

科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 29 年 5 月 19 日現在

機関番号：14101

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2014～2016

課題番号：26463410

研究課題名(和文)重症な炎症性腸疾患患児における医療関連感染予防に向けた排泄ケアプログラムの開発

研究課題名(英文) Development of a Care Program Regarding the Prevention of Healthcare-associated Infection for Pediatric Inflammatory Bowel Disease

研究代表者

村端 真由美 (MURABATA, MAYUMI)

三重大学・医学系研究科・准教授

研究者番号：30363956

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,700,000円

研究成果の概要(和文)：5～15歳の炎症性腸疾患患児および健康小児を対象に、糞便中の毒素検出、Clostridium 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による解析を行った。
炎症性腸疾患患児8名32検体、健康小児192名321検体を調査した。その結果、健康小児では192名中25名(13.0%)、321糞便検体中27検体(8.4%)から、炎症性腸疾患患児では、8名中5名(62.5%)、32糞便検体中20検体(62.5%)からC.difficile が分離された。

研究成果の概要(英文)：We investigated instestinal colonaization by clostridium difficile in pediatric inflammatory bowel disease(IBD) patients and Healthy children. C.difficile recovered from sof 8 IBD patients and 25 of 192 healthy children.

研究分野：医歯薬学

キーワード：感染予防看護 炎症性腸疾患患児 Clostridium difficile感染症 排泄ケア

1. 研究開始当初の背景

芽胞形成菌の *Clostridium difficile* は、アルコール消毒の効果がなく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。しかし、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。

我々の平成 17 年からの国立感染症研究所との研究では、入院から退院までの半年以上の長期間にわたり、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や院内伝播の可能性が明らかとなった。

さらに、小児病棟の療養環境のべ 502 ケ所中のべ 39 ケ所 (7.8%) から *C. difficile* が分離され、患児の専用スペースだけでなくプレイルームや車椅子用トイレなど、患児とその家族が頻繁に利用する共用スペースも、*C. difficile* により汚染され、療養環境が *C. difficile* 感染の「感染源」あるいは「感染経路」となる可能性が高いことが示唆された。また、*C. difficile* は、芽胞を形成するため少なくとも半年は医療環境下で感染源になる可能性が示唆された。

潰瘍性大腸炎、クローン病等の炎症性腸疾患 (IBD) は、近年世界的にも増加傾向にあり、小児は成人より発症時から重症例が多く、病変部位より広範囲で、さらに重症化しやすい。また、腸管の炎症による下痢や消化管出血だけではなく、炎症を持続させることにより消化管の穿孔や狭窄、二次初がんの合併を起こすこともあり、ステロイド薬や免疫抑制薬の長期投与、大腸全摘に至る場合も少なくない。

小児病棟入院中は、プレイルームや病室、院内学級で、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、小児病棟の広範囲の環境表面から、*C. difficile* が分離されたことから、IBD 患児や家族が実施している排泄ケアの実態を

明らかにし、IBD 患児の *C. difficile* 感染を予防する必要がある。

しかし、これまで国内外において、IBD 患児における *C. difficile* 感染症についての検討はほとんどなく、過去の小児がん患児同様に、その実態がわからないために、予防・治療に至っていない可能性があると考えた。

2. 研究の目的

本研究の目的は、IBD 患児の *C. difficile* 消化管保有、排泄ケア及び伝播の実態を明らかにし、がん患児の排泄ケア教育プログラムを基盤に、IBD 患児と家族が実施する排泄ケアの教育プログラムを開発し、IBD 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) IBD 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) IBD 患児との比較検討を行うために、健康小児における *C. difficile* 消化管保有の実態を明らかにする (対照群)。
- 3) *C. difficile* の伝播経路を解明するために、患児および家族が実施している排泄ケアの実態とその問題点を面接調査から明らかにする。
- 4) 療養環境表面からの *C. difficile* 検出状況の実態を明らかにする。
- 5) 排泄ケアの教育プログラムとして、いつ誰に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。

3. 研究の方法

小児病棟入院中・小児外科外来通院中の IBD 患児を対象に長期的かつ継続的に *C. difficile* 消化管保有および *C. difficile* 消化管保有の実態を検討した。

- 1) IBD 患児の *C. difficile* 消化管保有の検討
 - (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

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

2) 健康小児における *C. difficile* 消化管保有の検討

(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

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

4. 研究成果

1) IBD 患児の *C. difficile* 消化管保有の検討

炎症性腸疾患患児 8 名 32 検体を調査した。その結果、健康小児では 192 名中 25 名 (13.0%)、321 糞便検体中 27 検体 (8.4%) から、炎症性腸疾患患児では、8 名中 5 名 (62.5%)、32 糞便検体中 20 検体 (62.5%) から *C. difficile* が分離された。

【現在 遺伝子解析の再検討中】

2) 健康小児における *C. difficile* 消化管保有の検討

調査は、幼稚園・小学校・中学校に通う小児において、約半年の期間をあけて 2 回行い、192 名、のべ 321 名から提出された 321 糞便検体及びアンケート内容を分析対象とした。分析は糞便中の *C. difficile* 分離培養、分離菌株の毒素産生能の解析及びアンケートから対象の属性、日常生活・同居家族の状況、対象及びその家族の検体採取 3 ヶ月前までの医療機関受診歴・入院歴・服薬状況等との関連について検討を行った。

検討した 192 名中 25 名 (13.0%)、321 糞便検体中 27 検体 (8.4%) から *C. difficile* が分離された。*C. difficile* 陽性であったのは、幼稚園児 62 名からの 96 検体中 10 検体 (10.4%)、小学生 92 名からの 162 検体中 9 検体 (5.6%)、中学生 38 名からの 63 検体中 8 検体 (12.7%) であった。

約半年の期間をあけて 2 回の調査に参加した 128 名中 2 名 (4 歳、15 歳) は繰り返し *C. difficile* が分離され、128 名中 23 名は 1 回のみ陽性であった。18 組のきょうだいの内、1 組は同時期に *C. difficile* が分離された。

C. difficile が分離された 25 名において、調査 3 ヶ月以内の外来受診は 12 名がしておりその内 11 名が服薬を行っていた。このうち 1 名は、感染症からの喘息悪化のために入院および抗菌薬の投与を受けていたが、下痢症状はなかった。

【現在 遺伝子解析の再検討中】

5. 主な発表論文等

〔学会発表〕(計 2 件)

1) 村端 真由美, 矢野 久子

小児における *Clostridium difficile* の消化管保有の実態

2016 年 12 月 10 日 ~ 11 日

第 36 回日本看護科学学会学術集会

東京国際フォーラム(東京都、千代田区)

2) Mayumi Murabata, Haru Kato, Kazuki Oinishi, Hisako Yano

Environmental contamination of *Clostridium difficile* in the pediatric ward of a hospital in Japan

2015 年 05 月 19 日 ~ 21 日

5th 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・大学院医学系研究科・准教授

研究者番号: 30363956

2) 研究分担者

矢野 久子 (YANO HISAKO)

名古屋市立大学・大学院看護学研究科・教授

研究者番号：00230285

加藤 はる (KATO HARU)

国立感染症研究所・細菌第二部・室長

研究者番号：00273136

内田 恵一 (UCHIDA KEIICHI)

三重大学医学部附属病院・准教授

研究者番号：30293781