

厚生労働省科学研究費補助金（医薬安全総合研究事業）

分担研究報告書

院内感染の防止のための監視体制の整備、細菌検査室の機能向上に関する研究

分担研究者 一山 智 京都大学大学院医学研究科医学部臨床病態検査学講座教授

研究要旨

本研究は院内感染防止のための細菌検査データの有効活用を目指しており、とくに病床数が200以下の中小の病院を対象としたシステムを構築するものである。各種臨床材料からの分離菌の菌種分布や薬剤耐性菌の分離頻度といった細菌検査情報を、全国共通の統一された入力支援ソフトを活用して集中管理し、そのデータを用いて個々の病院での院内感染の早期発見と拡大防止に有用なシステムを構築した。さらに、これらのデータに付加して、より効率的に院内感染の発生をモニターできるパラメータを設定した。

A 研究目的

院内感染を早期に発見し拡大の防止に勤めることは、医療の質と安全を確保する上で非常に重要なことである。本研究では、感染症専門の医師や看護師が配置されていないわが国の中小の病院において、効率よく院内感染を発見しその拡大防止に有用なシステムを構築することである。そのシステムを支えるのは院内あるいは院外の細菌検査室であり、そこから得られた検査結果を実際の臨床の場で迅速に還元し院内感染モニターとして役立つものを目指している。さらに、各病院から得られた細菌検査データを全国統一フォーマットで集積することによって、わが国の耐性菌の分離状況を常にモニターできるシステムを構築する。

B 研究方法

細菌検査のデータの収集は、厚生労働省「院内感染サーベイランス」事業で現在活用されている全国共通の「入力支援ソフト」を用いる。そのソフトにさらにデータ解析機能を付加し、細菌検査室（この場合多くは外注検査会社）で得られたデータを自動解析し、「院内感染監視ソフト」を作成し、中小病院の臨床の現場に有用なシステムを構築した。その際に必要な院内感染監視のための必要なパラメータについて、広く臨床の現場を把握たうえで設定することにした。

C 研究結果

細菌データ入力フォーマット、病院と外部委託検査室およびそれらの間のデータの管理に

関するネットワークは、外部委託ソフト会社と研究班との協議の上ほぼ完成した（詳細は班員の藤本が記載する）。

院内感染監視のための必要な入力パラメータの設定は、中小病院の臨床の実態にあうということを考えて以下の項目を選択した。

- 1 病棟別分離菌の菌種別頻度
- 2 検査材料別分離菌の菌種別頻度
- 3 各菌種の抗菌薬感受性率
- 4 同一菌種の材料別の薬剤感受性率
- 5 特定菌の分離患者の分離日付と分離期間
- 6 血液培養検査陽性患者のリスト、菌種、分離日付、入院病棟
- 7 その他髄液などの無菌検体からの培養陽性患者のリスト、菌種、分離日付、入院病棟
- 8 特殊な菌の分離患者のリスト、菌種、分離日付、入院病棟
結核、レジオネラ、アスペルキールス、サルモネラ、下痢原性大腸菌、キャンピロバクター、セラチア、セバシア、緑膿菌、アシネトバクター、クロストリジウムデファイシル、VRE、MRSA
- 9 特殊な薬剤耐性菌の分離患者のリスト、菌種、分離日付、入院病棟
VRE、MRSA、MRCNS、PRSP、キノロン耐性肺炎球菌、BRNAR、ESBL 産生腸内細菌、キノロン耐性腸内細菌、3 または 4 世代セフェム耐性セラチア、エンテロバクター、耐性緑膿菌（3 または 4 世代セフェム、カルバペネム、アミノグリコシド、キノロン）、βラクタムあるいはキノロン耐性淋菌、耐性結核菌

D 考察

初年度で設定した細菌データの入力フォーマットと入力パラメータを、次年度以降の研究期間に全国の院内感染モニター病院に配布し、そこでそのシステムを稼働させることにしている。本システムの院外感線監視に関する有用性の評価と改善を図る予定である。

本システムが有用に活用されるようになると、院内感染防止という観点から、わが国全体の医療の安全性が確保できると期待される。

E 結論

中小の病院を対象とした院内感染監視システムを構築した。本システムの有効活用により、院内感染防止という観点から、わが国全体の医療の安全性の確保が期待される

F 健康危険情報

特になし

G 研究発表

Takakura S, Fujihara N, Saito T, Kudo T, Iinuma Y, Ichiyama S, and the Japan Invasive Mycosis Surveillance Study Group
Clinical Factors Associated with Fluconazole Resistance and Short-Term Prognosis of Patients with Candida Bloodstream Infection Eur J Clin Microbiol & Infect Dis 2004 in press

