

【3章】「さくさくすすめる！」種類別サーベイランスの方法

6 病原体サーベイランス —薬剤耐性菌—

岩手医科大学附属病院 医療安全管理部 感染症対策室（感染制御専門薬剤師）小野寺直人

■ ここがポイント

- ◆ 耐性菌サーベイランスを始めるにあたっては、実施する担当者、対象とする耐性菌、データの収集・解析方法、報告様式などを決めておく。
- ◆ 対象とする耐性菌は、全国の施設と比較できる点で厚生労働省院内感染サーベイランス（JANIS）に準拠することが望ましい。
- ◆ 各種データは作業の負担軽減から、細菌検査室が収集・保存している項目から抽出する。
- ◆ 分離頻度が高いメチシリン耐性黄色ブドウ球菌（MRSA）などは病棟別に集計して統計学的な増減を監視するが、分離頻度が低いものの重要視されている多剤耐性緑膿菌（MDRP）や多剤耐性アシネトバクター属（MDRA）などは1例でも分離されたら迅速に報告する仕組みを検討する。
- ◆ 耐性菌の判定基準はJANISに準拠すると進めやすく、分離率は分離患者数の検体提出患者数に占める割合（百分率）で示される。

■ ここを目指そう！

- ◆ 耐性菌サーベイランスを実施する担当者を決定し、ICTが中心となって準備を進めよう！
- ◆ まずはサーベイランス対象の耐性菌を決定し、データ収集項目や報告様式を取り決めよう！
- ◆ 実際にデータを収集して、耐性菌の分離数や分離率の算出、週報、月報、年報を作成してみよう！

■ はじめに

薬剤耐性菌（耐性菌）といえば、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）が問題視されていた時代は様変わりして、最近では新たに多剤耐性緑膿菌（MDRP）や多剤耐性アシネトバクター属（MDRA）、基質特異性拡張型β-ラクタマーゼ（extended-spectrum β-lactamase, ESBL）産生菌などが注目されている¹⁾²⁾。耐性菌サーベイランスを始めるにあたっては、対象とする耐性菌の分離頻度や特徴などを十分に理解して臨むことが大切で、予めサーベイランスを実施する担当者を選び、データの収集方法やデータの解析方法、報告様式などを取り決めておく必要がある³⁾⁴⁾。本稿では、耐性菌サーベイランスを効果的に実施するための基本的考え方や具体的な方法について解説する。

Step.1 サーベイランス対象の選択

サーベイランスの対象は感染症治療および感染対策上で監視が必要とされる耐性菌で、MRSAなどのように比較的多く分離される耐性菌や分離頻度が少ないものの効果的な抗菌薬がなく治療に苦慮する耐性菌などが含まれる。耐性菌を監視する仕組みとして行われている感染症法に基づく届出には、5類感染症（全数把握）としてバンコマイシン耐性黄色ブドウ球菌（VRSA）感染症、VRE感染症、MDRA感染症、カルバペナム耐性腸内細菌科細菌感染症（carbapenem-resistant enterobacteriaceae, CRE）が、5

類感染症（定点把握）として MRSA 感染症、ペニシリン耐性肺炎球菌（PRSP）感染症、MDRP 感染症の報告が義務付けられている⁵⁾。また、厚生労働省院内感染サーベイランス（JANIS）の検査部門では、上記耐性菌に加えて疫学的に注意が必要な「特定耐性菌」であるカルバペネム耐性緑膿菌・セラチアや第三世代セファロスポリン耐性大腸菌・肺炎桿菌、フルオロキノロン耐性大腸菌が対象となっている⁶⁾。したがって、サーベイランス対象を検討するならばこれらを参考に選択することが望ましい。

岩手医科大学附属病院（当院）では JANIS の検査部門サーベイランスに参加しており、JANIS に準拠して耐性菌を対象としている。なお、ESBL は分離頻度が急激に増加していることから、サーベイランスの対象に加えている。当院では、MRSA, VRSA, VRE, PRSP, MDRP, MDRA, ESBL, メタロ-β-ラクタマーゼ（metallo-β-lactamase, MBL）産生菌、β-ラクタマーゼ非産生アンピシリン耐性（β-lactamase negative ampicillin resistant, BLNAR）インフルエンザ菌を毎月開催される委員会で報告し、CRE およびその他の耐性菌は 1 回/半年程度で分析して報告している（表 1）。

