

200/0998

厚生科学研究費補助金

医薬安全総合研究事業

**新生児及び乳幼児のMRSA感染等の
院内感染のリスク評価及び対策に関する研究**

(H13 - 医薬 - 019)

平成13年度 総括・分担研究報告書

主任研究者 武 澤 純

平成14 (2002) 年 4 月

平成 13 年度 厚生科学研究費補助金（医薬安全総合安全研究事業）

新生児及び乳幼児の MRSA 感染等の院内感染のリスク評価及び対策に関する研究班 名簿

区分	氏名	所属	職名
主任研究者	武澤 純	名古屋大学大学院医学研究科 機能構築医学専攻 生体管理医学講座救急・集中治療医学	教授
分担研究者	荒川宜親	国立感染症研究所細菌・血液製剤部	部長
	北島博之	大阪府立母子保健総合医療センター新生児科	部長
	中村友彦	長野県立こども病院新生児科	副部長
	宮澤廣文	国立国際医療センター新生児科	部長
	近藤 乾	福岡市立こども病院新生児科	部長
	志賀清悟	順天堂伊豆長岡病院新生児センター	講師
	側島久典	名古屋第二赤十字病院新生児科	小児科部長
	堀内 勁	聖マリアンナ医科大学西部病院周産期センター	教授
	茨 聡	鹿児島市立病院周産期医療センター	センター長
	一山 智	京都大学大学院医学研究科医学部臨床生体統御医学講座	教授

目次

I. 総括研究報告書	1
武澤 純 新生児及び乳幼児の MRSA 感染等の院内感染のリスク評価及び対策に関する研究	1
II. 分担研究報告書	11
1 一山 智 大学病院の NICU における検体材料からの細菌分離状況と薬剤耐性菌の出現状況	11
2 茨 聡 新生児集中治療室 (NICU) 環境整備の院内感染におよぼす効果に関する研究	14
3 近藤 乾 新生児集中治療室における院内感染事例データベースの作成 北島博之 新生児集中治療室 (NICU) における院内感染対策サーベイランスシステム構築	16
4 志賀清悟 早産児に対するプロバイオティクスとしてのビフィズス菌投与による腸内細菌叢への影響および院内感染予防に関する研究	19
5 中村友彦 超低出生体重児の上気道常在細菌叢の獲得と MRSA 保菌に関する検討	27
6 側島久典 医療従事者の鼻腔 MRSA と陽性者へのムピロシン軟膏塗布後の追跡に関する研究	31
7 北島博之 新生児集中治療室 (NICU) における院内感染サーベイランスシステム構築	35
8 荒川宜親 NICU で院内感染を引き起こす細菌に関する検討	40
9 宮澤廣文 パルスフィールド電気泳動法を用いた NICU における MRSA 感染の病院疫学調査	45
10 堀内 勁 出生直後のカンガルーケアが NICU 入室児の細菌感染症に及ぼす影響	51
III. 院内感染対策サーベイランス NICU 部門マニュアル (研究班用)	55
IV. 参考資料、その他	169
V. 研究会議事録	325

**I. 総括研究報告書
(平成13年度)**

新生児及び乳幼児の MRSA 感染等の院内感染のリスク評価及び対策に関する研究

主任研究者 武澤 純（名古屋大学大学院医学研究科 機能構築医学専攻
生体管理医学講座救急・集中治療医学 教授）

研究概要

平成 14 年度から開始される予定の厚生労働省院内感染対策サーベイランス事業 NICU 部門の入力項目、解析方法、出力項目の確定を行った。院内感染対策の評価基準/臨床指標としては出生時体重や CRIB スコアの内部リスクで調整した生命予後、および外部リスクとしてのデバイス装着日で標準化した感染率を採用した。更に、研究班参加施設に限定して、上記評価基準による院内感染対策の施設間比較法の確立、および、NICU における院内感染に対する環境衛生リスク因子とその解析方法を確定した。加えて、NICU における院内感染の環境衛生リスク因子および院内感染対策の基盤整備に関する予備的調査研究を行った。

分担研究者

荒川宜親：国立感染症研究所 細菌・血液製剤部/部長

北島博之：大阪府立母子保健総合医療センター 新生児科/部長

中村友彦：長野県立こども病院 新生児科/副部長

宮澤廣文：国立国際医療センター 新生児科/部長

近藤 乾：福岡市立こども病院 新生児科/部長

志賀清悟：順天堂伊豆長岡病院 新生児センター/講師

側島久典：名古屋第二赤十字病院 新生児科/小児科部長

堀内 勁：聖マリアンナ医科大学西部病院 周産期センター/教授

茨 聡：鹿児島市立病院 周産期医療センター/センター長

一山 智：京都大学医学部附属病院 臨床検査

部/教授

A. 研究目的

近年、MRSA、セラチア菌、セパシア菌、耐性緑膿菌などによる院内感染事例が報道され、その一部には死亡例も見られるところから以前にもまして大きな社会問題となっている。院内感染としては従来から院内でもっとも重症な患者が入室する ICU が注目されたため、厚生労働省の院内感染対策サーベイランス事業においても ICU 部門が設置され、平成 12 年 7 月から院内感染に関する情報を集積・解析し、院内感染対策の評価がはかられている。一方、NICU における院内感染はたびたび新聞報道などによって、報道されてきたが、その実態は十分には把握できていない。特に、患者保菌と感染症の実態は体系的には調査されておらず、したがって、NICU の院内感染に関するリスク因子とその軽減法に関しては十分な対策が立てられていないの

