

高齢者におけるインフルエンザ、
新興・再興感染症の感染管理および治療に関する研究（25-10）

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

国立長寿医療研究センターでは、MRSA スクリーニング培養検査を行っているが、その現状と意義につき検討した。MRSA スクリーニング培養検査では、4.6%で陽性であった。スクリーニング検査陽性の手術症例でも、感染性合併症を生じなかった症例が多数を占めた。陽性例への対策については、再検討する必要があると考えられた。また、「新型インフルエンザ等対策ガイドライン」および「インフルエンザ病院内感染対策の考え方について（高齢者施設を含めて）」に準拠するよう「高齢者インフルエンザ診療の指針」を改訂した。加えて、2013-2014年シーズンにおける、認知症を有するインフルエンザ入院患者の管理上の問題点を検討した。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、個室の整備などを進める必要があると思われた。

急速な人口の高齢化にともない、本邦では「医療ケア関連肺炎（Healthcare-Associated pneumonia：HCAP）」に罹患する患者数が増加している。HCAPの患者は、薬剤耐性菌検出の頻度が高いため、欧米では耐性菌を想定した多剤併用化学療法が推奨されているが、高齢HCAP患者に対する抗生剤併用療法についての前向きなデータは不足している。本研究では、耐性菌リスクを保有する医療ケア関連肺炎患者に対し、ピペラシリン/タゾバクタム配合薬とアルベカシン併用治療を行い、その安全性と有効性を評価した。参加者11例中、有意な副作用を認めた症例は無かった。30日以内死亡患者は11例中2例であった。また、院内死亡した患者数は11例中4例であった。高齢HCAP患者に対するピペラシリン/タゾバクタム配合薬とアルベカシン併用治療は安全に投与しうる可能性があると考えられた。

多施設共同研究によって集められた気道検体からMRSAが検出された肺炎症例につき、真のMRSA肺炎を区別する因子の有無の検討を解析したが、有意な因子は見つけられなかった。MRSA肺炎で短期死亡（肺炎診断後30日死亡）に関連する因子を検討したところ、多変量解析で肺炎の重症度が重症以上であることと、明らかな誤嚥があることが統計学的に有意な因子であると判明した。また、MRSA肺炎の臨床的リスクファクターを検討したところ、CAPの治療に用いられる薬剤に耐性となるリスクファクターにMRSA特有のリスクファクターを加えるとさらにMRSA肺炎の検出率が上がることが判明した。

地域医療支援病院である名古屋医療センターと医療連携の関係にある中小規模の病院を対象に、院内感染に関する組織体制、ワクチン接種状況、医療関連感染発生状況、院内感

染対策活動と支援要望などについての実態調査を行った。今回、中小規模病院 61 施設より回答を得、このうち大規模病院との感染対策連携関係を持たない施設は 39%で、平均稼働病床は 119 床であった。これらの中小規模病院において医療関連感染での悩みを、インフルエンザで 48%、結核 43%、感染性胃腸炎 41%、MRSA 34%、疥癬 30%、MRSA 以外の多剤耐性菌 11%、麻疹・水痘等の流行性ウイルス感染症 10%と抱えており、大規模病院の ICT に対する支援への期待が窺われた。

季節性インフルエンザ発症時におけるオセルタミビル 75mg の予防投与は、インフルエンザ感染者に濃厚接触した患者に対し医療保険で認められている。しかし、インフルエンザ感染者を、介護および看護するスタッフへの投与することに関しての報告は少ない。濃厚接触職員へのオセルタミビルの予防投与の効果と費用について調査した。第 1 期には、5 名のインフルエンザ A 型が発症し、オセルタミビル（一部ザナビル）を濃厚接触者 26 名、施設職員 41 名に予防投与した。第 2 期には、5 名のインフルエンザ B 型が発症し、オセルタミビル（一部ザナビル）を濃厚接触者 30 名、施設職員 41 名に予防投与した。予防対策としてのオセルタミビル・ザナビルは、第 1 期費用 103,613 円、第 2 期費用 112,132 円であった。ハサップアクア®、各種个人防护具、インフルエンザキット等は、2 期合わせて 92,280 円であった。感染者より職員への感染症例はなかった。施設職員へのオセルタミビルの予防投与は、施設職員のインフルエンザ罹患による休みを防ぎ、介護力の低下を予防する可能性が示された

