

うものが体系を立ててお互いに矛盾が無く、お互いがうまく作用するような体系を法律の改正にあわせて進めていきたいと思います（表1）。

表1 総合的な感染症予防対策の再構築

- 「感染症の予防及び感染差悪の患者に対する医療に関する法律」を制定
- ◆（伝染病予防法、性病予防法及び後天性免疫不全症候群の予防に関する法律を廃止）
- 検疫法及び狂犬病予防法を改正
- ◆国内感染症対策の連携を図る。

法律の改正のもう一つの目標は、起こってからあたふたするのではなくて、事前に対応出来るような体制を作りましょうということで、感染症の発生動向調査体制の整備確立、基本指針及び予防計画を策定し総合的に推進する。特にインフルエンザ、性感染症、エイズ等についての特定感染症予防指針を策定していきましようとしております。

感染症の分類・再整理（表2）

表2 感染症類型の再整理

- 1類感染症：エボラ出血熱、ペスト、マールブルグ病等
- 2類感染症：コレラ、細菌性赤痢、腸チフス等
- 3類感染症：腸管出血性大腸菌感染症
- 4類感染症：インフルエンザ、ウイルス性肝炎、エイズ等
- 指定感染症：既知の感染症（1～3類感染症を除く。）で、緊急に対人・対物措置を講じる必要があるもの
- 新感染症：人から人への伝染が認められる未知の疾病で、かかった場合の症状が重篤、かつ、まん延により国民の生命健康に重大な影響を与えるもの

古い伝染病予防法には勿論、法定伝染病とか、届け出とか、指定とか、いろいろありましたが、今度はそれらを1、2、3、4類と、指定感染症と、新感染症に分類をし直したということでございます。1類は伝染力が強く、病原性も強い感染症です。2類は昔でいうところの法定伝染病の中のかなりの部分が入っています。3類はO157などで、4類は非常にいろんな病気が入っておりまして、インフルエンザとかウイルス性肝炎などが入っております。4類についてはサーベイランスで医療機関から報告していただく形になるのですが、これは4類の中で区分がなされていて、すべての医療機関で報告して頂かなくてはならないものと、特定の医療機関（定点）にだけお願いするものがあります。いずれにしてもこのように1、2、3、4類については報告の内容がそれぞれ若干違いがありますが、診断されたら報告をしていただくということが非常に新しいというところがございます。これらについての報告のための診断基準は、厚生省からの通知に別途細かく定められております。

その他に判らない問題とか、急に何か対応しなければならないという問題が起こったときのために、指定感染症と新感染症という枠を設けております。それぞれについても患者さんとか患者さんの人権とかそういうものを犯すことの無いようにしましようという大前

提のもとで、こういった特別枠の形での感染症の分類を行っております。新しい感染症新法での感染症を類型化して整備し直したものであります。

次にはこの類型に対する適切な受け皿が必要になってくるということで、医療提供体制ということで感染症のレベルといたしましうか、内容において医療機関を幾つか分類していくということでございます。法律の中では特定、1種、2種という形で分類がなされておりまして、それぞれ、国ないしは都道府県知事が指定を行っております（表3）。

表3 感染症患者に対する医療提供体制

■特定感染症指定医療機関

新感染症の所見がある者（国が指定）

■第1種感染症指定医療機関

1類感染症の患者の入院を担当

各都道府県に概ね1ヶ所（都道府県知事が指定）

■第2種感染症指定医療機関

2類感染症の患者の入院を担当

二次医療圏ごとに1ヶ所（都道府県知事が指定）

患者等への人権的配慮

感染症の予防法を作るときにエイズ予防法に対する様々な意見、議論をふまえて、患者等の人権に配慮した手続きとか、その整備とかいうことで、人権問題に慎重な配慮がなされた形になっております。ご承知のように、感染症関係の法律というものは強制的に入院をさせたり、人にうつさない、という観点から、患者さんの自由を拘束せざるをえない場合がありますが、基本的には患者さんの意志とか、第三者の意見をきちんと聞いて、勝手に、ある人がお医者さんがこれはもう入院させなくてはだめだと言って、あとはいつまでも入院しっぱなしということにならないような制度としました。後は、患者さんの方から「自分は外に出たい」というような場合には、その入院が適切かどうかを審査しなければならないというような、行政不服申し立ての審査についても法律の中で規定しております。

もう一つは、まん延防止のための消毒等の措置の整備ということで、法律の中に今それぞれの感染の類型に応じた消毒、それから、駆除等の措置について定められています。特に1類については汚染された建物への立ち入り制限等、かなり強いことが出来るような内容になっておりますが、旧伝染病予防法に比べれば非常にマイルドなものになっていると言えらると思ひます。なお、消毒と滅菌のガイドラインがすでに作成されておりますので、詳しくは、こちらを参考とされるのもよいと思ひます。

届け出感染症

1類、2類、3類、そして4類のうちの全数把握対象疾患、4類は全数把握とそうでないものとに分かれていますのですが、そういう患者を診断した場合には保健所を経由して届出をしてもらう。この情報は厚生省で最終的に感染症情報としてまとめられ、国民・医療機関に提供されます。基本的に大事なところは、診断した場合には届けてもらわなければならないということであります。届け出る感染症の範囲が今回の感染症新法で広まったと言えらること、このことが行政の立場から言わせれば非常に重要であると言えます。

