

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15年度～17年度 総合研究報告書

主任研究者 武 澤 純

平成18 (2006) 年 3 月

平成17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	東北大学附属病院重症病棟部	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	名古屋大学医学部附属病院集中治療部	助手
	佐藤和夫	国立病院機構九州医療センター	小児科医長
	土手健太郎	愛媛大学附属病院集中治療部	講師
	茨 聡	鹿児島市立病院周産期医療センター	科長
	志賀清悟	順天堂大学医学部附属病院静岡病院新生児セ ンター	センター長
	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
	中山英樹	福岡市立こども病院・感染症センター	新生児科部長
	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

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	新潟大学歯学部総合病院救急、集中治療部	助手
	越崎雅行	島根大学医学部附属病院集中治療部	助手
	片山 浩	岡山大学医学部附属病院集中治療部	助教授
	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	大分大学医学部附属病院集中治療部	講師
	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
	三住拓誉	神戸大学医学部附属病院麻酔科	助手
	八幡智恵	康生会武田病院	師長
	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	康生会武田病院	副看護部長
	熊谷 謙	新潟市民病院救命センター	医師
	須賀万智	聖マリアンナ医科大学予防医学教室	助手
	小野寺陸雄	名古屋大学医学部附属病院救急部	助手
鈴木里和	名古屋大学大学院医学系研究科	大学院生	
宇野日出男	名古屋大学大学院医学系研究科	大学院生	

目 次

I. 総括研究報告		
武澤 純	1
II. 分担研究報告		
吉田勝美	日本の ICU 内感染の疫学的知見の構築	33
土手健太郎	愛媛大学集中治療部における 5 年間の院内感染の推移	38
岡田邦彦	当院 ICU における院内感染状況と中心静脈カテーテル関連感 染に関する研究	41
榊原陽子	名古屋大学医学部附属病院集中治療部における院内感染— 人工呼吸器関連肺炎 (VAP) についての検討—	48
星 邦彦	東北大学 ICU 関連病棟における VAP の予防に関する研究	50
荒川宜親	NICU において新生児が ESBL 産生菌を保菌し感染症を発症す るリスク因子に関する検討	58
北島博之	総合病院産科混合病棟の抱える問題 (母子ケア内容の低下と新生 児院内感染の危惧)	62
中山英樹	当院 NICU における MRSA、および緑膿菌に対する対処と動向 に関する研究	71
佐藤和夫	NICU における MRSA の菌株解析と手袋使用を中心とした院内 感染対策の評価	77
志賀清悟	早産児に対するプロバイオティクスとしてのビフィズス菌 投与による腸内細菌叢への影響および酸化ストレスに関する 研究	84
茨 聡	新生児集中治療室 (NICU) における院内感染予防に関する研究	87
早川昌弘	新生児及び乳幼児の MRSA 感染等の院内感染のリスク評価及 び対策に関する研究、病的新生児における重症細菌感染症お よび真菌感染症の発症予防に関する研究	92
II. 研究成果の刊行に関する一覧表	101

I .総合研究報告

厚生労働科学研究費補助金（医療技術評価総合研究事業）

総合研究報告書

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、院内感染の年次推移を検討した。ICUで発生する院内感染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MRSAによる人工呼吸器関連肺炎が漸増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バラツキが見られるため、更なる院内感染対策の標準化とサーベイランスに基づく評価システムの強化が望まれる。NICU部門でも院内感染の発生動向の年次推移を検討した。出生時体重が1500g以下の患者において、死亡率および院内感染獲得率が高かった。院内感染の中では人工呼吸器関連肺炎が僅かながら上昇傾向が見られた。また、NICUの院内感染に関連したリスク因子とその対策に関して検討を行った。加えて、NICU部門では我が国ではじめてNICUにおける院内感染対策のガイドライン（案）を作成した（平成17年度の研究報告書を参照）。今後各方面からの意見を招請したうえで本ガイドライン（案）を確定する予定である。

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 群馬大学医歯学総合病院救急、集中治療部/助手
越崎雅行 島根大学医学部附属病院集中治療部/助手
片山 浩 岡山大学医学部附属病院集中治療部/助教授

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 大分大学医学部附属病院集中治療部/講師
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

三住拓誉 神戸大学医学部附属病院麻酔科/助手

小野寺睦雄 名古屋大学医学部附属病院救急部/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 康生会武田病院/副看護部長

八幡智恵 康生会武田病院/師長

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/助手

A. 研究目的

厚生労働省院内感染対策サーベイランス事業のICUおよびNICU部門に参加する施設の中から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)の検討を行い、ICUやNICUなどリスクの高い患者を収容する施設での院内感染の発生動向を調査すること、および院内感染関連指標を用いた研究班での施設間比較を実施することを目的とした。加えて、ICUやNICUなど院内感染を獲得する確率の高い部署でのリスク因子の抽出とその対策を行うことを目的とした。

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指標の年次推移を中心に検討した。院内感染関連指標としては①リスクで調整された指標で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院内感染関連指標の年次推移を検討した。また、それぞれの研究班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。

