

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）  
「国内外の薬剤耐性菌による集団発生対策及び適正使用等の対策・評価に資する研究」  
分担研究報告書

国内外の薬剤耐性菌による集団発生対策及び適正使用等の対策・評価に資する研究  
－ 多剤耐性緑膿菌の届出体制の評価、AMR事例のリスク評価と対応策の検討、  
及びアジア太平洋のAMRアウトブレイク対策の改善 －

石川県における薬剤耐性緑膿菌の分離と感染症患者の発生状況

|       |       |          |              |
|-------|-------|----------|--------------|
| 研究分担者 | 山岸 拓也 | 国立感染症研究所 | 薬剤耐性研究センター   |
| 研究協力者 | 黒須 一見 | 同上       |              |
|       | 鹿山 鎮男 | 同上       |              |
|       | 大竹 正悟 | 国立感染症研究所 | 実地疫学専門家養成コース |
|       | 清水 唯  | 同上       |              |
|       | 塩本 高之 | 同上       |              |
|       | 佐々木 優 | 同上       |              |
|       | 大野 智裕 | 同上       |              |
|       | 中下 愛実 | 国立感染症研究所 | 実地疫学研究センター   |
|       | 福住 宗久 | 同上       |              |
|       | 島田 智恵 | 同上       |              |
|       | 砂川 富正 | 同上       |              |
|       | 菅井 基行 | 国立感染症研究所 | 薬剤耐性研究センター   |

研究要旨

石川県においてカルバペネム耐性緑膿菌（Carbapenem-resistant *Pseudomonas aeruginosa*: CRPA）と多剤耐性緑膿菌（Multidrug-resistant *P. aeruginosa*: MDRP）の分離状況及び感染症患者の発生状況に関する調査を行った。石川県内全 89 病院を対象として、2018 年から 2023 年までの培養検査検体提出患者数、CRPA・MDRP 分離患者数に関し、2024 年 6 月に質問紙をメールで配布し回収した。その結果を用い、単回帰や病床数を加味した推計で県内の分離患者数を見積もった。県内全 89 病院中 28 病院（31.5%）から回答が得られた。データが得られた病院全体では、緑膿菌は 1500 株前後、CRPA は 110－170 株、MDRP は 2－8 株が確認されており、2018 年からの 6 年間で年ごとの数字に大きな変化は認めなかった。石川県内の CRPA 分離菌株数は単回帰では 289 株、病床数を加味した推計では 464 株であり、少なくとも 289 株が確認されると見積もられた。MDRP は分離菌株数が少なく、見積もりは困難であった。

A. 研究目的

緑膿菌は日和見感染症の原因となり致死率も高い菌種であり、2024年WHOはカルバペネム耐性緑膿菌（Carbapenem-resistant *Pseudomonas aeruginosa*: CRPA）を特に治療薬が必要なPriority pathogen listに掲載し<sup>1)</sup>、日本も薬剤耐性（AMR）対策アクションプラン2023-2027（以下、アクションプラン2023-2027）でカルバペネム耐性率3%以下を成果指標として示した<sup>2)</sup>。

特に治療薬が限られる薬剤耐性緑膿菌（Multidrug-resistant *P. aeruginosa*: MDRP）感染症は、1999年に5類感染症の基幹定点把握

疾患としてサーベイランスが開始され、全国での定点当たり報告数は、2003年をピークに減少傾向であり、2017年以降は0.25程度で推移している<sup>3)</sup>。低水準での発生数が継続したことを受け、MDRP感染症の全数把握化に関する妥当性の検討がアクションプラン2023-2027<sup>2)</sup>で明記されたが、その発生数の実態についての研究は十分ではなく、今後のサーベイランス体制を考える上での検討材料が乏しい。

本研究では、石川県をモデルとし、CRPA（MDRP含む。以下同様とする）及びMDRPの分離状況と感染症患者発生状況に関する

調査を行った。

## B. 研究方法

本調査は石川県内全89病院（許可病床数について、200床未満：60病院（67%）、200～499床：25病院（28%）、500床以上：4病院（5%））を対象として質問紙を用いて行い、許可病床数等病院の基本情報と2018年から2023年の各年における入院患者での、培養検査検体提出患者数、CRPA分離患者数及びMDRP分離患者数に関する質問紙を、2024年6月にEmailで配布し回収した。CRPA分離患者数を培養検査検体提出患者数で除したものをCRPA分離率と定義した。患者数算定に際し、各年内で患者の重複算定はせず、1患者につき、各年で算定は1回とした。また、分離株の薬剤感受性判定は、厚生労働省院内感染対策サーベイランス事業での判定と同様とした。すなわち、CRPAは、イミペネム若しくはメロペネムに耐性を示す緑膿菌、MDRPは、カルバペネム系抗菌薬（イミペネム、メロペネムのいずれか）に耐性且つアミカシンに耐性且つフルオロキノロン系抗菌薬（ノフロキサシン、オフロキサシン、レボフロキサシン、ロメフロキサシン、シプロフロキサシンのいずれか）に耐性を示す緑膿菌と定義した。