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 感染管理室長

分担研究者

千田 一嘉 国立長寿医療研究センター 内科総合診療部・呼吸器科 医師

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 介護老人保健施設ルミナス大府 施設長

研究協力者

武田 淳 国立長寿医療研究センター 内科総合診療部・呼吸器科 医師

A. 研究目的

メチシリン耐性黄色ブドウ球菌（MRSA）スクリーニング検査の現状をまとめ、その意義について検討した。また、「新型インフルエンザ等対策ガイドライン」の策定等に伴い、これに準拠した「高齢者インフルエンザ診療の指針」を改定した。加えて、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、流行期における、認知症を有するインフルエンザ入院患者について検討した。

急速な人口の高齢化にともなって、肺炎のカテゴリーは従来の市中肺炎 (Community-Acquired pneumonia; CAP) と、院内肺炎 (Hospital-Acquired pneumonia; HAP) のみでは対応できず、医療ケア関連肺炎 (Healthcare-Associated pneumonia: HCAP) の存在が指摘され、通常の市中肺炎とは異なる、HCAP 独自の治療戦略が必要とされている。本邦においては、HCAP のガイドラインはまだなく、HCAP に近いとされる院内肺炎のガイドラインにて、重症症例に広域βラクタム薬とアミノグリコシド系もしくはキノロン系薬剤、さらに状況によっては抗 MRSA 薬の併用療法が推奨されているが、臓器機能の低下している高齢者に 3 剤併用は難しいことも多い。入院した HCAP 症例に対して、初回治療としての、ピペラシリン/タゾバクタム配合薬とアルベカシンの併用療法の有効性と安全性を検討する目的で研究を計画した。

高齢者に多い MRSA 肺炎について、多施設共同研究で集積した症例を用いてその臨床的・細菌学的な検討を行った。喀痰から MRSA が検出されても、実際にそれが真の肺炎起炎菌であるかどうかは判定が難しいため、それを見分ける因子がないか検討した。また喀痰から MRSA が検出された肺炎例で死亡に影響する因子について検討した。さらに市中肺炎で薬剤耐性菌が検出に関与する因子、MRSA の検出に関与する因子を解析した。

平成 25 年 3 月厚生支局集計では感染防止対策加算 2 の届出は 300 床未満施設でまだ 30.6% である。感染防止加算を届けていない中小規模病院においても、同様に多様な感染制御対策上の課題を抱えていることが推察されるが、これらの施設の情報は十分に収集されておらず、実態が把握されていない。そこで地域医療支援病院である名古屋医療センターと医療連携関係にある中小規模病院を対象に質問調査を行い、感染制御システムに参加していない中小規模病院における感染制御対策上の課題を抽出するため研究を行った。

季節性インフルエンザ発症時におけるオセルタミビル の予防投与は、インフルエンザ感染者に濃厚接触患者に対してオセルタミビル (75mg) の予防投与が医療保険で認められている。しかし、インフルエンザ感染の予防目的での、介護・看護職員への投与についての効果に関する報告は少ない。今回の研究では、老人保健施設の濃厚接触職員へのオセルタミビルの予防投与の効果と費用について調査した。

B. 研究方法

(MRSA スクリーニング検査に関する研究)

検査部門システムの細菌検査システムから、MRSA スクリーニング培養検査の依頼患者を抽出し、その結果と関連情報を抽出した。今回対象とした、2010 年 1 月 1 日から 2013 年 11 月 30 日までの 3 年 11 ヶ月間の MRSA スクリーニング培養検査の総提出数は 2916 件で、うち 133 件 (4.6%) が検査陽性であった。重複検査例が含まれているため、患者数としては 107 例を検討対象とした。

(高齢インフルエンザ診療の指針改定)

以前より本研究班で策定、改訂している「高齢者インフルエンザ診療の指針」のうち、「新型インフルエンザ等対策ガイドライン」に準拠して改訂を行った。また、日本感染症学会の「インフルエンザ病院内感染対策の考え方について（高齢者施設を含めて）」に対応していない部分を改訂した。

