

令和 6 年 6 月 6 日現在

機関番号：31201

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2019～2023

課題番号：19K10539

研究課題名(和文) 医療従事者由来手指細菌を指標とした日本における感染制御の構築

研究課題名(英文) Establishment infection control in Japan using bacteria from healthcare workers' hand

研究代表者

一ノ渡 学 (Ichinowatari, Gaku)

岩手医科大学・看護学部・講師

研究者番号：00360701

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,200,000円

研究成果の概要(和文)：手術時の感染管理として医療従事者の手指消毒は重要であるが、これまでの報告では業務改善としての報告に限られていた。本研究では医療従事者由来保菌細菌を手術部位感染の原因の一つとして捉え、感染制御のために手指保菌細菌の管理について検討した。その結果、医療従事者特有の細菌の伝播に関する知見を得た。さらに研究期間内に起こった新型コロナウイルス流行により医療従事者の環境が変化したことより、手指細菌の増殖能力の変化や表現型の変動も検出された。本研究をさらに発展させる必要があ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

本研究を遂行できたことによる国民のための貢献とえば、一見「見えない」ことが有効であるとする消毒の分野をいかに可視化できるか。という疑問の解決の一助となったことである。消毒によって我々の手指から細菌は完全に死滅する訳ではなく、院内環境の変化によってもその現象は変動するという可能性を考慮しなければ、新たな感染症の流行に対しても対応することが難しくなることが本研究の成果からも見出せたと考える。本研究を遂行したことで医療従事者の保有している細菌の実態について解析を進め、今後のデータ共有に基づいた医療の提供を確立するためにも本研究は継続することに意義がある。

研究成果の概要(英文)：Hand-disinfection for medical staff is important for infection control during surgery, but previous reports have been limited to reporting it as an improvement in work practices. In this study, we considered bacteria carried by medical staff to be one of the causes of surgical site infections and examined the management of hand-carried bacteria for infection control.

As a result, we gained insight into the transmission of bacteria specific to medical staff. Furthermore, due to changes in the environment of medical staff caused by the COVID-19 outbreak that occurred during the study period, changes in the proliferation ability and phenotype of hand bacteria were also detected. This suggests the need for further development of this study.

研究分野：医療従事者由来手指細菌を指標とした手術部位感染対策に関する研究

キーワード：院内感染対策

1. 研究開始当初の背景

(1) 医療従事者が行う手指消毒において、手術時手指消毒は、手術部位感染防止のために必要な医療現場において最も衛生水準の高い手指消毒法である。その中で 2002 年の Centers for Disease Control and Prevention (CDC) によるガイドラインの発表から擦式手指消毒剤のみを用いた Waterless(WL)法が注目され、それまでのスクラブ剤と擦式手指消毒剤を併用した Two-stage(TS)法との有効性について議論がなされた。しかしながら、本来感染制御の見地から手術部位感染症の原因菌となる可能性の一つとして、医療従事者の保菌している常在菌や一過性に付着してしまった細菌の薬剤感受性や菌の性状を把握した上で、消毒法による減菌効果について言及することこそ「実践的」な手術時手指消毒の検討であると考えられるが、患者に対する安全面の確保から実際の手術時における検討は非常に困難である。さらに消毒効果について言及する際の大きな問題は「菌がみえない」ことは「菌が死滅している」のか「菌が検出されていない」のか明確でないにもかかわらず、検討における費用面の問題からも「菌がみえない」ことに安心し、詳細な検討を行う医療機関が非常に少ないことである。それ故に、これまでの手術時手指消毒法の有効性についての検討は、実験室的に被験者を募る検討であった(引用文献)。

(2) 手指消毒時に実際検出される細菌の多くはコアグラール陰性ブドウ球菌属(CNS)であり、院内で検出されるグラム陰性および陽性桿菌の頻度は少ないという報告はあるが、消毒時の細菌数と同時に検討した例ではなかった(引用文献)。

