

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

薬剤耐性菌に関する自治体の検査体制構築の支援に関する研究

研究分担者 柴山恵吾 国立感染症研究所 細菌第二部
研究協力者 鈴木里和 国立感染症研究所 細菌第二部

研究要旨 平成 23 年の医政局指導課長通知で、地方衛生研究所等に院内感染起因微生物を検査できるよう体制を充実強化することが明記されたが、その後も薬剤耐性菌の検査体制は他の病原体にくらべ体系化されていないため、その原因についての検討を行った。院内感染対策の考え方は医療安全対策の枠組みの中で成熟してきており、医療法やその多くを所管する厚生労働省医政局指導課が担当している。医療法は医療安全をおびやかす院内感染という事象に主眼を置いており、特定の病原体を制御するという概念は少ない。一方、感染症法はその成立の過程として市中感染症を主な対象とし、病原体単位で対象疾患を定めている。市中感染症と院内感染症ではその対策の考え方が異なる事が多く、院内感染で問題となる薬剤耐性菌を感染症法上の対象病原体に指定した場合には様々な齟齬が生じる。しかし、地方衛生研究所における病原体の検査の体制整備には、制度上、感染症法にもとづく感染症発生動向調査の対象疾患となることが重要である。地方衛生研究所における体制整備にはこれらの法的な枠組みの整備が必要であるが、薬剤耐性菌の蔓延は 21 世紀における公衆衛生上の大きな課題であり、検査研究機関は、行政的な枠組みの問題点を理解したうえで柔軟に対応し、検査技術自体の普及や維持、改善に努める必要があると思われる。

A. 研究目的

薬剤耐性菌や *Clostridium difficile* などの病原体による院内感染事例が発生した場合、原因病原体の検査を地方衛生研究所で行う際、どのような法的な根拠に基づくべきかについては従来議論の残るところであった。しかし、平成 23 年 6 月 17 日付け医政局指導課課長通知において、院内感染が疑われた場合保健所に報告することや地方衛生研究所等に院内感染起因微生物を検査できるよう体制を充実強化することが明記された。この課長通知発出以降、薬剤耐性菌などの院内感染起因微生物の検査体制構築の必要性は各地方衛生研究所において認識されつつあるものの、現状では依然として個々の研究所や職員の自発的な取り組

みへの依存が大きく、体系化された検査体制の構築には至っていない。本研究では、国や自治体における院内感染事例への対応や院内感染起因微生物の検査体制の構築においてどのような要因が障壁となっているのかを明らかにすることを目的とした。

B. 研究方法

院内感染に関する法的根拠(法令、通知、事務連絡)および厚生労働省の事業等についてその背景および経緯について調査し、行政的な枠組みの現状を整理した。また、その枠組みが地方衛生研究所の病原体検査の現場においてどのように影響しているのかについて、地方感染症情報センターや細菌検査担当者への聞き取り調査を行った。一方、国の検査体制の現状として、国立感

染症研究所細菌第二部において過去に実施した院内感染や薬剤耐性菌に関する行政検査の内容の整理を行った。

倫理面への配慮
該当せず

C. 研究結果

・院内感染に関する法令および行政的枠組み成立の背景

1. 院内感染対策の行政的取り組みの経緯

古典的には院内感染や医療関連感染は、19世紀 Semmelweis による手指衛生の概念や医療器具の滅菌や消毒薬の開発などにみられるように外科的医療を中心とした医療行為や器具、環境の衛生管理という位置付けであった。昭和23(1948)年に公布・施行された医療法においても「第二〇条 病院、診療所又は助産所は、清潔を保持するものとし、その構造設備は、衛生上、防火上および保安上安全と認められるようなものでなければならない。」とされ、立入検査について同も第二五条で定めており現在も実施されている。医療法が制定された昭和23年当時にも医療関連感染は存在したと思われるが、その対策として認識されていたのは、基本的な衛生の保持であり、現在のような薬剤耐性菌などの病原体の医療機関内伝播阻止という概念はなかったと思われる。

