

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

(2年間全体について)

(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)

「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。血液培養から検出された 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。また、喀痰培養から検出された MRSA を、同一期間に血液培養から検出された MRSA の薬剤感受性を比較した。検体により、感受性に差を認めた。

「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、国立長寿医療研究センター病院において 2017-2018 年、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。CK 上昇例が多数認められた。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)

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、3-6 か月あけて 2 回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 (37%) と高率に第 3 世代セファロスポリン耐性菌の保菌が確認されたが、耐性菌は ESBL 産生大腸菌が最も多く、CRE の保菌は 1 例も見られなかった。産生される ESBL は CTX-M-9 型が最多で大腸菌 32 株、CTX-M-1 型が大腸菌 8 株、CTX-M-2 型が *P. mirabilis* 1 株、SHV-12 が大腸菌 1 株で見られた。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 20 例 (25%) で薬剤耐性菌保菌の継続が見られた。また、2 回目の調査までの期間が長くなるほど保菌が陰性となる可能性が高かった。POT 法での解析では、同じ遺伝型の大腸菌株の保菌が見られるのは 19 例中 11 例 (58%) であり、約 40% 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。患者背景の情報を収集し、①1 回目の保菌調査で保菌陽性となる危険因子、②2 回の保菌調査で少なくとも 1 回陽性となる危険因子、③2 回の保菌調査

で 1 回目も 2 回目も陽性となる危険因子について統計解析を行い、それぞれ①糖尿病を合併していないこと、②1 年以内の抗菌薬使用歴あり、③認知症あり及びおむつ使用が統計学的に有意な危険因子となっていた。

(結核に関する研究)

わが国では近年、救急医療を受ける患者の高齢化が進んでいるが、高齢者は結核の症状が典型的でなく診断が遅れやすく、日本の医療従事者の結核罹患率は同年代に比較し約 2 倍と高い。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、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」においては、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。2016 年～2017 年の 2 年間、A 院の 65 歳以上の高齢者の「診断の遅れ (Doctor's Delay)」が生じた事例は 15 例、平均 83.2 歳、男性が 10 例 (67 %)、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、呼吸困難等で、7 例 (47 %) は救急搬入、6 例 (40 %) には入院前に介護施設入所やデイサービス利用があった。入院後に結核診断に要した期間は 6 日～153 日、平均 35.7 日、結核を疑わずにケアに関わった医療関係者は延べ 800 名、接触者健診で LTBI を認めた事例は 2 例、作業療法士、看護師、薬剤師の 3 名が LTBI の診断を受けた。この結核曝露リスクは、中小規模病院においても例外でないことが先行調査で示されたため、本研究において、中小規模病院を対象にも診断の遅れに係る結核院内感染の実態と関連要因を検討した。

(回復期リハビリテーション病院における多剤耐性菌の保菌状態の現状と、環境の汚染に関する研究)

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や、バンコマイシン耐性腸菌 (VRE)、メチシリン耐性黄色ブドウ球菌 (MRSA)、多剤耐性緑膿菌 (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。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、MRSA 21 例、ESBLs 6 例、MDRP 1 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。

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。平成 30 年度は前年度の調査結果を踏まえて、*Pseudomonas aeruginosa*, *Serratia marcescens* が、すべて手洗い場の流しのふき取り検査から検出されたため、病院内の 24 か所の手洗い場に対して、通常の水のみ、50 ppm 次亜塩素酸、1000 ppm 次亜塩素酸、50000 ppm 次亜塩素酸の 4 種類で、通常に使用している洗浄具（ブラシ）を用いて手洗い場を洗浄・消毒を行い、3 種類の濃度の次亜塩素酸と通常の水との洗浄・消毒の効果の差の検討を行った。水および 3 種類の濃度の次亜塩素酸に対して、各 6 か所の手洗い場で最初に細菌のふき取り検査を行ったあと、各濃度の薬液でブラシ洗浄し、再度、細菌のふき取り検査を行った。その結果、水のみでの洗浄ではほとんど洗浄後にも細菌が検出され、菌量が減少する程度であった。50 ppm 次亜塩素酸では、1 か所で細菌が未検出となっただけで、残りの 5 か所では洗浄後でも細菌が検出された。1000 ppm 次亜塩素酸では、4 か所で細菌が未検出であった。50000 ppm 次亜塩素酸では、洗浄直後は、6 か所すべてで細菌は未検出であった。医療関連感染で、問題となりやすい *Pseudomonas aeruginosa* を、実際の手洗い場での除菌効果が得られる最適な次亜塩素酸の濃度を求めたところ、水のみや、低濃度の 50 ppm 次亜塩素酸では、完全な除菌を図ることは難しかった。手洗いという水場では、低濃度の次亜塩素酸では洗浄の時に希釈される可能性があり、手洗いという水回りの除菌・洗浄には、一定以上の高濃度、たとえば、1000 ppm 次亜塩素酸、または 50000 ppm 次亜塩素酸という高濃度の消毒液が必要であることが判明した。

（平成 30 年度について）

（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）

「MRSA に関する研究」では、喀痰培養から検出された MRSA を、同一期間に血液培養から検出された MRSA の薬剤感受性について調査した。検体により、感受性に差を認めた。

「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、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、認知症を併存するインフルエンザ入院患者数も、例年より多かった。CK 上昇例が多数認められた。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）

検出された耐性菌の耐性機序は ESBL 産生が多く、大腸菌では大部分は CTX-M-9 型 ESBL を産生しており、CTX-M-1 型 ESBL 産生株は 8 株であった。TEM は全て TEM-1 で、SHV 型は 3 株中 1 株で SHV-12 が認められた。TEM-1 のみしか検出されなかった大腸菌 3 株の耐性機序は不明であった。SHV-1 しか検出されない *K. pneumoniae* 2 株は SHV-1 過剰産生に膜タンパクの変異が入った株の可能性が考えられた。*Citrobacter spp.*, *Enterobacter spp.* の耐性機序は染色体性 AmpC 型 β-ラクタマーゼ産生が主と考えられた。患者背景の情報をすべて収集し、①1 回目の保菌調査で保菌陽性となる危険因子、②2 回の

保菌調査で少なくとも1回陽性となる危険因子、③2回の保菌調査で1回目も2回目も陽性となる危険因子について統計解析を行い、それぞれ①糖尿病を合併していないこと、②1年以内の抗菌薬使用歴あり、③認知症あり及びおむつ使用という結果を得た。

