe A, Muraki Y, Inose R, Kusama Y, Goto R, Ebisui A, Ishii S, Ishikane M, Ohge H, Ohmagari N. Trends of Antifungal Use Based on Sales Data in Japan from 2006 to 2015. *Biol Pharm Bull.* 43 (8); 1248-1252, 2020.

##### 2. 学会発表等

なし

#### G. 知的財産権の出願・登録状況

1. 特許取得  
なし
2. 実用新案登録  
なし
3. その他  
なし

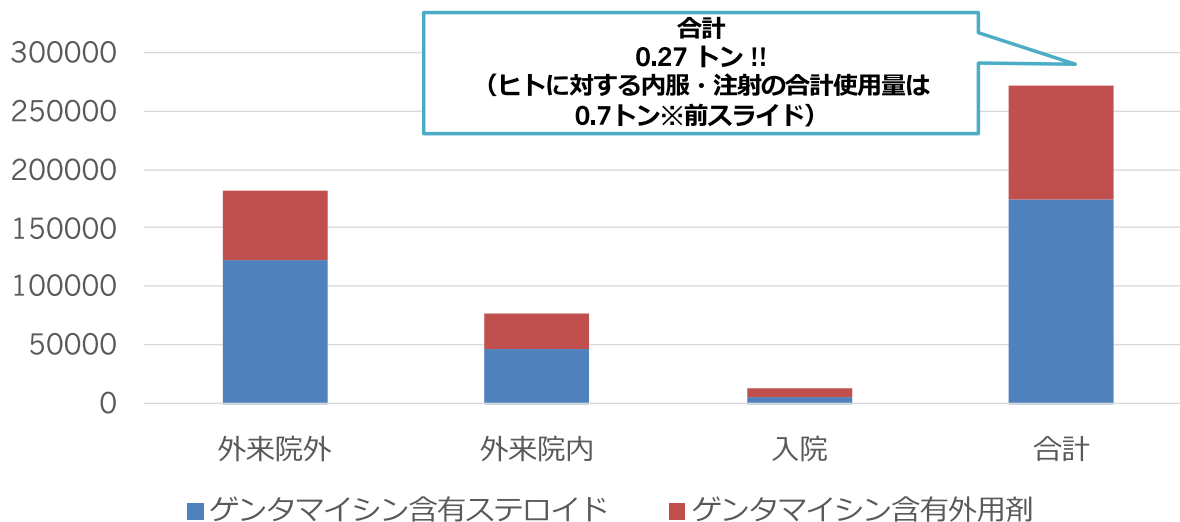
【参考資料】

表1 日本における販売量に基づき力価換算した重量ベースでの抗菌薬消費量

	2013年	2014年	2015年	2016年	2017年	2018年
Tetracyclines	7.1	6.9	7.1	7.2	7.0	7.3
Amphenicols	0.2	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1
Penicillins with extended spectrum	53.7	53.6	57.6	56.3	54.5	57.3
Beta Lactamase-sensitive penicillins	1.7	1.8	1.7	1.5	1.4	1.3
Combinations of penicillins, including beta lactamase inhibitors	88.1	95.4	105.8	114.6	124.1	131.9
1st generation cephalosporins	25.0	24.9	25.2	26.3	27.2	28.4
2nd generation cephalosporins	28.5	27.4	27.0	26.7	25.9	26.0
3rd generation cephalosporins	97.7	95.1	97.8	95.9	91.2	86.6
4th generation cephalosporins	6.6	6.1	6.0	5.7	5.5	4.8
Monobactams	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1
Carbapenems	9.9	9.9	10.1	10.2	10.1	9.8
Other cephalosporins and penems	4.8	4.7	4.6	4.3	4.0	3.8
Combinations of sulfonamides and trimethoprim including derivatives	45.8	49.9	53.7	58.6	62.1	65.7
Macrolides	108.0	101.4	103.4	102.9	94.5	89.7
Lincosamides	2.8	2.7	2.6	2.5	2.4	2.4
Streptogramins	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1
Streptomycin	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1
Other aminoglycosides	1.0	0.9	0.9	0.8	0.8	0.7
Fluoroquinolones	61.3	60.2	56.6	57.4	53.2	49.7
Other quinolones	0.5	0.4	0.3	0.3	0.2	0.1
Glycopeptides	2.2	2.1	2.3	2.4	2.5	2.4
Polymyxins	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1
Metronidazole (parenteral)	<0.1	<0.1	0.2	0.2	0.2	0.2
Other antibacterials	17.5	16.5	16.6	16.7	14.3	13.8
<b>TOTAL</b>	<b>562.6</b>	<b>560.2</b>	<b>579.7</b>	<b>591.0</b>	<b>581.4</b>	<b>582.2</b>