が現状である。本研究の目的は①厚生労働省院内感染サーベイランス事業として平成 14 年度の開始が予定されている院内感染サーベイランス事業 NICU 部門で収集するデータの入力項目、分析法、および出力項目の確定を行うこと、②研究班参加施設に限定して、院内感染対策の施設間比較方法の確立および院内感染発生のリスク因子の確定、③わが国の NICU での院内感染対策の基盤整備の 3 点である。

B. 研究方法

1. 厚生労働省院内感染対策サーベイランス事業 NICU 部門の確定

厚生労働省院内感染対策サーベイランス事業に平成 14 年度から新たに加わることが予定されている NICU 部門で収集する患者情報を確定し、院内感染対策を評価するための臨床指標を確定した。具体的には平成 12 年 7 月から開始された ICU 部門のサーベイランスシステムおよび米国 NNIS/CDC の NICU 部門の入力項目、解析法、出力項目を参考にわが国独自の NICU サーベイランスシステムを構築することとした。

2. 研究班参加施設での NICU 院内感染の発生に関するリスク因子の分析と院内感染対策の施設間比較項目の確定

研究班参加施設を対象に NICU での院内感染対策の施設間比較方法を確定し、加えて、院内感染のリスク因子をこれまでの論文や研究報告から抽出し、その解析に向けた入力項目の確定を行った。

3. NICU における院内感染対策の基盤整備に関する予備的研究

NICU における院内感染対策の基盤整備に関する予備的調査を以下のように行った。

a. 大学病院の NICU における検体材料からの

細菌分離状況と薬剤耐性菌の出現状況（一山 智の分担研究報告参照）

b. NICU の環境整備の院内感染に及ぼす影響（茨 聡の分担研究報告参照）

c. NICU における院内感染事例データベースの作成（近藤 乾の分担研究報告参照）

d. 早産児に対するプロバイオティクスとしてのビフィズス菌投与による腸内細菌叢への影響および院内感染予防（志賀清悟の分担研究報告参照）

e. 超低出生体重児の上気道常在細菌叢の獲得と MRSA 保菌に関する検討（中村友彦の分担研究報告参照）

f. 医療従事者の鼻腔 MRSA と陽性者へのムピロシン軟膏塗布後の追跡に関する研究（側島久典の分担研究報告書参照）

g. 新生児集中治療室（NICU）における院内感染危険因子サーベイランスに関する研究（北島博之の分担研究報告参照）

h. NICU で院内感染を引き起こす細菌に関する検討（荒川宜綾の分担研究報告参照）

i. パルスフィールド電気泳動法を用いた NICU における MRSA 感染の病院疫学調査（宮澤廣文の分担研究報告参照）

j. 出生直後のカンガルーケアが NICU 入室児の細菌感染症に及ぼす影響（堀内 勁の分担研究報告参照）

（倫理的側面での配慮）

感染症の起炎菌の種類や感受性試験結果に加え、患者の ID、生年月日、基礎疾患名、感染症名、患者転帰など患者の個人情報データベースに蓄積されるが、個人名は含まれない。したがって、主管施設のデータベース情報から逆に患者個人を特定することはできない。ただし、データの管理と取り扱いに関しては十分な配慮を行う。

C. 研究結果

1. 厚生労働省院内感染対策サーベイランス事業 NICU 部門の院内感染対策に関する臨床指標の確定

NICU における院内感染対策を実効性のあるものにするためには、それぞれの施設が行っている院内感染対策を統一基準により客観的に評価する必要がある。院内感染の臨床指標として、以下の項目を確定し、全国平均と参加施設の臨床指標の比較を可能とした。

a. リスクで調整した感染率

成人 ICU の院内感染に関する臨床指標と同じように、感染のリスクで調整した感染率を採用した。感染症としてはもともと頻度の高い人工呼吸器関連肺炎、中心静脈カテーテル関連血流感染、尿道カテーテル関連尿路感染とした。リスクで調整した感染率は以下の式によって算出した。

- ① 人工呼吸器関連肺炎 = (肺炎患者数/人工呼吸器装着日) × 1000
- ② 中心静脈カテーテル関連血流感染 = (中心静脈関連血流感染患者数/中心静脈カテーテル留置日数) × 1000
- ③ 尿道カテーテル関連尿路感染 = (尿路感染患者数/尿道カテーテル留置日) × 1000
- ④ 全感染 = (人工呼吸器関連肺炎患者数 + 中心静脈カテーテル関連血流感染患者数 + 尿道カテーテル関連尿路感染患者数) / (人工呼吸器装着日 + 中心静脈カテーテル留置日 + 尿道カテーテル装着日) × 1000

b. 重症度分類から見た患者生命予後に対する院内感染の影響に関する臨床指標

内部リスクの重症度分類としては米国 NNIS/CDC では出生時体重が用いられている。院内感染対策サーベイランス事業 NICU 部門としても 500g ずつの体重を重症度分類に用