(結核に関する研究)

A院と地域連携関係にある400床以下の中小規模病院を対象とした質問調査を、2018年9月10日～10月10日に行った。96病院から回答を得た。3年以内の患者の結核症を61施設(64%)が、職員の結核症を7病院(7%)が経験していた。5年以内に患者又は職員の結核発症に係る接触者健診を65病院(68%)が行なっていた。背景要因の分析では、患者あるいは職員の結核の診断遅延に関する結核院内発症事例は、患者が高齢( $r=0.327$ ,  $p=0.002$ )、病床数が多い( $r=0.342$ ,  $p=0.001$ )、個室が少ない( $r=-0.342$ ,  $p=0.022$ )ことに、職員の結核発症は、患者の結核発症( $r=0.240$ ,  $p=0.023$ )に関連していた。

(回復期リハビリテーション病院における多剤耐性菌の保菌状態の現状と、環境の汚染に関する研究)

平成30年度の回復期リハビリテーション病院環境における多剤耐性菌に関する研究では、前年度の調査結果で、*Pseudomonas aeruginosa*, *Serratia marcescens*が、すべて手洗い場の流しのふき取り検査から検出された。そのため24か所の手洗い場に対して、通常の水のみ、50 ppm 次亜塩素酸、1000 ppm 次亜塩素酸、50000 ppm 次亜塩素酸の4種類で、通常に使用している洗浄具(ブラシ)を用いて手洗い場を洗浄・消毒を行い、3種類の濃度の次亜塩素酸と通常の水との洗浄・消毒の効果の差の検討を行った。水および3種類の濃度の次亜塩素酸に対して、各6か所の手洗い場で最初に細菌のふき取り検査を行い、各濃度の薬液でブラシ洗浄し、再度、細菌のふき取り検査を行った。その結果、水のみでの洗浄では、ほとんど洗浄後にも細菌が検出され、菌量が減少する程度であった。50 ppm 次亜塩素酸では、1か所で細菌が、未検出となっただけで、残りでは、洗浄後でも細菌は検出された。1000 ppm 次亜塩素酸では、4か所で細菌が未検出であった。50000 ppm 次亜塩素酸では、洗浄直後では、6か所すべてで、細菌は未検出であった。医療関連感染で、問題となりやすい*Pseudomonas aeruginosa*を、実際の手洗い場での除菌効果が得られる最適な次亜塩素酸の濃度を求めたところ、水のみや、低濃度の50 ppm 次亜塩素酸では、完全な除菌を図ることは、難しかった。手洗いという水場では、低濃度の次亜塩素酸では、洗浄の時に希釈される可能性があり、手洗いという水回りの除菌・洗浄には、一定以上の高濃度、たとえば、1000 ppm 次亜塩素酸、または50000 ppm 次亜塩素酸という高濃度の消毒液が必要であることが判明した。

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 あいちリハビリテーション病院（顧問）

研究期間 平成29年4月1日～平成31年3月31日

## A. 研究目的

（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）

「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、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）

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る。特にCREはより治療が困難となるため、その拡散が我が国でも危惧されている。急性期医療を行う医療機関のみならず、高齢者施設や広く市中の保菌状況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。本研究の目的は、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か月の期間において2回行い、ESBL産生菌及びCREの腸内保菌状況を調査し、高齢者対象集団の薬剤耐性菌保菌の危険因子と、検出された薬剤耐性菌株の持つ薬剤耐性因子などの特徴や分子疫学を明らかにすることである。

（結核に関する研究）

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か月以上かかっている。一方、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。国立病院機構名古屋医療センター（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位置し、救命救急センターやがんセンターを有す地域医療支援病院であり、年間8,000件の救急搬送を受けるが結核病床は有さない。その中で、入院時に結核を疑われず入院しその後結核と診断される「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潜在性結核感染（LTBI：Latent tuberculosis infection）も確認されている。本研究では、この「診断の遅れ（Doctor's Delay）」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する。また、長寿医療研究（27-10）に行ったA院と地域医療連携関係にある愛知県下の中小規模82病院からの質問調査結果で、簡易陰圧室や採痰ブースなどの空気感染対策室、N95マスク、アイガードなどの個人防護具、T-SPOTやQFTといった結核感染診断IGRA検査の導入が十分でない中、入院患者や職員の結核発症を経験しており、結核高罹患地域において病院の規模や医療介護を問わず結核感染対策の更なる備えが急がれることが明らかとなったため、追調査により、結核高罹患地域の中小規模病院における高齢者の結核の診断の遅れが発生状況を探り、その背景要因を検討する。

（回復期リハビリテーション病院における多剤耐性菌の保菌状態の現状と、環境の汚染に関する研究）

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）などの多剤耐性グラム陰性桿菌や、バンコマイシン耐性腸菌（VRE）、メチシリン耐性黄色ブドウ球菌（MRSA）、多剤耐性緑膿菌（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。本研究では、平成29年度では、第1に回復期リハビリテーション病院の入院患者より耐性菌の保菌状態の現状を調査し、第2に回復期リハビリテーション病院のトイレ、手洗い場、手すりなどで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した。平成30年度では、前年度の病院内環境の細菌調査結果に基づき、*Pseudomonas aeruginosa*、*Serratia marcescens*が、すべて手洗い場の流しのふき取り検査から検出された。そのため24か所の手洗い場に対して、通常の水のみ、50 ppm 次亜塩素酸、1000 ppm 次亜塩素酸、50000 ppm 次亜塩素酸の4種類で、通常に使用している洗浄具（ブラシ）を用いて、手洗い場を洗浄・消毒を行い、3種類濃度の次亜塩素酸と水のみとの洗浄・消毒の効果の差の検討を行い、感染予防対策として、最適な水場環境の浄化方法を探るのが目的である。

## B. 研究方法

(2年間全体について)

(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)

(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 カリウム (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) に対する薬剤感受性を調査した。引き続き、2015年1月から2018年6月までの3年6ヶ月間に、喀痰培養から検出された MRSA の感受性につき調査した。細菌検査で MRSA が検出された患者のうち (三連痰検査のような) 同一エピソードでの検査を除くと、53名の患者の66検体から MRSA が検出されていた。これらの菌株の、PCG、MPIPC、GM、CLDM、EM、LVFX、MINO、FOM、VCM、TEIC に対する薬剤感受性を調査した。また、同一期間の血液培養から検出された MRSA のうち、同一エピソードでの複数セットからの検出を除外した、27名の患者の31検体と比較した。

