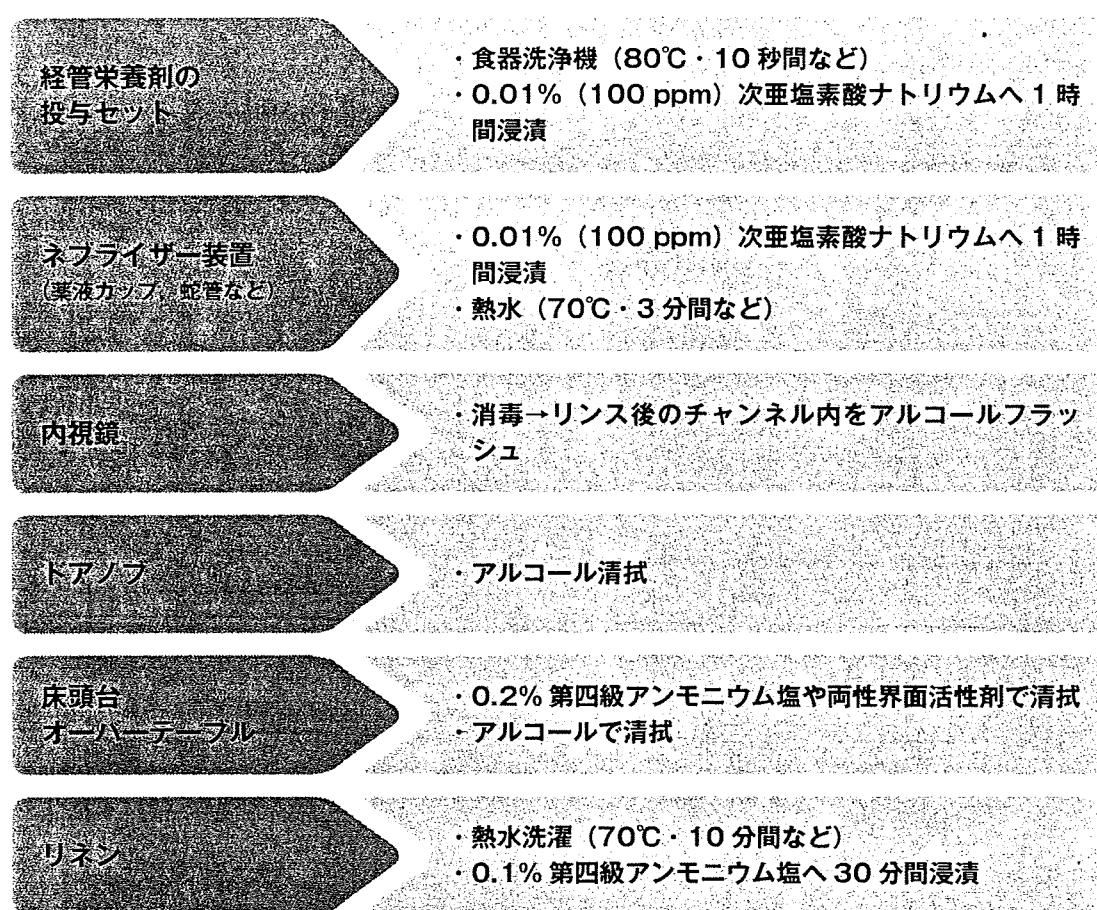


多剤耐性綠膿菌の消毒例



8 手術に関連したクロイツフェルト・ヤコブ病プリオン対策

1) 理論的根拠

クロイツフェルト・ヤコブ病 Creutzfeldt-Jacob disease (CJD) が医療を介して感染した報告は、その臓器が限定されている¹²⁹⁾。血液に関しては、最近になって 4 例の輸血に伴う変異型 Creutzfeldt-Jacob 病 (vCJD) 感染例が報告されている¹³⁰⁻¹³²⁾。これまでに報告された医療に関連した Creutzfeldt-Jacob 病 (CJD) 感染例は、観血的器械汚染によるものは脳深部電極：2 例、脳神経外科手術器械：4 例であり、その他、硬膜移植：64 例、角膜移植：2 例、成長ホルモン：76 例、ゴナドトロピン：4 例、であって、特に脳神経外科手術関連の症例はごく限られている¹²⁹⁾。

これらのうち、脳神経外科手術器械に関連した感染とされる 4 例は、いずれも 1980 年以前の症例であり、因果関係が必ずしも明確ではない（表 2B-1）^{133,134)}。そして、その後の報告は認められていない。

一方、日本においては、いまだ変異型 CJD の自国内感染例は見られていないが、脳神経外科開頭手術において、手術後に CJD であると特定された症例が、平均して年間約 2 例存在し、これらの症例後の同一手術器械セットを使用した直近 10 例に関しては、追跡調査するよう指示が出されている。厚生労働省は、この追跡の手間、および、経済的負担から、脳神経外科開頭手術、整形外科脊髄手術、眼球手術等、ハイリスク症例に用いられた手術器械すべてに対し、現段階で適切と考えられている不活性化処理法を適用する方向で検討してきた¹³⁵⁾。

一方、日本における有病率は、 $1/100 \text{ 万} = 10^{-6}$ であり、これは、手術器械の無菌性保証水準 sterility assurance level (SAL) に等しい。日本の人口は、1 億 2,756 万 6 千人（2009 年 4 月 1 日：統計局）であり、孤発性 sporadic CJD は約 128 例存在すると考えられる。厚労省研究班は、1.5 例 /100 万と述べている。このうち 1% が脳神経外科手術を受けたと仮定して、その症例数は、1.3 ~ 2 例であり、 $1.3 \sim 2 \text{ 例} / 1 \text{ 億 } 2,800 \text{ 万} = 10^{-8}$ と、無視しうる数値である。

第 13 回厚生科学審議会疾病対策部会クロイツフェルト・ヤコブ病等委員会の会議資料では、「これまでの WHO、英国インシデントパネル等の報告では、手術器具等を介して CJD が感染するという科学的根拠は得られていないものの、脳神経外科手術を受けた患者が、後に CJD と診断された場合、同一の手術器具を介した CJD 二次感染のリスクを完全には否定できない。我が国においては、平成 16 年 9 月以降、CJD の診断以前に脳神経外科手術が行われた事例が 5 例報告されている」と述べている¹³⁶⁾。さらに、CJD の診断以前に脳神経外科手術が行われた事例が 8 例あると述べているが、3 例に関しては手術年が記載されているのみで、手術年月

○表 2B-1 脳神経外科を介しての CJD 感染に関する報告^{133,134)}

症 例	発生年号
症例 1.	1952
症例 2.	1952
症例 3.	1952
症例 4.	1976/1978

日にに関する記載はない¹³⁶⁾。

これらの資料を基に、脳神経外科開頭手術、眼科視神経または網膜に関する手技、整形外科硬膜を穿刺または切開する手技等、すべてにおいて、その手術に用いた手術器械を特別に処理すべきとする、厚生労働省の行政的処置には科学的・疫学統計学的論拠が乏しい。

脳神経外科手術は、年間 77,556 例¹³⁷⁾ないし 18 万例¹³⁵⁾であり、これらに眼科、整形外科の手術症例を加えれば、これらに使用した手術器械を特別処理した場合に必要となる人件費、設備費、等は莫大な数字となり、医療経済を圧迫する結果となる。その経費が、エビデンスに基づいた必要経費であるか否かの、慎重な検討が切望される。

このような動きに対して、非現実的処理を医療現場に要求することによる混乱を回避するため、2007 年 11 月より、関連専門家各位の協力を得て、科学的論拠に基づいた現実的対応策を提案して、採用されるに至ったことは、医療現場に不必要的マンパワーおよび関連経費を投ずることなく、過剰な医療費支出を防止して国家経済へ大きく寄与したものと考える。

現在先進諸国で採用されている洗浄滅菌処理方法を適切に実践してもなおかつ、今後、確定診断前の前臨床的 preclinical CJD 症例（後になって CJD の診断がなされた症例）の手術を介しての交差感染が発生し、その感染経路の因果関係が明確に示される症例が報告された際には、洗浄滅菌方法の再考が必要となろうが、1980 年以降、そのような症例が報告されていないという疫学統計学的エビデンスから、必要以上の特別な洗浄滅菌処理は要求すべきではないと考える。

2) CJD プリオン汚染の可能性のある症例に用いた手術器械の処理に関する勧告

文献に裏づけられた不活性化処理方法¹³⁸⁻¹⁴²⁾はいろいろあり、実験方法によって、報告されている感染性不活性化の度合いに差異が存在することも事実であるが、以下に現段階で最も信頼性の高い実践的不活性化方法を示し、各方法の問題点、注意点に言及する。