第12条の全数把握というのは医師から保健所長を経由して都道府県知事に届けて頂く、

それを、更に厚生省に報告されるという形であります。氏名、年齢、性別等について、4類については氏名の個人情報には要らないということでございます。患者さんのプライバシーとか人権の保護とかいう観点から、個人を識別できる情報は4類感染症については必要がないという形で配慮するような形になっております。1～3類感染症で届出の対象となる患者は、患者さん、疑似患者及び無症状であっても病原体の保有者が対象となります。第4類についてはそれぞれ記載がありまして肝炎であれば、肝炎の発症の状態というような形で書かれておりますので、菌を持っていたとかいうよりも、もう少しアクティブな状態を基本的にとらえる形になっております。感染症患者の医療機関及び入院に係わる手続については、1類、2類を診断した場合には、都道府県担当部局（具体的にはまずは保健所）に連絡し、対応するというのが基本となります（細かくは、通知等を参照して下さい）。4類、これは非常にありふれた疾患の場合もありますけれども、それについてはそのまま治療していただくというような形でございます。それと併せまして、感染症新法では、新感染症や感染症の発生の状況、動向及び原因の調査に対して国が適切に支援出来るような仕組みをとっております。

感染症対策ガイドライン

病原体の特性に応じた感染経路の遮断として、まず、Standard precaution。これについても CDC（米疾病対策予防センター）のものがございます。日本の場合、Standard precautionにはなりませんけれども、厚生省による通知集を出してございますが、できれば厚生省の方も将来的にはアメリカの例を習って日本の実状に合う形での Standard precaution というような感染症対策、院内感染を中心とする感染症対策の包括的なガイドラインを作成するべく、現在検討しております。感染を広めないためのインフラの整備ということもあります。こういったことについては法律ではなかなか書かれておりませんが、いわゆる施設整備の補助金というような形で補助をするような制度も一応ございますし、また、法律とは直接関係ございませんけれども、院内感染対策をきちんとやっている場合には、診療報酬料を若干上乘せと言いまししょうか、一日5点の上乗せがあるというような形で、出来るところから少しずつ院内感染の対策等を含めて、いろいろ取り組まれている医療機関についてはご支援をしていこう、というようなことは進めているところであります。もう一つは医療従事者の方の安全の確保ということで、定期的健康診断とか、予防接種の推進等、感受性者対策を進めております。

以上、新しい法律の要点として、強調しておきたいのは、届け出の重要性です。今年平成11年の4月以降にも、幾つか院内感染を疑わせるような事例が新聞報道されております。新法にのっとり届け出がなされて、適切な対策がとられるように関係者が努力している状況といえると思います。

最後に医療関係者にとりましては、適切な医療、患者さんに対して、より良い医療を提供するということが最初であり、最後であると思いますので、この法律の主旨を十分にご理解いただく必要があると思います。メディア等でセンセーショナルに扱われるおそれがあることが、ネックであるという側面は否定できませんが、みんなが今何が流行っているのか、そこに内在する問題は何かということを経験しながら、感染症（含む院内感染）に対し、適切な対応をとり、ひいては全体がレベルアップしていこうという主旨であります。感染症新法、特にその中でサーベイランスについて主にご説明させていただきましたが、

そういったことを十分ご理解いただきまして、是非、ご協力いただければと思っております。院内感染対策に、薬剤師さんの知識と経験が、従来にまして活かされ、対策の向上につながることを心より祈念申し上げます。

消毒剤の使用上の留意点

山口大学医学部附属病院薬剤部
尾家重治

はじめに

消毒剤は、抗生物質に比べて抗菌スペクトルが広く、かつ殺菌力も強い。これは、裏を返せば、毒性も消毒剤のほうがはるかに強いといえる。したがって、消毒剤の使用にあたっては、患者側のみならず取扱い者もその副作用に注意する必要がある。以下に、消毒剤および滅菌ガスの副作用を、取扱い者側と患者側とに分けて述べる。

1. 取扱い者に対する副作用

(1) グルタラール

(ステリハイド[®]、サイデックス[®]、ステリゾール[®]など)

内視鏡やウイルス汚染血液付着の手術器具などに対する第一選択消毒剤であるグルタラールは、強力な抗菌作用を示す。したがって、毒性も強い。

取扱い者に対するグルタラールの副作用は、付着または蒸気への暴露で生じる。本液が付着すると、正常皮膚であっても、皮膚炎や化学熱傷（皮膚の白色・硬化）が生じる。また、眼への飛散ではさらに重篤である。眼への飛散後6時間経過で症状の増悪がみられ、回復まで3日間を要した化学性結膜炎の症例が報告されている¹⁾。一方、本剤の蒸気は眼や呼吸器系の粘膜を刺激して、結膜炎・鼻炎・喘息などの原因となる²⁾。

図1に、グルタラールへの暴露による医療従事者の副作用について、筆者らの調査結果を示した³⁾。グルタラールを取扱っていた112名のうち、86.6%の者が眼刺激を、82.1%の者が鼻刺激を経験するなど、その副作用の頻度は高かった。この結果からも、本剤の強い毒性がうかがえる。

したがって、グルタラールの取扱いは、換気のよい場所で、ゴム手袋とプラスチックエプロンを着用して行うべきである。また、浸漬には蓋付きの容器を用いる必要がある。さらに、眼への飛散（はね返り）にも十分な注意を払いたい。

もし、グルタラールを換気の悪い場所で取り扱うのであれば、グルタラール用マスク（Moldex 2400など）と保護メガネの着用が勧められる。また、内視鏡を頻回に用いる施設では、グルタラールへの接触機会を減らすため、内視鏡自動洗浄消毒装置の利用が勧められる。本装置へグルタラールを入れて用いる。

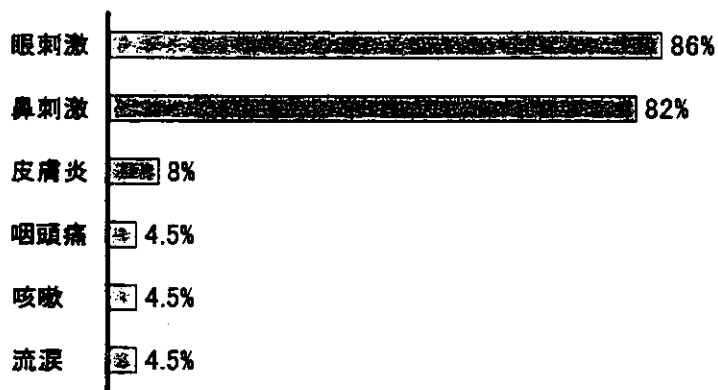


図1. グルタラルへの暴露による医療従事者の副作用(調査人数=112名)

