

入院・入所者が主に高齢者で構成される医療機関等における院内感染対策、
感染防御対策等に関する研究（21指-20）

主任研究者 北川 雄一 国立長寿医療研究センター 手術・集中治療部・外科（医師）

研究要旨

研究全体について

本研究の目的は、第1に入院・入所者が主に高齢者で構成される医療機関等における一般及び新興・再興感染症に対する院内感染対策、感染防御対策を確立することである。第2に入院・入所者が主に高齢者で構成される医療機関等における新型インフルエンザ等の感染拡大時以後の対策を策定し、普及を図ることを目的に行った。高齢血液疾患患者の日和見感染における口腔内細菌の意義に関する研究では、PS不良、Barthel index 低値、ステロイド治療歴、高齢、治療前口腔内培養で病原細菌の検出、好中球減少等疾患の特異性が菌血症の危険因子である可能性が考えられた。疾患関連および治療関連免疫低下患者の院内感染予防に関する研究では、インフルエンザの高齢者への発生が少なく、十分な症例収集が困難であった。高齢者の結核発病リスクの単純化が、ある程度可能となると考えられた。MRSA感染では、高齢者でも十分量の抗菌薬の使用が推奨された。質問紙による調査で、高齢者施設の集団感染予防対策として、介護環境や個室確保、教育ツールや手順書等の開発が求められた。加湿機能を有するウイルス除去型空気清浄機の意義が示唆された。VRE感染拡大の抑制には、積極的便保菌スクリーニングや疫学調査と監視体制の確立、その評価するための疫学調査が、重要かつ効果的であった。VREが耐性遺伝子を腸球菌属に広く拡散させる可能性が示された。肺炎診療支援システムを用いた多施設前向き観察研究では、十分な中間解析が行えなかった。アンケートから高齢者施設と医療機関との間で、肺炎診療を通じて一貫した対策の実施、診断治療上の有機的な連携を構築していく必要が示された。細胞傷害性の少ない天然石鹼でも、殺菌・洗浄効果が期待できることが判明した。ただし、その特性を考慮した手洗いが必要と考えられた。無添加石鹼にも抗ウイルス活性があることが明らかになり、細胞障害性も従来の石鹼と変わらなかった。新型インフルエンザの現状調査からは、外来・入院治療の概要は、従来の季節性と差はなかった。認知症患者のインフルエンザ治療には問題を認めた。インフルエンザに対する施設独自のマニュアル整備が不十分なことが判明した。現状の介護老人保健施設では、管理対応が不十分であることが判明した。インフルエンザを含めた感染対策に、教育・啓発活動の継続が重要であるとされた。高齢者インフルエンザ診療の指針を策定したが、専門家の意見や今後のインフルエンザの感染状況等を考慮し、改定を続けていく必要がある。

平成22年度について

本研究の対象は、一般的感染症及び新興・再興感染症およびインフルエンザである。本年度は、以下の成果を得た。高齢血液疾患患者の日和見感染における口腔内細菌の意義に関する研究では、PS不良、Barthel index 低値、ステロイド治療歴、高齢、治療前口腔内培養で病原細菌の検出、好中球減少等疾患の特異性が菌血症の危険因子である可能性が考えられた。高齢者の結核発病リスクの単純化が、ある程度可能となると考えられた。MRSA感染では、高齢者でも十分量の抗菌薬の使用が推奨された。質問紙による調査で、高齢者施設の集団感染予防対策として、介護環境や個室確保の重要性に加え、専門家に相談できる体制の整備や

教育ツール、手順書等の開発が求められた。加湿機能を有するウイルス除去型空気清浄機の意義が示唆された。VRE 感染拡大の抑制には、積極的便保菌スクリーニングや疫学調査と監視体制の確立、その評価が重要であった。VRE が耐性遺伝子を腸球菌属に広く拡散させる可能性が示された。肺炎診療支援システムを用いた多施設前向き観察研究では、十分な中間解析が行えなかった。アンケートから高齢者施設と医療機関との間で、肺炎診療を通じて一貫した対策の実施、診断治療上の有機的な連携を構築していく必要が示された。細胞傷害性の少ない天然石鹼でも、手指の汚染菌を有意に殺菌、洗浄効果が期待できる可能性が高いことが判明した。ただし、芽胞には無効でグラム陰性菌には効果が弱いこと等を考慮した手洗いが必要と考えられた。無添加石鹼に抗ウイルス活性があることが明らかになり、細胞障害性も従来の石鹼と変わらなかった。インフルエンザに対する施設独自のマニュアル整備が不十分なことが判明した。現状の介護老人保健施設では、職員・入所者にインフルエンザ発症した際の管理対応が不十分であることが判明した。インフルエンザを含めた感染対策には、効果的な教材を用いた教育・啓発活動の継続が重要であるとされた。高齢者インフルエンザ診療の指針を策定したが、専門家の意見や今後のインフルエンザの感染状況等を考慮し、改定を続けていく必要がある。

主任研究者

北川 雄一 国立長寿医療研究センター 手術・集中治療部・外科（医師）

分担研究者名

伊藤 俊英 国立長寿医療センター 血液内科（医師）（平成 21 年度）
勝見 章 国立長寿医療研究センター 臨床検査部輸血管理室（医長）（平成 22 年度）
芝崎 正崇 国立長寿医療研究センター 呼吸器科（医師）
加來 浩器 防衛医科大学校 防衛医学研究センター・情報システム部門（准教授）
坂口 剛正 広島大学大学院医歯薬学総合研究科（教授）
鈴木 奈緒子 国立病院機構名古屋センター 感染制御室（看護師長）
高倉 俊二 京都大学大学院医学研究科（准教授）
谷口 初美 産業医科大学 医学部・微生物学教室（教授）
長屋 政博 介護老人保健施設 ルミナス大府（施設長）
八木 哲也 名古屋大学医学部附属病院 中央感染制御部（准教授）

研究協力者

前川 裕子 国立長寿医療研究センター
井瀧 安雄 山形県最上保健所
川田 諭一 茨城県古河保健所
川部 勤 名古屋大学医学部保健学科
長尾 美紀 京都大学
増田 宗義 兵庫県宝塚保健所
松島 晶 京都大学

A. 研究目的

本研究の目的は大きく二つで、第一には、入院・入所者が主に高齢者で構成される医療機関等における一般的感染症及び新興・再興感染症に対する院内感染対策、感染防御対策に関する研究をすすめることである。第二には入院・入所者が主に高齢者で構成され

る医療機関等における新型インフルエンザ等の感染拡大時以後の対策を策定し、普及を図ることである。

高齢者は若年者・壮年者と比べると感染症に対する抵抗力が弱く、特に高齢者が集団で入院・入所する施設においては、感染症の集団発生が問題となることがあった。近年、高齢者の多く入院する病院や老人保健施設での対策は普及しつつあるが、老人福祉施設（老人デイサービスセンター、老人短期入所施設、養護老人ホーム、軽費老人ホーム等）や介護施設（グループホーム、シニアレジデンス等）などの小規模施設における対策は充分ではないと考えられる。この研究においては、高齢者の多く入院する病院、老人保健施設、老人福祉施設および介護施設それぞれにおける一貫した実行可能な感染防御・院内感染対策を策定し、に普及をはかっていく。特に手洗いやスタンダードプリコーションなど、医療施設では常識となっているような事柄であっても、十分遵守されていない可能性があることから、施設ごとに実際に利用可能なマニュアルを作製する。

新型インフルエンザは、昨年度にも感染拡大を生じたが、弱毒性ウイルスであったことや高齢者の感染がそれほど多くなかったことから、人的被害は当初予測と比べそれほど大きくなかった。しかし、中小規模施設や特に老人保健施設、老人福祉施設および介護施設では対策が充分行われていないケースがあることも明らかとなった。今後のウイルスの変異や鳥インフルエンザの感染拡大によっては、昨年感染を免れた高齢者にも感染が生じる危険が高いことを考慮すれば、感染拡大期および蔓延期において高齢者の多く入院する病院、老人保健施設、老人福祉施設および介護施設での対策を行わなければ、甚大な被害が想定されるのみならず、地域における新たな感染源として問題を生じる危険性がある。また現在はあくまで小康期であることから、次の感染拡大期に入る前から、感染対策を確立しておく必要がある。本研究では、これら中小規模施設を含む高齢者が集団で入院・入所する施設での新型インフルエンザ対策の、毒性・フェーズごとの指針を示すとともに、施設規模ごとに実際に実行可能な対策をまとめて、その普及をはかる。

B. 研究方法

研究全体について

研究1の高齢血液疾患患者の日和見感染における口腔内細菌の意義に関する研究では、高齢者血液疾患患者における口腔内細菌と日和見感染、顎関節壊死発症の実態把握とし、65歳以上の血液疾患入院患者22人の、治療開始前の口腔内細菌培養、performance status、Barthel index、嚥下機能のgrading (I~III)、抗菌剤の使用状況、ステロイド剤の使用状況、ビフォスフォネート製剤の使用状況および肺炎、顎骨壊死の有無を調査した。患関連および治療関連免疫低下患者の院内感染予防に関する研究では、血液悪性腫瘍の治療歴をもつ患者(30名)と非悪性疾患でステロイド投与を受けている患者(15名)において、問診により带状疱疹発病の状況を確認し、IgG(ウイルス特異的、非特異的)を測定した。また2009年度におけるインフルエンザワクチン接種、および感染の有無を問診で確認し、ワクチン接種後の抗体価を測定した。

質問紙調査では、感染リスクの高い認知症利用者が集団で生活する場と考えられる高齢者介護施設のうち、①介護老人保健施設(看護、医学的管理下での介護医療)、②介護老人福祉施設(特別養護老人ホーム)、③グループホーム(認知症対応型共同生活介護、個室型)を対象とし、東海3県でWAMNETに登録される高齢者介護施設のほぼ全数に近い900施設につき、層別に300施設を無作為抽出し、物的資源、人的資源に関しては施設長に、感染対策の実際に関しては介護職員に対して行い、施設名を層別番号化し、無記名・自記式回答で収

集した。回答は、施設種別に層化し、集団感染の経験及び各ケア場面における感染予防対策の順守率の高さに関連する要因について検討した。

結核に関する研究では、宿主側要因として過去の報告から、確立された結核発症の宿主側リスクファクターを、宿主要因として重みづけをおこない点数化した。宿主要因は logistic model からの係数を用い、単純化 score を作成した。その発症機序から、宿主要因をさらに全身免疫、局所免疫、栄養状態の 3 種類に単純化し作成した。この宿主因子の単純化スコアを用い、当院のカルテ調査をおこない、結核患者 95 例を、非結核性呼吸器疾患患者 90 例をコントロールとして、このスコアの妥当性を評価した。感染因子の研究として、QFT 検査の残余検体を用いて、結核既感染者 24 例、健常対照者 43 例で、結核免疫の指標である Th-1 ケモカインとしての IP-10、I-TAC、Th-2 ケモカインとしての TARC、IL-8、MDC、好中球遊走因子 IL-8 の各サイトカインを ELISA 法にて測定した。

