

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」などを行っている。

（2年間全体について）

「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腸炎に関し、そ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、先行感染症としては、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。危険因子として、何らかの制酸剤投与がされていた症例は約46%、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（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、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、通常臨床ではトキシ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。この研究では、平成28年度に、「高齢者施設における下痢症状への対応に関するアンケート調査」を行った。調査では134施設中54施設から回答を得て、その結果では、多くの施設で、下痢症に関するマニュアル整備がなされていたが、実際の対策については、必ずしも十分といえないと考えられ、またCDについての教育も必要であると考えられた。

「認知症を有するインフルエンザ入院患者に関する研究」では、国立長寿研究センター病院において2015-2016年および2016-2017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。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。

「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を対象に、基質拡張型β-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）などの薬剤耐性腸内細菌科細菌の腸管内保菌を調査した。同意が得られた患者から便検体を採取し、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、その表現型からβ-ラク

タマーゼ産生を解析した。対象患者 61 名（在宅患者 34 名、施設利用者 27 名）中での保菌率は 27.8% (17/61) で、菌種は ESBL 大腸菌が多かった。カルバペネマーゼ産生菌は、MDST では検出されなかった。61 名中 2 回目のスクリーニングを実施し得た例は 43 例で、うち薬剤耐性腸内細菌科細菌が検出されたのは 15 例、うち 5 例は 1 回目のみ陽性、5 例は 2 回目のみ陽性、5 例が両方のスクリーニングで陽性であった。高齢者の薬剤耐性腸内細菌科細菌の保菌状況はダイナミックに変動していると考えられた。特に平成 28 年度については、1 回目のスクリーニングから 3-6 か月経過したところで 2 回目の検体採取を行い、菌同定と MDST 法で菌の薬剤耐性因子の解析を行った。1 回目のスクリーニングで検出されたのは、大腸菌 ESBL 産生株が 13 株と *Enterobacter* 属 1 株、AmpC 産生株は *Citrobacter* 属 4 株と *Enterobacter* 属 2 株であった。*Enterobacter* 属の 1 株は、ESBL と AmpC 型の共産生株であった。2 回目のスクリーニング検査を実行できたのは 61 名中 43 例で、このうち薬剤耐性腸内細菌科細菌が検出されたのは 10 例であった。検出された菌種の内訳は、大腸菌 8 株、*P. mirabilis* 1 株、*Enterobacter* 属 1 株で、1 回目スクリーニングのみで検出された例は 5 例、2 回目スクリーニングのみ陽性であった例が 5 例、両方陽性となった例が 5 例であった。両方のスクリーニングで陽性になったのは全て ESBL 産生大腸菌で、大腸菌以外の菌種 (*P. mirabilis*, *Enterobacter* 属、*Citrobacter* 属) では、どちらか 1 回だけの陽性であった。

結核感染対策として Interferon-Gamma Release Assays (IGRA) を 2010 年より導入している雇入時健診、ハイリスク者健診、および結核接触者健診の結果を、「結核に関する研究」において検討した。2016 年 11 月までに行なわれた IGRA は、雇入時 678 件中 IGRA 陽性 11 名(陽性率 1.6%)に対し、ハイリスク者 782 件中 18 名(2.3%)、接触者 1,045 件中 30 名(3.0%)であった。ハイリスク者健診での潜在性結核 (LTBI) の者は 18 名で、うち 10 名(67%)は接触者健診対象でなく、曝露源が不明であった。接触者健診対象となった結核曝露事例は 37 例で、12 例(32%)に LTBI を認めた。6 年間にハイリスク者健診を含め院内感染が疑われた LTBI は 42 名に及び、職種内訳は看護師 29 名(69%)、検査技師 7 名(17%)、医師 5 名(12%)、理学療法士等 1 名(2%)であった。LTBI の生じた結核発生事例には、抗酸菌塗抹は陰性であったが培養検査で結核が同定された事例も含んでいた。結核高罹患地域における医療従事者の結核感染の実態は深刻で、救急医療の結核対策においては、IGRA を用いた早期の LTBI の診断は職員の院内結核対策に有用である。平成 28 年度には追加調査として、中小規模病院対象の結核感染対策と結核院内発生に関する質問調査を行った。地域連携関係にある 400 床以下の 198 施設への郵送調査法で行ない、82 施設(41%)よりの回答を得た。平均稼働床 114 床、感染対策加算 1 が 13%、加算 2 が 53%、加算なしが 34%、結核感染対策としての陰圧個室あり 16 施設(20%)、採痰ブースあり 6 施設(7%)、N95 マスク使用 67 施設(82%)、アイガード使用 11 施設(13%)、雇入時 IGRA 実施 32 施設(39%)で、3 年内の結核院内発生は 37 施設(45%)にあった。職員の発症のあった 5 施設中 8 割に入院患者の結核院内発生があり、結核感染対策の備えのないまま医療関係者が結核感染リスクに曝されている実態が浮き彫りになった。

「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を行った。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、施設入所者と施設職員での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。また、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。しかし、院内でのインフルエンザ発症を抑えることはできなかった。

(平成28年度について)

「クロストリジウム・ディフィシル (CD) 腸炎に関する研究」では、「高齢者施設における下痢症状への対応に関するアンケート調査」を行った。調査では134施設中54施設から回答を得て、その結果では、多くの施設で、下痢症に関するマニュアル整備がなされていたが、実際の対策については、必ずしも十分といえないと考えられ、またCDについての教育も必要であると考えられた。

