

The Journal of Healthcare-Associated Infection

医療関連感染

2023 Volume 16 Number 2 <http://www.thcu.ac.jp/research/journal/> (ISSN 2187-9028)

■ 総説

- 日本の感染制御を振り返って
—黎明期における行政施策—

大久保 憲

■ 原著

- RT-PCR検査と比較したSARS-CoV-2抗原定性
検査の性能評価

鶴留えりか、他

■ 報告

- 清拭用タオルの汚染菌減少対策と臨床材料からの
*Bacillaceae*細菌検出数の減少

井口 達也、他

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

Looking back on infection control in Japan
– Administrative measures in the early days –

Okubo Takashi (1) 21

Original article

Performance evaluation of SARS-CoV-2 rapid antigen test
compared to RT-PCR test

Erika Tsurudome, Miyuki Mizoguchi, Yoshimi Higurashi,
Takeya Tsutsumi (7) 27

Practice report

Measures to reduce contamination of bed bath towels and reduction
of *Bacillaceae* detected in clinical specimens

Tatsuya Inokuchi, Tetsuro Muratani, Noriko Moriguchi,
Shoji Ono, Megumi Nouchi, Tomohide Murata,
Haruhisa Saku (13) 33

目次

総説

日本の感染制御を振り返って —黎明期における行政施策—

大久保 憲 (1) 21

原著

RT-PCR 検査と比較した SARS-CoV-2 抗原定性検査の
性能評価

鶴留えりか、溝口美祐紀、日暮 芳己、堤 武也 (7) 27

報告

清拭用タオルの汚染菌減少対策と臨床材料からの
Bacillaceae 細菌検出数の減少

井口 達也、村谷 哲郎、森口 典子、小野 祥二、
能智 恵美、村田 智秀、朔 晴久 (13) 33

■ Review article

日本の感染制御を振り返って

— 黎明期における行政施策 —

大久保 憲

医療法人幸寿会 平岩病院

Looking back on infection control in Japan

— Administrative measures in the early days —

Okubo Takashi

Hiraiwa Hospital

Key words : 感染制御、診療報酬、院内感染、医療関連感染、厚生労働省通知

1. はじめに

1961年にメチシリン耐性黄色ブドウ球菌 (methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* ; MRSA) による感染症が英国から報告されて以来、欧米では1970年代後半よりMRSAが医療現場において問題視されるようになった。わが国では1980年代に入って黄色ブドウ球菌に対するMRSAの分離率が増加してきたため、感染制御の重要性が認識されるようになった。

日本の行政機関である厚生労働省は、かつての厚生省の時代の1991年6月26日に「院内感染症の現状と対策に関する研究」の報告書をまとめて「医療施設における院内感染の防止について」を通知として発表した。その後、厚生労働省となってから今日までに、2005年2月1日と2011年6月17日に同様の趣旨で院内感染の防止のための特記すべき通知を公表している。それぞれの時代における院内感染防止に対する考え方を反映したものである。

あわせて、1996年から始まった診療報酬としての「院内感染防止対策加算」は、毎日入院ベッド当たり5点を付与するものであり、院内感染対策に点数が付いたという点で高く評価されることとなった。

わが国の院内感染対策に関する黎明期における礎と診療報酬の変遷を中心に振り返ってみたい。

2. 日本環境感染学会の創設

抗菌薬に耐性を示す微生物による院内感染が増加傾向を示してきた1983年に、岩手医科大学微生物学教室の川名林治の発案のもとにセミクローズド形式で第1回東八幡平シンポジウムが開催された。幅広い視野で院内感染を語る目的で手指消毒、手術にまつわる感染、薬剤耐性菌感染、消毒薬、高齢者施設での感染、食中毒などを含めた多角的なテーマが選ばれて開催された。必然的に参加者も微生物学者から化学療法の専門家、滅菌消毒などの感染制御の専門家などそれぞれ違う立場からのディスカッションができる有意義なシンポジウムへと発展してきた。

1983年から川名林治が岩手医科大学の定年を迎えるまで11回に渡り開催された。ここで培われたネットワークが、この後のわが国の感染制御に大きく貢献することになった。

東八幡平シンポジウムにおいて東京大学中央手術部の小林寛伊の提案により、英国におけるHospital Infection Society (HIS) や米国のSociety of Hospital Epidemiologists of America (SHEA) のような組織を日本にも作ってもらいたいとCambridgeのミーティングで米英の専門家から言われたとの発言がきっかけとなって、わが国においても院内感染に関する学術集会を組織するこ

とが決議された。今日の日本環境感染学会の誕生である。

東八幡平シンポジウムにおける決議に則り 1985 年 4 月 2 日に学会設立準備委員会が東京大学の赤門学生会館において開催された。出席者は上田 泰（東京慈恵会医科大学）、清水喜八郎（東京女子医科大学）、川名林治、熊本悦明（札幌医科大学）が発起人となり、さらに総務として小林寛伊、松本文夫（神奈川県衛生看護専門学校附属病院）が参加して開催された。会則を練り上げた後に第 1 回学術集会在上田 泰 会長のもとに 1986 年 2 月 1 日に開催された。第 1 回学術集会の参加者は 231 名であった。2023 年の現在では会員数約 9,000 名に達する学会へと発展してきた。感染制御に関する学会としては世界最大規模の学術集会となっている。

3. 院内感染対策有識者会議と中央会議の提言

3.1 院内感染対策有識者会議¹⁾ (2002.7.3 ~ 2003.9.18)

有識者会議は厚生労働省の委嘱を受け、2002 年 7 月から院内感染に対する総合的な対策について検討を開始し、国内外の院内感染対策に関するヒアリング結果や、国内の院内感染対策の整備状況に関する実態調査結果等を踏まえ、わが国における今後の院内感染対策について検討を重ねてきた。本報告書はこれらの議論を踏まえ、わが国における新たな院内感染対策のグランドデザインを描くとともに、医療機関、自治体、国、関係団体・学会がそれぞれの立場で取り組むべき事項を整理し、2003 年 9 月にまとめられたものである。

国として当面行うべき事項として以下に示す項目が挙げられている。

1) 院内感染地域支援ネットワークの構築

- 2) EBM に基づく院内感染制御のガイドライン等の作成と普及
 - 3) 院内感染事例におけるデータベースの構築
 - 4) 医療従事者に対する研修実施のための教材の作成
 - 5) 感染制御に関する専門性の高い医療従事者の育成
 - 6) 卒前・卒後教育の充実
 - 7) 大規模医療機関を対象とした院内感染の管理体制の制度化
 - 8) 院内感染対策に有用な研究の推進
 - 9) 一般国民に対する院内感染に関する普及啓発
- 以上の項目が、国として数年以内に実施すべき事柄としてリストアップされた。

3.2 院内感染対策中央会議²⁾ (2005.1.13 ~ 2015.2.2)

中央会議開催の趣旨は、院内感染対策有識者会議においての提言を受けて、数々の施策が実施されてきたにもかかわらず、依然として減少しない状況を踏まえて、院内感染対策中央会議を設置して、総論的な提言を踏まえた専門家による各論的な実質的検討を行う会議として設立された。院内感染対策に関する実質的かつ技術的検討を行う会議として位置付けられていた。

2005 年 1 月 13 日の第 1 回会議から 2015 年 2 月 2 日までの 10 年間に 12 回開催されている（表 1）。

4. 行政施策にみる感染制御関連事項の推移

- 1991 年 6 月 26 日発出の厚生省健康政策局指導課長通知³⁾として、感染制御に関する主な項目についての留意事項の解説がなされている。1988 年厚生科学研究として実施された主任研究者：蟻田 功の報告書に基

表 1 院内感染対策中央会議における主議題

第 1 回 (2005 年 1 月 13 日)	: 院内感染対策地域支援ネットワーク
第 2 回 (2006 年 3 月 20 日)	: 新型インフルエンザ対策、院内感染サーベイランス
第 3 回 (2006 年 9 月 6 日)	: 多剤耐性緑膿菌対策
第 4 回 (2007 年 3 月 15 日)	: 院内感染対策関連予算
第 5 回 (2007 年 12 月 11 日)	: バンコマイシン耐性腸球菌による院内感染
第 6 回 (2007 年 12 月 17 日)	: バンコマイシン耐性腸球菌アウトブレイクの实地調査
第 7 回 (2008 年 3 月 12 日)	: 単回使用医療器材
第 8 回 (2009 年 10 月 21 日)	: 多剤耐性アシネトバクター・パウマニによる院内感染
第 9 回 (2010 年 10 月 21 日)	: 多剤耐性アシネトバクター・パウマニによる院内感染
第 10 回 (2010 年 12 月 21 日)	: 院内感染対策に関する提言
第 11 回 (2014 年 8 月 27 日)	: プラスミドを介して伝播する院内感染
第 12 回 (2015 年 2 月 2 日)	: 抗菌薬の適正使用、サーベイランスの強化

づく通知であり、エビデンスに支えられたものではなく、当時の一般常識的な考え方が述べられていた。

- 1) 手術前や処置の前の手洗いは滅菌水、消毒液を用いて十分に行う
- 2) 外部からの感染菌の持ち込みが多い外来部門では頻回の清掃、除塵吸着マットの配置などの工夫が必要である
- 3) 清潔区域への出入りには履物の履き替え、帽子・マスク・ガウンの着用、手洗いを必要とする
- 4) トイレは清掃に加えて定期消毒が必要である
- 5) 定期的環境細菌検査を実施し、施設清潔度の指標とする

などが通知文の骨子となっていた。

● 2003年1月開催の施設内感染対策関係課連絡会議の「施設内感染総合対策について」において、

- ① 抗生物質製剤の使用法
- ② 施設内感染防止の教育研修
- ③ 施設設備整備事業の推進
- ④ 施設内感染対策の指導の徹底
- ⑤ 調査研究の推進

の5項目についての取り組みの方向性を定めている。

● 院内感染対策講習会の開催（1993年4月開始）

● 院内感染対策相談窓口の開始（1994年4月開始）

● 新しい感染症法「感染症の予防および感染症の患者に対する医療に関する法律」の施行および infection control doctor (ICD) 制度協議会による ICD 制度のスタート（1999年4月）