(2) 次亜塩素酸ナトリウム

(ミルトン[®], テキサント[®], ハイポライト[®], ピューラックス[®] など)

次亜塩素酸ナトリウムから発生する塩素ガスは、眼や呼吸器系の粘膜を刺激する。高濃度の塩素ガスの吸入では、咽頭や気管支の痛み、咳嗽、嘔吐、および息苦しさなどが生じる。さらに重症の場合には、肺浮腫や頻呼吸も生じる⁴⁾。

大量の塩素ガスの吸入は、次亜塩素酸ナトリウムを換気の悪い場所で広範囲の清拭に用いた場合などに生じる。手術室の床消毒に用いた場合などである。したがって、この際は、できるだけ換気を行うとともに、塩素ガス用の紙マスク(3MのNo.9915)や保護メガネの着用が勧められる。なお、次亜塩素酸ナトリウムと酸性の洗浄剤(トイレクリーナー[®]など)との混合使用を行ってはならない。大量の塩素ガスが発生するからである。

次亜塩素酸ナトリウムはハイター[®]やブリーチ[®]などの商品名で家庭向けにも発売されており、誤飲や眼への飛び散り事故例が多い。誤飲中毒では、本剤が蛋白質で不活化されやすいことに着眼して、ただちに牛乳や生卵の投与を指示するのがよい。眼への飛散では、本剤がアルカリ性を示すので、とりあえず10分以上の洗眼を勧めたい。

(3) クレゾール石けん

フェノール

クレゾール石けんやフェノールの原液が皮膚に付着すると、化学熱傷が生じる。したがって、これらの消毒剤を取扱う際は、ゴム手袋とプラスチックエプロンを着用したい。なお、これらの消毒剤が皮膚へ広範囲に付着すると、化学熱傷のみならず、その部位から吸収されて重篤な全身毒性が発現する⁵⁾。

(4) エチレンオキシド・ガス (EOG)

EOGには発癌性が指摘されている⁶⁾。したがって、その取扱いには特別な注意が必要である。とくに、大量吸入は絶対に防止すべきである。

EOGの大量吸入は、次のような場合などに生じる。

- 滅菌装置または滅菌ボックスに、排気機能が付いていない。
- エアレーターに、排気機能が付いていない。
- 滅菌装置または滅菌ボックスからの排気が、室内に出ている。
- 滅菌装置または滅菌ボックスが置いてある室内に、排気装置がない。

以上のいずれかに当該すれば、改善が必要である。また、できれば次の事項を実行したい。

- 滅菌装置内での温風エアレーションが可能な機種を使用する。
- 滅菌装置のドア上部にも換気装置を付ける。
- 滅菌装置のドアを数cm開けた後、しばらくその場を離れる。
- 滅菌物を素手で取扱わない。また、すみやかに取扱う。

EOGは、かなりの高濃度(700 ppm以上)に達しないと臭わない。すなわち、EOGには危険信号がない。したがって、とかく安易に扱われがちであるが、EOGには発癌性や生殖機能への悪影響が指摘されていることを念頭において、その取扱いは十分な設備の下で行いたい。なお、副作用のみならず環境汚染の観点からも、EOGの病院内での使用は最少限にとどめるべきであろう。

(5) ホルマリンガス (ホルムアルデヒドガス)

ホルマリンガスは、0.05 ppm以上になると臭うが、本濃度は有害濃度でもある⁷⁾。すなわち、ホルマリンガスでは、臭いがすれば危険信号である。

ホルマリンガスにより、眼や呼吸器系の粘膜刺激、皮膚炎、および喘息などが生じる。また、20 ppm以上の高濃度では、短時間の接触でも、肺炎などの重篤な障害が生じる(表1)^{8, 9)}。なお、喘息は帰宅してから発症することもあるので、ホルマリンガスとの因果関係が見逃されやすい。

ホルマリンガスは、室内くん蒸や、いわゆるホルマリンボックスに汎用されている。このうち、ホルマリンガスでの室内くん蒸は、メリットよりデメリットのほうが大きいので中止すべきである。本使用法では、施行者のみならず周囲の者にも有害作用が及んでしまう。

一方、ホルマリンボックスでは、ホルマリンガス濃度が500 ppmにも達するので、ボックスの開閉はドラフト(換気装置)内で行うべきである。しかしながら、病院ではドラフトの設備がない場合が多いので、この際には本使用法を中止したい。代替法として、グルタール浸漬法などがあげられる。

なお、動物実験でホルマリンガスの発癌性および催奇形性が報告されている¹⁰⁾。したがって、ホルマリンガスの取扱いには、エチレンオキシド・ガスと同様に、特別な注意を払いたい。

表 1. ホルマリンガスの副作用

低濃度 (0.05~5ppm)	中濃度 (5~20ppm)	高濃度 (20ppm以上)
眼・呼吸器系粘膜の刺激	咳嗽	肺浮腫
喘息	胸部圧迫感	肺炎
皮膚炎	頭部圧迫感	死
	心悸亢進	

2. 患者に対する副作用

(1) グルタラール

(ステリハイド[®], サイデックス[®], ステリゾール[®] など)

グルタラールへ浸漬後の器具・器械に対して十分な水洗い(リンス)が行われないと、患者に有害作用が生じる。たとえば、気管内挿管チューブのリンスが不十分であったために、7名の患者に偽膜性咽頭気管炎が生じた例がある¹¹⁾。また、結腸ファイバースコープのリンスが不十分であったために、12名に血便や腹痛が生じた例もある。

