

厚生労働科学研究研究費補助金
医療技術評価総合研究事業

集中治療部門 (ICU, NICU) 等、易感染性患者の治療を担う部門に
おける院内感染防止対策に関する研究

(H15-医療-074)

平成16年度 総括・分担研究報告書

主任研究者 武 澤 純

平成17 (2005) 年 4 月

平成16年度厚生労働科学研究費補助金（医療技術評価総合研究事業）

集中治療部門（ICU、NICU）等、易感染性患者の治療を担う部門における院内感染防止対策に関する研究班名簿

区分	氏名	所属	職名
主任研究者	武澤 純	名古屋大学大学院医学系研究科機能構築医学 専攻生体管理医学講座救急・集中治療医学	教授
分担研究者	吉田勝美	聖マリアンナ医科大学予防医学教室	教授
	荒川宜親	国立感染症研究所 細菌第二部	部長
	星 邦彦	東北大学附属病院 集中治療部	助教授
	岡田邦彦	佐久総合病院 救命救急センター	部長
	榊原陽子	名古屋大学医学附属病院 集中治療部	助手
	瀬川 一	京都大学附属病院 集中治療部	講師
	佐藤和夫	国立病院機構九州医療センター	小児科医長
	茨 聡	鹿児島市立病院周産期医療センター	科長
	北島博之	大阪府立母子保健総合医療センター	新生児科部長
	土手健太郎	愛媛大学附属病院 集中治療部	講師
	境田康二	船橋市立医療センター 麻酔科集中治療科	部長
	早川昌弘	名古屋大学医学部附属病院周産母子センター	講師
	志賀清悟	順天堂大学静岡病院新生児センター	センター長
	中山英樹	福岡市立こども病院	新生児科部長

主任研究者の 研究協力者	林 淑朗	群馬大学医学部附属病院集中治療部	助手
	大橋さとみ	新潟大学医学部附属病院集中治療部	助手
	橋本圭司	島根医科大学医学部附属病院集中治療部	講師
	越崎雅行	島根医科大学医学部附属病院集中治療部	助手
	木村文彦	川崎医科大学病院救急部	助手
	多田恵一	広島市民病院麻酔科	部長
	武藤 純	広島市民病院集中治療部	部長
	前川剛志	山口大学医学部救急医学	教授
	藤本憲史	山口大学医学部救急部	大学院生
	吉武重徳	大分医科大学医学部附属病院集中治療部	講師
	久木田一朗	琉球大学医学部附属病院集中治療部	助教授
	徳嶺譲芳	琉球大学医学部附属病院集中治療部	講師
	平井勝治	奈良県立医科大学附属病院集中治療部	講師
	多治見公高	秋田大学医学部附属病院救急部	教授
	夜久英明	神戸大学医学部附属病院集中治療部	講師
	杉浦伸一	名古屋大学医学部附属病院医療経営管理部	講師
	宇野日出男	名古屋大学大学院医学系研究科救急・集中治療医学	大学院生
	鈴木里和	名古屋大学大学院医学系研究科救急・集中治療医学	大学院生
	石原弘子	筑波メディカルセンター	副看護部長
	吉田乃理子	医療法人財団康生会武田病院	副看護部長
	熊谷 謙	新潟市民病院	医師
	須賀万智	聖マリアンナ医科大学予防医学教室	助手
	近藤 乾	埼玉医科大学総合医療センター新生児科	助教授
	側島久典	名古屋市立大学先天異常・新生児科	講師
	蒔田 桂	名古屋市立大学先天異常・新生児科	助手
	中村友彦	長野県立こども病院新生児科	部長
	田中太平	名古屋第二赤十字病院小児科	部長
大木康史	群馬大学周産期センター	講師	
西巻 滋	横浜市立大学病院小児科	助教授	

目次

I. 総括研究報告

- 武澤 純 集中治療部門 (ICU、NICU) 等、易感染性患者の治療を担う
部門における院内感染防止対策に関する研究 1

II. 分担研究報告

- 土手健太郎 愛媛大学集中治療部におけるカテーテル関連血流感染の
推移と防御策 453
- 瀬川 一 肝移植手術中に bacterial translocation は起こるか 456
- 岡田邦彦 当院 ICU における中心静脈カテーテル感染に関する研究 458
- 榊原陽子 名古屋大学附属病院 ICU における人工呼吸器関連肺炎 [VAP]
症例の検討 464
- 吉田勝美 集中治療室 (ICU) の院内感染のリスク要因) 468
- 星 邦彦 気管挿管中におけるカフ上洗浄手技の検討-カフ圧・注入量・
体位とカフ下部への落ち込みの関係- 476
- 境田康二 バンコマイシン血中濃度測定の必要性 482
- 荒川宜親 NICU で発生した基質拡張型の形質を示す GES-型 β -lactamase
産生肺炎桿菌の施設内伝播 486
- 佐藤和夫 NICU における非流行時の MRSA 菌株解析 494
- 茨 聡 手荒れと手指細菌培養結果からみた NICU における手指消毒法
の検討 499
- 志賀清悟 早産低出生体重児における腸内細菌叢と酸化ストレスに関す
る研究 502
- 北島博之 産科病棟の混合化に関する実態からみた正常新生児病棟にお
ける MRSA 感染の危惧 506
- 中山英樹 温乳器消毒方法・温乳方法変更による NICU 内緑膿菌検出動向
に関する研究 514
- 早川昌弘 超早産児の真菌感染に対するフルコナゾール予防投与の効果
に関する研究 517

