

200931001A

厚生労働科学研究費補助金  
新型インフルエンザ等新興・再興感染症研究事業

## 医療機関における感染症伝播に関する研究

(H19 - 新興 - 一般 - 001)

平成21年度 総括・分担研究報告書

主任研究者 切替 照雄

平成 22 (2010) 年 3 月

## 目 次

|     |  |     |
|-----|--|-----|
| I   | 総括報告書                                    | 1   |
|     | 医療機関における感染症伝播に関する研究                      |     |
|     | 切替 照雄                                    |     |
| II  | 分担研究報告                                   | 11  |
|     | 1. ゲノム疫学による感染伝播リスクの評価                    | 13  |
|     | 切替 照雄                                    |     |
|     | 2. 医療機関における感染症伝播に関する研究                   |     |
|     | 一消毒・滅菌ガイドライン作成                           | 18  |
|     | 大久保 憲                                    |     |
|     | 3. 医療機関における感染症伝播に関する研究                   | 74  |
|     | 河野 文夫                                    |     |
|     | 4. 医療機関における感染症伝播に関する研究                   |     |
|     | <i>Clostridium difficile</i> 施設内感染における研究 | 75  |
|     | 加藤 はる                                    |     |
|     | 5. 医療機関における感染症伝播に関する研究                   |     |
|     | 行動分析による EBM 創出                           | 78  |
|     | 中村 浩幸                                    |     |
|     | 6. 病院施設の規模別の感染対策の実態調査                    | 85  |
|     | 西岡 みどり                                   |     |
| III | 研究成果の刊行に関する一覧                            | 89  |
| IV  | 研究成果の刊行物・別刷・資料                           | 101 |

# I 総括報告書

医療機関における感染症伝播に関する研究  
主任研究員 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 部長

厚生労働科学研究費補助金（新型インフルエンザ等新興・再興感染症研究事業）

総括研究報告書

「医療機関における感染症伝播に関する研究」

主任研究者 切替 照雄 国立国際医療センター研究所感染症制御部長

研究要旨

院内感染を極力防止することは、医療施設の本来の機能を発揮する環境を整えるばかりでなく、患者・国民に安全な医療を提供することであり、医療経済的にも医療費の削減に繋がる経済効果もある。院内感染はどんな医療施設でも起こりえる医療事故であり、院内感染対策の均霑化が必要である。本研究では、様々な規模の医療機関の協力を得て研究グループを組織し、医療現場で実施可能な院内感染防止のための対策に関する検討をした。改訂「消毒と滅菌のガイドライン」に結核、新型インフルエンザ（鳥インフルエンザを含むノロウイルス、クロストリジウム・ディフィシル、クロイツフェルト・ヤコブ病プリオン、軟性内視鏡の洗浄と消毒の項目を追加した。滅菌の項目に低温滅菌法の中で、新たに国内販売承認を取得したホルムアルデヒドガス滅菌器、過酸化水素蒸気滅菌器についての項目を追加した。全入院患者を対象とする包括的院内感染サーベイランスの有用性を検証した。医療行動の分析に基づいた手指衛生の遵守率向上を阻む要因の抽出と解決策を立案した。新型インフルエンザ流行期に医療現場が必要としている地域支援のあり方を提案した。実用可能なクロストリジウム・ディフィシル感染症診断・感染予防に関する手順作成した。6種類の中小施設向けサーベイランス手順書案を作成し意見収集・改訂し手順書案を作成した。

分担研究者

加藤 はる 国立感染症研究所  
細菌第二部主任研究官  
中村 浩幸 国立成育医療センター研究所室  
長  
大久保 憲 東京医療保健大学医療情報学科  
教授  
河野 文夫 国立病院機構熊本医療センター  
副院長  
西岡みどり 国立看護大学校  
看護学部基礎看護学教授

A. 研究目的

本研究の目的は、院内感染のハイリスクポイントを同定し、そのリスク管理体制を確立するところにある。通常の病棟、手術室、救急外来、新生児未熟児室などの場所、診療、手術行為、カテーテル挿入、輸液製剤の調整、抗菌薬の使用、内視鏡検査、人工呼吸、室内清掃などの医療行為を分析し、また、医療事故の起こりやすい時間帯の解析し、その原因を追究する。医療機関の規模や種類に応じて30～50の研究協力施設の感染制御チ

ーム (ICT) の協力を得て、医療機関の規模や種類に応じた院内感染発症のハイリスク部署、医療行為や時間帯などを同定する。その結果を基に、従来の厚生労働省あるいは諸学会のガイドラインやマニュアルを再点検し、院内感染発症のリスク管理方法の開発、機器や人材の配置、医療行為のモニター方法を開発する。初年度には感染症法が改正された。本研究では、院内感染のリスク管理の面から医療機関への感染症法の周知させるための研究を、消毒・滅菌手法や感染性廃棄物の院内取り扱いの見直しを含めて実施した。

## B. 研究方法

本研究では、様々な規模の医療機関の協力を得て、研究グループを組織し、医療現場で実施可能な院内感染防止のリスク管理システムを施行、検討した。具体的には、以下の項目の研究を実施した。(1) 研究分担および協力施設 (20施設) において、医療機関の規模や種類に応じた院内感染発症のハイリスク部署、医療行為や時間帯などを検討した。(2) 抗菌薬の使用実態と薬剤耐性菌による感染症発症の関連を調査した。(3) 院内感染事例の分子疫学解析を行い、感染伝播のクリティカルポイントを明らかにした。*Clostridium difficile*、MRSA及び多剤耐性緑膿菌による院内感染事例について疫学的観点から解析を行い、これらの細菌や耐性菌が国内の医療施設内で伝播・拡散するリスク要因について分析した。(4) 医師、看護師、コメディカルスタッフ、クラーク等の行動分析を行い、院内感染事例を調査した。(5) 改正感染症法に対する医療機関の周知の実態は調査した。(6) 消毒・滅菌手法や感染性廃棄物の院内取り扱いを見直し、あらたな指針を作成した。

### (倫理面への配慮)

院内感染症の発症状況に関する研究については、患者氏名などの個人情報扱わない。院内感染の証明や感染経路究明の際は、個人名が同定されないように氏名や年齢、年月、疾患名などを匿名化し、患者個人のプライバシーを守る。とくに

事例検討の際には病院名なども匿名化し、病院名や患者名が特定できないように配慮した。疫学研究を実施する場合には、あらかじめ各研究者が所属する施設と共同研究の相手先である医療機関の双方での倫理審査委員会などに申請し、許諾、承諾などを得た上で研究を実施した。職員調査の場合は、職務上の上下関係が圧力にならないよう配慮した。

