

科学研究費助成事業 研究成果報告書

令和元年6月7日現在

機関番号：31201

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2016～2018

課題番号：16K09181

研究課題名(和文) 感染制御のための医療従事者由来細菌のデータベース構築

研究課題名(英文) Construction of a database of bacteria derived from healthcare workers for infection control

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) 3,500,000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捉え、感染制御のために手指保菌細菌の減少と管理方法について検討した。
その結果、スクラブ剤成分による抗菌薬感受性への影響や手指細菌の伝播に関する知見、並びに医療現場での管理方法に関する知見を得た。さらに、国内の現状として未だに消毒に関する検討は消毒法の順守に限局されているので、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いえば、「目にみえない」細菌による感染症対策に対して「見える」ようにするにはどうすれば良いか。という疑問の解決の一助となったことである。消毒効果は「見えない」ことが効果であるために見えないことが安心に繋がる。しかしながら、その実態を調査していないためにもし「見えない」だけの微生物が患者に対して影響を及ぼす可能性は考えなければならない。
そのために、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明を進んだ。今後より良い医療を安全に提供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-antiseptis of healthcare workers is important as infection control during surgery, but is limited to the reports as a improvement of duties in the previous reports. In this study, we considered that carried bacteria from healthcare workers is one of causes for surgical site infection and examined how to reduce hand carried bacteria and manage.
As a results, we got the knowledge on the influence on bacteria for the scrubbing disinfectant drugs. Furthermore, we got the knowledge about the management methods. We suggested that this study is necessary to develop for domestic infection control because as a domestic situation, reports about antiseptis is limited to compliance of methods on antiseptis.

研究分野：医療従事者由来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

様式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19、CK - 19 (共通)

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エゼ陰性ブドウ球菌属(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および福岡みらい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(2012年5月、承認番号 H24-21、2012年12月実施期間延長承認)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(株)アプロサイエンスの協力の元、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。

(5) 手術稼働時の手術室内環境細菌の採取と菌種同定

手術室内環境細菌と医療従事者由来細菌の伝播が実際の手術稼働時においても分断されているのか検証するため、エアサンプラー(MERCK)を用いてトリプトソイ寒天培地に 100L/min の割合で 10 分間手術室内空気を集塵して培地上に付着させた。その後培地を 35℃ で 48 時間培養して形成したコロニーを計測した。手指細菌と同様に増菌・分離培養して菌種同定を行った。さらに室内検出コロニー数と手術室内人数との相関に関して検討した。

<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、査読有、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、査読有、36 巻、2015、36-39

4. 研究成果

(1) 医療従事者由来細菌の分布状況と地域差の検討

先に述べたように現在の国内の手術時手指消毒の現状は、実践的な検証のないままクロル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、当院を同じ CHG の使用濃度が 0.5% であった福岡みらい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、メタゲノム解析での検討では、生菌状態で最も検出されたブドウ球菌属は全検体で検出され、それに加えて院内検出菌として重要な緑膿菌が含まれるシュードモナス属やセバシア菌が

含まれるバークホルデリア属が検出された(表 1)。この属菌については生菌状態では検出されなかったことより、手指消毒になって死滅している可能性が高く、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る。

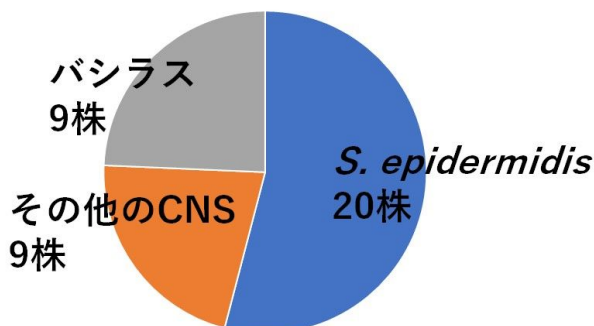


図1.生菌状態での検出菌株の菌種分布

・ブドウ球菌属	30検体 (100%)
・バシラス属	9検体 (30%)
・バクテロイデス属	30検体 (100%)
・コリネバクテリウム属	3検体 (10%)
・エンテロバクター属	7検体 (23%)
・プロピオニバクテリウム属	1検体 (3%)
・シュードモナス属	1検体
・バークホルデリア属	1検体
※生菌の検出限界 50 CFU/sample	

