

原 著

救急領域を含めた ICU における MRSA 交差伝播に関連する危険因子の検討

愛知医科大学看護学部¹，名古屋市立大学大学院看護学研究科²，東邦大学看護学部³，名古屋市立大学大学院医学研究科麻酔科学・集中治療医学分野⁴，名古屋第二赤十字病院麻酔・集中治療部⁵板津 良¹，矢野 久子²，安岡 砂織³，田村 哲也⁴，平手 博之⁵，祖父江 和哉⁴

要 旨

【目的】

集中治療室における MRSA 獲得 / 持込の危険因子を調査し，感染予防策の質向上について検討する。

【方法】

2016 年 10 月 1 日～2017 年 9 月 30 日迄に ICU に入室し 48 時間以上在室した成人患者を対象に，前向きコホート研究を実施した。対象を MRSA 獲得状況別に 3 群に分類，患者情報を収集し統計学的に群間比較を行った。

【結果】

対象患者は 115 名で，MRSA 獲得状況別の内訳は，MRSA 獲得群 5 名，持込群 21 名，非獲得群 89 名であった。MRSA 獲得の要因に関する単変量解析では，救急外来からの入室と入室期間が有意な因子であったが，多変量解析ではいずれも有意差を認めなかった。持込の危険因子は，多変量解析の結果，局所の皮膚障害 (OR 2.95, 95% CI 1.07-8.16) であった。

【結論】

皮膚障害を有する患者の入室時には，MRSA 感染予防策の強化が必要である。

はじめに

メチシリン耐性黄色ブドウ球菌 (methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*: 以下 MRSA) は，医療関連感染を起こす代表的な薬剤耐性菌である。

日本における黄色ブドウ球菌のメチシリン耐性率は 51% であり¹⁾，病院内で分離される耐性菌として最も分離頻度が高い²⁾。入院患者における MRSA 感染症では，人工呼吸器関連肺炎を含む肺炎が 39.4% と最も多く，次いで菌血症 16.6%，皮膚軟部組織感染 14.0% と続く²⁾。これらの感染

症は，ICU に入室している患者の治療を難渋させる要因となる。

多くの ICU では，定期術後患者だけでなく，救急外来からの重症患者や病棟からの急変患者等，様々な背景を持った患者が入室する。それらの患者の中から積極的監視培養等で MRSA を保有する患者を特定し，感染予防策を実施している。しかしながら，感染予防策を実施しているにもかかわらず，新規で MRSA を獲得する患者が少なからず存在し，さらなる感染予防策を検討する必要がある。先行研究³⁻⁶⁾では，ICU における MRSA 感染 / MRSA 獲得に関連する危険因子として，「同時期の入室患者に MRSA 保菌患者が 2 人以上いること」，「入室後 24 時間以内の気管挿管」等が挙げられている。一方，「入室 24 時間以内の抗菌薬使用」が危険因子⁵⁾，「入室後 48 時間以内の抗菌薬投与」がリスク軽減因子⁶⁾と，相反する研究も存在しており，危険因子の同定はまだ確定的とはいえない。現行の感染予防策の質向上，さらなる MRSA 伝播予防対策を検討するため，本研究を行った。

対象と方法

本研究は，名古屋市立大学看護学部研究倫理審査委員会 (ID 番号：16008) 及び，名古屋市立大学大学院医学研究科及び医学部附属病院・医学系研究倫理審査委員会 (管理番号：60160068) の承認を得て行った。対象患者の入室時に，患者もしくは患者の家族に対して，研究に関する説明を行った。その際，研究内容，研究における退室時鼻腔培養検体採取の対象となる可能性があること，いつでも研究から辞退することができること，辞退しても不利益がないことを明記した説明書を配布し，同意を得た。ICU の出入り口と室内に研究に関する説明書を掲示した。

本研究は、名古屋市立大学病院 ICU に入室し、48 時間以上在室する成人患者（20 歳以上）を対象とした前向きコホート研究である。研究期間は、2016 年 10 月 1 日から 2017 年 9 月 30 日までであり、入室から 48 時間以内に退室した患者は対象から除外した。

研究施設の ICU では MRSA が検出された場合、院内感染対策マニュアルに沿って感染予防策を実施している。接触感染予防策、病室入口のゾーニング、ベッドサイドや電子カルテ上での表記等を、MRSA 検出後ただちに実施し、全ての医療従事者に対して注意喚起を行っている。また、MRSA を保有する患者を把握するため、以下の①～③原則で MRSA 培養検査を実施している。