## C. 研究結果

### 1. 新型インフルエンザ流行期の医療現場の対応に関する緊急検討

新型インフルエンザ流行した2009年6月と流行の最盛期の10月、本研究班で組織していた研究グループによる緊急面等会を開催した。それぞれの時期に医療現場に必要な情報は何かを厚生労働省インフルエンザ対策本部にいち早く医療現場の情報を報告した。特に初期には地域の医療機関での情報交換が十分に機能せず、地域の医療機関での情報の共有化が感染対策として必要であることが分かった。

### 2. 院内感染対策手順作成に関する研究

様々な規模の医療機関による研究グループを組織し、感染対策手順例を収集した。収集した手順例には、ポスター、掲示物、フローチャートや病棟ラウンドチェックリストなど実際に現場で使われている物を収集した。外来における感染対策、*Clostridium difficile*施設内感染の手順例なども新たに収集した。手順例は、資料で添付した。これは出版するとともにホームページで公開する。

### 3. 消毒・滅菌ガイドラインの作成(大久保)

1999年4月1日から施行された「感染症の予防及び感染症の患者に対する医療に関する法律(感染症法)」に伴い「消毒と滅菌のガイドライン」の初版が発行されている。その後、2003年11月5日に新しい感染症法が施行され感染症対策における国の権限強化と対象疾患の拡大がおこなわれた。それに伴い「改訂 消毒と滅菌のガイドライン」第2版が2004年2月16日に発行されてい

る。さらに、2006年に結核予防法が感染症法に統合されて、2007年4月1日より施行された。結核は二類感染症に定義され、病原体の種類では、四種病原体（ただし多剤耐性結核菌は三種病原体）に定義された。

さらに、2008年5月12日に施行された感染症法に示された新しい類型分類に基づき、該当する病原菌による感染制御のために、医療現場では具体的な対応法を徹底するための対応可能な消毒と滅菌のガイドラインが求められてきた。新版「消毒と滅菌のガイドライン」に追加した主な事項として追加した主なものは、

- 1) 注射薬の衛生管理
- 2) 環境消毒に対する考え方
- 3) 病院給食における消毒
- 4) ランドリーでの消毒

などの項目である。

新規追加及び内容について見直した主な微生物は以下のごとくである。

- 1) 鳥インフルエンザウイルス
- 2) 結核菌
- 3) MRSA
- 4) B型肝炎ウイルス、C型肝炎ウイルス、HIV
- 5) ノロウイルス
- 6) アデノウイルス
- 7) クロストリジウム・ディフィシル
- 8) バンコマイシン耐性腸球菌 (VRE)
- 9) 多剤耐性緑膿菌 (MDRP)
- 10) 手術に関連したクロイツフェルト・ヤコブ病プリオン
- 11) 新型インフルエンザウイルス  
など。

2009年に我が国にて国内製造販売承認を取得をした新たな2つの滅菌法につき追加した。

- 1) 低温ホルムアルデヒドガス滅菌法
- 2) 過酸化水素蒸気滅菌法
- 3) 消化器内視鏡消毒法についても項目として加えた。

#### 4. *Clostridium difficile* 施設内感染における

研究（加藤）

3 医療施設において分離された *C. difficile* 計 203 菌株について、PCR による毒素産生能を調べたところ、169 株が toxin A 陽性 toxin B 陽性 binary toxin 陰性、7 株が toxin A 陽性 toxin B 陽性 binary toxin 陽性、27 株が toxin A 陰性 toxin B 陽性 binary toxin 陰性であった。

病院 A では、PCR ribotype smz、type 002、および type 014 株の 3 タイプがほぼ同等に優勢であった。病院 B では、type smz 株が分離株の 70% をしめた。病院 C では、type 002 株による症例のクラスターを認めたものの、優勢となった菌株は認められなかった。

欧米で流行している PCR ribotype 027 株と同定された菌株が、病院 A、C および兵庫県の病院で、1 株ずつ認められた。3 株とも、ガチフロキサシンおよびモキシフロキサシンに感性であり、さらに、他の症例への伝播は認められなかった。

滋賀県の医療施設では、細菌検査室がないために、*C. difficile* 培養検査を民間検査センターに委託せざるを得ないが、滋賀県の多くの医療施設から検査委託されている検査センターでは、*C. difficile* 培養を行っていなかった。そこで、その検査センターおよび滋賀県の衛生研究所(滋賀県衛生科学センター)に技術指導を行うことを提案したが、検査センターにも滋賀県衛生科学センターにも協力は得られなかった。さらに医療施設側にも協力が得られなかったため、国立感染症研究所で本医療施設での CDI 症例の糞便検体からの *C. difficile* 分離培養を行うことさえもできなかった。

山形県の医療施設からは、保存されていた 22 糞便検体が国立感染症研究所に送付され解析が行われた。18 検体で *C. difficile* が分離された。そのうち 9 検体で PCR ribotype smz 株(toxin A 陽性 toxin B 陽性)、9 検体で PCR ribotype trf 株(toxin A 陰性 toxin B 陽性)が認められた。2 タイプの菌株のひろがりや、特定の病棟や診療科、時間との関連は認められなかった。本医療施設の臨床検査室で *C. difficile* 培養検査ができるように技術指導を

行った。さらに、管轄の保健所が同医療施設を訪問し感染管理指導を行った。

院内感染防止手順では最新版にも CDI の章がないので、実際に臨床現場で活動する医師、看護師、検査技師の意見を反映させて、実用的な CDI の診断・感染予防に関する章を執筆した。

## 5. 行動分析による EBM 創出(中村)

### 1) 手指衛生行動の遵守に影響する要因

手指衛生行動は、医療機関における感染伝播防止策として、最も重要な対策の一つである。しかし、医療従事者は適切な方法と必要なタイミングで手指衛生行動を行う必要があることを理解しているにもかかわらず、手指衛生行動を遵守することは必ずしも容易なことではない。手指衛生行動に対してこれらの要因が及ぼす影響について理解を深めるために、行動分析学的視点に基づいて手指衛生行動を分析し、対応策の検討を行った。

### 2) 手指衛生行動の行動分析学的解析～「好子」「嫌子」「ライバル行動」との関連性～

行動分析学的視点に基づいて、手指衛生行動の直後に生じる「好子（行動を強化する何か良いこと）」および「嫌子（行動を弱化する何か悪いこと）」に着目して手指衛生行動を分析した。その結果、好子としては「目視できる汚れが取り除ける」といったことが挙げられた。一方、嫌子として「次の業務にすぐに取り掛かれぬ」、「手を乾燥させるのに時間をとられる」、「手が荒れる」などが挙げられた。このことから、手指衛生の遵守率向上を図るには、嫌子の排除に配慮することが重要と考えられた。

「嫌子」の排除に関する一例として、擦式消毒用アルコール製剤をベッドサイドや病室の入り口などに設置する場合、擦式消毒用アルコール製剤へのアクセスを容易にししかも短時間で確実に実行できる環境を整備することは、遵守率向上を図る上で重要と考えられた。擦式消毒用アルコール製剤の固定法や安定性、ノズルの向きや長さなども、状況によっては「嫌子」となるため、配慮が必要な要素と考えられた。

