

Title	日本の現状に適した新たな院内感染防止対策の構築に関する研究
Author(s)	浅利, 誠志
Citation	大阪大学, 2003, 博士論文
Version Type	
URL	https://hdl.handle.net/11094/43902
rights	
Note	著者からインターネット公開の許諾が得られていないため、論文の要旨のみを公開しています。全文のご利用をご希望の場合は、 〈a href="https://www.library.osaka-u.ac.jp/thesis/#closed"〉 大阪大学の博士論文について <a>〉 をご参照ください。

Osaka University Knowledge Archive : OUKA

<https://ir.library.osaka-u.ac.jp/>

Osaka University

氏名	浅利 誠志
博士の専攻分野の名称	博士 (保健学)
学位記番号	第 17714 号
学位授与年月日	平成 15 年 3 月 25 日
学位授与の要件	学位規則第 4 条第 1 項該当 医学系研究科保健学専攻
学位論文名	日本の現状に適した新たな院内感染防止対策の構築に関する研究
論文審査委員	(主査) 教授 岩谷 良則 (副査) 教授 土肥 義胤 教授 杉山 治夫

論文内容の要旨

〔目的〕

1970 年以降、優れた抗菌薬や新たな治療技術が開発・導入され、さらに環境衛生の著しい向上により感染症は根絶できるとまで考えられた結果、院内感染症の伝播防止は軽視され感染症専門医も激減した。その結果、消毒の不徹底、抗菌薬の乱用に伴い MRSA (メチシリン耐性黄色ブドウ球菌)、MDRP (多剤耐性緑膿菌)、VRE (バンコマイシン耐性腸球菌) などの耐性菌による院内感染症患者が急増した。また、再興感染症として世界的に注目されている結核およびワクチンで防げるウイルス感染症 (麻疹, 風疹, 水痘, ムンプスなど) は、患者のみならず若い医師・看護師にまで多発傾向がみられ、院内感染症は大きな社会問題となっている。しかし日本では、院内感染症問題を総合的に扱う感染症対策部等の設置が義務付けられていないため、多くの病院の耐性菌対策は診療報酬が削減されない程度の小手先の対策になり、またウイルス対策に至っては皆無に近い状況である。さらに、耐性菌治療においても MRSA 混合感染症で複数の抗菌薬を併用した際、期待した治療効果が得られないために不幸な転帰をとるケースも問題になっている。

そこで、①ワクチン接種で予防可能なウイルス感染症の院内感染防止対策、②MRSA 混合感染症の効果的な併用薬剤療法、及び③感染症新法における臨床現場での問題点について検討を行ない、感染症対策の遅れている日本の現状に適した新たな院内感染防止対策を構築することを研究目的とした。

〔方法ならびに成績〕

1. 2000 年度 (ワクチン予防接種未実施年度) のウイルス感染症発生状況

対象・調査方法：2000 年 4 月 1 日より大阪大学医学部附属病院における全医療従事者・患者を対象にウイルス感染症 (麻疹, 風疹, 水痘, ムンプス) 発生状況の精査を開始した。発生届出方法は、新たな院内規則として各診療科の感染対策担当医またはリンクナースに対して「ウイルス感染疑い」の職員・患者が判明した時点で感染症対策部に発生届出を提出させる規定を設け、さらに小児科ウイルス専門医の協力を得て確定診断した。二次感染防止対策は、感染疑いの届出が出された時点より迅速に対応した。

成績：2000 年度の発症者は延べ 7 名 (麻疹 3 名, 水痘 3 名, ムンプス 1 名) で、内訳は入院患者 1 名、職員 6 名 (うち新人職員 4 名) であった。また、感染リスクの高い新人職員 (医師 186 名, 看護師 54 名) の発症率は 16.66%、

ワクチン未接種の一般職員（1259名）の発症率は1.58%で職員の平均発症率は4.00%であった。この発症率は同年度の大阪府下の平均発症率（2.46%）よりも高いことより院内での伝播があったと考えられた。

2. 2001年度（ワクチン予防接種実施年度）のウイルス抗体価調査と感染症発生状況

対象・調査方法：2001年4月に雇用した新人医療従事者（医師199名、看護師・助手72名）を対象に麻疹、風疹、水痘及びムンプスウイルスに対する抗体価測定を行ない、陰性者にワクチンの2回接種（水痘を除く）を実施しその予防効果について検討した。