薬剤耐性ワンヘルス動向調査年次報告書2019

図1 ゲンタマイシン含有外用剤の使用量（トン）



調査対象期間（診療年月：H29年04月～H30年03月）  
データソース：NDBオープンデータ



高齢者介護施設における薬剤耐性菌保菌の実態と効果的な耐性菌制御方法の検討

研究分担者 小椋 正道 東海大学 医学部 看護学科 准教授

研究要旨

高齢者介護施設が薬剤耐性菌拡散に対して大きな役割を果たしているとする意見がある一方で、高齢者介護施設での耐性菌分離及びそのリスクファクターを明らかにした報告はほとんど見当たらない。薬剤耐性（Antimicrobial Resistance：AMR）グローバルアクションプランでは薬剤耐性菌の動向調査・監視や適切な感染予防・管理の実践による薬剤耐性菌の拡大阻止などが含まれており、保健所や自治体、高齢者施設などがネットワークを形成し、地域において一体的に感染管理に取り組むことが推奨されている。しかし、高齢者介護施設における薬剤耐性菌の動向調査はほとんど行われておらず、施設における薬剤耐性菌の伝播や拡大の予兆を把握することは困難である。そこで、高齢者介護施設における薬剤耐性菌保菌の実態を明らかにし、検出率と施設特性、患者属性の関連を明らかにすることが課題と考えられた。

A. 研究目的

薬剤耐性菌は病院内を中心に増加傾向であり、この傾向は世界的に確認されている。一方、先進国における主な死因が感染症から非感染性疾患へと変化する中で、新たな抗菌薬の開発は減少傾向であり、感染症の治療法がなくなる危険性が危惧されている。この問題は2016年に伊勢志摩サミットでも取り上げられるなど世界中でその対策が重要視されており、我が国においても2016年4月にAMR対策アクションプランが策定された。このプランでは、地域において一体的に感染管理に取り組むことが推奨されているが、高齢者介護施設における薬剤耐性菌の動向調査はほとんど行われていないのが現状である。また、高齢者介護施設における感染予防／管理マニュアルは、その施設の特性により独自のマニュアルを作成することが推奨されているが、各施設の施設特性あるいは利用者属性による耐性菌保菌リスクや伝播リスクが明確でないために、マニュアルを作るためのエビデンスがほとんど無い。さらに、高

齢者介護施設では感染対策に対する加算などの措置がなく感染対策に割ける資金が限られており、大量の個人防護具を消費するような大規模病院型の感染対策をそのまま受け入れることは困難と予測できる。以上より、高齢者介護施設における薬剤耐性菌保菌の実態調査を行い、リスクとなる施設特性および利用者特性を明らかにすれば、特性に合った薬剤耐性菌の制御方法を明らかにすることが可能と考えた。本研究では、第一段階として特別養護老人ホーム（特養）における鼻腔・咽頭および糞便からの薬剤耐性菌保菌の実態を明らかにし、薬剤耐性菌保菌のリスク因子を抽出することを目的とする。

B. 研究方法

1) 高齢者介護施設における薬剤耐性菌保菌の実態調査

特養 A, B, C および D に入居している利用者のうち同意が得られた利用者を調査対象とした。鼻腔・咽頭からの検体採取は

鼻腔および咽頭を滅菌綿棒（Puritan® Opti-Swab : SUGIYAMAGEN）で拭い、その綿棒を直接薬剤耐性菌の選択培地にそれぞれ接種し、37℃にて一昼夜培養した。便検体は排便後もしくは排便介助の際に糞便を採便コンテナに採取し、鼻腔・咽頭と同様の方法で培養した。

発育した菌はグラム染色、カタラーゼ試験、オキシダーゼ試験を施行、これらの結果と MALDI バイオタイパー（BECKMAN COULTER）およびマイクロスキャン WalkAway 96 Plus（BECKMAN COULTER）の同定結果を基に菌種決定を行う。

## 2) 保菌リスク因子の解析

介護カルテおよび介護・看護職員からのヒアリングを元に検体を採取した利用者の情報収集を行った。利用者属性は、年齢、性別、検体採取時から1ヶ月以内の抗菌薬投与の有無、食事介助（feeding care）の有無、トイレ介助（toilet care）の有無、移乗介助（transfer care）の有無、入浴介助（bathing care）の有無、喀痰吸引や褥瘡処置などの医療処置の有無、尿道留置カテーテルや胃ろうなどの医療デバイス装着の有無、入所前の入院歴、入所前の介護施設利用歴（入所歴）、入所後の入院歴、最終の採血データ（血清総蛋白；serum total protein [TP]、血清アルブミン；serum albumin [Alb]）、入所期間とした。

施設特性の情報収集は施設長もしくは看護主任または介護主任にアンケート調査を依頼し、その施設の形態、入居者の介護状況、医療処置を要する利用者の割合、体位交換車や配薬車の使用などについて調査する。

収集した利用者特性と施設特性が薬剤耐性菌の検出率と相関関係があるか否かを検

証する。

## （倫理面への配慮）

研究概要の書面を調査対象施設に掲示すると共に施設の利用者ならびに代諾者（ご家族の方）に施設職員から配布する。自己決定が可能な利用者については、書面の内容を確認し、自筆もしくは代筆で署名をしたことにより同意を得たものとする。代諾者による同意の場合は、ご家族の面会の際などに施設職員から研究概要を手渡し、内容を確認の上、代諾者の署名によって同意を得たものとする。

本調査は、利益相反については東海大学の利益相反マネジメント委員会へ申告し承認されており、東海大学医学部付属病院群の臨床研究審査委員会にてその科学性・倫理性に関する十分な審査が行われ、その結果、病院長より実施の承認が得られている。

