

高齢者施設における薬剤耐性菌の保菌調査および感染症の予後に関する研究

研究分担者 菅井 基行 国立感染症研究所・薬剤耐性研究センター センター長  
矢原 耕史 国立感染症研究所・薬剤耐性研究センター 第二室 室長  
研究協力者 小松澤 均 広島大学大学院 医系科学研究科 細菌学 教授  
太田 耕司 広島大学大学院 医系科学研究科 教授  
吉川 峰加 広島大学大学院 医系科学研究科 准教授  
鹿山 鎮男 国立感染症研究所・薬剤耐性研究センター 第三室  
久恒 順三 国立感染症研究所・薬剤耐性研究センター 第五室  
于 連升 国立感染症研究所・薬剤耐性研究センター 第三室  
梶原 俊毅 国立感染症研究所・薬剤耐性研究センター 第二室  
春田 梓 広島大学大学院 医系科学研究科  
Le Nguyen Tra Mi 広島大学大学院 医系科学研究科  
杓野 祥子 国立感染症研究所・薬剤耐性研究センター 第五室

研究要旨

高齢者施設における耐性菌保菌状況の調査，耐性菌感染症の発症予後因子の解析を行うために，すべての施設において前向き研究のための倫理審査を終了し，介護福祉施設 3 施設，介護保健施設 2 施設の同意取得が得られた入所者に対し，口腔検体，便検体について保菌調査を実施した．耐性菌感染症の発症予後因子の解析については上記 5 施設について，保菌群，非保菌群共に観察を開始した．

A. 研究目的

薬剤耐性（AMR）は国際的な公衆衛生上の重要課題として認識されている．2015年 WHO 総会 World Health Assembly で AMR に関するグローバル・アクション・プランが採択され，2 年以内に各国にアクションプランを策定するように求められた．わが国では 2016 年に AMR 対策アクションプラン（NAP）2016-2020 が策定された．わが国の NAP は①普及啓発・教育，②動向調査・監視，③感染予防・管理，④抗微生物剤の適正使用，⑤研究開発，⑥国際協力の 6 つの柱を有している．薬剤耐性菌の動向調査では主に急性期病院を中心とした比較的大きな病院を対象としたサーベイランスが

国・大学や研究機関等で実施されており，薬剤耐性菌の動向についてその実態が明らかにされつつある．一方，我が国の医療施設の約 7 割を占める小規模病院や高齢者医療施設に関してはその実態は明らかにされておらず，ブラックボックスとなっている．また 2018 年度までの八木班による研究により，これらの施設での AMR 対策における人材育成やコストが課題として浮き彫りにされてきた．

我が国の高齢者施設はその機能により介護保健施設，介護福祉施設，介護療養型医療施設，介護医療院に分類される．本研究では広島県を研究フィールドとし，地域の高齢者医療施設群をモデルとして①機能分類に基づいた高齢者

施設における耐性菌保菌状況の調査を行い  
②耐性菌感染症の発症予後因子を解析し、耐性菌保菌が感染症発症の危険因子となるか、患者死亡・入院期間延長の因子となるか、耐性菌感染症が患者予後に影響するか、耐性菌の耐性機構により予後が影響を受けるかを明らかにすることを目的とする。

## B. 研究方法

①高齢者施設における耐性菌保菌状況の調査  
各施設における入所者からの検体採取（口腔検体、便検体）の同意を取ったのち、それぞれの検体を採取した。採取検体を ESBL 産生菌選択培地、カルバペネム耐性菌選択培地、ブドウ球菌選択 110 番培地（口腔検体）、CandidaGE 培地に撒き（口腔検体）、得られたコロニーから単一コロニーを得たのち、前二者については菌種同定、ESBL、カルバペネマーゼ遺伝子のプレスクリーニングを行った。ブドウ球菌については *mecA* 検出による MRSA の同定を行った。

②高齢者医療施設 5 施設において同意取得が得られた入所者に対し、保菌群、非保菌群共に以下の項目（年齢、性別、構音障害、嚥下障害、自身での歯磨き可否、義歯装着の有無、日常生活動作、基礎疾患、既往歴、入所前の状況、医療機関受診歴、抗菌薬投与歴、制酸剤投与歴、胃瘻腸瘻使用有無、中心静脈カテーテル使用有無）について、観察を行った。

