

## 科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 29 年 8 月 29 日現在

機関番号：14101

研究種目：若手研究(B)

研究期間：2012～2013

課題番号：24792493

研究課題名(和文) 外来通院中のがん患児のディフィシル感染予防に向けた教育プログラムの開発

研究課題名(英文) Development of an Educational Program Regarding the Prevention of Clostridium difficile Infection for Pediatric Cancer Outpatients

研究代表者

村端 真由美 (MURABATA, MAYUMI)

三重大学・医学部・准教授

研究者番号：30363956

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,300,000円

研究成果の概要(和文)：血液腫瘍疾患で初めて抗がん薬治療を受けた5～15歳のがん患児を対象に、糞便中の毒素検出、C. difficile 分離培養、分離菌株における毒素産生パターンの同定、Polymerase chain reaction ribotypingによる解析をした。5名中4名からC. difficile が分離された。在宅療養環境中のC. difficile 分離培養のため基礎検討を行い、cycloserine-cefoxitin-mannitol broth (日水製薬)は、強化クロストリジウム培地(BD)よりも回収率がよかった。

研究成果の概要(英文)：We investigated intestinal colonization by C. difficile in children undergoing antineoplastic chemotherapy. C. difficile was recovered from 4 of the 5 children examined. C. difficile isolates were analyzed by PCR ribotyping. We evaluated two media, cycloserine-cefoxitin-mannitol broth(CCMB) and reinforced clostridia medium(RCM), for the recovery of C. difficile spores. C. difficile spores were able to be recovered from plastic surfaces by using CCMB even after 6 months-incubation. However, RCM yielded no growth from C. difficile spores in any tests. These results indicate that the use of CCMB may result in the excellent recovery of C. difficile from environmental sites such as the surface of plastic devices.

研究分野：医歯薬学

キーワード：感染予防看護 小児がん Clostridium difficile 予防ケア 教育プログラム

## 1. 研究開始当初の背景

*Clostridium difficile* は、芽胞を形成する偏性嫌気性グラム陽性桿菌である。本菌は、消化管に保有して無症候である場合から、数日で治癒する軽度の下痢症、偽膜性大腸炎を引き起こし、イレウスや消化管穿孔のように外科的処置を要する感染症まで症状が幅広く、重症例では急性発症し、死に至ることも少なくない。

また、本菌は重要な医療関連感染菌であり、がんセンター、高齢者施設等での施設内発生事例が国内外で多く報告され、重症例では死に至るが、小児における報告は、海外における *C. difficile* 消化管保有約 8% という報告があるのみであった。

しかし、我々のこれまでの研究 (村端 2008) では、長期入院している化学療法中のがん患児 15 名中 13 名から *C. difficile* が分離され、そのうち 2 名が *C. difficile* 感染症と診断され、10 名の患者間で 4 タイプの菌株が認められた。

このことから、がん患児において、*C. difficile* 感染症は稀な感染症ではないことが明らかになり、院内伝播の可能性が示唆された。さらに、*C. difficile* を保菌した状態で退院し、在宅療養しながら外来治療に移行する患者も少なくない。

また近年、*C. difficile* による市中感染も問題とされ、危険因子である抗菌薬・抗腫瘍薬の使用者の感染は危険因子をもたない者の 2 倍以上の感染率であったという報告もある。

小児がんは、小児の死因の上位を占め、治癒率は、「転移がなければ」70%程度と言われている。易感染状態にあるがん患児にとって、*C. difficile* 感染症に罹患することは、重症化しやすく、生命に関わる問題であり、成人・高齢者施設でのアウトブレイクや市中感染を考えると、対策に取り組む必要のある問題である。

以上より、がん患児において、*C. difficile*

感染症は稀な感染症ではないことが明確になり、加えて *C. difficile* を保菌したまま在宅療養している患者の存在も明らかになった。

*C. difficile* 感染症発症の危険因子のひとつである抗腫瘍薬による治療中のがん患児は、易感染状態であり、約 1 年にわたる長期入院を余儀なくされている。さらに、入院中は他児との交流の機会が非常に多く、排泄ケアは、患児の家族によって行われることが多い。

このような中、我々の検討において、がん患児の入院する病棟の療養環境、502 ヶ所中 39 ヶ所から 39 株の *C. difficile* が分離され、検出された場所は、病棟の広範囲からであった。

さらに療養環境から分離された *C. difficile* は、糞便から分離された菌株と同一タイプのもがあり、療養環境から患児、患児から療養環境へと *C. difficile* が伝播し、がん患児においても医療関連感染を起こす可能性が示唆された。

## 引用文献

村端真由美、加藤はる、矢野久子、他: 長期入院がん患児における *Clostridium difficile* 消化管保有と院内伝播に関する検討 日本感染症学雑誌 82(5) p419-425(2008)

