

当院における医療関連感染対策・抗菌薬適正使用 対策について～POT法を活用した対策を含めて～

Approach of the Antimicrobial Stewardship and infection control at Our Hospital
～Approach of infection control by Molecular Epidemiological Analysis using POT methods～

大阪市立大学医学部附属病院 感染制御部 主査／大阪市立大学大学院医学研究科 臨床感染制御学 **中家 清隆**

Kiyotaka Nakaie (Section Head)

Department of Infection Control, Osaka City University Hospital / Infection Control Science, Graduate School of Medicine, Osaka City University

大阪市立大学医学部附属病院 感染制御部 部長／大阪市立大学大学院医学研究科 臨床感染制御学 教授 **掛屋 弘**

Hiroshi Kakeya (Department manager / Professor)

Department of Infection Control, Osaka City University Hospital / Infection Control Science, Graduate School of Medicine, Osaka City University



キーワード

医療関連感染対策、抗菌薬適正使用対策、PCR-based Open Reading Flame typing (POT) 法

01 | はじめに

現在、日本を含めて世界中で薬剤耐性 (Antimicrobial Resistance:AMR) を獲得した細菌の増加が問題となっている。多くの薬剤耐性菌は健康人にとっては害の少ない細菌であるが、免疫の低下している患者には重篤な感染症を引き起こす可能性がある。また、薬剤耐性菌は医療施設でアウトブレイクを引き起こして社会問題となるだけでなく、グローバル化に伴い、海外の超多剤薬剤耐性菌が日本に持ち込まれる例が多数報告されている。さらに薬剤耐性菌は医療環境のみならず、市中や畜産分野でも検出されており、One healthでの対策が求められている。現在の状態のまま、何も対策を実施しなければ2050年には癌による死亡者数を越えるという試算もされ、¹⁾警鐘が鳴らされているが、その対策として、2015年の世界保健機関総会では薬剤耐性 (AMR) に関するグローバル・アクション・プランが採択された。我が国においても2016年に薬剤耐性 (AMR) 対策アクションプランが取りまとめられ²⁾、①普及啓発・教育 ② 動向調査・監視 ③ 感染予防・管理 ④ 抗微生物剤

表1 薬剤耐性 (AMR) に関するグローバル・アクション・プラン6つの分野に関する目標

分野	目標
1 普及啓発・教育	国民の薬剤耐性に関する知識や理解を深め、専門職等への教育・研修を推進する
2 動向調査・監視	薬剤耐性及び抗微生物剤の使用量を継続的に監視し、薬剤耐性の変化や拡大の予兆を適確に把握する
3 感染予防・管理	適切な感染予防・管理の実践により、薬剤耐性微生物の拡大を阻止する
4 抗微生物剤の適正使用	医療、畜水産等の分野における抗微生物剤の適正な使用を推進する
5 研究開発・創薬	薬剤耐性の研究や、薬剤耐性微生物に対する予防・診断・治療手段を確保するための研究開発を推進する
6 国際協力	国際的視野で多分野と協働し、薬剤耐性対策を推進する

薬剤耐性 (AMR) アクションプラン(本体),
<https://www.mhlw.go.jp/file/06-Seisakujouhou-10900000-Kenkoukyoku/0000120769.pdf>

の適正使用 ⑤ 研究開発・創薬 ⑥ 国際協力の6つの分野に関する目標が設定されている(表1)。

その中で薬剤耐性菌に関する成果目標として、2020年までに肺炎球菌のペニシリン耐性率や黄色ブドウ球菌(MRSA) のメチシリン耐性率、大腸菌のフルオロキノロン耐性率をそれぞれ、15%以下、20%以下、25%以下に低下させる成果指標が作成されている。また、抗菌薬の使用量に関しても、2013年水準の3分の2に減少させる目標も立てられている(表2)。中には目標達成が厳しい項目も含まれているが、各施設において薬剤耐性菌に対する取り組みを実施することが求められている。当院においても、15年前より組織として医療関連感染対策に取り組んできた。その中で分離菌の分子疫学解析を取り入れることで、更に感染対策を充実させることができた。本稿では、PCR-based Open Reading Flame Typing (POT) 法を活用した感染対策を含め、当院の感染対策および抗菌薬適正使用活動を概説する。

表2 薬剤耐性 (AMR) に関するグローバル・アクション・プラン成果目標

ヒトに関して	
1	2020年の肺炎球菌のペニシリン耐性率を15%以下に低下させる。
2	// 黄色ブドウ球菌のメチシリン耐性率を20%以下に低下させる。
3	// 大腸菌のフルオロキノロン耐性率を25%以下に低下させる。
4	// 緑膿菌のカルバペネム(イミペネム)耐性率を10%以下に低下させる。
5	// 大腸菌及び肺炎桿菌のカルバペネム耐性率0.2%以下を維持する。
6	2020年の人口千人あたりの一日抗菌薬使用量を2013年の水準の3分の2に減少させる。
7	// 経口セファロスポリン系薬、フルオロキノロン系薬、マクロライド系薬の人口千人あたりの一日使用量を2013年の水準から50%削減する。
8	// 人口千人あたりの一日静注抗菌薬使用量を2013年の水準から20%削減する。

