

Where has vancomycin-heterogeneously resistant *Staphylococcus aureus* gone?

Sir—7 years have passed since a strain of *Staphylococcus aureus* heterogeneously resistant to vancomycin was first identified in a Japanese hospital in 1996.¹ The strain was initially characterised as containing a small number of vancomycin-intermediately resistant subpopulations (vancomycin minimum inhibitory concentration [MIC], ≥ 8 mg/L), such as Mu50, at a frequency of 1 per 1 000 000. Warnings were sent out that such strains had already been disseminated in several Japanese medical institutions, despite the fact that they would hardly be detected by routine antimicrobial susceptibility testing recommended by the National Committee for Clinical Laboratory Standards, since only around 1000 colony forming units of bacterial cells undergo testing.

The US Centers for Disease Control and Prevention issued a prompt alert for the detection of vancomycin-intermediately resistant *S aureus* (GISA),² selected by vancomycin use from the vancomycin-heterogeneously resistant *S aureus* Mu3-like strain.¹ Many clinicians and microbiologists were perplexed by the further proliferation of such hazardous bacteria worldwide.

Although we had growing suspicions, after the first report,¹ regarding microbial genetics, in 1997 we did nationwide surveillance on the vancomycin-heterogeneously resistant *S aureus* and GISA strains. As we expected, no such strain, as designated in the first report,¹ has been detected.³ Furthermore, if the genetically definable vancomycin-heterogeneously resistant *S aureus* had been widely distributed in Japanese clinical settings in 1996,¹ as reported, GISA strains should have been selected and widely proliferated in Japanese clinical environments due to substantial use of vancomycin over the past 7 years. No such phenomenon has been ascertained in Japan to date, despite many clinical microbiologists' attempts to isolate unique strains that show heterogeneous vancomycin resistance. Indeed, the GISA strain can be isolated after persistent passages of *S aureus* on brain heart infusion agar plates supplemented with sub-MIC of vancomycin. However, as far as we know few GISA strains, such as Mu50, that show an intermediately vancomycin-resistant profile, have been directly isolated from clinical specimens in Japan.

Bacteria have an innate ability to adapt to environmental stress or hazardous conditions by changing their metabolic pathways. Tomasz and colleagues have elucidated the molecular mechanisms underlying the vancomycin-resistant phenotype in *S aureus* through a series of studies.⁴ Furthermore, involvement of the multiple molecular mechanisms responsible for the GISA phenotype has been elucidated.⁵ However, the genetic context of the vancomycin-heterogeneously resistant *S aureus* containing a small number of GISA subpopulations has not been solved, although the total genomic sequence of a GISA strain, Mu50, has been disentangled.

The emergence of vancomycin-resistant *S aureus* harbouring the *van* gene cluster, such as the Michigan strain, is a serious clinical matter. However, a large amount of medical resources, including Mu3 medium, and special efforts by clinical microbiologists have been wasted thus far in the detection of the scientifically incomprehensible vancomycin-heterogeneously resistant *S aureus*. Therefore, investigators' who earlier reported the dissemination of the illusory strain should perhaps provide a detailed supplementary update report on why it has vanished from Japan.

*Yoshichika Arakawa, Yasuyoshi Ike, Mitsuoaki Nagasawa

*Department of Bacterial Pathogenesis and Infection Control, National Institute of Infectious Diseases, 4-7-1 Gakuen, Musashi-Murayama, Tokyo 208-0011, Japan (YA); Department of Bacteriology and Bacterial Infection Control, Graduate School of Medicine, Gunma University, Maebashi, Gunma, Japan (YI); and Department of Laboratory Medicine, National Defense Medical College, Tokorozawa, Saitama, Japan (MN) (e-mail: yarakawa@nih.go.jp)

- Hiramatsu K, Aritaka N, Hanaki H, et al. Dissemination in Japanese hospitals of strains of *Staphylococcus aureus* heterogeneously resistant to vancomycin. *Lancet* 1997; 350: 1670-73.
- Anon. *Staphylococcus aureus* with reduced susceptibility to vancomycin—United States, 1997. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 1997; 46: 765-66.
- Ike Y, Arakawa Y, Ma X, et al. Nationwide survey shows that methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* strains heterogeneously and intermediately resistant to vancomycin are not disseminated throughout Japanese hospitals. *J Clin Microbiol* 2001; 39: 4445-51.
- Sieradzki K, Tomasz A. Alterations of cell wall structure and metabolism accompany reduced susceptibility to vancomycin in an isogenic series of clinical isolates of *Staphylococcus aureus*. *J Bacteriol* 2003; 185: 7103-10.
- Walsh TR, Howe RA. The prevalence and mechanisms of vancomycin resistance in *Staphylococcus aureus*. *Annu Rev Microbiol* 2002; 56: 657-75.

Laïcité in hospitals

Sir—The French Parliament has just passed a law banning any conspicuous religious symbols in public schools. It has also planned to push through another law on secularism, known as *laïcité*, in public hospitals.¹

Although the government's ban in schools has met with much criticism, we believe that respect of *laïcité* in public hospitals is of paramount importance. The concept of *laïcité* appears in the first amendment of the French constitution.² It is the essential element of a "republican" way of living-together, inherited from the 1789 Revolution. *Laïcité* implies a distinction between the universal public domain and a private domain in which every citizen is free to follow his own spiritual path.³

In hospitals, public and private spaces are mixed, so the institution has to reserve private domains within the hospital environment. There are three requirements for fulfilment of *laïcité* in hospitals. First, the institution must show strict neutrality concerning any visible religious symbols. There should be no risk that patients, weakened by their condition, are upset by religious symbols. Consequently crucifixes and cribs at Christmas time are banned, and staff members must not wear any visible religious symbols such as Islamic veils, kippas, or large cross pendants. Second, a private domain must be maintained for patients so that they can fully and freely partake in their own spiritual way of living. Thus, the institution must be able to accommodate different forms of worship, dietary restrictions, and funeral rites. Third, the respect of patients' spiritual choice should neither hamper the work of the medical staff, nor permit showy worship in public spaces. For example, hospitals should not accept a patient's demand to choose the sex of their attending doctor or nurse, nor permit prayers in hospital corridors.⁴

These three requirements can be summarised into two mainstream ideas: institutional respect of the patient's right to neutrality in public spaces and to freedom in private ones, and patients' respect of the public hospital's secular model by acceptance of its working rules.

This choice of living together without distinction is in keeping with solidarity and universal access to hospital care without condition (eg, financial).⁵ France has chosen this option of universal access instead of a more cost-efficient one. However, it is subject to practical constraints, such as limited funds and staff availability (hospitals should not show any racial or religious discrimination, even positive).

