

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

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

平成28年 2月10日

1. はじめに

カルバペネマーゼを産生するカルバペネム耐性腸内細菌科細菌（CRE）は、世界でも緊急に対策が必要とされている多剤耐性菌である。今回、国立病院機構大阪医療センター（以下、「大阪医療センター」という。）におけるメタロβ-ラクタマーゼ（MBL）産生腸内細菌科細菌（以下、MBL産生腸内細菌科細菌。）の集積は、日本で経験のない大規模なCREのアウトブレイク事例であった。多菌種による院内伝播で、事例発生当時は感染症法上報告義務のない感染症であったが、時代的にも起こりうる時であり重大な問題であると考えられた。本事例は、無菌である血液等から分離されていた症例もあったが、無症状の保菌が多いのも特徴であった。病院として重大なケースであることを認識し対策に取り組むべき事例である。

本事例の解決に向けて、大阪医療センターは外部調査委員会（以下、「本委員会」という。）の設置を決定し、本委員会の指導の下に事態の解決に対応し、一定の沈静化に至ることができた。ここに、本委員会はその活動についてとりまとめ、報告するものである。

2. 外部調査委員会の設置について

○経緯

大阪医療センターにおいて、2010年7月から2014年3月20日までの間に、112名の患者からMBL産生腸内細菌科細菌の検出が確認された。

大阪医療センターはMBL産生腸内細菌科細菌に関する専門家をメンバーとした「外部調査委員会」の設置を決定し、第1回委員会を2014年3月13日に開催した。本委員会では、感染状況の現状報告、感染の原因調査を行い、感染対策の検討、改善策の提案、対策の確認と評価を行った。

感染対策は、大阪大学医学部附属病院感染制御部、国立感染症研究所FETP（以下FETP）、大阪市保健所が指導し、大阪医療センターが実施した。

外部調査委員会は、2014年3月13日以降、2014年5月13日、2014年11月13日、2015年5月25日の計4回開催された。第4回委員会において実施された感染対策の最終評価を行い、アウトブレイクの状況ではなくなったと判断し、委員会を終了した。

○委員名簿

委員長：	朝野和典	大阪大学医学部感染制御部教授
委員：	石井良和	東邦大学医学部教授
	大石和徳	国立感染症研究所感染症疫学センター長
	甲田伸一	大阪市保健所長（2014年3月31日まで）
	吉村高尚	大阪市保健所長（2014年4月1日から）
	竹末芳生	兵庫医科大学附属病院感染制御部部長
	鍋谷佳子	大阪大学医学部附属病院感染制御部看護師長

3. 本委員会における検討の概要

1) 症例定義

大阪医療センターでは、*Pseudomonas* 属および腸内細菌科細菌において MBL 産生菌が検出されていた。症例定義について *Pseudomonas* 属を含めるかどうか検討した。その結果、カルバペネマーゼの種類が異なっていることや伝播経路も異なることから、感染対策上は、腸内細菌科細菌とは分けるべきとの意見を踏まえ、本事例の症例定義は「2010 年 7 月以降検出された MBL 産生腸内細菌科症例 112 例」とした。

1-1) 検出状況

2010 年 7 月から 2014 年 3 月 13 日までの間の状況は、各種臨床検体からの培養で MBL 産生腸内細菌科細菌が新規に検出された患者数は 112 名であった。転帰では、死亡症例は 20 名であった（表 1）。

表1. 症例背景

症例数	112 例
転帰*	軽快32、治癒18、転院33、死亡20、不変2、入院中7
性別	男性 74 名 女性 38名
年齢	中央値 74歳 (28歳～91歳)
検出期間	2010.7～2014.2

*2014.3.13時点

発生状況を、図 1 に示す。菌種別検出数は、*Klebsiella pneumoniae* 48 株、*K. oxytoca* 32 株、*Escherichia coli* 27 株、*Enterobacter cloacae* 26 株、*Citrobacter freundii* 5 株、*E. aerogenes* 2 株、*Citrobacter species* 1 株であった（図 2）。診療科別・病棟別の検出状況は、外科およびその関連病棟に多く検出されていたが、複数の診療科、複数の病棟から検出されていた。最も検出の多かった *K. pneumoniae* は、診療科では外科、病棟別では東 9 階、西 9 階、救命救急病棟で多く検出されていた（図 3、4）。

