

結論と考察

われわれは、開院以来23年間NICU病棟に蔓延していたMRSAの駆逐に5年間の歳月を経て成功した⁸⁾⁹⁾。これは、基本的な感染予防の原則として標準予防策を厳密に実施する一方、保菌者である患児と職員の双方に同時に除菌対策を施した結果である。また除菌対策を行って行く上で、初めて職員の勤務交代による新たな発生源（職員保菌者）の導入が容易に起こることが判明した。一度MRSAの病棟からの駆逐に成功すれば、あとは外からの侵入（保菌患児の入院や医療職員による持ち込み）に対して、神経をとがらせるだけでよい。また、最近よく言われている処置前後の手袋装着については、われわれは実施しなかった。児に正常菌叢をできるだけ早く形成させ、MRSAが定着する場をなくすことに重点をおき、そのうえで厳密な手洗いを行うことがより効果的であると考えた。また、保育器の終末消毒についてもホルマリンガス滅菌を使用することで、2週間に1回の消毒で十分に効果があることが判明した（NICU認可病床の3床増加に伴って保育器台数が増加したため）。

本邦のNICUでは1980年代からMRSAが感染症の起炎菌として重要となり、その後全国のNICUはこのMRSA保菌対策に取り組んできた。しかし、MRSAのNICUからの完全な排除は困難をきわめており、従来から大規模NICUでは更に難しいとされてきた。しかしNICUにおけるMRSA感染症予防対策は、単にNICU内部の問題ではなく、病院全体ひいては地域、そして大きくは国全体におけるヒトのMRSA保菌を減少に向かわせる以外に根本的な予防策はない。なぜなら、MRSA感染の主な被害をこうむるのは出生体重1,500g未満の極低出生体重児であるが、ただかだか年間約8,000名しか出生しない。その彼らがNICUという病院でもごく限られた小さな空間で治療を受けているだけなのである。内科や外科あるいは婦人科の成人領域で、全国で数万あるいは何十万？というMRSA保菌者がいると考えられ、この大きな発生源をなくさない限り、常に施設の医療職員を介してNICUへ侵入してくる。

さらに今後はMRSAだけでなく菌交代株としてMSSAそしてCNSの出現が予想される。なぜならNICU職員のMSSAやCNSの保菌率は高いので、無

菌の新生児に定着する主要な株となる可能性が高いからである。MSSAによる院内感染はまだ問題とされることはないが、欧米においては、多剤耐性のCNSが、院内感染起炎菌として問題になっている¹⁰⁾。

謝辞 この5年間、NICU病棟で常に共にMRSAに対して戦ってくれた医師・看護スタッフ、特に感染係の大野真理子・渡辺美穂・友尻真樹子・宇藤裕子看護長・浦宮久美子そして細菌検査室の福岡千佳子諸姉、藤原太、片山徹諸兄、そして英文抄録の校正をしていただきました尾野純代氏に深謝します。

またこの研究は厚生科学研究「薬剤耐性菌の発生動向のネットワークに関する研究」および「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」により補助を受けた。

