

The Journal of Healthcare-Associated Infection

医療関連感染

2020 Volume 13 Number 1 <http://www.thcu.ac.jp/research/journal/> (ISSN 2187-9028)

■ 総説

- 消毒薬耐性菌とは？

野口 雅久

■ 原著

- 患者清拭用木綿製タオルの
電子レンジ処理による殺菌効果

鎌田 明、他

■ 実践報告

- 抗菌薬適正使用支援チーム
(Antimicrobial Stewardship Team
: AST) における臨床検査技師としての
取り組み

池ヶ谷 佳寿子

THCUPGS



THE OFFICIAL JOURNAL OF
TOKYO HEALTHCARE UNIVERSITY POSTGRADUATE SCHOOL
AND THE CENTER FOR EDUCATION
AND RESEARCH OF INFECTION PREVENTION
AND CONTROL TOKYO HEALTHCARE UNIVERSITY

医療関連感染

The Journal of
Healthcare-Associated Infection

東京医療保健大学大学院
東京医療保健大学 感染制御学教育研究センター

The Official Journal of
Tokyo Healthcare University Postgraduate School
and The Center for Education
and Research of Infection Prevention
and Control Tokyo Healthcare University

Contents

Review article

What is Bacteria Resistance to Antiseptics and Disinfectants ?

Norihisa Noguchi

(1) 1

Original article

Effectiveness of Microwave Oven Disinfection of Cotton Towels
for Patients Bed Baths

Mei Kamada, Erisa Sugawara, Takumi Kajiura, Satoshi Kimura (8) 8

Practice report

Activity of the Medical Technologist in the Antimicrobial
Stewardship Team (AST)

Kazuko Ikegaya

(16) 16

目 次

総 説

消毒薬耐性菌とは？

野口雅久 (1) 1

原 著

患者清拭用木綿製タオルの電子レンジ処理による殺菌効果

鎌田 明、菅原えりさ、梶浦 工、木村 哲 (8) 8

実践報告

抗菌薬適正使用支援チーム（Antimicrobial Stewardship Team：

AST）における臨床検査技師としての取り組み

池ヶ谷佳寿子 (16) 16

■ Review article

消毒薬耐性菌とは？

野口雅久

東京薬科大学 薬学部 病原微生物学教室

What is Bacteria Resistance to Antiseptics and Disinfectants ?

Norihsa Noguchi, Ph.D.

Department of Microbiology, School of Pharmacy, Tokyo University of Pharmacy and Life Sciences

Key words : 消毒薬、殺菌剤、耐性、薬剤排出ポンプ、適正使用

1. はじめに

抗菌薬に対する耐性（AMR）は地球規模の問題であり、主要国でグローバル・アクション・プランを設定し、その対策を推進している。感染症の制御において、抗菌薬と同様に重要なツールとして、消毒薬がある。消毒薬においても、消毒後に細菌が生存していたり、消毒薬の中から細菌が分離されることがある。また、抗菌薬耐性と同様に、遺伝子の変異や獲得によって消毒薬に対する感受性が低下した菌が分離されている¹⁾。しかし、消毒薬に対する耐性については、消毒薬感受性（耐性）の評価方法がないことや消毒薬の常用濃度が高いことなどから、不明瞭なままである。最近では、耐性という表記を避け、低感受性や抵抗性と表記されている。そこで、本稿では、消毒薬耐性菌について、消毒薬の特徴、感受性または有効性の評価を踏まえ、低感受性化と生存の機序、低感受性菌の現状について解説する。

2. 消毒薬の特徴

抗菌薬は、本来、細胞毒であるが、細菌のみに選択毒性を示す。その作用は、部位への特性が高く、主に代謝・合成系を阻害するため、増殖する栄養型細菌に対して強い抗菌作用を示す。そのため、作用プロセスを1カ所で

もブロックすると容易に抗菌作用が低下する。ブロックする方法、すなわち耐性メカニズムは、薬剤の分解・不活化、標的部位の変異・修飾、薬剤の細胞外への排出など様々なものがあるため、細菌は容易に耐性菌へと変化できる。また、用量・投与などの使用方法は、消毒薬に比べて、細かく規定・制限されている。薬剤によっては、感受性を確認後、使用されるものもある。一方、消毒薬は、殺菌系の薬剤であり、抗菌薬とは異なり、非特異的な殺菌メカニズムにより、細胞構成成分を非特異的に損傷・破壊する^{1,2)}。そのため、定常あるいは休止状態の細菌にも殺菌作用を示し、芽胞にも有効なものもある。それらの殺菌作用をすべて同時にブロックすることは難しいため、消毒薬耐性菌は生じ難いと考えられている。さらに、消毒薬の対象とする微生物は、必ずしも細菌だけでなく、ウイルス、真菌と広範囲にわたり、消毒対象も、環境、医療器材、生活用品、人までと非常に広範囲で、対象物によって使用濃度や使用方法も異なる。Spauldingによる消毒水準による消毒薬の分類を表1と化学構造を図1に示す²⁾。中水準以上の消毒薬は殺菌力が強く、加えて、これらの薬剤を用いた消毒は十分に薬剤を暴露できる浸漬などの比較的管理された方法によって行われる。そのため、アルコール系とアルデヒド系を除く中水準以上の消毒薬では低感受性はほとんど問題となっていない。耐性あるいは低感受性が問題となる消毒薬は、手指や皮膚消毒に汎用される低水準の生体系消毒

表 1 代表的な消毒薬の作用機序と取扱い時の注意点

水準	分類	消毒薬	消毒薬の主な使用濃度と適用	使用方法
高水準	アルデヒド系	グルタラル	0.5% (透析装置)、 2～3.5% (医療器具)、 3% (内視鏡)	浸漬
		フタラル	0.55% (内視鏡)	浸漬
	酸化剤系	過酢酸	0.3% (内視鏡、透析器具)	浸漬
中水準	次亜塩素酸系	次亜塩素酸ナトリウム	0.01～1% (排泄物、器具、手術室、 家具、病室)	浸漬、清拭、散布
	ヨードホルム系	ポビドンヨード	0.5～10% (手指、皮膚、粘膜・ 創傷部位、熱傷皮膚面、口腔内)	清拭・塗布、うがい スクラブ法手指消毒、アルコール含有製剤 のラビング法手指消毒
	アルコール系	消毒用エタノール	76.9～81.4 vol% (手指、皮膚、 手術部位の皮膚、金属製医療器具)	清拭・塗布 灌流
		イソプロパノール	50～70 vol% (手指、皮膚、金属 製医療器具)	散布 ラビング法手指消毒
	フェノール系	クレゾール石けん液	0.1～1.5% (排泄物、手指、医療 器具、病室)	清拭、塗布、洗浄
低水準	第四級アンモニウム塩	ベンザルコニウム塩化物液	0.05～0.2% (病室、器具)	清拭・塗布、洗浄、灌流、散布、浸漬 スクラブ法手指、 アルコール含有製剤のラビング法手指消毒
		ベンゼトニウム塩化物液	0.01～0.025% (手指・創傷部位)	
	ビグアナイド系	クロルヘキシジングルコン 酸塩	0.1～1.0% (手指・皮膚)、 4% (手指)、 0.05% (結膜囊)	
	両性界面活性剤	アルキルジアミノエチルグ リシン塩酸塩	0.05～0.5% (手術室、病室、家具、 物品、医療器具)	清拭、塗布、散布、浸漬

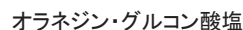
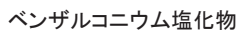
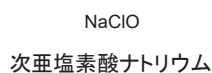
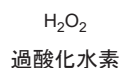
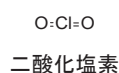
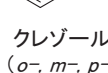
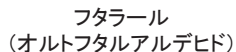
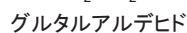


図 1 消毒薬の化学構造

薬（四級アンモニウム化合物やクロルヘキシジンなど）である^{1,3)}。

3. 消毒薬感受性の評価

抗菌薬は、通常、経口あるいは注射で投与すると、一定時間、血中に分布し、その後、徐々に代謝される。従って、細菌が抗菌薬に長時間暴露されることが期待できる。抗菌薬の感受性は、原因菌を抗菌薬濃度が2倍希釈系列になるように調製した培地に接種（暴露）して、一定時間培養後（20～48時間）、増殖が認められなかった最小の薬剤濃度（最小発育阻止濃度、minimum inhibitory concentration、MIC）を測定し、そのMICから判定される。簡便・迅速に判定できるように、米国または欧州で定められた、臨床的効果が期待できなくなる基準値ブレイクポイントが設定され、測定したMIC値がブレイクポイント以上なら耐性、あるいはブレイクポイント以下ならば感受性と簡易的に評価されている^{4,5)}。わが国では、米国のCLSI（Clinical and Laboratory Standards Institute）の基準が汎用されている。一方、消毒薬において、薬剤と微生物の暴露時間は、浸漬では約30分以上が期待できるが、清拭の場合は数秒から数分程度である¹⁾。さらに、対象物がリネン類、医療器具から皮膚まで様々であり、加えて、血液や汚物などの有機物で汚染された器具、排泄物、分泌物などでは、薬剤が汚染物に消費され、十分に対象微生物を殺菌できない場合もある。消毒薬の殺菌評価方法として、薬剤に微生物を一定時間暴露させ、殺菌できる最小濃度を求める様々な方法が開発されたが、いずれも煩雑であり、簡便な評価方法として応用されなかった^{1,6-8)}。そのため、簡便で汎用されている前述

のMIC測定が消毒薬の感受性評価に用いられた^{9,10)}。しかし、消毒薬のブレイクポイントがないため、その感受性は、標準あるいは対象とした微生物よりもMICが高くなった場合が耐性と判定された。消毒薬のMIC測定においては、薬剤と細菌の暴露時間が長く、臨床での消毒時間や消毒方法とは大きくかけ離れている。しかし、消毒薬の常用濃度は、MIC値よりも十分に高く、耐性と表記することは不適切であることが指摘された。このような背景から、最近では、低感受性あるいは抵抗性という表現が用いられ、本稿では低感受性と表記する。

日本には抗菌薬のような統一された有効性の評価方法の基準がなかったため、正しく消毒薬に対する有効性を評価できなかった⁸⁾。そこで、日本環境感染学会は、欧米及び米国の試験法に準じた生体消毒薬における手指衛生や手術野の有効性評価指針を提案している^{11,12)}。これらの試験は、消毒薬を塗布後、一定時間後の細菌数の増減で消毒の有効性を評価する方法である。