- III. 研究成果の刊行に関する一覧表 521

- IV. 研究成果の刊行物・別冊 523

- V. 参考資料、その他 569

I .総括研究報告書

厚生労働科学研究費補助金（医療技術評価総合研究事業）

総括研究報告書

集中治療部門（ICU、NICU）等、易感染性患者の治療を担う部門における
院内感染防止対策に関する研究

主任研究者 武澤 純 名古屋大学大学院医学系研究科機能構築医学専攻生体管理医学講座
救急・集中治療医学 教授

研究要旨

厚生労働省院内感染対策サーベイランス事業のICU部門とNICU部門で収集したデータ（ICU部門は平成12年7月より、NICU部門は平成14年7月より）の検討を行い、院内感染に関するリスク因子の抽出とその対策を検討した。また、厚生労働省院内感染対策サーベイランス事業のICU部門に参加する研究班関連施設を対象として、院内感染関連臨床指標を用いた施設間比較を実施した。NICU部門では参加施設へ院内感染に関するデータの選を行うとともに、参加施設全体の院内感染に関する全国平均値を算出した。ICU部門では多剤耐性菌による院内感染が2001年から増加傾向にあり、その中でも人工呼吸器関連肺炎が増加していることが判明した。また、標準化死亡比やリスク調整された院内感染発生率には施設間で相当のバラツキが見られるため、今後さらなる院内感染対策の標準化とその評価システムの強化が望まれる。ICU患者の院内感染のリスク因子の検討では救命救急センターがある施設、夜間研修医が勤務する施設においてリスクが大きく、定時回診やカンファレンスの開催、血液浄化管理指針や抗生物質予防投与の取り決め、使用機材の個別化、ガーゼ交換時手袋着用によりリスクが低下することが判明したため、それぞれのリスク因子に対する対応が必要である。また、NICU部門では全体の感染率は111/1651（6.7%）であり、1000g未満の低体重出生児の院内感染獲得率は約25%と高く、その死亡率は約10%であるところから、低体重出生児の感染対策の重要性が再確認された。また、NICUでは腸内細菌科の*Klebsiella*（肺炎桿菌など）における基質特異性拡張型β-ラクタマーゼ（ESBL）の産生株が同定されており、これらの菌による院内感染のアウトブレイクに注意が必要である。

研究協力者

林 淑朗 群馬大学医学部附属病院集中治療部/助手
大橋さとみ 新潟大学医学部附属病院集中治療部/助手
橋本圭司 島根医科大学医学部附属病院集中治療部/講師
越崎雅行 島根医科大学医学部附属病院集中治療部/助手
木村文彦 川崎医科大学病院救急部/助手
多田恵一 広島市民病院麻酔科/部長
武藤 純 広島市民病院集中治療部/部長
前川剛志 山口大学医学部救急医学/教授
藤本憲史 山口大学医学部救急医学/大学院生
吉武重徳 大分医科大学医学部附属病院集中治療部/講師
久木田一朗 琉球大学医学部附属病院集中治療部/助教授
徳嶺讓芳 琉球大学医学部附属病院集中治療部/講師
平井勝治 奈良県立医科大学附属病院集中治療部/講師
多治見公高 秋田大学医学部附属病院救急医学/教授
夜久英明 神戸大学医学部附属病院集中治療部/講師
杉浦伸一 名古屋大学附属病院/助手
宇野日出男 名古屋大学医学研究科/大学院生
鈴木里和 名古屋大学医学研究科/大学院生
石原弘子 筑波メディカルセンター/副看護部長
吉田乃里子 康正会武田病院/副看護部
熊谷 謙 新潟市民病院/医師
須賀万智 聖マリアンナ医科大学予防医学/

助手

近藤 乾 埼玉医大総合医療センター新生児部門/助教授
側島久典 名古屋市立大学先天異常・新生児科/講師
蒔田 桂 名古屋市立大学先天異常・新生児科/助手
中村友彦 長野県立こども病院新生児科/部長
田中太平 名古屋第二日赤病院小児科/部長
大木康史 群馬大学周産期センター/講師
西巻 滋 横浜市立大学小児科/助教授

A. 研究目的

本研究では、厚生労働省院内感染対策サーベイランス事業のICU部門とNICU部門で収集した患者重症度や感染リスクで標準化されたデータ(ICU部門は平成12年7月より、NICU部門は平成14年7月より)の検討に加えて、診療機能に関する施設属性データや衛生管理など院内感染対策データを収集し、①ICUやNICUなど院内感染を獲得するリスクの高い部署でのリスク因子の抽出とその対策を行う、②院内感染対策に関する臨床指標を用いた施設間比較を実施することを目的とした。

B. 研究方法

ICU部門研究班

ICU部門では、厚生労働省院内感染対策サーベイランス事業ICU部門に参加したすべての施設から提供されたデータに基づいて院内感染関連臨床指標を検討した。院内感染関連臨床指標として備えるべき要項としては①リスクで調整された施設間比較が行え

ること、②全体のバラツキが同時に表示できることとした。この原則に従って、サーベイランス参加施設全体の中でそれぞれの参加施設の相対的位置を明確化した施設間比較を行った。

また、ICU部門の研究班に加わった分担研究者はこれまでの各施設のサーベイランスデータに基づいて、自施設の院内感染のリスク因子対策とその評価を行った。各分担研究者の研究課題は以下のごとくである。

