

The Journal of Healthcare-Associated Infection

医療関連感染

2022 Volume 15 Number 2 <http://www.thcu.ac.jp/research/journal/> (ISSN 2187-9028)

■ 総説

- 病院における新型コロナウイルス感染症

櫻井 隆之

■ 原著

- 緑膿菌バイオフィルムの初期形成過程に対する消毒薬および殺菌剤の効果

菊地原紀裕、他

■ 実践報告

- 精神科病院の特殊性を考慮した感染制御の取組

川内 健史

THCUPGS



THE OFFICIAL JOURNAL OF
TOKYO HEALTHCARE UNIVERSITY POSTGRADUATE SCHOOL
AND THE CENTER FOR EDUCATION
AND RESEARCH OF INFECTION PREVENTION
AND CONTROL TOKYO HEALTHCARE UNIVERSITY

医療関連感染

The Journal of
Healthcare-Associated Infection

東京医療保健大学大学院
東京医療保健大学 感染制御学教育研究センター

The Official Journal of
Tokyo Healthcare University Postgraduate School
and The Center for Education
and Research of Infection Prevention
and Control Tokyo Healthcare University

Contents

Review article

COVID-19 in hospital

Takayuki Sakurai (1) 21

Original article

The efficacy of disinfectants against early stage of biofilm formation
in *Pseudomonas aeruginosa*

Norihiro kikuchihara, Yuriko Matsumura, Atsuo Iwasawa,
Satoshi Kimura (7) 27

Practice report

Efforts for infection control considering the special characteristics
of psychiatric hospitals

Takeshi Kawauchi (17) 37

目 次

総 説

病院における新型コロナウイルス感染症

櫻井 隆之 (1) 21

原 著

緑膿菌バイオフィルムの初期形成過程に対する消毒薬
および殺菌剤の効果

菊地原紀裕、松村有里子、岩澤 篤郎、木村 哲 (7) 27

実践報告

精神科病院の特殊性を考慮した感染制御の取組

川内 健史 (17) 37

■ Review article

病院における新型コロナウイルス感染症

櫻井隆之

NTT 東日本関東病院 感染症内科

COVID-19 in hospital

Takayuki Sakurai

NTT Medical Center Tokyo Department of infectious diseases

2019 年の大晦日の日に報道されたことから始まった新型コロナウイルス感染症（COVID-19）の世界的パンデミックに対し、総合病院の感染症内科医としてその最前線に立ち様々な経験をした。そこで見た景色は、いわゆる「疫病」に翻弄される人類の姿そのものであった。本稿では、第 6 波までの経験を基にこれを総説として述懐したい。なお本稿は、第 7 波直前の 2022 年 7 月に実施した拙講「病院における新型コロナウイルス感染症」を基にしている点にご留意されたい。

1. 新型コロナウイルス感染症パンデミックの始まり

すべては 2019 年の大晦日である 12 月 31 日の報道から始まった。「中国武漢市で、原因不明の肺炎患者が集団で確認されている」。なんとなく不気味な感じが漂うこの報道の裏で、実は既に事態は深刻な状況になっていた、ということが後に判明する。

この第一報の中で、「27 名が原因不明のウイルス性肺炎に罹患している」との発表がなされたが、その裏側で、既に重症の患者が発生しており、武漢海鮮市場で集団発生（今でいうクラスター）が発生していた。実はこの時、中国武漢の保健衛生当局と、中国 CDC は、原因微生物について、①季節性および鳥インフルエンザではなく、②アデノウイルスではなく、③中東呼吸器症候群（MERS）ウイルスや重症急性呼吸器症候群（SARS）ウイルスでなく、④他の既知の細菌性肺炎や非定型肺炎ではない、というところまで解析を済ませ、「おそらく新しいウイルス性肺炎である」との確信を持って発表に踏み切っていたと考えられる。

それを表すように、最初の発表から約 1 週間で、今回の原因について「新しいコロナウイルスである」と公表

し、さらに、全ゲノム配列を WHO に提供した上で世界にも公表した。ウイルスの起源については諸説が飛び交い断定には至っていないが、研究所から漏れた等、映画のネタになりそうなものも含めて真偽は定かでない。

わが国では 2020 年 1 月 6 日、厚生労働省から、「中華人民共和国湖北省武漢市における原因不明肺炎の発生について」との題で報道発表がなされ¹⁾、これが公式情報の第一弾となった。そして同年 1 月 16 日、わが国における国内発症例が報告され、新型コロナウイルスの国内侵入が確実となり、世界中にこの感染症が拡散していることもまた確実となった。1 月 22 日には世界保健機関（WHO）が、公式に「ヒト-ヒト感染を確認した」と発表し、いよいよ世界的パンデミックが現実のものとなった。

2. 病院における長い戦いの始まり

1 月 16 日の発表を受け、NTT 東日本関東病院（以下、当院）では、感染の疑いがある患者について動線分離を行うことを決定した。決定したと言っても、当時、この感染症に対する危機感を抱いていたのは私と、感染対策推進室のスタッフのみであった。ここから、この感染症とそのパンデミックに対する長く、厳しい戦いが始まっ

た。まず課題になったのは「正常性バイアス」と、それに伴う「危機感の欠如」であった。「正常性バイアス」とは、例えば、今まで大丈夫だったから今回も大丈夫、とか、今まで日本には脅威となる感染症が襲ってきたことがないのだから、今回も大丈夫なのだ、といった、根拠のない「正常が続く」という考え方のことを指す。こうした状態に対し、危機感を持っている我々からどれだけ「危ない」とアピールしたところでその声はほとんど届くことはないのである。

しかし、現実には、もう目の前に患者が来るかもしれないのである。中国本土からの渡航者で発熱や気道症状がある人を対象に、自己申告からの動線分離を計画することから対コロナ対応をスタートさせた。実は、感染症指定病院でない限り、総合病院といえども、感染症にウェイトを置いた病院構造にはなっていない。これは、感染症を意識した病院構造をとると、途端に効率性やデザイン性が低下するからと言える。結果的に、動線分離や隔離場所などが非常に難しく、かつ病院内でタイトになってしまう。

その中で直面したのは、病院内における、過剰なまでの恐怖感と、絶望を感じさせる孤立感だった。自分たちには無関係だ、勝手にやってくれ、といった反応の他、一切関わらない、と堂々と宣言するスタッフまで現れる始末だった。

病院内でも、医療のプロフェッショナルでもこのよう

な反応なので、この感染症が一般社会に与えた影響は想像を遙かに上回るものだった。それは、インフルエンザの最流行期のはずなのに、それが急減したグラフから読み取ることができる（図1）。

3. クルーズ船「ダイヤモンド・プリンセス号」

既に過去の遠い記憶になりつつあるが、この時に国内で大きな問題になったのがクルーズ船「ダイヤモンド・プリンセス号」客船内における COVID-19 の集団発生であった。船内での発病者が見つかったのち、寄港できないまま客船内で感染が拡がってしまい、多くの感染者が出ることとなった。船内から都内各病院への入院振り分けが行われることとなり、当院も、当時の亀山院長の決断により、有事における社会貢献の一環から受け入れ病院として名乗りを上げた。その結果、2月14日に2名の患者（両名とも80代女性）を入院として受け入れることとなった。2名のうち1名は無症状、もう1名は現在で言う中等症Ⅱに相当し、この中等症患者は集中治療室へ入院となった。当院初の COVID-19 肺炎患者の胸部レントゲン、胸部 CT は図2～4に示す通りである。

その当時は、COVID-19 に効果のある抗ウイルス薬はなく、また、ステロイド薬が有効であるという情報がなかったため、何をしてよいかもわからず、「効果があるかもしれない」と言われていた抗 HIV 薬「ロピナビル」

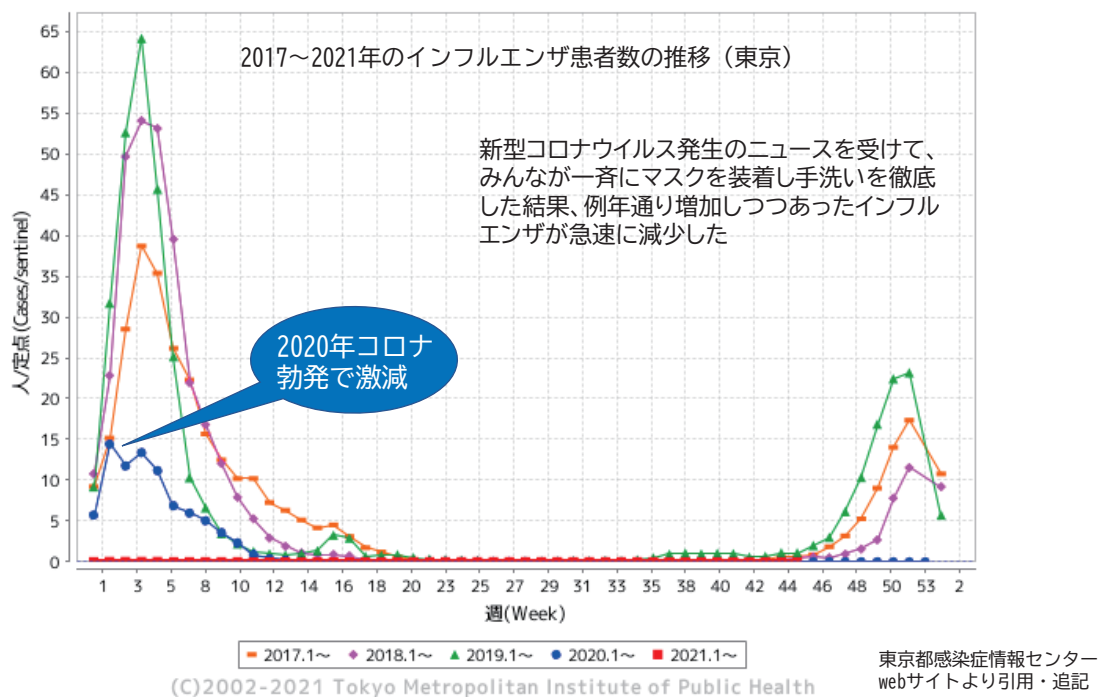


図1

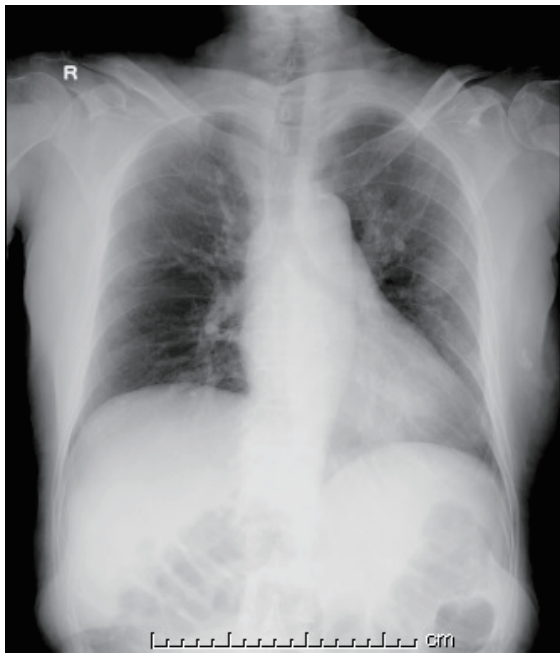


図2 自験例の80代女性、入院時の胸部X線写真
左中下肺に淡いすりガラス陰影を認める。

リトナビル」を投与して様子を見ることとした。目立った効果は得られなかったが、自然経過で徐々に改善に向かった。日数はかかったが、14日ほどで解熱し、呼吸不全も解消し、約1ヶ月で退院することができた(図5)。

この間も、院内完全ゼロコロナ思考と戦わなければならなかった。院内の多くの職員が、それを目指すために病院と感染対策は死力を尽くせ、という趣旨の考えを持ち、中には恫喝する者もいた。しかし私からすれば、どうやってもこの感染症の罹患者は探し出すことが難し

