

医療関連感染アウトブレイクの予兆の把握と対応

- アウトブレイクとは、日常的な発生頻度を超えて特定の微生物の検出や感染症が発生した場合のことをいう¹⁾。

1. アウトブレイクを疑う状況と初期対応^{1～3)}

- 一般的に、Box1-1 に示す具体例のような状況が発生した場合、アウトブレイクを疑って確認を行うと同時に、感染予防策を実施して伝播を抑えなければならない。
- 保菌ではなく、患者に感染症状や徴候を認める場合は、症状などから起因菌を推測し、微生物検査(グラム染

色、培養、遺伝子検査など)により起因菌を迅速に同定し、感受性のある抗菌薬による適切な治療を行うシステムを、日頃から確立しておくことが求められる。

- このようなシステムは、患者の重症化や死亡など、アウトブレイクによる患者・家族および医療機関双方への被害を最小限に食い止めるために不可欠である。

Box1-1 アウトブレイクが疑われる状況(例)

1. 類似した症状・徴候を示す感染症が特定の病棟や診療科、また類似した疾患をもつ患者に多発した場合
2. 侵襲的な医療処置(血管内カテーテル挿入や手術など)に関連した感染症の集積がみられる場合
3. 医療従事者と患者間で、類似した症状・徴候を示す感染症がほぼ同時期に発症した場合
4. 医療関連感染の起因菌となりうる微生物(多剤耐性菌や日和見感染の起因菌)による保菌や感染症の集積がみられた場合
 - ・メチシリン耐性黄色ブドウ球菌(MRSA: Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*)のように、比較的頻繁にみ

られる病原体の場合、検出/発生が日常的な頻度よりも有意に(通常2～3標準偏差以上)上昇した場合は、アウトブレイクが疑われる。

5. まれな微生物の検出や感染症の発生を認めた場合
 - ・炭疽菌やVRSA(Vancomycin-resistant *Staphylococcus aureus*: バンコマイシン耐性黄色ブドウ球菌)のように、非常にまれにしかみられない微生物の検出や感染症の発生を1例でも認めた場合は、日常の発生頻度を超えていることから、アウトブレイクといえることができる。

2. 早期把握のためのデータ作成

- アウトブレイクを早期に把握するには、日常的に微生物サーベイランスや医療関連感染サーベイランスを実

施し、微生物や感染症の日常的な検出・発生頻度を把握しておくことが重要である。

Box2-1 アウトブレイクの予兆の把握と介入（例）

1. 日常的に MRSA の検出例がほとんどない整形外科病棟で、1 週間に異なる 4 人の入院患者の喀痰と尿から同じ感受性パターンを示す MRSA が検出された。4 人のうち 2 人は同じ病室に、残り 2 人は個室に滞在していたが、同じ病棟スタッフが受け持っており、接触伝播が疑われた。MRSA が検出された患者に対して接触予防策が実施され、その後新たな検出例はみられなくなった。
2. 薬剤部より、病棟へのリン酸オセルタミビル(タミフル®)の払い出し量が数日前より急増しているとの連絡が感染対策チームに入った。確認すると、複数の病棟で入院患者にインフルエンザ

ザが発生しており、このうち複数の患者にインフルエンザを発症した医師との接触歴があった。速やかにインフルエンザ患者のコホーティングを行い、飛沫予防策が実施された。

3. 感染症専門医が不在の病院で、内科病棟および ICU で SIRS *サーベイランスが行われていた。ある日 SIRS の定義にあてはまる患者が 5 人発生した。すぐに感染対策チームに連絡が入り、情報収集を行ったところ、1 名が誤嚥性肺炎、もう 1 名が尿路感染症を発症した疑いがあることがわかった。グラム染色および培養検査が行われ、抗菌薬投与が開始された。重症化した患者はいなかった。

* SIRS(systemic inflammatory response syndrome : 全身性炎症反応症候群)

