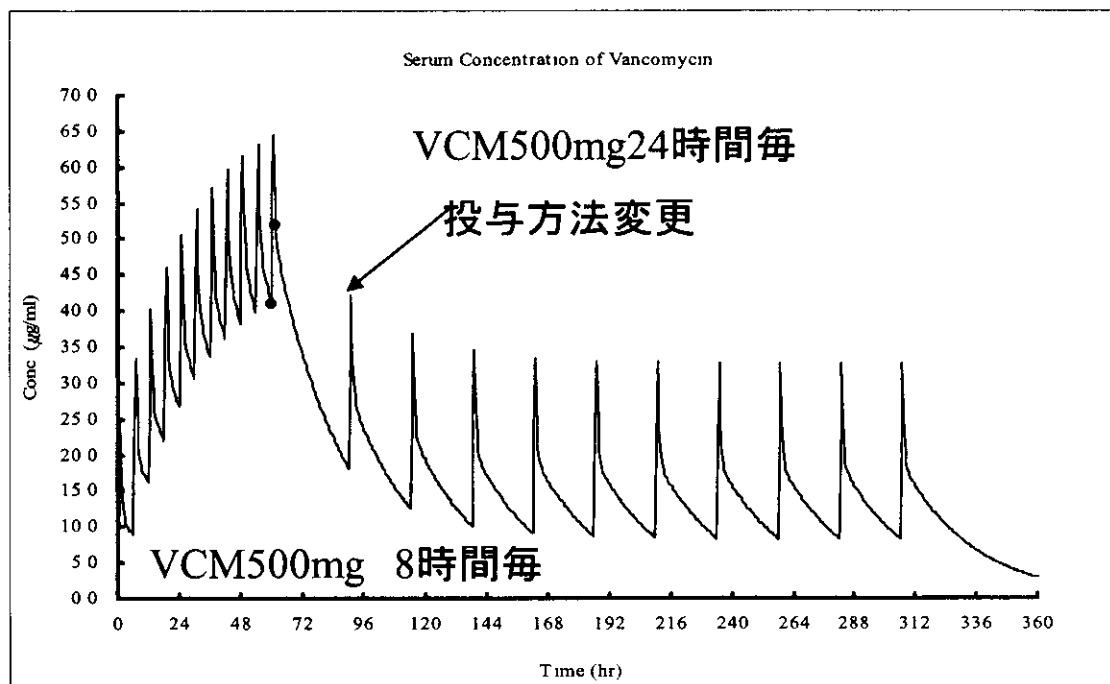


グラフ 3



NICUにおけるMRSA流行時の菌株解析と手袋使用を中心とした感染対策の評価

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）においてメチシリン耐性ブドウ球菌（MRSA）が流行した際のMRSA菌株をパルスフィールド電気泳動法（PFEG法）により解析した。また流行終息後のMRSA保菌児の発生状況を調査し対策の長期的な効果を検証した。MRSA流行時は同じtypeの菌株が集中的に検出されており、流行の原因はMRSA保菌児感染児からの水平感染によって次々と広がっていることが確認された。MRSA新規保菌児および保菌率は流行終息後も比較的低いまま推移していることから、手袋を中心とした接触感染対策の徹底は、効率よく水平感染を断絶することでMRSAの流行を終息させ、MRSA感染をよくコントロールできると考えられる。

研究協力者

金城 唯宗 国立病院九州医療センター 小児科  
楠田 剛 国立病院九州医療センター 小児科  
清祐麻紀子 同臨床検査科 細菌・遺伝子検査室

は鼻腔と気管内吸引液）から、MRSA新規保菌児数（月毎）およびMRSA保菌率（毎週火曜日の入院中患者にMRSA保菌児の占める割合）を調査した。

A. 研究目的

平成14年度の報告で、NICUにおいて手袋を中心としたMRSA院内感染対策（標準予防策と接触感染対策）が保菌児およびMRSA感染を著明に減少させてMRSAの流行が終息したことを報告した。本年度は、その後のNICUにおけるMRSA保菌児の発生状況を調査し対策の長期的な効果を検証すること、検出された菌株をパルスフィールド電気泳動法によって解析することによって流行の原因を分析することを目的とした。

MRSA 菌株解析

1999年12月から2002年12月の期間にNICUで検出されたMRSA菌株（67株）についてパルスフィールド電気泳動法（PFEG法）による遺伝子解析をおこなった。PFEG法はGene Pathシステム（BIO-RAD社）を使用し、制限酵素はSma Iを用い、泳動条件はパルスタイム53～349秒、電圧60V/cm、泳動時間20時間で行った。

解析にはFingerprinting Plusソフトウェア（BIO-RAD社）を使用し、解析で得られた系統樹の80%以上を同一株とし判定した

B 研究方法

MRSA 保菌状況 1999年1月から2003年12月の期間のNICU入院患児の監視培養（鼻腔、気管内挿管児で

C 結果

MRSA 保菌状況 図1にMRSA新規保菌児の推移を示した。流行時には月9名にも及んだ新規保菌数は院

内感染対策開始後一時は0となりその後も2年以上月0〜3名程度の少ない数のまま推移した。

図2に示すMRSA保菌率も、流行時には70%に及んだか、対策開始後一旦0となり、その後2年以上5〜10%程度に留まっていた。

図3にPFEG法による月毎のMRSAタイプ別推移を示した。1999年12月から2000年5月の期間に検出された菌株は主にtype Cで、2000年の5〜7月の大流行時はtype Cに代わってtype Eが連続的に検出されていた。対策後に検出されるtypeは連続性を欠き単一ではなく種々のtypeが検出された(表)。

#### D 考察

MRSA新規保菌患者およびMRSA保菌率は流行終息後も比較的低いまま推移しており、主に手袋を中心とした接触感染対策は、MRSAの流行を終息させ、NICU内のMRSA保菌状況をよくコントロールできると考えられる。

