

**総説**

## 院内感染対策の歴史と展望～手指衛生から耐性菌対策へ～

鳥取大学医学部附属病院 感染制御部

千 酌 浩 樹

The history of and perspectives on hospital infection control  
and prevention: From hand hygiene to actions to  
combat antimicrobial resistant bacteria

Hiroki CHIKUMI

*Department of infection control and prevention 36-1 Nishi-machi, Yonago, Tottori,  
683-8504, Japan***ABSTRACT**

Recently, hospital infections have been receiving growing importance. Action plans for nosocomial infection control and prevention were originally developed in modern Western countries, including the US. The introduction of this concept in Japan was accelerated from the beginning of the 2000's. With the legal and financial support from the government, the level of nosocomial infection control is now comparable to that of Western countries. Moreover, the Japanese approach to this field is unique in that it adopted team-based medicine and regional alliances between hospitals. To combat antimicrobial resistance in bacteria, which is a growing problem worldwide, we should utilize our uniquely constructed approach for hospital infection control and prevention. In this review, we provide a general view of the history of and perspectives on hospital infection control and prevention in Japan.

(Accepted on September 24, 2015)

**Key words :** Infection control, history, hand hygiene, antimicrobial-resistant bacteria**はじめに**

近年、ますます高度化する医療現場において、医療関連感染症の発生と伝播を防ぐことは喫緊の課題である。このための方策である「院内感染対

策」は欧米をはじめとする先進諸国でその概念が登場し、これまでに様々な成果が積み上げられてきた。一方で日本における院内感染対策のための体制は、2000年代前後から急速に整えられてきた。そこでまず先進した米国に於ける院内感染対策の

歴史をふり返ってみたい。

### 米国に於ける院内感染対策

米国における院内感染対策は、1880年代には各地に設立されていた「感染症病院」にさかのぼる。当時感染症患者は一般の患者から隔離し、感染症患者専門の病院に収容することが推奨された。本方法では感染症患者とその他患者が建物を共用しないため、感染管理は容易になる一方で、感染症病院内の院内感染予防策は行われず、病院環境は劣悪なものとなる傾向があった<sup>1)</sup>。そこで1910年ごろになると、感染症患者も一般病院の一画に設けられた感染症専用病室へ収容する動きが始まった。これに伴い感染症を院内の他の病室へ広がらせないために、様々な工夫（いわゆる院内感染対策）が必要となった。手洗い・隔離用ガウンといったこれらの手法は「バリアナーシング」と総称されるようになった。本方法の普及により、米国では1950年代には感染症病院の、1960年代には結核病院の閉鎖が始まった。

感染症患者を一般病院の一部に収容する場合に、患者-患者間、患者-医療従事者間の感染伝播を予防する方法は、その後数々の問題点を克服しながら進化していく。1970年米国疾患管理予防センター（Centers for Disease Control and Prevention, CDC）は標準化されたこのための方策として初めて「CDC隔離マニュアル」を発表した。本マニュアルでは、感染防止のための対策を「厳格な隔離」「呼吸器隔離」「防御的隔離」「腸管予防」「創部皮膚予防」「分泌物予防」「血液予防」の7つのカテゴリーにわけ、患者が罹患している疾患に応じてそのいずれかを適応する方針をとった。しかしながら本方法では、いずれのカテゴリーにも分類されていない、新しい耐性菌や病原体による新たな感染症の出現には対応できなかった。そこでCDCは1983年次の施策として「CDC隔離ガイドライン」を発表した<sup>2)</sup>。本ガイドラインでは、「隔離マニュアル」における7つのカテゴリーに加え、それを補う疾患毎の隔離策も追加し、どれを適応するかは施設毎の判断とした。このことにより逆に隔離施策が多岐にわたり、複雑化することになったのに加え、本マニュアルによっても診断された感染症患者へしか、感染予防策は適応されないという欠点を解決されなかった。

