

# 各種サーベイランスの活かし方

## Method of practical use of the various surveillance

なか むら たつ や  
中 村 竜 也  
Tatsuya NAKAMURA

### はじめに

サーベイランスの目的は、感染症もしくは耐性菌の発生状況を調査し、その結果を用いて感染制御を実施し、病院内感染の発生を抑制することである。サーベイランスの効果としては、監視効果による医療関連感染の減少、目的とする感染症や微生物、耐性菌などのベースラインの把握、アウトブレイクの早期発見、感染予防や感染管理に関する介入の評価、医療の質改善などがある。また、サーベイランスの結果は評価されるべきであり、サーベイランスの結果を単にシートに記載することや、感染率、保菌率などを調査するだけでは、その意味をなさない。ゆえに、サーベイランスデータを元にディスカッションが行われなければならない。たとえば、継続的に病棟毎でのESBL産生大腸菌の検出率をサーベイランスしているのにも関わらず、その検出率が増加傾向にあるならば、そのサーベイランスが十分に活用されていないことを意味し、感染対策が不十分であるということになる。このような場合、再度感染対策を見直す必要がある。

サーベイランスは、発生している事象を解析し、実施計画を立て、それに沿ったデータを収集し、結果を解析・フィードバックする。その結果を関連部署に還元することで、病院内感染の減少に繋がると考えられる。そのためには、計画に基づいたサーベイランスを実施する必要がある。

### I. 各種サーベイランス

サーベイランスには、包括的サーベイランス（断続的サーベイランス）、ターゲットサーベイランスがあり、さらにアウトカムサーベイランスとプロセスサーベイランスに分類することができる。アウトカムサーベイランスには病原体サーベイランスなどがあり、プロセスサーベイランスには手指衛生サーベイランスなどがある。それぞれの特徴を知り、状況に応じたサーベイランスを選択する必要がある。

#### 1. 包括的サーベイランス

包括的サーベイランスとは、院内や各部署で発生したすべての感染症例をカウントし、感染率を算出するサーベイランスのことである。中心静脈カテーテル関連血流感染や人工呼吸器関連肺炎などすべての医療関連感染症が含まれる。病院や部門単位で全体を把握することができ、さらに経時的にサーベイランスすることでアウトブレイクを早期に発見することが可能である。短所はすべての感染症を調査することになるので、多大な労力を費やしてしまうことである。また、断続的サーベイランスとは、包括的サーベイランスを1年間に2カ月のみ数回実施するなど断続的にサーベイランスを実施することである。包括的サーベイランスよりも、労力は軽減できるが、一定期間となるため、調査期間以外に発生した感染症については把握することができない。

#### 2. ターゲットサーベイランス

上記で述べた包括的サーベイランスは労力やレス

ポンスなどの問題から近年ではあまり実施されず、ターゲットサーベイランスが主である。ターゲットサーベイランスとは、病棟や医療器具、処置などにターゲットを絞り込み、サーベイランスを実施する。例えば、集中治療室や GICU など特定の病棟、医療デバイス関連感染(中心静脈カテーテル、導尿カテーテル、人工呼吸器など)、手術などの侵襲性のある処置後の感染(手術部位感染)、MRSA や VRE、ESBL 産生菌などの薬剤耐性菌など、それぞれについて感染率を求め、感染対策に役立てる。ターゲットサーベイランスの内、アウトカムサーベイランスに属する血管内留置カテーテル関連感染サーベイランス (CLABSI) の実際の事例を紹介する。

#### 1) 血管内留置カテーテル関連感染サーベイランス (CLABSI) の実際 (例)

- ①目的 血管内留置カテーテル感染が増加しているため、感染率を低下させたい。
- ②対象 中心静脈カテーテルが多く挿入されている病棟や診療科をターゲットにする。対象の決定には、カテーテル関連血流感染が多い病棟やカテーテル熱が増加しているなどの情報が役に立つ。
- ③期間 感染率のベースラインを取るためにも、介入前に少なくとも 6 カ月間はデータ収集が必要となる。その後、対策等による効果を判定するためにさらに長期間の調査を実施する。
- ④判定基準 一般的には National Healthcare Safety Network (NHSN) の判定基準を使用することが多い。血流感染の定義は検査結果で確認された血流感染と臨床的敗血症で構成されている。
- ⑤データ収集 感染の判定に必要なデータとして、患者基本情報、培養結果や臨床症状、リスク因子などの情報がある。感染率の算出に必要なデータとして、血管内留置カテーテル延べ使用日数(デバイス日)がある。延べ日数は日毎にそのパラメータ(例：延べ入院患者数であればその日の入院患者数)を計算し、それを毎日集計してサーベイランス期間の総数を算出する。ある病棟の入院患者数が、1日8人、2日4人、3日6人とすると3日間の延べ入院患者数は18人ということになる。医療デバイスであれば、日毎使用した本数や回数を積算すればよい。
- ⑥感染率の算出 感染率は以下に示す計算式で算出