「認知症を有するインフルエンザ入院患者に関する研究」では、国立長寿研究センター病院において2016-2017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。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。

「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、1回目のスクリーニングから3-6か月経過したところで2回目の検体採取を行い、菌同定とMDST法で菌の薬剤耐性因子の解析を行った。1回目のスクリーニングで検出されたのは、大腸菌ESBL産生株が13株とEnterobacter属1株、AmpC産生株はCitrobacter属4株とEnterobacter属2株であった。Enterobacter属の1株は、ESBLとAmpC型の共産生株であった。2回目のスクリーニン

グ検査を実行できたのは 61 名中 43 名で、このうち薬剤耐性腸内細菌科細菌が検出されたのは 10 名であった。検出された菌種の内訳は、大腸菌 8 株、P. mirabilis 1 株、Enterobacter 属 1 株で、1 回目スクリーニングのみで検出された例は 5 例、2 回目スクリーニングのみ陽性であった例が 5 例、両方陽性となった例が 5 例あった。両方のスクリーニングで陽性になったのは全て ESBL 産生大腸菌で、大腸菌以外の菌種 (P. mirabilis, Enterobacter 属、Citrobacter 属) では、どちらか 1 回だけの陽性であった。

「結核に関する研究」では、追加調査として中小規模病院対象の結核感染対策と結核院内発生に関する質問調査を、A 院と地域連携関係にある 400 床以下の 198 施設への郵送調査法で行ない、82 施設 (41%) よりの回答を得た。平均稼働床 114 床、感染対策加算 1 が 13%、加算 2 が 53%、加算なしが 34%、結核感染対策としての陰圧個室あり 16 施設 (20%)、採痰ブースあり 6 施設 (7%)、N95 マスク使用 67 施設 (82%)、アイガード使用 11 施設 (13%)、雇入時 IGRA 実施 32 施設 (39%) で、3 年内の結核院内発生は 37 施設 (45%) にあった。職員の発症のあった 5 施設 (6%) のうち 8 割に入院患者の結核院内発生があり、結核感染対策の備えのないまま医療関係者が結核感染リスクに曝されている実態が浮き彫りになった。

「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階のナースステーションおよびデイケアに、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た。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を勧めた。また各フロアに湿度計と加湿器および空気清浄器を設置し、湿度管理も行う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。しかし、院内でのインフルエンザ発症を抑えることはできなかった。

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

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

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 腸炎について、その危険因子および治療について研究した。抗生物質の長期投与などが、CD 腸炎の危険因子とされているため、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。CD に起因するものを含む感染性の下痢症は、季節的に発生することも多く、高齢者施設でもアウトブレイクする場合がある。一方、高齢者では、下剤の多量服用や経口抗癌剤の内服など、非感染性の下痢症もあるため、その原因究明や対応に苦慮することも少なくない。高齢者施設における下痢症への対応の実情を調べるため、質問紙を用いた「高齢者施設における下痢症状への対応に関するアンケート調査」を行った。

「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継続的に明らかにするために、2015-2016年および2016-2017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、多剤耐性アシネトバクター (MDRA) などの多剤耐性グラム陰性桿菌の蔓延は世界的な問題であり、我が国でも「薬剤耐性 (AMR) 対策アクションプラン」が策定され、2020年までの国家的な対策の方向性が提示された。このアクションプランの「感染予防・管理」の項目では、「医療・介護における感染予防・管理と地域連携の推進」や「薬剤耐性菌に対するアウトブレイクへの対応能力の強化」が謳われているが、診療報酬加算に基づいた感染制御地域連携ネットワークを生かした対策が求められている。しかし、現在の地域連携ネットワークの中には高齢者介護施設は十分取り込まれておらず、その感染対策の現状や利用者の耐性菌保有の状況などは良く判っていない。そこで「高齢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、便検体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。高齢者における多剤耐性グラム陰性桿菌保菌状況や薬剤耐性因子の特徴を把握することによって、急性期医療を行う医療機関のみならず、高齢者介護施設を含め広く今後の感染管理を行う上で有用であるとともに、腸内細菌科細菌をはじめとするグラム陰性桿菌感染症の診断・治療の有用な基礎資料となると考える。

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中、医療機関においては高齢者、免疫低下者など患者の結核感染、発病のハイリスク者が以前大きな問題である。結核院内感染対策として2010年より行なっているIGRAを用いた雇入時健診、ハイリスク者健診および結核院内発生時の接触者健診の過去6年間の臨床抗酸菌検査データ、結核院内発生事例、及び職員のIGRA健診データを分析し、高齢化する救急医療において有用な結核院内感染対策について検討することが、この「結核に関する研究」の目的である。また、診断のついていない菌陽性結核患者が医療機関を受診している場合があることから、院内感染対策への体制が十分でない中小規模病院でも結核の院内感染は生じていると考えられるが実態は明らかでない。そこで本研究の中で、結核高罹患地域の中小規模病院を対象に結核院

内発生と院内感染対策に関する調査も行った。

「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を行った。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。また、介護老人保健施設の各階のナースステーションおよびダイケアに、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。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た。また各フロアに湿度計と加湿器および空気清浄器を設置し、湿度管理も行うという予防体制を構築した。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することを目的とした。

B. 研究方法

(2 年間全体について)

「CD 腸炎に関する研究」では、国立長寿医療研究センター病院で、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 1574 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。

