

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 総括・分担研究報告書

研究代表者 八木 哲也
令和元(2019)年 5月

目 次

・総括研究報告書

- 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・・・1
八木 哲也
（資料）提言

・分担研究報告書

1. 医療機関における多剤耐性菌の感染制御に関する研究・・・20
八木 哲也
（資料）カルバペネム耐性腸内細菌科細菌（Carbapenem-Resistant Enterobacteriaceae: CRE）とカルバペネマーゼ産生腸内細菌科細菌（Carbapenemase-Producing Enterobacteriaceae: CPE）対策のエッセンス
2. 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・・・29
飯沼 由嗣
（資料）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
3. 介護施設等における薬剤耐性菌対策ガイド策定・・・52
村上 啓雄
（資料1）介護施設等における薬剤耐性菌対策ガイド
（資料2）介護施設等における薬剤耐性菌対策ガイド（概要版）
4. 外来における抗菌薬適正使用を推進、支援する手法に関する研究・・・100
具 芳明
（資料）急性気道感染症の患者向け説明資材
5. 地域サーベイランスに基づいた薬剤耐性対策・・・105
大毛 宏喜
6. 抗菌薬使用動向調査の活用に関する研究・・・108
村木 優一
7. 感染制御の地域連携支援と評価のためのツールに関する研究・・・113
藤本 修平
- ・研究成果の刊行に関する一覧表・・・119

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

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

本研究班においては、我が国に特徴的な感染制御の地域連携ネットワークをうまく機能させ、AMR 対策アクションプランに基づく薬剤耐性菌対策を遂行するために、一つのネットワークモデルの提示、共有・活用可能な資料やガイドの作成、ネットワーク支援ツールの開発、我が国での CRE 感染症症例の臨床的解析を行った。ネットワークモデルとしては、行政や医師会などの参加が必須で、サーベイランスの情報共有、相互啓発と対策の標準化、有事での相互支援が重要であり、今後加算算定外の中小医療機関や介護施設にも支援が必要と考えられた。資料・ガイドとしては、「CRE/CPE 感染対策のエッセンス」、「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」、「介護施設等における薬剤耐性菌対策ガイド」、「外来における急性気道感染症に対する抗菌薬適正使用の実践を推進することのための患者向け説明用資材」を作成した。支援ツールは、J-SIPHE 開発に連動して抗菌薬使用量調査法を開発し、販売量データや NDB から我が国での抗菌薬使用量データを解析した。また J-SIPHE とは独立して複数施設での薬剤耐性菌検出状況を可視化するようなツール（複数施設解析版 2DCM-web、 Σ -alert matrix など）を開発した。CRE 感染症症例の臨床的解析では、我が国での CRE 感染症の特徴、死亡のリスク因子を明らかにした。さらに、3 年間で得た知見をもとに地域連携に基づいた医療機関等における薬剤耐性菌対策の提言をまとめた。これらの知見は、地域連携ネットワークに基づいた薬剤耐性菌対策の質向上と標準化に資するものであり、今後の我が国の AMR 対策アクションプランに沿った対策を推進する上での政策形成にも役立つ有用な情報となったと考えられる。

研究分担者氏名

飯沼由嗣（金沢医科大学・臨床感染症学・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・感染制御学・教授）
具 芳明（国立国際医療センター病院・AMR 臨床リファレンスセンター・室長）
大毛宏喜（広島大学病院・感染症科・教授）
村木優一（京都薬科大学・医療薬科学系・教授）
藤本修平（東海大学・医学部基礎医学系生体防御学・細菌学/感染症学・教授）

A. 研究目的

多剤耐性アシネトバクター（MDRA）やカルバペネム耐性腸内細菌科細菌（CRE）など有効な感染症治療薬が限られた多剤耐性菌は世界的な拡がりを見せている。この問題は、単に臨

床的だけでなく、先進国・発展途上国も含めた公衆衛生学上の大きな問題となっている。疫学的には我が国での多剤耐性菌の検出は、諸外国に比べ現時点では低い状況であるが、今後の増加が見込まれ、対策をとることが喫緊の課題となる。2015 年に WHO は薬剤耐性（AMR）Global Action Plan を策定し、各国にアクションプランの策定を促した。2016 年 4 月に我が国でも「薬剤耐性（AMR）対策アクションプラン」が発出され、2020 年までの包括的な薬剤耐性菌対策が提示された。それに基づき、新たなサーベイランスシステムの構築や感染対策や抗菌薬適正使用の推進など、現在様々な対策が展開されている。

我が国の薬剤耐性菌の感染対策については、

感染防止対策加算によって基づいた感染制御の地域連携ネットワークが構築されているところが特徴であり、このネットワークによる情報共有や相互支援を強化し推進していく必要がある。しかしながら現時点では、地域連携ネットワークの形態は地域により様々で、加算算定外の施設を巻き込む仕組みはまだ未成熟であり、現場で共有し薬剤耐性菌対策を展開していくための参考資料なども十分でない。特に多剤耐性菌の検出が少ない平時から多発する有事において、地域連携の中でどのように対策を行っていくかという視点や、薬剤耐性菌特に薬剤耐性グラム陰性菌の対策における環境管理の問題、そして人的・経済的にも制約の多い高齢者介護施設における薬剤耐性菌対策、外来での抗菌薬適正使用をさらに推進するためのツール、の情報や資料は欠如している。

本研究では、我が国に特徴的な感染防止対策加算に基づいた感染制御の地域連携ネットワークをより有効に活用して、我が国の薬剤耐性菌対策の推進に貢献することを目的とするものである。そのために、

- 1) 地域連携ネットワークで共有できる実践的な薬剤耐性菌対策や抗菌薬適正使用を推進するための資料の作成
 - 2) 将来を見据えたネットワークのモデルの提示と活動の実践、そして課題の探索
 - 3) ネットワーク活動、特にサーベイランス活動を支援する仕組みやツールの開発と J-SIPHE 開発への協力
- を行い、同時に求められる地域連携に基づいた医療機関等における薬剤耐性菌対策のための提言を作成することを目的としている。

これらの研究班活動からもたらされる成果は、以下の行政施策に貢献するものである。

- 1) 医療機関等における薬剤耐性菌対策の質向上と標準化、地域連携ネットワークの強化（行政が参画し加算非算定施設も取り込んだ地域連携モデルを提示）という厚生労働行政の課題に対して直接及び間接的な波及効果のある、資料・情報が得られる。
- 2) 国策として AMR-CRC で開発されている J-SIPHE の新規導入を支援する。

3) J-SIPHE 以外の地域連携支援ツールを開発し感染制御の地域連携を支援する。

4) 「抗微生物薬適正使用の手引き第一版」の作成を進めるための検討資料と、そのダイジェスト版を作成する際の基礎資料を提供する。

5) 抗菌薬販売量データや NDB に基づいた抗菌薬使用量のデータは、我が国における抗菌薬使用実態を明らかにし、今後の政策作成に対する基礎的知見を提供する。

B. 対象と方法

1. 医療機関における多剤耐性菌の感染制御に関する研究（名古屋大学 八木哲也）

1) 多剤耐性菌の産生するβ-ラクタマーゼの型を鑑別するディスク法を考案

医療機関内で多剤耐性菌の感染対策を行うには、各菌の薬剤感受性検査だけでなく、β-ラクタマーゼの型が、特にカルバペネマーゼの型が容易に検出できる検査が必要である。市販の薬剤感受性ディスクの配置を工夫して、10 cm シャーレ 1 枚で可能となるような、鑑別法を考案した。

2) 国公立大学附属病院 4 施設での院内感染症 Point Prevalence Survey (PPS)

PPS はある一時点で施設横断的なデータを収集して、現状をもれなく把握する有用な手段である。平成 27 年 7 月に、名古屋大学医学部附属病院、京都大学医学部附属病院、奈良県立医科大学附属病院、広島大学病院の 4 施設において、院内感染症の発生状況、及び抗菌薬使用状況について PPS を実施し、その後解析を行った。

3) 名大病院での CRE 検出患者の臨床的解析

平成 29 年度の課題として、平成 26 年 9 月から平成 28 年 12 月までの間に名大病院で検出された、厚生労働省の定めるサーベイランスの報告基準を満たす CRE が検出された症例は 63 例あり、そのうち CRE 感染症を起こした 29 例を臨床的解析対象とした。現在の報告基準である、MEPM-MIC 2μg/ml、IPM-MIC 2μg/ml かつ CMZ-MIC 64μg/ml のうち、基準を満たす株と を満たす株での薬剤感受性の分布や感染症症例の特徴を比較解析した。

4) 国公立大学附属病院 28 施設における CRE

感染症患者の臨床的解析

国公立大学附属病院感染対策協議会所属施設のうち研究への参加に同意が得られた 28 施設において、平成 26 年 9 月から平成 28 年 12 月までの間に CRE による感染症症例(5 類感染症の届出例) 165 例について、その患者背景、感染症の種類、治療内容、予後の情報を収集した。同時に CRE の菌種や薬剤感受性の情報も収集し、平成 30 年度に臨床的解析を行った。

5)「CRE/CPE 感染対策のエッセンス」の作成

平成 28 年から 3 年間の国内外のエビデンスの集約と、自施設や地域連携での経験、班会議等での情報共有を通じて CRE/CPE の医療機関における感染対策のエッセンスをまとめた。CRE/CPE 検出の少ない平時と多発時(有時)に分けて、我が国で構築されている感染防止対策加算に基づいた地域連携ネットワークの活用や行政への適切な届け出と連携など、我が国特有の背景を考慮して作成した。

さらに、3 年間の研究班の知見をもとに地域連携に基づいた医療機関等における薬剤耐性菌対策についての提言を、班員全員のディスカッションのもと作成した。

2. 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(金沢医科大学 飯沼由嗣)

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

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、我が国における問題点および課題の検証を行った。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、現状の実態把握を目的とする研究を行った。アンケートの概要は以下のとおりである。

I. 施設基本情報(概要、薬剤耐性グラム陰性桿菌検出患者数)

II. 病院環境整備(一般病室の日常清掃方法、耐

性菌陽性患者の病室環境整備、耐性菌等による病室環境整備の違い、患者の基礎疾患による病院環境整備の違い)

III. 尿量測定、蓄尿、尿比重計について

IV. 空調設備について

V. 薬剤耐性菌による施設内感染伝播

VI. 病院環境整備に関する意見等(フリーコメント)

これらの研究成果をもとに、平成 30 年度には医療機関の病院環境整備で活用できる「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。

3. 介護施設における薬剤耐性菌対策についての研究(岐阜大学 村上啓雄)

1)「介護施設等における薬剤耐性菌対策ガイド」の作成

平成 28 年度には岐阜県内の特別養護老人ホーム(特養) 174 施設、介護老人保健施設(老健) 79 施設のうち、併設施設の重複を除いた 232 施設を対象に、薬剤耐性菌対策の現状についてアンケート調査を行った。また平成 29 年度には、高齢者介護施設における薬剤耐性菌対策についての関連ガイドラインを検索し情報収集・解析を行った。平成 30 年度にはアンケート調査やガイドライン等の調査結果をもとに「介護施設等における薬剤耐性菌対策ガイド」の内容・構成に関する方向性を検討した。まずその内容について、平成 30 年 5 月の第 1 回班会議で提示し、議論および意見集約を行った。それを踏まえ作成した素案について、さらに電子メール等により研究班員から意見を集め、修正・加筆を行った。最終的には平成 30 年 12 月の第 2 回班会議にて内容等を提示し、議論および意見集約を行った。その結果現場でより活用しやすい、概要版を追加作成することとなった。

4. 外来での抗菌薬適正使用を促す手法についての研究(国立国際医療センター 具 芳明)

1) 外来での抗菌薬適正使用推進のためのツールの作成

平成 28 年度には、海外ですでに使われている外来感染症診療ガイド(ベルギーとスウェーデンのもの)を参照して外来診療で重要と考えられる疾患をリストアップした。この検討で拳

げられた感染症について、国内の関係学会のホームページや医学書書店の通販サイトを検索して国内ガイドラインを検索し、入手した。このようにして収集した各国内ガイドラインをガイドライン作成過程における作成手法の厳密さと透明性を評価するツールである、AGREEII (Appraisal of Guidelines for Research & Evaluation II, <http://www.agreetrust.org/>)を用いて評価した。

平成 29 年度には、アクションプランや抗微生物薬適正使用の手引き第一版（以下、手引き）が臨床現場とくに診療所医師にどの程度認識され、活用されているかを調査するとともに、外来での感染症診療の現状について知り、かつ臨床現場ではどのような資材やツールが必要とされているかを探ることを目的で、各地の 10 医師会の協力を得て、医師を対象としたアンケート調査を行った。調査票は KAP (Knowledge Attitudes and Practice) 調査の形式をとり、過去の選考研究も参考にしながら、1)アクションプラン、手引きの認知度 2)手引きの活用状況 3)手引きの体裁の評価 4)感冒の診療状況 5)抗生物質適正使用の意識 6)抗生物質適正使用のために希望するツール 7)回答者の基本属性 について問うものとした。平成 30 年度にはその結果を踏まえ、患者説明用の資材を作成することとした。厚生労働省が作成した手引きに基づき、急性気道感染症（感冒、急性鼻副鼻腔炎、急性咽頭炎、急性気管支炎）の患者に対して抗生物質を処方しない際に医師が説明用に用いることを目的に作成した。

作成した資材はアンケート調査に協力した 10 医師会に 2019 年 1 月から 2 月にかけて送付し、内容についてのフィードバックを求めた。得られたフィードバックを踏まえ、2019 年 3 月末までに資材の完成版を作成した。

5. 地域サーベイランスに基づいた薬剤耐性対策（広島大学 大毛宏喜）

1) 薬剤耐性菌地域連携ネットワークモデルの提示及びネットワーク活動の実践と課題

平成 28 年度には、広島大学を中心とした「広島大学院内感染症プロジェクト研究センター」を中心とした地域での菌株収集と疫学解析の仕組みがあり、このセンターの薬剤耐性サーベイランス機能の評価を行った。また、薬剤耐性対策を地域レベルで行う際のモデルとなる実

践的な AMR 対策を広島大学病院内で構築したが、その有効性と問題点について検討した。

平成 29 年度には、近畿・中国地方の医療機関から外部委託企業に委託された微生物検査にて、ESBL 産生菌と判定された 2,731 株を広島大学院内感染症プロジェクト研究センターにて解析を行った。このうち CRE であったものについて、インテグロン解析、パルスフィールド電気泳動法等で検討した。また、CRE が比較的多く検出される慢性期医療機関（加算算定外施設）にて、過去に分離された ESBL 産生菌及び CRE を同定し、解析を行った。また院内環境の調査を行い、院内伝播の原因箇所がないか検討した。こうした活動に基づき、加算算定外施設にも支援可能な形の、一つの地域連携モデルを提示した。

平成 30 年度には、地域連携モデルをより有効に機能させるため、まず「地域 ICT」の実現に向けて、地域の中核医療機関に所属する ICT が自治体、医師会、被支援施設とどのような連携を取れば支援が可能になるかを広島県とともに検討した。次に JANIS 還元データを使用したローカルサーベイランスを構築するために、鳥取大学が中心となって作成したソフトウェアを活用し、地域レベルで簡便に耐性菌サーベイランスを行うとともに、抗生物質使用データとの統合を試みた。

6. 抗生物質使用動向調査の活用に関する研究（京都薬科大学 村木優一）

1) 販売量や NDB を用いた全国の抗生物質使用動向調査

平成 28 年度には、IMS ジャパン株式会社より 2009、2011、2013 年における販売量データを入手した。成分毎に集計し、以下の式に従い 1 日あたりの 1,000 住民に対する使用密度を算出した。抗生物質使用動向を把握するための指標は、以下に示す式により算出を行った。

$$\text{AUD (DDD}/100 \text{ bed-days)} \\ = \frac{\text{使用量 (g)}}{\text{DDD (g)} \times \text{入院患者延数 (床・日)}} \times 100$$

$$\text{DOT (DOTs}/100 \text{ bed-days)}$$

$$= \frac{\text{使用日数 (日)}}{\text{入院患者延数 (床・日)}} \times 100$$

$$\text{DID (DDD/ 1,000 inhabitants/ day)} \\ = \frac{\text{年間使用量 (g)}}{\text{DDD (g)} \times \text{人口 (人)} \times 365 \text{ (日)}} \times 1,000$$

DDD: Defined Daily Dose

また、ワンヘルス動向調査においては、各抗菌薬使用量を力価（トン）で集計した。

NDBなどのデータを効率良く利用するために、有識者（京都大学 加藤源太、三重大学 田辺正樹）も交えて議論し、NDBなどの有効利用方法について検討した。それに基づき平成28-29年度にNDBを活用した抗菌薬の年齢別使用量についてまとめた。

2) 抗菌薬使用量調査のための支援ツールの開発とJ-SIPHE 開発支援

また、平成28-30年度においても継続してJACSのホームページを運用した。2010年から2016年までの年報を作成し、ホームページ上で公開した。2017年、2018年についても入力できるようホームページの改変を行った。

さらに、平成28-30年度でRICSSからJ-SIPHE開発過程で支援を行った。まず全国の薬剤使用量データを集約解析するJACSのホームページを運用し、データ形式に依らず抗菌薬使用量を算出することが可能なプログラム(Drug Usage Aggregate System:DUAS)を開発した。そのDUASをJ-SIPHEへ連携するため、新たに改修を行った。J-SIPHE開発時にJACSにおける問題点や集計方法について情報を提供した。

7. 感染制御の地域連携支援と評価のためのツールに関する研究（東海大学 藤本修平）

1) 「感染対策の地域連携支援システム」（RICSS）からJ-SIPHE事業化支援

平成28年度には、これまで開発を進めてきたRICSSがAMEDからの資金により実開発されることとなったが、それに先だって、仕様の検討、基本設計の再確認を行った。また、事業化が決定したために、事業に必要な仕様を再検討し、一部実装に導いた。RICSSの実開発からJ-SIPHE開発に引き継がれ継続して支援を行った。

2) J-SIPHEのAMR関連情報還元プラットフォーム化（デザインと提言）

RICSSの双方向的な情報還元機能と、視覚的

データ還元を行う機能を活かし、AMRに関する情報還元を一元的に行う仕組みとして活用するDashboard機能を提案し、具体的な実現の方法を検討し、提言した。

3) 薬剤耐性菌の検出、検出時の対応を容易にする耐性菌条件警告案内メッセージの開発、公開、普及、改良

研究班での議論、検査機器メーカー、JAHIS（一般社団法人保健医療福祉情報システム工業会）検査システム委員会臨床検査システム専門委員会の意見も含めて2017年Ver 4.0をまとめた。平成28年度、これにもとづいた、メッセージ作成ツールを開発・公開した。

4) 耐性菌等の地域での拡散を可視化する複数施設版（広域）2DCM-webの開発、公開、普及、改良

平成29年度には、施設を超えた耐性菌等の拡散を可視化するために利用できる複数施設版2DCMを独立したweb applicationとして開発し、公開した。また、平成30年度には研究会学会での発表にて普及を図った。データベースの内蔵により大きなデータを扱えるようにし、さらに、取り込んだデータのデータベースでの保存を可能にした。改良版を公開した。

5) 施設内の長期間全菌株の拡散を俯瞰するΣ-alert matrix stand-alone版開発公開、普及、改良

平成30年度には、菌の異常集積を検出し、菌の院内拡散を早期に発見する菌の確率的異常集積自動検出ソフトを開発した。確率の値によって拡散の危険度を指標化し月ごとに集計したものがΣ-alertであるが、これにカラスケールを用いてヒートマップ（matrix）化したものがΣ-alert matrixである。PMALおよびPMALに基づくΣ-alert matrixを独立して動作するstand-alone番として開発し、2DCM-webなどと同様のweb applicationとして公開し、改良を行った。

6) JANIS還元情報の安全な利用を目的とした生年月日除去ツールの開発、公開、普及、改良

平成30年度には安全にJANIS検査部門月報全データ（CSV）を取り扱い、複数施設解析版2DCM-webなどを有効利用するために、JANIS検査部門月報全データ（CSV）から生年月日を削除するツールを開発、公開、学会発表などを通じた普及を行った。

倫理面への配慮 患者個人情報を取り扱う研究については、「人を対照とする医学系研究に関する倫理指針」に基づいて研究計画を策定し、各研究施設の倫理委員会で審査・承認を得てから実施した。多施設共同研究においては、主たる研究機関でまず倫理審査で承認を受け、その後協力施設で倫理審査の承認を受けてから研究を開始した。いずれの場合も個人の人権の尊重し、個人情報保護に十分注意して研究を実施した。

C. 研究結果

1. 医療機関における多剤耐性菌の感染制御に関する研究（名古屋大学 八木哲也）

1) CRE 感染症に関する臨床的及び微生物学的研究

国公立大学付属病院感染対策協議会に所属する 28 施設が CRE 感染症患者の臨床的微生物学的研究に参加した。2014 年 9 月～2016 年 12 月にこれらの施設で、治療が行われた CRE 感染症症例（5 類感染症の届出例）は計 165 例あった。70 歳以上の高齢者が約半数を占め、基礎疾患として固形がん患者が約 60%、脳血管疾患、腎障害、糖尿病患者が約 25%に見られ、Charlson Comorbidity Index (CCI) ≥ 3 が約 55%であった。また手術歴、ICU 治療歴がありカテーテルやドレーンなどのデバイスが留置されている患者が多く、22 例の患者には過去 3 か月以内に抗菌薬使用歴が認められなかった。

感染症の内訳は、菌血症が 38%に見られ、尿路感染症が最も多く、次いで胆管炎、腹膜炎・腹腔内膿瘍、菌血症（感染源不明）、肺炎と続いた。治療内容は約 25%で抗菌薬併用療法が行われており、全体として死亡率は 14.9%であった。

CRE の菌種は、*Enterobacter cloacae*、*Enterobacter (Klebsiella) aerogenes* がそれぞれ、40%及び 33%で、その他の腸内細菌科細菌が 25%を占めた。CRE の中で CPE は 35 株（21%）で、その内訳は、*E. cloacae* 21 株、*K. pneumoniae* 5 株、*E. coli* 4 株、*C. freundii* 2 株、*K. oxytoca* 2 株、*E. aerogenes* 1 株であった。CRE の検出基準で考えると、MEPM-MIC $2\mu\text{g/ml}$ を満たすものは 65 株あり、一方 IPM-MIC $2\mu\text{g/ml}$ かつ CMZ-MIC $64\mu\text{g/ml}$ を満たすものは 96 株であった。CPE は全て MEPM-MIC $2\mu\text{g/ml}$ を満たしていた。IPM-MIC $2\mu\text{g/ml}$ かつ CMZ-MIC $64\mu\text{g/ml}$ を満たす CRE 株は、MEPM-MIC $2\mu\text{g/ml}$ を満たす CRE 株

に比べ、 β -ラクタム薬、フルオロキノロンの MIC が高い傾向にあった（表 1）。

MEPM-MIC $\geq 2\mu\text{g/ml}$

	S	I	R
MEPM	0	18	47
IPM	16	19	29
CMZ	0	4	54
PIPC	7	10	42
PIPC/TAZ	18	10	24
CTX	1	1	49
CTRX	2	1	45
CFPM	9	11	37
LVFX	37	3	20
CPFEX	10	3	7
AMK	60	3	2

IPM-MIC $\geq 2\mu\text{g/ml}$ かつ
CMZ-MIC $\geq 64\mu\text{g/ml}$

	S	I	R
MEPM	96	0	0
IPM	0	84	12
CMZ	1	1	94
PIPC	74	8	8
PIPC/TAZ	65	4	4
CTX	45	2	16
CTRX	51	1	12
CFPM	84	1	2
LVFX	82	3	0
CPFEX	45	1	2
AMK	87	3	3

表 1

	死亡例 n(%)	生存例 n(%)	OR (95% CI)	p値
男性	17(79.2%)	95(68.6%)	1.07(0.39-3.30)	1
年齢 > 60	19(79.2)	94(68.6)	1.73(0.57-6.34)	0.34
年齢 > 70	15(62.5)	64(46.7)	1.89(0.72-5.26)	0.19
年齢 > 80	4(16.7)	23(16.8)	0.99(0.23-3.36)	1
固形癌	15(62.5)	68(49.6)	1.69(0.64-4.68)	0.27
血液腫瘍	2(8.3)	7(5.1)	1.68(0.16-9.64)	0.62
転移性腫瘍	9(37.5)	14(10.2)	5.19(1.68-15.69)	0.0017
手術歴あり	14(58.3)	80(58.8)	0.98(0.37-2.66)	1
臓器移植歴	1(4.2)	7(5.1)	0.81(0.02-6.79)	1
H SCT	1(4.2)	5(3.6)	1.15(0.02-10.95)	1
ICU入室歴	12(50.0)	61(45.2)	1.21(0.46-3.18)	0.66
Charlson Comorbidity Index ≥ 3	20(83.3)	68(49.6)	5.03(1.57-21.3)	0.0031
Enterobacter sp.	17(70.8)	102(74.5)	0.83(0.30-2.59)	0.8
カルバペネマーゼ産生	4(16.7)	31(24.8)	0.61(0.14-2.02)	0.6
MEPM-MIC > 2	11(52.4)	82(39.7)	1.66(0.60-4.71)	0.34
3rd Ceph R	13(59.1)	77(56.6)	1.11(0.41-3.15)	1
キノロン R	3(12.5)	30(21.9)	0.51(0.09-1.89)	0.41
AMK R	2(8.7)	9(6.7)	1.33(0.13-7.11)	0.66
菌血症	16(66.7)	50(36.5)	3.45(1.29-10.02)	0.007
併用療法	5(26.3)	33(25.4)	1.05(0.27-3.39)	1

表 2

患者の 28 日死亡に関わるリスク因子を解析すると表 2 のようになる。

転移性腫瘍あり、CCI 3、菌血症ありが有意な因子であった。このうち、転移性腫瘍ありはCCI の一部分でもあるので、菌血症とCCI 3が有意な因子であると考えられた(多変量解析でも同じ結果であった)。

2) CRE/CPE(カルバペネマーゼ産生腸内細菌科細菌)対策のエッセンスの作成

国内外のエビデンスや資料を多数参考にして作成したが、詳細な内容にするよりも、簡潔で必要度が高い情報をわかりやすく集約した。さらには、我が国の感染防止対策加算に基づく地域連携や行政との連携を考慮に入れ、広く適用できる内容となるよう配慮した。CRE/CPEの検出がない、または非常に少ない平時の対策として、

1) CRE/CPEの検出方法を確立する
2) CRE/CPEが検出された時に適切な感染対策がとれるよう体制を整えておく
3) 保菌ハイリスク患者では、保菌スクリーニング検査を考慮する

4) 地域でのCRE/CPEサーベイランスに参加するを挙げている。またCPEが検出された場合、またそれが多数になる場合の対策として、

1) CREでは通常の接触感染対策を、CPEではより厳重な接触感染対策をとる

2) 積極的保菌調査の実施を考慮する

3) 施設内の多職種での情報共有を行う

4) 地域連携ネットワークでも情報共有するとし、感染対策をとってもさらにCPEの検出が持続する場合の対策としては下記のを挙げた。

1) 病棟の一時閉鎖、入院制限等を考慮する

2) 適切な時期に保健所に報告する

3) 疫学調査を行いアウトブレイクの原因を追究して対策を強化する

4) 連携している医療機関から支援を仰ぐ

5) 適切な時期に適切な方法で公表も考慮する

何例以上の発生を多発事例(アウトブレイク)とするか、という基準は難しいところはあるが、保健所への適切な時期での報告、地域連携ネットワークでの相互支援、公表への配慮などを要点として挙げた。具体的な内容については本報告書の添付資料を参照にされたい。

また、3年間の研究班で得られた知見をもとに作成した提言は、本報告書の添付資料を参照にされたい。

2. 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(金沢医科大学 飯沼由嗣)

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

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ために、「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」を作成した。具体的な内容については分担研究報告書に添付されたものを参照にされたい。

a) 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関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。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。

b) 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ーン、シャワーなどの水回りの汚染が多い。我が国からは、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報告されている。

c) 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

以下の3点についてまとめた。

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）

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

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

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。

本研究班の研究代表者八木と研究分担者の飯沼は日本環境感染学会多剤耐性菌感染制御委員会の所属し、「多剤耐性グラム陰性菌感染制御のためのポジションペーパー 第2版」の一部を執筆し、多剤耐性菌対策の普及・標準化に貢献した。

3. 介護施設における薬剤耐性菌対策についての研究（岐阜大学 村上啓雄）

1) 作成したガイドの内容・様式

a) ガイド策定における基本方針

前年度までに実施したアンケート調査および既存ガイドラインの検討結果を踏まえ、「介護施設等における薬剤耐性菌対策ガイド」を作成した。策定においては、各薬剤耐性菌の解説、具体的な感染対策に関する情報、抗菌薬適正使用に関する情報、行政を含めた地域連携に関する情報について、本邦の介護施設の実状を反映した情報を、すべての職種が理解・共有可能な形で提供することを基本方針とした。

具体的には、各薬剤耐性菌の解説については、近年注目されるカルバペネム耐性腸内細菌科細菌など MRSA 以外の菌も対象とし、本邦の介護施設・医療施設における分離頻度を含めた各薬剤耐性菌の特徴を提示することとした。具体的な感染対策については、介護施設では薬剤耐性菌の保菌/感染が把握できないことが多い状況を鑑み、感染性物質の取扱いや個人防護具の使用など、標準予防策の遵守に関する情報の整理および啓発を主眼に置くこととした。

抗菌薬適正使用については、上気道炎など抗菌薬が必要ない病態を提示する一方、外部医療機関との連携も含めた的確な状況把握や診断の重要性について提示することとした。行政を含めた地域連携については、感染症法上の届出やアウトブレイク時の報告など行政との連携とともに、他の医療施設との感染対策や感染症診療に関する日常的な連携の重要性について提示することとした。このほか、全体を通して平易な表現を用い、自発的な情報検索を促すよう関連情報の入手先などについても提示することとした。

2) 作成したガイドの具体的な内容

実際のガイドの内容については、分担研究報告書に添付されているものを参照にされたい。

項目立て

上述した基本方針に沿って各薬剤耐性菌、介護施設の特性、具体的な感染対策、抗菌薬適正使用および感染症診断、他の医療施設や行政との地域連携に関する項目を設けたほか、すべての職員が理解・共有できるように各対策の要点のまとめやチェックリスト、各種情報の入手先をまとめた項を追加した。

各薬剤耐性菌について

比較的高頻度に分離され広く認知されている MRSA や基質特異性拡張型 β -ラクタマーゼ (ESBL) 産生腸内細菌科細菌に加え、分離頻度は低いものの高度耐性菌として問題になるバンコマイシン耐性腸球菌やカルバペネム耐性腸内細菌科細菌、多剤耐性緑膿菌およびアシネトバクターについて、本邦での分離頻度を含め解説した。さらに、文章による解説だけでなく、その要点を表にまとめた。

具体的な感染対策について

手指衛生および感染性物質の取扱い時における個人防護具の使用など、標準予防策の遵守に関する啓発や、環境整備、物品・機器の管理などに関する基本事項を中心に解説した。この中では、標準予防策という用語自体が誤って解釈されうるとの指摘もあり、誰もが理解できるよう「いつでも実施すべき予防策」との表現を用いた。また、薬剤耐性菌保菌が把握されにくい状況を鑑み、接触予防策の適用については、「咳や痰が多い、下痢や便失禁がみられる、褥瘡からの排膿があるなど、周囲の環境が汚染されやすい症状・状況がある場合」として、保菌が判明しているか否かに関わらず、患者の状態をもとに判断することを推奨した。いずれの内

容についても、ポイントをまとめた表を作成した。

抗菌薬適正使用、感染症診断/検査

厚生労働省の「抗微生物薬適正使用の手引き第一版」など、既存の診療ガイドラインを提示しつつ、上気道炎など抗菌薬を必要としない病態について解説する一方、適切な状況把握や診断の重要性について強調した。また、医師が常駐していない施設においては、事前に連携する医療機関と対応について十分協議しておくことの重要性にも触れた。

さらに、治療・診断だけでなく、手指衛生や咳エチケットの遵守、インフルエンザや肺炎球菌に対するワクチン接種の重要性についても述べた。

薬剤耐性菌対策に関する地域連携

上述した感染症診療における医療機関との連携のほか、感染対策においても医療機関との日常的な連携・相談体制を構築しておくことの重要性について解説した。また、感染症法上の届出やアウトブレイク時の報告など行政との連携についても根拠となる通知等を含め記載した。

対策の要点（“3つのポイント”）

上述した各項目の内容について、より理解しやすく、職種間で共有しやすいものになることを企図し、各対策の要点をそれぞれ3点ずつにまとめた項目を設けた。

発熱時の対応や地域連携体制の構築、物品の用意・配置などについては、それぞれ医療スタッフや施設管理者など、日常ケアを提供するスタッフ以外の関係者の関与・貢献が必要となる。そのため、これらの事項については、主体者が明確になるよう記載した。

チェックリスト

知識を深めるだけでなく、自発的な行動につながるための仕掛けとしてチェックリストを作成した。この中では、役割別、すなわち主体的に取り組むべき職員別に3種類のリストを作成した。

各種情報の入手先リスト

薬剤耐性菌の情報は、常に更新されうるほか、より詳細な情報が必要な時などにも、情報を自ら検索することが求められる。それを可能とするため、既存の関連ガイドラインや行政への届出・報告に関する法令・通知、薬剤耐性菌の動向に関するウェブサイトなど関連情報の入手先について、リストを作成した。この中では、

必要な情報を容易に入手できるよう、それぞれの文書の内容や閲覧可能な URL を併記する一方、入手に費用が発生する書籍などについては含めなかった。

概要版の作成

全体の構成がほぼ確定した段階で、より多くの介護施設およびその職員に利用されるよう、より要点のみに絞った概要版を作成することとした。具体的には、対策の要点部分とチェックリストの部分のみを抽出し、全 10 ページのものとした。

4. 外来での抗菌薬適正使用を促す手法についての研究（国立国際医療センター 具 芳明）

平成 28 年度は、ベルギー、スウェーデンの抗菌薬使用ガイドで取り上げられている疾患をもとに、国内の学会が発表しているガイドラインを検索し、見つかった国内ガイドラインのうち、15 ガイドラインを評価対象として AGREEII を用いて評価した。Minds に掲載されている 3 つのガイドラインについての評価結果は、領域 6 のばらつきは大きいものの総じてばらつきが少なく獲得評点は高い傾向が伺われた。一方で Minds に掲載されていない 12 ガイドラインの評価結果は、領域 3（作成の厳密さ）の獲得評点が低いガイドラインが多く、領域 1（対象と目的）や領域 6（編集の独立性）のばらつきが大きかった。複数の感染症を広く取り上げている日本感染症学会・日本化学療法学会のガイド・ガイドラインについての評価結果は、全体に獲得評点は低く、とくに領域 3（作成の厳密さ）領域 5（適用可能性）領域 6（編集の独立性）の低さが目立つ結果であった。こうした解析は、厚生労働省の作業部会における「抗微生物薬適正使用の手引き」作成時に参考となる資料となった。

また平成 29 年度に行った医師会へのアンケートでは（有効回答率 21.7%）、アクションプランや手引きの認知度は必ずしも高いものではなかったが、抗菌薬適正使用の必要性についての意識は高かった。手引きダイジェスト版の内容や体裁は概ね受け入れられるものと考えられた。一部の医師が感冒に対し高頻度に抗菌薬を処方しており、この層へのアプローチの必要性が示唆された。手引きを知っていた回答者 233 名のうち 64.4% が手引きを通じて抗菌薬適正使用についての意識が変化すると答えていた（かなり意識するようになった 32.6%、多少

意識するようになった 31.8%）、手引きをあまり活用しなかった 111 名が活用しなかった理由は、「すでに実践している」（44%）と「内容は分かるが実践するのは難しい」（37%）に大きく二分されることが判明した。抗菌薬適正使用を推進するために必要なツールとしてマニュアル・ガイドライン（59.9%）に次いで患者向けパンフレット（48.3%）が選ばれていた。

こうした結果を踏まえ、平成 30 年度には抗菌薬適正使用の実践を推進することを目的に患者向け説明用資材を作成した。患者向け説明用資材は、手引きに取り上げられている急性気道感染症（感冒、急性鼻副鼻腔炎、急性咽頭炎、急性気管支炎）を対象に、診察した医師が抗菌薬不要と判断した際に説明に用いるための資材を作成し、アンケート結果報告とともに各医師会に 20-50 部ずつ送付し、フィードバックを得た。その結果を元に資材の最終版を作成した。この最終版については、添付資料 4 にあるので参照されたい。

5. 地域サーベイランスに基づいた薬剤耐性対策（広島大学 大毛宏喜）

1) 薬剤耐性菌地域連携ネットワークモデルの提示及びネットワーク活動の実践と課題

平成 28 年度には、県内 19 施設から MRSA、緑膿菌、ESBL 産生菌、CRE などの薬剤耐性菌株の収集を行い、分子疫学解析、耐性機序解明、データベース化、そして結果を施設にフィードバックする、広島大学院内感染症プロジェクト研究センターを中心としたサーベイランスの機能を評価した。この地域サーベイランスには、広島県感染症・疾病管理センターという県内全体の感染対策を担っている県の行政機関も参加している。プロジェクト研究センターの複数の構成員は、県から専門委員を委嘱されており、耐性菌情報の相互伝達を行っている。また専門員には医師会の役員も加わり、大規模医療機関だけでなく、医療法人や社会福祉法人の関連医療機関での薬剤耐性対策を視野に入れている。さらに広島県は NPO 法人ひろしま感染症ネットワークを設立しており、県内での薬剤耐性対策を推進するために中心となる人材育成を行っている。本法人の役員には、プロジェクト研

究センターのメンバーが複数入っている。以上の組織とネットワークの構築により、有機的なサーベイランスが可能になっていると考えられた。また、ある医院で MRSA の多発事例が発生し、外来患者の一部は重篤な敗血症に陥った。直ちに保健所の立ち入りによる指導が行われたが、感染対策マニュアルの整備や原因解明と対策の立案を、医院の医師が一人で行うのは困難であった。そこで地域の中核医療機関の感染制御チームメンバーが訪問し、支援を行った。

平成 29 年度には、外部委託検査の CRE 検出精度評価を行ったところ、委託企業において ESBL 産生菌と判定された大腸菌 2,406 株中、CRE は 4 株(0.2%)であった。また同じく ESBL 産生菌と判定された肺炎桿菌 285 株中、CRE は 3 株(1.1%)であった。これらの株をカルバペネム分解酵素産生菌の一般的な検出法である CarbaNP テストや mCIM テストで評価すると、誤って ESBL 産生菌と判定されていた株も、いずれの方法でも正しく CPE と判定可能であった。

