

病院感染対策ガイドラインの策定とその有効性の検討

(研究課題番号 13672418)

平成13～14年度科学研究費補助金 (基盤研究(C)(2))
研究成果報告書

平成15年3月

京都大学図書



9810059873

附属図書館

研究代表者 一山 智
(京都大学大学院医学研究科 教授)

はしがき

平成13年11月の第3回国立大学医学部附属病院感染対策協議会（以下感染対策協議会）において、研究代表者一山智を委員長として“病院感染対策ガイドライン”が策定された。その後、平成14年12月開催の感染対策協議会にて、ガイドラインの見直しと最新の論文にもとづく推奨のランク付けを行い、また食中毒ガイドラインの追加も行なわれた。

感染症専門医でもある感染対策ドクター（ICD）による、本ガイドラインに基づいた感染対策及び感染症への診断と治療への介入により、感染サーベイランスを行った結果についても報告する。

研究組織

研究代表者： 一山 智（京都大学大学院医学研究科 教授）
研究分担者： 飯沼 由嗣（同 講師）
工藤豊一郎（同 助手）
千田 一嘉（同 助手）
堀井 俊伸（浜松医科大学 医学部 助手）

交付決定額（配分額）

（金額単位：千円）

	直接経費	間接経費	合計
平成13年度	1,800	0	1,800
平成14年度	2,200	0	2,200
総計	4,000	0	4,000

研究発表

（1）学会誌等

1. Baba H, Kawamura I, Kohda C, Nomura T, Ito Y, Kimoto T, Watanabe I, Ichiyama S, Mitsuyama M.

Induction of gamma interferon and nitric oxide by truncated pneumolysin that lacks pore-forming activity.

Infect Immun 70: 107-113, 2002

2. Iinuma Y, Senda K, Takakura S, Ichiyama S, Tano M, Abe T, Yamamoto T, Nakashima K, Baba H, Hasegawa Y, Shimokata K.

Evaluation of a commercially available serologic assay for antibodies against tuberculosis-

associated glycolipid antigen
Clin Chem Lab Med 40: 832-836, 2002

3. Ichiyama S

The role of microbiology laboratory information for the control of nosocomial infections
Rinsho Byori 121: 193-197, 2002.

4. Saito T, Senda K, Takakura S, Fujihara N, Kudo T, Iinuma Y, Kiuchi T, Tanimoto M, Ichiyama S
Biliary bacteria in living related liver transplant recipients: Microbiology and rapid detection system
using flow cytometry
Clin Chem Lab Med 41: 159-163, 2003

5. Saito T, Senda K, Takakura S, Fujihara N, Kudo T, Iinuma Y, Fujita N, Komori T, Baba H, Horii
T, Matsuoka K, Tanimoto M, Ichiyama S
Anaerobic bacteremia: the yield of positive anaerobic blood cultures: patient characteristics and
potential risk factors
Clin Chem Lab Med. 41: 293-7, 2003

6. Iinuma Y, Senda K, Fujihara N, Saito T, Takakura S, Shimojima M, Kudo T, Ichiyama S
Evaluation of the BDProbeTec ET System for direct detection of *Mycobacterium tuberculosis* in
Respiratory samples in comparison to the Cobas Amplicor PCR
Eur J Clin Microbiol Infect Dis in press

(2) 学会発表

1. 飯沼由嗣

シンポジウムII：院内感染対策：何が問題か？
結核対策における現状と問題点、今後の展望
第13回日本臨床微生物学会総会（平成14年1月、東京）

2. 千田一嘉

シンポジウムII：院内感染対策：何が問題か？
耐性菌：どうしたら減るか？
第13回日本臨床微生物学会総会（平成14年1月、東京）

3. Takakura S, Senda K, Saito H, Fujihara N, Kudo T, Ichiyama S, Komori T, Fujita N
Prospective Surveillance Study of Metallo-beta-lactamase Producing Gram-negative Bacteria:

Possible Transmission of MBL Gene within an Individual Patient.