PFEG法によるMRSA菌株解析からは、MRSAの流行時は単一のtypeが集中的に検出されており、流行の原因はMRSA保菌児・感染児からの水平感染によって次々と広がっていることが推測された。手袋使用は水平感染遮断に極めて有効であるためMRSAの流行を終息させることができると考えられる。

対策後の非流行時の検出されるMRSAは連続して同一typeではなく、異なった複数のtypeであり、水平感染というより散発的に外部から持ち込まれている可能性が推測される。

本研究から、MRSAのNICUでの広がり防止するには現在施行中の院内感染対策を徹底することか有効であると言える。しかしながらMRSAを完全に撲滅するまでならず、新規MRSA保菌児の発生を防止するためには、入院中患児の監視培養に加えて、NICUに出入りする医療スタッフおよび家族への監視培養および

対策を検討する必要がある。

#### E 結論

流行の原因はMRSA保菌児・感染児からの水平感染によって次々と広がっており、手袋を中心とした接触感染対策の徹底は、効率よく水平感染遮断することとMRSAの流行を終息させ、MRSA感染をよくコントロールできると考えられる

#### F 発表学会

1) 中嶋敏紀、金城唯宗、山口朋子、関真人、佐藤和夫 NICUにおけるMRSA院内感染対策—カウン・帽子を廃止して—

第428回日本小児科学会福岡地方会

2002 2 14 福岡

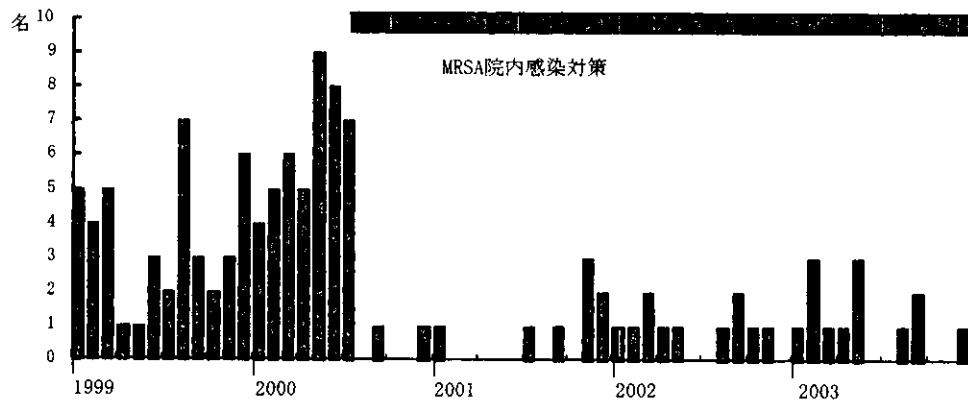


図1 新規MRSA保菌児の推移

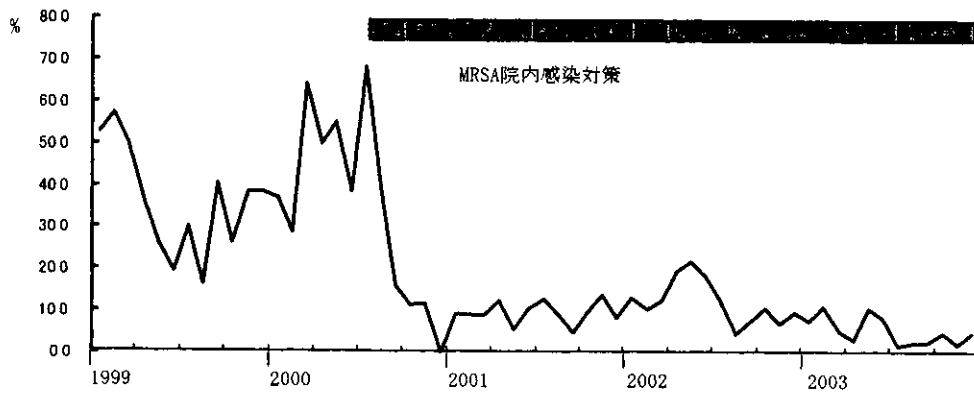


図2 MRSA保菌率の推移

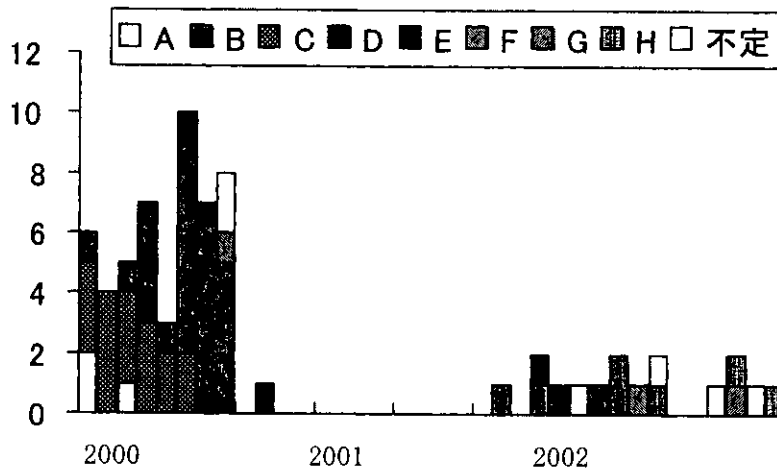


図3 PFEG法によるMRSAタイプ別推移

表 MRSA 菌株の推移 (PFEG 法による解析)

	A	B	C	D	E	F	G	H	不定	計
1999年12月	2		3		1					6
2000年1月			4							4
2000年2月	1		3		1					5
2000年3月			3		4					7
2000年4月			2		1					3
2000年5月			2		8					10
2000年6月				1	6					7
2000年7月				1	4	1			2	8
2000年8月										0
2000年9月				1						1
2000年10月										0
2000年11~2001年8月										0
2001年9月		1								1
2001年10月										0
2001年11月		1			1					2
2001年12月					1					1
2002年1月									1	1
2002年2月					1					1
2002年3月		2								2
2002年4月						1				1
2002年5月		1							1	2
2002年6月										0
2002年7月										0
2002年8月									1	1
2002年9月							1	1		2
2002年10月									1	1
2002年11月								1		1
2002年12月										0
計	3	5	17	3	28	2	1	2	6	67