手指衛生行動が定着するためには、手指衛生行動が適切な方法と必要なタイミングで「繰り返される」ことが必要である。ある行動が継続的に「繰り返される」ためには、行動後の望ましい状況変化が行動の「直後に」かつ「確実に」起こることが重要と考えられている。手指衛生行動の場合、「感染伝播なし」という望ましい状況変化を手指衛生行動の「直後に」かつ「確実に」実感することは困難と思われる。このことから、手指衛生行動は基本的に「繰り返される」ことが容易ではない行動であり、手指衛生行動が「繰り返される」ためには多角的視点からの工夫が必要と考えられた。

「多忙」な状況が手指衛生行動を妨げる原因を理解するために、「ライバル行動」に着目した。ライバル行動は、行動直後に望ましい状況変化が確実に得られる上に比較的手軽にできるといった特徴を有するため、本来繰り返すべき行動よりも優先的に実行されやすい。手指衛生行動よりも優先的にライバル行動が実施される場合として、「手洗いをすることなくアラームを止めた」「手洗いをせず患者の急変に対応した」「手洗いをせず複数の患者に連続して対応した」などが考えられた。また、「多忙」な状況下ではライバル行動が増加するために、ライバル行動が優先的に実施されるリスクがさらに高まる。このことが、「多忙」が手指衛生行動の遵守を妨げる原因の一つと考えられた。以上の分析をもとに、手指衛生行動の定着化に向けた対策案を提示した。

### 4) 手指衛生行動の定着に向けた動機付け

医療従事者は、手指衛生行動の効果や価値を実感する機会は多くないと考えられるため、手指衛生行動の動機付けなど意識面からのアプローチも手指衛生行動の遵守率向上や定着化をサポートする上で重要な役割を果たすと考えられる。

行動の動機付けに関わる要因は、「外発的要因」と「内発的要因」に分類可能である。外発的要因による動機付けの場合、何らかの外的コントロール（強制・罰則など）によって行動が動機付けられ、医療現場においても手指衛生行動の遵守率向

上に一定の効果が期待できる。しかし、外的コントロールの減弱や消失にともない、行動を継続することも容易でなくなる。一方、内発的要因による動機付けの場合、行動に価値を見出した上で自発的に行動するため、外的コントロールの有無にかかわらず、行動が継続されることが期待できる。このことから、手指衛生行動の定着化には、内発的要因による動機付けが外発的要因による動機付けよりも望ましいと考えられた。そこで、手指衛生行動の価値や重要性の再確認に結びつくような情報提供のあり方について検討した。感染症伝播が発生することで患者・医療従事者・医療機関に起こり得る状況変化をイメージすること、視点を変えて手指衛生行動を捉え直すこと、といった情報を提供することで手指衛生の価値や重要性を再確認する機会に結びつけることを目指した。

#### 5) 手指衛生行動に対する価値観のサポートと共有化

医療従事者にとって、手指衛生行動の直後にその効果を実感する機会は殆どないと考えられる。このことが、手指衛生行動の定着を容易でないものにして一因と考えられる。そのため、手指衛生に対する価値観や重要性の認識を組織でサポートし共有化することは、手指衛生行動の定着化を図る上でも重要な要素と考えられる。

行動分析的には、セルフマネジメントの継続には、行動のリインフォース（強化）が重要と考えられており、リインフォースの手法の一つとして、「賞賛する・感謝する」が挙げられる。このような観点から、手指衛生行動の遵守率向上や定着に貢献したスタッフとその取り組みに対する「表彰する」などの活動や、「感謝する・ほめる」などの肯定的なメッセージの発信は、手指衛生行動の定着化に貢献すると考えられた。

### 7. 病院施設の規模別の感染対策の実態調査(西岡)

#### 1) 「中小規模の医療施設向けサーベイランス手順書(案)」の作成

「手指衛生サーベイランス(手指衛生)」「メチシリン耐性黄色ブドウ球菌サーベイランス(MRSA)」「多剤耐性緑膿菌サーベイランス(MDRP)」「ノロウイルス感染&消化器症候群サーベイランス(ノロ)」「インフルエンザ&インフルエンザ様症状サーベイランス(インフル)」「尿道カテーテル関連尿路感染サーベイランス(CAUTI)」の6種類の手順書案を作成し、改訂を重ねて第4版に至った。

各手順書案の構成は、①データ収集手順を示すフローチャート、②雛形となるような報告書例、③施設で改変できるワークシート例とした。

「中小規模の医療施設向けサーベイランス手順書(案)」改訂4版への意見収集結果 404名の回答者は、看護師が92%と最も多く、ついで薬剤師5%、臨床検査技師2%であった。

各種サーベイランス手順書案が使えるかどうかについての回答割合は、いずれの種類も6-7割が「このままで『使用可能』」であった。

各種サーベイランス手順書案を施設で「実際に使用してみたい」と回答した割合(%)は、「実際に使用してみたい」と回答した割合は、病床規模による違いはほとんどなく、高い順に「手指衛生」72%、「インフルエンザ&インフルエンザ様症状」58%、「MRSA」54%、「ノロウイルス感染&消化器症候群」44%、「尿道カテーテル関連尿路感染」35%、「MDRP」24%であった。

自由回答には「精神科病院なので実施は難しい」「きちんと遂行するには200床あたり1人の専従者が必要と思う」「使ってみたいがサーベイランスの知識があるスタッフがないので難しい」など臨床での実施の困難さに関する意見もあった。しかし、「早速使いたい」「『手術部位感染』の手順書案も欲しい」「ハードルが低くなりやってみようという気持ちになる」「サーベイランスが行いやすくなり良いことだと思う」「今の時代やるべき」「現在行っているがこういう手順書にそってやることでもっと効果的になると思う」「データ取得の大切さと手順が比較的容易だとわかった」「報告書の雛形が示されているのが大変ありがたい」など、実践の助けになることを示す意見が多かった。



本研究は、中小規模施設向けのサーベイランス手順書策定を最終目的とする3年計画の2年目である。今年度は「施設規模・資源別サーベイランス実態調査報告書」を取りまとめた。調査結果からはサーベイランスに必要な資源および実施状況の詳細とともに、中小規模施設でも大規模施設と同等の person 費が感染管理活動に投じられていることが明らかになり、中小規模施設の感染管理活動支援のために診療報酬上の優遇措置が必要と考えられた。

#### 8. 医療機関における感染症伝播に関する研究 (河野)

国立病院機構熊本医療センターにおいて、全入院患者を対象とする包括的院内感染サーベイランスが1986年より続けられている。これは院内感染症の積極的発見とその疫学調査分析を目的として行うものである。当院での包括的院内感染サーベイランスの有用性を検討、分析した。