● 2005年2月1日発出の厚生労働省医政局指導課長通知⁴⁾は、2003年度厚生労働科学研究「国、自治体を含めた院内感染対策全体の制度設計に関する緊急特別研究」（主任研究者：小林寛伊）の分担報告書「医療施設における院内感染（病院感染）の防止について」（分担研究者：大久保憲）を基軸として、さらに2003年9月の院内感染対策有識者会議のグランドデザインの考え方を付加して作成された通知である。エビデンスに基づいて以下のごとくに示されている。

- 1) 水道水と滅菌水による手洗いを比較した場合でも有意な手指の滅菌効果の差が認められず、清潔な流水で十分である。手術時手洗いに滅菌水を使用する必要はなく、さらにアルコール擦式消毒薬を併用することが望ましい
- 2) 粘着マットおよび薬液浸漬マットについては、感染

防止効果が認められないことから、原則として院内感染防止の目的としては、これらを使用しない

- 3) 集中治療室などの清潔領域への入室に際して、履物交換と个人防护具着用を一律に常時実施することによる感染防止効果が認められないことから、院内感染防止を目的としては、必ずしも実施する必要はない
 - 4) 定期的な環境消毒は行わない
 - 5) 定期的環境細菌検査による清浄度判定は意味がない
- その他多くの項目について、エビデンスに基づいた内容に変更されている。

● 2011年6月17日発出の医政局指導課長通知⁵⁾では、多剤耐性菌によるアウトブレイクの多発に鑑みて、通常時からの感染予防、早期発見の体制整備ならびにアウトブレイクが生じた場合の早期対応などの重要性が述べられている。アウトブレイクの定義に言及されており、インфекションコントロールチーム (ICT) の設置に関する事項が追加され、多剤耐性菌によるアウトブレイク等施設内では対応が困難な事例へ備えて、医療機関間の連携についても述べられている。その他保健所の役割に関して、アウトブレイクの保健所への報告基準も定められた。

● 2014年12月19日発出の医政地発1219第1号⁶⁾では、医療器機を介した感染事例が報告されていることから、使用済みの医療機器は消毒、滅菌に先立ち、洗浄を十分行うことが必要であるが、その方法としては現場での一次洗浄は極力行わずに、可能な限り中央部門で一括して十分な洗浄を行うこと。洗浄及び消毒又は滅菌の手順に関しては、少なくとも関連学会の策定するガイドラインや感染症法施行規則第14条の実施のために作成された「消毒と滅菌のガイドライン」等を可能な限り遵守すること。

などが述べられており、アウトブレイクが初めて定義され、その対応についても以下のごとく述べられている。

- 1) 院内感染のアウトブレイクとは、一定期間内に、同一病棟や同一医療機関といった一定の場所で発生した院内感染の集積が通常よりも高い状態のことである。
- 2) 各医療機関は、疫学的にアウトブレイクを把握できるように、日常的に菌種ごと及びカルバペネム耐性などの特定の薬剤耐性を示す細菌科ごとのサーベイランスを実施することが望ましい。また、各

医療機関は、厚生労働省院内感染対策サーベイランス（JANIS）等の全国的なサーベイランスデータと比較し、自施設での多剤耐性菌の分離や多剤耐性菌による感染症の発生が特に他施設に比べて頻繁となっていないかを、日常的に把握するように努めることが望ましい。

- 3) アウトブレイクと判断した場合には、1週間以内を目安に感染対策を策定かつ実施する。
- 4) アウトブレイクに対する感染対策を実施後、さらに発病症例を認めた場合には、速やかに地域のネットワークの専門家に支援を依頼する。
- 5) 感染症が多数にのぼる場合（目安として10名以上）または因果関係が否定できない死亡者が確認された場合は、管轄する保健所に速やかに報告する（図1）。

5. 感染制御に関する診療報酬加算の変遷

5.1 院内感染防止対策加算（1996年4月）

診療報酬点数上で院内感染対策が初めて評価されたのは1996年4月からであった。入院患者1人1日につき5点の加算を得ることができたことは注目すべきことであった。

院内感染防止対策加算の要件としては、

- 1) メチシリン耐性黄色ブドウ球菌（MRSA）院内感染対策委員会が毎月開催されている
- 2) 委員会は各部門の責任者で構成されている
- 3) 感染情報レポートが週1回程度作成され、十分に活用されている
- 4) 病室入口に速乾性擦式手指消毒薬が設置されている

感染防止対策に特別な給付を付けることはできないとしていた厚生省が院内感染対策を評価して点数を付けたことは、経済的な支援のみならず医療従事者の意識改革をねらった画期的な出来事として高く評価された。

5.2 院内感染防止対策未実施減算⁷⁾

（2000年4月改定）

1996年の加算要件が比較的簡便であったこともあって、1998年には国内の70.8%に相当する6,591病院が申請することとなった。院内感染防止をすることが当たり前と考えて、感染防止対策を実施していない場合に患者1人当たり1日5点を減算する方式に変更された。

この間に特定機能病院と第1種感染症指定医療機関に院内感染対策担当の専任配置が制度化されるなど、大きな動きもみられた。また、2000年はICD制度協議会が第1回ICDとして823名を認定し、2001年3月に日本看護協会が「感染管理認定看護師」コースを開講した。

さらに厚生省が「院内感染対策サーベイランス事業」として3部門（集中治療部門、検査部門、全入院部門）で開始している。2002年7月には同事業に手術部位感染部門と新生児集中治療部門が追加されて合計5部門となり、ナショナルサーベイランスが構築されてきた。

5.3 診療報酬改定（2002年4月改定）

院内感染防止対策未実施減算については従来通りであったが、院内感染防止対策に関する基準はいくつか変更されている。これまでMRSA院内感染防止対策が主として求められてきたが、今回の改定では院内感染防止の対象をMRSAに限定しないこととされた。そして、

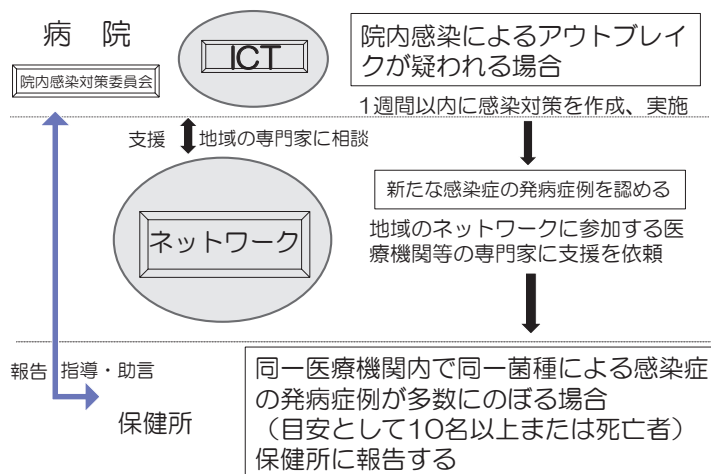


図1 アウトブレイク時の対応（多剤耐性菌の場合）

各病室の入口に設置されていることとなっていた速乾性擦式アルコール製剤は各病室の入口の外でも室内でも構わないことに変更された。さらに、患者の特性から病室に消毒液を設置することが適切でないと判断される場合に限り、携帯用の速乾式消毒液を用いても構わない病棟として、精神病棟、小児病棟等が挙げられている。

5.4 院内感染防止対策の診療報酬の改定

(2006年4月改定)

これまで未実施減算とされていた院内感染防止対策は廃止されて、入院基本料の算定要件の一つとされた。すなわち、2006年4月の診療報酬改定で新設された「医療安全対策加算」(入院初日に限り50点)の施設基準の中に「専任の院内感染管理者が設置されていること」という項目が盛り込まれた。院内感染防止対策加算を算定するためには、医療安全対策加算の要件を満たさなければならないこととなった。

医療安全対策加算を算定するためには15項目に及ぶ医療安全対策加算に関する施設基準を満たしている必要があった。ちなみに、2006年7月1日時点において医療安全対策加算の届出施設数は少なく、1,080施設にとどまっていた。

5.5 医療安全から切り離された感染防止対策加算⁹⁾

(2010年4月改定)

診療報酬改定に伴い入院初日に100点が新設された。算定要件は感染防止対策チーム(infection control team: ICT)の日常業務が評価されて医療安全から完全に切り離されて評価されたことによるものである。

1996年に新設されて以来、14年ぶりに感染防止に関する独自の加算として新設された院内感染防止対策加算である。

なお、医療安全対策加算の算定要件には、専任の院内感染管理者が配置されていることという要件が残っており、院内感染管理者は医療安全管理者と兼任はできないとされていた。

さらにICTの組織化に対しても厳しい体制が求められている。人的要件としては専任の医師、専任の看護師、専任の薬剤師、専任の臨床検査技師での組織化が規定されており、しかも医師、看護師のいずれかは専従であることが要求されている。

5.6 感染防止対策加算1,2、感染防止対策地域連携加算の新設⁹⁾(2012年4月改定)

感染防止対策加算1,2、感染防止対策地域連携加算が診療報酬改定においていずれも新設されており、2010年度診療報酬改定に続く2回連続改定は初めてのことであり、内容的にもこれまで最高の評価となっている。

基本的な考え方としては、院内感染対策についてICTの評価を医療安全とは別の評価体系に改めることとなった。また、ICTを組織する医療機関と中小の医療機関とのネットワーク、およびICTを持つ医療機関同士が感染防止対策に関する相互評価を行った場合を評価することに繋がった。

- ・感染防止対策加算1(入院初日)400点
- ・感染防止対策加算2(入院初日)100点
- ・感染防止対策地域連携加算(入院初日)100点

改定の中で注目される3点は、

- ① 2010年度の改定に続き、2回連続で改定が行われた
- ② 400点の高評価が行われた
- ③ 感染防止対策加算が医療安全対策加算とは別の評価体系に戻された

