

令和3年度厚生労働科学研究費補助金(長寿科学政策研究事業)  
実証研究に基づく訪問看護・介護に関連する事故および感染症予防のガイドライン  
策定のための研究

訪問看護事業所環境における薬剤耐性菌の実態

研究分担者 齋藤良一 東京医科歯科大学大学院医歯学総合研究科教授  
研究分担者 大河原知嘉子 東京医科歯科大学大学院保健衛生学研究科助教  
研究代表者 柏木聖代 東京医科歯科大学大学院保健衛生学研究科教授

研究要旨

訪問看護事業所の環境における世界的な脅威として認識されているメチシリン耐性黄色ブドウ球菌等の薬剤耐性菌の拡散状況を培養法で解析した。現時点で多くの訪問看護事業所環境でそれらの薬剤耐性菌は拡散していないことが示唆された。訪問先で行う感染管理の遵守に加え、事業所内の定期的な清掃も薬剤耐性菌の拡散防止に貢献すると考えられる。

A. 研究目的

在宅日数の短縮による医療・介護施設間の頻繁な移動や在宅療養者の増加により、薬剤耐性菌がそれらの施設にも急速に拡散し医療関連感染を起こすことが報告されている(1,2)。薬剤耐性菌による感染症は、治療薬が制限されることに加え患者の死亡率等にも重大な影響を及ぼすため、薬剤耐性菌の拡散状況を把握する動向調査は感染防止対策を講じる上で重要である(1)。

一方、医療・介護施設の環境は薬剤耐性菌を直接または間接的に伝播させるリザーバーとなることが知られている(3)。これまで、訪問看護事業所でも環境における薬剤耐性菌の動向調査が僅かであるが行われており、米国では訪問看護師が所持する訪問バックの83.6%でヒト病原体が陽性反応を示し、うち15.9%が薬剤耐性菌であったことが報告されている(4)。わが国では、報告は少な

いものの訪問看護事業所の50%以上で肝炎、創傷感染、肺炎、膀胱炎等の感染症罹患者が存在し、さらに事業所の4.4%でMRSA感染者がケアを受けたとする報告はある(5)。しかし、訪問看護師が行う薬剤耐性菌の伝播防止策を含めた感染管理に関わる教育は不十分である報告も存在するため(6)、一部のケア利用者が保菌する耐性菌が訪問看護師らを経て事業所内や他のケア利用者に伝播することも予想されるが、依然としてその基盤情報となる事業所内の環境における薬剤耐性菌の実態把握は進んでいない。

以上より、訪問看護事業所を介した薬剤耐性菌の拡散防止や訪問看護師が行う感染管理の質向上を目指して、本研究では訪問看護事業所の環境における世界的な脅威として認識されているメチシリン耐性黄色ブドウ球菌(MRSA)、多剤耐性緑膿菌(MDRP)など薬剤耐性菌の実態把握を培養

法により詳細に解析した。

## B. 研究方法

### 1. 材料

2021年6月～12月に訪問看護事業所5施設から得られた計100検体を使用した。事業所内の採取場所は統一化し、手洗い用シンクや訪問バッグ等の18～21か所から、ふき取り環境検査用スワブ(日本BD社製)を用いて100cm<sup>2</sup>拭ったものを検体とした。同時に、薬剤耐性菌保菌者の利用者数(環境調査実施日直近の延べ人数)、感染対策の実施状況等に関わる情報も収集した。

### 2. 薬剤耐性菌の分離・同定

本研究では、MRSA、バンコマイシン耐性腸球菌(VRE)、MDRP、多剤耐性アシネトバクター属(MDRA)、カルバペネム耐性腸内細菌科細菌(CRE)、基質拡張型β-ラクタマーゼ(ESBL)産生菌の薬剤耐性菌を検出対象とした。採取した検体は各耐性菌検出用選択培地(全て関東化学)に塗布し、24-48時間培養後、発育したコロニーを用いて同定試験と薬剤感受性試験を行った。

