

科学研究費助成事業（科学研究費補助金）研究成果報告書

平成 26 年 3 月 1 日現在

機関番号：14101

研究種目：若手研究（B）

研究期間：2009～2011

課題番号：21792283

研究課題名（和文）長期入院がん患児のディフィシル関連下痢症の予防ケアに関する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 Patients

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

研究成果の概要（和文）：

血液腫瘍疾患で抗がん薬治療を受けた 5～15 歳の長期入院中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、療養環境における *C. difficile* 分布と伝播経路に関する調査をした。15 名中 13 名から *C. difficile* が分離され、そのうち 2 名が *C. difficile* 感染症と診断された。PCR ribotyping 解析結果から、10 名の患者間で 4 タイプの菌株が認められ、水平伝播の可能性が示唆された。長期入院がん患児の入院する小児病棟において、療養環境の *C. difficile* による汚染状態を調査した。のべ 502 ヶ所を調べ、39 ヶ所から 39 株、18 タイプの *C. difficile* が分離された。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 15 名中 13 名から分離した 19 株と療養環境から分離した 39 株、計 58 株を PCR ribotyping により、比較した結果、2 名の患児の糞便からの分離菌株と療養環境からの分離菌株が一致した。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。

研究成果の概要（英文）：

We investigated intestinal colonization by *C. difficile* in children undergoing antineoplastic chemotherapy. The environmental surfaces of the pediatric ward where they were hospitalized were sampled and examined for the presence of *C. difficile*.

C. difficile was recovered from 13 of the 15 children examined, and 2 of them were given the diagnosis of *C. difficile* infection and treated by vancomycin. *C. difficile* isolates were analyzed by PCR ribotyping. Ten patients had four PCR ribotype, which indicates nosocomial spreading in the ward. A total of 502 environmental surfaces were examined and 39 were positive for *C. difficile*. The 39 *C. difficile* isolates were classified into 18 different PCR ribotypes. The same PCR ribotype was recovered from stool specimens of 2 patients as well as from environmental surfaces of their room. These findings indicate that environmental contamination may contribute to *C. difficile* transmission among pediatric cancer patients.

交付決定額

（金額単位：円）

	直接経費	間接経費	合計
2009 年度	1,600,000	480,000	2,080,000
2010 年度	1,300,000	390,000	1,690,000
2011 年度	500,000	150,000	650,000
年度			
年度			
総計	3,400,000	1,020,000	4,420,000

研究分野：医歯薬学

科研費の分科・細目：看護学・生涯発達看護学

キーワード：感染予防看護 長期入院 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、*C. difficile* 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ているが、小児における報告はほとんどなく、海外において、がん患児の *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、これまでの我々の研究では、長期入院している化学療法中のがん患児10名中8名から *C. difficile* が分離され、そのうち2名が *C. difficile* 感染症 (CDI) と診断された。さらに8名中2名から分離された菌株は同一タイプであり、院内伝播の可能性も示唆された。このことから、がん患児において CDI は稀な感染症ではないことが明確になった。

CDI 発症のリスクファクターのひとつである抗腫瘍薬治療目的で入院中のがん患児は、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く環境が汚染されやすいこと等、一般病棟とは異なる視点で院内感染予防対策を考える必要がある。

さらに易感染状態にあるがん患児にとって、CDI 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を考えると、国家レベルで対策に取り組む必要がある問題である。しかし本菌は嫌気性菌であるため環境調査が難しく、海外における検討でも *C. difficile* の環境調査の確立した方法はなく、早急に開発する必要がある。

2. 研究の目的

本研究の目的は、*C. difficile* 院内伝播の実態とその伝播経路を明確にし、患児・家族も実施できる排泄ケアの教育プログラムを開発し、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こととした。