- (1) 現段階において日常的に採用されている洗浄滅菌方法で十分その危険性は回避できる。ただし、洗浄消毒装置（ウォッシャーディスインフェクター；washer disinfector）および滅菌器に関するバリデーション validation ならびに日常管理が確実に行われていることが前提条件である。滅菌処理を行う前の洗浄工程で、いかに汚染を除去するかが肝要であり、洗浄とその後の滅菌処理とによって、感染性を消失させるに十分な、対数減少 \log_{10} reduction を得るかが鍵である。
- (2) あらかじめ CJD と判明している症例に対する手術、ならびに CJD を疑う症例の手術では、可能な限り単回使用器材 single use devices (SUDs) などの廃棄焼却可能な手術器材を使用することが望ましい。再使用せざるを得ない手術器械に対しては、下記 (3) の洗浄および処理方法を採用しなくてはならない。
- (3) CJD プリオンの感染性不活性化に有効な臨床的処理方法としては、つぎのものがあげられる。

①洗浄 + 真空脱気プリバキューム式高压蒸気滅菌

真空脱気プリバキューム式高压蒸気滅菌処理が、最も信頼性の高い処理方法と評価されているが、高压蒸気滅菌のみでは、十分な不活性化が得られない危険性も指摘されており、適切な洗浄方法との組み合わせによって、有効な感染性不活性化効果を得ることが可能となる^{138,139,143-149)}。

- i アルカリ洗剤ウォッシャー・ディスインフェクター処理
 - + 真空脱気プリバキューム式高压蒸気滅菌 134°C, 8 ~ 10 分間
 - ii 適切な洗剤による十分な洗浄
 - + 真空脱気プリバキューム式高压蒸気滅菌 134°C, 18 分間
- ②過酸化水素低温ガスプラズマ滅菌
- 過酸化水素低温ガスプラズマ滅菌の感染性不活性化に関する報告がなされ、特に新しい高濃度に過酸化水素を注入する NX 型の効果が高いことが証明された^{149,150)}
- i アルカリ洗剤洗浄（洗剤濃度 / 洗浄温度等はメーカー指示に従う）
 - + 過酸化水素低温ガスプラズマ滅菌
 - （従来型では 2 サイクル、NX 型では 1 サイクル）
- ③ドデシル硫酸ナトリウム sodium dodecyl sulfate (SDS) 煮沸処理
- SDS による煮沸の感染性不活性化効果が報告されている¹⁵¹⁻¹⁵³⁾。しかし、血液などの汚染を除去しないと後で固まって落ちなくなるので、事前洗浄が必要であることは他の処理方法と同様であり、また煮沸処理した際には沸騰による周辺汚染を防止することが必要となる。SDS 煮沸用の特別な容器の用意、SDS の準備、日常業務と異なる操作と時間等が必要となり、臨床現場では採用しにくい処理方法である。
- i 適切な洗剤による十分な洗浄
 - + 3% ドデシル硫酸ナトリウム (SDS) 3 ~ 5 分間煮沸

3) ハイリスク手術に用いられた再使用手術器械に適用した処理方法の状況¹⁵⁴⁾

2008 年 9 月 12 日付けで、「ブリオン病感染予防ガイドライン（2008 年版）要約」についてが各都道府県衛生主管部（局）長宛、通知された。それらの中には、上記 4 つの処理方法が示されているが、医療現場でいずれの方法が、採用されやすいかを調査した結果は、300 床以上の病院 1,125 施設を対象に質問紙を郵送して、有効回答 443 施設、39.9% であった。

表 2B-2 に示す 4 つの処理方法に関して、臨床現場での状況を回答してもらったが、最優先して採用する順位を表 2B-3 に、現場で採用しない処理方法を表 2B-4 に、それぞれ示した。

耐熱性機器の処理方法として採用される過酸化水素低温ガスプラズマ滅菌は、その滅菌器の普及がいまだ十分ではないことを示している。SDS 処理は、現場では採用しにくい処理方法であることが示唆されている。現場に、必要以上の混乱を招来しないような対処方法が重要であり、当初に述べたごとく、1980 年以降、約 30 年間にわたって、手術を介しての交差感染は

◎表 2B-2 ブリオン対策として採用する処理方法調査
300 床以上で手術を行っている 1,125 施設対象

A	適切な洗剤による十分な洗浄 + 3% SDS (ドデシル硫酸ナトリウム) 煮沸処理 3 ~ 5 分間
B	アルカリ洗剤ウォッシャー・ディスインフェクター (WD) 洗浄 + 真空脱気プリバキューム式高压蒸気滅菌 134°C 以上、8 ~ 10 分間
C	適切な洗剤による十分な洗浄 + 真空脱気プリバキューム式高压蒸気滅菌 134°C 以上、18 分間
D	アルカリ洗剤洗浄 + 過酸化水素低温ガスプラズマ滅菌 2 サイクル (または NX 型 1 サイクル)

表 2B-3 採用する最優先処理方法（複数回答あり）

A SDS	5	1.3%
B WD + 高圧蒸気	268	68.0%
C 洗浄 + 高圧蒸気	108	27.4%
D 洗浄 + ガスプラズマ	18	4.6%
不明	49	12.4%
回答施設数	394/1,125*	(35.0%)

*手術を行っている 300 床以上の施設。

表 2B-4 現場では採用しない処理方法（複数回答あり）

A SDS	362	91.4%
B WD + 高圧蒸気	22	5.6%
C 洗浄 + 高圧蒸気	29	7.3%
D 洗浄 + ガスプラズマ	91	23.0%
不明	47	11.9%
回答施設数	396/1,125*	(35.2%)

*手術を行っている 300 床以上の施設。

報告されていないというエビデンスが、今日採用されている洗浄滅菌方法で、再使用手術器械を介しての CJD プリオン交差感染は防止し得ているという臨床的事実を証明していることができよう。今後、特別な抵抗性を有する株が誕生すようなことがあれば、対応策を再検討する必要性が生ずる。

■用語解説

① 高圧蒸気滅菌（オートクレーブ）steam under pressure / steam sterilization/autoclaving

圧力缶の中で、空気を飽和蒸気（無色透明）と置換し、飽和蒸気が飽和水（その圧力での沸騰水）に戻るとときに放出する熱エネルギーによって微生物を死滅させる。水は、絶対圧力 0.101 MPa (= 大気圧 = 1 気圧)において 100°C で沸騰をはじめ（この圧力での飽和水）、100°C の飽和蒸気を発生する。飽和水とは、一定の圧力の下で、水が加えられる熱をこれ以上保有できない状態をいう。

絶対圧力 0.313 MPa の時、飽和温度 135°C の蒸気（飽和蒸気）を得る。温度 135°C の飽和水が持つエンタルピー（その物質が保有する熱エネルギーとでもいうもの）は約 135.6 kcal/kg であり、135°C の飽和蒸気が持つエンタルピーは約 651.2 kcal/kg である。したがって、135°C の飽和蒸気が飽和水に戻ろうとする時に、両者のエンタルピーの差、約 515.6 kcal/kg のエネルギーが滅菌に利用可能となる。

高圧蒸気滅菌には、良質の飽和蒸気が必要であり、蒸気乾き度 steam dryness fraction（液体の水を含まないこと）が高いこと、非凝縮性気体 non condensable gas (NCG) を含有しないこと（蒸気に含まれる空気、二酸化炭素などで滅菌温度の伝達障害因子となる）、過熱蒸気 superheated steam（飽和蒸気の温度より過熱された蒸気、滅菌不良の原因となる）化の防止、不純物や異物を含まないこと、などが重要である。臨床現場の高圧蒸気滅菌器の給蒸回路には異物除去のためフィルターを用いることも行われる。手術器械等の滅菌には、これらの滅菌器安全管理が日常的に確実に行われていることが要求されている。実験においては、さらに厳しい条件管理が要求される。

空気が残存していると、所定の圧力における飽和蒸気の温度に達しない。滅菌工程前の空気と飽和蒸気との置換不十分、細長いチューブ、細管、重ねて密着した金属容器、注射器状構造の器材、などでは空気が残存する危険性がある。たとえば、絶対圧力 0.313 MPa の飽和蒸気は 135°C であるが、1/2 空気が残っていると約 128°C にしかならず、完全に空気が残存している部分は 121°C にしかならない。高圧蒸気滅菌の効果を確

