

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）

研究協力者：河合泰宏（金沢医科大学臨床感染症学・准教授）

研究要旨

感染防止対策加算 1 届出病院を対象として行った病院環境整備に関するアンケート調査結果および病院環境整備に関する国内外のガイドラインや関連する論文などを参考に、医療機関の病院環境整備で活用できる資料集（グラム陰性薬剤耐性菌制御に関わる環境整備に関する資料集）の作成を行った。また、資料集をアンケート調査対象となった全国の感染防止対策加算 1 取得施設に配布し、各施設での環境整備の参考資料としていただいた。

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。環境汚染と院内感染アウトブレイクとの関連およびその対策について、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 *Clostridioides difficile* 同様に、薬剤耐性グラム陰性桿菌 (GNR) についても、近年報告が多くなってきている。一方で、その効果的な環境整備について十分確立されているとはいえない。

このような背景のもと、病院環境整備に関する国内外のガイドラインや関連する論文の精査を行い、平成 29 年度におこなった病院環境整備に関するアンケート（「アンケート 2017」）調査研究成果を参考に、医療機関の病院環境整備で活用できる薬剤耐性 GNR 感染制御に関わる環境整備に関する資料集の作成を行った。

B. 研究方法

平成 28 年度より継続的に薬剤耐性 GNR 感染制御における、病院環境整備に関する国内外のガイドラインや論文などの精査を行い、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、わが国における問題点および課題の検証を行ってきた。加えて、平成 29 年度には、

感染防止対策加算 1 届出病院を対象として、特に薬剤耐性 GNR を念頭においた病院環境整備に関するアンケート調査を行い、その実態把握を目的とする研究を行った。これらの研究成果をもとに、医療機関の病院環境整備で活用できる資料集の作成を行った。

倫理面への配慮 金沢医科大学医学研究倫理審査の承認を得て実施した（承認番号 I187）。

C. 研究結果

1. 「グラム陰性薬剤耐性菌制御に関わる環境整備に関する資料集」の作成（別添資料参照）

1) 本資料集作成の目的

薬剤耐性菌の環境汚染と感染アウトブレイクの関連については、基礎および臨床含めて数多くの報告があり、その重要性は既に認知されている。本資料集では、環境汚染に関連した薬剤耐性 GNR のアウトブレイクに関する最新情報を集約し、感染制御に有用な資料を提供することを目的としている。なお、「環境整備」という用語は、主に病院環境からの耐性菌の除去・消毒を行うための手法として用いた。

2) 薬剤耐性菌による病院環境の汚染と院内感染との関係について

病院環境の汚染と医療関連感染との関連については、いくつかの重要な院内感染起因病原

体の環境汚染が院内伝播に關与することが知られている。グラム陽性薬剤耐性菌や芽胞形成菌では、乾燥した環境表面でも生存期間が比較的長い、GMR では、手洗い場などの水回りに生息し、医療関連感染の原因となることが報告されている。図 1 に、薬剤耐性菌など医療関連感染原因菌で汚染した環境からの伝播経路と伝播防止対策を示す。薬剤耐性 GMR の感染制御においては、環境整備とともに、手指衛生などの標準予防策遵守や抗菌薬適正使用ももちろん重要な要素となる。

### 3) 環境汚染と関連したグラム陰性薬剤耐性菌のアウトブレイクの報告について

薬剤耐性ブドウ糖非発酵グラム陰性桿菌アウトブレイクと関連した病院環境の汚染の報告のまとめ

Acinetobacter 属については、ICU などの集中治療室での報告が多く、病院全体で汚染の報告もあった。Acinetobacter 属は、他のグラム陰性桿菌と比較して環境中で長く生存できる特性を有しており、医療関連感染の中でも、人工呼吸器関連肺炎 (VAP) における原因菌として比較的頻度が高く、人工呼吸器関連の器具の汚染がアウトブレイクの原因となったとの報告が多い。その他、輸液ポンプやベッド、モニターなどの患者周辺環境やスタッフエリアの環境の汚染も報告されている。またシンクなどの水回りの汚染の報告もある。