**超低出生体重児に対する抗真菌剤経口投与の腸管穿孔例の発症率に及ぼす影響**

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。

前年度、ヘト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方法の精度を検討した結果、positive predictive value 42.9%, negative predictive value 95.7%であることが明らかとなり、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か、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が判明した。そこで、今年度は、この検査法により抗真菌剤を経口投与を行う前後の超低出生体重児腸管穿孔例の発症率の変化を検討した。

超低出生体重児腸管穿孔例の発症率は、平成11年40例中5例（11%）、平成12年52例中8例（16%）、平成13年48例中10例（20%）、抗真菌剤経口投与をはしめた後は、平成14年48例中2例（4%）、平成15年61例中7例（11%）であった。抗真菌剤経口投与をはしめた年は、それまで10-20%あった腸管穿孔例が、4%（平成14年）まで激減していたか、その後漸増してきている（平成15年 11%）。このことは、便のグラム染色によるカンジダの判定には十分訓練を要することと験者間のハラソキが存在することに起因するのではないかと考えられた。以上から、抗真菌剤の経口投与の副作用は少ないと考えられているので、予防的な抗真菌剤の経口投与を考慮する必要があるのではないかと考えられた。

**研究協力者**

前出喜信 鹿児島市立病院周産期医療センター  
池江隆正 鹿児島市立病院周産期医療センター  
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**

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、特にカンシタによるいわゆるカンシダ腸炎を報告し、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。このカンシダ腸炎に代表される NICU におけるカンシ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か、真菌の発育にとって好都合であることかあげられる。また、大人にとって常在菌であるカンシダか、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、激しい症状がないために見逃されやすく、検査テーターで 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、カンシダの存在を早期に発見することが必要になる。

カンシ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、ヘトサイトで、便のグラム染色を行い、カンシダの芽胞を検出した時点でカンシ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かできると考えられている。

#### (1)

そこで、前年度の研究によって、この方法の精度を検討した結果、positive predictive value 42.9%, negative predictive value 95.7%であることが明らかとなり、この便のグラム染色によるカンシダ腸炎の診断は、抗真菌剤の過剰投与は存在するか、抗真菌剤の

投与か手遅れになる症例は非常に少ないことが判明した。

今回は、この検査法により抗真菌剤を経口投与を行う前後の超低出生体重児腸管穿孔例の発症率の変化を検討した。

## B 研究方法

平成 11 年より平成 15 年までに鹿児島市立病院周産期医療センターに入院した出生体重 1000 g 未満の超低出生体重児 249 人を対象とした。平成 14 年からは、誕生日より 1 日 1 回、21 生日までの便のグラム染色を行った。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、フローリート (6mg/kg/day、分 3) を胃内留置チューブから投与した。そして、抗真菌剤経口投与を行う前後の超低出生体重児腸管穿孔例の発症率の変化を検討した。

## C 研究結果

新生児壊死性腸炎穿孔例の発症率は、平成 11 年 40 例中 5 例 (11%)、平成 12 年 52 例中 8 例 (16%)、平成 13 年 48 例中 10 例 (20%)、抗真菌剤経口投与をはしめた後は、平成 14 年 48 例中 2 例 (4%)、平成 15 年 61 例中 7 例 (11%) であった。抗真菌剤経口投与をはしめた年は、それまで 10-20% あった腸管穿孔例が、4% (平成 14 年) まで激減していたか、その後漸増してきている (平成 15 年 11%)。このことは、便のグラム染色によるカンシダの判定には十分訓練を要することと験者間のハラノキが存在することに起因するのではないかと考えられた。以上から、抗真菌剤の経口投与の副作用は少

ないと考えられているので、予防的な抗真菌剤の経口投与を考慮する必要があるのではないかと考えられた。

#### 参考文献

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

#### E 結論

超低出生体重児の腸管穿孔例を減らすためには、予防的な抗真菌剤の経口投与を考慮する必要があるのではないかと考えられた。

#### 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



## 新生児集中治療室(NICU)における院内感染の形

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

新生児集中治療室(NICU)における院内感染症対策は極めて重要であり、急性期管理がある程度の成果を示してきている現状では、新生児医療における最大の関心事のひとつとなっている。そこで、NICUにおいて院内感染症の起因菌となり警戒すべき病原体、特に細菌について内外の文献情報を整理した。

NICUにおける院内感染症に関する内外の文献について、日本新生児学会および日本未熟児新生児学会における感染症の報告、医学中央雑誌とPubMed(NCBI)のデータベースを検索し、菌種毎に新生児の院内感染に関する論文数を検索し、一部の論文については内容を検討および分析した。以下のような結果が得られた。1 我が国の周産期 新生児領域に関連する代表的な2つの学会、日本新生児学会および日本未熟児新生児学会における感染症に関する報告はここ20年間大きな変化はみられなかった。2 NICUにおける院内感染の起因菌として、我が国ではMRSAが、米国ではCNSが最も多く報告されており、我が国では院内感染の起因菌と文献数は一致したか、欧米においては必ずしも一致していなかった。3 以下に述べる因子について今後注意が必要を思われた。1) 医療従事者の人員、2) 手指の消毒、3) NICUに常備されている器材の扱い、4) 抗生剤の使用方法、5) 各種サーベイランス。

### A 研究目的

新生児集中治療室(NICU)における院内感染症対策は極めて重要であり、急性期管理がある程度の成果を示してきている現状では、新生児医療における最大の関心事のひとつとなっている。そこで、NICUにおいて院内感染症の起因菌となり警戒すべき病原体、特に細菌について内外の文献情報を整理した。

### B 研究方法

最初に我が国の周産期・新生児領域に関連する代表的な2つの学会、日本新生児学会および日本未熟児新生児学会において感染症に関する報告、その内容による細分類を過去10年間及び20年前との比較検討を行った。主に我が国とアメリカのNICUにおける院内感染症の実態を把握するため、院内感染症の起炎菌について比較した。さらにNICUにおける院内感染症に関する内外の文献について、医学中央雑誌とPubMed(NCBI)のテ

