

厚生労働科学研究費補助金
健康科学総合研究事業

居住環境に基づく感染性疾患と その管理に関する研究

(H16-健康-048)

平成16年度 総括・分担研究報告書

主任研究者 河野 茂
(長崎大学大学院医歯薬学総合研究科)

平成17(2005)年3月

目 次

I. 総括研究報告	-----	1
II. 主任・分担研究報告		
(1) 居住環境に基づく感染性疾患とその予防に関する研究： (主任研究者 河野 茂)	-----	8
(2) 居住空間における細菌性疾患とその予防に関する研究 (分担研究者 山口恵三)	-----	16
(3) 人畜共通感染症に関する研究—建築物衛生の観点から (分担研究者 池田耕一)	-----	23
(4) インフルエンザなどウイルス感染症についての実態調査・研究 (分担研究者 鈴木 宏)	-----	32
(5) 特殊環境を含む居住環境と抗酸菌感染症の関連に関する研究 (分担研究者 御手洗聡)	-----	37
(6) ダニアレルギー患者の居住環境等の背景因子に関する検討 (分担研究者 秋山一男)	-----	45
(7) 黒色真菌 <i>Stachybotrys chartarum</i> の病原性に関する研究 (分担研究者 亀井克彦)	-----	50
(8) 居住環境中の真菌による疾患についての実態調査・研究 (分担研究者 高鳥浩介)	-----	54
(9) 室内空気環境における微生物挙動のシミュレーション (分担研究者 藤井修二)	-----	61

居住環境に基づく感染性疾患とその管理に関する研究

主任研究者 長崎大学大学院医歯薬学総合研究科 新興感染症病態制御学系専攻
感染分子病態学講座 病態生理制御学分野 河野 茂

研究要旨：

居住環境中に存在する病原微生物等の実態の把握、それによる疾病の予防を目的とした居住環境の維持管理の在り方について研究を行ない、以下の知見を得た。

- 1) 居住環境中へのメチシリン耐性コアグララーゼ陰性ブドウ球菌(MRCNS)などの耐性菌の拡散が示唆された。
- 2) MRCNSなどの耐性菌は保菌者の移動に伴って環境を汚染しうると考えられた。
- 3) 建築物の解体作業中には屋外、室内共に粉塵量が増加する傾向が認められたが浮遊微生物数と粉塵量とは有意な相関は認められなかった。
- 4) 角柱状酸化チタン光触媒空気浄化機は内視鏡保管庫内における細菌数を短時間の稼働で有意に減少させた。
- 5) 環境因子として結核の感染予防上現実的に対処可能なのは「換気」であり、二次的な感染の拡大が懸念される高齢者施設、病院、刑務所、学校、社会福祉施設等では換気システムに配慮が必要と思われる。
- 6) 生活環境からの除塵ならびに除真菌法として、掃除機、粘着クリーナー、拭き・掃き掃除、空気清浄機で比較したところ、いずれもその効果を認めたが、特に掃除機ならびに空気清浄機で除真菌効果が高かった。生活環境の素材と真菌の関係では、タタミやジュタン・カーペットに比べフローリングで除真菌効果が高かった。
- 7) 特発性乳児肺ヘモジテロシス (AIPH) の原因真菌と考えられている *Stachybotrys chartarum* をマウスへ経気道的に投与し、肺の間質を中心とした炎症性病変や肺動脈壁の肥厚など様々な病変を形成する可能性が示唆された
- 8) 温湿度管理だけではダニの増殖を制御することのできないわが国の室内環境においては、カーペットや布製家具の除去、こまめな掃除、洗濯といったごく一般的な室内環境整備策が、ダニによる室内環境汚染の低減化に重要である。
- 9) 飼育ネコの80%から人畜共通感染症の原因となるパスツレラ属菌が分離され、飼育するネコ数が多いほど、床堆積塵中および空中アレルゲン量が多くなり、空中ネコアレルゲン濃度に5 μ m以上の浮遊粒子が関与していることが判明した。住宅の環境からは同菌は検出されなかったが、
- 10) インフルエンザの流行と冬季の平均気温との関連は示されず、地理的条件や人口密度、交通網の発達関与が示唆された。
- 11) 数値シミュレーション技術の適用により、微生物の拡散・輸送段階においては室内気流や換気状況が大きく関与し、また建材表面での微生物育成環境に関しては建材選定方法や水分環境の制御が重要であることが明らかとなった。

分担研究者

山口恵三（東邦大学医学部・微生物学教室教授）、池田耕一（国立保健医療科学院・建築衛生部部長）、鈴木 宏（新潟大学大学院

医歯薬学総合研究科・国際感染症学教授）、御手洗聡（結核予防会結核研究所・抗酸菌レファレンスセンター細菌検査科長）、秋山一男（国立相模原病院・臨床研究センター部長）、亀井克彦（千葉大学真菌医学研究センター・系統・科学分野教授）、高鳥浩介（国

立医薬品食品衛生研究所・衛生微生物部長)、藤井修二(東京工業大学大学院・情報理工学研究科教授)

A. 研究目的

空調システムや循環式浴槽を介したレジオネラ属菌の集団感染、空調の不備に基づく結核の集団感染、冬季に乾性条件で好発するインフルエンザの集団感染、加湿器で繁殖した細菌による肺炎や、居住環境に存在する真菌による過敏性肺臓炎の発症、湿性環境下で繁殖するダニによるアレルギーの誘発など、建築物や住居の構造、設備の維持管理、使用条件などは、病原微生物等の繁殖やそれに基づく感染性疾患・アレルギー性疾患をはじめとする種々の疾患に大きく関与している。加えて、公共交通機関などの移動手段としての閉鎖空間も居住環境とともに感染性疾患の伝播に重要と考えられる。さらに本研究班発足後にSARSが世界的な問題となり、その感染経路の一部に居住環境が関与している可能性も指摘されている。病院環境では、院内感染対策の立場から広範にこのような調査報告が行われているものの、一般の居住環境に焦点をあてた研究はほとんど行なわれておらず、予防医学的な観点からはこのような研究は不可欠であると考えられる。

そこで、居住環境中に存在する病原微生物等の実態の把握、それによる疾病の予防を目的とした居住環境の維持管理の在り方について研究を行なう。

B. 研究方法

初年度は現状の把握と問題点を明らかにするためにこの分野における国内外の文献のレビューを中心に行った。平成15年度および本年度はそれをもとに具体的な調査・研究を行った。

主任研究者の河野 茂は、医学部学生を対象にした咽頭および鼻腔における病原細菌および耐性菌の保菌調査についての結果の解析を行った。また老朽化した建築物の解体作業における、粉塵の増加と飛散する微生物を定量的に測定し、工事とアスペルギルス属の孢子飛散の関係について検討した。さらに角柱状酸化チタン光触媒空気浄化機の実用性の評価を行った。

分担研究者の山口恵三は、稼動前後のICU

や保育園近辺の一般公園を対象とし、エアースンプラーを用いて空气中細菌の調査を行った。さらに検出された細菌についてパルスフィールドゲル電気泳動法を用いた遺伝子タイピングを行った。

分担研究者の池田耕一は、ペットを介した居住環境内での人畜共通感染症に着目し、パストレラ属菌とネコアレルゲンを中心とした室内空気環境の調査を行った。

分担研究者の鈴木 宏は、インフルエンザ流行と居住環境との関連について、感染症情報をもとにした地理情報システム(geographic information system: GIS)を用い、インフルエンザの流行、伝播状況を解析した。

分担研究者の御手洗 聡は、平成14年度、平成15年度の分担研究者である阿部千代治および高橋光良の後任として、結核をはじめとする抗酸菌感染症について、その感染と環境の関連を研究し、適切な予防対策を提案した。

分担研究者の秋山一男は、一般家庭の室内においてダニの増殖に関わる、あるいは増殖の抑制に関わる主要な要因を明らかにするために、6家屋を対象にダニアレルゲンによる汚染のレベル、室内温湿度の1年間にわたる経時的な測定と、住宅構造、生活様式に関するアンケート調査を実施した。

分担研究者の亀井克彦は、特発性乳児肺へモジテローシス(AIPH)の原因真菌と考えられている *Stachybotrys chartarum* の病原性についてマウス気管内に単回あるいは複数回投与し検討を行った。

分担研究者の高鳥浩介は、生活環境に見られる真菌の具体的除去対策を、タタミ、ジュータン・カーペット、フローリングおよび空中環境を対象に、掃除機、粘着クリーナー、拭き・掃き掃除、空気清浄機して行った。

