

# 博士學位論文

論文内容の要旨

および

論文審査の結果の要旨

東邦大学

桐林孝治より学位申請のため提出した論文の要旨

学位番号乙第 2727 号

学位申請者 : きり桐            ばやし林            たか孝            はる治

学位審査論文 : Countermeasures against methicillin-resistant *staphylococcus aureus* transmission non-screening preemptive isolation and cohorting of patients with respiratory tract devices

(メチシリン耐性黄色ブドウ球菌交差感染対策としての呼吸器管理患者に対する非スクリーニングで予防的な個室管理および集団管理)

著者 : Takaharu Kiribayashi, Shinya Kusachi, Manabu Watanabe, Hironobu Nishimuta, Osahiko Hagiwara, Yoshihisa Saida

公表誌 : Toho Journal of Medicine 3 (1) : 34-40, 2017

論文内容の要旨 :

目的

気管内挿管および気管切開を行っている患者 (Respiratory Tract Device 以下 RT-D) は気道からメチシリン耐性黄色ブドウ球菌 (以下 MRSA) が検出されやすく、かつ、他の患者に交差感染させやすい。しかも、いつ MRSA がコロニー形成するかは頻りにスクリーニングしないと判定できない。そこで、我々は外科病棟において RT-D 患者を非スクリーニングで予防的な個室管理および集団管理 (Non-screening Pre-emptive Isolation & cohorting 以下 NSPEIC) を行なった。個室管理とは、二人部屋に1人を収容することを示し、集団管理とは、同じような状態の患者を二人部屋に収容することを示す。NSPEIC することにより、他の患者への交差感染を予防できるか、その意義を検討した。

対象と方法

我々の外科病棟で MRSA が初めて分離された 1987 年 9 月から 2014 年 5 月までの 26 年 9 ヶ月間で、当病棟に入室した診察科を問わない RT-D 患者 217 例、および同時期に外科病棟に入院していた気管切開や気管内挿管を行っていない患者で呼吸器感染以

外の材料からMRSAが分離された術後患者216例（non Respiratory Tract Device 以下non-RT-D）を対象とした。なお、両群とも、“感染”と“保菌”は区別せず、MRSAが分離された症例は全て集計した。医療従事者は気道吸引操作を行うときには、防護しての予防措置を、気道吸引操作以外には標準的な予防措置をそれぞれ行った。NSPEICの適応は期間によって異なり、I期（1987.9-1990.2）ではMRSA陽性が判明してからRT-D患者を個室管理及び集団管理（以下IC）のもとに管理した。II期（1990.3-1997.8）では、MRSA分離の有無に関わらずRT-D患者はすべてNSPEICをした。III期（1997.9-1999.2）では、RT-D患者は一切ICを行わなかった。IV期（1999.3-2014.5）では、再びII期と同様にNSPEICで管理した。交差感染の判定は、Non-RT-D患者から分離されたMRSAがRT-D患者から分離されたMRSAと一致した場合を“交差感染あり”と判定した。一致率は、その期間内にMRSAが分離されたnon RT-D患者数を分母とし、分母のうちRT-D患者から分離された株と型別が一致したMRSAを分離した患者数を分子として計算した。分離されたMRSAの一致の判定は、I期では、薬剤感受性の一致、コアグラマーゼ型、ファージ型の全てが一致した場合とした。II期以降はパルスフィールドゲル電気泳動（以下PFGE）の型別で判定した。なお、PFGEによる型の判定は、同時期に2ヶ月未満の間隔でMRSAが出現した場合にのみ解析した。また、MRSAが分離された患者が同時期に病棟に在室しておらず、その間隔が2ヶ月以上の間隔をおいて発生した場合は、交差感染とは判断せず菌の型別の同定は行わなかった。