データベースを検索し、菌種毎に新生児の院内感染に関する論文数を検索し、一部の論文については内容を検討および分析した。

### C 研究結果

その結果、各学会における過去10年間の感染症に分類された演題数に大きな変化はみられなかったか、MRSAに関する発表が多数を占め、その中でも予防対策に関する演題が際立っていた(図1~3)。院内感染症の起炎菌については、我が国のNICUではMRSAが最も多く、我が国のICUではCNSが最も優位であるのと大きく相違していた(図4)。アメリカのNICUではCNSが最も多く、我が国のICUと同様の傾向であった(図5~6)。医学中央雑誌において[新生児]や[院内感染]などの単語によりデータベースを検索した結果、S aureusが圧倒的であり、次いでPseudomonasに関する文献が多かった(図7)。  
[neonate]や[nosocomial infection]などの単語によりPubMed(NCBI)のデータベースを検索した結果、S aureus Klebsiella CNSの順に多かった(図8)。一方NICUにおける院内感染の起炎菌として、我が国ではMRSAか、米国ではCNSが最も多く報告されており、我が国では院内感染の起炎菌と文献数は一致したか、欧米においては必ずしも一致していなかった。  
欧米における主にNICUでの院内感染のoutbreakに関する興味深い報告について要約する。医療従事者の人員について、Harbarthら<sup>1)</sup>は、医療従事者の不足により相対的な過剰入院となりその結果過剰な労働を余儀なくされ衛生管理が悪化すると報告

している。手指衛生については多数の報告<sup>2-4)</sup>があるか、最近CDCはアルコールを基本とした手指衛生を推奨している。NICUに常備されている器材に関しても報告<sup>5-18)</sup>は多い。電子体温計の取り扱いに関する報告では、アルコールによる拭き取りだけでは効果はなく<sup>6)</sup>、使い捨てのカバーを使用することは勧められている<sup>7)</sup>。絆創膏からの感染<sup>9)</sup>や、検査機器からの感染<sup>10-12)</sup>、哺乳ヒンなどからの感染<sup>13)</sup>、呼吸器回路・吸引チューブ 用手ハグ・喉頭鏡などからの感染<sup>15-18)</sup>、保育器・沐浴槽 温水槽などからの感染<sup>5 14)</sup>に注意を要する。全般的な感染予防対策として、環境の整備、抗生剤の適正な使用などが重要であるとの報告<sup>19-23)</sup>がみられた。

今回は特に詳細な検索を行わなかったか、真菌であるカンダも報告されており今後注意が必要である。

デバイスとの関連の報告ではカテーテル、呼吸管理に関する論文が多く報告されていた。また、感染症の部位別では、敗血症、菌血症、血流感染症や呼吸器感染症や腸炎の報告が多かった。

### D 考察

我が国のNICUにおける院内感染対策としては、MRSAに対する予防が最も重要な位置を占めている事が示唆された。患者数対医療従事者数、手指衛生についてどうするか、医療器材の個別化、保育器を含めた大型器材の終末消毒などが主な問題点と考えられる。医療従事者の人員数についてはこの研究班で行っている院内感染サーベイランス、さらに事業ベースでのサーベイランスが進むことによ

りデータが集積されれば解析も可能となると考えられる。手指衛生についても同様であるか、CDC が推奨しているアルコールを基本とした手指衛生は必ずしも我が国の NICU にそのまま導入する必要があるとは思えない。また CDC が推奨している方法を確実に採用することも重要であると思われる。我が国では使い捨ての手袋の使用が有効であるとの報告が多く、手指衛生の観点から考慮されるべき対策と思われる。医療器材の個別化は可能な限り行うのが原則であるが、最も注意を要するのは中途半端な対策である。個別化する以上徹底した方針とスタッフの意識改革が重要である。保育器を含めた大型器材や空調にも配慮すべきであり、環境整備は重要と考える。抗生剤の使用方法についても施設で統一したプロトコールを作成し、医師個人の判断での抗生剤の使用は慎むべきである。最後に、施設の環境サーベイランス、医療従事者のサーベイランス、入院患児のサーベイランスも重要と思われる。

## E 結論

我が国の周産期 新生児領域に関連する代表的な2つの学会、日本新生児学会および日本未熟児新生児学会における感染症に関する報告はここ20年間大きな変化はみられなかった。

1 NICU における院内感染の起因菌として、我が国では MRSA か、米国では CNS が最も多く報告されており、我が国では院内感染の起因菌と文献数は一致したが、欧米においては必ずしも一致していな

った。

2 以下に述べる因子について今後注意が必要を思われた。1) 医療従事者の人員、2) 手指の消毒、3) NICU に常備されている器材の扱い、4) 抗生剤の使用方法、5) 各種サーベイランス。

## 参考文献

- 1) Harbarth S et al Infect Control Hosp Epidemiol 1999 Sep,20(9) 598-603
- 2) Becks VE et al Am J Infect Control 1995 Dec,23(6) 396-8
- 3) Foca M et al N Engl J Med 2000 Sep 7,343(10) 695-700
- 4) Pediatr Infect Dis J2003 , 22 494-8
- 5) Jang TN et al J Hosp Infect 2001 May,48(1) 13-9
- 6) van den Berg RW et al J Hosp Infect 2000 May,45(1) 29-34
- 7) v Dijk Y et al J Hosp Infect 2002 May,51(1) 21-6
- 8) Macrae MB et al J Hosp Infect 2001 Nov,49(3) 183-92
- 9) Melamed R et al J Hosp Infect 2003 Jan,53(1) 31-8
- 10) Lacey SL et al J Infect 1995 May,30(3) 223-6
- 11) Garland SM et al J Hosp Infect 1996 Jun,33(2) 145-51
- 12) van Ogtrop ML et al J Hosp Infect 1997 Jun,36(2) 95-103
- 13) Fleisch F et al Clin Infect Dis 2002 Mar 15,34(6) 767-73 Epub 2002 Feb 05
- 14) Muyltermans G et al J Hosp Infect