(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、2017年11月1日から2018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。また、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、2018年11月1日から2019年3月31日の間の同様な入院患者を、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。

(高齢患者における薬剤耐性菌腸管内保菌に関する研究)

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える者である。調査期間は、2015 年 8 月から 2019 年 10 月である。

#### 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 (CHROMagarTMESBL 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、同定を行う。菌種の同定には微生物分類同定用質量分析装置 (VITEK MS®, bioMérieux) を用いて行う。

#### 2) 分離菌の表現型解析

単離した菌について、薬剤感受性ととも、ダブルディスクシナジーテスト (DDST)、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う。

#### 3) 分離菌の薬剤耐性機構と分子疫学的解析

薬剤感受性検査、表現型検査にて推定された薬剤耐性機序 (ESBL、プラスミド性 AmpC、カルバペネマーゼ) に合わせた PCR プライマーを用いて耐性因子の遺伝的解析を行った。(ESBL: TEM, SHV, CTX-M-1,2,8,9, プラスミド性 AmpC: CIT 型、DHA 型、CMY 型、カルバペネマーゼ: IMP 型、NDM 型、VIM 型、KPC 型) 1 回目と 2 回目の両方で検出された大腸菌に関しては、POT 法を用いて分子疫学的解析を行った。

#### 4) 患者背景の解析

検体採取 1 回目及び 2 回目の時に、臨床的背景の情報を収集した。背景情報は、年齢、性別、居住場所、既往歴、内服薬、デバイスの有無、過去 1 年間の入院・手術・抗菌薬投与・感染症既往などの情報である。1 回目の保菌調査で保菌陽性となる要因、2 回の保菌調査で少なくとも 1 回陽性となる要因、2 回の保菌調査で 1 回目も 2 回目も陽性となる要因を分析した。統計解析は、年齢については t 検定、性別その他の名義変数はクロス集計表により  $\chi^2$  検定もしくは Fisher の正確確率検定 (両側) にて行った。p<0.05 を有意水準とした。多変量解析は、多重ロジスティック回帰分析で行った。

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~2017 年 12 月に A 院 (稼働病床数約 600 床、結核高罹患都市部に位置する地域医療支援病院、結核病床なし) に入院し、後に結核が判明した「診断の遅れ (Doctor's Delay)」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抗原特異的インターフェロン $\gamma$ 遊離検査（IGRA: Interferon Gamma Release Assay）の T-SPOT を用いた接触者健診を受けた医療従事者数と職種を調べた。

（回復期リハビリテーション病院における多剤耐性菌の保菌状態の現状と、環境の汚染に関する研究）

#### 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

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、その中で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 690 名で、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 病棟からなり、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。

#### 3.回復期リハビリテーション病院の手洗い場での、次亜塩素酸濃度の違いが、消毒の効果の差の検討

前年度の病院内細菌学的環境調査の結果、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。その結果を踏まえて、回復期リハビリテーション病院内の 24 か所の手洗い場に対して、通常の水のみ、50 ppm 次亜塩素酸、1000 ppm 次亜塩素酸、50000 ppm 次亜塩素酸の 4 種類で通常に使用している洗浄具(ブラシ)を用いて、手洗い場を洗浄・消毒を行い、3 種類の次亜塩素酸と通常の水との洗浄・消毒の効果の差の検討を行った。具体的には、回復期リハビリテーション病院内の 24 か所をランダムに 4 群に振り分けた。各群の手洗い場に対して、まず滅菌生理食塩水を含ませた、シードスワブを用い、男性 1 名がすべての部位で検体採取を行った。その後水および 3 種類の濃度の次亜塩素酸を用いて、洗浄具(ブラシ)を用いて、手洗い場を洗浄・消毒を行い、その後ふたたび滅菌生理食塩水を含ませた、シードスワブを用い、細菌のふき取り検査を行った。細菌の培養・同定・感受性検査は、すべて外注で行った。

（平成 30 年度について）

（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）

#### (MRSA に関する研究)

MRSA に関する研究では、2015 年 1 月から 2018 年 6 月までの 3 年 6 ヶ月間に、喀痰培養から検出された MRSA の感受性につき調査した。細菌検査で MRSA が検出された患者のうち（三連痰検査のような）同一エピソードでの検査を除くと、53 名の患者の 66 検体から MRSA が検出されていた。これらの菌株の、PCG、MIPIC、GM、CLDM、EM、LVFX、MINO、FOM、VCM、TEIC に対する薬剤感受性を調査した。また、同一期間の血液培養から検出された MRSA のうち、同一エピソードでの複数セットからの検出を除外した、27 名の患者の 31 検体と比較した。

#### (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、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、2018 年 11 月 1 日から 2019 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。

#### (高齢患者における薬剤耐性菌腸管内保菌に関する研究)

平成 29 年度までに実施されていた薬剤耐性機序の解析について、CTX-M 型、TEM 型及び SHV 型陽性例について再度 PCR を実施した。TEM 型及び SHV 型については PCR 産物をシーケンス、ESBL のタイプかどうかを判定した。患者背景情報が取得できていなかった例について、それを取得し、1 回目の保菌調査で保菌陽性となる危険因子、2 回の保菌調査で少なくとも 1 回陽性となる危険因子、2 回の保菌調査で 1 回目も 2 回目も陽性となる危険因子についてそれぞれ統計解析を行った。有意差検定は年齢については t 検定、性別その他の名義変数はクロス集計表により  $\chi^2$  検定もしくは Fisher の正確確率検定（両側）にて行った。p<0.05 を有意水準とした。

#### (結核に関する研究)

A 院と地域連携関係にある 400 床以下の中小規模病院を対象とした質問調査を、2018 年 9 月 10 日～10 月 10 日に行い、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、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。調査は郵送法で行い、選択肢回答および自由記載回答を無記名で得、統計学的分析にはピアソンの相関係数を用いた。

#### (回復期リハビリテーション病院における多剤耐性菌の保菌状態の現状と、環境の汚染に

関する研究)