「高齢者施設における下痢症状への対応に関するアンケート調査」の研究の対象は、全国介護老人保健施設協会に加盟している、東海・北陸地方 7 県の介護老人保健施設のうち、設置形態が「医療機関併設型」である 134 施設（愛知 30 施設、岐阜 16 施設、三重 20 施設、静岡 31 施設、福井 12 施設、石川 10 施設、富山 15 施設、）である。施設の状況に加え、感染対策チームの有無、感染対策マニュアルの整備状態、下痢症の際の対応や医療へのアクセス状態についての質問を行った。無記名、郵送により調査した。

「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 年および 2016-2017 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、各年 11 月 1 日から 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て検討した。認知症の

有無を記録から確認し、とくに認知症を並存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を得られた者から、便または直腸スワブ検体を2回採取した。1回目は同意が得られた時に行い、その採取から3～6か月後に2回目を行った。検体採取は、共同研究者が実施し、搬送まで冷蔵庫に保存した。採取の連絡を受け、研究分担者が保冷ボックスにて搬送した。採取検体を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。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・単離し、MALDI TOF-MS法（Vitek MS）を用いて同定した。今回の調査対象は腸内細菌科細菌に限定し、ESBLs産生菌（*E. coli*、*Klebsiella*属、*Enterobacter*属、*Proteus*属など）及びCREについて、以下の解析をした。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：ディスクの配置は図1）、CarbaNP test、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った。

「結核に関する研究」の調査期間は、2010年4月～2016年11月である。対象病院（平均稼働600床、救急搬入7,300件/年）で診療を受けた患者の抗酸菌検査結果、入院診療記録、職員のIGRA検査結果を調査した。職員のIGRAは、同院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）同院内で結核曝露事例発生時に感染制御対策室が「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。また、（4）地域医療連携を行う愛知県下の400床以下の中小規模病院198施設を対象とした結核院内発生と院内感染対策に関する調査も行った。方法としては、結核感染の発生状況、および結核曝露の発生状況につき、上記（1）～（3）ごとに解析した。結核感染は、結核感染既往がないIGRA陽性者、結核曝露は、空気感染対策を行わずに結核患者の処置やケアに関わった事例と定義した。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。（4）については、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。調査は、2016年1月6日-2月17日に、地域連携関係にある400床以下の病院198施設のうち施設長の同意の得られた施設を対象に郵送調査法で行なった。収集した内容は稼働病床、個室・陰圧室数、採痰ブース有無、IGRA健診実施状況、感染防止加算、結核等院内感染経験、接触者健診経験、結核院内感染対策、結核関連悩み、手指衛生・PPE使用、感染対策活動で、選択肢および自由記載回答を

無記名で回収した。回収した調査票の内容についてデータ入力を行い、統計学的分析を行った。

「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として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、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。また、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。

(平成 28 年度について)

「高齢者施設における下痢症状への対応に関するアンケート調査」の研究の対象は、全国介護老人保健施設協会に加盟している、東海・北陸地方 7 県の介護老人保健施設のうち、設置形態が「医療機関併設型」である 134 施設（愛知 30 施設、岐阜 16 施設、三重 20 施設、静岡 31 施設、福井 12 施設、石川 10 施設、富山 15 施設、）である。施設の状況に加え、感染対策チームの有無、感染対策マニュアルの整備状態、下痢症の際の対応や医療へのアクセス状態についての質問を行った。無記名、郵送により調査した。

「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、2016-2017 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、各年 11 月 1 日から 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て検討した。認知症の有無を記録から確認し、とくに認知症を並存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、研究協力者からの検体採取方法、菌の分離・同定法、耐性因子の解析法は前記と同様である。目標症例は少なく

とも 100 例以上を考えているが、登録症例数が伸び悩み本年は協力施設として老人保健施設を 1 施設増やして研究を進めた。

「結核に関する研究」においては、前記（１）～（３）のデータ収集継続とデータ解析を行なった。また、（４）中小規模病院を対象とした質問調査を、2016 年 1 月 6 日-2 月 17 日に、地域連携関係にある 400 床以下の病院 198 施設のうち施設長の同意の得られた施設を対象に郵送調査法で行なった。収集した内容は稼働病床、個室・陰圧室数、採痰ブース有無、IGRA 健診実施状況、感染防止加算、結核等院内感染経験、接触者健診経験、結核院内感染対策、結核関連悩み、手指衛生・PPE 使用、感染対策活動であり選択肢および自由記載回答を無記名で回収した。回収した調査票の内容についてデータ入力を行い、統計学的な分析を行なった。

「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階のナースステーションおよびデイケアに、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し、感冒症状があれば医療機関の受診を勧めた。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、同時にマスクの着用も求めた。また各階に湿度計と加湿器および空気清浄器を設置した。また、インフルエンザ流行時の対応として、看護・介護中はマスクを着用し、勤務中の手洗いと手指の消毒を励行し、帰宅後には、うがいと手洗いの励行を行った。施設内にインフルエンザ発症した場合、個室隔離を原則とした。同時に部屋に空気清浄器を設置し、インフルエンザ罹患者には、マスクを着用してもらった。看護・介護スタッフは、マスク、手袋、ディスポエプロンを着用し、看護・介護を行い、退室後は手洗いを行うこととした。大部屋入所者にインフルエンザが発症した場合、同室の利用者に抗インフルエンザ薬の予防投与を行った。また施設スタッフに対しても、インフルエンザに罹患した利用者の担当となったスタッフに抗インフルエンザ薬の予防投与を行った。季節性インフルエンザを施設に持ち込まない予防体制を徹底したが、この予防体制が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）

