

## 長寿医療研究開発費 令和元年度 総括研究報告

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（19-23）

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」、「抗微生物薬投後の副反応に関する研究」および「高齢者の結核感染対策に関する研究」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) の PCR-based ORF Typing (POT) 法を用いた遺伝子型について調査した。結果からは、当院においては、高齢者では比較的少ないとされる市中型 MRSA が多いことが判明した。一方、一定割合で院内患者間伝播が生じているか、同一菌株が蔓延していることを示唆する結果であったものの、薬剤耐性が類似するすべての株が同一株ではないことを示していた。

「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2019-2020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。個室隔離中のインフルエンザ患者が、安静が保てず徘徊してしまう問題や、個室隔離あるいはコホーティング中のインフルエンザ患者の部屋に、一般の認知症患者が入り込んでしまう問題が発生していた。こうした事態の発生は、インフルエンザのみならず、新型コロナウイルス感染症などの他の感染症における認知症患者の取り扱いにおいても、参考にすべきと考えられた。

高齢者は、その生理的機能や免疫機能の低下により感染症に罹りやすく、また基礎疾患が多いため薬物相互作用や副反応の危険も大きい。「抗微生物薬投後の副反応に関する研究」では、高齢者を含めた抗微生物薬治療患者における副反応の多面的な調査解析を計画した。独立行政法人医薬品医療機器総合機構（以下、PMDA）に報告されている医薬品副作用データベースから、重複データを削除し、識別番号で患者情報を結合して全体として580,911例、4,540,227件の全副反応データを作成した。その中で抗微生物薬に関連する副反応データベースとして、77,219例、172,532件のデータテーブルを作成した。また、Tazobactam/Piperacillin（以下、TAZ/PIPC）は Teicoplanin（以下、TEIC）と併用した場合には TEIC+meropenem（以下、TM）の場合と比較して3.2倍急性腎障害を引き起こしやすく、Vancomycin（以下、VAN）と TAZ/PIPC との併用と比べた場合は、約36%リスクが低いことを明らかにした。

「高齢者の結核感染対策に関する研究」においては、結核罹患率の高い名古屋市の地

域医療支援病院である名古屋医療センター（A院）で救急医療に関連する高齢者結核の診断の遅れに対する院内感染対策として、2017年11月より呼吸器科病棟において16ヶ月間試行された、高齢者肺炎入院時に3回の連続する抗酸菌検査を実施し陰性結果を確認後に隔離を解除する結核スクリーニングシステムについて、その効果を検証した。対象となった80歳以上の高齢者肺炎101例のうち実際に喀痰抗酸菌検査が実施されたのは68例に留まったものの、対策導入以前の16ヶ月間に比べ、80歳以上での結核診断の遅れ事例が5から1に、同病棟における結核暴露延日数は199から13への減少が観られた。また、先の研究で課題となっていた高齢者介護施設を対象とした結核感染対策と結核施設内発生の現状に関する質問調査を名古屋市内の高齢者介護施設を対象に行い、143施設より回答を得た。

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 教授

鈴木奈緒子 国立病院機構東尾張病院 医療安全管理室医療安全管理係

#### 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、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ってきた。本年度は、POT 法を導入することで、薬剤感受性と遺伝子型の一致性を検証した。

「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、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、2018年-2019年の各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い、特に認知症を有する患者の入院管理について検証した。

高齢者は生理的機能、免疫学的機能が低下し感染症に罹りやすいと考えられ、抗菌薬曝露の機会も増えることになる。抗菌薬投与時の副反応について知りそれを最小化することは、抗菌薬適正使用の目的のひとつである。「抗微生物薬投後の副反応に関する研究」では、①入院患者の抗菌薬投与とその副反応の発生状況について、短期的（投与開始から30日未満）、長期的（30日以上90日未満）なものについてコホート研究で明らかにする。また、②PMDAの医薬品副作用データベースにある抗菌薬に起因する副作用報告をもとに集計解析を行う。同時に③TAZ/PIPCとVANとの併用で急性腎障害が報告されているが、TEICとの併用の場合の急性腎障害の頻度を評価する。

