

## 院内感染による MRSA 感染により極低出生体重児が死亡した事例

キーワード：院内感染、MRSA、極低出生体重児

### 1. 事例の概要

生後 7 日 男児

予定帝王切開にて出生した極低出生体重児が、日齢 4 で MRSA 感染を併発し、日齢 7 に MRSA 肺炎、及び敗血症による多臓器不全で死亡した。患児の死後、児に感染していた MRSA は NICU/GCU に常在していた MRSA と同一株であることが判明し、院内感染による感染死と確定された。

### 2. 結論

#### 1) 経過

妊娠 26 週 1 日で帝王切開術により出生した(体重 1024 g)極低出生体重児(以下、「当該患児」)が、出生直後より気管挿管が行われ、新生児集中治療室(以下「NICU」)で人工呼吸管理となった。NICU 入室時のメチシリン耐性黄色ブドウ球菌(以下「MRSA」)保菌調査の結果は、陰性であった。日齢 2 に呼吸状態は改善傾向、日齢 4 に炎症反応が亢進、何らかの感染症を疑い抗菌薬治療が開始された。日齢 5 に胸部レントゲン写真で肺炎所見があり、呼吸状態が急速に悪化した。喀痰検体から黄色ブドウ球菌を疑う菌が観察されたため、MRSA 感染を疑い抗菌薬を変更したが、多臓器不全が進行し、日齢 7 に死亡した。

#### 2) 解剖結果

##### 【主病診断名】

- ①両側 MRSA 感染に伴う肺炎、気管支炎、肺出血(右上葉、左下葉を主とする)
- ②敗血症
- ③DIC(播種性血管内凝固)
- ④多発出血性病変{肝臓、クモ膜表面、皮下(腹部、四肢)、リンパ節}
- ⑤胃粘膜びらん

#### 3) 死因

当該患児出生当時、当該病院の NICU は入室患児の 60%以上が MRSA を保菌し、また同スタッフの 30%が MRSA を保菌する高度な保菌環境にあった。当該患児の死亡後、喀痰の細菌が MRSA であることが同定された。さらに分子疫学的調査により、検出された MRSA 株と、当該病院 NICU と隣接する新生児回復治療室(以下「GCU」)内において保菌者が多発している MRSA 株と遺伝的に同一株であることが判明し、MRSA の水平感染(院内感染)による感染死亡と判断された。

#### 4) 医学的評価

##### (1) 初期抗菌薬選択の妥当性について

一般的に、早発型感染症(Early-Onset Disease : EOD)は母子感染が主たる原因であり、B群溶血性連鎖球菌、大腸菌などが原因菌となる可能性が高いため、これらの菌を対象としたアンピシリン、ゲンタマイシン(あるいはアミカシン)が第一選択となることが標準的である。一方、遅発型感染症(Late-Onset Disease : LOD)は院内感染が主たる原因であり、黄色ブドウ球菌、表皮ブドウ球菌などが原因となる。特にメチシリン耐性黄色ブドウ球菌(MRSA)による感染症は生命にかかわるため、抗 MRSA 薬の早期投与を行う必要がある。早発型、遅発型の定義に関しては、発症が日齢 3 以内であるか、日齢 3 以後であるかによって区別している報告が多いが、定まったものはない。院内感染が強く懸念される状況下で出生し、日齢 4 に感染徴候を発症した。院内感染と判断し、抗 MRSA 薬を投与するという選択肢も検討されるべきであるが、抗生剤選択について、(ア)患児の出生からの時間、(イ)患児の保菌状態、(ウ)患児の重症感、(エ)患児の基礎疾患、(オ)周囲環境の保菌状況などを総合的に勘案し、個別に選択する方針から、母子感染を対象としたアンピシリン、アミカシンを選択した。また、安易な抗 MRSA 薬の使用による「耐性化」を懸念し、抗 MRSA 薬の使用を最小限に抑えるべきと考えた。高度保菌環境の中で MRSA を保菌しない状態で出生し、日齢 3 以降に感染徴候をきたした極低出生体重児に対する抗菌剤の選択として、第一に MRSA をターゲットにした抗生剤を選択する、より柔軟な対応があってもよいと考えられた。いずれにしても、特殊な状況下における抗生剤選択の判断の難しさを示している。

