

<研究3：方法> 温乳器消毒方法変更前後における NICU 緑膿菌保菌者および感染症発症者の推移を検討するために、2001年1月から2004年12月までの月平均のNICU入院者数、緑膿菌保菌者数、緑膿菌保菌者率、感染症発症者数を調査した。

<研究3：結果>

結果を表1に示す。

2004年4月以降に温乳器消毒方法を変更後、月平均のNICU入院者数は変わらなかったが、緑膿菌保菌者数および緑膿菌保菌者率は有意に減少し、2004年4月以降の緑膿菌感染症の発症者はなくなった。

### C. 考察

一般的に環境の表面の汚染は看護のときに直接接触しないため、感染源になる危険性は少ないとされているが、微生物の感染は汚染している環境表面からスタッフや患者へ手の接触を介して起こるため、適切な環境の清掃と消毒は快適性を保持するとともに、感染拡大防止のためには基本的なことである。

環境表面には床・壁・机などの病院環境表面と、医療機器のハンドルやノブ・ボタン・カート・レントゲン装置などの医療機器表面とに分類される。

病院環境表面は、定期的な清浄化と汚れやほこりの除去が必要で、清掃には中性洗剤やアルカリ性洗剤を用いた湿式の清掃が望ましいとされ、接触頻度の高い病院環境表面はより頻繁にされるべきと言われている。また、医療機器表面の消毒には60～90%のエチルアルコールやイソプロピルアルコールを用いるとされている。

今回、病室環境の殺菌清掃を行った後も、床面からはMRSAが検出されており、スリッパ等の履物には付着していると考えられる。入室時のスリッパの履き替えは見直す必要があると思われた。また、手袋の着用と併せると、医療機器環境を含めて医療者の手が触れる部分からのMRSA検出が非常に減少しており、入院患者のMRSA発症率および保菌率の低下に寄与したものと思われた。

*P. aeruginosa* は乾燥に弱く、湿った所に繁殖しやすい特徴があり、本来は温水を使用しないことが最適である。温水を使用しない保温庫の使用も考慮したが、ミルクの量や哺乳瓶の配置で温まり方の差がでてくるという報告もあり、当NICUでは不適切と判断した。そこで、従来の1台の温乳器を使用しながら消毒回数を増やす→温乳器の中に内容器を用い、温乳毎に毎回新しい温水を交換する→温乳器・内容器をもう1台ずつ購入し、毎日交互に使用し消毒後24時間乾燥させる、など方法を変更した。

その結果ミルク・母乳に関しては、解凍直後から母乳の細菌数が温乳時間に関係なく、細菌の検出はなくなった。

温乳器に関しては、変更前には温乳器の全ての場所より *P. aeruginosa* が検出されたが、変更後の方法(1)では温乳器の底のみ *P. aeruginosa* が微少と著しく減少し、方法(2)では検出しなくなった。それに伴って、NICUにおける緑膿菌保菌者数(率)が低下し、感染症発症者も減少した。従って、従来の方法では乳首や哺乳瓶周囲に付着した温水が、感染経路になっていた可能性が考えられた。

NICU内の環境の細菌サーベイランスでも、手洗い場所などの水周りには時に *P. aeruginosa* が検出される。恒温槽を持つ温乳器は細菌の繁殖には好条件であり、多くの細菌の繁殖を促すリスクがあることを念頭に管理すべきと思われる。

### D. 結論

感染対策としてNICU室内殺菌清掃と処置時の手袋着用を併せることにより、医療環境からのMRSA検出を減少させ、ひいては患者のMRSA発症率・保菌率を低下させることができた。

また、温乳器の消毒方法および温乳方法を変更することにより、NICU内の緑膿菌保菌者・感染症発症者が減少した。緑膿菌感染症に関しては、環境のあらゆる水周りが感染源になりうることを考慮すべきである。