回復期リハビリテーション病院の手洗い場での、次亜塩素酸濃度の違いが、消毒の効果の差の検討を行った。前年度の病院内細菌学的環境調査の結果、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。その結果を踏まえて、回復期リハビリテーション病院内の 24 か所の手洗い場に対して、通常の水のみ、50 ppm 次亜塩素酸、1000 ppm 次亜塩素酸、50000 ppm 次亜塩素酸の 4 種類で通常に使用している洗浄具（ブラシ）を用いて、手洗い場を洗浄・消毒を行い、3 種類の次亜塩素酸と通常の水との洗浄・消毒の効果の差の検討を行った。具体的には、回復期リハビリテーション病院内の 24 か所をランダムに 4 群に振り分けた。各群の手洗い場に対して、まず滅菌生理食塩水を含ませた、シードスワブを用い、男性 1 名がすべての部位で検体採取を行った。その後水および 3 種類の濃度の次亜塩素酸を用いて、洗浄具（ブラシ）を用いて、手洗い場を洗浄・消毒を行い、その後ふたたび滅菌生理食塩水を含ませた、シードスワブを用い、細菌のふき取り検査を行った。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)

(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)

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中心に配慮しておこなった。

(高齢患者における薬剤耐性菌腸管内保菌に関する研究)

「人を対照とする医学系研究に関する倫理指針」に則り、名古屋大学大学院医学系研究科生命倫理審査と名古屋医師会倫理審査の承認を受け、共同研究者にも個人情報対策を説明し、自施設を含め十分な個人情報対策を実施している。名古屋大学大学院医学系研究科生命倫理審査と名古屋医師会倫理審査の承認を通過し、研究実施期間中、十分な個人情報保護対策を実施している。

(結核に関する研究)

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。中小規模病院への質問調査にあたっては、施設長に研究目的および倫理的配慮について説明し、研究参加に同意の得られた施設のデータを無記名で収集した。

(回復期リハビリテーション病院における多剤耐性菌の保菌状態の現状と、環境の汚染に関する研究)

倫理面での配慮として、1) 調査、結果については秘密を厳守し、耐性菌感染者のプライバシーが漏れないように、施設および個人として扱うのではなく、施設数および人数のみを

調査対象とした。2) 施設および個人のプライバシーを尊重し、いかなる施設情報および個人情報も外部に漏れないように細心の配慮を行った。3) 専門学会あるいは学会誌に発表する場合は、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)

(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)

(MRSAに関する研究)

### 1. 血液培養検査におけるブドウ球菌の感受性に関する研究

血液培養での「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 60.0%、CLDM 97.1%、EM 97.1%、LVFX 100%、MINO 40.0%、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体制を示す菌株と、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。

### 2. 喀痰および血液培養検査におけるMRSAの感受性に関する研究

2015年1月から2018年6月までの3年6ヶ月間に、喀痰培養検査を行なった患者のうち(三連痰検査のような)同一エピソードでの検査を除くと、53名の患者の66検体からMRSAが検出されていた。これらの菌株の、PCG(ペニシリンG)、MPIPC(オキサシリン)、GM(ゲンタマイシン)、CLDM(クリンダマイシン)、EM(エリスロマイシン)、LVFX(レボフロキサシン)、MINO(ミノマイシン)、FOM(ホスホマイシン)、VCM(バンコマイシン)、TEIC(テイコプラニン)の薬剤感受性を調査した。また、同一期間の血液培養から検出されたMRSAのうち、同一エピソードでの複数セットからの検出を除外した、27名の患者の31検体と比較した。喀痰からのMRSAにおけるMPIPC、PCG、GM、MINO、CLDM、EM、LVFX、FOM、VCM、TEIC、LZDの耐性率は、それぞれ100、100、30.3、

16.7、93.9、93.9、100、19.7、0、0、0（%）であった。血液培養では、それぞれ100、100、40.0、32.7、93.6、93.6、93.6、38.7、0、0、0（%）であった。GM、MINO、FOMにおいては、二つの検体での耐性率に差を認めた。

（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、国立長寿医療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。

国立長寿医療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25名で、このうち、認知症を併存した患者は13例（52.0%）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85.2±6.6歳（中央値84歳）であった。性別は、男性4例、女性9例であった。当院入院中に発症した患者は2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6例であった。治療薬はペラミビル（ラピアクタ）点滴6例、オセルタミビル（タミフル）内服2名、バロキサビルマルボキシル（ゾフルーザ）内服2例であった。肺炎の合併で、抗菌薬を併用あるいは投与した症例が6例認められた。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。本年度の特徴として、CK（CPK）上昇例を8例認め、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。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2例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。

（高齢患者における薬剤耐性菌腸管内保菌に関する研究）

- 1) 研究に参加した101名のうち、介護老人保健施設と特別養護老人ホームの居住者が合わせて約40%、自宅や居住型の施設利用者が約60%であった。認知症は約61%に見られ過去1年間の入院歴が30%、感染症の既往と抗菌薬使用歴が約43%に見られた。
- 2) スワブ便を用いた第3世代セファロスポリン耐性菌保菌調査の結果では、101名の高齢患者のうち、1回目の調査で耐性菌が検出されたのは37名（約37%）であり、そのうち2回目の調査が可能であった例は28例で2回目に耐性菌が検出されたのは20例（約71%）であった。2回の耐性菌調査が可能であった80例中、1回目も2回目も耐性菌が検出されなかった例は43名（約54%）であった。