- 1) がん患児における *C. difficile* 消化管保有および *C. difficile* 院内伝播の実態を明らかにする。
- 2) *C. difficile* の伝播経路を明確にするために環境調査方法を開発する。
- 3) 環境側面からの *C. difficile* 検出状況の実態を明らかにする。
- 4) *C. difficile* の伝播経路を解明するために、小児病棟における患児・家族が実施している排泄ケアの実態とその問題点を明らかにする。
- 5) 排泄ケアの教育プログラムとして、いつ誰がどのような方法で実施することが効率的かつ効果的であるかを明らかにする。
- 6) 上記4と5の結果をもとに、医療者及び患児とその家族を対象とした院内感染予防対策のひとつとして、環境整備や排泄ケア、患児生活指導内容を明らかにし、教育プログラムを開発する。

3. 研究の方法

長期入院がん患児の *C. difficile* 消化管保有と発症の検討、療養環境中の *C. difficile* 分離培養のための基礎検討、療養環境における *C. difficile* 分布と伝播経路の検討の3つに分けて検討を行った。

- 1) 長期入院がん患児の *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
 - ①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
 - ②分離培養および同定
 - ③Polymerase chain reaction (PCR) による分離菌株の毒素産生パターン同定
 - ④PCR 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) 療養環境中の *C. difficile* 分離培養のための基礎検討
 - (1) 療養環境調査のための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

3) 療養環境における *C. difficile* 分布と伝播経路の検討

(1) 療養環境における *C. difficile* 分布

① 患児・家族および病棟への療養環境における試料採取の協力依頼と試料採取

② 療養環境における試料採取と *C. difficile* 分離培養および同定

③ PCR による分離菌株の毒素産生パターンの同定

④ PCR ribotyping

(2) 患児と療養環境表面から分離された菌株の PCR ribotyping 比較

4. 研究成果

1) 長期入院がん患児の *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15名で、平均年齢11.1±3.7歳、平均入院期間246.2±66.0日であった。検討した137糞便試料中72糞便試料から *C. difficile* が検出され、入院時の培養陽性者は15名中4名、その後治療が進むにつれ検出されたのは9名で、2名がCDIと診断された。毒素産生性の *C. difficile* が分離されたのは13名中8名であった。分離菌株におけるPCR ribotyping解析結果から、10名の患者間で4タイプの菌株が認められ、水平伝播の可能性が示唆された。入院期間が異なっている患児からも同一のPCR ribotype株が分離された。検討した15名中14名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。以上より、がん患児においてCDIは稀な感染症ではなく、水平伝播の存在が示唆された。

2) 療養環境中の *C. difficile* 分離培養のための基礎検討

開発中の2種類の培地cycloserine・cefoxitin・mannitol broth (CCMB) 培地と強化クロストリジア培地を使用して滅菌プラスチック切片上に菌液を接種し、*C. difficile* の回収菌量の比較検討を5回行い、各回6ヶ月間追跡した。その結果、初発菌量 3.0×10^5 cfu/mL に対し、CCMB培地ではほぼ100%回収でき、強化クロストリジア培地では全く回収できなかった。プラスチック切片上に接種した *C. difficile* の回収菌量は直後に比べ6ヶ月後もわずかに減少するだけであった。よって、環境調査にはCCMB培地の使用が適しており、プラスチック切片上に *C. difficile* は6ヶ月間生存すること

が明らかとなった。

これらの結果をもとに今後は、小児病棟における環境調査を行い、環境からの *C. difficile* 検出、患児・家族が実施している排泄ケアの実態調査、排泄ケア方法の検討を行っていきたいと考える。

