

厚生労働科学研究費補助金

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14年度 総括・分担研究報告書

主任研究者 武 澤 純

平成15 (2003) 年 4 月

平成 14 年度 厚生労働科学研究費補助金（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系研究科 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	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
	茨 聡	鹿児島市立病院周産期医療センター	センター長
	飯田浩一	福岡市立こども病院新生児科	医長
	中村友彦	長野県立こども病院新生児科	部長
	佐藤和夫	国立病院九州医療センター小児科	医長
	西巻 滋	横浜市立大学小児科学	助教授
	早川昌弘	名古屋大学医学部附属病院周産母子センター	講師
	側島久典	名古屋第二赤十字病院新生児科	第 2 小児科部長
	志賀清悟	順天堂伊豆長岡病院新生児センター	講師
	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
	荒川宜親	国立感染症研究所第 2 細菌部	部長
	宮澤廣文	国立国際医療センター新生児科	部長
	太田美智男	名古屋大学大学院医学系研究科分子病原細菌学	教授
	岡部信彦	国立感染症研究所感染症情報センター	センター長
研究協力者	吉田勝美	聖マリアンナ大学予防医学	教授
	浜島ちさと	聖マリアンナ大学予防医学	講師

## 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	35
1 北島博之 正常新生児室における MRSA 感染予防について	35
2 茨 聡 新生児集中治療室 (NICU) におけるカンジダ院内感染 (カンジダ腸炎) に関する診断法の検討	41
3 飯田浩一 ディスポ手袋使用による MRSA 感染対策に関する研究	43
4 中村友彦 新生児唾液中 IgA 量と MRSA 保菌に関する検討	44
5 佐藤和夫 NICU における MRSA 院内感染対策の検討	48
6 西巻 滋 新生児集中治療室 (NICU) における手洗い遵守状況と MRSA 保菌児の減少	50
7 早川昌弘 名古屋大学医学部附属病院 NICU における細菌分離状況に関する研究	53
8 側島久典 NICU での手袋使用を中心とした MRSA 対策と保菌状況の変化	56
9 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 超早期哺乳の影響について	59
10 堀内 剏 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	64
11 荒川宜親 NICU で発生した新生児 MRSA 感染事例の分子疫学的解析	67
12 宮澤廣文 院内感染予防のための対策項目の予備的な抽出	72
13 太田美智男 NICU における SSSS 院内感染の原因となった MRSA 株に関する疫学的研究	75
14 岡部信彦 出力データの提示方法に関する研究	77
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)	81
IV. 参考資料、その他	211
V. 研究班会議議事録	287

**I. 総括研究報告書  
(平成14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系研究科 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 7 月から開始された厚生労働省院内感染対策サーベイランス事業 NICU 部門で 7 月～12 月まで収集したデータの解析を行った。感染率、起炎菌（多剤耐性菌）、生命予後、感染症別院内感染頻度に加えて、出生時体重で層別化された感染率、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算出した。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方法を確立し、実施予定であったが、収集データが半年間で少なかったため、データの蓄積を待って行うこととした。また、NICU における院内感染の環境衛生に関するリスク因子および院内感染対策に関する調査研究を行い、手袋の着用、早期母乳の開始、カンガルーケアの実施、早期ビフィズス菌の経口投与などが、新生児の正常細菌叢の生育に有効であることが示唆された。また、従来から SSSS の起炎菌として MSSA が主なものと考えられてきたが、MRSA による SSSS も離れた地域で集団発生しており、正確な診断とともにその対策が必要であることが推察された。加えて、NICU 部門に限らず、院内感染に関する情報を一括して管理運営していくためには既存の組織の組み合わせによる運用では不十分であり、院内感染に総合的に対応できる独立した部門の設立およびこれを支える IT システムの充実が必須である。

分担研究者

荒川宜親：国立感染症研究所第 2 細菌部/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 新生児科部長

宮澤廣文：国立国際医療センター新生児科/部長

飯田浩一：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

一/講師

側島久典：名古屋第二赤十字病院新生児科/第 2 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

太田美智男：名古屋大学細菌学教室/教授

岡部信彦：国立感染症研究所感染症情報センター/センター長

佐藤和夫：国立病院九州医療センター小児科

/医長

西巻 滋：横浜市立大学小児科学/助教授

早川昌弘：名古屋大学医学部附属病院周産母子センター/講師

研究協力者

吉田勝美：聖マリアンナ大学予防医学/教授

浜島ちさと：聖マリアンナ大学予防医学/講師

#### A. 研究目的

近年、MRSA、セラチア菌、セパシア菌、多剤耐性緑膿菌、VRE、Clostridium Difficile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が見られている。院内感染としては従来から重症患者が収容されるICUが注目され、平成12年7月から厚生労働省の院内感染対策サーベイランス事業にICU部門が設置され、院内感染情報を集積・解析し、国立感染症研究所感染情報センターのホームページなどを利用して配布をしている。一方、NICUにおける院内感染はSSSSやNTEDなどの院内感染事例が報告されてきたが、その実態は十分には把握できていない。特に、統一した基準を用いて保菌と感染を区別した院内感染の実態は体系的には調査されておらず、そのため、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も十分な対策が立てることができていない。

本研究の目的は厚生労働省院内感染サーベイランス事業の一環として①院内感染対策サーベイランス事業NICU部門で収集したデータの詳細な解析を行う、②研究班参加施設で、院内感染対策の施設間比較を行う、③NICUでの院内感染のリスク因子の検索と対策を行うこと、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部門の集計データの解析

平成14年7月から開始された、厚生労働省院内感染対策サーベイランス事業NICU部門で収集された患者情報を解析した。解析は以下の項目について行った。

- ① 生時体重別単純死亡率：出生時体重を1000g以下、1000g～1500g、1500g～2000g、2000g～2500g、2500g以上に層別化して、全体の死亡率を算出した。
- ② 出生時体重別感染率
- ③ 患者日で標準化した感染率：感染数を延べ患者日で割った指数
- ④ 感染症による死亡率：主治医が感染症が主たる死亡原因であると判定した場合
- ⑤ 多剤耐性菌、感性菌による感染率：多剤耐性の診断基準は厚生労働省研究班が作成した基準を用いた
- ⑥ 感染症別院内感染率：肺炎、カテ関連血流感染、尿路感染の診断基準は厚生労働省研究班が作成したサーベイランスのための診断基準に従った。
- ⑦ 起炎菌：起炎菌の判定は主治医の判断に従った。
- ⑧ リスク調整感染率：リスク調整感染率は以下の算出式を用いて計算した。
  - a. 人工呼吸器関連肺炎 = (肺炎患者数/人工呼吸器装着日) × 1000
  - b. 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
  - c. 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

