研究

多剤耐性菌の現状に関するアンケート調査結果

池田紀男[1)]，網谷良一[2)]，野口博史[3)]，鈴木雅之[4)]，大津聡子[5)]，
蒲澤一行[6)]，平岡康子[7)]，水内　豊[8)]，矢野　真[9)]，猪狩浩佳[9)]，
谷　眞澄[9)]，中島聡子[9)]，下谷真美[9)]，岡本京子[9)]

[1)]日本赤十字社和歌山医療センター　検査部
[2)]高松赤十字病院
[3)]成田赤十字病院　感染症科
[4)]名古屋第二赤十字病院　第一呼吸器内科
[5)]日本赤十字社和歌山医療センター　感染症内科
[6)]盛岡赤十字病院　薬剤部
[7)]旭川赤十字病院　感染管理室
[8)]長野赤十字病院　看護部
[9)]日本赤十字社　事業局

Results of questionnaire survey on current conditions of multi-drug resistant bacteria in 95 Japanese Red Cross medical facilities

要旨

全国における種々の耐性菌の実態を把握すべく，95の赤十字医療施設に多剤耐性菌の現状に関するアンケート調査を実施した．

回答率は100%であった．院内で培養検査を実施している施設は76%であった．過去5年間に検出された耐性菌（MRSAを除く）で最も多かったのはESBL産生菌であり，MDRP，CRE，VRE，MDRAと続いた．伝播疑い事例では，MDRPが最多で，尿を介することが多かった．腸内細菌科細菌のカルバペネム系薬感受性検査では，IPMとMEPMの同時検査が最も多く，判定基準は旧基準を採用している施設が若干多かった．CRE確認検査としては，SMAによる阻害試験が最も多く，変法ホッジが続いた．ESBL確認検査は，栄研ディスク法が最も多く，続いてクラブラン酸ダブルディスクシナジーテストであった．多剤耐性グラム陰性桿菌検出時の対応マニュアルを作成している施設と未作成の施設とはほぼ同程度であった．コリスチン使用については，発注したことのない施設がほとんどであった．日常的に監視培養を実施しているか否かでは，半数近くが実施していた．監視培養の判断や責任は，ICCやICTが行っている場合と，主治医が行っている場合とが同程度であった．監視培養対象菌では，MRSAだけを対象としている施設が最も多かった．遺伝子検査ができる施設は極めて少なかったが，必要時には検査センターに依頼する施設が多かった．監視培養対象患者は，救急病棟等の特定病棟患者が最も多く，実施タイミングは入院時および入院中定期的に行っていることが多かった．感染制御のための検査における経費の扱いについては，病院負担が多かった．

本調査により，全国的な多剤耐性菌，特にグラム陰性桿菌の検出率や各種β-ラクタマーゼ確認検査方法，耐性菌に対する監視体制等が明らかになった．自施設の現状と他施設とを比較することで，新たな検査の導入や監視体制の強化・改善に活用されることが望まれる．

KEYWORDS
カルバペネム耐性腸内細菌科細菌（CRE），ESBL 産生菌，多剤耐性緑膿菌（MDRP），β-ラクタマーゼ確認検査，監視培養

はじめに

本年，新たな多剤耐性菌であるカルバペネム耐性腸内細菌科細菌（carbapenem-resistant *Enterobacteriaceae*：CRE）による感染症のアウトブレイクが，ある病院から報告され大きな関心を集めた．このような時期に，あらためて種々の多剤耐性菌の検出率や検査方法，監視体制の現状を全国規模で把握することが重要と考え，全国に100近くある赤十字医療施設の強みを活かし，アンケート調査を実施した．

【対象と方法】

本調査は，赤十字本社の感染対策専門部会*が主催する感染管理担当者会議**において活用する目的で，全国95の赤十字医療施設を対象に実施した．

アンケート用紙は，2014年7月末にメールにて赤十字本社事業局医療事業部医療課より発信し，同年8月20日を締切りとして回答を依頼した．有効回答を対象に設問毎に集計を行った．

「多剤耐性菌の定義」および「多剤耐性菌の現状に関するアンケート質問項目」については，**表1**と**表2**に示した．なお，質問項目前半の「耐性菌の検出状況」の項では，主としてグラム陰性桿菌の現状を把握したかったため，全国において検出率の高いMRSAは対象から除外した．

＊　感染対策専門部会：各赤十字医療施設が行っている感染対策に対する取り組みを共有し，赤十字医療施設における院内感染制御体制の充実を図ることを目的として，赤十字本社医療安全対策委員会の下に設置された専門部会．委員は，医師4名，看護師2名，薬剤師1名，臨床検査技師1名の合計8名．

＊＊　感染管理担当者会議：感染専門部会が主催し，全国の赤十字医療施設から感染管理担当者を募り，赤十字本社で年1回開催している研修会．2014年度は9月20日に開催し，88の赤十字医療施設より127名の参加があった（職種内訳：感染管理担当医師17名，感染管理担当看護師58名，感染制御・認定薬剤師22名，感染制御認定臨床微生物検査技師28名，院内感染担当事務職員2名）．

表1　多剤耐性菌の定義

MDRP（多剤耐性緑膿菌）
カルバペネム系薬（IPM，MEPMの何れか）に耐性，かつ，アミノグリコシド系薬（AMK）に耐性，かつ，フルオロキノロン系薬（CPFX，LVFX，GFLX，OFLX，NFLXの何れか）に耐性の緑膿菌

MDRA（多剤耐性アシネトバクター）
カルバペネム系薬（IPM，MEPMの何れか）に耐性，かつ，アミノグリコシド系薬（AMK）に耐性，かつ，フルオロキノロン系薬（CPFX，LVFX，GFLXの何れか）に耐性のアシネトバクター属菌

