



2018年4月4日放送

「医療環境が医療関連感染に与える影響」

東北大学病院 総合感染症科講師 金森 肇

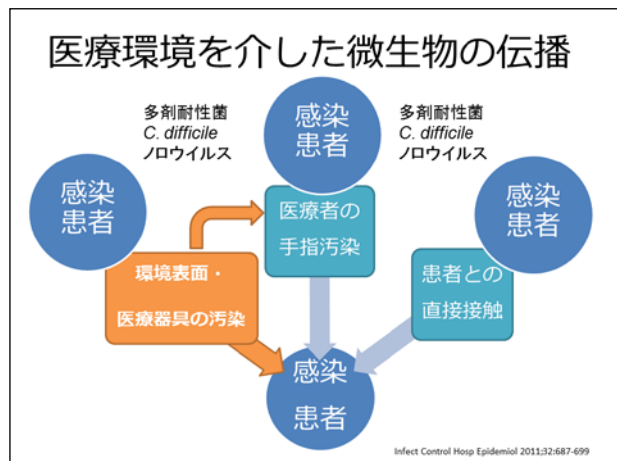
はじめに

本日は「医療環境が医療関連感染に与える影響」についてお話しをさせていただきます。まずはじめに、病室の汚染された環境表面は多剤耐性菌の伝播のリザーバーであり、清掃後であっても多剤耐性菌による頻繁な汚染が生じることが知られています(Weber, 2013)。多剤耐性菌は数日から数週間の間、環境表面で生存することが可能です(状況に応じて数か月から数年間)(Kramer, 2006)。多剤耐性菌に感染あるいは保菌していた患者の病室に新たな患者が入院する場合、多剤耐性菌を獲得するリスクが増加(39-353%)します(MRSA, VRE, *Acinetobacter* など)(Otter 2013; Mitchell 2015)。また、多くの研究で病室環境が適切に清掃されていないことが報告されており、適切に清掃されていた環境表面は半分以下でした(Carling 2010)。清掃を改善する介入を行った研究においても、5-30%の環境表面は汚染されていたとする報告があります(Carling 2010)。こうしたことから医療環境の汚染が微生物の患者への伝播に非常に重要な役割を担っていることが理解できます。

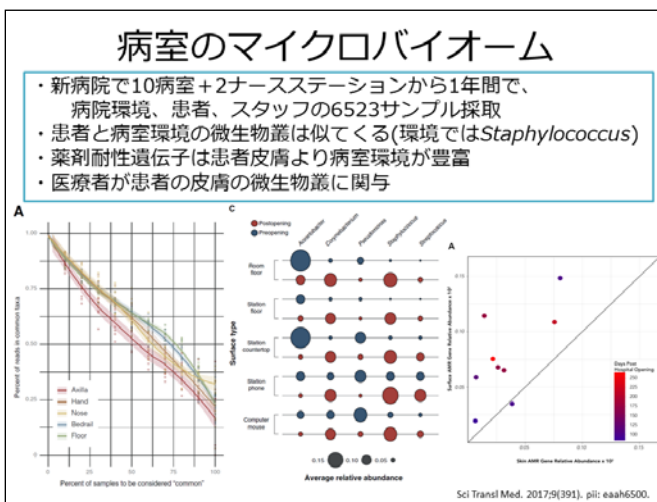
医療環境を介した微生物の伝播

次に、医療施設での微生物の伝播について考えてみましょう。感染あるいは保菌した患者から医療者の手を介して別の患者に感染させてしまうルートが良く知られています。近年では、環境表面・医療器具の汚染を介した直接的あるいは間接的な微生物の伝播も重要視されています(Otter 2011)。

ここで、新しくできた病室で、環境

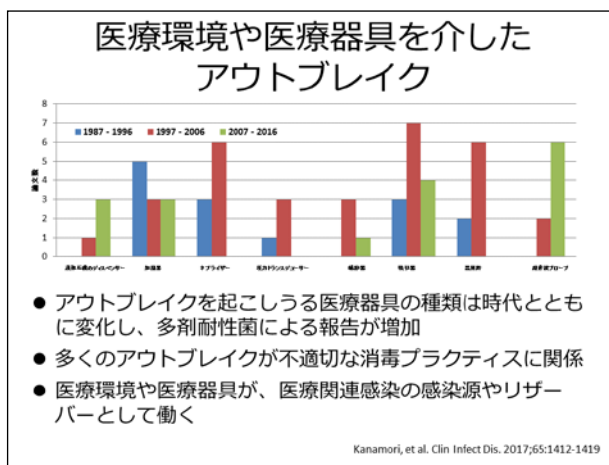


における微生物のゲノム情報全体を示すマイクロバイオームの研究を見ていきましょう。病室を患者が利用し始めると、病室環境と患者の微生物叢は似かよってくる（環境では *Staphylococcus*）がわかりました (Lax 2017)。また、薬剤耐性遺伝子は患者の皮膚より病室環境から豊富に検出されました。さらに、医療者が患者の皮膚の微生物叢に大きく関与していることが示唆されました。このようなことから、微生物の伝播や医療関連感染を考える上で、病室環境や医療者が非常に重要な要素であると言えます。