Shunji Takakura, Naoko Fujihara, Takashi Saito, Toyochiro Kudo, Yoshitsugu Inuma, Satoshi Ichiyama and Japan Invasive Mycosis Surveillance Study Group National surveillance of species distribution in bloodisolates of *Candida* species in Japan and their susceptibility to six antifungal agents including voriconazole and micafungin Journal of Antimicrobial Chemotherapy 2004, 53 283-289

Takashi Saito, Kazuyoshi Senda, Shunji Takakura, Naoko Fujihara, Toyochiro Kudo, Yoshitsugu Inuma, Mitsune Tanimoto, Satoshi Ichiyama Detection of bacteria and fungi in BacT/Alert standard blood-culture bottles J Infect Chemother 2003, 9 227-232

Yoshitsugu Inuma, Kazuyoshi Senda, Naoko Fujihara, Takashi Saito, Shunji Takakura, Masahiro Shimojima, Toyochiro Kudo, Satoshi Ichiyama Comparison of the BDProbeTec ET System with the Cobas Amplicor PCR for Direct Detection of Mycobacterium tuberculosis in Respiratory Samples Eur J Clin Microbiol Infect Dis 2003, 22 368-371

Takashi Saito, Kazuyoshi Senda, Shunji Takakura, Naoko Fujihara, Toyochiro Kudo,

Yoshitsugu Inuma, Naohisa Fujita, Toshiaki Komon, Naoshi Baba, Toshinobu Horii, Kimiko Matsuoka, Mitsune Tanimoto and Satoshi Ichiyama Anaerobic Bacteremia The yield of positive Anaerobic Blood Cultures Patient Characteristics and potential Risk Factors Clin Chem Lab Med 2003, 41(3) 293-297

Takashi Saito, Kazuyoshi Senda, Shunji Takakura, Naoko Fujihara, Toyochiro Kudo, Yoshitsugu Inuma, Tetsuya Kiuchi, Mitsune Tanimoto and Satoshi Ichiyama Biliary bacteria in living related liver transplant recipients Microbiology and rapid detection system using flow cytometry Clin Chem Lab Med 2003, 41(2) 159-163

H 知的財産権の出願 登録状況
特になし

I 倫理的配慮

患者が特定できることのないよう患者の
権に配慮した。

平成15年度厚生労働科学研究費補助金（医薬安全総合研究事業）

分担研究報告書

院内感染の防止のための監視体制の整備、細菌検査室の機能向上に関する研究
宮城県における中小規模病院ネットワークの推進に関する研究

分担研究者 賀来満夫

東北大学大学院医学系研究科病態制御学講座分子診断学分野 教授

研究要旨

現在、多くの医療施設において病院感染対策は最重要課題となっているのは周知の事実である。しかし一方で、各医療施設での感染症に対する認識の違いや取り組みの違いがみられることも事実で、そのため、医療施設間や地域全体でさまざまな感染管理上の混乱が生じてきている。感染症の問題は単に一医療施設内の問題ではなく、その伝播性から地域全体の“リスク”となりえる問題であるため、今後はいかに地域の医療施設が情報を共有化し、感染対策の共同実施をはかっていくことができるかが大きな課題となっている。そこで、現在、宮城県において構築されつつある感染対策ネットワークを通じ、院内感染防止のための監視体制の整備、協力体制のあり方、細菌検査室の機能向上などについて、具体的な検討課題について検討した。その結果、特に中小医療施設では個別の細菌検査体制が充実しておらず、検査を外注していることが多いこと、臨床材料からの分離菌の検出状況や薬剤耐性菌の分離頻度などが十分に把握されていないことなどが判明した。今後は特に中小医療施設からの検体を受注する検査会社を結んだネットワークの構築を行い、院内感染の早期発見とそれを支える細菌検査室の機能向上についてのシステム開発が必要であることが示唆された。

研究協力者

國島広之、金光敬二

（東北大学病院検査部）

A 研究目的

1999年11月に宮城県内の感染対策を地域全体で共同で行っていくことを目的に、宮城県内の医療施設や専門機関、行政機関を結ぶ宮城感染管理ネットワークが発足した。以来、このネットワークには現在では基幹病院をはじめ、仙台検疫所や保健所、衛生研究所といった各種行政機関など100を超える施設が参加し、宮城県内における感染対策を地域全体で共同で実施しつつある。本ネットワークでは共同で実施する感染管理講習会

