

高齢者における新興・再興感染症、インフルエンザ等に関する研究（27-5）

主任研究者 北川 雄一 国立長寿医療研究センター 医療安全推進部  
感染管理室（室長）

研究要旨

本研究では、「クロストリジウム・ディフィシル（CD）腸炎に関する研究」、「認知症を有するインフルエンザ入院患者に関する研究」、「高齢患者における薬剤耐性菌腸管内保菌に関する研究」、「結核に関する研究」、「介護施設でインフルエンザ発症時におけるタミフル予防投与の効果に関する研究」および「介護老人保健施設においてインフルエンザ発症の予防体制の構築に関する研究」を行っている。

「CD 腸炎に関する研究」は、CD 腸炎の危険因子および治療について研究した。患者の年齢は高齢で、先行感染症は、肺炎が多かった。ADL 不良、栄養状態不良、基礎疾患を有する症例が多かった。危険因子は、何らかの制酸剤投与がされていた症例は約 46 % で、抗生剤投与中もしくは中止 1 週間以内の症例が多く（約 88 %）、使用抗生剤は ABPC/SBT（ユナシン）が多かった。治療として経口抗生剤は約 78 %、シンバイオティックスは約 52 % の症例で投与されていた。これらの治療薬剤の効果判定について試みたが、通常臨床ではトキシン陰性が確認されないことに加えて、発熱や下痢といった一般的な症状での判定が困難なため、その判定はきわめて困難であった。今後、有効な治療法の開発とその評価を行う上で、いかに正確な効果判定を行うことができるかは大きな課題であることが確認された。「認知症を有するインフルエンザ入院患者に関する研究」では、国立長寿研究センター病院において 2015-2016 年のインフルエンザシーズンにおける入院患者の状況を調査した。認知症のある一部の患者では、入院管理に難渋する場合が認められた。「高齢患者における薬剤耐性菌腸管内保菌に関する研究」は、65 歳以上の在宅及び介護施設利用高齢患者を対象に、基質拡張型  $\beta$ -ラクタマーゼ（ESBLs）産生菌、カルバペネム耐性腸内細菌科細菌（CRE）などの多剤耐性グラム陰性桿菌の腸管内保菌を調査した。便検体を採取し、ESBLs 産生菌検出用の選択培地に接種し、発育した菌株を菌種同定し、Multiple Disk Synergy Test（MDST）を用いてその表現型から  $\beta$ -ラクタマーゼ産生を解析した。対象患者 53 名（在宅患者 30 名、施設利用者 21 名、調査中 2 名）中での ESBL 産生菌の保菌率は 17%（9/53）で、菌種は全て大腸菌であった。AmpC 型  $\beta$ -ラクタマーゼ過剰産生株は *Citrobacter* 属、*Enterobacter* 属など 4 株（7.5%）に見られた。カルバペネマーゼ産生菌については、偽陽性が疑われ、PCR 法など他の方法で確認を行うこととした。「結核に関する研究」

は、結核高罹患地域で結核曝露リスクの高い救命救急医療を担う名古屋医療センターで研究を行った。結核感染対策に推奨される Interferon-Gamma Release Assays (IGRA) を 2010 年より、雇入時、ハイリスク職種に年 1 回、接触者健診において導入したが、2010 年より 2015 年の 6 年間に行なわれた IGRA 検査では、雇入時の IGRA 陽性率は 1.8% であった。この間、ハイリスク職者の結核感染は 16 例あったが、うち 10 例 (63%) には明らかな結核曝露歴がなかった。結核を疑わずに結核曝露を生じた事例は 31 例あり、うち 11 例 (35%) で IGRA 検査に基づく結核感染を認め、その職種は医師 4 名 (5%)、看護師 25 名 (4%) であった。11 事例には、抗酸菌塗抹検査で診断されず培養検査で結核が同定された事例を含んでいた。また、こうした結核感染の実態に基づき、同地域で医療連携を行う中小規模病院を対象に、結核の院内感染の実態と対策に関する質問調査を実施した。「介護施設でインフルエンザ発症時におけるタミフル予防投与の効果に関する研究」は、平成 27 年度は、東海三県の高齢者施設 900 か所に対して行ったアンケート結果を基に、平成 25 年から 26 年にかけて施設入所者と施設職員で季節性インフルエンザの発症者数を調査し、抗インフルエンザ薬の予防投与の有無により施設入所者と施設職員の季節性インフルエンザ発症数で、抗インフルエンザ予防投与の有用性を検討した。アンケート結果より、施設入所者に対して予防投与された施設での総入所者の数は、6,640 名でそのうちインフルエンザに罹患したのは、297 名であった。それに対して予防投与されていない施設の総入所者の数は、16,701 名でインフルエンザに罹患したのは、528 名であった。予防投与された施設で有意にインフルエンザ罹患患者が多かったため濃厚接触者の入所者への予防投与の有効性は認められなかった。同様に、施設職員へ予防投与された施設の総職員数は、4,228 名でそのうちインフルエンザに罹患したのは、158 名であった。それに対して、予防投与されていない施設で、18,985 名の職員から 723 名がインフルエンザに罹患したが、予防投与で有意な差はみられなかった。今回の調査では、抗インフルエンザ薬の予防投与の有効性を入所者および職員で証明はできなかった。「介護老人保健施設においてインフルエンザ発症の予防体制の構築に関する研究」は、介護老人保健施設の各フロアおよびデイケアに、医療用非接触放射体温計を設置し、朝の申し送り時に職員の体温を測定した。37 度以上であれば、再検を予定し、感冒症状があれば医療機関の受診を勧める。また施設入所者に対する面会者にも、受付で感冒症状の有無を聴取し、医療用非接触放射体温計での体温測定を行い、有熱者には面会を避けることも勧めるというインフルエンザ予防体制を構築し、この予防体制がインフルエンザに罹患した入所者および施設職員を早期に発見できるか、また季節性インフルエンザ流行を予防できるか検討した。