メチシリン耐性黄色ブドウ球菌 (MRSA) に関する研究では、過去 3 年間の耐性化状況の調査に加え、長寿医療センター病院で MRSA 肺炎、敗血症で治療した、69 例を調査し、使用抗生物質、耐性率、臨床効果、安全性を検討した。また、2004 年 1 月から 2009 年 12 月に、入院時に MRSA が喀痰または血液より検出され、かつカルバペネム、ピペラシリン/タゾバクタムが 3 日以上投与された後に無効と判断され、バンコマイシンを投与された MRSA 院内肺炎患者を対象にした。調査期間に、上記基準を満たした患者は 71 例であった。投与開始から 30 日生存群 47 例、死亡群 24 例にわけて、30 日生存に影響する因子を多変量解析で検討した。

介護老人保健施設に、加湿機能を有するウイルス除去型空気清浄機を 10 台設置し、設置後 2010 年 9 月まで 12 ヶ月間の発熱数および肺炎での入院数を、2008 年 10 月から 2009 年 9 月まで 12 ヶ月間の発熱数および肺炎での入院数と比較検討した。

京都での VRE 集団感染発生施設の感染危険度の評価として、感染アウトブレイクが発生した施設、特に療養型病院での集団感染リスクアセスメント調査を行った。定期的保菌疫学調査を、145 施設の 2640 名を対象に調査を実施した。また、収集された VRE 株を用い、流行している VRE の分子疫学的調査も合わせて行い、感染伝播の状況につき解析した。

院内肺炎の解析では、名古屋大学付属病院入院後 48 時間以降に発症した肺炎を、専用ソフトを用い収集した。

愛知県老人保健施設協会会員である 155 施設を対象として、無記名のアンケートを行い、老人保健施設に常駐する医師より、過去 1 年間の感染症診療—特に肺炎診療の実態について回答を得た。

石鹼の抗菌効果に関する研究では、抗菌効果の検証を、各種細菌を用いて行った。消毒薬に最も耐性が強いと考えられる芽胞そのものに対する石鹼の抗菌活性も調査した。実際の手指を使つての石鹼による手洗い前後の菌叢の変化を、培養法と遺伝子検査法で調べた。

無添加石鹼の抗ウイルス活性について、インフルエンザウイルス、ネコカリシウイルス等を用い行った。有効成分を解析したうえ、抗ウイルス性能を高めた無添加ハンドソープを開発した。このハンドソープの、インフルエンザウイルス、単純ヘルペスウイルス、ヒトノロウイルスの代替であるネコカリシウイルスとネズミノロウイルスに対する効果を検証した。また手荒れに関する基礎実験として、その細胞障害性についても比較した。

研究 2 のうち、愛知・岐阜・三重県内の介護老人保健施設で介護老人保健施設 263 施設に対し、施設における新型インフルエンザに対する個別的な対策に関するアンケートを送付し、集計・検討を加えた。

インフルエンザの合併症である肺炎球菌に対するワクチンの公的補助のある地区とない地区にある福祉・介護施設等を選定し、(1) インフルエンザが施設内でアウトブレイクした

場合には、実地疫学調査を行い感染経路や感染拡大のリスク因子解析を行うと同時に、(2)アウトブレイク未発生時には施設環境と職員の感染制御策遵守状況に関する抜き打ち調査を行った。施設環境調査では、ATP測定による、清潔度の数値化による評価を実施した。感染制御策の遵守状況は、接触感染対策に係るPPE(個人防護衣)の着脱要領の確認を、蛍光顔料とブラックライトの使用し実技評価を行った。こうした知見をふまえて、新興感染症教育用ビデオ「感染対策の落とし穴 -高齢者施設における新型感染症への対応-」を作成し、高齢者福祉施設職員、医療機関の感染制御担当者、地方自治体の保健行政担当職員等を対象とした教育啓発活動を行い、その教育効果を評価した。

新型インフルエンザの現状調査は、長寿医療センター病院で、2009年5月1日から2010年1月15日に、インフルエンザを疑われた患者につき調べた。また2009年にインフルエンザで入院治療を行った患者を、2004年から2009年に入院治療を行った患者と比較した。

高齢者インフルエンザ診療の指針に関する研究では、現在公表されているインフルエンザ対策行動計画の確認を、地方自治体のホームページやその自治体内の医療機関のホームページ上から収集し、その内容全文を調査した。また、厚生労働省が平成22年6月10日に公表した「新型インフルエンザ(A/H1N1)対策総括会議 報告書」の内容から、高齢者に関する記述を調べた。その上で高齢者インフルエンザ診療の指針(案)を作成した。

平成22年度について

高齢血液疾患患者の日和見感染における口腔内細菌の意義に関する研究では、高齢者血液疾患患者における口腔内細菌と日和見感染、顎関節壊死発症の実態把握とし、65歳以上の血液疾患入院患者22人の、治療開始前の口腔内細菌培養、全身状態、嚥下機能、抗菌剤使用状況、ステロイド剤使用状況、ビフォスフォネート製剤使用状況および肺炎、顎骨壊死の有無を調査した。

質問紙調査は、老人福祉施設、老人保健施設、グループホーム各300施設に質問調査票を郵送して行ったが、本年度はその解析を行った

結核に関する研究では、感染因子の研究として、QFT検査の残余検体を用いて、結核既感染者24例、健常対照者43例で、結核免疫の指標であるTh-1ケモカインとしてのIP-10、I-TAC、Th-2ケモカインとしてのTARC、IL-8、MDC、好中球遊走因子IL-8の各サイトカインをELISA法にて測定した。

メチシリン耐性黄色ブドウ球菌(MRSA)に関する研究では、2004年1月から2009年12月に、入院時にMRSAが喀痰または血液より検出され、かつカルバペネム、ピペラシリン/タゾバクタムが3日以上投与された後に無効と判断され、バンコマイシンを投与されたMRSA院内肺炎患者を対象にした。調査期間に上記基準を満たした患者71例を、投与開始から30日生存群47例、死亡群24例にわけ、30日生存に影響する因子を多変量解析で検討した。介護老人保健施設に、加湿機能を有するウイルス除去型空気清浄機を10台設置し、設置後2010年9月まで12ヶ月間の発熱数および肺炎での入院数を、2008年10月から2009年9月まで12ヶ月間の発熱数および肺炎での入院数と比較検討した。

バンコマイシン耐性腸球菌(VRE)に関する研究では、定期的保菌疫学調査を、145施設の2640名を対象に調査を実施した。また、流行しているVREの分子疫学的調査も合わせて行い、感染伝播の状況につき解析した。

肺炎診療支援システムを用いた多施設前向き観察研究を行った。患者の基礎疾患、臨床所見、検出菌とその薬剤感受性情報、治療と臨床経過・予後についての情報を収集した。

愛知県老人保健施設協会会員である155施設を対象として、無記名のアンケートを行い、老人保健施設に常駐する医師より、過去1年間の感染症診療-特に肺炎診療の実態について

回答を得た。

石鹼の抗菌効果に関する研究では、消毒薬に最も耐性が強いと考えられる芽胞そのものに対する石鹼の抗菌活性と、実際の手指を使つての石鹼による手洗い前後の菌叢の変化を、培養法と遺伝子検査法で調べた。

抗ウイルス性能を高めた無添加ハンドソープを開発し、そのインフルエンザウイルス、単純ヘルペスウイルス、ネコカリシウイルスとネズミノロウイルスに対する効果を検証した。またその細胞障害性についても比較した。

愛知・岐阜・三重県内の介護老人保健施設で介護老人保健施設 263 施設に対し、施設における新型インフルエンザに対する個別的な対策に関するアンケートを送付し、集計・検討を加えた。

インフルエンザに関する昨年度の研究成果を基に、新興感染症教育用ビデオ「感染対策の落とし穴 -高齢者施設における新型感染症への対応-」を作成し、高齢者福祉施設職員、医療機関の感染制御担当者、地方自治体の保健行政担当職員等を対象とした教育啓発活動を行い、その教育効果を評価した。

高齢者インフルエンザ診療の指針に関する研究では、現在公表されているインフルエンザ対策行動計画の確認を、地方自治体のホームページやその自治体内の医療機関のホームページ上から収集し、その内容全文を調査した。また、厚生労働省が平成 22 年 6 月 10 日に公表した「新型インフルエンザ (A/H1N1) 対策総括会議 報告書」の内容から、高齢者に関する記述を調べた。その上で高齢者インフルエンザ診療の指針 (案) を作成した。

(倫理面への配慮)

研究全体について

必要な場合、各施設の倫理委員会の承認を得て行った。対象者に研究目的および倫理的配慮について説明し、研究参加に同意の得られたデータのみを収集した。プライバシーを尊重し、結果については秘密を厳守し、研究の結果から得られるいかなる情報も研究の目的以外に使用されることはしない。個人情報の取り扱いにおいては個人を特定できるような情報が必要な場合、別のデータベースに入力し、これを個人情報管理責任者が匿名化し保管管理した。保管に際しては CD-R 等の情報媒体にデジタルデータとして保存し、破棄の際はシュレッダー等で情報の再利用不可能な状態にして破棄した。学会発表や学会誌に発表する際は、個人情報は取り扱わず、結果全体を層別に取り扱うこととした。

平成 22 年度について

必要な場合、各施設の倫理委員会の承認を得て行った。対象者に研究目的および倫理的配慮について説明し、研究参加に同意の得られたデータのみを収集した。プライバシーを尊重し、結果については秘密を厳守し、研究の結果から得られるいかなる情報も研究の目的以外に使用されることはしない。個人情報の取り扱いにおいては個人を特定できるような情報が必要な場合、別のデータベースに入力し、これを個人情報管理責任者が匿名化し保管管理した。保管に際しては CD-R 等の情報媒体にデジタルデータとして保存し、破棄の際はシュレッダー等で情報の再利用不可能な状態にして破棄した。学会発表や学会誌に発表する際は、個人情報は取り扱わず、結果全体を層別に取り扱うこととした。

C. 研究結果

研究全体について

高齢血液疾患患者の日和見感染における口腔内細菌の意義に関する研究では、代表的な口

腔内常在菌以外の菌が検出されたのは 22 人中 7 人であり、その全例でステロイド剤投与歴があった。口腔常在菌以外の主な検出菌は *Haemophilus influenzae*, *Klebsiella pneumoniae*, *Stenotrophomonas maltophilia*, *Enterococcus faecalis*, *Acinetobacter baumannii* であった。22 人中 2 人では菌血症を発症した。ステロイド前治療、PS 不良、Barthel index 低値、ステロイド治療歴、高齢、治療前口腔内培養で病原細菌の検出、好中球減少等疾患の特異性が菌血症の危険因子である可能性が示唆された。

患関連および治療関連免疫低下患者の院内感染予防に関する研究では、対象患者にインフルエンザの発症を認めず、解析を行うことができなかった。

結核宿主因子の単純化したスコアは性別 3 点、全身免疫 4 点、栄養状態 3 点、局所免疫 3 点となった。結核群 95 例、コントロール群 90 例の ROC 曲線にて、カットオフ値を 4 に設定すると、感度 48 %、特異度 92 %、陽性的中率 87 %、陰性的中率 63 %であった。感染因子の検討では、結核既感染者で、IP-10、I-TAC、MDC が有意に上昇していた。