4. 消毒薬低感受性菌とそのメカニズム

これまで、消毒薬耐性菌は判定し難いと述べてきたが、感受性が低下した細菌が分離されている。低感受性菌で問題となる細菌と低感受性に関わる因子を表2にまとめた^{1,13-15)}。低感受性で問題となる細菌は、院内感染の主要な原因菌であるグラム陰性桿菌のセラチア菌(*Serratia marcescens*)、緑膿菌(*Pseudomonas aeruginosa*)、セパシア菌(*Burkholderia cepacia*)や、グラム陽性球菌の黄色ブドウ球菌(*Staphylococcus aureus*)と腸球菌(*Enterococcus faecium*)などである。低感受性因子として、染色体上とプラスミドやトランスポゾン上に存在するもの

表2 消毒薬抵抗性に関係する遺伝子と抵抗性の機序

抵抗性となる化合物 ^a	遺伝子	存在形式	耐性機序	微生物
QACs、CH、色素	<i>qacA, qacB, smr, qacG ~ qacJ, qacZ</i>	プラスミド	薬剤の排出	ブドウ球菌
QACs、色素、キノロン	<i>norA</i>	染色体		黄色ブドウ球菌
QACs、色素	<i>qacE, qacE Δ 1</i>	インテグロン		緑膿菌、肺炎桿菌、大腸菌
QACs、色素、界面活性剤	<i>acrAB</i>	染色体		大腸菌、サルモネラ
CH	未同定	染色体?	薬剤の不活化	ブドウ糖非発酵性細菌
Ag		染色体?		
ホルムアルデヒド	ホルムアルデヒド分解酵素遺伝子	プラスミド	透過性・取り込みの減少	大腸菌
Ag	未同定	不明		大腸菌
Hg	<i>mur</i>	プラスミド		大腸菌、ブドウ球菌

^a QACs、四級アンモニウム塩化合物；CH、クロルヘキシジングルコン酸塩；Ag、銀化合物；Hg、水銀化合物。

がある^{1,16)}。以下に因子を解説する。

(1) **多剤排出ポンプ**：低感受性因子としては、最もよく知られているのが、多剤排出ポンプの存在である(図2)。多剤排出ポンプは細胞内の異物を排出するポンプで異物排出ポンプとも言われ、化学構造の異なったさまざまな代謝物や化合物の排出に関わっている。細菌から真核細胞までほとんどの生物が有している。多剤排出に関わる輸送タンパク質として、表3のように5種類が知られている¹⁵⁾。MF型は最も主要な排出ポンプで、グラム陰性菌からグラム陽性菌まで、広く分布している。グラム陽性菌では、外膜がないため、MF型ポンプによって直接、細胞外に排泄される。グラム陰性菌では外膜があるため、ペリプラズム内に排出された後、TolC経由またRND型ポンプを介して細胞外に排出される。グラム陽性菌は、14回膜貫通構造のQacAやQacBと12回膜貫通のNorAがある。SMR型は4回膜貫通構造のSmrやQacEからQacHなどである。RND型ポンプは、外膜を有するグラム陰性桿菌における多剤排出ポンプで、内膜コンポーネントと外膜コンポーネント、それらを繋ぐアダプタータンパク質から成るマルチコンポー

ネントで、外膜と細胞膜間のペリプラズム内に溜まった異物を排出する(図2)。特に、大腸菌のAcrAB-TolC系がよく研究されている^{17,18)}。いずれも、プロトン(H^+)の駆動力を利用して能動的に薬剤を排出する。MATE型は、MF型とは異なるポンプでナトリウムまたはプロトンを駆動力とする。ABC型はATPをエネルギーとして薬剤を排出するポンプで、真核細胞に多く、抗がん薬を排出するP-糖タンパク質などがある。グラム陰性菌におけるこれらのポンプに関わる遺伝子は染色体上に存在する。低水準消毒薬の多くは、陽イオン系界面活性剤であり、マイナス荷電の細胞膜やタンパク質に吸着して殺菌効果を示すと考えられている。グラム陰性桿菌の細胞表層は、外膜がリポ多糖(LPS)、莢膜や粘液層で覆われている。そのため、低濃度において殺菌効果を発揮するには、抗菌薬と同様に、外膜を透過し、ペリプラズム内または細胞内に移入する必要がある¹⁹⁾。RND型ポンプはペリプラズムに、MF型ポンプは細胞に移入した消毒薬を排出し、殺菌効果を減弱させることで、低感受性をもたらすと考えられる。グラム陽性菌は外膜がないが、タイコ酸やリポタイコ酸を含む多重層のペプチドグリカ

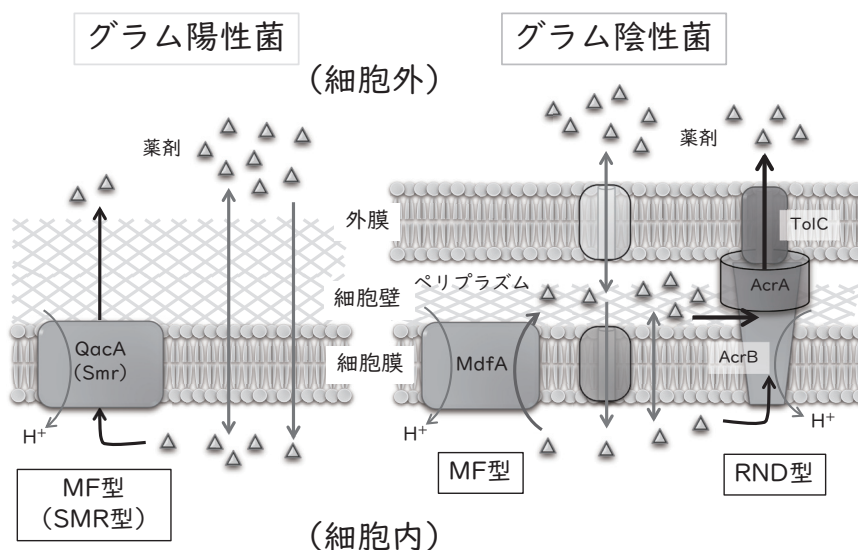


図2 細菌の表層構造と排出ポンプ

表3 排出ポンプの種類と特徴

ファミリー	MF	RND	MATE	SMR	ABC
	major facilitator	resistance nodulation cell-division	multidrug and toxic compound extrusion	small multidrug resistance	ATP binding cassette
エネルギー	プロトン (H^+)	プロトン (H^+)	プロトン (H^+)、 Na^+	プロトン (H^+)	ATP
主なポンプ	EmrA, MdfA, QacAB	AcrAB, MdtABC, MdsAB	MdtK	Smr, QacH	MacAB
構造	12～14回膜貫通タンパク質	内膜、外膜、アダプターから成るマルチコンポーネント	12回膜貫通タンパク質	4回膜貫通タンパク質	ATP依存性タンパク質

構造は図2を参照

ンによる厚い細胞壁を形成している。グラム陰性桿菌における主要な MF 型ポンプと RND 型ポンプの遺伝子群は、染色体上に存在している¹⁵⁾。これら遺伝子のノックアウトにより、消毒薬に対する感受性は著しく高くなるが、それらの遺伝子の発現亢進は必ずしも感受性の低下を引き起こさない。従って、グラム陰性桿菌における多剤排出ポンプは、後天的な低感受性因子と言うよりは、菌本来の薬剤感受性に関与している因子と考えられる。

(2) **プラスミド性多剤排出ポンプ**：グラム陽性菌は外膜がなく、MFS 型や SMR 型のポンプが主な消毒薬排出ポンプとして知られている (図 2)。黄色ブドウ球菌で見出された、MF 型ポンプをコードする *qacA* や SMR 型ポンプをコードする *smr* は、いずれも染色体外のプラスミド上で見出された¹⁶⁾。*qacA* は、四級アンモニウム化合物 (quaternary ammonium compounds : QACs) に対して感受性が低下したメチシリン耐性黄色ブドウ球菌 (MRSA) から見出された。*qacA* には *qacBI*、*qacBII*、*qacBIII*、*qacIV* などの多型があるが、その違いが数塩基であるため、*qacA/B* と表記される²⁰⁾。しかし、排出する薬剤が異なる。*qacA* がコードする QacA は 1 価カチオンの四級アンモニウム化合物、2 価カチオンのクロルヘキシジン・グルコン酸塩、色素などを排出し、これらの消毒薬に対する感受性を低下させる。一方、QacBII は 2 価カチオン系のクロルヘキシジン、QacBIII はアクリフラビンなどの色素に対する排出能力が弱い^{20,21)}。黄色ブドウ球菌の染色体からノルフロキサシン耐性遺伝子として見出された *norA* は、MF 型ポンプをコードし、親水型キノロン系薬に加え、四級アンモニウム塩化合物の低感受性に寄与する。その機序は、NorA タンパク質の機能向上ではなく、プロモーター付近の変異による転写亢進による量的変化である²²⁾。さらに、SMR 型ポンプをコードする遺伝子として *qacG* ~ *qacJ* 及び *qacZ* が種々の細菌から見出されている²³⁾。多剤排出ポンプとしての排出能力は低いが、プラスミドなどの染色体外性あるいは可動性因子として見出されている。*qacE* と *qacF* はグラム陰性桿菌のインテグロン上に見出される²⁴⁾。しかし、*qacE* の消毒薬低感受性化への寄与は不明である。

(3) **その他**：排出ポンプ以外に、消毒薬を分解する酵素を細胞内で産生する細菌が見出されている。アルデヒド分解酵素が大腸菌から見出され、クローニングが行われたが、分解効率が低く、クローニング株における低感受性への関与は認められなかった²⁵⁾。この一因として、

