

は、他の検索方法で抽出された文献についても同様の方法で作業を行い、院内感染の事例データベースとしてまとめる。

表 1. NICU での院内感染に関する論文検

Infection 555889
Newborn 35953
Nosocomial 966
Neonate 32729
Nosocomial 966
NICU 251
Nosocomial 139
Opportunistic 251
Infection control 611
Newborn nursery 646
Nosocomial 436

D. 考察

インターネットが普及した今日、医学文献に関するさまざまなデータベースへのアクセスが可能となった。しかし、氾濫する情報の中から必要とする情報を抽出するには多大の労力を有する。例えば、NICU における院内感染の事例報告の文献を収集する場合、キーワードの設定次第で検索結果が大きく異なる。今回の検討でも、検索された文献の約半分は目的外のものであった。いっぽうで検索に用いるキーワードを変更することによって初めて抽出できる文献もある。真に活用性の高いデータベースを作成するには、

幅広いキーワード検索によって得られた玉石混濁のデータの中から、目的に合致する文献を手作業で抽出し、容易に検索できるよう再分類する必要があると考えられる。

E. 結論

NICU の院内感染対策を支援するためにも、国内・国外の院内感染に関する文献や会議報告などを恒常的に収集してデータベース化することが必要であり、そのためのセンターを学会または行政組織内に設置することが必要である。

F. 研究発表

なし

表 2. NICU 院内感染データベースの一例

番号	タイトル	著者	雑誌	年度	巻, 頁	病原微生物	分類
1	Three consecutive outbreaks of <i>Serratia marcescens</i> in a Neonatal Intensive Care Unit	Fleisch F	Clin Infect Dis	2002	Feb. 05	<i>Serratia marcescens</i>	事例
2	Spread of methicillin-resistant <i>Staphylococcus aureus</i> in a neonatal intensive care unit	Anderson BM	J Hosp Infect	2002	50: 18-24	MRSA	事例
3	Molecular epidemiology of an outbreak of <i>Serratia marcescens</i> in a neonatal intensive care unit	Villari P	Infect Ontrol Hosp Epidemio	2001	22: 630-4	<i>Serratia marcescens</i>	事例
4	Prevalence of nosocomial infections in neonatal intensive care unit patients. Results from the first national point-prevalence survey.	Sohn AH	J Pediatr	2001	139: 821-7		疫学
5	Emergence of multi-drug-resistant <i>Acinetobacter anitratus</i> species in neonatal paediatric intensive care units in a developing country	Jeena P	Ann Trop Paediatr	2001	21: 245-51	<i>Acinetobacter anitratus</i>	除外
6	<i>Staphylococcus capitis</i> bacteremia of very low birth weight premature infants at neonatal intensive care units: clinical significance and antimicrobial susceptibility	Wang SM	J Microbiol Immunol Infect	1999	32: 26-32	<i>Staphylococcus capitis</i>	事例
7	Nosocomial coagulase negative staphylococcal (CoNS) catheter-related sepsis in preterm infants: definition, diagnosis, prophylaxis, and prevention.	Craft A	J Perinatology	2001	21:186-92	CNS Coagulase negative staphylococcus	事例 診断 対策
8	Surveillance of nosocomial infections in a neurology intensive care unit	Ebner DM	J Neurol	2001	248:959-64		除外

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

分担研究者 志賀清悟 順天堂大学伊豆長岡病院新生児センター センター長

研究要旨

在胎37週未満で出生した早産児に対しbacterial translocationに起因する新生児重症感染症を予防する目的で*Bifidobacterium breve*の投与を行い、腸内細菌叢、特に*Bifidobacterium flora*の形成について検討した。以下のような結果が得られた。

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はないが、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が必要である。

A. 研究目的

新生児腸内細菌叢は出生直後の無菌状態から、周囲の細菌叢の暴露により、*E. coli*, *Streptococcus*, *Lactobacillus*, *Clostridium*, *Staphylococcus*などが腸内細菌叢を形成する。生後3~4日目には*Bifidobacterium*の出現を認め、*Bifidobacterium*の増殖と共にそれまで主体を占めていた、*E. coli*, *Streptococcus*, *Lactobacillus*などは抑制され、生後約1週間で、新生児の正常細菌叢である*Bifidobacterium flora*が形成されるとされている。そして、この正常細菌叢の形成が代謝機能、腸管内での感染防御に対し重要な役割を果たしている。

一方、早産児においては、出生前後の環境やNICUでの医師、看護婦との接触によって成熟児とは異なった保育環境にあること、種々の抗生剤が長期にわたり使用されること、経腸栄養の確立が遅延することなど様々な影響により、その正常細菌叢である*Bifidobacterium flora*の形成が遅れ、異常

な細菌叢が形成されることが指摘されている。そして、早産児における感染症の多くが異常細菌叢に伴うbacterial translocationに起因することが指摘され、早期に正常腸内細菌叢を確立させることが重要である。正常腸内細菌叢を確立させるためにビフィズス菌製剤の投与による細菌感染予防の効果が検討されてきている。今回、我々は在胎37週未満で出生した早産児に対しbacterial translocationに起因する新生児重症感染症を予防する目的で*Bifidobacterium breve*の投与を行い、腸内細菌叢、特に*Bifidobacterium flora*の形成について検討した。

B. 研究方法

1. 研究対象

平成11年9月から平成12年8月までに、当院新生児センターに入院した在胎37週未満で出生した早産児のうち、母乳による経管栄養が50%以上である26例を対象とした（表1）。在胎週数（mean±SD）29.0±3.7週、出生体重（mean±SD）1171.2±513.6gであ

った。染色体異常、消化管異常、その他重大な先天異常を認める症例は除外した。

*Bifidobacterium breve*の投与については少

なくとも片方の親から事前にインフォームドコンセントが得られた症例に対して行った。

表 1

No.	在胎(w.d)	出生体重(g)	分娩様式
1	26.0	522	c
2	23.5	559	c
3	26.0	610	c
4	23.3	652	v
5	26.0	780	c
6	25.5	786	c
7	25.2	794	c
8	25.4	794	c
9	26.1	866	c
10	27.4	924	c
11	27.6	948	c
12	27.1	950	c
13	31.5	988	c
14	28.0	1032	c
15	27.5	1090	c
16	29.6	1120	c
17	28.3	1148	c
18	29.0	1148	c
19	31.4	1446	c
20	31.5	1538	c
21	30.6	1652	v
22	32.2	1750	v
23	35.3	1764	c
24	35.6	1834	c
25	35.0	2156	c
26	36.1	2599	c

v: 経膣分娩

c: 帝王切開

2. 研究方法

当院新生児センターに入院となった、26例の早産児に対し、ビフィズス菌製剤を投与した。ビフィズス菌製剤は森永乳業、*Bifidobacterium breve* (以下ビ菌と略す)を使用、1日量として0.5g、 5×10^8 細胞数を母乳1日量に溶解し、胃内注入とした。