(認知症を有するインフルエンザ入院患者の検討) (別紙1)

医事システムから、インフルエンザ関連の病名が付けられた入院患者を抽出し、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型に感染していた患者を選択した。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。

(ピペラシリン/タゾバクタム配合薬とアルベカシンの併用療法に関する研究)

国立長寿医療研究センターに来院し、呼吸器科医が担当した65歳以上の重症HCAP患者で、患者背景として耐性菌リスクがある症例に対し、広域βラクタム系抗生物質であるピペラシリン/タゾバクタムと、抗MRSA作用を有するアミノグリコシド系抗生物質であるアルベカシンを併用する抗生物質プロトコル治療を行い、安全性と有効性を評価した。一次評価項目としては、治療開始から30日以内の死亡を、二次評価項目としては、治療開始14日以内死亡、治療開始後3日目、7日目の臨床効果、7日目の細菌学的効果、喀痰から培養された菌の種別と薬剤耐性、安全性、アルベカシン血中濃度を解析した。プロトコル治療は、以下のとおりである。ピペラシリン/タゾバクタム 4.5gを1日3回、1時間かけ点滴静脈注射で投与する。体重25Kg以下の虚弱高齢者には、4.5gを1日2回投与する。アルベカシンは、薬物動態シミュレーションを行い (ABK TDM Analysis Software Version 2.0; Meiji Co., Ltd., Japan)、適正血中濃度 (トラフ 2ug/ml ピーク 9~20ug/ml) となると予想される量を30分かけて投与する。投与間隔は1日1回、または2日に1回から選択した。アルベカシン投与に関しては、投与開始2~5日後には血中濃度を測定して適正血中濃度となっているか確認し、投与量を調節した。入院日をプロトコル治療開始日とし、原則アルベカシンは治療開始5日間で終了としたが、ピペラシリン/タゾバクタムは治療開始8日とした。ピペラシリン/タゾバクタムのそれ以降の治療継続の有無は主治医判断によった。

(MRSA肺炎に関する研究)

多施設共同研究で集計された肺炎症例のうち、MRSAが気道検体から検出された102例について、臨床的背景の情報と、検出されたMRSAのSCCmec型、毒素遺伝子保有状況などの細菌学的な情報を解析した。MRSAのSCCmec型、TSTやPVLの毒素遺伝子保有状況はPCR法を用い解析した。気道検体からMRSAのみが検出された43例において、主治医が抗MRSA薬を投与した例、及び抗MRSA薬を使用しなかったために初期悪化(72時間以内の悪化)した例を真のMRSA肺炎(14例)、それ以外を定着(29例)とし、前記の臨床的・細菌学的因子に差がないか検討した。また、気道検体からMRSAが検出された102例において、肺炎診断後30日以内の死亡例18例と生存例84例を比較し、死亡に関連する独立した臨床的・細菌学的要因がないか検討した

(中小規模病院における感染制御対策上の課題に関する研究)

2013年10月1日～11月15日に、名古屋医療センター(以後A病院)と同年4月～9月に地域医療連携を行った同県下の400床以下の病院200施設のうち、調査への同意の得られた61施設に対し、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得た。感染防止対策加算取得ありと同加算取得なしに分類し比較検討した。

(オセルタミビルの予防投与に関する研究)

平成25年、介護老人保健施設において、2回にわたりインフルエンザの集団発生を2期にわたり経験した際、オセルタミビルの予防投与を職員および濃厚感染者に行った。その効果と費用に関して調査・検討した。インフルエンザの発症は、第1期平成25年3月5日～3月15日、第2期4月19日～5月11日であった。今回抗インフルエンザ薬の予防投与として、濃厚接触者と職員にオセルタミビル(75mg)1カプセル5日間の投与を行った。一部、ザナビルを使用した。季節性インフルエンザの発症数および施設職員で、発症者の数を調査した。感染予防対策費としては、発症期間に購入したハサップアクア®、各種个人防护具、インフルエンザ簡易キットなどの購入総額を算出した。