分担研究者の藤井修二は、数値シミュレーション技術を適用し、咳による微生物粒子の放出・拡散・輸送過程の把握、変動風吹き出しによる室内換気性能の向上と微生物排除性能向上の検討を試みた。さらに微生物育成条件に大きく関連する建材表面での水分挙動について実験的検討を行った。

(倫理面への配慮)

住宅、公共施設などにおける環境調査および被験者・ペットからの検体採取に際しては、予め当研究の目的と期待される成果

などについて十分に説明し、主旨を理解していただき協力をお願いした。発表に際しては当該研究者以外には被験者、住宅、公共施設が特定できないように配慮した。

C. 研究結果

本年度得られた研究成績の要点を主任・分担研究者毎に示す。

(1) 主任研究者・河野 茂

医学部学生の調査では、この数年でメチシリン耐性黄色ブドウ球菌(MRCNS)、メチシリン耐性黄色ブドウ球菌(MRSA)、ペニシリン耐性肺炎球菌(PRSP)などの耐性菌を上気道に保菌する学生が増加しており、一般環境への耐性菌の拡散が疑われた。病院改築に伴う工事期間中は、隣接する病院環境で屋外、室内共に粉塵量が増加する傾向が認められたが浮遊微生物の状況は真菌あるいは一般細菌のいずれにおいても粉塵量とは有意な相関は認められなかった。低菌室周辺ではより粉塵の影響が出やすい傾向にあることが示唆された。窓のある一般病室では工事期間中は低菌室の前室と比較して有意に多くの糸状菌が分離されることが判明し、通常の病室では侵襲性肺アスペルギルス症(invasive pulmonary aspergillosis)の発症リスクが増加する可能性が示唆された。このような浮遊真菌増加と工事の関係を明らかにするには十分な調査機関が必要と考えられた。角柱状酸化チタン光触媒空気浄化機は内視鏡保管庫内における細菌数を短時間の稼動で有意に減少させた。

(2) 分担研究者・山口恵三

大学病院の旧 ICU 空気中細菌調査、2005年6月から稼動した新病院の稼動前と稼動後の ICU 空気中細菌調査、および大学病院近辺の一般公園、大学病院付属保育園近辺の一般公園の空気中細菌調査を行った。大学病院旧 ICU 各サンプリング部位の空気から高頻度にメチシリン耐性コアグラゼ陰性ブドウ球菌(MRCNS)が分離された。また大学新病院の稼動前の ICU 各サンプリング部位の空気からはブドウ球菌そのものが検出されなかったが、稼動1ヶ月後には高頻度にMRCNSが分離された。一方旧 ICU 空気から分離されたMRCNSと菌種が一致する保育

園園児室空気からの分離株の間には、調べた限り遺伝的に同一の菌株は見出せなかった。大学病院近辺および保育園近辺の一般公園の空気中からはMRCNSはまったく検出されなかった。前年度の調査で大学病院附属保育園から高頻度にMRCNSが分離されており、所属する大学病院の病室が高度にMRCNSで汚染されている場合、その汚染が大学病院に勤務する親から保育児を介して保育園の環境を汚染する可能性が示唆された。

(3) 分担研究者・池田耕一

調査対象住宅の何れにおいても空気中と堆積塵からはパストレラ属菌は検出されなかったが、調査対象の11匹のネコのうち、9匹の口腔から*P. multocida*が検出され、ネコの口腔内にパストレラ属菌が高い率に常在していることが確認された。床堆積塵中のネコアレルゲン量は100~5000[$\mu\text{g/g}$]の範囲にあった。7匹のネコを飼育している住宅のネコアレルゲン量は今まで国内における測定の結果に比べ顕著に高かった。この住宅の空中に浮遊するネコアレルゲン濃度は他の住宅の約10倍であった。空中浮遊アレルゲン濃度と床堆積塵中のアレルゲン量、 $5\mu\text{m}$ 以上の浮遊粒子濃度との間に有意な相関関係が認められた。空中ネコアレルゲン濃度に $5\mu\text{m}$ 以上の浮遊粒子が関与していることから、従来の粗大粒子に対する清浄化技術がペットアレルゲン粒子の除去に対しても有効であることが示唆された。

(4) 分担研究者・鈴木 宏

インフルエンザ流行において、前年度に示された西日本からゆっくりないしは急速に北上することが示された伝播形式は、近隣相互地域が互いに影響しあっており、それには交通の頻度の要因が考えられ、地域によってはそれぞれの地域にある高い山脈によってその伝播が抑制される傾向も見られた。新潟県内での伝播について、インフルエンザによる県内小中学校の学校・学級閉鎖情報からの解析により、新潟県には北陸経由、関東地域からとインフルエンザ流行は近県・隣県から本県に侵入後、一旦約10万以上の都市・人口密集地の都市部に入ると爆発的に近郊の市町村に交通網に沿って拡散する伝播様式が明示された。また、

インフルエンザの流行と冬季の平均気温との関連を検討し、流行の大小は気温との関連は示されなかった。インフルエンザによる県内小中学校の対処法は様々であり、学校閉鎖などの強い措置は少なく、半数は学級閉鎖のみであった。初回措置後の再措置を行ったかを検討し、休校措置後では再措置校は見られず。初回措置が学級閉鎖では、学年閉鎖と比較し再措置率が高くなった。

(5) 分担研究者・御手洗 聡

文文献調査および刑務所での分子疫学的解析により、結核感染を生じる環境にはいくつかの特徴が存在することが明らかとなった。すなわち、①感染源の存在、②感染源との長期あるいは濃厚接触、③抗酸菌感染症に対する知識および認識不足である。それらは早期診断隔離治療、知識の普及・啓蒙、発病予防措置等によってしか解決されず、現在の技術や人的資源では限界がある。

環境因子として感染予防上現実的に対処可能なのは「換気」であり、二次的な感染の拡大が懸念される高齢者施設、病院、刑務所、学校、社会福祉施設等では換気システムに配慮が必要と思われる。具体的にはこれらの施設では HICPAC に示されるように 12ACH を上回る換気効率を実現すること、あるいは換気システムを複数系列設置し、一ヶ所で発生した感染が拡大しないようにすることが望ましい。また、様々な疫学調査から結核高蔓延地域に関する情報も国内外で得られている。結核ほどその蔓延に関する情報が詳細かつ系統的に得られている感染症は他にない。それらの情報を活用して感染源への接触を極力避けることも実践的な方法である。

(6) 分担研究者・秋山一男

わが国は世界でも有数のダニ汚染地域であるが、その最大の要因は温暖湿潤な気候であると考えられている。1年を通して換気だけで室内の相対湿度を50%以下に維持することができる北欧やアルプス高地などでは、一般家庭室内のダニ汚染のレベルはきわめて低値である。しかし今回、ボランティアの6家屋を対象に調査を行った結果、わが国の一般家庭においては、室内の相対湿度をダニの増殖が停止するといわれている50%以下のレベルに1年を通して維持す

ることは不可能であった。このような湿度管理だけではダニの増殖を制御することのできないわが国の室内環境においては、一般的な室内環境整備策を効率よく組み合わせることでそれを励行することにより汚染の低減化を図ることが重要であると考えられた。

(7) 分担研究者・亀井克彦

マウスに *Stachybotrys chartarum* の胞子を経気道的に投与し、諸臓器における病理組織学的変化を検討した結果、肺胞出血像は軽微にとどまったが、肺胞内を中心に好中球を主体とする炎症を生じ、反復投与では好酸球による著明な血管周囲間質の炎症と共に、血管壁の肥厚による肺動脈内腔の著しい狭窄を生じた。本菌は肺で発芽することなく排除されていった。このように、本菌がヒトに吸入された場合、感染は成立しないものの、肺の間質を中心とした炎症性病変や肺動脈壁の肥厚など様々な病変を形成する可能性が示唆された。居住環境内における本菌研究の重要性が示され、今回用いた日本、中国株と、欧米の研究で用いられている株との相違を含め、本菌による疾患の発生について、更なる検討が必要である。