薬剤耐性 (AMR) アクションプラン(本体),
<https://www.mhlw.go.jp/file/06-Seisakujouhou-10900000-Kenkoukyoku/0000120769.pdf>

02 | 当院における医療関連感染対策の変遷

当院における最初の医療関連感染対策組織は、2002年に発足したInfection Control Team (ICT)である。当時は主に看護師と臨床検査技師で2週間に一度ミーティングを実施し、微生物検査情報や抗MRSA抗菌薬の使用状況報告を実施していた程度であった。

組織の体制強化としては、2003年に当院での一人目の感染管理認定看護師が誕生し、その後、2007年、2013年にも資格習得者が増え、現場での感染対策の充実に貢献している。2013年には、医師2名、看護師2名（専従）、薬剤師1名（専任）、臨床検査技師1名（専任）の体制で感染制御部が発足したが、翌年、臨床検査技師も専従化されたことにより、豊富な微生物検査データを解析して感染対策に応用できるようになった。

抗菌薬適正使用に関する取り組みとして、2004年に抗MRSA抗菌薬、2011年にはカルバペネム系抗菌薬の抗菌薬届け出を開始した。また、2006年に抗菌薬適正使用ガイドラインを作成し、都度改訂を加えている。さらに、2013年に広域抗菌薬投与例に対する介入や、抗菌薬適正使用ラウンドを開始した。

分子疫学解析については、アウトブレイクを強く疑う事例の場合、外部委託検査でパルスフィールドゲル電気泳動法(Pulse Field Gel Electrophoresis; PFGE)による分子疫学解析を実施していたが、2004年より院内実施に変更した。一方で、PFGE法は、相当な労力と費用がかかるため、2010年よりPOT法³⁾による分子疫学解析を導入した。また2011年より新規MRSA症例の院内伝播か持込かの検討を開始し、アウトブレイク基準についてはPOT法の結果を考慮した基準に変更した。さらに2014年には、臨床検査技師が専従化されたことにより、新規検出MRSA全例に対してPOT法による分子疫学解析を実施することができるようになった。

院内のシステムについては、2007年に病院システムの電子カルテ化によって抗菌薬の届出を電子カルテ上で運用できるようになり、同時に新たな感染制御システムを構築して、感染対策を充実することができた。

03 | 現在の医療関連感染対策運用について

医療関連感染対策の基本は、薬剤耐性菌をつくらないことと、伝播させないことである。薬剤耐性菌をつくらないためには抗菌薬適正使用の推進、伝播させないためには標準予防策や経路別予防策の遵守に加え、伝播の早期発見が重要である。

当院で実施している医療関連感染対策および抗菌薬適正使用対策を頻度別(毎日、毎週、毎月、毎年)に示す。(表3)

毎日実施

朝カンファレンス

毎朝、医師・看護師・薬剤師・臨床検査技師の感染制御部メンバーで、前日の新規血液培養陽性症例、新規耐性菌検出症例(MRSA、MRCNS(メチシリン耐性コアグラウゼ陰性ブドウ球菌)、ESBL(基質特異性拡張型βラクタマーゼ)産生菌、CRE(カ

表3 実施頻度別医療関連感染対策および抗菌薬適正使用対策

実施頻度	内容	区分	
毎日	耐性菌検出報告	感染対策	
	血液培養検出報告	感染対策	抗菌薬適正使用
	広域抗菌薬投与報告		抗菌薬適正使用
	病棟への耐性菌等検出報告、対策確認	感染対策	
毎週	耐性菌検出報告	感染対策	
	血液培養検出報告	感染対策	抗菌薬適正使用
	無菌材料検出報告	感染対策	抗菌薬適正使用
	分子疫学解析(POT法)報告	感染対策	
	アウトブレイクアラート報告	感染対策	
	CD、インフルエンザ、ノロウイルス検出報告	感染対策	
	環境ラウンド	感染対策	
	抗MRSA薬TDM実施報告		抗菌薬適正使用
	血液培養陽性症例 投与抗菌薬ラウンド		抗菌薬適正使用
	長期投与抗菌薬ラウンド		抗菌薬適正使用
毎月	耐性菌検出報告	感染対策	
	血液培養検出報告	感染対策	抗菌薬適正使用
	ICTニュース発行	感染対策	抗菌薬適正使用
	抗菌薬使用状況報告		抗菌薬適正使用
毎年	耐性菌検出年集計報告	感染対策	
	手指消毒薬使用量年集計報告	感染対策	
	アンチバイオグラム作成		抗菌薬適正使用
	抗菌薬使用量年集計報告		抗菌薬適正使用

ルバペネム耐性腸内細菌科細菌)、VRE(バンコマイシン耐性腸球菌)、MDRP(多剤耐性緑膿菌)、2剤耐性緑膿菌、MDRA(多剤耐性アシネトバクター)、2剤耐性アシネトバクター、BLNAR(βラクタマーゼ非産生アンピシリン耐性)インフルエンザ菌、PRSP(ペニシリン耐性肺炎球菌)など)、広域抗菌薬等(カルバペネム系抗菌薬、第四世代セフェム系抗菌薬、広域ペニシリン系抗菌薬、ニューキノロン系抗菌薬、抗MRSA抗菌薬、抗真菌薬)の新規投与症例を報告している。血液培養陽性症例については、菌名確定例に加えて、菌名が未確定でグラム染色結果のみが判明している途中段階でも報告している。また、耐性菌用スクリーニング培地の発育状況などの情報もこの場で共有している。