平成21年のMRSA新規検出人数は病棟で377人(前年421人[1~10月まで]、500人[1~12月まで])、外来では46人(前年52人[1~10月まで]、63人[1~12月まで])でいずれも減少傾向にある。さらに入院後48時間以内の検出者人数も88人;23.3%(前年113人;32.1%[1~10月まで]、135人;27%、[1~12月まで])であり、減少傾向にある。

多剤耐性緑膿菌の検出は4人;7件(前年1人;2件[1~10月まで]、1人;2件[1~12月まで])であり、昨年に比べ増加した。この多剤耐性緑膿菌は他者への二次感染、病棟でのアウトブレイクもみられることはなかった。セラチア菌の検出は33人;57件(前年32人;42件[1~10月まで]、45人;61件[1~12月まで])であり、やや感受性の少ないものが1人検出されたが、院内での伝播は認められていない。ESBL産生グラム陰性桿菌の検出は54人;82件(前年67人;88件[1~10月まで]、75人;100件[1~12月まで])であり、減少傾向にある

#### 9. ゲノム疫学による感染伝播リスクの評価(切替)

MRSAの分子疫学解析を、2つの協力医療施設に

関して実施し、医療施設における院内感染の現状を解析した。緑膿菌の分子疫学解析は、6つの協力医療施設に関して解析を実施した。その結果、どのような特性の院内感染起因菌が、すなわち、どのような遺伝子背景をもった菌株が院内感染に関与するのかといった、起因菌の推定や経時的な事例解析が院内感染対策の施設評価に有効であることがわかった。

##### 1) MRSAの分子疫学解析

国立国際医療センターで分離されるMRSAの分子疫学調査から、かつて院内感染流行株であったA1株が消失し、院内感染伝播が優位に減少している実態が明らかとなった。

100床規模のB病院(3病棟)のMRSA分子疫学解析では、A1株が高頻度に分離され、恒常的にMRSA院内伝播が起きていることが分かった。B病院の要請で、西岡の研究協力者2名の看護師が病棟ラウンドを実施し、問題点を指摘し、改善案を提出した。

C病院のMRSA分子疫学解析ではA病院と同じくA1パターンを有する菌株とその近縁株が院内感染起因菌として定着していることが示唆された。これらの株の拡大を防ぐため、今後も分離されるMRSAの動向に注目し、院内感染対策の周知と徹底が重要であると考えられる

##### 2) 多剤耐性緑膿菌の分子疫学解析

6医療施設について多剤耐性緑膿菌の事例解析を実施した。詳細は分担研究報告に記載したが、このうち、国立国際医療センターで2004年から2008年にかけて分離された多剤耐性緑膿菌の事例解析では、分離された緑膿菌分離株について薬剤感受性試験およびパルスフィールドゲル電気泳動を行った結果、2004年から2005年にかけて多剤耐性緑膿菌によるクローナルな院内感染伝播がA病棟において確認された。その後の対策により多剤耐性緑膿菌の分離頻度が減少傾向にあったが、その一方で、βラクタム剤とキノロン剤の2剤耐性を示す緑膿菌臨床分離株が2005年から2008年にかけて高頻度に分離され続ける事が明らかとなった。環境調査を実施した結果、これら2剤耐性の環境分離株と臨床分

離株が同じ PFGE クラスターに属することから、環境を介して感染伝播している可能性が示唆された。以上の結果は、多剤耐性緑膿菌だけでなく、今後多剤耐性を獲得する可能性の高い 2 剤耐性菌についても院内感染対策が必要である事を示している。

#### D. 考案

院内感染は細心の注意を払っても、2-10%の頻度で発症し、患者の入院期間が延びるばかりでなく、重症化し死に至ることもある。院内感染を極力防止することは、医療施設の本来の機能を発揮する環境を整えるばかりでなく、患者・国民に安全な医療を提供することであり、更には医療経済的にも無駄な医療費の削減に繋がる経済効果もある。本研究では、医療現場による研究グループを研究班のコアとして、様々な院内感染の専門家を分担研究者とした。実効性のある院内感染対策を構築するためには、本研究班のような医療現場によるボトムアップ型の研究が必要である。

ボトムアップ型の研究班が組織できていたので、新型インフルエンザ流行時の医療現場における問題点をいち早く、厚生労働省新型インフルエンザ対策本部に報告できた。

そのほかの成果として、院内感染症対策の実態及び改正感染症法の周知に関するアンケート調査、医療施設における洗浄・消毒・滅菌に関する状況を把握するための調査、感染管理者を対象に施設規模・資源別サーベイランス実態調査の結果の解析・公表を進めた。中小医療施設でも実行可能な感染対策手順、サーベイランス、中小病院で実際に分子疫学調査し感染対策に関する介入などを実施した。消毒・滅菌ガイドラインの作成、*Clostridium difficile* 施設内感染対策、行動分析による有効な手指衛生等の研究を実施した。

#### E. 結論

院内感染対策活動が全国の医療機関で実践されている実態が明らかとなった。一方で、ICD や ICN などの資格をもった専門の医療従事者の普及、

院内感染担当専任者の設置、ICT の導入等、医療機関が今後改善すべき点が明らかになった。医療法施行規則では、院内感染対策として、指針策定、委員会設置、従事者に対する研修、感染症の発生状況の報告及び院内感染対策の改善のための方策が医療機関での基本義務となっている。これに従って、多くの病院では病院長などを中心に感染制御の組織化が進み院内感染対策活動を実施している。その一方で、中小規模の医療施設などでは感染対策活動に十分な人材を投入できないような状況にある。また、本研究で実施した新型インフルエンザ流行期の病院の対応の解析から、地域の医療機関での情報の共有化が感染対策として必要であることが分かってきた。今後、このような実態を踏まえ、(1) 医療現場で実施可能な全職員参加の院内感染対策に必要な手法の開発、(2) 地域医療機関の間で感染症対策の情報を共有化できる地域感染症(危機)管理ネットワークモデルの構築、以上の項目を実施する。これらの成果を踏まえて、(3) 平成 17 年に通達された厚生省医政局指導課長通知「医療施設における院内感染(病院感染)の防止について」に示されている院内感染防止に関する留意事項を再検討し、必要なら改訂案を作成する。

#### F. 研究発表

1. 宮崎久義、切替照雄：医療施設における感染制御の組織化の現状、日本医事新報、4400: 85-88, 2009
2. Kitao T, Miyoshi-Akiyama T, Kirikae T: AAC(6')-Iaf, a novel aminoglycoside 6'-N-acetyltransferase from multidrug-resistant *Pseudomonas aeruginosa* clinical isolates, *Antimicrob Agents Chemother*, 53:2327-2334 2009
3. Inomata H, Takei M, Nakamura H, Fujiwara S, Shiraiwa H, Kitamura N, Hirohata S, Masuda H, Takeuchi J, Sawada S. Epstein-Barr-virus-infected CD15(LewisX)-positive Hodgkin-lymphoma-like B cells in

