

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

多剤耐性菌対策の現状に関する研究

研究分担者 中澤 靖 （東京慈恵会医科大学感染制御部講師）

研究要旨

我が国において近年は以前問題となった多剤耐性緑膿菌や多剤耐性アシネトバクター菌の大規模なアウトブレイク事例は報告されなくなってきたものの、大学病院などで比較的小規模な耐性菌アウトブレイクの報道は散見され、更なる耐性菌をターゲットにした感染対策のレベル向上が必要と思われる。近年の内外の耐性菌対策の進展についていくつかの観点について重点的に文献的な考察をした。今後更に文献的考察を深めていくとともに、来年度実施する我が国における耐性菌対策の現状調査の結果を踏まえ、対策に有用な資料集を作成する。

A. 研究目的

我が国における多剤耐性菌対策の現状を把握し、その問題点を調査すると共に、それらに役立つ資料集の作成を行う。また平成 26 年度に我が国の感染対策の現状について研修病院を対象にアンケートを実施するが、アンケートの調査項目として重要な点を整理する。

B. 研究方法

主に既に発表された文献の調査を行った。

倫理面への配慮

資料集の編成作業においては全て公表された文献等を扱う。倫理的審査が必要な情報は扱わない。

C. 研究結果

アルコール性手指消毒剤消費量と耐性菌管理

病院内には様々な耐性菌が持ち込まれるが、すべての入院患者を監視培養していない状況においてはそれらを拡大させないために日頃からの標準予防策の実施が極めて重要である。感染対策防止加算の施設連携においてアルコール性消毒薬の使用量の比

較が盛り込まれており、以前からそれと耐性菌の発生について報告がある（Pittet D, et al. Lancet. 2000. Vincent J, et al. Arch Int Med. 2010）。またこれらの報告ではアルコール性手指消毒剤の使用量が 15～20ml/患者・日に達すると MRSA の発生率がかなり減少することが示されている。このように耐性菌の減少には手指衛生が効果的であるのは明白である。

手指衛生の遵守率の推定または測定にはアルコール性手指消毒剤の消費量の測定が現在我が国では一般的であるが、適切なタイミングを評価できない。労力はかかるが直接観察法による評価も適宜併用すべきである。海外では手指衛生の電子モニタリングシステムを用いた検討もされている（Vincent C, et al. BMC infectious disease, 2011）。

接触予防策の重要性と耐性菌の隔離について

耐性菌の感染対策として手袋やガウン等の接触感染予防策がされる。患者診療後の手袋やガウンに耐性菌は高率に付着することが示されており、手指衛生に付帯して継続される対策である（Morgan DJ, et al. Infect Control Hosp Epidemiol 2010.

Snyder GM, et al. Infect Control Hosp Epidemiol 2008.)。患者の隔離も伝搬防止の方法として行われている。しかし保菌患者の隔離解除基準は個室病床の数など様々な要因を受けるとともに、エビデンスに乏しい極めて難しい問題であり、未だに結論が出ているとは言いがたい。通常は3回培養で陰性であれば隔離解除としているが (Byers KE, et al. Infect Control Hosp Epidemiol, 2002) 耐性菌が再検出されるという報告もある (Donskey CJ, et al. Infect Control Hosp Epidemiol, 2002)。耐性菌の保菌期間はCREでは平均387日という報告もあり (Zimmerman FS, et al. Am J Infect Control, 2013) 我が国で検出の少ない耐性菌については厳重に管理されるという観点から隔離解除については慎重に考えるべきである。

一方、患者の個室隔離については患者満足度の低下、不安の増強、患者の直接的なケア機会の減少等のデメリットも指摘されていることも、耐性菌に対する感染対策を実施していく上で注意する必要がある (C Abad, et al. J Hosp Infect, 2010)。

積極的監視培養と除菌の有用性

オランダのSearch and Destroyをはじめとする入院時の積極的監視培養については、我が国においてはリスクを考慮した部分的な実施がされていることが多い。

そのリスクが高い患者に対しては監視培養の結果を得るまで入院時に先制的隔離 (Preemptive Isolation) を行うという考え方があり、MRSAのコントロールに有効だったという報告がある (Harberth S, et al. Crit Care 2006)。監視培養ではなく遺伝子検査によって迅速に耐性菌保菌の検出をしている報告も散見される (Struelens ML, et al. Crit Care 2006)。

最近ではICUにおいて監視培養を実施せず、すべての患者に対してMRSAのコントロールに除菌的処置をした方が効果的であったという文献 (Huang SS, et al. N Engl J Med. 2013) がある一方、保菌者を検索せず

すべてのICU患者に対して接触予防策を実施しても十分な効果が得られなかった等の報告がある (Harris AD, JAMA. 2013)。

確かに通常の診療上必要な検査のみでは見逃され、積極的な監視培養によって検出される保菌者も相当数あると思われるが (Safader N, et al. Arch intern Med, 2002) ）。しかし先制的隔離や積極的監視培養等先駆的な取り組みの前に、まずは標準予防策の徹底と判明した保菌者の的確な管理が高い遵守率で実施されることが必要である。海外での積極的な監視培養によって保菌者を早期に特定しそれに引き続いて行われる除菌と接触予防策を実施する効果のエビデンスについてよく整理し、我が国の施設的事情も考慮した対策の設定が求められる。

