

薬剤耐性グラム陰性桿菌に対する感染制御に関する研究- 病院環境との関連について

飯沼由嗣（金沢医科大学・臨床感染症学・教授）

研究要旨

近年問題となっている環境汚染と薬剤耐性グラム陰性桿菌（GNR）によるアウトブレイクとの関連について、文献的な情報収集とわが国における問題点及び課題の検証を行った。薬剤耐性 GNR においても、グラム陽性の耐性菌や *Clostridium difficile* 同様に、数多くの報告が見られ、菌種によりその汚染範囲や環境からの感染リスクは様々であるが、MRSA や VRE などのグラム陽性耐性菌とほぼ同等と考えられる。GNR では、特に水回りの汚染対策について、留意する必要があり、感染症患者の周辺環境の日常的清掃方法およびターミナルクリーニングの方法について更に検証を行う必要がある。

研究協力者

薄田大輔（金沢医科大学臨床感染症学 / 助教）

A. 研究目的

薬剤耐性菌に感染した患者の周辺環境にはそれらの菌による汚染が見られる。耐性菌による環境汚染のコントロールについては、主に日常的な病院清掃および高頻度接触面の消毒により対応されてきた。近年、様々な種類の薬剤耐性菌の院内アウトブレイクが環境汚染と関連しているとの報告がみられるようになり、環境対策により積極的な介入を行う必要性について議論がなされるようになってきた。

これら環境汚染と関連する院内感染アウトブレイクに関しては、環境中での生存期間が比較的長いとされるグラム陽性の薬剤耐性菌（メチシリン耐性黄色ブドウ球菌 [MRSA] やバンコマイシン耐性腸球菌 [VRE] など）や芽胞形成菌である *Clostridium difficile* の報告は多いが、薬剤耐性グラム陰性桿菌（GNR）の効果的な環境汚染防止対策の報告は比較的少ない。

以上の情報を背景に、薬剤耐性 GNR 感染制御における、病院環境の汚染との関連について文献的に精査し、耐性菌アウトブレイク防

止のための、効果的な病院環境整備について、文献的な情報収集とわが国における問題点および課題の検証を行うことを目的として研究を行った。

B. 研究方法

1) 対象

薬剤耐性 GNR による院内感染アウトブレイクの国内および海外の文献を医中誌 WEB（国内）および PubMed（海外）により抽出した。更に、これらの文献の中で、病院環境の耐性菌による汚染がアウトブレイクの原因となった報告について、その内容を整理した。

2) 調査対象とする薬剤耐性 GNR

薬剤(多剤)耐性アシネトバクター(MDRA)、薬剤(多剤)耐性緑膿菌(MDRP)、薬剤耐性ブドウ糖非発酵グラム陰性桿菌(非発酵菌)、ESBL 産生腸内細菌科細菌(ESBL 産生菌)、カルバペネム耐性腸内細菌科細菌(CRE)、カルバペネマーゼ産生グラム陰性桿菌

倫理面への配慮 文献精査による、調査研究であり、倫理面で配慮すべき点は無い。

C. 研究結果

1) 薬剤耐性菌の環境中での生存期間と環境感

染リスク（表1）

グラム陽性の薬剤耐性菌（MRSA や VRE など）や芽胞形成菌である *C. difficile* は環境に比較的長期に生存することが知られ、この性質が院内感染伝播のリスクとなることが知られている。一方薬剤耐性 GNR についても、菌種や環境条件によっても様々であるが、1年以上の長期にわたり生存すること場合もあることが報告されている。また、大腸菌やクレブシエラ属菌などの腸内細菌科細菌では、MRSA や *C. difficile* よりも、感染濃度（感染成立に必要な菌量）が多いとの報告がある。

耐性菌に感染した患者退院後の同室入院患者への環境感染リスクの上昇については、アシネトバクターでは、薬剤耐性グラム陽性球菌や *C. difficile* 比較して高い数字が報告されている。

2) 薬剤耐性アシネトバクター（MDRA）

患者ベッド周囲の様々な環境から菌が検出されているとの報告がある。高頻度接触面、ベッド柵、人工呼吸器、枕、マットレス、ナースコール、カート類、ポンプ、モニターなどが挙げられる。更に、スタッフスペースの環境（机、コンピューター、電子カルテ等）からも検出されている。一方、水回りの汚染についての報告は少ない。このように MDRA は病室内の様々な環境表面に定着する性質により、高い環境感染リスクと関連している可能性がある。

3) 薬剤耐性緑膿菌（MDRP）

アシネトバクターと比較して、様々な水回りを中心とした環境汚染の報告が多い。具体的には、シャワー、シンク、バスタブ、トイレの椅子、浴室の椅子、自動尿測定器などである。加えて、人工呼吸器の汚染も報告されている。一般的な患者周辺環境の汚染についての報告は少ない。

国内では、自動尿測定器への汚染による、アウトブレイクの報告が見られる。また、病院内でも広く用いられている温水洗浄便器への MDRP の汚染が院内感染の原因となったと考えられた事例が報告されている（林ら、環境感染誌 2015;30:317-34.）。林らは、温水洗浄