CRE（カルバペネム耐性腸内細菌科細菌）
カルバペネム系薬に耐性の腸内細菌科細菌，または，カルバペネム系薬に感性であっても確認検査で陽性となった腸内細菌科細菌

ESBL（基質拡張型β-ラクタマーゼ）産生菌
ESBL確認検査で陽性となった腸内細菌科細菌

VRE（バンコマイシン耐性腸球菌）
VCMに耐性（≧16 μg/mL）のエンテロコッカス属菌

＊MDRP，MDRA，VREの定義はJANISに準ずる

表2　多剤耐性菌の現状に関するアンケート質問項目

【耐性菌の検出状況について】

Q 1　院内での培養検査（抗酸菌除外）実施状況について選択下さい。
　1　院内検査
　2　外注検査

Q 2　平成25年度における培養件数を記入して下さい。

Q 3～Q 8は、MDRP、MDRA、CRE、ESBL産生菌、VREそれぞれについての質問です。

Q 3　過去5年間に検出歴があるかどうか選択下さい。

Q 4　Q 3で「あり」を選択した耐性菌について、平成25年度における入院からの検出患者数を記入して下さい。

Q 5　過去に伝播を疑った事例（保菌を含む）があるかどうか選択して下さい。

Q 6　Q 5で「あり」を選択した耐性菌について、何人規模だったか記入して下さい。

Q 7　Q 5で「あり」を選択した耐性菌について、感染源を記入して下さい。
　1　特定（　　）
　2　推定（　　）
　3　不明

Q 8　Q 5で「あり」を選択した耐性菌の菌種名を記入して下さい。

Q 9　腸内細菌科細菌のカルバペネム系薬剤感受性検査の実施状況について選択下さい。
　1　IPMとMEPMの両方
　2　IPMのみ
　3　MEPMのみ
　4　その他（　　）

Q10　腸内細菌科細菌に対するカルバペネム系薬判定は、CLSI：M100S21以降の基準を使用しているか選択下さい（IPM・MEPMのS［感性］：≦1μg/mL）。
　1　新基準（S≦1μg/mL）
　2　旧基準（S≦4μg/mL）

Q11　カルバペネム系薬として、IPMまたはMEPMだけを検査しS（感性）の場合、または両方を検査し共にSの場合であっても、他の薬剤感受性結果からCREを疑った場合は、確認検査を実施するかについて選択して下さい。
　1　確認検査を実施する
　2　カルバペネム系薬がSのため実施しない
　3　未経験のため不明

Q12　通常、CRE確認検査に用いているものを選択して下さい（複数選択可）。
　1　変法ホッジ
　2　SMAによる阻害試験（栄研）
　3　EDTAによる阻害試験
　4　カルバペネマーゼ鑑別ディスク（関東化学）
　5　クイックチェイサーIMP（ミズホメディー）
　6　CRE選択培地（関東化学・ビオメリュー等）
　7　その他（　　）
　8　未経験のため不明

Q13　通常、ESBL確認検査に用いているものを選択して下さい（複数選択可）。
　1　栄研ディスク法
　2　CVAによるDDST
　3　AmpC/ESBLs鑑別ディスク（関東化学）
　4　Etest
　5　シカベータテスト（関東化学）
　6　ESBL選択培地（関東化学・ビオメリュー等）
　7　その他（　　）
　8　未経験のため不明

Q14　多剤耐性グラム陰性桿菌を検出した際の対応はマニュアルに記載されているのか当てはまるものを選択して下さい。
　1　マニュアルなし
　2　多剤耐性グラム陰性桿菌マニュアルあり
　3　その他耐性菌（MRSA等）のアウトブレイク時マニュアルで対応する
　4　その他（　　）

Q15　コリスチンが使用できるかどうかについて当てはまるものを選択して下さい（複数選択可）。
　1　自施設で在庫
　2　過去には他施設から譲り受けて使用経験あり（現在は薬事法上、譲り受けることはできない）
　3　自施設で発注歴あり
　4　まだ発注したことなし

【多剤耐性菌の監視体制等について】

Q16　感染治療目的の検査ではなく、耐性菌の出現や院内感染予防の目的で、日常的（アウトブレイク時ではない）に、患者の監視培養（主として耐性菌）を実施しているかどうかについて選択して下さい。
　1　はい
　2　いいえ

Q17　Q16で「はい」を選択した施設は、誰の判断・責任により実施しているか選択して下さい。
1　院内感染対策委員会
2　ICT
3　主治医
4　その他（　　）

Q18　Q16で「はい」を選択した施設は、目標菌種を選択して下さい（複数選択可）。
1　MDRP
2　MDRA
3　CRE
4　ESBL産生菌
5　VRE
6　MRSA
7　1～6すべての菌
8　その他（　　）

Q19　Q16で「はい」を選択した施設は、耐性菌監視培養の対象患者及び培養タイミングを選択して下さい（複数選択可）。
1　救急病棟、ICU、NICUなど特定の病棟患者（入院時・入院中定期）
2　海外の病院の入院歴のある患者（入院時・入院中定期）
3　国内他施設からの転院患者（入院時・入院中定期）
4　過去に特定の耐性菌検出のある患者（入院時・入院中定期）
5　特定の手術予定患者（入院時・入院中定期・外来入院前）
6　特定の基礎疾患のある患者（入院時・入院中定期）
7　その他（　　）

Q20　自施設で検査や解析が可能な耐性菌及び、それぞれの検査可能レベルを選択して下さい（複数選択可）。
1　MDRP（薬剤感受性検査・遺伝子以外の確認検査［阻害試験等］・遺伝子解析）
2　MDRA（薬剤感受性検査・遺伝子以外の確認検査［阻害試験等］・遺伝子解析）
3　CRE（薬剤感受性検査・遺伝子以外の確認検査［阻害試験等］・遺伝子解析）
4　ESBL産生菌（薬剤感受性検査・遺伝子以外の確認検査［阻害試験等］・遺伝子解析）
5　VRE（薬剤感受性検査・遺伝子以外の確認検査［阻害試験等］・遺伝子解析）
6　MRSA（薬剤感受性検査・遺伝子以外の確認検査［阻害試験等］・遺伝子解析）

Q21　遺伝子検査（PCR・PFGE解析等）を行っていない施設は、検査必要時にどのように対応している（またはする予定）かを選択して下さい。
1　検査センターに追加検査依頼をする
2　近隣大学等遺伝子検査可能な施設に依頼をする
3　衛生研究所や感染症研究所など公的機関に依頼をする

Q22　感染制御のための検査（監視培養、環境検査、遺伝子検査）は、原則保険適応はありませんが、検査経費はどのような扱いとしているか選択して下さい。
1　監視培養（保険適応・病院負担・その他）
2　環境培養（保険適応・病院負担・その他）
3　遺伝子検査（保険適応・病院負担・その他）

Q23　院内の耐性菌管理でお困りの内容がありましたら、ご記入下さい。

【結果】

回答率は100%（95/95施設）であった．有効回答率は質問内容により異なったため，結果毎に記載した．

耐性菌の検出状況について―

1．院内での培養検査（抗酸菌除外）実施状況（有効回答91施設）

院内で培養検査を実施していた施設は76%（69施設）であり，外注は24%（22施設）であった．院内実施施設でも，CREのみ外注検査を行っていたのが3施設，ESBL産生菌のみ外注検査を行っていたのが1施設あった．