E. 研究発表

症率の推移、第 49 回日本未熟児新生児学会、  
2004. 12. 5-7、横浜

1. 論文発表

なし

2. 学会発表

1. 中山英樹、NICU 室内殺菌清掃および手袋着用  
による環境付着菌の変化および MRSA 保菌率・発

図1. NICU・ICU 室内殺菌消毒前後における環境からの MRSA 検出率の変化

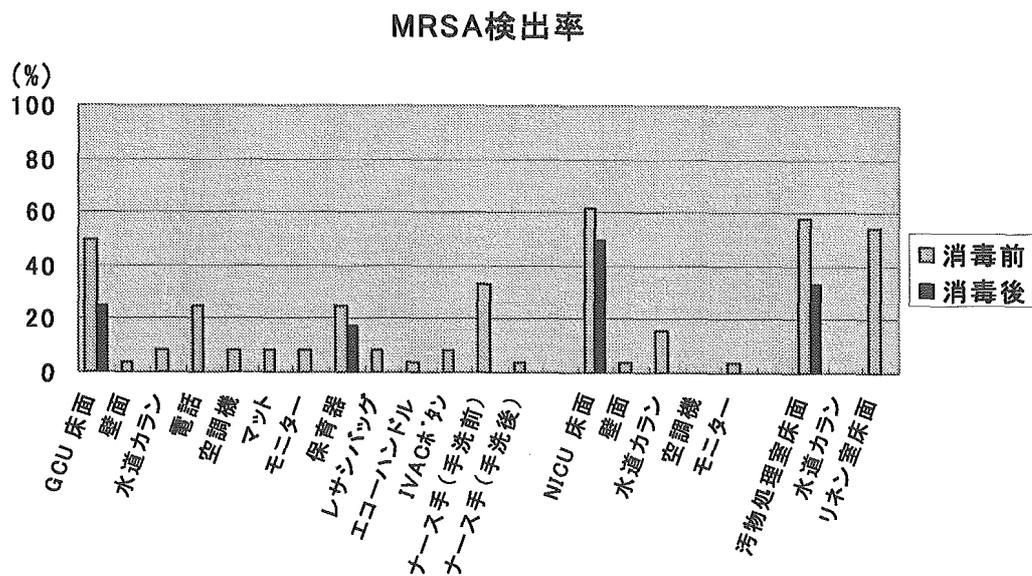


図2. 月毎のNICU入院患者数におけるMRSA保菌者数・発症者数の推移

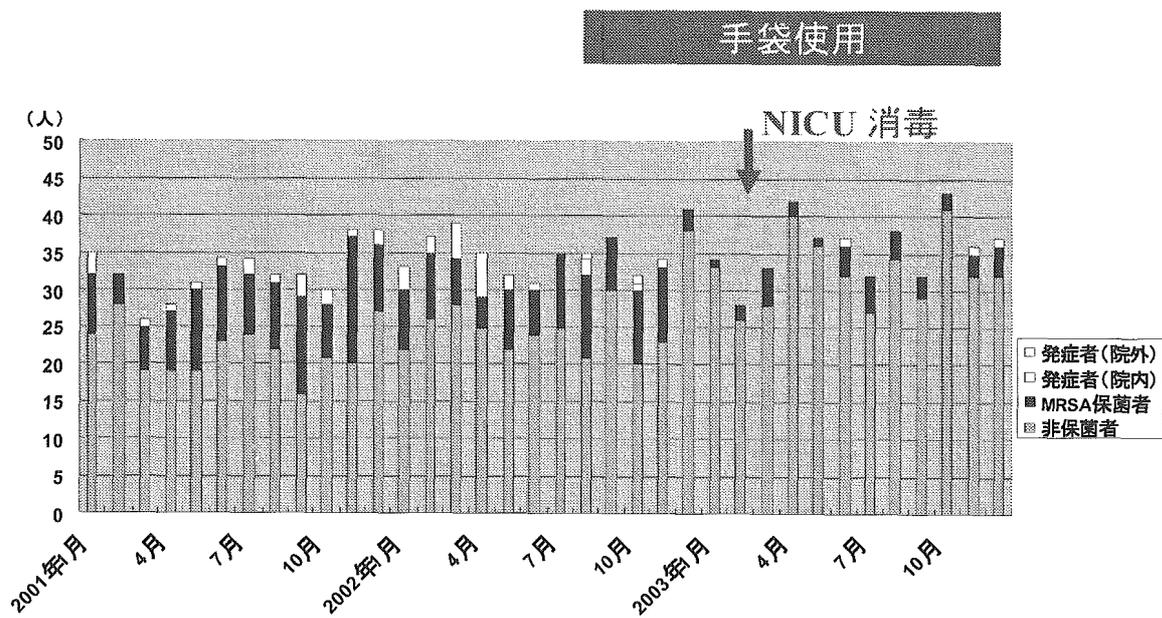


表1 温乳器消毒方法変更前後におけるNICU緑膿菌保菌者および感染症発症者の推移

	NICU 入院者数(人/ 月)	緑膿菌保菌者数 (人/月)	緑膿菌保菌者率 (%)	感染症発症者数 (人)
2001.1~12	32.5	3.92	12.1	2
2002.1~12	35.1	3.17	9.0	1
2003.1~12	35.7	4.83	13.5	4
2004.1~3	37.3	6.33	17.0	1
2004.4~12	34.6	1.44	4.2	0

## NICUにおけるMRSAの菌株解析と手袋使用を中心とした院内感染対策の評価

分担研究者 佐藤 和夫 国立病院機構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）菌株を流行時および流行消息後（非流行時）にパルスフィールド電気泳動法（PFGE法）により解析した。またMRSA保菌児の発生状況の経時的調査によって、院内感染策として実施した手袋を中心とする接触感染対策の長期的効果を検証した。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。非流行時のMRSA菌株は、流行時に単一株が連続して集中的に検出されたのに対して、異なった複数の菌株が散発的に検出されており、流行時に認められた保菌児・感染児からの連鎖的水平感染とは異なる原因と考えられた。MRSA新規保菌患児および保菌率は流行終息後も長期に低いまま推移していた。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でMRSAの流行を終息させ、MRSA院内感染対策として有効であると考えられる。

### 研究協力者

金城 唯宗、財津 佳与子、関 真人、

久保 鋭治

（国立病院機構九州医療センター 小児科）

清祐 麻紀子

（同 臨床検査科 細菌・遺伝子検査室）

### 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）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。

本研究の目的は、当院におけるMRSA流行時および終息後の非流行時のMRSA菌株をパルスフィールドゲル電気泳動法によって解析しMRSA伝搬の実態を明らかにすること、および我々が実施した院内感染対策の有効性を長期的に評価することで、NICUにおけるMRSA院内感染対策の具体的な方法を提案することである。