いた。出生時体重で層別化された生命予後に対する院内感染（薬剤耐性菌による感染、薬剤感性菌による感染）と感染を合併しなかった場合の比較を行うことによって、院内感染、特に薬剤耐性菌による院内感染の生命予後に及ぼす影響を客観的に評価することができる。

新生児の重症度分類に関しては出生時体重のほかに CRIB (Clinical risk index for babies) スコアがある。それ以外にも数々の重症度分類があるが、入力の手易性と国際的な認知度に鑑みて、CRIB スコアを採用した。重症度分類に従った院内感染に関する臨床指標としては CRIB スコアに対する院内感染の発生率、および CRIB スコアで層別化された生命予後に及ぼす薬剤耐性菌による院内感染、薬剤感性菌による院内感染、院内感染を合併しなかった場合の生命予後への影響を数値化して評価することとした。

2. 研究班参加施設での院内感染の発生に関するリスク因子の分析と NICU 院内感染対策の施設間比較法の確定

a. 施設/環境など衛生管理に関するリスク因子の抽出

NICU に収容される患者の多くは無菌状態にあり、その後母体との接触や経口摂取を通じてさまざまな常在菌を獲得する過程にあることに加えて、患者の感染防御機能も不十分であるところから、成人の重症患者とは違った、易感染状態にある。したがって、院内感染に関するリスク因子も成人の場合と違った項目立てが必要であるため、以下のように分類してリスク因子の確定を行った。

- ① 設計・構造に関するもの：NICU 全体の床面積、病床面積、1 病床あたりの面積、病床間距離、換気回数、空気清浄度、
- ② 人員の配置に関するもの：勤務時期帯別

人員配置（患者/看護師比、患者/医師比）、

- ③ 衛生管理に関するもの：保育器消毒法、手洗い手袋、カンガルーケア、積極的常在菌接種法
- ④ 感染管理教育に関するもの：マニュアル、教育モジュール、抗菌薬のDDD

b. 院内感染対策の施設間比較法の確立

研究班参加施設において院内感染対策の施設間比較を行う際の臨床指標の確定を以下のように行った。

- ① 体重別入室患者数（感染・非感染）
- ② 体重別感染患者率（感染患者数/全患者数）
- ③ 体重別のリスクで調整した感染率（人工呼吸器関連肺炎・カテーテル関連血流感染・尿道カテーテル関連尿路感染）
- ④ 体重別生命予後（薬剤耐性菌感染・薬剤感性菌感染・非感染）
- ⑤ CRIB スコア別生命予後（薬剤耐性菌感染・薬剤感性菌感染・非感染）
- ⑥ 体重別 MRSA 患者率（MRSA 感染/全感染患者数）
- ⑦ 体重別のリスクで調整した MRSA 感染率（人工呼吸器関連肺炎・カテーテル関連血流感染・尿道カテーテル関連尿路感染）
- ⑧ 体重別 MRSA 生命予後（MRSA 感染・非 MRSA 薬剤耐性感染・薬剤感性菌感染・非感染）
- ⑨ CRIB スコア別 MRSA 生命予後（MRSA 感染・非 MRSA 薬剤耐性菌感染・薬剤感性菌感染・非感染）

3. NICU の院内感染対策に関する基盤整備の予備的研究結果

a. 大学病院の NICU における検体材料からの細菌分離状況と薬剤耐性菌の出現状況（一

山）

平成 13 年 1 月 1 日より同年 12 月 31 日の 1 年間に京都大学医学部附属病院 NICU に入室した患者から提出された検体から分離された細菌の分離状況とその薬剤耐性化状況を検討した。1 年間で 831 株が検出され、CNS 340 株、MRSA 132 株、腸球菌 67 株、の順であり、MRSA は黄色ブドウ球菌の約 80%であった。また、多剤耐性の *Enterobacter cloacae*、*Burkholderia cepacia*、*Sternotrophomonas maltophilia* も一定程度検出され、これらの耐性菌に対する監視・対策も重要である。

b. NICU の環境整備の院内感染に及ぼす影響

鹿児島市立病院新生児センターが平成 12 年 4 月に増改築（60 床/NICU12 床→80 床/NICU32 床）されるに当たって、NICU の環境整備が院内感染に及ぼす影響について検討した。増改築以前（平成 11 年 1 月～12 月）と増改築以降（平成 13 年 1 月～12 月）での、延べ細菌培養検査の結果を比較した。その結果、増改築以前で細菌検出は 1762/2235（78%）であったのが増改築後には 1211/1946（62%）に低下した。MRSA の検出は 321 名（14%）から 247 名（12%）に低下した。NICU における環境整備は細菌検出率の低下につながったが、MRSA の検出率の低下には結びつかず、MRSA には別の方策が必要と考えられた。

b. NICU における院内感染事例データベースの作成（近藤）

院内感染対策を行う上で、重要なものの一つにこれまで報告された院内感染事例の効率的な検索とその利用がある。わが国においては院内感染に関するこれまでの症例報告は外国文献においても日本語文献においてもデータベース化されていない。従って、個々の病

