

頻度でしょうか？

- 1) ほぼ毎日
- 2) 週ごとに
- 3) 2-3週ごとに
- 4) ほぼ毎月
- 5) 2-3ヶ月ごとに
- 6) 半年ごとに
- 7) 1年ごとに
- 8) 不定期に

次は、全国的なサーベイランス事業への参加に関する質問です。

質問 6 現在 NICU として、サーベイランス事業に参加していますか？（複数回答可）

- 1) 厚労省研究班荒川班の院内感染対策サーベイランス事業 NICU 部門に参加している → 質問 9 へ
- 2) NICU 院内感染症研究会サーベイランスに参加している → 質問 9 へ
- 3) 他のサーベイランス事業に参加している → 質問 9 へ
- 4) 何も参加していない → 質問 7・8 へ

質問 7 質問 6 で「参加していない」と答えた場合、その理由は？

- 1) 存在を知らなかった
- 2) 労力が大きいため参加は難しい
- 3) あまりメリットを感じない
- 4) その他 ()

質問 8 質問 6 で「参加していない」と答えた場合、今後、厚労省研究班荒川班の院内感染対策サーベイランス事業 NICU 部門や

NICU 院内感染症研究会サーベイランスに参加することは可能ですか？

- 1) 参加したい
- 2) 参加は難しい
- 3) 一定の条件が満たされれば参加してもよい（複数回答可）

①条件とは、入力方法がより簡素化されること

②条件とは、調査者が医師以外でもよいこと

③条件とは、学会や論文上で成果を報告すること

④条件とは、上記の二つの事業が統一されること

⑤条件とは、()

最後ですが、サーベイランス事業への参加の有無に関わらず、お答えください。

質問 9 NICU 院内感染対策サーベイランス研究会では、エビデンスレベルをより高めるために、いくつかの調査項目を増やすことを検討しています。これは、今後米国の NHCS (旧 NNIS) データと簡単に比較できるようなマクロをエクセルの感染症入力シートに組み込むことを考えているからです。(例えば、総合周産期センターの研究班(主任研究者藤村先生、分担研究者楠田先生)において VLBW のデータを毎年登録されている場合には、患者入院日数 patient days やのべ人工換気日数が同時に登録されていますので、NHCS データのように出生体重群別(注1)の感染症発生率を簡単にらせるようになります。)この患者入院日数や人工換気日数の入力あるいは情報収集は可能ですか？(複数回答

可) 注1:501-750g,751-1000g,1001-1500g
の各出生体重群

1) 後方視的でも、比較的容易に情報収集できる

2) 後方視的であると、労力を要するが可能である

3) 後方視的であると、現実的に無理

4) 前方視的にすれば、定期的に情報収集できる

5) 前方視的でも、労力を要するため継続が難しい

6) 前方視的でも、現実的に無理

質問10 同様に血流感染の感染症発生率を算出するため、出生体重区分別に中心静脈カテーテル使用日数 device days の情報収集を行うことは可能ですか？(複数回答可)

1) 後方視的でも、比較的容易に情報収集できる

2) 後方視的であると、労力を要するが可能である

3) 後方視的であると、現実的に無理

4) 前方視的にすれば、定期的に情報収集できる

5) 前方視的でも、労力を要するため継続が難しい

6) 前方視的でも、現実的に無理

質問11 あなたの施設での臍帯動静脈への留置カテーテルの使用は？

1) 動脈カテーテルはよく使う。

2) 静脈カテーテルはよく使う。

3) 両方ともほとんど使わない。

そしてその留置期間の情報収集は？

4) 後方視的でも、比較的容易に情報収集できる

集できる

5) 後方視的であると、労力を要するが可能である

6) 後方視的であると、現実的に無理

7) 前方視的にすれば、定期的に情報収集できる

8) 前方視的でも、労力を要するため継続が難しい

9) 前方視的でも、現実的に無理

質問12 NICU院内感染対策サーベイランスでは、現在、年1回に各施設から情報収集しています。年1回の後方視的な情報収集では、逆に労力が増している可能性があります。月1回の情報収集に変更することにより、月間業務として位置付けて、継続しやすいかもしれません。情報収集の頻度はどれくらいが適当と思われますか？

1) 年1回

2) 半年に1回

3) 3か月ごと

4) 1ヶ月ごと

5) 施設のペースに任せる

質問13 NICU 院内感染対策サーベイランスでの情報収集は、医師以外の医療関係者からでも受け付けています。情報収集する協力者として、適任の医療関係者はおられますか？

1) NICU の看護師

2) ICT

3) メディカルクラーク

4) その他 ()

5) 医師以外に適任者はみあたらない

質問 14 NICU 院内感染対策サーベイランスへの提出データは、NICU 院内感染症対策サーベイランス研究会 (W6 版) (エクセル版) を用いると、症例入力をされるだけでサーベイランスへの提出データが自動的に作成されることを、ご存知ですか？

- 1) 知っており W6 版を使っている。
- 2) 知っているが、W6 版を使っていない。
- 3) 知らない。

質問 15 NICU 院内感染症対策サーベイランス研究会 (W6 版) (エクセル版) には、施設情報として、感染対策や予防対策などのルーチンを変更した内容 (日時・改訂内容・その方法の詳細) を対策内容の履歴として保存するためのシートを準備しています。このようなデータの記載の必要性についてお答え下さい。

1) 感染予防対策内容の履歴が必要と思います、記載している。

2) 感染予防対策内容の履歴が必要と思うが、今まではしてこなかった。

3) 感染予防対策内容の履歴は、必要がないと思う。

最後にあなたの施設の基本情報を教えてください。

2009 年 (まだデータがなければ 2008 年) の 1 年間 _____ 年

年間新生児総入院数 _____

出生体重 : 1000g 未満 _____

1000-1499 g _____

1500-2499 g _____

2500 g 以上 _____

あなたの施設は以下のどれでしょうか？

- ・総合周産期センターである
- ・地域周産期センターである
- ・上記のいずれにも該当しない

C. 研究結果

アンケート結果報告

NICU における感染症サーベイランスの現状と意識に関するアンケート調査

名古屋第一赤十字病院小児科

大城 誠

大阪府立母子保健総合医療センター新生児科

北島博之

名古屋大学医学部附属病院周産母子センター

早川昌弘

【目的】医療関連感染対策として厚生労働省院内感染対策サーベイランス事業 (JANIS) が、感染症データを収集している。しかし、NICU からの情報提供は十分ではないため、その現状とサーベイランスに対する意識を把握するためにアンケート調査を施行したので報告する。

