

他院からの持ち込みによる多剤耐性菌院内伝播の防止を目的とした 転院・緊急入院患者のスクリーニング培養検査

鹿間 芳明・山下 恵・山口 直紀・市川 雄一
清水 祐一・陸川 敏子・秋葉 和秀・今川 智之

Screening for Multidrug-Resistant Bacteria in Patients after Transfer and Emergency Admission: A Strategy for the Prevention of Inter-Hospital Transmission of Pathogens

Yoshiaki SHIKAMA, Megumi YAMASHITA, Naoki YAMAGUCHI, Yuuichi ICHIKAWA,
Yuuichi SHIMIZU, Toshiko RIKUKAWA, Kazuhide AKIBA and Tomoyuki IMAGAWA

Infection Control and Prevention Service, Kanagawa Children's Medical Center

(2018年9月6日受付・2018年10月29日受理)

要 旨

当院では多剤耐性菌持ち込みによる院内伝播の防止を目的として、他院からの転院患者、および他院で治療歴のある緊急入院患者を対象とした入院時のスクリーニング培養を開始したので報告する。原則として入院当日に、担当医から説明文に沿って説明し同意を得たのちに、スワブで便検体を採取して培養した。対象菌種はカルバペネム耐性腸内細菌科細菌 (CRE)、バンコマイシン耐性腸球菌 (VRE)、メチシリン耐性黄色ブドウ球菌 (MRSA) とし、いずれも選択培地を用いた。CRE 選択培地でコロニー形成が見られた場合、確認検査を行ってカルバペネマーゼ産生菌 (CPE) であることを確認した。2016年12月から2017年11月までの1年間で、245人に対して260回のスクリーニング検査を施行した。陽性例はCPE2件 (0.8%)、VRE0件、MRSA23件 (8.8%) であった。CPE 陽性患者はいずれも他院から手術目的で転院された患者で、入院時から退院時まで、手術室内を含めて接触感染予防策を継続して行うことができた。

スクリーニング開始に先立ち、検査室の負担や予算の検討、医師・看護師への説明等を十分に行ったことにより、開始後も大きな混乱なく検査を継続できている。少数ではあるが陽性患者が見つかっており、持ち込み防止のためのスクリーニング検査は有用である可能性が示唆された。

Key words: 多剤耐性菌, カルバペネム耐性腸内細菌科細菌, バンコマイシン耐性腸球菌, スクリーニング培養検査

序 文

多剤耐性菌のアウトブレイク防止はすべての医療機関において非常に重要な課題である。近年カルバペネム耐性腸内細菌科細菌 (carbapenem-resistant *Enterobacteriaceae*: 以下, CRE) の検出数が欧米を中心に急速に増加し、米国疾病管理予防センター (以下, CDC) により「緊急を要する公衆衛生上の脅威」と位置付けられている¹⁾。本邦でも CRE をはじめバンコマイシン耐性腸球菌 (vancomycin-resistant *Enterococci*: 以下 VRE)

や多剤耐性緑膿菌等多剤耐性菌のアウトブレイク事例が数多く報告されている²⁻⁴⁾。

当院は小児専門医療施設として県内のみならず全国から患者の入院を受け入れていること、免疫能が低下している重症患者が多いこと等から、多剤耐性菌アウトブレイクのリスクが高いと考えられる。無症候性保菌者による多剤耐性菌の持ち込みに端を発するアウトブレイクを防ぐためには、保菌のハイリスクと思われる患者の入院時にスクリーニング検査を行うことが有用と考えられる。そこで我々は2016年12月から、転院患者等において入院時スクリーニング培養を開始したので、その経過を報

@入院時スクリーニング培養@

【対象になる患者さん】

1. 他院からの転入患者
2. 他院入院歴のある緊急入院患者 (母性・NICU・ここは対象外)

【手順】

1. 培養を採取しますと説明：医師 (「転入時スクリーニング培養：説明文」参照)
2. 「様式15」(右図)にサインをもらう (端末「文書」→「院内共通」→「同意書・説明書・承諾書」→「感染 様式15」)
3. スワブで便を採取：医師or看護師 (黒い柄のもの：裏面参照)
4. ラベルとともに提出 (端末でオーダーできるようになりました：裏面参照)

「様式15」の書き方

- * 「薬剤耐性菌」「抱っこなど常に・・・」「手袋着用」「手袋を脱いだ後・・・」にチェック
- * 自由記載欄に「院内ルールに従い・・・」と記入
- * 説明日、説明した人、同席した人を記入
- * 患者保護者のサインをいただく

