厚生労働科学研究費補助金 (新興・再興感染症及び予防接種政策推進研究事業) 令和元年度 分担研究報告書

高齢者介護施設における薬剤耐性菌保菌の実態と効果的な耐性菌制御方法の検討

研究分担者 小椋 正道 東海大学 医学部 看護学科 准教授

研究要旨

高齢者介護施設が薬剤耐性菌拡散に対して大きな役割を果たしているとする意見がある一方で、高齢者介護施設での耐性菌分離及びそのリスクファクターを明らかにした報告はほとんど見当たらない。薬剤耐性(Antimicrobial Resistance: AMR)グローバルアクションプランでは薬剤耐性菌の動向調査・監視や適切な感染予防・管理の実践による薬剤耐性菌の拡大阻止などが含まれており、保健所や自治体、高齢者施設などがネットワークを形成し、地域において一体的に感染管理に取り組むことが推奨されている。しかし、高齢者介護施設における薬剤耐性菌の動向調査はほとんど行われておらず、施設における薬剤耐性菌の伝播や拡大の予兆を把握することは困難である。そこで、高齢者介護施設における薬剤耐性菌保菌の実態を明らかにし、検出率と施設特性、患者属性の関連を明らかにすることが課題と考えられた。

A. 研究目的

薬剤耐性菌は病院内を中心に増加傾向であ り、この傾向は世界的に確認されている.一方、 先進国における主な死因が感染症から非感染 性疾患へと変化する中で,新たな抗菌薬の開発 は減少傾向であり、感染症の治療法がなくなる 危険性が危惧されている. この問題は2016年 に伊勢志摩サミットでも取り上げられるなど 世界中でその対策が重要視されており,我が国 においても 2016 年 4 月に AMR 対策アクショ ンプランが策定された. このプランでは, 地域 において一体的に感染管理に取り組むことが 推奨されているが, 高齢者介護施設における薬 剤耐性菌の動向調査はほとんど行われていな いのが現状である. また, 高齢者介護施設にお ける感染予防/管理マニュアルは、その施設の 特性により独自のマニュアルを作成すること が推奨されているが、各施設の施設特性あるい は利用者属性による耐性菌保菌リスクや伝播 リスクが明確でないために、マニュアルを作る ためのエビデンスがほとんど無い. さらに, 高 齢者介護施設では感染対策に対する加算など の措置がなく感染対策に割ける資金が限られ ており、大量の個人防護具を消費するような大 規模病院型の感染対策をそのまま受け入れる ことは困難と予測できる.以上より、高齢者介 護施設における薬剤耐性菌保菌の実態調査を 行い、リスクとなる施設特性および利用者特性 を明らかにすれば、特性に合った薬剤耐性菌の 制御方法を明らかにすることが可能と考えた. 本研究では、第一段階として特別養護老人ホーム(特養)における鼻腔・咽頭および糞便から の薬剤耐性菌保菌の実態を明らかにし、薬剤耐 性菌保菌のリスク因子を抽出することを目的 とする.

B. 研究方法

1) 高齢者介護施設における薬剤耐性菌保菌の 実態調査

特養 A, B, C および D に入居している利用 者のうち同意が得られた利用者を調査対象と した. 鼻腔・咽頭からの検体採取は鼻腔および 咽頭を滅菌綿棒(Puritan® Opti-Swab: SUGIYAMAGEN)で拭い、その綿棒を直接薬 剤耐性菌の選択培地にそれぞれ接種し、37℃ にて一昼夜培養した.便検体は排便後もしくは 排便介助の際に糞便を採便コンテナに採取し、 鼻腔・咽頭と同様の方法で培養した.

発育した菌はグラム染色、カタラーゼ試験、オキシダーゼ試験を施行、これらの結果と MALDI バイオタイパー (BECKMAN COULTER) およびマイクロスキャン WalkAway 96 Plus (BECKMAN COULTER) の同定結果を基に菌種決定を行う.

2) 保菌リスク因子の解析

介護カルテおよび介護・看護職員からのヒアリングを元に検体を採取した利用者の情報収集を行った.利用者属性は、年齢、性別、検体採取時から1ヶ月以内の抗菌薬投与の有無、食事介助(feeding care)の有無、トイレ介助(toilet care)の有無、移乗介助(transfer care)の有無、入浴介助(bathing care)の有無、喀痰吸引や褥瘡処置などの医療処置の有無、尿道留置カテーテルや胃ろうなどの医療デバイス装着の有無、入所前の入院歴、入所前の介護施設利用歴(入所歴)、入所後の入院歴、最終の採血データ(血清総蛋白;serum total protein [TP]、血清アルブミン;serum albumin [Alb])、入所期間とした.