また，院内実施施設の平均病床数は459.5床（94～927）であり，外注施設では142.8床（81～359）であった（**図1**）．

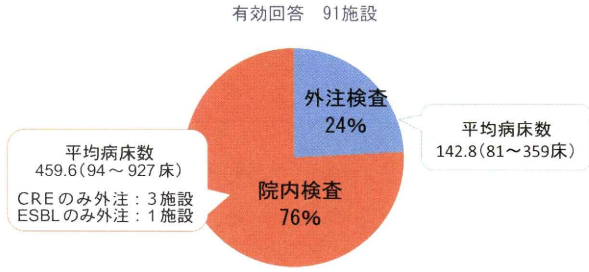

図1　院内での培養検査（抗酸菌除外）実施状況

2. 平成25年度における培養件数
（有効回答34施設）

平成25年度の培養件数を院内検査実施施設に絞ると，年間平均12,853件（1,691～42,440件）であった．1日平均件数でみると，53.6件（7～176.8件）であった．

3. 過去5年間に5種耐性菌（MDRP, MDRA, CRE, ESBL, VRE）を検出したことのある施設数（有効回答92施設）

過去5年間（入院・外来を含む）に5種類の耐性菌（MDRP，MDRA，CRE，ESBL，VRE）を検出したことのある施設は，ESBL産生菌が最も多く83%（76施設），続いてMDRPが76%（70施設），CRE26%（24施設），VRE16%（15施設），MDRA10%（9施設）であった（図2）．

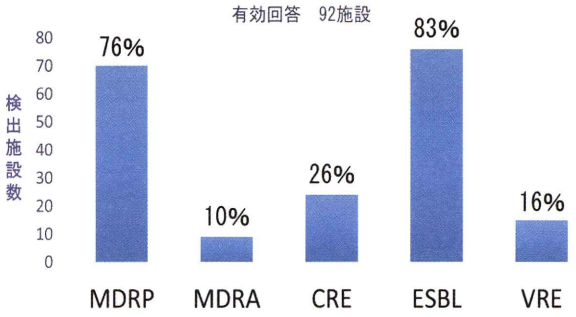

図2　過去5年間に耐性菌を検出したことのある施設数

4. 平成25年度1年間における入院からの5種耐性菌の検出患者数

入院患者から平成25年度1年間にMDRPが検出された施設は53%（49施設）であり，その中で最も多く検出された施設は23名であったが，検出された施設の多くは1～2名であった．MDRAは3%（3施設）で検出があり，患者数は1～2名であった．CREは22%（20施設）から検出があり，患者数は1～10名であった．ESBL産生菌は80%（74施設）からの検出があり，250名を超えた施設が2施設あった．VREは10%（9施設）から検出され，1～3名であった（図3-1，図3-2）．

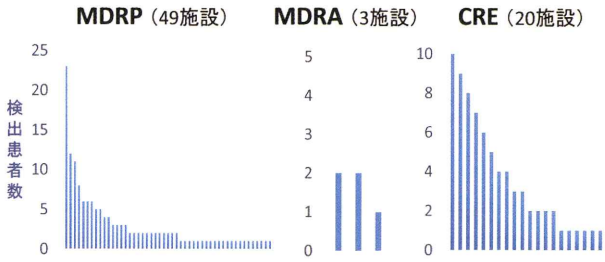

図3-1　平成25年度1年間の入院患者からの耐性菌検出患者数

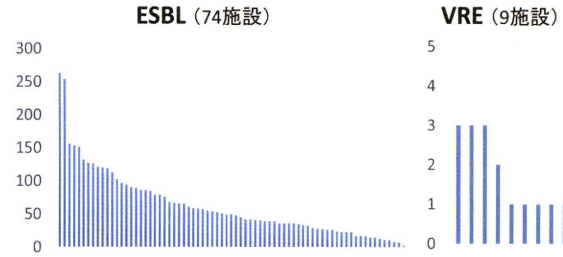

図3-2　平成25年度1年間の入院患者からの耐性菌検出患者数

5. 5種耐性菌の伝播疑い事例と伝播人数
（有効回答86施設）

伝播疑い事例（保菌を含む）では，MDRPが17%（15施設）と最も多く，伝播人数は12施設から回答があり，最多人数が10名であった．続いてESBL産生菌では14%（12施設）に伝播疑いがあり，伝播人数の回答があった7施設のほとんどが3名以下であった．CREは3%（3施設）で伝播疑いがあり，伝播人数について回答のあった1施設では10名規模，また，VREは2%（2施設），MDRAは1%（1施設）で伝播疑いがあった（図4）．

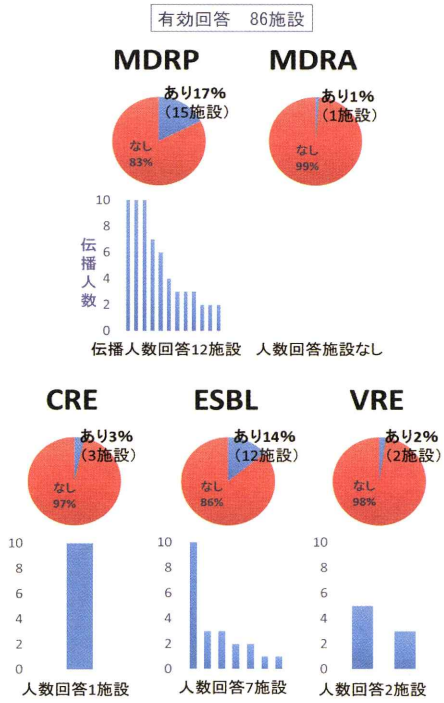

図4　過去の伝播事例と人数

6. 伝播疑い事例での感染源について

（有効回答：MDRP14 施設，CRE1 施設，ESBL12 施設）

伝播疑い事例において感染源が特定または推定できたのは，MDRP では 71%（10 施設），ESBL 産生菌では 50%（6 施設）であった．MDRP では，汚物処理室，集尿器，蓄尿瓶，尿・排液計量カップ，尿路カテーテル，膀胱鏡等，尿を介する事例が最も多く，その他，流し台や浴槽・手洗い排水口等の水回りであった．ESBL 産生菌では，尿に加え，ストマ処理，トイレ，オムツ交換等，便を介する事例も多かった（図 5）．

感染源	MDRP（14例）	CRE（1例）	ESBL（12例）
特　定	・汚物処理室 ・集尿器・ERCP（内視鏡的逆行性胆管膵管造影）用ファイバー	－	－
推　定	・蓄尿瓶 ・尿・排液等計量カップ、医療従事者の手 ・尿路カテーテル挿入または管理 ・カテーテル尿 ・膀胱鏡 ・流し台 ・浴槽および手洗い排水口（ICU熱傷患者） ・医療従事者	・医療行為	・尿　3例 ・ストマ処理 ・トイレの可能性 ・NICU内吸引、おむつ交換等の処置、搾乳等
不　明	・4例		・6例

