

令和元年6月1日現在

機関番号：17401

研究種目：基盤研究(B) (一般)

研究期間：2014～2018

課題番号：26293447

研究課題名(和文) Positive Devianceアプローチによる医療関連感染予防の新たな戦略

研究課題名(英文) Positive Deviance Approach: A novel strategy for preventing healthcare-associated infections

研究代表者

前田 ひとみ (Maeda, Hitomi)

熊本大学・大学院生命科学研究部(保)・教授

研究者番号：90183607

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 12,800,000円

研究成果の概要(和文)：地域連携による感染予防対策の強化を図ることを目標に、本研究では1県内で分離された耐性菌の継続的な分子疫学解析と、400床未満の病院での感染管理対策を効果的に進めるためのコツを見出すことを目的とした。分子疫学解析からは、市中感染型の感染が持続していること、地域に固有の遺伝子型の耐性菌が存在すること、プラスミド性に伝播する耐性遺伝子が存在することが明らかとなった。感染管理には、感染対策委員会などによる公式なもの、質の高い医療を提供したいという職員の思いから生じる非公式なものが影響していた。非公式な職員の感染管理に効果的な行動(PD行動)を見つけ出し、いかに公式的なものにしていくかが重要である。

研究成果の学術的意義や社会的意義

本研究の耐性菌サーベイランスは1施設だけでなく1県全域を対象としていることから、地域全体の耐性菌の推移から考えられる耐性化機序を示すことができる。また、中小規模病院では費用の面等から大規模病院で実施している感染防止対策をそのまま実施することは難しい。Positive Deviance(PD)は施設特有のものではあるが、資源のない中で実際に行われている行動であることから、他の施設においても利用可能性が高いものもある。そのため、PDを探し出すことは、医療全体の質の保障と安全並びに医療費削減にも寄与することが期待できる。

研究成果の概要(英文)：The purpose of this study was molecular epidemiological analyses of isolated strains of antibiotic-resistant bacteria in a prefecture of Japan and finding a better strategy for making effective progress in improving infection control in hospitals with fewer than 400 beds. Analyses found persistent infections brought into the hospitals that were community-acquired, antibiotic-resistant bacteria that had community-specific genotypes and antibiotic-resistant genes that had the potential to propagate via bacterial plasmids. Improvements in effective infection control in the hospitals occurred formally, such as via infection control committees or informally from the ideas of staff members wanting to provide higher quality healthcare. The results suggested that an important strategy for improving infection control is to discover positive deviance which are effective staff member behaviors and formalize them.

研究分野：基礎看護学

キーワード：医療関連感染防止対策 耐性菌感染 Positive Deviance 地域連携 中規模病院

様式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19、CK - 19 (共通)

1. 研究開始当初の背景

抗菌薬の開発は、感染症治療に恩恵と共に、不適切な抗菌薬使用による薬剤耐性菌（以下、耐性菌）感染という大きな課題をもたらした。在院日数の短縮による患者の頻繁な医療関連施設の移動に伴い、感染防止対策は一施設だけではなく、地域ぐるみで取り組むべき急務の課題となっている。このような背景から、2012年4月の診療報酬改定では感染防止対策加算が新設され、医療施設内の感染管理体制の整備と医療施設間の連携強化が期待されてきた。我々は、この動きに先駆けて、熊本県内の多職種連携による感染管理ケアネットワークを構築してきた。

耐性菌の分子疫学解析は感染経路の推定や耐性化機構を解明できることから、地域ぐるみでの継続的な耐性菌サーベイランスは地域全体の医療関連感染の減少につながる。また、医療従事者の感染予防対策の実践には物理的条件に加えて、雰囲気、規範、患者対医療者や医療者間の人間関係といった集団内の促進要因と抑制要因が複雑に絡み合っている。問題解決の新たなアプローチ法として、集団の一部の中にあり良い結果を生み出しているが「見過ごされた解決策」や「埋もれた知恵」を引き出し、それを集団の中で共有し、実践する Positive Deviance（以下、PD）approachがある。米国では2004年ごろから、PDを感染症撲滅に向けた取り組みに導入し、大きな成果を上げている。既に感染対策として実践され、効果を上げているにも関わらず見過ごされている取り組みを見つけ出し、組織に取り入れることは、資源の乏しい中小医療施設で実践可能な新たな感染対策のアプローチ方法の開発につながる。

