

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連については、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		

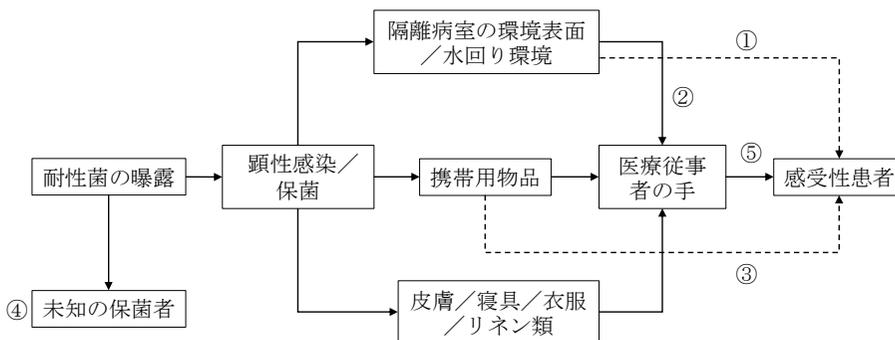
[文献1] -1), 2), 3)より、一部改変、環境中生存期間は最大期間を表示

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）（カルバペネー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、ドレーン、シンクトラップ；ICU (<i>MBL-K. oxytoca</i>)	Spain	Vergara-Lopez S. CMI 2013 ²⁷⁾
	シンクドレーン；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-K. pneumoniae	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-K. pneumoniae	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

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置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、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。