(8) 分担研究者・高鳥浩介

生活環境にみる真菌の具体的除去対策を、タタミ、ジュータン・カーペット、フローリングおよび空中環境を対象にして行った。今までの研究結果からみて、生活環境での主要真菌は、*Cladosporium*, *Penicillium*, *Aspergillus*, *Wallemia* であり、これら真菌の除去効果が高いほど有効な対策になるものと考えられた。除塵ならびに除真菌法として、掃除機、粘着クリーナー、拭き・掃き掃除、空気清浄器で比較したところ、いずれもその効果を認めた。特に除真菌効果の高い掃除方法は、掃除機ならびに空気清浄機の使用であった。粘着クリーナー、拭き・掃き掃除法では、除真菌効果はあるものの、その有効性には一定の限界があり、その使用法をよく理解する必要があると考えられた。生活環境の素材と真菌の関係をみたところタタミ、ジュータン・カーペットに比べフローリングの方が、除真菌効果が高かった。

(9) 分担研究者・藤井修二

咳により静止空气中に放出された粒径 10 μm 微粒子の挙動について数値シミュレーションを実施し、咳を開始してから 1 秒後には高濃度の微生物粒子を含む渦流が軸方向距離 1.5m、拡散幅 80cm に達することがわかった。咳により放出された微生物は、渦流の形成、輸送に伴って慣性力を失いながら拡散し、さらに室内気流によって広い範囲に輸送されるものと考えられる。また、吹き出し口の首振り、間欠吹き出しなどの変動風吹き出しによる換気性能向上の可能性を数値シミュレーションにより検討した結果、変動風吹き出しを適用した室内では、各部の濃度減衰速度に大きなばらつきがなく、換気性能を大幅に向上できることがわかった。部屋の隅やベッドの下など、日射が入らずよどみやすい領域では、微生物が育成しやすい環境と考えられ、変動風吹き出しによる換気性能向上が室内汚染質環境の改善にもつながるものと期待できる。さらに、石膏ボードや木材などの建材を対象として、環境中の相対湿度と含水量、表面水分量、平衡相対湿度との関係について実験的評価を行った結果、いずれの建材も吸湿よりも放出に要する時間が長く、いったん吸湿すると建材内部に水分が保持されやすいこと、石膏ボードの場合に結露を生じると急速に水分が内部に浸透し、長時間にわたりこれが保持されて微生物育成に有利な状況を生じることなどがわかった。結露を生じるような場所に石膏ボードを使用することは望ましくないと判断できる。

D. 考察

初年度の文献レビューの結果、居住環境における感染性疾患についての国内での研究はほとんど行われておらず、その正確な実態について文献からのみ評価することは困難であり、基礎的検討や実地調査の必要性が考えられた。特に一般細菌についてはどのような細菌が居住環境に起因して感染性疾患を起こす可能性があるのか情報が少ない。

保菌状態が医療従事者と比較し一般健康人に近いと思われる医学部学生を対象に行った調査では、平成 8 年には極めて低率であった鼻腔の MRCNS 保菌率が平成 9 年に急激な上昇が見られた。その後は明らかな増

減傾向は認めなかった。また MRSA が平成 14 年度から医学部学生の鼻腔から検出されており、MRCNS と同様に MRSA も一般環境に拡散している可能性もあり、今後の動向に注意が必要である。また、咽頭ぬぐい液においても、PRSP、耐性インフルエンザ菌などの薬剤耐性菌が低率ながら検出されていることは、これらの薬剤耐性菌が居住環境内で咳、くしゃみ等を介した飛沫感染により拡散する可能性が考えられる。

MRCNS は現在、大学病院などの ICU 室環境から高頻度に分離されていることが報告されており、今回の研究結果も大学病院病棟が MRCNS に高度に汚染されている実態を明らかにしたものと思える。ICU 稼動前にはブドウ球菌がまったく検出されなかったのに対し、稼動 1 ヶ月後には 1 箇所を除き、高率に MRCNS を含むコアグラーゼ陰性ブドウ球菌株が多数検出された。特に MRCNS 株が検出されたことは、すでに医療従事者の皮膚に MRCNS が広く定着している可能性を示唆するものと思えた。その一方で一般公園空気中からは、ブドウ球菌はまったく分離されず、公園のような居住外環境の空気中にはブドウ球菌はほとんど分布していないことを示唆した。

結核の主要感染経路は飛沫（核）による空気を介した呼吸器感染である。従って感染源によって汚染された空気を共有しないことが感染防止の第一である。またこれに付随して感染源を早期に除去すること、発病に至りやすい個人・集団では感染源の侵入を阻止することが環境因子として重要である。汚染した空気を除去する唯一の方法は換気である。アメリカ Hospital Infection Control Practices Advisory Committee (HICPAC) では感染源を隔離する際の換気基準として、部屋を陰圧として外部と 2.5Pa の差をあたえ、施設を新設する際には 12ACH 以上 (1ACH では 1 時間にその部屋の容積と等量の空気が流入する)、既存の施設でも 6ACH 以上の換気効率を要求している。また、空気を還流する場合は HEPA フィルターあるいは紫外線灯による病原体の除去を必要とする。

パストレラ症などのペットを介した人畜共通感染症の増加は現代社会における問題のひとつである。昨年度のイヌを飼育している家庭の調査に引き続き今回ネコを飼育している家庭での調査を行ったところ、ネコの口腔内に高い率 (80%) に保有してい

ることが確認された。しかし、空気中や堆積塵中の何れにおいてもパストツレラ属菌は検出されず、一般環境中において生存することが難しいのか、あるいは生存していてもその測定が難しいのかが不明であり、今後の課題となる。空中浮遊アレルゲン濃度と床堆積塵中のアレルゲン量、 $5\mu\text{m}$ 以上の浮遊粒子濃度との間に有意な相関関係が認められ、空中ネコアレルゲン濃度に $5\mu\text{m}$ 以上の浮遊粒子が関与していることから、従来の粗大粒子に対する清浄化技術（例えば空気清浄機の使用など）がペットアレルゲン粒子の除去に対しても有効であることが示唆された。

GISを用いたインフルエンザの流行に関する研究結果からは、その伝播形式は、近隣相互地域が互いに影響しあっており、それには人口密度や交通網発達の要因が考えられるが、今後のさらなる検討が必要と思われる。また、地域によってはそれぞれの地域にある高い山脈によってその伝播が抑制される傾向も見られた。これらの大きな流行伝播の様式は、古くは江戸時代以前からのヒトの交流を示すものでもあり、インフルエンザウイルス感染伝播との関連を強く示唆する興味ある結果となった。新潟県内のインフルエンザによる学校・学級閉鎖状況からその措置の有効性を検討した結果からは、措置は患者発生早期に行うべきであることも示唆され、措置基準の見直しが急務と思われた。また、措置しない学校の近隣学校への影響も考えられ、地域全体での措置を行う必要性が示唆された。

世界でも有数のダニ汚染地域であるわが国はでは、温暖湿潤な気候のため一般家庭では室内の相対湿度を通年的に50%以下に維持することはまず不可能であると考えられる。調査開始時点で汚染のレベルが非常に低かった家屋において、寝室をフローリングからカーペットに変更したとたんに床の汚染は急上昇して、それにともなって寝具の汚染も徐々に上昇している。このことは、温湿度の制御でダニの増殖を阻止することがまず不可能なわが国のような地域においては、可能な限り除湿を心がけるとともに、あるいはそれ以上に、カーペットや布製家具の除去、こまめな掃除、洗濯といったごく一般的な室内環境整備策が、ダニによる室内環境汚染の低減化に重要であるということを示している。

S. chartarum は、一般にヒト疾患と無関

係の真菌と考えられてきた。本年度の検討で一部で議論されている乳児特発性肺出血に相当するような著明な出血性病変は認められなかったものの、激しい肺胞性肺炎、好酸球をまじえた血管周囲の間質性肺炎、さらに肺動脈壁肥厚といった、これまでに報告のない病変の形成が確認された。いずれの病変においても本菌の定着は確認されておらず、これらに本菌による感染ではなく、本菌に含まれている活性物質により惹起された病態と考えられた。本菌の長期間反復投与では、一部のマウスで肺動脈内腔の狭窄や閉塞が確認されたことから、本菌に曝露され続けると肺高血圧症を生じる可能性が推測された。これまでに本菌の投与によってマウス肺組織中に肉芽腫を形成した例などはあるものの、ここで見られたような動脈内腔の狭窄や閉塞が惹起されたという報告はなく、貴重な知見であると考えられる。このような血管壁の変化がもたらされる機序としては血管内皮の障害などが考えられるが、このことについては明らかではない。一方、肺高血圧症は種々の原因で発症するものの、一部には原発性肺高血圧症のように全く原因が知られていないものもあり、これらは予防や治療法が明らかにされていないため大きな問題となっている。我々の研究により、本菌の吸入によって肺高血圧症が発生する可能性が示されたことは、ヒトにおける本疾患の研究に関して大きな意義をもつ可能性が考えられる。

