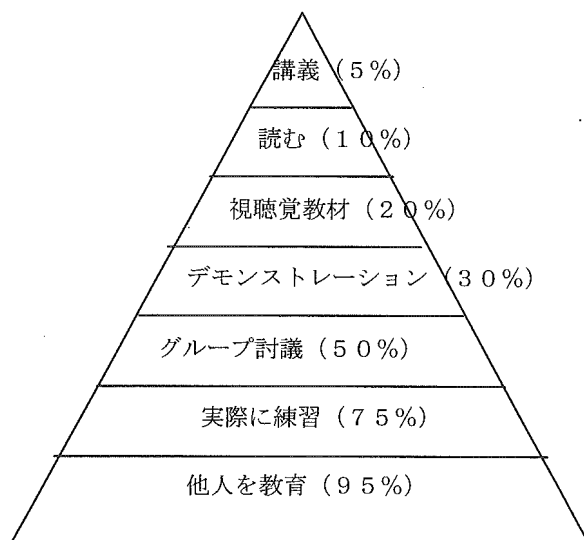


標準予防策でも手洗いは基本である。感染管理は手洗いに始まり手洗いに終わるとも言われている。手洗いについては概念的なことよりも、まずは手技をマスターすることが重要であると考え。新人看護師は入職後、学習したり覚えたりマスターしなければならない手技が多くある。その中で感染管理教育も進めていかなければならないため、ポイントを絞って教育していくことが効果的ではないか。

標準予防策と感染経路別予防策は一度に教育せず、はじめに標準予防策を教育、理解してもらい実践出来るようにし、加えて感染経路別予防策を教育していく必要があったように感じる。感染経路別予防策は標準予防策を応用していけば出来ることであり、逆にいえばしっかりと標準予防策を理解していなければ、感染経路別予防策を実行することは難しい。基礎と応用を同時に教育することは、あまり効果的な方法ではなかったように感じる。

教育内容については内容的な問題はあげられていないが、質問しにくい項目があるという意見があった。教育資料としては、環境整備で写真を多く使ったので実際に良い状態悪い状態を目で見て確認することが出来るのでわかりやすかったとの意見が多く、効果的であったと考える。しかし、標準予防策、感染経路別予防策などは「院内感染防止手順」を少し改訂したのみで、写真等無く文章だけの資料となっていたため、わかりにくかった、教育しにくかったとの意見も多くあった。学習ピラミッド（学習効果の高い方法）（図1）にもあるように、講義だけでは教育効果はあがらない。視聴覚教材を使用し、また実際に練習し他人を教育していくことで知識の残存率は大幅に上昇する。この考えから感染管理教育を検討すると、資料に基づき説明をし、写真・ポスター・ビデオ等を活用し、出来るだけ印象付けることが必要であり、写真・ポスター、手洗いのビデオは効果的であったと考えられる。実際に練習では、グリッターバグ®を使用して手洗い評価を行ったり、ガウンやエプロンの着脱方法、手袋の着脱方法等実際に行ってみるような方法を取り入れていくことが必要であったと考える。さらに、他人を教育していくことで知識の残存率は95%まで伸びるため、今年度教育を受ける側であった新採用看護師が、来年度の新採用看護師の教育指導担当になることで教育効果がさらにあがることが考えられる。

(図1)



教育資料には「なぜこのようにするのか」という「なぜ」の部分が必要であるが、今回の資料では不足していたという指摘も多くあった。教育目標でもある「EBMに基づいた感染管理ができる」というところに返って振り返ってみると、「EBM」というところが教育教材の中に十分に入れることができていなかった。教育する上では理論が重要である。できるのであれば、学習ピラミッド（図1）にあるすべての項目を網羅し教育計画、教育方法、教育教材を作成できると良いのではないかと考える。

今年度実施した実績と、指導者、新採用看護師からの評価を統合し、来年度はもう少し前倒しに実施し、教材にもう少し写真や図などを取り入れ、視覚から訴えかける教材の作成を検討する必要がある。

また、今回の教育では、教育資料にチェックリストをつけてしまっていたため、チェックリストを提出することで新採用者個人の手元に資料が残らず各病棟に1冊、教育資料が綴じられたファイルが残る形になっていた。手元に資料が残らないので、教育され、必要なことをメモに残しても、復習することが出来ない状態であり、問題点と考える。新採用者各個人に教育資料が配付され、手元に残るような方法を検討する必要がある。

8、今後の課題

今年度は教育開始時期が遅れてしまい、教育時期の遅れを指摘する評価が多くあった。この評価をふまえ、来年度の教育スケジュールの変更が必要である（表5）。教育資料についても資料とチェックリストを分け、新採用看護師の手元に教育資料が残るような教材づくりが必要である。また、文章だけの資料はわかりにくいいため、視覚で訴えられることができるような標準予防策等の資料作りが必須である。

（表5）

教育時期	教育内容
4月（オリエンテーション）	標準予防策、感染経路別予防策、防護用具の紹介、感染管理組織について、手洗い 環境整備の注意点、清潔不潔の区別、感染性リネンの取り扱い、医療廃棄物の分別
4月上旬	手洗い 身だしなみ
4月下旬	廃棄物分別
5月上旬	針刺し事故防止
6月上旬	環境整備
7月～	標準予防策
9月～	感染経路別予防策（空気感染予防策・飛沫感染予防策・接触感染予防策）
10月下旬～	飛沫・空気感染予防対策強化月間（インフルエンザ予防対策）

