

厚生労働科学研究費補助金
新興・再興感染症研究事業

院内感染の発症リスクの評価及び
効果的な対策システムの開発に関する研究
(H15 - 新興 - 11)

平成15年度 総括研究報告書

主任研究者 倉辻 忠俊
平成16(2004)年 3月

目 次

I. 総括研究報告

- 院内感染の発症リスクの評価及び効果的
な対策システムの開発に関する研究…………… 5
倉辻忠俊

II. 分担研究報告

1. 院内感染の発症リスクの評価及び効果的
な対策システムの開発に関する研究…………… 13
宮崎久義
2. 院内感染の2つの実例と解析…………… 17
人見重美
3. エビデンスに基づく院内感染対策の意義に関する研究…………… 20
切替照雄
4. 院内感染起因菌の薬剤耐性に関する検討…………… 23
荒川宜親
5. 院内感染防止策の行動と評価に関する研究…………… 32
倉辻忠俊
(資料) 欧米の院内感染防止ポスター例

III. 研究成果の刊行に関する一覧表…………… 45

IV. 研究成果の刊行物・別刷…………… 49

I. 総括研究報告

厚生労働科学研究費補助金（新興・再興感染症研究事業）

総括研究報告書

主任研究者 倉辻 忠俊（国立国際医療センター研究所）

研究要旨

「院内感染防止手順」を多くの施設で使用し、点検を試みた。現場で即座に判断し行動を選択できること、CD-ROMで必要な部分を取り出し、自分の施設用に加工・編集できることなど、画期的な書物である。しかし、一部に統一性にかけるなど、一部の改訂も必要である。

手順書の利用、標準予防策など、職員の教育研修が必要である。明確な目的、具体的な到達目標の設定、参加型のワークショップ形式など、効果的な方法を提案した。

院内感染の特定、伝播経路解明、個別対策などに、分離菌のゲノム疫学的手法は強力である。また施設内の各種サーベイランスも、院内感染早期発見に有力な方法で、各施設で実施する必要がある。多剤耐性菌は近年増加の一途をたどっている。また致死的な院内感染の近々は緑膿菌に代わった。抗菌剤の使用指針の策定が必要である。

院内感染防止のための費用、教育研修、患者の院内感染による負担など、費用対効果の指標を検討する段階になっている。

分担研究者氏名・所属機関名および所属機関における職名

宮崎久義・国立熊本病院・院長

人見重美・自治医科大学、臨床医学系感染制御学・助教授

切替照雄・国立国際医療センター研究所、感染・熱帯病研究部・部長

荒川宜親・国立感染症研究所、細菌第二部・部長

A. 研究目的

国民が安心して医療にかかれるように知るためには、安全な医療を提供することが基本である。院内感染防止は、安全な医療の第1歩で、どの施設にもそのために努力することが求められている。我々は先に医療の現場でどんな職種の人でも、誰でもが判断し、行動を選択することが出来るような「院内感染防止手順」を刊

行した。本研究は本書を実際に使用して点検すること、職員による本書の使用と行動をモニターすると共に院内感染発症を監視し、結果を評価できるシステムを確立すること、職員の知識と行動を結びつけて院内感染防止への効果を上げる教育研修システムを開発することを目的とする。これらの結果、院内感染が減少し、患者は本来の疾病治療・管理に集中することが出来、在院日数が減少して社会復帰が早まることで、肉体的・精神的負担が軽くなる、国民の医療への信頼が回復する、更にまた日本の医療費削減に貢献することが出来る。

B. 研究方法

1. 「院内感染防止手順」

先に刊行した「院内感染防止手順」を研究協力11施設に配布し、実際に使用してもらう。

使用しにくいあるいは改善すべき項目、最新学術論文による新しいエビデンスに合致しない箇所など再点検する。

2. サーベイランス

施設内で実施している各種のサーベイランスから、通常とは異なる感染症の発生頻度、発生パターンを把握し、その原因を分析した。

3. 院内感染起因菌の疫学

研究協力3施設で、平成15年10月に入院患者から分離されたMRSA全株（患者1名につき1株）、セラチア全株をパルスフィールド電気泳動法などの分子疫学的方法で解析した。一部の菌株については3種類の薬剤に関連した6種類の耐性遺伝子を検索した。

4. 院内感染起因菌の薬剤耐性

MRSAやVREなどのグラム陽性の多剤耐性菌、及び肺炎桿菌、大腸菌、セラチア、エンテロバクター、緑膿菌などのグラム陰性桿菌における多剤耐性の現状を、PubMed(NCBI)のデータベースを用いて[nosocomial infection]などのキーワードと組み合わせて検索し、菌種毎に感染症に関する論文数を積算した。また重要と思われる一部の論文について内奥を検討、分析した。

5. 教育・研修

教育、行動心理学について各種ホームページから方法論、評価法などの項目を調べ、内容を検討した。また米国CDC、英国HPAや、WHO、ユネスコなどのホームページから衛生教育、院内感染防止などのプログラムやシラバスを調査、分析した。

(倫理面への配慮)

院内感染事例を基にする場合、患者名は勿論、関連職員名、病棟名が特定できないように配慮した。特に起因菌を対象にした場合、その源を匿名化した後、検査を行った。

C.研究結果

1. 「院内感染防止手順」

協力11施設で使用上の問題点を検討した。本書は現場で具体的な判断、行動が取れることを主眼に置いたため、種々の施設的具体例を掲載したことによるセクション間の不一致が見られた。しかし、CD-ROMから必要部分を抜き出し、自分の施設、現場にあった内容に自由に編集できる画期的で、またフローチャートやチェックリスト、図が多く、従来のマニュアルに比べ、格段の使用易さであった。しかし一部には検査データなどを付した方が認識しやすい項目もある。また消毒、処置において不必要と思われる箇所、新しいエビデンスにより変更が必要な部分など、内容を深く、かつ密度濃く検討する余地が多く残っていることが分かった。さらに、医薬品は、実際の商品名が良いか、一般薬品名が良いか、現場でもっと検討する必要がある。

