

The Journal of Healthcare-Associated Infection

医療関連感染

2021 Volume 13 Number 2 <http://www.thcu.ac.jp/research/journal/> (ISSN 2187-9028)

■ 総説

- ざ瘡と薬剤耐性アクネ菌
中瀬恵亮

■ 原著

- プロバイオティクス食品摂取および温水洗浄便座の使用と
切迫早産の関連について
石幡理絵、他

■ 実践報告

- 新型コロナウイルスの感染対策の強化に向けた取り組み
～院内クラスターを経験して～
森山由紀、他

THCUPGS



THE OFFICIAL JOURNAL OF
TOKYO HEALTHCARE UNIVERSITY POSTGRADUATE SCHOOL
AND THE CENTER FOR EDUCATION
AND RESEARCH OF INFECTION PREVENTION
AND CONTROL TOKYO HEALTHCARE UNIVERSITY

医療関連感染

The Journal of
Healthcare-Associated Infection

東京医療保健大学大学院
東京医療保健大学 感染制御学教育研究センター

The Official Journal of
Tokyo Healthcare University Postgraduate School
and The Center for Education
and Research of Infection Prevention
and Control Tokyo Healthcare University

Contents

Review article

Acne vulgaris and antimicrobial-resistant *Cutibacterium acnes*

Keisuke Nakase (1) 21

Original article

Consideration of intake of probiotic food and use of
warm-water toilet seat and relation of preterm delivery

Rie Ishihata, Erisa Sugawara, Satoshi Kimura (8) 28

Practice report

Approach for the reinforcement of the infection control
of the COVID-19

Yuki Moriyama, Noboru Murata (18) 38

目 次

総 説

ざ瘡と薬剤耐性アクネ菌

中瀬恵亮

(1) 21

原 著

プロバイオティクス食品の摂取および温水洗浄便座の使用と
切迫早産の関連について

石幡理絵、菅原えりさ、木村 哲

(8) 28

実践報告

新型コロナウイルスの感染対策の強化に向けた取り組み
～院内クラスターを経験して～

森山由紀、村田 升

(18) 38

■ Review article

ざ瘡と薬剤耐性アクネ菌

中瀬 恵亮

東京薬科大学 薬学部 病原微生物学教室

Acne vulgaris and antimicrobial-resistant *Cutibacterium acnes*

Keisuke Nakase, Ph. D.

Department of Microbiology, School of Pharmacy, Tokyo University of Pharmacy and Life Sciences

1. はじめに

近年、世界中で薬剤耐性菌が増加しており、薬剤耐性 (AMR) 対策として抗菌薬の適正使用が求められる。皮膚常在菌であるアクネ菌 (*Cutibacterium acnes*) は、異常増殖することでざ瘡の増悪因子となることが知られている。そのため、ざ瘡内におけるアクネ菌の殺菌または増殖抑制を目的に抗菌薬治療が行われている。一方で、薬剤耐性アクネ菌は世界中で出現および増加しており、抗菌薬治療の有効性を低下させる一因となっている。日本ではざ瘡患者から薬剤耐性アクネ菌の分離が著しく増加しており、多剤耐性株も認められている。本稿では、アクネ菌の基本的な性質および感染症との関連から、日本における最新のざ瘡患者由来アクネ菌の薬剤耐性状況に加え、薬剤耐性アクネ菌の特徴および薬剤耐性菌が分離された患者の特徴について解説する。

2. アクネ菌と感染症

ヒトの皮膚上には、アクネ菌や表皮ブドウ球菌、コリネバクテリウム属菌などの細菌や真菌、ウイルスなど種々の微生物が常在し、常在微生物叢を形成している。常在微生物は、宿主免疫を活性化させ、防御機能を向上させることで病原体がヒトの皮膚へ定着することを防いでいる。加えて、代謝によって生じた脂肪酸は皮膚表面の酸性化および湿潤維持などにも寄与していることから、宿主の感染防御メカニズムおよび皮膚機能の維持に

皮膚常在菌は重要な役割を担っていると言える。嫌気性のグラム陽性桿菌であるアクネ菌 (*C. acnes*) は、皮脂腺が分布する顔面や胸背部に多く定着している¹⁾。1896年に初めて存在が確認されたアクネ菌は、これまで *Propionibacterium* 属に分類されていた²⁾。2016年には、遺伝型および表現型の違いから、アクネ菌 (*P. acnes*) や *P. avidum*、*P. granulosum*、*P. humerusii*、*P. namnetense* は、ヒトの皮膚 (cutis) から命名された *Cutibacterium* 属に再編された³⁾。さらに、アクネ菌は遺伝学的に3つの亜種に分類されている (図1)⁴⁾。ざ瘡の病態と関連すると考えられている *C. acnes* subsp. *acnes*、皮膚の健康に関連すると考えられている *C. acnes* subsp. *defendens*、形態の異なる *C. acnes* subsp. *elongatum* である。これらは、アクネ菌の遺伝学的分類法である phylotyping、multilocus sequence typing (MLST)、single-locus sequence typing

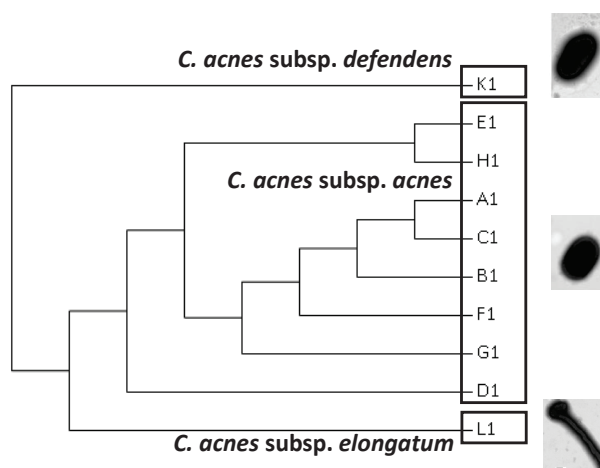


図1 アクネ菌の遺伝学的分類⁴⁾
アルファベットは SLST による菌株分類を示す。

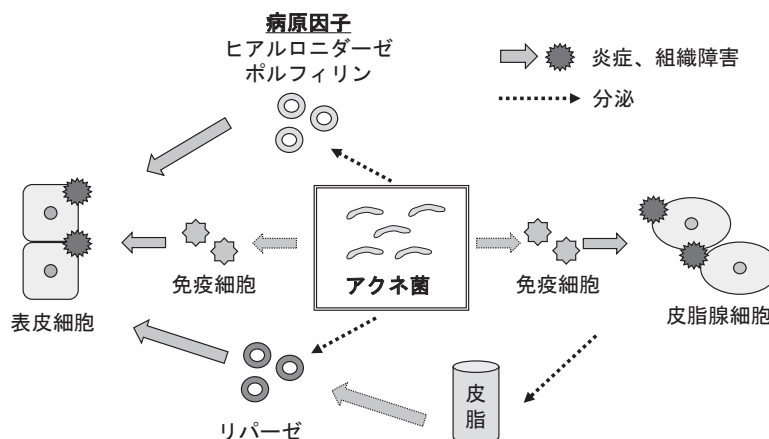


図2 アクネ菌によるざ瘡の炎症増悪プロセス

(SLST) を用いることで、さらに詳細に分類することができる⁵⁾。これらの遺伝学的分類法により、常在菌としてのアクネ菌とざ瘡などの種々の疾患と関連するアクネ菌の分類が研究されている。

ざ瘡は「ニキビ」として広く知られる慢性皮膚疾患であり、皮膚上の老廃物などが角栓となり、毛包を閉塞することで形成される。閉塞した毛包内に皮脂が蓄積し嫌気条件となることで、アクネ菌が異常増殖する(図2)。免疫細胞は異常増殖した菌体に応答し、炎症性サイトカイン産生が誘導される⁶⁾。さらに、脂肪酸は炎症誘導に関連することが報告されている。ざ瘡膿疱内における脂肪酸は皮脂に含まれるものだけでなく、アクネ菌による産生やアクネ菌のリパーゼによる皮脂の分解により蓄積する。このようにアクネ菌が異常増殖することで複数のプロセスによる脂肪酸の過剰な蓄積が生じ、更なる炎症を誘導する原因となる。加えて、アクネ菌の産生するヒアルロニダーゼやポルフィリンは、直接的な細胞障害性も示す。以上から、アクネ菌はざ瘡の増悪因子の一つとされ、治療の標的とされている。その他にも、近年では日和見感染の原因菌としての報告も増加している(表1)⁷⁾。特に、整形外科、形成外科領域における術後感染の報告は増加しており、サルコイドーシスや前立腺癌の病態との関連も明らかとなっている。

3. ざ瘡抗菌薬治療と薬剤耐性アクネ菌

ざ瘡は青年期のほとんどの人が経験する疾患であり、顔面や胸部、背部に皮疹を形成することから、精神的ストレスの原因となる。特に、重症化し、瘢痕が形成されると一生残ることもあるため、非常に大きなストレスとなる。そのため、ざ瘡においては、発症を予防すること、および瘢痕が残らないよう早期に治療を行うことが重要である。ざ瘡は対症療法が中心であり、アクネ菌の増殖抑制目的で古くから抗菌薬が使用されている。日本では経験的にざ瘡治療が行われていたが、2008年にざ瘡治療ガイドラインが策定され、ざ瘡治療レベルの向上を目的とした標準的な治療法が提示された。さらに、2016年のガイドライン改訂では、薬剤耐性菌の出現を抑制するためにざ瘡治療は急性炎症期と維持期に分類され、抗菌薬は急性炎症期のみで使用することが明示された⁸⁾。ざ瘡治療においては、外用抗菌薬として、リンコマイシン系のクリングマイシンやキノロン系のナジフロキサシンおよびオゼノキサシンの使用が治療ガイドラインで推奨されている。また、中等症以上の患者には、経口抗菌薬として、テトラサイクリン系のドキシサイクリンやミノサイクリン、マクロライド系のロキシスロマイシン、

表1 アクネ菌が原因となる感染症⁷⁾

診療科	疾患 / 感染部位
脳神経外科	頭蓋内腫瘍 (脳腫瘍)
皮膚科	ざ瘡、サルコイドーシス
整形外科、形成外科	術後 (骨関節、人工装具) 感染症
循環器外科	人工装具、ペースメーカー感染による心内膜炎
眼科	術後眼内炎 / 角膜、コンタクトレンズ感染
泌尿器科	前立腺癌

β -ラクタム系のファロペナムなどの使用が推奨されている。Global Alliance では抗菌薬の使用期間は3か月までとすることが推奨されている⁹⁾。しかし、実臨床では、複数のざ瘡が生じるため、急性炎症期と維持期を区別することは容易ではなく、抗菌薬治療が数か月以上行われることがある。

