

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 16 年度 総括研究報告書

主任研究者 倉辻 忠俊
平成 17 (2005) 年 4 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…………… 7

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…………… 15

倉辻忠俊

(資料) ポスターの一例

2. エビデンスに基づく院内感染対策の意義に関する研究…………… 25

切替照雄

3. 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…………… 29

宮崎久義

4. 院内感染症起因菌としての*Clostridium difficile*に関する検討…………… 37

荒川宜親

5. 病棟部門での針刺・血液暴露事例の報告頻度…………… 47

人見重美

III. 研究成果の刊行に関する一覧表…………… 51

IV. 研究成果の刊行物・別冊…………… 55

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対策の開発に関する研究

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

院内感染を防止することは、国民に安全な医療を提供する重要な条件の一つである。
目的：(1) 事例検討、微生物分子疫学的解析、及び文献のメタアナリシスによるエビデンスに基づいてハイリスクポイントの評価すること、(2) 実際に医療の行われる現場からの意見を取り入れて実施可能な方法を選択すること、(3) ターゲットサーベイランスを導入すること、に基づいて、効果的な院内感染防止対策を開発することを目的とした。
方法：(1) 先に開発した院内感染防止手順を現場で用いて評価、(2) 事例解析と分子疫学を統合してエビデンスを創出する、(3) 院内感染対策サーベイランスを解析し、院内感染対策を評価する、(4) 世界の文献を収集し、メタアナリシスを行う、(5) これらの結果を統合して、効果的な院内感染防止策を提言した。
結果：(1) 昨年公開した「院内感染防止手順」の改良を行い、刊行した。(2) ハイリスクシーズンに合わせた「特別強化週間」を実施し、針刺し事故を減少させた。(3) ターゲットサーベイランスとして11月～翌年3月に急性呼吸器症状サーベイランスを実施し、インフルエンザの院内感染防止、SARSの早期発見に努めた。(4) 専門家のいない中小規模の施設でも院内感染が効果的に防止できるようにするため、先の研究班で刊行した「エビデンスに基づいた感染制御」、今回改定した「院内感染防止手順」、他の研究で開発した「SARS 院内感染対策」を国立国際医療センターのホームページ上に公開した。(5) MRSAは、一過性に検出され手、消失するものと、長く施設に停留して院内感染の起原菌になるものがあり、クラスターAに属する菌株が検出された場合十分な対策が必要である。(6) 黄色ブドウ球菌は抗菌薬のみならず消毒液に対する遺伝子 *qacA* を持っている菌株が多い。(7) 重症児長期入院施設ではMRSAの他に緑膿菌、セラチアが高頻度に検出され、それらの対策も重要である。(8) *Clostridium difficile* の院内感染事例は海外では年々増加しているが、本邦では菌の分離・同定や毒素の検出などの技術的制約から、本邦に対する警戒が低く対策も十分でない。(9) サーベイランス分析で、看護師より医師の報告が少ない。(10) 院内感染を起している患者の基礎疾患は悪性腫瘍が多く、精神神経疾患が増加しつつある、(11) 感染は、気道が最も多く、尿路がこれに次ぐ。来年度は以上の結果に重点を置いた対策を開発し、提案する。

分担研究者

切替照雄：国立国際医療センター研究所、
感染症制御研究部長
宮崎久義：独立行政法人国立病院機構熊本
医療センター、院長
荒川宜親：国立感染症研究所、第2細菌研究

部長

人見重美：筑波大学臨床医学系感染制御部
助教授

A. 目的

人民に安全な医療を提供することは、医療従事者の責務である。どんなに高度な、

また先進的な医療を施しても、その経過中に院内感染が発症すれば、その施された医療は効果を発揮しないばかりでなく、患者にとって心身の余計な負担となり、時には生命を失うこともあり、全体からみても社会的、経済的損失は大きい。院内感染を効果的に防止するために、そのハイリスクポイントを明らかにし、医療の現場で、誰でもどこでも的確に判断し行動できるような手順と教材を開発、評価し、以って効果的な院内感染防止を可能にして、国民に安全な医療を提供できる環境を整えることを目的とした。本年度は（１）事例検討、微生物分子疫学的解析、及び文献のメタアナリシスによるエビデンスに基づいてハイリスクポイントを評価すること、（２）実際に医療の行われる現場からの意見を取り入れて実施可能な方法を選択すること、（３）ターゲットサーベイランスを導入すること、に基づいて、効果的な院内感染防止対策を開発することを目的とした。

