

医療機関における感染制御に関する研究

研究代表者 八木 哲也 (名古屋大学大学院医学系研究科 臨床感染統御学 教授)

研究要旨

カルバペネム耐性腸内細菌科細菌 (CRE) を含めた多剤耐性菌に対する感染対策は、日本国内でも多発事例が散発的に見られるようになってきており、内外の知見を集約した適切な感染対策についての情報の普及は喫緊の課題となっている。簡易な耐性機序の鑑別法の考案や地域連携における耐性機序解析支援を行うと共に、感染対策の資料作成作業を開始した。「医療機関における院内感染対策マニュアル作成のための手引き (案) (070828 ver. 5.0)」の改訂作業も、本年度内完成を目指し継続した。また地域連携ネットワークを活用して多剤耐性菌対策を行う際の、その基礎となるサーベイランス活動支援ツールの作成、及び地方衛生研究所等の行政機関の参加への支援を行った。クロストリジウム・ディフィシル感染症 (CDI) 対策については、我が国で初となる多施設共同の疫学研究を開始し、強毒型をふくめた CDI の対策をまとめる作業に着手した。インフルエンザ対策では、季節性インフルエンザ対策について現状調査より判明した、医療機関間での対策のばらつきを踏まえ、CDC の発出した「医療現場における季節性インフルエンザの予防対策」を基に、我が国の医療機関で活用できる感染対策の資料作成を開始した。ノロウイルス感染症対策については、現状調査、迅速検査の改良、欧米でのガイドライン等の集約、地域連携ネットワークを活用した情報共有と感染対策のシステムの構築を行った。

研究分担者 (50 音順)

荒川創一 神戸大学大学院医学研究科
腎泌尿器科学分野 特命教授
荒川宜親 名古屋大学大学院医学系研究科
分子病原細菌学/耐性菌制御学 教授
飯沼由嗣 金沢医科大学
臨床感染症学 教授
柴山恵吾 国立感染症研究所
細菌第二部 部長
中澤 靖 東京慈恵会医科大学
感染制御科 講師
中村 敦 名古屋市立大学大学院医学研究科
共同研究教育センター感染制御室 准教授
藤本修平 東海大学医学部
基礎医学系生体防御学 教授
村上啓雄 岐阜大学医学部附属病院
生体支援センター センター長・教授

A. 研究目的

カルバペネム耐性腸内細菌科細菌 (CRE) を含めた多剤耐性菌は WHO や G8 でも取り上げられる国際的、国家的問題となっており、また日本国内でも多発事例が散発的に見られるようになってきており、内外の知見を集約した適切な感染対策についての情報の普及と現場での実践が喫緊の課題となってきた。実用的な疫学・感染対策・治療の情報を集約した手引きや指針を作成しておく意義は非常に大きいと考えられる。また、欧米諸国では強毒型のクロストリジウム・ディフィシル感染症も大きな問題となっており、CDC もその対策に高いプライオリティを置いている。我が国ではその報告が少ないものの、その出現に備えて我が国での疫学を把握し、強毒株を想定した感染対策の情報を集約しておくことが重要と考えられる。こうした、まだ我が国には発生頻度が高くないが、出現に備えが必要な多剤耐性菌・強毒菌

だけでなく、毎年流行しアウトブレイク等で医療機関においても問題となる、インフルエンザやノロウイルス感染症についても、現状での対策の状況や問題点を踏まえ、医療機関での平時の感染対策、アウトブレイク対策の立案に役立つ手引きを作成することは重要である。

本研究の目的の第一は、CREを始めとする多剤耐性菌、クロストリジウム・ディフィシル（CD）、インフルエンザ、ノロウイルスの感染制御についての我が国での現状を整理し、国内外の疫学・感染対策・治療について最新の情報を集約して、各医療機関において活用可能な指針、マニュアル等をまとめる際に参考となる資料を作成することにある。さらに今後問題となると予想される多剤耐性菌等の対策において、感染制御の地域連携ネットワークを有効に機能させ、また我が国全体の感染制御のレベル向上に資するツール開発や連携に対する提言を行うことを目的とするものである。

