

地域における医療連携と検査データの共有

A comprehensive regional infection control network and sharing surveillance data

うき むら あきら
 浮 村 聡
 Akira UKIMURA

はじめに

以前には薬剤耐性菌は主に病院内で認められるものであったが、最近では市中から病院内に持ち込まれることが多くなってきている。また、病院における院内感染だけでなくクリニックや長期療養施設、さらに在宅など医療行為に関連する施設での感染が問題となってきている。しかし、それぞれの医療機関が感染対策における十分なリソースを有しているわけではない。そこで保健所、地方の衛生研究所、地域の拠点病院、中小の医療機関、介護施設、さらには医師会や薬剤師会を含んだ地域の感染ネットワークモデルが作られ、それは AMR (antimicrobial resistance) アクション・プランに図 1 のごとく示されている¹⁾。

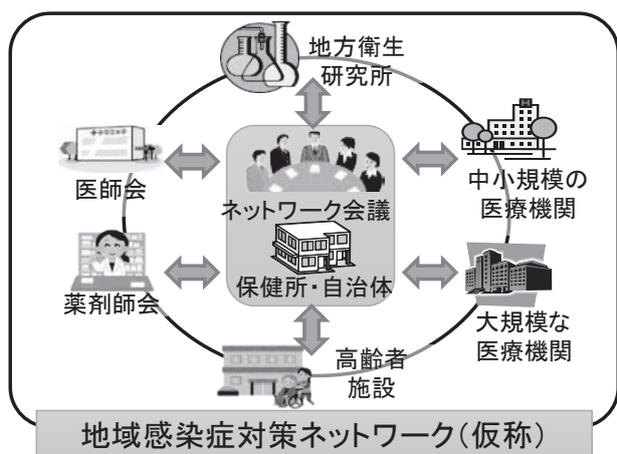


図 1 地域感染症対策ネットワーク (仮称)

出典：厚生労働省ホームページ

(<http://www.mhlw.go.jp/file/06-Seisakujouhou-10900000-Kenkoukyoku/0000120777.pdf>)

厚生労働省は、地域の医療機関等でネットワークを構築し、院内感染発生時にも各医療機関が適切に対応できるよう相互に支援する体制の構築も求められるとして、①緊急時に地域の医療機関同士が速やかに連携し、各医療機関のアウトブレイクに対して支援がなされるよう、医療機関相互のネットワークや日常的な相互の協力関係を構築すること。②地方自治体は、地域における院内感染対策のためのネットワークを整備し、積極的に支援すること。③地域のネットワークの拠点医療機関等の設定、感染制御医師 (ICD) や感染管理看護師 (ICN) などの専門家のリストアップ、医療機関相互の日常の協力関係が構築できるよう関係者への呼びかけを行うことを求めている。また、医療機関における院内感染対策に関する取組を推進するため、平成 24 年 4 月の診療報酬改定により、感染防止対策加算 (感染防止対策加算 1、感染防止対策加算 2 及び感染防止対策地域連携加算) を新設した。この感染防止対策加算の新設について、厚生労働省は、地域におけるネットワーク整備を促進させる効果も有しているとしている。しかし、加算 2 の取得も行っていない病院も存在し、このような病院や診療所は地域の感染対策を考えるうえで大きな課題といえる。

I. 地域密着型の感染対策ネットワークの構築

大阪医科大学附属病院は北摂四医師会 (大阪医科大学医師会、高槻市医師会、茨木市医師会、摂津市医師会) の協力を得て「北摂四医師会感染対策ネッ

1. 大阪医科大学内科学Ⅲ総合診療科 教授
 2. 大阪医科大学附属病院感染対策室 室長
 ☎569-8686 大阪府高槻市大学町2-7

1. Third department of Internal Medicine, General Internal Medicine, Osaka Medical College
 2. Infection Control Center, Osaka Medical College Hospital
 (2-7 Daigaku-machi Takatsuki-city, Osaka)