感染症と診断される前の患者に対する、院内感

染対策がきわめて重要であることに気づかされる事件が1980年代初頭米国に起こった。1981年ロサンゼルス地域のゲイコミュニティから報告<sup>3)</sup>され、その後爆発的な広がりを見せたAIDSの流行である。本患者の増加に伴い医療行為で医療従事者がこのHIVウイルスに感染することが明らかになり<sup>4)</sup>、医療従事者間にこれに対する対策が切に求められるようになった。そこで登場したのが1985年の普遍的予防策（ユニバーサルプレコーション）である。これは、感染症診断が行われていようとまいと、すべての患者の血液・特定体液を扱うときには感染予防策（手袋や粘膜防護策）を行うというものである。このような考え方は、1987年尿、便、喀痰などのすべての体液に対して感染予防策を行う生体物質隔離策（ボディサブスタンスアイソレーション）に拡張された。これらユニバーサルプレコーションやボディサブスタンスアイソレーションは感染症診断の有無にかかわらず、すべての患者に適応するところが画期的であり、従来のカテゴリー別、疾患別隔離施策を補うものであった。そこでこれらを有効に組み合わせることで、より理想的な院内感染予防策が構築できると考えられるようになった。

1997年CDCは「隔離予防のためのガイドライン」を発表した<sup>1)</sup>。本ガイドラインでは、従来のカテゴリー別、疾患別隔離策、ユニバーサルプレコーション、ボディサブスタンスアイソレーションを統合し、すべての患者に行う「標準予防策」と、疑われる感染症に応じた「感染経路別予防策（接触予防策、飛沫予防策、空気予防策）」を組み合わせる院内感染予防策に整理された（図1）。この考え方はその有効性が認識され世界中に普及したが、2000年代初頭にこれを見直すきっかけとなる事件が再び起こることになる。2002年、中国広東省から香港のホテルでの集団感染を通じて全世界に広まった、重症急性呼吸器症候群（severe acute respiratory syndrome, SARS）の発生である<sup>5)</sup>。SARSは2003年7月にWHOによる終息宣言がでるまで、感染者8098名、死亡者774名（致死率9.6%）をだしたが、この中には患者のケア、治療を行った多くの医療従事者が含まれていた。この一因として、当時の標準予防策は主にHIV感染対策をその源とするもので、血液・体液物質への警戒は十分にできていたものの、SARSのような呼吸器病原体を持つ未診断の患者には不十分で

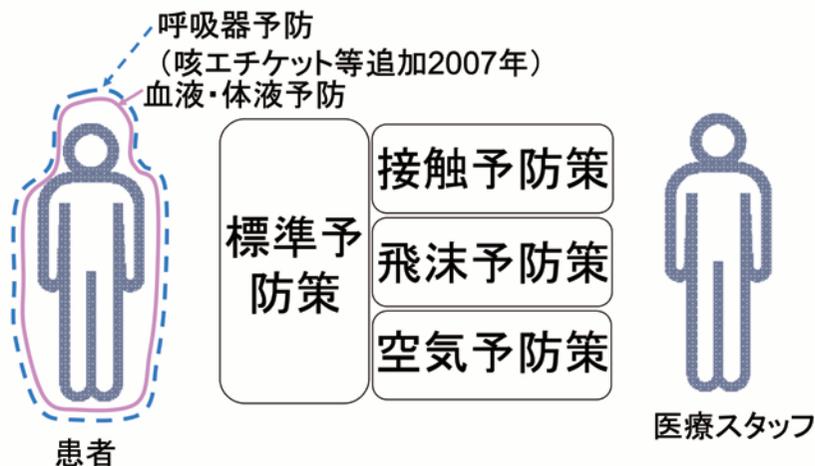


図1 現在の隔離予防策の概念

標準予防策は、診断の有無にかかわらず全ての患者に適用される。当初は血液・体液曝露を防ぐことを重視されたものであったが、2007年の改訂で呼吸器病原体曝露も想定した咳エチケットなどが追加された。接触予防策、飛沫予防策、空気予防策などの経路別予防策は患者が罹患している、あるいは罹患していると想定される病原体ごとにどれを適用するかが決められている。

あったことが考えられた。このためCDCは2007年「隔離予防のためのガイドライン」を改定し<sup>6)</sup>、標準予防策に呼吸器病原体への注意を強化する呼吸器衛生・咳エチケット等を加え、現在に至っている。