感染性あるいは非感染性(外傷などの)の侵襲に対する全身性の反応であり、以下のうち 2 項目以上を満たす場合、SIRS と判定される⁴⁾。

- ・体温 > 38℃または < 36℃
- ・心拍数 > 90 回 / 分
- ・呼吸数 > 20 回 / 分または < PaCO₂ 32 mmHg 以下
- ・白血球数異常(> 12,000/μL、または (4,000/μL または) 未熟顆粒球 10% 以上)

SIRS の定義にあてはまる患者が必ずしも感染症を発症しているとは限らない。しかし、SIRS 患者の 26%が敗血症、18%が重症敗血症、4%が敗血症性ショックを発症し、死亡率は SIRS の段階で 7%、敗血症例は 16%、重症敗血症例は 20%、敗血症性ショック症例では 46%にのぼるとの報告がある⁵⁾。SIRS サーベイランスは、感染症の早期発見と治療につながる 1 つの手段として有用である。

- 具体例として、アウトブレイクの予兆の把握と介入例を示す(Box2-1)。日常的なサーベイランスの方法については、「微生物サーベイランス」(→ p34)および

「医療関連感染サーベイランス」(→ p25)の項を参照してほしい。

3. 調査の手順^{1~3)}

- アウトブレイクの発生を確認した後の作業は、記載された順に行われるのではなく、実際には複数の作業が同時進行する。

1) 事実確認

- アウトブレイクが疑われる状況(Box1-1 参照)に遭遇したら、微生物検査結果と診療記録などを見直し、真にアウトブレイクが発生しているのか否かを確認する。
- 臨床所見と検査結果が一致しない場合は、擬似アウトブレイク(pseudo-outbreak)を疑う。

(1) 調査チームの結成

- アウトブレイクの発生が確認された場合、管理部門に報告すると同時に、感染管理、感染症診療部門、微生物検査室、薬剤部、安全管理部門など各部署からの専門家を集めた院内の調査チームを結成する。

(2) 外部機関への報告と支援要請

- 院内の調査チームは管理者とともに、保健所など外部機関への報告を要するか否かの検討を行う(Box3-1)。

Box3-1 早急に外部機関に報告し、支援を要請することが望ましい状況（例）

- 対策を講じて、日常レベルを超えた頻度で発生が持続する場合
- アウトブレイクにより患者が重症化または死亡した場合
- 施設全体を巻き込む大規模なアウトブレイクである場合
- 他の医療機関でも使用されている医療材料や器具が原因と考えられる場合
- 過去に経験したことがない感染症(例：SARS(重症急性呼吸器症候群)、新型インフルエンザ)のアウトブレイクである場合

(3) マスコミ対応

- 報告に伴い、院内外からの問い合わせの殺到やパニックが起こることが想定される場合は、広報担当者を決定し、対応窓口を一本化する。

2) 新たな症例の確認

(1) 過去の未報告症例の確認

- アウトブレイクの事実を確認したら、医療関連感染

コラム 疑似アウトブレイク (pseudo-outbreak)

疑似アウトブレイクとは、アウトブレイクが疑われるものの、真のアウトブレイクが発生していない状況のことを指す。一例を示す。

1998年6月から8月の間、米国の大学病院で、気管支鏡検査を受けた9名の患者から採取された気管支肺胞洗浄液10検体より、*Aureobasidium* 属が検出された。しかし吸引力カテテルを用いて採取した同じ患者の痰からは *Aureobasidium* 属は検出されず、さらにこの細菌による肺炎と診断された患者もいなかった。

気管支鏡検査の実施状況を確認したところ、シングルユースの三方活栓を消毒し、再利用していたことが判明した。三方活栓からは *Aureobasidium* 属が検出され、使用を中止したところ、*Aureobasidium* 属の検出も終息した⁶⁾。

サーベイランスデータや微生物検査報告書、診療記録などをチェックし、過去に未報告の症例がないかを確認する。

(2) すべての症例の把握

- 現在入院／通院中の患者にも症例がないかを確認し、医療従事者からの報告を奨励して、発生数を明らかにする。

(3) 症例一覧表の作成

- 一覧表には、人(患者名、ID、年齢など)、場所(滞在した病棟や受診した外来)、日時(検出／発症の時期や入退院日など)に関する情報に加え、担当医(手術の場合は執刀医など)、菌名と検出部位、症状・徴候、基礎疾患、これまで実施された治療・処置などをリストアップする。
- この作業は、各症例に共通するリスク因子(例：同じ内視鏡で検査を受けた、同じ病棟あるいは病室に同時期に滞在していた、同じ医師による手術を受けた)を明らかにすることに役立つ。