以上の点より、国内の医療機関で実際の医療現場を担う医療従事者由来細菌について検証は未だなされていないのが現状であった。

2. 研究の目的

国内医療従事者由来手指保有細菌の検討を、決して「業務改善」としての報告と捉えるのではなく、真に「感染制御のための手指保菌数減少と保菌者としての医療従事者の手指細菌の状況を把握するための研究」と捉え、提供する医療レベルの向上と危機管理を目指すことを目的とした。

3. 研究の方法

(1) 被験対象者

本研究の趣旨を理解し同意を得た本学附属病院(A病院)および福岡みらい病院(B病院)の手術担当医師および手術室勤務看護師で実施した。倫理的配慮については、当院倫理委員会より承諾を得たのち研究を遂行した。

(2) 医療従事者由来手指細菌の採取【生菌状態の菌の調査】

被験対象者の手指細菌をグローブジュース法に準じて回収した。その後、採取した検体を増菌・分離培養を経て菌種同定を行った。

(3) 医療従事者由来手指細菌の採取【死菌状態の菌の調査】

(2)で採取した検体については(株)ファーマフーズの協力の元、16S rRNA 領域のメタゲノム解析を行い、消毒効果によって死滅している可能性のある細菌を含めた細菌の検出構成について検討した。

(4) 医療従事者由来保有細菌のトリクロサン感受性および菌性状の変動に関する解析

研究代表者が先に行った検討(引用文献)により、医療従事者の保有細菌には一般的にスクラブ剤の有効成分として知られるトリクロサンの感受性が低下していることが示唆され、医療従事者の保有細菌の検討に重要であると考えられた。そこでトリクロサンの感受性およびトリクロサンによる細菌表現型の変異について解析した。

<引用文献>

佐藤 葉子、一ノ渡 学、水野 大、若林 剛、鈴木 健二、佐藤 成大、日本環境感染学会誌、25 巻、2010、211-216

一ノ渡 学、佐藤 葉子、医療従事者由来保菌株における triclosan 耐性度の検討、日本手術医学会誌、36 巻、2015、36-39

4. 研究成果

(1) 医療従事者由来手指細菌の検出状況による手指衛生効果の検討

【新型コロナウイルス流行前の検討】

先に述べたように国内の手術時手指消毒の状況は、実践的な検証のないままクローロヘキシジングルコン酸塩(CHG)を用いた WL 法に依存し、その使用濃度が年々増していることが見られた。そこで、医療従事者由来細菌による検証をするため、当院と同じ CHG の使用濃度が 0.5%であった福岡みらい病院(B病院)のスタッフに協力を得て細菌を採取した。その結果、生菌状態での検出菌種分布においては、先に研究代表者が報告したように表皮ブドウ球菌に代表される CNS が大多数であり、その他は消毒薬に耐性のあるバシラス属の検出が見られた(図 1)。それに対して、メタゲノムによる解析では生菌状態では検出されなかったバクテロイデス属、エンテロバクター属、コリネバクテリウム属さらに緑膿菌に代表されるシュードモナス属といった細菌が検出された(表 1)。メタゲノム解析のみで検出された菌種は CHG によって消毒されたため生菌状態では見られなかったと示唆され、CHG による消毒効果が実証されたと考えられた。このように手指消毒法によって菌が死滅していることを明らかにした報告は未だないため非常に興味深い見地

を得た。さらに、手指細菌として頻度の高いブドウ球菌属を含め一般的に消毒に関する報告で注目されるのは通性嫌気性菌あるいは偏性好気性菌であるが、今回のメタゲノムの解析によって偏性嫌気性菌であるバクテロイデス属が全検体で検出されたことは非常に予期せぬ結果であった。偏性嫌気性菌が及ぼす影響について検討する可能性についても示唆され、今後の感染制御に関する研究の方向性の一つを示すことができたと考えた。

