

〈総説〉

医療施設で実施する耐性菌サーベイランスにおける 曝露負荷, 医療獲得, 感染負荷の測定

河村 一郎

Measures for Exposure Burden, Healthcare Acquisition, and Infection Burden in Surveillance Metrics of Multidrug-resistant Organisms in Healthcare Facilities

Ichiro KAWAMURA

Department of Infectious Diseases, Osaka International Cancer Institute

(2018年4月26日受付・2018年6月20日受理)

要 旨

医療施設における耐性菌対策の一環として耐性菌サーベイランスは欠かせないものであり, その中で耐性菌の曝露負荷, 医療獲得, 感染負荷の指標を評価することはラインリストや薬剤感受性パターンを評価することと同様に重要である. しかし, 我が国ではこれらの指標に関する国家的なコンセンサスがなく, 測定する指標の選択や収集する情報の項目や定義が施設ごとに異なるのが現状である. そこで, 本稿では耐性菌による医療関連感染のリスクを可視化するために有用な指標および指標を測定する前に検討すべき事項について総説した.

Key words : 耐性菌, サーベイランス, 曝露負荷, 医療獲得, 感染負荷

1. はじめに

医療施設における医療関連感染サーベイランスとは, 医療関連感染の発生に関するデータを, 疫学原則に基づいて収集, 分析, 解釈し, フィードバックする活動である¹⁾. 医療関連感染のリスクが数値を用いて可視化されることで, 納得性の高い情報を生み出し, 改善への動機付けにもなる. そうしたサーベイランスの中で, 耐性菌サーベイランスは細菌検査データを利用したサーベイランスであり, 医療施設における新たな耐性菌の検出, 疫学的傾向の把握, 感染対策の介入効果の測定に有用である^{2,3)}.

医療施設における耐性菌サーベイランスの方法については2000年代半ばまで標準化されておらず⁴⁾, 我が国においても医療施設ごとに耐性菌サーベイランスの方法は異なっていた⁵⁾. その後, 医療関連感染対策に活用できる耐性菌サーベイランスの指標を国際的に標準化する動きがあり⁴⁾, 2008年に米国医療疫学学会 (Society for Healthcare Epidemiology of America : SHEA) と医療感染防御の実務に関する諮問委員会 (Healthcare Infec-

tion Control Practices Advisory Committee : HICPAC) が合同で, 耐性菌サーベイランスの方法に関する指針を公表した³⁾. 米国疾病管理対策センター (Centers for Disease Control and Prevention : CDC) は, このSHEA/HICPAC指針をもとに耐性菌サーベイランスに用いる指標とその定義をMultidrug-Resistant Organism & Clostridium difficile Infection (MDRO/CDI) モジュールとして公表し, その定義は毎年更新されている^{6,7)}.

SHEA/HICPAC指針では, 医療施設における耐性菌サーベイランスとして, ラインリスト (耐性菌の検出をリスト形式で記録したもの) を用いた耐性菌の症例数 (cases) の把握, 薬剤感受性パターンを用いた耐性株の割合の監視 (例えば, 黄色ブドウ球菌におけるメチシリン耐性株の割合) の評価に加え, 曝露負荷 (exposure burden), 医療獲得 (healthcare acquisition), 感染負荷 (infection burden) の指標 (metrics) を用いたりスクアセスメントを推奨している (表1). そして, SHEA/HICPAC指針ではこれら3つの指標を臨床情報の抽出や解釈を経ずに求められるよう定義したため, 感染対策に関わるどの職種であっても測定が可能である. MDRO/CDIモジュールでは, この方法をLaboratory-

表1 SHEA/HICPAC 指針で推奨される耐性菌サーベイランスの種類

種類	何を評価しているか
ラインリスト	耐性菌の症例数が何件あるか
薬剤感受性パターン	ある微生物における耐性株の割合がどれくらいか
曝露負荷の指標	耐性菌の伝播がどのくらい起こりやすい状態にあるか
医療獲得の指標	耐性菌の伝播がどのくらい起きているか
感染負荷の指標	耐性菌の感染がどのくらい起きているか

表2 耐性菌サーベイランスに関する用語の英語/日本語対応表

英語	日本語
multidrug-resistant organism	耐性菌, 薬剤耐性菌
infection	感染
colonization	保菌
healthcare facility-onset	医療施設発症
community-onset	市中発症
cases	症例数
population at risk	リスク人口
patient admissions	入院患者数, 患者入院数
patient-days	延べ入院患者日数
exposure burden	曝露負荷
healthcare acquisition	医療獲得
infection burden	感染負荷
metrics	指標
exact measure	正確な測定
proxy measure	代替的測定
colonization pressure	保菌圧
prevalence rate	有病率
prevalence density rate	有病密度率
admission prevalence rate	入院患者有病率
point prevalence rate	点有病率
incidence rate	発生率, 罹患率
incidence density rate	発生密度率

※発生率, 有病率, 発生密度率, 有病密度率の英語表記は, 各々 incidence, prevalence, incidence density, prevalence density と表現する場合と, 左記の表現に rate を付ける場合があり, 統一されていない. 本稿では rate を付ける表現を使用した.

Identified Event Reporting と呼称している.