文 献

- 1) Inoue M, Kuga A, Shimauchi C, Yano H, Okamoto R. Why do antimicrobial agents become ineffectual? *Yonsei Med. J.* 1998 ; 39 : 502-513.
- 2) 志村浩二, 安次嶺肇. 院内感染対策についての検討—全国アンケート調査をもとに—平成6年度厚生省心身障害研究「ハイリスク児の総合的ケアシステムに関する研究」分担研究ハイリスク児の管理に関する研究, 平成6年度研究報告書 1995 ; 55.
- 3) Takahashi N, Nishida H, Kato H, Imanishi K, Sakata Y, and Uchiyama T. Exanthematous disease induced by toxic shock syndrome toxin 1 in the early neonatal period. *Lancet* 1998 ; 351 (9116) : 1614-1619.
- 4) Takahashi N, Kato H, Imanishi K, Miwa K, Yamanami S, Nishida H, and Uchiyama T. Immunopathophysiological aspects of an emerging neonatal infectious disease induced by a bacterial superantigen. *J Clin Invest* 2000 ; 106 : 1409-1415.
- 5) 崔信明他. MRSA感染及びその対策に関する意識調査. *日児誌* 2001 ; 105 ; 1123-1125.
- 6) 高橋尚人, 矢田ゆかり, 本間洋子他. 本邦の新生児集中治療室(NICU)におけるMRSA保菌に関する全国調査. *日児誌* 2004 ; 108 : 273.
- 7) 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 : 967-973.
- 8) 北島博之, 友尻真樹子, 渡辺美穂, 大野真理子. NICUにおけるMRSA根絶への歩み. *Neonatal Care* 2004 ; 17 : 529-535.
- 9) 北島博之. 新生児集中治療室(NICU)におけるMRSA感染撲滅対策について. 平成15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「薬剤耐性菌の発生動向のネットワークに関する研究」平成15年度分担研究報告書 2004 ; 62-69.
- 10) Weisman LE. Coagulase-negative staphylococcal disease : emerging therapies for the neonatal and pediatric patient. *Curr Opin Infect Dis* 2004 Jun ; 17 (3) : 237-241.

2006年6月10日

Eradication of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) infections in NICU
and preventive measures for reducing MRSA carrier state

Osaka Medical Center and Research Institute for Maternal and Child Health

Hiroyuki KITAJIMA, Kiyooki SUMI, Shinya TANAKA, Jun SHIRAISHI, Hiroyuki SANNO, Masanori FUJIMURA

For the first time since our hospital was established 21 years ago, we have been successful in eradicating methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) among patients and staff in the NICU who were MRSA carriers. The incidence of MRSA infections was greatly reduced by strict adherence to standard precautionary measures and the use of mupirocin ointment. Effective measures were established on the basis of 6 initial trials which started 5 years ago (Nov, 1998) to reduce MRSA colonization by stringent eradication measures.

Mupirocin ointment was applied to the nasal passages (3 times/day for 3-7 days) and ear canals (once/day for 7 days) of MRSA carrier patients and their bodies were rinsed with acid water (once/day for 7 days). For intubated infants, the endo-tracheal tubes were exchanged with tubes that had small amounts of mupirocin ointment applied to the external surfaces. Eradication rates of over 50-80% were obtained. Staff members who were MRSA carriers applied the ointment to their nasal cavities (twice/day for 7 days). The eradication rates were almost 100% except for one case with severe atopic skin.

It was also observed that new staff members carrying MRSA easily brought the bacteria into the NICU. We, therefore, began routine MRSA cultures of every new staff member before they started work in the NICU.

For wards specializing in neonatal care, the treatments of MRSA carriers as well as stringent preventive measures to inhibit the spread of the bacteria are of utmost importance. However, to eradicate MRSA colonization completely, fundamental measures to prevent its spread at all levels, not only in hospitals but also throughout the community, will be necessary. Eradication needs to be a countrywide effort to be successful.

4

NICU感染対策のポイントQ&A

NICUにおける児の皮膚ケア

大阪府立母子保健総合医療センター新生児科部長 北島博之

Question

赤ちゃんには早期からお母さんの常在菌をつけるとよいと言われていますが、具体的にはどのように行うのですか？ また、その根拠も教えてください。

Answer

Point

1

お母さんの皮膚の常在菌の主なものは、表皮ブドウ球菌です。この菌を赤ちゃんに伝播させるには、出生後早期からの皮膚接触が大切です。最も自然な方法は分娩後早期にカンガルーケアを行って、お母さんの胸で赤ちゃんを抱くことです。そして赤ちゃんにおっぱいを吸ってもらうことです。

解説

呼吸循環に問題のない正期産児は、カンガルーケアを1時間くらい行えば、ほぼ確実に赤ちゃんの皮膚へ菌が移行すると考えてよいでしょう。早産児であっても、呼吸循環に問題がなく児の皮膚をリネンで拭いて水分を除いておけば、児の体温の低下はカンガルーケアで予防できますし、5～10分のカンガルーケアでお母さんの菌の移行が起こります。ただ、人工換気など呼吸補助を行っている児にカンガルーケアを行うのは困難なため、別の方法が考慮されなければなりません(当院では在胎期間25週以上で、呼吸循環状態が安定していれば、人工換気療法中でも出生時にカンガルーケアを3～5分くらいは実施しています。ただし、蘇生室は30度以上の高温に保っています)。