- ① ICU 入室時に全患者に対して鼻腔培養、気管挿管患者に対して喀痰培養
- ② ICU 入室後は全患者に対して週 1 回(月曜日)の鼻腔培養、気管挿管患者に対しては週 2 回(月・木曜日)の喀痰培養
- ③ ICU 入室中、全患者に対して集中治療医もしくは診療科医が感染症を疑う場合の各種培養対象者における上記の培養検査から、MRSA 検出の有無を調査した。併せて、ICU 入室中に MRSA 陰性かつ入室中二度目の鼻腔培養未実施の場合に退室時の鼻腔培養を実施した。

対象患者のうち、入室前から入室後 48 時間までの培養検査から MRSA が検出されず、入室後 48 時間以上経過してから在室中に MRSA が検出された患者を「獲得群」、過去に MRSA 検出の既往があるもしくは入室後初回から 48 時間以内の培養検査で MRSA が検出された患者を「持込群」、入室から退室まで MRSA が検出されなかった患者を「非獲得群」と分類した。

診療録より以下の患者情報を収集し、2 群間で比較した。

(1) 患者の基本属性及び身体情報

年齢、性別、入室日数、入室経路(救急外来/転院/病棟/CCU)、APACHE II score (acute physiology and chronic health evaluation II score)、退室時転帰(軽快、不変、転院、死亡)、緊急手術の有無、留置物(気管挿管、中心静脈カテーテル、膀胱留置カテーテル、気管切開、ドレーンの有無)、皮膚障害の有無(移植片対宿主病・薬疹等による全身性の皮膚バリアの破綻/びらん・褥瘡・水疱破裂・壊死等による局所の皮膚バリアの破綻)、MRSA 以外の感染症診断、下痢

(2) 臓器補助の使用(全入室期間中の使用の有無・入室後 48 時間以内の使用の有無)

人工呼吸、人工透析、IABP (intra-aortic balloon pumping)、PCPS (percutaneous cardiopulmonary support)

(3) 薬物療法と輸血(全入室期間中の使用の有無・入室後 48 時間以内の使用の有無)

抗菌薬、ステロイド薬、輸血

(4) 検査・処置

検査や手術など ICU 病棟外への移動、理学療法士訪室によるリハビリ実施、歯科口腔外科往診

(5) 環境

同時期入室患者 MRSA 検出もしくは、MRSA 以外の耐性菌検出

統計学的解析は SPSS.ver22 を使用した。まず、獲得群 vs 非獲得群での比較を行い、MRSA 獲得の危険因子を検討した。獲得群は、各因子を入室から MRSA 獲得までの期間で集計した。続いて、持込群(入室時 MRSA 保有の群) vs 獲得群 + 非獲得群(入室時 MRSA 非保有の群)での比較を行い、MRSA 持込の危険因子を検討した。持込の関連因子の比較は、入室時に観察できる項目のみとした。

連続変数の解析は、Mann-Whitney U 検定を用いた。名義変数の解析は Fisher の正確確率検定を用いた。MRSA 獲得及び持込の危険因子抽出のため、単変量解析にて $p < 0.1$ の項目を独立変数としたロジスティック回帰分析を実施した。いずれも、有意水準は $p < 0.05$ とした。

結 果

総入室患者は 473 名であり、20 歳以上の患者は 341 名であった。このうち、48 時間以上の在室は 118 名であった。研究への参加拒否患者 1 名、退室時の鼻腔培養未実施 2 名の合計 3 名を除外し、115 名を研究対象とした。研究対象者全体の、MRSA 獲得状況別の基本属性を示した(表 1)。

表 1 MRSA 獲得状況別の基本属性

		MRSA 検出あり		MRSA 検出なし
		獲得群(n=5)	持込群(n=21)	非獲得群(n=89)
		(%)	(%)	(%)
年齢:中央値 [四分位範囲]		73 [63.5-83]	69 [56.5-81]	69 [57-76]
性別	男性	2 (40.0)	15 (71.4)	43 (48.3)
入室日数:中央値 [四分位範囲]		20 [7-37.5]	8 [3-11]	5 [3-10]
APACHE II score	中央値 [四分位範囲]	13 [10-21]	15 [11.5-24.5]	15 [12-20.5]
入室経路	病棟	1 (20.0)	18 (85.7)	59 (66.3)
	救急外来	4 (80.0)	2 (9.5)	21 (23.6)
	CCU	0 (0.0)	0 (0.0)	8 (9.0)
	転院	0 (0.0)	1 (4.8)	1 (1.1)
退室時転帰	軽快	4 (80.0)	15 (71.4)	72 (80.9)
	不変	1 (20.0)	4 (19.0)	11 (12.4)
	死亡	0 (0.0)	2 (9.5)	6 (6.7)

