

松原弥生 (同、看護師)  
横浦葉子 (同、看護師)  
竹森和美 (同、看護師)  
小瀬良幸恵 (同、看護師)  
中谷和美 (同、看護師)

#### A. 研究目的

正常新生児室新生児におけるMRSA感染症は、最近世の中で注目を浴びているが、その予防方法については、ほとんど述べられていない。当センターは年間約1500分娩で、そのうち約200例はNICU入院児である。正常新生児室におけるコアグラマーゼII型MRSAによる新生児TSS様発疹症は、1995年と2000年の孤立例各1例の2例のみである。一方、1981年の開院当初から母児同室を基本とし、1999年以降は分娩直後からのカンガルーケア、2002年からは母児同床を推進している。この中で発症したMRSAによるSSSSの症例を通じて、その発症の背景因子を考察する。

#### B. 研究方法

対象：正常新生児のケアされる母性病棟でコアグラマーゼI型のMRSAによる黄色ブドウ球菌性皮膚剥離症(SSSS)が発生した。12月10日から22日までの12日間に計7名の患者が出た。西棟で6名が発症し、うち4名は入院加療した。東棟からの発生は1名であり、生後13日外来での診察で発見した。同時期に西棟では上記の株によるもの以外に、コアグラマーゼI型のMSSAによるSSSS1例とコアグラマーゼVII型のMRSAによる水疱性膿痂疹が各1例ずつ発症した。母性西棟の8例を臨床的に、コアグラマーゼI型の菌株を細菌学的に検討した。第1例発症から10日以内に、関連部署の全職員153名を対象にして、鼻腔モニタリング検査をマーサチェック(鼻腔用:KK日研

生物医学研究所製)を用いて行った。MRSAの確定はPBP'2の検査キット・コアグラマーゼ型は栄研のキットを用いて判定した。

方法：パルスフィールドゲル電気泳動は、国立感染症研究所の荒川宜親先生に依頼した。

#### C. 研究結果

##### 1. 母性西棟での8例の発症因子の検討：

図1に母性西棟における発症例の状況を表した。症例2と3は2卵性双胎である。各症例の項目内容(発症の有無・預かり時間・帝王切開の有無・ミルク哺乳の有無・哺乳回数)を示した。

- 1) 哺乳回数と発症：第1生日の哺乳回数が少ないほど発症しやすい。  
発症群(6.0±2.4)：非発症群(9.6±2.6)  
P=0.0041
- 2) 預かり時間と発症：初期5日間の預かり時間が長いほど発症しやすい。  
発症群(49.0±22.9)：非発症群(29.2±13.9) P=0.0091
- 3) 母乳哺育と人工乳哺育：人工乳哺育のほうが発症しやすい。  
母乳：人工は発症(4:4) 非発症(18:2) P=0.0384 (Fisherの直接確率)

以上の結果から、母乳とミルクの内容よりも、早期からの母子接触と母乳栄養を行うことが、最も有効と考えられた。

図1. 12月母性西棟ベビー一覧表

(2002年12月1日在院~2003年1月4日までの入院)

症例番号	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24	25	26	27	28	29	30	31	1	2	3	4			
1		309																																				
2			316 308																																			
3			316 308																																			
4			308																																			
5				316																																		
6				309																																		
7					309																																	
8					310			309																														
9					310																																	
10						316																																
11						308																																
12					316 310																																	
13					310																																	
14							316 309																															
15										308 316																												
16								316 309																														
17									306 308																													
18										307 316 313																												
19										316																												
20										309																												
21										316 310																												
22											308																											
23											316																											
24											316																											
25												316																										
26													316 308																									
27														307																								
28															316 309																							

症例 2と3は2卵性双胎

児を預かり(合計時間を左詰)
  発症日
  母児同室
  入院
  他病院へ入院

表1. 各症例の項目内容

症例番号	発症	預かり時間	帝切	Milk	分娩回数	哺乳回数(0生日)	1生日	2生日	3生日	1+2	1+2+3
1	0	18			0	3	8	11	3	19	22
2	0	58			2	2	3	7	2	10	12
3	1	72		1	2	1	5	5	3	10	13
4	0	27			0	5	10	13	12	23	35
5	0	38			1	1	7	8	8	15	23
6	0	36			0	6	12	10	11	22	33
7	0	8			1	9	14	13	15	27	42
8	1	52			0	2	4	8	5	12	17
9	1	50		1	0	1	4	8	7	12	19
10	0	23		1	0	0 母抗痙攣剤服用	4	8	7	12	19
11	0	26			1	5	10	15	13	25	38
12	1	54	1	1	0	2	6	6	4	12	16
13	0	22			0	4	8	7	12	15	27
14	0	26			0	2	8	8	14	16	30
15	1	72		1	0	0 預かりのため					
16	1	13			0	2	11	13	13	24	37
17	0	19			1	6	10	10	11	20	31
18	0	44			1	1	10	11	7	21	28
19	0	0			0	4	6	9	10	15	25
20	0	19			0	2	11	9	15	20	35
21	1	63	1		1	3	6	5	12	11	23
22	0	45			0	3	10	13	11	23	34
23	0	46	1	1	2	3	8	5	7	13	20
24	1	16			1	0	6	6	11	12	23
25	0	31			0	2	3	9	9	12	21
26	0	23			3	3	8	7	3	15	18
27	0	40			0	3	7	10	13	17	30
28	0	35			1	4	7	7	6	14	20

## 2. 新生児発症の原因について

新生児に関連する職員153名のモニタリング結果を表2に示す。

表2. 職員モニタリングによる検出株(2001年12月)

病棟	対象人数	菌株	MRSA/MSSA	コアグララーゼ型	ET	EXT	TSST-1	
		当該株	R	I	—	b	—	
母性東看護	25	1 1 1	R R S	III VII I	— — —	— — b	— — —	
母性西看護	23	1	R	II	D	—	—	
分娩部看護	16	1	R	VII	—	—	—	
医師 産科・内科	13	1	R	III	B	—	—	
新生児看護	65	1 1 1	R R R	V V II	C C C	— — —	(+) (+) (+)	
新生児医師	11	0						
計	153	9	ET:エンテロトキシン EXT:皮膚剥離毒素 TSST:毒素性ショック毒素					

この検査データからは、職員の保菌者からの水平感染は考えにくい。また母親の培養は行っていないため、母親保菌者による市中感染の可能性も否定はできない。この後、警戒

体制のみで、発症は沈静化した。

## 3. 菌株の同一性について

臨床各分離株をパルスフィールドゲル電気泳動にて検討した(図3)。母性東棟6株(MRSAコアグララーゼI型)は同一と考えられるが、母性東棟の1株(No. 1)はそれらとは異なると考えられた。従って、東西両病棟の交差感染はないと考えられる。また、以上の7株を抗生剤の感受性パターン(表4)で検討しても区別は不可能であった事は、水平感染データの根拠として、抗生剤の感受性パターンの利用には、注意しなければならないと考えられた。

## 4. 臨床上的問題点について

- 1) 初期対応の誤算：消初期対応は、ハイアミン浴とゲンタシン軟膏塗布あるいはイソジン塗布そして眼脂にはクラビット点眼であったが、実際には前2者が全く効いていないことが判明した時点で、ハイアミン浴を中止し、またゲンタシン軟膏を

表3. 新生児SSSS菌株リスト

(2001年12月)