の企画開催や施設を越えた感染管理ラウンドなどが実施されている。また、東北大学病院内に設置された感染管理室内に感染症相談窓口を開設し、感染症や感染管理に関するさまざまな質問や相談など受ける地域対応コンサルテーション業務が実施されている。また、本ネットワークでは県内の医療施設にアンケート調査などを実施したが、このなかで中小医療施設は病院感染発生の把握が十分でないことなどが判明した。そこで、宮城県内の中小医療施設からの検体を受託する検査センター、検査会社とのネットワークの構築を行い、院内感染の早期発見とそれを支える細菌検査室の機能向上についてのシステム開発についての検討を行った。

B 研究方法

宮城県内の中小医療施設から微生物検査を受託する検査センター、検査会社（社団法人宮城県医師会宮城県医師会健康センター、株式会社保健科学研究所、株式会社江東微生物研究所、株式会社クラスター コア）と微生物検査受注の状況、医療施設側からの要望、検査結果のフィードバック ネットワーク構築による支援態勢のシステム化などについて解析を行い、中小医療施設における病院感染発生の早期発見と予防体制の確立、細菌検査室の機能向上についての検討を行った。

C 結果

中小医療施設では細菌検査を自施設内で実施しておらず、検査を外注していることが多いこと、臨床材料からの分離菌の検出状況や薬剤耐性菌の分離頻度などの疫学データの把握が十分に把握されていないことが判明した。また、個々の細菌検査結果だけではなく、施設全体の疫学データの早期入手、その判断などについてのバックアップ体制を希望する施設が多く、医療施設と検査の受託を受ける検査センター 検査会社とのデータの報告 管理、支援体制を含めた総合的なネットワーク構築が必要であることが示された。

D 考察

多くの医療施設で病院感染対策は最重要課題となっているものの、細菌検査室そのものの整備の遅れや感染症専門医 感染制御の専門家が不足していることなど、病院感染対策の充実をはかるためには多くの課題が山積している。特に、中小医療施設においては、各種分離菌や薬剤耐性菌の検出状況などが確実に把握されていないこと、細

菌検査結果の解釈や対応についても十分な体制がとられていないなど、課題が多く、今後、検査受託会社とのデータ報告 管理システムの構築、病院感染発生の早期認知、その後の対応に関する支援システムの構築が必要であると思われた。また、今後、特に地域においてより効果的に中小医療施設を支援していくためにも、厚生労働省有識者会議においても提唱された「院内感染対策地域支援ネットワーク」の確立 充実をはかっていくことの重要性が再認識された。

E 結論

中小医療施設における病院感染対策のいっそうの強化をはかっていくためには、外部委託している検査センター 検査会社との検査報告 管理についてのネットワークシステムの構築が必要であるとともに、地域における感染管理ネットワーク構築による支援体制の充実が不可欠であると考えられた。

F. 健康危険情報

特になし

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

なし

3 その他

なし

医薬品に起因する院内感染の監視体制について

分担研究者 尾家重治

山口大学医学部附属病院薬剤部 助教授・副薬剤部長

研究要旨

医薬品に起因する院内感染について、その発生パターンと汚染菌に関する文献学的調査を行った。注射剤による院内感染は分割使用が原因で生じる場合が多く、そのおもな汚染菌は *Enterobacter spp.*, *Serratia spp.*, *Pseudomonas aeruginosa* および *Burkholderia cepacia* などのグラム陰性桿菌であった。また、経腸栄養剤による院内感染は投与容器やフレンダーのくり返し使用が原因で生じる場合が多く、そのおもな汚染菌は *Enterobacter spp.*, *Serratia marcescens*, *Acinetobacter spp.* および *Pseudomonas aeruginosa* などのグラム陰性桿菌であった。院内感染の原因菌として *Enterobacter spp.*, *Serratia spp.*, *Pseudomonas aeruginosa* および *Burkholderia cepacia* などの低栄養要求性の細菌が検出されれば、医薬品に起因する院内感染を考慮する必要があろう。

