

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（29-4）

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、「メチシリン耐性黄色ブドウ球菌（MRSA）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」、「薬剤耐性腸内細菌科細菌に関する研究」、「結核に関する研究」および「回復期リハビリテーション病院における薬剤耐性菌に関する研究」を行っている。

「MRSA に関する研究」では、メチシリン耐性黄色ブドウ球菌 *Methicillin-Resistant Staphylococcus aureus*（MRSA）およびメチシリン耐性表皮ブドウ球菌（*Methicillin-Resistant Staphylococcus epidermidis*（MRSE））などの薬剤感受性について調査した。MRSA の感受性パターンは、いくつかの類型に分類できる可能性は考えられたが、これのみで院内伝播を推定するのは、現状では困難と考えられた。

「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 2017-2018 年のインフルエンザシーズンにおける、入院患者の状況について調査した。今年度は、インフルエンザあるいはその関連症状で入院する患者が多く、認知症を並存するインフルエンザ入院患者数も、例年より多かった。認知症を有する一部の患者では、入院管理に難渋する場合が認められた。

「薬剤耐性腸内細菌科細菌に関する研究」では、介護施設入居中または在宅療養中の 65 歳以上の高齢患者 101 例を対象に、薬剤耐性腸内細菌科細菌の腸管内保菌調査を行った。37 名（36.6%）の患者で第 3 世代セファロスポリン耐性菌の保菌が確認され、高齢者での薬剤耐性腸内細菌科細菌の腸管内保菌は高率と考えられた。耐性菌の種類は基質拡張型 β-ラクタマーゼ（ESBLs）産生大腸菌が最も多く、産生される ESBL は CTX-M-9 型が最も多かった。我が国でも拡散が懸念されるカルバペネム耐性腸内細菌科細菌（CRE）の保菌は 1 例も見られなかった。3-6 か月の間隔を置いて 2 回保菌調査が実施できた 80 例のうち 19 例（23.8%）で薬剤耐性大腸菌保菌の継続が見られた。Phage ORF Typing 法（POT 法）を用いて、前後で検出された菌株の分子疫学的解析を行うと、同じ遺伝型の菌株の保菌が見られるのは 12 例（63.2%）であり、約 3 分の 1 の症例では前後で保菌されていた大腸菌の遺伝型は異なっていた。このことは数か月の間に保菌される薬剤耐性大腸菌の株の優位株が変化することを示していると考えられた。

名古屋医療センター（A 院）は結核罹患率の高い都市部の地域医療支援病院であるが、高齢化する救急医療に潜む高齢者結核症の診断の遅れに関連する医療従事者の潜在性結核感

染（Latent tuberculosis infection；（LTBI））が問題となっている。そこで「結核に関する研究」では、高齢者が結核と診断されずに入院した事例を分析し、高齢者医療や高齢者介護サービス従事者に潜む結核感染のリスクについて検討した。高齢者は十分な結核健診を受けることなく高齢者施設入所やデイサービスなどの介護サービスを受けており、救急外来や一般外来を受診時にも結核以外の病気を疑われ、十分に抗酸菌検査によるスクリーニングを受けることなく一般床に入院している実態であった。高齢者の肺炎を疑う入院時に、より簡便な抗原特異的インターフェロング遊離検査（Interferon Gamma Release Assay（IGRA））を積極的に取り入れ、陽性者に結核スクリーニングを丁寧に実施するという方法も検討してもよいのではないかと考えられた。

「回復期リハビリテーション病院における薬剤耐性菌に関する研究」では、回復期リハビリテーション病院における耐性菌の検出率の調査および細菌学的環境調査を行った。平成 29 年度の延べ入院患者数は、690 名で、そのうち細菌検査にて、耐性菌として検出されたものは、MRSA21 例、ESBLs 6 例、多剤耐性緑膿菌（MDRP）1 例、カルバペネム耐性緑膿菌 1 例であった。耐性菌の保菌率は、4.3 %であった。耐性菌の検出に関しては、回復期リハビリテーション病院では、多剤耐性菌の検出は低かった。細菌学的環境調査の結果では、ESBLs、CRE、バンコマイシン耐性腸球菌（VRE）、MRSA、MDRP の耐性菌は、病院の環境からは、検出されなかった。3 病棟では、合計 10 菌種が分離された。比較的多く検出されたのは、*Pseudomonas aeruginosa*、*Serratia marcescens* で、すべて手洗い場の流しのふき取り検査から検出された。今後、手洗い場に対して、次亜塩素酸ナトリウムとセラ水での洗浄・消毒を行い、次亜塩素酸ナトリウムとセラ水との洗浄・消毒の効果の差の検討を行いたい。