No.	患者名	分離月日	材料	科・病棟	備考	型	ET	EXT	TST
1		12月13日	膿汁	母性東	MRSA	I	(-)	b	(-)
2	9 b	12月17日	眼脂	母性西	MRSA	I	(-)	b	(-)
3	12 b	12月17日	膿汁	母性西	MRSA	I	(-)	b	(-)
4	24 b	12月17日	眼脂	母性西	MRSA	I	(-)	b	(-)
5	8 b	12月18日	臍	母性西	MRSA	I	(-)	b	(-)
6	O 1b	12月19日	鼻腔	NICU	MRSA	I	(-)	b	(-)
7	O 1b	12月17日	体表面	NICU	MSSA	I	(-)	b	(-)
8	S b	12月17日	膿疹	母性東	MSSA	I	(-)	b	(-)
9	I b	12月21日	咽頭	NICU	MSSA	I	(-)	b	(-)
10	15 b	12月25日	眼脂	母性西	MRSA	I	(-)	b	(-)
11	16 b	12月25日	眼脂	母性西	MRSA	I	(-)	b	(-)
12	職員	12月27日	鼻腔	/	MSSA				
13	職員	12月21日	体表面	/	MSSA				
14	N b	1月7日	眼脂	新生児科	MSSA	I	(-)	b	(-)
15	M b	1月6日	眼脂	新生児科	MSSA	VII	(-)	(-)	(-)

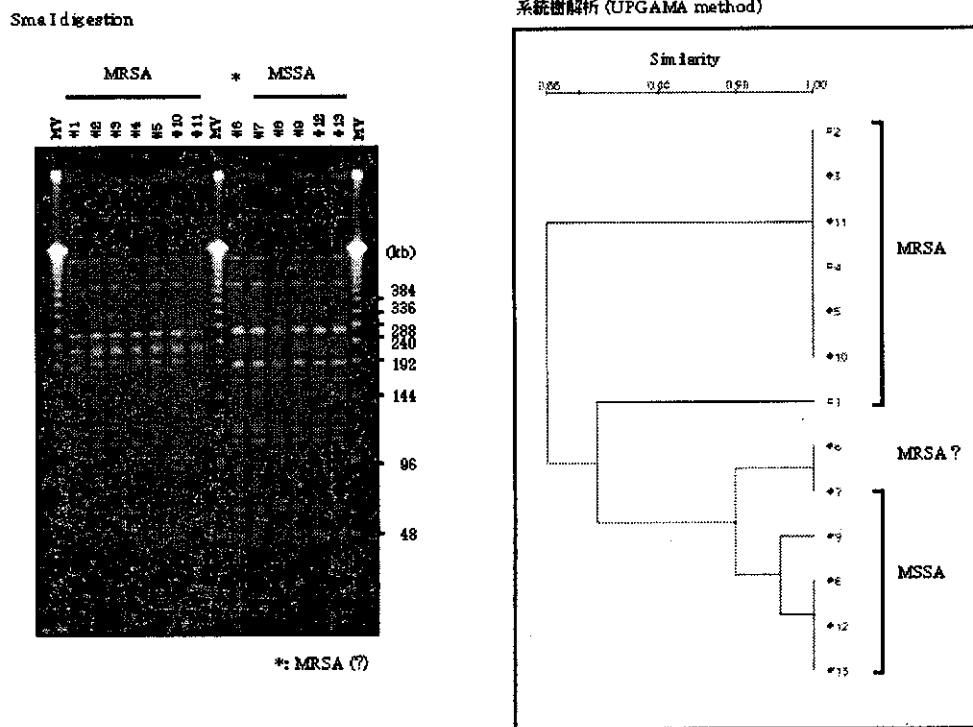


表4. MRSA(コアグラーゼ I 型)各株の抗生剤感受性パターン

No.	科・病棟	備考	型	ET	EXT	TST	A	A	A	C	C	C	C	C	C	C	C	F	F	G	I	L	M	P	P	S	S	S	V		
							B	B	M	A	C	E	E	F	L	M	P	T	T	Z	M	O	M	P	T	A	I	/	/	T	C
							K	P	K	Z	L	T	Z	I	D	Z	R	M	X	X	O	M	M	O	N	P	P	A	C	M	
							C							X	M				X				X	O	M	C					
1	母性東	MRSA	I	(-)	b	(-)	S	R	S	I	R	S	S	R	R	S	S	S	S	R	S	S	R	S	R	S	R	S	S	S	S
2	母性西	MRSA	I	(-)	b	(-)	S	R	S	I	R	S	S	R	R	S	S	S	S	R	S	S	R	S	R	S	R	S	S	S	S
3	母性西	MRSA	I	(-)	b	(-)	S	R	S	I	R	S	S	R	R	S	S	S	S	R	S	S	R	S	R	S	R	S	S	S	S
4	母性西	MRSA	I	(-)	b	(-)	S	R	S	I	R	S	S	R	R	S	S	S	S	R	S	S	R	S	R	S	R	S	S	S	I
5	母性西	MRSA	I	(-)	b	(-)	S	R	S	S	R	S	S	R	R	S	S	S	S	R	S	S	R	S	R	S	R	S	S	S	S
10	母性西	MRSA	I	(-)	b	(-)	S	R	S	I	R	S	S	R	R	S	S	S	S	R	S	S	R	S	R	S	R	S	S	S	S
11	母性西	MRSA	I	(-)	b	(-)	S	R	S	R	R	S	S	R	R	S	S	S	S	R	S	S	R	S	R	S	R	S	S	S	S

アクロマイシン軟膏に変換し、眼脂に対してはタリビット眼軟膏を処方した。この結果、全員後遺症なく完全治癒したが、初期対応により、母乳育児で正常菌叢をほぼ獲得していた児も皮膚の消毒により、正常菌叢が死滅したため、症状の悪化を招き、治療途中で鼻腔内のMRSA菌により重症化を余儀なくされ、4名が入院した。このためご家族に精神的・肉体的負担を増加させた。これは十分反省すべき

点である。

- 2) MRSA同定まで：初期対応を誤った理由の一つにMSSAとの誤報告があった。以後PBP' 2の蛋白同定により、MRSAが確定するまでは、患者家族への説明が正確に行ないえなかった。
- 3) 院内感染対策の一致挙動体制：今回は発生直後から、かつてのMSSAの対策と同様に、各病棟の婦長始め感染対策委員と感染係、検査係、そして産業医の方々の共

同作業を行った。しかし、当該菌を職員から誰も検出できなかったため、その治療ができなかった。

- 4) 細菌の問題点：MSSAの場合に比べて発症までの時間が遅いため、感染対策を立てるまでに患者発生が急増する可能性が残されている。一方発症が遅いので、菌の検査が十分に行なえるため、検査結果を待ってからは有効な治療を選ぶべきである。

#### D. 結論と考察

正常新生児におけるMRSA感染症予防対策は、児の正常細菌叢の獲得と共に考慮されなければならない。MRSA自身の増殖力は、明らかに母親由来の表皮ブドウ球菌よりも遅いし弱いと考えられる。しかし1996年以降、今回のようにMRSAによるSSSSの報告<sup>1)</sup>が出ており、また今回の株と、同時期に名古屋のある病院で検出されたMRSA株が同一株の可能性が言われている（名古屋大学太田先生よりの私信）。さらに、当センターでコアグラゼIII型のMRSAによるSSSSが昨年夏以降に散見されており、市中感染症としてのMRSA株の出現が危惧される。

今回の菌への対応から学んだことは、1) あまり慌てないこと。むしろMSSAによるSSSSの方が深刻である。なぜなら、MRSAの無症候性保菌者は、通常その保菌期間は2-3か月と短く（ただし、保菌者が副鼻腔炎や蓄膿症であると長期間保菌しやすいようである）また健常者は保菌もしにくい。一方、MSSAの場合の保菌は数年にも及ぶ長期間であることと、健常者もMRSAに比べると保菌しやすい。2) 菌の情報をしっかりと確認し、効果のある抗生剤あるいは、消毒剤を使用すること。耐性があれば、皮膚消毒剤など

は禁忌となる。それは正常細菌叢を殺してしまうからである。3) 患者が続く場合には、必ず職員の鼻腔モニタリングを行い、ムピロシンでの治療を確実に行う。4) 患児の治療は局所療法を主にすれば、全身の消毒剤による清拭や静注による抗生剤治療は不要であると思われる。

#### E. 文献

- 1) 早川孝裕、楠 隆、林寺 忠、香川昌平、古庄巻史：表皮剥奪素産生メチシリン耐性黄色ブドウ球菌による新生児剥奪性皮膚炎の流行について、日児誌1997;101:1475-80.