検出検体は、監視培養として提出されていたドレーン先端、ドレーン排液が多く、血液や尿、腹水といった無菌検体からも検出されていた。

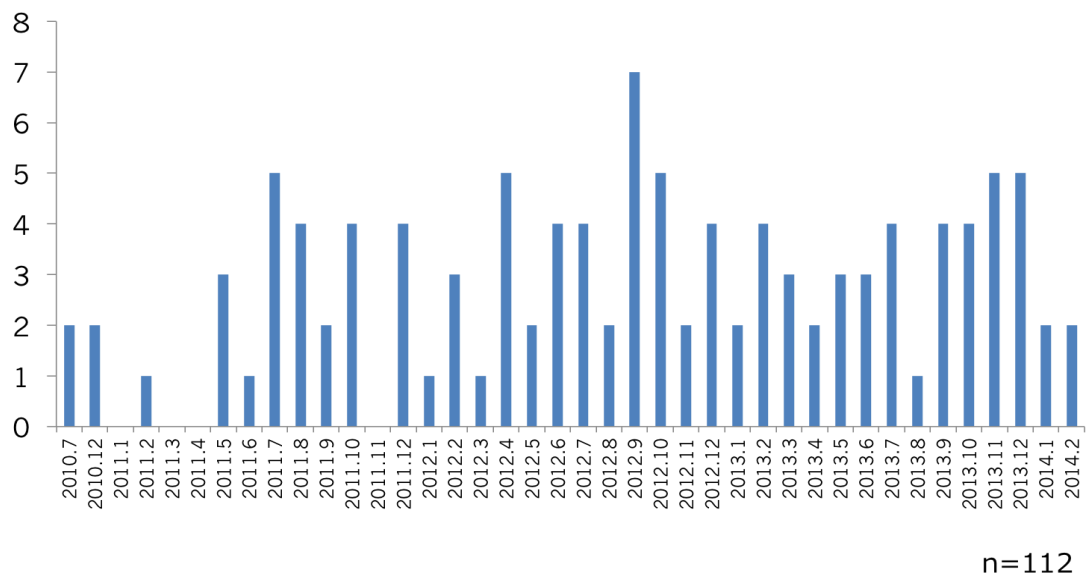


図1. 2010年7月～2014年2月のMBLs産生腸内細菌科細菌の検出推移

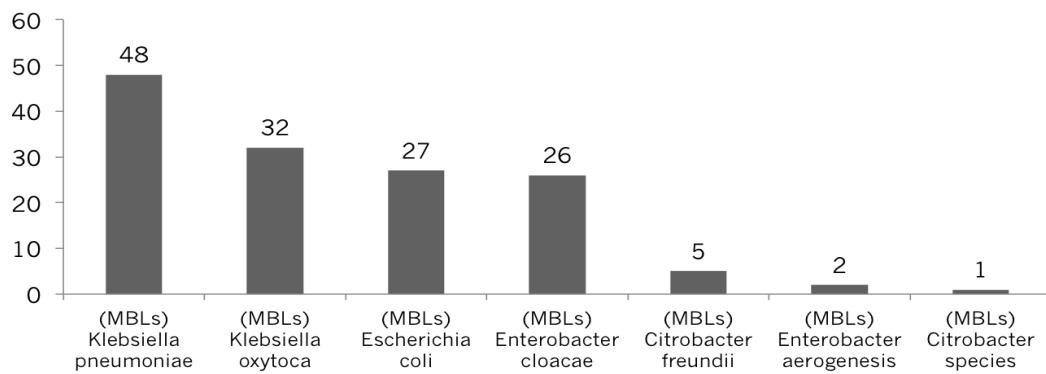


図2. 菌種別検出数

* 重複あり n=141
2010.7.1～2014.3.13

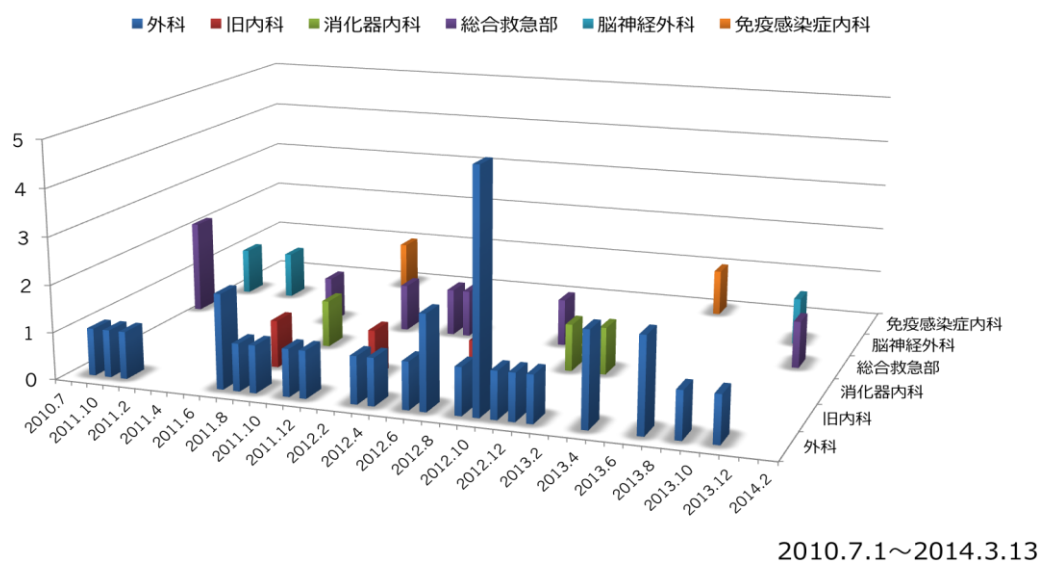


図3. (MBL) K.pneumoniae 診療科別の検出状況 (n=48)

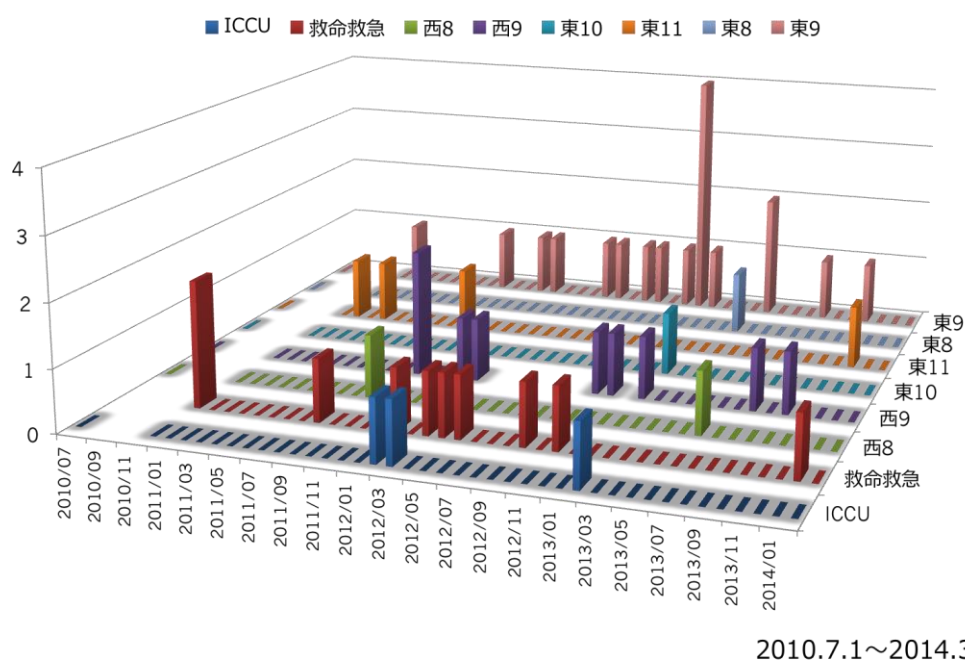


図4. (MBL) K.pneumoniae 病棟別の検出状況 (n=48)

1 - 2) 外部調査委員会設置以後の検出状況

2014年3月14日から2015年5月末までの期間、MBL産生腸内細菌科細菌は62例検出された(表2)。臨床検体14例、スクリーニング検査による保菌例が48例であった(図5)。2014年9月から届け出の必要な感染症となり、1例が届け出基準に合致し5類感染症として届け出を行った。

診療科別の検出数では、肝胆膵外科 13 例、下部消化管外科 10 例、上部消化器外科 8 例、脳卒中内科 8 例、脳神経外科 7 例の順に多くみられた（図 6）。

MBL 産生腸内細菌科細菌の陽性検体数別では、スクリーニングが 68 検体、臨床検体が 59 検体であった。菌種別検体数は、*K. pneumoniae* 45 株、*K. oxytoca* 37 株、*E. coli* 24 株、*E. cloacae* 15 株、*C. freundii* 4 株、*E. aerogenes* 2 株であった（図 7）。検出検体別では、スクリーニングとして提出された検体では、直腸綿棒が 56 件、経管栄養チューブ 6 件、腸瘻コネクタは 3 件陽性であった。臨床検体では、喀痰、中間尿、カテーテル尿、ドレーン排液、ドレーン先端であった。（図 8）。

表2. 外部調査委員会設置以後の症例背景

症例数	62 例
転帰*	軽快20、治癒9、転院16、死亡12、不変4、入院中1
性別	男性 34名 女性 28名
年齢	中央値 76歳 （6歳～95歳）
検出期間	2014.3.14～2015.5.30