医療環境・医療器具を介した医療関連感染およびアウトブレイク

実際に、医療環境や医療器具を介したアウトブレイクは、今もなお深刻な課題です。過去 30 年間に発表された論文を調査してみると、アウトブレイクを起こしうる医療器具の種類は時代とともに変化しています (Kanamori 2017)。多くのアウトブレイクが不適切な消毒プラクティスに関係していました。私たちは、医療環境や医療器具が、医療関連感染の感染源あるいはリザーバーとして働くことを再認識する必要があります。また、このような医療関連アウトブレイクを防ぐためには、医療環境や医療器具の清掃、消毒を確実に実施する必要があります。



近年、医療器具関連アウトブレイクの原因微生物として、多くの種類の微生物が報告されていますが、グラム陰性菌、特に多剤耐性菌による報告が散見されます。この論文では医療器具を介して患者への感染やアウトブレイクを起こしたものに焦点をあてていますが、器具が汚染されたことのみを報告する論文は数えきれないほどあります。最近の研究 (John 2017) で、ポータブル器具もベクターの 1 つとして報告されています。ICU (集中治療室) でドップラー超音波や心電図に DNA マーカーを接種すると、そのマーカーが病室や他のポータブル器具で高頻度に検出されることがわかりました。汚染されたポータブル器具が微生物の伝播に関与し、医療関連感染を起こす可能性が指摘されています。

医療器具関連アウトブレイクの原因微生物

重要性	医療器具	微生物
高	加湿器	<i>Acinetobacter, Acremonium, Burkholderia, Klebsiella, Legionella, Mycobacterium, Pseudomonas, Stenotrophomonas</i>
	ネブライザー	<i>Burkholderia, Legionella, Pseudomonas, Staphylococci</i>
	吸引器	<i>Acinetobacter, Enterobacter, Klebsiella, Pseudomonas, Salmonella, Serratia, Staphylococcus, Stenotrophomonas</i>
	温度計	<i>Clostridium, Enterobacter, Enterococcus, Klebsiella</i>
	超音波プローブ	<i>Burkholderia, Enterobacter, Mycobacterium, Pseudomonas, Salmonella, Serratia, Staphylococcus,</i>
中	液体石鹸のディスペンサー	<i>Enterobacter, Pseudomonas, Serratia</i>
	圧カトランスデューサー	<i>Pseudomonas, Serratia</i>
	聴診器	<i>Acinetobacter, Klebsiella, Pseudomonas</i>
低	噴霧器	<i>Alcaligenes, Acromobacter</i>
	搾乳ポンプ	<i>Acinetobacter, Serratia</i>
	キーボード/携帯電話/タブレット	<i>Acinetobacter, Chryseobacterium, Clostridium, Enterococcus, Pseudomonas, Staphylococcus,</i>
	心電図リードワイヤー	<i>Enterococcus, Serratia</i>
	経腸栄養関連	<i>Salmonella, Serratia</i>
	カルテ	<i>Acinetobacter, Escherichia, Klebsiella, Staphylococcus, Streptococcus</i>
	カメラ	<i>Klebsiella, Microsporium, Serratia</i>
	駆血帯	<i>Acinetobacter, Enterococcus, Candida, Staphylococcus, Proteus</i>
	おもちゃ	<i>Bacillus, Micrococcus, Pseudomonas, Staphylococcus, Stenotrophomonas, Streptococcus</i>
	尿カップ/自動尿分析装置	<i>Pseudomonas, Shewanella</i>
	車椅子	<i>Acinetobacter, Pseudomonas, Staphylococcus</i>