実にするためには、滅菌工程前の、空気排除がいかに重要であるかが窺え、歴史的に空気排除の方式に工夫が重ねられてきた理由が理解できる。さらに、空気が残存すると、これに邪魔をされて、飽和蒸気が被滅菌物に十分接触せずに、前述の蒸気の持つ大きな熱エネルギーが利用できることになる。

このような経緯から、高压蒸気滅菌には、滅菌工程前の、空気排除方式にいく通りかがあり、それぞれ特徴を有していて、その滅菌効率、滅菌対象が異なる。

1気圧 atm = 760 トル torr (mmHg) = 101 325 Pa = 1,013.25 hPa = 101.325 kPa = 0.101325 MPa

② 真空脱気プリバキューム式高压蒸気滅菌器 high-vacuum steam sterilizer (prevacuum/porous)

真空ポンプを用いて、空気排除してから、飽和蒸気を注入する高压蒸気滅菌器（オートクレーブ）。空気排除方式に、シングルバキューム（単真空）、パルスマチックプリバキューム（反復脱気）、反復加圧・真空脱気の3種類がある。この順序で空気除去率（蒸気置換率）が高まり、滅菌効率も向上する。

③ 重力加圧脱気式高压蒸気滅菌器 gravity displacement steam steriliser (gravity)

蒸気と空気との比重の差（空気の方が蒸気より比重が大で、滅菌缶内の下方にたまる）、および、蒸気の圧力で、上方から下方へと空気を排除する方式の高压蒸気滅菌器。十分な空気除去率（蒸気置換率）が得られず、その分長時間の滅菌時間が必要になる。現在の病院現場では、約20年前よりほとんど使われていない。しかし、手術室緊急滅菌用のハイ・スピード滅菌器（ラッシュ・オートクレーブ）、卓上型高压蒸気滅菌器、ウォッシャー・ステリライザー washer steriliser、細菌検査室用高压蒸気滅菌器には、今でも重力加圧脱気式高压蒸気滅菌器が使われている。これら重力加圧脱気式高压蒸気滅菌器も空気排除（蒸気を使っての空気の排除）が十分に行われないため、真空脱気プリバキューム式高压蒸気滅菌器とほぼ同等の滅菌効果を得るために滅菌時間を延長する必要がある。

註：物理／化学の分野で用いるオートクレーブは、理化器械としてのオートクレーブであり、前述の空気排除機構を持った医療用滅菌器としてのオートクレーブとは大きく異なる。理化器械としてのオートクレーブを滅菌器として用いた場合は、重力加圧脱気式高压蒸気滅菌器よりその滅菌性能は劣る。蒸気を上方に排出する構造になっている装置では、蒸気より重い空気が下方に残存し、前述のごとく滅菌効果を低減させる。臨床の滅菌業務に精通していない分野の研究者が報告したオートクレーブ処理に関する臨床的論文を読む際には、どのようなオートクレーブを用いたかに注意を払う必要がある。

④ Log₁₀ reduction (factor)/ reduction factor (RF) 対数 (log₁₀) 減量（減少）

50%致死量 50% lethal dose (LD₅₀) を基準に、感染ブリオン量（ブリオンの実験系では感染量=致死量）を、10の何乗かで示し、不活性化処理などで、何オーダー低減したか（10のn₁乗からn₂乗に低減した際のn₁-n₂）を示す数値。

⑤ Bioburden 初発菌（微生物）量

対象物が滅菌等処理前に汚染されている生残微生物（ブリオンを含む）の量（必要に応じて種類を示す）。細菌ではコロニー数およびその抵抗性で示し、ウイルス、ブリオンなどでは LD₅₀ を基準に 10 の何乗かで示す (log₁₀ LD₅₀ と示す場合もある)。

⑥ 洗浄 decontamination/cleaning

日常臨床現場における手術器械等の滅菌前処理として、bioburden を少なくするために、洗浄工程は不可欠である。Bioburden を少なくしておいて、また、汚染微生物に対して保護的に働く有機物などを除去してから、滅菌処理を行う。ウォッシャー・ディスインフェクター washer disinfecter、超音波洗浄器などが適用できる際はそれらを用いて洗浄することが効果的である。しかし、両者が適用できない、手で洗わざるを得ない器械（内視鏡の細管、loan instrument の細管、チューブ、管腔、特殊な構造物など）も多くあり、これらは、熟練した技術者の用手洗浄に委ねられているのが現状である。また、適用できる器械に対しても、両者のいずれも設置していないため、用手洗浄している中小施設も沢山ある。

■文 献

- 29) Xu C-L, Dong L-B, Xin L, et al : Human avian influenza A (H5N1) virus infection in China. *Sci China Ser C-Life Sci* 2009 ; **52** : 407-411.
- 30) Chen HL : H5N1 avian influenza in China. *Sci China Ser C-Life Sci* 2009 ; **52** : 419-427.
- 31) Dinh PN, Long HT, Tien NTK, et al : Risk factors for human infection with Avian influenza A H5N1, Vietnam, 2004. *Emerg Infect Dis* 2006 ; **12** : 1841-1847.
- 32) World Health Organization : Avian influenza, including influenza A (H5N1), in humans : WHO interim infection control guideline for health care facilities. 10 May 2007.
- 33) Wang HL, Jiang CY : Avian influenza H5N1 : an update on molecular pathogenesis. *Sci China Ser C-Life Sci* 2009 ; **52** : 459-463.
- 34) Rice EW, Adcock NJ, Sivaganesan M, et al : Chlorine inactivation of highly pathogenic avian influenza virus (H5N1). *Emerg Infect Dis* 2007 ; **13** : 1568-1570.
- 35) Sattar SA, Springthorpe VS, Karim Y, et al : Chemical disinfection of non-porous inanimate surfaces experimentally contaminated with four human pathogenic viruses. *Epidemiol Inf* 1989 ; **102** : 493-505.
- 36) Brady MT, Evans J, Cuartas J : Survival and disinfection of parainfluenza viruses on environmental surfaces. *Am J Infect Control* 1990 ; **18** : 18-23.
- 37) Oie S, Kamiya A, Tomita M, et al : Efficacy of disinfectants and heat against *Escherichia coli* O157 : H7. *Microbios* 1999 ; **98** : 7-14.
- 38) Sagripanti J, Eklund CA, Trost PA, et al : Comparative sensitivity of 13 species of pathogenic bacteria to seven chemical germicides. *Am J Infect Control* 1997 ; **25** : 335-339.
- 39) DuPont HI, Hornick RB, Snyder MJ, et al : Immunity in shigellosis. II. protection induced by oral live vaccine or primary infection. *J Infect Dis* 1972 ; **125** : 12-16.
- 40) Keene W, McAnulty JM, Hoesly FC, et al : A swimming-associated outbreak of hemorrhagic colitis caused by *Escherichia coli* O157 : H7 and *Shigella sonnei*. *N Engl J Med* 1994 ; **331** : 579-584.
- 41) Hornick RB, Greisman SE, Woodward TE, et al : Typhoid fever : pathogenesis and immunologic control. *N Engl J Med* 1970 ; **283** : 686-691.
- 42) Thraenhart Q, Jursch C : Measures for disinfection and control of viral hepatitis. In : Block SS, ed. Disinfection, sterilization and preservation. 8th ed. Philadelphia : Lippincott Williams & Wilkins, 2001 : 585-615.
- 43) Kobayashi H, Tsuzuki M, Hosobuchi K : Bactericidal effects of antiseptics and disinfectants against methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. *Infect Control Hosp Epidemiol* 1989 ; **10** : 562-564.
- 44) Oie S, Huang Y, Kamiya A, et al : Efficacy of disinfectants against biofilm cells of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. *Microbios* 1996 ; **85** : 223-230.
- 45) Oie S, Yanagi C, Matsui H, et al : Contamination of environmental surfaces by *Staphylococcus aureus* in a dermatological ward and its preventive measures. *Biol Pharm Bull* 2005 ; **28** : 120-123.
- 46) Haley CE, Marling-Cason M, Smith JW, et al : Bactericidal activity of antiseptics against methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. *J Clin Microbiol* 1985 ; **21** : 991-992.
- 47) Rutala WA, Wever DJ : The benefits of surface disinfection. *Am J Infect Control* 2004 ; **32** : 226-231.
- 48) Cozad A, Jones RD : Disinfection and the prevention of infectious disease. *Am J Infect Control* 2003 ; **31** : 243-254.
- 49) Oie S, Suenaga S, Sawa A, et al : Association between isolation sites of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) in patients with MRSA-positive body sites and MRSA contamination in their surrounding environmental surfaces. *Jpn J Infect Dis* 2007 ; **60** : 367-369.
- 50) Oie S, Kamiya A : Survival of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) on naturally contaminated dry mops. *J Hosp Infect* 1996 ; **34** : 145-149.
- 51) Oie S, Hosokawa I, Kamiya A : Contamination of room door handles by methicillin-sensitive/methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. *J Hosp Infect* 2002 ; **51** : 140-143.
- 52) Oie S, Kamiya A : Contamination of environmental surfaces by methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA). *Biomed Letters* 1998 ; **57** : 115-119.
- 53) Man GS, Olapoju M, Chadwick MV, et al : Bacterial contamination of ward-based computer terminals. *J Hosp Infect* 2002 ; **52** : 314-318.
- 54) Layton MC, Perez M, Heald P, et al : An outbreak of mupirocin-resistant *Staphylococcus aureus* on a dermatology ward associated with an environmental reservoir. *Infect Control Hosp Epidemiol* 1993 ; **14** : 369-375.
- 55) Gialluly C, Morange V, Gialluly E, et al : Blood pressure cuff as a potential vector of pathogenic microorganisms. *Am J Infect Control* 2004 ; **33** : 33-36.