#### 日本における院内感染予防対策

日本においては、1990年代から主にMRSAの院内感染拡大が社会問題化してきた。これに対応するため、1999年infection control doctor (ICD) 認定制度が、2000年infection control nurse (ICN) 制度が発足し、本邦での感染制御を担う人材の育成が図られるようになった。そこから現在までの15年間に、先進した米国の院内感染対策を本邦の現状に合わせて取り入れていくことが積極的に行われてきた。その際の大きな原動力になったのは、これをなす人材の育成制度の整備と、これを行うための法的、財政的裏付けの整備であった。人材については、医師（主にICD）、看護師（ICN）の2職種に続いて、臨床検査技師において2006年より感染制御認定臨床微生物検査技師（infection control microbiological technologist, ICMT）制度が開始され、薬剤師においては2006年に感染制

御専門薬剤師（board certified infection control pharmacy specialist, BCICPS）、2009年に感染制御認定薬剤師制度が開始された。現在、当院でもこれら資格を持った4職種が協力して、それぞれの専門知識を活かしながら院内感染制御を担う体制が構築されている（図2）。

感染制御の専門知識を持った有資格者が増加したとしても、その活動の根拠となる法的な裏付けがなければ、効果的な院内感染対策は行えない。本邦ではこれらについての制度構築も急速に進んできた。まず2003年、厚生労働省の院内感染対策有識者会議は報告書「今後の院内感染対策のあり方について」を発表し<sup>7)</sup>、現在につながる本邦の院内感染対策のグランドデザインを描いた。続いて2007年4月1日医療法が改正され、これに基づく医療法施行規則において、すべての医療機関が適切な院内感染対策を行うことについての法的な義務化が行われた。この中では、指針の策定、委員会の開催、職員研修の実施、院内感染対策の推進を目的とした改善のための方策の実施などが規定されている<sup>8)</sup>。加えて院内感染対策のための指針や、院内感染対策の推進を目的とした改善のための方策についてを具体的に定めるための指針、マ

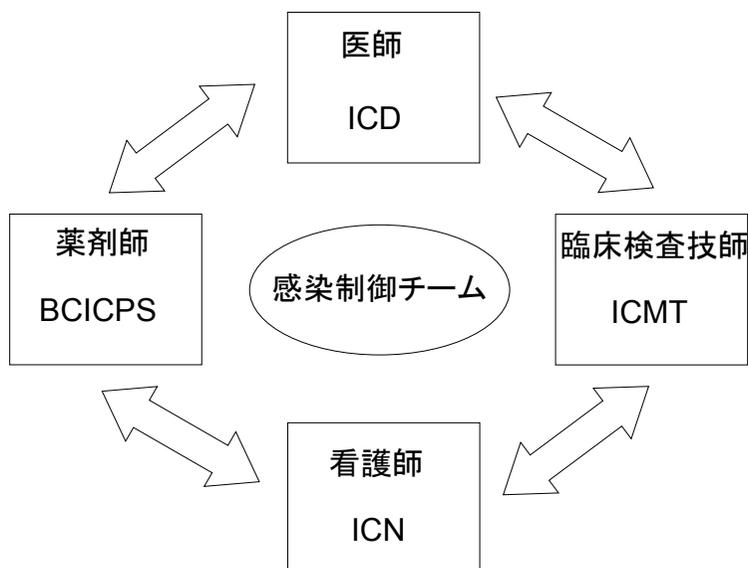


図2 本邦における多職種によるチーム医療としての感染制御活動

現在の本邦における感染制御は、専門知識を有した多職種からなるチーム活動に支えられている。ICD: infection control doctor, ICMT: infection control microbiological technologist, BCICPS: board certified infection control pharmacy specialist, ICN: infection control nurse

ニュアル案<sup>9,10)</sup>も発表された。これらの中には手指衛生の実施、標準予防策と感染経路別予防策の実施などが具体的に記述されている。即ち現在我々が取り組んでいる院内感染対策のための各種活動は、現在の日本においては法的義務としてすべての医療機関にその遵守がもとめられる状況となっている。