院で発生した院内感染に対しても個別に文献検索をして対応するしか方法がなく、医療現場においてはそのデータベース化が望まれていた。そこで、NICUにおける院内感染のデータ検索を PubMed で行い、そのデータベース化を試み、具体例を提案した。このデータベース化は NICU だけではなく、今後 ICU や血液疾患病棟など特殊疾患患者を治療・看護する病棟を対象として拡大していくことが望まれる。

c. 早産児に対するプロバイオティクスとしてのビフィズス菌投与による腸内細菌叢への影響および院内感染予防 (志賀)

在胎 37 週未満で出生した早産時に対して *Bifidobacterium breve* の投与を行い、腸内細菌叢、特に *Bifidobacterium flora* について検討を加えた。その結果、1) 早産児における *Bifidobacterium flora* の形成は正期産児に比べ遅れた。2) 在胎週数と *Bifidobacterium flora* 初回検出日齢とは負の相関を示した。従って、在胎 28 週以上の児においてはビフィズス菌製剤の投与開始時期は *Bifidobacterium flora* の形成に大きな影響を与えないが、在胎 28 週未満においてはビフィズス菌製剤の投与開始時期、投与方法など今後の検討を要すると考えられた。

d. 超低出生体重児の上気道常在細菌叢の獲得と MRSA 保菌に関する検討 (中村)

MRSA 感染症が発生した場合に重症化しやすい出生体重 1000g 未満の超低出生体重児について、上気道常在細菌叢の獲得と MRSA 保菌に関する検討を行った。その結果、超低出生体重児のうち生後 7 日以内に上気道に常在細菌が確立した児は、確立しなかった児に比べて有意にその後の MRSA 保菌率が低く、常在菌叢の確立が MRSA 定着阻止に重要な

役割を果たしていることが判明した。また、常在菌叢の確立した群では生後早期の口腔内母乳塗布が行われており、この方策の有効性が示唆された。

e. 医療従事者の鼻腔 MRSA と陽性者へのムピロシン軟膏塗布後の追跡に関する研究 (側島)

NICU での院内感染を防ぐ一つの方策として、医療従事者への MRSA の保菌状態を減少させることが考えられる。平成 9 年から平成 12 年までの 4 年間に病院職員の保菌率調査を行い、保菌者にはプロトコールに従って、鼻腔内にムピロシン投与を行い、追跡調査を行った。全体での鼻腔 MRSA 保菌率は 10% から、除菌対策を行うことによって徐々に減少し、6% 台に減少しつつあった。勤務交代、新規採用などの諸条件を加味しながら、職員の MRSA 保菌率による動向把握は院内感染対策に有用と考えられた。

g. 新生児集中治療室 (NICU) における院内感染危険因子サーベイランスに関する研究 (北島)

新生児医療連絡協議会に所属する施設へ超出生体重児の院内感染に関するアンケート調査を行い、そのリスク因子に関する調査を行った。年間に超出生体重児 5 名以上、極定出生体重児が 20 名以上入室する 60 施設のアンケート回答を分析した。感染症例の内容は、起炎菌別では MRSA 150 例 (19%)・カンジダ 17 例 (53%)・緑膿菌 13 例 (46%)・コアグラータゼ陰性ブドウ球菌 (CNS) 19 例 (21%) (CNS 感染症例は同一施設で 11 例もあった) の順で発症数が多かった (カッコ内は死亡率)。

MRSA 感染症を対象にして、その発症頻度の多寡により感染症背景因子を検討した。

MRSA 感染率の高い病院では、VLBW の総

感染率が高い、MRSA 保菌患児の治療が少ない、保菌職員の治療が多い、処置における手袋使用率が低い、児に使用する器具の個別化率が高い、手洗い消毒剤としてヨード・オゾン水の使用率が低い、保育器終末消毒の実施率も低いなどが浮かび上がってきた。通常の危険因子に加えて、今回の研究で得られた、リスク因子も研究班のリスク因子サーベインスに組み込むこととした。

h. NICU で院内感染を引き起こす細菌に関する検討 (荒川)

NICU における院内感染報告論文の検索を PubMed から行った。その結果、新生児においては、MRSA を含むブドウ球菌属に関連する院内感染症の論文が多数報告されていた。しかし、バンコマイシン耐性腸球菌(VRE)は、欧米では成人の内科系 ICU や外科系 ICU で大きな問題となっているにもかかわらず、NICU からの報告は少なかった。また、連鎖球菌では、肺炎球菌より GBS である *S. agalactiae* に関する報告が多く、本菌は新生児髄膜炎の起原菌である事を考えると今後院内感染の起原菌として警戒すべき菌種と考えられる。さらに、嫌気性菌である *Clostridium difficile* に関する論文も最近しばしば見られるようになり、本菌の院内感染症起原菌としての性格を再認識する必要がある。他方、緑膿菌や肺炎桿菌、大腸菌などのグラム陰性桿菌による新生児の院内感染に関する論文は MRSA を超える件数があり、今後これらのグラム陰性桿菌による新生児室や未熟児室における院内感染にも十分注意を払う必要がある。また、その他、セラチア、エンテロバクター等についても、新生児の院内感染との関連が多数報告されており、同様に警戒すべき菌種と考えられる。一方、最近、海外の ICU や