であり、その上で大規模病院と小規模病院との連携、大規模病院同士の連携が初めて評価されたこと、地域連携ネットワークの考え方が大幅に取り入れられたことなどが注目点である。

■感染防止対策加算1プラス感染防止対策地域連携加算のセットで入院初日500点の背景

当時、厚労省において一人の患者が入院してから退院するまでに院内感染対策に要する費用の算出方法について議論が交わされていた。その過程で感染防止にかかる費用について、日本環境感染学会理事長に対して必要経費に関する打診があった。学術集会での発表の中から、関西の某大学病院において数年間にわたり感染防止のための个人防护具、消毒薬、環境整備費用、医療廃棄物処理費用に至るまで詳細に記録したデータを入手することができ、その中から感染防止に必要なコストとして病棟別患者単価、1日当たりの費用などを計上することができた。

- ① 入院から退院までの感染防止の必要経費:平均4,694円/患者

②患者一人1日当たりの経費：平均305円/日

この数字を厚生労働省医政局から保険局へ省内要望事項という形式にて上申して、新規加算の成立を目指した。その結果、中央社会保険医療協議会（中医協）および省内での意見交換、調整を経て入院初日に一律500点加算の実現に至った。

5.7 感染防止対策加算（2014年4月改定）

この年の改定では大きな変更はなかったが、感染防止対策加算1の施設基準でサーベイランス（JANIS等）の取り扱いがそれまでの任意から必須要件になった年である。

具体的には、JANIS参加において少なくとも検査部門に参加していることが必須とされた。その他の感染防止対策加算についての施設基準の見直しは、次回の改定以降に持ち越された。

5.8 現状の感染対策向上加算の成立

（2022年4月改定）

2012年以降は、感染対策に関する点数の変動はあったものの感染防止対策加算に関する施設基準に関わる大きな変化は見られなかった。2020年当初からの新型コロナウイルス感染症のパンデミックに伴い、わが国の院内感染の感染制御の構図は大きく変化することになった。

国においても新型コロナウイルスに関する感染制御のための施策、ワクチンや治療法の開発、患者隔離、病床確保、重症者の収容などと多くの施策を示す必要があった。このような状況下において、診療報酬上における「感染防止対策加算」にも変化が見られることになった。

感染対策向上加算1においては、専任の院内感染管理者の配置はもとより、医師もしくは看護師の内1名は専従であること、またスタッフの内1名は院内感染管理者としての配置が求められ、感染対策向上加算2または3の病院との連携も要求されている。

その他、感染防止マニュアルの作成と改訂、院内職員対象の研修（年2回）、向上加算2、3の医療機関との合同カンファランス（年4回）および必要時に感染対策の助言を行う体制を有する、特定抗菌薬の届出制もしくは許可制の体制をとる、週1回の院内巡視、取り組み事項の掲示、第三者機関の評価の受審、新興感染患者の受け入れ状況の開示、院内のゾーニング体制、他の加算1の病院との相互評価（年1回）、一方では抗菌薬適正使用

のための支援体制の整備も行わなければならない。

6. ま と め

わが国の院内感染対策の黎明期といわれる1980年代から2000年にかけて、院内感染の実態とそれに対応を迫られた先人の努力を見つめることができた。

厚生省が1991年に通知として院内感染対策について述べたのを皮切りに、世界のガイドラインなどの情勢を汲んで、厚生労働省からの「院内感染対策」に関する通知が適宜発出された。各医療施設に対する通知の果たす役割は大きい。これらの通知がわが国の感染制御の骨格と方向性を作ってきたといえよう。

診療報酬における院内感染対策加算は増額する傾向にあるが、これは感染制御策の重要性を高く評価したものである。2012年より、病院同士の連携で感染制御策を推進することも評価されることになった。

このように厚生労働省からの院内感染防止対策に関する通知の変遷を眺める中で、わが国の感染制御の成り立ちを認識して、これからの感染制御を構築していかなくてはならない。ここに示された潮流を踏まえて、新しい感染制御技術が展開されていくことを期待したい。

■文 献

- 1) 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」平成15年9月18日付け
<http://www.mhlw.go.jp/shingi/2005/01/s0113-6b.html>（2023年11月5日アクセス）
- 2) 院内感染対策中央会議報告書。
https://www.mhlw.go.jp/stf/shingi/other-isei_127281.html（2013年11月5日アクセス）
- 3) 厚生省健康政策局指導課長通知。「医療施設における院内感染の防止について」（指発第46号）平成3年6月26日付け
- 4) 厚生労働省医政局指導課長通知。「医療施設における院内感染の防止について」（医政指発第0201004号）平成17年2月1日付け
- 5) 厚生労働省医政局指導課長通知。「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）平成23年6月17日付け
- 6) 厚生労働省医政局地域医療計画課長通知。「医療機関等における院内感染対策について」（医政地発1219第1号）平成26年12月19日付け
- 7) 大久保憲。感染症新法施行後の新しい動き。感染と消毒2001；8（2）：74-80。
- 8) 厚生労働省医療局保険課。平成22年度診療報酬改定の概要
<http://www.mhlw.go.jp/stf/shingi/2r9852000001jjvr-att/2r9852000001jk2c.pdf>
- 9) 厚生労働省医療局保険課。平成24年度診療報酬改定の概要
<http://www.mhlw.go.jp/bunya/iryuhoken/iryuhoken15/dl/gaiyou.pdf>

■ Original article

RT-PCR 検査と比較した SARS-CoV-2 抗原定性検査の性能評価

鶴留えりか¹、溝口美祐紀¹、日暮芳己¹、堤武也¹¹ 東京大学医学部附属病院感染制御部

Performance evaluation of SARS-CoV-2 rapid antigen test compared to RT-PCR test

Erika Tsurudome¹, Miyuki Mizoguchi¹, Yoshimi Higurashi¹, Takeya Tsutsumi¹¹ Department of Infection Control and Prevention, The University of Tokyo Hospital

背景：新型コロナウイルス（SARS-CoV-2）病原体検出検査は感染拡大防止のために非常に重要であり、なかでも抗原定性検査は簡便で迅速な検査として積極的な活用が考慮されている。しかし感度は他の検査法に比べ低く、検査性能について理解して使用することが重要である。

目的：抗原定性検査と RT-PCR の陽性一致率および cycle threshold (Ct) 値を比較し、抗原定性検査の感度について検証した。

方法：当院にて RT-PCR で SARS-CoV-2 陽性が確認された症例のうち、同日もしくは前日に SARS-CoV-2 抗原定性検査が行われた 25 症例を対象とした。抗原定性検査と RT-PCR の陽性一致率、そして抗原定性検査の結果と RT-PCR にて測定した Ct 値を比較した。抗原定性検査陰性症例については、RT-PCR で使用した検体懸濁液を用いて抗原定性検査の再評価を行った。次に、RT-PCR にて SARS-CoV-2 陽性が確認された 10 検体のプール懸濁液より希釈系列を作成した。それぞれ抗原定性検査と RT-PCR を行い、抗原定性検査の最小検出感度を調べた。

結果：抗原定性検査と RT-PCR の陽性一致率は 72% (18/25 検体)、抗原定性陽性となった症例の Ct 値の平均値は 23.9cycle、抗原定性陰性となった症例の Ct 値の平均値は 31.5cycle、カットオフ値は 28.1cycle であった。抗原定性検査陰性 7 症例の RT-PCR の検体懸濁液を用いた再評価は、1 症例が陽性となり、6 症例は陰性であった。希釈系列を用いた抗原定性検査の最小検出感度は 26.0cycle であった。

結語：Ct 値から抗原定性検査の感度を推定することができた。抗原定性検査の使用により SARS-CoV-2 感染拡大防止のための早期発見が期待できる。

Key words : SARS-CoV-2、抗原定性検査、POCT

1. はじめに

新型コロナウイルス（SARS-CoV-2）を病原体とする新型コロナウイルス感染症（COVID-19）が 2020 年に感染拡大し、パンデミックが発生した。2020 年 12 月には国内で初めて変異株が報告¹⁾された。以来様々な変異株が流行したが、現在は従来型やデルタ型に比べ病原性が低いとされている²⁾オミクロン株が主流となっている。2023 年 5 月には感染状況を鑑み、本国では 2 類相当から 5 類感染症に引き下げられた³⁾。しかしながら流行は継続しているため、現在においても病原体の早期発見は感染拡大防止のために非常に重要である。ウイルス

の感染性を評価するにはウイルス分離培養が必要であるが、操作が難しいことや検査時間がかかることから一般的な検査室では通常行われていない。臨床現場において、診断のための病原体検出には核酸検出検査と抗原検査が行われている。核酸検出検査は Reverse Transcription Polymerase Chain Reaction (RT-PCR) を原理とし、ウイルス RNA を鋳型として逆転写反応によって合成された DNA (cDNA) を用い標的とする核酸を特異的に増幅する反応を行う。また、陽性と判定するまでに要した核酸の増幅回数である Cycle Threshold (Ct) 値からウイルス量を推定することが可能である⁴⁾。感度は抗原検査に比べて高く、確定診断だけでなく無症状の濃厚接触者への

検査にも幅広く活用されている。しかし、非感染性の状態でも陽性が持続すること⁵⁾、さらに専用の機器や熟練した技術が必要とし検査に数時間を要するといった問題点がある。一方抗原検査は、標的とする蛋白質を特異的な抗体を用いて検出する。化学発光酵素免疫測定法を原理とする定量検査と、イムノクロマトグラフィー法や ELISA 法を原理とする定性検査がある。定性検査は検査のための専用の機器や特別な訓練・技術を必要とせず、簡便・迅速なポイント・オブ・ケア・テストング (POCT) として使用可能な検査法である。感度は核酸検出検査や抗原定量検査に比べ劣る。このため抗原定性検査は、発症から 9 日目以内のみ確定診断に用いることができる⁴⁾が、有症状時の手軽で迅速な病原体検出ツールとして医療機関だけでなく自宅でのセルフチェックといった使用が考慮されている。以上より抗原定性検査の特性を活かした積極的な活用は早期診断による感染拡大防止が期待できるが、その感度について理解することが重要である。今回、抗原定性検査と RT-PCR 検査結果を比較することで抗原定性検査の検査性能について検証した。