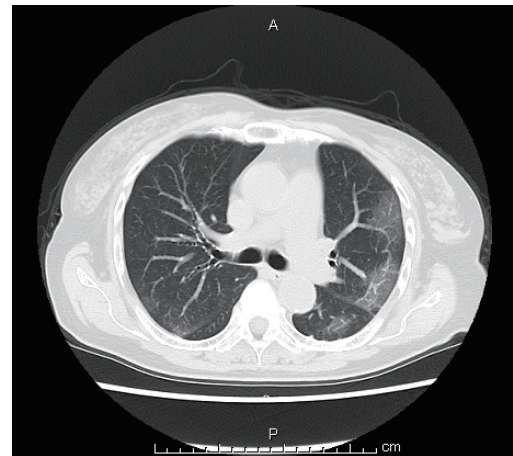


図3 自験例の80代女性、入院時の胸部CT
左上葉概外側や下葉S6に淡いすりガラス影を認める。

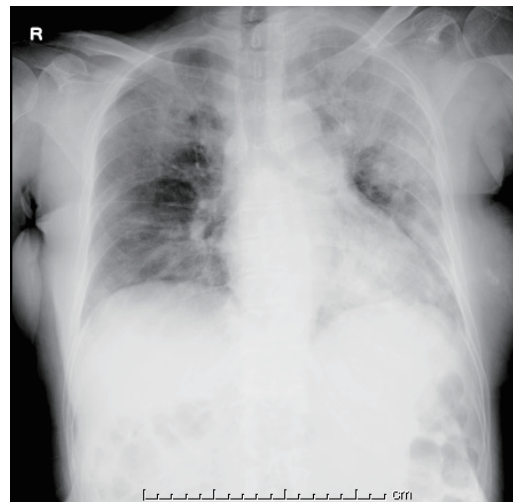


図4 自験例の80代女性、入院8日目の胸部X線写真
左全肺野に浸潤影を認め、右上下肺野にも淡いすりガラス影を認める。

WBC	4,700	5,100	9,000	8,800	7,500	7,400	6,400	5,400
Lymp	560	600	700		680	680	1,180	1,050
LDH	213	283	348	393	325	225	228	156
CRP	2.08	3.46	7.09	6.95	2.82	1.66	0.97	≦0.30

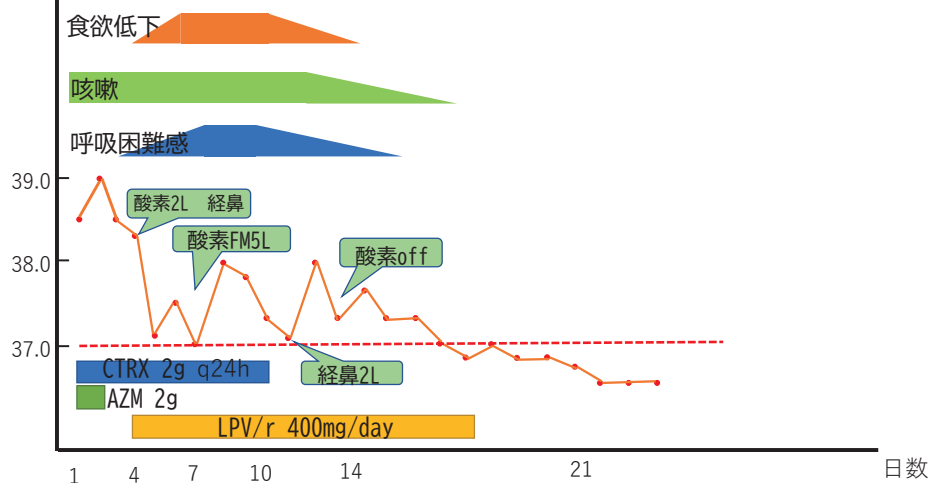


図5

く、院内ゼロコロナはむしろ不可能ではないか？と感じざるを得なかった。

そこで院内講習会を開催したほか、日々アップデートされる情報を収集しながらルールを作りそれを改変するなどした。しかし、総合病院内では一つのルールを作るのにも事前の調整に膨大なエネルギーがかかり、なかなか進まないのが実際である。加えて、不安にかられた電話が多方面から一日中かかり続けるようになり、その対応で一日が終わっていく状態となった。

そもそも、ハードインフラ、ソフトインフラともに、新興感染症対策の基本的設計がなかったことで、現場で起きる事象とそれに纏わる相談がすべて感染対策推進室に集中することになった。数名のスタッフですべて対応すること自体が不可能であり、業務は立ち行かなくなってしまう。事態の収拾は不可能と判断し、病院に対応を要請した。

4. 第1波、そして対策本部の立ち上げ

3月になり、東京都内でも感染者数が徐々に報告されるようになった。同月下旬からは患者数も急増し、著名人が亡くなるなどした。都知事による緊急記者会見も行われ、世の中の空気も厳しく引き締まった。4月1日、当院において新型コロナウイルス対策本部が発足し、ロジスティックな業務、情報共有などに力を発揮することになった。指揮命令系統がある程度整理されたほか、院内の各科が少しずつ診療人員として協力する体制ができた。専用病棟ができ、レッドゾーンが確立された。その反面、スタッフの動員や病床の確保のために、大幅な休床や診療の縮小を余儀なくされた。他方、4月6日の第1回目の緊急事態宣言の後、患者数は大幅に減少、5月にはいったん収束となった。

5. 第2波、そして厳しい冬の第3波

7月になると再び患者数が増加し入院患者が増えだした。駐車場の一部を潰してプレハブの発熱外来を設置、感染症内科を中心とした診療チームが入院診療を再開した。この頃になると、少しずつだが味方が増えるようになった。発熱外来の運営は看護師、事務方ともに協力的で、診療を担当する総合診療科の医師も嫌な顔一つせず暑い中診療に当たってくれた。専用病棟のスタッフも、

院内の冷たい視線など吹き飛ばすかのように明るく業務を続けてくれた。こうした「人の力」に大いなる希望を見出したことは言うまでもない。

その一方で、患者数増加により、いったん収まったかに見えた「コロナアレルギー」とも呼ぶべき、過剰反応が再燃した。職員で罹患する者が出始めてからは特にその傾向が顕著となり、まだわからないことが多いウイルスに対して、その「未知」である「責任」を誰かに問おうとするのである。未知の部分は誰も正解を知らないのであり、誰かの責任であるはずがないのだが、まるで自分が「全知全能」とでも言わんばかりの態度なのである。文句を言うスタッフばかりで、助力を申し出るスタッフは少ないのが実態であった。そのストレスは限りなく大きかった。

そうこうしているうちに厳しい冬の第3波を迎えた。2020年末、忘年会や新年会による感染の急拡大に見舞われ、やがてそれは高齢者へと伝播していった。2021年1月から、この高齢者を中心に状態が悪い患者が多く入院することとなった。入院患者のほぼ全員が酸素吸入という状態になったほか、冬場の急性期医療との両立が困難となり、収容できないCOVID-19患者が自宅で亡くなるという事態も全国的に発生した。重症化した場合の転送先がなく、また自院でも重症化した場合の病床が確保できない状態となった。

一方この頃から、治療面で進歩がみられた。状態の悪化した患者に対し、レムデシビル+デキサメタゾン+トシリズマブの3剤併用投与を行うと、一定程度の効果が認められるようになった。これを基に、レムデシビルを発症早期に使用すればもう少し病態が制御できる可能性が高いという仮説を立てた。そこで、患者への説明と同意を得たのち、肺炎が認められた段階で早期にレムデシビル投与に踏み切り、その後にステロイド投与を行ったところ、良好な感触を得た。実際この仮説は正しいことが後に証明されている²⁾。

6. ワクチン、第4波、そして悪夢のような第5波

4月からは変異株である α 株による小規模な第4波が始まった。それと同時に、ついに職員に新型コロナウイルスワクチンの接種が行われた。このインパクトは大変大きく、これにより現場の医療従事者は大きな自信を得

ることとなった。

当院ではこの直後の2021年5月、規模の大きな院内クラスターに見舞われた。感染対策推進室が総動員で日夜を問わず対応にあたり、どうにか1ヶ月で収束を得ることができた。初めてのクラスター対応で戸惑うことばかりであり、様々な反応や批判を受けたが、どうにか最後までまとめることができた。

それが落ち着いたと思ったのも束の間、悪夢のような第5波を迎えた。2021年7月からのこの波は、若者や中年世代をターゲットにしたδ株によるもので、来る患者来る患者、片端から重度の肺炎の状態であった。3日に1回は入院患者が重症化して転院搬送を行うというような大変厳しい状況に陥った。

一方で、中和抗体療法が実施可能となり、途中から大いに効力を発揮するようになった。悪化する前に投与できれば、その効果は間違いであり、速やかな解熱が得られるようになった(図6)。また、職域接種の浸透により、9月からは眼に見えて感染者数が減少したことから、第5波は10月に収束を迎えた。

7. やたらに数の多い第6波

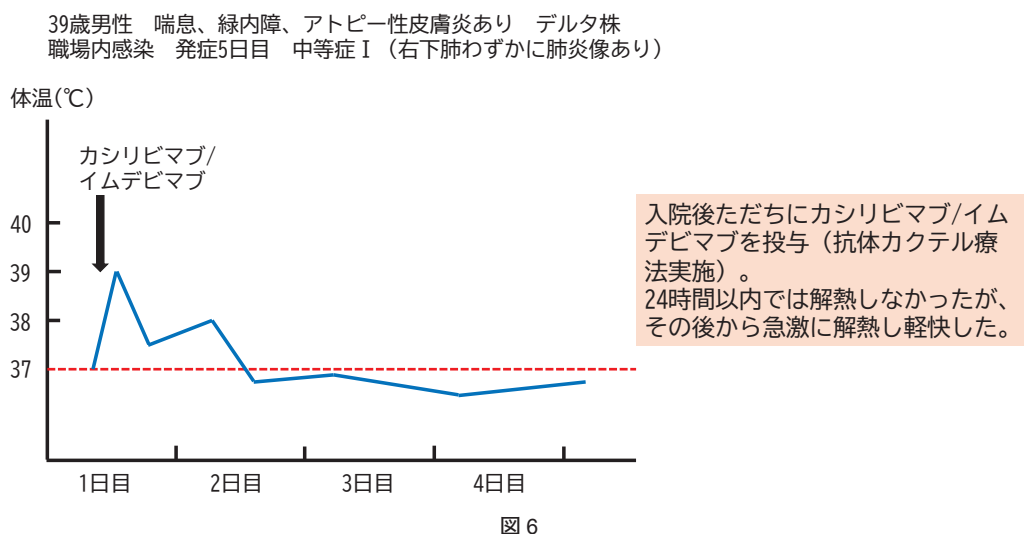
2021年11月、今度は新しい変異株であるオミクロン株出現の報がもたらされた。飛躍的に感染力が増した一方、重症度が低いことが判明した。しかし、軽症でも膨大な患者数になると予測された上に、当院職員も多数罹患することが予測された。実際2022年1月初旬から一気に入院患者が増加した。しかし、夏の第5波と異なり

重症化する患者はほとんど見当たらない状況であった。一方で、基礎疾患が増悪したり、感染を契機にADL低下を来して致死的になるケースや、罹患後に別の疾患が見つかってそれが致死的になるケースなどが出た。軽症者が多いため病棟の雰囲気は明るかったが、何しろ忙しすぎてスタッフが疲弊する事態となった。なお、3回目のワクチン接種がこの6波に先立ち行われたため、スタッフの罹患率は比較的少なく済んだ。また、治療選択肢が豊富になり、発症早期であればほぼ症状をコントロールできるようになった。そして、オミクロン株はこうした治療によく反応した。これは大いなる希望を現場にもたらししてくれた。3月から4月にかけて入院患者数は減少した。4月からは医師2名で診療を行っている。

8. 感染対策推進室の地道な活動

パンデミック初期から現在に至るまで、動線分離から感染対策の指導、当初はルール作りやロジスティックなこと、中盤からは接触者調査やクラスター対応等、膨大な作業を地道に実施したのは感染対策推進室のスタッフである。特に接触者調査は大変な手間がかかるが、接触状況を把握した後リスク評価を行ってその後の行動(隔離を求めるかどうかなど)を決める重要な作業となる。また、アクティブサーベイランスのための手作業も大きな手間となったが、クラスターをできるだけ早く収束させるために、地道ではあるが奮闘してくれた。

9. コロナ禍で心がけていた事



この2年半、継続して心がけていたことがある。それは、「背伸びは長く続かない」ということである。特に、背伸びしてマラソンすることはできない、と強く感じていて、そのために、「地に足がつかないことはしない」と決めて事態に取り掛かることにした。そのため、常にスタッフの元気さや顔色に気を配り、眼に見えて疲労が蓄積していないか、気疲れが出てきていないか、など、基本的に毎日見て回り、これらに当てはまることがあれば一時的に入院対応を止めて患者数を調節するなどした。こうした、「現場が一定の速度で走り続けるための工夫」は、得てして行政側には理解されにくく、そのために担当者ややりあう場面も幾度となくあった。しかし徐々に行政側も病院の中で起きている事態を理解するようになり、第6波以降ではそうした摩擦は減った。また、こうした工夫を続けることで、離職者を出さず、明るい病棟運営を続けることができたと感じている。また、こうしたこと自体が新たな希望を生んだことを特筆しておきたい。