熱傷治療ユニットなどにおいてしばしば院内感染症の起原菌として報告されている、*Acinetobacter* については、最近、新生児の院内感染との関連も報告されており、同様に注意が必要である。

i. パルスフィールド電気泳動法を用いた NICU における MRSA 感染の病院疫学調査 (宮澤)

国立国際医療センターNICU で MRSA による院内感染の疫学調査をパルスフィールド電気泳動法を利用して行った結果、1999 年代の未熟児室での MRSA 感染は同一菌株による流行が多かった。2001 年 4 月より 9 月ごろまで未熟児室において MRSA の院内感染と思われる流行があったが、パルスフィールドと関連病棟の MRSA 検出率、未熟児室の症例検討を行ったところ、未熟児室の感染流行は長期保菌者の存在と、産科病棟の流行が関与していたことが判明した。したがって、MRSA 流行時には感染経路を特定し、その対策を立てるためにも関連部署を含めたパルスフィールド電気泳動法による DNA パターン解析による病院疫学調査が重要であることが推察された。

i. 出生直後のカンガルーケアが NICU 入院児の細菌感染症に及ぼす影響 (堀内)

NICU での院内感染予防対策は他の年齢層での院内感染対策と異なる側面を有している。それは出生直後には細菌叢が形成されていないことに代表される。従って、院内の病的細菌叢が容易に新生児に形成され、それが第 2、第 3 の感染のサイクルを形成する。そこでカンガルーケアと呼ばれる、出産直後の母子の skin to skin contact を行うことが健常細菌叢形成を促進するかを観察した。その結果、今回の予備的研究では、母体の細菌叢の一部が

確実に新生児に伝達されることが示された。

D. 考察

院内感染対策は個別病院での自主的対策だけでは有効な対策を打てないことがすでに判明している。院内感染は現代の医療システムが量的にも質的にも多様化と拡大を余儀なくされているなかで、全体のシステム管理が十分には確立されていないための必然的結果とも見ることができる。つまり、院内感染対策は優れて医療の質を確保するための戦略的システムアプローチを必要とし、TQM や医療事故対策のシステムアプローチと同じ手法を必要とする。院内感染対策のシステムアプローチは①全国統一基準による院内感染のサーベイランス体制の確立、②院内感染対策マニュアルの制定、③院内感染対策の教育システムの構築、④院内感染対策へのインセンティブの誘導、の4項目に分類される。この中でもサーベイランス体制の構築は参加施設の院内感染対策が統一基準によって客観的にしかも数値によって評価されるだけでなく、将来、患者に医療機関を選択する際の基礎資料の一部を提供する意味があり、医療機関に院内感染対策の強化に関する強いインセンティブを与えることになる。

NICU は入室する患児の感染防御に関する特異性や治療・看護環境の特異性のため、成人の院内感染とは違った環境にあり、その特殊性を考慮した対策が必要となる。したがって、サーベイランス体制の構築やインセンティブの誘導に関しては基本的な院内感染対策が適応されるが、マニュアルの内容やそれに準拠した教育システムに関しては特殊な工夫が必要となる。

厚生労働省院内感染対策サーベイランス事業の NICU 部門での入力項目は院内感染対策

のベンチマーキングを行うための臨床指標として、体重または CRIB スコアで内部リスクを層別化した院内感染の生命予後への影響、およびデバイス装着日数（外部リスク）で標準化された感染率を採用した。外部リスクで標準化された感染率は NNIS/CDC で採用されているものと同じであり、そのため、国際比較が可能である。重症度で標準化された生命予後への影響はわが国独自のものであり、この評価は今後のデータの解析によって行う予定である。

NICU における院内感染の衛生環境のリスク因子としてはさまざまなものがあげられているが、わが国の NICU の衛生環境に関する体系的な調査は十分には行われていない。今回はこれまで報告されてきた環境衛生リスク因子を網羅し、これらを全国規模で調査することによってリスク因子を確定し、将来はこのリスク因子に対する対策を行い、新たな環境整備法を提起する基盤を提供することとなる。環境衛生のリスク因子や基盤整備に関する茨、北島、側島、中村、堀内、志賀の予備的調査研究で示された院内感染予防策の可能性に関しては、このサーベイランスシステムの中で検証されることになる。また、近藤や荒川が示した、NICU の院内感染対策における文献データベースの作成は院内感染対策の基盤整備として、サーベイランス体制の構築とともに重要な役割を担うと考えられるため、このデータベースを恒常的に院内感染対策サーベイランス事業の中に組み込むことが必要である。とりわけ、NICU サーベイランスの中で収集される院内感染流行情報に関しては詳細な症例報告が必要となるが、そのためには患者、医療機関、医療従事者の守秘性が保証される法的枠組みの確立が望まれる。また、官

澤が行ったパルスフィールド電気泳動を用いた遺伝子解析は院内感染流行時の疫学調査法としてはすでに確立されたものであるが、すべての参加 NICU において流行菌種の解析が短期間に行えるような解析支援システムを院内感染対策サーベイランス事業の中に設置し、同時に菌株の保存バンクの設置も望まれる。