MRSA獲得状況による内訳は、獲得群5名、持込群21名、非獲得群89名であった。

獲得群と非獲得群の比較における、MRSA獲得の危険因子に関する単変量解析の結果を示した(表2)。

表2 MRSA獲得に関連する因子の単変量解析

		N=94			
因子	獲得群 (n=5) (%)	非獲得群 (n=89) (%)		p	
基本属性	年齢:中央値 [四分位範囲]	73 [63.5-83]	69 [57-76]		0.43
	性別:男	2 (40.0)	43 (48.3)		0.54
	入室経路:救急外来	4 (80.0)	21 (23.6)		0.017
	ICU入室日数:中央値 [四分位範囲]	20 [7-37.5]	5 [3-10]		0.017
	APACHE II score:中央値 [四分位範囲]	13 [10-21]	15 [12-20.5]		0.58
患者要因	留置物				
	気管挿管	5 (100.0)	70 (78.7)		0.31
	CVC	5 (100.0)	79 (88.8)		0.56
	膀胱留置カテーテル	5 (100.0)	87 (97.8)		0.90
	気管切開	2 (40.0)	18 (20.2)		0.29
	ドレーン	4 (80.0)	52 (58.4)		0.32
	皮膚の障害				
	全身	1 (20.0)	6 (6.7)		0.33
	局所	3 (60.0)	19 (21.3)		0.08
	その他				
MRSA以外の感染	4 (80.0)	47 (52.8)		0.24	
下痢	5 (100.0)	51 (57.3)		0.07	
臓器補助	人工呼吸				
	使用(全入室期間)	5 (100.0)	76 (85.4)		0.47
	入室≦48h使用	5 (100.0)	71 (79.8)		0.34
	人工透析				
	使用(全入室期間)	2 (40.0)	19 (21.3)		0.31
	入室≦48h使用	1 (20.0)	14 (15.7)		0.59
	IABP				
	使用(全入室期間)	0 (0.0)	12 (13.5)		0.50
	入室≦48h使用	0 (0.0)	12 (13.5)		0.50
	PCPS				
使用(全入室期間)	0 (0.0)	2 (2.2)		0.90	
入室≦48h使用	0 (0.0)	2 (2.2)		0.90	
薬物療法と輸血	抗菌薬				
	使用(全入室期間)	5 (100.0)	85 (95.5)		0.80
	入室≦48h使用	5 (100.0)	83 (93.3)		0.71
	ステロイド				
	使用(全入室期間)	4 (80.0)	31 (34.8)		0.06
	入室≦48h使用	3 (60.0)	29 (32.6)		0.22
	輸血				
使用(全入室期間)	3 (60.0)	58 (65.2)		0.58	
入室≦48h使用	3 (60.0)	48 (53.9)		0.58	
検査処置	ICU病室外での検査・手術	4 (80.0)	46 (51.7)		0.22
	リハビリ	3 (60.0)	36 (40.4)		0.34
	歯科受診	3 (60.0)	34 (38.2)		0.30
患者環境	他の薬剤耐性菌陽性患者の存在(入室期間の重複)				
	MRSA陽性患者	3 (60.0)	64 (71.9)		0.45
	MRSA以外の薬剤耐性菌陽性患者	2 (40.0)	49 (55.1)		0.42

CVC, central venous catheter; MRSA, methicillin-resistant Staphylococcus aureus; IABP, intra-aortic balloon pumping; PCPS, percutaneous cardiopulmonary support; PT, physical therapist

単変量解析では、入室経路:救急外来、入室日数において有意差を認めた。次に、単変量解析にて有意差を認めた二項目に加え、p値が0.1未満であった局所の皮膚障害、下痢、ICU入室中のステロイド投与を独立変数として加えたロジスティック回帰分析の結果を示した(表3)。分析の結果、MRSA獲得の危険因子としていずれの因子も有意差を認めなかった。

表3 MRSA獲得関連因子の多変量解析

因子	OR	95%CI	p
入室経路:救急外来	898	0.11 - 7.70×10 ⁶	0.141
入室期間	1.19	0.95 - 1.48	0.128
局所の皮膚障害	0.83	0.06 - 12.40	0.892
下痢	<0.001	0.00 - Inf	0.997
ICU入室中のステロイド剤投与	1.67	0.09 - 29.4	0.727