グルタラールやその類似化合物であるホルマリンは、皮膚、とくに粘膜には強い毒性を示す。したがって、グルタラール適用後の器具・器械では十分なリンスが必要となる。

(2) クレゾール石けん

フェノール

フェノールを新生児の臍の消毒に用いたため、吸収されて致命的な全身毒性が発現した例がある¹²⁾。すなわち、フェノールやクレゾール石けんには、損傷皮膚から吸収されやすい特性がある。したがって、これらの消毒剤を損傷皮膚に用いてはならない。また、これらの消毒剤はもともと腐食性が強いので、正常皮膚の消毒にも用いるべきでない。

なお、新生児がクレゾール石けんやフェノールの蒸気を吸入すると、高ビリルビン血症を生じる。したがって、産科病棟などの新生児・乳児のいる病室で、クレゾール石けんやフェノールによる環境消毒を行ってはならない。

(3) アルコール

0.5%クロルヘキシジン・アルコール（ヒビテン[®] アルコールなど）での術野消毒後に電気メスを使用したところ、患者が熱傷を負った例がある¹³⁾。皮膚と手術台の間に溜まっていた本剤に、電気メスの火花が引火したためであった。当然のことながら、アルコールの引火性には注意を払う必要がある。電気メスや電気焼灼器の使用に際してはアルコールの乾燥を確認するとともに、皮膚と手術台の間に溜まるほどの大量使用は慎みたい。

一方、おしめに浸み込んだ消毒用エタノールが原因で、低出生体重児に化学熱傷が生じた例がある¹⁴⁾。アルコールは皮膚毒性が低い消毒剤ではあるが、低出生体重児の皮膚への長時間接触は避けねばならない。

この他、アルコールを創部や性器などの粘膜に用いると激痛が生じるので、これらの部位への使用は禁忌である。

(4) ポビドンヨード（ヨードホール）

（イソジン[®]、ネオヨジン[®] など）

ポビドンヨードは、腔や口腔の粘膜、熱傷部位、および新生児の正常皮膚からよく吸収される。したがって、これらの部位へ本剤を頻回または広範囲に使用すると、血中ヨウ素濃度が上昇して、代謝性アシドーシス、甲状腺機能異常、および腎不全などの副作用が生じる¹⁵⁾。

そこで、ポビドンヨードの使用に際しては、次のことに留意したい。熱傷患者では、体表面積20%以下の熱傷で、腎障害がない場合に限定する。妊婦の腔への使用は、胎児や新生児の甲状腺機能への影響を考慮して、週1回にとどめる。また、低出生体重児や新生児には、正常皮膚であっても、広範囲または頻回の使用を避ける。

一方、ポビドンヨードを腹腔腔の洗浄に用いて、頻脈性不整脈や致死的なアレルギー性漿膜炎が生じた例がある¹⁶⁾。腹膜や胸膜などの体腔内への使用は、避けるのが賢明であろう。

この他、術野消毒で、ポビドンヨードを患者と手術台の間に溜まるほど大量に用いると、化学熱傷が生じる¹⁷⁾。正常皮膚であっても、湿潤状態での長時間の接触は避けなければならない。

なお、洗浄剤含有のポビドンヨード（手術用イソジン[®] など）では、洗浄剤が眼や耳に強い毒性を示す。したがって、首から上の術野消毒に洗浄剤含有のポビドンヨードを用いてはならない。ポビドンヨード（イソジン[®] など）のほうを用いる。

(5) クロルヘキシジン

（ヒビテン[®]、マスキン[®]、ベンクロジド[®] など）

クロルヘキシジンは経口毒性が非常に低く、また正常皮膚に対する毒性も低い。しかし、本剤を膀胱・腔・口腔などの粘膜や創傷部位へ使用して、ショックが発現したとの10数症例が報告され¹⁸⁾、膀胱・腔・口腔への使用が禁止された。ただし、これらのショック症例では、一部に適正濃度の使用例もあったものの、その多くは適正濃度を超えた0.2~1%濃度の使用例であった。また、本剤は英国などでも汎用されているにもかかわらず、これらのショック症例の大部分はわが国で発生している。消毒剤の適正濃度での使用の重要性を

示唆しているといえよう。

なお、本剤の粘膜面への使用で、適応が削除されなかった皮膚の創傷部位（0.05%）および粘膜のう（0.02～0.05%）では、その使用濃度を厳守すべきである。また、結膜のうへの使用では、毒性のより低い無色のクロルヘキシジン（界面活性剤を含有しないヒビテン[®] グルコネートなど）のほうを用い、使用後は滅菌水での水洗を行いたい。本剤の耳への適用は禁忌である。

一方、高濃度のクロルヘキシジンが眼に混入すると、重篤な角膜障害が生じる¹⁹⁾。たとえば、手指消毒用の1%クロルヘキシジンが、眼手術中の患者の眼内に飛び散った例などで副作用が生じている。0.5%以上の濃度のクロルヘキシジンは、眼に強い毒性を示す。したがって、術中の患者の顔面付近で、消毒剤を取扱ってはならない。また、術野消毒に汎用される0.5%クロルヘキシジン・アルコール（ヒビテン[®] アルコールなど）であっても、首から上の術野消毒に用いてはならない。

（6）塩化ベンザルコニウム

（オスパン[®]，トリゾン[®]，ジアミトール[®]，ホエスミン[®] など）

塩化ベンザルコニウムは、クロルヘキシジンなどと同様に低毒性の消毒剤である。しかし、適正濃度を超えると、毒性が発現する。0.1%濃度以上は眼に、1%濃度以上は粘膜に、また5%濃度以上は正常皮膚に腐食性を示す²⁰⁾。水と間違えて1%液を飲まされた新生児に、口腔や食道の潰瘍が生じた例などがある。