アルデヒド系消毒薬は強いタンパク質変性作用を有しているため、大量に細胞内に入ると、細胞構成成分や酵素自体が変性されてしまうためと考えられている。また、水の浄化に関わる活性汚泥から、クロルヘキシジンを分解するセパシア菌が分離されている¹⁾。また、ワインやビール製造における酵母はアルコールを産生する。そのため、アルコール抵抗性と考えられるが、アルコール発酵における産生濃度はおよそ 18% であり、80% 消毒用エタノールでは適正な処理をすれば、十分に殺菌可能である。*E. faecium* において、70% イソプロパノールに寛容となった菌株の分離が報告された²⁶⁾。炭水化物代謝系に関わる複数の遺伝子に変異があることが同定されたが、寛容となる機序は不明である。また、銀化合物は、海外において水の消毒等に使用され、最近では、皮膚の消毒を目的に化粧品や環境の抗菌に使用されている。銀化合物の細胞内への取り込みの減少による耐性菌の分離が報告されている²⁷⁾。現在では、水銀等の重金属は消毒薬として使用されないが、多くの細菌から分離される多剤耐性プラスミド上に複数の水銀耐性遺伝子が同定されている²⁷⁾。水銀耐性遺伝子はオペロンを形成し、有機水銀を無機水銀に変換し、昇華させる機構を持っている。

(4) **バイオフィーム形成**：消毒薬から集団で生き残る方法として、バイオフィームの形成がある。多くの微生物は、細胞密度が上昇するとクオラムセンシングによって、多糖や菌体外 DNA が主成分の細胞外分泌物 (スライム) を出して、細胞集団の塊全体を覆うバイオフィームを形成し、低水準の消毒薬の中でも生き残る。低水準の消毒薬における微生物汚染では、バイオフィームが関与していることが指摘されている^{28,29)}。バイオフィームの除去は、物理的なクリーニングであり、消毒する前に、付着物を洗い流す前処理はバイオフィーム形成を予防するためにも重要である。

5. 消毒薬低感受性菌の現状

グラム陰性桿菌は、院内感染の主要な原因であり、多剤耐性が問題となっている。緑膿菌、セラチア菌、アシネトバクター属菌などには、消毒薬の低感受性に関わる多剤排出ポンプ系の遺伝子が染色体上に複数存在するが、臨床における直接的な消毒薬低感受性化への関与は不明である。一方、MRSA における *qacA/B* は獲得耐性であるため、*qacA/B* 保有株の分布に関して種々の報告

がある¹⁶⁾。しかし、院内感染との関連性は不明瞭である¹⁶⁾。*qacA*は、明らかにベンザルコニウム塩化物やクロルヘキシジングルコン酸塩に対する感受性を低下させる^{7, 21)}。実験的には、*qacA*を有する黄色ブドウ球菌では、短時間暴露においては常用量でも生存することが指摘されている^{7, 30)}。ところが、最近の調査では、*qacA/B*保有MRSAは減少傾向にあった。この要因として、医療施設におけるエタノール消費量の増加が推定されている²¹⁾。MRSAを始めとする耐性菌は接触感染で伝播する。その対策として、手指衛生の遵守が推進され、アルコール系の消毒薬が汎用されるようになっていく。ブドウ球菌の殺菌にはアルコールが有効であり、*qacA/B*はアルコール系薬剤の排出に関与しないため、その拡散が抑制されている可能性がある。つまり、院内における消毒薬使用の変化が消毒薬低感受性菌の生存に影響を及ぼしていると考えられる。一方で、*qacA*を獲得したグラム陰性桿菌が分離されている。また、アルコール消毒が増加する一方で、アルコールに対して寛容の*E. faecium*の増加が指摘されている²⁶⁾。さらに、臨床ではないが、*qacG*から*qacJ*及び*qacZ*は、動物、食品、環境などを由来とする様々なブドウ球菌から分離されている²³⁾。近年、環境、そして動物に対して殺菌性化合物 (biocides) が使用されている。殺菌性化合物に暴露され続けた細菌は生き残るため、ストレス応答系、異物排出系やバイオフィーム形成などの様々な環境応答系の遺伝子を活性化させることが明らかとなっている³¹⁻³³⁾。また、自然環境は、生物毒を含めた化学物質の宝庫であり、環境に生存する微生物は環境物質を代謝あるいは解毒する能力を有している。前述のグラム陰性桿菌から複数の多剤排出ポンプの遺伝子が見出されているが、通常はほとんど機能していない。微生物はあらゆる手段を利用して生き残る。そのため、感受性菌でも病院などの環境ではこれらの遺伝子を活性化して生き残っているのかもしれない。今後、消毒薬を含めた殺菌性化合物 (biocides) に抵抗性を示す遺伝子の獲得や、順応あるいは回避するシステムを持つことで、低感受性あるいは耐性菌が出現するかもしれない。

6. ま と め

感受性の評価が異なるため、消毒薬に対して耐性を判定することは不適切と考えるが、明らかに消毒薬低感受

性菌が存在し、加えて、消毒後に残存する菌が増えている。消毒薬を含めた殺菌性化合物は、比較的高用量で利用されるため、理論上は十分に殺菌あるいは消毒効果が期待できる。しかし、消毒薬における使用や管理の方法はさまざま、厳密ではない。そのため、抗菌薬と同様に、消毒薬の不適切な使用により、生き残る微生物が現れる。この積み重ねは、低感受性あるいは耐性の獲得を可能にする。消毒あるいは殺菌の中から生き残る微生物が報告される現在、消毒薬低感受性 / 耐性菌の流行が危惧される。消毒薬低感受性菌 / 耐性菌の出現と流行を防止するために、消毒薬の適正使用を再考する必要があると考えられる。

■ 謝 辞

本原稿作成に際して、資料の収集と提供等にご協力いただいた中南秀将准教授に感謝いたします。

■ 利益相反 利益相反はない。

■ 引用文献

- 1) McDonnell G, Russell AD. Antiseptics and disinfectants: activity, action, and resistance. *Clin Microbiol Rev.* 1999; **12**(1): 147-79.
- 2) 野口雅久. 消毒薬の作用メカニズムと使用条件. 月刊薬事. 2005; **47**: 983-90.
- 3) 野口雅久, 笹津備規. 消毒薬耐性. *Infection Control.* 2000; **9**:450-4.
- 4) EUCAST. Determination of minimum inhibitory concentration (MICs) of antibacterial agents by agar dilution. *Clin Microbiol Infect.* 2000; **6**: 509-15.
- 5) Humphries RM, Ambler J, Mitchell SL, Castanheira M, Dingle T, Hindler JA, *et al.* CLSI Methods Development and Standardization Working Group Best Practices for Evaluation of Antimicrobial Susceptibility Tests. *J Clin Microbiol.* 2018; **56**(4).
- 6) Sasatsu M, Shimizu K, Noguchi N, Kono M. Evaluation of antiseptics by the modified phenol coefficient method: sensitivity of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. *Biol Pharm Bull.* 1994; **17**(1): 136-8.
- 7) 成井浩二, 野口雅久, 笹津備規. 中和剤を用いた改良最小殺菌濃度法による消毒薬耐性黄色ブドウ球菌の消毒薬感受性の評価. 医療薬学. 2003; **29**: 279-86.
- 8) 植田知文, 梶浦工, 小林寛伊. 海外における殺菌・消毒薬の効果評価法—欧州、欧米の試験規格の比較. 医療関連感染. 2015; **8**: 10-6.
- 9) Noguchi N, Hase M, Kitta M, Sasatsu M, Deguchi K, Kono M. Antiseptic susceptibility and distribution of antiseptic-resistance genes in methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. *FEMS Microbiol Lett.* 1999; **172**(2): 247-53.
- 10) Noguchi N, Suwa J, Narui K, Sasatsu M, Ito T, Hiramatsu K, *et al.* Susceptibilities to antiseptic agents and distribution of antiseptic-resistance genes *qacA/B* and *smr* of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* isolated in Asia during 1998 and 1999. *J Med Microbiol.* 2005; **54**(Pt 6): 557-65.

- 11) 日本環境感染学会. 生体消毒薬の有効性評価指針: 手指衛生 2011. 環境感染誌. 2012; **26**(Supplement II): S1-S5.
- 12) 日本環境感染学会. 生体消毒薬の有効性評価指針: 手術野消毒 2013. 環境感染誌. 2014; **29**(Supplement II): S1-S8.
- 13) Li XZ, Plesiat P, Nikaido H. The challenge of efflux-mediated antibiotic resistance in Gram-negative bacteria. *Clin Microbiol Rev.* 2015; **28**(2): 337-418.
- 14) Sasatsu M, Shibata Y, Noguchi N, Kono M. High-level resistance to ethidium bromide and antiseptics in *Staphylococcus aureus*. *FEMS Microbiol Lett.* 1992; **72**(2): 109-13.
- 15) 西野邦彦, 山口明人. グラム陰性菌における薬剤排出システムの役割. 日本化学療法学会誌. 2008; **56**: 444-52.
- 16) 野口雅久. グラム陽性菌のプラスミド性消毒薬低感受性. 化学療法の領域. 2015; **31**: 1475-83.
- 17) Murakami S, Nakashima R, Yamashita E, Matsumoto T, Yamaguchi A. Crystal structures of a multidrug transporter reveal a functionally rotating mechanism. *Nature.* 2006; **443**(7108): 173-9.
- 18) Zwama M, Yamaguchi A, Nishino K. Phylogenetic and functional characterisation of the Haemophilus influenzae multidrug efflux pump AcrB. *Commun Biol.* 2019; **2**: 340.
- 19) Azachi M, Henis Y, Shapira R, Oren A. The role of the outer membrane in formaldehyde tolerance in *Escherichia coli* VU3695 and *Halomonas* sp. MAC. *Microbiology.* 1996; **142** (Pt 5): 1249-54.
- 20) Nakaminami H, Noguchi N, Sasatsu M. Fluoroquinolone efflux by the plasmid-mediated multidrug efflux pump QacB variant QacBIII in *Staphylococcus aureus*. *Antimicrob Agents Chemother.* 2010; **54**(10): 4107-11.
- 21) Miyajima E, Harada D, Nakaminami H, Kitamura Y, Tamura T, Kawakubo T, *et al.* Decreased prevalence of *qacA*-positive methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in hospitalized patients in Tokyo, Japan. *Microb Drug Resist.* 2019.
- 22) Noguchi N, Okada H, Narui K, Sasatsu M. Comparison of the nucleotide sequence and expression of *norA* genes and microbial susceptibility in 21 strains of *Staphylococcus aureus*. *Microb Drug Resist.* 2004; **10**(3): 197-203.
- 23) Seier-Petersen MA, Nielsen LN, Ingmer H, Aarestrup FM, Agerso Y. Biocide Susceptibility of *Staphylococcus aureus* CC398 and CC30 Isolates from Pigs and Identification of the Biocide Resistance Genes, *qacG* and *qacC*. *Microb Drug Resist.* 2015; **21**(5): 527-36.
- 24) Elkhatib WF, Khalil MAF, Ashour HM. Integrins and Antiseptic Resistance Genes Mediate Resistance of *Acinetobacter baumannii* and *Pseudomonas aeruginosa* Isolates from Intensive Care Unit Patients with Wound Infections. *Curr Mol Med.* 2019; **19**(4): 286-93.
- 25) Kummerle N, Feucht HH, Kaulfers PM. Plasmid-mediated formaldehyde resistance in *Escherichia coli*: characterization of resistance gene. *Antimicrob Agents Chemother.* 1996; **40**(10): 2276-9.
- 26) Pidot SJ, Gao W, Buultjens AH, Monk IR, Guerillot R, Carter GP, *et al.* Increasing tolerance of hospital *Enterococcus faecium* to handwash alcohols. *Sci Transl Med.* 2018; **10**(452).
- 27) Ij G, Silver S. Bacterial resistance mechanisms for heavy metals of environmental concern. *J Industial Microbiol.* 1995; **14**: 61-75.
- 28) Mah T-F, O'Toole G. Mechanisms of biofilm resistance to antimicrobial agents. *Trend Microbiol.* 2001; **9**: 34-9.
- 29) Bridier A, Briandet R, Thomas V, Dubois-Brissonnet F. Resistance of bacterial biofilms to disinfectants: a review. *Biofouling.* 2011; **27**: 11017-1032.
- 30) Nakaminami H, Takadama S, Okita M, Sasaki M, Noguchi N. Fast-acting bactericidal activity of olanexidine gluconate against *qacA/B*-positive methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. *J Med Microbiol.* 2019; **68**(6): 957-60.
- 31) Khan R, Kong HG, Jung YH, Choi J, Baek KY, Hwang EC, *et al.* Triclosan Resistome from Metagenome Reveals Diverse Enoyl Acyl Carrier Protein Reductases and Selective Enrichment of Triclosan Resistance Genes. *Sci Rep.* 2016; **6**: 32322.
- 32) Atashgahi S, Sanchez-Andrea I, Heipieper HJ, van der Meer JR, Stams AJM, Smidt H. Prospects for harnessing biocide resistance for bioremediation and detoxification. *Science.* 2018; **360**(6390): 743-6.
- 33) Merchel Piovesan Pereira B, Wang X, Tagkopoulos I. A systems analysis of *E. coli* short and long-term transcriptomic response to biocides. *Appl Environ Microbiol.* 2020.