は評価に基づき、変更を検討している部分。

9、おわりに

今回、新採用看護師に焦点を当て 1 年間感染管理教育を実施する機会を頂いた。統一した教育内容、教材の作成、時期の検討、教育方法等、いろいろな課題が見えてきた。より良い教育プログラム作成は終わりが無いと考える。この経験が無駄にすることなく、今後も他者評価をうけ、アドバイスを頂き、改訂しつづけていこうと考える。

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

院内感染防止手順書改善に向けての提言



国立国際医療センター
山西文子 江口八千代 黒田恵美 朝妻秀子
佐々口博子 小野瀬友子 鈴木美和

1

院内感染防止手順書班会議および
使用状況アンケート結果より

使用状況アンケート

- H17年2月、研究グループ施設(全国15施設35回答)の病院・療養所・老人保健施設の院内感染防止委員・ICTなどの組織に所属する人を対象に実施。

2

院内感染防止手順書班会議および
使用状況アンケート結果より

使用状況

- 自施設の手順書作成や補足時に使用することが最も多く、院内感染手順書の本来の目的(CD-ROMで書き換えができるように工夫されている)に沿った結果となった。



CD-ROMの充実
ポスター集や標語集など使用状況

3

院内感染防止手順書班会議および
使用状況アンケート結果より

使用状況

- 感染症発生時にはフローチャート、教育には視覚に訴える図・表・ポスターなどが多く使用されている傾向にあった。



フローチャート・図・表の充実
最新情報に内容を更新

4

院内感染防止手順書班会議および
使用状況アンケート結果より

多く使用した項目

- 基礎的な標準予防策、職務感染予防策である針刺し事故が多く、次いで、MRSAなど日頃問題となっている感染症や対応に苦慮する感染症に多く使用されていた。



日頃問題となる感染症として、感染症名だけでなく、血流感染(BSI)・尿路感染(UTI)・手術部位感染(SSI)・人工呼吸器関連肺炎(VAP)などの項目も考慮する

5

院内感染防止手順書班会議および
使用状況アンケート結果より

効果的であった項目

- コスト面など経営に関する視点や感染症の理解などの概念的なものにも効果があったという回答もみられた。



エビデンスだけでなくコスト面も考慮したより具体的で現実的な内容を多くする

6

院内感染防止手順書班会議および
使用状況アンケート結果より

使用しなかった理由(追加した方がよい項目)

- 社会的に問題になっている感染症の項目がない
- 情報が古いものや誤った慣習が残されている項目がある



ノロウイルスや鳥インフルエンザなど社会的に問題になっているものや感染症法に基づいた届出方法、マスコミ対応などの具体的な内容を追加する
古い情報・誤った内容については、分担して訂正したものをもとに更新する

院内感染防止手順書班会議および
使用状況アンケート結果より

その他

- 患者への配慮(プライバシーの保護)と患者指導の必要性
- 職員の安全をどのように守るのか



患者指導(家族・面会者)についての項目や説明書・承諾書の具体例の追加
労災関連(針刺し事故、ウイルス性疾患
麻疹・水痘・風疹・ムンプス、結核曝露など)
の項目の具体的な内容の検討

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 17 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
分担研究:院内感染事例の解析と対策

分担研究者 宮崎久義
国立病院機構熊本医療センター

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」を研究協力施設 12 病院の現場で実施し、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てきた。

協力施設 12 病院において医療の現場で「院内感染防止手順」を使用しての評価は、現場重視で項目毎に作成してあることから使い易く、効果的であるとの一致した意見であった。本手順書を効果的に使用してもらう為の教育技術の開発に工夫が必要との指摘があった。

協力施設における院内感染事例について「院内感染防止手順」に則って、作業の手順を見直すことにより院内感染の発生を防止することができ、「院内感染防止手順」の活用は院内感染防止に効果的であることを証明した。

更に、院内感染防止の EBM 研究の立場から血液悪性腫瘍患者への幹細胞移植併用化学療法における輸液回路とフィルターについて比較検討し、血流感染防止の点からは輸液回路は閉鎖式が好ましく、フィルターは必要ないとの結果を得た。

また、クリティカルパスが院内感染防止に有用であることを示した。

研究協力者:

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)	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)
櫻井芳明、菊池喜博、菊池ひで子 (国立病院機構仙台医療センター)	中川義信、岩井朝幸、入江和子 (国立病院機構香川小児病院)
進藤政臣、森 哲夫、竹下昌利、橋本浩子 (国立病院機構長野病院)	齋藤大治、守分 正、小林裕子 (国立病院機構岩国医療センター)
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)	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)
山崎 晋、山口禎夫、三沢美知代 (国立病院機構栃木病院)	林 眞夫、富永 薫 (国立病院機構東佐賀病院)
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)	河野文夫、辻 里美 (国立病院機構熊本医療センター)

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。

本研究は、この「院内感染防止手順」を使用し、同手順書の評価を行い、研究協力病院における院内感染事例の検討及び EBM の立場から新知見を加えて、より効果的な手順書へ改訂することを目的とする。