加えて、ICU部門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。各分担研究者の総合研究テーマは以下のごとくである。

吉田勝美(日本のICU内感染の疫学的知見の構築)

土手健太郎(愛媛大学集中治療部における5年間の院内感染の推移)

岡田邦彦(当院ICUにおける院内感染状況と中心静脈カテーテル関連感染に関する研究)

榊原陽子(名古屋大学医学部附属病院集中治療部における院内感染—人工呼吸器関連肺炎(VAP)についての検討)

星邦彦(東北大学ICU関連病棟におけるVAPの予防に関する研究)

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いつつ、平成 14 年からの院内感染関連指標の年次推移の検討を行った。また、ICU 部門と同様に、各施設での院内感染の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。各分担研究者の総合研究テーマは以下のごとくである。

荒川宜親 (NICU において新生児が ESBL 産生菌を保菌し感染症を発症するリスク因子に関する検討)

北島博之 (総合病院産科混合病棟の抱える問題 (母子ケア内容の低下と新生児院内感染の危惧))

中山英樹 (当院 NICU における MRSA、および緑膿菌に対する対処と動向に関する研究)

佐藤和夫 (NICU における MRSA の菌株解析と手袋使用を中心とした院内感染対策の評価)

志賀清悟 (早産児に対するプロバイオティクスとしてのビフィズス菌投与による腸内細菌叢への影響および酸化ストレスに関する研究)

茨 聡 (新生児敗血症ショックに対する血液浄化療法の効果)

早川昌弘 (新生児及び乳幼児の MRSA 感染等の院内感染のリスク評価及び対策に関する研究、病的新生児における重症細菌感染症および真菌感染症の発症予防に関する研究)

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指標を用いて、指標の年次推移について検討を行った。また、ICU 部門に参加する研究班施設を対象として、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 (各年度の総括研究報告書を参照)。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指標 (平均値) とその中で参加施設が取る位置取り (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

重症度 (APACHE)		施設間比較
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)	

平成 12 年 7 月から平成 16 年 6 月までの 6 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 (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発生率を表 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 3/4 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漸増傾向が見られた。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。米国の混合 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平成 15 年までは増加傾向が見られた。入室時の患者重症度と標準化死亡比を表 4 に示した。年次推移で大きな変動は見られなかった。起炎菌による標準化死亡比への影響を表 5 に示した。多剤耐性菌による院内感染は死亡リスクを 20-80% 上昇させていた。一方、感性菌による院内感染は死亡リスクを 0-40% 上昇させていた。感染を併発しない患者では死亡リスクを 9-24%、逆に低下させていた。起炎

菌による ICU 在室日数及び在院日数への影響を表 6 に示した。多剤耐性菌による院内感染は ICU 在室日数及び在院日数を非感染患者に比べて大幅に延長させ、感染菌による院内感染症例よりもその延長は長いことが示された。

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示された。ICU 入室患者の重症度の年次変化を図 2 に示した。患者重症度に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、2001 年より漸増傾向が見られた。なお、VRE による院内感染は一例も見られなかった。院内感染症の種類別の年次推移を図 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示された。人工呼吸器関連肺炎の起炎菌の年次推移を図 5 に示した。起炎菌の中では MRSA が増加傾向を示したが、緑膿菌によるものは減少傾向が見られた。

吉田勝美 (日本の ICU 内感染の疫学的知見の構築)

日本の ICU で獲得した感染の疫学的知見を構築するため、JANIS の ICU 部門のデータベースを用いて、平成 15 年度に ICU 内感染と患者重症度と ICU 在室期間の関係、平成 16 年度に ICU 内感染に関連する施設要因、平成 17 年度に人工呼吸器関連肺炎 (VAP) の疫学を検討した。

ICU 内感染と患者重症度と ICU 在室期間の関係 (平成 15 年度)

(1) ICU 内感染と APACHE II スコアとの関係

APACHE II スコアの基準カテゴリーを 0~5、6~10、11~15、16~20 にした場合、基準カテゴリーと隣りあわせのカテゴリー間の有意差を認めたが、APACHE II スコアの基準カテゴリーを 21~25、26~30 にした場合、基準カテゴリーと隣りあわせのカテゴリー間の有意差を認めなかった。

(2) ICU 内感染と APACHE II スコア別の ICU 在室期間との関係

APACHE II スコア 0~10 では、追跡期間が長いほど感染率が高く、有意な増加傾向を認めた。回帰直線の傾きは 0.0138

($p < 0.001$) であった (第 5 区間を除いた場合)。APACHE II スコア 11~20 では、有意な増減傾向を認めなかった。回帰直線の傾きは -0.0048 ($p = 0.02$) であった。

APACHE II スコア 21 以上では、追跡期間が長いほど感染率が低い、有意な減少傾向を認めた。回帰直線の傾きは -0.0179

($p = 0.01$) であった。

ICU 内感染に関連する施設要因 (平成 16 年度)