E. 結論

平成 14 年度から開始される予定の厚生労働省院内感染対策サーベイランス事業 NICU 部門の入力項目、解析方法、出力項目の確定を行った。また、NICU における院内感染に対するリスク因子を検討するための入力項目の確定も行った。加えて、NICU における院内感染のリスク因子および院内感染対策評価のための基盤整備に関する予備的調査研究を行った。

F. 研究発表

1. 論文発表

- 1) 武澤 純：ICU における薬剤耐性菌による感染症サーベイランスの意義と課題について EBN ジャーナル 2001:1;1-8
- 2) 武澤 純：EBM と標準化/評価_リスクマネジメントとしての院内感染対策_ Biomedical Perspectives 2001:10; 133-139
- 3) 武澤 純：国内・外の薬剤耐性菌に対する監視体制の現状と展望 日本臨床 2001: 59;652-659
- 4) 武澤 純、井上善文：エビデンスに基づいた感染制御 3. カテーテル血流感染対策 メディカルフレンド社 p26-57, 2002

2. 学会発表

(分担研究者分に関してはそれぞれの分担研究者宝庫奥書に記載)

- 1) 武澤 純：検査部の運営に関するフォーラム「院内感染対策と検査部の関わりにつ

いて」第 48 回全国国立大学病院中央検査部会議 2001.5.30 (京都)

- 2) 武澤 純：院内感染の取り組みと現状病院感染対策学習交流集会 日本生協連医療部会 2001.6.10 (豊橋)
- 3) 武澤 純：厚生労働省 ICU 院内感染対策サーベイランスと ICU 機能評価第 9 回日本集中治療医学会東海北陸地方会 2001.6.1 (名古屋)
- 4) 武澤 純：医療の「質 (標準化と評価)」と厚生労働省院内感染対策サーベイランス事業 第 14 回臨床微生物迅速診断研究会総会 第 5 回九州微生物検査システム研究会 2001.6.24 (福岡)
- 5) 武澤 純：医療安全推進と院内感染対策 H13 年度医療安全対策のためのセミナー (社) 日本病院会 2001.7.12-13 (東京)
- 6) 武澤 純：アウトカム評価に基づく医療の質改善活動 ICU のアウトカム評価_オランダと日本の試み_平成 13 年度第 3 回東京都病院管理適正化推進事業 (東京都病院協会) 2001.10.25 (東京)
- 7) Takezawa J: Japan nosocomial infection surveillance (JANIS) system. In symposium on Drug Resistant Organisms: Global Challenge of the micro-organisms The 8th World Congress of Intensive and Critical Care Medicine at Sydney 2001.10.28-11.1
- 8) Takezawa J: Performance measurement in ICUs in Japan. In Symposium on performance measurement. The 8th World Congress of Intensive and Critical Care Medicine at Sydney 2001.10.28-11.1
- 9) 武澤 純：21 世紀における感染管理_目指すべき方向性と今後の課題_第 2 回東北感染コントロール研究会 2001.11.24

(仙台)

- 10) 武澤 純：ICU での院内感染対策 平成 13
年度病院感染対策研修会(熊本) 2002.1.22
- 11) 武澤 純：厚生労働省院内感染対策サーベ
イランス事業 ICU 部門からの報告 日本

集中治療医学会第 29 回大会 2002. 2.28-

3.2(2/28) (岡山)

G. 知的所有権の取得状況

該当するものなし

Ⅱ. 分担研究報告書

大学病院のNICUにおける検体材料からの細菌分離状況と薬剤耐性菌の出現状況

分担研究者 一山 智 京都大学大学院医学研究科医学部臨床生体統御医学講座 教授

研究要旨

平成 13 年の 1 年間に京都大学医学部附属病院新生児・乳幼児集中治療室（NICU）において、臨床検体材料からの細菌分離の状況と抗菌薬耐性の出現状況について検討した。この間に 891 株が同定され、*Coagulase-negative Staphylococci*（CNS）340 株、MRSA 132 株、*Enterococci* 67 株などが多く検出された。MRSA の比率は約 80%と高く、注意が必要であると考えられた。VRE、ESBL 産生腸内細菌、あるいはメタロβラクタマーゼ産生 *P. aeruginosa* は認められなかったが、多剤耐性の *Enterobacter cloacae*、*Burkholderia cepacia*、あるいは *Stenotrophomonas maltophilia* が多く検出され、これらの菌による感染症に対しても注意が必要であると考えられた。

A. 研究目的

これまで、多数の新生児・乳幼児 ICU での院内感染が報告されているが、その実態は依然として不明である。本分担研究においては、大学病院 NICU 入室患児より細菌検査室の提出された臨床検体からの、細菌分離状況とそれらの菌の抗菌薬耐性化の状況を明らかにすることを目的とした。それによって、新生児・乳幼児 ICU の感染対策強化が図られることが期待される。

B. 研究方法

平成 13 年 1 月 1 日より同年 12 月 31 日の一年間の間に、京都大学医学部附属病院 NICU に入室した患児から採取された臨床検体から分離された細菌の分離状況とその抗菌薬耐性化の状況を検討した。