##### 2. NICU 院内感染のリスク因子の分析と院内

## 感染対策に関する研究

NICU における院内感染のリスク因子とその対策に関する調査研究を以下のように行った。

- a. 正常新生児室における MRSA 感染予防について（北島博之の分担研究所参照）
- b. 新生児集中治療室（NICU）におけるカンジダ院内感染（カンジダ腸炎）に関する診断法の検討（茨 聡の分担研究報告参照）
- c. ディスポ手袋使用による MRSA 感染対策に関する研究（飯田浩一の分担研究報告書参照）
- d. 新生児唾液中 IgA 量と MRSA 保菌に関する検討（中村友彦の分担研究報告書参照）
- e. NICU における MRSA 院内感染対策の検討（佐藤和夫の分担研究報告書参照）
- f. 新生児集中治療室（NICU）における手洗い遵守状況と MRSA 保菌児の減少（西巻滋の分担研究報告書参照）
- g. 名古屋大学附属病院 NICU における細菌分離状況に関する研究（早川昌弘の分担研究報告書参照）
- h. NICU での手袋使用を中心とした MRSA 対策と保菌の変化（側島久典の分担研究報告書参照）
- i. 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）
- 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）
- k. NICU で院内感染を引き起こす細菌に関する検討（荒川宜親の分担研究報告参照）
- l. 院内感染予防対策のための予防的項目予

備的抽出（宮澤廣文の分担研究報告参照）

- m. NICU における SSSS 院内感染の原因となった MRSA 株に関する疫学的研究（太田美智男の分担研究報告書参照）
- n. 出力データの提示方法に関する研究（岡部信彦の分担研究報告書参照）

## （倫理的側面での配慮）

感染症名、起炎菌の種類やその感受性試験結果に加え、加工された患者 ID、生年月日、基礎疾患名、患者転帰など患者情報がデータベースに蓄積されるが、個人名と病院内で使用される患者 ID は含まれない。したがって、収集されたデータベースから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った。

## 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について

研究班に参加した 11 施設の中で 9 施設から集計した入室患者総数は 737 件であった。

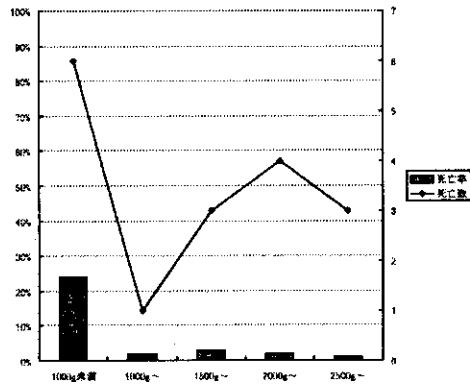
2 施設は施設責任者または担当者の交代のためにデータ収集ができなかった。

①死亡率：1000g 未満で死亡率が 25% と高かったが、他の体重群では数%であった。（表 1）

表1. 死亡数/入院数(率)

半期:2022年7月~12月

X:出生体重, Y:死亡数, Z:入院数

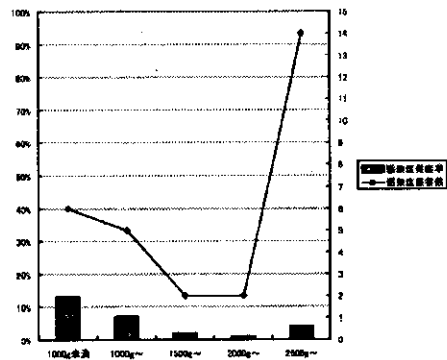


②感染率：感染率は出生時体重 1500g 以下になると増加傾向が見られた。また、2500g 以上で感染率の増加が見られているが、この患者の多くは既に感染を合併して NICU 入室となったもので、NICU 内での院内感染の発症は 2000~2500g よりもさらに低い。つまり、出生児体重が低いほど、院内感染を発症する確率は高くなることが判明した。(表 2)

表2. 感染患者数/入院数(率)

半期:2022年7月~12月

X:出生体重, Y:感染患者数, Z:入院数



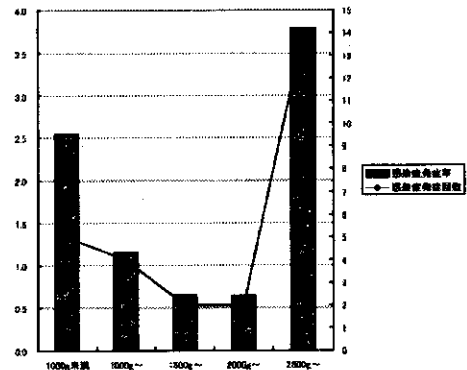
③患者日で標準化した感染率：感染数を患者日で標準化すると、体重が低いほど感染率が上昇することが判明した。つまり、入院期間に応じて、体重の低い患者は早く院内感染を発症するリスクが高いことになる。2500g 以上でこの数値が高いのは、前述のように NICU 入院時、既に感染を併発して入室してくる患

者が多いためであった。(表 3)

表3. 感染症発症率・感染症発症回数/PD × 1000

半期:2022年7月~12月

X:出生体重, Y:感染症発症率, Z:感染症発症回数

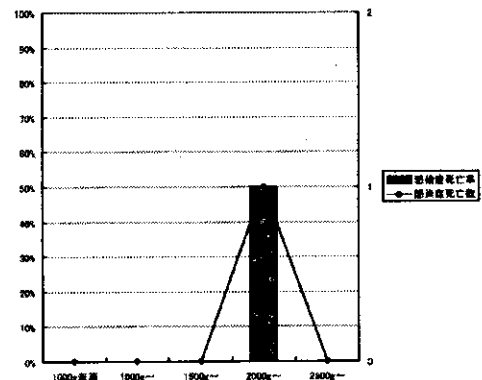


④感染死亡率：感染が原因で死亡したと主治医が認定したのは 2000~2500g の患者が 1 名だけであった。(表 4)