- ganisms : a prospective study in a teaching hospital. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2006 ; **27** : 940-943.
- 56) Prasanna M, Thomas C : A profile of methicillin resistant *Staphylococcus aureus* infection in the burn center of the Sultanate of oman. *Burns* 1998 ; **24** : 631-636.
- 57) Perry C, Marshall R, Jones E : Bacterial contamination of uniforms. *J Hosp Infect* 2001 ; **48** : 238-241.
- 58) Petrosillo N, Puro V, Jagger J, et al : The risk of occupational exposure and infection by human immunodeficiency virus, hepatitis B virus, and hepatitis C virus in the dialysis setting. *Am J Infect Control* 1995 ; **23** : 278-285.
- 59) Centers for Disease Control and Prevention : Human immunodeficiency virus transmission in household setting — United States. *MMWR* 1994 ; **43** (19) : 347-356.
- 60) Beltrami EM, Kozak A, Williams IT : Transmission of HIV and hepatitis C virus from a nursing home patient to a health care worker. *Am J Infect Control* 2003 ; **31** : 168-175.
- 61) Bloomfield SF, Smith-Burchell CA, Dalglish AG : Evaluation of hypochlorite-releasing disinfectants against the human immunodeficiency virus (HIV). *J Hosp Infect* 1990 ; **15** : 273-278.
- 62) Payan C, Cottin J, Lemarie C, et al : Inactivation of hepatitis B virus in plasma by hospital in-use chemical disinfectants assessed by a modified HepH2 cell culture. *J Hosp Infect* 2001 ; **47** : 282-287.
- 63) Engelenburg FAC, Terpstra FG, Schuitemaker H, et al : The virucidal spectrum of a high concentration alcohol mixture. *J Hosp Infect* 2002 ; **51** : 121-125.
- 64) Kobayashi H, Tsuzuki M, Koshimizu K, et al : Susceptibility of hepatitis B virus to disinfectants or heat. *J Clin Microbiol* 1984 ; **20** : 214-216.
- 65) Tsquaya KN, Barnard J : Chemical disinfection of duck hepatitis B virus : a model for inactivation of infectivity of hepatitis B virus. *J Antimicrob Chemother* 1993 ; **32** : 313-323.
- 66) Weber DJ, Sickbert-Bennett EE, Vinje J, et al : Lessons learned from a norovirus outbreak in a locked pediatric inpatient psychiatric unit. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2005 ; **26** : 841-843.
- 67) Wu HM, Fornek M, Schwab KJ, et al : A norovirus outbreak at a long-term-care facility : the role of environmental surface contamination. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2005 ; **26** : 802-810.
- 68) Barker J, Vipond IB, Bloomfield SF : Effects of cleaning and disinfection in reducing the spread of norovirus contamination via environmental surfaces. *J Hosp Infect* 2004 ; **58** : 42-49.
- 69) Chadwick PR, Beards G, Brown D, et al : Management of hospital outbreaks of gastro-enteritis due to small round structured viruses. *J Hosp Infect* 2000 ; **45** : 1-10.
- 70) Sattar SA : Microbicides and the environmental control of nosocomial viral infections. *J Hosp Infect* 2004 ; **56** : 564-569.
- 71) Gehrke C, Steinmann J, Goroncy-Berries P : Inactivation of feline calicivirus, a surrogate of norovirus (formerly Norwalk-line viruses), by different types of alcohol *in vitro* and *in vivo*. *J Hosp Infect* 2004 ; **56** : 49-55.
- 72) Kamph G, Grotheer D, Steinmann J : Efficacy of three ethanol-based hand rubs against feline calicivirus, a surrogate virus for norovirus. *J Hosp Infect* 2005 ; **60** : 144-149.
- 73) Centers for Disease Control and Prevention : Infection control recommendations for prevention of transmission of diarrheal diseases in evacuation centers. September 10, 2005. <http://emergency.cdc.gov/disasters/disease/pdf/diarrhea-evac.pdf>
- 74) Simon A, Schildgen O, Eis-Hubinger AM, et al : Norovirus outbreak in a pediatric oncology unit. *Scand F Gastroenterol* 2006 ; **41** : 693-699.
- 75) Jimenez L, Chiang M : Virucidal activity of a quaternary ammonium compound disinfectant against feline calicivirus : a surrogate for norovirus. *Am J Infect Control* 2006 ; **34** : 269-273.
- 76) Marks PJ, Vipond IB, Carlisle D, et al : Evidence for airborne transmission of Norwalk-like virus (NLV) in a hotel restaurant. *Epidemiol Infect* 2000 ; **124** : 481-487.
- 77) Marks PJ, Vipond IB, Regan FM, et al : A school outbreak of Norwalk-like virus : evidence for airborne transmission. *Epidemiol Infect* 2003 ; **131** : 727-736.
- 78) Boyce J, Dziekan G, Girard R, et al : World Health Organization Hand Hygiene in Health Care (Advanced draft).
- 79) Dhahan S, Hugonnet S, Sax H, et al : Comparison of waterless hand antisepsis agents at short application times : raising the flag of concern. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2003 ; **24** : 160-164.
- 80) Sprague JB, Hierholzer JC, Currier RW, et al : Epidemic keratoconjunctivitis : a severe industrial outbreak due to adenovirus type 8. *N Engl J Med* 1973 ; **289** : 1341-1346.
- 81) Dawson C, Darrell R : Infections due to adenovirus type 8 in the United States. I. An outbreak of epidemic keratoconjunctivitis originating in a physician's office. *New Engl J Med* 1963 ; **268** : 1031-1034.