主任研究者

北川 雄一 国立長寿医療研究センター 医療安全推進部 感染管理室 (室長)

分担研究者

八木 哲也 名古屋大学大学院医学系研究科・臨床感染統御学分野 (教授)

鈴木奈緒子 独立行政法人国立病院機構名古屋医療センター  
感染制御対策室 (感染制御対策係長・看護師長)

長屋 政博 介護老人保健施設ルミナス大府 (施設長)

## A. 研究目的

「CD 腸炎に関する研究」では、高齢入院・入所患者において問題となりやすい CD 腸炎の危険因子および治療につき研究した。抗生剤投与を含む既知危険因子と CD 感染との関係について調査した。また、抗生剤やシンバイオティクスによる治療効果についても調査した。

「認知症を有するインフルエンザ入院患者の検討」では、管理に難渋する可能性のある認知症患者の、季節性インフルエンザ及びその関連疾患のための入院の問題点を明らかにするために、2015-2016 年のインフルエンザ流行シーズンにおける、国立長寿医療研究センター病院における、認知症を有するインフルエンザ入院患者についての検討を行った。

ESBLs 産生菌、CRE などの多剤耐性グラム陰性桿菌は、近年、とくに欧米諸国やインド、韓国などアジア地域で顕著に増加してきている。これらの菌群は、治療に有効な抗菌薬が少ないことから、感染管理上深刻な問題となっている。大腸菌では特定のクローンの世界的な拡散が報告されている。我が国での院内感染対策サーベイランス (JANIS) データからは、参加施設での第 3 世代セファロsporin 耐性大腸菌 (ほぼ ESBL 産生菌を示す) の検出率は 15-20% 台と考えられる。一方で、名大病院でカルバペネム耐性腸内細菌科細菌 (CRE) が検出された際の同病棟入院患者の積極的保菌調査の結果、高齢患者での ESBL 産生菌などの多剤耐性腸内細菌科細菌の無症候性保菌者が数多く発見された。CRE については、諸外国に比べ、日本ではまだ検出されることは少ないが、第 5 類感染症届出対象になって以降、全国で年間 1,500 例近い届出が予測されるなど、増加が予想される。近年、日本においても院内伝播が報告されているが、CRE を含め、在宅療養中の高齢者を対象にした薬剤耐性グラム陰性桿菌の保菌状況についての調査はまだ少なく、実態調査が不可欠である。「高齢患者における薬剤耐性菌腸管内保菌に関する研究」では、在宅療養中及び介護施設利用中の 65 歳以上の高齢患者を対象に、便および直腸スワブ検体を用いた薬剤耐性グラム陰性桿菌の保菌検査を 6 ヶ月程度の間隔で 2 回行い、腸内保菌状況の変化とともに、分離された菌株の持つ薬剤耐性因子などの特徴を明らかにすることを目的とする。

近年のわが国の結核罹患率は減少傾向にあるといわれるが、医療機関においては、高齢者、社会経済的弱者、高まん延国出身者、免疫低下者など患者の結核感染、発病のハイリスク者が大きな問題となっている。名古屋医療センター（A院）では、救急医療において結核を診断し適切に院内感染対策を講じることの難しさが明らかとなっている。本研究においては、限られた人的物的資源の中で、いかに結核等の院内感染対策を有効に機能させることが可能かについて、当センター感染制御対策室で試行する対策を細菌検査データ及び感染制御対策室業務データを用いて検証することにより、高齢者の救急医療における有効な院内感染対策について提言するものである。「結核に関する研究」において本年度はまず、A院において結核院内感染対策として2010年より結核菌特異的 IFN- $\gamma$ アッセイ（IGRA）を用いた雇入時健診、ハイリスク者健診（救命救急に関わる医師・看護師・臨床検査技師に毎年）、および結核院内発生時の接触者健診の結果を解析し、結核高罹患地域における救命救急医療従事者の結核曝露と結核感染の実態や課題を検討した。また、A院は地域医療支援病院としての役割も担っているため、結核高罹患地域において医療連携を行っている中小規模病院における結核の院内発生および院内感染対策の状況についても把握するべくアンケート調査を行った。

「介護施設でインフルエンザ発症時におけるタミフル予防投与の効果に関する研究」では、東海三県の高齢者施設 900 か所に対して、アンケートを送付して、平成 25 年から 26 年にかけて施設入所者と施設職員で季節性インフルエンザの発症者数を調査し、抗インフルエンザ薬の予防投与の有無により施設入所者と施設職員の季節性インフルエンザ発症数で、抗インフルエンザ予防投与の有用性を検討した。

「介護老人保健施設においてインフルエンザ発症の予防体制の構築に関する研究」では、介護老人保健施設の各フロアおよびデイケアに、医療用非接触放射体温計を設置し、朝の申し送り時に職員の体温を測定する。37 度以上であれば、再検を予定し、感冒症状があれば医療機関の受診を勧める。また施設入所者に対する面会者にも、受付で感冒症状の有無を聴取し、医療用非接触放射体温計での体温測定を行い、有熱者には面会を避けることも勧めるという予防体制を構築した。この体制で、インフルエンザに罹患した施設入所者および施設職員を、早期に発見できるか、また季節性インフルエンザ流行を予防できるか検討することが目的である。