B. 研究方法

- 1) 研究協力施設 12 病院の協力の下に、本研究班の成果をもとに出版した「院内感染防止手順」（メヂカルフレンド社、東京、2004）を医療の現場で実際に使用し、同手順書の評価を行った。
- 2) 院内感染事例を集めて、同手順書の有用性を検証し、改訂の為の参考とした。
- 3) 「院内感染防止手順」の内容を EBM（Evidence-based Medicine）の立場から検証した。
- 4) クリティカルパスの院内感染防止の効果について検討した。

C. 研究成果

- 1) 「院内感染防止手順」を実際に使用しての評価は現場を重視した、作業項目毎に作成してあることから使い易い、効果的であるとの一致した意見であった。これを更に

普及徹底し、コンプライアンスをよくするための教育技術の開発にも工夫を要することが指摘された。

- 2) 協力施設における院内感染サーベイランスにて特定手術の創部感染症の発生増加が認められたので、「院内感染防止手順」に則って感染防止対策を細かく調査し、感染を引き起こすであろうと思われる作業の手順を改善し、その後の発生防止に成功した。即ち、われわれの研究班の作成した「院内感染防止手順」に則って、行為別にチェックすることにより、院内感染の発症を防止することができることを証明できた。また、このことはサーベイランスの重要性を示す根拠を示した。

このほかの事例についても検討し、手順書改訂の資料とした。

- 3) 院内感染防止を EBM の立場から研究を進めた。血液悪性腫瘍の幹細胞移植併用化学療法において輸液回路としては開放式もしくは閉鎖式のいずれかを用いて、また、フィルターを使用した場合と使用しない場合の血流感染を検討したところ、回路は閉鎖式の使用が、フィルターは使用しない方が良いとの結果を得た（表 1）。
- 4) クリティカルパスに院内感染防止策を盛り込むことは大変効果的であり、医療の質の向上に貢献することがわかった。例えば、従前に行われていた剃毛を除毛にするだけで創感染の発生を減少させ得る。

D. 考察

われわれの作成した「院内感染防止手順」は現場において非常に有用で、使用しやすいとの意見が殆どであった。このことは本研究の発想の原点である HACCP の考え方による院内感染防止策が有効であることの根拠を示す。即ち、院内感染の起こり易いハイリスク現場におけるハイリスク医療行為に対し

てメリハリの効いた効果的な感染防止を行うことは費用対効果の高い院内感染防止策として推奨されるべきことを示す。

E. まとめ

医療現場においての活用を目指して刊行された「院内感染防止手順」の改訂の資料として、院内感染事例の検討、院内感染防止のEBM 研究による新知見を加えることができた。現在「院内感染防止手順」の改訂作業を行っているところである。今後はこの手順書に連動したクリティカルパスを運用することにより、院内感染防止の効果を一層高めたい。

F. 参考文献

- 1) 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

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

- 2) J. Sekiguchi, T. Fujino, K. Saruta, F. Kawano, J. Takami, H. Miyazaki, T. Kuratsuji, H. Yoshikura, T. Kirikae: Spread of Erythromycin-, tetracycline-, and Aminoglycoside-Resistant Genes in Methicillin-Resistant Staphylococcus aureus Clinical Isolates in a Kumamoto Hospital, Jpn.J.infect.Dis., 56:133-137, 2003

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

- 4) 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—第2刷、メヂカルフレンド社、東京、2004

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

表1

血液悪性腫瘍の幹細胞移植併用化学療法			
	開放式 (三法活栓)	閉鎖式	有意差
フィルター	有	無	
症例数	23	22	
38℃以上の 有熱期間	3.0日	0.95日	P = 0.0045
血培陽性率	8.7 %	0 %	P = 0.489

院内感染対策とクリティカルパス

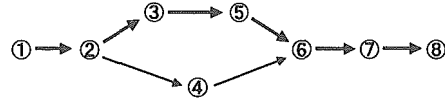
国立病院機構熊本医療センター 芳賀 克夫、宮崎久義

平成17年12月2日 厚生労働科学研究費医療技術評価総合研究事業倉辻班会議

クリティカルパスは元々産業界で開発された。

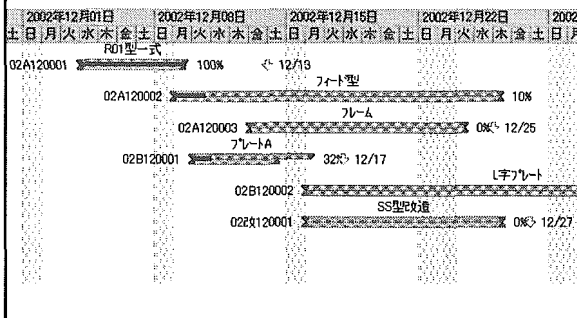
PERT: Program Evaluation and Review Technique