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 感染管理室長

分担研究者

八木 哲也 名古屋大学医学部附属病院 中央感染制御部 教授

鈴木奈緒子 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 あいちリハビリテーション病院 顧問

A. 研究目的

「MRSA に関する研究」は、わが国で蔓延している多剤耐性菌である MRSA の感受性の現状を調べ、その薬剤感受性パターンを解析することで、遺伝子解析が行えない施設においても、その感受性パターンから、菌株の同一性を推測し、院内伝播の可能性を推定する方法を探ることである。

「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継続的に明らかにするために、2017-2018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、治療に有効な抗菌薬が少ないことから、感染管理上問題となっている。近年健康な成人や老人介護福祉施設などでも保菌状況が調査され、その拡散が問題視されるなど、急性期医療を行う医療機関のみならず、広く市中の保菌状況やその動向を把握することは、今後の感染対策を講じる上で有用となる。「薬剤耐性腸内細菌科細菌に関する研究」の目的は、在宅及び介護施設入居高齢患者の糞便中の多剤耐性グラム陰性桿菌の保菌状況を3~6か月の期間をおいて2回行い、ESBL 産生菌及びCREの腸内保菌状況およびその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である。

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社会的な問題となっている。2012年にわが国で発生した2万人を超える新規結核患者の55%の菌陽性のうち58%は咳などを訴えて医療機関を受診してから発見され、その4分の1は診断されるまでに1か月以上かかったとされる。2015年の統計では全国的に結核患者が減っているのに反し医療従事者の結核発症は増えている。これは医療機関で結核が診断されるまでの期間の長さに加え、医療機関には結核に未感染の医療従事者の増加や、高齢者への気管支鏡、気管内挿管、吸引、胃管挿入など咳を誘発する処置の増加も要因として推察される。A院は2013年の高齢者の結核罹患率が全国平均に比べ約2倍と高い名古屋市において救命救急センターやがんセンターを有し高度医療を担っている。その中で、入院時に結核を疑われず入院しその後に結核と診断される「診断の遅れ (Doctor's Delay)」が発生する事例が後をたたない。入院患者の結核診断後に行う接触者健診では少なからずLTBIも確認されている。「結核に関する研究」では、この診断の遅れの殆どが高齢者の結核症において発生していることに注目し、高齢者結核の診断の遅れによりA院の医療従事者に結核感染のリスクが発生した事例を検証することで、高齢者医療や高齢者介護サービス従事者に潜む結核感染のリスクとその対策について検討した。

ESBLs 産生菌、CRE などの多剤耐性グラム陰性桿菌や、VRE、MRSA、MDRP は、院内感染のみならず、まれに市中感染の原因ともなる。これに対し治療に有効な抗菌薬が少ないことから、近年感染管理上問題となっている。回復期リハビリテーション病院でも、急性期病院から保菌状態で転院してくる高齢者も増えてきていて、地域や施設によって高い保菌率や拡散が報告されている。回復期リハビリテーション病院での感染対策として、病院内環境での多剤耐性菌の有無の調査が重要と考える。「回復期リハビリテーション病院における薬剤耐性菌に関する研究」では、平成29年度の入院患者より耐性菌の保菌状態の現状を調査すること。次に回復期リハビリテーション病院のトイレ、手洗い場、手すりな

どからスワブ検体を用いて、環境細菌の検査を実施し、耐性菌である ESBLs 、 CRE 等が検出されるか調査をする。この調査に基づいて、ESBLs 、 CRE が検出されたトイレ、手洗い場などを毎日次亜塩素酸ナトリウムもしくはセラ水で洗浄・消毒を実施し、可能なら環境の改修をすることにより感染予防対策を強化する基礎情報としたい。

B. 研究方法

(MRSA に関する研究)