*P. aeruginosa* に関しては、患者周囲環境よりも、シンクやシンクドレン、シャワーなどの水回りの汚染が多い。わが国からは、医療施設において広く使用されている温水洗浄便座のノズルや自動尿測定装置の汚染が、多剤耐性緑膿菌 (MDRP) のアウトブレイクの要因と疑われた事例の報告があり、汚染源として注目される。また、*P. aeruginosa* では、ICU よりも血液内科病棟でのアウトブレイク報告が多く、高度免疫不全者における日和見感染症として感染発病する例が多いことが示唆される。*B. cepacia* はシンクドレンや人工呼吸器の汚染が報告されている。

薬剤耐性腸内細菌科細菌では、ESBL 産生菌と CRE (カルバペネム耐性腸内細菌科細菌) の

報告が多い。CRE は欧米の主要な耐性クローンである KPC 型カルバペネマーゼ産生菌の報告が大多数である。わが国では、メタロ-β-ラクタマーゼ (MBL) 産生の CRE によるアウトブレイクの報告が多い。わが国では多菌種の MBL 産生 CRE が複数病棟から検出され、病院全体のアウトブレイクの原因病原体となっていたとの報告があり、汚染環境としては、CRE で汚染した物品のシンクでの洗浄がその要因と考えられた。

耐性菌獲得のリスク因子評価のためのメタ解析では、カルバペネム耐性 *P. aeruginosa* および CRE については、環境の汚染源やリザーバーとしてシンクが最も多いと報告されている。また ESBL 産生 *Klebsiella* 属でもシンクが比較的多いとの報告されている。

### 4) 感染制御のガイドラインにおける環境整備と研究・報告のまとめ

清掃実施状況の監査およびモニタリング

- ・清掃業務手順書の作成、清掃実施状況の監査・モニタリングへの感染対策チーム (ICT) の関与
- ・客観的モニタリング手法の活用 (環境培養法、ATP 測定法、蛍光マーカー法、等)

ベッド柵、床頭台、オーバーテーブル、ドアノブなどの病室内の高頻度接触環境表面 (Frequent Hand Contact; FHC) の管理が、感染対策上特に重要となる。アンケート 2017 では、FHC に関しては、看護補助員などの病院職員が清掃を担当している施設が多かったが、手洗い・洗面台、トイレ、部屋の床面などは多くの施設で委託業者が実施していた。清掃業務手順書の作成に ICT が関与している施設は 38% にとどまっており、手順書の作成とともに、外部委託業者の清掃実施状況の監査及びモニタリングへの ICT の関与が必要である。

環境整備の客観的モニタリングの手法として、清潔度 (Cleanliness) と清掃実施度 (Cleaning) の評価が挙げられる。清潔度の指標として、環境培養法と ATP 測定法 (ATP ふき取り検査) が挙げられる。また、清掃実施度の指標として、蛍光マーカー法と ATP 測定法が挙げられる。ア

アンケート 2017 では、ATP 測定法などの環境モニタリング実施施設は 27%と比較的少数であり、その対象として、FHC が最も多かった。これに対して、アウトブレイク発生時には、環境の污染源調査を 70%の施設が実施したと報告していた。実施した場所として、グラム陰性薬剤耐性菌の汚染箇所として疑われる手洗い場、シンク、FHC、汚物処理室、トイレなどが対象となっていた。

ATP 測定法は簡易に環境汚染度を判定可能であるが、ATP 値と環境微生物量はある程度相関するが、微量の微生物の存在については判定が困難である。蛍光マーカー法は、蛍光塗料を手塗り、手指衛生の適切さを評価する目的で用いられることが多いが、環境に塗料を塗り、清掃実施状況のモニタリングとして活用可能である。