■ Original article

患者清拭用木綿製タオルの電子レンジ処理による殺菌効果

鎌田 明¹、菅原えりさ²、梶浦 工^{2,3}、木村 哲²¹ 社会医療法人母恋天使病院² 東京医療保健大学大学院³ 吉田製薬株式会社 研究開発本部

Effectiveness of Microwave Oven Disinfection of Cotton Towels for Patients Bed Baths

Mei Kamada¹, Erisa Sugawara², Takumi Kajiura^{2,3}, Satoshi Kimura²¹ Tenshi Hospital Social Medial Corporation Bokoi² Division of Infection Prevention and Control, Postgraduate School, Tokyo Healthcare University³ Yoshida Pharmaceutical, co., Ltd. Research and Development

背景：患者清拭タオル（タオル）は、*Bacillus cereus* による汚染やそれを介した院内感染事例の報告がある。タオルの保温に使用される清拭車は管理が不適切な場合器内で菌が増殖するため、代用として電子レンジを用いる施設がある。しかし、タオルに付着した *B. cereus* を電子レンジ処理した場合の殺菌効果は検証されていない。

目的：処理対象のタオルとともに、疑似的に細菌や芽胞を付着させたタオル切片を適宜設定した条件で処理し、得られた殺菌効果から電子レンジの臨床適用の可能性を検討する。

方法：滅菌した大小2種類のサイズのタオルを湿潤させ、常温 15℃（一部保温 40℃）に調整した。処理1回分のタオルの枚数は小の場合は8枚、大の場合は6枚とした。供試菌5種類（栄養型菌3種と芽胞菌2種）の調製菌液約 10⁹ CFU/mL から 50 μL を滅菌タオル切片に滴下しタオル上に設置後、任意の出力、時間で処理し切片当たりの菌数を算出した。

結果：殺菌効果は出力を高く、処理時間を長くするほど向上し、栄養型菌は小8枚であれば5分処理で検出限界まで殺菌された。芽胞菌は保温した小8枚を 700W 10分処理することで設定した殺菌効果の基準（3Log CFU 未満/切片）を満たしたが、大6枚は10分処理で基準に到達しない場合があった。

結論：電子レンジによるタオルの殺菌効果は、栄養型菌に対しては概ね5分間、また、芽胞菌に対しては、調整した条件の下10分間で効果が確認され、臨床での適用可能性が示された。

Key words：清拭タオル、電子レンジ、栄養型菌、*B. cereus*

1. はじめに

安静上の理由や、手術後等で入浴できない患者に対し実施する身体保清には、外部委託の洗濯業者より貸し出される再生処理済み木綿製タオル（タオル）や、ディスポーザブルの清拭製品が使用される。

タオルの使用にあたっては、芽胞菌である *Bacillus cereus* による汚染や¹⁻⁴⁾、それに起因すると推測される

院内感染事例の報告がある¹⁻³⁾。国内の病院でタオルの保温に使用されている電動式蒸気加温機器（清拭車）は、定期的な内部乾燥や温度の管理が不適切な場合に器内で菌が増殖することが指摘されており^{4,5)}、その代替として、短時間で加温ができ、清拭車に比べ管理方法が簡便な電子レンジを用いる施設がある⁶⁾。

タオルの衛生基準については、昭和57年厚生局通知「貸しおしぼりの衛生確保について（環指157号）⁷⁾」に示されている「変色及び異臭がないこと、大腸菌群が検

出されないこと、黄色ブドウ球菌が検出されないこと、一般細菌数は、1枚当たり10万個を超えないことが望ましいこと」を参考に管理されている。また、洗濯時の消毒方法については、「80℃以上の熱湯に10分以上浸すか、又は100℃以上の蒸気に10分以上触れさせて行い、その後洗濯を行うこと」、もしくは、「塩素剤添加による消毒は、さらし粉又は次亜塩素酸ナトリウムを使用し、すすぎの2回目以降に添加し、遊離塩素250ppm以上となるようにして行うこと」とされている。しかし、芽胞菌は80℃程度の温度では殺滅されず^{8,9)}、一般に次亜塩素酸ナトリウムで芽胞の消毒を行う際は「1,000ppmで1時間以上の浸漬が必要¹⁰⁾」とされタオルの汚染が著しい場合、後者の塩素消毒法では十分な消毒効果が得られていない可能性がある。また筆者らが行った「国内医療施設を対象とした患者清拭タオルの管理に関する実態調査⁶⁾」によると、外部委託洗濯業者が実施している洗濯工程を把握している感染制御担当看護師は65%に留まり、タオルに関する医療施設側の管理意識の低さもうかがえる。以上を勘案すると、再生使用するタオルに対し、芽胞菌対策を考慮するならば、適切な殺菌処理を導入する必要があると考える。

電子レンジでの殺菌効果については、飲食店で使用されるおしぼりの付着菌を対象とした研究において「栄養型細菌に関しては2分間で0.01%以下、耐熱性である*B. subtilis*の芽胞は5分間の照射で10%の生残」とする報告¹¹⁾があり、電子レンジを用いてのタオルの加温が、栄養型菌のみならず、芽胞菌の殺菌にも有用な可能性がある。しかしながら、医療の現場で使用される患者清拭用のタオルに付着した*B. cereus*を電子レンジで処理した場合の殺菌効果については検証されていない。

そこで今回、疑似的に芽胞や細菌を付着させたタオルを電子レンジで処理した場合の殺菌効果を、タオルの大きさや枚数、電子レンジの出力(ワット数)、処理時間を任意に設定して検証し、医療現場での適用可能性について検討することとした。

2. 方 法

2.1 供試菌および菌液調製法

栄養型3菌種、*Staphylococcus aureus* ATCC 6538、*Escherichia coli* ATCC 10536、*Serratia marcescens* JCM 1239と、芽胞2菌種、*Bacillus cereus* NBRC 15305、*Ba-*

cillus subtilis ATCC 6633を使用した。栄養型菌は医療関連感染対策上の重要性から、芽胞菌は耐熱性とタオルにおける汚染前例を勘案して選択した。

栄養型菌はSoybean-Casein Digest (SCD) 寒天培地(株式会社アテクト)で30℃24時間培養後の発育コロニーの一部をリン酸緩衝液(pH 7.2)に懸濁後、同緩衝液で5倍に希釈し、約 10^9 colony-forming units (CFU)/mLに調製した。

*B. cereus*は、胞子形成培地(Schaeffer's sporulation medium: 自家調整¹²⁾)で30℃7日間培養後の発育コロニーの一部を滅菌精製水に懸濁し4℃で一夜放置後、遠心分離(1510g、20分間)と洗浄を3回行い芽胞懸濁液とした。*B. subtilis*は市販品(栄研化学 枯草菌芽胞液 Lot No.55002)の芽胞懸濁液を使用した。いずれも顕微鏡にて芽胞型であることを確認後、同緩衝液で5倍に希釈し、約 10^9 CFU/mLに調製した。

2.2 使用器材

2.2.1 電子レンジ

新たに購入した食品加熱用電子レンジ(シャープ製 RE-T2-W5 2012年発売 電圧100V 周波数50Hz 専用、出力500W、600Wおよび700Wの、テーブル直径27cm、庫内容積20L)を使用した。