2. 研究の目的

地域全体の耐性菌感染をはじめとした医療関連感染を減少させることを目指し、本研究では以下を明らかにすることを目的とした。

熊本県で検出された耐性菌の継続的な分子疫学解析から、熊本県における耐性菌感染の特徴を明らかにする

中小医療施設において、実践され効果を上げているにも関わらず見過ごされている医療関連感染予防を成功させる組織づくりのコツを見出す

3. 研究の方法

(1) 分子疫学解析

1) Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA)

菌収集の対象は、黄色ブドウ球菌における MRSA の割合が 30%前後で推移し、減少しない急性期の1施設（以下、A病院）とした。2016年1月～2018年6月の期間に患者532名の臨床検体から分離された MRSA 578株を用い、シカジーニアス分子疫学解析 POT キット（関東化学）を用いて遺伝子型解析を実施し、得られた POT 値ごとの分離頻度を求めた。

MRSA の判定は、薬剤感受性試験（微量液体希釈法）でオキサシリン MIC 値 2 µg/mL またはセフォキシチン MIC 値 4 µg/mL である黄色ブドウ球菌とした。また、POT 1 の値より、SCC_{mec}を推定し、市中獲得型（community-acquired: CA）MRSA の分離状況を調査した。

2) Carbapenem-resistant *enterobacteriaceae* (CRE)

菌収集の対象は、熊本県感染管理ネットワークに登録している28施設とした。2015年1月～2017年12月に分離された腸内細菌科細菌46,831株を対象に、厚生労働省の判定基準（MEPM の MIC 値が 2 µg/mL 以上、または IPM が 2 µg/mL 以上かつ CMZ 64 µg/mL 以上）を用いて判定した。これらをもとに、各年の CRE 分離状況、CRE の菌種内訳、入院・外来別の分離状況を調べた。

また、2018年6月～2019年3月までに収集できた CRE 42株について、mCIM 法によるカルバペネマーゼ産生能確認試験及び PCR 法を用いて ESBL（CTX-M1 group, CTX-M2 group, CTX-M9 group）、AmpC（ACC, FOX, MOX, DHA, CIT, EBC）、カルバペネマーゼ（KPC, IMP-1, IMP-2, VIM-1, VIM-2, NDM, OXA-23, OXA-48, GES）の耐性遺伝子検査を行った。

(2) 医療関連感染予防を成功させる組織づくりのコツ

399床以下の医療機関で感染管理を専門とする研究者や教育者から推薦された施設の感染管理に携わる職員を対象に、2017年12月～2019年2月の期間で面接による調査を行った。面接調査は施設の都合により個人またはグループとし、質問内容は、感染管理の現状と課題、感染管理を効果的に進めるための取り組み並びに組織づくりで工夫していることや大切にしていることを半構成的に質問した。

面接の内容はテープに録音し、逐語録を作成した後に、感染管理の組織づくりについて語られている部分を抽出し、内容の類似性で整理し、カテゴリ化した。

(3) 倫理的配慮

本研究を進めるにあたっては、熊本大学大学院生命科学研究部並びに調査協力施設の倫理委員会の承認を得た（倫理第1109号、1011号）。調査にあたっては、施設には文書による説明を

