

分子疫学的手法を導入した連携施設間の感染防止対策

濱田 信

独立行政法人国立病院機構 四国がんセンター 感染症・腫瘍内科, ICT: 愛媛県松山市南梅本町甲 160 番 (〒791-0280)

キーワード 感染対策, 分子疫学

はじめに

医療関連感染症を防ぐための感染制御活動は高度先進医療を行う大病院から地域に根ざした活動を行う診療所まで、すべての医療施設で実践しなければならない重要な活動である。また、医療が高度に専門化し患者移動が流動的に行われる昨今の状況は、単一医療機関の活動では耐性菌の発生、拡散を防ぐことに限界があることを示しており、医療施設が連携し耐性菌の動向を把握しつつ適切な感染制御活動を協力して行っていくことが求められている。こうした状況を受け 2012 年 4 月の診療報酬改定において感染防止対策加算が改定され、加算 1 算定施設と加算 2 算定施設の設定とそれを軸にした施設間連携が開始された。2016 年度の診療報酬改定においても感染防止対策加算は高評価のまま継続され、活動の重要性が認められている。

施設間連携に対する取り組み

当院は加算 1 算定施設としてカンファレンスなどを通じて連携する加算 2 算定施設と感染制御活動の向上に努めているが、感染制御に関わる専門スタッフおよび医療設備については施設によって大きな差があり、加算 1 算定施設と同レベルの感染制御活動を連携施設で実現することは難しい。

現状を打開するため、連携施設で検出された耐性菌について加算 1 算定施設で解析し、専門家の評価

も加えた分子疫学的データとして各施設に返却し活用できる体制を構築できれば、医療資源に限界がある施設でも高度な感染制御活動が可能となると考えられた。そこで、当院は 2014 年より連携施設で検出された MRSA 菌株の遺伝子タイピングを rep-PCR 法を基本原理とする DiversiLab[®](シスメックス・バイオメリュー社)を用いて解析し、連携施設の菌の動向をリアルタイムで捉え MRSA アウトブレイクの兆候を早期に発見する先進的な感染制御活動を開始した。

1. 実施方法

当院と連携をしている加算 2 算定施設の 2 施設 (A 病院, B 病院) で検出された MRSA 菌株を解析対象とし、各施設が提携している臨床検査センターに協力を依頼し MRSA が検出された時点で検出菌株を当院まで搬送する搬送体制を構築した (図 1)。

当院では搬送された菌株を DiversiLab[®]を用い解析し、菌株特有のフィンガープリントパターンにより 95% 以上の相同性をもつ菌株群をアウトブレイク高リスク群と判断した。

続いて、DiversiLab[®]のデータベース作成システムを用いて連携施設ごとに MRSA データベースを作成し、以後は搬送された菌の解析を行うたびにデータベースに照会し、これまで検出された菌株との相同性を比較した。各施設への結果報告については当院検査実施技師および報告責任者による解釈を付記した結果報告書を毎回作成し (図 2)、E-mail で該当施設へ送付した。アウトブレイク高リスク群が一施設