The 42th Interscience Conference on Antimicrobial Agents and Chemotherapy, San Diego, USA,
September 2002

4. Saito H, Senda K, Takakura S, Fujihara N, Kudo T, Kiuchi T, Tanimoto M, Ichiyama S

Bactibilia in living related liver transplant recipients: Microbiology and rapid detection system
using flow cytometry

The 42th Interscience Conference on Antimicrobial Agents and Chemotherapy, San Diego, USA,
September 2002

5. Iinuma Y, Inoue M, Farrell D

Logitudinal surveillance of antibiotics resistance among clinical isolates of community-acquired
respiratory tract pathogens collected in Japan during the winters of 1999-2000 and 2000-2001

The 42th Interscience Conference on Antimicrobial Agents and Chemotherapy, San Diego, USA,
September 2002

6. Iinuma Y, Senda K, Fujihara N, Saito T, Takakura S, Shimojima M, Kudo T, Ichiyama S

Diagnostic value of the BDProbeTec ET-strand displacement amplification (SDA) System
compared to those of Roche Amplicor PCR and culture for rapid detection for *Mycobacterium
tuberculosis* in Respiratory Samples

The 42th Interscience Conference on Antimicrobial Agents and Chemotherapy, San Diego, USA,
September 2002

7. Yasukawa K, Ishiguro T, Takakura S, Ichimaya S

Quantification of *Mycobacterium tuberculosis* messenger RNA by fluorescence real-time
monitoring of isothermal RNA amplification

The 18th International Congress of Clinical Chemistry and Laboratory Medicine, Kyoto, Japan,
October 2002

8. Saito H, Senda K, Takakura S, Fujihara N, Kudo T, Kiuchi T, Tanimoto M, Ichiyama S

Bactibilia in living related liver transplant recipients: Microbiology and Rapid detection system
using flow cytometry

The 18th International Congress of Clinical Chemistry and Laboratory Medicine, Kyoto, Japan,
October 2002

9. Iinuma Y, Ichiyama S

Symposium 24: Recent advances in the diagnosis and management of infectious disease

Laboratory procedures for the prevention of nosocomial infections

The 18th International Congress of Clinical Chemistry and Laboratory Medicine, Kyoto, Japan,
October 2002

10. 飯沼由嗣

シンポジウム III : 院内感染事例に学ぶ

レジオネラ院内感染

第 1 4 回日本臨床微生物学会総会 (平成 1 5 年 1 月、名古屋)

11. 飯沼由嗣

シンポジウム VI : ICD の活動

ICT から感染制御部へ

第 1 4 回日本臨床微生物学会総会 (平成 1 5 年 1 月、名古屋)

12. 高倉俊二、藤原尚子、斉藤崇、千田一嘉、工藤豊一郎、飯沼由嗣、一山智

シンポジウム VII : 真菌症の診断と臨床

全国規模の深在性 Candida 感染症の起炎菌株における抗真菌薬感受性サーベイランス

第 1 4 回日本臨床微生物学会総会 (平成 1 5 年 1 月、名古屋)

13. 飯沼由嗣、長沢光章

特別報告 I : アシネトバクター等多剤耐性グラム陰性桿菌に関する調査報告

第 1 4 回日本臨床微生物学会総会 (平成 1 5 年 1 月、名古屋)

14. 一山智

教育講演 12. EBM に基づいた病院感染対策

第 1 0 0 回日本内科学会講演会 (平成 1 5 年 4 月、福岡)

15. 藤原尚子、高倉俊二、斉藤崇、千田一嘉、飯沼由嗣、一山智

感染症診療に関する ICD 介入の試み

第 1 0 0 回日本内科学会講演会 (平成 1 5 年 4 月、福岡)

16. 一山智

教育講演 7 : 感染症専門医としてのインターベンション活動

第 7 7 回日本感染症学会総会 (平成 1 5 年 4 月、福岡)