土手健太郎（愛媛大学集中治療部におけるカテーテル関連血流感染の推移と防御策）

瀬川 一（肝移植手術中に bacterial translocation は起こるか）

岡田邦彦（当院 ICU における中心静脈カテーテル感染に関する研究）

榊原陽子（名古屋大学附属病院 ICU における人工呼吸器関連肺炎[VAP]症例の検討）

吉田勝美（集中治療室（ICU）の院内感染のリスク要因）

星邦彦（気管挿管中におけるカフ上洗浄手技の検討-カフ圧・注入量・体位とカフ下部への落ち込みの関係-）

境田康二（バンコマイシン血中濃度測定の必要性）

NICU 部門研究班

NICU 部門では、サーベイランス入力支援システムへのデータ移行の改良を行った。加えて、2004 年の 1 年間のサーベイランスデータの集計を行った。また、ICU 部門と同様に、各施設での院内感染に関与すると思われるリスク因子の洗い出しと、その対策について検討を加えた。各分担研究者の研究課題は以下のごとくである。

荒川宜親（NICU で発生した基質拡張型の形質を示す GES-型 β -lactamase 産生肺炎桿菌の施設内伝播）

佐藤和夫（NICU における非流行時の MRSA 菌株解析）

茨 聡（手荒れと手指細菌培養結果からみた NICU における手指消毒法の検討）

志賀清悟（早産低出生体重児における腸内細菌叢と酸化ストレスに関する研究）

北島博之（産科病棟の混合化に関する実態からみた正常新生児病棟における MRSA 感染の危惧）

中山英樹（温乳器消毒方法・温乳方法変更による NICU 内緑膿菌検出動向に関する研究）

早川昌弘（超早産児の真菌感染に対するフルコナゾール予防投与の効果に関する研究）

倫理面への配慮：本研究では患者情報の一部が院外に出るため、提出データは氏名、生年月日などは目隠しされ、ID 番号も同時に加工されるため、外部の関係者にはデータから患者が特定できないシステムとしている。また、施設間比較を行うに当たって、施設名は公表しないことを原則とする。

C. 研究結果

ICU部門研究班

厚生労働省院内感染対策サーベイランス事業 ICU 部門における院内感染関連臨床指標とその表示方法を以下の表 1 のように確定した。これらの院内感染関連臨床指標を用いて、ICU 部門に参加する研究班関連施設を対象として、院内感染対策機能に関する施設間比較を行った。施設間比較を行うに当たっては参加施設で自施設の院内感染関連臨床

指標の値が全国データの中で相対的位置がわかるように表示した。従って、参加施設は自施設のデータしかわからず、他の医療機関のデータを推定することはできないシステムとなっている。つまり、施設名は全て匿名

とした。データの解析は参加施設全体の院内感染関連臨床指標（平均値）とその中で参加施設が取る位地取り（施設間比較）を明示した。そのデータは当該参加施設にだけ還元した。

表 1. ICUにおける院内感染に関する臨床指標とその表示方法

データ		比較方法
年間収容患者数		箱ひげ図による 施設間比較
重症度 (APACHE)		
標準化死亡比		
在室日数		
在院日数		
デバイス利用率		
人工呼吸日/患者数		
リスク調整感染率	人工呼吸器関連肺炎	年次推移図
	中心静脈カテ関連血流感染	
	尿道カテーテル関連尿路感染	
院内感染発生頻度	耐性菌・感性菌/全入室患者	
	耐性菌・感性菌/肺炎・カテ感染・創感染・敗血症・尿路感染	
経年的推移	起炎菌 (耐性菌・感性菌)	
	重症度	
	SMR	
	リスク調整感染率 (肺炎、カテ感染、創感染、敗血症)	
	在室日数 (耐性菌・感性菌・非感染)	
	在院日数 (耐性菌・感性菌・非感染)	

施設間比較に関しては箱ひげ図を用いて、臨床指標の全国平均値とバラツキを示し、当該施設の臨床指標はその施設だけが認識できるように図示し、還元した。

ICU部門の全施設の集計結果は以下のごとくであった (別添資料1参照)。

平成12年7月から平成16年6月までの5年間に厚生労働省院内感染対策サーベイランス事業 ICU部門で集計したデータの患者概要を表1 (別添資料1) に示した。ICU部門では年間約1万人の患者が登録され、そのうち、約9割以上の患者にデバイスが装着

され、APACHE スコアの対象患者も約 9 割であった。

この期間に ICU で獲得した院内感染の感染症別の内訳を表 2 に示した。ICU 入室患者の約 4% に院内感染が発症し、そのうち 2/3 は人工呼吸器関連肺炎であった。年次推移では人工呼吸器関連肺炎で増加傾向が見られた。

米国 CDC/NNIS で収集した外科/内科混合 ICU のリスク調整感染率を我が国の ICU と比較したものを表 3 に示した。米国の ICU に比べて我が国の ICU ではリスク調整された人工呼吸器関連肺炎が多いが、カテ感染や尿路感染では我が国の方がリスク調整感染率は低い傾向が見られた。年次推移ではリスク調整された人工呼吸器関連肺炎で増加傾向が見られた。

院内感染の中で多剤耐性菌による院内感染の割合の年次変化を図 1 に示した。2001 年より多剤耐性菌による院内感染の割合は増加傾向にあることが判明した。

患者重症度の年次変化を図 2 に示した。5 年間で大きな変化は認めなかった。

院内感染の起炎菌の年次変化を図 3 に示した。緑膿菌による院内感染はやや減少傾向が見られたが、MRSA が起炎菌である院内感染は院内感染の約 50% を占め、依然として MRSA による院内感染が多数を占めていた。また、MRSA による院内感染は 2001 年より漸増傾向が見られた。