#### F. 研究発表など

##### 論文発表

- 1) 北島博之：感染予防の基本. 特集 正常新生児のケア. ペリネイタルケア2002, 21:300-6.  
2) 北島博之：新生児病棟/NICU-MRSA感染症の予防と対策. 周産期医学2002, 32:967-73.  
3) 北島博之 新生児の敗血症・髄膜炎. 今日の治療指針 p826-7. 医学書院2002  
4) 北島博之 細菌以外の感染症. 新生児. 小児科学 第2版 監修白木和夫、前川喜平. 医学書院2002, p434-9.  
5) Kitajima H, Ida S, Fujimura M: Daily bowel movements and *Escherichia coli* 0157 infection. Arch Dis Child 2002, 87: 335-6.

##### 学会発表

- 1) 北島博之. 正常新生児病棟におけるMRSAによるSSSS院内感染症. 第233回NMCS例会. 2002. 5. 24 大阪

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

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

近年、新生児医療の発展とともに超低出生体重児の予後が改善されつつあるものの、カンジダ腸炎に代表されるNICUにおけるカンジダ院内感染症がクローズアップされてきている。その背景には、未熟児が置かれている環境すなわち高温多湿な環境、種々のカテーテル挿入、種々の抗生物質の投与などが、真菌の発育にとって好都合であることがあげられる。

そこで、ベッドサイドで、便のグラム染色を行い、カンジダの芽胞を検出した時点でカンジダ腸炎と迅速診断することは、早期治療に結びつけることができると考えられている。(1)

しかしながら、その信頼性に関する検討はいまだ少ない。そこで、在胎26週未満(平均27週6日)あるいは、出生体重1000g未満(平均802g)の超低出生体重児8人を対象とし、出生日より1日1回、21生日までの便のグラム染色を行った。また、同時に細菌検査室へ便の真菌培養検査を提出し、その感度および精度を検討した。その結果、グラム染色と真菌培養検査との感度は、sensitivityが75%、specificityが84.6%、positive predictive valueが42.9%、negative predictive valueが95.7%であった。便のグラム染色によるカンジダ腸炎の診断は、positive predictive valueが低いものの、negative predictive valueが95.7%と高く、診断が手遅れになる症例は非常に少ないことから、カンジダ腸炎の迅速診断に有効な方法である可能性が示唆された。

研究協力者

鹿児島市立病院周産期医療センター

前出喜信、池江隆正、加藤英二

鹿児島市立病院中央研究検査室

南郷恵子、窪田隆子、石神安佐子、中村亜矢子

A. 研究目的

近年、新生児医療の発展とともに超低出生体重児の予後が改善されつつあるものの、壊死性腸炎など感染症により全身状態が悪化する場合も少なくない。

壊死性腸炎の起因菌としては、クレブシエラ属などの細菌が、これまでに報告されてき

ている。しかし、近年、北島ら(1)は、真菌、特にカンジダによるいわゆるカンジダ腸炎を報告し、これまでの壊死性腸炎とは区別してクローズアップしている。このカンジダ腸炎に代表されるNICUにおけるカンジダ院内感染症の背景には、未熟児が置かれている環境すなわち高温多湿な環境、種々のカテーテル挿入、種々の抗生物質の投与などが、真菌の発育にとって好都合であることがあげられる。また、大人にとって常在菌であるカンジダが、抵抗力の弱い超低出生体重児に感染すると重症化しやすく、激的な症状がないた

めに見逃されやすく、検査データでCRPの上昇や血小板の減少などが現れたときには、かなり病状が進行していたりすることもある。そうならないためには、カンジダの存在を早期に発見することが必要になる。

カンジダ腸炎の診断において、従来の真菌培養検査では少なくとも2-3日を必要としていたが、この間に病状が進行する恐れがある。そこで、ベッドサイドで、便のグラム染色を行い、カンジダの芽胞を検出した時点でカンジダ腸炎と迅速診断することは、早期治療に結びつけることができると考えられている。

(1) しかしながら、その信頼性に関する検討はまだまだ少ない。そこで、この便のグラム染色によるカンジダ腸炎の診断の精度を従来の真菌培養の結果と照合し、その感度および精度を検討した

#### B.研究方法

2002年9月より2002年12月までに鹿児島市立病院周産期医療センターに入院した在胎26週未満(平均27週6日)あるいは、出生体重1000g未満(平均802g)の超低出生体重児8人を対象とし、出生日より1日1回、21生日までの便のグラム染色を行った。また、同時に細菌検査室へ便の真菌培養検査(クロムアガール培地での培養)を提出した。グラム染色では10視野中1視野に真菌芽胞が検出されれば陽性とした。

同じ日のグラム染色の結果と真菌培養との結果を照合し、sensitivity、specificity、positive predictive value、negative predictive valueを検討した。

#### C.研究結果

グラム染色と真菌培養検査との感度は、sensitivityが75%、specificityが84.6%、positive predictive valueが42.9%、negative predictive

valueが95.7%であった。

#### D.考察

グラム染色の染色方法でアルコール脱色が不十分の場合、染色液の残りがカンジダの芽胞と類似しており、false positiveと判断する場合が多く、またカンジダの種類によって芽胞の大きさが異なっており、カンジダの判定には十分訓練を要することが明らかとなった。しかしながら、positive predictive value 42.9%、negative predictive value 95.7%であることは、この便のグラム染色によるカンジダ腸炎の診断は、抗真菌剤の過剰投与は存在するが、抗真菌剤の投与が手遅れになる症例は非常に少ないことから、抗真菌剤の経口投与の副作用が少ないのであれば、この方法を用いた抗真菌剤の経口投与は、カンジダ腸炎の予防、治療に有効な治療方法である可能性が示唆された。

#### 参考文献

(1) 北島博之. 超低出生体重児のカンジダ症. ネオネイタルケア 10:928-934,1997

#### E.結論

ベッドサイドにおける、便のグラム染色によるカンジダ芽胞の検出は、カンジダ腸炎の迅速診断に有効な方法である可能性が示唆された。

#### F.発表研究

##### 1.論文発表

1) 茨 聡: 院内感染 図説産婦人科 VIEW-38 母子感染—適切な診断と治療法 p70-76, 2001 メディカルビュー社

2) 茨 聡,他: 21世紀の新生児集中治療室の設計を考える 病院 60(6);520-524,2001

##### 2.学会発表

なし

## 厚生労働科学研究費補助金

「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」

### 分担研究報告書

ディスポ手袋使用による MRSA 感染対策に関する研究

分担研究者 飯田浩一 福岡市立こども病院・感染症センター新生児科医長

研究協力者 手塚佳代 福岡市立こども病院・感染症センター新生児科レジデント

#### 研究要旨

MRSA 院内感染症発症予防を目的に平成 14 年 4 月よりディスポ手袋使用を行った。手袋使用前の 7 ヶ月間と使用後の 6 ヶ月間の MRSA 院内感染発症率は 7.8%、1.9% で手袋使用により有意に減少した。手袋使用は MRSA 院内感染予防に有効であると考えられた。