行い、文書による承認を得た。面接対象者には口頭と文書で説明し、文書による同意を得た。

4. 研究成果

(1) Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA)の分子疫学解析結果

A 病院では、2013 年まで耐性化率は減少傾向にあったが、その後は 30%前後で推移し続けていた(図1)。患者 532 名の臨床検体から分離された MRSA は 578 株であった。これらの耐性菌から 255 パターンの POT 型が得られた。その内訳は 106-247-33 が 31 株と最も多く、続いて 106-137-80 が 26 株であった(表1)。CA-MRSA の特徴である SCC *mec* IV 型や V 型に対応する POT1 値(106 など)の陽性率は、全体の 65.7%を占めていた(表2)。なお、106-247-33 以外の株は院内孤発あるいは外来検体から検出された。

表1. POT 型の上位 13 パターンの検出頻度

POT number	Number of isolates	%
106-247-33	31	6.7
106-137-80	26	5.6
106-9-2	21	4.5
106-183-37	21	4.5
70-18-1	19	4.1
106-9-80	17	3.7
106-145-71	16	3.4
106-183-33	14	3.0
106-129-5	12	2.6
106-183-32	11	2.4
106-167-101	11	2.4
70-18-81	10	2.2
106-191-37	10	2.2
others	359	77.2
total	578	100.0

表2 POT1 値からの SCC*mec* 推定

SCC <i>mec</i>	POT1	菌株数
	98	86
a	93	97
b	73	1
ut	77	2
	104,106,108,110	333
	64,70	47
other		12

最も多かった POT 型の 106-247-33 株は、先行研究と比較すると、本邦では稀な遺伝子型だと言える(表3)。その他にも A 病院でしか検出されていない POT 値(106-247-33 など)が認められ、地域に固有の遺伝子型を持つ MRSA が広まっている可能性が考えられた。

表3. 先行研究との比較

POT 値			A 病院 2016.1-2018.6	大阪市立大 2014 Nakaie K. et al. 2016	大阪市立大 2015 Nakaie K. et al. 2016	関西医 2013-2015 小川将史ら 2016	島根大学 2010 森山英彦ら 2012
POT1	POT2	POT3	菌株数	菌株数	菌株数	菌株数	菌株数
106	247	33	31				
106	137	80	26	34	31	35	
106	9	2	21		5	2	
106	183	37	21		2		
70	18	1	19				
106	9	80	17	7	10	13	5
106	145	71	16				
106	183	33	14				
106	129	5	12				
106	183	32	11			2	
106	167	101	11				
70	18	81	10	2		2	
106	191	37	10				
98	187	111	9				
93	187	122	8				
98	251	111	7				
106	157	116	7				
98	159	111	7				
70	2	1	6				
93	217	111	6	5	9	14	10
93	153	111	6				
93	191	103	4	23	6	17	18
93	201	17	4				5

(2) Carbapenem-resistant *enterobacteriaceae* (CRE) の分子疫学解析結果

2015 年から 2018 年までの腸内細菌科細菌における CRE の耐性率は、毎年 1%に満たなかった(図1)。2016 年は 2015 年よりも分離数が大きく減少していたが、2016 年から 2018 年にかけて大きな変動は見られなかった。全 CRE の菌種内訳では *Enterobacter cloacae* が最も多く 136 株(34%)、次いで *Enterobacter (Klebsiella) aerogenes* が 113 株(29%)であった(図2)。



図 1. CRE の分離状況及び耐性率

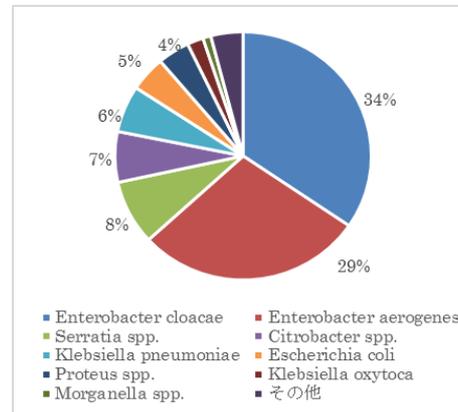


図 2. CRE の菌種別内訳 (N=394)