(4) 検体の保存依頼

- 後に遺伝子検査などが必要になる場合に備え、あらかじめ菌株の保存を微生物検査室に依頼しておく。
- 菌株の保存期間については、あらかじめ検査室と取り決めをしておく。

3) 疾患定義の作成

(1) 疾患定義の組み立て

- 症例一覧に基づいて疾患定義を組み立てる。
- 例えば、病院AのICUで気道分泌物からの多剤耐性緑膿菌(MDRP: multiple-drug-resistant *Pseudomonas aeruginosa*)の検出(保菌)およびMDRPによる肺炎(感染症)患者のアウトブレイクを認めた場

合、疾患定義は「2014年5月15日～8月31日の間に(流行期間中)にA病院ICUに入室した患者のうち、気道系検体から多剤耐性緑膿菌が検出された患者」などとする。

- このように疾患定義には、人・場所・時間に関する情報が必ず盛り込まれる。

(2) 感染症例の組み立て

- 感染症例は、疾患定義により大きく以下の3群に分類されることがある。調査の初期段階では疾病に関する情報が限られているため、より緩やかな定義が作成され、情報が集まる過程でより厳しい定義がつけられ、症例がふり分けられることになる。
- ① 確定例 (confirmed case) : 検査により感染が認められたケース
- ② ほぼ確定例 (probable case) : 検査による確認はされていないが、疾病に特徴的な臨床所見を認めるケース
- ③ 可能性例 (possible case) : 特徴的な臨床所見の一部を認めるケース
- 上記の3群に加え、「保菌」というカテゴリーを追加することもある。
- 疾患定義に基づき、引き続きすべての症例を明らかにする。

4) 流行曲線の作成

- アウトブレイク調査の過程で得られた、人・場所・時間に関する情報を流行曲線 (epidemic curve) に描くと、アウトブレイクの規模や時間の経過に伴う発生状況の変化、また流行曲線の形から伝播のパターンを把握することができる。
- 流行曲線は、X(横)軸に発症時期(発症月、日、時間など)、Y軸(縦)軸に症例数をプロットして作成する。
- 伝播のパターンには数種類あるが、図3-1～3に示す3つが一般的である。

(1) 共通感染源によるアウトブレイク (point-source outbreak) (図3-1)

- 食中毒のように、人々が共通の感染源(例：特定の食品)にほぼ同時期に曝露(例：特定の食品を摂取)することで、突然感染症の多発が起こり、一定期間中に発生が集中するのが特徴である。
- 症例数の急激な上昇をみた後は、徐々に発生数が減少していく。調査の際に起因菌と潜伏期間がわかれば、流行曲線から曝露した時期を推定することも可能である。

(2) 共通感染源からヒトーヒト (person-to-person) 伝播が持続する アウトブレイク (図 3-2)