さらに充実した院内感染対策をすすめる病院に対しては、我が国の保険制度を利用した財政的支援も行われている。1996年から1症例1日5点で始まった院内感染対策加算は、2000年からの院内感染対策の要件を満たさない場合-5点の減点という厳しい時代を経て、2006年から1入院50点、2010年から1入院100点へ改善し、2012年から1入院400点+地域連携を行う施設に対する感染防止対策地域連携加算100点の計500点へ引き上げられている。このための要件は、感染制御チームの活動と地域での医療機関間の連携である。この措置により、2003年に院内感染対策有識者会議報告書「今後の院内感染対策のあり方について」で示された専任院内感染対策担当者の配置や院内感染地域支援ネットワークが、ここ数年全国の各地域で

具体化するようになった。ではこれら法的、財政的整備により、実際の院内感染対策は進んだのであろうか。当院では、手指衛生回数は感染対策加算算定前後で1患者1日あたり4.5回から7回に増加する一方で、MRSA検出新規検出率は0.65から0.58に減少している。同様の傾向は、中央社会保険医療協議会が行った平成24年度診療報酬改定結果検証に係わる調査「医療安全対策や患者サポート体制等に係わる評価についての影響調査結果概要」でも認められ、新規入院患者千人あたりのMRSA感染者数は加算届出をしていない施設では1.9%増加したのにもかかわらず、感染対策防止加算1を届出した施設では-7.7%の減少となっている<sup>11)</sup>。本邦でのここ15年間の人材育成、法的整備、財政的支援を活用しての積極的推進により、日本の院内感染対策体制は欧米の先進諸国に劣らない体制になりつつある。

#### 隔離対策から耐性菌対策へ

これまで急速に成果をあげてきた我が国の院内感染対策が、最近新たな対応を迫られている。それは全世界的な新たな耐性菌の出現と、その

世界的拡散への対応である。2013年米国CDCは、カルバペネム耐性腸内細菌科細菌（carbapenem-resistant Enterobacteriaceae, CRE）が急増していることに強い警告を発した<sup>12)</sup>。この警戒感の背景には、この薬剤耐性が大腸菌や肺炎桿菌といった比較的感染症を起こしやすい起炎菌の間に新たに出現し拡散しているにもかかわらず、新規抗菌薬の開発から多くの製薬企業が撤退し、現在開発中の抗菌薬新薬がほとんどない、すなわち治療手段が非常に限られている状況に起因している<sup>13)</sup>。

このような状況をうけ、2014年5月、World Health Organization (WHO) は世界114カ国のデータをもとに、初めての薬剤耐性菌に関する国際報告書を作成した<sup>14)</sup>。これによれば、基質拡張型βラクタマーゼ（Extended spectrum β lactamase, ESBL）産生菌、CREなどの従来の抗菌薬に耐性を獲得した病原細菌が欧米に限らず世界各地で検出されていることに強い懸念が示されている。これに対応するため、WHOは同年5月24日「薬剤耐性に関する議決文WHA67.25」を採択した。本議決文では、加盟各国に1. 薬剤耐性菌に対する感染制御の強化、2. 抗菌薬適性使用の推進、3. 耐性菌サーベイランスの強化をもとめて<sup>15)</sup>。

本邦での薬剤耐性菌の現状は、いまだ欧米で示されているほどのものではないものの<sup>16)</sup>、確実に報告例が増えていることは明らかである。これらを背景にWHO加盟国である我が国でも、2015年2月2日、先の院内感染対策有識者会議を引き継いだ院内感染対策中央会議は「薬剤耐性菌に関する提言」をまとめた<sup>17)</sup>。本提言で注目されることは、抗菌薬適性使用体制推進のために、「届出性、許可制にとどまらず、抗菌薬使用への介入積極的に行う体制を整備すべき」として、公的文書としていわゆる抗菌薬適性使用推進プログラム（antimicrobial stewardship program, ASP）<sup>18)</sup> の整備を積極的に推奨した点である。

### Antimicrobial stewardship program (ASP)

最近の耐性菌対策には、1. 院内における伝播を予防するための隔離予防策の徹底とともに2. 耐性菌を生まない（選択しない）ための抗菌薬適性使用の推進という2つの柱が考えられる。前者はこれまでに日本を含む欧米先進国において、その体制が整えられてきたものである。しかしなが