2.2.2 タオルと菌付着切片

わが国の医療現場で繁用されている新品の木綿製タオル(株式会社橘屋)を使用した。サイズは小さいサイズ(34×28cm 重量25g/枚、以下小)と大きいサイズ(75×32cm 重量60g/枚、以下大)の2種類で、前処理として供試する新品タオルすべてを温水で洗濯後、高圧蒸気滅菌(134℃10分間)した。既存報告¹³⁾を参考に、小1枚当たり85g、大1枚当たり約210gとなるように水道水で含浸した。含水後のタオルを1枚ずつおしぼり状に巻きビニール袋に入れ、平均的な水道水温度である15℃(東京都水道局より公開されている年間平均温度17.5℃を参考)に設定した保温器に1時間以上放置した(常温調整)。なお芽胞菌の一部の検討においては温水で準備した場合を想定し、40℃の保温器にて以下同様に処理したものも供した(保温調整)。電子レンジ運転1回分のタオル枚数は既存報告¹⁴⁾に倣い小8枚(総重量680g)、大6枚(総重量1260g)とし、ターンテーブルへのタオルの配置も既存報告¹³⁾に倣い、4列および3列の各2段とした(図1)。

菌付着切片は、洗濯後の供試タオルを 2×2 cm に裁断し高圧蒸気滅菌後、約 10^9 CFU/mL に調製した供試菌液 $50 \mu\text{L}$ をそれぞれ滴下して作成した。これら切片を、図 2 のように配置し、電子レンジ処理の際は、タオルを入れたビニール袋の切片上部分に小さな切り込みを入れ、そこを介して切片を配置・回収するようにし、またそこからの蒸気流出による温度低下を避けるため、さらにもう一枚ビニール袋で覆い、後述の電子レンジ処理に供した。



図 1 タオル設置例：小タオル 8 本（4 列 2 段）
矢印は温度測定用 K 型熱電対センサー挿入部
黒枠囲いは切片配置部

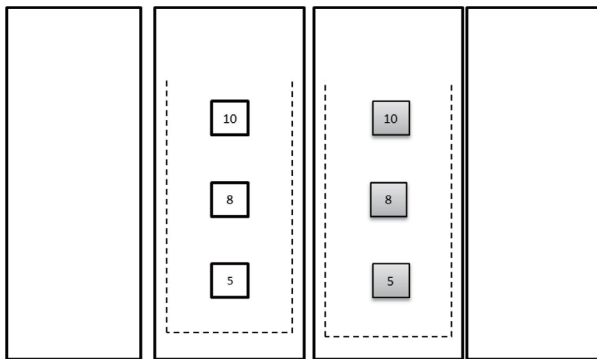


図 2 切片の設置例：小さいタオル 8 本（4 列 2 段）を上から見た図

実線の長方形はビニール袋に入れた上段のタオル 1 本を表す。点線はビニール袋をカットして作成した切片配置回収用の切り込みを表し、□は *B. cereus* 付着切片 ■は *B. subtilis* 付着切片、また切片の中の数字は処理時間（分）、をそれぞれ示す。

注）・電子レンジ処理の際は、切り込み部からの蒸気流出を避けるため、上からさらにもう一枚ビニール袋で覆った。
・大タオル 6 本（3 列 2 段）の場合は上段中央のタオルに切片計 6 枚を配置した。
・栄養型菌においては小さいタオル 8 本（4 列 2 段）の場合、上段中央の内 1 本に *S. aureus* および *E. coli* を、もう 1 本に *S. marcescens* を設置し、大タオル 6 本（3 列 2 段）の場合は、上段中央のタオルに 3 菌種の切片計 9 枚を配置した。

2.2.3 電子レンジ処理とタオル温度測定

電子レンジの出力は 500W および 700W とし、栄養型菌においては 3 分、5 分および 10 分、芽胞菌においては 5 分、10 分（一部の検討では 8 分を追加）の処理時間とし、一旦ターンテーブルごとに取り出し、対象の切片を 1 枚ずつ回収した。

電子レンジ各処理後のタオルの温度は針金形態の K 型熱電対センサーを有するデータロガー（mini LOG-GER GL220[®] GRAPHTEC 社）を用い、外気の影響を受けにくいタオル 1 段目と 2 段目の間にセンサーを挟み毎回測定した（図 1）。プレ実験にて各部位の温度を測定しタオルの中心部と 1 段目と 2 段目の間の温度差がないことを確認し測定位置を決定した。

2.2.4 菌付着切片の菌数測定

電子レンジ未処理（コントロール）ならびに各処理直後の切片は、0.05% ポリソルベート 80 含有リン酸緩衝液（pH 7.2）10 mL（ガラスビーズ入り）の入った試験管に回収し、ミキサーにて 1 分攪拌した後、同緩衝液で 10 倍、100 倍、1000 倍希釈し、それぞれの 0.1 mL を SCD 寒天培地に塗布して 37°C 48 時間培養後、発育コロニーを計数し、切片あたりの菌数（Log CFU/ 切片）を算出した。

2.3 殺菌効果の基準

栄養型菌に対しては、環指 157 号⁷⁾に示された「大腸菌群と黄色ブドウ球菌が検出されないこと」を目標に、約 10^7 CFU の菌付着切片に対し、本測定法における切片あたり菌数の検出限界である切片あたり 2Log CFU 未満とすることを栄養型菌に対する殺菌効果の基準とした。

芽胞菌に対しては、日本感染症学会の施設内感染対策事業のリネン類に関する公開情報¹⁵⁾「*Bacillus* 属は 1 枚当たり 10^5 以下に抑えるのが許容範囲。しかしながらできる限り少量（ 10^3 以下程度）に抑えるのが理想的」を参考に、約 10^7 CFU の菌付着切片に対し、切片あたり 3LogCFU 未満とすることを芽胞菌に対する殺菌効果の基準とした。

表 1 電子レンジ処理とタオルの温度

出力数	タオル調整温度	タオルサイズ枚数	温度 (°C)				
			0 分	3 分	5 分	8 分	10 分
500W	常温	小 8 枚	14	61	81	-	93
		大 6 枚	15	36	44	-	76
700W	常温	小 8 枚	17	66	91	96	97
		大 6 枚	18	38	56	80	96
	保温	小 8 枚	41	-	97	98	98
		大 6 枚	38	-	81	98	99

注) ・測温は電子レンジ処理と並行して実施し、複数回実施事例については平均値を示した。

・「-」は未実施であることを示す。

表 2 電子レンジ処理による殺菌効果

a. 栄養型菌

出力数	タオル調整温度	タオルサイズ枚数	供試菌	Log CFU/ 切片			
				0 分	3 分	5 分	10 分
500W	常温	小 8 枚	<i>S. aureus</i>	7.2	7.0	< 2	< 2
			<i>E. coli</i>	7.0	7.0	< 2	< 2
			<i>S. marcescens</i>	7.0	6.5	< 2	< 2
		大 6 枚	<i>S. aureus</i>	7.2	7.1	7.1	< 2
			<i>E. coli</i>	7.0	7.0	7.2	< 2
			<i>S. marcescens</i>	7.0	7.0	7.0	< 2
700W	常温	小 8 枚	<i>S. aureus</i>	7.6	< 2	< 2	< 2
			<i>E. coli</i>	7.2	< 2	< 2	< 2
			<i>S. marcescens</i>	7.6	< 2	< 2	< 2
		大 6 枚	<i>S. aureus</i>	7.6	7.6	7.4	< 2
			<i>E. coli</i>	7.3	7.5	5.0	< 2
			<i>S. marcescens</i>	7.6	7.6	7.4	< 2

注) ・菌数測定実施回数は、供試菌ごと、各条件につきそれぞれ 1 回。

・菌数測定につき「< 2」は検出限界未満を示す。

b. 芽胞菌

出力数	タオル調整温度	タオルサイズ枚数	供試菌	Log CFU/ 切片			
				0 分	5 分	8 分	10 分
500W	常温	小 8 枚	<i>B. cereus</i>	6.6	6.9	-	3.4
			<i>B. subtilis</i>	7.0	6.7	-	4.8
		大 6 枚	<i>B. cereus</i>	6.6	7.1	-	7.0
			<i>B. subtilis</i>	7.0	6.6	-	6.6
700W	常温	小 8 枚	<i>B. cereus</i>	6.9	6.0	2.7	2.2
			<i>B. subtilis</i>	6.6	6.3	-	2.6
		大 6 枚	<i>B. cereus</i>	6.9	6.9	6.9	6.9
			<i>B. subtilis</i>	6.6	6.5	-	6.4
	保温	小 8 枚	<i>B. cereus</i>	7.0	4.4	< 2	< 2
			<i>B. subtilis</i>	6.3	5.6	3.5	2.2
		大 6 枚	<i>B. cereus</i>	7.0	6.9	5.4	2.2
			<i>B. subtilis</i>	6.3	6.4	6.2	4.3

注) ・菌数測定実施回数は、供試菌ごと、500W は各条件につき 1 回、700W は常温調整大 6 枚の *B. cereus* のみ 3 回、他はすべて 2 回行い、各平均値を示した。

・「-」は未実施であることを示す。

・菌数測定につき「< 2」は検出限界未満を示す。

3. 結 果

3.1 栄養型菌に対する電子レンジ処理の殺菌効果 (表 2a)

栄養型 3 菌種に対する電子レンジ出力 500W、700W での各処理時間におけるタオル温度を表 1 に、ならびに切片あたりの菌数を表 2a に示した。

常温調整した小 8 枚の場合、出力 500W 3 分処理（タオル温度約 61℃）の切片菌数は 3 菌種ともほとんど減少しなかったが、5 分処理（約 81℃）では 3 菌種すべてが検出限界（2.0 Log CFU 未満 / 切片）となった。大 6 枚の場合は、3 菌種ともに 500W で 3 分（約 36℃）および 5 分（約 44℃）の両処理では菌数は初発菌数からほとんど減少しなかったものの、10 分処理（約 76℃）では検出限界未満となった。同初発温度にて、出力 700W で処理した場合、小 8 枚の場合は 3 分で切片菌数はいずれも検出限界未満となり、大 6 枚の場合は 10 分処理（約 97℃）で検出限界未満となった。

3.2 芽胞菌に対する電子レンジ処理の殺菌効果 (表 2b)

芽胞 2 菌種に対する電子レンジ各処理時間における切片あたりの菌数を表 2b に示した。複数回実験実施例は平均値を示した。

常温調整の小タオル 8 枚を出力 500W で 5 分処理した場合の菌数は、両菌種とも初発菌数からほとんど変わらなかったが、同出力で 10 分処理（タオル温度約 93℃）した場合、*B. cereus* では 3.4 Log CFU/切片まで低減した。一方、*B. subtilis* は 10 分処理でも 4.8 Log CFU/切片を示し、初発菌数を考慮しても *B. cereus* に比べ生残菌数が多かった。同様に、大タオル 6 枚を 500W で 10 分処理しても、両菌とも菌数の低下はほとんど認められなかった。