我が国では, 医療施設における耐性菌サーベイランスの一環として曝露負荷, 医療獲得, 感染負荷の指標を測定している施設もあるが, 測定する指標の選択や収集する情報の項目や定義が施設ごとに異なるのが現状である^{8,9)}. その理由として, 第一に, 我が国では SHEA/HICPAC 指針のような感染対策に関わる医療者が参照する公的ガイダンスが存在しないこと, 第二に, 医療獲得や曝露負荷に関する指標が厚生労働省院内感染対策サーベイランス (Japan Nosocomial Infections Surveillance: JANIS) や日本環境感染学会が主催する医療関連感染サーベイランス (Japanese Healthcare Associated Infections Surveillance: JHAIS) において扱われていないこと, 第三に, 感染対策に関わる医療者 (特に感染

表3 指標を測定する前に検討すべき事項

1. サーベイランス対象とする耐性菌の選択
2. サーベイランス対象とする培養検体の種類の選択
3. サーベイランス期間の選択
4. サーベイランス区域の選択
5. 感染と保菌の区別
6. 医療施設発症と市中発症の区別
7. 過去に耐性菌検出既往のある患者の扱い
8. 積極的監視培養の扱い
9. 耐性菌サーベイランスにおける有病率と発生率の理解
10. 分子となる症例数の数え方
11. 分母となる入院患者数や延べ入院患者日数の数え方

対策チーム内の看護師以外の職種) が耐性菌サーベイランスについて学ぶ機会が少ないことが挙げられる. そこで本稿では, SHEA/HICPAC 指針や MDRO/CDI モジュール内の Laboratory-Identified Event Reporting を参照し, 医療施設においてどのような指標を用いて耐性菌による医療関連感染のリスクを可視化したらよいか, それら指標を求めるにはどのようなデータ情報を収集したらよいかについて総説する. サーベイランス用語は日本語訳される際に文献やテキストによって差異があり, 本稿ではサーベイランスのための CDC ガイドライン (改訂5版), 感染予防のためのサーベイランス Q&A (第2版), 日本環境感染学会用語集, 疫学辞典 (第5版) を参照した^{7,10-12)} (表2).

2. 指標を測定する前に検討すべき事項

耐性菌サーベイランスで曝露負荷, 医療獲得, 感染負荷の指標を測定する前に評価者が検討すべき事項について表3にまとめた.

1) サーベイランス対象とする耐性菌の選択

一般的に, 我が国において院内感染対策上, 耐性菌サーベイランスの対象となる耐性菌には, (1) メチシリン耐性黄色ブドウ球菌 (methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*: MRSA), (2) バンコマイシン耐性腸球菌 (vancomycin-resistant *Enterococcus*: VRE), (3) 薬剤耐性グラム陰性桿菌 (腸内細菌科細菌, ブドウ糖非発酵菌), などが挙げられる. 薬剤耐性グラム陰性桿菌については, 医療施設ごとに薬剤耐性に関する検査体制や感染対策の対象となる耐性菌の定義が異なるため注意が

必要である。例えば、カルバペネム耐性腸内細菌科細菌をサーベイランス対象とする場合、その定義をカルバペネム分解酵素産生する腸内細菌科細菌とするのか、メロペネム耐性を示す腸内細菌科細菌とするのか、感染症法の届出基準における薬剤耐性プロファイルを満たす腸内細菌科細菌とするのかを決めておく必要がある。

また、薬剤耐性グラム陰性桿菌のサーベイランスは菌種レベルで実施する必要がある。それは薬剤耐性メカニズムが同じでも菌種ごとに医療施設内の疫学が異なるためである。例えば、extended-spectrum β -lactamase (ESBL) 産生腸内細菌科細菌と一括りに扱うのではなく、ESBL 産生大腸菌、ESBL 産生肺炎桿菌など菌名ごとに分けて評価を行う。

2) サーベイランス対象とする培養検体の種類の選択

曝露負荷や医療獲得を測定するには、全ての培養検体(喀痰、尿、血液など)をサーベイランス対象とする。一方、感染負荷を測定するには、SHEA/HICPAC 指針や MDRO/CDI モジュール内の Laboratory-Identified Event Reporting では血液培養検体をサーベイランス対象としている。感染負荷の測定に血液培養検体を用いる理由については後述する。

3) サーベイランス期間の選択

耐性菌の疫学的傾向の把握、感染対策の介入効果の測定を行うには、定期的に評価する必要がある。一般的には月ごとに評価を行うが、検出頻度が低い耐性菌については四半期ごとあるいは年ごとの評価の方が適切なこともある。一方、アウトブレイクの状態では日ごとあるいは週ごとの評価が必要となることもある。

4) サーベイランス区域の選択

サーベイランス区域は施設全体を対象とする場合だけでなく、集中治療室などのハイケアユニット、曝露負荷の高い病棟、アウトブレイクで感染対策介入中の病棟など特定の区域を対象とする場合もある。SHEA/HICPAC 指針では、とくに耐性菌に関する感染対策を検討または介入している病棟では積極的に耐性菌の状況や介入の効果を把握することを奨めている。また、入院患者だけでなく外来患者を対象とした耐性菌サーベイランスも実施可能であるが⁶⁾、本稿では基本となる入院患者における耐性菌サーベイランスを扱う。

5) 感染と保菌の区別

測定する指標の種類によって、感染 (infection) と保菌 (colonization) の区別を必要とするものとそうでないものがある。耐性菌の感染負荷を測定するには感染と保菌の区別が必要となるが、曝露負荷や医療獲得を測定するには区別の必要はない。ここで問題となるのは、感染と保菌の区別が必要な場合にどのような判断基準で区別するか、である。JANIS の全入院患者部門では、感染症の判定基準の一つを「主治医 (担当医) 以外のサー

ベイランス担当医、感染症専門医 (あるいは感染制御チーム等) が「感染症」と診断した場合」としている。しかし、実臨床において、患者から検出した耐性菌が感染を起こしているのか、保菌状態にあるのかを明確に区別することは困難な場合が少なくない。例えば、誤嚥性肺炎を発症した患者の喀痰培養から口腔内常在菌と MRSA を検出した場合、臨床状態 (重症度や発症後のエンピリック抗菌薬への反応) や喀痰グラム染色像 (ブドウ状グラム陽性球菌を優位に認めるか) などの情報から MRSA を感染として治療対象とするか、保菌として治療対象としないかを判断するが、感染症専門医の中でも症例ごとに意見が分かれることがある。サーベイランスにおいては、評価者がかわっても判断がかわらない客観的な判断基準を用いることが理想的である。そこで SHEA/HICPAC 指針では感染負荷を測定するのに、血液培養検体から検出した場合を感染の判断として利用することを提案している。喀痰や創部から MRSA を検出した場合は多くの臨床情報を集めてようやく感染か保菌かの判断に近づくが (それでも評価者によって判断が異なることがある)、血液培養検体から MRSA を検出した場合は一律に感染と判断できるためである。