MRSA についての研究では、長寿医療センター病院で過去 3 年間に、バンコマイシンの最小発育濃度が 2 g/ml を超える MRSA を認めなかった。調査した 69 例中、48 例がバンコマイシン、21 例がアルベカシンで治療されていた。認知症、ルート確保困難などで、点滴投与が難しく、筋肉内投与をおこなった症例を 7 例（全例アルベカシン）認めた。筋肉内投与を行った症例では、局所の疼痛が問題となった。2009 年 1 月から 12 月に抗 MRSA 薬が投与された患者の薬物血中濃度モニタリングの施行率は、97%であった。しかし、高齢者においては、若干、投与量を控えざるをえない現状が明らかになった。30 日生存の独立した予測因子の検索では、疾患重症度、合併疾患頻度は多変量解析において有意差を認めず、30 日生存の独立した予測因子はバンコマイシン投与後 5~7 日に測定したバンコマイシンの適切な血中濃度のみであった。

質問紙法での介護サービスによる施設分類の内訳は、①介護老人保健施設（A 群）118 施設、②介護老人福祉施設（B 群）158 施設、③グループホーム（C 群）124 施設であった。インフルエンザや感染性胃腸炎の感染対策の現状に関連する回答を、施設分類で比較すると、感染症の集団発生の経験は、どの群の施設でもノロウイルス等の感染性胃腸炎の経験が最も多く、高齢者介護施設における感染対策の最優先課題であると考えられた。施設長が医師や医療従事者でない介護老人福祉施設やグループホームにおいて、インフルエンザ対策で悩んでいるとの回答が半数近くあった。感染性胃腸炎対策に必需と考えられる個人防護具（PPE）のうち、エプロンが常備されていない施設が半数近くあった。「感染対策を専門家に相談できるか」については、感染対策の専門家に相談できる体制が整っていない施設が 6~8 割に及んでいた。入居者数、介護職員数、個室保有数、個室比（対入居者数）、職員比（対入居者数）では、入居者 1 人に対し、福祉施設では平均 0.63 室の保有であったが、保健施設では平均 0.22 室であった。入居者数に対する介護職員の人数も、保健施設が最も少なかった。

高齢者介護福祉施設の職員 723 名（看護師 290 名、介護士等 433 名）の回答より、感染対策上の課題について検討した。対象の施設分類は、①A 群 214 名、②B 群 290 名、③C 群 219 名であった。職員のインフルエンザと感染性胃腸炎の罹患は、それぞれの感染症状のある利用者のケア経験との間に相関がみられた。これらのケア場面において、サージカルマスク等の PPE 使用において、適切ではない現状が窺われた。手指衛生では、おむつ交換 93 %、吐物処理 95 %で流水と石鹸での手洗いを行っていたが、速乾性手指消毒剤の使用は、おむつ交換 71 %、下痢処理 73 %、吐物処理 77 %、手袋着用は、下痢処理 94 %、吐物処理 95 %、エプロン使用は、下痢処理 14 %、吐物処理 25 %であった。こうした介護及び看護職員の感染予防子対策行動は、教育ツールポスターの認識度との間に相関がみられた。感染対策で対応に困っている内容は、隔離が必要な利用者に徘徊がある 51 %、隔離が必要だが個室の戸

を閉めると目が行き届かなくなる 35%、サージカルマスクの着用の必要な利用者がマスクを外してしまう 41 %であった。

ウイルス除去型空気清浄機導入の効果に関する研究で、2008年10月から2009年9月までの38度以上の発熱件数を調査した結果、総件数は146件であった。空気清浄機の導入を開始した2009年10月から2010年9月までの発熱総件数は99件で、ウイルス除去型空気清浄機導入前後で発熱件数は減少した。ウイルス除去型空気清浄機導入前の2008年10月から2009年9月までの入院数は、61名であった。ウイルス除去型空気清浄機導入後の2009年10月から2010年9月までの入院数は48名と減少していた。入院した原因を、肺炎だけに限定すると、導入前は10名であったが、導入後は8名であった。

VRE 集団感染の危険度を発見形態別にみると、便スクリーニングで初発患者が発見された施設は小規模感染にとどまったが、便以外の検体で発見された場合、集団感染が生じていた施設が多かった。これら施設の多くでは、日常的スクリーニングがなされていなかった。2010年度のVRE保菌疫学調査では、4施設の合計8名(介護施設0)からVREが検出され、2006年の12施設19名(2介護施設2名)、2007年の8施設8名(介護施設0)、2008年の8施設18名(介護施設0)と比較して有意な減少を認めた。さらに、2005年～2006年に地域内で急速に拡大したvanA型*E. faecium*が初めて検出されなかった。その結果、療養型病院、長期療養施設における新規のVREアウトブレイクの見られない状態が続き、集団感染リスクアセスメント調査はできなかった。VRE株の耐性遺伝子の解析では、異なる菌種間での耐性遺伝子の伝播が示された。また検出されたvanA型VREのvanAを含むトランスポゾンの構造が一致しており、国内外の既検出のものと同型の独特な構造であることが示された。

コンピューター化した肺炎診療支援システムを用いた肺炎の多施設前向き観察研究では、平成22年3月から8月の間に1033例が登録され、うち932例が適格症例であった。平均年齢73.9歳、65%が男性であった。肺炎のカテゴリー分類では、CAP518例、HCAP329例、HAP43例、VAP17例であった。HCAPに分類された要因は、過去90日以内に2日以上 of 病院入院歴がある例が約50%、介護施設や長期滞在型療養施設の入居者が約40%、外来で注射治療を受けている者が約25%、30日以内の維持透析歴がある例が約5.3%、自宅での創傷治療がある例が約6.4%であった。全体としてみると検出された菌は、肺炎球菌が132例と最も多く、次いで*Klebsiella pneumoniae*が93例、インフルエンザ菌83例、黄色ブドウ球菌81例、MRSA63例、緑膿菌49例、大腸菌35例であった。中間解析を行うことにより医師側の治療選択に影響が出る可能性があるため、カテゴリー分類後の解析は重症度評価に限定した。重症度評価を現行の肺炎診療ガイドラインのA-DROP/I-ROAD scoreを用いた場合と、米国のPneumonia Severity Index (PSI)を用いた場合とで比較すると、PSIの方がよりSOFAスコアからみた重症度をよく表わしていた。

老人保健施設に常駐する医師の肺炎診療の実態についてアンケートでは、発送した155施設中63施設(41%)から回答を得た。施設長医師の診療科は内科系30、外科系28施設であった。過去1年間に診療した感染症症例数は、中央値で21例であった。その内訳は肺炎が最も多く、平均15.0例であった。同時期のインフルエンザ症例は2.2例、結核は0.5例であった。こうした感染症に対して使用されている抗菌薬は、経口セフェム薬や経口フルオロキノロン薬が多かった。注射抗菌薬は約20%の施設で使用されていた。インフルエンザワクチンは職員・施設利用者共100%の接種率であったが、肺炎球菌ワクチンの利用者への接種率は平均22%であった。口腔ケアは実践している施設が、60施設(95%)であった。肺炎の診療では、診断時に70%の施設で血液検査が施行されていたが、喀痰検査は15%しか行われていなかった。診断に活用する所見として、発熱・SpO₂の低下・全身状態の悪化・痰の増加が多かった。また医療機関への紹介基準では、38度以上の高熱の他、SpO₂低下、

食事摂取不能、意識障害などが多くの施設で使用されており、米国の基準と大きな差はなかった。現状での肺炎診療の問題としては、胸部レントゲン検査ができないこと、介護保険制度上の診断・治療の限界が挙げられた。

石鹼の抗菌効果に関する研究では、最小殺菌濃度(MBC)は、薬用か否かによらず、短時間でも抗菌活性が認められる製品が存在した。また短時間接触抗菌活性測定実験からも、滅菌効果が証明された。B. cereus の芽胞での MBC は、栄養型菌と同等の感受性を示した。短時間接触抗菌活性測定実験は、B. cereus の芽胞では、石鹼に非感受性であった。速乾性擦式消毒剤(アルコール系)も芽胞と栄養型菌に対して同様の挙動を示した。グローブジュース法で採取した検体について行った手洗い前後の菌叢解析のうち、全菌数は培養法では、手洗い後に若干増加傾向が見られた。EtBr 蛍光染色法では、手洗い後に減少する傾向が見られた。

石鹼の抗ウイルス活性に関しても、ウイルスを不活化できる製品の存在が確認された。炭素数のことなる脂肪酸塩を検討したところ、炭素鎖が比較的長い脂肪酸でウイルス不活化効果が高いことが推察された。オレイン酸塩が比較的有効とされていたが、アラキドン酸がより有効であり、炭素数の長さや抗ウイルス能の相関が推測された。これらから、安定性、経済性などを考慮して無添加液体石鹼を開発した。この石鹼の稀釈列(試料)を作り、ウイルス表面に脂質二重膜エンベロープをもつウイルスに対する不活化能を検討した。鳥インフルエンザウイルス(H5N3)に作用させたところ、1/100 稀釈してもウイルスをほぼ完全に抑制した。原液から 1/10 稀釈では、試料の細胞傷害性により細胞が死滅するため、見かけ上、ウイルスによって細胞死がおこったように見える。新型インフルエンザ(H1N1)に対しても、同様に 1/100 稀釈で抑制した。さらに単純ヘルペスウイルス 1 型に対しては、1/1000 稀釈でも、高い抗ウイルス効果を示した。エンベロープを持たないネコカリシウイルス(FCV)では、試料の 1/10 稀釈まで強いウイルス抑制効果が見られた。また、ネズミノロウイルス(MNV)では、原液で高い抗ウイルス効果が見られた)。この場合には、1/10 に稀釈すると、抗ウイルス効果の中等度減弱が見られた。この石鹼は、これらのウイルスを 10%相当(通常のハンドソープの濃度)の原液あるいは 1/10 稀釈において、ほぼ完全に抑制した。一方細胞傷害性を、ハムスター由来 BHK21 細胞、ヒト由来 HeLa 細胞、イヌ由来 MDCK 細胞を用いて調べた。一部の石鹼をのぞくと、試料を含め大きな差を認めなかった。