【方法】

全国の新生児研修施設にアンケート用紙を郵送し、213 施設 (46%) から有効回答を得て、分析を加えた。アンケート回答率 46% は高くないが、主要な施設からの回答が多くを占めている。(回答した施設では全国出生数 VLBW8000 人中の 5600 人が入院していた)

【結果】

JANIS や NICU 院内感染症対策サーベイランス研究会などのサーベイランスに参加している施設はアンケートを送付して回答を下された 213 施設のうち 44 施設 (21%) であったが、

送付先全体から見ると約1割の参加率であった。一方ホームページのデータによると2009年にJANISの参加施設は68施設であった。参加していない主な理由は「サーベイランスの存在を知らない」「労力が必要」であったが、ほとんどの施設は「調査入力方法が簡素化」「情報のフィードバック」「調査者が医師以外でもよい」などの条件を満たせば参加は可能であるとの意向であった。サーベイランスの調査者として看護師・ICT・メディカルクラークにその適任者がいる施設もあったが、75(35%)施設では医師以外の適任者は不在との回答であった。感染症の診断名はICD9あるいはICD10の診断コードか、主治医判断によることが多く、NICU院内感染症対策サーベイランス研究会の診断基準を持っている施設はわずかであった。カルテ上では約半数の施設が、データベース上では約7割の施設が、感染症情報を後利用できる検索機能を有していた。サーベイランスへの不参加の理由は、その存在自体を知らない、労力が大きいことであった。感染症が少ないことや、前任者からの引き継ぎがなかったという少数意見もあった。しかし、サーベイランスに参加していない施設からの回答(116施設)が、条件がそろえば参加可能であるという回答を得た。条件として、入力の簡素化や医師以外の入力者の必要性があげられた。サーベイランスへの情報提供者として、看護師(65)、ICT(36)、メディカルクラーク(50)が適任者とする施設もあったが、医師以外にいない(73)と回答する施設も多い結果であった。

【考察】

今回の調査結果よりサーベイランスの認知度が低いことが判明し、その普及のためには情報のフィードバックや宣伝が必要であると考えられた。また、調査方法や調査協力者についても再考の余地がある。現状では感染症の定義に施設間の格差が存在し、施設ごとのカルテやデータベースだけでは感染情報を後利用することは難しく、全国的な発生状況を把握するには精度を欠く。NICU内での有効な感染対策を構築していくためにも、一定の診断基準を用いた感染症の発生状況を把握するサーベイランス事業の普及が必要である。

今後の対策

JANISやNICU院内感染症対策サーベイランス研究会などのサーベイランスに参加している施設は44(21%)であったことは、今後も留意しなければならない。サーベイランスの認知度が低い事は、われわれの情宣が足りないだけでなく、日常的に各施設の先生が必要としていないことが背景にあると考える。感染症入力シートは、必須入力情報は4項目であり簡素化は既にされているので、シートの周知徹底と、その使う意味や還元情報の良さを強調して、使用者を増やす方策を考えなければならない。

2. NICU 院内感染予防対策ガイドラインの作成について

研究協力者

側島久典 (埼玉医科大学総合医療センター小児科/教授)

中村友彦 (長野こども病院新生児科/医長)

廣間武彦 (長野こども病院新生児科/医員)

中山英樹 (福岡こども病院新生児科/医長)

田中太平 (名古屋第2赤十字病院新生児科/部長)

近藤 乾 (東京女子医大附属八千代医療センター 新生児科/教授)

林 時仲 (旭川医科大学小児科/講師)

西巻 滋 (横浜市立大学小児科/講師)

早川昌弘 (名古屋大学病院周産母子センター/医長)

佐藤和夫 (国立病院九州医療センター小児科/医長)

茨 聡 (鹿児島市立病院周産期医療センター 新生児科/医長)

大山牧子 (神奈川県立こども医療センター周産期医療部新生児未熟児科/医長)

大木康史 (群馬大学周産母子センター/講師)

山田恭聖 (愛知県心身障害者コロニー中央病院小児科/医長)

吉永一彦 (福岡大学医学部社会医学系総合研究室)

(新入として以下の3名が参加された)

坂田 宏 (旭川厚生病院小児科/部長)

岡崎 薫 (東京都立小児総合医療センター新生児科/医長)

堀越裕歩 ICD (東京都立小児総合医療センター 感染管理室)

新生児看護学会標準化委員会メンバー

横尾京子 (広島大学看護科/教授)、

長内佐斗子 (日本赤十字医療センター/看護

師長)

入江暁子 (北里大学医学部小児科/看護師長)

内田美恵子 (長野県立こども病院/看護副部長)

宇藤裕子 (大阪府立母子保健総合医療センター/看護副部長)

此川衣子 (群馬大学医学部附属病院 周産母子センター NICU/看護師)

茂木栄子 (同上)

木村敏江 (同上)

満田年宏 ICD (公立大学法人 横浜市立大学附属病院属病院 臨床検査部 準教授)

佐藤吉壮 ICD (総合大田病院小児科/科長)

戸石悟司 ICD (母子愛育会愛育病院小児科/医員)

大石智洋 ICD (新潟県立新発田病院小児科/医員)

坂木晴世 ICN (国立西埼玉中央病院 医療安全管理室)

美島路恵 ICN (東京慈恵会医科大学附属病院 医療安全管理室)

A. 研究目的

「NICUにおける院内感染予防対策ガイドライン」(Version1.2)の改善を目的とする。少人数構成で作りのあるわれわれのやり方には限界があり、周産期医療関係者や院内感染症予防を常に行われているICDの先生方に批判を受けて、改訂を進める。また、エビデンスの少ない周産期・新生児領域のエビデンス作りと共に、保育器をより簡易に清潔にするための装置作りなども検討する。