## C. 研究結果

### 1) 高齢者介護施設における薬剤耐性菌保菌の実態調査

施設 A における鼻腔・咽頭の保菌調査では、28名の保菌調査を行い、10名（35.7%）の利用者から薬剤耐性菌を検出したが、臨床的に問題となる菌は1名から MRSA が検出されたのみであった（Table 1）。施設 B における鼻腔・咽頭の保菌調査は12名の調査を実施し、6名（50.0%）から薬剤耐性菌が検出されたが、臨床的に問題となる菌は *Pseudomonas aeruginosa* の検出1名のみであった（Table 1）。調査対象者の主な属性（介護度、医療処置の有無、抗菌薬の投与歴、入居期間）を比較したが、保菌者と非保菌者の間に明らかな傾向は認められなかった（Table 1）。

施設 C および D は令和2年2月より順次調査を行う予定であったが、COVID-19 感染拡大に伴う緊急事態宣言の発令により



調査の中断を余儀なくされている。

便検体の調査は、調査協力施設と協議した結果、便検体の採取は施設職員が行うことから、施設 C では調査を行うことが許可され、令和 2 年 7 月～8 月に 49 名の調査を行った。その結果、19 名 (38.8%) から ESBL 産生菌が検出され、その内訳は、*Escherichia coli* が 16 名、*Klebsiella pneumoniae* が 3 名、*Klebsiella oxytoca*、*Klebsiella variicola* が各 1 名であった (table2)。調査対象者の主な属性の比較では、保菌者と非保菌者の間に、介護度や医療処置の有無、入居期間の違いに明らかな傾向は見られなかったが、抗菌薬の投与歴がある利用者は全員 ESBL 産生菌が検出されていた (Table 2)。

#### D. 考察

施設 A から検出された薬剤耐性菌のうち、医療関連感染で問題となる耐性菌は MRSA の 1 名 (3.6%) のみであり、施設 B においても *P. aeruginosa* が 1 名 (7.1%) のみであった。全数調査でないため、確証は得られないが、施設 A および B の施設内で薬剤耐性菌が蔓延している可能性は高くないと考えられた。今回の調査対象者は、抗菌薬投与を行っていた者がいなかったこと、栄養状態が比較的良好であったこと、侵襲性の大きな処置 (気管切開や褥瘡処置) を受けている者がいなかったことなど、日常生活介助以外のリスクがない対象者のみであった。特養は医師が常駐していないことから、提供できる医療処置に限りがあり、急性期を脱した利用者しか入居出来ない。また、医療処置が必要な入居者の人数を制限している施設が多いため、特養の利用者は、介護度は高いが、その他のリスク因子のない者が多い。実際に施設 A の調査対象者は TP の平均値が 6.6g/dl、Alb の平均値は 3.8 g/dl と栄養状態はほとんどの利用者が良好であり、抗菌薬が投与されてい

る利用者もいなかった。施設 B においても同様の傾向が見られたことから、さらなる検討が必要と思われるが、特養では鼻腔・咽頭保菌に関しては、薬剤耐性菌は蔓延しにくい可能性があると思われた。

便検体からの薬剤耐性菌の検出では、ESBL 産生菌が高率 (38.8%) で検出され、鼻腔・咽頭とは大きく異なる結果となった。これが、施設が異なることによる偶発的な結果であるのか、他の施設でも同様の傾向となるのか今後の解析が重要であると思われる。施設 B では便検体の調査を開始したものの、令和 2 年 11 月に調査施設内で COVID - 19 のクラスターが発生し、調査が中断されていることから、調査の再開が待たれる状況である。

#### E. 結論

現時点の調査結果では、明らかな薬剤耐性菌保菌に関連する因子を見いだせなかった。今後の調査を継続し、対象者の人数を増やすことで何らかの保菌因子を見出すことが出来る可能性が高いと考えた。薬剤耐性菌の保菌因子を明らかにすれば、施設特性や利用者特性に合った感染対策が行えるようになると思われる。

#### F. 研究発表

1. 論文発表  
なし
2. 学会発表等  
なし

#### 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

Table 1 Characteristics of the objects and detected AMR Organisms (AMROs) from nasal cavity or pharynx