ら1990年代にASPとして提唱された後者の概念<sup>19)</sup>は、2007年米国感染症学会（infectious diseases society of America, IDSA）と米国医療疫学会（society for healthcare epidemiology of America, SHEA）によるガイドラインの発表により<sup>20)</sup>、ようやく最近その普及が推進されるようになった。ASPとは、医師、薬剤師を中心にチームを組織し、院内の抗菌薬使用に対して前向きな監視と直接的な介入を行うことで、抗菌薬の不適切な使用の減少させることを目的とするものである。抗菌薬不適切使用が、病原菌の耐性化や耐性菌選択に強く関連していることから、ASPは耐性菌抑制への効果的対策として期待されている<sup>21)</sup>。

前述のように、2015年の院内感染対策中央会議からの「薬剤耐性菌に関する提言」において本邦で初めてその積極的推進が提言されたASPであるが、その取り組みはまだ始まったばかりである。本邦においては、これまでの院内感染対策の各種施策により、今後のASP推進への基盤は十分にできていると考えられる。本邦では多職種によるチーム医療としての感染制御活動がすでに行われ、ASPを実行するためのコアメンバーはすでに存在している。この結果、米国では院内感染対策を主に担当する感染制御担当者と感染症診療にも関連するASP担当者は別であることが多いが、本邦ではこれら2つを同じ感染制御担当者が兼任する場合が多い。このことがより効率的、統合的な院内感染対策・耐性菌対策を行うことにつながる可能性がある。今後本邦独自のASPシステムを構築していくことが求められている。

### 現在の院内感染対策の実際

これまでに、述べてきた院内感染制御の歴史を背景に、現在我々が実施している院内感染対策の実際を、それ等をもっとも集中して行うことが求められる耐性菌のアウトブレイク対応を例に述べる。

#### ①検知

耐性菌を院内で拡散しないための対策をとる上でもっとも重要なことは、それをいかに早く検知するかである。しかしながらこれは現在の電子化された医療情報システムをもってしてもしばしば困難を伴う。その一因は耐性菌種類の多様さである。耐性菌には薬剤感受性成績で判別できるものと、感受性成績だけでは判別できず耐性菌である

こと知るためには酵素阻害剤等を用いた確認テストを行わなければならないものがある。前者にはメチシリン耐性黄色ブドウ球菌 (methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*, MRSA), バンコマイシン耐性腸球菌 (*vancomycin-resistant Enterococci*, VRE), 多剤耐性アシネトバクター属菌 (multiple drug-resistant *Acinetobacter*, MDRA), 多剤耐性緑膿菌 (multiple drug-resistant *Pseudomonas aeruginosa*, MDRP) などが、後者にはESBL産生菌, AmpC型 $\beta$ -ラクタマーゼ過剰産生菌, CREなどがあるが、近年院内感染対策上問題となっているのは主に後者の耐性菌である。したがって、これら耐性菌が院内で伝播をはじめていることを検知するためには、ICMTなどの習熟した微生物検査技師の協力がきわめて重要である。加えてこれら耐性菌では耐性遺伝子がほとんどプラスミド上にあり、近縁の菌種間で耐性が拡散されやすい。これは検知する側からみれば、一菌種に偏らない、多菌種によるアウトブレイクが存在することを意味し、これはきわめて検知しにくい。このような事例は欧米でも<sup>22)</sup>、本邦<sup>23)</sup>でもすでに報告されている。これらに対応するためには各種菌種における耐性化傾向の背景にあるアウトブレイクを捉える洞察力と、それを証明するための分子生物学的手法が必要となることを示している。これは現在の病院における一般的微生物検査室の守備範囲をこえているが、本院ではそれに備えた遺伝子検査の導入など検査体制を充実しつつある。

また耐性菌がどのレベルを超えて検出されたらアウトブレイクととらえ、対応を開始するかの基準をあらかじめ決めておくことが重要である。MDRP, MDRA, VRE, CREなど日常検出されることがほとんど無い耐性菌の場合、1例目の検出をもってアウトブレイク対応を開始するが、MRSAなどすでに複数のクローンが入り交じり病院環境から検出されている耐性菌の場合、ある一定数以上の検出があった場合をアウトブレイクと捉える。その際の基準としては、「4週間以内に同一病棟で3例以上の検出<sup>24)</sup>」や、同病棟で前年度に比べて統計的に有意な検出 (たとえば検出平均+2SD以上など) の検出<sup>25)</sup>などが使用される。これら基準は簡便であるが、検出菌株数からのみの基準であり、確実にアウトブレイクを捉えているとは言い切れない。そこで当院ではMRSAについ