これらの結果より、微生物検査を外部に委託する医療機関で ESBL 産生菌と判定された株の中には、CRE が隠れている可能性があることが明らかになった。また、広島県内のある慢性期医療機関より CRE の検出頻度が高いとの相談が、広島大学院内感染症プロジェクト研究センターにあった。そこで同院で分離された菌株の提供を受け解析を行った。同時に院内環境の培養調査を行った。その結果、12 名の患者からメタロ β-ラクタマーゼ産生の CRE を分離した。その多くは IMP-6 を保有しており、大腸菌と肺炎桿菌の両者から検出された。また環境調査では主にシンクを中心にメタロ β-ラクタマーゼ産生の CRE が検出された。パルスフィールド電気泳動法での解析では、複数のクローンが存在しており、また IMP-6 遺伝子はプラスミドを介して異なる株に伝播された可能性が示唆された。

こうした支援の経験も踏まえ、平成 30 年度にはネットワークモデルを作った(図 1)。

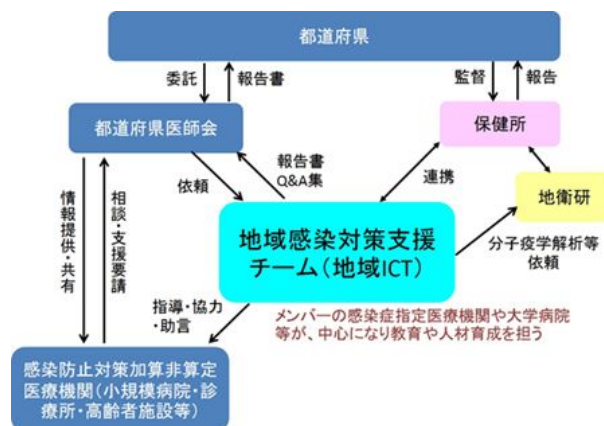


図 1

地域の中核医療機関に所属する ICT が、比較的小規模な医療機関もしくは高齢者施設に行き支援を行うために必要な条件は以下の通りであった。

- 被支援施設からの要請
- 要請の受付を行う窓口：各地区の医師会が適切と考えられたが、状況によっては医師会に知られずに支援を得たいという施設もあることが明らかとなった。
- 上記窓口と地域 ICT をつなぐ組織：行政が担うのが適切と考え、広島県感染症・疾病管理センターとした。また広島県医師会も関わることにした。
- 地域 ICT の身分保障：支援に赴く場合の身分、業務内容、各種保障、給与などの手続きが必要。
- ICT メンバーの標準化：地区ごとの ICT がそれぞれ異なる方針で活動することのないよう、平時からの ICT 間の検討会など方針の標準化を図る必要がある。

さらにネットワークのサーベイランスシステムを強化するために、鳥取大学の千酌浩樹教授らが開発した「Inter-Hospital Organism Comparison System (IHOCS)」を広島県内に導入し、データセンターを広島大学内に置いた。このシステムは、JANIS 還元データを活用し、地域の参加医療機関の間で耐性菌サーベイランスを簡便に行える。地域全体だけでなく、任意の施設間での比較や、施設のグルーピング、

特定の感受性パターンの菌種の増加に対してアラートが出る仕組みなど、有用性が高いシステムである。さらに広島県病院薬剤師会が以前から行っていた抗菌薬使用状況のモニタリングを、本システムに統合するためのシステム開発を開始した。

6. 抗菌薬使用動向調査の活用に関する研究(京都薬科大学 村木優一)

平成 28 年度には、まず販売量に基づいた我が国での抗菌薬使用動向を明らかにした(図 2)。

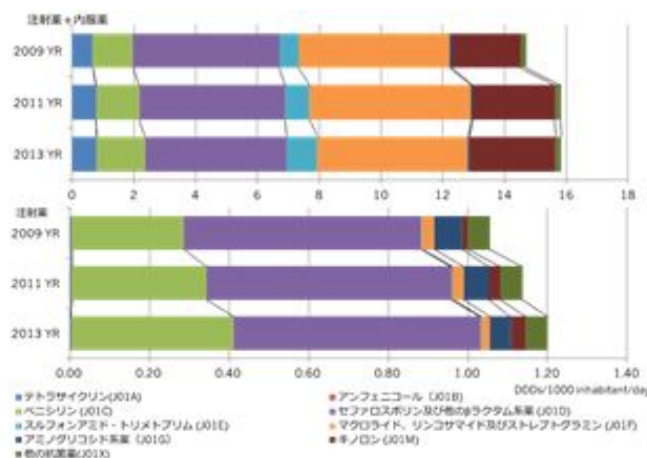


図 2

我が国における経口薬および注射薬を含めた抗菌薬使用量は 2009 年から 2013 年にかけて 14.7 から 15.8 DDDs/1,000 住民/日へ増加していた。また、全体の使用量に対して経口薬が平均 92.6% 占めていた。経口薬においては、第 3 世代セファロスポリン、マクロライド系、フルオロキノロン系が全体の 77.1% を占めていた。また、動物用医薬品、医薬部外品及び医療機器製造販売高年報と販売量を合算したことでヒト用・動物用医薬品、飼料添加物を含めた日本の抗菌薬使用量を明らかにした(図 3)。

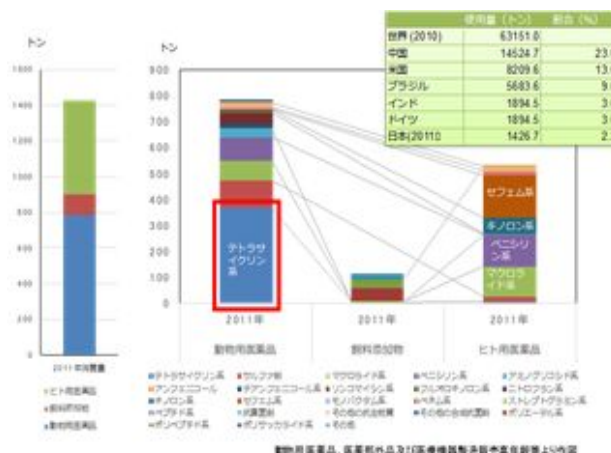


図 3

ヒトと動物では抗菌薬使用比率が異なり、動物用医薬品ではテトラサイクリンが多用されていたことが明らかになった。

また、レセプト情報、NDB、販売量データを利用し、抗菌薬使用量を自動算出する DUAS の開発に着手した(医用工学研究所 北岡義国、図 4)。まず、RICSS とのデータ連携を行うため、レセプト情報に基づいた入院患者における抗菌薬使用量を対象とした。一連の動作確認を確認したため、来年度に検証、他のフォーマットでの対応を行うこととした。



図 4 Drug Usage Aggregate System : DUAS 概要

平成 29 年度には、販売量データにより抗 MRSA 薬、抗 CDI 治療薬、カルバペネム系薬の使用動向を調査した。我が国における経口薬および注射薬を含めた抗 MRSA 薬の使用量は 2006 年から 2015 年にかけて 0.046 から 0.048 DID とほぼ変化していなかった。また、全体の使用量に対してバンコマイシンやリネゾリドの使用割合は変化していないことに対して、テイコプラニン、アルベカシンの減少に伴い、ダプトマイシンが増加していた。

一方、CDI 治療薬は、経口バンコマイシンが減少しているのに対してメトロニダゾールは増加していた。カルバペネム系薬においても 2006 年から 2015 年にかけて 0.10 から 0.11DID とほぼ変動を認めなかった。一方、内訳ではメロペネムは増加傾向にあり、ドリペネムは徐々に増加し、2012 年以降に横ばいを示し、他のカルバペネム系薬は減少傾向を認めた。さらに、JACS に登録され、データの登録状況が完了となっている施設を抽出し、使用量が中央値の 5 倍以上多い医療機関は除外した施設における AUD、DOT、AUD/DOT を算出した。2010 年から 2016 年にかけて AUD の中央値は 15.8 から 20.0 DDDs/100 bed-days へ大幅に増加したのに対して、DOT は 20.5 から 22.7 DOTs/100 bed-days と微増であった。AUD/DOT は 0.7 から 0.9 へと増加した（図 5）

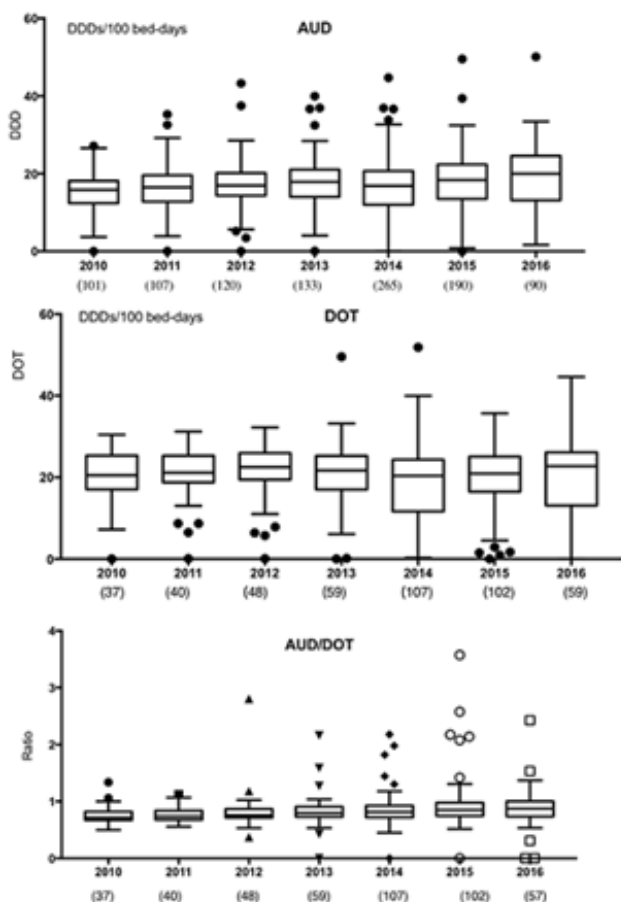


図 5

一方、抗緑膿菌作用薬が全体の使用量に占める割合は、2010 年から 2016 年にかけて AUD、DOT とともに 26.0% から 22.4%、27.2% から 25.2% と減

少していた。

平成 30 年度には、これまで報告した方法に基づき、AMRCRC において抗菌薬使用量が報告される体制が整った（図 6）。また、ワンヘルスにおける抗菌薬使用動向も明らかとなった。また、

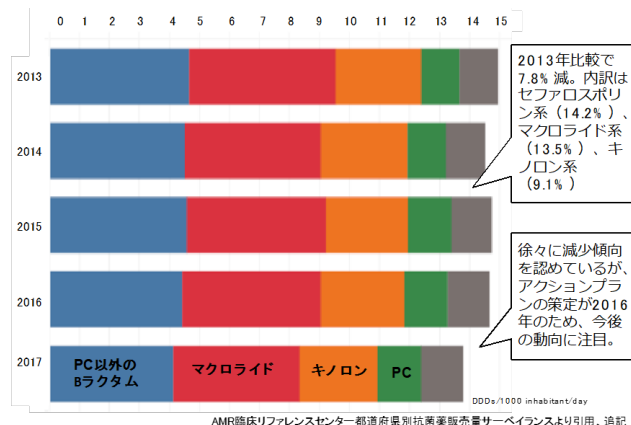


図 6

J-SIPHE の開発にあたり、JACS で問題となっていた他施設との比較が可能となった。また、J-SIPHE と連携するにあたり、DUAS を改修し、ACAS として開発を行った。これにより、保険請求情報である EF-ファイルから J-SIPHE 用の集計フォーマットを自動作成できる体制が構築された。

7. 感染制御の地域連携支援と評価のためのツールに関する研究（東海大学 藤本修平）

1) 「感染対策の地域連携支援システム」（RICSS）から J-SIPHE 事業化支援

平成 28 年度には、これまで開発を進めてきた RICSS が AMED からの資金により実開発されることとなったが、それに先だて、仕様の検討、基本設計の再確認を行った。また、事業化が決定したために、事業に必要な仕様を再検討し、一部実装に導いた。RICSS の実開発から J-SIPHE 開発に引き継がれ継続して支援を行った。

2) J-SIPHE の AMR 関連情報還元プラットフォーム化（デザインと提言）

RICSS の双方向的な情報還元機能と、視覚的データ還元を行う機能を活かし、AMR に関する情報還元を一元的に行う仕組みとして活用する Dashboard 機能を提案し、具体的な実現の方法を検討し、提言した。

3) 薬剤耐性菌の検出、検出時の対応を容易にする耐性菌条件警告案内メッセージの開発、公

開、普及、改良

研究班での議論、検査機器メーカー、JAHIS（一般社団法人保健医療福祉情報システム工業会）検査システム委員会臨床検査システム専門委員会の意見も含めて平成28年に耐性菌条件警告案内メッセージVer 4.0をまとめた。さらにこれに基づいた、メッセージ作成ツールを開発・公開した（図7）。耐性菌条件警告案内メッセージが本来の意味で役立つためには、細菌検査機器や検査機器に結合したデータ管理装置、細菌検査システムなどが当該メッセージファイルを読み込めるようにすることが必要である。細菌検査機器、細菌検査システムのベンダーには、学会発表などについて連絡をし、また直接の働きかけも継続している。また、JANIS検査部門の2DCM-webに加えて、次項の複数施設解析版 2 DCM-webにも、メッセージファイルを耐性菌定義ファイルとして利用する仕組みを提供し、利用の機会が増えるようにした。

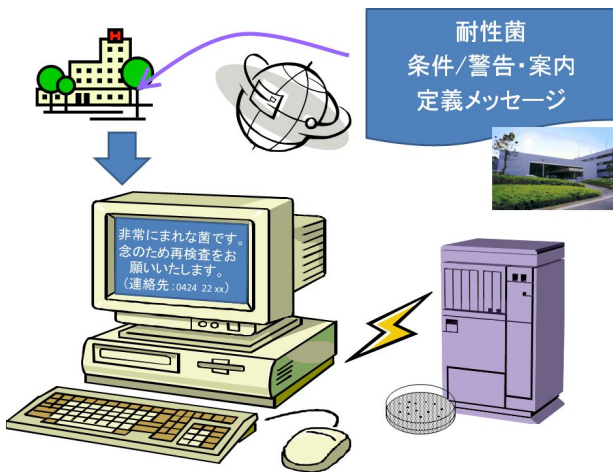


図7

4) 耐性菌等の地域での拡散を可視化する複数施設版(広域)2DCM-webの開発、公開、普及、改良

平成29年度には、施設を超えた耐性菌等の拡散を可視化するために利用できる複数施設版 2DCMを独立したweb applicationとして開発し、公開した（図8）。また、平成30年度には研究会や学会での発表により普及を図った。データベースの内蔵により、さらに大きなデータを扱えるようにし、取り込んだデータのデータベースでの保存を可能にした改良版を公開した。



図8

5) 施設内の長期間全菌株の拡散を俯瞰するΣ-alert matrix stand-alone版開発公開、普及、改良

平成30年度には、施設内の長期間全菌株の拡散を俯瞰するΣ-alert matrix stand-alone版を開発し、公開した。確率の値によって拡散の危険度を指標化し月ごとに集計したものがΣ-alertであるが、これにカラスケールを用いてヒートマップ(matrix)化したものがΣ-alert matrixである。PMALおよびPMALに基づくΣ-alert matrixを独立して動作するstand-alone番として開発し、2DCM-webなど同様のweb applicationとして公開した（図9）。

PMAL (Probability-based Microbial Alert Light version) (菌の確率的異常集積の自動検出軽量版)、PMALにもとづくΣ-alert matrix



菌の異常集積を検出し汚染源の推測も支援



Σ-alert matrix(警告スコア累積カラーマトリクス)

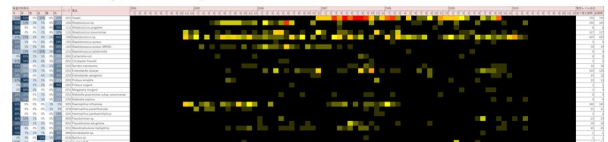


図9

長期間(たとえば10年間)の全ての菌の院内拡散の状況を1枚のチャートにまとめて表現し、さらに直近など指定の期間に多く院内拡散した菌を抽出できるようにした。また、研究会で紹介し、学会でポスター発表し、普及をはかった。

6) JANIS還元情報の安全な利用を目的とした生年月日除去ツールの開発、公開、普及、改良

平成30年度には複数施設解析版 2DCM-web、PMAL、 Σ -alert matrix で用いる JANIS 検査部門月報全データ (CSV) から生年月日削除し簡単な暗号化などをした上で、施設間で安全にデータの交換を可能にするためのツールとして開発・公開し、学会発表などで普及を図った。

上記研究成果の4つのツール(ソフトウェア)は、すべて Web アプリケーション化しており、「2DCM-web 実習システム」のページ、<http://yakutai.dept.med.gunma-u.ac.jp/project/2dcm/index.html>)で公開した。(ツールは、Microsoft Windows 7以降、Internet Explorer 6以上または Microsoft Edge の仕様が必要。)

D. 考察

本研究では、我が国に特徴的な感染防止対策加算に基づいた感染制御の地域連携ネットワークをベースにして、我が国でのAMR対策アクションプランに沿った薬剤耐性菌対策を推進していくことに資する、一つの地域連携ネットワークモデルを提示し、ネットワークで共有し医療機関・介護施設やクリニックの現場で活用できるガイドや資料を作成し、またネットワークのサーベイランス活動を支援するようなツールを作成した。

感染制御の地域連携ネットワークモデルは、図1に示すもので研究分担者の広島大学大毛を中心とした取り組みである。行政、医師会等のステークホルダーが参加しており、感染防止対策加算算定外の施設への支援を通じて、構築されたものであり、他の地域に適用する上でも臂臑王に参考となる要素を含んでいる。加算算定外の中小の医療機関や高齢者介護施設などへの将来的な多剤耐性菌の拡散と、それに伴う感染対策の必要性の増大を考えると、行政や医師会の理解と参加は必須と考えられる。また耐性菌の分子疫学を基礎としたサーベイランス体制のもと地域で連携した対策が重要となるので、この点においても中心となる大学病院と地方衛生研究所や国立感染症研究所等の研究機関との連携と役割分担が必要となる。今後さらに、人材育成、感染対策

支援の標準化、人材派遣上の経済的問題や身分保障など将来的な課題も見出すことができた。こうした感染制御の地域連携ネットワークモデルを提示することは、これまでの厚生労働行政に沿った形でさらに薬剤耐性菌対策を推進していくための重要な情報となった。

地域連携ネットワークで薬剤耐性菌対策を推進していく上で情報が不足している部分はいくつかあり、本研究班では「CRE/CPE感染対策のエッセンス」、「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」、「介護施設等における薬剤耐性菌対策ガイド」、外来診療で使用する患者向け説明用資料を作成した。研究代表者八木がまとめた「CRE/CPE感染対策のエッセンス」は各医療機関で行う平時の対策から多発して地域連携を活用する段階的な多剤耐性菌対策の考え方を示したものである。院内感染対策の中での環境整備については、国内にはまとまった資料が少なく、研究分担者の飯沼がまとめた「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」は有用な資料となる。また、高齢者介護施設における薬剤耐性菌についても既存のガイドライン等には有用なものはなく、研究分担者の村上がまとめた、標準予防策を中心とした「介護施設等における薬剤耐性菌対策ガイド」は貴重な資料と言える。また、抗微生物薬適正使用の手引き第1版に基づいた外来診療を支援する患者向け説明用資料を研究分担者具が作成した。これは、クリニックで急性気道感染症患者の診療に役立つものであり、抗菌薬適正使用への患者の理解をより深める効果も期待できる。こうした資料は、薬剤耐性菌対策の質向上と標準化、地域連携ネットワークの強化という厚生労働行政の課題について直接的また間接的に波及効果のある資料であり、今後様々な機会を利用して普及させていきたい。

また、CRE感染症症例の臨床的特徴について我が国で最初の多施設共同研究が名古屋大学でまとめられ、患者背景や治療内容、予後や死亡の危険因子、CREの特徴などが明らかにされた。早急に論文としてまとめて発表し

たい。

また、本研究班はAMR-CRCにおけるJ-SIPHEの開発を支援し、研究分担者の村木はEFファイルから抗菌薬使用量データを容易に算出できるソフトの開発を行い、販売量やNDBに基づいた抗菌薬使用量データの解析、JACSデータのまとめとJ-SIPHEとの連携を進めた。研究分担者の藤本は、それまで開発してきたRICSSからJ-SIPHE開発に一貫して協力し、また多施設連携の中での耐性菌サーベイランスデータの可視化、情報共有のためのツールを作成した。J-SIPHEの開発と連動して、またそれとは独立して地域連携ネットワーク活動支援ツールを作成することで、今後の地域連携ネットワークに基づいた薬剤耐性菌対策の充実に貢献し、また我が国における抗菌薬使用実態を明らかにすることで、今後の政策作成に対する基礎的知見を提供できたと考えられる。

最後に我が国での地域連携に基づいた医療機関等における薬剤耐性菌対策はまだ発展途上であり、今回の研究班の成果と得られた知見等をもとに提言をまとめた。地域連携ネットワークにはまず、サーベイランスによる情報共有、相互啓発と対策の標準化、有事での相互支援の仕組みが必要である。ネットワークに参加するメンバーが役割分担して、必要な薬剤耐性菌検出、及び抗菌薬使用量、感染対策の実施状況などの情報を集め共有し、解析し手フィードバックして感染対策に活かす仕組みが必要である。加算外の医療機関や高齢者介護施設等への支援体制、有事におけるリスクコミュニケーションの情報、感染対策を担う人材育成などが今後の課題となると考えられた。

E. 結論

我が国に特徴的な感染制御の地域連携ネットワークをうまく機能させ、AMR 対策アクションプランに基づく薬剤耐性菌対策を遂行するために、一つの地域連携モデルを提示し、連携の中で感染対策や抗菌薬適正使用推進のために活用可能な4つの資料を作成した。また地域連携ネットワーク活動を支援するツールを

開発し、さらに販売量データやNDBから、抗菌薬使用量データをまとめ、我が国での抗菌薬使用の実態を明らかにした。最後に3年間の研究班の成果と得られた知見等をもとに地域連携に基づいた医療機関等における薬剤耐性菌対策についての提言をまとめた。これらの知見は、地域連携ネットワークに基づいた薬剤耐性菌対策の質向上と標準化に資するものであり、今後の我が国のAMR対策アクションプランに沿った対策を推進する上での政策形成に役立つ有用な情報となったと考えられる。

F. 健康危険情報：なし

G. 研究発表

1. 論文発表

- 1) Kato D, Morioka H, Tomita Y, Iguchi M, Hirabayashi A, Tetsuka N, Sodomoto T, Hyoudo M, Mochizuki M, Osada Y, Yamamoto M, Kato Y, Inagaki T, Ichikawa K, Yagi T. Active surveillance in response to the identification of a single carbapenemase-producing *Escherichia coli* at a Japanese university hospital. *Journal of infection and chemotherapy*, 2018 Dec;24(12):1013-1015.
- 2) Morioka H, Nagao M, Yoshihara S, Ohge H, Kasahara K, Shigemoto N, Kajihara T, Mori M, Iguchi M, Tomita Y, Ichiyama S, Yagi T. ; The first multi-centre point-prevalence survey in four Japanese university hospitals. *Journal of Hospital Infection*. 2018 Jul;99(3):325-331.
- 3) 浅井鉄夫、遠藤裕子、釜范敏、黒田誠、境政人、佐藤真澄、四宮博人、柴山恵吾、田中宏明、田村豊、早川佳代子、藤本修平、松井珠乃、御手洗聡、村木優一、矢野小夜子、渡邊治雄；薬剤耐性ワンヘルス動向調査検討会、薬剤耐性（AMR）ワンヘルス動向調査年次報告書2018, <https://www.mhlw.go.jp/content/10900000/000415561.pdf>, 厚生労働省, 2018.11.29

2. 学会発表等

- 1) 八木哲也；海外における多剤耐性グラム陰性桿菌の現状，第92回日本感染症学会学術講演会 第66回日本化学療法学会総会 合同学会 シンポジウム，2018.5-6.岡山
- 2) 井口光孝、原 祐樹、手塚直行、森岡 悠、平林亜希、富田ゆうか、加藤大三、八木哲也；愛知県内のカルバペネマーゼ産生腸内細菌科細菌の動向調査（第一報）疫学，第92

- 回日本感染症学会学術講演会 第 66 回日本化学療法学会総会 合同学会, 2018.5-6.岡山
- 3) 原 祐樹、井口光孝、手塚直行、森岡 悠、平林亜希、富田ゆうか、加藤大三、八木哲也；愛知県内のカルバペネマーゼ産生腸内細菌科細菌の動向調査(第二報) 遺伝子解析, 第 92 回日本感染症学会学術講演会 第 66 回日本化学療法学会総会 合同学会, 2018.5.-6.岡山
 - 4) 八木哲也；カルバペネム耐性腸内細菌科細菌の感染対策, 第 88 回日本感染症学会西日本地方会学術集会/ 第 61 回日本感染症学会中日本地方会学術集会/ 第 66 回日本化学療法学会西日本支部総会 日本環境感染症学会合同シンポジウム, 2019.11.鹿児島
 - 5) 森岡悠、長尾美紀、吉原真吾、大毛宏喜、笠原敬夫、繁本憲文、梶原俊毅、森美菜子、井口光孝、富田ゆうか、一山智、八木哲也；Point prevalence survey による 4 大学病院の病院疫学, 第 88 回日本感染症学会西日本地方会学術集会/ 第 61 回日本感染症学会中日本地方会学術集会/ 第 66 回日本化学療法学会西日本支部総会, 2019.11.鹿児島
 - 6) 原 祐樹、井口光孝、八木哲也；耐性菌表現型検査としての Multiple Disk Synergy Test の性能評価, 第 30 回日本臨床微生物学会総会・学術集会, 2019.2.東京
 - 7) 具芳明；プライマリ・ケアにおける AMR 対策の重要性, 第 92 回日本感染症学会学術講演会 第 66 回日本化学療法学会総会 合同学会, 2018.6.岡山
 - 8) 具芳明；市民・医療者を対象とした 教育啓発活動の推進, 第 67 回日本感染症学会東日本地方会学術集会 第 65 回日本化学療法学会東日本支部総会 合同学会, 2018.10.東京
 - 9) 藤友結実子、具芳明、大曲貴夫；医師会員を対象とした、抗菌薬適正使用の推進に関するアンケート調査, 第 93 回日本感染症学会総会、学術講演会, 2019.4.名古屋
 - 10) 鹿山鎮男、横田和久、大毛宏喜、菅井 基行；広島県内の医療施設にて中国からの帰国者より分離された string test 陽性 *bla_{KPC-2}* 保有 *K. pneumoniae* の解析, 第 92 回日本感染症学会学術講演会 第 66 回日本化学療法学会総会 合同学会, 2018.5-6,岡山
 - 11) 原 稔典、鹿山鎮男、木場由美子、北野弘之、梶原俊毅、小野寺 一、横崎典哉、大毛宏喜、菅井基行；腸内細菌科細菌における AmpCβ-lactamase (ABL) 産生菌のスクリーニング薬剤と MIC の検討, 第 92 回日本感染症学会学術講演会 第 66 回日本化学療法学会総会 合同学会, 2018.5-6,岡山
 - 12) 池田光泰、原 隆一、鹿山鎮男、大毛宏喜、菅井基行；広島県における ESBL 産生菌と CRE の検出状況(第 9 期調査). 第 88 回日本感染症学会西日本地方会学術集会/ 第 61 回日本感染症学会中日本地方会学術集会/ 第 66 回日本化学療法学会西日本支部総会 2018.11. 鹿児島
 - 13) 田寺加代子、鹿山鎮男、原稔典、池田光泰、黒尾優太、宮本重彦、直原啓明、大毛宏喜、菅井基行；核酸クロマト法を用いた、5 種類のカルバペネマーゼ遺伝子検出キットの検討；第 30 回日本臨床微生物学会総会・学術集会。2019.2. 東京
 - 14) 鹿山鎮男、Le Mi Nguyen Tra、鈴木仁人、矢原耕史、横田和久、柴山恵吾、大毛宏喜、菅井基行；広島県内の医療施設において分離された中国由来 string test 陽性 *bla_{KPC-2}* 保有 *K. pneumoniae* の解析 第 30 回日本臨床微生物学会総会・学術集会。2019.2. 東京
 - 15) 池田光泰、桑原隆一、鹿山鎮男、大毛宏喜、菅井基行；広島県における ESBL 産生菌と CPE の検出状況(第 9 期調査). 第 30 回日本臨床微生物学会総会・学術集会。2019.2. 東京
 - 16) 池田光泰、鹿山鎮男、田寺加代子、黒尾優太、櫻山誠也、大毛宏喜、菅井基行；外部委託調査により CRE が検出された小規模長期療養型医療施設の耐性菌サーベイランス～NGS を用いた分子疫学解析～。第 30 回日本臨床微生物学会総会・学術集会。2019.2. 東京
 - 17) 原 稔典、鹿山鎮男、木場由美子、田寺加代子、北野弘之、梶原俊毅、小野寺 一、横崎典哉、大毛宏喜、菅井基行；AmqC β-lactamase(ABL)産生菌のスクリーニング MIC 値の検討。第 30 回日本臨床微生物学

会総会・学術集会．2019.2. 東京

- 18) 増田加奈子、久恒順三、高橋 伸、奥原俊彦、大毛宏喜、菅井基行：西日本における皮膚感染症由来 ST8 CA-MRSA/J の分子疫学調査．第 30 回日本臨床微生物学会総会・学術集会．2019.2. 東京
- 19) 田寺加代子、鹿山鎮男、池田光泰、黒尾優太、櫻山誠也、大毛宏喜、菅井基行：外部委託検査により CRE が検出された小規模長期療養型医療施設の耐性菌サーベイランス 耐性菌株の検出第 30 回日本臨床微生物学会総会・学術集会．2019.2. 東京．
- 20)河邊絢子、石井沙季、胡井愛、後藤良太、村木優一：日本における 2006 年から 2015 年までの抗真菌薬の使用量動向調査．第 28 回日本医療薬学会年会．2018.11. 神戸
- 22)胡井愛、石井沙季、河邊絢子、後藤良太、村木優一：日本における抗緑膿菌作用を有する抗菌薬の使用動向(2006 - 2015)．第 28 回日本医療薬学会年会．2018.11. 神戸
- 23)後藤良太、石井沙季、胡井愛、河邊絢子、村木優一：日本における 2006 年から 2015 年までの販売量に基づく抗 MRSA 薬の使用動向．第 28 回日本医療薬学会年会．2018.11. 神戸
- 24)石井沙季、胡井愛、河邊絢子、後藤良太、村木優一：日本における *Clostridium difficile* 感染症に用いる抗菌薬の使用動向と治療指針の影響：第 28 回日本医療薬学会年会．

2018.11. 神戸

- 25)藤本修平：耐性菌定義ファイルの標準化と標準化ファイル作成ツールの開発、公開．第 47 回薬剤耐性菌研究会.2018.11.長野
- 26)藤本修平：院内感染症と耐性菌対策の基礎の基礎 -基礎を理解して耐性菌を制御する、第 57 回日本臨床細胞学会秋期大会, 第 57 回日本臨床細胞学会秋期大会, 2018.11. 横浜
- 27) 藤本修平：耐性菌条件/警告・案内定義メッセージ」の標準化と編集ツールの公開．第 30 回日本臨床微生物学会総会・学術集会．2019.2. 東京
- 28) 藤本修平： JANIS データを利用して薬剤耐性菌の地域拡散を調べよう:複数施設解析版 2DCM-web と関連ツールの開発と公開．第 30 回日本臨床微生物学会総会・学術集会．2019.2. 東京
- 29) 藤本修平： JANIS データを活用して AMR 対策地域連携を進めよう：地域連携を支援するネットワークツール「地域連携支援ツール群」の開発と公開．第 34 回日本環境感染学会総会・学術集会, 2019.2. 神戸

H. 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

提言

- 感染対策の地域連携ネットワークには、加算算定施設と共に行政の参加が必要である
 - 啓発・サーベイランス・対策の推進が必要
 - リスクコミュニケーション、公表の指針やしきみなども必要
 - 多剤耐性菌対策の手引きや、環境管理のガイドなど現場で役立つ標準的資料が必要
 - 加算外施設の取り込み
- 感染対策の地域連携ネットワークには、加算算定施設以外の施設の参加が望ましい
 - 高齢者施設や医師会等の参加：参加の形は多様
 - それぞれの現場での感染対策や抗菌薬適正使用推進のための資料が必要：啓発が必要
- 感染対策の地域連携ネットワークを支援する仕組みが必要
 - J-SIPHEやJANISとその活用に期待
 - 果たす病院機能・連携機能による加算の重み付けなど支援政策が必要

医療機関における多剤耐性菌の感染制御に関する研究

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）

研究協力者：荒川 宜親

（名古屋大学大学院医学系研究科・分子病原細菌学分野・教授）

柴山 恵吾（国立感染症研究所・細菌第二部・部長）

田辺 正樹（三重大学医学部附属病院・感染制御部・部長）

井口 光孝（名古屋大学医学部附属病院・中央感染制御部）

森岡 悠（名古屋大学医学部附属病院・中央感染制御部）

松本あかね（名古屋大学医学部附属病院・中央感染制御部）

岡 圭輔（名古屋大学医学部附属病院・中央感染制御部）

研究要旨

薬剤耐性（AMR）対策アクションプランのなかで、地域連携に基づいた医療機関の薬剤耐性菌対策が重要であると謳われている。本研究では、他施設共同研究により CRE 感染症症例の臨床的解析を行うとともに、各医療施設が地域連携の中で活用可能な「CRE/CPE 感染対策のエッセンス」を作成した。

国公立大学病院 28 施設から集められた CRE 感染症 165 症例の解析では、CRE 感染症患者は高齢、男性に多く、背景として固形癌手術を受け、デバイス留置されている例が多かった。感染症の内訳は、尿路感染症 > 胆管炎 > 腹膜炎・腹腔内膿瘍 > 菌血症（感染源不明） > 肺炎であり、患者の 28 日死亡の危険因子としては、CCI 3 と菌血症ありが有意な患者死亡の危険因子であった。CRE の菌種は Enterobacter 属が 74%、CPE は 35 株（21%）であり、MEPM-MIC 2 μ g/ml を満たす CRE に、全ての CPE が含まれた。また β -ラクタム薬やそれ以外クラスの薬剤に感受性があることが多く、治療も多剤併用で実施されているのは全体の約 25% に過ぎず、全体の死亡率も約 15% であった。

さらに、国内外のエビデンスや資料を参考にして、「カルバペネム耐性腸内細菌科細菌（Carbapenem-Resistant Enterobacteriaceae: CRE）とカルバペネマーゼ産生腸内細菌科細菌（Carbapenemase-Producing Enterobacteriaceae: CPE）対策のエッセンス」（以下、「CRE/CPE 感染対策のエッセンス」という。）を作成した。我が国特有の感染防止対策加算に基づいたネットワークを生かし、地域連携の中での情報共有や相互支援、行政との連携がこの多剤耐性菌対策には必須であると考えられた。

A．研究目的

薬剤耐性（AMR: antimicrobial resistance）は、世界的に大きな公衆衛生学的問題となっており、世界各国で対策が行われている。特に治療の難しい多剤耐性菌（多剤耐性アシネトバクターやカルバペネム耐性腸内細菌科細菌（CRE）など）の対策は喫緊の課題である。AMR 対策については、我が国においても 2016 年 4 月に 6 つの項目からなる AMR 対策アクションプランが策定された。我が国には、感染

防止対策加算に基づいた感染制御の地域連携ネットワークがあり、その中で活かしていけるような CRE の疫学情報、感染対策の指針、検査法の標準化などが必要である。しかしながら、我が国における CRE 患者の臨床的背景や菌の情報は、JANIS の報告によるものしかなく詳細については乏しい。また、今後我が国でも増加することが危惧される CRE に対して、各施設がどのように対策をとっていけばよいか、その手引きになるような資料はない。

本研究の目的は、他施設の共同研究により CRE 感染症患者の臨床的背景と CRE の細菌学的特徴を明らかにすること、またその結果や国内外のエビデンスを集約して、各施設で活用できる CRE 感染対策のエッセンスとなる情報をまとめることである。

B. 研究方法

1. CRE 感染症に関する臨床的及び微生物学的研究

2014 年 9 月～2016 年 12 月に国公立大学附属病院感染対策協議会所属施設のうち研究への参加に同意する施設において、治療が行われた CRE 感染症症例（5 類感染症の届出例）について、その患者背景、感染症の種類、治療内容、予後の情報を収集した。同時に CRE の菌種や薬剤感受性の情報を収集した。

2. CRE/CPE（カルバペネマーゼ産生腸内細菌科細菌）対策のエッセンスの作成（資料）

国内外の CRE/CPE に対する感染対策のエビデンスを収集し、平時と多発時（有時）における対策のエッセンスを作成した。その際には、我が国で構築されている感染防止対策加算に基づいた地域連携ネットワークの活用や行政への適切な届け出と連携など、我が国特有の背景を考慮して作成した。

3. 倫理面への配慮

CRE 感染症に関する臨床的及び微生物学的研究では、研究開始前に名古屋大学で倫理審査を受け承認を受けた後（承認番号 2017-0426）、研究参加に同意した施設でも倫理審査を通したのち研究を実施した。研究計画は「人を対照とする医学系研究に関する倫理指針」に基づいて策定し、研究に参加する各施設での倫理委員会の承認を得てから実施し、個人の人権の尊重、個人情報保護に十分注意して実施した。

C. 研究結果

1. CRE 感染症に関する臨床的及び微生物学的研究

国公立大学附属病院感染対策協議会に所属する 28 施設が研究に参加した。2014 年 9 月～2016 年 12 月にこれらの施設で、治療が行われた CRE 感染症症例（5 類感染症の届出例）は

計 165 例あった。70 歳以上の高齢者が約半数を占め、基礎疾患として固形がん患者が約 60%、脳血管疾患、腎障害、糖尿病患者が約 25%に見られ、Charlson Comorbidity Index (CCI) ≥ 3 が約 55%であった。また手術歴、ICU 治療歴がありカテーテルやドレーンなどのデバイスが留置されている患者が多く、22 例の患者には過去 3 か月以内に抗菌薬使用歴が認められなかった。

感染症の内訳は、図 1 のようである。菌血症は 38%に見られ、尿路感染症が最も多く、次いで胆管炎、腹膜炎・腹腔内膿瘍、菌血症（感染源不明）、肺炎と続いた。治療内容は約 25%で抗菌薬併用療法が行われており、全体として死亡率は 14.9%であった。