### B. 研究方法

実施した対策は大きく以下の4種類である。

#### 1. 教育

(1) 手指衛生：手洗い他の基本的事項の再確認、周知徹底、手洗い勉強会。

(2) 入室時の手洗い方法を提示（写真入り）、

(3) 手洗い週間設置：3ヶ月に一度保菌状況・感染児状況を報告し、意識を高める。

#### 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（ディスポーザブル使用と完全個別化）

(3) 物品管理（アルコール綿の設置、他）

(4) ディスポーザブル手袋使用

#### 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

(3) NICU内環境調査

#### 4. ムピロシン軟膏による除菌

- (1)MRSA 保菌児に対して数クール
- (2)職員は全員に対して1クール

#### MRSA 菌株解析：

1999年12月から2004年3月の期間にNICUで検出されたMRSA菌株(81株)についてパルスフィールドゲル電気泳動法(PEGE法)による遺伝子解析をおこなった。PEGE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5.3-34.9秒、電圧6.0V/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。

#### MRSA 感染対策の評価：

##### 1. 感染対策前後の比較検討

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. MRSA 保菌状況

1999年12月から2004年3月の期間のNICU入院患児の監視培養(鼻腔、気管内挿管児では鼻腔と気管内吸引液)から、MRSA新規保菌患児数(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。

#### C. 結果

##### MRSA 菌株解析：

図1および表1に流行時の、図2および表2に非流行時のMRSA菌株の経時的变化と内訳をそれぞれ示した。

流行時は菌株タイプはDおよびGという単一菌株が集中的に検出されているのに対して、非流行時は異なった複数の菌株が散発的に検出されていた。但し、間欠的ではあるものの長期間検出される菌株(タイプC)も存在した。

##### MRSA 感染対策の評価：

##### 1. 感染対策前後の比較検討

図3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。

##### 2. MRSA 保菌状況

新規MRSA保菌児およびMRSA保菌率の推移を図4と図5にそれぞれ示した。

2000年7月までの流行は、手袋を中心とした接触感染対策などの院内感染対策施行後完全に終息した。2001年以降は流行は認められず、散発的に月1-2名の保菌児が発生する状況が続いている。保菌率も低いままコントロールされている。

#### D. 考察

MRSAの流行時は単一のタイプ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。

これに対して、感染対策後の流行終息後(非流行時)は、同一タイプのMRSAは連続して検出されることは少なく、異なった複数のタイプが散発的に検出されていた。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。但し、タイプCのように散発ではあるが数ヶ月に及んで間欠的に検出される菌株が存在した。この理由は不明であるが、スタッフが同じ菌株を保菌している可能性と市中の保菌状況が同じ菌株でありそれを家族が持ち込む可能性が考えられる。現実にはスタッフの鼻腔培養で検出されたMRSAは同一菌株(タイプC)ではなく、また市中で流行している菌株も不明であるため、現時点ではこの推論を検証することはできない。

本研究から、MRSAの流行はMRSA保菌児・感染児からの単一タイプ菌株の水平感染によると考えられること、非流行時の散発する保菌児の発生は流行時とは異なる感染経路が推測されることが明らかとなった。

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。菌株解析より流行時は水平感染が原因であると考えられるので、手袋使用はこの水平感染を効率よく遮断するものと考えられる。新規保菌者数および保菌率が長期間低くコントロールされている事実も今回の対策が有効であったことを示している。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。

## E. 結論

MRSA 流行の原因は保菌児・感染児からの水平感染によることが明らかとなった。非流行時の MRSA 保菌発生はスタッフや家族など異なる感染経路が推測された。

手袋使用を中心とした接触予防策の徹底は MRSA 院内感染対策として有効と考えられる。

## F. 研究発表

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—ガウン・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

