

201517002A

厚生労働科学研究費補助金
新興・再興感染症及び予防接種政策推進研究事業

医療機関における感染制御に関する研究

平成27年度 総括・分担研究報告書

研究代表者 八木 哲也

平成28（2016）年3月

厚生労働科学研究費補助金
新興・再興感染症及び予防接種政策推進研究事業

医療機関における感染制御に関する研究

平成27年度 総括・分担研究報告書

研究代表者 八木 哲也

平成28（2016）年3月

平成27年度 厚生労働科学研究費補助金

新興・再興感染症及び予防接種政策推進研究事業

「医療機関における感染制御に関する研究」班 名簿

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	教授 センター長

I. 総括研究報告書

- 医療機関における感染制御に関する研究 1
八木 哲也

II. 分担研究報告書

1. 多剤耐性菌対策と簡便な耐性因子検出法についての研究 11
八木 哲也
(資料) カルバペネム耐性腸内細菌科細菌 (CRE) 感染制御及びアウトブレイク
対策のためのガイド
2. 多剤耐性菌研究と「手引き」のリニューアル 25
荒川 宜親
(資料) ・ CRE の Fact Sheet
・ 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)
(160201 ver. 6.02)
3. 多剤耐性菌対策の現状に関する研究 113
中澤 靖
(資料) 多剤耐性アシネトバクター (MDRA) 感染制御及びアウトブレイク対策の
ためのガイド
4. 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 129
柴山 恵吾
5. 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 135
藤本 修平
6. *Clostridium difficile* 感染症 (CDI) の病院サーベイランスに関する研究 145
荒川 創一
7. 重篤な *Clostridium difficile* 感染症へのアプローチに関する研究 153
中村 敦
(資料) 重症・難治 *Clostridium difficile* 感染制御及びアウトブレイク対策の
ためのガイド
8. 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 165
村上 啓雄
(資料) 季節性インフルエンザ感染制御及びアウトブレイク対策のためのガイド
9. ノロウイルスの感染制御に関する研究 189
飯沼 由嗣
(資料) ノロウイルス感染制御及びアウトブレイク対策のためのガイド

III. 研究成果の刊行に関する一覧表 211

IV. 研究成果の刊行物・別刷・資料 213

I . 総括研究報告書

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

最終年度である本年度は、感染症治療が困難で世界的問題となっているが、我が国では未だ検出が少ないカルバペネム耐性腸内細菌科細菌 (CRE) や多剤耐性アシネトバクター (MDRA) のような多剤耐性菌、及び強毒型 *Clostridium difficile* 感染症 (CDI) や、毎年流行し医療機関でアウトブレイクが報告されるインフルエンザ、ノロウイルス感染症の感染制御についての国内外の疫学・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感染対策立案上、参考となる資料を作成した。成果物は「カルバペネム耐性腸内細菌科細菌 (CRE) 感染制御及びアウトブレイク対策のためのガイド」、「CRE の Fact Sheet」、「多剤耐性アシネトバクター (MDRA) 感染制御及びアウトブレイク対策のためのガイド」、「重症・難治 *Clostridium difficile* 感染制御及びアウトブレイク対策のためのガイド」、「季節性インフルエンザ感染制御及びアウトブレイク対策のためのガイド」、「ノロウイルス感染制御及びアウトブレイク対策のためのガイド」である。CDI については我が国で初めてその疫学を明らかにした。また、2007年にまとめられた「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)」を改訂した。さらに感染防止対策加算による感染制御の地域連携ネットワークを通じた、我が国全体の感染制御の質評価やレベル向上に資するサーベイランス支援ツールの考案、地域連携への行政の参画、特に地方衛生研究所の参画を推進し、提言を行った。これらは、いずれも医療機関での感染制御の質向上、そして感染制御地域連携の強化という厚生労働行政の課題解決に向けて、間接的・直接的な波及効果が期待され、また政策決定において参考となる有用な成果である。

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) や多剤耐性アシネトバクター (MDRA) を含めた治療困難な多剤耐性菌の蔓延は WHO や G8 でも取り上げられる国際的問題であり、国家的対応が求められている。強毒型のクロストリジウム・ディフィシル感染症 (CDI) も含め、我が国での検出はまだ少ないとされるが、今後侵入そして拡散を最小限にするためにも、内外の疫学情報や感染対策の知見を集約した、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。まだ我が国には発生頻度は低い、備えが必要なこれらの多剤耐性菌・強毒菌だけでなく、毎年流行してアウトブレイク等医療機関において大きな問題となる、インフルエンザやノロウイルス

ス感染症についても、現状での対策の問題点を踏まえ、医療機関においての平時及びアウトブレイク時の対策の立案に参考となる手引きを作成することが必要と考えられる。

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、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、医療機関におけるマニュアルやプロトコール等を作成する上で活用可能な参考資料を作成することにある。さらに我が国に特徴的な、地域連携加算の地域連携に基づいた、感染制御の地域連携ネットワークを有効に機能させ、また全体の感染制御のレベルの評価と質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、本年度は多剤耐性菌対策として、CRE 対策については名古屋大学の八木が自施設における検出例に対して、アウトブレイク時に準じる対応を実施してその評価を行いながら、内外の感染対策、特にアウトブレイク時の対策及び、CRE 感染症治療に関する知見を集約して、「カルバペネム耐性腸内細菌科細菌（CRE）感染制御及びアウトブレイク対策のためのガイド」を作成した。MDRA については、慈恵医科大学の中澤が自施設での患者安全の手法を用いた感染対策推進活動を実践すると共に、MDRA 感染対策の最新情報を集約して「多剤耐性アシネトバクター（MDRA）感染制御及びアウトブレイク対策のためのガイド」を作成した。名古屋大学の荒川は、地域連携支援の一環でカルバペネム耐性の耐性因子の解析や分子疫学的解析を行うと同時に、CRE の疫学や検出に関する Fact Sheet の作成及び「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）」の改訂を行った。