(2) 休日における微生物検査・検体管理体制等と周知のあり方について

当該病院では時間外業務対応は、臨床検査部門として微生物検査の 365 日対応を目標とした試みを開始した。微生物検査技師が時間外業務を行っていない時間帯でも、緊急要請があれば、検査を行う体制がとられていた。土曜日の朝も検体を確認するが、至急での塗抹検査要請がなければ、朝届けられた検体は午後になってから処理していた。すべての提出検体に対応しているものではなく、これらのシステムを全部署に周知していなかった。NICU の医師らの多くが、同システムの存在を知らなかった。

日齢 4 (土曜日) 13 時に検体が採取されたが、検体は同日の 15 時以降に検査部に届けられたと考えられ、翌日 (日曜日) の午後まで検体処理に回らなかったと考えられる。NICU の担当看護師らは、休日、夜間も検体受付が可能なことを承知していたが、15 時までに検体を送れば検査処理が迅速に行われること、緊急要請すれば迅速に処理されることなどについては理解していなかった。また、検体採取から提出を行った時間帯 (13 時から 15 時前後) は、点滴変更、ミルク投与などに加え、NICU 内の家族面会、インターホン対応などの業務対応のため、提出が 15 時前後となったものとする。

当時の当該病院の微生物検査室は、365 日オープンに近い体制であったと判断されることから、診療・検査体制に不備があったとは言えない。ただし、緊急時の検査依頼体制について全職員に十分伝達されていなかった事実は否めない。土、日に入ることを考慮すればできるだけ速やかに検査を行い、結果を確認することが望ましかった。

(3) 血液浄化の適応について

敗血症の治療法として適切な抗生物質投与とともに、持続的血液濾過透析 (CHDF) の導入の適応があると考えられている。体重は概ね 2000 g 以上必要とされ、体重 2000 g 未満症例の実施にはかなりの熟練が要求されている。当該患児は在胎 26 週 1 日、出生体重 1024 g であるので、安全のために相当な熟練が求められる症例である。したがって、疾患に対する適応はあるものの、体重、血管確保などの観点から技術的に実施は困難であったと考えられる。

(4) 感染対策について

経過より、出生時から日齢 4 の 13 時頃までの間に、何らかの接触により MRSA が伝播した可能性が高いと考えられる。

ア 院内感染対策チーム介入の妥当性について

MRSA の集団感染に対する院内感染対策チーム (以下「ICT」) の介入基準は明確に定められ、MRSA 株の分子疫学的分析や結果のフィードバックも適切に行われている。ミーティングのみならず現場巡視による標準予防策と接触予防策の徹底を、現場実践者の意見を取り入れながら段階的に介入している。現行患児エリアを 3 つに分けた各ゾーン別の対策では、対策が異なることで複雑化し、かえって遵守困難であると判断し、MRSA 検出の有無に係わらず、すべての患児に対する手指衛生、手袋、ガウンまたはエプロン着用の接触予防策に準じた対策に簡素化したことは、実践状況を評価した適切な介入である。また当該患児出生約 2 カ月前に保菌率の増加を認めてからは、臨時の感染対策委員会を開催し、ベッド制限などの組織管理的な措置も講じられており、ICT 介入は適切であったと考える。しかし、介入開始後も保菌率が低下しない期間は長期化し、さらに保菌率の増加を認めた状況を鑑みると、当該患児出生約 2 カ月前以降に導入された対策を、ICT の強いリーダーシップのもと、もう少し早期に導入することが望ましかった。特に本事例発生後に行われたスタッフのコホーティングとベストプラクティス評価に基づく教育や手荒れ職員の対応に関しては、当該患児出生 9 カ月前から MRSA 保菌率が一向に低下しなかった時期に行うことが望ましかった。ただ、当該 NICU/GCU は、他の医療施設では対応できない重篤な症例の診療を担っており、当該地域の小児外科の診療の相当数を引き受けている現状においては、この時点での入院患児制限が困難であった。

イ ICU における感染対策について

当該 NICU/GCU では、入院時と週 1 回の監視培養が実施されており、その分離状況に基づき感染対策が実践され、有効な対策である。MRSA 検出時の対策としては、個室隔離による接触予防策が望ましいが、NICU の特殊性から現実的には困難であり、患児のコホート隔離 (MRSA 検出患児と非検出患児のエリアを分離する)、受け持ちスタッフのコホーティング (MRSA 検出患児と非検出患児をケアするスタッフを区別する) が有用とされる。しかし不安定な全身状態を呈する患児や重症患児では、完全に実施するのは困難な場合もあり得る。またスタッフのコホーティングに関しても、配置されているスタッフ数は限られており、マンパワーの問題から完全に実践することは困難な場合もある。