わが国の結核罹患率は近年減少傾向にあるが未だ中蔓延国である。WHO の定める世界目標に応じた「ストップ結核ジャパンアクションプラン」では 2020 年までに低蔓延とすると掲げている。この達成には毎年 6%以上の減少率が必要であるが近年 3%程度と減少率は鈍化している。結核対策の第一は患者を早期に発見することであるが、特に高齢者結核では呼吸器症状が典型的でない。先に行なった研究では、名古屋市のような結核罹患率の高い都市部においては救急医療のみならず中小規模病院において、高齢者結核の診断の遅れに関連する院内結核感染の実態があり、その中で結核感染対策が十分でない中小規模病院において、医療従事者への結核感染対策に課題があることも明らかになった。「高齢者の結核感染対策に関する研究」では、結核罹患率の高い名古屋市の地域医療支援病院である名古屋医療センター（A 院）の呼吸器科病棟において、高齢者結核を早期に発見することを目的に、肺炎症状を有し入院する高齢者に入院時に抗酸菌検査実施の有無を確認する結核スクリーニングシステムを試行し、その効果を検証した。他方、先の研究で A 院入院患者に結核の診断の遅れ（Doctor's Delay）が生じた 15 例（平均 83.2 歳）を検証したところ、47%が容態急変の救急搬入、約半数に介護サービス利用があったことより、高齢者介護サービス施設においても利用者や職員の間で結核施設内感染が生じていることが懸念されたため、これらの実態を明らかにするための質問調査を実施した。

## B. 研究方法

### （MRSA に関する研究）

MRSA に関する研究では、POT 法を用いた遺伝子型から、院内での伝播や感染の広がりについて検討する。本年度は、これまでに院内伝播が疑われた事例を検討し、院内伝播の可能性を解析した。新規検出 MRSA 株を約 2 年間、ディープ・フリーザーで保管しているが、その中から短期間に同一病棟で複数の検体が提出された期間をピックアップし、新規 MRSA 株が保管されている症例を確認した。そのうち、2019 年 3 月 15 日から 4 月 26 日の 7 検体および 11 月 22 日から 12 月 13 日の 4 検体が保管されていたため、そのうち薬剤耐性が類似し、院内伝播の可能性がある前期の 4 検体、後期の 4 検体の合計 8 検体につき POT 法により遺伝子型を検討した。今回は、まだ倫理委員会を通過していないため、菌株を単独で扱い、臨床データとの突合は行わなかった。

### （認知症を有するインフルエンザ入院患者に関する研究）

国立長寿医療研究センター病院での、2018-2019 年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、2019 年 11 月 1 日から 2020 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と転倒・転落のアセスメントシートから確認し、とくに認知機能低下を有するインフルエンザ入院患者について検討した。加えて、これらの患者群において、フレイルの調査が行われているか否かについても調べ、フレイルの有無によって予後に差があるかを調べることにした。

(抗微生物薬投後の副反応に関する研究)

①倫理審査で承認を得た後、患者選定及び情報収集システムの構築を行い、投与抗真菌薬の種類と投与スケジュール、患者の基礎疾患などの背景、抗菌薬投与 30 日以内の副反応（血液・肝・腎・消化器障害など）、90 日以内の副反応（薬剤耐性菌感染症など）の情報を収集する。

②倫理審査にて承認を得た後、PMDA の医薬品副作用データベースに報告されている副反応のうち、抗菌薬投与中に生じた副作用について集計解析を行う。

③倫理委員会で承認を得た後、2014 年 1 月～2018 年 9 月の間に名大病院に入院中の 16 歳以上の患者で TM、TEIC+TAZ/PIPC（以下、TTP） または VCM+TAZ/PIPC（以下、VTP）で 48 時間以上治療を受けた者を後方視的に患者背景と急性腎障害の有無を調査・解析した。

(高齢者の結核感染対策に関する研究)

#### 1) 呼吸器科病棟における高齢者肺炎入院時の結核スクリーニング

2017 年 11 月～2019 年 2 月（16 ヶ月）に A 院呼吸器科病棟に肺炎の診断で入院した 80 歳以上の患者を対象に、咳・痰症状の有無、個室利用の可否、喀痰抗酸菌検査実施状況、入院時に抗酸菌検査を未実施の場合には主治医に理由を確認することを入院担当看護師がフローチャートを用いる結核スクリーニングシステムを稼働させた。この調査に先立ち、A 院呼吸器科病棟では、肺炎で入院する 80 歳以上の高齢者では、入院時 3 回の抗酸菌検査を CDC ガイドラインに準じた 8~24 時間の間隔により実施し、最短入院翌日の抗酸菌検査陰性確認により個室隔離解除を可とする病床運営を標準対策とした。その後、対策評価として、結核スクリーニング稼働期間 16 ヶ月の結核院内発生状況を、稼働前 2015 年 11 月～2017 年 2 月の 16 ヶ月と比較検証した。