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。また、研究内容によっては、「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から研究を開始した。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、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、(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した。(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、疫学研究を実施した。(3) 個人情報保護を徹底し、可能な限り個人が特定できる情報を含まないようにしたうえ、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した。他の施設との試料やデータのやり取りの際には、匿名化を徹底、職務上知り得た個人情報を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こととした。(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こととした。また、専門学会あるいは学会誌に研究結果を発表する場合は、施設および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こととした。

C. 研究結果

(2年間全体について)

「CD 腸炎に関する研究」において、研究対象となった 1574 例中、毒素陽性例は 297 例 (18.9%) であった。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。ちなみに調査期間中に 14 例の培養での毒素陽性症例を認めたが、今回の検討からは除外した。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。毒素陽性患者の年齢は 82.1 ± 8.7 (中央値 84) 歳、性別は男性 62 例、女性 43 例で、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 の指標である Barthel Index は、 17.3 ± 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 ± 4.06 、 33.56 ± 6.67 、 73.62 ± 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。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、ED 注入中の症例は 21 例 (うち経鼻胃管使用例 6 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ユナシンが多かった。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。調査期間中に、MNZ 注射剤の使用例はなかった。

「高齢者施設における下痢症状への対応に関するアンケート調査」における調査票の回収は、54施設から行われた（回収率40.3%）。感染対策チームは51施設にあり、マニュアルは50施設で整備されていた。45施設のマニュアルには下痢症に言及しており、そのすべてでノロウイルスに言及していたが、クロストリジウム・ディフィシル関連下痢症（CDAD）に言及していたのは16施設のマニュアルのみであった。52施設では、有症状時に積極的に医師の診察を受けさせ、37施設では積極的にキットによる原因調査が行われていた。6施設で最近1年間に下痢症の集団発生と考えられる事例が発生していた。ノロウイルスで入院した利用者があったのは5施設で延べ21人、通院治療患者があったのは5施設で11人であった。CDAD患者は入院・通院核1名であった。3施設では、下痢症患者に対する感染対策が行われていなかった。

「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（中央値84.5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（ラピアクタ）点滴4例、オセルタミビル（タミフル）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。また、2016-2017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47名で、このうち、認知症を併存した患者は9例（19.1%）であった。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79.3±11.2歳（中央値83歳）で、若年性認知症の患者2名が含まれていた。性別は、男性2例、女性7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5例、オセルタミビル内服3名、ラニナミビル（イナビル）吸入1例であった。予後は、8例が軽快したが、1例はインフルエンザ後肺炎の悪化で死亡された。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」については、2015年12月より検体採取を開始し、老人保健施設4か所、在宅医療クリニック2か所、訪問看護センター1か所から、61名より1回目のスクリーニングが終了、43名より2回目のスクリーニング検

体採取が終了した。61名の1回目スクリーニング検査実施者の臨床的背景は、年齢は86.4±6.1歳、男女比は21:40、在宅患者が34名(55.7%)で、基礎疾患は認知症34名(55.7%)、心疾患31名(50.8%)、糖尿病20名(32.8%)であった。制酸剤内服は29名(47.5%)、ステロイド内服は6名(9.8%)に見られた。過去1年間に入院歴がある患者は20名(32.8%)、手術歴がある患者が8名(13.1%)、感染症既往がある患者は17名(27.9%)、抗菌薬使用歴がある患者は15名(24.6%)であった。1回目のスクリーニングにて薬剤耐性腸内細菌科細菌が検出されたのは、2菌株検出された2名を含む17名(27.8%)で、薬剤耐性腸内細菌科細菌は、19株が検出された。61名中2回目の調査を終えた43名中、耐性株を検出したのは10名(21.0%)であった。2回のスクリーニング検査を終えた43名中、1・2回目とも陰性が28名、1回目のみ陽性が5名、2回目のみ陽性が5名、1・2回目とも陽性が5名であった。カルバペネマーゼ産生菌はMDSTの結果からは1例も見られなかった。

「結核に関する研究」における研究結果は以下のとおりである。(1) 雇入時健診 雇入時健診としてIGRA検査を行った678名のIGRA判定結果は、陰性634名、判定保留27名、陽性11名、判定不可6名であり、雇入時のIGRA陽性率は1.6%であった。(2) ハイリスク者健診 ERに業務に関連し結核曝露のリスク高い業務に従事する職員を対象とした年1回の定期にIGRA検査を行うハイリスク者健診は、ERおよび救命救急センターの看護師、ERでトリアージ診療を担う研修医および診療看護師(JNP)、抗酸菌検査を行う臨床検査技師の延べ782名を対象に行った。ハイリスク者健診のIGRA結果で潜在性結核感染症(LTBI)が疑われたのは18例で、ハイリスク者健診のIGRA陽性率は2.3%であった。職種は臨床検査技師7例(同3.2%)、看護師10例(IGRA陽性率2.2%)、研修医1例(同1.1%)であった。うち看護師6名は接触者健診でのIGRA陽転者であり、ハイリスク者健診によりLTBIが判明した事例は12例で、臨床検査技師の陽性率の高さが際立っていた。LTBI疑い18例のうち、IGRA検査後の再検証を含め院内結核事例との接触経験が推定できたのは7例(39%)で、11例(61%)では明らかな結核曝露歴の確認ができなかった。(3) 接触者健診 空気感染対策を行わずに結核患者の処置やケアに関わった事例として接触者健診を行った結核曝露事例は37件あった。接触者健診の対象者数は延べ1,045名、職種別には看護師763名(73%)、医師115名(11%)、理学療法士等65名(6%)、その他放射線技師、看護助手、清掃職員などが103名(10%)であった。接触者健診のIGRA結果でLTBIが疑われたのは30名で接触者健診のIGRA陽性率は3.0%であった。職種別では医師4名(IGRA陽性率3.7%)、看護師25名(同3.3%)、理学療法士等1名(同1.6%)であった。接触者健診事例37件のうちLTBI疑いが発生したのは12件であった。12件の中には、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もあった。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病棟に及んでいた。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ヶ月を超えていた。(4) 中小規模病院へのアンケート アンケート調査対象施設の平均稼働病床は114床、加算1取得11施設(13%)、加算2取得43施設(53%)、加算なし28施設(34%)、