生活環境には *Cladosporium*, *Penicillium* を主要とした真菌が生息し、こうした真菌について5通りの清掃をすることにより、減少させることが可能か検討し、その有効性について具体的な評価を行った。電気掃除機を用いてタタミ、ジュタン・カーペット、フローリング環境の清掃を5家庭で行い、掃除前に比べ掃除後の方が明らかに真菌数が減少していることがわかった。フローリングが最も除真菌効果が高く、床材の表面が均一であり空隙が少ないため、塵埃が掃除により除塵されやすいためと思われた。粘着クリーナー、および濡れ雑巾と乾拭きによる拭き掃除の効果は掃除機に比べて弱かった。除塵前後での清掃により、特に汚染性の強い *Cladosporium*, *Penicillium* は生活環境のダストに主要であり、空中飛散性も強いことから、この2種真菌は掃除前後でともに多く、どのように制御したらよいか今後の

課題といえる。空気清浄機の使用による真菌数減少には、家庭差はあるものの環境に浮遊する真菌除去に有効な対策と考えられた。さらに、同一環境で清浄機作動条件を決め一定期間測定することで空気清浄機の除菌効果を評価したところ、空気清浄機の作動により真菌数が減少し、必然的に主要真菌である *Cladosporium*, *Penicillium* も減少した。空気清浄機による除真菌効果を検討したところ明らかに除真菌が確認され、このことは空中の塵埃も減少させているものと思われ具体的真菌除去に有効な方法といえた。また清浄機作動時間については詳しく検討していないことからより効率のよい作動時間と空間について今後検証する必要がある。

数値シミュレーション技術を適用し、咳による微生物粒子の放出・拡散・輸送過程の把握、変動風吹き出しによる室内換気性能の向上と微生物排除性能向上の検討を試み、さらに微生物育成条件に大きく関連する建材表面での水分挙動について実験的検討を行った。一連の結果から、微生物の拡散・輸送段階においては室内気流や換気状況が大きく関与し、また建材表面での微生物育成環境に関しては建材選定方法や水分環境の制御が重要であることが明らかとなった。従来から、屋内環境の問題は省エネルギー化や快適性を中心に扱われてきたが、病院などの医療施設では、微生物汚染を制御する観点から設計が行われるべきであろう。建築の立場から微生物汚染の制御を目的として実施できる内容は、材料選定、レイアウト設計を含む空調換気設計など多岐にわたる。本研究により得られた研究成果は、今後の室内における微生物汚染制御を考える上で有効に活用できるものと考えられる。

E. 結論

初年度の文献調査からダニや一部の真菌を除いて、この分野の研究は不十分であり、居住環境と病原性微生物やダニの関連についての疫学調査や、温度・湿度や空調と感染性疾患の発症の関連性の調査、防御法に関する臨床的研究が必須であることが示唆された。

今年度は薬剤耐性菌を中心とした一般細菌、人畜共通感染症の原因となるパストラ属菌、真菌、インフルエンザウイルス、

ダニについて、疫学的調査も含めて居住環境中における実態などが具体的に明らかとなってきた。また、*S. chartarum* が乳児特発性肺胞出血以外の病態にも関与している可能性が示唆された。さらに数値シミュレーション技術による居住環境中の微生物の拡散様式の検討結果が、室内における微生物汚染制御に活用可能と考えられた。一部の細菌や居住環境中の真菌やダニなどの除去法についても具体的な結果が得られた。

今後さらにこのようなデータを蓄積し、居住環境における感染性・アレルギー性疾患の原因微生物やダニなどの実態のさらなる解明、環境からの効率的な除去による疾患予防についての研究に発展させる必要があると考えられる。

F. 健康危機情報

1) インフルエンザの地域での流行伝播形式は人口密集地の都市部が大きな役割を演じ、此処を起点として、爆発的に道路沿いに拡散する可能性が強く示唆された。学校・学級閉鎖措置は患者発生早期に行うべきであり、学年閉鎖ないしは学校閉鎖のほうが有効性が高いことが示唆された。

2) 結核感染が疑われる対象者からの喀痰検体採取、鏡検、分離培養、同定、薬剤感受性試験、および RFLP 用の結核菌を準備するそれぞれの段階において、特に耐性菌を含む感染の危険がある。全ての結核菌の取り扱いにはバイオハザード指針に従って P3 レベルの実験室で行う必要がある。

3) 居住環境中の真菌は主にアレルゲンとして健康被害の重要な要因となっている可能性があり、居住環境における真菌制御に関する研究を進める必要がある。

G. 研究発表

1. 論文発表
該当するものなし
2. 学会発表
該当するものなし

H 知的財産権の出願・登録状況

該当するものなし

「居住環境に基づく感染性疾患とその管理に関する研究」

主任研究者 長崎大学大学院医歯薬学総合研究科 新興感染症病態制御学系専攻
感染分子病態学講座 病態生理制御学分野 河野 茂
研究協力者 平潟洋一、松田淳一（同医学部・歯学部附属病院 検査部）、
宮崎義継、東山康仁、柳原克紀、大野秀明、西 義人、大仁田 賢
（同第二内科）、川添 薫、大場一生、磯本 一（同光学診療部）

研究要旨

平成 15 年度の基礎的調査の結果から、医学部学生の保菌状態の経年変化および病院の解体作業に伴う空気中の細菌、真菌、粉塵量の変化について継続的に検討した。さらに角柱状酸化チタン光触媒を用いた空気浄化機の実用性の評価を行った。

医学部学生の調査では急激にメチシリン耐性コアグラゼ陰性ブドウ球菌(MRCNS)を鼻腔に保菌する学生が増加したが、その後の明らかな増加傾向は見られなかった。その一方で、この数年でメチシリン耐性黄色ブドウ球菌(MRSA)やペニシリン耐性肺炎球菌(PRSP)などの耐性菌検出例が見られるようになり、病棟実習開始直後でも頻度が不変であることより一般環境における薬剤耐性菌の増加が疑われた。

建設工事期間中は隣接する病院環境で屋外、室内共に粉塵量が増加する傾向が認められたが、浮遊微生物の状況は真菌あるいは一般細菌のいずれにおいても、同日の粉塵量とは有意な相関は認められなかった。低菌室周辺ではより粉塵の影響が出やすい傾向にあることが示唆された。一方、室内において検出された微生物の種類に関しては、場所により違いが認められた。窓のある一般病室においては、工事期間中は低菌室の前室と比較して有意に多くの糸状菌が分離され、通常の病室では侵襲性肺アスペルギルス症(invasive pulmonary aspergillosis)の発症リスクが増加する可能性を裏付ける結果であった。しかし、一般細菌に関しては工事の有無にかかわらず、また粉塵量にも無関係に低菌室周辺で有意に多く検出されていたことから、浮遊一般細菌は改築工事と無関係の要因に左右されていることが示唆された。昨年度の短期間のデータでは、浮遊真菌増加と工事の関係を明らかにすることはできなかったが、調査期間の延長により、上記のような知見を得ることが可能となり、浮遊菌の傾向を調査する場合は数ヶ月に渡る傾向を観察する必要があると思われた。

角柱状酸化チタン光触媒空気浄化機は内視鏡保管庫内における細菌数を短時間の稼働で有意に減少させた。

A. 研究目的

居住環境における微生物やダニなどの繁殖とそれに基づく疾患の発症、あるいは公共交通機関のような移動性閉鎖性空間における感染性疾患の伝播についての検討はほとんどなされていない。そこで、これらの点についての知見を収集し、居住環境中の病原微生物等による疾病の予防を目的とした居住環境の維持管理の在り方について研究を行なう。

研究初年度である平成 14 年度は、現状の把握と問題点を明らかにするためにこの分野における国内外の文献のレビューを行った。その結果、一般の居住環境と感染性疾患に関する論文は極めて少なかった。平成 15 年度は基礎的なデータの集積を目的に、①MRSA および非結核性抗酸菌による患者周辺環境の汚染状況とその拡散能力についての調査検討、②当医学部学生を対象にした咽頭および鼻腔における病原細菌およびメチシリン耐性コアグラゼ陰性ブドウ球菌(MRCNS)などの耐性菌の保菌調査についての解析、③当院の新病院建築