2. 方 法

2.1 抗原定性検査と RT-PCR の陽性一致率と Ct 値の比較

2023 年 4 月～9 月の間に当院にて RT-PCR が行われ、Ct 値が 40cycle 以下を示し SARS-CoV-2 陽性と診断された症例のうち、同日もしくは前日に SARS-CoV-2 抗原定性検査が行われた 25 症例を対象とした。検体材料はいずれも鼻咽頭拭い液で抗原定性検査、RT-PCR のためにそれぞれ採取された。抗原定性検査はイムノクロマトグラフィー法を原理とするクイックチェイサー Flu/CoV (ミズホメディー) を使用した。添付文書に従って操作を行い⁶⁾、測定後は自動読み取り装置であるスマート QC リーダー (ミズホメディー) にて判定を行った。RT-PCR は、鼻咽頭擦過綿棒を BD ユニバーサルトランスポート検体輸送培地 (BD) に懸濁したもの (検体懸濁液) を検体とした。試薬は逆転写 DNA (cDNA) 合成反応と PCR 反応を 1 つのチューブ内で行う 1 ステップ RT-PCR を原理とした⁷⁾ Ampdirect 2019 n-CoV 検出キット (島津製作所) を使用した。添付文書に従い検体と試薬の調整を行った後、Cobas z480 (ロシュ・ダイアグノティクス社) にて測定を行った。また、抗原定性検査陽性となる Ct

値について、ROC 解析を行い、Youden Index (感度+特異度-1) が最大となる値を最適カットオフ値として算出した。さらに陰性症例に関しては、RT-PCR で使用した検体懸濁液を用いて抗原定性検査の再評価を行った。再評価に用いた検体懸濁液は、マイナス 80℃にて保存していたものを自然解凍後使用した。検体懸濁液に綿棒を 10 秒間静置したものを試料とし、以降添付文書に従った。また、発症日数と抗原定性検査の結果、Ct 値との関係性についても調査した。発症日がわかった症例のうち、抗原定性検査が確定診断として用いることのできる発症 9 日以内⁴⁾でかつ、Ct 値がカットオフ値以内であった症例を対象に、抗原定性検査の陽性検出率を調べた。

2.2 SARS-CoV-2 陽性プール懸濁液を用いた希釈系列による抗原定性検査と Ct 値の比較

RT-PCR にて SARS-CoV-2 陽性が確認された検体をランダムに 10 検体 (Ct 値 17.1cycle ~ 20.8cycle) 抽出した。マイナス 80℃にて保存していた検体懸濁液を自然解凍後、混合しプール懸濁液を作成した。プール検体から 2 ~ 2¹⁰ 倍希釈系列を作成し、それぞれ抗原定性検査と RT-PCR を行った。抗原定性検査に関しては、各希釈系列に付属綿棒を浸し、10 秒間静置後綿棒をキット付属の検体処理液に懸濁した。以降、添付文書に従って検査を行った。抗原定性検査の結果と RT-PCR で測定した Ct 値を比較した。二重測定を行い、抗原定性検査は二重測定中 1 回でも陽性となった場合を陽性とし、Ct 値は二重測定の平均値とした。

2.3 倫理的配慮

本研究は東京大学医学部倫理委員会の承認を得て行っている (承認番号: 3538-(15))。

3. 結 果

3.1 抗原定性検査と RT-PCR の陽性一致率と Ct 値の比較

抗原定性陽性は 18 検体、陰性は 7 検体であり、抗原定性検査と RT-PCR の陽性一致率は 72% (18/25 検体) であった。抗原定性検査陽性となった症例の Ct 値の 23.9cycle (最小 17.6cycle、最大 34.5cycle)、中央値は 23.2cycle であった。抗原定性陰性となった症例の Ct 値の平均値は 31.5cycle (最小 21.4cycle、最大 39.3cycle)、

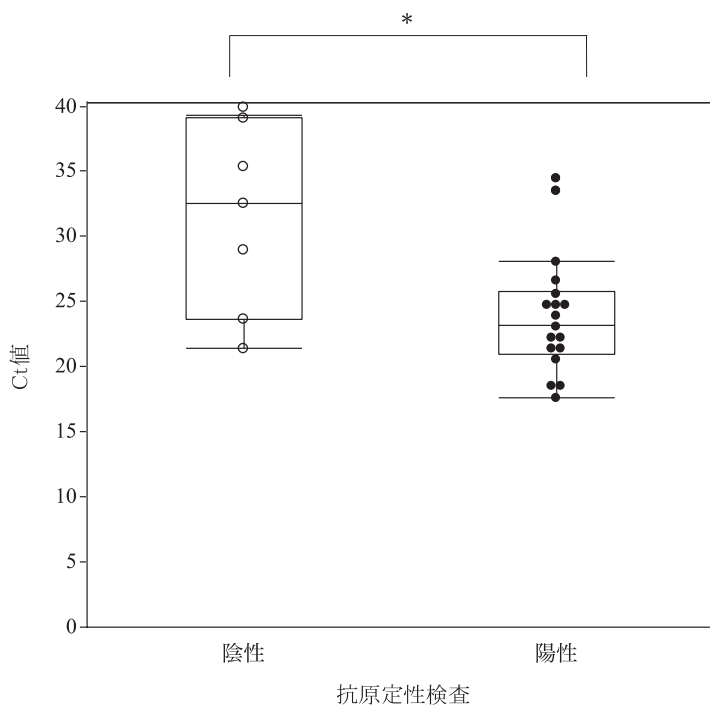
中央値は 32.6cycle であった。抗原定性検査について陽性および陰性症例のそれぞれの Ct 値に関して Wilcoxon 検定を行ったところ $p < 0.05$ となり、統計学的有意差が認められた (表 1、図 1)。抗原定性検査陽性となる Ct 値に関して ROC 曲線を作成したところ、AUC は 0.81、最適なカットオフ値は 28.1cycle、感度は 88.9% であった (図 2)。抗原定性検査が陰性であった 7 症例における抗原定性検査の再評価は 1 症例が陽性、6 症例は陰性

となった (表 2)。陽性となった症例 (No.1) の Ct 値は 21.4cycle、陰性となった 6 症例 (No.2 ~ No.7) の Ct 値の平均は 33.2cycle (23.7 ~ 39.3cycle)、中央値は 28.5cycle であった。発症日数と Ct 値および抗原定性検査結果の関係性を図 3 に示す。発症 9 日以内でかつ、Ct 値がカットオフ値 28.1cycle 以下であった対象は 16 症例で、抗原定性検査の陽性検出率は 87.5% (14/16 検体) であった。

表 1 RT-PCR と抗原定性の一致率および Ct 値の比較

	抗原定性	N	Ct 値 (cycle)			p*
			平均	最小	最大	
	陽性	18	23.9	17.6	34.5	< 0.05
	陰性	7	31.5	21.4	39.3	

* Wilcoxon 検定



* $p < 0.05$
(Wilcoxon 検定)

図 1 抗原定性検査と Ct 値の比較

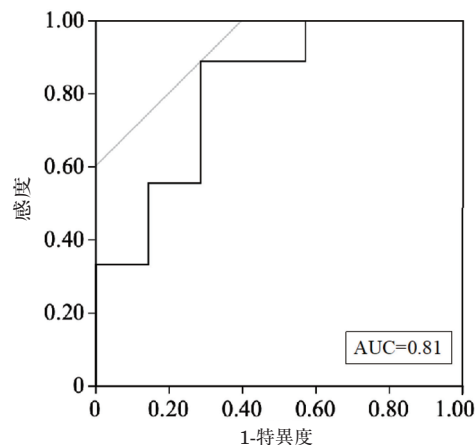


図 2 Ct 値に対する抗原定性の ROC 曲線

表 2 抗原定性陰性例における凍結保存懸濁液を使用した抗原定性検査の再評価

No.	Ct 値 (cycle)	抗原定性	凍結保存懸濁液から 抗原定性
1	21.4	-	+
2	23.7	-	-
3	29.0	-	-
4	32.6	-	-
5	35.4	-	-
6	39.1	-	-
7	39.3	-	-

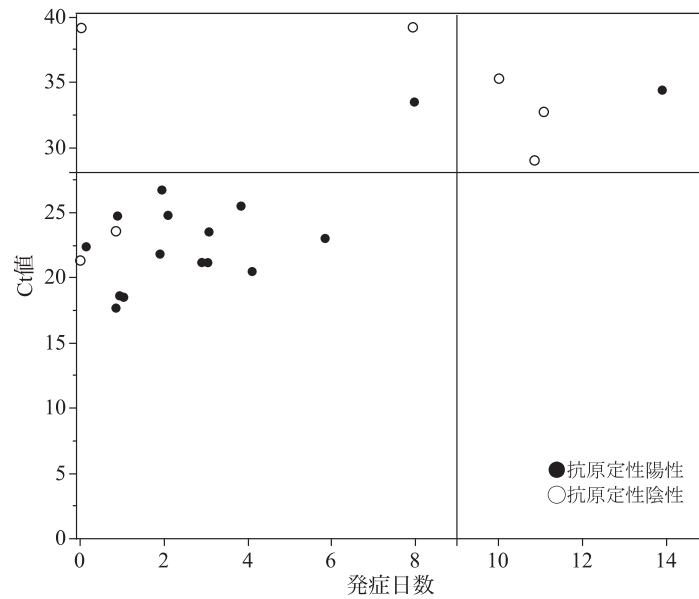


図3 発症日数と Ct 値および抗原定性検査の関係性

表3 SARS-CoV-2 陽性プール検体の希釈系列における抗原定性結果と Ct 値の比較

希釈倍率	2	2 ²	2 ³	2 ⁴	2 ⁵	2 ⁶	2 ⁷	2 ⁸	2 ⁹	2 ¹⁰
Ct 値	19.9	20.9	21.8	22.9	23.9	25.1	26.0	27.0	28.1	29.5
抗原定性	+	+	+	+	+	+	+	-	-	-
抗原定性検査判定ライン*										