*2015.5.30時点

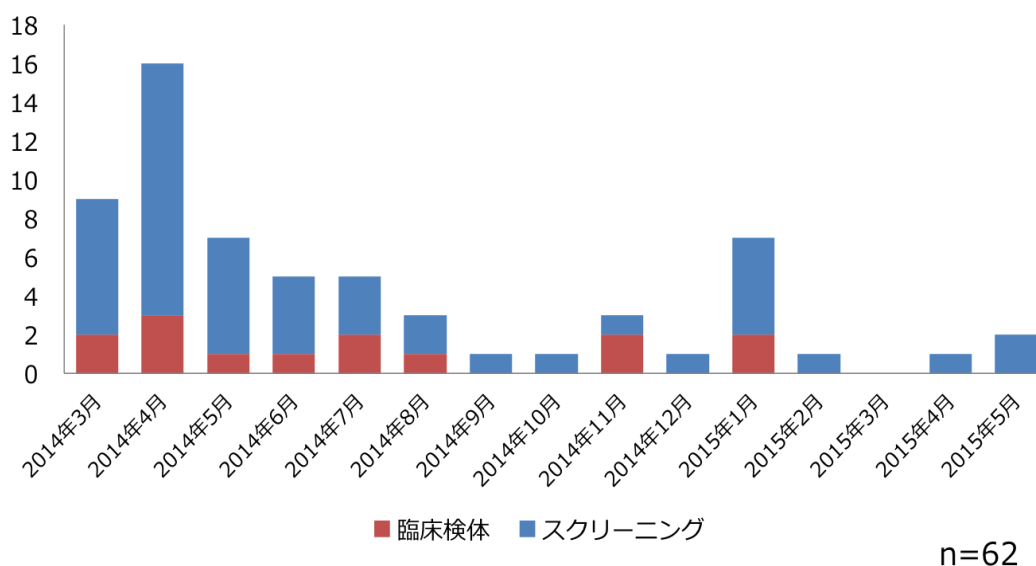


図5. 2014.3.14～2015.5.30の検出状況

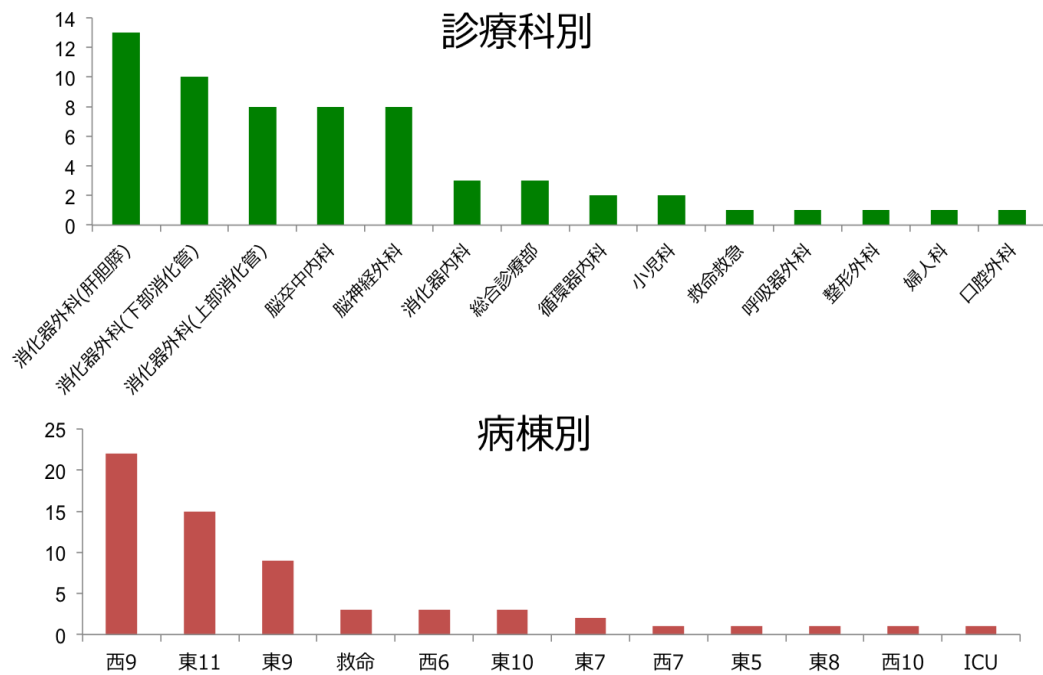
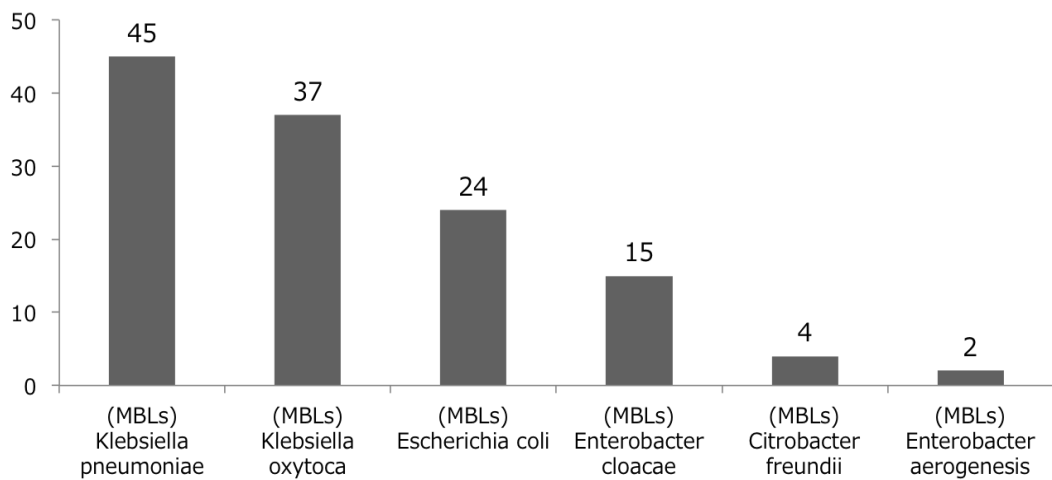