6) 医療施設発症と市中発症の区別

耐性菌サーベイランスでは、今回の入院以降に獲得したのか (医療施設発症 [healthcare facility-onset]), 入院前からすでに持っていたのか (市中発症 [community-onset]) を区別する必要がある。両者を区別するには、臨床情報 (入院時に感染症を示す症状や所見が存在したかなど) を利用する方法と入院から検体採取までの時間を利用する方法がある。SHEA/HICPAC 指針では後者を採用しており、判断が容易で評価者によって異なることがない。ただし、真に医療施設発症かどうかについては前者ほど特異的ではない。

入院から検体採取までの時間を利用する場合、医療施設発症の判断を検体採取時間と入院時間との差が 48 時間を超える場合とする方法と検体採取日が第 4 病日以降とする方法がある。国内の施設ではどちらの方法も用いられているが⁸⁾、SHEA/HICPAC 指針では後者を採用している。その理由は、評価者が検体採取日の入院病日情報のみで判断できるので入院時間や検体採取時間を記録する必要がなく、検体採取時間と入院時間との差が 48 時間を超える条件も満たすためである。

7) 過去に耐性菌検出既往のある患者の扱い

曝露負荷や医療獲得を測定するには、培養検査で過去にその耐性菌を検出したことがあるかの情報が重要となる。その理由は、患者にサーベイランス対象となる耐性菌の検出歴が過去にある場合、曝露負荷の測定では症例数として数えるが、医療獲得の測定では症例数として数えないためである。過去の耐性菌検出歴の有無の確認や

その確認できる情報の範囲は施設間差があることが報告されている⁸⁾。例えば、過去の耐性菌検出歴を自施設での検出既往のみ参照している施設から他施設での検出既往まで参照している施設までである。他施設での検出既往まで参照できるかどうかは、そうした情報を細菌検査データベースまたは感染管理支援システムに反映しているかに依る。また、「過去」の定義については、期間を限定している施設（例えば、1年以内）から、期限を定めない施設までである。SHEA/HICPAC 指針では、過去の耐性菌検出歴がある患者は常に耐性菌陽性としてみなす方針（once positive, always positive）としている。その理由は、耐性菌の保菌期間が長いことによる。MRSA の保菌期間を調査した Sanford らによると、MRSA は1年以上にわたり鼻腔に保菌しうる¹³⁾。また、MRSA を検出した患者を検出後18ヶ月間追跡した報告によると、29%の患者において続発するMRSA感染症を認めた¹⁴⁾。同様に、VREや薬剤耐性グラム陰性桿菌においても、1年以上保菌しうる事が知られている¹⁵⁾。

8) 積極的監視培養の扱い

積極的監視培養（培養以外の検査法も用いる場合は積極的監視検査と呼ぶ）は、包括的な感染対策の一環として当該病棟の全入院患者に対して特定の耐性菌保菌を確認する目的で実施される。そのため、感染症を起こしていることが疑われる患者に対して診断・治療目的で実施する臨床培養とは目的が異なる。積極的監視培養は潜在的な保菌者を同定できるため、市中発症を医療施設発症と誤って分類してしまう頻度を下げることができるが、検査費用や細菌検査室での負担が増加するため、その実施の有無や対象とする区域は施設ごとに異なる⁸⁾。このように、積極的監視培養は後述する有病率や発生率に影響がある一方で施設ごとにその方針が異なるため、耐性菌サーベイランスを実施する前に積極的監視培養の結果を症例数として数えるかどうかを決定しておく必要がある。CDCが公表するMDRO/CDIモジュールでは積極的監視培養の結果を除外するよう奨めているが、これは全米の医療施設におけるデータをまとめる必要があるためである。

9) 耐性菌サーベイランスにおける有病率と発生率の理解

耐性菌の感染・保菌を評価する指標は、有病率(prevalence rate)と発生率(incidence rate)に大別される¹⁾。これらは訳語であり、incidence rateは罹患率と翻訳されることもある¹²⁾。また、これらの用語に含まれる「率」とはある事象の発生頻度に関する指標であり、構成要素には分子および分母、事象が発生する明示された時間、そして通常、乗数として10のべき乗（小数を扱いやすいものに変換する）がある¹²⁾。

耐性菌サーベイランスにおいて、有病率とはある期間

中に存在する症例数をリスク人口(population at risk)で除したもので耐性菌が伝播するリスクを示す¹⁾。一方、発生率とはある期間中に新たに発生した症例数をリスク人口で除したもので耐性菌を新たに獲得するリスクを示す。リスク人口とは分子として数える事象を起こし得る集団のことで、サーベイランス対象となる期間・区域における患者数を意味する。入院患者における耐性菌サーベイランスでは、分母に用いるリスク人口は入院患者数(patient admissions)となる。

入院患者における耐性菌サーベイランスでは、分母に入院患者数ではなく延べ入院患者日数(patient-days)を用いることもある。延べ入院患者日数とは、入院患者一人ひとりの入院日数を合計したものである。これを分母に用いた場合、有病率、発生率を各々、有病密度率(prevalence density rate)、発生密度率(incidence density rate)と呼ぶことがある。SHEA/HICPAC 指針はこれらの用語を用いており、本稿ではこれに従う。ただし、他国の耐性菌サーベイランスでは有病率、発生率の用語のまま使用することもある¹⁶⁾。

