

■ Report

医療施設内で検出される Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* に対する抗菌薬使用量および感染制御策と疫学指標との関連性

大石貴幸

済生会横浜市東部病院

Relationship of Antimicrobial Use Density and Inhibitors and Epidemiological Index in Detected Medical Facilities Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*

Takayuki Ohishi

Department of Infection Control and Prevention, Total Quality Management Center, Saiseikai Yokohama City Eastern Hospital, Kanagawa, Japan

背景：医療施設における Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) に対する抗菌薬 (抗 MRSA 薬) 使用量および感染制御策とその疫学指標について、長期集積データをもとに総合的な関連性を明確化した報告はない。

目的：本研究では、MRSA に対する抗 MRSA 薬使用量および感染制御策と疫学指標の関連性を明確にし、MRSA 対策の効果を評価するうえでの各疫学指標の優位性を後方視的に検討した。

方法：2011 年 1 月から 2016 年 12 月までに使用された抗 MRSA 薬の antimicrobial use density (AUD) と、手指消毒剤および環境クロスの消費量を MRSA 感染制御策として、また、発生率、発生密度率、MRSA 比を MRSA 疫学指標として集計し、従属変数を 1 年毎とし相関係数を算出した。

結果：環境クロス消費量は、発生密度率に極めて強い負の相関があり、発生率には強い負の相関、MRSA 比に対しても負の相関があった。手指消毒剤消費量は発生率、発生密度率に負の相関があったが、MRSA 比にはほとんど相関がなかった。抗 MRSA 薬の AUD は発生率、発生密度率にやや負の相関があったが、MRSA 比に対してはほとんど相関がなかった。

結論：MRSA において、環境クロス消費量は発生率および発生密度率に高い関連性があった。環境クロスによる院内環境表面の消毒は MRSA 制御に効果的であり、また、MRSA 発生密度率は MRSA 院内感染対策を評価する指標として優位性があることが示唆された。

Key words : MRSA、環境クロス、発生率、発生密度率、相関関係

1. はじめに

Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) は、医療施設における検出数が高い注視すべき耐性菌であるため、その発生率は抗菌薬使用量や手指衛生の遵守を評価するうえでの疫学的な指標として利用されている¹⁻³⁾。医療施設からの MRSA の検出を制御する要因としては、抗 MRSA 薬のほか、手指衛生製品および消毒剤含浸環境清拭用クロス (環境クロス) などの使用がある⁴⁾。手

指衛生製品の使用量が MRSA 検出数に影響をもたらす報告は本邦において多いが⁵⁻⁷⁾、その明確な関連性は議論されていない。また、抗 MRSA 薬使用量および手指衛生製品、環境クロスの使用量と MRSA 検出数について、長期集積データをもとに総合的な関連性を明確化した報告はない。

MRSA 検出数は *S. aureus* に占める MRSA の比率や MRSA の検出数を入院患者数や延べ入院患者数で除した割合などを疫学的な指標として用いるが^{8,9)}、どの指標が最適であるかの検討もなされていない。

そこで本研究では、MRSA に対する抗 MRSA 薬使用量および感染制御策と疫学指標の関連性を明確にし、医療施設内における MRSA 対策の効果を評価するうえで、どの疫学指標が最も優位性があるのかを後方視的に検討した。

2. 方 法

2011 年 1 月から 2016 年 12 月までに、500 床の急性期病院で使用された抗 MRSA 薬の使用密度 (antimicrobial use density ; AUD) および感染制御のために消費された手指消毒剤、環境クロスの消費量を感染制御策、新規 MRSA 発生率 (発生率)、新規 MRSA 発生密度率 (発生密度率)、MRSA 比を MRSA の疫学指標として集計した。

手指消毒剤消費量 (mL/患者日) は、手指消毒剤払出量 (mL) ÷ 延べ入院患者数として算出した。手指消毒剤は院内すべてに払い出された量を集計した。なお、当該病院では手指消毒剤の開封後有効期限を 6 か月としているため、使用されずに廃棄された消毒剤も存在した可能性があるが、廃棄された量を除いてない。

環境クロス消費量 (枚/患者日) は、環境クロス払出量 (枚) ÷ 延べ入院患者数として算出した。環境クロスは院内すべてに払い出された量を集計した。環境クロスの開封後有効期限は、ペルオキソー硫酸カリウム含侵クロスが 1 週間、アルコール系および第 4 級アンモニウム塩含侵クロスでは 6 か月としているため、未使用で廃棄された環境クロスも存在した可能性があるが、廃棄された量を除していない。