血液培養の結果報告については、当院の微生物検査室および、感染症内科医は365日体制で運用している。以前は微生物検査室から主治医や担当医、病棟に連絡をしていたが、2018年より微生物検査室から感染症内科医に連絡体制を変更した。その理由は、報告を受けた感染症内科医が投与されている抗菌薬や検査結果などを確認後、担当医に連絡することで、より迅速に的確な感染症治療を実現するためである。

また、連日(土日分は週明けの月曜日)、感染症内科による届出抗菌薬の管理を行っている。毎朝のカンファレンス終了後、感染症内科医によって、広域抗菌薬等の新規投与症例の抗菌薬の使用理由や培養実施の有無などの確認を行い、必要に応じて培養実施依頼や薬物血中濃度測定依頼などの記載を、簡易な選択により電子カルテに入力できるようにシステムを構築した。(図1)また、血液培養陽性症例についても、同様に抗菌薬投与状況や検査データの確認を行っている。

病棟への耐性菌検出報告・対策確認

感染対策が必要な耐性菌等(MRSA、CRE、MDRP、MDRA、VRE、CD(*Clostridioides difficile*)など)が検出された場合には、看護師と臨床検査技師の複数職種で病棟に訪問して直接報告している。我々は感染対策の実施状況を確認して、必要に

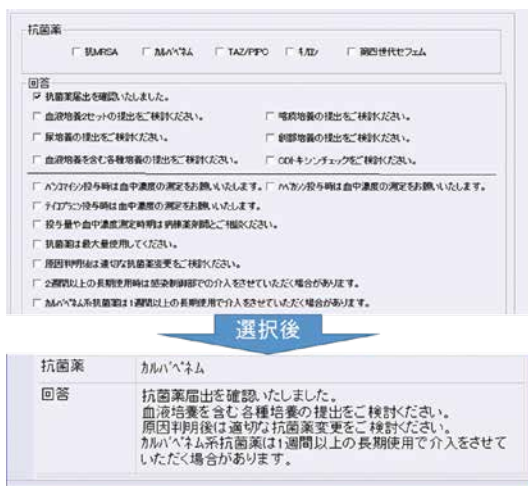


図1 広域抗菌薬新規投与時のカルテ記載入力画面

応じた経路別予防策の実施や個室管理を依頼する。また当院では必要な感染対策に応じて、標準予防策、接触予防策、飛沫予防策、空気予防策の感染対策表示をすべての病室入り口に提示するルールとしている。さらに、リスクに応じて接触予防策表示を通常レベルと高レベルの2段階に設定し、CRE (CPE (カルバペナーゼ産生腸内細菌科細菌))、メタロβラクタマーゼ産生菌、MDRP、MDRA、VREなど高度耐性菌は、高レベルの感染対策を実施する対象として通常の耐性菌 (MRSAやCDIなど) と区別している。高レベルの感染対策を実施することの意識付けとして、通常の接触予防策とは異なる色のガウンを着用することにより、周囲スタッフに対しても高度耐性菌に対応していることが分かるように工夫している。(図2)



図2 標準予防策・経路別予防策病室表示

毎週実施

耐性菌等の検出報告

MRSAやESBL、MDRP、MDRA、CREなどの耐性菌については4週間の病棟別の検出状況を報告している。その他、血液培養陽性報告、無菌材料陽性報告、CDやインフルエンザ、ノロウイルスなどの簡易同定検査の陽性報告、POT法による分子疫学解析報告を行っている。集計期間は過去4週間分の集計を行っている。

当院のMRSAのアウトブレイク基準を表4に示す。当院では、アウトブレイク基準を2段階に設定している。持ち込み以外の症例においてPOT法による分子疫学解析で病棟内一致が1例でも検出されればレベル1のアラートとして、標準予防策および接触感染予防策の遵守、環境整備などの感染対策を強化する。さらに複数伝播が確認される場合には、レベル2のアラート

として、手指衛生の直接観察を実施、ベストプラクティスの作成および、遵守状況の確認、必要に応じて環境検査や保菌検査も実施する。また、病棟スタッフ間で意識を高め、危険な状況であることをスタッフで共有認識するために、レベル1、レベル2の院内伝播アラート表示を該当病棟のナースステーションなどに表示している。(図3)

表4 当院のMRSAアウトブレイク基準と対策

対象菌	MRSA
疫学解析	全例POT実施
第一疑アウトブレイク条件	POT法にて同一病棟で同一株が2名以上/4週(持ち込み例を除く)
アウトブレイク疑い時実施内容	・該当部署へ連絡 ・スタンダードプリコーションの遵守と接触予防策の実施の強化 ・環境整備
第二疑アウトブレイク条件	対策実施後に複数名の拡大を認めた場合
アウトブレイク拡大時実施内容	・原因究明のコンサルティング(環境調査・保菌調査(鼻腔・手)・検出患者の要因分析など) ・原因の除去(環境改善・保菌者へのパフトロバン塗布・保菌者の除菌確認など) ・手指衛生直接観察 ・ベストプラクティス作成と遵守状況確認
アウトブレイク解除条件	新規検出(持ち込み例を除く)を4週認めない