〈原 著〉

手術部位感染(SSI)サーベイランスとそのリスク要因の検討

大城 知子・橋本 丈代・向野 賢治・畝 博

An Epidemiological Study on Risk Factors for Surgical Site Infections

別 刷

環境感染

Vol. 19 no. 3, 2004

〈原著〉

手術部位感染 (SSI) サーベイランスとそのリスク要因の検討

大城 知子¹⁾・橋本 丈代²⁾・向野 賢治³⁾・畝 博⁴⁾*An Epidemiological Study on Risk Factors for Surgical Site Infections*Tomoko OHSHIRO¹⁾, Takeyo HASHIMOTO²⁾, Kenji KONO³⁾ and Hiroshi UNE⁴⁾¹⁾Department of Microbiology and Immunology, School of Medicine, Fukuoka University,²⁾Fukuoka University Hospital, ³⁾Fukuoka Wajinkai Hospital,⁴⁾Department of Hygiene and Preventive Medicine, School of Medicine, Fukuoka University

要 旨

病院感染サーベイランスとして実施している Surgical Site Infections (SSI) のリスク要因について検討した。対象は 1999 年 4 月から 2001 年 8 月までの手術例 649 例であった。

手術部位別の SSI 発生率をみると、食道の手術と大腸の手術での発生率が高く、それぞれ 11.6%、8.8% であった。その他、胃の手術が 2.2%、胸部の手術が 1.5%、胆嚢・肝臓の手術が 2.5% であった。胃の手術を Reference とした時、食道の手術はオッズ比が 5.86、大腸の手術はオッズ比が 4.68 と有意なリスクの上昇が認められた。

手術部位別以外で、有意なリスクの上昇が認められたのは、創の汚染度が汚染・不潔のもの (オッズ比 = 31.99)、手術時間が 3 時間以上と長いもの (オッズ比 = 3.21)、American Society of Anesthesiologists Physical Status (ASA PS) Score が 2 以上のもの (オッズ比 = 2.92)、緊急手術 (オッズ比 = 14.22)、イレウス (オッズ比 = 3.04) および手術中出血量が 500 mL 以上のもの (オッズ比 = 2.90) であった。

本研究では、年齢、性別、貧血、低アルブミン血症、悪性新生物の手術などは、SSI 発生のリスク要因になっていなかった。

Key words : 手術部位感染 (SSI), サーベイランス, リスク要因

はじめに

SSI は、血流感染、尿路感染に続いて、病院感染の第 3 位であり、入院患者の病状悪化や死亡の重要な原因となっている^{1,2)}。なかでも、消化器外科における SSI は、その部位的な特徴から発生率が高い³⁾。手術後の患者では、SSI が病院感染の 38% を占め、患者の負担増加、在院日数の延長、病院経営などに大きなマイナスの要因として働いている⁴⁾。

最近では、手術患者には重篤な基礎疾患や免疫が低下した高齢者が多く、MRSA や緑膿菌などの多剤耐性菌感染も起こし易い。今日、SSI を始めとする病院感染防止対策が焦眉の課題となっている。

病院感染防止には病院感染症サーベイランスが必須で

あるといわれている⁵⁾。病院感染サーベイランスのデータを分析することにより、感染のリスク要因を明らかにし、感染対策を実行し評価するシステムを確立することが、病院感染を防止し、医療サービスの質向上にも繋がることが報告されている^{6,7)}。

しかし、本邦において SSI 発生率やそのリスク要因を疫学的に検討した研究はまだ少ない。そこで、著者らは病院感染サーベイランスのデータを用いて、SSI 発生率とそのリスク要因について検討を行ったので報告する。

対象と方法

ベッド数 850 の特定機能病院の外科病棟 48 床を対象として SSI のサーベイランスを行った。本病棟の入院患者は消化器系疾患中心であるが、その他に、胸部疾患患者も含まれている。対象としたのは、1999 年 4 月から 2001 年 8 月までの手術例 656 例で、そのうちカルテ

¹⁾福岡大学大学院医学研究科感染生物専攻, ²⁾福岡大学病院看護部, ³⁾福岡和仁会病院, ⁴⁾福岡大学医学部衛生学教室

調査ができた 649 例(男性 366 人, 女性 283 人)を分析対象とした。

SSI は, 全米病院感染サーベイランスシステム(National Nosocomial Infection Surveillance System; NNIS)の定義に従った⁸⁾。サーベイランスは, 病棟の感染対策担当ナースが行い, 手術部位感染の判定は主治医と共に行った。手術部位感染サーベイランスの調査項目は, 手術部位, 手術時間, 創分類, ASA PS, 麻酔方法, 緊急手術の有無, 内視鏡手術の有無, 合併手術の有無などである。本研究では, これらサーベイランスのデータに加え, カルテ調査を実施し, 体格, 既往歴, 現病歴, 疾病の状況, 手術前の血液生化学データ, 手術前の処置, 輸血の有無, 抗生剤予防投与の有無, 手術中出血量, リンパ郭清の有無などの情報を得た。解析には Statistical Analysis System を用いて Logistic Regression Analyses を行い, リスクの評価を実施した。有意水準は $p < 0.05$ とした。

結 果

1. 対象者の年齢構成(表 1)

対象者の性別は, 男が 366 人(56.4%), 女が 283 人(43.6%)であった。年齢構成は, 男女ともほぼ同様な分布であり, 60 歳代が 29.7%, 70 歳代が 26.8%で, 60 歳代と 70 歳代で 56.7%を占めていた。

2. 手術部位(表 2)

手術部位は, 大腸と胃の手術が多く, 両者で約半数を占めていた。男女別にみると, 男性は女性より, 胃の手術は多く, 胆嚢・肝臓の手術が少ない傾向がみられた。胆嚢・肝臓の手術は 77.6%が腹腔鏡による胆嚢摘出術であった。

3. 性別 SSI 発生率(表 3)

SSI が認められた者は, 男性 21 例(5.7%), 女性 12 例(4.2%), 全体で 33 例(5.1%)であり, 男女間には大きな差を認めなかった。

4. 部位別 SSI 発生率(表 4)

SSI 発生率が最も高かったのは, 食道の手術で 11.6%, 次いで大腸の手術が 8.8%, その他が 5.1%, 胆嚢・肝臓の手術が 2.5%, 胃の手術が 2.2%, 胸部の手術が 1.5%の順であった。

5. SSI に対するリスク要因(表 5)

SSI に対するオッズ比は, 性別(女:男)では 0.72, 年齢(10 歳間隔)では 0.99 であり, 性別, 年齢は SSI のリスク要因ではなかった。

手術部位別についてみると, 胃の手術を Reference とした時, 食道の手術はオッズ比が 5.86, 大腸の手術はオッズ比が 4.68 と, 有意なリスクの上昇が認められた。胆嚢・肝臓の手術, 胸部の手術, およびその他の手術のオッズ比は, それぞれ 1.21, 0.66, 2.67 で有意では

表 1 対象者の年齢構成

年齢階級	男(%)	女(%)	全体(%)
50 歳未満	52(14.2)	65(23.0)	117(18.0)
50 歳代	68(18.6)	49(17.3)	117(18.0)
60 歳代	125(34.2)	68(24.0)	193(29.7)
70 歳代	95(26.0)	79(27.9)	174(26.8)
80 歳以上	26(7.1)	22(7.8)	48(7.4)
合 計	366(100)	283(100)	649(100)

表 2 手術部位

手術部位	男(%)	女(%)	全体(%)
食道の手術	31(8.5)	12(4.2)	43(6.6)
胃の手術	95(26.0)	42(14.8)	137(21.1)
大腸の手術	104(28.4)	78(27.6)	182(28.0)
胸部の手術	45(12.3)	22(7.8)	67(10.3)
胆嚢・肝臓の手術	54(14.8)	67(23.7)	121(18.6)
その他の手術	37(10.1)	62(21.9)	99(15.3)
合 計	366(100)	283(100)	649(100)

表 3 性別手術部位感染率

手術部位感染	男(%)	女(%)	全体(%)
あり	21(5.7)	12(4.2)	33(5.1)
なし	345(94.3)	271(95.8)	616(94.9)
合計	366(100)	283(100)	649(100)