図1 スクリーニング検査の手引き

告する。

対象と方法

多剤耐性菌の入院時スクリーニングを開始するにあたり、まず感染制御室で原案を作成した。入院患者全員を対象とすることは非現実的と考え、多剤耐性菌保菌のリスクが高くかつ入院前に救急外来を通過するケース、すなわち他院からの転院患者および6か月以内に他院で治療歴のある緊急入院患者を対象とした。入院時に同意をとることが困難という理由から、産科と精神科は除外することとした。またNICUについては従来から行っている入室時スクリーニング培養を継続することとし、今回の検討からは除外した。原則として入院当日に、担当医から説明文に沿って説明し同意を得たのちに、スワブで便または直腸ぬぐい液検体を採取して培養検体とした(図1)。対象菌種はカルバペネム耐性腸内細菌科細菌(CRE)、バンコマイシン耐性腸球菌(VRE)、メチシリン耐性黄色ブドウ球菌(MRSA)とし、それぞれの選択培地としてクロモアガー mSuperCARBA 培地(関東化学)、VRE 選択培地(日本BD)、クロモアガー MRSA スクリーン培地(関東化学)を使用した。選択培地でコロニー形成が見られた場合、バイテック MS、バイテック 2XL ブルー(ピオメリュージャパン)を使用し同定感受性試験を実施。判定はCLSI(Clinical and Laboratory Standards Institute) M100-S22 に準拠し、カルバペネム耐性の場合カルバペネマーゼ鑑別ディスク Plus(関東化学)、CIM(Carbapenem Inactivation

Method) 法, SMA (sodium mercaptoacetic acid) 法にてカルバペネマーゼの確認を行い、カルバペネマーゼ産生菌(carbapenemase-producing *Enterobacteriaceae*: 以下CPE)であることを確認した。VRE・CPE陰性が確認されるまでは患者を可能な限り個室隔離とし、接触感染予防策を行った。VRE・CPEどちらかが陽性であれば直ちに感染制御室に報告したうえで接触感染予防策を継続した。一方厚生労働省基準でCREと判定される菌であっても、カルバペネマーゼ非産生菌であることが判明した場合は隔離解除とした。

以上の原案が院内感染対策会議等で承認され、また院内メール等で各セクションに周知された後に、2016年12月からスクリーニング培養を開始した。

結 果

2016年12月から2017年11月までの1年間で、245人の患者に対し260回のスクリーニング検査を施行した。患者の年齢は0歳~27歳(中央値3歳10か月)、男女比は140:120であった。陽性例はCRE2件(0.8%)、VRE0件、MRSA23件(8.8%)であった。CRE陽性患者の概略は以下のごとくである。

患者1:4か月男児。脳動脈瘤、出血後水頭症に対して脳室腹腔シャント術目的にA大学病院から転院。スクリーニング培養にてカルバペネム耐性 *Klebsiella oxytoca* 検出。患者2:1歳2か月男児。大動脈縮窄、心室中隔欠損、大動脈弁下狭窄あり、Norwood手術後人工呼吸管理中。治療継続目的に1歳2か月時B大学病院

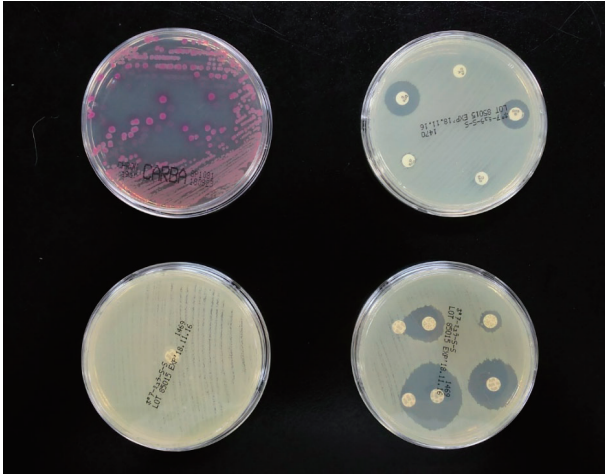


図2 症例2から検出された*E.coli*のカルバペネマーゼ産生確認検査。

左上：クロモアガー mSuperCARBA 培地。藤色のコロニーが発育している。右上：カルバペネマーゼ鑑別ディスク Plus。メタロβラクタマーゼ (MBL) 阻害剤入りのディスクでのみ阻止円を認める。左下：CIM 法。被検菌により MEPM が不活化され阻止円が形成されない。右下：SMA 法。SMA (メルカプト酢酸ナトリウム) ディスクに隣接した CAZ, MEPM ディスクに阻止円の拡大が認められる。

から転院。スクリーニング培養にてカルバペネム耐性 *Escherichia coli*, *Citrobacter freundii* 検出 (図2)。2 症例とも入院時から退院時まで個室隔離のうえ接触感染予防策を継続することができた。

スクリーニング対象患者の MRSA 検出率は 8.8% であったが、過去 5 年間の当院入院患者における MRSA 検出率は 8.2%~9.4% であり、スクリーニング対象患者群の MRSA 保菌率は当院入院患者全体とほぼ同程度と推測された。