施設特性の情報収集は施設長もしくは看護 主任または介護主任にアンケート調査を依頼 し、その施設の形態、入居者の介護状況、医療 処置を要する利用者の割合、体位交換車や配薬 車の使用などについて調査する.

収集した利用者特性と施設特性が薬剤耐性 菌の検出率と相関関係があるか否かを検証す る.

(倫理面への配慮)

研究概要の書面を調査対象施設に掲示する

と共に施設の利用者ならびに代諾者(ご家族の方)に施設職員から配布する.自己決定が可能な利用者については、書面の内容を確認し、自筆もしくは代筆で署名をしたことにより同意を得たものとする.代諾者による同意の場合は、ご家族の面会の際などに施設職員から研究概要を手渡し、内容を確認の上、代諾者の署名によって同意を得たものとする.

本調査は、利益相反については東海大学の利益相反マネジメント委員会へ申告し承認されており、東海大学医学部付属病院群の臨床研究審査委員会にてその科学性・倫理性に関する十分な審査が行われ、その結果、病院長より実施の承認が得られている.

C. 研究結果

調査全体の概要を図1に示す.現在は朱筆の四角で示した調査を実施しており,調査予定である4施設のうち,鼻腔・咽頭の保菌調査は2施設が終了しており,便検体の採取はこれから実施する段階である.リスク因子の解析は1施設終了時のデータのみを示す.

1) 高齢者介護施設における薬剤耐性菌保菌の 実態調査

施設 A における保菌調査では、28 名の保菌調査を行い、10 名(35.7%)の利用者から薬剤耐性菌を検出した。その内訳としては、MRSAが 1 名(3.6%)、Extended-Spectrum β-lactamase(ESBL)選択培地に発育したブドウ糖非発酵菌類が 2 名(7.1%:Chryseobacterium indologenes 、Ochrobactrum anthropi 各 1 名)で、Enterococcus casseliflavusが 1 名(3.6%)、MRCNS(Staphylococcus auricularis、Staphylococcus lugdunensis、Staphylococcus epidermidis、Staphylococcus hominis)が 8 名(28.6%)、Corynebacterium striatumが 1 名(3.6%)であった。

施設 B では 14 名の保菌調査を行い, Pseudomonas aeruginosa が 1 名 (7.1%), MRCNS (Staphylococcus epidermidis) が 1 名 (7.1%), Stenotrophomonas maltophilia が 2 名 (14.3%) であった.

施設 C および D は令和 2 年 2 月より順次調査を行う予定であったが,新型コロナウイルス(COVID-19)の感染拡大に伴い,調査対象施設で面会制限が実施され,職員以外の入館が不可となったことから,延期を余儀なくされている.便検体の採取も令和 2 年 3 月から施設 Dで調査を開始する予定であったが,同様の理由で延期を余儀なくされている.

2) 保菌リスク因子の解析

施設 A で調査した 28 名の平均年齢は 89.2 歳で男性が3名(10.7%),女性が25名(89.3%) で、検体採取時から1か月以内に抗菌薬投与が 行われていた者はいなかった. 医療処置として は日常的に喀痰吸引処置が行われていた利用 者が3名(10.7%)で褥瘡処置が行われている 者はいなかった. 医療デバイスを装着していた 利用者は尿路カテーテルが 2 名 (7.1%) で, 気 管切開されている者, 点滴留置されている者は いなかった. 最終の採血データでは TP の平均 値が6.6g/dl(最大値7.8g/dl,最小値5.4g/dl), Alb の平均値は 3.8 g/dl (最大値 4.2 g/dl, 最小 値 2.6 g/dl) と栄養状態はほとんどの利用者が 良好であった. 入居期間は 0.5 年~10.5 年, 平 均 4.1 年 (中央値 4.5, 最頻値 4.5) であった. 生活介助ごとによる保菌率の比較では, 生活介 助が必要であった利用者の保菌率(食事 50.0%, 排泄 42.1%, 移乗 42.1%) は介助なしの利用者 の保菌率(食事 31.8%, 排泄 22.2%, 移乗 22.2%) よりも高い傾向を示したが,統計学的な有意差 は認められなかった. 入院歴の有無別の保菌率 (有 33.3%, 無 40.0%), 入所歴の有無別(有 33.3%, 無 38.5%), 入院歴と入所歴が共にあ る利用者とそれ以外の利用者(有 44.4%, 無

31.2%),入院歴もしくは入所歴のいずれかがある利用者といずれもない利用者(有38.1%,無28.6%)の比較を行ったが、いずれも同程度の保菌率であり、統計学的な有意差は認められなかった.入居期間別の保菌率では4年を超えた利用者の保菌率(31.3%)と4年未満の利用者の保菌率(41.7%)を比較したところ、入所期間が短い(4年未満)群の方が保菌率は高かったが、統計学的な有意差は認められなかった.介護度が4もしくは5の利用者の保菌率(53.8%)は介護度が3以下の利用者の保菌率(20.0%)よりも高率であったが、統計的な有意差は認められなかった(p=0.06: chi-square test).