図3 院内伝播アラート表示

MRSAについては、POT法による分子疫学解析を定期的実施する以前は、検出数や検出状況によって伝播リスクの判定をしていたが、現在は毎週新規検出MRSA症例に対して全例POT法による分子疫学解析を実施している。しかし、地域の伝播株の存在などの理由から、POT番号が一致した症例すべてが院内伝播とは限らないため、過去の判定方法とPOT法を組み合わせた、独自の院内伝播indexでのリスク判定評価している。(表5)

表5 院内伝播index判定表

入院後経過日数		
基準	考え方	点数
48時間以上	長時間のため院内伝播の可能性が高い	2
48時間以内	短時間のため院内伝播の可能性が低い	0

POT法による分子疫学解析結果		
基準	考え方	点数
同一病棟一致(短期間:2ヶ月)	同一病棟で短期間に検出があるため院内伝播の可能性が高い	3
同一病棟一致(長期間:2ヶ月以上)	同一病棟で一致したため院内伝播の可能性はある	2
別病棟一致(短期間:2ヶ月)	別病棟ではあるが短期間に検出があるため院内伝播の可能性はある	2
別病棟一致(長期間:2ヶ月以上)	別病棟であり、期間があいているため院内伝播の可能性はあるが判定は困難	1
一致無し	院内伝播の可能性は低い	0

微生物検査結果		
基準	考え方	点数
同系材料で初回陰性で二回目以降の検査で検出	院内伝播の可能性が高い	2
入院後に形成された創部などの材料からの検出	院内伝播の可能性が高い	2
初回検査で検出	持ち込みか院内伝播かの判定は困難	1
過去保菌されていて、陰性化されていない	持ち込みの可能性が高い	0

以前の伝播リスク判定方法では、入院後経過時間が48時間以上では伝播した可能性が高い(2点)と判定し、入院後に同系統の材料が陰性と確認されている例で陽性転化した場合や、手術創部など入院前に存在しなかった部位や材料からの検出がある場合は伝播の可能性が高い(2点)と判定していた。現在は以前の判定基準に加え、POT法の結果を反映している。同一病棟から同一POT番号の検出が短期間(2ヶ月以内)にあった場合、最も伝播の可能性が高い(3点)と判定し、2ヶ月以上の期間があいた同一病棟からの検出、別の診療科や病棟からの2ヶ月

以内の同一POT番号の検出がある場合にも、伝播の可能性が高い(2点)と判定している。

環境ラウンド

病棟ラウンドの目的は、院内環境の標準化である。感染制御部スタッフは、感染対策マネージャー(リンクナース・リンクドクター)とともに、定期的に病棟および、外来、検査室、内視鏡室、手術室などの環境について、チェックリストを使用してラウンドしている(表6)。1週間以内に報告書をフィードバックし、2週間後に問題点が改善できているかの確認ラウンドを実施している。チェック項目内容は毎年一部を更新して、新たなチェックポイントを確認するようにしている。また定期ラウンド以外にも月別のテーマを決め、全病棟のラウンドを実施している。

表6 環境ラウンドチェックリスト

1. 環境整備について(状況確認)		
環境整備	点滴調製台 点滴調製台に手指消毒薬が設置され、適切に使用されているか 点滴調製台はエアコンの吹き出し口の下ではないか 点滴作成エリアは整理整頓され、清潔が保たれているか 1日使用回数=(使用量÷手指消毒薬1回使用量)÷開封から経過した日数 消毒用クロスは日付け管理され、蓋が閉まった状態で保管されているか	
	詰所内 水回り(シンク等)に防護具や洗浄・消毒済み器材を保管していないか 汚物処理室は整理整頓され、清潔が保たれているか 水回り(シンクや汚物槽等)に防護具や洗浄・消毒済み器材を保管していないか 検体の保管場所は、周囲の器材などを汚染しないようエリアが区別されているか 評価日当日の自動蓄尿器使用患者数は何名か(自動蓄尿器が設置されている部署されている部署のみ確認)	
消毒	血液培養採取や中心静脈カテーテル挿入時の皮膚消毒は、1%ヘキサグアルアルコールを使用しているか	
針刺し事故	針捨て容器にリキャップした針を捨てていないか 使用していない針捨て容器は、蓋が閉まった状態で保管されているか	
2. 感染対策の知識・技術について(質問・技術を確認)		
手指消毒	知識 患者接触前後は、必ず手指消毒をしていますか	
	技術	腕時計・指輪をはずしているか
		指先から行っているか
		手のひらはできているか
		指の間はできているか
		手の甲はできているか
		親指は包み込むようにできているか
		手首までできているか
手全体が消毒できる適量をとっているか		
15秒以上かけて行っているか		
防護具	防護具(手袋・エプロン・マスク)を着用する順番が言えるか	
	防護具(手袋・エプロン・マスク)を外す順番が言えるか	
	防護具(手袋・エプロン・マスク)が正しく着用できるか	
	防護具(手袋・エプロン・マスク)が正しく外すことができるか	
針刺し事故	針刺し・血液曝露事故発生時の対応(流水で洗浄、上司に報告、中検で検査、届出)がどこに記載されているか示してください	
	安全装置付き翼状針で採血する場合の手順(開封～抜針まで)を実践してください	
医療廃棄物	針刺し・切創事故発生時は、感染症の有無にかかわらず、すべて報告していますか	
	鋭利物は、何色のバイオハザードマークに廃棄しますか?	
	血液・体液そのものや組織など液体は、何色のバイオハザードマークに廃棄しますか?	
マニュアル	感染症がある場合で、血液・体液汚染したガーゼは、何色のバイオハザードマークに廃棄しますか?	
	感染防止対策マニュアルの保管場所を知っているか 職員にインフルエンザが発生した時の対応マニュアルの場所を知っているか 感染防止対策の指針の場所を知っているか	