No	Age	Degree of care	Medical care/device	Serum proteins		Antibiotics	Duration of stay year	Detected AMROs	
				TP (g/dL)	Alb (g/dL)				
H o m e A	1	103	4	—	6.8	4.2	—	9	<i>Staphylococcus auricularis</i>
	2	83	5	Urinary catheter	5.4	2.6	—	2	—
	3	95	3	—	5.9	3.5	—	5.5	—
	4	85	3	—	7.7	4.1	—	0.5	—
	5	80	5	Suction of sputum	no data	4.1	—	1	—
	6	91	2	—	6.7	3.8	—	2.5	—
	7	97	3	Suction of sputum	6.1	3.5	—	7.5	—
	8	88	5	Suction of sputum	6.9	3.9	—	2.5	<i>Staphylococcus epidermidis</i>
	9	91	4	—	6.1	3.2	—	1.5	—
	10	89	4	—	7.1	4.0	—	5.5	<i>Enterococcus casseliflavus</i> , <i>Staphylococcus lugdunensis</i>
	11	92	2	—	6.4	3.7	—	0.5	—
	12	92	3	—	5.8	3.5	—	4.5	—
	13	88	4	—	6.6	4.0	—	4.5	—
	14	88	5	—	6.4	3.8	—	1	<i>Corynebacterium striatum</i>
	15	95	3	—	6.2	3.4	—	6.5	—
	16	83	4	—	7.4	3.9	—	3.5	<i>Staphylococcus epidermidis</i> , <i>Staphylococcus auricularis</i> , <i>Chryseobacterium indologenes</i>
	17	90	3	—	7.5	3.9	—	4.5	—
	18	88	4	—	6.7	3.3	—	4.5	<i>Staphylococcus epidermidis</i>
	19	83	5	—	6.2	3.8	—	1	<b>MRSA</b>
	20	94	5	—	no data	no data	—	10.5	—
	21	89	3	—	6.9	4.1	—	5	—
	22	95	2	—	6.6	3.9	—	1.5	—
	23	88	2	—	6.3	3.9	—	2.5	<i>Staphylococcus epidermidis</i> , <i>Ochrobactrum anthropi</i>
	24	87	3	—	6.9	4.2	—	4	—
	25	93	2	—	6.7	4	—	4.5	—
	26	90	3	—	6.1	3.4	—	4.5	<i>Staphylococcus hominis</i>
	27	89	3	—	6.1	3.8	—	5	<i>Staphylococcus epidermidis</i>
	28	71	5	Urinary catheter	7.8	no data	—	10	—
average		89.2	3.54		6.59	3.8		4.1	
H o m e B	1	90	4	—	no data	3.7	—	4.5	<i>Staphylococcus epidermidis</i>
	2	88	2	—	no data	4.1	—	2.5	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>
	3	94	4	—	no data	3.5	—	9	—
	4	82	4	—	6.3	3	—	1.5	<i>Streptococcus sp.</i>
	5	90	4	—	7.0	4.2	—	1.5	<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>
	6	96	3	—	no data	3.7	—	2	—
	7	86	5	Suction of sputum	no data	3.6	—	9	<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>
	8	83	4	—	no data	3.7	—	1	—
	9	88	4	—	5.7	3.4	—	1	—
	10	88	4	—	6.4	3.8	—	8.5	<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>
	11	95	5	—	6.6	3.4	—	2.5	—
	12	90	4	—	7.5	2.9	—	2	—
average		89.2	3.92		6.58	3.6		3.8	—

\* The duration of stay was rounded to the closest half-year value (ex. 2 years 4 months=2.5 years).

Table 2 Characteristics of the objects and detected AMR Organisms (AMROs) from stool

No	Age	Degree of care	Medical care/device	Antibiotics	Duration of stay year	Detected AMROs
1	94	3	—	+	3	<i>Escherichia coli</i> (ESBL)
2	84	5	—	—	8	<i>Escherichia coli</i> (ESBL)
3	75	5	—	—	1	<i>Escherichia coli</i> (ESBL)
4	92	5	—	+	5.5	<i>Escherichia coli</i> (ESBL)
5	93	3	—	—	1	<i>Escherichia coli</i> (ESBL)
6	84	4	—	+	1.5	<i>Klebsiella oxytoca</i> (ESBL)
7	93	2	—	—	9.5	—
8	87	2	—	—	1	—
9	94	4	—	—	2	—
10	94	4	—	—	1.5	<i>Escherichia coli</i> (ESBL)
11	93	4	Urinary catheter	—	5	—
12	99	5	Urinary catheter	—	7.5	—
13	79	4	—	—	3	—
14	88	4	—	—	8.5	<i>Escherichia coli</i> (ESBL)
15	87	4	—	—	2	<i>Escherichia coli</i> (ESBL) <i>Klebsiella pneumoniae</i> (ESBL)
16	89	3	—	—	3	—
17	84	4	—	—	5	—
18	90	3	—	—	1	—
19	94	4	Urinary catheter	—	9	—
20	85	3	—	—	2.5	—
21	90	3	—	—	1	—
22	96	5	—	—	2.5	<i>Escherichia coli</i> (ESBL)
23	87	3	—	—	1	—
24	96	3	—	—	5	<i>Escherichia coli</i> (ESBL)
25	89	3	—	—	5	—
26	87	4	—	—	1	—
27	79	2	—	—	2.5	—
28	87	4	—	—	2.5	<i>Escherichia coli</i> (ESBL)
29	91	5	Urinary catheter	—	2	—
30	94	3	—	—	8.5	<i>Escherichia coli</i> (ESBL) <i>Klebsiella pneumoniae</i> (ESBL)
31	94	2	—	—	3.5	<i>Escherichia coli</i> (ESBL)
32	90	4	—	—	1.5	—
33	91	3	—	—	2	—
34	95	1	—	+	9	<i>Klebsiella variicola</i> (ESBL)
35	87	3	—	—	1	—
36	97	2	—	—	6	—
37	85	2	—	+	2.5	<i>Klebsiella pneumoniae</i> (ESBL)
38	83	2	—	—	2.5	—
39	91	3	—	—	2	—
40	97	2	—	—	4	<i>Escherichia coli</i> (ESBL)
41	84	4	—	—	1	—
42	90	4	—	—	3.5	<i>Escherichia coli</i> (ESBL)
43	83	5	Urinary catheter	—	4	<i>Escherichia coli</i> (ESBL)
44	97	4	Urinary catheter	—	1	—
45	90	5	—	—	9	—
46	95	4	—	—	9	—
47	97	3	—	—	2.5	—
48	88	4	—	—	1	—
49	78	3	—	—	0.5	—
average	90.3	3.24			3.6	—

\* The duration of stay was rounded to the closest half-year value (ex. 2 years 4 months=2.5 years).