- 82) Gordon YJ, Gordon RY, Romanowski E, et al : Prolonged recovery of desiccated adenoviral serotypes 5, 8, and 19 from plastic and metal surfaces *in vitro*. *Ophthalmology* 1993 ; **100** : 1835-1840.
- 83) Ford E, Nelson KE, Warren D : Epidemiology of epidemic keratoconjunctivitis. *Epidemiol Rev* 1987 ; **9** : 244-261.
- 84) Montessori V, Scharf S, Holland S, et al : Epidemic keratoconjunctivitis outbreak at a tertiary referral eye care clinic. *Am J Infect Control* 1998 ; **26** : 399-405.
- 85) Threlkeld AB, Froggatt III JW, Schein OD, et al : Efficacy of a disinfectant wipe method for the removal of adenovirus 8 from tonometer tips. *Ophthalmology* 1993 ; **100** : 1841-1845.
- 86) Wood A, Payne D : The action of three antiseptics/disinfectants against enveloped and non-enveloped viruses. *J Hosp Infect* 1998 ; **38** : 283-295.
- 87) Chronister CL, Russot P : Effects of disinfecting solutions on tonometer tips. *Optom Vision Sci* 1990 ; **67** : 818-821.
- 88) Kaatz GW, Gitlin SD, Schaberg DR, et al : Acquisition of *Clostridium difficile* from the hospital environment. *Am J Epidemiol* 1988 ; **127** : 1289-1294.
- 89) Gerding DN, Johnson S, Peterson LR, et al : *Clostridium difficile*-associated diarrhea and colitis. *Infect Control Hosp Epidemiol* 1995 ; **16** : 459-477.
- 90) 小林晃子, 尾家重治, 神谷 晃 : 高水準消毒薬の殺芽胞効果に及ぼす温度および有機物の影響. *環境感染* 2006 ; **21** : 236-240.
- 91) 尾家重治, 神谷 晃 : アルデヒド系消毒薬の殺芽胞効果. *環境感染* 2003 ; **18** : 401-403.
- 92) Rutala WA, Gergen MF, Weber DJ : Inactivation of *Clostridium difficile* spores by disinfectants. *Infect Control Hosp Epidemiol* 1993 ; **14** : 36-39.
- 93) Worsley MA : Infection control and prevention of *Clostridium difficile* infection. *J Antimicrob Chemother* 1998 ; **41** (Suppl.C) : 59-66.
- 94) Wilcox MH, Fawley WN, Wigglesworth N, et al : Comparison of the effect of detergent versus hypochlorite cleaning on environmental contamination and incidence of *Clostridium difficile* infection. *J Hosp Infect* 2003 ; **54** : 109-114.
- 95) Dettenkofer M, Wenzer S, Amthor S, et al : Does disinfection of environmental surfaces influence nosocomial infection rates? A systematic review. *Am J Infect Control* 2004 ; **32** : 84-89.
- 96) Rutala WA, Wever DJ : Surface disinfection : should we do it? *J Hosp Infect* 2001 ; **48** (Suppl.A) : S64-S68.
- 97) Boyce JM : Vancomycin-resistant enterococcus : detection, epidemiology, and control measures. *Infect Dis Clin North Am* 1997 ; **51** : 309-311.
- 98) Mayer RA, Geha RC, Helfand MS, et al : Role of fecal incontinence in contamination of the environment with vancomycin-resistant enterococci. *Am J Infect Control* 2003 ; **31** : 221-225.
- 99) Zachary KC, Bayne PS, Morrison VJ, et al : Contamination of gowns, gloves, and stethoscopes with vancomycin-resistant enterococci. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2001 ; **22** : 560-564.
- 100) Byers KE, Durvin LJ, Simonton BM, et al : Disinfection of hospital rooms contaminated with vancomycin-resistant *Enterococcus faecium*. *Infect Control Hosp Epidemiol* 1998 ; **19** : 261-264.
- 101) Rupp ME, Marion N, Fey PD, et al : Outbreak of vancomycin-resistant *Enterococcus faecium* in a neonatal intensive care unit. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2001 ; **22** : 301-303.
- 102) Anderson RL, Carr JH, Bond WW, et al : Susceptibility of vancomycin-resistant enterococci to environmental disinfectants. *Infect Control Hosp Epidemiol* 1997 ; **18** : 195-199.
- 103) Rutala WA, Barbee SL, Aguiar NC, et al : Antimicrobial activity of home disinfectants and natural products against potential human pathogens. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2000 ; **21** : 33-38.
- 104) Rutala WA, White MS, Gergen MF, et al : Bacterial contamination of keyboards : efficacy and functional impact of disinfectants. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2006 ; **27** : 372-377.
- 105) Hayden MK, Bonten MJM, Vlom DW, et al : Reduction in acquisition of vancomycin-resistant enterococcus after enforcement of routine environmental cleaning measures. *Clin Infect Dis* 2006 ; **42** : 1552-1560.
- 106) Farmer III JJ, Weinstein RA, Zierdt CH, et al : Hospital outbreaks caused by *Pseudomonas aeruginosa* : importance of serogroup O11. *J Clin Microbiol* 1982 ; **16** : 266-270.
- 107) Richet H, Escande MC, Marie JP, et al : Epidemic *Pseudomonas aeruginosa* serotype O16 bacteremia in hematology-oncology patients. *J Clin Microbiol* 1989 ; **27** : 1992-1996.
- 108) Archibala LK, Ramos M, Araujo MJ, et al : *Enterobacter cloacae* and *Pseudomonas aeruginosa* polymicrobial bloodstream infections traced to extrinsic contamination of a dextrose multidose vial. *J Pediatr* 1998 ; **133** : 640-644.
- 109) Mattner F, Gastmeier P : Bacterial contamination of multiple-dose vials : A prevalence study. *Am J Infect*

2004 ; 32 : 12-16.

- 110) Vries EGE, Mulder NH, Houwen B, et al : Enteral nutrition by nasogastric tube in adult patients treated with intensive chemotherapy for acute leukemia. *Am J Clin Nutr* 1982 ; 35 : 1490-1496.
- 111) File TM, Tan JS, Thomson RB, et al : An outbreak of *Pseudomonas aeruginosa* ventilator-associated respiratory infections due to contaminated food coloring dye—further evidence of the significance of gastric colonization preceding nosocomial pneumonia. *Infect Control Hosp Epidemiol* 1995 ; 16 : 417-418.
- 112) Jumaa P, Chattopadhyay B : Outbreak of gentamicin, ciprofloxacin-resistant *Pseudomonas aeruginosa* in an intensive care unit, traced to contaminated quivers. *J Hosp Infect* 1994 ; 28 : 209-218.
- 113) Olson RK, Voorhees RE, Eitzen HE, et al : Cluster of postinjection abscesses related to corticosteroid injections and use of benzalkonium chloride. *West J Med* 1999 ; 170 : 143-147.
- 114) Bottone EJ, Perez AA : *Pseudomonas aeruginosa* folliculitis acquired through use of a contaminated loofah sponge : an unrecognized potential public health problem. *J Clin Microbiol* 1993 ; 31 : 480-483.
- 115) Rahman M : Hand scrubbing system in theatres and bacterial contamination. *J Hosp Infect* 1988 ; 12 : 327-338.
- 116) Earnshaw JJ, Clark AW, Thom BT : Outbreak of *Pseudomonas aeruginosa* following endoscopic retrograde cholangiopancreatography. *J Hosp Infect* 1985 ; 6 : 95-97.
- 117) Muyllemans G, Smet F, Pierard D, et al : Neonatal infections with *Pseudomonas aeruginosa* associated with a water-bath used to thaw fresh frozen plasma. *J Hosp Infect* 1998 ; 39 : 309-314.
- 118) Buttery JP, Alabaster SJ, Scott SM, et al : Multiresistant *Pseudomonas aeruginosa* outbreak in a pediatric oncology ward related to bath toys. *Pediatr Infect Dis J* 1998 ; 17 : 509-513.
- 119) Becks VE, Lorenzoni NM : *Pseudomonas aeruginosa* outbreak in a neonatal intensive care unit : a possible link to contaminated hand lotion. *Am J Infect Control* 1995 ; 23 : 396-398.
- 120) Kolmos HJ, Thuesen B, Nielsen SV, et al : Outbreak of infection in a burns unit due to *Pseudomonas aeruginosa* originating from contaminated tubing used for irrigation of patients. *J Hosp Infect* 1993 ; 24 : 11-21.
- 121) Takeo Y, Oie S, Kamiya A, et al : Efficacy of disinfectants against biofilm cells of *Pseudomonas aeruginosa*. *Microbios* 1994 ; 19 : 19-26.
- 122) Koshiro A, Oie S : Bactericidal activity of ethanol against glucose nonfermentative Gram-negative bacilli. *Microbios* 1984 ; 40 : 33-40.
- 123) Rutala WA, Cole EC, Thomann CA, et al : Stability and bactericidal activity of chlorine solutions. *Infect Control Hosp Epidemiol* 1998 ; 19 : 323-327.
- 124) Oie S, Kamiya A : Comparison of microbial contamination of enteral feeding solution between repeated use of administration sets after washing with water and after washing followed by disinfection. *J Hosp Infect* 2001 ; 48 : 304-307.
- 125) Oie S, Kamiya A : Microbial contamination of antiseptics and disinfectants. *Am J Infect Control* 1996 ; 24 : 389-395.
- 126) Oie S, Kamiya A, Yoneda I, et al : Microbial contamination of dialysate and its prevention on haemodialysis units. *J Hosp Infect* 2003 ; 54 : 115-119.
- 127) Oie S, Kamiya A : Contamination and survival of *Pseudomonas aeruginosa* in hospital used sponges. *Microbios* 2001 ; 105 : 175-181.
- 128) Oie S, Kamiya A : Microbial contamination of brushes used for preoperative shaving. *J Hosp Infect* 1992 ; 21 : 103-110.
- 129) Simmons BP, Gelfand MS : Uncommon causes of nosocomial infections. In : Mayfall CG, Ed. Hospital Epidemiology and Infection Control. 2nd ed. Philadelphia : Lippincott Williams Wilkins 1999 ; 593-604.
- 130) Llewelyn CA, Hewitt PE, Knight RSG, et al : Possible transmission of variant Creutzfeldt-Jacob disease by blood transfusion. *Lancet* 2004 ; 363 : 417-421.
- 131) Peden AH, Head MW, Ritchie DL, Bell J, Ironside JW : Preclinical vCJD after blood transfusion in a PRNP codon 129 heterozygous patient. *Lancet* 2004 ; 264 : 527-529.
- 132) Editorial team : forth case of transfusion-associated vCJD infection in the United Kingdom. *Eurosurveillance* 2007 ; 12 (3), 18. <http://www.eurosurveillance.org/ViewArticle.aspx?ArticleId=3117>
- 133) Will RG, Matthews WB : Evidence for case-to-case transmission of Creutzfeldt-Jacob disease. *J Neurol* 1982 ; 45 : 235-238.
- 134) Nevin S, McMenemey WH, Behrman S, Jones DP : Subacute spongiform encephalopathy - A subacute form of encephalopathy attributable to vascular dysfunction. *Brain* 1960 ; 83 : 519-564.
- 135) CJD 二次感染予防に関する対策検討会：ハイリスク手術に用いた手術器具を介するCJD二次感染予防について。2008年5月27日事務連絡 厚労省健康局疾病対策課難医療・難病調査係. <http://www.hospital.or.jp/>