C. 研究結果

まず代表的な症例における腸内細菌叢の検索結果を示す。

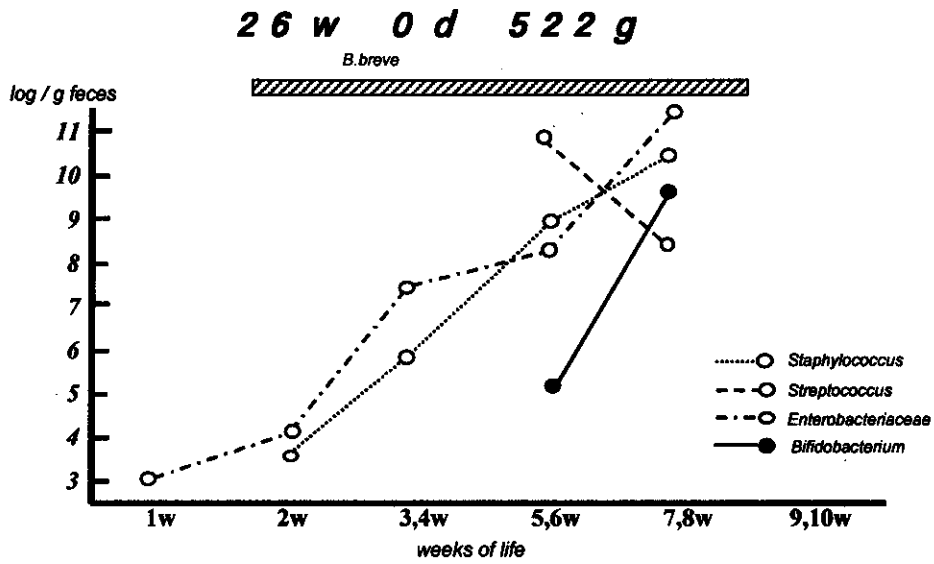
症例1 (図1)

投与開始時期は、経管栄養開始時とした。

肛門刺激により生後1週、2週、3週、4週、6週、8週、10週に採便を行い、採便後直ちに嫌気性液体輸送培地に移し二酸化炭素にて置換し各種培地にて検索を行った。糞便中の腸内細菌叢の検索は光岡らの方法¹⁾に準じて行った。

在胎26週0日出生体重522gにて出生した。経管栄養が始まった日齢9からビ菌投与を開始した。しかし、*Bifidobacterium flora*は日齢40で初めて確認された。

図1



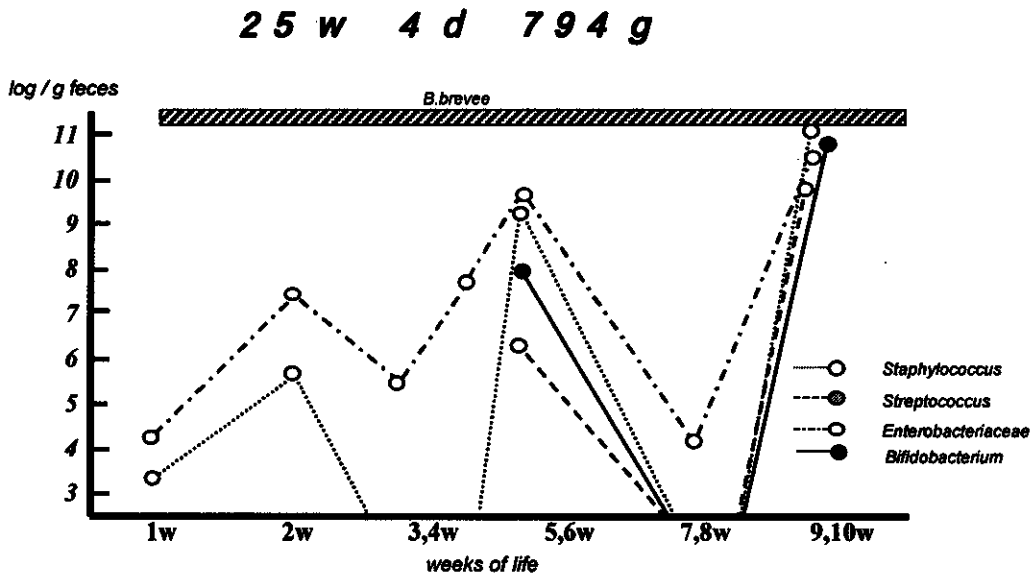
症例 2 (図2)

在胎25週4日出生体重794gにて出生した。経管栄養が始まった日齢4からビ菌投与を開始し、Bifidobacterium floraは日齢30で初め

て確認された。しかし、気道感染症に対し抗生物質の投与を再開したところ

Bifidobacterium floraは確認できなくなり、日齢57において再び確認された。

図2

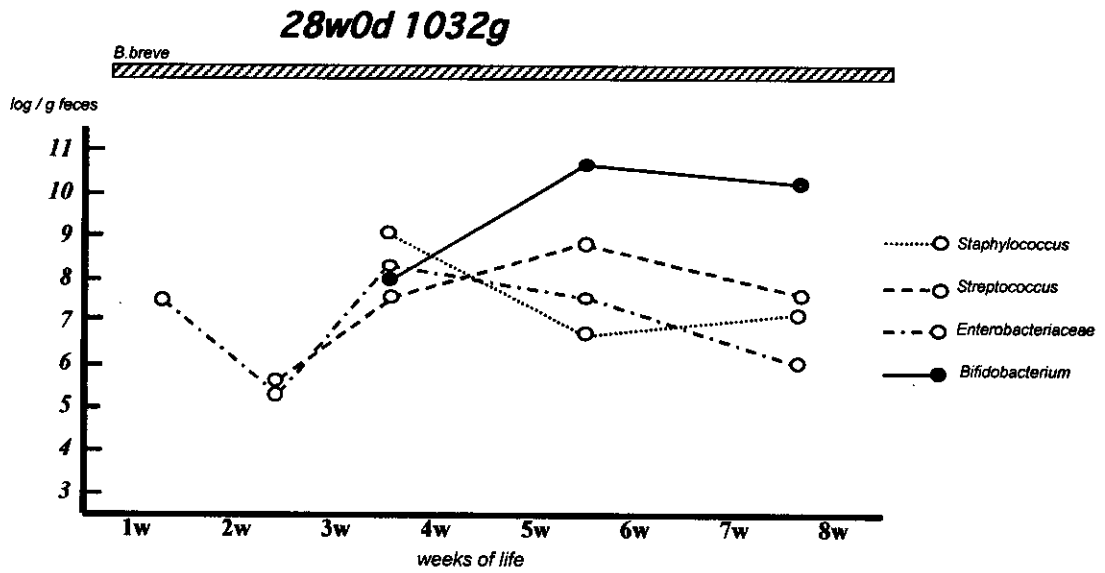


症例 3 (図3)