## 2. 研究の目的

本研究の目的は、*C. difficile* 伝播の実態とその伝播経路を明らかにすることである。

それにより、これまで作成してきた病院内での排泄ケア教育プログラムをもとに、在宅での *C. difficile* 感染減少に向けた排泄ケアの教育プログラムの開発を目指し、さらに、がん患児の *C. difficile* 感染を減少させることである。

この目的を達成するために、本研究期間内は、以下のことを明らかにする。

1) がん患児における *C. difficile* 消化管保有及び *C. difficile* 伝播の実態を明らかにする。

2) 在宅の環境側面からの *C. difficile* 検出状況の実態を明らかにするための調査方法を明らかにする。

### 3. 研究の方法

がん患児の入院中および外来通院中の *C. difficile* 消化管保有と発症の検討および、在宅療養環境中の *C. difficile* 分離培養のための基礎検討を行った。

1) がん患児の *C. difficile* 消化管保有と発症の検討

(1) 対象症例における臨床背景の調査

(2) 検体採取および細菌学的解析

糞便検体採取のための患児・家族への協力依頼と糞便採取

*C. difficile* 分離培養および同定

Polymerase chain reaction (PCR) による分離菌株の毒素産生パターンの同定

PCR ribotyping

(3) 排泄ケア者の手指衛生実施状況と病床環境に関する調査

2) 在宅療養環境中の *C. difficile* 分離培養のための基礎検討

(1) 培地選択に関する比較検討

(2) 菌液濃度別、*C. difficile* の生存期間の検討

### 4. 研究成果

1) がん患児の *C. difficile* 消化管保有と発症の検討

血液腫瘍疾患で初めて抗腫瘍薬治療を受けた5~15歳の患児を対象に、糞便を採取し、*C. difficile* 分離培養、分離菌株の毒素産生能の解析およびPCR ribotyping 解析を行った。

患児は5名で、平均年齢9.6±2.7歳、男児2名、女児3名であった。検討した35糞便試料中17糞便試料から *C. difficile* が検出され、入院時の培養陽性者はおらず、その後治療が進むにつれ検出されたのは5名中4名で、CDIと診断される患児はいなかった。

検討した5名中全員に何らかの形で家族が付き添っており、医療従事者に代わって排泄ケアを実施していた。

2) 在宅療養環境中の *C. difficile* 分離培養のための基礎検討

*C. difficile* 菌株は、臨床分離株を含め計4株 [ ATCC9689、VPI10463、臨床株 Env75-1 ( PCR ribotype trf )、臨床株 MC0676 ( PCR ribotype smz ) を用いた。

培地は、cycloserine-cefoxitin-mannitol broth (CCMB ; 日水製薬) と強化クロストリジア培地(RCM ; BD)を使用した。

各菌株において10、10<sup>3</sup>、10<sup>5</sup> cfu/mLに芽胞懸濁液を調製し、滅菌プラスチック片に100μLずつ滴下後、室温放置した。接種直後、6時間後、24時間後、3日後、7日後、1ヶ月後、および6ヶ月後に、プラスチック片を滅菌綿棒で拭き取り、CCMBあるいはRCMで嫌気培養後、CCMA培地EX (日水製薬) に継代培養することにより *C. difficile* を分離した。

CCMB を使用した検討では、4菌株すべてで、プラスチック片あたり10<sup>5</sup> cfuの接種において、接種6ヶ月後まで *C. difficile* の回収が可能であった。RCMはCCMBと比較して回収率が悪かった。

CCMB を使用した方法は、環境表面からの *C. difficile* 分離に有用であると考えられた。芽胞懸濁液を接種し6ヶ月間放置したプラスチック片から *C. difficile* が分離でき

たことから、医療環境にも 6 ヶ月以上生存し続けうる事が推定された。

研究者番号：30363956

## 5. 主な発表論文等

(研究代表者、研究分担者及び連携研究者には下線)

[雑誌論文](計 1 件)

- 1) 村端真由美, 加藤はる, 笈西一樹, 矢野久子  
がん患児入院病棟の療養環境の *Clostridium difficile* による汚染  
日本環境感染学会誌, 30: 22-28, 2015.  
(査読有)

[学会発表](計 2 件)

- 1) 村端真由美, 加藤はる, 矢野久子, 笈西一樹  
環境表面からの *Clostridium difficile* 分離に関する検討  
2014年2月1日~2014年2月2日  
第25回日本臨床微生物学会 名古屋国際会議場(愛知県・名古屋市)

- 2) Mayumi Murabata, Haru Kato, Hisako Yano,  
Kazuki Oinishi  
Evaluation culture media for *Clostridium difficile* isolation from environmental surfaces  
2013年09月20日~2013年09月22日  
4th International *Clostridium difficile* Symposium (Bled, Slovenia)

## 6. 研究組織

(1)研究代表者

村端 真由美 (MURABATA MAYUMI)  
三重大学・医学部・准教授