- patients with rheumatoid arthritis. *Open Rheumatol*, 7:41-47, 2009
4. Yorioka K, Oie S, Kamiya A.: Microbial contamination of suction tubes attached to suction instruments and preventive methods. *Jpn. J Infect Dis*, 63: 124-127, 2010.
  - 1) Oie S, Fukui Y, Yamamoto M, Masuda Y, Kamiya A.: In vitro antimicrobial effects of aztreonam, colistin, and the 3-drug combination of aztreonam, ceftazidime and amikacin on metallo- $\beta$ -lactamase-producing *Pseudomonas aeruginosa*. *BMC Infect Dis*, 9: 123, 2009
  - 2) Yorioka K, Oie S, Kamiya A.: Comparison of particulate contamination in glass and plastic ampoules of Glycyrrhizin injections after ampoule cutting. *J Food Drug Analysis*, 17, 255-228, 2009
  - 3) 大久保憲. 呼吸器領域における院内感染対策—院内感染対策 update—、日本胸部臨床 2009 ; 68(1): 1-8.
  - 4) 大久保憲. 感染制御に関する最近の動き—CJDプリオンへの対応も含めて—. 病院設備 2009; 51(2): 141-143.
  - 5) 大久保憲. 「手術医療の実践ガイドライン」にみる手術と感染制御. CARLISLE 2009; 14(1): 1-3.
  - 6) 大久保憲. 米国における感染防止に関する勧告—1. 日本外科感染症学会誌 2009; 6(1): 1-4.
  - 7) 大久保憲. 院内感染対策. 看護のための最新医学講座第 2 版微生物と感染症. 中山書店. 東京 2009 P346-365.
  - 8) 大久保憲. 手術室における消毒薬の適正使用. 医機学 2009; 79(3): 126-130.
  - 9) 吉田理香、大久保憲. 医療環境清浄化のための清掃方法に関する研究. 医学と薬学 2009; 61(5): 693-703.
  - 10) 大久保憲. 米国における感染防止に関する勧告—2 急性期病院における中心静脈ライン関連血流感染の予防戦略(特別寄稿). 日本外科感染症学会雑誌 2009; 6(3): 179-182.
  - 11) 大久保憲. わが国の ICT システム推進に向けての外科医の役割. 日本外科感染症学会雑誌 2009; 6(3): 201-202.
  - 12) 大久保憲. 手術室での感染防止. 中田精三編著. 手術室看護の知識と実際 メディカ出版 東京 2009. P66-87.
  - 13) 吉田理香、小林寛伊、大久保憲ほか. 日本における手術時手洗いの現状. 感染と消毒 2009 監修 小林寛伊 協和企画 2009;1:45-52.
  - 14) 高田 恵、小林寛伊、大久保憲ほか. クロイツフェルト・ヤコブ病(CJD)プリオンによる汚染手術器械対策. 感染と消毒 2009 監修小林寛伊 協和企画 2009;1:53-60.
  - 15) 大久保憲. 周術期感染の対策—手術部位感染 (SSI) 防止をめざして—. 医学のあゆみ 2009; 231(1): 29-34.
  - 16) 大久保憲. 最新エビデンスを知る! 「医療施設における消毒と滅菌の CDC ガイドライン 2008」抄訳・重要ポイント解説. インフェクションコントロール 2009 年秋季増刊 2009; 196号:239-264.
  - 17) 大久保憲. マスク/レスピレータの着用で感染防御は可能か. INFECTION CONTROL 2009; 18(11): 1191-119
  - 18) Kato H, et al. Typing of *Clostridium difficile* isolates endemic in Japan by sequencing *slpA* and application to direct typing. *J Med Microbiol in press*
  - 19) 西岡みどり:日本と欧米での手術部位感染サーベイランス結果の違い. INFECTION CONTROL 8:50-53, 2009
  - 20) 西岡みどり, 森那美子, 坂木晴世, 藤田烈, 沼直美, 平松玉江, 森兼啓太:日本における医療関連感染サーベイランスと病院規模に関する文献検討. 国立看護大学校研究紀要 8(1):10-19, 2009
  - 21) 西岡みどり:中小病院のサーベイランスはどうあるべきか. 感染と消毒 16(2):138-142, 2009
  - 22) 西岡みどり:日米のSSI国家サーベイランスとその現状. 感染対策 ICTジャーナル 4(4):419-422, 2009
- G. 知的所有権の取得状況  
なし

## Ⅱ 分担研究報告

1. ゲノム疫学による感染伝播リスクの評価・・・・・・・・・・ 13  
切替 照雄
2. 医療機関における感染症伝播に関する研究  
—消毒・滅菌ガイドライン作成・・・・・・・・・・ 18  
大久保 憲
3. 医療機関における感染症伝播に関する研究・・・・・・・・・・ 74  
河野 文夫
4. 医療機関における感染症伝播に関する研究  
*Clostridium difficile* 施設内感染における研究・・・・・・・・ 75  
加藤 はる
5. 医療機関における感染症伝播に関する研究  
行動分析による EBM 創出・・・・・・・・・・ 78  
中村 浩幸
6. 病院施設の規模別の感染対策の実態調査・・・・・・・・・・ 85  
西岡 みどり

厚生省科学研究費補助金（新型インフルエンザ等新興・再興感染症研究事業）  
分担研究報告書

ゲノム疫学による感染伝播リスクの評価

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** ゲノム疫学による院内感染起因菌の分離・同定・解析、そして感染伝播リスクの評価は、医療現場における感染伝播リスク軽減のために重要と考えられる。全ての医療従事者は、感染伝播リスクを周知し、その対策が適正に行なわれているかどうかを把握する為に、医療現場のエビデンスを収集・解析し、新たな対策を提案・実行しなければならない。今年度は、病院全体を対象としたMRSAおよび多剤耐性緑膿菌の分子疫学解析を、東京の1医療施設に関して実施し、院内感染の現状を解析した。その結果、どのような特性の院内感染起因菌が院内感染に関与するのかといった、起因菌の推定や経時的な事例解析は院内感染対策の施設評価にとって重要であることがわかった。

**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。ゲノム疫学による院内感染起因菌の分離・同定・解析を実施し、医療従事者が感染伝播リスクを周知し、新たな院内感染対策を行わなければならない。

本研究では、医療施設で分離されたMRSAおよび緑膿菌の分子疫学解析を実施し、1施設内における院内感染の事例解析を行ったので報告する。

**B. 研究方法**

**1.MRSAの分子疫学解析**

東京都A病院では院内のMRSAに関して、平成12年から毎年、分子疫学調査を実施している。今年度も引き続き、平成21年12月21日から平成22年1月28日の間に、16名の入院患者から分離されたMRSA17株

についての分子疫学解析を行った。具体的には、パルスフィールドゲル電気泳動(PFGE)解析を行い、これまでに見出された流行株「A1株」のPFGEパターンを基準とし、比較クラスター解析を実施した。