トワーク」として、20施設で人口約80万の地域の病院をほぼ網羅したネットワークを構築した。その後参加施設は加算1が9施設、加算2が17施設の計26施設となり現在に至っているが、その結果この地域においては精神科の単科病院を除く全ての病院がこのネットワークに参加している状態であり、地域の感染対策の底上げにおいて意義が大きいと考えられる。このネットワークでは、図2に示す如く、所轄の2か所の保健所もオブザーバーとして全体会議に参加しており、色々な情報を互いに開示、共有して行政と地域の病院の連携が円滑に行える基盤となっている。このネットワーク結成の目的は地域全体の感染制御のレベルアップであり、締結書を作成し、1加算病院と1加算病院との連携、1加算病院と2加算病院との組み合わせは各病院の個別の事情でなく、ネットワークのスムーズな運営を優先し決定することと定めた。このネットワークの全体会議は、加算要件通り4職種参加で年2回開催しており

参加者は100名を超える。その内容は全体で2時間のプログラムとし、30分は各1-2連携会とし、また30分は医師・看護師部会、薬剤師部会、検査技師部会を同時開催し、各部会で各々の課題について討議することとしたが、これは私立大学感染対策協議会をモデルとしたものである。医師部会における最近の主なテーマは抗菌薬適正使用支援チーム(AST: Antimicrobial Stewardship Team)活動となっている。本院での1-2連携会は年2回、2時間開催だがこの会でも同じ形式で各専門職部会を行い、各種チェックリストやポスター、患者へのパンフレットの共同作成、1-1連携の相互ラウンドの加算2病院の見学会を行うなど、感染制御のレベルアップを図りつつ運用している。またネットワーク主催の感染症研究会を年1回、さらに看護師部会では感染対策に関する研修の不十分な2加算病院の専任看護師を対象とした教育プログラムを行っている。