図6. 診療科別、病棟別の検出状況

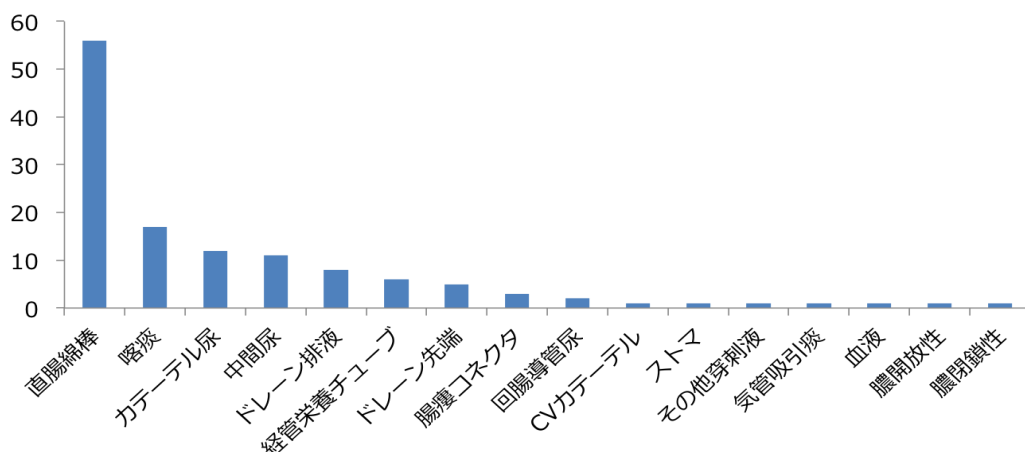
2014.3.14~2015.5.30



n=127 (重複あり)

図7. 菌種別検出数

2014.3.14~2015.5.30



n=127 (重複あり)

2014.3.14~2015.5.30

図8. 検体検出別の検出状況

2) 症例対象研究

国立感染症研究所FETPによる症例対照研究では、2013年7月1日から2014年3月12日までの期間に腹部創・ドレーン検体からMBL産生腸内細菌科細菌が新規に検出された入院患者における、MBL産生菌の獲得リスクが検討された。その結果、外科患者において腹部創、ドレーン検体でMBL産生腸内細菌科細菌の感染リスクとして示された医療行為は、臍頭十二指腸切除術、透視室でのドレーン入れ換え、腹腔洗浄、腸瘻であると指摘された。

表3. 腹部創・ドレーン検体でのメタロ-β-ラクタマーゼ産生菌獲得リスク

リスク因子	症例 n=13	(%)	中央値 (範囲)	対照 n=24	(%)	中央値 (範囲)	オッズ比	95%信頼区間	p
年齢 (歳)			72(52-88)			71(46-89)			0.92
性 (男)	10	(77)		15	(63)		2	0.4	0.48
ASAスコア			2(1-3)			2(2-3)			0.2
糖尿病	1	(8)		2	(8)		0.9	0.1	11.2
プロトンポンプ阻害剤使用	10	(77)		19	(80)		0.9	0.2	4.4
6か月以内の内視鏡検査	10	(77)		16	(67)		1.7	0.4	7.8
症例との同室歴	7	(54)		10	(42)		1.6	0.4	6.4
集中治療室 (ICU) 入室	10	(77)		16	(67)		1.7	0.4	7.8
ICU入室期間 (日数)			2(0-76)			1(0-16)			0.58
臍頭十二指腸切除	7	(54)		4	(17)		5.8	1.2	27.0
手術部位感染症	13	(100)		19	(80)		—	—	—
創洗浄	6	(46)		7	(29)		2.1	0.5	8.5
手術時ドレーン挿入本数			2(0-5)			2(0-4)			0.38
ドレーン入れ替え回数			2(0-8)			0.5(0-6)			0.79
透視室でのドレーン入れ替え	13	(100)		13	(54)		—	—	—
腹腔吸引・洗浄	11	(85)		10	(42)		7.7	1.4	42.6
動脈ライン	13	(100)		19	(80)		—	—	—
中心静脈ライン	11	(85)		15	(63)		3.3	0.6	18.4
腸瘻造設・使用	8	(62)		5	(21)		6.1	1.4	27.0
人工肛門	1	(8)		10	(42)		0.1	<0.1	1.0
経管栄養	7	(54)		8	(33)		2.3	0.6	9.3
カルバペネム使用	3	(23)		10	(42)		0.4	0.1	1.9
培養回数			7(1-10)			7.5(1-23)			0.38
観察期間 (日数)			20(4-244)			17(2-88)			0.77

ASA : American Society of Anesthesiology 米国麻酔科学会

IASR Vol. 35 p. 290- 291: 2014年12月

3) 菌株解析

菌株の解析は、大阪市保健所により行政検査として行われ、国立感染症研究所細菌第二部で実施された。

その結果、IMP-6 型の MBL 遺伝子と CTX-M2 グループの ESBL 遺伝子を持つ MBL 産生腸内細菌科細菌であることが判明した。プラスミド解析では、IncN のプラスミドで、共有する配列を有していた。*K. pneumoniae* と *K. oxytoca* は主に同一菌種の伝播、*E. coli*、*E. cloacae* は、主にプラスミド上の耐性遺伝子の伝播に基づく院内感染事例であると判断された。

当調査委員会は、積極的に保菌例を検出するためにスクリーニング検査の実施、および環境培養の実施を提言した。

3 月以降実施された菌株解析の結果では、60 例が IMP-6 型、2 例が IMP-1 型であった。IMP-1 型は、いずれも他医療機関からの転院例で、症例経過からも持ち込み例であることが示唆された。内視鏡、経管栄養チューブ、腸瘻コネクタ、病棟シンクでの環境培養で検出された菌株の PFGE 解析の結果は、臨床検体やスクリーニング検体と類似のパターンであった。病棟シンクの多くは IMP-6 型であったが、一部で、IMP-1 型、IMP-11 型、IMP-19 型がみられた。

4) 本委員会の行った提言

第 1 回 2014 年 3 月 13 日

- ・ MBL 産生腸内細菌科細菌がすでに地域に広がっている可能性があり、地域へ注意喚起し対策や協力を求めるために本件を公表することを勧告。
- ・ 死因との因果関係の調査は、本委員会とは別に、第三者委員会を設けて行う。
- ・ 感染対策の方針として以下を提示。①接触感染予防策の徹底、②便、尿関連の新規交差伝播予防、③全病棟における優先順位をつけた積極的症例探索、④創、ドレーンの新規交差伝播予防（透視室は、看護師含めて介助者をつける）。
- ・ 大阪市保健所や地域医療機関と連携する。

第 2 回 2014 年 5 月 13 日

- ・ 全入院患者、全退院患者へのスクリーニングの実施。病院全体でスクリーニングの必要性を認識し、病院として職員に対して十分説明をした上で、主治医から患者に説明し同意を得て実施する。
- ・ LAMP 法は、感度・特異度とも良好であり、スクリーニングに使用できると考えられる。全入院、全退院スクリーニングの実施にあたり、大阪医療センターへ導入する。
- ・ MBL 陽性例のため転院調整ができない患者については、周囲の医療機関の医師への周知を行う。

- ・ 内視鏡室の環境培養の結果を報告する。
- ・ 厚生労働科学研究で特別研究を行うため、大阪医療センターに参加を要請。

第3回 2014年11月13日

- ・ 本事例への対応を最優先事項に据え、病院全体での対応を持続する
- ・ 外部委員会が提言した、又は今後提言する対策の速やかな実施
- ・ ICD と ICN の活動時間確保、及び機能的な ICT の構築
- ・ MBL 産生腸内細菌科細菌分離症例に対する確実な接触予防策の継続
- ・ 外科における標準予防策の徹底とその継続的な監視と評価、および腹腔洗浄の適応検討
- ・ 患者の移動がある関連病院における MBL 産生腸内細菌科細菌の広がり の把握
- ・ MBL 産生腸内細菌科細菌分離症例の継続的な把握
- ・ 患者、家族、社会に対して事例に関する定期的な情報提供