院内感染症の種類別の年次変化を図 4 に示した。感染症の中では人工呼吸器関連肺炎が増加傾向にあることが判明した。

また、参加施設ごとの院内感染に関する臨床指標を施設毎に巻末に示した。それぞれの指標について相当のバラツキが認められた。

ICU 部門研究班の分担研究者の研究結果は以下のごとくである。

土手健太郎 (愛媛大学集中治療部におけるカテーテル関連血流感染の推移と防御策)

厚生労働省院内感染対策サーベイランスに参加し、その中で愛媛大学 ICU の院内感染臨床指標を全国の数値と比較した。愛媛大学 ICU のリスク調整カテーテル関連血流感染率は、全国平均値とほぼ同様であり、新病棟へ ICU が移転した前後でもリスク調整カテーテル関連血流感染率は低下傾向が見られたが、その変化は有意ではなかった。このことは、標準予防策と感染経路別の感染対策を行っていれば、建物や環境の老朽化は院内感染の発生率に影響がないことを意味する。ただし、果たして、クラス 100 の空気清浄度が ICU に必要か否かは不明である。

瀬川 一 (肝移植手術中に Bacterial Translocation は起こるか)

肝移植術は他の手術と比較して術後感染を合併する頻度が有意に高いが、その原因の一つとして再灌流後の消化管からの Bacterial translocation の関与が考えられる。生体肝移植を受けた 5 名の患者を対象に再灌流後の血液中への細菌の流入の有無に関して PCR 法を用いて検討した結果、Bacterial translocation は起こっていないことが明らかとなった。従って、肝移植後の術後感染に関しては Endemic な感染の可能性は低く、外部環境からの持ち込みによる可能性が高いことが示唆された。

岡田邦彦 (佐久総合病院 ICU における中心静脈カテーテル感染に関する研究)

平成 16 年 3 月から 17 年 1 月までに佐久総合病院 ICU に入室した患者の中で、中心静脈カテーテルが挿入された 192 人についてその

背景を明らかにし、カテーテル感染が明らかなもの及び疑いがあった患者について検討を加えた。カテーテル感染が証明されたのは6人、疑いがあり、何らかの対応を行ったのが14人であった。感染要因としては、挿入部として鼠径部が多く見られた。また、長期の中心静脈管理を必要とする患者にカテーテル感染の発症が多いことがわかった。中心静脈管理が不用となった場合には早期のカテーテル抜去、また、抜去が困難な場合には厳密な観察、迅速な対応が重要であることが改めて確認された。

榊原陽子(名古屋大学 ICUにおける人工呼吸器関連肺炎[VAP]症例の検討)

2004年に名古屋大学病院 ICUで発生した人工呼吸器関連肺炎(VAP)15症例について、滞在期間、人工呼吸日数、重症度、患者転帰、起因菌を検討した結果、ARDSのような重症疾患にVAPを合併すると、死亡リスクが高くなることが判明した。一方、重症度が低い症例では院内肺炎の併発があっても死亡リスクは上昇しないことが示唆された。従って、重症例では院内肺炎を併発しないような感染対策を講じることによって患者転帰の改善が期待できると思われた。吉田勝美(集中治療室[ICU]の院内感染のリスク要因)

ICU施設調査から得られた施設情報と院内感染サーベイランスから得られた患者情報を組み合わせて、院内感染に関連する施設要因を検討した。また、院内感染の大部分を占める人工呼吸器関連肺炎を取り上げ、おもなリスク要因の影響を評価した。その結果、ICU患者の院内感染のリスクは救命救急センターがある施設、夜間研修医が勤務する施設において大きく、定時回診やカ

ンファレンスの開催、血液浄化管理指針や抗生物質予防投与の取り決め、使用機材の個別化、ガーゼ交換時手袋着用により軽減される可能性が示唆された。また、人工呼吸器関連肺炎の発生と性、重症度、人工呼吸器の関連が示されたが、人工呼吸器関連肺炎は重症度以外の要因の影響を受けている可能性が示唆された。

星邦彦(気管挿管中におけるカフ上洗浄手技の検討-カフ圧・注入量・体位とカフ下部への落ち込みの関係-)

人工呼吸器関連肺炎(VAP)は気管挿管による人工呼吸開始48時間以降に発症する肺炎と定義され、発症率は9-24%とされている。VAPの発症原因として、上気道の分泌物が気管内チューブのカフと気管の隙間を介して下気道に落ち込むこととされている。そこで、当病棟看護師を対象にしたアンケートによるカフ上部の洗浄に関する意識・実態調査を行い、その後、気管支模型による実験を施行し、カフ上洗浄のカフ圧や注入量とカフ下部への落ち込みとの関係などを検討した。その結果、カフ上洗浄を行なう際の注意点として、①臥位に近い体位で行う、②1回注入量は3ml以上にする、③口腔・鼻腔の吸引を必ず行うこと、の重要性が判明した。

境田康二(バンコマイシン血中濃度測定の必要性)

集中治療室で治療を受けた72症例のバンコマイシン血中濃度を測定し、その値から薬物動態解析を行い、ピーク濃度とトラフ濃度の検討を行った。この結果よりバンコマイシン投与においては年齢、性別などは考慮することなく投与計画を立てても問題とならないが、腎障害患者では綿密な投与計画が必要と

