

## ① -6

## 薬剤耐性菌によるアウトブレイク:対応の実際と予防

高知大学医学部臨床感染症学講座  
山岸 由佳

## はじめに

薬剤耐性菌によるアウトブレイク対応は、

1. 疫学的に重要な薬剤耐性菌の監視
2. アウトブレイクの認知
3. アウトブレイクの対応(感染対策と実施疫学調査)
4. 再発防止策の提案

が基本的な流れである。本項目では、1-4について事例も含め解説する。

## 疫学的に重要な薬剤耐性菌のモニター

医療施設でモニターすべき重要な薬剤耐性菌とはどのような菌だろうか？まずはそれぞれの医療機関で高頻度に検出される菌、例えばメチシリン耐性黄色ブドウ球菌(MRSA)、基質拡張型β-ラクタマーゼ(ESBL)産生菌などがそれにあたる。加えて一旦感染症を引き起こすと治療が困難となる、あるいは予後不良となる細菌や医療施設内で拡散することで対応が困難となる細菌が対象となる。具体的には、バンコマイシン耐性黄色ブドウ球菌(VRSA)、バンコマイシン耐性腸球菌(VRE)、多剤耐性緑膿菌(MDRP)、多剤耐性アシネトバクター属(MDRA)、カルバペネム耐性腸内細菌目細菌(CRE)などがあげられる。これらの細菌は高頻度に検出されるわけではないが、適切に検出できる検査体制を整備しておくことが必要となる。施設によってはAmpC型β-ラクタマーゼ産生菌も監視対象としたり、CREのうちカルバペネマーゼ産生腸内細菌目細菌(CPE)時は、積極的保菌調査を実施したり、MDRP、MDRAでは、カルバペネム系薬、アミノグリコシド系薬、フルオロキノロン系薬のうち2系統の薬剤に耐性を示した細菌は、嚴重な接触予防策を行っている。

上記のような注意すべき細菌の検出時は、微生物検査室から感染制御チーム(ICT)に連絡され、ICTからの指示のもと現場で漏れなく感染対策が取られるような体制が必要である。

## アウトブレイクの認知

アウトブレイクの定義は、「時・場所・人の観点から通常の症例数を大きく越える数(一般的には標準偏差の2倍)

の症例が発生すること」をいい、保菌か感染か、院内伝播か持ち込みか、については問わない。通常の症例数は医療施設や病棟によって異なるため、日ごろから薬剤耐性菌検出のベースラインを把握しておくことが重要で、一定のレベルを超えて増加した場合がアウトブレイクと言える。医政局地域医療計画課長通知「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日発出)では、

- ・1例目の発見から4週間以内に、同一病棟において新規に同一菌種による感染症の発病症例が計3例以上特定された場合または、同一機関内で同一菌株と思われる感染症の発病症例(抗菌薬感受性パターンが類似した症例等)が計3例以上特定された場合
- ・VRSA、MDRP、VRE、MDRA、CREの5菌種は1例目の発見をもって、アウトブレイクに準じて嚴重な感染対策を実施すること

と具体的に記載されている。高頻度に検出されるような薬剤耐性菌と、治療が困難となるような多剤耐性菌では求められる対応が異なり、後者が検出された場合には、1例の検出でもアウトブレイクに準じた嚴重な感染対策を実施することが求められている。

## アウトブレイク対応(感染対策と実地疫学調査)

アウトブレイクが認知された時にまず行うべきことは、感染源の患者の隔離やコホーティング、薬剤耐性菌による感染症の治療と共に、感染経路別予防策としての接触予防策を厳重に行うことになる。必要であれば、感染源に関連する患者の保菌調査や、患者周囲の環境の調査なども必要になってくると考えられる。患者が多数発生するようであれば、病棟への入院を制限するような対策が必要になることもある。アウトブレイク対応の注意点として前出の医政局課長通知では、

- ・疫学的にアウトブレイクと判断した場合には、当該医療機関は院内感染対策委員会又は感染制御チームによる会議を開催し、速やかに必要な疫学的調査を開始するとともに、嚴重な感染対策を実施すること。この疫学的調査の開始及び感染対策の実施は、アウトブレイクの把

握から 1 週間を超えないことが望ましいこと。

- ・アウトブレイクに対する感染対策を実施した後、新たな感染症の発病症例(上記の 5 種類の多剤耐性菌は保菌者を含む)を認めた場合には、院内感染対策に不備がある可能性があると判断し、速やかに通常時から協力関係にある地域のネットワークに参加する医療機関の専門家に感染拡大の防止に向けた支援を依頼すること。
- ・感染症の発病症例(上記の 5 種類の多剤耐性菌は保菌者を含む)が多数に上る場合(目安として 1 事例につき 10 名以上となった場合)又は当該院内感染事案との因果関係が否定できない死亡者が確認された場合には、管轄する保健所に速やかに報告すること。また、このような場合に至らない時点においても、医療機関の判断の下、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こと。

