

[総 説]

感染管理と実地疫学調査

加來浩器

防衛医学研究センター 情報システム研究部門
感染症疫学解析対策室 (IDEA Unit)

(平成 23 年 7 月 28 日受付)

さまざまな多剤耐性菌の出現や日和見感染事例の多発を受けて、医療機関における院内感染対策は、感染制御チームによる組織的な活動や医療機関間における連携などが求められるようになった。そのなかで、検査技師は基礎となるサーベイランスデータの収集、解析・解釈の分野での活躍が期待されている。感染管理活動を限られた人材で効果的に行うためには、それぞれの活動を PDCA サイクルに当てはめて考察することが有用である。サーベイランスも PDCA サイクルに照らし合わせて考えると、対策決定者、情報提供者、分析者の立場がよく理解できる。サーベイランス・システムを構築するには、1) 優先性を考慮した対象疾患の選定、(2) サーベイランスの目的の明確化、(3) 調査の対象とする母集団の選定、(4) データと指標、(5) 報告要領を考慮しなければならない。サーベイランスをアウトブレイク早期探知に活用するには、ベースラインを知ることが重要である。アウトブレイク発生時に行う実地疫学調査は、まず事例の概要を把握するための記述疫学を行い、次に感染リスク評価のための解析疫学を行う。これらの結果から、真の原因を突き止めることで、再発防止のための提言を作り出すことが重要である。

はじめに

近年、医療施設内における多剤耐性菌や日和見感染への対応について大きな関心を集めている。特に、2010 年夏の多剤耐性アシネトバクターや NDM-1 産生菌の出現以降は、平時における感染管理のみならず、施設内でのアウトブレイクを想定した備えの重要性が改めて認識させられた。しかしながら各施設での取り組み・対応にはどうしても限界があることから、同年 12 月 21 日に厚生労働省の院内感染対策中央会議が、大学病院等を中心に地域の医療機関等がネットワークを構築して相互に支援するという体制づくりが重要であると提言した。これを受け、国は 2011 年 6 月 17 日に「医療機関等における院内感染対策について」(医政指発 0617 第 1 号)を通知し、医療機関等における院内感染対策の留意事項として、組織化された対応としての感染制御チームの設置、アウトブレイク発生時の医療機関間の連携等について示した。

感染制御チームには、医師、看護師、薬剤師、検査技師といった各分野の専門家による総合力の発揮が求められ、なかでも検査技師には基礎となるサーベイランスデータ等の収集および解析・解釈の分野での活躍が期待されている。

本稿では、感染制御チームのメンバーである検査技師に必要な知識として、感染管理活動の考え方、サーベイランスのあり方、実地疫学調査の進め方等について概説する。

組織的な感染管理活動と PDCA サイクル

医療施設での感染管理活動は、感染症の発生状況の確認(疾病サーベイランス、病原体サーベイランス)、アウトブレイクや職業曝露事故等への対応にとどまらず、感染リスク評価(病棟ラウンド、環境調査等)と多岐にわたる。施設によっては、抗菌薬の適正使用に関する評価、感染症診療への助言、地域における感染症流行状況に関する情報収集を行っているところもある(表 1)。疾病サーベイランスの場合は、その対象が入院患者、施設職員となることが多いが、インフルエンザ等の流行時には外来患者や来訪者・委託職員などを含めて行うこともある。これらの感染管理活動を組織的に限られた人材で行うためには、それぞれの活動が有機的に関連していることに着目し、優先順位を設けること重要である。その際に、PDCA サイクルすなわち、①Plan(企画)、②Do(実行)、③Check(検証)、④Act(改善)のなかで、どの位置に当たるかを踏まえ

表 1. 平時・事態発生時に行う感染管理活動

種類	内容
平時における 感染管理	疾病サーベイランス 【特定の診療科・病棟を対象】 カテーテル関連血流感染、手術部位感染、人工呼吸器関連肺炎、カテーテル尿路感染 【すべての病棟を対象】 インフルエンザ様疾患、院内下痢症・肺炎、麻疹、水痘など
	病原体サーベイランス 薬剤耐性菌検出状況、クロストリジウム・ディフィシル毒素、結核菌（喀痰塗抹、PCR）、感染症法に基づく感染症
	病棟ラウンド 標準予防策・感染経路別対策の実施状況、医療環境の整備状況、滅菌保証の確認
	病棟リンクナース活動 標準予防策・感染経路別対策の実施状況、ヒヤリ・ハット情報
	抗菌薬等のモニタリング 抗 MRSA 薬の使用実績と評価、消毒薬の適正使用
	感染症診療の助言 病原体のアンチバイオグラム、TDM の稼動状況
事態発生時の 感染対策	アウトブレイク時の実地疫学調査 事例の概要把握のための記述疫学 感染リスク評価のための解析疫学
	職業曝露事故への対応 針刺し・切創事故報告と経過観察
	地域での感染症流行情報収集 インフルエンザ様疾患、急性胃腸症候群（ノロウイルスなど）