10. 新型コロナウイルスが病院にもたらした課題

新型コロナウイルスパンデミックは、病院に様々なものをもたらした。その多くは課題であるが、それ以外にも、スタッフの本性（時に醜い）を暴いたり、逆に結束をもたらしたりした。課題として最も重要なものは、パンデミックを有事/災害と捉える概念を全病院的に展開するリーダーシップの難しさ、である。病院としての希望が大きくなると、その分だけ「縦割り」の要素が入ってくるようになる。このような組織を全体として一つの方向を向くようにするためにはトップダウンも辞さない強力なリーダーシップが必要となる。平時から常にトップダウンでは現場から嫌われるが、こうした有事の際はとても重要になる。さらに、平時から、パンデミックを想定した病院を設計しておくことや、経路別予防策を習得しておくことが重要であることも示された。職員への正しい情報提供のあり方も課題であり、また、アンプロフェッショナルな態度を取ったり、そのような情報を個人で発信する職員への対応が未決定であったことも課題として浮き彫りになった。加えて、微生物検査の遺伝子検査化が不十分であったことも課題として直撃したと

言ってよい。なお、こうした課題というのは実は当院だけの課題ではなく、他の病院、そして都や我が国全体の課題と共通であるとも言えよう。

そしてまた、我々が総合病院というパンデミック最前線の一つで見た嵐は、ウイルスに翻弄される人類の姿そのものを見たとも言えるのである。感染に対する恐怖から、過剰な反応を繰り返し、ついには「感染対策」の名のもとに差別を働くようになる。このような人間はなぜか根拠のない自信に満ち、感情的で、異常なまでに他者の冷静な意見を受け付けないのである。

11. おわりに（第7波を越えて）

以上、第6波を越えて第7波を迎える直前までの、総合病院における新型コロナウイルスパンデミックの実際の影響について経時的に述べた。また、その荒波の中で、最前線に立った医療従事者が、どのような希望を見出したかについて述べた。本稿は第7波直前に行われた講演を基に述べているが、実際にはその直後に第7波の大波が来襲した。しかし医師2名でこれを途中まで乗り切り、以後は各科診療の協力を仰いだこと、また、ワクチンの効果で重症者がほとんどなく、全員軽快を得たこと、個人防護具着用ルールが少し緩和され、診療が格段にしやすくなったこと、投与する薬剤のラインナップが豊富になり、外来治療へシフトしたことなどから、荒波に対する防波堤が高くなったことを実感している。またこのためか院内におけるパニック様の反応は皆無となり、院内で患者が発生しても、スタッフ、患者ともに落ち着いて対応が進むようになった。次にどのような波が来るかわからないが、着々と防波堤が高くなってきたことを実感していることを率直に申し上げるとともに、それにより現場の医療従事者の自信の高まりと、日常診療化への道が開けつつあることを付け加えておく。

■参考文献

- 1) 厚生労働省 web サイト 報道発表資料 2020 年 1 月 6 日
https://www.mhlw.go.jp/stf/newpage_08767.html
- 2) Gottlieb RL, Vaca CE, Paredes R, Mera J, Webb BJ, Perez G, et al.: Early Remdesivir to Prevent Progression to Severe Covid-19 in Outpatients. N Engl J Med. 2022; 386: 305-15. DOI:10.1056/NEJMoa2116846.

■ Original article

緑膿菌バイオフィルムの初期形成過程に対する消毒薬 および殺菌剤の効果

菊地原紀裕^{1,2}、松村有里子^{1*}、岩澤篤郎¹、木村 哲¹¹ 東京医療保健大学大学院 医療保健学研究科² シーバイエス株式会社 研究開発部

The efficacy of disinfectants against early stage of biofilm formation in *Pseudomonas aeruginosa*

Norihiro kikuchihara^{1,2}, Yuriko Matsumura^{1*}, Atsuo Iwasawa¹, Satoshi Kimura¹¹ Division of Infection Prevention and Control, Tokyo Healthcare University Postgraduate School² R&D Department, CXS Corporation

* Corresponding author

背景：バイオフィルム形成能を有するグラム陰性桿菌は、湿潤環境でバイオフィルムを形成する事で消毒薬に対する抵抗性を獲得する。これまでに基材表面への可逆的な付着からマイクロコロニー形成に至るバイオフィルム形成の初期過程に対する消毒薬の効果を検討した報告例はほとんどない。

目的：緑膿菌バイオフィルム形成の初期段階における加速化過酸化水素（Accelerated hydrogen peroxide：AHP）、過酸化水素（H₂O₂）、塩化ベンザルコニウム（Benzalkonium Chloride：BZC）、および次亜塩素酸ナトリウムの効果について検討する。

方法：緑膿菌は *Pseudomonas aeruginosa* ATCC27853 を使い、バイオマスは Biofilm Formation Assay Kit を、バイオフィルム内の生菌の代謝活性は Biofilm Viability Assay Kit をそれぞれ用いて評価した。

結果：*P. aeruginosa* は、培養1時間で Surface naive な細菌と Surface sentient な細菌が共存し、培養3から6時間で Surface sentient な細菌が担体表面に不可逆的に付着する確率が高くなり、培養6時間でマイクロコロニーが形成され、培養9時間以上でバイオフィルムを形成した。AHP と H₂O₂ は、プレ培養1時間または3時間行った時にバイオフィルム形成の抑制効果が認められたものの、6時間プレ培養ではほとんど抑制効果を示さなかった。生菌の代謝活性は、6時間のプレ培養でも AHP、H₂O₂、BZC で抑制効果が認められた。

結論：バイオフィルム形成の初期過程において、AHP、H₂O₂、BZC のバイオフィルム形成抑制効果は乏しいものの、マイクロコロニー内の生菌に対する殺菌能を有することが示唆された。

Key words: バイオフィルム (Biofilm)、バイオフィルム初期形成過程 (Early steps in biofilm formation)、緑膿菌 (*Pseudomonas aeruginosa*)、バイオマス (Biomass)、代謝活性 (Viability)

1. はじめに

手洗いシンクや浴室等の水周りは、*Pseudomonas aeruginosa* や *Acinetobacter baumannii*、*Serratia marcescens* 等の湿潤環境を好むグラム陰性桿菌の温床となる。これ

らの細菌は、湿潤環境において基材表面にバイオフィルムを形成する性質を有し、その他の微生物のリザーバーとなることから¹⁾、病原微生物の手指等を介した水平伝播の原因になる場合がある。医療関連施設の環境表面や

湿潤環境には多くの微生物が広く分布し、長期間生存できることが報告されており²⁾、多剤耐性緑膿菌 (multiple-drug-resistant *Pseudomonas aeruginosa* : MDRP)³⁾ やカルバペネム耐性腸内細菌目細菌 (Carbapenem-resistant Enterobacterales : CRE)⁴⁾ 等の薬剤耐性菌が検出されたとの報告もある。湿潤環境の中でも手洗いシンクを介したアウトブレイクの報告例は多く^{3, 5-9)}、院内感染の防止には水周りの感染対策が重要である。

手洗いシンク等の水周りの清掃に使用される消毒薬として、アルコール製剤や次亜塩素酸製剤が汎用されているのに加え、ペルオキシソール硫酸水素カリウム等の除菌剤も使用されている¹⁰⁾。しかし、バイオフィームが形成されると、消毒薬等への抵抗性が高まり化学的作用では除去できないことが多く、熱水処理や高圧洗浄等による物理的作用による除去を行う。それでもアウトブレイクが終息しない場合には、蛇口や配管、シンク等の交換を行う対策が講じられることもある。そこで、バイオフィームの初期形成段階において、化学的作用による汚染除去が可能になれば、水周りを介した医療関連感染の低減につながることを期待される。

バイオフィーム形成は、シンクや配管などの担体表面への Surface naive な細菌の可逆的な付着から始まり、付着と脱離を繰り返す過程で環状アデノシンリン酸 (cyclic adenosine monophosphate : cAMP) レベルが増加した Surface sentient と呼ばれる細菌となり、担体表面に不可逆的に付着する¹¹⁾。担体に付着した細菌は、細胞外多糖類や細胞外たんぱく質、細胞外 DNA 等から成る細胞外高分子物質 (Extracellular polymeric substances : EPS) を産生するとともに、ウォーターチャンネルと呼ばれる空間を持つ3次元的な構造体を形成し、さらに成熟するとマッシュルーム状の構造となり、環境の変化に応じてマッシュルーム状のバイオフィームの一部が脱離して別の場所に新たなバイオフィームを形成していく¹²⁾。バイオフィームの形態は、栄養源や生育環境により多様化することが知られており、*P. aeruginosa* のバイオフィームは、ブドウ糖が炭素源であればマッシュルーム状の構造となり、クエン酸が炭素源であれば平坦なバイオフィームを形成する¹³⁾。バイオフィームの制御には、その形態が複雑化しておらず、消毒薬に対して抵抗性を有する EPS の割合が少ない段階での介入が重要であるものと考えられる。これまでに、バイオフィーム形成の初期過程に対する消毒薬の効果を検討した報告例はなく、抗

菌薬 Ciprofloxacin の有用性が報告されているのみである¹⁴⁾。

近年、水処理において水中の溶存物質の分解や殺菌に用いられているオゾンバイオフィーム中の細菌の殺菌とバイオフィームの除去に応用した一連の研究の中で、低濃度オゾン水がバイオフィーム中の細菌に対して殺菌効果を有することが報告された¹⁵⁾。しかし、バイオフィーム構成成分とオゾンとの反応により浸透阻害が生じ、その効果が限定的となることが認められた。さらなる検討で、細胞外多糖類の分解を進めるために、オゾン水と過酸化水素を併用することで相乗的な殺菌効果が認められている¹⁶⁾。日本ではオゾン水の濃度に管理基準はないが、オゾンの作業環境基準値は 0.1 ppm と定められていることから¹⁷⁾、オゾン水から空气中に曝露されるオゾンガスの影響を考えると、より安全な酸素系酸化剤の使用が望まれる。酸素系酸化剤の一つとして加速化過酸化水素 (Accelerated hydrogen peroxide : AHP) が、1 分間の作用で殺菌活性およびウイルス不活化効果を有し、5 分間の作用で殺抗菌活性と殺真菌活性を有することが報告¹⁸⁾されたのを受けて、米国疾病予防管理センターの医療施設における消毒と滅菌のためのガイドライン 2008 年版¹⁹⁾に収載され、2013 年には日本手術医学会の手術医療の実践ガイドライン (2013 年改訂版)²⁰⁾に AHP を局所的な手術室の環境整備に使用することが記載され、2019 年に発行された改定第三版²¹⁾においても記載が継続されている。そこで本研究では、バイオフィーム形成能の高い緑膿菌を用いて、バイオフィーム形成の初期段階におけるバイオマスとバイオフィーム内に生存する菌の代謝活性に対する AHP、AHP の主成分である過酸化水素 (H_2O_2)、環境表面の消毒に使用される塩化ベンザルコニウム (Benzalkonium chloride : BZC)、および次亜塩素酸ナトリウム (NaOCl) の影響について検討した。

2. 方 法

2.1 材料

菌懸濁液は、固形培地に発育した *P. aeruginosa* ATCC27853 のコロニーから Trypticase™ Soy Broth (TSB 培地、日本 BD) で約 10^6 CFU/mL に調整した。AHP は過酸化水素を 0.5% 含有するオキシライト® (シーバイエス (株)) を用いた。 H_2O_2 は 35% 過酸化水素 ((株)

ADEKA) を純水 (共栄製薬 (株)) で 0.5%、1%、3% に希釈して用い、BZC はオスパン S® (日本製薬 (株)) を純水で 0.2% に希釈し、NaOCl は 12% 次亜塩素酸ナトリウム (南海化学 (株)) を純水で 200 ppm と 1000 ppm に希釈して用いた。

2.2 緑膿菌バイオフィルムのバイオマス測定

緑膿菌バイオフィルムのバイオマスは、クリスタルバイオレット染色法によるバイオフィルム薬剤効果測定キット Biofilm Formation Assay Kit (同仁化学研究所) を用いて評価し、試験はプロトコルに準じて行った。以下に詳細を示す。96 穴プレートの各ウェルに菌懸濁液を 180 μ L 入れて突起状の 96 peg-Lid (以下、ペグ) を取り付け付けた後、37°C で 1、3、6 時間プレ培養した。培養後のペグを予め各ウェルに TSB 培地 162 μ L と薬剤 18 μ L を入れた 96 穴プレート上に被せ、37°C で 24 時間培養した。バイオマスと培養時間との関係を検討する試験では、37°C で培養する操作を 0 ～ 21 時間の間で任意に設定して培養を行い、薬剤の代わりに MilliQ 水 (超純水製造装置 Direct-Q®3UV、メルク社製) を用いた。このペグを MilliQ 水ですすぎ、クリスタルバイオレット溶液で 30 分間染色して MilliQ 水ですすいだ後、エタノール 180 μ L で抽出した。抽出液の 570 nm における吸光度をマイクロプレートリーダーで測定し、得られた吸光度をバイオマスとして扱った。薬剤非存在下での吸光度に対して 50% 以下であった場合は、バイオフィルム形成抑制率 50% 以上とし、さらに吸光度が 10% 以下であった場合は、同抑制率 90% 以上とした。