### 3. 全ゲノム解析と系統解析

分離した薬剤耐性菌から高分子DNAを抽出後、2種類の次世代シーケンサー(MiSeqシステムとMinIONシステム)と用いて完全長ゲノムデータを取得した。その後、Uncyclerソフトウェア等を用いてハイブリッド・アセンブリし、完全長ゲノム配列を構築した。系統解析はBioNumerics v8.0(Applied Maths)を用いて実施した。

## 4. 倫理的配慮

本研究は、東京医科歯科大学医学部倫理審査委員会の承認を得て実施した(M2020-199)。

## C. 研究結果

対象とした薬剤耐性菌は、事業所5施設のうち4施設で検出を認めなかった。残り1施設では、訪問従事者の靴下よりMRSA(0.2CFU/cm<sup>2</sup>)が、手洗い用シンクよりCRE(6.0 x 10<sup>5</sup>CFU/cm<sup>2</sup>)が検出された。一方、本研究で対象とした薬剤耐性菌以外の一般に環境菌として認識される細菌も、ほぼ全ての検体で認められた。

事業所から取得した情報のうち、薬剤耐性菌保菌者の利用者数は2事業所でMRSA保菌者のみ確認された(各1名)。また全事業所で訪問従事者は擦式消毒液を携帯すること、タブレット端末など高頻度に触れる機器・物品の消毒は毎日行われるのに対し、多くの事業所で訪問バッグの消毒や事業所内手洗いシンクと排水口の清掃は不定期に行われることが確認された。

CREは同定試験の結果、*Enterobacter roggenkampii*であった。その薬剤感受性試験結果は、重症感染症に使用されるカルバペネム系薬に中間耐性を示すが、他の広く臨床で使用されるアミノグリコシド系やフルオロキノロン系薬等には感性を示した。

次いで、特にCREはWHOが最も動向を注視する薬剤耐性菌の一つであるため、*E. roggenkampii*の遺伝的特性を明らかにする目的でゲノム解析を行った。その結果、高品質な完全長ゲノム配列を得ることに成功した。本菌の染色体サイズは4.7Mbであり、カルバペネム系薬耐性化にも関わると

予想される $\beta$ -ラクタマーゼ遺伝子 *bla*<sub>MIR</sub> やホスホマイシン耐性に関わる遺伝子 *fosA* を搭載するほか、11種類のプラスミド（サイズ 115-3.4 kb）を有することが確認された。加えて、既知の薬剤耐性因子と一致率は低い、更に数種類の薬剤耐性因子も認められた。系統解析の結果、2017年に英国の水系試料（排水であるが詳細情報は不明）から分離された株と遺伝的に極めて近い性質を有した。

#### D. 考察

本研究は訪問看護事業所において臨床で問題となる様々な薬剤耐性菌の実態を把握し、更に事業所に潜む CRE の遺伝的特徴を初めて明らかにした研究である。

本研究では1施設のみで MRSA と CRE を分離したが、現時点で国内の多くの訪問看護事業所環境には臨床で注視される薬剤耐性菌は拡散していないことが示唆された。これは訪問看護師が訪問先で手指消毒など基本的な感染管理や事業所内の清掃が実施されていたことが影響した可能性は高い。したがって、訪問看護事業所内での薬剤耐性菌による環境汚染を意識した調査は、訪問看護師の感染管理に対する動機付けを維持する上で意義があると思われる。

MRSA は国内外の病院や介護施設の環境に潜むことはよく知られている(7,8)。一方、CRE に分類された *E. roggkampii* は国内病院で患者より分離され、*bla*<sub>MIR</sub> がカルバペネム系薬耐性化に関わることが示されている(9)。今回の分離株も同様の機構によりカルバペネム系薬の中間耐性が付与されたと考えられる。また本菌が有する全ての薬剤耐性因子は染色体性であるため、接合によ