便座ノズルに、MDRP 保菌患者使用後には、6/22（27.2%）の汚染が見られたと報告している。この他にも温水洗浄便器への薬剤耐性 GNR 汚染について報告されており、ノズル部位の洗浄方法の見直しなど検討する必要があると考えられる。

4) ブドウ糖非発酵グラム陰性桿菌

Burkholderia cepacia については、水回り、人工呼吸器の汚染の報告があった。

5) ESBL 産生菌

シンクやシャワー室などの水回りの他に、ベッド周囲の環境（ベッド柵、マットレス、患者用ロッカー）への汚染も報告されている。菌種毎の比較では、大腸菌よりもクレブシエラ属菌でより環境汚染がおきやすいとの報告がある（Freeman JT, et al. Antimicrob Resist Infect Control. 2014;3:5, Guet-Revillet H, et al. Am J Infect Control 2012;40:845-8）。

6) CRE

CRE では E シンクなどの水回りの報告が多いが、ESBL 産生菌同様、ベッド周囲の環境（枕、ポンプ、ベッドテーブル）への汚染も報告されている。

7) ガイドラインに基づく環境整備 1: CDC Guidelines for environmental infection control in health-care facilities, 2003. CDC の環境整備のガイドラインでは、特別な病原体（耐性菌等）に対して以下の対応が推奨されている。

1. 適切な手指衛生を行う。清掃・小独自には個人曝露防護具（手袋など）を使用し、隔離予防策を行う。

2. 薬剤耐性菌、グラム陽性菌（MRSA, VRE など）を伴った環境汚染の管理には標準的な清掃・消毒手順に従う。

2-1. 患者ケア区域内のよく触れられる場所〔ベッドの手すり、ドアノブなど〕の清掃・消毒にはよく注意を払う。

2-2. 清掃要員が清掃・消毒手順を遵守することを確認する。

2-3. 可能な限りディスポーザブルの患者ケア製品を使用する。

3. VRE 患者を収容している病室の清掃・消毒前

後で、病院の方針や手順の効果を確認するために環境表面の培養検査を行ってもよい。

4. 汚染の拡散を最小限に抑えるために手指衛生の重要性を患者、家族、訪問者に通知する。

5. 人体物質で汚染された表面を掃除する。掃除した表面には、EPA 承認の低級あるいは中水準の消毒を行う。

6. 表面の汚染を最小限に抑えるため、必要に応じてディスポのカバーを用いる。

7) ガイドラインに基づく環境整備 2: CDC, Management of Multidrug-Resistant Organisms In Healthcare Settings, 2006. CDC の多剤耐性菌対策のガイドラインでは、以下の対応が推奨されている。

1. 通常の対応

- ・推奨される清掃・消毒・殺菌のガイドラインに従い、患者環境設備の維持を行う
- ・非クリティカルな医療器具（聴診器、体温計、血圧計など）を患者専用にする
- ・高頻度接触面の清掃や消毒を行う

2. 強化された対応

- ・清掃スタッフのトレーニング強化
- ・清掃スタッフを専用にする
- ・清掃実施状況のモニタリング
- ・環境培養の実施（疫学的に感染伝播が疑われる場合）
- ・環境からの伝播のコントロールが不十分な場合には、病室（病棟）を閉鎖し、十分な清掃を行う

8) ガイドラインに基づく環境整備 3: ESCMID guidelines for the management of the infection control measures to reduce transmission of multidrug-resistant Gram negative bacteria in hospitalized patients, 2014.

ESCMID（欧州臨床微生物・感染症学会）の薬剤耐性 GNR 制御ガイドラインでは以下の対応が推奨されている。

1. 基本的な対応（表 2）

- ・伝播を減らすための通常の清掃を実施する
- ・患者家のための医療器具や環境の清掃を確実にを行う
- ・Non-critical な医療器具を患者専用とする

・共有器具は、使用毎に消毒を行う
菌種毎の推奨度を表 2 に示す。MDRA のみが強い推奨とされている。

2. アウトブレイク時の強化された対応（表 3）

- ・清掃状況のモニタリング
 - ・清掃状況（消毒薬、方法、清掃手技、接触時間など）の確認
 - ・清掃実施状況の監視とフィードバック
 - ・消毒すべき器材、消毒薬、方法の確認
 - ・非クリティカルな医療器具を患者専用とする
 - ・内視鏡や呼吸器具の消毒プロトコールを作成する
 - ・十分な清掃のため病棟閉鎖（完全閉鎖または新入院の停止）を考慮する
- 菌種毎の推奨度を表 2 に示す。ESBL 産生菌と MDRA のみが強い推奨とされている。