各種臨床検体は血液寒天培地、チョコレート

ト寒天培地、BTB 寒天培地などを用い、また必要に応じて増菌培地を用いて培養した。発育コロニーのグラム染色や生化学的性状より、ピオメリュ社製の Vitek 自動同定機器を用いて細菌を同定した。必要に応じて Api 同定キットを用いた。抗菌薬感受性検査は長瀬産業社の MIC-2000 と栄研化学社の抗菌薬ドライプレートを用いて、それぞれの最小発育阻止濃度（MIC）を測定した。MIC の値から米国臨床検査標準委員会（NCCLS）の基準を用いて、感受性（S）、中間（I）、耐性（R）の判定カテゴリーに分類した。メチシリン耐性黄色ブドウ球菌（MRSA）の判定は、NCCLS のオキサシリン耐性基準に拠った。

（倫理面への配慮）

本研究は通常の臨床検査で得られたデータを集積したものであり、その過程において患

者を特定することのないよう、人権擁護上の配慮を行った。

C. 研究結果

患児：研究期間中に京都大学病院 NICU に入室した患児のうち、62 人より病院検査部細菌検査室へ検体の提出があった。患児の年齢分布は0ヶ月～1歳4ヶ月に分布していた(年齢中央値：7ヶ月)。

臨床検体：尿検体が 310 検体と最も多く、次いで便が 303、皮膚スワブが 289、鼻腔スワブが 278、胃液が 191、気道及び咽頭分泌物が 93、血管内留置カテーテルが 71、血液が 70、外科処置関連チューブが 45 であった。その他の検体と合わせて合計 1,747 検体が提出された。

臨床分離菌：1,747 検体のうち何らかの細菌が検出されたのは 1,102 検体であった。そのうち病原性を有する優位な細菌として 891 株が同定された。菌種の内訳は、*Coagulase-negative Staphylococci* (CNS) 340 株、MRSA 132、*Enterococci* 67、*Enterobacter cloacae* 40、*Acinetobacter baumannii* 38、Methicillin-sensitive *Staphylococcus aureus* (MSSA) 32、*Stenotrophomonas maltophilia* 29、*Klebsiella pneumoniae* 26、*Candida species* 24、*Burkholderia cepacia* 18、*Escherichia coli* 18、*Pseudomonas aeruginosa* 16、その他 111 株であった。まとめると、グラム陽性球菌が 598 株、グラム陰性桿菌が 268 株、真菌が 24 株、グラム陽性桿菌が 1 株であった。検体材料別の菌種分布の偏りはとくにみられなかった。

抗菌薬耐性菌出現状況：黄色ブドウ球菌のうち MRSA は 132/164 (80.5%) であった。

感受性を測定した 111 株の MRSA のうち、抗 MRSA 薬に対する耐性は、バンコマイシン (VCM) およびテイコプラニン (TEIC) には認められず、アルベカシン (ABK) に対して 2 株 (1.8%) 認められた。一方、感受性を測定した 16 株のメチシリン耐性 CNS では、VCM と ABK に対する耐性は認められず、TEIC に対して 1 株 (6.3%) 認められた。20 株の *Enterococcus faecalis* と 15 株の *E. faecium* のいずれにおいても、VCM 耐性腸球菌 (VRE) は認められなかった。また、12 株の *E. coli* と 18 株の *K. pneumoniae* のいずれにおいても、セフトジジム (CAZ) などの第三代セフェム薬に耐性を示すものはなかった。すなわち、広域スペクトラムβラクタマーゼ (ESBL) 産生腸内細菌は認められられないと判断された。感受性を測定した 6 株の *P. aeruginosa* は、すべてメロペネム (MEPM) および CAZ 両者に感受性であった。すなわち、メタロβラクタマーゼ産生 *P. aeruginosa* は認められないと考えられた。さらに、37 株の *A. baumannii* ではすべて CAZ とイミペネム (IPM) 両者に感受性であった。

D. 考察

NICU では未熟児をはじめとして多くの易感染患者が収容されている。このような患者においては、日和見感染症が起りやすく、とくに抗菌薬耐性菌による感染症は治療に難渋する。また、NICU 内では、これらの耐性菌が容易に医療従事者の背指を介して患児の間に拡散するため有効な感染防止策が必要である。

本研究においては、一般病棟と同様に病院

感染の主たる原因菌である MRSA の比率は約 80%と高く、注意が必要であると考えられた。

VRE、ESBL 産生腸内細菌、あるいはメタロβラクタマーゼ産生 *P. aeruginosa* は認められなかったが、多剤耐性の *Enterobacter cloacae*、*Burkholderia cepacia*、あるいは *Stenotrophomonas maltophilia* が多く検出され、これらの菌による感染症に対しても注意が必要であると考えられた。

E. 結論

NICU においては MRSA の分離頻度は 80%

を越え、注意が必要であると考えられた。VRE、ESBL 産生腸内細菌、あるいはメタロβラクタマーゼ産生 *P. aeruginosa* は認められなかった。

F. 健康危険情報

特になし。

G. 研究発表

学会発表、論文発表ともになし。

H. 知的財産権の出願・登録状況

特になし。

新生児集中治療室（NICU）環境整備の院内感染におよぼす効果に関する研究

分担研究者 茨 聡、 鹿児島市立病院周産期医療センター 科長

研究要旨

新生児集中治療室（NICU）に収容される低出生体重児や病的新生児は、免疫力が低く、MRSA 感染をはじめとする院内感染を発症しやすく、その感染予防戦略は重要な課題である。今回、鹿児島市立病院新生児センターの増改築に伴い、空調設備、手洗い設備、保育器などの医療機械の消毒設備の改善などの環境整備を行い、その前後の入院患児の細菌培養結果の動向を検討した。増改築前の細菌検出率は、78%であったが、環境整備により 62%に減少しており、新生児集中治療室（NICU）の院内感染予防戦略において、環境整備は重要であることが示唆された。