## B. 研究方法

本年度は、国立長寿医療研究センターで、2006 年 1 月 1 日から 2015 年 8 月 30 日までに、便 CD トキシン検査が依頼された症例は 1,574 例であった。「CD 腸炎に関する研究」では、これらの患者を対象とし、電子化された検査システムから CD トキシン検査結果を確認し、対象患者を抽出し、可能な症例については電子カルテにより臨床データを後ろ向きに収集した。CD の毒素・抗原の検査結果のほか、背景因子、検査データ、身体所見、危険因子、治療内容等を調査した。

「認知症を有するインフルエンザ入院患者の検討」では、国立長寿医療研究センター病院での、2015-2016年冬期のインフルエンザシーズンにおけるインフルエンザ入院の状況を調査するため、平成27年11月1日から平成28年3月31日の間に、インフルエンザ（A型およびB型）、インフルエンザ後肺炎の病名が付けられた入院患者を医事システムから抽出し、そこから実際にインフルエンザA型もしくはインフルエンザB型に感染し、インフルエンザもしくはその合併症の治療が行われた患者を選択した。これらの患者の情報を、電子カルテから後ろ向きに抽出し、認知症の有無を病名から確認し、とくに認知症を有するインフルエンザ入院患者について検討した。

「高齢患者における薬剤耐性菌腸管内保菌に関する研究」では、65歳以上の在宅及び介護施設利用高齢患者で研究協力に同意を得られた者から、便または直腸スワブ検体を採取する。検体の採取は個々の研究協力者に対し2回実施する。1回目は研究協力者に了承を得られた時に行い、その採取から3~6か月後に2回目を行う。検体の採取は、共同研究者が実施し、搬送まで冷蔵庫に保存する。採取の連絡を受け、研究分担者が保冷ボックスにて搬送する。採取した検体をESBL産生腸内細菌スクリーニング用色素産生選択分離培地に塗布し、37℃、24-48時間培養する。48時間以内に発育したコロニーをすべて色調や性状を観察し、単離し、同定を行う。ESBLs産生菌（*E. coli*、*Klebsiella*属、*Enterobacter*属）及びCREについて、次の解析を行う。分離コロニー単離したコロニーについて以下の手順で、表現型及びPCR解析によるβ-ラクタマーゼの型解析を行う。表現型確認試験によるESBL及びカルバペネマーゼの産生性の検出は、それぞれ、マルチプルディスクシナジーテスト（MDST）、ホッジ変法テスト（MHT）、MBL産生性の検出にはメルカプト酢酸ナトリウム（SMA）ディスク、AmpC型β-ラクタマーゼ産生性の検出には3-アミノフェニルボロン酸（APBA）ディスクを用いて行うこととした。

「結核に関する研究」では、2010年4月~2016年2月に、A院で診療を受けた患者の抗酸菌検査結果、入院診療記録、同センター職員のIGRA検査結果を調査した。職員のIGRA検査は、同センターの結核院内感染対策として（1）医師、看護師、検査技師、理学療法士、放射線技師を対象にした雇入時健診、（2）救命救急センター看護師、研修医、診療看護師、臨床検査技師を対象に年1回実施したハイリスク者健診（3）A院内で結核曝露事例発生時にA院感染制御対策室が「感染症法に基づく結核の接触者健康診断の手引きとその解説（結核予防会）」に照らし対象者とした接触者健診（接触後2週以内および接触後10週）を対象とした。アンケート調査は2013年にA院と地域医療連携を行った愛知県下の400床以下の中小規模病院198施設を対象とした。方法としては、A院での結核感染の発生状況、および結核曝露の発生状況について、上記（1）~（3）の結果に基づき解析した。接触者健診対象者の選定は、結核曝露事例発生時に、「患者接触者リスト調査票」を用いて対象者情報について、接触者の職種、年齢、接触の度合いについて収集した。地域の中小規模病院での結核感染の発生状況、

感染対策に関するアンケート調査は、調査への同意の得られた施設の施設長または感染対策担当者より、郵送調査法により選択肢と自由記載による無記名での回答を収集した。

「介護施設でインフルエンザ発症時におけるタミフル予防投与の効果に関する研究」では、平成 26 年度は、東海三県の高齢者施設 900 か所に対して、アンケートを送付して、平成 25 年から 26 年にかけて入所者と施設職員で季節性インフルエンザの発症者数を調査し、抗インフルエンザ薬の予防投与について実態をアンケート調査した。具体的なアンケート項目は、1) 平成 25 年から 26 年にかけて入所者と施設職員で季節性インフルエンザの発症者数、2) 季節性インフルエンザの発症した施設で、季節性インフルエンザ発症者に濃厚接触した入所者および施設職員に対して、抗インフルエンザ薬を予防投与の有無、3) 濃厚接触した入所者および施設職員に抗インフルエンザ薬を予防投与することによる季節性インフルエンザ発症数の差を調査した。

「介護老人保健施設においてインフルエンザ発症の予防体制の構築に関する研究」では、介護老人保健施設の各フロアおよびデイケアに、医療用非接触放射体温計を設置し、朝の申し送り時に職員の体温を測定する。37 度以上であれば、再検を予定し、感冒症状があれば医療機関の受診を勧める。また施設入所者に対する面会者にも、受付で感冒症状の有無を聴取し、場合によっては医療用非接触放射体温計での体温測定を行い、有熱者には面会を避けることも勧めていった。今年度は、季節性インフルエンザ予防体制を構築し、インフルエンザに罹患した施設入所者および施設職員を早期発見できるか、そしてまた施設での季節性インフルエンザ流行を予防できるか検討した。