適正な抗菌薬選択のための Diagnostic Stewardship の工夫と標準化に関する研究

研究分担者 清祐 麻紀子 九州大学病院 検査部 副臨床検査技師長

研究要旨

薬剤耐性菌対策において、微生物検査室からの情報は不可欠である。近年、Antimicrobial stewardship program(ASP)に Diagnostic stewardship(DS)を組み合わせた取り組みが重要であることが報告されている。本研究では細菌検査室の標準化に向けて DS ガイド(案)を作成し、検査室の標準化が適正な抗菌薬の選択や、薬剤耐性菌対策に有用な取り組みになることを目指す。昨年実施した調査により、施設間における微生物検査の現状と課題が明確になった。本年度は実践的な DS ガイド(案)の作成を開始した。また、微生物検査の標準化は難しい課題であるが、新たに外部委託検査への対応も含めて考えていくように計画している。

A. 研究目的

AMR 対策や Antimicrobial stewardship program (ASP) に臨床検査技師も参加するなかで、微生物検査室に求められる役割は変化している。Diagnostic stewardship (DS) は検査前の適切な検体採取から、検査後の感染症診療に有用な報告までを含み、ASP と組み合わせるべき重要な課題である。

昨年実施した調査において、国内の微生物検査室は、地域や施設ごとに医療環境が異なる状況にあり、微生物検査の現状と課題が明確となった。

本研究では、細菌検査室の標準化に向けて DS ガイド(案)を作成し、検査室の標準化が、適正な抗菌薬の選択や薬剤耐性菌対策に有用な取り組みになることを目指す。

B. 研究方法

昨年までの調査により、耐性菌検出とそれに基づいた抗菌薬適正使用につなげるための検査の標準化が必要であることが明確になった。本年度は検査室の標準化を目指し、複数の関係

者と意見交換を行いながら DS ガイド(案)の作成を開始した。DS ガイド(案)には、検査前プロセス、検査プロセス、検査後プロセスについて記載し、具体的な実例やコメント集なども盛り込み、作成中である。

また、検査の標準化を考えるうえで、外部委託に関する課題も明確になった。新たに外部委託への対応も含めて現状調査と対応を考えていく。

(倫理面への配慮)

本研究は検査の標準化にむけての研究であり、個人が識別可能なデータは取り扱わないが、アンケート集計データを扱う際には、データの漏洩等のセキュリティ対策を徹底するとともに、データを公表する際には、施設名が特定できないよう配慮した。

C. 研究成果

DS ガイド(案)の作成を開始した。検査前プロセスは検査において重要なポイントであり、検査前手順が遵守されて初めて検査結果が

感染症診療に活かされることをすべての職員が理解する必要がある。検査前プロセスには、適切な検体採取、採取容器、保存等に関する記載とそれを管理するためのコメントやリジェクションルールについて記載した。検査プロセスでは、様々な規模の微生物検査室で実施できるグラム染色や報告時のコメント集を作成し、臨床的意義のある検出菌に対してのみ同定や感受性検査を実施することについて触れた。

検査後プロセスとしては、微生物検査の過程で得られた所見をミスリードされることなく正しく伝えることを意識し、報告書に記載すべき項目や、**Selective reporting** について、ミスリードされない報告書のために記載できるコメント集を作成した。

DSガイド（案）に記載する内容を以下に示す。

#### ● 検査前プロセス

- 1) 適切な検体採取のタイミング
- 2) 採取容器
- 3) 検体量
- 4) 検体保存
- 5) 運搬
- 6) 品質管理
- 7) 臨床情報
- 8) リジェクションルール

#### ● 検査プロセス

- 1) グラム染色  
脳脊髄液、血液培養ボトル、その他重症検体のグラム染色  
一般的な材料のグラム染色
- 2) 培養・同定・感受性検査
- 3) 薬剤耐性菌、外部機関との連携
- 4) その他

#### ● 検査後プロセス

- 1) 報告書に記載すべき項目

#### 2) Selective reporting

- 3) ミスリードされない報告書とは？  
有用な告書作成を目指して

#### <コメント例>

日本臨床衛生検査技師会の臨床検査精度管理調査のコメントマスタや、各種ガイド等を参考に、コメント例を作成した。

自施設の運用に合わせ、コメントはアレンジして使用することもできる。

事前に ICT や AST と相談しルールを決め、検査室の手順書に記載することで標準化に繋がる。

#### コメント例-1：品質管理に関して

品質管理に関するコメント

MJ分類に関するコメント、等

#### <実例>

- 1) 血液培養結果の報告方法例
- 2) 九州大学病院における、リジェクションルールの導入
- 3) 九州大学病院における、検体提出時のチェック表を用いた職員教育
- 4) DSガイド導入のための達成度評価