に伴う老朽化した建築物の解体作業における、粉塵の増加と飛散する微生物を定量的な測定、を行った。

平成 16 年度は②、③の研究を継続するとともに、③に関しては、特に当病院の改修に伴い粉塵の増加と飛散する微生物を定量的に測定し、工事とアスペルギルス属の孢子飛散の関係について疫学データを採取し、低菌室近辺においては糸状菌が少ないと言えるか否かについて検討した。さらに角柱状酸化チタン光触媒を用いた空気浄化機の実用性の評価を行った。

B. 研究方法

1) 医学部学生の保菌調査

平成 8 年度より臨床実習における検体採取のトレーニングの一環として、咽頭および鼻腔ぬぐい液をシードスワブ 1 号を用いて学生同士で採取した。

羊血液寒天培地、MRSA 用選択培地である OPA 寒天培地、その他の培地を用い、35℃で 48 時間培養した。OPA 寒天培地に発育したレシチナーゼおよびマンニトール分解能陽性のコロニーのうち、グラム染色でブドウ球菌の形態を示し、コアグラーゼ、カタラーゼおよび DNase 陽性のものを MRSA とし、コアグラーゼ反応のみ陰性のものでオキサシリンの最小発育阻止濃度(MIC)が 0.5 μg/ml 以上のものを MRCNS とした。その他の菌の同定は常法で行い、インフルエンザ菌のうちアンピシリンの MIC が 2 μg/ml 以上で β-ラクタマーゼ陰性のものを β-ラクタマーゼ陰性アンピシリン耐性(BLNAR)とした。ペニシリン耐性肺炎球菌のうちペニシリンの MIC が 0.12 μg/ml 以上のものをペニシリン耐性肺炎球菌 (PRSP) とした。

2) 建築物の解体・建設工事に伴う粉塵および微生物の拡散調査

平成 16 年 2 月 8 日から 3 月 20 日まで、当院の屋上および工事地域に接する 12 階病棟窓側の特定箇所(室内 A)、および、窓に接していない低菌室の前室(室内 B)においてサンプリングをおこなった。本年度は平成 16 年 10 月 18 日～平成 17 年 2 月 23 日の間、同一箇所の道路工事ならびに建設工事期間中のサンプリングを行った。のべ計測日数は解体工事前 9 日間、解体工事期間 19 日間、建設工事期間 43 日であった。

粉塵量と一般細菌、糸状菌の測定を行った。粉塵量測定は、日本カノマックス(モデル 3421)を使用し、粒子径 10 μm 以下の粉塵を 3 分間計測した。

浮遊微生物は感染防止や施行者の安全性のため、本体に直接ペトリデッシュを装着できる携帯式エアサンプラー(SAS スーパー100、アイネクス株式会社)を用いた。1 回あたりにサンプリングした空気は 500L で、サンプリングした空気中の微生物は直接サブロー培地に接種された。微生物の菌量測定は 48 時間後におこない、一般細菌が疑われた場合にはグラム染色をおこない酵母との区別を試みた。糸状菌の場合には、系代して分生子を形成させ、形態学的に分類をおこなった。日毎の同一場所における粉塵量と浮遊一般細菌数、ならびに真菌数の間に相関関係に関しては、Spearman の順位相関係数検定を行った。また、解体工事前、解体工事期間、建設工事期間の差に関しては Mann-Whitney 検定を行った。

3) 角柱状酸化チタン光触媒空気浄化機の実用性の評価

角柱状酸化チタン光触媒を用いた空気浄化機(アンデス電気 BF-H201A、以下「空気浄化機」)を用いた。本機器は光触媒体が角柱状結晶集合体であるため分解能が高いとされている。室内気中のホルムアルデヒド濃度をホルムアルデメータ 400 (JMS Inc.)を用いて測定した。

光学診療部の内視鏡保管庫(198 x 148 x 37.3 cm)内の落下細菌数を計数し、空気浄化機作動後の落下細菌数を比較した。落下細菌は各種寒天培地を一定時間静置後に 35℃で 48 時間培養し、常法にて菌種の同定を行った。

C. 研究結果

1) 医学部学生の保菌調査

平成 8 年度は病室実習の途中から調査を開始したため被験者数は 45 名と少なかったが、

その後は毎年 80~102 名であった。毎年、咽頭における病原菌としては黄色ブドウ球菌 (MSSA) が数名、肺炎球菌が 1 名前後、インフルエンザ菌が~3 名検出され、経年的な変化は認めなかった。これらの病原細菌の中で耐性菌については、平成 9 年度に 90 名中 1 名の咽頭からペニシリン耐性肺炎球菌 (PRSP) が分離された。PRSP は平成 15 年度にも 89 名中 2 名から検出され、平成 16 年度にも 97 名中 1 名から検出された。インフルエンザ菌では平成 12 年度および 13 年度に、それぞれ 102 名中 1 名、101 名中 1 名から β -ラクタマーゼ陰性アンピシリン耐性 (BLNAR) 菌が検出された。平成 15 年度以降、その他の病原菌として肺炎桿菌、*Serratia marcescens* などが咽頭から検出された (表 1)。

鼻腔の保菌調査では、平成 8 年度には 45 名中 1 名 (2.2%) から MRCNS が検出された。平成 9 年度には MRCNS 検出者が 86 名中 8 名 (9.3%) と急増したが、平成 10 年度には 90 名中 2 名 (2.2%) と低下し、その後、検出率は 1.03~4.21% で推移しており、明らかな増減は認められなかった。鼻腔におけるその他の耐性菌としては、平成 14 年度に初めて MRSA が 74 名中 1 名から分離され、平成 15 年度にも 81 名中 1 名から分離された。平成 15 年度以降、その他の病原菌としてモラクセラカタラーリス、*Enterobacter aerogenes* などが検出された (表 2)。検討期間を通じての咽頭・鼻腔からの耐性菌検出状況を図 1 にまとめた。

2) 建築物の解体作業に伴う粉塵および微生物の拡散調査

(1) 粉塵量 (表 3)

屋外における解体工事前ならびに解体工事期間、建設工事期間中の粉塵量 (mg/m^3) 平均は (解体工事前、解体工事期間、建設工事期間) = 0.0092 : 0.012 : 0.0091 と、取り壊し工事期間に多い傾向にあったが、いずれの群間でも有意な差はなかった。また、工事開始前と全工事期間中との間にも有意な差は認めなかった。

また室内 A においては (解体工事前、解体工事期間、建設工事期間) = 0.0075 : 0.013 : 0.012 で、室内 B においては (解体工事前、解体工事期間、建設工事期間) = 0.0014 : 0.024 : 0.015 であった。

(2) 一般細菌 (表 4)

工事中 (解体および建設) と非工事期間 (解体工事前) に関しては、室内 A が 4.6 : 2.6 (工事期 : 非工事期)、室内 B が 9.0 : 8.8 と工事中に浮遊菌数が多いことが示唆されたが、屋外では 1.4 : 2.2 と工事との関連は認められなかった。いずれも有意な差は認められなかった。そこで全サンプリング期間の平均検出菌量を比較すると、室内 A が 4.4 CFU/m^3 および室内 B で 9.0 CFU/m^3 に対し屋外では 1.6 CFU/m^3 と少なかった。検出された一般細菌は、形態からほとんどがブドウ球菌であった。

(3) 糸状菌 (表 5)

屋外における浮遊糸状菌の平均は工事中 (解体および建設) 4.2 CFU/m^3 で非工事期間 (解体工事前) は 3.2 CFU/m^3 であった。一方、室内の平均は室内 A で 6.5 : 3.1 (工事期間 : 非工事期間) と工事期間中に増加する傾向にあったものの、有意な差は認められなかった ($p = 0.08$)。室内 B では 0.97 : 2.2 であった。

(4) 風向きの影響

測定日の風向きの影響を、南北および東西の 2 方向からそれぞれ検討したが、一般細菌数ならびに糸状菌数いずれも有意な相関は認められなかった。

(5) 室外と室内との比較 (表 4 および 5)

工事期間中 (解体および建設) における糸状菌数に関する A 室および B 室の比較では、低菌室の廊下である B 室では有意に糸状菌の検出数が少なかった ($p < 0.01$)。一方、非工事期間についてはこれらの間に糸状菌に関して有意な違いはなかった。また、一般細菌の菌数検出に関しては工事の有無にかかわらず、B 室において有意に多かった (工事期 $p < 0.01$, 非工事期 $p < 0.05$)。