MRSA に関する研究では、血液培養から検出された MRSA、MRSE、メチシリン感受性黄色ブドウ球菌 (*Methicillin-sensitive Staphylococcus aureus* (MSSA))、メチシリン感受性表皮ブドウ球菌 (*Methicillin-sensitive Staphylococcus epidermidis* (MSSE)) の各菌株に関し、その薬剤感受性を調査した。2014 年 4 月から 2017 年 8 月の 3 年 4 ヶ月間に、血液培養から MRSA を検出した症例は 35 例で、MSSA の検出は 36 例であった。また同一期間の MRSE は 45 例、MSSE は 11 例であった。これらの菌株の、ペニシリン G (PCG)、オキサシリン (PIPC)、ゲンタマイシン (GM)、クリンダマイシン (CLDM)、エリスロマイシン (EM)、レボフロキサシン (LVFX)、ミノマイシン (MINO)、ホスホマイシン (FOM)、バンコマイシン (VCM) およびテイコプラニン (TEIC) に対する感受性を調査した。

(認知症を有するインフルエンザ入院患者の検討)

国立長寿医療研究センター病院での、2017-2018 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 29 年 11 月 1 日から平成 30 年 3 月 31 日の間に、インフルエンザ、インフルエンザ A 型およびインフルエンザ 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た。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、検討した。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。

(薬剤耐性腸内細菌科細菌に関する研究)

研究対象は、介護施設入居中または在宅療養中の 65 歳以上の高齢患者で、本研究に対し本人または代諾者から書面での同意が得られ、3~6 か月後に再度検査を行う。調査期間は、2015 年 8 月から 2017 年 12 月であった。

1) 検体の採取及び培養

研究参加への同意を取得後、便または直腸スワブを採取した。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 (CHROMagar™ESBL 関東化学) 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単離し、同定を行った。菌種の同定には微生物分類同定用質量分析装置 (VITEK MS®, bioMérieux) を用いて行った。

2) 分離コロニーの解析

分離コロニー単離したコロニーについて、薬剤感受性ととも、ダブルディスクシナジールテスト (DDST)、メタロβラクタマーゼ (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、表現型確認試験を行った。1 回目の検体採取から 3-6 か月後に、同じ患者から再度、便または直腸スワブ検体を採取し保菌状況を調べると共に、前回採取から行われた治療等の情報を収集し、患者背景因子の違いにおける保菌率及び相対危険度を算出した。

研究に際し、名古屋大学大学院医学系研究科生命倫理審査承認 (承認番号 2015-0196) 及び名古屋医師会倫理審査承認を受け、調査を開始している。

(結核に関する研究)

2016 年 1 月から 2017 年 12 月に A 院に入院し、後に結核が判明した診断の遅れが生じた 65 歳以上の高齢者の診療記録より、年齢、性別、症状、入院時診断名、入院時移動能力、入院前生活場所について収集しカテゴリー分類した。また同事例に関連し「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 (平成 26 年改訂版)」に基づき LTBI 発生の可能性があるとして IGRA のひとつである T-SPOT を用いた接触者健診を受けた医療従事者の数と職種を調べた。

(回復期リハビリテーション病院における薬剤耐性菌に関する研究)

「回復期リハビリテーション病院における薬剤耐性菌に関する研究」では、以下の 2 つの調査を行った。

1.回復期リハビリテーション病院における耐性菌の検出率調査

回復期リハビリテーション病院における入院患者で細菌検査が提出された症例において、多剤耐性菌の検出検体の現状調査を行った。平成 29 年度の入院患者で、施行された細菌学的検査の結果を調査し、延べ入院患者における耐性菌の検出率を算出した。

2.回復期リハビリテーション病院における細菌学的環境調査

回復期リハビリテーション病院は、3 病棟からなるが、ナースステーションキーボード、ナースステーション手洗い場、フロア手洗い場、大部屋ドアノブ、同室に併設のトイレドアノブ、トイレ便器、病棟の共同トイレドアノブとトイレ便器、スタッフルームドアノブ、汚物室ドアノブの 10 か所で、同じような場所を 3 病棟合わせて 30 か所の細菌学的環境検査を行った。上記の 30 か所で、拭き取り試験を行った。すなわち滅菌生理食塩水を含ませたシードスワブを用い、男性 1 名が 30 か所すべての部位で検体採取を行った。細菌の培養・同定・感受性検査は、すべて外注で行った。