また、検査前に必要な知識は、関連する医療従事者に十分理解される必要があるため、教育や周知の重要性をふまえた検体採取時のチェックリストの作成を行った。チェックリストは不適切な採取方法や保存条件が判別できるように選択肢を作成し、検体の外観を観察した結果を記載するチェック欄を設けた。細菌検査検体提出時に、検体とチェックリストを提出してもらう取り組みを九州大学病院において10日間実施し、369件の回収データが得られた。滅菌容器に採取する運用と採取後2時間以内の提出率は95%であり、採取容器や運搬は徹底できていることが判明した。また、患者自身が

採取する検体は 7~24%あり,特に外来では適切な指導が必要であると考えられた.抗菌薬投与前の検体採取は 64%であり,すでに抗菌薬が採取されている場合も多いため,血液培養の採取は次の抗菌薬投与前(最も血中濃度が低くなるタイミング)に採取する指導を再周知した.今後も検体とチェックリストを提出してもらう取り組みを定期的実施し,職員への周知を評価していく予定である.

#### D. 考察

DSガイド(案)を作成していくなかで,多くの施設の現状や課題にも触れることができた.また,共同研究の先生方の意見を参考に,検査技師以外の職種にも有用なDSガイド(案)にすることができないかを検討中である.微生物検査室におけるDSの理解度は十分でなく,今後さらにDSを実践していくためには参考となる「ガイド」が必要である.本DSガイド(案)が完成し,多くの検査室に参照して戴き,DSを実践していくことで標準化の一助となると考えている.

#### E. 結論

DSガイド(案)の完成に向けて計画的に活動することができた.

検体採取時のチェックリストを活用した取り組みを実践した.

#### F. 研究発表

##### 1. 論文発表

なし

##### 2. 学会発表

###### 1) 清祐 麻紀子. Diagnostic Stewardship

臨床へのアプローチ~検査から得られる情報の効果的な伝達~. パネルディスカッション, 第32回日本臨床微生物学会総会・学術集会,2021年1月-2月, WEB.

#### 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





研究成果の刊行に関する一覧表

書籍

著者氏名	論文タイトル名	書籍全体の編集者名	書籍名	出版社名	出版地	出版年	ページ

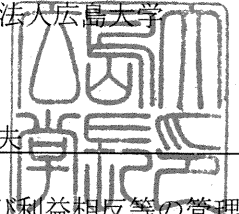
雑誌

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
Maeda M, Muraki Y, Anno Y, Sawa A, Kusama Y, Ishikane M, Ohmagari N, <u>Ohge H</u>	Development of the predicted and standardized carbapenem usage metric: Analysis of the Japanese Diagnosis Procedure Combination payment system data	J Infect Chemother	26(6)	633-635	2020
Kawabe A, <u>Muraki Y</u> , Inose R, Kusama Y, Goto R, Ebisui A, Ishii S, Ishikane M, <u>Ohge H</u> , Ohmagari N	Trends of Antifungal Use Based on Sales Data in Japan from 2006 to 2015	Biol Pharm Bull	43(8)	1248-1252	2020
Yonezawa K, Kawaguchi M, Kaneuji A, Ichiseki T, <u>Inuma Y</u> , Kawamura K, Shintani K, Oda S, Taki M, Kawahara N	Evaluation of Antibacterial and Cytotoxic Properties of a Fluorinated Diamond-Like Carbon Coating for the Development of Antibacterial Medical Implants	Antibiotics (Basel)	9	495	2020
萩原 健太, 北川 和子, 神山幸浩, 谷村直紀, <u>飯沼 由嗣</u> , 佐々木 洋	ディスク法で多剤耐性を示したコリネバクテリウム状グラム陽性桿菌が分離された前眼部感染症の5症例の検討	あたらしい眼科	37	619-623	2020
柳原 克紀, <u>飯沼 由嗣</u> , 菅野みゆき, 金子幸弘, 川村 英樹, 小佐井 康介, 下川 結花, 菅原 えりさ, 高橋 聡, 森永芳智, 八木 哲也, 山岸 由佳, 渡邊 都貴子	多剤耐性グラム陽性菌感染制御のためのポジションペーパー(第1版)	日本環境感染学会誌	35	S1-S25	2020

令和 3年 4月 12日

厚生労働大臣  
—(国立医薬品食品衛生研究所長)— 殿  
—(国立保健医療科学院長)—

機関名 国立大学法人広島大学  
所属研究機関長 職名 学長  
氏名 越智 光夫



次の職員の令和 3年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

- 1. 研究事業名 新興・再興感染症及び予防接種政策推進研究事業
- 2. 研究課題名 細菌の薬剤耐性機構解析に基づいた多職種連携による効率的・効果的な院内耐性菌制御の確立のための研究
- 3. 研究者名 (所属部局・職名) 広島大学病院 感染症科 ・ 教授  
(氏名・フリガナ) 大毛 宏喜 ・ オオゲ ヒロキ

4. 倫理審査の状況

	該当性の有無		左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
	有	無	審査済み	審査した機関	未審査 (※2)
ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
人を対象とする医学系研究に関する倫理指針 (※3)	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称: )	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他 (特記事項)