(倫理面への配慮)

本研究は「疫学研究に関する倫理指針(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充分配慮を行った。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。また、除外条件に該当しないことを確認したうえで、本研究に登録した。感染制御対策上の課題に関するアンケート調査では、施設長に研究目的および倫理的配慮について説明し、施設のデータを無記名で収集した。

C. 研究結果

(MRSAスクリーニング検査に関する研究)

対象患者107例は、平均年齢75.7歳、男性69例、女性38例であった。MRSAスクリーニング検査実施理由は手術(PEG含む)67例、その他40例であった。検査前後1週間以内の白血球数は 6872 ± 3898 (/mm³)、CRP値は 2.00 ± 3.74 (g/dl)であった。MRSAの危険因子のうち咽頭・鼻腔以外のMRSA感染または保菌は、痰17例、尿6例、腸炎2例、耳漏1例、痰+腸炎1例、痰+胆汁1例で、79例では他部位のMRSA感染・保菌を認めなかった。つぎに、PEGを含む手術が検査理由である67例につき、詳細に検討した。

対象患者の平均年齢は 74.4 歳、男性 51 例、女性 26 例であった。予定手術は、一般外科手術 25 例、整形外科手術 15 例、PEG13 例、脳神経外科手術 5 例、泌尿器科手術 5 例、その他 4 例であった。検査前後 1 週間以内の白血球数は 6609 ± 2595 (/mm³)、CRP 値は 1.78 ± 2.72 (g/dl) であった。手術症例の危険因子を見ると咽頭・鼻腔以外の MRSA 感染または保菌は、痰 8 例、尿 3 例、腸炎 1 例、耳漏 1 例、痰+腸炎 1 例、痰+胆汁 1 例で、咽頭・鼻腔以外の MRSA 感染または保菌のない症例は 52 例であった。MRSA スクリーニング培養検査陽性に対する一般的対策は、イソジンガーグルによるうがい が 12 例 (17.9 %) で施行されており、うがいとムピロシン軟膏の使用 6 例 (8.9 %)、ムピロシン軟膏使用単独 5 例 (7.5 %) で、44 例 (65.7 %) ではいずれの対策も行われていなかった。VCM 予防投与は、整形外科の人工物挿入予定手術患者 1 例で、うがいとムピロシン軟膏に加えて行われた。MRSA スクリーニング検査陽性患者の、術後感染症の発症状況を見ると、65 例 (97.0 %) では MRSA 感染症を発症していなかった。MRSA 肺炎を 1 例 (対策無し症例) で、MRSA 肺炎+創感染症を 1 例 (うがい+軟膏使用例) で発症した。

(高齢インフルエンザ診療の指針改定)

本年度の「新型インフルエンザ等対策ガイドライン」の策定に伴い、これに準拠した項目を加えて、「高齢者インフルエンザ診療の指針」を改定した。

(認知症を有するインフルエンザ入院患者の検討)

2013-2014 年流行期のインフルエンザおよびその関連症状による入院患者は 18 名で、A 型 15 名 B 型 3 名であった。このうち、認知症を併存した患者は 7 名で、A 型 4 名 B 型 3 名であった。平均年齢は 82.1 歳、男性 3 名、女性 4 名であった。当院で診断された症例は 4 例で、2 例は他院で診断後、臨床症状の悪化に伴い、当院に入院した症例であった。治療薬はペラミビル (ラピアクタ) 点滴 5 名、オセルタミビル (タミフル) 内服 3 名であった。入院中に発症した患者は 1 名であったが、感染経路は不明であった。他の 6 名の入院理由は、脱水 4 例、肺炎、呼吸困難各 1 例であった。入院中発症の 1 名を除く入院期間は 8.6 ± 4.9 日であった。予後は、6 名は軽快したが、肺炎で 1 名が死亡した。いずれの臨床所見も認知症の有無で有意差は認めなかったが、認知症のある患者では、マスク着用拒否、処置拒否、点滴自己抜去など、入院管理に困難を生じる場合が認められた。

(ピペラシリン/タゾバクタム配合薬とアルベカシンの併用療法に関する研究)