常温調整の小 8 枚を出力 700W で処理した場合、*B. cereus* は 8 分処理（約 96℃）で 2.7 Log CFU/切片、*B. subtilis* は 10 分処理（約 97℃）で 2.6 Log CFU/切片をそれぞれ示し、芽胞菌に対して設定した基準の 3Log CFU 未満をいずれも満たした。同じく常温調整の大 6 枚を 700W で処理したところ、両菌ともに 10 分処理（約 96℃）では、ほぼ殺菌されなかった。

そこで、約 40℃に保温調整した小 8 枚を、700W で処

理したところ、*B. cereus* は 8 分処理（約 98℃）で、*B. subtilis* は 10 分処理（約 98℃）でそれぞれ検出限界（2 Log CFU 未満）ないし 2.2 Log CFU/切片まで減少し、いずれも基準に達した。同様に 700W で大 6 枚、を処理したところ、*B. cereus* では 10 分処理（約 99℃）で 2.2 Log CFU/切片となり、設定した基準を満たした。しかし、*B. subtilis* では 10 分処理でも 4.3 Log CFU/切片の菌数が残存していた。

4. 考 察

今回、医療現場でタオルの加熱に使われ始めている電子レンジの殺菌効果について 3 種類の栄養型菌と 2 種類の芽胞菌を用いて検証を行った。

今回の実験で供試した栄養型菌 3 種類の電子レンジ処理における殺菌効果は常温調整した小 8 枚では出力 500W で 5 分、700W で 3 分の各処理で設定した基準に到達した。しかしながら、常温調整した大 6 枚では、基準を満たすためには出力 500W、700W とともに 10 分を要した。栄養型菌に対する熱の殺菌効果は、一般に約 60℃からその効果がはじまり、80℃近くでほぼすべて殺菌されるといわれている¹⁶⁾。今回の検証において、基準に到達した処理時間におけるタオルの温度は、最低でも 75℃を示しており、上述の既報の現象と概ね整合していた。今回の栄養型菌に対する検証において保温調整タオルでの実験は行っていないが、芽胞菌に対する検証において、大タオル 6 枚を予め約 40℃に保温した場合、700W 5 分処理で 80℃に達していたことから、タオルを事前保温すれば、700W 5 分処理で基準を満たす可能性があり、著者らが調査した国内医療現場で汎用される電子レンジの処理時間「5 分以内⁶⁾」は、栄養型菌に対する殺菌効果は期待できるものと考えられた。

一方、今回供試した芽胞菌 2 種類に対する電子レンジ処理の殺菌効果は、国内医療施設で汎用される電子レンジ処理「5 分以内⁶⁾」では十分な効果は期待できないことが判明した。また、供試した *B. cereus* と *B. subtilis* の電子レンジによる殺菌効果には差が認められ、*B. subtilis* より *B. cereus* の感受性が高い傾向が見られた。そして、感受性の高かった *B. cereus* では、設定した基準に達するには、常温および加温のいずれの調整タオルでも小 8 枚の場合は 700W 8 分を要し、大 6 枚では、タオルを保温した上で、700W 10 分の処理が必要であった。

B. subtilis に至っては、小 8 枚でも 700W にて 10 分処理しないと基準を満たさず、大 6 枚では保温調整した上で 10 分処理しても基準の殺菌効果を得ることはできなかった。しかしながら、今回の実験において 10 分間の電子レンジ処理のうち、終了 2 分前に 95℃以上に達した運転条件においては、設定した基準には達しないながらも両芽胞菌とも菌数の減少がみられたことから、芽胞菌の殺菌には 95℃以上の温度で 2 分以上維持させることが効果的であることが示唆された。また保温調整タオルでの検討結果を勘案すると、温水等でタオルを調整し、できるだけ高出力の電子レンジ処理にて短時間でタオルを高温度に到達させるとともに、それ以上の温度を長く維持させる等の処理方法が臨床の場において実用的と思われた。

なお、今回のタオル温度の測定点は、用いたセンサーの性能（鋭利先端ながら全方向の温度に感応）から、測定値が安定するタオル内部とした。よって実験手技および回収菌数の影響を考慮した、外気と触れる切片配置位置（タオルの上部側面）の温度に比べるとやや高めの値を示していることが考えられ、切片上の殺菌効果を考察する上で、この度の測温値は参考と捉える必要がある。殺菌効果に及ぼす温度の影響を精査するためには、処理過程におけるタオルの温度推移を適確に測定することが不可欠で、さらに芽胞菌については、種や株による抵抗性の相違も確認するべきであり、再現性の検証も含めこれらは今後の検討課題である。

「医療施設における消毒と滅菌のための CDC ガイドライン¹⁷⁾」では、家庭用電子レンジの殺菌作用は、マイクロ波によって生成される熱によるとする説と、電磁波（マイクロ波）のエネルギーによるとする説があることが記述されている。マイクロ波の加温原理は、対象物に含まれる水分子がマイクロ波の照射によって振動し、その摩擦により熱が発生するものとされている¹⁷⁾。よって、水分を多量に含むタオルの電子レンジ処理による最高到達温度は、常圧下では 100℃が限界であり、事実、この度の検討での最高温度は 99℃であった。芽胞菌は耐熱性が高く 100℃では短時間で殺菌されないため⁸⁾、一部の菌種は高圧蒸気滅菌器などの生物学的インジケーターに採用されている。常温ないし約 40℃のタオルを 93～99℃まで上昇させた 8～10 分の電子レンジ処理過程によって、供試した 2 種の芽胞菌数は、程度の差はあるも

の低減したことから、電子レンジの殺菌効果には、上述のガイドラインが示すように、マイクロ波による発熱のほか、電磁波（マイクロ波）自身のエネルギーも関与している可能性がある。本研究では示せなかったが、電子レンジでタオルを加温した際の殺菌作用が熱によるものか、マイクロ波によるものかについては、今後検討すべき課題である。

以上、本研究において、電子レンジ処理における栄養型菌に対する殺菌効果は、小タオルであれば常温で、大タオルでは事前保温することで、いずれも 5 分間の処理で認められた。芽胞菌に対しては、事前保温した小タオルであれば、700W 10 分間の処理で殺菌効果が認められた。電子レンジによる芽胞菌の殺菌は、高出力下にて、短時間でタオルを高温度に到達させ、それ以上の温度を長く維持させることが効果的と考えられた。これらのことから、タオル枚数と総含水量を制限し、処理前のタオル温度を調整した、高出力下の電子レンジ処理は、芽胞菌殺菌における実用的な方法と考える。タオルの衛生的な使用において、電子レンジの適用は可能であり、芽胞菌に対する効果を詳しく検証することは、適用の可能性を広げるものと思われる。

■利益相反：利益相反はない。

■引用文献

- 1) Barrie D, Hoffman PN, Wilson JA, Kramer JM. Contamination of hospital linen by *Bacillus cereus*. *Epidemiol Infect* 1994 ; **113** : 297-306.
- 2) 林 俊治. セレウス菌による血流感染症アウトブレイクの研究：原因の解明と対策の確立. 科学研究費補助金事業 2008 年度研究成果報告書 課題番号 19590519
<https://kaken.nii.ac.jp/ja/file/KAKENHI-PROJECT-19590519/19590519seika.pdf>
2020 年 6 月 1 日閲覧
- 3) Dhomae S, Okubo T, Higuchi W. *Bacillus cereus* nosocomial infection from reused towels in Japan. *Journal of Hospital Infection* 2008 ; **69** : 361-367.
- 4) 井沢義雄, 伊藤 誠. *Bacillus cereus* による偽アウトブレイクと清拭タオルの管理について. *日本臨床微生物学会誌* 2005 ; **15** : 82-89.
- 5) 大石貴幸, 松本 宏, 門伝あつ子, 田中恵子, 佐々木太実, 吉永智恵子. 血液培養から検出されたセレウス菌と清拭タオルの管理. *大崎市民病院誌* 2010 ; **14** : 68-70.
- 6) 鎌田 明, 菅原えりさ. 国内医療施設を対象とした患者清拭タオルの管理に関する実態調査. *Journal of Healthcare-associated Infection* 2016 ; **9** : 52-60.
- 7) 貸しおしぼりの衛生確保について. 昭和 57 年 11 月 16 日 環指第 157 号

- https://www.mhlw.go.jp/web/t_doc?dataId=00ta5159&dataType=1&pageNo=1
2020年6月1日閲覧
- 8) 蜂須賀養悦. 芽胞(細菌胞子)の耐熱性の機構. 化学と生物 2009; **18**: 731-739.
- 9) 石井美帆, 細川泰香, 三星 知, 夏目貴光, 継田雅美, 福原正博. 電子レンジ加熱での清拭タオルの温度変化と加熱による *Bacillus cereus* 菌量の変化. 日本臨床微生物学会誌. 2018; **28**: 28-30.
- 10) 小林寛伊, 大久保憲, 尾家重治. 消毒と滅菌のガイドライン. へるす出版 2014; 109.
- 11) 国府島泉, 山本 洋, 山本マリリア明美, 中村知明, 長町栄子, 寺坂昌子, 他. 電子レンジによるおしぼり付着菌の殺菌効果. 岡山医学会雑誌. 1984; **96**: 385-389.
- 12) 近藤雅臣, 渡部一仁. スポア実験マニュアル. 技報堂出版 1995; 19-20.
- 13) 小林 甫, 山田美季, 池田雪花, ガンゾリクオチゲレル, 渡辺玲奈, 矢野理香. 電子レンジ加熱による清拭タオルの有用性に関する検討. *Japanese Journal of Nursing Art and Science*. 2014; **13**: 200-210.
- 14) Larson EL, Ciliberti T, Chantler C, *et al*. Comparison of traditional and disposable bed baths in critically ill patients. *American Journal of Critical Care*. 2004; **13**: 235-241.
- 15) 日本感染症学会 施設内感染対策事業 施設内感染対策相談窓口. 2009年10月23日公開分.
http://www.kansensho.or.jp/sisetunai/2009_10_pdf/11.pdf
2020年6月1日閲覧.
- 16) 尾家重治. 病棟で使える消毒・滅菌ブック. 初版. 照林社 2014; 198-203.
- 17) 満田年宏 訳・著. 医療施設における消毒と滅菌のための CDC ガイドライン 2008. 初版. ヴァンメディカル 2009; 110-111.