2. サーベイランス

産科でGBSサーベイランスを実施している過程で、異常な細菌 *Ralstonia pickettii* の検出頻度が上昇した。この細菌はごく稀に感染性心内膜炎や髄膜炎の起因菌となるが、極めて病原性が低く、通常では感染症を惹き起さない。環境調査から、診察室のイルリガートルの汚染が判明し、患者分離菌株と環境分離株の遺伝子解析から同一起源由来と考えられた。イルリガートルの部品、チューブの消毒で未然に感染症発症を防止できた。サーベイランスの際、他の分離菌についても最新の観察が必要であることを物語っている。そのためには、臨床検査技師との密な連携が必須である。

小児科病棟のMRSAサーベイランスにおいて、分離菌のゲノム疫学から院内感染と判定された場合は、保菌者であっても接触予防策の遵守が必要である。これは、多くの種類のMRSAが病棟内から分離されるが、院内感染でなく、単発例の集積である場合は、職員の接触予防策が効を奏していると考えられるが、遺伝子が同一パターンの際は、厳重に基本を守る必要がある。

3. 分離菌のゲノム疫学

協力3施設での臨床分離菌 MRSA, *Serratia* のゲノム解析を行った。一定期間で13-38種類の異なる泳動パターン MRSA が示されたが、2施設でA1株が17-26%を占めた。即ち殆どのMRSAが外部から病棟に持ち込まれても一過性に通って過ぎて消失するが、幾つかの菌株、特にA1株は病棟に定着しやすい株で、院内感染対策の対象となる。またエリスロマイシン耐性に関与する遺伝子 *ermA*、テトラサイクリンの耐性遺伝子 *tetM*、アミノグリコシド耐性遺伝子 *aac6'-aph2* が MRSA に広く存在することが分かり、抗生剤治療をしている患者では考慮が必要である。

セラチア菌の分子疫学分析でも、3組6名の患者で同一のパルスフィールド電気泳動パターンを示し、カテーテルによる院内感染を明らかにした。カテーテルは常に水分が付着しているため、セラチア等の親水性の微生物に対する細心の管理が必要であることを、取扱者は理解すべきである。

4. 多剤耐性菌

PubMedにより「nosocomial infection」をキーワードと種々の菌名を掛け合わせて検索、文献数とその内容を検討した。グラム陽性菌では院内感染と関連する菌はブドウ球菌、腸球菌、連鎖球菌の順で、グラム陰性桿菌では緑膿菌、*Acinetobacter*, *Klebsiella*, 大腸菌の順であった。致死性の感染症では緑膿菌が最も多く、次いでブドウ球菌、大腸菌、セラチアの順であった。多剤耐性菌では緑膿菌、*Acinetobacter*, *Klebsiella*が多い。肺炎は緑膿菌、ブドウ球菌、連鎖球菌、*Klebsiella*、尿路感染症では緑膿菌、大腸菌、*Proteus*が多い。

1994年以降緑膿菌、*Acinetobacter*の院内感染報告が増加を続ける一方である。基質特異性拡張型βラクタマーゼ(ESBL)産生の*Klebsiella*も急増している。メタロβラクタマーゼ(MBL)産生カルバペネム耐性の緑膿菌やセラチアも着実に増加している点注意が必

要である。

5. 院内感染防止教育・研修法

全体目標の他に、具体的行動目標 specific behavioral objectives: SBOを設置する。SBOには観察可能な(測定が可能な)具体的、明確な動詞を用いる。教育・研修方法の実施は、出席者が能動的に参加して双方で対話しながら学ぶワークショップ方式が、知識を行動に結びつける方法が良い。また専任職員の場合は、On-the-Job Training方式が時間の無駄が防げる。匿名化した事例研究はさらに問題点を分かり易くする方法である。

対象は、医療職は勿論であるが、事務職員や清掃業者にも必要で、国によっては出入業者にも感染管理研修が義務付けられている。また、欧米では患者は医療を一方的に受けるのではなく、インフォームドコンセントに代表されるように自ら参加する必要性を強調され、院内感染防止にも患者参加が行われている。即ち、病院に「患者部 patients relations」があり、そこでは苦情受付や社会福祉相談ばかりでなく、感染症、院内感染防止のプログラムが組まれており、日本でも患者教育参加の必要性がある。

最終目標は、院内感染を防止し、安全な医療を国民に提供することであるが、その指標は院内感染発生の減少である。また種々の感染防止策は費用がかかる一方、感染伝播阻止による医療費節約となり、全体としての費用対効果を測定することも必要である。

D. 考察

全国25の国立病院・療養所および私立の老人保健施設が参加して考案し、刊行した「院内感染防止手順」は、現場で誰でもが判断し、行動を選択できる非常に効果的な書物であることが分かった。さらにCD-ROMから必要な箇所を施設、部署により変更可能で、現場に合ったものに編集し直せる点も画期的であった。しかし、現場に合わせたこと、種々の施設のもの

を直接用いた部分があることなどから統一性にかける部分もあり、またエビデンスに乏しい箇所も混在しているために、改訂が必要と思われる。

知識を確実に行動へ結びつけることは意外と困難である。「分かっているもついで」ということもある。そこで職員の教育訓練には工夫が必要である。事例報告をもととした臨床感、POS 方式による問題解決法、参加型によるワークショップなど、効果的な学習方法を提案した。さらにその効果を計る尺度が必要で、また費用対効果の測定も今後重要な課題である。

分離菌の耐性の年次変化、感染症の起原菌、致死性の感染症など、使用する薬剤との関係も含め、1994 年以降かなりの変化が見られる。院内感染防止には適切な抗菌剤の使用が重要で、米国 CDC では 12 ステップによる方法が提唱され、website に掲載している。これらを参考に、抗菌剤の使用指針を作成し、多剤耐性菌を作らぬよう努力することが肝要である。

E. 結論

1. 「院内感染防止手順」は図、チェックリスト、フローチャートが多用されており、CD-ROM で必要な箇所を取り出し、現場に合わせて編集が可能で、実用性に富んだ、また効果的な手順書である。しかし、一部統一性にかけること、エビデンスが乏しい箇所があることなど改訂の余地がある。

2. 「手順書」の利用を含む職員の教育訓練は、知識と行動を結びつけるために必要である。明確な目的、具体的な到達目標、参加型によるワークショップ方式、OJT 方式が適切である。また事例検討による臨場感と切迫感も効果を上げる。シラバスはさらに検討が必要である。