延べ 11 名の患者より同意が得られ、研究を行った。患者背景として、平均年齢は 80 歳、男性 8 例 (73%) であった。重症と判定された項目としては、免疫不全 6 例、意識障害 10 例、脱水 11 例であった。一次評価項目である 30 日以内死亡患者は 11 例中 2 例で、反復性誤嚥と、肺炎による衰弱から経口摂取不能となり死亡した。二次評価項目の結果のうち、治療開始 3 日目までに喀痰から培養された菌の内訳は、MRSA 5 例、ESBL 産生大腸菌 1 例、多剤耐性菌を認めなかったのは 5 例であった。薬物血中濃度シミュレーションに則ってアルベカシン投与計画を立てた結果、投与開始 3 日目時点でのアルベカシン血中濃度はピーク $13.4 \pm 2.9 \mu\text{g/ml}$ 、トラフ $1.18 \pm 0.9 \mu\text{g/ml}$ と、概ね目標血中濃度を達成していた。全例

において以降の投与計画の変更は不要であった。安全性に関しては、副作用は認めず、プロトコル治療の変更を行う必要があった症例はなかった。治療開始後 3 日目、7 日目の時点で臨床的有効例は、11 例中それぞれ 10 例、9 例であった。反復性誤嚥により、7 日目の時点で有効例が減少している。7 日目の時点で細菌学的効果のあった例、即ち喀痰培養で起炎菌の消失を認めた例は 4 例であった。治療開始から 14 日以内に死亡した患者は 11 例中 0 例であったが、院内死亡した患者数は 11 例中 4 例であった。

(MRSA 肺炎に関する研究)

MRSA のみが検出された例 43 例において、真の MRSA 肺炎 (14 例)、定着 (29 例) と考えた。患者の臨床的因子や MRSA の細菌学的因子において真の MRSA 肺炎に有意に関連する因子がないか検討したところ、過去の MRSA 検出歴、肺炎の病型が関連する傾向にある因子であったが、統計学的には有意ではなかった。MRSA 肺炎 102 例における 30 日死亡に関連する要因は、重症度が重症以上 (RR: 3.65, $p=0.007$)、基礎疾患に悪性腫瘍 (RR: 1.16, $p=0.04$)、明らかな誤嚥 (RR: 3.33, $p=0.01$)、経管栄養あり (RR: 2.45, $p=0.05$) であった。さらに $p<0.1$ であった要因である慢性心不全 (RR: 2.34, $p=0.07$) を加えて多変量解析を行ったところ、30 日死亡に有意に関連する因子は肺炎重症度が重症以上 (RR: 5.57 (1.63-19.1), $p=0.006$)、明らかな誤嚥 (RR: 3.61 (1.09-11.9), $p=0.035$) であった。我々の多施設共同研究の解析の結果からは、CAP-DRP のリスクファクターは、過去 90 日以内の抗菌薬投与歴などの 6 項目であったが、さらに MRSA に特異的なリスクファクターを加えると、MRSA が検出されるリスクが高まることが判明した。

(中小規模病院における感染制御対策上の課題に関する研究)

回答施設の概要は、稼働病床が平均 119.0 床、入院患者の平均年齢は 67.2 歳で、平均在院日数は 103.9 日であった。稼働床当たりの個室保有率は平均 27% であった。個室のうち洗面所設置有りは 85%、トイレ設置有りは 65% であった。2 人以上病室に洗面所の設置があるのは 53%、トイレの設置は 5% であった。職員へのワクチン接種は、インフルエンザ 100%、B 型肝炎 77%、風疹 31%、麻疹 25%、水痘 16%、流行性耳下腺炎 15% であった。施設が感染対策において取得している診療報酬は、感染防止対策加算 1 が 15%、感染防止対策加算 2 が 46%、感染防止対策加算未取得が 39% であった。過去 3 年間に院内で発生した医療関連感染では、インフルエンザ 82%、MRSA 59%、感染性胃腸炎 46%、結核 44%、疥癬 37%、MRSA 以外の多剤耐性菌 18% であった。同じく過去 3 年間に発生した職業感染は、インフルエンザ 97%、針刺し 56%、感染性胃腸炎 46%、疥癬 18%、結核 13%、流行性角結膜炎 10%、麻疹・水痘等の流行性ウイルス感染症 7% であった。地域医療支援病院に対し感染対策に関し要望する内容では、個別の事例での感染対策の相談 48%、感染対策情報の利用 46%、職員講習会への参加 36%、中小規模施設向け感染対策講習会の開催 31%、感染対策マニュアルの利用 31%、感染対策の手順書やポスターの利用 25%、自施設の感染対策マニュアル作成の相談 18%、医療連携 ICT カンファレンスへの参加 16%、ICT ラウンド等の訪問 13% であった。感染防止対策加算申請のある施設を B 群、申請のなり施設を C 群