2.3 バイオフィルム内の生菌の代謝活性

バイオフィルム内の生菌の代謝活性は、水溶性テトラゾリウム (water-soluble tetrazolium: WST) を利用したタンパク質濃度測定法である WST 法によりバイオフィルム内微生物に対する薬剤効果を確認するバイオフィルム薬剤効果測定キット Biofilm Viability Assay Kit (同仁化学研究所) を用いて評価し、試験はプロトコルに準じて行った。以下に詳細を示す。96 穴プレートの各ウェルに菌懸濁液を 180 μ L 入れてペグを取り付けた後、37°C で 1、3、6 時間プレ培養した。培養後のペグを MilliQ 水ですすいだ後、予め各ウェルに TSB 培地 162 μ L と薬剤 18 μ L を入れた 96 穴プレート上に被せ、37°C で 24 時間培養した。このペグを MilliQ 水ですすぎ、予

め各ウェルに発色試薬液 180 μ L を入れた 96 穴プレートに被せて 37°C で 24 時間培養した。ペグを取り外し、マイクロプレートリーダーで 450 nm の吸光度 (A) を測定した。抑制を示したペグ数は、式 1 で定義する代謝活性の抑制率において $A_{\text{薬剤添加}}$ を満たすペグとしてその数を数えて各代謝活性の抑制率を示すペグ数とし、供試ペグ数に占める各代謝活性の抑制率を示すペグ数の割合を求めた。

$$\text{代謝活性の抑制率 (\%)} = \frac{A_{\text{薬剤添加}}}{A_{\text{コントロール}}} \times 100 \quad (\text{式 1})$$

3. 結 果

3.1 緑膿菌バイオフィルムの形成過程

P. aeruginosa ATCC27853 の菌懸濁液にペグを設置して培養した時の、培養時間とクリスタルバイオレット染色法で求めた 570 nm の吸光度との関係を図 1 に示す。570 nm の吸光度は、菌懸濁液とペグの接触直後は 0.04 $\pm$ 0.00 (平均値 $\pm$ 標準偏差) であったが、培養時間が長くなるにつれて吸光度は徐々に高くなり、3 時間の培養で 0.33 $\pm$ 0.20 となった。さらに培養時間が長くなると吸光度の上昇率は大きくなり、6 時間の培養で 0.91 $\pm$ 0.33、9 時間の培養では 3 以上の値となり、21 時間以上培養すると検出上限値以上の値となった。

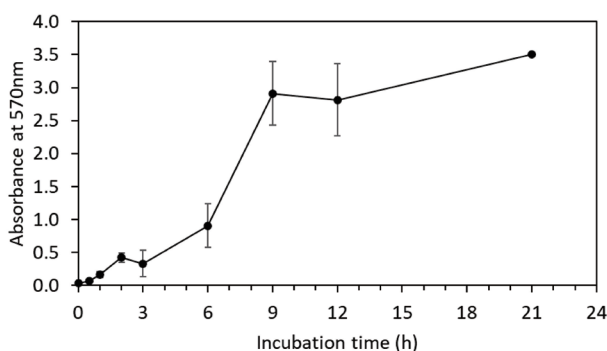


図 1 *P. aeruginosa* バイオフィルムのバイオマスと培養時間との関係

TSB 培地で約 10^6 CFU/mL に調整した *P. aeruginosa* ATCC27853 の菌懸濁液 180 μ L を 96 穴プレートの各ウェルに入れてペグを取り付けた後、37°C で培養した。ペグをクリスタルバイオレット溶液で 30 分間染色して水洗後、エタノール 180 μ L で抽出して 570 nm の吸光度をマイクロプレートリーダーで測定した。(n=8)

3.2 バイオフィーム形成に対する薬剤の効果

薬剤の作用により、バイオフィーム形成の抑制率 50% 以上を示したペグ数と抑制率 90% 以上を示したペグ数をそれぞれ表 1 に示す。薬剤によるバイオフィーム形成の抑制率が 50% 以上となるペグ数に着目すると、1 時間のプレ培養では、 H_2O_2 と AHP は供試したペグ総数の 8 割以上でバイオフィーム形成を抑制したのに対し、NaOCl と BZC は 4 割弱であった。3 時間のプレ培養でも、 H_2O_2 と AHP は 1 時間のプレ培養と同様に 8 割以上のペグでバイオフィーム形成が抑制されたが、BZC は 3 割、NaOCl は 1 割しか抑制を示さなかった。6 時間プレ培養すると、いずれの薬剤でも抑制率 50% 以上を示したペグ数は減少し、 H_2O_2 は 0.5% と 1% 濃度で 3 割弱のペグが、3% 濃度では 5 割のペグがバイオフィーム形成を抑制した。AHP は 4 割強のペグでバイオフィーム形成が抑制されたが、NaOCl と BZC でバイオフィーム形成が抑制

されたペグは 2 割以下であった。

薬剤によるバイオフィーム形成の抑制率が 90% 以上となるペグ数に着目すると、NaOCl と BZC を作用しても抑制を示したペグはなかったのに対し、 H_2O_2 または AHP を作用すると、1 時間のプレ培養で供試ペグ総数の 4 割から 5 割のペグでバイオフィーム形成の抑制を示した。3 時間プレ培養を行うと、 H_2O_2 作用時には供試ペグ総数の 6 割から 7 割のペグで抑制を示したのに対し、AHP 作用時は 3 割強のペグで抑制が認められた。6 時間プレ培養を行うと、バイオフィーム形成の抑制を示したペグはほとんどなく、3% の H_2O_2 作用時でも供試したペグ総数の 3 割弱であった。

3.3 バイオフィーム中の生菌の代謝活性に対する薬剤の効果

バイオフィーム中に存在する生菌の代謝活性に対する薬剤の効果を図 2 に示す。

表 1 薬剤の作用によりバイオフィームの形成が抑制されたペグ数

プレ培養 時間	H ₂ O ₂			AHP
	0.5%	1%	3%	
抑制率 50%以上を示したペグ数				
1H	27/32 (84%)	29/32 (91%)	31/32 (97%)	30/32 (94%)
3H	16/20 (80%)	17/20 (85%)	19/20 (95%)	17/20 (85%)
6H	8/32 (25%)	8/30 (25%)	16/32 (50%)	14/32 (44%)
抑制率 90%以上を示したペグ数				
1H	13/32 (41%)	17/32 (53%)	19/32 (59%)	15/32 (47%)
3H	12/20 (60%)	12/20 (60%)	15/20 (75%)	7/20 (35%)
6H	0/32 (0%)	2/30 (6%)	8/32 (25%)	1/32 (3%)

(つづき)

プレ培養	NaOCl		BZC
時間	200 ppm	1000 ppm	
抑制率 50%以上を示したペグ数			
1H	13/32 (41%)	9/32 (28%)	12/32 (38%)
3H	3/20 (15%)	0/20 (0%)	6/20 (30%)
6H	5/32 (16%)	5/32 (16%)	5/32 (16%)
抑制率 90%以上を示したペグ数			
1H	0/32 (0%)	0/32 (0%)	0/32 (0%)
3H	0/20 (0%)	0/20 (0%)	0/20 (0%)
6H	0/32 (0%)	0/32 (0%)	0/32 (0%)

抑制効果を示したペグ数／供試ペグ数、括弧内は供試ペグ数に対する割合 (%)

AHP：過酸化水素を 0.5% 含有するオキシライト®

BZC：0.2% 濃度

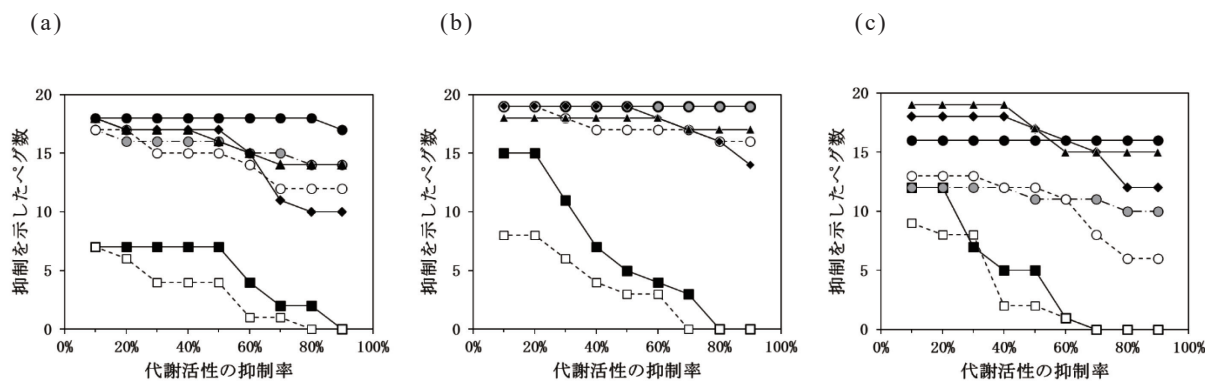


図2 代謝活性の各抑制率において抑制を示したベグ数 (n=19)

(a) 1時間プレ培養、(b) 3時間プレ培養、(c) 6時間プレ培養

◆: AHP、○: 0.5% H₂O₂、●: 1% H₂O₂、●: 3% H₂O₂、□: 200 ppm NaOCl、■: 1000 ppm NaOCl、▲: 0.2% BZC.

1時間プレ培養したベグにH₂O₂、AHP、またはBZCを作用すると、図2(a)に示すように、ほとんどのベグで代謝活性が抑制され、90%の抑制率でも0.5% H₂O₂では供試ベグ19個中12個で抑制効果が認められ、H₂O₂の濃度が高くなるとともにその数は増加した。一方、NaOClを作用すると、90%の抑制率で抑制を示したベグはなく、50%の抑制率では供試ベグ19個中、1000 ppm NaOClの作用で7個、200 ppm NaOClの作用で4個に抑制効果が認められた。

3時間プレ培養したベグにH₂O₂またはBZCを作用すると、図2(b)に示すように、抑制率によらずほとんどのベグで代謝活性が抑制されたが、AHP作用時には、抑制率が60%以上になると抑制を示したベグ数は減少し、90%の抑制率で供試ベグ19個中14個に抑制効果が認められた。有効塩素濃度200 ppmのNaOClを作用すると、代謝活性の抑制率によらず1時間プレ培養したベグに対する効果とほぼ同様の結果であったが、有効塩素濃度1000 ppmでは20%以下の抑制率において、供試ベグ19個中15個で抑制効果が認められたものの、抑制率が高くなるほど抑制効果を示したベグ数は減少し、80%以上の抑制率では抑制効果を示したベグはなかった。

6時間プレ培養したベグにH₂O₂を作用すると、図2(c)に示すように、3%の濃度では代謝活性の抑制率によらず抑制効果を示したベグ数は供試ベグ19個中16個であるが、1%濃度では10%の抑制率で12個から90%の抑制率で10個とわずかに減少した。0.5%濃度で作用させると、60%以下の抑制率では抑制効果を示したベグ数は1%濃度作用時とほぼ同数であったのに対し、70%の抑制率では8個に、80%の抑制率では6個になり、90%

の抑制率でも80%と同じ6個であった。AHPを作用させると、抑制率が40%まではほぼ全てのベグで抑制を示したが、70%までは徐々に減少して15個となり、さらに80%以上では12個となった。BZCを作用すると、40%以下の抑制率では全てのベグで抑制効果を示したが、抑制率が高くなると抑制効果を示すベグ数は減少し、60%の抑制率で供試ベグ19個中15個となるものの、さらに高い抑制率でも抑制効果を示したベグ数は変わらなかった。NaOClを作用すると、有効塩素濃度200 ppmでは70%以上の抑制率では抑制効果を示したベグはなく、40%～60%の抑制率で供試ベグ19個中1～2個に抑制効果が認められ、30%以下の抑制率では供試ベグ19個中8～9個に抑制効果が認められた。一方、有効塩素濃度1000 ppmでは、20%以下の抑制率では抑制効果を示したベグは12個であったが、30%の抑制率で7個に減少し、50%の抑制率で5個となり、60%以上の抑制率ではほとんど抑制効果を示さなかった。

4. 考 察

水周りを介した医療関連感染の原因の一つとして、湿潤環境に生息する病原微生物の手指等からの水平伝播が挙げられる。特に、バイオフィーム形成能を有するグラム陰性桿菌は、湿潤環境においてバイオフィームを形成する事で消毒薬に対する抵抗性を獲得する。結果として、水平伝播経路の遮断に使用する消毒薬の化学的作用が減弱され、消毒薬によるバイオフィームの殺菌・除去が困難となっている。冷却塔に発生したバイオフィーム材料には多種多様な細菌が生息しており、その中でも