院内感染の増加群と減少群の $p < 0.2$ の差を認めた項目は救命救急センター (あり)、夜間の研修医勤務 (あり)、定時回診 (日に 1 回以下)、カンファレンス (月に 4 回以下)、血液浄化管理指針 (なし)、抗生物質予防投与の取り決め (なし)、はさみの個別化 (なし)、酸素センサーの個別化 (なし)、ガーゼ交換時手袋着用 (なし) であった。これら要因は、施設数を 2 倍の 50 に仮定した場合、 $p < 0.05$ の有意差を認めた。

VAP の疫学 (平成 17 年度)

肺炎の感染率は 6.5/1000 人日であり、最小の施設で 0.8/1000 人日、最大の施設で 28.9/1000 人日とばらついた。VAP の感染率は 12.6/1000 デバイス人日であり、最

小の施設で 2.9/1000 ディバイス人日、最大の施設で 37.9/1000 ディバイス人日とばらついた。

VAP 患者の標準化死亡比は全患者でくらべた場合 1.3 (95%信頼区間 1.1~1.5)、人工呼吸器装着患者でくらべた場合 1.3(95%信頼区間 1.1~1.6) であり、いずれも有意な増加を認めた。起因菌別にみると、全患者でくらべた場合、感性菌由来で 1.2 (95%信頼区間 0.9~1.5)、耐性菌由来で 1.6(95%信頼区間 1.2~2.0)、人工呼吸器装着患者でくらべた場合、感性菌由来で 1.1 (95%信頼区間 0.9~1.4)、耐性菌由来で 1.5 (95%信頼区間 1.1~1.9) であり、耐性菌由来でのみ有意な増加を認めた。

ICU 在室日数の調整平均は非感染患者で 6.8 日 (95%信頼区間 6.7~6.9)、VAP 患者のうち感性菌由来で 15.2 日 (95%信頼区間 14.6~15.8)、耐性菌由来で 17.8 日 (95%信頼区間 17.0~18.6) であり、VAP 患者で有意な延長を認め、その差は耐性菌由来のほうが大きかった。人工呼吸器装着日数の調整平均は非感染患者で 4.7 日 (95%信頼区間 4.6~4.8)、VAP 患者のうち感性菌由来で 12.0 日 (95%信頼区間 11.5~12.5)、耐性菌由来で 14.1 日 (95%信頼区間 13.5~14.8) であり、VAP 患者で有意な延長を認め、その差は耐性菌由来のほうが大きかった。

土手健太郎 (愛媛学集中治療部における 5 年間の院内感染の推移)

院内感染対策の最も重要なポイントのひとつは全国サーベイランスに参加し、自分達の病院の感染率が、全国平均と比べどのような位置を占めているか、年次別の感染

率がどのように変化しているかを、知ることである。そこで、2000 年から 2005 年までの愛媛大学医学部附属病院集中治療部の感染率 (人工呼吸関連肺炎とカテーテル関連血流感染) を算出し、全国平均との比較を行った。その結果、人工呼吸関連肺炎では、2000~2001 年は低かったが、2002~2005 は全国平均が減少傾向なのに対し、愛媛大学医学部附属病院集中治療部では減少しておらず、全国平均よりもやや高かった。カテーテル関連血流感染では、全国平均とほぼ同等であった。以上より、愛媛大学医学部附属病院集中治療部の院内感染の感染率は、全国平均レベルであり、院内感染対策は、ほぼ満足すべきものであるが、人工呼吸関連肺炎に関しては感染を減少させる一層の努力が必要と考えられた。今回の研究から、この院内感染のサーベイランスが我が国での集中治療における唯一の全国サーベイランスで厚生労働省としても必ず把握しておかなければならないデータであると考えられた。当施設もこのサーベイランスをもとに現在の日本国内での位置を把握することが出来た。その一方、感染症の診断の困難さや、データ入力の煩雑さ、アパッチ II が重症度をみるのに妥当か、などの問題点も残った。今後これらの点を改良し、より多くの施設に参加を求め、より大きな全国サーベイランスにする必要がある。

岡田邦彦 (当院 ICU における院内感染状況と中心静脈カテーテル関連感染に関する研究)

佐久総合病院 ICU では年間 1300 人以上の患者をこのサーベイランスに登録してきた。ICU に収容された患者背景を、2003 年 1 年

間を代表としてみると、男性 862 人、女性 527 人で平均年齢はともに 63 歳。入室経路は救急外来からが 565 人、手術室からが 648 人、一般病棟が 124 人、その他が 52 人であった。APACHE スコアでは 24 時間未満が 38.2%、中央値は 10-14 だった。この 3 年間で救急外来からの入室割合が若干増えてはいるが大きな変化はなかった。このような背景の中で、リスク調整感染率をみるとカテ血流感染が他施設より高いこと(表 1)がわかったため、2004、2005 年と中心静脈カテーテル関連感染のサーベイランスを行った。