耐性菌の伝播は患者数だけでなく患者の入院期間にも影響されるため、病棟間あるいは病院間で比較する場合は、分母に入院患者数よりも延べ入院患者日数を用いる方が望ましい^{3,10)}。しかし、単一病棟あるいは単一の病院全体での経時的变化を追う場合であれば、通常、入院患者数と延べ入院患者日数との比は経時的にほとんど変化しないため、どちらを分母に用いても結果の解釈は変わらない^{1,10)}。

10) 分子となる症例数の数え方

分子となる症例数を数える場合、サーベイランス期間中に耐性菌が同一患者から2回以上検出された場合にどのように数えるのかを決めておく必要がある。SHEA/HICPAC 指針では、全ての培養検体を扱う場合（曝露負荷、医療獲得の測定）、検体の採取部位に関わらず症例数は1件として数える。例えば、MRSAサーベイランスを1月に実施し、ある患者において1月10日提出の喀痰培養からMRSAを検出、1月20日提出の尿培養からMRSAを検出した場合、2件ではなく1件と数える。一方、血液培養検体を扱う場合（感染負荷の測定）、前のサーベイランス期間をまたぐ場合も含めて14日以内に同じ耐性菌を検出したときは症例数として数えず（同じ菌血症エピソードとみなす）、15日以降に同じ耐性菌を検出したときは症例数として数える（新たな菌血症エピソードとみなす）。こうした重複処理を行うことで、サーベイランス上、分子となる症例数を過大評価することを避けられる。

11) 分母となる入院患者数や延べ入院患者日数の数え方

入院患者数や延べ入院患者日数の数え方には様々な方

表4 曝露負荷, 医療獲得, 感染負荷の指標の定義

指標の種類	必要な培養検体の種類	分子	分母	サーベイランス期間	サーベイランス区域
曝露負荷の指標					
MDRO 有病率 or 有病密度率	全ての培養検体	サーベイランス期間以前から MDRO 検出歴のある症例数とサーベイランス期間中新たに MDRO 検出した症例数	100 入院患者 (有病率), 1,000 延べ入院患者日数 (有病密度率)	月ごと	施設全体 or 特定の部署
MDRO 入院患者有病率	全ての培養検体	サーベイランス期間以前から MDRO 検出歴のある症例数とサーベイランス期間中第 3 病日以内に新たに MDRO 検出した症例数	100 入院患者 (有病率)	月ごと	施設全体 or 特定の部署
MDRO 点有病率	全ての培養検体	サーベイランス時点以前から MDRO 検出歴のある症例数	100 入院患者 (有病率)	ある時点	施設全体 or 特定の部署
医療獲得の指標					
医療施設発症 MDRO 発生率 or 発生密度率 (MDRO 感染・保菌発生率 or 発生密度率)	全ての培養検体	サーベイランス期間以前に MDRO 検出歴のない患者においてサーベイランス期間中第 4 病日以降に新たに MDRO 検出した症例数	100 入院患者 (発生率), 1,000 延べ入院患者日数 (発生密度率)	月ごと	施設全体 or 特定の部署
感染負荷の指標					
医療施設発症 MDRO 血流感染発生率 or 発生密度率	血液培養検体	前のサーベイランス期間をまたぐ場合も含め 14 日以内に血液培養で MDRO 検出歴のない患者においてサーベイランス期間中第 4 病日以降に血液培養で新たに MDRO 検出した症例数	100 入院患者 (発生率), 1,000 延べ入院患者日数 (発生密度率)	月ごと	施設全体 or 特定の部署

MDRO ; multidrug-resistant organism (サーベイランス対象とする耐性菌)

法があり, 施設ごとに採用している方法も異なる。CDC は簡便かつ効果的に数える方法として以下の数え方を提案している¹⁷⁾。入院患者数については, 毎日同じ時間(例えば, 午後 0 時など)にサーベイランス区域における新たな入院患者数(前日の同じ時間には入院していなかった患者の数)を数え, それをサーベイランス期間日数分合計する。延べ入院患者日数については, 毎日同じ時間(例えば, 午後 0 時など)にサーベイランス区域における入院患者数を数え, それをサーベイランス期間日数分合計する。どの方法で数えるにしても, サーベイランス内では一貫した方法で数えることが重要である。また, これらの数値は医療施設の業務指標として事務部門において把握されていることが多く, 自施設における数値やその数え方について知りたい場合は事務部門に問い合わせるとよい。

3. 曝露負荷, 医療獲得, 感染負荷の指標

医療施設における耐性菌リスクアセスメントに用いる曝露負荷, 医療獲得, 感染負荷の指標についてその種類や定義について表 4 にまとめた^{1,3,6,10)}。

3-1. 曝露負荷

曝露負荷の指標は, 耐性菌の伝播がどのくらい起こりやすい状態にあるかを評価するものである。サーベイランス対象とする耐性菌を MDRO (multidrug-resistant organism) と表記すると, MDRO 有病率または有病密度率 (MDRO prevalence rate or prevalence density rate) として示される。これらは保菌圧 (colonization pressure) と呼ばれることもある。図 1 は, A 病棟における毎月の MRSA 有病率と医療施設発症 MRSA 発生率の関係を表している。この例のように, 病棟において耐性菌の有病率が高い期間は, 医療獲得の指標である医療施設発症 MRSA 発生率も高くなることが知られている。

その他に曝露負荷の指標として, MDRO 入院患者有病率 (MDRO admission prevalence rate) と MDRO 点有病率 (MDRO point prevalence rate) がある。MDRO 入院患者有病率は, 院内への保菌者の流入がどのくらいあるのかを評価できる。図 2 は, 国内の医療施設において ESBL 産生大腸菌と ESBL 産生肺炎桿菌の入院患者有病率を経年的に比較した報告で, 2009 年から 2013 年にかけて ESBL 産生肺炎桿菌については変化がない

