

令和 5 年 10 月 29 日現在

機関番号：15201

研究種目：若手研究

研究期間：2019～2022

課題番号：19K19387

研究課題名（和文）アスペルギルス感染を指標とした無菌治療室・無菌病棟の排気設備清掃基準の確立

研究課題名（英文）Establishment of standards for cleaning exhaust equipment in aseptic treatment rooms using aspergillus infection as indicator

研究代表者

城 有美（Jo, Yumi）

島根大学・学術研究院医学・看護学系・助教

研究者番号：20506464

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 2,800,000円

研究成果の概要（和文）：高度清潔区域において空調設備の清掃頻度の目安を検討するための後ろ向き研究である。高度清潔区域を使用する血液疾患患者の入院中の侵襲性アスペルギルス感染症IA発生頻度（3か月ごと）と空調の汚染状況の評価を清掃の頻度を変えながら調査した。2019年から2022年の調査期間とした。研究期間全体のIA院内感染頻度は0.99%であった。2年間掃除をせずに経過すると院内感染頻度は3.00% ($P=0.04$)に増加した。通常清掃の質が低下すると空調清掃後半年で空調の埃汚染が目視できるようになり、真菌培養でも真菌が検出された。この時IA院内感染頻度は3.09% ($P=0.03$)に増加した。

研究成果の学術的意義や社会的意義

高度免疫抑制作用を伴う治療を行う患者の療養場所である高度清潔区域においても、侵襲性アスペルギルス感染症IA発症を完全に制御できていない現状がある。本研究は高度清潔区域でのIA発症者をさらに減少させる目的で排気口の清掃に着目した。

高度清潔区域であっても空調、排気口の埃中には糸状菌が検出される事を明らかにし、清掃によって院内発症頻度が軽減できることを明らかにした。排気口の清掃は通常の床や窓の清掃の程度により必要な頻度が変化した。また入院後の発症は排気口の汚染から3か月以内に増加することが示唆された。また当院でのIA院内発症率0.99%は他施設での入院環境の清浄度を評価する目安になりうる。

研究成果の概要（英文）：Data collected from July 2019 to September 2022 were reviewed. In this study, patient records were evaluated to determine the counts and incidences of nosocomial IA among hematology admissions to highly clean areas of the hospital. Results: Nosocomial IA had an overall incidence of 0.99% during the period surveyed. There was a significant increase in infection rate in one quarter (3.00%, $P=0.04$), when over 2 years had passed since the exhaust vents were last cleaned. Another significant increase occurred 6 months after the exhaust vents were cleaned (3.09%, $P=0.03$), presumed to be caused by severe dirtying of exhaust vent filters due to change in environmental maintenance practices. Regular cleaning of exhaust vents can help minimize the incidence of nosocomial IA. The epidemiological surveillance of new IA incidences at different hospital facilities over time could help assess the effectiveness of environmental control measures.

研究分野：感染制御

キーワード：侵襲性アスペルギルス感染症 空調設備 排気 清潔区域 易感染性 血液疾患

様式 C-19、F-19-1、Z-19（共通）

1. 研究開始当初の背景

血液悪性腫瘍に対する抗がん薬治療や造血幹細胞移植を実施する場合、無菌治療室もしくは病棟全体の空気清浄度が保たれている病室が必要とされる。この特殊な病室の清掃について記載されているマニュアルには早期側の空調設備について規定はあるが廃棄側の設備について明記されていない。廃棄側は通常陰圧がかかっているため塵埃がたまりやすい。浴場や便所は排気口が頭上に位置することが多く、湿気も多い為病原微生物の増殖の場である。