各年ともに 10 ヶ月間のサーベイを行った。中心静脈カテーテルを挿入したのは 192 人、212 人であり、カテーテル関連感染が診断あるいは疑われたのは、20 人、15 人であった。挿入部位の検討では鎖骨下に少なく、内頸、鼠径部では感染率が高かった。また、シングルルーメンよりマルチルーメンでの感染率が高かった。カテーテル感染を起こした患者は心大血管や外傷、消化器系の重篤な患者で、長期のカテーテル挿入を余儀なくされた場合が多かった。

感染防止のためには、中心静脈カテーテル管理が不要となった場合の早期のカテーテル抜去、抜去が困難な場合には、注意深いカテーテル管理と迅速な対応が重要なことが再認識された。

榊原陽子 (名古屋大学医学部附属病院集中治療部における院内感染—人工呼吸器関連肺炎 (VAP) についての検討)

2003 年度から当研究事業に参加してデータを蓄積したところ、CR-BSI 及び UTI に比較して VAP の発生率が高いことがわ

かったため、当院では、院内感染の中で VAP が医療パフォーマンスに影響を与えていると考え、当 ICU で VAP と診断された症例について、滞在期間、人工呼吸日数、重症度、転帰、検出菌などを検討した。その結果、検出菌と予後の相関は認められなかったが、病院転帰と病院滞在日数、人工呼吸日数と病院滞在日数で相関が認められた。従って、当院では、院内感染を併発すると入院期間が延長するため、VAP を併発しないような感染対策を講じることが診療のパフォーマンスを向上させる方策の一つとして重要であると考えられた。

星邦彦 (東北大学 ICU 関連病棟における VAP の予防に関する研究)

東北大学附属病院重症病棟部 (旧 ICU) では本研究班への参加以来、VAP 発生率は減少した。これは研究事業に参加した以上に、研究班活動を通じた医療従事者への啓蒙が大きく関与したものである。この間の東北大学附属病院重症病棟部 (旧 ICU) の VAP 対策について記述した。

NICU 部門研究班

2005 年のデータを資料 2 に示した。生下時体重別の死亡率の年次推移を図 1 に示した。1500g 以下の患者では死亡率が上昇している傾向がみられた。生下時体重別の感染症獲得患者率の年次推移を図 2 に示した。1500g 以下の患者では感染症の獲得率が上昇している傾向がみられた。生下時体重別の感染症による死亡と判断された症例の年次推移を図 3 に示した。1500g 以下の患者では感染症によると判断された死亡が増加傾向であった。多剤耐性菌および感性菌による院

内感染の年次推移を図4に示した。多剤耐性菌および感性菌による院内感染はいずれも漸増傾向が見られた。感染症の種類別の年次推移を図5に示した。2004年には人工呼吸器関連肺炎の一時的増加が見られたが、それ以降では、むしろ敗血症が増加傾向を示した。リスク調整された院内感染の年次推移を図6に示した。リスク調整された院内肺炎は高めに推移した。2005年のデータでリスク調整された血流感染の上昇が見られたが、これは6ヶ月のデータであるため、後半6ヶ月のデータを待って検討を加えることとした。

荒川宜親（NICUにおいて新生児がESBL産生菌を保菌し感染症を発症するリスク因子に関する検討）

平成15昨年度の研究では、NICUなどでは、MRSAのみならず、緑膿菌や大腸菌、肺炎桿菌などの様々な細菌を院内感染の起因菌として監視・警戒し対策を講ずるべきである事を報告した。平成16年度には、九州地区の基幹病院のNICUで出現したセフトラジム(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解析を行い、それらは国内では初めて確認されたGES-型 β -ラクタマーゼを産生する特異な肺炎桿菌である事を報告した。平成17年度には、第三世代セファロスポリン耐性を獲得したESBL(Extended-Spectrum β -Lactamase、基質特異性拡張型 β -ラクタマーゼ)産生菌を新生児が保菌したり、それらによる感染症を発症するリスク因子について文献的な検討と考察を行った。海外では、NICUでのESBL産生菌による感染症の事例報告が、1998年以降、急増傾向にある。NICUでのESBL産生株の保菌リスクとしては、長期間の入室と抗菌薬の長期投与の2

つがリスクとして確認され、低出生体重と侵襲性デバイスの装着がESBL産生株による感染症の発症リスクとして確認される事例報告が多く、我が国でも、そのような観点からの対策が必要となっている。

北島博之（総合病院産科混合病棟の抱える問題（母子ケア内容の低下と新生児院内感染の危険））

新生児感染症としてはNICUでのみならず、通常は起こりがたい正常新生児室におけるMRSA感染症が、問題視されている。当該施設では産科単独の正常新生児病棟において平成14年と15年に原因の異なる2回のMRSA院内感染症(SSSS)を経験したため、その背景因子を解析し、予防方法を含めて報告した。前者では12日間における発症8例と非発症20例とを、分娩方法・栄養内容・児の預かり時間・母乳の哺乳回数などを比較検討した。分娩方法には差がなく、有意な差が出たのは非発症例に1)母乳栄養が多い($p=0.0384$)、2)預かり時間が短い($p=0.009$)、3)第1生日($p=0.004$)および第1+第2生日($p=0.033$)の哺乳回数が多い。つまり、生後早期からの母子の皮膚接触(直母回数)が進んでいるほど発症率が低かった。またMRSA株は元来病院で育っているために皮膚の消毒剤には耐性であることが多く、新生児への予防的な皮膚消毒剤使用は母親から獲得した正常菌叢を殺すために、症状の更なる悪化を招く可能性があることがわかった。後者では3ヶ月間に正常新生児のケアされる母性東病棟8名西病棟5名、NICU4名の17名が罹患した。前回とは異なり、1)集中的発生がなく、散發している、2)周産期各病棟にわたって