- 1998 Aug,39(4) 309-14
- 15) Jones BL et al J Hosp Infect 2000  
Dec,46(4) 314-9
- 16) Loiwal V et al Pediatr Int 1999  
Apr,41(2) 157-61
- 17) Gray J et al J Hosp Infect 1999  
Jan,41(1) 19-22
- 18) Van Der Zwet WC et al J Clin Microbiol  
2000 Nov,38(11) 4131-6
- 19) Nambiar S et al Pediatr Crit Care Med  
2003 Apr,4(2) 220-6
- 20) Assadian O et al Infect Control Hosp  
Epidemiol 2002 Aug,23(8) 457-61
- 21) Royle J et al Arch Dis Child Fetal  
Neonatal Ed 1999 Jan,80(1) F64-8
- 22) Finnstrom O et al Acta Paediatr 1998  
Oct,87(10) 1070-4
- 23) Rupp ME et al Infect Control Hosp  
Epidemiol 2001 May,22(5) 301-3

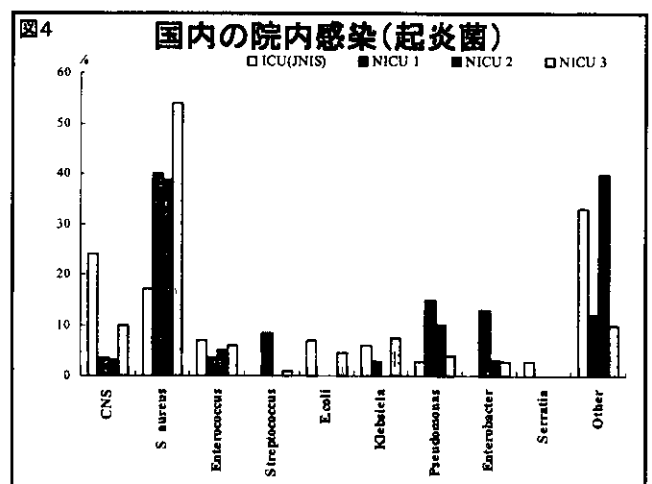
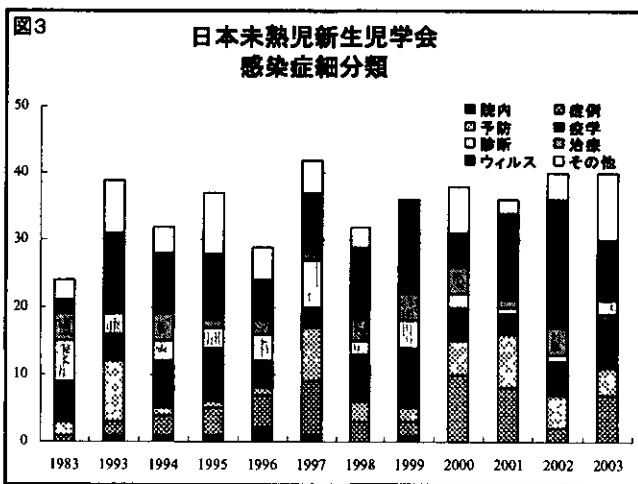
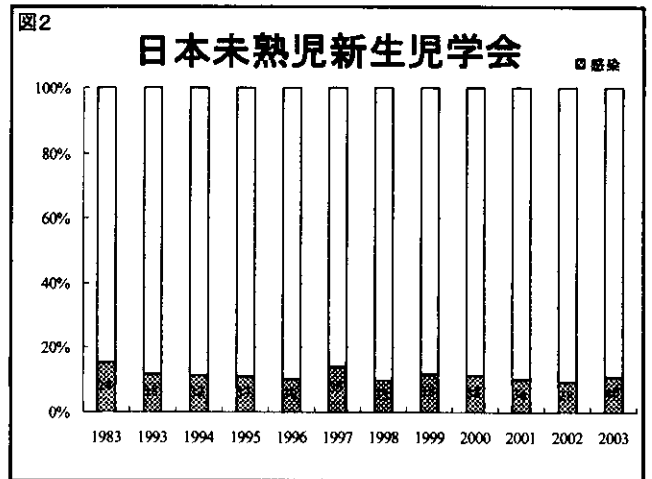
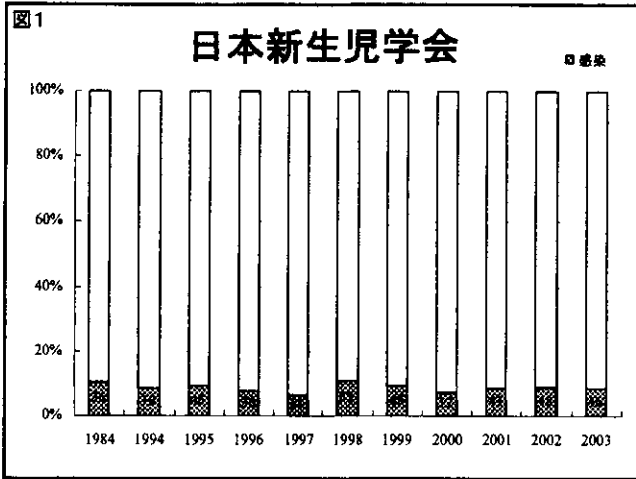


图5 Pediatric Prevention Network NICUs  
NICU-acquired infections (pathogens)

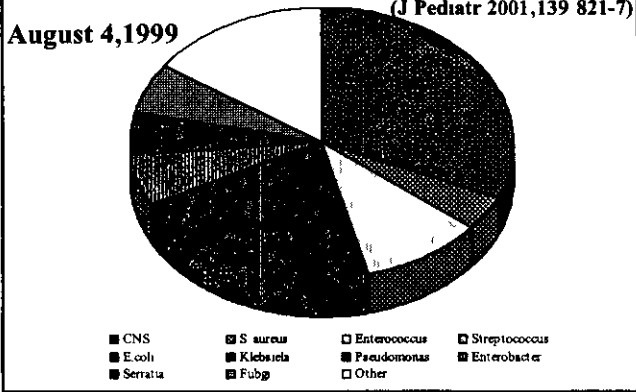


图6 National Institute of Child Health and Human Development  
Late-Onset Sepsis in VLBW Neonates ( Pathogens )

