

令和 5 年 6 月 26 日現在

機関番号：14301

研究種目：基盤研究(C)（一般）

研究期間：2020～2022

課題番号：20K10345

研究課題名（和文）環境レジストームに着目した効果的な病院環境整備に関する探索的研究

研究課題名（英文）Exploratory study on effective hospital environment cleaning with a focus on environmental resistorms.

研究代表者

長尾 美紀（Nagao, Miki）

京都大学・医学研究科・教授

研究者番号：80523993

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 3,400,000円

研究成果の概要（和文）：薬剤耐性対策のためには、ヒトのみならず動植物・環境に対し包括的な対策を講じる必要がある。本プロジェクトでは、新規に建設された病棟をフィールドに、水周りの環境整備手法と薬剤耐性菌、そしてレジストーム授受の土台となるバイオフィルムの関連を調査することを目的に計画された。フロアごとに異なる管理方法で清掃・保守された患者の療養環境について、マイクロビオームとレジストームの変遷を確認した。また、薬剤耐性菌が実際に検出されている患者病室に於いて特定の方法で清掃した場合の汚染状況を調査した。その結果、水回りの細菌叢や菌量は清掃法や薬剤耐性菌の検出状況よりも使用頻度や築年数に依存することが示唆された。

研究成果の学術的意義や社会的意義

我が国では、シンクやシャワーの汚染に伴う多剤耐性菌のアウトブレイク報告や、配管へのレジオネラ定着による院内感染の事例が報告されている。また、欧米では、カルバペネム耐性腸内細菌科細菌によるアウトブレイクが社会的な問題となっており、環境汚染との関連について多数の報告があるが、定期的なサンプリングを行って清掃法と細菌叢の変遷を確認した研究はなく、学術的に重要な基礎データを得ることができた。本研究成果を元に、企業や清掃業者と連携し、さらなる環境整備の改良につなげることができるようになったという点で社会的な意義も高い。

研究成果の概要（英文）：To combat drug resistance, comprehensive measures need to be taken not only for humans, but also for animals, plants and the environment. This project was designed to investigate the relationship between environmental maintenance methods around water, drug-resistant bacteria and biofilms, which are the basis for resistorm transfer, in a newly constructed hospital ward. The transition of microbiomes and resistorms was identified for patient care environments that were cleaned and maintained using different management methods on different floors. In addition, the contamination of patient rooms where drug-resistant bacteria have actually been detected, when cleaned in a specific manner, was investigated. The results suggest that the bacterial flora and bacteria levels in the water supply depend more on the frequency of use and age of the building than on the cleaning method and the detection of drug-resistant bacteria.

研究分野：院内感染対策

キーワード：病院環境 薬剤耐性菌

1. 研究開始当初の背景

現代医療の進歩や高度化の陰で、さまざまな多剤耐性菌が誕生・拡がり、そして医療環境でアウトブレイクを引き起こしている。薬剤耐性遺伝子は、菌種を超えて伝播するポテンシャルを有するものがあり、実際に Bengtsson-Palme や Ashley Shade ら環境レジストーム研究の第一人者らは、自然環境中での薬剤耐性遺伝子の授受とその拡大を報告している。本邦では、世界保健機構(WHO)による薬剤耐性に関するワンヘルスアプローチの指針を受けて、“薬剤耐性菌を拡げない・作らない”ためのアクションプランを 2016 年に策定した。薬剤耐性に関するワンヘルスアプローチとは、ヒト・動物・環境の 3 つに対して介入を行うことであるが、それぞれの薬剤耐性菌の蔓延状況を把握し、包括的な対策を講じることが求められている。ヒト由来耐性菌と環境の関わりについては、今まで生活排水や污水場、河川などで調査されてきた。しかしながら、医療用排水での調査研究は本邦では報告が少なく、病院内の調査は皆無であった。最近の報告では、カルバペネム耐性腸内細菌科細菌が排水管を汚染した場合、上行性に細菌が移動し、シンクの水はねと共に周囲を汚染することが知られている。そのため、薬剤耐性菌アウトブレイクの場合は、排水管に次亜塩素酸のような強力な洗浄剤を流し、消毒することがガイドラインですすめられているが、科学的な根拠がなく、むしろ薬剤の成分により配管の腐食が進み、よりバイオフィルムの形成や微生物の定着を促すのではないかと懸念がある。それらのバイオフィルム中では細菌は薬剤に抵抗性が高くなり、病院排水に含まれる抗菌薬が selective pressure となることで、高度薬剤耐性菌が生み出される温床となる可能性があるともいわれている。実際、我々の研究グループの検討では、病院排水中には多剤耐性大腸菌が多数含まれることが明らかとなっている。病院排水はそのまま市中の処理場へと流され、検査等に用いられる実験用排水にいたっては、希釈のみされて河川に排出される現状がある。一方で、「ビル管法(建築物における衛生的環境の確保に関する法律)」に基づく特定建築物の管理においては、一年に 2 回(6 カ月ごとに 1 回)の清掃が法律で義務付けられているが、定まった方法はない。このように病院の水回り環境は、明らかに薬剤耐性菌を生み出す素地となっているにもかかわらず、その管理方法や周囲の環境への薬剤耐性菌による汚染状況など不明な点が多いことから、本研究を行った。