在胎28週0日出生体重1032gにて出生した。経管栄養が始まった日齢2からビ菌投与を開

始した。しかし、Bifidobacterium floraは日齢24で初めて確認された。

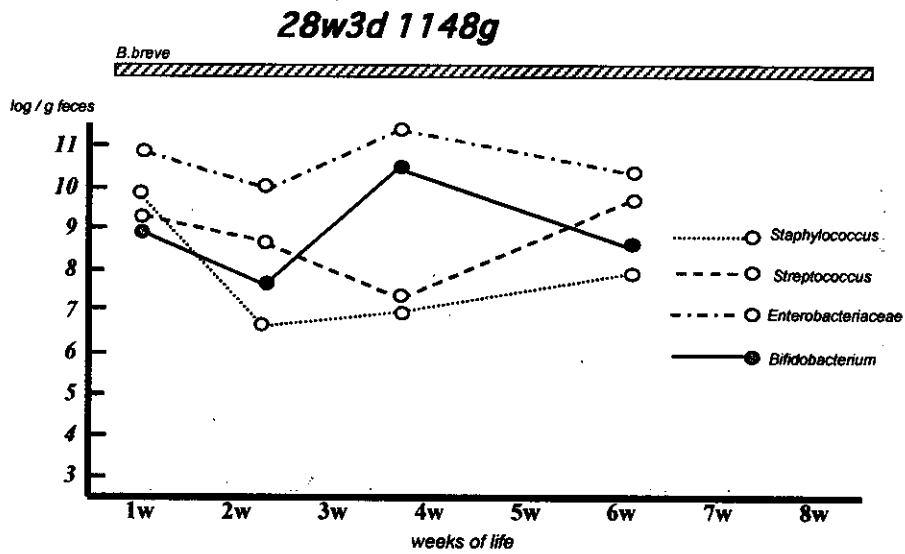
図3



症例4 (図4)
 在胎28週3日出生体重1148gにて出生した。
 経管栄養が始まった日齢2からビ菌投与を開

始し、*Bifidobacterium* floraは日齢7で初めて確認された。

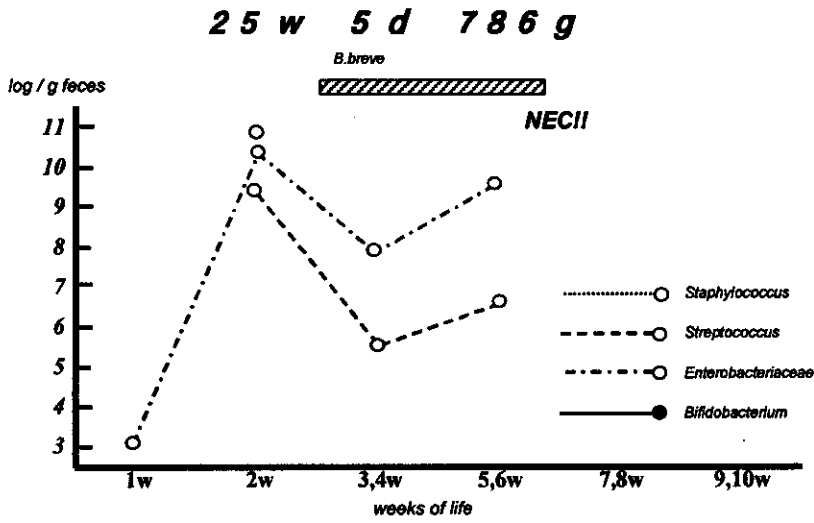
図4



症例5 (図5)
 在胎25週5日出生体重786gにて出生した。経管栄養の確立が遅れ日齢20からビ菌投与を開始したが、*Bifidobacterium* floraは全く

確認できず、日齢24には新生児壊死性腸炎を発症した。この症例では腸内細菌叢として確認されたのは全経過を通して*E. coli*, *Streptococcus*であった。

図 5




以上の5例を含む対象26例全例の *Bifidobacterium flora* の定着について検討した結果を図6に示す。全体の *Bifidobacterium flora* の生後週毎の検出率は生後1週で0%、2週で34.6%、3週で46.2%、

4週で61.5%、5,6週で84.6%、7,8週で96.0%、9,10週で100%であった。各症例の *Bifidobacterium flora* の定着では在胎週数が大きいほど定着する生後週数は早かった。

図6

Case No.	GA	BW	1w	2w	3,4w	5,6w	7,8w	9,10w
1	26.0	522	colonised	colonised	colonised	colonised	colonised	not examined
2	23.5	559	colonised	colonised	colonised	colonised	colonised	not examined
3	26.0	610	colonised	colonised	colonised	colonised	colonised	not examined
4	23.3	652	colonised	colonised	colonised	colonised	colonised	not examined
5	26.0	780	colonised	colonised	colonised	colonised	colonised	not examined
6	25.5	786	colonised	colonised	colonised	colonised	colonised	not examined
7	25.2	794	colonised	colonised	colonised	colonised	not examined	not examined
8	25.4	794	colonised	colonised	colonised	colonised	colonised	not examined
9	26.1	866	not examined	colonised	colonised	colonised	colonised	not examined
10	27.4	924	colonised	colonised	colonised	colonised	not examined	not examined
11	27.6	948	colonised	colonised	colonised	colonised	colonised	not examined
12	27.1	950	colonised	colonised	colonised	colonised	colonised	colonised
13	31.5	988	colonised	colonised	colonised	not examined	not examined	colonised
14	28.0	1032	colonised	colonised	not examined	not examined	colonised	not examined
15	27.5	1090	colonised	colonised	colonised	colonised	not examined	not examined
16	29.6	1120	colonised	colonised	colonised	colonised	colonised	not examined
17	28.3	1148	not examined	colonised	not examined	not examined	colonised	not examined
18	29.0	1148	colonised	colonised	colonised	not examined	colonised	not examined
19	31.4	1446	colonised	colonised	colonised	colonised	colonised	not examined
20	31.5	1538	colonised	colonised	colonised	not examined	not examined	colonised
21	30.6	1652	colonised	colonised	colonised	colonised	colonised	not examined
22	32.2	1750	not examined	colonised	not examined	colonised	colonised	not examined
23	35.3	1764	colonised	colonised	colonised	not examined	colonised	not examined
24	35.6	1834	colonised	colonised	not examined	not examined	colonised	not examined
25	35.0	2156	colonised	colonised	colonised	not examined	not examined	not examined
26	36.1	2599	colonised	colonised	colonised	not examined	not examined	not examined