#### A. 研究目的

新生児集中治療室(NICU)に入院する病的新生児は、弱毒菌でも感染症を発症することは周知の事実である。特に、近年 MRSA による院内感染が増加しており、その対策が急がれている。今回、当院 NICU で手袋着用による MRSA 感染対策を行ったのでその経過を報告する。

#### B. 研究方法

当院では平成 14 年 4 月下旬から NICU(狭義)入室児と感染症発症児を対象に処置時の手洗い後の手袋着用を義務づけた。使用した手袋は JMS ビニールグローブ(JMS 社:未滅菌)で、1 回ずつの使い捨てとした。

平成 13 年 10 月から平成 14 年 10 月まで、月ごとの在院患者数、MRSA 感染発症者を調査し、手袋着用前(平成 13 年 10 月から平成 14 年 4 月;前期)後(平成 14 年 5 月から 10 月;後期)での MRSA 院内感染発症者の動向を後方視的に調査した。

#### C. 研究結果

前・後期の在院患者数は 257 名、206 名で、MRSA 院内感染症発症者はそれぞれ 23 名、4 名であった。後期に院外で MRSA 感染症を発症し紹介された患児が 2 名あり、検討から除外した。MRSA 院内感染症発症率はそれぞれ 7.8%、1.9% で有意に後期が少なかった。

#### D. 考察

低出生体重児や病的新生児を対象とする NICU における MRSA 感染は重症化することが多い。特に極低出生体重児が感染すると人工呼吸器を必要とすることが多く、入院の長期化につながりやすい。今回、手洗い後の手袋使用により MRSA 院内感染は減少した。未熟児無呼吸発作などの緊急に処置が必要なときは手洗いが不十分になりやすく、手袋の方が有効性が高いと推測される。

#### E. 結論

NICU における処置時の手袋使用は MRSA 院内感染予防に有効であった。



### 新生児唾液中 IgA 量と 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 部長

#### 研究要旨

生後 3 日以内に口腔内母乳塗布された超低出生体重児は、されなかった児に比較して MRSA 保菌率が有意に低いことを昨年度報告した。この口腔内母乳塗布の MRSA 保菌阻止作用の一つとして母乳中 IgA が関与している可能性がある。そこで本年度は新生児唾液中 IgA 量と出生後の日齢、修正週数、経腸栄養量ならびに母乳栄養量との関係について検討した。

その結果新生児唾液中にも IgA が分泌され、修正週数ではなく、日齢とともに有意に上昇していることが分かった。さらに経腸栄養量、特に母乳栄養量と有意な相関が認められ、出生後早期に母乳栄養を開始することが、唾液中 IgA の分泌を促進する可能性が示唆され、口腔内常在菌と伴って口腔内 IgA が MRSA をはじめとする気道、口腔内感染の防御に重要な役割を果たすと考えられた。

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）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。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 定着阻止に有用であることを昨年度報告したが、この口腔内母乳塗布の MRSA 保菌阻止作用の一つとして母乳中 IgA が関与している可能性がある。そこで本年度は新生児唾液中 IgA 量と出生後の日齢、修正週数、経腸栄養量ならびに母乳栄養量との関係について検討した。

#### B. 研究方法

対象は、2001 年 7 月から 2002 年 11 月までに院内出生した児のうち、経腸栄養を施行していた在胎週数 24-40 週、出生体重 460-2986g の 149 人で、修正 24, 26, 28, 30, 32, 34, 36, 38, 40 週時の口腔内唾液を滅菌綿棒を用いて採取し、唾液中の IgA 量を

N-アッセイ TIA 低値用（検出限界 0.3mg/dl）を用いて測定し、唾液中 IgA 量と出生後の日齢、修正週数、経腸栄養量ならびに母乳栄養量との関係について検討した。有意差検定には Pearson's correlation coefficient 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

- 1) 唾液中 IgA 量は、日齢と有意な正の相関関係があった（相関係数 0.28  $p < 0.01$ ）（図1）。
- 2) 唾液中 IgA 量は、修正週数と有意な相関関係は認められなかった（相関係数 0.09  $p = 0.27$ ）（図2）。
- 3) 唾液中 IgA 量は、経腸栄養量と有意な正の相関関係があった（相関係数 0.31  $p < 0.01$ ）（図3）。
- 4) 唾液中 IgA 量は、母乳栄養量と有意な正の相関関係があり（相関係数 0.34  $p < 0.01$ ）、人工ミルク量と