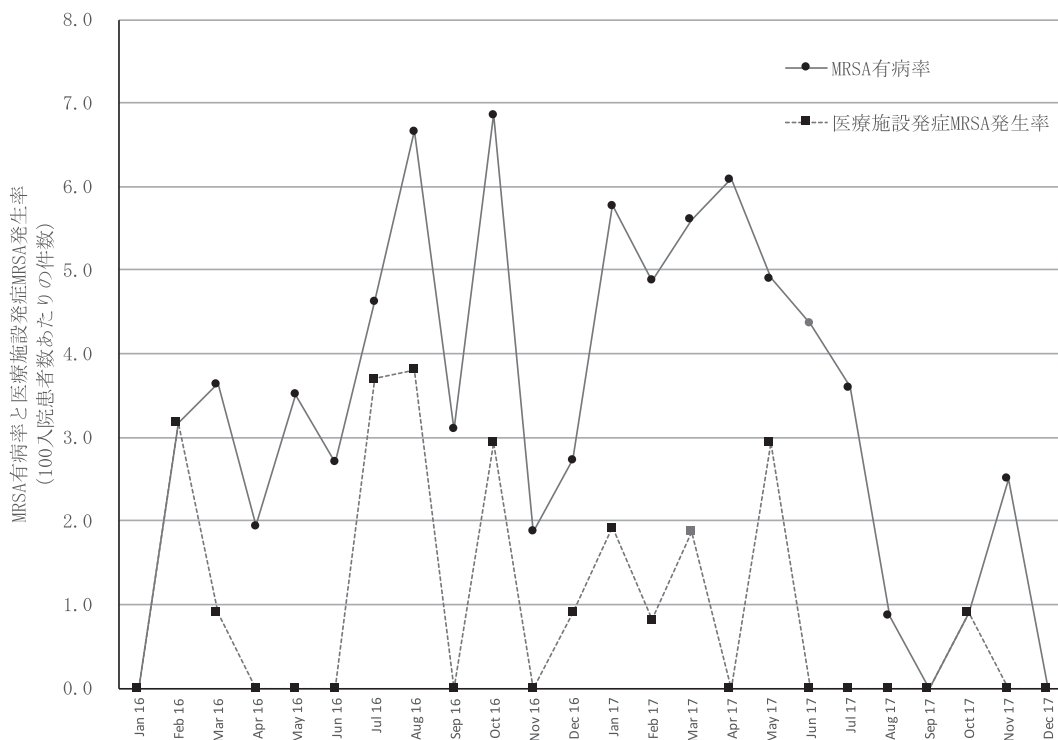


図1 A病棟における毎月のMRSA有病率と医療施設発症MRSA発生率(2016年-2017年)
MRSA: methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*

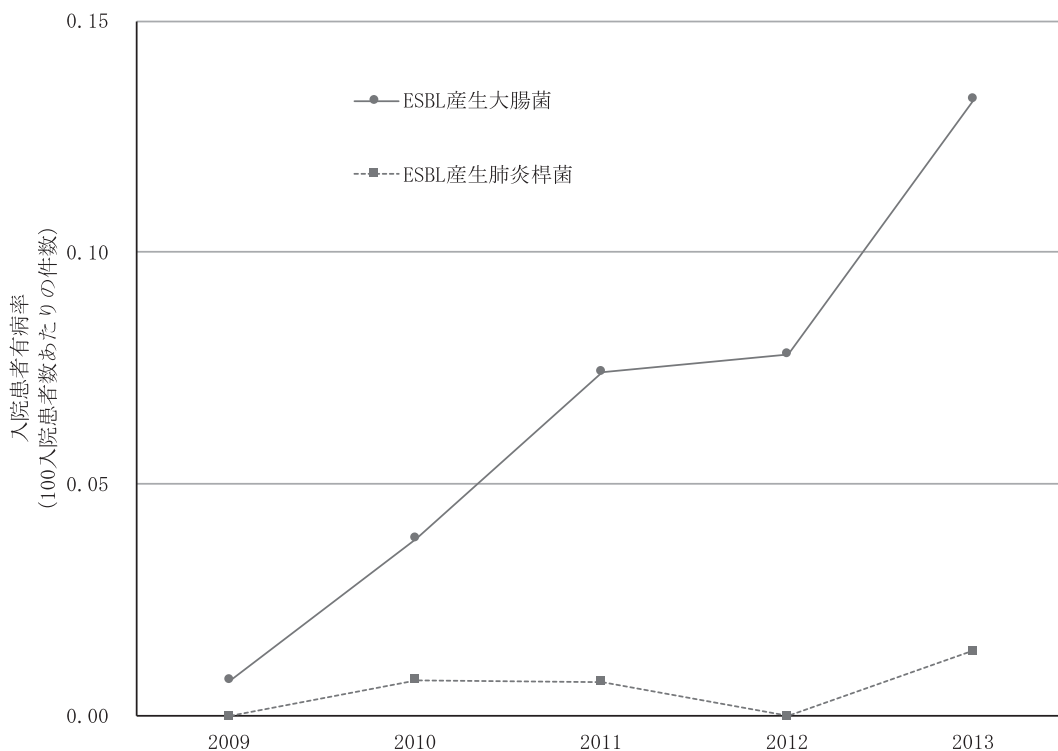


図2 病院全体における毎年のESBL産生大腸菌とESBL産生肺炎桿菌の入院患者有病率(2009年-2013年)
ESBL: extended-spectrum β -lactamase