MRSA 薬は MRSA の治療に用いられるが、当該施設では発熱性好中球減少症患者や手術後の MRSA 感染リスクが高い患者に、予防的に抗 MRSA 薬を投与するケースが存在する。このため、抗 MRSA 薬の使用を MRSA 抑制要因として解析した。抗 MRSA 薬の AUD は、抗 MRSA 薬総使用量 (g) ÷ 標準的な抗 MRSA 薬 1 日使用量 (defined daily dose ; DDD) ÷ 延べ入院患者数 × 1,000) として算出した。抗 MRSA 薬はバンコマイシン塩酸塩 (VCM)、テイコプラニン (TEIC)、リネゾリド (LZD)、ダプトマイシン (DPM) の注射薬とし (抗 MRSA 薬のアルベカシン硫酸塩の使用はない)、使用量は有効成分をグラム換算した。DDD は WHO の基準の VCM 2g、TEIC 0.4g、LZD 1.2g、DPM 0.28g を参照した¹⁰⁾。なお、抗 MRSA 薬の使用量は MRSA 感染症患者的みに投与さ

れた量ではなく、調査期間内に MRSA 感染症に関わらず使用された量である。

発生率 (件/患者 100 日) は、入院後 48 時間以降の新規 MRSA 検出入院患者数 (保菌、感染に関わらない) ÷ 入院患者数 × 100 として算出した。MRSA の判定方法は、院内微生物検査室において自動同定・薬剤感受性機器の全自動同定感受性検査システム (BD フェニックス™、日本ベクトン・ディッキンソン) を用いた同定・感受性検査により、オキサシリンの最小発育阻止濃度 (MIC) が 4 μg/mL 以上、またはセフォキシチンの MIC が 8 μg/mL 以上示した株を MRSA とした。過去 1 年間に同一検体から検出された株、および同一患者の別検体からの検出された株は除外した。

発生密度率 (件/患者 1,000 日) は、入院後 48 時間以降の新規 MRSA 検出入院患者数 (保菌、感染に関わらない) ÷ 延べ入院患者数 × 1,000 として算出した。MRSA の判定方法は発生率に準じた。

MRSA 比 (%) は、新規 MRSA 検出入院患者数 ÷ 新規 *S. aureus* 検出入院患者数 × 100 として算出した。MRSA の判定方法は発生率と同様だが、*S. aureus* は MRSA と判定された株と MRSA と判定されなかった株の合算である。1 か月毎の検出データを厚生労働省院内感染対策サーベイランス事業 (JANIS) に送付し、JANIS が集計した還元情報の MRSA 分離数と *S. aureus* 分離数をもとに算出した。

抗 MRSA 薬 AUD および感染制御策と疫学指標の関連性に関する解析は、年ごとの各項目に対する相関係数 (r) を、 $r = \text{共分散} \div (\text{抗 MRSA 薬 AUD および感染制御策の標準偏差} \times \text{疫学指標の標準偏差})$ として算出した。相関係数に対する相関関係は、0 は全く相関がない、 $0.0 < |r| \leq 0.2$: ほとんど相関がない、 $0.2 < |r| \leq 0.4$: やや相関がある、 $0.4 < |r| \leq 0.7$: 相関がある、 $0.7 < |r| \leq 0.9$: 強い相関がある、 $0.9 < |r| \leq 1.0$: 極めて強い相関があるとした。

3. 結 果

MRSA に対する抗 MRSA 薬 AUD および感染制御策と疫学指標の集計値を表 1 に、年次推移を図 1 に示す。抗 MRSA 薬 AUD および感染制御策は総じて年毎に増加傾向を示した。なお、当該病院は 2014 年の新築移転に伴い病室数が増加したため、一時的に手指消毒剤の払い

表 1 1 抗 MRSA 薬 AUD および感染制御策と疫学指標の集計値

集計年	入院患者数	延べ入院患者数	抗MRSA薬総使用量(g)	手指消毒剤払出量(mL)	環境クロス払出量(枚)	入院後48時間以降の新規MRSA検出入院患者数	新規MRSA検出入院患者数	新規Staphylococcus aureus 検出入院患者数	感染制御策			疫学指標		
									抗MRSA薬AUD	手指消毒剤消費量(mL/患者日)	環境クロス消費量(枚/患者日)	新規MRSA発生率(件/患者100日)	新規MRSA発生密度率(件/1,000患者日)	MRSA比(%)
2011	11,587	131,770	2,352	737,025	352,300	40	374	557	0.91	5.6	2.7	0.35	0.30	26.5
2012	11,963	136,485	1,737	525,940	589,700	29	156	314	0.64	3.9	4.3	0.24	0.21	24.4
2013	12,667	128,556	1,860	631,920	899,250	21	69	213	0.65	4.9	7.0	0.17	0.16	23.1
2014	11,985	124,516	2,360	1,414,020	1,001,700	19	80	312	1.03	11.4	8.0	0.16	0.15	24.7
2015	13,973	148,988	4,270	1,238,900	1,120,100	20	86	355	1.45	8.3	7.5	0.14	0.13	25.7
2016	13,790	151,110	5,157	1,335,160	1,088,600	28	75	335	1.83	8.8	7.2	0.20	0.19	23.6