CRE の菌種は、*Enterobacter cloacae*、*Enterobacter (Klebsiella) aerogenes* がそれぞれ、40%及び 33%で、その他の腸内細菌科細菌が 25%を占めた。CRE の中で CPE は 35 株(21%)で、その内訳は、*E. cloacae* 21 株、*K. pneumoniae* 5 株、*E. coli* 4 株、*C. freundii* 2 株、*K. oxytoca* 2 株、*E. aerogenes* 1 株であった。CRE の検出基準で考えると、MEPM-MIC $\geq 2\mu\text{g/ml}$ を満たすものは 65 株あり、一方 IPM-MIC $\geq 2\mu\text{g/ml}$ かつ CMZ-MIC $\geq 64\mu\text{g/ml}$ を満たすものは 96 株であった（表 1）。CPE は全て MEPM-MIC $\geq 2\mu\text{g/ml}$ を満たしていた。IPM-MIC $\geq 2\mu\text{g/ml}$ かつ CMZ-MIC $\geq 64\mu\text{g/ml}$ を満たす CRE 株は、MEPM-MIC $\geq 2\mu\text{g/ml}$ を満たす CRE 株に比べ、 β -ラクタム薬、フルオロキノロンの MIC が高い傾向にあった（表 2）。

患者の 28 日死亡に関わるリスク因子を解析すると表 3 のようになる。転移性腫瘍あり、CCI ≥ 3 、菌血症ありが有意な因子であった。このうち、転移性腫瘍ありは CCI の一部分でもあるので、菌血症と CCI ≥ 3 が有意な因子であると考えられた（多変量解析でも同じ結果であった）。

2. CRE/CPE 感染対策のエッセンスの作成

国内外のエビデンスや資料を多数参考にし作成したが、詳細な内容にするよりも、簡潔で必要度が高い情報をわかりやすく集約した。さらには、我が国の感染防止対策加算に基づく地域連携や行政との連携を考慮に入れ、広く適用できる内容となるよう配慮した。資料として添付する。

CRE/CPE の検出がない、または非常に少な

い平時の対策として、

- 1) CRE では通常の接触感染対策を、CPE ではより厳重な接触感染対策をとる
- 2) 積極的保菌調査の実施を考慮する
- 3) 施設内の多職種での情報共有を行う
- 4) 地域連携ネットワークでも情報共有するとし、感染対策をとってもさらに CPE の検出が持続する場合の対策としては下記のを挙げた。
 - 1) 病棟の一時閉鎖、入院制限等を考慮する
 - 2) 適切な時期に保健所に報告する
 - 3) 疫学調査を行いアウトブレイクの原因を追究して対策を強化する
 - 4) 連携している医療機関から支援を仰ぐ
 - 5) 適切な時期に適切な方法で公表も考慮する何例以上の発生を多発事例（アウトブレイク）とするか、という基準は難しいところはあるが、保健所への適切な時期での報告、地域連携ネットワークでの相互支援、公表への配慮などを要点として挙げた。

D . 考察

国公立大学附属病院感染対策協議会をベースにした多施設共同研究は、CRE 感染症患者の臨床的解析として、我が国では最大級のものである。我が国では CRE による感染症患者は、高齢で手術歴があり、デバイス使用例が多いことが特徴で、感染症の内訳は、尿路感染症 > 胆管炎 > 腹膜炎・腹腔内膿瘍 > 菌血症（感染源不明） > 肺炎で血液培養は 38% で陽性となっていた。我が国で検出される CRE/CPE は、β-ラクタム薬やそれ以外クラスの薬剤に感受性があることが多く、治療も多剤併用で実施されているのは全体の約 25% に過ぎず、全体の死亡率も約 15% であった。28 日死亡の危険因子は、菌血症と CCI_{≥3} であり、カルバペネマーゼ産生の有無や、併用療法の有無、各種薬剤に対する感受性などは、危険因子とはならなかった。また現在の検出基準からみて、CPE は全て MEPM-MIC_{≥2}μg/ml の基準を満たしていた。感染対策上特に重要である CPE を検出するには、MEPM-MIC_{≥2}μg/ml の基準で充分であると考えられた。

CRE/CPE 感染対策のエッセンスについては、地域連携ネットワークの中で活用してほしい資料である。特に CPE を検出する体制を作り、CPE が少なくとも複数患者で検出された場合は、それが保菌患者であろうとも、積極的保

菌調査を行い厳重な接触感染対策を実施することが重要と考えられた。また、地域連携の中での情報共有や相互支援、行政との連携がこの多剤耐性菌対策には必須であると考えられた。

E . 結論

国公立大学病院 28 施設から集められた CRE 感染症 165 症例の解析によると、CRE 感染症患者は高齢、男性に多く、背景として固形癌手術を受け、デバイス留置されている例が多かった。感染症の内訳は、尿路感染症 > 胆管炎 > 腹膜炎・腹腔内膿瘍 > 菌血症（感染源不明） > 肺炎であり、患者の 28 日死亡の危険因子としては、CCI_{≥3} と菌血症ありが有意な患者死亡の危険因子であった。CRE の菌種は Enterobacter 属が 74%、CPE は 35 株（21%）であり、MEPM-MIC_{≥2}μg/ml を満たす CRE に全ての CPE が含まれた。またβ-ラクタム薬やそれ以外クラスの薬剤に感受性があることが多く、治療も多剤併用で実施されているのは全体の約 25% に過ぎず、全体の死亡率も約 15% であった。

国内外のエビデンスや資料を参考にして、「CRE/CPE 感染対策のエッセンス」を作成した。我が国における感染対策防止加算に基づく地域連携ネットワークで有用な資料となった。

F . 研究発表

1. 論文発表

- 1) Kato D, Morioka H, Tomita Y, Iguchi M, Hirabayashi A, Tetsuka N, Sodomoto T, Hyoudo M, Mochizuki M, Osada Y, Yamamoto M, Kato Y, Inagaki T, Ichikawa K, Yagi T. Active surveillance in response to the identification of a single carbapenemase-producing *Escherichia coli* at a Japanese university hospital. *Journal of infection and chemotherapy*, 2018 Dec;24(12):1013-1015.
- 2) Morioka H, Nagao M, Yoshihara S, Ohge H, Kasahara K, Shigemoto N, Kajihara T, Mori M, Iguchi M, Tomita Y, Ichiyama S, Yagi T. The first multi-centre point-prevalence survey in four Japanese university hospitals. *Journal of Hospital Infection*. 2018 Jul;99(3):325-331.

2. 学会発表等

- 1) 八木哲也；海外における多剤耐性グラム陰性桿菌の現状，第 92 回日本感染症学会

学術講演会 第 66 回日本化学療法学会総
会 合同学会 シンポジウム，
2018.5.31-6.2.岡山

- 2) 井口光孝、原 祐樹、手塚宜行、森岡 悠、
平林亜希、富田ゆうか、加藤大三、八木
哲也；愛知県内のカルバペネマーゼ産生腸
内細菌科細菌の動向調査(第一報)疫学，
第 92 回日本感染症学会学術講演会 第 66
回日本化学療法学会総会 合同学会，
2018.5.31-6.2.岡山
- 3) 原 祐樹、井口光孝、手塚宜行、森岡 悠、
平林亜希、富田ゆうか、加藤大三、八木哲
也；愛知県内のカルバペネマーゼ産生腸内
細菌科細菌の動向調査(第二報) 遺伝子
解析，第 92 回日本感染症学会学術講演会
第 66 回日本化学療法学会総会 合同学会，
2018.5.31-6.2.岡山
- 4) 八木哲也；カルバペネム耐性腸内細菌科
細菌の感染対策，第 88 回日本感染症学会
西日本地方会学術集会/ 第 61 回日本感染
症学会中日本地方会学術集会/ 第 66 回日
本化学療法学会西日本支部総会 日本環
境感染症学会合同シンポジウム，2019.11.
鹿児島
- 5) 森岡悠、長尾美紀、吉原真吾、大毛宏喜、
笠原敬夫、繁本憲文、梶原俊毅、森美菜子、
井口光孝、富田ゆうか、一山智、八木哲也；
Point prevalence survey による 4 大学病院の
病院疫学，第 88 回日本感染症学会西日本
地方会学術集会/ 第 61 回日本感染症学会
中日本地方会学術集会/ 第 66 回日本化学
療法学会西日本支部総会，2019.11.鹿児島
- 6) 原 祐樹、井口光孝、八木哲也；耐性菌
表現型検査としての Multiple Disk Synergy
Test の性能評価，第 30 回日本臨床微生物
学会総会・学術集会，2019.2.東京

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

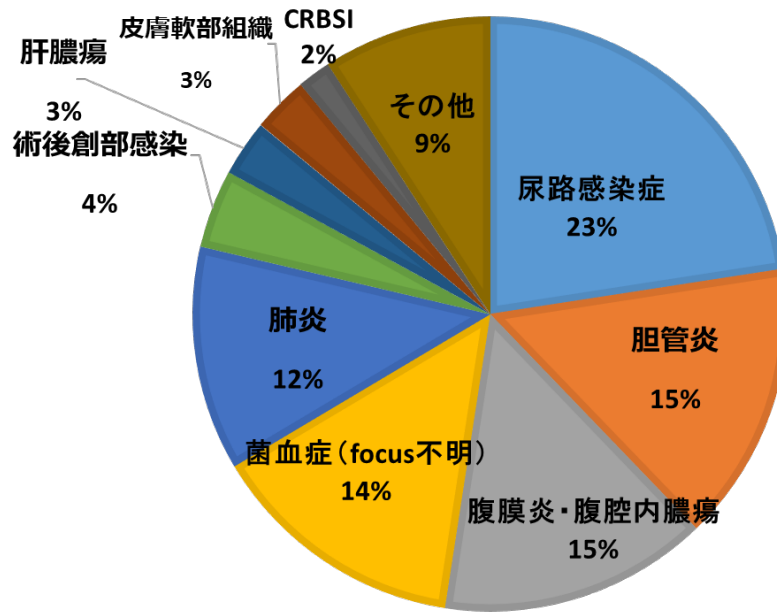


表 1

	菌株数	菌種名	CPE
MEPM- MIC \geq 2 μ g/ml	65	<i>E. cloacae</i> 27 <i>K. pneumoniae</i> 11 <i>E. aerogenes</i> 9 <i>E. coli</i> 9 <i>K. oxytoca</i> 2 <i>Enterobacter sp.</i> 1 <i>S. marcescens</i> 1 <i>R. ornithinolytica</i> 1	35
IPM- MIC \geq 2 μ g/ml かつ CMZ- MIC \geq 64 μ g/ml	96	<i>E. aerogenes</i> 44 <i>E. cloacae</i> 33 <i>S. marcescens</i> 9 <i>E. asburiae</i> 2 <i>Enterobacter sp.</i> 2 <i>M. morgani</i> 2 <i>K. pneumoniae</i> 1 <i>P. penneri</i> 1 <i>C. baakii</i> 1 <i>C. yongae</i> 1	0

表 2

MEPM-MIC \geq 2 μ g/ml				IPM-MIC \geq 2 μ g/ml かつ CMZ-MIC \geq 64 μ g/ml			
	S	I	R		S	I	R
MEPM	0	18	47	MEPM	96	0	0
IPM	16	19	29	IPM	0	84	12
CMZ	0	4	54	CMZ	1	1	94
PIPC	7	10	42	PIPC	74	8	8
PIPC/TAZ	18	10	24	PIPC/TAZ	65	4	4
CTX	1	1	49	CTX	45	2	16
CTRX	2	1	45	CTRX	51	1	12
CFPM	9	11	37	CFPM	84	1	2
LVFX	37	3	20	LVFX	82	3	0
CPFX	10	3	7	CPFX	45	1	2
AMK	60	3	2	AMK	87	3	3

表 3

	死亡例 n(%)	生存例 n(%)	OR (95% CI)	p値
男性	17(79.2%)	95(68.6%)	1.07(0.39-3.30)	1
年齢>60	19(79.2)	94(68.6)	1.73(0.57-6.34)	0.34
年齢>70	15(62.5)	64(46.7)	1.89(0.72-5.26)	0.19
年齢>80	4(16.7)	23(16.8)	0.99(0.23-3.36)	1
固形癌	15(62.5)	68(49.6)	1.69(0.64-4.68)	0.27
血液腫瘍	2(8.3)	7(5.1)	1.68(0.16-9.64)	0.62
転移性腫瘍	9(37.5)	14(10.2)	5.19(1.68-15.69)	0.0017
手術歴あり	14(58.3)	80(58.8)	0.98(0.37-2.66)	1
臓器移植歴	1(4.2)	7(5.1)	0.81(0.02-6.79)	1
HSCT	1(4.2)	5(3.6)	1.15(0.02-10.95)	1
ICU入室歴	12(50.0)	61(45.2)	1.21(0.46-3.18)	0.66
Charlson Comorbidity Index >=3	20(83.3)	68(49.6)	5.03(1.57-21.3)	0.0031
Enterobacter sp.	17(70.8)	102(74.5)	0.83(0.30-2.59)	0.8
カルバペネマーゼ産生	4(16.7)	31(24.8)	0.61(0.14-2.02)	0.6
MEPM-MIC \geq 2	11(52.4)	82(39.7)	1.66(0.60-4.71)	0.34
3rd Ceph R	13(59.1)	77(56.6)	1.11(0.41-3.15)	1
キノロン R	3(12.5)	30(21.9)	0.51(0.09-1.89)	0.41
AMK R	2(8.7)	9(6.7)	1.33(0.13-7.11)	0.66
菌血症	16(66.7)	50(36.5)	3.45(1.29-10.02)	0.007
併用療法	5(26.3)	33(25.4)	1.05(0.27-3.39)	1

資料

カルバペネム耐性腸内細菌科細菌（Carbapenem-Resistant Enterobacteriaceae: CRE）と カルバペネマーゼ産生腸内細菌科細菌（Carbapenemase-Producing Enterobacteriaceae: CPE） 対策のエッセンス

名古屋大学大学院医学系研究科
臨床感染統御学 八木 哲也

腸内細菌科細菌：大腸菌（*Escherichia coli*）や *Klebsiella* 属菌、*Enterobacter* 属菌、*Serratia* 属菌、*Proteus* 属菌などを含むヒトの腸内の常在菌であり、尿路感染症や腹腔内感染症を引き起こすポピュラーな菌群である。

CRE：常在菌でありポピュラーな病原菌である腸内細菌科細菌のうちで、カルバペネム系抗菌薬に耐性を獲得したものをいう。カルバペネム系抗菌薬に耐性となるということは、その他のβ-ラクタム薬にも耐性となることになり、また別の機序でアミノグリコシド系やフルオロキノロン系などの他の系列の抗菌薬にも耐性を獲得して、多剤耐性となることが多く、臨床的にまた公衆衛生的に大きな問題となっている。我が国でのサーベイランスのための CRE の検出基準は、MEPM-MIC 2μg/ml または、IPM-MIC 2μg/ml かつ CMZ-MIC 64μg/ml となっている。

CPE：CRE の中でそのカルバペネム耐性機序がカルバペネマーゼ産生によるものをいう。我が国では産生されるカルバペネマーゼは、IMP 型のメタロβ-ラクタマーゼが多い。カルバペネマーゼ遺伝子は、プラスミドという移動性の遺伝子上に乗っており、菌種を超えた菌間で伝達されるという特徴がある。すなわち、保菌された患者の腸内で菌種を超えてカルバペネマーゼ遺伝子が拡散される可能性がある。また、CPE と CPE ではない CRE（ESBL や AmpC 型β-ラクタマーゼ産生に外膜透過性が低下してカルバペネム耐性を獲得したもの）による菌血症の患者予後と比較すると、CPE による菌血症患者の方が予後が悪いとの報告がある。

平時の対策

1) CRE/CPE の検出方法を確立する

- 表現型検査による方法（β-ラクタマーゼ阻害剤を用いる方法、mCIM 法など）遺伝子検査による方法（PCR に基づく方法）がある
- 自施設の検査室でどのように CRE 及び CPE を検出するのか、その方法を決定し、ルーチンの検査で実践していく
- 自施設で検査ができない場合は、保健所や衛生研究所に依頼したり、外部委託業者でどのようなことが可能か確認しておく

2) CRE/CPE が検出された時に適切な感染対策がとれるよう体制を整えておく

- CRE/CPE が検出された場合の連絡体制、感染対策の初動体制を確立しておく
- CPE が検出された場合は、non-CPE を区別して保菌調査の実施を考慮し、より厳重な接触感染対策をとる

3) 保菌ハイリスク患者では、保菌スクリーニング検査を考慮する

- 保菌リスクの高い患者（過去の抗菌薬使用歴あり、入院歴あり、身体機能が悪いなど）
- 感染症を生じると死亡リスクの高い患者
- 高蔓延施設・地域からの流入患者

4) 地域での CRE/CPE サーベイランスに参加する

- 自施設での検出状況をベンチマークする
- 平時からの相談窓口、有事の時の相互支援のための感染対策の地域連携を構築しておく

有事の対策（CPE が検出された場合）

1) CRE では通常の接触感染対策を、CPE ではより厳重な接触感染対策をとる

- CPE が検出された場合は、バンコマイシン耐性腸球菌や多剤耐性緑膿菌、多剤耐性アシネトバクターなどと同じように、1 例目が検出された時からアウトブレイクに準じた対応をとる。
保菌/感染患者は個室管理またはコホーティングする

検出された CPE が感染症の原因菌であれば適切に治療する
厳重に手指衛生を遵守する
適切に個人防護具（PPE）を着用する
スタッフコホーティング（CPE 患者のケア・診療を行う医療従事者を限定する）を考慮する
環境衛生管理を強化する
患者移動を最小限にする

2) 積極的保菌調査の実施を考慮する

→対象となるのは Index case と同室患者、ケアする看護師、医師を共有する患者など
→新しい保菌患者が見つければ、範囲を広げて 1 週間に 1 回の頻度で継続的に調査する

3) 施設内の多職種での情報共有を行う

→電子カルテ上に目印を付けるなど

4) 地域連携ネットワークでも情報共有する

→注意喚起と共に、必要に応じて支援を依頼する
→患者転院などの場合にも情報共有を行い、継続した対策を行うことが望ましい

感染対策をとってもさらに CPE の検出が続く場合

1) 病棟の一時閉鎖、入院制限等を考慮する

→臨時感染対策委員会の開催など施設内での情報共有が重要である

2) 適切な時期に保健所に報告する

→CPE による感染症の発病症例が同一医療機関内で 10 名を超えたり、その感染症と因果関係が否定できない死亡例が出たような場合には、管轄する保健所に速やかに報告する
→上記のような事態にならないまでも必要に応じて保健所に報告又は相談することが望ましい

3) 疫学調査を行いアウトブレイクの原因を追究して対策を強化する

→必要ならば環境培養調査なども追加する
→検出菌の分子疫学的調査を実施する
→記述・分析疫学調査を実施する（自施設のみで困難な場合は、外部の支援を受ける）

4) 連携している医療機関から支援を仰ぐ

→複数の職種の ICT メンバーが支援するのが望ましい

5) 適切な時期に適切な方法で公表も考慮する

→施設内外でのリスクコミュニケーションが大切である
→公表するかどうかの目安は、あくまで当該医療機関が決めることではあるが、下記の愛知県院内感染ネットワークの基準を参考にされたい
(<http://www.aichi-kangokyokai.or.jp/publics/index/145/>)

参考文献

- 1) 荒川 宜親 カルバペネム耐性腸内細菌科細菌 (carbapenem-resistant Enterobacteriaceae , CRE) 等 新型多剤耐性菌のグローバル化と臨床的留意点 日本化療学誌 2015; 63: 187-197.
- 2) Tamma PD et al. Comparing the Outcomes of Patients With Carbapenemase-Producing and Non-Carbapenemase Producing Carbapenem-Resistant Enterobacteriaceae Bacteremia Clin Infect Dis. 2017; 64: 257-264.
- 3) 「医療機関における院内感染対策について」平成 26 年 12 月 19 日 医政地発 1219 第 1 号
- 4) CDC: Facility Guidance for Control of Carbapenem-resistant Enterobacteriaceae (CRE) November 2015 Update-CRE toolkit.
<https://www.cdc.gov/hai/pdfs/cre/CRE-guidance-508.pdf>
- 5) PHE: Acute trust toolkit for the early detection, management and control of carbapenemase-producing Enterobacteriaceae.
https://assets.publishing.service.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment_data/file/329227/Acute_trust_toolkit_for_the_early_detection.pdf
- 6) ECDC: RAPID RISK ASSESSMENT Carbapenem-resistant Enterobacteriaceae 8 April 2016.
<https://ecdc.europa.eu/sites/portal/files/media/en/publications/Publications/carbapenem-resistant-enterobacteriaceae-risk-assessment-april-2016.pdf>
- 7) Richter SS & Marchaim D. Screening for carbapenem-resistant Enterobacteriaceae: Who, When, and How? Virulence 2017; 8:417-426.
- 8) Friedman ND et al. Carbapenem-Resistant *Enterobacteriaceae*: A Strategic Roadmap for Infection Control Infect Control Hosp Epidemiol 2017; 38: 580-594.
- 9) 院内感染発生時のマスコミ等への公表に関する指針 愛知県院内感染ネットワーク

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

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言いがたい。

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ーン、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、環境の汚染源調査を 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、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。

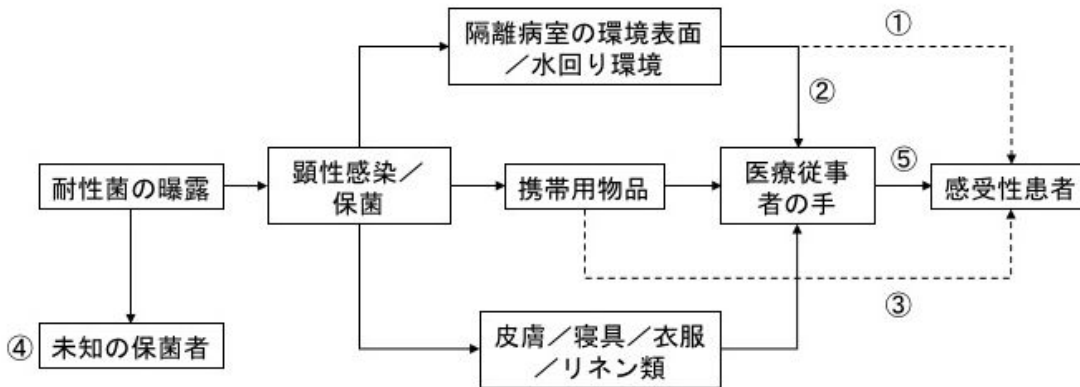
F. 研究発表

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

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		

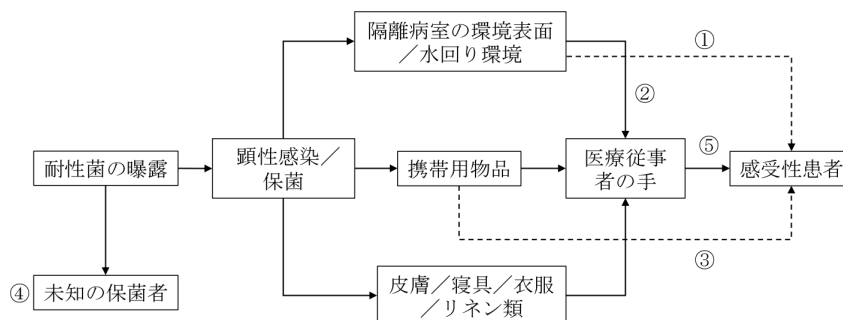
[文献1] -1), 2), 3)より、一部改変、環境中生存期間は最大期間を表示

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）（カルバペネム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, ドレイン, シンクトラップ；ICU (<i>MBL-K. oxytoca</i>)	Spain	Vergara-Lopez S. CMI 2013 ²⁷⁾
	シンクドレイン；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

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 測定法と蛍光マーカー法については、簡易的、日常的な清掃実施状況のモニタリングとして活用可能である。わが国においても環境モニタリングを目的とした ATP 測定法の活用法や有用性について報告されている⁹⁻¹¹⁾。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とされるものの、微量の微生物の存在については判定が困難と考えられる。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。

2) 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¹²⁻¹⁵⁾。アンケート 2017 でも、多剤耐性緑膿菌 (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り、また一旦汚染するとその除菌は容易ではない。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²⁾。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。

グラム陰性薬剤耐性菌で汚染した水回り環境の除菌は容易ではない。化学的除菌は *Acinetobacter* 属と *P. aeruginosa* の除菌に最も有用

である。使用される消毒剤として、アルデヒド、次亜塩素酸、熱水、蒸気化過酸化水素、紫外線照射などが用いられている¹⁵⁾。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。器具の取り替えは、コストも高額となり、一般的に推奨されないが、アウトブレイクの原因として疑われる汚染箇所の除菌が困難な場合に、最終手段として考慮することになる。

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

- ・ 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¹⁶⁾。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^{2,3)}。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^{17,18)}。蒸気化過酸化水素発生装置（Hydrogen Peroxide Vapor: HPV）は、過酸化水素を蒸気化して室内に放出し、環境中の微生物を殺菌する装置である。MRSA、*Serratia marcescens*、*E. coli*、多剤耐性 *E. cloacae*、*P. aeruginosa*、MDRA、*C. difficile* など多くの医療関連感染病原体の除菌に有効であると報告されている¹⁷⁾。*C. difficile* のアウトブレイク対策として有用であったとの報告が多いが、グラム陰性薬剤耐性菌のアウトブレイク制御にも有用であったとの報告がある¹⁹⁾。生体毒性のため、部屋を密閉して使用する必要がある。

自動紫外線照射装置（UV light device: UV）は、消毒薬抵抗性であ

る *C. difficile* の他、MRSA や VRE、*Acinetobacter* 属の殺菌に有効であると報告されている¹⁷⁾。UV による病室消毒を徹底することで、*C. difficile*、MRSA、VRE、グラム陰性薬剤耐性菌の感染率を有意に減少させたとの報告がある²⁰⁾。UV の有効性を検討する多施設ランダム化比較試験が実施され報告された (BETR Disinfection Study)²¹⁾。MRSA、VRE、MDRA、*C. difficile* を対象として、最終消毒を通常清掃、UV 使用、次亜塩素酸使用、UV と次亜塩素酸使用の 4 群で比較した。4 菌種すべてで比較した場合には有意差が示されなかったが、UV 使用にて VRE と *C. difficile* の感染リスクが有意に低下した。

両装置の比較を表 7 に示す。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²²⁾。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。

表 7. 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	施設スタッフ

参考文献 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) Dancer SJ. Controlling hospital-acquired infection: focus on the role of the environment and new technologies for decontamination. *Clin Microbiol Rev.* 2014;27(4):665-90.
- 2) Chemaly RF, et al. The role of the healthcare environment in the spread of multidrug-resistant organisms: update on current best practices for containment. *Ther Adv Infect Dis.* 2014;2(3-4):79-90.
- 3) Nseir S, et al. Risk of acquiring multidrug-resistant Gram-negative bacilli from prior room occupants in the intensive care unit. *Clin Microbiol Infect.* 2011;17(8):1201-8.
- 4) Donskey CJ. Does improving surface cleaning and disinfection reduce health care-associated infections? *Am J Infect Control.* 2013;41(5 Suppl):S12-9.
- 5) Teerawattanapong N, et al. Prevention and Control of Multidrug-Resistant Gram-Negative Bacteria in Adult Intensive Care Units: A Systematic Review and Network Meta-analysis. *Clin Infect Dis.* 2017;64(suppl_2):S51-S60.

参考文献 2 : 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

- 1) Neely AN, et al. Computer keyboards as reservoirs for *Acinetobacter baumannii* in a burn hospital. *Clin Infect Dis.* 1999;29(5):1358-60.
- 2) Denton M, et al. Role of environmental cleaning in controlling an outbreak of *Acinetobacter baumannii* on a neurosurgical intensive care unit. *J Hosp Infect.* 2004;56(2):106-10.
- 3) Barbolla RE, et al. Molecular epidemiology of *Acinetobacter baumannii* spread in an adult intensive care unit under an endemic setting. *Am J Infect Control.* 2008;36(6):444-52.
- 4) La Forgia C, et al. Management of a multidrug-resistant *Acinetobacter baumannii* outbreak in an intensive care unit using novel environmental disinfection: a 38-month report. *Am J Infect Control.* 2010;38(4):259-63.
- 5) Rodríguez-Baño J, et al. Long-term control of hospital-wide, endemic multidrug-resistant *Acinetobacter baumannii* through a comprehensive "bundle" approach. *Am J Infect Control.* 2009;37(9):715-22.
- 6) Strassle P, et al. The effect of terminal cleaning on environmental contamination rates of multidrug-resistant *Acinetobacter baumannii*. *Am J Infect Control.* 2012;40(10):1005-7.
- 7) Delgado Naranjo J, et al. Control of a Clonal Outbreak of Multidrug-Resistant *Acinetobacter baumannii* in a Hospital of the Basque Country after the Introduction of Environmental Cleaning Led by the Systematic Sampling from Environmental Objects. *Interdiscip Perspect Infect Dis.* 2013;2013:582831.
- 8) Shimose LA, et al. Carbapenem-Resistant *Acinetobacter baumannii*:

Concomitant Contamination of Air and Environmental Surfaces. *Infect Control Hosp Epidemiol.* 2016 ;37(7):777-81.

- 9) Umezawa K, et al. Outbreak of drug-resistant *Acinetobacter baumannii* ST219 caused by oral care using tap water from contaminated hand hygiene sinks as a reservoir. *Am J Infect Control.* 2015;43(11):1249-51.
- 10) Gillespie TA, et al. Eradication of a resistant *Pseudomonas aeruginosa* strain after a cluster of infections in a hematology/oncology unit. *Clin Microbiol Infect.* 2000;6(3):125-30.
- 11) Panagea S, et al. Environmental contamination with an epidemic strain of *Pseudomonas aeruginosa* in a Liverpool cystic fibrosis centre, and study of its survival on dry surfaces. *J Hosp Infect.* 2005;59(2):102-7.
- 12) Breathnach AS, et al. *Pseudomonas aeruginosa* outbreaks in two hospitals: association with contaminated hospital waste-water systems. *J Hosp Infect.* 2012;82(1):19-24.
- 13) Hota S, et al. Outbreak of multidrug-resistant *Pseudomonas aeruginosa* colonization and infection secondary to imperfect intensive care unit room design. *Infect Control Hosp Epidemiol.* 2009;30(1):25-33.
- 14) Bédard E, et al. Post-Outbreak Investigation of *Pseudomonas aeruginosa* Faucet Contamination by Quantitative Polymerase Chain Reaction and Environmental Factors Affecting Positivity. *Infect Control Hosp Epidemiol.* 2015;36(11):1337-43.
- 15) Wendel AF, et al. Detection and termination of an extended low-frequency hospital outbreak of GIM-1-producing *Pseudomonas aeruginosa* ST111 in Germany. *Am J Infect Control.* 2015;43(6):635-9.
- 16) 林 三千雄, 他. 温水洗浄便座汚染が伝播の一因と考えられた metallo- β -lactamase 産生緑膿菌集団感染事例の検討. *環境感染誌* 2015;30:317-24.
- 17) Salm F, et al. Prolonged outbreak of clonal MDR *Pseudomonas aeruginosa* on an intensive care unit: contaminated sinks and contamination of ultra-filtrate bags as possible route of transmission? *Antimicrob Resist Infect Control.* 2016;5:53.
- 18) Nagao M, et al. Control of an outbreak of carbapenem-resistant *Pseudomonas aeruginosa* in a haemato-oncology unit. *J Hosp Infect.* 2011;79(1):49-53.
- 19) Lucero CA, et al. Outbreak of *Burkholderia cepacia* complex among ventilated pediatric patients linked to hospital sinks. *Am J Infect Control.* 2011;39:775-8.
- 20) Lowe C, et al. Outbreak of extended-spectrum β -lactamase-producing *Klebsiella oxytoca* infections associated with contaminated handwashing sinks. *Emerg Infect Dis.* 2012;18(8):1242-7.
- 21) Judge C, et al. Search and you will find: detecting extended-spectrum β -lactamase-producing *Klebsiella pneumoniae* from a patient's immediate environment. *Infect Control Hosp Epidemiol.* 2013;34(5):534-6.
- 22) Roux D, et al. Contaminated sinks in intensive care units: an underestimated source of extended-spectrum beta-lactamase-producing Enterobacteriaceae

- source of extended-spectrum beta-lactamase-producing Enterobacteriaceae in the patient environment. *J Hosp Infect.* 2013;85(2):106-11.
- 23) Starlander G, et al. Minor outbreak of extended-spectrum β -lactamase-producing *Klebsiella pneumoniae* in an intensive care unit due to a contaminated sink. *J Hosp Infect.* 2012;82(2):122-4.
 - 24) Chapuis A, et al. Outbreak of Extended-Spectrum Beta-Lactamase Producing *Enterobacter cloacae* with High MICs of Quaternary Ammonium Compounds in a Hematology Ward Associated with Contaminated Sinks. *Front Microbiol.* 2016;7:1070.
 - 25) Lerner A, et al. Environmental contamination by carbapenem-resistant Enterobacteriaceae. *J Clin Microbiol.* 2013;51(1):177-81.
 - 26) Kotsanas D, et al. "Down the drain": carbapenem-resistant bacteria in intensive care unit patients and handwashing sinks. *Med J Aust.* 2013;198(5):267-9.
 - 27) Vergara-López S, et al. Wastewater drainage system as an occult reservoir in a protracted clonal outbreak due to metallo- β -lactamase-producing *Klebsiella oxytoca*. *Clin Microbiol Infect.* 2013;19(11):E490-8.
 - 28) Tofteland S, et al. A long-term low-frequency hospital outbreak of KPC-producing *Klebsiella pneumoniae* involving Intergenous plasmid diffusion and a persisting environmental reservoir. *PLoS One.* 2013;8(3):e59015.
 - 29) Leitner E, et al. Contaminated handwashing sinks as the source of a clonal outbreak of KPC-2-producing *Klebsiella oxytoca* on a hematology ward. *Antimicrob Agents Chemother.* 2015;59(1):714-6.
 - 30) Clarivet B, et al. Persisting transmission of carbapenemase-producing *Klebsiella pneumoniae* due to an environmental reservoir in a university hospital, France, 2012 to 2014. *Euro Surveill.* 2016;21(17).
 - 31) 国立病院機構大阪医療センターにおけるメタロ β -ラクタマーゼ(MBL)産生腸内細菌科の集積に関する外部調査委員会. 国立病院機構大阪医療センターにおけるメタロ- β -ラクタマーゼ(MBL)産生腸内細菌科の集積に関する外部調査報告書 2016/2/10.
http://www.onh.go.jp/ict/img/pdf/MBL_201601.pdf
 - 32) van Loon K, et al. A Systematic Review and Meta-analyses of the Clinical Epidemiology of Carbapenem-Resistant Enterobacteriaceae. *Antimicrob Agents Chemother.* 2017 Dec;62(1). pii: e01730-17.
 - 33) Voor In 't Holt AF, et al. A systematic review and meta-analyses show that carbapenem use and medical devices are the leading risk factors for carbapenem-resistant *Pseudomonas aeruginosa*. *Antimicrob Agents Chemother.* 2014;58(5):2626-37.
 - 34) Hendrik TC, et al. Clinical and Molecular Epidemiology of Extended-Spectrum Beta-Lactamase-Producing *Klebsiella* spp.: A Systematic Review and Meta-Analyses. *PLoS One.* 2015 Oct 20;10(10):e0140754.

参考文献 3 : 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

- 1) Tacconelli E, et al. ESCMID guidelines for the management of the infection control measures to reduce transmission of multidrug-resistant Gram-negative bacteria in hospitalized patients. Clin Microbiol Infect. 2014;20 Suppl 1:1-55.
- 2) Wilson AP, et al. Prevention and control of multi-drug-resistant Gram-negative bacteria: recommendations from a Joint Working Party. J Hosp Infect. 2016;92 Suppl 1:S1-44.
- 3) Magiorakos AP, et al. Infection prevention and control measures and tools for the prevention of entry of carbapenem-resistant Enterobacteriaceae into healthcare settings: guidance from the European Centre for Disease Prevention and Control. Antimicrob Resist Infect Control. 2017;6:113.
- 4) 飯沼由嗣. 厚生労働科学研究費補助金 平成 29 年度分担研究報告書 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～ (厚生労働科学研究成果データベース <https://mhlw-grants.niph.go.jp/niph/search/NIST00.do> より検索ダウンロード可能)
- 5) Gavalda L, et al. Environmental contamination by multidrug-resistant microorganisms after daily cleaning. Am J Infect Control. 2015;43(7):776-8.
- 6) CDC: Guidelines for Environmental Infection Control in Health-Care Facilities. MMWR 2003 ; 52(RR-10). <http://www.cdc.gov/mmwr/PDF/rr/rr5210.pdf>.
- 7) Carling P. Methods for assessing the adequacy of practice and improving room disinfection. Am J Infect Control. 2013;41(5 Suppl):S20-5.
- 8) Dancer SJ. Controlling hospital-acquired infection: focus on the role of the environment and new technologies for decontamination. Clin Microbiol Rev. 2014;27(4):665-90.
- 9) 大石貴幸, 他. アデノシン三リン酸測定器および試薬間における相関関係と医療分野における適切な活用. 環境感染誌 2013;28:285-89.
- 10) 柴田洋文, 他. ATP 拭き取り調査による院内環境表面のモニタリング (Investigation of the Cleanliness of Hospital Environmental Surfaces by Adenosine Triphosphate Bioluminescence Assay). 環境感染誌 2014;29:417-23.
- 11) 伊藤重彦, 他. 一般病棟における除菌剤を用いた環境表面清拭回数と付着細菌数の減少効果に関する検討. 環境感染誌 2016;31:165-72.
- 12) van Loon K, et al. A Systematic Review and Meta-analyses of the Clinical Epidemiology of Carbapenem-Resistant Enterobacteriaceae. Antimicrob Agents Chemother. 2017 Dec;62(1). pii: e01730-17.
- 13) Voor In 't Holt AF, et al. A systematic review and meta-analyses show that carbapenem use and medical devices are the leading risk factors for carbapenem-resistant *Pseudomonas aeruginosa*. Antimicrob Agents Chemother. 2014;58(5):2626-37.
- 14) Hendrik TC, et al. Clinical and Molecular Epidemiology of

Extended-Spectrum Beta-Lactamase-Producing *Klebsiella* spp.: A Systematic Review and Meta-Analyses. PLoS One. 2015 Oct 20;10(10):e0140754.