表 4 手術部位別感染率

手術部位	感染率
食道の手術	5/43(11.6)
胃の手術	3/137(2.2)
大腸の手術	17/182(9.3)
胸部の手術	1/ 67(1.5)
胆嚢・肝臓の手術	3/121(2.5)
その他の手術	4/ 99(4.0)
合 計	33/649(5.1)

なかった。

手術部位別以外で, 有意な SSI のリスクの上昇が認められたのは, 創の汚染度が汚染・不潔のもの(オッズ比=31.99), 手術時間が 3 時間以上と長いもの(オッズ比=3.21), ASA PS Score が 2 以上のもの(オッズ比=2.92), 緊急手術(オッズ=14.22), イレウス(オッズ比=3.04)および手術中出血量が 500 mL 以上のもの(オッズ比=2.90)であった。

年齢, 性別, 肥満度, 貧血, 低アルブミン血症, 高血圧症, および糖尿病では, SSI の有意なリスクの上昇は認められなかった。また, 悪性疾患と良性疾患の間に

表5 手術部位感染に対するリスク要因

要 因	Odds Ratios (95% Confidence Interval)
性別(女:男)	0.72(0.34-1.53)
年齢(10歳間隔)	0.99(0.97-1.02)
手術部位	
胃の手術	1.00(reference)
食道の手術	5.86(1.74-25.72)
大腸の手術	4.68(1.33-16.47)
胸部の手術	0.66(0.07-6.53)
胆嚢・肝臓の手術	1.21(0.24-6.26)
その他	2.67(0.60-11.94)
創分類	
清潔・準清潔	1.00(reference)
汚染・不潔	31.99(8.79-116.37)
手術時間	
3時間未満	1.00(reference)
3時間以上	3.21(1.30-7.95)
ASA PS Score	
ASA PS Score 1	1.00(reference)
ASA PS Score 2以上	2.92(0.35-24.48)
麻酔方法	
全身麻酔以外	1.00(reference)
全身麻酔	1.65(0.21-13.16)
緊急手術(緊急手術:待機手術)	
待機手術	1.00(reference)
緊急手術	14.22(3.92-61.41)
現病歴	
糖尿病	1.51(0.94-2.42)
高血圧症	0.71(0.28-1.77)
イレウス	3.04(1.11-8.32)
術前の状態	
やせ(BMI 20未満:以上)	1.62(0.79-3.33)
貧血	0.55(0.22-1.37)
低アルブミン血症	1.09(0.47-2.52)
悪性新生物の有無	
がん以外の疾患	1.00(reference)
がん	0.60(0.22-1.65)
リンパ節郭清	
無	1.00(reference)
有	1.32(0.36-4.80)
出血量	
500 ml 未満	1.00(reference)
500 ml 以上	2.90(1.29-6.52)
抗生剤の予防投与	
術前投与(有:無)	0.85(0.30-2.38)
術中投与(有:無)	0.93(0.39-2.19)

注) 性別, 年齢, 手術部位は, 各々他の2要因に対して補正した。

注) 創分類以下の要因については, 性別, 年齢, および手術部位で補正した。

注) 貧血は, 男ではヘモグロビン値が11 g/dL 未満, 女では12 g/dL 未満とした。

注) 低アルブミン血症は血清アルブミン値が3 g/dL 未満とした。

も, リンパ節郭清のある群とない群の間にも SSI リスクの大きな差は認めなかった。

術前抗生剤予防投与はオッズ比が0.85, 術中抗生剤予防投与はオッズ比が0.93であり, ともに有意な SSI リスクの低下は認められなかった。なお, 術後抗生剤の予防投与はほとんどの症例に行われており, リスクの評価はできなかった。

考 察

米国では, 1970年代から疾病対策予防センター(Centers for Disease Control and Prevention; CDC)が主体となり, NNIS が開始された。当初は, NNIS の疾患定義に合致するすべての病院感染症を収集する Hospital-Wide Surveillance であった⁹⁾。しかし, 膨大なデータを集めても解析困難で, 業務改善につながる結論を導き出すことがなかなかできなかった。労多くして, 成果が少ない全病院的サーベイランスに代わり, 1990年代からターゲット・サーベイランス(Target surveillance)が実施されるようになった。ターゲット・サーベイランスは, 特定の感染症, 病原体, 患者集団に限定して調査する方法で, 主な対象疾患として人工呼吸器関連肺炎, カテーテル関連血流感染症, カテーテル関連尿路感染症, そして SSI がある。

本邦では1990年代後半より環境感染学会が主体となって SSI のサーベイランスが開始され, 2003年より, 対象施設を増やし, 厚生労働省の事業になっている。著者らも1990年代後半からサーベイランスを始めている¹⁰⁾。

NNIS システムの SSI の評価は, NNIS Risk Index を基にして行われる。しかし, Risk Index の調整に関しては問題点も生じている¹¹⁾。西岡らは, 日本の消化器外科症例に対して Risk Index の妥当性を評価し, SSI 発生と「創分類の汚染・不潔」は有意に関連していたが, 「手術時間」と「ASA PS Score」は関連がなかったと報告している¹²⁾。著者らの結果でも, 「創分類の汚染・不潔」はオッズ比が31.99と高く, SSI のリスク要因であった。しかし, 西岡ら結果とは異なり, 手術時間と ASA PS Score は創分類と同様に, SSI の有意なリスク要因となっていた。

NNIS の SSI 発生率をみると, 胃の手術が0%(Risk Index 0)~3.87%(Risk Index 2, 3), 大腸の手術が4.02%(Risk Index 0)~11.6%(Risk Index 3)であった。本サーベイランスでは, T 時間が未設定であったため, Risk Index の調整がされておらず, NNIS の成績と直接比較することは出来ないが, SSI 発生率は NNIS のそれと大きな差はないと考えられた。

食道の手術と大腸の手術における SSI 発生率はそれぞれ11.6%と9.3%と, 他の手術と比較して高く, ま

た、オッズ比もそれぞれ 5.86 と 4.68 と有意に高かった。日本病院感染サーベイランスでも食道の手術と大腸の手術における SSI 発生率が高いことが報告されており、著者らの成績と一致していた¹³⁾。

緊急手術、イレウス、および不潔・汚染の手術は、オッズ比がそれぞれ 14.22, 3.04, 31.99 と高く、SSI のリスク要因であった。これら 3 要因は相互に密接に関連し合っており、イレウスでは緊急手術になるケースが多く、イレウスの緊急手術では創が汚染・不潔になり易くなると考えられた。

やせ、貧血、低アルブミン血症などの手術前の患者状態や悪性新生物の手術では、SSI のリスクの上昇はなく、従来報告されている成績とは異なる結果であった。しかし、手術中出血量では 500 mL 以上で有意なリスクの上昇がみられ、出血量が多くなると、それだけ手術の操作も増え、汚染も進行すると考えられた。

予防抗菌薬投与については、術前、術中、および術後 24 時間以内の投与は有効であると報告されているが^{14,15)}、本研究では、術前および術中の予防投与は感染リスクの有意な低下に繋がっていなかった。しかしながら、術前あるいは術中に予防投与される患者は感染を起こし易いケースが多く、こうしたセレクションバイアスのために、SSI のリスクの低下が見かけ上みられなかった可能性がある。予防抗菌薬投与の効果については、将来、ランダム化比較研究を行って評価する必要がある。