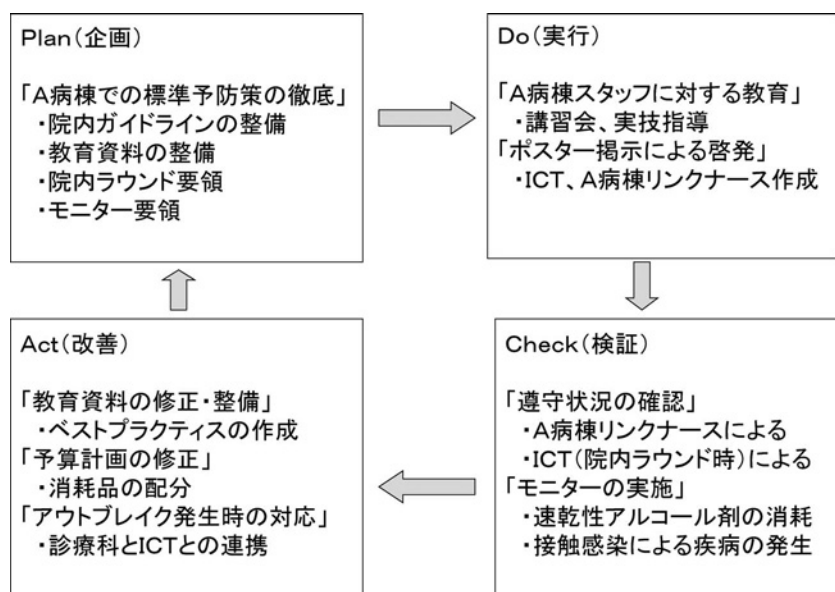


図 1. 感染管理活動における PDCA サイクルの一例（標準予防策の徹底）

ると理解しやすい。図 1 は、標準予防策の徹底を図るための感染管理活動を PDCA サイクルに当てはめたものである。①Plan では、院内ガイドラインの整備、教育資料の整備、院内ラウンド要領、モニター要領等について企画することが含まれる。②Do では、講習会や実技指導による教育、ICT やリンクナースが作成

したポスター掲示による啓発となる。③Check では、リンクナースおよび ICT ラウンドによる遵守状況の確認、速乾性アルコール剤の使用状況や接触感染事例の発生状況の確認である。④Act は、ベストプラクティスを図式化し教育資料に反映させる、消耗品などの配分を修正する、アウトブレイクが発生した場合に

は直ちに対応をとることである。

サーベイランスの活用

サーベイランス (surveillance) という言葉は、フランス語を語源とした sur(over) と veiller(watch) の合成語であり、「広く眺める」という意味であるが、公衆衛生用語としては、「疾病を予防または制御するために、その発生状況や推移などを継続的に監視することにより、疾病対策の企画・実施・評価に必要なデータを系統的に収集・分析・解釈し、その結果を迅速かつ定期的に還元すること」と定義されている¹⁾。

サーベイランスを実施するには、感染対策を決定する者 (対策決定者)、データを提供する者 (情報提供者)、データを分析・解釈する者 (分析者) の三者が必要である。継続的で質の高い情報提供を受けるためには、分析結果を対策決定者へはもちろんのこと、情報提供者へ速やかに還元することが大切である。医療施設では、(1) 院内感染対策委員会等の感染対策決定部局において企画された感染対策が、(2) 病棟や外来において実施され、(3) 感染対策の効果が評価できるような指標が情報として系統的に収集される。(4) データが分析された結果、期待どおりの成果が得られているかどうかの確認され、(5) その結果が情報提供者と院内感染対策委員会に還元される。(6) 院内感染対策委員会では、還元された情報に基づいて感染対策を評価し、(7) 必要に応じ対策の見直しまたは継続が決定

される。このように、サーベイランスを実施することで、感染管理活動を効率的・効果的に進めることが可能となるため、サーベイランス・システムを構築する三者間の認識の統一と協力・連携が極めて重要であると言える (図2)。

サーベイランス・システム構築に必要な要素

医療施設でサーベイランス・システムを構築するためには、(1) 優先性を考慮した対象疾患の選定、(2) サーベイランスの目的の明確化、(3) 調査の対象とする母集団の選定 (全数把握とするのか一部のデータをサンプリングするのか)、(4) データと指標 (発生の実数で評価するか率・割合で評価するか)、(5) 報告要領 (発生ごとに即時の報告とするか週・月単位の報告とするか) について検討する必要がある²⁾。

(1) 優先性を考慮した対象疾患の選定

感染管理活動において優先順位が高い疾患とは、① 病原性で重篤度が高い、② 伝染性が高く集団発生しやすい、③ 治療が困難となるので早期の対応が必要などの要件を考慮すべきである。例えば、カテーテル関連血流感染 (CA-BSI)、手術部位感染、人工呼吸器関連肺炎、カテーテル尿路感染、クロストリジウム・ディフィシル関連下痢症、薬剤耐性菌感染症 (MRSA、MDRP、VRE) などが挙げられる。