A 研究目的

院内感染のうち、医薬品に起因する院内感染の割合は小さいと推定される。しかし、医薬品に起因する院内感染では、アウトブレイクを招きやすく、かつ重大な結果となることが多い。そこで本研究では、医薬品に起因する院内感染を早期に察知するために、その発生パターンを調査するとともに、どのような菌種が原因菌になりやすいかについて検討した。なお、今回の調査では、外用の医薬品（吸入液、消毒薬など）は調査対象から外した。

B 研究方法

医薬品に起因する院内感染例や、医薬品の微生物汚染例などについての文献調査を行った。

C 結果

表 1 に、医薬品による院内感染の発生パターンとその汚染菌について示した。注射剤による院内感染のおもな原因は分割使用であり、その汚染菌は *Enterobacter spp.*, *Serratia marcescens*, *Pseudomonas aeruginosa* および *Burkholderia cepacia* などのグラム陰性桿菌である場合が多かった。また、経腸

栄養剤による院内感染のおもな原因は投与容器やフレンダーのくり返し使用で、その汚染菌は *Acinetobacter spp.* や *Pseudomonas aeruginosa* などのグラム陰性桿菌であった。注射剤や経腸栄養剤による院内感染例などについて次にまとめた。

(表 1)

〔原因 1〕 脂肪乳剤の分割使用

脂肪乳剤（イントラリポス[®]、イントラリピント[®]など）の投与を受けた新生児 5 名が、*Enterobacter cloacae* などによる菌血症を発症して、うち 2 名が死亡した事例がある。24 時間にわたり 1 本の製品から 1~20ml ずつを分割使用したためであった。

脂肪乳剤は培地と同様であり、本剤へ混入した汚染菌は急速に増殖する（図 1）したかつて、血液製剤のみならず、脂肪乳剤の分割使用も厳禁である。

(図 1)

〔原因 2〕 プロポフォール[®]の分割使用

プロポフォール（ティプリハ[®]）は、その外観から分割使用が可能な製剤（multiple-dose vial）と間違われやすい。実際

に、本薬の 24 時間にわたる分割使用や、本薬に用いたリンシや点滴ポンプのくり返し使用が原因で、数多くの院内感染が発生している

プロポフォールは脂肪乳剤と同様に、細菌や真菌にとって“培地”である。したがって、本薬の分割使用や、本薬に用いたリンシなどの再使用は行ってはならない

〔原因 3〕 ヒトエリスロポエチンの残液の使用

ヒトエリスロポエチン（エスポー[®]、エボン[®]）の使用残液をプールして再使用していた透析専門病院において、1 ヶ月間に 10 名もの *Serratia liquefaciens* 感染が生じた事例がある。ヒトエリスロポエチンやアルブミンなどの血液製剤では、分割使用のみならず、残液の使用も厳禁である

〔原因 4〕 ブドウ糖液の分割使用

5%ブドウ糖液を 14 日間にわたって分割使用したために、14 名の患者が *Burkholderia cepacia* による菌血症を生じた事例などがある

ブドウ糖液や生理食塩液では、脂肪乳剤や血液製剤中ほどの速度ではないが、*Serratia spp.*、*Burkholderia cepacia* および *Pseudomonas aeruginosa* などのグラム陰性桿菌が増殖しえる。したがって、これらの輸液は単回使用とするのが望ましい。分割使用するのであれば、冷蔵庫保存で 24 時間の使用期限とする

〔原因 5〕 使用済み注射筒で局所麻酔薬を分割使用

B 型肝炎ウイルスキャリア患者へ用いた注射筒で局所麻酔薬の分割使用を行ったために、以後に本薬を投与された患者 2 名が B 型肝炎を発症した例がある。また、B 型肝炎キャリアのヘパリンロノクに用いた注射筒でヘパリン生食を分割使用したために、4 名の患者が B 型肝炎で死亡した例などもある。いずれも、使用済み注射筒を未使用と勘違いしてしまった例である

局所麻酔薬、ヘパリン製品、インシュリン製剤、および副腎皮質ステロイド剤には、分割使用が可能なハイアル剤(multiple-dose

vial)がある。しかし、これらの multiple-dose vial の分割使用を、使用済みの注射筒や注射針で行うことのないように注意を払いたい。また、注射針のみを新しいものと交換して分割使用する方法も厳禁である

なお、B 型肝炎のアウトブレイクが生じたら、感染源としてまず multiple-dose vial を疑う必要がある

〔原因 6〕 細菌汚染を受けた消毒綿で注射剤ハイアルを“消毒”