3) 角柱状酸化チタン光触媒空気浄化機の実用性の評価

(1) 光学診療部およびその他の院内環境中における室内気中のホルムアルデヒド濃度

一般の病院環境中 (廊下、エレベーター内その他) におけるホルムアルデヒド濃度は 0.03 ppm 以下であった。光学診療部およびその周辺でのホルムアルデヒド濃度は、内視鏡検査室

で 0.50 ppm、受付室で 0.40 ppm、治療室で 0.43 ppm、超音波検査室で 0.26 ppm、内視鏡自動洗浄装置上部で 0.73 ppm、内視鏡室前通路で 0.23 ppm と高かった。病理検査室では最高 1.53 ppm を記録した (図 2)。

(2) 空気浄化機による内視鏡保管庫内の落下細菌数の変化

空気浄化機を作動させないコントロールでの 6 時間での落下細菌は、寒天培地あたり 3~14 CFU で平均 \pm SD は 8.38 ± 4.21 CFU であった。18 時間での落下細菌数は寒天培地あたり 3~15 CFU で平均 \pm SD は 9.50 ± 5.20 CFU と 6 時間の場合と変化を認めなかった。検出された細菌は、コアグラエゼ陰性ブドウ球菌(CNS)、マイクロコッカス属、グラム陽性桿菌、真菌が主体であったが、黄色ブドウ球菌が 1 コロニーのみ検出された。空気浄化機を 30 分間作動させ 6 時間の落下細菌数を測定したところ、寒天培地あたりの細菌数は 6.60 ± 5.50 CFU と有意差を認めなかったが、60 分作動させた場合、 2.33 ± 2.25 CFU と有意 ($P < 0.05$) に低下した (図 3)。残存した菌種には明らかな特徴は認められなかった。

D. 考察

初年度の文献レビューの結果、居住環境における一般細菌による感染性疾患についての国内での研究はほとんど行われておらず、その実態について評価することは現時点では困難と考えられた。そこで、特定の病原体や薬剤耐性などのマーカーを有する細菌に着目し、これらによる周辺環境の汚染の実態や、昨年度から継続して、医療従事者よりも一般健常人に近いと考えられる医学部学生の保菌常態についての解析、および建築物解体に伴う粉塵量、真菌の拡散状況について検討を行った。角柱状酸化チタン光触媒を用いた空気浄化機の実用性の評価は本年度初めて行った。

当大学では医学部と病院が別棟で距離的にも離れているため、病棟実習開始時の医学部学生の保菌状態は医療従事者と比較し一般健常人に近いと思われる。平成 8 年には極めて低率であった鼻腔の MRCNS 保菌率が平成 9 年に急激な上昇が見られた。その後は明らかな増減傾向は認めなかった。データには示さないが、鼻腔の MRCNS 保菌に比例して手指に MRCNS を保有する学生も増加している。当初は病棟実習開始後の病院内での新たな保菌を疑ったが、病棟実習開始時の病院環境に暴露されていない学生でもその保菌率に変化は無かった。また、以前は見られなかった MRSA が平成 14 年度から医学部学生の鼻腔から検出されており、MRCNS と同様に MRSA も一般環境に拡散している可能性もあり、今後の動向に注意が必要である。また、咽頭ぬぐい液においても、PRSP、BLNAR タイプのインフルエンザ菌などの薬剤耐性菌が低率ながら検出されていることは、これらの薬剤耐性菌が居住環境内で咳、くしゃみ等を介した飛沫感染により拡散する可能性が考えられる。医学部以外の学生の調査も必要と思われるが、経年的なデータからは、一般居住環境における薬剤耐性菌の増加が疑われる。

糸状菌は喘息などのアレルギー疾患の原因であるばかりでなく、無顆粒球症の患者では侵襲性肺アスペルギルス症 (invasive pulmonary aspergillosis; 以下 IPA) の原因となる。IPA は極めて死亡率が高く、最新の抗真菌薬を用いた治療でも致死率が約 50% であり、発症の予防対策が必要であるため、血液疾患の患者に対しては低菌室や無菌室が用いられる。糸状菌は分生子を形成し空中を浮遊することから、病院周辺の道路工事や病院自体の工事により分生子の飛散量が増し、IPA の発症率が上昇すると推察されるが (Lentino et al. *Am J Epidemiol.* 1982、Sarubbi et al. *Am Rev Respir Dis.* 1982;、Arnou et al. *Am Rev Respir Dis.* 1978、Rose et al. *Am Rev Respir Dis.* 1972)、否定的な見解もあり (Goodley et al. *J Hosp Infect* 1994)、報告された結果は一定ではない。わが国においても病院工事に伴い深在性真菌症症例が増加したことが報告されている (Yonemori et al. *Jpn J Infect Dis.* 2002)。

昨年度からの調査に引き続いて、建設工事期間中は隣接する病院環境で屋外、室内共に粉塵量が増加する傾向が認められた。しかし、浮遊微生物の状況は真菌あるいは一般細菌のいずれにおいても、同日の粉塵量とは有意な相関は認められなかった。A 室においては粉塵と浮遊微生物の相関は $p = 0.29 \sim 0.54$ で、B 室においては $p = 0.16 \sim 0.19$ であり、低菌室周辺ではより粉塵の影響が出やすい傾向にあることが示唆された。一方、室内において

検出された微生物の種類に関しては、場所により違いが認められた。窓のある一般病棟の一室（A室）においては、工事期間中は低菌室の前室と比較して有意に多くの糸状菌が分離され（ $p < 0.01$ ）、通常の病室では一般的な意味においてIPAが増加する可能性を裏付ける結果であった。しかしながら、一般細菌に関しては工事の有無にかかわらず、また粉塵量にも無関係にB室で有意に多く検出されていたことから、浮遊一般細菌は改築工事と無関係の要因に左右されていることが示唆された。今後さらに、一般細菌が多かった原因の検索が必要と考えられた。また、東西からの風の影響を+と-に分けて毎日の微生物検出に影響があるか否かを検討したが、検討した限り風の影響は認められなかった。南北方向についても同様の結果であった。昨年度までのデータでは、浮遊真菌増加と工事の関係を有意差を持って示すことはできなかったが、調査期間を約1カ月半から約6カ月に延長したことにより、上記のような知見を得ることができた。従って、浮遊菌の傾向を調査する場合は数ヶ月に渡る傾向を観察する必要があると思われる。

酸化チタン光触媒を用いた空気浄化機は日本発の技術であり、酸化チタンに紫外線があたって発生した活性酸素がホルムアルデヒドやアセトアルデヒドなどの汚染物質を分解するとともに、細菌やウイルスなどの微生物の除菌効果があることも基礎的な実験で認められている。特に今回用いた角柱状酸化チタン光触媒は従来型の光触媒と比較し、光触媒体が柱状結晶集合体であるため表面積が大きく活性が高く分解性能が優れているとされている。病院環境内ではホルマリンやグルタルアルデヒド等を使用する部署があるため、一般の家庭環境や事業所などと比較し化学物質による室内空気の汚染が高度になりやすい。厚生労働省の事務所衛生基準規約では、「ホルムアルデヒドの濃度（1気圧、25℃）は0.08ppm（0.1mg/m³）以下とすること」と規定されている。当院においても廊下やエレベーター内などの多くの場所ではホルムアルデヒド濃度は0.03ppm以下であったが、内視鏡の消毒に頻繁にフタラールを使用する光学診療部ではホルムアルデヒド濃度が高く、臓器の固定にホルマリンを使用する病理検査室では一時的にはあるがさらに濃度が高かった（～1.53ppm）。このような状況下でホルムアルデヒドなどの有害化学物質を分解し、同時に空中の微生物を除菌できる空気浄化機はシックハウス対策および感染対策の両面からその有用性が期待される。今回の検討はホルムアルデヒド濃度が高い光学診療部での使用をモデルケースとして行った。内視鏡の消毒法については上述のようなグルタルアルデヒドやフタラールを用いた高レベル消毒が行われているが、消毒後の環境からの汚染防止に関しては一定の方法が確立されていない。そこで内視鏡保管庫内での酸化チタン光触媒を用いた空気浄化機の効果を評価したところ、60分作動させただけで室内の汚染菌の指標となる落下細菌を有意に減少させた。通常の使用法としては連続的な作動となるためその効果はさらに高くなることが予想される。一方で、院内環境でもっとも問題となる空気中の微生物は空気感染で伝播する結核菌である。そこで酸化チタン光触媒の結核菌に対する効果についてウシ型結核菌（BCG）を用いて評価する予定である。