拡がっている、3) NICU 症例も含めて、発症が前回の SSSS に比べて早い、等の特徴があった。職員の鼻腔モニタリング検査で、分娩部職員 1 名の保菌が判明し蓄膿症でもあったので、バクトロバンで除菌施行すると、以後新規発症はなかった。前者では職員 153 名全員検査したが保菌者がなく、菌は外からの持込であり、後者では 1 名のみの保菌であった。

平成 16 年には、日本の多くの総合病院が抱える産科混合病棟の様々な問題点が明らかになってきた。危険性の最も高いものとして婦人科・内科病棟の成人保菌者からの新生児への MRSA 院内感染である。平成 15 年度の厚生労働省の看護職員確保対策特別事業による調査では、全国の多くの総合病院において産科単独病棟は 501 床以上の大病院の 8.6%に過ぎず、その他は婦人科・内科・小児科などとの混合病棟であった。この混合病棟で看護管理者が危惧するのは、母子のケア不足と婦人科・内科の成人患者（ターミナルケアも含む）のもつ MRSA などの病原菌による新生児への院内感染であった。そこで、JANIS の全病院サーベイランス感染症データから、生後 28 日以内の新生児期に限って MRSA 感染症データを抽出し、その病棟の背景とその要因を調べた。結果として①2004-05 年の 2 年間で 37 例（菌血症 4 例、肺炎 1 例を含む）の新生児 MRSA 皮膚感染症は全て混合病棟で（9/28 : 32.1%）観察されたが、産科単独病棟 3 施設では発症がなかった。② 2 年間で 2 例以上発症した 6 施設は、年間分娩数が 500 以上（5/6:83.3%）で、完全母子同室（1/6 : 16.7%）が少なかった。分娩後母子異室の時期のある施設では、発症が集中すること

があり院内感染を疑わせた。③MRSA 発症新生児が最多の病院は、悪性腫瘍婦人科患者の手術件数が多かった。④発症のない混合病棟での完全母子同室は 10/16（62.5%）であった。⑤産科単独病棟の 3 施設では、母子異室が 2 施設あったが発症はなかった。以上の事実は、JANIS における全病院のサーベイランスデータから判明したものであり、意図的なものは含まれていない。これは日本における院内感染の実情を把握する上でも、このサーベイランスシステムが充実してゆくことが、これからの院内感染予防対策における行政上からの視点として重要なことであることを示唆している。

現在、当該施設の NICU においては、予防対策の普及と共に MRSA 感染は減少傾向にある。一方上述したように、少産少子のために日本の各地域において産科病棟は集中化を必要としてきている中で、MRSA 感染症の正常新生児への波及が脅威となってきている。そこでは地域の集約化の要望に合わせる一方、産科病棟は健康棟として運営されることが基本である。産科の混合病棟体制は、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必要がある。

中山英樹（当院 NICU における MRSA、および緑膿菌に対する対処と動向に関する研究）

平成 11 年 6 月から平成 15 年 9 月までの期間に ICU・NICU 室内の環境の付着菌検査を継続的に行い、室内の殺菌清掃および手袋着用が環境付着菌へ及ぼす影響を調査した。ICU・NICU 室内の殺菌清掃前後の環境付着菌の変化を検討したところ、床面からの MRSA 検出率に変化はなかったが、その他

の環境面からの検出は減少した。処置時の手袋着用と併せて NICU 患者の MRSA 保菌率および発症率の推移を検討したところ、まず発症者が減少し、次いで保菌者も減少した。環境からの MRSA 検出率が低下したこと、および MRSA 保菌者が減少したことが相互に好影響をもたらしているものと考えられた。

しかし、その後、MRSA 保菌者・感染症発症者数は減少したが、緑膿菌 (*Pseudomonas aeruginosa*、以下 *P. aeruginosa*) の検出数が増加してきていた。感染源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、感染源の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。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管理すべきである。

佐藤和夫 (NICU における MRSA の菌株解析と手袋使用を中心とした院内感染対策の評価)

新生児集中治療室 (NICU) においてメチシリン耐性ブドウ球菌 (MRSA) 菌株を流行時および流行消息後 (非流行時) にパルスフィールド電気泳動法 (PFGE 法) により解析した。