- 15) Kizny Gordon AE, et al. The Hospital Water Environment as a Reservoir for Carbapenem-Resistant Organisms Causing Hospital-Acquired Infections-A Systematic Review of the Literature. Clin Infect Dis. 2017;64(10):1435-1444.
- 16) Mitchell BG, et al. Risk of organism acquisition from prior room occupants: a systematic review and meta-analysis. J Hosp Infect. 2015;91(3):211-7.
- 17) Weber DJ, et al. Effectiveness of ultraviolet devices and hydrogen peroxide systems for terminal room decontamination: Focus on clinical trials. Am J Infect Control. 2016;44(5 Suppl):e77-84.
- 18) 大久保憲. 医療器材の洗浄・滅菌と環境整備の要点. 日臨微誌 2014;24:1-7.
- 19) Otter JA, et al. Hydrogen peroxide vapor decontamination of an intensive care unit to remove environmental reservoirs of multidrug-resistant gram-negative rods during an outbreak. Am J Infect Control. 2010;38(9):754-6.
- 20) Haas JP, et al. Implementation and impact of ultraviolet environmental disinfection in an acute care setting. Am J Infect Control. 2014;42(6):586-90.
- 22) Anderson DJ, et al. Effectiveness of targeted enhanced terminal room disinfection on hospital-wide acquisition and infection with multi-drug-resistant organisms and *Clostridium difficile*: a secondary analysis of a multicentre cluster randomised controlled trial with crossover design (BETR Disinfection). Lancet Infect Dis. 2018;18(8):845-853.
- 23) Havill NL, et al. Comparison of the microbiological efficacy of hydrogen peroxide vapor and ultraviolet light processes for room decontamination. Infect Control Hosp Epidemiol. 2012;33(5):507-12.

★謝辞

このガイドは厚生労働科学研究費研究班の研究代表者及び研究分担者
名古屋大学 臨床感染統御学 八木哲也
広島大学 感染症科 大毛宏喜
国立国際医療研究センター AMR臨床リファレンスセンター 具芳明
東海大学 生体防御学 藤本修平
岐阜大学 生体支援センター 村上啓雄
京都薬科大学 臨床薬剤疫学分野 村木優一
研究協力者
名古屋大学 分子病原細菌学分野 荒川宜親
国立感染症研究所 細菌第二部 柴山恵吾
三重大学 感染制御部 田辺正樹
岐阜大学 生体支援センター 馬場尚志
と十分な協議の上作成した。
アンケート調査に協力頂いたご施設の皆様にも感謝の意を表します。

介護施設における薬剤耐性菌対策についての研究
「介護施設等における薬剤耐性菌対策ガイド策定」

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）

研究協力者：馬場尚志（岐阜大学医学部附属病院生体支援センター 副センター長・臨床教授）

研究要旨

介護施設等における医療関連感染対策の実態を踏まえた指針の作成を目的に、前年度までに岐阜県内の介護施設で実施した調査結果および既存の関連ガイドラインの内容を基礎情報として、ガイドを作成した。内容としては、各薬剤耐性菌、介護施設の特性、具体的な感染対策、抗菌薬適正使用および感染症診断、地域連携などの項目について、平易な表現を用いて解説するとともに、すべての職種が理解・共有可能かつ実践的なツールとなるよう意識し、各対策の要点のみを抽出した項目やチェックリストを追加した。作成したガイドは、既に研究協力機関に配布したほか、概要版を含めインターネット上に公開している。今後は、多くの施設で利用されるよう広報等が重要になるとともに、利用者からの意見を収集し、さらに改訂していくことが必要と考える。

A. 研究目的

平成 24 年度診療報酬改訂で感染防止対策加算および感染防止対策地域連携加算が創設され、これらを算定する病院では感染対策の質の向上および地域連携の強化が進みつつある。一方、加算を算定していない中小病院や診療所、介護施設等における感染対策や地域連携の整備・向上は、薬剤耐性菌対策を社会全体で進めるにあたり大きな課題の 1 つとなっている。

本研究では、介護施設等における薬剤耐性菌対策の実態を踏まえた指針を策定することを目的に、前年度までに岐阜県内の介護施設を対象に実施した薬剤耐性菌対策の調査結果および収集した国内外の既存の関連ガイドラインの内容を基礎情報として、介護施設等における実践的な薬剤耐性菌対策ガイドの内容・構成について検討した。

B. 研究方法

前年度までに実施した介護施設を対象としたアンケート調査および関連ガイドラインの収集・検討結果に基づき、本研究で作成するガイドの内容・構成に関する方向性を検討した。その内容について、平成 30 年 5 月の第 1 回班会議で提示し、議論および意見集約を行った。それを踏まえ作成した素案について、さらに電子メール等により研究班員から意見を集め、修

正・加筆を行った。最終的には平成 30 年 12 月の第 2 回班会議にて内容等を提示し、議論および意見集約を行った。

（倫理面への配慮）

人を対象とする医学系研究に関する倫理指針に基づき研究計画を策定し、岐阜大学大学院医学系研究科倫理審査委員会で審査・承認を得て実施した（承認番号 28-68）。

C. 研究結果と考察

1. 作成したガイドの内容・様式

1) ガイド策定における基本方針

前年度までに実施したアンケート調査および既存ガイドラインの検討結果を踏まえ、本ガイド策定においては、各薬剤耐性菌の解説、具体的な感染対策に関する情報、抗菌薬適正使用に関する情報、行政を含めた地域連携に関する情報について、本邦の介護施設の実状を反映した情報を、すべての職種が理解・共有可能な形で提供することを基本方針とした。

具体的には、各薬剤耐性菌の解説については、近年注目されるカルバペネム耐性腸内細菌科細菌など MRSA 以外の菌も対象とし、本邦の介護施設・医療施設における分離頻度を含めた各薬剤耐性菌の特徴を提示することとした。具体的な感染対策については、介護施設では薬

剤耐性菌の保菌/感染が把握できないことが多い状況を鑑み、感染性物質の取扱いや個人防護具の使用など、標準予防策の遵守に関する情報の整理および啓発を主眼に置くこととした。抗菌薬適正使用については、上気道炎など抗菌薬が必要ない病態を提示する一方、外部医療機関との連携も含めた的確な状況把握や診断の重要性について提示することとした。行政を含めた地域連携については、感染症法上の届出やアウトブレイク時の報告など行政との連携とともに、他の医療施設との感染対策や感染症診療に関する日常的な連携の重要性について提示することとした。このほか、全体を通して平易な表現を用い、自発的な情報検索を促すよう関連情報の入手先などについても提示することとした。

2) 作成したガイドの具体的な内容 項目立て

上述した基本方針に沿って各薬剤耐性菌、介護施設の特徴、具体的な感染対策、抗菌薬適正使用および感染症診断、他の医療施設や行政との地域連携に関する項目を設けたほか、すべての職員が理解・共有できるように各対策の要点のまとめやチェックリスト、各種情報の入手先をまとめた項を追加した(図1)。

図1. ガイドの項目立て(目次)

目次	
1. はじめに	1
2. 背景	
2-a. 代表的な薬剤耐性菌および疫学	
1) メチシリン耐性黄色ブドウ球菌(MRSA)	2
2) バンコマイシン耐性腸球菌(VRE)	2
3) 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	3
4) カルバペネム耐性腸内細菌科細菌(CRE)	3
5) 多剤耐性緑膿菌(MDRP)	4
6) 多剤耐性アシネトバクター(MDRA)	4
2-b. 介護施設等が抱える薬剤耐性菌の拡大リスク	
1) 薬剤耐性菌の定着リスク	6
2) 薬剤耐性菌の伝播リスク	6
2-c. 平時からの薬剤耐性菌対策	
1) いつでも実施すべき予防策: 標準予防策(手指衛生、個人防護具の着用)	6
2) 環境整備(居室、共用スペース、汚物処理/感染性廃棄物室)	8
3) 物品および機器(日常生活物品、食器・リネン、医療関連物品・機器)	9
2-d. 薬剤耐性菌対策としての接触予防策	
1) 接触予防策の適用基準	9
2) 接触予防策の実践 (居室・配置、環境整備、個人防護具の着用、物品・共通機器)	10
2-e. 介護施設等における抗菌薬適正使用、感染症診断/検査	
1) 抗菌薬の適正使用	12
2) 感染症診断/検査	12
3) 感染症の予防	12
2-f. 薬剤耐性菌対策に関する地域連携	
1) 感染症診療に関する連携・支援	13
2) 感染対策に関する連携・支援	13
3) 行政への届出・報告	13
3. 対策の要点・tips("3つのポイント")	
3-a. 日常業務におけるポイント	
1) 日常ケアにおける"3つのポイント"	15
2) 環境整備における"3つのポイント"	16
3) 物品および機器における"3つのポイント"	16
4) 接触予防策における"3つのポイント"	16
3-b. 発熱など感染症が疑われる時の対応	
1) 現場スタッフが行うべき"3つのポイント"	17
2) 医療スタッフが行うべき"3つのポイント"	17
3-c. 施設管理者が主体となり実施・確認すべき体制整備	
1) 医療施設や行政機関との地域連携	17
2) マニュアルおよび必要物品の用意/配置	17
3) 教育・研修および情報入手	18
4. チェックリスト	
4-a. 施設管理者が主体となり実施すべきこと (体制整備のチェックポイント)	19
4-b. 日常ケアの担当者が実施すべきこと (日頃の業務・対応のチェックポイント)	20
4-c. 医療スタッフが実施すべきこと (診断・治療・予防接種のチェックポイント)	21
5. 各種情報のリンク・入手先	
5-a. 関連法令・通知	22
5-b. 関連ガイドライン等	
1) 感染対策関連(高齢者施設における感染対策、薬剤耐性菌対策)	22
2) 抗菌薬適正使用関連(抗菌薬適正使用、高齢者施設における感染症診断)	23
5-c. 関連ウェブサイト	24
(参考文献)	25

各薬剤耐性菌について

比較的高頻度に分離され広く認知されている MRSA や基質特異性拡張型 β-ラクタマーゼ (ESBL) 産生腸内細菌科細菌に加え、分離頻度は低いものの高度耐性菌として問題になるバンコマイシン耐性腸球菌やカルバペネム耐性腸内細菌科細菌、多剤耐性緑膿菌およびアシネトバクターについて、本邦での分離頻度を含め解説した。さらに、文章による解説だけでなく、その要点を表にまとめた(表1)。

表 1. 代表的な薬剤耐性菌のまとめ

名称(略称)	薬剤耐性	定着部位	わが国の検出状況
メチシリン耐性黄色ブドウ球菌(MRSA)	β-ラクタム系薬全てに耐性を示す黄色ブドウ球菌	鼻腔のほか、創・褥瘡など皮膚に損傷がある部位	介護施設入所者等の10%程度から検出されたとの報告あり
バンコマイシン耐性腸球菌(VRE)	バンコマイシンに耐性を示す腸球菌	腸管のほか、泌尿生殖器(特に尿路カテーテル挿入例)など	全国の医療施設を対象とした調査(JANIS)での検出率は0.02%(8.7%の医療施設で検出)
基質特異性拡張型β-ラクタマーゼ産生(ESBL)腸内細菌科細菌	第3世代セファロスポリンを分解可能な酵素を産生する腸内細菌科細菌	上記のほか、Enterobacter属、Citrobacter属、Serratia属などでは、シンクや排水口など湿潤環境	介護施設入所者等の10~20%前後から検出されたとの報告あり
カルバペネム耐性腸内細菌科細菌(CRE)	カルバペネムに耐性を示す腸内細菌科細菌	上記のほか、Enterobacter属、Citrobacter属、Serratia属などでは、シンクや排水口など湿潤環境	全国の医療施設を対象とした調査(JANIS)での検出率は0.27%(56.4%の医療施設で検出)
多剤耐性緑膿菌(MDRP)	カルバペネム、キノロン、アミノグリコシドの3系統いずれにも耐性を示す緑膿菌	気道系や尿路(特に尿路カテーテル挿入例)などのほか、シンクや排水口など湿潤環境	全国の医療施設を対象とした調査(JANIS)での検出率は0.05%(26.5%の医療施設で検出)
多剤耐性アシネトバクター(MDRA)	カルバペネム、キノロン、アミノグリコシドの3系統いずれにも耐性を示すアシネトバクター	皮膚のほか、乾燥表面を含め環境中に広く存在	全国の医療施設を対象とした調査(JANIS)での検出率は0.01%未満(1.6%の医療施設で検出)

具体的な感染対策について

手指衛生および感染性物質の取扱い時における個人防護具の使用など、標準予防策の遵守に関する啓発や、環境整備、物品・機器の管理などに関する基本事項を中心に解説した。この中では、標準予防策という用語自体が誤って解釈されうるとの指摘もあり、誰もが理解できるよう「いつでも実施すべき予防策」との表現を用いた。また、薬剤耐性菌保菌が把握されにくい状況を鑑み、接触予防策の適用については、「咳や痰が多い、下痢や便失禁がみられる、褥瘡からの排膿があるなど、周囲の環境が汚染されやすい症状・状況がある場合」として、保菌が判明しているか否かに関わらず、患者の状態

をもとに判断することを推奨した。いずれの内容についても、ポイントをまとめた表を作成した(表2、表3)。

表 2. いつでも実施すべき薬剤耐性菌対策

手指衛生	<ul style="list-style-type: none"> ケアの前には必ず実施(「いつでも」、「誰に対しても」)。 通常の場面では「擦式アルコール手指消毒剤による手指消毒」、手が汚染された時や汚染が疑われる時には「流水と石鹸による手洗い」が必要。
個人防護具	<ul style="list-style-type: none"> 血液、体液、嘔吐物、排泄物(尿路カテーテルや気管内チューブ、創部や褥瘡などを含む)に触れる場合、身体が汚染される可能性がある場合は手袋など(想定される曝露・汚染部位にあわせて)個人防護具を必ず着用。 個人防護具は、使用後すぐ外し、廃棄(使い捨てのものを使用)。
環境整備	<ul style="list-style-type: none"> ベッド欄、ドアノブ、各種スイッチ/ボタン、トイレおよびその周囲環境など、頻りに触れる環境表面や器具は、洗剤または消毒薬が含まれたワイブ(掃除シート)で清拭清掃が必要。 汚物処理/感染性廃棄物のドアノブ、各種スイッチ/ボタンなどは、消毒薬が含まれたワイブ(掃除シート)で頻りに清拭。 シンクや排水口は、乾燥するように心掛け、定期的に洗剤や消毒薬で清拭。 血液や体液などで環境が汚染された場合は、次亜塩素酸ナトリウムで清拭。
物品および共通機器	<ul style="list-style-type: none"> 尿器や陰洗ボトルは、使用毎に確実に消毒・洗浄・乾燥。 聴診器、体温計、血圧計、パルスオキシメーターなどは日頃から清潔に扱い、定期的に消毒・洗浄。 食器やリネンは、適切に洗浄・乾燥すれば、薬剤耐性菌保菌/定着があっても特別な対応は不要(吐物や体液で汚染された場合は、高温洗浄や次亜塩素酸ナトリウムによる浸漬消毒を実施)。

表 3. 薬剤耐性菌対策としての接触予防策

接触予防策の適用基準	<p>咳や痰、下痢・便失禁、褥瘡からの排膿など、周囲環境の汚染が起きやすい症状・状況がみられる方。 (これらの状況がなければ、平時の感染対策=標準予防策での対応が基本)</p> <p>上記(接触予防策の)適用基準に該当する方には、表2の予防策に加え下記の対策が必要</p>
居室・配置	可能な場合は個室管理。個室に管理できない場合は、同じ薬剤耐性菌の保菌/定着者との同室を検討。
個人防護具	ケアの際は、体液や分泌物への接触の有無にかかわらず、手袋とガウン/ビニールエプロンの着用が必要。
環境整備	通常清掃に加え、特に入居者が頻りに触れる環境(ベッド欄、ドアノブ、各種スイッチ/ボタン、トイレおよびその周囲環境、など)は、より高頻度に(少なくとも1日1回以上)清拭清掃が必要。
物品および共通機器	居室に持ち込む物品は必要最小限にし、可能であれば聴診器や体温計、血圧計、パルスオキシメーターなどを専用化。専用化できない場合は、各機器の説明書等に従い使用毎に消毒。

抗菌薬適正使用、感染症診断/検査

厚生労働省の「抗微生物薬適正使用の手引き第一版」など、既存の診療ガイドラインを提示しつつ、上気道炎など抗菌薬を必要としない病態について解説する一方、適切な状況把握や診断の重要性について強調した。また、医師が常駐していない施設においては、事前に連携する医療機関と対応について十分協議しておくことの重要性にも触れた。

さらに、治療・診断だけでなく、手指衛生や咳エチケットの遵守、インフルエンザや肺炎球菌に対するワクチン接種の重要性についても述べた。

薬剤耐性菌対策に関する地域連携

上述した感染症診療における医療機関との連携のほか、感染対策においても医療機関との日常的な連携・相談体制を構築しておくことの重要性について解説した。また、感染症法上の届出やアウトブレイク時の報告など行政との

連携についても根拠となる通知等を含め記載した。

対策の要点（“3つのポイント”）

上述した各項目の内容について、より理解しやすく、職種間で共有しやすいものになることを企図し、各対策の要点をそれぞれ3点ずつにまとめた項目を設けた（図2）。

図2. 日常業務における対策の要点

<p>3. 対策の要点・tips（“3つのポイント”）</p> <p>3-a. 日常業務におけるポイント</p> <p>1) 日常ケアにおける“3つのポイント”</p> <ul style="list-style-type: none"> □ ケアの前後には必ず手指衛生をしましょう。 （通常は「手指消毒」、汚染された可能性があれば「手洗い」を） □ 体液で汚染されそうな場合は“使い捨ての”個人防護具を着けましょう。 （個人防護具 = 手袋、ガウン/ビニールエプロン、マスク、など） □ これらは「いつでも」「誰に対しても」同じように実践しましょう。 （薬剤耐性菌保菌/定着の有無にかかわらず） <p>2) 環境整備における“3つのポイント”</p> <ul style="list-style-type: none"> □ ベッド柵、ドアノブ、各種スイッチ/ボタン、トイレなど、頻りに触れる環境表面は、こまめに清拭しましょう。 （下痢・便失禁、咳や痰が多い、覆われていない傷がある方の周囲は特に） □ シンクは、できるだけ乾燥させ、定期的に洗剤などで清掃しましょう。 （濡潤した環境は、しばしば薬剤耐性菌の温床となります） □ 清掃に使う布やモップ、スポンジは、洗浄後に十分乾燥させるか、使い捨てのものを使用しましょう。 （乾燥が不十分だと、これ自体も薬剤耐性菌の温床となります） <p>3) 物品および機器における“3つのポイント”</p> <ul style="list-style-type: none"> □ 歯ブラシやタオルなど生活物品は可能な限り個人持ちにしましょう。 （食器等は、使用後に適切に洗浄・乾燥されていれば、問題ありません） □ 尿器や陰洗ボトルなど尿や便に関連する物品は、使用毎に確実に消毒・洗浄・乾燥しましょう。 （これらの物品は、しばしば薬剤耐性菌伝播に関連します） □ 聴診器、体温計、血圧計等は、清潔に扱い、定期的に消毒・洗浄しましょう。 （もちろん、体液で汚染された時には、すぐに消毒・洗浄が必要です） <p>4) 接触予防策における“3つのポイント”</p> <ul style="list-style-type: none"> □ 咳や痰、下痢・便失禁、褥瘡からの排膿など周囲の環境が汚染されやすい状況の方は、接触予防策で対応しましょう。 （薬剤耐性菌保菌/定着の有無にかかわらず） □ ケアの際は、体液や分泌物への接触の有無にかかわらず、使い捨ての手袋とガウン/ビニールエプロンを着用しましょう。 （手袋、ガウン/ビニールエプロンは使用後すぐに廃棄します） □ 聴診器、体温計、血圧計等も、可能な限り、その方専用としましょう。 （専用ができない場合は、使用する毎に消毒・洗浄します）
--

発熱時の対応や地域連携体制の構築、物品の用意・配置などについては、それぞれ医療スタッフや施設管理者など、日常ケアを提供するスタッフ以外の関係者の関与・貢献が必要となる。そのため、これらの事項については、主体者が明確になるよう記載した（図3）。

図3. 主体者別に提示した対策の要点

<p>3-b. 発熱など感染症が疑われる時の対応</p> <p>1) 現場スタッフが行うべき“3つのポイント”</p> <ul style="list-style-type: none"> □ 感染症が疑われる時の対応について、連携する医療機関/医師と十分協議しておきましょう。 （まず確認・評価すべき点などを確認しておきましょう） □ 身体・精神機能の低下や、1℃程度でも平熱より体温が高い時は、感染症を疑いましょう。 （高齢者の感染症では、高熱や典型的な症状を欠くこともあります） □ 感染症が疑われる場合は、バイタルサインを測定した上で、すぐ医療スタッフに連絡しましょう。 （高齢者は余力が乏しく、より迅速な対応・診断が求められます） <p>2) 医療スタッフが行うべき“3つのポイント”</p> <ul style="list-style-type: none"> □ 感冒など必要のない病態では抗菌薬投与を控えましょう。 （気管支炎や急性下痢症の多くは、抗菌薬は不要です） □ 診察時には、必ず呼吸状態、脱水や意識障害の有無、身体所見、カテーテル挿入部の異常などを確認しましょう。 （必要に応じて胸部レントゲンや尿一般・沈渣を行いましょう） □ 抗菌薬を使用する場合は、可能な限り投与前に細菌培養を提出しましょう。 （バイタルサインの変化や高熱がある場合は血液培養も実施します） <p>3-c. 施設管理者が主体となり実施・確認すべき体制整備</p> <p>1) 医療施設や行政機関との地域連携</p> <ul style="list-style-type: none"> □ 日常的な感染対策やアウトブレイク時の対応について、専門的な知識を持つ医療者がいる医療機関に日頃から相談できる体制を構築しておきましょう。 （可能ならば、実際に施設の状態を確認してもらえると良いでしょう） □ 発熱時の対応について、医療機関との連携体制を構築しておきましょう。 （夜間や休日における対応についても、確認しておくことが重要です） □ 保健所など行政機関への報告・連携について確認しておきましょう。 （法律・通知に基づく届出・報告はもちろん、日頃からの連携が重要です） <p>2) マニュアルおよび必要物品の用意/配置</p> <ul style="list-style-type: none"> □ 薬剤耐性菌対策だけでなくマニュアル全体を定期的に見直しましょう。 （薬剤耐性菌対策としても標準予防策遵守に関する内容の充実が重要です） □ 発熱時の対応について、マニュアルを整備しましょう。 （抗菌薬適正使用の観点から連携医療機関と内容を十分に検討しましょう）

チェックリスト

知識を深めるだけでなく、自発的な行動につながるための仕掛けとしてチェックリストを作成した。この中では、役割別、すなわち主体的に取り組むべき職員別に3種類のリストを作成した（図4、5、6）。

図4. 施設管理者向けチェックリスト

A: 適切に行われている、あるいは十分である。B: 適切に行われているが改善が必要、あるいは十分ではない。C: 不適切である、あるいは行われていない

4-a. 施設管理者が主体となり実施すべきこと（体制整備のチェックポイント）	評価	
外部連携	感染対策に関する相談について、医療機関との連携体制を構築している	
	発熱など感染症が疑われる場面での、医療機関との連携体制を構築している	
	保健所など行政機関への届出・報告の基準や、連絡先・手順を把握している	
マニュアル整備	感染対策マニュアルを定期的に見直している	
	ケアの前後に必ず手指衛生を行うことがマニュアルに明記されている	
	血液や体液、嘔吐物、排泄物などで汚染される/汚染されうる場合には、個人防護具を着用することがマニュアルに明記されている	
	尿や便に関連する物品など共有物品の取り扱い、消毒・洗浄法についてマニュアルに記載されている	
物品の用意	薬剤耐性菌対策についてマニュアルに記載がある（MRSA以外の耐性菌も）	
	発熱など感染症が疑われる場面での対応についてマニュアルがある	
	個人防護具や手指消毒剤、液体石鹸、ペーパータオルなど、必要な物品を用意・配置している	
教育・情報	必要な数の尿器や陰洗ボトルなどを用意している	
	血圧計、パルスオキシメーターなど共用する医療機器を複数用意している	
	薬剤耐性菌対策について、全職員に教育する機会を設けている	
教育・情報	感染対策や薬剤耐性菌の関連情報について、定期的に入手・確認している	
	手洗いなど基本的な感染対策について、認知機能が保たれた入所者や、入所者の家族など外部からの来訪者に説明/教育している	

図 5. 日常ケア担当者向けチェックリスト

A: 適切に行われている、あるいは十分である、B: 適切に行われているが改善が必要、あるいは十分ではない、C: 不適切である、あるいは行われていない

4-b. 日常ケアの担当者が実施すべきこと(日頃の業務・対応のチェックポイント)	評価
標準予防策 ケアの前後には必ず手指衛生をしている 通常の場面では、擦式アルコール手指消毒剤による手指消毒を実施している 手指が汚染された時、または汚染されたと疑われる時には、必ず流水と石鹸による手洗いを実施している 血液や体液、嘔吐物、排泄物などで汚染される/汚染されうる場面では、必ず個人防護具を着用している 使用した個人防護具は、使用後すぐ外し、その後手指衛生を行っている 個人防護具は使い捨ての製品を使用している これらは「いつでも」「誰に対しても」同じように実践している	
環境整備 ベッド欄、ドアノブ、各種スイッチ/ボタン、トイレなど、頻繁に触れる環境表面は、こまめに清拭している シンクは、できるだけ乾燥させ、定期的に洗剤などで清掃している 清掃に使う布やモップ、スポンジなどは、洗浄後に毎回十分乾燥させている(または、使い捨てのものを使用している) 歯ブラシやタオルなど生活物品は、可能な限り個人持ちにしている	
物品管理 尿器や陰洗ボトルなど尿や便に関連する物品は、使用毎に適切に消毒・洗浄し、しっかり乾燥させている 聴診器や体温計、血圧計のカフ、パルスオキシメーターなどの物品は、清潔に扱い、定期的に消毒・洗浄している 咳や痰、下痢・便秘、褥瘡からの排泄物などがある方は、必ず使い捨ての手袋とガウン/ビニールエプロンを着用し、ケアを行っている 可能な限り個室に管理している 聴診器、体温計、血圧計、パルスオキシメーターなどは、その方に専用としている	
感染症への対応 発熱など感染症が疑われる時の対応について医療スタッフと事前に十分な取り決めがされており、それに従い対応している 身体・精神機能の低下や、平熱より1℃程度体温が高い時は、感染症を疑い評価・対応している 必ずバイタルサインを測定・確認し、医療スタッフに連絡している	
教育・研修 感染対策や薬剤耐性菌について定期的に研修を受けている 薬剤耐性菌の現状や抗菌薬適正使用の重要性について十分把握している 認知機能が保たれた入所者や、入所者の家族などを守るべき基本的な感染対策について説明している	

図 6. 医療スタッフ向けチェックリスト

A: 適切に行われている、あるいは十分である、B: 適切に行われているが改善が必要、あるいは十分ではない、C: 不適切である、あるいは行われていない

4-c. 医療スタッフが実施すべきこと(診断・治療・予防接種のチェックポイント)	評価
感染症への対応 感冒など必要のない病態では、抗菌薬を投与しない 抗菌薬を選択する際は、厚生労働省の「抗微生物薬適正使用の手引き」 ¹⁶⁾ や各種ガイドライン ¹⁷⁾ を参考にしている 診察時には、必ずバイタルサイン(体温、心拍数、血圧、呼吸数)、脱水や意識障害の有無、身体所見、カテーテル挿入部の異常などを確認している 抗菌薬を投与する場合は、可能な限り投与前に細菌培養を提出している	
予防 高齢者に推奨されているインフルエンザや肺炎球菌に対するワクチンの接種を積極的にやっている	

各種情報の入手先リスト

薬剤耐性菌の情報は、常に更新されうるほか、より詳細な情報が必要な時などにも、情報を自ら検索することが求められる。それを可能とするため、既存の関連ガイドラインや行政への届出・報告に関する法令・通知、薬剤耐性菌の動向に関するウェブサイト等など関連情報の入手先について、リストを作成した。この中では、必要な情報を容易に入手できるよう、それぞれの文書の内容や閲覧可能な URL を併記する一方、入手に費用が発生する書籍などについては含めなかった(図 7)。

図 7. 各種情報の入手先リスト

5. 各種情報のリンク・入手先

5-a. 関連法令・通知

- 感染症法(感染症の予防及び感染症の患者に対する医療に関する法律)に基づく届出
https://www.mhlw.go.jp/stf/seisakunitsuite/bunya/kenkou_iryoku/kenkou/kekaku-kansenshou/kekaku-kansenshou11/01.html
- 厚生労働省
 「社会福祉施設等における感染症等発生時に係る報告について」(厚生労働省健康局長、医薬食品局長、雇用・均等児童家庭局長、社会・援護局長、老健局長通知)平成17年2月22日
<https://www.mhlw.go.jp/bunya/kenkou/kekaku-kansenshou19/norovirus/dl/h170222.pdf>
- 厚生労働省
 「厚生労働大臣が定める感染症又は食中毒の発生が疑われる際の対処等に関する手順」(厚生労働省告示)平成30年3月22日
https://www.mhlw.go.jp/web/t_doc?dataId=82aa8022

5-b. 関連ガイドライン等

- 感染対策関連(高齢者施設における感染対策、薬剤耐性菌対策)
 - 「高齢者介護施設における感染対策マニュアル」
<http://www.mhlw.go.jp/topics/kaigo/osirase/tp0628-1/dl/130313-01.pdf>
 内容: 高齢者介護施設における感染対策全般について 2013年
 - 日本環境感染学会「多剤耐性グラム陰性菌感染制御のためのポジションペーパー第2版」
http://www.kankyokansen.org/uploads/uploads/files/jsipc/position-aper2_2.pdf
 内容: グラム陰性菌を中心とした薬剤耐性菌対策について 2017年
 - 米国疾病管理予防センター(CDC)「医療施設における多剤耐性菌対策ガイドライン2006」
<https://www.cdc.gov/mrsa/pdf/mdroGuideline2006.pdf>
 内容: 長期療養施設を含む医療施設での多剤耐性菌対策について(英文) 2006年

5-c. 関連ウェブサイト

- 厚生労働省院内感染対策サーベイランス(JANIS)
<https://janis.mhlw.go.jp/about/index.html> (トップページ)
<https://janis.mhlw.go.jp/report/kensa.html> (検査部門: 公開情報)
<https://janis.mhlw.go.jp/material/index.html> (資料)
 内容: わが国の薬剤耐性菌検出状況(検査部門: 公開情報)、資料、など
- 国立国際医療研究センター AMR 臨床リファレンスセンター
<http://amrccr.ncgm.go.jp/index.html> (トップページ)
<http://amrccr.ncgm.go.jp/O50/index.html> (リンク/資料集)
 内容: 薬剤耐性(AMR)に関する各種情報、資料、など
- 国立感染症研究所 感染症疫学情報センター
<https://www.niid.go.jp/niid/ja/> (トップページ)
<https://www.niid.go.jp/niid/ja/route/dr.html> (薬剤耐性菌感染症)
 内容: わが国の各種感染症の発生状況、など
- 平成25-27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
<https://www.med.nagoya-u.ac.jp/kansenseigo/kousei2/kousei2.html>
 内容: 薬剤耐性菌対策およびアウトブレイク対策、など
- 日本環境感染学会
<http://www.kankyokansen.org/> (トップページ)
http://www.kankyokansen.org/modules/publication/index.php?content_id=13 (教育ツール: 感染対策の基本項目)
 内容: 感染対策全般の情報、教育ツール、など
- 全国老人保健施設協会
<http://www.roken.or.jp/> (トップページ)
http://www.roken.or.jp/wp/wp-content/uploads/2012/07/H28_kansensyo_report.pdf (介護施設における多剤耐性菌対応に関する報告書)
 内容: 介護老人保健施設に関する各種情報、など

概要版の作成


全体の構成がほぼ確定した段階で、より多くの介護施設およびその職員に利用されるよう、より要点のみに絞った概要版を作成すること

とした。具体的には、対策の要点部分とチェックリストの部分のみを抽出し、全 10 ページのものとした（図 8、9）。

図 8. 概要版の内容（目次）

目次	
1. 代表的な薬剤耐性菌の定着部位と検出状況のまとめ	1
2. いつでも実施すべき薬剤耐性菌対策（＝標準予防策）のまとめ	2
✓ 日常ケアにおける“3つのポイント”	
✓ 環境整備における“3つのポイント”	
✓ 物品および機器における“3つのポイント”	
3. 薬剤耐性菌対策としての接触予防策のまとめ	4
✓ 接触予防策における“3つのポイント”	
4. 発熱など感染症が疑われる時の対応のポイント	6
✓ 現場スタッフが行うべき“3つのポイント”	
✓ 医療スタッフが行うべき“3つのポイント”	
5. 施設管理者が主体となり実施・確認すべき体制整備のポイント	7
✓ 医療施設や行政機関との地域連携	
✓ マニュアルおよび必要物品の用意/配置	
✓ 教育・研修および情報入手	
6. チェックリスト	8
✓ 施設管理者が主体となり実施すべきこと （体制整備のチェックポイント）	
✓ 日常ケアの担当者が実施すべきこと （日頃の業務・対応のチェックポイント）	
✓ 医療スタッフが実施すべきこと （診断・治療・予防接種のチェックポイント）	

図 9. 概要版の内容（対策の要点部分）

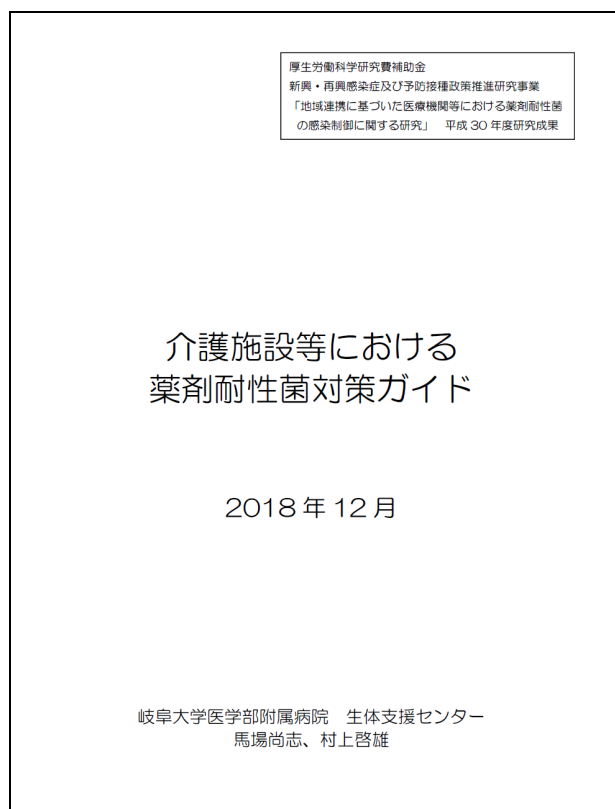
- ✓ 日常ケアにおける“3つのポイント”
 - ケアの前後には必ず手指衛生をしましょう。
（通常は「手指消毒」、汚染された可能性があれば「手洗い」を）
 - 体液で汚染されそうな場合は“使い捨ての”個人防護具を着けましょう。
（個人防護具 = 手袋、カウチン/ビニールエプロン、マスク、など）
 - これらは「いつでも」「誰に対しても」同じように実践しましょう。
（薬剤耐性菌保菌/定着の有無にかかわらず）
- 

（上記：JANIS 医療関連イラスト集より引用）
- ✓ 環境整備における“3つのポイント”
 - ベッド欄、ドアノブ、各種スイッチ/ボタン、トイレなど、頻繁に触れる環境表面は、こまめに清拭しましょう。
（下痢・便失禁、咳や痰が多い、覆われていない傷がある方の周囲は特に）
 - シンクは、できるだけ乾燥させ、定期的に洗剤などで清掃しましょう。
（湿潤した環境は、しばしば薬剤耐性菌の温床となります）
 - 清掃に使う布やモップ、スポンジは、洗浄後に十分乾燥させるか、使い捨てのものを使用しましょう。
（乾燥が不十分だと、これ自体も薬剤耐性菌の温床となります）
 - ✓ 物品および機器における“3つのポイント”
 - 歯ブラシやタオルなど生活物品は可能な限り個人持ちにしましょう。
（食器等は、使用後に適切に洗浄・乾燥されていれば、問題ありません）
 - 尿器や陰洗ボトルなど尿や便に関連する物品は、使用毎に確実に消毒・洗浄・乾燥しましょう。
（これらの物品は、しばしば薬剤耐性菌伝播に関連します）
 - 聴診器、体温計、血圧計等は、清潔に扱い、定期的に消毒・洗浄しましょう。
（もちろん、体液で汚染された時には、すぐに消毒・洗浄が必要です）

D. 結論

平成 28・29 年度の研究結果を基に、介護施設等の実態を踏まえた実践的な薬剤耐性菌対策ガイドを作成した（図 10）。また、より多くの介護施設職員に利用されるよう概要版も用意した。

図 10. 作成したガイドの表紙



作成したガイドは、既に冊子体を研究協力施設等に配布したほか、名古屋大学大学院医学系研究科臨床感染統御学のウェブサイトにおいて公開しており、下記 URL によりダウンロード可能な状況にある。

<https://www.med.nagoya-u.ac.jp/kansenseigy/kousei/kousei3/3.pdf>（全体版）

<https://www.med.nagoya-u.ac.jp/kansenseigy/kousei/kousei3/2.pdf>（概要版）

今後より多くの施設で利用されるよう広報および働きかけが重要になるとともに、さらに良いものとするため、実際に利用した際の意見等を収集・検討し、改訂していくことが必要と考える。

E. 研究発表

1. 論文発表：なし
2. 学会発表：なし

F. 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

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

介護施設等における 薬剤耐性菌対策ガイド

2018年12月

岐阜大学医学部附属病院 生体支援センター
馬場尚志、村上啓雄

目次

1. はじめに.....	1
2. 背景	
2-a. 代表的な薬剤耐性菌および疫学	
1) メチシリン耐性黄色ブドウ球菌（MRSA）.....	2
2) バンコマイシン耐性腸球菌（VRE）.....	2
3) 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.....	3
4) カルバペネム耐性腸内細菌科細菌（CRE）.....	3
5) 多剤耐性緑膿菌（MDRP）.....	4
6) 多剤耐性アシネトバクター（MDRA）.....	4
2-b. 介護施設等が抱える薬剤耐性菌の拡大リスク	
1) 薬剤耐性菌の定着リスク.....	6
2) 薬剤耐性菌の伝播リスク.....	6
2-c. 平時からの薬剤耐性菌対策	
1) いつでも実施すべき予防策：標準予防策（手指衛生、個人防護具の着用）.....	6
2) 環境整備（居室、共用スペース、汚物処理/感染性廃棄物室）.....	8
3) 物品および機器（日常生活物品、食器・リネン、医療関連物品・機器）.....	9
2-d. 薬剤耐性菌対策としての接触予防策	
1) 接触予防策の適用基準.....	9
2) 接触予防策の実際.....	10
（居室・配置、環境整備、個人防護具の着用、物品・共通機器）	
2-e. 介護施設等における抗菌薬適正使用、感染症診断/検査	
1) 抗菌薬の適正使用.....	12
2) 感染症診断/検査.....	12
3) 感染症の予防.....	12
2-f. 薬剤耐性菌対策に関する地域連携	
1) 感染症診療に関する連携・支援.....	13
2) 感染対策に関する連携・支援.....	13
3) 行政への届出・報告.....	13