感染制御の地域連携支援の研究については、東海大学の藤本は、感染対策のプロセスとアウトカムについての情報の収集と還元が、加算による地域連携に止まらず全国レベルでも実施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使用量に関する情報入力には村木班との連携を、薬剤耐性菌情報

の入力については JANIS との連携を行った。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。国立感染症研究所の柴山は保健所・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、検出と分子疫学的解析等の実習を実施し、さらにアンケート調査にて検査体制の現状の問題点を調査した。

CD感染症に関する疫学研究は、神戸大学の荒川が中心となり、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、限定病棟における全入院患者を対象としたターゲットサーベイランスを行った。名古屋市立大学の中村は、強毒株の出現を想定したCD感染症対策について、特に海外の知見を集約して「重症・難治 *Clostridium difficile* 感染制御及びアウトブレイク対策のためのガイド」をまとめた。

岐阜大学の村上は季節性インフルエンザ対策について、全国アンケートによって示された我が国の医療機関での感染対策上の問題点を踏まえ、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感染対策ガイドを作成した。

金沢医科大学の飯沼はノロウイルス感染症対策について、地域流行状況の情報共有と流行フェーズを考慮した感染対策実施のための地域連携システムを活用しつつ、国内外のノロウイルス感染症対策ガイドラインやマニュアル類の調査検討を行って、「ノロウイルス感染制御及びアウトブレイク対策のためのガイド」をまとめた。

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、八木 哲也）

カルバペネム耐性腸内細菌科細菌（CRE）に対する感染対策、特にアウトブレイク時の対策と治療についての国内外の知見を集約し、「カルバペネム耐性腸内細菌科細菌（CRE）感染制御及びアウトブレイク対策のためのガイド」をまとめた。その内容は、

- 1) アウトブレイク時の対策
- 2) 積極的保菌調査（active surveillance）の評価
- 3) 内視鏡関連のアウトブレイク
- 4) CRE による環境汚染とシンクが原因のアウトブレイク
- 5) Long-term care facility（LTCF）における感染対策
- 6) 治療：併用療法の有効性、コリスチン、コリスチン耐性、チゲサイクリン、フォスフォマイシン、治療についてのレビュー

から成っている。アウトブレイク対策では、いくつかの感染対策を bundle として同時に実施することが必要であるが、特に労力とコストもかかる積極的保菌調査は必須と考えられ、CHROMagar ESBL 培地を選択に用いた方法を評価した結果も合わせて紹介した（現在論文投稿中）。

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）

本年度の分担研究では、「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）（以下「手引」ver. 5.0 とする）の更新を完了すべく編集作業を実施した。前回に発出してから時間が経過しており、その間の知見を踏まえて追加、改訂を行った。「手引」ver. 5.0 の各章毎に、割り振ら

れた担当者により作成された記載項目や推奨度、エビデンスのレベルなどの更新原稿について、会議（メール会議を含む）で出された意見などを考慮しつつ編集作業を行い、「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）」（160201 ver. 6.02）を作成した。内容は、

- ・本手引きの利用の仕方
- ・院内感染対策に関連する法令等
- ・院内感染対策の組織、権限、業務
- ・標準予防策
- ・感染経路別予防策
- ・職業感染対策
- ・院内感染対策のための抗菌薬の適正使用
- ・病棟環境の整備・衛生管理
- ・器材の洗浄・消毒・滅菌
- ・膀胱留置カテーテル関連尿路感染対策
- ・人工呼吸器関連肺炎対策
- ・手術部位感染対策
- ・カテーテル関連血流感染対策経腸栄養法に関する感染対策
- ・内視鏡関連感染対策
- ・臨床微生物検査
- ・病原体別感染拡大防止対策
- ・アウトブレイク対応策

から成っている。また、「カルバペネム耐性腸内細菌科細菌（CRE）感染制御及びアウトブレイク対策のためのガイド」と相補的な内容となる、CRE の疫学、検査場の注意点などを中心とした CRE の Fact Sheet を更新した。

c) 医療施設における多剤耐性菌対策の現状（中澤 靖）

薬剤耐性菌全般に共通して行う基本的な対策として、医療安全のチーム医療を推進する手法を用いた、慈恵医大での感染管理のマネージメントの評価を行いつつ、MDRA 感染対策として重要な位置を占める環境消毒についての内外の知見を集約した。日常的な高頻度接触部位の消毒の重要性、ターミナルクリーニングの必要性、その方法としての no touch method(UV や Hydrogen peroxide vaper など)をまとめた。さらに、MDRA 感染対策については、「多剤耐性アシネトバクター（MDRA）感染制御及びアウトブレイク対策のためのガイド」保菌者発生時の感染対策（迅速な情報共有、患者の個室管理と接触感染対策、高頻度接触面の低水準消毒、ターミナル

クリーニングなど)とアウトブレイク時に追加すべき感染対策(感染対策の監視の強化、可能ならスタッフの専任化、環境整備の強化、患者の監視培養、入院制限の考慮など)に分けてまとめた。

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)

診療報酬加算に係る感染対策の地域連携の事務的作業を軽減し、より有用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ソフトウェアの研究開発、設計を行った。

本年度は、昨年度までに開発してきたシステムの有用性を高めるために、

- 1) 上記の連携と同時に、国立病院機構、国立大学病院、医療法人グループなど、任意のグループによる連携を可能にする仕組みとそれにあった医療機関登録法および集計法、
- 2) 厚生労働省院内感染対策サーベイランス事業(JANIS)検査部門提出データ、抗菌薬使用動向調査(村木班)データの有効利用な方法、
- 3) 将来の集計項目変更に伴うシステム変更に柔軟に対応できる入力インターフェイスの設計法を検討し、最終的な概要設計書(v2.1)、構築概算の積算(v2.0)を作成した。