なお、胸膜や腹膜などの体腔の洗浄に塩化ベンザルコニウムを用いると、吸収されて筋弛緩を生じる可能性がある。本剤に限らず、消毒剤の体腔内への使用は差し控えたい。

（7）アクリノール（リバノール）

ピオクタニン（クリスタル・バイオレット）

アクリノールやピオクタニンの毒性は低いと思われがちである。しかし、これらの消毒剤の副作用は稀ではない。アクリノールでは外傷への適用で潰瘍や壊疽が²¹⁾、またピオクタニンでは湿潤部位への適用で潰瘍が生じる²²⁾。したがって、これらの消毒剤での治療にもかかわらず原疾患の増悪がみられる場合には、副作用を考慮する必要がある。

なお、ピオクタニンは、発癌性も報告されており²³⁾、もはや有用な消毒剤とはいえない。

おわりに

消毒剤は、院内感染の防止に有用であるが、その使用法を誤ると“毒”にもなる。表2に取扱い者に対する消毒剤の副作用を、また表3に患者に対する消毒剤の副作用を示した。

表2. 取扱い者に対する消毒剤の副作用

消毒剤	副作用
グルタラール ステリハイド® サイデックス® ステリゾール®	蒸気→眼や呼吸器系の粘膜刺激 皮膚付着→化学熱傷
次亜塩素酸ナトリウム ミルトン® テキサント® ピューラックス®	蒸気→眼や呼吸器系の粘膜刺激
クレゾール石けん フェノール	皮膚付着（原液～5倍希釈液などの高濃度液）→化学熱傷，全身毒性

表3. 患者に対する消毒剤の副作用

消毒剤	副作用
アルコール 消毒用エタノール 70%イソプロパノール	粘膜・損傷皮膚への適用→激痛
ポビドンヨード イソジン® ネオヨジン® ポビドン®	重症の熱傷患者 新生児・低出生体重児 } への広範囲または頻回適用→甲状腺機能異常 妊婦への腔への頻回適用→新生児の甲状腺機能異常
アクリノール	外傷への適用→潰瘍・壊疽
ピオクタニン	湿潤部位への適用→潰瘍

文 献

1. Murray WJ, Ruddy MP. Toxic eye injury during induction of anesthesia. *South Med J* 1995;**78**:1012-1013.
2. Calder IM, Wright LP, Grimstone D. Glutaraldehyde allergy in endoscopy units. *Lancet* 1992;**339**:433.
3. 尾家重治, 足立タツ子, 神谷 晃, 他. 2%グルタラルールの暴露による医療従事者の副作用. *手術医学*, 1995;**16**:615-618.
4. Reynolds JEF, et al Eds. *Martindale the Extra Pharmacopoeia*, 31st edn. London: The Pharmaceutical Press 1996;791-792.
5. 田畑 孝, 吉岡敏治, 杉本 侃. 経皮吸収による急性フェノール, クレゾール中毒の2症例. *中毒研究* 1983;**2**:26.
6. Steenland K, Stayner L, Greife A, et al. Mortality among workers exposed to ethylene oxide. *New Engl J Med* 1991;**324**:1402-1407.
7. Loomis TA. Formaldehyde toxicity. *Arch Pathol Lab Med* 1979;**103**:321-324.
8. 徳永尚登, 市川洋一郎, 東 敏寛, 他. 医学生に発症したホルマリン喘息症例の検討. *日本医事新報* 1990;**No. 3455**:29-31.
9. Centers for Disease Control. Formaldehyde exposures in a gross anatomy laboratory-Colorado. *MMWR* 1983;**31**:698-700.
10. Nelson N, Levine RJ, Albert RE et al. Contribution of formaldehyde to respiratory cancer. *Environ Perspect* 1986;**70**:23-35.
11. Belani KG, Priedkalns J. An epidemic of pseudomembranous laryngotracheitis. *Anesthesiology* 1977;**47**:530-531.
12. Hackenberger F. Antiseptic drugs and disinfectants. In: Dukes MNG et al, Eds. *Meyler's Side Effects of Drugs*, 12th edn. Amsterdam: Elsevier 1992;581.
13. 木村 哲, 佐藤重仁, 田島啓一, 水谷太郎. 電気メスの火花がアルコール含有消毒液およびスポンジ枕に引火し熱傷を生じた症例. *手術医学* 1995;**16**:222-223.
14. Reybrouck G. Antiseptic drugs and disinfectants. In: Dukes MNG, Aronson JK, Eds. *Side Effect of Drugs Annual 15*. Amsterdam: Elsevier 1991; 250.
15. Smerdely P, Lim A, Boyages SC. Topical iodine-containing antiseptics and neonatal hypothyroidism in very-low-birthweight infants. *Lancet* 1989;**ii**: 661-664.
16. Joshi P. A complication of povidone-iodine. *Anaesthesia* 1989;**44**:692.
17. 中野園子, 内山昭則, 上山博史, 太城力良, 吾妻達生. ポビドンヨードによる化学熱傷. *麻酔* 1991;**40**:812-815.
18. Okano M, Nomura M, Hata S et al. Anaphylactic symptoms due to chlorhexidine gluconate. *Arch Dermatol* 1989;**125**:50-52.
19. Varley GA, Meisler DM, Benes SC, McMahon JT, Zakov ZN, Fryczkowski A. Hibiclens keratopathy. *Cornea* 1990;**9**:341-346.
20. Chataigner D, Garnier R, Sans S, Efthymiou ML. Intoxication aigue accidentelle par un desinfectant hospitalier. *Presse Med* 1991;**20**:741-743.

21. 片岡葉子, 田代 実. アクリノールによる壊疽. *皮膚* 1987;**29**:増242-増245.
22. Verbov J. Oral irritation with gentian violet. *Br Med J* 1976;**2**:639.
23. Drinkwater P. Gentian violet - Is it safe?. *Aust NZ J Obstet Gynaecol* 1990;**30**:65-66.