E. 結論

医療従事者と比較し一般健常人に近いと思われる医学部学生の咽頭や鼻腔からMRCNS、MRSA PRSP、BLNARタイプのインフルエンザ菌などの薬剤耐性菌が低率ながら検出されるようになった。一般居住環境における薬剤耐性菌の増加が疑われるとともに、これらの薬剤耐性菌が居住環境内で咳、くしゃみ等を介した飛沫感染により拡散する可能性が考えられる。

病院改築に伴う工事期間中は、隣接する病院環境で屋外、室内共に粉塵量が増加する傾向が認められたが浮遊微生物の状況は真菌あるいは一般細菌のいずれにおいても粉塵量とは有意な相関は認められなかった。低菌室周辺ではより粉塵の影響が出やすい傾向にあることが示唆された。窓のある一般病室では工事期間中は低菌室の前室と比較して有意に多くの糸状菌が分離されることが判明し、通常の病室ではIPAの発症リスクが増加する可能性が示唆された。このような浮遊真菌増加と工事の関係を明らかにするには十分な調査期間が必要と考えられた。

角柱状酸化チタン光触媒空気浄化機は、内視鏡保管庫内で60分作動させただけで室内の

汚染菌の指標となる落下細菌を有意に減少させた。通常の使用法としては連続的な作動となるためその効果はさらに高くなることが予想される。

F. 研究発表

1. 論文発表
該当するものなし
2. 学会発表
該当するものなし

G. 知的所有権の出願・登録状況

該当するものなし

文献

表1 医学部学生の咽頭からの検出された病原菌

2003年度	2004年度
病原菌・耐性菌検出例 8名/89名	病原菌・耐性菌検出例 4名/101名
黄色ブドウ球菌 1	黄色ブドウ球菌 2
ペニシリン耐性肺炎球菌 2	ペニシリン耐性肺炎球菌 1
インフルエンザ菌 2	<i>Serratia marcescens</i> 1
肺炎桿菌 1	
<i>Candida glabrata</i> 1	
インフルエンザ菌 + 肺炎桿菌 1	

表2 医学部学生の鼻腔からの検出された病原菌

2003年度	2004年度
病原菌・耐性菌検出例 29名/81名	病原菌・耐性菌検出例 37名/97名
黄色ブドウ球菌 26	黄色ブドウ球菌 32
黄色ブドウ球菌 +肺炎桿菌 1	肺炎球菌 (ムコイド) MIRCNS 1
MRSA + MIRCNS 1	<i>Enterobacter aerogenes</i> 2
モラクセラカタラリス 1	<i>Burkholderia cepacia</i> 1

図1 医学部学生からの経年的な耐性菌検出率

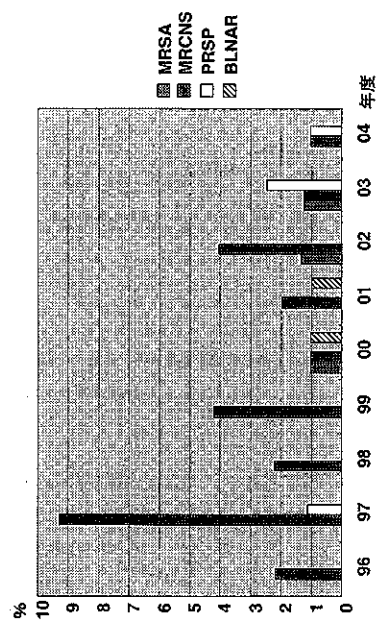


表3 長崎大学病院解体・建設工事中の粉塵量

	解体工事前	解体工事期間	建設工事期間
サンプル数	9	19	43
屋外	0.0092	0.012	0.012
室内A	0.0075	0.013	0.013
室内B	0.0014	0.024	0.024

室内A: 窓のある一般病室
 室内B: 低菌室の前室(窓なし)
 日本カノマックスモジュール3421を用いて粒子計10μm以下の粉塵を3分間計測
 粉塵量の単位はmg/m³

表4 長崎大学病院解体・建設工事中の浮遊微生物量 (1) 一般細菌

解体工事前	工事期間	平均
屋外	2.2	1.6
室内A	4.6	4.4
室内B	9.0	9.0

室内A: 窓のある一般病室
室内B: 延焼室の前室(窓なし)
エアサンブラーSASスーパ-100(アイネクス)で600Lをサンプリング
単位はCFU/m³

P < 0.05 (室内A vs 室内B)
P < 0.01 (室内B vs 平均)

表5 長崎大学病院解体・建設工事中の浮遊微生物量 (2) 糸状菌

解体工事前	工事期間	
屋外	3.2	4.2
室内A	3.1	6.5
室内B	2.2	0.97

室内A: 窓のある一般病室
室内B: 延焼室の前室(窓なし)
エアサンブラーSASスーパ-100(アイネクス)で600Lをサンプリング
単位はCFU/m³

NS (室内A vs 室内B)
P < 0.01 (室内A vs 室内B)

図2 光学診療部およびその他の院内環境中のホルムアルデヒド濃度

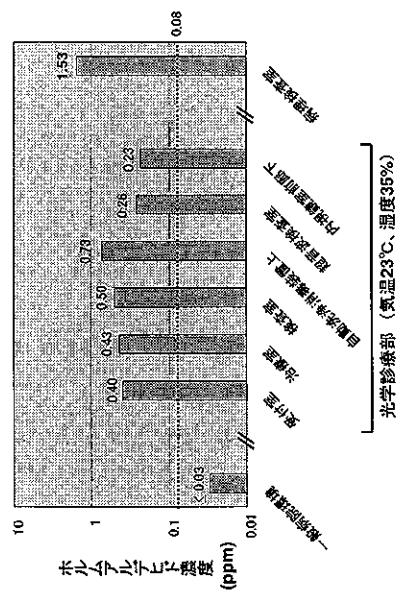
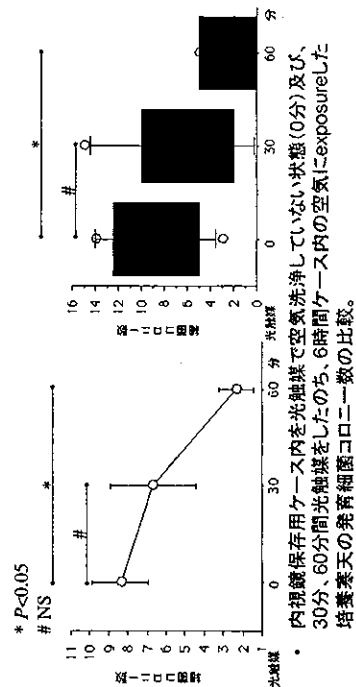


図3 角柱状酸化チタン光触媒空気浄化機使用時の内視鏡保管庫内落下細菌数の変化



平成 16 年度厚生労働科学研究費補助金(がん予防等健康科学総合研究事業)
「居住環境に基づく感染症疾患とその管理に関する研究」
分担研究報告書

居住空間における細菌性疾患とその予防に関する研究

分担研究者 山口恵三 東邦大学医学部微生物教室教授
研究協力者 大野 章 東邦大学医学部微生物教室

研究要旨

居住環境に基づく一般細菌感染性疾患とその予防に関する研究の中で、平成 15 年度の研究調査の結果をもとに、A 大学病院旧 ICU 空気中細菌調査、2005 年 6 月から稼動した新病院の稼動前と稼動後の ICU 空気中細菌調査、および A 大学病院近辺の一般公園、A 大学病院附属保育園近辺の一般公園の空気中細菌調査を行った。その結果、A 大学病院旧 ICU 各サンプリング部位の空気から高頻度に MRCNS が分離された。また A 大学新病院の稼動前の ICU 各サンプリング部位の空気からはブドウ球菌そのものが検出されなかったが、稼動 1 ヶ月後には高頻度に MRCNS が分離された。一方旧 ICU 空気から分離された MRCNS と菌種が一致する保育園園児室空気からの分離株の間には、調べた限り遺伝的に同一の菌株は見出せなかった。A 大学病院近辺および保育園近辺の一般公園の空気中からは MRCNS はまったく検出されなかった。