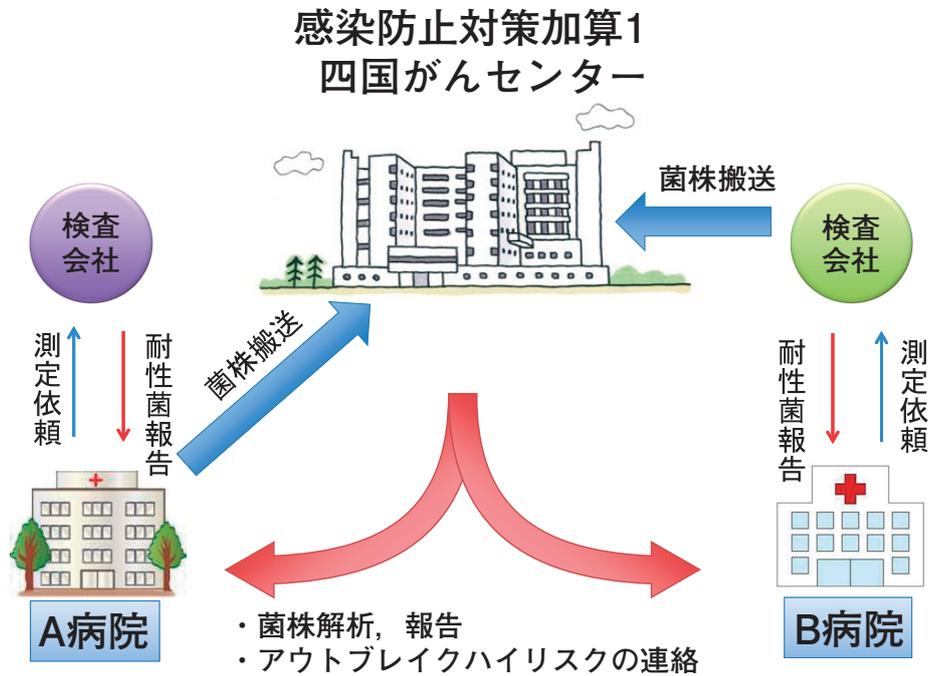


図1. 連携施設とのMRSA タイピングシステムの概略

で連続して検出された場合、アウトブレイクの兆候ありと判断し、責任医師より各施設の感染対策委員会に電話連絡を行い、院内のアウトブレイク発生兆候を確認し、感染防止対策が適切に行われているか確認するよう依頼した。

各施設の genotyping データは感染管理加算1施設である当院にて管理し、菌株解析およびデータ管理にかかる費用は当院が負担した。

2. 1年間の取り組みの効果

1年の調査期間で24菌株(A病院15株, B病院9株)のMRSAを解析した。検出材料は喀痰が多く(18株:75.0%), その他は尿2株, 耳漏2株, 便および眼脂それぞれ1株であった。得られたMRSA菌株の genotyping 情報をデータ化し、施設ごとにデータベースを作成した(図3)。両施設ともにMRSA検

出が集中することなく経過していたが、8月から10月にかけてA病院では異なる入院患者より96.5%から97.2%と高い相同性をもつ菌株が3ヶ月間連続で検出していることが確認され、アウトブレイクのハイリスク状態と判断しA病院の感染対策委員会へ連絡し調査を行った。各ケースとも担当科, 担当スタッフおよび入院病棟が異なり, 転院元の医療施設まで遡及し調査したが関連性は認めず, アウトブレイクへの進展は否定的と判断した。

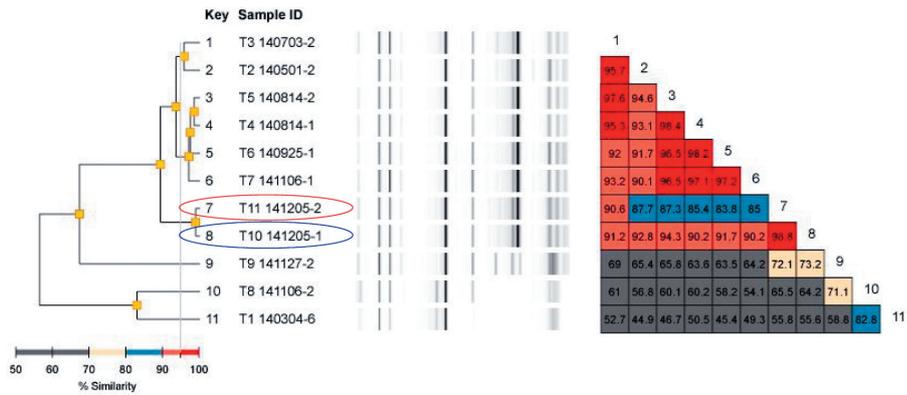
アウトブレイクの兆候はないと判断されたがMRSA対策について注意喚起を行う機会と考え、A病院感染対策委員よりMRSA検出状況の説明が職員へ行われ、MRSA対策マニュアルの見直しに加え職員および入院患者への手指衛生指導といった対策が行われた。それ以降相同性の高いMRSA菌株は検出されず、MRSA検出件数も増加なく経過した。