2) 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

3) 金城唯宗、関真人、佐藤和夫：NICU における手袋使用を中心とした MRSA 感染対策の評価と MRSA 菌株解析による流行の原因分析。

第49回日本未熟児新生児学会

2004. 12. 6 横浜

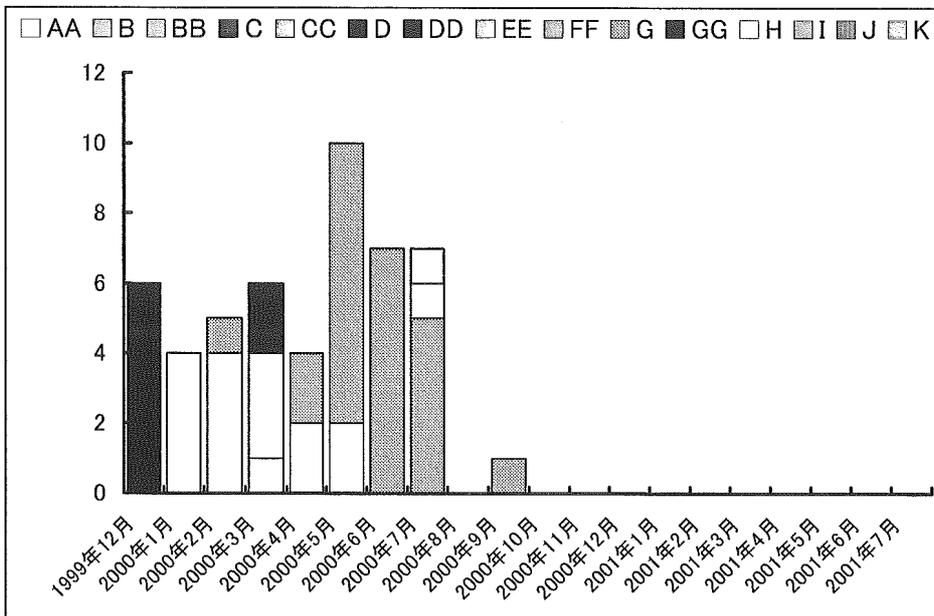


図1 流行時のMRSA菌株解析結果

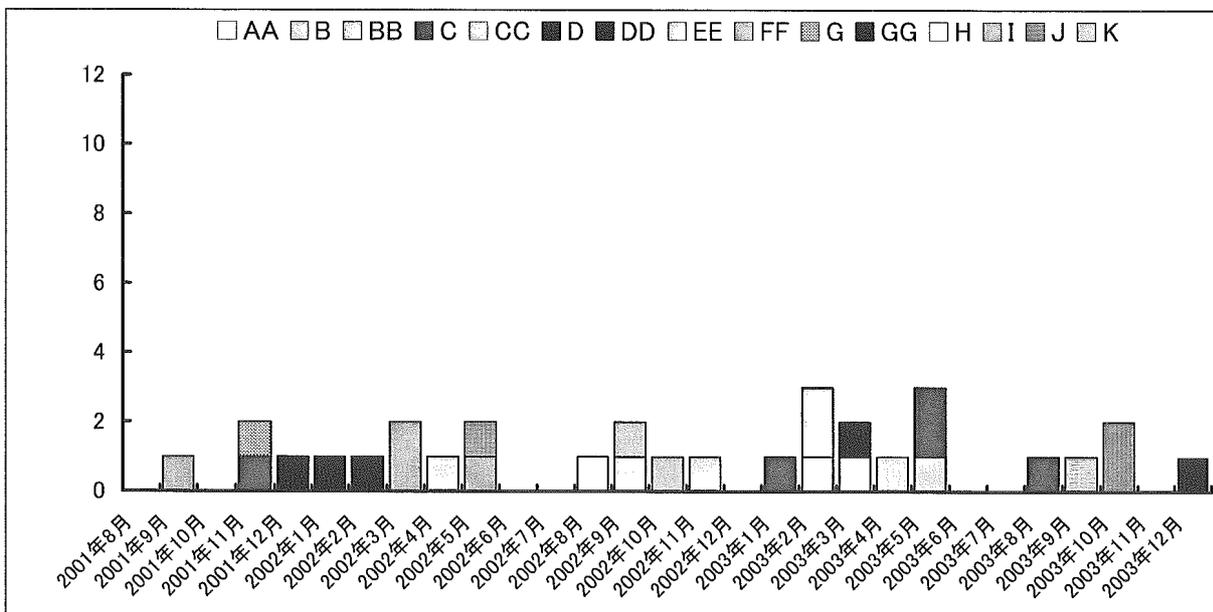


図2 流行終息後のMRSA菌株解析結果

表1 流行時のMRSA菌株内訳

年月	菌株タイプ (検出数)	計
1999年12月	D(6)	6
2000年1月	D(4)	4
2000年2月	D(4), G(1)	5
2000年3月	AA(1), D(3), G(2)	6
2000年4月	D(2), G(2)	4
2000年5月	D(2), G(8)	10
2000年6月	G(6)	7
2000年7月	G(5), I(1), K(1)	7
2000年8月		0
2000年9月	G(1)	1
2000年10月		0
2000年11月		0
2000年12月		0
2001年1月		0
2001年2月		0
2001年3月		0
2001年4月		0
2001年5月		0
2001年6月		0
2001年7月		0
2001年8月		0
計		50

表2 流行終息後のMRSA菌株内訳

年月	菌株タイプ (検出数)	計
2001年9月	C(1)	1
2001年10月		0
2001年11月	C(1), G(1)	2
2001年12月	D(1)	1
2002年1月	B(1)	1
2002年2月	G(1)	1
2002年3月	C(2)	2
2002年4月	K(1)	1
2002年5月	C(1), J(1)	2
2002年6月		0
2002年7月		0
2002年8月	H(1)	1
2002年9月	EE(1), FF(1)	2
2002年10月	FF(1)	1
2002年11月	EE(1)	1
2002年12月		0
2003年1月	C(1)	1
2003年2月	CC(1), EE(1)	3
2003年3月	CC(1), DD(1)	2
2003年4月	BB(1)	1
2003年5月	BB(1), C(1)	3
2003年6月		0
2003年7月		0
2003年8月	C(1)	1
2003年9月	J(1)	1
2003年10月	J(2)	2
2003年11月		0
2003年12月	GG(1)	1
計		31