OR, Odds ratio; CI, Confidence interval; Inf, Infinity

持込群(入室時MRSA保有の群)と獲得群+非獲得群(入室時MRSA非保有の群)の比較における、MRSA持込の危険因子に関する単変量解析の結果を示した(表4)。単変量解析では、持込群において入室時の局所の皮膚障害を有する割合が有意に高かった。次に、単変量解析にて有意差を認めた局所の皮膚障害に加え、p値が0.1未満であった性別、病棟からの入室を独立変数としたロジスティック回帰分析の結果を示した(表5)。分析の結果、局所の皮膚障害(OR 2.95, 95%CI 1.07-8.16)が、MRSA持込に関する有意な危険因子として抽出された。

表4 MRSA持込に関連する因子の単変量解析

		N=11		
因子	持込群 (n=21) (%)	非持込群 (n=94) (%)		p
年齢:中央値 [四分位範囲]	69 [56.5-81]	69 [58.5-76.25]		0.70
性別:男	15 (71.4)	45 (47.9)		0.06
入室経路	病棟	18 (85.7)	60 (63.8)	0.07
	救急外来	2 (9.5)	25 (26.6)	0.15
	転院	1 (4.8)	1 (1.1)	0.33
CCU	0 (0.0)	8 (8.5)	0.35	
APACHE II スコア:中央値 [四分位範囲]	15 [11.5-24.5]	15 [12-20.25]		0.68
緊急手術	4 (19.0)	25 (26.6)		0.59
入室時の皮膚障害	全身	1 (4.8)	7 (7.4)	0.55
	局所	10 (47.6)	22 (23.4)	0.008

表5 MRSA持込関連因子の多変量解析

因子	OR	95% CI	p
局所の皮膚障害	2.95	1.07 - 8.16	0.037
性別	0.40	0.14 - 1.15	0.088
病棟からの入室	3.14	0.83 - 11.8	0.092

OR, Odds ratio; CI, Confidence interval

考 察

MRSA は、医療環境において臨床的・疫学的に接触感染予防策を講じる多剤耐性菌である。MRSA を消化管、皮膚、創部に保菌、あるいは感染している患者に対しては、接触感染予防策を実施することが強く推奨されている⁷⁾。Stenehjem ら⁸⁾ は、MRSA 保菌は MRSA 感染の危険因子と報告しており、MRSA の拡大を防ぐことが患者の予後改善に寄与すると考えられる。

本研究における MRSA 獲得状況による内訳は、獲得群 5 名 (4.3%)、持込群 21 名 (18.3%)、非獲得群 89 名であった。獲得群は、Yamakawa ら⁵⁾ 493 名中 54 名 (11.0%)、McMaster ら⁶⁾ 2405 名中 58 名 (2.4%) の研究と比較して高い割合ではなかった。一方持込群は、Yamakawa ら⁵⁾ 493 名中 19 名 (3.9%)、McMaster ら⁶⁾ 2405 名中 231 名 (9.6%) であり、同様の研究と比較して高い割合であった。持込群患者の割合が高いことは、入室時から MRSA スクリーニングの結果が出るまでの間、接触感染予防策が必要であるにも関わらず標準予防策のみの対応となる患者の割合が高いことを意味する。従って、危険因子を考慮した上で持込群患者を予測し、早期に感染予防策を遂行することが重要である。

本研究では、ICU における MRSA 獲得の危険因子を明らかにすることはできなかった。救急外来から入室した患者や入室日数が長い患者が、単変量解析において有意に MRSA を獲得しやすい傾向にあったが、多変量解析ではいずれも有意差を認めなかった。

救急外来から直接 ICU へ入室する患者は、入院直後から集中治療が必要なほど重症であり、状態が安定するまでの間、様々な医療従事者と接触する機会があると予想される。本研究において、有意な因子ではなかったが、今後の調査では救急外来から ICU へ入室する患者の特徴や MRSA 獲得までの治療・看護介入などの因子を含めた解析を行い、検討をしていく必要がある。

Oztoprak ら³⁾ の報告では、集中治療室の入室期間が ICU で獲得された MRSA 感染の危険因子であった (Odds ratio 1.09, 95% CI 1.038-1.144)。本研究においても、単変量解析では獲得群において入室日数が有意に長かったが、多変量解析において有意差は認めず、明らかな危険因子ではなかった。しかし、患者の入室期間が長期化することは、多くの医療従事者と接触する機会が増加することを意味し、MRSA を獲得する危険性が高まると考えられる。従って、手指消毒をはじめとした標準予防策の徹底と継続が重要である。一方、先行研究³⁻⁶⁾ において危険因子と