また MRSA 保菌児の発生状況の経時的調査によって、院内感染策として実施した手袋を中心とする接触感染対策の長期的効果を検証した。MRSA 流行時は同じ type の菌株が集中的に検出されており、流行の原因は MRSA 保菌児・感染児からの水平感染によって次々と広がっていることが確認された。非流行時の MRSA 菌株は、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、異なった複数の菌株が散発的に検出されており、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。MRSA 新規保菌患児および保菌率は流行終息後も長期に低いまま推移していた。手袋を中心とした接触感染対策の徹底は、効率よく水平感染遮断することで MRSA の流行を終息させ、MRSA 院内感染対策として有効であると考えられた。

志賀清悟 (早産児に対するプロバイオティクスとしてのビフィズス菌投与による腸内細菌叢への影響および酸化ストレスに関する研究)

在胎 37 週未満で出生した早産児に対し *Bifidobacterium breve* の投与を行い、1) 早産児における *Bifidobacterium flora* の形成は正期産児に比べ遅れた。2) 在胎週数と *Bifidobacterium flora* 初回検出日齢とは負の相関を示した。酸化ストレス度と腸内細菌叢との関係を検討した結果、1) 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。2) 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。

茨 聡 (新生児集中治療室 (NICU) における院内感染予防に関する研究)

近年、新生児医療の発展とともに超低出生体重児の予後が改善されつつあるものの、カンジダ腸炎に代表される NICU における院内感染症がクローズアップされてきている。

これまでの検討から、ベッドサイドで便のグラム染色を行い、カンジダの芽胞を検出した時点でカンジダ腸炎と迅速診断する方法の精度を検討した結果、positive predictive value 42.9%, negative predictive value 95.7%であることが明らかとなり、この便のグラム染色によるカンジダ腸炎の診断は、抗真菌剤の過剰投与は存在するが、抗真菌剤の投与が手遅れになる症例は非常に少ないことが判明した。そこで、この検査法により抗真菌剤を経口投与を行う前後の超低出生体重児腸管穿孔例の発症率の変化を検討した。

超低出生体重児腸管穿孔例の発症率は、平成 11 年 40 例中 5 例 (11%)、平成 12 年 52 例中 8 例 (16%)、平成 13 年 48 例中 10 例 (20%)、抗真菌剤経口投与をはじめた後は、平成 14 年 48 例中 2 例 (4%)、平成 15 年 61 例中 7 例 (11%) であった。抗真菌剤経口投与をはじめた年は、それまで 10-20% あった腸管穿孔例が、4% (平成 14 年) まで激減していたが、その後漸増してきている (平成 15 年: 11%)。このことは、便のグラム染色によるカンジダの判定には十分訓練を要することと験者間のバラツキが存在することに起因するのではないかと考えられた。以上から、抗真菌剤の経口投与の副作用は少ないと考えられているので、予防的な抗真菌剤の経口投与を考慮する必要があるのではないかと考えられた。

また、新生児集中治療室 (NICU) に収容される低出生体重児や病的新生児は、免疫力が低く、MRSA 感染をはじめとする院内感染を発症しやすく、その感染予防戦略は重要な課題である。特に NICU においては対象が易感染性という特殊性から医療従事者の手指を介する水平感染を防止することが重要な課題となる。そこで、種々の手指消毒法における手荒れの実態と手指細菌培養検査を施行し、手指消毒法の見直しを行った。その結果、洗剤と手荒れの関係は個人差があり、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。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つつ院内感染を防止することが重要であると考えられた。

早川昌弘 (新生児及び乳幼児の MRSA 感染等の院内感染のリスク評価及び対策に関する研究、病的新生児における重症細菌感染症および真菌感染症の発症予防に関する研究)

新生児医療においては、患児が易感染性であるために、感染症の管理、および予防は重要な課題である。今回の研究では、細菌感染、真菌感染の予防に関しての検討を行った。

名古屋大学医学部附属病院周産母子センターNICUの細菌分離状況を把握するために、平成15年の入院患者について検討を行った。結果は、コアグラゼ陰性ブドウ球菌がもっとも多く分離され、次いで、メチシリン耐性表皮ブドウ球菌、黄色ブドウ球菌であり、この3菌種で過半数を占めた。経過中に細菌感染症を併発した例は4症例・6事例であった。起炎菌はメチシリン耐性表皮ブドウ球菌、黄色ブドウ球菌、レンサ球菌であり、いずれの症例も易感染性の患児であり、弱毒菌であっても、施設内の水平伝播・交叉感染には十分な配慮が必要であると思われた。

また、平成17年からMRSA保菌者数が増加したため、NICU内のMRSA保菌状況、伝播状況を検討した。Pulsed field gel electrophoresis (PFGE)法でMRSA株を7種類に分けることができた。4、5型は複数の患児から分離され、交差伝播が疑われた。併せてNICU内の100箇所に対して環境培養を行い、9箇所でMRSAが検出された。検出場所は、キーボード、電話といった複数の人が頻繁に接触する箇所で目立った。PFGEでは4型、5型であった。標準予防策、接触予防策の徹底をはかるために、スタッフの再教育を行ったところ、MRSAの保菌者の発症率は減少傾向となった。