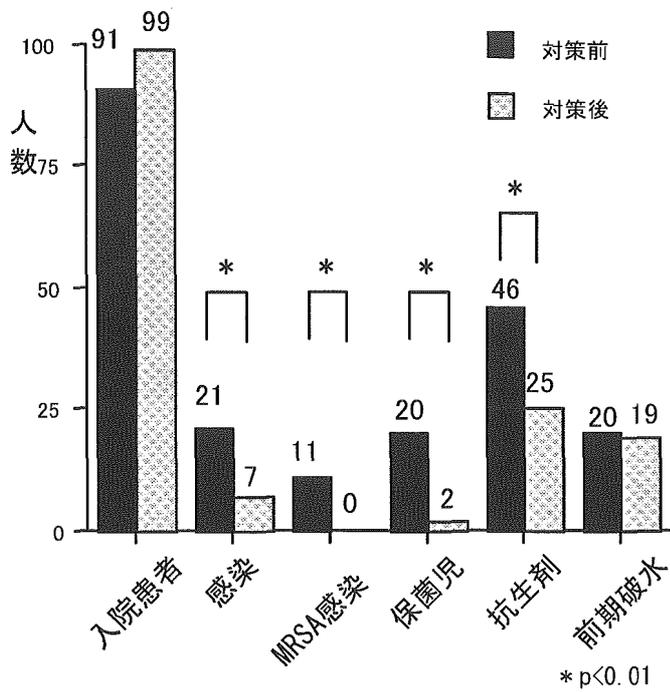


図3 MRSA感染 対策の効果—対策前後の比較

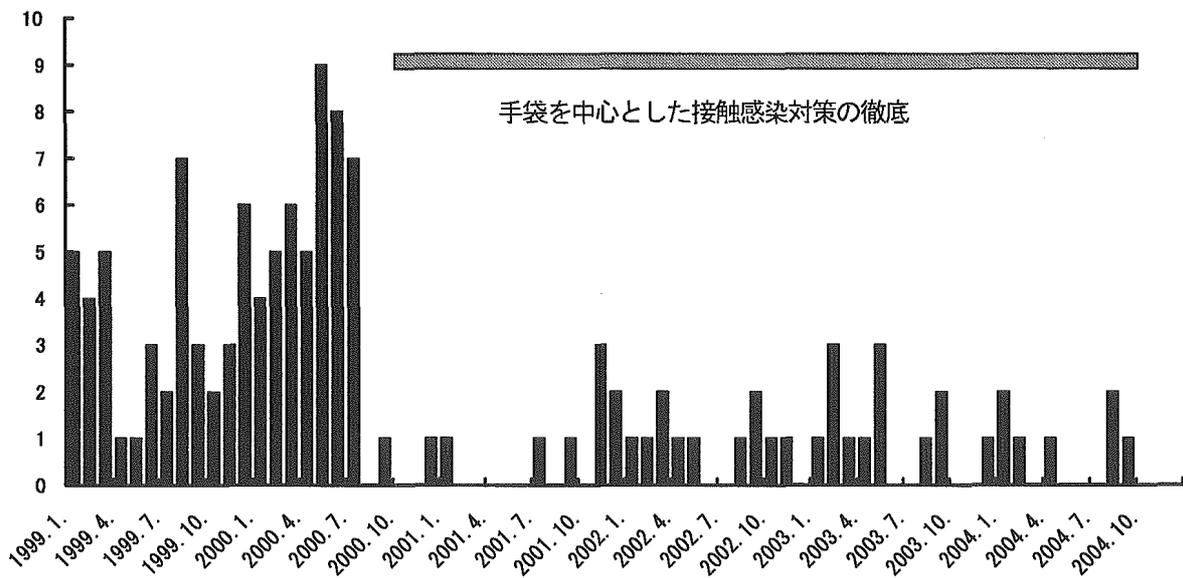


図4 新規保菌者数の推移

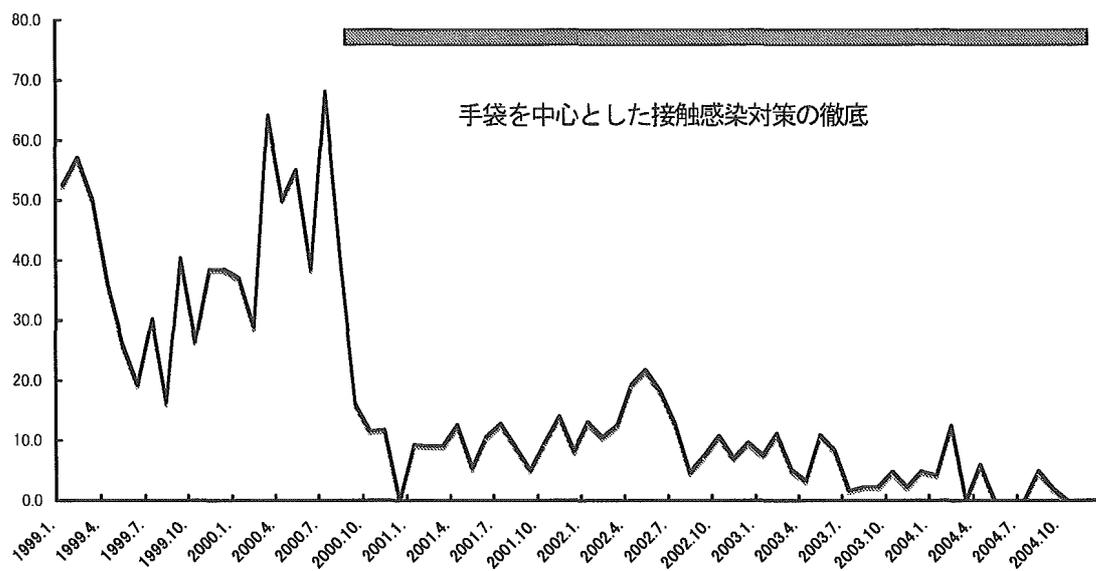


図5 保菌率の推移

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  
および酸化ストレスに関する研究

分担研究者 志賀清悟 順天堂大学医学部附属病院静岡病院新生児センター センター長

**研究要旨** 在胎37週未満で出生した早産児に対し*Bifidobacterium breve*の投与を行い、1) 早産児における*Bifidobacterium* floraの形成は正期産児に比べ遅れた。2) 在胎週数と*Bifidobacterium* flora初回検出日齢とは負の相関を示した。酸化ストレス度と腸内細菌叢との関係を検討した結果、1) 2週齢から4週齢では、腸内ビフィズス菌占有率が増加すると、尿中8-OHdGが減少する傾向が見られた。2) 1週齢以降では前日の哺乳量に占める母乳の割合と尿中8-OHdGが負の相関を示した。

**A. 研究目的**

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

一方、早産児においては、出生前後の環境やNICUでの医師、看護婦との接触によって成熟児とは異なった保育環境にあること、種々の抗生剤が長期にわたり使用されること、経腸栄養の確立が遅延することなど様々な影響により、その正常細菌叢である*Bifidobacterium* floraの形成が遅れ異常な細菌叢が形成されることが指摘されている。今回、我々は在胎37週未満で出生した

早産児に対し*Bifidobacterium breve*の投与を行い、腸内細菌叢、特に*Bifidobacterium* floraの形成および酸化ストレス度と腸内細菌叢との関係を検討した。

**B. 研究方法**

当院新生児センターに入院となった、早産児に対し、ビフィズス菌製剤を投与した。ビフィズス菌製剤は森永乳業、*Bifidobacterium breve* (以下ビ菌と略す)を使用、1日量として0.5g、 $5 \times 10^8$ 細胞数を母乳一日量に溶解し、胃内注入とした。投与開始時期は、経管栄養開始時とした。肛門刺激により生後1週、2週、3週、4週、6週、8週、10週に採便を行い、採便後直ちに嫌気性液体輸送培地に移し二酸化炭素にて置換し各種培地にて検索を行った。糞便中の腸内細菌叢の検索は光岡らの方法<sup>1)</sup>に準じて行った。酸化ストレス度の指標としてDNAの酸化代謝物である8-ヒドロキシ-2'-デオキシグアノシン(8-OHdG)の尿中排泄量を用いて調べた。尿中8-OHdG濃度はELISA法で測定した。