3. 対策の要点・tips (“3つのポイント”)	
3-a. 日常業務におけるポイント	
1) 日常ケアにおける“3つのポイント”	15
2) 環境整備における“3つのポイント”	16
3) 物品および機器における“3つのポイント”	16
4) 接触予防策における“3つのポイント”	16
3-b. 発熱など感染症が疑われる時の対応	
1) 現場スタッフが行うべき“3つのポイント”	17
2) 医療スタッフが行うべき“3つのポイント”	17
3-c. 施設管理者が主体となり実施・確認すべき体制整備	
1) 医療施設や行政機関との地域連携	17
2) マニュアルおよび必要物品の用意/配置	17
3) 教育・研修および情報入手	18
4. チェックリスト	
4-a. 施設管理者が主体となり実施すべきこと	19
(体制整備のチェックポイント)	
4-b. 日常ケアの担当者が実施すべきこと	20
(日頃の業務・対応のチェックポイント)	
4-c. 医療スタッフが実施すべきこと	21
(診断・治療・予防接種のチェックポイント)	
5. 各種情報のリンク・入手先	
5-a. 関連法令・通知	22
5-b. 関連ガイドライン等	
1) 感染対策関連（高齢者施設における感染対策、薬剤耐性菌対策）	22
2) 抗菌薬適正使用関連（抗菌薬適正使用、高齢者施設における感染症診断）	23
5-c. 関連ウェブサイト	24
(参考文献)	25

1. はじめに

2017年10月1日現在、わが国の総人口は1億2670万6千人で、2010年以降減少しています。一方、65歳以上の高齢者人口は3515万2千人と増加傾向で、総人口に対する比率（高齢化率）は27.7%と過去最高になっています¹⁾。この比率は、今後も上昇し2036年には33.3%、2065年には38.4%にまで達すると推計されています²⁾。また、65歳以上の高齢者人口と15～64歳人口（現役世代）の比率においても、1950年には1人の高齢者に対して12.1人の現役世代がいたのに対し、2015年には2.3人となり、2065年には1.3人にまで減少すると推計されています²⁾。そのため、介護施設が社会で果たす役割は、ますます大きなものになることが予想されます。

一方、薬剤耐性菌の動向としては、従来は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）などグラム陽性球菌が問題となってきましたが、近年はこれらに加えて基質特異性拡張型β-ラクタマーゼ（ESBL）産生菌やカルバペネム耐性腸内細菌科細菌（CRE）、多剤耐性緑膿菌（MDRP）、多剤耐性アシネトバクター（MDRA）、などグラム陰性菌における薬剤耐性も大きな問題となっています。このように菌種や薬剤耐性メカニズムが多様化してきている中で、新規抗菌薬の開発は停滞しており、世界全体での薬剤耐性菌感染症による死亡は、2050年には現在のがん死亡を上回る年間1000万人にまで達すると予測されるなど、今後大幅に増加すると危惧されています³⁾。

このような背景から、薬剤耐性菌対策は世界全体の医療における最重要課題の1つに位置付けられており、2015年には世界保健機関（WHO）が「薬剤耐性に対するグローバルアクションプラン」を採択し、わが国でも2016年に政府が「薬剤耐性（AMR）対策アクションプラン」を策定するなど⁴⁾、社会全体を挙げて取り組むことが求められています。

介護施設は、身体機能や認知機能の面で問題を抱えている方が“人”“場所”“もの”を共有しながら集団生活を営む場であり、病原体の伝播が起こりやすい状況があります。しかしながら、平成28年に本研究班の調査として実施したアンケートによって、介護施設で薬剤耐性菌対策を実践するにあたって、①医療施設と比べ薬剤耐性菌の保菌/感染を把握しにくい（把握できていない）、②標準予防策の遵守、特に个人防护具の着用・交換・使い捨て製品の使用などに課題がある、③医療職以外の職員が多く職員全体での情報共有や共通意識の形成が難しい、などの問題点があることが見出されました。

本ガイドは、介護施設等におけるこれらの問題点を解消し、適切な薬剤耐性菌対策が推進されることを目的に、対象を薬剤耐性菌に限定して*、その基本的な知識や情報、対策の要点を示すとともに、施設内での共通理解の形成を促進するツールとして活用していただくことを意図し作成しました。本ガイドを参考にして、各施設での対策を見直し、現場での実践につなげていただくことを期待しております。

（*他分野の感染対策については、既存のガイドライン等をご参照ください^{5),6)}。）

2. 背景

2-a. 代表的な薬剤耐性菌および疫学

1) メチシリン耐性黄色ブドウ球菌（MRSA）

（定義）

- ・ 黄色ブドウ球菌 (*Staphylococcus aureus*) のうち、*mecA* と呼ばれる薬剤耐性遺伝子を持つために全てのβ-ラクタム系薬に対し耐性を示すものを指します。

（定着部位）

- ・ 定着が最も多くみられる部位は鼻腔ですが、創傷や褥瘡、気管切開部など損傷がある皮膚への定着も多くみられます。

（臨床的特徴）

- ・ 小児でよくみられる伝染性膿痂疹（とびひ）や蜂窩織炎など皮膚軟部組織感染症は、黄色ブドウ球菌感染症の代表的な疾患です。また、血管内カテーテル感染や手術部位感染も皮膚に関連する感染症の一部と言えます。
- ・ 菌血症は、生命予後を脅かす重要な病態で、2 次的に感染性心内膜炎や、化膿性関節炎、骨髄炎、腸腰筋膿瘍など整形外科領域の感染症などを引き起こすリスクがあります。
- ・ 肺炎や肺化膿症など呼吸器感染の原因にもなりますが、元来はウイルス感染後や人工呼吸器に関連するものを含む院内肺炎など、特定の状況下で発生する病態です。そのため、喀痰培養から分離されても保菌/定着菌であることが多く、真の起因菌であるか否かは他の状況と総合的に判定する必要があります。

（わが国の介護施設等における検出状況）

- ・ 咽頭ぬぐい液や喀痰の細菌培養検査で、入所者の 10%前後から検出されたと報告されています^{7),8)}。

2) バンコマイシン耐性腸球菌（VRE）

（定義）

- ・ 腸球菌 (*Enterococcus* 属) のうち、バンコマイシンに対し耐性を示すものを指します。

（定着部位）

- ・ 腸球菌は、腸内常在細菌叢の主要な菌の 1 つであり、腸管に定着しています。また、泌尿生殖器（特に尿路カテーテル挿入例など）への定着もみられます。

（臨床的特徴）

- ・ 腸球菌は、腹腔内感染症や尿路感染、手術部位感染などの原因菌となります。
- ・ 腸球菌は、感染性心内膜炎の主要な原因菌の 1 つでもあります。
- ・ 腸内常在菌であるため、腸炎などは引き起こしません。

(わが国における検出状況)

- ・ 介護施設のものではありませんが、医療施設を対象とする厚生労働省院内感染対策サーベイランス事業（JANIS）のデータでは、培養検査が実施された患者のうち VRE が検出されたのは 0.02% ですが、施設毎にみると JANIS 参加施設の 8.7% で検出されています⁹⁾。

3) 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

(定義)

- ・ 大腸菌 (*Escherichia coli*) や *Klebsiella* 属、*Proteus* 属など腸内細菌科細菌のうち、第 3 世代セファロスポリン系薬も分解可能な酵素（ESBL）を産生するものを指します。

(定着部位)

- ・ 腸内細菌科細菌は、腸内常在細菌叢の主な菌の 1 つであり、腸管に定着しています。また、尿路カテーテルを含めた泌尿生殖器への定着もみられます。

(臨床的特徴)

- ・ 腸内細菌科細菌は、腹腔内感染症や尿路感染症などの主たる原因菌です。
- ・ これらに加えて、*Klebsiella pneumoniae* では肺炎の原因にもなります。

(わが国の介護施設等における検出状況)

- ・ 糞便の細菌培養検査で、入所者の 10~20% 前後から検出されたと報告されています^{10), 11)}。

4) カルバペネム耐性腸内細菌科細菌（CRE）

(定義)

- ・ 大腸菌や *Klebsiella* 属、*Enterobacter* 属など腸内細菌科細菌のうち、カルバペネム系薬に対し耐性を示すものを指します。

(定着部位)

- ・ ESBL 産生菌と同様ですが、*Enterobacter* 属や *Citrobacter* 属、*Serratia* 属などでは、尿路カテーテルなど医療器具や、湿潤した環境（特にシンクや排水口など水回り）への定着が問題となります。

(臨床的特徴)

- ・ ESBL 産生菌と同様ですが、*Enterobacter* 属や *Citrobacter* 属、*Serratia* 属などでは尿路カテーテルや血管内カテーテルなど医療器具に関連する感染の原因となります。

(わが国における検出状況)

- ・ 介護施設のものではありませんが、医療施設を対象とする JANIS のデータでは、培養検査が実施された患者のうち CRE が検出されたのは 0.27% ですが、施設毎にみると JANIS 参加施設の 56.4% で検出されています⁹⁾。

5) 多剤耐性緑膿菌 (MDRP)

(定義)

- ・ 本邦では一般に緑膿菌 (*Pseudomonas aeruginosa*) のうちカルバペネム系薬、キノロン系薬、アミノグリコシド系薬の3系統いずれにも耐性を示すものを指します。

(定着部位)

- ・ 気道系や尿路、特に前者では慢性呼吸器疾患や気管切開例など、後者では尿路カテーテル留置例などで多く定着がみられます。また、シンクや排水口など湿潤した環境に広く存在しています。

(臨床的特徴)

- ・ 肺炎や尿路感染症の原因となりますが、前者では院内肺炎や医療・介護関連肺炎^(メモ1)、後者では尿路カテーテル留置などの背景を持つことが多いです。

(わが国における検出状況)

- ・ 介護施設のものではありませんが、医療施設を対象とする JANIS のデータでは、培養検査が実施された患者のうち MDRP 検出されたのは 0.05% ですが、施設毎にみると JANIS 参加施設の 26.5% で検出されています⁹⁾。

(メモ 1)

医療・介護関連肺炎とは、①長期療養型病床群もしくは介護施設に入所している、②90日以内に病院を退院した、③介護を必要とする高齢者、身体障害者、④継続的に血管内治療（透析、抗菌薬、抗癌化学療法、免疫抑制剤などによる治療）を受けている、に該当する人に発症した肺炎を指します¹²⁾

6) 多剤耐性アシネトバクター (MDRA)

(定義)

- ・ 本邦では一般に、*Acinetobacter* 属のうちカルバペネム系薬、キノロン系薬、アミノグリコシド系薬の3系統いずれにも耐性を示すものを指します。

(定着部位)

- ・ ヒトの皮膚にも定着しますが、環境中に広く存在し、湿潤環境のほか乾燥環境でも長期間生存が可能な菌です。

(臨床的特徴)

- ・ 医療関連肺炎や尿路カテーテルに関連する感染などの原因菌となるほか、創部感染など皮膚軟部組織感染症も引き起こします。

(わが国における検出状況)

- ・ 介護施設のものではありませんが、医療施設を対象とする JANIS のデータでは、培養検査が実施された患者のうち MDRA が検出されたのは 0.01% 未満で、施設毎では JANIS 参加施設の 1.6% から検出されたと報告されています⁹⁾。

表 1. 代表的な薬剤耐性菌の定着部位と検出状況のまとめ

名称（略称）	薬剤耐性	定着部位	わが国の検出状況
メチシリン耐性黄色ブドウ球菌（MRSA）	β -ラクタム系薬全てに耐性を示す黄色ブドウ球菌	鼻腔のほか、創・褥瘡など皮膚に損傷がある部位	介護施設入所者等の10%程度から検出されたとの報告あり
バンコマイシン耐性腸球菌（VRE）	バンコマイシンに耐性を示す腸球菌	腸管のほか、泌尿生殖器（特に尿路カテーテル挿入例）など	全国の医療施設を対象とした調査（JANIS）での検出率は0.02%（8.7%の医療施設で検出）
基質特異性拡張型 β -ラクタマーゼ産生（ESBL）腸内細菌科細菌	第3世代セファロスポリンを分解可能な酵素を産生する腸内細菌科細菌		介護施設入所者等の10~20%前後から検出されたとの報告あり
カルバペネム耐性腸内細菌科細菌（CRE）	カルバペネムに耐性を示す腸内細菌科細菌	上記のほか、 <i>Enterobacter</i> 属、 <i>Citrobacter</i> 属、 <i>Serratia</i> 属などでは、シンクや排水口など湿潤環境	全国の医療施設を対象とした調査（JANIS）での検出率は0.27%（56.4%の医療施設で検出）
多剤耐性緑膿菌（MDRP）	カルバペネム、キノロン、アミノグリコシドの3系統いずれにも耐性を示す緑膿菌	気道系や尿路（特に尿路カテーテル挿入例）などのほか、シンクや排水口など湿潤環境	全国の医療施設を対象とした調査（JANIS）での検出率は0.05%（26.5%の医療施設で検出）
多剤耐性アシネトバクター（MDRA）	カルバペネム、キノロン、アミノグリコシドの3系統いずれにも耐性を示すアシネトバクター	皮膚のほか、乾燥表面を含め環境中に広く存在	全国の医療施設を対象とした調査（JANIS）での検出率は0.01%未満（1.6%の医療施設で検出）

2-b. 介護施設等が抱える薬剤耐性菌の拡大リスク

1) 薬剤耐性菌の定着リスク

- ・ 薬剤耐性菌の定着は、腸管内や鼻腔などの部位のほか、尿路カテーテルや気管内チューブなどの医療器具、創部や褥瘡など障害された皮膚に多くみられます。
- ・ 90日以内に抗菌薬投与を受けた方や外科手術後の方などは、定着の可能性がより高くなります。
- ・ 介護施設等の入所者には、これらの背景を持つ方が少なからずおられますので、必然的に一般より薬剤耐性菌保菌/定着リスクが高い状況と言えます。

2) 薬剤耐性菌の伝播リスク

- ・ 施設内の薬剤耐性菌の伝播は、主に汚染された人の手を介して起こるほか、汚染された環境や共有物品・器材も経路になりえます¹³⁻¹⁵⁾。
- ・ 介護施設等では、オムツ交換を含む排泄介助など汚染リスクの高いケアを提供するほか、他の生活介助でも身体接触の機会が多くなるため、潜在的に伝播リスクが高くなります。
- ・ 下痢がみられる場合や痰吸引時などは、通常以上に職員の手や身体、環境が汚染されるリスクが高くなるため、特に注意が必要です。
- ・ 職員が少なく、複数の方を一連の流れの中でケアせざるをえない状況も伝播リスクを高めます。
- ・ 医療施設と比較し、介護施設等ではその人らしい生活を支援するために、様々な施設内の活動の中で入所者同士の触れ合いや環境・物品を共有する機会が多くなることも特徴です。
- ・ そのような状況の中で、入所者によっては認知機能・高次脳機能の低下から衛生的な行動がとれない方がいることも問題となります。

2-c. 平時からの薬剤耐性菌対策

1) いつでも実施すべき予防策（＝標準予防策）

(1) 手指衛生

- ・ 病原体は、主に人の手を介して伝播します。手指衛生は、すべての感染対策の基本ですが、薬剤耐性菌対策においても最も大切なものです。
- ・ 人の身体や環境は、微生物が定着している可能性が常にあるため、入所者のケアの前後には必ず手指衛生をすることが必要です。
- ・ 介護施設の入所者は、潜在的に薬剤耐性菌の定着リスクが高いため、薬剤耐性菌保菌が明らかになっている方だけでなく、手指衛生は「いつでも」、「誰に対しても」遵守することが必要です。
- ・ 手指衛生は、「擦式アルコール手指消毒剤による手指消毒」と、「流水と石鹸による手洗い」の2つに分けられます。

- ・ 通常の場面では、「手指消毒」^(メモ2)による手指衛生を行います。
- ・ 手が汚染された時、または汚染が疑われる時には「手洗い」を実施します。嘔吐・下痢や便失禁がみられるなど、特に手指が汚染されやすい場面でも、ケア後の「手洗い」が必要です。
- ・ 「手洗い」^(メモ3)には液体石鹸を用います（固形石鹸ではなく）。手洗い後は、流水で洗い流し、ペーパータオルで手の水分を拭き取ります。せっかく洗った手を汚染しないよう、水道栓は手を拭き取ったペーパータオルで止めます。手の汚染を防ぐ点では、自動水栓や肘で動かせる水栓も推奨されます。
- ・ 手指衛生は、認知機能が保たれた入所者や、入所者の家族、外部からの来訪者にも説明/教育し、遵守してもらうことが必要です。

(メモ2)

正しく「手指消毒」するには、片方の手のひらにメーカーが推奨する量の擦式アルコール手指消毒剤をとり、指の先から手首まですべての表面に消毒剤が行きわたらせながら、乾燥するまで両手を擦り合わせる必要があります。もし推奨量がわからなければメーカーへの確認が必要です。

(メモ3)

正しく「手洗い」するには、最初に手を水で濡らし、メーカーが推奨する量の液体石鹸を手にとり、指の先から手首まですべての表面に行きわたるよう、少なくとも15秒間しっかり両手を擦り合わせる必要があります。指先や指の間、親指などは洗い残すことが多いため、特に注意が必要です。

(2) 個人防護具（手袋、エプロン、など）の着用

- ・ 血液や体液、嘔吐物、排泄物などに、触れる場合や身体が汚染される可能性がある場合は^(メモ4)、職員の感染防止のために個人防護具を着用します。
- ・ 体液や排泄物、体内に挿入されている人工物（尿路カテーテルや気管内チューブなど）、創部や褥瘡のように傷害された皮膚には、薬剤耐性菌の定着が多くみられます。これらを扱う際には、薬剤耐性菌の伝播防止のためにも、手袋など個人防護具を着用しケアを行うことが必要です。
- ・ 身体が汚染されうる場合にはガウン/ビニールエプロンの着用、痰吸引など飛沫が発生する場合にはマスクの着用など、想定される曝露・汚染にあわせて必要な個人防護具を追加します。
- ・ 使用した個人防護具は、病原体の伝播を防ぐため、必ず交換します。その際は、すぐ廃棄し、再利用してはいけません。手袋やガウン/ビニールエプロン、マスクは使い捨てのものを使用します^(メモ5)。
- ・ 個人防護具を外す際には、しばしば手が汚染されますので、外した後は必ず手指衛生が必要です。

- ・ これらの対応は、薬剤耐性菌保菌/定着の有無にかかわらず、「いつでも」、「誰に対しても」遵守する必要があります。

(メモ4)

「身体が汚染される可能性がある場合」とは、痰吸引や陰部洗浄、創部洗浄など、体液が飛び散る状況を指します。個人によって汚染するか否かの判断が一定しないため、マニュアル等で必要な場面および个人防护具を規定しておく必要があります。

(メモ5)

使い捨て(ディスポーザブル/シングルユース)物品の導入はコストの問題が懸念されますが、最近は多くの種類があり、中には安価なものもあります。また、大量に購入することで価格を抑えられる場合もあります。一方、再利用していても、洗浄・消毒・滅菌に一定の費用(材料費+人件費)がかかっているため、見直すことで労力やコストを低減できることもあります。

2) 環境整備

(1) 居室、共有スペース

- ・ 清掃や整理整頓によって清潔に保つことが必要です。
- ・ 入所者が頻繁に触れる環境表面や器具(ベッド柵、ドアノブ、各種スイッチ/ボタン、トイレおよびその周囲環境、など)は、洗剤または消毒薬が含まれたワイプ(掃除シート)などによる清拭清掃が必要です。
- ・ シンクや排水口のような湿った環境は、薬剤耐性菌の温床になりやすく、できるだけ乾燥するよう心掛けるほか、定期的に洗剤または消毒薬により清掃します。
- ・ 乾燥が不十分な布やモップ、スポンジは、薬剤耐性菌の温床となるため、洗浄後に十分乾燥させるか、使い捨てのものを使用します。
- ・ 体液などで環境が汚染された場合は、薬剤耐性菌保菌/定着の有無にかかわらず、次亜塩素酸ナトリウムなどで清拭します。

(2) 汚物処理/感染性廃棄物室

- ・ 職員が頻繁に触れるドアノブ、各種スイッチ/ボタン、などは、消毒薬が含まれたワイプ(掃除シート)などにより頻繁に清拭清掃することが必要です。
- ・ シンクや排水口のような湿った環境は、できるだけ乾燥するよう心掛けるほか、定期的に洗剤または消毒薬によって清掃します。
- ・ 汚物や感染性廃棄物を処理した後に必ず手指衛生を実施できるよう、必要な物品(液体石鹸、ペーパータオル、手指消毒剤など)を配置します。
- ・ 汚染したものを処理するシンクと手洗い用のシンクとは、可能な限り別にします。

- ・ 汚染された物品や感染性廃棄物は、入所者が絶対触れないよう管理することが必要です。

3) 物品および機器

(1) 日常生活物品

- ・ 物品は、可能な限り共有しないことが原則です。共有せざるをえないものは、適切に管理し清潔に維持することが必要です。また、定期的に洗浄や消毒を行います。
- ・ 歯ブラシなど口腔ケアに用いる物品は、個人持ちにし、使用毎に洗浄・乾燥して清潔にしておきます。共有使用は禁止です。
- ・ 入所者が日常生活の中で使用するタオルも、個人持ちにします。共用スペースに配置するものや、手洗い後などに職員が使用するものは、ペーパータオルを使用します。

(2) 食器、リネンなど

- ・ 食器やリネンは、適切に洗浄・乾燥されていれば、薬剤耐性菌保菌/定着がある場合でも、特別な対応は必要ありません。
- ・ 吐物や体液で汚染された場合は、高温洗浄や次亜塩素酸ナトリウムによる浸漬消毒を行います（薬剤耐性菌保菌/定着の有無にかかわらず）。

(3) 医療関連物品・機器

- ・ 尿器や陰洗ボトルなど尿や便に関連する共用物品は、薬剤耐性菌伝播の温床になるリスクが高いため、使用毎に確実に消毒・洗浄・乾燥することが必要です。
- ・ 聴診器や体温計、血圧計のカフ、パルスオキシメーターなどの共用する医療機器は、日頃から清潔に扱い、定期的に消毒・洗浄を行います（これらの消毒・洗浄は、各機器の説明書等に従って行います）。もちろん、汚染した際はすぐに消毒・洗浄が必要です。

2-d. 薬剤耐性菌対策としての接触予防策

1) 接触予防策の適用基準

- ・ 咳や痰が多い、下痢や便失禁がみられる、褥瘡からの排膿があるなど、周囲の環境が汚染されやすい症状・状況がある場合は、標準予防策に加え、次項「2) 接触予防策の実際」に示す対応が必要です。
- ・ このような状況・状態では、薬剤耐性菌以外の病原微生物についても伝播・拡散するリスクが高いほか、介護施設等では薬剤耐性菌の保菌/定着が明らかになっていない方も多いため、この対応は、薬剤耐性菌の保菌/定着や感染症^(×モ6)の有無にかかわらず、適用すべきです。

- ・ 一方、薬剤耐性菌が保菌/定着している方でも、前述のような状況・状態がなければ（消失すれば）、「2-c. 平時からの感染対策」（標準予防策）を基本とし、その人らしい生活の支援に支障がないよう配慮することが重要です。

（メモ6）

薬剤耐性菌の「保菌/定着」「感染症」とは、以下のように定義されます。

「保菌/定着」：検出されるが感染症を起こしていない状態（治療不要）

「感染症」：感染症の原因菌になっている状態（治療が必要）

接触予防策の必要性については、いずれの場合も、「1）接触予防策の適用基準」に示す症状・状態の有無で判断します。

2) 接触予防策の実際

(1) 居室・配置

- ・ 可能ならば個室管理とします。
- ・ 個室管理できない場合は、薬剤耐性菌の保菌/定着が判明していれば、同じ薬剤耐性菌の保菌/定着者と同室にする（コホートする）ことを検討します。
- ・ 個室管理やコホートすることができない場合にも、カテーテル留置や創部があるような薬剤耐性菌が保菌/定着しやすい方との同室は避けます。

(2) 環境整備

- ・ 居室は、通常の清掃に加え、入居者が頻繁に触れる環境（ベッド柵、ドアノブ、各種スイッチ/ボタン、トイレおよびその周囲環境、など）は、より頻回な（少なくとも1日1回以上の）清拭清掃が必要です。

(3) 個人防護具の着用

- ・ ケアの際には、体液や分泌物への接触の有無にかかわらず、手袋とガウン/ビニールエプロンの着用が必要です。
- ・ 標準予防策に用いる場合と同じように、使用した個人防護具は、病原体で汚染されているため、すぐ廃棄し、再利用してはいけません（手袋やガウン/ビニールエプロン、マスクは使い捨てのものを使用します）。
- ・ 個人防護具を外す際には、しばしば手が汚染されますので、外した後は必ず手指衛生が必要です。

(4) 物品および共通機器

- ・ 居室に持ち込む物品は、必要最小限にします。
- ・ 聴診器や体温計、血圧計、パルスオキシメーターなどの物品は、可能であれば、その方専用とします。専用できない場合は、使用後にその都度、各機器の説明書等に従って消毒・洗浄を行います。

表 2. いつでも実施すべき薬剤耐性菌対策（＝標準予防策）のまとめ

手指衛生	<ul style="list-style-type: none"> ・ケアの前後には必ず実施（「いつでも」、「誰に対しても」）。 ・通常の場合では「擦式アルコール手指消毒剤による手指消毒」、手が汚染された時や汚染が疑われる時には「流水と石鹸による手洗い」が必要。
個人防護具	<ul style="list-style-type: none"> ・血液、体液、嘔吐物、排泄物（尿路カテーテルや気管内チューブ、創部や褥瘡などを含む）に触れる場合、身体が汚染される可能性がある場合は手袋など（想定される曝露・汚染部位にあわせた）個人防護具を必ず着用。 ・個人防護具は、使用后すぐ外し、廃棄（使い捨てのものを使用）。
環境整備	<ul style="list-style-type: none"> ・ベッド柵、ドアノブ、各種スイッチ/ボタン、トイレおよびその周囲環境など、頻繁に触れる環境表面や器具は、洗剤または消毒薬が含まれたワイプ（掃除シート）で清拭清掃が必要。 ・汚物処理/感染性廃棄物室のドアノブ、各種スイッチ/ボタンなどは、消毒薬が含まれたワイプ（掃除シート）で頻繁に清拭。 ・シンクや排水口は、乾燥するよう心掛け、定期的に洗剤や消毒薬で清掃。 ・血液や体液などで環境が汚染された場合は、次亜塩素酸ナトリウムで清拭。
物品および 共通機器	<ul style="list-style-type: none"> ・尿器や陰洗ボトルは、使用毎に確実に消毒・洗浄・乾燥。 ・聴診器、体温計、血圧計、パルスオキシメーターなどは日頃から清潔に扱い、定期的に消毒・洗浄。 ・食器やリネンは、適切に洗浄・乾燥すれば、<u>薬剤耐性菌保菌/定着があっても特別な対応は不要</u>（吐物や体液で汚染された場合は、高温洗浄や次亜塩素酸ナトリウムによる浸漬消毒を実施）。

表 3. 薬剤耐性菌対策としての接触予防策のまとめ

接触予防策 の適用基準	<p>咳や痰、下痢・便失禁、褥瘡からの排膿など、周囲環境の汚染が起きやすい症状・状況がみられる方。 （これらの状況がなければ、平時の感染対策＝標準予防策での対応が基本）</p>
<p>上記（接触予防策の）適用基準に該当する方には、表 2 の予防策に加え下記の対策が必要</p>	
居室・配置	<p>可能ならば個室管理。個室に管理できない場合は、同じ薬剤耐性菌の保菌/定着者との同室を検討。</p>
個人防護具	<p>ケアの際は、体液や分泌物への接触の有無にかかわらず、手袋とガウン/ビニールエプロンの着用が必要。</p>
環境整備	<p>通常清掃に加え、特に入居者が頻繁に触れる環境（ベッド柵、ドアノブ、各種スイッチ/ボタン、トイレおよびその周囲環境、など）は、より高頻度に（少なくとも 1 日 1 回以上は）清拭清掃が必要。</p>
物品および 共通機器	<p>居室に持ち込む物品は必要最小限にし、可能であれば聴診器や体温計、血圧計、パルスオキシメーターなどを専用化。専用化できない場合は、各機器の説明書等に従い使用毎に消毒。</p>

2-e. 介護施設等における抗菌薬適正使用、感染症診断/検査

1) 抗菌薬の適正使用

- ・ 抗菌薬適正使用は、薬剤耐性菌対策の重要な柱の1つです。
- ・ 感冒（カゼ）など、抗菌薬が必要ない病態では投与すべきではありません。一方、抗菌薬が必要な病態においては、「適切な薬剤選択」「適切な投与量/投与方法」「適切な治療期間」を守って投与することが必要です。
- ・ 厚生労働省が作成した「抗微生物薬適正使用の手引き」の中では、感冒など急性気道感染症と下痢症について、抗菌薬の適応や推奨される薬剤を提示されています¹⁶⁾。介護施設等でも、この推奨を踏まえて適切に対応することが必要です。
- ・ 他の感染症でも、各種ガイドライン¹⁷⁾の推奨に従うなど、適切な抗菌薬を選択することが必要です。

2) 感染症診断/検査

- ・ 不必要な抗菌薬投与を防ぐためにも、必要な時に適切な抗菌薬を選択するためにも、適切な診断が鍵になります。また、余力が乏しい高齢者では、治療の遅れが、そのまま生命にかかわりやすく、迅速な診断が求められます。
- ・ 高齢者の感染症では、高熱や典型的な症状を欠くこともしばしばあります。そのため、意識状態の変化、失禁、転倒、活動性低下、食欲低下、協調性低下など身体・精神機能の低下がみられた場合や、高熱でなくても平熱より1℃ほど高い時には、感染症の存在を疑うことが必要です¹⁸⁾。
- ・ 入所者に、これら感染症が疑われる症状がみられたら、バイタルサイン（体温、心拍数、血圧、呼吸数、可能であれば酸素飽和度）を測定した上で、すぐに医療スタッフへの連絡が必要です。
- ・ 医療スタッフは、呼吸数、脱水や意識障害の有無、身体所見、カテーテル挿入部位などの確認が必要です。
- ・ 医師（連携医療機関の医師を含む）は、感染部位を特定するため、尿路感染を疑った場合には尿一般・沈渣、肺炎を疑った場合には胸部レントゲン写真など、想定する感染症にあわせた検査の実施が必要です。
- ・ 医師（連携医療機関の医師を含む）は、抗菌薬を使用する際には、投与前に想定感染部位からの検体を採取し細菌培養検査に提出します。バイタルサインの変化や高熱がみられるような場合には、血液培養検査も実施します。

3) 感染症の予防

- ・ 抗菌薬使用を減らすためには、感染症を予防し、抗菌薬が必要な機会自体を減らすことも重要です。
- ・ この点においても、職員や入所者自身、入所者の家族や外部からの来訪者など、関連するすべての人の手指衛生遵守が重要です。

- ・ 職員や入所者、外部からの来訪者など、施設に関わるすべての方が、咳やくしゃみが見られる場合には、呼吸器感染症の伝播を防ぐため、手指衛生の励行とともに、咳エチケット（マスク着用など）を遵守することが必要です。
- ・ インフルエンザや肺炎球菌に対するワクチンも、高齢者は定期接種の対象となっており、接種が推奨されています。

2-f. 薬剤耐性菌対策に関する地域連携

1) 感染症診療に関する連携・支援

- ・ 医師が常駐していない施設では、感染症が疑われる症状・徴候がみられた時の対応について、連携する医療機関と事前に十分協議しておくことが必要です。また、感染症は急性疾患が多いため、夜間や休日における対応も重要となります。
- ・ 施設間でスムーズに連携・情報伝達できるよう、相談前に確認・評価しておくべき点や、受診する際の感染対策上の配慮などについて、あらかじめ確認しておくことが重要です。

2) 感染対策に関する連携・支援

- ・ 施設内に感染対策に関する専門知識を持つ職員がいない場合には、日常的な感染対策・対応に関して、医療機関との連携の中で相談できる体制を作っておくことが重要です。
- ・ 口頭での相談だけでなく、可能であれば、実際に現場やケアの状況を確認してもらおうと、より適切なアドバイスにつながります。
- ・ アウトブレイク時などで、対策を実施したにもかかわらず薬剤耐性菌の検出が続く場合には、より詳細な疫学調査や専門的な指導を受けることが重要です。連携する医療機関や保健所を通じて、地域の感染対策ネットワークに支援を求めることを検討すべきです。
- ・ そのためにも、日頃からの医療機関や保健所との連携や、行政への届出・報告が重要になります。

3) 行政への届出・報告

(1) 感染症発生時の届出

以下の薬剤耐性菌による感染症（保菌/定着は除く）は、感染症法において5類感染症 全数把握疾患となっており、すべての医療機関で7日以内の届出が必要です。

- ・ カルバペネム耐性腸内細菌科細菌（CRE）
- ・ 薬剤（多剤）耐性アシネトバクター（MDRA）
- ・ バンコマイシン耐性腸球菌（VRE）
- ・ バンコマイシン耐性黄色ブドウ球菌（VRSA）

(2) アウトブレイク発生時の報告

(医療機関)

- ・ 厚生労働省医政局の通知により、同一の薬剤耐性菌または共通する薬剤耐性遺伝子を持つ菌による感染症（CRE、MDRA、MDRP、VRE などは保菌者を含む）が 10 名以上みられた場合、または因果関係が否定できない死亡者がみられた場合は、管轄する保健所にすみやかに報告することが必要です¹⁹⁾。
- ・ 10 名に達していなくても、必要に応じて保健所に報告・相談することが望ましいとされています。

(社会福祉施設など)

- ・ 厚生労働省健康局・老健局などの通知により、具体的な細菌は挙げられていないものの、医療機関と同様に 10 名以上もしくは全利用者の半数以上に感染症がみられた場合には、速やかに市町村等の社会福祉施設等主管部局および保健所に報告することが求められています²⁰⁾。

3. 対策の要点・tips (“3つのポイント”)

3-a. 日常業務におけるポイント

1) 日常ケアにおける“3つのポイント”

- ケアの前後には必ず手指衛生をしましょう。
(通常は「手指消毒」、汚染された可能性があれば「手洗い」を)
- 体液で汚染されそうな場合は“使い捨ての”個人防護具を着けましょう。
(個人防護具 = 手袋、ガウン/ビニールエプロン、マスク、など)
- これらは「いつでも」「誰に対しても」同じように実践しましょう。
(薬剤耐性菌保菌/定着の有無にかかわらず)

正しい手洗いの手順



(上図：AMR 臨床リファレンスセンター資料より引用)

2) 環境整備における“3つのポイント”

- ベッド柵、ドアノブ、各種スイッチ/ボタン、トイレなど、頻繁に触れる環境表面は、こまめに清拭しましょう。
(下痢・便失禁、咳や痰が多い、覆われていない傷がある方の周囲は特に)
- シンクは、できるだけ乾燥させ、定期的に洗剤などで清掃しましょう。
(湿潤した環境は、しばしば薬剤耐性菌の温床となります)
- 清掃に使う布やモップ、スポンジは、洗浄後に十分乾燥させるか、使い捨てのものを使用しましょう。
(乾燥が不十分だと、これ自体も薬剤耐性菌の温床となります)

3) 物品および機器における“3つのポイント”

- 歯ブラシやタオルなど生活物品は可能な限り個人持ちにしましょう。
(食器等は、使用後に適切に洗浄・乾燥されていれば、問題ありません)
- 尿器や陰洗ボトルなど尿や便に関連する物品は、使用毎に確実に消毒・洗浄・乾燥しましょう。
(これらの物品は、しばしば薬剤耐性菌伝播に関連します)
- 聴診器、体温計、血圧計等は、清潔に扱い、定期的に消毒・洗浄しましょう。
(もちろん、体液で汚染された時には、すぐに消毒・洗浄が必要です)

4) 接触予防策における“3つのポイント”

- 咳や痰、下痢・便失禁、褥瘡からの排膿など周囲の環境が汚染されやすい状況の方は、接触予防策で対応しましょう。
(薬剤耐性菌保菌/定着の有無にかかわらず)
- ケアの際は、体液や分泌物への接触の有無にかかわらず、使い捨ての手袋とガウン/ビニールエプロンを着用しましょう。
(手袋、ガウン/ビニールエプロンは使用后すぐに廃棄します)
- 聴診器、体温計、血圧計等も、可能な限り、その方専用としましょう。
(専用ができない場合は、使用する毎に消毒・洗浄します)



(上図：JANIS 医療関連イラスト集より引用)

3-b. 発熱など感染症が疑われる時の対応

1) 現場スタッフが行うべき“3つのポイント”

- 感染症が疑われる時の対応について、連携する医療機関/医師と十分協議しておきましょう。
(まず確認・評価すべき点などを確認しておきましょう)
- 身体・精神機能の低下や、1℃程度でも平熱より体温が高い時は、感染症を疑いましょう。
(高齢者の感染症では、高熱や典型的な症状を欠くこともあります)
- 感染症が疑われる場合は、バイタルサインを測定した上で、すぐ医療スタッフに連絡しましょう。
(高齢者は余力が乏しく、より迅速な対応・診断が求められます)

2) 医療スタッフが行うべき“3つのポイント”

- 感冒など必要のない病態では抗菌薬投与を控えましょう。
(気管支炎や急性下痢症の多くは、抗菌薬は不要です)
- 診察時には、必ず呼吸状態、脱水や意識障害の有無、身体所見、カテーテル挿入部の異常などを確認しましょう。
(必要に応じて胸部レントゲンや尿一般・沈渣を行いましょう)
- 抗菌薬を使用する場合は、可能な限り投与前に細菌培養を提出しましょう。
(バイタルサインの変化や高熱がある場合には血液培養も実施します)

3-c. 施設管理者が主体となり実施・確認すべき体制整備

1) 医療施設や行政機関との地域連携

- 日常的な感染対策やアウトブレイク時の対応について、専門的な知識を持つ医療者がいる医療機関に日頃から相談できる体制を構築しておきましょう。
(可能ならば、実際に施設の状況を確認してもらおうと良いでしょう)
- 発熱時の対応について、医療機関との連携体制を構築しておきましょう。
(夜間や休日における対応についても、確認しておくことが重要です)
- 保健所など行政機関への報告・連携について確認しておきましょう。
(法律・通知に基づく届出・報告はもちろん、日頃からの連携が重要です)