陰圧個室あり 16 施設 (20%)、採痰ブースあり 6 施設 (7%)、雇入時 IGRA 実施 32 施設 (39%)、N95 マスクあり 67 施設 (82%)、アイガードあり 11 施設 (13%) であった。3 年以内に院内で結核の発生があった施設は 37 施設 (45%) で、患者発症が 36 施設 (44%) に、職員発症が 5 施設 (6%) であった。職員の発症のあった施設のうち 4 施設 (80%) には入院患者の結核発症もあった。結核対策の悩みでは、3 年以内に院内結核発生のあった施設では「早期発見のため、外来でハイリスク者に抗酸菌塗抹の実施をマニュアル化しているが医師判断で行わないことがあり徹底できない」、「結核の検査の基準が曖昧で判断に迷う」、「結核が診断された患者の転院先がみつからない」、「院内に採痰ブースがない」、「N95 マスクが 1 種類しかなくフィットテストも行えていない」、「雇入時の IGRA を導入したいが費用が高い」、「接触者健診の対象者の選定に悩む」があった。3 年内の院内結核発生のない施設では「専門医師がいない」、「院内で PCR 検査を行っておらず外注のため休日など時間を要する」、「入院後に結核疑いが判明し対応に困る」、「職員の家族に結核発生した場合の対応に困る」、「フィットテストを行えていない」、「N95 マスクの合わないスタッフがいる」、「採痰ブースや簡易陰圧室がない」、「簡易陰圧室がないため空気清浄機を使用しているが不安」があった。実施あるいはマニュアル等に掲げている結核院内感染対策は、入院時に胸部 XP 検査 73%、入院時に結核既往歴聴取 52%、入院時に抗酸菌塗抹検査 17%、入院時に抗酸菌培養検査 15%、入院時に抗酸菌遺伝子検査 (PCR、LAMP 等) 15%、雇入時の IGRA 検査 28%、結核院内発生時に接触者 IGRA 検査 51% であった。これらの対策のいずれも、3 年以内に院内結核感染を経験している施設で高かった。

「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」のうち、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は、施設入所者でも施設職員でも証明することはできなかった。また、「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、加湿機能付き空気清浄器を設置し、目標湿度 40%を目指したが、施設が広いためになかなか湿度が 30%台を上回ることはなかった。職員の体温は、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、37 度以上の有熱者が認められた。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。平成 28 年度は、昨年同様に調査した結果、デイケアでは、384 回中 22 回、2 階フロアでは、375 回中 24 回、3 階フロアでは、398 回中 16 回、4 階フロアでは、387 回中 12 回、37 度以上の有熱者が認められた。しかしながら朝の検温で 37 度以上のスタッフが医療機関を受診することはなく、結局 38 度以上の発熱をきたした時にはじめて医療機関受診を行い、施設スタッフの 4 人が研究期間中にインフルエンザと診断された。単発の発症であり、集団で発症することはなかった。このインフルエンザ発症の予防体制で、4 人の施設職員にインフルエンザの発症を認め、施設入所者は 2 名のインフルエンザの発症を認めた。2 名の施設入所者の感染経路は、はっきりせず外出もしていない症例で、家族にもインフルエンザ罹患者はいなかった。2 名は、別のフロアの入所者で発症時期がずれており、単発での発症の事例であった。

(平成 28 年度について)

「高齢者施設における下痢症状への対応に関するアンケート調査」での調査票の回収は、54 施設から行われた (回収率 40.3%)。感染対策チームは 51 施設にあり、マニュアルは 50 施設で整備されていた。45 施設のマニュアルには下痢症に言及しており、そのすべてでノロウイルスに言及していたが、クロストリジウム・ディフィシル関連下痢症 (CDAD) に言及していたのは 16 施設のマニュアルのみであった。52 施設では、有症状時に積極的に医師の診察を受けさせ、37 施設では積極的にキットによる原因調査が行われていた。6 施設で最近 1 年間に下痢症の集団発生と考えられる事例が発生していた。ノロウイルスで入院した利用者があったのは 5 施設で延べ 21 人、通院治療患者があったのは 5 施設で 11 人であった。CDAD 患者は入院・通院核 1 名であった。3 施設では、下痢症患者に対する感染対策が行われていなかった。

「認知症を有するインフルエンザ入院患者の検討」における、2016-2017 年インフルエンザ流行期の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 47 名で、このうち、認知症を併存した患者は 9 例 (19.1%) であった。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 79.3±11.2 歳 (中央値 83 歳) で、若年性認知症の患者 2 名が含まれていた。性別は、男性 2 例、女性 7 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。

