

■ Concise communication

Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* 病院感染症 サーベイランス 2007・2008 年度

松村千夏, 小林寛伊, 大久保 憲, 比江島 欣慎

東京医療保健大学大学院

National surveillance on methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* infection in hospitals, 2007・2008

Chinatsu Matsumura, Hiroyoshi Kobayashi, Takashi Okubo, Yoshimitsu Hiejima

Division of Infection Prevention and Control, Postgraduate School, Tokyo Healthcare University

1. 目 的

厚生労働省¹⁾による院内感染対策サーベイランス事業 (Japan Nosocomial Infection Surveillance, JANIS) の2006年(2006年1~12月)の報告では、メチシリン耐性黄色ブドウ球菌 methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) 病院感染症患者数は3,357人(総入院患者数に対する感染率0.44%)で、他の薬剤耐性菌と比べると突出して多く、依然としてMRSAは院内感染対策上重要な問題である。小林²⁾らはMRSA感染発症率を継続的に調査しており、2007年度からは、個々の感染症例に関する個別データも、事情の許す範囲で提供を依頼している。今回MRSA感染症例の個別データよりその転帰(生死)に影響を与える因子を検討した。

2. 方 法

最も診断精度が高いと考えられる方法である“細菌検査結果に基づくラウンド”でのサーベイランス³⁾をおこなっている施設に、電子メールにて調査用紙を送付した。2007、2008年度の施設内でのMRSA感染症例の内個別データが得られた症例に関して、性別、年齢、診断名、治

療内容、退院時転帰、感染部位、感染惹起部門、同時分離菌について集計した。

診断名は世界保健機関によって公表された、疾病及び関連保健問題の国際統計分類 International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems の第10回修正版(ICD-10)に準じて分類した。統計処理のため診断名項目を減らし、①呼吸器・循環器系疾患、②消化器系疾患、③皮膚・筋骨格系疾患、④その他、に大分類した。また疾患の特徴を反映させるため、ICD-10の悪性新生物と損傷は、上記呼吸器・循環器系疾患、消化器系疾患、皮膚・筋骨格系疾患、その他の各カテゴリーに再分配した。例を示せば、胃悪性新生物は、消化器系疾患へ再分類、また骨折や熱傷は皮膚・筋骨格系疾患へ再分類した。

治療内容は①胸部手術、②頭部・脊椎手術、③腹部手術、④その他の手術、⑤その他(手術以外の治療)、の5分類とした。

感染症の惹起部門はハイリスク患者収容度で2つに分類した。すなわちICU、HCU、NICU、救急(救命救急)病棟、緩和ケア病棟はハイリスク患者収容度が高いと分類し、その他の部門はハイリスク患者収容度が低いと分類した。

また感染部位によって、MRSAによる手術部位感染症

(SSI)群 (以下 SSI 群)、SSI 以外の MRSA 感染症群 (以下非 SSI 群)、にグループ分けした。SSI 群とは、MRSA が起炎菌の手術部位感染を起こしたグループであり、非 SSI 群とは、一次血流感染、透析関連感染、肺炎、尿路関連感染、皮膚・軟部組織感染、菌血症、腸炎、その他の MRSA 感染が含まれるグループである。MRSA 感染症の診断は、下記の基準⁴⁾に従った。

- ① 血液または髄液から分離された場合
- ② 消化管感染の疑いのある患者の便あるいは消化管内容物から分離された場合
- ③ 尿路感染が疑われる症例で、 10^4 CFU/mL 以上の菌量で分離された場合
- ④ 化膿創またはドレーンから純培養で、あるいは他菌種より優勢に分離された場合
- ⑤ 呼吸器感染が疑われる症例で、喀痰または気道吸引物から純培養で、あるいは他菌種より優勢に分離された場合
- ⑥ 血管内留置カテーテルの先端培養で分離された場合
- ⑦ その他

上記は感染症の診断基準であるため、保菌者は含まれない。

SSI 群と非 SSI 群ごとで、各因子 (性別、年齢、診断名、治療内容、感染部位、感染惹起部門) と転帰 (生死) との関連性に関する検討を、 χ^2 検定、ロジスティック回帰分析を用いておこなった。なお、統計解析には JMP8.0[®] 日本語版 (SAS Institute Japan 株式会社) を使用した。