施設特性のアンケート調査は便検体を採取 する時点での回答となっているため,現時点で は施設特性に関する情報・解析結果はない.

D. 考察

鼻腔・咽頭の薬剤耐性菌保菌の調査は、1施設終了時点のデータでは、最も保菌率に差が見られたリスク因子は介護度4以上の群(53.8%)とそれ未満の群(20.0%)であった。今後更なるデータの蓄積が必要であるが、一般的に推測されているように介護度の高い高齢者は、薬剤耐性菌の保菌リスクが高い可能性が示唆された。その他の因子は、現段階では、いずれにおいても保菌率に大きな違いがなく統計的有意差も認められなかった。しかし、今後調査を継続し、調査施設数および対象者の人数を増やすことによって何らかの保菌因子を見出すことが出来る可能性が高いと考えた。

施設 A から検出された薬剤耐性菌のうち、 医療関連感染で問題となる耐性菌は MRSA の 1 名 (3.6%) のみであり、施設 B においても P: aeruginosa が 1 名 (7.1%) のみであった。 全数調査でないため、確証は得られないが、施設 A および B の施設内で薬剤耐性菌が蔓延している可能性は高くないと考えられた。今回の

調査対象者は,抗菌薬投与を行っていた者がい なかったこと、栄養状態が比較的良好であった こと, 侵襲性の大きな処置 (気管切開や褥瘡処 置)を受けている者がいなかったことなど、日 常生活介助以外のリスクがない対象者のみで あった. 特養は医師が常駐していないことから, 提供できる医療処置に限りがあり, 急性期を脱 した利用者しか入居出来ない. また, 医療処置 が必要な入居者の人数を制限している施設が 多いため、特養の利用者は、介護度は高いが、 その他のリスク因子のない者が多い. 実際に施 設 A の調査対象者は TP の平均値が 6.6g/dl, Alb の平均値は 3.8 g/dl と栄養状態はほとんど の利用者が良好であり, 抗菌薬が投与されてい る利用者もいなかった. 施設 B においても同 様の傾向が見られたことから, さらなる検討が 必要と思われるが、特養では鼻腔・咽頭保菌に 関しては,薬剤耐性菌は蔓延しにくい可能性が あると示唆された.

鼻腔・咽頭の保菌調査では2施設実施しても ESBL 産生菌は検出されなかった. 我が国の複数介護施設において糞便検体の保菌調査を実施したところ,施設により異なるものの9.7%~52.4%の割合で ESBL 産生菌が検出されたとの報告があることから,糞便検査の結果により保菌リスク因子は大きく変わる可能性がある.

また、糞便検体からの ESBL 産生菌の検出 率は施設により大きく異なることから、施設特 性の調査結果と合わせて検討することが重要 と考えられる.

E. 結論

現時点の調査結果では、明らかな薬剤耐性菌 保菌に関連する因子を見いだせなかった。今後 の調査を継続し、対象者の人数を増やすことで 何らかの保菌因子を見出すことが出来る可能 性が高いと考えた。薬剤耐性菌の保菌因子を明 らかにすれば、施設特性や利用者特性に合った 感染対策が行えるようになると考えられる.

F. 研究発表

- 1. 論文発表
 - 1) 小椋 正道, 阿部 敏子 他: 高齢者介護施設における多剤耐性菌保菌の実態と保菌リスク因子の検討. 室内環境. 2019.
 - 22 (2); 177-184
- 2. 学会発表等なし
- H. 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

図1 本研究の調査概要

高齢者施設の耐性菌保菌の実態調査と利用者・施設特性との相関関係を解析



調査対象となった利用者の臨床情報

- 抗菌薬投与歴
- 過去の入院歴(入所歴)
- 日常生活介助の有無(要介護の状態)
- 医療処置の有無(褥瘡、吸引 他)
- 直近の採血データ(Alb、TP 他)

調査対象となった施設の特性分析

- 施設の規模・様式 (従来型orユニット型)
- 各種介助を要する利用者の割合
- 各種医療処置を要する利用者の割合

施設特性とMDR検出率の相関関係 を解析

- 高齢者施設のMDR検出 状況および伝播経路
- 施設利用者の保菌 リスク因子の解明

र्फ

地域におけるMDR対策の標準化