

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
「地域連携に基づいた医療機関等における薬剤耐性菌
の感染制御に関する研究」 平成 30 年度研究成果

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

2018 年 12 月

金沢医科大学 臨床感染症学
飯沼由嗣

目 次

1. はじめに.....	1
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.....	1
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.....	3
4. 感染制御のガイドラインにおける環境整備の研究報告のまとめ.....	7
1) 清掃実施状況の監査およびモニタリング.....	9
2) 水回りの衛生管理、汚染除去について.....	10
3) 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.....	11
5. 参考文献.....	13

1. はじめに

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。しかしながら、アウトブレイク予防のための環境整備に関しては、未解決の課題が多い。本資料集では、環境汚染に関連したグラム陰性薬剤耐性菌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ることとする。

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係については、数多くの議論があるが、いくつかの重要な院内感染起因病原体（バンコマイシン耐性腸球菌 [VRE]、メチシリン耐性黄色ブドウ球菌 [MRSA] などのグラム陽性薬剤耐性菌、*Clostridioides (Clostridium) difficile*、ノロウイルスなど）の環境汚染がこれらの病原体の院内伝播に関与することが知られている。これらの病原体は患者から放出され環境を汚染し、他の患者への伝播リスクの上昇につながる。表 1¹⁻³⁾に、さまざまな病原体の環境での生存期間、感染病原体数（感染成立に必要な病原体数）と感染リスク上昇（後述）を示す。

表1. 環境中における微生物の生存期間と感染濃度、感染リスク

病原体	環境中生存期間	感染濃度	感染リスク上昇
MRSA	7日～12ヶ月以上	4 CFU	1.5 ²⁾
VRE	5日～46ヶ月以上	<10 ³ CFU	2.25 ²⁾
大腸菌	2時間～16ヶ月	10 ³ ～10 ⁵ CFU	
<i>Klebsiella</i> 属菌	2時間～30ヶ月以上	10 ² CFU	
<i>Acinetobacter</i> 属菌	3日～5ヶ月以上	250 CFU	3.5 ²⁾ 、4.2 ³⁾
<i>P. aeruginosa</i>	6時間～16ヶ月		1.75 ²⁾ 、2.3 ³⁾
<i>C. difficile</i> (芽胞)	5ヶ月以上	5 spores	2.5 ²⁾
ノロウイルス	8時間～7日	<20 virions	
ロタウイルス	6～60日		

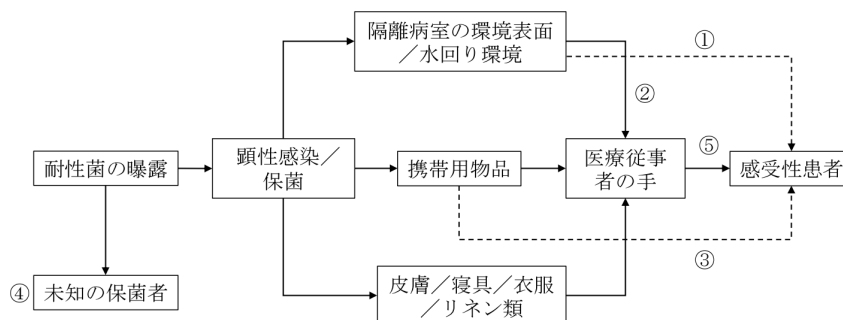
[文献1] -1), 2), 3)より、一部改変、環境中生存期間は最大期間を表示

病原体の生存期間は、温度や湿度によって大きく変わるが、一般細菌では最長数ヶ月以上生存するものが多い。また、MRSA や VRE などのグラム陽性薬剤耐性菌、*Acinetobacter* 属、*C. difficile* などの芽胞形成菌では、乾燥した環境表面でも生存期間が比較的長い、大腸菌、*Klebsiella* 属などの腸内細菌科細菌や *Pseudomonas aeruginosa* (緑膿菌) などのグラム陰性桿菌では、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。

また、環境汚染が薬剤耐性菌獲得のリスクとなる根拠として、感染リスク上昇 (prior room occupancy risk) が上げられる。これは、前に部屋を使用していた患者が耐性菌陽性であった場合に次に入室する患者が同じ耐性菌に感染するリスクであり、環境汚染との感染伝播との関連を示すものである。グラム陽性薬剤耐性菌や *C. difficile* では、前患者がこれらの菌陽性であった場合に、1.5~2.5 倍の獲得リスクとなると報告されている。また、*P. aeruginosa* と *Acinetobacter* 属では、それぞれ 1.75 倍および 3.5 倍のリスクとも報告されている²⁾。ICU における、グラム陰性多剤耐性菌での報告では、多剤耐性緑膿菌 (MDRP) および多剤耐性 *Acinetobacter* 属 (MDRA) は、前患者の耐性菌の検出が、独立したリスク因子であったと報告されている (それぞれ OR2.3、OR4.2)。乾燥した環境表面でも生存期間の長い *Acinetobacter* 属の特性が関連している可能性がある。これに対して基質特異性拡張型 β -ラクタマーゼ (ESBL) 産生腸内細菌科細菌については、独立したリスク因子とはならなかった³⁾。