は相関関係は認められなかった(図4)。

図 1

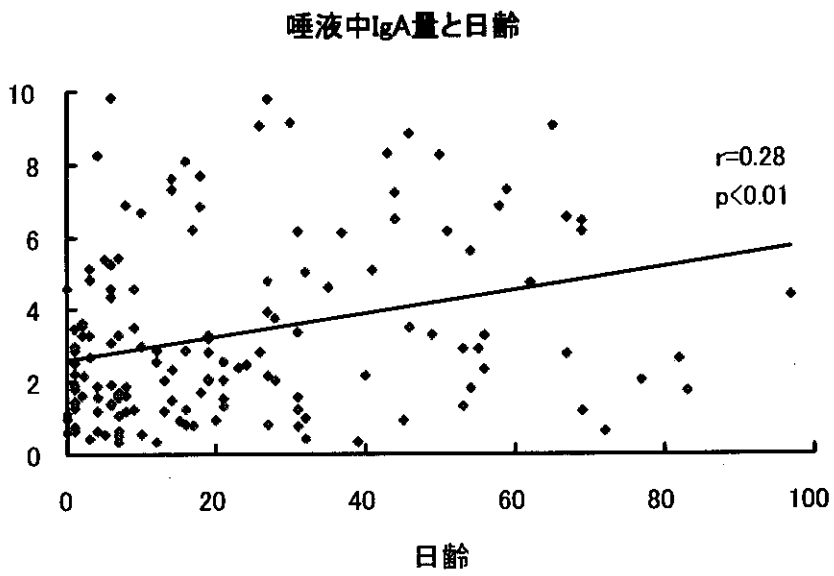


図 2

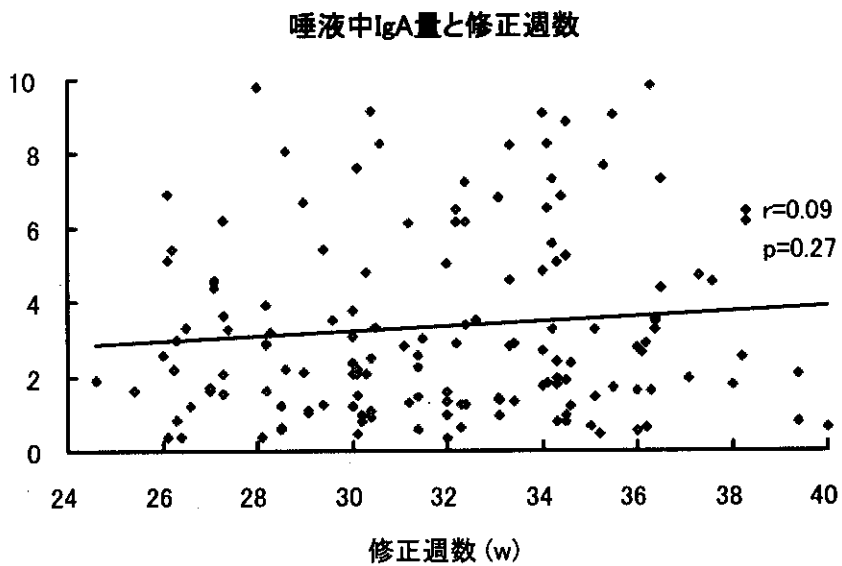
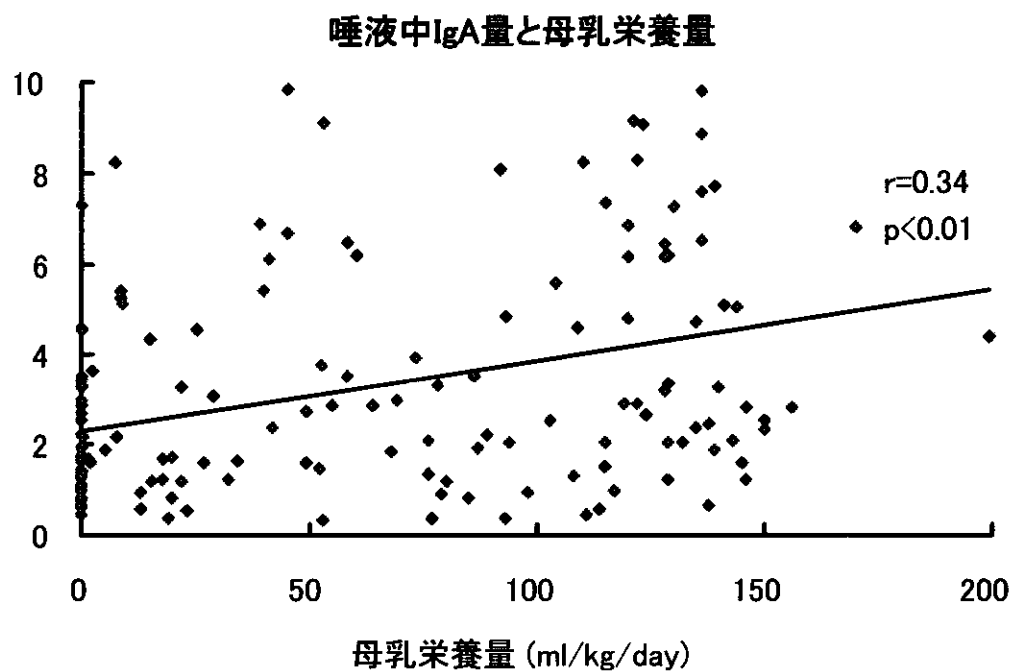
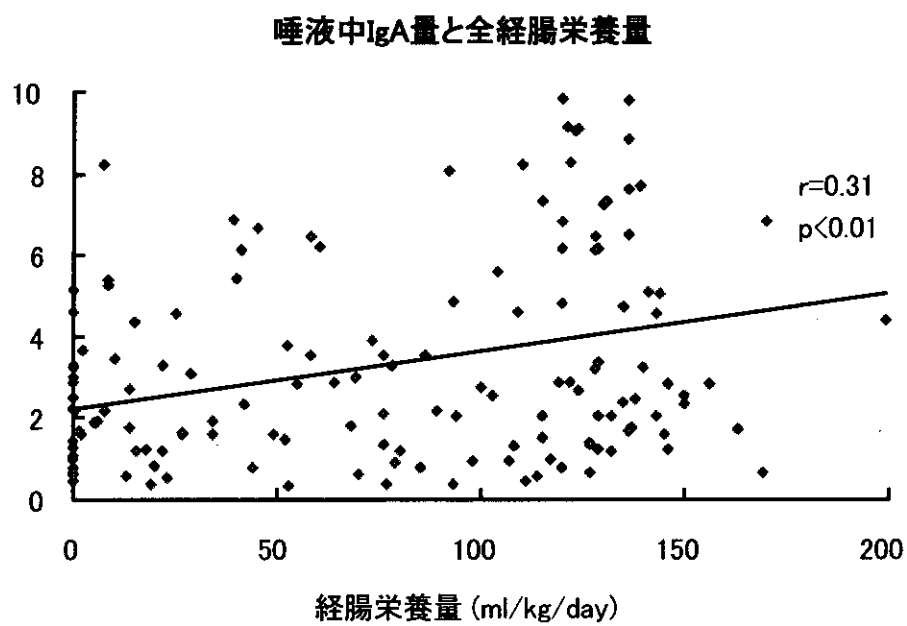


図3



#### D. 考察

今回の検討により、新生児唾液中にも IgA が分泌され、修正週数ではなく、日齢とともに有意に上昇していることが分かった。さらに経腸栄養量、特に母乳栄養量と有意な相関が認められ、出生後早期に母乳栄養を開始することが、唾液中 IgA の分泌を促進する可能性が示唆され、口腔内常在菌と共に口腔内 IgA が MRSA をはじめとする気道、口腔内感染の防御に重要な役割を果たすと考えられた。昨年度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。来年度は口腔内 IgA 量と MRSA 保菌についてさらに検討を加えたい。

#### E. 結論

新生児唾液中にも IgA が分泌され、修正週数ではなく、日齢とともに有意に上昇していることが分かった。さらに経腸栄養量、特に母乳栄養量と有意な相関が認められ、出生後早期に母乳栄養を開始することが、唾液中 IgA の分泌を促進する可能性が示唆され、口腔内常在菌と共に口腔内 IgA が MRSA をはじめとする気道、口腔内感染の防御に重要な役割を果たすと考えられた。

#### G. 研究発表

##### 1. 論文発表

1) 鈴木昭子、中村友彦、小宮山淳、田村正徳 超低出生体重児の上気道常在細菌叢と口腔内母乳塗布の MRSA 保菌への影響 日児誌 2003;107 (印刷中)

##### 2. 学会発表

1) 鈴木昭子、中村友彦、田村正徳： 新生児口腔内 IgA と経腸栄養に関する検討 第 47 回日本未熟児新生児学会 2002.12.15-12.17 大阪

## NICUにおけるMRSA院内感染対策の検討

分担研究者 佐藤 和夫 国立病院九州医療センター 小児科医長

**研究要旨** 新生児集中治療室（NICU）におけるメチシリン耐性ブドウ球菌（MRSA）院内感染対策を、標準予防策および接触感染対策を中心として実施し、その効果を検討した。平成12年7月より1. スタッフへの教育、2. 手袋使用を中心とした水平感染対策、3. 入院患児および職員、NICU環境のサーベイランス、4. ムピロシ軟膏による除菌を実施した。対策前に比べMRSA感染、MRSA保菌児は著明に減少した。接触感染予防の観点からは手袋使用が最も有効と考えられ、そのコストは一日一人当たり約2000円であった。

### 研究協力者

関 真人、落合 正行、柴田 淳子  
（国立病院九州医療センター 小児科）

### A. 研究目的

当院新生児集中治療室（15床、保険NICU 3床）で平成12年の5月から6月にかけてMRSAが蔓延した。（MRSA感染症：2ヶ月間に8名、MRSA保菌児：最高保菌率 75%）これに対して7月より標準予防策および接触感染対策を中心とした対策（主に手袋の使用を中心とした対策）を施行した。MRSA院内感染対策の効果と要したコストを検討する。

### B. 研究方法

実施した対策（大きく以下の4種類である）

#### 1. 教育

- (1) 手洗い他の基本的事項の再確認、周知徹底、
- (2) 手洗い勉強会、
- (3) 入室時の手洗い方法を提示（写真入り）、
- (4) 手洗い週間設置：3ヶ月に一度保菌状況・感染状況・手洗いの確認する。

#### 2. 水平感染対策

- (1) 保育器内窓の袖の除去
- (2) 採血、処置時の作業手順の見直し（ディスプレイ使用と完全個別化）
- (3) 物品管理（アルコール綿の設置、他）
- (4) 手袋の施行 2000.7～/基準緩和 2001.4～

