

環境衛生の エビデンス

司会



長谷川 直樹 先生

慶應義塾大学医学部 感染症学教室
慶應義塾大学病院 感染制御部

演者



金森 肇 先生

東北大学大学院医学系研究科
内科病態学講座 総合感染症学分野

医療環境の汚染

「環境衛生のエビデンス」が蓄積されてきています。本日は、さまざまなエビデンスを紹介しながら、医療環境対策の重要性についてお話します。

病室の汚染された環境表面は、多剤耐性菌伝播のリーザーであり、清掃後も多剤耐性菌による汚染が頻繁に広がっていることがわかっています¹⁾。多剤耐性菌は環境表面で数カ月生存可能で、場合によっては数年という研究報告もあります。多剤耐性菌に感染もしくは保菌していた患者さんが退院し、その病室に別の患者さんが入院した場合、感染リスクが上昇します。清掃後も環境表面は汚染されています。UV照射などのノータッチ技術を使い、環境

表面をより強化して清掃・消毒する必要性も指摘されるようになってきました¹⁾。

多剤耐性菌の中でも、バンコマイシン耐性腸球菌(VRE)、アシネトバクター、緑膿菌などは数カ月以上生存することが知られています(図1)²⁾。医療環境の汚染が微生物伝播の役割を担っています。

乾いた医療環境表面において、乾燥バイオフィームという現象が起こっていることが報告されています³⁾⁴⁾。例えば、病室の壁や物品の表面には微生物が付着しており、清掃消毒後に乾燥させても、消毒薬の成分や有機物が蓄積し、それが積み重なり何層にもなっていることがわかってきました。こうした乾燥バイオフィームの特徴も、医療環境整備の理解を難しくしている要素の一つかもしれないと示唆されています。

図1 環境中における微生物の生存期間と感染リスク

病原体	環境中生存期間	感染濃度	感染リスク上昇
MRSA	7日~12カ月以上	4 CFU	1.5
VRE	5日~46カ月以上	<10 ³ CFU	2.25
<i>E. coli</i>	2時間~16カ月	10 ³ ~10 ⁵ CFU	
<i>Klebsiella</i>	2時間~30カ月以上	10 ² CFU	
<i>Acinetobacter</i>	3日~5カ月以上	250 CFU	3.5, 4.2
<i>P. aeruginosa</i>	6時間~16カ月		1.75, 2.3
<i>C. difficile</i>	5カ月以上	5 spores	2.5
ノロウイルス	8時間~7日	<20 virions	
ロタウイルス	6~60日		

*環境中生存期間は最大期間を表示

【厚生労働科学研究費補助金・新興・再興感染症及び予防接種政策推進研究事業、「地域連携に基づいた医療機関等における薬剤耐性菌の感染制御に関する研究」平成30年度研究成果。グラム陰性薬剤耐性菌制御に関する環境整備に関する資料集 2018年12月より引用

原典：(1) Dancer SJ. Clin Microbiol Rev. 27(4): 665-690, 2014

(2) Chemaly RF, et al. Ther Adv Infect Dis. 2(3-4): 79-90, 2014

(3) Nseir S, et al. Clin Microbiol Infect. 17(8): 1201-1208, 2011 より一部改変]

医療環境とゲノム研究

医療環境とゲノム研究を統合させる動きがあります。帝王切開分娩と経膈分娩における腸内細菌叢の変化をメタゲノムの解析手法でみた研究を紹介します⁵⁾。経膈分娩では母親の嫌気性菌の *Bacteroides* が新生児に伝播しますが、帝王切開分娩には伝播せず、*Bacteroides* がいない分、医療環境に関連する日和見病原体が定着していきます。新生児の腸内細菌叢の形成に局所的な環境が関わっている可能性が報告されています。

新設病院における新病室の環境変化を調べ、ヒトと環境との繋がりをゲノムの中で示した研究も興味深いものです⁶⁾。病院環境、患者さん、職員から採取したサンプルのマイクロバイオームをみていくと、患者さんと病室環境の微生物叢が似かよっていきます。しかも環境由来の *Staphylococcus* に