一方で、抗菌薬の使用に伴い、世界中で薬剤耐性アクネ菌の出現および増加が報告されている。上述のように、ざ瘡治療においては他の感染症に比べて長期間抗菌薬を使用する傾向にある。そのため、薬剤耐性菌が出現しやすいといえる。ざ瘡治療にはマクロライド系薬が1970年代から使用されているが、アメリカでは1979年に、ヨーロッパでは1988年に耐性菌が報告されている¹⁰⁾。また、経口薬として使用されるテトラサイクリン系薬の耐性株も1983年にアメリカで報告されている¹¹⁾。日本における薬剤耐性アクネ菌の分離状況を表2に示す¹²⁻¹⁸⁾。日本ではざ瘡治療に抗菌薬が使われ始めたのが欧米に比べて遅かったため、薬剤耐性アクネ菌の出現時期も遅く、1995年から1996年に行われた調査で初めてクリンダマイシンとドキシサイクリンに耐性を示すアクネ菌が認められた¹²⁾。その後、薬剤耐性率に大きな変化は認められなかったが、2010年頃から薬剤耐性菌の著しい増加が認められた¹³⁻¹⁶⁾。2016年の病院外来患者株では約60%がクラリスロマイシンに、50%がクリンダマイシンに耐性を示した^{17, 18)}。また、ドキシサイクリン耐性株は10%未満の検出率であるが、ガイドラインの周知により欧米と同様にテトラサイクリン系薬の使用量が増加することで、耐性率も上昇する可能性が懸念される。レボフロキサシン耐性株も認められたが、ざ瘡治療でキノロン系薬が使用される地域は日本やドイツなど限定的であり、2016年では減少傾向が認められている。

以上のように、日本のざ瘡患者における薬剤耐性アクネ菌は増加しており、ざ瘡治療に使用している抗菌薬の変化に伴い、薬剤耐性パターンも変化している。

4. 薬剤耐性菌が検出される患者の特徴

アクネ菌の薬剤耐性率は、クリニック受診患者株に比べて病院外来受診患者株のほうが、高い傾向にある(表2)。一般的に、薬剤耐性菌は抗菌薬の使用により選択・出現する。ざ瘡治療においても、抗菌薬を使用している患者では使用歴のない患者よりも、その抗菌薬に対する耐性菌が高頻度に検出された(図3)¹⁹⁾。加えて、年齢層の高い重症および中等症のざ瘡患者において、薬剤耐性菌の分離率が高かった。年齢が高く、重症度が高いほど、治療に難渋しているケースが多く、過去に抗菌薬を使用していたことが多い。そのため、このような背景を有する患者が多く認められる病院外来では、薬剤耐性菌分離率が高くなったと推測される。つまり、薬剤耐性アクネ菌は、ざ瘡治療における抗菌薬の使用、特に長期間の使用が大きく関連していることを示している。また、薬剤耐性アクネ菌が分離される患者からは、薬剤耐性表

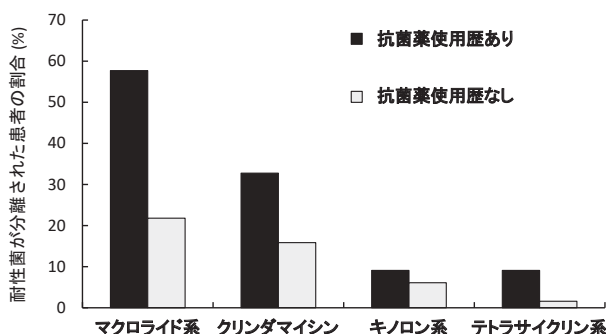


図3 ざ瘡治療における抗菌薬使用と薬剤耐性アクネ菌分離の関連性¹⁹⁾

表2 日本のざ瘡患者由来アクネ菌の薬剤耐性の変化¹²⁻¹⁸⁾

調査年	患者	菌株数	薬剤耐性率 (%)			
			CAM	CLDM	DOXY	LVFX
1995 - 1996	病院外来	50	4.0	-	2.0	-
1996 - 1997	病院外来	21	0	0	0	-
2006 - 2007	病院外来 / クリニック	48	10.4	8.3	0	0
2009 - 2010	病院外来	69	23.2	18.8	4.3	4.3
2010 - 2012	クリニック	76	0	0	0	2.6
2013 - 2015	病院外来	70	44.3	38.6	0	11.4
2016	クリニック	175	26.9	20.6	2.8	8
2016	病院外来	21	61.9	47.6	4.8	0

CAM, クラリスロマイシン; CLDM, クリンダマイシン; DOXY, ドキシサイクリン; LVFX, レボフロキサシン; -, データなし

皮ブドウ球菌の分離率も高いことが示されており、アクネ菌だけでなく、常在菌の耐性化にも影響を与えている²⁰⁾。従って、抗菌薬を使用するざ瘡治療においても、AMR 対策を十分に行う必要がある。

5. アクネ菌の薬剤耐性メカニズム

アクネ菌におけるざ瘡治療に使用される各種抗菌薬の耐性メカニズムを表3に示した²¹⁻²⁶⁾。ファロペネムではこれまでに耐性菌が認められていないが、他の抗菌薬に対しては耐性が認められている。耐性菌が最も多く認められるマクロライド系薬およびクリンダマイシンは同一部位を標的としていることから、標的部位が変化（変異、修飾）することでどちらの薬剤にも耐性化する（交差耐性）。アクネ菌におけるマクロライド系薬およびクリンダマイシン耐性メカニズムとして、標的部位である23S rRNAの変異と23S rRNAメチル化酵素をコードする *erm* (X) および *erm* (50) の獲得がある。23S rRNA

変異は2057-2059位および2611位の塩基で起こり、変異部位によって耐性レベルが異なる^{21, 22)}。クラリスロマイシンやロキシスロマイシンなどのマクロライド系薬には高度耐性を示し、クリンダマイシンには低度～高度耐性を示す（図4）。一方、*erm* (X) および *erm* (50) の獲得により、マクロライド系薬およびクリンダマイシンの両方に高度耐性を示す。2013年以降では、これらの耐性遺伝子を獲得したクリンダマイシン高度耐性株の著しい増加が認められている^{16-18, 23)}。

テトラサイクリン系薬の耐性メカニズムとして、標的部位である16S rRNAの変異やリボソームタンパク質のアミノ酸置換、リボソーム保護タンパク質をコードする *tet* (W) の獲得がある²³⁻²⁵⁾。これらの耐性因子を複数獲得することで段階的に耐性レベルが上昇する。最も耐性化に寄与するのは16S rRNA変異であり、欧米で流行している。キノロン系薬の耐性メカニズムとして、標的部位であるDNA gyraseのサブユニットであるGyrAのアミノ酸置換がある²⁶⁾。他菌種では、GyrAだけでなく、

表3 ざ瘡治療で使用する抗菌薬のアクネ菌における耐性メカニズム²¹⁻²⁶⁾

薬剤	薬剤系統	製剤	作用部位	耐性化
ファロペネム	β-ラクタム系	経口	PBPに作用し、細胞壁の合成を阻害する	報告なし
ロキシスロマイシン クラリスロマイシン	マクロライド系	経口	リボソーム23S rRNAに結合し、タンパク質の合成を阻害する	・23S rRNAの変異 ・23S rRNAを修飾するメチル化酵素遺伝子 <i>erm</i> (X)、 <i>erm</i> (50)の獲得
クリンダマイシン	リンコマイシン系	外用	リボソーム23S rRNAに結合し、タンパク質の合成を阻害する	・23S rRNAの変異 ・23S rRNAを修飾するメチル化酵素遺伝子 <i>erm</i> (X)、 <i>erm</i> (50)の獲得
ミノサイクリン ドキシサイクリン	テトラサイクリン系	経口	リボソーム16S rRNAに結合し、タンパク質の合成を阻害する	・16S rRNAの変異 ・リボソームタンパクの変異 ・リボソーム保護タンパク遺伝子 <i>tet</i> (W) の獲得
レボフロキサシン ナジフロキサシン オゼノキサシン	キノロン系	経口 外用	DNA gyrase/topoisomerase IV とDNAの複合体に結合し、DNAの複製を阻害する	・DNA gyraseの変異

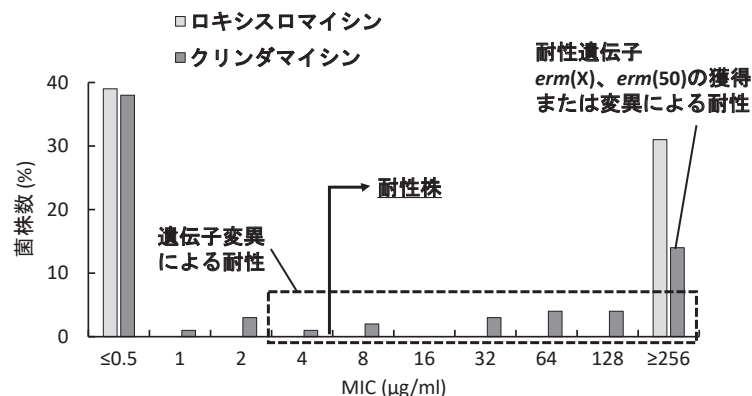


図4 耐性メカニズムによるMICの違い

topoisomerase IV の ParC などへの複数のアミノ酸置換を獲得することで耐性レベルが上昇することが知られているが、アクネ菌においては GyrA への 1 つのアミノ酸置換株のみが認められている。

他にも、スルファメトキサゾール・トリメトプリム (ST 合剤) やリファンピシンに対する遺伝子変異に起因すると考えられる耐性も海外では報告されているが、日本ではざ瘡治療に使用されていないため感受性データは報告されていない^{27, 28)}。

6. 薬剤耐性菌の出現メカニズム

アクネ菌における薬剤耐性の出現メカニズムは、ほとんどが遺伝子変異によるものである。遺伝子変異による薬剤耐性株の出現には抗菌薬濃度が大きく関連している。耐性変異株は抗菌薬に曝露されていないときは、感受性株が有意に増殖するため耐性変異株は淘汰・消失するが、最小発育阻止濃度 (MIC) 以上の濃度に長時間曝露されると、耐性変異株が選択的に増殖することがある²⁹⁾。さらに抗菌薬濃度を耐性菌出現阻止濃度 (Mutant prevention concentration: MPC) まで上げることで耐性変異株の出現も阻止することができる。MIC および MPC は、菌種や抗菌薬ごとに異なるため、それぞれを把握して、抗菌薬濃度が低下しないように適切に使用することが耐性変異株の出現防止に重要である。一方で、*erm* (X) や *erm* (50)、*tet* (W) といった外来性薬剤耐性遺伝子はアクネ菌株間を伝播することが報告されている^{18, 23)}。加えて、*erm* (50) と *tet* (W) は同じプラスミド pTZC1 にコードされており、pTZC1 を獲得することでマクロライド・クリンダマイシン・テトラサイクリンの多剤耐性を獲得してしまう。pTZC1 保有アクネ菌は日本でしか認められておらず、2008 年のざ瘡患者分離株から初めて検出され、2013-2015 年の調査で再出現と流行が認められている。最近では、このような多剤耐性アクネ菌が増加していることから、抗菌薬の使用にはより注意を払わなければならない。

7. 薬剤耐性アクネ菌の特徴

以前から健康成人の皮膚とざ瘡膿疱から分離されるアクネ菌株は異なることが知られている。SLST による遺伝子型分類では、健康成人の皮膚では clade A に分類さ