3. 結 果

14 施設、1126 症例の回答があった。入院以前に MRSA

表 1 SSI 群診断名別転帰

診断名	死亡	生存
呼吸器・循環器系疾患	10 (19.6%)	41 (80.4%)
消化器系疾患	10 (13.0%)	67 (87.0%)
皮膚・筋骨格系疾患	3 (5.4%)	53 (94.6%)
その他	6 (15.8%)	32 (84.2%)
合計	29 (13.1%)	193 (86.9%)

SSI 群: MRSA による手術部位感染症 (SSI) 群

表 2 SSI 群治療内容別転帰

治療内容	死亡	生存
頭部・脊椎手術	3 (12.0%)	22 (88.0%)
胸部手術	6 (11.3%)	47 (88.7%)
腹部手術	11 (14.1%)	67 (85.9%)
その他の手術	3 (5.5%)	52 (94.6%)
合計	23 (10.9%)	188 (89.1%)

SSI 群: MRSA による手術部位感染症 (SSI) 群

感染していた症例を除き、項目に一部不十分な記載があった症例を含め、1078 症例 (95.7%) を有効回答とした。平均年齢は 66.6 才 (±19.2)、男性 712 例、女性 366 例であった。そのうち SSI 群は 285 例で平均年齢 64.5 才 (±17.2)、非 SSI 群は 785 例で平均年齢 67.2 才 (±19.8) であった。

SSI 群では、性別による死亡の割合は、男性 20 例 (11.9%)、女性 9 例 (13.0%) であった。年齢と転帰の関係は、 $p=0.402$ であった。診断名による死亡割合は表 1 の通りで、呼吸器・循環器系疾患 10 例 (19.6%)、その他 6 例 (15.8%)、消化器系疾患 10 例 (13.0%)、皮膚・筋骨格系疾患 3 例 (5.4%) であった。悪性新生物の有無による死亡の割合は、悪性新生物有り 16 例 (13.5%)、悪性新生物無し 13 例 (12.6%) であった。糖尿病の有無による死亡割合は、糖尿病有り 1 例 (20.0%)、糖尿病無し 28 例 (12.8%) であった。治療内容による死亡割合は表 2 の通りで、腹部手術 11 例 (14.1%)、頭部・脊椎手術 3 例 (12.0%)、胸部手術 6 例 (11.3%)、その他の手術 3 例 (5.5%) であった。ハイリスク患者収容度による死亡割合はハイリスク患者収容度が高い 6 例 (30.0%)、ハイリスク患者収容度が低い 23 例 (11.3%) であった。同時分離菌は表 3 の通りで、死亡割合が多いのは *Candida* spp. や *pseudomonas* spp. で、1 例 (33.3%)、1 例 (20.0%) であった。上記因子の中で有意差がみられたのは、ハイリスク患者収容度のみであった ($p=0.018$)。

非 SSI 群では、性別での死亡割合は、男性 118 例 (28.9%)、女性 73 例 (33.2%) であった。年齢と転帰の関係は $p<0.001$ であった。診断名による死亡割合は表 4 の通りで、呼吸器・循環器系疾患 87 例 (41.4%)、その他 47 例 (30.9%)、消化器系疾患 39 例 (28.5%)、皮膚・筋骨格系疾患 10 例 (11.5%) であった。悪性新生物の有無による死亡の割合は、悪性新生物有り 59 例

表 3 SSI 群同時分離菌別転帰

菌名	死亡	生存	合計
<i>Staphylococcus</i> spp. (MRSA 除外)	0 (0%)	3 (100%)	3
<i>Streptococcus</i> spp.	0 (0%)	1 (100%)	1
<i>Enterococcus</i> spp.	1 (12.5%)	7 (87.5%)	8
<i>Corynebacterium</i> spp.	0 (0%)	2 (100%)	2
<i>Escherichia</i> spp.	0 (0%)	1 (100%)	1
<i>Enterobacter</i> spp.	0 (0%)	2 (100%)	2
<i>Pseudomonas</i> spp.	1 (20.0%)	4 (80.0%)	5
<i>Stenotrophomonas</i> spp.	0 (0%)	2 (100%)	2
<i>Acinetobacter</i> spp.	0 (0%)	1 (100%)	1
<i>Bacteroides</i> spp.	0 (0%)	1 (100%)	1
<i>Prevotella</i> spp.	0 (0%)	1 (100%)	1
<i>Candida</i> spp.	1 (33.3%)	2 (66.7%)	3