抗菌薬適正使用ラウンド

2014年より医師、看護師、薬剤師、臨床検査技師で毎週抗菌薬適正使用ラウンドを実施している。抗菌薬長期投与例(2週間以上使用、第四世代セフェム、広域ペニシリン、カルバペネム系抗菌薬などの広域抗菌薬の場合は1週間以上の使用を対象とする)(表7)および、血液培養陽性症例に対し、抗菌薬の種類、用量、期間等が適切であるかを判定し、不適切な使用方法の場合、担当医に変更を提案している。

POT法による分子疫学解析の実施

当院では、2010年にPFGE法に代わり、POT法を導入した。PFGEは実施に4日程度を要し、日常業務として実施することは困難であるが、POT法はPFGE法と同等の精度で短時間(4時間程度)に実施可能な検査法である。

POT法導入当初はアウトブレイク疑い時にのみに実施していたが、2014年以降は新規検出全株に対してPOT法による解析を実施している。更に感染対策を充実させるために、2015年からMRSAのPOT法解析頻度を毎月実施から毎週実施に変更した。実施頻度を上げることにより、黄色ブドウ球菌(*S. aureus*)に占めるMRSA率(MRSA検出患者数/*S. aureus*検出患者数)(図4)および、病棟内伝播率(病棟内で同一POT番号検出数(2症例目以降)÷入院新規MRSA患者数)(図5)の有意な院内伝播数の減少が確認された⁴⁾。そのため、現在も毎週実施を継続している。当院でのPOT法実施頻度は、MRSAは毎週実施、ESBL大腸菌は毎月実施、多剤耐性および二剤耐性緑膿菌は毎月実施、多剤耐性および二剤耐性アシネトバクターは、ほとんど検出されないため、検出時に随時実施している。施設によって耐性菌の検出頻度は異なるため、POT法実施頻度はそれぞれの施設の耐性菌検出状況により設定することが望ましいと考える。

表7 抗菌薬長期投与リスト

区分	No	患者ID	患者名	性別	年齢	病棟	診療科	薬品名	開始日	日数	回数
★	1	〇〇〇 〇〇 〇〇		女	43才	〇病棟	〇科	アシクロビン点滴静注用250mg/10mL	〇〇年〇月〇日	20	20
★	2	〇〇〇 〇〇 〇〇		男	82才	〇病棟	〇科	ザイボックス注射液600mg	〇〇年〇月〇日	18	47
★	3	〇〇〇 〇〇 〇〇		男	71才	〇病棟	〇科	バンコマイシン塩酸塩点滴静注用0.5g	〇〇年〇月〇日	18	44
★	4	〇〇〇 〇〇 〇〇		女	61才	〇病棟	〇科	点滴静注用ホスカビル注24mg/mL 250mL	〇〇年〇月〇日	15	15
★	5	〇〇〇 〇〇 〇〇		男	60才	〇病棟	〇科	バンコマイシン塩酸塩点滴静注用0.5g	〇〇年〇月〇日	14	37
	6	〇〇〇 〇〇 〇〇		男	77才	〇病棟	〇科	ユナシン-S静注用 1.5g	〇〇年〇月〇日	13	41
▲	7	〇〇〇 〇〇 〇〇		男	77才	〇病棟	〇科	バンコマイシン塩酸塩点滴静注用0.5g	〇〇年〇月〇日	13	14
▲	8	〇〇〇 〇〇 〇〇		男	60才	〇病棟	〇科	ゾシン静注用4.5g	〇〇年〇月〇日	13	39
▲	9	〇〇〇 〇〇 〇〇		女	58才	〇病棟	〇科	メロペン点滴用バイアル0.5g	〇〇年〇月〇日	12	25
▲	10	〇〇〇 〇〇 〇〇		男	63才	〇病棟	〇科	メロペン点滴用バイアル0.5g	〇〇年〇月〇日	12	39

★2週間以上投与 ▲カルバペネム系

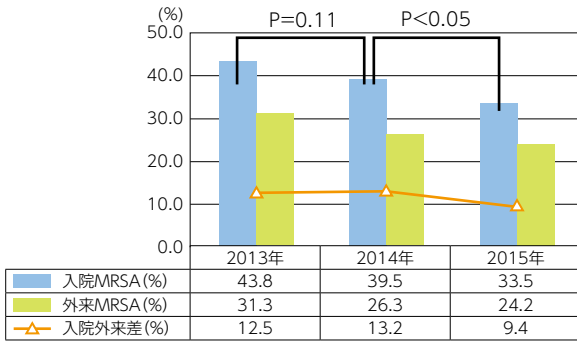


図4 入院・外来別MRSA率の推移
 MRSA率:MRSA検出患者数/ S. aureus検出患者数×100(%)
 J Infect Chemother. 2016 Nov;22(11):733-737.