1950年代後半に、アメリカ海軍がミサイル製造のために、開発した工程管理、工期短縮のための手法



Critical Pathway Methods

ガントチャート



腹腔鏡下胆嚢摘出術クリティカルパス

	手術前日	手術日 (手術前)	手術日 (手術後)	術後1日目	術後2日目 (退院可能日)
体温目標	体温38℃以下		最高体温39℃以上	術後内歩行が出来る	体温38℃以下 食後排便量半量以上
治療・検査 薬剤・リハビリ	抗生剤テスト	胃管挿入 ①オゾン0.500mL DV ②オゾン100mL+セフ アゾン1g DV	①オゾン0.500mL DV ②オゾン100mL+セフ アゾン1g DV ③オゾン0.500mL DV ④オゾン100mL DV	①オゾン100mL DV ②オゾン100mL DV	
検査				血液検査	
活動・安静度	制限なし	制限なし	ベッド上	術後内歩行	院内歩行
栄養(食事)	普通食 21時以降絶食	絶食	絶食	基より全期	普通食
排便	入浴可	増拭			シャワー可
排尿	トイレ	トイレ	股間バルン	トイレ可	
投薬・教育・説明	術前オリエンテーション 手術説明		術後説明		退院指導
観察・評価	体温38度以下 (有・無)	体温39度以下 (有・無)	最高体温39度以上 (有・無)	術後内歩行 (有・無)	体温38度以下(有・無) 食後排便量半量以上(有・無)
バイアス	(有・無)	(有・無)	(有・無)	(有・無)	(有・無)
署名					

クリティカルパスのもつ効果

インフォームド・
コンセントの充実

医療の標準化

作業の
効率化

在院日数の短縮
医療費の節減

クリティカルパスで医療の標準化を図る

クリティカルパス・プロジェクト・チーム

Evidenceに基づく
院内感染対策の提案

院内クリティカルパス研究会

院内での取り決め

院内全体でのEBMの実践

術後管理のevidenceを考える

Question 1

予防的ドレーンは必要か？

予防的ドレーンは要らない。

死亡率、感染発症率、再手術率に差はない。

無作為比較試験

甲状腺切除	Arch Surg 1988; 123: 40-1
乳房温存手術	Ann Surg Oncol 1998; 5: 227-31
腹腔鏡下胆摘	J Laparoendosc Surg 1994; 4: 393-8
開腹胆摘	Surgery 1991; 109: 740-6
結腸切除	Dis Colon Rectum 1987; 30: 449-52
低位前方切除	Surgery 1999; 125: 529-35
肝切除	Am J Surg 1996; 171: 158-62
PD	Ann Surg 200; 234: 487-93

術後管理のevidenceを考える

Question 2

抗菌薬の予防的投与は
何日間必要か？

予防的抗菌薬投与は術前単回のみで充分。

無作為比較試験

大腸癌	Eur J Surg 1993; 159: 177-80
大腸癌	BMJ 1990; 300: 18-22
大腸癌	Br J Surg 1990; 77: 513-8
小腸・大腸切除	J Hosp Infect 1991; 18: 149-54
胆道手術	Can J Surg 1994; 37: 313-8
胆道手術	Isr J Med Sci 1993; 29: 673-6
胆道手術	Br J Surg 1993; 80: 917-21
胆道手術	Eur J Surg 1991; 157: 403-5
肺切除	Ann Thorac Surg 1991; 51: 956-8

腹腔鏡下胆摘のクリティカルパスの改訂

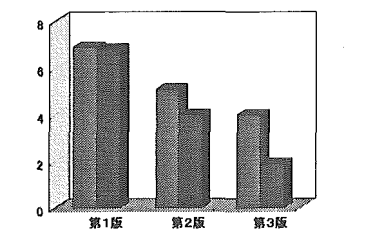
国立病院機構熊本医療センター

	第1版 平成10年4月	第2版 平成12年7月	第3版 平成13年10月
ドレーン留置	あり	なし	なし
予防的抗菌薬 の投与	セファゾリン 3日間	セファゾリン 1日間	セファゾリン 術前単回投与
退院日	術後7日目	術後3-5日目	術後1-4日

クリティカルパス改訂による効果

腹腔鏡下胆摘

術後在院日数(日) 術後創感染発症率(%)



外科に於ける SSI 予防のための抗菌薬投与

乳房切除、乳房温存手術

種類 セファゾリン → セファゾリン
 期間 4日間 → 1日間

痔核

鏡視下手術(脾摘、副腎摘出、肺部分切除)

種類 セファゾリン → セファゾリン
 期間 4日間 → 1日間

乳癌手術に於ける 術後感染 の推移

抗生剤	CEZ	CEZ
投与期間	4日間	1日間
症例数	48 例	34 例
SSI 発生率	4.2 %	2.9 %

術前剃毛の廃止

かみそりを用いた剃毛は、手術部位感染症を有意に増加させる。

	術後創感染発生率
安全かみそりで剃毛した患者	5.6 %
脱毛剤で除毛するか、除毛を行わなかった患者	0.6 %

Am J Surg 1971; 21: 251-254

国立病院機構熊本医療センターの院内取り決め

- かみそりを用いた剃毛は廃止する。
- 除毛は極力行わない。
- どうしても除毛が必要なときは、脱毛剤またはクリッパーを用いる。

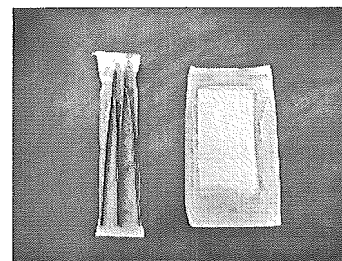


鉗子立て、キャストの廃止



鉗子立てのセッ
 やキャスト内のガー
 ぜは汚染されてお
 り、常に感染を媒介
 する可能性がある。

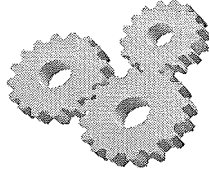
ガーゼ、セッの単独使用により、
 接触感染を予防する



血管内カテーテル関連感染症予防 のためのガイドライン (2001)