A 大学病院附属保育園で高頻度に MRCNS が検出されたことは、直接の証拠は得られていないが、所属する大学病院の病室が高度に MRCNS で汚染されている場合、その汚染が大学病院に勤務する親から保育児を介して保育園の環境を汚染する、そのような MRCNS の病院から市中への汚染経路がある可能性が本年度の研究結果から浮かび上がった。

A. 研究目的

前年度まで、A 大学病院附属保育園の園児室より多数のメチシリン耐性ブドウ球菌(MRCNS)が分離された結果に対し、比較の意味で複数の一般保育園および他大学病院附属保育園の園児室空気中細菌の検査を行ってきた。これらの結果、A 大学病院附属保育園の園児室空気中に浮遊する MRCNS が、すでに MRCNS で環境が濃厚に汚染された病院病棟内に勤務する保育児の親である看護師など病院スタッフを介して保育児皮膚へ伝播したことに由来する可能性を考察した。またこれに対し、すでに市中環境がある程度 MRCNS で汚染されて

いて、その汚染が保育園園児室の空気にも反映している可能性なども合わせて考察してきた。本年度の研究目的はこれらの考察を基に、MRCNS が高頻度に分離された大学病院旧 ICU 室空気中の調査、新 ICU 室空気の稼動前と、稼動後の調査、市中環境としての一般公園空気の調査、そして旧 ICU 病棟内空気中から分離された MRCNS と、同大学附属保育園園児室空気から分離された MRCNS が遺伝的同一性を示すかどうかなどの調査研究を行い、これまでの考察を検証することにある。

B. 研究方法

1. サンプリング

エアースンプラー(BIOSAMP;ミドリ安全株式会社)を用いて、大学病院旧ICU、新病院ICUの空気および午後の多数の小児等が遊んでいる時間帯での一般公園内の空気を1.5%寒天20mlを加え固めたシャーレ上に、10min、1000Lの条件で吸引した。寒天プレート上に衝突した微生物をPBS(pH7.4)10mlにて回収しサンプルとした。

羊血液寒天平板(ポアメディア;栄研化学)を用い、サンプル0.1mlを培地上に塗布し、35℃で48時間培養し1ml中のコロニー形成細菌数を測定した。また培養されたコロニーについて、大きさ、形態、色調など酷似するものを同一菌種と推定し、それぞれのコロニー数を測定し、菌種ごとの菌数を算出した。

また特定の細菌群の検出を目的として羊血液加CNA寒天培地、DHL寒天培地、メチシリン耐性ブドウ球菌検出用培地、インフルエンザ菌検出用寒天培地を用いた。

2. 菌種の同定

代表的コロニーについて、それぞれ3から5コロニーを純培養し、グラム染色を行った。グラム染色の結果に基づいて、自動細菌同定抗菌薬感受性機器Phoenix100(日本ベクトンディッキンソン株式会社)による菌種同定および抗菌薬感受性測定を行った。

3. メチシリン耐性遺伝子の検出

Louieらの方法より¹⁾、PCRを行いnucAおよびmecAの検出を行い、MRCNSであることを確認した。

4. A大学付属保育園空気由来のMRCNS株および旧ICU空気由来のMRCNS株間のパルス

フィールドゲル電気泳動(PFGE)による遺伝的同一性の確認

以下の菌株をPFGEの対象に用いた。
S.capitis ssp.capitis 4株(保育園由来1株、ICU由来3株)
S.hominis 5株(保育園由来3株、ICU由来2株)
S.epidermidis 4株(保育園由来1株、ICU由来3株)
S.saprophyticus (保育園由来4株、ICU由来1株)。

PFGEはBio-Rad研究所の試薬キットジーンパスグループ1を用いて行い、操作はすべてインストラクションマニュアルに従って行った。

C. 結果および考察

1. A大学病院旧ICU空気中の細菌

結果を表1に示した。調査対象とした病室2箇所、面談室、ICU入り口の空気中すべてから分離された細菌種の多くがMRCNSで占められていた。病室1からは空気1000Lあたり、 4×10^1 CFU、病室2からは 1.3×10^2 CFU、面談室からは 5×10^1 CFU、ICU入り口からは 4.7×10^2 CFUのコロニー形成細胞数が得られた。病室Aにおいてブドウ球菌として *Staphylococcus capitis*, *Staphylococcus capitis ssp. capitis*, *Staphylococcus capitis ssp. urealyticum*, *Staphylococcus warneri* が分離された。

分離されたブドウ球菌のコロニーは調べた限り、すべてMRCNSであった。ブドウ球菌以外では *Micrococcus luteus* が分離された。

表1 A大学病院旧ICU室より分離された細菌種

サンプリング場所	菌種	分離株数
病室1 (4 x 10 ³ CFU)	<i>S. capitis</i> *	1
	<i>S. capitis ssp. capitis</i> *	4
	<i>S. warneri</i> *	2
	<i>S. capitis ssp. uleolyticum</i> *	1
	<i>M. luteus</i>	1
病室2 (1.3 x 10 ⁵ CFU)	<i>S. epidermidis</i> *	3
	<i>S. hominis</i> *	5
	<i>S. gallinarum</i> *	1
	<i>S. capitis ssp. uleolyticum</i>	3
	<i>S. epidermidis</i>	1
面談室 (5 x 10 ³ CFU)	<i>S. aureus</i>	1
	<i>Bacillus cereus</i>	3
	<i>Bacillus thuringiensis</i>	1

表1 続き

サンプリング場所	菌種	分離株数
入口 (4.7 x 10 ³ CFU)	<i>S. capirae</i> *	1
	<i>S. cohnii ssp. ureolyticum</i> *	6
	<i>S. hominis</i> *	1
	<i>S. saprophyticus</i> *	1
	<i>S. simulans</i> *	1
	<i>S. warneri</i> *	2
	<i>S. carnosus</i> *	1
	<i>S. equorum</i> *	1
	<i>S. capitis</i>	1
	<i>S. capitis ssp. ureolyticum</i>	1
	<i>S. aureus</i>	2
	<i>Corynebacterium urealyticum</i>	2
	<i>Bacillus sphaericus</i>	1

*オキサシリン耐性

病室 B からは、ブドウ球菌として *Staphylococcus epidermidis*, *Staphylococcus hominis*, *Staphylococcus gallinarum*, *S. capitis ssp. capitis*, *S. capitis ssp. uleolyticum*, *Staphylococcus aureus* が分離された。 *S. capitis ssp. uleolyticum*, *Staphylococcus aureus* 以外はオキサシリン耐性であった。ブドウ球菌以外は *Bacillus subtilis* が分離された。

面談室からは、 *Staphylococcus kloosii* がブドウ球菌として分離され、オキサシリン耐性を示した。ブドウ球菌以外では *Bacillus cereus*, *Bacillus thuringiensis* などのバシラス属が分離された。

ICU 入り口空気中からは最も多く菌数が分離され、ブドウ球菌の種類も多岐にわたり、これらの多くがオキサシリン耐性を示した。 *S. capirae*, *S. cohnii ssp. ureolyticum*,

S. hominis, *S. saprophyticus*, *S. simulans*, *S. warneri*, *S. carnosus*, *S. equorum* 以上はオキサシリン耐性で、オキサシリン感性としては *S. capitis*, *S. capitis ssp. ureolyticum*, *S. aureus* が見られた。ブドウ球菌以外では *Corynebacterium urealyticum*, *Bacillus sphaericus* が分離された。

分離された各 MRCNS 株に対するオキサシリンの MIC 値と、 *mecA* の有無の結果を表 2 に示した。病室 2 から分離された 2 株および ICU 入り口から分離されたすべての菌株からは *mecA* は検出されなかった。これらはすべてオキサシリン軽度耐性株であった。

MRCNS は現在、大学病院などの ICU 室環境から高頻度に分離されていることはいくつ報告されている²⁾³⁾。本結果もこれらの研究結果と一致し、大学病院病棟が MRCNS に高度に汚染されている実態を明らかにしたものと思える。

以上の結果は、A 大学病院附属保育園の園児室空気中から優位に MRCNS が検出された主な要因に、ICU 環境が MRCNS で強く汚染されている結果が関係していることを推察させた。

2. A 大学附属保育園由来株と、A 大学旧 ICU 由来株の PFGE による遺伝的同一性の確認

保育園園児室空気中の MRCNS の汚染が、園児保護者が所属する A 大学病院の環境中の MRCNS に由来するののかの直接証拠を得るため、同一菌種の両施設空気環境分離株における PFGE の泳動結果を図 1 に示した。図 1 に示されるように、少なくとも今