#### （倫理面への配慮）

「高齢患者における薬剤耐性菌腸管内保菌に関する研究」は、患者の診療情報を利用する多施設による疫学研究であるため、「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」に基づいて研究計画を策定し、研究に参加する各施設での倫理委員会の承認を得て研究の適正性を確保してから研究を開始する。研究実施のための倫理委員会等が設置されていない医療機関が加わった研究を実施する際は、研究計画について名古屋大学大学院医学系研究科の倫理委員会に諮り、承認を得て行った。

研究施行中も以下の点を遵守して研究を施行した。

- 1) 個人の人権の保障は、科学的又は社会的な利益に優先して配慮される。
- 2) インフォームド・コンセントに基づき提供者又は代諾者等の同意を得た者のみに、疫学研究を実施する。
- 3) 個人情報保護を徹底する。（他の施設との試料やデータのやり取りの際には、連結可能匿名化を徹底、職務上知り得た個人情報や正当な理由なく漏らさない、個人情報の取扱いに関する苦情等に誠実に対応する、個人情報の予期せぬ漏えい等、提供者等の人権の保障の観点から重大な懸念が生じた場合には、速やかに研究を行う機関の長及び研究責任者に報告する。）
- 4) 研究実施状況の第三者による実地調査及び研究結果の公表などを通じて、研究

の透明性を確保する。

「結核に関する研究」は、研究開始にあたり名古屋医療センターの臨床研究審査委員会の審査を受け了承を得て研究を行った。研究実施に係る患者の抗酸菌検査情報および診療情報、職員の IGRA 検査情報は研究に用いる際には個人が特定できる情報を含まないようにし、研究の目的以外に研究で得られた研究対象者のデータを使用しない。研究データは施錠された部屋および書庫に保管し漏出のないように管理する。

他の研究でも、倫理面への配慮として、「疫学研究に関する倫理指針」を遵守し、研究対象者の尊厳と人権の尊重、個人情報保護等の倫理的観点を十分に配慮しておこなった。調査結果については秘密を厳守し、患者のプライバシーが漏れないように十分配慮し、施設および個人のプライバシーを尊重し、いかなる個人情報も外部に漏れないように細心の配慮を行った。また、専門学会あるいは学会誌に発表する場合は、結果全体のまとめとして発表を行うこととした。

### C. 研究結果

「CD 腸炎に関する研究」の対象となった 1574 例中、毒素陽性例は 297 例 (18.9 %) であった。このうち 142 例 (47.8 %) は、電子カルテ導入以前の症例で、詳細な検討は事実上困難であった。155 例を最終的な検討対象としたが、2 回以上検査されている例や、再入院時に検査された場合があるため、患者数としては 105 名であった。患者の年齢は  $82.1 \pm 8.7$  歳、先行感染症は、肺炎 66 例、肺炎と他の感染症の合併 5 例、尿路感染症 13 例、蜂窩織炎 3 例、胆管炎 3 例、歯周病 2 例、その他 6 例、先行感染症無し 10 例と、肺炎が先行感染症となった症例が多かった。CD トキシン検出前後 3 日間において、発熱があったものは 71 例 (67.6 %)、下痢があったものは 92 例 (87.6 %) であり、CD 感染症に起因する症状での入院は 9 例 (8.6 %) であった。ADL 指標である Barthel Index は、 $17.3 \pm 23.8$  と不良であった。Body Mass Index (BMI)、Prognostic Nutrition Index (PNI)、Geriatric Nutritional Risk Index (GNRI) の各種栄養指標はそれぞれ、 $18.09 \pm 4.06$ 、 $33.56 \pm 6.67$ 、 $73.62 \pm 11.20$  と低値で、栄養状態が不良な患者が多かった。基礎疾患は、認知症 50 例、脳梗塞 29 例、他の神経疾患 13 例、精神疾患 4 例、悪性腫瘍 4 例などで (重複有り)、基礎疾患のない症例は 10 例 (9.5 %) であった。また入院後 CD 陽性が確認されるまでの日数は  $26.8 \pm 30.5$  日であった。制酸剤投与に関しては、いずれの投与もなかった症例が 57 例、PPI 投与が 35 例、H2 ブロッカー投与が 12 例、PPI+H2 ブロッカー投与が 1 例であった。抗生剤投与中もしくは中止 1 週間以内の症例は 92 例と、抗生剤投与中もしくは中止直後の症例が多く、使用していた抗生剤は ABPC/SBT が多かった。治療は 94 例 (89.5 %) の症例で行われ、経口抗生剤は約 78 %、シンバイオティックスは約 52% の症例で投与されていた。治療薬剤は、経口抗生剤では MNZ と VCM がほぼ同数で、シンバイオティックスではエンテロノン R が多かった。

「認知症を有するインフルエンザ入院患者の検討」において、2015-2016年インフルエンザ流行期における、国立長寿研究センター病院へのインフルエンザおよびその関連症状（疾患）による入院患者は17名で、このうち、認知症を併存した患者は6例（46.2%）であった。入院に至ったインフルエンザはA型4例、B型2例であった。入院時の年齢は82.2±8.7歳で、男性4例、女性2例であった。当院で診断された症例は5例で、1例は他院で診断治療されていたが、インフルエンザ後肺炎を発症し、症状悪化のために転送された症例であった。当院入院中に発症した患者は2例であったが、そのうち1例の感染経路は不明であった。インフルエンザ後肺炎の合併例は2例であった。治療薬はペラミビル点滴4例、オセルタミビル内服1名、オセルタミビルからペラミビルへの変更例1例であった。予後は、5例が軽快したが、1例はインフルエンザ脳症を発症し死亡された。いずれの臨床所見においても認知症の有無で有意差は認めなかったが、認知症のある一部の患者ではせん妄症状の出現、個室収容拒否など、入院管理に困難を生じる場合が認められた。