CDC: Centers for Disease Control and Prevention

他13学会: SCCM, SIS, IDSA,
SHEA, ACCP, ATS, ASCCA,
APIC, INS, ONS, SCVIR,
AAP, HICPAC



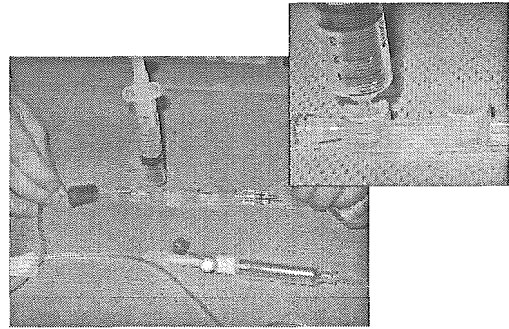
血管カテーテル管理の院内マニュアル (2001)

クリティカルパス推進プロジェクトチームEBM班

井上範子 佐野恵子
吉岡真紀子 上原真知子

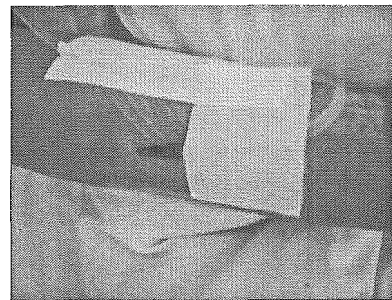
中心静脈カテーテル

- 全病棟で閉鎖式輸液システムを推奨する。(三法活栓は極力使用しない)
- フィルターは、医師の指示がない限り使用しない。
- IVHルート交換は、週2回行う。
- ヘパリン・ロックは原則として行わない。
- カテーテル刺入部位には、イソジンゲルは塗布しない。



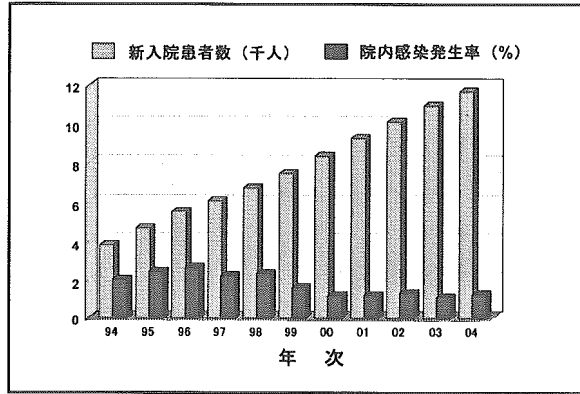
末梢静脈カテーテル

- カテーテル留置の際は十分な手洗いをを行い、刺入直前にはヒビスコール・ウェルパス等で手指の消毒を行う。
- 末梢静脈カテーテルは、静脈炎などをおこしていない場合でも96時間毎に交換する。
- カテーテルの被覆材は、テガダームテープを使用する。



血液悪性腫瘍の幹細胞移植併用化学療法

	開放式(三法活栓)	閉鎖式
フィルター	有	無
症例数	23	22
年齢	40.7歳	46.2歳
好中球数回復 までの期間	14.5日	13.8日
38℃以上の有 熱期間	3.0日	0.95日
血培陽性率	8.7%	0%



結論

クリティカルパスを通じて効果的な院内感染対策を推進し、院内感染の減少に寄与できた。

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および緑膿菌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。さらに、特定の病棟におけるMRSAあるいは緑膿菌の分子疫学解析を国立病院機構の3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および緑膿菌の解析、さらに、特定の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

研究協力病院4施設で平成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、A病院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クローンとの相関について検討した。また、B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

A病院では、10月に全病棟の入院患者から分離されたMRSA45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、28種類の泳動パターンが認められた。本年中で最も出現

数の多かった CD2 パターン 5 株 (11.1%) は、1 つの病棟での多発事例であった。クラスター解析では、クラスター A に属する分離株が全体の 48.9%以上を占めていた。この調査は、2000 年、2001 年、2002 年、2003 年及び 2004 年の過去 5 回実施しているが、過去 5 年間では A1 パターンの株が最も優位に分離されていたのに対し、本年では MRSA 出現パターン数では第 3 位 (6.7%) であった。多発事例の CD2 株を除き、本年最も多く出現したパターンは、2004 年に初めて出現した A90 株 (8.9%) であった。病棟との関係を見ると A1 株および A90 株は 24 病棟中いずれも 3 病棟で、検出された。また、過去 5 年間では A1 を含む 4 種類のパターンが毎年必ず出現しており、これらの院内定着が明らかになっていたが、本年と合わせて 6 年間出現し続けていたのは A1 および A9 のわずか 2 パターンとなった。また、この 6 年間で MRSA の性状は、エンテロトキシン C 型産生株及び TSST-1 産生株が年々減少傾向にあった。

以上の結果、これまでこの病院に優位に定着し続けている MRSA クローン A1 は、本年もこの病院に定着していることを確認した。しかしながら、その数は減少傾向にあり、本年は、同じクラスター A の中でも A90 株クローンへの過渡期にあり、さらに分離される MRSA の性状も変化しつつあることが推察された。よって、今後もこの病院における MRSA の動向に注目する必要があるだろう。