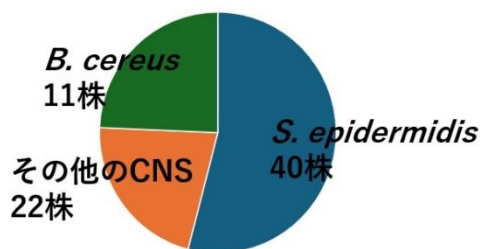


図1. B病院における生菌状態での検出菌株の菌種分布 (新型コロナウイルス流行前)

・ブドウ球菌属	50検体 (100%)
・バシラス属	12検体 (24%)
・バクテロイデス属	50検体 (100%)
・エンテロバクター属	7検体 (14%)
・コリネバクテリウム属	3検体 (6%)
・シュードモナス属	3検体
・プロピオニバクテリウム属	1検体 (2%)
・バークホリデリア属	1検体
※生菌の検出限界 50CFU/sample	

表1. B病院におけるメタゲノムでの検出菌株の菌種分布 (新型コロナウイルス流行前)

(2) 新型コロナウイルス流行による本研究機関の延長

2019年12月に中国から報告され、翌2020年1月から国内においても検出されその後流行が世界的に起こった新型コロナウイルスによって研究代表者が所属する医療機関を含めた全機関は突然の対応に見舞われた。その中で本研究の主旨として医療機関に介入して調査をすることが目的であり、消毒薬を含めた感染防止に関する物品の流通も滞り中での継続調査は非常に困難であると判断した。しかしながら、医療従事者の保有細菌株に着目した本研究の希少性の観点から、新型コロナウイルス流行前後における調査を行っているのは本研究のみと言っても過言ではない。そこで、研究内容の変更をするのではなく研究期間を延長し新型コロナウイルス流行後に医療従事者の保有細菌株にどのような変化が見られるのか検討をすることと判断した。

(3) 新型コロナウイルス流行前の検出ブドウ球菌株の表現型の状況

新型コロナウイルスの流行によって医療従事者を含めた世界中の状況が変化することが予想される中で、流行前の状況においても消毒薬に触れる機会が多い医療従事者の手指細菌は一般の人とは異なることが予想された。そこで、A病院とB病院でこれまで検出した表皮ブドウ球菌株について標準株との違いを検証した。その結果、両病院での医療従事者においてスクラブ剤の有効成分であるトリクロサンに耐性を持った株がみられること(図2)や、増殖能力が減少したことを示す(Small colony variant, SCV)株が多く検出された(表2)。アルコール含有擦式アルコール製剤の流通が新型コロナウイルス流行によって滞り中で新型コロナウイルス流行後の検討ではスクラブ剤の使用頻度が増すことが予想され、さらに手指細菌の表現型に変化が見られることが示唆された。

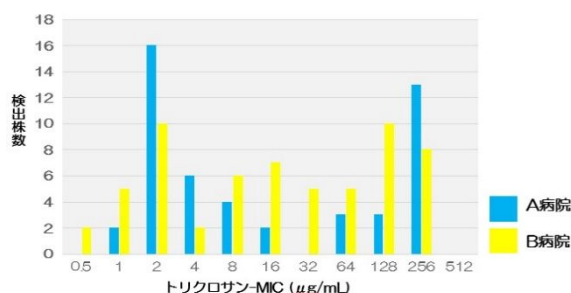


図2. 菌株表皮ブドウ球菌株のトリクロサン感受性分布 (新型コロナウイルス流行前)

	A病院	B病院
SCV出現株	46 (94%)	53 (88%)
リボース偽陽性株	43 (88%)	41 (68%)
トリクロサン-MIC 平均値 (µg/mL)	82.2	66.7