施設に影響を及ぼす市中感染症としてインフルエンザ様疾患、嘔吐・下痢症 (ノロウイルス、ロタウイルス

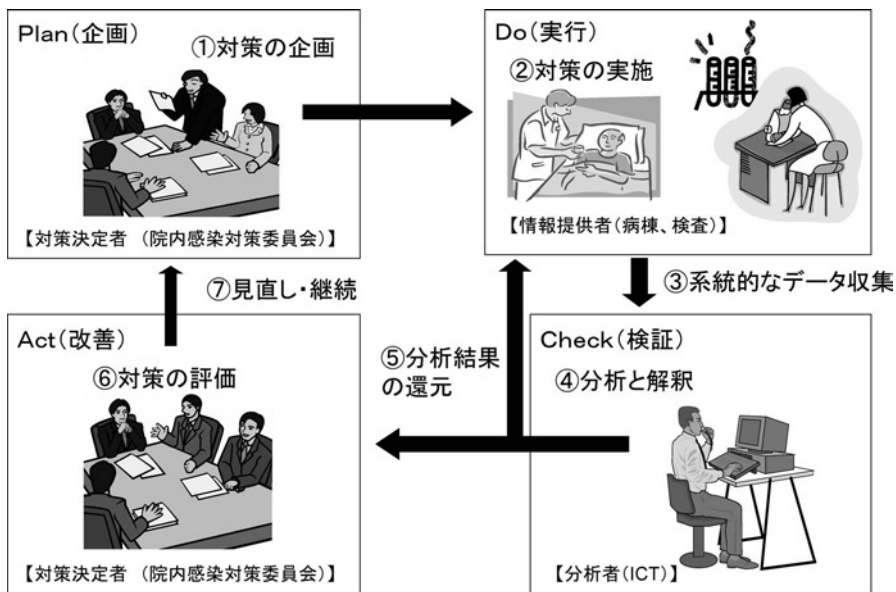


図2. サーベイランスにおける PDCA サイクル

ス) などがあるが、医療関係者の健康管理という面と施設内への持ち込み防止という面から対策を行うべきであろう。

(2) サーベイランスの目的の明確化

サーベイランスの目的には、①ある疾患の集団発生をいち早く認知するため、②ある疾患のなかでの重症者発生状況（発生割合）を監視するため、③感染症対策プログラムの達成・進捗状況を監視するため、④ある疾患の今後の発生動向を予測するため、などを挙げることができるが、これらの目的に応じて対象母集団・指標・報告要領を定める必要がある。

(3) 調査の対象とする母集団の選定

病棟での疾病サーベイランスの場合、すべての病棟を対象とするのか、特定の部署・病棟のみを対象とするのか、一部の病棟のデータから全体像を推計するのかを決定する。病原体サーベイランスの場合は、どこかの部署からの、どの検体材料（血液、喀痰、尿、創部）を解析の対象にするのかを決める。これらは、サーベイランスの目的に照らし合わせたうえで、感染管理活動に携わる人的能力や組織力に応じて決める。血液疾患や術後患者の病棟では、CA-BSI サーベイランスは有用だが、カテーテルを使用する頻度が少ない緩和病棟では調査対象としない場合も考えられる。

(4) データと指標

データの指標を考慮する場合には、SMART すなわ

ち、(1) S (Specific: その疾病に特異的であるもの)、(2) M (Measurable: 数値化できるもの)、(3) A (Action oriented: 感染症対策に志向している)、(4) R (Realistic: 実際的である)、(5) T (Timely: 即に使える) を満たしたものが良いとされている。サーベイランスの目的に応じて、ある疾病の発生の実数または病原体検出数のみで良い場合と、リスクを考慮した発生（検出）割合を評価すべき場合とがある。後者の例として、CA-BSI におけるリスク調整発生率の検討を挙げることができる。A 病棟と B 病棟における CA-BSI の発生は、それぞれ 4 件と 2 件であるが、各病棟における発症までの延べカテーテル使用日数が 50 日、20 日であるため、リスク調整発生率は 0.08 (4/50)、0.1 (2/20) と計算される。このように、両病棟における感染リスクを評価するためには、CA-BSI 発生実数ではなく、リスク調整発生率で比較すべきである。(図 3) 同様に術後創部感染の発生状況を評価するには、100 手術当たりの発生数（発生割合）などを検討することが重要である。

(5) 報告要領

報告のタイミングとして、疾病の発生または病原体の検出を直ちに報告するのか、定時（1 週間ごと、1 カ月ごと）に集計したものを報告するのか、報告の手段として、電話やメールを用いるのか、報告用紙に記入して届け出てもらえるのかなどを決定する。報告内容や