図 5　伝播感染源

7. 検出例や伝播疑い事例での検出菌種について

CRE では検出例の 17 菌種を集計対象とし，ESBL 産生菌（8 事例）と VRE（1 事例）は伝播疑い事例での菌種を集計対象とした．その結果，CRE で多かったのは *Klebsiella pneumonia* と *Serratia marcescens* がそれぞれ 24%（4 例），*Enterobacter cloacae* と *Enterobacter aerogenes* がそれぞれ 18%（3 例），*Escherichia coli* が 12%（2 例），*Morganella morganii* が 6%（1 例）であった．

ESBL 産生菌伝播事例では，*Escherichia coli* が 75%（6 例）と圧倒的に多く，*Klebsiella pneumonia* と *Proteus mirabilis* がそれぞれ 13%（1 例）となった．

VRE 伝播事例は，*Enterococcus faecium* であった（図 6）．

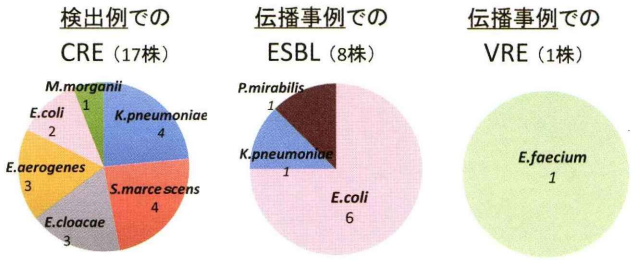

図 6　検出例や伝播疑い事例での検出菌種

8. 腸内細菌科細菌におけるカルバペネム系薬の検査実施状況（有効回答 88 施設）

腸内細菌科細菌のカルバペネム系薬感受性検査では，IPM と MEPM の同時検査が最も多く 73%（64 施設）を占めた．続いて IPM だけの検査が 12%（11 施設），MEPM だけが 7%（6 施設），その他が 9%（7 施設）となった．その他の内訳としては，「IPM＋MEPM ＋ DRPM」，「MEPM ＋ DRPM ＋ PAPM」，「IPMのみ，または IPM＋MEPM」，「PAPM のみ」，「感染症により IPM，MEPM を追加」，「外注」，「不明」がそれぞれ 1 施設であった（図 7）．

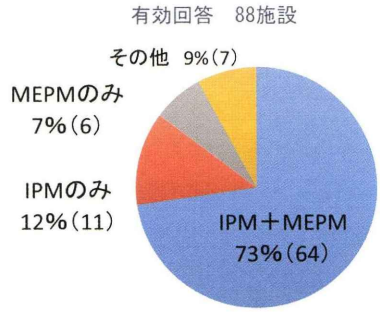

図 7　カルバペネム系薬の検査実施状況

9. 自施設で使用している腸内細菌科細菌のカルバペネム系薬判定基準

（有効回答 86 施設）

カルバペネム系薬（IPM，MEPM）の判定基準は，旧基準（S≦4 μg/mL）を採用し

ていた施設が53%（46施設），新基準（S≦1μg/mL：CLSIM100S21以降）を採用していた施設が47%（40施設）であった（図8）.

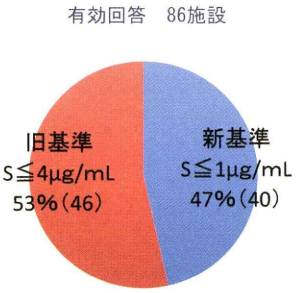

図8　自施設で使用している腸内細菌科細菌のカルバペネム系薬判定基準

10. カルバペネム系薬が感性(S)，しかし，他の薬剤感受性結果からCREを疑った場合の対応（有効回答88施設）

カルバペネム系薬の薬剤感受性結果が感性（S）であった場合でも，他のβ-ラクタム系薬の薬剤感受性結果からCREを疑った場合は，確認検査を実施する施設が38%（33施設），確認検査をしない施設が34%（30施設），未経験のため不明が28%（25施設）であった（図9）.

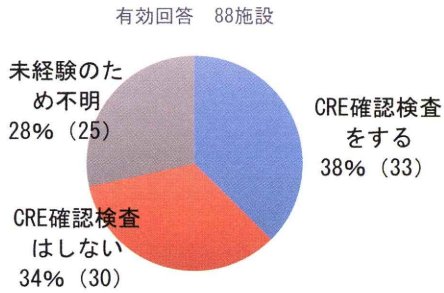

図9　カルバペネム系薬が「S」，しかし，他の薬剤感受性結果からCREを疑った場合の対応

11. 通常，CRE確認検査に用いている検査法（有効回答85施設［複数回答あり］）

通常行っているCRE確認検査としては，SMA（メルカプト酢酸ナトリウム）による阻害試験が最も多く，55%（47施設）で実施されていた．次に変法ホッジが32%（27施設），カルバペネマーゼ鑑別ディスク法が12%（10施設），EDTA阻害試験7%（6施設），クイックチェイサーIMP4%（3施設）であった．なお，未経験のため不明が28%（24施設），外注のため不明が6%（5施設）であった（図10）.

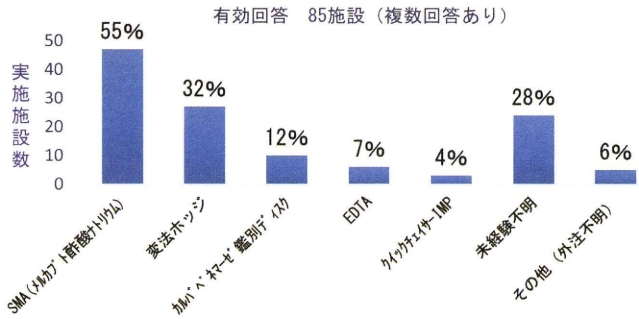

図10　通常、CRE確認検査に用いているもの

12. 通常，ESBL確認検査に用いている検査法（有効回答85施設［複数回答あり］）

通常行っているESBL確認検査としては，栄研ディスク法が36%（31施設）と最も多く，続いてクラブラン酸（CVA）によるダブルディスクシナジーテスト（DDST）29%（25施設），シカベータテスト21%（18施設），AmpC/ESBL鑑別ディスク法18%（15施設），自動機器ESBL鑑別パネル16%（14施設），Eテスト6%（5施設），PCアーゼテスト1%（1施設），外注のため不明6%（5施設），未経験のため不明5%（4施設）と続いた（図11）.