B. 研究方法

1. ガイドラインの改訂について

NICUの細かな患児ケアに関しては、新生児医療の歴史が30年と短いこと、各施設での歴史的な背景が異なることそして、個々のケアについて医療職員の様々な工夫があり、非常に異なっている。そのため、一定のルチン作業としてのまとまったものがない。このため、過去の論文などから得られるエビデンスはきわめて少ない。そこでNICUのケアの主体である看護師と指示する医師のチームを組んで、すでに行われている様々なケアの中から、現時点で最も妥当な方法を選んでゆくという方法をとった。そこで2002年に新生児看護学会の標準化委員会が作成した「標準化委員会によるルチン看護基準調査2002」を基本として、個々のケアの細目を、担当チームごとに検討を重ねて、NICU院内感染対策サーベイランス研究会の場でその選択の結果を発表してもらうことにした。そこには、各施設のNICU職員のみならず、環境感染学会員でもあるNICUに造詣の深いICDやICNにも参加していただき、批判を仰ぐことにした。2010年2月5日に行われた第25回環境感染学会にて、ワークショップを開きICDの徳江先生、坂田宏先生にご批判をいただき、第4章 薬剤・輸液管理 1. 抗菌薬の使用の項を全面改訂していただいた。さらに、第1章 NICUにおける感染予防体制 6. 医療従事者と患者家族へのワクチン接種について と 7. サーベイランス業務 そして 第3章 環境整備 2. 再使用する医療器具・器材の管理 について追加を行った。

世界的にもまだガイドラインが作成されていない中で、発表論文に基づいたいわゆるevidence based guidelineは非常に困難であると考え、そこを乗り越えるために新生児看

護学会の標準化委員会と連携して、まずは現状認識を踏まえたハンドブックを作る事を第一と考えた。第1版は、「NICUにおける病院感染予防のためのハンドブック」としているが、将来のガイドラインを目指すものとして作られていることをここに明記しておきたい。つまり、少人数構成で作りつつあるわれわれのやり方にも限界があり、周産期医療関係者に原案を披露して、関心を持つ方々からの様々な視点からの批判や自らの工夫から生まれた良案などを持ち寄り、改訂版を多方面の方々に批判をいただきながら作成してゆく予定である。

C. 研究結果

1. ガイドラインに追加した4項目

章の順番に掲載する。

第1章 NICUにおける感染予防体制

6. 医療従事者と患者家族へのワクチン接種について

NICUに入院している児の多くは免疫学的には完全ではなく、ワクチンで予防可能な感染症が医療従事者やその家族によってNICU内に持ち込まれることを防ぐことは感染対策として重要である。またウィルスを保持した患児から医療従事者への感染を防ぐ職業安全の側面のあるワクチンもある。

以下に挙げる成人に接種するワクチンは、インフルエンザの定期接種に該当する者以外は、任意接種となり、被接種者と医師の責任と判断で行われるものである。ジフテリア・破傷風・百日咳ワクチンは、任意接種であるが成人に減量して接種する方法を用いると、用量が適応外使用にあたる。(注1) 接種不適応者

や禁忌については、接種する医師と相談することが必要である。

1) NICUの医療従事者に接種を推奨するワクチン1, 2

B型肝炎ワクチン

B型肝炎ウイルス

不活化ワクチン

任意接種

血液や体液に曝露する可能性のあるすべての医療従事者に接種が勧められる。

3回接種。0、1、6か月で接種。終了1-2か月後に抗HBs抗体価を確認。

2) NICUの医療従事者と入院患者の家族に接種を推奨するワクチン1, 2

麻疹・風疹ワクチン

麻疹ウイルス、風疹ウイルス

弱毒化生ワクチン

生後90か月以降は、任意接種。

罹患歴がなくワクチン歴がない者、抗体価が陰性の者に接種が勧められる。罹患歴やワクチン歴がはっきりしない者には、抗体価検査をして陰性であれば、接種が勧められる。

有効な抗体価は、麻疹は中和法で $1:8 \leq$ 、PA法で $256 \leq$ 、EIA (I g G) $16.0 \leq$ とする。風疹はHI法で $1:32 \leq$ 、EIA (I g G) $8.0 \leq$ とする。

罹患歴がなく、ワクチン接種によって免疫を獲得する場合は、原則、2回接種が勧められる。

ムンプスワクチン

ムンプスウイルス

弱毒化生ワクチン

任意接種

罹患歴がなくワクチン歴がない者、抗体価が陰性の者に接種が勧められる。罹患歴やワクチン歴がはっきりしない者には、抗体価検査をして陰性であれば、接種が勧められる。有効な抗体価は、EIA (I g G) で陽性とする。

罹患歴がなく、ワクチン接種によって免疫を獲得する場合は、原則、2回接種が勧められる。

水痘ワクチン

水痘ウイルス

弱毒化生ワクチン

任意接種

罹患歴がなくワクチン歴がない者、抗体価が陰性の者に接種が勧められる。罹患歴やワクチン歴がはっきりしない者には、抗体価検査をして陰性であれば、接種が勧められる。有効な抗体価は、IAHA法で $1:8 \leq$ 、EIA (I g G) で $8.0 \leq$ とする。

罹患歴がなく、ワクチン接種によって免疫を獲得する場合は、原則、2回接種が勧められる。

インフルエンザワクチン

インフルエンザウイルス

不活化ワクチン

任意接種。一部の対象は、定期接種（65歳以上または、60歳以上65歳未満で日常生活に支障がでる程度の基礎疾患による障害もしくは同等の障害がありHIVに感染している者）

医療従事者もしくは、インフルエンザによる感染で重症化の恐れのある家族が同一世帯にいる者、もしくは接触機会の多い者

前シーズンに接種を受けているか、罹患歴があれば、シーズンが始まる前に1回、接種する。

ジフテリア・破傷風・百日咳ワクチン

ジフテリア菌、破傷風菌、百日咳菌

精製無毒化ジフテリア菌毒素の不活化ワクチン、精製無毒化破傷風菌毒素の不活化ワクチン、不活化百日咳ワクチン

生後90か月以降は任意接種。用量は適応外使用

医療従事者で患児と直接、接触する可能性のある者で、特に12か月未満の患児に直接、接する者²

家族で児が慢性肺疾患など基礎疾患で百日咳感染による重症化が予想される者

0.2mlに減量して1回、接種する。各メーカーで出しているDPTワクチンのそれぞれの抗原量は異なる。減量した投与で効果が確認されているのは、以下のものである。4、5