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⁴⁾。汚染した環境からは様々な経路で薬剤耐性菌が伝播する可能性があり、それぞれの伝播防止対策について、日常的あるいはアウトブレイク発生時の環境整備対策として考慮する必要がある。もちろん、グラム陰性薬剤耐性菌の感染制御においては、環境整備は重要な要素の一つではあるが、最も重要ということではなく、手指衛生などの標準予防策遵守や抗菌薬適正使用推進、クロルヘキシジン浴などの感染源コントロールとともに行うことが最も有効な対策となると報告されている⁵⁾。

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
①	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
②	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消毒
③	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
④	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
⑤	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

[文献1]-4) より一部改変

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

Acinetobacter 属、*P. aeruginosa*、*Burkholderia cepacia* などのブドウ糖非発酵菌の薬剤耐性菌（とくに多剤耐性菌）と、ESBL 産生腸内細菌科細菌、カルバペネム耐性腸内細菌科細菌（CRE）（カルバペネーゼ産生腸内細菌科細菌（CPE）を含む）などの薬剤耐性腸内細菌科細菌を主なグラム陰性薬剤耐性菌として、環境汚染がアウトブレイクの一因となった事例について、国内外の比較的近年の報告例を文献的に調査した。

表 2 に、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をまとめた。*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¹⁻⁹⁾。*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ーン、シャワーなどの水回りの汚染が多い¹⁰⁻¹⁸⁾。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¹⁶⁾や自動尿測定装置¹⁸⁾の汚染が、多剤耐性緑膿菌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*¹⁹⁾はシンクドレー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²⁰⁻²⁴⁾と CRE²⁵⁻³¹⁾の報告が多くを占める(表 3)。CRE はすべてカルバペネマーゼ産生菌のアウトブレイクの報告であり、KPC 型カルバペネマーゼ産生菌の報告が多くを占めている。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。大阪医療センターでの大規模アウトブレイクでは、1 菌種のみではなく、多菌種(*Klebsiella pneumoniae*、*K. oxytoca*、*Escherichia coli*、*Enterobacter cloacae* など)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。汚染環境としては、19 病棟中 12 病棟のシンクから MBL 産生 CRE が検出されており、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³¹⁾。

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*³²⁾ および CRE³³⁾ 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³⁴⁾でもシンクが比較的多いとの報告されている。

表2. 薬剤耐性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：ブドウ糖非発酵菌

菌種	環境；病棟	国	文献
<i>Acinetobacter</i> 属	高頻度接触医療器材 (特にベッドサイドのパソコンのキーボードカバー); 小児熱傷病棟	USA	Neely A. CID 1999 ¹⁾
	患者近傍の環境, 特に埃の集積しやすい場所; 脳外科ICU	UK	Denton M. JHI 2004 ²⁾
	手指消毒薬ディスペンサー, ベッド柵, 人工呼吸器, ベッドレバー, スタッフエリアの環境表面, 枕, マットレス, 聴診器; 成人ICU	Argentina	Barbolla RE. AJIC 2008 ³⁾
	水平ドレナージシステムで連結されたシンクトラップ; ICU	USA	La Forgia C. AJIC 2010 ⁴⁾
	患者周辺の物品 (人工呼吸器, ベッド柵, モニター類), スタッフエリアの環境表面 (机, コンピューター, 電子カルテ); 全病院	Spain	Rodriguez-Bano J. AJIC 2009 ⁵⁾
	シンク, ベッド柵, 机, モニター類, 呼び出しボタン, 物品カート類, ドアのハンドル, 輸液ポンプ, 人工呼吸器, 床面; ICU	USA	Strassle P. AJIC 2012 ⁶⁾
	ベッド柵, モニター類, 輸液ポンプ; 救急救命病棟	Spain	Delgado Naranjo J. IPID 2013 ⁷⁾
	ベッド柵, 人工呼吸器, 輸液ポンプ, 空気サンプル; ICU	USA	Shimose LA. ICHE 2016 ⁸⁾
	手洗い場, 水システム; ICU	Japan	Umezawa K. AJIC 2015 ⁹⁾
緑膿菌 (<i>Pseudomonas aeruginosa</i>)	シャワードレイン, シンクドレイン, 汚水シンク; 血液/腫瘍病棟	UK	Gillespie TA. CMI 2000 ¹⁰⁾
	患者の衣服, ベッドリネン, 手洗い場, バスタブ, シャワードレイン, 呼吸器器具; 嚢胞性線維症センター	UK	Panagea S. JHI 2005 ¹¹⁾
	病院の排水システム (欠陥ドレイン); 全病院	UK	Breathnach AS. JHI 2012 ¹²⁾
	手洗いシンク; ICU, 移植病棟	Canada	Hota S. ICHE 2009 ¹³⁾
	シンク環境; 小児病院	Canada	Bedard E. ICHE 2015 ¹⁴⁾
	シンクドレイン, 洗髪洗面台, 部屋の環境表面; 外科ICU	Germany	Wendel AF. AJIC 2015 ¹⁵⁾
	洗浄機能付き便座, 浴室内の椅子; 血液病棟	Japan	林三千雄. 環境感染誌 2015 ¹⁶⁾
	限外ろ過 バッグとシンク; 外科ICU	Germany	Salm F. ARIC 2016 ¹⁷⁾
自動尿測定器, 浴室内の椅子: 血液病棟	Japan	Nagao M. JHI 2011 ¹⁸⁾	
<i>Burkholderia cepacia</i>	シンクドレイン, 人工呼吸器; 小児病棟	USA	Lucero CA. AJIC 2011 ¹⁹⁾