「高齢患者における薬剤耐性菌腸管内保菌に関する研究」では、2015年12月より検体採取を開始し、老人保健施設3か所、在宅医療クリニック2か所、1か所の訪問看護センターの協力を得て、これまでに53名の患者より53検体の便検体を収集した。年齢は中央値87歳、女性が34名（66.7%）を占め、在宅患者が30名、介護施設利用者が21名（調査中2名）であった。この53名の患者からの便検体からESBL産生菌用スクリーニング培地上に菌株の発育が認められたのは13検体（検出率24.5%）で、コロニーの形状から異なる20菌株が分離された。20菌株のうち、MDSTにてβ-ラクタマーゼ産生が疑われたのは、16株でその菌種の内訳は、*Escherichia coli* 9株、*Klebsiella pneumoniae* 1株、*Enterobacter* spp. 1株、*Citrobacter* spp. 4株、同定不能1株であった。菌種同定の結果とMDSTによる表現型確認試験によるβ-ラクタマーゼ産生の結果は、MDSTでは、ESBL産生とAmpC型β-ラクタマーゼ過剰産生がそれぞれ9例と3(+1)例検出された。メタロβ-ラクタマーゼ産生については、SMAによる阻害効果の判定が難しく、保留とした。

「結核に関する研究」の（1）雇入時健診では、IGRA検査を行った541名の平均年齢26.0歳で、IGRA判定は陰性499名、判定保留25名、陽性10名、判定不可6名であった。雇入時のIGRA陽性率は1.8%であった。（2）ハイリスク者健診では、結核曝露のハイリスク者健診としてIGRA検査を行った対象者は、ERおよび救命救急センターに従事する看護師、およびERでのトリアージを主に担う研修医、JNP、時間外を含み抗酸菌検査を行う臨床検査技師で、対象者数は延べ660名であった。ハイリスク者健診のIGRA検査で判明した結核感染は、16例（2.4%）であった。職種別には、看護師10例（2.6%）、臨床検査技師5例（2.6%）、研修医1例（1.3%）であった。年推移では、2010年2例（1.8%）、2011年9例（8.6%）、2012年2例（1.7%）、2013年1例（0.9%）、2014年1例（0.9%）、2015年1例（0.9%）の感染発生例があった。結核感染事例16例のう

ち、明らかな結核曝露歴があったのは、2011年の6例（37%）のみであり、残りの10例（63%）には、明らかな結核曝露歴がなかった。（3）接触者健診では、期間中に接触者健診を要した結核曝露事例は30例あり、接触者健診の対象者数は、延べ814名であった。814名の平均年齢は29.4歳であった。職種別では看護師645名（79%）、医師82名（10%）、リハビリ職員47名（6%）、その他放射線技師、看護助手、清掃職員など40名（5%）であった。接触者健診のIGRA検査で判明した結核感染は、29名（5%）であった。結核感染を認めた29名の平均年齢は28.1歳であった。結核感染者数は職種別に、医師4名（5%）、看護師25名（4%）であった。結核曝露事例31例のうち接触者健診結果で結核感染事例を生じたのは11例（35%）であった。11例には、抗酸菌塗抹検査で診断されず、培養検査で結核が同定された事例を含んでいた。また、入院診療科は多岐に渡っており、結核曝露が発生した病棟は9病棟に及んだ。接触者健診の概要を年推移で見ると、接触者健診を要する結核曝露事例はどの年にも複数発生しており、延べ入院日数は1ヶ月を超えており、健診者数もいずれの年も二桁以上を要していた。健診者の平均年齢には有意な差は認めなかったが、感染者は2010年～2012年において発生しており、2013年～2015年では発生していなかった。結核感染者は潜在性結核として呼吸器科により潜在性結核として予防内服等のフォローを受け、その後に結核を発病した事例はなかった。（4）中小規模病院へのアンケートでは、2016年1月にアンケート調査表を対象施設に郵送し、調査に同意を得た82施設（41.4%）より回答を得た。

「介護施設でインフルエンザ発症時におけるタミフル予防投与の効果に関する研究」では、平成25年から平成26年にかけてアンケート回答施設375施設のうち149施設（有効回答数中39.7%）で、季節性インフルエンザの発症がみられた。施設入所者で、季節性インフルエンザに罹患した入所者に濃厚接触した入所者に抗インフルエンザ薬を投与されていたのが、95施設であった。季節性インフルエンザに罹患した入所者に濃厚接触した施設入所者数を回答してくれた施設が56施設で、総数1,143名で、この中で抗インフルエンザ薬の予防投与された入所者数は、848人で、74.1%の濃厚接触者であった。施設入所者に対して予防投与された施設の総入所者数は、6,640名でそのうちインフルエンザに罹患したのは、297名であった。それに対して予防投与されていない施設での入所者は、16,701名でインフルエンザに罹患した数は、528名であった。抗インフルエンザ薬を予防投与された施設で有意にインフルエンザ罹患患者が多かったため、濃厚接触者の入所者への予防投与の効果は、認めることができなかった。同様に季節性インフルエンザ罹患した入所者もしくは職員に濃厚接触した施設職員に、抗インフルエンザ薬の予防投与することの効果を検討した。施設職員へ予防投与された施設では、総職員数は4,228名でそのうちインフルエンザに罹患したのは、158名であった。それに対して、予防投与されていない施設で、18,985名の職員から723名がインフルエンザに罹患したが、予防投与で有意差はみられなかった。今回の調査では、