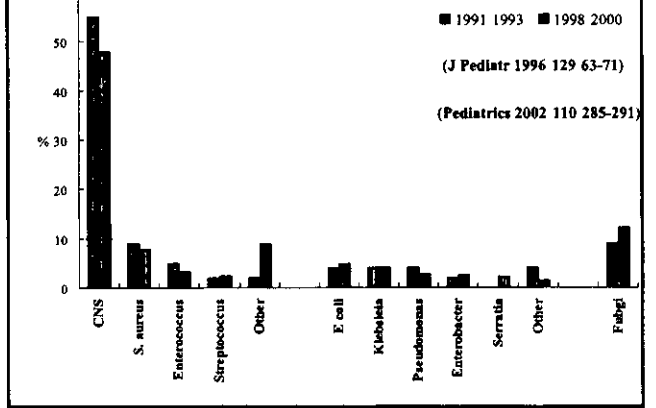


图7 新生儿 & 院内感染  
(医学中央雜誌Web 1993 - 2002)

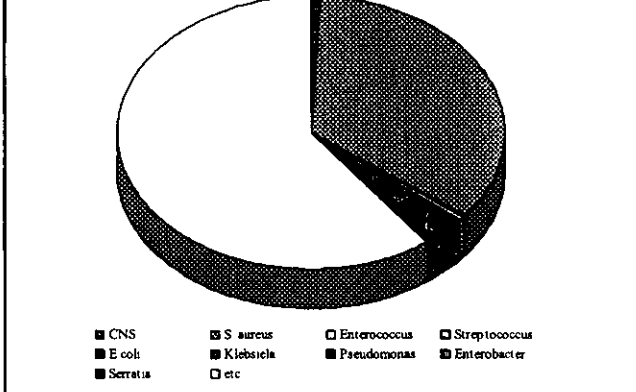
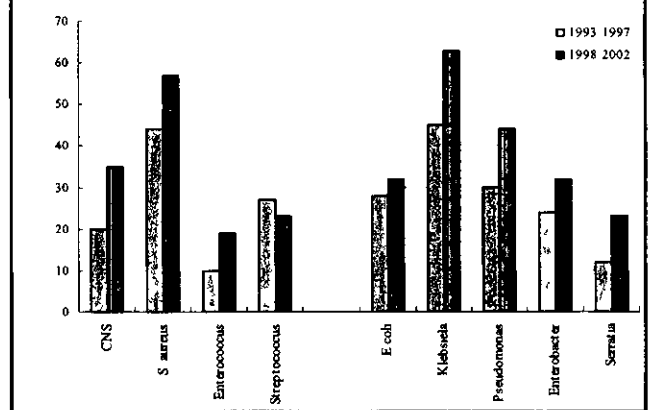


图8 Neonate & Nosocomial infection (Organism)  
Pub Med ( NCBI )



新生児集中治療室（NICU）における感染リスク要因の検討

～症例対照研究～

分担研究者 吉田勝美 聖マリアンナ医科大学予防医学教室 教授

**研究要旨**

NICUにおける感染症の発症について性と出生からNICU収容までの日数を一致させた症例群（53名）と対照群（106名）を比較して、NICUにおける感染リスク要因を調べた。条件付きのロジスティックモデルによる多変量解析において、ステノプワイス法から選択された要因は極低出生体重、多胎、院外出生、中心静脈カテーテルであり、とくに、極低出生体重（オッズ比8.3、95%信頼区間3.0～22.7）と多胎（オッズ比4.2、95%信頼区間1.3～13.6）において有意な関連を認めた。

**研究協力者**

須賀万智 聖マリアンナ医科大学予防医学教室

感染リスク要因を調べた。

**A 研究目的**

新生児集中治療室（NICU）は収容患児の免疫能が低い、侵襲的ティハイスの使用頻度が高いなどの特徴をもち、院内感染の高リスクエリアであることが知られている。院内感染は罹患や死亡を増加させ、入院期間の延長や医療費の増大をもたらす。院内感染の予防は最重要課題の1つに挙げられ、NICUにおいても、院内感染対策の推進と積極的かつ効果的予防活動の展開が求められている<sup>1)</sup>。本研究では、NICUにおける感染症の発症について性と出生からNICU収容までの日数を一致させた症例群と対照群を比較して、NICUにおける

**B 研究方法**

院内感染対策サーベイランスの情報の提供を承諾した9施設から、NICU収容患児908名の情報を収集した。908名のうち、性、出生体重、生年月日、単胎/多胎、院内出生/院外出生、NICU収容年月日の情報を得られたのは851名であり、この851名を基本集団に設定した。内訳は、男児446名（52%）、女児405名（48%）、出生体重750g未満51名（6%）、750～999g 46名（5%）、1000～1499g 92名（11%）、1500～2499g 322名（38%）、2500g以上340名（40%）である。

851名のうち、NICUにおける感染症の発症を確認されたのは53名（6%）であり、この53名を症例群に設定した。残りの798名から、

1対2のマッチングをおこない、性と出生からNICU収容までの日数(0日、1~3日、4日以上)を一致させた106名を抽出して、この106名を対照群に設定した。

症例群53名と対照群106名における各種要因の分布を調べた。連続値については対応のあるt検定、カテゴリー値についてはマクネマー検定を用いて2群間の有意差を検定した。さらに、条件付きのロンスティックモデル(conditional logistic)による多変量解析をおこない、ステップワイス法(取込み率0.15、居残り率0.15)から選択された要因について調整オッズ比と95%信頼区間を求めた。