Pseudomonas 属の細菌が富栄養培地において増殖速度の速い微生物であることが報告されている²²⁾。本研究では、シンクや浴室等の湿潤環境が富栄養状態にあるものと考え、増殖速度の速い *Pseudomonas* 属の中でもバイオフィームに関する報告例の多い *P. aeruginosa* ATCC27853 を用いて検討することとした。

バイオフィーム形成は Surface naive な細菌の担体表面への可逆的な付着から始まり、付着と脱離を繰り返す過程で cAMP レベルの増加した Surface sentient な細菌となり、担体表面に不可逆的に付着する¹¹⁾。この付着した細菌が EPS を放出してマイクロコロニーを形成し、成熟して最終的に 3 次元的構造体であるバイオフィームを形成する¹²⁾。可逆的な付着過程において、*P. aeruginosa* PA14 は Surface naive な細菌の cAMP レベルが増加し、cAMP レベルの高い Surface sentient な細菌となるのに、5 時間ほどを要することが報告されている¹¹⁾。当報告の *P. aeruginosa* PA14 と本研究で用いた *P. aeruginosa* ATCC27853 が同様の挙動を示すと仮定し、図 1 に示した *P. aeruginosa* ATCC27853 の培養時間とバイオマスの関係からそのバイオフィーム形成過程を推測すると、培養 3 時間までのバイオマスの緩やかな増加は担体であるペグ表面に付着した菌体の増加を意味しており、Surface naive な細菌から Surface sentient な細菌となる過程に相当するものと考えられる。培養 3 時間から 6 時間でバイオマスの増加率が高くなったことは、Surface sentient な細菌が担体表面に不可逆的に付着する確率が高くなり、不可逆的に付着した細菌から EPS が放出された結果として解釈され、マイクロコロニー形成過程に相当するも

のと考えられる。その後、培養 9 時間でバイオマスが増大したことは、Surface sentient な細菌からの EPS 放出量が多くなり、マイクロコロニーが 3 次元的構造体であるバイオフィームを形成したものと解釈され、培養 9 時間以降がバイオフィーム形成に相当するものと考えられる(図 3)。本論文では、*P. aeruginosa* ATCC27853 のバイオフィーム初期形成過程を、マイクロコロニーの形成が示唆された 6 時間の培養時間までとして取り扱うこととした。

可逆的な付着過程では Surface naive な細菌が多く存在することから、殺菌効果を有する消毒薬により殺菌されることでバイオフィーム形成は抑制され、生菌の代謝活性は消毒薬の殺菌効果に依存して抑制されるものと考えられる。AHP と H_2O_2 を作用すると、抑制率 50% 以上ではほぼすべてのペグでバイオフィーム形成と代謝活性に抑制効果が認められた(図 4 (a))。一方、抑制率 90% 以上ではバイオフィーム形成の抑制効果が認められるペグは供試ペグ数の 4 ~ 5 割程度であり、代謝活性の抑制効果が認められるペグ数は供試ペグ数の 6 ~ 8 割程度であった(図 4 (d))。AHP は *P. aeruginosa* ATCC15442 に対して 1 分間の作用で殺菌効果が認められている¹⁸⁾。そのため Surface naive な細菌は AHP により殺菌されることが示唆された。代謝活性の抑制効果を示さないペグが存在することから、1 時間のプレ培養時間でも Surface sentient な細菌が存在することが示唆された。Surface sentient な細菌の存在確率が高い 3 時間のプレ培養時間でも、抑制率 50% では 1 時間のプレ培養時と同様の傾向を示し、抑制率 90% 以上ではバイオフィーム形成の

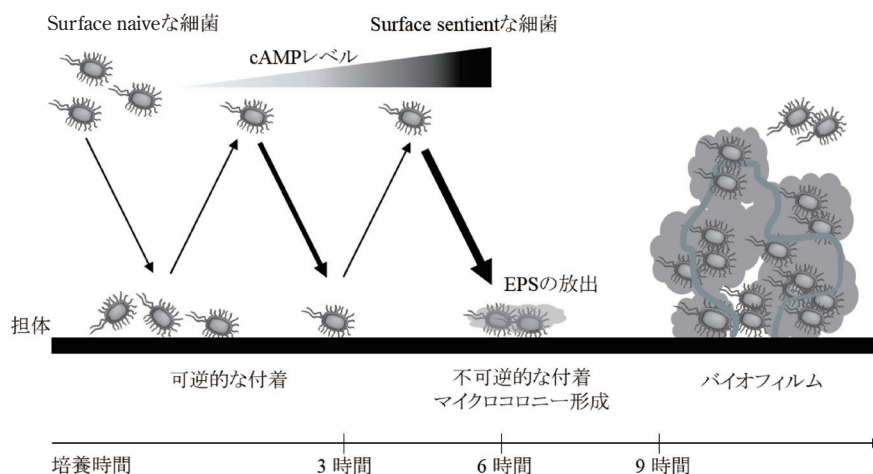


図 3 *P. aeruginosa* ATCC27853 のバイオフィーム形成過程の模式図^{11,12)}

抑制効果は低下した (図 4 (b)(e))。以上より、AHP と H_2O_2 はペグに付着した Surface sentient な細菌への殺菌能を有することが明らかとなった。マイクロコロニーを形成している 6 時間のプレ培養では、抑制率 50% 以上でもバイオフィーム形成の抑制効果が認められるペグ数は 0.5% H_2O_2 と 1% H_2O_2 では供試ペグ数の 2 割程度であり、AHP と 3% H_2O_2 では 4～5 割であったのに対し、代謝活性の抑制効果が認められるペグは 0.5% H_2O_2 と 1% H_2O_2 では供試ペグ数の 6 割程度であり、AHP と 3% H_2O_2 では 8～9 割であった。抑制率 90% ではバイオフィーム形成の抑制効果が認められるペグはほとんどなく、3% H_2O_2 で供試ペグの 2 割で抑制効果が認められた。代謝活性の抑制効果を示したペグは、AHP で供試ペグ数の 6 割、3% H_2O_2 で 8 割、1% H_2O_2 で 5 割、0.5% H_2O_2 で 3 割となった。このことは、AHP と H_2O_2 はマイ

クロコロニー内に存在する細菌への殺菌能を有し、0.5% H_2O_2 を含有する AHP は、0.5% H_2O_2 より高い効果を示すことを意味している。以上より、 H_2O_2 を含む酸素系酸化剤ではマイクロコロニーの除去はできないものの、マイクロコロニー内に生息する細菌を殺菌できることが示唆された。

NaOCl を作用すると、1 時間のプレ培養時間においてバイオフィーム形成の抑制を示すペグは、抑制率 50% 以上で供試ペグ数の 4 割であるのに対し、抑制率 90% 以上では 0 であり、代謝活性の抑制を示すペグは抑制率 50% 以上で供試ペグの 2～4 割、抑制率 90% 以上では 0 となった (図 4 (a)(d))。これは、TSB 培地により NaOCl が不活化され、有効塩素濃度が低下したためと解釈された。バイオフィームの初期形成過程に対する NaOCl の効果を検討するためには、作用前に有効塩素

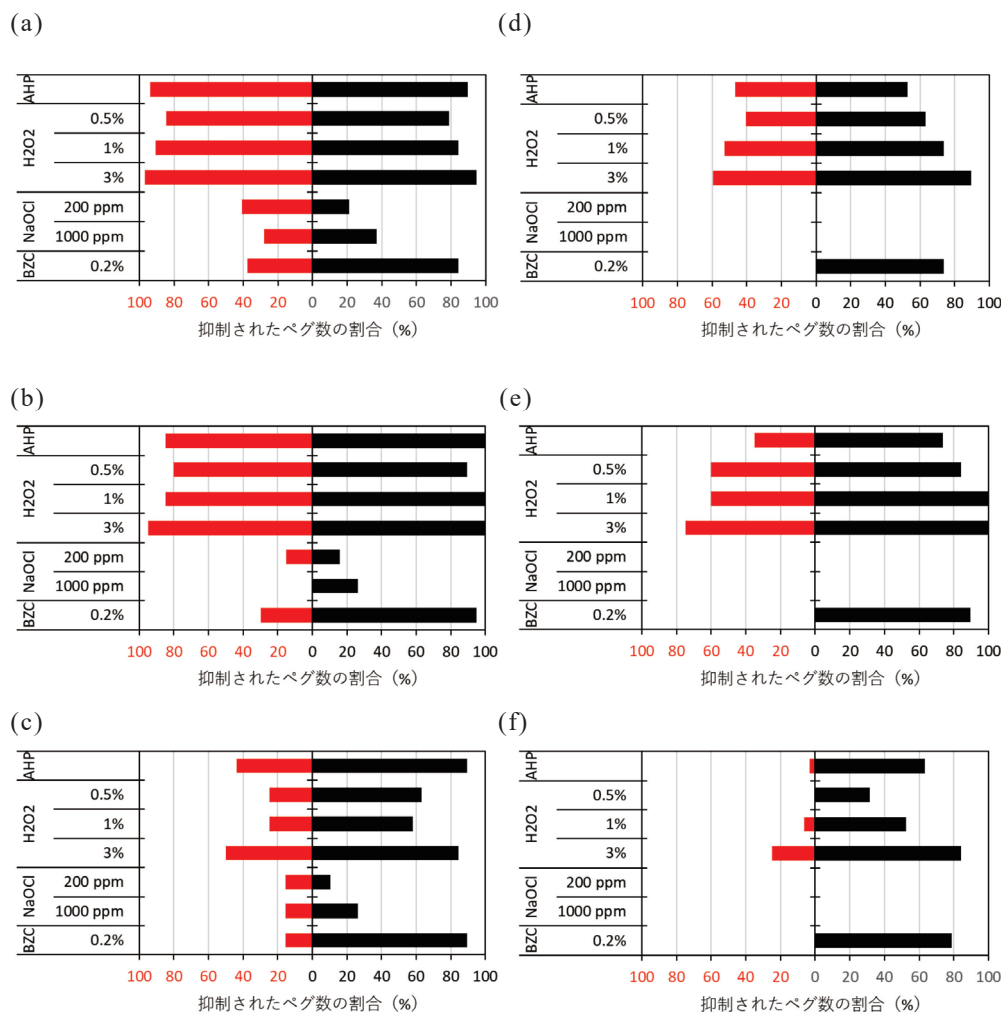


図 4 薬剤の作用により供試ペグ数に対して抑制されたペグ数の割合

(a) 1 時間プレ培養, 抑制率 50% 以上、(b) 3 時間プレ培養, 抑制率 50% 以上、(c) 6 時間プレ培養, 抑制率 50% 以上、(d) 1 時間プレ培養, 抑制率 90% 以上、(e) 3 時間プレ培養, 抑制率 90% 以上、(f) 6 時間プレ培養, 抑制率 90% 以上
赤：バイオフィーム形成の抑制、黒：代謝活性の抑制

濃度が低下しない新たな実験系を採用する必要がある。

0.2%BZC を作用すると、1 時間のプレ培養時間において、抑制率 50% 以上ではバイオフィーム形成の抑制を示すペグは供試ペグ数の 4 割であるのに対し、代謝活性の抑制を示すペグは供試ペグの 8 割であった。抑制率 90% 以上ではバイオフィーム形成の抑制を示すペグはなく、代謝活性の抑制を示すペグは供試ペグの 8 割であった。さらにプレ培養時間を長くしても、代謝活性の抑制を示すペグは供試ペグの 8 ～ 9 割を維持した。このことは、BZC はバイオフィーム形成の抑制効果は高いものの、バイオフィーム形成初期過程において、マイクロコロニー内に存在する細菌に対して殺菌能を有することが示唆された。

水周りに存在するバイオフィームは、バイオフィーム形成初期過程を経て 3 次元的な構造体であるバイオフィームへと成熟するが、バイオフィームの生育環境は富栄養状態から貧栄養状態まで多岐にわたることに加えて、単一菌種のみが存在することはなく、バイオフィーム内に生息する細菌の種類も多種多様である。本研究では、単一の *P. aeruginosa* を用いており、実環境を模倣した実験系ではないが、可逆的な付着過程からマイクロコロニーの形成に至るバイオフィーム形成の初期過程において、酸素系酸化剤である H_2O_2 や AHP、低水準消毒薬である BZC がマイクロコロニー内の生菌への殺菌能を有することが示唆された。このことは、マイクロコロニーを成長させる生菌が減少することで EPS の放出量が減少し、結果としてコロニー発達の遅延につながり、最終的にはバイオフィーム形成の遅延につながることが期待される。一方で、クリスタルバイオレット染色法で求めたバイオマスは、細菌の生死にかかわらずペグに付着した細菌と EPS 等の量を包括的に示している。バイオフィーム形成の抑制効果が認められず代謝活性の抑制効果が認められることは、バイオフィーム内の生菌への殺菌能を有するが、ペグに付着したバイオマスの除去能は乏しいことを意味しており、浮遊細菌の温床になるリスクは保持しているといえる。水周りの感染対策としてバイオフィームの除去が最も有効な手段であるが、バイオフィーム形成初期段階に酸素系酸化剤や BZC の化学的作用を活用した日常清掃を行うことが推奨される。さらに、本研究では、2 つの指標としてバイオマスおよびバイオフィーム内部に存在する微生物の活性状態の把握に着目することで、バイオフィーム形成初期段階への介入の有