同様な解析を C 病院で実施した。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 MRSA54 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、35 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のは AI53 株という本年初めて分離された株であり、全体の 12% を占めていた。病棟との関係を見ると、AI53 株は、13 病棟中 6 病棟で検出された。この調査は、2001 年、2002 年、2003 年及び 2004 年の過去 4 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 株を含むわずか 2 種類のパターンであったが、本年と合わせて 5 年間出現し続けていたのは A1 のみとなり、その A1 株の分離数もわずか 7 株 (3.7%) であった。

以上の結果、この病院には A 病院と同じ A1 クローンが定着して多くの院内感染の起因菌となっているが、A 病院およびこの C 病院ではその分離数が減少しつつある。よって、今後も分離される MRSA の動向に注目したい。

D 病院より分離された MRSA についても同様に解析を実施した。同じ様に、10 月に入院患者から分離された MRSA32 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。その中でも、最も高頻度に検出されたのは A90 株 (21.9%) であった。この A90 株は、先述の通り、本年 A 病院で多発事例の CD2 株を除いた場合に最も多く検出された株であり、昨年この病院での分離が認められている。また、本年初めて A1 株も 2 株 (6.3%) 出現した。病棟との関係を見ると、A90

株は16病棟中6病棟で見られ、A1株は病棟で確認された。さらに、分離されたMRSAの性状は、エンテロトキシンC型産生株及びTSST-1産生株が減少傾向にあった。

以上より、D病院では現在はA90株が優位に定着していた。しかしながら、各施設に定着して、多くの院内感染の起因菌となっているA1株の新たな出現は、A90株の占有にどのような影響を及ぼすのか今後注目していきたい。

2. NICUにおけるMRSAアウトブレイクの分子疫学解析

E病院では、1月から7月までの7ヶ月間にNICUのアウトブレイク時の入院患者から分離された62株MRSA(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、20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64.5%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29%を占めていたことからA1株を中心にNICUで広がっていることが示唆された。

PFGEパターン、黄色ブドウ球菌毒素遺伝子、*SCCmec*及びCoagulase型を解析した結果、全62株MRSA中40株(65%)がPFGE type A:*SCCmec* type II:coagulase type II:*tst, sec* 遺伝子保有株であり、このパターンの株を中心にNICUで広がっていることが示された。3名の死亡患者から分離された3株MRSA中2株はPFGE type A:*SCCmec* type II:coagulase type II:*tst, sec* 遺伝子保有株であったが、1株はPFGE type E:*SCCmec*

type IV:coagulase type I:*etb* 保有株であったことから、異なったクローンが含まれるMRSAがNICUで死亡に至る重症を同時に起こすことが明らかになった。

3. 脳神経外科入院患者の尿留置カテーテルと関連した多剤耐性緑膿菌の分子疫学

平成14年6月から平成14年11月にかけてF病院において、計7株の多剤耐性緑膿菌が分離された。第一例は、他病院で尿留置カテーテルを挿入後、当院に転院し、入院2日目の尿から緑膿菌が分離された。その後、6ヶ月間、同病院の脳神経外科入院患者で、尿カテーテルを留置している6名の尿から次々に緑膿菌が分離された。パルスフィールド電気泳動の結果、調べた7株全てが同一の電気泳動パターンを示し、本事例が多剤耐性緑膿菌1クローンによる多発事例であることがわかった。分離菌の薬剤感受性試験では、ポリミキシンBを除き、カルバペネム、アミカシン、ニューキノロン剤をはじめ検査したすべての薬剤に耐性であった。さらにこれらの薬剤全てに高度耐性を示した。消毒剤ではポピドンヨード、アルキル・ジアミノエチレングリシン、塩化ベンザルコニウムに対して感受性であったが、グルクロン酸クロロヘキシジンに対して耐性であった。さらに、その薬剤耐性機構を解析した結果、本菌はインテグロンと呼ばれる特定領域にメタロβラクタマーゼやアミノグリコシドアデニル化修飾酵素に加えて、新しいタイプのアミノグリコシドアセチル化修飾酵素を暗号化する遺伝子を集積して保有してお

り、これらの酵素を産生し、多剤耐性化していることが明らかとなった。さらに、フルオロキノロン剤の作用点である DNA gyrase を暗号化する *gyrA* 遺伝子内及び Topoisomerase IV を暗号化する *praE* 遺伝子内に変異も有していた。以上の結果より、尿留置カテーテルの挿入が緑膿菌感染のリスクとなりうることが強く示唆された。また、本菌はほとんどすべての抗生物質に耐性を示している。従って、このような高度多剤耐性菌を速やかに同定し、個別の治療を行なうことが重要と思われる。このような起因菌はこれまで当院での分離報告はなく、転院に伴う近隣医療施設からの流入の可能性が浮き彫りにされた。今回のようなケースに対応する為にも、医療現場のエビデンスを収集・解析していく必要がある。

4. G病院 *Bacillus cereus* の解析

保菌調査の結果 3 名の患者及び 3 名の医療従事者から、それぞれ 4 株と 3 株、合計 7 株の *Bacillus cereus* が分離された。PFGE 解析の結果、2 名の患者由来 *Bacillus cereus* 2 株と 1 名の医療従事者由来 1 株の PFGE パターンが 90% 以上の相同性を示したことから、病院内での医療従事者と患者の間菌株伝播の関連性が示唆された。