北摂四医師会 感染対策ネットワーク

平成29年4月

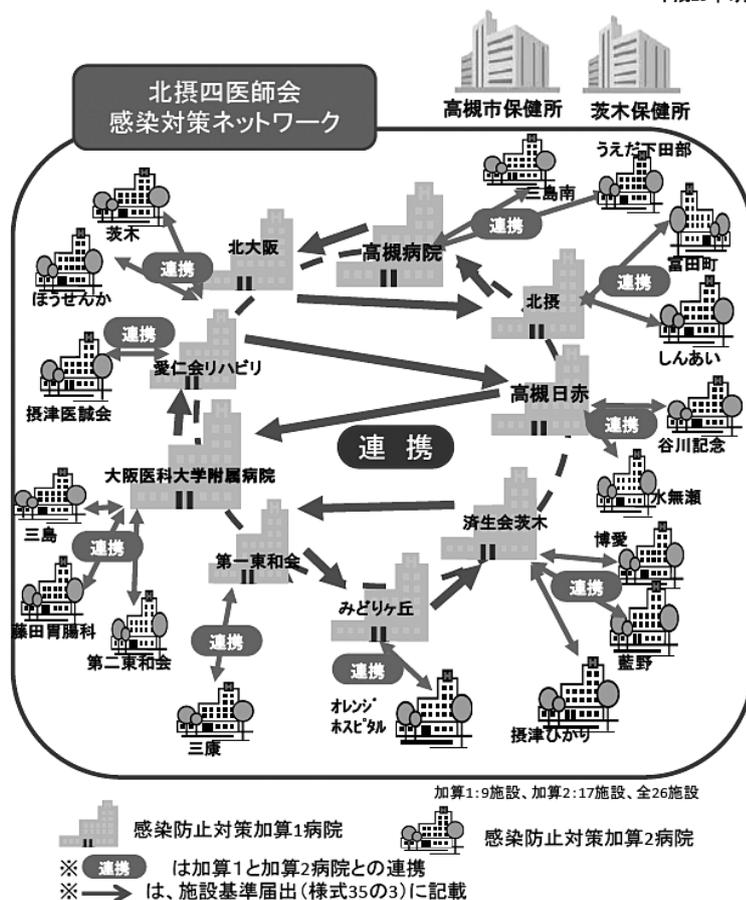


図2 北摂四医師会連携図

II. ネットワークにおける 各種サーベイランス

加算1の病院はJANISなどのサーベイランスに参加しているが、加算2施設では必ずしもサーベイランスに参加しているわけではない。そこで、我々のネットワークでは各施設の負担を考慮し、菌によって通年型と期間限定型に分けて耐性菌のサーベイランスを行っているがその内容を表1に示す。またアルコール手指消毒剤の使用量、カルバペネムや抗MRSA薬などの抗菌薬の使用量のサーベイランスを行い、その結果は施設名を匿名化した形で全体のカンファレンスで公開している。このようなローカルなサーベイランスの利点は、日本全体や他の地域のサーベイランスなどと比較することにより、地域全体と日本全体との比較のみならず、自施設の耐性菌の検出が、地域の他施設や他の地域の施設、日本全体の比較でどの程度かを知ることができることにある。サーベイランスを機会の少ない加算2施設にとっては有用と考えている。ただし、問題点としては必ずしも各施設が細菌検査室を有しているわけではなく、また採用している抗菌薬の種類も異なることなどが挙げられ、その評価には注意が必要であると考えられる。

前述の全体会議の各専門職部会においては、事前に行ったサーベイランスやアンケート調査結果をもとに、施設名を匿名化した抗菌薬のDDD調査結果、緑膿菌の耐性度、手指消毒剤の使用量や、観察法による手指消毒の実施率などの比較グラフを、自施設がどの施設であるかがわかる資料とともに提示し、

地域における自施設の感染対策のレベルを知ることができる。このような客観的データをもとに抗生剤の適正使用、感染対策ラウンドの実施内容、抗菌薬のDDD調査、耐性菌の届け出、手指消毒などの標準予防策の実施に関する指導を行っている。

III. 地域の中小病院における アウトブレイク発生とその収束

2014年にネットワーク内のX病院において多剤耐性緑膿菌 (Multi-drug resistant *Pseudomonas aeruginosa* : MDRP) によるアウトブレイクが報道された。このX病院は一般内科・外科・療養病棟をもつ225病床の施設で、アウトブレイク発生当時、専従の感染管理看護師を有し加算1を獲得していた。この事例は2013年1月に第一例目のMDRPが、日常生活が自立していない患者から検出されたことに始まった。X病院では2012年1月以降初めてのMDRPの分離であった。その後から12月までに、複数の患者で喀痰などからMDRPの分離が続いた。X病院の感染対策室は自らの判断で、大阪府公衆衛生研究所に患者と環境から検出されたMDRPの解析について依頼を行った。このMDRPはカルバペネム、アミノ配糖体、ニューキノロンについては耐性であったが、アズトレオナムの感受性があり、第四世代セフェム系のセフトタジムの感受性は株によってMICが4, 8, 16, 32の株があるなど異なっていたこと、通常のカルバペネマーゼ検出法が陰性であったことから同一株と当初は認識できず、解析に難渋した。表現型は10パターン以上認められ、異なっていたが、パルスフィールド・ゲル電気泳動 (PFGE)

表1 ネットワークにおけるサーベイランスの内容

北摂四医師会感染対策ネットワーク(耐性菌サーベイランス)

対象菌種	集計方法	集計期間
MRSA	MRSA分離率 (MRSA分離患者数/全黄色ブドウ球菌検出患者数)	2カ月
ESBL 産生菌	ESBL産生株分離率 (ESBL産生大腸菌分離患者数/全大腸菌分離患者数) (ESBL産生肺炎桿菌分離患者数/全肺炎桿菌分離患者数) *一部感受性パターンから疑い例を含む	2カ月
緑膿菌	カルバペネム耐性率 (カルバペネム耐性緑膿菌分離患者数/全緑膿菌検出数)	2カ月
VRE	分離患者数 VanCタイプを除く、VCM \geq 16 μ g/ml	毎月
MDRP	分離患者数	毎月
MDRA	分離患者数	毎月
CRE	分離患者数	毎月

を行ったところ、遺伝子型が同一であることが判明し、カルバペネマーゼのマルチプレックス PCR 法を行い、GES に一致する増幅産物が得られた²⁾。遺伝子配列の決定により GES-5 を産生する緑膿菌であることが判明した。GES は本来クラス A でペニシリン系のみを分解するが、GES-5 は遺伝子変異によりカルバペネマーゼに変化し、国内では過去に報告がないカルバペネム耐性遺伝子であった^{3,4)}。