#### 2) 高齢者介護施設における結核施設内感染に関する調査

名古屋市の高齢者介護施設 365 施設を対象として、結核施設内感染に関する質問調査を 2020 年 2 月 6 日～2 月 28 日に無記名で行い、提供する介護サービス、職種、居室形態、抗原特異的インターフェロノン γ 遊離検査（IGRA）健診実施状況、3 年内の患者及び職員の結核症経験、5 年以内の患者及び職員の結核発症に関する接触者健診経験、結核関連悩み、結核院内感染対策等について収集した。

(倫理面への配慮)

本研究は「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。

本研究のうち、コホート研究で説明と同意が必要な研究を行う場合においては、名古屋大学医学部附属病院の倫理・利益相反審査委員会において承認を得たうえで、本人もしくは（認知症等のため本人の同意が得られない場合）家族等を含む代諾者に文書及び口頭にて十分説明を行い、文書による同意を得た後に施行する。研究に関するすべての情報（患者個人情報を含む）の管理に留意し、匿名化や十分なセキュリティ対策などを施して研究を実施する。

研究対象及び診療記録より収集するデータの取扱いについて国立病院機構名古屋医療センターの倫理委員会です承を得て行い、研究対象範囲、方法及び個人情報の取り扱いについて同院ホームページに公開した。質問紙調査は、事前に主任研究者により内容の確認を受け実施、質問調査票は介護施設長宛てに送付し、回答の返信をもって同意とした。

## C. 研究結果

### （MRSA に関する研究）

前期 4 症例の POT 型は、70-18-1、106-179-13、106-183-37、106-18-37 で、それぞれ院内感染型、市中型、市中型、市中型であった。また、症例 3 と 4 とが同一株であることが判明した。後期 4 症例の POT 型は、106-222-45、106-190-35、106, 182-37、122-246-37 で、市中型、市中型、市中型、院内感染型であったが、いずれも異なる株であった。