当該患児の入院当時、MRSA エリアに隔離できない MRSA 検出患児がいたが、全身管理の必要性からやむを得ない状況であり、重症でベッドの移動が困難な児を除いては、可能な限りでのコホート隔離は行っていたと考える。しかしスタッフのコホーティングは実践されていなかった。

MRSA のアウトブレイク対策の一つとして、ゾーニングやコホーティングが有効であったとの報告があり、当該 NICU/GCU においても、本事例発生後にスタッフのコホーティングが徹底された日齢 7 以降には、新規 MRSA の検出がないことから、MRSA が多発している状況においては、スタッフのコホーティングは優先して実践すべき対策として検討する必要があると考えられる。

当該患児出生約 2 カ月前ごろから保菌率が増加した背景としては、重症患児の増加が考えられる。一向に減少しない MRSA 保菌率を何とか低減させるべく、ICT と共同して対策を講じていたが、一方で重症患児は増加し、スタッフは多忙を極めていたと推察する。このような状況は感染対策の破綻を招き、MRSA 検出のリスク因子を増大させ、更に保菌圧が上昇するといった悪循環になったと考えられる。

当該患児の死後約 2 週間後に実施された NICU 内の環境培養調査では、MRSA 専用ワゴンの持ち手や NICU 内患児サイドのキーボード、吸引延長チューブの先端から MRSA が検出されており、当該患児の入室時も、手指の接触する複数箇所には MRSA が生存していた可能性がある。当該患児は NICU 入室後、直ちにサーファクタントの注入が行われ、その後 1~3 時間の間隔で鼻腔、口腔吸引または気管内吸引が実施されている。

当該患児の死後約 1 カ月後に評価された NICU での処置に対するベストプラクティスでは、開放式吸引に関する手順において教育前の平均実施率は 73.4%であり、その他のオムツ交換やミルク内服の平均実施率 87.4%、87.9%と比べて低かった。また、手順別では吸引開始前と終了時の手指衛生に関しては、80~90%と決して低いとは言えないものの、アルコール綿の準備 36.4%、バリアプリコーション、手袋の廃棄 63.6%、手袋除去後聴診前の手指衛生は 54.5%と低かった。このベストプラクティスの評価は、口鼻腔吸引の開放式吸引の手順であるため、閉鎖式の気管内吸引についての評価はできず、またベストプラクティスが徹底されていなかった背景が、どの程度当該患児の感染に影響を及ぼしたかを明らかにすることはできないが、口鼻腔や気管内に接触する吸引操作の過程やその他の接触の際、環境や手指に付着した MRSA が直接または間接的に伝播された可能性は否定できない。

#### (5) 患児に対する感染リスクの家族との情報共有について

##### ア 説明の経緯について

当該患児は出生後 NICU へ入室した。出生の前後に医師、看護師から極低出生体重児であることによる一般的なリスクや NICU についての説明は行われているが、NICU/GCU において多数の MRSA 保菌者が発生しており、感染症を発症した新生児も 2 名いること、そのため MRSA 対策が取られていること等についての説明は行われなかった。その後、担当医は日齢 4 で感染症を疑い、日齢 5 に細菌塗抹検査でグラム陽性球菌が確認されたこと等により MRSA 肺炎を疑うに至り、母親に対し、当該患児が重症な感染症に罹患しており、播種性血管内凝固 (DIC) の危険もある状態であること等を説明した。

##### イ 説明の必要性について

これまで医師の患者に対する説明として論じられてきたのは、主に a. 手術などの医療行為を行うために同意を得る前提として行う説明 b. 患者自身に関する診断所見、治療方針、見通し、使用薬剤と副作用、療養方法等の説明である。医療施設内における感染の発生は「医療環境」というべきものであるが、これまで「医療環境」が説明対象として議論されたことはほとんどなかった。医療施設内において感染が発生した場合、これを患者に説明すべきか否か、仮に説明するとすればそれはどのような場合か等について一般的な基準を定めることは極めて困難である。感染症の性質、危険性等から考えて感染の発生を公表することが病院の社会的責任と判断されるような場合には、患者に対して説明義務が肯定される場合もあり得ると思われる。しかし、MRSA は今日では常在菌であり、MRSA 感染が発生すればこれを患者に説明しなければならないとは言えない。問題は、当時、NICU/GCU における MRSA 保菌者が 60%を超えていたことであるが、ICT が介入して感染対策を講じつつ NICU/GCU は継続して運用されており、その時点では MRSA 感染症の発症者も比較的軽症の 2 名にとどまっていた。また、当時、MRSA 感染が一定の広がりを見せている場合でも、それを患者に説明しなければならないとの認識は、当該病院のみならず、医療機関一般に共有されていたとは言えない。このような状況において、担当医師、看護師に、NICU において MRSA 感染が発生しており、感染対策中である事実を事前に患者に対して必ずしも説明する必要があったとは言えない。MRSA 感染を疑った後に行った説明には、特に問題はなかった。