最終版の見積もりでも、昨年度と同様に2,000万円程度でシステムが構築できると積算された。

さらに地域連携の円滑な推進を支援するため、JANIS検査部門データを有効利用し、菌の院内拡散を可視化する2DCM-webの普及を支援するため複数の学会で実習ワークショップを開催した。

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)

地方自治体における薬剤耐性菌の検査体制は、CREやMDRA感染症が第5類感染症全数把握として指定されて以降段階的に整備が進みつつあり、平成27年には衛生微生物協議

会において薬剤耐性菌レファレンスセンター

(国立感染症研究所細菌第二部、富山衛生研究所を中心とした各地域ブロックの代表研究所7施設が参加)も設立された。しかし、検査体制の整備状況については自治体間の格差があると思われた。そこで、平成27年度に実施した薬剤耐性菌研修受講者に対して、薬剤耐性菌検査体制強化にあたっての問題点についてアンケート調査を実施した。18施設18名より回答が得られ、1施設を除いた17施設ではすでにバンコマイシン耐性腸球菌(VRE)やCREなどの耐性菌検査実績があった。検査体制整備において、施設や設備の問題は比較的少なく、人員や試薬購入などの予算、保健所との連携不足などがより重要な課題であった。検査マニュアルや陽性コントロールの配布など、技術的な整備については今後耐性菌レファレンスセンターを中心に推進することが望ましい。一方、保健所や医療機関との情報共有や連携、アウトブレイク時の対応については、今後経験を集積するなかで在り方を構築していく必要があると考えられた。

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)

Clostridium difficile 感染症(CDI)による腸炎は抗菌薬関連下痢症の30%前後を占めるとされている。これまでCDIに関するわが国での疫学的研究はほとんどなく、その罹患率、診断・治療の実態、重症病態の解析、転帰などの詳細は推定の域を出ておらず、治療に当たる際には海外の文献に頼るほかはなかった。

国公立大学附属病院感染対策協議会の大学病院(26大学)が参加した全病院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%(0.04%~0.51%)であった。CDIからの偽膜性腸炎の発生率は16.4%であった。治療薬の選択はVCM(36.2%)、MNZ(33.3%)がほぼ同率であった。強毒素(Binary toxin)遺伝子保有株は全国で散見されたが、発生頻度は5.41%(10/185株)と低く、地域特異性もなかった。

限定病棟ターゲットサーベイランス(入院患者を全て対象に組み込む)では、腫瘍血液内

科の感染率が高く(2.32%)、全体では全病院サーベイランスよりも高い感染率(0.83%)であった。

検出されたCD菌株のRep-PCRを用いた分子疫学的解析では、国内での同一株と思われる集団は存在していなかった。また地域に限局した株、あるいは単一大学での同一株による大きなoutbreakは認められなかった。

g) 重篤なCDIへのアプローチに関する研究 (中村 敦)

外国からの報告例を集約し、「重症・難治*Clostridium difficile*感染制御及びアウトブレイク対策のためのガイド」を作成した。内容は、疫学、診断、治療、感染管理の項目からなっている。

診断としては、CDIの迅速、的確な診断法として、現在我が国で行われている糞便培養検査や便中*C.difficile*抗原(glutamate dehydrogenase: GDH)や毒素の迅速診断法とより感度、特異度が高く、かつ迅速に結果が得られる診断法としてPCRやLAMP法を用いた便中毒素遺伝子検出法(Nucleic acid amplification test: NAAT)の利点と欠点について解説した。

治療ではVCMの漸減、間欠投与、リファマイシン系抗菌薬の併用投与、腸内細菌移植(便移植)療法、Fidaxomicin治療による再発抑制効果、Tolevamerによる毒素吸着療法、*C.difficile*毒素中和抗体療法などの有用性を紹介した。

感染管理では、すべての急性期病院が行うべき基本的な予防対策と、基本的な防止対策でコントロールできない場合に施設内の部署、集団に対しておこなう特別な対策に分けて解説を行った。前者としては、

- ①CDIに対する認識を高めるための職員への教育・啓発
- ②*C. difficile*の検出精度の向上
- ③抗菌薬の適正使用、管理によるCDIの発生防止
- ④標準予防策・接触予防策、隔離予防策、適切な汚物処理などによるCDIの伝搬防止、
- ⑤サーベイランスによるベースラインの把握とアウトブレイクの察知
- ⑥施設に見合ったマニュアルの整備

などに取り組むことが大切であると考えられた。

CDIの発生率が施設の目標よりも高いままである場合には、現場で行われている接触予防策や手指衛生、環境・機器の清掃が適正に行われているかどうかなどを評価して、ICTメンバー間のコミュニケーション及び現場の医療従事者とのコミュニケーションをはかる必要がある。基本的な推奨事項の遵守を確実にすることに加えて、CDI防止プログラムに特別な対策を追加していくのであるが、基本的戦略を超えたこれらの戦略の推奨は根拠となるデータの質が必ずしも高いとはいえず、その実施については各医療施設にて個々のケースで検討されるべきである。

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)

季節性インフルエンザの集団発生調査の結果、初発例の診断の遅れと、診断までの間に罹患した医療従事者による伝播が主な感染拡大要因であることが示唆された。またこの調査結果を踏まえ、「季節性インフルエンザ感染制御及びアウトブレイク対策のためのガイド」を作成した。内容は、