第4回 2015年5月25日

- ・ 2010年以降の当院への入院により MBL 産生腸内細菌科細菌の暴露を受けている患者は多数あると思われ、再入院患者がいるかぎり、MBL 産生腸内細菌科細菌の検出をゼロにすることはできないと考えられる。従って終息を宣言することはできない。
- ・ 1月に明らかな院内の水平伝播があり院内伝播が完全になくなったとは言い切れない。接触感染予防策、標準予防策の充実が必要。
- ・ 引き続きスクリーニングを実施し、感染対策の徹底を継続する。
- ・ 伝播リスクもしばられ、かつ全体として耐性菌のプレッシャーが減少している。外部委員会を一旦終了しても良いと考える。

5) その他（大阪医療センター以外への提言）

- ・ 院内感染対策を強化するにあたり、医療を縮小する場合は、周辺の病院や医師会の協力による診療の分担を大阪府医師会に対し要請する。
- ・ 大阪市保健所は、市中への広がりを調査することが必要である。
- ・ 医療機関における薬剤耐性菌対策の徹底については、大阪市だけでなく大阪府との連携も必要である。
- ・ 大阪市保健所には監視と指導を続けることを要請する。必要であれば再度外部委員会を設置する。

4. 大阪医療センターでの対応状況

本委員会の設置後、その意見・勧告等を踏まえて大阪医療センターが実施した対策等は以下の通りである（表4）。

1) 第1回委員会後の取り組み(2014年3月13日以降)

本委員会では、地域へ注意喚起を行い対策や協力を求めるため、本件を公表することを勧告した。これを受け、大阪医療センターは、当該患者へ直接または文書で説明した後、2014年3月20日に記者会見を開き公表した。また、ホームページにも掲示した。

国立感染症研究所 FETP は、①接触感染予防策の徹底、②便、尿関連の新規交差伝播予防、③全病棟における優先順位をつけた積極的患者探索、④創、ドレーン新規交差伝播予防(透視室は、看護師含めて介助者をつけることが必要)を提言した。また、本委員会から、⑤大阪市保健所や地域医療機関と連携するよう提言した。これを受け、下記の取り組みがなされた。

①接触感染予防策の徹底：2014年2月から MBL 産生腸内細菌科細菌検出患者は保菌、感染の有無に関わらず個室またはコホート管理していたが、これを継続し、接触感染予防策が徹底された。また、いずれの部署でも接触感染予防策を徹底するよう、部門間の申し送り徹底や、検査順の配慮、対策の指導が実施された。

②便、尿関連の新規交差伝播予防：尿器、ドレーン排液容器は次亜塩素酸ナトリウムに浸漬して消毒していたが、不適切な洗浄、消毒(塩素濃度の低下)により適切な管理ができていなかったため、2014年2月に塩素濃度を 200ppm から 1000ppm にあげ、可能な限りディスポーザブルとしていた。ディスポーザブルにできない尿・便器類については、適切に消毒が実施されているかの確認が毎日行なわれ、塩素濃度チェックも定期的の実施された。2014年5月、6月には全病棟にベッドパンウォッシャーを設置し、使用毎に洗浄されており、尿・便器、ドレーン排液容器の洗浄・消毒が適切に実施されるようになった。また、排液処理時の感染防止対策(個人防護具、手指衛生)を適切に実施するよう感染リンクナースが協力し確認、指導が行なわれた。

③全病棟における優先順位をつけた積極的患者探索(表5、6)：2014年2月27日から4月28日の期間、全病棟の尿道カテーテル留置患者(1週間以上留置)を対象に、尿のスクリーニング検査が実施された。その後、2014年4月27日から6月6日の期間、外科、脳外科、脳内科、救急部の入院患者を対象に入院時便スクリーニングが実施された。2014年3月25日から6月6日の期間、全病棟の入院患者を対象に、便スクリーニング検査が実施された。その他、外部委員から経管栄養、腸瘻管理について評価することを提案し、2014年3月20日から3月25日の期間、東11階病棟、救命病棟入院患者で経管栄養チューブ留置患者を対象に、チューブコネクターと便スクリーニングが実施された。その結果、陽性患者がいたため、経管栄養手順の見直しが行われた。

その他、臨床検体から新規検出があった場合は、入院を制限し、当該病棟の患者を対象にスクリーニング検査を実施して、拡大がないことや感染対策が実施できていることを確認してから入院制限を解除することが決定され、実施された。

④創、ドレーン新規交差伝播予防（透視室は、看護師を含め介助者をつけることが必要）：

外科医師、看護師を対象に FETP からあげられた問題点がフィードバックされ、ガーゼ交換時、透視室での処置時に感染防止対策を徹底するよう指導がなされた。ガーゼ交換については、手順を見直し、外科 ICN が中心となって機会教育が繰り返し行なわれた。また、ドレーン類の管理（特に排液処理時）をする際の個人防護具、手指衛生の徹底についても教育がなされた。透視室での処置については、2014 年 4 月から、看護師 1 名を介助につけ、清潔不潔が交差しないよう担当が明確にされた。また、処置中の感染対策及び処置後の環境整備について取り組まれた。

⑤大阪市保健所や地域医療機関との連携：新規症例が発生した場合、患者情報と実施した対策を本委員会委員長および大阪市保健所へ報告された。地域医療施設に対しては、転院調整時に薬剤耐性菌検出患者であることの情報提供がなされ、地域医療機関から感染対策の質問等ある場合は主治医、MSW、事務、感染管理室（現感染制御部）が対応し、連携された。

2) 第 2 回委員会後の取り組み（2014 年 5 月 25 日以降）

本委員会は以下の指摘及び指導を行った。①カルバペネムの AUD が 20 を下回る管理、②全入院患者の便スクリーニング未実施病棟が多い、③透視室でのドレーン入れ替えがリスクに上がっているが、手順を決めたが遵守できていない、④ICT の活動時間確保、⑤内視鏡室の環境培養結果報告の 5 点。これを踏まえ、下記の取り組みが行なわれた。

①抗菌薬の適正使用：ア) MBL 産生菌全症例の抗菌薬治療への ICT による介入、イ) 広域抗菌薬のサーベイランス（対症薬剤の拡大）、ウ) 適切な使用回数・使用量・培養採取への介入、エ) カルバペネム系および 4 世代セフェム系抗菌薬の一本化と硫酸塩アミカシン注射液の ICT 許可制、オ) ICT 薬剤師による TDM 対象薬剤の使用全症例の把握と介入、カ) 周術期の予防的抗菌薬の適正使用のために各診療科へクリニカルパスの変更を依頼、の 6 点が実施された。