pdf/16_20080527_01.pdf

- 136) 第13回厚生科学審議会疾病対策部会クロイツフェルト・ヤコブ病等委員会の会議資料について、厚生労働省情報配信サービス 2008年7月11日（金）掲載。 <http://www.mhlw.go.jp/stf/seisaku/seisaku-0000100000000000000.html>
- 137) 厚生統計協会：国民衛生の動向 2007；54（9）。
- 138) SCENIHR : The safety of human-derived products with regard to variant Creutzfeldt-Jacob disease. May 2006. http://ec.europa.eu/health/ph_risk/committees/04_scenihr/docs/scenihr_o_004b.pdf
- 139) WHO : Practical guidelines for infection control in health care facilities. WHO 8 2004. http://www.wpro.who.int/NR/rdonlyres/006EF250-6B11-42B4-BA17-C98D413BE8B8/0/Final_guidelines_Dec2004.pdf#search='WHO%20Practical%20guidelines%20for%20infection%20control%20in%20health%20care%20facilities'
- 140) 小林寛伊：手術とCreutzfeldt-Jacob病。感染制御 2006；2：357-361。
- 141) National Institute for Clinical Excellence SCOPE_020904 : Patient safety and reduction of risk of transmission of Creutzfeldt-Jacob Disease (CJD) via surgical instruments. <http://www.nice.org.uk/niceMedia/pdf/smt/070904item5.pdf>
- 142) WHO : WHO Guidelines on Tissue Infectivity Distribution in Transmissible Spongiform Encephalopathies. World Health Organization 2006. <http://www.who.int/bloodproducts/TSEREPORt-LoRes.pdf>
- 143) Baier M, Schwarz A, Mielke M : Activity of an alkaline 'cleaner' in the inactivation of the scrapie agent. *J Hosp Infect* 2004；57：80-84.
- 144) Fichet G, Antloga K, Comoy E, Deslys JP, McDonnell G : Prion inactivation using a new gaseous hydrogen peroxide sterilisation process. *J Hosp Infect* 2007；67：278-286.
- 145) APIC : APIC Text of Infection Control and Epidemiology. 2nd ed. Washington DC : APIC, 2005.
- 146) DH : Transmissible spongiform encephalopathy agents : safe working and the prevention of infection. <http://www.advisorybodies.doh.gov.uk/acdp/tseguidance/Index.htm>
- 147) Economics, Statistics and Operational Research, Department of Health : Assessing the risk of vCJD transmission via surgery : An interim review. Mar 2005. http://www.dh.gov.uk/en/Publicationsandstatistics/Publications/PublicationsPolicyAndGuidance/DH_4113541
- 148) AORN : 2009 Standard, Recommended practices, and Guideline. Denver : AORN, 2009.
- 149) Yan ZX, Heeg SP, Roth K, Mauz PS : Low-temperature inactivation of prion protein on surgical steel surfaces with hydrogen peroxide gas plasma sterilization. *Zentr Steril* 2008；16：26-34.
- 150) Rogez-Kreuz C, Yousfi R, Soufflet C, et al : Inactivation of animal and human prions by hydrogen peroxide gas plasma sterilization. *Infect Control HospEpidemiol* 2009；30：769-777.
- 151) 中川正法：変異型CJDとBSE。松仁会医学誌 2004；43（2）：113-121。
- 152) Tateishi J, Tashima T, Kitamoto T : Practical methods for chemical inactivation of Creutzfeldt-Jacob disease pathogen. *Microbiol Immunol* 1991；35（2）：163-166.
- 153) Tateishi J, Tashima T, Kitamoto T : Inactivation of the Creutzfeldt-Jacob disease agent. *Ann Neurol* 1988；24：466-466.
- 154) 高田恵、小林寛伊、大久保憲、他：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。 *J Healthcare Ass Infect* 2009；2：44-47.

VIII／低温ホルムアルデヒドガス滅菌

ホルマリン（重量でホルムアルデヒドを37%含有）は殺菌剤、殺結核菌剤、殺真菌剤、殺ウイルス剤、殺芽胞剤として働く⁵⁴⁻⁵⁸⁾。ホルマリンが気化したホルムアルデヒドガスは、蛋白質のアミノ基およびスルフヒドリル基、プリン塩基類の環状窒素原子をアルキル化することにより微生物を不活性化する⁵⁹⁾。

我が国では、2009年7月10日付けて、ホルムアルデヒドガス滅菌器が医療機器として承認された。滅菌ガス分解無毒化行程を含む工程時間が50°C 310分間とされている。すべての工程が陰圧下で実施されるものであり、ガスが漏れ出る危険はないとされており、特定化学物質障害予防規則（特化則）の対象外機器となっている。

ホルムアルデヒド滅菌法は、酸化エチレンガス滅菌の適応製品はすべて滅菌可能とされている。

ホルムアルデヒドガスの滅菌工程の時間はEOより短く、工程あたりのコストが比較的安価であるなど、このシステムには、いくつかの利点がある。低温の蒸気ホルムアルデヒド滅菌は栄養型細菌、抗酸菌、*B. atrophaeus* および *G. stearothermophilus* の芽胞ならびに *Candida albicans* に対して有効であることが明らかにされている⁶⁰⁻⁶²⁾。

IX／過酸化水素蒸気滅菌 vaporized hydrogen peroxide ; VHP

過酸化水素溶液は、化学的滅菌剤として長年にわたり利用してきた。しかし、初めて医療機器の滅菌用として過酸化水素蒸気滅菌器VHP[®]が開発されたのは1980年代中頃である。医療機関向けの医療機器販売において、2009年10月に国内販売が承認された。VHPを反応部位に送り込む方法は2つある。その1つの方法は、高真空状態の利用であり、使い捨てカートリッジからの液体過酸化水素（59%濃度）を、加熱した気化器を通して蒸発させ、その後滅菌チャンバー内に蒸気を送り込む方式である。もう1つの方法は、流入法と呼ばれているもので、軽い陰圧（真空）または軽い陽圧を利用し、空気などのキャリアガスにより滅菌チャンバー内にVHPを運ぶ方法である。この技術を応用したものには、医療機器の工業用滅菌を目的とする真空システムと、広い空間や狭い空間の除染を目的とする大気システムがある⁶³⁾。VHPの特徴は、短い工程時間（30～45分など）や低い温度、環境に安全な副産物（水、酸素[O₂]など）、材質との良好な適合性、ならびに操作、据付およびモニタリングの簡便性などである。

蒸気相の過酸化水素が有意な殺芽胞作用をもたらすことが明らかにされているが⁶⁴⁾、予備試験では、過酸化水素蒸気による除染が、室内、家具、表面および器具から、*Staphylococcus aureus*, *Serratia marcescens*, *Clostridium botulinum* の芽胞および *C. difficile* を除菌するのにきわめて有効な方法であることが明らかにされた。