		7/1	7/2	7/3	7/4	7/5	7/6	7/7	7/8	7/9	7/10	発症までの延べカテーテル使用日数	リスク調整発生率	
A 病棟	患者名													
	田中		○	○	○	○	●		○	○	○	5	50 4/50 = 0.08	
	古川	○	○	○	●							4		
	池川	○	○	○	○	○	○					6		
	佐々木						○	○	○	●	○	4		
	宮島		○	○	○	○	○	○	○	○	○	8		
	石川			○	○	○	○	○	○	○	○	8		
	守本											0		
	小池		○	○	○	○	○	●		○	○	○		5
	加來	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○		10
B 病棟	患者名													
	長沢		○	○	○							3	20 2/20 = 0.10	
	國島	○	○	○	●			○	○	○		4		
	新井											0		
	平潟		○	○	○	○	○	●			○	○		5
	矢野											0		
	賀来			○	○	○	○	○	○	○	○	○		8

○:カテーテル挿入日、●:発熱日

図 3. ある期間中の 2 病棟間における CA-BSI 発生率の比較

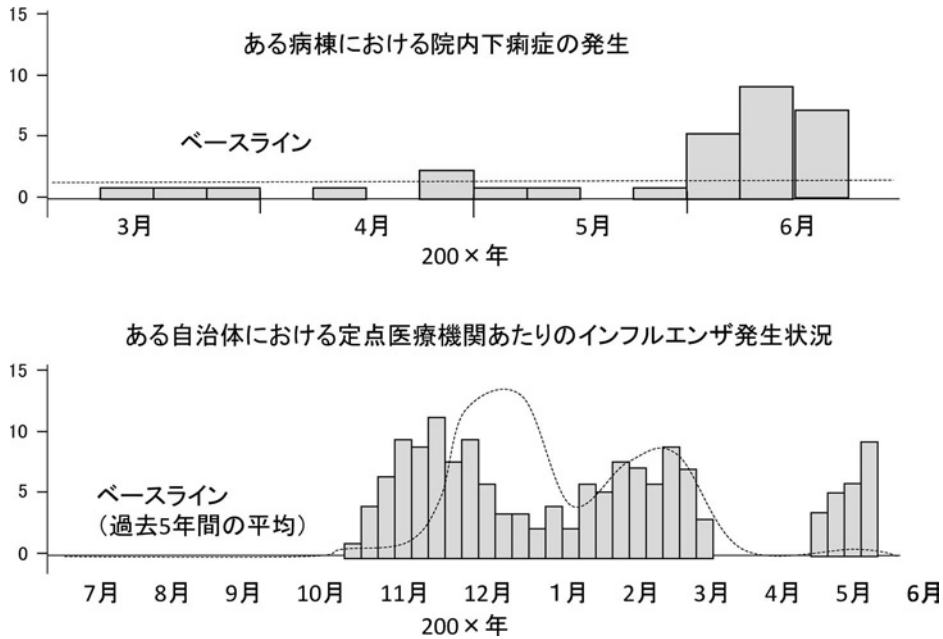


図4. ベースラインを用いたアウトブレイクの検出

手続きは、できるだけ簡便にするのが望ましい。アウトブレイクの検出が目的であれば、疑わしい段階でも直ちに報告してもらう必要があるが、ある疾病対策の進捗状況を確認することが目的であれば、確定的な結果を定時に報告してもらうほうが適切であろう。

アウトブレイク探知とサーベイランス

アウトブレイクとは、一定期間内（時：Time）の、ある地域（場所：Place）の、ある集団（ヒト：Person）において、通常よりも多くの患者が発生することと定義される。したがって、サーベイランスによって通常の状態（ベースライン）が把握されていれば、アウトブレイクの発生を早期に探知できることになる³⁾。ベースラインは、必ずしも直線とは限らない。インフルエンザやノロウイルス感染のように季節性の変動をとる疾患の場合は、ベースラインが波状となる。そのような場合は、過去5年間の平均値を求めることでベースラインを決定することができる（図4）。

実地疫学調査の流れ

実地疫学調査(Field Epidemiological Investigation)には、(1)現場で情報収集（時、場所、ヒトの要素）を行い、感染源・感染経路を推定する（現場主義）という意味と、(2)検証の結果を感染症対策に適用させる（応用主義）という二つの意味が含まれている。

したがって、実地疫学調査は、アウトブレイク発生の感染管理活動に合目的である。国立感染症研究所では、1999年9月から米国CDC、WHOの教育プログラムを取り入れて、2年間の実地疫学専門家養成プログラム(Field Epidemiology Training Program—Japan)を開講している³⁾。プログラム修了生である医師、薬剤師、保健師、検査技師、獣医師は、さまざまな感染症対策分野で活動しており、今後とも検査技師の同プログラムへの参画が期待されている。

アウトブレイク発生時の対応の流れは、(1)アウトブレイクの存在を確認、(2)効果的な感染対策を実施、(3)アウトブレイクの概要把握のための疫学調査（広義の記述疫学）、(4)感染リスク評価のための疫学調査（解析疫学）、(5)仮説以外の機序の発症を考察、(6)再発防止策の検討となる^{4~6)}（図5）。

(1) アウトブレイクの存在を確認

サーベイランス解析または現場からの第一報として、「アウトブレイクかもしれない」と伝えられた場合に、それが本当かどうかの確認のための予備的調査を行う。しばしば、現場が混乱し、アウトブレイクという言葉が独り歩きしてしまうことがあるからである。検査の誤り、対象母集団のとらえ方の違い、検査手法の変化（感度の高い検査の導入など）、サーベイランス手法の変化（報告要領の変化）などが起こっていないかを確認する。