抗MRSA薬使用量および感染制御策と疫学指標の算出方法は、抗MRSA薬AUD = 抗MRSA薬(vancomycin、teicoplanin、linezolid、daptomycin)総使用量 ÷ 標準的な抗MRSA薬1日使用量 (VCM 2g、TEIC 0.4g、LZD 1.2g、DPM 0.28g) ÷ 延べ入院患者数 × 1,000、手指消毒剤消費量 = 手指消毒剤払出量 ÷ 延べ入院患者数、環境クロス消費量 = 環境クロス払出量 ÷ 延べ入院患者数、新規MRSA発生率 = 入院後48時間以降の新規MRSA検出入院患者数 (保菌、感染に関わらない) ÷ 入院患者数 × 100、新規MRSA発生密度率 = 入院後48時間以降の新規MRSA検出入院患者数 (保菌、感染に関わらない) ÷ 延べ入院患者数 × 1,000、MRSA比 = 新規MRSA検出入院患者数 ÷ 新規Staphylococcus aureus検出入院患者数 × 100である。

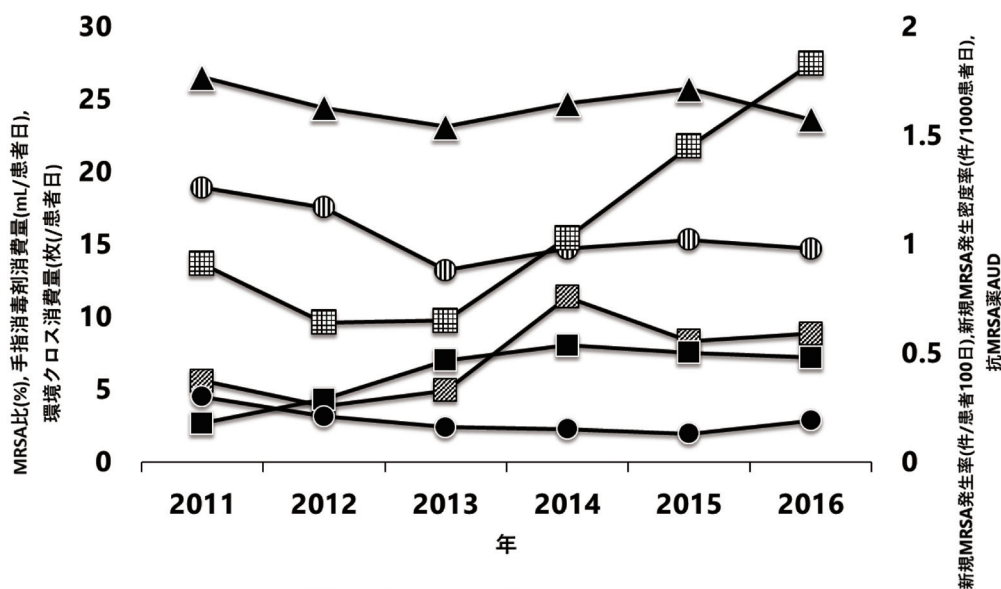


図 1 抗 MRSA 薬 AUD および感染制御策と疫学指標の年次推移

■は抗MRSA薬AUD、▨は手指消毒剤使用量、■は環境クロス使用量、
●に縦線は新規MRSA発生率、●は新規MRSA発生密度率、▲はMRSA比である。

表 2 抗 MRSA 薬 AUD および感染制御策と疫学指標の相関係数、相関関係

	新規MRSA発生率		新規MRSA発生密度率		MRSA比	
	相関係数	相関関係	相関係数	相関関係	相関係数	相関関係
抗MRSA薬AUD	-0.2275	やや相関	-0.2789	やや相関	0.0138	ほとんど相関がない
手指消毒剤消費量	-0.4009	相関あり	-0.4874	相関あり	0.0572	ほとんど相関がない
環境クロス消費量	-0.8999	極めて強い相関	-0.9384	極めて強い相関	-0.5032	相関あり