り他菌種に伝播するリスクは極めて少ないことが示唆された。

本菌は国内臨床分離株(9)と比して、英国の水系試料の分離株（Accession no. CP056168）と極めて遺伝的性質が近く、更に近年に広島県の腐葉土から分離された報告(10)もあわせて考えると、世界的に自然環境に広く存在する菌種であることが示唆された。また、本菌が手洗いシンクから分離されたことも考慮すると、事業所から訪問看護師を介してケア利用者に薬剤耐性菌が伝播する可能性もあるため、定期的に事業所内水回りを清掃することはそれらの拡散防止に寄与すると思われる。

本研究は、COVID-19の影響により解析できた事業所数は少なく、全国の状況を反映していないことは主な限界点である。今後、大規模に薬剤耐性菌の動向調査を行い、訪問看護事業所の感染管理状況とあわせて解析する必要があると思われる。

#### E. 結論

現時点で多くの訪問看護事業所環境に臨床で注視される薬剤耐性菌は拡散していない。訪問看護師が行う訪問先で行う感染管理に加え、事業所内の定期的な清掃も薬剤耐性菌の拡散防止に貢献すると考えられる。

#### F. 健康危険情報

なし

#### G. 研究発表

なし

#### H. 知的財産権の出願・登録状況

なし

引用文献

1. Gontjes KJ, Gibson KE, Lansing B, Cassone M, Mody L. 2020. Contamination of Common Area and Rehabilitation Gym Environment with Multidrug-Resistant Organisms. *J Am Geriatr Soc* 68:478-485.
2. Harrison EM, Ludden C, Brodrick HJ, Blane B, Brennan G, Morris D, Coll F, Reuter S, Brown NM, Holmes MA, O'Connell B, Parkhill J, Török ME, Cormican M, Peacock SJ. 2016. Transmission of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in long-term care facilities and their related healthcare networks. *Genome Med* 8:102.
3. Mills MC, Lee J. 2019. The threat of carbapenem-resistant bacteria in the environment: Evidence of widespread contamination of reservoirs at a global scale. *Environ Pollut* 255:113143.
4. Bakunas-Kenneley I, Madigan EA. 2009. Infection prevention and control in home health care: the nurse's bag. *Am J Infect Control* 37:687-8.
5. 村井 貞, 峯川 美, 山口 綾, 美ノ谷 新. 2008. 訪問看護ステーションにおける感染症の全国調査. *日本環境感染学会誌* 23:251-257.
6. 前田 ひとみ, 南家 貴美代, 矢野 久子. 2011. 訪問看護ステーションにおける耐性菌感染対策並びに看護ケアの実態と課題. *日本環境感染学会誌* 26:285-292.
7. Cassone M, Mantey J, Gontjes KJ, Lansing BJ, Gibson KE, Wang J, Mody L. 2021. Seasonal Patterns in Incidence and Antimicrobial Resistance of Common Bacterial Pathogens in Nursing Home Patients and Their Rooms. *Front Public Health* 9:671428.
8. Watanabe A, Watanabe T, Koikeguchi S, Yamamoto Y, Matsushita O, Yokota K. 2021. Environmental survey of Methicillin-Resistant *Staphylococci* in a Hospital in Japan. *Biocontrol Sci* 26:137-145.
9. Sarangi J, Matsuo N, Nonogaki R, Hayashi M, Kawamura K, Suzuki M, Jin W, Tamai K, Ogawa M, Wachino JI, Kimura K, Yagi T, Arakawa Y. 2022. Molecular Epidemiology of *Enterobacter cloacae* Complex Isolates with Reduced Carbapenem Susceptibility Recovered by Blood Culture. *Jpn J Infect Dis* 75:41-48.
10. Akita H, Itoiri Y, Takeda N, Kimura ZI, Inoue H, Matsushika A. 2021. Isolation, draft genome sequencing and identification of *Enterobacter rogenkampii* CCI9. *J Genomics* 9:1-5.