れるアクネ菌が多数を占め、日本を含む世界の各地域で同様の報告がされている³⁰⁾。欧米では、ざ瘡患者から分離されるアクネ菌は clade C に分類される株が多く、そのほとんどが 16S rRNA 変異によるテトラサイクリン耐性を有している³¹⁾。一方で、日本のざ瘡患者では clade C の菌株はほとんど認められず、clade F の菌株が高頻度で認められる¹⁷⁾。これらの遺伝子型の菌株はざ瘡の病態と関連していることが示唆されているが、特異的な病原因子などは不明である。抗菌薬使用により異なる菌株が定着すると考えられたが、clade F の菌株はざ瘡治療における抗菌薬使用の有無に関わらず、ざ瘡患者から特異的に分離されている (図 5)¹⁹⁾。また、薬剤耐性を比較すると、clade F の菌株は clade A の菌株に比べ、種々の抗菌薬に耐性を示す株が多い (図 6)¹⁹⁾。特に、clade F の菌株はマクロライド系薬およびクリンダマイシンに高度耐性を示す外来遺伝子 *erm* (X) と、*erm* (50) および *tet* (W) をコードする pTZC1 の保有率が著しく高い¹⁹⁾。従って、日本におけるざ瘡の病態および薬剤耐性には、特定のアクネ菌株、SLST clade F の菌株が大きく関連している。

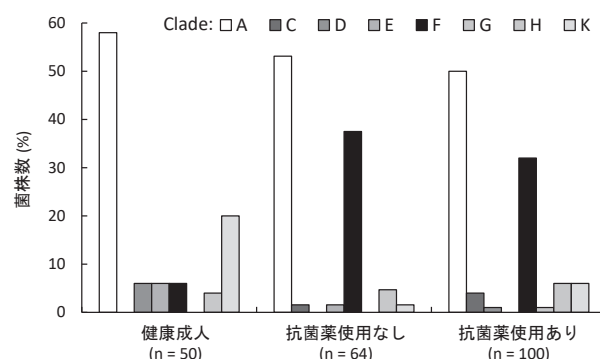


図 5 健康成人の皮膚とざ瘡由来アクネ菌の遺伝子型¹⁹⁾

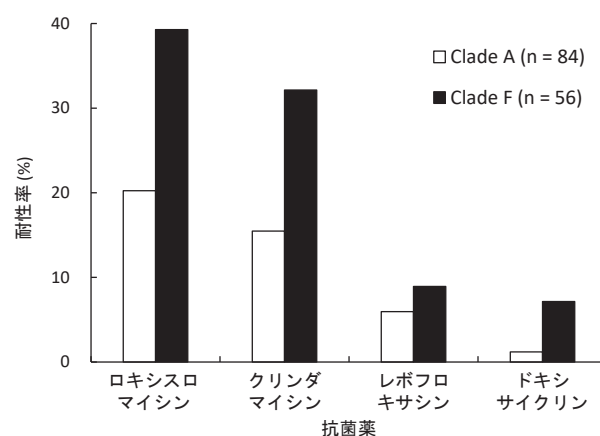


図 6 アクネ菌の遺伝子型による薬剤耐性率の違い¹⁹⁾

8. さいごに

アクネ菌は致死的な疾患に関連することは非常に少ないが、ざ瘡においては精神的ストレスが増大し、QOLを大きく低下させる。日本のざ瘡患者からの薬剤耐性アクネ菌の検出率は増加しており、耐性パターンも多様化している。抗菌薬の使用は薬剤耐性菌の出現および増加に大きく関連しており、アクネ菌だけでなく他の皮膚常在菌も耐性化している。そのため、不適切な抗菌薬の使用がざ瘡治療だけでなく、その他の感染症治療にも影響を与える可能性がある。AMR 対策の観点から、ざ瘡患者におけるアクネ菌も継続した薬剤耐性のサーベイランスを行い、アクネ菌の薬剤耐性状況を把握したうえで、ガイドラインを遵守した抗菌薬の適正使用（適切な薬剤の選択、単剤長期処方への制限、塗布および服用のアドヒアランス向上）が重要である。

謝辞

本稿作成に当たり、ご協力・ご助言いただいた東京薬科大学 野口 雅久 名誉教授に深謝致します。

利益相反

開示すべき利益相反はない。

■文 献

- Byrd AL, Belkaid Y, Segre JA. The human skin microbiome. *Nat Rev Microbiol.* 2018;16(3):143-55.
- Douglas HC, Gunter SE. The taxonomic position of *Corynebacterium acnes*. *J Bacteriol.* 1946;52:15-23.
- Scholz CFP, Kilian M. The natural history of cutaneous propionibacteria, and reclassification of selected species within the genus *Propionibacterium* to the proposed novel genera *Acidipropionibacterium* gen. nov., *Cutibacterium* gen. nov. and *Pseudopropionibacterium* gen. nov. *Int J Syst Evol Microbiol.* 2016;66(11):4422-32.
- Dekio I, McDowell A, Sakamoto M, et al. Proposal of new combination, *Cutibacterium acnes* subsp. *elongatum* comb. nov., and emended descriptions of the genus *Cutibacterium*, *Cutibacterium acnes* subsp. *acnes* and *Cutibacterium acnes* subsp. *defendens*. *Int J Syst Evol Microbiol.* 2019;69(4):1087-92.
- Scholz CF, Jensen A, Lomholt HB, et al. A novel high-resolution single locus sequence typing scheme for mixed populations of *Propionibacterium acnes* in vivo. *PLoS One.* 2014;9(8):e104199.
- Cong TX, Hao D, Wen X, et al. From pathogenesis of acne vulgaris to anti-acne agents. *Arch Dermatol Res.* 2019;311(5):337-49.
- Aubin GG, Portillo ME, Trampuz A, et al. *Propionibacterium acnes*, an emerging pathogen: from acne to implant-infections, from phylotype to resistance. *Med Mal Infect.* 2014;44(6):241-50.
- Hayashi N, Akamatsu H, Iwatsuki K, et al. Japanese Dermatological Association Guidelines: Guidelines for the treatment of acne vulgaris 2017. *J Dermatol.* 2018;45(8):898-935.
- Thiboutot D, Gollnick H, Bettoli V, et al. New insights into the management of acne: an update from the Global Alliance to Improve Outcomes in Acne group. *J Am Acad Dermatol.* 2009;60(5 Suppl):S1-50.
- Crawford WW, Crawford IP, Stoughton RB, et al. Laboratory induction and clinical occurrence of combined clindamycin and erythromycin resistance in *Corynebacterium acnes*. *J Invest Dermatol.* 1979;72(4):187-90.
- Leyden JJ, McGinley KJ, Cavalieri S, et al. *Propionibacterium acnes* resistance to antibiotics in acne patients. *J Am Acad Dermatol.* 1983;8(1):41-5.
- Kurokawa I, Nishijima S, Kawabata S. Antimicrobial susceptibility of *Propionibacterium acnes* isolated from acne vulgaris. *Eur J Dermatol.* 1999;9(1):25-8.
- Nishijima S, Kurokawa I, Katoh N, et al. The bacteriology of acne vulgaris and antimicrobial susceptibility of *Propionibacterium acnes* and *Staphylococcus epidermidis* isolated from acne lesions. *J Dermatol.* 2000;27(5):318-23.
- Ishida N, Nakaminami H, Noguchi N, et al. Antimicrobial susceptibilities of *Propionibacterium acnes* isolated from patients with acne vulgaris. *Microbiol Immunol.* 2008;52(12):621-4.
- Nakase K, Nakaminami H, Noguchi N, et al. First report of high levels of clindamycin-resistant *Propionibacterium acnes* carrying *erm(X)* in Japanese patients with acne vulgaris. *J Dermatol.* 2012;39(9):794-6.
- Nakase K, Nakaminami H, Takenaka Y, et al. Relationship between the severity of acne vulgaris and antimicrobial resistance of bacteria isolated from acne lesions in a hospital in Japan. *J Med Microbiol.* 2014;63:721-8.
- Nakase K, Hayashi N, Akiyama Y, et al. Antimicrobial susceptibility and phylogenetic analysis of *Propionibacterium acnes* isolated from acne patients in Japan between 2013 and 2015. *J Dermatol.* 2017;44(11):1248-54.
- Aoki S, Nakase K, Hayashi N, et al. Transconjugation of *erm(X)* conferring high-level resistance of clindamycin for *Cutibacterium acnes*. *J Med Microbiol.* 2019;68(1):26-30.
- Nakase K, Aoki S, Sei S, et al. Characterization of acne patients carrying clindamycin-resistant *Cutibacterium acnes*: A Japanese multicenter study. *J Dermatol.* 2020;47(8):863-9.
- Nakase K, Yoshida A, Saita H, et al. Relationship between quinolone use and resistance of *Staphylococcus epidermidis* in patients with acne vulgaris. *J Dermatol.* 2019;46(9):782-6.
- Ross JI, Eady EA, Cove JH, et al. Clinical resistance to erythromycin and clindamycin in cutaneous propionibacteria isolated from acne patients is associated with mutations in 23S rRNA. *Antimicrob Agents Chemother.* 1997;41(5):1162-5.
- Nakase K, Nakaminami H, Takenaka Y, et al. A novel 23S rRNA mutation in *Propionibacterium acnes* confers resistance to 14-membered macrolides. *J Glob Antimicrob Resist.* 2016;6:160-1.
- Aoki S, Nakase K, Nakaminami H, et al. Transferable multidrug-resistance plasmid carrying a novel macrolide-clindamycin resistance gene, *erm(50)*, in *Cutibacterium acnes*. *Antimicrob Agents Chemother.* 2020;64(3).
- Ross JI, Eady EA, Cove JH, et al. 16S rRNA mutation associated with tetracycline resistance in a gram-positive bacterium. *Antimicrob Agents Chemother.* 1998;42(7):1702-5.
- Nakase K, Nakaminami H, Takenaka Y, et al. *Propionibacterium acnes* is developing gradual increase in resistance to oral tetracyclines. *J Med Microbiol.* 2017;66(1):8-12.

- 26) Nakase K, Sakuma Y, Nakaminami H, et al. Emergence of fluoroquinolone-resistant *Propionibacterium acnes* caused by amino acid substitutions of DNA gyrase but not DNA topoisomerase IV. *Anaerobe*. 2016;42:166-71.
- 27) Schafer F, Fich F, Lam M, et al. Antimicrobial susceptibility and genetic characteristics of *Propionibacterium acnes* isolated from patients with acne. *Int J Dermatol*. 2013;52(4):418-25.
- 28) Furustrand Täfeln U, Aubin GG, Eich G, et al. Occurrence and new mutations involved in rifampicin-resistant *Propionibacterium acnes* strains isolated from biofilm or device-related infections. *Anaerobe*. 2015;34:116-9.
- 29) Nakase K, Nakaminami H, Toda Y, et al. Determination of the mutant prevention concentration and the mutant selection window of topical antimicrobial agents against *Propionibacterium acnes*. *Chemotherapy*. 2017;62(2):94-9.
- 30) Dagnelie MA, Corvec S, Saint-Jean M, et al. Decrease in diversity of *Propionibacterium acnes* phylotypes in patients with severe acne on the back. *Acta Derm Venereol*. 2018;98(2):262-7.
- 31) Fitz-Gibbon S, Tomida S, Chiu BH, et al. *Propionibacterium acnes* strain populations in the human skin microbiome associated with acne. *J Invest Dermatol*. 2013;133(9):2152-60.