- 1) 季節性インフルエンザの感染伝播要因
 - 2) 季節性インフルエンザの臨床症状・特徴
 - 3) 季節性インフルエンザの診断
 - 4) 日常的な季節性インフルエンザのアウトブレイク予防対策 (1. 情報収集、2. 季節性インフルエンザワクチン、3. 外来トリアージ、4. 患者管理と病室配置、5. 感染予防策(手指衛生と個人用防護具(Personal Protective Equipment; PPE)着用)、6. 面会者の管理、7. 曝露者の管理、8. 職員の体調管理と休務規程(BCPを含む)、9. 職員教育)
 - 5) 季節性インフルエンザのアウトブレイク対応 (1. アウトブレイクの発見と初期対応、2. 病棟閉鎖、3. 環境整備、4. 予防投薬(患者および職員)、5. 行政への報告と支援の要請、6. アウトブレイクの終息)
- からなっている。

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

(馬場 尚志、野田 洋子、飯沼 由嗣)

ノロウイルスの感染制御に関する国内外のガイドラインやマニュアル類の調査研究、わが国におけるノロウイルスのサーベイランス情報、アウトブレイク報告、ウイルス学的調査報告等に基づき、「ノロウイルス感染制御及びアウトブレイク対策のためのガイド」を作成した。内容は、

- 1) ノロウイルス胃腸炎の疫学
- 2) ノロウイルスのウイルス学的特徴
- 3) ノロウイルスの感染伝播要因
- 4) ノロウイルス胃腸炎の臨床症状・特徴
- 5) ノロウイルス胃腸炎の診断
- 6) ノロウイルス胃腸炎アウトブレイク対策
 - ・アウトブレイクの発見と初期対応
 - ・患者の配置、職員の管理
 - ・手指衛生
 - ・個人防護具 (PPE) の着用
 - ・環境整備
 - ・病棟閉鎖
 - ・患者の隔離解除、職員の休務解除
 - ・アウトブレイクの終息
- 7) 日常的なノロウイルス胃腸炎アウトブレイク防止対策 (地域連携での情報共有含む)

主に医療施設を対象としたガイドであるが、介護療養型施設においても活用可能である。

また石川県における、地域での流行状況の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により、各施設での感染対策に有用な情報共有が可能であった。

D. 考察

本年度に成果物として完成した、「カルバペネム耐性腸内細菌科細菌 (CRE) 感染制御及びアウトブレイク対策のためのガイド」、

「CRE ファクトシート」、「多剤耐性アシネトバクター (MDRA) 感染制御及びアウトブレイク対策のためのガイド」、「重症・難治 *Clostridium difficile* 感染制御及びアウトブレイク対策のためのガイド」、「季節性インフルエンザ感染制御及びアウトブレイク対策のためのガイド」、「ノロウイルス感染制御及びアウトブレイク対策のためのガイド」、そして「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) [更新版]」はいず

れも、医療機関での感染制御の質向上、そして感染制御地域連携の強化という厚生労働行政の課題に対して、これらの成果は、医療機関における感染制御の質向上に資するエビデンスとして、また具体的なツールとして活用され、間接的な波及効果が期待できるものである。これらの成果は、ホームページ等を通じて公開しており、今後も医療機関で活用しやすいよう広報を継続する必要がある。多剤耐性菌対策では、1つの感染対策を行うだけでは不十分で、いくつかの有効な対策を同時に併用して行う (multifaceted approach) 必要があることは言うまでもない。またそれにはそれぞれの原因となる菌の微生物学的特徴を加味したものである必要があり、CRE では積極的保菌調査と厳格な接触感染対策が重要で、MDRA では環境消毒管理が厳重な接触感染対策に加えて重要であり、CDI も消毒が聞きにくい芽胞に対する対策に注意が必要である (環境消毒と流水と石鹸による手洗い)。これらの多剤耐性菌は幸い我が国ではまだ検出率が低い、適切な感染対策をとり、医療機関内での水平伝播・拡散を防止することが肝要である。一方でインフルエンザやノロウイルス感染症は毎年流行するが、毎年医療機関でのアウトブレイク事例の報道等が見られる。これらの感染症には、現場において活用ができる感染対策の知見を集約した資料が少なく、対策の標準化がされていない部分もあることが、前年度のアンケート等でも明らかになっており、今回のガイドは医療機関の現場において感染対策を立案する上でも有用な資料であると考えられる。2007年に作成された「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)」の改訂版も今回作成した。この8年間に新しく蓄積されたエビデンスを反映しており、各医療機関でのマニュアル作成等で参考資料となるものである。

また本研究班で実施した疫学調査によって、我が国での初めてのCDIの疫学が明らかになった。全入院患者を対象とした調査では、1000入院患者あたり0.4-5.1人であり、米国のデータ1000退院患者あたり8.75人(2008年)に較べれば低い罹患率であることがわかる。ただし特定病棟に限った入院患者の前向きサーベイランスでは、1000入院患者あたり8.3人となるので、やはりサーベイランスの方法やターゲットとなる集団でデータにばらつ

きがでることが判明した。また強毒株が保有していることの多い Binary toxin の保有率も5%台であった。

一方、藤本が考案した、感染制御の地域連携ネットワークでのサーベイランス情報の共有を支援するシステムは、本年度さらに情報共有のレベルを上げ、さらに JANIS や抗菌薬使用量調査（村木班）との連携を進め、同等の開発費（約 2,000 万円）で機能を拡大できると判明した。本システムが稼働すれば、

- 1) 地域連携では直接解決できない地域間の格差が可視化され、対策が容易になること。
- 2) 加算に見合った対策が実施され、それによってどのような効果が得られるかを、全国レベルで把握することが可能になるため、より効率的で安全な医療の実現、医療費の適正化の実現に結びつくと考えられた。今後も開発を継続し将来実用化が望まれるが、そのためにはシステム開発費や維持費などが必要となる。