- 3) 検出された耐性菌の菌種は、1回目の調査では大腸菌が 29 株、*Citrobacter* spp.が 5 株、*Enterobacter* spp.が 3 株、*K. pneumoniae*が 2 株であった。2回目の調査では、大腸菌 25 株、*Citrobacter* spp., *Enterobacter* spp., *K. pneumoniae*, *P. mirabilis*がそれぞれ 1 株ずつ検出された。耐性機序は ESBL 産生が多く、大部分は大腸菌では CTX-M-9 型 ESBL 産生が多く、CTX-M-1 型 ESBL 産生株が 8 株であった。TEM は全て TEM-1 で、SHV 型は 3 株中 1 株で SHV-12 が認められた。TEM-1 のみしか検出されなかった大腸菌 3 株の耐性機序は不明であった。SHV-1 しか検出されない *K. pneumoniae* 2 株は SHV-1 過剰産生に膜タンパクの変異が加わった可能性が考えられた。*Citrobacter* spp., *Enterobacter* spp.の耐性機序は染色体性 AmpC 型 β-ラクタマーゼ産生が主と考えられた。カルバペネマーゼ産生株は検出されなかった。SHV-12、\*\*SHV-1、\*TEM はすべて TEM-1、\*\*は TEM-1 のみ検出された。
- 4) 2 回の保菌調査で 2 回とも耐性菌が検出された 20 例について解析すると、1回目も 2 回目も大腸菌が検出されたのは 19 例で、そのうち POT 法にて同じ遺伝型であったのは 11 例 (約 58%) であった。
- 5) 1 回目の調査で耐性菌が検出されるリスクファクターは (1 回目の調査で耐性菌陽性 (37) vs 耐性菌陰性 (64))、糖尿病の有無で糖尿病の合併がある方が有意に耐性菌検出のリスクが低かった。多変量解析でも糖尿病の合併は耐性菌検出リスクを下げる要因となっていた (OR: 0.216 [95%CI: 0.068-0.687], p=0.009)。
- 6) 2 回の調査で少なくとも 1 回耐性菌が検出されるリスクファクターは (2 回調査を行った中で 1 回でも耐性菌陽性 (37 例) vs 2 回とも陰性 (43 例))、糖尿病なし、1 年以内に抗生剤使用歴あり、1 年以内に入院歴ありであった。多変量解析では、1 年以内に抗生剤使用歴ありが 1 回でも耐性菌を検出する危険因子として残った (OR: 3.038 [95%CI: 1.217-7.587], p=0.017)。
- 7) 2 回の調査で 2 回とも耐性菌が陽性であった 20 例と 2 回目には保菌が消失した 8 例の比較では、認知症あり、おむつ使用が有意に 2 回とも耐性菌保菌が陽性であった群で高率であった。2 回目の耐性菌保菌調査が陰性となる群は、2 回とも陽性になる群に比べ再検までの時間が長い傾向にあった。

(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事例高齢者の入院後結核判明事例は 15 例、患者の年齢は 70 歳~89 歳、平均 83.2 歳で、男性が 10 例 (67%) 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 (47%) は救急搬

入等で救急外来を受診し入院していた。6例（40%）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（50%）、医師61名（13%）、放射線技師67名（14%）、理学療法士等50名（11%）、その他58名（12%）であった。うち、接触者健診結果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、その職種は作業療法士、看護師、薬剤師であった。LTBI発生件数と診断遅延日数を比較したところ、今回LTBI発生を認めた結核接触事例は、対象15例中最も診断遅延日数が長い2事例であった。

（回復期リハビリテーション病院における多剤耐性菌の保菌状態の現状と、環境の汚染に関する研究）

#### 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、MRSA 21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

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る。*Pseudomonas aeruginosa*については、GM、AMK、CPFX、LVFX、PIPC、CAZ、CZOP、AZT、MEPM、IPMの抗菌薬に感受性を示した。*Serratia marcescens*については、GM、AMK、ST、CPFX、LVFX、PIPC、LMOX、CAZ、CPDX、AZT、MEPM、IPMに感受性を示した。

#### 3.回復期リハビリテーション病院の手洗い場での、次亜塩素酸濃度の違いが、消毒の効果の差の検討

平成29年度の病院内環境調査の結果では、3病棟で、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。そのため24か所の手洗い場に対して、通常の水のみ、50ppm次亜塩素酸、1000ppm次亜塩素酸、50000ppm次亜塩素酸の4種類で、通常に使用している洗浄具（ブラシ）を用いて、手洗い場を洗浄・消毒を行い、3種類の次亜塩素酸と通常の水との洗浄・消毒の効果の差の検討を行った。その結果は、表2から表4に結果が示されている。水のみでの洗浄では、ほとんど洗浄後にも細菌が検出され、菌量が減少する程度であった。50ppm次亜塩素酸では、1か所で細菌が、未検出となっただけで、残りでは、洗浄後でも細菌は検出された。1000ppm次亜塩素酸では、4か所で細菌が未検出であった。50000ppm次亜塩素酸

では、洗浄直後では、6 か所すべてで、細菌は未検出であった。

(平成 30 年度について)

(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)

(喀痰および血液培養検査における MRSA の感受性に関する研究)

2015 年 1 月から 2018 年 6 月までの 3 年 6 ヶ月間に、喀痰培養検査を行なった患者のうち (三連痰検査のような) 同一エピソードでの検査を除くと、53 名の患者の 66 検体から MRSA が検出されていた。これらの菌株の、PCG (ペニシリン G)、MIPIC (オキサシリン)、GM (ゲンタマイシン)、CLDM (クリンダマイシン)、EM (エリスロマイシン)、LVFX (レボフロキサシン)、MINO (ミノマイシン)、FOM (ホスホマイシン)、VCM (バンコマイシン)、TEIC (テイコプラニン) の薬剤感受性を調査した。また、同一期間の血液培養から検出された MRSA のうち、同一エピソードでの複数セットからの検出を除外した、27 名の患者の 31 検体と比較した。各種抗菌薬に対する耐性率は、既に掲載した表 2 にまとめた。GM、MINO、FOM においては、二つの検体での耐性率に差を認めた。MRSA には、市中で検出されることが多い CA-MRSA (community-acquired MRSA) と医療に関連して検出されることが多い HA-MRSA (health care-acquired MRSA) が存在し、その感受性に差があるとされる。今回の感受性の差は、そうした差異を検出している可能性がある。喀痰培養および血液培養で、感受性の異なる菌が認められた。感受性パターン之差が、どのような遺伝子型之差に起因するものかについて、今後、PCR-based ORF Typing (POT) 法などで検討していく必要があると考えられた。

(認知症を有するインフルエンザ入院患者に関する研究)

国立長寿医療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 25 名で、このうち、認知症を併存した患者は 13 例 (52.0 %) 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  $85.2 \pm 6.6$  歳 (中央値 84 歳) であった。性別は、男性 4 例、女性 9 例であった。当院入院中に発症した患者は 2 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 6 例であった。治療薬はペラミビル (ラピアクタ) 点滴 6 例、オセルタミビル (タミフル) 内服 2 名、バロキサビルマルボキシル (ゾフルーザ) 内服 2 例であった。肺炎の合併で、抗菌薬を併用あるいは投与した症例が 6 例認められた。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。本年度の特徴として、CK (CPK) 上昇例を 8 例認め、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。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 2 例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。

(高齢患者における薬剤耐性菌腸管内保菌に関する研究)