3. 患者も受身の医療でなく、参加型、即ち教育訓練の対象に入れ、感染の理解とその防御について積極的になるべきである。

4. 施設内サーベイランスは、院内感染の早期発見に有効な方法である。臨床検査部との密な

協力関係が大切である。

5. MRSA は大部分は一過性に病棟で検出されるのみで、院内感染に関与するのは A1 株など少数に限られる。

6. パルスフィールド電気泳動法による細菌ゲノム解析は、院内感染の伝播を証明する有力な方法である。

7. 多剤耐性菌が 1994 年以降着実に増加を続けている。また致死的な院内感染の起原菌は、ブドウ球菌から緑膿菌に変わった。EBSL, MBL 産生株も近年増加し、注意が必要である。

F. 健康危機管理情報

国内外の文献を PubMed で検索し解析した結果、*Pseudomonas* (緑膿菌)、*Acinetobacter*, *Escherichia* (大腸菌)、*Klebsiella* (肺炎桿菌) などのグラム陰性桿菌が関連したグラム陰性桿菌が関連した院内感染の事例が近年多数報告されるようになってきた。特に多剤耐性を獲得した場合は致死的な結果をもたらすことが多い。従ってこれらは個別の施設における監視の強化と対策をとる必要がある。

米国、英国でも多剤耐性菌の検出頻度が増加し、致死的な院内感染を起こす例が報告されているため、DHQP や HPA では特別の抗菌剤使用の教育プログラムを Website 上に掲載している。(報源：米国 DHQP の Dr. John Jermigan およびホームページ、英国 HPA の Prof. Barry Cookson)

G. 研究発表

1. 論文発表

1) Sekiguchi J, Fujino T, Saruta K, Konosaki H, Nishimura H, Kawana A, Kudo K, Kondo T, Yazaki Y, Kuratsuji T, Yoshikura H, Kirikae T: Prevalence of Erythromycin-, Tetracycline-, and Aminoglycoside- Resistance Genes in Methicillin- Resistant *Staphylococcus aureus* in Hospitals in Tokyo and Kumamoto. *Jpn J Infect Dis*, 57: 74-77, 2004.

2) Sekiguchi J, Fujino T, Kuroda E, Konosaki H,

- Konosaki H, Nishimura H, Saruta K, Kawana A, Yamanishi F, Kudo K, Kondo T, Yazaki Y, Kuratsuji T, Yoshikura H, Kirikae T: Molecular Epidemiology of *Serratia marcescens* in a Tokyo Hospital. *Jpn J Infect Dis*, 57: 78-82, 2004.
- 3) Fujino T, Sekiguchi J, Kawana A, Konosaki H, Nishimura H, Saruta K, Kudo K, Kondo T, Yazaki Y, Kuratsuji T and Kirikae T: Molecular Epidemiology of Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus* in a Tokyo Hospital in 2003. *Jpn J Infect Dis*, 57: 80-82, 2004.
- 4) Kawano F, Miyazaki H, Kawasaki T, Fujino T, Sekiguchi J, Saruta K, Kuratsuji T, and Kirikae T: Molecular Epidemiology of Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus* in a Kumamoto Hospital in 2003. *Jpn J Infect Dis*, 57: 86-88, 2004.
- 5) Asagi T, Kikuchi Y, Sakurai Y, Fujino T, Sekiguchi J, Saruta K, Kuratsuji T and Kirikae T: Molecular Epidemiology of Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus* in a Sendai Hospital in 2003. *Jpn J Infect Dis*, 57: 88-90, 2004.
- 6) Kawano F, Miyazaki H, Takami J, Fujino T, Sekiguchi J, Saruta K, Kuratsuji T, Kirikae T: Molecular Epidemiology of Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus* in a Kumamoto Hospital in 2002. *Jpn J Infect Dis*, 56: 129-132, 2003.
- 7) Takahara M, Yajima Y, Miyazaki S, Aiyoshi M, Fujino T, Otsuka Y, Sekiguchi J, Saruta K, Kuratsuji T, Kirikae T: Molecular Epidemiology of Intra-Familial Tuberculosis Transmission. *Jpn J Infect Dis*, 56:132-133, 2003.
- 8) Sekiguchi J, Fujino T, Saruta K, Kawano F, Takami J, Miyazaki H, Kuratsuji T, Yoshikura H, Kirikae T: Spread of Erythromycin-, Tetracycline- and Aminoglycoside- Resistant Genes in Methicillin- Resistant *Staphylococcus aureus* Clinical Isolates in a Kumamoto Hospital. *Jpn J Infect Dis*, 56:113-117, 2003.
- 9) 倉辻忠俊、吉倉廣、宮崎久義、切替照雄編：院内感染防止手順、メヂカルフレンド社、2003
- 10) 倉辻忠俊、切替照雄訳：医療保健施設における環境感染制御のための CDC ガイドライン、MC メディカ出版、2004. 2
2. 学会発表
- H. 知的財産権の出願・登録状況
1. 特許取得
なし
 2. 実用新案登録
なし
 3. その他
なし

II. 分担研究報告

厚生労働科学研究費補助金（新興・再興感染症研究事業）
平成15年度分担研究報告書

院内感染の発症リスクの評価及び効果的な対策システムの開発に関する研究

宮崎久義（国立熊本病院）

研究要旨

院内感染防止対策は医療の現場における最大の課題である。われわれは厚生労働科学研究費（新興・再興感染症研究事業、平成12～14年度）の補助を受け、HACCPの考えを導入し、クリティカルポイントの抽出とハザード分析を行うことにより、現場で活用しやすい手順書作成を行い、「院内感染防止手順」を刊行した。本研究ではこの「院内感染防止手順」を研究協力11施設の現場で実施し、現場の意見を集めることにより、より利用しやすい、効率的な手順書に改訂するための作業をすすめた。

以下の感想と提案がなされた。CD-ROMから必要部分を抜き出し、更に施設の現場に合った内容に自由に編集できる点は非常に斬新である、各施設の規模、設備に合ったわかりやすい手順書になっている点が良い、図を多用している点、すぐにでも実践できる標語を盛り込んだポスターの例などすぐに各施設で使え、実用性は非常に高い、フローチャートやチェックリストも多く、チェックリストの具体例がのっていて、しかもそれが各施設に合った形に変更できる点もよい、消毒薬の一覧表を一般名、商品名で掲載してある点が非常にわかりやすい、最後にエビデンスに基づいた感染制御の文献集を紹介してあり、それに基づいて内容を変更できる点も大きな特徴であるとの評価を得た。