### （認知症を有するインフルエンザ入院患者に関する研究）

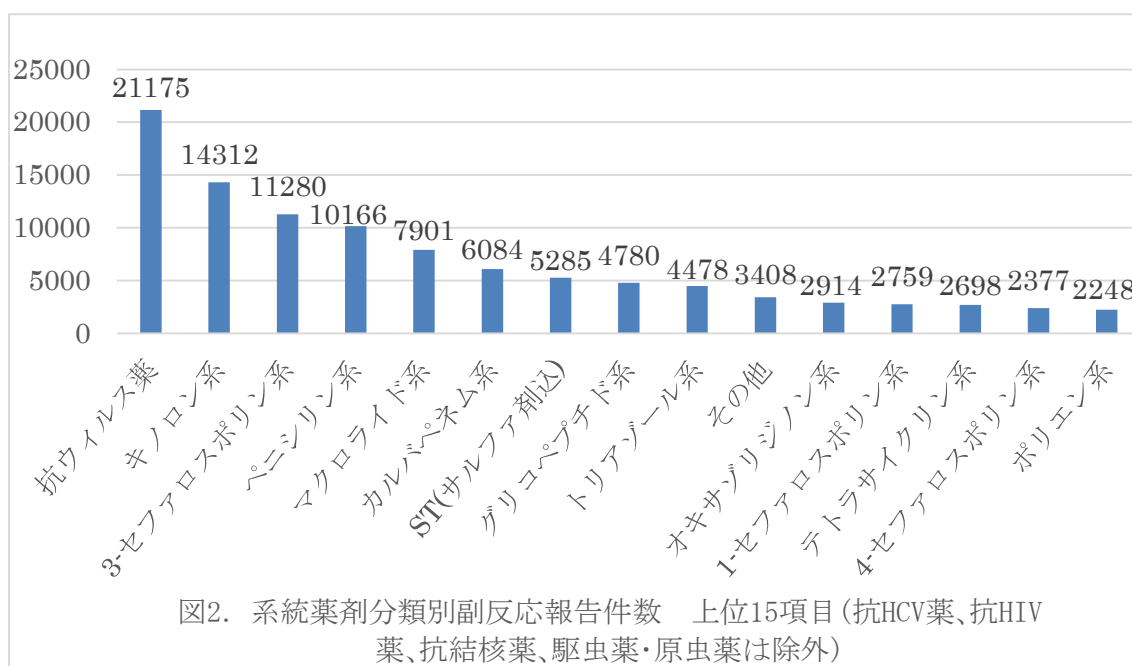
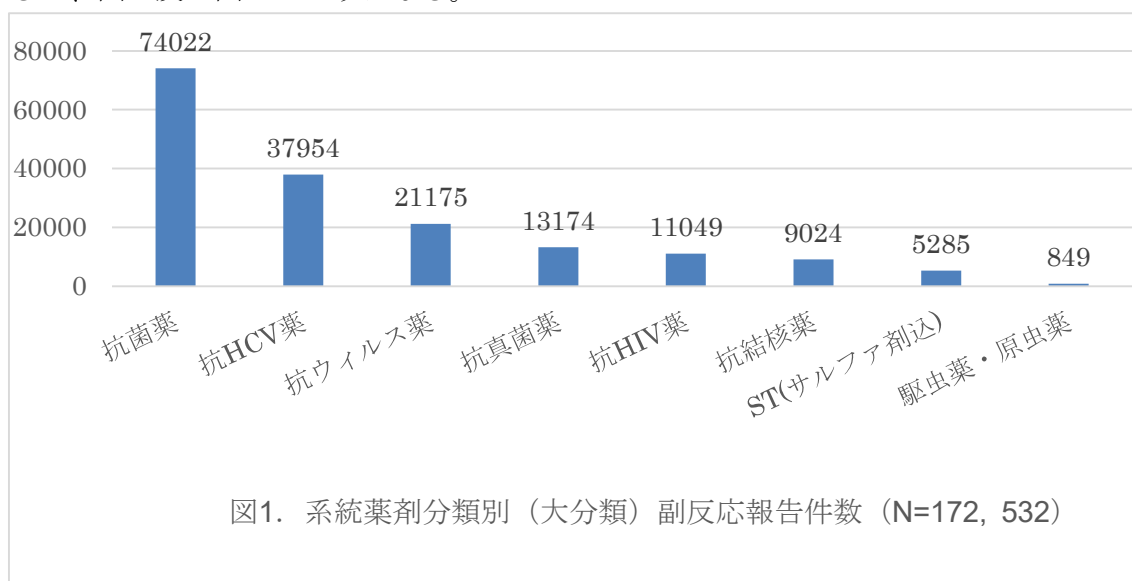
国立長寿研究センター病院において 2018-2019 年のインフルエンザシーズンにおける、入院患者の状況について科解析した。インフルエンザおよびその関連症状（疾患）による入院患者は 34 名で、このうち、認知症を併存した患者は 24 例（70.6%）であった。前医での診断も含め、入院に至ったインフルエンザは全例 A 型であった。入院時の年齢は  $81.0 \pm 11.1$  歳（中央値 83 歳）であった。性別は、男性 8 例、女性 16 例であった。他院または外来で診断された症例は 6 例で、当院入院中に発症した症例が 18 例であった。インフルエンザ後肺炎の合併例は、1 例のみであった。治療薬はオセルタミビル（タミフル）内服 14 例、ペラミビル（ラピアクタ）点滴 8 例、治療無し 2 例であった。今回の入院症例で、正確にフレイルやサルコペニアの診断を受けている症例はなかった。一方、昨年度 8 例と多数認めた CK（CPK）上昇例を本年度は 4 例認め（異常例の平均値  $448.3 \pm 119.7$ 、中央値 452）、インフルエンザ筋炎合併の可能性が疑われた。予後は、全例が軽快した。認知症のある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。

### （抗微生物薬投後の副反応に関する研究）

① 倫理委員会については承認を得て、調査を開始する予定であったが、実務上の患者の選定・抽出方法の確立および患者背景情報の抽出がうまくいかず、改良検討中であるので、有効な方法を確立してこの調査を再スタートする。

② PMDA の医薬品副作用データベース（JADAR）には医薬品情報テーブルとして 3,461,276 件、副反応テーブルとして 1,168,811 件、症例一覧テーブルとして 580,911 件、原疾患テーブルとして 918,368 件のデータがある。それから重複データを削除し、識別番号で患者情報を結合して全体として 580,911 例、4,540,227 件の全副反応データテーブルを作成した。その中で抗微生物薬（抗菌薬、抗真菌薬、抗ウイルス薬、ST 合剤（サルファ剤込）、駆虫薬・原虫薬、抗 HCV 薬、抗結核薬、抗 HIV 薬）に関連する副反応データベースとして、77,219 例、172,532 件のデータテーブルを作成した。

その中で系統薬物分類別（大分類別と系統薬剤別）の副反応報告数をそれぞれ見ると、図 1 及び図 2 のようになる。



系統薬剤別では抗菌薬によるものが最も多く、その内訳はキノロン系薬、第3世代セファロスポリン系薬、ペニシリン系薬、マクロライド系薬、カルバペネム系薬と続いていた。今後は副反応の内訳、年齢別の特徴などを解析していく予定である。