- 共通感染源への曝露 (例：特定の食品の摂取) により急激な症例の増加を認めた後、人から人へ病原体が伝播すると、発生が延々と継続する。

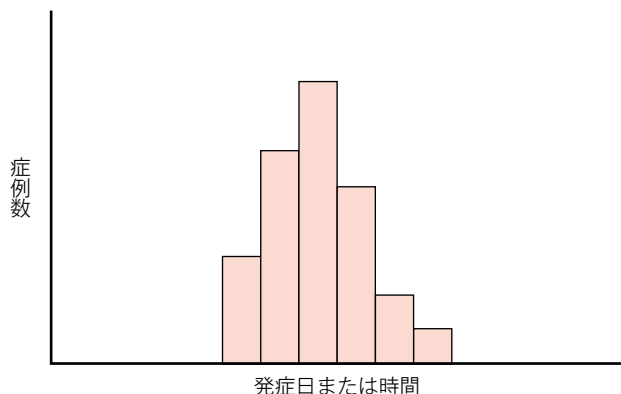


図 3-1 共通感染源によるアウトブレイク

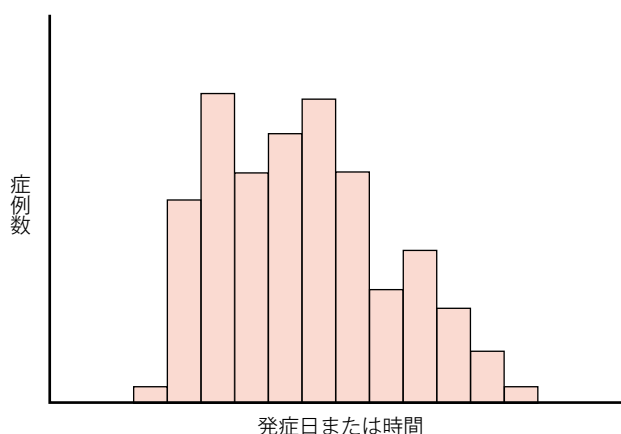


図 3-2 共通感染源からヒトーヒト伝播が持続するアウトブレイク

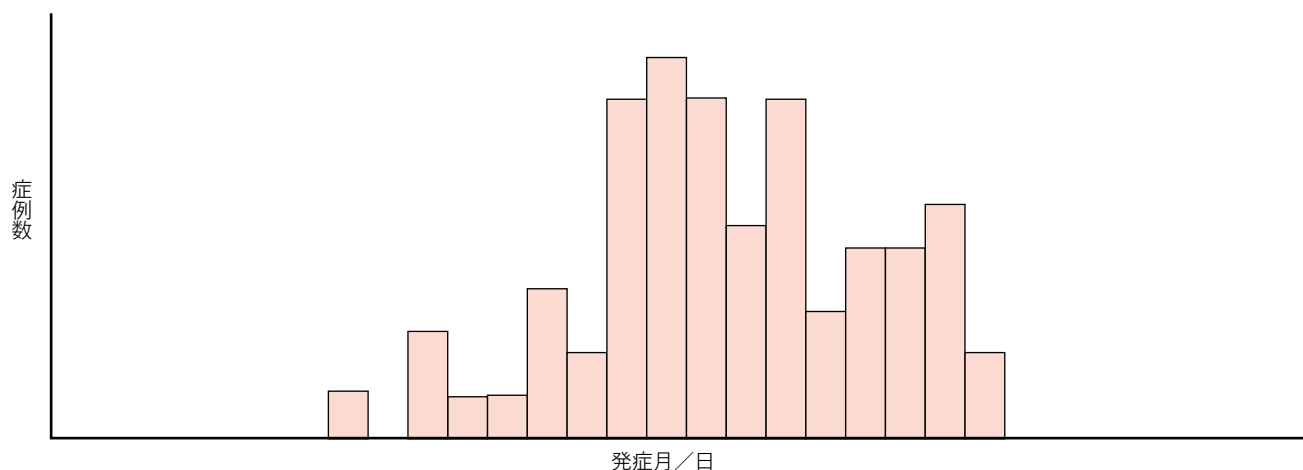


図 3-3 伝播性 (継続的) アウトブレイク

(3) 伝播性 (継続的) (propagated) アウトブレイク (図 3-3)

- 直接接触 (例：手洗いが不十分な場合) や間接接触 (例：汚染された器材が長期間使用される場合) により感染の発生が長期にわたり持続するパターンである。
- 初期には件数が少ないが、徐々に増加を認め、発生が続く。
- 感染源が除去されるか、対策が講じられた後は、発生がなくなる。

5) 伝播拡大の防止

- 症例一覧や流行曲線、また文献検索で得られた他院における類似したアウトブレイク事例から、感染源、伝播経路、リスク因子、予防策などについて検討し、伝播経路を遮断するための対策を速やかに導入し、伝播拡大を防ぐ。
- 伝播拡大防止には、標準予防策に加えて接触予防策、飛沫予防策、あるいは空気予防策を実施する必要があるが生じる場合があるが、手指衛生の強化のように、標準予防策の徹底だけでも十分な場合がある。