* 上部：コントロールライン、下部：判定ライン

3.2 SARS-CoV-2 陽性プール懸濁液を用いた希釈系列による抗原定性検査と Ct 値の比較

希釈系列の Ct 値と抗原定性検査結果を表3に示す。抗原定性検査は 2⁷ 倍希釈 (Ct 値 26.0cycle) まで陽性を示した。ただし、2⁶ 倍 (Ct 値 25.1cycle) および 2⁷ 倍 (Ct 値 26.0cycle) における抗原定性の判定ラインは読み取り装置による判定は陽性を示したものの、2 倍希釈の判定ラインに比べ薄く目視では判別が困難であった。2⁸ 倍希釈 (Ct 値 27cycle) 以降は全て陰性を示した。

4. 考 察

抗原定性検査の性能について、RT-PCR と比較し検証した。抗原定性検査と RT-PCR の陽性一致率は 72% (18/25 検体) であった。Ct 値で比較すると、抗原定性検査陽性症例の Ct 値は陰性症例に比べ有意に小さかった (p<0.05)。これより抗原定性検査が陽性となる症例

のウイルス量は陰性となる症例に比べて多いことが確認された。抗原定性検査が陰性となった7症例を対象とした、RT-PCR に用いた検体懸濁液を用いた抗原定性検査の再評価では1症例 (No.1) が陽性となった。この症例の Ct 値は 21.4cycle と比較的ウイルス量が多い症例であった。この症例においては抗原定性検査と RT-PCR の検査日は同日であり、両検体中のウイルス量は同等であることが推測されるため、抗原定性検査は偽陰性が疑われる。原因としては検体採取法が適切でなかった可能性が第一に考えられる。陰性となった6症例 (No.2~7) の Ct 値の平均は 33.2cycle (23.7~39.3cycle) とウイルス量が比較的少ない症例であった。25cycle 以上で抗原定性検査の感度が下がるという報告^{8,9)}もあり、抗原定性検査の検出感度の限界によって陰性となったことが考えられる。一方で、No.2 においては Ct 値が 23.7cycle と比較的小さいにも関わらず抗原定性検査の再評価でも陰性となった。原因として検体懸濁液はマイナス 80℃

にて保存されていたものを自然解凍後に用いたためウイルスの抗原タンパクやRNAが分解されている可能性があること、検体懸濁液に綿棒を浸したものを試料としたためウイルス量が希釈された可能性などを考慮する必要がある。また抗原定性検査とRT-PCRの結果が不一致となった原因を精査するために、発症日数と抗原定性検査結果およびCt値を比較した。抗原定性検査が確定診断として用いることのできる発症9日以内の症例について、カットオフ値28.1cycle以下における抗原定性検査の陽性検出率は87.5% (14/16検体) となり、感度が高くなることがわかった。発症日とCt値の推移について、Takahashiらの報告では発症9日以内ではCt値が30cycle以下とウイルス量が多く感染性のウイルスが検出されたのに対し、10日以降はCt値が30cycleより大きい、すなわちウイルス量が少なくウイルスが分離されない結果が示唆されていた¹⁰⁾。このためウイルス量が多く感染力の高い時期において抗原定性検査を使用することにより、病原体の早期発見と感染拡大防止が期待できる。さらに、検体間の性状や保存期間などの偏りの考慮なしに感度比較を行うために、陽性プール懸濁液から希釈系列を作成し抗原定性検査とCt値の比較を行った。抗原定性検査の最小検出感度は26.0cycleであった。先の検討で推定されたカットオフ値と大きな差はなく、抗原定性検査の感度を裏付ける結果となった。今回RT-PCRに使用したAmpdirect 2019 n-CoV検出キットは体外診断薬として承認されている試薬であるが、試薬や測定機器の種類によってCt値にばらつきがみられることもあり¹¹⁾、国内で標準とされている感染症法のCt値と若干の乖離がある可能性は考慮する必要がある。

今回、抗原定性検査の判定には付属の自動読み取り装置を使用した。実際に目視では判定に苦慮するような薄い判定ラインの陽性例があった。国内で販売されているSARS-CoV-2抗原定性検査キットの中には、自動読み取り装置がなく目視のみで判定するものが多い。抗原定性検査はPOCTとして様々な場面での使用が想定されるため、自動読み取り装置を用いた判定は判定者による結果の差異を無くすためにも重要なツールであると考えられる。また、本検討では免疫クロマトグラフィー法を原理とした1社の抗原定性検査キットの感度を検証したが、複数のキットの性能を評価した報告もあり¹²⁾キッ

トの特性をよく考慮し、各施設の状況に応じて適切なキットを選定する必要がある。

5. 結 語

本検討では、臨床検体を用いてRT-PCRのCt値から抗原定性検査の感度を推定することができた。抗原定性検査の使用によりSARS-CoV-2感染拡大防止のための早期発見が期待できる。

■利益相反

本研究に関する利益相反はない。

■引用文献

- 1) 国立感染症・研究所日本国内で報告された新規変異株症例の疫学的分析 (第1報) : <https://www.niid.go.jp/niid/ja/diseases/ka/corona-virus/2019-ncov/10279-covid19-40.html>. 2023年11月13日現在
- 2) Suzuki R, Yamasoba D, Kimura I, Wang L, Kishimoto M, Ito J, et al. Attenuated fusogenicity and pathogenicity of SARS-CoV-2 Omicron variant. *Nature*. 2022; 603: 700-705.
- 3) 厚生労働省. 新型コロナウイルス感染症の5類感染症移行後の対応について : <https://www.mhlw.go.jp/stf/corona5rui.html>. 2023年10月27日現在
- 4) 新型コロナウイルス感染症 (COVID-19) 病原体検査の指針 第6版
- 5) Henderson D, Weber D, Babcock H, Babcock H, Hayde M, Malani A, et al. The perplexing problem of persistently PCR - positive personnel. *Infect Control Hosp Epidemiol*. 2021; 42: 203-4.
- 6) SARS コロナウイルス抗原キット インフルエンザウイルスキットクイックチェイサー Flu/CoV 添付文書
- 7) SARS コロナウイルス核酸キット Ampdirect™ 2019-nCoV 検出キット 添付文書
- 8) Piek A, Knoester M, Gard L, Lokate M, Niesters H, van Leer-Buter C.L. SARS-CoV-2 antigen tests for screening of healthcare workers; experience with over 48,000 combined antigen tests and RT-PCR tests. *Journal of Clinical*. 2023; 105326
- 9) Jeewandara C, Guruge D, Pushpakumara P, Madhusanka D, Jayadas T, et al. Sensitivity and specificity of two WHO approved SARS-CoV2 antigen assays in detecting patients with SARS-CoV2 infection. *BMC Infectious Diseases*. 2022; 22: 276
- 10) Takahashi K, Ishikane M, Ujiie M, Iwamoto N, Okumura M, Sato T, et al. Duration of Infectious Virus Shedding by SARS-CoV-2 Omicron Variant-Infected Vaccinees. *Emerging Infectious Diseases*. 2022; 28(5): 998-1001.
- 11) Punchoo R, Bhoora S, Bangalee. A. Laboratory considerations for reporting cycle threshold value in COVID-19. *EJIFCC*. 2022; 33(2): 80-93. *Virology*. 2023; 158: 105326
- 12) 石田秀和, 稲垣薫乃, 長谷川瞳, 土井洋輝, 和久田光毅, 東本祐紀, 他. 6種のSARS-CoV-2抗原検査キットにおける性能評価. 医療検査と自動化. 2023; 48: 75-80.

Performance evaluation of SARS-CoV-2 rapid antigen test compared to RT-PCR test

Erika Tsurudome¹, Miyuki Mizoguchi¹, Yoshimi Higurashi¹, Takeya Tsutsumi¹

¹ Department of Infection Control and Prevention, The University of Tokyo Hospital

Background: Tests for the detection of novel coronavirus, SARS-CoV-2, pathogens are extremely important for preventing the spread of infection, and rapid antigen test (RAT) is being actively considered for use as a simple and rapid test. However, it is important to understand the sensitivity of RAT, which is considered less sensitive than other tests.

Objective: We compared the positive concordance rate and cycle threshold (Ct) value between RT-PCR and RAT, and verified the sensitivity of RAT.

Methods: Of the cases that were positive for SARS-CoV-2 by RT-PCR at our hospital, 25 cases that had a RAT performed on the same day or the day before were included. First, we compared the positive concordance rate between RAT and RT-PCR, and the Ct value measured by RT-PCR with the result of RAT. For the negative RAT cases, we reevaluated RAT using the specimen suspensions of RT-PCR. Second, a dilution series was prepared from 10 pooled suspensions that were

confirmed positive for SARS-CoV-2 by RT-PCR, and RAT and RT-PCR were performed respectively to determine the minimum detection sensitivity for RAT.

Results: The positive agreement rate between RAT and RT-PCR was 72% (18/25 samples), the mean Ct value of antigen qualitative positive cases was 23.9 cycles, the mean Ct value of antigen qualitative negative cases was 31.5 cycles, and the cut-off value was 28.1 cycles. Reevaluation of the seven negative RAT cases using the specimen suspension of RT-PCR resulted in one case being positive and six being negative. The minimum detection sensitivity for antigen identification using the dilution series was 26.0 cycles.

Conclusion: The sensitivity of RAT can be estimated from the Ct value, and the use of RAT is expected to provide early detection to prevent the spread of infection for SARS-CoV-2.