環境衛生のエビデンス

変わっていきます。薬剤耐性遺伝子は患者皮膚より病室環境のほうが豊富です。さらに、医療者が患者さんの皮膚の微生物叢に参与していることが示唆されました。

多剤耐性表皮ブドウ球菌に特定クローンが関わり、薬剤耐性に関係している可能性を示す研究があります⁷⁾⁸⁾。さらに、消毒薬の一つであるクロルヘキシジンの耐性と関係している *qacA/B* 遺伝子等を多剤耐性表皮ブドウ球菌が保有していると報告しています⁸⁾。「抗菌薬の適正使用支援」とともに、「消毒薬の適正使用支援」も今後重要なことをこの論文は提唱しています。

医療環境や医療器具を介したアウトブレイク

医療環境や医療器具を介したアウトブレイクは、長年にわたり報告されています。新たな原因微生物、新たな医療器具の再評価が示され、相当数の論文が不適切な消毒薬のプラクティスがアウトブレイクに関与していたことを報告しています⁹⁾。特に米国では多剤耐性 *Candida auris* が問題になっています。英国オックスフォード大学病院において発生した多剤耐性 *Candida auris* のアウトブレイクでは、患者さん由来のサンプルと環境サンプルをゲノム解析した結果、再使用可能な腋窩体温プローブが原因ではないかと報告されています¹⁰⁾。

内視鏡の感染リスクはここ10年来の課題です。ECRI研究所(緊急医療問題調査研究所)が毎年公開している医療技術ハザードのトップ10には、内視鏡の問題がほぼ毎年のように入っています¹¹⁾。そのくらい、内視鏡の問題を世界で考えなければならぬ時代になってきています。

十二指腸内視鏡に関連した多剤耐性菌アウトブレイクが実際に数多く発生しています¹²⁾。内視鏡は高水準消毒で洗浄しますが、自動洗浄機器を使って適切とされる方法あるいはメーカー推奨の方法で洗浄していても、アウトブレイクが起きています。気管支鏡を介した多剤耐性菌の患者さんへの感染事例も報告されています。こうした状況から、洗浄・消毒・滅菌のスポルディング分類について、Rutala 先生は改変スポルディング分類を提唱されています(図2)¹²⁾。

図2 改変スポルディング分類

- **クリティカル**
直接あるいは間接的/二次的に(十二指腸内視鏡、膀胱鏡、気管支鏡など粘膜を介するもの)無菌組織や血管に挿入する器材
- **セミクリティカル**
粘膜あるいは損傷のある皮膚に接触する器材
- **ノンクリティカル**
健全な皮膚のみに接触する器材

水回り関連のアウトブレイク

水および水を使用する器具に関連した薬剤耐性菌のアウトブレイクも多数報告されています。過去10年間で排水管関連(シンクとシャワー)のカルバペネム耐性菌のアウトブレイク事例が増加しています¹³⁾。排水管の中の環境培養・調査をアウトブレイク時に原因究明の一環として行うことがあります。そうした状況下では、ほとんどの排水管が汚染されています。カルバペネム耐性菌のバイオフィルム形成により、同一菌種および異なる菌種での耐性遺伝子の伝播が容易に起こりうると考えられています。アウトブレイクの多くはICUや血液・腫瘍病棟で発生しています。そもそもの発症率が低いことと、患者間の潜伏期間が長いことが、アウトブレイクの認識を遅らせ、感染対策の評価を困難にさせています。

対策に関する臨床的なエビデンス、長期的な効果はまだわかっていません。水回りの環境対策は非常に重要な課題の一つです。

環境整備の状況、米国との相違

感染防止対策加算1を算定している病院を対象に、厚労科が実施した環境整備に関するアンケート調査結果を図3に紹介します¹⁴⁾。薬剤耐性グラム陰性桿菌(GNR)のアウトブレイクを約1/3の施設が経験しています。アウトブレイクを経験した施設の約60%が「環境や器材の汚染がアウトブレイクに関連」と回答し、汚染原因の環境・器材としてシンク、排水口、尿関連、トイレ、呼吸器関連が挙げ