Kanamori, et al. Clin Infect Dis. 2017;65:1412-1419

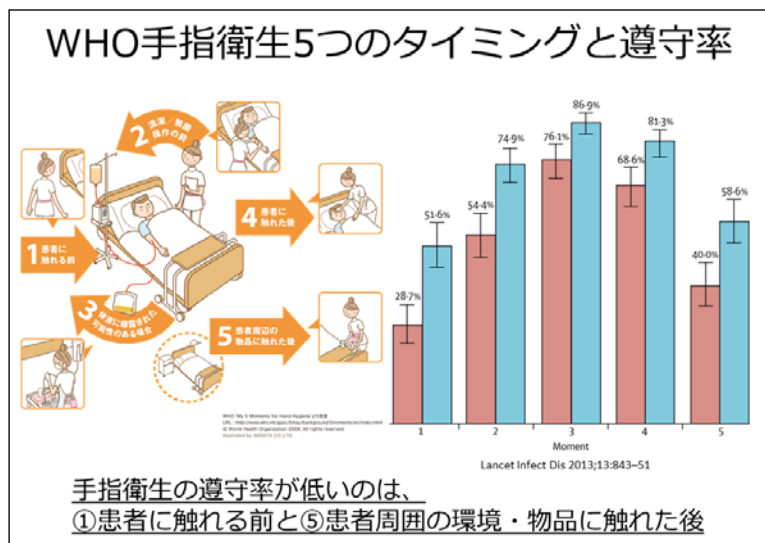
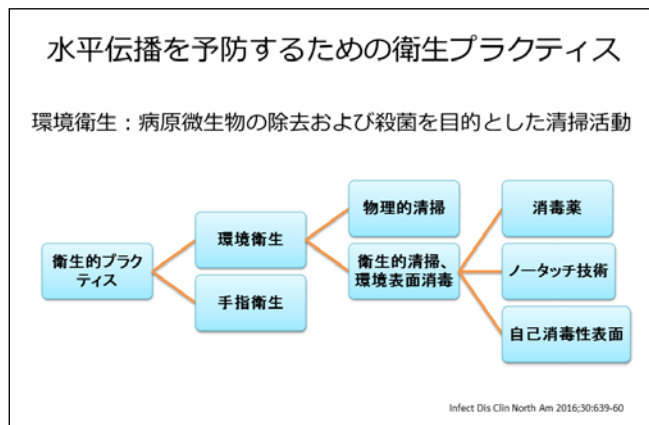
衛生プラクティス

ここで、水平伝播を予防するための衛生プラクティスを確認したいと思います。まず、衛生プラクティスには、手指衛生と環境衛生の2つがあります。環境衛生は、病原微生物の除去および殺菌を目的とした清掃活動のことで(Carling 2016)、環境整備という言葉よりも医療環境の包括的な衛生プラクティスと言えます。これには、見た目の汚れを落とす物理的

清掃と、微生物の減少を目的とした衛生的清掃、病室の環境表面や医療器具の消毒清掃が含まれます。

次に、医療者の手指衛生の遵守率を見てみましょう。

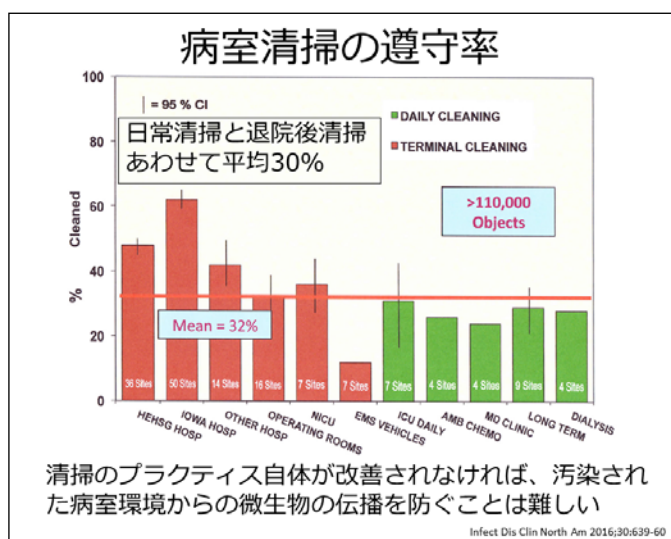
WHO(世界保健機関)は、手指衛生は5つのタイミングが重要だとしています。患者に触れる前あるいは



患者周囲の環境・物品に触れた後の遵守率が低かったという研究結果があります (Allegranzi 2013)。患者周囲の環境は病原体に汚染されているため、患者やその周辺の環境に接触した後は手指衛生を実施する必要があります。

それでは、病院の清掃について考えてみましょう。

米国での病室清掃の遵守率は、日常清掃と退院後清掃をあわせて平均 30% となっています (Carling 2016)。いくら万能な消毒薬が開発されたとしても、清掃のプラクティスが改善されないかぎり、汚染された病室環境から微生物の伝播を防ぐことは困難であると思われます。また、病室清掃を 80% 改善すると、微生物の環境汚染が 60% 減少につながるという研究結果があります。病室内の高頻度接触表面に対する消毒薬 (0.5% accelerated hydrogen peroxide) 含有洗浄剤での清掃は、清掃の遵守率が 80% 以上の場合、多剤耐性菌 (MRSA、VRE、*C. difficile*) による感染率が有意に低下したというデータもあります (Alfa 2015)。