(倫理面への配慮)

本研究は「疫学研究に関する倫理指針 (平成 19 年文部科学省・厚生労働省告示第 1 号、平成 19 年 8 月 16 日通知、平成 19 年 11 月 1 日施行)」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。集積されたデー

タは連結不可能匿名化されており、学会等で発表される場合にも、被験者個人の情報としてではなく、結果全体のまとめとして発表を行うなど、個人のプライバシーの保護については十分配慮を行った。患者を対象とする前向き調査では、患者、家族に対し、本研究の目的、方法を説明し、研究に参加しなかった際、臨床的に不利になることがないこと、研究ならびに治療は途中で撤回可能であることを説明した。これに対し、患者・家族が理解したことを確認し、文書で同意を得た。必要な場合、倫理委員会等の審査を受け、了承を得た。アンケート調査では、研究目的および倫理的配慮について説明したうえ、施設のデータを無記名で収集した。全ての研究データは、施錠された部屋あるいは書庫に保管し漏出のないように管理した。

C. 研究結果

(MRSA に関する研究)

「MRSA に関する研究」の対象となったのは、血液培養から検出された MRSA、MSSA,MRSE,MSSE の各菌株である。2014 年 4 月から 2017 年 8 月に、血液培養から黄色ブドウ球菌 (*Staphylococcus aureus*) を検出した症例は 71 例で、このうち MRSA を検出した症例は 35 例、MSSA の検出は 36 例であった。また同一期間の表皮ブドウ球菌 (*Staphylococcus epidermidis*) の検出例は 56 例であったが、このうち MRSE を検出した症例は 45 例、MSSE の検出例は 11 例であった。MRSA における各薬剤の耐性率は、PCG 100 %、PIPC 100 %、GM 60 %、CLDM 97.1 %、EM 97.1 %、LVFX 100 %、MINO 40 %、FOM 28.6 %、VCM 0 %、TEIC 0 %で、MSSA の耐性率はそれぞれ、55.6 %、0 %、33.3 %、13.9 %、13.9 %、19.4 %、0 %、0 %、0 %、0 %であった。一方 MRSE の耐性率は、PCG 100 %、PIPC 100 %、GM 66.7 %、CLDM 66.7 %、EM 73.3 %、LVFX 91.1 %、MINO 6.7 %、FOM 57.8 %、VCM 0 %、TEIC 0 %で、MSSE の耐性率は、45.5 %、0 %、9.1 %、18.2 %、0 %、18.2 %、0 %、45.5 %、0 %、9.1 %であった。MRSA の感受性パターンとしては、調査した中の多くの抗菌薬に対し耐性を示す菌株と、いくつかの抗菌薬に感受性が残っているパターンに分けられた。しかし細かく見ると、それぞれの感受性には差があり、また 1 環程度の差を区別することが困難なことから、このデータのみで院内伝播を推定するのは、現状では困難と考えられた。

(認知症を有するインフルエンザ入院患者の検討)

2017-20118 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 75 名で、このうち、認知症を併存した患者は 22 例 (29.3 %) であった。入院に至ったインフルエンザは A 型 9 例、B 型 1 例、臨床的診断のみによるもの 2 例、近位の診断で型が不明の者 1 例であった。入院時の年齢は 82.6 ± 8.1 歳 (中央値 83 歳) であった。性別は、男性 12 例、女性 10 例であった。当院入院中に発症した患者は 10 例であった。インフルエンザ後肺炎の合併例は、疑い例を含め 4 例であった。治療薬はペラミビル (ラピアクタ) 点滴 12 例、オセルタミビル (タミフル)

内服 9 名、ラニナミビル（イナビル）吸入 2 例であった。予後は、全例が軽快した。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など、入院管理に困難を生じる場合が認められた。