ては分子疫学的手法 (POT法)<sup>26)</sup>を用いて、日頃から院内新規検出菌の株の同一性をモニターしている。このことで真のアウトブレイク検出がより容易になっている。

#### ②院内感染対策～隔離予防

耐性菌が検知されると、その保菌や感染が疑われる患者に対して厳重な院内感染対策を開始する。その際多くの耐性菌に対しては、標準予防策に加えて接触感染予防策を隔離予防策として行うことが基本である<sup>6)</sup>。重要なことは、適切な隔離予防策を開始すること以上に、それが日常業務の中で確実に実行されることを担保することである。このために隔離予防策が適切に行われているかを、感染制御スタッフが病棟に出向き、直接的観察により定期的にモニターし、その結果を病棟スタッフにフィードバックしている。またアウトブレイク発生時のみならず、日常から全病院的に手指衛生を中心とする標準予防策の励行を強化することも重要である。日頃から手指衛生や標準予防策が徹底できていれば、検知される前の耐性菌が院内伝播する可能性を減らすことができるためである。このための院内研修実施、掲示物やスクリーンセーバーを利用した注意喚起など、あらゆる機会を通じて常に院内に手指衛生や標準予防策の遵守の徹底を呼びかけている。

#### ③環境管理

患者周囲の環境表面は、耐性菌により汚染され、長期間、間接的な接触感染経路の原因となる<sup>27)</sup>。このため手が高頻度に接触するエリアを中心に、環境清掃および消毒を確実に行う<sup>28)</sup>。アウトブレイク発生時には病院全体あるいは病棟の清掃・消毒の手順や回数を清掃業者、病棟スタッフとともに見直している。

#### ④調査・報告

耐性菌によるアウトブレイクが、どの範囲でおこっているかを把握することはその後の対策範囲を決めるうえできわめて重要である。上記対応と並行して、検出された耐性菌の分子疫学的同一性検討や、拡散範囲の検討 (アクティブサーベイランス)を行う。検出株の同一性検討はパルスフィールドゲル電気泳動法によって行うことが多い<sup>29)</sup>。アクティブサーベイランスとしては環境表面の培養調査、同一病棟、病室患者、医療スタッフの保菌調査を行う。どの範囲にアクティブサーベイランスを行うかは、事例毎に慎重に検討している。

調査と並行して、行政への連絡の要否について検討する。現在厚生労働省は、行政への報告基準<sup>24)</sup>を設けているのでそれに従う。大規模アウトブレイクの場合、専門家（国公立大学附属病院感染対策協議会等）への疫学調査の指導・支援依頼を行う場合もある。

#### ⑤抗菌薬適正使用の推進

耐性菌の伝播、拡散リスクをさげるために、全病院的な抗菌薬適正使用の推進を行う。とくにカルバペネム系薬、フルオロキノロン系薬等の広域抗菌薬についてはASPを利用した処方監視や直接的なフィードバックが重要である。その際、医師（ICD）、薬剤師（BCICPS）が中心となり、協力して行っている。

#### ⑥終息

上記のアウトブレイク対応は、病棟スタッフに非日常的業務を強いることになる。したがってどの時点で、アウトブレイクの終息とみなすかをあらかじめ決めておくことも重要である。その基準としては一定期間、あるいは一定回数原因となった微生物株が検出されなくなることが一般的であるが、その期間は微生物種類によって異なることがある<sup>30)</sup>。あらかじめ目標を明確にして、病棟スタッフと共有することが重要である。

以上、病院内で耐性菌が検出されアウトブレイクが疑われた場合に、われわれ感染制御チームが行う対応を述べた。アウトブレイク対応時には、組織的かつ集中的な感染制御対策をおこなうものの、個々の感染制御対策の内容は、手指衛生や経路別隔離予防策の遵守とその確認、スタッフ教育、環境清掃や疫学的調査と、我々が行っている日常の院内感染対策そのものである。したがって日常からおこなっているこれら院内感染対策の確実な履行が、アウトブレイクの有無にかかわらず質の高い感染制御のためにきわめて重要であると考えられる。