Keywords: SARS-CoV-2, Rapid antigen test, POCT

■ Practical report

清拭用タオルの汚染菌減少対策と臨床材料からの *Bacillaceae* 細菌検出数の減少

井口達也、村谷哲郎、森口典子、小野祥二、能智恵美、村田智秀、朔 晴久

医療法人社団愛信会 小倉到津病院

Measures to reduce contamination of bed bath towels and reduction of *Bacillaceae* detected in clinical specimens

Tatsuya Inokuchi, Tetsuro Muratani, Noriko Moriguchi, Shoji Ono,
Megumi Nouchi, Tomohide Murata, Haruhisa Saku

Aishinkai Kokura Itouzu Hospital

背景：清拭用タオル作成時の消毒剤および 80°C 以上 30 分間の処理では、一般細菌は死滅するが、*Bacillaceae* 細菌は芽胞を形成するため死滅しない。したがって、洗濯により減らしておくことは重要である。

目的：洗濯業者への清拭用タオルの洗濯方法変更前後の *Bacillaceae* 細菌の菌数を調査し、タオルの汚染改善による効果を臨床検体から分離された *Bacillaceae* の検体数を指標に評価することを目的に本調査を行った。

方法：洗濯後未使用の清拭用タオルの細菌汚染についてタオルを直接寒天培地へ接触させるスタンプ法を用いて調査した。

結果：洗濯方法変更前に行った検査 12 検体では、*Bacillus cereus* は 9 検体からは 10^3 CFU/100 cm² 以上、残り 3 検体から $1.8 \sim 7.0 \times 10$ CFU/100 cm² が検出された。洗濯方法変更後に行った 29 検体からは *B. cereus* は検出されず、*Bacillaceae* 細菌は 3 検体から検出されただけであった。変更前後の総菌数および *Bacillaceae* 細菌数の比較では、有意差を認めなかったが、*B. cereus* および芽胞菌検出の有無については、いずれも有意差を認めた (いずれも $p < 0.001$)。一方、臨床材料からの *Bacillaceae* 細菌の検出数は洗濯業者へ洗濯方法変更前の 7 年間の年間検出率は、0.48% であったが、変更後の 10 年間の検出率は 0.06% であり有意に ($p < 0.001$) 減少していた。

結論：清拭用タオルの洗濯方法を変更したところ、臨床検体から *Bacillaceae* 細菌が検出される頻度が有意に減少し、清拭タオルの管理の重要性について示唆が得られた。特に外部に洗濯を委託している場合は、アウトブレイクが起こる前に定期的に細菌検査を実施し、監視していくことは重要であると考えられる。

Key words : 清拭用タオル、バシラス・セレウス、バシラス科細菌

1. はじめに

Bacillaceae 細菌は、環境中に広く存在する芽胞形成グラム陽性桿菌であり、*Bacillus anthracis* を除いて病原性は強くない。Cereulide と呼ばれる嘔吐毒または易熱性のエンテロトキシン (下痢毒) を有する *Bacillus cereus* は食中毒を起こす¹⁾ことが知られており、1982 年に食中毒の原因菌として追加された。厚生労働省の食中毒統計資料によると、2022 年までの 10 年間で 57 件、患者

数 818 名が報告されており、死者は報告されていない²⁾。環境中に多く存在している細菌ではあるが、食中毒以外の感染症を引き起こすことは少ないものの、日和見感染菌であり、肺炎、菌血症、敗血症、髄膜炎、感染性心内膜炎、脳炎を引き起こしたという報告もある³⁾。また、*Bacillaceae* の菌種は血液培養から時々分離されるが、多くの場合汚染菌であると報告されている⁴⁾。しかしながら、アウトブレイクによる複数の患者が重篤な感染症を引き起こしたとの報告もあり⁵⁻⁷⁾、血液採取時の汚染に

よるものであるのか、起炎菌であるのかを判断しなければいけないケースはまれではない。また、*B. cereus* の感染源はタオルなどのリネン類であったとの報告がなされている⁵⁾。日本独自の看護技術である清拭に使用するタオル洗濯後に *B. cereus* が多数検出されたとの報告があり、また、洗濯方法によっても、検出される菌数が異なることが報告されている⁶⁾。*B. cereus* を含む *Bacillaceae* 細菌は、ヒトが生活する環境中に広く分布しており、病院で使用する清拭用タオルなどのリネン類の汚染はゼロとすることは出来ない。また、清拭用タオル作成時の消毒剤および 80°C 以上 30 分間の処理では、一般細菌は死滅するが、*Bacillaceae* 細菌は芽胞を形成するため死滅しない。したがって、洗濯によりタオルから芽胞を形成する *Bacillaceae* 細菌を減らし、適切な保管をしておくことは重要である。

近隣施設から洗濯直後の清拭用タオルから *B. cereus* が多数検出されたとの情報を契機に、当院も同じ洗濯業者を利用していたことから、清拭用タオルの細菌検査を実施した。調査結果に基づいて、清拭用タオルを含むすべてのリネン類の洗濯方法の変更を洗濯業者へ依頼した。変更前後の細菌検査結果と臨床材料からの *B. cereus* を含む *Bacillaceae* 細菌の分離状況について検討したので報告する。

2. 材料と方法

2.1 検体採取法

洗濯後未使用の清拭用タオルを羊血液寒天培地（極東製薬工業株式会社）に接触させる方法であるスタンプ法により検体を採取した。タオルは、1枚ずつ4つに折り畳まれて、10枚ずつビニール袋に入れて納品される。手袋着用後、ビニール袋から出した4つ折りの上面中央をシャーレに直接接触させた。折り畳まれた状態でしばらく置かれているので、もっとも汚染されている率が高い部分であると考え、この部分から採取することとした。複数枚採取の場合は、10枚ずつビニール袋に入っている上から順番に採取した。

2.2 細菌検査

2.2.1 清拭用タオルの細菌検査

清拭用タオルの細菌検査は外注（株式会社キューリン）し、35°C 20 ± 4 時間培養後に一度判定を行った後、合

計 44 ± 4 時間培養し、再度判定を行うように依頼した。また、コロニー種ごとにカウントし、それぞれ同定するように依頼した。同定は 2013 年 9 月までは VITEK-2（ピオメリユー・ジャパン株式会社）を主とし、同定できない場合は BD BBL CRYSTAL GP（日本ベクトン・ディッキンソン株式会社）で、2013 年 10 月以降は、VITEK-MS（ピオメリユー・ジャパン株式会社）にて行った。

2.2.2 臨床材料の細菌検査

臨床検体の細菌検査は外注（株式会社キューリン）した。呼吸器材料、尿、膿と監視培養の便については、血液寒天培地とチョコレート寒天培地の分画培地（極東製薬）は、5%CO₂、35°C で、ドリガルスキー寒天培地（栄研化学）は通常大気 35°C で、44 ± 4 時間まで培養した。血液培養は日本 BD の血液培養ボトルを用いた。下痢の起炎菌検索目的の便検体については、SS 寒天培地（極東製薬）、ソルビトール加マッコンキー寒天培地（栄研化学）を用いて、通常大気 35°C で 20 時間以上培養した。同定は 2013 年 9 月までは VITEK-2（ピオメリユー・ジャパン株式会社）を主とし、同定できない場合は BD BBL CRYSTAL GP（日本ベクトン・ディッキンソン株式会社）で、2013 年 10 月以降は、VITEK-MS（ピオメリユー・ジャパン株式会社）にて行った。

2.3 細菌検査結果の表示法

タオルは上半身清拭用と下半身清拭用を色違いで使用しており、上半身用白（タオル A）、下半身用黄色（タオル B）とも大きさは 75 cm × 30 cm である。検体採取に使用したシャーレの直径は 8.5 cm、面積は約 56.7 cm² であり、菌数は CFU/100 cm² に換算して表記した。シャーレの 1/10 に 50 CFU 以上発育した場合は、1+、500 CFU 以上発育した場合は、2+、カウント困難な場合は、3+ と報告されたので、それぞれ、1+ を 10³ CFU/100 cm²、2+ および 3+ を > 10⁴ CFU/100 cm² とした。

2.4 臨床材料からの *Bacillaceae* 細菌の検出数の推移

当院のデータベースに残っている 2005 年以降の細菌培養同定を実施した検体すべてを対象とし、*Bacillaceae* 細菌が分離された検体数を年単位で集計した。同一年で同一患者から分離されたケースは 1 件であり、2008 年に 1 患者の尿と喀痰から同一検査日に分離されていた。

重複例はこの1件だけであったので、特に処理は行わず集計した。

2.5 統計学的方法

細菌検査結果は、洗濯方法変更前の2011年と2012年に行った12検体と、洗濯方法変更後の2012年、2014、2017、2021、2023年に行った29検体の *B. cereus*, *Bacillaceae* 細菌と総菌数について、Mann-Whitney の U 検定の両側検定を用いて比較した。 $>10^4$ CFU/100cm² は、 10^4 CFU/100cm² として検定に用いた。また、洗濯方法変更前後で、*B. cereus*, *Bacillaceae* 細菌の検出の有無についてカイ二乗検定を用いて比較した。

年毎の臨床材料から分離された *Bacillaceae* 細菌の検出率をサンプルとし、洗濯業者へ2012年10月に汚染菌減少のための変更依頼を行ったので、2012年は除外し、2005～2011年の7年間を変更前、2013年から2022年の10年間を変更後とし、Mann-Whitney の U 検定の両側検定を用いて比較した。p 値が0.05未満の場合を有意な差と判定した。

3. 結果

3.1 洗濯方法変更前後の細菌検査結果

清拭用タオル2種類の細菌検査の結果を図1および表1に示す。洗濯方法変更前の2011年および2012年に行った検査では、*B. cereus* は12検体中3検体は $1.8 \sim 7.0 \times 10$ CFU/100 cm²、2検体は 10^3 CFU/100 cm²、残りの7検体は $>10^4$ CFU/100 cm² 検出された。変更後の細菌検査結果は、図1下段および表1に示すように *B. cereus*