表 1. サーベイランス対象の耐性菌

Step.2 サーベイランスの準備

耐性菌サーベイランスは「Laboratory-based Surveillance」に分類され、病院内の感染症数を感染率として継続的に把握する「Infection based Surveillance」とは異なり、患者の培養検査結果が基礎データとなる⁷⁾。したがって、細菌検査室の臨床検査技師が実施することが多い。細菌検査室では病院全体の分離菌のデータを業務として蓄積および保存しているので、比較的容易に始めることができる。したがって、いかにそのデータを活用していくかがポイントとなる。どのような耐性菌を対象とするのか、どのような情報を抽出するのか、またその報告方法（随時報告、週報、月報、年報）について、ICT で協議することから始める。さらに、効率的に感染対策を進めるために、病院全体の分離状況のみならず病棟別や診療科別に報告することも検討する（表 2）。

表 2. サーベイランス方法（例）

Step.3 データ収集

サーベイランスを継続的に実施するためには、サーベイヤーに負担をかけない方が望ましく、可能な限り細菌検査室が収集・保存している内容から抽出する。JANIS の検査部門サーベイランスにおいて推奨されている基礎データに準拠すると、患者 ID、入院日、性別、年齢、入院・外来区分、診療科、病棟、検査材料名、検体提出日（受付日）、抗菌薬感受性などを収集することとなるが⁶⁾、これらの項目であれば容易に収集できる。なお、同一月内に同一患者から検体が提出されている場合は重複処理を行い、検体提出患者数は 1 とする。同様に、菌分離患者数は、同一月内に同一患者から同一菌が複数回検出された場合は重複処理を行い、菌分離患者数は 1 とする。収集したデータは、Microsoft[®] Excel[®] に保存しておく、後でデータ分析やグラフ化などの工夫が可能となる（表 3）。なお、分離頻度が高い MRSA などは病棟別に集計して統計学的な増減を監視するが、分離頻度は低いものの重要視されている MDRP や MDRA などは 1 例でも分離されたら迅速に報告する仕組みを検討する（表 4, 表 5）。その際には、誰に、どのように報告するかについても、予め決めておく。

表 3. データ収集例（エクセル入力例）

表 4. 耐性菌の集計（例）

表 5. 分離頻度の高い耐性菌（MRSA など）の病棟別集計（例）

Step.4 症例判定（耐性菌の判定）

JANIS で規定されている耐性菌の判定基準の耐性（R）・中間（I）・感性（S）の判定は米国臨床検査標準委員会（CLSI）の 2012(M100-S22)⁸⁾に準拠し、一部、感染症発生動向調査の基準に従っている（微量液体希釈法またはディスク拡散法で評価）。各耐性菌の判定の概要について表 6 にまとめたが、詳細については JANIS のウェブサイトを参照されたい⁶⁾。なお、JANIS でサーベイランスの対象になっていないESBLの判定基準は、スクリーニング試験と確認試験によって行われている。すなわち、スクリーニングでセフトキシムやセフトジウム、セフトキシム、セフトリアキソン、アズトレオナムの感受性がある境界値より低下していないかを微量液体希釈法あるいはディスク拡散法で検査し、スクリーニングが陽性になると確認検査を行う。確認検査はβ-ラクタマーゼ阻害剤であるクラブロン酸の共存によりセフトジウムあるいはセフトキシムに対する感受性が回復することを検査し、陽性である場合に ESBL 産生菌と評価される⁸⁾。

表 6. 耐性菌の判定の概要（JANIS）

Step.5 感染率（分離率）の算出

耐性菌が分離されても、感染症か保菌かは判断できない。感染症であるかについては、さらに塗抹鏡検所見や分離菌量、白血球数、CRP、患者背景も調査しなければならないことから、感染率を出すことは簡単ではない。したがって、耐性菌のサーベイランスの場合は感染率ではなく分離率を算出する。各耐性菌の分離率は分離患者数の検体提出患者数に占める割合（百分率）で示される。

$$\text{各耐性菌の分離率} = \text{各耐性菌分離患者数} / \text{検体提出患者数} \times 100$$

■ コラム

★ 耐性菌は全国的にどのくらい分離されているの？

JANIS の検査部門で報告されている耐性菌の分離状況を公開情報（2013 年 1 月～12 月 年報）⁶⁾から紹介しましょう。

検体提出患者数 1,584,041 人のうち、MRSA の分離患者数が最も多く、118,539 人（7.48%）でした。また、院内感染対策上問題となることの多い MDRP は 1,822 人（0.12%）です。海外でその蔓延が問題となっている VRE は 289 人（0.02%）、MDRA は 102 人（0.01%）と MDRP に比較して分離患者数は少なく、VRSA の分離報告はありませんでした。