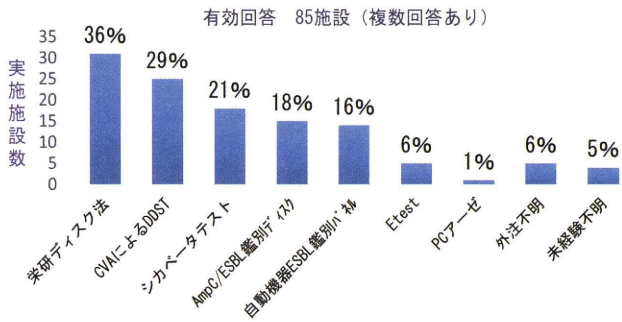

図11　通常、ESBL確認検査に用いているもの

13. 多剤耐性グラム陰性桿菌対応マニュアルの有無（有効回答 89 施設［複数回答あり］）

多剤耐性グラム陰性桿菌検出時の対応マニュアルを作成していた施設は 35%（35 施設），通常の耐性菌（MRSA 等）アウトブレイク用マニュアルで対応していた施設が 37%（37 施設），マニュアルなしが 18%（18 施設），その他が 10%（10 施設）であった．その他の内訳としては，「MDRP（MDRA）用マニュアルを使用」4 施設，「感染経路別予防対策で対応」2 施設，「技師会配布資料を使用」，「簡単なフローチャートあり」，「その都度対応」，「作成中」がそれぞれ 1 施設であった（**図 12**）．

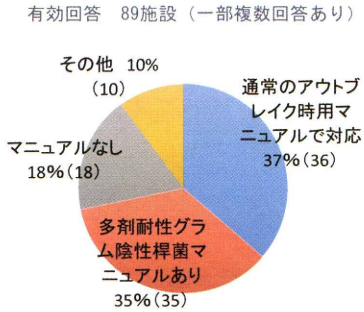

図12　多剤耐性グラム陰性桿菌検出時の対応マニュアル

14. コリスチンの使用について（有効回答 85 施設）

治療にコリスチンが使用できるか否かについては，まだ発注したことのない施設が 89%（76 施設）と，ほとんどであった．自施設で在庫のある施設が 6%（5 施設），自施設で発注歴のある施設が 4%（3 施設），過去に他施設から譲り受けて使用経験があった施設が 10%（1 施設）であった（**図 13**）．

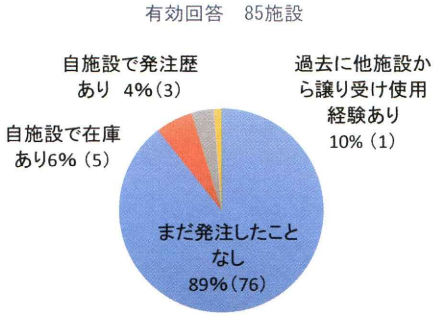

図13　コリスチンが使用できるか否か

多剤耐性菌の監視体制等について―

15. 日常的監視培養の実施について（有効回答 94 施設）

感染症治療目的の検査ではなく，耐性菌の出現や院内感染予防の目的で日常的（アウトブレイク時ではない）に患者の監視培養（主として耐性菌）を実施している施設は 48%（45 施設）であり，日常的には監視培養を実施していない施設は 52%（49 施設）であった（**図 14**）．

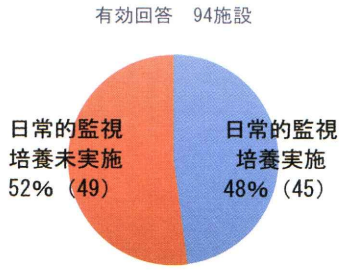

図14　日常的に予防目的で監視培養を実施しているか否か

16. 監視培養実施に当たっての判断・責任者について：監視培養実施施設への質問（有効回答 45 施設）

監視培養を実施する際の判断・責任は，主治医が 44%（20 施設）で最も多く，院内感染対策委員会（ICC）36%（16 施設），院内感染制御チーム（ICT）13%（6 施設），その他 7%（3 施設）となった．その他の内訳は，「診療科」2 施設，「血液内科主治医」1 施設であった（**図 15**）．

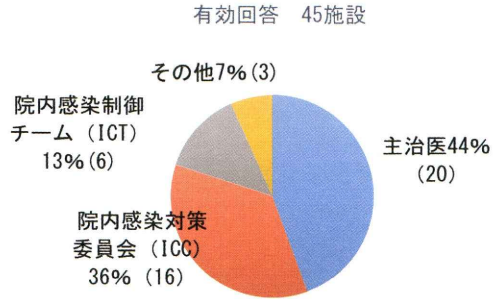

図15　誰の判断・責任で監視培養を実施しているのか

17. 監視培養対象菌について：監視培養実施施設への質問（有効回答 45 施設［複数回答あり］）

監視培養の対象菌としては，MRSA が最も多く 80%（36 施設），ESBL 産生菌 11%（5 施設），MDRP と VRE がそれぞれ 9%（4 施設），MDRA と CRE がそれぞれ 2%（1 施設），上記耐性菌のすべて対象が 24%（11 施設），その他 4%（2 施設）であった．その他の内訳は，「上記耐性菌すべてに加え AmpC 産生菌も対象」が 1 施設，「すべての菌種」を対象としていたのが 1 施設であった（**図 16**）．

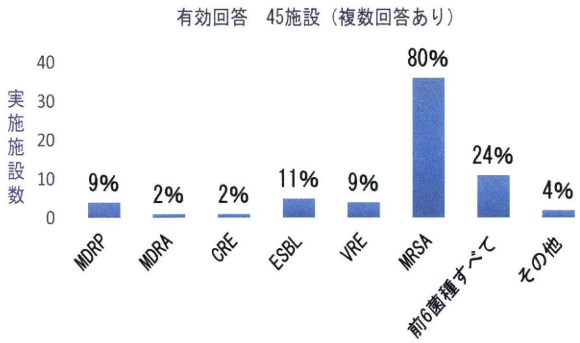

図16　監視培養の対象菌

18. 監視培養対象患者と培養タイミング：監視培養実施施設への質問（有効回答45施設［複数回答あり］）

監視培養対象患者は，「救急病棟・ICU・NICU など特定病棟患者」が最も多く 73%（33 施設）であり，その培養実施タイミングは，「入院時および入院中定期的」に行っていたのが 20 施設，「入院時のみ」行っていたのが 7 施設，「入院中定期的のみ」行っていたのが 6 施設であった．

「特定手術予定患者」には 40%（18 施設）が行っており，培養タイミングは「入院時のみ」が 17 施設であった．また，「入院前（外来時）」に 5 施設が実施していたが，その 5 施設すべてが入院時にも再び監視培養を行っていた．