石川県内全病院でのCRPA及びMDRP分離患者数推定では、許可病床数がCRPA分離患者数と相関するという仮説（後述）のもと、以下の4通りで行い、95%信頼区間による区間推定も併せて行った。

### ① 単回帰分析

「許可病床数」を説明変数、「CRPA分離患者数」を目的変数とした。得られた回帰式と許可病床数から、県内全89病院のCRPA分離患者数（人/年/病院）を推計し、合計した。

### ② カットオフ値を用いた分析

「許可病床数」について、設定したカットオフ値に基づき、回答した病院を2群分け、各群での分離患者数平均（人/年/病院）を算出した。同様に県内全89病院を同様に2群分け、上で導出した各群の分離患者数平均に各群の病院数を乗じたことで得られた推計値を合計した。カットオフ値は、「なし」、「200床」、「300床」とした。

なお、MDRP分離患者数についても同様に行った。

## C. 研究結果

回答数は、89病院中28病院（31.5%）で、病床数別内訳は、200床未満：12病院（43%）、200～499床：12病院（43%）、500床以上：

4病院（14%）で、石川県全体での構成比と比較して、より規模の大きい病院からの回答が多かった。

2018年から2023年の各年における、各病院での培養検査検体提出患者数、CRPA分離患者数及びMDRP分離患者数の合計の推移に大きな変動はなかった（表1）。許可病床数との関係では、許可病床数が多い病院ほどCRPA分離患者数が多い一方、CRPA分離率は許可病床数に関わらず一定であった。

石川県におけるCRPA及びMDRP年間分離患者数の推計については、単回帰分析を用いた推計方法①では、CRPAは283.9人（95%CI：104.2-463.7）、MDRPは7.5人（95%CI：0.3-17.4）だった。推計方法②（カットオフ値：なし）では、CRPAは464.5人（95%CI：383.6-545.5）、MDRPは15.2人（95%CI：8.2-22.2）で、カットオフ値を200床とすると、CRPAは334.6人（95%CI：270.4-398.8）、MDRPは9.6人（95%CI：4.8-15.8）となった。更に、カットオフを300床とすると、CRPAは295.0人（95%CI：245.8-344.2）、MDRPは7.7人（95%CI：4.2-12.4）と、単回帰による推定と概ね同等となった。

## D. 考察

病院の規模に依らず、積極的な細菌検査によりCRPAが多く分離されることが示唆された。推計では、石川県全体で少なくとも年間283人のCRPA分離患者が発生することが見込まれた。MDRPは石川県感染症発生動向調査におけるMDRP感染症の定点当たり報告数は2013年以降ほとんどゼロだったが、一部の病院でMDRPが分離されていたことが明らかとなり、患者の転院等による感染伝播が起こりうることが示唆された。推計では、石川県全体で少なくとも年間7人のMDRP分離患者が発生することが見込まれた。今後は、分離患者の保菌患者/感染症患者の内訳や重症度等に関する更なる研究を予定している。

### 参考文献

- 1) World Health Organization (WHO). WHO bacterial priority pathogens list, 2024: Bacterial pathogens of public health importance to guide research, development and strategies to prevent and control antimicrobial resistance.  
<https://www.who.int/publications/i/item/9789240093461>（2025年3月4日閲覧）
- 2) 国際的に脅威となる感染症対策の強化

のための 国際連携等関係閣僚会議. 薬剤耐性(AMR)対策アクションプラン  
2023-2027.

- 3) 国立感染症研究所. 感染症発生動向調査事業年報.  
<https://www.niid.go.jp/niid/ja/allarticles/surveillance/2270-idwr/nenpou/12553-idwr-nenpo2022.html> (2025 年 3 月 4 日閲覧)

表 石川県内 29 病院における緑膿菌、カルバペネム耐性緑膿菌、多剤耐性緑膿菌の分離患者数、2018－2023 年

|                             | 2018年<br>n=27 | 2019年<br>n=27 | 2020年<br>n=27 | 2021年<br>n=27 | 2022年<br>n=28 | 2023年<br>n=28     |
|-----------------------------|---------------|---------------|---------------|---------------|---------------|-------------------|
| 検体提出患者数（人）                  | 32024         | 31404         | 27294         | 27681         | 27624         | 28136             |
| PA分離患者数（人）                  | 1522          | 1542          | 1393          | 1457          | 1506          | 1667              |
| CRPA※ <sup>3</sup> 分離患者数（人） | 158           | 174           | 146           | 115           | 113           | 150※ <sup>4</sup> |
| MDRP分離患者数（人）                | 6             | 8             | 6             | 2             | 4             | 2                 |

PA : *Pseudomonas aeruginosa*

CRPA : Carbapenem-resistant *Pseudomonas aeruginosa*

MDRP : Multidrug-resistant *Pseudomonas aeruginosa*