

平成 31 年 4 月 9 日現在

機関番号：13802

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2015～2018

課題番号：15K08841

研究課題名(和文) 新生児集中治療室においてグラム陰性桿菌の伝播を防止するために有効な制御法の探索

研究課題名(英文) Study on infection control measures for prevention of spread of Gram-negative bacteria in neonatal intensive care units

研究代表者

堀井 俊伸 (HORII, Toshinobu)

浜松医科大学・医学部・教授

研究者番号：80283430

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,700,000円

研究成果の概要(和文)：新生児集中治療室(NICU)においてグラム陰性桿菌が伝播(拡大)していく過程を微生物学的ならびに遺伝学的に明らかにし、グラム陰性桿菌のNICU内伝播の制御法を見出すことを目的とした。研究期間中、児からセラチア属菌が検出された1事例、緑膿菌(*Pseudomonas aeruginosa*)が検出された2事例、大腸菌(*Escherichia coli*)が検出された1事例の合計4事例について、児から分離された菌と同一の遺伝子型の菌がNICU内の環境中のどの場所からいつ検出されるようになるかを経時的に追跡し、グラム陰性桿菌のNICU内伝播を効率的かつ確実に抑止する制御法を導き出すことができた。

研究成果の学術的意義や社会的意義

NICUは様々な病原微生物が伝播するリスクの高い部署であり、これまで、メチシリン耐性黄色ブドウ球菌(MRSA)を中心に多くの研究が多方面でなされてきた。本研究は、とくにグラム陰性桿菌に着目したところに学術的な新規性があり、グラム陰性桿菌がNICU内で伝播(拡大)していく過程を明らかにできたことは学術的意義が高く、また、本研究で得られた結果からグラム陰性桿菌のNICU内伝播の制御法を見出すことができたことにおいて社会的意義が高いと考える。

研究成果の概要(英文)：This study showed microbiologically and genetically the mechanisms of spread of Gram-negative bacteria in a neonatal intensive care unit (NICU). Four cases that Gram-negative bacteria such as *Serratia* sp., *Pseudomonas aeruginosa*, and *Escherichia coli* were isolated from the patients in the NICU were analyzed successfully. As a result, infection control measures to prevent efficiently and definitely spread of Gram-negative bacteria in NICUs were found.

研究分野：感染制御学・感染症学・臨床微生物学

キーワード：新生児集中治療室 NICU グラム陰性桿菌 医療関連感染対策 感染制御法

様式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19、CK - 19 (共通)

1. 研究開始当初の背景

新生児集中治療室 (neonatal intensive care unit : NICU) には、低出生体重児や先天性疾患を有する新生児をはじめ、易感染性の児が入室しており、感染症の併発は死亡のリスクを高くする。また、NICU では 1 患児あたりの処置やケアの機会が多く、医療機器が接続されている患児では周辺機器に医療従事者の手指が頻りに直接触れることによる交差感染のリスクも加わるため、接触感染で病原微生物が容易に伝播し得る環境である。すなわち、NICU は、医療関連感染対策の質の向上を目指した研究が継続され、病原微生物の NICU 内伝播を可能な限り低減していくことが必要な部署であるといえる。

メチシリン耐性黄色ブドウ球菌 (methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*: MRSA) は、NICU 入室児の 20% から検出されたとの報告もあるように (Am. J. Infect. Hosp. 37:580-586, 2009)、NICU 内で容易に伝播する病原微生物としてしばしば問題になってきた。同時に、この問題の解決を目指した研究も多方面で進められ、NICU における MRSA 対策が充実してきたことも事実である。一方で、緑膿菌 (*Pseudomonas aeruginosa*) のようなグラム陰性桿菌が NICU 入室児の 10% から検出されたという報告があることなどからも (BMC Infect. Dis. 9:70 2009)、今日では、MRSA だけでなく、グラム陰性桿菌に対しても NICU 内伝播防止策の最適化や充実が必要とされている。このことは、NICU でのアウトブレイク事例について 2010 年以降に報告があった文献を医学中央雑誌のデータベースで検索してみても、MRSA による事例が 33.3% であったのに対して、グラム陰性桿菌による事例は 25.0% を占めていたことから裏付けられる。NICU では、グラム陰性桿菌の伝播を効果的に抑止することを可能とする制御法が数多く見出され、それらが日常の医療関連感染対策の束 (バンドル) に組み入れられ、的確な伝播防止に向けて臨床応用されることが求められている。

2. 研究の目的

NICU における既述の医療関連感染対策上の課題を解決するために、グラム陰性桿菌が NICU 内の環境を介して伝播 (拡大) する過程について微生物学的モニタリングを重ねることによりその特性を究明し、これらの結果に基づいて、グラム陰性桿菌の NICU 内伝播を効果的かつ確実に抑止する制御法を見出すことを本研究の到達目標とする。