B. 研究方法

（１）事例解析および既発表の「院内感染防止手順」の評価：国立病院機構の研究協力15施設での院内感染発症事例を、発生場所、医療・介助行為および行為者、時間軸、距離軸で解析した。これを既発表の「院内感染防止手順」の実施チェックあるいは修正を行った。

（２）微生物ゲノム疫学：院内感染患者か

らの分離菌をパルスフィールド電気泳動法などを用いて分子疫学的手法で解析した。一定期間における入院患者から分離されたMRSA全株の解析も行い、院内感染発症菌株との比較、消毒剤耐性遺伝子との相関も検討した。

（３）国際医学雑誌のデータベースから、*Clostridium difficile*および関連キーワードを用いて論文を抽出し、メタアナリシスを行った。

（４）針刺し事故多発期およびインフルエンザシーズンにそれぞれのターゲットサーベイランスを実施した。またその結果から新職員教育研修の適切時期の選定、教材開発を行い、効果を測定した。

（５）先に公開した「院内感染防止手順」に対するパブリックオピニオンを集めて検討し、また実際に使用している施設の現場における意見を収集して分析し、疑問点の解決のため、Web上から米国CDC、英国HPA、ユーロのbio-securityなどのホームページからガイドラインや、根拠を用いた。

C. 研究結果

（１）事例解析と院内感染防止手順：一行為一手洗い、不潔区域から清潔区域への一方向性など、基本的な院内感染防止手順の不徹底が問題を生じている。特に新入職員増える時期における針刺し事故、MRSA院内感染増加、長期入院患者の院内感染の増加が挙げられる。職員教育研修の時期と研

修項目、各種ターゲットサーベイランスの実施、各種院内感染防止強化週間などをハイリスク時期、ハイリスク場所、ハイリスク職種、ハイリスク行為に合わせて行うことを提案した。例えば11月－3月の急性呼吸器症状サーベイランスとインフルエンザ予防接種、飛沫感染防止策の組み合わせ、4月－6月の針刺し事故防止強化月間などが効果的である。

(2) MRSA分子疫学：協力数施設における一定期間の患者分離MRSA菌株のパルスフィールド電気泳動分析で、クラスターAの高頻度停留性が証明された。特にその中でA1菌株は13%を占め、院内感染の起因菌ともなっている。多くのMRSAクラスターは各個別に患者が外部から持ち込むが、医療施設内での停留はせずに一過性に存在するのみである。

病院内停留のMRSA菌株のうち、消毒剤耐性遺伝子 *qacA*, *qacB*, *qacC* を持つ場合が問題となっている。特にA1菌株の90%が *qacA* を持つ施設があった。即ち、使用する抗菌剤の対策では不十分で、色素系消毒剤アクリフラビン、塩化ベンザルコニウム、塩化ベンゼトニウムに対して耐性を示すことが明らかになった。

幸いクラスターA以外では、殆ど *qacA* を持っていないことも判明した。

重症児長期入院施設ではMRSAの他に緑膿菌、セラチアも高頻度に検出され、それらの個別の対策も必要である。

(3) *Clostridium difficile* : *Clostridium difficile* の院内感染事例は、海外では年々増加し、またそれによる環境汚染も問題となり、対策が練られているが、本邦ではまだあまり重視されていない。その理由は *Clostridium difficile* の培養・同定、毒素の検出などの技術的制約があることで、実際に事例が少ないとは断定できないところが大きな問題である。偏性嫌気性の細菌培養可能機関、毒素Bの検出可能検査機関が非常に限られている。毒素Aは民間検査会社でも可能であるため、抗菌薬使用患者の水様・血性下痢症の場合は、*Clostridium difficile* を先ず疑うことが重要である。特に本菌は芽胞を形成して長期間生存を続けること、乾燥や熱、種々の薬品に抗する点で、特別な対策を必要とする。

(4) ターゲットサーベイランス：針刺し事故サーベイランスにおいて、報告数は実態の約4分の1であることが分かった。また医師の報告数は看護師の報告数より少ないことも判明した。特に新人の増える時期、即ち4－6月の徹底した指導と教育が重要である。

冬季の急性呼吸器症状サーベイランスでは、あわせて行った迅速インフルエンザ抗原検査キットの使用により、対策の効果を上げた。このサーベイランスはホームページに掲載し、毎週アップグレードすると共に、このデータを分析してコメントを併記した。さらにこのページから届出用紙をダウンロード