(※2) 未審査の場合は、その理由を記載すること。

(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」や「臨床研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 <input checked="" type="checkbox"/> 未受講 <input type="checkbox"/>
-------------	---

6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由: )
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合は委託先機関: )
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由: )
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 <input type="checkbox"/> 無 <input checked="" type="checkbox"/> (有の場合はその内容: )

(留意事項) ・該当する□にチェックを入れること。  
・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。

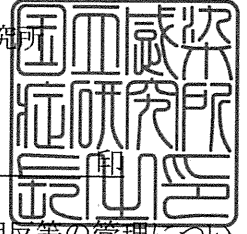
令和3年4月13日

厚生労働大臣 殿

機関名 国立感染症研究所

所属研究機関長 職名 所長

氏名 脇田 隆宇



次の職員の令和2年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

- 1. 研究事業名 新興・再興感染症及び予防接種政策推進
- 2. 研究課題名 細菌の薬剤耐性機構解析に基づいた多職種連携による効率的・効果的な院内耐性菌制御の確立のための研究
- 3. 研究者名 (所属部局・職名) 薬剤耐性研究センター・センター長  
(氏名・フリガナ) 菅井 基行・スガイ モトユキ

4. 倫理審査の状況

	該当性の有無		左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
	有	無	審査済み	審査した機関	未審査 (※2)
ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	国立感染症研究所	<input type="checkbox"/>
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
人を対象とする医学系研究に関する倫理指針 (※3)	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称: )	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他 (特記事項)

(※2) 未審査に場合は、その理由を記載すること。

(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」や「臨床研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 <input checked="" type="checkbox"/> 未受講 <input type="checkbox"/>
-------------	---

6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由: )
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合は委託先機関: )
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由: )
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 <input type="checkbox"/> 無 <input checked="" type="checkbox"/> (有の場合はその内容: )

(留意事項) ・該当する□にチェックを入れること。  
・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。

厚生労働大臣 殿

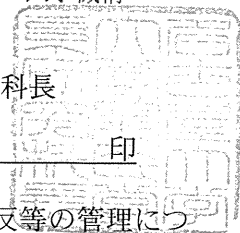
2021年2月3日

国立大学法人東海国立大学機構

機関名 名古屋大学

所属研究機関長 職名 大学院医学系研究科長

氏名 門松 健治 印



次の職員の令和2年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

- 研究事業名 新興・再興感染症及び予防接種政策推進研究事業
- 研究課題名 細菌の薬剤耐性機構解析に基づいた多職種連携による効率的・効果的な院内耐性菌制御の確立のための研究
- 研究者名 (所属部局・職名) 大学院医学系研究科 教授  
(氏名・フリガナ) 八木 哲也 (ヤギ テツヤ)

4. 倫理審査の状況

	該当性の有無		左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
	有	無	審査済み	審査した機関	未審査 (※2)
ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
人を対象とする医学系研究に関する倫理指針 (※3)	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	名古屋大学	<input type="checkbox"/>
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称: )	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他 (特記事項)

(※2) 未審査に場合は、その理由を記載すること。

(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」や「臨床研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 <input checked="" type="checkbox"/> 未受講 <input type="checkbox"/>
-------------	---

6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由: )
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合は委託先機関: )
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由: )
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 <input type="checkbox"/> 無 <input checked="" type="checkbox"/> (有の場合はその内容: )

(留意事項) ・該当する□にチェックを入れること。  
・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。

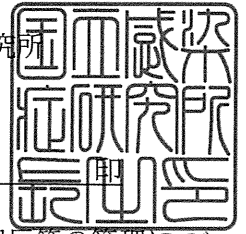
令和3年4月13日

厚生労働大臣 殿

機関名 国立感染症研究所

所属研究機関長 職名 所長

氏名 脇田 隆字



次の職員の令和元年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

- 1. 研究事業名 新興・再興感染症及び予防接種政策推進研究事業
- 2. 研究課題名 細菌の薬剤耐性機構解析に基づいた多職種連携による効率的・効果的な院内耐性菌制御の確立のための研究
- 3. 研究者名 (所属部局・職名) 薬剤耐性研究センター 室長  
(氏名・フリガナ) 矢原耕史・ヤハラコウジ

4. 倫理審査の状況

	該当性の有無		左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
	有	無	審査済み	審査した機関	未審査 (※2)
ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	国立感染症研究所	<input type="checkbox"/>
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
人を対象とする医学系研究に関する倫理指針 (※3)	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称: )	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他 (特記事項)

(※2) 未審査に場合は、その理由を記載すること。

(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」や「臨床研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 <input checked="" type="checkbox"/> 未受講 <input type="checkbox"/>
-------------	---

6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由: )
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合は委託先機関: )
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由: )
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 <input type="checkbox"/> 無 <input checked="" type="checkbox"/> (有の場合はその内容: )

(留意事項) ・該当する□にチェックを入れること。  
・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。

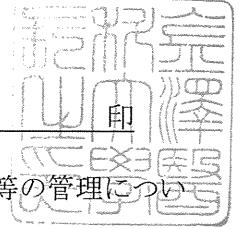
令和3年 | 月 20日

厚生労働大臣  
(国立医薬品食品衛生研究所長) 殿  
(国立保健医療科学院長)