用性を示唆することができた。これらの指標は、今後のバイオフィーム研究やその対策への一助になることが期待される。

5. 結 論

P. aeruginosa ATCC27853 のバイオフィーム形成過程は、培養 1 時間で Surface naive な細菌と Surface sentient な細菌が共存し、培養 3 時間から 6 時間で Surface sentient な細菌が担体表面に不可逆的に付着する確率が高くなり、培養 6 時間でマイクロコロニーが形成され、培養 9 時間以上でバイオフィームが形成されることが示唆された。可逆的な付着過程からマイクロコロニーの形成に至るバイオフィーム形成の初期過程において、本研究で用いた消毒薬および殺菌剤はいずれもバイオフィーム形成に対する抑制効果は乏しいが、酸素系酸化剤である H_2O_2 と AHP、または BZC はマイクロコロニー内の生菌に対する殺菌能を有することが明らかとなった。

■利益相反

菊地原紀裕はシーバイエス株式会社の社員である。

■引用文献

- 1) Chia PY, Sengupta S, Kukreja A, Ponnampalavanar SSL, Ng OT, Marimuthu K. The role of hospital environment in transmissions of multidrug-resistant gramnegative organisms. *Antimicrob Resist Infect Control* 2020; 9:29(1-11).
- 2) Lankford MG, Collins S, Youngberg L, Rooney DM, Warren JR, Noskin GA. Assessment of materials commonly utilized in health care: Implications for bacterial survival and transmission. *Am J Infect Control* 2006; 34:258-263.
- 3) Bert F, Maubec E, Bruneau B, Berry P, Lambert-Zechovsky N. Multi-resistant *Pseudomonas aeruginosa* outbreak associated with contaminated tap water in a neurosurgery intensive care unit. *J Hosp Infect* 1998; 39: 53-62.
- 4) Weber DJ, Rutala WA, Kanamori H, Gergen MF, Sickbert-Bennet EE. Carbapenem-resistant *Enterobacteriaceae*: Frequency of hospital room contamination and survival on various inoculated surfaces. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2015; 36: 590-593.
- 5) Fred AP, Flournoy DJ. Prevalence of gentamicin-and amikacin-resistant bacteria in sink drains. *J Clin Microbiol* 1980; 12(1): 79-83.
- 6) Blanc DS, Nahimana I, Petignat C, Wenger A, Bille J, Francioli P. Faucets as a reservoir of endemic *Pseudomonas aeruginosa* colonization/infection in intensive care units. *Intensive Care Med* 2004; 30: 1964-1968.
- 7) Roux D, Aubier B, Cochard H, Quentin R, van der Mee-Marquet N. Contaminated sinks in intensive care units: an underestimated source of extended-spectrum beta-lactamase-producing *Enterobacteriaceae* in the patient environment. *J Hosp Infect* 2013; 85: 106-111.
- 8) Umezawa K, Asai S, Ohshima T, Iwashita H, Ohashi M, Sasaki M. et

- al. Outbreak of drug-resistant *Acinetobacter baumannii* ST219 caused by oral care using tap water from contaminated hand hygiene sinks as a reservoir. *Am J Infect Control* 2015; 43(11): 1249-1251.
- 9) Amoureux L, Riedweg K, Chapuis A, Bador J, Siebor E, Pechinot A, et al. Nosocomial infections with IMP-19-producing *Pseudomonas aeruginosa* linked to contaminated sinks, *France Emerg Infect Dis* 2017; 23: 304-307.
 - 10) Verderosa AD, Totsika M, Fairfull-Smith KE. Bacterial Biofilm Eradication Agents: A Current Review. *Front. Chem.* 2019; 7: 824 (1-17).
 - 11) Lee CK, de Anda J, Baker AE, Bennett RR, Luo Y, Lee EY, et al. Multigenerational memory and adaptive adhesion in early bacterial biofilm communities. *PNAS* 2018; 115(17): 4471-4476.
 - 12) Monroe D. Looking for Chinks in the Armor of Bacterial Biofilms. *PLoS Biology* 2007; 5(11): e307.
 - 13) Klausen M, Heydorn A, Ragas P, Lambertsen L, Aaes-Jørgensen A, Molin S, et al. Biofilm formation by *Pseudomonas aeruginosa* wild type, flagella and type IV pili mutants, *Mol. Microbiol.* 2003; 48(6): 1511-1524.
 - 14) Issa R, Chanishvili N, Caplin J, Kakabadze E, Bakuradze N, Makalatia K, et al. Antibiofilm potential of purified environmental bacteriophage preparations against early stage *Pseudomonas aeruginosa* biofilms. *J. Appl. Microbiol.* 2019; 126: 1657-1667.
 - 15) Tachikawa M, Yamanaka K, Nakamuro K. Studies on the Disinfection and Removal of Biofilms by Ozone Water Using an Artificial Microbial Biofilm System. *Ozone: Sci. Eng.* 2009; 31: 3-9.
 - 16) Tachikawa M, Yamanaka K. Synergistic disinfection and removal of biofilms by a sequential two-step treatment with ozone followed by hydrogen peroxide, *Water Res.* 2014; 64: 94-101.
 - 17) 日本産業衛生学会. 許容濃度の勧告 (2020 年度). *産衛誌*. 2022; 64(5): 253-285.
 - 18) Omidbakhsh N., Sattar SA. Broad-spectrum microbicidal activity, toxicologic assessment, and materials compatibility of a new generation of accelerated hydrogen peroxide-based environmental surface disinfectant. *Am J Infect Control* 2006; 34: 251-257.
 - 19) Guideline for Disinfection and Sterilization in Healthcare Facilities, 2008 Update: May 2019; 47 — 48. <https://www.cdc.gov/infection-control/guidelines/disinfection/>: 2022 年 11 月 16 日現在.
 - 20) 手術医療の実践ガイドライン (2013 年改訂版). 第 7 章 手術と感染防止 (5) 手術室環境整備. *手術医学* 2013; 34 (suppl): S89-S91.
 - 21) 手術医療の実践ガイドライン (改定第三版). 第 9 章 手術室環境整備. *手術医学* 2019; 40 (Suppl): S117-S119.
 - 22) 古畑勝則, 福山正文. バイオフィーム構成菌に関する基礎的検討. *麻布大学雑誌* 2008; 17-18: 145-149.

The efficacy of disinfectants against early stage of biofilm formation in *Pseudomonas aeruginosa*

Norihiro Kikuchihara^{1,2}, Yuriko Matsumura^{1*}, Atsuo Iwasawa¹, Satoshi Kimura¹

¹ Division of Infection Prevention and Control, Tokyo Healthcare University Postgraduate School

² R&D Department, CXS Corporation

* Corresponding author

Abstract

Background

Gram-negative bacilli showing biofilm forming ability provide a resistance to disinfectants by forming biofilms around the aqueous environments. There have been few reports on the effect of disinfectants on the early steps in biofilm formation

Objective

The effect of accelerated hydrogen peroxide (AHP), hydrogen peroxide (H₂O₂), Benzalkonium Chloride (BZC), and sodium hypochlorite on the early stage of *Pseudomonas aeruginosa* biofilms.

Methods

The biomass and viability of *P. aeruginosa* ATCC27853 biofilms were evaluated using Biofilm Formation Assay Kit and Biofilm Viability Assay Kit, respectively.

Results

In the formation process of *P. aeruginosa* ATCC 27853 biofilms, Surface-naïve and Surface-sentient bacteria coexist in 1 hour of incubation, and Surface-sentient bacteria irreversibly adhere to the substrate surface in 3 to 6 hours of incubation. Microcolonies were formed after 6 hours of incubation, and biofilms were formed after 9 hours of incubation. AHP and H₂O₂ showed the inhibitory effect on biofilm formation, on the other hand it showed little inhibitory effect on biofilm formation when pre-incubated for 6 hours. AHP, H₂O₂, and BZC showed the inhibitory effect on the viability of the biofilm.

Conclusions

It was suggested that AHP, H₂O₂, or BZC had bactericidal activity against viable bacteria in microcolony in the early steps in biofilm formation, although the biofilm formation inhibitory effect was poor.

■ Practice report

精神科病院の特殊性を考慮した感染制御の取組

川内 健史

医療法人社団碧水会 長谷川病院

Efforts for infection control considering the special characteristics of psychiatric hospitals

Takeshi Kawauchi

Hasegawa Hospital

1. はじめに

院内で新型コロナウイルス感染症（COVID-19）が発生したある日、当該病棟を訪問すると一人の患者が「俺がコロナ陽性なんて嘘だ」とナースルームに詰め寄っていた。また、別の患者は、「以前新型コロナウイルスに感染した時に転院した病院が、ホテルみたいに綺麗でご飯も美味しかったからもう一度入院したい」と、マスクを外して廊下を徘徊していた。防護具に身を包んだ看護師がそれらの患者を病室に戻すと、今度は別の病室から患者が出てきて廊下で歌を歌いだしていた。クラスターが発生した当院のとある病棟での光景である。このような例はまれかもしれないが、「精神科」×「感染症」は、ときに事態を混沌とさせる。

公益財団法人日本精神科病院協会が全国の会員病院に実施した調査¹⁾によると、2021年8月23日時点で、民間精神科病院711施設のうち、COVID-19が発生した病院は310病院（延べ感染者数：入院患者3,602名、病院職員1,489名）で、そのうち感染者の累計が5名以上の病院は120施設であった。また、転院要請したが転院できずに死亡した患者は235名に上ると報告した。精神科病院が集団発生しやすい環境であることや患者の特性から一般科病院では受け入れにくいことから、今や精神科領域における感染制御は喫緊の課題であると言える。

本稿では、精神科領域における感染制御上の特殊性と当院における取組について報告する。

2. 精神科領域における感染制御の特殊性

一般科病院であろうと精神科病院であろうと、本来行うべき感染対策に大きな違いはない。しかしながら、精神科病院には、感染制御活動を行う上で考慮すべき特殊性が大きく分けて二つ存在する。一つは病院の構造や治療環境の特殊性、もう一つは入院患者の特性である。以下に、精神科領域における感染制御の特殊性について説明する。

2.1 病院の構造や治療環境の特殊性

1) 集団生活や閉鎖的な環境

従来、精神科医療・看護では、患者とひざを突き合わせたり横に座るなど、文字通り患者に寄り添って患者の訴えに傾聴したり、集団で作業療法のプログラムを行うことで患者に社会性を獲得させたりするなど、いわゆる「3密」であることが求められてきた。通常、そのような環境では換気や手指消毒を徹底する必要がある。しかし、精神科病院は、窓が開かず、扉が多く存在する閉鎖的な環境であるため換気がしにくい。さらに、一般科病院の病室には当たり前のよう存在する擦式アルコール手指消毒剤は、患者が飲む懸念や、場合によっては火をつけてしまう恐れがあることから、設置が難しい環境でもある。従って、標準予防策を適切に実施することすら難しい mission となる。

2) 精神科病院の人的資源の問題

表1のように精神科病院は、100床当たりの医師や看

表1 病院の種類・主な職種別にみた100床当たり常勤換算従事者数（文献2から抜粋）

（単位：人）		令和2年10月1日現在		
	医師	看護師	薬剤師	臨床検査技師
精神科病院	4.1	24.0	1.2	0.4
一般科病院	18.8	62.0	3.9	4.4

看護師などの職員配置が一般科病院と比較して少なく²⁾、また、感染症や感染制御の専門家も精神科病院には少ない。そのため、身体的症状の変化を察知することが遅れ、気づいたときには感染症が蔓延している場合がある。精神科病院に入院する患者は、身体的には健康であると思われるが、感染症発生の察知の遅れや感染症の蔓延に拍車をかけていると思われる。

2.2 入院患者の特性

1) 私物管理が難しい

近年は短縮されてきたとは言え、一般科病院と比較すると精神科病院に入院している患者の入院期間は長期に及ぶ。患者の中には床頭台やベッド周囲が私物で溢れている人もいる。そのため、高頻度接触面の清拭ができず接触感染により感染が広がる恐れが考えられる。