**2. 多剤耐性緑膿菌の分子疫学解析**

今年度は、2004年から2008年の間、東京都A病院において実施された多剤耐性緑膿菌のモニターにより得られた緑膿菌臨床分離株および環境分離株を解析した。具体的には、パルスフィールドゲル電気泳動、薬剤感受性試験およびO抗原血清型試験を行った。薬剤感受性試験は、βラクタム剤(IPM)、アミノグリコシド剤(AMK)、ニューキノロン剤(CPFX)、3剤を用いて微量液体希釈法により行った。本研究では、厚生労働省の指針に基づき、多剤耐性緑膿菌は、上述の3剤全てに耐性であるものと定義した。

(倫理面への配慮)

研究対象は、患者情報と完全に切り離された臨床分離株を使用する。本研究内容は、疫学研究に関する

倫理指針(文部科学省、厚生労働省)の対象外である。

## C. 研究結果

### 1. MRSA の分子疫学解析

平成20年度は東京 A 病院において分離された 17 株の MRSA について事例解析を行った(図1)。

平成21年12月21日から平成22年1月28日の間に、16名の入院患者から分離された MRSA17株に対しパルスフィールドゲル電気泳動法(PFGE)で解析した。解析の結果、11種類の泳動パターンが認められた。次に、これら MRSA が分離された病棟は平成18年に多発事例があったため、当時の解析結果との比較を行った。具体的には、これらの菌株の PFGE パターンは、これまでに A 病院において院内感染起因菌として同定された MRSA.A1 株と比較解析された。その結果、今年度分離された MRSA17 株中の PFGE パターンは、いずれも 2006 年に A 病院において院内感染の起因となった A1 株とは低い相同性を示すことが分かった。しかしながら、残りの 2 株(IMCJ2529 株および IMCJ2542 株)に関しては A1 とパターンとは比較的高い相同性を示した(67.5%)。しかしながら、17 株中 15 株は A1 株とは PFGE パターンが低いものの、2006 年において分離された院内感染分離菌と相同性が比較的高いことが分かった。

以上の結果をまとめると、この A 病院では過去に MRSA.A1 株と同様の遺伝子背景を有する院内感染が明らかになったが、その後の対策から A1 株は減少傾向にあった。一方で、本年度の解析により、近年は、A1 株とは異なるゲノム背景を有する株が新たに分離されることが分かった。このため、A1 株だけでなく、今回新たに分離された MRSA 株が再度定着または新規定着を起さぬように、今後も院内における MRSA の動向に注目し、院内感染対策の一層の周知、徹底が必要とされる。

### 2. 多剤耐性緑膿菌の分子疫学解析

今年度は 2004 年から 2008 年にかけて東京 A 病院において分離モニターされた多剤耐性緑膿菌の事例解析を行った(図2)。

まず、分離された緑膿菌分離株について薬剤感受性試験およびパルスフィールドゲル電気泳動を行った結果、2004 年から 2005 年にかけて多剤耐性緑膿菌によるクローナルな院内感染伝播が A 病棟において確認された。その後の対策により多剤耐性緑膿菌の分離頻度が減少傾向にあったが、その一方で、βラクタム剤とキノロン剤の 2 剤耐性を示す緑膿菌臨床分離株が 2005 年から 2008 年にかけて高頻度に分離され続ける事が明らかとなった(図6)。さらに、環境調査を実施した結果、これら 2 剤耐性の環境分離株と臨床分離株が同じ PFGE クラスタに属することから、環境を介して感染伝播している可能性が示唆された。以上の結果は、多剤耐性緑膿菌だけでなく、今後多剤耐性を獲得する可能性の高い 2 剤耐性菌についても院内感染対策が必要である事を示している。

## 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 の分子疫学解析および全国の医療施設を対象とした多剤耐性緑膿菌の分子疫学解析を実施した。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

なし

#### G. 論文発表

1. Kitao T, Miyoshi-Akiyama T, Kirikae T  
AAC(6')-Iaf, a Novel aminoglycoside 6'-N-  
acetyltransferase from multidrug-resistant  
*Pseudomonas aeruginosa* clinical isolates.  
*Antimicrob Agents Chemother* 2009 53(6):2327-34