B. 研究方法

本研究班では、本年度はまず多剤耐性菌対策としては、CRE 感染症例の死亡に関するリスクファクターと治療薬であるコリスチンに対する耐性についての情報について、内外からの報告を集約した。また自施設でのカルバペネム耐性大腸菌検出事例について実践的に対応すると共に、患者の糞便や直腸スワブ検体などを用いた積極的保菌調査の方法について検討した。さらに多剤耐性菌対策の地域連携の一環として多施設から依頼のあった菌株の、薬剤耐性機序や分子疫学的な解析を実施した。さらに2007年の医療法改正に併せて起案した「医療機関における院内感染対策マニュアル作成のための手引き（案）（070828 ver. 5.0）」の年度内改訂を目指して作業を行った。

感染制御の地域連携支援の研究においては、有効な連携が可能となるような情報の収集と還元を行うための全国レベルでのデータ集計にも可能なソフトウェアの開発のための試算を行った。このソフトウェアでの抗菌薬適正使用に関する情報収集の方法と評価法について検討した。また地域連携を支援するシステムである2DCM-webの普及活動を行った。さらに感染防止対策加算1-2施設間の連携で活用できるサーベイランスシートを実際手作業にて試用して評価を行った。保健所・地方衛生研究所等の行政機関との連携においては、これまで薬剤耐性菌の検査を実施していなかった地

方衛生研究所の検査担当者を対象に、検査体制の現状と今後の展望、薬剤耐性菌研修に関する要望などを聞き取り、ニーズにあった研修プログラムを作成して、薬剤耐性菌研修を実施した。

CD感染症に関する研究では、国公立大学附属病院感染対策協議会に所属する29施設の参加を得た疫学研究データをもとに、感染率及び菌の分子疫学的解析を行った。また9施設の参加の下、限定病棟におけるターゲットサーベイランスを行った。さらに、強毒株の出現を想定したCD感染症対策について、内外の知見を集約した。

インフルエンザ研究は、対象を季節性インフルエンザに絞り、国内の医療施設からワクチン接種や予防投薬や感染した職員の就業制限などの院内感染対策の現状についてアンケート結果を踏まえ、海外でのガイドラインと照らし合わせて我が国でも活用できる指針案を作成した。

ノロウイルス感染症研究では、ノロウイルス感染制御のための指針作成を目標に、我が国におけるアウトブレイクの実態調査、国内外のガイドラインやマニュアル類の調査検討、迅速かつ高感度なノロウイルス検出法の開発および流行フェーズを考慮した感染対策実施のための地域流行状況の情報共有システムの構築を行った。

倫理面への配慮

薬剤耐性菌の耐性機構の解析や分子疫学的解析では、日常検査で臨床検体より分離された細菌を解析対象としており、患者の血液や組織等の解析は実施しない。実際の多発事例への対応として診療情報を用いた解析を行うが、これは実診療の範囲内で行うものであり、個人情報の保護には細心の注意を払い、解析結果を論文等で公表する際には、匿名化して行う。

一方、CD感染症の疫学研究においては、主たる研究者が在籍する神戸大学及び参加施設でそれぞれ倫理委員会での承認を得て研究に参加した。「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」に則り個人の人権の保護、個人情報保護を徹底して行った。

C. 研究結果

1. 多剤耐性菌対策に関する研究

a) 多剤耐性菌（カルバペネム耐性腸内細菌科細菌）対策についての研究

(村木 優一、田辺 正樹、八木 哲也)