環境要因とその制御について

近年、耐性菌のリザーバーとしての病院環境が注目されている。前に入室していた患者が耐性菌を保菌していると、次の入室患者が耐性菌を獲得するリスクが高まることが報告されている (Susan S, et al. Arch Intern Med, 2006) ）。最近では環境表面で長期に生存するため (Kramer A, et al. BMC infect Dis, 2006) 環境整備が耐性菌コントロールに重要であると言われている。アメリカを中心にして病室内の紫外線照射や過酸化水素噴霧によって環境の耐性菌をコントロールした文献 (Falagas ME et al. J Hosp Infect. 2011) や、抗菌活性を用いた素材を病院環境に取り入れる試みもされている。耐性菌患者が発生した病室においてどのような環境整備が適切であるのか、耐性菌患者の退室した病室の清掃などにも着目し調査を進める必要がある。

耐性菌発生に及ぼす抗菌薬使用

抗菌薬の使用量も耐性菌発生に関与すると言われている (Siegel JD, et al. Am J Infect Control, 2007) ）。Antibiotic Stewardship、すなわち抗菌薬管理がすべての医療施設において実施される必要がある。

その具体的方法はガイドライン作成や許可制などのFront-end-approachと使用後の抗菌薬ラウンドによるフィードバックを中心としたBack-end-approachに分けられて考えられる (MacDougall C, et al. Clinical Microb Rev, 2005)。我が国において耐性菌コントロールのために適切な抗菌薬管理のあり方について検討する必要がある。

感染対策のモチベーションを高める方策について

慈恵医大附属病院では以前より患者安全を高めるためにアメリカで普及している Team STEPPS を導入し、平成 25 年度はその要素である相互支援を感染対策に応用する取り組みを開始している。今回組織安全文化の醸成やそれを応用した取り組みが感染対策に有用であるかの文献調査も行った。

全米の ICU で CUSP (Comprehensive Unit-Based Safety Program) を実施して CRBSI が著明に減少したという報告がある (Pronovost P, et al. New Eng J Med, 2006. Berenholtz SM, et al. Infect Cont Hosp Epidemiol, 2014)。これは CRBSI を減少させるために、チェックリストを作成したりポリシーを策定するだけでなく、医療安全についてトレーニングしたり、事例を通じてチームの瑕疵を明確化することで、医療安全の風土を高め、現場を効率的に改善していく考え方である。CUSP においては病棟毎にコアチームを結成し、改善を焦点を絞り集中して実施する。

この CUSP の基本的考え方に Team STEPPS が応用されている。つまり患者擁護を第一に考え、危険なことに対して誰もが気づき主張できる環境を整えたうえで、ツールを使ってスタッフの相互支援、状況モニタリング、リーダーシップ、コミュニケーションを高めることである。それらが浸透していれば現場の感染対策のモチベーションも高められる可能性がある。調査した範囲でこの方面での我が国の取り組みは今までなかった。

D. 考察

アルコール性手指消毒剤使用量の増加に伴い院内での MRSA 新規検出患者が減少することは、MRSA をはじめとする多剤耐性菌のコントロールの基本として手指衛生がいかに重要かを示している。以前より耐性菌の感染対策にはその他に接触予防策、環境整備、抗菌薬の適正使用などが重要でると言われており、現在でもそれは変わらない。各施設の多剤耐性菌対策を把握するためには、まずはこれら基本的な感染対策のパラメータを調査する必要がある。

また手指衛生など感染対策の教育は実地的な教育手法も今後求められると思われる。特に手指衛生のタイミングを重視した WHO の提唱する「5 moments of Hand hygiene」のような明快な方法の提示は、現場教育に積極的に取り入れられるべきである。

これら基本的な対策以外に、今回の文献的調査において積極的監視培養、選択的除菌および耐性菌制御と環境要因との関連性等について新しいエビデンスが明らかにされつつある。今後このような新しい知見についても注目する必要があると思われる。

感染対策においては行政の関与も重要である。最近、院内感染対策中央会議において対策の基本的基準が示されたことなど、各施設の感染対策に大きな影響を与えていると考えられる。更に我が国においては平成 24 年度から感染対策に対して診療報酬改定によって感染対策防止加算が大幅に充実した。これらが各病院の感染対策にどのような影響を及ぼしているかも検証される必要がある。

今回の研究では多剤耐性菌対策に注目しているが、それらを含めた全般的な感染対策の現場では、具体的な感染対策の手法以外に、対策が現場で徹底されないことに苦慮していることが多い。すなわち医療施設において感染対策のモチベーションをいかに高めていくかという点に注目して検討することも重要であると思われる。東京慈恵医科医科大学附属病院では感染対策のモチベーションを高めるために病棟毎のチーム

ワークを活用する取り組みを始めている。これらは患者安全文化の醸成に起因するものであり、我が国においても検討するに値するものと思われる。今後、海外での状況を含めて調査される必要がある。

また耐性菌感染症の発症は医療関連感染と密接な関連を持つ。JANIS の院内感染のサーベイランス ICU 部門の結果を見ると VAP(人工呼吸器関連肺炎)や CRBSI(中心静脈カテーテル関連血流感染)の原因菌には耐性化しやすいブドウ球菌や各種グラム陰性菌の関与が多い。これらを考えると医療関連感染を防ぐ取り組みが耐性菌感染症の発生を防ぐことにつながると考えられ、個々の医療関連感染に対する予防策の徹底も重要になると思われ、今後調査を追加する。

E. 結論

多剤耐性菌対策においても標準予防策など基本的感染対策が重要であることが示唆された。一方、新たな知見も発表されており注目に値する。来年度 1000 以上の研修指定病院施設を対象に感染対策のアンケートを実施し、その結果を踏まえた上で有用な資料集を作成する。

G. 研究発表

1. 論文発表
検討中である。

2. 学会発表
検討中である。

H. 知的財産権の出願・登録状況
特記すべきものはなし