MRSA Genotyping 結果報告書

検体番号: T10,11 受付日 2014 1128 検査日 2014 1205 報告日 2014 1208

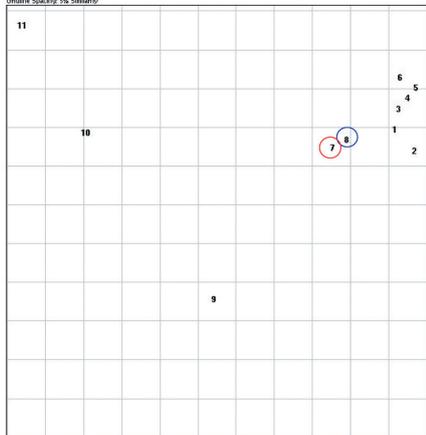
Gel imaging

Diversilab v3.4
XJ
#62



Scatterplot

Diversilab v3.4
XJ
#62
Ordline Spacing: 5% Similarity



Comment

今回の菌株は検体番号 T10 (KeyNo.8) と検体番号 T11 (KeyNo.7) になります
異なる患者検体ですが、その相同性は高く、かなり近親の菌株であることがうかがえます
また、以前に検出された菌株とは由来の異なる菌株であると思われます

| | | | | | | |
|------|--|--|----|---------|------------|--------------|
| 呼吸器科 | | | 喀痰 | 2604389 | 2014/11/17 | T10 141205-1 |
| 眼科 | | | 眼脂 | 2200185 | 2014/11/11 | T11 141205-2 |