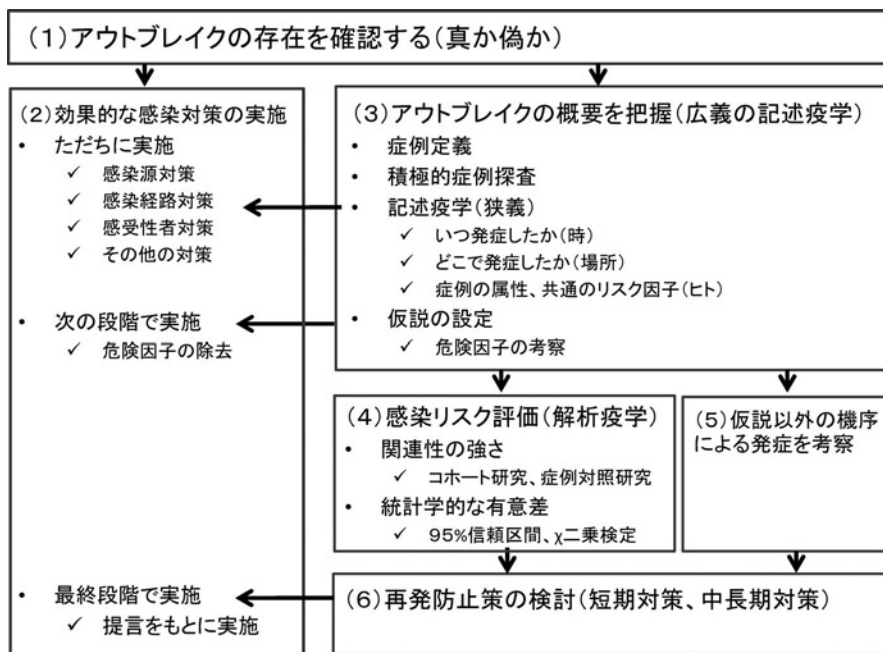


図 5. アウトブレイク発生時の感染対策と疫学調査

(2) 効果的な感染対策の実施

真のアウトブレイクであると認定されたら、原因微生物の特性を考慮し、感染源対策、感染経路対策、感受性者対策を行っていく。特に感染経路対策としては、標準予防策の遵守状況を確認したうえで、原因微生物ごと感染経路別対策を図りながら事態収束のための活動を行う。感染対策は、実施可能な範囲から行っていくことになるが、アウトブレイクの広がり具合が判明しないと、十分な対応にならない。のちに行われる記述疫学や解析疫学の結果を踏まえてその範囲や重点的に行う項目を変更させることも重要である。

(3) アウトブレイクの概要把握のための疫学調査

アウトブレイクの広がりや規模を確認し、その特徴を把握するための調査を開始する。これを“広義の記述疫学”という。

まず、調査の対象である症例を定義する(症例定義: Case definition)。具体的には、時の要素(いつからの発症・検査で判明した者を)、場所の要素(どこにいた者を)、ヒトの要素(どのような症状・検査結果を有しているか)を決定する。幅広く拾い上げるためにゆるい症例定義を作成すると、他の疾患の者が紛れ込んでくる可能性が高くなる。患者の中には、検査結果が不明の者や未検査の者が混在するために、確定例(Confirmed case)、可能性例(Probable case)、疑い例(Sus-

pected case)などと区別することもある。

症例定義に合致したものを検出することを積極的症例探査(Active case findings)という。症例検出時には、個人属性情報(性、年齢、住所)のほかに、発症・診断・治療に関する情報(症状、発症日、診断日、検査日、検査法)、曝露に関する情報(潜伏期を過ぎた時点での場所情報や危険因子の関与の有無)等に関する情報を収集する。複数のメンバーで手分けして情報収集する際に、情報の質が偏らないように工夫する必要がある。

得られた情報を、時、場所、ヒトの要素に分けてその特徴を図式化して分析する。これを狭義の記述疫学(Descriptive epidemiology)という。分析に際して1症例の情報を1行(line)にまとめたラインリスト(Line List)を作成する。

時の要素として、横軸に発症日を縦軸に新規患者数にしたヒストグラムである発症曲線または流行曲線(Epidemic curve)を作成する。発症曲線のパターンから、単峰性の場合は単一曝露(一つの病原体に1回曝露された)を、二峰性の場合は病原体に2回曝露されたか、ヒトからヒトに感染する病原体の場合とかが考えられる。持続的な峰が見られる場合は、感染源が継続的に存在していることが考えられる。病原体が判明している場合で単一曝露のパターンであった場合は、