表3. 薬剤耐性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：腸内細菌科細菌

菌種	環境；病棟（菌種）	国	文献
ESBL産生 腸内細菌科細菌	手洗いシンク；急性期三次医療センター (<i>K. oxytoca</i>)	Canada	Lowe C. EID 2012 ²⁰⁾
	電灯のスイッチ, ベッド柵, ベッド脇のロッカー, マットレスカバー, 浴室内 (シャワーの手すり, シンクの蛇口) (<i>K. pneumoniae</i>)	Ireland	Judge C. ICHE 2013 ²¹⁾
	シンク；ICU, 多施設共同研究 (<i>Klebsiella</i> 属, <i>Enterobacter</i> 属, <i>Citrobacter</i> 属, 他)	France	Roux D. JHI 2013 ²²⁾
	シンク；脳外科ICU (<i>K. pneumoniae</i>)	Sweden	Starlander G. JHI 2012 ²³⁾
	シンク；血液病棟 (<i>E. cloacae</i>)	France	Chapuis A. Front Microbiol 2016 ²⁴⁾
カルバペネム耐性 腸内細菌科細菌	枕, ベッド表面 (患者に接触する部分), 点滴ポンプ, 床頭台；内科病棟 (<i>KPC-K. pneumoniae</i>)	Israel	Lerner A. JCM 2013 ²⁵⁾
	手洗いシンク；ICU (<i>MBL-S. marcescens</i>)	Australia	Kotsanas D. MJA 2013 ²⁶⁾
	シンク, ドレーン, シンクトラップ；ICU (<i>MBL-K. oxytoca</i>)	Spain	Vergara-Lopez S. CMI 2013 ²⁷⁾
	シンクドレーン；ICU (<i>KPC-K. pneumoniae</i>)	Norway	Tofteland S. PLoSOne 2013 ²⁸⁾
	手洗いシンク, 血液病棟 (<i>KPC-K. oxytoca</i>)	Austria	Leitner E. AAC 2015 ²⁹⁾
	シンク (サイフォン部分と蛇口の泡沫器)；ICU (<i>OXA-48-K. pneumoniae</i>)	France	Clarivet B. Euro Surveillance 2016 ³⁰⁾
	シンク；全病院 (<i>MBL-K. pneumoniae</i> , <i>K. oxytoca</i> , <i>E. coli</i> , <i>E. cloacae</i> , 他)	Japan	大阪医療センター 外部調査報告書 2016 ³¹⁾



(上図：JANIS 医療関連イラスト集より引用)

4. 感染制御のガイドラインにおける環境整備の研究報告のまとめ

近年公開された多剤耐性グラム陰性桿菌感染制御のためのガイドラインより、環境整備の要点を表にまとめた。(表4: ESCMID ガイドライン, 2014¹⁾、表5: Joint Working Party ガイドライン, 2016²⁾、表6: ECDC ガイドライン, 2017³⁾)。これらのガイドラインに記載された推奨される主要な対策について、本研究班において感染防止対策加算1の届出を行っている医療施設を対象として2017年に行った全国アンケート調査結果(アンケート2017)も含めて研究・報告のまとめを記載する。

