

適度な湿度下では人肌に温めるだけで表面に付着した病原細菌の生存性が著しく低下することを発見

～全く新しい概念に基づく感染制御法の開発への貢献に期待～

ポイント

- ・ 温度変化が乾燥面に付着した病原細菌の生存性に与える影響を調査。
- ・ 温度と湿度が相対的に低い病院環境では乾燥した高頻度接触面の細菌数が多い傾向。
- ・ 適度な湿度環境で人肌に温めた手すりデバイス上では、病原細菌の生存性の著しく低下することを発見。

概要

北海道大学大学院保健科学研究所の山口博之教授らの研究グループは、同大学大学院獣医学研究所及び札幌医科大学と共同で、適度な湿度下では乾燥した高頻度接触面（人がよく触れる場所のことを意味し耐性菌等の病原体伝播の温床）を人肌に温めるだけでその表面に付着した病原細菌の生存性が著しく低下することを発見しました（図1）。

人の営みは、多剤耐性菌等の病原体を公共環境に持ち込み、その拡散に影響を与えています。そのため、病院や公共環境の乾燥した高頻度接触面に付着した耐性菌の伝播循環を未然に防ぐための研究は活発です。しかし、その研究の主流は消毒剤等の化学物質による殺滅除去に関わる方法で、耐性菌の拡散を制御する決め手とはなっておらず、新しい発想に基づく制御法が求められています。

その一方で研究グループは、様々な環境微生物の生態の観察研究から、これら耐性菌も人と同じく地球上の生命体であり、殺滅し取り除くのではなく、普遍的な環境因子の調節によって、折り合いをつけ共存できるのではないかと考えました。具体的には、人を害さない僅かな環境温度の変化でも、病原体か否かに関わらずその場の微生物の営みに大きな影響を与えるので、院内感染の温床となる病院内の高頻度接触面を人肌に加温するだけで、病原体の伝播を制御できるのでは、という仮説です。

その結果、湿度が低く相対的に温度も低い院内環境では、そうでない環境に比べ高頻度接触面の細菌数が有意に高いことを発見しました。また実験的に人肌（37℃）に温めた手すり上では、大腸菌やブドウ球菌等、ヒトに感染症を引き起こすリスクのある病原体の生存性が有意に低下することを発見しました。さらに、それに付随するメカニズムとして NhaA というナトリウムとプロトンの交換輸送体が乾燥面での大腸菌の生存性を規定する因子の一つであることを突き止めました。

この結果の応用として、乾燥面の病原体を制御するための化学物質に代わる、全く新しい概念に基づく感染制御法の開発が期待されます。

なお、本研究成果は、PLOS ONE に 2023 年 9 月 20 日（水）にオンライン掲載されました。

【背景】

長期療養施設や介護施設を含む公的医療施設における、ヒトの病原菌による医療関連感染症(HAI)^{*1}の発生と蔓延は世界的な問題となっています。市中感染と比較して、HAIは高齢で免疫力が低下している患者に影響を与えることが多く、治療がより困難になり、患者の生活の質や予後に悪影響を与えることが多いです。WHO^{*2}は、HAIの蔓延により入院期間が長期化し、医療制度や医療保険料への経済的負担が増大するとともに、耐性菌の出現リスクが増大すると報告しています。これらの理由から、HAIを防ぐための新しい戦略が緊急に必要とされています。

HAIの蔓延を助長する要因の一つは、高頻度接触面^{*3}を介した医療スタッフと患者との接触です。高頻度接触面は、ヒトの病原性細菌が付着し長期間生存するので、感染のホットスポットとなります。そのため現在、病院ではHAIの予防策として、消毒剤を使用した、乾燥した表面の定期的な清掃が行われています。しかし、このような洗浄手順は費用がかかるうえ、消毒剤に耐性のある微生物の発生を完全に防ぐことは成功していません。また、日和見感染^{*4}を引き起こす細菌などでは、定期的に清掃された表面に残存する塩化ベンザルコニウム^{*5}を含む消毒剤への暴露効果で、複数の抗生物質に対する耐性を獲得すると報告されています。さらに、定期的な清掃にも関わらず、バンコマイシン耐性腸球菌^{*6}とメチシリン耐性黄色ブドウ球菌^{*7}が医療環境に数日間残留し、感染拡大の脅威となることも報告されています。このように従来の研究は、接触面の清潔さは感染を防ぐという点では不十分であり、定期的な消毒処理に代わる新しい感染防止法を開発する必要があることを強く示しています。