②スクリーニング：第 1 回委員会後に実施したスクリーニングが継続して実施され、全入院患者の便スクリーニングは 2014 年 6 月 6 日に終了した。以後、7 月 23 日から 8 月 29 日の期間は、全入院患者を対象に入院時及び退院時（3 泊 4 日以上入院患者を対象）に便スクリーニングが実施された。また、7 月 2 日から 7 月 22 日に内視鏡検査を実施する患者および検査申込み患者を対象にスクリーニング検査が実施された。

スクリーニング検査を簡便に実施するため、2014 年 6 月中旬に LAMP 法検査が導入され、7 月 8 日から運用が開始された。

③透視室でのドレーン入れ替え：透視室でのドレーン入れ替えがリスクに上がっていることが現場にフィードバックされ、モニタリングで実施状況が確認された。2014 年 4 月から外来の看護師 1 名を介助者として配置し、環境整備の実施、清潔不潔が交差しないように感染対策の徹底がはかられた。医師に対しては ICT メンバーの外科医師が中心と

なってカンファレンスで注意喚起が繰り返し行なわれた。看護師に対しては、外科病棟所属の ICN が中心となって、手指衛生や個人防護具着脱の技術チェックが行われ、勉強会が開催された。

④ICT の活動時間確保：スクリーニングを実施するために、臨床検査技師（非常勤職員）が 1 名、2014 年 5 月から 9 月の間、増員された。また、感染制御部を設置するため、国立病院機構本部と病院との協議がなされ、2015 年 4 月に設置された。

⑤内視鏡室の環境培養（表 7、図 9）：本委員会は内視鏡スコープの培養を提案し、2014 年 5 月から 6 月に検査が行われた結果、MBL 産生腸内細菌科細菌が 1 本のスコープから検出された。この結果を受け、2014 年 6 月 30 日から、全スコープで洗浄後の LAMP 検査が実施され、陰性だったものだけが使用された。7 月 14 日までこの対策を継続したが、陽性例がなかったため、全スコープ使用毎の検査は終了し、3～4 本/週程度の培養検査に切り替えられた。その他、内視鏡の管理手順作成と恒温槽の購入（2014 年 7 月）、洗浄員 1 名の増員（2014 年 8 月）、内視鏡室の改修工事（2014 年 11 月）等の対策が実施された。

⑥その他：接触感染予防策を徹底するため、2014 年 7 月 18 日から 12 月 2 日まで東 9 階をコホート病棟とし、MBL 陽性患者が集約された。

3) 第 3 回委員会後の取り組み（2014 年 11 月 9 日以降）

本委員会は以下の指摘及び指導を行った①東 11 階病棟で伝搬が続いており、脳外科医師の協力が必要である。②コホート病棟について、③スクリーニングについて、④終息の条件の 4 点。これを踏まえ、下記の取り組みがなされた。

①東 11 階病棟看護師、脳外科医師への指導：コホート病棟解除に向け、東 11 階看護師と脳外科医師へ感染対策の指導が行なわれた。また、コホート病棟解除後も入退院時スクリーニングが継続して行なわれ、対策が評価された。

②コホート病棟の解除：MBL 産生腸内細菌科細菌患者が減少し、感染対策が改善されたため、2014 年 12 月 2 日に東 9 階病棟のコホート化が解除され、各病棟で個室またはコホート管理の上、MBL 陽性患者を受け入れることとされた。なお、MBL 産生腸内細菌科細菌の検出歴のある患者を担当する看護師が、検出歴のない患者も担当する場合、その患者は ADL が自立しデバイスがない等伝播リスクが低い患者とすることとされた。外科に関しては病棟が 2 つあるため、上記の対策を実践することと、患者が分散することによる感染拡大のリスクを防ぐため、西 9 階に集約された。また、本委員会は、MBL 産生腸内細菌科細菌検出患者が入室している隣の病室は空床にすることで空間隔離をするよう提案し、実施された。

③スクリーニング：全入院患者の入退院時スクリーニングが終わって以後、ハイリスクな診療科、病棟にしばってスクリーニングが実施されていた。第 3 回委員会で、院内感染が明らかであった東西 9 階、東 11 階、西 6 階の病棟では入退院時スクリーニングの実

施を決定し、継続されている。また、救命病棟は持ち込み患者を考慮し、2014年4月から入院時スクリーニングを実施していたが、全入院患者スクリーニング終了後(2014年8月29日以降)は、入退院時スクリーニングを開始した。

④終息の条件：本委員会は、終息判断の条件は、一定期間新規院内感染事例が出ないことだけでなく、感染対策上問題がないことも条件とした。したがって、これまで行われてきた対策が継続して実施されているか、新たな感染対策上の問題がないか、ICTが中心となって評価、指導が継続された。

4) 第4回委員会後の取り組み(2015年5月21日以降)

本委員会は、以下の指摘及び指導を行った。①環境培養(シンク)からMBL産生腸内細菌科細菌が検出されており、シンクと経管栄養物品の交差が疑われる、②スクリーニング、③西9階病棟のコホーティング解除、④経腸の管理、⑤内視鏡管理、⑥今後の感染管理についての6点。これを踏まえ、下記の取り組みが行われた。

①シンクと経管栄養管理(表8)：2015年1月、2月にシンクの環境培養を実施した結果、19病棟中12病棟からMBL産生腸内細菌科細菌の検出があった。清掃方法や担当者が病棟によって様々であることが明らかになったため、シンク清掃の担当者と方法を院内で統一し実施したが、再検査では、すべての場所が陰性とはならなかった。大阪医療センターでは、シンクは、物品と手洗いの2つの用途で使用せざるを得ず、汚染したものを洗う場所でもあるため、無菌にはできない。したがって、定期的な清掃により菌量を減らすこと、定期清掃時だけでなく日ごろから環境整備(5S)を徹底することで、できるだけ清潔な環境とし、患者に使用する物品が汚染しないよう努めている。

②スクリーニング：リスクのある患者にはスクリーニングを継続した方がよいと助言した結果、現在も東11階(SCU含む)、東西9階、西6階、救命病棟の入院患者及び消化器外科入院患者には入退院時にスクリーニングを継続している。

③西9階のコホーティング解除：本委員会は、現在の状況であれば、通常対応に戻してもよいとの意見に達した。これを受け、病床管理は変えない(外科患者でMBL産生腸内細菌科細菌検出歴のある患者は西9階病棟で対応する)が、実施していた空間隔離(MBL産生腸内細菌科細菌検出患者の入室病床の横は空床にする)は解除した。

④経腸管理：外科で腸瘻造設患者のMBL産生腸内細菌科細菌獲得リスクが高いという結果を受け、2014年10月に術後腸瘻チューブ管理指針が作成され、12月から臍頭十二指腸切除術患者は原則腸瘻を造設しないこととし、現在もその対策が継続して実施されている。