2. 研究の目的

本研究は、薬剤耐性対策としていわゆる病院の水回り環境の適切な管理のため、清掃手法の違いによる配管定着菌のマイクロビオームの検証および清掃手法の標準化、病院からの排水に含まれる薬剤耐性菌の網羅的解析を行うことを目的として計画された。本研究では、新しくオープンする急性期病棟を研究フィールドとして、薬剤耐性対策に資する給排水の整備方法の確立を目的とする。ここで得られる知見は、環境感染的な視点に立脚した病院建築や、環境へ悪影響をあたえることのない環境整備方法の確立につながると考えられる。

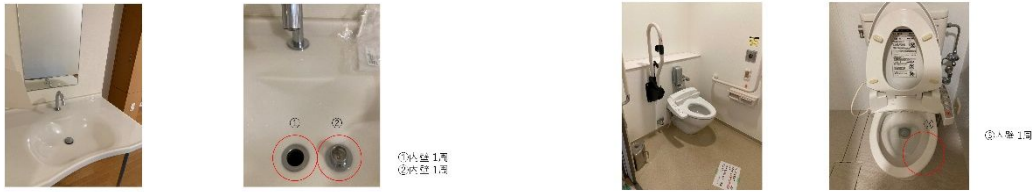
3. 研究の方法

清掃・管理手法の違いによる病棟排水の汚染状況を調査するために、標準化したサンプリング法でフロックスワブによるサンプリングを行った。3 病棟、12 カ所ならびに 20 病棟 40 病室の手洗い場ならびに周囲環境を選定し、サンプリングを行った。また、ベースライン調