「国内他施設からの転院患者」では 27%（12 施設）が実施し，培養タイミングは「入院時および入院中定期的」が 7 施設，「入院時のみ」が 1 施設，「入院中定期的のみ」が 4 施設であった．

「過去に特定の耐性菌検出のある患者」では 18%（8 施設）が実施し，「入院時および入院中定期的」が 4 施設，「入院時のみ」が 3 施設，「入院中定期的のみ」が 1 施設であった．

「特定の基礎疾患のある患者」では 9%（4 施設）が実施し，「入院時および入院中定期的」に行っている施設はなく，「入院時のみ」行っていたのが 3 施設，「入院中定期的のみ」が 1 施設であった．

「海外の病院入院歴のある患者」4%（2 施設）が実施し，その 2 施設は「入院時および入院中定期的」に行っていた．

また，その他の監視培養対象患者として，「血液疾患治療患者（2 施設）」，「開放性皮膚病変患者（褥瘡等）」，「長期広範囲皮膚病変患者」，「75 歳以上の患者」，「ほぼすべての患者」がそれぞれ 1 施設であった（**図 17**）．

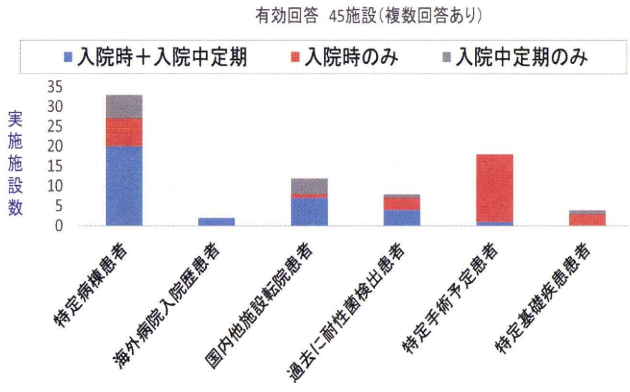

図17　監視培養対象患者と培養タイミング

19. 自施設で実施可能な耐性菌検査

（有効回答 79 施設）

自施設で実施可能な耐性菌検査は，MDRP では薬剤感受性検査 95%（75 施設），阻害試験等の β-ラクタマーゼ確認検査 32%（25 施設），遺伝子検査 1%（1 施設）であった．MDRA では感受性検査 92%（73 施設），確認検査 24%（19 施設）．CRE では感受性検査 90%（71 施設），確認検査 43%（34 施設）．ESBL 産生菌では感受性検査 87%（69 施設），確認検査 70%（55 施設）．VRE では感受性検査 92%（73 施設），確認検査 15%（12 施設）．MRSA では感受性検査 94%（74 施設），確認検査 30%（24 施設），遺伝子検査 1%（1 施設）であった（**図 18**）．

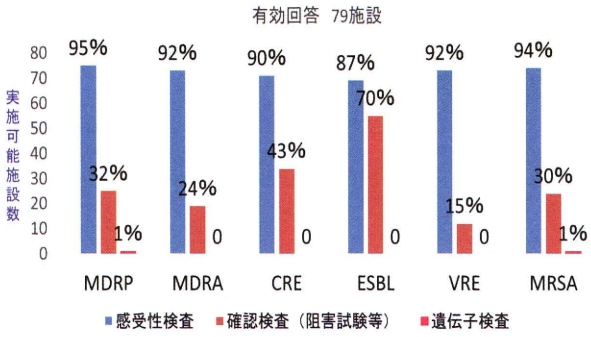

図18　自施設で実施可能な耐性菌検査

20. 遺伝子検査が必要な場合の対応方法

（有効回答 81 施設）

遺伝子検査（PCR・PFGE 解析等）を行っていない施設における必要時の対応については，検査センターに追加依頼する施設が最も多く 39%（32 施設），衛生研究所や感染症研究所等の公的機関が 30%（24 施設），近隣大学等遺伝子検査可能な施設が 22%（18 施設），その他 10%（7 施設）となった．その他の内訳としては，「検査センターまたは衛生研究所」が 3 施設，「検査センターまたは近隣大学」，「必要時自施設実施」，「検討予定」，「対応せず」がそれぞれ 1 施設となった（**図 19**）．

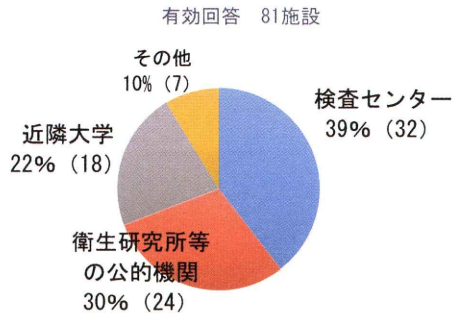

図19　遺伝子検査が必要な場合の対応方法

21. 原則保険適応のない感染制御のための検査経費について

（有効回答：監視培養 81 施設，環境検査 83 施設，遺伝子検査 74 施設）

原則保険適応のない感染制御のための検査（監視培養，環境検査，遺伝子検査）における経費の扱いについては，監視培養では，病院負担が 59%（49 施設），保険適応が 34%（27 施設），未実施が 7%（5 施設）であった．保険適応と回答していた施設のコメントとして，「治療上必要な場合」との記載があった．

環境検査は，病院負担が 92%（77 施設），保険適応が 3%（2 施設），未実施が 5%（4 施設）であった．

遺伝子検査は，病院負担が 84%（62 施設），保険適応が 3%（2 施設），未実施が 7%（5 施設），その他が 6%（5 施設）であった．その他の内訳は，「公的機関」2 施設，「病院負担または保険負担」，「公的機関または近隣大学」，「状況により異なる」がそれぞれ 1 施設であった（**図 20**）．