表4. 感染症死亡率・感染症による死亡数/感染患者数

半期:2022年7月~12月

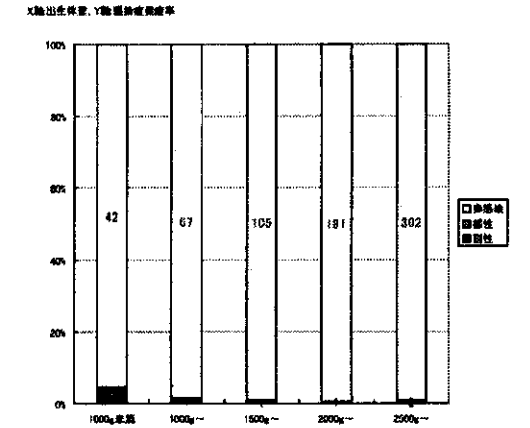
X:出生体重, Y:感染症死亡率, Z:感染症による死亡数



⑤多剤耐性菌、感性菌による感染率：多剤耐性菌による感染は1000g以下の新生児で4.5%、1000~1000g で 1.5%と出生体重の低い患者で多い傾向が見られた。感性菌による感染では、逆に 2000g 以上の患者で多く、その 0.3~0.5%に見られた。(表 5)



表5.耐性菌・感菌・非感菌別/体重別各種感染症(率)  
 平成2002年7月～12月  
 合計



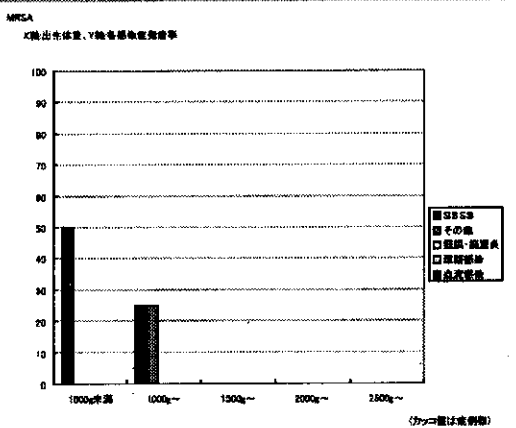
【カブコ菌感染症例数】

出生体重	耐性	感菌性	非感菌
1000g未満	4.8% (2)	0.0% (0)	99.9% (42)
1000g～	1.3% (1)	0.0% (0)	98.9% (47)
1500g～	0.3% (1)	0.0% (0)	98.1% (105)
2000g～	0.0% (0)	0.3% (1)	98.9% (181)
2500g～	0.0% (0)	0.7% (2)	99.3% (302)

⑥感染症別の院内感染率：肺炎、カテ関連血流感染、NTED、尿路感染の院内感染はみられなかったが、多剤耐性菌による敗血症が1500g以下の新生児で見られており、その頻度は1.5～4.5%であった。

⑦感染の種類：体重別に感染症を分類すると1000g以下で敗血症2例、SSSSが2例発症し、2500g以上ではSSSSが3例発症していた。(表6)

表6.起炎菌別各種感染症(率)  
 平成2002年7月～12月



起炎菌名	1000g未満	1000g～	1500g～	2000g～	2500g～	合計
敗血症	0.0 (0)	0.0 (0)	0.0 (0)	0.0 (0)	0.0 (0)	0.0 (0)
肺炎	0.0 (0)	0.0 (0)	0.0 (0)	0.0 (0)	0.0 (0)	0.0 (0)
尿路感染	0.0 (0)	0.0 (0)	0.0 (0)	0.0 (0)	0.0 (0)	0.0 (0)
腸炎	0.0 (0)	0.0 (0)	0.0 (0)	0.0 (0)	0.0 (0)	0.0 (0)
皮膚感染症	0.0 (0)	0.0 (0)	0.0 (0)	0.0 (0)	0.0 (0)	0.0 (0)
眼炎	0.0 (0)	0.0 (0)	0.0 (0)	0.0 (0)	0.0 (0)	0.0 (0)
髄膜炎	0.0 (0)	0.0 (0)	0.0 (0)	0.0 (0)	0.0 (0)	0.0 (0)
肝炎	0.0 (0)	0.0 (0)	0.0 (0)	0.0 (0)	0.0 (0)	0.0 (0)
其他	0.0 (0)	0.0 (0)	0.0 (0)	0.0 (0)	0.0 (0)	0.0 (0)
合計	0.0 (0)	0.0 (0)	0.0 (0)	0.0 (0)	0.0 (0)	0.0 (0)

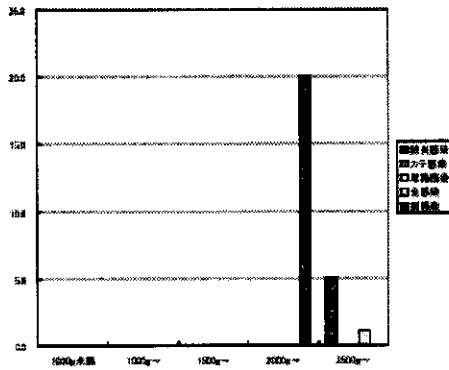
⑧起炎菌の種類：起炎菌ではCNSが6例と一番多く、ついでMRSA(4例)、E. Coliの順であった。(表6)

表7.リスク調整感染率

施設	感染数	患者数	リスク調整感染率
施設A	10	100	0.10
施設B	15	150	0.10
施設C	20	200	0.10
施設D	25	250	0.10
施設E	30	300	0.10

⑨リスク調整感染率：デバイス日が入力された感染症に関してリスク調整感染率を算出したが、症例数が少なかったため、検討対象とはしなかった。今後症例数が増えると、施設間比較や国際比較が可能となると思われる。(表7)

× 胎児感染、× 胎児



出生重量	感染発生率	胎児感染率	胎児感染率	胎児感染率	胎児感染率
1000g未満	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
1000g～	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
1500g～	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
2000g～	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
2500g～	5.6	0.0	0.0	1.1	0.0