③TM群、TTP群、VTP群はそれぞれ122例、79例、77例エントリーされた。患者背景では、TM群の患者が有意に若年で(62歳(44.5-72) vs 69歳(55-76) vs 69.5歳(54.5-77.5),  $p < 0.01$ )、慢性肺疾患患者がTM群に有意に多く(47% vs 30% vs 27%,  $p < 0.01$ )、併用期間がTTP群で有意に短かった(5日(3-10) vs 4日(2-7) vs 5日(3-9),  $p < 0.05$ )。副反応と支店急性腎障害の発生率はTM群 vs TTP群(6.6% vs 11.4%)、TTP群 vs VTP群(11.4% vs 18.2%)でいずれも有意差をもって高くなっていた( $p < 0.05$  [ $\chi^2$ 検定])。急性腎障害の発生を従属変数として多変量解析すると、併用期間とTTP療法、及びVTP療法が有意に急性腎障害の発生に関連していた(表1)。

	調整オッズ比 (OR)	95% 信頼区間		有意確率
		下限	上限	
開始時年齢	0.99	0.97	1.01	0.32
性別(男)	1.84	0.78	4.35	0.16
<b>併用期間</b>	<b>1.09</b>	<b>1.02</b>	<b>1.16</b>	<b>&lt;0.01</b>
Cre(Baseline)	0.53	0.09	3.24	0.50
人工呼吸あり	0.52	0.22	1.26	0.15
敗血症あり	1.99	0.43	9.22	0.38
Charlson comorbidity index	1.09	0.90	1.32	0.40
TM(ref)	1.00			
<b>TTP</b>	<b>3.23</b>	<b>1.04</b>	<b>10.06</b>	<b>0.04</b>
<b>VTP</b>	<b>5.07</b>	<b>1.74</b>	<b>14.78</b>	<b>&lt;0.01</b>

モデル  $\chi^2$  検定 ;  $P < 0.01$ 、Hosmer-Lemeshow 検定 ;  $P = 0.834$ 、正判別率 ; 88.4%

表 1. ロジスティック回帰分析

(高齢者の結核感染対策に関する研究)

1) 呼吸器科病棟における高齢者肺炎入院時の結核スクリーニング

対象期間中の呼吸器科病棟への80歳以上の肺炎診断入院事例は101例あった。平均年齢は85.8歳、男性が58例(57%)であった。咳・痰の症状があったのは68名(67%)、入院病室は個室が21例(21%)、2人床に17例(17%)、4人床に63例(62%)であった。喀痰抗酸菌検査が実施されたのは68例(67%)、うち入院時3連痰検査の指示あり23例、看護師から主治医へ確認後に9例の3連痰検査指示があった。3連痰検査実施の32例のうち1例が結核陽性であった。3連痰検査未実施69例の理由は、1回の陰性を確認した34例、主治医が結核を疑わない16例、患者の病状を考慮6例などであった。

高齢者肺炎の結核スクリーニングシステム稼働期間16ヶ月間に結核院内発生は3例

あり、うち 80 歳以上は 1 例であった。対してスクリーニングシステム稼働以前の 16 ヶ月間では 6 例の結核院内発生があり、うち 5 例が 80 歳以上であった。また、結核と診断されずに入院していた結核患者の延べ入院日数は対策前が 199 日であったが対策実施中は 13 日であった (図 3)。

対象期間中の呼吸器科病棟での結核院内発生事例に係る接触者健診実施者は、対策前で延べ 277 名、対策実施中で 125 名であり、IGRA 検査で陽転したのは全期間に職員 1 名であった (表 2)。