ESBL の遺伝型については、TEM 型は全て TEM-1 で ESBL ではなかった。SHV 型につ



いては 1 株 SHV-12 が認められた。CTX-M 型についても PCR を再検したところ大腸菌 8 株で CTX-M-1 が、*P. mirabilis* 1 株で CTX-M-2 が見つかった。患者背景の情報をすべて収集し、1 回目の保菌調査で保菌陽性となる要因、2 回の保菌調査で少なくとも 1 回陽性となる要因、2 回の保菌調査で 1 回目も 2 回目も陽性となる要因についてそれぞれ統計解析を行い、前記の結果を得た。

(結核に関する研究)

A 院と地域医療連携する愛知県下の中小規模病院を対象に行った結核の発症と対策に関する質問調査には、96 病院から回答を得た。施設背景は平均稼働病床 102.0 床、平均在院日数 31.1 日、平均患者年齢 75.5 歳、稼働病床あたりの個室保有割合の平均 21 %であった。うち、陰圧病室を保有しているのは 23 施設 (24 %)、外来採痰ブース保有は 12 施設 (12 %)、感染防止対策加算 1 は 13 施設 (14 %)、加算 2 は 50 施設 (52 %) であった。3 年以内の患者の結核症を 61 施設 (64 %) が、職員の結核症を 7 病院 (7 %) が経験していた。5 年以内に患者又は職員の結核発症に係る接触者健診を 65 病院 (68 %) が行なっていた。患者あるいは職員の結核の診断遅延に係る結核院内発症事例は、患者が高齢 ( $r=0.327$ ,  $p=0.002$ )、病床数が多い ( $r=0.342$ ,  $p=0.001$ )、個室が少ない ( $r=-0.233$ ,  $p=0.022$ ) ことに、職員の結核発症は、患者の結核発症 ( $r=0.240$ ,  $p=0.023$ ) に関連していた。

(回復期リハビリテーション病院における多剤耐性菌の保菌状態の現状と、環境の汚染に関する研究)

(回復期リハビリテーション病院の手洗い場での、次亜塩素酸濃度の違いが、消毒の効果の差の検討)

平成 29 年度の病院内環境調査の結果では、3 病棟で、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。そのため 24 か所の手洗い場に対して、通常の水のみ、50 ppm 次亜塩素酸、1000 ppm 次亜塩素酸、50000 ppm 次亜塩素酸の 4 種類で、通常に使用している洗浄具(ブラシ)を用いて、手洗い場を洗浄・消毒を行い、3 種類の次亜塩素酸と通常の水との洗浄・消毒の効果の差の検討を行った。水のみでの洗浄では、ほとんど洗浄後にも細菌が検出され、菌量が減少する程度であった。50 ppm 次亜塩素酸では、1 か所で細菌が、未検出となっただけで、残りでは、洗浄後でも細菌は検出された。1000 ppm 次亜塩素酸では、4 か所で細菌が未検出であった。50000 ppm 次亜塩素酸では、洗浄直後では、6 か所すべてで、細菌は未検出であった。

#### D. 考察と結論

(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)

(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。喀痰培養および血液培養で、感受性の異なる菌が認められた。MRSA には、市中で検出されることが多い CA-MRSA (community-acquired MRSA) と医療に関連して検出されることが多い HA-MRSA (health care-acquired MRSA) が存在し、その感受性に差があるとされる。今回の喀痰と血液での感受性の差は、そうした差異を検出しているかもしれない。また、肺炎を起しやすい菌株と菌血症を起しやすい菌株に差がある可能性もある。感受性パターンの差が、どのような遺伝子型の差に起因するものかについて、今後、PCR-based ORF Typing (POT) 法などで検討していく必要があると考えられた。「MRSA に関する研究」の継続・充実によって、遺伝子検査が実施できない医療機関における MRSA 院内伝播の予防対策の充実を図ることができる。

(認知症を有するインフルエンザ入院患者の検討)

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。加えて、高齢者の MRSA 筋炎についても、調査していく必要があると考えられた。

「認知症を有するインフルエンザ入院患者に関する研究」で高齢者インフルエンザに対する調査を継続的に行うことで、新型インフルエンザや強毒性インフルエンザ流行時、高齢者への感染力の強いウイルス株が蔓延した際の対策を充実させていくことができる。

(高齢患者における薬剤耐性菌腸管内保菌に関する研究)

介護施設入居中または在宅療養中の 65 歳以上の高齢患者における薬剤耐性菌保菌は 37% と高率に見られたが、保菌されている耐性菌の多くは CTX-M 型 ESBL 産生大腸菌で、CRE は認められなかった。TEM 型  $\beta$ -ラクタマーゼは全て TEM-1 で、SHV 型は SHV-1 が 2 株、SHV-12 が 1 株でみられた。SHV-1 産生 *K. pneumoniae* では、過剰産生と膜の透過性変化で第 3 世代セファロsporin 耐性になりうると思われるが、TEM-1 しか見いだせなかつ

た株は、今回使用した PCR のセットに入っていない稀なタイプの ESBL 産生が存在する可能性はあると考えられる。1 回目の調査での耐性菌保菌の危険因子として、多変量解析により糖尿病合併のないことが見出されたが、その理由については不明であった。一方で 2 回の保菌調査を行った例の中で、少なくとも 1 回の保菌が見られたリスク因子は、1 年以内の抗菌薬使用歴あり、であった。過去の抗菌薬使用が耐性菌保菌に影響するという既報と矛盾しない結果であった。3-9 か月あけて 2 回保菌調査を行えた 80 例の中で、1 回目の保菌が陽性であった 28 例中 20 例、約 71 %が保菌を継続していたが、認知症のある高齢者やおむつの使用例で継続する率が高かったが、再調査の時期が遅れると陰性となる傾向が高くなる傾向が認められ、より長期的に見れば保菌調査陰性となる率がより高くなる可能性があると考えられた。1 回目と 2 回目に同じような ESBL 産生大腸菌が検出された例でも、POT 法による解析では POT 型が異なる菌が見られ、保菌している耐性菌が複数クローンあって、その時々で優勢となる菌が変わることがあると考えられた。

(結核に関する研究)