ードしてそのままICTへ届け出るシステム、タミフルの各年齢別使用量と方法、注意事項へもリンクさせて効果を上げた。

(5) 院内感染サーベイランス分析：協力施設の院内感染サーベイランスを分析し、ハイリスクの患者、場所、医療・介助行為、時間帯、季節などを評価した。院内感染のハイリスク者は悪性腫瘍が最も高く、また精神・神経疾患患者が増加しつつある。感染経路は気道が最も多く、次が尿路（接触感染）であった。

来年度は以上の結果に重点を置いた対策を開発し、提案する。

(6) 職員の予防接種：院内感染の感染伝播は、医療従事者が関与している場合が多い。予防接種で防ぎ得る感染症に対しては、医療従事者が感染源とならないためにも、職業倫理上から予防接種を推奨した。飛沫感染や接触感染は職員の標準予防策および接触予防策で防ぎ得るが、麻疹や水痘のように空気感染によって伝播する疾患は、職員の既往あるいは予防接種が重要である。麻疹は高齢者や一次性あるいは二次性免疫不全者では重症化し、死に至ることもある。水痘は特に移植病棟においては深刻な重症水痘を発症し、死亡率は高いため、米国CDCおよび米国血液学会、移植学会、感染症学会などが合同で、水痘の既往がなく、かつ水痘の予防接種をしていない者または予防接種をしていても接種後6週間を経過していない者の出入りを禁止している。本邦で

も移植予定者あるいは移植患者、悪性腫瘍などで制癌剤・免疫抑制剤使用患者における水痘の死亡率が高いことから、職員の水痘管理は職業倫理上実施に入るべき事項と考える。ある施設では、毎年のように移植病棟などで水痘の院内感染が発症し、二次感染も起っていたが、本年度は水痘管理の徹底により、水痘発症は外部からの持込のみであった。

(7) 「院内感染防止手順」に対するパブリックオピニオン：感染症専門家の配属されていない中小規模の医療・介護施設でも院内感染防止が行えるよう、国立国際医療センターのホームページのトピックス欄に「院内感染」を設け、「エビデンスに基づいた感染制御、第1集－第3集」「院内感染防止手順」「SARS感染管理」を掲載し公開した。さらにその画面から閲覧者から質問や意見を受けられるようにした。現在意見を集積、分析中である。

D. 考察

院内感染防止は、ハイリスクポイントを同定し、それに集中したメリハリのある対策を採ることが効果的である。さらにエビデンスに基づいた対策を開発し、職員と共に考え知識を行動に結びつける訓練をすることが重要である。

院内感染のハイリスクポイントには、医療・介助行為、行為する職種、場所、時間帯、季節などがある。

今年度は事例解析から同定したハイリスクポイントに基づいた対策をいくつか行った。例えば針刺し事故防止と急性呼吸器症状のターゲットサーベイランスの導入、教育訓練の実施、防止強化月間、予防接種推奨などを合わせ行い、効果を上げた。

患者からの分離菌株のパルスフィールドを用いたゲノム疫学分析では、MRSAは施設に停留するクラスターと、患者が持ち込み、定着せずに一過性に消失するクラスターが存在する。院内感染で問題となるMRSA菌株は、停留型のクラスターA群で、特にA1菌株が消毒剤耐性遺伝子 *qacA*, *qacB*, *qacC* を持つ点が重要である。消毒剤に耐性のため、標準予防策・接触予防策のみでは不十分で、感受性の消毒剤を探して使用しなければならない。

*Clostridium difficile*は、菌の培養・同定、毒素の検出などにおける技術的制約から、本邦ではまだあまり重要問題になっていないが、海外では年をおって増加しているので注意が必要である。また、*Clostridium difficile*は芽胞を形成し、熱や乾燥に強く、環境中に長期間生存し続けるので、対策は通常の標準予防策や感染経路別予防策のみでは不十分で、今後対策を早急に開発する必要がある。

E. 結論

(1) ハイリスクポイントにマッチした院内感染防止対策、教育訓練、ターゲットサ

ーベイランスが効果的である。

(2) MRSAは、施設停留型のクラスターAに注意する必要がある。特に消毒剤耐性遺伝子 *qacA*, *qacB*, *qacC* を持つMRSAが起因菌である場合、通常の標準予防策、感染経路別予防策の徹底の他、感受性のある消毒剤を使用する必要がある。

(3) *Clostridium difficile*は今後日本でも増加する可能性があるため、培養・同定法、毒素検出法を、少なくとも全地方衛生研究所で実施可能にする必要がある。