感染症の薬物療法

— 結核の院内感染・集団感染への対策を含めて —

東北大学加齢医学研究所呼吸器腫瘍研究分野

渡辺 彰

はじめに

日本には現在、院内肺炎の薬物療法に関するガイドラインはまだなく、諸外国のガイドラインやわが国の専門諸家の意見を参考にした治療が行われているのが現状である。著者の専門は呼吸器病の臨床なので、本稿では市中／院内肺炎を中心に、呼吸器感染症診療に関するガイドライン策定の動きと薬物療法の在り方について述べる。

I. 呼吸器感染症診療に関するガイドライン策定の動向

日本では、1997年に日本化学療法学会が呼吸器感染症に対する新規抗菌薬の臨床評価のガイドラインを策定¹⁾したが、日本呼吸器学会（旧日本胸部疾患学会）がシンポジウムの開催^{2, 3)}に引き続いて、各種呼吸器感染症の診療に関するガイドラインの策定を急いでいる。すなわち、著者を含むワーキンググループが2000年春には市中肺炎診療のガイドラインを発効させる予定であり、引き続いて2001年には院内肺炎、2002年には慢性気道感染症のガイドラインを各々策定する予定となっている。

以上のように、日本の実情に応じたガイドラインはまだないのが現状であり、日常の臨床においては、諸外国のガイドライン^{4~9)}やわが国の専門諸家の意見を参考にした治療が行われているが、日本のガイドライン策定の作業に大きな参考となっているのがそれら諸

外国のガイドラインであるのもまた事実である。本稿では，院内肺炎の診療に関して最も高く評価されているアメリカ胸部学会(ATS)の診断／治療／予防のガイドライン⁵⁾を参考にしながら，院内肺炎診療の在り方について述べたい。

II. 感染病態／感染時期別に異なる院内肺炎の起因微生物

図1に見るように院内肺炎の起因微生物は日米を問わず緑膿菌，腸内細菌科の各菌種，黄色ブドウ球菌の3つが多く，各々30～40%を占めている¹⁰⁾が，病態の違いによってその分布／関与の程度は大きく異なる。