された、他の MRSA 保菌患者が同時期に在室していること、ICU 入室後 48 時間以内の人工呼吸管理、抗菌薬の投与などは、本研究では有意差を認めなかった。

本研究において、ICU における MRSA 持込の危険因子は、局所の皮膚障害であった。局所の皮膚障害に関しては、先行研究³⁻⁶⁾ では検討されていない。しかし、MRSA が検出される患者には皮膚のバリア機能の破綻が関連していると予測し、本研究において入室時の局所の皮膚障害を危険因子候補として解析したところ、持込群において局所の皮膚障害を有する患者の割合が有意に高くなった。皮膚では、びらんなどの傷口があれば皮膚のバリア機能が破綻し、そこに種々の細菌が繁殖する。さらに抗菌薬治療などを受けていると、MRSA が選択され残存する。宿主が健康であっても、皮膚創面が治癒していない場合は、MRSA はそこで増殖し定着する⁹⁾。入院患者、とりわけ ICU に入室する重症患者は抗菌薬治療を受けている可能性が高く、皮膚障害が存在する場合に MRSA を保有するリスクが高かったと考えられる。一方、全身の皮膚障害は、有意な因子とはならなかった。全身の皮膚障害 (移植片対宿主病、重度の薬疹など) を有する患者は、症状を呈した時点ですでに重症であり、速やかな集中治療への移行が必要である。また、全身の皮膚バリアが破綻しているということは、医療従事者のすべての接触において患者の粘膜に触れる可能性があり、標準予防策に準じて個人防護具を着用する。すなわち、皮膚のバリアが破綻してから ICU 入室までの期間が短く、かつ入室直後から標準予防策に準じた感染予防策が徹底されていたことが、持込の危険因子及び獲得の危険因子としても抽出されなかった要因であると考えられる。

以上のことから、ICU 入室直後の患者全身状態を観察し、何らかの局所的な皮膚障害を有し皮膚バリアが破綻している患者に対しては、入室直後からスクリーニング検査の結果が判明するまでは、先行して接触感染予防策を講じることにより MRSA 伝播予防に寄与することが示唆された。ICU 入室直後には、点滴確保、療養環境の整備、褥瘡発生リスクの評価など、医療従事者は様々な場面において患者の全身を観察する。患者の皮膚状態を、先行した接触予防策実施の判定基準とすることで、患者に関わる看護師をはじめとする全ての医療従事者が明確かつ容易に予防策実施の要否を判断でき、MRSA 交差伝播の予防に寄与する可能性があると考えられる。

本研究の限界として、1 施設での研究であること、研究期間が 1 年間で対象数が限られている

ことが挙げられる。危険因子解析方法の選択肢を広げ安定した解析結果を得るためにも、今後複数施設での研究及び対象数を増やした研究を行う必要がある。

結 語

入室時に皮膚障害を認める患者に対しては、入室直後からスクリーニング検査の結果が判明するまでは先行して接触感染予防策を講じることにより、MRSA の伝播予防となる可能性がある。

本論文の全ての著者には、規定された利益相反(COI)はない。

本研究は JSPS 科研費 JP20K19071 の助成を受けた。

文 献

- 1) 厚生労働省薬剤耐性 (AMR) 対策アクションプラン, <http://www.mhlw.go.jp/file/06-Seisakujouhou-10900000-Kenkoukyoku/0000120769.pdf>
- 2) 厚生労働省感染対策サーベイランス, http://www.nih-janis.jp/report/open_report/2015/3/2/zen_Open_Report_201500.pdf
- 3) Oztoprak N., Cevik A. M., Akinci E., et al. : Risk factors for ICU - acquired Methicillin - resistant Staphylococcus aureus infections. *Am J Infect Control.* 2006 ; 34 : 1-5.
- 4) 今関孝子, 清田葉子, 渡辺よし子, 他 : 耐性菌サーベイランスと耐性菌検出の危険因子に関する検討. *医療薬学.* 2010 ; 36 : 648-656
- 5) Yamakawa K., Tasaki O., Fukuyama M., et al. : Assessment of risk factors related Staphylococcus aureus infection at patient admission intensive care unit in Japan. *BMC Infect Dis.* 2011 ; 303 : 1-7.
- 6) McMaster J., Booth M. G., Smith A., et al. : Methicillin-resistant Staphylococcus aureus in the intensive care unit : its effect on outcome and risk factor acquisition. *J Hosp Infect.* 2015 ; 90 : 327-332.
- 7) 日本感染症学会 : 感染症専門医テキスト. 南江堂. 東京, 2017, p276-281.
- 8) Stenehjem E., Rimland D. : MRSA nasal colonization burden and risk of MRSA infection. *Am J Infect Control.* 2013 ; 41 : 405-410.
- 9) 河野茂 : MRSA-基礎・臨床・対策-. 医薬ジャーナル社. 大阪, 2010, p52-53