基準：在胎36週未満の早産児（コット移床まで）およびMRSA感染・保菌児

基準緩和：カンガルーケア開始後は手袋装着を中止（全身状態が安定している在胎32週以降）

#### 3. サーベイランス

- (1) 入院患児全員：入院時は鼻腔と便、毎週入院中患児の鼻腔（気管内挿管児は気管内分泌物）
- (2) 職員の鼻腔調査（2000.8に2回、2002.3に1回）
- (3) NICU内環境調査：MRSAを対象（2002.8）  
緑膿菌を対象（2001.12）

#### 4. ムピロシ軟膏による除菌

- (1) 入院患児：MRSA保菌児に対して数クール
- (2) 職員：全員に対して1クール

### 感染対策の効果の検討

1. 対策開始前6ヶ月（H12.1～6）と開始後の6ヶ月（H12.8～H13.1）における入院患者数、感染、MRSA感染、保菌児、抗生剤使用、前期破水例等を比較検討した。
2. 対策前後MRSA新規患者数を比較した。

### コスト算出

期間中の手袋のコストを使用した患者と日数より一日一人当たりのコストを算出した。

### C. 研究結果

#### 1. 対策前後の比較検討

図1に示す如く、入院患者や前期破水患者数は変化せず、感染者数、MRSA感染者数、保菌児、抗生剤使用患者数は有意に減少した。

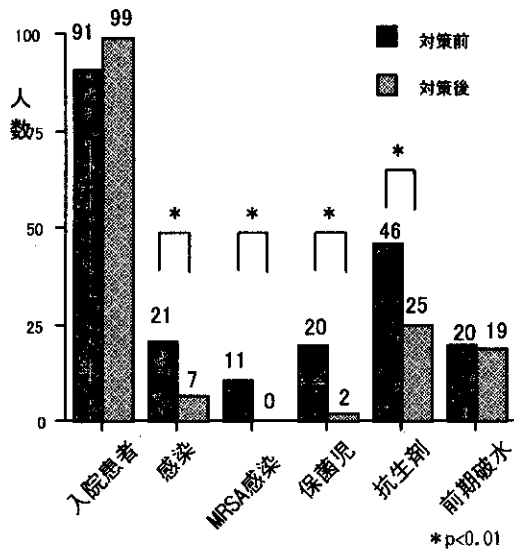


図1 MRSA感染 対策の効果—対策前後の比較

図2に示す新規MRSA保菌児、図3に示すMRSA保菌率(NICU内の入院患児に占める保菌児の割合)ともに、対策開始後に著明に減少した。人工換気が長期に及ぶ超低出生体重児の入院患者が増えた時期にわずかに新規保菌児の出現が認められたが、保菌率は10~15%にとどまっており、全体としてよくコントロールできている。

## 2. 手袋のコスト

平均 2090 円/人・日 (1500 円~2800 円)であった。

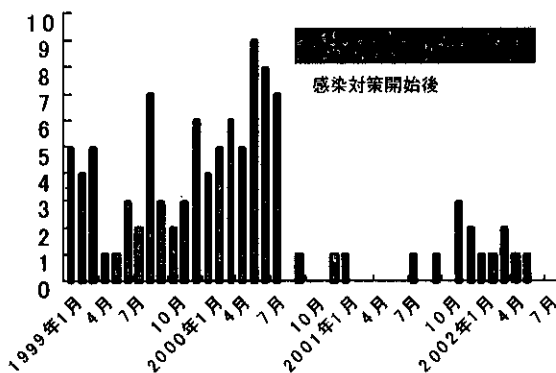


図2 新規MRSA保菌児の推移

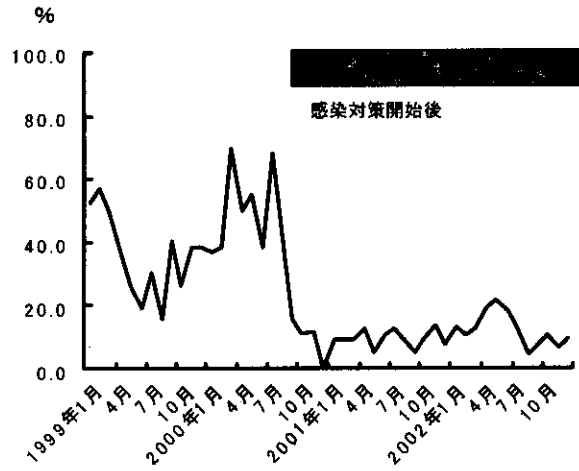


図3 MRSA保菌率の推移

## D. 考察

対策前後の入院患者の背景はほぼ同様であるため、MRSA感染と保菌児の著明な減少は、今回の対策が有効であったことを示している。NICUでのMRSA感染のほとんどは医療従事者の手を介する水平感染であることから手袋使用により水平感染を効率よく遮断できたと考えられる。すなわちCDCのガイドラインの標準予防策に加え、接触予防策を徹底することがMRSA院内感染対策として有効と考えられる。一日一人約2000円のコストは、児がMRSA感染を起こした場合の医学的コストと社会的問題に対するコストを考慮すると、緊急対策としては妥当であると思われる。今後はコストを削減した上で現在の状態を維持するためが必要と考えられる。

## E. 結論

1. 標準予防策に加え接触予防策を徹底した、主に手袋使用によるMRSA院内感染対策は保菌児およびMRSA感染を著明に減少させた。
2. 手袋使用には一日一人当たり約2000円のコストを要した。

## F. 研究発表

学会発表

佐藤 和夫、関 真人: NICUにおけるMRSA院内感染対策の検討. 第57回国立病院療養所総合医学会, 2002.10.19、福岡

## 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

分担研究者 西巻 滋 横浜市立大学医学部小児科 助教授

### 研究要旨

NICU の感染対策として 2001 年 8 月から 12 月にかけてクベース収容児に対する手洗い方法を改め、その導入から 1 年間に新しい手洗いが遵守されているかを検査した。その結果、導入時期では遵守状況が約 80%であったが、1 年後ではほぼ 100%に達した。またこの手洗い方法に変えてから MRSA の保菌率が減少したが、その維持には新しい手洗い方法の導入のみでなく、それを遵守する努力も重要と思われる。

研究協力者：安 ひろみ 横浜市立大学医学部  
小児科

手の手指消毒

### 処置の如何を問わず、処置が終了した時

- ・ 処置後に 10 秒以上イソジンまたはヒビスクラブで手洗い

### A. 研究目的

当院 NICU では MRSA 検出率は院内で最も高く、一度でも鼻前庭から検出された児の割合は 30.8%であった。そのため、2001 年 8 月から 12 月にかけて感染予防マニュアルを作成し、クベース収容児に対する手洗い方法を以下のように改めた。

一連の看護は、バイタルサインチェックに始まり、気管-口鼻腔吸引、眼清拭、胃内容吸引、臍処置、オムツ交換、ポジショニングで終了する。気管痰がある、排泄して児が嫌がっている、などの場合はその処置が単発で入る。

この手洗い方法を導入した期間、そして定着した後として、6 ヶ月後、12 ヶ月後に遵守状況を観察し、それが NICU での感染予防対策として有効であったか、否かを検討する。

### 排泄物、体液、分泌液に触れない処置

#### バイタルサインチェック、ポジショニング

- ・ 処置前に 10 秒以上イソジンまたはグルコン酸クロルヘキシジン(ヒビスクラブ)で手洗い
- ・ 処置後にベンクロジドエタノール(ベンクロ)で素手の手指消毒

### B. 研究方法

NICU 看護スタッフ全員(15 人)で以下の手洗い状況を検査した。

#### (1)バイタルサインチェック前の手洗い状況

その児に最初に触れるのはバイタルサインチェックが多いために、処置前に 10 秒以上イソジンまたはヒビスクラブで手洗いを励行しなければならない。その状況を調査した。