また、お母さんの初乳を口腔内に塗布するこ

とで、口腔内細菌叢を良くすることができます。人工換気療法中の赤ちゃんには滴下ではなく、綿棒に初乳を染み込ませてあげるほうが安全です。

NICUで赤ちゃんのお腹の常在細菌叢を良くするには、母乳をあげながら早期からビフィズス菌を与えるとよいでしょう。ヤクルト(BL整腸薬[®])や森永乳業(あかちゃんのビフィズス菌[®])などのビフィズス菌を利用することができます。1日1包を2～3mLの水に溶いて、あげましょう。

母体からの常在細菌叢が赤ちゃんを守るという根拠は、過去の文献をたどると疫学的には古いものですがMontgomery¹⁾とRush²⁾の報告があります。前者では母子同室のほうが、有害な細菌の増殖率が低く、感染症の発生率も低いことが示され、後者でも母子同室の時間が50%

以上の児に比較して50%以下の児は感染性ブドウ球菌の分離率が2倍であったと報告しています。最近では国内の報告も出始めています。

私たちの正常新生児室でのブドウ球菌性熱傷性皮膚症候群 (SSSS) のアウトブレイク時に、発症例 (8例) と非発症例 (20例) とを比較すると、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回±2.4) : 非発症群 (9.6回±2.6), $P=0.0041$)、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時間±22.9) : 非発症群 (29.2時間±13.9), $P=0.0091$)、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), $P=0.0384$) という結果になり、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ました³⁾。

また、正常産における分娩直後からのカンガルーケアを行うことにより α -streptococcus, γ -streptococcusなど緑連鎖菌を中心とする正常常在細菌叢が早期に定着します⁴⁾。母親から分離され、NICUに入院する早産児であっても、カンガルーケアによる母子接触を早期に行うことにより正常細菌叢を獲得します。しかもカンガルーケアを早期に行うほど早く獲得します⁵⁾。正常細菌叢を獲得した早産児ではMRSA保菌率が低下し、感染症発症を予防する効果があります⁶⁾。

口腔内細菌では、有害細菌の定着または増殖

獲得を阻止する役割として常在細菌叢の重要性はよく知られており、成人においては、口腔内常在細菌である *corynebacterium species* が口腔内MRSA定着を阻止することが報告されています⁷⁾。咽頭における常在細菌叢の一つである α -streptococcusは、in vitro (試験管内) でMRSAと凝集反応を起こし、さらに過酸化水素を発生してMRSAの定着を阻止します⁸⁾。生後3日以内に母親からの初乳を口腔内塗布した頻度は、常在細菌を獲得した群で有意に多く ($p=0.01$)、獲得した常在細菌は *Staphylococcus epidermidis* (表皮ブドウ球菌) が最も多く (63%)、続いて *Staphylococcus aureus* (黄色ブドウ球菌) 15%、 α -streptococcus 7%、*Corynebacterium* 5%、*Neisseria* 5%、他6%でした。常在細菌を獲得した群では、獲得しなかった群に比較して有意にMRSA保菌率が低い結果でした⁹⁾。上気道常在細菌の獲得群で有意に多かった3日以内の母乳口腔内塗布を行った群33人と行わなかった群65人の生後40日までのMRSA非保菌率を検討すると、母乳口腔内塗布群はMRSA保菌率が有意に低い結果でした¹⁰⁾。

腸内細菌叢に関しては、早産児へ早期からビフィズス菌を与えると、腸内細菌叢を安定化させ、早くから栄養摂取が可能になり早く大きくなること¹¹⁾、壊死性腸炎の発症を予防することがわかってきました¹²⁾。