##### ウ 医師、看護師の説明に対する疑問について

当該患児は極低出生体重児であり、当該病院に転院する前から出生後 NICU へ入室する確率が高いことが想定されていたので、NICU で MRSA 感染が生じていることについて事前に説明を受けたかとの遺族の心情には理解できる。MRSA 感染自体は珍しいことではないとしても、NICU/GCU において 60%を超える高い割合の MRSA 保菌者が発生し、ICT が介入して強力な感染防止対策が取られているという状況は、一種の非常事態であって平常時ではない。



そこで、例えば、母体転送の打診のあった時点で NICU/GCU における MRSA 感染の事実を伝えることが考えられる。そのことにより、転送元の病院に対して、当該病院を紹介するかどうかについて検討の機会を与えることになる。また、入院後においては、かえって不安を与えるとの NICU の医師の危惧も理解できるが、患者、家族に対して NICU/GCU において MRSA 感染が生じていること及びこれに対して対策を講じていること等を伝え、理解と協力を求めるなど検討の余地があったのではないかとと思われる。

### 3. 再発防止への提言

#### 1) 高度保菌環境の中で出生し、日齢 3 以降に感染徴候をきたした極低出生体重児に対する抗生剤選択について

小児・新生児領域における抗 MRSA 薬の使用方法は、その施設の過去の感染事故の経験に負うところが大きく、施設によって考え方が異なるが、本事例のように保菌率 60%以上の環境において、日齢 4 の時点で発症した感染徴候を MRSA の院内感染によるものと推測することも可能である。推測できた場合、第一選択として抗 MRSA 剤のバンコマイシンの投与を推奨する。抗 MRSA 剤にはその他、タゴシッド、ザイボックスといった選択肢があるが、一般的にバンコマイシンをまず選択し、その後、必要に応じて上記抗 MRSA 剤への変更を考慮する。今後同様の状況が発生した場合、ICT と NICU の医師団は今回の経験を活かし、より積極的な抗生剤選択を可能とするための連携を行うことが望まれる。

#### 2) 感染対策への提言

当該 NICU/GCU は他の医療施設では対応できない、重篤な症例の診療を担っている。特に小児外科領域における役割は極めて高く、その使命を全うされている。周産期母子医療の中核を担う当該施設において、診療制限は苦渋の決断であるが、本事例のような非常事態では、周産期医療協議会などの地域ネットワークを駆使して対応することが望まれる。また、一度増加した MRSA の保菌率はなかなか低下しないものであり、MRSA を保菌させない風土とシステム作りが重要である。そのためには、日頃より NICU/GCU 診療と関連が深い他科（小児外科等）、手術部、臨床検査部門及び ICT などがコミュニケーションを円滑に図り、連携協同する体制が必要である。そして非常時に導入される対策は、「可能なら実践する」というレベルではなく、ICT は「必ず実践させる」、現場は「必ず実践する」といった強い意思が必要であり、特に ICT がイニシアチブをとれるよう組織的なバックアップが望まれる。

#### 3) 時間外緊急検査体制の周知不足等について

検査部及び ICT は、時間外の緊急検査体制について全職員に対し、再周知しなくてはならない。また、NICU は、本事例のような状況において、感染の兆候が見られた新生児の検体採取等を行った場合には、できるだけ速やかに検査結果を確認するよう意識を共有すべきである。

### (参 考)

#### ○地域評価委員会委員（10 名）

評価委員長	日本感染症学会
臨床評価医	日本周産期・新生児医学会
看護系委員	日本環境感染学会
臨床評価医	日本呼吸器学会
解剖担当医	日本病理学会
有識者	弁護士
医療安全関係者	医師
医療安全関係者	看護師
総合調整医	日本法医学会
調整看護師	モデル事業地域事務局

#### ○評価の経緯

地域評価委員会を 4 回開催し、その後において適宜、電子媒体にて意見交換を行った。