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5例、オセルタミビル内服3名、ラニナミビル（イナビル）吸入1例であった。予後は、8例が軽快したが、1例はインフルエンザ後肺炎の悪化で死亡された。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」では継続して参加患者数を増やし、便検体または直腸スワブから耐性菌検出を試みると共に、1回目のスクリーニングから3-6か月経過したところで2回目の検体採取を行い、MDST法で菌の薬剤耐性因子の解析を行った。1回目のスクリーニングで検出されたのは、大腸菌ESBL産生株が13株とEnterobacter属1株、AmpC産生株はCitrobacter属4株とEnterobacter属2株であった。Enterobacter属1株は、ESBLとAmpC型の共産生株であった。2回目のスクリーニング検査を実行できたのは61名中43名で、このうち薬剤耐性腸内細菌科細菌が検出されたのは10名であった。検出された菌種の内訳は、大腸菌8株、P. mirabilis 1株、Enterobacter属1株であった。

「結核に関する研究」では、(1)雇入時健診では、新たに137件のIGRAデータを集積分析した。(2)ハイリスク者健診では、新たに122件のIGRAデータを集積し分析した。(3)接触者健診では、新たに5事例の概要と195件のIGRAデータを集積し分析した。重ねたデータより、それぞれの感染率を算出し比較した。まとめた結果については前述の通りである。また、(4)中小規模病院へのアンケートでは、82施設(41%)より得られた質問調査票への回答内容について全て抽出し分析を行なった。まとめた結果は、前述の通りである。これらの結果より、結核高罹患地域において結核院内感染対策への注意を促す教育資料を作成し、病院職員に配布した。

「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、職員の体温を12月より2月まで測定し、37度以上の頻度を調査した結果、デイケアでは、384回中22回、2階フロアでは、375回中24回、3階フロアでは、398回中16回、4階フロアでは、387回中12回、37度以上の有熱者が認められた。しかしながら朝の検温で37度以上のスタッフが医療機関を受診することはなく、結局38度以上の発熱をきたした時にはじめて医療機関受診を行い、施設スタッフの4人が研究期間中にインフルエンザと診断された。単発の発症であり、集団で発症することはなかった。このインフルエンザ発症の予防体制で、4人の施設職員にインフルエンザの発症を認め、施設入所者は2名のインフルエンザの発症を認めた。2名の施設入所者の感染経路は、はっきりせず外出もしていない症例で、家族にもインフルエンザ罹患者はいなかった。2名は、別のフロアの入所者で発症時期がずれており、単発での発症の事例であった。

D. 考察と結論

「CD腸炎に関する研究」では、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。検査は、CD の抗原と毒素の両方を検出できるキットを使用した。今回の症例抽出には、毒素陽性の症例のみを対象とした。また、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も除外した。患者の年齢は、82.1 歳と高齢であった。先行感染症は、肺炎 63 %、肺炎と他の感染症の合併 5 %、尿路感染症 12 %と、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、一部の症例では困難であった。ADL (Barthel) も不良な症例が多かった。各種栄養指標も低値で、栄養状態が不良な患者が多かった。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。危険因子については、何らかの制酸剤投与がされていた症例が約 46 %であった。ED 注入中の症例は 20 %のみであった。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ユナシンが多かった。これは、ユナシンに CD 症例が多いというよりは、今回の対象症例に多い肺炎の初期治療に、ユナシン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。

「高齢者施設における下痢症状への対応に関するアンケート調査」では、医療機関併設型の介護老人保健施設においては、多くの施設で、下痢症に関するマニュアル整備がなされていたが、実際の対策については、必ずしも十分といえないと考えられた。また CDAD についての教育も必要であると考えられた。

「認知症を有するインフルエンザ入院患者の検討において平成 27 年度 (2015-2016 年流行期) では、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。平成 28 年度 (2016-2017 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、このうちの多くが認知症併存患者ではなかった。また、若年性認知症の患者 2 名が含まれていたことも、

この年の特徴であった。治療薬はペラミビル点滴が多く、認知症併存患者で吸入治療が困難なことが窺われた。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ず、若年性か否かによっても差はなかった。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。

「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、在宅介護または介護施設利用中の高齢者の薬剤耐性腸内細菌科細菌の保菌状況について調査した。便または直腸スワブの検体を用いたスクリーニングでは61例中17例(27.8%)が耐性腸内細菌科細菌を保菌していた。これは厚生労働省の院内感染サーベイランス(JANIS)での大腸菌の第3世代セファロスポリン耐性率にほぼ一致する。今回の調査でも検出された耐性腸内細菌科細菌の大部分はESBL産生大腸菌(19株中12株:63.2%)であった。61名中2回目のスクリーニングを実施し得た例は43例で、このうち薬剤耐性腸内細菌科細菌が検出されたのは15例、うち5例は1回目のみ陽性、5例は2回目のみ陽性、5例が両方のスクリーニングで陽性であった。高齢者の薬剤耐性腸内細菌科細菌の保菌状況はダイナミックに変動していると考えられた。ESBL大腸菌の長期保菌者がいる一方で、大腸菌以外の菌種の薬剤耐性腸内細菌科細菌では単回の検出のものが多かった。今後、検出された菌株の分子疫学的解析や耐性因子のPCRによる解析、2回検査を行った高齢者の菌株の検出状況をその背景を比較して分析を進めるとともに、目標症例数100例以上を目指し、参加施設を増やして検体採取を継続する予定である。平成28年度については、1回目のスクリーニングで陽性になった、17名19菌種の解析では12株がESBL産生大腸菌で、4例が*Citrobacter*属のAmpC産生株、*Enterobacter*属のAmpC産生株1株とAmpC+ESBL共産生株1株であった。2種類の β -ラクタマーゼ共産生株もMDSTでは良好に区別して検出可能であった。2回目のスクリーニングでは、薬剤耐性腸内細菌科細菌が検出された9例9菌種では8例でESBL産生大腸菌が検出されている。1回目のスクリーニングだけで陽性であった例は5例、2回目のスクリーニングのみで検出されたのは5例、両方のスクリーニングで陽性となったのは5例であった。つまり今回調査できた集団では、3分の1が3-6か月の期間で保菌が陰性化し、3分の1が新たに保菌者となり、3分の1が保菌の状態が継続することを示している。保菌状態が継続する例では、前後のスクリーニングで検出される菌はESBL産生大腸菌であるが、1回目2回目のどちらかで検出される例の中には他の菌種のAmpC過剰産生株も見られた。