相関係数(r)に対する相関関係は、0は全く相関がない、 $0.0 < |r| \leq 0.2$: ほとんど相関がない、 $0.2 < |r| \leq 0.4$: やや相関がある、 $0.4 < |r| \leq 0.7$: 相関がある、 $0.7 < |r| \leq 0.9$: 強い相関がある、 $0.9 < |r| \leq 1.0$: 極めて強い相関があるとした。

出し量が増加していた。疫学指標はいずれも減少傾向にあったが、2014 年から減少が鈍化した。

抗 MRSA 薬 AUD および感染制御策と疫学指標の相関係数、相関関係を表 2 に示す。環境クロス消費量は、発生密度率に極めて強い負の相関があり、発生率には強い相関、MRSA 比に対しても負の相関が認められた。手指消毒剤消費量は発生率、発生密度率に負の相関があったが、MRSA 比にはほとんど相関を認めなかった。抗 MRSA 薬 AUD は発生率、発生密度率にやや負の相関があったが、MRSA 比に対してはほとんど相関を認めなかった。

4. 考 察

今回の結果から MRSA の検出を制御する要因として、環境クロス消費量の関連性が高いこと、MRSA 制御の効果を評価するうえでは、発生密度率に優位性があることが示唆された。

環境クロスは 1 日 1 ～ 2 回の頻度で院内の高頻度接触面を清拭するために使用されることが多く、環境面に存在する MRSA の伝播抑制に効果的であると推察される。手指消毒剤の使用も病原性微生物の伝播防止に有効であるが¹¹⁾、遵守率によって効果に差異を認める¹²⁾。日本の医療施設において、環境クロスによる院内環境表面の清拭は、看護職等の日常業務の一環として実施されるため、医療従事者の意思に依存する手指衛生よりも遵守率が高く、MRSA 制御に効果的である。

小林らの介入前後 10 か月の検討でも、環境クロス使用量増加によって、MRSA 保菌延べ患者数が減少した

と報告しているが⁴⁾、本研究のように 6 年間という長期に渡る解析でも、環境クロスによる MRSA 制御効果の有用性が示された。同様に、浜田らの介入前後 1 年間の調査では、MRSA 検出率 (= MRSA 検出数 / 延べ入院患者数 × 1,000) が手指消毒剤の請求量との関連性が高いとしており¹³⁾、本研究での長期調査でも、発生密度率が感染制御策との高い相関関係が再認識された。

一方、MRSA 比は抗 MRSA 薬 AUD および感染制御策との相関性が高くなかった。JANIS の全病院部門では MRSA の罹患率（本研究における発生密度率に近似を示す）を集計しており、全病院部門への参加施設数が少ないという問題はあるものの、MRSA 比による評価から罹患率を指標とするのも一考である。また、MRSA 比は、罹患率などと比して、入院患者数を考慮しないという特性もあり、施設間比較のベンチマークとしても課題がある。

本研究のリミテーションは、手指消毒剤と環境クロスを厳密な使用量ではなく、院内に払い出された量を因子としており、使用期限が過ぎた製品など、未使用のまま廃棄された量を考慮していないことである。手指消毒剤の使用量を正確に測定するには使用量自動測定装置の導入や、手作業による使用量の集計が必須であり、費用対効果の観点から厳格な使用量測定方法に課題がある。また、2014 年の手指消毒剤の払い出し量が一時的に増加したことも相関係数に影響した可能性もある。今後の情報量の積算から、2015 年以降のデータをもとにした、より正確な解析を検討する必要がある。さらに、院内での MRSA 感染を制御するという意味では、MRSA が検出された患者が保菌（持ち込み）状態だったのか、院内

で感染（伝播）したのかを明確に区別する必要がある。しかしながら、この区別を明確にするには患者入院時に MRSA スクリーニング検査を実施しなければならず、費用を考慮すると現実的ではない。

発生率、発生密度率においては、環境クロス消費量と高い関連性があった。環境クロスによる院内環境表面の消毒は MRSA 制御に効果的であり、また、院内感染対策を評価する指標として、発生密度率は他の疫学指標より優位性があることが示唆された。