抗インフルエンザ薬の予防投与の有効性は、施設入所者でも施設職員でも証明はできなかった。

「介護老人保健施設においてインフルエンザ発症の予防体制の構築に関する研究」では、介護老人保健施設の各フロアおよびデイケアに、医療用非接触放射体温計を設置し、朝の申し送り時に職員の体温を12月より2月まで測定し、37度以上の頻度を検査した結果、デイケアでは、367回中20回、2階フロアでは、350回中20回、3階フロアでは、377回中10回、4階フロアでは、383回中3回有熱者が認められた。今年度は、このインフルエンザ発症の予防体制により、4人の施設職員にインフルエンザの発症を認めたが、施設入所者にはインフルエンザの発症を認めなかった。

#### D. 考察と結論

「CD 腸炎に関する研究」において、本年度は、国立長寿医療研究センターにおける現状を調査するため、過去のCD患者を抽出し、後ろ向き調査を行った。患者の年齢は、高齢で、先行感染症は、肺炎が先行感染症となった症例が際立って多かったが、これは入院する感染症における肺炎の割合が多いためと考えられた。症状では、発熱67.6%、下痢87.6%であったが、この発熱がCD感染によるものか、先行感染によるものかの鑑別は、一部症例で困難であった。認知症、脳梗塞などの神経疾患を中心とした基礎疾患を有する症例が多く、基礎疾患のない症例は9.5%のみであった。また入院後CD陽性が確認されるまでの日数は平均26.8日で、一連の先行感染の治療後にCDに罹患した患者が多い現状が明らかになった。抗生剤投与中もしくは中止1週間以内の症例が多く(約88%)、使用していた抗生剤はABPC/SBTが多かった。これは、今回の対象症例に多い肺炎の初期治療に、ABPC/SBTが多く使用されていることが関係していると考えられた。治療はほぼ全例で行われ、経口抗生剤は約78%、シンバイオティックスは約52%の症例で投与されていた。これらの治療薬剤の効果判定について試みたが、効果の判定、あるいは治癒の判定は極めて困難であった。これは、実際の臨床ではトキシン陰性の確認を行う症例は極めて少ないことに加えて、発熱の低下を効果判定の対象としたとしても、発熱のない症例が約3割あり、先行感染の発症時期や程度によって発熱の持続期間に差があり、治療効果判定が困難な場合が多かった。また、下痢の改善を対象としたとしても、CD検出時点で下痢のない症例が(約15%存在し、またCD以外の要因での下痢が強く疑われる症例も混在するために、治療効果の判定や治癒の判定が困難であった。今後、有効な治療法の開発とその評価を行う上で、いかに正確な効果判定や治癒判定を行うことができるかは大きな課題であることが確認された。

「認知症を有するインフルエンザ入院患者の検討」の結果からは、認知症を有するインフルエンザ患者の入院治療については、認知症患者の入院に慣れた施設であれば、問題なく行えるものと考えられた。しかし、認知症患者を多く扱わない医療機関での対応の啓蒙や、各医療機関における個室の整備などの対策を進める必要があることは、

これまでの研究結果と同様であった。

「高齢患者における薬剤耐性菌腸管内保菌に関する研究」で、65 歳以上の在宅及び介護施設利用高齢患者（在宅患者 30 名、施設利用者 21 名、調査中 2 名）を対象に、薬剤耐性腸内細菌科細菌の保菌調査を行ったところ、ESBL 産生菌の保菌率は 17% (9/53) で、菌種は全て大腸菌であった。AmpC 型  $\beta$ -ラクタマーゼ過剰産生株は *Citrobacter* 属が 2 株、*Enterobacter cloacae* が 1 株、同定不能株 1 株で見られた。CRE については、SMA を使用した表現型試験では、偽陽性が疑われる所見が見られた為、今回結果は保留とした。北摂地域でリスクの高い患者群をスクリーニングしたところ、保菌率が約 12%との報告が発表されているが、今回の偽陽性検体が全て真の陽性であれば、保菌率はそれ以上となる可能性がある。PCR 法、Carbapenem Inhibition Method (CIM) 法など他の方法で確実な解析を行いたい。65 歳以上の在宅及び介護施設利用高齢患者 53 名を対象に、薬剤耐性腸内細菌科細菌の保菌調査を行ったところ、ESBL 産生菌の保菌率は 17% (9/53) で、菌種は全て大腸菌であった。AmpC 型  $\beta$ -ラクタマーゼ過剰産生株は *Citrobacter* 属、*Enterobacter* 属など 4 株 (7.5%) に見られた。カルバペネマーゼ産生菌については、確実な方法で確認を行うこととした。

「結核に関する研究」で、雇入時の IGRA 陽性率が 1.8% であったことは、医療従事者の既感染率の低さを示しており、医療従事者の結核院内感染対策は、近年一層優先した院内感染対策課題となっていることが示された。結核曝露事例の中には、ER で CPA 挿管処置後の胸部 XP で胸部陰影が確認された事例や、熱中症疑いで搬入された高齢者で時間外抗酸菌検査は陰性であったが入院加療後の再検査では抗酸菌塗抹 3+であった事例、脳出血で緊急手術後に結核が判明した事例などがあつた。救命救急医療における結核曝露の機会は多様で複雑である。結核発病リスクの高い高齢者の診察や結核曝露リスクの高い挿管・吸引などの処置において、平素より空気感染対策を行うなど、結核リスクを考慮した手順が求められると考える。結核高罹患地域において救命救急を担う医療従事者の結核曝露の機会は多く、医師、看護師は ER や ICU に限らず感染が成立していた。名古屋市における結核罹患率はここ数年の間に減少に転じる傾向は見られておらず、同レベルでの推移となっている。その中で高齢者を多く含む患者を対象に救命救急医療を担う施設においては、結核に高リスクの高齢者、免疫不全者の対象を理解しトリアージを行い、結核曝露の高リスク処置時や内視鏡検査室への入室時には、標準予防策として結核を疑い N95 マスクを着用するなどの行動が必要である。A 院では、機会あるごとに結核曝露事例を職員にフィードバックし、結核曝露リスクの高い処置や気管支鏡検査室入室時の N95 マスク着用を標準とする感染対策を推奨してきた。2013 年以降に感染者が発生していないことより、救命救急における結核感染のリスクについて、事例を通じた職員への教育、吸引や挿管処置、気管支鏡検査などのハイリスク処置時に N95 マスクの着用を促すことは、院内での結核曝露事例そのものの減少には効果がないかもしれないが、より深刻な事態である職員の結核感染事例は