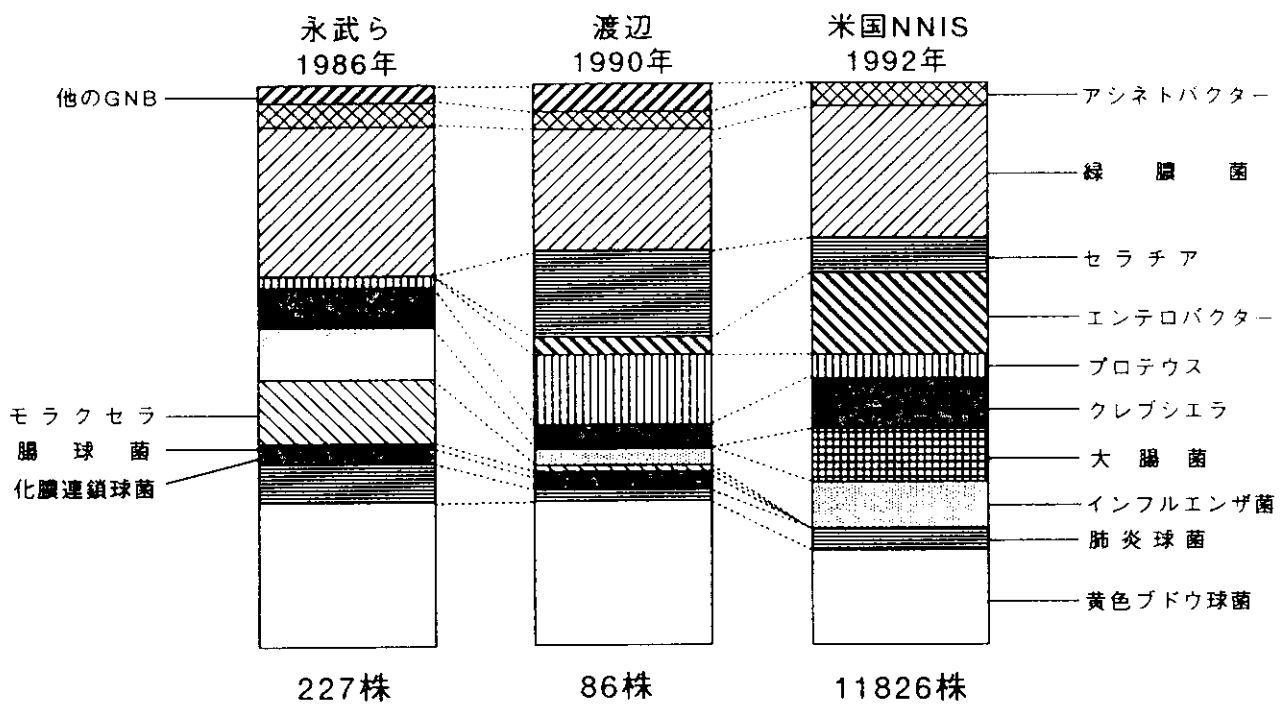


図1. 院内肺炎の起因微生物／日米の比較

図 2¹⁰⁾ は、私共の入院患者で最多を占める肺癌に感染を併発した際の起因微生物を感染時期別に分けて見たものである。受診前の

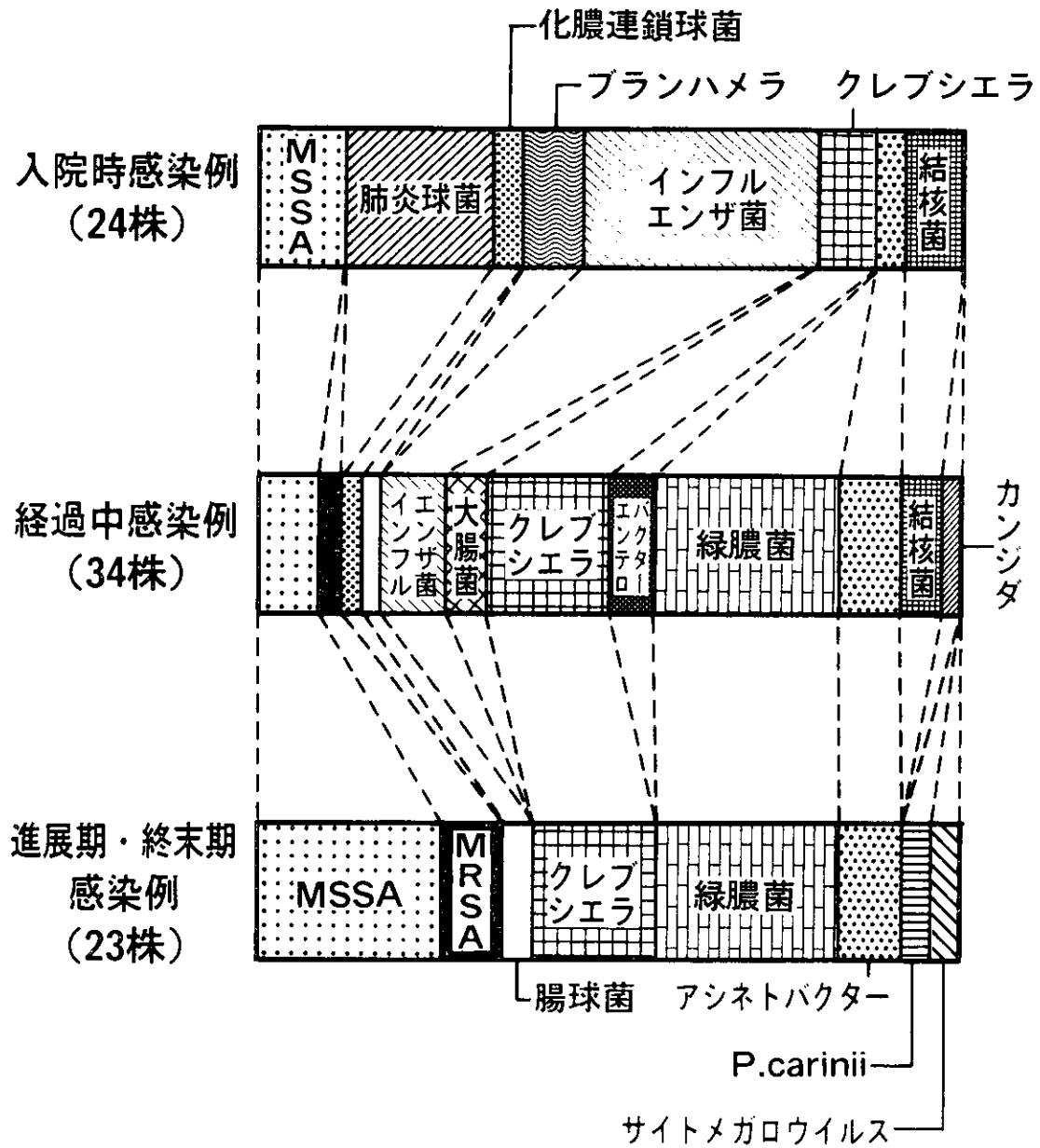


図 2. 肺癌併発感染の起因微生物 / 感染時期別の分布

市民生活中に感染を起こした「入院時感染例」は、肺炎球菌やインフルエンザ菌などの通常の市中肺炎で多い起因微生物が多く関与しているが、肺癌の診断が確定して癌化学療法施行中に併発する「経過中感染例」ではそれらは激減し、代わりに腸内細菌科の各菌種や緑膿菌などが増加している。さらに、肺癌の終末期や感染が直接死因になったような「進展期・終末期感染例」ではMRSAや緑膿菌に加えてニューモシスティス・カリニやサイトメガロウイルスなど通常の抗菌薬のスペクトラムを越える微生物が関与するようになる。

以上見るように、感染時期や一般・栄養状態の背景などを加味した『感染病態』の別によって起因微生物が大きく異なるので、院内肺炎の特にエンピリック・セラピーを行う際には『病態診断』が必須である。

なお、ATSのガイドライン⁵⁾は、後述するように院内肺炎の起因微生物を『感染病態』毎に3群に分けて考え、選択すべき抗菌薬もそれに合わせて考えているが、共通する“コア”の微生物として大腸菌、クレブシエラ属、プロテウス属、セラチアなどの腸内グラム陰性菌(EGNB)と、メチシリン感受性黄色ブドウ球菌(MSSA)や肺炎球菌などのグラム陽性球菌(GPC)の2つを挙げて、これらが院内肺炎の基本的な起因微生物であるとしている。

Ⅲ. 院内肺炎の定義と選択すべき抗菌薬

ATSのガイドライン⁵⁾の院内肺炎の定義は表1のとおりであるが、特に、1)集中治療室への入院、2)人工呼吸器が必要な呼吸不全、3)重篤な胸部レ線像、4)低血圧を伴う敗血症、のどれかがある場合を重症としている。

表1 ATSのガイドライン⁵⁾における成人院内肺炎の定義

院内肺炎の定義	入院後48時間以降に発症した肺炎
発症時期の定義	早期発症；入院後5日目までの発症 晩期発症；入院後5日目以降の発症
重症肺炎の定義	次のいずれかを伴うもの
	1) 集中治療室への入院
	2) 呼吸不全；人工呼吸器が必要 SaO ₂ >90%を維持するためには35%以上の酸素が必要
	3) 胸部レ線像；急速な進行，多肺葉性肺炎，空洞形成
	4) 低血圧を伴う重症敗血症； ショック(収縮期血圧<90mmHgまたは拡張期血圧<60mmHg) 4時間以上昇圧剤が必要 尿量<20ml/時間，または4時間の総尿量<80ml 透析が必要な急性腎不全