カルバペネム耐性腸内細菌科細菌 (Carbapenem-resistant Enterobacteriaceae : CRE) の拡散については海外で大きな問題となっているが、我が国でも多発事例が報告されるようになってきた。本年度は CRE 感染症例の死亡に関するリスクファクターと CRE の主要な治療薬であるコリスチンに対する耐性菌について内外での報告をまとめた。感染症死亡に関するリスクファクターについての報告は 6 報あり、挙げられるリスクファクターとしては、患者の年齢、発症時の Pitt score 高値、APACHEII スコア高値、Charlson Index 高値など患者の基礎疾患や重症度以外では、感染源コントロール、適正な抗菌薬治療などが報告されていた。コリスチン耐性については、近年その *phoPQ*、*mgrB*、*pmrAB* の変異等を介した LPS の変異による耐性機序が明らかになってきている。世界でのコリスチン使用量の増加に伴いコリスチン耐性菌も増加してきており、アウトブレイクも散見されてきているのが現状である。また、名大病院での CRE 検出事例では、迅速な保菌調査を行い、厳重な接触感染対策を実施して終息させることに成功した。この時に保菌調査の方法として CDC が推奨する選択・増菌培養法を用いた方法と ESBL 用の選択培地を用いる方法について、その有用性を比較検討した。その結果後者の方法の方がコストは上がるが、感度・特異度に優れ検出までの時間も短縮できることが示された。

b) 多剤耐性菌解析支援と「手引き」等のリニューアル

(木村 幸司、山田 景子、和知野 純一、北仲 博光、荒川宜親)

地域連携の一環として愛知県内の医療機関における感染制御の向上を基礎細菌学的な観点から支援した。ある外傷患者より分離されたカルバペネム耐性アシネトバクター属菌について詳しい解析を実施したところ、*Acinetobacter soli* であることが確認され、またこの株は、TMB-2 と命名されたメタロ-β-ラクタマーゼを産生している株である事が明らかとなり医療現場への注意喚起のため論文発表を行なった。それに加え、名古屋市内の拠点医療機関で海外帰国患者より分離された多剤耐性アシネトバクターについて解析を行ったところ、菌種は *A. baumannii* であり、遺伝型は ST1

である事、OXA-51 の遺伝子の他に OXA-23 の遺伝子を保有している株であることを確認した。また、近隣の大学病院で海外帰国患者より分離された多剤耐性アシネトバクター属菌について解析を行い、本菌も *A. baumannii* であり、遺伝型は ST215 である事、OXA-51 の遺伝子の他に OXA-23 の遺伝子を保有している株であることを確認し、感染制御の強化を促した。一方、某市立病院で分離された PVL 産生の 2 株の黄色ブドウ球菌について解析支援を行い、1 つは SCC*mec* typeIVa に近い MRSA で ST59 と判定され、もう一株は MSSA で、MLST 解析では ST88 であり、PVL 陽性黄色ブドウ球菌株の院内伝播の阻止に貢献した。

また、CRE や IMP-6 産生株に関する学術論文等の情報を収集し、その整理と分析、評価を行い、若干の情報を追加して、更新を行った。「医療機関における院内感染対策マニュアル作成のための手引き(案)」の更新作業については、医療機関内における感染制御に関する学術論文等の情報を収集し、その整理と分析、評価を行い、更新作業を継続している。しかし、情報の分析、評価および整理に予想以上の手間と時間がかかっているため、改定案が完成次第、ホームページで公開する計画である。

c) 医療施設における多剤耐性菌対策の現状 (中澤 靖)

全国の臨床研修指定病 750 施設に「医療施設が多剤耐性菌対策の現状アンケート調査」を実施した。369 施設 (49.2%) から回答を得た。各施設の感染制御チームの構成人数については、回答があった 366 施設の内、専従または専任 ICN が配置されているのは 300 床以上 214 施設 (74.0%) 300 床以下 47 施設 (61.0%) であった。専従 ICN が配置されていたのは 300 床以上 267 施設 (92.4%)、300 床以下 47 施設 (61.0%) であった。ICN の専従の有無で比較すると、手指衛生に関する直接観察法の実施、ICT による現場での感染対策の実技教育、ICT による委託業者への教育はいずれも ICN を専従で配置している施設がより実施頻度が高かった。各施設の病棟アルコール性手指消毒剤消費量 (以下 AHR 消費量) については 248 の施設が回答した。300 床以上 (200 施設) では中央値 6.2ml/患者日、75 パーセントイルで 10.0ml/患者日、300 床以下 (48 施設) では中央値 5.0ml/患者日であった。部署別 AHR 消費量は、