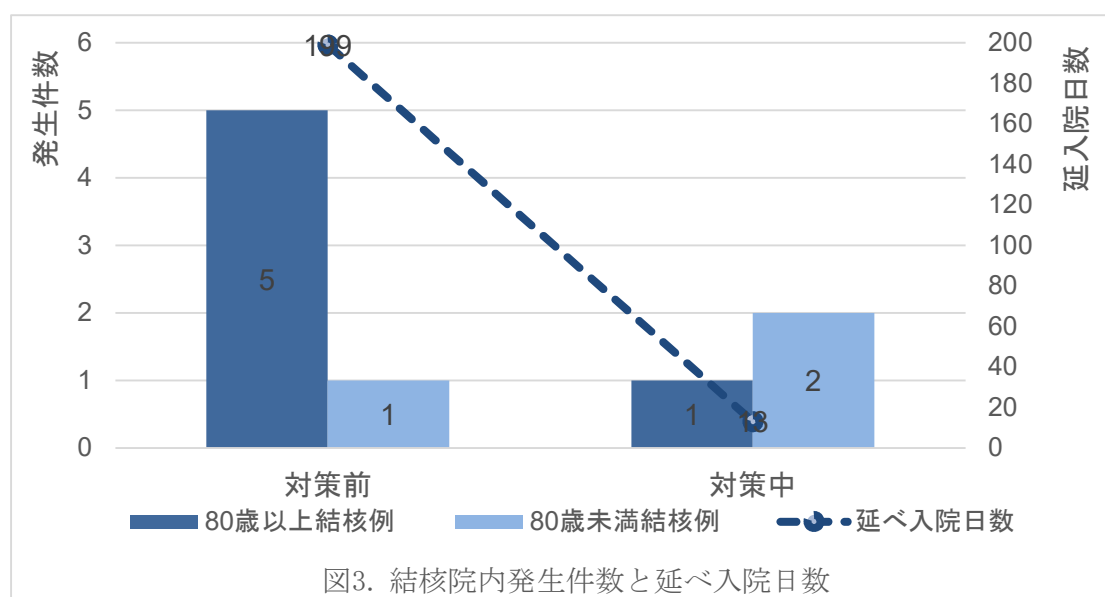


表 2. 呼吸器科病棟内結核発生事例の概要

事例	年齢	性別	入院日	結核対策未実施日数	接触者健診対象患者	接触者健診対象職員	IGRA陽転	病床移動歴
1	86	M	2016/1/14	143	17	83	1	1/16 救命より転入
2	83	F	2016/3/7	18	0	20	0	3/8 救命より転入
3	85	F	2016/6/19	11	1	55	0	なし
4	75	M	2016/7/27	8	4	30	0	なし
5	80	M	2016/10/31	15	6	30	0	11/2 救命より転入
6	89	M	2016/11/28	4	4	27	0	なし
7	85	M	2018/6/17	2	0	17	0	なし
8	77	M	2018/6/20	2	3	26	0	なし
9	68	M	2018/11/11	9	5	74	0	なし



## 2) 高齢者介護施設における結核施設内感染に関する調査

名古屋市の高齢者介護福祉施設、介護保健施設、グループホーム等の 365 施設を対象とした結核施設内感染に関する質問調査では、143 施設 (39.2%) からの回答を得た。施設背景は、高齢者介護福祉施設 39 (27%)、高齢者介護保健施設 22 (15%)、グループホーム 82 (58%) であった。在職種では医師 42 施設 (29%)、看護師 87 (61%)、介護職 139 (97%)、リハビリ職 38 (27%) で、個室保有施設が 42 (29%)、ユニット型居室施設が 92 (64%) であった。

結核施設内感染対策として職員の入職時に IGRA 健診を実施しているのは 6 施設 (4%)、ツベルクリン反応検査で 4 施設 (3%) であった。3 年以内に経験した利用者の感染症は、インフルエンザが 115 施設 (80%)、ノロウイルスが 17 (12%)、結核が 15 (10%)、流行性角結膜炎が 2 (1%)、水痘・带状疱疹ウイルスが 30 (21%)、MRSA が 12 (8%) であった。同じく職員では、インフルエンザが 133 施設 (93%)、ノロウイルスが 19 (13%)、結核が 3 (2%)、流行性角結膜炎が 9 (6%)、水痘・带状疱疹ウイルスが 11 (8%)、流行性耳下腺炎が 1 (1%) であった。

結核感染対策としては、利用者の入所時に胸部 XP 検査を行っているのは 106 施設 (74%)、入所時に結核の既往歴を聴取しているのは 92 (64%)、入所時に IGRA 検査を行っているのは入所前健診を含み 7 (5%)、入所時のツベルクリン検査が 1 (1%)、利用者に咳、痰などの呼吸器症状が現れたら早めに受診させる 78 (55%)、利用者に長引く咳、痰などの呼吸器症状が現れたら受診させる 81 (57%) であった。