この解析結果は 2013 年 12 月に X 病院に知らされ、X 病院はネットワーク代表の著者らの施設に相談し、GES-5 産生多剤耐性緑膿菌によるアウトブレイクとして、所轄保健所に届け出ることとなった。我々は、このアウトブレイクの全体像の把握について X 病院以外の第三者が行うべきと考え、ネットワーク内の複数施設に多職種的外部調査チームへの参加を呼びかけ、アウトブレイクの概要把握と原因究明を当面の目標として、複数の ICD と複数の ICN を含む多職種調査チーム（基本 7 名以上で構成）による調査を開始した。多職種調査チームのメンバーは、筆者と大阪医大の ICN の呼びかけに応じて、積極的に参加をして頂き感謝している。我々の地域では 2009 年のインフルエンザ 2009pdm のパンデミックの時には、2009 年 5 月に神戸とほぼ同時に国内発症患者が発生し、発熱外来の設置、診療と感染症指定医療機関への搬送を行政と協力し行い、その後の流行期においても、施設間での重症患者の入院受け入れのネットワークの構築などを協力して行ってきた歴史があり、病院間での良好な関係が築けてきたこと、そしてネットワーク開始後の連携強化がスムーズな調査チームの結成に繋がったと考えている。複数の他施設の加算 1 施設から集まった医師チームはこの MDRP が検出された患者が感染症を発症していたのか、あるいは保菌なのか、死因は原疾患による死亡なのか感染症による死亡なのかについて調査を行った。MDRP が分離された患者は 22 症例認められ、そのうち 11 例が死亡していた。しかし保菌例が多く、この MDRP による感染症が死因と考えられた症例は認めないと判断した。アウトブレイクの原因究明のため、複数の加算 1 施設から集まった看護師、薬剤師、検査技師からなる調査チームは、医師チームの調査同日に現場の調査を行った。この時点で判明していたことは、1. MDRP が主に喀痰から認められていたこと、2. 以前には緑膿菌が検出さ

れていない患者から突然 MDRP が MRSA や ESBL 産生菌とともに検出された例があったこと、3. 複数の病棟で一定時期に同時に検出されていること、4. 検出患者の個室隔離や感染経路別予防策は実施されていたことであった。調査チームは、本来病院内では使用すべきでないと考えられるポータブルの口腔ケア用の装置が病棟横断的に使用され、また個人使用とすべきである口腔内に挿入されるプラスチック製の吸引チューブが患者横断的に使用され、十分な消毒と乾燥が行われていなかったことを見出した。また、実地調査、聞き取り調査により標準予防策が十分に実施されていない現状が把握され、これらの組み合わせによって多病棟での水平伝播が発生したと推定された。これらの結果をまとめ所轄保健所に報告した。調査チームはこれらの結果をまとめ、プレス発表の準備にも協力した。その後ネットワークは X 病院を加算 2 に変更し、連携を変更し、年度末までに必要な連携会議と相互のラウンドを追加で実施した。

このアウトブレイクにおいては、所轄保健所が国立感染症研究所に依頼し、実地疫学専門家養成コース (FETP) のメンバーによる調査が行われた。また所轄保健所はさらに大阪府下の他の医療圏の専門家に依頼して、国立感染症研究所、大阪府公衆衛生研究所、ネットワークのコアメンバー、他医療圏の感染制御の専門家からなる評価委員会を結成した。評価委員会は、調査チームの結果を評価し、アウトブレイク収束のための対策立案を行うこととなった。評価委員会では調査チームによる調査報告、大阪府公衆衛生研究所からの MDRP の解析結果の報告、FETP からの調査結果の報告と各委員からの評価が行われた。その後の調査チームの活動は一部担当者を交代しながら、医師、看護師を含む 3 職種以上の原則 7 名以上の構成で継続し、その方向内容を評価する評価委員会の開催も、アウトブレイクが収束するまで定期的に行われた。実際に行った対策を列挙する。