機関名 金沢医科大学

所属研究機関長 職名 学長

氏名 神田 享勉



次の職員の令和2年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

- 研究事業名 新興・再興感染症及び予防接種政策推進研究事業
- 研究課題名 細菌の薬剤耐性機構解析に基づいた多職種連携による効率的・効果的な院内耐性菌制御の確立のための研究
- 研究者名 (所属部局・職名) 医学部・教授  
(氏名・フリガナ) 飯沼 由嗣・イイヌマ ヨシツグ

4. 倫理審査の状況

	該当性の有無		左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
	有	無	審査済み	審査した機関	未審査 (※2)
ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
人を対象とする医学系研究に関する倫理指針 (※3)	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称: )	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他 (特記事項)

(※2) 未審査の場合は、その理由を記載すること。

(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」や「臨床研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 <input checked="" type="checkbox"/> 未受講 <input type="checkbox"/>
-------------	---

6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由: )
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合は委託先機関: )
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由: )
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 <input type="checkbox"/> 無 <input checked="" type="checkbox"/> (有の場合はその内容: )

(留意事項) ・該当する□にチェックを入れること。  
・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。

2021年 4月 30日

厚生労働大臣  
~~(国立医薬品食品衛生研究所長) 殿~~  
~~(国立保健医療科学院長)~~

機関名 京都薬科大学

所属研究機関長 職名 学長

氏名 後藤 直正

次の職員の令和 年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

- 研究事業名 新興・再興感染症及び予防接種政策推進研究事業
- 研究課題名 細菌の薬剤耐性機構解析に基づいた多職種連携による効率的・効果的な院内耐性菌制御の確立のための研究
- 研究者名 (所属部局・職名) 臨床薬剤疫学分野 ・ 教授  
(氏名・フリガナ) 村木 優一 ・ ムラキ ユウイチ

#### 4. 倫理審査の状況

	該当性の有無		左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
	有	無	審査済み	審査した機関	未審査 (※2)
ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
人を対象とする医学系研究に関する倫理指針 (※3)	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称： )	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他 (特記事項)

(※2) 未審査に場合は、その理由を記載すること。

(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」や「臨床研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

#### 5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 <input checked="" type="checkbox"/> 未受講 <input type="checkbox"/>
-------------	---

#### 6. 利益相反の管理

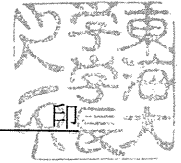
当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由： )
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合は委託先機関： )
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由： )
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 <input type="checkbox"/> 無 <input checked="" type="checkbox"/> (有の場合はその内容： )

(留意事項) ・該当する□にチェックを入れること。  
・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。

機関名 東海大学

所属研究機関長 職名 学長

氏名 山田 清志



次の職員の令和 2 年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

- 研究事業名 新興・再興感染症及び予防接種政策推進研究事業
- 研究課題名 細菌の薬剤耐性機構解析に基づいた多職種連携による効率的・効果的な院内耐性菌制御の確立のための研究
- 研究者名 (所属部局・職名) 医学部・准教授  
(氏名・フリガナ) 小椋 正道 (オグラ マサミチ)

## 4. 倫理審査の状況

	該当性の有無		左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
	有	無	審査済み	審査した機関	未審査 (※2)
ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
人を対象とする医学系研究に関する倫理指針 (※3)	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	東海大学	<input type="checkbox"/>
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称：看護研究のための倫理指針 )	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	東海大学	<input type="checkbox"/>

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他 (特記事項)

(※2) 未審査の場合は、その理由を記載すること。

(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」や「臨床研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

## 5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 <input checked="" type="checkbox"/> 未受講 <input type="checkbox"/>
-------------	---

## 6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由: )
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合は委託先機関: )
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由: )
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 <input type="checkbox"/> 無 <input checked="" type="checkbox"/> (有の場合はその内容: )

(留意事項) ・該当する□にチェックを入れること。  
・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。



令和3年3月17日

厚生労働大臣  
(国立医薬品食品衛生研究所長) 殿  
(国立保健医療科学院長)

機関名 国立大学法人九州大学  
所属研究機関長 職名 総長  
氏名 石橋 達朗 印

次の職員の令和2年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

- 研究事業名 新興・再興感染症及び予防接種政策推進研究事業
- 研究課題名 細菌の薬剤耐性機構解析に基づいた多職種連携による効率的・効果的な院内耐性菌制御の確立のための研究
- 研究者名 (所属部局・職名) 大学病院 検査部 副臨床検査技師長  
(氏名・フリガナ) 清祐 麻紀子 (キヨスケ マキコ)

4. 倫理審査の状況

	該当性の有無		左記で該当がある場合のみ記入(※1)		
	有	無	審査済み	審査した機関	未審査(※2)
ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
人を対象とする医学系研究に関する倫理指針(※3)	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称: )	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他(特記事項)

(※2) 未審査に場合は、その理由を記載すること。

(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」や「臨床研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 <input checked="" type="checkbox"/> 未受講 <input type="checkbox"/>
-------------	---

6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由: )
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合は委託先機関: )
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由: )
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 <input type="checkbox"/> 無 <input checked="" type="checkbox"/> (有の場合はその内容: )

(留意事項) ・該当する□にチェックを入れること。  
・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。