阪大微生物病研究会製DPTワクチン 0.2ml

北里研究所製DPTワクチン 0.2ml

参考事項1 百日咳の成人の発症の報告が増えており、半数近くは成人発症とされている。大学、病院などでの成人間の集団感染事例や医療従事者から患児への感染事例の報告もある。特にNICUのような百日咳に対して免疫が期待できない児はハイリスクであり、感染すると肺炎、脳症など重症化することがあ

る。医療従事者から持ち込ませないようにするのが最善の策である。5

百日咳に感染した成人は、長引く咳のみで、小児のような特異的な咳症状に欠き、しばしば診断が困難で感染したことに気づかないまま病院内に持ち込まれやすい。6感染した医療従事者がワクチン未接種児や免疫不全児に感染を引き起こした報告もある。我が国では思春期に百日咳の追加接種が行われていないが、海外では成人や医療従事者へ百日咳を含むワクチンの接種が推奨、義務化されているところもある。海外で使用されている成人用のジフテリア・破傷風・百日咳ワクチンが国内では承認されておらず、小児用を常用量接種するとジフテリア成分による局所反応が強くなることがある。これを避けるために小児用ワクチンの接種量を減量した方法で、抗原性を保ちつつ、大きな副反応もなく抗体価を誘導することができる報告がある。4、5将来的には、成人用のDPTワクチンの認可が待たれる。

1 日本環境感染学会：院内感染対策としてのワクチンガイドライン第1版。環境感染誌2009；24：Suppl.

2 CDC web site. Healthcare Personnel Vaccination Recommendations. 2011. (URL <http://www.immunize.org/catg.d/p2017.pdf> accessed on Jan 21 2011)

4 伊東宏明：成人を対象としたジフテリア・百日咳・破傷風混合ワクチンの安全性と免疫原性。日本小児科学会雑誌；2010；114：485-491

5 柳沢如樹：成人におけるジフテリア・百日咳・破傷風(DPT)3種混合ワクチン0.2ml

接種の百日咳抗体への効果. 日本感染症学会誌; 2009; 83: 7-11

5 Hewlett EL. Pertussis -Not just for kids-. N Engl J Med 2005;352:1215-1222

6 岡田賢司: 子どもの感染症が成人で流行している一麻疹、百日咳一. 小児科臨床; 2008: 61: 1079-1084

第1章 NICUにおける感染予防体制

7. サーベイランス業務

7. サーベイランス業務

サーベイランスを行う目的は、より良い医療ケアを提供することにある。そのためには包括的なサーベイランスでは時間とコストの負担が大きいわりには、得られたデータに対して介入ができないことが多く目的が達成できない。サーベイランスは人手と時間がかかるため、ある程度の疾患の発症頻度があり、かつ介入して改善できる事象に絞ってターゲットサーベイランスプログラムを組む必要がある。サーベイランスの対象は、大きく分けて4つである。1, 2)

- 1) 予防措置のとれる医療関連感染サーベイランス
- 2) 医療スタッフの感染制御に関するコンプライアンス・サーベイランス
- 3) 耐性菌などを含む病原菌サーベイランス
- 4) 環境サーベイランス

どのサーベイランスを行うかは、施設ごとの患児層や疾患群、サーベイランスとその改善に投入できる人的資源により異なる。各施設で最も問題化している事象から取り組むとよ

い。サーベイランスで得られたデータに対して、対策を行える体制も同時に構築する必要がある。3)

医療関連感染サーベイランスでは、カテーテル関連血流感染、人工呼吸器関連肺炎、手術部位感染、尿道カテーテル関連尿路感染が頻度も多く、予防や介入方法が確立している。

4) それぞれの疾患のサーベイランスの診断基準の定義に従い診断する。米国のNHSN(National Healthcare Safety Network)がサーベイランスの診断基準を出している。疾患によって1歳未満の乳児の基準も設けられている。5) 厚生労働省の院内感染対策サーベイランス事業のJANIS(Japan Nosocomial Infections Surveillance)でも新生児集中治療部門においても診断基準を出している。6) こちらは対象とする疾患群が幅広い。また感染率を出すために分子となる疾患数と合わせて分母となる情報も収集する。抽出する分母情報は疾患により異なる。感染率が他施設より高い場合、感染率が有意に増加した場合に、原因調査を行い改善するきっかけとなる。対策を施して改善をするという点がサーベイランスをする上で最も重要である。細菌学的検査の培養の提出は、感染を疑った時点で感染巣の培養を行う。定期的な監視培養、感染を疑っていないのに提出する気管チューブやP Iラインなどの培養は、保菌状態を検出するだけで治療判断に影響を与えないばかりか、誤った判断をすることもある。

医療スタッフの感染制御に関するコンプライアンス・サーベイランスで代表的なものは、手指衛生コンプライアンスの調査である。手指衛生を徹底することで院内感染の発生を抑

えることができる。7, 8, 9) サーベイランスすることによって、手指衛生の達成率をモニタリングすることによる監視効果を期待する、手指衛生は実施してもその結果が医療現場で実感できないために具体的な数字で成果をフィードバックする、手指衛生のための教育、環境・システムの改善などの介入を行うための指標や介入を行った後の成果を確認することなどが可能となる。10) その他に医療関連感染の予防のケアバンドルの実施率をみるものなどがある。11)

耐性菌などを含む病原菌をみるサーベイランスは、3つの方法がある。

- 1) 感染が疑われたときに提出された培養から検出された菌をみる
- 2) 感染は疑わないが能動的に培養をして保菌状態の菌をみる
- 3) アウトブレイクが発生した場合に特定の菌をみる

サーベイランスをする菌の種類と、それぞれ感染を起こした菌であるのか、保菌状態の菌であるのかを決定しておく。NICUで対象とする検出菌を定期的に抽出する。可能であれば第三者も含むICTのラウンドで感染なのか、保菌なのかを判断するとよい。能動的な保菌状態のサーベイランスをするには、その菌に対して対策をするかがポイントになる。対策をとらない保菌状態の菌を同定するだけでは、サーベイランスの目的から外れる上にコストもかかるので同定の意義が低い。日本の保険制度では一菌種ごとにコストが発生する。12) 細菌検査室と連携して同定をどこまでするかプロトコールを作成しておく。一般的に