感染制御の地域連携ネットワークへの行政の参画は必須であると考えられるが、その参加形態は地域によって様々である。柴山により、各地域ブロックで中心となる地方衛生研究所のネットワークである薬剤耐性菌レファレンスセンターが開設され、また薬剤耐性菌解析の技術指導や教育が行われた。医療機関において特にアウトブレイク時などに必要な耐性因子の解析や分子疫学的解析を、全てその医療機関で実施することは難しく、これまでは大学病院などがその受け皿になっていたが、レファレンスセンターを中心とした地方衛生研究所が参画すれば、その意義は大きいと考えられる。ただ実際には、本研究でのアンケート調査結果が示すように、設備上の問題は少ないが、試薬や人員のための予算の問題や、実際の保健所等との連携などには問題があり、今後それぞれの地域で経験を重ねてネットワークの在り方を確立していく必要がある。

E. 結論

最終年度である本年度は、感染症治療が困難で世界的問題となっているが、我が国では未だ検出が少ない CRE や MDRA のような多剤耐性菌、及び強毒型 CD 感染症や、毎年流行し医療機関でアウトブレイクが

報告されるインフルエンザ、ノロウイルス感染症の感染制御についての国内外の疫学・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感染対策立案上、参考となる資料を作成した。成果物は「カルバペネム耐性腸内細菌科細菌（CRE）感染制御及びアウトブレイク対策のためのガイド」、「CRE の Fact Sheet」、「MDRA 感染制御とアウトブレイク対策のためのガイド」、「重症・難治 Clostridium difficile 感染制御及びアウトブレイク対策のためのガイド」、「季節性インフルエンザ感染制御及びアウトブレイク対策のためのガイド」、「ノロウイルス感染制御及びアウトブレイク対策のためのガイド」である。CDI については我が国で初めてその疫学を明らかにした。また、2007 年にまとめられた「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）」を改訂した。さらに感染防止対策加算による感染制御の地域連携ネットワークを通じた、我が国全体の感染制御の質評価やレベル向上に資する支援ツールの考案、地域連携への行政の参画、特に地方衛生研究所の参画を推進し、提言を行った。これらは、いずれも医療機関での感染制御の質向上、そして感染制御地域連携の強化という厚生労働行政の課題解決に向けて、間接的・直接的な波及効果が期待され、また政策決定において参考となる有用な成果である。

F. 健康危険情報

特記事項なし

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
- 7) 八木 哲也. : 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 . INFECTION CONTROL 24(12): 1119-1123, 2015
- 8) 八木哲也. : 臨床検査, 地域で取り組むサーベイランス事業, 医学書院, 59(8), 809-814, 2015.
- 9) 八木哲也. : 化学療法の領域, 7. 薬剤耐性検出, 医薬ジャーナル社, 31(増刊号), 275-282, 2015.

2. 学会発表

- 1) 嶋岡菜美、望月まり子、長田ゆかり、伊藤まゆみ、大蔵照子、三田直美、藤田絢子、藤田雄輝、富田ゆうか、加藤大三、井口光孝、平林亜希、森岡 悠、八木哲也. : 当院におけるカルバペネム耐性腸内細菌科細菌検出時の積極的保菌調査の取り組み. 第 27 回日本臨床微生物学会総会・学術集会. 2016.1. 仙台.
- 2) 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.
- 3) 藤本修平: 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。 ;第 26 回日本臨床微生物学会総会 (ワークショップ) .2015.1.東京.

- 4) 藤本修平 : 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 !: 第 30 回日本環境感染学会総会 (ワークショップ) .2015.2. 兵庫.
- 5) 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
- 6) 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.
- 7) 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.
- 8) 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. 2015. 2. 兵庫.
- 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 (シンポジウム). 2015. 3. 岐阜.
- 10) 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 (ポスター). 2015. 3. 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」 2015. 2. 東京.

G. 知的財産権の出願・登録状況

1. 特許取得

特願 2013-011915 「アンチバイオグラム分類方法および装置、2次元キャリアマップ作成方法および装置、並びに感染対策指標の評価方法および装置」、2014.7.4登録

2. 実用新案登録：なし

3. その他：なし

Ⅱ. 分担研究報告書

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

研究分担者 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

世界各国で拡散し感染対策上大きな問題となっているカルバペネム耐性腸内細菌科細菌（Carbapenem Resistant Enterobacteriaceae : CRE）に対する感染対策、特にアウトブレイク時の対策と治療についての国内外の知見を集約し、「カルバペネム耐性腸内細菌科細菌（CRE）感染制御及びアウトブレイク対策のためのガイド」をまとめた。その主だった項目は、「アウトブレイク時の対策」、「積極的保菌調査（active surveillance）の評価」、「内視鏡関連のアウトブレイク」、「CREによる環境汚染とシンクが原因のアウトブレイク」、「Long-term care facility（LTCF）における感染対策」、「治療：併用療法の有効性、コリスチン、コリスチン耐性、チゲサイクリン、フォスフォマイシン、治療についてのレビュー」からなっている。我が国でCREが蔓延するのを防止する方法の一つは、それが検出された時に適切な感染対策をとり医療機関内での水平伝播を最小限に食い止めることである。このガイドが各医療機関での適切なCRE感染制御の一助になることを期待したい。