結核症は潜行性に発病することが多く、徐々に進展増悪するため、患者は症状が比較的長時間続いてから受診することが多い。その上、結核の臨床症状は全くの無症状から、発熱、寝汗、全身倦怠感、易疲労感、体重減少、食欲不振などの全身症状、咳嗽、喀痰、呼吸困難といった重度の呼吸不全まで様々である。もともと個々の症状から直ちに結核の診断に結びつきにくい。高齢者では一層症状が典型的でなく、救急受診するケースも多く、呼吸器科の専門医を有していても早期診断は難しい実態がある。今回の対象事例においても症状は多岐にわたり、呼吸器症状を訴えない事例も少なくなかった。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、体重減少などで医療機関を受診した際にも結核を鑑別診断に考慮する必要がある。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となるが、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、一方、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 Doctor's Delay の期間が 35 日を超えていたこと、LTBI 発生事例では 2 ヶ月を超えていたこと考慮すると、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に実施する方法を検討していくことにも一案であると考え。今後、本研究の継続する中では、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。また結核高罹患都市地域では、中小規模病院においても高齢者医療に関連し、結核の院内発生や診断の遅れに伴う結核患者との接触により院内感染が疑われる結核発症が少なからず発生していることが推測された。平均稼働病床 100 床規模の病院 65 施設が 5 年以内に接触者健診を経験している実態には、中小規模病院での結核感染対策への取り組みが喫緊の課題であることを示している。一方で、結核の院内感染を課題に抱える施設の特徴として、高齢者、個室不足、MRSA 感染症、ノロウイルス感染症、などもキーワードとして浮かび上がったことは、今後の中小規模病院の感染対策を考える上で参考になる。高齢者の感染対策には、規模の小さい病院や、十分な個室、MRSA 感染対策や咳エチケットとしてのマスクの適正使用などが、対策に有効である可能性が考えられた。今後さらなる高齢者結核の早期発見のためのアプローチや、標準予防策や接触予防策を通じて医療関係者の結核感染防止策を考える視点も継続する検討課題と考える。

(回復期リハビリテーション病院における多剤耐性菌の保菌状態の現状と、環境の汚染に関する研究)

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や、バンコマイシン耐性腸菌 (VRE)、メチシリン耐性黄色ブドウ球菌 (MRSA)、多剤耐性緑膿菌 (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 MRDP 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。平成 30 年度は、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、3 種類濃度の次亜塩素酸ナトリウムで洗浄後の細菌検査の調査により効果の差を検討した。前年度の調査結果で、*Pseudomonas aeruginosa*, *Serratia marcescens* が、すべて手洗い場の流しのふき取り検査から検出された。そのため 24 か所の手洗い場に対して、4 群分けて通常の水のみ、50 ppm 次亜塩素酸、1000 ppm 次亜塩素酸、50000 ppm 次亜塩素酸の 4 種類で、通常に使用している洗浄具（ブラシ）を用いて、手洗い場を洗浄・消毒を行い、3 種類の次亜塩素酸と通常の水との洗浄・消毒の効果の差の検討を行った。まず滅菌生理食塩水を含ませた、シードスワブを用い、男性 1 名がすべての部位で検体採取を行った。次に水のみと 3 種類の濃度の次亜塩素酸を用いて、各 6 か所の手洗い場でまず滅菌生理食塩水を含ませた、シードスワブを用い、男性 1 名がすべての部位で検体採取を行った。次に水のみと 3 種類次亜塩素酸の消毒液を用いて、通常使用している洗浄ブラシを用いて洗浄し、再度、滅菌生理食塩水を含ませた、シードスワブを用い、細菌のふき取り検査を行った。その結果、水のみでの洗浄では、ほとんど洗浄後にも細菌が検出され、菌量が減少する程度であった。50 ppm 次亜塩素酸では、1 か所で細菌が、未検出となっただけで、残りでは、洗浄後でも細菌は検出された。1000 ppm 次亜塩素酸では、4 か所で細菌が未検出であった。50000 ppm 次亜塩素酸では、洗浄直後では、6 か所すべてで、細菌は未検出であった。医療関連感染で、問題となりやすい *Pseudomonas aeruginosa* を、実際の手洗い場での除菌効果が得られる最適な次亜塩素酸の濃度を求めたところ、水のみや、低濃度の 50 ppm 次亜塩素酸では、完全な除菌を図ることは、難しかった。手洗いという水場では、低濃度の次亜塩素酸では、洗浄の時に希釈される可能性があり、手洗いという水回りの除菌・洗浄には、一定以上の高濃度、たとえば、1000 ppm 次亜塩素酸、または 50000 ppm 次亜塩素酸という高濃度の消毒液が必要であることが判明した。前年度の調査結果で、*Pseudomonas aeruginosa*, *Serratia marcescens* が、すべて手洗い場の流しのふき取り検査から検出された。そのため 24 か所の手洗い場に対して、通常の水のみ、50 ppm 次亜塩素酸、1000 ppm 次亜塩素酸、50000 ppm 次亜塩素酸の 4 種類で、通常に使用している洗浄具（ブラシ）を用いて、手洗い場を洗浄・消毒を行い、3 種類の次亜塩素酸と通常の水との洗浄・消毒の効果の差の検討を行った。水および 3 種類の濃度の次亜塩素酸に対して、各 6 か所の手洗い場で最初に細菌のふき取り検査を行い、各濃度の薬液でブラシ洗浄し、再度、細菌のふき取り検査を行った。その結果、水のみでの洗浄では、ほとんど洗浄後にも細菌が検出され、菌量が減少する程度であった。50 ppm 次亜塩素酸では、1 か所で細菌が、未検出となっただけで、残りでは、洗浄後でも細菌は検出された。1000 ppm 次亜塩素酸では、4 か所で細菌が未検出であった。50000 ppm 次亜塩素酸では、洗浄直後では、6 か所すべてで、細菌は未検出

であった。医療関連感染で、問題となりやすい *Pseudomonas aeruginosa* を、実際の手洗い場での除菌効果が得られる最適な次亜塩素酸の濃度を求めたところ、水のみや、低濃度の 50 ppm 次亜塩素酸では、完全な除菌を図ることは、難しかった。手洗いという水場では、低濃度の次亜塩素酸では、洗浄の時に希釈される可能性があり、手洗いという水回りの除菌・洗浄には、一定以上の高濃度、たとえば、1000 ppm 次亜塩素酸、または 50000 ppm 次亜塩素酸という高濃度の消毒液が必要であることが判明した。