はNICUでは、MRSA、多剤耐性グラム陰性桿菌、VRE、Bacillus cereus、VISA、VRSAなどが対象菌となる。13) このうちの多くは感染管理上の隔離や消毒、手指衛生の徹底が対策となる。NICUにおいてMRSAが保菌状態でも除菌を考慮することがあるので、患児や職員の保菌状態をサーベイランスすることがある。対象菌の感染の増加がみられたらアウトブレイクのサーベイランスの導入を検討する。例えば多剤耐性緑膿菌の感染が増えた場合に、院内感染の拡がりを調査するために患児の保菌状態や環境をサーベイランスする。

環境サーベイランスは、医療機器の消毒などの有効性の確認、アウトブレイクが発生したときの調査が必要などに行われる。

1. Society for Healthcare Epidemiology of America. Practical Healthcare Epidemiology 3rd ed. Lautenbach E: The University of Chicago Press; 2010: 111-142
2. Horan TC. Nosocomial Infection Surveillance, 1984. Morbidity and Mortality Weekly Report, CDC. 1986; 35(SS-1); 17-29
3. Srivasta S. Healthcare-associated infections in neonatal units: lessons from contracting worlds. Journal of Hospital Infection 2007; 65: 292-306
4. Edwards JR. National Healthcare Safety Network (NHSN) report: Data summary for 2006 through 2008, issued December 2009. American Journal of Infection Control 2009; 37: 783-805
5. Centers for Diseases Control and Prevention web site.

http://www.cdc.gov/nhsn/TOC_PSCManual.html Accessed Dec 27 2010

6. 厚生労働省 院内感染対策サーベイランス事業 web site.

http://www.nih-janis.jp/section/nicu.html Accessed Dec 27 2010

7. Waters V. Molecular epidemiology of Gram-Negative Bacilli from infected neonates and health care workers' hands in neonatal intensive care units. *Clinical Infectious Diseases* 2004. 38(12); 1682-1687

8. World Health Organization. WHO Guidelines on Hand Hygiene in Health Care. WHO press 2009

9. Boyce JM. Guidelines for hand hygiene in health-care settings. *Morbidity and Mortality Weekly Report*. CDC. 2002; 51(R-16)

10. Gould DJ. Interventions to improve hand hygiene compliance in patient care. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2010, Issue 9. Art. No.: CD005186. DOI: 10.1002/14651858.CD005186.pub3.

11. Powers RJ. Decreasing central line associated bloodstream infection in neonatal intensive care. *Clinics in Perinatology* 2010. 37; 247-272

12 堀越裕歩: NICUのMRSAサーベイランスにおける目的菌以外の同定感受性検査の制限によるコスト削減効果 第26回日本環境感染学会学術集会 2011年2月

13 CDC. Management of Multidrug-resistant organisms in healthcare settings, 2006. CDC

第4章 薬剤・輸液管理

1. 抗菌薬の使用

1) NICU の特殊性

① NICU 入院患者は感染のリスクが非常に高く、感染が発症すると重症化しやすいために抗菌薬がかかせないが、不適切な投与は耐性菌の発生につながるため抗菌薬は適正に使用しなければならない。II-A

【解説】

新生児の感染防御能は細胞性免疫および液性免疫ともに未発達であり、早産児ほど顕著である¹⁾²⁾。満期産児では母体由来のIgGが存在するが、早産児ではその量も限られる。NICUに入院する早産低出生体重児およびハイリスク新生児は呼吸循環機能や消化管機能などが十分に発達していないうえに、さまざまな障害が生じるので、生命を維持するために気管チューブ、中心静脈カテーテルや胃チューブなどを長期に使用しなければならない。また、体位交換、吸引、哺乳など多くのスタッフによるケアがかかせない。入院した児を収容する保育器は、児の体温を維持するために高温多湿に設定が必要であるが、この環境は多くの微生物の増殖に適している。このようにNICUは極めて感染が生じやすい環境であると考えられる。そのうえに、免疫機能が不十分なことから、感染症が発症すると急激に進行し、重症化する可能性が極めて高い。

新生児は呼吸障害、徐脈、腹部膨満、哺乳困難や不活発といった非特異的な所見が重症な感染症の初期症状であることが多い¹⁾²⁾。治療が遅れると急激に進行するために、細菌感染が確定する前から抗菌薬を投与される機会が多くなる。有効性の検証もないままに予防的に抗菌薬を投与することも日常的に行われる。抗菌薬の投与は児の常在細菌叢を抑制し

て、抗菌薬に感受性が低い細菌や真菌がかかって定着・増殖することになり、さらにそれらの菌が他の入院患者やNICUの環境にひろがり、ついには児の日見感染の原因にと問題が拡大する^{3,4)}。

このような状況において、抗菌薬は細菌感染症の児の治療にはかかせない薬剤ではあるが、適正に使用しなければ、耐性菌の発生、そして耐性菌による感染に関与する。

引用文献

- 1) Lewis DB, Wilson CB. Developmental immunology and role of host defenses in fetal and neonatal susceptibility to infection. In: Remington JS, Klein JO, Wilson CB, Baker CJ, editors. *Infectious diseases of the fetus and newborn infant*, 6th ed. Philadelphia, Elsevier, 2006, p87-210.
- 2) Stoll BJ. Infection of the neonatal infant. In: Kliegman RM, Jenson HB, Behrman RE, Stanton BF, editors. *Nelson textbook of Pediatrics* 18th ed. Philadelphia, Elsevier, 2007, p794-811.
- 3) Singh N, Patel KM, Leger MM et al. Risk of resistant infections with *Enterobacteriaceae* in hospitalized neonates. *Pediatr Infect Dis J* 2002;21:1029-1033.
- 4) Isaacs D. Unnatural selection: reducing antibiotic resistance in neonatal units. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 2006;91:F72-F74.