(4) 今後も事例解析と医療の現場からの提案を重視した、院内感染防止手順を改良、開発続ける必要がある。

F. 研究発表

各分担研究者の各々の研究報告書の項に掲載した。

G. 知的所有権の取得状況

なし。

II. 分担研究報告

院内感染の発症リスクの評価及び効果的対策の開発に関する研究
分担研究者 倉辻 忠俊 国立国際医療センター研究所

研究要旨

院内感染は安全な医療の観点から患者にとっては心身の余計な負担となり、社会全体から見ても経済的損失であり、医療事故の一つと位置づけられる。院内感染を効果的に防止するために、そのハイリスクポイントに基づいて、現場で誰でもどこでも適正に判断し実行できるような手順と教材を開発し、評価した。特に試案を診療の場で最も患者と接触することの多い看護師を中心に公開し、現場からの意見とアイデアを尊重した。(1) ハイリスクシーズンに合わせた「特別強化週間」を実施し、針刺し事故を減少させた。(2) ターゲットサーベイランスとして11月～翌年3月に急性呼吸器症状サーベイランスの実施し、インフルエンザの院内感染防止、SARSの早期発見に努めた。(3) 昨年公開した「院内感染防止手順」の改良を行い、刊行した。(4) 専門家のいない中小規模の施設でも院内感染が効果的に防止できるようにするため、先の研究班で刊行した「エビデンスに基づいた感染制御」、今回改定した「院内感染防止手順」、他の研究で開発した「SARS院内感染対策」を国立国際医療センターのホームページ上に公開した。

研究協力者

切替照雄、川名明彦、照屋勝治、枝元良広、
国方徹也、山西文子、市橋富子、江口八千
代、小野瀬友子、黒田恵美、堀井久美、吉
田メイ子、佐々口博子、鈴木多美子、斎藤
京子、中村正美、鈴木美和、濱敏弘、此崎
寿美（国立国際医療センター）

宮崎久義、辻里美（熊本医療センター）

飛世克之、網島 優、掛水智子、品川雅明
（国立病院機構札幌南病院）、櫻井芳明、菊
池喜洋、菊池ひで子（国立病院機構仙台医
療センター）、進藤政臣、森哲夫、清水紀臣、
橋本浩子、保里直美（国立病院機構長野病

院）、木田寛、吉尾伸之、西原寿代（国立病院
機構金沢医療センター）、長谷川壽彦、山口
禎夫、三沢美知代（国立病院機構栃木病院）、
大田壽城、鈴木奈緒子、八木哲也、日比裕子
（国立長寿医療センター）、廣島和夫、白阪琢
磨、柏崎正樹、西村美樹（国立病院大阪医療
センター）、中川義信、岩井朝幸、入江和子
（国立病院機構香川小児病院）、斎藤大治、
守分正、小林裕子（国立病院機構岩国医療
センター）、古賀満明、山浦幸子、村田淳子
（国立病院機構嬉野医療センター）、林眞夫、
富永 薫（国立病院機構東佐賀病院）

A. 研究目的

院内感染は安全な医療の観点から患者にとっては心身の余計な負担となり、社会全体から見ても経済的損失であり、医療事故の一つと位置づけられる。院内感染を効果的に防止するために、そのハイリスクポイントに基づいて、現場で誰でもどこでも的確に判断し実行できるような手順と教材を開発、評価し、もって効果的な院内感染防止を可能にして、国民に安全な医療を提供できる環境を整えることを目的とした。

B. 研究方法

本研究では、先に明らかにした院内感染発症のハイリスク場所、医療・介助行為、時間帯、季節を基に、(1) ターゲットサーベイランスの実施、教育研修、特別強化週間などを実施し、その効果を評価すること、(2) 教材・ポスターを開発し、知識を実行に結びつけること、(3) 先に公開した「院内感染防止手順」を効果的にするために現場からのパブリックオピニオンを集めて検討し、改良すること、(4) 本研究で開発した院内感染防止に関する刊行図書4点と別の研究費で開発したSARS院内感染対策を国立国際医療センターのホームページに公開し、専門家のいない市井中小規模の施設における院内感染防止の問題点を明らかにして、効果的な院内感染防止手順を開発する。