これは本書の特色でもあるが、各施設の特性を残したままの記載であることから、各セクションで不一致が目立ち、且つ消毒・処置において現在では不必要と考えられる部分が散見されたとの指摘もあった。具体的な個別の内容についての意見も蒐集できた。

本手順書をより実用的で、効率性の高いものにするには、さらに継続して多くの施設の医療の現場で使用し、その意見を反映するとともに、いかにEBMに則った感染対策を導入するかにかかってくる。重点的にその実施と内容を深く、かつ高い密度で検討する研究の遂行は重要であり、その成果が期待される。

今後、使用と改訂を重ねることにより、より実用的な「院内感染防止手順」とすることが期待され、かつ、使用者の願望である、更なる研究の成果が待たれる。

研究協力者：

飛世克之（国立療養所札幌南病院）
山口一彦、前田和子、櫻井洋子
（国立療養所釜石病院）
櫻井芳明（国立仙台病院）
長谷川壽彦（国立栃木病院）
進藤政臣、森 哲夫（国立長野病院）
木田 寛（国立金沢病院）
廣島和夫（国立病院大阪医療センター）
斎藤大治（国立岩国病院）
中川義信（国立療養所香川小児病院）

古賀満明、村田淳子（国立嬉野病院）

A. 研究目的

院内感染防止対策は医療の現場における最大の課題である。これまで多くの感染防止マニュアルが刊行され、また、夫々の施設で独自の感染防止マニュアルが作成され、その防止に努力が傾けられてきた。しかしながら、そのマニュアルの多くは大部であり、必ずしも現場における活用に便利な形態ではなかった。そこでわれわれは厚生労働科学研究費（新興・再興感染症

研究事業、平成 12～14 年度) の補助を受け、HACCP の考えを導入し、クリティカルポイントの抽出とハザード分析を行うことにより、現場で活用しやすい手順書作成を行い、「院内感染防止手順」を刊行した。本研究ではこの「院内感染防止手順」を研究協力者の施設の現場で実施し、現場の意見を集めることにより、より利用しやすい、効率的な手順書に改訂するための作業をすすめることを目的とする。

B. 研究方法

研究協力 11 施設 (表 1) に「院内感染防止手順」(編集: 倉辻忠俊、吉倉廣、宮崎久義、切替照雄、メヂカルフレンド社、2003) を配布し、各施設の医療の現場で使用を経験することにより、その意見を各研究協力者が蒐集したものを分担研究者が分析、整理し、まとめた。

施設名	院長名
国立療養所札幌南病院	飛世克之
国立療養所釜石病院	山口一彦
国立仙台病院	櫻井芳明
国立栃木病院	長谷川壽彦
国立長野病院	進藤政臣
国立金沢病院	木田 寛
国立病院大阪医療センター	廣島和夫
国立岩国病院	齋藤大治
国立療養所香川小児病院	中川義信
国立嬉野病院	古賀満明
国立熊本病院	宮崎久義

表 1 研究協力施設

C. 研究結果

本手順書の使用を経験して以下の感想と提案がなされた。

1. 全体としての感想

CD-ROM から必要部分を抜き出し、自由に編集できる点は非常に斬新である。

CD-ROM 番号と資料のページに記号の表示があり、戸惑いなくスムーズに操作できた。

CD-ROM から必要な項目を取り出し、具体的な対策や行動が示されている部分は、更に施設の

現場に合った内容に修正や差し替えが容易に可能となり、より行動レベルで活用できる。各施設の規模、設備に合ったわかり易い手順書になっている点が良い。

図を多用している点、すぐにでも実践できる標語を盛り込んだポスターの例など実用性は非常に高いと感じられた。

ポスターも見易く視覚にも訴えて効果的である。ポスター例は、すぐに各施設で使える。フローチャートやチェックリストも多く、チェックリストの具体例がのっていて、しかもそれが各施設に合った形に変更できる点もよい。

「手洗に関するアンケート調査」など、各施設での調査内容を具体的にのせている点も参考になる。

個別の消毒方法などについても手順が明確であり、基本的な記述がしっかりしている。

消毒薬の一覧表を一般名、商品名で掲載してある点が非常にわかり易い。

参考文献が適宜掲載されている点も非常に良い。

最後にエビデンスに基づいた感染制御の文献集を紹介しており、それに基づいて内容を変更できる点も大きな特徴。

個々の記載については、各セクションで不一致が目立ち、且つ消毒・処置において現在では不必要と考えられる部分が散見された。

2. 各論における提案

MRSA について

1) MRSA 感染防止対策フローチャートのグレード表示は、左側からグレード I のほうがわかりやすい。また、グレードの基準には検査データなども入れたほうが共通認識しやすい。フローチャートの点線の意味がわかりにくい。(P63)

2) 複数病室に収容する場合の手順が示されているとよいと思われる。感染者は基本的に個室もしくはコホーティングという考えは示したほうがよいのではないかと。(保菌者と感染者を同一視している記載はマニュアル使用に当たって混乱を招くと思われる)

入り口に設置する物品としてキャップが上げられているが、キャップの必要な手順がその後

も示されていないし、必要性についても疑問がある。(P66)

3) 室内の清掃には薬剤を使用する必要はない。感染予防の視点からは薬剤を使用するのではなく、清掃の回数を増やすことが重要である。個別管理の解除でも感染した体液などで汚染されていなければ消毒薬は必要ないと思う。病室内清掃は必ずしもオスバンを使用する必要はなく、通常家庭用洗剤でよいのではないか？紫外線照射装置による殺菌を室内の殺菌目的に現在もマニュアルに載せるのは問題はないのだろうか？十分な清拭とベッドのホスクリーンによる消毒を当院では採択した。

(P67)

4) 対策と個別管理のレベル分けとの関係がわかりにくい。p 71のみでよいのではないか？

(P69)

5) インソジンのうがいは咽頭を逆に傷めることもあり、かつ甲状腺疾患を有するスタッフに対しては甲状腺機能低下症の誘因となることもあり、恒常的に実行する程のEBMはないと判断し、当院では廃止した。マスクも標準予防策の範囲内で咳嗽を有するスタッフ、家族の使用でかまわないのではないかと考える。退出時のうがいも同様に、必要ないのではないか？