考えられた。現在保険適応がない血中濃度測定ではあるが、今後の再検討が望まれる。

NICU 部門研究班

NICU 班では入力支援システムの改良作業を行い、データ移行性の改善を行った上で、データの収集を行った。

2004 年のデータは巻末資料 2 に掲載されているが、参加施設における院内感染の発生頻度は極めて低く、通常の施設間比較は困難であった。ただし、生下時体重が 1000g の低体重出生児においては院内感染の発生頻度が 10% もあり、その死亡率も約 20% に上ることが判明した。この院内感染を獲得した患児の起炎菌としては MRSA が約 20% を占めた。

NICU における院内感染のリスク因子とその対策に関して、分担研究者別の研究結果は以下のごとくであった。

荒川宜親 (NICU で発生した基質拡張型の形質を示す GES-型 β -lactamase 産生肺炎桿菌の施設内伝播)

2001 年の 9 月から 2002 年の 8 月にかけて、某市立病院の NICU において、CAZ に耐性を示す肺炎桿菌が 6 名の新生児、未熟児から分離された。分離材料は、気管分泌物 3 件、鼻粘膜拭い液 1 件、膿 1 件、便 1 件で、何れも「保菌例」と考えられた。詳しい遺伝子解析の結果、これらの肺炎桿菌は、GES 型 β -ラクタマーゼを産生する肺炎桿菌であることが判明した。PFGE 解析の結果、この 6 株は遺伝的に近縁の関係にある事が確認され、当該 NICU において施設内伝播した可能性が強く示唆された。さらに、これらの株の 1 つにセファマイシンやカルバペネムにやや高い耐性を付与する株が認められた為、

詳しい解析を行ったところ、抗菌薬の投与により新たに出現した耐性変異株である事が示唆された。

佐藤和夫 (NICU における非流行時の MRSA 菌株解析)

新生児集中治療室 (NICU) においてメチシリン耐性黄色ブドウ球菌 (MRSA) の流行が終息した後 (非流行時) の MRSA 菌株をパルスフィールド電気泳動法 (PFGE 法) により解析した。流行時に単一株が連続して集中的に検出されたのに対して、非流行時は異なった複数の菌株が散発的に検出されていた。非流行時の保菌者の発生は、流行時に認められた保菌児・感染児からの連鎖的水平感染とは異なる原因と考えられた。

茨 聡 (手荒れと手指細菌培養結果からみた NICU における手指消毒法の検討)

手指消毒法における手荒れの実態調査と手指細菌培養検査を施行し、手指消毒法の検討を行った。その結果、洗剤と手荒れの関係には個人差があり、一剤に統一することは難しいと考えられた。イソジンスクラブ使用は、原液でも 25 倍希釈液でも消毒効果は十分であるが、薬用ハンドソープ単独では、消毒効果が不十分であった。また、擦式消毒用アルコール製剤による手指消毒のみでも、消毒効果があることが明らかとなり、分泌物・血液・排泄物を取り扱う以外の手指消毒は擦式消毒用アルコール製剤による手指消毒で十分であると考えられた。以上の結果より、擦式消毒用アルコール製剤を上手に使用することにより、手洗い回数を減少させ、細菌感染源となる重症の手荒れを防ぎ、院内感染を防止することが重要であると考えられた。

志賀清悟 (早産低出生体重児における腸内細菌叢と酸化ストレスに関する研究)

早産・低出生体重児を対象として、酸化ストレス度と腸内細菌叢との関係を検討した。その結果、日齢 2-5 で見られる尿中 8-OHdG のピークは、出生によって、高酸素環境である外界に曝露されたことによる酸化ストレス度の上昇と、その後の適応による低下のためと考えられた。また、母乳は酸化ストレスを低減させる機能を有することが確認された。2 週齢から 4 週齢では、腸内ビフィズス菌占有率が増加すると、尿中 8-OHdG が減少する傾向が見られた。1 週齢以降では前日の哺乳量に占める母乳の割合と尿中 8-OHdG が負の相関を示した。母乳には鉄摂取による脂質の過酸化を低減させる機能が存在することが示唆された。

北島博之 (産科病棟の混合化に関する実態からみた正常新生児病棟における MRSA 感染の危惧)

産科単独で病棟運営をしている病院は全国で 8.6% に過ぎず、その多くは、許可病床数 501 床以上の大規模病院で、産科病床 21 床以上の比較的大きな産科病棟に限定されている。産科混合病棟での看護管理者の不安・心配事のアンケート内容では、感染、次にケア不足の順であった。混合病棟体制は、先進国の中では日本にしかなく、周産期医療体制としては早急に改善されることが望ましい。中山英樹 (温乳器消毒方法・温乳方法変更による NICU 内緑膿菌動向の推移に関する研究)

当該施設では NICU での緑膿菌の検出が増加したため、そのリザーブの一つとして温乳器に着目し、温乳器の消毒方法・温乳方法を変更し、その臨床的効果を検討した。従来の方法では、温乳器の底、排水ホース、温水の全てから *P. aeruginosa* が検出され、リザバ

ーとなっている可能性が高いことが推測された。そこで、温乳器の消毒方法・温乳方法を 2 段階で変更したところ、器具およびミルク・母乳の 3 時間経過後も含めて、全てが陰性となった。また温乳器消毒方法を変更後、月平均の NICU 入院者数は変わらなかったが、緑膿菌保菌者数および緑膿菌保菌者率は有意に減少し、緑膿菌感染症の発症者はなくなった。恒温槽を持つ温乳器は細菌の繁殖には好条件であり、多くの細菌繁殖のリスクがあることを念頭に置く必要がある。