島根大学医学部附属病院血液内科は、良性・悪性共に血液疾患を診療するとともに後天性免疫不全症候群症例や一部の固形がんの抗がん薬治療の入院加療を行う。2011年、病棟の新築に伴い病棟の一区域全体を清潔区域とした病室を使用しはじめた。新築に並行して行われた旧病棟の改築の終了した2013年度に血液内科入院患者での侵襲性アスペルギルス感染症（IA）の院内発症数は年間6件であり、1年経過後の2014年度は年間1件に減少した。同じ建物内での改築工事が終了すると、IA院内発症は明らかに減少した。一旦、当院のIA院内発症は認めなくなったものの2015年よりIA院内感染が増えはじめ、2016年度は年間9件と増加した。この時期、浴室・手洗いの塵埃増加が目立ち、感染の原因となっている可能性を考え、2017年11月に3週間かけて排気側空調設備の清掃を行った。掃除期間中を含めてその後4か月間、IA院内感染症例は出現しなかった。清掃から半年の経過後、吸気圧の強い手洗いや浴室では吸気口に埃が付着しているのを確認できるようになった。さらに、入院後に判明したIA発症例が確認されるようになった。いわゆる清潔区域では、High efficiency particulate air (HEPA) フィルターの管理として、空気中の細菌数の定期点検がなされている。加えて、一定時間培地を病室に置き、落下細菌数を数えるといった環境調査を行う場合もある。ドアノブやベッドなどは、消毒薬が含まれたクロスを使って毎日職員が拭き掃除を行っている。しかしながら、天井や職員、清掃業者が日々には清掃出来ない空調の吸気口や排気口については、細菌や真菌といった病原微生物を含む塵埃が存在している可能性がある。病室空調の吸気口や排気口における塵埃の清掃方法や内容は、院内規定ではなく外部の清掃業者に一任されているのが現状である。

2. 研究の目的

本研究の目的は無菌治療室で加療する患者のアスペルギルス感染症を予防するために必要な排気口の清掃頻度を明らかにすること、IA院内感染の指標としてアスペルギルスガラクトマンナン抗原（GM）のサーベイランスの有用性を検討することである。

3. 研究の方法

期間は2019年7月から2022年9月の4年3か月間とした。

新病棟の1フロアは清潔区域も含めて、病棟全体の清掃計画とは独立して空調清掃実施し、同時期に空調清掃やワックスがけを行っている。換気口の清掃方法は、清掃中に発生する粉塵に入院患者が曝露されないよう、清掃の計画を立てた。

1) 本研究では、まず清潔区域の換気口にアスペルギルスが存在することを確認するため、清掃時の埃を採取し培養検査を行った。

2) 換気設備を目視で確認し、清掃前後での変化を確認した。

3) 院内感染サーベイランスとして院内電子カルテシステムからGMの結果を検索し、

時期ごとの院内感染発生頻度を期間全体とカイ二乗分析で比較した。

GM はアスペルギルス抗原検査 (SRL) にて 0.5 以上を陽性とした。

<アスペルギルス院内感染のクライテリアについて>

深在性真菌症の診断・治療ガイドラインにあるように、血清学的検査 GM の陽性化で IA と臨床診断する。

血液内科への新規入院数を母数として、アスペルギルス院内感染頻度をモニタリングする。院内感染の定義は、アメリカ疾病予防管理センター (CDC) の定義に従い、入院 3 日目以降の GM 陽性化とする。入院時や入院以前から GM 陽性が判明している症例、入院 2 日目までの GM 陽性化症例は院内感染としない。

4. 研究成果

1) 塵埃からの真菌の検出

2019 年 5 月

クラス 7 の共用便所排気口から採取した埃をポアメディア ポテトデキストロース培地 (栄研化学株式会社) を用いて培養した。類似した性状のコロニーが形成されたが、VTEC-MS (MALDI-TOF MS, ビオメリュージャパン株式会社) で特定できる真菌は検出されなかった。

2021 年 11 月

クラス 5-6 の浴室換気口から採取した埃は同培地を用いて培養されたが、コロニーは形成されなかった。

2022 年 8 月

クラス 7 の共用便所排気口から採取した埃は同培地を用いて培養されたが、*Aspergillus niger*, *Aspergillus fumigatus* (VTEC-MS (MALDI-TOF MS, ビオメリュージャパン株式会社) が同定された。

2) 換気設備の画像モニタリング

換気口の清掃直後は塵埃の付着が目立たなくなる。しかし、毎月の清掃直前になると明らかな塵埃の蓄積が認められた。

2022 年 4 月以降、清掃業者が変更に伴い排気口フィルターが洗浄されなくなった。このためか埃の蓄積が見た目にも悪化した。6 月には病棟でのアスペルギルス新規感染者が増加している印象があったため、7 月以降、施設管理業者に依頼して毎月の共用便所換気口のフィルター洗浄を再開した。毎月のフィルター洗浄を再開したが、1 か月のうちに蓄積する埃は以前より増加していた。