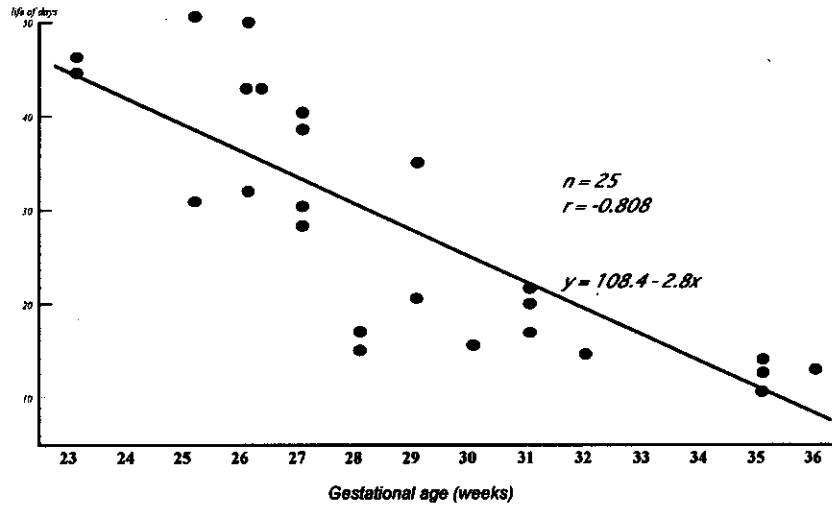
 colonised

 not colonised

 not examined

そこでBifidobacterium floraが初めて検出できた生後日齢と在胎週数の関係を検討した結果を図7に示す。在胎週数とBifidobacterium flora検出日齢とは負の相

関を示した。すなわち在胎週数が早いほどBifidobacterium floraの検出が遅延する結果であった。

Colonisation of *Bifidobacterium*

D. 考察

低出生体重児はNICUという特殊な環境に加え、抗生物質の長期投与や母乳栄養確立の遅れなどにより正常腸内細菌叢の確立が障害され異常細菌が増殖し、そのために腸内の異常細菌が新生児重症感染症の一因となっていることが多いとされている。このため、正常腸内細菌叢の早期確立が感染予防の点で有効とのことから正常腸内細菌叢の早期確立のためプロバイオティクスとしてビフィズス菌製剤投与が試みられ、その効果について報告されている^{2), 3)}。今回の研究では、在胎週数別の *Bifidobacterium* の検出時期および *Bifidobacterium* の投与時期による *Bifidobacterium* floraの形成に対する影響を検討した。その結果ビフィズス菌製剤の投与例であっても、在胎週数が早いほど *Bifidobacterium* floraの形成が遅れ *Bifidobacterium* の定着が困難であることが判明した。この結果から *Bifidobacterium* floraの形成と在胎週数が直接的に関係していると結論できない。というのは在胎週数が早いほど経管栄養の開始は遅くなり、分量に達するのも遅れること、処置が多岐にわたり長期になることなどから抗生物質

の使用期間が長くなり種類も多くなるからである。従って単純に未熟性のみで *Bifidobacterium* floraの形成が遅れることを説明することはできない。未熟性に由来する多因子による結果と考えられる。ビフィズス菌製剤の投与時期の違いによる影響は、在胎28週未満では早期に投与開始した例で *Bifidobacterium* floraの形成が早く、*Bifidobacterium* の菌量数も多い傾向を認めたが、全体の検出率に有意な差は認めなかった。在胎28週以上では週数に比例し *Bifidobacterium* が定着しやすいことが判明した。しかしながらビフィズス菌製剤の投与開始時期による影響はそれほど影響しないと考えられた。従って、在胎28週以上では投与開始時期は経管栄養開始時としても *Bifidobacterium* floraの形成は十分であると考えられる。一方在胎28週未満においては従来では経管栄養開始が遅れ、ビフィズス菌製剤の投与開始時期が経管栄養開始時とすることは *Bifidobacterium* floraの形成には不利であると考えられる。現在超低出生体重児に対して生後24時間以内に経管栄養を開始する超早期哺乳の研究が進行中である。生後24時間以内に母乳を開始することにより種々の効果が期待できるが、

Bifidobacterium floraの形成という観点からも有効であると思われる。さらに在胎28週未満においては出生直後からのビフィズス菌製剤投与の有効性を検討する必要があると思われる。またプロバイオティクスとしてオリゴ糖の併用投与、ラクトフェリンの併用投与を検討する予定である。さらに感染症発症頻度を検討し、ビフィズス菌製剤投与の臨床的効果を検討する。

E. 結論

1. 在胎37週未満で出生した早産児の腸内細菌叢、特にBifidobacterium floraの形成について検討した。
2. 早産児におけるBifidobacterium floraの形成は正期産児に比べ遅れた。
3. 在胎週数とBifidobacterium flora初回検出日齢とは負の相関を示した。
4. 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はない。
5. 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。

F. 研究発表

1. 論文発表

- 1) 志賀清悟：プロバイオティクス 小児科学 2001: 33;1323-1327
- 2) 志賀清悟、山城雄一郎：消化・吸収の適応生理 小児科 2001:41:2239-2247
- 3) 志賀清悟、山城雄一郎：栄養-評価と治療 2000: 55;239-245
- 4) 清水俊明、志賀清悟、李 玉棟：新生児におけるプロバイオティクス Neonatal Care 2001: 14; 28-34

2. 学会発表

なし

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

分担研究者 中村 友彦 長野県立こども病院新生児科 副部長

研究要旨

MRSA 感染対策の一環として、MRSA 感染症が発症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おこなった。

入院時に培養陰性であった超低出生体重児のうち生後 7 日以内に上気道に常在菌叢が確立した児は、確立しなかった児に比較して有意にその後の 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と思われた。常在菌叢の確立した群の臨床的背景では生後 3 日以内に口腔内母乳塗布された症例が有意に多かった。生後 3 日以内に口腔内母乳塗布された群は、生後 1 週以内の常在菌叢獲得とその後の MRSA 保菌が有意に少なく、MRSA 感染防止策として生後早期の口腔内母乳塗布が有用である可能性が示唆された。

研究協力者：鈴木昭子 長野県立こども病院新生児科

A. 研究目的

メチシリン耐性黄色ブドウ球菌（以下 MRSA）は、新生児集中治療室（以下 NICU）における感染症の起炎菌として、防御対策が重要な課題となっている。今までに多くの対策法が報告されているが、MRSA の広がりには制御されていないのが現状である。MRSA のような有害細菌からの生体防御機構として、常在細菌叢は重要な役割を果たしている。正常腸内細菌叢が、腸管での病原菌の定着や増殖を制御し、宿主の免疫能に関与していることは広く知られているが、口腔内細菌叢の薬剤耐性菌の定着阻止に関する報告は少ない。今回、MRSA を保菌した場合に感染症発症のリスクの高い超低出生体重児における、口腔内常在細菌叢の獲得とその後の MRSA 保菌との関係を後方視的に検討し、さらに常在細菌叢の有効な獲得法として口腔内への母乳塗布の MRSA 定着阻止に及ぼす有用性について検討した。

B. 研究方法

対象は、1997 年 1 月から 2001 年 12 月までに、長野県立こども病院 NICU に日齢 0 または 1 に入院した超低出生体重児 124 名のうち、入院時の上気道培養が陰性で、生後 40 日以降まで入院した 111 名について、入院時と日齢 40 まで施行した隔週の定期培養（鼻咽頭・気管内培養）における獲得菌の推移と臨床的背景を後方視的に検討した。すべてのスワブは、5%sheep 血液寒天培地、チョコレート寒天培地、modified Drigarsky 寒天培地、OPA ブドウ球菌寒天培地に検体を塗布し、37℃で 24 時間培養した。MRSA は、oxacillin の MIC が 4 μ g/ml 以上のブドウ球菌と定義した。日齢 7 までに常在細菌叢を獲得しなかった児 58 名を対照群として、獲得した児 53 名の臨床的背景、日齢 40 までの MRSA 非保菌率、臨床的結果について検討した。有意差検定には Welch's t-test, Fisher exact probably test, Kaplan Maiyer test を用いて $p < 0.05$ を有意とした。（倫理面への配慮）