1980年代、日本の医療機関に MRSA が急速に蔓延し、それに伴う院内感染事例がメディア等にも取り上げられた。これにより、これまでの医療器具の滅菌・消毒といった衛生の保持だけではなく、病原体の施設内伝播阻止といった現在の院内感染対策の概念とその必要性が医療関係者において認識され始めた。英国や米国では、すでに1970年代より院内感染は社会問題となっており、1980年にはそれぞれの専門学会が設立されていた。日本でも1985年に日本環境感染学会が設立されている。

この頃より、院内感染対策に関連した通知が発出されているが、まとまったものとしては「医療施設における院内感染の防止

について」平成3(1991)年6月26日付指発第46号健康政策局指導課長通知(平成17年医政指発第0201004号により廃止)や「院内感染対策への積極的な取り組みについて」平成5(1993)年1月21日健政発第47号健康政策局長通知、などがある。また、日本感染症学会への委託事業として平成5(1993)年からは「院内感染対策講習会」が、平成6年(1994)年からは院内感染対策相談窓口事業が開始された。

一方、1990年代末には医療事故という観点からも医療安全が注目されるようになった。平成13(2001)年5月に医療安全対策検討会議が発足、平成14(2002)年4月に「医療安全推進総合対策」が策定された。しかし、この時の報告書で院内感染については「なお、院内感染対策については、医療安全対策上の重要な課題であるが、別途専門的に検討されることから、今回の検討対象とはしなかった」とされていた。

院内感染対策については、平成14(2002)年に設置された「院内感染対策有識者会議」により平成15(2003)年9月18日に「今後の院内感染対策のあり方について」がまとめられ、平成15年11月5日公布、平成16(2004)年1月1日施行の医療法施行規則の一部を改正する省令(平成15年厚生労働省令第169号)において特定機能病院、第一種感染症指定医療機関においては院内感染対策を行う部門の業務に関する企画立案、職員の院内感染対策に関する意識の向上や指導等を行う専任の院内感染対策担当者の配置を義務付ける等、法令面での整備がすすめられた。

さらに翌平成17(2005)年2月1日医政指発第0201004号医政局指導課長通知として、科学的根拠に基づいた院内感染防止に関する留意事項が取りまとめられた。この通知には、院内感染対策マニュアルの整備、標準予防策と感染経路別予防策、手洗いにおけるアルコール製剤等による擦式消毒の併用、職業感染防止、環境整備の重要性、手術前手洗いにおける滅菌水を使用する必要性の否定、などが留意事項として記載さ

れており、1980年代以前に実施されていた院内感染対策から現在の院内感染対策への切り替えを推進したものと考えられる。

この間、新たな事業として平成12(2000)年には薬剤耐性菌感染症発生動向調査(現・院内感染対策サーベイランス(JANIS)事業)、平成16(2004)年には中小病院との支援体制構築を目的とした院内感染地域支援ネットワーク事業が開始されている。

医療安全対策とその枠組みでの院内感染対策の法的整備は平成19年の医療法改正によりさらに進み、平成19年4月からは医療法第6条の10に基づき、安全管理や院内感染対策のための体制整備が全ての医療機関に義務づけられることとなった。ただしこの医療法の改正は保健所等の自治体の責務については記載がなく、むしろ各医療機関の院内感染対策へのより積極的な取り組みを狙ったものと思われる。

その後、大学病院での多剤耐性アシネトバクターによる院内感染事例が相次ぎ、特に平成22(2010)年による大規模な院内感染事例が発生した際、病院側が保健所に事例を報告していなかったことが議題にあがり、かねてより問題視されていた院内感染事例発生時の保健所への報告基準についての結論付けが必要とされた。この事例発生は、偶然、国内発のNDM型カルバペネマーゼ産生菌の分離報告と同時期であったため、薬剤耐性菌に社会的な注目を集めることとなった。

平成22(2010)年12月21日第10回院内感染対策中央会議が開催され院内感染対策中央会議提言が提出された。この提言を受け、平成23年6月17日医政局指導課課長通知が発出された。この通知では院内感染が疑われた場合保健所に報告することや地方自治体は院内感染対策のためのネットワークを整備し、積極的に支援すること、地方衛生研究所等に院内感染起因微生物を検査できるよう、体制を充実強化することといったことが明記されており、これまで比較的曖昧であった保健所への報告義務や地方衛生研究所の役割が明確化され、院内