分離年別の菌種内訳については、2017 年は *Citrobacter* spp.、2018 年は *K. pneumoniae* が一時的に増加していたが、これらは特定の医療機関に偏ったものではなかった (図 3)。入院と外来別では、入院患者から 77 株、外来患者から 16 株の CRE が分離されていた。

2018 年 6 月から 2019 年 3 月までの CRE 42 株の内、mCIM 陽性は 9 株で、これらの全株からカルバペナーゼである IMP-1 が検出された (図 4)。mCIM 陰性の 33 株の内、ESBL が 8 株、AmpC が 10 株確認された。しかし、15 株からは耐性遺伝子は検出されなかった。

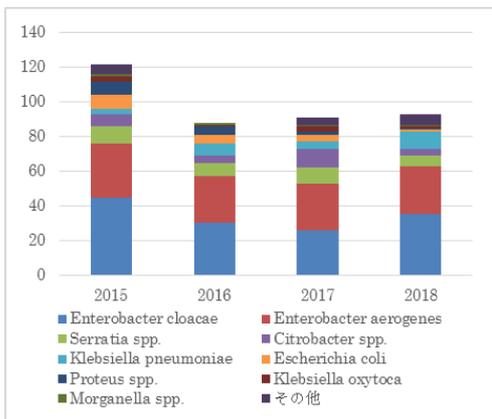


図 3. 分離年別 CRE の菌種内訳

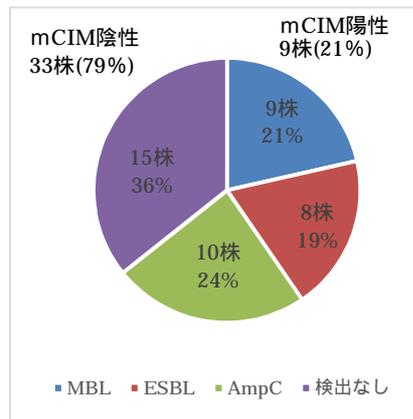


図 4. CRE における各種耐性遺伝子検出割合

CRE の分離年別の菌種内訳では、特定の菌種が一時的に増加していた年がみられた。しかし、これらは特定の医療機関に偏って分離されたものではなく、外来患者からも分離されていたことから市中で感染している可能性が示唆される。さらに、入院と外来別に CRE を見てみると、外来患者からも 16 株が分離されていたことから市中での感染拡大の可能性もあり、今後、注意する必要がある。また、JANIS 検査部門の 2017 年報告では、CRE の菌種内訳は *E. aerogenes* (35.2%) が最も多く、次いで *E. cloacae* (30.5%)、*K. pneumoniae* (8.9%) と報告されていたが、熊本県では *E. cloacae* に次いで *Citrobacter* spp.、*Serratia* spp. と、CRE の菌種に違いが見られた。今後は特にこれらの菌種について分離動向を注視していく必要がある。

解析結果から、院外からの市中型耐性菌の持ち込みが持続していることや、プラスミド性に伝播する可能性がある耐性遺伝子も一定数存在することが明らかとなったことから、今後も耐性遺伝子の解析を含めた疫学調査の継続とともに、耐性菌を拡げない対策の強化が重要である。

(3) 医療関連感染予防を成功させる組織づくりのコツ

調査対象病院は 14 施設、対象者は看護師 27 名、臨床検査技師 4 名、医師 3 名、管理栄養士・薬剤師各 2 名、理学療法士・臨床工学士・事務職が各 1 名であった。

逐後録から医療関連感染予防を成功させる職場風土づくりのコツとして 252 コードが抽出できた。これらは、組織づくりの基礎となるもの、体制を機能させるための仕組みや仕掛け作り、持続的な活動のための仕組みや仕掛け作りに分けられた。