5 年以内に利用者の結核発症に関わる保健所による接触者健診を 22 施設 (15%) が、職員の結核発症に関わる接触者検診を 6 施設 (4%) が経験したと答えた。その他の感染対策では、手指衛生として、ポスター等で職員だけでなく患者や来訪者に手指消毒剤の使用を促している施設は 110 (77%)、サージカルマスクの使用場面として、利用者に発熱や咳症状があるとき 119 (83%)、職員自身に咳症状あるとき 127 (89%)、インフルエンザなど飛沫感染対策を要する利用者の居室に入るとき 111 (78%)、吸引や口腔ケアなど咳が誘発される処置ケアのとき 54 (38%)、インフルエンザ流行期 116 (81%) であった。空気感染対策として N 95 マスクを使用している施設は 16 (11%)、感染対策として飛沫や体液暴露の危険のある処置時にアイガードを使用している施設は 8 (6%) のみであった。感染対策の課題としての回答は、職員を対象とした感染対策教育 115 (80%)、利用者や面会者を対象とした感染対策教育 68 (48%)、災害時の感染対策 12 (8%)、日本語以外で注意喚起した感染対策ポスター等の掲示 9 (6%)、HIV 感染対策 7 (5%) であった。

## D. 考察と結論

(MRSA に関する研究)

POT 型解析の結果から、当センターの MRSA の一定の割合が、高齢者では比較的少ない

とされる市中型 MRSA であることが判明した。一定割合で院内患者間伝播が生じているか、同一菌株が蔓延していることを示唆する結果であったものの、薬剤耐性が類似するすべての株が同一ではないことを示していた。

このことは、MRSA 菌株の薬剤感受性による鑑別だけでは MRSA の動向を把握できず、POT 型判定の必要性が確認された。また、アクティブ・サーベイランスの実施によって、認識効果から院内での伝播を抑止する効果が期待できると考えられた。今後、臨床データと連携して調査することで、その背景を探ることができると考えられた。

(認知症を有するインフルエンザ入院患者に関する研究)

本年度は、院内の3病棟でアウトブレイクが発生した。うち一つの病棟は認知症病棟で、個室隔離中のインフルエンザ患者が、安静が保てず徘徊してしまう問題や、個室隔離あるいはコホーティング中のインフルエンザ患者の部屋に一般の認知症患者が入り込んでしまう問題が発生していた。こうした事態の発生は、インフルエンザのみならず、新型コロナウイルス感染症などの他の感染症における認知症患者の取り扱いにおいても、参考にすべきと考えられた。

(抗微生物薬投後の副反応に関する研究)

高齢者は、その生理的機能や免疫機能の低下により感染症に罹りやすく、また基礎疾患が多いため薬物相互作用や副反応の危険も大きい。誤嚥性肺炎や尿路感染症などの治療で抗菌薬をはじめとする抗微生物薬を使用する機会も多いため、高齢者に抗微生物薬治療を行う際には治療効果を最大化することに加え、副反応などを最小化することも重要な要素となる。本研究では、高齢者を含めた抗微生物薬治療患者における副反応の多面的な調査解析を計画した。

①の研究では、抗菌薬と投与期間を組み合わせた患者抽出に問題があり、研究開始が遅れている。現在の新型コロナウイルス感染症の流行が一段落したところで、再度調整して研究を開始したい。

②の研究では、膨大な量の JADAR のデータを、重複を省き患者と紐づける作業が終わり解析を開始している。現時点では各薬剤分類別の副反応数が明らかになっており、抗菌薬ではキノロン系薬、第3世代セファロスポリン系薬、ペニシリン系薬、マクロライド系薬、カルバペネム系薬、ST (サルファ剤を含む)、グリコペプチド系薬と続いていた。今後は年齢別に副反応の頻度、種類、重症度がどのように変わるかを解析したいと考えている。

③の研究では、VAN と TAZ/PIPC の併用で急性腎障害の副反応が増加することが示され、我が国での添付文書にも記載されたが、同じグリコペプチド系抗菌薬である TEIC との併用ではどうなるかはまだ世界的に報告がない。当院で過去に治療を行った症例について解析してみたところ、コントロールである TM 群に比べ TTP 群は 3.23 倍、VTP 群は 5.07 倍高率に急性腎障害が生じる事が示された。(VAN との併用より約 36% リスクは低い) TEIC も TAZ/PIPC と併用した場合には副反応として急性腎障害のリスクに注

意が必要と考えられた。現在論文作成中である。

(高齢者の結核感染対策に関する研究)