感染対策に行政がより積極的に関与することの法令上の根拠とされている。

II. 地方衛生研究所における病原体検査の枠組み

地方衛生研究所が実施する病原体検査の枠組みは大きく2つ存在する。1つは感染症発生動向調査とそれに関連した病原体サーベイランス、もう一つは食中毒集団発生時などの検査結果、ヒト以外の環境・食品・動物の検査結果などである(図1)。

感染症発生動向調査とそれに関連した病原体サーベイランスは「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」、いわゆる感染症法に基づいており、詳細については感染症発生動向調査事業実施要綱に記載がある。全数報告疾患(一~四類、新型インフルエンザ等感染症および指定感染症の他、五類全数疾患の一部)に関しては保健所が医師に病原体サーベイランスのための検体また病原体の提出を求められることができるとされている。定点把握対象の五類感染症は全数把握疾患とは異なり、病原体定点が原則として患者定点から選定されており、検体が地方衛生研究所に送付されることとなっている。バンコマイシン耐性黄色ブドウ球菌(VRSA)感染症とバンコマイシン耐性腸球菌(VRE)感染症は五類全数疾患として病原体サーベイランスの対象となっているが、定点把握疾患のメチシリン耐性黄色ブドウ球菌(MRSA)感染症、薬剤耐性緑膿菌(MDRP)感染症、ペニシリン耐性肺炎球菌(PRSP)感染症、薬剤耐性アシネトバクター(MDRA)はいずれも病原体サーベイランスの対象ではない。集団発生時の検査については、食中毒集団発生等、患者由来のみならず食品、環境由来株などの検査を実施することされている。

地方衛生研究所の現場においてこれらの病原体検査がどのように実施されているかについて、某地方感染症情報センターおよび細菌検査の担当者より聞き取り調査を

行った。病原体サーベイランスのための病原体定点については、医師会等に依頼して定点病院を選定してもらっていた。検体については年間の採取検体数をあらかじめ定めた上で医療機関に依頼をしているが、採取率は目標の約半数程度となっていた。また、サンプリング方法は医師に一任しているため、流行期に集中して検体が採取され同一クラスターの病原体に偏ってしまうことが危惧されていた。また、採取率が高い医療機関に対して追加の検体採取を依頼することで所管内の目標検体数に近づける等の工夫もなされていた。

細菌検査部門が実施している検査としては上記の定点にもとづく病原体サーベイランスのほか、感染症発生動向調査の対象疾患で、診断のための病原体検査が一般の医療機関では困難なものや環境検査が有用なもの（例 レジオネラ）通知などにより菌株を収集し感染研に送ることが指定されている病原体（赤痢、コレラ、チフス、パラチフス、腸管出血性大腸菌）などがあった。これらの病原体のように感染症発生動向調査や通知等の法的根拠が明確な病原体であれば保健所の担当者が病院に検体を受け取り、地方衛生研究所に搬入し必要な検査を実施するという経路が確立していた。

薬剤耐性菌等の院内感染関連病原体について、医療機関との共同研究といった枠組みで CA-MRSA の POT 法による解析、鶏肉からの ESBL/AmpC 産生菌分離等の検査は実施されていた。また、感染症発生動向調査の対象疾患である VRE 疑い株についてはバンコマイシン耐性遺伝子の検査を保健所からの依頼で実施した実績があった。一方、院内感染事例については、過去に管内の医療機関から *Clostridium difficile* の院内感染に関する相談が保健所に寄せられることがあるが、検査を実施する法的根拠が不明確なこと、そのため解析を実施するための予算根拠が無いこと、さらに保健所も関与に対して積極的ではない等の理由により、体制が十分には整備されていないとのことであった。ただし、1990 年代より院内感染

対策に積極的な自治体（都道府県・政令指定都市）の地方衛生研究所では、法的根拠にとらわれず調査研究という枠組みで積極的に医療機関から薬剤耐性菌等の病原体を受け入れているとのことであった。