## 2. NICU 院内感染のリスク因子の分析と院内感染対策に関する研究

NICU における院内感染対策のリスク因子とその対策に関する検討を分担研究者ごとに以下のように行った。

### a. 正常新生児室における MRSA 感染予防について (北島博之の分担研究所参照)

NICU で集団発生した SSSS の 7 症例に関する疫学的調査を行った。このうち 6 症例は PFGE による解析で同一の菌株であることが判明し、院内感染であることが判明したが、1 例は菌株が違うため院内感染とは判定できず、外部からの持ち込みと考えられた。同時に関連職員全員の鼻腔ふき取り調査を行ったが、同一の菌株は検出できなかった。発症群と非発症群を対象に症例—対象研究を行った結果、非発症群で①母乳栄養が多い、②預かり時間が短い (母児接触時間が長い)、③第 1 生日および第 1 生日+第 2 生日の哺乳回数が多い、ことが判明し、生後直後からの母児の皮膚接触の重要性が示唆された。また、今回 SSSS の原因となった MRSA はゲンタマイ

シンの塗布剤や消毒剤 (ハイアミン剤) に耐性であったため、その使用によって、逆に正常細菌叢を死滅させ、一時的に症状を悪化させた。SSSS の起炎菌が MRSA である場合は抗菌薬および消毒薬の使用に関しては十分な注意が必要である。

### b. 新生児集中治療室 (NICU) におけるカンジダ院内感染 (カンジダ腸炎) に関する診断法の検討 (茨 聡の分担研究報告参照)

壊死性腸炎の原因として従来はクレブシエラ属などによる細菌感染が注目されてきたが、最近ではカンジダによる壊死性腸炎の発生が注目されている。しかし、便培養でカンジダを同定するには通常 2～3 日を要するため、治療の開始が遅れることが多く、その迅速診断が求められてきた。そこで便培養結果を Gold standard として、便のグラム染色による検査法の感度・特異度の検定を行った。その結果、感度 75%、特異度 84.6%であり、高い特異度から診断が手遅れになる可能性は低く、迅速診断に有用であることが推察された。従って、壊死性腸炎が疑われた場合は通常の便培養に加えて、便のグラム染色によるカンジダなど真菌の検索が有用であることが示唆された。

### c. ディスポ手袋使用による MRSA 感染対策に関する研究 (飯田浩一の分担研究報告書参照)

MRSA による院内感染予防策として手袋着用の有効性を検討した。手袋着用前の 7 ヶ月の MRSA 院内感染発症率を Historical control として着用後の 6 ヶ月の発症率と比較した。入室児と感染発症児の処置時に手洗いを行った後に手袋の着用を義務付けた。手袋着用前の MRSA 感染率は 7.8%であったが、着用後は 1.9%に有意に低下した。緊急の事態が発生した場合は手洗いをする時間はないため、

そのような場合でも手袋の着用は可能であり、その有用性が示唆された。

#### **d.新生児唾液中 IgA 量と MRSA 保菌に関する検討**（中村友彦の分担研究報告書参照）

口腔内 MRSA 保菌阻止作用の一つとして、IgA 分泌が関与している可能性があるため、新生児唾液中 IgA 量と日齢、修正週数、経腸栄養量、母乳栄養量との関係を検討した。院内で出産し、経腸栄養を受けた 149 人の新生児を対象に唾液中の IgA を経日的に測定した。その結果、IgA は新生児の唾液中に分泌され、日齢とともに増加していることが判明した。また、経腸栄養量、特に母乳栄養量と有意な相関が認められたため、出生後早期の母乳を開始することが、新生児の口腔内正常細菌叢の獲得と唾液中の IgA 分泌を高め、口腔内の MRSA 保菌阻止効果を持つことが示唆された。このことによって MRSA による、気道、口腔内感染の防止が期待される。

#### **e.NICU における MRSA 院内感染対策の検討**（佐藤和夫の分担研究報告書参照）

新生児集中治療室(NICU)における MRSA による院内感染対策として①スタッフ教育、②手袋着用、③サーベイランスの実施、④ムピロシリン軟膏による除菌を実施し、その前後、各 6 カ月間の MRSA 感染者と保菌者の人数を比較した。その結果、MRSA 感染者数、保菌患者数、抗生物質使用患者数は対策後有意に低下した。対策の中では接触感染予防策としての手袋着用が最も有効と考えられた。手袋着用による患者 1 人当たりのコストは約 2000 円/日であった。

#### **f.新生児集中治療室 (NICU) における手洗い遵守状況と MRSA 保菌児の減少**（西巻滋の分担研究報告書参照）

クベースに収容した患者の手洗い方法を改

め、その遵守率を調査した。また、新しい手洗い法の導入前後で MRSA 保菌者数を比較した。新しい管理方法は①体液に触れない処置：イソジンまたはヒビスクラブで 10 秒以上手洗い、処置後にベンクロで素手の手指消毒、②体液に触れる場合：処置前は同様の手洗い、処置時に手袋着用、処置後も同様の手洗い、③処置の如何を問わず、処置後にはイソジンまたはヒビスクラブで 10 秒以上手洗いを行うこととした。遵守率は 6 カ月で 80%であったが、12 カ月後には 100%となった。MRSA 保菌患者率は導入前が約 33%であったが、遵守率が 100%になってからは 2.8%に低下した。

#### **g.名古屋大学附属病院 NICU における細菌分離状況に関する研究**（早川昌弘の分担研究報告書参照）

平成 13 年 1 月～12 月 (151 名)、平成 14 年 1 月～12 月 (184 名)の 2 年間における NICU 入室患者の細菌分離状況について検討した。当該施設では 1 処置 1 手洗い、手袋着用、手袋脱着後の塩化ベンザコニウムによる手洗いを実施してきた。前期には MRSA の分離が最も多く分離されたが、後期では MRSA の分離頻度が激変したが、CNS の分離が増加した。また、多剤耐性の MRSE や MRCNS の分離も依然として見られた。前期において MRSA の分離頻度が高かった原因として、MRSA 持続感染を起こした患者が長期間入室し、手袋を着用しても水平感染が防げなかったことに加えて、看護師の 2 人夜勤体制も原因として考えられた。後期に MRSA 分離が低下した原因としては MRSA 分離が増加した際には保菌していない患者にもガウンテクニックを行い、スタッフ間で話し合いを行い、従来の感染対策をさらに強化したことなどが