本研究は、平成 12~14 年度厚生労働科学研究費補助金(新興・再興感染症研究事業)による「薬剤耐性菌の発生動向のネットワークに関する研究」の一環として実施した。

文 献

- Mangram AJ, Horan TC, Pearson ML: Guideline for prevention of surgical site infection. *Infect Control Hosp Epidemiol.* 1999; 20: 247-78.
- Emori TG, Gaynes RP: An overview of nosocomial infections, including the role of the microbiology laboratory. *Clin Microbiol Rev.* 1993; 6: 428-42.
- 炭山嘉伸, 草地信也. 急性腹膜炎周術期の抗菌薬療法—II 治療薬の選択とタイミング. *臨床外科* 1998; 53: 1125-8.
- Hospital Infections Program, Centers for Disease Control and Prevention (NNIS) system report, data summary from January 1992-April 2000, Issued June 2000. *Am J Infect Control.* 2000; 28: 426-9.
- 森兼啓太. エビデンスに基づいた病院感染サーベイランス. *環境感染* 2003; 18: 265-70.
- Condon RE, Schulte WJ, Malangoni MA: Effectiveness of a surgical wound surveillance program. *Arch Surg.* 1983; 118: 303-7.
- Olson MM, Lee JT: Continuous 10-year wound infection surveillance. *Arch Surg.* 1990; 125: 794-803.
- Horan TC, Gaynes RP, Martone WJ, Jarvis WR, Emori TG: CDC definitions of nosocomial surgical site infection, 1992: A modification of CDC definitions of surgical wound infections. *Infect Control Hosp Epidemiol.* 1992; 13: 606-8.
- Pottinger JM, Herwaldt LA, Perl TM: Basic of surveillance. *Infect Control Hosp Epidemiol.* 1997; 18: 513-27.
- Kono K, Takeda S, Ando C, Tatara I, Arakawa K, Takada T, *et al.*: Epidemiology of nosocomial infection at Fukuoka University Hospital. *Infect Control Hosp Epidemiol.* 2000; 21: 304-5.
- Roy MC, Herwaldt LA, Embrey R, Kuhns K, Wenzel RP, Perl TM: Dose the Center for Disease Control's NNIS system risk index stratify patients undergoing cardiothoracic operations by their risk of surgical-site infection? *Infect Control Hosp Epidemiol.* 2000; 21: 186-90.
- 西岡みどり, 森兼啓太, 小西敏郎, 小林寛伊, 埋田聖子, 大久保憲他, 他. 消化器外科における手術部位感染リスク調整手法 NNIS SSI Risk Index の妥当性についての評価研究. *医療マネジメント* 2002; 1: 219-22.
- 森兼啓太, 小西敏郎, 西岡みどり, 埋田聖子, 大久保憲, 岡裕爾, 他. JNIS 委員会報告(2) 日本病院感染サーベイランスの現状. *環境感染* 2002; 17: 289-93.
- Classen DC, Evans RS, Pestotnik SL, Horn SD, Menlove RL, Burke JP, *et al.*: The timing of prophylactic administration of antibiotics and the risk of surgical-wound infection. *N Engl J Med.* 1992; 326: 281-6.
- Nichols RL: Surgical antibiotic prophylaxis. *Med Clin North Am.* 1995; 79: 509-22.

[連絡先: 〒814-0180 福岡市城南区七隈 7-45-1
福岡大学医学部免疫微生物学教室 大城知子]

小児科診療〔第67巻・第3号〕別刷

2004年3月1日発行

発行所 株式会社 診断と治療社

I. 総論

NICU 院内感染対策

きた しま ひろ ゆき
北 島 博 之 大阪府立母子保健総合医療センター新生児科

要 旨

NICU入院児における感染予防の原則は、正常皮膚および口腔内・腸内細菌叢（ビフィズス菌叢）の早期確立と、医療者の介助による院内感染原因菌による汚染（水平感染）の排除にある。後者の実施のためには、厳密な手洗いと入院児に使用する物品を個別にしなければならない。とくに感染をおこしやすい部位（気管吸引物、便、皮膚病変）のグラム染色と、日常的に細菌の監視をすることが予測的診断・治療に結びつく。

はじめに

分娩室で問題のない正常新生児には、母親固有の正常菌叢を新生児に積極的に定着させることである。そして正常細菌叢の定着により、病原性細菌の定着を防ぐ。そのためには以下の5項目を遂行することで、かなりの院内感染予防の効果がある。NICU入室の新生児は②が実施できないだけで基本的には変りがない。

①分娩後早期からのだっこ・カンガルーケア（皮膚へ）と早期授乳（口腔内・腸管内）。

②母児同室・同床の徹底（他者の介助による水平感染を排除する）。

③母乳哺育でビフィズス菌の腸内での定着をはかること。

④新生児に触れる前後の消毒薬による手洗いと沐浴の個別化（1回ごとに浴槽の消毒）。

⑤計測器具の個別化や消毒（体温計・聴診器などを個人別にする）。

NICU入院児においては、上述した出生時の母子の濃厚接触がないだけでなく、さまざまな感染ルートになるラインを伴って入院してくる。感染をおこしやすい部位のグラム染色を行うことで、日常的に細菌の監視をすることが予測的診断ならびに治療に結びつく。もちろん監視培養データも重要である。さらに院内感染原因菌株の保存という重要な役割が細菌検査室にあり、

Key Words

院内感染
NICU
常在細菌叢
MRSA
緑膿菌
カンジダ

院内感染予防対策の基本的な解析手順が決まる。NICUにおける院内感染症の監視が効果的な部位は、気管吸引物、便、皮膚病変である。また対象菌は、MRSA、緑膿菌その他の腸内細菌群、カンジダなどである。すべて病棟内ですでによく分離されている菌群で、グラム染色により判別が容易である。

一方、新生児側からみると無菌的な皮膚で母親以外の他者にケアされることは、細菌学的には、もっとも危険なことであり、できるだけ正常細菌叢を定着させながら、他者のケアを受けることがもっとも望ましい。

本稿では、以上のような観点から感染予防対策を述べることにする。

NICUにおける院内感染症の最近の傾向¹⁾²⁾

2001年1月に、新生児医療連絡会会員施設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。そのうち超低出生体重児（以下、ELBWと略す）の年間入院数が5名以上、極低出生体重児（以下、VLBWと略す）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施設におけるVLBWの感染症例の解析データを示す。2000年の1年間における各施設のVLBW平均入院数は 48.9 ± 21.7 (SD)、院内感染症の平均発症率は $12.4 \pm 9.7\%$ で平均MRSA感染症発症率は $5.1 \pm 5.7\%$ であった。

感染症のもっとも多い起炎菌はMRSAで150例(150/358:41.9%)、ついでコアグラゼ陰性ブドウ球菌(CNS)19例(CNS感染症例は同一施設で11例もあった)(5.3%)、カンジダ17例(4.7%)、緑膿菌13例(3.6%)、その他の菌によるもの30例(8.4%)、不明94例(26.3%)であった。一方、感染部位別数と死亡率をとともにみると、敗血症45例(死亡率22.2%)、軽症も含む肺炎50例(2.0%)、壊死性腸炎を含む腸炎