Bifidobacterium breveの投与については少なくとも片方の親から事前にインフォームドコンセントが得られた症例に対して行った。

### C. 研究結果

1. Bifidobacterium floraの定着について全体のBifidobacterium floraの生後週毎の検出率は生後1週で0%、2週で34.6%、3週で46.2%、4週で61.5%、5, 6週で84.6%、7, 8週で96.0%、9, 10週で100%であった。在胎週数が大きいほど定着する生後週数は早い。

そこでBifidobacterium floraが初めて検出できた生後日齢と在胎週数の関係を検討した結果、在胎週数とBifidobacterium flora検出日齢とは負の相関を示した。すなわち在胎週数が早いほどBifidobacterium floraの検出が遅延する結果であった。

2. 尿中8-OHdGと腸内ビフィズス菌占有率の関係

生後1週間において、症例の67%で尿中8-OHdGが日齢2-5にピークを示した。これは、出生により高酸素環境である外界に曝露されたことによる酸化ストレス度の上昇と、その後の適応による低下と考えられた。2週齢から4週齢では、腸内ビフィズス菌占有率が増加すると、尿中8-OHdGが減少する傾向が見られた。1週齢以降では前日の哺乳量に占める母乳の割合と尿中8-OHdGが負の相関を示した ( $r = -0.610$ )。

### D. 考察

低出生体重児はNICUという特殊な環境に加え、抗生剤の長期投与や母乳栄養確立の遅れなどにより正常な腸内細菌叢の確立が障害され異常細菌が増殖し、そのために腸内の異常細菌が新生児重症感染症の一因となっていることが多いとされている。このため、正常腸内細菌叢の早期確立が感染予

防の点で有効とのことから正常腸内細菌叢の早期確立のためプロバイオティクスとしてビフィズス菌製剤投与が試みられ、その効果について報告されている。

今回の研究では、在胎週数別の

Bifidobacteriumの検出時期および

Bifidobacteriumの投与時期による

Bifidobacterium floraの形成に対する影響を検討した。その結果ビフィズス菌製剤の投与例であっても、在胎週数が早いほどBifidobacterium floraの形成が遅れ