表1. メタゲノムでの検出菌株の菌種分布

(2) 医療従事者保菌ブドウ球菌株のトリクロサン低感受性の検討

国内の手術時手指消毒法は、先に述べているように WL 法が主流化し、単一有効成分である CHG による感染制御が行われている。薬剤に対する過敏症・アレルギーの報告が欧米より国内の方が多きことから、CHG のみに頼る感染制御の現状を考えると医療従事者の手指保有細菌の状況を把握することは重要であると考えた。そこで、スクラブ剤有効成分であるトリクロサンによるブドウ球菌株の表現型変動について、特にリボース分解能に着目して検討した。その結果、当院検出黄色ブドウ球菌株の中にトリクロサン低感受性株が検出され、その菌株は溶血性およびリボース分解能に変動が見られた。その上、薬剤感受性に現れる small colony variant

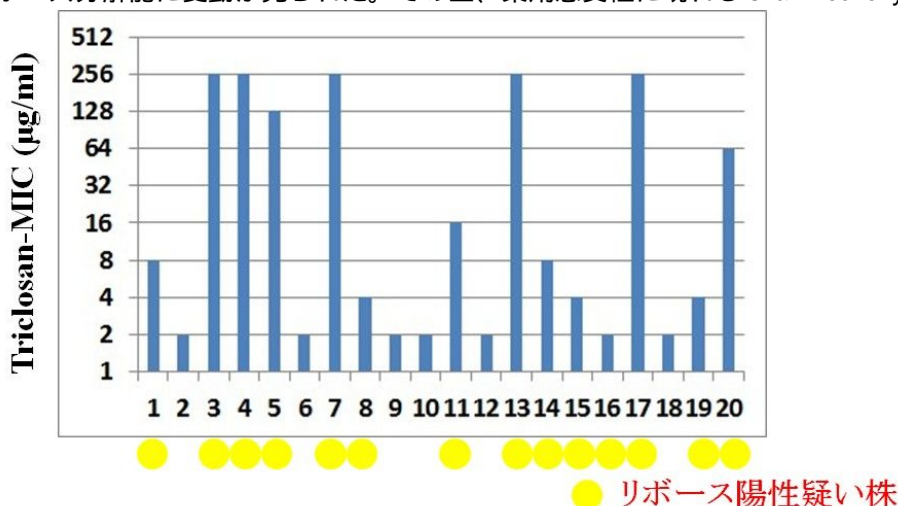


図2. 検出表皮ブドウ球菌のトリクロサン-MIC

(SCV)も検出された。この現象は当院検出株のみならず福岡検出株でも見られた。福岡では黄

色ブドウ球菌株は検出されなかったため、表皮ブドウ球菌株で検討したところ、トリクロサン低感受性株が検出され(図 2)、特にオキサシリン耐性株においてトリクロサンの感受性が低く、リボースの分解能の変動や SCV の検出も見られた(表 2)。したがって、医療従事者がトリクロサン含有スクラブ剤を使用することでブドウ球菌が SCV 株に表現型が変化し消毒効果の誤判定に繋がる可能性が示唆された。感染制御にかんする検討において、トリクロサン感受性や SCV による変動など新たなキーワードを得ることができたことで新しい見地での検証が可能になることが示唆された。

	SCV出現株	リボース偽陽性株	triclosan-MIC (µg/mL)
MRSE 18株	16 (89%)	13 (72%)	76.5 ± 12.7
MSSE 2株	1 (50%)	1 (50%)	3.0

表2. 検出表皮ブドウ球菌株の表現型の変動

(3) 手術室内環境細菌と医療従事者由来手指細菌の伝播に関する検討

手術室内の清潔の定義は環境フィルターなどの施設性能に依存されており、手術時の環境細菌の伝播状況については、明確な報告が成されていない。またはこの問題から避けているのが国内医療機関の現状であると捉えている。そこで、手術室中に浮遊する医療従事者および患者由来の細菌を考慮した、手術実施中の手術室内環境細菌の検出状況について検討した。その結果、手術を実施していない時の室内環境細菌は手指細菌が含まれていないが、手術中に検出される菌種の中には生体由来と考えられるブドウ球菌株が検出された(図 3)。しかしながら、最も検出された菌株はマイクロコッカス属であった(図 3)。手術室内環境細菌生菌数と手術経過による室内人数との時間的相関については優位な差は得られなかったが、人数の多いタイミングでのコロニー数の増加傾向は見られ、環境設定だけでなく医療従事者の出入りによる空気の流れによる影響は考慮する必要があると示唆された(図 4)。但し、この点については実施手術内容によっても変動はある可能性が考えられ、長期的に調査を行う必要があると示唆された。