3. 研究の方法

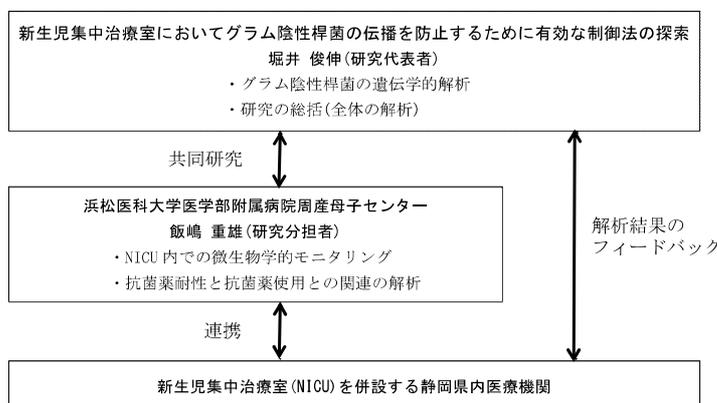
NICU に入室している児からグラム陰性桿菌が検出された時点で、NICU 内の環境で定点として設定した 8 カ所 (表 1) から、概ね 1 週間ごとに e スワブ (ベックマン・コールター社) を用いて拭き取り検体を採取し、微生物学的検査により児から分離された菌と同一の菌の検出の有無を追跡し、同一菌種の株については遺伝学的手法 (パルスフィールド電気泳動法 pulsed-field gel electrophoresis : PFGE) により遺伝子型の解析を追加する。

このようにして蓄積されたデータを総合的に評価し、グラム陰性桿菌が NICU 内で伝播 (拡大) していくモデルを導き出す。得られた結果を踏まえ、グラム陰性桿菌の NICU 内伝播を効果的かつ確実に抑止することを可能とする制御法を導き出す。

表 1. 定点として設定した環境 (8 カ所)

- 保育器手窓
- 保育器近くのテーブル面
- 移送式ノートパソコン (電子カルテ)
- 吸引用チューブ
- 聴診器
- 輸液ポンプ
- オムツ測定器
- 手洗い周辺

図 1. 研究体制



4. 研究成果

研究期間中、児からセラチア (*Serratia*) 属菌が検出された 1 事例、*P. aeruginosa* が検出された 2 事例、大腸菌 (*Escherichia coli*) が検出された 1 事例の合計 4 事例について、児から分離された菌と同一の遺伝子型 (PFGE 型) の菌が NICU 内環境中のどの場所からいつ検出されるようになるかを経時的に追跡し、微生物学的ならびに遺伝学的に解析を行った。その結果、吸引用チューブからは早くも 3 日目 (*E. coli*) や 6 日目 (*P. aeruginosa*) から、比較的遅い事例で 26 日目 (*P. aeruginosa*) に検出されるようになり、また、*E. coli* は 18 日目に保育器手窓からも検出された。なお、保育器近くのテーブル面、移送式ノートパソコン(電子カルテ)、聴診器、輸液ポンプ、オムツ測定器、手洗い周辺からは 1~2 カ月間経過しても検出されることはなかった。

これらの結果より、グラム陰性桿菌の NICU 内伝播を防止する上で、痰の吸引に使用する器具の管理および吸痰に関連する手技での感染予防策が適性であることが最も重要な制御法の 1 つとなること、そして、児に直接触れた後に手指消毒を行うまでの間に手指が触れる部分にグラム陰性桿菌の汚染が生じやすいことに留意して環境整備を行うことを医療関連感染対策として徹底することの意義が見出された。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕(計 0 件)

〔学会発表〕(計 3 件)

堀井 俊伸、話題の感染症と医療関連感染対策 -エボラウイルス病とデング熱を中心に-、日本防菌防黴学会第 42 回年次大会、豊中、2015

堀井 俊伸、抗菌薬使用に関する最近の話題、日本臨床麻酔学会第 37 回大会、東京、2017

嶋形 優夏、戸田 圭亮、前山 佳彦、玉井 清子、堀井 俊伸、環境拭き取り検査における e スワブ使用の有用性に関する基礎検討、第 32 回日本環境感染学会総会・学術集会、神戸、2017

〔図書〕(計 5 件)

堀井 俊伸 他、文光堂、感染制御学、2015

堀井 俊伸 他、栄研化学株式会社、微生物検査ナビ第 2 版、2016

堀井 俊伸 他、医歯薬出版株式会社、糖尿病を診るポケット検査事典、2016

堀井 俊伸 他、じほう、病院感染対策ガイドライン 2018 年版、2018

堀井 俊伸 他、南江堂、シンプル微生物学改訂第 6 版、2018

〔産業財産権〕

出願状況 (計 0 件)

名称:

発明者:

権利者:

種類:

番号:

出願年:

国内外の別:

取得状況 (計 0 件)

名称:

発明者:

権利者:

種類:

番号:

取得年:

国内外の別:

〔その他〕

ホームページ等

6. 研究組織

(1) 研究分担者

研究分担者氏名: 飯島 重雄

ローマ字氏名: (IIJIMA, shigeo)

所属研究機関名：浜松医科大学

部局名：医学部

職名：准教授

研究者番号（8桁）：00339144

(2)研究協力者

研究協力者氏名：

ローマ字氏名：

科研費による研究は、研究者の自覚と責任において実施するものです。そのため、研究の実施や研究成果の公表等については、国の要請等に基づくものではなく、その研究成果に関する見解や責任は、研究者個人に帰属されます。