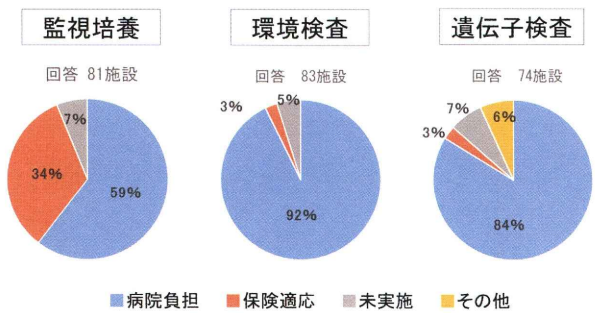

図20　原則保険適応のない感染制御のための検査経費の扱い

22. 院内耐性菌管理で困っていること

各施設が院内耐性菌管理で困っていることについては，フリーの回答欄を設けた．内容は以下に列記した．

- 地域内で耐性菌の検出状況が十分把握できないため，監視培養を実施していない現在，耐性菌の持ち込みか否かの判断ができない．
- 入院持ち込み耐性菌が最近の問題．積極的な監視培養と培養時の標準予防策が重要．次々に配属される新規職員に対する標準予防策等の教育が大変．
- 入院時検査で ESBL 産生菌検出が増加していること．
- チーム医療（リハビリスタッフなど）等で職員全員に耐性菌状況を伝える必要があるが，周知徹底方法に困っている．
- 手指衛生，必要時の接触感染対策の順守を強く啓発しているが，基本的な対策を行えない医師が多数いる現状が問題であり，抜本的な対策を見いだせないのが最大の課題．
- AmpC の報告，および主治医・看護師からの問い合わせへの説明．
- ESBL 産生菌の伝播防止対策．
- 抗菌薬の適正使用に ICT が介入しにくい．
- コリスチンを日赤全体で一括購入して利用できる体制はとれないだろうか．
- 発生動向を分析しやすいレポートの作成やデータ管理方法について検討しながら作成しているが，推移がわかりにくいため見直しを行っている．他施設の取り組みを知りたい．
- 公的機関に耐性菌遺伝子検査を依頼した場合，結果返却までに時間を要すため感染対策に反映しにくい．

【考察】

近年，多剤耐性グラム陰性菌の増加が話題になっているなか，今年3月には CRE による感染症のアウトブレイクが，ある病院から報告され大きな関心を集めた．しかし，現在，全国規模での詳細な CRE サーベイランスが行われていないため，実態は不明であった．さらに，ESBL 産生菌や CRE をより確実に判定するためのβ-ラクタマーゼ確認検査には多くの種類があり，どの方法を取り入れている施設が多いのか，それら耐性菌の監視体制はどうなっているのかということも，早急に入手したい情報であった．このため，赤十字感染対策専門部会として，まず，各赤十字医療施設の多剤耐性菌の現状を把握することが第一と考え，アンケート調査を実施した．

赤十字医療施設のうち，4分の3の施設が院内で培養検査を実施しており，4分の1が外注であった．耐性菌が検出された場合の最終結果報告までの期間は，院内検査と外注検査で大きな違いはないと考える．しかし，院内に微生物検査室がある場合，臨床へ緊急報告が必要と判断した場合の対応，例えば疑い時点での中間報告や，状況に応じての休日出勤などで差が生じる．このため，外注検査の担当者と密な連絡体制の構築が必要である．

入院外来を合わせた過去5年間の耐性菌検出歴を質問したところ，ESBL 産生菌が 83％と最も多く検出歴があり，MDRP が 76％で続いた．この2種類の耐性菌は，全国で蔓延していることが今回の調査からも分かった．逆に検出歴の少ない MDRA，VRE，CRE についても，それぞれ 10％，16％，26％で検出されているため，いつ，どの施設で検出されてもおかしくない状況ではある．このため，検査技師会サーベイランスや実習のある研修会等への積極的な参加が望まれる．実際の耐性菌を日常使用している培地や近年商品化された耐性菌選択培地に塗布し，コロニー所見や薬剤感受性検査，各種β-ラクタマーゼ確認検査[1]を行い，実戦に備えておくことも重要である．

次に最近（平成25年度）1年間における入院に限定した耐性菌検出歴と患者数をみると，MDRP は約半数の施設から検出があり，患者数は5名以下が多くを占めた．しかし，10名を超えた施設も3ヶ所認められた．各施設，最も注意しなければならない耐性菌の一つであることに変わりはない．MDRA の検出施設は3％と極めて少なかった．前述した5年間の入院と外来を合わせた集計では検出施設が 10％であったことから，わずかな増加に留まっている．それに対して CRE は，5年間集計で 26％の施設からの検出であったものが，最近1年間で 22％の施設から検出さ

れた．最近になって増加し始めているため，動向には特に注意が必要である．検出経験のない施設は，CRE 確認検査ができるように準備しておくことが望まれる．ESBL 産生菌は，80％の施設から検出があり，この数年間での増加率は最も高い耐性菌である．1 年間に入院患者から 150 名を超える検出のある施設が 5 ヶ所，そのうち 2 ヶ所は 250 名を超えていた．本菌は市中（外来）からの検出も入院同様に多いため，院内伝播を疑う事例でハイリスク患者への監視培養を行った際，伝播ではなく元々腸管に保菌している患者がいることを想定しておかなければならない．山本ら[2]は 2010 年～2011 年の研究期間で，285 名の健常成人糞便中 18 名（6.3％）から ESBL 産生腸内細菌を検出したと報告し，約 10 年前の報告（0.3％）と比べ，本邦における耐性菌保菌者が急激に増加していると述べている．また，比較対象として介護老人健康保険施設入居者 144 名にも同様の調査を実施した結果，37 名（25.7％）から ESBL 産生腸内細菌が検出され，一般健常人の保菌率より有意に高かったと述べている．VRE は 5 年間で 16％の施設からの検出であったものが，入院に限った最近 1 年間で 10％から検出された．このため本菌も増加傾向にある．

伝播を疑った事例は MDRP が最も多く，1 事例での伝播人数も多い傾向となった．この数は，検出施設数では最多の ESBL 産生菌を上回った．また，感染源が特定・推定された事例が多かったのも MDRP であり，「尿」の交差感染防止が最重要課題であることが再認識された．このため，病院内で慣例的に行われている尿量測定や蓄尿がある場合，できる限り減らす努力が ICT の役割でもある．ESBL 産生菌は「尿」に加え，「便」を介することも多かった．

今後の増加が懸念されるCREの菌種としては，*Klebsiella pneumonia, Serratia marcescens, Enterobacter cloacae, Enterobacter aerogenes, Escherichia coli, Morganella morganii* の 6 菌種であった．本耐性菌を含めた多剤耐性グラム陰性桿菌に関しては，検出ゼロがベースライン，1 名でも検出されれば非常事態と考えてアウトブレイクの同定のための初動対処を開始するべきであるといわれている[3]．また，1 名の患者から検出された時点で，周囲の他の患者に伝播している可能性は十分にあるが，もしかするとこの保菌者が二次伝播した症例である可能性もあるので，伝播規模を特定するための監視培養が必須であることが，「多剤耐性グラム陰性菌感染制御のためのポジションペーパー（日本環境感染学会）」で述べられている[3]．入院期間，病棟移動歴，デバイスの有無等を基に，同室者はじめ状況に応じてハイリスク患者を直ちに選別しなければならない．