2) 経験的投与

① 抗菌薬の経験的投与を行う場合は、母体情報、日齢、各施設におけるNICUの臨床材料からの分離菌の動向と薬剤感受性を参考にする。**II-A**

② 原因菌が判明した場合には、経験的治療から標的を定めた治療に変更し、

抗菌薬の投与が不要になれば、速やかに中止する。**II-A**

【解説】

細菌感染が疑われる患者に対して、細菌培養の結果も抗菌薬感受性試験の結果も得られていない段階で、抗菌薬を使用することを経験的投与という。原因菌も含めた感染症の診断を明確にした上で抗菌薬を投与することが、抗菌スペクトラムが広い抗菌薬の使用を回避することが原則である。しかし、感染症が急速に悪化する可能性が高い新生児では、できるだけ感染の初期の段階から抗菌薬の開始が必要である^{1),2)}。また、新生児では血液培養を行う場合、採血量が少量に限られ、複数回の採取が困難なため、血液培養が陽性になる確率は成人に比べてかなり低く、原因菌を確定することができない場合が少なくない^{3),4)}。これらのことから、新生児では経験的投与に頼らざるをえない。しかし、原因菌が判明した場合には、標的を定めた治療に変更するべきである。

NICUにおける抗菌薬の経験的投与をより適切に行うために、以下のような考え方が必要である。原因菌については生後1週間未満（早発型）とそれ以降（遅発型）で異なる。早発型は母体産道由来の菌によると考えられ、B群溶連菌が最も多く、次いで大腸菌である^{1),2)}。B群溶連菌はペニシリン系薬、セファロスポリン系薬に感受性がある。大腸菌の多くはペニシリン系薬に耐性があり、セファロス

ポリン系薬とアミノグリコシド系薬に感受性がある⁵⁾。まれな原因菌としてリステリア菌と腸球菌があり、セファロスポリン系薬耐性でペニシリン系薬感受性を示す。アミノグリコシド系薬を併用することで相乗効果が期待されるので、早発型の経験的治療にはペニシリン系薬とアミノグリコシド系薬の併用(例:アンピシリン+ゲンタマイシン)が推奨される^{11,2)}。母体に抗菌薬が投与されていると、耐性化した菌が原因になることもあるので注意が必要である⁶⁾。遅発型は主にNICU内の環境もしくは児の細菌叢に生息する菌によって惹起され、黄色ブドウ球菌、表皮ブドウ球菌、およびクレブシエラ属、エンテロバクター属などの腸内細菌、シュードモナス属、アシネトバクター属などのブドウ糖非発酵菌緑膿菌、真菌などが原因となる^{11,2),7)}。特に、メチシリン耐性黄色ブドウ球菌や緑膿菌などの耐性菌の頻度が高い。人工呼吸器や血管内留置カテーテルに関連する感染症が多いのも特徴である⁷⁾。アンピシリンとゲンタマイシンの併用で対応できるのは約30%程度であるという報告もあり⁸⁾、第三世代のセファロスポリン系薬やカルバペネム系薬を優先しなければならない菌も少なくない⁹⁾。したがって、それぞれの施設における臨床材料から分離される菌の頻度や耐性状況を示す一覧を作成しておくこと、経験的治療を行う際の抗菌薬選択の参考になる¹⁰⁾。

細菌性髄膜炎では、髄液への移行性が良好な薬剤を投与しなければならない。したがって、アミノグリコシド系薬は治療に適さない。アンピシリンと第三世代セファロスポリン系薬、あるいはカルバペネム系薬の併用を行うべきである^{11,2)}。

投与期間については、抗菌薬投与期間が長いほど、常在細菌叢の中で感受性の菌が消失し、感受性がない菌や真菌が増殖する危険性が高まる^{11),12),13)}ので抗菌薬の目的が達成された時、および細菌感染が否定された時には48時間以内に投与を中止する¹⁴⁾。殺菌されない程度の抗菌薬濃度に菌が暴露されると、耐性の誘導が生じる可能性が高くなる¹⁵⁾ので、目的とする菌を殺菌しうる適切な量を投与し、かつ長期間投与は避ける。

引用文献

- 1) Palazzi DL, Klein KO, Baker CJ. Bacterial sepsis and meningitis. In: Remington JS, Klein JO, Wilson CB, Baker CJ, editors. Infectious diseases of the fetus and newborn infant, 6th ed. Philadelphia, Elsevier, 2006, p248-295.
- 2) Stoll BJ. Infection of the neonatal infant. In: Kliegman RM, Jenson HB, Behrman RE, Stanton BF, editors. Nelson textbook of Pediatrics 18th ed. Philadelphia, Elsevier, 2007, p794-811.
- 3) Brown DR, Kutler D, Rai B, et al. Bacterial concentration and blood volume required for a positive blood culture. J Perinatol 1995;15:157-159
- 4) Schelonka RL, Chai MK, Yoder BA, et al. Volume of blood required to detect common neonatal pathogens. J Pediatr 1996;129:275-278.
- 5) 坂田 宏, 小久保雅代, 白井 勝, 他. 敗血症・髄膜炎の乳児から分離された

- 大腸菌とB群溶血連鎖球菌の薬剤感受性. 日児誌 2005;109:22-25.
- 6) Towers CV, Briggs GG. Antepartum use of antibiotics and early-onset neonatal sepsis: the next 4 years. Am J Obstet Gynecol 2002;197:495-500.
- 7) Stoll BJ, Hansen N, Fanaroff AA, et al. Late-onset sepsis in very low birth weight neonates: the experience of the NICHD neonatal research network. Pediatrics 2002;110:285-291.
- 8) Zaidi AK, Huskins WC, Thaver D, et al. Hospital-acquired neonatal infections in developing countries. Lancet 2005;365:1175-1188.
- 9) 坂田 宏. Neonatal Intensive Care Unitにおける血液由来のグラム陰性桿菌の薬剤感受性. 日治療誌 2005;53:623-626.
- 10) de Man P, Verhoeven BAN, Verbrugh HA et al. An antibiotic policy to prevent emergence of resistant bacilli. Lancet 2000;355:973-978.
- 11) Singh N, Patel KM, Leger MM et al. Risk of resistant infections with Enterobacteriaceae in hospitalized neonates. Pediatr Infect Dis J 2002;21:1029-1033.
- 12) Namblar S, Singh N. Change in epidemiology of health care - associated infection in a neonatal intensive care unit. Pediatr Infect Dis J 2002;21:839-842.
- 13) Cotton CM, MacDonald S, Stoll B, et al. The association of third - generation cephalosporin use and invasive candidiasis in extremely low birth-weight infants. Pediatrics, 2006;118:717-722.
- 14) Garcia-Prats JA, Cooper TR, Schneider VF, et al. Rapid detection of microorganisms in blood cultures of newborn infants utilizing an automated blood culture system. Pediatrics. 2000;105:523-527.
- 15) Domonoske C, Severson K. Antimicrobial use and bacterial resistance in neonatal patients. Crit Care Nurs Clin N Am 2009;21:87-95.
- 3) 抗菌薬の予防投与について
 ①人工呼吸器を装着、臍帯動脈・静脈カテーテル、中心静脈カテーテルを留置している児に対する抗菌薬の予防的投与は有意に予後を改善する根拠はない。【II-B】
 ②超低出生体重児の重症真菌感染症を予防するための抗真菌薬の投与については、安全性と耐性の問題から推奨しないという意見と有効であるとする意見が存在し、結論は出ていない 【II-B】
- 【解説】
 新生児に、人工呼吸器装着、臍帯動脈・臍帯静脈・中心静脈カテーテルといった侵襲的な処置に伴い、抗菌薬を投与して感染を予防する試みは行われ、meta-analysisした報告が出ている^{1),2),3),4),5)}。結論として抗菌薬を投与することで、感染症発症の減少を認めたとする報告もあるが、児の予後には影響なかつたとされている。抗菌薬を積極的に予防投与することの有用性を示す根拠は認められず、予防投与による耐性菌の増加を考慮して、予防投与