特定の耐性菌が分離された医療機関の割合をみると、MRSA は集計対象となった 745 医療機関すべてから分離が報告され、MDRP は約半数以上の 50.2%の医療機関より報告されました。一方で VRE は集計対象医療機関の 8.6%、MDRA は 3.8%のみが分離を報告しており、MRSA や MDRP

に比べ分離を報告した医療機関は少なかったようです。

図 1. 耐性菌分離患者数および分離率

★ **耐性菌サーベイランスは、ほかにどんなことに利用できるの？**

耐性菌サーベイランスに加えて抗菌薬の使用量サーベイランスを実施している施設が増えており、日本病院薬剤師会や国公立および私立医科大学大学病院感染対策協議会では統一的に調査を行っています。抗菌薬の使用量と耐性菌分離状況や耐性率のデータを解析して、相互関係の分析を行っています。例えば、抗緑膿菌作用を持つ抗菌薬の使用量が多いと緑膿菌の耐性率が増加するという論文も散見されます⁹⁾。また、手指消毒薬の使用量と MRSA の分離率に相関がある可能性も示唆されています¹⁰⁾。このように、耐性菌サーベイランスは他のサーベイランスデータを利用して、抗菌薬の適正使用や感染対策に活かすことができます。

■ 文献

- 1) 池康嘉, 荒川宜親. 院内感染に関する微生物. 改訂 2 版 エビデンスに基づいた感染制御 (第 1 集-基礎編). 小林寛伊, 吉倉廣編集. メヂカルフレンド社. 東京, 2003, 13-27.
- 2) Yano H, Hirakata Y, Kaku M: The worldwide emergence of drug-resistant Gram-negative rods. Jpn J Chemother. 59, 2011, 8-16.
- 3) 古谷信彦. 耐性菌サーベイランス. INFECTION CONTROL 春季増刊. メディカ出版. 大阪, 2008, 157-161.
- 4) 近藤陽子. 微生物サーベイランス. INFECTION CONTROL. 18(2), 2009, 36-41.
- 5) 厚生労働省: 感染症法に基づく医師の届出
<http://www.mhlw.go.jp/bunya/kenkou/kekkaku-kansenshou11/01.html>
- 6) 厚生労働省 院内感染対策サーベイランス事業. 検査部門
<http://www.nih-janis.jp/section/kensa.html>
- 7) Emori, TG. Et al. An overview of nosocomial infections, including the microbiology laboratory. Clin. Microbial. Rew. 6(4), 1993, 428-42.
- 8) Clinical and Laboratory Standards Institute: Performance standards for antimicrobial susceptibility testing; twenty-second informational supplement. CLSI document M100-S22.
- 9) 栃倉尚広, 他. カルバペネム系抗菌薬の使用と緑膿菌の薬剤耐性. 環境感染誌. 24(3), 2009, 195-200.
- 10) Pittet D, et al. Effectiveness of a hospital-wide programme to improve compliance with hand hygiene. Lancet. 2000(356), 1307-1312.

表1. サーベイランス対象の耐性菌

		感染症法の届出対象 (感染症に限る)	JANIS	当院
メチシリン耐性黄色ブドウ球菌(MRSA)		○ (全数)	○	○*
バンコマイシン耐性黄色ブドウ球菌(VRSA)		○ (全数)	○	○*
バンコマイシン耐性腸球菌(VRE)		○ (全数)	○	○*
ペニシリン耐性肺炎球菌(PRSP)		○ (定点)	○	○*
多剤耐性緑膿菌(MDRP)		○ (定点)	○	○*
多剤耐性アシネトバクター属(MDRA)		○ (全数)	○	○*
カルバペネム耐性腸内細菌科(CRE)		○ (全数)		○*
基質拡張型β-ラクタマーゼ産生菌(ESBL)				○*
メタロ-β-ラクタマーゼ産生菌(MBL)				○*
βラクタマーゼ非産生アンピシリン耐性インフルエンザ (BLNAR)				○*
特定耐性菌	カルバペネム耐性緑膿菌		○	△*
	カルバペネム耐性セラチア菌		○	△*
	第三世代セファロスポリン耐性肺炎桿菌		○	△*
	第三世代セファロスポリン耐性大腸菌		○	△*
	フルオロキノロン耐性大腸菌		○	△*