考えられた。

**h. NICU での手袋使用を中心とした MRSA 対策と保菌の変化**（側島久典の分担研究報告書参照）

包括的院内感染対策を段階的に実施した結果、患者の咽頭 MRSA 保菌率が低下した。平成 13 年 9 月まで当該 NICU では咽頭の MRSA 保菌率は 40~50% であった。そこで、平成 13 年 9 月からは以下のような感染対策を実施した。①手洗いは肘から手指まで行う、②手袋着用前後での手洗いを行う、③1 処置 1 手洗い 1 手袋、④手袋着用+リナバス、⑤医師の点滴時原則手袋着用、⑥手指温度感覚低下に注意、⑦気管吸引を含む全ての吸引は手袋を着用しトラックケアを使用した。吸引器は 2 台使用した。⑧患者ごとに処置セット、筆記用具を用意した。

その結果、患者咽頭の MRSA 保菌率は平成 14 年には 35%、同 5 月には 25%、平成 15 年 1 月には 5.3% まで低下した。NICU 内での MRSA 院内感染対策を進める上で、咽頭の MRSA 保菌状態のモニタリングが有効性の指標になること、手袋着用を中心とした感染経路の遮断対策が重要であることが示唆された。

**i. 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）

在胎 37 週未満で出生した早産児に対して超早期哺乳が *Bifidobacterium flora* の形成に及ぼす影響について検討を行った。まず、母乳による経管栄養が 50% 以上である早産児 40 例を 2 群に分けた。対照群は生後 48 時間以降に母乳を開始し、その後、*Bifidobacterium breve* 菌を投与した（26 例）。超早期哺乳群は生後 24 時間以降に母乳を開始し、その後、

*Bifidobacterium breve* 菌を投与した（14 例）。

ビフィズス菌製剤としては *Bifidobacterium breve* を使用し、1 日量として 0.5g、 $5 \times 10^8$  細胞数を母乳 1 日量に溶解し、胃内に注入した。

経週的に便培養を行い、ビフィズス菌の検出を行った。その結果、ビフィズス菌の検出日齢は超早期哺乳群で 17.9 日（対照群 28.1 日）と早い傾向を示した。また、新生児壊死性腸炎の発生は超早期哺乳群で見られなかった。以上の結果から、超早期哺乳は *Bifidobacterium flora* の早期形成に有効であり、新生児壊死性腸炎に対する予防効果がある可能性が示唆された。

**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）

当該 NICU に入室した 5 例の在胎 28~32 週の早産児に対してカンガルーケアを行った。母親と接触した皮膚面および他の部位からの細菌培養を行った結果、MRSA の他に *Neisseria* や *Viridans* が検出されたが、感染症を引き起こした患者はいなかった。MRSA が分離された患者ではカンガルーケアが短時間しか行えなかった患者であった。新生児の常在菌叢の生育は早期に接触した細菌ほど優位になることが報告されており、低出生体重児でも同様のことが考えられる。カンガルーケアが低出生体重児の院内感染予防に有効であるかは、さらに症例数を増やした比較研究が必要である。

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

ある NICU にて発生した 7 例の MRSA 感染症で 4 例の患者に SSSS が発生した。患者より分離された MRSA の遺伝子型を PFGE で検討した結果、全て同一の遺伝子型に分類

され、NICU 内での院内感染が疑われた。同時に他の病棟から分離された MRSA9 株の遺伝子型を調べたところ、9 株中 8 株で NICU で分離された菌株と同一の遺伝子型をもつ菌株が検出されたため、他病棟から持ち込まれて拡散した可能性が示唆された。また、SSSS の原因となる黄色ブドウ球菌は従来は MSSA が主体であり、MRSA によるものは稀であったため、適切な抗菌薬治療により、治癒は比較的容易であると考えられてきた。しかし、今回のように MRSA の院内感染として SSSS が集団発生することを考えると、抗菌薬や消毒薬の選択には十分な注意を払う必要がある。SSSS を MSSA によるものと判断して、安易に抗菌薬や消毒薬を使用すると逆に MRSA の生育を進めるため注意が必要である。

#### **l.院内感染予防対策のための予防的項目の予備的抽出（宮澤廣文の分担研究報告参照）**

MRSA 流行時に病院内 MRSA 株と未熟児室 MRSA 株について PFGE を用いて遺伝子型の解析を行った。その結果、病棟と NICU で同一の遺伝子型の MRSA 株が分離され、研修医のスーパーローテート、学生の実習なども原因と考えられたため、その対策を行った。また、院内定着株以外にも外部から持ち込まれる MRSA も依然として分離されるため、入院時のルーチンのスクリーニングも考慮する必要があると思われた。その他、ベッド面積の拡大や人員配置の改善など、構造的な問題の解決も考慮する必要性が示唆された。

#### **m.NICU における SSSS 院内感染の原因となった MRSA 株に関する疫学的研究（太田美智男の分担研究報告書参照）**

地理的に離れた NICU や小児病棟で集団発生した SSSS の起炎菌となった MRSA 株の解析を行った。これらの株は全て表皮剥離毒素

(ETB)を大量に分泌し、DNA タイプは同一であった。今回分離された MRSA 株は Beta-lactam 薬に対する耐性が低く、通常行われるセンシディスクによる測定では MRSA と判定されないことがあり、抗菌薬や消毒薬の選択を間違える恐れがあるため、その旨を病院検査室に周知する必要がある。

#### **n.出力データの提示方法に関する研究（岡部信彦の分担研究報告書参照）**

厚生労働省院内感染対策サーベイランス事業の一環として NICU 部門が平成 14 年 7 月より開始されたが、NICU 部門のデータマネジメントも院内感染対策サーベイランス事業全体の中で運用が図られるべきである。そのためには感染症情報センターのホームページを利用した運用が必要である。また、院内感染に関する情報を一括して管理運営していくためには既存の組織の組み合わせによる運用では不十分であり、院内感染に総合的に対応できる独立した部門の設立およびこれを支える IT システムの充実が必須である。

#### **C. 考察**

医療システムが量的にも質的にも多様化（バラツキ）と拡大を余儀なくされているなかで、システム管理の不十分性によって院内感染は引き起こされる。従って、もはや個別病院、院内感染対策委員会、医療従事者の自主的活動だけでは有効な対策を立てることに限界がある。つまり、院内感染対策は優れて医療の質の向上を目的としたシステム改善策を必要とし、TQM や CQI などの特殊な手法を必要とする。