2) マニュアルおよび必要物品の用意/配置

- 薬剤耐性菌対策だけでなくマニュアル全体を定期的に見直しましょう。
(薬剤耐性菌対策としても標準予防策遵守に関する内容の充実が重要です)
- 発熱時の対応について、マニュアルを整備しましょう。
(抗菌薬適正使用の観点から連携医療機関と内容を十分に検討しましょう)

- 個人防護具や手指消毒剤、液体石鹼、ペーパータオルなど、必要な物品を用意・購入しましょう。
(適切に現場で使用されるように、適切な場所に配置することも重要です)

3) 教育・研修および情報入手

- 薬剤耐性菌とその対策に関する情報について、全職員に対して教育・周知しましょう。
(薬剤耐性菌対策について職員全体で共有し“文化”を形成しましょう)
- 感染対策関連情報や薬剤耐性菌の検出状況について、定期的に入手・確認するようにしましょう。
(インターネットや研修会、連携機関など入手先は複数あると良いでしょう)
- 手洗いなど基本的な感染対策について、認知機能が保たれた入所者や、入所者の家族、外部からの来訪者にも説明/教育しましょう。
(基本的な対策は、関連するすべての人が遵守することが重要です)

4. チェックリスト

A:適切に行われている、あるいは十分である、B:適切に行われているが改善が必要、あるいは十分ではない、C:不適切である、あるいは行われていない

4-a. 施設管理者が主体となり実施すべきこと（体制整備のチェックポイント）		評価
外部連携	感染対策に関する相談について、医療機関との連携体制を構築している	
	発熱など感染症が疑われる場面での、医療機関との連携体制を構築している	
	保健所など行政機関への届出・報告の基準や、連絡先・手順を把握している	
マニュアル整備	感染対策マニュアルを定期的に見直している	
	ケアの前後に必ず手指衛生を行うことがマニュアルに明記されている	
	血液や体液、嘔吐物、排泄物などで汚染される/汚染されうる場合には、個人防護具を着用することがマニュアルに明記されている	
	尿や便に関連する物品など共有物品の取り扱い、消毒・洗浄法についてマニュアルに記載されている	
	薬剤耐性菌対策についてマニュアルに記載がある（MRSA 以外の耐性菌も）	
	発熱など感染症が疑われる場面での対応についてマニュアルがある	
物品の用意	個人防護具や手指消毒剤、液体石鹸、ペーパータオルなど、必要な物品を用意・配置している	
	必要な数の尿器や陰洗ボトルなどを用意している	
	血圧計、パルスオキシメーターなど共用する医療機器を複数用意している	
教育・情報	薬剤耐性菌対策について、全職員に教育する機会を設けている	
	感染対策や薬剤耐性菌の関連情報について、定期的に入手・確認している	
	手洗いなど基本的な感染対策について、認知機能が保たれた入所者や、入所者の家族など外部からの来訪者に説明/教育している	

A:適切に行われている、あるいは十分である、B:適切に行われているが改善が必要、あるいは十分ではない、C:不適切である、あるいは行われていない

4-b. 日常ケアの担当者が実施すべきこと(日頃の業務・対応のチェックポイント)		評価
標準予防策	ケアの前後には必ず手指衛生をしている	
	通常の場合では、擦式アルコール手指消毒剤による手指消毒を実施している	
	手指が汚染された時、または汚染されたと疑われる時には、必ず流水と石鹸による手洗いを実施している	
	血液や体液、嘔吐物、排泄物などで汚染される/汚染されうる場面では、必ず個人防護具を着用している	
	使用した個人防護具は、使用后すぐ外し、その後に手指衛生を行っている	
	個人防護具は使い捨ての製品を使用している	
	これらは「いつでも」「誰に対しても」同じように実践している	
環境整備	ベッド柵、ドアノブ、各種スイッチ/ボタン、トイレなど、頻繁に触れる環境表面は、こまめに清拭している	
	シンクは、できるだけ乾燥させ、定期的に洗剤などで清掃している	
	清掃に使う布やモップ、スポンジなどは、洗浄後に毎回十分乾燥させている(または、使い捨てのものを使用している)	
物品管理	歯ブラシやタオルなど生活用品は、可能な限り個人持ちにしている	
	尿器や陰洗ボトルなど尿や便に関連する物品は、使用毎に適切に消毒・洗浄し、しっかり乾燥させている	
	聴診器や体温計、血圧計のカフ、パルスオキシメーターなどの物品は、清潔に扱い、定期的に消毒・洗浄している	
接触予防策	咳や痰、下痢・便失禁、褥瘡からの排膿などがある方では、必ず使い捨ての手袋とガウン/ビニールエプロンを着用し、ケアを行っている	
	可能な限り個室に管理している	
	聴診器、体温計、血圧計、パルスオキシメーターなどは、その方に専用としている	
感染症への対応	発熱など感染症が疑われる時の対応について医療スタッフと事前に十分な取り決めがされており、それに従い対応している	
	身体・精神機能の低下や、平熱より1℃程度体温が高い時は、感染症を疑い評価・対応している	
	必ずバイタルサインを測定・確認し、医療スタッフに連絡している	
教育・研修	感染対策や薬剤耐性菌について定期的に研修を受けている	
	薬剤耐性菌の現状や抗菌薬適正使用の重要性について十分把握している	
	認知機能が保たれた入所者や、入所者の家族などに守るべき基本的な感染対策について説明している	

A:適切に行われている、あるいは十分である、B:適切に行われているが改善が必要、あるいは十分ではない、C:不適切である、あるいは行われていない

4-c. 医療スタッフが実施すべきこと（診断・治療・予防接種のチェックポイント）		評価
感染症への対応	感冒など必要のない病態では、抗菌薬を投与しない	
	抗菌薬を選択する際は、厚生労働省の「抗微生物薬適正使用の手引き」 ¹⁶⁾ や各種ガイドライン ¹⁷⁾ を参考にしている	
	診察時には、必ずバイタルサイン（体温、心拍数、血圧、呼吸数）、脱水や意識障害の有無、身体所見、カテーテル挿入部の異常などを確認している	
	抗菌薬を投与する場合は、可能な限り投与前に細菌培養を提出している	
予防	高齢者に推奨されているインフルエンザや肺炎球菌に対するワクチンの接種を積極的に行っている	

5. 各種情報のリンク・入手先

5-a. 関連法令・通知

- ・ 感染症法（感染症の予防及び感染症の患者に対する医療に関する法律）に基づく届出
https://www.mhlw.go.jp/stf/seisakunitsuite/bunya/kenkou_iryoku/kenkou/kekkaku-kansenshou/kekkaku-kansenshou11/O1.html
- ・ 厚生労働省
「社会福祉施設等における感染症等発生時に係る報告について」（厚生労働省健康局長、医薬食品局長、雇用・均等児童家庭局長、社会・援護局長、老健局長通知）平成 17 年 2 月 22 日
<https://www.mhlw.go.jp/bunya/kenkou/kekkaku-kansenshou19/norovirus/dl/h170222.pdf>
- ・ 厚生労働省
「厚生労働大臣が定める感染症又は食中毒の発生が疑われる際の対処等に関する手順」（厚生労働省告示）平成 30 年 3 月 22 日
https://www.mhlw.go.jp/web/t_doc?dataId=82aa8022

5-b. 関連ガイドライン等

- 1) 感染対策関連（高齢者施設における感染対策、薬剤耐性菌対策）
 - ・ 「高齢者介護施設における感染対策マニュアル」
<http://www.mhlw.go.jp/topics/kaigo/osirase/tp0628-1/dl/130313-01.pdf>
内容：高齢者介護施設における感染対策全般について
2013 年
 - ・ 日本環境感染学会「多剤耐性グラム陰性菌感染制御のためのポジションペーパー第 2 版」
[http://www.kankyokansen.org/uploads/uploads/files/jsipc/position-paper\(2\)_2.pdf](http://www.kankyokansen.org/uploads/uploads/files/jsipc/position-paper(2)_2.pdf)
内容：グラム陰性菌を中心とした薬剤耐性菌対策について
2017 年
 - ・ 米国疾病管理予防センター（CDC）「医療施設における多剤耐性菌対策ガイドライン 2006」
<https://www.cdc.gov/mrsa/pdf/mdroGuideline2006.pdf>
内容：長期療養施設を含む医療施設での多剤耐性菌対策について（英文）
2006 年

- ・ 米国医療疫学学会（SHEA）/米国感染管理疫学専門家協会（APIC）「長期療養施設における感染対策ガイドライン」
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3319407/>
 内容：長期療養施設における感染対策全般について（英文）
 2008年
 - ・ 米国医療品質研究調査機構（AHRQ）「長期療養施設職員のための感染対策ユニットガイド」
<https://www.ahrq.gov/professionals/quality-patient-safety/quality-resources/tools/cauti-ltc/modules/resources/guides/infection-prevent.html>
 内容：長期療養施設における感染対策の要点について（英文）
 2017年
 - ・ オーストラリア健康医療研究協議会「施設および市中での高齢者医療における感染対策」
https://agedcare.health.gov.au/sites/g/files/net1426/f/documents/O1_2015/infection_control_booklet_-_december_2014.pdf
 内容：高齢者医療における感染対策全般について（英文）
 2013年
- 2) 抗菌薬適正使用関連（抗菌薬適正使用、高齢者施設における感染症診断）
- ・ 厚生労働省「抗微生物薬適正使用の手引き 第一版」
<http://www.mhlw.go.jp/file/06-Seisakujouhou-10900000-Kenkoukyoku/0000166612.pdf>
 内容：気道感染症および下痢症に関する抗菌薬適正使用について
 2017年
 - ・ 米国 CDC「介護施設における抗菌薬管理の中心要素」
<https://www.cdc.gov/longtermcare/prevention/antibiotic-stewardship.html>
 内容：介護施設における抗菌薬適正使用推進について（英文）
 2015年
 - ・ 米国感染症学会（IDSA）「長期療養施設入所者の発熱/感染症評価のためのガイドライン」
<https://academic.oup.com/cid/article/48/2/149/304388>

内容：長期療養施設入所者の発熱時における診療・評価について（英文）
2008年

5-c. 関連ウェブサイト

- ・ 厚生労働省院内感染対策サーベイランス（JANIS）
<https://janis.mhlw.go.jp/about/index.html>（トップページ）
<https://janis.mhlw.go.jp/report/kensa.html>（検査部門：公開情報）
<https://janis.mhlw.go.jp/material/index.html>（資料）
内容：わが国の薬剤耐性菌検出状況（検査部門：公開情報）、資料、など
- ・ 国立国際医療研究センター AMR 臨床リファレンスセンター
<http://amrcrc.ncgm.go.jp/index.html>（トップページ）
<http://amrcrc.ncgm.go.jp/050/index.html>（リンク/資料集）
内容：薬剤耐性（AMR）に関する各種情報、資料、など
- ・ 国立感染症研究所 感染症疫学情報センター
<https://www.niid.go.jp/niid/ja/>（トップページ）
<https://www.niid.go.jp/niid/ja/route/dr.html>（薬剤耐性菌感染症）
内容：わが国の各種感染症の発生状況、など
- ・ 平成 25-27 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
<https://www.med.nagoya-u.ac.jp/kansenseigyoo/kousei2/kousei2.html>
内容：薬剤耐性菌対策およびアウトブレイク対策、など
- ・ 日本環境感染学会
<http://www.kankyokansen.org/>（トップページ）
http://www.kankyokansen.org/modules/publication/index.php?content_id=13（教育ツール：感染対策の基本項目）
内容：感染対策全般の情報、教育ツール、など
- ・ 全国老人保健施設協会
<http://www.roken.or.jp/>（トップページ）
http://www.roken.or.jp/wp/wp-content/uploads/2012/07/H28_kansensyo_report.pdf（介護施設における多剤耐性菌対応に関する報告書）
内容：介護老人保健施設に関する各種情報、など

(参考文献)

- 1) 総務省統計局. 人口推計 (平成 29 年 10 月 1 日現在). 2018 年 4 月 13 日公表.
<http://www.stat.go.jp/data/jinsui/2017np/index.html>
- 2) 内閣府. 第 1 章 高齢化の状況. 平成 30 年版高齢社会白書, 2017.
http://www8.cao.go.jp/kourei/whitepaper/w-2018/zenbun/pdf/1s1s_01.pdf
- 3) Review on Antimicrobial Resistance. Tackling Drug-Resistant Infections Globally: final report and recommendations.
http://amr-review.org/sites/default/files/160525_Final%20paper_with%20cover.pdf
- 4) 国際的に脅威となる感染症対策関係閣僚会議. 薬剤耐性 (AMR) 対策アクションプラン.
<https://www.mhlw.go.jp/file/06-Seisakujouhou-10900000-Kenkoukyoku/0000120769.pdf>
- 5) 平成 24 年度厚生労働省老人保健事業推進費等補助金 (老人保健健康増進等事業分) 介護施設の重度化に対応したケアのあり方に関する研究事業. 高齢者介護施設における感染対策マニュアル 平成 25 年 3 月.
<http://www.mhlw.go.jp/topics/kaigo/osirase/tp0628-1/dl/130313-01.pdf>
- 6) 平成 25-27 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.
<https://www.med.nagoya-u.ac.jp/kansenseigy/kousei2/kousei2.html>
- 7) 山本章, 稲田しづ子, 中川益枝ほか. 介護老人保健施設における咽頭ぬぐい液からの MRSA 検出率の 7 年間の年次推移. 環境感染 21: 247-253, 2006.
- 8) 川田悦夫, 巽武司, 森田豊穂. 療養病床における入院時耐性菌の検出状況. 日老医誌 50: 555-556, 2013.
- 9) 厚生労働省 院内感染対策サーベイランス事業 検査部門. 公開情報 2017 年 1 月～12 月 年報.
https://janis.mhlw.go.jp/report/open_report/2017/3/1/ken_Open_Report_201700.pdf
- 10) 小野寺直人, 鈴木啓二郎, 高橋雅輝ほか. 岩手県盛岡二次医療圏内の病院とその関連介護保険施設における基質特異性拡張型 β -ラクタマーゼ (ESBL) 産生菌の実態調査と要因分析. 感染症誌 90: 105-112, 2016.
- 11) Luvsansharav UO, Kirai I, Niki M, et al. Fecal carriage of CTX-M β -lactamase-producing *Enterobacteriaceae* in nursing home in the Kinki region of Japan. Infect Drug Resist 6: 67-70, 2013.
- 12) 日本呼吸器学会 成人肺炎診療ガイドライン 2017 作成委員会. 成人肺炎診療ガイドライン 2017. 日本呼吸器学会, 2017.
- 13) 日本環境感染学会 多剤耐性菌感染制御委員会. 多剤耐性グラム陰性菌感染制御のため

のポジションペーパー第2版。環境感染誌 32: S1-S26, 2017.

[http://www.kankyokansen.org/uploads/uploads/files/jsipc/position-paper\(2\)_2.pdf](http://www.kankyokansen.org/uploads/uploads/files/jsipc/position-paper(2)_2.pdf)

- 14) Siegel JD, Rhinehart E, Jackson M, et al. Management of multidrug-resistant organisms in health care settings, 2006. Am J Infect Control 35 (Suppl 2): S165-S193, 2007.
- 15) Siegel JD, Rhinehart E, Jackson M, et al. 2007 guideline for isolation precautions: preventing transmission of infectious agents in health care settings. Am J Infect Control 35 (Suppl 2): S65-S164, 2007.
- 16) 厚生労働省健康局結核感染症課。抗微生物薬適正使用の手引き 第一版。
<http://www.mhlw.go.jp/file/06-Seisakujouhou-10900000-Kenkoukyoku/0000166612.pdf>
- 17) 日本感染症学会・日本化学療法学会。JAID/JSC 感染症治療ガイド 2014。ライフサイエンス出版, 2014.
- 18) High KP, Bradley SF, Gravenstein S, et al. Clinical practice guideline for the evaluation of fever and infection in older adult residents of long-term care facilities: 2008 update by the Infectious Diseases Society of America. Clin Infect Dis 48:149-171. 2009.
- 19) 厚生労働省。「医療機関における院内感染対策について」平成 26 年 12 月 19 日
https://www.mhlw.go.jp/web/t_doc?dataId=00tc0640&dataType=1&pageNo=1
- 20) 厚生労働省。「社会福祉施設等における感染症発生時に係る報告について」平成 17 年 2 月 22 日
<https://www.mhlw.go.jp/bunya/kenkou/kekaku-kansenshou19/norovirus/dl/h170222.pdf>

★謝辞

このガイドは厚生労働科学研究費研究班の研究代表者及び研究分担者

名古屋大学 臨床感染統御学 八木哲也

金沢医科大学 臨床感染症学 飯沼由嗣

広島大学 感染症科 大毛宏喜

国立国際医療研究センター AMR 臨床リファレンスセンター 具 芳明

東海大学 生体防御学 藤本修平

京都薬科大学 臨床薬剤疫学分野 村木優一

研究協力者

名古屋大学 分子病原細菌学分野 荒川宜親

国立感染症研究所 細菌第二部 柴山恵吾

三重大学 感染制御部 田辺正樹

と十分な協議の上作成した。

アンケート調査に協力頂いたご施設の皆様にも感謝の意を表します。

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

介護施設等における 薬剤耐性菌対策ガイド (概要版)

2018年12月

岐阜大学医学部附属病院 生体支援センター
馬場尚志、村上啓雄

目次

1. 代表的な薬剤耐性菌の定着部位と検出状況のまとめ.....	1
2. いつでも実施すべき薬剤耐性菌対策（＝標準予防策）のまとめ.....	2
✓ 日常ケアにおける“3つのポイント”	
✓ 環境整備における“3つのポイント”	
✓ 物品および機器における“3つのポイント”	
3. 薬剤耐性菌対策としての接触予防策のまとめ.....	4
✓ 接触予防策における“3つのポイント”	
4. 発熱など感染症が疑われる時の対応のポイント.....	6
✓ 現場スタッフが行うべき“3つのポイント”	
✓ 医療スタッフが行うべき“3つのポイント”	
5. 施設管理者が主体となり実施・確認すべき体制整備のポイント.....	7
✓ 医療施設や行政機関との地域連携	
✓ マニュアルおよび必要物品の用意/配置	
✓ 教育・研修および情報入手	
6. チェックリスト.....	8
✓ 施設管理者が主体となり実施すべきこと （体制整備のチェックポイント）	
✓ 日常ケアの担当者が実施すべきこと （日頃の業務・対応のチェックポイント）	
✓ 医療スタッフが実施すべきこと （診断・治療・予防接種のチェックポイント）	

1. 代表的な薬剤耐性菌の定着部位と検出状況のまとめ

名称（略称）	薬剤耐性	定着部位	わが国の検出状況
メチシリン耐性黄色ブドウ球菌（MRSA）	β -ラクタム系薬全てに耐性を示す黄色ブドウ球菌	鼻腔のほか、創・褥瘡など皮膚に損傷がある部位	介護施設入所者等の10%程度から検出されたとの報告あり
バンコマイシン耐性腸球菌（VRE）	バンコマイシンに耐性を示す腸球菌	腸管のほか、泌尿生殖器（特に尿路カテーテル挿入例）など	全国の医療施設を対象とした調査（JANIS）での検出率は0.02%（8.7%の医療施設で検出）
基質特異性拡張型 β -ラクタマーゼ産生（ESBL）腸内細菌科細菌	第3世代セファロスポリンを分解可能な酵素を産生する腸内細菌科細菌		介護施設入所者等の10~20%前後から検出されたとの報告あり
カルバペネム耐性腸内細菌科細菌（CRE）	カルバペネムに耐性を示す腸内細菌科細菌	上記のほか、 <i>Enterobacter</i> 属、 <i>Citrobacter</i> 属、 <i>Serratia</i> 属などでは、シンクや排水口など湿潤環境	全国の医療施設を対象とした調査（JANIS）での検出率は0.27%（56.4%の医療施設で検出）
多剤耐性緑膿菌（MDRP）	カルバペネム、キノロン、アミノグリコシドの3系統いずれにも耐性を示す緑膿菌	気道系や尿路（特に尿路カテーテル挿入例）などのほか、シンクや排水口など湿潤環境	全国の医療施設を対象とした調査（JANIS）での検出率は0.05%（26.5%の医療施設で検出）
多剤耐性アシネトバクター（MDRA）	カルバペネム、キノロン、アミノグリコシドの3系統いずれにも耐性を示すアシネトバクター	皮膚のほか、乾燥表面を含め環境中に広く存在	全国の医療施設を対象とした調査（JANIS）での検出率は0.01%未満（1.6%の医療施設で検出）

2. いつでも実施すべき薬剤耐性菌対策（＝標準予防策）のまとめ

手指衛生	<ul style="list-style-type: none"> ・ケアの前後には必ず実施（「いつでも」、「誰に対しても」）。 ・通常の場面では「擦式アルコール手指消毒剤による手指消毒」、手が汚染された時や汚染が疑われる時には「流水と石鹼による手洗い」が必要。
個人防護具	<ul style="list-style-type: none"> ・血液、体液、嘔吐物、排泄物（尿路カテーテルや気管内チューブ、創部や褥瘡などを含む）に触れる場合、身体が汚染される可能性がある場合は手袋など（想定される曝露・汚染部位にあわせた）個人防護具を必ず着用。 ・個人防護具は、使用後すぐ外し、廃棄（使い捨てのものを使用）。
環境整備	<ul style="list-style-type: none"> ・ベッド柵、ドアノブ、各種スイッチ/ボタン、トイレおよびその周囲環境など、頻繁に触れる環境表面や器具は、洗剤または消毒薬が含まれたワイプ（掃除シート）で清拭清掃が必要。 ・汚物処理/感染性廃棄物室のドアノブ、各種スイッチ/ボタンなどは、消毒薬が含まれたワイプ（掃除シート）で頻繁に清拭。 ・シンクや排水口は、乾燥するよう心掛け、定期的に洗剤や消毒薬で清掃。 ・血液や体液などで環境が汚染された場合は、次亜塩素酸ナトリウムで清拭。
物品および 共通機器	<ul style="list-style-type: none"> ・尿器や陰洗ボトルは、使用毎に確実に消毒・洗浄・乾燥。 ・聴診器、体温計、血圧計、パルスオキシメーターなどは日頃から清潔に扱い、定期的に消毒・洗浄。 ・食器やリネンは、適切に洗浄・乾燥すれば、<u>薬剤耐性菌保菌/定着があっても特別な対応は不要</u>（吐物や体液で汚染された場合は、高温洗浄や次亜塩素酸ナトリウムによる浸漬消毒を実施）。

✓ 日常ケアにおける“3つのポイント”

- ケアの前後には必ず手指衛生をしましょう。
(通常は「手指消毒」、汚染された可能性があれば「手洗い」を)
- 体液で汚染されそうな場合は“使い捨ての”个人防护具を着けましょう。
(个人防护具 = 手袋、ガウン/ビニールエプロン、マスク、など)
- これらは「いつでも」「誰に対しても」同じように実践しましょう。
(薬剤耐性菌保菌/定着の有無にかかわらず)



(上図：JANIS 医療関連イラスト集より引用)

✓ 環境整備における“3つのポイント”

- ベッド柵、ドアノブ、各種スイッチ/ボタン、トイレなど、頻繁に触れる環境表面は、こまめに清拭しましょう。
(下痢・便失禁、咳や痰が多い、覆われていない傷がある方の周囲は特に)
- シンクは、できるだけ乾燥させ、定期的に洗剤などで清掃しましょう。
(湿潤した環境は、しばしば薬剤耐性菌の温床となります)
- 清掃に使う布やモップ、スポンジは、洗浄後に十分乾燥させるか、使い捨てのものを使用しましょう。
(乾燥が不十分だと、これ自体も薬剤耐性菌の温床となります)

✓ 物品および機器における“3つのポイント”

- 歯ブラシやタオルなど生活物品は可能な限り個人持ちにしましょう。
(食器等は、使用後に適切に洗浄・乾燥されていれば、問題ありません)
- 尿器や陰洗ボトルなど尿や便に関連する物品は、使用毎に確実に消毒・洗浄・乾燥しましょう。
(これらの物品は、しばしば薬剤耐性菌伝播に関連します)
- 聴診器、体温計、血圧計等は、清潔に扱い、定期的に消毒・洗浄しましょう。
(もちろん、体液で汚染された時には、すぐに消毒・洗浄が必要です)

3. 薬剤耐性菌対策としての接触予防策のまとめ

接触予防策 の適用基準	咳や痰、下痢・便失禁、褥瘡からの排膿など、周囲環境の汚染が起きやすい 症状・状況がみられる方。 (これらの状況がなければ、平時の感染対策＝標準予防策での対応が基本)
上記（接触予防策の）適用基準に該当する方には、表2の予防策に加え下記の対策が必要	
居室・配置	可能ならば個室管理。個室に管理できない場合は、同じ薬剤耐性菌の保菌/ 定着者との同室を検討。
個人防護具	ケアの際は、体液や分泌物への接触の有無にかかわらず、手袋とガウン/ビニ ールエプロンの着用が必要。
環境整備	通常清掃に加え、特に入居者が頻繁に触れる環境（ベッド柵、ドアノブ、各 種スイッチ/ボタン、トイレおよびその周囲環境、など）は、より高頻度に（少 なくとも1日1回以上は）清拭清掃が必要。
物品および 共通機器	居室に持ち込む物品は必要最小限にし、可能であれば聴診器や体温計、血圧 計、パルスオキシメーターなどを専用化。専用化できない場合は、各機器の 説明書等に従い使用毎に消毒。

✓ 接触予防策における“3つのポイント”

- 咳や痰、下痢・便失禁、褥瘡からの排膿など周囲の環境が汚染されやすい状況の
方は、接触予防策で対応しましょう。
(薬剤耐性菌保菌/定着の有無にかかわらず)
- ケアの際は、体液や分泌物への接触の有無にかかわらず、使い捨ての手袋とガウ
ン/ビニールエプロンを着用しましょう。
(手袋、ガウン/ビニールエプロンは使用后すぐに廃棄します)
- 聴診器、体温計、血圧計等も、可能な限り、その方専用としましょう。
(専用できない場合は、使用する毎に消毒・洗浄します)

正しい手洗いの手順



(上図：AMR 臨床リファレンスセンター資料より引用)

4. 発熱など感染症が疑われる時の対応のポイント

✓ 現場スタッフが行うべき“3つのポイント”

- 感染症が疑われる時の対応について、連携する医療機関/医師と十分協議しておきましょう。
(まず確認・評価すべき点などを確認しておきましょう)
- 身体・精神機能の低下や、1℃程度でも平熱より体温が高い時は、感染症を疑いましょう。
(高齢者の感染症では、高熱や典型的な症状を欠くこともあります)
- 感染症が疑われる場合は、バイタルサインを測定した上で、すぐ医療スタッフに連絡しましょう。
(高齢者は余力が乏しく、より迅速な対応・診断が求められます)

✓ 医療スタッフが行うべき“3つのポイント”

- 感冒など必要のない病態では抗菌薬投与を控えましょう。
(気管支炎や急性下痢症の多くは、抗菌薬は不要です)
- 診察時には、必ず呼吸状態、脱水や意識障害の有無、身体所見、カテーテル挿入部の異常などを確認しましょう。
(必要に応じて胸部レントゲンや尿一般・沈渣を行いましょう)
- 抗菌薬を使用する場合は、可能な限り投与前に細菌培養を提出しましょう。(バイタルサインの変化や高熱がある場合には血液培養も実施します)

5. 施設管理者が主体となり実施・確認すべき体制整備のポイント

- ✓ **医療施設や行政機関との地域連携**
 - 日常的な感染対策やアウトブレイク時の対応について、専門的な知識を持つ医療者がいる医療機関に日頃から相談できる体制を構築しておきましょう。
(可能ならば、実際に施設の状況を確認してもらうと良いでしょう)
 - 発熱時の対応について、医療機関との連携体制を構築しておきましょう。
(夜間や休日における対応についても、確認しておくことが重要です)
 - 保健所など行政機関への報告・連携について確認しておきましょう。
(法律・通知に基づく届出・報告はもちろん、日頃からの連携が重要です)

- ✓ **マニュアルおよび必要物品の用意/配置**
 - 薬剤耐性菌対策だけでなくマニュアル全体を定期的に見直しましょう。
(薬剤耐性菌対策としても標準予防策遵守に関する内容の充実が重要です)
 - 発熱時の対応について、マニュアルを整備しましょう。
(抗菌薬適正使用の観点から連携医療機関と内容を十分に検討しましょう)
 - 個人防護具や手指消毒剤、液体石鹸、ペーパータオルなど、必要な物品を用意・購入しましょう。
(適切に現場で使用されるように、適切な場所に配置することも重要です)

- ✓ **教育・研修および情報入手**
 - 薬剤耐性菌とその対策に関する情報について、全職員に対して教育・周知しましょう。
(薬剤耐性菌対策について職員全体で共有し“文化”を形成しましょう)
 - 感染対策関連情報や薬剤耐性菌の検出状況について、定期的に入手・確認するようにしましょう。
(インターネットや研修会、連携機関など入手先は複数あると良いでしょう)
 - 手洗いなど基本的な感染対策について、認知機能が保たれた入所者や、入所者の家族、外部からの来訪者にも説明/教育しましょう。
(基本的な対策は、関連するすべての人が遵守することが重要です)

6. チェックリスト

A:適切に行われている、あるいは十分である、B:適切に行われているが改善が必要、あるいは十分ではない、C:不適切である、あるいは行われていない

✓ 施設管理者が主体となり実施すべきこと（体制整備のチェックポイント）		評価
外部連携	感染対策に関する相談について、医療機関との連携体制を構築している	
	発熱など感染症が疑われる場面での、医療機関との連携体制を構築している	
	保健所など行政機関への届出・報告の基準や、連絡先・手順を把握している	
マニュアル整備	感染対策マニュアルを定期的に見直している	
	ケアの前後に必ず手指衛生を行うことがマニュアルに明記されている	
	血液や体液、嘔吐物、排泄物などで汚染される/汚染されうる場合には、個人防護具を着用することがマニュアルに明記されている	
	尿や便に関連する物品など共有物品の取り扱い、消毒・洗浄法についてマニュアルに記載されている	
	薬剤耐性菌対策についてマニュアルに記載がある（MRSA 以外の耐性菌も）	
	発熱など感染症が疑われる場面での対応についてマニュアルがある	
物品の用意	個人防護具や手指消毒剤、液体石鹸、ペーパータオルなど、必要な物品を用意・配置している	
	必要な数の尿器や陰洗ボトルなどを用意している	
	血圧計、パルスオキシメーターなど共用する医療機器を複数用意している	
教育・情報	薬剤耐性菌対策について、全職員に教育する機会を設けている	
	感染対策や薬剤耐性菌の関連情報について、定期的に入手・確認している	
	手洗いなど基本的な感染対策について、認知機能が保たれた入所者や、入所者の家族など外部からの来訪者に説明/教育している	

A:適切に行われている、あるいは十分である、B:適切に行われているが改善が必要、あるいは十分ではない、C:不適切である、あるいは行われていない

✓ 日常ケアの担当者が実施すべきこと（日頃の業務・対応のチェックポイント）		評価
標準予防策	ケアの前後には必ず手指衛生をしている	
	通常の場面では、擦式アルコール手指消毒剤による手指消毒を実施している	
	手指が汚染された時、または汚染されたと疑われる時には、必ず流水と石鹸による手洗いを実施している	
	血液や体液、嘔吐物、排泄物などで汚染される/汚染されうる場面では、必ず个人防护具を着用している	
	使用した个人防护具は、使用后すぐ外し、その後に手指衛生を行っている	
	个人防护具は使い捨ての製品を使用している	
	これらは「いつでも」「誰に対しても」同じように実践している	
環境整備	ベッド柵、ドアノブ、各種スイッチ/ボタン、トイレなど、頻繁に触れる環境表面は、こまめに清拭している	
	シンクは、できるだけ乾燥させ、定期的に洗剤などで清掃している	
	清掃に使う布やモップ、スポンジなどは、洗浄後に毎回十分乾燥させている（または、使い捨てのものを使用している）	
物品管理	歯ブラシやタオルなど生活物品は、可能な限り個人持ちにしている	
	尿器や陰洗ボトルなど尿や便に関連する物品は、使用毎に適切に消毒・洗浄し、しっかり乾燥させている	
	聴診器や体温計、血圧計のカフ、パルスオキシメーターなどの物品は、清潔に扱い、定期的に消毒・洗浄している	
接触予防策	咳や痰、下痢・便失禁、褥瘡からの排膿などがある方では、必ず使い捨ての手袋とガウン/ビニールエプロンを着用し、ケアを行っている	
	可能な限り個室に管理している	
	聴診器、体温計、血圧計、パルスオキシメーターなどは、その方に専用としている	
感染症への対応	発熱など感染症が疑われる時の対応について医療スタッフと事前に十分な取り決めがされており、それに従い対応している	
	身体・精神機能の低下や、平熱より1℃程度体温が高い時は、感染症を疑い評価・対応している	
	必ずバイタルサインを測定・確認し、医療スタッフに連絡している	
教育・研修	感染対策や薬剤耐性菌について定期的に研修を受けている	
	薬剤耐性菌の現状や抗菌薬適正使用の重要性について十分把握している	
	認知機能が保たれた入所者や、入所者の家族などに守るべき基本的な感染対策について説明している	

A:適切に行われている、あるいは十分である、B:適切に行われているが改善が必要、あるいは十分ではない、C:不適切である、あるいは行われていない

✓ 医療スタッフが実施すべきこと（診断・治療・予防接種のチェックポイント）		評価
感染症への対応	感冒など必要のない病態では、抗菌薬を投与しない	
	抗菌薬を選択する際は、厚生労働省の「抗微生物薬適正使用の手引き」や各種ガイドラインを参考にしている	
	診察時には、必ずバイタルサイン（体温、心拍数、血圧、呼吸数）、脱水や意識障害の有無、身体所見、カテーテル挿入部の異常などを確認している	
	抗菌薬を投与する場合は、可能な限り投与前に細菌培養を提出している	
予防	高齢者に推奨されているインフルエンザや肺炎球菌に対するワクチンの接種を積極的に行っている	

★謝辞

このガイドは厚生労働科学研究費研究班の研究代表者及び研究分担者

名古屋大学 臨床感染統御学 八木哲也

金沢医科大学 臨床感染症学 飯沼由嗣

広島大学 感染症科 大毛宏喜

国立国際医療研究センター AMR臨床リファレンスセンター 具 芳明

東海大学 生体防御学 藤本修平

京都薬科大学 臨床薬剤疫学分野 村木優一

研究協力者

名古屋大学 分子病原細菌学分野 荒川宜親

国立感染症研究所 細菌第二部 柴山恵吾

三重大学 感染制御部 田辺正樹

と十分な協議の上作成した。

アンケート調査に協力頂いたご施設の皆様にも感謝の意を表します。

外来における抗菌薬適正使用を推進、支援する手法に関する研究

具 芳明 （国立国際医療研究センター病院 AMR リファレンスセンター・室長）

研究要旨

抗菌薬適正使用に関して各地の医師会を通じて行ったアンケート調査結果の解析を進めた。抗微生物薬適正使用の手引き第一版の認知度は高くないものの、手引きを読んだ医師の 2/3 は抗菌薬適正使用を意識していた。手引きを利用していない回答者は「すでに実践している」と「内容はわかるが実践は難しい」の 2 群に大きくわかれ、後者の実践を支援することが必要と考えられた。そこで、アンケート調査でニーズの高かった患者向け説明用資材を作成することとし、協力医師会からのフィードバックを得ながら最終版を作成した。

A. 研究目的

日本政府が 2016 年 4 月に発表した薬剤耐性（AMR）対策アクションプラン（以下アクションプランとする）に基づいて様々な施策が行われている。医療現場とくに外来医療における感染症診療や抗菌薬適正使用の現状を知るため、各地の 10 医師会の協力を得て昨年度アンケート調査を行った。本研究はその結果を踏まえ、臨床現場のニーズを確認するとともに、ニーズに応えるための資材を作成し、アクションプランの推進に資することが目的である。

B. 研究方法

本研究班で 2017 年 10-11 月に行ったアンケート調査の結果を検討し、臨床現場において抗菌薬適正使用を推進するために効果的な手法を探った。

その結果を踏まえ、患者説明用の資材を作成することとした。厚生労働省が作成した抗微生物薬適正使用の手引き第一版（以下、手引き）に基づき、急性気道感染症（感冒、急性鼻副鼻腔炎、急性咽

頭炎、急性気管支炎）の患者に対して抗菌薬を処方しない際に医師が説明用に用いることを目的に作成した。

作成した資材はアンケート調査に協力した 10 医師会に 2019 年 1 月から 2 月にかけて送付し、内容についてのフィードバックを求めた。得られたフィードバックを踏まえ、2019 年 3 月末までに資材の完成版を作成した。

C. 研究結果

2017 年に行ったアンケート調査結果を再検討したところ、手引きを知っていた回答者 233 名のうち 64.4% が手引きを通じて抗菌薬適正使用についての意識が変化したと答えていた（かなり意識するようになった 32.6%、多少意識するようになった 31.8%）。手引きをあまり活用しなかった 111 名が活用しなかった理由は、「すでに実践している」（44%）と「内容は分かるが実践するのは難しい」（37%）に大きく二分されることが判明した。抗菌薬適正使用を推進するために必要なツールとしてマニュアル・ガイドライン（59.9%）

に次いで患者向けパンフレット（48.3%）が選ばれていたことから、抗菌薬適正使用の実践を推進することを目的に患者向け説明用資材を作成する方針とした。

患者向け説明用資材は、手引きに取り上げられている急性気道感染症を対象に、診察した医師が抗菌薬不要と判断した際に説明に用いるための資材を作成し、アンケート結果報告とともに各医師会に20-50部ずつ送付し、フィードバックを得た。その結果を元に資材の最終版を作成した。（図1）

D. 考察

日本で使用されている抗菌薬の多くは外来で処方されている経口抗菌薬である。アクションプランでは抗菌薬の使用量を2020年までに2013年比で33%削減する目標を立てているが、もっとも処方の多い3系統の経口抗菌薬については50%削減とさらに高い目標を立てている。アクションプランを遂行するには外来診療を行う医師の処方行動を変えることが必須である。

入院診療における抗菌薬適正使用の推進には抗菌薬適正使用支援チームの活動が有効と期待されている。しかし、外来診療における抗菌薬適正使用の推進については、手引きの公開はあるものの、まだそれに次ぐ取り組みが少ないのが現状である。

そこで、本研究では平成29年度に行った調査結果の解析を進め、外来診療における抗菌薬適正使用を推進するために何が必要かを検討し、それに基づいて患者向け説明ツールを作成した。調査結果からは、医師自身に対する資材と患者に対