早川昌弘 (超早産児の真菌感染に対するフルコナゾール予防投与の効果に関する研究)

2002 年からフルコナゾール (FLCZ) の予防投与を開始し、その有効性と副作用の有無について比較した。在胎 27 週未満の児で、FLCZ を予防投与した 13 例と予防投与を行わなかった 19 例を対象とした。FLCZ の予防投与法は 3mg/kg を出生時から 2 日おきに経腸栄養が確立するまで静脈内投与した。真菌感染と消化管病変合併例は予防投与なし群の 7 例 (37%) と 8 例 (42%) から、予防投与あり群の 0 例 (0%) と 1 例 (8%) に有意に減少していた。副作用と思われる症状と検査値の異常は認めなかった。FLCZ 予防投与は超早産児の予後を改善させる可能性が示唆された。

D. 考察

ICU 部門研究班は、厚生労働省院内感染対策サーベイランス事業 ICU 部門に参加する施設からデータの提供を受け、院内感染に関する臨床指標の確定とその指標に基づく施設間比較を実施した。従来は、厚生労働省院内感染対策サーベイランス事業 ICU 部門に参加してきた施設に対する還元情報は院内感染発数だけに限定した月報に加えて参加

施設全体の院内感染に関する平均値を示すだけの季報および年報であるため、厚生労働省院内感染対策サーベイランス事業 ICU 部門に参加する施設の特典は極めて不十分なものであった。このため、厚生労働省院内感染対策サーベイランス事業 ICU 部門に参加し、データ精度の高い施設を研究協力施設として加え、臨床指標を用いた施設間比較結果を還元した。ただし、施設名は公表せずに参加施設の情報を参加施設にだけ明示することとした。

上記院内感染関連臨床指標では ICU における院内感染が 2001 年以降、上昇傾向にあること、その中でも人工呼吸器関連肺炎の増加が顕著であることが認められた。また、起炎菌としては MRSA が依然として上昇傾向であり、緑膿菌などのグラム陰性菌による院内感染の増加は見られなかった。また、施設毎の院内感染関連臨床指標を添付資料 2 に示したが、院内感染関連臨床指標には相当のバラツキが見られた。

これまでに各施設で蓄積された院内感染に関する臨床指標を用いて、研究班関連施設では院内感染の経時的変化が検討されてきており、各施設の検討状況は以下の ICU 部門研究班の分担研究者報告にみられるとおりである。

土手は自施設のリスク調整されたカテーテル関連血流感染率を経年的に測定した。その間に病棟移転による環境因子が大きく変わったが、感染率は徐々に低下し、大きな影響を受けなかった。また、全国平均と比べて同程度の感染率であることが判明した。このように ICU 部門でのサーベイランスのデータは自施設の感染対策のパフォーマンスを客観的に評価する上で極めて重要である。

星は気管チューブのカフ上に取り付けられた灌流システムの適正使用方法に関して検討を行った。この種の気管チューブを使ってカフ上を持続で、または間欠的に吸引することによって院内肺炎の発生率が低下したという RCT が既に報告されているため、その発展的使用法を考案したものである。ベンチスタディの結果、カフ上洗浄を適正に行なう際には、臥位に近い体位で行う、1 回注分量は 3ml 以上にする、口腔・鼻腔の吸引を必ず行うことが挙げられた。ただし、このカフ上洗浄法の有効性は今後臨床試験で確認される必要がある。

吉田は厚生労働省院内感染対策サーベイランス事業 ICU 部門で収集したデータに加えて、それとは別個に行った ICU 施設調査から得られたデータを基に、ICU 内での院内感染の発症のリスク因子の解析を行った。ICU 患者の院内感染のリスクは救命救急センターに付随した施設、夜間研修医が勤務する施設において高く、定時回診やカンファレンスの開催、血液浄化管理指針や抗生物質予防投与の取り決め、使用機材の個別化、ガーゼ交換時手袋着用によって低下することが、我が国のデータに基づいて初めて確定された。これまで、院内感染獲得のリスク因子について、欧米の報告は多数見られるが、我が国のデータは皆無であった。その意味で本分担報告書はきわめて重要である。

榎原は 2004 年に名古屋大学病院 ICU で VAP を発症した 15 症例のリスク因子の検討を行った。その結果、入室時の重症度が院内肺炎獲得後の患者死亡に影響を与えている可能性が示唆された。ただし、これまでの欧米の報告では ICU における院内感染の獲得は患者の生命予後には影響を与えないとい

う報告がほとんどであるが、我が国の厚生労働省院内感染対策サーベイランス事業 ICU 部門の解析結果では ICU における院内肺炎の獲得は患者の生命予後に有意に影響を与えることが報告されている。今回のコホート調査では症例数が少ないため、今後より大きなコホート調査が必要となる。あるいは症例-対照試験による検討が必要となる。

岡田は中心静脈カテーテルが挿入された 192 人の患者の中でカテーテル感染が証明されたのは 6 人、疑いがあり何らかの対応を行ったのが 14 人であった。そのリスク因子を検討したところ、これまで欧米で報告されていたように、鼠径部へのカテーテルの留置、カテーテル留置期間がリスク因子であることが示唆された。