Bifidobacteriumの定着が困難であることが判明した。在胎28週未満においては従来では経管栄養開始が遅れ、ビフィズス菌製剤の投与開始時期が経管栄養開始時とするはBifidobacterium floraの形成には不利であると考えられる。超低出生体重児に対して生後24時間以内に経管栄養を開始する超早期哺乳は、Bifidobacterium floraの形成という観点から有効であると思われる。さらに在胎28週未満においては出生直後からのビフィズス菌製剤投与の有効性を検討する必要があると思われる。

酸化ストレスとの関係においては、2週齢から4週齢では、腸内ビフィズス菌占有率が増加すると、尿中8-OHdGが減少する傾向が見られ、1週齢以降では前日の哺乳量に占める母乳の割合と尿中8-OHdGが負の相関を示したことから、母乳中のビフィズス菌増殖因子により腸内ビフィズス菌占有率の増加が出生後の酸化ストレスを軽減することが示唆された。

### E. 結論

1. 早産児におけるBifidobacterium floraの形成は正期産児に比べ遅れた。
2. 在胎週数とBifidobacterium flora初回検出日齢とは負の相関を示した。
3. 在胎28週未満においてはビフィズス菌製剤の投与開始時期、投与方法など今後の検討を要する。

4. 2週齢から4週齢では、腸内ビフィズス菌占有率が増加すると、尿中8-OHdGが減少する傾向が見られた。
5. 1週齢以降では前日の哺乳量に占める母乳の割合と尿中8-OHdGが負の相関を示した。

**F. 研究発表**

なし

**G. 知的財産権の出願登録状況**

なし

厚生労働科学研究費補助金（医療技術評価総合研究事業）  
分担研究報告書

新生児集中治療室（NICU）における院内感染予防に関する研究

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 における院内感染症がクローズアップされてきている。

これまでの検討から、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が判明した。そこで、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じめた後は、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じめた年は、それまで 10-20%あった腸管穿孔例が、4%（平成 14 年）まで激減していたが、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バラツ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。

また、新生児集中治療室（NICU）に収容される低出生体重児や病的新生児は、免疫力が低く、MRSA 感染をはじめとする院内感染を発症しやすく、その感染予防戦略は重要な課題である。特に NICU においては対象が易感染性という特殊性から医療従事者の手指を介する水平感染を防止することが重要な課題となる。そこで、種々の手指消毒法における手荒れの実態と手指細菌培養検査を施行し、手指消毒法の見直しを行った。その結果、洗剤と手荒れの関係は個人差があり、一剤に統一することは難しいと考えられた。イソジンスクラブ使用は、原液でも 25 倍希釈液でも消毒効果は十分であるが、薬用ハンドソープ単独では、消毒効果が不十分であることが明らかとなった。また、擦式消毒用アルコール製剤による手指消毒のみでも、消毒効果があることが明らかとなり、分泌物・血液・排泄物を取り扱う以外の手指消毒は擦式消毒用アル

コール製剤による手指消毒で十分であると考えられた。以上の結果より、擦式消毒用アルコール製剤を上手に使用することにより、手洗い回数を減少させ、細菌感染源となる重症の手荒れを防ぎつつ院内感染を防止することが重要であると考えられた。

#### 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

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

鹿児島市立病院周産期医療センター

古田悦子、小原東充、久保直美、高木智恵、

北千香子、濱田憲子、元吉清香、小倉重紀、

持永恵、庵地ひとみ、豊福房代

### 1) 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

#### A. 研究目的

近年、新生児医療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)

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、フローリード (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じめた後は、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じめた年は、それまで 10- 20% あった腸管穿孔例が、4% (平成 14 年) まで激減していたが、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バラツ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ジダ症. 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。

## 2) 手荒れと手指細菌培養結果からみた NICU における手指消毒法の検討

### A. 研究目的

新生児集中治療室 (NICU) に収容される低出生体重児や病的新生児は、免疫力が低く、MRSA 感染をはじめとする院内感染を発症しやすく、その感染予防戦略は重要な課題である。

特に NICU においては対象が易感染性という特殊性から医療従事者の手指を介する水平感染を防止することが重要な課題となる。

当センターでも、衛生的手指消毒として手洗いの徹底を行なってきたが、1 日に行なう手洗いの回数は数十回におよび医療スタッフには手荒れで悩む者が多く、その結果不十分な手洗いによる洗い残しや手指の皮膚損傷により、かえって水平感染の危険が増す恐れがある。そこで、種々の手指消毒法における手荒れの実態と手指細菌培養検査を施行し、手指消毒法の見直しを行った。

### B. 研究方法

平成 15 年 10 月から平成 16 年 7 月において、鹿児島市立病院新生児センター看護師に対して以下の調査を行った。

- a) イソジンスクラブ 25 倍希釈液 (平成 15 年 10 月)
  - b) イソジンスクラブ原液 (平成 15 年 11 月)
  - c) 薬用ハンドソープ (平成 16 年 2 月)
  - e) イソジンスクラブ原液および擦式消毒用アルコール製剤の併用 (平成 16 年 7 月)
- 上記手指消毒法施行時の手荒れのアンケート調査と手指消毒直後の細菌培養検査を行