■ Original article

プロバイオティクス食品の摂取および温水洗浄便座の使用と 切迫早産の関連について

石幡理絵¹、菅原えりさ²、木村 哲²¹ 社会福祉法人恩賜財団母子愛育会 総合母子保健センター 愛育病院² 東京医療保健大学大学院

Consideration of intake of probiotic food and use of warm-water toilet seat and relation of preterm delivery

Rie Ishihata¹, Erisa Sugawara², Satoshi Kimura²¹ Aiiku Hospital² Division of Infection Prevention and Control, Tokyo Healthcare University Postgraduate School

背景: 昨今、早産のリスクに関連する因子としてプロバイオティクス食品の摂取や温水洗浄便座の使用など生活習慣に関するものが注目されているがその関連性は明確ではなく、検討が繰り返されている。またわが国の先行調査において、妊娠進行中の妊婦を対象とした前向きな調査は見当たらない。

目的: 妊娠進行中の妊婦のプロバイオティクス食品摂取状況と温水洗浄便座の使用状況から、切迫早産発生の有無とその関連性について前向きに検討する。

方法: 同意を得られた対象妊婦に対し、プロバイオティクス食品の摂取状況と温水洗浄便座の使用状況のアンケートを実施し、電子診療録より早産リスクやその他妊娠進行に関わる経過を調査した。

結果: プロバイオティクス食品の摂取頻度と切迫早産診断の有無の比較では、摂取頻度の低いコントロール群との比較において有意な差はなかった。温水洗浄便座を使用している妊婦とそうでない妊婦の同様の比較では、前者では105名中24名(22.9%)が切迫早産と診断され、後者では78名中14名(17.9%)と両者に有意な差はなかった($p=0.42$)。

結論: 今回の前向きな調査では温水便座洗浄の使用と切迫早産の関連がなかったことは先行研究と同様であったが、プロバイオティクス食品摂取との関連がなかったことに関しては、摂取したヨーグルトが任意の食品であったことや対象例数が小規模だったことなどから、結論とするのには早計と考え今後も調査を継続していく必要がある。

Key words: 切迫早産、プロバイオティクス食品、ヨーグルト、温水洗浄便座

1. はじめに

早産のリスクには子宮頸部円錐切除術や後期流産、早産などの既往歴や、喫煙者、細菌性陰症・絨毛膜羊膜炎の診断など¹⁾があるが、昨今温水洗浄便座の使用¹⁾やプロバイオティクス摂取^{2,3)}など、生活習慣に関するもの

が注目されてきている。

早産は周産期死亡の最も大きな原因であり、例え生児が得られたとしても、長きにわたり児にも影響がある可能性がある。そのような状況の中、早産の治療としては子宮収縮抑制剤や細菌性陰症に対する抗菌薬投与が行われるが、妊婦の生活上での注意事項としては安静しかないのが現状である。

ここ数年、日本産婦人科学会・日本産婦人科による『産婦人科診療ガイドライン』⁴⁾の内容にはない治療法の研究が検討されている。Shiozakiらは、プロバイオティクス食品の摂取と早産の関係において膣内細菌叢ではなく腸内細菌叢を整えることをターゲットにした治療を妊娠前に行い、早産せずに正常産に至った症例を報告している⁵⁾。また正常妊婦と比較し、早産例では腸内細菌の*Clostridioides*や*Bacteroides*が減少しており、2群間の膣分泌物は差違を認めなかったと報告している⁶⁾。特に食習慣の改善や栄養指導などの妊婦の生活習慣について、切迫早産予防のための助産師による保健指導を行ううえで、プロバイオティクス食品（例えば、ヨーグルトなど）摂取が早産や切迫早産抑制に影響を及ぼすことを明確にすることは重要と考える。

一方で、日本ではこの25年間で温水洗浄便座の普及が進み、2017年現在普及率は79.1%（内閣府消費動向調査⁷⁾）に上る。その中、Oginoらは温水洗浄便座の未使用者と習慣使用者を比較したとき、正常菌叢であるデーデルライン桿菌の検出が未使用者で91%に対し習慣使用者では57%と減少したと報告している⁸⁾。通常妊娠中には膣内の*Lactobacillus*が増加し、膣内はpH3.5～4程度の酸性に維持され、上行性感染のリスクを大幅に減少させる膣の自浄作用が増強する特徴があり⁹⁾、温水洗浄便座を使用することによって*Lactobacillus*など膣の自浄作用を保つ細菌の減少につながるのであれば、早産のリスク因子のひとつである細菌性膣症の発生を促す生活習慣になり得る。

このように、切迫早産に影響する因子に関して近年生活習慣によるものが注目されているが、わが国の先行研究において、妊娠進行中の妊婦を対象とした調査は見当たらない。

2. 研究目的

妊娠進行中の妊婦に対し、プロバイオティクス食品の摂取状況と温水洗浄便座の使用状況を調査し、切迫早産発生の有無とその関連性について検討する。

3. 方 法

3.1 調査期間と対象の選定

前向きコホート研究である。研究は、東京都港区の総

合母子保健センター愛育病院の産婦人科外来にて行った。全調査期間は、起点日を2018年1月9日として、早産期間が終了となる37週0日（2018年11月14日）までとした。アンケート配布は2018年1月9日以降、当該施設で妊娠と診断され7月13日に22週（流産期間終了）を迎える妊婦までとした。その後、各対象妊婦がそれぞれ37週0日を迎えるまで観察期間となり、最終の対象妊婦が37週0日を迎える2018年11月14日まで継続された。

対象者は同病院に調査期間中、妊娠診断、健診、分娩まで通院するすべての妊婦で、研究者がアンケート配布前日の電子診療録より、妊娠診断～22週の妊婦をピックアップした。そのうち三胎以上の多胎妊婦、胎児異常が疑われる場合、頸管無力症の診断がある妊婦、習慣流産の既往歴がある妊婦、精神症状合併妊婦、使用言語が日本語以外の妊婦、その他研究者がコミュニケーション等対応が難しいと判断した妊婦を除外とした。

3.2 データ収集方法

3.2.1 アンケートの内容と方法

アンケート内容は電子診療録では収集できない早産リスク因子である①喫煙歴についてに続き、②温水洗浄便座の肛門洗浄・ビデ洗浄の習慣の有無、使用期間、使用目的、頻度、使用時間、使用設定圧、使用方法について、そして③プロバイオティクス食品（ヨーグルトなど）の摂取頻度と摂取量について質問をした。

方法は、前日にピックアップした対象妊婦に対面で説明した上でアンケート用紙を渡し、同意を得た妊婦より回収した。回収方法は、直接研究者への手渡しおよび回収箱への投入とした。尚、妊婦への対面調査は研究者の勤務の都合で3日/週、2時間/日の範囲で実施した。

3.2.2 電子診療録からの収集内容と方法

アンケートの回答が得られた対象妊婦の身体的情報および早産リスク因子を含む妊娠に関わる情報は電子診療録より収集した。すなわち、年齢、身長、体重、妊娠分娩歴、既往歴（妊娠前の発症した疾患で、かつ治癒しているもの）、治療中の疾患について（呼吸器、心臓、腎臓の疾患など）、妊娠に影響する疾患について（子宮奇形、子宮筋腫など）、不妊治療の実施状況、帝王切開分娩、妊娠糖尿病、胎児数、手術歴、各検査結果（子宮頸管長画像所見、膣分泌物培養検査）、妊娠中に3日を超えて

使用された外用・経口・静脈点滴抗菌薬および抗真菌薬、および子宮収縮抑制剤内服歴などである。

これらの情報収集は、アンケート配布後、観察期間中から観察期間終了まで適宜実施した。途中、早産に至った対象妊婦はその時点で終了した。なお早産に至った症例も解析対象としている。

3.3 解析方法

3.3.1 アンケートと電子診療録から収集したデータの集計

解析対象者はアンケートの回答が得られた妊婦の電子診療録より、条件に合致する妊婦を選定しデータを集計した。それらより早産リスク因子と妊娠に関わる情報と切迫早産診断の有無を解析した。

3.3.2 プロバイオティクス食品の摂取状況と切迫早産診断の有無の関連

プロバイオティクス食品の総合的な摂取状況と個々のプロバイオティクス食品の摂取状況について切迫早産診断の有無を解析した。

ヨーグルトについてはコントロール群を「ほとんど食べない、1カ月おきに食べる」とし、「毎日食べる」、「2-3日おきに食べる」、「1週間おきに食べる」、「毎日食べる、2-3日おきに食べる」、「毎日食べる、2-3日おきに食べる、1週間おきに食べる」の5項目それぞれと比較し解析した。

なお、解析対象食品としてヨーグルトに注目したのは、納豆や漬物およびその他発酵食品は「生きた菌」は含まれているかもしれないが、昔から食されていた伝統的発酵食品で正規の意味でプロバイオティクス食品とは認められない¹⁰⁾とする報告を採用したためである。

3.3.3 温水洗浄便座の使用と切迫早産診断の有無の関連

温水洗浄便座使用の有無と切迫早産診断の有無を解析した。

3.3.4 切迫早産診断に対する温水洗浄便座使用状況とヨーグルト摂取頻度の影響

切迫早産診断の有無に対し、温水洗浄便座使用開始時期、温水洗浄便座使用頻度、ヨーグルトの摂取頻度の影響を解析した。

3.3.5 統計解析

統計解析は解析ソフト JMP® Pro 12.2.0 を用い、比率

の比較検定には χ^2 検定で、平均値の比較検定にはt検定、変数の相互関連の分析にはロジスティック回帰分析を使用した。

4. 倫理的配慮

本研究は東京医療保健大学大学院倫理審査(院 29-21)、総合母子保健センター愛育病院倫理審査(第 206 号)により承認を受けた。

5. 結 果

5.1 アンケートと電子診療録から収集したデータの集計

5.1.1 解析対象者

アンケートは 206 名に配布し、201 名からアンケートを回収した(回収率 97.6%)。うち対象者の除外基準に当てはまるものを除く 183 名を解析対象とした。除外した 18 名の内訳は、頸管無力症 3 名、習慣流産 1 名、子宮内胎児死亡 2 名、転院(胎児異常のため、または里帰り分娩に変更)6 名、観察期間中に妊娠 37 週を迎えなかったもの 6 名であった。

5.1.2 アンケートからの収集内容

表 1 に示したように、183 名中喫煙歴のない妊婦は 86.3% (158 名)、ある妊婦は 12.0% (22 名) だったが、妊娠中喫煙を継続している妊婦はいなかった。

次にプロバイオティクス食品の摂取頻度を見てみると、183 名のうち 4 種類のプロバイオティクス食品を全く摂取していない妊婦はいなかった。食品別では、ヨーグルトを毎日または 2-3 日おきに摂取している人数は 72.2% (132 名) で最も多く、ついで味噌汁の 66.1% (121 名) だった。