## 結果

I期では、RT-D患者45例のうち、20例から4つの型のMRSAが分離された。同期間のNon-RT-D患者51例のうち、29例から5つの型のMRSAが分離され、このうち27例はRT-D患者から分離されたMRSAと同一型であった。つまり93.1%(27/29)がMRSAの型別が一致した。II期ではRT-D患者は36例で、同期間のNon-RT-D患者は28例であり、MRSAの型別の同定は適応としなかった。III期ではMRSAが多発した時期であり、RT-D患者43例全例が、PFGE施行の適応となり、19の型のMRSAからなっていた。同期間のNon-RT-D患者は66例で、PFGE施行された21例は、13の型のMRSAからなっていた。このうち18例、10の型はRT-D患者から分離されたMRSAと同一型であった。つまり85.7%(18/21)でMRSAの型別が一致した。IV期では、RT-D患者は93例で、PFGE施行された12例は7の型のMRSAから成っていた。同期間のNon-RT-D患者は71例で、PFGE施行された43例、43の型のMRSAからなっていた。このうち2例、2の型はRT-D患者から分離されたMRSAと同一型であった。つまり4.7%(2/43)でMRSAの型別が一致した。II期、IV期では、I期およびIII期に比較し有意に一致率が低かった。

## 結論

II期、IV期では、I期およびIII期に比較し有意に一致率が低かったことから、外科病棟においてRT-D患者のNSPEICは、MRSAの交差感染を予防する有効な対策であると考えた。

1. 学位審査の要旨および担当者

学位番号乙第 2727 号	氏 名	桐 林 孝 治
学位審査担当者	主 査	舘 田 一 博
	副 査	伊 豫 田 明
	副 査	松 瀬 厚 人
	副 査	本 間 栄
	副 査	近 藤 元 就

学位審査論文の審査結果の要旨 :

桐林孝治氏の論文「Countermeasures against methicillin-resistant *staphylococcus aureus* transmission non-screening preemptive isolation and cohorting of patients with respiratory tract devices」は、外科病棟における MRSA の交差感染の発症病態の解明を試みるとともに、これに対する効果的な対応策を後ろ向きに検討した研究である。本論文で特筆されるべき点は、気管内挿管および気管切開を行っている患者を非スクリーニングで予防的な個室管理および集団管理 (Non-Screening Pre-Emptive Isolation & Cohorting: NSPEIC) の MRSA 分離率に与える影響に関して 1987 年から 26 年以上にわたって検討した点である。1 病棟における長年の観察により、NNSPEIC の明らかな有効性が示されている。申請者は、分離された MRSA の分子疫学的な解析も同時に実施しており、病棟内でのクローナルな伝播を証明するとともに、これに対する効果的な対応策を示している。これまでの感染対策は、MRSA が分離された患者を対象に行うことが通常であったが、本知見は非スクリーニングかつ予防的な管理の重要性を示すものであり、今後の感染対策のあり方に大きな影響を与える可能性のある論文である。

申請者の論文内容の説明に引き続き、質疑応答が行われた。審査委員からは、患者組み入れの基準、対象期間の設定理由、MRSA 型別判別法、本研究の limitation、多施設共同研究の必要性、今後の展開などに関して質問がよせられた。これに対して申請者は、本研究の新規性、限界および今後の展開の可能性に関して、これまでの臨床および感染対策の経験を踏まえながら理論的かつ文献的考察を含めながら回答した。

MRSA による院内感染は今日においても大きな問題である。特に近年では、市中感染型 MRSA が出現し、病院内だけでなく市中で、動物や食品を介してこれが伝播されている事実が報告されている。この点で、これまで広く行われてきた分離培養後の感染対策だけでは制御しきれない可能性が指摘されている。特に外科病棟で気管内挿管あるいは気管切開されている宿主は高リスク患者であり、これら宿主に対して NSPEIC の有効性が示されたことは極めて重要である。現在、東邦大学医療センター大橋病院の建て替えが進行中であり、本論文で得られた知見を参考に、MRSA 院内伝播を限りなくゼロに抑える感染対策の実現が期待されることになる。以上、本論文は学位に値する研究内容であるということが全員の一致のもと確認された。