組織づくりの基礎となるものとしては、『感染対策の今を知る』『組織のトップのバックアップを得る』『仲間に取り込む』の 3 つのカテゴリが抽出できた。感染管理担当者になると、組織内の様々な人たちに説明をし、納得してもらわなければならない。そのためには、感染管理組織のトップに立つ人は感染症関連の最新の情報を誰よりも知っている『感染対策の今を知る』存在でなければならないことが示された。現場は日常のルーティンを熟していくことで精一杯

で、新たなことへの取り組みややり方を変えることは難しい場合が多い。そのような時に、影響をもたらす人として一番多く挙げられたのは、部署のトップであった。施設全体を管理する感染対策委員会よりも、各部署のトップの方が管理するスタッフが少なく同じ業務に携わっているため、ポジションパワーによる影響力が効きやすい。仲間づくり・繋がりづくりをしていく上でも『組織のトップのバックアップを得る』ことは欠かせないことが示された。スタッフに“何でしなければならないの？”と言わせないために、抵抗している人に役割を付与することで『仲間に取り込む』工夫が複数の施設から挙げられた。

体制を機能させるための仕組みや仕掛け作りは、『自分だけでしない』『現場の自主的な動きを促す』『外部の力を活かす』の3カテゴリが抽出できた。様々な取り組みを実践しようとする時、自分でやった方が早い、時間がかかっても『自分だけでしない』で、あえていろいろな人と一緒に行く工夫をしていることが多くの対象者から述べられた。『自分だけでしない』ための人選の基準は施設によって様々で、発言力を備えたリーダークラスの中堅、伝える力があり先輩にも意見が言える若手、感染管理に関心や興味を示している人、感染管理に対する意識づけをしたい人などが挙げられた。現場が自ら考え動くようにするためには、各部署の責任感を醸成することが大事である。『現場の自主的な動きを促す』ための工夫として多くの病院で行われていたのは“見える化”であった。他の部署には負けられないという健全な競争心に火をつける取り組みが示された。組織の風土が作られるひとつの原因に“井の中の蛙”になっていることが挙げられる。気づきを得るための効果的な対策として、『外部の力を活かす』ことが示された。

持続的な活動のための仕組みや仕掛け作りとしては、『人を育てる』『提案する実践はわかりやすくシンプルにする』『忍耐強く継続する』『新たな刺激を提供し続ける』の4カテゴリが抽出できた。感染対策の体制を機能させるための仕組みや仕掛け作りに、『自分だけでしない』ことの重要性が示されたが、機能し始めた取り組みを維持するためには、中長期的な視点で『人を育てる』ことが示された。例えば、研修の講師や成果発表等の役割を若手リンクスタッフなどに担ってもらい、それが成功体験につながるような支援を陰で行っているリーダーもいた。中小病院で求められることは、いかにお金をかけずに、できるだけ効果の大きいものを作り出すかである。新しく何かを導入しようとする場合、“実行するのが難しくなく”、“既存の行動と違いすぎない”ことが重要であり、現場に『提案する実践はわかりやすくシンプルにする』工夫がされていた。行動が定着するまでには、『忍耐強く継続する』ことの重要性が示された。毎年同時期に感染症対策キャンペーンを行うことにより、キャンペーン時期になるとスタッフが‘また、この時期が来たか’という雰囲気を感じるようになり、消毒剤の使用量がかなり改善するということが語られた。『忍耐強く継続する』ことの中でこそ見つけられる新たな対策のヒントがあることが示唆された。多くの施設で、目を引くユニークなポスターや標語などが掲示され、行動喚起の工夫がされていた。しかし、どんなにユニークで刺激的な掲示物であったとしても、慣れが生じることから、『新たな刺激を提供し続ける』ことは大事である。“顔の見える関係”ができていれば、その仲間と共にアイデアを出す楽しい作業として取り組むことができることが示された。