6) 接触感染予防対策が主体と考えられるとしたら、くびから上を不用意に触らないことを明記しておいたほうがよいと考える。

7) NICUのMRSA対策では手洗いの時間が15秒と他の部位の30秒との間に記述の不一致が認められる。また保育器のホスクリーン使用が示されている。一般的なMRSA対策との間に不一致が目立つように思われ、統一した見解が示されたほうがよいと思われる。(P76)

8) ステリハイドは有害性の問題からも病棟での使用は行わない方向なので検討が必要である。(P81)

疥癬について

1) 疥癬の病室清掃もP127とP129は異なっている。病院では一般的にスミチオンを使用していると思う。

気管内吸引について

1) 吸引ピンには消毒薬を入れる意味がない。

(P163)

2) 気管内吸引のカテーテルにはアルコールは使用しないほうがよいので、「カテーテルをアルコール綿で拭く」は変更したほうがよい。

(P163)

手洗いについて

1) 衛生的手洗いでも一般的にはポンプ式の液体石鹸を使用すればよい。薬剤の使用は必要ないと思う。(P25)

2) どのような薬剤を使用するか。何秒洗うか。ではなく、どのように手を洗うか(どこに注意して洗うか)を記載したほうがよい。

その他

1) 本書に記載されている消毒薬が、商品名だったり、一般薬剤名だったりする。一般薬剤名に統一したほうがよい。

2) 手洗いの秒数などもばらつきがある。ある程度の統一が必要ではないだろうか。

以上の感想と提案が行われた。

さらに継続して本手順書を各施設で利用し、変更点が見つかり次第、さらに使い易い形に変更するとともに、今後新しいエビデンスに則って変更し、改訂を加えて出版して欲しいとの希望があった。

D. 考察

本書の特色はCD-ROMが付いていて手順書の中の番号に合った資料がカラー刷りで印刷できることにあり、好評であった。また各施設の規模、特性に合わせて内容の変更が可能であることから、かなり実用であるとの高い評価を得た。

本手順書には各医療施設の特性を生かした手順を、その特色を残したまま掲載したことから、統一性に欠けるとの指摘はやむを得ない面もある。今後、その特性を失わない様に配慮しながら統一性をはかっていくことが課題である。

本手順書をより実用的で、効率性の高いものにするには、より多くの施設の医療の現場で使用し、その意見を反映するとともに、いかにEBMに則った感染対策を導入するのにかかってくると思われる。一方、重点的にその実施と内

容を深く、かつ高い密度で検討する研究の遂行は不可欠であり、その成果が期待される。

E. まとめ

厚生労働科学研究(新興・再興感染症研究事業、平成12～14年度)の補助を受けて作成刊行した「院内感染防止手順」を研究協力施設(11施設)の協力を得て、医療の現場で使用し、現場の意見を蒐集し、整理した。総じて好評で、特にCD-ROMから手順書のプリントアウトの出来る構成は内容が施設特性に乗っ取って変更できることから高い評価を得た。今後、使用と改訂を重ねることにより、より実用的な「院内感染防止手順」とすることが期待され、かつ、使用者の願望である、更なる研究の成果が待たれる。

F. 参考文献

- 1) 倉辻忠俊、吉倉廣、宮崎久義、切替照雄編集：院内感染防止手順－すぐ実践できる－、メヂカルフレンド社、東京、2003
- 2) 土肥由長：食品業界HACCP入門(新訂版)、日本食糧新聞社、東京、2001

G. 研究発表

1. 論文発表
なし
2. 学会発表
なし

H. 知的所有権の出願・登録状況

1. 特許取得
なし
2. 実用新案登録、その他
なし

厚生省科学研究費補助金（新興・再興感染症研究事業）
分担研究報告書

院内感染の2つの実例と解析

人見 重美 （筑波大学 臨床医学系）

研究要旨

現在、世界中の臨床現場で様々な院内感染対策が行われている。特に、アメリカ疾病管理センターが発表しているガイドライン [1] は、多くの客観的データを収集し有効性・有益性の高い情報をまとめたものとして評価が高い。これらのほとんどのデータは外国で収集・解析されたものだが、ガイドラインの内容は日本の病院でも徐々に受け入れられるようになった。しかし、これまで何十年も行われてきた日本独自の習慣は、今も日本の臨床現場に大きな影響を与えていると考える。したがって、外国でのガイドラインをそのまま日本に移入すると、時に整合性が取れなくなり予想しない破綻が起り得る。このため、実際に日本で起こった院内感染の実例を解析し、原因となった問題点を理解することが、今後の日本の院内感染対策を立案していく上で重要であると考えられる。以下に、2つの院内感染の実例について概要を述べ、今後とるべき対応について考察する。

事例1—産婦人科病棟

某病院産科病棟には、多くの妊娠合併症を持つ妊婦が入院している。この病棟からは毎月30—50件の膣内スワブが一般細菌培養用に提出されている。その多くは、分娩時の新生児 *Streptococcus agalactiae* 感染を予防するために行う保菌調査である。

某年1月から5月にかけて、この病棟の入院患者7名の膣内スワブから *Ralstonia pickettii* を検出した。他病棟からの検体および産科病棟からの検体でも膣内スワブ以外の検体からは、この時期に *R. pickettii* を検出することはなかった。環境調査を行ったところ、一診察室のイルリガートの底部と蛇口部から *R. pickettii* を検出した。他の診察室のイルリガートからは菌を分離できなかった。患者分離株と環境分離株の遺伝子解析を行ったところ、同一起源由来と考えられた。これらの情報から、今回のアウトブレイクは不十分な洗浄・消毒により汚染したイルリガート内の水が原因と考えた。イルリガートのボトル・チューブ類は全てシング

ルユースのものに変更し、フレームやハンドルなど金属製品は消毒用エタノールで十分清拭・消毒した。この介入後、産科病棟から提出される膣内スワブから *R. pickettii* を検出することはなくなった。