研究協力者

南郷恵子 鹿児島市立病院中央研究検査室
窪田隆子 鹿児島市立病院中央研究検査室
石神安佐子 鹿児島市立病院中央研究検査室
中村亜矢子 鹿児島市立病院中央研究検査室

A. 研究目的

空調設備、手洗い設備、保育器などの医療機械の消毒設備の改善などの新生児集中治療室（NICU）環境整備が院内感染におよぼす効果について検討することを目的とした。

B. 研究方法

平成 12 年 4 月より鹿児島市立病院新生児センター（60 床うち NICU12 床）を、80 床うち NICU32 床に増改築した。増改築は、病棟の床および壁の全面改装、自動ドア、手洗い場の自動水栓、自動消毒液（イソジン液）噴霧装置の設置、保育器などの医療器具用のホルマリン消毒装置の導入、空調設備の改善（NASA の基準でクラス 10000-100000）などであっ

た。その前後の入院患児の細菌培養結果の動向を検討した。細菌培養は、皮膚、咽頭または鼻腔、便、気管内吸引液から行った。

C. 研究結果

平成 11 年の 1 年間（1 月—12 月）の延べ細菌培養検査施行患児数は、2235 名で、そのうち細菌を検出したのは 1762 名（78%）であった。一方、増改築し院内感染対策を行った後の平成 13 年の 1 年間（1 月—12 月）の延べ細菌培養検査施行患児数は、1946 名で、そのうち細菌を検出したのは 1211 名（62%）であった。ちなみに MRSA を検出したのは、平成 11 年 321 名（14%）、平成 13 年 247 名（12%）であった。

D. 考察

NICU の環境整備により、細菌検出率を低下させることが可能であった。しかしながら、MRSA の検出率は、軽度低下

しか認められず、更なる検討が必要である。

E. 結論

新生児集中治療室（NICU）の院内感染予防戦略において、環境整備は重要であることが示唆された。

F. 発表研究

1. 論文発表

- 1) 説産婦人科 VIEW-38 母子感染一適切な診断と治療法 院内感染 p70-76、2001

2. 学会発表

なし

新生児集中治療室における院内感染事例データベースの作成

分担研究者 近藤 乾 福岡市立こども病院 新生児科部長

研究要旨

基本的な感染予防策の不徹底、予期せぬ経路や病原微生物による感染など院内感染の形態はさまざまである。そこで、多様な院内感染に効果的に対応できるよう、National Library of Medicine のサービスである PubMed をもとに過去の NICU の院内感染の事例報告を集積したデータベースの作成をおこなった。つまり、1960 年代後半の 1100 万の MEDLINE Citations の感染に関する 555,889 の文献のなかから新生児集中治療室における院内感染事例を抽出し、原因、起炎菌、対策など分類し、目的に応じた検索ができるよう、データベース化のためのフォーマットを作成した。

A. 研究目的

徹底した院内感染防止の努力にも関わらず、院内感染は依然 NICU における重要な課題のひとつである。感染予防対策の基本は、感染全般に共通した標準予防策と、地域、施設、対象患者などの特殊性に応じた感染経路別予防策とを組み合わせることである。このように多岐にわたる院内感染に効果的に対応するためには、過去の院内感染事例に関するデータベースを作成して、簡便かつ迅速に検索できる体制を整える必要がある。この目的のため、NICU における院内感染事例のデータベースを作成することを目的として本研究を行った。

B. 研究方法

データベースとして National Library of Medicine のサービスである PubMed を使用した。1960 年代後半以降における 1100 万の MEDLINE citations から感染をキーワードとする 555,889 の文献を対象とした。この中から、NICU の院内感染に関する文献を選択するため、Newborn, Neonate, NICU, Newborn nursery, Nursery, Nosocomial, Infection

control, Opportunistic などの検索語を組み合わせて絞り込んだ。この絞り込み検索により抽出した文献をその有用性に応じてランク付けし、有用性の低いものは対象から除外した。残った文献は、本来のタイトル、著者、出典、キーワード検索のほかに、事例報告、サーベイランス、診断、対策、起炎菌、などの項目でも検索できるように分類した。

C. 研究結果

絞り込みに使用する用語により検索結果に相違が生じた(表 1)。この検索結果をもとに重複文献の削除、関連性や重要性の低い文献の除外といった作業を経て必要な文献を選別する。ちなみに、Infection, NICU, nosocomial で検索された 139 の文献についてみると、重複や有用性の低いものを除外した残りは 66 であった。このうち、事例報告は 35、サーベイランス 22、対策 5、診断 4、レビュー 3、その他であった。これらの文献について、原著のキーワードの他にサーベイランス、診断、対策、起炎菌などの項目を加えてデータベース化する方法をとった。最終的に