細菌感染症以外にも、超早産児における真菌感染症の合併は予後に影響する問題であるため、その発症予防としてフルコナゾール(FLCZ)の予防的投与を行い、その有効性と副作用の有無について比較した。結果は、真菌感染と消化管病変合併例について、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。予防投与の副作用と思われる

症状と検査値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有効な対策となりうると考えられた。

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、院内感染に関する指標の年次推移を検討した。

院内感染関連指標では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認められた。また、起炎菌としてはMRSAが依然として多く、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。

吉田は日本のICU内感染の疫学的知見を構築するため、JANISのICU部門のデータベースを解析した。

ICU内感染と患者重症度とICU在室期間の関係(平成15年度)からは、ICU内感染リスクが、従来、考えられているように、APACHE IIスコアが高いほど高いといえず、APACHE IIスコア25まではAPACHE IIスコアが高いほど高いが、26からはプラトーになること、また、ICU在室期間が長いほど高いといえず、APACHE IIスコア0~10ではICU在室期間が長いほど高いが、APACHE IIスコア11~20では変わらず、APACHE IIスコア21以上ではICU在室期間が長いほど低いことが示された。サーベイランス・データを評価するにあたり、APACHE IIスコアやICU在室期間により層別化するなどの工夫が必要である。

ICU内感染に関連する施設要因(平成16年度)からは、ICU内感染リスクは救命救

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。

VAPの疫学（平成17年度）からは、日本のVAPの感染率が欧米同等であり、死亡の増加、ICU在室日数の延長、人工呼吸器装着日数の延長などの医療負担をもたらしていることが確認された。起因菌別にみると、多剤耐性菌が4割弱を占めており、感性菌由来と耐性菌由来を比較しても医療負担の大きさに有意差を認めた。多剤耐性菌を意識した対応が必要であり、薬剤感受性試験とそれにもとづいた適切な治療が期待された。

院内感染対策を進めるにあたり、日本のICU内感染の疫学的知見の構築が求められている。JANISとしても情報の還元を継続していくべきである。

これまでに各施設で蓄積された院内感染指標を用いて、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2000年から厚生労働省院内感染対策サーベイランス事業で収集された全国約30ヶ所のICUの感染率と愛媛大学ICUとの比較を行ったところ、愛媛大学ICUの院内感染の感染率は、全国平均レベルであり、通常の院内感染対策は、ほぼ満足すべきものと考えられた。しかし、人工呼吸関連肺炎の感染率において、全国平均の感染率は減少傾向にあるのに、愛媛大学ではそれが

認められず、なお一層の努力が必要と考えられた。

本サーベイランスに参加することで参加施設の感染率が、全国平均と比べどのような位置を占めているか、年次別の感染率がどのように変化しているかを知ることができる。しかし、その一方、このサーベイランスを継続し、より発展させるうえでいくつかの問題があると考えられた。第一に、入力の手間。サーベイランスのためのそれぞれの入力に関しては、現在の状況では、病院のコンピュータシステムからのデータをすべてサーベイランスのデータとして打ち直さなければならない。これには1症例あたり2～5分必要であり忙しい集中治療医にとって煩雑である。病院のコンピュータシステムとリンクし、入力が省力化されない限り、長期間のサーベイランスの持続は難しいと考える。第二に、データの品質管理の問題。現在、肺炎や血流感染症と細菌の保菌の診断基準が病院間で若干差があると考えられる。会議を繰り返し議論を重ねることやサイトビジットをおこなうことで、標準化していくことが必要と考える。第三に、データの保存の問題。サーベイランス本部に保存してあるデータでは、APACHEの元の数値や、感染症などのデータが復元できない。できるだけ元データの形で保存しておくべきと考える。第四に、データの確認の問題。現在の方法では提出したデータが生かされているのか確認するシステムが無い。以上の問題点を改善しつつ参加施設を増加させることで、日本の中心的な病院の集中治療部の状況を全体として把握でき社会に還元できると考える。

岡田は2年間のサーベイランスでいくつかの事を指摘している。カテーテルの挿入部位では鎖骨下からが最も感染率が低かった。しかし、最近は安全面から、鎖骨下以外からの挿入が多くなっている。ルーメン数についても、マルチルーメンの方が感染率が高い傾向にあるが、重症な場合にはマルチにしなければならない場合もあり、簡単にはいかない部分もある。基礎疾患やICU入室期間をみても、重症で長期のICU滞在が大部分であり、治療上中心静脈カテーテル挿入を余儀なくされている場合が多かった。

抜去可能になればできるだけ早く抜くことと、厳重なカテーテル管理にて感染が疑われれば迅速な対応をすることが大切である。

尚、ICU入室前から挿入されていた場合と入室後に挿入された場合を比較してみたが、入室前からの挿入が感染率を高めていることはなかった。これは入室直前に手術室で入れた場合が多いこととシングルルーメンが多いこと、比較的安定した状態の患者が多いことが理由と考えられた。