ICU(回答 152 施設)においては中央値 24.7 ml/患者日、NICU(回答 76 施設)では 30.0 ml/患者日、救命救急(回答 61 施設)では 17.5 ml/患者日であった。我が国でも問題となってきた CRE の検出状況について ICT で把握していると答えたのは 300 床以上で 212 施設(73.4%)、300 床以下で 43 施設(55.8%)であった。また CRE を隔離対象としているかについては、隔離対象ではない、または決まっていない、および不明と答えた施設は、全体で 152 施設(41.5%)であった。各施設での抗菌薬のガイドラインを作成抗菌薬使用量調査の実施、アンチバイオグラムの提示と周知はそれぞれ、88.5%、93.1%、75.1%の施設で実施されていた。

2. 感染制御の地域連携推進のための研究

d) 感染対策地域連携に活用できるソフトウェアの開発に関する研究

(村上 啓雄、渡邊 珠代、田辺 正樹、石黒 信久、藤本 修平)

加算1-2、1-1 の連繋、県レベルでの連繋さらには全国レベルでのデータ集計も可能な、仮称：感染対策の地域連携支援システム Regional Infection Control Support System; RICSS の概要設計と費用積算を行ったところ、ハードウェア、OS、DB、ウイルス対策などの基本ソフトウェアを除いたシステム構築の概算額見積もりは16,550,000 円であった。抗菌薬使用量についての情報収集方法と評価法の検討では、一般社団法人 医療福祉情報システム工業会(JAHIS)に問い合わせ、抗菌薬の処方、注射実施情報の標準化について情報を得た。データの取得、評価法については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)「抗菌薬使用動向調査のWebシステム構築および感染対策防止加算における客観的指標の探索に関する研究」班(村木班)との連携を行った。昨年度に作成した加算1-1、1-2連携で用いるサーベイランスシートについて、本年度は北海道大学、金沢医科大学、名古屋大学、三重大学に、初版のデータ収集シートを配付して意見聴取を行い、用語の定義の明確化や調査耐性菌の追加などの修正を行った。その後15施設を対象として1カ月間の試用を行ったところ、作業の困難さ、データの精度、データの必要性についての指摘、還元データについての改善案とともに、問題点の改善に役立つ、

感染対策の方向性を示している、という積極的な評価を得た。

また学術集会でのワークショップなどを利用して、既存の地域連携支援システムである 2DCM-web の普及をはかった。

e) 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 (鈴木里和、柴山恵吾)

平成 26 年度に計 4 回の研修を実施し、20 自治体より 23 名が参加した。遠方からの参加者を考慮し、研修は 3 日間とし、1 日目の午後開始、2 日目は全日、3 日目は午前中までとした。研修内容は β-ラクタム系抗菌薬とその臨床的意義についての講義 薬剤感受性試験および各種阻害剤を用いたβ-ラクタマーゼ産生スクリーニング試験の解釈 分子タイピング法、特に PFGE タイピング結果の解釈 主要な院内感染関連病原に関する座学、の 4 点を主な内容とした。実習は、阻害剤を用いたβ-ラクタマーゼ産生スクリーニング試験のみとし、習熟が必要となるスクリーニング試験の判定結果とその解釈に十分な研修時間を確保した。研修最終日には、β-ラクタマーゼ産生スクリーニング試験の結果から、その菌株が保有しうるβ-ラクタマーゼ遺伝子を推測してもらう形式での理解度確認テストを実施した。また、自施設において速やかに薬剤耐性菌の検査体制を構築できるよう、PCR 用の陽性コントロールとプロトコル、ポロン酸等の阻害剤、希望者にはプライマーセットを配布した。

平成 26 年 9 月の感染症法の改正により、カルバペネム耐性腸内細菌科細菌感染症が 5 類全数報告疾患に追加された。また、薬剤耐性アシネトバクター感染症が、定点報告から 5 類全数報告疾患に変更となり、感染症法に基づく病原体サーベイランス体制が強化された。これに伴い薬剤耐性菌に関する行政検査依頼件数は増加し、平成 26 年(2014 年)12 月までに、16 件、約 120 株の行政検査依頼があった。平成 26 年 3 月末には、CRE の大規模な院内感染事例に関した行政検査依頼があり、プラスミド解析を行いその結果を報告した。平成 26 年 12 月には、この事例を受け、医政局地域医療計画課課長通知においてプラスミドが関与する院内感染への注意喚起がなされた。