#### (2)オムツ交換前の手袋着用、オムツ交換後の手指消毒の状況

### 排泄物、体液、分泌液に触れる処置

#### オムツ交換、気管-口鼻腔吸引、眼清拭、

#### 臍処置、胃内吸引

- ・ 処置前に 10 秒以上イソジンまたはヒビスクラブで手洗い
- ・ 処置時にディスポ手袋(JMS ディスポグローブ)を着用
- ・ 処置後にディスポ手袋を脱ぎ、ベンクロで素

排泄物に触れるため一番、感染予防意識を高める必要がある。素手でなくデスポ手袋を着用する。オムツ交換をした後にデスポ手袋を脱ぎ、素手の手指を消毒してからポジショニングをとっている。その手袋着用状況、オムツ交換の処置が終了後に児に触れる前の手指消毒の状況を調査した。

(3) 処置終了後の手洗いの状況

その児の処置が終了後に手洗いを励行し、次の児への看護に移行する。次の児に水平感染を起こさないために処置後にも10秒以上イソジンまたはヒビスクラブで手洗いを励行しなければならない。その状況を調査した。

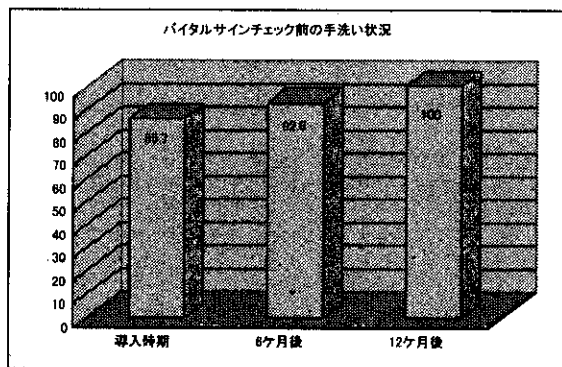
(4) NICU入室児のMRSA保菌の状況

同調査期間にNICUに新規に入院した児の鼻前庭部におけるMRSAの監視培養の結果を解析した。

C. 研究結果

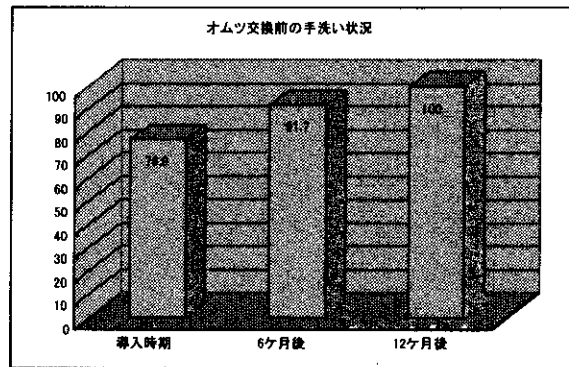
(1) バイタルサインチェック前の手洗い状況

バイタルサインチェック前の手洗い率は、導入期間85.7%、6ヶ月後92.8%、12ヶ月後100%となった。

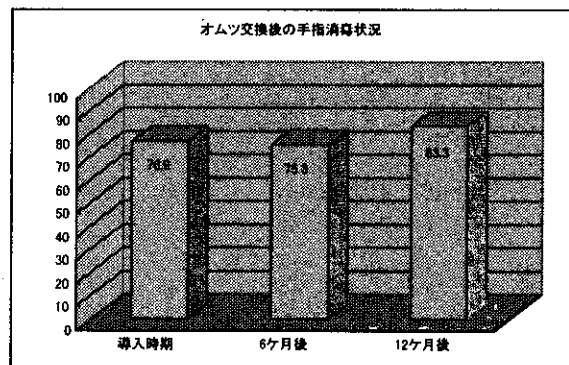


(2) オムツ交換前の手袋着用、オムツ交換後の手指消毒の状況

オムツ交換前の手袋着用率は、導入期間76.9%、6ヶ月後91.7%、12ヶ月後100%となった。

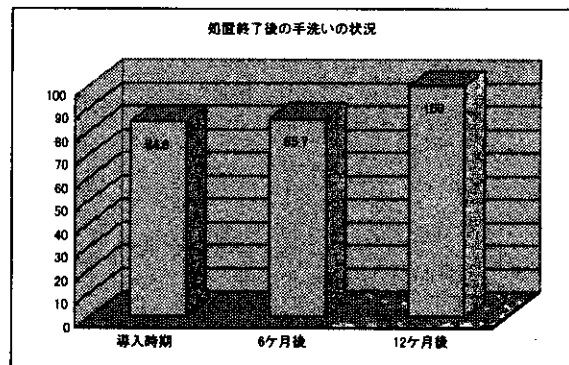


オムツ交換後の手指消毒率は、導入期間76.9%、6ヶ月後75.3%、12ヶ月後83.3%となった。



(3) 処置終了後の手洗いの状況

処置後の手洗い率は、導入期間84.6%、6ヶ月後85.7%、12ヶ月後100%となった。



(4) NICU入室児のMRSA保菌の状況

2001年12月以降の1年の期間に、NICUに新規入室した児は36例であり、その中でMRSAが一度でも検出された児は1例のみ(2.8%)であった。



#### D. 考察

医療従事者の手指を介し児から児へ水平感染を起こすとされる。2001年8月以前には、当NICUでは十分な感染予防策マニュアルが作成されておらず個人の知識にまかされており、NICUにおけるMRSA検出率は院内で最も高く、一度でも鼻前庭から検出された児は3人に1人の割合で発生していた。そのため免疫機能が未熟である新生児を感染から守ると同時に、スタッフが感染から保護されるために統一した感染予防策が必要であると考え、2001年8月から12月にかけて新しい手洗い方法を導入した。

新しい手洗い方法を導入している期間では実施率は80%前後であったが、1年後には100%になった。導入期間では「忙しくなると急いだり焦ったりして、清潔操作がおろそかになってしまう」ために実施率が80%前後であったが、スタッフが常に感染予防策について意識をし、実施していくための教育・工夫を続けた結果、1年後にはそれがほぼ100%になった。この期間でNICUに新規入室した児は36名いたが、その中でMRSAが一度でも検出された児は1例のみ(2.8%)であり、導入前よりMRSA保菌者数は激減した。この状況を維持するには、手洗いを遵守する努力が重要と思われる。スタッフにとって、この好成績は次の努力の糧になっている。

コスト面では経費が増加した。我々が使用しているJMSディスプレイグローブは17.5円/枚である。そのため、バイタルサインチェック(0枚)、気管内吸引(3枚)、口鼻腔吸引(2枚)、胃内容吸引(2枚)、眼清拭(2枚)、臍処置(2枚)、オムツ交換(2枚)で、1回に最高13枚使用する。これが13枚×17.5円=227.5円であり、1日8回それを行うと227.5円×8回=1820円/日の費用がかかっている。

#### E. 結論

新しく導入した手洗い方法は、導入時には約80%の遵守であったが、1年後にはほぼ100%に上昇された。この間のMRSA新規保菌者は激減し

た。感染予防マニュアルを作成し、手洗い方法を改めるだけでなく、それを遵守し維持していく事によってMRSAの水平感染は抑えられると思われる。

#### F. 研究発表

##### 1. 論文発表

- 1) 西巻 滋：感染症. 時間経過で診るNICUマニュアル(監修横田俊平、編集西巻 滋) 東京医学社 東京 2002 p103-117
- 2) 安ひろみ、今川智之、森 雅亮、西巻 滋、立石 格、関 和男、横田俊平、遠藤方哉、石川浩史、安藤紀子、高橋恒男、平原史樹 結核合併妊婦より出生した新生児13例の検討 日本新生児学会誌. 38 545-550. 2002
- 3) 島 義雄、西巻 滋、藤田敦士、馬場千晶、折本瑞恵、藤村樹里、松本多絵 Fetal Inflammatory Response Syndrome(FIRS)と早産児の疾患(尿中 $\beta$ 2-microglobulin 値を指標とした臨床的モニタリング) 日本新生児学会誌. 38. 743-747. 2002