低減させることができるのではないかと考える。このことに関しては、次年度も引き続き結核曝露事例と結核感染事例の発生状況を観察し、より多くの事例や事象を分析することで、有効な結核院内感染対策について検討と提言を行いたい。また、これらの対策に要する費用や費用対効果に関しても明らかにしていきたい。また、同じ結核高罹患地域において連携し医療を提供している中小規模病院の結核に関する質問調査には82施設に及ぶ協力を得ることができた。これらの施設における結核の院内発生や結核対策に関連する院内感染対策上の課題に関する具体的な内容を集計分析し、これまであまり明らかになってこなかった中小規模病院の結核感染対策の現状と課題について次年度において明らかにしていきたい。

「介護施設でインフルエンザ発症時におけるタミフル予防投与の効果に関する研究」では、アンケート結果より、施設入所者に対して予防投与された施設の総入所者数6,640名中、インフルエンザに罹患したのは、297名であった。それに対して予防投与されていない施設の総入所者数は、16,701名でそのうちインフルエンザに罹患したのは、528名であった。予防投与された施設で有意にインフルエンザに罹患した入所者が多かったため濃厚接触者の入所者への予防投与の有効性は認められなかった。同様に、施設職員へ予防投与された施設の総職員数は、4,228名でそのうちインフルエンザに罹患したのは、158名であった。それに対して、予防投与されていない施設で、18,985名の職員から723名がインフルエンザに罹患したが、予防投与の有無で有意な差はみられなかった。今回の調査では、抗インフルエンザ薬の予防投与の有効性を入所者および職員で証明はできなかった。理由としては、各施設での抗インフルエンザ薬の予防投与方法が一定していないことがベースにあると考えられた。

「介護老人保健施設においてインフルエンザ発症の予防体制の構築に関する研究」では、今年度は、予防体制により、4人の施設職員にインフルエンザの発症を認めたが、施設入所者にはインフルエンザの発症を認めなかった。この予防体制に一定の効果があることを予想された。

**E. 健康危険情報：該当なし**

## **F. 研究発表**

### **1. 論文発表**

- 1) Ichikawa K, van Ingen J, Koh W-J, Wagner D, Salfinger M, Inagaki T, Uchiya K, Nakagawa T, Ogawa K, Yamada K, Yagi T. Genetic diversity of clinical *Mycobacterium avium* subsp. *hominissuis* and *Mycobacterium intracellulare* isolates causing pulmonary diseases recovered from different geographical regions. *Infection, Genetics and Evolution* 36(2015)250-255.

- 2) Shindo Y, Ito R, Kobayashi D, Ando M, Ichikawa M, Goto Y, Fukui Y, Iwaki M, Okumura J, Yamaguchi I, Yagi T, Tanikawa Y, Sugino Y, Shindoh J, Ogasawara T, Nomura F, Saka H, Yamamoto M, Taniguchi H, Suzuki R, Saito H, Kawamura T19, Hasegawa Y; Central Japan Lung Study Group.  
Risk factors for 30-day mortality in patients with pneumonia who receive appropriate initial antibiotics: an observational cohort study.  
Lancet Infect Dis. 2015 Sep;15(9):1055-65. doi: 10.1016/S1473-3099(15)00151-6. Epub 2015 Jul 2.
- 3) Fukuoka H, Nagaya M, Toba K : The occurrence of visual and cognitive impairment, and eye diseases in the super-elderly in Japan: a cross-sectional single-center study. BMC Res Notes. Oct 29;8:619, 2015.

## 2. 学会発表

- 1) Kitagawa, Y. Current status of countermeasures against influenza in nursing home in Japan; 2015 International Association of Gerontology and Geriatrics ASIA/OCEANIA 2015/10/21 Chiang Mai, Thailand
- 2) Kitagawa, Y., Fukata, S, Kawabata, Y, Fujishiro, K, Kuroiwa, K, Akiyama, H, Terabe, Y, Ando, M. PREOPERATIVE DEMENTIA IS A RISK OF POSTOPERATIVE DELIRIUM IN ADULT OPERATIVE PATIENTS ; 46th World Congress of Surgery 2015/8/26 Bangkok, Thailand
- 3) 北川雄一、深田伸二、川端康次、藤城健、黒岩厚二郎、秋山浩利. 認知症を有する高齢手術患者は術後せん妄のリスク状態にある ; 第 115 回日本外科学会総会 2015/4/18 名古屋
- 4) 北川雄一. 外科系診療科における血液培養適正採取の向上への取り組み ; 第 28 回日本外科感染症学会学術集会 2015/12/2 名古屋
- 5) 北川雄一. 高齢者施設におけるインフルエンザ対策の現状調査 ; 第 57 回 日本老年医学会学術集会 2015/6/13 横浜
- 6) 藤崎浩太郎、前川裕子、林由美子、北川雄一. WHO 手指衛生 5 つの瞬間」を活用した手術室の手指衛生遵守率向上への取り組み ; 第 31 回 日本環境感染学会総会・学術集会 2016/2/19 京都
- 7) 前川裕子、藤崎浩太郎、林由美子、北川雄一. MRSA 検出率低下への取り組み—標準予防策改善に向けてのリンクナース会活動— ; 第 31 回 日本環境感染学会総会・学術集会 2016/2/19 京都
- 8) 藤田雄輝、井口光孝、望月まり子、長田ゆかり、嶋岡菜美、大蔵照子、三田直美、藤田絢子、伊藤まゆみ、加藤大三、平林亜希、森岡 悠、富田ゆうか、八木哲也. 当院における血液培養自動分析装置・ボトルの変更による陽性率・陽性化時間の比

