

論文内容の要旨

岩手県盛岡二次医療圏内の病院とその関連介護保険施設における
基質特異性拡張型 β -ラクタマーゼ (ESBL) 産生菌の実態調査と要因分析
(小野寺直人, 鈴木啓二郎, 高橋雅輝, 櫻井滋, 諏訪部 章)
(感染症学会誌 90 巻, 2 号 平成 28 年 3 月掲載)

I. 研究目的

基質特異性拡張型 β -ラクタマーゼ (extended-spectrum β -lactamase, ESBL) 産生菌は, 近年国内外で分離が増加している. ESBL 産生菌は薬剤耐性を示し治療に難渋することから, 医療施設のみならず介護施設を含む地域での蔓延が危惧されているが, 本邦では, 地域における ESBL 産生菌の発生状況や感染対策の現状に関する報告は少ない. 本研究では, 同じ二次医療圏にある病院とそれらの関連介護施設における ESBL 産生菌の分離状況を調査し, 疫学的解析を行いその要因について検討した.

II. 研究対象ならび方法

調査対象は, 岩手県盛岡二次医療圏にある 4 病院 (病院 A~D) とその関連介護施設 (施設 a~d) とした (本学倫理委員会承認: H25-80). 2013 年 4 月から 2014 年 3 月の期間に各病院で入院患者検体から分離された ESBL 産生菌の分離率と, 2013 年 8 月 1 日から同年 10 月 31 日の期間に介護施設の入所者の糞便検体から分離された ESBL 産生菌の保菌率と遺伝子型を解析した. 病院と介護施設から分離された *Escherichia coli* および *Klebsiella pneumoniae* を対象とし, ポリメラーゼ連鎖反応とダイレクトシーケンスにより, β -lactamase (*bla*) 遺伝子のクロープ型とサブタイプを決定した. また, 病院では調査期間における第三世代セファロスポリン系薬 (3rd-GC) の平均使用密度 [(defined daily dose, DDD) /1,000 patient days] とアルコール手指消毒薬の使用量 (mL/patient days) を調査した. 介護施設では, 入居者の年齢, 性別, 入所期間, 介護度, 入院歴, 直近 1 ヶ月の抗菌薬の使用歴, オムツや経腸栄養剤の使用の各項目についてアンケート調査を行った. 各病院の 3rd-GC やアルコール手指消毒薬の使用量の比較は one-way ANOVA と Tukey 法による多重比較で行った. 各介護施設における入居者の患者背景の比較は, Kruskal-Wallis 検定と Steel-Dwass 法による多重比較, Fisher の正確確率検定で行った. 5%未満の危険率をもって有意とした.

III. 研究結果

1. ESBL 産生菌の各病院の分離率は 3.6～25.0%で平均 13.3% (69/520 株) ,各介護施設の保菌率は 3.4～21.0%で平均 9.3% (27/291 名) であった.
2. 介護施設で分離された ESBL 産生菌 (28 株) の *bla* 遺伝子グループは, CTX-M-1 が 17 株, CTX-M-9 が 9 株 (すべて *E. coli*), SHV-11 が 2 株 (すべて *K. pneumoniae*) であった. 施設 c で分離された ESBL 産生 *E. coli* のサブタイプは 13 株すべてが CTX-M-3 であった.
3. 一般病床のみの病院 A における ESBL 産生菌の分離率は, 長期療養病床が併設されている他の病院と比べて有意に低かった. ESBL 産生菌の分離率の高い病院 B では 3rd-GC の平均使用密度が 38.1 と有意に多く, 分離率が低かった病院 A ではアルコール手指消毒薬の使用量が 13.1 と有意に多かった.
4. 介護施設における ESBL 産生菌の保菌入居者は, 経腸栄養剤の使用率が有意に高かった (オッズ比 2.71, $p<0.05$). ESBL 産生菌の保菌者が最も多い施設 c では, オムツ使用率, 直近 3 ヶ月の入院歴がある患者の割合, 経腸栄養剤の使用率が有意に高く, 入所者の介護度も高い傾向にあった.

IV. 結 語

ESBL 産生菌の分離・保菌状況は施設間で大きく異なっており, 病院における長期療養病床の有無, 手指衛生や抗菌薬の適正使用, また介護施設における入居者の背景 (介護度や経腸栄養剤および排泄管理の必要度など) などがその要因と考えられた. 以上より, ESBL 産生菌の感染対策には病院や介護施設をはじめとする地域の医療機関が参加する包括的な取り組みが必要と考えられた.

論文審査の結果の要旨

論文審査担当者

主査 教授 村木 靖 (微生物学講座：感染症学・免疫学分野)
副査 非常勤講師 高橋 進 (臨床検査医学講座)
副査 准教授 吉野直人 (微生物学講座：感染症学・免疫学分野)

基質特異性拡張型 β -ラクタマーゼ (extended-spectrum β -lactamase, ESBL) 産生菌の分離頻度は増加しており、医療施設や介護施設での蔓延が危惧されている。本研究では同じ二次医療圏内にある 4 病院とそれらの関連介護施設において ESBL 産生菌を分離し、同時に疫学的解析を行うことで蔓延の要因について検討した。病院における分離率は 13.3% (3.6%~25.0%)、介護施設入所者の保菌率は 9.3% (3.4%~21.0%) であった。病院での分離には、長期療養病床の併設、第三セファロスポリン系抗菌薬の使用量、アルコール手指消毒薬の使用量が影響し、一方介護施設での保菌は、経腸栄養剤の使用率、オムツ使用率、直近 3 ヶ月の入院歴がある患者の割合との関連性が示唆された。さらに、介護施設における保菌率の低下には病院との関わりが影響する可能性が考えられた。

本論文は、病院・介護施設における ESBL 産生菌の分離・保菌状況とそれらの要因を明らかにし、その制御に役立つ有益な知見—医療施設間における地域連携の推進の必要性—を示した研究といえる。学位に値する論文である。

試験・試問の結果の要旨

ESBL 産生菌の特徴や疫学、培養および同定、要因分析、感染対策の必要性について試問を行い、適切な解答を得た。学位に値する学識を有していると考える。

参考論文

- 1) 岩手医科大学附属病院における院内発症インフルエンザ患者数に及ぼす新たな感染制御の効果—2004/5 年シーズンと 2005/6 年シーズンの比較— (小野寺直人, 他 2 名と共著) 感染症学会誌, 81 巻, 6 号, 2007 年 11 月掲載
- 2) 医療従事者に対するインフルエンザワクチン接種の有用性に関する検討—岩手医科大学附属病院における連続した 2 シーズンでの施設内サーベイランスの結果から— (小野寺直人, 他 8 名と共著) 医薬品相互作用研究, 31 巻, 2 号, 2007 年 12 月掲載
- 3) 大学附属病院における新たな感染制御支援策 感染経路別ゾーニング・システム導入の経緯と効果 (小野寺直人, 他 4 名と共著) 環境感染, 23 巻, 1 号, 2008 年 3 月掲載
- 4) 注射用抗菌薬の包括的処方管理システムの有用性—同様のシステムを導入した附属循環器医療センターにおける 5 年間の結果をふまえて— (小野寺直人, 他 8 名と共著) 日本化学療法学会雑誌, 59 巻, 3 号, 2011 年 3 月掲載
- 5) 基質特異性拡張型 β -ラクタマーゼ産生菌の分離状況—異なる 2 施設の分離状況の特徴とその要因分析— (小野寺直人, 他 4 名と共著) 日本化学療法学会誌 60 巻, 5 号, 2012 年 9 月掲載