温水洗浄便座使用状況では、使用開始時期は 70% 以上が 5 年以上前からと回答し、妊娠後に使用開始したのは 2 名のみだった。肛門洗浄の使用目的では、86.9% (86/99 名) が排便時の洗浄と回答し最も多く、ビデでは 85.5% (47/55 名) が清潔にしたいからと回答し最も多かった。使用時の設定圧では、肛門洗浄は「一番強い〜強い」で使用しているが全体の 16.2% (16/99 名) だったが、ビデでは 55 人中 2 名のみだった。

表 1 アンケートからの収集情報一覧 (N=183)

喫煙歴 n=183				
吸わない		158(86.3%)		
喫煙歴あり		22(12.0%)		
妊娠してからやめた		3(1.6%)		
プロバイオティクス食品の摂取頻度 n=183				
	ヨーグルト	納豆	漬物	味噌汁
毎日食べる	52(28.4%)	14(7.7%)	3(1.6%)	45(24.6%)
2-3 日おきに食べる	80(43.7%)	64(35.0%)	25(13.7%)	76(41.5%)
1 週間おきに食べる	20(10.9%)	63(34.4%)	54(29.5%)	39(21.3%)
1 か月おきに食べる	14(7.7%)	21(11.5%)	32(17.5%)	13(7.1%)
ほとんど食べない	17(9.3%)	21(11.5%)	69(37.7%)	10(5.5%)
温水洗浄便座 使用開始時期 n=105 ※ 1				
5 年以上前		74(70.5%)		
3-5 年前くらい		15(14.3%)		
1 年以内 -3 年前くらい		14(13.3%)		
妊娠してから		2((1.9%)		
温水洗浄便座 使用目的 ※ 2 (複数回答)				
肛門洗浄機能 n=99		ビデ機能 n=55		
排便時の洗浄	86(86.9%)	排尿時の洗浄	18(32.7%)	
便秘の解消	16(16.2%)	痒み・臭いの解消	9(16.4%)	
痔があるから	5(5.1%)	清潔にしたいから	47(85.5%)	
診察があるから	4(4.0%)	診察があるから	8(14.5%)	
なんとなく	3(3.0%)	なんとなく	2(3.6%)	
清潔にしたいから	49(49.5%)	その他	9(16.4%)	
その他	0(0.0%)			
温水洗浄便座 使用頻度 n=105 ※ 1				
1-2 回 / 週		26(24.8%)		
1 回 /2-3 日		19(18.1%)		
1-2 回 / 日		46(43.8%)		
3-6 回 / 日		14(13.3%)		
温水洗浄便座 使用時間 n=105 ※ 1				
15 秒以内		72(68.6%)		
15-30 秒くらい		25(23.8%)		
30 秒－ 1 分		8(7.6%)		
温水洗浄便座 使用設定圧 n=105 ※ 1				
肛門洗浄 n=99		ビデ n=55		
一番弱い～弱い	43(43.4%)	一番弱い～弱い	24(43.6%)	
中くらい	40(40.4%)	中くらい	29(52.7%)	
一番強い～強い	16(16.2%)	一番強い～強い	2(3.6%)	
温水洗浄便座使用 方法 ※ 2				
肛門洗浄 n=99		ビデ n=55		
排便後拭きとってから	39(39.4%)	排尿後拭きとってから	21(38.2%)	
排便後そのまま	60(60.6%)	排尿後そのまま	34(61.8%)	

※ 1 温水洗浄便座使用者の 105 名の内訳は、肛門洗浄機能のみの使用者 (50 名) とビデ機能のみ使用者 (6 名) と肛門洗浄機能・ビデ機能の両方の使用者 (49 名) である

※ 2 「使用目的」と「使用方法」については、肛門洗浄機能・ビデ機能の両方の使用者も含めた n 数である

5.1.3 電子診療録からの収集内容

電子診療録より収集した解析対象者の早産リスク因子を含む妊娠に関わる情報を表 2 に示した。183 名中切迫

早産の診断は 38 名で、解析対象者全体の 20.8% であった。そのうち早産に至ったのは 9 名で、全体の 4.9% であった。また 183 名中、分娩歴が 1 回以上の妊婦は全体

の31.7% (58名) で、その中で2名は前回妊娠時に切迫早産と診断されたが早産には至らなかった。胎児数で双胎だったのは1名のみだった。なお、この1名は切迫早産の診断はされていない。

次に、早産リスク因子を含む妊娠に関わる情報と切迫早産診断有無との関連を表3に示した。両者で有意に差があったのは非妊娠時体重で切迫早産ありと診断された妊婦の平均体重は切迫早産がなかった妊婦より低値だった ($p=0.02$)。さらに非妊時BMI (body mass index: = 体重 kg ÷ (身長 m)²) も切迫早産ありと診断された妊婦が有意に低値だった ($p=0.03$)。その他の項目に差はなかった。

表2 電子診療録から収集した早産リスク因子を含む妊娠に関わる情報 (n=183)

項目		人数 (%)
切迫早産診断 (早産含む)	あり	38(20.8%)
早産	あり	9(4.9%)
年齢		33.7 ± 4.3 ※
身長		160.0 ± 4.8 ※
非妊時体重		51.2 ± 7.0 ※
非妊時 BMI		20.0 ± 2.5 ※
妊娠歴	0 回	65(35.5%)
	1 回	78(42.6%)
	2 回	28(15.3%)
	3 回	7(3.8%)
	4 回	3(1.6%)
	5 回	2(1.1%)
分娩歴	0 回	125(68.3%)
	1 回	54(29.5%)
	2 回	4(2.2%)
前回妊娠時切迫早産診断	あり	2(1.1%)
前回妊娠時早産歴	あり	0(0.0%)
既往歴		
〔妊娠前の発症した疾患で、 かつ治療しているもの〕	あり	52(28.4%)
手術歴	あり	27(14.8%)
治療中疾患	あり	9(4.9%)
妊娠に影響する疾患	あり	18(9.8%)
不妊治療	あり	65(35.5%)
今回帝王切開分娩	あり	24(13.2%)
妊娠糖尿病	あり	23(12.6%)
胎児数	単胎	182(99.5%)
	双胎	1(0.5%)
子宮頸管長 (mm)		45.4 ± 8.2 ※
細菌性膣症	あり	18(9.8%)
妊娠中抗菌薬・抗真菌薬使用	あり	39(21.3%)
妊娠中子宮収縮抑制剤使用	あり	116(63.4%)

※平均値±標準偏差

5.2 プロバイオティクス食品の摂取状況と切迫早産診断の有無の関連

5.2.1 ヨーグルトの摂取状況と切迫早産診断の有無の関連

ヨーグルトの摂取頻度と切迫早産診断の有無について図1に示し、表4にはヨーグルトの摂取頻度と切迫早産診断の有無との関連性を示した。コントロール群との比較において、①毎日食べる ($p=0.47$)、②2-3日おきに食べる ($p=0.62$)、③1週間おきに食べる ($p=0.38$)、①+② ($p=0.97$)、①+②+③ ($p=0.83$) ですべてにおいて切迫早産診断の有無に差はなかった。

5.2.2 ヨーグルト以外のプロバイオティクス食品の摂取状況と切迫早産診断の有無の関連

納豆、漬物、みそ汁の摂取状況と切迫早産の診断の関連について、摂取頻度を点数化 (毎日7点、2-3日おき2.5

表3 早産リスク因子を含む妊娠に関わる情報と切迫早産診断の関連 (N=183)

	人数 (%)		p 値
	切迫早産診断あり n=38	切迫早産診断なし n=145	
年齢 (歳) ※ ²	34.2 ± 3.7 ※ ¹	33.6 ± 4.5 ※ ¹	0.41
身長 (cm) ※ ²	159.7 ± 3.7 ※ ¹	160.0 ± 5.1 ※ ¹	0.70
非妊時体重 (kg) ※ ²	48.9 ± 4.1 ※ ¹	51.7 ± 7.5 ※ ¹	0.02 *
非妊時 BMI ※ ²	19.2 ± 1.7 ※ ¹	20.2 ± 2.7 ※ ¹	0.03 *
妊娠歴あり ※ ³	29(76.3%)	89(61.4%)	0.09
分娩歴あり ※ ³	17(44.7%)	41(28.3%)	0.05
前回切迫早産歴あり ※ ³	0(0.0%)	2(1.4%)	0.47
前回早産歴あり ※ ³	0(0.0%)	0(0.0%)	—
既往歴あり ※ ³	11(28.9%)	41(28.3%)	0.93
治療中疾患あり ※ ³	1(2.6%)	8(5.5%)	0.46
妊娠に影響する疾患あり ※ ³	4(10.5%)	14(9.7%)	0.87
不妊治療あり ※ ³	16(42.1%)	49(33.8%)	0.34
妊娠糖尿病あり ※ ³	4(13.3%)	19(15.8%)	0.73
細菌性膣症診断あり ※ ³	3(7.9%)	15(10.3%)	0.63
温水洗浄便座使用開始時期 (年) ※ ³	2.8 ± 2.3 ※ ¹	2.4 ± 2.4 ※ ¹	0.37
温水洗浄便座使用頻度 (回/日) ※ ³	0.8 ± 1.3 ※ ¹	0.7 ± 1.3 ※ ¹	0.61
プロバイオティクス食品の摂取頻度 (日/週) ※ ³	8.1 ± 4.8 ※ ¹	8.8 ± 5.1 ※ ¹	0.46
ヨーグルトの摂取頻度 (日/週) ※ ³	2.7 ± 2.3 ※ ¹	3.3 ± 2.6 ※ ¹	0.18

(* $p < 0.05$)

※1 平均値±標準偏差

※2 t 検定を使用

※3 χ^2 検定を使用

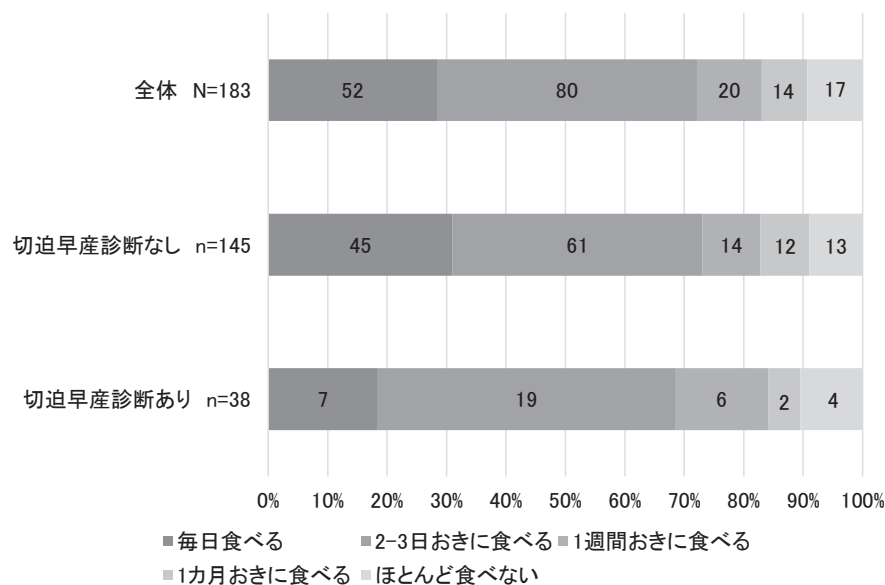


図1 ヨーグルトの摂取頻度と切迫早産診断の有無 (N=183)