⑤内視鏡管理：海外で、ERCPが感染の伝播に関与したという報道があり、本委員会が定期的スクリーニングの実施を提案した2014年7月以降、内視鏡スコープの定期的な培養検査は継続して実施されている。ERCPも検査対象に入っているが、MBL産生腸内細菌科細菌の検出例はなく経過しており、適切に洗浄できていると評価している。

⑥今後の感染管理について：2015 年 4 月に感染制御部が設置された。本委員会は、スクリーニング及び感染対策の徹底を継続することを条件に一旦終了することを決定した。これを受け、その後もスクリーニングは継続され、感染対策を徹底するよう、職員への教育、指導、注意喚起が行なわれている。また、大阪市保健所の監視も継続しており、新規発生時は今まで通り報告されている。

表 4：実施された主な対策

	2014年										2015年									
	1月	2月	3月	4月	5月	6月	7月	8月	9月	10月	11月	12月	1月	2月	3月	4月	5月			
外部の動き		FETP調査	FETP調査、①外部委員会		②外部委員会							③外部委員会					②外部委員会			
主な対策																				
1. 感染管理に関わる組織体制の強化			MBLsプロジェクト立ち上げ公表														感染制御部設置			
2. CRE検出患者への対策 病床管理(個室またはコホート管理)							コホート病棟をつくり患者を集める													
3. 抗菌薬の適正使用																				
4. 積極的患者探索(新規発生時以外)		全尿道カテーテル留置患者の原スクリーニング					全入院患者のスクリーニング		診療科、病棟をばり入退院時スクリーニングを継続											
							LAMP検査の導入													
5. 標準予防策・接触感染予防策の徹底				手指消毒薬携帯開始								全職員手指衛生方法チェック								
6. 尿、ドレーン排液容器の洗浄、消毒方法と感染対策の改善		次亜塩素酸濃度、洗浄・消毒方法チェック	排液容器のティスボ化		全病棟ベッド・バンウォッシャー設置 汚物室の5S															
7. 外科、外科病棟の感染対策			手指衛生、PPE着脱技術チェック(看護師)	透視室に看護師の介助者配置 ガーゼ交換手順改訂		PD手術患者は個室管理			「術後腫瘍チューブ管理指針」作成				鎌倉十二指腸手術患者は原則腸造設をしない			バームスタンプを用いた手指衛生教育				
8. 経管栄養、腸瘻管理				管理方法見直し																
9. 内視鏡管理の見直し					培養開始	全内視鏡のスクリーニング検査 手順の作成		洗浄員増員			内視鏡室改修工事									
10. 環境培養	流しのスポンジから検出						入浴用ストレッチャーから検出						シンクから検出							
環境整備	流しスポンジ管理の改善				ストマ用具の整備		ストレッチャーの洗浄、消毒							シンク清掃開始						
11. 教育、情報発信				全職員対象研修会		全職員対象研修会										全職員対象研修会	全職員対象研修会			
12. 患者及び他施設への情報提供		主治医から当該患者へ説明、説明文書送付。転院施設へも文書送付	ホームページに当院の現状を掲載。診療情報提供書に薬剤耐性菌記載欄追加									患者向け院内掲示、説明文書の配布(入院時)								
対策に取り組んだ期間																				
特に強化した点等																				

対策に取り組んだ期間

特に強化したこと等

表 5：2014/3/14～2015/5/31 の期間に実施したスクリーニング 結果（月別）

	結果			総計
	－	＋		
		新規	再検出*	
2014年3月	68	7	5	80
2014年4月	150	13	7	170
2014年5月	521	6	7	534
2014年6月	363	4	9	376
2014年7月	629	3	5	637
2014年8月	1783	2	3	1788
2014年9月	875	1	11	887
2014年10月	308	1	0	309
2014年11月	271	1	5	277
2014年12月	286	1	2	289
2015年1月	476	5	2	483
2015年2月	613	1	4	618
2015年3月	558	0	5	563
2015年4月	579	1	0	580
2015年5月	550	2	4	556
総計	8030	48	69	8147

*再検出：MBL 産生腸内細菌科細菌検出歴のある患者が陽性だった場合

表 6：2014/2/26～2015/5/31 の期間に実施したスクリーニング結果（材料別）

	結果			総計
	－	＋		
		新規	再検出*	
便(LAMP)	6662	15	37	6714
直腸綿棒	1018	27	18	1063
糞便	123	1	4	128
カテーテル尿	107	1	1	109
中間尿	30	0	1	31
喀痰	22	0	1	23
ドレーン排液	20	0	2	22
胃内容物	15	3	1	19
生体装着材料	13	1	2	16
気管吸引痰	11	0	0	11
その他	3	0	0	3
回腸導管尿	2	0	0	2
腎瘻尿	2	0	0	2
膿(開放性)	1	0	1	2
ドレーン先端	0	0	1	1
腹水	1	0	0	1
総計	8030	48	69	8147

*再検出：MBL 産生腸内細菌科細菌検出歴のある患者が陽性だった場合

表 7：2014/6/10～2015/5/31 の期間に実施した内視鏡スコープの環境培養結果

結果	数
陰性	433
陽性	15
MBL 産生腸内細菌科細菌検出数	(1)
上記以外の菌が検出された数	(14)
総計	448

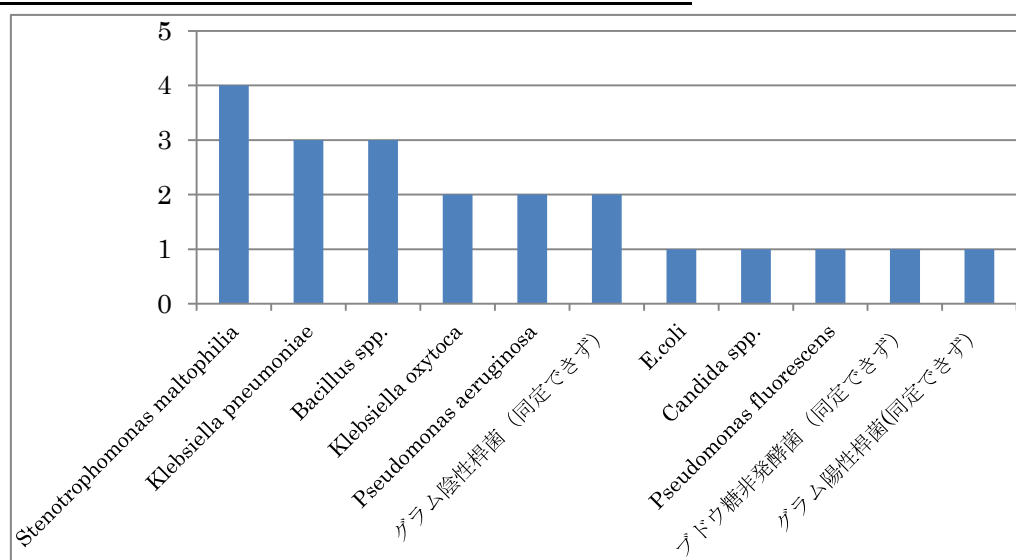


図 9：2014/6/10～2015/5/31 に実施した内視鏡スコープ環境培養で MBL 産生腸内細菌科細菌以外が検出されたスコープ 14 本の検出菌（重複あり）