榎原は名古屋大学ICUのこれまでのサーベイランス結果を踏まえて、以下のように考察した。院内感染を獲得すると入院期間が延長し、投薬や処置により医療費が増加するなど、医療パフォーマンスが悪化することは、種々の報告から明らかであり、また、ICUに限った問題ではない。わが国の院内感染対策サーベイランス事業のデータからは、ICUでの院内感染獲得により死亡リスクが有意に上昇するという結果がみられている。名古屋大学医学部附属病院ICU

における院内感染をみると、UTIやCR-BSIの発生率は低いことがわかったため、医療のパフォーマンスに影響を及ぼすのはVAPの発生であると考えられた。事実、VAPと病院転帰および病院滞在日数、人工呼吸日数と病院滞在日数でも相関が認められ、これは、人工呼吸期間が長期化した症例は入院が長引くことを示していた。起炎菌については、検出率の高い菌種は毎年固定しているが、菌種が転帰に影響を与えていないと考えられた。

星は東北大学病院重症病棟部として、本研究班に参加以来、様々なVAP対策(表1)を行った。その概要に関して以下のように考察した。

平成15年度

閉鎖式吸引システム導入後VAPの発生率は、減少せず、むしろ増加していた。しかし、閉鎖式吸引システム導入後の死亡率は有意に減少しており、VAP発症例における死亡率も減少していた。このことは、閉鎖式吸引システム導入後の重症度が低下していると推測されるが、今回の検討では明らかにできなかった。しかし、閉鎖式吸引システムを導入した事で低酸素血症が予防でき、呼吸、循環への影響が最小限に出来た事も原因の一つと考えられ、閉鎖式吸引の導入がICU入室患者の転帰に有効であった可能性が高いと考えられた。

平成16年度

口腔ケアやカフ上持続吸引はCDCガイドラインなどが推奨しているが、カフ上洗浄の有用性を報告した論文は見当たらない。カフ上洗浄の手技が標準化されておらず、注入した洗浄液が十分に吸引されないとい

う印象も強く、注入した洗浄液が声門を超えて口腔内に流入しているならばよいが、カフ周辺から下部気道に落ち込んでいる可能性もあり、今回の検討となった。アンケートの結果でも、カフ上洗浄時の設定カフ圧、一回注入量、注入時の体位などは看護師によって様々であった。カフ上洗浄の手技に対する自信のなさも半数以上の看護師が指摘していた。注入した洗浄液が吸引できないときの対応策も個人差が大きく、手技の標準化を図らなければならないと思われた。

平成 17 年度

当 ICU に入室する患者の多くは胸腹部術後患者であるが、VAP 発生率は JANIS や NNIS と比較して低値だった。また、今回当 ICU 看護師に行ったアンケート結果ではほとんどの看護師が感染予防を考えて日常看護を行っていることがわかった。当 ICU では VAP 予防に対する意識が高く、このことが、VAP 発生率が低い要因の一つになっているのではないかと考えられた。VAP 予防策として医療従事者の手洗い、患者の体位、胃管管理、人工呼吸器回路メンテナンス、挿管チューブカフ上吸引、清潔な気管吸引操作、口腔内洗浄などがあげられる。当 ICU においてもこれらはマニュアル化され、それに基づいた人工呼吸器管理を行っている。守らない理由では、危険回避や治療上の理由が多く、VAP 予防に対する意識とは関係ないと思われる回答が多かった。しかし、少数ではあるが、多くの項目において「急いでいるため」という理由があり、手洗いなどは改善の必要があると思われる。

ICU の看護師がサーベイランスを行うことは、自分たちが行ったケアの評価ができ、

スタッフのモチベーション向上につながるという報告がある^{13,14)}。継続したサーベイランスを実施することで、結果をスタッフで共有し、日常の看護における感染管理上の問題を検討する機会となる。その結果、一人一人が感染予防の自覚をもった看護を提供できるようになり、VAP 発生率低下につながると思う。

本研究班に参加以来、集中治療部に所属する医師・看護師の感染予防に対する意識は向上したと考えられる。これからの課題は、主治医群への教育をどのようにするのか、サーベイランスを負担少なく、どう継続するかが大きな課題である。

荒川は第三世代セファロスポリン耐性を獲得した ESBL (Extended-Spectrum- β -Lactamase、基質特異性拡張型 β -ラクタマーゼ)産生菌を新生児が保菌したり、それらによる感染症を発症するリスク因子について文献的な検討と考察を行った。

海外では、NICU での ESBL 産生菌による感染症の事例報告が、1998 年以降、急増傾向にある。NICU での ESBL 産生株の保菌リスクとしては、長期間の入室と抗菌薬の長期投与の 2 つがリスクとして確認され、低出生体重と侵襲性デバイスの装着が ESBL 産生株による感染症の発症リスクとして確認される事例報告が多く、我が国でも、そのような観点からの対策が必要となっている。

ESBL 産生菌は、グラム陰性桿菌である大腸菌や肺炎桿菌、その他の腸内細菌であり、敗血症などを発症するとエンドトキシンショックから多臓器不全を誘発し、急激な転帰を辿る危険性が高い。そのため、これらの菌種における抗菌薬耐性の獲得には特に