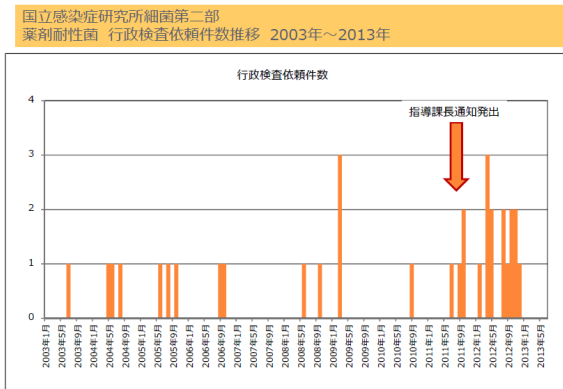
感染症発生動向調査の特に全数疾患に指定されている感染症の原因病原体は、医療機関から届け出に必要な検査の依頼を受けることもあるため、業務として地方衛生研究所でその検査体制が整備されやすい。さらにそれらをバックアップするためのレファレンスセンター制度も存在する。一方、指定されていない場合、その根拠がとぼしく、調査研究という枠組みで個々の担当職員個人の取り組みとなる可能性が高いと考えられた。

III. 国立感染症研究所における薬剤耐性菌の行政検査

1. 検査体制と実績 国立感染症研究所は地方衛生研究所や保健所等からの依頼にもとづく「行政検査」を実施している。検査は都道府県知事、政令市長、特別区長から国立感染症研究所長への依頼となっていたが、平成 19 年より地方衛生研究所の所長または当該検査を所轄する部局以上のもの、保健所長からの依頼も可能となっている（平成 19 年 11 月 26 日付け健感発 1126002 号）。検査に関する自治体の費用負担はなく、感染研の予算内に「行政検査費」が組み込まれている。

細菌第二部では、2000 年頃より医療機関や行政機関から依頼による薬剤耐性菌解析を実施してきた。薬剤耐性菌解析費用の予算根拠としては、前述の行政検査のほか、薬剤耐性菌事業費および厚生労働省科学研究費補助金を充当してきた。これらの事業費や研究費は概して結核感染症課の枠組みにより支給されていた。比較的定型的な解析については行政検査費および薬剤耐性菌事業費を用い依頼元には報告書を送付し、より専門性の高い研究解析を必要とする場合は研究費を充当し、依頼元に報告するとともに学会・論文等で公表している。

下図 2 に、2003 年～2013 年に細菌第二部で実施した行政検査の月別件数を示す。



2010 年頃までは年に 2, 3 件程度であったが、2011 年 6 月以降急増し、ほぼ毎月 1, 2 件の行政検査の依頼を受けている。これは平成 23 (2011) 年 6 月 17 日付けの医政局指導課長通知の影響が大きいと思われる。

各年の依頼検査の内容 (菌種および依頼項目) を見ると、2000 年代前半は腸球菌と緑膿菌の依頼が多く、これらバンコマイシン耐性腸球菌 (VRE) や多剤耐性緑膿菌 (MDRP) の集団発生事例に伴う依頼検査がほとんどであった。2000 年代後半からはアシネトバクター属の検査依頼が増加してきており、これは多剤耐性アシネトバクターの院内感染事例に伴うものが多かった。2011 年に以降は腸内細菌科の依頼検査が急増しているが、これは 2010 年の NDM 型メタロ-β-ラクタマーゼ産生菌の世界的な拡散に端を発し、平成 23 (2011) 年結核感染症課事務連絡に「詳しい解析を必要とする場合は国立感染症研究所に相談することができる」と記載されていたためと考えられる。

検査項目として最も多かったのは、薬剤耐性遺伝子解析とパルスフィールド電気泳動法によるタイピング解析両方を実施したものであり、これは薬剤耐性菌による院内感染事例由来株の解析依頼が多かったためと思われる。