することができる。実際例として、X病院のある病棟における7/1から12/31までの6カ月間で、CLABSIは20件、中心静脈カテーテル延べ使用日数は1000日だとすると、計算式から20と算出される。ゆえに、中心静脈カテーテル使用日数1000日あたりの感染率は20ということになる。このデータをベースに介入を実施し、数カ月後再度感染率を求めその効果を評価する。

$$\text{CLABSI率} = \frac{\text{CLABSI件数}}{\text{中心静脈カテーテル延べ使用日数(デバイス日)}} \times 1000$$

#### 3. 病原体サーベイランス (耐性菌サーベイランス)

病原体サーベイランスには、世界的に広範囲で行われるサーベイランスから各施設における比較的狭い範囲のサーベイランスまでその規模はさまざまである。病原体サーベイランスは包括的サーベイランスなど他のサーベイランス法と比較すると、データの収集は容易であるが、感染率の正確な算出やすべての微生物への対応は困難である。そのため、実際には耐性菌を主としたサーベイランスということになる。日本における耐性菌サーベイランスとして、院内感染対策サーベイランス (JANIS) がある。JANIS への参加は登録制となっている。参加医療機関における院内感染の発生状況や、薬剤耐性菌の分離状況および薬剤耐性菌による感染症の発生状況を調査し、院内感染対策に有用な情報の還元等を行っている。日本のサーベイランスデータと比較して自施設の耐性菌の検出がどの程度であるかを箱ひげ図などを用いて比較することが可能である。一方で、自施設においてもアウトブレイクの発見に耐性菌のサーベイランスは重要である。通常よりも検出率が高くなった場合や短期間にある病棟で同一耐性菌が増加した場合などではアウトブレイクを疑い原因を調査することになる。耐性菌サーベイランスは、微生物検査として最も重要なサーベイランスの一つである。また、耐性菌のサーベイランスには、積極的な耐性菌スクリーニングを実施するアクティブサーベイランスがある。アクティブサーベイランスとは、入院時に耐性菌などをスクリーニングし、感染や保菌がないかを確認することである。アクティブサーベイランスの場合には、検出のための方法や培地がポイントとなる。例えば、Carbapenemase Produced

Organism (CPO) 検出用の培地比較において、感度・特異度ともに100%の培地はなく、それぞれの培地の特徴を知った上で使用することが望ましい。(※CPOとは、カルバペネム系薬を分解する酵素であるカルバペネマーゼを産生する菌のことを指す。日本ではメタロβラクタマーゼと呼ばれる酵素を産生する株が多く検出されている) Robertoらの報告では、CPOを検出する培地として Supercarba 培地が他の培地と比較して最も良かったとしている。また、スクリーニング基準を決定しておくことは、アクティブサーベイランスには重要である。表1にCREのサーベイランス基準を示した<sup>2)</sup>。

また、学会や研究会などのサーベイランスも薬剤耐性菌の動向を知る上では重要となる。日本における学会レベルの取り組みとして、日本化学療法学会・日本感染症学会・日本臨床微生物学会の三学会合同サーベイランス事業があり、全国各地から集積した各種原因菌の主要抗菌薬に対する薬剤感受性情報を集めて臨床の場に供するものがある。日本における主要菌種の薬剤感受性率の推移を把握することができる。研究会などでも、薬剤耐性菌の動向を知ることが可能である。研究会レベルでは主に地域毎でサーベイランスを実施していることが多く、より身近に薬剤耐性菌の検出データを知ることができる。筆者の参加している近畿耐性菌研究会(SBRK)でも、肺炎球菌やインフルエンザ桿菌、ESBL産生菌、CREなど様々な薬剤耐性菌に関するデータを集約し、地域医療に還元している。

## II. サーベイランス結果の活用法

サーベイランスを実施して最も重要なことは、その結果をどのようにして対象となる部署やスタッフ

にフィードバックするかである。Outbreakを未然に防ぐためにも、速やかな報告および対応が求められる。そのためには、サーベイランスデータをフィードバックする報告書が必要となる。特にターゲットサーベイランスを実施した場合には、サーベイランスの目標達成度の評価を実施しなくてはならない。実際は、ICTなどのサーベイランス実働部隊が、スタッフ(師長やデバイス管理者など、改善を実行できるスタッフ)とデータを共有し、具体的な改善策を検討することになる。例えば、カテーテル挿入時のマキシマルプレコーションを導入したが、サーベイランスの結果から改善が認められなかった場合、再度検討を行い、実際のマキシマルプレコーションについての勉強会や講習会など教育を行い、対策を練り再度サーベイランスを行って評価を行うという過程が重要である。