が, ESBL産生大腸菌については年々増加傾向にあったことが分かる¹⁸⁾。また, MDRO点有病率は, ある時点

のサーベイランス区域において耐性菌の伝播がどのくらい起こりやすい状態にあるかを評価できる。図3は, 感

染対策チームのラウンド時のB病棟とC病棟において入院患者に占めるMRSA 保菌患者の割合を示している。MRSA 保菌患者数は両病棟ともに4人で同じだが、点有病率で評価するとB病棟の方が高い。この例のように、各病棟の日々の、あるいは、感染対策チームラウンド時などの点有病率を把握または比較することにより、伝播を防ぐために優先的に介入する必要がある病棟を明らかにできる¹⁾。

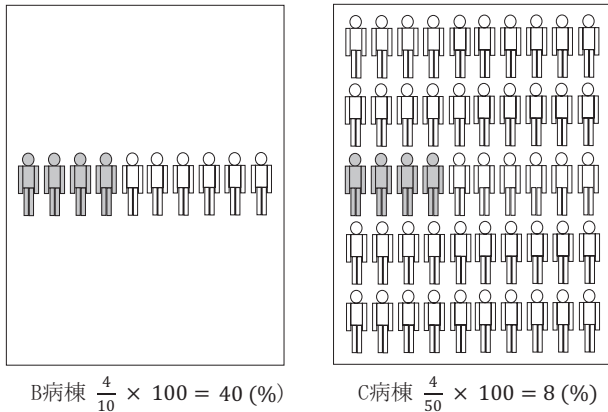


図3 B病棟とC病棟における感染対策チームのラウンド時のMRSA 点有病率
MRSA : methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*

3-2. 医療獲得

医療獲得の指標は、耐性菌の伝播がどのくらい起きているかを評価するもので、医療施設発症 MDRO 発生率または発生密度率 (healthcare facility-onset MDRO incidence rate or incidence density rate) を用いる。MDRO 感染・保菌発生率または発生密度率 (MDRO infection/colonization incidence rate or incidence density rate) とも呼ばれる⁶⁾。積極的監視培養を行っている場合は市中発症を医療施設発症と誤って判定する機会が減るが(特に臨床培養のみでは同定しにくい VRE や ESB� 産生菌など)、積極的監視培養の実施は施設や施設内の部署ごとに異なるため、SHEA/HICPAC 指針では臨床培養に基づく発生率の評価を推奨している。ただし、研究目的あるいは積極的監視培養を実施している部署と実施していない部署とを分けて評価できるのであれば、積極的監視培養まで含めて発生率を評価してもよいとしている。図4の実線は、2016年に医療施設発症MRSA 発生密度率が増加していたD病院において感染対策介入(施設全体で手指衛生プラクティスの強化など)の効果を評価したものである。介入後は発生密度率が減少し、その後も継続して低くおさえられていることを示している。この例のように、医療獲得の指標は感染対策介入の効果判定に有用であり、感染対策介入を実施した部署(施設全体を含む)があれば、対象とする耐性菌の発生率を経時的に評価するとよい。

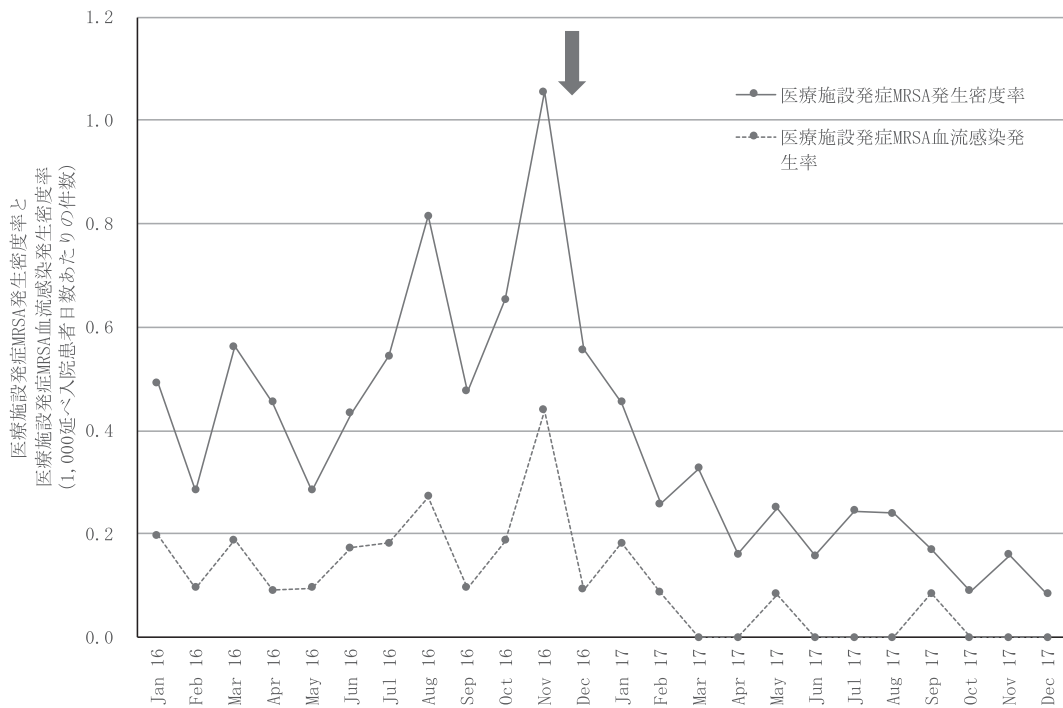


図4 D病院における毎月の医療施設発症MRSA 発生率と医療施設発症MRSA 血流感染発生率(2016年-2017年)
矢印は感染対策介入を示す
MRSA : methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*

