

[別紙 1]

論文の内容の要旨

論文題目 授乳期乳腺炎の感染経路とその予防に関する研究

指導教官 杉下知子教授

東京大学大学院医学系研究科

平成 12 年 4 月進学

博士後期課程

健康科学・看護学専攻

氏名 河田みどり

1. 緒言

授乳期乳腺炎は、乳腺内における乳腺葉間の結合組織の小包炎であり、通常分娩後の 6 週間以内に発症する。乳腺炎は、細菌感染が原因で起こる感染性乳腺炎と、乳汁うっ滞が原因で起こるうっ滞性乳腺炎がある。感染性乳腺炎の起炎菌として、一般的なものとは *Staphylococcus aureus* (*S. aureus*) や coagulase-negative staphylococci がある。*S. aureus* の感染経路として、乳児の鼻腔や医療従事者からの経路が考えられてきた。しかし、発症者の乳児から必ずしも *S. aureus* が検出されないことや、医療従事者からの伝播の証拠がないことから、感染経路はまだ明らかにされていない。

そこで、本研究は感染性乳腺炎において、いまだ解明されていない感染経路に着目した。そして、感染性乳腺炎を予防するには、感染経路を明らかにする必要があると考えた。そこで本研究は、1) 授乳期乳腺炎について発症状況を分析する 2) *S. aureus* を指標として、感染性乳腺炎の感染経路を明らかにすることを目的として行った。

2. 研究方法

本研究は、研究 1：授乳期乳腺炎の発症状況に関する研究、研究 2：妊産婦とその乳児における *S. aureus* の定着と伝播に関する研究、研究 3：乳腺炎発症者から分離された *S. aureus* の感染経路に関する研究から成る。

3. 研究 1.

(1) 方法

1998 年 1 月から 2000 年 12 月の 3 年間に、A 病院で生産児を分娩した女性 1253 人について、授乳期における乳腺炎の発症について、既往コホート研究を行った。研究対象集

団について、産科台帳や助産録から、基本的属性、入院および退院日、分娩日、分娩様式、在胎日数、生下児体重、妊娠中の母体と新生児の *methicillin-resistant staphylococcus aureus* (MRSA) 保有の有無、出生後の新生児の感染の有無、新生児の新生児集中治療棟 (Neonatal Intensive Care Units[NICU]) および小児科病棟への転科の有無について調査した。また、研究対象集団が分娩退院後 A 病院の外来に授乳期乳腺炎を主訴として受診した場合、A 病院の外来診療記録から、受診日、受診した時の産後日数、経産婦の場合は前回分娩時の乳腺炎の既往の有無について調査した。乳腺炎の発症は、分娩後 1 年まで追跡し調査した。研究対象集団に関する前述の情報について、データベースを作成し、統計学的検討を行った。乳腺炎を発症した群を発症群とし、発症しなかった群を正常群とした。

## (2)結果

3 年間の乳腺炎の発生率は、3.5%から 4.3%であった。乳腺炎の月別発生数の推移をみると、4 月から 9 月までの 6 ヶ月間に多く発生し、10 月から 3 月までは少ない傾向があった。発症群と正常群の 2 群間の分析では、1999 年は発症群のほうがより在胎日数が長く ( $p=0.0024$ )、新生児の体重がより重かった ( $p=0.0017$ )。3 ヶ年全体の分析では分娩様式において、発症群は正常群より帝王切開が有意に少なかった ( $p=0.0023$ )。

## 4.研究 2

### (1)方法

3 つの条件、①2001 年 5 月 17 日から 8 月 2 日にかけて、A 病院の妊婦外来を受診した妊娠 36 週以降の 20 歳以上の妊婦であること②分娩予定日が 8 月 21 日までで、母体と新生児ともに産褥 1 日目に直接授乳ができること③A 病院で産後 1 ヶ月健診を受診すると予測されることを満たした妊婦 39 名とその乳児について、妊娠中から産後 1 ヶ月までの間、継続して検体採取をした。また、A 病院の妊産褥婦とその乳児の医療に従事する医療従事者と環境からも、継続的に検体採取をした。採取検体から *S.aureus* を同定し、同定された *S.aureus* に対して 6 種類の薬剤感受性試験とパルスフィールドゲル電気泳動法により、分子疫学的解析をした。

### (2)結果

母親が妊娠中に MRSA 保菌者でなかった症例の産後 31 日目の母子に MRSA が検出され、外来環境から検出した MRSA 株と遺伝的に同じ起源をもつ菌株であった。*methicillin-sensitive staphylococcus aureus* (MSSA) についても母子と医療従事者や環

境の株では、遺伝的に同じ起源をもつ株の組み合わせが複数あった。

## 5.研究 3

### (1)方法

A 病院で分娩し、2001 年 5 月 17 日から 10 月 3 日にかけて、授乳期乳腺炎を主訴として A 病院の乳房外来を受診した女性から、検体採取した。受診時に乳児を伴う場合は、乳児も対象とした。また、A 病院の妊産褥婦とその乳児の医療に従事する医療従事者と環境からも、継続的に検体採取をした。採取検体から *S.aureus* を同定し、同定された *S.aureus* に対して 6 種類の薬剤感受性試験とパルスフィールドゲル電気泳動法により、分子疫学的解析をした。

### (2)結果

9 人の乳腺炎発症者から検体を採取し、6 人から *S.aureus* が検出された。6 人のうち、2 人は MRSA、4 人は MSSA であった。発症者から分離された MRSA 株と外来環境から分離された MRSA 株は、同じ遺伝子をもつ菌株であった。2 人の発症者からの MSSA 株と外来環境から分離された MSSA 株も、同じ遺伝子をもつ菌株であった。

## 6.結論

A 病院の病棟移転前 3 年間における授乳期乳腺炎の発症は、4 月から 9 月までに多く発症し、10 月から 3 月までは少ない傾向にあった。また、年間を通じての乳腺炎の発生率は、3.5%から 4.3%であり先行研究と同様な発生率であった。乳腺炎発症群と正常群の 2 群間では、1999 年は発症群は正常群より在胎日数が長く ( $p=0.0024$ )、新生児の体重がより重かった ( $p=0.0017$ )。3 ヶ年では分娩様式において、発症群は正常群より帝王切開が有意に少なかった ( $p=0.0023$ )。

PFGE の結果、母親が妊娠中に MRSA 保菌者でなかった母子の MRSA 株と、外来環境の MRSA 株は、遺伝的に同じ起源をもつ菌株であった。これより、病院内に伝播している MRSA 株が母子に伝播した可能性が推測された。また、MSSA 株の母子への伝播は、医療従事者、環境、医療従事者以外の家族や面会人が関与している可能性が推測された。

PFGE の結果、乳腺炎患者の MRSA 株と外来環境の MRSA 株が、同じ遺伝子をもつ菌株であった。また、乳腺炎患者 2 人の MSSA 株と外来環境の MSSA 株は、同じ遺伝子をもつ菌株であった。これより、感染性乳腺炎の感染経路は、医療従事者や病院環境が関与している可能性が推測された。