SSI 群: MRSA による手術部位感染症 (SSI) 群

表4 非SSI群診断名別転帰

診断名	死亡	生存
呼吸器・循環器系疾患	87 (41.4%)	123 (58.6%)
消化器系疾患	39 (28.5%)	98 (71.5%)
皮膚・筋骨格系疾患	10 (11.5%)	77 (88.5%)
その他	47 (30.9%)	105 (69.1%)
合計	183 (31.2%)	403 (68.8%)

非SSI群：SSI以外のMRSA感染症群

表5 非SSI群治療内容別転帰

治療内容	死亡	生存
頭部・脊椎手術	8 (17.8%)	37 (82.2%)
胸部手術	19 (35.2%)	35 (64.8%)
腹部手術	14 (18.9%)	60 (81.1%)
その他の手術	2 (4.1%)	47 (95.9%)
その他(手術以外の治療)	63 (38.9%)	99 (61.1%)
合計	106 (27.6%)	278 (72.4%)

非SSI群：SSI以外のMRSA感染症群

表6 非SSI群感染部位別転帰

感染部位	死亡	生存
一次血流感染	31 (34.1%)	60 (65.9%)
透析関連感染	3 (30.0%)	7 (70.0%)
肺炎	88 (37.0%)	150 (63.0%)
尿路関連感染	12 (44.4%)	15 (55.6%)
皮膚・軟部組織感染	11 (10.0%)	99 (90.0%)
菌血症	28 (44.4%)	35 (55.6%)
腸炎	7 (14.9%)	40 (85.1%)
その他	11 (25.6%)	32 (74.4%)
合計	191 (30.4%)	438 (69.6%)

非SSI群：SSI以外のMRSA感染症群

表7 非SSI群同時分離菌別転帰

菌名	死亡	生存	合計
<i>Staphylococcus</i> spp. (MRSA 除外)	3 (30.0%)	7 (70.0%)	10
<i>Streptococcus</i> spp.	1 (9.1%)	10 (90.9%)	11
<i>Enterococcus</i> spp.	4 (36.4%)	7 (63.6%)	11
<i>Corynebacterium</i> spp.	1 (33.3%)	2 (66.7%)	3
<i>Peptostreptococcus</i> spp.	1 (50.0%)	1 (50.0%)	2
<i>Clostridium</i> spp.	0 (0%)	2 (100%)	2
<i>Neisseria</i> spp.	1 (16.7%)	5 (83.3%)	6
<i>Haemophilus</i> spp.	1 (33.3%)	2 (66.7%)	3
<i>Pantoea</i> spp.	0 (0%)	1 (100%)	1
<i>Escherichia</i> spp.	6 (60.0%)	4 (40.0%)	10
<i>Klebsiella</i> spp.	2 (28.6%)	5 (71.4%)	7
<i>Enterobacter</i> spp.	0 (0%)	4 (100%)	4
<i>Serratia</i> spp.	0 (0%)	1 (100%)	1
<i>Pseudomonas</i> spp.	1 (7.7%)	12 (92.3%)	13
<i>Stenotrophomonas</i> spp.	5 (62.5%)	3 (37.5%)	8
<i>Acinetobacter</i> spp.	2 (40.0%)	3 (60.0%)	5
<i>Flavobacterium</i> spp.	1 (100%)	0 (0%)	1
<i>Bacteroides</i> spp.	1 (50.0%)	1 (50.0%)	2
<i>Candida</i> spp.	9 (47.4%)	10 (52.6%)	19
<i>Fusarium</i> spp.	0 (0%)	1 (100%)	1
<i>Saccharomyces</i> spp.	2 (100%)	0 (0%)	2

非SSI群：SSI以外のMRSA感染症群

(30.7%)、悪性新生物無し 124 例 (31.5%) であった。糖尿病の有無による死亡割合は、糖尿病有り 4 例 (23.5%)、糖尿病無し 179 例 (31.5%) であった。治療内容による死亡割合は表5の通りで、腹部手術 14 例 (18.9%)、頭部・脊椎手術 8 例 (17.8%)、胸部手術 19 例 (35.2%)、その他の手術 2 例 (4.1%)、その他(手術以外の治療) 63 例 (38.9%) であった。ハイリスク患者