表5 曝露負荷, 医療獲得, 感染負荷の指標における活用の推奨度

指標の種類	活用の推奨度	コメント
曝露負荷の指標		
MDRO 有病率 or 有病密度率	応用	有病率や有病密度率を測定するには, 過去に MDRO 検出歴のある症例を把握できるシステムが必要である. 最近では感染管理支援システムを用いて自動的に測定することが可能である
MDRO 入院患者有病率	応用	有病率や有病密度率と同様, 過去に MDRO 検出歴のある症例を把握できるシステムが必要である. 市中あるいは他施設からの流入が懸念される場合は補助的に活用する
MDRO 点有病率	応用	有病率や有病密度率と同様, 過去に MDRO 検出歴のある症例を把握できるシステムが必要である. 最近では感染管理支援システムを用いて病棟マップに耐性菌検出歴のある患者を表示することが可能である
医療獲得の指標		
医療施設発症 MDRO 発生率 or 発生密度率 (MDRO 感染・保菌発生率 or 発生密度率)	基本 (MRSA) 応用 (VRE, 薬剤耐性グラム陰性桿菌)	VRE, 薬剤耐性グラム陰性桿菌 (特に腸内細菌科細菌) については腸管内保菌者を検出することが容易でないため, 持ち込み症例を院内で獲得した症例として数えてしまう可能性がある. しかし, アウトブレイク時や新たな発生を監視する場合など特定の状況では有用と考えられる
感染負荷の指標		
医療施設発症 MDRO 血流感染発生率 or 発生密度率	基本	アウトカムが死亡, 合併症, 医療費と関連する感染負荷を測定することは重要であり, 全ての耐性菌に対して測定することが推奨される

MDRO ; multidrug-resistant organism (サーベイランス対象とする耐性菌)
 MRSA ; methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*
 VRE ; vancomycin-resistant *Enterococcus*

3-3. 感染負荷

感染負荷の指標は, 耐性菌の感染がどのくらい起きているかを評価するものである. 感染負荷を測定することは重要で, その理由はアウトカムが死亡, 合併症, 医療費と関連しているためである¹⁹⁾. 臨床定義が比較的容易な血流感染でその発生率を評価することが多く, 血液培養データを用いた医療施設発症 MDRO 血流感染発生率または発生密度率 (healthcare facility-onset MDRO bloodstream infection incidence rate or incidence density rate) を用いる.

図4の破線は, 前述のD病院における医療施設発症 MRSA 血流感染発生密度率を評価しており, 感染対策介入の結果, 医療施設発症 MRSA 発生密度率と同様, 医療施設発症 MRSA 血流感染発生密度率も減少し, その後は低くおさえられていることを示している. このように, 感染対策介入の効果判定には医療獲得の指標だけでなく, 感染負荷の指標もあわせて評価するとよい.

3-4. 各指標の活用

耐性菌サーベイランスで疫学的傾向を把握する場合, 年に数件以下の症例数しかない耐性菌についてはラインリストの作成で十分であるが, 症例数が多い耐性菌 (多くの施設では MRSA や ESBL 産生大腸菌など) については曝露負荷, 医療獲得, 感染負荷の指標の測定が有用である. 各指標における活用の推奨度を「基本」と「応用」に分類し表5に示した³⁾. 「基本」と分類した指標は耐性菌サーベイランスにおいて標準的なものであり, 全ての医療施設においてルーチンで用いることが奨めら

れる. 一方, 「応用」と分類した指標は表5のコメントに当てはまる状況など特定の状況下では有用である.

曝露負荷の指標を測定するには過去に MDRO 検出歴のある症例を把握できるシステムが必要であり, 検査情報が電子化される以前は把握が困難であった. 最近では感染対策の IT (Information Technology) 化が進み, 感染管理支援システムを用いて自動的に測定することが可能である. ただし, 過去に耐性菌検出既往のある患者の扱いについては事前にシステム業者と相談し定義付けしておくことが必要となる. 医療獲得の指標の測定において, VRE や薬剤耐性グラム陰性桿菌 (特に腸内細菌科細菌) については腸管内保菌者を検出することが容易でないため, 持ち込み症例を院内で獲得した症例として数えてしまう可能性がある. しかし, アウトブレイク時や新たな発生を監視する場合など特定の状況では有用と考えられる³⁾. 感染負荷の指標はアウトカムが死亡, 合併症, 医療費と関連するため, 全ての耐性菌に対して測定することが推奨される. しかし, 我が国では感染負荷の指標を測定している施設は少なく, その重要性についてまだ十分認知されていない⁸⁾.

3-5. 限界

医療施設においてこれらの指標を用いるにあたり, 以下に述べる限界があることを理解しておく必要がある. 第一に, 前述した分子や分母の疫学的定義は疫学的原則に基づく正確な定義を単純化したものである. そのため, 正確な測定 (exact measure) と対比して代替的測定 (proxy measure) と呼ぶこともある¹⁹⁾. 例えば, 医療

施設発症 MRSA 発生率の分母についてリスク人口を正確なものにするには、入院患者数から入院日数が3日以下の患者数とすでに MRSA 検出歴のある患者数を減ずる必要がある。しかし、定義を正確にするほど評価者の負担が増すため、SHEA/HICPAC 指針では代替的測定の使用を推奨している。第二に、複数の医療施設でデータをまとめたり施設間の比較を行うには測定する指標の選択や収集する情報の項目や定義が統一されている必要がある。しかし、我が国ではこれらが統一されていないため、他施設の感染対策担当者や指標の測定値について話し合うには、相手の施設のサーベイランス定義を確認することから始めなくてはならない。

4. おわりに

医療施設における耐性菌対策の一環として耐性菌サーベイランスは欠かせないものであり、監視する耐性菌の曝露負荷、医療獲得、感染負荷の指標を評価することはラインリストや薬剤感受性パターンを評価することと同様に有用である。しかし、我が国では、医療施設における耐性菌サーベイランス方法について十分な議論が行われておらず、測定する指標の選択やその定義が施設ごとに異なっているのが現状である^{8,9)}。また、耐性菌サーベイランスにおいて用いる用語の統一も行われていない。昨今、薬剤耐性菌問題について国内でも議論が活発になってきており²⁰⁾、SHEA/HICPAC 指針や MDRO/CDI モジュールなど国際的なガイダンスをもとに我が国でも医療施設における耐性菌サーベイランス方法を標準化すべき時期が来ている。本稿が今後のコンセンサスを模索する上での契機の一つとなれば幸いである。