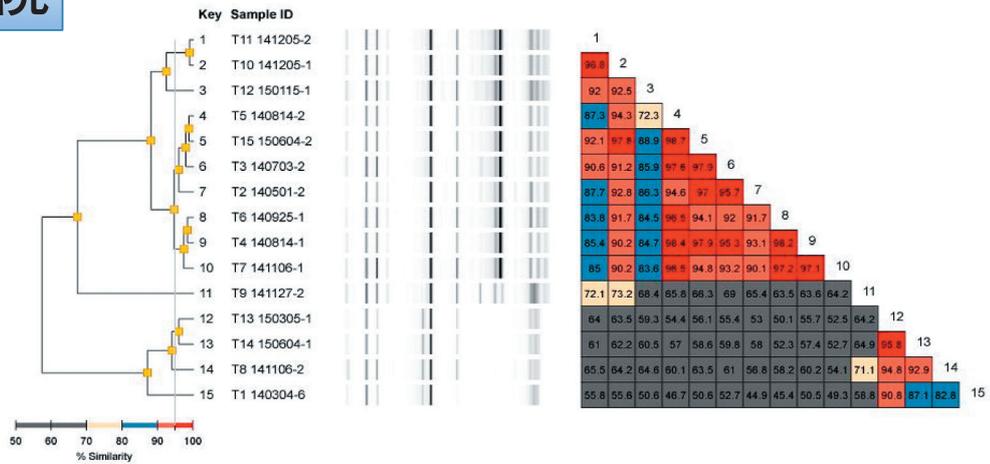
上記の通りご報告いたします

独立行政法人国立病院機構 四国がんセンター ICT 検査実施技師: 西村 武俊
報告責任者: ICT 長 濱田 信

図2. 実際に送付している報告書

解釈を付記し、情報を活用しやすいよう工夫している。

A病院



B病院

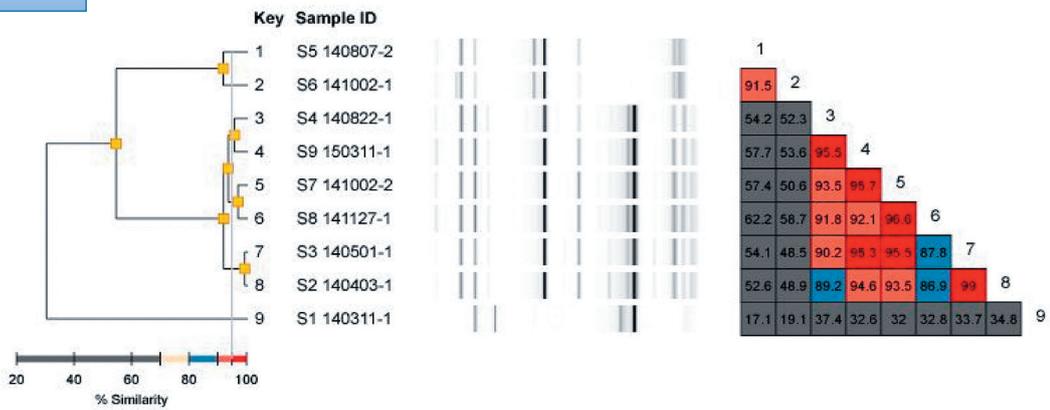


図3. 連携施設の genotyping データ

施設ごとに検出菌株の相同性を比較し、データベース化することができる。

おわりに

Genotyping はアウトブレイク発生時における菌の相同性検証に有用な手法である。なかでも DiversiLab[®] は rep-PCR 法をキット化することで簡便な操作を実現しており、結果判明に数日間要するパルスフィールドゲル電気泳動法と比べ、菌株培養してからの DNA 抽出、遺伝子増幅およびデータ解析までを最短 4 時間で行うことができる。さらに解析を自動化しデンドログラム、相同性マトリックス、スキヤットプロットといった表示方法を使い分けることで多検体の相同性評価を簡便に行うことができる。MRSA

に対する相同性識別能力について他のタイピング手法と比較し優位性に乏しいという指摘もあるが、専用機器により自動化され最小の人員で短時間に相同性検査を行える rep-PCR 法の特徴は、人的、時間的な要素が限られている臨床の現場においては大きな利点となる。

rep-PCR 法のもう一つの利点として、データベースを作成し情報を蓄積することで異なる日時、異なる場所で得られた菌株情報を 1 菌株から過去のデータと比較できる点が挙げられる。菌株の培養条件を揃えてから一度に解析を行うといった手順が不要であり、DiversiLab[®] ソフトウェアのデータベース作成

機能を用い施設ごとのデータベースを設定しておくことで複数の施設からランダムに菌株が配送される状況でも相同性検査を順次行うことができる。この利点を用いて当院では搬送菌株の相同性を施設ごとに順次確認していき、ランダムに送られてくる菌株から A 施設で 3 ヶ月連続して相同性の高い MRSA が検出されている状況を把握することができた。菌株のタイピング情報をデータベース化し検出菌を順次照会していく今回の方法は耐性菌の院内検出および感染伝播を早期に捉えることが可能であり、連携施設間で高度な感染制御活動を実現するための有効な手段の一つと考える。

今後も本研究を継続していき、連携施設間の感染制御対策への有効性を検討していく予定である。

なお、本稿内容の一部は第 30 回日本環境感染学会 (2015 年 2 月, 兵庫県) にて発表した。

参考文献

- 1) 濱田 信. Repetitive sequence-based PCR 法による連携施設間の MRSA タイピングの有用性. 愛媛医学. 2016; 35 (2): 75-79
- 2) Tenover FC, et al. Comparison of typing results obtained for Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* isolates with the DiversiLab system and pulse-field gel electrophoresis. J Clin Microbiol. 2009; 47 (8): 2452-2457
- 3) Fluit AC, et al. Evaluation of the DiversiLab system for detection of hospital outbreaks of infections by different bacterial species. J Clin Microbiol. 2010; 48 (11): 3979-3989
- 4) 山岸由佳 他. Repetitive sequence-based PCR (rep-PCR) による科学的解析が有用であったメチシリン耐性黄色ブドウ球菌 (MRSA) アウトブレイク事例. 日本外科感染症学会雑誌. 2012; 9 (6): 707-712

Infection Control of Cooperative Hospitals Introducing Molecular Epidemiological Method

Makoto HAMADA, MD

Shikoku Cancer Center, 160 Kou, Minamiumemoto-machi, Matsuyama, Ehime 791-0280, Japan

Key Words

Infection Control, Molecular Epidemiology