○* : 委員会への定例報告 △* : 1回/半年程度の報告

表2. サーベイランス方法（例）

項目	内容
集計方法	・ 週単位・月単位・年単位
集計データ	・ 耐性菌分離患者数 (感染症および保菌例含む)
	・ 耐性菌分離率
	・ 検体提出患者数
	・ 薬剤感受性成績
警告表示	・ 注意報値 (平均値+1標準偏差)
	・ 警報値 (平均値+2標準偏差)
報告時期	・ 週報・月報・年報・ (随時)
報告方法	・ ICT会議や感染対策委員会で報告

表4. 耐性菌の集計（例）

菌名	6月	7月	8月	前年度 平均	注意報値 平均+1SD	JANIS 全国平均
MRSA分離数	20	21	22	21.0	25.0	
(分離率)	〇〇%	〇〇%	〇〇%	〇〇%	〇〇%	〇〇%
MRSA/新規株	3	4	5	4.0	6.0	
VRSA分離数	0	0	0	0.0	0.0	
(分離率)	〇〇%	〇〇%	〇〇%	〇〇%	〇〇%	〇〇%
VRE分離数	0	0	0	0.0	0.0	
(分離率)	〇〇%	〇〇%	〇〇%	〇〇%	〇〇%	〇〇%
MDRP分離数	0	1	0	0.5	0.8	
(分離率)	〇〇%	〇〇%	〇〇%	〇〇%	〇〇%	〇〇%
.
.
.
検体提出患者数	505	479	493	474.1		

※ 検体提出患者数：月毎同一患者省略
 ※ 分離率：菌分離患者数数/検体提出患者数

表5. 分離頻度の高い耐性菌（MRSAなど）の病棟別集計（例）

病棟	MRSA									
	6月分離数	7月分離数	8月分離数	前年度平均	注意報値	6月新規株	7月新規株	8月新規株	前年度平均	注意報値
A1F	0	2	2	1.2	2.2	0	2	1	0.5	1.2
A2F	3	2	3	1.7	2.7	2	0	0	0.5	1.2
A3F	0	1	1	0.4	0.9	0	1	1	0.2	0.6
B1F	1	0	0	0.3	0.5	1	0	0	0.2	0.5
B2F	0	0	1	0.2	0.4	0	0	1	0.1	0.2
・	・	・	・	・	・	・	・	・	・	・
・	・	・	・	・	・	・	・	・	・	・
合計	20	21	22	21.0	25.0	11	12	10	11.2	12.8

表6. 耐性菌の判定の概要 (JANIS)

耐性菌	概要
MRSA	MPIPCが“R”の <i>Staphylococcus aureus</i> (またはCFXがディスク拡散法で“R”)、または選択培地でMRSAと確認された菌
VRSA	VCMが微量液体希釈法で“R”の <i>S. aureus</i>
VRE	下記のいずれかの条件を満たす <i>Enterococcus spp.</i>
	・VCMが微量液体希釈法で耐性*
	・VCMがディスク拡散法で“R”
	・選択培地でVREと確認された菌
PRSP	PCGが微量液体希釈法で耐性*、またはMPIPCがディスク拡散法で“S以外”の <i>Streptococcus pneumonia</i>
MDRP	下記のすべての条件を満たす <i>Pseudomonas aeruginosa</i>
	・カルバペネム系 (IPM、MEPMのいずれか) が微量液体希釈法で耐性*、またはディスク拡散法で“R”
	・アミノグリコシド系はAMKが微量液体希釈法で耐性*、またはディスク拡散法で“R”
	・フルオロキノロン系が“R” (NFLX、OFLX、LVFX、LFLX、CPFX、GFLX)
MDRA	下記のすべての条件を満たす <i>Acinetobacter spp.</i>
	・カルバペネム系が“R” (IPM、MEPMのいずれか)
	・アミノグリコシド系はAMKが微量液体希釈法で耐性*、またはディスク拡散法で“R”
	・フルオロキノロン系が“R” (LVFX、CPFX、GFLXのいずれか)
CRE	下記のいずれかの条件を満たす腸内細菌科
	・MEPMが“I”か“R”
	・IPMが“I”か“R”、かつCMZが“R”

*感染症発生动向調査の基準に準拠

MPIPC(オキサリリン), PCG (ベンジルペニシリン), IPM (イミペネム), MEPM (メロペネム), AMK (アミカシン), NFLX (ノルフロキサシン), OFLX (オフロキサシン), LVFX (レボフロキサシン), LFLX (ロメフロキサシン), CPFX (シプロフロキサシン), GFLX (ガレノキサシン)

図1. 耐性菌分離患者数および分離率

検体提出患者数1,584,041 人