3. クロストリジウム・ディフィシル感染症(CDI)対策に関する研究

f) CDI の病院サーベイランスに関する研究

(吉田 弘之、荒川 創一)

国公立大学附属病院感染対策協議会の大学病院(29大学)が参加したサーベイランスでは、調査期間中の全入院患者数は124,484人、対象症例数(陽性数)262件で、感染率は全入院患者の0.21%であった。分離菌株205株の疫学的調査やその感染患者の臨床的背景等の解析は現在実施中である。

また、イムノクロマト迅速キットでCD毒素陰性で抗原(GDH)のみ陽性の検体を培養し、生えてきた菌でCD毒素陽性を確認した。その結果、対象となった40検体中、培養で生菌を得た(コロニー+)のは32株であり8検体では生菌が得られなかった。得られた32株の毒素産生を検索したところ、27株では毒素陽性であった。したがってイムノクロマト法でGDH陽性・毒素陰性の40検体中、培養で毒素が陽性となったのは67%という成績であった。

g) 重篤な CDI へのアプローチに関する研究

(中村 敦)

CD毒素遺伝子迅速検出法について、培養保存菌株の菌液および臨床材料を用いて検証し、分離菌のPCR法による毒素遺伝子の検出結果と前者では100%、後者では93%の一致がみられた。

CDI重症化予測の指標として、文献的に低アルブミン血症、白血球増多、血清乳酸値の上昇、高熱、腹部所見、臓器不全、ショック、イレウス、意識障害の合併、ribotype(O27, O78)などが報告されている。これらの因子について各市大病院におけるBinary toxin 遺伝子陽性の*C.difficile*を検出したCDI患者を重症度で比較検討した結果、低アルブミン血症、白血球増多、高熱が該当し、その他に菌量の多いこと、キノロン耐性などの関与が示唆された。

重症例の治療については、Vancomycinと静注用Metronidazoleの薬物併用療法のほか、全身管理や積極的に合併症を検索し手術適応を判断することが文献的には示されていた。

再発例に対してはVCMのパルス治療、漸減療法や他剤との併用、本邦未承認のFidaxomicinやTolevamierの投与などが挙げられ、さらには便移植の有用性が示されていた。院内感染拡大防止のための感染予防策の新たな考え方として、基本的な院内感染の予防戦略

と、これでコントロールできない場合の特別な戦略を分けたアプローチが提唱され、後者は施設や状況によって段階的に追加するアプローチが提案されていた。

4. 季節性インフルエンザ対策に関する研究

h) インフルエンザ研究 わが国の医療機関におけるインフルエンザ対策の実態と課題
(渡邊 珠代、村上 啓雄)

昨年度に実施したわが国の医療機関における季節性インフルエンザへの対策状況に関してのアンケート調査の結果を踏まえ、CDCが2014年5月に発表したガイドライン「医療現場における季節性インフルエンザの予防対策」と我が国の現状とを比較検討した。このガイドラインは、1) 季節性インフルエンザワクチンの推奨と接種、2) 曝露リスクの最小化、3) 罹患した医療従事者の観察と管理、4) 標準予防策の遵守、5) 飛沫感染予防策の遵守、6) エアロゾル発生処置時の注意、7) 見舞客の来院と施設内移動の管理、8) インフルエンザ流行状況の把握、9) 環境の感染対策、10) 感染対策の実施、11) 医療従事者の教育、12) 患者と医療者への適切な抗ウイルス薬治療と化学予防、13) 合併症リスクの高い医療者への配慮からなっており、追加修正して我が国の医療現場で参考となる資料案を作成した。

5. ノロウイルス感染症対策に関する研究

i) ノロウイルスの感染制御に関する研究

(飯沼 由嗣、馬場 尚志、野田 洋子)