った。

### C. 研究結果

#### 手指消毒法施行時の手荒れの実態調査

当センターでは、イソジンスクラブ 25 倍希釈液を手荒れ用洗剤として使用してきたが、手荒れの原因を考えたところ、頻回の手洗いと洗剤による刺激が予測された。手洗いの回数を看護師 100 名にアンケート調査したところ、日勤帯で 30～50 回・夜勤帯では 100 回以上との回答も多く、64%が手荒れを感じていた。洗剤の刺激では、主な症状として、掻痒感・皮膚の亀裂・皮膚の落屑が認められた。そこで、皮膚保護剤の多く入っているイソジンスクラブ原液の方が手荒れをおこしにくいという報告があるため、洗剤を原液に変更し調査した。原液に変更し 2 週間後、同様のアンケート調査を行った結果、主な症状として掻痒感・皮膚の亀裂が認められた。また、原液になって手荒れの変化は、改善したが 25%、変わらないが 52%、悪化したが 23%であった。また、市販の薬用ハンドソープを 4 週間使用して、同様にアンケート調査を行った結果、主な症状として掻痒感・刺激感・皮膚の亀裂が認められた。手荒れの変化は、改善したが 24%、変わらないが 46%、悪化したが 30%であった。以上のことから、洗剤と手荒れの関係は個人差があり、一剤に統一することは難しいと考えられた。

#### 1) 手洗い直後の手指細菌培養結果

イソジンスクラブ 25 倍希釈液使用時 (40 検体) と原液使用時 (40 検体) では双方とも細菌は一件も検出されなかった。薬用ハンドソープ使用時 (40 検体) は、5%に MRSA、10%に表皮ブドウ球菌やバチル

ス菌などが検出された。また、新生児のケア直後とその後擦式消毒用アルコール製剤(ウエルパス)使用した後での手指細菌培養を比較検討した。その結果、新生児ケア直後では MRSA が 5%、MR S が 30%検出されたが、ウエルパス使用後では MR S が 5%検出されたのみで、MRSA は検出されなかった。

### D. 考察

洗剤と手荒れの関係は個人差があり、一剤に統一することは難しいと考えられた。

イソジンスクラブ使用は、原液でも 25 倍希釈液でも消毒効果は十分であるが、薬用ハンドソープ単独では、消毒効果が不十分であることが明らかとなった。また、擦式消毒用アルコール製剤による手指消毒のみでも、消毒効果があることが明らかとなり、分泌物・血液・排泄物を取り扱う以外の手指消毒は擦式消毒用アルコール製剤による手指消毒で十分であると考えられた。

### E. 結論

擦式消毒用アルコール製剤を上手に使用することにより、手洗い回数を減少させ、細菌感染源となる重症の手荒れを防ぎつつ院内感染を防止することが重要であると考えられた。

### G. 研究発表

#### 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

H. 知的財産権の出願・登録状況

- 1) 特許取得：特になし
- 2) 実用新案登録：特になし

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  
病的新生児における重症細菌感染症および真菌感染症の発症予防に関する研究

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

**研究要旨** 新生児医療においては、患児が易感染性であるために、感染症の管理、予防は重要な事項である。今回の研究では、細菌感染、真菌感染の予防に関する検討を行った。

名古屋大学医学部附属病院周産母子センターNICU の細菌分離状況を把握するために、平成 15 年の入院患者について検討を行った。結果は、コアグラゼ陰性ブドウ球菌がもっとも多く分離され、次いで、メチシリン耐性表皮ブドウ球菌、黄色ブドウ球菌であり、この 3 菌種で過半数を占めた。経過中に細菌感染症を併発した例は 4 症例・6 事例であった。起炎菌はメチシリン耐性表皮ブドウ球菌、黄色ブドウ球菌、レンサ球菌であり、いずれの症例も易感染性の患児であり、弱毒菌であっても、施設内の水平伝播・交叉感染には十分な配慮が必要であると思われた。

また、平成 17 年から MRSA 保菌者数が増加したため、NICU 内の MRSA 保菌状況、伝播状況を検討した。Pulsed field gel electrophoresis (PFGE) 法で MRSA 株を 7 種類に分けることができた。4、5 型は複数の患児から分離され、交差伝播が疑われた。併せて NICU 内の 100 箇所に対して環境培養を行い、9 箇所で MRSA が検出された。検出場所は、キーボード、電話といった複数の人が頻繁に接触する箇所で目立った。PFGE では 4 型、5 型であった。標準予防策、接触予防策の徹底をはかるために、スタッフの再教育を行ったところ、MRSA の保菌者の発症率は減少傾向となった。

細菌感染症以外にも、超早産児における真菌感染症の合併は予後に影響する問題であるため、その発症予防としてフルコナゾール(FLCZ)の予防的投与を行い、その有効性と副作用の有無について比較した。結果は、真菌感染と消化管病変合併例について、予防投与なし群の 7 例(37%) と 8 例(42%)から、予防投与あり群の 0 例(0%) と 1 例(8%)に有意に減少していた。予防投与の副作用と思われる症状と検査値異常は認めなかった。FLCZ 予防投与は超早産児の予後を改善させる有効な対策となりうると考えられた。