- 較検討. 第 27 回日本臨床微生物学会総会・学術集会 仙台 2016. 1.
- 9) 嶋岡菜美、望月まり子、長田ゆかり、伊藤まゆみ、大蔵照子、三田直美、藤田絢子、藤田雄輝、富田ゆうか、加藤大三、井口光孝、平林亜希、森岡 悠、八木哲也. 当院におけるカルバペネム耐性腸内細菌科細菌検出時の積極的保菌調査の取り組み. 第 27 回日本臨床微生物学会総会・学術集会 仙台 2016. 1.
- 10) 平林亜希、井口光孝、加藤大三、富田ゆうか、八木哲也. 当院で検出された緑膿菌のカルバペネム系抗菌薬への耐性化に関する分子生物学的・臨床的因子の検討. 第 27 回日本臨床微生物学会総会・学術集会 仙台 2016. 1.
- 11) 藤本修平、八東眞一、本間 操、宮木祐輝、茂龍邦彦、岩崎澄央、大瀧博文、山田貴子、大石貴幸、勝見真琴、柴山恵吾、荒川宜親、八木哲也、村上啓雄、富田治芳、遠藤敏尚、飯島秀弥. JANIS 検査部門 2DCM-we 体験・相談 ワークショップ. 第 27 回日本臨床微生物学会総会・学術集会 仙台 2016. 1. [ワークショップ]
- 12) 森岡 悠、平林亜希、井口光孝、富田ゆうか、加藤大三、加藤嘉規、八木哲也. 名古屋大学医学部附属病院のある一日における医療関連感染症についての横断的調査. 第 85 回日本感染症学会西日本地方会学術集会 第 58 回日本感染症学会中日本地方会学術集会 第 63 回日本化学療法学会西日本支部総会 奈良 2015. 10.
- 13) 井口光孝、八木哲也、塩田有史、中村 敦、石川清仁、川端 厚、山岸由佳、犬塚和久、三嶋廣繁. 愛知県下における血液培養検査の実施状況および各種細菌の検出状況に関する多施設調査. 第 85 回日本感染症学会西日本地方会学術集会 第 58 回日本感染症学会中日本地方会学術集会 第 63 回日本化学療法学会西日本支部総会 奈良 2015. 10.
- 14) 森岡 悠、平林亜希、井口光孝、富田ゆうか、加藤大三、伊藤嘉規、八木哲也. 名古屋大学医学部附属病院のある一日における抗微生物使用についての横断的調査. 第 89 回日本感染症学会総会 京都 2015. 4.
- 15) 平林亜希、井口光孝、森岡 悠、富田ゆうか、加藤大三、八木哲也. 当院で検出された抗菌薬耐性緑膿菌の臨床的背景と分子疫学的検討. 第 89 回日本感染症学会総会 京都 2015. 4.
- 16) 加藤大三、井口光孝、平林亜希、森岡 悠、八木哲也. Antimicrobial stewardship における血液培養陽性例の全例介入が果たす役割の検討. 第 89 回日本感染症学会総会 京都 2015. 4.
- 17) 鈴木奈緒子. 救命救急センターを有する病院における ER の結核曝露リスク評価、第 89 回日本感染症学会学術講演会、 2015. 4. 16 (京都)
- 18) 鈴木奈緒子. 院内感染防止対策における地域医療連携 ～中小規模病院の院内感染発生と感染対策の実態調査～、第 65 回日本病院学会、 2015. 6. 28 (軽井沢)
- 19) 鈴木奈緒子. 急性期病院における看護補助者の感染対策に関する実態調査、第 46 回、日本看護学会-看護教育-学術集会、 2015. 8. 7 (奈良)

- 20) 鈴木奈緒子. 急性期病院における耳鼻咽喉科内視鏡の感染管理 -用手全浸漬方への変更経緯-, 第3回日本耳鼻咽喉科感染症・エアロゾル学会学術講演会, 2015. 9. 3 (札幌)
- 21) 鈴木奈緒子. ICUにおいてカルバペネム耐性腸内細菌科球菌 (CRE) の伝播が疑われた事例, 第58回日本感染症学会中日本地方会学術集会, 2015. 10. 3 (札幌)
- 22) 鈴木奈緒子. 救命救急医療に関わる医療従事者の結核曝露および結核感染リスクの検討, 第31回日本環境感染学会学術集会, 2016. 2. 20 (京都)

### 3. 著書

- 1) 八木哲也. INFECTION CONTROL, カルバペネム耐性腸内細菌科細菌 (CRE) のアウトブレイク対応, メディカ出版, 24(12), 31-35, 2015.
- 2) 八木哲也. 臨床検査, 地域で取り組むサーベイランス事業, 医学書院, 59(8), 809-814, 2015.
- 3) 八木哲也. 化学療法の領域, 7. 薬剤耐性検出, 医薬ジャーナル社, 31(増刊号), 275-282, 2015.

### G. 知的財産権の出願・登録状況

1. 特許取得: なし
2. 実用新案登録: なし
3. その他: なし