■ 利益相反自己申告

本研究に関する利益相反はない。

■ 引用文献

- 1) Stone SP, Fuller C, Savage J, Cookson B, Hayward A, Cooper B, et al. Evaluation of the national Cleanyourhands campaign to reduce *Staphylococcus aureus* bacteraemia and *Clostridium difficile* infection in hospitals in England and Wales by improved hand hygiene: four year, prospective, ecological, interrupted time series study. *BMJ* 2012;344:e3005.
- 2) Rouzic N, Tande D, Payan C, Garo B, Garre M, Lejeune B. Epidemiology of healthcare-associated infections due to MRSA in Brest University Hospital from 2004 to 2007. Impact of hydroalcoholic gel and antibiotics consumptions. *Pathol Biol* (Paris) 2011;59(1):e1-5.
- 3) Yoshida J, Kikuchi T, Matsubara N, Asano I, Ogami N. Association between ward-specific antimicrobial use density and methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* surveillance: a 60-month study. *Infect Drug Resist* 2013;6:59-66.
- 4) 小林義和, 吉岡祐貴, 山田昌矢, 浅井雅彦, 織田元, 生田宏次. 「感染防止対策加算 1」取得前後における感染対策備品費と MRSA 感染症罹患率の変化. 日本環境感染学会誌 2016;31(6):370-377.
- 5) 細川浩輝, 菊地志保子, 三星知. 携帯式手指消毒薬導入と使用量フィードバックの併用効果. 日本環境感染学会誌 2017;32(5):263-267.
- 6) 石井幸, 佐々木信一, 中澤武司, 成田久美. 【手指衛生】臨床研究 医療関連感染対策における手指衛生適正化の取り組みとその効果. 日本外科感染症学会雑誌 2017;14(2):75-79.
- 7) 嶋守一恵, 近藤啓子, 小野寺直人, 佐藤悦子, 諏訪部章, 櫻井滋. 看護管理者を対象とした手指衛生向上プログラムの検証 手指消毒薬使用率と MRSA 発生率について. 日本環境感染学会誌 2017;32(5):268-274.
- 8) 厚生労働省. 2016 薬剤耐性 (AMR) 対策アクションプラン. 国際的に脅威となる感染症対策関係閣僚会議: <http://ci.nii.ac.jp/naid/40020999769/>; 2017 年 12 月 16 日現在.
- 9) 渡邊珠代, 丹羽隆, 土屋麻由美, 外海友規, 太田浩敏, 村上啓雄. 岐阜県内感染防止対策加算算定全病院での感染対策活動に関するサーベイランス結果報告. 日本環境感染学会誌 2015;30(1):44-55.
- 10) methodology Wccfids. 2017 ATC/DDD Index 2017. WHO: https://www.whoce.no/atc_ddd_index/; 2017 年 12 月 16 日現在.
- 11) Rotter ML. Semmelweis' sesquicentennial: a little-noted anniversary of handwashing. *Curr Opin Infect Dis* 1998;11(4):457-60.
- 12) Song X, Stockwell DC, Floyd T, Short BL, Singh N. Improving hand hygiene compliance in health care workers: Strategies and impact on patient outcomes. *Am J Infect Control* 2013;41(10):e101-5.
- 13) 浜田幸宏, 岡前朋子, 加藤由紀子, 久留宮愛, 高橋知子, 末松寛之, 他. 手指消毒薬倍量キャンペーン実施内容とその効果. 日本環境感染学会誌 2016;31(1):32-35.

Relationship of Antimicrobial Use Density and Inhibitors and Epidemiological Index in Detected Medical Facilities Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*

Takayuki Ohishi

Department of Infection Control and Prevention, Total Quality Management Center, Saiseikai Yokohama City Eastern Hospital, Kanagawa, Japan

Background: There is no reported a correlation of extended period of time between methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) epidemiological index and MRSA inhibitors in medical facilities.

Purpose: This study clarified the relevance between the antimicrobial use density and inhibitors and the epidemiological index in MRSA, and retrospectively examined the superiority of detected indicators to evaluate the effectiveness of MRSA prevention.

Methods: I calculated consumption of anti-MRSA drugs, hand disinfectants and cleaning wipers for environmental disinfection which are MRSA inhibitor used from January 2011 until December 2016. And I compiled the incidence rate, the incidence density rate, and the MRSA ratio which are the MRSA detection index, and calculated the correlation coefficient with the dependent variable every year.

Results: Cleaning wipers for environmental disinfection consumption revealed a very strong negative correlation with

the incidence density rate, and had strong negative correlation with the incidence rate, negative correlation with the MRSA ratio. Hand disinfectants consumption revealed a negative correlation with the incidence rate, the incidence density rate, and had little correlation with MRSA ratio. Anti-MRSA drugs antimicrobial use density revealed a slight negative correlation with the incidence rate, the incidence density rate, and had little correlation with MRSA ratio.

Conclusion: Cleaning wipers for environmental disinfection consumption revealed a very strong negative relationship with the incidence rate, the incidence density rate in MRSA. In addition, the incidence rate, the incidence density rate suggested superiority as an index for measures against nosocomial infection.

Key words: MRSA, cleaning wipers, incidence rate, incidence density rate, correlation