Effectiveness of Microwave Oven Disinfection of Cotton Towels for Patients Bed Baths

Mei Kamada¹, Erisa Sugawara², Takumi Kajiura^{2,3}, Satoshi Kimura²

¹Tenshi Hospital Social Medial Corporation Bokoi

²Division of Infection Prevention and Control, Postgraduate School, Tokyo Healthcare University

³Yoshida Pharmaceutical, co., Ltd. Research and Development

BACKGROUND : Cases of patient bed-bath towel contamination by *Bacillus cereus* resulting in nosocomial infection have been reported. Bacteria can multiply in insulated towel warming carts without proper control, so some facilities are equipped with microwave ovens as an alternative. However, the effectiveness of disinfecting towels contaminated with *B. cereus* with microwave ovens has not been verified.

OBJECTIVE : This study used commercially available microwave ovens to treat towels artificially contaminated with bacteria and spores under suitable settings to investigate the potential clinical application of microwave ovens for effective disinfection.

METHODS : Two sizes of sterile towels (large and small) were moistened and adjusted to ordinary temperature (warmed and maintained at 40°C) . 8 small towels or 6 large towels were used in a single treatment. Solutions of approximately 10⁷ CFU/50L of 5types of test bacteria (3 species of vegetative bacteria and 2 species of spores) were dripped onto pieces of sterile towel, and the pieces were placed on top of the experimental towels. The towel pieces were collected after treatment at selected wattages and durations, and the bacterial count in each piece was calculated.

RESULTS : Disinfection effectiveness improved with increases in wattage and treatment time, and in the 8 small towels, 5 minutes of treatment reduced the 3 species of vegetative bacteria to the limit of detection. In the warmed 8 small towels, the 2 species of spores were reduced to the established criteria (<3 Log CFU/piece) by treatment at 700W for 10 minutes, but the index value was not reached in the 6 large towels even after 10 minutes of treatment.

CONCLUSIONS : We found that effective disinfection by microwave oven can be expected for vegetative bacteria, in addition, for the spores, an effect was confirmed under some conditions that I coordinated in ten minutes, and application possibility to clinical practice was thought about.

KEY WORD. Bed-bath towels, Microwave oven, Vegetative bacteria, *B. cereus*

■ Practice report

抗菌薬適正使用支援チーム（Antimicrobial Stewardship Team : AST）における臨床検査技師としての取り組み

池ヶ谷佳寿子

静岡市立清水病院

Activity of the Medical Technologist in the Antimicrobial Stewardship Team (AST)

Kazuko Ikegaya

Department of Clinical Laboratory, Shizuoka City Shimizu Hospital

1. はじめに

抗菌薬は現代の医療において重要な役割を果たしており、感染症治療における患者の予後の改善に大きく寄与してきた。一方で、薬剤耐性菌が世界的に増加し、国際社会で大きな問題となっている¹⁾。世界保健機関の2015年総会において薬剤耐性（AMR）に関するグローバル・アクション・プランが採択され、加盟各国は2年以内に薬剤耐性に関する国家行動計画を策定することが求められた²⁾。それを受け、日本では2016年4月5日に厚生労働省関係閣僚会議において、我が国として初めてのアクションプランが決定された³⁾。その中で、抗菌薬適正使用は薬剤耐性対策として臨床現場において患者を含めた医療に関わるすべての者が対応すべき最重要の分野としている。また、2018年の診療報酬改定では「抗菌薬適正使用支援加算」が新設され⁴⁾、そこには院内に抗菌薬適正使用支援チームを設置し、チームの抗菌薬適正使用に係わる取り組みが加算要件として盛り込まれた。この診療報酬改定を契機に、静岡市立清水病院（以下、当院）では多職種による「抗菌薬適正使用支援チーム」（Antimicrobial Stewardship Team、以下 AST）が始動した。抗菌薬適正使用にむけた、抗菌薬適正使用支援チームにおける臨床検査技師としての取り組みを報告する。

2. 当院の概要

当院は、静岡県静岡市清水区にある病床数475床で、一般病棟、リハビリ病棟、地域包括ケア病棟を有する。診療科30科、入院延患者数130,365人、平均在院日数16.8日、外来患者数は176,824人である（2017年度実績）。感染対策防止加算1を取得しており、抗菌薬適正使用支援チームは、医師2名（うち感染症専門医1名）、看護師2名（いずれも感染管理認定看護師）、薬剤師2名（うち抗菌化学療法認定薬剤師1名）、臨床検査技師2名（いずれも感染制御認定臨床微生物検査技師）で活動を行っている。

3. ASTの活動内容

ASTは、治療効果の向上、副作用防止、耐性菌の出現リスク軽減を目的として抗菌薬の使用を適切に管理・支援するための実働部隊である。

当院ASTの主な活動内容は、以下の通りである。

- ① 一般細菌検体の迅速同定
- ② 血液培養迅速検査による臨床支援
- ③ アンチバイオグラムの作成
- ④ 抗MRSA薬やカルバペネム系薬をはじめとする届出制抗菌薬の使用状況のモニタリング
- ⑤ 広域抗菌薬のモニタリングおよび長期間使用患者への臨床支援

- ⑥ 抗菌薬適正使用推進のための教育・啓発
- ⑦ 定期的な採用抗菌薬の見直し
- ⑧ 他施設との抗菌薬適正使用の情報共有と連携

これらの活動は多職種が連携しながら進めていくが、特に①一般細菌検体の迅速同定、②血液培養迅速検査による臨床支援、および③アンチバイオグラムの作成については臨床検査技師が主導あるいは情報の発信元となり活動している。

4. 一般細菌検体の迅速同定

抗菌薬の選択にあたり、起炎菌の同定結果は重要な情報となる。従来の同定検査は菌の生化学的性状によって菌名を確定することから、同定結果を得るまでに少なくとも1日を要し、微生物検査は結果が出るまで時間がかかるというのが一般的な認識であった。しかし、近年では質量分析装置が微生物の分野で応用され、細菌の同定検査がわずか10分程度で行えるようになった。従来法と質量分析の同定検査に関するタイムスケジュールを図1に示す。より早期の適正な抗菌薬選択のため、当院では一般細菌検体においては、同定検査のメインに質量分析装置 VITEK[®] MS (ビオメリュー) を用いて行い、培養開始の翌日には同定結果の報告が可能となった。

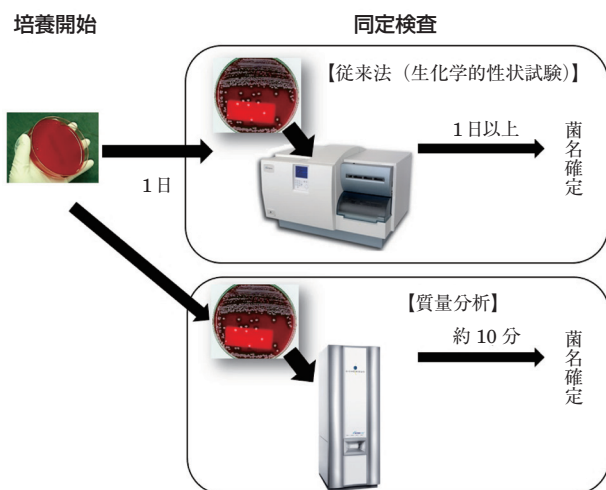


図1 従来法と質量分析の同定検査に関するタイムスケジュール

5. 血液培養迅速検査による臨床支援

菌血症、敗血症は早期の適正な抗菌薬の投与が、患者の予後に大きな影響を与える。適正な抗菌薬の選択のためには微生物検査結果は重要な根拠のひとつであり、起

炎菌の同定結果は、選択あるいは除外すべき抗菌薬を決める上で重要な情報となる。

通常の血液培養の処理過程は、血液培養装置で陽性シグナルが検出された第1日目にボトルから内溶液を抜き、グラム染色と培地への塗抹を行う。第2日目に、培地に発育したコロニーを用いて同定および薬剤感受性検査を実施するという流れである。当院では、迅速に同定結果を得るために血液培養自動分析装置 BD バクテック FX[™] (日本 BD) で陽性シグナルが検出された検体の全例に対し、ボトルが陽転した第1日に質量分析による直接同定を実施している。この直接同定によって、血液培養自動分析装置で陽性シグナルが検出されてから約30分で菌名が得られることとなった。さらに早期の適切な抗菌薬の選択を可能とするため、黄色ブドウ球菌や腸内細菌科細菌の場合には、追加して GENECUBE[®] (東洋紡) による *mecA* 遺伝子および CTX-M 遺伝子の検索を行うことで、陽性シグナルが検出されてから約60分で Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) あるいは Extended-Spectrum β -Lactamase (ESBL) 産生菌である可能性を臨床に報告することが可能となった。

6. アンチバイオグラムの作成

当院では感染管理支援システム (株式会社 テクノアスカ社製) を導入しており、アンチバイオグラムは感染管理支援システムの一部として動いている。感染管理支援システムは電子カルテおよび検査システムと連携しており、アンチバイオグラムは電子カルテに送信された培養検査結果のデータを使い、月に1度、自動的に統計処理がされる仕様とした。このアンチバイオグラムは、感染管理支援システムで院内のどこからでも閲覧が可能である。

6.1 グラム染色形態ごとのアンチバイオグラム

グラム染色形態ごとにまとめたアンチバイオグラムを図2に示す。グラム染色結果が得られた状態での閲覧を想定し、グラム染色形態をトリガーとした検索を行えるような仕組みとした。