紫外線照射装置を用いた環境浄化

ここまで、医療環境の汚染、環境からの微生物の伝播について見てきました。施設によって差はありますが、医療者の手指衛生や病院清掃の遵守率はまだ改善の余地があります。このような背景の中で、人が触れずに病室の環境を浄化できる、紫外線照射装置、以下、UV装置による感染予防技術が近年注目されています。紫外線の種類 (UV-A, UV-B, UV-C など) は波長によって分けられますが、短い波長と高いエネルギーを持つ UV-C (200-280nm) には殺菌力があります。UV-C は特定の波長で微生物の DNA の分子結合を解離させ、微生物を破壊します。UV装置の効果を検証した基礎的な研究結果では、UV装置が病室内の環境表面に接種された、さまざまな微生物 (MRSA, VRE, *Acinetobacter*, CRE, *C. difficile* など) を不活化することが示されています。多剤耐性菌を含む多くの一般細菌は、UV-C によって 5-25 分で殺菌することが可能とされています。*C. difficile* などの芽胞菌は、より多くの紫外線照射時間とエネルギーを必要とします。また、UV装置の殺菌効果は、間接的な照射 (影の部分への照射) より直接的な照射の方が大きいことがわかっています (Weber, Rutala 2016)。

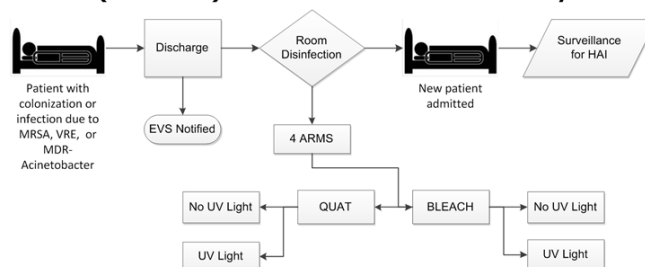
UV装置が多剤耐性菌や医療関連感染を減少させるのに有効であるかを検討した複数の臨床研究が実施されています。これらの臨床研究のほとんどは前後比較研究であり

結果の解釈には注意が必要ですが（観察者の主観を排除することが難しい）、UV装置による環境浄化が多剤耐性菌（MRSA, VRE, グラム陰性菌, *C difficile* など）による医療関連感染を減少させることが示されています(Weber, Kanamori 2016)。先に述べた基礎的検討結果もあわせて考えますと、UV装置が病室内の環境浄化に寄与し、多剤耐性菌や医療関連感染を減少させるために、1つの有効な方法であることが示唆されました。

最近、世界初となるUV装置の有効性を検討する多施設ランダム化比較試験が実施されました(Benefits of Enhanced Terminal Room [BETR] Disinfection Study) (Anderson 2017)。本研究は、多剤耐性菌に保菌あるいは感染した入院患者が退院した後、既存の消毒薬およびUV装置の組み合わせからなる4つのグループのうち、いずれか1つを無作為に割り当てています。4つのグループには、標準的な病室環境消毒である1)第四級アンモニウム製剤、強化された病室環境消毒である2)第四級アンモニウム製剤とUV装置、3)次亜塩素酸製剤、あるいは4)次亜塩素酸製剤とUV装置があります。病室環境消毒が実施され

た後、その病室に新たな患者が入室した場合の多剤耐性菌の獲得状況を比較検討するため、約2万例を分析しています。本研究結果により、UV装置を含む強化された病室環境消毒が多剤耐性菌の獲得(発生率)を10-30%減少させることが示されました。

Benefits of Enhanced Terminal Room (BETR) Disinfection Study



- UV装置の有効性を検討する多施設ランダム化比較試験で約2万例を解析
- MDROsに保菌あるいは感染した入院患者が退院した後、既存の消毒薬および紫外線照射装置の組み合わせからなる4つのグループ(標準的な病室内環境消毒: QUAT, 強化された病室内環境消毒: QUAT/UV-C, Bleach, Bleach/UV-C)のうち、いずれか1つが無作為に割り当てられ、病室内環境消毒が実施された後、その病室に新たな患者が入室した場合のMDROs獲得の状況を比較検討
- 強化された病室内環境消毒(紫外線照射装置含む)が標的としたMDROs獲得の発生率を10-30%減少