3) 療養環境における *C. difficile* 分布と伝播経路の検討

長期入院がん患児の入院する小児病棟において、療養環境の *Clostridium difficile* による汚染状態を調査し、*C. difficile* 分離培養、分離菌株の毒素産生能の解析およびPCR ribotyping 解析を行なった。のべ502ヶ所を調べ、39ヶ所(7.8%)から39株、18タイプの *C. difficile* が分離された。そのうち、毒素産生株は28株 ($A^+B^+CDT^-$ 15株、 $A^-B^+CDT^-$ 13株) 検出され、療養環境の汚染が明らかとなった。専有スペースに設置されていたポータブルトイレ、個人持ち込みの衣類ケース、患児周囲のプライバシーカーテン、ユニバーサルトイレの便座等から分離され、共有スペースだけではなく、専有スペースも含まさまざまな場所が *C. difficile* により汚染されていることがわかった。さらに、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15名中13名から分離した19株と療養環境から分離した39株、計58株をPCR ribotyping により、比較した結果、2名の患児の糞便からの分離菌株と療養環境からの分離菌株が一致し、そのうちの一部には日本の成人病棟で流行しているPCR ribotype smzも認められた。患児は長期間、付き添い家族とともに小児病棟で療養しており、その特徴を考慮した排泄ケアや環境の清浄化が重要であることが示唆された。さらに療養環境から患児、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。

これらの結果をもとに今後は、小児特有の入院状況を考慮し、看護師などの医療従事者だけでなく、患児と家族に対する手指衛生の徹底や療養環境の清浄化の指導など、CDIを予防するための教育プログラムの検討を行っていきたいと考える。

4) 教育プログラムの開発

これまでの結果をもとに、がん患児のCDI予防のための環境整備や排泄ケア方法の検討を行った。その主な内容は、以下の通りである。

がん患児や家族に対するCDI予防のための環境の清浄化として、共有スペースと専有スペースに分けて考えることが重要である。

共有スペースにおいては、清掃業者や医療従事者による日常的に実施する一般的な清掃に加え、*C. difficile* の減数を前提にした療

養環境、特に高頻度接触面やベッド周辺の床の清拭や、患児の退院時やベッド移動時には、プライバシーカーテンの洗濯や日常清掃では使用し難い、次亜塩素酸ナトリウムなどで十分な換気をしながら使用し、徹底した清掃を行うことも重要である。

また、ベッド周辺等の専有スペースにおいては、家族に対し、清掃業者や看護師などの医療従事者が実施できない持ち込み物品の清拭をすることを指導することが重要である。さらに専有スペース内に設置されているポータブルトイレやその周辺の床は、患児や家族のプライバシーを尊重し、清掃業者や医療従事者による適切な清掃が重要である。

さらに、小児の発達段階や付き添い家族の状況を考慮した排泄ケアや手指衛生の方法について、*C. difficile*の特徴を踏まえた指導が重要である。特に、手指衛生は、速乾性手指消毒薬の使用ではなく、石けんと流水による手指衛生が必要である。以上のような、患児や家族が実施するべき感染予防策を含めた、がん患児の背景を考慮した教育プログラムの構築および啓蒙が必要である。

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：感染症の看護とケアのポイント クロストリジウム・ディフィシル (*Clostridium difficile*)感染予防と看護. 化学療法の領域. 査読無, 2011 ; 27 : 2762-70.

[学会発表] (計3件)

①Mayumi Murabata, Haru Kato, Hisako Yano, Yukio Wakimoto, Kazuki Oinishi, Mieko Kobayashi, Takao Deguchi, Tadashi Kumamoto, Shoutarou Iwamoto, Yoshichika Arakawa, Yoshihiro Komada : Intestinal colonization of *Clostridium difficile* in pediatric cancer patients and the contamination of the ward environment with this organism. Third International *Clostridium difficile* Symposium. 平成22年9月23日. Bled, Slovenia

②村端真由美, 矢野久子, 脇山直樹, 脇本幸夫, 相楽弘文, 加地千春, 加藤はる : 長期入院がん患児の療養環境における *Clostridium difficile* の伝播に関する検討. 第84回日本感染症学会総会. 平成22年4月6日. 京都

③村端真由美, 矢野久子, 脇山直樹, 三輪信彦, 脇本幸夫, 相楽弘文, 加藤はる : 長期入

院がん患児療養環境における *Clostridium difficile* 汚染. 第25回日本環境感染学会総会. 平成22年2月6日. 東京

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

研究者番号 : 30363956