は推奨されない。しかし、meta-analysisが可能となる報告は極めて少なく、今後も検討を続けなければならない。

超低出生体重児の重症真菌感染症を予防するために、抗真菌薬を全身投与することは有意に真菌感染症の数は減少するが、児の予後には影響せず、肝機能障害などの副作用と耐性化の問題からこれも推奨されない^{6),7)}という意見がある一方、有効性を支持する報告も少なくない^{8),9)}。

引用文献

- 1) Inglis GD, Davies MW. Prophylactic antibiotics to reduce morbidity and mortality in neonates with umbilical venous catheters. *Cochrane Database Syst Rev.* 2005;(4):CD005251.
- 2) Inglis GD, Jardine LA, Davies MW. Prophylactic antibiotics to reduce morbidity and mortality in ventilated newborn infants. *Cochrane Database Syst Rev.* 2007;(3):CD004338.
- 3) Inglis GD, Jardine LA, Davies MW. Prophylactic antibiotics to reduce morbidity and mortality in neonates with umbilical artery catheters. *Cochrane Database Syst Rev.* 2007;(4):CD004697.
- 4) Jardine LA, Inglis GD, Davies MW. Prophylactic systemic antibiotics to reduce morbidity and mortality in neonates with central venous catheters. *Cochrane Database Syst Rev.* 2008;(1):CD006179.
- 5) Lodha A, Furlan AD, Whyte H, Moore AM. Prophylactic antibiotics in the prevention of catheter-associated bloodstream bacterial infection in preterm neonates: a systematic review. *J Perinatol.* 2008;28:526-33.
- 6) Clerihew L, Austin N, McGuire W. Prophylactic systemic antifungal agents to prevent mortality and morbidity in very low birth weight infants. *Cochrane Database Syst Rev.* 2007;(4):CD003850.
- 7) O'Grady MJ, Dempsey EM. Antifungal prophylaxis for the prevention of neonatal candidiasis? *Acta Paediatr.* 2008;97:430-433.
- 8) Manzoni P, Stolfi I, Pugni L, Decembrino L, Magnani C, Vetrano G, et al. A multicenter, randomized trial of prophylactic fluconazole in preterm neonates. *N Engl J Med.* 2007;356:2483-2495.
- 9) Kaufman DA. Prevention of invasive *Candida* infections in preterm infants: the time is now. *Expert Rev Anti Infect Ther.* 2008;6:393-399.

4) 適切な抗菌薬の使用

①抗菌薬はpharmacokinetics/ pharmacodynamics理論に基づいて投与する。

II-A

②適正な抗菌薬投与を行うために、処方する医師に抗菌薬について教育する機会を設ける

II-B

【解説】

抗菌薬をより有効、かつ安全、さらには耐性菌を生じないように使用するためには pharmacokinetics/ pharmacodynamics (PK/PD)理論に基づく投与方法が求められる^{1),2)}。細菌の感受性を上回る濃度を長い時間維持することで有効性を発揮する(時間依存性)

薬剤にペニシリン系薬、セファロスポリン系薬、カルバペネム系薬などのβラクタム系薬がある。細菌の感受性濃度より高い薬物濃度で有効性を発揮する（濃度依存性）薬剤にアミノグリコシド系薬がある。表1に抗菌薬とそのPK/PDの特性を示す。βラクタム系薬とグリコペプチド系薬は、原因菌のMIC(最小発育阻止濃度)を上回る血中濃度を長く維持させる投与が適しており、パラメータとしてT>MIC、アミノグリコシド系薬はMICをより高く上回る血中濃度を得られる投与が適しており、パラメータとしてCmax/MICを用いる³⁾。

アミノグリコシド系薬は、ピーク値を高くすることで有効性を高め、トラフ値を抑制することで腎毒性・聴器毒性を弱める。在胎32週以降の児では1日量を数回に分割投与するより、1回で投与した方が有用性が高いとする報告が多数認められる⁴⁾。

PK/PD理論に基づく投与を実践するには、薬物濃度を測定するTDM(therapeutic drug monitoring)は重要である。特にアミノグリコシド系薬やグリコペプチド系薬が対象となる。しかし、定常状態でのTDMは意義があるが、生後7日間は児の薬物代謝が安定していないためTDMの有効性は少ない⁵⁾。

抗菌薬の適正な使用方法を処方する医師に教育指導することで、耐性菌を減少させたとする報告⁶⁾が認められ、教育は非常に重要であることが明らかになった。抗菌薬に関する組織的な教育指導体制、カルバペネム系薬や抗MRSA薬の使用を制限する薬剤管理体制、有効な経験的治療を行うための細菌の検出頻度や耐性状況を速やかに報告できる検査体制の整備が抗菌薬の適正使用の実践には欠かせない。