瀬川は肝移植患者では約 50% に何らかの院内感染が併発することを昨年報告したが、その原因として術中の Bacterial translocation の可能性も考え、PCR を用いて、術中の腸内細菌の血中への移行について検討を加えたが、その証拠を見いだすことはできなかった。従って、肝移植に関する高い院内感染の発生率を低下させるためには、別途の対策が必要であることが判明した。

荒川は公的な基幹病院の NICU で発生したセフトジジム (CAZ, 商品名: モダシン) 耐性肺炎桿菌 (*Klebsiella pneumoniae*) の施設内伝播について報告した。PFGE 解析の結果、この 6 株は遺伝的に近縁の関係にある事が確認され、当該 NICU において施設内伝播した可能性が強く疑われた。PFGE 解析の結果、この 6 株は遺伝的に近縁の関係にある事が確認され、当該 NICU において施設内伝播した可能性が強く示唆された。今後は第三世代セファロスポリンであるセフトジジ

ムやセファマシシンであるセフメタゾールに耐性を獲得した肺炎球菌の院内感染が多発する可能性があり、十分な監視が必要である。

佐藤は NICU での MRSA が検出された保菌者の MRSA に対して PFEG 法による遺伝子解析を行った。その結果、MRSA による院内感染の非流行時の保菌患者の DNA パターンは、流行時に認められた保菌児・感染児からの連鎖的水平感染に同定された MRSA の DNA パターンとは異っており、感染経路が異なることが考えられた。

茨は種々の手指消毒法における手荒れと手指細菌培養検査を施行し、手指消毒法の検討を行ったイソジンスクラブ使用は、原液でも 25 倍希釈液でも消毒効果は十分であるが、薬用ハンドソープ単独では、消毒効果が不十分であることが明らかとなった。また、擦式消毒用アルコール製剤による手指消毒のみでも、消毒効果があることが明らかとなり、分泌物・血液・排泄物を取り扱う以外の手指消毒は擦式消毒用アルコール製剤による手指消毒で十分であると考えられた。従って、擦式消毒用アルコール製剤を使用することにより、手洗い回数を減少させ、細菌感染源となる重症の手荒れを防ぎつつ院内感染を防止することが可能と考えられた。

志賀は早産・低出生体重児を対象として、酸化ストレス度と腸内細菌叢との関係を検討した。日齢 2-5 で見られる尿中 8-OHdG のピークは、胎内に比べて高酸素環境である外界に曝露されたことによる酸化ストレス度の上昇と、その後の適応による低下のためと考えられた。また、母乳には酸化ストレスを低減させる機能を有することが確認された。2 週齢から 4 週齢では、腸内ビフィズス

菌占有率が増加すると、尿中 8-OHdG が減少する傾向が見られた。母乳には鉄摂取による脂質の過酸化を低減させる機能が存在することが示唆された。

北島は我が国では産科病棟の約 90%が混合病棟として運営されていることを踏まえ、産科の混合病棟体制は、先進国の中では日本にしかなく、疾患を持つ患者と正常母子の間で交差感染が起こる可能性がきわめて高いことから、周産期医療体制としては早急に改善し、産科病棟は単独で独立した病棟として運営されるべきであることを提唱した。

中山は NICU における細菌のリザーブとして温乳器に着目し、細菌学的検討を行った。温乳器の底、排水ホース、温水の全てから *P. aeruginosa* が検出され、感染源となる可能性が高いことが推測された。そこで、温乳器の消毒方法・温乳方法を 2 段階で変更したところ、器具およびミルク・母乳の 3 時間経過後も含めて、細菌培養検査の全てが陰性となった。温乳器は多くの施設で感染対策上の重要性が低いため、見過ごされてきたが、今後はより厳重な衛生対策が必要となることを指摘した。

E. 結論

ICU 部門研究班では厚生労働省院内感染対策サーベイランス事業 ICU 部門に参加する施設を対象として院内感染に関する臨床指標による施設間比較を実施した。2001 年以降、ICU で獲得した院内感染は増加傾向にあり、その中でも人工呼吸器関連肺炎が増加傾向にあった。また、起炎菌の中では依然として MRSA による院内感染が増加傾向にあることも判明した。NICU 部門では低体重出生児に院内感染を発症する確立が高いが、全

体としては院内感染の発症率は低いと思われるが、欧米のデータと比較を含む感度・特異度の検定も必要になると考えられる。また、昨年指摘したことであるが、ICU や NICU では今後 *Serratia* や *Enterobacter* などに近縁の、腸内細菌科の *Escherichia* (大腸菌群) や *Klebsiella* (肺炎桿菌など) における基質特異性拡張型 β -ラクタマーゼ (ESBL) の産生株、特にブドウ糖非発酵菌の代表である *Pseudomonas* (緑膿菌) などのグラム陰性桿菌で多剤耐性の細菌による院内感染に注意が必要である。

F. 健康危機情報

① ICU の院内感染は 2001 以降増加傾向にあり、院内感染の中で 2/3 を占める人工呼吸器関連肺炎にその傾向が強く現れているため、人工呼吸器関連肺炎防止策が必要である。

② ICU では MRSA による院内感染は依然として増加傾向であり、これまでの MRSA 対策は不十分であるとの認識のもとに、新しいシステムティックな MRSA 対策が必要である。

③ 院内感染関連臨床指標の施設間比較では相当のバラツキが見られたため、今後院内感染対策の標準化とその評価システムの構築が必要である。

④ NICU では低体重出生児において依然として院内感染の獲得率は高いため、引き続き、その対策の強化が必要である。

④ ICU や NICU では今後 *Serratia* や *Enterobacter* などに近縁の、腸内細菌科の *Escherichia* (大腸菌群) や *Klebsiella* (肺炎桿菌など) における基質特異性拡張型 β -ラクタマーゼ (ESBL) の産生株、特にブドウ糖非発酵菌の代表である *Pseudomonas* (緑膿菌) などのグラム陰性桿菌で多剤耐性の細菌に