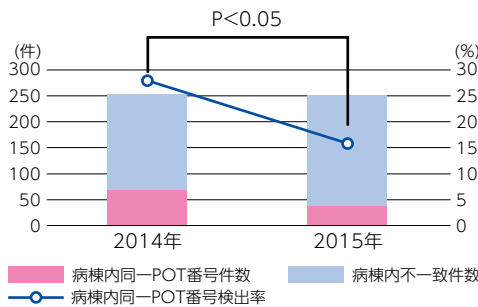


図5 病棟内同一POT番号検出率の推移
 同一POT番号検出率:病棟内で同一POT番号検出数(2症例目以降)
 /入院新規MRSA患者数×100(%)
 4) J Infect Chemother. 2016 Nov;22(11):733-737.

POT法による分子疫学解析結果のフィードバック

POT法を実施する上で、結果のフィードバックが重要である。当院では、POT法の結果が一致していなくても定期的に結果を病棟および、診療科にフィードバックしている。MRSAを含むブドウ球菌は、乾燥表面で最長で7ヶ月も生存するとされているため、過去一年以内に同一病棟または、同一診療科より同一POT番号の検出があった場合、一致した過去の症例を現場にフィードバックしている(図6)。MRSAのPOT法は毎週実施して、現場にフィードバックすることにより、迅速に感染対策を実施することが可能となり、現場スタッフにしか気付けない、院内伝播要因を見つけられる場合もある。

毎月実施

ICTニュース発行

ICTニュースは毎月発行しており、トピックス、季節性の感染対策、感染対策に関する年集計、血液培養検査集計、針刺し事故件数などを掲載している。(図7)血液培養集計の掲載は2013年から開始しており、診療科別複数セット採取率、診療科別検査提出患者数を掲載していた。過去の複数セット採取率は約40%と低かったが、監視効果や抗菌薬適正使用対策実施により徐々に上昇し、現在では90%を超えている。複数セット採取率は一定の成果が得られたため、現在は広域抗菌薬(第四世代セフェム、広域ペニシリン、カルバペネム系抗菌薬)使用時の血液培養採取率を診療科別にフィードバックすることにより、適切なタイミングでの血液培養検査実施を促している。



図7 ICTニュース(左:血液培養複数セット率、右:広域抗菌薬投与時培養実施率)

毎年実施

アンチバイオグラム

アンチバイオグラム(薬剤感受性率)は施設の状況を反映させた経験的治療(empiric therapy)を行う上で重要なデータである。当院では1年分のデータのアンチバイオグラム(図8)を毎年更新している。グラム陰性桿菌、グラム陽性球菌(ブドウ状)、グラム陽性球菌(連鎖状)など、グラム染色結果別、入院外来別、材料種別、菌種別に集計している。同一菌種でも、一部の菌種では入院外来や材料種別によって薬剤感受性率が異なるため細分化している。しかし、細分化しすぎると件数が少なくなり、データの信憑性が低くなるのが危惧され、一年間の集計期間中に10株以上ある菌種を表示しているが、30株未満のデータは参考値として報告している。施設によっては検出数が異なるため、集計期間や更新頻度、分類方法は各施設で設定することが望ましい。

グラム陰性桿菌(腸内細菌+ブドウ糖非発酵菌)