食中毒に関する我が国の発生状況によれば、病院での発生頻度は0.5%程度と非常に少ない。一方、医療施設内感染アウトブレイクは全国で多発しており、保健所を通じてその発生状況を貯砂する予定である。ノロウイルスアウトブレイク時のマネージメントとのガイドラインは米国CDCや英国ものがあり、我が国での自治体のマニュアル等も参考にして最近のエビデンスを加えた指針作りに着手した。

便からのノロウイルスRNA抽出をより効率よく行い検出する方法としてPURE for NVにて抽出しLAMP法で検出する方法を検討した。迅速キット陰性であった25例のうち2例でこの方法で陽性となり、測定感度は 10^2 copies/sampleであった。

また、石川県下の13施設において地域でのノロウイルス感染症流行状況の情報共有シス

テムを構築し、流行期において必要と考えられる感染対策について情報収集し、非流行期と流行期で段階的に対策を実践した。今シーズンは、大きな流行もなかったため、外来患者数も比較的少なく、2015年2週(2015/1/5-1/11)頃に流行はピークを迎えたと考えられた(報告のあった10施設中入院3施設、外来5施設、発生なし2施設)。施設内伝播の報告が5週と8週に1施設ずつみられた。

D. 考察

CREを含む多剤耐性菌の拡散については、既に世界的な社会問題となっており、WHOでも問題提起され、G8でも先進国として国家的な取り組みを求める決議がなされ、それを受けて米国などがnational planを提示している。我が国では多剤耐性菌の耐性機序の疫学が欧米のそれとは異なりIMP型のカルバペネマーゼ産生菌が多いが、そうしたCREを含む多剤耐性菌の多発事例も散見されるようになっており、医療施設内や地域での蔓延を防止するためにも、適切な感染制御についての内外の知見の情報を集約して、広く周知することが重要である。本研究班では、本年度も内外で蓄積されているCREを中心とした多剤耐性菌の感染対策についての内外の知見の情報を集約してアップデートし、ホームページに公開した。名古屋大学での対策の経験からは、CREが検出されたら早期に積極的保菌調査を行い、菌の拡がりを把握して厳重な接触感染対策を行うことが重要と考えられた。

また、感染防止対策加算などに基づいた地域連携を活用して多剤耐性菌の耐性機序の解析や分子疫学的解析を支援した。その結果海外からの帰国患者を発端とするアウトブレイク例もあり(多剤耐性アシネトバクターの例)、海外からの帰国患者、特に医療曝露のある患者では、入院時に保菌調査を行うと同時にその結果がでるまでは、preemptive isolationが必要と考えられた。「医療施設の多剤耐性菌対策の現状アンケート調査」の結果からは、わが国の手指衛生の実践率は海外に比べて低く、多剤耐性菌が検出された時の感染対策の基準も一定していない状況であることが判明した。こうした我が国の大病院における多剤耐性菌対策の現状を把握したうえで、国内外の情報を集約して、次年度は現場で役立つ資料集の作成を行う。特

に耐性菌全般に共通した対策、すなわち基本的感染対策、抗菌薬管理、環境消毒などの感染管理マネジメントにも焦点を当ててまとめるようにしたい。「手引き」の改訂については、新しい情報を加えるにあたって、分析・評価に時間がかかっているが、早急に作業を完了させて、ホームページ等で公開したいと考える。

有効な感染制御の地域連携には、保健所や地方衛生研究所の理解や参画が不可欠である。本年度はCRE感染症、多剤耐性アシネトバクター感染症が第5類感染症として全例報告対象疾患と指定され、保健所等の行政組織も多剤耐性菌の地域連携ネットワークに参画しやすくなったと言える。その結果分担研究者である国立感染症研究所の柴山らに依頼される行政検査の件数も増加している。今後は地方衛生研究所における薬剤耐性菌検査の需要は高まると考えられ、それぞれの地域の現状に即した技術支援が必要と考えられた。一方で感染防止対策加算1-1、1-2の連携の中で活用するために、昨年度作成した感染制御のプロセスとアウトカムを測定するサーベイランスシートを、実際に試用して改善し、手作業で集計・フィードバックを行った。サーベイランス項目の中には集計に手間がかかるものも有るが、フィードバック結果は概ねポジティブに評価されていた。こうしたサーベイランスデータは各施設において、感染制御に活用できるのみならず、全国レベルで展開してJANISのようにnational dataとしても価値があり、ベンチマークにも役立つと考えられる。抗菌薬使用量調査では、JAHISや村木班とも調整を行いデータ取得法やアウトプットの標準化についても今後検討が必要と考えられた。