（薬剤耐性腸内細菌科細菌に関する研究）

今年度新たに追加した 3 カ所の研究協力施設が加わったことにより、42 名の研究協力者からスクリーニング検査を実施した。2 回目の検査は 37 名に実施できた。2015 年 12 月より第 1 回目の検体採取を実施し、老人保健施設 8 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より 70 歳から 101 歳の高齢者 101 名（うち男性 22 名、平均年齢 86.6 ± 6.1 歳）より便又は直腸スワブ検体を回収し、耐性菌保菌状況について ESBL 選択培地を用いてスクリーニングを実施した。1 回目のスクリーニング検査で CHROMagar™ESBL 培地上に腸内細菌科細菌が検出された（陽性）のは 37 名（検出率 36.6 %）で、2 名で同一検体から 2 菌株検出されたため、合計 39 株が検出された。菌種の内訳は、*Escherichia coli* 29 株、*Citrobacter spp.* 5 株、*Enterobacter spp.* 3 株、*Klebsiella pneumoniae* 2 株であった。101 名中 2 回目の調査を実施できたのは 80 名で、そのうちスクリーニング陽性であったのは 29 名（検出率 36.3 %）、1 名より同一検体により異なる表現型をもつ 3 菌株が検出されたため、31 菌株の菌種の内訳は *E. coli* 26 株、*Enterobacter spp.* 1 株、*Proteus mirabilis* 1 株であった。表現型による耐性因子の検討では、ESBL 57 株（*E. coli* 55 株、*K. pneumoniae* 1 株、*P. mirabilis* 1 株）、AmpC 10 株（*E. coli* 1 株、*Enterobacter spp.* 4 株、*Citrobacter spp.* 5 株）、不明 3 株（*E. coli* 2 株、*K. pneumoniae* 1 株）であった。PCR による β-lactamase の型別は、ESBL では CTX-M-9 型が 42 株、CTX-M-2 型が 8 株、SHV 型が 11 株、TEM 型が 24 株で、AmpC 型では CIT 型が 4 株、DHA 型が 3 株であった。2 回のスクリーニング検査を実施した 80 名中、1・2 回目とも陰性が 38 名（47.5 %）、1 回目のみ陽性が 8 名（10.0 %）、2 回目のみ陽性が 14 名（17.5 %）、1・2 回目とも陽性が 20 名（25.0 %）であった。1 名を除き 1・2 回目とも *E. coli* が検出された。2 回ともに *E. coli* 菌株が検出された 19 例については POT 法を用いて解析したところ同じ POT 型であったのは 19 例中 12 例（63.2 %）であった。

（結核に関する研究）

対象となる、高齢者結核の診断の遅れが生じた入院後の結核判明事例は 15 例で、患者の年齢は 70 歳～89 歳、平均 83.2 歳で、男性が 10 例（66.7 %）であった。入院時症状は体重減少、体動困難、ふらつき、転倒、倦怠感、消化管出血、食欲低下、下腿浮腫、咳、鼻水、発熱、呼吸困難等多岐に渡っていた。7 例は救急搬入などで救急外来を受診し、入院していた。入院診療科は呼吸器科 5 例、血液内科 2 例、循環器科 2 例、その他産婦人科、神経内科、総合内科、腎臓内科、臨床腫瘍科等で、入院時診断は、誤嚥性肺炎、胸膜炎、閉塞性肺疾患、気胸、貧血、心不全、慢性腎不全などであった。入院時に、CT 検査、胸腔ドレーン挿入、気管支鏡などの処置を行なっている事例もあった。7 例（46.7 %）は救急搬入等で救急外来を受診し入院していた。6 例（40.0 %）に入院前の施設入所やデイサービ

ス利用があった。一般床入院後に結核と診断までに要した日数は6日～153日で、平均35.7日であった。結核を疑わずにケアに関わり接触者健診の対象となった医療関係者は、各事例に22名～92名、延べ800名に及んだ。職種内訳は看護師236名、医師61名、放射線技師67名、理学療法士等50名、その他58名であった。うち、接触者健診の結果、LTBIを認めた事例が2例、LTBIの診断を受け予防内服治療を行なった医療従事者は計3名で、その職種は作業療法士、看護師、薬剤師であった。

(回復期リハビリテーション病院における薬剤耐性菌に関する研究)

1. 平成29年度入院患者での多剤耐性菌の検出率

平成29年度の延べ入院患者数は、690名で、そのうち細菌検査にて、耐性菌として検出されたものは、MRSA21例、ESBLs6例、MDRP1例、カルバペネム耐性緑膿菌1例であった。延べ入院患者数を用いた耐性菌の保菌率は、4.3%であった。耐性菌の検出に関しては、回復期リハビリテーション病院では、多剤耐性菌の検出率は低かった。