				0~20%		20~40%		40%~60%		60~80%		80%~100%																						
材料	入外	菌名	株数	ABPC	PIPC	SBT/ABPC	TAZ/PIPC	CEZ	CTM	CTX	CAZ	CMZ	CCL	FMOX	CTRX	CFPM	CZOP	CFPM-PI	SBT/CPZ	AMK	TOB	GM	MINO	CPFX	LVFX	IPM	MEPM	DRPM	AZT	ST	FOM	CL		
血液	入院	<i>Escherichia coli</i>	50/146	54.0	56.0	64.0	100.0	76.0	78.0	78.0	84.0	98.0	76.0	98.0	78.0	80.0		100.0	96.0	100.0		84.0	94.0		70.0	100.0	100.0		80.0	84.0	90.0			
血液	入院	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	21/146	9.5	61.9	90.5	95.2	95.2	95.2	95.2	95.2	100.0	95.2	100.0	95.2	95.2		100.0	100.0	100.0		95.2	90.5		100.0	100.0	100.0		95.2	85.7	52.4			
血液	入院	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	14/146		85.7						85.7				85.7	85.7			85.7	100.0	100.0	92.9	92.9	92.9	78.6	100.0	100.0	100.0	85.7		14.3	100.0		
血液	入院	<i>Enterobacter cloacae</i>	12/146	8.3	50.0	25.0	66.7	8.3	16.7	41.7	58.3	8.3	8.3	25.0	25.0	100.0		100.0	75.0	100.0	100.0	100.0	91.7	100.0	91.7	91.7		58.3	91.7	16.7				
呼吸器	入院	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	151/554		91.4		92.1				91.4				91.4	95.4			88.7	98.0	100.0	92.7		94.0	88.1	82.8	88.1	92.1	87.4		10.6	100.0		
呼吸器	入院	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	63/554	0.0	50.8	71.4	90.5	79.4	81.0	81.0	84.1	95.2	79.4	98.4	81.0	82.5		100.0	87.3	98.4			87.3	79.4		93.7	98.4	96.8		82.5	82.5	39.7		
呼吸器	入院	<i>Enterobacter cloacae</i>	54/554	9.3	75.9	22.2	85.2	0.0	14.8	70.4	68.5	5.6	0.0	18.5	70.4	98.1		100.0	87.0	100.0		96.3	94.4		98.1	100.0	100.0		75.9	96.3	24.1			
呼吸器	入院	<i>Stenotrophomonas (X.) maltophilia</i>	54/554								38.9							3.7				100.0			90.7					100.0				
呼吸器	入院	<i>Acinetobacter sp</i>	45/554		77.8						88.9							93.3	95.6		93.3	95.6	95.6	95.6	100.0	93.3	93.3	0.0	97.8	100.0		95.6	100.0	
呼吸器	入院	<i>Escherichia coli</i>	40/554	50.0	55.0	52.5	97.5	77.5	80.0	77.5	87.5	97.5	72.5	97.5	82.5	82.5		100.0	92.5	97.5		85.0	90.0		52.5	100.0	100.0		82.5	80.0	95.0			
呼吸器	入院	<i>Serratia marcescens</i>	40/554	12.5	90.0	10.0	100.0	0.0	7.5		97.5	95.0	0.0	87.5	90.0	100.0		100.0	100.0	100.0		100.0	97.5		97.5	100.0	100.0		95.0	100.0	32.5			
呼吸器	入院	<i>Klebsiella oxytoca</i>	24/554	0.0	62.5	66.7	95.8	62.5	100.0	100.0	100.0	100.0	100.0	100.0	95.8	100.0		100.0	95.8	100.0		95.8	95.8		91.7	100.0	100.0		95.8	95.8	33.3			
呼吸器	入院	<i>Enterobacter aerogenes</i>	17/554	11.8	82.4	58.8	100.0	11.8	35.3	76.5	88.2	11.8	5.9	29.4	82.4	100.0		100.0	100.0	100.0		100.0	94.1		100.0	100.0	100.0		82.4	100.0	47.1			
呼吸器	入院	<i>Pseudomonas spp.</i>	13/554		92.3		100.0				100.0				100.0	100.0			100.0	100.0		100.0	92.3		100.0	100.0	92.3		46.2	38.5				
呼吸器	入院	<i>Citrobacter freundii</i>	11/554	9.1	63.6	45.5	100.0	9.1	27.3	63.6	63.6	45.5	9.1	54.5	54.5	100.0		100.0	100.0	100.0		100.0	100.0		100.0	100.0	100.0		63.6	100.0	90.9			
呼吸器	外来	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	19/47		100.0		100.0				100.0					94.7	94.7		100.0	100.0	100.0	94.7		89.5	94.7	78.9	94.7	89.5	94.7		26.3	100.0		

図8 当院におけるアンチバイオグラム例

2017年アンチバイオグラム

期間:2017年1月~12月 重複処理:同一患者の場合初回検出を集計
 対象:10株以上のものを表示対象とした
 (30株未満のものは少数のため参考とさせていただきます、分母は材料・入院外来・菌形態が同一のものです)

04 | 医療関連感染対策効果判定について

医療関連感染対策のさらなる改善には、定期的な評価を行い、PDCA(Plan-Do-Check-Act)サイクルを回していくことが重要である。当院では感染対策の評価項目として、黄色ブドウ球菌に占めるMRSA率、病棟内伝播率および医療経済対効果などを挙げ、評価を行っている。感染対策の改善指標の一つである黄色ブドウ球菌(*S. aureus*)に占めるMRSA率(計算式:MRSA検出患者数/*S. aureus*検出患者数×100)(図4)の低下を目標としている。

入院時のスクリーニングが全例に実施されていない場合は、検出されたMRSAは持ち込みか、院内伝播かの判定が難しい。POT法導入前は、新規検出数の入院後48時間以降の検出数をモニタリングしていたが、入院時検査をすべて実施しているとは限らず、持ち込みと院内伝播の判定を正確に評価できていなかった。現在はPOT法の結果を利用した、病棟内伝播率(計算式:同一病棟内で6ヶ月以内の同一POT番号検出数(2症例目以降)/入院新規MRSA患者数×100)で評価している(図5)。2017年の当院における、外来又は、入院後48時間以内の持ち込みと判定された新規MRSA検出を表8に示す。持込判定にも関わらず、POT型:106-137-80株は年間30例超も検出され、地域蔓延株の存在を示唆している⁵⁾。病棟内伝播率においても、このような地域蔓延株の影響を受けている可能性もある。

表8 2017年 MRSA持込・外来検出 POT-No別検出件数(3例以上検出)

POT-No	件数	POT-No	件数
106-137-80	31	106-9-2	5
93-189-111	12	108-8-2	4
106-9-80	6	93-191-103	3
106-183-37	6	93-189-125	3