する資材の要望が多く、国内ではこれまでにあまり作成されてこなかった患者向け資材の作成に着目した。アンケート調査に協力した医師会会員からは概ね好評であり、この資材を公開して臨床現場での活用を促していく予定としている。

E. 結論

診療所を中心とした医師におけるアクションプランや手引きの認知度は必ずしも高いとは言えないが、抗菌薬適正使用の意識は高い。臨床現場を支援するツールとしてニーズの高い患者向け説明資材を作成した。

F. 研究発表

- 1)論文発表 : なし
- 2)学会発表
 1. 具芳明：プライマリ・ケアにおけるAMR 対策の重要性、第92回日本感染症学会学術講演会 第66回日本化学療法学会総会 合同学会、岡山、2018年6月
 2. 具芳明：市民・医療者を対象とした教育啓発活動の推進、第67回日本感染症学会東日本地方会学術集会 第65回日本化学療法学会東日本支部総会 合同学会、東京、2018年10月
 3. 藤友結実子、具芳明、大曲貴夫：医師会員を対象とした、抗菌薬適正使用の推進に関するアンケート調査、第93回日本感染症学会総会、学術講演会、名古屋、2019年4月

G. 知的財産権の出願・登録状況

- 1)特許申請 : なし

- 2) 実用新案登録 : なし
- 3) その他 : なし

急性気道感染症の患者向け説明資料

厚生労働科学研究費補助金 難病・高齢疾患及び予防医療政策推進研究事業
「感染症にまつわる医療機関等における薬剤耐性菌の感染抑制に関する研究」
平成30年度研究代表者

かん ぼう 感冒（かぜ）

かぜは多くの人が年に数回かかる非常によくある病気です。
たいていは自然によくなります。

【症状】

- ・ 鼻の症状（鼻水、鼻づまり）
- ・ のどの症状（痛い、イガイガする）
- ・ 咳、痰
- ・ 発熱、頭痛、体のだるさなど

} どの症状も出る

【経過】 これからどうなりますか？

- ・ 3日目くらいまでは、のどの痛みや鼻水などがひどくなったり、熱が続いたりします。
- ・ 7-10日間で良くなっていきます。
- ・ 咳は3-4週間ほど残ることもあります。

【治療】

- ・ 今回の感冒はウイルス感染が原因と思われる。つらい症状は、解熱剤や咳止めで和らげることができます。
- ・ 細菌を退治する抗菌薬を飲んでも効果はありません。症状が軽くなったり、早く治ることはありません。
- ・ 不必要に抗菌薬を飲むと、下痢やアレルギーなどの副作用が出たり、薬剤耐性菌を生み出すことにつながります。

あなたにできること

- ・ 十分な休養と栄養をとりましょう。
- ・ 汗や鼻水から水分が奪われます。脱水にならないようにしっかり水分をとりましょう。
- ・ 喫煙は咳を悪化させ、かぜを長引かせるのでやめましょう。
- ・ 咳やくしゃみが出るときは、マスクを正しく着用し、手洗いをしっかりして、周りの人にうつさないように心がけましょう。

最初は感冒（かぜ）に見えても後から別の病気だとわかることもあります。

下記の症状に当てはまる時は、もう一度受診しましょう。

- 38.5℃以上の熱が4日以上続く
- 息をすると胸が痛い
- 息苦しい
- 症状が出始めて4日以上経ってもよくなる
- 食事や水分を取れなくなってきた
- 経過に不安がある

※免疫を低下させる薬を飲んでいる方、肺や心臓に病気がある方は違った経過になることもあります。主治医の先生とよくご相談ください。

AMR
Clinical Reference Center

このシートは「抗微生物薬適正使用の手引き 第一版（ダイジェスト版）」に基づいて作成しました。

厚生労働科学研究費補助金 難病・高齢疾患及び予防医療政策推進研究事業
「感染症にまつわる医療機関等における薬剤耐性菌の感染抑制に関する研究」
平成30年度研究代表者

いん とう えん 急性咽頭炎

のどの痛みが主な症状です。感冒（かぜ）と同様、よくある病気です。
ほとんどはウイルスが原因となりますが、一部は細菌である溶連菌（A群β溶血性連鎖球菌）が原因となります。

【症状】

のどの痛みが、鼻水や咳よりも目立ちます

【経過】 これからどうなりますか？

- ・ のどの痛みは最初の2-3日がピークです。
- ・ 7-10日間でだんだんよくなっていきます。

【治療】

- ・ 今回の咽頭炎はウイルス感染が原因と思われる。のどの痛みは、痛み止めで和らげることができます。
- ・ 細菌を退治する抗菌薬を飲んでも効果はありません。発熱やのどの痛みが軽減したり、早く治ることはありません。
- ・ ただし、溶連菌による咽頭炎と診断され抗菌薬を処方されたときは、用法用量を守って飲み切りましょう。
- ・ 不必要に抗菌薬を飲むと、下痢やアレルギーなど副作用が出たり、薬剤耐性菌を生み出すことにつながります。

あなたにできること

- ・ 熱がある時は特に、水分を十分にとりましょう。
- ・ 柔らかいもの、刺激の少ないものが食べやすく、うがいが痛みをやわらげるかもしれません。
- ・ 喫煙は症状を悪化させるのでやめましょう。
- ・ 咳やくしゃみが出るときは、マスクを正しく着用し、手洗いをしっかりして、周りの人にうつさないようにこころがけましょう。

最初はウイルスによる急性咽頭炎に見えても後から別の病気だとわかることもあります。

下記の症状に当てはまる時は、もう一度受診しましょう。

- 呼吸しにくい、またはのどがつまる感じがしてきた
- のどの痛みで飲み込むのが難しく、食事や水分を取れない、痛み止めの効果がない
- 唾を飲み込むことも難しく、唾液がだらだら口から出る
- 4日以上経っても38℃以上の熱が続く
- 息を吸うときに、のどがつまった感じやヒューヒューという音がする
- 7-10日間経っても症状が良くなってこない、または悪くなっている

※免疫を低下させる薬を飲んでいる方、肺や心臓に病気がある方は違った経過になることもあります。主治医の先生とよくご相談ください。

AMR
Clinical Reference Center

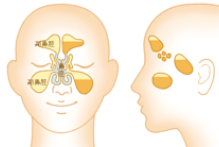
このシートは「抗微生物薬適正使用の手引き 第一版（ダイジェスト版）」に基づいて作成しました。

急性鼻副鼻腔炎

かぜやインフルエンザをきっかけに、副鼻腔の粘膜が荒れたり腫れたりするのが副鼻腔炎です。

【症状】

- ・鼻水、鼻詰まり、においがわからない
- ・顔面の痛み、歯痛、頭痛・発熱、体のだるさ
- ・耳のつまる感じ・咳、痰



副鼻腔は顔の骨にある空洞で、鼻とつながっています。空気の温度や湿度を調整しています。

【経過】 これからどうなりますか？

- ・3日目くらいまでは熱や倦怠感が続きますが自然に治まります。
- ・鼻の症状は、2-3週間かけて徐々に治まります。

【治療】

- ・鼻水、鼻づまり、頭痛、顔の痛みがひどい時は、症状を抑える薬を使うと少し楽になるかもしれません。
- ・今回の急性鼻副鼻腔炎はウイルス感染が原因と思われます。症状がひどくない限り、細菌を退治する抗菌薬は効果がありません。
- ・抗菌薬を使うと下痢やアレルギーなどの副作用がおこることがあります。
- ・まれに細菌による鼻副鼻腔炎を合併しますが、鼻水が黄色や緑色でも細菌感染とは限りません。鼻水の色だけでウイルス性と細菌性を見分けることは難しく、抗菌薬が必要かは症状の強さや経過で判断します。抗菌薬を処方されたら用法用量を守って飲み切りましょう。

あなたにできること



- ・十分な休養と栄養をとりましょう。
- ・汗や鼻水から水分が奪われます。脱水にならないようにしっかり水分をとりましょう。
- ・顔を温めると症状が楽になるかもしれません。
- ・咳やくしゃみが出るときは、マスクを正しく着用し、手洗いをしっかりと、周りの人うつさないようにこころがけましょう。

最初はウイルス性の急性鼻副鼻腔炎に見えても後から別の病気とわかることもあります。下記の症状に当てはまる時は、もう一度受診しましょう。

- 目の下や顔のあたりの痛みが強くなってきた
- 39°C前後の高い熱が続く
- いったん治りかけた症状が再度悪化した
- 7-10日経っても鼻水が減らない



※免疫を低下させる薬を飲んでいる方、肺や心臓に病気がある方は違った経過になることもあります。主治医の先生とよくご相談ください。



このシートは「抗微生物薬適正使用の手引き 第一版 ダイジェスト版」に基づいて作成しました。

急性気管支炎

ほとんどはウイルスが原因となります。痰の色では原因を区別できません。

【症状】

- ・咳や痰（2-3週間続くことがあります）
- ・発熱、倦怠感など

【経過】 これからどうなりますか？

- ・3日目くらいまでは熱や倦怠感が続きますが自然に治まります。
- ・咳は数週間かけて徐々に治まります。

【治療】

- ・咳がひどい時は咳止めを飲むと少し楽になります。ただし、完全に咳がなくなるわけではありません。
- ・頭痛や熱がつらいときは解熱鎮痛剤を使いましょう。
- ・今回の気管支炎はウイルス感染が原因と思われます。細菌を退治する抗菌薬を飲んで、咳が早く治るわけではありません。
- ・不必要に抗菌薬を飲むと、下痢やアレルギーなどの副作用が出たり、薬剤耐性菌の発生につながります。

あなたにできること



- ・十分な休養と栄養をとりましょう。
- ・汗や痰から水分が奪われます。脱水にならないように、また痰を薄くして出しやすくするため、十分に水分をとりましょう。
- ・喫煙は咳を悪化させるのでやめましょう。
- ・咳やくしゃみが出るときは、マスクを正しく着用し、手洗いをしっかりと、周りの人うつさないようにこころがけましょう。

急性気管支炎の時は、肺炎が起こらないか注意深く観察が必要です。

下記の症状にあてはまる時は、受診してください。

- 食事や水分を取れなくなってきた
- 息苦しい、呼吸が速い
- 高熱が4日以上続く
- 顔色が悪い
- 息をするときにヒューヒューゼーゼー音が出る
- 眠れないほど咳が強い
- 咳が3週間以上続く
- 血痰が出る



このシートは「抗微生物薬適正使用の手引き 第一版 ダイジェスト版」に基づいて作成しました。

<肺炎を起こしやすい人>

- ・未熟児・高齢者・心臓や肺、腎臓、肝臓の病気がある人
 - ・免疫状態が低下している人（免疫が下がる病気、ステロイドを使っている人など）
- ※これらの方は違った経過になることがあります。主治医の先生とよくご相談ください。

地域サーベイランスに基づいた薬剤耐性対策

大毛宏喜（広島大学病院・感染症科・教授）

研究要旨

広島県で行っている地域サーベイランスは、広島大学内にプロジェクト研究センターを置き、菌株の収集と解析を行っている。これまでの解析の結果、地域特有の薬剤耐性菌の拡がり証明された一方で、微生物検査を外部委託している医療機関では、必ずしも正しく耐性菌を検出していないことが明らかになってきた。加えて慢性期病棟や高齢者施設では、水面下で長期間にわたり耐性菌が拡がっていた。これらの施設では、耐性菌の蔓延に対して対策の決め手がないのが現状で、現時点では拡がりの把握に務めることが対策立案のための第一歩と考える。

A. 研究目的

感染防止対策加算を算定していない比較的小規模の医療機関や高齢者施設では、薬剤耐性対策を行う上での人材や財源に課題があることがこれまでの検討で明らかになった。そこで地域レベルでどのような体制を整えれば、現実的な対策が可能なのかを模索するための検討を行った。

B. 研究方法

1) 「地域 ICT」の実現に向けて

地域の中核医療機関に所属する ICT が自治体、医師会、被支援施設とどのような連携を取れば支援が可能になるかを広島県とともに検討した。我々は機動的に支援に赴く ICT を「地域 ICT」と称した。

2) JANIS 還元データを使用したローカルサーベイランス

鳥取大学が中心となって作成したソフトウェアを活用し、地域レベルで簡単に耐性菌サーベイランスを行うとともに、抗菌薬使用データとの統合を試みた。

C. 研究結果

1) 地域 ICT の実現

地域の中核医療機関に所属する ICT が、比

較的小規模な医療機関もしくは高齢者施設に行き支援を行うために必要な条件は以下の通りであった。

- 被支援施設からの要請
- 要請の受付を行う窓口：各地区の医師会が適切と考えられたが、状況によっては医師会に知られずに支援を得たいという施設もあることが明らかとなった。
- 上記窓口と地域 ICT をつなぐ組織：行政が担うのが適切と考え、広島県感染症・疾病管理センターとした。また広島県医師会も関わることにした。
- 地域 ICT の身分保障：支援に赴く場合の身分、業務内容、各種保障、給与などの手続きが必要。
- ICT メンバーの標準化：地区ごとの ICT がそれぞれ異なる方針で活動することのないよう、平時からの ICT 間の検討会など方針の標準化を図る必要がある。

2) ローカルサーベイランスシステム

鳥取大学の千酌浩樹教授らが開発した「Inter-Hospital Organism Comparison System (IHOCS)」は、JANIS 還元データを活用し、

地域の参加医療機関の間で耐性菌サーベイランスを簡便に行える。地域全体だけでなく、任意の施設間での比較や、施設のグルーピング、特定の感受性パターンの菌種の増加に対してアラートが出る仕組みなど、有用性が高いシステムである。

今回広島県内に本システムを導入し、データセンターを広島大学内に置いた。更に広島県病院薬剤師会が以前から行っていた抗菌薬使用状況のモニタリングを、本システムに統合するためのシステム開発を開始した。

D. 考察

感染防止対策加算を算定していない比較的小規模な医療機関や高齢者施設では、耐性菌対策を行う上で課題が存在する。まず耐性菌の拡がりを把握するのが困難で、水面下でアウトブレイクが起きている場合がある。昨年度までに本研究において、カルバペネム耐性腸内細菌科細菌が入院患者や病院環境から多数検出された事例を報告したように、細菌培養検査をあまり行わないか、行っても検査を外部に委託している場合は、ステルス型の耐性菌を中心に正確に検出出来ていない場合がある。このためこのような医療機関や高齢者施設での耐性菌の拡がりは、我が国で未だ十分に調査されておらず、今後の疫学調査が待たれる領域である。

第二の課題として、これらの施設では感染対策の専門家が不在な場合が多い点が挙げられる。このため職員に対する感染対策の教育が正しく行われない場合がある。ある老人保健施設では、医療機関において接触予防策を取っていた耐性菌保菌者が入所して来た際に、面会の家族も含めてエプロン、手袋、などの接触予防策を行い、食器は紙の使い捨て、リハビリ禁止などの対策を取っていた。感染と保菌の相違や正しい対策に関する知識が得られない状況では、過度な対策による職員、入所者、家族への負担が大きくなりかねない。

第三の課題は財源不足である。何ら加算がない医療期間や高齢者施設では、感染対策を

行うための財源が乏しい。結果として経管栄養のバッグやチューブ、シリンジ類を洗浄して繰り返し使用した結果、耐性菌のアウトブレイクを招いた事例も経験した。また耐性菌対策で重要な汚物処理関連のケアや廃棄業務においても、財源不足のためスペースが限られたり、動線が清潔物品と交差する場合もある。感染対策における財源は重要な課題と考える。

これらの課題に対して、中核医療機関の ICT が支援に赴く「地域 ICT」制度を構築すべく、広島県内で活動を行ってきた。その結果、この制度そのものにも多くの課題があることが明らかになった。結果で述べたように、支援要請から支援に至るまでの手続きが第一の課題である。地域 ICT の身分保障に関わることだが、誰の要請を受けて、誰の指揮下に活動するのか、そこで仮に問題が起きた場合の責任は誰が負うのかといった論点が存在する。広島県の場合は、地区の医師会が窓口となり、支援要請を受けることとした。医師会と地域 ICT の所属医療機関をつなぐのは広島県が担当し、県と広島県医師会の要請を受けて地域 ICT が派遣される。地域 ICT は所属医療機関の病院長の許可を得て支援施設に赴き、その施設の施設長の指揮下で活動する。支援内容などの報告書は県と医師会に提出する。被支援施設は地域 ICT に対する報酬として、所属施設での時間外手当に相当する額を支払う。さらに広島県内の複数の地域 ICT が異なる対応を取らないよう、普段から検討会やカンファレンスを開き、対応の標準化を図る必要があることも明らかになった。

今後は地域 ICT の存在を県内に周知し、要請が出るような仕組みを作っていく必要がある。それには前述した耐性状況の把握が不可欠である。そのためにも、まず地区レベルでの耐性菌サーベイランスの必要性があると考え、IHOCS の導入を行った。ただし現時点では JANIS 参加施設のみでの評価であり、非参加施設を含めた地域サーベイの実現にはほど遠いのが現状である。薬剤使用量デ

ータとの統合も含め、今後の改善が必要と考えている。

E. 結論

小規模医療機関、高齢者施設での耐性菌の拡がりを把握すること、その上での支援体制を地域で構築すること、が今後の我が国での薬剤耐性対策に必要である。

F. 研究発表

1.論文発表 ; なし

2.学会発表

- 1) 矢鹿山鎮男, 横田和久, 大毛宏喜, 菅井基行: 広島県内の医療施設にて中国からの帰国者より分離された string test 陽性 *bla_{KPC-2}* 保有 *K.pneumoniae* の解析, 第 92 回日本感染症学会学術講演会 第 66 回日本化学療法学会総会 合同学会, 2018.5-6, 岡山
- 2) 原 稔典, 鹿山 鎮男, 木場 由美子, 北野 弘之, 梶原 俊毅, 小野寺 一, 横崎 典哉, 大毛 宏喜, 菅井 基行: 腸内細菌科細菌における AmpC β -lactamase (ABL) 産生菌のスクリーニング薬剤と MIC の検討, 第 92 回日本感染症学会学術講演会 第 66 回日本化学療法学会総会 合同学会, 2018.5-6, 岡山
- 3) 池田 光泰, 桑原 隆一, 鹿山 鎮男, 大毛 宏喜, 菅井 基行: 広島県における ESBL 産生菌と CRE の検出状況(第 9 期調査), 第 88 回日本感染症学会西日本地方会学術集会/ 第 61 回日本感染症学会中日本地方会学術集会/ 第 66 回日本化学療法学会西日本支部総会 2018.11. 鹿児島
- 4) 田寺加代子, 鹿山鎮男, 原稔典, 池田光泰, 黒尾優太, 宮本重彦, 直原啓明, 大毛宏喜, 菅井基行: 核酸クロマト法を用いた, 5 種類のカルバペネマーゼ遺伝子検出キットの検討: 第 30 回日本臨床微生物学会総会・学術集会 . 2019.2. 東京
- 5) 鹿山 鎮男, Le Mi Nguyen Tra, 鈴木 仁人, 矢原 耕史, 横田 和久, 柴山 恵吾, 大毛

喜, 菅井 基行: 広島県内の医療施設において分離された中国由来 string test 陽性 *bla_{KPC-2}* 保有 *K.pneumoniae* の解析 第 30 回日本臨床微生物学会総会・学術集会 .2019.2. 東京

6) 池田 光泰, 桑原 隆一, 鹿山 鎮男, 大毛 宏喜, 菅井 基行: 広島県における ESBL 産生菌と CPE の検出状況 (第 9 期調査). 第 30 回日本臨床微生物学会総会・学術集会 . 2019.2. 東京

10) 池田 光泰, 鹿山 鎮男, 田寺 加代子, 黒尾 優太, 櫻山 誠也, 大毛 宏喜, 菅井 基行

外部委託調査により CRE が検出された小規模長期療養型医療施設の耐性菌サーベイランス ~ NGS を用いた分子疫学解析 ~ . 第 30 回日本臨床微生物学会総会・学術集会 . 2019.2. 東京

11) 原 稔典, 鹿山 鎮男, 木場 由美子, 田寺 加代子, 北野 弘之, 梶原 俊毅, 小野寺 一, 横崎 典哉, 大毛 宏喜, 菅井 基行: AmqC β -lactamase(ABL)産生菌のスクリーニング MIC 値の検討 . 第 30 回日本臨床微生物学会総会・学術集会 . 2019.2. 東京

12) 増田 加奈子, 久恒 順三, 高橋 伸, 奥原 俊彦, 大毛 宏喜, 菅井 基行: 西日本における皮膚感染症由来 ST8 CA-MRSA/J の分子疫学調査 . 第 30 回日本臨床微生物学会総会・学術集会 . 2019.2. 東京

13) 田寺 加代子, 鹿山 鎮男, 池田 光泰, 黒尾 優太, 櫻山 誠也, 大毛 宏喜, 菅井 基行: 外部委託検査により CRE が検出された小規模長期療養型医療施設の耐性菌サーベイランス 耐性菌株の検出第 30 回日本臨床微生物学会総会・学術集会 . 2019.2. 東京 .

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

抗菌薬使用動向調査の活用に関する研究

村木 優一（京都薬科大学 臨床薬剤疫学分野・教授）

研究要旨

薬剤耐性（AMR）対策アクションプランのなかで、抗微生物薬の動向調査・監視は目標の1つに掲げられており、継続的な調査体制の確立が求められている。我々は、先の研究において抗菌薬使用動向を把握する仕組み（JACS）を構築し、保険請求情報から自動集計するアプリケーション（DUAS）を開発した。今回、JACSの継続運用及びこれまで培った経験とノウハウを伝承し、問題点を改善すべく厚生労働省委託事業である感染対策連携共通プラットフォーム（J-SIPHE）の開発支援を行った。

販売量に基づく抗菌薬使用量の把握はAMR臨床リファレンスセンターで継続して公表できるようになった。得られた結果と動物等への使用を含めたワンヘルスにおける動向調査も可能となった。DUASは、J-SIPHEと連携するため、ACASと名称を変更し、医療機関における抗菌薬使用状況をより簡便に把握できる体制が構築できた。ナショナルデータベース（NDB）を用いた抗菌薬使用状況の把握も可能となり、二次医療圏や年齢など、より詳細な使用状況の把握が可能となった。

本研究により、これまで日本で存在しなかった抗菌薬使用状況を把握する仕組みの構築に貢献したことが考えられた。

A．研究目的

薬剤耐性（AMR: antimicrobial resistance）は、世界的に問題となっており、世界各国で対策が行われている。日本においても2016年4月に6つの目標から構成されるAMR対策アクションプランが策定された。この目標の1つに動向調査・監視（サーベイランス）があげられる。

しかしながら、これまで我が国では抗菌薬の使用状況を継続して把握する仕組みがなかった（図1）。そこで、我々は2015年4月に抗菌薬の使用動向を把握する仕組み Japan Antimicrobial Consumption Surveillance: JACS（<https://www.jacs.asia>）を構築した。JACSにより、各医療機関が自施設の使用動向を集計できることが可能となり、日本全体の使用状況は販売量を用いて把握することが可能となった。一方、医療機関の使用動向については、他施設との比較がリアルタイムに行えないという問題も生じていた。

抗菌薬の使用状況を把握するには、医療機関の実施量や販売量、ナショナルデータベース（NDB）など、様々な情報源に対して簡便

に集計作業を行う必要がある。しかしながら、先発医薬品や後発医薬品、複数規格など存在する抗菌薬は、各成分毎や系統毎など目的に応じて集計することが非常に煩雑であった。そこで、我々は集計作業を自動化するアプリケーション（DUAS: Drug Usage Aggregate System）を開発した。

そのようななか、2017年4月において国立国際医療研究センターにAMR臨床リファレンスセンターが設置された。そのなかで、厚生労働省委託事業として様々なサーベイランスを施設間で収集、比較できる仕組み（感染対策連携共通プラットフォーム J-SIPHE: Japan Surveillance for Infection Prevention and Healthcare Epidemiology）が開発されていた。

本研究では我々が構築した抗菌薬使用動向を把握する仕組みを今後も継続し、問題点を改善するため、J-SIPHEの開発支援を行った。

B．研究方法

1. 抗菌薬使用動向における指標

抗菌薬使用動向を把握するための指標は、以下に示す式により算出を行った。

$$\text{AUD (DDDs/ 100 bed-days)} \\ = \frac{\text{使用量 (g)}}{\text{DDD (g)} \times \text{入院患者延数 (床・日)}} \times 100$$

$$\text{DOT (DOTs/ 100 bed-days)} \\ = \frac{\text{使用日数 (日)}}{\text{入院患者延数 (床・日)}} \times 100$$

$$\text{DID (DDDs/ 1,000 inhabitants/ day)} \\ = \frac{\text{年間使用量 (g)}}{\text{DDD (g)} \times \text{人口 (人)} \times 365 \text{ (日)}} \times 1,000$$

DDD: Defined Daily Dose

また、ワンヘルス動向調査においては、各抗菌薬使用量を力価（トン）で集計した。

2. JACS における使用量の集計手法と J-SIPHE への連携

平成 30 年度においても引き続き JACS のホームページを運用した。また、自動集計用のアプリケーション (DUAS) は J-SIPHE へ連携するため、新たに改修を行った。J-SIPHE 開発時に JACS における問題点や集計方法について情報を提供した。

3. 倫理面への配慮

本研究は、抗菌薬の使用量調査を目的としているため、直接的に患者情報を取り扱うものではない。すなわち、データとしては、患者情報から切り離れた使用量のみを取り扱う。病院名も番号などで匿名化を図り、団体および個人の不利益に十分配慮する。

C．研究結果

これまで報告した方法に基づき、AMRCRC において抗菌薬使用量が報告される体制が整った (図 2)。また、ワンヘルスにおける抗菌薬使用動向も明らかとなった (図 3)。

J-SIPHE の開発にあたり、JACS で問題となっていた他施設との比較が可能となった (図 4)。また、J-SIPHE と連携するにあたり、DUAS

を改修し、ACAS として開発を行った。これにより、保険請求情報である EF-ファイルから J-SIPHE 用の集計フォーマットを自動作成できる体制が構築された。

D．考察

耐性菌は不適切な抗菌薬の使用と関係があることが報告されている。JACS では、日本における全体的な選択圧を評価するため、販売量に基づき使用状況を把握した。一方、時代の変化と共に保険請求情報など様々な情報源が利用可能となり、我々はこれまでに NDB を用いるなどして、年齢別や地域別の使用状況を明らかにしてきた。

また、抗菌薬の適正化を評価するため、医療施設における使用状況を把握する仕組みも構築した。一方、施設環境や耐性菌等、他の情報と併せて使用状況を他施設と比較することが課題であったが、J-SIPHE 開発に関わり、これらの問題点を解決できる体制構築に寄与できた。

こうした一連の取り組みにより、本研究では、これまで日本で存在しなかった抗菌薬使用状況のサーベイランス体制構築に貢献できたことが考えられた。今後、この仕組みを利用した個々の医療機関や地域、国全体的な評価が求められる。

一方、課題も残されている。抗菌薬の適正化を評価する上では保険薬局や診療所の連携による外来抗菌薬における使用状況を把握する体制はまだ構築されていない。また、患者の予後に直結するようなデータが簡便に収集できる環境は整っていない。さらに、様々な使用状況が明らかとなっても介入できる多職種から構成される専門家集団が不足している。今後、これらの課題を解決すべくさらなる研究が必要である。

E．結論

本研究は、我が国の AMR 対策の重要な柱の 1 つである動向調査・監視に対して有用な情報を提供するだけでなく、継続した仕組みを構築させる上でも重要な役割を担っている。

F．研究発表

1. 論文発表

- 1) 浅井鉄夫, 遠藤裕子, 釜范敏, 黒田誠, 境政人, 佐藤真澄, 四宮博人, 柴山恵吾, 田中宏明, 田村豊, 早川佳代子, 藤本修平, 松井珠

乃, 御手洗聡, 村木優一, 矢野小夜子, 渡邊治雄, 薬剤耐性ワンヘルス動向調査検討会, 薬剤耐性 (AMR) ワンヘルス動向調査年次報告書 2018,

<https://www.mhlw.go.jp/content/10900000/000415561.pdf>, 厚生労働省, 2018.11.29

2. 学会発表等

- 1) 河邊絢子, 石井沙季, 胡井愛, 後藤良太, 村木優一: 日本における 2006 年から 2015 年までの抗真菌薬の使用量動向調査. 第 28 回日本医療薬学会年会 (神戸), (2018.11)
- 2) 胡井愛, 石井沙季, 河邊絢子, 後藤良太, 村木優一: 日本における抗緑膿菌作用を有する抗菌薬の使用動向(2006 - 2015). 第 28 回日本医療薬学会年会 (神戸), (2018.11)
- 3) 後藤良太, 石井沙季, 胡井愛, 河邊絢子, 村木優一: 日本における 2006 年から 2015 年までの販売量に基づく抗 MRSA 薬の使用動向. 第 28 回日本医療薬学会年会 (神戸), (2018.11)
- 4) 石井沙季, 胡井愛, 河邊絢子, 後藤良太, 村木優一: 日本における *Clostridium difficile* 感染症に用いる抗菌薬の使用動向と治療指針の影響: 第 28 回日本医療薬学会年会 (神戸), (2018.11)

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

【参考資料】

図1 本研究が解決を目指した課題

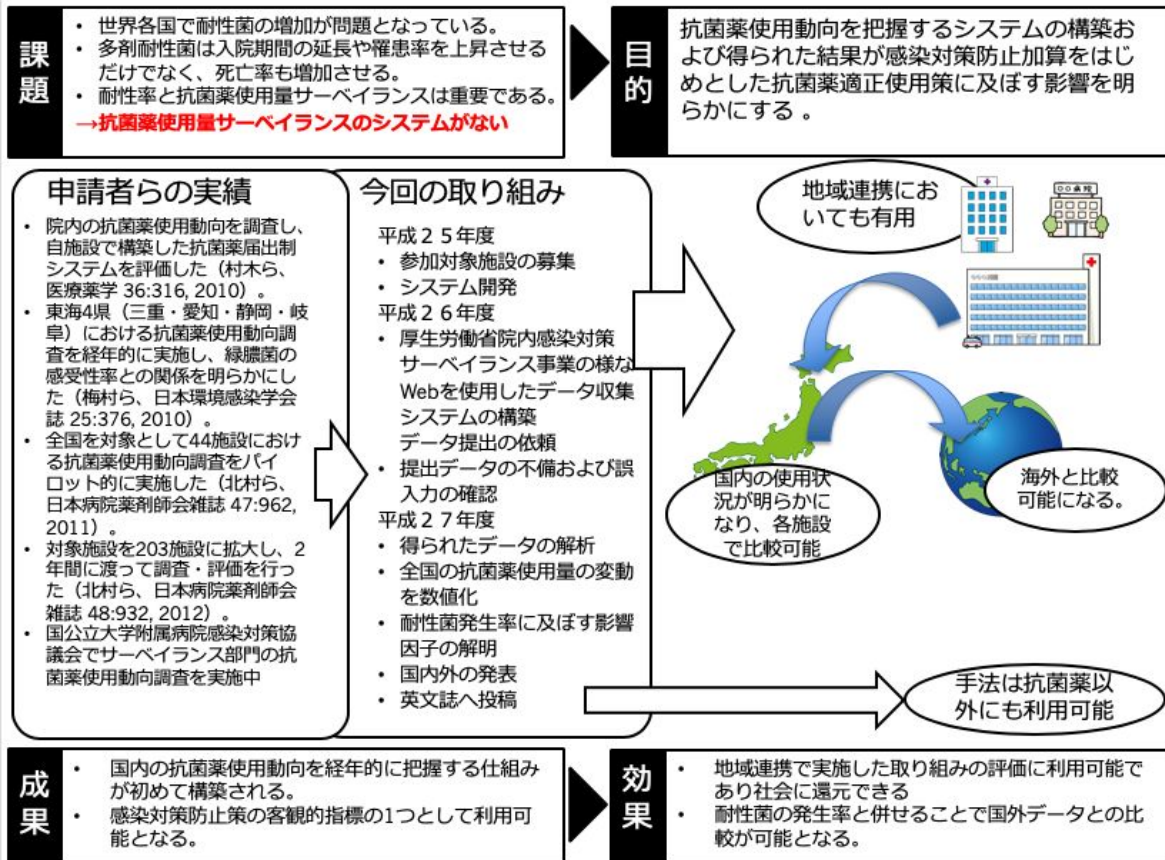
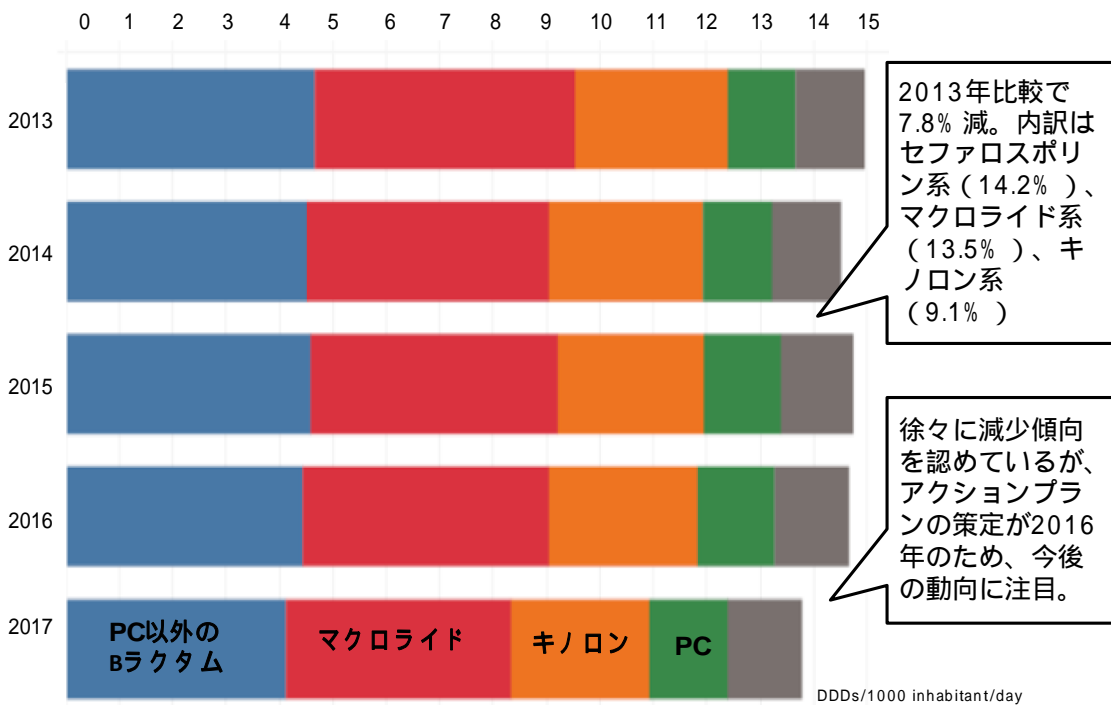
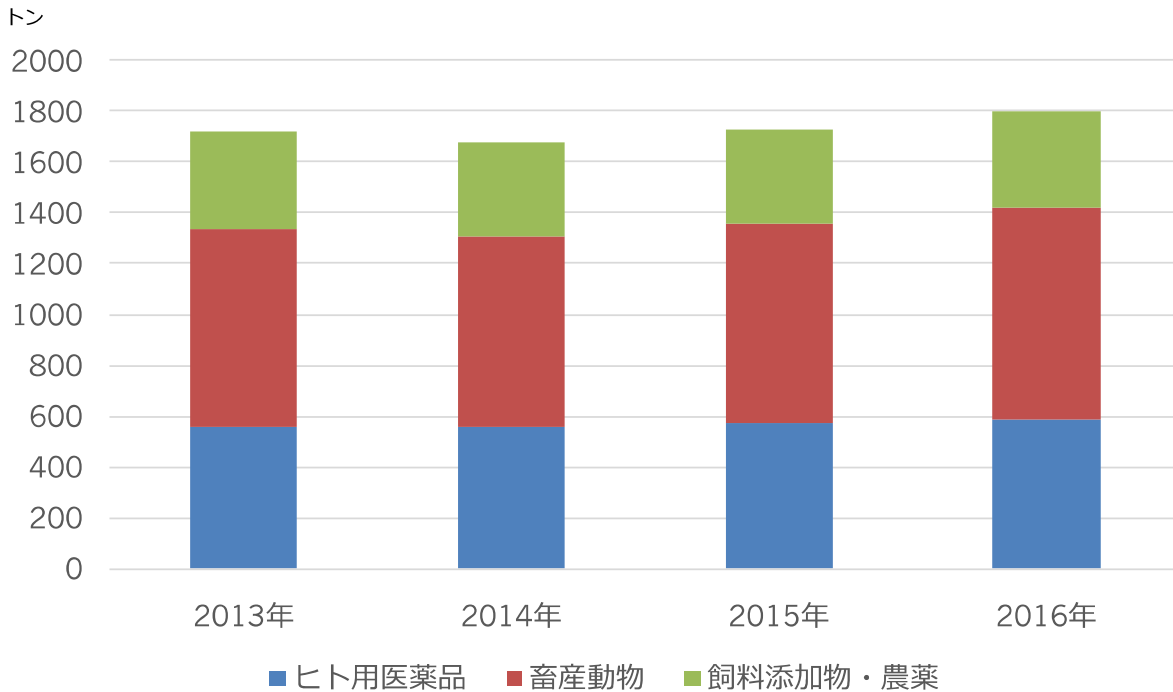