成績：新人医療従事者の麻疹、風疹、水痘およびムンプスウイルス抗体の陰性率は、各々7.4%、12.5%、4.1%及び15.9%で、風疹とムンプスウイルスの抗体陰性率が高かった。また風疹ウイルス抗体は、21～30歳男性の陰性率が21.8%で同年代女性の抗体陰性率2.5%に比し高値であった。抗体陰性者のワクチン接種率は58.3%であった。さらに、2001年度の発症者は延べ6名（麻疹：1名、水痘1名、ムンプス4名）で、全員が職員【新人職員：1名（ワクチン接種忘れ）、29歳以下：3名】であった。そして感染リスクの高い新人職員（計271名）の発症率は3.69%、ワクチン未接種の一般職員（1264名）の発症率は3.96%で平均発症率は3.90%であった。この発症率は、同年度の大阪府下の平均発症率（3.23%）と差がなく、また発症予測値を用いた検討でも、2001年度の新人の発症予測値が18.52%であるのに対して実際には3.69%であったことより、新人職員に対するワクチン接種の予防効果が認められた。

3. MRSA50株に対する抗菌薬の試験管内併用効果測定

対象・調査方法：抗MRSA薬には臨床で汎用されているテイコプラニン（TEIC）とバンコマイシン（VCM）、抗緑膿菌薬には予備実験より最も相乗効果が得られたセフォゾプラン（CZOP）を選択し、マイクロプレートを用いたチェッカーボード法にて詳細な試験管内併用効果測定を行った。

成績：全臨床分離株に対してCZOP/TEIC、およびCZOP/VCMの組み合わせでは、各々98%および20%の株に対しfractional inhibitory concentration index (FIC index) ≤ 0.5 の相乗効果が認められ、拮抗現象は認められなかった。また、平均FIC indexはCZOP/TEICで0.365、CZOP/VCMでは0.588と低く、臨床的有効性の期待できる結果が得られた。

〔総括〕

1. ワクチン接種で予防可能なウイルス感染症の院内感染防止対策

発症リスクの高い新人または29歳以下の職員を対象にウイルス抗体価を測定し、陰性者にワクチンの2回接種（水痘を除く）を行うことが効果的であることを明らかにした。

2. MRSA混合感染症の効果的な併用薬剤療法

MRSAとグラム陰性桿菌（主に緑膿菌）による混合感染症には、CZOPとTEICの併用薬剤療法が最も効果的であることを明らかにした。

3. 感染症新法の検証

今後の日本の感染症対策の基盤となる感染症新法は、輸入感染症の伝播防止に重点がおかれているため院内感染防止対策には不十分であること、また国内法と国際法との連携を図るというグローバルな視点も欠いているため、今後大幅な改定が必要であると考えられた。

論文審査の結果の要旨

日本の基幹病院の外来には結核、麻疹、インフルエンザなど様々な感染症患者が訪れ、一方、病棟では臓器移植等

を行ったコンプロマイズドホストと多剤耐性菌による難治性感染症患者が混在している。しかし院内には独立空調設備や陰圧病室をもつ感染症診療科もない。このような状況にある日本の感染症防止対策は、米国と比べて著しく遅れている。しかしどのような事情であれ、医療従事者は院内感染を伝播させてはならない。本研究は、日本の実情に合った院内感染防止対策の在り方に焦点が絞られており、さらに臨床現場で実証された内容であるため、その研究成果は他の施設でも非常に利用しやすく大変有益である。

特にワクチン接種で防止可能なウイルス感染症（麻疹、風疹、水痘、ムンプス）の職員における発生状況を2年間に渡り正確に把握し、発症リスクの高い新人または29歳以下の職員を対象にウイルス抗体価を測定し、陰性者にワクチンの2回接種（水痘は1回）を行うことによって、阪大病院における新人職員のウイルス感染症発症率を低下させた実績は評価に値する。また難治性感染症として重要視されているMRSA（メチシリン耐性黄色ブドウ球菌）と緑膿菌の混合感染症患者における有効な併用治療薬の組み合わせをFIC/FBC測定により明らかにした研究成果は、重症患者を預かる臨床医にとって極めて貴重な内容である。さらに感染症新法に関しては、院内感染防止とグローバルな視点で細部に至るまで詳細に検証しており、新たに提唱している改善事項は、実際の感染症対策に深く従事している専門家でなければ指摘できない鋭い内容であり、感染症新法の5年毎の見直し時には大変参考になるであろう。

以上より、本論文は博士（保健学）の学位授与に十分値すると思われる。