図3 感染防止対策加算1届出病院における病院環境整備に関するアンケート調査2017

- 清掃手順書作成へのICTの関与:
38%(日常的清掃)、37%(耐性菌陽性患者の病室)
- 手洗い・洗面台やトイレの清掃には、消毒薬や洗浄剤を用いる施設が多数を占めたが、その種類は多岐にわたっていた
- 自動尿測定器の使用:
約1/3の施設で使用されていたが、患者が使用者となっている施設も多かった
- 蓄尿・尿量測定の実施基準の作成や削減への取り組み:
1/4の施設
- 手洗いシンク、排水口、トイレ関連(ノズル等)などの水回り関連器材の汚染との関連
- 汚染による伝播リスクの高い環境として、薬剤耐性GNR陽性患者のみならず、日常的な衛生管理について留意が必要
- 薬剤耐性GNRによるアウトブレイク:
約1/3の施設が経験

*平成29年4月1日現在、全国の感染防止対策加算1届出病院を対象として、薬剤耐性グラム陰性桿菌(GNR)を念頭においた病院環境整備に関するアンケート調査を実施(アンケート配布975施設、回答387施設、回収率39.7%)。

【厚生労働科学研究費補助金(新興・再興感染症及び予防接種政策推進研究事業)平成29年度分担研究報告書(飯沼由嗣)。薬剤耐性グラム陰性桿菌に対する感染制御に関する研究-病院環境との関連についてアンケート2017より引用】

られます。

環境消毒薬は、日本では雑品扱いですが、米国では医療機関で使う環境消毒薬は米国環境保護庁(EPA)の認可が必要という違いがあります。清掃・清潔に対するエビデンスを作り、病室環境の清掃・消毒に関する研究を推進するため、米国ではCDCが中心となって以下の4点を2015年頃から強化しています¹⁵⁾。

- ① 病室の環境表面に関連した伝播メカニズムを理解すること
- ② 清潔度を測定すること
- ③ プロセスに焦点をあて清潔度を改善すること
- ④ 新規の技術や介入方法により清潔度を改善すること

環境清掃の改善の重要性

清掃評価の代表的な方法は、目視、環境培養、蛍光マーカー、ATP測定の4つがあり、それぞれの長所・短所が論文にまとめられています¹⁶⁾。欧米では蛍光マーカーが使われるようになってきました。比較的安価で清掃自体の評価がしやすく、プラクティスの改善に使えるという理由からです。

どの清掃評価方法が最良なのか、その結論はまだ出ていません。ヒトに感染を与えない程度まで微生物をできる限り減らすことが清潔だとするならば、ゴールデンスタンダードは環境培養になるかと思えます。その環境培養の結果との一致率は、我々の研究では、目視による清掃評価：43.8%、蛍光マーカー：71.1%、ATP測定：26%でした¹⁷⁾。蛍光マーカーによる清掃評価が環境培養結果と最も近いという意味で、蛍光マーカーの有用性が示唆されました。

清掃や消毒過程の「見える化」が少しずつ実用化されてきています。添加剤を加えると消毒薬が散布された部分が青く色付けされて一目瞭然です¹⁸⁾。「見える化」は、清掃の遵守、清掃作業効率化に繋がると期待されます。

米国の日常清掃と退院後清掃を合わせた病室清掃の遵守率は平均約30%で、清掃プラクティスを80%改善すれば、微生物の環境汚染が約60%減少すると報告されています¹⁹⁾。環境清掃の改善が重要であることがわかります。また、0.5%加速化過酸化水を含む消毒薬を用いた日常清掃では、清掃遵守率が80%以上の場合、VRE、メシチリン耐性黄色ブドウ球菌(MRSA)、*C. difficile*による患者さんへの感染率を有意に低下させたという報告があります²⁰⁾。

医療環境の清掃・消毒ベストプラクティスを推進する上で、包括的なバンドル・アプローチが注目されています。実際に、清掃バンドルによって清掃遵守率、日常清掃・退院後清掃のプラクティスが大きく改善したという報告があります。臨床的なランダム化比較試験(RCT)も出てきました。

環境消毒薬

理想的な環境消毒薬の項目は数多く、「幅広いスペクトル」「即効性」など15項目が挙げられています(図4)²¹⁾。ワイプで拭いたとき環境表面がある程度湿っていないと消毒効果が出ないので、「十分なウェット時間」は大事です。一番難しいと思われるのは「臨床での有効性」です。環境消毒薬が環境汚染や医療関連感染を減らせるかどうかのエビデンスは重要な評価になります。