消毒綿が感染源となることもまれてはない。たとえば、緑膿菌汚染を受けた塩化ヘンサルコニウム綿で副腎皮質ステロイド剤のハイアル部分の“消毒”を行ったために、28 名の患者が注射部位に膿瘍を生じた例がある。消毒綿の汚染菌が注射針の刺入とともにハイアル内に入って増殖し、その後の分割使用で 28 名の患者に感染が生じたのであった

塩化ヘンザルコニウム（オスハン[®]、サルコニ[®]など）やクロルヘキシン[®]（ヒヒテン[®]、マスキン[®]など）は、細菌汚染を受けるとある。とくに、これらの消毒薬の綿球やカーセは、長期間にわたる分割使用などにより細菌汚染を受けやすい。したがって、注射剤のアンフルやハイアルの消毒には、細菌汚染を受ける可能性があるこれらの消毒薬の綿球やカーセを用いてはならない。アルコールを用いる

〔原因 7〕 経腸栄養剤の投与セトを水洗のみでのくり返し使用

微生物汚染を受けた経腸栄養剤に起因する感染例は少なくない。たとえば、 $10^3 \sim 10^6$ 個/ml の *Acinetobacter baumannii* 汚染を受けた経腸栄養剤の投与で、24 名中 12 名の患者が本菌の定着を生じ、うち 2 名が肺炎を発症した事例がある

不潔になった投与セト（投与容器と投与チューブ）やブレンダーが、経腸栄養剤の汚染原因になる。とくに、ハンク型投与容器は構造的に洗浄や乾燥が行いにくいいため、汚染原因になりやすい。したがって、投与セトやブレンダーには、使用のつとの水洗と、消毒または乾燥が必要である。消毒は 0.01% (100 ppm) 次亜塩素酸ナトリウムへの 1 時間浸漬で、また乾燥はチューブ

乾燥機などで行う

D 考察

脂肪乳剤（イントラリポス[®]、イントラフアット[®]など）、プロポフォール（ティプリハン[®]）、血液製剤（アルブミン、クロフリン）およびアルブミン含有製剤（ヒトエリスロポエチン、エポシン[®]、エスポー[®]など）は栄養分に富む したかつて、これらの薬剤では *Enterobacter cloacae* などのグラム陰性桿菌のみならず、*Staphylococcus aureus* などのグラム陽性球菌も汚染菌になりえる しかし実際には、これらの薬剤では *Enterobacter cloacae* や *Serratia marcescens* などのグラム陰性桿菌が汚染菌となる頻度が高かった

また、5%ブドウ糖液や生理食塩液などは脂肪乳剤に比へると栄養分に乏しいため、これらの薬剤の汚染菌は *Burkholderia cepacia*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Enterobacter cloacae* および *Serratia marcescens* などのグラム陰性桿菌に限定されていた

一方、経腸栄養剤の汚染菌も *Enterobacter* spp, *Serratia marcescens*, *Acinetobacter* spp および *Pseudomonas aeruginosa* などの栄養要求性の小さいグラム陰性桿菌であった 栄養分に富む経腸栄養剤の汚染菌がグラム陰性桿菌に限られていた理由としては、その投与容器やフレンターの使用後には必ず水洗いか行われていて、投与容器やフレンターの内壁への栄養分の付着は少ないためと考えられる