C. 研究結果

1. ハイリスク・ポイントに基づいた効果的院内感染防止策

(1) 院内感染防止強化週間

新人看護師の入職、新人初期研修医が病棟に配属になる前のオリエンテーション、及び健康診断で、特に「院内感染防止」を「医療安全」の観点から強化を試みた。まず、4月にプリテストを行って基礎知識の把握を行う。オリエンテーションでは、指針やマニュアルの他に、手洗い・手指消毒を中心としたスタンダードプリコーション（標準予防策）の実習、健康診断の際のHBV、HCV、麻疹、水痘、風疹、流行性耳下腺炎の既往及び血清抗体価検査、ツ反、BCGの履歴確認、胸部X線写真などを徹底し、予防接種で防ぎ得る感染症に関しては、本人が感染源とならないためにも職業倫理上から予防接種を推奨した。その結果、毎年のように移植病棟などで水痘の院内感染が発症し、二次感染も起っていたが、本年度は外部からの持込のみであった。

また、5月には針刺し事故が急増する可能性があり、鋭利物廃棄を入れた針刺し事故防止強化月間も必要と思われた。

6月には病棟の環境整備強化、7-9月には感染経路別予防強化研修を行い、10月-翌年2月には飛沫・空気感染予防強化月間、3月には新人のポストテストによる知識評価

(2) 急性呼吸器症状サーベイランス

2003年のSARS流行の折に、WHOは冬季の急性呼吸器症状サーベイランスを提唱した。国立国際医療センターでは2003年度の冬季にその試行をし、2004年度に本格導入を行った。10月に職員及び高齢者にインフルエンザ予防接種を奨励し、2004年11月1日から2005年3月31日までターゲットサーベイランスの一つとして「急性呼吸器症状サーベイランス」を行い、院内ホームページに毎日掲載した。インフルエンザ予防接種に関しては職員の90%以上の者が接種した。2004年度は市井では十数年ぶりの大流行があり、病院もその影響を多分に受けた。サーベイランス期間中に急性呼吸器症状の登録は250名を超えたが、初期は6割がB型インフルエンザ、3割がA型インフルエンザ、残りがそれ以外の急性呼吸器疾患であった。その40%は職員であった。職員は予防接種をしていたためインフルエンザは軽症であった。早期にインフルエンザの流行をキャッチし、対策を採ったため二次感染を防止できた。勿論SARSや高病原性鳥インフルエンザの発症はなかった。ターゲットサーベイランスは、全国サーベイランスよりも早く、リアルタイムに流行の増減が把握できるために、院内感染の防止には有力な方法である。

2. 院内感染防止教材・ポスターの開発

国立国際医療センターにおいて、効果的

な院内感染防止教育研修のための教材、ポスター等を開発している(図1、図2)。

3. 「院内感染防止手順」に対するパブリックオピニオン

「エビデンスに基づいた感染制御」「院内感染防止手順」「SARS感染管理」を、国立国際医療センターのホームページ上に公開し、パブリックオピニオンを求めた。また、国立病院機構の10施設、ナショナルセンター2施設、合計12施設のICTチームあるいは院内感染防止委員会のメンバーで、本研究の協力者に、現場でこれらを使用してもらって、その使い勝手の検討と改善を行い、「院内感染防止手順」の修正第2版を刊行した。

修正点の主な箇所は、感染症分類改変および追加による対処方法の修正、一般的でない施設特有の手順の削除あるいは標準化である。後者は、本書の所期の目的であった「現場」からの提案に基づき具体的に記載したが、誤解を生じる可能性もあるところについて再検討したものである。その他に手順の修正が多くあるが、まだ十分なパブリックオピニオンとエビデンスおよび特殊性のある箇所の調整が不十分のため、修正案を再度公開の上まとめることとしたため、当報告書からも除いてある。

4. 専門家のいない中小施設及び特殊施設での院内感染防止手順

全国各地の諸施設から、院内感染防止に

ついでマニュアル作成、手順書作成につき依頼があり、本研究成果として公開している「エビデンスに基づいた感染制御」の利用の仕方と、「院内感染防止手順」からのダウンロード後の施設による改変の仕方を指導した。

また2005年1月に問題となった「ノロウイルス」の院内発症について、食中毒か、あるいは院内感染かの判断基準の支援と、魚介類の調理に関する温度設定を70度から85度に上げるという指導を行った。

D. 考案

効果的な院内感染防止は、ハイリスクポイントを評価し、メリハリのある対策を採ることとエビデンスの教育と知識を行動に結びつける訓練をすることである。

ハイリスクポイントには、医療・介護行為、場所、時間帯、季節などがある。例えばインフルエンザシーズンの急性呼吸器サーベイランスに基づく対策、新職員が入職する春季の教育研修と院内感染防止強化月間などは、効果的であることが確認された。