これまでは医療従事者は一般人よりも結核感染の危険が高いため、既感染率も高いと言われてきた。2000年代以降にIGRA検査によって報告されている医療従事者IGRA陽性率は10%程度とされている。しかし、近年に結核の院内感染の問題が大きくなった理由としては、医療従事者の結核既感染率が下がっていることが背景にあると考えられる。今回の「結核に関する研究」で、雇入時のIGRA陽性率が1.6%と大変低かったことより、医療従事者の既感染率は今後さらに低くなることと、それに伴い医療従事者の結核院内感染リスクが高まることが予想される。全ての医療施設において結核対策は、今後一層優先する院内感染対

策課題となると考えられる。結核曝露事例の中には、ER で心肺停止のための挿管処置後の胸部 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、脳出血緊急手術後に結核が判明した事例もあり、高齢者の救急医療に関連する結核曝露の機会は多様で複雑である。高齢者の結核に関連する救急医療場面において、気管支鏡検査、気管内挿管や気管切開、ネブライザー、痰の吸引、胃管の挿入、呼吸機能検査、呼吸器機能訓練など咳を誘発する処置やケアは多く、救命救急を担う医療従事者の結核曝露の機会は非常に多い。その中、今回の調査において院内感染が疑われ潜在性結核を発症した職員は、医師、看護師、リハビリ職員、臨床検査技師に及んでいた。結核高罹患地域において医療を担う施設においては、医師、看護師に限らず全ての医療従事者が、高齢者が結核に高リスクであることへの理解を促し、少なくとも肺炎症状のある高齢者対し結核を疑った行動が取れるような教育と設備が求められる。ER での吸引や挿管処置、気管支内視鏡を用いた検査室への入室者に標準予防策として結核を疑った N95 マスクの着用を促し、院内発生などの機会を捉えて結核対策への注意を喚起している。同時に、簡易陰圧室や採痰ブースといった施設の整備、ER 等で遺伝子検査を用いた簡便な抗酸菌検査設備の導入や検査体制、N95 マスク着用の定量的フィットテストを利用した職員教育などの対策の積み重ねも求められる。こうした結核の院内感染対策に関してはその効果の継続した検討が求められる。また、結核高罹患地域の中小規模病院 82 施設の実態調査からは、入院患者の結核発症との関連が危惧される職員の結核発症が散見される現状が窺われた。中小規模病院では結核対策として、結核の早期発見に欠かせない「抗酸菌検査」が十分にされていない現状があった。しかし高齢者の結核の診断には、抗酸菌検査による菌検出が欠かせない。高齢者の結核罹患率が高い地域においては、病院の規模を問わない、高齢者の結核を早期に診断するための知識や設備、地域連携が求められると考える。

「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」でのアンケート結果からは、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についても、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、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。また、インフルエンザ発症の予防体制を徹底し、インフルエンザの罹患者を施設内に入れなかったことを目的とした体制を徹底したが、インフルエンザ発症を抑えることはできなかった。インフルエンザの症状が出ていない段階の制限は、不可能であり、発症したときの初期対応が、集団発生するかどうかの鍵であると考えられた。しかしながら、この予防体制にしてから 2 年続けて施設入所者および施設スタッフに集団感染することはなく、一定の効果があると予想された。

E. 健康危険情報：なし

F. 研究発表

1. 論文発表

(27年度)

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.

(28年度)

1) 北川雄一 特別養護老人施設でインフルエンザが発生した際の対応 日本医事新報 (4794) 58, 2016

2) 鈴木奈緒子: 医療関係者に自施設の結核感染リスクを伝え備える, Kekkaku Vol. 92;No. 2:205, 2016. Feb.