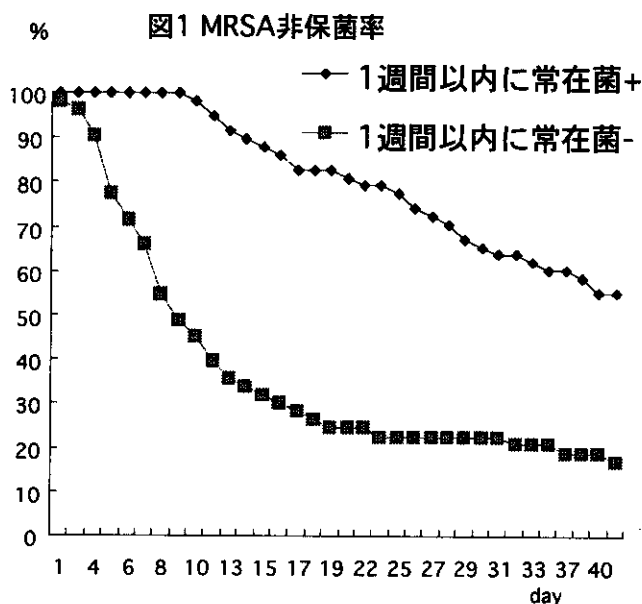
研究に際しては、両親に院内感染対策の一環として MRSA 対策をおこなっていることを十分説明し、承諾を得た上に、児に負担のかからない方法にて実施した。

C. 研究結果

表 1 に生後 7 日までに上気道常在菌を獲得した群としなかった群の臨床的背景を示した。在胎週数、出生体重、帝王切開による出生、母体ステロイド投

与、前期破水、生後 1 週以内の抗生物質投与に有意差はみられなかったが、自身の母親から初乳が出次第塗布している口腔内母乳塗布が上気道常在菌を獲得した群で有意に多かった ($p=0.01$)。獲得した常在菌は *St. epidermidis* が最も多く (63%)、続いて *St. aureus*, α streptococcus であった。生後 40 日までの MRSA 非保菌率は、上気道常在菌を獲得した群で有意に高かった (図 1)。

	1W 以内に常在菌あり	1W 以内に常在菌なし	P 値
在胎週数 (w)	26.8±2.1	26.8±2.4	0.45
在胎週数 (w)	803.0±134.6	814.6±149.6	0.33
APS (1 分)	4.0±2.4	4.5±2.3	0.16
APS (5 分)	5.8±2.5	6.4±2.4	0.10
人工換気療法施行	55/58 (95%)	51/53 (96%)	0.72
帝王切開	46/58 (79%)	45/53 (85%)	0.44
母体ステロイド投与	46/58 (79%)	30/53 (57%)	0.06
PROM	32/58 (55%)	28/53 (53%)	0.80
抗生物質投与	35/58 (60%)	38/53 (72%)	0.21
外科的処置	10/58 (17%)	5/53 (9%)	0.23
3 日以内に母乳口腔内塗布	10/58 (17%)	10/53 (19%)	0.01



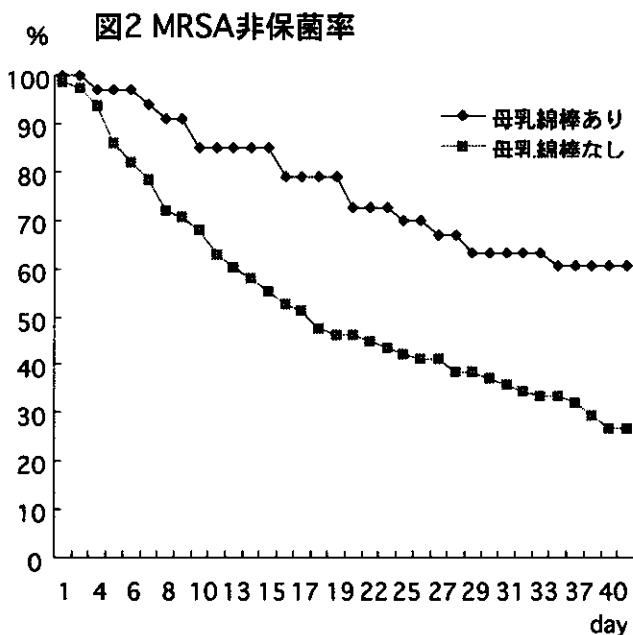
死亡退院率、入院中の血液培養またはカテーテル先端培養陽性の敗血症発症率、頭蓋内出血未熟児網膜

症の発症率、挿管による人工呼吸期間には差がなかった(表2)。

	1W以内に常在菌あり	1W以内に常在菌なし	P 値
死亡退院	0/58(0%)	1/53(2%)	0.29
敗血症	8/58(14%)	9/53(17%)	0.64
頭蓋内出血	9/58(16%)	8/53(15%)	0.95
未熟児網膜症治療	29/58(50%)	18/53(34%)	0.08
人工呼吸期間	50.4±36.6	53.2±37.4	0.35

次に、上気道常在菌の獲得群で有意に多かった3日以内の母乳口腔内塗布をおこなった群33人と、おこなわなかった群78人の生後40日までのMRSA非

保菌率を検討すると、常在菌獲得群と同様に母乳口腔内塗布群で有意に高かった(図2)。



D. 考察

本邦の9割近い主要NICUにMRSA保菌者が存在し、その保菌率が決して低くないことが問題となっている。NICUにおけるMRSA感染防御対策として、手洗いの強化、手袋使用、感染・保菌児の隔離、抗菌剤投与など様々な方法が報告されているが、依然として有効な防御策はみつかっていない。生体において、

有害細菌の定着または増殖を阻止する役割として正常細菌叢の重要性は良く知られており、新生児においても腸内細菌叢と腸管感染症との関係についての報告はあるが、鼻腔、口腔内常在細菌叢と薬剤耐性菌定着に関する検討は少ない。経膈分娩で出生した新生児は、膈より検出されるCorynebacteriaとCNSが、一般に生後数時間で皮膚より検出されると言わ