医療施設あるいは介護施設の職員は、院内感染のハイリスクであるため、その健康管理が重要である。小中学校には「学校保健法」があり、健康診断、予防接種、指定感染症への対応が決められているが、職員（教員）への適用はない。同様に医療・介護施設の職員への学校保健法の適用はない。

医療・介護施設の職員自身の健康管理の他に、職員が感染源となる可能性もある。従って医療・介護施設の職員健康管理は重要な問題で、欧米では施設への入職の条件に予防接種証明書の提示や、教育研修への出席が義務付けられている国が多い。しかし本邦では、労務管理の中に健康管理がごく一部しか採り入れられていない。特に感染管理には結核以外に、麻疹と水痘が重要であり、その理由は共に空気感染であり医療・介護施設において標準予防策では対策不可能であること、施設入居者・患者に二次感染すると重篤化し死に至ることがあることから、例えば米国では移植病棟に勤務する場合は職員の必須事項に、水痘では「既往者か6週間以上前に予防接種を済ませた者」となっている。これは労務管理上の問題としてではなく、職業倫理に基づく規定であり、水痘や麻疹の院内感染のある日本では、特に移植病棟のみならず、制癌剤やステロイド剤を使用し、二次性（医原性）免疫不全症になっている患者が多い施設では、導入の考慮すべき事項である。HBV対策は職員のためであるが、麻疹・水痘対策は患者のためである。

E. 結論

ハイリスクポイントにマッチした院内感染防止強化週間・月間、ターゲットサーベイランスは効果的である。また、医療・

介護施設職員の健康管理は、職員が感染源にならないためにも重要なことで、特に空気感染する麻疹と水痘に対しては既往または予防接種の確認が必要である。

専門家のいない中小規模施設に対しては、院内感染防止策の標準を提示し、施設の特異性に応じた修正が必要であるが、エビデンスを確認する必要がある。

F. 研究発表

1. 論文発表

1. Nishiura H, Kuratsuji T, Quy T, Phi NC, Ban VV, Ha LD, Long HT, Yanai H, Keicho N, Kirikae T, Sasazuki T, Anderson RM. Rapid awareness and transmission of severe acute respiratory syndrome in Hanoi French Hospital, Vietnam. *American J Tropical Medicine and Hygiene* 2005, (in press)
2. Nishiyama A, Wakasugi N, Kirikae T, Quy T, Ha LD, Ban VV, Long HT, Keicho N, Sasazuki T, Kuratsuji T. Risk factors of hospital infection of SARS at the 2003 Hanoi outbreak. *Hospital Infection* 2005, *J Hosp Infection* (in press)
3. Kirikae T, Tokunaga O, Inoue Y, Fujino T, Saruta K, Yoshikura H, Kuratsuji T, Miyanomae T.: Molecular epidemiology of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas aeruginosa* and *Serratia marcescens* in a long-term care facility for patients with severe motor and intellectual disabilities. *Jpn J Infect Dis*, 57:226-228, 2004.
4. Sekiguchi J, Hama T, Fujino T, Araake M, Irie A, Saruta K, Konosaki H,

- Nishimura H, Kawano A, Kudo K, Kondo T, Sasazuki T, Kuratsuji T, Yoshikura H, Kirikae T.: Detection of the Antiseptic- and Disinfectant-Resistance Genes *qacA*, *qacB*, and *qacC* in Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus* Isolated in a Tokyo Hospital. *Jpn J Infect Dis*, 57:288-291, 2004.
5. Toyota E, Sekiguchi J, Shimizu H, Fujino T, Otsuka Y, Yoshikura H, Kuratsuji T, Kirikae T, Kudo K.: Further Acquisition of Drug-Resistance in Multidrug-Resistant Tuberculosis during Chemotherapy. *Jpn J Infect Dis*, 57:292-294, 2004.
6. Otsuka Y, Parniewski P, Zwolska Z, Kai M, Fujino T, Kirikae F, Toyota E, Kudo K, Kuratsuji T, Kirikae T.: Characterization of a trinucleotide repeat sequence (CGG)₅ and its potential use in restriction fragment length polymorphism typing of *Mycobacterium tuberculosis*: *J. Clin. Microbiol.*, 42:3538-3548, 2004.
7. Sekiguchi J, Fujino T, 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.
8. Sekiguchi J, Fujino T, Kuroda E, Konosaki H, Nishimura H, Saruta K, Kawana A, Yamanishi F, Kudo K, Kondo T, Yazaki Y, Kuratsuji T, Kirikae T.: Molecular epidemiology of *Serratia marcescens* in a hospital. *Jpn J Infect Dis*, 57:78-80, 2004.
9. Fujino T, Sekiguchi J, Kawana A, Konosaki H, Nishimura H, Saruta K, Kudo K, Kondo T, Yazaki Y, Kuratsuji