医療システムの課題として院内感染対策を立てるには、①院内感染対策委員会の設置、人員および予算配置、権限の付与などの構造

②院内感染対策ガイドラインの策定および感染対策教育による作業行程の標準化と管理、③全国統一サーベイランス体制の構築によるプロセスおよびアウトカム評価（ベンチマーキング）が必要となる。とりわけ、行政的観点からは、サーベイランスによる院内感染の実態把握および病院の院内感染対策機能評価が最優先される。システム改善策として院内感染対策を実行するには、実態把握（サーベイランス）→要因分析→解決策→実施→再評価の改善サイクルが必要である。この中でも全国統一サーベイランス体制の構築は参加施設の院内感染対策効果が統一基準に基づき、客観的数値によって全国的な平均値と比較/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判断資料の一部を提供する意味もあり、医療機関に対して院内感染対策強化のインセンティブを与えるものとなる。

NICU は患者の感染防御や医療環境の特異性のため、成人とは違った環境にあり、その特殊性を考慮した院内感染対策が必要となる。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、マニュアルやそれに準拠した教育システムに関しては別個の工夫が必要となる。

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に関する臨床指標として、通常感染率（感染死亡率）、起炎菌、感染症別感染数などに加え、体重で内部リスクを標準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）で標準化し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。

NICU における院内感染の環境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 の医療環境に関する体系的な調査は十分には行われていない。今回は新たに環境リスク因子を取り上げ、その重要性和対策について検討を加えた。

今回の分担研究の中では院内感染対策として、MRSA の保菌状態改善を評価指標として、研究を行った。なお、保菌を評価基準として、研究を実施することに関しては、従来から議論があるところであるが、将来的には本サーベイランス体制がさらに確立され、リスクで調整された感染率が恒常的にモニタリングされるとこの議論は自然になくなるものと思われる。

今回は複数の分担研究者が手洗いを中心とした、衛生管理の改善効果を検討している。手洗いの厳格な実施を行うと、患者の保菌状態に大きな改善を見ており、NICU においては、MRSA は医療従事者の手指を介して水平伝播することが逆に証明された。処置を行う場合の手袋の着用は、手洗いの不徹底を補完するものとして（特に、緊急対応時）、従来から提案されてきたものであり、コスト（2000 円/日/患者）を考慮しても積極的導入が図られるべきであろう。

研究課題として、皮膚、咽頭、腸管への常在菌の生育を促進するために早期カンガルーケア、早期母乳保育、積極的なビフィズス菌の経管投与などが取り上げられ、口腔内 IgA 分泌量の増加とも相まって、咽頭や消化管での MRSA の生育や保菌の機会を減少させ、MRSA による肺炎やカンジダ腸炎（新生児壊死性腸炎）の発生を抑える可能性が示唆された。

複数の施設で集団発生した SSSS から分離された黄色ブドウ球菌の遺伝子解析を行ったところ、遺伝子型は同一であり、同じ型の菌株による SSSS が全国で多発している可能性が疑われた。特に、今回分離された黄色ブドウ球菌 (MRSA) は通常の細菌検査では MSSA と診断される危険性があり、抗菌薬や消毒薬の選択を間違えると逆に感染部位の正常細菌叢を破壊し、MRSA の生育をさらに増長し、症状が悪化する危険性があるので、注意が必要である。

## E. 結論

平成 14 年度 7 月から開始された厚生労働省院内感染対策サーベイランス事業 NICU 部門で収集したデータの 12 月までの解析を行った。NICU では出生児体重が低いほど院内感染の発症が多いことが推察された。また、全般的な解析は収集データ数が少ないために参考値として算出した。また、NICU における院内感染に対するリスク因子としては医療従事者の手を媒介した感染が多く、手袋着用などの感染経路の遮断が有効であった。加えて、早期の母乳投与、カンガルーケア、ビフィズス菌の早期経管投与などは常在細菌叢生育を進めたり、IgA の分泌を増加させることによって、MRSA の保菌/感染の予防に有効であることが示唆された。

## F. 研究発表

### 1. 論文発表

- 1) 武澤 純：サーベイランスをどう生かすか Infection Control 11(5) 2002
- 2) 榊原陽子、武澤 純：厚生労働省院内感染事業 ICU 部門報告 Infection Control 11(5);530-536 2002

3) 榊原陽子、武澤 純：医療と安全「院内感染ガイドライン」は医療の質を改善するか？現代医療 50(1);101-105 2002

4) 飯沼由嗣、武澤 純：IX感染症編 10. 薬剤耐性菌 総合臨牀 2002 増刊検査計画法 51 suppl;1771-1777 2002

5) 榊原陽子、武澤 純：本邦における病院感染診療ガイドライン策定の動向 日本臨牀 60(11);2084-2089 2002

6) 武澤 純：ICU 感染防止ガイドライン第 1 章 ICUでの感染対策組織と権限、第 3 章 環境 第 5 章血管留置カテーテルに関連した血流感染対策 じほう