JANISサーベイランスは、日本における他施設との比較をすることができ、これにより自施設の感染対策を一定レベルで評価することが可能である。何らかの耐性菌の分離率が他施設と比べて高いあるいは低いことが分かると同時に、それが単発なのか継続して高い値なのかも知ることができ、感染対策のポイントを絞り込むことにも役立てられる。

自施設で実施している耐性菌サーベイランスの場合は、MRSAやESBL産生菌などの耐性菌を継続的にモニタリングしている場合が多い。一定のベースラインを決定し、それよりも検出率や検出患者数が増加した場合に、ICTなどが介入することとなる。ICTは院内ラウンドの際に、前週よりも多く耐性菌が検出された場合には、その部署(病棟)に出向き、感染対策上の問題点などをチェックし介入する。検出が数例の間に原因を解明しておけば大きなOutbreakを未然に防ぐことができる。当院ではOutbreak疑

表1 CREのサーベイランス基準(参考)

	スクリーニング対象患者
地域流行していない場合	多数の病院に入院歴のある患者 ICU患者 過去12カ月の間に流行地域で治療を受けた患者 医療現場にいた患者 CPO感染の既往歴がある、保菌者である患者 以前に病院に長期入院していた患者 流行地域からきた患者 個人で治療が困難であると予測される患者
地域流行している場合	全員(検査や隔離のための資源がある限り) 特に重篤な病態、排泄物の処理ができない、長期入院が予測される患者

文献2)より抜粋

いの基準として指定の耐性菌(MRSA、ESBL産生菌、CRE、MDRP、MDRA、第3世代セフェム耐性腸内細菌)が同一病棟で3例/4週間(異なる菌種で耐性機序が同一の場合も同様に考える)検出された場合としている。なお、VRE、CRE、MDRP、MDRAについては1例検出された時点でICTが調査に入ることとなっている。また、表2に示すような一覧表を作成し情報を提供している。

### Ⅲ. POT法を使用した MRSAサーベイランス

2006年に英国化学療法学会(BSAC)が、医療施設におけるMRSAの管理および予防に関するガイドラインを出しているが、その中で“MRSA菌血症患者数は病院全体のMRSAの流行に相関し、制御策が遅れた場合でも制御策を行うことで相当な効果がある”と報告している。また、“MRSA制御策により他の多剤耐性菌による感染も減少した”との報告もしている。感染管理の徹底により院内感染を減らすことができるため、菌の感染源および感染経路を特定することは重要であり、疫学解析を用いることでそれがより具体化される。MRSAの疫学解析は、パルスフィールド・ゲル電気泳動(PFGE)がGold

standardであった。しかし、手技が煩雑であること、特殊な電気泳動装置が必要であること、また解析に時間がかかることから一般の検査室では実施し難い。そこで、近年PCR-based ORF typing法(POT法)が開発され臨床の現場で使用されている。POT法は、菌株間で保有状態に差異のある遺伝子の読み取り枠(open reading frame, ORF)をマルチプレックスPCRで検出し、その保有パターンによって遺伝子型(POT型)を決定することで、同一遺伝子型であるか否かの判定が可能である。4時間程度で結果が出るため、リアルタイムな感染対策が実施可能となった。POT法のもう一つの特徴は、遺伝子型を数値化するため、遺伝子に精通していなくても比較することが容易である。一般の医療従事者にも理解しやすい方法である。また、今までの解析方法の多くは、データを蓄積することができないため、単発的な解析に留まっていた。POT法はデータを数値化するため、施設や地域におけるMRSAの型を蓄積することが可能である。ゆえに、数年前の菌について再度PCR等を実施することなく、過去と現在を比較することができる。この数値をモニタリングすることで、継続的なMRSAサーベイランスが可能となる。緑膿菌やESBL産生菌などPOTキットも発売されている。