5. 結核症患者における MRSA のリファンピシン耐性化と分子疫学

結核症患者より分離された MRSA 51 株及びその他の病棟で分離された MRSA33 について PFGE タイピング、リファンピシン感受性試験、

RNA polymerase 遺伝子内変異を調べた。結核症患者より分離された MRSA51 株中 48 株(94%)が抗結核薬であるリファンピシンに耐性であった。一方、その他の病棟で分離された 33 株全てがリファンピシンに感受性であった。全てのリファンピシン耐性株でリファンピシンの作用部位である RNA polymerase をコードする *rpoB* 遺伝子内に変異が認められた。一方、全てのリファンピシン感受性株で変異は認められなかった。PFGE 型と *rpoB* 遺伝子内変異型に基づく分類により、リファンピシン耐性株は 23 タイプに分類された。そのうちの 3 タイプにおいてリファンピシン耐性 MRSA 単一株による伝播であることが明らかになった。今回の調査では、リファンピシン治療とリファンピシン耐性化の関係は明らかにできなかったが、結核症患者が MRSA の重複感染をしているが明らかになり、結核病棟で分離される MRSA の 94% がリファンピシンに耐性化していることが明らかになった。以上より、結核病棟の MRSA に特徴的な性質が明らかになった。個々の病棟においてのエビデンスを集積し、個別の対策が必要であることが明らかになった。

6. 院内感染起因菌 MRSA のトリメトプリム耐性機構

国内におけるトリメトプリム耐性 MRSA の報告は極めて少なく、それゆえ、MRSA 治療の残された数少ない治療薬の 1 つである。H 病院で分離された MRSA 244 株及び平成 15 年にタイのチェンマイ病院で分離された MRSA 43 株を対象にト

リメトプリム耐性傾向を調査した。

開発途上国の病院で分離された MRSA 43 株全てが、トリメトプリムに高度耐性であった (MIC>512µg/ml)。このトリメトプリム耐性機構を調べた結果、本菌のトリメトプリム耐性は、これまでに報告のない新しい葉酸還元酵素遺伝子 (*dfrG*) を獲得した為であることが明らかになった。また、H病院で分離された MRSA の中でも同一のトリメトプリム耐性遺伝子 *dfrG* を保有し、トリメトプリムに高度耐性 (MIC>512µg/ml) を示す株が存在することが明らかになった。PFGE 解析の結果、開発途上国病院で分離された MRSA 43 株中 18 株が同一のパターンを示しており、これが多発事例であることが明らかになった。さらに、この多発事例起因菌の PFGE パターンは、2001 年に H病院で分離されたトリメトプリム高度耐性株の PFGE パターンと同一であった。したがって、このトリメトプリム耐性 MRSA の世界的規模での伝播が示唆された。以上より、分子疫学的手法を基にクローンの同定を行い、さらに、その起因菌がどのような特徴を有するかを明らかにすることは極めて重要と考えられる。

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

Sekiguchi J, Fujino T, Araake M, Toyota E, Kudo K, Saruta K, Yoshikura H, Kuratsuji T, Kirikae T: Emergence of rifampicin resistance in methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in tuberculosis wards. *J Infect Chemother.* 2006. 12: 47-50.

Sekiguchi J, Tharavichitkul P, Miyoshi-Akiyama T, Chupia V, Fujino T, Araake M, Irie A, Morita K, Kuratsuji T, Kirikae T: Cloning and Characterization of a Novel Trimethoprim-Resistant Dihydrofolate Reductase from a Nosocomial Isolate of *Staphylococcus aureus* CM.S2 (IMCJ1454). *Antimicrob Agents Chemother.* 2005. 49:3948-3951.

Sekiguchi J, Asagi T, Miyoshi-Akiyama T, Fujino T, Kobayashi I, Morita K, Kikuchi Y, Kuratsuji T, Kirikae T: Multidrug-Resistant *Pseudomonas aeruginosa* Strain That Caused an Outbreak in a Neurosurgery Ward and Its *aac(6')-Iae* Gene Cassette Encoding a Novel Aminoglycoside Acetyltransferase. *Antimicrob Agents Chemother.* 2005. 49:3734-3742.

F. 知的所有権の取得状況

なし

わが国におけるバンコマイシン耐性腸球菌の院内伝播要因と対策

分担研究者 荒川 宜親 国立感染症研究所 細菌第二部

研究要旨:バンコマイシン耐性腸球菌(VRE)のわが国における分離率は現在のところ低く抑えられている。しかし今後の蔓延を防ぐため入院中の患者より VRE が分離された場合どのような対策が妥当であるのか、集団発生事例をもとに検討した。

医療機関において入院患者より VRE が分離された場合には、その他の保菌者の存在を確認するために早期に病棟全体のスクリーニング検査を実施する事が重用と思われる。保菌者の把握が適切であれば標準予防策の実施および保菌者に対するコホーティングなどの接触感染予防策の実施により VRE 院内伝播は制御可能であると思われた。VRE の分離率が低いわが国においては、入院患者より VRE が分離された場合、迅速な検査による保菌者の範囲の正確な把握に依拠した早期の封じ込め対策を実施する事が、その後あるいは将来的な VRE の蔓延を防ぐ上で重要と考えられる。

研究協力者

鈴木里和(感染研 細菌第二部)