水回りの衛生管理、汚染除去について

- ・手洗いシンクと器具洗浄用シンクの分離
- ・汚染した水回りへの対策として、化学的除菌がまず行われるが、最も有効な対策は、汚染した器具の取り替えである

水回り、特にシンクはしばしばグラム陰性薬剤耐性菌のリザーバーとなり、アウトブレイクの原因として報告されている。アンケート 2017 でも、MDRP、多剤耐性アシネトバクター (MDRA) CRE のアウトブレイクにおいて、手洗いシンクが最も頻度の高い汚染環境であった。水回りは、グラム陰性桿菌の生息に適した環境である。汚染防止対策として最も留意すべき点は、患者が用いる手洗いシンクと、汚染した医療器具を洗浄するシンクの明確な分離である。また、日常清掃時にも、耐性菌がシンクを汚染しないように、耐性菌で汚染されている可能性のある清掃用具でシンクの清掃をしないよう注意が必要である。

薬剤耐性 GNR で汚染した水回り環境の除菌は容易ではない。非発酵菌では、アルデヒド、次亜塩素酸、熱水、蒸気化過酸化水素、紫外線照射などの化学的除菌が最も有用である。これに対して、腸内細菌科細菌では、化学的除菌の成功例は少ない。最も有効な対策は、汚染した

シンクなどの水回り器具の取り替えである。

薬剤耐性菌感染 / 保菌患者退院後の最終清掃 (消毒) について

- ・薬剤耐性菌感染 / 保菌患者が退院したあとの病室の最終清掃の徹底
- ・通常の最終清掃の徹底によっても環境汚染に基づく伝播が続く場合には、新たな病室消毒技術 (蒸気化過酸化水素発生装置、紫外線照射装置) の活用を考慮する

薬剤耐性菌に感染 / 保菌している患者が入院していた病室への入院は、その薬剤耐性菌獲得のリスクとなる。このため、伝播防止対策として薬剤耐性菌患者が退院したあとの最終清掃の徹底が重要となる。一般的には次亜塩素酸系消毒剤による環境整備が推奨されるが、金属など次亜塩素酸が用いることができない環境も多く、最適な清掃法についてのコンセンサスは無い。

新たな病室消毒技術として、蒸気化過酸化水素と自動紫外線照射装置が注目されている (表 1)。それぞれの特徴や長所・短所を考慮に入れて活用する必要がある。HPV と UV の微生物学的効果を比較した研究論文では、HPV がより有効であり、UV は直接照射されない領域では効果の減弱が認められたとの報告がある。一方、UV は、短時間で消毒を行えることや、消毒直後に部屋の使用が可能であること、移動可能な装置を用いることにより、病院スタッフによる実施が可能など、汎用性が高い装置といえる。しかしながら、両者ともにグラム陰性薬剤耐性菌のリザーバーとなる水回りの汚染への効果については十分に検討されていない。

## 2. 資料集の配布

本資料集をアンケート調査対象としてご協力いただいた全国の感染防止対策加算 1 届出病院に配布し、各施設での環境整備の参考資料としていただいた。

## D. 考察

薬剤耐性 GNR アウトブレイクと環境汚染との関連については数多くの報告があり、その重要

性は認知されていると考えられる。文献的な精査および近年発表された諸外国のガイドラインを主に参考にして、本資料集を作成した。できる限り、エビデンスのある事項に関して、具体的な対策を示すことを目指した。

薬剤耐性 GNR と院内感染の関係について、文献的精査によるまとめを作成した。薬剤耐性 GNR の主な菌として、*Acinetobacter* 属、*P. aeruginosa*、腸内細菌科が挙げられるが、それぞれに特徴的な汚染リスクの存在が明確となった。

感染制御のガイドラインにおける環境整備と研究・報告のまとめとして、重要かつエビデンスがある程度示されているものを、推奨事項として示した。

清掃実施状況の監視およびモニタリングでは、病院清掃への ICT の積極的な関与および客観的モニタリングの活用を推奨した。アンケート 2017 では、清掃業務手順書への ICT の関与やモニタリング実施施設は比較的少数にとどまっております。より積極的な関与および実施が望まれる。