は検出されなくなり、総細菌数も検出限界まで減少した。その後、2年に1回程度の細菌検査を予定していたが、明確に決めていなかったため、2017年、2021年、2023年の実施となった。*B. cereus* は、洗濯方法変更後一度も検出されていなかったが、変更前の12検体と変更後の5年分の29検体の総菌数、*B. cereus* 検出数、および芽胞菌検出数を比較するといずれも有意差を認めなかった。しかしながら、*B. cereus* 検出の有無、芽胞菌検出の有無について、変更前後で比較したところ、変更により検出が有意に減少した (p<0.001)。変更後の総菌数につ

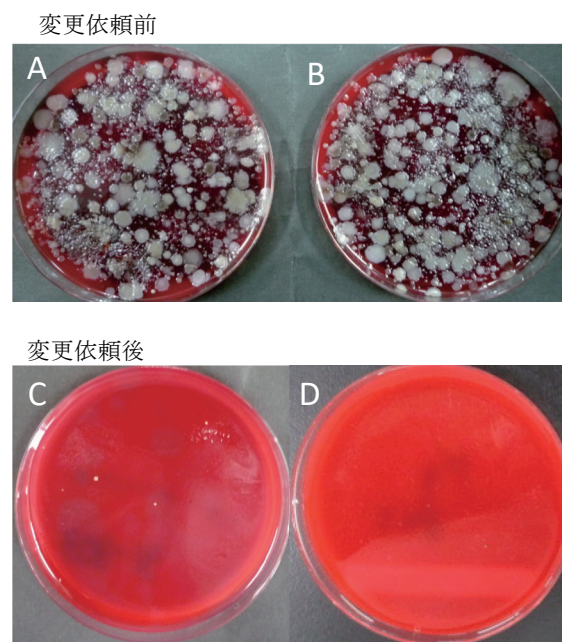


図1 清拭用タオル付着細菌の検査
 A : 2012年8月タオル A-1 ($>10^4$ CFU/100 cm²)
 B : 2012年8月タオル A-2 ($>10^4$ CFU/100 cm²)
 C : 2012年10月タオル A (1.8 CFU/100 cm²)
 D : 2012年10月タオル B (<1.8 CFU/100 cm²)

表1 清拭用タオルの洗濯後の微生物検査

	タオル A				タオル B			
	n	菌数 (CFU/100 cm ²)			n	菌数 (CFU/100 cm ²)		
		総菌数	芽胞菌	<i>B. cereus</i> group*		総菌数	芽胞菌	<i>B. cereus</i> group
変更前								
2011年8月～9月	2	$10^4 <$	$10^4 <$	$10^4 <$	2	7.0×10	7.0×10	7.0×10
2012年8月～9月	4	$2.5 \times 10 - 10^4 <$	$1.8 \times 10 - 10^4 <$	$1.6 \times 10 - 10^4 <$	4	$10^4 <$	$10^3 - 10^4 <$	$10^3 - 10^4 <$
変更後								
2012年10月	1	1.8	<1.8	<1.8	1	<1.8	<1.8	<1.8
2014年4月	3	<0.6	<0.6	<0.6	3	<0.6	<0.6	<0.6
2017年5月	5	<0.4	<0.4	<0.4	4	<0.4	<0.4	<0.4
2021年3月	1	<1.8	<1.8	<1.8	1	1.8	<1.8	<1.8
2023年2月	5	2.8	0.7	<0.4	5	2.2×10	2.1	<0.4

検出限界 n=1の場合、1.8 CFU/100 cm²

**Bacillus cereus/thuringiensis*

タオル A : 上半身清拭用、タオル B : 下半身清拭用

いては、2021年までは、2012年タオルAで1コロニー、2021年のタオルBで1コロニー発育しただけであったが、2023年には、タオルAで2.8 CFU/100 cm²、タオルBで2.2 × 10 CFU/100 cm² 検出され、明らかに増加していた。洗濯業者に何か変更したことがあるか問い合わせを行ったが、何も変更していないとのことであった。*B. cereus* は分離されていないものの芽胞形成菌も少数ながら分離されており、経過観察するとともに洗濯業者との再度の話し合いを検討している。なお、グラム陽性桿菌(同定不能)として報告された菌が、芽胞形成菌か否かは不明であるが、非芽胞形成菌として扱った。タオルAとタオルBは別々に洗濯されているが、洗濯方法および保管方法は同じである。違いが出る可能性があると考え、別々に集計を行ったが、特に差異は認めなかった。

検体数、図2.Bに細菌検査総検体数を検査材料別に年次推移を示す。当院では、血液培養から *Bacillaceae* 細菌が検出されたことはなく、検体数の多い気管内採痰や尿から時々検出される。2005年から2011年までの7年間の平均は0.48% (4.5検体) であったが、2012年は1検体(0.2%)、2013年～2022年の10年間は、年間平均0.063% (0.5検体) であった。2012年10月に洗濯方法の変更を行ったので、2012年を除外し、洗濯方法変更前後で、*Bacillaceae* の検出率(検出数/年間総検定数)を比較すると臨床材料から分離された *Bacillaceae* 細菌は、有意に減少していた (p < 0.001)。細菌検査総検体数における検査材料の内訳は、変更前/変更後で比較すると呼吸器材料では40.1%/40.0%、尿検体43.5%/43.8%、膿検体8.1%/4.4%、便検体6.5%/8.9%であり、*Bacillaceae* 細菌の検出数が多い、呼吸器検体と尿検体の比率に差異は認めなかった。

3.2 *Bacillaceae* 細菌の臨床検体からの分離状況

図2.Aに臨床検体から *Bacillaceae* 細菌が検出された

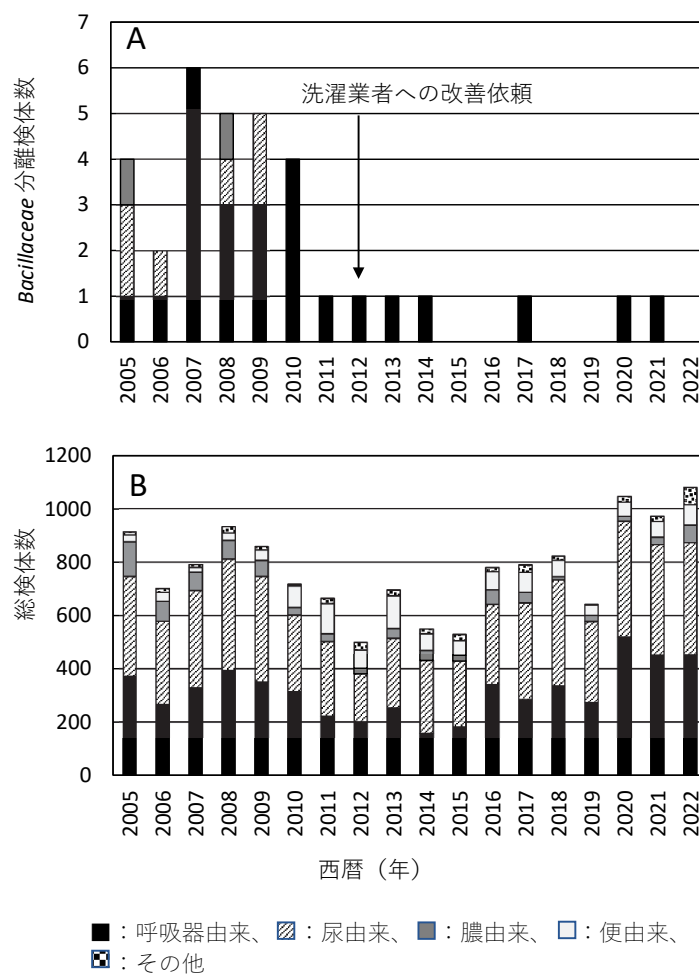


図2 検査材料別 *Bacillaceae* 分離数と細菌検査提出数の年次推移
A: *Bacillaceae* 分離数、B: 細菌検査提出数

4. 考 察

笹原らは、タオルの細菌検査の方法として、スタンプ法、スワブ法、単純抽出法、ビーズ抽出法について比較している⁹⁾。その結果、ビーズ抽出法がもっとも菌数が多かったと報告している。スタンプ法については、菌は発育するが、コロニーが密集しており、菌数を測定できなかったと報告している。これは、菌数が非常に多い場合であり、コロニーが計測できれば、スタンプ法も有用であると解釈できる。また、笹原らは、この報告の中で、タオルのコロニー分布を示す実験ではスタンプ法を採用している。また、スタンプ法は、国内外を問わず、環境調査等ではよく使用されている手法であり、日馬らの *B. cereus* のアウトブレイクに関する検討¹⁰⁾でもスタンプ法により、リネン類から多くの *B. cereus* が検出されたことが報告されている。今回の検討では、コロニーが計測できないレベルの多数の菌数を正確に判定する必要はないため、簡便で有用な方法であるスタンプ法を採用した。

細川らは多施設共同研究として、清拭タオルの洗濯方法の違いによる細菌汚染の比較検討を行っている⁸⁾。この報告では自施設での洗濯1施設を含め、6施設の洗濯方法が記載されているが、6施設すべて洗濯方法は異なっていた。検出された *B. cereus* の菌量は、0～1,000 CFU/mL (CFU/28cm²) と報告されており、洗濯方法の違いが大きく影響することが報告されている。この報告では、2施設が約1,000 CFU/mL、別の2施設が約100 CFU/mLの *B. cereus* が清拭タオルから検出されていた。当院では、洗濯業者へ洗濯方法変更依頼したことにより、*B. cereus* は検出されなくなり、総菌数も1.8 CFU/100 cm²まで減少した。洗濯業者に洗濯方法の詳細について問い合わせたところ開示は出来るが、公開不可とのことであったので、詳細は記載出来ないが、洗剤の種類と使用するタイミング、洗浄、脱水、すすぎの時間、温度、水位を変更していた。また、洗濯後の保管場所の環境整備も行っていった。洗濯方法変更前にも、細菌芽胞にも効果がある過酢酸含有洗剤を使用していたが、*B. cereus* が多数検出されるという結果であった。多くの変更が行われており、どの変更が有効であったかは不明であるが、清拭タオルの細菌汚染はこれらの変更により改善された。なお、院内での保管方法については変更していない。