D. 考察

グラム陽性の薬剤耐性菌（MRSA や VRE など）や *C. difficile* による環境汚染と院内感染アウトブレイクについては、それらの菌の環境での長期にわたる生存が重要な要因と考えられ、環境整備の重要性について、様々な報告がみられる。薬剤耐性 GNR の中でも、アシネトバクター属菌については、患者周辺環境を広く汚染し、環境汚染とアウトブレイクの関連について注目されてきた。さらに ESBL 産生菌、CRE、MDRP などの薬剤耐性 GNR についても環境汚染とアウトブレイクについて近年数多く報告されてきており、汚染環境からの感染リスクも、グラム陽性菌とほぼ同等のリスクと考えられる。

MDRP については、主に水回り（シンク、シャワー室、トイレ等）の報告が多かった。特に我が国で広く用いられている温水洗浄便器への汚染がアウトブレイクの原因となったとの報告があり、注目される。ノズル部分は、構造上完全に微生物汚染を防御することは困難であり、通常は日常的な清掃で対応することとなる。血液疾患や移植患者など、高度の清潔保持が求められる場合の清掃方法について、検証する必要がある。

薬剤耐性腸内細菌科細菌（ESBL 産生菌、CRE など）では、MDRP と同様に水回りの汚染の報告が多いが、患者周辺環境の汚染の報告もある。また、大腸菌よりもクレブシエラ属菌で環境汚染がおきやすいとの報告があり注目される。ESBL に関しては我が国では大腸菌での比率が高まっているが、クレブシエラ属菌では上昇傾向は見られない。また、欧米で最も多い CRE である KPC 産生クレブシエラの頻度も非常に低く、環境汚染との関連について報告が少ないが、今後の国内での耐性菌の動向には注目する必要がある。

シンクについては、排水口のみならずシンクトラップ部の汚染除去が極めて難しいことが報告されている。汚染除去のため、シンク、シンクトラップ毎交換することを余儀なくされたとの報告もある。一方、同部位の汚染防止、汚染除去についてはメーカーの意識は低く、今後の検討課題と考えられた。

ESCMID のガイドラインにおいては、環境整備について比較的詳細に記載されていた。エビデンスレベルとしては中程度であるが、MDRA と ESBL 産生菌については、アウトブレイ

ク時の強化対策の必要性が強く推奨されていた。MDRP や CRE においても、状況に応じて推奨されることになっているが、どのような状況で追加の対策が必要とされるかについて検証する必要がある。

E. 結論

薬剤耐性 GNR についても、環境汚染がアウトブレイクの原因となる根拠は示されていると考えられた。感染症患者が入院している様々な病院環境の日常的清掃方法および退院後のターミナルクリーニングの方法について、アンケート調査を含めて、来年度以後検証する予定である。

F. 研究発表

1. 論文発表：なし
2. 学会発表：なし

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

表 1. 病原体の生存期間と感染濃度、環境感染リスク上昇

病原体	生存期間	感染濃度	環境感染リスク上昇
大腸菌	2 時間～16 ヶ月	10 ² -10 ⁵ CFU	
<i>Klebsiella</i> spp.	2 時間～30 ヶ月以上	10 ² CFU	
CRE	19 日間		
緑膿菌	6 時間～16 ヶ月		1.75
<i>Acinetobacter</i> spp.	3 日～5 ヶ月以上	250 CFU	3.5
MRSA	7 日～12 ヶ月以上	4 CFU	1.5
VRE	5 日～46 ヶ月以上	10 ³ CFU <	2.25
<i>Clostridium difficile</i>	5 ヶ月以上	5 spores	2.5
Norovirus	8 時間～7 日	< 20 virions	Limited data
Rotavirus	6～60 日		Limited data

Dancer SJ. Clin Microbiol Rev 2014;27:665-690. Chemaly RF. Ther Adv Infect Dis 2014;2:79-90. 他を参考に作成

表 2. 環境清掃の基本的推奨

病原体	エビデンス	推奨
ESBLs	Moderate	状況に応じて実施
MDR- <i>K. pneumoniae</i>	Moderate	状況に応じて実施
MDRP	Moderate	状況に応じて実施
MDRA	Moderate	強く推奨
<i>B. cepacia</i> , <i>S. maltophilia</i>	NA	

Tacconelli T, et al. CMI 2014;20(Sppl.1):1-55.

ESCMID guidelines for the management of the infection control measures to reduce transmission of multidrug-resistant Gram negative bacteria in hospitalized patients. より

表 3. アウトブレイク時における環境清掃の基本的および追加的アプローチ

病原体	エビデンス	推奨
ESBL 産生菌	Moderate	強く推奨
MDR- <i>K. pneumoniae</i>	Moderate	状況に応じて実施
MDRP	Moderate	状況に応じて実施
MDRA	Moderate	強く推奨
<i>B. cepacia</i>	Very low	状況に応じて実施
<i>S. maltophilia</i>	Moderate	状況に応じて実施

Tacconelli T, et al. CMI 2014;20(Sppl.1):1-55.

ESCMID guidelines for the management of the infection control measures to reduce transmission of multidrug-resistant Gram negative bacteria in hospitalized patients. より