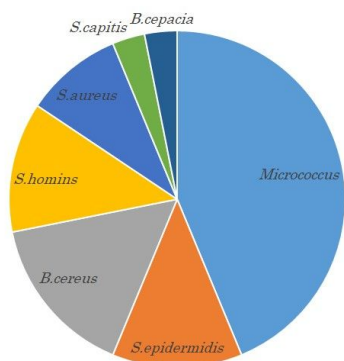


図3. 手術稼働中検出菌種分布

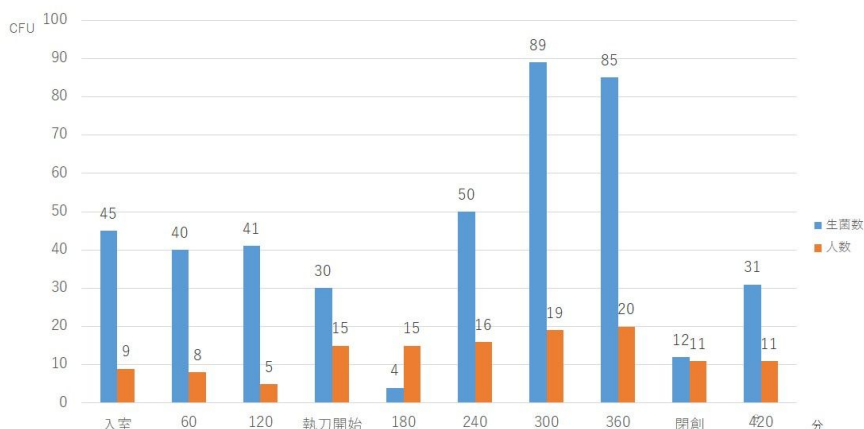


図4. 手術室内環境生菌数と室内人数

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕(計 1 件)

佐藤 葉子、二ノ渡 学、手術室内環境細菌のモニタリングに関する研究、日本手術医学会誌、査読有、39 巻、2018、124-126

〔学会発表〕(計 5 件)

佐藤 葉子、二ノ渡 学、手術稼働中における手術室内環境細菌の検討、第 34 回日本環境感染学会総会・学術集会、2019 年

二ノ渡 学、佐藤 葉子、医療従事者由来手指細菌の検出状況によるラビング消毒効果の検討、第 34 回日本環境感染学会総会・学術集会、2019 年

二ノ渡 学、佐藤 葉子、医療従事者保菌表皮ブドウ球菌株のトリクロサン低感受性の検討-トリクロサンの手指消毒効果への影響と検出株表現型の変動-、第 33 回日本環境感染学会総会・学術集会、2018 年

佐藤 葉子、二ノ渡 学、手術室内環境細菌のモニタリングに関する研究、第 39 回日本手術医学会総会、2017 年

二ノ渡 学、佐藤 葉子、医療従事者保菌黄色ブドウ球菌のトリクロサン低感受性の検討-トリクロサンの手指消毒効果への影響とリボースの関与-、第 32 回日本環境感染学会総会・学術集会、2017 年

〔図書〕(計 0 件)

〔産業財産権〕

出願状況(計 0 件)

名称：

発明者：

権利者：

種類：

番号：

出願年：

国内外の別：

取得状況(計 0 件)

名称：

発明者：

権利者：

種類：

番号：

取得年：

国内外の別：

〔その他〕

ホームページ等

6. 研究組織

(1)研究分担者

研究分担者氏名：

ローマ字氏名：

所属研究機関名：

部局名：

職名：

研究者番号(8桁)：

(2)研究協力者

研究協力者氏名：佐藤 葉子

ローマ字氏名：SATO yoko

科研費による研究は、研究者の自覚と責任において実施するものです。そのため、研究の実施や研究成果の公表等については、国の要請等に基づくものではなく、その研究成果に関する見解や責任は、研究者個人に帰属されます。