本セミナー共催の丸石製薬は、マイクロジッド®プレミアムワイプを今年発売しました。欧州のEN16615(医療環境清掃用ワイプの有効性評価)をクリアした製品です(図5)。ノンクリティカル医療機器の表面、タブレットのタッチパネルなど環境表面に使用可能です。ワイプの素材に厚みがあり、クロスの液含みがよいため、ウェットタイムを確保でき、15秒以下で一般的な細菌、薬剤耐性菌を99.999%減少させています。現在、B型肝炎ウイルスとコロナウイルスについても評価試験(図6)を実施しています(セミナー後、結果が得られたため図6の表を更新)。このように、用途は環境表面の洗浄および除菌ですが、EN基準をクリアしたワイプが日本でも利用可能になっています。

ノータッチ技術

近年注目されているノータッチ技術を用いた環境浄化のうち、主流になりつつあるのがUV照射装置です。UV照射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ことは複数の臨床研究で報告されています²²⁾²³⁾²⁴⁾。*C. difficile*とVREに関しては医療関連感染を減少させるというメタアナリシスの結果が出ています²⁵⁾。

日常清掃や退院後清掃のすべてにノータッチ技術を使うことは難しいですが、高度な耐性菌が出たときにはノータッチ技術は有効な方法の一つとして活用できると思います。

本日は、医療環境汚染が多剤耐性菌の伝播に重要な役割を担っていることを示しながら、医療環境対策を強化していく必要性を述べてきました。医療環境対策においては、プラク

図4 理想的な環境消毒薬

- | | |
|--------------|----------------|
| 1. 幅広いスペクトル | 2. 即効性 |
| 3. 十分なウェット時間 | 4. 環境要因の影響が少ない |
| 5. 非毒性 | 6. 環境表面適合性 |
| 7. 持続性 | 8. 使いやすい |
| 9. 許容できる臭い | 10. 経済的 |
| 11. 溶解度 | 12. 安定性 |
| 13. クリーナー | 14. 不燃性 |
| 15. 臨床での有効性 | |

ティスとプロダクトがともに重要です。バンドル・アプローチ、消毒薬適正使用支援、新しい環境浄化技術が注目されています。

す。環境衛生のエビデンスがどんどん蓄積されており、エビデンスに基づく環境衛生の実践がより重要になっています。

図5 マイクロジッド® プレミアムワイプ

- EN16615 (4-field test: 医療環境清拭用ワイプの有効性評価方法) クリア
 - 液成分のクロスへの吸着による影響や、汚染を塗り広げていないかも評価
- さまざまな環境表面に使用可能
 - プローブなどのノンクリティカル医療機器表面やスマホ・タブレットなどにも使用可能
 - 高濃度アルコールが使いにくいアクリル等の素材に使用可能
 - GE社Webサイトで使用可能製品として公開
<https://www.gehealthcare.com/products/ultrasound/ultrasound-transducers>

- 厚みがあり液含みがよいクロス
 - 目地が細かく毛羽が出にくい特殊なクロスに液を400% (クロスの重量に対して) 含浸
- 血液汚染のあるところにも
 - アルコールを含有しながらも血液を凝固させることなく拭き取り
- 開封後1カ月安定



成分	エタノール 12.6w/w%、イソプロパノール 17.4w/w%、界面活性剤、有機酸 ほか		
使用期限	未開封: 2年、開封後: 1カ月		
包装	120枚	クロスサイズ	20cm×20cm