2. 回復期リハビリテーション病院における細菌学的環境調査

回復期リハビリテーション病院での細菌学的環境調査の結果、ESBLs、CRE、VRE、MRSA、MDRPの耐性菌は、病院の環境からは、検出されなかった。3病棟では、合計10菌種が分離された。比較的多く検出されたのは、*Pseudomonas aeruginosa*、*Serratia marcescens*で、すべて手洗い場の流しのふき取り検査から検出された。これらの細菌は、環境細菌の可能性が高いと考えられた。*Pseudomonas aeruginosa*については、GM、アミカシン (AMK)、シプロフロキサシン (CPFX)、LVFX、PIPC、セフトジジム (CAZ)、セフォゾプララン (CZOP)、アズトレオナム (AZT)、メロペネム (MEPM)、イミペネム (IPM) の各抗菌薬に感受性を示した。*Serratia marcescens*についても、GM, AMK, ST, CPFX, LVFX, PIPC, LMOX, CAZ, CPDX, AZT, MEPM, IPM に感受性を示した。

D. 考察と結論

(MRSAに関する研究)

MRSAにおける各薬剤の耐性率は、MINO 40%、FOM 28.6%、VCM 0%、TEIC 0%で、MINOやFOMの感受性が残っている株が一定数認められた。また、MSSAの耐性率はPCGの55.6%、GMの33.3%、を除けば、多くの抗菌薬に感受性であった。一方MRSEの耐性率は、MINO 6.7%、FOM 57.8%で、MINOの感受性が高い一方で、FOMの感受性は低かった。また、MSSEの耐性率は、FOM 45.5%、VCM 0%、TEIC 9.1%で、TEICに耐性を示す菌下部が存在していた。ただし、全107例中、MSSEは11株(10.3%)と少ないため、これが一般的な分布であるかどうかは、データを集積していく必要があると考えられた。各菌株の感受性パターンを細かく見ると、それぞれの感受性には差があるが、耐性・感受性を判定する際の、1環程度の差を区別することが困難なことから、このデータのみで院内伝播を推定するのは、現状では困難と考えられた。

(認知症を有するインフルエンザ入院患者の検討)

2017-2018年インフルエンザ流行期における特徴は、入院患者が47名と例年に比べて多く、このうちの約半数が認知症併存患者であった。また治療薬はペラミビル（ラピアクタ）点滴が多く、重症と考えられる症例が多いことや、認知症併存患者では吸入治療が困難なことから、点滴治療が多くなっていることが推察された。いずれの臨床所見や予後においても認知症の有無で差は認めなかった。認知症を併存した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が、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。

（薬剤耐性腸内細菌科細菌に関する研究）

介護施設入居中または在宅療養中の65歳以上の高齢患者101例を対象に、薬剤耐性腸内細菌科細菌の腸管内保菌調査を行ったところ、37名（36.6%）の患者で第3世代セファロスポリン耐性菌の保菌が確認された。これはJANISの検査部門データ（全大腸菌株の約27%が第3世代セファロスポリン耐性）から見ても高率と考えられる。耐性菌のほとんどはESBL産生菌で大腸菌が最も多い。産生されるESBLの型はCTX-M-9型が最も多く、我が国でも拡散が懸念されるカルバペネム耐性腸内細菌科細菌の保菌は1例も見られなかった。3-6か月の間隔を置いて2回保菌調査が実施できた80例のうち19例（23.8%）で薬剤耐性大腸菌保菌の継続が見られた。しかし前後で検出された菌株の分子疫学的解析を行うと、同じ遺伝型の菌株の保菌が見られるのは12例（63.2%）であり、約3分の1は前後で保菌されていた大腸菌の遺伝型が変化していた。これは数か月の間に保菌株が別の株に変わったか、複数株を保菌しており優位な保菌株が変化したことを示していると考えられた。