状況	エビデンス	推奨度	推奨
恒常的発生期 (Endemic situation)	中間	条件付き	・界面活性剤や消毒薬を用いた通常の環境清掃
			・患者ケアのための器具や環境を確実に清掃する
			・ノンクリティカルな医療器具を患者専用とする
			・共用の器具は他の患者に使用する前に消毒する
菌種	エビデンス	推奨	
ESBL産生菌	中間	条件付き	
MDR- <i>K. pneumoniae</i>	中間	条件付き	
MDRP	中間	条件付き	
MDRA	中間	強	
<i>B. cepacia</i> , <i>S. maltophilia</i>	なし		
流行/アウトブレイク期 (Epidemic situation)	中間	強	・清掃実施状況のモニタリング
			・消毒薬の使用状況、清掃実施状況の確認
			・清掃実施状況の監視とフィードバック
			・消毒すべき器材、消毒薬の種類、消毒頻度の確認
			・ノン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ルの確実な実施
			・伝播コントロールが確認できるまで、清掃の徹底のため病棟あるいは病床単位の閉鎖を考慮する
菌種	エビデンス	推奨	
ESBL産生菌	中間	強	
MDR- <i>K. pneumoniae</i>	中間	条件付き	
MDRP	中間	条件付き	
MDRA	中間	強	
<i>B. cepacia</i>	非常に低い	条件付き	
<i>S. maltophilia</i>	中間	条件付き	

[文献3] -1)より

Expert opinion	薬剤耐性腸内細菌科細菌やアシネトバクター陽性患者の病室清掃を最低1日2回、高頻度接触環境表面は4時間毎の清掃を行う。
[文献3] -2)より	

表 5. Joint Working Partyガイドラインにおける環境整備の要点

推奨度	推奨
強	説明のつかない薬剤耐性グラム陰性菌の伝播の発生や、アウトブレイクの可能性のある感染源のある場合に、環境スクリーニングを考慮する。
強	汚染した呼吸器具やその他の医療器材は、ベッドエリアから離れた特定の洗浄用シンクで除染する。手洗いシンクでは洗浄しない。
Expert opinion	患者を洗った水、体液、分泌物、滲出物は手洗いシンクに廃棄しない。
強	水のフィルターの設定や汚染した蛇口の交換の必要性評価のために緑膿菌に感染あるいは保菌した患者が増加した場合に、各施設の水安全プランに従い、リスクアセスメントを行う。
条件付き	薬剤耐性グラム陰性菌のアウトブレイク制御のために、次亜塩素酸による耐性菌患者が使用した部屋の消毒（最終消毒）を行う。
条件付き	清掃後の病室の蒸気化過酸化水素による病室消毒を考慮する。
Expert opinion	薬剤耐性腸内細菌科細菌やアシネトバクター陽性患者の病室清掃を最低1日2回、高頻度接触環境表面は4時間毎の清掃を行う。

[文献3] -2)より

表 6. ECDCガイドラインにおける環境整備の要点（CRE）

状況	推奨度	推奨
伝播防止のための基本的感染制御手法	強	環境清掃への責務が明確に定義され、医療施設の手順書に記載されている。
	強	医療施設は環境清掃のプロセスを確認し、そのプロセスの質評価ためスクリーニング（監査）を考慮する。
伝播防止のための追加的感染制御手法	Expert opinion	特にCRE感染患者周囲の環境に対して、強化した清掃を行う。
	Expert opinion	患者の移動や退院時には、病室の最終清掃を行う。

[文献3] -3)より

1) 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）

薬剤耐性菌感染／保菌患者の周辺環境は、常に薬剤耐性菌で汚染され続けており⁵⁾、適切な日常的な清掃が、環境からの感染リスクを下げる。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⁶⁾。より徹底したFHCの清掃が感染伝播防止対策として推奨されている²⁾。アンケート2017では、清掃業務を外部委託している施設においても、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。これに対して、手洗い・洗面台、トイレ、部屋の床面などはほとんどの施設で委託業者が実施していた。清掃業務手順書は92%で作成されていたが、手順書の作成にICTが関与している施設は38%にとどまっております。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⁷⁾。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^{7,8)}。環境培養法の指標として、FHCにおいて好気性菌2.5～5 CFU/cm²未満、医療関連感染原因菌（MRSA、VRE、*C. difficile* など）では1 CFU/cm²未満が提唱されている。またATP測定法では、25～500 RLU/10～100 cm²が指標とされている⁸⁾。薬剤耐性菌感染／保菌患者の病室内環境は、常に薬剤耐性菌で汚染され続けるため、ルチンの環境培養を実施する意義は乏しい。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、環境の汚染源調査を70%の施設が実施した