R. pickettii は、ごく稀に感染性心内膜炎や髄膜炎の原因となるが、極めて病原性が低く通常感染症を起こさない。このため、体表面や粘膜面のスワブから検出することがあっても、単なる定着と解釈され注意を引かないことが多い。実際、本事例でも感染症を起こした妊婦・新生児はいなかった。しかし、低病原性の細菌であっても、普段あまり分離することがない環境から集中的に分離された状況に気付いたことが、医療器具の不適切な管理を早期に発見し、高病原性細菌のアウトブレイクを未然に防ぐことに寄与した。

今回、*R. pickettii* の分離頻度が不自然に増加したことに初めて気付いたのは、当該病院の細菌検査技師だった。当該病院では、特にこの菌の分離頻度をモニタリングしていたわけでは

ない。細菌検査技師が「何となく増えているような気がする」と思ったことから、今回の介入が可能になった。このような情報は、MRSA や緑膿菌の検出状況を漫然と集計しているだけでは得ることができない。細菌検査室は院内感染のモニタリングを常時行っている部署とも解釈できるので、そこで常に院内の分離菌と向かい合っている細菌検査技師の情報は、アウトブレイクを早期に発見するうえで極めて重要である。細菌検査技師とリアルタイムに情報交換し何か普段と違うことが起こっていないかどうか常に確認すること、またそのような情報を提供できる細菌検査技師を院内で育成しておくことが、院内感染の防止に大切と考える。

事例2 小児科病棟

黄色ブドウ球菌は皮膚の常在菌であり、皮膚の接触（特に手指）により容易に伝播してしまう。特に新生児病棟では、医療従事者の手を介した黄色ブドウ球菌の伝播が起こりやすい。また、何らかの抗生物質が投与されている場合、メチシリン耐性黄色ブドウ球菌（MRSA）が定着することが多い。MRSA の定着した新生児が全員感染症を発症するわけではないが、MRSA 感染症に有効な抗菌薬が少ないため、MRSA の院内伝播を極力減少させる努力が必要である [2]。

某病院小児科病棟は、低出生体重児や循環器系手術後の患児など、出生直後の重症患者が多く入院している病棟である。この病棟では、平均 2.5 名/月の新規 MRSA 検出患者が報告されていた。某年 11 月に、新規 MRSA 検出患者数が 6 名に増加した。その年の 9 月から 11 月までに新規保菌者となった 11 名から分離した MRSA の遺伝子解析を行ったところ、11 株中 6 株が同一パターンを示していた。当時、長期入院している MRSA 保菌者がおり、この患者から分離した MRSA 株も流行株と同じ遺伝子パターンであったため、主にこの患者から病棟内に MRSA が伝播していると考えた。そのため、病棟の診療スタッフとミーティングを行い、遺伝子解析の情報を提供し、手洗い・手指消毒の徹底を指導した。あわせて、当該病棟患児の

ケアにあたって、医療従事者の衣服に患児が接触する可能性のある時には、MRSA 保菌の有無に関らずシングルユースのガウンを着用することにした。介入後の 12 月から翌年 2 月までの新規 MRSA 保菌者数は、平均 2.0 名/月で、遺伝子解析で同一パターンを示したのは 2 株 1 パターンのみであった。3 月からは諸事情によりシングルユースのガウン着用を中止し、MRSA 保菌が判明している患児のケア時のみガウンを着用することとした。その後、5 月までの新規 MRSA 保菌者数は平均 0.7 名/月で、遺伝子解析で同一パターンを示す株は検出しなかった。

MRSA の院内伝播防止には、接触感染予防策の遵守が必要である。適切なガウン着用は接触感染予防に必須である [3]。本事例では、MRSA 伝播を収束させるため、スタッフの再教育に加えシングルユースガウン着用による接触予防策の徹底を行った。介入後 MRSA の病棟内伝播は減少したが、シングルユースガウン着用を中止しても、MRSA の流行は再発しなかった。この理由として、介入によって病棟内の MRSA 保菌者数が減少したため、その後シングルユースガウン着用を止めても流行が起こらなかったと考えることができる。しかし、介入以前より新規 MRSA 保菌者数が少なくなったこと、伝播源と考えられる長期入院者は依然入院したままだったことを考えると、シングルユースガウン着用が院内伝播の減少に直接有効だったとは考えにくい。むしろ、シングルユースガウン着用が当該病棟の医療スタッフに接触感染を徹底させる動機付けになったのではないかと考えている。

まとめ

2 つの院内感染事例とそれらをどのように解決したかについて述べた。これらの解決策は当然の方策であり、院内感染対策のガイドライン等に特筆されるようなことではない。しかし、現実の院内感染対策において最も問題となるのは、ガイドラインに書いてあることをどのように実行するかということである。院内感染対策の実行にあたっては、様々なヒューマンファ

クタが入ってくる。したがって、普遍的な解決策を見つけるのは難しい。むしろ、成功例の情報を集め、各施設の設備やスタッフの練度にあった対策をためてみるのがよいと考える。また、有効な成人教育法を研究し、それを院内感染防止教育に応用することもこれからの課題と考える。

参考文献

1. CDC. Guidelines and recommendations: prevention of healthcare-associated infections.

<http://www.cdc.gov/ncidod/hip/> (accessed 2004/3/12)

2. Boyce JM. Epidemiology and prevention of nosocomial infections. In: Crossley KB, Archer GL eds. The staphylococci in human disease. Churchill Livingstone (New York); 1997 p.309-329.
3. Garner JS. Guideline for isolation precautions in hospitals. Infect Control Hosp Epidemiol 1996;17:53-80.