2) 感染防止策への理解が得にくい

精神症状の急性期にある患者や妄想や幻聴などの症状が固定化している慢性期の患者は、感染防止策への協力が得にくい場合がある。例えば、インフルエンザと診断され医師や看護師から病室で安静にするようお願いしても部屋から出てデイルームでテレビを観たり、「タバコを吸わせてほしい」とナースステーションに訴えてきたりする光景が度々見られる。当然、飛沫感染による感染拡大のリスクが非常に高くなる。どうすれば患者から感染予防への協力を得られるかについては、精神科病院における感染制御の大きな課題の一つである。

3) 検査、治療の拒否

精神科病院では、「毒を入れられる」などの妄想等により患者が検査をかたくなに拒否したり、治療を拒否したりする場面が度々見られる。そのため、患者の様子がおかしいと気が付いた時には、すでに感染症が病棟に拡大していたり感染症が重症化していたりする恐れがある。精神症状の悪い患者ほど院内感染のリスクが高いと考えられる。

4) 症状を訴えない

例えば40℃の発熱がある場合、ぐったりして寝込む

ところであろうが、精神疾患で入院している患者の中には、40℃の発熱があっても普通に食事を摂り、喫煙をし、デイルームでテレビを観るなど普段と変わらない行動をとる者もいる。そして、体力が限界に達した時に突然倒れ、そこで初めて感染症に感染していたことが判明するのである。効果的な感染制御には感染症発生の早期探知が欠かせないが、精神科病院においては、患者からの症状の訴えはあまり期待できない。そのため、看護師等による普段からの患者の様子観察が非常に重要となるが、精神科病院の人的資源の問題で取り上げたように患者の細やかな観察が難しい側面もある。

2.3 AMR 対策

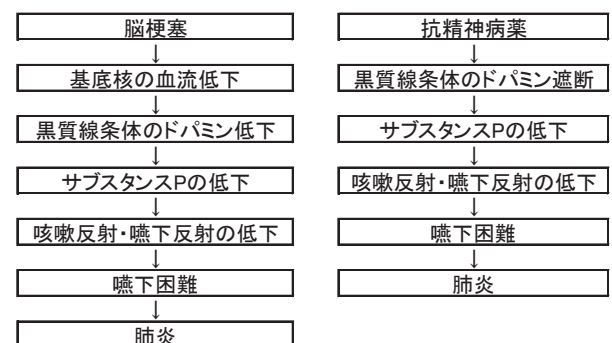
精神科病院でも患者の高齢化が進み、免疫力低下による感染症の発症は容易に推測される。それだけでなく精神科薬物療法は感染症を合併しやすい特徴がある。

抗精神病薬は脳内の4つのドパミン神経系を遮断するが、特に黒質線条体ドパミン神経系が遮断されると、錐体外路症状（筋緊張亢進：筋肉の硬直や自発運動低下など、筋緊張低下：手足の震えや運動過多症状など）が現れる場合がある。また、サブスタンスP（神経伝達物質）の抑制も知られており、これが抑制されると嚥下困難を引き起こしやすく³⁾、その機序は、脳梗塞によるそれと同じであると言われている（表2）⁴⁾。同剤で治療中の患者に発症した誤嚥性肺炎を抗菌薬等で治療した後、再度抗精神病薬を投与すると肺炎を再発する状況が生まれやすい。

さらに、向精神薬による抗コリン作用は尿閉を引き起こすことが知られており³⁾、尿閉状態は尿路感染症を引き起こす要因となりうる。

このように、精神科でも抗菌薬療法は欠かせず、長期の入院はMRSAをはじめとした薬剤耐性菌の問題も懸

表2 脳梗塞、抗精神病薬による嚥下困難を引き起こす機序の共通性（文献4から抜粋）



念される。AMR 対策は、精神科病院においても重要な課題である。

3. 当院における感染制御の実践

3.1 当院の概要

当院は、東京都三鷹市にある総病床数 590 床（うち内科 39 床）の精神科病院である。北側は国立天文台に隣接し、南側を流れる野川の川沿いには桜並木があり、東京都下では比較的自然に恵まれた地にある。精神科救急急性期病棟（スーパー救急病棟）3 病棟、精神科急性期病棟 1 病棟を中心に、夜間休日の入院対応も含めた精神科における急性期治療に特徴がある。

糠信らの調査⁵⁾によると、精神科病院では、人的資源や時間的余裕がない等の理由で、2015 年の段階で Infection Control Team（以下、ICT）を組織しているのは 304 施設中 141 施設にとどまるとの報告がある⁵⁾。幸いにして当院はスタッフに恵まれ、平成 24 年より ICT を、平成 30 年より Antimicrobial Stewardship Team（以下、AST）を組織している。ICT は医師 2 名（内科医 1 名、精神科医 1 名）、看護師 3 名（うち感染制御実践看護師 1 名）、臨床検査師 1 名、薬剤師 2 名から構成されている。AST は医師 1 名（内科医）、看護師 1 名（感染制御実践看護師）、臨床検査師 1 名、薬剤師 2 名から構成され、全員 ICT を兼ねている。ICT と AST はそれぞれ組織横断的に活動している。

3.2 平時における感染対策

1) 患者と一緒に感染対策

精神科病院は治療の場であると同時に患者の生活の場でもある。そのため、患者に対して感染予防に関する教育・啓発を行うことは感染制御の上で非常に重要である。ここでは、当院で患者と行った手洗い・手指消毒の啓発活動を紹介する。

当院の慢性期病棟で、リンクナース・活動療法士と協力して、手洗いに関するセッションを行った。まず患者に対して手洗いの必要性についてレクチャーを行った後に、蛍光塗料を手塗って洗い残しはないか患者と一緒に確認を行うものである。一般には医療従事者の手指衛生教育として行われる方法ではあるが、患者への教育にも活用できる。参加した患者からは、「トイレの後や食事の前に手を洗おうと思った」「洗い残しがあると光つ

てみえるので分かりやすかった」など好評であった。

また、当院の精神科救急病棟（スーパー救急病棟）では、食事を配る前に手指消毒のアナウンスをしてから配膳を行う取り組みを実践している。当初は看護師が手指消毒を行ったか確認していたが、食事の前の手指消毒の習慣が定着してくると患者同士で教えあうようになった。集団生活は集団感染のリスクであるが、ここで紹介したような患者同士の力動を発生させる手法ではむしろ有利に働くと思われる。

2) 閉鎖的環境での対策

感染対策上、負の要素であるはずの閉鎖的環境は、感染対策上のバリアにもなり得るとされている⁶⁾。例えば、病棟の出入り口を関所に見立て、出入り口の扉で手指消毒等の感染予防対策を行うなど、閉鎖的環境を最大限に活用することで他の病棟への感染拡大のリスクを減らすことができると考えられる。当院では、病棟の入り口に手指消毒剤やマスクを設置して病棟に入る面会者や患者に手指消毒やマスク着用を促し、病棟への病原微生物の持ち込みのリスクを減らす取り組みを行っている（図 1）。

3) 環境ラウンド

当院では、ICT が週に 1 回すべての病棟の環境ラウンドを実施している。チェックする項目は、汚物処理室やシンク周囲等の水回りの環境管理や器材の消毒は適切に行われているかなど、一般科病院で実施されているものと大きな差はない。しかし、精神科病院は患者の生活の場ともなっているため、それを意識した視点でのチェックが必要とされている⁷⁾。

例えば、当院では自己管理できない患者の飲み物や食べ物をナースステーションで預かっていることが度々見受けられる。なかには何時開封したかわからないペットボトルが冷蔵庫に保管されていたりすることもある（当院では一度開封したペットボトルはその日のうちに消費することとし、翌日まで残っているものは破棄している）。そのため、冷蔵庫をチェックするときには庫内の温度や薬品の保管状況とともに、食品の賞味期限や保管状況もあわせてチェックを行っている。本来であれば、薬品と食品は別の冷蔵庫に保管すべきところであるが、当院ではハード面の問題で複数の冷蔵庫を設置できないため、同じ冷蔵庫内に薬品と食品の収納場所を明確に区分し管理している。

先に述べたように精神科病院は患者の生活の場とも

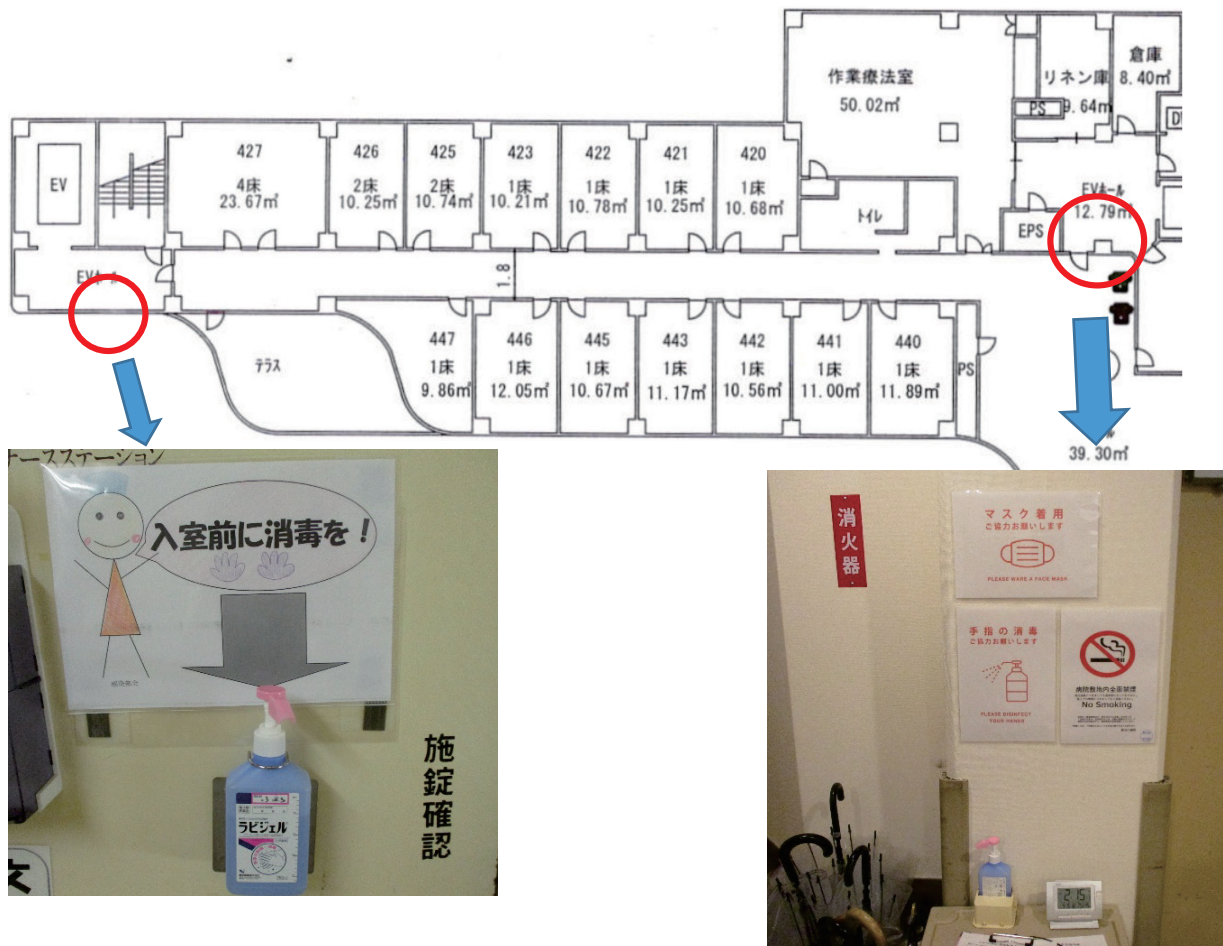


図1 病棟入り口での手指消毒・マスク着用の励行

なっている。ロッカーや床頭台に収まりきれない私物は、家族に送る場合もあるが、家族と疎遠になっている患者の場合にはベッド周囲に物が散乱していることも珍しくない。ベッド周囲に物が散乱していると掃除が十分にできないだけでなく、ベッド周囲で嘔吐した場合など十分に消毒ができないことも考えられる。ラウンドに訪れた際、私物整理ができていない病室があった場合には病棟スタッフに患者と一緒に整理に入るように指導を行っている。

4) 他施設との相互ラウンド

当院は、平成24年に診療報酬改定により新設された感染防止対策加算1を算定した。上乗せ加算である感染防止対策地域連携加算を近隣の感染防止対策加算1を算定していた精神科病院と連携することで算定した。精神科病院同士による地域連携加算は全国でも他に例を聞かない取組であった。相互ラウンドを行う中で精神科病院ならではの感染対策上の悩みを共有したり意見交換をしたりするなど、感染制御活動を行う上で貴重な機会となっていた。かつて、当院で感染性胃腸炎が流行した際