#### おわりに

主にMRSAへの対策に端を発し、急速に積み上げられてきた我が国の院内感染対策は、今後ASPも取り入れ耐性菌対策へ拡充されようとしている。各職種により構成されるチーム活動としての基盤がととのいつつある本邦では、院内感染制御と感染症診療を同時に行い、より統合された効率的な感染制御や耐性菌アウトブレイク対策を行える可能性がある。大学医学部附属病院としてその先頭に立つことに加え、その成果を発信できるように努力していきたい。

#### 文 献

- Garner JS. Guidelines for isolation precautions in hospitals hospital infection control advisory committee. In: committee Thicpa, editor. Atlanta, GA: Centers for Disease Control and Prevention; 1996.
- Garner JS, Simmons BP. CDC guideline for isolation precautions in hospitals. *Infection Control*. 1983; 4 (4): S247-325.
- Pneumocystis pneumonia--Los Angeles. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 1981 Jun 5; 30 (21): 250-2.
- Needlestick transmission of HTLV-III from a patient infected in Africa. *Lancet*. 1984 Dec 15; 2 (8416): 1376-7.
- Update: Severe acute respiratory syndrome--United States, 2003. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 2003 Apr 18; 52 (15): 332, 4-6.
- Siegel JD, Rhinehart E, Jackson M, Chiarello L. 2007 Guideline for Isolation Precautions: Preventing Transmission of Infectious Agents in Healthcare Settings In: committee Thicpa, editor. Atlanta, GA: Centers for Disease Control and Prevention; 2007.
- 厚生労働省, 院内感染対策有識者会議. 院内感染対策有識者会議報告書－今後の院内感染対策のあり方について－2003 [cited 2015 Aug. 20] : Available from: <http://www.mhlw.go.jp/shingi/2005/01/s0113-6b.html>
- 医療法施行規則（昭和二十三年十一月五日厚生省令代五十号）. [cited 2015 Aug. 20] ; Available from: <http://law.e-gov.go.jp/htldata/S23/S23F03601000050.html>
- 平成18年度厚生労働科学研究費補助金, (医療安全・医療技術評価総合研究事業)「安全性の高い療養環境及び作業環境, の確立に関する研究」(主任研究者: 小林寛伊東京医療保健大学学長). 「中小病院/診療所を対象にした医療関連感染制御策指針(案)2006 [cited 2015 Aug. 20] : Available from: [www.mhlw](http://www.mhlw).