査として、手洗い場以外にもベッドパンウォッシャーを含む汚物処理室、浴室、トイレ、病室内の高頻度接触面についてもサンプル採取をした。

検体は環境菌検出用培地ならびに薬剤耐性菌選

トイレ



択培地で培養し、菌量・検出菌の同定を行うとともに、次世代シーケンサーを用いてメタゲノム解析を行った。

4. 研究成果

(1) 一般病棟での環境検出菌の比較

目的：患者から耐性菌が検出され接触予防策が行われている部屋と、薬剤耐性菌検出歴がない、標準予防策である部屋の環境を比較する

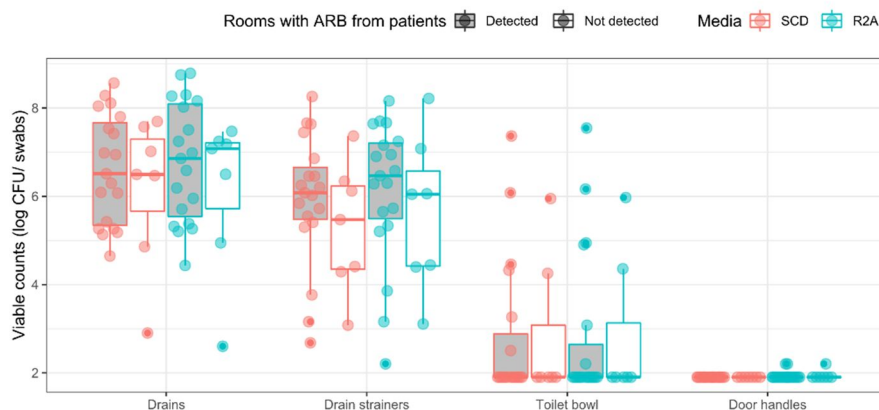
一般生菌数（使用した培地）：SCDA, R2A

薬剤耐性菌（使用した培地）：NAC, MDRS, ESBL/カルバ

菌叢解析：メタ 16S, ITS2

【一般生菌数の比較】

- ・手洗い場排水口でトイレやドアハンドルと比べて菌数が多かった
- ・薬剤耐性菌感染者の病室とその他の病室で菌数の違いは確認されなかった



【 / 多様性の変化】

- ・手洗い場排水口は、トイレやドアハンドルと比べて種多様性が高い
- ・手洗い場排水口 / トイレやドアハンドルは、それぞれ異なる特徴の菌叢がある

【各場所の主要な属】

- ・ユニット系と比べて *Methylobacterium* が少ない
- ・排水口は *Acinetobacter*, トイレとドアハンドルは *Sphingomonas*, *Pseudomonas* が多い
- ・*Sphingobium* は排水口に特徴的に存在

【サンプリング場所間で特徴的な細菌種の解析】

サンプリング場所間で特徴的に多い/少ない菌種の抽出を試みた

- ・排水口とストレイナーの挙動は互いに似ている可能性
- ・排水口とストレイナーには Acinetobacter 等様々な菌種が多く、Pseudomonas 等は少なかった可能性

【真菌叢の多様性解析】

- ・トイレ・ドアハンドルにおいて、薬剤耐性菌が検出された病室の方が Shannon index が高かった
- ・多様性解析において、細菌と違いサンプリング場所間で顕著な違いは見られなかった

【各サンプリング箇所の主要な真菌構成】

- ・各サンプリング箇所で優位な違いのある菌種は検出できなかった
- ・サンプリング場所間の違いよりも、病室間の違いの方が顕著

Exophiala が高頻度で検出。Malassezia も多い。Aspergillus は検出割合が高い。

【クラスタリングに基づく真菌叢解析】

サンプリング場所間で明確な菌叢の違いが確認されなかったことから、全サンプルをまとめてクラスタリングして分類し、各クラスターの特徴解析を実施

- ・一般病棟の新菌叢は、Exophiala や Fusarium 等が特徴的な 3 つのクラスターに分類

(2) ユニット系での洗浄効果試験結果

【一般生菌数の変動】

- ・顕著な菌数減少が培地で確認されなかった
- ・定量 PCR では菌数の減少を確認

【薬剤耐性菌の検出結果】

- ・薬剤耐性菌が検出された部屋数は、清掃後で半数以下になったが、ゼロにはならなかった
- ・T4 で耐性菌が検出される部屋数が T1 近くまで増加
/ 多様性の変化
- ・清掃翌日に顕著に 多様性が上昇
- ・多様性は T1 ~ T4 で変化する可能性
- ・清掃翌日の菌叢は control と似ていた

【主要構成菌の変化】

- ・清掃前に多かった Methylobacterium が清掃後に減少し、一部の病室で Methylobacterium が検出されず、菌叢も類似していた

【まとめ・今後の展望】

病室ごと（使用頻度が影響しているものと推察）、サンプリングタイミングごとに特徴的な細菌叢が認められるとともに、特定の清掃手法を用いることでより環境菌の定着を減少さ

せる可能性が明らかとなった。本研究成果は学会発表、論文化を 2023 年度に予定するとともに、今後、洗浄剤を開発している企業や清掃業者と連携をしてよい適切な環境整備法についての検証を継続していくこととなった。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計0件

〔学会発表〕 計0件

〔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
---------	---------