【丸石製薬株式会社資料より】

図6 マイクロジッド® プレミアムワイプ含浸液の除菌力

微生物名			試験法	タンパク負荷	>99.99%減少時間	
細菌	グラム陽性菌	<i>Staphylococcus aureus</i> (黄色ブドウ球菌)	EN13727	あり	≤15秒	
		<i>Enterococcus hirae</i>	EN13727	あり	≤15秒	
	(耐性菌)	MRSA	EN13727	あり	≤15秒	
	グラム陰性菌	<i>Pseudomonas aeruginosa</i> (緑膿菌)	EN13727	あり	≤15秒	
		MDRA	EN13727	あり	≤15秒	
	CRE	EN13727	あり	≤15秒		
真菌	酵母	<i>Candida albicans</i>	EN13624	あり	≤1分	
抗酸菌		<i>Mycobacterium terrae</i> (結核菌の代替菌)	EN14348	あり	≤5分	
ウイルス	エンベロープ有	Influenza A virus	EN14476	あり	≤15秒*	
		SARS-associated Coronavirus (SARS-CoV)	EN14476	なし	≤15秒*	
		SARS-associated Coronavirus (SARS-CoV)	EN14476	あり	≤15秒*	
		Duck Hepatitis B virus (ヒトHBVの代替ウイルス)	EN14476	なし	≤15秒*	
		Duck Hepatitis B virus (ヒトHBVの代替ウイルス)	EN14476	あり	≤15秒*	
		BVDV strain NADL (HCVの代替ウイルス)	DVV & RKI	なし	≤15秒*	
		Modified vaccinia virus Ankara	DVV & RKI	あり	≤15秒*	
	エンベロープ無	Murine norovirus (マウスノロウイルス)	EN14476	あり	≤30秒*	
		Feline calicivirus (ネコカリシウイルス)	EN14476	なし	≤30秒*	
		Adenovirus type5 (アデノウイルス)	EN14476	あり	≤15分*	
		Polyomavirus Simian virus (パピローマウイルスの代替ウイルス)	DVV & RKI	あり	≤15秒*	
		Rotavirus strain Wa (ロタウイルス)	EN14476	なし	≤15秒*	

※ 99.99%

【丸石製薬株式会社資料より】

■文献

- Weber DJ, Kanamori H, Rutala WA. *Curr Opin Infect Dis.* 29(4): 424-431, 2016
- 厚生労働科学研究費補助金. 新興・再興感染症及び予防接種政策推進研究事業「地域連携に基づいた医療機関等における薬剤耐性菌の感染制御に関する研究」平成30年度研究成果. グラム陰性薬剤耐性菌制御に関わる環境整備に関する資料集(飯沼由嗣) 2018年12月
- Ledwoch K, et al. *J Hosp Infect.* 100(3): e47-e56, 2018
- Alfa MJ. *Am J Infect Control.* 47S:A39-A45, 2019
- Shao Y, et al. *Nature.* 574(7776): 117-121, 2019
- Lax S, et al. *Sci Transl Med.* 24: 9(391), 2017
- Lee JYH, et al. *Nat Microbiol.* 3(10): 1175-1185, 2018
- Zamudio R, et al. *Nat Microbiol.* 4(5): 732-733, 2019
- Kanamori H, et al. *Clin Infect Dis.* 65(8): 1412-1419, 2017
- Eyre DW, et al. *N Engl J Med.* 379: 1322-1331, 2018
- ECRI Institute. Executive Brief. Top 10 Health Technology Hazards for 2018
https://www.ecri.org/Resources/Whitepapers_and_reports/Haz_18.pdf
- Rutala WA, Kanamori H, et al. *Am J Infect Control.* 47S:A62-A66, 2019
- Carling PC. *ICHE.* 39(8): 972-979, 2018
- 厚生労働科学研究費補助金(新興・再興感染症及び予防接種政策推進研究事業)平成29年度 分担研究報告書(飯沼由嗣). 薬剤耐性グラム陰性桿菌に対する感染制御に関する研究—病院環境との関連について アンケート2017
- CDC. Environmental Hygiene in Healthcare. 2015.
<https://www.cdc.gov/hai/research/eic-meeting.html>
<https://www.cdc.gov/media/releases/2015/p1005-medical-research-centers.html>
- Havill NL. *Am J Infect Control.* 41 (5 Suppl): S26-30, 2013
- Rutala WA, Kanamori H, et al. *EC-060.* APIC 2017
- Mustapha A, et al. *Am J Infect Control.* 46 (1): 119-121, 2018
- Carling PC. *Infect Dis Clin North Am.* 30 (3): 639-60, 2016
- Alfa MJ, et al. *Am J Infect Control.* 43 (2): 141-146, 2015
- Rutala WA, et al. *Am J Infect Control.* 47S: A96-A105, 2019
- Anderson DJ, et al. *Lancet.* 389(10071): 805-814, 2017
- Anderson DJ, et al. *Lancet Infect Dis.* 18(8): 845-853, 2018
- Rutala WA, Kanamori H, et al. *Infect Control Hosp Epidemiol.* 39 (9): 1118-1121, 2018
- Marra AR, et al. *Infect Control Hosp Epidemiol.* 39 (1): 20-31, 2018