Anderson DJ, Chen LF, Weber DJ, Rutala WA, Kanamori H, Sexton DJ et al. Lancet 2017;389:805-814

おわりに

汚染された医療環境を介した医療関連感染やアウトブレイクは常に起こりえるといえます。そのため、手指衛生および環境衛生のプラクティスと遵守率をともに改善していく必要があります。医療環境の適切な清掃を行った上で、さらに環境衛生を強化する選択肢として、UV装置などの新しい感染予防技術を用いた環境浄化が期待されています。医療関連感染の予防の観点から医療環境の未来を考えた場合、環境整備(environmental arrangement)から環境衛生(environmental hygiene)へのパラダイムシフトが重要になると思われます。

文献

Weber DJ, Anderson D, Rutala WA. The role of the surface environment in healthcare-associated infections. *Curr Opin Infect Dis* 2013;26:338–344.

Kramer A, Schwebke I, Kampf G. How long do nosocomial pathogens persist on inanimate surfaces? A systematic review. *BMC Infect Dis* 2006;6:130.

Otter JA, Yezli S, Salkeld JA, French GL. Evidence that contaminated surfaces contribute to the transmission of hospital pathogens and an overview of strategies to address contaminated surfaces in hospital settings. *Am J Infect Control* 2013;41:S6-S11.

Mitchell BG, Dancer SJ, Anderson M, Dehn E. Risk of organism acquisition from prior room occupants: a systematic review and meta-analysis. *J Hosp Infect* 2015;91:211-217.

Carling PC, Parry MF, Bruno-Murtha LA, Dick B. Improving environmental hygiene in 27 intensive care units to decrease multidrug-resistant bacterial transmission. *Crit Care Med* 2010;38:1054-1059.

Otter JA, Yezli S, French GL. The role played by contaminated surfaces in the transmission of nosocomial pathogens. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2011;32:687-99.

Lax S, Sangwan N, Smith D, Larsen P, Handley KM, Richardson M, Guyton K, Krezalek M, Shogan BD, Defazio J, Flemming I, Shakhsher B, Weber S, Landon E, Garcia-Houchins S, Siegel J, Alverdy J, Knight R, Stephens B, Gilbert JA. Bacterial colonization and succession in a newly opened hospital. *Sci Transl Med* 2017;9(391). pii: eaah6500.

Kanamori H, Rutala WA, Weber DJ. The Role of Patient Care Items as a Fomite in Healthcare-Associated Outbreaks and Infection Prevention. *Clin Infect Dis* 2017;65:1412-1419.

John A, Alhmidi H, Cadnum JL, Jencson AL, Donskey CJ. Contaminated Portable Equipment Is a Potential Vector for Dissemination of Pathogens in the Intensive Care Unit. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2017;38:1247-1249.

Carling PC. Optimizing Health Care Environmental Hygiene. *Infect Dis Clin North Am.* 2016;30:639-60.

Allegranzi B, Gayet-Ageron A, Damani N, Bengaly L, McLaws ML, Moro ML, Memish Z, Urroz O, Richet H, Storr J, Donaldson L, Pittet D. Global implementation of WHO's multimodal strategy for improvement of hand hygiene: a quasi-experimental study. *Lancet Infect Dis.* 2013;13:843-51.

Alfa MJ, Lo E, Olson N, MacRae M, Buelow-Smith L. Use of a daily disinfectant cleaner instead of a daily cleaner reduced hospital-acquired infection rates. *Am J Infect Control.* 2015;43:141-6.

Weber DJ, Kanamori H, Rutala WA. 'No touch' technologies for environmental decontamination: focus on ultraviolet devices and hydrogen peroxide systems. *Curr Opin Infect Dis* 2016;29:424-31.

Weber DJ, Rutala WA, Anderson DJ, Chen LF, Sickbert-Bennett EE, Boyce JM. Effectiveness of ultraviolet devices and hydrogen peroxide systems for terminal room decontamination: Focus on clinical trials. *Am J Infect Control.* 2016;44(5 Suppl):e77-84.

Anderson DJ, Chen LF, Weber DJ, Moehring RW, Lewis SS, Triplett PF, Blocker M, Becherer P, Schwab JC, Knelson LP, Lokhnygina Y, Rutala WA, Kanamori H, Gergen MF, Sexton DJ; CDC Prevention Epicenters Program. Enhanced terminal room disinfection and acquisition and infection caused by multidrug-resistant organisms and *Clostridium difficile* (the Benefits of Enhanced Terminal Room Disinfection study): a cluster-randomised, multicentre, crossover study. *Lancet.* 2017;389(10071):805-814.