6.2 検出菌ごとのアンチバイオグラム

検出菌ごとのアンチバイオグラムを図3に示す。質量分析装置によって菌名は1日早く得られるようになっ

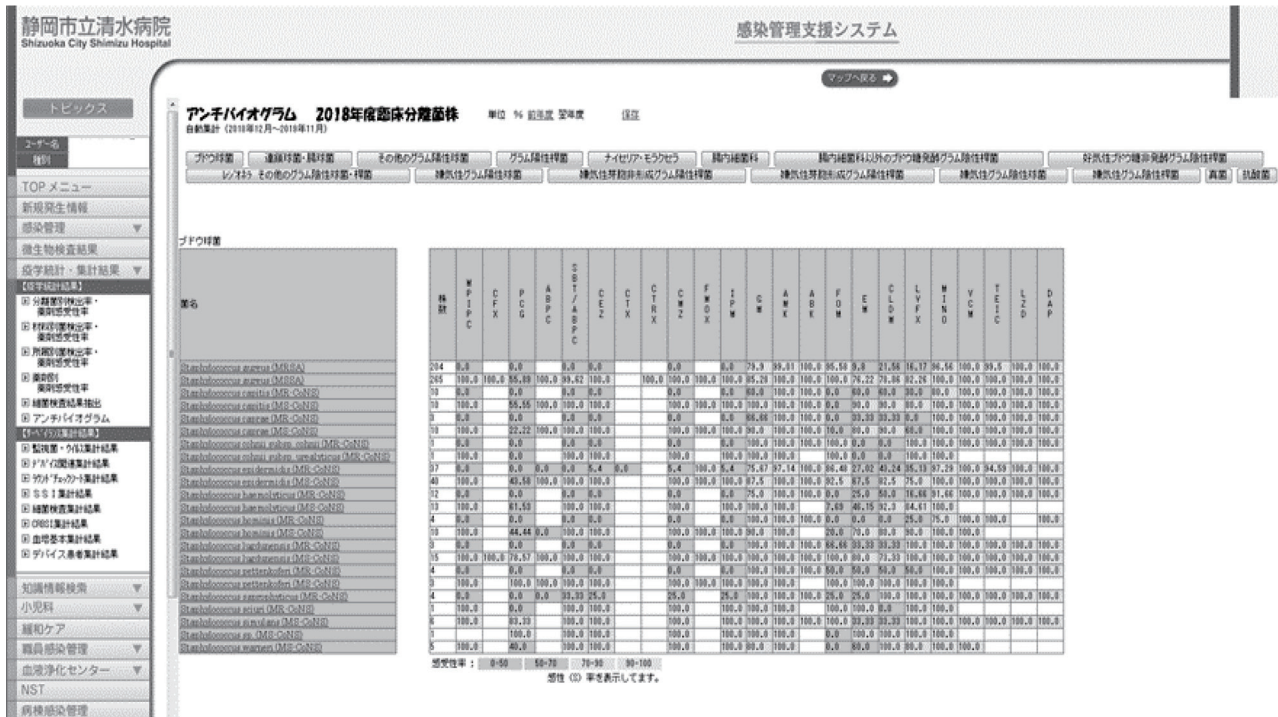


図2 グラム染色形態ごとのアンチバイオグラム

分離菌のアンチバイオグラム(過去2年間の感受性率)

分離菌の薬剤感受性結果が判明するまで、当院でのアンチバイオグラム（薬剤感受性率（％））を下記に示します
表中の“n”は過去1年間にテストされた菌株数、%は感受性（S）と判定された割合を示します
（n数の少ないデータは信頼性が低い可能性があります）

感受性の判定はCLSI（米国臨床・検査標準協議会）に準拠した結果です
 なお、薬剤感受性の判定は血中濃度を基準としており、抗菌薬の選択にあたり、臓器移行性、患者病態を考慮し選択してください
 MIC90:ある抗菌剤がある菌種の90%の発育を阻止するMIC値（ $\mu\text{g/ml}$ ）を意味します

入区分 ☒ すべて ☐ 入院 ☐ 外来 すべて
 年齢 ☒ すべて ☐ 16歳以上 ☐ 16歳未満 すべて
 感受性率(%) :

化療略号	薬剤名 院内採用商品名	Klebsiella pneumoniae				Clostridium perfringens			
		n数	(S%)	n数	MIC90	n数	(S%)	n数	MIC90
ABPC	ピクワリン（注射用） 500mg ピクワリン（注射用） 1g	681	0	681	32	28	100	28	0.12
PIPC	ピペラシリンNa 注用2g（トワ）	681	78	681	128	28	100	28	1
SBT/ABPC	スルバシリン静注用0.5g スルバシリン静注用1.5g スルバシリン静注用1.5g ユナソリン-Sキット静注用1.5g	575	83	526	16	28	100	28	1
CVA/AMPC	オーゲムンチン配合錠250RS 75%セファクシ小児用配合剤DS 636.5mg/g 1錠=1.01g クラバモックス小児用ド519mg*636.5mg/g	108	74	103	16				
SBT/CPZ	フラスタール配合点滴静注用1g/バッグ フラスタール配合点滴静注用1g	6	100	11	0.5			28	2
TAZ/PIPC	タゾピベ配合点滴静注用1g/バッグ4.5（DSEP） タゾピベ配合点滴静注用4.5（明治） タゾピベ配合点滴静注用バッグ4.5（トワ）	5	100	5	2	28	100	28	1
CPDX		108	78	108	8				
CEZ	セファゾリンNa点滴静注用1g（トワ） セファゾリンNa注射用1g（NP） セファメジンセ注射用1g	114	37	681	64				
CTM	パンスボリン静注用1g セフォチアム塩酸塩点滴静注用1g/バッグ（NP）	681	90	661	32				
CTX	クラフオラン注射用 500mg クラフオラン注射用 1g	681	90	624	8	28	100	28	0.5
CAZ	セフトアジウム静注用1g（日医工）（許可制）	681	90	625	1				
CTRX	セフトリアキソンNa点滴静注用1g（サワイ） セフトリアキソンナトリウム点滴静注用バッグ1g（ファイザー）	6	100	6	0.5	28	100	28	0.5
CPR								28	0.5
CFPM	セフェピム塩酸塩点滴静注用1g（CMX）	681	90	623	1			28	0.5
CMZ	セフメタゾン静注用1g セフメタゾン点滴静注用1g（NP）	679	99	629	1	28	100	26	0.5
FMOX	フルマリンキット静注用1g	573	99	572	2			28	0.5
IPM		681	100	643	0.25				
MEPM	メロペネム点滴静注用0.5g（NP） メロペネム点滴静注用1g（NP） メロペネム点滴静注用バッグ1g（明治）	681	100	679	0.25	28	100	28	0.5
DRPM	フニバックス点滴静注用0.5g（許可制） フニバックス点滴静注用0.5g（許可制）	6	100	6	0.12	28	100	28	0.5
GM	エルタン注30mg/1mL	681	95	643	1				
AMK	アミカシン塩酸塩注射液100mg（サワイ）	681	100	669	2				
FOM	ホスミシン錠500 ホスミシンドライシロップ400mg ホスミシリンNa点滴静注用1g（NP）	104	76	99	64				
CLDM	ダクトリナ点滴静注用150mg ダクトリナ点滴静注用300mg					28	95	28	0.5

図3 検出菌ごとのアンチバイオグラム

たが、薬剤感受性結果が判明するのはさらに1日後である。この間に閲覧することを想定したアンチバイオグラムとして、それぞれの検査結果画面に検出菌ごとに絞ったアンチバイオグラムを表示する仕組みとした。また、小児・成人別、診療科別、病棟別でのデータ表示切り替え機能も付加した。

以上のように、アンチバイオグラムはひとつの表示形式ではなく、臨床側への検査結果の報告段階に応じて、その時に必要と思われるアンチバイオグラムを提供することを心掛けた。

7. AST 活動の実例

病院内で検出菌や薬剤耐性菌の情報を最初に得られるのは微生物検査技師である。当院では、毎日薬剤師と検出菌に関するデータを共有し、医師に情報提供している。ここで早期の適正抗菌薬投与につながった実例の一部をご紹介します。

7.1 *Salmonella enterica* subsp. *enterica* serovar Paratyphi A 検出例

胆汁の培養検体が提出された翌朝、発育コロニーからの質量分析装置による同定により *Salmonella* sp. と同定された。同日、O 抗原の血清型別により *S. Paratyphi* A が強く疑われ、さらに臨床化学データも *S. Paratyphi* A として矛盾しなかったため、医師・薬剤師とともに即時的に投与する抗菌薬と今後の治療および感染対策方針を決定した。AST 活動により、培養開始翌日という早期

の段階で *S. Paratyphi* A をターゲットとした迅速な抗菌薬の投与と感染対策の強化が行われた症例であった。

7.2 MRSA 菌血症

血液培養陽転後すぐに質量分析による直接同定と *mecA* 遺伝子検出を実施し、約 60 分で MRSA を確定し、医師・薬剤師に結果の報告を行った。医師と薬剤師により抗菌薬の選択が行われ、血液培養が陽転してから約 90 分後には抗 MRSA 薬が投与されることとなった。さらに同日、原発巣の再検索が行われ、早期に腸腰筋膿瘍の発見につながった症例であった。

8. おわりに

Infection Control Team (ICT) および AST に関わる臨床検査技師は、微生物部門の技師が主な実務を担当すると思われる。検査や微生物の専門家として、検査結果に基づいた感染対策や抗菌薬適正使用を進めるべく、他職種と連携し活動していくことが重要であると考ええる。

■文 献

- 1) Spellberg B, Guidos R, Gilbert D, Bradley J, Boucher HW, Scheld WM, *et al.* The epidemic of antibiotic-resistant infections: a call to action for the medical community from the Infectious Diseases Society of America. *Clin Infect Dis* 2008; **46**: 155-64.
- 2) WHO (世界保健機関) 第 68 回世界保健総会 決議／決定文 .http://apps.who.int/gb/e/e_wha68.html:2019 年 1 月 7 日時点.
- 3) 薬剤耐性 (AMR) 対策アクションプラン 2016-2020. 平成 28 年 4 月 5 日. 国際的に脅威となる感染症対策関係閣僚会議.
- 4) 厚生労働省 資料 5 平成 30 年度診療報酬改定について . <https://www.mhlw.go.jp/file/05-Shingikai.../siryos5.pdf>

医療関連感染編集委員

委員長 木村 哲

委員 岩澤篤郎

遠藤博久

大久保憲

梶浦 工

菅原えりさ

松村有里子

吉田理香

医療関連感染

The Journal of Healthcare-Associated Infection

2020 年 7 月 7 日 発行 (Vol.13 No.1)

●発行 東京医療保健大学大学院

東京医療保健大学 感染制御学教育研究センター

〒141-8648 品川区東五反田 4-1-17

Tel : 03-5421-7655 Fax : 03-5420-3133

URL : <http://www.thcu.ac.jp>

制作：幸書房