れが、新生児の鼻腔または口腔内の常在細菌叢についての検討では、生後数日間は常在細菌叢が検出されないのが常であり、また頻繁な生後早期の抗菌薬使用は薬剤耐性菌の定着だけでなく常在細菌叢の定着をも遅らせると報告されている。常在菌叢と MRSA 定着に関しては、成人においては口腔内常在菌である *Corynebacterium species* が口腔内 MRSA 定着を阻止することが報告されている。上原らは、咽頭の常在細菌叢の一つである α streptococcus が、in vitro で MRSA と凝集反応を起こし、さらに過酸化水素を発生して MRSA の定着を阻止することを報告し(参考文献 4)、当院 NICU においても α streptococcus を生後早期に獲得した新生児は、その後の MRSA 保菌率が有意に低いことを報告した(参考文献 5)。一般に MRSA を保菌した際に感染症を発症する危険性の高い超低出生体重児は、帝王切開にて出生することが多く、産道ならびにその周辺からの常在細菌叢を獲得する機会は少ない上に、生後1週以内に抗生物質が投与されることが多く、常在細菌叢の定着が遅れると思われる。今回の検討で生後早期に鼻腔、口腔内に常在細菌叢を獲得した群で MRSA 保菌率が有意に低かった。常在細菌叢を獲得した群では、対照群に対し生後3日以内の母乳口腔内塗布が有意に多く、初乳塗布群は、有意に MRSA 定着が少なかった。初乳中には高濃度の分泌型 IgA が含まれており、母乳中の IgA には細菌の DNA 破壊作用や、ある種の細菌は特異的 IgA によって食菌作用があることが知られている。口腔内への母乳塗布は常在菌叢の定着と共に、上気道への分泌型 IgA の投与による MRSA 定着阻止作用の可能性が考えられる。最近では、従来 MRSA に有効とされてきた抗菌剤に抵抗性の MRSA も報告されており、MRSA を排除、定着阻止のために従来の手洗いの強化や抗菌薬投与に代わって、新しい予防対策が必要である。MRSA 感染症の危険性が高い超低出生体重児において、生後早期の初乳の口腔内塗布は、上気道の常在細菌叢を獲得し MRSA 保菌を阻止する新しい MRSA 感染予防

法として期待される。

E. 結論

超低出生体重児において、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と思われた。MRSA 感染防止策として生後早期の口腔内母乳塗布が有用である可能性が示唆された。

G. 研究発表

1. 論文発表

- 1) 中島春美、広間武彦：壊死性腸炎 Neonatal care 2001;14:322-323
- 2) 深尾有紀、中田節子：敗血症 Neonatal care 2001;14:820-821
- 3) 中田節子、中村友彦 超低出生体重児のスキンケア 周産期医学 2001;31:1330-1332
- 4) Uehara Y, Nakamura T, et al: H₂O₂ produced by viridans group streptococci may contribute to the inhibition of MRSA colonization in oral cavities of newborns. Clin Infect Dis 2001;2:1408-1413
- 5) Uehara Y, Nakamura T, et al: MRSA colonization inhibition in newborns' oral cavities by viridans group streptococci. Clin Infect Dis 2001;32:1399-1407

2. 学会発表

- 1) 岡部仁美、新津健裕、若林崇、真喜屋智子、朴成愛、鈴木昭子、山口文佳、中村友彦、田村正徳：発熱、肺炎で発症した先天性サイトメガロウイルス感染症の1症例 第100回日本小児科学会甲信地方会 2001.10.28 甲府
- 2) 鈴木昭子、岡部仁美、新津健裕、若林崇、真喜屋智子、朴成愛、山口文佳、中村友彦、田村正徳：超低出生体重児の MRSA 保菌防御のための上気道常在菌叢の獲得を目的とした母乳綿棒口腔内塗布の試み 第46回日本未熟児新生児学会 2001.11.29-12.1 横浜

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

分担研究者 側島久典 名古屋第二赤十字病院 小児科部長

研究要旨

MRSA 感染症対策を進めるにあたっては、病院医療従事者の鼻腔 MRSA 保有率を把握し、その動向を知るとともに除菌対策を考慮する必要がある。院内感染対策委員会の指導のもとに4年間のMRSA保有率と、ムピロシン軟膏塗布による除菌効果を検討した。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%台に減少しつつある。勤務交代、新規採用退職などの条件下では除菌方法の徹底、毎年の調査による動向把握は有用と考えられた。

A. 研究目的

MRSA 感染対策を進めるにあたり、院内感染対策委員会が病院医療従事者の鼻腔 MRSA 保有率を把握することは多岐にわたる院内感染に効果的に対応できるための資料として重要な位置を占めると考えられる。そこで、平成9年から12年までの4年間に、院内感染対策の一環として、院内感染対策委員会の企画により病院医療従事者の鼻腔 MRSA 保有率調査を行うとともに、除菌目的で鼻腔ムピロシン軟膏塗布を行い、追跡調査を行った。

B. 研究方法

初回鼻腔培養にて MRSA 陽性者には同薬品を病院費用にて購入投与としたのち再培養を行った。2 回目の培養でも陽性保菌者については再々度同様の投与を行って培養結果を検討した。

平成9年は本検査開始にあたった初年度で、全職員を対象とせず病棟を抽出して行われた。

C. 研究結果

医師 124 名、薬剤師、看護婦、その他 262 名の計 386 名を対象として鼻腔 MRSA 検査を行った。院内病棟の3分の2が対象となった。医師6名(4.8%)、医師以外13名(5.0%)が陽性で、病院全体では4.9%の保有率であった。

このうち19名の陽性者へのムピロシン軟膏投与で15名が陰性化した。更に4名の持続陽性者に対して再度投与を行い、3名が陰性となり、残る1名は未検査に終わったものの、ほとんどが鼻腔MRSAは陰性となった。

翌、平成10年は対象を拡大し、医師136名、医師以外402名(全病棟看護婦、外来の一部、薬剤師など)の計538名とした。このうち培養陽性者は医師5名(3.7%)、医師以外49名(12.2%)の計54名(10.0%)であった。

初回陽性54名に対しムピロシン軟膏鼻腔塗布を行い、二回目の培養では48名(89%) (医師4、医師以外44)が陰性となった。持続陽

性者 6 名に対し再投与を行い、3 名は陰性となったが、残る 3 名（医師以外）は持続陽性であった。

平成 11 年は医師 110 名、医師以外 410 名の計 520 名を対象に鼻腔 MRSA 検査を行った。対象病棟部署は平成 10 年と同様である。初回陽性となったのは、医師 5 名（4.5%）、医師以外 36 名（8.8%）の計 43 名（7.9%）であった。

初回陽性 43 名に対しムピロシン軟膏鼻腔塗布を行い、二回目の培養では未検査は 6 名（医師 2、医師以外 4）を除く 37 名中 28 名（76%

（医師 3、医師以外 25）が陰性となった。

平成 12 年は医師 95 名、医師以外 400 名の計 495 名を対象に鼻腔 MRSA 検査が行われた。初回検査では医師 6 名（6.3%）、医師以外 27 名（6.8%）の計 33 名（6.7%）が MRSA 保菌者であった。初回陽性 33 名に対しムピロシン軟膏塗布によって 2 回目検査がなされた 31 名中 30 名（97%）（医師 4 名、医師以外 26 名、医師 2 名未検査）が陰性となった。初回陽性者は 2 回目に陰性化しても、再度 3 回目の培養を行うような体制に変更されたが、第 2 回対象者 33 名中 2 名、第 3 回目培養対象者 31 名中 10 名が未検査となった。検査陽性者は 2 回目は 1 名のみであったものの、3 回目の検査で 21 名中 4 名が陽性であったのは注目される。