乾燥した表面は細菌にとって重要な代謝活動を維持するためには不適切な環境であるため、細菌は乾燥に抵抗する戦略を有します。しかし、乾燥環境における細菌の生存メカニズムは完全には理解されていません。温度や湿度などの環境要因の変化が、乾燥した環境での細菌の生存性に影響を与えることが報告されています。この研究グループによる以前のフィールド研究（札幌市の地下歩行空間「チ・カ・ホ」^{*8}や病院）は、温度が歩行空間の浮遊細菌数や病院環境の乾燥した表面上の生菌数に影響を与えることを示しました。さらに37°Cに温められた乾燥プラスチック表面では病原性細菌の生存が著しく損なわれるという予備的な証拠結果も報告しています。これらの発見は、消毒薬など化学物質に頼ることなく、温度を調整するだけで乾燥面の細菌数を制御できる可能性を強く示唆しています。

そこで研究グループは、まず温度と湿度の変化が院内の高頻度接触面の細菌数に与える影響を調査するとともに、適度な湿度の下で人肌に温めた手すりデバイス上での病原細菌の生存性を実験的に検証しました。さらに乾燥面での大腸菌の生存性を規定する因子の探索も行いました。

【研究手法及び研究成果】

札幌市の三つの病院の調査から得られた66のデータセット（温度、湿度、細菌数、患者数など）をR^{*9}（バージョン1.0.136）を用いた主成分解析（PCA）^{*10}で2成分の合成変数（PC）に圧縮し、データセット間の差異をExcel（バージョン14.7.3）で視覚化しました。また便宜的に四つのGroupに分け生菌数を比較したところ、温度と湿度が他の環境より相対的に低いGroup3では、他のGroupと比較すると検出生菌数が有意に多いことが判明しました（図2）。Group間で人の接触頻度に差が見られなかったため、環境の温度と湿度が、乾燥面の細菌の生存性に影響を与えると考えられます。すなわち適度な湿度下であれば、乾燥面の温度を人肌程度に温めるだけで、細菌数を制御できる可能性を示唆しています。

次にPCA解析の結果の妥当性を検証するために恒温恒湿機器を用いて、正確に温度と湿度を管理し、その中に放置したプラスチック上で、乾燥させた細菌の生存性について検証を行いました。その結果、予想通り、湿度が担保された環境にて人肌温度（37°C）に温めた庫内環境では、プラスチック上に乾燥させた細菌の生菌数は、低い湿度と温度に設定した環境に比べ有意に低下することが確認されました。

(図3)。この観察結果は、乾燥面を人肌に温めるだけで、その表面に付着した病原細菌の生存性を減弱させることができる可能性を示唆しています。

そこで人肌に加温できる手すりに見立てたデバイスを、身の周りのものを集めて作成し、人肌加温がその手すり上で乾燥させた細菌の生存性に与える影響を検証しました。その結果、手すりが人肌(37°C)に温められた箇所に塗抹した大腸菌の生菌数が、温度が人肌に達していない箇所に比べ有意に低下することを発見しました(図4)。この発見は、院内感染などの温床となっている高頻度接触面を人肌に温めることで、感染伝播を阻止できる可能性を示唆しています。またこの資料では図とともに詳細な結果を示しませんが、Na⁺/H⁺ 輸送体である NhaA^{*11} が乾燥条件下での大腸菌の生存をサポートする重要な因子であることも突き止めました。