14例(35.7%)、皮膚病変6例(0%)、関節炎/骨髓炎3例(0%)、膿瘍1例(0%)、髄膜炎/脳室炎3(33.3%)、その他5例(0%)、そしてNTEDが31例(0%)であった。VLBWの院内感染による平均死亡率は 17.6 ± 26.7 (SD) %、MRSA感染による平均死亡率は $14.9 \pm 24.5\%$ であった。死亡例の89%をELBWが占めており、起炎菌別の死亡率はMRSA 19%・コアグラゼ陰性ブドウ球菌(CNS) 21%・カンジダ 53%・緑膿菌 46%であった。

院内感染症への予防対策

院内感染の原因となる菌群は、病棟での予防的管理がもっとも重要である。とくに在胎26週未満の超早産児やELBWは、重症化しやすいのでとくに予防的管理が必須となる。前述したように、対象となる菌は黄色ブドウ球菌(とくにMRSA)、グラム陰性桿菌(とくに緑膿菌)、カンジダである。

1. MRSA対策²⁾³⁾

1) 母親の正常細菌叢による新生児へのMRSA定着阻止

MRSAに対抗するためには、より分裂の早い代謝経路の近似した、そして定着力の強い同種の細菌を正常細菌として定着させることがもっとも肝要である⁴⁾。

まず口腔内では、産道通過時に母親の膣内の菌叢に曝露される。出生後口腔には母親の乳房を早期に含むことで、母親の皮膚の菌をもらい、その中でもっとも繁殖しやすい*Streptococcus*や*Neisseria*、各種の嫌気性細菌が増える。福田らのデータ⁵⁾によると、出生後早期より母子同室で瀬回授乳を行った正常新生児では、母乳中そして口腔内で同じように α あるいは γ -*streptococcus*などの常在菌が急速に増加していた。また中村らの報告⁶⁾では、 α あるいは γ -*streptococcus*などの常在菌が定着していると、その菌

により MRSA などの定着が阻止されることが証明されている。さらに中村らは、NICU に入院した超低出生体重児に積極的に母親の搾母乳を早期に口腔内に塗布をして、口腔内の MRSA の定着率を下げたことを報告している⁷⁾。

MRSA の定着は、皮膚や臍帯が無菌的であるほど容易になる。新生児発疹性疾患 (NTED) の報告では、発症時期は帝王切開児のほうが経膈分娩児に比べると早く、発症率も高い。この場合、MRSA の保菌者は医療従事者であり、それによる水平感染と考えられる。皮膚おける正常細菌叢とは、*Staphylococcus epidermidis* (表皮ブドウ球菌) である。この菌はすべてのおとながもっている。MRSA や MSSA は毛嚢内に定着するので、毒性のない表皮ブドウ球菌と競合関係にあるため、この菌でその生息部位を占拠してもらうことが、もっとも効率的である。つまり生後すぐに新生児の皮膚と母親の皮膚を直接接触させて、母親のもっているよい表皮ブドウ球菌を移せばよい。これは生れてすぐからの『カンガルーケア』あるいは『タッチケア』ともよぶことができる。これは新生児皮膚における感染防止の第一段階である。

2) 新生児に触る前後の厳密な手洗い

これはなかなか実施できない項目であるが、基本的にはこれがもっとも大切なポイントである。流水であれば、消毒薬は使わなくともかなりきれいになる。MRSA の多くは、グルコン酸クロルヘキシジンや、その他逆性石鹸にはほとんど耐性になっているので、それを手洗いに使用している施設は、流水でよく流しているだけの効果しかないと思えるべきである。

3) 手袋の着用

手袋も使用始めると、MRSA 検出頻度が下がり、一定の効果もたらされることが多い⁸⁾。ただ、後に述べる予防対策項目がともに行われないうち、病棟からの一時的な駆逐 (MRSA が検出されなくなることも困難であろう。長谷

表 バクトロバン鼻腔および耳腔消毒と気管チューブの周りの消毒・皮膚消毒

- 鼻腔塗布は1日3回3日間から最長1日3回7日間まで (平均: 1日2回7日間)
- 耳腔塗布は1日1回7日間
- 気管チューブは交換時に挿入部位の周囲に薄く軟膏を塗り挿入
- 皮膚消毒は1日1回沐浴後に酸性水シャワーを7日間

川先生の保菌予防の稿を参照されたい。

4) MRSA 除菌はどうするか⁹⁾

一度保菌してしまうと、新生児は長期保菌者になりやすい。それは MRSA に対抗するべき一般細菌が、児の周りにいないからだといえる。以下の四つを同時に行うと、70%以上が除菌できる。とくに気管チューブの周りの消毒は、気管切開児の除菌にかなり効果がある。

気管内の抗生物質トイレットリングも一部効果があるが、カニューレの真下の菌は粘膜内に隠れて消毒しえない。気管チューブの挿入される部分の外側に薄くバクトロバン軟膏を付けて入れ替えるだけでよい。当 NICU で出生後2年以上気管切開していた小児2名が、この方法を他の部位の消毒と併用することで除菌ができた。ただし、バクトロバンで常時消毒を行っていると耐性菌が出現することが、すでにわが国の NICU でいくつか報告されているので、前回の消毒から2カ月以上間隔をあけて1クールだけ保菌者全員を除菌する (表)。もちろん、親からの承諾を得る必要がある。

5) 職員が保菌しないこと

職員が保菌することで、ケア中に患児に移すことがあるので、その背景を調べると、MRSA 保菌児やその保育器周りの物品の汚染から移される。この場合には、職員がケア中にマスク (きちっと鼻をおおう必要あり) を着用することが、移されない一つの方法である⁹⁾。また保菌をしやすいのは、新しい NICU の勤務者であり、まだ厳密な手洗いが体得できていないうち

に、感染を受けて保菌者になることが多い。とくに自分の癖をよくわきまえないで、保菌患児のケア中に、自分の顔・髪の毛・メガネを触って移される。

6) 保菌職員がケアしないこと

職員の保菌状態をチェックするには、MRSAスクリーニング用の簡易培養キット〔マーサチェック（鼻腔用）：日研生物医学研究所〕が市販されているので、それを利用する。新しい勤務者は、入室前に1回は保菌状態のチェックをされることがすすめられる。ついで職員の保菌状態をなくすには、バクトロバン軟膏を鼻腔に1日2回7日間朝夕で塗布すると、消毒可能である。以後、本人の自覚もあるせいか再度検出されることはほとんどない¹⁰⁾。

7) 環境の汚染監視

環境を清潔に保つ第一は、基本的に患児個人に日常使うものは、すべて個別化することである。聴診器・体温計・メジャー・はさみ・テープ・ワセリン・グリセリン・TcPO₂/CO₂のゲル・センサーのテープなど。またフローシート記載用のボールペンなどの個別化も必要である。

ついで、保育器を含めた器具類の汚染のチェックが必要である。保育器の汚染は、毎日の清拭前後に保育器の各個所あるいは、数本のswabで保育器全体を拭き取る。前後で、菌の種類あるいは陽性個所の減少が見られなければ、消毒薬は効果なしと判定できる。とくに保育器の終末消毒は大切である。保育器交換後に、上と同様にして菌の減少がなければ、この消毒も効果がない。ホルマリンガスで終末消毒を行って無菌的にする。最近発売のガス滅菌器（メディアート社やその他）は、消毒後にホルマリンガスを熱によって水と炭酸ガスまで分解してしまうので、環境汚染の心配はなくなった。2001年度に厚生科学研究で行った全国NICUのアンケート調査によると、病院間のMRSA感染症発症率の高低で、その背景因子を探ると、保