##### 2. 学会発表

- 1) 安ひろみ、西巻 滋、立石 格、関 和男、横田俊平、石川浩史、遠藤方哉、高橋恒男、平原史樹：大学病院における母乳育児支援-完全母乳同室制導入前後の母親の意識の変化- 第38回日本新生児学会 2002.7.14-16. 神戸
- 2) 安ひろみ、西巻 滋、立石 格、関 和男、横田俊平、鈴木理絵：大学病院における母乳育児支援-母乳育児に対する母親の意識. 第47回日本未熟児新生児学会 2002.12.16-18. 大阪
- 3) 安ひろみ、西巻 滋、今川智之、森 雅亮、横田俊平：早産低出生体重児の慢性肺疾患における臍帯血中のサイトカインの動態. 第34回日本小児感染症学会 2002.11.8-9 札幌
- 4) 西巻 滋、安ひろみ、横田俊平、橋本みちる、西山嘉子、岩崎志穂、立石 格、関 和男、島 義雄：絨毛膜羊膜炎と新生児尿中 $\beta$ 2-microglobulin値の検討. 第47回日本未熟児新生児学会 2002.12.16-18. 大阪

厚生労働科学研究費補助金  
分担研究報告書

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

分担研究者 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 深見英子 名古屋大学医学部附属病院周産母子センター助手  
加藤有一 名古屋大学医学部附属病院周産母子センター  
安田彩子 名古屋大学大学院小児科学

**研究要旨** 平成 13 年 1 月から平成 14 年 12 月までの過去二年間において、当院新生児集中治療室 (NICU) 入院患者における細菌の分離状況について検討した。結果は、前半の一年間は、メチシリン耐性ブドウ球菌 (MRSA) が最も多く分離されたのに対し、後半の一年間は、コアグラールゼ陰性グラム陽性球菌 (CNS) が優勢であった。この理由として、前半一年間に MRSA が蔓延し、それに対して、スタッフの感染対策の強化 (手洗い、手袋着用の徹底化) が行われたことと、前半に MRSA に持続感染した重症患者が長期入院していたことによる影響も大きかったものと思われた。

**A. 研究の目的**

当院 NICU において、過去二年間に細菌検査室に提出された臨床検体からの細菌の分離状況を調査し、菌種の推移を明らかにすることにより今後の感染対策の強化につなげることを目的とした。

**B. 研究の方法**

平成 13 年 1 月 1 日から同年 12 月 31 日までを前期、平成 14 年 1 月 1 日から同年 12 月 31 日までを後期とし、それぞれの期間に名古屋大学医学部附属病院 NICU に入院した患者からの細菌の分離状況について比較検討を行った。検体採取部位としては入院時は皮膚擦過、胃液、動脈血で、週一回の定期培養は鼻腔、便と鼻腔、皮膚擦過を隔

週で提出した。また、人工換気療法施行の患者は気管洗浄液も週一回提出した。

当院 NICU では 4 年前の創設以降、コット児を含めた全入院患者に対して、一処置一手洗いに加えて、プラスチック手袋の装着及び手袋装着後の塩化ベンザルコニウムによる手指の消毒をスタッフ全員に義務づけている。

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、その過程において個人を特定することがないよう配慮した。

**C. 研究結果**

## 対象患者

前期の NICU への入院患者数は 151 名、後期は 184 名で、そのうち、入院中に 1 回以上細菌培養を提出した患者数は各々、106 名および 104 名であった。

## 提出検体

細菌検査室に提出された検体の総数は、前期で 1656 検体、後期で 1312 検体であった。そのうち一種類以上の細菌が分離された検体の総数は前期で 1057 検体、後期で 1195 検体であった。

## 分離菌

菌種の内訳は図のように前期では、MRSA 204 株, Coagulase-negative *Staphylococci* (CNS) 161 株, Methicillin-resistance *Staphylococcus epidermidis* (MRSE) 76 株, Methicillin-sensitive *Staphylococcus aureus* (MSSA) 73 株, *Enterococci* 60 株, MRCNS 43 株, *Klebsiella oxytoca* 28 株, *Klebsiella pneumoniae* 16 株, Yeast like cells 11 株, その他であった。後期では CNS 382 株, MRSE 156 株, *Enterococci* 125 株, MSSA 144 株, *Enterobacteriaceae* 71 株, MRSA 48 株, *Klebsiella pneumoniae* 44 株, MRCNS 37 株, その他であった。

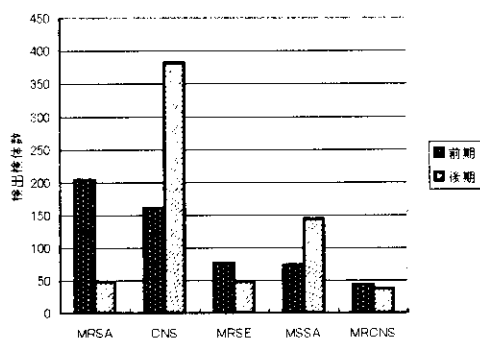


図 主な検出菌の分布状況

## D. 考察

前期、後期を比較して、最も注目すべき点は、前期は MRSA が最も多く分離されたのに対して、後期は CNS が主で MRSA の比率が減少したことである。当院 NICU では、水平感染予防のために、入院患児に接触するすべての医療従事者に対してプラスチック手袋の使用を義務付けてきた。前期一年間の MRSA 発生件数が比較的多かった背景には、皮膚に MRSA の持続感染を起こしていた長期入院中の重症患者の存在があり、手袋を使用してもその児から周辺への水平感染が予防し得なかったことが挙げられる。特に 2 人夜勤体制の当院では、MRSA 患者と他の患者を一人のスタッフが同時に受け持つ場合が多い。前期の MRSA 蔓延時には、保菌していない児に対してもガウンテクニックを行い逆隔離する方策を行った。それとともに、スタッフ間で話し合い、従来行っている感染対策の徹底化を図った。それにより、後期は MRSA 発生を最小限にできたものと思われる。しかし、MRSA に変わって、MRSE、MRCNS 等の保菌が増加してくるが、いずれも多剤耐性であることから、今後はこれらの菌に対しても同様の対策が必要であろう。

## F. 研究発表

### 論文投稿

Hayakawa M, Kimura H, Okumura A, Kato Y, Fukami E, Yasuda A, Ohsiro M, Tauchi N. Varicella exposures in a neonatal medical center: successful prophylaxis with oral acyclovir. *J Hosp Infect* (in press).

Hayakawa M, Okumura A, Hayakawa F, Kato Y, Ohshiro M, Tauchi N, Watanabe K.  
Nutritional State and Growth and Functional Maturation of the Brain in Extremely Low Birth Weight Infants. Pediatrics (in press).

Yasuda A, Kimura H, Hayakawa M, Ohshiro M, Kato Y, Matsuura O, Suzuki C, Morishima T.  
Evaluation of Cytomegalovirus Infections Transmitted via Breast Milk in Preterm Infants with a Real-Time Polymerase Chain Reaction Assay. Pediatrics (in press).

学会発表

早川昌弘. サイトメガロウイルスの母乳排泄と早産児の経母乳感染について. 第9回ヘルペス感染症フォーラム. シンポジウム「ヘルペスウイルスの無症候性排泄」. 2002年8月 小樽.

早川昌弘, 加藤有一, 大城 誠, 田内宣生, 藤巻英彦. アシクロビルを用いた NICU 内の水痘発症予防対策. 第38回新生児学会総会. ワークショップ「NICUにおける感染予防とサーベイランス」. 2002年7月 神戸.