7) 榊原陽子、武澤 純：ICU での MRSA への対応 Infection Control 別冊 87-93:2001

8) 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

9) 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

1) 武澤 純：包括評価の中での院内感染対策 第 2 回院内感染防止対策に関する研究会 2002. 8. 31 鹿児島

2) 武澤 純：医療安全推進のシステムアプローチ-院内感染対策を含めて-青森県滅菌消毒研究会 2002. 9. 28、弘前

3) 武澤 純：院内感染対策の現状 2002. 10. 1、名古屋第一赤十字病院、名古屋

4) 武澤 純：院内感染 平成 14 年度安全管理研究科コース、国立保健衛生学院 2002. 12. 10、東京

5) 武澤 純：集中治療における院内感染対策。第 14 回日本臨床微生物学会総会

2003. 1. 31、名古屋

6) 武澤 純：エビデンスを重視した新しいガイドラインの潮流 第 18 回日本環境感染学会総会 2003. 2. 14、東京

7) 武澤 純：院内感染対策の標準化と評価 第 2 回院内感染対策セミナー 2003. 3. 10、福

岡

**G. 知的所有権の取得状況**

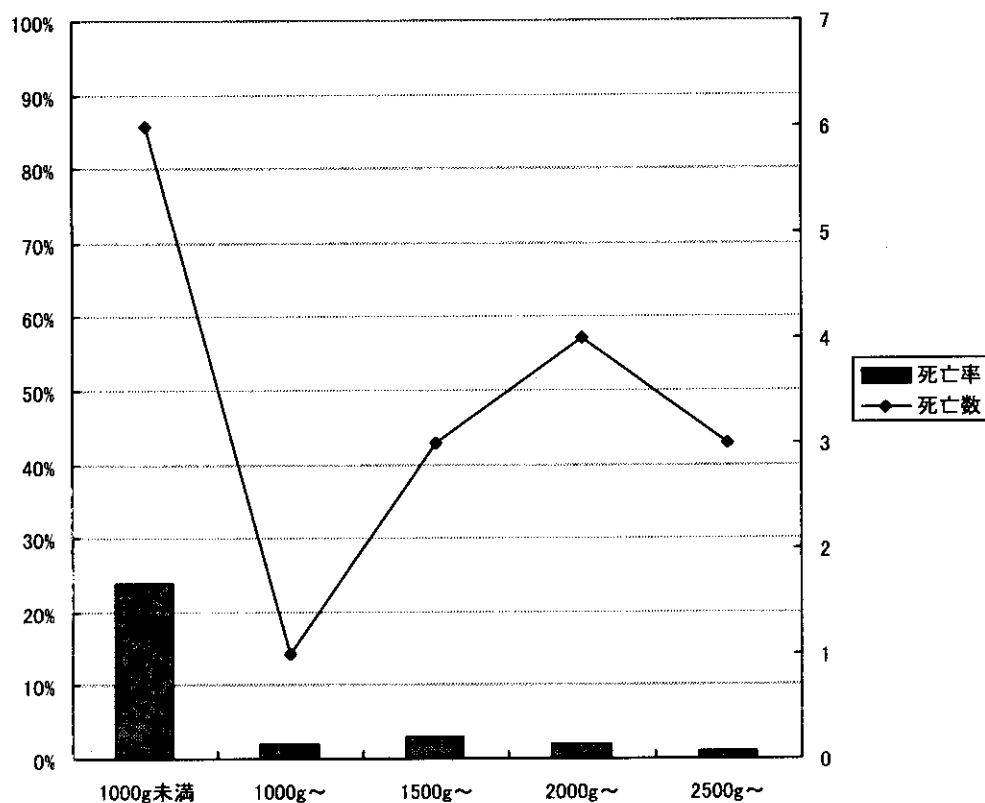
該当するものなし



表1.死亡数/入院数(率)

季報(2002年7月~12月)

X軸:出生体重、Y軸:死亡率、2Y軸:死亡数



出生体重	入院数	死亡数	死亡率
1000g未満	25	6	24%
1000g~	56	1	2%
1500g~	94	3	3%
2000g~	172	4	2%
2500g~	298	3	1%

必須項目: 出生体重、転帰

NICU入院件数: 737件(必須項目充足件数: 645件)

集計単位: 人

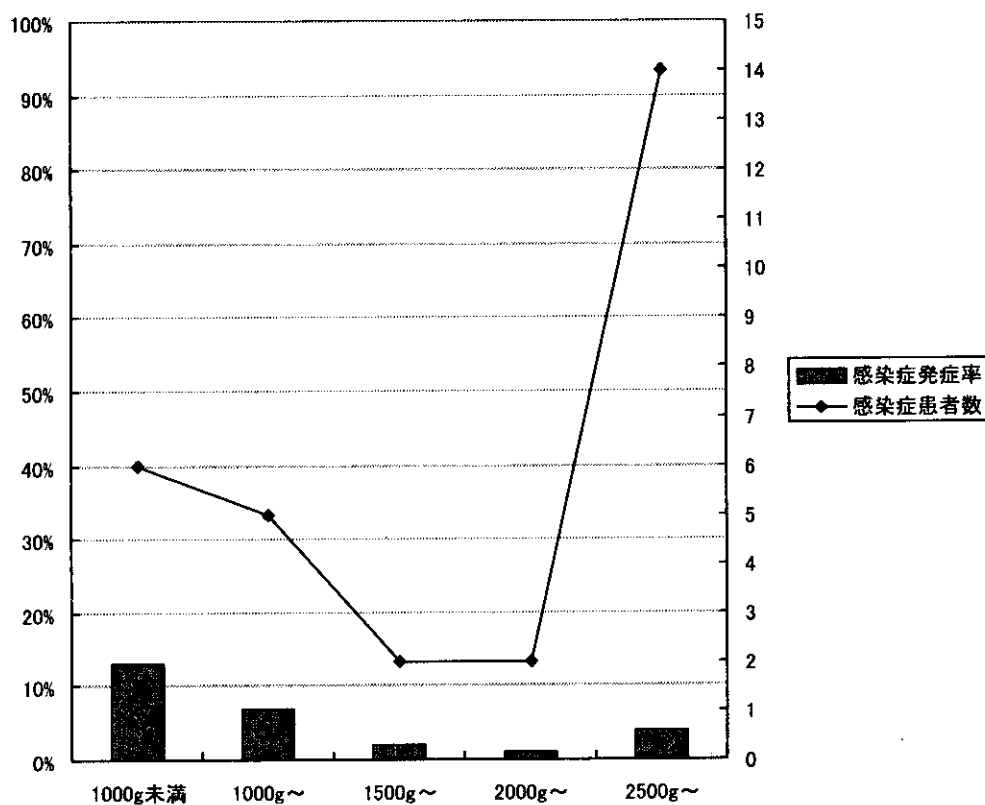
施設: 全施設合計

1/1 ページ

表2.感染患者数/入院数(率)

季報(2002年7月～12月)

X軸:出生体重、Y軸:感染症発症率、2Y軸:感染症患者数



出生体重	入院数	感染症患者数	感染症発症率
1000g未満	48	6	13%
1000g~	72	5	7%
1500g~	107	2	2%
2000g~	183	2	1%
2500g~	316	14	4%

必須項目: 出生体重

NICU入院件数: 737件(必須項目充足件数: 726件)