として比較したところ、C群の稼働床数は77.5床で、B群の146.3床と比べると少なく ($p<0.001$)、C群の個室保有率は41%であり、B群の30%に対し高かった ($p=0.001$)。B型肝炎ワクチン接種はC群では58%であり、B群が89%であったのに対し低く ($p=0.005$)、風疹ワクチン接種もC群で13%、B群で43%であり、職員へのワクチン接種プログラムの導入はC群で低かった ($p=0.012$)。院内感染の発生では、ノロウイルスがB群では33%で、C群の58%に対し際立って低かった ($p<0.001$)。しかし、他の医療関連感染の発生はC群とB群の間に差はなかった。

(オセルタミビルの予防投与に関する研究)

調査対象となった介護老人保健施設において、第1期には、インフルエンザA型の感染者5名が発症し、オセルタミビル（一部ザナビル）を予防投与したものは、濃厚接触者26名、施設職員41名であった。第2期には、インフルエンザB型の感染者5名が発症し、オセルタミビル（一部ザナビル）を予防投与したものは、濃厚接触者30名、施設職員41名であった。予防に使用したオセルタミビル（一部ザナビル）の費用は第1期103,613円、第2期112,132円であった。発症期間に購入したハサップアクア®、各種个人防护具、ゴミ袋、ペーパータオル等の購入総額は92,280円であった。施設入所者で10名のインフルエンザ発症があったが、職員では発症はみられなかった。1施設での検討であるので確定的なことは言えないが、施設職員への予防投与は、施設職員のインフルエンザ罹患による休みを防ぎ、介護力の低下を予防する可能性が示された。調査の中で、季節性インフルエンザの発症により、介護老人保健施設にとって、数字に表れない不利益が以下の2点でみとめられた。第1に、インフルエンザが発生したフロアでは、長期・短期入所ができなくなるため、施設にとり損失となった。また第2に、既に入所していた短期入所者（ショートステイ利用者）の幾人かは、自ら退所を望まれたことである。

D. 考察と結論

(MRSAスクリーニング検査に関する研究)

国立長寿医療研究センターにおいて、MRSAスクリーニング培養検査は、全身麻酔手術時、ICU入室時、内視鏡下胃瘻造設術（PEG）施行時、転院・入所時などに、咽頭・鼻腔で行っている。転院や入所の際には、MRSA検査結果の記載を求められる場合があり、これに対応して検査が行われていた。手術患者におけるMRSAスクリーニング検査の意義の第1は、必要な術前対策を行うことができることである。しかし今回の検討で、対策が行われている症例は少数であった。また、対策が行われていなくても、周術期感染症が発生しない例が多かった反面、対策が行われていても、周術期感染症が発生していた。費用対効果を含む対策の内容と有効性の再検討が必要と考えられた。MRSAスクリーニング検査の意義の第2は、早期から接触予防策などの感染対策を行うことができる可能性がある点である。MRSA保菌患者と認識することによって、標準予防策や接触予防策の実施が確実に効果があるかもしれない。

(高齢インフルエンザ診療の指針改定)

本年度は、「新型インフルエンザ等対策ガイドライン」および「インフルエンザ病院内感染対策の考え方について（高齢者施設を含めて）」に準拠した項目を加えて、「高齢者インフルエンザ診療の指針」を改定した。今後も、県の対策行動計画の策定や各種学会の指針公表などに合わせて、必要な改訂をしていく。また流行期の感染動向などを考慮し、改訂を継続していく必要がある。