【今後への期待】

このように研究グループは、乾燥面を人肌に温めるだけで、その表面に付着した細菌の生存性が著しく低下することを発見しました。院内を含め公共環境の高頻度接触面を介した病原体の伝播に伴う感染症は、こまめな清掃の実施にも関わらずその制御は十分とは言えません。従ってこの発見は、乾燥した高頻度接触面に付着した病原体を制御するための化学物質(消毒薬や抗菌剤等)に代わる、全く新しい概念に基づく感染制御法の開発に結びつく可能性が期待されます。

論文情報

論文名	Human pathogenic bacteria on high-touch dry surfaces can be controlled by warming to human-skin temperature under moderate humidity (高頻度接触面のヒト病原細菌は、適度な湿度環境において人肌に温めることで制御することができる)
著者名	今野綾乃 ^{1(当時)} 、大久保寅彦 ² 、榎枝秀朗 ^{1(当時)} 、宇野智子 ^{2,3} 、佐藤豊孝 ^{4,5} 、横田伸一 ⁵ 、矢野理香 ² 、山口博之 ² (¹ 北海道大学大学院保健科学院、 ² 北海道大学大学院保健科学研究所、 ³ 札幌医科大学保健医療学部、 ⁴ 北海道大学大学院獣医学研究所、 ⁵ 札幌医科大学医学部)
雑誌名	PLOS ONE (科学全般の専門誌)
DOI	10.1371/journal.pone.0291765
公表日	2023年9月20日(水)(オンライン公開)

お問い合わせ先

北海道大学大学院保健科学研究所 教授 山口博之(やまぐちひろゆき)

T E L 011-706-3326 F A X 011-706-3326 メール hiroyuki@med.hokudai.ac.jp

U R L <https://yamaguchi.hs-hokudai.jp/>

配信元

北海道大学社会共創部広報課(〒060-0808 札幌市北区北8条西5丁目)

T E L 011-706-2610 F A X 011-706-2092 メール jp-press@general.hokudai.ac.jp

【参考図】

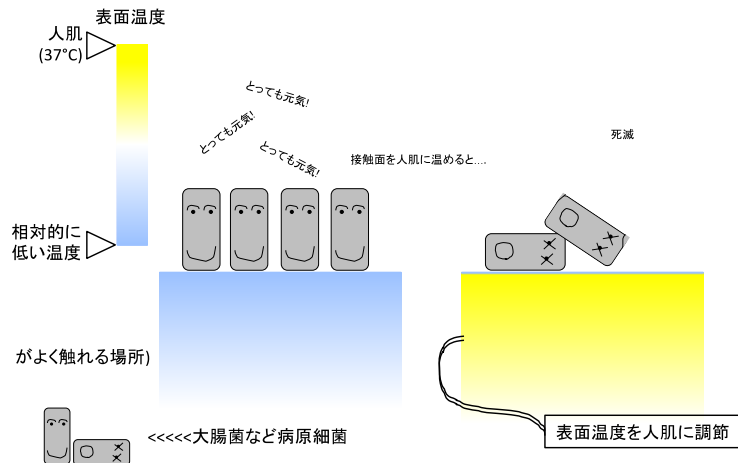


図 1. 適度の湿度環境では、乾燥した高頻度接触面に付着した病原細菌（大腸菌など）はその接触面を人肌（37°C付近）に温めるだけでその生存性が劇的に低下することを発見した。