に、当時は未整備だったノロウイルス迅速検査キットを融通してもらい助かった経験もある。

令和4年度の診療報酬改定で感染対策向上加算1を当院では算定できなくなったことから、診療報酬上では相互ラウンドを行う必要性は無くなったが、非常に有益であったことから、今後も継続することで同意している。

5) AST活動

当院のAST活動の一例をあげる。当院では抗精神病薬の副反応による尿路感染症に対してLVFXが頻繁に処方されるため感受性が低下傾向にある。そこで尿路感染症に対してLVFXが処方された場合には、薬剤師が、培養検査オーダーが出されているか確認し、出されていない場合には主治医にオーダーを依頼している。培養検査の結果、de-escalationができる場合や初期選択抗菌薬が感受性に合っていない場合には、主治医に抗菌薬の変更の検討を依頼している。その結果、当院の大腸菌に対するLVFXの感受性率は約50%から60%まで改善をみせている。まだ低い感受性率ではあるが、AST活動を継続することでさらなる改善を目指したいと考えている。

また、抗精神病薬によって低下したサブスタンス P の濃度は ACE 阻害薬（アンジオテンシン変換酵素阻害薬）を投与することで上昇する⁸⁾ことから、AST では、誤嚥性肺炎予防のために ACE 阻害薬の併用を提案している。当院ではまだ数例ではあるが、ACE 阻害薬を使用することで肺炎発症を抑制できた症例を確認している。

3.3 COVID-19 対策

1) 指揮命令系統の確立

COVID-19 が日本で問題になりだした 2020 年 2 月頃、当院では上位職者が ICT や感染対策委員会を通さず、面会禁止や医師の出勤方法（自家用車での出勤や時差出勤）といった COVID-19 対策を次々に決定したことで現場に混乱をきたしたことがあった。対策を考えた者としては、先手を打つことで COVID-19 の院内発生を防止したい意図があったのであろうが、その場限りの対応を取

り続けることは、病院全体の感染対策やコロナ禍での病院運営に致命的な破綻を生じかねない。そこで感染対策委員会主導で院内に新型コロナウイルス感染症対策本部会（以下、本部会）を設置した。本部会は院長や事務長をはじめ各部署の管理者で構成され、COVID-19 に係る対策についてはすべて本部会で決定することとした。また、急な対応が必要な事態に対処するため、院長・ICT・精神保健福祉士で適宜ブリーフィングを開催した。

以下に当院での COVID-19 対策を紹介する。

2) 水際対策

① 患者からの持ち込み防止

外来患者や新規入院受入れ患者は、受付で必ず手指消毒を実施し（図 2）、合わせてサーモグラフィによって体温を（図 3）監視した。また、図 4 のようなチェックリストと検査フローを作成し、COVID-19 を疑わせる症状や背景のある患者に対して外来で速やかに検査ができ



図 2 外来受付での手指消毒



図 3 サーモグラフィによる検温

新型コロナウイルス感染症に関するチェックリスト

第 3 版

以下の項目をチェックしてください
行動については具体的に記入してください

【A 項目】

- ① ☐ 37.5℃以上の発熱(解熱剤を飲み続けている人も含む)
- ② ☐ 呼吸器症状(咳・痰・息切れのいずれか)
- ③ ☐ 食欲低下(ほとんど食事が取れない)、または強い倦怠感

※精神症状との鑑別が困難な場合は主治医判断

【B 項目】

- ☐ 2週間以内に国外に滞在した、または滞在していた人と接触し
- ☐ 2週間以内に新型コロナウイルス感染のリスクの高い場所(多くの人が集まるイベント・繁華街・同居者以外の会食等)・
- ☐ 2週間以内に先行不明の出発歴がある
- ☐ 2週間以内に原因が分からない発熱や呼吸器症状(咳・痰・息切れ)

【C 項目】

- ☐ 嗅覚・味覚異常がある(におい・味がわからない・変に感じる)
- ☐ その他、新型コロナウイルス感染症を特に疑う理由がある(2週)

新型コロナウイルス感染症疑い患者に対する院内フロー 第 4 版

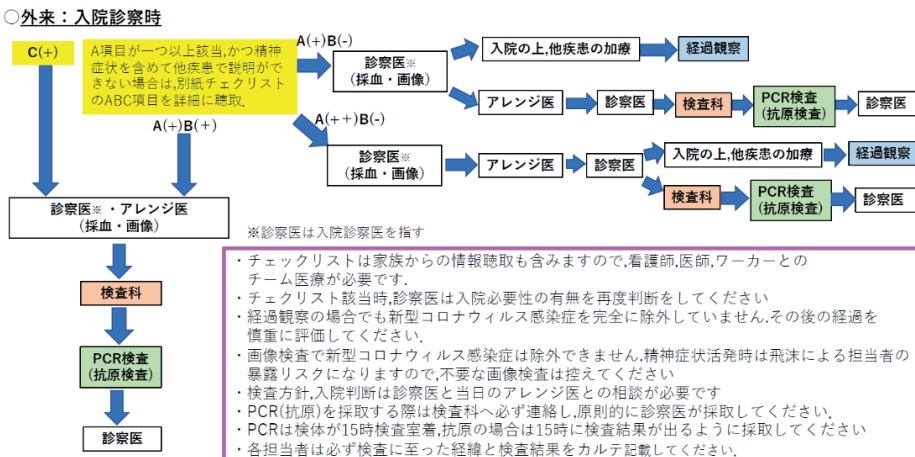


表3 当院で作成した新型コロナウイルス感染症患者に対する PPE 着用基準

レベル	身体接触あり		身体接触なし	
	患者のマスク着用あり	患者のマスク着用なし	患者のマスク着用あり	患者のマスク着用なし
A	サージカルマスク プラスチックガウン 手袋 フェイスシールド キャップ	サージカルマスク (※N95マスク) プラスチックガウン 手袋 フェイスシールド キャップ	サージカルマスク プラスチックガウン 手袋 フェイスシールド キャップ	サージカルマスク (※N95マスク) プラスチックガウン 手袋 フェイスシールド キャップ
B	サージカルマスク プラスチックガウン 手袋 フェイスシールド	サージカルマスク プラスチックガウン 手袋 フェイスシールド	サージカルマスク	サージカルマスク フェイスシールド
C	サージカルマスク	サージカルマスク フェイスシールド	サージカルマスク	サージカルマスク フェイスシールド

※N95マスクはエアロゾルの発生する手技（気道分泌物の吸引、気管挿管・抜管、NPPV装着、気管切開、心肺蘇生、用手換気、気管支鏡検査、ネブライザー療法、誘発探痰など）を行う可能性がある場合に着用する。

る体制を構築している。

② 職員からの持ち込み防止

職員の同居者が濃厚接触者になった場合や自分自身が発熱した場合等の勤務基準を作成した。また、職員が感染または濃厚接触者となった場合には欠勤扱いとはしないことと決め、しっかりと療養できる環境を整えた。

3) 院内発生に備えた対策

院内で新型コロナウイルス陽性患者または疑似症患者が発生した場合に、職員が迅速に適切な PPE を選択できるように PPE の着用基準を作成した（表3）。また、陽性患者が発生した場合に速やかに隔離や適切に患者の搬送ができるように、各病棟でゾーニングや搬送経路を予めシミュレーションを実施している。

4) COVID-19 禍における日常の感染対策

マスクの着用は職員だけでなく患者にも着用の声掛けを毎日行い徹底した。手指消毒の直接観察や1日1回以上の環境清拭はリンクナースが主体となって徹底に努め

た。

一方、コロナ前は PPE を着用する場面が少なくその扱いに慣れていない職員が多いことから、PPE の着脱訓練には特に力を入れた。全スタッフが着脱を経験できるようにするために、各部署のリンクナースと代表者に対して訓練を実施した後、それぞれの部署で伝達講習を行う形式をとった。「伝達」という方法には一抹の不安があったが、陽性者が発生しても、PPE の着脱についての問い合わせはなく、現場を視察しても多くの職員は適切に着脱をしていたことから、適切に伝達されたことを確認でき安堵した。

食事時のリスクをできるだけ低減するために、食堂では座席数を間引き、間隔をあけ向かい合わせにならないように配置をした（図5）。また、活動療法では、音楽鑑賞などなるべく声を出さなくてもできるプログラムに変更した。（図6）

当院では前述したように平時から患者とともに感染対



図5 席を間引きした食堂



図6 一方向を向いた活動療法の様子

策を行っており、コロナ禍においても患者自身による感染予防策の実施を目指した。

具体的には、患者には心理療法等のプログラムの中で COVID-19 について知ってもらうようにするため、ICN がそれに携わる作業療法士そしてリンクナースに基本的な知識と感染予防について講義を行った。その後に行われた心理療法プログラムには COVID-19 対応が含まれたため通常と異なり、普段は参加しない患者も参加し好評であった。こうした教育を繰り返すことで患者自身がマスクを着用してくれるようになるなど行動にも変化がみられるようになった。

5) 当院における COVID-19 発生状況

上述のような様々な対策を実施してきたが、2021 年 4 月から 2022 年 7 月までに延べ 13 病棟で入院中の患者に新型コロナウイルス陽性が確認され、そのうち慢性期病棟や認知症病棟の 6 病棟で集団感染に発展した。原因としてはこれらの病棟は多床室が多く、患者は集団で生活しているためと考えられ、初発を検知した段階で既に感染が広がっている状況であった。

その一方で、急性期病棟では COVID-19 対策が功を奏し、感染伝播を最小限に食い止められた。また、病棟をまたいで感染が拡大することもなかった。

これら陽性者のほとんどが軽症か無症状であったことは幸いであったが、精神科病院における COVID-19 対応の難しさを改めて実感したとともに、これまで行ってきた対策は感染拡大予防に一定の効果があったことも分かった。

4. まとめ

精神科病院では、以前より毎年インフルエンザやノロ

ウイルスの集団感染や、時には結核の集団感染も報告されるなど感染制御の課題は存在し、その特殊性に着目し啓発活動を行う組織（一般社団法人 精神科領域における感染制御を考える会 <https://kansenseigyo.org/>）もあるが、あまり注目されてこなかったことは事実である。

しかし、このコロナ禍で多くの精神科病院で COVID-19 の集団感染が発生し、時には 100 名を超える「メガクラスター」も報告され、感染制御の脆弱性や問題点が一気に表面化した。

この切迫した状況を背景に、今まで経験がなかった他院からの感染制御に係る相談が筆者のもとに寄せられたり、ICN を育成する施設が増えてくるなど、今、精神科領域では過去にない感染制御への関心が高まっている。この感染制御への関心の高まりを一時的なことにすることなく、コロナ禍を好機として、今後も精神科病院における感染制御の更なる向上に努めていきたい。

■文 献

- 1) 日本精神科病院協会 HP. 記者会見資料. 精神科病院におけるコロナ感染の実情. https://www.nisseikyoo.or.jp/news/topic/images/20210915_topic.pdf. (2022 年 7 月 29 日現在)
- 2) 厚生労働省. 令和 2 (2020) 年医療施設 (静態・動態) 調査 (確定数)・病院報告の概況. <https://www.mhlw.go.jp/toukei/saikin/hw/iryosd/20/dl/02sisetu02.pdf>. (2022 年 7 月 29 日現在)
- 3) 別所千枝. 向精神薬を適切に使っていますか?: 糠信憲明編. 精神科病棟ではたらく人のための感染対策きほんのき. メディカ出版社. 2022; 25-28
- 4) 長嶺敬彦. 予測して防ぐ抗精神病薬の「身体副作用」. 医学書院. 2009; 156
- 5) 糠信憲明・大沼いづみ. 精神科における「感染対策」とは、感染と消毒. 2016; 23(1): 43-45.
- 6) 森兼啓太・精神科領域の感染制御を考える会. 精神科における感染管理ハンドブック. 大日本住友製薬. 2016; 13
- 7) 中島百合. 精神科病床のラウンド. インфекションコントロール. 2013; 22: 54-58
- 8) 長嶺敬彦. 抗精神病薬の「身体副作用」がわかる. 医学書院. 2006; 36

医療関連感染編集委員

委員長 木村 哲

委員 岩澤篤郎

遠藤博久

大久保憲

梶浦 工

菅原えりさ

松村有里子

吉田理香

医療関連感染

The Journal of Healthcare-Associated Infection

2022 年 12 月 26 日 発行 (Vol.15 No.2)

●発行 東京医療保健大学大学院

東京医療保健大学 感染制御学教育研究センター

〒141-8648 品川区東五反田 4-1-17

Tel : 03-5421-7655 Fax : 03-5420-3133

URL : <http://www.thcu.ac.jp>

制作：幸書房