なお、統計学的解析はSAS version 8.2を使用した。

### C 研究結果

出生体重の平均(標準偏差)は症例群が1712(1044)g、対照群が2144(735)gであり、2群間の有意差を認めた。

表1は症例群と対照群における各種要因の分布である。検定にたえうる例数が確保され、2群間の有意差を認めた要因は極低出生体重、人工換気、中心静脈カテーテル、脂肪剤輸液である。

表2は多変量解析におけるオッズ比と95%信頼区間である。ステップワイス法から選択された要因は極低出生体重、多胎、院外出生、中心静脈カテーテルであり、とくに、極低出生体重と多胎において有意な関連を認めた。

### D 考察

本研究では、NICUにおける感染症の発症について性と出生からNICU収容までの日数を

一致させた症例群と対照群を比較して、NICUにおける感染リスク要因を調べた。条件付きのロンスティックモデルによる多変量解析において、ステップワイス法から選択された要因は極低出生体重、多胎、院外出生、中心静脈カテーテルであり、とくに、極低出生体重と多胎において有意な関連を認めた。

出生体重との関連については、過去の疫学的研究からも明らかで、在胎週数との関連や多胎との関連を含めて患児の未熟性が感染リスクを増大させることを示している。低出生体重児、早産児、多胎児か高リスク児であるという認識をもつ必要がある。

侵襲的ディハイスとの関連については、侵襲的ディハイスを装着した患児か高リスク児であるという認識をもつ一方、侵襲的ディハイスの扱いを注意して感染の予防につとめる必要がある。

そのほか、CRIB(Clinical Risk Index for Babies)<sup>2,3)</sup>やSNAP(Score for Neonatal Acute Physiology)<sup>4,5)</sup>などNICU入室時の患児の重症度をしめす指標との関連が指摘されている。これら指標は感染リスクの予測因子になりうるか、本研究では、データが十分得られず、解析できていない。今後、これら指標を含めてデータベースの拡充をはかり、本研究の結果を深めることが期待される。

### E 参考文献

- 1 Adams-Chapman I, Stoll BJ Prevention of nosocomial infections in the neonatal intensive care unit *Curr Opin Pediatr* 2002,14 157-164
- 2 The International Neonatal Network



- The CRIB (clinical risk index of babies) score a tool for assessing initial neonatal risk and comparing performance of neonatal intensive care units Lancet 1993,342 193-198
- 3 Parry G, Tucker J, Tarnow-Mordi W CRIB II an update of the clinical risk index for babies score Lancet 2003,361 1789-1791
- 4 Richardson DK, Gray IE, McCormick MC, Workman K, Goldman DA Score for neonatal acute physiology a physiologic severity index for neonatal intensive care Pediatrics 1993,91 617-623
- 5 Richardson DK, Corcoran JD, Escobar GJ, Lee SK SNAP-II and SNAPPE-II simplified illness severity and mortality risk scores J Pediatr 2000,137

表1 感染リスク要因の分布

	症例群(53例)		対照群(106例)		オッズ比	(	95%信頼区間	)		
	n	%	n	%						
極低出生体重	29	54.7%	22	20.8%	4.61	(	2.25	-	9.44	)
多胎	8	15.1%	27	25.5%	1.92	(	0.81	-	4.59	)
院外出生 \$	19	35.8%	30	28.3%	1.42	(	0.70	-	2.86	)
慢性肺疾患	6	11.3%	1	0.9%	13.40	(	1.57	-	114.47	)
脳室内出血	1	1.9%	1	0.9%	2.02	(	0.12	-	32.93	)
PVL	1	1.9%	0	0.0%	6.09	(	0.24	-	151.95	)
ステロイド投与	7	13.2%	1	0.9%	15.98	(	1.91	-	133.62	)
交換輸血	0	0.0%	0	0.0%	-	(		-		)
酸素投与	28	52.8%	55	51.9%	1.04	(	0.54	-	2.01	)
人工換気	24	45.3%	30	28.3%	2.10	(	1.06	-	4.16	)
中心静脈カテーテル	29	54.7%	34	32.1%	2.56	(	1.30	-	5.04	)
脂肪剤輸液	16	30.2%	8	7.5%	5.30	(	2.09	-	13.41	)
臍帯動脈カテーテル	4	7.5%	8	7.5%	1.00	(	0.29	-	3.48	)
臍帯静脈カテーテル	6	11.3%	3	2.8%	4.38	(	1.05	-	18.28	)
末梢動脈カテーテル	14	26.4%	16	15.1%	2.02	(	0.90	-	4.54	)
膀胱留置カテーテル	2	3.8%	4	3.8%	1.00	(	0.18	-	5.64	)
十二指腸チューブ	1	1.9%	1	0.9%	2.02	(	0.12	-	32.93	)
手術 †	4	7.5%	4	3.8%	2.08	(	0.50	-	8.67	)
ドレナージ ‡	0	0.0%	0	0.0%	-	(		-		)
産科的合併症	15	28.3%	40	37.7%	0.65	(	0.32	-	1.33	)
切迫早産	9	17.0%	35	33.0%	0.41	(	0.18	-	0.95	)
前置胎盤	0	0.0%	3	2.8%	0.28	(	0.01	-	5.45	)
前期破水	6	11.3%	17	16.0%	0.67	(	0.25	-	1.81	)
絨毛羊膜炎	1	1.9%	1	0.9%	2.02	(	0.12	-	32.93	)
胎盤早期剥離	2	3.8%	2	1.9%	2.04	(	0.28	-	14.89	)
羊水過小	1	1.9%	2	1.9%	1.00	(	0.09	-	11.28	)
羊水過多	2	3.8%	2	1.9%	2.04	(	0.28	-	14.89	)
羊水混濁	2	3.8%	2	1.9%	2.04	(	0.28	-	14.89	)

\$ 院外出生を含む(対 院内出生 母体搬送)