なお、注射剤の分割使用では、細菌汚染のみならず、B型肝炎ウイルス汚染に対しても注意が必要である

E 参考文献

- 1) Jarvis WR, Highsmith AK, Allen JR *et al* Polymicrobial bacteremia associated with lipid emulsion in a neonatal intensive care unit *Pediatr Infect Dis J* 2 203-208 (1983)
- 2) Bennet SN, McNeil MM, Bland LA *et al* Postoperative infections traced to contamination of an intravenous anesthetic, propofol *N Engl J Med* 333 147-154 (1995)
- 3) Henry B, Plante-Jenkins C, Ostrowska K An outbreak of *Serratia marcescens* associated with the anesthetic agent propofol *Am J Infect Control* 29 312-315 (2001)
- 4) CDC Postsurgical infections associated with an extrinsically contaminated intravenous anesthetic agent—California, Illinois, Maine, and Michigan, 1990 *MMWR* 39 426,427,433 (1990)
- 5) Nichols RL, Smith JW Bacterial contamination of an anesthetic agent *N Engl J Med* 333 184-185 (1995)
- 6) Grohskopf LA, Roth VR, Feikin DR *et al* *Serratia liquefaciens* bloodstream infections from contamination of epoetin alfa at a hemodialysis center *N Engl J Med* 344 1491-1497 (2001)
- 7) Pegues DA, Carson LA, Anderson RL *et al* Outbreak of *Pseudomonas cepacia* bacteremia in oncology patients *Clin Infect Dis* 16 407-411 (1993)
- 8) Chodoff A, Pettis AM, Schoonmaker D *et al* Polymicrobial gram-negative bacteremia associated with saline solution flush used with a needleless intravenous system *Am J Infect Control* 23 357-363 (1995)
- 9) Laer F, Raes D, Vandamme P *et al* An outbreak of *Burkholderia cepacia* with septicemia on a cardiology ward *Infect Control Hosp Epidemiol* 19 112-113 (1998)
- 10) Archibald LK, Ramos M, Arduino MJ *et al* *Enterobacter cloacae* and *Pseudomonas aeruginosa* polymicrobial bloodstream infections traced to extrinsic contamination of a dextrose multidose vial *J Pediatr* 133 640-644 (1998)
- 11) 宮野直之, 尾家重治, 弘長恭三ほか 各種輸液中におけるブドウ糖非発酵グラム陰性桿菌の動態 病院薬学 11 45-52 (1985)
- 12) Holmes CJ, Allwood MC The growth of micro-organisms in parenteral nutrition solutions containing amino acids and sugars *Int J Pharm* 2 325-335 (1979)
- 13) Crichton EP Infusion fluids as culture

- media *Am J Clin Pathol* **59** 199-202 (1973)
- 14) Wilkinson WR, Flores LL, Pagones JN Growth of microorganisms in parenteral nutritional fluids *Drug Intell Clin Pharm* **7** 226-231 (1973)
 - 15) Obayashi A, Oie S, Kamiya A Microbial viability in preparations packaged for single use *Biol Pharm Bull* **26** 667-670 (2003)
 - 16) Kidd-Ljunggren K, Broman E, Ekvall H *et al* Nosocomial transmission of hepatitis B virus infection through multiple-dose vials *J Hosp Infect* **43** 57-62 (1999)
 - 17) Oren I, Hershow RC, Ben-Porath E *et al* A common-source outbreak of fulminant hepatitis B in a hospital *Ann Intern Med* **110** 691-698 (1989)
 - 18) Webster GJM, Hallett R, Whalley SA *et al* Molecular epidemiology of a large outbreak of hepatitis B linked to autohaemotherapy *Lancet* **356** 379-384 (2000)
 - 19) Alter MJ, Ahtone J, Maynard JE Hepatitis B virus transmission associated with a multiple-dose vial in a hemodialysis unit *Ann Intern Med* **99** 330-333 (1983)
 - 20) Plott RT, Wagner RF, Tyring SK Iatrogenic contamination of multidose vials in simulated use *Arch Dermatol* **126** 1441-1444 (1990)
 - 21) Olson RK, Voorhees RE, Eitzen HE *et al* Cluster of postinjection abscesses related to corticosteroid injections and use of benzalkonium chloride *West J Med* **170** 143-147 (1999)
 - 22) Nakashima AK, McCarthy MA, Martone WJ *et al* Epidemic septic arthritis caused by *Serratia marcescens* and associated with a benzalkonium chloride antiseptic *J Clin Microbiol* **25** 1014-1018 (1987)
 - 23) Oie S, Kamiya A Microbial contamination of antiseptics and disinfectants *Am J Infect Control* **24** 389-395 (1996)
 - 24) Oie S, Kamiya A Microbial contamination of antiseptic-soaked cotton balls *Biol Pharm Bull* **20** 667-669 (1997)
 - 25) Oie S, Kamiya A, Seto T *et al* Microbial contamination of in-use lubricants for non-touch urethral catheters in intermittent self-catheterization *Biol Pharm Bull* **23** 781-783 (2000)
 - 26) Thurn J, Crossley K, Gerdt A *et al* Enteral hyperalimentation as a source of nosocomial infection *J Hosp Infect* **15** 203-217 (1990)
 - 27) Simmons BP, Gelfand MS, Haas M *et al* *Enterobacter sakazakii* infections in neonates associated with intrinsic contamination of a powdered infant formula *Infect Control Hosp Epidemiol* **10** 398-401 (1989)
 - 28) Levy J, Laethem YV, Verhaegen G *et al* Contaminated enteral nutrition solutions as a cause of nosocomial bloodstream infection a study using plasmid fingerprinting *J Parenter Enteral Nutr* **13** 228-234 (1989)
 - 29) Navajas MFC, Chacon DJ, Solvas JFG *et al* Bacterial contamination of enteral feeds as a possible risk of nosocomial infection *J Hosp Infect* **21** 111-120 (1992)
 - 30) Paauw JD, Fagerman KE, McCamish MA *et al* Enteral nutrient solutions—limiting bacterial growth *Am Surg* **50** 312-316 (1984)
 - 31) 前田寛治, 福田てる代, 早津良和ほか 経腸栄養剤の細菌汚染に起因する口腔癌術後の pseudoinfection の 1 症例 日本口腔科雑誌 **42** 787-790 (1993)
 - 32) Freedland CP, Roller RD, Wolfe BM *et al* Microbial contamination of continuous drip feedings *J Parenter Enteral Nutr* **13** 18-22 (1989)
 - 33) Bert F, Maubec E, Bruneau B *et al* Multi-resistant *Pseudomonas aeruginosa* outbreak associated with contaminated tap water in a neurosurgery intensive care unit *J Hosp Infect* **39** 53-62 (1998)
 - 34) 尾家重治, 神谷 晃 経腸栄養剤の細菌汚染例 日本化学療法学会誌 **40** 743-746 (1992)
 - 35) Oie S, Kamiya A, Hironaga K *et al* Microbial contamination of enteral feeding solution and its prevention *Am J Infect Control* **21** 34-38 (1993)
 - 36) Oie S, Kamiya A Comparison of microbial contamination of enteral