- T, Kirikae T. : Molecular epidemiology of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in a Tokyo hospital in 2003. *Jpn J Infect Dis*, 57:83-85, 2004.
10. Kawano F, Miyazaki H, Kawasaki T, Fujino T, Sekiguchi J, Saruta K, Kuratsuji T, Kirikae T. : Molecular epidemiology of methicillin-resistant in a Kumamoto hospital in 2003. *Jpn J Infect Dis*, 57:86-88, 2004.
 11. Asagi T, Kikuchi Y, Sakurai Y, Fujino T, Sekiguchi J, Saruta K, Kuratsuji T, Kirikae T. : Molecular epidemiology of methicillin-resistant in a Sendai hospital in 2003. *Jpn J Infect Dis*, 57:88-90, 2004.
 12. <http://www.imcj.go.jp/kansen/sars-sisinn.pdf>
 13. <http://www.imcj.go.jp/kansen/topmenu.htm>
 14. 倉辻忠俊、吉倉廣、宮崎久義、切替照雄編、院内感染防止手順、第2刷、メヂカルフレンド社、2004.
 15. 切替照雄、病院感染関連法規、通知、診療報酬点数、ICD テキスト編集委員会（編）ICD テキスト：プラクティカルな病院感染制御、メディカ出版、2004.

F. 知的所有権の取得状況

なし。

針刺し「0」を めざして

針捨てBOXと
手袋を忘れずに!!

注射

抜針

採血
血糖測定



IMCT

国立国際医療センター 看護部

自分で使った針は責任を持って捨てますか？

NOW WASH YOUR HANDS



処置の前後



電話のあと



カルテやPDAを
扱ったあと



便器を触ったあと



IMCJ
International Medical Center of Japan

国立国際医療センター 看護部

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
分担研究者 切替 照雄 国立国際医療センター研究所 感染症制御研究部

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の分子疫学解析を国立国際医療センター及び国立病院機構の4つの医療施設で実施した。このような解析によって、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、今まで報告されることがない重症児医療施設病棟における感染拡大の状況の実態に関する分子疫学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、国立病院機構熊本医療センター、国立病院機構仙台医療センター及び国立病院機構災害医療センターで平成16年10月の一ヶ月間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。さらに、国立国際医療センターで院内に蔓延しているMRSAクローンの特徴を明らかにすることを目的とし、消毒剤耐性遺

伝子とMRSAクローンとの関連について検討した。

また、国立病院機構東京都病院の重症児医療病棟を調査対象とし、分離されたMRSA、緑膿菌及び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月に全病棟の入院患者から分離されたMRSA68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、47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20%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13%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11病棟で、A1株は7病棟で検出された。この調査は、2000年、2001年、2002年及び2003年の過去4回実施しているが、過去5年間検出された泳動パターンのMRSA

は、A1 株を含むわずか 4 種類のパターンであり、これらの院内定着株存在が明らかになった。また、他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。

同様な解析を国立病院機構熊本医療センターで実施した。ここでも同様に 10 月の一ヶ月間に全病棟の入院患者から分離された MRSA46 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、29 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 8 病棟で検出された。この調査は、2001 年、2002 年及び 2003 年の過去 3 回実施しているが、過去 4 年間検出された泳動パターンの MRSA は、A1 株 05 (AI2) というわずか 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院に定着していなかった。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 のクローンは、この 2 種類であると考えられるが、A1 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であった。

仙台医療センターでの解析は本年度が 2 度目である。ここでは、10 月に入院患者から分離された MRSA18 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、12 種類の泳動パターンがみられた。その中でも、最も高頻度に検出された A2 株は以前に国立国際医療センター及び他施設でも検出されたことのある株であった。この A2 株は 16 病棟中 3 病棟で見られた。また、一度目の調査時に仙台医療センターで最も出現頻度の高かった AV 株