菌患児を予防治療すること・保育器の終末消毒をすること、の2点がMRSA感染症率を低下させる因子として働いていることがわかった¹¹⁾。

2. 緑膿菌対策¹¹⁾

簡単に以下にまとめる。

1) 母親からの垂直感染予防

重症児の多くは母親からの垂直感染であり早産で生れる。予防には産科の協力（たとえば膣内の保菌検査と予防的消毒など）が必要である。

2) 病原緑膿菌を病棟から駆逐する

院内感染で強毒菌の場合には、特別の看護体制が必要となり、ゾーンで隔離体制を取らざるをえない。MRSA対策ができていない病棟では基本的に手洗いはできていることが多いので、菌を病棟から追い出すことが最終目標となる。

3) 皮膚消毒と臍帯の乾燥

皮膚は早期に消毒薬で清拭し、臍帯はできるだけ早く乾燥させる。

4) ビフィズス菌の早期投与

ビフィズス菌の早期投与により、腸内細菌叢を安定させる。

3. カンジダ対策¹²⁾

1) 膣でのカンジダ保菌阻止とハイリスク新生児の把握

経膣分娩症例では、必ず問題となるため、分娩前に膣錠などで除菌をしてもらう。また妊娠中期であっても、母親が排便後に陰部を後ろ前に拭くと保菌率が上昇するので注意が必要¹³⁾。

超低出生体重児を対象として、以下の新生児にはとくに注意が必要である。

①膣培養でカンジダが検出されている母親から出生した新生児（とくに経膣分娩例）。

②一度でも身体の一部からカンジダが検出されたことのある新生児。

③ステロイド投与中の新生児（生後早期の低血圧症や慢性肺疾患に対する）。

④各種のカニューレを挿入しており、一般の抗生物質投与期間の長い新生児。

2) 腸管カンジダ症を疑わせるもの

まずカンジダをグラム染色で早期に見つけることが大切である。皮膚塗末や胃内容のグラム染色で芽胞を確認すれば、早期から抗真菌薬を経口投与して腸管カンジダ症を予防する。

ついで臨床上治療を必要とする所見を上げる。

①高血糖がみられる（一定のブドウ糖の輸注速度で栄養しているのに）。

②腸管の動きが低下し、ミルクが停滞。腸内ガスの消失もみられることが多い。

③血小板数の低下（ 10 万/ mm^3 を少し下回る程度で維持される）。

④オロソムコイドは軽度上昇することが多い。

⑤CRPやハプトグロビンは上昇しないか、一部で軽度上昇のみ。

⑥白血球は正常あるいは低下。好酸球の上昇がよくみられる。

⑦低ナトリウム血症を認めることもある。

以上のように、それほど激的な症状も明らかに敗血症や菌血症を疑わせる所見もない。腹部の症状とそれに付随する検査上の変化を細かく捉えていくと、明らかになってくる。血小板や白血球のさらなる低下とともにCRPやハプトグロビンが急上昇すれば、菌が流血中に入り菌血症がおこっていることを示唆する。さらに、 β -グルカンテストワコーという比濁時間分析法リムルステストが、カンジダ由来の血中 β グルカンを測定するのに開発され、カンジダの体表、腸管などへの早期定着の有無を評価するのに意味があると考えている¹⁴⁾。

26週未満の超低出生体重児の便からカンジダが分離され早期に治療しないで放置しておく、壊死性腸炎のようになる可能性がある。予防的治療としては硝酸ミコナゾール（注射薬を6～10 mg/kg/日、分3～6）、あるいはファンギゾン（注射薬0.25～1 mg/kg/日、分3～6）を3週間経鼻カテーテルより胃内投与すればカンジダは

ほぼ消失する。これらの薬剤は腸管からの吸収が悪く、また耐性菌が少ない。ただ22週出生の400 gの新生児に1 mg/kg/日のファンギゾンの胃内投与を4日以上続行すると、 $1.2 \mu\text{g/ml}$ の血中濃度にまで上昇したので、吸収率はかなり高いと考えられるので注意を要する。効果判定は常に便でのモニタリングを行い、芽胞の消失を培養検査と共に確認していくことが大切である。

また肛門からの上行性のカンジダ増殖も便の排泄の悪い小児ではおこりうる。この場合には、ミコナゾールやファンギゾンを10～50倍に希釈した生理食塩水による注腸が効果的と考える。

3) 気道の管理

気管の培養検査陽性例やグラム染色で芽胞が確認されれば、硝酸ミコナゾールを約50～200に希釈して0.2 ml（1回10～40 $\mu\text{g}/\text{dose}$ 1日3回）で、約1週間トイレットイングを行っていく。これも予防的治療として効果的である。

4) 早期の保育器加湿を下げる

保育器内加湿を70～80%ぐらいに下げて、皮膚を乾燥させることにより皮膚病変を減らす。

おわりに

新生児感染症予防においては、無菌の新生児に正常な菌叢を定着させることが、早期新生児期の一番自然な、そして強力な感染予防となり、それが院内感染を未然に防ぐ最良の策であることが自覚されるようになる。病原性細菌に対抗するためには、人間が太古から伝えてきた共生菌としての、皮膚の表皮ブドウ球菌、そして腸内のビフィズス菌などを活用することである。

しかし今のNICU入院児は、病棟で待ち受けている菌（とくにMRSA）に容易に汚染される。この状態をひきおこすのは、NICUへMRSAを導入した職員の手である。しかしその背景には大病院における成人病棟のMRSAの蔓延と、職員の定期的な交代により、その伝播がおこった

と考えるのが、もっとも妥当である。

今後、NICU内ではいかに対策を図ろうとも、同じ病院の他病棟でMRSAが蔓延している状態では、手術部や放射線部などの共通部門における職員間、あるいは看護職員の勤務交代による伝播を防ぐことは不可能であり、全病院的な予防対策を考える必要がある。

●文 献

- 1) 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。「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」, 平成13年度報告書, 35-39, 2002
- 2) Hiroyuki Kitajima: Prevention of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* infections in neonates. *Pediatrics International* 45:238-245, 2003
- 3) 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* 32:967-973, 2002
- 4) 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* 21:300-306, 2002
- 5) 福田雅文, 松尾孝司, 江頭昌典・他：母乳, 授乳, 母と子のスキンシップが感染症に及ぼす影響 (第2報) 授乳による母乳中細菌と口腔内細菌の相互作用. *未熟児新生児誌* 9:369, 1997
- 6) Uehara Y, Kikuchi K, Nakamura T et al.: Inhibition of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* colonization of oral cavities in newborns by viridans group streptococci. *Clin Infect Dis* 15:1399-1407, 2001
- 7) 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. 「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」, 平成13年度報告書, 27-30, 2002
- 8) 大城 誠, 高橋理栄子, 西川 浩・他：新生児集中治療室におけるメチシリン耐性黄色ブドウ球菌保菌児の減少—手袋着用の効果—. *日児誌* 102:1171-1175, 1998
- 9) 北島博之：院内感染コントロール. シンポジウム周産期感染症, *新生児誌* 29:77-82, 1993
- 10) 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. 「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」, 平成13年度報告書, 31-33, 2002
- 11) 北島博之：超低出生体重児と緑膿菌, 院内感染の落とし穴. *Neonatal Care* 10:1040-1048, 1997
- 12) 北島博之：超低出生体重児のカンジダ症, 院内感染の落とし穴. *Neonatal Care* 10:928-934, 1997
- 13) 横尾さち子, 沖井 幸, 田中加世・他：腔内微生物と妊婦生活—助産婦としての援助を考える—. *大阪府立助産婦生研究業績集*, 283-286, 1997
- 14) 北島康司, 岡部仁美, 住田 裕・他：超低出生体重児における真菌のcolonizationの迅速診断—リムルステストによる β -D-グルカン測定の有効性について—. *未熟児新生児誌* 10:376, 1998