17. 高倉俊二、藤原尚子、工藤豊一郎、飯沼由嗣、一山智
アゾール系抗真菌薬投与歴なく発症したアゾール耐性 *Candida albicans* 菌血症
第77回日本感染症学会総会（平成15年4月、福岡）

18. 藤原尚子、高倉俊二、工藤豊一郎、飯沼由嗣、一山智
感染症診療に関する ICD 介入の試み
第77回日本感染症学会総会（平成15年4月、福岡）

19. 高倉俊二、藤原尚子、工藤豊一郎、飯沼由嗣、一山智、小森敏明、藤田直久
Analysis of metallo- β -lactamase producing gram-negative bacteria isolated from 2
university hospitals in Kyoto
第77回日本感染症学会総会（平成15年4月、福岡）

（3）出版物

1. 一山智

国立大学医学部附属病院感染対策協議会 病院感染対策ガイドライン（改訂版）
2003年、約160ページ

研究成果による工業所有権の出願・取得
なし

研究成果

1. 病院感染対策ガイドラインの策定

国立大学医学部附属病院感染対策協議会“病院感染対策ガイドライン”は、主として米
国疾病管理センター（CDC）のガイドラインを基に、日本の医療現場の現状にあった形で
修正したものであり、標準予防策、感染経路別予防策、病原体別ガイドライン（結核、麻
疹、レジオネラ、等）、病態別感染防止ガイドライン（尿路感染、人工呼吸器関連肺炎、
手術部位感染）、病院環境整備、その他（血管留置カテーテル管理、針刺し事故対策、等）
の各項目について策定された。その後見直し作業を継続して行い、平成14年12月開催の
感染対策協議会にて、最新の論文を調査したうえで、引用論文と推奨のランク付けをすべ
てのガイドラインに対して行う修正をおこない、特に針刺し事故防止策については、B型
肝炎ウイルスについて世界的な標準となりつつあるワクチンと抗体レスポンスによる個別
対応策をガイドラインに盛り込んだ。また食中毒ガイドラインの追加も行った。

2. 感染症専門医による感染サーベイランス

京都大学医学部附属病院では、感染症専門医でもある感染対策ドクター（ICD）が本ガ
イドラインに基づいた感染対策を行い、また感染症への診断と治療への介入を行いつつ病
院感染サーベイランスを実施している。感染症の診断と治療に関しては、Sanford Guide
や A Practical Approach to Infectious Diseases (Reese and Betts, ed.) などの欧米
の代表的な感染症のテキスト、あるいは最新の欧米の感染症ガイドライン等を参考にして、
症例毎に診断と治療に関する感染症専門医としての意見を述べ、報告書として提出した。

平成14年の統計では、血液培養陽性などの微生物検査からの介入が500件、医師や看
護師からのコンサルテーションが98件、抗生物質不適切使用が28件など合計636件（629
症例）となっている（表1）。

表1 介入の契機

微生物検査結果異常	500 (79%)
血液培養陽性	286
他無菌検体培養陽性	88
薬剤耐性菌	47
異常高値（ β Dグルカン、エンドトキシン）	32
特別な結果	18
特別な菌	17
抗酸菌	8
抗原検査陽性	4
コンサルト	98 (15%)
医師より	97
看護師より	1
抗菌剤不適切使用	28 (4%)
その他	10
計	636

このうち実際に感染症があった症例が 471 例 (75%)、なかった症例が 158 例 (25%) となった (表 2)。感染症は、腹腔内感染が最も多く 96 例、次に血管留置カテーテル感染の 84 例、呼吸器感染の 75 例が続いた。

表2 感染症の内訳

感染症あり	471 (75%)
Intra-abdominal	96
Intravascular catheter	84
Respiratory	75
Skin and Soft tissue	36
Urinary tract	30
Gastrointestinal and food poisoning	32
Central Nervous System	15
Cardiovascular	8
Reproductive organs	9
Bone and Joint	6
Head and Neck	1
Eye	1
Unknown	78
感染症なし/不明	158 (25%)