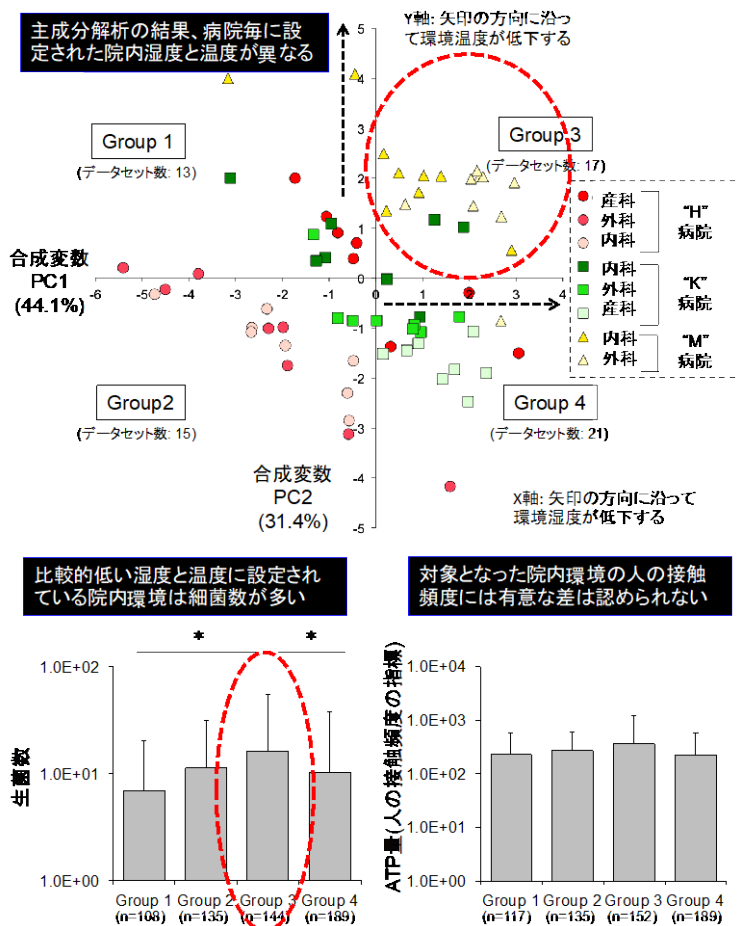


図 2. 実際の院内環境の湿度と温度を可視化し、便宜的に Group1~4 に分けた際の、検出された生菌数の Group 間の比較結果。"M"病院が主体となる湿度と温度設定が比較的低い Group3 (赤色点線枠) は、その院内の高頻度接触面上の生菌数が他の Group に比べ有意に多いことが判明した。人の接触頻度に差は認められなかったため、人の介在頻度による影響は少ないと考えられる。

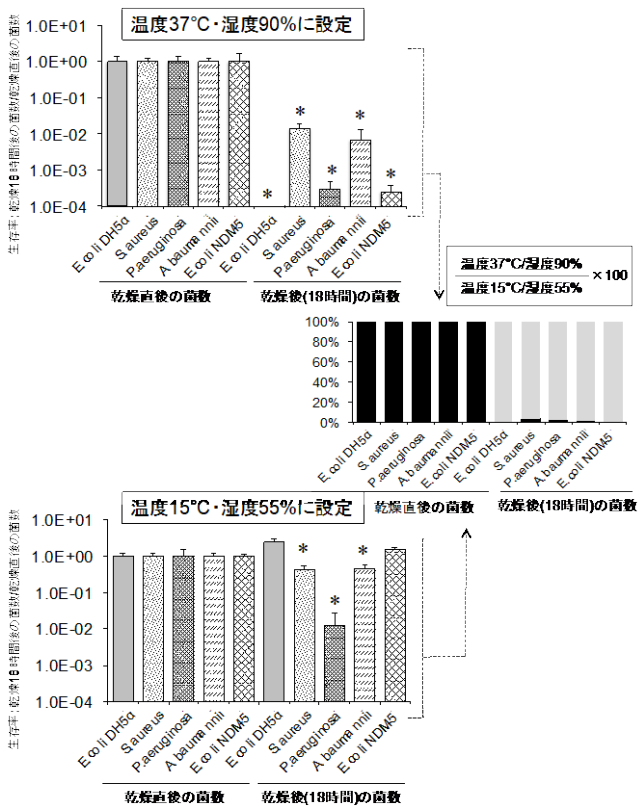


図 3. 実験的に湿度 (90%)・温度 (人肌 37°C) と湿度 (55%)・温度 (15°C) に設定した環境でプラスチック上に乾燥させた細菌の生存性について比較した。その結果、湿度 (90%)・温度 (人肌 37°C) に設定した環境の乾燥面での細菌の生存性が、低湿度・温度環境に比べ有意に低下することが確認された。*E. coli*: 大腸菌、*S. aureus*: ブドウ球菌、*P. aeruginosa*: 緑膿菌、*A. baumannii*: アシネトバクター。