検査にかかった費用は 1 年間で 191,000 円であった (MRSA 培地 40,000 円, VRE 培地 64,000 円, CRE 培地 61,000 円, スワブ 20,000 円, その他 6,000 円)。

考 察

薬剤耐性菌の世界的な伝播を深刻な脅威と捉えて、世界保健機構 (以下, WHO) は 2015 年薬剤耐性 (Antimicrobial Resistance: 以下, WHO) に対する世界行動計画 (グローバルアクションプラン) を採択し、日本を含む加盟各国に対し 2 年以内に AMR に対する自国の行動計画を策定するよう要請した⁵⁾。これを受けて日本では 2016 年に AMR 対策アクションプランを策定し、国民への啓発活動や医療機関での抗菌薬適正使用推進が行われている⁶⁾。

厚生労働省院内感染サーベイランス (以下, JANIS) の 2016 年データによれば、大腸菌の MEPM 耐性率は 0.2%、肺炎桿菌の MEPM 耐性率は 0.5% である一方、CRE 検出歴のある医療機関は JANIS 参加施設全体の

63% であった⁷⁾。北米や欧州諸国に比べると日本はまだ CRE をはじめとする耐性菌の検出率は低いものの、すでに多くの施設で耐性菌が検出されている。国内でも多くの事例が報告されているように、CRE や VRE といった多剤耐性菌のアウトブレイクがひとたび発生すると、終息までに月~年単位の時間と多額の費用、そして莫大な労力を要する。当院の近隣でも VRE のアウトブレイクが発生した施設があり、職員の間でも多剤耐性菌に対する危機感が持たれていた。

このような状況を踏まえ、当院では ICT が中心となって他院からの耐性菌持ち込みによる院内伝播の防止を目的としたスクリーニングを計画した。他院入院歴がある患者すべてをスクリーニングの対象とすることも検討されたが、当院は他院からの紹介患者が非常に多くそのすべてを検査することは現実的に不可能であり、最終的に「転院患者」と「他院に入院歴のある緊急入院患者」を対象とした。検査費用は全て病院負担になること、検査科の負担が増えること、入院時に担当医が文書で検査の同意を取ること等、新たな負担が生じる部署に対して個別に説明会を行い、必要性について病院全体の同意が得られたことを確認してから検査を開始した。

スクリーニングの対象を入院患者の一部に制限しているため、CRE 検出率 0.8% という数字は比較対象がなく、評価することは難しい。しかし、1 年間に 2 例の患者で、入院時に CRE が検出され、入院時から退院時まで個室隔離・接触感染予防策を継続できたという意義は大きいと思われる。実際に無症候性の保菌者が見つかったという事実は、病院スタッフの耐性菌に対する意識、ひいては日常の手指衛生をはじめとする感染対策に対する意識の向上にもつながったのではないかと期待される。

今回我々が開始したスクリーニングの方法は、予算やスタッフの負担など院内の様々な事情を考慮して手探りで作成したものであり、裏付けとなる文献やガイドラインはほぼ皆無であった。しかし、2017 年に ECDC (European Center for Disease Prevention and Control) が作成した CRE 感染対策に関するガイドラインでは、抗菌薬適正使用や手指衛生等すべての患者に対して行われるべき“core measures”に加えて、CRE 保菌の高リスク群と考えられる患者には積極的に便培養でスクリーニングを行い、結果が出るまでは個室隔離・接触感染対策を行うべきとしている⁸⁾。CRE 保菌高リスク群と考えられる患者の条件としては、1. 過去 12 か月以内に医療機関に 1 泊以上している、2. 維持透析中もしくは過去 12 か月以内にがん化学療法を受けている、3. 過去 12 か月以内に CRE 保菌歴がある、4. CRE 保菌が判明している患者と何らかの「疫学的関連」がある、という項目が挙げられている。当院で行っているスクリーニング培養を含めた CRE 対策は、これよりさらに対象患者を絞って

いるため効果は限定的と考えられるが、方法としてはおおむねこのガイドラインに沿ったものと考えられた。今後もこのガイドラインを踏まえつつ当院の状況に合わせたCRE対策を行っていきたいと考えている。

ECDCのガイドラインは各地域、各医療機関の実情に合わせて用いればよいとしつつも、多剤耐性菌をめぐる昨今の深刻な状況を考慮すると、このガイドラインが実行できるように医療機関の設備や人員などを整備するよう各地域・各国が努力すべきであるとも述べられている。個室の数、看護スタッフや細菌検査室の労力等、このようなスクリーニングを開始するにあたり各医療機関で直面する問題は多いことが予想されるが、CREをはじめとする多剤耐性菌の問題はどの医療機関にとっても決して他人事ではない。アウトブレイクが発生した時の莫大な損失を考えれば、多剤耐性菌対策は病院全体として早急に取り組むべき課題であろう。また同時に、ECDCのガイドラインをベースとして、本邦の現状に合った形のガイドラインを作成することも、国や学会で検討すべき課題であると考ええる。

この論文の要旨は、第33回日本環境感染学会総会・学術集会において発表した。

利益相反自己申告：申告すべきものなし。

文 献

- 1) Centers for Disease Control and Prevention: Antibiotic Re-

sistance Threats in the United States, 2013: https://www.cdc.gov/drugresistance/biggest_threats.html. accessed September 6, 2018.