新型インフルエンザに対する個別的な対策に関するアンケートの返却は、調査施設 66.5% (175 施設)であった。施設独自の新型インフルエンザに対するマニュアルがある施設は 104 施設 (60.1%)であった。職員に新型インフルエンザに罹患例がある施設は、139 施設 (79.9%)で、職員の休職期間に対しては、解熱するまでが 7 施設、解熱後 24 時間後に復帰が 4 施設、解熱後 2 日後に復帰は 59 施設 (37.1%)で、解熱後 7 日後が 14 施設、タミフルなどを内服例では発熱後 7 日後に復帰が 17 施設であった。休む期間が一定していない施設も 58 施設みられた。職員家族に新型インフルエンザの罹患がみられたのは、148 施設 (84.6%)であった。91 施設 (53.2%)で、職員にインフルエンザ症状がみられなければ復職していた。しかしながら 81 施設では、休む期間に差はみられるものの、職員に症状がなくても休業させていた。施設入所者で新型インフルエンザに罹患した例がみられたのは 36 施設 (20.8%)で、発生例がなかった施設が 103 施設、無回答が 34 施設であった。これら 36 施設の対応として、病院への入院 20 施設、施設内で対処 24 施設であった。施設が実際に行った対策としては、職員に対する手洗い徹底 160 施設、マスク着用・手洗い励行のポスター掲示 146 施設、職員に対するうがい徹底 144 施設、面会者の手洗い励行 141 施設、職員の発熱時すぐに医療機関の受診 130 施設、消毒薬備蓄 110 施設、勤務中のマスク着用 120 施設、面会者のマスク着用 116 施設、新型インフルエンザの勉強会開催 109 施設、アルコール

ル清掃 100 施設、タミフル・リレンザの備蓄 87 施設等であった。介護老人保健施設に通所事業所が併設されている場合、通所利用者が新型インフルエンザに罹患した場合は、休む期間は一定していない場合が一番多く、次に解熱後 2 日後が続く、そのあと 7 日後が多かった。新型インフルエンザが利用者の中でアウトブレイクしてデイサービスもしくはデイケアを閉鎖した場合、代替のサービスを用意しているかについての質問に対しては、想定していないという答えが多かった。

肺炎球菌ワクチンに関する研究では、訪問調査を行った各施設では新型インフルエンザの施設内集団発生はなかった。そのために、実地疫学調査を実施することはできなかった。

教育用ビデオの作成に当たっては、1) 感染対策マニュアルが、実際に活用されているか。2) 職員の健康状態は、入所者の健康に直接影響及ぼすものとして評価されているか。3) 感染制御策の遵守状況は、どのように確認・評価しているか。4) リスク評価による効果的な感染対策が図れているか。5) 保健行政当局との連携はとれているか等に留意した。教育啓発活動については、研究協力者等と連携し、地域における新型インフルエンザ対策に関する教育啓発活動を実施した。山形県最上保健所管内における施設内ラウンドでは、ATP 測定器を用いた手洗評価で 10 名中 7 名において清潔の指標である 1000 Lu 以下となったことから、教育効果を確認できた。

インフルエンザの現状調査のうち、国立医長寿医療センター病院における 2009 年 5 月から 2010 年 1 月の簡易検査件数は 677 件、A 型陽性 65 件で、検査施行患者・陽性患者の平均年齢は 57.8 歳・33.2 歳であった。2008 年の同一期間の検査数は 79 件、陽性 5 件で、同様に平均年齢はそれぞれ 54.0 歳・28.8 歳であった。5 月以後に入院治療を行った新型インフルエンザ患者は 7 例で、平均年齢は 49.7 歳であった。一方 2004 年から 2009 年に入院治療を行った患者は 20 例で、平均年齢は 74.9 歳であった。認知症併存例 1 例を認めた。入院治療の概要に差はなかった。認知症患者の感染管理・治療では問題を認めた。

公表されているインフルエンザ対策行動計画は、都道府県(47)、政令指定都市(19)、東京都特別区(23)の合計 89 か所のうち、82 か所の状況を把握できた。このうち 75 か所(91.4%)でインフルエンザ対策行動計画が整備されており、未整備の自治体は 7 か所のみであった。整備されている 75 か所のうち高齢者施設等への言及があったのは 44 か所(全体の 53.7%)で、施設等への具体的提言を記載していたのは 9 か所(全体の 11.0%)にすぎなかった。厚生労働省が平成 22 年 6 月 10 日に公表した「新型インフルエンザ(A/H1N1)対策総括会議報告書」には、高齢者対策に関する提言は、情報弱者としての高齢者に配慮する内容にとどまり、実際の施設での対策等についての言及はなかった。これらの対策行動計画等も参考に、別添の高齢者インフルエンザ診療の指針(案)を作成した。

平成 22 年度について

高齢血液疾患患者の日和見感染における口腔内細菌の意義に関する研究では、口腔内常在菌以外の菌が検出されたのは 22 人中 7 人であり、その全例でステロイド剤投与歴があった。22 人中 2 人では菌血症を発症した。ステロイド前治療、PS 不良、Barthel index 低値、ステロイド治療歴、高齢、治療前口腔内培養で病原細菌の検出、好中球減少等疾患の特異性が菌血症の危険因子である可能性が示唆された。

結核における感染因子の検討では、結核既感染者で、IP-10、I-TAC、MDC が有意に上昇していた。

MRSA についての研究では、疾患重症度、合併疾患頻度は多変量解析において有意差を認めず、30 日生存の独立した予測因子はバンコマイシン投与後 5~7 日に測定したバンコマイシンの適切な血中濃度のみであった。

質問紙法でのインフルエンザや感染性胃腸炎の感染対策の現状に関連する回答を、施設分類で比較すると、感染症の集団発生の経験は、どの群の施設でもノロウイルス等の感染性胃腸炎の経験が最も多く、高齢者介護施設における感染対策の最優先課題であると考えられた。施設長が医師や医療従事者でない施設において、インフルエンザ対策で悩んでいるとの回答が半数近くあった。PPEのうち、エプロンが常備されていない施設が半数近くあった。感染対策の専門家に相談できる体制が整っていない施設が6~8割に及んでいた。個室は、入居者1人に対し福祉施設では平均0.63室の保有であったが、保健施設では平均0.22室であった。入居者数に対する介護職員の人数も、保健施設が最も少なかった。高齢者介護福祉施設の看護師290名、介護士等433名の回答より、感染対策上の課題について検討した。職員のインフルエンザと感染性胃腸炎の罹患は、それぞれの感染症状のある利用者のケア経験との間に相関がみられた。これらのケア場面におけるPPE使用において、適切ではない現状が窺われた。手指衛生では、おむつ交換93%、吐物処理95%で流水と石鹸での手洗いを行っていたが、速乾性手指消毒剤の使用は、おむつ交換71%、下痢処理73%、吐物処理77%、手袋着用は、下痢処理94%、吐物処理95%、エプロン使用は、下痢処理14%、吐物処理25%であった。こうした介護及び看護職員の感染予防対策行動は、教育ツールポスターの認識度との間に関連がみられた。感染対策で対応に困っている内容は、隔離が必要な利用者に徘徊がある51%、隔離が必要だが個室の戸を閉めると目が行き届かなくなる35%、サージカルマスクの着用の必要な利用者がマスクを外してしまう41%であった。

ウイルス除去型空気清浄機導入の効果に関する研究で、2008年10月から2009年9月までの38度以上の発熱件数は146件であった。空気清浄機の導入を開始した2009年10月から2010年9月までの発熱件数は99件で、ウイルス除去型空気清浄機導入前後で発熱件数は減少した。ウイルス除去型空気清浄機導入前の2008年10月から2009年9月までの入院数は、61名であった。ウイルス除去型空気清浄機導入後の2009年10月から2010年9月までの入院数は48名と減少していた。入院原因を、肺炎だけに限定すると、導入前の10名から導入後8名となった。

2010年度のVRE保菌疫学調査では、4施設の合計8名からVREが検出され、2006年の12施設19名、2007年の8施設8名、2008年の8施設18名と比較して有意な減少を認めた。さらに、2005年~2006年に地域内で急速に拡大したvanA型*E. faecium*が初めて検出されなかった。その結果、療養型病院、長期療養施設における新規のVREアウトブレイクの見られない状態が続き、集団感染リスクアセスメント調査はできなかった。VRE株の耐性遺伝子の解析では、異なる菌種間での耐性遺伝子の伝播が示された。また検出されたvanA型VREのvanAを含むトランスポゾンの構造が一致し、国内外の既検出のものの亜型の独特な構造であることが示された。

肺炎診療支援システムを用いた肺炎の多施設前向き観察研究では、平成22年3月から8月の間に1033例が登録され、うち932例が適格症例であった。平均年齢73.9歳、65%が男性であった。肺炎のカテゴリー分類では、CAP518例、HCAP329例、HAP43例、VAP17例であった。HCAPに分類された要因は、過去90日以内に2日以上 of 病院入院歴がある例が約50%、介護施設や長期滞在型療養施設の入居者が約40%、外来で注射治療を受けている者が約25%、30日以内の維持透析歴がある例が約5.3%、自宅での創傷治療がある例が約6.4%であった。検出菌は、肺炎球菌132例、次いで*Klebsiella pneumoniae* 93例、インフルエンザ菌83例、黄色ブドウ球菌81例、MRSA63例、緑膿菌49例、大腸菌35例であった。中間解析で医師の治療選択に影響が出る可能性があるため、カテゴリー分類後の解析は重症度評価に限定した。重症度評価を現行ガイドラインのA-DROP/I-ROAD scoreを用いた場合と、米国のPSIを用いた場合で比較すると、PSIの方がよりSOFAスコアからみた重症度をよく表わしていた。

老人保健施設に常駐する医師の肺炎診療の実態についてアンケートでは、発送した 155 施設中 63 施設 (41 %) から回答を得た。過去 1 年間に診療した感染症症例数は、中央値 21 例であった。内訳は肺炎が最も多く、平均 15.0 例であった。同時期のインフルエンザは 2.2 例、結核は 0.5 例であった。こうした感染症に対して使用されている抗菌薬は、経口セフェム薬や経口フルオロキノロン薬が多かった。注射抗菌薬は約 20 % の施設で使用されていた。インフルエンザワクチンは職員・施設利用者共 100 % の接種率であったが、肺炎球菌ワクチンの利用者への接種率は平均 22% であった。口腔ケアは実践している施設が、60 施設 (95 %) であった。肺炎の診療では、診断時に 70% の施設で血液検査が施行されていたが、喀痰検査は 15% しか行われていなかった。診断に活用する所見として、発熱・SpO₂ の低下・全身状態の悪化・痰の増加が多かった。また医療機関への紹介基準では、38 度以上の高熱の他、SpO₂ 低下、食事摂取不能、意識障害などが多くの施設で使用されており、米国の基準と差はなかった。現状での肺炎診療の問題としては、胸部レントゲン検査ができないこと、介護保険制度上の診断・治療の限界が挙げられた。

石鹼の抗菌効果に関する研究では、MBC は、*B. cereus* の芽胞では、栄養型菌と同等の感受性を示した。短時間接触抗菌活性測定実験は、*B. cereus* の芽胞では、石鹼に非感受性であった。アルコール系速乾性擦式消毒剤も芽胞と栄養型菌に対して同様の挙動を示した。グローブジュース法で採取した検体について行った手洗い前後の菌叢解析のうち、全菌数は培養法では、手洗い後に増加傾向が見られた。EtBr 蛍光染色法では、手洗い後に減少傾向が見られた。