Question

沐浴の対象になる児と対象にならない児の感染対策に何か違いはありますか？

Answer

Point
2

感染対策で問題になるのは、皮膚感染症を起こした児の場合です。「新生児のとびひ」であるSSSSでは、沐浴で病変部をできるだけ洗い流すことが大切です。在胎26週未満の非常に未熟な児で出生後早期に沐浴ができない場合には、ケア前後の厳密な手洗いが基本となります。

解 説

とくに病気の初期には全身への菌の拡がりを抑えるために必要です。沐浴剤での沐浴は決して行ってはいけません。沐浴剤には殺菌剤などは含まれておらず、菌を全身に拡げるだけです。病変部の膿疱は、イソジン®を綿棒に染み込ませてつぶし、その周囲を消毒した後、周辺も含めて洗い流すことが大切です。

また、すでに述べたように、沐浴ができない在胎26週未満の非常に未熟な児では、児の呼吸循環状態が落ち着き、皮膚が乾燥してくれば、母親自身のタッチケアやカンガルーケアが大切になってきます。できる限り母親の常在細菌叢を定着させてあげることが良い細菌環境を作ることになります。

Question

オムツによる排泄量の測定は、専用の秤を使用していますが、分ける必要がありますか？ また、使用することに消毒などを行うべきでしょうか？

Answer

Point
3

通常は分ける必要はありません。

解 説

接触感染の原因菌やウイルスを保菌していたとしても、手袋をしてオムツを扱い、そのまま一方向で収納袋あるいは廃棄袋に入れれば十分です。そのためには、保育器あるいはベッドか

ら袋へ直接入れることができる場所に動線が確保されていなければなりません。それ以外の場所（たとえば廃棄袋にふたがあり、それを手で開けなければならないなど）を触ることは、接触感染の機会を増やすために推奨できません。

また、通常は使用するたびの消毒は必要ありません。

ただし、乾燥に強く、乾いて飛散する可能性のあるウイルスは、別扱いの必要があります。たとえばノロウイルスの場合です。食中毒の原因で、嘔吐と下痢を引き起こす厄介なウイルスです。このウイルスは熱以外のものに強く、体外でも生きていますので、付着部位の消毒が必要になります。1%次亜塩素酸ナトリウム（30

分以上の接触時間が必要）、あるいは2%グルタルアルデヒド（グルタラール®）により清拭しなければなりません¹³⁾。このような場合には、排泄物を保育器あるいはコットから出すときに、保育器外でもう一人が事前に収納袋の秤量をしておき、そこへ入れて、外部を汚染しないようにして秤量することです。後者のやり方は人手が必要ですが、すべての場合に適応でき、使用するたびに秤を消毒する必要はありません。

Question

MRSA感染児の使用したリネン、またMRSAで汚れたリネンの交換の際に、とくに気をつけることはありますか？

Answer

Point
4

接触感染予防として、手袋とガウンを着用して取り扱い、収納袋に入ればとくに問題はありません。

Question

MRSA保菌者の尿や便、鼻腔などどこまで感染対策をすればよいのでしょうか？

Answer

Point
5

対象としているMRSAが毒素などを持っていない、あるいは保菌されてはいても超低出生体重児を含む新生児で病棟においてこれまでまったく感染を起こしたことがない場合には、通常の無害な一般細菌として扱えばよいと考えます。

解 説

ただし、感染の症例がある場合や抗菌薬への

耐性が非常に広範囲であり、感受性のある薬剤が塩酸バンコマイシン® 1剤のみというような

場合には、NICU病棟で撲滅する必要があります。尿からの培養結果が陽性の場合には、対象とするMRSAが基本的には便や皮膚からのコンタミネーションだと考えられ、排泄物として便と同じように、接触感染予防の体制をとるだけで良いと思います。全身から除菌する場合、皮膚・鼻腔・耳腔・気管チューブからの除菌を同時に行うことで、対象の児の約6割以上が除菌に成功しています。この場合には便からの排泄もなくなるので、鼻腔からの嚥下菌がその源と