と述べられている。必要に応じて外部の医療機関の専門家や保健所に相談できる地域のネットワークづくりが大切であると考えられる。

アウトブレイク時には感染対策と並行して、実地疫学調査を行い感染経路や危険因子についての調査・解析を行う。まずはアウトブレイクを疑う患者の症例定義を定め、その定義に合致する患者、場所、時間を明記したアウトブレイクの経過表を作成する。見落とし例もあり得るので、最初に認知された患者よりも遡って調査を行う必要がある。患者の年齢、性別、入院時診断、入院日、入院病棟、アウトブレイク関連疾患の発病日をリスト化して記載しておく(ラインリスト)。アウトブレイクが発生した病棟の見取り図の中に、患者の発生状況を落とし込んでみると、アウトブレイクの空間的な広がりを理解するのに役立つ。また、累積症例数や新規症例数の時間経過を示すグラフを作成すると、感染の伝播様式を理解するのに役立つことがある(エピカーブ)。こうしたデータによってアウトブレイクを疫学的に記述しておく、アウトブレイクの要因、感染源を推測するのがより容易になる。このような記述疫学調査をもとに、アウトブレイクの要因や感染経路、リスク因子を推定し、仮説を立てることができる。この仮説が正しいかを検証するためには、科学的な方法として症例対照研究(case-control study)などを行うことになる。症例対照

研究とはアウトブレイクの症例定義にあった患者(case)と同時期に同じ病棟に入院したが症例定義に当てはまらなかった患者(control)について、立てられた仮説やこれまでに報告されているようなリスク因子を比較し、統計学的に有意差が出るかを調べる調査になる。統計学的有意差が出るような因子が見つければ、感染経路の解明や新たな有効な感染対策につながる可能性がある。有意な因子が見つからないような場合は、新たなリスク因子や仮説を見出す努力をする必要がある。しかし多くの場合、こうした実地疫学解析はまだアウトブレイクが進行中で様々な対策が求められるような状況下で行うことになり、また社会的な背景から調査を迅速に進めるべく強く要求される場合も稀ではない。科学的な分析疫学的手法を用いた解析を自施設で行うことができればよいが、なかなか困難なことも多いであろう。特に分析疫学的解析は国立感染症研究所などの他の専門機関に支援を依頼することも選択肢の一つであると考ええる。

### 再発防止策の提案

いくつかの感染対策を実施することでアウトブレイクを終息させることができた場合、再発予防策を提示することが必要となる。名大病院でのNICU/GCUでのMRSA多発事例においては、感染対策としてベストプラクティスを導入し、その遵守率をモニターすることが再発予防にもつながった。新たな処置についても追加してベストプラクティスの作成を行っている。また、月1回のミーティングで感染対策上の問題を情報共有が継続されたので、その後MRSAの保菌が増えてきた時に対策を迅速に実施することが可能になった。再発防止策には科学的根拠が求められるので、分析疫学的解析が重要となるが、この事例ではそうした解析は行われなかったが有効な再発予防策が提示できたと考えている。加えて、微生物検査技師の365日検査体制も実施されるようになり(MRSA感染症患児の死亡には、検査の実施遅延も関係していたと考えられた)、病院機能の多面的な改善が図られた。

### 公表の問題

アウトブレイク事例が発生した場合は、それを公表すべきかどうか医療施設として大きな問題となる。こうした事

例の公表には、

- ・ 医学的に的確な情報を提供することにより同様のアウトブレイクの防止を図る。
- ・ 医療の透明性を高め、社会に対する説明責任を適切に果たす。

という意義があり、被害者である患者及び家族、医療関係者の個人情報の保護に十分留意しつつ公表を考える必要がある。

公表の対象となる事例には、

- ・ 感染症や保菌症例が多数に上り、アウトブレイクの原因が院内感染によるものであることが明確であるもので且つ保健所に届け出以降も、感染症の発症症例が続きアウトブレイクの収束が直ちに見込まれないもの
- ・ 1名以上の患者が同種の感染症により死亡、もしくは永続的な後遺症が残り、医学的調査の結果、その因果関係において院内感染との関連性が否定できないもの
- ・ 医療安全の規定に基づく「報告を要する医療事故の範囲」として「明らかに誤った医療行為または管理」に起因する、または起因が疑われる医療関連感染事例
- ・ 診療・入院制限等の対応を要し、医療提供体制への影響が予想されるもの
- ・ VRSA 等、日本で過去に報告されていないような公衆衛生上極めて重要な病原体が1例以上検出され、社会的な見地から公表が必要なもの
- ・ その他、施設の院内感染対策組織の上申により施設長が必要と判断したもの

があると考えられるが、いずれにしても、正確に現状認識をし、アウトブレイクを引き起こした医療施設として誠実に対応することが重要である。公表の様式にも、ホームページ上で行う、報道機関に通知だけを行う、記者発表を行うなどがある。事務系の職員も含めた多職種の職員で協働して、どのような形で公表するかを決め、記者発表するのであればポジションペーパーや意地の悪い問いも想定した問答集などを事前に作成しておくと思われる。

## 終わりに

薬剤耐性菌によるアウトブレイクの対応の実際と予防について概説した。アウトブレイク事例は発生しないことが一番であるが、万一発生してしまった場合の対応を概観する意味で何かの役に立てば幸いである。