無添加液体石鹼の炭素数のことなる脂肪酸塩を検討したところ、アラキドン酸がより有効で、炭素数の長さや抗ウイルス能の相関が推測された。これらから、安定性、経済性などを考慮して無添加液体石鹼を開発した。この石鹼の希釈列 (試料) を作り、ウイルス表面に脂質二重膜エンベロップをもつウイルスに対する不活化能を検討した。鳥インフルエンザウイルス (H5N3) に作用させたところ、1/100 希釈してもウイルスをほぼ完全に抑制した。新型インフルエンザ (H1N1) に対しても、1/100 希釈で抑制した。さらに単純ヘルペスウイルス 1 型に対しては、1/1000 希釈でも、高い抗ウイルス効果を示した。エンベロップを持たないネコカリシウイルス (FCV) では、1/10 希釈まで強いウイルス抑制効果が見られた。また、ネズミノロウイルス (MNV) では、原液で高い抗ウイルス効果が見られた。この場合には、1/10 に希釈すると抗ウイルス効果の中等度減弱が見られた。この石鹼は、これらのウイルスを 10 % 相当 (通常のハンドソープの濃度) の原液あるいは 1/10 希釈において、ほぼ完全に抑制した。一方細胞傷害性を、ハムスター由来 BHK21 細胞、ヒト由来 HeLa 細胞、イヌ由来 MDCK 細胞で調べた。一部の石鹼をのぞくと、試料を含め大きな差を認めなかった。

新型インフルエンザに対する個別的な対策に関するアンケートの返却は、調査施設 66.5 % (175 施設) であった。施設独自の新型インフルエンザに対するマニュアルがある施設は 104 施設 (60.1 %) であった。職員に新型インフルエンザに罹患例がある施設は、139 施設 (79.9 %) で、職員の休職期間に対しては、解熱するまでが 7 施設、解熱後 24 時間後に復帰が 4 施設、解熱後 2 日後に復帰は 59 施設 (37.1 %) で、解熱後 7 日後が 14 施設、タミフルなどを内服例では発熱後 7 日後に復帰が 17 施設であった。休む期間が一定していない施設も 58 施設みられた。職員家族に新型インフルエンザの罹患がみられたのは、148 施設 (84.6 %) であった。91 施設 (53.2 %) で、職員にインフルエンザ症状がみられなければ復職していた。しかし 81 施設では、休む期間に差はみられるものの、職員に症状がなくても休業させていた。施設入所者で新型インフルエンザに罹患した例がみられたのは 36 施設 (20.8 %) であった。これら施設の対応として、病院への入院 20 施設、施設内で対処 24 施設であった。施設が実際に行った対策は、職員の手洗い徹底 160 施設、マスク着用・手洗

い励行のポスター掲示 146 施設、職員のうがい徹底 144 施設、面会者の手洗い励行 141 施設、職員の発熱時すぐに医療機関の受診 130 施設、消毒薬備蓄 110 施設、勤務中のマスク着用 120 施設、面会者のマスク着用 116 施設、新型インフルエンザの勉強会開催 109 施設、アルコール清掃 100 施設、タミフル・リレンザの備蓄 87 施設等であった。介護老人保健施設に通所事業所が併設されている場合、通所利用者が新型インフルエンザに罹患した場合、休む期間が一定していない場合が多く、次に解熱後 2 日後、そのあと 7 日後が多かった。新型インフルエンザが利用者の中でアウトブレイクしてデイサービスもしくはデイケアを閉鎖した場合、代替のサービスを用意しているかについての質問に対しては、想定していないという答えが多かった。

教育用ビデオの作成に当たっては、1) 感染対策マニュアルが、実際に活用されているか。2) 職員の健康状態は、入所者の健康に直接影響及ぼすものとして評価されているか。3) 感染制御策の遵守状況は、どのように確認・評価しているか。4) リスク評価による効果的な感染対策が図れているか。5) 保健行政当局との連携はとれているか等に留意した。教育啓発活動については、研究協力者等と連携し、地域における新型インフルエンザ対策に関する教育啓発活動を実施した。山形県最上保健所管内における施設内ラウンドでは、ATP 測定器を用いた手洗評価で 10 名中 7 名において清潔の指標である 1000 Lu 以下となったことから、教育効果を確認できた。

公表されているインフルエンザ対策行動計画は、都道府県、政令指定都市、東京都特別区の合計 89 か所のうち、82 か所の状況を把握できた。このうち 75 か所 (91.4 %) でインフルエンザ対策行動計画が整備されていた。しかし、このうち高齢者施設等への言及があったのは 44 か所 (全体の 53.7 %)、施設等への具体的提言を記載していたのは 9 か所 (11.0 %) にすぎなかった。厚生労働省が公表した「新型インフルエンザ (A/H1N1) 対策総括会議 報告書」には、高齢者対策に関する提言は、情報弱者としての高齢者に配慮する内容にとどまり、実際の施設での対策等への言及はなかった。これらの対策行動計画等も参考にして、別添の高齢者インフルエンザ診療の指針 (案) を作成した。

D. 考察

研究全体について

高齢血液疾患患者の日和見感染における口腔内細菌の意義に関する研究では、ステロイド前治療、PS 不良、Barthel index 低値、ステロイド治療歴、高齢、治療前口腔内培養で病原細菌の検出、好中球減少等疾患の特異性が菌血症の危険因子である可能性があった。高齢者の結核発病リスクの単純化については、宿主側で内因性再燃を念頭にスコアを作成し、チェックリスト方式をとることにより、医療知識が乏しい人でも、ある程度、結核の発症リスクがわかるようになった。感染因子については、QFT 以外のバイオマーカーをあわせて測定することにより、精度の高いものにできる可能性があり、さらなる探索が望まれる。これらから、高齢者の結核発病リスクの単純化が、ある程度可能となると考えられた。

高齢者 MRSA 肺炎の治療においては、抗 MRSA 薬の薬物血中濃度測定が 98% の症例におこなわれたが、投与量を控えざるをえない現状が明らかになった。しかし、MRSA 肺炎の 30 日生存に関しては、重症度も、合併症の多寡も独立した予測因子とはならず、有効な血中濃度のみが独立した予測因子であった。MRSA 感染症においては、高齢者でも、薬物動態薬力学的に十分量の抗菌薬の使用が推奨される。

高齢者施設への質問紙法では、高い回答率が得られた。下痢や吐物処理の場面での対応が適切でなく、感染性胃腸炎対策に必需の PPE であるエプロンが常備されていない施設が半数近くに及んでいること、感染対策の専門家に相談できる体制が整っていない施設が 6~8 割に

及んでいること等が、対策が急がれる課題であると考えられた。また、集団感染予防対策には、少ない集団に介護できる環境や、個室確保の重要性が示唆された。また、個室は整っていても、飛沫感染対策を行いにくい状況があった。今後は感染リスクのあるケア・介護場面の理解や、そうした感染ハイリスクケア・介護場面における効果的な感染対策の手順の提示や、教育ツールの開発が求められる。感染リスクの高い介護場面で介護にかかわる職員の適切な感染対策行動は、施設背景や職種といった条件以上に、施設において感染対策場面の具体的手順のポスター等による教育ツールを認知していることがより大きく関連すると考えられたため、これらの充実が望まれる。PPE としての手袋は、手袋を脱ぐ際にほぼ手指を汚染させるといわれている。手袋着用を過信せず手指衛生を行うための教育が必要である。また、隔離が必要な利用者が徘徊する、マスクの着用の必要な利用者がマスクを外してしまう、隔離が必要な利用者だが個室の戸を閉めると目が行き届かない等、認知障害に関連した感染対策の難しさを抱えていることも明らかになったため、今後はこれらに関する手順書や Q&A を作成し、提供していくことが課題である。

加湿機能を有するウイルス除去型空気清浄機の導入する前後の発熱件数を比較検討したところ、発熱件数は導入後に減少した。これは、すべて加湿機能を有するウイルス除去型空気清浄機を導入することによって引き起こされたものではないが、すくなくとも施設の共用スペースでのウイルスや細菌などを減少させ、上気道感染を減少させた可能性が考えられた。多施設での前向き調査の実施が望まれる。

VRE はほとんどが無症状で腸管内保菌状態となり、その発見が遅れやすいため、日常的な感染予防策への十分注意を払うこと、VRE が判明した場合に接触予防策の徹底と、周辺の入院患者への伝播の有無を確認するための保菌調査が必須であること、それらが実施されていることを監視する体制が重要であることが確認された。また、VRE の一菌種の感染アウトブレイクが、そのクローンの感染伝播にとどまらず、遺伝子伝播により菌種間の拡散につながり、ひいては感染拡大のリスクを更に増大させる可能性が示唆された。そのため、VRE は他の耐性菌以上の地域的伝播防止対策が必要であり、実際それらが有効であることが示された。

院内肺炎症例の網羅的収集・解析に向けて、データ収集のための肺炎診療支援システムのソフトを開発した。このシステムを用いた多施設前向き観察研究では、高齢者の多い対象肺炎患者 932 例のうち約 3 分の 1 が HCAP であった。HCAP となった要因は、過去 3 カ月以内の入院歴と介護施設や長期滞在型療養施設入居者が多かったことから、この集団には何らかの基礎疾患のある在宅または介護施設入居高齢者が含まれると考えられた。したがって、HCAP の臨床的な特徴や起炎菌の情報、有効な治療法を提示できれば、非常に有用と考えられる。全体での検出菌の解析で肺炎球菌が最も頻度が高かったのは、CAP が多かったためと考えられるが、同時に *K. pneumoniae* などの腸内細菌や黄色ブドウ球菌 (MRSA を含む) 緑膿菌などの菌も検出されており、今後病型分類しての解析が必要である。中間解析で医師の治療選択に影響が出る可能性があるため、カテゴリー分類後の解析は重症度評価に限定された。これは当初 3 年計画で事業が開始され、その計画にそって当該施設での倫理委員会を通過していたためである。重症度分類では、日本の簡便な A-DROP、I-ROAD 分類では、重症度をよく反映していない可能性が考えられた。その他の調査項目については、症例集積終了後に検討を加えていく。

老人保健施設に対するアンケートでは、限られた医療資源の中で感染症診療が行われている実情が浮き彫りとなった。高齢者施設で最も遭遇することが多い感染症である肺炎の予防としての肺炎球菌ワクチンの接種率は、20 % と低率であった。肺炎の診断や医療機関への紹介には、身体所見の診察に加えてパルスオキシメーターや血液検査 (血算、CRP など) が

参考にされ、概ね適切に行われていた。現状での肺炎診療での問題点は、施設で胸部レントゲンがとれないこと、介護保険上診断や治療に限界があることが挙げられた。

石鹼の抗菌活性に関しては、*in vitro* で抗菌活性を測定し、抗菌作用を確認した。芽胞に対する抗菌活性のうち MBC は、芽胞と栄養型菌を比べても顕著な違いはなかった。MBC 試験の場合、1 晩培養するので、アルコールは蒸発しやすいが、石鹼成分は蒸発することなく接触し続けるため、最終的に効果が同程度に現れたと考えられる。しかし、短時間接触実験では、芽胞と栄養型菌で顕著な違いが認められた。逆にいえば、栄養型の有芽胞菌に対し石鹼と速乾性擦式消毒剤は、ほぼ同程度の効果が期待できるが、芽胞になると効果は減ると考えられた。菌叢解析のうち全菌数に関しては、EtBr 蛍光染色法に比べ、培養法で検出された菌数が多かった。培養法では、手洗い後に増加する傾向が見られたが、EtBr 染色法では手洗い後に減少傾向を示した。これは、培養条件が合った菌種が、手洗い後増加した可能性が考えられたが、今後、例数を増やし検討する必要がある。