† 動脈管結紮術、壊死性腸炎手術、網膜症手術、気管切開術、その他を含む

‡ 胸腔ドレナージ、腹腔ドレナージ、脳室ドレナージ、VPシャント、オンヤマリザパーを含む

なお、症例数が0の項目は0.5におきかえロジット調整して推定したオッズ比を示した。

表2 多変量解析における調整オッズ比と95%信頼区間 (ステップワイス法)

	オッズ比	(	95%信頼区間	)		
極低出生体重	8.25	(	3.00	-	22.72	)
多胎	4.24	(	1.32	-	13.63	)
院外出生 \$	2.43	(	0.90	-	6.56	)
中心静脈カテーテル	2.18	(	0.97	-	4.91	)

\$ 院外出生を含む(対 院内出生 母体搬送)

## F 研究発表

なし

## G 知的所有権の取得など

なし

## 出生直後のカンガルーケアがNICU入院児の細菌叢獲得に及ぼす影響

分担研究者 亀田佳哉 聖マリアンナ医科大学周産期センター 主任医長

### 研究要旨

NICU での院内感染予防対策は他の年齢層での院内感染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、院内の病的細菌が容易に新生児に形成され、それが第2、第3の感染サイクルを形成する。そこで出生直後の母子の skin to skin contact を行うことが低出生体重児に健全な細菌叢の形成を促進するかどうか研究した。母体の病原体が証明された症例もみられたか、低出生体重児でも母親からの伝達により健全な細菌叢が形成され、NICU での院内感染予防の一部となりうることが示唆された。

### A. 研究目的

一般的な院内感染予防対策は病院内から院内感染を引き起こしうる病原体を除去することが基本とされてきた。しかし、NICUのMRSA除菌対策の殆どが効果的でないことも明らかになってきている。

一方、新生児期は胎内環境から急激に一般環境への変化への適応がおき、細菌学的環境についても適応が不可欠となる。すなわち、新生児の常在細菌叢の形成は環境からの無症候性感染によって引き起こされるともいえる。もしその環境細菌が病原性を有するものであれば、院内感染として特定される。

また、健康な妊産婦の殆どは特有な健康細菌叢を有しており、満期産正常児は母親による抱擁、授乳などの日常的接触を介して健康細菌叢を獲得していく過程がある。しかし、NICUに入院する低出生体重児はいかなる手段を講じたとして

も環境からの細菌叢を主としてNICU介護者の手によって獲得、もしくは感染し自分のものとしていく。一方発展途上国では skin to skin care program により低出生体重児の感染症が減少することが知られている。そこで出生直後に低出生体重児をそのまま母親と皮膚接触させ、母体皮膚の常在細菌を伝達させることを試み、低出生体重児の細菌叢形成に影響するかどうかを検討した。

### B 研究方法

対象は聖マリアンナ医科大学横浜市西部病院で経膈分娩にて出生した在胎28週から32週の早産児とした。

重症の先天異常かない、生後永続的な救命医療が必要としない児を対象とし、親権者の承諾が得られない児、もしくは医師が適応でないと判断した児は除外した。

（倫理面への配慮）

本大学の倫理委員会の承認のもとに研究を行った。

本研究開始前に、試験の目的、方法、予測される効果と副作用および他の治療法、さらに、被験者である新生児の母親が本試験に同意しない場合であっても不利益は受けないこと、同意した場合でも随時これを撤回できること、新生児とその母親の人権保護など必要な事項について被験者に十分説明し、母親の自由意思による同意を文書で得た。

生後の処置（吸引、換気、挿管している場合は気管チューブを確実に固定する）が終了したら、立ち会い医師が「赤ちゃんを抱っこしてみますか」と、母親の了解をさらに得た。分娩台をギャノンアップし、母親の胸に裸のままの低出生体重児をのせ、児の安定した位置を確認して温めたハスタオルで覆い、モニターは出生直後にパルスオキシメーターを足に貼付して行った。

実施中は静かな環境を整え、そのまま、30分間見守り、異常と判断した場合や、母親が希望したら直ちに中止とした。

母親の新生児と接触した部位の皮膚と入院後の新生児の細菌培養結果を比較し、母親の健常な常在細菌叢を獲得してきたかどうかを検討した。

### C 研究結果

平成14年5月から平成15年5月末までの期間に聖マリアノナ医科大学横浜市西部病院で経膣分娩にて出生し、親権者の承諾が得られた6名の早産児に対して研究を行った。

表1に対象となった患者背景を示した。一例のみ呼吸状態の悪化から、カンガルーケアが短時間となり、呼吸窮迫症候群のため人工換気を要したか、ほかは母親とともにゆったりとした時間が過

こせた。

表2に各患者の細菌培養結果を示した。MRSAのほかには *Neisseria* や *Viridans* などの細菌が検出されたか、今回の研究では感染症を発症した症例はなかった。

表3にカンガルーケアを行わなかった患者の細菌培養結果を示した。対象となった症例とモニタリングは行わなかったか、5症例のうち4症例でMRSAが検出された。

### D 考察

今回の研究では多数例の検討はできなかった。当院での入院例は母体合併症や急速墜娩を要したため帝王切開による分娩が多く、経膣分娩の症例が少なかった。しかし、6症例のなかでも生後早期に証明された細菌は生後2週間でも検出された。このことは出生直後に適切な細菌叢が形成されれば、NICUでの低出生体重児の院内感染予防となり得るものと考えられた。一例のみMRSAが早期から検出されたか、カンガルーケアが短時間しか行えなかった症例だった。母親から健常な細菌叢を得るには短時間ではなく、ある一定期間の皮膚接触が必要と推測された。生後1ヶ月でMRSAが検出された症例もみられるか、同時に健常な常在細菌も検出されており、MRSAによる感染症をおこすことなく経過した。同時期に出生直後のカンガルーケアを行わなかった児でも細菌培養を行ったが、生後早期からMRSAが検出された。生後早期から介護者の関わりが多いほど感染の機会が増えるため、感染予防の面からも minimum handling の重要性が再確認された。

正常新生児において出産直後にカンガルーケアを行った母子の細菌叢は、ゲノムプロファイルが一致したと林（第6回カンガルーケアミーティ