（結核に関する研究）

高齢者の結核症状は典型的でなく、救急受診するケースも多く、専門医を有す病院でも診断は難しい。肺結核の症状として、咳、痰、血痰、微熱、胸痛、体重減少、倦怠感等が持続することが一般にいわれるが、高齢者は免疫力や身体機能の低下から、発病しても咳や痰等の特徴的な症状がないこともあり、食欲低下、微熱の持続、倦怠感、なんとなく元気がない、体重減少などにも注意が必要である。また、高齢者の結核では、若年者に比べ空洞ができにくく胸部陰影だけでは結核を疑うことは難しい。そのため喀痰や胃液検査により抗酸菌塗抹検査や培養検査、核酸増幅法などで結核菌を検出することが必要である。高齢者の喀痰は食欲低下や発熱時に脱水状態にあるため、結核菌の検出のためには3回の連続する検査や、IGRA検査を参考にすることも重要である。しかし実際には、高齢者は十分な結核健診を受けることなく高齢者施設入所やデイサービスなどの介護サービスを受けており、救急外来や一般外来を受診時にも結核以外の病気を疑われ、十分に抗酸菌検査によるスクリーニングを受けることなく一般床に入院している実態が以前とある。その中、介護サービスに関連する高齢者や介護従事者への結核感染が起きていることが推察され、医療従事者には結核感染が生じている。この問題の要因に、急性期病院において高齢者の結核を臨床症状から診断することは非常に難しいこと、十分に結核を疑った入院時スクリ

ーニング検査のためには、施設に救急治療に余す十分な個室保有状況が必要であることがある。今回の調査で診断の遅れの期間が 35 日を超えていたことを考えると、高齢者の肺炎を疑う入院時に、より簡便な IGRA 検査を積極的に取り入れ、陽性者に結核スクリーニングを丁寧を実施するという方法も検討してもよいのではないかと考える。今後、本研究の継続する中で、肺炎症状が疑われる高齢者の救急医療において、いかに効率よく結核のスクリーニングが可能であるかについて、迅速診断の導入や IGRA の併用、病床運営方法、職員教育などの視点について継続して検討していく。

(回復期リハビリテーション病院における薬剤耐性菌に関する研究)

ESBLs 産生菌、CRE などの多剤耐性グラム陰性桿菌や、VRE、MRSA、MDRP は、院内感染のみならず、まれに市中感染の原因ともなる。これに対し治療に有効な抗菌薬が少ないことから、近年感染管理上問題となっている。そのなかで接触感染は、院内感染の最も主要な感染経路である。接触感染の防止には、患者や医療従事者が頻繁に触れる場所の汚染状況を把握し、医療従事者の院内環境に対する意識を向上させる必要がある。回復期リハビリテーション病院における耐性菌の検出の現状を知ることが、院内感染予防の最初であると考え、まず 29 年度の入院患者で耐性菌の検出率を調査した。その結果、平成 29 年度の延べ入院患者数は、690 名で、そのうち細菌検査にて、耐性菌として検出されたものは、MRSA21 例、ESBLs 6 例、MDRP1 例、カルバペネム耐性緑膿菌 1 例であった。延べ患者数を用いた耐性菌の保菌率は、4.3%であった。耐性菌の検出に関しては、回復期リハビリテーション病院では、多剤耐性菌の検出率は、低かった。そして回復期リハビリテーション病院での細菌学的環境調査の結果、ESBLs、CRE、VRE、MRSA、MDRP の耐性菌は、病院の環境からは、検出されなかった。しかしながら、院内感染における日和見感染の原因菌である *Pseudomonas aeruginosa*、*Serratia marcescens* などは、比較的多く回復期リハビリテーション病院の環境で見つけられ、*Pseudomonas aeruginosa* と *Serratia marcescens* は、すべて手洗い場の流しのふき取り検査から検出された。これらの菌が水分の多い環境に分布しているためと考えられる。*Pseudomonas aeruginosa* と *Serratia marcescens* の感染制御には、環境の衛生化など医療従事者と環境との接し方に重点を置く必要が挙げられた。*Pseudomonas aeruginosa* と *Serratia marcescens* が分離された流しの清掃や消毒が必要である。もし、病棟で MDRP を保有する患者が認められた場合は、当該部署の水回りを中心に、徹底した清掃や消毒が必要である 2)。今後は、院内感染や日和見感染の原因菌になる *Pseudomonas aeruginosa* と *Serratia marcescens* の駆除を目的に、通常洗剤、セラ水、次亜塩素酸ナトリウム水で洗浄後の細菌検査的調査により効果の差を検討したい。