(認知症を有するインフルエンザ入院患者の検討)

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、個室の整備などを進める必要がある。

(ピペラシリン/タゾバクタム配合薬とアルベカシンの併用療法に関する研究)

対象患者において、喀痰中に MRSA が検出されたのは 45% で、アルベカシンを含む、広域抗生剤の併用療法を行う患者の選択基準としては妥当であった。また、平均年齢 80 歳の患者に対して行った治療であるにもかかわらず、治療の中断が必要となる副作用が出現することなくプロトコル治療を完遂できたことは、ピペラシリン/タゾバクタム、アルベカシン併用療法が、血中濃度シミュレーションに沿った投与計画を行うことで、高齢者にも安全に投与しうることを示唆している。今後は、多施設における研究や、長期間に渡る研究を行うことが望ましい。

(MRSA 肺炎に関する研究)

気道検体から MRSA が検出される肺炎例のうち、MRSA が真の起炎菌である場合と口腔・気道に定着しているのみの場合を区別することは困難であるが、区別に役立つ因子が見つければ、治療において抗 MRSA 薬を投与するかどうかの選択に役立つ。今回は、気道検体から MRSA のみが検出された例において、主治医が抗 MRSA 薬を最初から用いた例と、抗 MRSA 薬を使用しなかったために肺炎が初期に悪化した例を真の MRSA 肺炎と考えて、他の定着と考えられる例との区別に役立つ因子がないか検討したが、有意なものは見つからなかった。検出された MRSA が肺炎の真の起炎菌かどうかは不明であっても、肺炎の短期死亡に関連する因子がある場合は、抗 MRSA 薬の早期使用を考慮すべきであると考えられる。そこで、今回多施設共同研究で集められた MRSA 肺炎 102 例（30 日死亡例 18 例と生存例 84 例）において 30 日死亡に関連する各種臨床的及び細菌学的要因について検討したところ、NHCAP においても CAP と同様の A-DROP で重症度評価を行った場合の肺炎の重症度が重症以上であることが、有意な要因として見出された。したがって、喀痰塗抹検査でブドウ球菌が観察され上記のような因子を持つ例には、早期より抗 MRSA 薬の投与を考慮する必要があると考えられた。

(中小規模病院における感染制御対策上の課題に関する研究)

今回、回答の得られた施設は、感染防止加算を申請していない施設が 4 割を占めており、加算を申請していてもほとんどが 2 の申請であり、この調査において把握しなかった中小

規模病院の感染対策における課題を抽出する集団として実態を把握することが期待できると考えられた。以前、長寿医療研究において高齢者介護施設への感染対策に関する実態調査を行った際、院内感染の発生は、病床数が大きいことや個室の保有が少ないことがリスク要因と考えられたため、今回の調査においても個室の保有率について尋ねた。感染症の隔離対策として病床管理においては稼働病床に対する個室の保有率が背景要因として考えられる。また、個室であっても、洗面台やトイレの設備があるかないかでは条件が異なると考えられたため、その情報も施設背景要因として尋ねた。稼働床当たりの個室保有率 27% は、A 病院の 13% に比して少なくないと考えられたが、個室ではあっても 15% に洗面設置がなく 35% にトイレ設備がない実態があり、接触感染対策を講じる際に工夫を要する場面が少なくないことが窺われた。また、感染対策において専門家に相談できる医療連携システムとしての感染防止加算の申請を行っていない中小規模病院においても、インフルエンザ、感染性胃腸炎、MRSA、結核、疥癬、針刺し等の院内感染発生を経験し対応に苦慮している実態が明らかになった。また、ワクチン接種や手指衛生、咳エチケットなど連携から漏れることによる特有の課題も浮かび上がった。感染対策において感染対策を専従に行う専門家を有する医療施設と連携関係のある B 群は、そうではない C 群に比べ、職員のワクチン接種の導入に差があった。当院の ICT 連携カンファレンスにおいても、職員の麻疹・風疹等の流行性ウイルスの抗体価把握や感染対策としてのワクチン接種の導入は優先される課題であり、連携施設において徐々に対策が進んでいる分野でもある。次年度は、C 群と B 群の背景の詳細な比較や、院内感染の発生している施設の背景要因、感染対策活動の実際との関連などを分析し、高齢者医療の重要な支え手である中小規模病院の感染対策上の問題の抽出と、効果的な支援のあり方についての検討を行う。