1. 感染制御に関する指導、対策立案、
2. 個別症例の診断治療に対するコンサルテーション、
3. 新たな患者発生時の調査と対策立案、
4. X 病院における調査委員会のメンバーによる感染対策講習会の実施、
5. 非常勤を含めた全職員によるこのアウトブレイクの共有、などである。この対策中に MDRP を保菌していた患者が敗血症を発症したが、アズトレオナムと

アミカシンを PK/PD を考慮して最も効果的と考えた投与量と投与回数で投与を行うことにより治癒できた。X 病院の手指消毒剤の使用は 10 回/患者/日以上に増加し、アウトブレイク中非常に高かった全ブドウ球菌中の MRSA の率も 30% 台に低下した。終息までの過程を振り返ってみても、本事例の評価を目的とする外部調査チームと評価委員会を設置し、透明性のある対策と評価を行うことは効果的であったと考えられる。

本事例は、中小規模の病院において国内で検出が認められていないカルバペネム耐性遺伝子 GES-5 を持つ MDRP が、職員の標準予防策の破綻やポータブル吸引器を含む器材の不適切な洗浄・消毒、患者間共有によりアウトブレイクを起こしたものであった。中小規模の病院では、大病院に比べ資源が限られているため実施および継続可能な対策に制約があるだけでなく、原因究明のための知識や人員も不足しがちと考えられる。従って所轄の保健所や近隣の大学病院などの感染対策に関する専門的な対応可能な施設と日頃から連絡を取り、相談しやすい関係を構築しておくことが重要と考えられる。

IV. ネットワークにおける耐性菌の遺伝子学的検討システムの構築と情報の共有

今回 GES-5 産生 MDRP が地域で検出され、しかも本邦初のカルバペネマーゼ産生菌であったこと、

また従来から細菌検査室で行われている方法では検出が困難であったことから、本菌のこの地域に入ってきたルートや地域での本菌の伝播状況を知る必要性が生じた。前後して大阪でカルバペネム耐性腸内細菌科細菌 (Carbapenemase resistant Enterobacteriaceae : CRE) のアウトブレイクが発生したことが報告された⁵⁾。その後 CRE の感染症は 5 類の届け出を要するものと定められた。そこで著者らの施設では所轄保健所の依頼もあり、地域のネットワーク内の MDRP や CRE について、遺伝子型の検討を PCR 法で行う体制を整えることとなった。

まず今回の GES5 産生菌について大阪医科大学附属病院でこれまでに検出された MDRP について GES 産生菌がないかについて GES, OXA-48, IMP, VIM, KPC を同時に検出可能なマルチプレックス PCR 法を用いて検討した²⁾。その結果、**図 3** に示す如く GES 産生菌は認められなかった。また今回の遺伝子型と同一の MDRP がないかどうか検討するため PCR-based open reading frame typing 法 (POT 法) (**図 4** 参照) を用いることとした⁶⁾。緑膿菌の POT 法の結果は今回の GES-5 産生菌は POT 番号 207-56 であり、本施設で認められた MDRP15 株の POT 番号はそれぞれ 55-0、644-41、207-26、380-56、58-0 であり遺伝子型が異なっていた。

国が定めた CRE による 5 類感染症届出基準はその感受性は 1. MEPM $\geq 2\mu\text{g/ml}$ また、IPM $\geq 2\mu\text{g/ml}$ および CMZ $\geq 64\mu\text{g/ml}$ となっている。こ