表 8：環境培養結果

結果	数
陰性	611
陽性	43
器材洗浄用スポンジ	(1)
介助入浴用ストレッチャー	(1)
シンク・排水溝	(41)
総計	654

なお、本委員会とは別に設置された「MBL 産生腸内細菌科細菌関与にかかる外部死因検討委員会」の検討結果は、平成 26 年 11 月 9 日に開催された第 3 回本委員会で報告された。参考までに、本報告書に要点を記載する。

死亡症例における MBL 産生腸内細菌科細菌の関与を検討する、外部委員 3 名からなる「MBL 産生腸内細菌科細菌関与にかかる外部死因検討委員会」が平成 26 年 5 月 25 日(日)、平成 26 年 6 月 15 日(日)の 2 日間にわたり開催された。

記者会見の時点で転帰死亡であった 23 名、およびそれ以降、上記外部死因検討委員会開催までに転帰死亡となった 2 名あわせて 25 名を対象とし、あらかじめ外部委員に送付した各患者の 1) 当該委員会開催に先立ち院内において死亡症例の検討した結果をまとめた

「MBL 産生腸内細菌科細菌関与患者情報」、2) 入院後経過、3) 退院サマリー、4) 血液検査結果一覧、5) コメントを入れた熱型表、6) 培養検査結果一覧をもとに検討がなされた。

その結果、MBL 産生腸内細菌科細菌の関与度重度が 2 例、中等度が 3 例、軽度が 7 例、なしが 12 例、不明が 1 例との最終判定が外部死因検討委員会によってなされた。院内の検討でも重度関連ありと判断された症例は 2 例であったが、外部死因検討委員会では、その 2 例中 1 例は基礎疾患の状態が重篤だったため、MBL 産生腸内細菌科細菌の感染が要因とは言えず中等度の関与という結論になった一方、新たに院内の検討では中等度とされた 1 例が外部死因検討委員会においては重度の関与と判断された。それ以外の 23 例においては院内の検討結果と外部死因検討委員会での検討結果は一致した。いずれの症例もその患者家族に説明がなされている。

5. まとめ

本事例は、2010 年 7 月から 2015 年 5 月までの長期間にわたって発生したカルバペネム耐性腸内細菌科細菌 (CRE) である MBL 産生腸内細菌科細菌の院内感染事例である。長期間の間に、複数の病棟や診療科で発生しており、感染源や伝播経路が複数となったと考えられた。伝播リスクとなった主な原因は、職員の標準予防策の破綻、洗浄と消毒が不十分であった尿器や排泄カップの患者間の共有、清潔に管理できていなかった経管栄養チューブや腸瘻、透視室でのドレーンの入れ替え、MBL 産生腸内細菌科細菌が生息していた病棟シンクや水回りから経管栄養に使用する物品や医療機材を介した接触感染、内視鏡といった医療行為や医療器具であった。これら複数の要因により院内での水平伝播が長期にわたって続いた結果、今回のアウトブレイクが引き起こされたと考えられた。

本委員会は平成 24 年 3 月 13 日に第 1 回が開催され、平成 25 年 5 月 25 日に終了するまで、合計 4 回開催した。本委員会が提言し、実施された主な対策について以下のように評価する。

本委員会の設置に先立ち、大阪医療センターは本件に対応するため、副院長を長とし、看護部、事務部を含む幹部メンバーより構成された病院長直轄の MBL プロジェクトチームを設置し、病床管理、新規例検出時の対応、全病院のスクリーニング、抗菌薬の適正使用、設備の改築や必要物品の購入、院内・院外への情報発信等にあたった。本件のような事例に対する感染防御策を、迅速に、かつ、確実に実施するためには、病院全体で取り組むこ

とが必要である。病院幹部によるプロジェクトチームを設置し、リーダーシップをとる体制により、徐々にではあるが、職員の意識が高まり、一丸となって対策に取り組めたものとする。

接触感染予防策として、保菌例も感染例も全例個室管理あるいはコホート管理を行い、特に 2014 年 7 月から 12 月まではコホート病棟を設けて管理を行ったが、これらは、接触感染予防策の徹底がはかられ、検出患者数の減少に有用であった。また、全職員の手指衛生の徹底がはかられ、その結果、手指消毒薬の実施率が上昇し、CRE だけでなく、他の耐性菌の検出率も低下したことは注目すべきである。

スクリーニング検査による保菌例の検出は、感染経路の同定や感染リスクの低減に有用であった。さらに当該症例に対しては、耐性菌が選択されないような抗菌薬の適正使用につながり非常に有用であった。また入院時スクリーニングは、他施設からの持ち込み例の早期発見、早期の対策に有用であった。本委員会設置以後、本事例の菌株解析の結果では、持ち込みは 2 例であったが、耐性菌対策は、地域全体で取り組むことが必要であると考えられた。また、スクリーニングでもとらえられない例もあることから、平時から標準予防策を徹底していることも重要と考える。

抗菌薬の適正使用も重要である。本委員会設置以後、院内全体で抗菌薬の適正使用が強化され、CRE による死亡例はなく、予後の改善に寄与したと考えられる。

本事例の対策の一つとして、尿器やドレナカップの洗浄・消毒のために熱水消毒機器ベットパンウオッシャーが導入された。また、病棟の水回りの汚染と経管栄養関連の物品が患者への水平伝播のリスクとなっていた。病棟や処置室の環境を整備するとともに、腸瘻の造設を中止し侵入門戸を遮断したことで、外科病棟での水平伝播を防止できた。院内の水平伝播の防止には、透視室や病棟等の環境の整備、医療器具の適切な管理が重要であることが改めて認識できた。

大阪医療センターの CRE のアウトブレイクは、早期に適切な対応を実施できていなかったことから、伝播経路も複雑化し、より一層、対策は困難となり長期化した。2014 年 12 月、厚労省は「医療機関における院内感染対策について」により“CRE は、保菌も含めて 1 例目の発見をもって、アウトブレイクに準じて厳重な感染対策を実施すること”と通達した。本事例の通り、CRE のアウトブレイクを防止するためには、何よりも早期に発見し、早期に対応することが重要であると考えられた。しかし、CRE の詳細な同定は、医療機関だけでは実施できない。また、地域への耐性菌の拡大を防止することも求められている。今後、院内での感染対策の充実と共に、地域の医療機関や行政機関との連携をはかり、対策を継続して行っていくことが必要である。