は今回も存在は認められたが、頻度は低かった。全体として、特に優位に存在する株の存在は認められず、また病棟に特異的に存在する株も認められなかった。

災害医療センターにおいて、今回初めて国立国際医療センター及び国立病院機構熊本医療センター、仙台医療センターと同様の調査を実施した。この病院では、10 月の一ヶ月間に 30 株の MRSA(患者 1 名について 1 株)が分離され、パルスフィールド電気泳動解析を行った結果、17 種類の泳動パターンが検出された。そのうち AI17 という株が全体の 43% を占めていて、10 病棟中 5 病棟に存在していた。また、中でも救命病棟に集中して存在していることが明らかとなった。災害医療センターにおいては、2004 年 2 月から 3 月に調査を実施した。このときも救命病棟を中心にひとつの優位な AU8 株が存在していたが、今回この株の存在は認められなかった。この病院ではほとんどの患者が最初に救命病棟で処置されるため、MRSA の伝播が救命病棟で生じていることが考えられた。

2. MRSA における消毒剤耐性遺伝子の同定とそ MRSA クローンとの相関

2003 年に国立国際医療センターで分離された 66 株の MRSA 分離株について消毒剤耐性に関与する 3 種類の遺伝子 *qacA*, *qacB*, *qacC* の検出及び消毒剤に対する最小発育阻止濃度(MIC)の測定、さらにクローンとそれら遺伝子の保有との相関について検討した。結果、国立国際医療センターで院内に多く見られるクラスター A の 90% が *qacA* 遺伝子を共通の大きさのプラスミド上に保有し、色素系消毒剤アクリフラビン、塩化ベンザルコニウム、塩化ベンゼトニウムに対し耐性を示すことが明らかとなった。また、クラスター A 株以外で *qacA* を保有する株がほ

とんど見られないことから、この *qacA* 遺伝子がクラスターA株の拡散に関与していることが示唆された。現在、この消毒剤耐性遺伝子 *qacA* を保有している35kbと50kbのプラスミドの全シーケンスを解析中である。さらに、*qacC* を保有する株が特定の病棟に極限することも明らかになった。

3. 重症児医療病棟における分子疫学解析

国立病院機構南京都病院の超重症児の長期療養施設である重症児医療病棟を対象として、MRSA、緑膿菌、セラチア菌といった院内感染起因菌の分子疫学調査を実施した。調査対象は同一施設の2つの重症児医療病棟に入院している39名で、このうち20名が気管切開をしているかまたは人工呼吸器管理をしている。平成14年12月の調査では、20名のうち14名の検体からMRSA、緑膿菌またはセラチア菌が分離された。中でも、3名から同時に3菌種が、2名からMRSAと緑膿菌が検出された。2003年8月の調査時には18名の患児から少なくともMRSA、緑膿菌、セラチア菌のうち一種類が検出された。3菌種同時に検出された患児はいなかったが、1名でMRSAと緑膿菌が、2名で緑膿菌とセラチア菌が検出された。パルスフィールド電気泳動解析の結果、一度目の調査でMRSA3株及び他の3株が同じ泳動パターンを示していたが、2度目ではすべて異なるパターンであった。緑膿菌については、22株中19株が異なるパターンであった。2名から2度の調査で同じパターンの菌が分離され、別の2名が2度目の調査で同じパターンであった。セラチア菌は1度目の調査で分離された5株中3株、2度目の調査で分離された3株のすべてが同じパターンで施設内感染が疑われた。一度目の調査後、手洗いの再徹底などの感染対策教育プログラム、セラチア汚染源の調査、気管吸引チューブ等のシングルユースへの変更といった対策をとった。この結果、MRSAの施設内感

染は減少したが、環境中に見られる緑膿菌とセラチア菌に対してはこれらの対策では不十分であることが明らかとなった。

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の分子疫学解析を主に4つの施設で実施した。これらの解析によって、院内感染起因菌の特徴、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. 研究発表

1. 論文発表

Kirikae, T., Tokunaga, O., Inoue, Y., Fujino, T., Saruta, K., Yoshikura, H., Kuratsuji, T., Miyanomae, T.: Molecular epidemiology of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas aeruginosa* and *Serratia marcescens* in a long-term care facility for patients with severe motor and intellectual disabilities. *Jpn. J. Infect. Dis.*, 57:226-228, 2004.

Sekiguchi J, Hama T, Fujino T, Araake M, Irie A, Saruta K, Konosaki H, Nishimura H, Kawano A, Kudo K, Kondo T, Sasazuki T, Kuratsuji T, Yoshikura H, Kirikae T.: Detection of the Antiseptic- and Disinfectant-Resistance Genes *qacA*, *qacB*, and *qacC* in Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus* Isolated in a Tokyo