(オセルタミビルの予防投与に関する研究)

介護老人保健施設において、2 回にわたりインフルエンザの発生を経験して、オセルタミビルの予防投与を職員および濃厚感染者に行った。その結果、施設入所者では、2 期を通して 10 名のインフルエンザ発症があったが、職員では発症はみられなかった。施設職員へのオセルタミビルの予防投与は、施設職員のインフルエンザ罹患による休みを防ぎ、介護力の低下を予防する可能性が示された。ただ、予防薬の費用は、215,745 円と非常に高額となった。通常のインフルエンザ対策費が 92,280 円であることを考えると、費用対効果の結論は得られない。

E. 健康危険情報：なし

F. 研究発表

1. 論文発表

- 1) 鈴木奈緒子：感染防止対策に伴うアウトブレイクの対応, 感染防止, Vol.23, No.3, 25-19, 2013.

2) 長屋政博：認知症のリハビリテーション 診断と治療 vol.102,no3,349-354,2014

2. 学会発表

- 1) 北川 雄一：第 26 回日本外科感染症学会総会.2013 年 11 月 25 日 神戸.高齢者を多く扱う施設における MRSA スクリーニングの現状と意義.
- 2) 北川 雄一：第 41 回日本救急医学会総会.2013 年 10 月 21 日 東京.高齢者を多く扱う医療機関の救急用 PHS の汚染対策.
- 3) 北川 雄一：第 55 回日本老年医学会総会.2013 年 6 月 5 日 大阪.高齢者施設におけるインフルエンザ対策の現状に関する調査.
- 4) 八木哲也：気道検体より MRSA が検出された肺炎症例に関する臨床的・細菌学的検討
MRSA フォーラム 2013.7.13 東京
- 5) 鈴木奈緒子：救命救急センターを有する地域医療支援病院における針刺し切創血液曝露発生の実態と対策、第 2 回日本感染管理ネットワーク学術集会 2013 年 5 月 24 日
- 6) 鈴木奈緒子：救命救急センターを有する地域医療支援病院における結核感染の診断と院内感染対策上の課題、第 87 回日本感染症学会学術講演会 2013 年 6 月 5 日
- 7) 鈴木奈緒子：救急医療施設における血液培養検体採取手順の変更に関連したコンタミネーションの低減、第 44 回日本看護学会-看護総合-学術集会 2013 年 9 月 14 日
- 8) 鈴木奈緒子：手指衛生順守率向上のための継続的啓発活動の評価-1 患者 1 日あたりの速乾性手指消毒剤払出量を用いて-、第 44 回日本看護学会-看護総合-学術集会 2013 年 9 月 20 日
- 9) 鈴木奈緒子：ICU と外科病棟における血管内留置カテーテル関連血流感染に関する要因の検討-中心静脈カテーテル挿入バンドルを導入して-、第 44 回日本看護学会-成人看護 I-学術集会 2013 年 10 月 24 日
- 10) 鈴木奈緒子：救命救急センターを有する病院における速乾性手指消毒剤払出量と MRSA 感染症発生率との関連、第 56 回日本感染症学会中日本地方会学術集会 2013 年 11 月 7 日
- 11) 鈴木奈緒子：手指衛生および PPE を要するケア場面における看護師の標準予防策遵守率と MRSA 感染症発生率との関連、第 29 回日本環境感染学会総会 2014 年 2 月 14 日
- 12) 福岡秀記、長屋政博：介護老人保健施設における眼疾患に関する検討 第 67 回臨床眼科学会
- 13) Safety and Efficacy of Piperacillin/Tazobactam and Arbekacin Combination Therapy in Elder Patients with Health-Care-Associated Pneumonia (HCAP) ; 8th Congress of the EUGMS European Union Geriatric Medicine Society (欧州老年医学会議)

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