無添加石鹼に抗ウイルス活性もあることが明らかになった。これは、抗菌成分を添加した薬用石鹼でなければウイルスには効かないという一般的イメージは必ずしも正しくなく、天然油脂から作られる石鹼でもウイルスが不活化できることを意味する。洗浄効果と合わせて、高齢者が多い医療関連施設での手洗いに有用な知見であると考えられる。成分のうち、オレイン酸に強い抗ウイルス効果を認めたため、それをふまえて実用に耐え得る無添加石鹼を開発した。その抗ウイルス効果を調べたところ、代表的なエンベロップおよび非エンベロップウイルスに効果を認めた。特にヒトノロウイルスの代替であるネズミノロウイルス、ネコカリシウイルスにも効果を認めた。老人施設で問題となりやすく、かつ消毒しにくいノロウイルスを消毒できることが示唆されたことは意義深いと考える。無添加石鹼の利点は、特に女性介護者が手洗いする際に、手荒れが少ないということである。本研究では、手荒れの指標として培養細胞傷害性を検討した。細胞と石鹼を 1 時間だけ接触させ、その細胞を培養して影響を調べたところ、一部の合成石鹼で高い細胞傷害性が認められたが、一般的に両者に大きな差はなかった。一般に「手にやさしい」とされる非薬用無添加天然石鹼で低い細胞傷害性が見られたことから、今後は、肌への侵襲性を定量化する、より具体的な方法を用いてこれらの石鹼類を評価することが必要である。また今後、実際の手洗いで抗ウイルス性がどのように変化するのかの検証、老人施設で臨床に使用した場合に、感染症の予防および介護従事者の手荒れにどのように影響するのかの検証が必要である。

新型インフルエンザに対する個別的な対策に関するアンケートから、インフルエンザに対する施設独自のマニュアルが非常に少ない現状であることが判明した。現状の介護老人保健施設では、手洗いの励行、マスク着用、うがい励行など感染予防に対する一定の対策がなされていたが、職員および入所者に発症した場合の管理対応に関する知識等が不十分であることが判明した。介護老人保健施設は、入所および通所事業ともに介護保険制度の制限があり、アウトブレイクした場合でも、入所者の自宅外泊を勧め、施設の閉鎖、通所施設事業所の閉鎖をマニュアルで決定することは難しいため、適切な対応を考えておく必要があると思われた。

高齢者施設では、医療専門家として看護師・保健師の数が少ないものの、新型インフルエンザへの対応については全職員の取り組みが精力的に行われていた。しかし高齢者福祉施設でも、医療機関と同様の感染リスクがあるにもかかわらず、医師や看護師の配置が少ないうえに、介護職員が感染対策の実務を担当せざるを得ないのが現状である。そのため、インフルエンザを含めた感染対策には、効果的な教材を用いた教育・啓発活動を継続していくことが重要である。

2009 年から流行した新型インフルエンザは、疑い患者数、患者数の増加を生じた。その入

院治療の概要は過去の季節型インフルエンザと大きな差はなく、従来の季節型と同様の取り扱いでよいことが確認された。入院に伴う、せん妄あるいは認知症の既往を有する患者は少数であったが、その入院治療には問題が認められ、今後の対応策の検討が必要と考えられた。インフルエンザ対策行動マニュアルの整備は、自治体レベルでは厚生労働省の指導によってすすんだ。しかしその内容は、一部の自治体では総論的な内容にとどまっていた。実際、整備されている75か所のうち高齢者施設等への言及があったのは44か所で、施設等への具体的提言を記載していたのは9か所にすぎなかった。しかし、中には県独自の高齢者施設対策を打ち出したり、専門家による諮問委員会等によって、具体的な対策を策定したりしている県もあり、それらを今回の指針策定の際に参考にした。厚生労働省が平成22年6月10日に公表した「新型インフルエンザ(A/H1N1)対策総括会議 報告書」には、高齢者対策に関する提言はほとんどなかった。これは昨シーズンの新型インフルエンザが、若年者に多く、高齢者にあまり影響を与えなかったことに起因すると思われた。インフルエンザの蔓延で長期間のサービスの中止や短縮が生じた場合には、施設の運営に経済面での支障が出る可能性がある。場合によっては、一定の基準を設け、施設運営に必要な資金の援助等を考慮する必要がある。加えて介護保険上の問題もある。現在、サービスの利用計画立案は、ケアマネージャーによって行っているため、施設単独で変更等を立案することができない。インフルエンザ蔓延期には、サービスの中止や短縮、サービス内容の変更が頻繁に生じる可能性があり、代替のサービス等の選定・利用が迅速にできるような体制の構築について考慮しておく必要がある。

平成22年度について

高齢血液疾患患者の日和見感染における口腔内細菌の意義に関する研究では、菌血症の危険因子が明らかとなった。

高齢者の結核発病リスクの単純化が、宿主側ではある程度可能であった。QFT以外のバイオマーカーをあわせて測定することにより、結核感染因子をより、精度の高いものにする可能性があり、さらなる探索が望まれる。これらから、高齢者の結核発病リスクの単純化が、ある程度可能となると考えられた。

高齢者において、MRSA肺炎の30日生存に関しては、有効な血中濃度のみが独立した予測因子であった。MRSA感染症においては、高齢者でも、薬物動態薬力学的に十分量の抗菌薬の使用が推奨される。

高齢者施設への質問紙法では、下痢や吐物処理の場面での対応が適切でなく、必需のPPEであるエプロンが常備されていない施設が半数近くに及んでいること、感染対策の専門家に相談できる体制が整っていない施設が6~8割に及んでいること等が、対策が急がれる課題であると考えられた。また、集団感染予防対策には、少ない集団に介護できる環境や、個室確保の重要性が示唆された。また、個室は整っていても、飛沫感染対策を行いにくい状況があった。今後は感染リスクのあるケア・介護場面の理解や、そうした感染ハイリスクケア・介護場面における効果的な感染対策の手順の提示や、教育ツールの開発が求められる。感染リスクの高い介護場面で介護にかかわる職員の適切な感染対策行動は、施設において感染対策場面の具体的手順のポスター等による教育ツールを認知していることがより大きく関連すると考えられたため、これらの充実が望まれる。手袋は、脱ぐ際にほぼ手指を汚染させるといわれている。手袋着用を過信せず手指衛生を行うための教育が必要である。また、隔離が必要な利用者が徘徊する、マスクの着用の必要な利用者がマスクを外してしまう、隔離が必要な利用者だが個室の戸を閉めると目が行き届かない等、認知障害に関連した感染対策の難しさを抱えていることも明らかになったため、今後はこれらに関する手順書等を作成、提

供していくことが課題である。

加湿機能を有するウイルス除去型空気清浄機の導入する前後の発熱件数を比較検討したところ、発熱件数は導入後に減少した。施設内のウイルスや細菌などを減少させ、上気道感染を減少させた可能性が考えられた。多施設での前向き調査の実施が望まれる。

VRE はほとんどが無症状で腸管内保菌状態となり、発見が遅れやすいため、日常的な感染予防策への十分注意を払うこと、VRE が判明した場合に接触予防策の徹底と、周辺の入院患者への伝播の有無を確認するための保菌調査が必須であること、それらが実施されていることを監視する体制が重要であることが確認された。また、VRE の一菌種の感染アウトブレイクが、遺伝子伝播により菌種間の拡散につながり、ひいては感染拡大のリスクを更に増大させる可能性が示唆された。そのため、VRE は他の耐性菌以上の地域的伝播防止対策が必要であり、実際それらが有効であることが示された。

肺炎診療支援システムを用いた多施設前向き観察研究では、対象肺炎患者 932 例のうち約 3 分の 1 が HCAP であった。HCAP となった要因は、過去 3 カ月以内の入院歴と介護施設や長期滞在型療養施設入居者が多かったことから、この集団には基礎疾患のある在宅または介護施設入居高齢者が含まれると考えられた。したがって、HCAP の臨床的特徴や起炎菌の情報、有効な治療法を提示できれば、非常に有用と考えられる。全体での検出菌の解析で肺炎球菌が最も頻度が高かったのは、CAP が多かったためと考えられるが、同時に *K. pneumoniae* などの腸内細菌や黄色ブドウ球菌 (MRSA を含む) 緑膿菌などの菌も検出されており、今後病型分類して解析が必要である。中間解析で医師の治療選択に影響が出る可能性があるため、カテゴリ分類後の解析は重症度評価に限定された。これは当初 3 年計画で事業が開始され、その計画にそって当該施設での倫理委員会を通過していたためである。重症度分類では、日本の簡便な A-DROP、I-ROAD 分類では、重症度をよく反映していない可能性が考えられた。その他の調査項目については、症例集積終了後に検討を加えていく。

老人保健施設に対するアンケートでは、限られた医療資源の中で感染症診療が行われている実情が浮き彫りとなった。肺炎球菌ワクチン接種率は、20 % と低率であった。肺炎の診断や医療機関への紹介には、身体所見の診察に加えてパルスオキシメーターや血液検査 (血算、CRP など) が参考にされ、適切に行われていた。現状での肺炎診療での問題点は、施設で胸部レントゲンがとれないこと、介護保険上診断や治療に限界があることが挙げられた。

石鹼の芽胞に対する抗菌活性のうち MBC は、芽胞に対しても栄養型菌と比べ顕著な違いはなかった。MBC 試験の場合 1 晩培養するので、石鹼成分は蒸発せず接触し続けるため、効果が同程度に現れたと考えられる。しかし、短時間接触実験では、芽胞と栄養型菌で顕著な違いが認められた。逆にいえば、栄養型の有芽胞菌に対し石鹼と速乾性擦式消毒剤は、ほぼ同程度の効果が期待できるが、芽胞になると効果は減ると考えられた。菌叢解析のうち全菌数に関しては、EtBr 蛍光染色法に比べ、培養法で検出された菌数が多かった。培養法では、手洗い後に増加する傾向が見られたが、EtBr 染色法では手洗い後に減少傾向を示した。これは、培養条件が合った菌種が、手洗い後増加した可能性が考えられたが、今後、例数を増やし検討する必要がある。

無添加石鹼の成分のうち、オレイン酸に強い抗ウイルス効果を認めたため、それをふまえて実用に耐え得る無添加石鹼を開発した。その抗ウイルス効果を調べたところ、代表的なウイルスに効果を認めた。特にヒトノロウイルスの代替であるネズミノロウイルス、ネコカリシウイルスにも効果を認めたため、老人施設で問題となりやすく、かつ消毒しにくいノロウイルスを消毒できることが示唆された。無添加石鹼の利点は、特に女性介護者が手洗いする際、手荒れが少ないということである。手荒れの指標としての培養細胞傷害性を検討したところ、一部の合成石鹼で高い細胞傷害性が認められたが、全般的に両者に大きな差はなかつ