研究協力者

村木 優一（三重大学医学部附属病院・
薬剤部・副薬剤部長）

A. 研究目的

欧米諸国では、多剤耐性となるカルバペネム耐性腸内細菌科細菌（Carbapenem-Resistant Enterobacteriaceae : CRE）の検出・アウトブレイク事例の報告が多く見られているが、わが国でも散発的にアウトブレイク事例が見られるようになってきている。我が国では、国のサーベイランスのための基準として、CMZ・MIC \geq 64 μ g/mlかつIPM/CS・MIC \geq 2 μ g/mlまたは、MEPM・MIC \geq 2 μ g/mlを満たす腸内細菌科細菌による感染症は第5類感染症として全例報告することとなった。同時に平成26年12月19日に発出された厚生労働省医政局からの課長通知ではこの定義に当てはまるCREが検出された場合は、保菌であってもアウトブレイクに準じた対策が必要としている。この定義に当てはまるCREの中にはカルバペネマーゼを産生しないCRE（おそらくもともと持っているAmpC型 β -ラクタマーゼ産生+ポーリン欠損によると考えられる）が特にEnterobacter属に多

く、これをカルバペネマーゼ産生CREと感染対策上同等に同等に扱ってよいか、という問題は未解決ではあるが、CREを検出したときの「アウトブレイクに準じた対策」について各医療機関で活用可能な資料が必要である。本年度の研究では、CRE感染制御、特にアウトブレイク時の対応について内外の知見を集約した資料集の作成を作成する。また、名古屋大学医学部附属病院（以下、名大病院）にてCREが検出された場合の積極的保菌調査を含めた対策は継続的に実施した。

B. 研究方法

CREのアウトブレイク事例の内外の英文論文で、アウトブレイク時の対策の内容とアウトブレイクの経過が記載されている報告を検索しまとめる。また、環境要因や内視鏡などの医療器材が感染源となった事例、今後我が国でも問題になるであろう介護施設での状況などの報告を集めた。また、CRE感染症の治療についても、主に海外の成績を集約して、その治療の原則、コリスチン、チゲサイクリン、フォフォマイシンなどの薬剤についての評価等についてもまとめた。

倫理面への配慮

文献検索を中心とした知見の集約による資料の作成は倫理的な問題はない。名大病院でのCRE検出時の対応については、日常的な感染対策活動の中で評価等を行うものであり、その間の臨床情報の取り扱いや解析結果を学会や論文等で公表する際には、個人情報の保護には細心の注意を払い匿名化して行う。

C. 研究結果

1) アウトブレイク時の対策

海外での CRE アウトブレイクの報告はほとんどが KPC 型カルバペネマーゼ産生 *K. pneumoniae* によるものである。耐性機序は我が国で検出される CRE のものと異なるが、感染対策には大きな差はないと考えられる。感染対策の方策が具体的に記載のある 13 報告をまとめると、表 1 のようになる。多くの報告で実践されている感染対策としては、積極的保菌調査、嚴重な接触感染対策（看護師を含めたスタッフのコホーティングを含む）、手指衛生の徹底と遵守率モニタリング、院内及び施設間での患者情報の共有、環境消毒管理の強化などである（表 2）。CRE アウトブレイク時は手指衛生の遵守率は 100%近い遵守率が求められ、ビデオモニタリングなどによるチェックが行われている。CRE の場合検出が難しく、見逃す場合もあるので 1 例検出された時には過去の検出時のチェックが必要となろう。また事前に CRE とその感染対策上の重要性についての病院での情報共有を行っておくとよいと考えられる。

表1 CREアウトブレイク時の感染対策の報告のまとめ

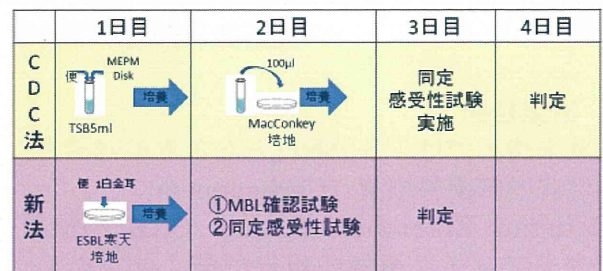
	入院時スクリーニング(A/C)	特定の病棟入室時A/C	入院時患者隔離	接触者調査	アウトブレイク中のA/C	患者コホーティング	患者個室隔離	スタッフコホーティング	Disinfection	消毒薬浴	接触感染対策	手指衛生	病棟閉鎖	病棟閉鎖	患者情報共有	環境消毒の強化	内視鏡消毒管理の強化
Kocher S et al. 2009	X	X	X	X	O	X	X	X	O	X	X	O	O	X	X	O	X
Munos-Price LS et al. 2010	X	X	X	X	O	O	O	O	O	O	X	X	X	X	X	O	X
Munos-Price LS et al. 2010	O	X	O	X	O	O	X	X	X	X	X	X	X	X	X	O	X
Calbourn A et al. 2010	X	X	X	O	X	O	X	O	X	O	O	O	X	X	O	X	O
Gregory CJ et al. 2010	O	X	X	X	O	X	X	O	X	O	O	O	O	X	X	X	X
Agodi A et al. 2011	O	X	X	X	O	O	X	O	X	O	O	O	O	X	X	X	X
Borer A et al. 2011	O	O	O	O	O	O	X	O	X	O	O	O	X	X	O	O	X
Giobataro P et al. 2011	O	O	X	X	O	O	X	O	X	O	O	O	X	X	O	O	X
Cohen MJ et al. 2011	X	O	X	O	O	O	O	O	X	O	O	O	X	X	O	O	X
Chitnis AS et al. 2012	O	O	X	X	O	O	X	O	O	O	O	O	X	X	O	O	X
Poulou A et al. 2012	X	X	X	X	X	O	O	O	O	X	O	O	X	X	O	O	X
Palmore TN et al. 2013	X	X	X	X	O	O	O	X	O	O	O	O	X	X	X	X	X
Schwaber MJ et al. 2014	X	X	X	X	X	O	O	O	O	O	O	O	X	X	O	X	X