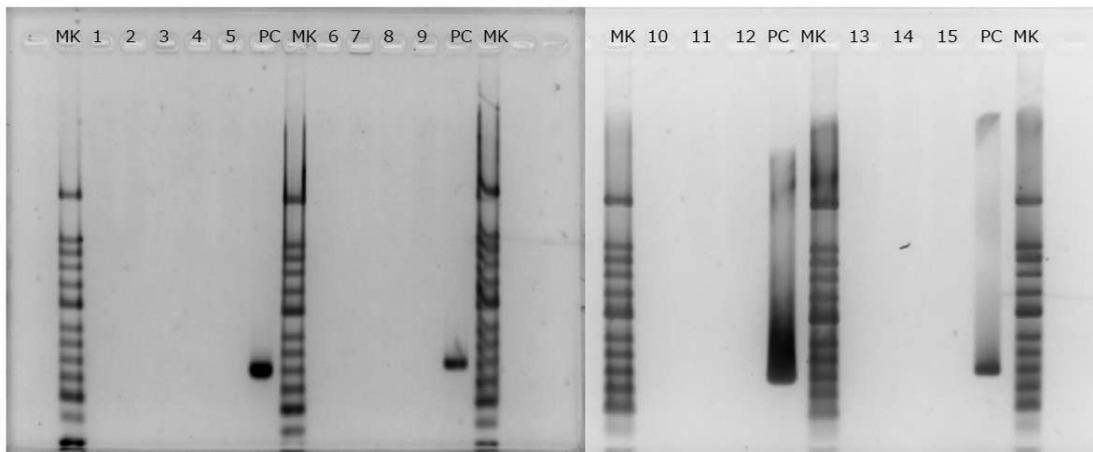


図 3 マルチプレックス PCR 法による緑膿菌の検討

MK: 分子量マーカー、1~14: 菌株 1~14、PC: 陽性コントロールとしてのアウトブレイクで検出された GES-5 陽性菌株。マルチプレックス PCR のプライマーは文献 4 による。

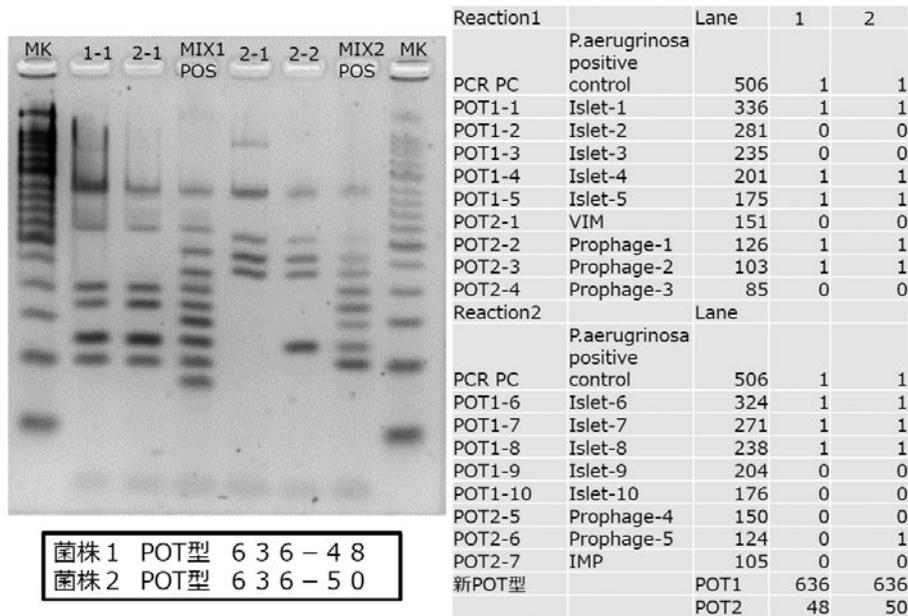


図4 緑膿菌のPCR-based open reading frame typing法 (POT法)

左からMK (分子量マーカー)、1-1: 菌株1のPOT1法、2-1: 菌株2のPOT1法、陽性コントロールのPOT1法、2-1: 菌株2のPOT1法、2-2: 菌株2のPOT2法、陽性コントロールのPOT2法、MK

れは院内の細菌検査室や検査会社ではカルバペネマーゼの遺伝子検索をルーチンに行うことができないことを勘案して作られたものである。しかしカルバペネマーゼを産生するカルバペネマーゼ産生菌 (Carbapenemase producing Enterobacteriaceae : CPE) でない腸内細菌科細菌であってもこの基準を満たしてしまう現状がある。そこでネットワーク内の各施設で国の定めた基準を満たすCREが検出された場合、前述と同様のマルチプレックスPCRを行い、陽性の場合には遺伝子配列の決定まで行うこととした²⁾。また大腸菌に関しては必要に応じ、大腸菌POT法により、同一菌であるかについての検討も行い各施設に報告している。大腸菌や肺炎桿菌においてはカルバペネムに感受性があってもCPEであるいわゆるステルス型の株が認められた⁸⁾。一方で *Enterobacter* 属や *Citrobacter* 属ではカルバペネマーゼを産生していてもCREの基準を満たす菌株が多く認められたが、一部はCPEであった。ただし我々の限られた検討ではCPEであり、かつCREの基準を満たす *Enterobacter* 属や *Citrobacter* 属は大腸菌や肺炎桿菌に比して、カルバペネムの感受性は低下していた。我々の医療圏は大阪の北部に位置するが、大阪府感染症発生動向調査によれば、大阪府