た。今後は、肌への侵襲性を定量化する、より具体的な方法を用いてこれらの石鹸類を評価することが必要である。

新型インフルエンザに対する個別的な対策に関するアンケートから、インフルエンザに対する施設独自のマニュアルが非常に少ない現状であることが判明した。現状の介護老人保健施設では、感染予防に対する一定の対策がなされていたが、職員および入所者に発症した場合の管理対応に関する知識等が不十分であることが判明した。介護老人保健施設は、入所および通所事業ともに介護保険制度の制限があり、アウトブレイクした場合でも、入所者の自宅外泊を勧め、施設の閉鎖、通所施設事業所の閉鎖をマニュアルで決定することは難しいため、適切な対応を考えておく必要があると思われた。

高齢者福祉施設においても、医療機関と同様の感染リスクがあるにもかかわらず、医師や看護師の配置が少ないうえに、介護職員が感染対策の実務を担当せざるを得ないというのが現状である。そのため、インフルエンザを含めた感染対策には、効果的な教材を用いた教育・啓発活動を継続していくことが重要である。

インフルエンザ対策行動マニュアルの整備は、自治体レベルでは厚生労働省の指導によってすすんだ。しかしその内容は、一部の自治体では総論的な内容にとどまっていた。実際、整備されているなかで高齢者施設等への言及があったのは44か所で、施設等への具体的提言を記載していたのは9か所にすぎなかった。しかし、中には県独自の高齢者施設対策を打ち出したり、専門家による諮問委員会等で具体的な対策を策定したりしている県もあった。厚生労働省が公表した「新型インフルエンザ（A/H1N1）対策総括会議 報告書」には、高齢者対策に関する提言はほとんどなかった。これは昨シーズンの新型インフルエンザが、若年者に多く、高齢者にあまり影響を与えなかったことに起因すると思われた。インフルエンザの蔓延で長期間のサービスの中止や短縮が生じた場合には、施設の運営に経済面での支障が出る可能性がある。場合によっては、一定の基準を設け、施設運営に必要な資金の援助等を考慮する必要がある。加えて介護保険上の問題もある。現在、サービスの利用計画立案は、ケアマネージャーによって行っているため、施設単独で変更等を立案することができない。インフルエンザ蔓延期には、サービスの中止や短縮、サービス内容の変更が頻繁に生じる可能性があり、代替のサービス等の選定・利用が迅速にできるような体制の構築について考慮しておく必要がある。

E. 結論

研究全体について

高齢血液疾患患者の日和見感染における口腔内細菌の意義に関する研究により、PS不良、Barthel index 低値、ステロイド治療歴、高齢、治療前口腔内培養で病原細菌の検出、好中球減少等疾患の特異性が菌血症の危険因子である可能性が考えられた。高齢者の結核発病リスクの単純化が、ある程度可能となると考えられた。MRSA 感染症においては、高齢者では投与量を控えざるをえない現状が明らかになったが、30日以上生存のためには十分量の抗菌薬の使用が推奨された。高齢者施設の集団感染予防対策として、介護環境や個室確保の重要性に加え、専門家に相談できる体制の整備や教育ツール、手順書やQ&Aの開発が求められた。加湿機能を有するウイルス除去型空気清浄機の導入に意義がある可能性が示された。VREの積極的な便保菌スクリーニングや疫学調査による感染者の早期発見、増加抑制のための地域で継続できる対策指針と監視体制の確立、その効果を評価するための疫学調査が感染拡大の抑制に重要である。VREは耐性遺伝子を腸球菌属に広く拡散させる性質を持つため、他の耐性菌に比べて特に留意する必要がある。肺炎診療支援システムを用いた多施設前向き観察研究では、中間解析が行えなかった。高齢者施設と医療機関との間で、肺炎診療を通じ

て一貫した対策の実施、診断治療上の有機的な連携を構築していく必要が示された。細胞傷害性の少ない天然石鹼でも、手指の汚染菌を有意に殺菌、洗浄効果が期待できる可能性が高いことが判明した。ただし、芽胞には無効であること、グラム陽性菌に比べ陰性菌には効果が弱いこと等を考慮した手洗い法が必要と考えられた。無添加石鹼に抗ウイルス活性があることも明らかになり、その細胞障害性も従来の石鹼と変わらなかった。

インフルエンザに対する施設独自のマニュアル整備が不十分なことが判明した。現状の介護老人保健施設では、職員および入所者にインフルエンザ発症した場合の管理対応に関する知識等が不十分であることが判明した。インフルエンザを含めた感染対策には、効果的な教材を用いた教育・啓発活動を継続していくことが重要である。新型インフルエンザの入院治療の概要は過去の季節型と同様の扱いでよいと考えられたが、認知症を有する患者の入院治療には問題が認められた。高齢者インフルエンザ診療の指針を策定したが、今後のインフルエンザの感染状況等を考慮し、改定を続けていく。加えて、感染症の専門家からの意見聴取や、パブリックコメント収集を行っていく必要がある。

平成 22 年度について

高齢血液疾患患者の日和見感染における口腔内細菌の意義に関する研究により、菌血症の危険因子が明らかとなった。高齢者の結核発病リスクの単純化が、ある程度可能となると考えられた。MRSA 感染症では、高齢者でも十分量の抗菌薬の使用が推奨された。高齢者施設の集団感染予防対策として、介護環境や個室確保の重要性に加え、専門家に相談できる体制の整備や教育ツール、手順書等の開発が求められた。加湿機能を有するウイルス除去型空気清浄機の導入に意義がある可能性が示された。VRE の積極的な便保菌スクリーニングや疫学調査による感染者の早期発見、対策指針と監視体制の確立、その効果を評価するための疫学調査が感染拡大の抑制に重要である。VRE は耐性遺伝子を広く拡散させる危険があるため、特に留意する必要がある。肺炎診療支援システムを用いた多施設前向き観察研究では、中間解析が行えなかった。高齢者施設と医療機関との間で、肺炎診療を通じて一貫した対策の実施、診断治療上の有機的な連携を構築していく必要が示された。天然石鹼でも、手指の汚染菌を有意に殺菌、洗浄できる可能性が判明した。ただし、芽胞には無効でグラム陰性菌に効果が弱いこと等を考慮した手洗いが必要と考えられた。無添加石鹼に抗ウイルス活性があることも明らかになり、その細胞障害性も従来の石鹼と変わらなかった。

インフルエンザに対する施設独自のマニュアル整備が不十分なことが判明した。現状の介護老人保健施設では、職員および入所者にインフルエンザ発症した場合の管理対応に関する知識等が不十分であることが判明した。インフルエンザを含めた感染対策には、効果的な教材を用いた教育・啓発活動の継続が重要である。高齢者インフルエンザ診療の指針を策定したが、今後のインフルエンザの感染状況等を考慮し、改定を続けていく。

F. 健康危険情報

特になし

G. 研究発表

平成 21 年度

1. 論文発表

1. 八木 哲也：慢性気管支炎の急性増悪 総合医学 第 58 巻 第 6 号 1406-1409, 2009
2. 八木 哲也：病院感染対策 現代医学 第 57 巻 第 1 号 pp.113-117 2009
3. 長尾美紀、飯沼由嗣。【医療・福祉施設における感染制御と臨床検査】各論 2 微生物別

の種類別にみた施設内感染制御～バンコマイシン耐性腸球菌，臨床検査
53(11):1337-1339, 2009.

4. Shibasaki M, Yagi T, Yatsuya H, Okamoto M, Nishikawa M, Baba H, Hashimoto N, Senda K, Kawabe T, Nakashima K, Imaizumi K, Shimokata K, Hasegawa Y. An influence of Interferon-gamma gene polymorphisms on treatment response to tuberculosis in Japanese population. *J Infect.* 2009 Jun; 58(6):467-9. Epub 2009 Apr 17.

2. 学会発表

1. 松島晶、・倉俊二、松村康史、白野倫徳、長尾美紀、齋藤崇、伊藤穰、飯沼由嗣、藤田直久、清水恒広、一山智 京都府・京都市におけるバンコマイシン耐性腸球菌の保菌状況に関する疫学調査結果の検討 第83回日本感染症学会総会、東京、2009/4/23
2. 白野倫徳、・倉俊二、松村康史、松島晶、長尾美紀、齋藤崇、伊藤穰、飯沼由嗣、清水恒広、藤田直久、一山智 京都府下における *Enterococcus faecium* - *E. gallinarum* 間の vanA 遺伝子の伝達 第83回日本感染症学会総会、東京、2009/4/24
3. Matsushima A, Takakura S, Shirano M, Nagao M, Fujihara N, Saito T, Ito Y, Iinuma Y, Shimizu T, Fujita N, Ichiyama S Prevalence and Regional Control of Vancomycin Resistant Enterococci in Kyoto, Japan: A 4-year Surveillance Study 49th Interscience Conference on Antimicrobial Agents and Chemotherapy, San Francisco, USA, 2009/9/5
4. Shirano M, Matsumura Y, Matsushima A, Nagao M, Takakura S, Iinuma Y, Shimizu T, Fujita N, Ichiyama S Regional spread of vanA or vanB positive *Enterococcus gallinarum* among hospitals in Kyoto prefecture, Japan 47th Annual Meeting of the Infectious Diseases Society of America, Philadelphia, USA, 2009/10/31
5. Shibasaki M, Yagi T, Yatsuya H, Okamoto M, Nishikawa M, Baba H, Hashimoto N, Senda K, Kawabe T, Nakashima K, Imaizumi K, Shimokata K, Hasegawa Y. An influence of Interferon-gamma gene polymorphisms on treatment response to tuberculosis in Japanese population. *J Infect.* 2009 Jun;58(6):467-9. European Respiratory Society Annual Congress 2009 2009/4/17
6. 北川雄一、遠藤俊英、玉腰暁子、鳥羽研二 認知症と他の疾患を併発した高齢者に対する標準的ケア及び医療のあり方に関する調査研究, 第51回日本老年医学会学術集会, 横浜, 2009/6/20

平成22年度

1. 論文発表

(勝見 章)

- 1) Katsumi A*, Nishida T, Murata M, Terakura S, Shimada K, Saito S, Kobayashi M, Kodaira A, Shibata M, Oda I, Yagi T, Kiyoi H, Matsushita T, Kojima T, Naoe T. Virus-Associated Hemophagocytic Syndrome Caused by Pandemic Swine-Origin Influenza A (H1N1) in a Patient After Unrelated Bone Marrow Transplantation. *J Clin Exp Hematop.* 2011 in press. (*corresponding author).
- 2) Katsumi A*, Kiyoi H, Abe A, Tanizaki R, Iwasaki T, Kobayashi M, Matsushita T, Senga T, Kohno T, Kojima T, Kaibuchi K, Hamaguchi M, Naoe T. FLT3/ITD regulates leukaemia cell adhesion through $\alpha 4 \beta 1$ integrin and Pyk2 signaling. *Eur J Haematol.* 2010 Nov 26. [Epub ahead of print] (*corresponding author).