6) 本格的なアウトブレイク調査

- 前項までが基礎的なアウトブレイク調査である。院内のアウトブレイク調査チームは、より本格的な調査を行う必要があるかどうかを検討する。
- 前述の「早急に外部機関に報告し、支援を要請することが望ましい状況」(Box3-1 参照) に示したような状況が発生した場合は、本格的なアウトブレイク調査を実施することが勧められる。
- 検討の結果、本格的な調査を行う場合は、専門家が参加したチームで感染源やリスク因子、伝播経路などについて仮説を立て、それを検証するために疫学調査を行う。

- 疫学調査の手順は下記の通りである。

(1) リスク因子を抽出し、仮説を立てる。

- アウトブレイクの要因を明らかにするためには、人や環境を手当たり次第に培養するのではなく、記述疫学により感染の発生と強い関連のあるリスク因子を明らかにする。
- このためには、症例一覧や流行曲線、また文献検索から得られた情報をもとに、アウトブレイクのリスク因子と推測される要因を拾い上げ、仮説を立てる。

(2) 仮説の検定を行う。

- 仮説の検定には、症例対照研究(case-control study)が通常行われる。
- 症例対照研究では、一定の疾患定義に合致する人々(症例群)と、症例と同時期に医療機関にいたが疾患定義にはあてはまらない人々(対照群)を選び、各群において、過去に特定の要因に曝露した人の割合を明らかにし、オッズ比を計算する。
- オッズ比とは、症例群が、過去にある要因に曝露した確率と、対照群が同じリスク因子に曝露した確率の比である。オッズ比が1よりも大きければ大きいほど、発症／保菌と過去のリスク因子への曝露の関連は強いといえる。

7) アウトブレイク報告書の作成

- アウトブレイク調査から判明した事実(起因菌、症例数と人・場所・時間に関する情報、感染源、伝播経路、有効性を認めた対策など)をまとめた報告書を作成する。
- アウトブレイク調査の結果については可能な限り学会などで報告し、他の医療機関の参考となることが望ましい。

コラム 症例対照研究

2006年1月から2月の間に、心臓血管外科手術を受けた患者40名中、10名に緑膿菌による手術部位感染(SSI)を認めたとする。SSI発症患者と非発症患者について、いくつかの要因について検証した。そのうちの2つの要因に関する結果を表3-1に示す。

まず、SSIを発症した患者のうち、手術中に人工心肺装置を使用したのは8例(80%)であるが、非発症患者で人工心肺装置を使用したのは10人(33%)で、オッズ比は8.0となった。オッズ比に加えて95%信頼区間を算出したところ、1.6-39.3という結果が得られた。

95%信頼区間とは、母集団における真のオッズ比が、95%の確率でこの信頼区間のなかにあることを意味すると理解してよい。

オッズ比の95%信頼区間が1を挟む場合は、リスク因子と疾患の発症には有意な関連がないと考える。この事例では、人工心肺装置を使用した場合にSSIを発症するリスクが使用しない場合に比べ8倍であり、95%信頼区間も1を挟まないため、人工心肺装置と緑膿菌によるSSI発症に有意な関連があるといえる。

この結果をもとに、人工心肺装置の培養を行い、遺伝子解析で同じ菌株が検出されれば、より強い確証を得ることができる。

緊急手術のオッズ比は1.5であるが、95%信頼区間は1を挟むため、優位な関連はないと推測される。

表 3-1 緑膿菌による SSI アウトブレイク

	SSI あり	SSI なし	オッズ比 (OR)	95% 信頼区間
人工心肺装置の使用	8(80%)	10(33%)	8.0	1.6-39.3
緊急手術	6(60%)	15(50%)	1.5	0.4-6.0