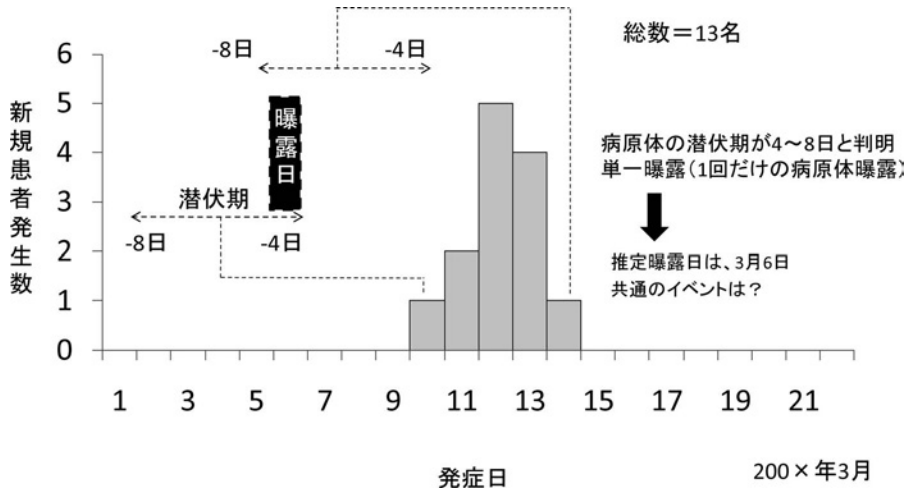


図6. 病原体が判明している場合の単一曝露発症曲線の解釈

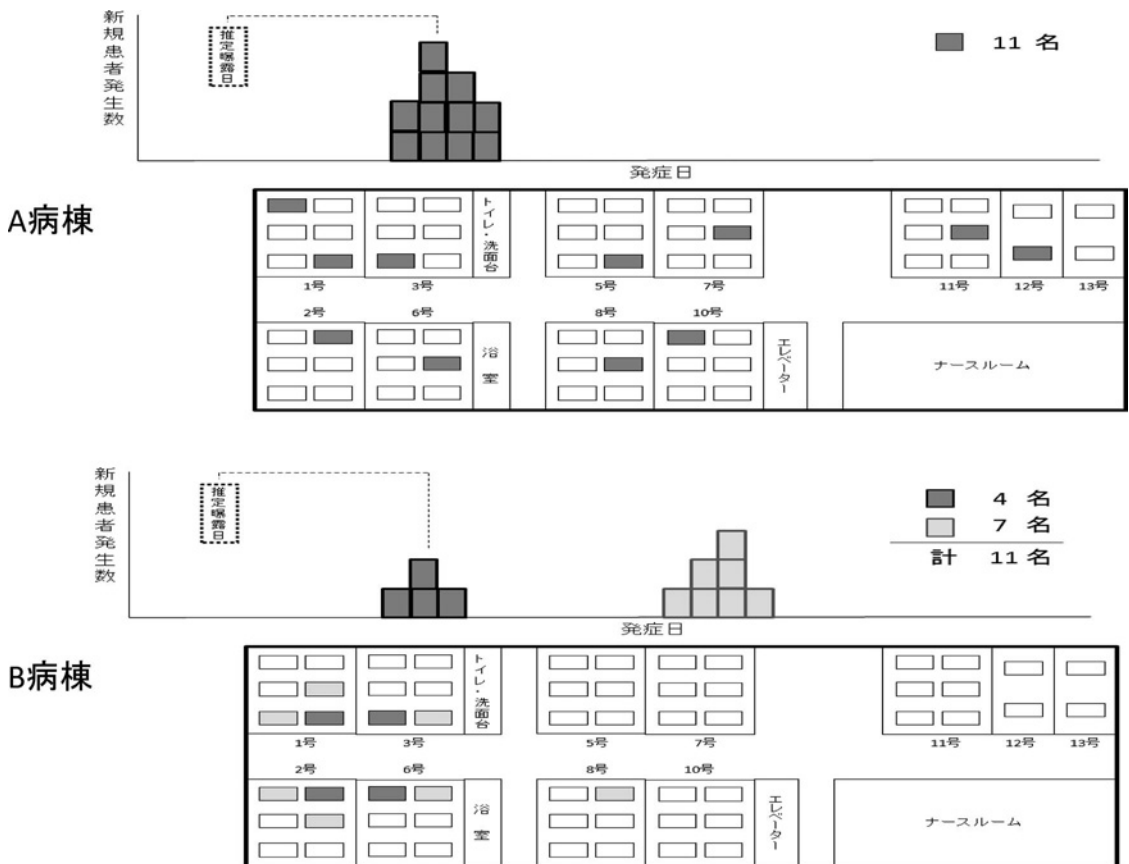


図7. 二つの病棟における院内下痢症の発生状況（時・場所の要素の解析）

曝露日を推定できることがある。最初に発症した者の潜伏期間と最後に発症した者の潜伏期間で共通する日のなかに、1回だけ病原体に曝露された日が含まれるからである(図6)。