国立大学病院29施設の参加のもとで実施されたCDIの疫学研究の結果からは、我が国でのCDIの発生率は欧米に比べ低いことが判明した。同時に強毒型のCDによる感染症の報告例も我が国には少ないが、それを想定した感染対策の指針をまとめておくことは重要で、次年度にそれを成果物の一つとして完成させたい。

季節性インフルエンザ対策では、昨年度実施したアンケート調査により、各医療施設で実施されている感染対策にばらつきが見られた。特にsick leaveの考え方や感染対策の中での予防投薬の位置づけなどは、標準化が必要と考えられる。本年度は昨年に発出されたCDCのガイドラインを基に、そうした我が国でのバックグ

ラウンドを踏まえた上で、現場で役立つ実践的なガイドラインの骨子を作成した。次シーズン前の完成を目標にガイドライン作成を継続していく。

ノロウイルス対策については、地域連携サーベイランスによるリアルタイムな情報共有に基づいた、流行期、移行期、非流行期のフェーズに応じた対策が実践された。内外でのガイドラインや報告も集約して、ノロウイルス感染制御のための指針を次年度にまとめたい。また、簡便で感度・特異度の良好なノロウイルス迅速検出検査の開発・評価も継続していく。

E. 結論

CRE を含めた多剤耐性菌の多発事例は、国内でも多発事例は少ないものの公表されており、医療機関の現場で実際に活用可能な指針の作成は喫緊の課題となってきた。今後の蔓延を食い止めるためにも、国内での経験や知見、海外での報告を集約し、昨年12月19日に発出された医政局地域医療計画課課長通知を補完するような、実践的な指針を次年度には完成させる。「医療機関における院内感染対策マニュアル作成のための手引き(案)」の改訂版も完成次第公開していく。またこうした多剤耐性菌対策を地域連携ネットワークの中で行う際の、その基礎となるサーベイランス活動支援ツールの作成と試用・評価、及び保健所・地方衛生研究所等の行政機関の地域連携への参加を推進する支援を行った。

CDI の疫学研究の結果、我が国では CDI の発生率は欧米諸国と比較して低いことが判明した。死亡率の高い強毒型を想定した CDI の対策の国内外の情報集約を継続し、次年度は指針としてまとめる。季節性インフルエンザ対策は、全国アンケート調査に基づく我が国の現状と問題点を踏まえたガイドライン作りを行った。ノロウイルス感染症対策については、国内外のガイドライン等の集約と、地域連携に基づいた流行フェーズに合わせた対策を実践した。いずれも自シーズン前に医療機関の現場で活用可能な資料として完成させる。

F. 健康危険情報

・海外の医療現場で警戒されている多剤耐性アシネトバクター(MDRA)が、東海地区の2つの

医療機関で新たに海外帰国患者から検出された。両医療機関では、MDRA が入院後数日以内に複数の患者に伝播しアウトブレイクが発生したが、院内伝播を阻止し終息させる為に多大の労力と経費を要した。

・欧州の医療機関で処置を受け帰国した患者より多剤耐性アシネトバクター-ST1 とともに KPC-2 を産生する多剤耐性肺炎桿菌(CRE)が検出された。

・*Acinetobacter* 属菌の中で最近 *A. soli* は血液培養で検出される頻度が高いことが注目されているが、今回の解析支援の過程で、TMB-2 型カルバペネマーゼを産生するカルバペネム耐性 *A. soli* が外傷患者の血液から分離されたため、英文論文として国内外の医療現場に注意喚起を行なった。