2. 地方衛生研究所 研修希望

平成 25 年度に 5 つの地方衛生研究所を対象に院内感染起因微生物に関する実習を細菌第二部で実施した。その際、研修希望菌種、研究希望項目についての調査を行っ

たところ菌種としては *C. difficile*、腸内細菌科、アシネトバクター、腸球菌 (VRE)、緑膿菌 (MDRP) の順に多く、検査項目として *C. difficile* については糞便検体からの培養方法、EIA キットおよび PCR による毒素または毒素遺伝子検出、タイピング方法、薬剤耐性菌については、ディスク法による確認試験、PCR による耐性遺伝子の検出 PFGE タイピング解析、耐性遺伝子のシーケンス解析が挙げられた。

D. 考察

平成 22 (2010) 年の多剤耐性アシネトバクターによる院内感染事例の発生をうけて、薬剤耐性アシネトバクターが感染症発生動向調査の定点把握疾患に指定された。このとき、今後も次々と新たなものが出現することが予測される薬剤耐性菌をその都度感染症法に含めることに関しては否定的な意見も出されていた。

一方、薬剤耐性菌などによる院内感染を個々の医療機関のみの問題とするのではなく、地域の問題として取り組むべきであることは 2000 年代前半より指摘されていた。平成 16 (2004) 年に開始された院内感染地域支援ネットワーク事業はその先鞭となるものであった。地域的な取り組みとなった場合には保健所や地方衛生研究所にその取り組みを支援する責務が課せられる事は理解に難しくない。

保健所や地方衛生研究所等の行政機関が業務と取り組む上ではその行政的、すなわち法令に基づく根拠が必要となる。さらに、検査を実施するためには人員やその研修費用、機器や試薬の整備などに必要な予算が必要となるが、これにも各自治体が予算を確保するためには法的な根拠が必要となる。

現在、地方衛生研究所が病原微生物の検査を実施するに当たってもっとも体制が整備されているのは感染症発生動向調査に伴う病原体サーベイランス事業である。一方、「集団発生の原因病原体の検査」については法的根拠がやや脆弱である。この観点からすると、現行の法体系ではたとえ五月雨式に様々な耐性菌を追加する事になったと

しても、感染症法の対象疾患にその都度あらたな薬剤耐性菌感染症を追加していくことが、地方衛生研究所においてそれらの薬剤耐性菌解析機能を強化する上で最も有効な方策と考えられる。

昭和 20 年代は最低限の医療を供給することが重要だった頃にくらべ、社会は豊かになり、医学の進歩によりかつて猖獗を極めた「伝染病」が減少するなど疾病構造が変化していく中で、人々は医療に質の高さを求めるようになった。院内感染や医療安全対策はその社会の変化に伴ってここ 2、30 年の間に注目されはじめ必要とされはじめた分野である。院内感染が社会的に耳目を集め始めたのが 1980 年代とすると、医療法がその概念を取り入れて改正をしたのが 2004 年、2009 年であり、20 年近く経過している。1897 年に指定された伝染病予防法が、感染症法として生まれ変わったのは 1999 年である。個々の社会的な問題が認識され、事例が集積され、対応や対策についての議論や意見が成熟していく過程で整備されていくものと思われる。

薬剤耐性菌は 21 世紀の健康問題で有り、いまだその対策については相異なる様々な議論がなされている。しかし、臨床現場では対策が必要な問題は日々発生しており、臨床から行政まで現場の担当者が柔軟に対応していくなかで、対策のあり方についてのコンセンサスが形成されていくことを期待したい。

E. 結論

院内感染（医療関連感染）は「医療の安全を脅かす感染（症）」である。我が国の行政的な枠組みでは、厚生労働省の部局でいえば医療安全は医政局指導課で、感染症は健康局結核感染症課の所掌である。また、医療安全は医療法が、感染症は感染症法がその法的な根拠となる。このように院内感染は異なる部局や法令が関与していることが法的枠組み整備の障壁となっていると考えられるが、これは、日本だけではなく、米国や英国、世界保健機構等においても同

様である。保健所や地方衛生研究所が保健行政機関である以上、検査体制の整備において行政的な枠組みの整備が必要である。感染症対策の行政的な立ち位置は市中感染症を礎に発展してきた。長い歴史的経緯をもつ市中感染症対策にくらべ院内感染対策は比較的近年に注目され発展してきた分野であり、それに法的、行政的な枠組みが追いついていないのは致し方ないであろう。