引用文献

- 1) Domanoske C, Severson K. Antimicrobial use and bacterial resistance in neonatal patients. *Crit Care Nurs Clin N Am* 2009;21:87-95.
- 2) de Hoog M, Mouton JW, van den Anker JN. New dosing strategies for antibacterial agents in the neonate. *Semin Fetal Neonatal Med* 2005;10:185-194.
- 3) MacGowan A, Bowker K. Developments in PK/PD: optimising efficacy and prevention of resistance. A critical review of PK/PD in in vitro models. *Int J Antimicrob Agents*. 2002;19:291-298.
- 4) Murphy JE. Prediction of gentamicin peak and trough concentrations from six extended-interval dosing protocols for neonates. *Am J Health Syst Pharm*. 2005;62:823-827.
- 5) De Hoog M, Mouton JW, Shoemaker RC, et al. Extended-interval dosing of tobramycin in neonates: implications for therapeutic drug monitoring. *Clin Pharmacol Ther* 2002;71:349-358.
- 6) Calil R, Marba ST, von Nowakowski A, Tresoldi AT. Reduction in colonization and nosocomial infection by multiresistant bacteria in a neonatal unit after institution of educational measures and restriction in the use of cephalosporins. *Am J Infect Control* 2001;29:133-138.

3. 正常新生児病棟での病院感染予防対策を進める。特に全国一般病院における産科混合病棟の解消と母子同室を進める。

A. 研究目的

昨年度 JANIS 全病院集計データを利用して、一般正常新生児における生後 28 日以下の MRSA 感染症発症の背景を調査解析した結果を論文としたが、周産期の医療体制集約化の中で重要な意味を持つことが判明した。その内容は 2004-05 年の JANIS JANIS 全病院データ全国 27 施設の全病院データを各施設から承諾をもらい解析した。①2004-05 年で 37 例(菌血症 4 例、肺炎 1 例)の新生児 MRSA 感染発症は全て混合病棟の 8 施設に観察され、産科単独病棟 3 施設では発症がなかった。② 2 例以上発症した 5 施設は、年間分娩数が多く(年間 500 件以上)、分娩数/看護職員数比が 20 以

上と分娩数が当該職員数に比べて多い施設であった。さらに分娩後母子異室の時期のある施設では発症が短期に集中することがあり、院内感染を疑わせた。今後の行政的施策としては現在、周産期医療の集約化が行なわれている中で、混合病棟の解消と母子同室の推進を平行して行うことが重要であり、両者共に病院機能評価の対象項目とすることが、今後の問題点の解消策として妥当であると考えられた。

B. 研究方法

分娩施設での実際の母子の扱いを調査するために、924 の全国の総合病院産科医療施設へアンケート調査を行った。現在論文執筆中である。

C. 研究結果

図 1. 混合病棟の有無による母子同室・異室

	施設数	母子同室	母子異室
混合病棟あり	427	344	88
混合病棟でない	154	133	21

図 2. 混合病棟の有無による母子同室・異室 (詳細)

	施設数	母子同室	分娩当日	1日目	2-3日目	昼間のみ	不明	母子異室	希望時のみ同室
混合病棟あり	427	344	151	119	20	45	0	88	(35)
混合病棟でない	154	133	73	34	12	13	1	21	(9)

対象病院のうち 91 施設は産科病棟を閉鎖していたために、833 施設に 2009 年 11 月に発送し初回の回答の頂けなかった残りの施設へ 2010 年 1 月に再度郵送した。その結果、581 施設 (69.7%) の回答が得られた。

回答の得られた施設のうち、154 施設 (26.5%) が混合病棟でなく、産科単独病棟であった。このうち 500 床以上を持つ大きな施設

は 98 施設で 63.6% を占めていた。一方、回答をいただいた全施設のうち混合病棟を持つ施設が 427 施設 (73.5%) あり、このうち 500 床以上ある施設は 130 施設で 30.4% しか占めていないので、比較的小さな施設が多いことを示している。

さらに詳しく見てみると、母子同室の内容では、分娩当日から同室する割合は混合病棟

の 44%と産科単独病棟の 54%と低いことがわかる。職員の手を介した MRSA などの感染症予防には、分娩直後からの母子同室が最も効果があり、特に混合病棟の方が推進していただきたい状況である。しかし一方、明らかな母子異室は混合病棟で 20.6%、産科単独病棟で 13.6%と 2004 年の助産師会による前回調査に比べて改善していることは、評価すべきであり、さらに母親の希望があれば、母子同室にする病院があることも評価すべきである。もったいない部分は、分娩後 1 日での母子同室開始が混合病棟で 119 施設 (34.6%) 産科単独病棟で 34 施設 (25.6%) もあり、看護側からのあと一步の支援が進むことが期待される。残る分娩後 2-3 日後からの母子同室と、昼間だけの母子同室は割合が少ないが、今後はできるだけ早期の母子同室が勧められることを期待したい。

混合病棟の内容の詳細は、婦人科だけが 139 施設 (32.6%) を占め、内科を含む施設が 168

施設 (39.3%)、小児科を含む施設が 135 施設 (31.6%)、その他外科系を含む施設が 136 施設 (31.8%) と多く、今後は各施設でできる限り状況を改善していただけるよう病院全体あるいは地域全体で取り組んでいく必要があることが判明した。

D. 引用論文など

- 1) 北島博之 わが国の多くの総合病院における産科混合病棟と MRSA による新生児院内感染との関係 環境感染誌 2008、23 ; 129-134.
- 2) 平成 20 年度厚生科学研究費補助金 (新興・再興感染症研究事業) 分担研究報告 薬剤耐性菌の発生動向のネットワークに関する研究 NICU における院内感染サーベイランス方法の改善および院内感染予防対策ガイドラインの作成について (第 3 報) 分担研究者 北島博之

NICU における 医療関連感染予防のための ハンドブック

第 1 版

平成 23 年 (2011) 3 月

NICU における医療関連感染予防のための ハンドブック (第1版)

<http://www.nih.go.jp/niid/bac2/janis/nicu/index.html>

新生児における病院感染症の予防あるいは予防対策に関する研究班

分担研究者 北島博之

大阪府立病院機構 大阪府立母子保健総合医療センター

新型インフルエンザ等新興・再興感染症研究事業

課題番号 (H21-新興-一般-008、H21-Shinkou-Ippan-008)

「新型薬剤耐性菌に関する研究班」

主任研究者 荒川 宜親

国立感染症研究所 細菌第二部

平成23年 (2011) 3月