■文 献

- 54) Klein M, DeForest A : The inactivation of viruses by germicides. *Chem Specialists Manuf Assoc Proc* 1963 ; **49** : 116-118.
- 55) Rubbo SD, Gardner JF, Webb RL : Biocidal activities of glutaraldehyde and related compounds. *J Appl Bacteriol* 1967 ; **30** : 78-87.
- 56) Emmons CW : Fungicidal action of some common disinfectants on two dermatophytes. *Arch Dermatol Syphil* 1933 ; **28** : 15-21.
- 57) McCulloch EC, Costigan S : A comparison of the efficiency of phenol, liquor cresolis, formaldehyde, sodium hypochlorite and sodium hydroxide against *Eberthella typhi* at various temperatures. *J Infect Dis* 1936 ; **59** : 281-284.
- 58) Sagripanti JL, Eklund CA, Trost PA, et al : Comparative sensitivity of 13 species of pathogenic bacteria to seven chemical germicides. *Am J Infect Control* 1997 ; **25** : 335-339.
- 59) Favero MS, Bond WW : Chemical disinfection of medical and surgical materials. In : Block SS, ed. *Disinfection, sterilization, and preservation*. Philadelphia : Lea & Febiger, 1991 : 617-641.
- 60) Gaspar MC, Pelaez B, Fernandez C, et al : Microbiological efficacy of Sterrad 100S and LTSF sterilisation systems compared to ethylene oxide. *Zentr Steril* 2002 ; **10** : 91-99.
- 61) Kanemitsu K, Kunishima H, Imasaka T, et al : Evaluation of a low-temperature steam and formaldehyde sterilizer. *J Hosp Infect* 2003 ; **55** : 47-52.
- 62) Kanemitsu K, Imasaka T, Ishikawa S, et al : A comparative study of ethylene oxide gas, hydrogen peroxide gas plasma, and low-temperature steam formaldehyde sterilization. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2005 ; **26** : 486-489.
- 63) Schneider PM : Emerging low temperature sterilization technologies (non-FDA approved). In : Rutala WA, ed. *Disinfection, sterilization, and antisepsis in healthcare*. Champlain, New York : Polyscience Publications, 1998 : 79-92.
- 64) Klapes NA, Vesley D : Vapor-phase hydrogen peroxide as a surface decontaminant and sterilant. *Appl Environ Microbiol* 1990 ; **56** : 503-506.
- 65) 新谷英晴 : ISO11138-1,2,3 医学用品の滅菌 - 生物指標. 古橋正吉監修, ISO 規格翻訳版, 医療用品の滅菌方法／滅菌バリデーション／滅菌保証. 東京 : 日本規格協会, 1996 : 273-308.

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

医療機関における感染症伝播に関する研究

分担研究者 河野文夫 国立病院機構熊本医療センター副院長

研究要旨

当院で実施している薬剤耐性菌サーベイランスのデータを基に、
薬剤耐性菌による発生動向を調査した。MRSAの検出数が減少に転じた。耐性綠膿菌の検出数はやや増加した。

分担研究者 河野文夫
分担研究者氏名・所属機関名及び所
属機関における職名
国立病院機構熊本医療センター副院
長

A. 研究目的

当院では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23年間続けられている。その間、大規模なアウトブレイクは起こっておらず、院内で起こる医療関連感染を早期に発見することができ、その疫学調査分析を行ったことは効果があったといえる。引き続き包括的院内感染サーベイランスを行うことで、医療関連感染対策に有用かを検討・分析することは意義があることと思われる。

B. 研究方法

1) 当院で実施している薬剤耐性菌サーベイランスのデータを基に、薬剤耐性菌による発生動向を調査した。

2) 調査方法

調査対象は入院患者とし、対象菌種はMRSA、PRSP、多剤耐性綠膿菌、MRSAと多剤耐性綠膿菌の混合感染、メタロ-β-ラクタマーゼ産生グラム陰性杆菌、MRSAとメタロ-β-ラクタマーゼ産生グラム陰性杆菌の混合感染、VRE、VRSA、その他危険な薬剤耐性菌とした。

(倫理面への配慮)

当院で実施している薬剤耐性菌サーベイランスのデータは、個人としての特定はできない。

C. 研究結果

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。

多剤耐性綠膿菌の検出は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。この多剤耐性綠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。

D. 考察

病棟、外来ともにMRSA新規検出数は減少がみられている。48時間以内の検出が増加しており、約3割が持ち込みであると考えられる。新病院への移転に伴い、ハード面の整備は行われた。今後もMRSA発生状況の把握を行い、院内感染対策の徹底が必要である。

多剤耐性綠膿菌の検出数は増加しているが、院内感染やアウトブレイクは現在のところ認められていない。引き続きモニターを行うとともに、当院における2剤耐性綠膿菌の感受性パターンを把握し、早期から適切な感染対策を実施していく。

セラチア菌、ESBL産生グラム陰性桿菌とともに、減少傾向ある。

E. 結論

包括的院内感染サーベイランスを実施することで、当院におけるMRSAや多剤耐性綠膿菌、他の耐性菌が早期に発見でき、適切な対策を実施することにより、院内での伝播を防ぐことができていると考えられる。持ち込み症例の増加に伴って、今後は地域も含めた院内感染対策が重要になってくると思われる。

F. 研究発表

1. 論文発表

新訂 感染症と生体防御 放送大学教材
東京、2008.3

2. 学会発表

なし

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

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

分担研究者 加藤はる 国立感染症研究所 細菌第二部

研究要旨 3 医療施設において *Clostridium difficile* 感染症(CDI)症例から分離された 176 菌株において PCR ribotyping 解析を行った。病院 A (愛知県) では、type smz、type 002、および type 014 の 3 タイプ (3 タイプとも toxin A 陽性 toxin B 陽性) が優勢であった。病院 B (長野県) では type smz が 70%を占め、本菌株が多くの症例に伝播したと考えられた。病院 C (千葉県) では、type 002 株による症例のクラスターは認めるものの、多数の症例に伝播している優勢株はなかった。病院 A および C および兵庫県の病院で、欧米で流行株として問題となっている PCR ribotype 027 株 (BI/NAP1/027)が分離された症例が認められたが、院内伝播のエビデンスは認められなかった。また、2007 年には滋賀県で、2009 年には山形県で *C. difficile* 感染症の施設内アウトブレイク事例が認められた。滋賀県の事例では医療施設側の協力が得られず *C. difficile* の分離や菌株の解析はできなかった。山形県の事例では分離菌株のタイプング解析をしたところ、type smz と type trf (toxin A 陰性 toxin B 陽性)の 2 タイプの菌株が流行株であった。山形県の医療施設の臨床検査室では、国立感染症研究所の技術的指導の結果、毒素検出と併行して *C. difficile* 培養検査を開始した。一方、CDI の実際的な院内感染防止手順をフローチャートおよび表にまとめた。

研究顧問 荒川宜親 (国立感染症研究所 細菌第二部)

研究協力者 中村敦、加藤秀章、岩島康仁、脇本幸夫、柴山順子、矢野久子、福留元美、近藤優子 (名古屋市立大学付属病院)、赤羽貴行、床尾万寿雄、高橋一豊、小林厚幸、山田揚子、高橋郁美 (安曇野赤十字病院)、酒井力、辻村秀樹、里村秀行、前田佐知子 (千葉県がんセンター)

A. 研究目的 *Clostridium difficile* は、重要な医療関連感染の原因菌のひとつである。しかし、日本の医療現場では *C. difficile* 感染症(CDI)に関する認識・理解が低いために、多くの医療施設で CDI 症例および施設内感染事例が見過ごされ、本菌による感染の実態は不明である。また、医療関連感染として重要と認識していても、日本では CDI 感染予防に関する具体的な手順書が少ないために、適切な感染予防がなされにくい実情がある。本研究の目的は、日本の医療施設における CDI の実態を調べ、どのような菌株が優勢なのかを検討することである。また期間中に、日本国内で院内アウトブレイク事例の報告があれば、主に菌株の解析を行い、検査体制を中心にはサポートをする。さらに、CDI 予防対策に関する手順書を作成することも目標のひとつ

とする。

B. 研究方法

1. 研究協力機関：名古屋市立大学付属病院 (病院 A)、安曇野赤十字病院 (病院 B) および千葉がんセンター (病院 C) の医療施設に研究協力を要請した。
2. 各医療施設で、CDI を疑われた症例から採取された糞便検体から、*C. difficile* を分離同定し、国立感染症研究所細菌第二部まで輸送した。菌株の分離された症例の基礎疾患、消化管症状の経過、抗菌薬使用歴等が記録された。
3. 国立感染症研究所では、分離菌株における毒素 (toxin A、toxin B および binary toxin) 産生性の検討、PCR ribotyping によるタイプング解析を行った。北米流行 hyper virulent *C. difficile* PCR ribotype 027 が認められた場合は、さらに詳しい検討を行った。
4. 滋賀県の 195 床の病院において 2007 年 9 月より *C. difficile* 関連下痢症・腸炎による施設内アウトブレイク発生が疑われ、2007 年 12 月に国立感染症研究所感染症情報センターおよび実地疫学専門家養成コースのメンバーとともに現地へ行き、検査診断を中心に診断検査