表4 ヨーグルトの摂取頻度と切迫早産の有無との関連性 (N=183)

項目	切迫早産診断あり	切迫早産診断なし	p 値
ほとんど食べない・1カ月おきに食べる (コントロール群) n=31	6名 (19.4%)	25名 (80.7%)	—
① 毎日食べる n=52	7名 (13.5%)	45名 (86.5%)	0.47
② 2-3日おきに食べる n=80	19名 (23.8%)	61名 (76.3%)	0.62
③ 1週間おきに食べる n=20	6名 (30.0%)	14名 (70.0%)	0.38
①+②※ n=132	26名 (19.7%)	106名 (80.3%)	0.97
①+②+③※ n=152	32名 (21.1%)	120名 (78.1%)	0.83

※①+②、①+②+③とした理由

ヨーグルトを頻繁に食べることを前提条件としているため、「毎日食べる」群を入れたグループ分けとした

※ χ^2 検定を使用

表5 プロバイオティクス食品の摂取状況と切迫早産診断の有無 (N=183)

	平均値±標準偏差		p 値
	切迫早産診断あり n=38	切迫早産診断なし n=145	
納豆 摂取頻度	1.8 ± 1.8	1.8 ± 1.8	0.99
漬物 摂取頻度	0.7 ± 0.9	0.8 ± 1.2	0.69
みそ汁 摂取頻度	3.0 ± 2.5	3.0 ± 2.4	0.91
全4種類のプロバイオティクス食品 摂取頻度	8.1 ± 4.8	8.8 ± 5.1	0.46

(* $p < 0.05$)

※t検定を使用

※摂取頻度により毎日7点、2-3日おき2.5点、1週間おき1点、1カ月おきまたはほとんど食べないを0点で点数化し、点数を切迫早産診断の有無とで比較した

点、1週間おき1点)し、それぞれ個々の点数で切迫早産診断の有無の比較を行った(表5)。ヨーグルト以外のプロバイオティクス食品の摂取状況と切迫早産診断の有無について、それぞれの解析結果は納豆 $p=0.99$ 、漬物 $p=0.69$ 、みそ汁 $p=0.91$ となり、有意差はなかった。

5.2.3 4種類のプロバイオティクス食品の摂取状況と切迫早産診断の有無の関連

ヨーグルト、納豆、漬物、みそ汁の摂取状況と切迫早産の診断の関連について、摂取頻度を点数化(毎日7点、2-3日おき2.5点、1週間おき1点)し、その合計で切

迫早産診断の有無の比較を行った（表5）。プロバイオティクス食品の総合的な摂取状況と切迫早産診断の有無とに差はなかった（ $p=0.46$ ）。

5.3 温水洗浄便座の使用における切迫早産診断の有無の比較

解析は肛門洗浄使用とビデ使用に分けず、両者を含め温水洗浄便座使用者とした。その理由は、調査の結果、ビデのみ使用している妊婦は6名のみで90%以上が肛門洗浄のみか両者を使用していると回答したためである。

温水洗浄便座を使用している場合と使用していない場合での切迫早産診断有無の比較を図2に示した。183名のうち温水洗浄便座を使用していると回答した妊婦は105名（57.4%）で、使用していないと回答した妊婦は78名（42.6%）だった。温水洗浄便座を使用している妊婦とそうでない妊婦の切迫早産診断の有無の比較では、温水洗浄便座を使用している妊婦105名中切迫早産と診断された妊婦は24名（22.9%）、使用していないと回答した妊婦78名中同様の診断を受けた妊婦は14名

（17.9%）で有意な差はなかった（ $p=0.42$ ）。

5.4 切迫早産診断に対する温水洗浄便座使用状況とヨーグルト摂取頻度の影響

従属変数を切迫早産診断の有無として、温水洗浄便座使用開始時期、温水洗浄便座使用頻度、ヨーグルトの摂取頻度の独立変数の関係を評価するためロジスティック回帰分析を行った。

解析は肛門洗浄使用とビデ使用に分けず、両者を含め温水洗浄便座使用者とした。その理由は5.3温水洗浄便座の使用における切迫早産診断の有無の比較と同様の理由である。

温水洗浄便座使用開始時期、温水洗浄便座使用頻度、ヨーグルトの摂取頻度に対する切迫早産診断のロジスティック回帰分析の結果を表6に示した。それぞれ調整オッズ比が温水洗浄便座使用開始時期は1.1（95%CI: 0.90-1.28, $p=0.43$ ）、温水洗浄便座使用頻度は1.0（95%CI: 0.76-1.39, $p=0.87$ ）、ヨーグルトの摂取頻度は0.9（95%CI: 0.78-1.04, $p=0.16$ ）であった。

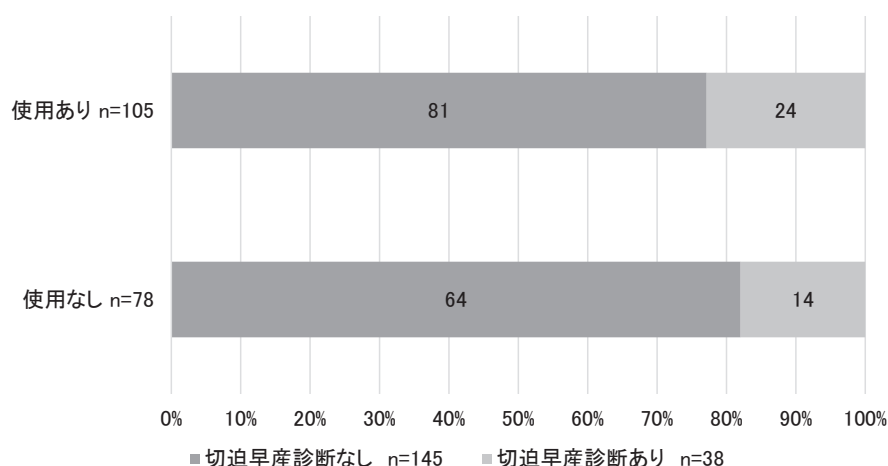


図2 温水洗浄便座使用と切迫早産診断有無の比較 (N=183)

表6 ロジスティック回帰分析による調査項目と切迫早産診断有無との関係 (N=183)

	切迫早産診断あり n=38	切迫早産診断なし n=145	オッズ比 (OR)	95%信頼区間 (CI 値)	p 値
温水洗浄便座使用開始時期 (年)	2.8 ± 2.3 ^{*1}	2.4 ± 2.4 ^{*1}	1.1	0.90-1.28	0.43
温水洗浄便座使用頻度 (回/日)	0.8 ± 1.3 ^{*1}	0.7 ± 1.3 ^{*1}	1.0	0.76-1.39	0.87
ヨーグルトの摂取頻度 (日/週)	2.7 ± 2.3 ^{*1}	3.3 ± 2.6 ^{*1}	0.9	0.78-1.04	0.16

(* $p < 0.05$)

※1 平均値±標準偏差

独立変数：温水洗浄便座使用開始時期、温水洗浄便座使用頻度、ヨーグルトの摂取頻度
従属変数：切迫早産診断の有無

6. 考 察

今回、プロバイオティクス食品の摂取と温水洗浄便座の使用に焦点を当て、切迫早産の関連性について前向きコホート研究で検討した。

日本では、医療費制度により長期の入院加療が受けられやすい環境もあり、安静と治療のため長期入院する切迫早産患者も少なくない。妊婦とその家族にとって妊娠期は新しい家族形成の大切な時期であるが、長期の入院加療はそれを困難にする可能性がある。また長期入院安静により母体のADLは低下し、ひいては体力・筋力低下を引き起こし産後の育児を困難にすることもある。日本の早産治療において現在子宮収縮抑制剤による治療は十分に機能しているとは言えず、近年は切迫早産治療から切迫早産の予防に考え方が転換し始めている^{11,12)}。

その一つとしてプロバイオティクス食品の摂取と早産の関係が注目されている。2007年のCochrane Reviewにおいてはプロバイオティクスが早産予防に有効であるという十分な確証が得られない²⁾としているが、その後も検証が進められ、腸内細菌叢をターゲットにした治療を妊娠前から行い正期産に至った症例報告や⁵⁾、正常妊婦と早産妊婦の陰培養では差異はないが、早産例では腸内細菌の*Clostridioides*や*Bacteroides*が減少していたとする報告もある⁶⁾。この*Clostridioides* cluster IVならびに*Clostridioides* subcluster XIVaは腸内で免疫反応を負に制御する制御性T細胞を誘導することがマウスやヒトで証明されている^{13,14)}。制御性T細胞は妊娠中の免疫寛容にも関わっており、Shiozakiらはそれが早産の原因になる過剰な炎症や感染をコントロールしているのではないかという仮説を立てている。

また、ノルウェーの妊婦にプロバイオティクス食品の摂取と早産の関連を調査した報告では、プロバイオティクスミルクを1日85mL摂取した妊婦に早産リスクが減少したとしている²⁾。今回の前向きな調査においてはヨーグルトを毎日摂取している者が有意な差で切迫早産を抑制させる結果ではなかったが、毎日摂取していない群に比べ切迫早産をやや抑える傾向にあった。そもそも、プロバイオティクスは、国際連合食料農業機関 (FAO: Food and Agriculture Organization) と世界保健機構 (WHO: World Health Organization) の合同専門委員会で「十分量を投与することで、宿主の健康に良い効果をもたらす生きた微生物」と定義し¹⁵⁾、また International Scientific

Association for Probiotics and Prebiotics (ISAPP) が提案し現在EU圏で採用されている定義は、①効能を明示していないが、使用されている菌株が*Bifidobacterium longum*のように多くの研究実績および長い食経験によりヒトの健康を増進し安全性が確認されている菌種の必要がある、②効能を明示したプロバイオティクス食品・サプリメント、③プロバイオティクス医薬品、の3つが示されている¹⁶⁾。わが国で「特定保健用食品」や「機能性表示食品」と表示されているプロバイオティクス食品は上記②に該当する¹⁰⁾。さらにその効果は医薬品に比べ遅く、ある程度の摂取期間が必要¹⁰⁾であるとされている。

今回の研究では、プロバイオティクス食品の選択は被験者任意であり、「特定保健用食品」や「機能性表示食品」を選択することは指示していない。またその効果判定には一定の長さで摂取する必要があることについても、今回の摂取条件に示しておらず、今後、プロバイオティクス食品に関連する効果の検証においては十分検討する必要がある。

次に、温水洗浄便座の使用の関連については、その使用の習慣の有無と切迫早産診断の有無に統計学的差はなく、Asakuraらが行った後ろ向きコホート研究¹⁾でも同様の結果だった。また、温水洗浄便座の使用方法では、肛門洗浄は排便時に使用するのが最も多かったが、ビデの使用目的が清潔にしたいが最も多かった。妊娠の初期から中期にかけての診察は内診台で行われるため、陰部が医療者の目にさらされる機会が多く、また妊娠中は生理的に帯下が増加するとともに、妊娠経過中に細菌性陰症について、膣カンジダ症について、そして、B群溶血性連鎖球菌 (Group B *Streptococcus*: GBS) 保菌等について医師から説明があった場合、より清潔に保つ必要があるという心理が働いていることは容易に想像できる。しかし、ビデは使用目的より使用方法がより重要で、あくまでも皮膚表面をやわらかい水流で洗浄することが求められているが、今回の調査ではビデの水圧は「一番弱い～弱い」と「中くらい」を合わせて90%以上を占めており、概ね安全に使用されていることが分かった。