feeding solution between repeated use of administration sets after washing with water and after washing followed by disinfection *J Hosp Infect* **48** 304-307 (2001)

- 37) Grunow JE, Christenson JC, Moutos D Contamination of enteral nutrition systems during prolonged intermittent use *J Parenter Enteral Nutr* **13** 23-25 (1989)

F 研究

- 1 論文発表
なし
- 2 学会発表
なし

G 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

表 1 医薬品に起因する院内感染例

品目	汚染原因	おもな汚染菌	備考
脂肪乳剤 イントラリポス® イントラファント®など	24 時間にわたる分割使用	<i>Enterobacter cloacae</i>	十分な栄養分を含むので、汚染菌は急速に増殖できる
プロポフォール ティプリハン®	24 時間にわたる分割使用 注射筒のくり返し使用	<i>Enterobacter cloacae</i> <i>Serratia marcescens</i> <i>Moraxella osloensis</i> <i>Staphylococcus aureus</i> <i>Candida albicans</i>	十分な栄養分を含むので、汚染菌は急速に増殖できる
ヒトエリスロホエチン (アルブミン含有製剤) エポニン® エスポー®	残液をプールして再使用	<i>Serratia liquefaciens</i>	
5%ブドウ糖液 (ヘパリンの希釈に使用) 生理食塩液 (ヘパリンの希釈に使用)	2~14 日にわたる分割使用	<i>Burkholderia cepacia</i> <i>Enterobacter cloacae</i> <i>Citrobacter freundii</i> <i>Klebsiella pneumoniae</i> <i>Serratia marcescens</i>	<i>B. cepacia</i> などの低栄養要求性の細菌が、5%ブドウ糖液や生理食塩液の汚染菌になりやすい
局所麻酔剤 (multiple-dose vial) ヘパリン生食液 生理食塩液	分割使用の際に、使用済みの注射筒や注射針を使用	hepatitis B virus	B型肝炎のアウトブレイクでは、原因として注射剤の分割使用を疑う必要がある
副腎皮質ステロイド剤 (multiple-dose vial)	分割使用時でのハイアル部分の消毒に、細菌汚染を受けた塩化ヘンサルコニウム綿を使用	<i>Pseudomonas aeruginosa</i> <i>Serratia marcescens</i>	分割使用が可能なハイアル剤の汚染源として、細菌汚染を受けた塩化ヘンサルコニウム綿やクロルヘキノン綿があげられる
経腸栄養剤 エレンタール® エンシュア®など	投与容器やブレンダーの微生物汚染	<i>Acinetobacter spp</i> <i>Enterobacter spp</i> <i>Stenotrophomonas maltophilia</i> <i>Serratia marcescens</i>	水洗いのみでのくり返し使用で、投与容器やブレンダーの微生物汚染が生じる