#### H. 知的所有権の取得

なし

図1 東京 A 病院における MRSA の分子疫学解析

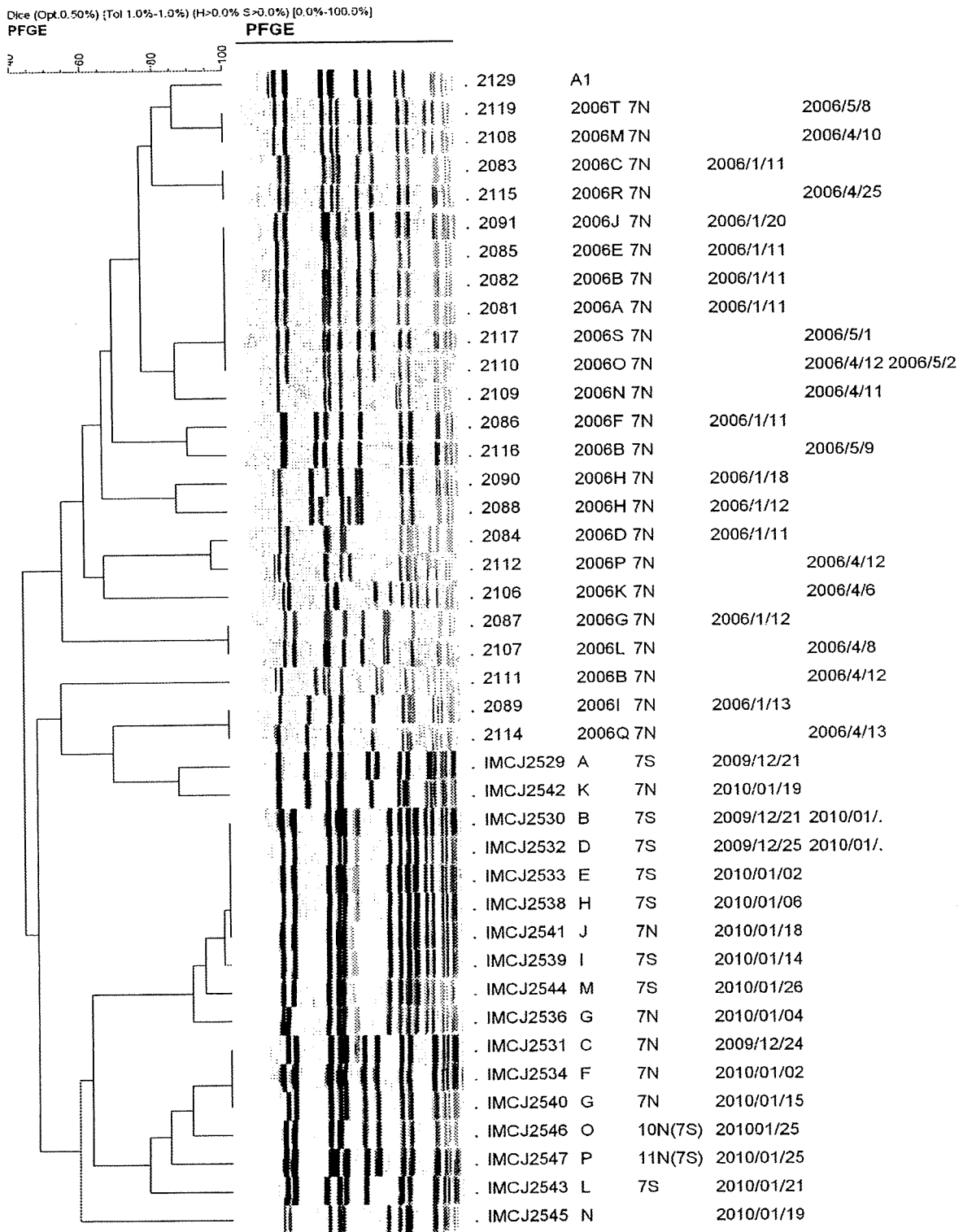
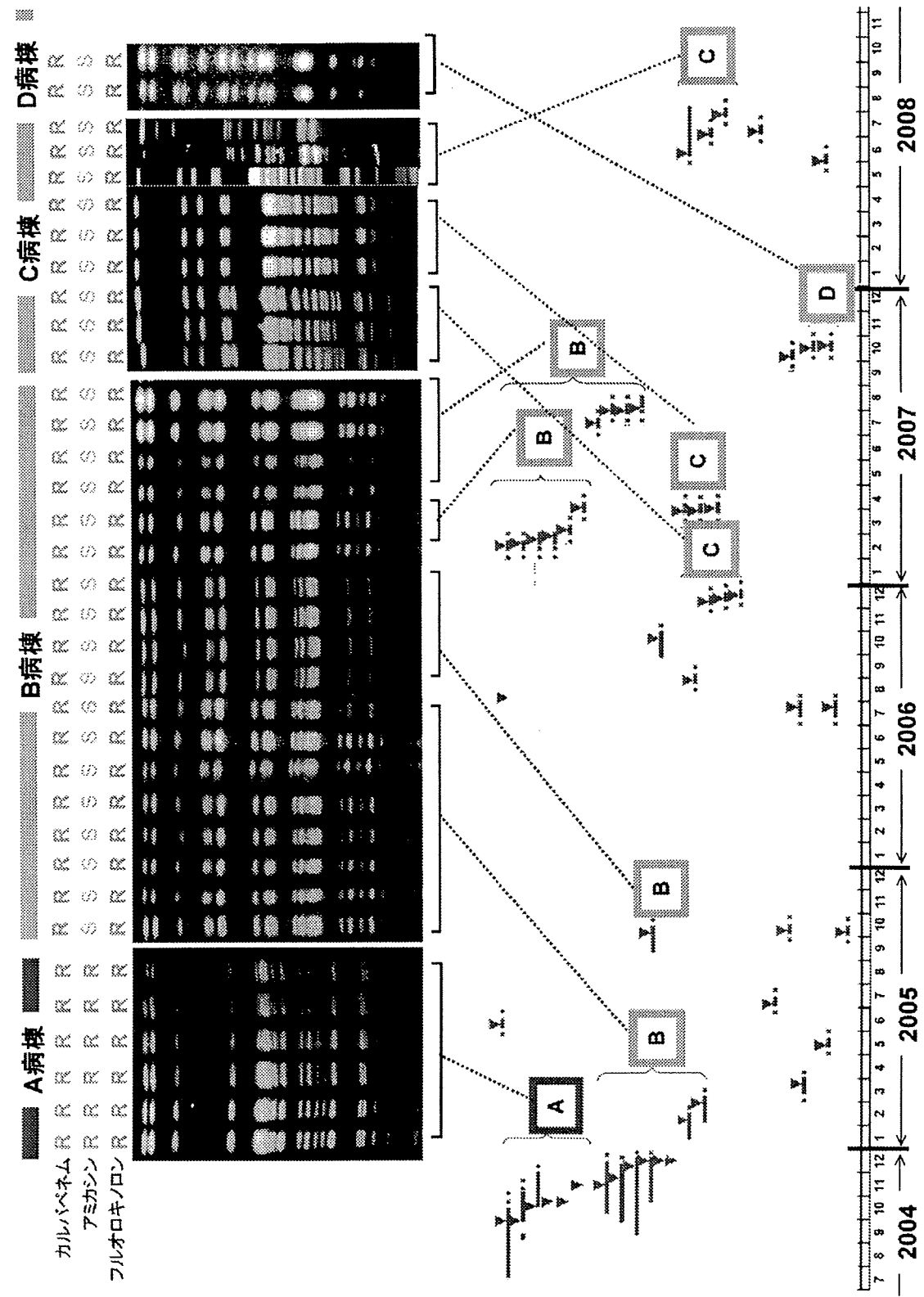




図2 東京 A 病院における多剤耐性緑膿菌の分子疫学解析



厚生労働科学研究費補助金（新型インフルエンザ等新興・再興感染症 研究事業）  
分担研究報告書

医療機関における感染症伝播に関する研究－消毒・滅菌ガイドライン作成  
(H19－新興－一般－001)

分担研究者 大久保 憲 東京医療保健大学医療情報学科 学科長・教授

研究要旨

新しい感染症法に基づき、法律の周知と現場における具体的な対応法を徹底するために本研究班のもとに分担研究として「消毒と滅菌のガイドライン」の新版作成をおこなう。

2007年度は、病院から診療所までの我が国の医療施設における洗浄・消毒・滅菌に関する状況を正確に把握する必要があり、病院、診療所を合わせて5,000施設に対してアンケートを実施した。器材の洗浄、滅菌バリデーション、感染制御のための手指衛生遵守率、手術時手洗い方法、術野消毒や術後創の消毒方法、消化器内視鏡の処理法などの状況が明らかとなった。

2008年度は同年5月に発表された新しい感染症法に基づき、追加すべき病原微生物を抽出し、消毒方法につき素案を作成した。クロイツフェルト・ヤコブ病（CJD）プリオン二次感染防止について追加した。また、2008年11月に米国 Centers for Disease control and prevention（CDC）から発表された消毒および滅菌に関するガイドライン「医療施設における消毒と滅菌に関する主な勧告」との整合性を検証した。

2009年度は、新型インフルエンザA（H1N1）のパンデミックなど、新興・再興感染症にも対応できるとともに、滅菌においてもホルムアルデヒド滅菌、過酸化水素蒸気滅菌法が我が国でも製造承認を受けたことから追記し、新版「消毒と滅菌のガイドライン」を作成した。