場所の要素として、症例の地理的集積性に特徴があるか否かを検討する。症例は病原体に曝露後に潜伏期間を経て発症するので、発症時点よりも曝露時点での地理情報のほうが、その特徴を表しやすい。時の要素と場所の要素を組み合わせると、発症の様子がよくわかる場合がある。院内下痢症のアウトブレイクを例にとると、A病棟、B病棟ともに11名の患者が発生しているが、A病棟では単峰性の発症曲線かつ病棟内で均一に患者が見られており、原因となる病原体に1回曝露されたことを示唆している。一方でB病棟では、先に4名の患者が発生した後で、ある一定の期間を経て7名の患者が発生するという2峰性の発生を示し、地理的分布も先の4名の周辺に集積している。これは、先の4名が同時に病原体に曝露され発症した後に、ヒト-ヒト感染で感染が拡大していった可能性を示唆している(図7)。

ヒトの要素として、性別・年齢別のリスク比(調査母集団における発症の割合)や危険因子(使用したデバイス、関与した医療スタッフ)への曝露状況について検討する。

これらの分析結果から、このアウトブレイクが「いつからいつまで」、「どこで」、「どのように発生した」のかについて概要を把握でき、環境調査の結果や過去の

の事例等に関する情報を踏まえて、「何がきっかけ(危険因子)となりアウトブレイクが起こったのか」について仮説を立てることができる。

(4) 感染リスク評価のための疫学調査

危険因子と発症との関連性について、コホート研究または症例対照研究で検討することを解析疫学(Analytic epidemiology)という。

コホート研究(Cohort study)とは、調査対象母集団を危険因子に曝露されたコホート(Cohort)と曝露されていないコホートとに分類し、二つのコホート間における発症率を比較するという研究方法である。この研究方法では、危険因子と発症との関連性をリスク比(Risk Ratio, 相対危険度 Relative Risk と同義語)として直接計算できるという利点がある。ただし、調査対象母集団があまりにも大きすぎる場合や複数の危険因子に関する検討には不向きである(図8)。

症例対照研究(Case Control study)とは、症例(Case)と同じ調査対象母集団・条件にありながら発症しなかった者を対照(Control)として選定し、症例と対照における危険因子の関与の程度を比較する研究方法である。この研究方法では、症例と対照における危険因子の関与の程度をそれぞれのオッズとして計算し、症例のオッズを対照のオッズで除したオッズ比で検討する(図9)。症例のほうが対照よりも危険因子への曝露の程度が大きければ、その曝露と発症とは関連があると見なすことができる。本研究では、さほど時間や経費をかけることなく、複数の危険因子について検