表2 CREアウトブレイク時の感染対策のエッセンス

- 施設内での情報共有
 - CREについて、感染対策について
- 過去における検出菌のチェック(約6ヶ月間)
- 嚴重な接触感染対策
 - 積極的保菌調査
 - 感染者・保菌者の個室隔離またはコホーティングの徹底
 - 必要時はスタッフコホーティング
 - 手指衛生の強化と遵守率モニタリング
 - スタッフへの啓発・教育
- 環境管理・医療器具管理の強化
- 保菌患者移動時の対策強化

2) 積極的保菌調査の方法と評価

CRE は腸内細菌科細菌であるため、腸管内に保菌され症状が出ないので、アウトブレイク時にはその全貌を把握し適切な感染対策をとるためにも積極的な保菌調査が必要となる。方法としては、検体は、便か直腸スワブを用いることが一般的で、その調査範囲は同室者から同じ病棟の入院患者未だ様々である。アウトブレイク時の積極的保菌調査の有効性についての報告は 2 報あった。名大病院でも選択に CHROMagar 培地を用いた方法で検討を行い有効性が示された（図 1）。研究期間中に名大病院では CRE 検出事例が 6 事例あったが、そのうち 2 事例で Index case 以外の症例で保菌者が見つかった。



	CDC法	CHROMagar法
菌の発育	13株(10件)	22株(13件)
検出されたCRE	3株	4株
検出された耐性菌(ESBLを含む)	2株(2件)	9株(8件)
検出コスト	3,226円	3,396円

図1 CDC法とCHROMagar ESBL法の比較

3) 内視鏡関連のアウトブレイク

内視鏡関連のアウトブレイクはこれまでに 3 報あり、2 報が duodenoscope を介するもので 1 報は泌尿器科内視鏡を介するものであった。前者のうち米国での NDM-1 産生菌によるアウトブレイクは患者 30 数名を巻き込む大規模なもので、通常の消毒管理の徹底では終息させることができず、エチレンオキシドガス滅菌を行

って終息を迎えた。その後 CDC から新たな duodenoscope 消毒管理のガイドラインが発出されている。

4) CRE による環境汚染とシンクが原因のアウトブレイク

CRE の環境汚染は多剤耐性アシネトバクターほど高度ではないが、アウトブレイク時には消毒管理を強化する必要がある。シンクの配管が感染源となった報告が 2 報あり、そうした場合は除菌が困難で配管等の処置も含めた対策が必要となる。

5) Long-term care facility (LTCF)における感染対策

LTCF は人的・経済的な制約があり急性期病院と同じ多剤耐性菌対策を実施することは困難である。イスラエルでは、実際の保菌調査結果に基づいた段階的な感染対策がとられており、米国からも介護施設を含めた地域連携に基づいた感染対策の有効性が報告されていた。

6) 治療

・併用療法の有効性

CRE 感染症に対する抗菌薬治療は、有効な抗菌薬の単独療法より併用療法が勝ることが示されている。CRE の蔓延を防止するためにカルバペネムの適正使用が必要なことは論を待たないが、カルバペネム系抗菌薬の MIC が低い場合は ($\leq 8\mu\text{g/ml}$ の場合) は感染症治療における併用療法の核となる薬剤となることが示されている。

・コリスチン

コリスチンはサイクリックポリペプチド系の抗菌薬で CRE 感染症の併用療法での選択肢に入りうる有用な薬剤である。その特性や使用方法については、日本化学療法学会から「コリスチンの適正使用に関する指針」が出されている。腎障害や神経障害などの副作用にも注意が必要である。近年、プラスミド性のコリスチン耐性機序も発見されている。

・チゲサイクリン

チゲサイクリンはグリシルサイクリン系の薬剤で、併用療法の際に選択される。体内の分布容積が大きくローディングドーズが必要となる。消化管症状などの副作用に注意が必要である。

・フォスフォマイシン

フォスフォマイシンも CRE や多剤耐性緑膿菌感染症の併用療法の 1 剤として使用された報

告があり、概ね 50-60%の有効性が示されており、感受性が残っている場合は選択肢の一つとなりうると思われた。

・CRE 感染症治療についてのレビュー

他の報告の少ない薬剤や、実際の治療の考え方について学ぶのに有用なレビューをいくつかピックアップして読者が活用することができるようにした。

D. 考察

海外での CRE のアウトブレイク時の対策を集約したエッセンスとして、無症候性保菌者の積極的調査、厳重な接触感染対策、手指衛生の厳格な遵守、環境消毒管理の強化、患者情報の共有が挙げられた。特に積極的保菌調査と手指衛生の厳格な遵守が重要である。積極的保菌調査の評価は、海外では大規模なアウトブレイク時に実施した場合の評価で、日本のようにまだ endemic でない地域で、一例でも検出した場合に実施した場合の有用性はまだ確立されていないと思われる。名大病院では、CRE を検出した 6 事例で同じ病棟に入院中の患者全員に保菌調査を行ったが、2 事例で Index case 以外の保菌症例が見つかった。積極的保菌調査の労力とコストも勘案して、実施する範囲の決定、有効性の評価を行う必要があると考えられる。

また CRE 感染症治療については、併用療法が原則であること、 $\text{MIC} \leq 8\mu\text{g/ml}$ であればカルバペネム系薬も有効であるとの報告もあること、他の有効な抗菌薬としてコリスチン、チゲサイクリン、フォスフォマイシンなどがあること、コリスチンのプラスミド性耐性は今後注意が必要であることなどを、ガイドには盛り込んだ。今後我が国での CRE 感染症治療成績の蓄積が必要であろう。

E. 結論

CRE のアウトブレイク対策や治療についての内外の知見を集約し「CRE 感染制御及びアウトブレイク対策のためのガイド」を作成した。今後我が国の医療機関の現場で、CRE に対する感染制御を行う上で有用と考えられる。