下のCRE感染症としては2015年には38件、2016年には187件の届け出がある⁷⁾。187件のうち肺炎桿菌が54件、大腸菌が33件、*Enterobacter* 属が55件、*Citrobacter* 属が6件などとなっており、CREが院外から持ち込まれる確率が高い地域といえる。当院も含め最近では細菌検査室でカルバペネマーゼ産生菌を検出するためCIM法 (carbapenemase inactivation method test : CIM) や変法Hodge法などを実施している施設が増えているが、一部のカルバペネマーゼではこれらでも検出できないことがある。患者の紹介、逆紹介を互いに行う頻度の高い地域の病院間において、CPEであるか否かの情報を共有することは、その施設の感染対策立案においても、地域の中での耐性菌の増加を抑制するためにも有用で、ネットワーク内に遺伝子検査を依頼できる施設がある場合は検査を依頼し、情報を共有することは重要と考えられる。

V. 口腔ケアの推進とそれに伴う感染制御の問題

X病院では歯科衛生士による口腔ケアが行われていたが、その運用が感染対策上不適切で院内感染拡

大の大きな要因と考えられ、口腔ケアにおける標準予防策の重要性が再認識された。しかし、この事例から医科における感染対策もまだ不十分な面があるが、歯科領域における感染対策は立ち遅れている現状が認識されたと考えられる。

最近、口腔ケアの実施により誤嚥性肺炎の発症を抑制できるというエビデンスが蓄積されつつあることや、周術期における口腔ケアに対する管理料が算定されるようになったことから、口腔衛生管理が注目され、口腔ケアが盛んに行われるようになってきた⁹⁾。適切な口腔ケアは院内感染抑制に効果的と考えられる。しかし例えばエアタービンなどが十分な滅菌処理を行われず使用されている実態が新聞報道されるなど、歯科口腔外科領域の診療現場では、知識、コストなどの多くのハードルが存在し、必ずしも十分な感染対策が実施されている訳ではないと考えられる。最近国公立大学附属病院感染対策協議会により歯科における院内感染ガイドライン改訂第2版が発刊されたが、このガイドラインでは特に標準予防策の徹底が求められている¹⁰⁾。地域のネットワーク内には口腔ケアを含む在宅介護などの部門を有している施設もあり、こうした施設においては、多職種連携の面からもネットワークの会議で得られた耐性菌や予防策の知識を共有し、現場で生かされることが期待される。

VI. 地域のネットワークにおける サーベイランスデータの生かし方

筆者らは大阪府下の他の地域ともサーベイランスを行っているが、この結果からは隣接した地域であっても耐性菌の検出率やその傾向に差がある場合があることが示されている。様々な耐性菌のサーベイランスの結果を共有し、各施設が同一医療圏での比較、隣接地域との比較、日本全体や諸外国との比較を行うことで、自らの施設における検出菌の特徴を知ることが重要と考えられる。

我々の独自の取り組みとしては、緑膿菌の耐性度とカルバペネムの使用量に関して耐性度と薬剤使用量を二次元的に解析できる Monnet らの報告を応用して、手指消毒薬の使用量も組み合わせた解析法を考案し検討している^{11,12)}。すなわち 1. カルバペネム系抗菌薬の使用量 (DDDs/100beds days) 2. 緑膿菌