またそれぞれ単独だけではなく、温水洗浄便座使用の使用状況とヨーグルトの摂取状況の相互関連についても解析したが、統計学的差はなく切迫早産の診断に相互に関係はしていなかった。

早産年齢は高齢になるほど高まり、その定義は日本産婦人科学会では「35歳以上の初産婦を高齢初産婦」で、

世界産科婦人科連合 (FIGO: International Federation of Gynecology and Obstetrics) では「高齢出産とは初産婦が 35 歳以上、経産婦では 40 歳以上」としている。今回の 183 名の被験者集団は平均年齢が 33.7 歳 ± 4.3 (標準偏差) で、切迫早産有無での年齢比較に差はなく ($p=0.41$)、切迫早産診断あり群の初産婦年齢は 33.0 (± 3.5) 歳、ない群は 32.7 (± 4.4) 歳と、高齢妊娠・高齢初産に偏っている集団ではなかった。両群に有意な差があった非妊時体重と非妊時 BMI に関しては、妊娠前にやせている女性は妊娠中の体重増加量にかかわらず、児の低出生体重および早産のリスクが高まると報告もなされており¹⁷⁾、妥当な結果であった。

7. 本研究の限界

今回の前向きな調査において、切迫早産とヨーグルトの摂取との関連がなかったことに関しては調査対象が小規模だったことと、前掲したように、対象妊婦が摂取したヨーグルトが任意 (定義に合致したプロバイオティクス食品かは不明) の食品であり、効果の認められているプロバイオティクス食品にコントロールすることはできなかったことが要因として挙げられる。さらに、プロバイオティクス食品の効果が出現するまでの摂取期間について明確に示すものも見当たらず、そのような観点で、統計学的差がなかったことの信憑性について論じることは早計と考えている。また同時に、これらについては継続研究における課題であると認識している。

一方、温水便座洗浄については、前向き調査において切迫早産と関連がなかったことは先行研究を後押しするものであった。さらに、使用方法も概ね正しく使用されていることがわかり、助産師の保健指導においては、切迫早産予防に温水便座洗浄の使用を抑制する必要はなく、メーカーの取り扱い説明書に従った正しい使用を推奨することができよう。

現在、腸内細菌の解析が進み、その中でプロバイオティクスは「腸内微生物のバランスを改善することによって宿主動物に有益に働く生菌添加物」として注目され、整腸効果、感染防御、免疫賦活効果、抗腫瘍効果、高血圧抑制効果があるとされ¹⁸⁾、研究が進められている。産科領域においてもその効果が提唱されつつあり、今後もこの研究で得た課題を検討しつつ、対象例数を増やし継続していく必要がある。

謝辞

本研究の実施に際し、妊娠中にも関わらず研究対象となっただけ、アンケートにご協力いただきました皆様に深く感謝申し上げます。

利益相反

利益相反はない。

引用文献

- 1) Asakura K, Nakano M, Yamada M et al. Effect of Bidet Toilet Use on Preterm Birth and Vaginal Flora in Pregnant Women. *American College of Obstetricians and Gynecologists* 2013;121(6):1187-1194.
- 2) Othman M, Alfirevic Z, Neilson JP. Probiotics for preventing preterm labour. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2007, Issue 1. Art. No.: CD005941. DOI: 10.1002/14651858.CD005941.pub2.
- 3) Myhre R, Lise Brantsæter A, Myking S et al. Intake of probiotic food and risk of spontaneous preterm delivery. *Am J Clin Nutr* 2011; 93(1): 151-157.
- 4) 公益社団法人 日本産婦人科学会, 公益社団法人 日本産婦人医会. 産婦人科医療ガイドライン 産科編 2017, 初版. 東京: 公益社団法人 日本産婦人科学会事務局 2017.
- 5) 塩崎有宏, 齋藤滋. 既往早産妊婦の管理③細菌性陰症・持続子宮内感染の診断と治療. *臨床婦人科産科* 2016;70(1):20 - 24.
- 6) 齋藤滋, 塩崎有宏. 腸内細菌と婦人科疾患—細菌性陰症や流・早産との関連. *医学のあゆみ* 2014;251(1):129-134.
- 7) 内閣府消費動向調査, <<https://www.esri.cao.go.jp/jp/stat/shouhi/shouhi.html>> 2017 年 9 月 1 日アクセス.
- 8) Ogino M, Iino K, Minoura S. Habitual use of warm-water cleaning toilets is related to the aggravation of vaginal microflora. *J. Obstet. Gynaecol. Res* 2010;36(5):1071-1074.
- 9) 清田浩, 石地尚興, 岸本寿男他. 疾患別診断と治療 8/ 細菌性陰症. *日本性感染症学会誌 性感染症診断治療ガイドライン* 2016;79-82
- 10) 古賀泰裕. プロバイオティクス・プレバイオティクスの歴史, 概念, 適応. *臨牀と研究* 2018;95(9):937-941.
- 11) 中井彰人. 早産をめぐる最近の話題 一切迫早産治療から予防治療への転換. *周産期医学* 2018;48(4):405-409.
- 12) 牧野真太郎, 竹田省. 切迫早産 / 前期破水治療の現状 ー日本産科婦人科学会周産期委員会報告をもとに. *周産期医学* 2018;48(5):545-548.
- 13) Alexander GB. Tolerating pregnancy. *Nature* 2012;474:47-48.
- 14) 齋藤滋, 島友子, 中島彰俊. 制御性 T 細胞、制御性 NK 細胞からみた妊娠維持機構. *日本臨床免疫学会誌* 2012;35(5):424-428
- 15) FAO of the United Nations and WHO: Health and nutritional properties of probiotics in food including powder milk with live lactic acid bacteria. World Health Organization [online] 2001.
- 16) Hill, C., Guarner, F., Reid G. et al.: The international scientific association for probiotics consensus statement on the scope and appropriate use of the term probiotic. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol* 2014;11:506-514.
- 17) 村上真紀, 堤誠司, 倉智博久. 妊娠前の体系と周産期予後. *臨床婦人科産科* 2006;60(3):264-267.
- 18) 光岡知足. プロバイオティクスの歴史と進化. *Japanese Journal of Lactic Acid Bacteria* 2011;22(2):26-37.

Consideration of intake of probiotic food and use of warm-water toilet seat and relation of preterm delivery

Rie Ishihata¹, Erisa Sugawara², Satoshi Kimura²

¹ Aiiku Hospital

² Division of Infection Prevention and Control, Tokyo Healthcare University Postgraduate School

BACKGROUND. Recent research has shown that probiotic foods and warm toilet showers may influence the risk of premature labor. However, this association remains unclear despite numerous studies on this issue. We were unable to identify any preceding prospective studies in pregnant women in Japan.

OBJECTIVE. To investigate the effects of probiotic ingestion and warm toilet shower use on the risk of premature labor among pregnant women.

DESIGN. Prospective cohort study

METHODS. All pregnant women patients who provided informed consent to the investigator on the day of their outpatient hospital visit were asked to fill out a questionnaire survey which was then collected that day. Data on probiotic ingestion and warm toilet shower use was collected from the questionnaire, while the risk of premature labor and other matters relating to the pregnancy were obtained from the electronic medical records.

RESULTS. When comparing the frequency of eating yogurt with the presence or absence of urgent premature labor, in comparison with the control group (eat almost not eat, every other month), there was no significant difference in all. On the other hand, 105 pregnant women used warm toilet showers. Of these women, 24 women (22.9%) were diagnosed with imminent premature labor. 78 pregnant women did not use warm toilet showers. Of these women, 14 pregnant women (17.9%) were diagnosed with imminent premature labor. There was no significant difference in both ($p=0.42$).

CONCLUSIONS. In this prospective study, no statistically significant differences were noted for any of the factors studied within the scope of the current study. The effect of anal washing agreed with preceding research, but the effects of yoghurt (probiotic foods) ingestion differed from the literature. We will need to include more patients as we continue this study in the future.

KEY WORD. preterm delivery, probiotic food, yoghurt, warm toilet showers

■ Practice report

新型コロナウイルスの感染対策の強化に向けた取り組み ～院内クラスターを経験して～

森山 由紀¹ 村田 升²

¹ 横浜メディカルグループ YMG 感染制御部

² 菊名記念病院

Approach for the reinforcement of the infection control of the COVID-19

Yuki Moriyama¹, Noboru Murata²

¹ Department of Infection Control, Yokohama Medical Group

² Kikuna Memorial Hospital

1. はじめに

2019 年 12 月、中華人民共和国より非定型肺炎の発生に関する発表がなされた。肺炎の詳細について調査中の状況ではあったが、わが国では武漢市への滞在歴や呼吸器症状を有する者については、院内感染対策の徹底についての事務連絡¹⁾が早々に発出された。2020 年 1 月 19 日に国立感染症研究所等より「中国湖北省武漢市で報告されている原因不明の肺炎に対する対応と院内感染対策」²⁾が出され、医療機関における感染対策の概要が示された。

そのような中、乗客 1 名から新型コロナウイルス（以下、SARS-CoV-2）陽性が確認されたクルーズ船ダイヤモンドプリンセス号が横浜港に入港し、医療機関での新型コロナウイルス感染症（以下、COVID-19）への対応が求められるようになった³⁾。3 月末には国内での急速な報告数の増加を認め、4 月 7 日に緊急事態宣言が出され、対象区域の拡大や期間の延長などを経て 5 月 25 日の緊急事態解除宣言に至った。

菊名記念病院（以下、当院）においても SARS-CoV-2 感染対策を行っていたが、医局におけるクラスター発生を経験した。多くの職員が自宅待機となる中で、医療提供を継続することや職員の感染に対する不安への対応も必要となり、さまざまな変更・変革が求められた。そこ

でクラスター発生を契機とした当院における感染対策強化への取り組みについて報告する。

2. 施設の概要

当院は、神奈川県横浜市にある 218 床の急性期病院である。循環器内科、心臓血管外科、脳神経外科、消化器内科、外科、整形外科を中心とし、年間約 7,000 ～ 8,000 台の救急車を受け入れており、平均在院日数は 11 ～ 12 日であり患者の出入りが激しい横浜市二次救急拠点病院である。職員数は約 600 人、感染対策防止加算 1 を取得し、感染対策にも力を入れて活動している。現在は発熱外来を設置し、神奈川県モデルの協力医療機関として COVID-19 患者の受入れも行っている。

3. 事例の紹介

4 月 17 日午前、医師 A が出勤後に発熱を認めたため帰宅を促した。翌日（18 日）自宅にて倒れている所を発見され、当院への搬送後に SARS-CoV-2 核酸増幅法（以下、LAMP 法）検査を行い SARS-CoV-2 陽性を確認した。同日、医師 B、C から発熱等の報告を受け、LAMP 法検査を実施し SARS-CoV-2 陽性であることが判明した。保健所との協議により、医師 21 名、リハビリテーション科職員 14 名が濃厚接触者と判断され自宅待機となった。