図2 AMR臨床リファレンスセンターで公表可能となった抗菌薬使用動向



AMR臨床リファレンスセンター都道府県別抗菌薬販売量サーベイランスより引用、追記

図3 ワンヘルスにおける動向調査結果



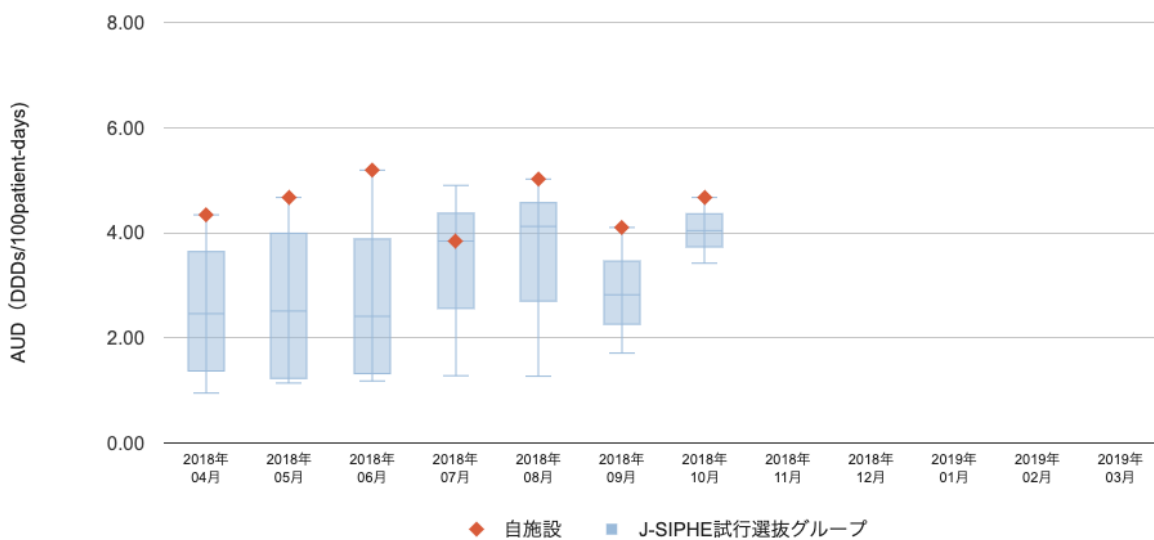
動物用医薬品、医薬部外品及び医療機器製造販売高年報等より作図

図4 他施設との比較が可能となったJ-SIPHEにおける抗菌薬使用動向調査体制

抗菌薬使用状況・AUDの比較（薬剤系統別）

【期間：2018年4月～2019年3月 患者区分：全て 薬剤種別：注射 薬剤系統：カルバペネム系】

AUD：抗菌薬使用量+DDD+在院患者延数×100



J-SIPHE ホームページより抜粋

感染制御の地域連携支援と評価のためのツールに関する研究

藤本修平（東海大学医学部基礎医学系生体防御学 細菌学/感染症学・教授）

研究要旨

診療報酬加算にもとづいた感染対策の地域連携を支援するための全国システムである「感染対策の地域連携支援システム：(Regional Infection Control Support System: RICSS)」は、平成28年度から国立国際医療研究センターAMCRC 厚生労働省の委託事業として事業化された。改修を行いJ-SIPHE (Japan Surveillance for Infection Prevention and Healthcare Epidemiology) (感染対策連携共通プラットフォーム) に改称、さらに、医療関連感染サーベイランスを加えて平成31年1月から一般公開された。さらに本研究でデザイン、提言したAMR-desktopは、J-SIPHEのAMR関連情報還元プラットフォームとして実現する予定になった。本研究では、J-SIPHE、JANIS(厚生労働省院内感染対策サーベイランス)を有機的に結びつけて感染制御の地域連携を強力に支援するツールの研究開発を行い、さらに、事業として実装する前段階としてweb上で公開して検証、普及を図った。今年度は、1)これらのシステムやツールのインフラとなり、精度、機能向上に役立つ耐性菌条件警告案内メッセージの公開、普及、改良、2)地域での耐性菌等の拡散状況を可視化する複数施設解析版2DCM-webの公開、普及、改良、3)菌の確率的異常集積の自動検出(PMAL)とPMALを利用し施設内での全菌株の院内拡散を長期間にわたって俯瞰できる Σ -alert matrixのstand-alone版公開、普及、改良、4)これらのツールを有効に安全に利用するため、JANIS検査部門月報全データ(CSV)に含まれる個人情報である生年月日を除くツールの開発、公開、普及を行った。JANIS、J-SIPHEの間を補完し、精度の高い感染対策、耐性菌対策の地域連携を実現する強力なツールが整ったと考えた。これらのツールは全て、「2DCM-web 実習システム」のページ、<http://yakutai.dept.med.gunma-u.ac.jp/project/2dcm/index.html> で公開した。

A. 研究目的

医療現場における耐性菌対策では、1)菌の院内拡散制御、2)抗菌薬による選択圧制御が重要であり、これらを科学的に進めるために、根拠となる3)サーベイランスが必要である。

診療報酬加算にもとづく感染対策の地域連携は、その要件として、感染対策を適切に行うための組織、その組織の活動、感染対策手技の徹底、感染症診療の適正化(診断の適正化と抗菌薬使用の適正化)および、それらの実施に対するアウトカムをサーベイランスによって監視することを求めており、その要件は耐性菌対策そのものである。

平成25年～平成27年、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/新興・再興感染症及び予防接種政策推進研究事業)研究課題：医療機関における感染制御に関する研究、分担研究

「医療機関における感染対策地域連携を支援するシステムに関する研究」において、「感染対策の地域連携支援システム：(Regional Infection Control Support System: RICSS)」の研究を行い、平成28年度、AMED「研究開発課題名：薬剤耐性菌サーベイランスの強化及びゲノム解析の促進に伴う迅速検査法開発に関する研究：分担研究開発課題名「感染対策の地域連携支援システム(RICSS)」の開発」によって、RICSSのコンピュータシステムとしての開発を行った^(1,2)。RICSSは、平成29年4月から厚生労働省の委託事業として、国立国際医療研究センター(NCGM)AMR臨床レファレンスセンター(AMRCRC)において事業化されJ-SIPHEとして平成31年1月から公開されている。本研究で提案した、RICSSをAMRに関する情報還元の、「one-stop & universal」なプラットフォーム化する点についても、AMRCRCで準備が進められている。

このような状況から、本研究では RICSS (J-SIPHE) の改良に協力をしながら、それとは独立して、J-SIPHE や JANIS を有機的に結びつけるツールの開発により、耐性菌感染制御の地域連携の高精度化を図ることにした。

B. 研究方法

1. 耐性菌条件警告案内メッセージの公開、普及、改良

耐性菌条件警告案内メッセージは、1) MRSA, VRE, MDRP, CRE などの耐性菌を、菌株、薬剤感受性検査結果、検査材料などの情景から定義し、その条件に合った菌が検出された場合に、検査機器等の画面に表示する警告や案内を記述した電子メッセージであり、電子ファイルとして保存して利用する。単に耐性菌の条件を定義するファイルとして利用することもできる。2000 年～2002 年最初の提案をしたが、その後研究を中断、2012 年より厚労科研により研究、提案を再開し⁽³⁾、JAHIS (一般社団法人保健医療福祉情報システム工業会) 検査システム委員会臨床検査システム専門委員会の意見も頂き、2017 年 Ver 4.0 をまとめた⁽⁴⁾。

これにもとづいた、メッセージ作成ツールを公開したが、このツールには、メッセージの仕様にある、耐性菌の包含関係(カルバペネム耐性緑膿菌は MDRP に含ませるなど)の定義ができない状態であったので、メッセージの仕様に完全対応したメッセージ作成ツールを開発、公開した。

耐性菌条件警告案内メッセージを利用するシステムとしては、既に、JANIS 検査部門に実装されている 2DCM-web があるが、医療機関でない検査機器等のメーカーは、JANIS に参加していないために、動作の確認ができない。一方、2DCM-web 実習システムは、利用に制限がなく、検査機器メーカー等も動作を確認できる。

一定の環境が整ったので、平成 30 年 2 月 16 日、ハンセン病研究センターで説明会を行い、検査機器等への実装を呼びかけた。

さらに、次項の複数施設版 2DCM-web でも耐性菌条件ファイルとして利用できるよ

うにし普及を図った。研究会、学会での発表により普及を図った。インターフェースの改良を行い、最終版を公開した。

2. 複数施設解析版 2DCM-web の公開、普及、改良

施設を超えた耐性菌等の拡散を可視化するために 2DCM を利用できる可能性について研究をしてきた⁽⁴⁾。RICSS に実装することを検討したが⁽⁵⁾、必ずしも特定のシステムと結合する必要が無いいため、独立した web application として開発を行い、公開した。

研究会学会での発表により普及を図った。データベースの内蔵により寄大きなデータを扱えるようにし、さらに、取り込んだデータのデータベースでの保存を可能にした。改良版を公開した。

3. PMAL, PMAL にもとづく Σ -alert matrix の公開、普及、改良

「菌の確率的異常集積自動検出」(Probability-based Microbial Alert: PMA)は、ある期間、ある場所での菌の分離をベースラインレート、検査の対象者数、当該菌陽性者数から 2 項分布を用いて、当該の分離が sporadic に起こる確率を求め、その確率が小さい場合に sporadic であるという帰無仮説を棄却し、対立命題である epidemic であるという命題を採用する方法で菌の異常集積を検出し、菌の院内拡散を早期に発見する。確率の値によって拡散の危険度を指標化し月ごとに集計した者が Σ -alert⁽⁶⁾であるが、これにカラースケールを用いてヒートマップ(matrix)化したものが Σ -alert matrix である⁽⁷⁾。PMA, Σ -alert, Σ -alert matrix は、病院内での感染制御システムに実装されている。

元法の PMA は、病棟などのユニット、全病院を対象にそれぞれ 7 日間、14 日間、前 28 日間の観察幅で検体提出者数、陽性患者数を集計し sporadic である場合の確率を計算することを毎日くり返すことで、異なった、異なった区間を 3 つの観察幅でもれなくスキャンするので異状の発見の精度が高い一方で計算量が多い。そのため病院内での感染制御システムで、毎日集計して利用する場合は問題が無いが、一度の処理する場合は、処理時間が長くなり実用的でない。

そこで、地域連携などでこれが利用できるように PMA の処理を軽量化する方法を検討し⁽³⁾、実用化した。軽量化バージョンと言うことで PMA light version: PMAL と呼ぶ。

PMAL および PMAL に基づく Σ -alert matrix を独立して動作する stand-alone 番として開発し、2DCM-web などと同様の web application として公開した。

4. JANIS 検査部門月報全データ (CSV) の生年月日削除ツールの開発と公開、普及

JANIS 検査部門月報全データ (CSV) ファイルは、JANIS 検査部門の還元情報の 1 つで、JANIS 検査部門に参加している施設であれば、全ての施設がダウンロードすることができる。このファイルには、全ての検査結果、検体の背景情報が含まれる。検体番号は匿名化されているが、生年月日は患者本人の生年月日そのまま含まれている。現在の個人情報法護法において生年月日は個人情報と見なされるため、JANIS 検査部門月報全データ (CSV) ファイルは個人情報を含むファイルとなる。

前項までの、1～3の各システムはデータに JANIS 検査部門月報全データ (CSV) を利用しており、複数施設解析版 2DCM-web では、解析を行う施設に JANIS 検査部門月報全データ (CSV) を集積して解析することを想定している。

安全に JANIS 検査部門月報全データ (CSV) を取り扱い、複数施設解析版 2DCM-web などをも有効利用するために、JANIS 検査部門月報全データ (CSV) から生年月日を削除するツールを開発、公開、学会発表などを通じた普及を行った。

C. 研究結果と考察

研究成果の 4 つのツール (ソフトウェア) は、すべて Web アプリケーション化しており、「2DCM-web 実習システム」のページ、<http://yakutai.dept.med.gunma-u.ac.jp/project/2dcm/index.html> で公開した。(ツールは、Microsoft Windows 7 以降、Internet Explore 6 以上または Microsoft Edge の仕様が必要。)

研究成果は、普及のために研究会、学会で発表した。学会発表でのポスターを別添する。

1. 耐性菌条件警告案内メッセージの公開、普及、改良

i. 作成ツールの改修と公開

「研究結果と考察」の冒頭に記したサイトで公開を行った。

ii. 研究会、学会での発表による普及

研究会⁽⁸⁾、学会^(9,10,11) (別添ポスター参照) において、概要を発表し、普及を促した。

iii. 利用可能なシステムの公開

JANIS 検査部門の 2DCM-web に加えて、次項の複数施設解析版 2DCM-web にも、メッセージファイルを耐性菌定義ファイルとして利用する仕組みを提供し、利用の機会が増えるようにした。

このシステムには、広域、長期間のデータから、特定の耐性菌だけをリストする機能が加えられており、地域での特殊な耐性菌のスクリーニングを簡単に実現する。

耐性菌条件警告案内メッセージが本来の意味で役立つためには、細菌検査機器や検査機器に結合したデータ管理装置、細菌検査システムなどが当該メッセージファイルを読み込めるようにすることが必要である。

細菌検査機器、細菌検査システムのベンダーには、学会発表などについて連絡をし、また直接の働きかけも継続している。今後、同様の普及活動が不可欠である。さらに、可能であれば、耐性菌研究センターなどの公的な事業において、耐性菌条件警告案内メッセージ利用システムの実装を呼びかけるなどの方法が採れば普及に弾みがつくと考えた。

昨年度の報告書でも述べたが、これらのシステムへの実装は、細菌検査、耐性菌サーベイランスの精度を向上させるだけでなく、耐性菌対策上も有用である。

一方、これも、昨年の報告書で指摘したが、メッセージ定義の保守、メッセージ名、バージョンの登録を行う組織が必要であり、これも、耐性菌研究センターや JANIS 事務局が当たるのが適切と考えた。

引き続き、検査機器、検査システムベンダー、耐性菌研究センターとうの組織への働き

かけを続ける必要があると考えた。

2. 複数施設解析版 2DCM-web の公開と普及、改良、改良版の公開

2DCM-web をもとに、複数施設分離菌情報を 2DCM 分析できるようにした。データには、JANIS 還元情報の CSV ファイルを使用し、解析を行う施設に複数施設の CSV ファイルを集めて行う仕組みにした⁽¹²⁾。

「研究結果と考察」の冒頭に記したサイトで公開を行った。

研究会⁽⁸⁾で紹介、学会で発表し普及を図った^(10,11,13)。(別添ポスター参照)

より広域、長期間の大きなデータを扱うことができるようにデータベースを内蔵した。

さらに、一度読み込んだデータをデータベースの形式で保存する機能を設け、取り込み時間にとらわれないで柔軟な解析が行えるように改良した。

株数が多く、2DCM 解析ができない場合も、耐性菌条件警告案内メッセージファイルによって定義された菌のリストを CSV ファイルの形で出力できる機能を加え、耐性菌のスクリーニングシステムとしても利用できる様にした。

データベース化したことにより、広域、長期間のデータの解析が可能になり、県単位で年余にわたるデータも取り扱えるようになった。首都圏のある県の 7 年分データを用いて全 VRE の 2DCM 解析が可能で有った。さらに、全国の 3 ヶ月分の VRE の解析も可能で有ることが分かった。

耐性菌条件警告案内メッセージを利用した、菌の絞り込み機能は、複雑な条件が与えられても、短時間に絞り込みがかり、地域での耐性菌分離状況を把握する強力なツールとなる。2DCM によるマッピング、耐性パターン分類も同時に提供されるため、地域連携に非常に有用な方法を提供する。

平成 30 年度、JANIS 還元情報 CSV ファイルの感受性試験結果に SIR に加えて MIC が含まれるようになる予定である。また、別の研究で、より大きなデータの 2DCM 解析を可能にする方法が開発されている(藤本、科研費

による研究)。より長期、より広域の耐性菌拡散を予測し、遺伝子解析などより高精度な解析にスムーズに結びつけることが可能になると考えた。

3. PMAL, PMAL にもとづく Σ -alert matrix の公開

「研究結果と考察」の冒頭に記したサイトで公開を行った。

研究会⁽⁸⁾で紹介、学会で発表し普及を図った^(10,11,13)(別添ポスター参照)。

PMAL, PMAL にもとづく Σ -alert matrix は、長期間(たとえば 10 年間)の全ての菌の院内拡散の状況を 1 枚のチャートにまとめて表現し、さらに直近など指定の期間に多く院内拡散した菌を抽出できるように、地域連携においてお互いの施設の中での菌の拡散状況を俯瞰し、さらに菌の院内拡散の原因を検討するのに良いツールとなる。

4. JANIS 検査部門月報全データ(CSV)の生年月日削除ツールの開発と公開、普及

複数施設解析版 2DCM-web、PMAL、 Σ -alert matrix で用いる JANIS 検査部門月報全データ(CSV)から生年月日削除し、簡単な暗号化などをした上で施設間を安全にデータの交換を可能にするためのツールとして開発し、「研究結果と考察」の冒頭に記したサイトで公開を行った。

研究会⁽⁸⁾で紹介、学会で発表し普及を図った^(10,11,13)(別添ポスター参照)。

個人情報を含むファイルの院外での利用には大きな制限があり、JANIS 検査部門月報全データ(CSV)で唯一の個人情報である生年月日を削除できれば、比較的容易に院外で利用できる。

削除ツールの利用により、データを地域連携の核となる施設に集め、複数施設解析版 2DCM-web、 Σ -alert matrix による解析を行うことで、それぞれの施設、地域での問題を明らかにし、適切な対策を取ることが可能になると考えた。

結 論

耐性菌による院内感染対策の地域連携を支援することを目的に、1) 基盤となる耐性菌条件警告案内メッセージの普及、2) 地域での耐性菌等の拡散を把握するツールとして複数施設 2DCM-web の公開、普及、改良、3) 地域連携でお互いの施設のなかでの菌の院内拡散とその原因を探索するツールである PMAL と PMAL にもとづく Σ -alert matrix の継続利用を可能にする公開、普及、4) 地域の核となる施設に安全にデータを集めるための JANIS 検査部門月報全データ (CSV) の生年月日削除ツールの開発、公開、普及を行った。

J-SIPHE を利用したネットワークの中で、JANIS 還元情報を活用し、より高精度な解析を可能にすることで、JANIS、J-SIPHE を有機的に結びつけ、地域のひいては国内の感染対策、耐性菌対策に大きな力になると考えた。

D. 研究発表

1. 論文発表：なし
2. 学会発表
 - 1) 第 47 回薬剤耐性菌研究会, 「耐性菌定義ファイルの標準化と標準化ファイル作成ツールの開発、公開」(2018.11)
<http://yakutai.dept.med.gunma-u.ac.jp/society>
 - 2) 第 57 回日本臨床細胞学会秋期大会, 「院内感染症と耐性菌対策の基礎の基礎 -基礎を理解して耐性菌を制御する-」(2018.11)
<https://www.congre.co.jp/jscc57atm/files/abstracts.pdf>
 - 3) 第 30 回日本臨床微生物学会総会・学術集会, 「耐性菌条件/警告・案内定義メッセージ」の標準化と編集ツールの公開」
 - 4) 第 30 回日本臨床微生物学会総会・学術集会, 「JANIS データを利用して薬剤耐性菌の地域拡散を調べよう:複数施設解析版 2DCM-web と関連ツールの開発と公開」(2019.2)
https://www.societyinfo.jp/jscm2019/guides/files/program_ippan.pdf
 - 5) 第 34 回日本環境感染学会学会総会・学術集会, JANIS データを活用して AMR 対策地域連携を進めよう:地域連携を支援するネットワークツール」地域連携支援ツール

群」の開発と公開(2019.2)

<https://confit.atlas.jp/guide/event/jsipc34/subject/P-715/advanced>

E. 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

文献

1. 藤本修平.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, 分担研究課題:感染制御の地域連携支援と評価のためのツールに関する研究.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)平成28年度分担研究報告書 2017;
2. [http://yakutai.dept.med.gunma-u.ac.jp/project/5th_KyouikuSeminar%20\(40.5MB\)v2.pdf](http://yakutai.dept.med.gunma-u.ac.jp/project/5th_KyouikuSeminar%20(40.5MB)v2.pdf),2016.p.185-195
3. 藤本 修平.院内感染対策の高精度化を目的とした電子システムの開発と応用に関する研究.平成24年度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「新たな薬剤耐性菌の耐性機構の解明および薬剤耐性菌のサーベイランスに関する研究」(H24-新興 - 一般-010)平成24年度分担研究報告 2013
4. 藤本 修平.「厚労省JANIS事業の安定運用と改善及び院内感染対策の高精度化を目的とした電子システムの研究」.平成22年度 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)「新型薬剤耐性菌等に関する研究」(H21-新興-一般-008)分担研究報告 2011;
5. 藤本 修平.在宅医療患者等における多剤耐性菌の分離率及び分子疫学解析, 分担研究課題:群馬県内の介護施設等入所者における検体採取(介護施設等入所者からの検体採取等における方法と研究倫理についての検討と整備).厚生労働科学研究費補助金(地域医療基盤開発推進研究事業)平成28年度分担研究報告書 2017;
6. 藤本修平.院内感染を防ぐ細菌院内拡散自動検出法.Medical Technology 2008;36: 682-683.
7. 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).
8. 藤本修平, 谷本弘一, 富田治芳, 八木哲也, 柴山恵吾, 荒川宜親, 村上啓雄.耐性菌定義ファイルの標準化と標準化ファイル作成ツールの開発、公開.第47回薬剤耐性菌研究会,
<http://yakutai.dept.med.gunma-u.ac.jp/society> 2018
9. 藤本修平, 本間操, 八束眞一, 大石貴幸, 岩崎澄央, 静野健一, 荻野毅史, 太田浩敏, 八木哲也, 村上啓雄, 柴山恵吾, 荒川宜親.「耐性菌条件/警告・案内定義メッセージ」の標準化と編集ツールの公開.第30回日本臨床微生物学会総会・学術集会,
https://www.societyinfo.jp/jscm2019/guides/files/program_ippan.pdf 2019
10. 藤本修平, 本間操, 八束眞一, 大石貴幸, 岩崎澄央, 静野健一, 荻野毅史, 太田浩敏, 八木哲也, 村上啓雄, 柴山恵吾, 荒川宜親.JANISデータを活用してAMR対策地域連携を進めよう:地域連携を支援するネットワークツール「地域連携支援ツール群」の開発と公開.第34回日本環境感染学会学会総会・学術集会, <https://confit.atlas.jp/guide/event/jsipc34/subject/P-715/advanced> 2019
11. 藤本修平. 院内感染症と耐性菌対策の基礎の基礎 —基礎を理解して耐性菌を制御する—.第57回日本臨床細胞学会秋期大会, <https://www.congre.co.jp/jscc57atm/files/abstracts.pdf> 2018
12. 藤本修平. 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)平成28年度分担研究報告書: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, 分担研究課題:感染制御の地域連携支援と評価のためのツールに関する研究, 2018
13. 藤本修平, 本間操, 八束眞一, 大石貴幸, 岩崎澄央, 静野健一, 荻野毅史, 太田浩敏, 八木哲也, 村上啓雄, 柴山恵吾, 荒川宜親. JANISデータを利用して薬剤耐性菌の地域拡散を調べよう:複数施設解析版2DCM-webと関連ツールの開発と公開.第30回日本臨床微生物学会総会・学術集会,
https://www.societyinfo.jp/jscm2019/guides/files/program_ippan.pdf 2019

研究成果の刊行に関する一覧表

報告書

著者氏名	タイトル名	委員会名	URL	発行元	出版年
浅井鉄夫, 遠藤裕子, 釜菟敏, 黒田誠, 境政人, 佐藤真澄, 四宮博人, 柴山恵吾, 田中宏明, 田村豊, 早川佳代子, 藤本修平, 松井珠乃, 御手洗聡, 村木優一, 矢野小夜子, 渡邊治雄	薬剤耐性 (AMR) ワンヘルス動向調査年次報告書 2018	薬剤耐性ワンヘルス動向調査検討会	https://www.mhlw.go.jp/content/10900000/000415561.pdf	厚生労働省	2018

雑誌

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
Kato D, Morioka H, Tomita Y, Iguchi M, Hirabayashi A, Tetsuka N, Sadomoto T, Hyoudo M, Mochizuki M, Osada Y, Yamamoto M, Kato Y, Inagaki T, Ichikawa K, Yagi T	Active surveillance in response to the identification of a single carbapenemase-producing Escherichia coli at a Japanese university hospital.	Journal of infection and chemotherapy	24(12)	1013-1015	2018
Morioka H, Nagao M, Yoshihara S, Ohge H, Kasahara K, Shigemoto N, Kajihara T, Mori M, Iguchi M, Tomita Y, Ichiyama S, Yagi T.	The first multi-centre point-prevalence survey in four Japanese university hospitals.	Journal of Hospital Infection	99(3)	325-331	2018
Kayama S, Yano R, Yamasaki K, Fukuda C, Nishimura K, Miyamoto H, Ohge H, Sugai M.	Rapid identification of carbapenemase-type blaGES and ESBL-type blaGES using multiplex PCR.	J Microbiol Methods	148	117-119	2018
Okumura Y, Kajihara T, Koba Y, Onodera M, Hara T, Tahara H, Ohdan H, Ohge H, Yokozaki M, Sugai M.	Multiple Intraabdominal Abscesses Caused by Mycoplasma hominis Infection Following Simultaneous Pancreas-Kidney Transplantation.	Ann Lab Med	38(4)	381-383	2018
宇納英幸, 仁木裕子, 山田依里, 河村佳江, 田中 佳, 森田展代, 飯沼由嗣.	尿中細菌が尿中クレアチニンの異常低値の原因となった1症例.	医学検査	67	254-58	2018
坂上有貴子, 河合泰宏, 飯沼由嗣, 他	北陸地区における薬剤耐性グラム陰性桿菌の動向調査	日臨微誌	28	203-211	2018
櫻山誠也, 志馬伸朗, 大毛 宏喜	救急医療における微生物検査の重要性 - 薬剤耐性菌動向を含めて	感染対策ICTジャーナル	13(1)	13-19	2018

木場由美子,櫻山誠也,長岡里枝, 原 稔典,奥村由美子,鴨川 瑞樹, 川下 遥,小野寺 一,北野 弘之, 梶原俊毅,鹿山鎮男,横崎 典哉, 菅井基行,大毛宏喜	広島大学病院で検出されたカルバ ペネム腸内細菌科細菌の臨床背景 と遺伝子学的検討	日本臨床腸 内微生物学 会誌	20(1)	90-98	2018
---	--	----------------------	-------	-------	------

学会発表

発表者氏名	発表タイトル名	学会名	開催場所	開催年月
八木哲也	海外における多剤耐性グラム 陰性桿菌の現状	第92回日本感染症学会学術講演 会/第66回日本化学療法学会総 会/合同学会	岡山	2018.5-6.
井口光孝,原 祐樹,手塚宜 行,森岡 悠,平林亜希,富田 ゆうか,加藤大三,八木哲也	愛知県内のカルバペネマーゼ 産生腸内細菌科細菌の動向調 査(第一報) 疫学	第92回日本感染症学会学術講演 会/第66回日本化学療法学会総 会/合同学会	岡山	2018.5-6.
原 祐樹,井口光孝,手塚宜 行,森岡 悠,平林亜希,富田 ゆうか,加藤大三,八木哲也	愛知県内のカルバペネマーゼ 産生腸内細菌科細菌の動向調 査(第二報) 遺伝子解析	第92回日本感染症学会学術講演 会/第66回日本化学療法学会総 会/合同学会	岡山	2018.5-6.
八木哲也	カルバペネム耐性腸内細菌科 細菌の感染対策	第88回日本感染症学会西日本地 方会学術集会/第61回日本感染 症学会中日本地方会学術集会/ 第66回日本化学療法学会西日本 支部総会合同学会)	鹿児島	2018.11.
森岡悠,長尾美紀,吉原真吾, 大毛宏喜,笠原敬夫,繁本憲 文,梶原俊毅,森美菜子,井口 光孝,富田ゆうか,一山 智, 八木哲也	Point prevalence survey による 4 大学病院の病院疫学	第88回日本感染症学会西日本地 方会学術集会/ 第61回日本感染 症学会中日本地方会学術集会/ 第66回日本化学療法学会西日本 支部総会合同学会	鹿児島	2018.11.
原 祐樹,井口光孝,八木哲 也	耐性菌表現型検査としての Multiple Disk Synergy Test の性 能評価	第30回日本臨床微生物学会総 会・学術集会	東京	2019.2.
飯沼由嗣, 村竜輝, 河合泰 宏	北陸地区で分離されたESBL産 生大腸菌の解析	第88回日本感染症学会西日本地 方会学術集会/ 第61回日本感染 症学会中日本地方会学術集会/ 第66回日本化学療法学会西日本 支部総会合同学会)	鹿児島	2018.11.
鹿山鎮男, 横田和久, 大毛 宏喜, 菅井基行	広島県内の医療施設にて中国 からの帰国者より分離された string test 陽性 <i>bla</i> _{KPC-2} 保有 <i>K.pneumoniae</i> の解析	第92回日本感染症学会学術講演 会 第66回日本化学療法学会総 会 合同学会	岡山	2018.5-6.

原 稔典,鹿山鎮男,木場 由美子, 北野弘之,梶原俊毅,小野寺 一,横崎典哉,大毛宏喜,菅井基行	腸内細菌科細菌におけるAmpC β -lactamase (ABL) 産生菌のスクリーニング薬剤とMICの検討	第92回日本感染症学会学術講演会 第66回日本化学療法学会総合同学会	岡山	2018.5-6.
池田光泰,桑原隆一,鹿山鎮男,大毛宏喜,菅井基行	広島県におけるESBL産生菌とCREの検出状況(第9期調査)	第88回日本感染症学会西日本地方会学術集会/ 第61回日本感染症学会中日本地方会学術集会/ 第66回日本化学療法学会西日本支部総合同学会	鹿児島	2018.11.
田寺加代子,鹿山鎮男,原稔典,池田光泰,黒尾優太,宮本重彦,直原啓明,大毛宏喜,菅井基行	核酸クロマト法を用いた,5種類のカルバペネマーゼ遺伝子検出キットの検討	第30回日本臨床微生物学会総会・学術集会	東京	2019.2.
鹿山鎮男, Le Mi Nguyen Tra, 鈴木仁人, 矢原耕史, 横田和久, 柴山恵吾, 大毛宏喜, 菅井基行	広島県内の医療施設において分離された中国由来string test陽性 <i>bla_{kpc-2}</i> 保有 <i>K.pneumoniae</i> の解析	第30回日本臨床微生物学会総会・学術集会	東京	2019.2.
池田光泰,桑原隆一,鹿山鎮男,大毛宏喜,菅井基行	広島県におけるESBL産生菌とCPEの検出状況(第9期調査)	第30回日本臨床微生物学会総会・学術集会	東京	2019.2.
池田光泰,鹿山鎮男,田寺加代子,黒尾優太,榎山誠也,大毛宏喜,菅井基行	外部委託調査によりCREが検出された小規模長期療養型医療施設の耐性菌サーベイランス~NGSを用いた分子疫学解	第30回日本臨床微生物学会総会・学術集会	東京	2019.2.
原 稔典,鹿山鎮男,木場由美子,田寺加代子, 北野弘之, 梶原俊毅, 小野寺 一,横崎 哉, 大毛宏喜, 菅井基行	AmpC β -lactamase(ABL)産生菌のスクリーニングMIC値の検討	第30回日本臨床微生物学会総会・学術集会	東京	2019.2.
増田加奈子, 久恒順三, 高橋 伸, 奥原俊彦, 大毛宏喜, 菅井基行	西日本における皮膚感染症由来ST8 CA-MRSA/Jの分子疫学調査	第30回日本臨床微生物学会総会・学術集会	東京	2019.2.
田寺加代子, 鹿山鎮男, 池田光泰, 黒尾優太, 榎山誠也, 大毛宏喜, 菅井基行	外部委託検査によりCREが検出された小規模長期療養型医療施設の耐性菌サーベイランス 耐性菌株の検出	第30回日本臨床微生物学会総会・学術集会	東京	2019.2.

2019年 4月 1日

厚生労働大臣 殿

機関名 名古屋大学

所属研究機関長 職 名 大学院医学系研

氏 名 門松 健治

次の職員の平成30年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益
については以下のとおりです。

1. 研究事業名 新興・再興感染症及び予防接種政策推進研究事業
2. 研究課題名 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
3. 研究者名 (所属部局・職名) 大学院医学系研究科 教授
(氏名・フリガナ) 八木 哲也 (ヤギ テツヤ)

4. 倫理審査の状況

	該当性の有無		左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
	有	無	審査済み	審査した機関	未審査 (※2)
ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
人を対象とする医学系研究に関する倫理指針 (※3)	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	名古屋大学医学 (2017-0320)	<input type="checkbox"/>
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称:)	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他 (特記事項)

(※2) 未審査に場合は、その理由を記載すること。

(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」や「臨床研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 <input checked="" type="checkbox"/> 未受講 <input type="checkbox"/>
-------------	---

6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由:)
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合は委託先機関:)
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由:)
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 <input type="checkbox"/> 無 <input checked="" type="checkbox"/> (有の場合はその内容:)

(留意事項) ・該当する□にチェックを入れること。
・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。

平成 31 年 2 月 4 日

厚生労働大臣 殿

機関名 国立大学法人岐阜大学

所属研究機関長 職名 大学院医学系研究科長

氏名 岩間

次の職員の平成30年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反については以下のとおりです。

1. 研究事業名 新興・再興感染症及び予防接種政策推進研究事業

2. 研究課題名 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

3. 研究者名 (所属部局・職名) 大学院医学系研究科 ・ 教授

(氏名・フリガナ) 村上 啓雄 ・ ムラカミ ノブオ

4. 倫理審査の状況

	該当性の有無		左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
	有	無	審査済み	審査した機関	未審査 (※2)
ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
人を対象とする医学系研究に関する倫理指針 (※3)	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	岐阜大学大学院医学系研究科医学研究等倫理審査委員会	<input type="checkbox"/>
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称:)	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他 (特記事項)

(※2) 未審査に場合は、その理由を記載すること。

(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」や「臨床研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 <input checked="" type="checkbox"/> 未受講 <input type="checkbox"/>
-------------	---

6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由:)
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合は委託先機関:)
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由:)
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 <input type="checkbox"/> 無 <input checked="" type="checkbox"/> (有の場合はその内容:)

(留意事項) ・該当する口にチェックを入れること。
・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。

平成 30 年 12 月 19 日

厚生労働大臣
(国立医薬品食品衛生研究所長) 殿
(国立保健医療科学院長)

機関名 金沢医科大

所属研究機関長 職名 学長

氏名 神田 享勉

次の職員の平成30年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

1. 研究事業名 新興・再興感染症及び予防接種政策推進研究事業
2. 研究課題名 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
3. 研究者名 (所属部局・職名) 医学部・教授
(氏名・フリガナ) 飯沼 由嗣・イイヌマ ヨシツグ

4. 倫理審査の状況

	該当性の有無		左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
	有	無	審査済み	審査した機関	未審査 (※2)
ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
人を対象とする医学系研究に関する倫理指針 (※3)	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称:)	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他 (特記事項)

(※2) 未審査に場合は、その理由を記載すること。

(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」や「臨床研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 <input checked="" type="checkbox"/> 未受講 <input type="checkbox"/>
-------------	---

6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由:)
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合は委託先機関:)
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由:)
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 <input type="checkbox"/> 無 <input checked="" type="checkbox"/> (有の場合はその内容:)

(留意事項) ・該当する口[○]にチェックを入れること。
・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。

平成31年 3月22日

厚生労働大臣 殿

機関名 国立大学法人広島大学

所属研究機関長 職名 学長

氏名 越智 光

次の職員の平成30年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び
いては以下のとおりです。

- 研究事業名 新興・再興感染症及び予防接種政策推進研究事業
- 研究課題名 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
- 研究者名 (所属部局・職名) 広島大学病院 感染症科 ・ 教授
(氏名・フリガナ) 大毛 宏喜 ・ オオゲ ヒロキ

4. 倫理審査の状況

	該当性の有無		左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
	有	無	審査済み	審査した機関	未審査 (※2)
ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
人を対象とする医学系研究に関する倫理指針 (※3)	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称:)	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他 (特記事項)

(※2) 未審査の場合は、その理由を記載すること。

(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」や「臨床研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 <input checked="" type="checkbox"/> 未受講 <input type="checkbox"/>
-------------	---

6. 利益相反の管理

(2016.3.3)

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由:)
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合は委託先機関:)
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由:)
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 <input type="checkbox"/> 無 <input checked="" type="checkbox"/> (有の場合はその内容:)

(留意事項) ・該当する□にチェックを入れること。
・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。

平成31年 3月 29日

厚生労働大臣 殿

機関名

所属研究機関長 職名 国立研究開発法人国立国際医療研究センター
理事長 國 士
氏名

次の職員の平成30年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

1. 研究事業名 新興・再興感染症及び予防接種政策推進研究事業
2. 研究課題名 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
3. 研究者名 (所属部局・職名) AMR臨床リファレンスセンター 情報・教育支援室長
(氏名・フリガナ) 具 芳明 (グ ヨシアキ)

4. 倫理審査の状況

	該当性の有無		左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
	有	無	審査済み	審査した機関	未審査 (※2)
ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
人を対象とする医学系研究に関する倫理指針 (※3)	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	国立国際医療研究センター	<input type="checkbox"/>
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称:)	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他 (特記事項)

(※2) 未審査の場合は、その理由を記載すること。

(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」や「臨床研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 <input checked="" type="checkbox"/> 未受講 <input type="checkbox"/>
-------------	---

6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由:)
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合は委託先機関:)
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由:)
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 <input type="checkbox"/> 無 <input checked="" type="checkbox"/> (有の場合はその内容:)

(留意事項) ・該当する□にチェックを入れること。
・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。

平成31年 3月 29日

厚生労働大臣
(国立医薬品食品衛生研究所長) 殿
(国立保健医療科学院長)

機関名 東 海 大 学

所属研究機関長 職 名 学 長

氏 名 山 田 清 志

次の職員の平成30年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

1. 研究事業名 新興・再興感染症及び予防接種政策推進研究事業
2. 研究課題名 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
3. 研究者名 (所属部局・職名) 医学部・教授
(氏名・フリガナ) 藤本 修平・フジモト シュウヘイ

4. 倫理審査の状況

	該当性の有無		左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
	有	無	審査済み	審査した機関	未審査 (※2)
ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
人を対象とする医学系研究に関する倫理指針 (※3)	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称:)	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他 (特記事項)

(※2) 未審査の場合は、その理由を記載すること。

(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」や「臨床研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 <input checked="" type="checkbox"/> 未受講 <input type="checkbox"/>
-------------	---

6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由:)
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合は委託先機関:)
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由:)
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 <input type="checkbox"/> 無 <input checked="" type="checkbox"/> (有の場合はその内容:)

(留意事項) ・該当する□にチェックを入れること。
・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。

平成31年 4月19日

厚生労働大臣 殿

機関名 京都薬科

所属研究機関長 職名 学長

氏名 後藤 直

次の職員の平成30年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び
いは以下のとおりです。

1. 研究事業名 新興・再興感染症及び予防接種政策推進研究事業

2. 研究課題名 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

3. 研究者名 (所属部局・職名) 臨床薬剤疫学分野・教授

(氏名・フリガナ) 村木 優一 ・ ムラキ ユウイチ

4. 倫理審査の状況

	該当性の有無		左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
	有	無	審査済み	審査した機関	未審査 (※2)
ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
人を対象とする医学系研究に関する倫理指針 (※3)	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称:)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他 (特記事項)

(※2) 未審査に場合は、その理由を記載すること。

(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」や「臨床研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 <input checked="" type="checkbox"/> 未受講 <input type="checkbox"/>
-------------	---

6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由:)
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合は委託先機関:)
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由:)
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 <input type="checkbox"/> 無 <input checked="" type="checkbox"/> (有の場合はその内容:)

(留意事項) ・該当する□にチェックを入れること。
・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。