カルバペネム系耐性率それぞれを縦軸と横軸にとり、各施設の成績をプロットし、耐性度が高いか低いか、カルバペネムの使用量が多いか少ないかをみるためにそれぞれの中央値で四分割した。さらに四分割のそれぞれのエリアに属する施設の手指消毒薬の使用量のデータを追加し、解析を行った。ネットワーク内でのアルコール手指消毒薬の使用量は、各施設の ICN の活動により全体としては徐々に増加傾向にはあるが、増加率の低い施設と順調に増加している施設がある。この解析法により、カルバペネムの使用量が多く、耐性度も高いエリアに属する施設においては、カルバペネムの適正使用が重要な課題であることを知ることができるのだが、このエリアは手指消毒薬の使用量増加が2番目に低かった。従って抗菌薬の適正使用とともに予防策の遵守がこのエリアに属する施設の問題点であると推察される。またもっとも増加率が低かったのは、カルバペネム系抗菌薬の使用量が少なく、緑膿菌の耐性率が高いエリアに属する施設であり、これらの施設では手指消毒や、個人防護具の使用、デバイスの管理などに問題がある可能性があり、その点を改善するように指導した。カルバペネムの使用量は多いが、耐性度は低く、手指消毒薬の使用量も増加している施設では、ある程度適正な対策が実行されていると解釈している。適切な検査の実施、抗菌薬の適正使用、標準予防策の徹底など、各施設間によって感染対策上の重要な改善すべきポイントは異なる可能性があり、今後も検討を続けていきたい。

おわりに

厚生労働省通知においても「地域ネットワークを構築し日常的な協力関係を築くこと」、「大学病院はその中心的な役割を担うこと」と明記されている。また、アクション・プランでも図1に示したような地域の感染対策ネットワークの重要性が謳われている。当地域では大学病院が中心の地域に密着したネットワークを構築しており、行政の求めるモデルに近い形となっているが、医師会や薬剤師会、さらにネットワークに加入していない老健施設などとの情報共有については今後の課題といえる。

利益相反

本総説において開示すべき利益相反関係にある企業などはありません。

文 献

- 1) 薬剤耐性アクションプラン <http://www.mhlw.go.jp/file/06-Seisakujouhou-10900000-Kenkoukyoku/0000120777.pdf>
- 2) Dallenne C, Da Costa A, Decré D, et al. Development of a set of multiplex PCR assays for the detection of genes encoding important beta-lactamases in Enterobacteriaceae. *J Antimicrob Chemother* 2010 ; **65** 490-495
- 3) 金山敦宏、田淵文子、山岸拓也ほか. 高槻市保健所管内X病院における多剤耐性緑膿菌分離症例の集積について *IASR* 2014 ; **35**(9): 227-228
- 4) Kanayama A, Kawahara R, Yamagishi T, et al. Successful control of an outbreak of GES-5 extended-spectrum β -lactamase-producing *Pseudomonas aeruginosa* in a long-term care facility in Japan. *J Hosp Infect.* 2016 ; **93**(1): 35-41.
- 5) 山岸拓也、松井珠乃、大石和徳ほか<速報>大阪市内大規模病院におけるカルバペネム耐性腸内細菌科細菌の長期間にわたる院内伝播 *IASR* 2014 ; **35**(12): 290-291
- 6) 関東化学、シカジーニクス®分子疫学解析POTキット(緑膿菌用) http://www.kanto.co.jp/products/siyaku/pdf/s_manual_pot_pseudo.pdf
- 7) 大阪府・大阪市・堺市・東大阪市・高槻市・豊中市・枚方市、感染症発生動向調査事業報告書－第34報－平成27年度版 http://www.iph.pref.osaka.jp/infection/nenpo/H27/kansen34_all.pdf
- 8) Yano H, Kuga A, Okamoto R, et al. *Antimicrob Agents Chemother* **45**(5): 1343-1348, 2001
- 9) Yoneyama T, Yoshida M, Ohru T, et al. Oral care reduces pneumonia in older patients in nursing homes. *J Am Geriatr Soc* 2002 ; **50** : 430-433.
- 10) 国公立大学附属病院感染対策協議会：歯科における院内感染ガイドライン改定第2版
- 11) Monnet DL. Toward multinational antimicrobial resistance surveillance systems in Europe (review) *Int J Antimicrob Agents.* 2000 ; **15**(2): 91-101.
- 12) 川西史子、山田智之、浮村聡ほか 手指衛生実施状況と抗菌薬使用の関係(シンポジウム17-2) 第31回日本環境感染学会・学術集会プログラム抄録集 191, 2016