厚生省科学研究費補助金（新興・再興感染症研究事業）
分担研究報告書

エビデンスに基づく院内感染対策の意義に関する研究

切替 照雄 （国立国際医療センター研究所 感染・熱帯病研究部）

研究要旨

エビデンスに基づく院内感染対策、特に医療現場で作られるエビデンスは、実際の院内感染対策にとって重要と考えられる。全ての医療従事者は、対策が適正に行なわれているのかどうかといった医療現場のエビデンスを収集・解析し、新たな対策を行わなければならない。本研究では、病院全体を対象としたMRSA及びセラチア分子疫学解析を主に3つの施設で実施した。これらの解析によって、どのような特性の院内感染起因菌、即ちどのような遺伝子をもった菌が院内感染に関与するのかといった原因クローンの推定や事例解析や院内感染対策の施設評価に有効であることがわかった。今後の院内感染事例解析の基礎データとなるであろう。

A. 研究目的

院内感染対策は医療行為の1つである。従って院内感染対策を実施するにあたっては、科学的な根拠を検証する必要がある。言い換えると、院内感染対策はエビデンスにもとづくものであるべきである。医療現場のエビデンスを収集・解析し、新たな対策を行わなければならない。本研究では、現場で作られるエビデンスとしてMRSA解析や病院内環境調査などの事例解析を行った。

B. 研究方法

国立国際医療センター、国立熊本病院及び国立仙台病院で平成15年10月に入院患者から分離されたMRSA全株(患者1名について1株)をパルスフィールド電気泳動法などの分子疫学的手法で解析した。これらのMRSA株は、さらに3種類の薬剤に関連した6種類の耐性遺伝子耐性遺伝子の存在の有無を検索した。また、国立国際医療センターで患者から分離された全てのセラチア菌をパルスフィールド電気泳動法による分子疫学的手法で解析した。

C. 研究結果

1. MRSA パルスフィールド電気泳動解析¹⁻³⁾

国立国際医療センターでは、10月に72名の入院患者から総計241株のMRSAが分離された。これらをうち65株(患者1名について1株)をパルスフィールド電気泳動解析で解析した。パルスフィールド電気泳動パターンでは、38種類の泳動パターンがみられた。クラスター解析では、クラスターAに属する分離株が50%以上を占め、特にもっとも出現頻度の高かったA1株は、全体の17%を占めていた。病棟との関係を見ると、クラスターAに属する分離株は、24病棟中14病棟で、A1株は10病棟で検出された。この調査は、2000年、2001年及び2002年の過去3回実施しているが、過去3年間検出された泳動パターンのMRSAは、A1株を含むわずか5種類のパターンで、後のほとんどのパターンは一過性で病院に定着していないことがわかった。以上の結果、この病院に定着して、多くの院内感染の起因菌となっているMRSAのクローンA1が存在することがわかった。

同様な解析を国立熊本病院で実施した。ここでは、10月に35名の入院患者から総計67株

の MRSA が分離された。これらをうち 34 株(患者 1 名について 1 株)をパルスフィールド電気泳動解析で解析した。パルスフィールド電気泳動パターンでは、19 種類の泳動パターンがみられた。クラスター解析では、もっとも出現頻度の高かった A1 株は、全体の 26%を占めていた。病棟との関係を見ると、A1 株は、13 病棟中救急センターを含む 5 病棟で検出された。この調査は、2001 年及び 2002 年の過去 2 回実施しているが、過去 3 年間検出された泳動パターンの MRSA は、A1 株を含むわずか 2 種類のパターンで、後のほとんどのパターンは一過性で病棟に定着していなかった。以上の結果、この病棟に定着して、多くの院内感染の起原菌となっている MRSA のクローンは、国立国際医療センターとまったく同じクローン A1 であった。

国立仙台病院での解析は本年度が初めてである。ここでは、10 月に 24 名の入院患者から総計 45 株の MRSA が分離された。これらをうち 22 株(患者 1 名について 1 株)をパルスフィールド電気泳動解析で解析した。パルスフィールド電気泳動パターンでは、13 種類の泳動パターンがみられた。クラスター解析では、クラスター AV に属する分離株が 44%以上を占め、特にもっとも出現頻度の高かった AV5 株は、全体の 13%を占めていた。病棟との関係を見ると、クラスター AV に属する分離株は、15 病棟中 5 病棟で、A1 株も 5 病棟で検出された。この AV 株は、国立国際医療センターや国立熊本病院では、まったく検出できないクローンであった。

2. MRSA における薬剤耐性遺伝子の同定とその広がり

国立国際医療センター及び国立熊本病院のクラスター A の全ての MRSA 分離株について 3 種類の薬剤に関連した 6 種類の耐性遺伝子耐性遺伝子の存在の有無を検索した。その結果、医療センターではエリスロマイシンの耐性に関与する遺伝子 *ermA*、テトラサイクリン耐性遺伝子 *tetM* の 2 遺伝子が、熊本病院ではこの 2 つの遺伝子とアミノグリコシド耐性遺伝子 *aac6'*-*aph2''* の 3 遺伝子が MRSA 分離株に広く分存在することがわかった。A1 株は国立国際

医療センター及び国立熊本病院で共に高頻度に分離されるが、熊本病院の A1 株は最近プラスミドによって *aac6'*-*aph2''* 遺伝子が導入されたことが示唆された。

3. セラチア菌の分子疫学解析

国立病院で同時期に 2 名の敗血症患者の血液からセラチアが分離された。ICT を中心に検証と対策がとられた。この事例を契機に半年間全ての患者から分離されるセラチア菌のパルスフィールド電気泳動解析を実施した。その結果、はじめの事例を含む 3 組 6 名の患者で夫々同一の電気泳動パターンを示すことを見出した。その後の調査で、これらのペアーの患者は夫々同時期に同じ病棟でカテーテル管理を受けていたことがわかった。病院内でのカテーテル管理によるセラチア院内感染を未然に防ぐための種々の対策がとられた。

D. 考案

個々の医療従事者が医療現場を科学することが、日本の院内感染対策の質を高めるために最善・最短の方法ではないのかと実感しながら、現場の医療従事者の方々にお教えいただきながら研究を実施することができた。院内感染に関する学会や科学雑誌がこのための支援をすることも非常に重要な活動になるであろう。

E. 結論

病院全体を対象とした MRSA 及びセラチア分子疫学解析を主に 3 つの施設で実施した。これらの解析によって、どのような特性の院内感染起原菌、即ちどのような遺伝子をもった菌が院内感染に関与するのかといった原因クローンの推定や事例解析や院内感染対策の施設評価に有効であることがわかった。今後の院内感染事例解析の基礎データとなるであろう。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

1. 論文発表

Sekiguchi, J., Fujino, T., Saruta, K., Konosaki, H., Nishimura, H., Kawana, A., Kudo, K., Kondo, T., Yazaki, Y., Kuratsuji, T., Yoshikura, H., Kirikae, T.: Prevalence of Erythromycin-, Tetracycline-, and Aminoglycoside- Resistance Genes in Methicillin- Resistant *Staphylococcus aureus* in Hospitals in Tokyo and Kumamoto. *Jpn. J. Infect. Dis.*, 57: 74-77, 2004.