結核高罹患都市において救命救急医療を担う A 院の呼吸器科病棟において、肺炎で入院する 80 歳以上の高齢者には入院時 3 回の抗酸菌検査を CDC ガイドラインに準じた 8~24 時間の間隔により実施することと、最短で入院翌日の抗酸菌検査陰性確認により個室隔離解除を可とする病床運営を標準対策として結核院内感染対策を講じたことは、80 歳以上の結核の早期診断に有効であったと考えられ、診断の遅れによる結核暴露期間を劇的に短縮した。個室の不足等により実際には標準対策通りに 3 回の抗酸菌検査が行われないケースも散見されていたが、それでも高齢者肺炎患者の入院時には結核を疑う対応が必要であることが、病院の感染対策として医師、看護師間で共有されたことに意義があったと考えられた。入院時に抗酸菌検査が十分に行われなかった背景には、救命救急医療を担いひっきりなしに搬送入院のある A 院に運用可能な個室が稼働病床数に対して 13% と大変低いことがあり、結核院内感染対策において、入院時スクリーニング期間に利用可能な個室の確保が課題の一つと考えられた。

また、A 院と同地域の高齢者介護施設を対象とした結核感染対策に関する質問調査では、143 施設からの回答を収集することができ、これまで明らかにされていなかった介護分野の結核感染対策の実態を明らかにすることができた。今後、これらの回答に関し、詳細な分析を加えることや、継続する質問調査を行うことは、高齢者介護施設における感染対策の質改善につながると考えられる。高齢者介護施設において、十分な感染対策の知識や個人防護具の配備のない中、結核感染に関しても施設内感染が散見されている実態が窺われた。高齢者医療と高齢者介護は利用者が行き来するため、介護施設においても感染対策の質を向上させることが今後の課題と考える。

E. 健康危険情報：なし

F. 研究発表

1. 論文発表

- 1) 北川雄一 超高齢化社会と感染制御 感染と消毒 2019 ; 36 ; 91-94
- 2) 鈴木 奈緒子：高齢者看護・介護と結核感染対策, 結核, Vol. 94, No. 11-12, 569-573, 2019

2. 学会発表

- 1) Kitagawa Yuichi 31st World Congress of the International Association of Surgeons, Gastroenterologists and Oncologists Preoperative sarcopenia and postoperative infection in mature digestive surgery patients Bangkok, Thailand 2019/10/5
- 2) Kitagawa Yuichi 11th International Association of Gerontology and

- Geriatrics Asia/Oceania Regional Congress Human bite in geriatric hospital in Japan Taipei, Taiwan 2019/10/27
- 3) 北川雄一 第 61 回 日本老年医学会学術集会 高齢者を多く扱う医療機関におけるブドウ球菌の薬剤感受性 (第 2 報) 仙台 2019/6/8
  - 4) 北川雄一、小林真一郎、藤城 健、川端康次 第 32 回 日本外科感染症学会総会学術集会 高齢消化器手術患者における術前サルコペニアと術後感染症の検討 岐阜 2019/11/29
  - 5) 水口 徹、真弓俊彦、大毛宏喜、内野 基、北川雄一、小林昌宏、小林 求、清水潤三、鈴木克典、土師誠二、毛利靖彦、山下千鶴、吉田雅博 第 32 回 日本外科感染症学会総会学術集会 周術期管理ガイドラインの発刊時における全国横断的多施設実態調査報告 北川雄一 岐阜 2019/11/29
  - 6) Yuichi Kitagawa, Shinichiro Kobayashi, Ken Fujishiro, and Yasuji Kawabata International Conference on Frailty and Sarcopenia Research 2020 Preoperative sarcopenia and postoperative infection in aged digestive surgery patients Toulouse, France (Online Meeting) 2020/03/12
  - 7) 加藤善章, 井口光孝, 北川佳奈子, 山本雅人, 八木哲也, 山田清文  
Tazobactam/Piperacillin は teicoplanin 併用においても急性腎障害発現リスクが上昇する. 第 67 回日本化学療法学会総会, 2019 年 5 月 9 日-11 日 東京
  - 8) 鈴木奈緒子: 高齢者看護・介護と結核感染対策, 第 94 回日本結核病学会総会、大分 2019/6/8
  - 9) 鈴木奈緒子: 都市部中小規模病院の結核院内感染の現状と求められる感染対策, 第 69 回日本病院学会, 札幌 2019/8/1
  - 10) Naoko Suzuki, Yuichi Kitagawa : What is required to prevent tuberculosis at regional hospitals in Japan?; 5th International Conference on Prevention & Infection Control (ICPIC 2019), Geneva, Switzerland 2019/9/12
  - 11) 鈴木奈緒子: 高齢者の結核感染対策, 第 35 回日本環境感染学会総会・学術集会, 横浜 2020/2/15

#### 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