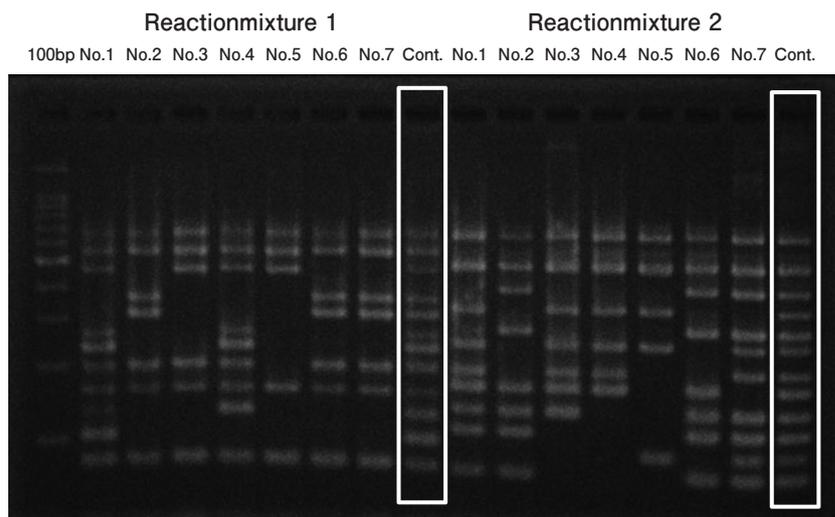
表2 神戸大学病院におけるグラム陰性菌の感染対策

#### 腸内細菌科(Enterobacteriaceae)

耐性タイプ	接触予防策	個室隔離	届出	備考
ESBL	○			ESBL産生遺伝子はプラスミド上に存在し、伝播力が強いいため接触予防策が必要。
染色体AmpC(第4世代セフェム“S”)				通常、接触予防の必要はない。 必要な場合は限定的。
染色体AmpC(第4世代セフェム“R”)	○			使用可能な抗菌薬が限定される。 特に免疫不全患者が多い病棟では問題となる。
プラスミド型AmpC	○			菌種がKlebsiella spp.およびProteus mirabilisに限定される。 理由はESBLと同様。
CRE(カルバペネマーゼ産生)	○	○	○	カルバペネム耐性となり、多剤耐性化する。 また、高頻度に遺伝子が伝達するため、個室管理が必要となる。
CRE( $\beta$ ラクタマーゼ+外膜変異型)	○		○	カルバペネム耐性となるが、カルバペネマーゼを産生しないため、抗菌薬の適正使用で治療が可能。 ただし、高度耐性菌には変わりががないため接触予防策は必要。

#### 緑膿菌、Acinetobacter

多剤耐性緑膿菌(MDRP)	○	○	○	カルバペネム系薬、キノロン系薬、アミノグリコシド系薬の3剤すべてが耐性。ただし、治療上問題となる場合には、感染制御部が介入する。
多剤耐性アシネトバクター(MDRA)	○	○	○	カルバペネム系薬、キノロン系薬、アミノグリコシド系薬の3剤すべてが耐性。ただし、治療上問題となる場合には、感染制御部が介入する。
2剤耐性	○			カルバペネム系薬、キノロン系薬、アミノグリコシド系薬の内、いずれか2剤が耐性。



## 【結果】

	POT1	POT2	POT3
No.1	106	127	125
No.2	93	153	29
No.3	106	25	120
No.4	106	125	112
No.5	106	9	66
No.6	93	153	29
No.7	93	153	111

Reaction mixtureに含まれるfemAは、*S. aureus*のPositive controlである。バンドはControlと比較して、ある場合を1、ない場合を0とする。No.1の場合、POT1はPOT1-1からPOT1-7で1101010となり、これを10進法に変換すると106となる。同様にPOT2は01111111で127、POT3は1111101で105となる。これらの計算はエクセルを用いて自動計算させることができる。本株のPOTNo.は106\*127-125と表記する。この写真の結果から、No.2とNo.6は同一のNo.となり、伝播を示唆する結果である。

図 POT法の実例

## おわりに

サーベイランスの結果は、医療関連感染の指標となるものであり、継続的に実施していくことで大きな成果を得ることができる。それには、サーベイランス結果を病院内スタッフにいかに関与させるかもPointとなる。また、解析結果も理解しやすいものであれば、スタッフとのディスカッションもスムーズとなり、よりよい感染制御が実践できると考える。これには、Infection control teamなど感染制御に携わるスタッフが、これらを十分理解し効率的なフィードバックを心がける必要がある。

## 文 献

- 1) 藤田烈 他. 感染対策のためのサーベイランスまるごとサポートブック. 大阪：メディカ出版：2015
- 2) Viau R, Frank KM, Jacobs MR, et al. Intestinal Carriage of Carbapenemase-Producing Organisms: Current Status of Surveillance Methods. Clin Microbiol Rev. 2016 ; 29 (1):1-27.
- 3) 厚生労働省,「院内感染対策サーベイランス事業」, <http://www.nih-janis.jp/>(引用 2016/8/4)
- 4) Suzuki M, Tawada Y, Kato M, et al. Development of a rapid strain differentiation method for methicillin-resistant Staphylococcus aureus isolated in Japan by detecting phage-derived open-reading frames. J Appl Microbiol. 2006 ; 101 (4):938-947.