小松崎眞、加來浩器、吉田英樹、上野正浩、上野久美、登坂直規、太田正樹、鈴木葉子、小林幹子、森山和郎、松舘宏樹、三村敬司、山口 亮 (FETP)

中島一敏、砂川富正、大山卓昭(感染症情報センター、FETP コーディネーター)

森兼啓太(感染症情報センター)

A. 研究目的

バンコマイシン耐性腸球菌(VRE)は現在米国においてすでに蔓延しており、その患者予後や院内感染対策に与える影響は大きい。一方でわが国における VRE の分離率や VRE 感染症の発生率は漸増しているものの(1)、1990 年代初頭の米国で見られたような急激な増加(2)は認められない。しかし今後 VRE が蔓延する可能性は否めないため、わが国の現状に見合う VRE による院内感染の予防に必要な対策を検討した。

B. 研究方法

2002 年から 2005 年までの期間中に国立感染症研究所実地疫学専門家養成コース(FETP)が疫学調査を実施した同一医療機関内で複数の患者より VRE が分離された事例(以下 VRE 集団発生事例)5 事例を対象とした。これら 5 事例の疫学調査結果および調査員からの聞き取りなどによってわが国における VRE 集団発生事例の疫学的特徴と文献により得られた米国における VRE の疫学とを比較し、わが国において妥当と思われる院内感染対策について検討をおこなった。

C. 研究結果

集団発生事例 5 事例の施設特性は、長期療養型病床併設の急性期病院が 2 例、長期療養型施設 1 例、精神病床 1 例(ただし入院患者の多くは認知症を伴う高齢者)、急性期病院 1 例であった。また施設規模は 200 床前後の中規模病院が 3 例であった。VRE を検出の契機はほとんどの事例において通常の診療で提出された尿培養などから偶発的に VRE を検出したもので、監視培養などによ

り積極的な VRE を狙った監視培養によるものは無かった。

1 例目の VRE 分離症例確認後、全事例において全入院患者を対象とした保菌者スクリーニングが実施された。スクリーニングの結果、最初に VRE が分離された症例と同一病棟内の複数の病室に入院していた患者において保菌者が複数確認された。また保菌者の同室者は全員陰性であったが、病棟内の他病室に保菌者を確認した事例もあった。

症例 (VRE が分離された患者の平均年齢はいずれの事例においても 70 歳台後半から 80 歳台と高く、ほとんどが保菌症例で VRE に対する抗菌治療を必要とする症例はなかった。また抗菌薬の使用が VRE 保菌のリスクファクターとしてあげられた。

標準予防策の遵守および保菌者に対す接触感染対策の実施でほとんどの集団発生はすみやかに収束したが、スクリーニングによる保菌者把握に不備があった場合には集団発生の収束に困難を呈していた。

D. 考察

わが国の VRE 集団発生事例は主に中小規模病院や長期療養型病床群を併設している病院で発生している。VRE の分離率が小規模病院よりも大規模病院、一般病床よりも集中治療室のほうが高い米国とは様相が異なっていた(2)。中小規模病院の多くは院内感染対策にかけられる人的・経済的費用がかぎられており、また耐性菌対策の重要な役割をもつ細菌検査を外部委託していることが多い。このような医療機関において VRE が分離された場合、調査や対策に関し外部からの支援などが必要になると思われる。

VRE の分離が確認された後には、その他の保菌者把握のためにスクリーニング検査の実施が重要な意味を持つ。調査を行った 5 事例中単一病室内で収束した事例が無い事や、VRE が医療従事者を介して院内で伝播することが知られていることから、他病室の入院患者であってもケアを行う医療従事者が VRE 分離患者と共通であれば、保菌す

るリスクは十分に高いと考えられる。よってスクリーニング対象は分離された患者との同室者に限らず、同一病棟に入院中の患者全員とすることが望ましい。

VRE はほとんど診療上必要とされた細菌検査 (尿や創部膿) から分離されており、VRE に対しての監視培養による事例はなかった。監視培養は耐性菌による院内感染対策上有効であるが監視培養の対象となるハイリスクグループが米国では集中治療室入室患者や透析患者、移植患者といわれているが(3,4)、わが国においてこういった患者群における集団発生の報告は現時点ではほとんど無く、わが国において今後具体的にどのような患者群に対して監視培養を実施していくべきなのか更なる研究、知見の集積が望まれる。

E. 結論

わが国の医療機関 VRE が分離された場合、病院内での伝播対策として、スクリーニングによるすみやかな保菌者の把握が最も重要と思われる。スクリーニング検査の対象者は最初に VRE が分離された患者と同じ病棟に入院している患者全員が望ましい。

標準予防策の実施および適切な保菌者把握に基づく接触感染予防策の実施で VRE 集団発生は収束可能である。

F. 健康危険情報

VRE が蔓延している欧米諸国と同様に我が国でも高度先進医療が多くの施設で実施されている。しかし、VRE の検出頻度は欧米と比べ我国では低い。しかし、今回の調査事例でも明らかになったように、高齢者を収容する療養型施設においてしばしば、VRE 保菌者の同時多発が発生しており、国内の急性期型医療施設における VRE の増加蔓延を抑制する為にも、療養型施設における VRE の早期検出の為の監視強化と伝播・拡散防止対策の徹底が重要と考えられる。

G. 研究発表

1. 論文発表