- go.jp/shingi/2007/03/dl/s0315-4c.pdf
- 10) 平成18年度厚生労働科学研究費補助金, (医療安全・医療技術評価総合研究事業)「安全性の高い療養環境及び作業環境, の確立に関する研究」J (主任研究者: 小林寛伊東京医療保健大学学長). 小規模病院/有床診療所施設内指針(案) [cited 2015 Aug. 20]: Available from: <http://www.mhlw.go.jp/topics/bukyoku/isei/i-anzen/hourei/dl/070508-3.pdf>
  - 11) 厚生労働省, 中央社会保険医療協議会. 医療安全対策や患者サポート体制等に係わる評価についての影響調査結果概要2013 [cited 2015 Aug. 20]: Available from: [www.mhlw.go.jp/stf/shingi/...att/2r985200000333qx\\_1.pdf](http://www.mhlw.go.jp/stf/shingi/...att/2r985200000333qx_1.pdf)
  - 12) Making health care safer. Stop infections from lethal CRE germs now. Atlanta, GA: Centers for Disease Control and Prevention; 2013 [cited 2015 Aug. 16]; Available from: <http://www.cdc.gov/vitalsigns/hai/cre/index.html>
  - 13) The 10 x '20 Initiative: pursuing a global commitment to develop 10 new antibacterial drugs by 2020. *Clin Infect Dis.* Apr 15; **50** (8): 1081-3.
  - 14) WHO. Antimicrobial resistance: global report on surveillance 20142014 [cited 2015 Aug. 16]: Available from: <http://www.who.int/drugresistance/documents/surveillancereport/en/>
  - 15) WHO. WHA67.25 - Antimicrobial Resistance. WHA resolution; Sixty-seventh World Health Assembly, 20142014 [cited 2015 Aug. 16]: Available from: <http://apps.who.int/medicinedocs/en/d/Js21452en/>
  - 16) 厚生労働省. 「我が国における新たな多剤耐性菌の実態調査」の結果について2011 [cited 2015 Aug. 16]: Available from: [http://www.mhlw.go.jp/bunya/kenkou/kekkaku-kansenshou19/cyousa\\_kekka\\_110121.html](http://www.mhlw.go.jp/bunya/kenkou/kekkaku-kansenshou19/cyousa_kekka_110121.html)
  - 17) 院内感染対策中央会議. 薬剤耐性菌対策に関する提言2015 [cited 2015 Aug. 16]: Available from: <http://www.chemotherapy.or.jp/notice/199.html>
  - 18) Owens RC, Jr. Antimicrobial stewardship: concepts and strategies in the 21st century. *Diagn Microbiol Infect Dis.* 2008 May; **61** (1): 110-28.
  - 19) McGowan J, Jr, Gerding D. Does antibiotic restriction prevent resistance? *New Horiz.* 1996; **4** (3): 370-6.
  - 20) Dellit TH, Owens RC, McGowan JE, Jr., Gerding DN, Weinstein RA, Burke JP, et al. Infectious Diseases Society of America and the Society for Healthcare Epidemiology of America guidelines for developing an institutional program to enhance antimicrobial stewardship. *Clin Infect Dis.* 2007 Jan 15; **44** (2): 159-77.
  - 21) Wagner B, Filice GA, Drekonja D, Greer N, MacDonald R, Rutks I, et al. Antimicrobial stewardship programs in inpatient hospital settings: a systematic review. *Infect Control Hosp Epidemiol.* Oct; **35** (10): 1209-28.
  - 22) Mathers AJ, Cox HL, Kitchel B, Bonatti H, Brassinga AK, Carroll J, et al. Molecular dissection of an outbreak of carbapenem-resistant enterobacteriaceae reveals Intergenous KPC carbapenemase transmission through a promiscuous plasmid. *MBio.* 2011; **2** (6): e00204-11.
  - 23) 病原体検出情報: <速報>大阪市内大規模病院におけるカルバペネム耐性腸内細菌科細菌の長期間にわたる院内伝播. *IASR.* 2014; **35**: 290-1.
  - 24) 厚生労働省医政局地域医療計画課長. 医療機関における院内感染対策について2014 [cited 2015 Aug. 20]; (医政地発1219第1号): Available from: [http://www.kankyokansen.org/modules/news/index.php?content\\_id=115](http://www.kankyokansen.org/modules/news/index.php?content_id=115)
  - 25) Huang SS, Yokoe DS, Stelling J, Placzek H, Kuldorff M, Kleinman K, et al. Automated detection of infectious disease outbreaks in hospitals: a retrospective cohort study. *PLoS Med.* Feb; **7** (2): e1000238.
  - 26) Suzuki M, Hosoba E, Matsui M, Arakawa Y. New PCR-based open reading frame typing method for easy, rapid, and reliable

- identification of *Acinetobacter baumannii* international epidemic clones without performing multilocus sequence typing. *J Clin Microbiol.* Aug; **52** (8): 2925-32.
- 27) Kramer A, Schwebke I, Kampf G. How long do nosocomial pathogens persist on inanimate surfaces? A systematic review. *BMC Infect Dis.* 2006; **6**: 130.
- 28) 日本環境感染学会多剤耐性菌感染制御委員会. 多剤耐性グラム陰性菌感染制御のためのポジションペーパー. *環境感染誌.* 2011; **26** (Supplement): S1-S21.
- 29) Tenover FC, Arbeit RD, Goering RV, Mickelsen PA, Murray BE, Persing DH, et al. Interpreting chromosomal DNA restriction patterns produced by pulsed-field gel electrophoresis: criteria for bacterial strain typing. *J Clin Microbiol.* 1995 Sep; **33** (9): 2233-9.
- 30) Siegel JD, Rhinehart E, Jackson M, Chiarello L. Management of multidrug-resistant organisms in health care settings, 2006. *Am J Infect Control.* 2007 Dec; **35** (10 Suppl 2): S165-93.