よる院内感染に注意が必要である。

G. 研究発表

1. 論文発表

- ① 武澤 純：包括評価と院内感染対策 化学療法の領域 20：627-637、2004
- ② Suka M, Yoshida K, Takezawa J: Impact of intensive care unit-acquired infection on hospital mortality in Japan: A multicenter cohort study. Environ Health Prev Med 19:53-57;2004
- ③ Takezawa J: Hospital mortality and ICU-acquired infection. Crit Care Alert 12:20-24;2004
- ④ 須賀万智、吉田勝美、武澤 純、荒川宜親：ICU 内院内感染による医療負担の評価 環境感染 19:389-394;2004
- ⑤ 須賀万智、吉田勝美、武澤 純、荒川宜親：ICU 施設属性と ICU 内院内感染の関係 環境感染 19:395-400;2004
- ⑥ Suka M, Yoshida K, Takezawa J: Association between APACHE II score and nosocomial infection in intensive care unit patients: A multicenter cohort study. Environ Health Prev Med 9:262-265;2004
- ⑦ 武澤 純：IV医療安全とシステム 2. 医療安全と標準化 第127回日本医学会シンポジウム記録集 112-115、2004
- ⑧ 宇野日出男、武澤 純：集中治療部における院内感染の推移 ICUにおける感染対策 182-191, 2004 真興交易
- ⑨ 武澤 純：包括評価と院内感染対策 第19回日本環境感染症学会（横浜）2004. 2. 20-21
- ⑩ 武澤 純：集中治療部における院内感染の年次推移 第31回日本集中治療医学会学術集会（福岡）2004. 3. 4-6
- ⑪ Takezawa J: Continuous nosocomial infection surveillance in ICUs. The 13th congress of the western pacific association of critical care medicine. 2004. 6. 10-13, Seoul
- ⑫ Takezawa J: Nosocomial surveillance in Japan Critical Care Society of Southern Africa 2004. 8. 5-8(6), Durban, South Africa
- ⑬ Takezawa J: Hospital mortality and ICU-acquired infections -As performance measurement of ICUs- 第12回国際熱傷学会 2004. 8. 25, 横浜
- ⑭ Takezawa J: The effects of ICU-acquired infections on risk-adjusted patient outcomes 第3回中日医学交流シンポジウム 北京 2004. 10. 22
- ⑮ Takezawa J: Control of infections in ICU. International symposium on Critical Care Medicine 19th Annual Meeting 2004. 11. 12-15(13) Trieste, Italy
- ⑯ 武澤 純：20周年企画イブニングカンファレンス「サーベイランスの成果について」ICUサーベイランス成果と課題について第20回日本環境感染症学会総会 2005. 2. 24-26(25) 神戸
- ⑰ 武澤 純：包括評価と院内感染対策 第19回日本環境感染症学会（横浜）2004. 2. 20-21
- ⑱ 武澤 純：集中治療部における院内感染の年次推移 第31回日本集中治療医学会学術集会（福岡）2004. 3. 4-6

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

参考資料 1

表 1. 患者概要

期間	全集計患者数	デバイス日 充足患者数	APACHE/転 帰充足患者数	集計対象 充足施設数
平成12年7月-12月	4,749	4,462	4,682	23
平成13年1月-12月	11,445	10,814	10,903	22
平成14年1月-12月	9,820	9,168	9,540	20
平成15年1月-12月	10,759	10,532	10,165	17
平成16年1月-6月	5,293	5,123	5,030	18

表 2. 単純感染率 (%)

期間	肺炎	カテ感染	敗血症	創感染	尿路感染	その他	全感染 患者数	延べ感染 患者数
平成12年7月-12月	2.8	0.5	0.7	1.4	0.3	0.5	4.5	6.3
平成13年1月-12月	2.7	0.3	0.6	1.0	0.4	0.6	4.1	5.6
平成14年1月-12月	2.9	0.5	0.5	1.4	0.4	0.3	4.3	5.9
平成15年1月-12月	2.7	0.4	0.5	1.1	0.3	0.3	3.7	5.4
平成16年1月-6月	3.1	0.4	0.5	1.1	0.3	0.2	3.8	5.6

表 3. リスク調整感染率

期間		肺炎	カテ感染	尿路感染
		NNIS/ICU	5.8	5.0
平成12年7月-12月	JANIS/ICU	9.4	1.2	0.6
平成13年1月-12月		9.7	0.9	0.6
平成14年1月-12月		9.4	1.2	0.7
平成15年1月-12月		9.7	1.1	0.7
平成16年1月-6月		10.6	1.1	0.7

感染率 (1000分率) = (感染患者数 / 各デバイスの延べ装着日数) × 1000

表 4. 重症度と死亡率

期間	平均予測死亡率	平均実死亡率	全患者平均 標準化死亡比	施設平均 標準化死亡比
平成12年7月-12月	18.96	16.36	0.86	1.03
平成13年1月-12月	17.42	14.61	0.84	0.90
平成14年1月-12月	18.84	16.46	0.87	0.93
平成15年1月-12月	18.70	16.49	0.88	0.90
平成16年1月-6月	19.03	16.48	0.87	0.97