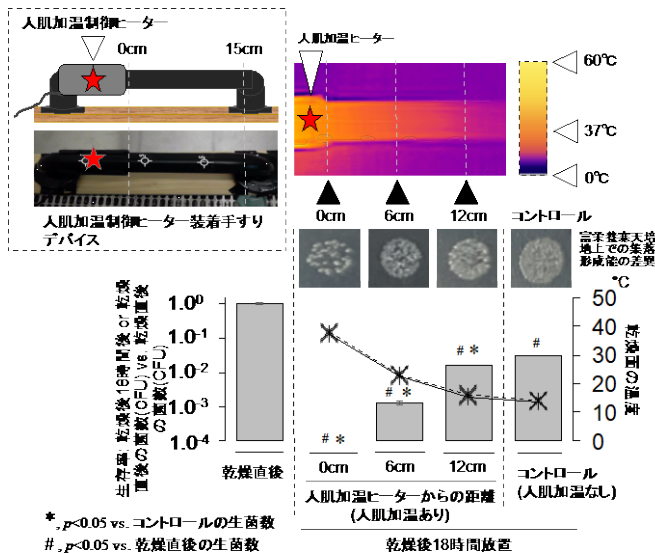


図 4. 人肌加温制御ヒーター装着手すりデバイス上で乾燥させた大腸菌の生存性を示す実験結果を示した図。加温した手すりデバイス上では、人肌温度に暖められた手すり部分での大腸菌生菌数が、コントロールやより温度が低い部位に比べ有意に低下した。この実験は、湿度 55%で温度 15°Cに保たれた恒温恒湿機庫内で実施した。赤色星印は人肌加温制御部を、ヒートマップはデバイス上の温度をサーモグラフィーで可視化した結果をそれぞれ示す。加温制御部のヒーターは、市販のバイクハンドヒーターを用いた。

【用語解説】

- * 1 医療関連感染症（HAI） … Healthcare-Associated Infection の略で、医療関連施設で患者が原疾患とは別に新たに罹患した感染症のこと。
- * 2 WHO … 世界保健機関（World Health Organization）のこと。
- * 3 高頻度接触面 … 人がよく触れる手すりやドアノブなどのこと。
- * 4 日和見感染 … 免疫機能が低下している人で健康な状態では感染しない微生物による感染のこと。
- * 5 塩化ベンザルコニウム … 医療現場や日常生活でも多く使用されている一つの消毒薬のこと。
- * 6 バンコマイシン耐性腸球菌 … 抗生物質バンコマイシンに耐性を獲得した腸球菌のこと。
- * 7 メチシリン耐性黄色ブドウ球菌 … 抗生物質メチシリンに耐性を獲得した黄色ブドウ球菌のこと。
- * 8 札幌市の地下歩行空間「チ・カ・ホ」… 札幌駅周辺地区と大通・すすきの地区を地下でつなぐ札幌駅前通地下歩行空間のこと（<https://www.sapporo-chikamichi.jp/>）。
- * 9 R … R という言語を用いた統計解析に特化したプログラムのこと。
- * 10 合成変数 … 多数の因子（この実験では、温度、湿度、患者数、医療従事者数など）の持つ変動を少ない変数に圧縮合成した値のこと。
- * 11 NhaA … ほぼ全ての生物の細胞を構成する細胞膜に存在する Na^+/H^+ 交換輸送体のこと。