3) Sugawara G, Yokoyama Y, Ebata T, Mizuno T, Yagi T, Ando M, Nagino M. ; Duration of Antimicrobial Prophylaxis in Patients Undergoing Major Hepatectomy With Extrahepatic Bile Duct Resection: A Randomized Controlled Trial. : Annals of surgery 2016 Oct 17

4) Kobayashi K, Imagama S, Kato D, Ando K, Hida T, Ito T, Tsushima M, Matsumoto A, Morozumi M, Tanaka S, Yagi T, Nishida Y, Ishiguro N ; Collaboration with an infection control team for patients with infection after spine surgery : American journal of Infection Contro 2017 Feb 22

2. 学会発表

(27年度)

- 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、八束眞一、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、冨田ゆうか、加藤大三、加藤嘉規、八木哲也.
名古屋大学医学部付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、冨田ゆうか、加藤大三、伊藤嘉規、八木哲也.
名古屋大学医学部付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、冨田ゆうか、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)

(28 年度)

- 1) Yuichi Kitagawa, Sinji Fukata, Yasuji Kawabata, Ken. Fujishiro .Postoperative
Nutritional Evaluation using Geriatric Nutritional Risk Index (GNRI) for Mature
Patients after Pancreatoduodenectomy. 12TH WORLD CONGRESS OF THE INTERNATIONAL
Hepato-Pancreato-Biliary Association 2016/4/22 SÃO PAULO

- 2) 北川雄一、深田伸二、川端康次、藤城 健. Clostridium difficile 関連腸炎 (CDAD) の検討. 第 58 回日本老年医学会学術集会 2016/6/10 金沢
- 3) 北川雄一、深田伸二、川端康次、藤城 健. Geriatric Nutritional Risk Index (GNRI) を用いた高齢臍頭十二指腸切除患者の栄養評価. 第 70 回国立病院総合医学会 2016/11/12 宜野湾
- 4) 三浦みちえ、林由美子、前川 裕子、中嶋美雅、北川雄一、徳田治彦. 2 剤体制 Acinetobacter への環境調査事例 -検査法を中心に-. 第 70 回国立病院総合医学会 2016/11/11 宜野湾
- 5) 藤崎浩太郎、前川裕子、近藤由理子、林由美子、北川雄一. A 病院の結腸手術における腹腔鏡補助下手術と開腹手術での SSI 発生要因の検討. 第 32 回日本環境感染学会総会・学術集会 2017/2/25 神戸
- 6) 前川 裕子、藤崎 浩太郎、林 由美子、北川 雄一. 一般外科病棟回診創処置時における手指衛生遵守率向上の取り組み. 第 32 回日本環境感染学会総会・学術集会 2017/2/25 神戸
- 7) 鈴木奈緒子. 「結核高罹患地域における急性期病院医療従事者の結核曝露と結核感染に関する検討」, 第 90 回日本感染症学会学術講演会, 2016. 4. 1, 仙台,
- 8) 鈴木奈緒子. 「救急医療の現場における抗酸菌症」, 第 91 回日本結核病学会総会, 2016. 5. 26, 金沢.
- 9) 鈴木奈緒子. 地域連携する中小規模病院を対象とした結核院内感染対策に関する質問調査」, 第 70 回国立病院総合医学会, 2016. 11. 12, 沖縄,
- 10) 鈴木奈緒子. Reduction of central line-associated bloodstream infections by an education-based intervention with a simple tool in an acute care hospital setting, “The 8th International Congress of the Asia Pacific Society of Infection Control” , 2017. 2. 14, Bangkok, Thailand.
- 11) 八木哲也. Trend of antimicrobial resistance in Japan. シンポジウム 第 28 回日本臨床微生物学会総会・学術集会 長崎 2017. 1
- 12) 八木哲也. 医療機関での多剤耐性菌対策再考一名大病院での取り組みも含めて一. ランチョンセミナー 第 28 回日本臨床微生物学会総会・学術集会 長崎 2017. 1
- 13) 森岡悠. 井口光孝. 平林亜希. 富田ゆうか, 加藤大三, 八木哲也. 肺炎球菌による胆道系感染症～どの程度稀なのか～. 第 28 回日本臨床微生物学会総会・学術集会 長崎 2017. 1
- 14) 八木 哲也. ここがポイント! 薬剤耐性グラム陰性桿菌感染症の治療. 日本環境感染学会多剤耐性菌感染制御委員会企画 第 32 回日本環境感染学会総会・学術集会 神戸 2017. 2
- 15) 手塚宜行、井口光孝、加藤大三、豊留有香、兵道美由紀、長田ゆかり、八木哲也. カルバペネム耐性腸内細菌科細菌への感染対策の実践とその効果. 第 32 回日本環境感染

学会総会・学術集会 神戸 2017.2

- 16) 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 86 回日本感染症学会西日本地方会学術集会他 2 合同 沖縄 2016.11
- 17) 塩田有史, 中村敦, 八木哲也, 石川清仁, 川端厚, 犬塚和久, 山岸由佳, 三嶋廣繁. 愛知県下における DDD 法と DOT 法を用いた抗菌薬の多施設使用動向調査. 第 86 回日本感染症学会西日本地方会学術集会他 2 合同 沖縄 2016.11
- 18) 加藤拓樹, 井口光孝, 森岡 悠, 平林亜希, 富田ゆうか, 八木哲也. 当院における黄色ブドウ球菌菌血症症例の検討. 第 230 回日本内科学会 東海地方会 名古屋 2016.10
- 19) 稲垣孝之, 井口光孝, 加藤善章, 兵頭美由紀, 佐渡本琢也, 山本雅人, 八木哲也, 山田清文. 周術期抗菌薬の使用実態と実践ガイドラインとの比較. 第 64 回日本化学療法学会総会 神戸 2016.6.

著書

(27 年度)

- 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.

(28 年度)

- 1) 八木哲也. 感染症診療-その常識は正しいか?- ESBL 産生株に対する治療はカルバペネムを用いる?. ;救急・集中治療, 第 28 巻 第 7・8 号: 516-521, 2016

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