- 3) Urakawa H, Nishida Y, Tsukushi S, Katsumi A, Ishiguro N. Glanzmann thrombasthenia detected because of knee hemarthrosis: a case report. J Pediatr Orthop B. 2010 Aug 23. [Epub ahead of print]
- 4) Miyawaki Y, Suzuki A, Fujimori Y, Takagi A, Murate T, Suzuki N, Katsumi A, Naoe T, Yamamoto K, Matsushita T, Takamatsu J, Kojima T. Severe hemophilia A in a Japanese female caused by an F8-intron 22 inversion associated with skewed X chromosome inactivation. Int J Hematol. 2010 Aug 11. [Epub ahead of print]
- 5) Suzuki M, Abe A, Imagama S, Nomura Y, Tanizaki R, Minami Y, Hayakawa F, Ito Y, Katsumi A, Yamamoto K, Emi N, Kiyoi H, Naoe T. BCR-ABL-Independent and RAS/MAPK Pathway-Dependent Form of Imatinib Resistance in Ph-Positive Acute Lymphoblastic Leukemia Cell line with Activation of EphB4. Eur J Haematol. 2010 Mar;84(3):229-38.
- 6) Takefuji M, Asano H, Mori K, Amano M, Kato K, Watanabe T, Morita Y, Katsumi A, Itoh T, Takenawa T, Hirashiki A, Izawa H, Nagata K, Hirayama H, Takatsu F, Naoe T, Yokota M, Kaibuchi K. Mutation of ARHGAP9 in patients with coronary spastic angina. J Hum Genet. 2010 Jan;55(1):42-9.
- 7) Tanaka R, Nakashima D, Suzuki A, Miyawaki Y, Fujimori Y, Yamada T, Takagi A, Murate T, Yamamoto K, Katsumi A, Matsushita T, Naoe T, Kojima T. Impaired secretion of carboxyl-terminal truncated factor VII due to an F7 nonsense mutation associated with FVII deficiency. Thromb Res. 2010 Mar;125(3):262-6.
- 8) Inamoto Y, Murata M, Katsumi A*, Kuwatsuka Y, Tsujimura A, Ishikawa Y, Sugimoto K, Onizuka M, Terakura S, Nishida T, Kanie T, Taji H, Iida H, Suzuki R, Abe A, Kiyoi H, Matsushita T, Miyamura K, Koderu Y, Naoe T. Donor single nucleotide polymorphism in the CCR9 gene affects the incidence of skin GVHD. Bone Marrow Transplant. 2010 Feb;45(2):363-9 (*corresponding author).

(加來 浩器)

- 1) 結城充正、加來浩器：インフルエンザウイルスとその病原性、インフルエンザとの戦いーよく知って対応するー、太陽美術太陽美術、27-31、2011.3
- 2) 飯村美央子、金山敦宏、加來浩器：近年の季節性インフルエンザの動向、インフルエンザとの戦いーよく知って対応するー、太陽美術、38-43、2011.3
- 3) 竹林久美子、金山敦宏、加來浩器：新型インフルエンザの流行（国外・国内）、インフルエンザとの戦いーよく知って対応するー、太陽美術、71-79、2011.3
- 4) 三村敬司、加來浩器：新型インフルエンザへの行政対応、インフルエンザとの戦いーよく知って対応するー、太陽美術、91-98、2011.3
- 5) 加來浩器：医療機関での対応、インフルエンザとの戦いーよく知って対応するー、太陽美術、12-124、2011.3
- 6) 石田絢也、金山敦宏、加來浩器：近年の高病原性鳥インフルエンザの流行状況、インフルエンザとの戦いーよく知って対応するー、太陽美術、171-177、2011.3
- 7) 加來浩器：感染症のアウトブレイク（新型インフルエンザ）、災害対策全書、128-131、2011
- 8) 加來浩器：記述疫学に基づいたアウトブレイク発生時の対応、月刊薬事 臨時増刊号 Vol. 52、No. 9222-227、2010.8
- 9) 加來浩器：耐性菌が見つかった時にどのように対応すればよいのか？、アニムス No. 66、36-39、2011.1

10) 加來浩器：教育講演 新型インフルエンザ –その対策–、第59回日本医学検査学会（高え）、2010. 5.22

11) 加來浩器、富岡鉄平、藤井達也、四ノ宮成祥、三丸敦洋：口演 新型インフルエンザに対するワクチン効果の検討 ～全寮制大学における実地疫学調査結果から～、第59回日本感染症学会東日本大会（東京）、2010. 10.22

（鈴木 奈緒子）

1) 鈴木奈緒子：認知症患者のケアに関わる看護師のストレスに関する実態調査、医療の広場 No.3, 31-34, 2011.

（高倉 俊二）

1) Matsushima A, Takakura S, Shirano M, Nagao M, Fujihara N, Saito T, Ito Y, Iinuma Y, Shimizu T, Fujita N, Ichiyama S

Prevalence and Regional Control of Vancomycin Resistant Enterococci in Kyoto, Japan: A 4-year Surveillance Study

(in submission to Eur J Clin Microbiol Infect Dis.)

2) Shirano M, Takakura S, Matsumura Y, Matsushima A, Nagao M, Iinuma Y, Shimizu T, Fujita N, Ichiyama S

Regional spread of vanA- or vanB-positive *Enterococcus gallinarum* in hospitals and long-term care facilities in Kyoto prefecture, Japan

Epidemiol. Infect. 2011; 139: 430-6.

（長屋 政博）

1) 長屋政博：認知症の症状を活かしたケアの方法 小長谷陽子編：本人・家族のための若年性認知症のサポートブック 中央法規出版株式会社、東京、2010, p209-230

2) 長屋政博：認知症に対する運動および身体活動の効果 Jpn J Rehabil Med 2010;47:637-645

3) 長屋政博：嚥下障害について教えてください 遠藤英俊編：高齢者への服薬指導 Q&A 医薬ジャーナル, 大阪, 2010, p42-44

4) 長屋政博：転倒・骨折が起こりやすい状況とその予防について教えてください 遠藤英俊編：高齢者への服薬指導 Q&A 医薬ジャーナル, 大阪, 2010, p83-85

5) 長屋政博：筋萎縮は、どのように起こりますか？治療法はありますか？ 遠藤英俊編：高齢者への服薬指導 Q&A 医薬ジャーナル, 大阪, 2010, p86-87

6) 長屋政博：筋力低下への対応について教えてください 遠藤英俊編：高齢者への服薬指導 Q&A 医薬ジャーナル, 大阪, 2010, p88-90

2. 学会発表

（勝見 章）

1) Proteome analysis and biological characterization of novel RhoH effectors Akira Katsumi, Marina Takasu, Katsuhiko Kato, Tomoki Nishioka, Miki Kobayashi, Mutsuki Amano, Norio Kaneda, Kozo Kaibuchi, Tomoki Naoe

第72回日本血液学会学術集会 横浜市 パシフィコ横浜（会長 檀和夫） 2010年9月24日（金）～26日（日）

(芝崎 政崇)

1) European Respiratory Society Annual Congress 2010

"Study of PK/PD parameters for vancomycin in elderly patients aged over 75"

F. Mizokami, M. Shibasaki, Y. Yoshizue, M. Okamoto, Y. Kitagawa, K. Senda, T. Noro, T. Yagi, and K. Nakashima

(坂口 剛正)

1) 日本防菌防黴学会第37回年次大会 (東京、平成22年9月28・29日)

界面活性剤の抗ウイルス効果の評価

草場麻衣子、川原貴佳、上田恭子、坂口剛正 (シャボン玉石けん、広島大学・医歯薬学)

2) 日本防菌防黴学会第37回年次大会 (東京、平成22年9月28・29日)

脂肪酸塩の抗ウイルス効果検証とそのメカニズムの解明

川原貴佳、草場麻衣子、坂口剛正、酒匂恵、秋葉勇 (シャボン玉石けん、広島大学医歯薬学、北九大・国際環境工)

3) 第26回日本環境感染学会総会 (横浜、平成23年2月18・19日)

天然由来の無添加石けんの抗ウイルス効果

川原貴佳 (シャボン玉石けん) (協力者: 坂口剛正)

(鈴木 奈緒子)

1) 鈴木奈緒子 西田祐子 松浦俊博: 消化器内視鏡検査を受ける認知障害のある高齢者の特性と援助に関する検討, 第52回日本老年医学会学術集会, 2010.6.25 (神戸)

2) 鈴木奈緒子 前川裕子: 老人福祉施設、老人保健施設、グループホームにおける感染管理対策上の課題 - 高齢者介護施設長への質問調査を実施して-, 第41回日本看護学会-老年看護-学術集会, 2010.9.10 (奈良)

3) 鈴木奈緒子 前川裕子: 認知症高齢者グループホームにおける感染対策の現状と課題, 第41回日本看護学会-老年看護-学術集会, 2010.10.14 (大津)

4) 鈴木奈緒子 前川裕子 加藤千景 北川雄一: 高齢者介護福祉施設における感染対策の現状と課題-介護老人福祉施設の施設長、看護師、介護士への質問調査より-, 日本老年看護学会第15回学術集会, 2010.11.6 (前橋)

5) 鈴木奈緒子 前川裕子 北川雄一 八木哲也: 介護老人保健施設、介護老人福祉施設、グループホームにおける感染性胃腸炎の集団感染発生と感染対策社会資源の実態調査

6) 加藤千景 鈴木奈緒子 花牟禮正子: 救命救急センターにおける中心静脈カテーテル挿入時のマキシマルバリアアプリケーション実施率向上への取り組み, 第8回国立病院看護研究学会学術集会, 2010.12.18 (岡山)

7) 鈴木奈緒子 加藤千景 早川恭江 平野淳 森山誠: 神経内科病棟における ESBL 産生菌感染の発生動向の把握に基づく ICT 介入による感染対策, 第26回日本環境感染学会総会, 2011.2.18 (横浜)

(高倉 俊二)

1) 高倉俊二 樋口武史、山本正樹、長尾美紀、飯沼由嗣、藤田直久、一山智

細菌検査室における便検体を用いた VRE スクリーニングによる VRE 院内感染の抑制

第57回日本臨床検査医学会総会、東京、10/9/10

2) Interspecies spread of a unique Tn1546-like element among vancomycin resistant enterococci in Japan

Matsushima A, Takakura S, Yamamoto M, Matsumura Y, Shirano M, Nagao M, Ito Y, Iinuma Y, Shimizu T, Fujita N, Ichiyama S

3rd American Society of Microbiology Conference on Enterococci, Portland, USA, July 31, 2010

(長屋 政博)

1) 長屋政博、中澤信：施設入所の虚弱高齢者に対して運動療法を中心としたプログラムが身体機能、心理機能に与える効果について

第47回日本リハビリテーション医学会 平成22年5月20日 鹿児島

(八木 哲也)

1) 八木哲也：明日からできる！高齢者施設で実践する感染対策
高齢者に多い感染症と施設における診療のポイント：

第26回日本環境感染学会総会 シンポジウム

H. 知的財産権の出願・登録状況

1. 特許取得

1) 特許出願 特願2009-101458 出願日：平成21年4月17日

発明の名称：抗ウイルス剤

出願人名称：広島大学、シャボン玉石けん株式会社（共同出願）

2. 実用新案登録：なし

3. その他：なし