

主 論 文 要 旨

論文提出者氏名：

若竹 春明

専攻分野：救急医学

コース：

指導教授：平 泰彦

主論文の題目：

Positive clinical risk factors predict a high rate of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* colonization in emergency department patients

(救急外来受診患者における、高い MRSA 保菌率を予測する高リスク因子の検討)

共著者：

Shigeki Fujitani, Takamitsu Kodama, Eiji Kawamoto, Hiroyuki Yamada, Machi Yanai, Kenichiro Morisawa, Hiromu Takemura, Alan T. Lefor, Yasuhiko Taira

緒言

Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) の保菌は、MRSA 感染症の発症と関連性があることが証明されている。また、MRSA 保菌者は MRSA 感染発症患者と同等に、MRSA を他に伝搬する媒体となり得る。一方で、保菌者に対する環境整備が保菌率を減少させることも報告されている。

Society of Healthcare epidemiology of America (SHEA) は、2003 年 5 月に “SHEA Guideline for Preventing Nosocomial Transmission of Multidrug-Resistant Strains of *Staphylococcus aureus* and *Enterococcus*” を提唱して、MRSA などの多剤耐性菌の院内感染予防対策として Active Surveillance Culture (ASC) の必要性を推奨した。

本邦では、鼻腔分泌物の培養検査や迅速 polymerase chain

reaction(PCR)分析を用いた MRSA サーベイランス研究の報告は少なく、また、救急外来における MRSA 保菌率は明確でないのが現状である。

本研究の目的は、①当院救命救急センター受診患者で、MRSA 保菌の高リスク因子を有する症例の MRSA 保菌率を調査し、個々の高リスク因子の実態を明らかにすること、②鼻腔分泌物における MRSA の迅速 PCR 検査の感度・特異度を評価すること、③MRSA 保菌症例におけるその後の MRSA 感染の発症率を調査することである。

方法・対象

2009 年 11 月から 2011 年 3 月までの 17 カ月間に、大学病院と関連病院の 3 次救命救急センター2 施設で前向き観察研究を実施した。

対象は、救命救急センター外来より緊急入院となった MRSA 保菌の高リスク因子の一項目以上を有する症例 277 例である。高リスク因子とは、①過去に MRSA 保菌歴がある、②5 年以内の介護施設への入所歴、③3 か月以内の入院歴、④血液維持透析を必要とする慢性腎不全症例、⑤慢性皮膚疾患、⑥化学療法や入院歴を有する悪性腫瘍疾患、⑦高齢者でセファロスポリン系、キノロン系、カルバペネム系の抗菌薬使用歴を有する症例である。除外基準は 18 歳以下もしくは本研究への参加を拒否した症例とした。

検体は鼻腔分泌物として入院後 48 時間以内に採取して PCR 分析と培養検査を施行した。MRSA について PCR 陽性または培養結果陽性を保菌者とし、両検査ともに陰性を非保菌者とした。MRSA 保菌者における、研究参加 48 時間以降の MRSA による新規の感染発症を MRSA 二次感染と定義した。MRSA 二次感染の発症状況を調査するため、症例全例の追跡調査をカルテレビューで行った。MRSA 非保菌者に関しては、研究開始 48 時間以降の新たな培養検査により MRSA 陽性となった症例を確認した。そして、これら全例の MRSA 二次感染の発症の有無と感染発症後の転帰を確認した。

統計学的解析は、StatFlex version 6.0 を使用し、カテゴリ変数の解析は 2×2 検定で、連続変数は t 検定を使用した。

本研究は、聖マリアンナ医科大学の倫理委員会の承認の下に施行された（承認番号 1613）。

結果

解析対象は 277 例である。277 例中保菌者は 87 例（31.4% : 87/277）、非保菌者は 190 例であった。保菌者の内訳では、培養結果、PCR 共に陽性者が 62 例（22.4% : 62/277）、培養結果のみ陽性者が 4 例（1.4% : 4/277）、PCR のみ陽性者が 21 例（7.6% : 21/277）であった。培養結果からみた PCR 分析では、感度 93.9%、特異度 90.0%、陽性的中率 74.7%、陰性的中率 97.9%であった。

高リスク因子別の MRSA 保菌率を検討すると、過去の MRSA 保菌歴がある症例は 60.0%（15/25）、6 か月以内の抗菌薬投与症例は 47.2%（34/72）、過去 3 ヶ月以内に 1 ヶ月以上の入院歴がある症例は 43.9%（25/57）、10 日以上入院歴がある症例は 41.7%（50/120）、急性疾患での入院歴がある症例は 40.0%（56/140）であった。

2011 年 5 月に追跡調査を実施した。その結果、研究参加時に非保菌者と判断された 190 例のうち 15 例（7.9%）が新たに MRSA 保菌者となっていた。研究開始時の保菌者は非保菌者に比べると MRSA 二次感染の発症率が有意に増加していた（13.8%（12/87） vs. 1.6%（3/190）（ $p=0.0001$ ））。MRSA 二次感染による死亡率は有意差を認めなかったが、研究開始時の保菌者でのみ死亡者を認めた（42.0%（5/12） vs. 0（ $p=0.54$ ））。

考察

本研究で、MRSA 保菌の高リスクを有する当院救命救急センター受診例の MRSA 保菌率は 30%以上であることが示された。また、高リスク因

子の中でも過去に MRSA 保菌歴がある症例、長期入院期間歴のある症例、半年以内の抗菌薬（セファロスポリン系、カルバペネム系、キノロン系）投与歴のある症例では保菌率が 40%以上と高いことが判明した。本邦の救急外来や ICU 入院症例における MRSA 保菌率は入院患者全体の 2.9～11.2%という報告があるが、高リスク因子を有する症例に限定した保菌率の評価は少ない。

本研究は複数施設での前向き研究で高リスク因子を持ち救急外来を受診し入院する患者において MRSA 保菌率が 31.4%と非常に高いことを示したはじめての報告である。

MRSA 二次感染の発症率に関しても保菌症例は非保菌症例と比べ有意に高く予後も不良であった。この結果は、MRSA 保菌を防ぐ対策が必要であることを示唆する。

2011 年に MRSA Bundle（鼻腔分泌物の培養によるサーベイランス、保菌者、感染者に対する接触予防策、手指衛生、患者と接触した全員が感染制御の責任をもつような院内文化の改革）の実行により ICU や Non-ICU での MRSA による院内感染を有意に減少させることが証明された。今後本邦においても、MRSA 高リスク群に対して積極的接触予防策を行うことが、救急外来からの重症入院患者の MRSA 感染発症防止に有効である可能性が高いと考えられる。

結論

救急外来受診患者のうち MRSA 保菌高リスク群における MRSA 保菌率は 30%を超えていた。高リスク群の中でも過去に MRSA 保菌歴がある症例、長期入院歴がある症例、半年以内の抗菌薬の投与歴のある症例では陽性率が高く、積極的接触予防策の必要性が示唆された。