G. 研究発表

1. 論文発表

- 1) Suzuki M, Hosoba E, Matsui M, Arakawa Y. New PCR-based open reading frame typing method for easy, rapid, and reliable identification of *Acinetobacter baumannii* international epidemic clones without performing multilocus sequence typing. *J Clin Microbiol*. 2014;52:2925-32.
- 2) Kitanaka H, Sasano M, Yokoyama S, Suzuki M, Jin W, Inayoshi M, Hori M, Wachino J, Kimura K, Yamada K, Arakawa Y. Invasive infection caused by carbapenem-resistant *Acinetobacter soli*, Japan. *Emerg Infect Dis*. 2014;20:1574-6.
- 3) D. Minh Nguyen, Hiroshi Deguchi, Manabu Ichikawa, Tomoya Saito, and Shuhei Fujimoto "An Analysis on Risk of Influenza-Like Illness Infection in a Hospital Using Agent-Based Simulation.", (2014) *Public Health Frontier*, 3, 63-74.
- 4) 藤本 修平：感染対策サーベイランスにおける新しい取り組み-耐性菌時代の院内感染対策と 2DCM-web-.化学療法の領域 2014;30: 224(1108)-238(1122).
- 5) 藤本 修平：耐性菌と戦う臨床細菌検査の有効活用法 -電子化による感染対策の高精度化-.日本臨床微生物学会雑誌 2014;25(1): 1-9.
- 6) 渡邊珠代、丹羽隆、土屋麻由美、外海友規、太田浩敏、村上啓雄：岐阜県内感染防止対策加算算定全病院での感染対策活動に関するサーベイランス結果報告、日本環境感染学会誌、30, 44-55, 2015

2. 学会発表

- 1) Tamayo Watanabe, Takashi Niwa, Mayumi Tsuchiya, Yuki Tonogai, Asami Nakayama, Hirotohi Ohta, Nobuo Murakami. Policies for prevention of influenza transmission in health care facilities in Japan. IDWeek2014. 9-11, October, 2014. Philadelphia, USA.
- 2) 藤本修平: 第 26 回日本臨床微生物学会総会ワークショップ「2DCM-web ワークショップです。 JANIS 検査部門参加中、参加予定の皆さん、是非のぞいてください。」
- 3) 藤本修平: 第 30 回日本環境感染学会総会ワークショップ「JANIS 検査部門参加中、参加予定の皆さん!! 30 分で 2DCM-web が分かって使えるようになる WS(ワークショップ)です。参加中の皆さんは医療機関コードとパスワードを持って集合！」
- 4) 中村 敦: 名古屋市立大学病院における binary toxin 遺伝子陽性 *Clostridium difficile* 検出症例の検討 第 2 報 . 第 44 回日本嫌気性菌感染症学会 (2014.2 , 那覇)
- 5) 中村 敦: *Clostridium difficile* 感染症治療の最近のトレンド - *Clostridium difficile* 感染症の新たな診断法 . 第 57 回日本感染症学会中日本地方会総会 (2014.10 , 岡山).
- 6) 中村 敦: *Clostridium difficile* 感染症対策 - どう治療するか? 第 27 回日本外科感染症学会 (2014.12 , 東京)
- 7) 渡邊珠代、丹羽隆、土屋麻由美、太田浩敏、村上啓雄: 岐阜県内感染防止対策加算算定全病院でのサーベイランスによる感染対策地域連携の成果 . 第 30 回日本環境感染学会総会・学術総会 . 平成 27 年 2 月 21 日 (Future Generation Lecture)、兵庫 .
- 8) 渡邊珠代、藤本修平、村上啓雄: 岐阜県における感染対策の地域連携に関するサーベイランス解析と感染対策の地域連携支援システム構想 . 第 88 回日本細菌学会総会 . 平成 27 年 3 月 27 日 (シンポジウム)、岐阜 .
- 9) 渡邊珠代、藤本修平、村上啓雄: 岐阜県における感染対策の地域連携に関するサーベイランス解析と感染対策の地域連携支援システム構想 . 第 88 回日本細菌学会総会 . 平成 27 年 3 月 28 日 (ポスター)、岐阜 .

3. その他

- 1) 八木哲也: ICD 制度協議会主催公開セミナー: カルバペネム耐性腸内細菌科細菌 (CRE) のアウトブレイク対応 「CRE のアウトブレイク対応の注意点」平成 27 年 2 月 28 日 品川

G. 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