#### E. 健康危険情報：該当なし

#### 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) Uchino M, Mizuguchi T, Ohge H, Haji S, Shimizu J, Mohri Y, Yamashita C, Kitagawa Y, Suzuki K, Kobayashi M, Kobayashi M, Sakamoto F, Yoshida M, Mayumi T, Hirata K, The Efficacy of antimicrobial-coated sutures for preventing incisional surgical site infections in digestive surgery: a systematic review and meta-analysis. *Journal of Gastrointestinal Surgery*, 22: 1832–1841, 2018
- 3) 北川雄一 発熱した高齢者から検出される多剤耐性菌への対応 日本医事新:4932, 60, 2018
- 4) 北川雄一 消化器外科 SSI 予防のための周術期管理ガイドライン 2018 書籍 (分担) 2018
- 5) 監修 柳澤信夫, 八木哲也 高齢者の感染症とその対策 *Advances in Aging and Health Research* 2017; 高齢者の感染症のリスク, 公益財団法人 長寿科学振興財団
- 6) 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

##### 2. 学会発表

- 1) 北川雄一 介護老人保健施設における下痢症への対応の調査 第 59 回日本老年医学会 学術集会 2017/6/15 (名古屋)
- 2) Yuichi Kitagawa Bile culture in acute care hospital for adult patients in Japan. The 29<sup>th</sup> 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) Yuichi Kitagawa Positive blood culture in acute care hospital for mature patients in Japan The 21st World Congress of Gerontology and Geriatrics 2017 2017/7/24 (San Francisco)

- 4) Yuichi Kitagawa, Yasuji Kawabata, Ken Fujishiro, Shinitirou Kobayashi Bile Culture in Surgical Department in Japanese Acute Care Hospital for Aged Patients The 1st Conference Surgical Infection Society Asia Pacific 2017/11/29 (東京)
- 5) 前川裕子、藤崎浩太郎、北川雄一 手指消毒薬使用量増加の要因の検討 第 33 回日本環境感染学会総会・学術集会 2018/2/23 (東京)
- 6) 藤崎浩太郎、前川裕子、近藤由里子、北川雄一 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 第 33 回日本環境感染学会総会・学術集会 2018/2/24 (東京)
- 7) 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 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 第 4 回日本サルコペニア・フレイル学会 2017/10/14 (京都)
- 8) 佐竹 昭介, 西原 恵司, 北川 雄一, 藤城 健, 川端 康次, 深田 伸二 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 第 59 回日本老年医学会学術集会 2017/6/15 (名古屋)
- 9) 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 術後合併症の発症予測に対するフレイル評価の有用性 第 59 回日本老年医学会学術集会 2017/6/15 (名古屋)
- 9) 北川雄一 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 60 回日本老年医学会学術集会 (一般演題) 2018/6/16 京都
- 10) 北川雄一 消化器外科 SSI 予防のための周術期管理ガイドラインの概説 消毒 第 31 回日本外科感染症学会総会 (シンポジウム) 2018/11/28 大阪
- 11) 北川雄一 スクラブ法 vs ラビング法 本当はどっち? 第 34 回日本環境感染学会総会・学術集会(シンポジウム) 2019/2/22 神戸
- 12) 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 高齢者の待機的全身麻酔手術において、術後合併症の発生の危険因子となる術前評価項目および手術関連評価項目の検討 第 60 回日本老年医学会学術集会 2018/6/16 京都
- 13) 前川 裕子、藤崎浩太郎、北川雄一 クロストリジウム・ディフィシル感染症発生状況の検討 第 34 回日本環境感染学会総会・学術集会 2019/2/22 神戸
- 14) 仲井美由紀、富田ゆうか、井口光孝、森岡悠、手塚宜行、八木哲也 ; 在宅療養中及び介護施設使用中の高齢者における薬剤耐性菌保菌状況 第 92 回日本感染症学会学術講演会 第 66 回日本化学療法学会総会 合同学会 2018 年 6 月 岡山
- 15) 八木哲也 ; 海外における多剤耐性グラム陰性桿菌の現状 第 92 回日本感染症学会学術講演会 第 66 回日本化学療法学会総会 合同学会 2018 年 6 月 岡山
- 16) 森岡悠、長尾美紀、吉原真吾、大毛宏喜、笠原敬夫、繁本憲文、梶原俊毅、森美菜子、井口光孝、富田ゆうか、一山智、八木哲也 ; Point prevalence survey による 4 大学病院の病院疫学 第 88 回日本感染症学会西日本地方会学術集会/ 第 61 回日本感染症学会中日本

地方会学術集会/ 第 66 回日本化学療法学会西日本支部総会 2018 年 11 月 鹿児島

17) 原 祐樹、井口光孝、八木哲也; 耐性菌表現型検査としての Multiple Disk Synergy Test の性能評価 第 30 回日本臨床微生物学会総会・学術集会 2019 年 2 月 東京

18) 鈴木奈緒子: 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, 第 91 回日本感染症学会学術講演会, 2017 年 4 月 6 日 (東京)

19) Naoko Suzuki: Immunization of Health-Care Workers focusing on medical personnel's 5-year measles immune reduction and secondary vaccine failure, The 30th international congress of chemotherapy and infection, 2017 年 11 月 26 日 台北

20) Naoko Suzuki: 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 5th Annual World Congress of Geriatrics and Gerontology, 2017 年 12 月 5 日 福岡

21) 鈴木奈緒子: 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, 第 33 回日本環境感染学会学術集会, 2018 年 2 月 24 日 (東京)

22) Naoko Suzuki: Reducing blood culture contamination by educational intervention with a simple procedure sheet at an acute care hospital, The APIC 45th Annual Conference in Minneapolis, June 13-15, 2018. (MN)

23) Naoko Suzuki: Preventing latent tuberculosis infection of healthcare workers related to the doctor's delay in tuberculosis diagnosis of the elderly, The 17th Asia-Pacific Congress of Clinical Microbiology and Infection, 1 September 2018. (Hong Kong)

24) 鈴木奈緒子: 高齢者結核の特徴と医療介護職員に潜む結核感染リスクに関する検討, 第 49 回日本看護学会-ヘルスプロモーション-学術集会, 2018 年 9 月 20 日 (岡山)

25) Naoko Suzuki: Providing healthcare workers with non-alcohol based disinfectants for rough hands, The 9th International Congress of the of the Asia - Pacific Society of Infection Control, 19 march 2019, (Danang)

#### 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