表2. 検出表皮ブドウ球菌株の表現型の変動

(4) 新型コロナウイルス流行後の医療従事者由来手指細菌検出状況による発育遅延の影響および表現型の変動

先に述べたように、新型コロナウイルス流行により手指衛生頻度の意識は高まり、その結果としてスクラブ洗浄の頻度が高まっている可能性が示唆された。一見して検出されない状態であっても発育遅延による現象である可能性が考えられた。このような着目点を考慮しつつ流行前と同様にB病院での医療従事者の手指細菌について新型コロナウイルス流行1年後に検討を行った。その結果、これまでの検討において培養48時間までに検出されていたブドウ球菌株は生菌状態では全検体で見られなかった。しかしながら、メタゲノム解析においては全検体でブドウ球菌属が検出された(表3)。また、新型コロナウイルス流行前には消毒薬に耐性を持つバシラス属が検出されていたが、メタゲノム解析においても検出はされなかった(表3)。このことは新型コロナウイルス流行によってスクラブ洗浄に関する意識が高まり、その結果物理的に

バシラス属を手指から除去できていたと示唆された。さらに1年後の検討においては、48時間培養によって表皮ブドウ球菌10検体を含む全12検体が生菌状態で検出され、流行直後から擦式アルコール製剤の流通も回復したために増殖能力も回復していたと示唆された。しかしながら、その生菌状態で検出された表皮ブドウ球菌株のうち、SCV検出は100%、リボースの偽陽性株は80%と標準株の表現型とは変化が進んでいることが示唆された。一方で、バシラス属のメタゲノム解析での検出率は新型コロナウイルス流行2年後でも未だ低く手指衛生の意識は高いことも示唆された(表4)。

・ブドウ球菌属	20検体 (100%)
・バシラス属	0検体 (0%)
・アシネトバクター属	3検体 (15%)
・シュードモナス属	2検体 (10%)
・エンテロバクター属	1検体 (0.5%)
・ステノトロフォモナス属	1検体
・セラチア属	1検体
・レンサ球菌属	1検体
※生菌の検出限界 50CFU/sample	

表3. 新型コロナウイルス流行1年後のメタゲノムでの検出菌株の菌種分布

・ブドウ球菌属	20検体 (100%)
・バシラス属	1検体 (5%)
・アシネトバクター属	2検体 (10%)
・シュードモナス属	2検体 (10%)
・セラチア属	2検体 (10%)
・クレブシエラ属	1検体 (5%)
※生菌の検出限界 50 CFU/sample	

表4. 新型コロナウイルス流行2年後のメタゲノムでの検出菌株の菌種分布

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計0件

〔学会発表〕 計4件（うち招待講演 0件 / うち国際学会 0件）

1. 発表者名 一ノ渡 学、佐藤 葉子
2. 発表標題 新型コロナウイルス流行後の医療従事者由来検出手指細菌表現型の変動
3. 学会等名 第45回日本手術医学会総会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 一ノ渡 学、佐藤 葉子
2. 発表標題 新型コロナウイルス流行後の医療従事者由来手指細菌検出状況による発育遅延の影響
3. 学会等名 第44回日本手術医学会総会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 一ノ渡 学、佐藤 葉子
2. 発表標題 新型コロナウイルス流行前の医療従事者由来手指細菌検出状況による手指衛生効果の検討
3. 学会等名 第42回日本手術医学会総会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 一ノ渡 学、佐藤 葉子
2. 発表標題 医療従事者由来手指細菌の検出状況による手指衛生効果の検討
3. 学会等名 第35回日本環境感染学会総会・学術集会
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
研究協力者	松田 和久 (Matsuda Kazuhisa)	福岡みらい病院・手術部・手術部医長	
研究協力者	佐藤 葉子 (Satoh Yoko)	岩手医科大学附属病院・中央手術部・看護師	
研究協力者	菊地 良聖矢 (Kikuchi Rozeya)	岩手医科大学 ・看護学部・学部学生	
研究協力者	齊藤 陽菜実 (Saitoh Minami)	岩手医科大学・看護学部・学部学生	
研究協力者	成澤 沙恵 (Narisawa Sae)	岩手医科大学・看護学部・学部学生	

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
---------	---------