収容度による死亡割合はハイリスク患者収容度が高い 47 例 (33.3%)、ハイリスク患者収容度が低い 143 例 (31.0%) であった。感染部位による死亡割合は表6の通りで、多いものを挙げると菌血症 28 例 (44.4%)、尿路関連感染 12 例 (44.4%)、肺炎 88 例 (37.0%)、一次血流感染 31 例 (34.1%) であった。同時分離菌で死亡割合が高かったのは表7の通りで、*Saccharomyces* spp. や *Flavobacterium* spp.、*Stenotrophomonas* spp.、*Escherichia* spp. で、2 例 (100%)、1 例 (100%)、5 例 (62.5%)、6 例 (60.0%) であった。上記因子の中で有意差がみられたのは、年齢、診断名、治療内容、感染部位であった ($p<0.001$)。

4. 考 察

SSI 群と非 SSI 群では感染までの因果関係の時間的経過が異なる。つまり SSI 群だけが、手術が要因となり MRSA が起炎菌の SSI が発生したと説明ができ、時間的経緯が明確である。しかし非 SSI 群では MRSA 感染症発生までの時間的経緯が様々であると予測される。そのため、SSI 群と非 SSI 群は分けて検討する必要がある。

SSI 群では単変量解析において、ハイリスク患者収容度は転帰に影響を与えていた ($p=0.018$)。つまりハイリスク患者を収容している部門の方が死亡割合が高かった。濃密な医療が施される部門で SSI を惹起した症例の死亡割合が高いのは予測できる結果である。なぜなら患者の状態が重症であることが予測されるからである。年齢が転帰に影響を与える因子でなかったのは、手術を受ける段階で、高齢で身体的状況が悪く手術に耐えられない症例は除外されたためと考える。

一方非 SSI 群では、年齢・診断名・治療内容・感染部位が転帰に影響を与えていた ($p<0.001$)。つまり高齢者や呼吸器・循環器系疾患の症例で死亡割合が高く、またその他や胸部手術の治療が行われた症例、菌血症や尿路関連感染や肺炎の症例で死亡割合が高かった。逆に皮膚・筋骨格系疾患やその他の手術を受けた症例、また皮膚・軟部組織感染の症例で死亡割合が低かった。皮膚・筋骨格系疾患や皮膚・軟部組織感染では死亡割合が低いのは予測された結果であった。なぜなら、皮膚・筋骨格系疾患や皮膚・軟部組織感染では悪性新生物や重度の熱傷症例などを除けば、生命に関わる症例は少ないからである。

SSI 群・非 SSI 群ともに同時分離菌の特徴としては人体・生活環境に常在する菌や日和見感染菌が多く、死亡割合が高かった。これは患者の身体的状態が重症であることが原因と考えられる。

今回取り上げた因子の中の診断名、治療内容、感染部位には相関があると考ええる。なぜなら診断により、治療内容が選択され、また診断名や治療内容によって惹起しやすい感染部位があると考ええるからである。例えば、呼吸器系疾患で人工呼吸器を装着されて、人工呼吸器が原因で肺炎を起こすケースが挙げられる。この因子間の交絡を排除するには多変量解析が必要である。

さらに過去の研究で述べられているように、転帰に影響する因子には今回の因子に加えてさらに詳細な身体的機能情報や MRSA 感染症に対する治療内容などがなければ説明できないと考える^{5) 6)}。

転帰に影響する因子を解明し、MRSA 病院感染症の転帰を改善していくには、日本全国規模の電子化されたサーベイランスシステムのさらなる発展が望まれる。

■ 文 献

- 1) 厚生労働省：院内感染対策サーベイランス事業 全入院患者部門 <http://www.nih-janis.jp/>
- 2) 小林寛伊，松村千夏：2007 年度の methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* 病院感染症サーベイランス，*環境感染* 2009；24 (2)：134-6.
- 3) 小林寛伊：メチシリン耐性黄色ブドウ球菌病院感染症発生状況に関する研究，*環境感染* 2004；19 (3)：401-3.
- 4) 小林寛伊：MRSA 感染に対する教育，*医学のあゆみ* 1993；166 (5)：418-20.
- 5) Kollef KE, Reichley RM, Micek ST, Kollef MH：The Modified APACHE II Score outperforms CURB65 Pneumonia Severity Score as a Predictor of 30-Day Mortality in Patients With Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus* Pneumonia, *Chest* 2008；133 (2)：363-9.
- 6) Tacconelli E, De Angelis G：Pneumonia due to methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*：clinical features, diagnosis and management, *Curr Opin in Pulm Med.* 2009；15 (3)：218-22.