3) 院内感染症例の検討

2019 年 7 月から 2022 年 9 月の間に血液内科新規入院事例数は 1312 例であった。この調査期間中に IA と診断された症例は 13 例であった。同種造血幹細胞移植を実施した入院期間中の IA 発症は 2 症例だった。清潔区域でない病床入院中に IA と診断された症例は 1 症例であった。対象期間全体で評価すると、新規入院の 0.99% が入院後に IA を発症した。IA と診断された時期は第 7 病日から第 238 病日で、中央値は第 27 病日であった。

3 か月ごとの IA 新規発生数、頻度を評価した。2019 年 10 月から 12 月の 3 か月の陽性化率 3.00% (P = 0.04) は IA 新規発生頻度が有意に上昇していた。2019 年 11 月から 12 月は 2 年ぶりに排気口清掃を行った時期であった。2022 年 4 月から 6 月の 3 か月も陽性化率が 3.09% (P = 0.03) であり、他の期間と比較して IA 院内感染が有意に増加した。2022 年 4

月から6月の3か月は換気口の埃蓄積が多くなった時期であった。換気口フィルターの毎月の洗浄を再開した2022年7月から9月は院内感染頻度が1.11% (P = 0.91)で、IA院内感染の有意な増加は解消した。

排気口のフィルターに付着した塵埃から *Aspergillus* が検出されたことから、高度清潔区域であっても室内空気中にアスペルギルス孢子が存在し院内感染の原因となることが示唆された。

今回、我々の施設では半年から1年ごとの排気口清掃でIA院内感染の増加を防ぎうることが示唆された。2019年10月から12月は他の期間と比較してIA院内感染が有意に増加した。2019年11月から12月は2年ぶりに排気口清掃を行った時期であった。2年間、掃除をしない時期が続くと感染頻度は上昇する可能性がある。

2022年4月から6月の3か月もIA院内感染が有意に増加した。この間は換気口清掃の頻度の変更はない。排気口の埃蓄積が増加した時期であり、日常清掃の手順が変更された直後で、室内の埃の増加が指摘されていた時期であった。排気口の汚染具合は日常清掃の手順によっても変化すると考えられる。日常清掃は室内気の塵埃を軽減する重要な環境整備手段であることが示唆される。清掃業者を変更するときなどは排気口の汚染具合を確認することも日常清掃の程度を評価できる可能性がある。また今回の調査で、排気口フィルターに埃が蓄積してくると培養で *Aspergillus* が検出できる程度に病原体が増加していることが明らかになった。院内にも真菌の孢子は存在しており排気口のフィルターは、それを真菌の培地とさせないために汚染具合に応じて洗浄が必要である。また、汚染具合は目視にて判断できる可能性がある。

また、本調査では入院患者の症状に応じて実施されるGMの陽性化を3か月ごとにモニタリングした。清掃の程度や排気口の汚染具合に応じて、時期が遅れることなくGM陽性化頻度が上昇したことから、入院患者がいつ病原体に曝露されたかは特定できないが、深い免疫抑制状態にある患者では多くが3か月以内の潜伏期間でIAを発症していると予測される。感染リスクが高い空間では環境真菌のモニターが必要であることを示した報告があるが、高度清潔区域の環境整備の評価として、入院患者のGM新規陽性者数の経時的な観察は環境評価の有効な手段である可能性がある。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計0件

〔学会発表〕 計2件（うち招待講演 0件 / うち国際学会 0件）

1. 発表者名 城有美
2. 発表標題 アスペルギルス院内感染抑制のために 先端がん治療センター病棟の空調清掃
3. 学会等名 島根血液感染症フォーラム2019
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 城有美
2. 発表標題 アスペルギルス院内感染抑制のために
3. 学会等名 米子医療センター感染症対策講演会
4. 発表年 2020年

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

-

6. 研究組織

氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考
---------------------------	-----------------------	----

7. 科研費を使用して開催した国際研究集会

〔国際研究集会〕 計0件

8. 本研究に関連して実施した国際共同研究の実施状況

共同研究相手国	相手方研究機関
---------	---------