著者連絡先

〒594-1101 大阪府和泉市室堂町 840
大阪府立母子保健総合医療センター
新生児科
北島博之

Neonatal Care

2004年第17卷第6号 (通巻第222号)

MC メディカ出版



最前線



NICUにおけるMRSA根絶への歩み

北島博之^{*}
きたじま・ひろゆき

友尻真樹子^{*2}
ともじり・まきこ

渡辺美穂^{*2}
わたなべ・みほ

大野真理子^{*3}
おおの・まりこ

はじめに

当院NICUでは、1998年11月から、NICU病棟において基本的な接触感染に対する標準予防策の厳密な実施のもとに、保菌者の消毒を追加することによって病棟開設以来の21年間でMRSAを初めて撲滅できた。基本的なMRSA感染予防対策に則り、これまで行ってきた実際の対策の内容を示しながらその経緯を述べる¹⁾

*大阪府立母子保健総合医療センター新生児科部長
*2 同新生児病棟看護師 *3 同新生児病棟主査
(〒594-1101 大阪府和泉市室堂町840)

感染予防の基本原則を守る

以下の4項目は、院内感染予防の基本原則である。

- ①分娩後早期からの抱っこ・カンガルーケア（皮膚へ）と早期授乳（口腔内・腸管内）
- ②母乳哺育でビフィズス菌の腸内での定着をはかること
- ③児に触れる前後の消毒剤による手洗いと沐浴の個別化（1回ごとに浴槽の消毒）
- ④計測器具の個別化や消毒（体温計・聴診器などを個人別にする）

【センターでの実際】

②③④は開院当初の1981年から基本的手技として行っている。②はさらに1990年のランダム化試験以降、早期からビフィズス菌を与え

ている。①は1999年からおもに行ってきた。

入院患児にMRSAを保菌させない工夫

1. 口腔内の細菌叢について

胎内では無菌的な状態であるが、産道通過時に母親の腔内の菌叢に暴露される。出生後口腔には母親の乳房を早期に含むことで、母親の皮膚の菌をもらい、その中で最も繁殖しやすい *Streptococcus* や *Neisseria* そして各種の嫌気性細菌が増えることになる。福田らのデータ²⁾によると、出生後早期より母子同室で頻回授乳を行った正常新生児では、母乳中そして口腔内で同じように α あるいは γ -*streptococcus* などの常在菌が急速に増加していた。また中村らの報告³⁾では、 α あるいは γ -*streptococcus* などの常在菌が定着していると、その菌により MRSA などの定着が阻止されることが証明されている。

さらに中村らは、NICUに入院した超低出生体重児に積極的に母親の搾母乳を早期に口腔内に塗布して、口腔内のMRSAの定着率を下げたことを報告している。

【センターでの実際】

2001年ごろから、母乳を綿棒に一滴染ませて、児の唇を湿らせる、あるいはもう少し多目の量で口の中を軽く拭う。これで通常、母親のコアグラウゼ陰性ブドウ球菌 (CNS: *Coagulase Negative Staphylococcus*) は口腔に付く。

2. 皮膚の細菌叢について

皮膚における正常細菌叢は、*Staphylococcus epidermidis* (表皮ブドウ球菌) である。この菌はすべての大人が皮膚に持っている。新生児期に最も問題になるのは、MRSA (多剤あるいはメチシリン耐性黄色ブドウ球菌) や MSSA (メチシリン感受性黄色ブドウ球菌) などのコアグラウゼ陽性黄色ブドウ球菌である。これらは毛嚢内に定着するので、表皮ブドウ球菌と競合関係にあると思われる。新生児発疹性疾患 (NTED) などの報告では、発症時期は帝王切開による出生児のほうが経膈分娩児に比べると早い、あるいは発症率が高い。

また、皮膚や臍帯が無菌的であるほどMRSAの定着は容易になる。この場合、MRSAの保菌者は医療従事者であり、それによる水平感染と考えられる。

つまり、毒性のある細菌を定着しないようにするには、毒性のない似通った菌種により、その生息部位を占拠してもらうことが最も効率的だということである。これを実行しようとするれば、経膈分娩であれ帝王切開分娩であれ、生後すぐに新生児の皮膚と母親の皮膚を直接接触させて、母親の持っているよい表皮ブドウ球菌を移せばよい。これには出生直後からの「カンガルーケア」あるいは「タッチケア」が有効だと言える。

【センターでの実際】

2000年ごろから、極・超低出生体重児であっても出生後すぐに、母親にカンガルーケアをし

てもらい、正常な母親の皮膚の菌層を植え付けてもらうようにした。

3. 腸内細菌叢

上述のように、無菌の胎児が出生時に産道を通り、その経路にある常在菌 (*Lactobacillus*, *Bifidobacterium*, *Peptostreptococcus*など) の菌の垂直感染を受けることになる。また、産科では母乳栄養が行われることが多いため、その産科病院で最優勢のビフィズス菌が至る所にいると考えられる。

一方、NICUでケアされる児は、母親から離されビフィズス菌の定着は明らかに遅れる⁴⁾。そこでわれわれは、人為的に赤ちゃんから分離された赤ちゃんに定着しやすいビフィズス菌を、とくに超早産児に与えて腸内細菌叢の安定化を図った。ただし、これは皮膚や鼻腔におけるMRSAの定着阻止力としては働かない。本来ブドウ球菌は皮膚や口鼻腔粘膜に親和性はあっても腸管粘膜への親和性はないので、皮膚や口鼻腔粘膜での除菌を行うと便からも消失するようである。

NICU内で便からのMRSAで問題になる場合は、胃や腸管のストーマを造っている児で、その開口部の直近の皮膚にMRSAが定着して便との行き来をしている場合には、非常に除菌が困難である。これにはストーマに接する皮膚の消毒が最も有効であろうと考えられる。

【センターでの実際】

早産児には、ビフィズス菌を生後早期から約

4週間与えている。これにより、腸内細菌叢が安定し、腸内細菌由来による敗血症がなくなり、同じく腸内細菌による壊死性腸炎もなくなったが、腸球菌による腸炎がときどき見られている。この腸球菌はビフィズス菌投与開始後2年間、ビフィズス菌により抑制を受けていたが、その後抑制が効かなくなり、腸管から分離される最優勢菌となった。

4. 児に触る前後の厳密な手洗い

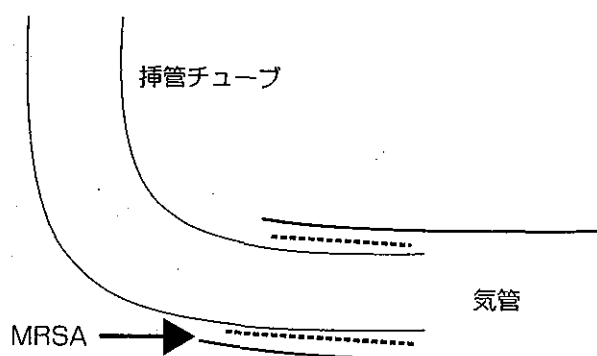
これは、なかなか実施できない項目であるが、基本的にはこれが最も大切なポイントである。流水であれば、消毒剤は使わなくともかなりきれいになる。MRSAの多くは、グルコン酸クロルヘキシジンやその他の逆性石鹼にはほとんど耐性になっているようである。