E. 健康危険情報：なし

F. 研究発表

1. 論文発表

- 1) 北川雄一 高齢者の感染対策. 感染と消毒 ; 24(1) 57-59, 2017
- 2) 鈴木奈緒子 : ノロウイルス・インフルエンザに勝つ : 清掃のルール, INFECTION CONTROL Vol.26. No.11: 24-31, 2017
- 3) Naoko Suzuki : Immunization of Health Care Workers focusing on medical personnel's 5-year measles immune reduction and secondary vaccine failure, International Journal of Antimicrobial Agents 50 S2 (2017) : S265-266

2. 学会発表

- 1) 介護老人保健施設における下痢症への対応の調査 北川雄一 第 59 回日本老年医学会学術集会 2017/6/15 (名古屋)
- 2) Bile culture in acute care hospital for adult patients in Japan. Yuichi Kitagawa The 29th Japan Hepato-Pancreato-Biliary Association & The 6th Biennial Congress of the Asian-Pacific Hepato-Pancreato-Biliary Association combined Meeting 2017/6/10 (横浜)
- 3) Positive blood culture in acute care hospital for mature patients in Japan Yuichi Kitagawa The 21st World Congress of Gerontology and Geriatrics 2017 2017/7/24 (San Francisco)
- 4) Bile Culture in Surgical Department in Japanese Acute Care Hospital for Aged Patients Yuichi Kitagawa, Yasuji Kawabata ,Ken Fujishiro, Shinitirou Kobayashi The 1st Conference Surgical Infection Society Asia Pacific 2017/11/29 (東京)
- 5) 手指消毒薬使用量増加の要因の検討 前川裕子、藤崎浩太郎、北川雄一 第 33 回日本環境感染学会総会・学術集会 2018/2/23 (東京)
- 6) A 病院結腸 SSI における「準高齢者」と「高齢者」での SSI 発生率の比較 藤崎浩太郎、前川裕子、近藤由里子、北川雄一 第 33 回日本環境感染学会総会・学術集会 2018/2/24 (東京)
- 7) 後合併症の発症予測に対するフレイル評価の有用性 J-CHS 基準、KCL、CHS 基準の比較 西原 恵司, 佐竹 昭介, 北川 雄一, 藤城 健, 川端 康二, 深田 伸二, 荒井 秀典 第 4 回日本サルコペニア・フレイル学会 2017/10/14 (京都)
- 8) 待機的外科手術患者に対する日本版 Cardiovascular Health Study (J-CHS) 基準によるフレイル評価の妥当性 佐竹 昭介, 西原 恵司, 北川 雄一, 藤城 健, 川端 康次, 深田 伸二 第 59 回日本老年医学会学術集会 2017/6/15 (名古屋)
- 9) 術後合併症の発症予測に対するフレイル評価の有用性 西原 恵司, 佐竹 昭介, 北川 雄一, 藤城 健, 川端 康次, 深田 伸二, 荒井 秀典 第 59 回日本老年医学会学術集会 2017/6/15 (名古屋)

- 1 0) 結核高罹患地域の中小規模病院における結核院内発生と院内感染対策に関する調査
鈴木奈緒子 第 91 回日本感染症学会学術講演会, 2017 年 4 月 6 日 (東京)
- 1 1) インフルエンザ病院内発生と予防投与費用からみたインフルエンザ対策の評価 鈴木奈緒子 第 6 回日本感染管理ネットワーク学会学術集会, 2017/5/20 (函館)
- 1 2) Immunization of Health-Care Workers focusing on medical personnel's 5-year measles immune reduction and secondary vaccine failure Naoko Suzuki The 30th international congress of chemotherapy and infection, 2017/11/26 (台北)
- 1 3) Prevention of Nosocomial Infection of Tuberculosis in the Acute Care Environment of the Elderly; Assessment of Latest Tuberculosis Infection Risk of Medical Workers, BIT's Naoko Suzuki The 5th Annual World Congress of Geriatrics and Gerontology, 2017/12/5 (福岡)
- 1 4) 血液培養採取手順書作成と教育の継続により観られた血液培養検査の質改善について 鈴木奈緒子 第 33 回日本環境感染学会学術集会 2018/2/24 (東京)

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