日馬らの報告では、2005年から2012年の8年間に病

院全体から *B. cereus* が分離された検体数の推移が示されている。アウトブレイクが起こった2009年に17件、終息後の2010年に9件検出されているが、その他の年は0～3件であったと報告されている。当院でも洗濯方法変更後、清拭タオルの *Bacillaceae* 細菌減少とともに、臨床材料からの *Bacillaceae* 細菌の分離は有意に減少した。当院では、*Bacillaceae* 細菌が起炎菌となった感染症を経験したことはないが、清拭タオルの定期的な細菌検査、および臨床検体からの *Bacillaceae* 細菌の分離検体数の推移を調査し、*Bacillaceae* 細菌減少を維持することにより、重症感染症の発症およびアウトブレイクを未然に防ぐことが可能となったと考える。洗濯方法の変更は、清拭タオルだけでなく、すべてのリネン類が対象であったので、臨床検体から *Bacillaceae* 細菌検出数が減少したのは、清拭タオルの汚染改善だけが原因ではないかもしれないが、ひとつの要因であったと考える。枕カバー、シーツ、白衣についても微生物検査を実施したが、総細菌数、*Bacillaceae* 細菌とも清拭タオルの汚染度が最も高かったことから、洗濯方法の変更は清拭タオルの汚染改善がもっとも重要な要素であると考えられる。また、ICTが中心となり、手洗い実習を行い手指衛生に力を入れていることも関連しているかもしれない。

2007年に報告されたりネン類が原因であった *B. cereus* のアウトブレイク¹¹⁾を教訓に2012年から10年間清拭タオルの細菌検査を実施してきた。当院の入院患者の平均在院日数は440日(2022年)、平均年齢は73.3歳(23-102歳、中央値75歳、2023年1月)であり後期高齢者の割合が高い。また、HIV感染者やクロイツフェルト・ヤコブ病の患者を受け入れていることから、免疫低下患者が多く、*B. cereus* を含む *Bacillaceae* 細菌など日和見感染菌による感染症を発症する可能性が高い患者集団だと言える。また環境中に広く分布し、院内環境でも分離される *B. subtilis* による菌血症や髄膜炎の報告もあり¹²⁻¹⁴⁾、*B. cereus* だけでなく熱及び消毒剤抵抗性である芽胞形成菌をリネン類から減らしておくことは重要であると考えられる。平成5年2月15日指第14号各都道府県衛生主管部局長あて厚生省健康政策局指導課長通知では、第八として、患者等の寝具類の洗濯について記載されており、別添1で、病院寝具類の受託洗濯施設に関する衛生基準が示されている¹⁵⁾。この項では消毒の方法につい

ては、消毒剤濃度、温度、接触時間など詳細が示されており、洗剤などの残留がないこと、衛生的な保管を行うことが記載されているが、仕上げ後のリネンの残存菌数等については示されていない。洗濯業者により洗濯方法は異なっているため、洗濯業者に任せておくだけでなく、自施設で定期的に残存菌数のチェックを行うことは重要であると考え。清拭用タオルの細菌検査に要する時間は、培地にタオルを接触させるだけであり、準備を含めても10～20分程度で可能である。自施設に細菌検査部門があれば、コストはほとんどかからない。細菌検査部門がない場合でも、詳細な同定まで実施しなければ、総菌数および*B. cereus*様コロニーをカウントすることは難しくはないので、安価で実施可能である。国内の医療機関において、*B. cereus*による清拭タオルの汚染が原因でアウトブレイクが起こったと考えられる事例が時折起こり^{4, 6, 16)}、厚労省から注意喚起の文章が出されている(2018年8月事務連絡)。したがって、清拭用タオルの細菌検査は定期的実施すべき検査と考える。

■利益相反自己申告：申告すべきものなし

■引用文献

- 1) M Toh, M C Moffitt, L Henrichsen, M Raftery, K Barrow, J M Cox, *et al.* Cereulide, the emetic toxin of *Bacillus cereus*, is putatively a product of nonribosomal peptide synthesis. *J Appl Microbiol* 2004; 97: 992-1000.
- 2) 厚生労働省：食中毒統計資料。
https://mhlw.go.jp/stf/seisakunitsuite/bunya/kenkou_iryuu/shokuhin/syokuchu/04.html：アクセス日：2023年3月31日
- 3) F A DROBNIEWSKI. *Bacillus cereus* and Related Species. *Clin Microb Rev* 1993; 6: 324-38
- 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. *日臨生物誌* 2005; 15: 82-89.
- 5) Dohmae S, Okubo T, Higuchi W, Takano T, Isobe H, Baranovich T, *et al.* *Bacillus cereus* nosocomial infection from reused towels in Japan. *J Hosp Infect* 2008; 69: 361-67.
- 6) Sasahara T, Hayashi S, Morisawa Y, Sakihama T, Yoshimura A, Hirai Y. *Bacillus cereus* bacteremia outbreak due to contaminated hospital linens. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 2011;30:219-26.
- 7) Yamada K, Shigemi H, Suzuki K, Yasutomi M, Iwasaki H, Ohshima Y. Successful management of a *Bacillus cereus* catheter-related bloodstream infection outbreak in the pediatric ward of our facility. *J Infect Chemother* 2019; 25:873-79.
- 8) 細川泰香, 三星 知, 細川浩輝, 石井美帆, 霍間尚樹, 武藤浩司, 他. 多施設間における清拭タオルの *Bacillus cereus* 菌数と洗濯方法の比較検討. *環境感染* 2018; 33: 220-24.
- 9) 笹原鉄平, 林 俊治, 森沢雄司, 平井義一. 病院タオルの *Bacillus cereus* 汚染を測定する方法の比較検討. *環境感染* 2009; 24: 312-18.
- 10) 日馬由貴, 本間功武, 増田満伯, 後藤博一, 小野寺昭一. 当院で経験した正常新生児における *Bacillus cereus* アウトブレイク. *環境感染* 2015; 30: 385-90.
- 11) 笹原鉄平, 吉村 章, 高岡恵美子, 林 俊治, 佐々木一雅, 大野高司, 他. 自治医科大学附属病院における血液培養でのセレウス菌の検出と環境汚染. *環境感染* 2009; 24(Suppl):96.
- 12) 橋本武博, 早川佳代子, 目崎和久, 忽那賢志, 竹下 望, 山元計, 他. 当院における *Bacillus subtilis* 菌血症の症例報告および自験例 10 例の臨床的検討. *感染症誌* 2017; 91(2): 151-54.
- 13) Mieko Tokano, Norihito Tarumoto, Kzuo Imai, Jun Sakai, Takya Maeda, Toru Kawamura. A case of bacterial meningitis caused by *Bacillus subtilis* var. natto. *Internal Medicine* 2022; Article ID: 0768-22.
- 14) Ippei Tanaka, Satoshi Kutsuna, Misako Ohkusu, Tomoyuki Kato, Mari Miyashita Ataru Moriya, *et al.* *Bacillus subtilis* variant natto bacteremia of gastrointestinal origin, Japan. *Emerging infectious diseases* 2022; 28: 1718-19.
- 15) 各都道府県衛生主管部(局)長あて厚生省健康政策局指導課長通知. 病院, 診療所などの業務委託について. 平成5年2月15日指第14号第八患者等の寝具類の洗濯の業務について.
- 16) 糸賀正道, 井上文緒, 齋藤紀先, 萱場広之. *Bacillus* spp. 陽性血液培養検体とリネン管理. 2016; 90(4): 480-85.

Measures to reduce contamination of bed bath towels and reduction of *Bacillaceae* detected in clinical specimens

Tatsuya Inokuchi, Tetsuro Muratani, Noriko Moriguchi, Shoji Ono,
Megumi Nouchi, Tomohide Murata, Haruhisa Saku

Aishinkai Kokura Itouzu Hospital

Background: Bacteria are generally killed by disinfectants or exposure to temperatures above 80 degrees Celsius for 30 minutes, which are the conditions commonly used to prepare bed bath towels. However, *Bacillaceae*, which have the ability to form bacterial spores, are not killed under these conditions. Therefore, it is important to reduce *Bacillaceae* from bed bath towel by laundering them.

Purpose: This study was conducted to evaluate the reduction in *Bacillaceae* contamination of bed bath towels by investigating the *Bacillaceae* counts before and after requesting laundry company to change their laundry methods.

Method: Bacterial contamination of unused bed bath towels after washing was examined using the stamping method, in which the towels are brought into direct contact with an agar medium.

Results: Of the 12 specimens tested before changing the laundering method, *Bacillaceae* was detected at 10^3 CFU/100 cm²

or higher in the remaining 9 samples, and 1.8×10 to 7.0×10 CFU/100 cm² in 3 samples. *B. cereus* was not detected in 29 samples after the change in laundering method, and *Bacillaceae* bacteria were detected in only 3 samples. When comparing the presence or absence of detection of *B. cereus* and *Bacillaceae* before and after changing the washing method, a significant difference was observed. On the other hand, the ratio of *Bacillaceae* detected from clinical specimens was 0.48% per year for 7 years before the change in laundering method, but the ratio detected for 10 years after the change was 0.063%, which was significantly decrease ($p < 0.001$).

Conclusions: Changing the laundering method for the bed bath towels significantly decreased the frequency of detection of *Bacillaceae* in clinical specimens, suggesting the importance of bed bath towel management. Especially when outsourcing laundry, it is important to conduct regular bacteriological test for bed bath towels before an outbreak occurs.

Key words : bed bath towel, *Bacillus cereus*, *Bacillaceae*

医療関連感染編集委員
委員長 森屋恭爾

委員 岩澤篤郎
遠藤博久
大久保憲
梶浦 工
木村 哲
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

2024年1月20日 発行 (Vol.16 No.2)

●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