菌血症 291 症例の解析では、起炎菌は、*S. aureus* が最も多く、次に腸球菌、カンジダ属菌、コアグラゼ陰性ブドウ球菌が続いた (表 3)。形態別では、グラム陽性球菌が 140 株 (48%) とほぼ半数を占め、グラム陰性桿菌が 119 株 (41%)、酵母様真菌 26 株 (9%)、偏性嫌気性菌 16 株 (5%) となった

表3 菌血症の起炎菌 (291症例)

<i>Staphylococcus aureus</i>	52	(18%)
Staphylococci other than <i>S. aureus</i>	32	(11%)
<i>Enterococcus</i> spp.	42	(14%)
<i>Streptococcus</i> spp.	14	(5%)
<i>Escherichia coli</i>	21	(7%)
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	21	(7%)
<i>Klebsiella</i> spp.	21	(7%)
<i>Enterobacter</i> spp.	18	(6%)
<i>Salmonella enteritidis</i>	8	(3%)
<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>	5	(2%)
Other Gram-negative rods	25	(9%)
<i>Candida</i> spp.	26	(9%)
Anaerobes	16	(5%)
Others	3	(1%)
計	304*	

* 複数菌陽性例もあるため症例数より大きくなっている

また、菌血症の focus では、血管留置カテーテルが 62 例 (21%) と最も多く、次に腹腔内感染 42 例 (14%)、手術部位感染 32 例 (14%) と続いている (表 4)。

表4 菌血症の感染focus (291症例)

Intravascular catheter	62	(21%)
Intraabdominal	42	(14%)
Surgical Site Infection	32	(11%)
Respiratory	22	(8%)
Urinary Tract	19	(7%)
Gastrointestinal and Food Poisoning	11	(4%)
Cardiovascular	9	(3%)
Skin and Soft tissue	9	(3%)
Reproductive organs	5	(2%)
Bone and Joint	2	(1%)
Central Nervous System	1	(0%)
Unknown	90	(9%)
	304*	

*分類の重なりがあるため症例数より大きくなっている

感染症の診断及び治療に関する指導介入 (インターベンション活動) はそれぞれ 62、69% の事例について実施され、診断では 56%、治療では 51% の事例で方針が変更された。また、感染対策については、14% の事例で指導介入が行われたが、その 85% において方針が変更された (表 5)。

表5 介入とその効果 (629症例)

	介入あり	変更有り (介入した症例中の割合%)
診断	393	221 (56%)
治療	437	222 (51%)
検査	281	176 (63%)
感染対策	85	70 (82%)

また介入により、全体の 30 日以内の死亡率こそ大きな変化はなかったが、最も頻度の高い黄色ブドウ球菌による菌血症では予後の改善傾向が、またカンジダ属菌では有意差をもって予後の改善が見られた (表 6)。

表6 介入による血液培養陽性例の予後への影響

	n	30日以内の死亡		
		全菌種	<i>S. aureus</i> *	<i>Candida</i> spp.**
2001年	312	21.8%	30.2%	56.3%
2002年	363	21.2%	23.5%	24.0%

* NS, **p<0.05

3. 結論

本研究の成果より、多くの臨床医が感染症及び感染対策に十分な知識を有していないことが判明し、ガイドラインの有効性を高めるためには、感染対策チーム内に感染症の診断治療について介入できる感染症専門医の存在が必須であると考えられた。本成果をもとに、協議会感染対策ガイドラインや欧米の標準的な感染症診療のテキストに基づく感染症診療への介入が医療コストや予後、耐性菌検出状況等にどのように関わってくるかを多角的に評価する予定である。また、感染症専門医を中心とした前向き研究により、わが国独自の感染症に関するデータやエビデンスを蓄積し、その結果ガイドラインをよりわが国の医療の実情にあったものに修正することができるものと考えられる。