G. 研究発表

1. 論文発表

1) 八木 哲也 「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」

INFECTION CONTROL 24(12): 1119-1123, 2015

- 2) Kato D, Iguchi M, Yagi T et al. Successful containment of an outbreak caused by different strains of carbapenem resistant *E. coli* at a Japanese university hospital. *J Hosp Infect.* Submitted
2. 学会発表
- 1) 藤田雄輝、井口光孝、望月まり子、長田ゆかり、嶋岡菜美、大蔵照子、三田直美、藤田絢子、伊藤まゆみ、加藤大三、平林亜希、森岡 悠、富田ゆうか、八木哲也. ;当院における血液培養自動分析装置・ボトルの変更による陽性率・陽性化時間の比較検討. 第 27 回日本臨床微生物学会総会・学術集会 仙台 2016. 1.
- 2) 嶋岡菜美、望月まり子、長田ゆかり、伊藤まゆみ、大蔵照子、三田直美、藤田絢子、藤田雄輝、富田ゆうか、加藤大三、井口光孝、平林亜希、森岡 悠、八木哲也. ;当院におけるカルバペネム耐性腸内細菌科細菌検出時の積極的保菌調査の取り組み. 第 27 回日本臨床微生物学会総会・学術集会 仙台 2016. 1.
- 3) 藤田絢子、井口光孝、平林亜希、望月まり子、長田ゆかり、嶋岡菜美、大蔵照子、伊藤まゆみ、三田直美、藤田雄輝、富田ゆうか、加藤大三、森岡 悠、八木哲也. ;Campylobacter fetus による感染性腹部大動脈瘤の一例. 第 27 回日本臨床微生物学会総会・学術集会 仙台 2016. 1.
- 4) 平林亜希、井口光孝、加藤大三、富田ゆうか、八木哲也. ;当院で検出された緑膿菌のカルバペネム系抗菌薬への耐性化に関する分子生物学的・臨床的因子の検討. 第 27 回日本臨床微生物学会総会・学術集会 仙台 2016. 1.
- 5) 藤本修平、八束眞一、本間 操、宮木祐輝、茂龍邦彦、岩崎澄央、大瀧博文、山田貴子、大石貴幸、勝見真琴、柴山恵吾、荒川宜親、八木哲也、村上啓雄、富田治芳、遠藤敏尚、飯島秀弥. JANIS 検査部門 2DCM-we 体験・相談 ワークショップ. 第 27 回日本臨床微生物学会総会・学術集会、仙台 2016. 1.
- 6) 飯沼由嗣、八木哲也、犬塚和久、堀 光広、山口育男、藏前 仁、大石和伸、新川晶子、石原美弥子、海住博之、中村雅彦、中山麻美. ;迷えるあなたの道標～欠如しがちな「躰」「教育」「評価」を考える～. 第 27 回日本臨床微生物学会総会・学術集会 仙台 2016. 1.
- 7) 森岡 悠、平林亜希、井口光孝、富田ゆうか、加藤大三、加藤嘉規、八木哲也. ;名古屋大学医学部附属病院のある一日における医療関連感染症についての横断的調査. 第 85 回日本感染症学会西日本地方会学術集会 第 58 回日本感染症学会中日本地方会学術集会 第 63 回日本化学療法学会西日本支部総会 奈良 2015. 10.
- 8) 井口光孝、八木哲也、塩田有史、中村 敦、石川清仁、川端 厚、山岸由佳、犬塚和久、三嶋廣繁. ;愛知県下における血液培養検査の実施状況および各種細菌の検出状況に関する多施設調査. 第 85 回日本感染症学会西日本地方会学術集会 第 58 回日本感染症学会中日本地方会学術集会 第 63 回日本化学療法学会西日本支部総会 奈良 2015. 10.
- 9) 森岡 悠、平林亜希、井口光孝、富田ゆうか、加藤大三、伊藤嘉規、八木哲也. ;名古屋大学医学部附属病院のある一日における抗微生物使用についての横断的調査. 第 89 回日本感染症学会総会 京都 2015. 4.
- 10) 佐藤好隆、井口光孝、森岡 悠、平林亜希、富田ゆうか、加藤大三、八木哲也. ;リネゾリドはどのような症例で安全に長期投与できるのか?. 第 89 回日本感染症学会総会 京都 2015. 4.
- 11) 平林亜希、井口光孝、森岡 悠、富田ゆうか、加藤大三、八木哲也. ;当院で検出された抗菌薬耐性緑膿菌の臨床的背景と分子疫学的検討. 第 89 回日本感染症学会総会 京都 2015. 4.
- 12) 加藤大三、井口光孝、平林亜希、森岡 悠、八木哲也. ;Antimicrobial stewardshipにおける血液培養陽性例の全例介入が果たす役割の検討. 第 89 回日本感染症学会総会 京都 2015. 4.
3. その他
- 1) 八木哲也. ; INFECTION CONTROL, 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, メディカ出版, 24(12), 31-35, 2015.

- 2) 八木哲也. ;INFECTION CONTROL, 患者の隔離期間・職員の就業制限, メディカ出版, 24(11), 1021-1025, 2015.
- 3) 八木哲也. ;臨床検査, 地域で取り組むサーベイランス事業, 医学書院, 59(8), 809-814, 2015.
- 4) 小林大介、八木哲也. ;呼吸器内科, 黄色ブドウ球菌による呼吸器感染症の病態と臨床, 科学評論社, 28(1), 27-32, 2015.
- 5) 八木哲也. 化学療法の領域, 7. 薬剤耐性検出, 医薬ジャーナル社, 31(増刊号), 275-282, 2015.

H. 知的財産権の出願・登録状況：なし