表 1 医局クラスター事例発生経過

日	状 況
4月17日	医師 A：出勤後発熱し、帰宅
4月18日	医師 A：自宅にて倒れている所を発見。当院へ搬送し、LAMP 法検査にて陽性を確認 医師 B、C：発熱（LAMP 法にて陽性）
4月21日	医師 D、E、F、リハビリテーション科職員 2 名の陽性確認（症状なし） 濃厚接触者（医師 21 名、リハビリテーション科職員 14 名）自宅待機へ
4月22日	医師 G、H、I、看護師 2 名の陽性確認
4月23日	医師 J、看護師 1 名の陽性確認

院内での LAMP 法検査および行政での PCR 検査を進め、確認された SARS-CoV-2 陽性者は医師 10 名（整形外科、脳神経外科、外科、内科、循環器内科）、看護師 3 名、リハビリテーション科職員 2 名、リハ外来受診患者 1 名であった。入院患者での陽性は認めなかった。なお、看護師については当該医師との接触は少なく、市中での感染と判定された（表 1）。

4. 対応の実際

4.1 濃厚接触者の調査・検査

4月18日の医師 A、B、C の SARS-CoV-2 陽性確認後、日本環境感染学会の対応ガイド⁴⁾に基づいて医局および当該医師との接触者（当該診療科の患者、職員）のリストアップを行った。検査結果および接触者リストを保健所へ報告し、担当者との協議により濃厚接触者を抽出し、PCR 法検査の日程調整等を行った。当時は衛生研究所での PCR 法検査の結果でのみ感染の判定がなされており、検体採取および結果判明まで数日を要する状況であった。そのため、院内での LAMP 法検査を先に行い、陽性者について保健所へ報告し PCR 検査へとつなげることにした。

クラスターが発生した時点で、当院には結核菌の LAMP 法検査に習熟した検査技師は居たが、SARS-CoV-2 の LAMP 法検査は実施した経験はなく、今後の検査体制の強化のために SARS-CoV-2 の LAMP 法検査キットを導入したばかりであった。検査技師の訓練後に運用開始と考えていた矢先のことであり、検査に携わる検査技師や検体採取を行う医師・看護師の不安はあったが、皆の協力を得ることができ実施に至った。4月21日に陽性者との濃厚接触が疑われる 35 名（医師 20 名、医局秘書 1 名、リハビリテーション科職員 14 名）の検査を行い、8 名（医師 6 名、リハビリテーション科職員 2 名）が陽性または偽陽性の結果であった。4月22日に

更に 39 名（医師 19 名、医師事務作業補助者 1 名、リハビリテーション科職員 19 名）を検査し、医師 3 名、4月23日に医師 1 名の陽性が確認された。当院の医局は 105 平方メートルの面積に 42 名が在籍する密集空間であり、この結果、医局の利用者全員と陽性者との接触時間が長かったリハビリテーション科職員 14 名が濃厚接触者と判定され、5月6日まで自宅待機となった。

4.2 病院機能の維持

当院では 3 月上旬より全職員に対して毎日の就業前検温の実施および 37 度以上の発熱者の出勤停止を呼びかけていた。しかし、調査を進める中で 4 月 13 日頃より医師 A は微熱があり、体調を崩していたが勤務を継続していたとの情報が得られ、医局における個々の健康観察および確認が十分でなかったことが明らかになった。4月18日の発生時点では、保健所による濃厚接触者の正式な判定は行われていなかったが、医局を使用している医師は濃厚接触者となり得ると考え、病院運営および感染制御に係る臨時会議を開催した。電話処方以外のすべての外来診療、救急外来診療、新規入院の受入れを停止、予定の手術・検査は延期、可能な患者の速やかな退院の実施をすすめる旨を決定し、すべての診療体制を縮小した。4月23日時点で在院していた約 160 名の入院患者の診療は、院長と麻酔科医、研修医など同じ医局を使用していなかった数名の医師で継続、患者の状態については自宅待機中の主治医と連絡を取りながら対応した。入院患者のリハビリテーションは関連施設から数名の職員を応援派遣してもらい、可能な範囲で行った。自宅待機期間の終了後は、入院患者の診療を中心に一部の外来診療を再開した。しかし陽性となった医師 10 名は、治療期間および観察期間終了後も直ちには就業することができず、さらに非常勤職員については派遣元から派遣を断られるなど、診療担当の変更や外来の縮小を余儀なくされ、機能回復までに約 1 ヶ月を要した。

4.3 職員、患者への対応

SARS-CoV-2 陽性となった医師の診療科は 5 科に渡った。濃厚接触者には該当しなかったものの各科医師と接触した職員は 100 名を超え、就業自体に不安を表出する者もあった。そこで、発熱など症状を有する（COVID-19 疑い）患者の対応を行う職員や、がん化学療法などに携わる職員の「自分が患者や家族への感染源になっていないだろうか」という不安を考慮し、4 月 23 日から 5 月 2 日にかけて対象職員の LAMP 法検査を実施した。しかし、職員や患者の感染に対する不安や恐怖心、不満を払拭することは容易ではなく、すべての職員に対して院長、看護部長より病院内で生じている状況をありのまま伝え、当院の対応について繰り返し説明するなど、職員の理解を得ることに努めた。また、検査キットの入手も難しい状況ではあったが、5 月 31 日より入院患者および休職、清掃等の外部委託業者を含む 660 人余りの職員に対する LAMP 法検査を行い、全員の陰性を確認した。さらに 6 月 15 日からは新規入院患者および施設等への転院を予定している患者に対する LAMP 法検査（入院スクリーニング検査）を開始した。以後 11 月中旬までに職員および入院中の患者での SARS-CoV-2 陽性は認めていない。

外来患者などの当院利用者については、病院ホームページで発生経過や検査結果等を随時更新すると共に、問い合わせ専用電話回線を設置し、専従者を配置して対応を行った。

4.4 院内感染対策

クラスター発生の原因を考える中で、就業前の検温および体調の確認等の健康チェック、医局の環境の再確認、ソファやテーブル、冷蔵庫など共用部の清掃や取扱いの方法、飲食のあり方、また手指衛生やマスク着用などの基本的な感染対策まで多くの見直しが必要であることがわかった。医局については一斉清掃および消毒を行い、使用前後の清掃が不十分で、かつ不特定多数が使用するソファとテーブルを撤去、机間の間仕切りの設置等の処置を行い、自席での飲食も禁止とした。その他の部門についても、日常清掃での第四級アンモニウム塩含有の環境用ワイプの使用の徹底、感染リスクによりアルコールを用いた清拭による清掃への切り替えを行った。また清掃の回数の目安は、「1 日 1 回以上」から「1 日 3 回は

必ず」に変更し環境清掃についての強化を行った。

職員の健康観察については、就業前の検温、その他の症状の確認、記録と報告について再周知し職場への感染源持込み防止に努めた。施設内への持込み防止の強化策として、施設出入口に職員を配置し、職員を含むすべての来院者への検温も開始した。しかし接触・非接触どちらの体温計も購入することが難しい状況であったため、サーモグラフィ導入について検討をすすめ、5 月末に設置に至った。また、サージカルマスクをはじめとする個人防護具の入手も困難であり、N95 微粒子マスクやフェイスシールドについては再使用せざるを得ず、再使用の手順を整備するとともに感染リスクの高い部門を優先した物品配置を行った。さらに個人防護具の着脱についての動画を作成し、院内 LAN および職員限定で閲覧できる動画配信サイトを活用して、全職員が閲覧できるようにした。

医局では 5 月 7 日の就業再開と共に「医療環境・再発予防策について」と題した、医局における感染対策についてまとめた文書を明示し、再発防止に向けての取り組みを開始した。5 月 8 日には、病院感染対策委員長より各診療科、診療部門における COVID-19 感染対策のマニュアル作成が依頼され、各科の特殊性や診察室・検査環境を踏まえた感染対策の整備を図った。マニュアルには患者や職員の動線、ゾーニングや使用する個人防護具の種類、換気の方法および時間、清掃・消毒の方法など詳細が記された。カテーテル、内視鏡検査室や救急外来、手術室など多職種、複数の職員が関わらざるを得ない状況が起り得る部門は、実際にシミュレーションを行いながら内容を検討し、具体的に使用できるものとした。

また、COVID-19 が発生したことによる職員の不安や動揺は大きなものであり、実施している感染対策に対しても疑心暗鬼になる職員も少なくなかった。COVID-19 に関する研究や分析が進むにつれて情報は日々更新されており、病院内の状況や感染対策、また COVID-19 に関する新たな情報を速やかに職員一人ひとりに届ける必要があると考えた。その情報配信の手段として、紙媒体と併用する形で「LINE WORKS®」の運用を開始し、各部門で作成した COVID-19 感染対策マニュアルや、感染対策に関するお知らせ、教育用動画の閲覧などができるようにした。任意での登録としているが、11 月時点で職員の 3 分の 2 が登録・活用している。

5. おわりに

SARS-CoV-2 は、手指衛生やマスクの着用、環境清掃などの基本的な感染対策で感染リスクを下げることはできる。しかし、多くの職員、患者、その他の外来者が頻繁に出入りする医療施設で 100% の感染防止は難しい。

当院では医局のクラスターを経験したことで、改めて医師をはじめ多くの部門を巻き込んだ感染対策の強化に取り組むことができた。マンパワーや費用など一足飛びに解決しない事項もあるが、存在しているパワーを活用し、工夫しながら職員および患者にとって安全な環境を提供していきたいと考えている。

引用文献

- 1) 事務連絡，中華人民共和国湖北省武漢市における非定型肺炎の集団発生に係る注意喚起について，令和2年1月6日。
- 2) 国立感染症研究所 感染症疫学センター／国立国際医療センター 国際感染症センター，中国湖北省武漢市で報告されている原因不明の肝炎に対する対応と院内感染対策，2020年1月10日。
https://www.niid.go.jp/niid/images/epi/PDF/wuhan_200110.pdf
- 3) 国立感染症研究所，現場からの概況：ダイヤモンドプリンセス号における COVID-19 症例，2020年2月19日掲載。
<https://www.niid.go.jp/niid/ja/diseases/ka/corona-virus/2019-ncov/2484-idsc/9410-covid-dp-01.html>
- 4) 一般社団法人日本環境感染学会，医療機関における新型コロナウイルス感染症への対応ガイド 第2版改訂版 (ver.2.1)，2020年3月10日。

医療関連感染編集委員

委員長 木村 哲

委 員 岩澤篤郎

遠藤博久

大久保憲

梶浦 工

菅原えりさ

松村有里子

吉田理香

医療関連感染

The Journal of Healthcare-Associated Infection

2021 年 3 月 25 日 発行 (Vol.13 No.2)

●発 行 東京医療保健大学大学院

東京医療保健大学 感染制御学教育研究センター

〒141-8648 品川区東五反田4-1-17

Tel : 03-5421-7655 Fax : 03-5420-3133

URL : <http://www.thcu.ac.jp>

制作：幸書房