4. ヒトおよび環境の培養検査^{1～3)}

- 感染源を明らかにするために、患者や職員、環境の培養が行われることがあるが、CDCは、ヒトや環境がアウトブレイクの発生に関連しているという疫学的根拠がない場合は、むやみにこれらの培養を実施することは控えるよう推奨している。その理由として以下を挙げている。
 - ・ 環境表面に通常、どのような微生物がどの程度存在するかを示す基準値がないため、微生物が検出されても、その結果を解釈するのが困難である。

- ・ 検査には費用がかかるうえに、慎重な疫学調査を伴わない場合は、誤った結論に結びつく可能性がある。
- ・ 医療従事者が注目している微生物が検出されたとしても、感染源であるという証拠にはならない(アウトブレイク前から保菌していたのか、アウトブレイク後に獲得したのか不明であり、以前から保菌していたとしても、伝播させたという証拠にはならない)。

5. 微生物検査室と ICT(ICD、ICP) の連携

1) 微生物検査室がある施設

- 微生物検査室からの情報は、ICD(infection control doctor、ICP(infection control practitioner) にとってアウトブレイク発生を最初に把握する警告情報となることが多い。特に早期把握のためには、検査室側が作成する日報や週報のデータが ICT(infection control team) にスムーズに伝達されるようなシステムを構築しておく。
- ICT と検査室間で日報や週報に含める内容をあらかじめ決めて、定期的に見直しを行う。

2) 微生物検査室がない施設： 検査を外注している場合

- 検査を外注している施設では、主に ICP が微生物検査結果を日報、週報などにまとめる。
- 月間・年間のデータを検査室より電子媒体で受け取れる契約を結ぶと、図表化やデータ整理に便利である。

3) 情報の受け取り

- 微生物検査室が効果的に機能している施設の ICT では、微生物の検出状況をイントラネットの端末から閲覧できる体制を整えることが最も望ましい。
- ICP が特定の微生物の検出状況を知りたい場合は、過去から現在までの検出状況(患者名、ID、検体、感受性結果など)の一覧が集計できるように工夫すると、アウトブレイク時の検索に便利である。
- これらの疫学統計のソフトは、自動機器で薬剤感受性検査を行っている微生物検査室では、自動機器に付属されていることが多く、操作は簡便である。
- イントラネットが使用できない施設や検査を外注している施設では、主に ICP が日報、週報、月報および年報を作成し、ICT へ送る。
- 職員 ID を入力すれば、誰でも感染情報を入手できる

「職員間の情報共有」は大切であるが、患者感染情報の扱いについては、外部流出に注意を払うことを忘れてはならない。

- 院内アウトブレイクに通常最も早く気づくのは、微生物専門の検査技師である。このため感染制御認定臨床微生物検査技師(ICMT: Infection Control Microbiological Technologist) が ICP を兼任している施設では、効果的にアウトブレイクの把握が可能となる。
- 一方、検査室職員が感染対策に不慣れな場合や、検査を外注している施設では、検査データより「何かおかしい」と感じる状況が発生したときに、気軽に ICP と相談できる人間関係を築いておくと、アウトブレイクの早期発見につながりやすい。

文献

- 1) Beck-Sague C, Jarvis WR, Martone WJ: Outbreak investigations. Infect Control Hosp Epidemiol 1997;18(2):138-45.
- 2) Arias KM: Quick reference to outbreak investigation and control in health care facilities. Aspen Publishers Inc, 2000, p161-228.
- 3) Jarvis WR: Investigation of Outbreaks. In: Mayhall GM. Hospital Epidemiology and Infection Control 3rd ed. Lippincott Williams and Wilkins, 2004, p107-122.
- 4) Members of the ACCP/SCCM Consensus Conference: Definitions for sepsis and organ failure and guidelines for the use of innovative therapies for sepsis. Crit Care Med 1992; 20: 864-74.
- 5) Rangel-Frausto, S. M. et al: The natural history of the systemic inflammatory response syndrome (SIRS). JAMA 1995; 273: 117-123.
- 6) Wilson JS, Everts RJ, Kirkland KB, Sexton DJ: A pseudo-outbreak of Aureobasidium species lower respiratory tract infections caused by reuse of single-use stopcocks 7. during bronchoscopy. Infect Control Hosp Epidemiol 2000; 21(7): 470-472.