- 2) 宮本敦史, 上平朝子, 坪倉美由紀, 廣田和之, 上地隆史, 中蔵伊知郎, 他: カルバペネム耐性腸内細菌科細菌によるアウトブレイクの経験. 日外感染症会誌 2017; 14: 173-8.
- 3) 浅沼秀臣, 吉崎清美, 岩井中里香, 卸川絃光, 佐藤正幸: 当院におけるバンコマイシン耐性腸球菌のアウトブレイクへの対応. 環境感染誌 2012; 27: 226-33.
- 4) Seki M, Machida H, Yamagishi Y, Yoshida H, Tomono K: Nosocomial outbreak of multidrug-resistant *Pseudomonas aeruginosa* caused by damaged transesophageal echocardiogram probe used in cardiovascular surgical operations. J Infect Chemother 2013; 19: 677-81.
- 5) World Health Organization: Global Action Plan on Antimicrobial Resistance: http://www.wpro.who.int/entity/drug_resistance/resources/global_action_plan_eng.pdf. accessed September 6, 2018.
- 6) 厚生労働省: 薬剤耐性 (AMR) 対策アクションプラン: <https://www.mhlw.go.jp/file/06-Seisakujouhou-10900000-Kenkoukyoku/0000120769.pdf>: 2018年9月6日現在.
- 7) 厚生労働省院内感染対策サーベイランス事業: 公開情報 2016年1月~12月年報 (全集計対象医療機関) 院内感染対策サーベイランス 検査部門: https://janis.mhlw.go.jp/report/open_report/2016/3/1/ken_Open_Report_201600.pdf: 2018年9月6日現在.
- 8) Magiorakos AP, Burns K, Rodríguez BJ, Borg M, Daikos G, Dumpis U, *et al.*: Infection prevention and control measures and tools for the prevention of entry of carbapenem-resistant Enterobacteriaceae into healthcare settings: guidance from the European Centre for Disease Prevention and Control. Antimicrob Resist Infect Control 2017; 6: 113.

〔連絡先〕〒232-8555 横浜市南区六ッ川 2-138-4
神奈川県立こども医療センター感染制御室 鹿間芳明
E-mail: yshikama@kcmc.jp

***Screening for Multidrug-Resistant Bacteria in Patients after Transfer and Emergency Admission:
A Strategy for the Prevention of Inter-Hospital Transmission of Pathogens***

Yoshiaki SHIKAMA, Megumi YAMASHITA, Naoki YAMAGUCHI, Yuuichi ICHIKAWA,
Yuuichi SHIMIZU, Toshiko RIKUKAWA, Kazuhide AKIBA and Tomoyuki IMAGAWA

Infection Control and Prevention Service, Kanagawa Children's Medical Center

Abstract

In our hospital, active screening has been initiated to prevent the transmission of multidrug-resistant bacteria. This screening was performed in patients transferred from other hospitals, and those with emergency admission previously hospitalized elsewhere. Patients were informed regarding this screening by the attending physicians using the instruction form. The screening was performed by obtaining rectal swabs on the day of admission. Target bacteria were carbapenem-resistant *Enterobacteriaceae* (CRE), vancomycin-resistant *Enterococci* (VRE), and methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA). We used selection culture media for each of these bacteria. Upon detection of colonies on the CRE selection media, we additionally performed confirmation testing to identify carbapenemase-producing *Enterobacteriaceae* (CPE). From December 2016 to November 2017, 260 screening tests were performed in 245 patients. Positive results were as follows: CPE (2 cases, 0.8%), VRE (0 cases), and MRSA (23 cases, 8.8%). Both cases with CPE were transferred from other hospitals for surgical operations. Contact precautions were maintained from admission to discharge, including during the presence of these patients in the operating theater.

We sufficiently investigated the burden of the laboratory staff and economic support and explained the necessity of this screening to the physicians and nursing staff prior to the initiation of the screening. Thus, there was no obvious confusion since the initiation of the screening. The detection of CPE-positive cases on admission indicates that this screening procedure is effective in preventing the transmission of multidrug-resistant bacteria between hospitals.

Key words: multidrug-resistant bacteria, carbapenem-resistant *Enterobacteriaceae*, vancomycin-resistant *Enterococci*, active screening