D. 考察

4 年間の病院医療従事者鼻腔 MRSA 保菌状況調査と陽性者に対するムピロシン軟膏使用後の経過について検討した。

ムピロシン軟膏鼻腔内塗布によって MRSA 保菌者は確実に減少していると考えられる。医師の保菌率は転勤、新任などがあるものの 5～6%で、同一人物が長期持続陽性とはならな

った。医師以外のスタッフではその殆どが対象となった平成 10 年以後は勤務交代、退職、新任を考慮しても漸減しており、3 年間では初回保菌者は約半数となり、効果が認められる。現在病院での鼻腔 MRSA 保菌者は数名にまで減じることができている。

しかしながら、平成 12 年に入って初回陽性者は 2 回目以降の結果にかかわらず培養を継続した結果、持続陽性者、さらに一旦消失した菌が再び出現することもわずかながらあることが判明した。

今後の課題として、培養手順およびピロシン軟膏塗布方法の徹底と均一化によって、再陽性者を阻止できるかもしれない。対象者の転勤、退職の把握を委員会として正確に行い、再検査時に未検査者が出ないように体制を整える必要がある。

E. 結論

MRSA 感染対策をすすめる上で、病院医療従事者の鼻腔 MRSA 保菌状況を把握し、除菌対策とその追跡を行うことは大きな意味があり、これによって保菌率を更に減少させられることが明かとなった。

F. 研究発表

1. 論文発表

- 1) 側島久典：NICU 最前線：NICU 1 年生のためのモニタリング、神経系のモニタリング Neonatal care 178：28-33, 2001
- 2) 側島久典、坪井由美子：新生児呼吸管理 ABC, 呼吸管理中の合併症 Neonatal Care 春期増刊 146-152, 2001
- 3) 側島久典：母乳と栄養：母乳と母乳哺育 周産期医学必須知識, 第 5 版 646-648, 2001
- 4) 側島久典：母乳と栄養：母体の疾患と母乳保育 周産期医学必須知識, 第 5 版 849-851, 2001

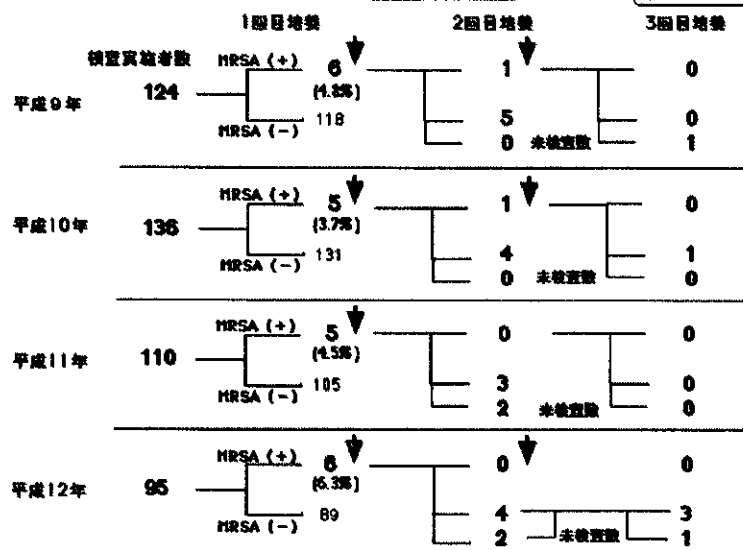
- 5) 側島久典：カンガルーケアの意味と実際
周産期医学 31(4)533-537, 2001
- 6) 側島久典：入院中の重症仮死児の両親への支援 周産期医学 31(12)1623-1627, 2001
- 7) 側島久典：早期の管理・慢性期の管理-超低出生体重児のモニタリング- 周産期医学 31(10) 1371-1376, 2001

2. 学会発表

なし

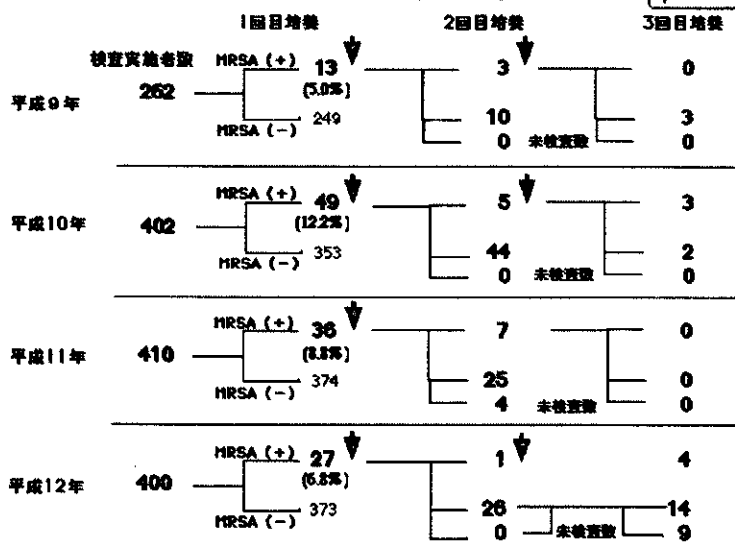
鼻腔MRSA検査とムピロシン軟膏塗布後の経過 (医師)

▼ムピロシン軟膏



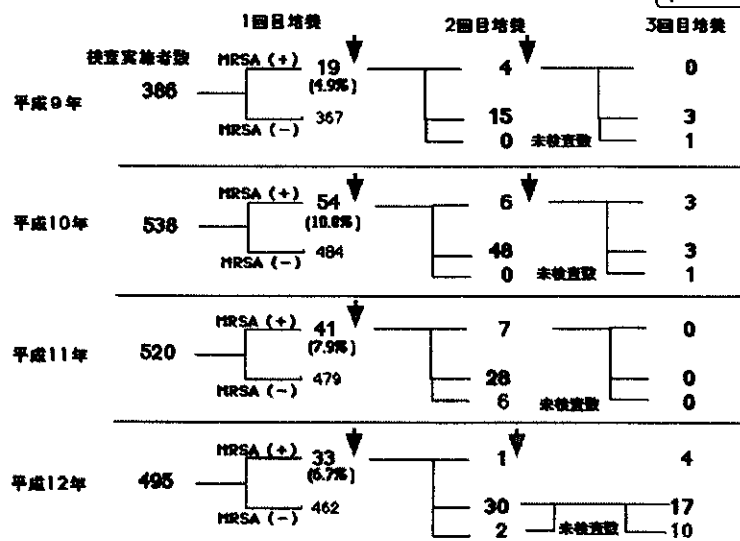
鼻腔MRSA検査とムピロシン軟膏塗布後の経過 (医師以外)