研究協力者

小林寛伊：

東京医療保健大学/大学院 学長

尾家重治：

山口大学医学部附属病院薬剤部  
准教授

大原永子：

愛知県厚生農業協同組合連合会知  
多厚生病院 消化器外科 部長

A. 研究目的

2008年5月12日に施行された感染症法に示された新しい類型分類に基づき、該当する病原菌による感染制御のために、医療現場では具体的な対応法を徹底する必要がある。そのため、診療所から大病院に至るまでのすべての医療施設を対象とする新しい消毒と滅菌に関するガイドラインを作成することを目指す。

## B. 研究方法

2008年11月に米国 Centers for Disease Control and Prevention (CDC) から新しい滅菌と消毒に関するガイドラインが発表されており、それを参考にするとともに、アンケート結果を基にして、我が国の診療現場での消毒と滅菌の状況を反映して、独自の新しい「消毒と滅菌のガイドライン」を作成する。

2007年度は、全国5,000の医療施設に対してアンケートを実施して、我が国の消毒と滅菌の現状を把握した。

2008年度は、新しい感染症法の類型分類に基づき、記載すべき微生物を抽出して、それらに対する消毒法を検討した。さらに、米国 CDC をはじめ、諸外国のガイドラインを分析して、我が国独自のガイドライン作成のための検討をおこなった。

2009年度は、新興感染症などを加え、さらに注射薬の衛生管理、環境消毒に対する考え方、病院給食における消毒、ランドリーでの消毒などの項目と、新しい滅菌法も追加して新版「消毒と滅菌のガイドライン」を完成させる。

## C. 研究結果

1999年4月1日から施行された「感染症の予防及び感染症の患者に対する医療に関する法律（感染症法）」に伴い「消毒と滅菌のガイドライン」の初版が発行されている。その後、2003年11月5日に新しい感染症法が施行され感染症対策における国の権限強化と対象疾患の拡大がおこなわれた。それに伴い「改訂 消毒と滅菌のガイドライン」第2版が2004年2月16日に発行されている。さらに、2006年に結核予防法が感染症法に統合されて、2007年4月1日より施行された。結核は二類感染症に定義され、病原体の種類では、四種病原体（ただし多剤耐性結核菌は三種病原体）に定義された。

さらに、2008年5月12日に施行された感染症法に示された新しい類型分類に基づき、該当する病原菌による感染制御のために、医療現場では具体的な対応法を徹底するための対応可能な消毒と滅菌のガイドラインが求められてきた。

1. アンケート結果についてその主なものは以下のごとくである。
  - 1) 洗浄、消毒、滅菌の領域において、業務をアウトソーシングしている施設は約30%の病院でおこなわれており、委託形態は病院内に人材派遣方式にておこなっている施設が院外委託型を上回っている。使用器材を現場にて洗浄している施設が半数以上を占めており、さらに用手洗浄が約1/4の施設でおこなわれている実態が明らかとなった。
  - 2) 滅菌については、高圧蒸気滅菌に次いで酸化エチレンガス滅菌の使用が多く、過酸化水素低温ガスプラズマ滅菌は26.1%の病院で使用されている状況である。
  - 3) 手指衛生は、速乾性擦式消毒用アルコール製剤の使用頻度は病院では約90%と高いが、診療所では約70%とまだ低い。剤型としては病院においてゲルタイプの使用が増加している。
  - 4) 手術時の手洗い水については2005年2月1日に医療法施行規則が改定されて以来、滅菌水から水道水への切り替えがおこなわれてきたが、水道水を使用しているかもしくは水道水への移行を検討している病院は49.5%であり、水道水への移行が急速におこなわれてきている状況がうかがえる。
  - 5) 手術時手洗いに使用する製剤については、消毒薬スクラブ剤の使用が主流である。速乾性擦式アルコール製剤のみ

の使用は 1.9%と非常に低い状況である。

- 6) 消化器内視鏡の処理において病院では、患者間処理において用手洗浄でおこなっている施設は 12.8%であり、その他の大部分 (75.0%) の施設では自動洗浄器を使用もしくは併用している状況が明らかとなった。診療所においては用手洗浄の比率がやや高い。内視鏡消毒に使用する薬剤は、グルタラル、過酢酸、フタラルなどの高水準消毒を 20~25%の施設で使用しているが、電解酸性水を使用している施設は病院では 108 施設、診療所では 18 施設といずれも 10%以下の比率ではあるが、少なからず使用されている実態が明らかである。
- 7) 術後の創処置においては、半数近い病院で抜糸までの定期的な創消毒は行われなくなっており、フィルムドレッシングにて覆う (73%) か、術後数日後にはドレッシングなしとする (22.6%) 方法が主流となってきている。
- 8) 消毒薬のうち、ホウ酸綿の使用やクレゾール石鹼液の使用は病院ではほとんど見られないが、回答を寄せた診療所では約 10%の施設でクレゾール石鹼液を使用している。

以上、医療施設における洗浄・消毒・滅菌に関する状況についてアンケート結果をまとめた。

## 2. 消毒に関する諸外国のガイドラインから

米国 CDC は、2008 年 11 月に新しい「消毒と滅菌のガイドライン」を発表した。医療施設における消毒と滅菌に関する主な勧告 (Recommendation for disinfection and sterilization in healthcare facilities)

は以下のごとくである。

- a. 各患者の使用前にクリティカル医療器具 (通常無菌の組織または血管内に挿入する器具、または無菌の体液 (たとえば、血液) が流れる器具、手術器械など) は中央材料室で滅菌する。
- b. 患者ケア器具を高水準消毒または滅菌する場合には、水と洗剤または水と酵素洗剤を用いて入念に洗浄する。
- c. 洗浄 (たとえば、擦り) または機械洗浄 (たとえば、超音波洗浄器、ウォッシュャーディスインフェクタ、ウォッシュャーステライザー) を行う。
- d. 粘膜または健常でない皮膚に触れるセミクリティカル患者用器具 (たとえば、消化器内視鏡、気管チューブ、麻酔用呼吸回路、呼吸療法用具) は最低でも高水準消毒を行う。
- e. ノンクリティカル患者ケア器具を患者専用や使い捨てにできなければ、接触予防策下におかれている患者に使用した後の器具は他の患者に使用する前に消毒する。
- f. ハウスキーピング表面 (たとえば、床やテーブルの上) を定期的に洗浄し、目に見えて汚れている時は洗浄する。
- g. 病室の壁、ブラインド、窓カーテンにおいては目に見える汚染および汚れがある時に洗浄する。
- h. ノンクリティカル環境表面を消毒する場合には高水準消毒薬や液体化学滅菌剤を使用してはいけない。
- i. 幼児用ベッドや保育器の使用中に洗浄するときは消毒薬を使用しない。幼児用ベッドや保育器の最終的な洗浄に消毒薬 (たとえば、フェノール系) を使用した場合には、ベッドや保育器を使用する前に水で表面を十分にすすぎ、乾燥させる。
- j. クロストリジウム・ディフィシル感染