感染対策の医療経済効果については、不必要な支出を抑制できることを示し、増員や設備投資をしても費用対効果があることを明らかにすることが重要である。MRSA感染症例では、医療費が余分に必要となる報告もある⁶⁾。当院で実施した感染対策の改善事例として、POT法の実施頻度を1ヶ月から1週間に変更した前後(2014年と2015年)の病棟内伝播例のDPC区分別の症例数を比較したところ(表9)、MRSA感染症群においてⅢ超入院期間症例数は13例から4例に9例減少したことから、POT法による解析の医療経済的効果が示唆される。

表9 2014年-2015年 病棟内伝播におけるDPC区分別症例数

		2014年	2015年
患者数		70名	40名
DPC区分	I入院期間	5 (7%)	0 (0%)
	II入院期間	18 (26%)	10 (25%)
	Ⅲ入院期間	20 (29%)	16 (40%)
	Ⅲ超入院期間	17 (24%)	8 (20%)
	他DPC外等	10 (14%)	6 (15%)

05 | 地域連携について

当院は感染防止対策加算に係る届出を行っている6施設と連携している。年に4回院内感染対策に関するカンファレンスを実施し、その中で各施設からの耐性菌検出数を定期的に集計してモニタリングしている。また、施設の状況にあわせたアウトブレイク基準の作成や、臨床検査業務における感染対策ガイドラ

インの作成などにも取り組んでいる。さらなる充実のために、連携施設のスタッフに当院の環境ラウンドや抗菌薬適正ラウンドに参加してもらい、自施設での対策に活用してもらっている。さらに、当院スタッフも連携施設に出向き、環境ラウンドや研修を実施することにより、連携施設全体での感染対策強化につながることを期待している。

06 | 最後に

当院の感染対策の内容を概説した。POT法での分子疫学解析は、他施設でも有用性が報告されている⁷⁾⁸⁾⁹⁾。POT法の導入は院内伝播を可視化させ、感染対策の最も大きな分岐点になったと考える。さらに分析結果をリアルタイムに現場に提示することで現場も納得して感染対策強化を実施できている。また、正確な情報伝達は現場のスタッフの対策に問題が無いということを示すことにも有用である。例えば、短期間に複数件数の耐性菌が同一病棟で検出された場合でも、POT法で関連性を否定できれば、現状の対策が正しく実施されていることが証明でき、不必要な感染対策の強化を実施する必要がなくなる。不必要な対策強化は多くの労力を要し、本当に必要な場面での感染対策の遵守率が低下をもたらす可能性もある。現在では現場に耐性菌の報告をした際に、スタッフから「この株のPOT法の結果はいつ出るのですか?」と聞かれるほど、POT法は当院の感染対策に必要な不可欠な存在になっている。

一方、これまで様々な感染対策を講じてきたが、院内伝播は無くなっていない状況である。患者は、「院内伝播が起こらないこと」を当然期待しているであろう。すべての院内伝播を無くすることは容易ではないが、感染制御部と現場スタッフで協力しながら、「院内伝播は起こらないことが当然である」という状況を目指していきたい。

本成果は、国立研究開発法人日本医療研究開発機構新興・再興感染症に対する革新的医薬品等開発推進研究事業(課題番号JP18fk0108052)の支援により得られました。

参考文献

- 1) J. O'Neill, "Antimicrobial Resistance: Tackling a crisis for health and wealth of nations" (HK Government & The Wellcome Trust, 2014); https://amr-review.org/sites/default/files/AMR_Review_Paper_-_Tackling_a_crisis_for_the_health_and_wealth_of_nations_1.pdf (参照2018-08-07).
- 2) 厚生労働省, 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> (参照2018-07-19).
- 3) M. Suzuki, Y. Tawada, M. Kato, H. Hori, N. Mamiya, Y. Hayashi, M. Nakano, R. Fukushima, A. Katai, T. Tanaka, M. Hata, M. Matsumoto, M. Takahashi, K. Sakae, *J. Appl. Microbiol.* **101**(4), 938-947(2006).
- 4) K. Nakaie, K. Yamada, K. Park, Y. Nakamura, Y. Okada, A. Fujita, H. Fujimoto, Y. Kaneko, H. Takeya, *J. Infect. Chemother.* **22**(11), 733-737(2016).
- 5) 小川将史, 奥田和之, 笠井香里, 阿部瑛紀子, 東良子, 香田祐樹, 角坂芳彦, 葛幸治, *医学検査* **65**(4), 387-391(2016).
- 6) 小林寛伊, 松村千夏, *日本環境感染学会誌* **25**(2), 111-112(2010).
- 7) 野口恵子, 満田正樹, 山崎勝利, 太田岳志, 太田かおり, 山本基, 辰田仁美, *日本環境感染学会誌* **30**(4), 257-261(2015).
- 8) 森山英彦, 松田親史, 柴田宏, 西村信弘, 廣瀬昌博, 長井篤, *感染症学雑誌* **86**(2), 115-120(2012).
- 9) 宮本敦史, 浅岡忠史, 山岡雄祐, 原田百合奈, 田中希世, 原口直紹, 山本和義, 三宅正和, 西川和宏, 池田正孝, 平尾素宏, 中森正二, 関本貢嗣, *日本外科感染症学会雑誌* **11**(2), 121-125(2014).