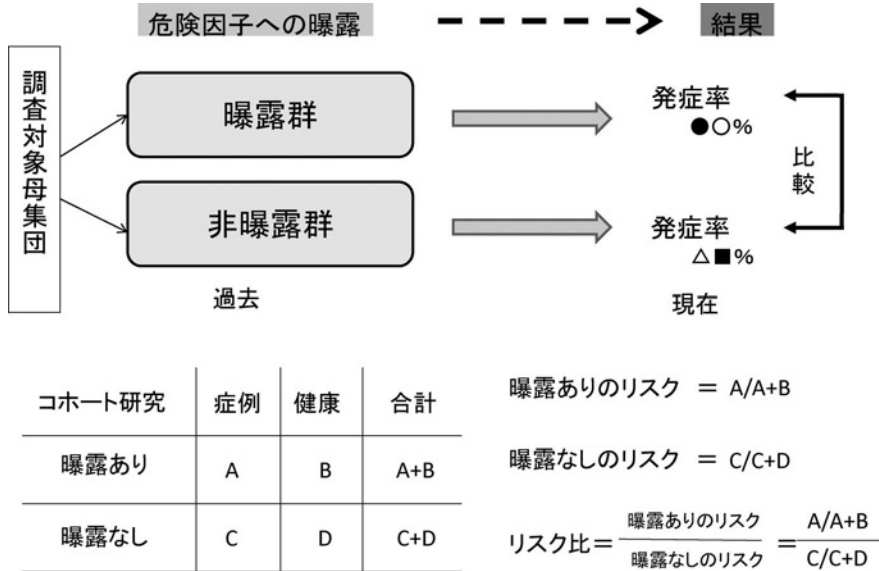


図8. コホート研究の考え方とリスク比

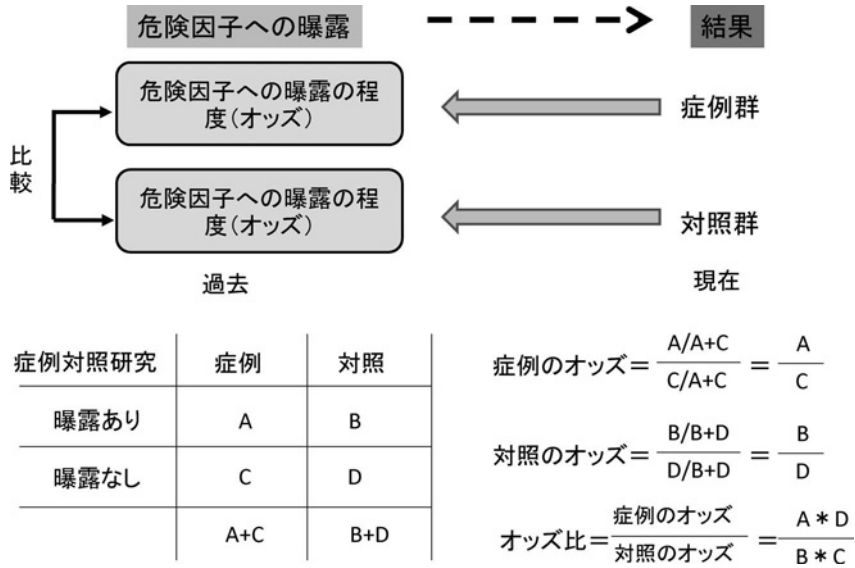


図9. 症例対照研究の考え方とオッズ比

表2. Hill の因果関係の九つの基準

- 時間的關係: temporal relationship
 - 原因と考えられる要因は、疾病の発生の前に曝露されている
- 強固性: strength
 - 適切な統計的なテストでの関連性の強さが大きいこと
- 量依存関係: dose response relationship
 - 曝露量が多ければ、発生率が高くなること
- 一貫性: consistency
 - 他の研究方法や異なる設定での研究でも、一貫して同様の結果が得られること
- 妥当性: plausibility
 - 現在の病理学・生物学の知識に矛盾していない
- 代替説明の考察: consideration of alternative explanation
 - これまでに判明している原因論とよく一致していること
- 実験: experiment
 - 適切な実験によって、予防できたり改善できたりすることを確認できる
- 特異性: specificity
 - 単一の推定要因が特定の結果を導くこと。要因と結果が 1:1 であれば特異性が高い
- 整合性: coherence
 - 要因と結果の関係が、現在の理論と知識と矛盾していないこと

討することが可能であるが、対照の選定が研究者により異なることや系統誤差（バイアス: bias）、交絡因子（Confounding factor）が入り込む余地があるために結果を解釈するときに配慮しなければならない。

これらの関連性の強さが統計学的に有意であるかを、95%信頼区間や χ^2 検定により検討する。

危険因子（感染のきっかけとなったもの）が真の原因そのものであるのか、真の原因の一側面を反映しているのかについての検証を行う。一般的に疫学研究で

は、A が B の原因であるという因果関係の証明のために Hill の九つの基準が用いられる⁷⁾（表2）。しかしアウトブレイクの実地疫学調査においては、感染源や感染経路の調査が主となるために、危険因子を中心にどのように病原体が関与・侵入したのかについて遡り調査（Trace back investigation）が行われ、この調査の過程で疫学的に関連ありとされた危険因子が、真の原因とどのような関係にあったのかが明らかにされる。

(5) 仮説以外の機序による発症を考察

危険因子の関与以外により発症した症例が、遡り調査で判明した真の原因によって発生したのであれば説明がつく。そうでなければ、それらの群を新たな症例として定義し直して、もう一度、記述疫学を試みる。これによって新たな危険因子を見いだすことができるかもしれない。

(6) 再発防止策の検討

アウトブレイクの感染源・感染経路に関して新たな知見を得ることができれば、それをエビデンスとして再発防止策を講じることができる。実現可能でかつ継続可能な内容を簡潔にまとめることが大切である。直ちに行うべきことを短期対策、時間や経費をかけて取り組むべき事項は中長期的な対策として分類すると実的であろう（図5）。

おわりに

感染管理活動の中で特にサーベイランス事業では、検査技師に期待されている役割が大きいことから、①情報提供者、②分析者、③対策決定者間の良き協調・連携役となって効率的・効果的なシステムになるよう活動していただきたい。またアウトブレイク発生時における実地疫学調査を中心とした対応は、ICTメンバーの共通認識として理解しておく必要があり、組織的な活動につなげていていただきたい。

文 献

- 1) Douglas, N., J. Klaucke, W. Buehler et al. 1988. Guideline for evaluating surveillance system. MMWR, 37(S-5): 1-18. <http://www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/00001769.htm>
- 2) German, R. R., G. Armstrong, et al. 2001. Updated guidelines for evaluating public health surveillance systems: Recommendations from the Guidelines Working Group. MMWR, 50 (RR13): 1-35. <http://www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/rr5013a1.htm>
- 3) 加來浩器, 大山卓昭, 土井幹夫. 2003. アウトブレイク探偵, ヴァンメディカル, 2008
- 4) 加來浩器, 岡部信彦. 2003. 総説 感染症の疫学調査 —方法論と解析—, 感染症, 協和企画, 2003年11月, Vol. 33, No. 6.
- 5) 加來浩器. 2008. アウトブレイク発生時の基本的な対応, チャートで考えるアウトブレイク初期対応マニュアル, Infection Control, メディカ出版, 17(3): 24-28.
- 6) 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, 第3章 病院サーベイランスの基礎知識, 月刊薬事 臨時増刊号, じほう, 52(9): 99-104.
- 7) Hill, A. B. 1965. "The Environment and Disease: Association or Causation?" Proceedings of the Royal Society of Medicine, 58: 295-300.