腸内細菌科細菌のカルバペネム系薬剤感受性検査には，80％以上で MEPM が実施されていた．しかし，IPM のみを検査している施設も 15％程度で認められた．CRE の中でも増加傾向にある IMP-1 の変種である IMP-6 産生株の場合は，IPM に感性と判定されることが多いため，IPM だけの検査では見逃してしまう恐れがある[4]．

また，カルバペネム系薬の判定基準であるが，旧基準（S≦4 μg/mL）を採用している施設が新基準採用施設より若干上回っていた．本アンケート調査の時期が新基準採用へ移行する過渡期であったと思われるが，平成 26 年 9 月に新設された 5 類感染症の届出基準も 2 μg/mL 以上（Ⅰ以上）を採用しているため，早期の切り替えが必要である．

カルバペネマーゼを産生する腸内細菌科細菌のなかには，カルバペネム系薬感受性検査で耐性を示さない株が存在する[5]．しかし，院内感染対策上はできる限り確実に検出することが望ましいとされている．このため，カルバペネム系薬が感性であってもカルバペネム系薬以外の β-ラクタム系薬の薬剤感受性結果から本菌を疑った場合の対応を質問した結果，CRE 確認検査まで行うと回答した施設が，実施しない施設を上回った．MIC 値だけですべての CRE を抽出するには限界があり，結局ヒトの目と経験も必要になる．

日常的に CRE 確認検査[6]に用いている検査法としては，SMA による阻害試験が最も多かった．室温保存できる市販ディスクであるため，使いやすいことが最大のメリットである．次に多かった変法ホッジでは，生菌（*E.coli* ATCC25922 と陽性対照菌）を使用するため，若干手間がかかるが，感度が良いことでスクリーニングとしては有用である．

この2法と比較して使用頻度の低かったクイックチェイサーIMPは，実際には使用価値が極めて高い．例えば朝の感受性検査判定時にCREを疑った場合，確認検査に用いるSMAや変法ホッジの判定は翌日となるが（早朝の段階で実施すれば夕方には薄っすらと発育し予測は可能），クイックチェイサーIMPは元のコロニーが数個あれば，直接メタロβ-ラクタマーゼであるIMP産生が20分程度で分かる．このため，陽性時には「疑い」や「可能性」という表現ではなく，「確定」として直ちに報告できる．

ESBL産生菌の確認検査[7]に日常用いている方法としては，栄研ディスク法が最も多い結果となった．CRE確認検査と同じく，市販されているディスクの発育阻害を示した直径の差で陽性か陰性かの判定を行う方法であり，客観性に優れ使いやすいためであると思われた．次に多かったクラブラン酸ダブルディスクシナジーテストは，汎用されている既存の感受性検査用ディスク（CLSI）が使えることと，ESBL産生菌が日本に広がり出した当初から使われている方法であり，さらに感度の良さが最大の魅力であろう．その他，AmpC/ESBL鑑別ディスク法は，ESBL産生菌にAmpC産生が加わっているのか，AmpC産生単独なのかに迷った際には，4枚のディスクだけで同時にスクリーニングできる利点がある．

次に，各施設の多剤耐性菌監視体制の現状を質問した．まず，アウトブレイク時ではなく，耐性菌の出現や院内感染予防の目的で日常的に監視培養を実施しているか否かでは，半数近くの施設が日常的監視培養を実施していた．監視培養の判断や責任は，全病院的にICCやICTが行っている場合と，主治医が個々に行っている場合が同程度にあった．

監視培養対象菌では，MRSAだけを対象としている施設が最も多く，その他多くの耐性菌を網羅している施設を大きく上回った．この理由は，MRSAだけを発育させる選択分離培地が普及しているためである．しかし，近年の多剤耐性グラム陰性桿菌の増加を考えると，MRSAだけではなく，患者の入院歴，過去の検出菌，特に海外病院入院歴等，状況に応じてハイリスク患者には積極的な監視培養も検討せざるを得ない．ただし，効率よく耐性菌を捕まえるためには，MRSA同様，選択分離培地（CRE, ESBL, MDRP, MDRA用の市販あり）の使用が必須となる．

自施設で実施可能な耐性菌検査では，遺伝子検査（PCR・PFGE解析等）ができる施設が極めて少なく1施設のみであった．しかも，実施可能な菌は，MDRPとMRSAに限られていた．赤十字医療施設は研究機関ではないため，保険適応のない検査の導入や普及は困難といえる．しかし，アウトブレイク時には遺伝子解析による感染源や伝播経路等の特定が直接感染防止対策に結びつく．さらに，増加傾向にあるCREのβ-ラクタマーゼを特定することで，疫学的な価値が生まれる．それらの解析が自施設で不可能となれば，依頼できる施設を持つようにしなければならない．アンケート結果からも遺伝子検査の重要性は認識されており，依頼先の決まっている施設がほとんどであった．

【結語】

本調査により，全国赤十字医療施設の多剤耐性グラム陰性桿菌の現状と監視体制が明らかになった．特に話題の耐性菌であるCREの検出率と各施設が実施しているβ-ラクタマーゼ確認検査方法の集計は，現在，微生物検査技師が最も知りたい情報であったと考える．また，他施設との比較による自施設の現況，そこから見えてくる新たな検査の導入や監視体制の強化・改善に本調査結果が活用されることが望まれる．

謝辞：本調査の実施にあたり，アンケート調査にご協力いただきました赤十字医療施設感染担当の先生方，並びに質問内容についてご助言賜りました名古屋大学大学院医学系研究科分子病原細菌学・耐性菌制御学分野教授　荒川宜親先生に深謝いたします．

なお，本結果の要旨は平成26年度日本赤十字社感染管理担当者会議において発表した．

利益相反自己申告：申告すべきものなし

【文献】

1）中村文子：臨床検査ひとくちメモ，モダンメディア，56：250〜256，2010
2）山本容正，平井到，山本眞由美：本邦健常人における薬剤耐性腸内細菌蔓延の実態解明，科学研究費助成事業研究成果報告書
3）日本環境感染学会：多剤耐性グラム陰性菌感染制御のためのポジションペーパー第1版，環境感染誌，26，2011
4）矢野寿一：メタロ-β-ラクタマーゼ産生菌，臨床と微生物，40：201〜205，2013
5）長野則之，長野由紀子，荒川宜親：新型カルバペネマーゼOXA-48型産生*Enterobacteriaceae*の出現，日本臨床微生物学会雑誌，23：175〜185，2013
6）田中裕人，小松方：MDRP，メタロ-β-ラクタマーゼ産生菌，Medical Technology，36：534〜539，2011
7）村谷哲郎：ESBL産生菌，Medical Technology，36：525〜533，2011