集計単位: 人

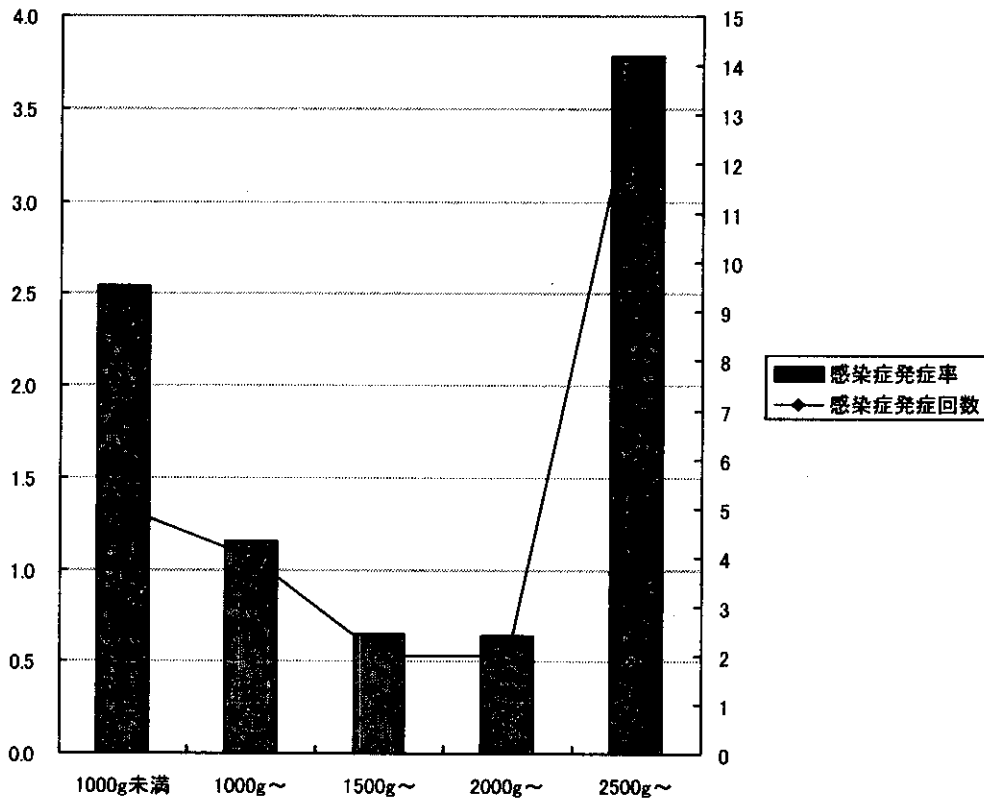
施設: 全施設合計

1/1 ページ

表3.感染症発症率:感染症発症回数/PD×1000

季報(2002年7月~12月)

X軸:出生体重、Y軸:感染症発症率、2Y軸:感染症発症回数



出生体重	PD	感染症発症回数	感染症発症率
1000g未満	1968	5	2.54
1000g~	3486	4	1.15
1500g~	3087	2	0.65
2000g~	3113	2	0.64
2500g~	3708	14	3.78

必須項目: 出生体重、入院日、退院日  
 NICU入院件数: 737件(必須項目充足件数: 667件)  
 集計単位: 症例数

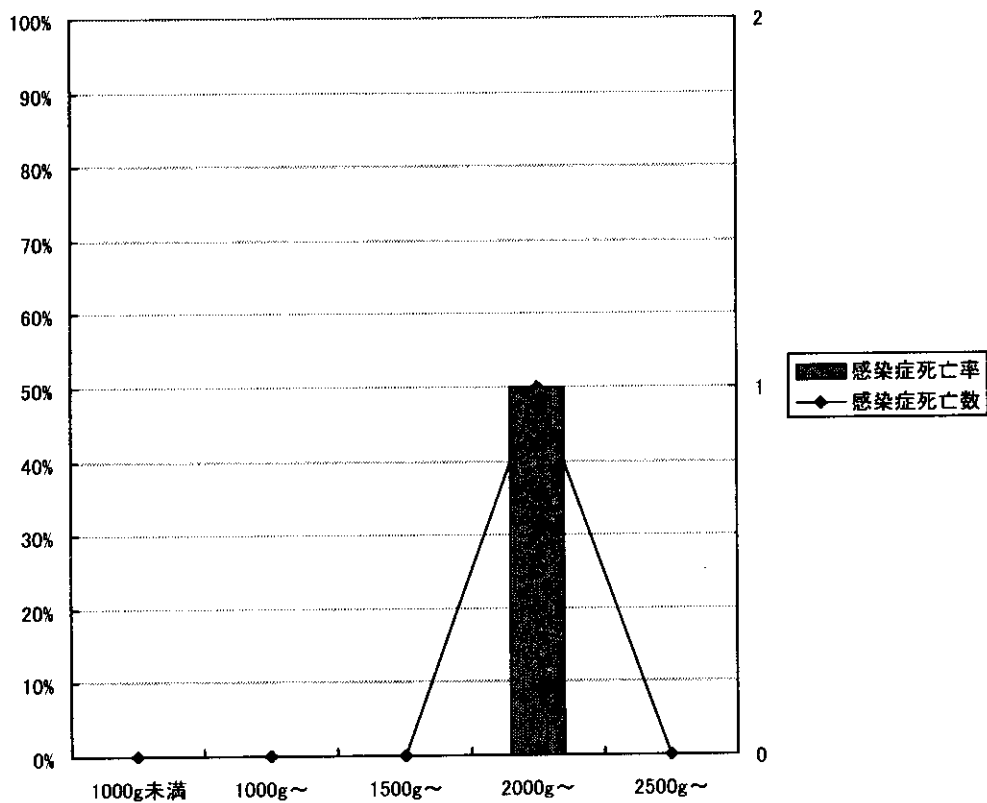
施設: 全施設合計

1/1 ページ

表4.感染症死亡率:感染症による死亡数/感染症患者数

季報(2002年7月~12月)

X軸:出生体重、Y軸:感染症死亡率、2Y軸:感染症死亡数



出生体重	感染症患者数	感染症死亡数	感染症死亡率
1000g未満	2	0	0%
1000g~	3	0	0%
1500g~	2	0	0%
2000g~	2	1	50%
2500g~	14	0	0%

必須項目: 出生体重、感染症診断、転帰  
 NICU入院件数: 737件(必須項目充足件数: 23件)  
 集計単位: 人

施設: 全施設合計

1/1 ページ