- を中心調査を行った。
5. 2009年5月、山形県の地方衛生研究所より CDI アウトブレイク疑いの医療施設(520床)に関する連絡があり、施設で保管してあった糞便検体を国立感染症研究所で解析した。*C. difficile* の分離培養、毒素産生性の検討、さらにタイピング解析を行った。
 6. 倫理面への配慮：菌株を国立感染症研究所で解析することに関して、原則として、患者様の同意を得るが、分離同定結果が得られたときに、既に退院している場合や、外来症例であった場合は、インフォームドコンセントを実施しないこととした（国立感染症研究所、平成19年度第4回倫理委員会で審査）。
- C. 研究結果**
1. 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。（表）。
 2. 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、優勢となつた菌株は認められなかった（表）。
 3. 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つた。
 4. 滋賀県の医療施設では、細菌検査がないために、*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* 培養を行つていなかつた。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つた。さらに医療施設側にも協力が得られなかつたため、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つた。
 5. 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は、特定の病棟や診療科、時間との関連は認められなかつた。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つた。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つた。
 6. 院内感染防止手順（メデカルフレンド社）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。
- D. 考察**
1. 3 医療施設において分離された *C. difficile* 菌株のタイピング結果から、医療施設によって感染伝播の状態は異なるものの、日本の医療施設で医療関連感染となりやすい PCR ribotype (type smz、type 002、type 014、type trf) の存在が示唆された。
 2. 検討期間中に、3 医療施設で、北米流行株 PCR ribotype 027 株による感染症例が認められ、日本でも本菌株の分離は稀ではないと考えられた。
 3. 滋賀県の医療施設では、保健所および国立感染症研究所感染症情報センターが調査にあたつたものの、病原体側の解析はまったくできず、細菌学的検査面での向上もなかつた。細菌検査室のない中小規模の医療施設では民間の検査センターに培養検査を依頼せざるを得ず、今後検査センターの技術レベルの向上が重要と考えられた。また、滋賀県衛生科学センターでは、本事例の解析は「業務ではない」との理解で、地方衛生研究所における医療関連感染への対応は県によって異なることがわかつた。
 4. 山形県の医療施設のアウトブレイク事

例では、2タイプの菌株が epidemic となっていた。病院の臨床検査室では *C. difficile* 培養検査が開始された。本事例では、地方衛生研究所、保健所、国立感染症研究所が協力し感染対策支援に当たる事が可能であった。

E. 結論

日本の医療施設においても、施設によって状態が異なるものの、医療関連感染の実態が明らかとなつた。診断・検査がなされずに見過ごされている感染症例・アウトブレイク事例の存在の可能性が懸念された。CDI、特にアウトブレイク事例に対しては、医療施設に加え、保健所、地方衛生研究所、国立感染症研究所が協力して、対応していくことが必要と考えられた。

F. 健康危険情報

CDIに関する知識と理解、さらに検査技術レベルが低いために、見過ごされている症例・医療関連感染事例が多いと考えられた。

G. 研究発表

1. 論文発表

Haru Kato, et al. Typing of *Clostridium difficile* isolates endemic in Japan by sequencing *slpA* and application to direct typing. J Med Microbiol in press

2. 学会発表

表 3 医療施設において分離された *C. difficile* 菌株の毒素産生能とタイピング結果

Toxin production*	PCR ribotype	health care facility:		
		A	B	C
$A^+B^+CDT^-$	smz	27	49	5
	002	20	5	7
	014	18	5	1
	others	17	6	9
$A^+B^+CDT^+$	027	1	0	1
	others	5	0	0
$A^-B^+CDT^-$	trf	12	5	5
	others	3	1	1
Total no. of isolates		103	71	29

* A^+B^+CDT , toxin A 陽性 toxin B 陽性 binary toxin 陰性; $A^+B^+CDT^+$, toxin A 陽性 toxin B 陽性 binary toxin 陽性; $A^-B^+CDT^-$, toxin A 陰性 toxin B 陽性 binary toxin 陰性.

加藤はるら. *Clostridium difficile* BI/NAP1/027 株の PCR による同定 第 82 回日本感染症学会総会 2008 年 4 月

岩島康仁ら. 名古屋市立大学病院における *Clostridium difficile* 関連下痢症(CDAD)の臨床背景および治療経過に関する考察. 第 82 回日本感染症学会総会 2008 年 4 月

加藤はるら. 日本の医療機関での binary toxin 遺伝子陽性 *Clostridium difficile* 臨床分離株について. 第 83 回日本感染症学会総会. 2009 年 4 月

里村秀行ら. 当センターにて検出された *Clostridium difficile* PCR ribotype 027 による抗菌薬関連下痢症の 1 症例. 第 83 回日本感染症学会総会. 2009 年 4 月

加藤はる. *Clostridium difficile* 感染症と薬剤部の関わり. 第 31 回日本病院薬剤師会近畿学術大会専門薬剤師分科会 4 「感染制御領域」 2010 年 1 月

加藤はる. *Clostridium difficile* 感染症 -よくある質問から- 第 25 回日本環境感染学会総会 Q and A レクチャー. 2010 年 2 月

H. 知的財産権の出願・登録状況

なし

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）

平成 21 年度分担研究報告書

「医療機関における感染症伝播に関する研究」

分担課題：行動分析による EBM 創出

分担研究者 中村浩幸 国立成育医療センター研究所 母児感染研究部

研究要旨

医療機関における感染症伝播に関するハイリスクポイントの同定および感染症伝播防止策の遵守率向上や定着に向けた効果的な対策の確立を目的として、行動分析学的視点に基づいて、医療従事者の手指衛生行動を中心とした感染症伝播防止策を検討した。その結果、「好子」「嫌子」「ライバル行動」の同定など、手指衛生行動に関連する因子についての理解を深めることは、効果的な対策を確立する上で有用な情報を提供し得ると考えられた。さらに、医療従事者の手指衛生行動に対する内発的要因に基づく動機付け、組織における手指衛生に対する価値観のサポート・共有化など、医療従事者の意識面に配慮した対策も、手指衛生行動の遵守率向上・定着化を図る上で重要と考えられた。

研究協力者

齋藤昭彦、小林信一、菅原美絵、三浦祥子
(国立成育医療センター)

づいて分析するとともに、手指衛生行動の遵守率向上および定着化に向けた対策について検討した。

A. 研究目的

医療機関における感染症伝播の防止は、安全で質の高い医療を国民に提供する上での基盤となる重要課題である。

本研究は、医療機関における感染症伝播のリスク軽減を図るために、ハイリスクとなり得る行動の分析を通して、有効な感染症伝播防止策を見出すとともに、その遵守率向上および定着化を促進するための有効な方策を確立することを目的とする。手指衛生は、医療機関における感染症伝播防止策の中でも最も重要かつ効果的な対策の一つと位置づけられる。そのため、本研究では、手指衛生行動を行動分析学的視点に基

B. 研究方法

当センターの感染対策チーム（ICT）の協力を得て、当センターにおける新生児集中治療室（Neonatal Intensive Care Unit, NICU）、小児集中治療室（Pediatric Intensive Care Unit, PICU）などの医療現場における感染症伝播防止策の実施状況および課題などに関する情報を収集した（平成 19～20 年度）。その後、手指衛生行動を中心とした感染対策について、行動分析学的視点に基づいて分析するとともに、手指衛生行動の遵守率向上および定着化に向けた方策を検討した（平成 20～21 年度）。

C. 研究結果

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。そのため、多くの医療現場において、手指衛生行動の遵守率向上・定着化を図るためのさまざまな取り組みがなされている。一方、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。

「院内感染防止手順—すぐ実践できる—第2版」によると、手指衛生行動の遵守を妨げる要因として、第一に「多忙」が挙げられており、その他にも「緊急な場面」「同じ業務を複数対象に」「手洗いを忘れた」「必要性認識しない」などの要因が挙げられている。そこで、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ない」、「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（図1）。

「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かも短時間で確実に行え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。そのため、医療従事者の動線や患者と医療従事者の処置中の位置関係などに十分配慮した上で製剤を設置することが、「嫌子」を排除するという観点からも重要な要素と考えられた。同様に、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（図2）。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（図3）。

次に、「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、石田が指摘する「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（図3）。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（図4）。

3) 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（図5）。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（図6）。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方について検討した（図7、8、9）。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（図7）、視点を変えて手指衛生行動を捉え直すこと（図8、9）、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。

4) 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いる一因と考えられる。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。

行動分析学的には、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」が挙げられている。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。手指衛生行動に対する価値観を組織でサポートし、共有化を図ることで得られる医療