▼ムピロシン軟膏



鼻腔MRSA検査とムピロシン軟膏塗布後の経過 (総数)

▼ムピロシン軟膏



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

分担研究者 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

研究要旨

新生児医療連絡会会員の所属する 169 施設へ極低出生体重児（VLBW）の院内感染のアンケート調査を行い、新生児集中治療室（NICU）における院内感染予防策を収集し、NICU サーベイランス項目として適当かどうかを評価した。90 施設から回答を得た。回答項目が満たされていた 60 施設の内容（VLBW の感染症例のリスト、NICU の規模や職員数、MRSA 感染症対策、一般細菌感染症対策など）を検討した。さらに、MRSA 感染症を対象にして対策項目を絞り、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 保菌患児の治療は少ない、保菌職員の治療は多い、処置における手袋使用率は低く、児に使用する器具の個別化率は高い、手洗い消毒剤としてヨード・オゾン水の使用率は低く、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。従って、これらのリスク因子をサーベイランス項目に盛り込むこととした。

A. 研究目的

新生児集中治療室（NICU）において院内感染予防は新生児ケアの最重要項目である。ただし、院内感染の原因は菌種、職員、患児、治療行為、衛生管理など多岐にわたるため、撲滅させることは容易ではない。しかも、MRSA に代表される医療従事者を介した感染症が増加している。しかし、MRSA 感染症が非常に稀な病院もあることも事実である。この病院間較差の調査することも重要である。感染症サーベイランスと共に、各施設の院内感染予防策をデータとして収集・解析することにより、新たな院内感染予防策が導かれる可能性もある。従って、それぞれの NICU における院内感染予防策を解析し、その効果を施設間で比較することを目的で、サーベイランス項目として適当かどうかを評価した。

B. 研究方法

2001 年 1 月に新生児医療連絡会会員の所属する施設へ極低出生体重児（VLBW）の院内感染のアンケート調査を行った。169 施設にアンケート調査用紙を送り、90 施設から回答を得た。超低出生体重児（ELBW）の年間入院数が 5 名以上、VLBW が 20 名以上の施設 72 のうち、回答項目が満たされている 60 施設の内容（VLBW の感染症例のリスト・NICU の規模や職員数・MRSA 感染症対策・一般細菌感染症対策）を検討した。アンケート調査内容から、特に MRSA 感染症を対象にして対策項目を絞り、その発症頻度の多寡により感染症背景因子を検討した。

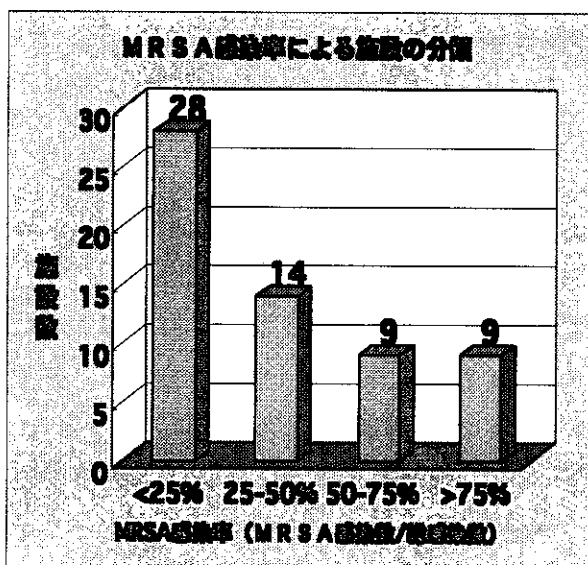
C. 研究結果

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)・その他 30 例 (26%)・菌不明 94 例 (11.7%) であった (カッコ内は死亡率)。

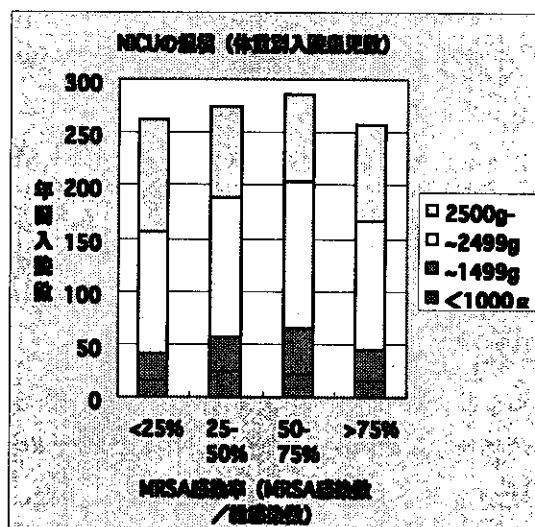
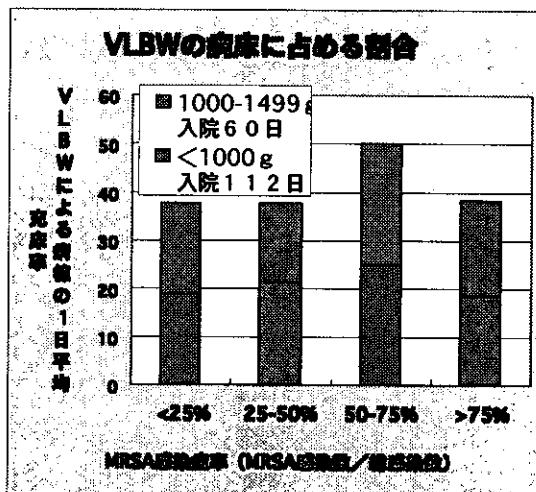
ついでアンケート解析対象として、VLBW の感染症の約半数を占める MRSA 感染症に焦点を絞った。まず、下の図で VLBW の MRSA 感染率は NICU での死亡率と反比例している ($r = -0.374$ 、 $p = 0.0032$) と同時に、上の中央の VLBW や右端の ELBW の入院数が多いほうが感染率が低い傾向を示した。

そこで VLBW における MRSA 感染率 (MRSA 感染数/総感染数 : MRSA 感染の総細菌感染における割合) の高低により病院分類した。下の図は、MRSA 感染率を 4 分画して、それぞれの病院数の分布を見た。感染率 25% 未満の病院が約半数あり 75% 以上の病院は 7 分の 1 であった。



手袋使用、器具の個別化、整腸剤予防投与、施設規模では、以下の図で中間レベルの病院で入院数が全体的に多く、大阪府立母子保健総合医療センターの NICU での体重別在院日数を適応して各病院の定床数から、1500 g 未

満の児の病床を占める割合、充床率むしろ占床率を示すと、50-75%の病院だけが最も高い 50% レベルにあった。つまり最も忙しい病院群と言える。



保育器の終末消毒などの 4 項目は、50-75% の群が他に比べても明らかに対策を実施している事がわかる。1500 g 未満の児の病床占床率の最も高い、おそらく最も忙しい群が最も対策を行なっている。この群は図で示さないが、夜勤看護婦あたりの担当児数のもっとも多い群でもある。また 75% 以上の群で目立つのは、赤で示した保育器の終末消毒実施率が最も低いことである。