以上から、感染管理を成功させる組織づくりのコツには、感染対策委員会のような典型的な公式型のコミュニケーションと、組織内の有機的なつながりによって構成される非公式なコミュニケーションが関係していることが明確になった。感染管理のリーダーが組織内の公式・非公式のコミュニケーション構造を把握し、組織独自の複数のキーパーソンをハブとし、そのハブ同士を繋ぐことで、病院全体で取り組む感染管理の体制づくりができることが示された。

<引用文献>

- 1) Singhal A. and Buscell P. : From Invisible to Visible: Learning to See and stop MRSA at Billings Clinic, Plexus Institute , New Jersey, 2009
- 2) Dallen C. et al. : Development of a set of multiplex PCR assays for the detection of genes encoding important β -lactamases in Enterobacteriaceae. J Antimicrob Chemother 65 : 490 - 495 , 2010
- 3) 鈴木匡弘:Cica Geneus Staph POT Kit の原理とメチシリン耐性黄色ブドウ球菌の分子疫学 . THE CHEMICAL TIMES, 3, 16-21 , 2011
- 4) Nakaie K. et.al : Effectiveness of weekly polymerase chain reaction-based open reading frame typing analysis of all newly isolated methicillin-resistant Staphylococcus aureus strains for controlling nosocomial infections. J Infect Chemother 22 :733-737,2016
- 5) 森山英彦他: MRSA の院内伝播制御に有用なPOT 法を用いた分子疫学解析. 感染症学雑誌 , 186(2) , 115-120 , 2012
- 6) 小川将史他: 当院における外来由来MRSA株のPOT法による解析について. 医学検査 ,65(4) , 387-391,2016
- 7) Queenan A. M. et al. : Carbapenemases : the Veratile β -Lactamases. Clinical

5 . 主な発表論文等

〔雑誌論文〕(計 1件)

前田ひとみ, 河村洋子, 上野洋子, 南家貴美代: 院内感染コントロール 小さな波から始まるボジデビ, 公衆衛生, 査読無, 81(1), 2017, pp.85-90

〔学会発表〕(計 3件)

Yoko Ueno, Hitomi Maeda: Development of Best Practice for Glove Use for Infection Control in the Neonatal Intensive Care Unit, TNMC & WANS International Nursing Research Conference, 2017

福嶋理香, 前田ひとみ他: 熊本県感染管理ネットワークによる過去3年間のカルバペネム耐性腸内細菌科細菌の分離動向, 第88回日本感染症学会西日本地方会学術集会, 2018

前田ひとみ, 南家貴美代, 矢野久子: 中小規模病院の感染管理を成功させる組織風土創りのこつ, 第38回日本看護科学学会学術集会, 2018

山本景一, 前田ひとみ, 福嶋理香他: 当院で分離されたMRSAのPOT法による分子疫学解析, 第30回日本臨床微生物学会総会・学術集会, 2019

〔図書〕(計 0件)

〔産業財産権〕

出願状況(計 0件)

取得状況(計 0件)

〔その他〕

ホームページ等

6 . 研究組織

(1)研究分担者

研究分担者氏名: 河村 洋子

ローマ字氏名: KAWAMURA Yoko

所属研究機関名: 静岡文化芸術大学

部局名: 文化政策学部

職名: 准教授

研究者番号(8桁): 00568719

研究分担者氏名: 矢野 久子

ローマ字氏名: YANO Hisako

所属研究機関名: 名古屋市立大学

部局名: 看護学部

職名: 教授

研究者番号(8桁): 00230285

(2)研究協力者

研究協力者氏名: 川口 辰哉

ローマ字氏名: KAWAGUCHI Tatsuya

研究協力者氏名: 山本 景一

ローマ字氏名: YAMAMOTO Keiichi

研究協力者氏名: 福島 理香

ローマ字氏名: FUKUSHIMA Rika

研究協力者氏名: 南家 貴美代

ローマ字氏名: NANKE Kimiyo