【センターでの実際】

これについては、開院当初から看護師・医師ともに努力してきた。1人でも実施しない職員がいると、最終的にはみんなの努力が水の泡になることから、職員自身がお互いに自覚しあって病棟での手洗いのルチーンを維持している。

5. 手袋の着用

手袋の全般的な使用により、MRSA検出頻度が下がり、一定の効果をもたらされることが多い⁵⁾。ただ後に述べる予防対策項目がともに行われ限り、病棟からの駆逐は困難であろう。われわれは、気管内吸引の場合以外には、手袋を使用せずに撲滅することができた。その基本



出生後早期に-----で示した部位に毒素産生MRSA(エンテロトキシン陽性株)が定着することで気管軟化症などが発症する可能性がある

図 気管内挿管におけるMRSAの残存

は、しっかりと接触感染の標準予防策としての手洗いを励行することにある。

【センターでの実際】

児の気道吸引をするとき以外は、手袋を着用していない。

6. 除菌はどうするか

一度保菌してしまうと、新生児は長期保菌者になりやすい。それはMRSAに対抗するべき一般細菌が、児の周りにいないからだと言える。以下の4つを同時に行うと、60%以上が除菌できる。とくに、気管チューブの周りの消毒は、気管切開児の除菌にかなり効果がある。

気管内の抗生剤トイレットリングも一部効果があるが、図に示すように、カニューレの真下の菌は粘膜内に隠れて消毒し得ない⁶⁾。気管チューブの挿入される部分の外側に薄くムピロシン(バクトロバン[®])軟膏を付けて入れ替えるだけでよい。当NICUで出生後2年以上気管切開していた児2名ともが、この方法をほかの部位の消毒と併用することで除菌できた。ただし、

バクトロバンで常時消毒を行っていると、耐性菌が出現することが、すでにわが国のNICUでいくつか報告されているので、前回の消毒からできれば1ヵ月以上間隔をあげ、保菌者全員を1クールだけ除菌する。もちろん、親からの承諾を得る必要がある。

【センターでの実際】

- ・鼻腔塗布は1日3回3日間から最長1日3回7日間まで(平均:1日2回7日間)
- ・耳腔塗布は1日1回7日間
- ・気管チューブは交換時に挿入部位の周囲に薄く軟膏を塗り挿入(図)
- ・皮膚消毒は1日1回、沐浴後に酸性水シャワーを7日間

職員が保菌しない工夫

職員が保菌することで、ケア中に患児に移すことがあるため、その背景を調べる必要がある。

1. NICUでの保菌のしやすさ

MRSAの蔓延している職場で働いている場合、児のみならず環境そのもののがかなり汚染されており、保菌児を直接接触しなくても、児の周りにあるボールペンや種々の物品の汚染から移る。これを予防するには、職員がケア中にマスク（きちっと鼻を覆えるもの）を着用することが、移されない一つの方法である⁵⁾。

【センターでの実際】

直接赤ちゃんを抱く職員は、赤ちゃんを抱いているときに、保菌している赤ちゃんから菌を貰いやすい。そのために鼻にはマスク、そしてガウンの着用を接触感染の標準予防策の基本としている。

2. こんな人が保菌しやすい

新しくNICUに勤務すると、まだ厳密な手洗いができていないうちに感染を受けて、保菌者になることが多い。とくに自分の癖をよくわきまえないで、保菌患児のケア中に、自分の顔・髪の毛・メガネを触って、移されることがよくある。

一方、病院の勤務形態にも問題のあることが多い。最近、産科病棟は分娩数の減少により内科・婦人科の女性患者の入院病棟として使用されることが多くなってきている。長期間入院している内科の患者さんが、MRSAを保菌させられて病棟での感染源となっていることがある。この場合、看護単位上早産予防のために入院している妊婦のケアを掛け持ちで看護師が看る体

制であると、妊婦の皮膚・そして膣がMRSAによって汚染される可能性もある。

【センターでの実際】

標準予防策に慣れていない新人が、すぐに移されることが多い。最も問題なのは、他院での勤務中に、たまたまキャリアになっている人が来た場合である。病棟勤務開始前に必ず保菌検査をし、陽性保菌者は産業医の指導に従う。

当院では、1998年10月の撲滅対策開始後6ヵ月後の職員の新規採用時に、急に病棟でのMRSAキャリア児が増加したことによりこのことが判明し、以後の検査体制もルチン化した。

保菌職員がケアしないこと

1. 保菌状態のチェック

保菌状態をチェックするには、市販のMRSAスクリーニング用の簡易培養キットを利用する。新しくNICUに勤務する人は、入室前に1回は、保菌状態のチェックをすることが望ましい。

【センターでの実際】

職員交代時には必ず検査している。保菌者は産業医の協力により消毒を実施。

2. 保菌状態をなくすには

バクトロバン軟膏を鼻腔に1日2回7日間朝夕で塗布すると、ほとんどの場合消失する。さらに、本人の自覚もあるせいか、再度検出され

ることはほとんどない⁷⁾。

【センターでの実際】

上述の通りだが、重症アトピー疾患をもつステロイド軟膏を手の皮膚へ常時使用していた人が、MRSA除菌対策後に再度保菌した唯一の例である。

環境の汚染監視

1. 物品の個別化

基本的に患児個人に日常使うものは、すべて個別化する。聴診器・体温計・メジャー・はさみ・テープ・ワセリン・グリセリン・TcPO₂/CO₂のゲル・センサーのテープなど。またフローシート記載用のボールペンなどの個別化も必要。

【センターでの実際】

22年前の開院当初からほぼできていたが、ボールペンの個別化は1988年の緑膿菌院内感染拡大が起こって以降であった。

2. 保育器の汚染・器具の汚染のチェック

保育器の汚染は、毎日の清拭前後に保育器の各個所あるいは、数本の拭き取り検査用綿棒で保育器全体を拭き取る。前後で菌の種類、あるいは陽性個所の減少が見られなければ、消毒剤は効果なしと判定できる。

【センターでの実際】

抜き打ちで検査するのが最も効果がある。

3. 保育器は終末消毒へ

保育器交換をして、次の使用前の消毒（消毒液・アルコール・ホルマリンガスなど）を行い、前項と同様にして、菌の減少がなければ、この消毒も効果がない。ホルマリンを分解除去してしまうホルマリンガス滅菌器が発売されている。この場合、CDCのガイドラインでもっとも心配されていた環境汚染は、消毒後にホルマリンガスを熱によって水と炭酸ガスまで分解してしまうことで解決された。

【センターでの実際】

2001年度に厚生科学研究で行った全国NICUのアンケート調査によると、病院間のMRSA感染症発症率の高低で、その背景因子を探ると、保菌患児を予防治療すること・保育器の終末消毒をすることの2点が、MRSA感染症率の低下因子として働いていることがわかった⁸⁾。MRSA撲滅へのインフラストラクチャーとして必要であった。

おわりに

2001年にわれわれの行ったアンケート調査（2002年班研究報告）では、MRSAをほぼ駆逐できている病院が60施設のうち7施設であった。われわれの施設でも、1998年11月からNICU病棟において基本的な接触感染に対する標準予防策の厳密な実施のもとに、上述のごとく、保菌者の消毒を追加することにより病棟開