なっていると考えられます。除菌の方法は、皮膚は1日1回沐浴後に強酸性水を全身に噴霧することを7日間、鼻腔は1日2～3回のバクトロバン軟膏®塗布を3～7日間、耳腔は1日1回のバクトロバン軟膏®塗布を3日間続けます。また、気管切開あるいは挿管されている児には、除菌期間中に気管チューブの外側にバクトロバン®を薄く塗って入れ替えをします。バクトロバン®耐性のMRSAでなければ、6～8割の割合で除菌できています¹⁴⁾。

Question

MRSAの保菌者に使用した血圧計や聴診器などは、どのように扱えばよいのでしょうか？

Answer

Point
6

聴診器・体温計・はさみ・メジャーなどは、児ごとに個別に用意して使用すべき物品です。

解 説

この原則が保てない病院は、NICUを運営する資格がないといえます。血圧計を使用する場合も、マンシェットは個別に用意して測定することが望ましいと考えます。もしマンシェットに余裕がない場合には、使用前後に0.5%ヒビテン含有消毒用アルコールで接触面は消毒すべ

きだと考えますが、この方法は推奨できません。

基本的にMRSA保菌患児などと限定せずに、聴診器やマンシェットなどの個別物品は、患児ごとの専用にして、使用終了後にガス滅菌などの滅菌を行い、再度新しい患児に使用すべきものです。

参考文献

- 1) Montgomery, TL. et al. A study of *staphylococcal* colonization of postpartum mothers and newborn infants. Comparison of central care and rooming-in. Am. J. Obstet. Gynecol. 78, 1959, 1227-33.
- 2) Rush, JP. et al. Rooming in and visiting on the maternity ward : effects on newborn colonization rates. Infect Control. 2 (3), 1987, 10-5.
- 3) 北島博之. “正常新生児病棟におけるMRSAによるSSSS (2 つの事件)”. 院内感染対策をめぐって. 日本未熟児新生児学会雑誌. 16 (2), 2004, 157-62.
- 4) 林時伸ほか. 分娩直後のカンガルーケアと母子同室育児が新生児の正常細菌叢獲得に与える影響. 日本新生児学会雑誌. 39, 2003, 294.
- 5) 林時伸ほか. カンガルーケアがNICU入院児の緑連鎖菌定着に与える影響について. 日本周産期・新生児医学会雑誌. 40, 2004, 287.
- 6) 林時伸ほか. 当院NICUにおけるMRSAの院内感染アウトブレイクの対策と効果. 小児感染免疫. 16, 2004, 119.
- 7) Uehara, Y. et al. Bacterial interference among nasal inhabitants : eradication of *Staphylococcus aureus* from nasal cavities by artificial implantation of *Corynebacterium sp.* J. Hosp. Infect. 44, 2000, 127-33.
- 8) Uehara, Y. et al. H₂O₂ produced by viridans group *streptococci* may contribute to inhibition of methicillin-resistant *staphylococcus aureus* colonization of oral cavities in newborns. Clin. Infect. Dis. 32, 2001, 1408-13.
- 9) Uehara, Y. et al. Inhibition of methicillin-resistant *staphylococcus aureus* colonization of oral cavities in newborns by viridans group streptococci. Clin. Infect. Dis. 32, 2001, 1399-1407.
- 10) 鈴木昭子ほか. 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. 日本新生児医学会雑誌. 107, 2003, 480-3.
- 11) Kitajima, H. et al. Early administration of *Bifidobacterium breve* to preterm infants : randomized controlled trial. 76, 1997, F101-7.
- 12) Lin, HC, et al. Oral probiotics reduce the incidence and severity of necrotizing enterocolitis in very low birth weight infants. Pediatrics. 115, 2005, 1-4.
- 13) Marks, PJ. et al. Evidence for airborne transmission of Norwalk-like virus (NLV) in a hotel restaurant. Epidemiology and Infection. 124, 2000, 481-7.
- 14) 北島博之ほか. 新生児集中治療室 (NICU) におけるMRSA感染撲滅対策. 日本未熟児新生児学会雑誌. 18 (2), 2006, 232-8.