（倫理面への配慮）

研究対象機関として 5 つの病院とそれらに附属する 8 医療施設に関して、保菌調査及び予後調査に関する倫理審査を受けている。4 つの医療機関及びそれらに附属する医療施設においては各医療機関において倫理委員会の審査を受け、承認を得ている。残り 1 医療機関とそれに附属する 2 医療施設、別施設に附属する 3 医療施設においては広島大学において倫理委

員会の承認を得た。本研究は検体採取と臨床情報の取得を伴う前向き研究のため、全例においてインフォームドコンセント及びインフォームドアセントを得て同意が得られた方を対象に研究を行うこととしている。

## C. 研究成果

① 高齢者施設における耐性菌保菌状況の調査  
介護福祉施設 3 施設、介護保健施設 2 施設の同意取得が得られた入所者に対し、保菌調査を実施した。

口腔検体中、保菌調査を実施した入所者のうち ESBL、CRE を選択する培地に増殖を確認した陽性率（AMR-GNR 率）は介護福祉施設で 21.1%（施設ごとでは 9.5-26%）であるのに対し、介護保健施設では 24.4%（施設ごとでは 18.8-38.5%）であった。一方、便検体では AMR-GNR 率は介護福祉施設で 71.6%（施設ごとでは 52.4-78%）であったのに対し、介護保健施設では 23.1-28.1%であった。また全ての施設で保菌調査を実施した入所者のうち便中に ESBL 産生 *E. coli* を保有していた割合は 59.6%（施設ごとでは 14-61%）であった。

口腔検体の AMR-GNR 検体 69 株のうち最も多くを占めた菌種は *Pseudomonas* (23)、*Acinetobacter*(20) 属で、*E.coli* は 3 株であった。*E. coli* 3 株は全例 ESBL 産生菌で全て、介護保健施設検体であった。黄色ブドウ球菌は入所者の 14.3-50%から分離され、MRSA は 6.3-28.0%から分離された。口腔検体からの *Candida* の陽性率は介護福祉施設では 71.6%（施設ごとでは 66.0-78.9%）であるのに対し、介護保健施設では 73.3%（施設ごとでは 65.6-92.3%）であった。最も多く占めた菌種は *C. albicans* (90) であった。

便検体の AMR-GNR 検体 109 株のうち最も多くを占めた菌種は *E. coli* (109) であった。陽性コロニーに占める ESBL 陽性コロニーの比率は介護保健施設では 27-67%であるのに対し、

介護保健施設では 32-33%であった。 *E. coli* に占める ESBL 産生 *E. coli* の割合は 94.4-100%であった。

(諸データについては現在、まだ一部の解析が終了しておらず、暫定値として提示した)

#### ② 耐性菌感染症の発症予後因子の解析

すべての施設において前向き研究のための倫理審査を終了し、介護保健施設については 2 施設、介護福祉施設については 3 施設の同意取得が得られた入所者に対し、保菌群、非保菌群共に現在、観察期間中である。またさらに 1 施設については事前説明を終了した。

#### D. 考察

高齢者施設における耐性菌保菌状況の調査は現在までに介護福祉施設 3 施設、介護保健施設 2 施設について同意取得が得られた入所者に対し、口腔検体、便検体の採取を行い、それぞれ ESBL/CRE 選択培地を用いたスクリーニング、口腔検体についてはさらに黄色ブドウ球菌、*Candida* 選択培地を用いたスクリーニングを実施した。途中経過のデータからは高齢者施設の機能分類により入所者の耐性菌保有率に差が認められた。また頻度は低い介護福祉施設入所者の口腔から ESBL 産生 *E. coli* が検出された。便検体の解析からは高齢者施設入所者の腸管に ESBL 産生 *E. coli* が常在する割合は 14-61%と施設によって差があることが示唆された。

現在、新型コロナウイルス感染症の国内発生事例が問題となったことに伴い、残りの高齢者施設 2 施設での事前説明、ならびに検体採取を中断している。今後、状況が改善されたのちに順次事前説明を再開し、観察期間に入るとともに検体採取を再開し、さらなる検体データの解析を実施する予定である。

#### E. 結論

高齢者施設における耐性菌保菌状況の調査は現在までに介護福祉施設 3 施設、介護保健施設 2 施設について同意取得が得られた入所者に対し、口腔検体、便検体の採取を行い、それぞれ ESBL/CRE 選択培地を用いたスクリーニング、口腔検体についてはさらに黄色ブドウ球菌、*Candida* 選択培地を用いたスクリーニングを実施した。耐性菌感染症の発症予後因子を解析については上記、5 施設では観察期間に入っている。

#### F. 研究発表

1. 論文発表  
なし
2. 学会発表  
なし

#### 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