表2 ATSのガイドライン⁵⁾における成人院内肺炎の原因菌と推奨される抗微生物薬

グループ I.	軽症～中等症で危険因子がない患者 重症でも危険因子がなく早期発症の患者
原因微生物	大腸菌，クレブシエラ属，プロテウス属，セラチア，インフルエンザ菌，黄色ブドウ球菌，肺炎球菌
抗微生物薬	第2世代セフェム薬または抗緑膿菌作用のない第3世代セフェム薬 β-ラクタマーゼ阻害剤とβ-ラクタム剤の合剤
グループ II.	軽症～中等症で危険因子がある患者
原因微生物	嫌気性菌(腹部手術，誤嚥)，黄色ブドウ球菌(昏睡，頭部外傷，糖尿病，腎不全)，レジオネラ(高用量ステロイド)，緑膿菌(ICU長期滞在，ステロイド，抗菌薬，肺疾患)
抗微生物薬	クリンダマイシンまたはβ-ラクタマーゼ阻害剤とβ-ラクタム剤の合剤，MRSAを否定できない時はバンコマイシン，レジオネラにはエリスロマイシンとリファンピシン
グループ III.	重症で危険因子のある患者 重症でも危険因子がないが晩期発症の患者
原因微生物	緑膿菌，アシネトバクター属，MRSA
抗微生物薬	アミノ配糖体薬またはシプロフロキサシンに下記の1剤を併用する 抗緑膿菌作用のあるペニシリン薬，β-ラクタマーゼ阻害剤とβ-ラクタム剤の合剤，セフトジディムまたはセフォペラゾン，イミベネム，アズスレオナム，バンコマイシン

治療に際しては、表2に示すように重症度、危険因子の有無、発症時期によって『感染病態』を3群に分類し、各々治療薬を考慮している。グループIでは、“コア”微生物がもっぱら重要であり、第2世代セフェム薬、抗緑膿菌作用のない第3世代セフェム薬、 β -ラクタマーゼ阻害薬の合剤などが推奨される。グループIIでは、危険因子毎に原因微生物を考えて抗菌薬を選ぶが、腹部手術後や誤嚥例は嫌気性菌を考慮してクリンダマイシンや β -ラクタマーゼ阻害薬の合剤を選び、意識障害、頭部外傷、糖尿病、腎不全の例は黄色ブドウ球菌を、ステロイド薬、抗菌薬の前投与、呼吸器基礎疾患のある例は緑膿菌を各々考慮して薬剤を選ぶ。また、レジオネラ肺炎は高用量ステロイドが危険因子であり、エリスロマイシンとリファンピシンを併用する。グループIIIでは、緑膿菌などの多剤耐性菌が多く、抗緑膿菌作用のあるペニシリン薬や第3世代セフェム薬、カルバペネム薬を選び、MRSAを疑ったらバンコマイシンを考慮するようにしている。

IV. 院内肺炎治療上の留意点

ATSのガイドライン⁵⁾はさらに、院内肺炎は重篤な基礎疾患や免疫抑制のある患者、腹部手術後に多く、人工呼吸器使用時には感染のリスクが最も高いことを指摘すると共に、多くの細菌性肺炎は口腔咽頭や上部消化管からの微小誤嚥が原因であって、気管内挿管等は患者の一次的防御機構を弱めて院内肺炎のリスクを増大させるので、予防には、誤嚥の抑制、医療従事者の手指を介した交差感染の防止、呼吸療法器具の適切な滅菌と消毒、有効なワクチンの使用、教育が必要としている。

表3 院内発症型肺炎の治療原則¹⁰⁾

1. 感染発症時期別に考える
1) 入院時発症例：第2世代セフェム薬や広域ペニシリン(PIPC, ABPC等)
2) 入院中発症例：軽症例以外はカルバペネム薬や新第3世代セフェム薬を最初から投与する，重症例は下記の併用を考慮する
3) 進展終末期例：一般細菌以外の微生物を考慮する
2. 入院時発症例以外は抗菌薬の段階的逐次的投与(第1+2+3世代)を避ける 最初からカルバペネム薬や新第3世代セフェム薬を投与
3. 重症例では併用療法を積極的に行う β-ラクタム薬と併用する相手の抗菌薬は肺組織移行の良いテトラサイクリンやクリンダマイシンを選ぶ
4. 補助療法，対症療法，栄養状態の改善が不可欠である

表3には，著者が考える院内肺炎治療上の留意点¹¹⁾を示した。

『入院時発症例（3日未満）』は，肺炎球菌やインフルエンザ菌，モラクセラなどの市中肺炎例と同じ微生物が多いので，治療薬の選択も市中肺炎と同じに考えてよいが，『入院中発症例』や『進展・終末期例』ではATSのガイドラインに示された微生物を考慮しながら，中等症以上は最初からカルバペネム薬や新第3世代セフェム薬を投与すべきと考える。よく見られる治療方式，すなわち，第1世代セフェム薬をまず投与してそれが無効の場合に第2世代に切り替え，それも無効の場合にようやく第3世代セフェム薬，あるいはカルバペネム薬に切り替える，というような『段階的逐次的投与方式』は，有効が得難いだけでなく，いたずらに重症化・難治化を招き易く，危険でさえある。

以上を要約すると，著者の分類の『入院時感染例』やATSのガイドラインのグループIでは，第2世代セフェム薬や抗緑膿菌作用のない第3世代セフェム薬，あるいはβ-ラクタマーゼ阻害薬の合剤などが推奨されるが，著者の分類の『入院中発症例』や『進展・終