利益相反自己申告：申告すべきものなし。

文 献

- 1) 坂本史衣：医療関連感染リストと改善を可視化する疫学、サーベイランス、リスクアセスメント。環境感染誌 2016; 31: 10-6.
- 2) Siegel JD, Rhinehart E, Jackson M, Chiarello L: Management of multidrug-resistant organisms in health care settings, 2006. *Am J Infect Control* 2007; 35: S165-93.
- 3) Cohen AL, Calfee D, Fridkin SK, Huang SS, Jernigan JA, Lautenbach E, *et al.*: Recommendations for metrics for multidrug-resistant organisms in healthcare settings: SHEA/HICPAC Position paper. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2008; 29: 901-13.
- 4) Struelens MJ: Guidelines and indicators for methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* control in hospitals: toward international agreement? *Curr Opin Infect Dis* 2009; 22: 337-8.
- 5) Kobayashi H: National hospital infection surveillance on methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. *J Hosp Infect* 2005; 60: 172-5.
- 6) CDC: Multidrug-Resistant Organism & *Clostridium difficile* Infection (MDRO/CDI) Module: https://www.cdc.gov/nhsn/pdfs/pscmanual/12pscandro_cdadcurrent.pdf. accessed April 5, 2018
- 7) 森兼啓太訳、改訂5版サーベイランスのための CDC ガイドライン、メディカ出版、大阪、2012、p. 163-72.
- 8) 河村一郎、関谷紀貴、荒岡秀樹、沖中敬二、根井貴仁、原田壮平、他：メチシリン耐性黄色ブドウ球菌サーベイランス方法における施設間差の検討。環境感染誌 2015; 30: 268-73.
- 9) 河村一郎、関谷紀貴、荒岡秀樹、根井貴仁、原田壮平、倉井華子、他：7施設におけるメチシリン耐性黄色ブドウ球菌サーベイランス (2015年度)。環境感染誌 2017; 32: 135-40.
- 10) 坂本史衣：感染予防のためのサーベイランス Q&A (第2版)、日本看護協会出版社、東京、2015、p. 17-63.
- 11) 日本環境感染学会用語集 第3版：http://www.kankyokans.en.org/modules/iinkai/index.php?content_id=3：2018年4月5日現在
- 12) 日本公衆衛生協会：Porta M 編 日本疫学会訳 疫学辞典 第5版：http://jeaweb.jp/activities/files/dictionary_of_epidemiology.pdf：2018年4月5日現在
- 13) Sanford MD, Widmer AF, Bale MJ, Jones RN, Wenzel RP: Efficient detection and long-term persistence of the carriage of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. *Clin Infect Dis* 1994; 19: 1123-8.
- 14) Huang SS, Platt R: Risk of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* infection after previous infection or colonization. *Clin Infect Dis* 2003; 36: 281-5.
- 15) Pacio GA, Visintainer P, Maguire G, Wormser GP, Raffalli J, Montecalvo MA: Natural history of colonization with vancomycin-resistant enterococci, methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*, and resistant gram-negative bacilli among long-term-care facility residents. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2003; 24: 246-50.
- 16) Public Health of Canada: The Canadian Nosocomial Infection Surveillance Program (CNISP) Antimicrobial Resistant Organisms (ARO) Surveillance Report: <https://www.canada.ca/content/dam/canada/public-health/services/publications/science-research-data/canadian-nosocomial-infection-summary/cnisp-aro-2011-2015-report-final-eng.pdf>. accessed April 5, 2018
- 17) CDC: Determining Patient Days for Summary Data Collection: https://www.cdc.gov/nhsn/PDFs/PatientDay_SumData_Guide.pdf. accessed April 5, 2018
- 18) Kawamura I, Ohmagari N, Tsukahara M, Kudo T, Kurai H: Surveillance of extended-spectrum beta-lactamase-producing *Escherichia coli* and *Klebsiella pneumoniae* at a comprehensive cancer center in Japan, 2009-2013. *Am J Infect Control* 2015; 43: 185-7.
- 19) Huang SS: Health care-associated infection: assessing the value and validity of our measures. *Clin Infect Dis* 2009; 48: 1116-22.
- 20) 国際的に脅威となる感染症対策関係閣僚会議：薬剤耐性 (AMR) 対策アクションプラン：<http://www.mhlw.go.jp/file/06-Seisakujouhou-10900000-Kenkoukyoku/0000120769.pdf>：2018年4月5日現在

〔連絡先〕 〒541-8567 大阪府大阪市中央区大手前 3-1-69
大阪国際がんセンター感染症内科 河村一郎
E-mail: i.kawamura@mc.pref.osaka.jp

Measures for Exposure Burden, Healthcare Acquisition, and Infection Burden in Surveillance Metrics of Multidrug-resistant Organisms in Healthcare Facilities

Ichiro KAWAMURA

Department of Infectious Diseases, Osaka International Cancer Institute

Abstract

In healthcare settings, surveillance is a critically important component of any multidrug-resistant organisms (MDRO) control program. Multiple MDRO surveillance strategies, including measures for exposure burden, healthcare acquisition, and infection burden, have been employed. No consensus for MDRO surveillance metrics has been achieved in Japan; as a result, data collection and definitions for calculating those metrics vary widely between healthcare facilities. This document describes useful and practical surveillance metrics and issues to consider when using those metrics in practice for infection prevention and control in healthcare settings.

Key words: multidrug-resistant organism, surveillance, exposure burden, healthcare acquisition, infection burden