Sekiguchi, J., Fujino, T., Kuroda, E., Konosaki, H., Konosaki, H., Nishimura, H., Saruta, K., Kawana, A., Yamanishi, F., Kudo, K., Kondo, T., Yazaki, Y., Kuratsuji, T., Yoshikura, H., Kirikae, T.: Molecular Epidemiology of *Serratia marcescens* in a Tokyo Hospital. *Jpn. J. Infect. Dis.*, 57: 78-82, 2004.

Fujino, T., Sekiguchi, J., Kawana, A., Konosaki, H., Nishimura, H., Saruta, K., Kudo, K., Kondo, T., Yazaki, Y., Kuratsuji, T. and Kirikae, T.: Molecular Epidemiology of Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus* in a Tokyo Hospital in 2003. *Jpn. J. Infect. Dis.*, 57: 80-82, 2004.

Kawano, F., Miyazaki, H., Kawasaki, T., Fujino, T., Sekiguchi, J., Saruta, K., Kuratsuji, T., and Kirikae, T.: Molecular Epidemiology of Methicillin- Resistant *Staphylococcus aureus* in a Kumamoto Hospital in 2003. *Jpn. J. Infect. Dis.*, 57: 86-88, 2004.

Asagi, T., Kikuchi, Y., Sakurai, Y., Fujino, T., Sekiguchi, J., Saruta, K., Kuratsuji, T. and Kirikae, T.: Molecular Epidemiology of Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus* in a

Sendai Hospital in 2003. *Jpn. J. Infect. Dis.*, 57: 88-90, 2004.

Kawano, F., Miyazaki, H., Takami, J., Fujino, T., Sekiguchi, J., Saruta, K., Kuratsuji, T., Kirikae, T.: Molecular Epidemiology of Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus* in a Kumamoto Hospital in 2002. *Jpn. J. Infect. Dis.*, 56: 129-132, 2003.

Takahara, M., Yajima, Y., Miyazaki, S., Aiyoshi, M., Fujino, T., Otsuka, Y., Sekiguchi, J., Saruta, K., Kuratsuji, T., Kirikae, T.: Molecular Epidemiology of Intra-Familial Tuberculosis Transmission. *Jpn. J. Infect. Dis.*, 56:132-133, 2003.

Sekiguchi, J., Fujino, T., Saruta, K., Kawano, F., Takami, J., Miyazaki, H., Kuratsuji, T., Yoshikura, H., Kirikae, T.: Spread of Erythromycin-, Tetracycline- and Aminoglycoside- Resistant Genes in Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus* Clinical Isolates in a Kumamoto Hospital. *Jpn. J. Infect. Dis.*, 56:113-117, 2003.

倉辻忠俊、吉倉廣、宮崎久義、切替照雄編、院内感染防止手順、メヂカルフレンド社、2003.

H. 知的所有権の出願・登録状況

1. 特許取得
なし
2. 実用新案登録
なし
3. その他
なし

厚生労働科学研究費補助金（新興・再興感染症研究事業）
分担研究報告書

院内感染起因菌の薬剤耐性に関する検討

荒川 宜親（国立感染症研究所 細菌第二部）

研究要旨

医療現場で院内感染症の起因菌としては、メチシリン耐性黄色ブドウ球菌(MRSA)以外にも、多種多様な菌種が問題と成りつつある。そこで院内感染症の原因となる耐性菌やそれぞれの菌種における多剤耐性の獲得状況などに関連する情報を文献的に検索し解析した。その結果、グラム陽性菌では *Streptococcus* と多剤耐性に関連する報告が多いが、グラム陰性桿菌では、*Pseudomonas* 以外に *Acinetobacter* や *Klebsiella* と多剤耐性に関連する報告が多くなっていった。特に、*Klebsiella* や *Escherichia* では基質特異性拡張型 β -ラクタマーゼ(ESBL)産生菌に関連する報告が近年急激に増加している事が確認された。また、*Pseudomonas* や *Serratia* では、1994年以降、メタロ- β -ラクタマーゼ(MBL)産生株の報告が院内感染症に関連して増えている事が確認された。一方、多剤耐性と院内感染症に関連して、*Staphylococcus* の報告件数が1位であるのは当然ではあるが、*Pseudomonas* や *Streptococcus*、*Klebsiella* が院内感染症と肺炎に関連して多く報告されている事が確認された。尿路感染症に関連しては、*Pseudomonas* とともに *Escherichia* や *Proteus* が多く報告されていた。多剤耐性菌と院内感染症に関連する報告は、1994年以降急激にその件数が増加している事が確認され、今後、国内の各医療施設において院内感染対策を実施する上でこの事実を十分考慮する必要がある。

研究協力者

柴田尚宏、鈴木里和、山根一和
(国立感染症研究所 細菌第二部)

A. 研究目的

院内感染症の原因菌としては、近年、メチシリン耐性黄色ブドウ球菌(MRSA)以外にも様々な菌種が報告されている。特に、緑膿菌を代表とするブドウ糖非発酵菌群における多剤耐性の獲得が進行しつつあり、一方で、これまで概して各種の抗菌薬に良好な感受性を示していた、肺炎桿菌や大腸菌などの腸内細菌科の菌群でも、第三世代セファロスポリン、セファマイシン、カルバペネムなどの広域 β -ラクタム薬に耐性を獲得した株が分離されるようになり、感染症の専門家間で警戒されつつある。一方では、フルオロキノロンやアミノグリコシドに

耐性を獲得したグラム陰性桿菌が院内感染事例からしばしば報告されるようになっている。そこで、院内感染症の原因と成る主たる菌種における薬剤耐性に関する報告状況について文献的な情報の収集と解析を行った。

B. 研究方法

MRSA や VRE などのグラム陽性の多剤耐性菌、および、肺炎桿菌、大腸菌、セラチア、エンテロバクター、緑膿菌、アシネトバクターなどのグラム陰性桿菌における、多剤耐性に関する文献を整理し、その内容について解析した。具体的には、院内感染症に関する内外の文献について、[菌種名]と[nosocomial infection]などとともに、耐性遺伝子などの複数のキーワードを組み合わせてPubMed(NCBI)のデータベースを検索し、菌種毎に感染症に関する論文数を積