一方、薬剤耐性菌の蔓延は国内もふくめ世界的に着実に進行しており、その対策は喫緊の課題である。また薬剤耐性菌蔓延の分子疫学的な背景は複雑さを増しており、遺伝子的な検査の必要性は高まる一方である。検査技術の普及、維持、改善には担当者の研修と習熟が必要であり一朝一夕でなされるものではない。行政的な枠組みの矛盾を抱えた現状においても、個々の事例に対しての柔軟な対応を行い経験や知見を蓄積、するとともに、関係機関との議論を地道に積み上げることで将来、行政的な枠組みの整備に寄与していくことが必要と考えられた。

G. 研究発表

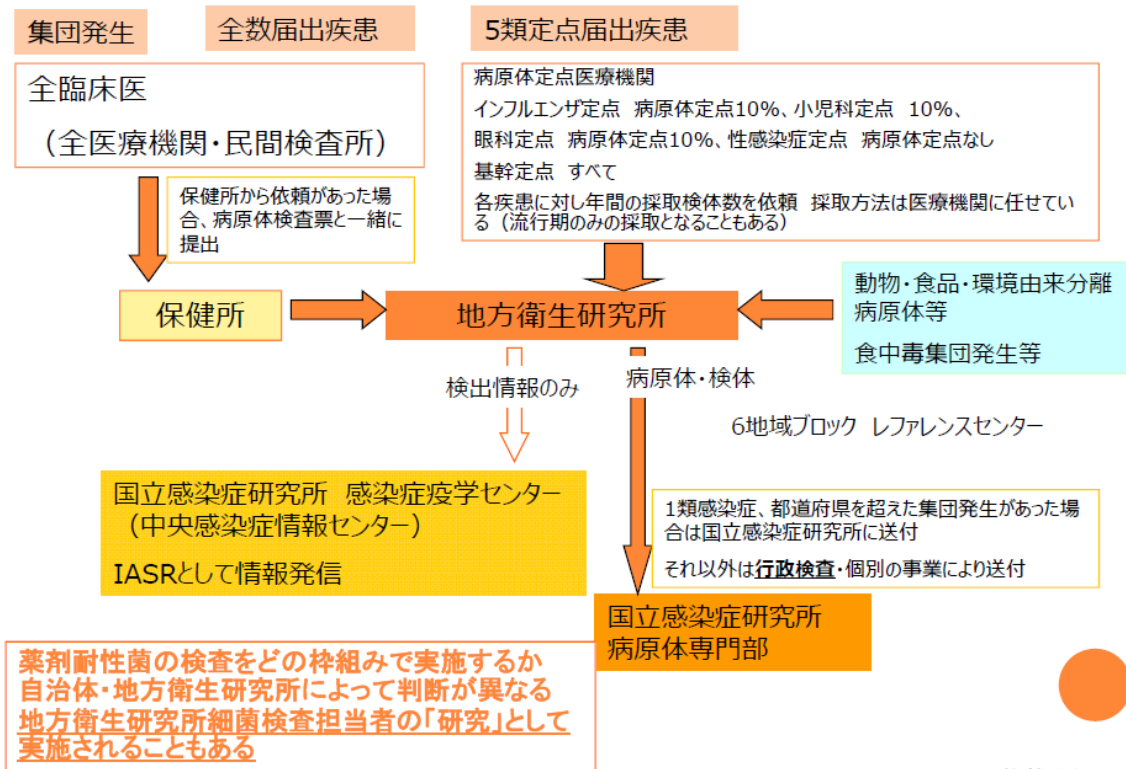
1. 論文発表 なし
2. 学会発表 なし

H. 知的財産権の出願・登録状況

1. 特許取得 なし
2. 実用新案登録 なし
3. その他 なし

図 1

病原体サーベイランスの体制 感染症発生動向調査事業実施要綱より



IASR Vol31 No.3 p.69-72より抜粋改編