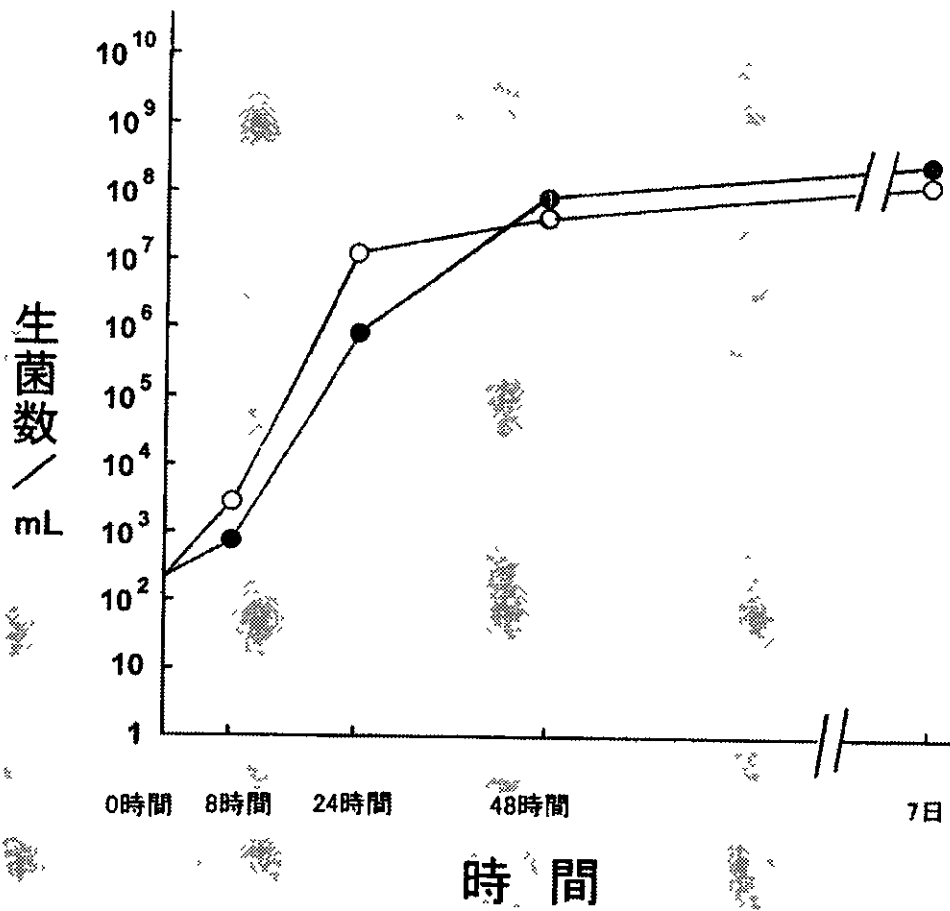


図1 脂肪乳剤（イントラファット®）での細菌の増殖

○ *Serratia marcescens*, ● *Burkholderia cepacia*

研究成果の刊行に関する一覧表

著者氏名	論文タイトル名	書籍全体の 編集者名	書 籍 名	出版社名	出版地	出版年	ページ

雑誌

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
山口恵三, 大野章, 檜谷綾子, 岩田守弘, 他	2000年に全国37施設から分離された臨床分離株8,474株の各種抗菌薬に対する感受性サーベイランス	The Japanese Journal of Antibiotics	56巻5号	341-364	2003
山口恵三, 石井良和, 山中喜代治, 渡邊直樹, 上原信之, 賀来満夫, 林 和, 飯沼由嗣, 一山 智, 里川幸徳, 平潟洋一	重症感染症臨床分離菌のシプロフロキサシンおよび各種注射用抗菌薬に対する感受性全国サーベイランス — シンプロキサシン注第1回特別調査 (2001年) —	The Japanese Journal of Antibiotics	56巻6号	546-573	2003
館田一博 大野章 山口恵三	抗菌薬の使用と菌耐性化	医薬ジャーナル	39巻10号	2749-2756	2003
石井良和, 山口恵三	院内感染の動向と対策	Molecular Medicine	40巻8号	928-933	2003
古谷信彦	厚生労働省「院内感染対策サーベイランス」事業(検査部門)の現状	Modern Media	49巻8号	235-242	2003