水回りの衛生管理、汚染除去に関しては、手洗いシンクと器具洗浄用シンクの分離による汚染防止および汚染した水回りの対策として化学的除菌を推奨した。しかしながら、化学的除菌のみでは、汚染除去が困難なことも多く、取り替え以外に実施できる汚染除去方法について検討が望まれる。

薬剤耐性菌感染 / 保菌患者退院後の最終清掃については、清掃の徹底を行うことは言うまでも無いが、最新の汚染除去装置の水回りも含めた薬剤耐性 GNR による環境汚染除去効果について、さらなる検討が必要と考えられる。

#### E. 結論

薬剤耐性 GNR 環境整備に活用可能な「グラム陰性薬剤耐性菌制御に関わる環境整備に関する資料集」の作成を行った。効果的な薬剤耐性菌制御のための環境整備に関するエビデンスは十分とは言えず、更なる研究の推進が必要であると考えられる。

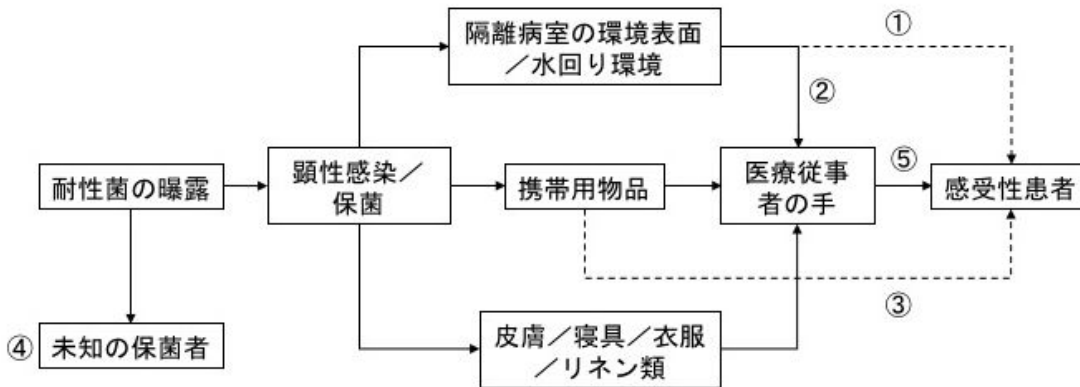
#### F. 研究発表

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

図1 医療関連感染原因菌で汚染した環境からの伝播経路と伝播防止対策



	汚染した環境からの伝播様式	伝播防止対策
	病室の残余汚染による新入室患者への感染	退院後の最終清掃/消毒の改善、水回り環境汚染防止対策
	隔離個室の環境汚染から医療従事者の手への伝播	高頻度接触環境表面の日常的な清掃/消毒、水回り環境の衛生管理
	携帯用物品の汚染	携帯用物品の専用化（聴診器や血圧計など）や使用後の適切な消毒、単回使用器材の使用 未知の保菌者による環境の汚染
	未知の保菌者による環境の汚染	ハイリスク病棟や施設全体の清掃/消毒の改善
	医療従事者の手から他の入院患者への伝播	医療従事者の手指衛生遵守

表1 蒸気化過酸化水素発生装置（HPV）と紫外線照射装置（UV）の比較

	蒸気化過酸化水素発生装置	紫外線照射装置
除菌に必要な時間	30-60分間	15-20分間（機種、菌種による）
HVAC（熱、換気、空調）システム停止	必要	不要
有効範囲	閉鎖空間全体	直接あるいは間接的に照射される範囲
除菌後の部屋の使用	過酸化水素濃度が低下するまで強制排気（エアレーション）が必要	直後に使用可能
操作実施者	専門業者	施設スタッフ