

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

末期例』、あるいはATSのグループⅡとグループⅢの多くは、病態を考えながらではあるが、多くは最初から抗緑膿菌作用を有する第3世代セフェム薬やカルバペネム薬を投与すべきであり、重症例では併用療法も考慮すべきである。例えば、カルバペネム薬を『切り札』として取っておいて使わない、というのは考え方である。

V. 第一選択薬無効時の考え方

重症例なので第三世代セフェム薬やカルバペネム薬を投与したものの効果が得られないような場合には次の薬剤選択に苦慮することが多い。“切り札の薬剤が無効”の肺炎では次のように考えたい。図3に示す手順が実際的と考えるが、最初に考えるのはその症例が本当に感染症なのか否か、である。すなわち、感染症診断の原則に立ち返って微生物以外の要因をまず鑑別したい^{1,2)}。

1 ■ 微生物以外の要因で肺炎様陰影を呈する疾患は、①心不全や肺水腫、②肺癌による閉塞性陰影や無気肺、特に肺胞上皮癌、③びまん性肺疾患（特発性間質性肺炎、過敏性肺炎、好酸球性肺炎、B O O P、薬剤起因性肺炎、サルコイドーシス、膠原病性肺病変、その他）、④肺塞栓症、⑤放射線肺炎、⑥肺胞蛋白症、⑦気管・気管支内異物、⑧A R D S、⑨その他、がほぼこれらの順で多く、かつ急速に増悪し易いので注意すべきである。

微生物以外の要因が否定され、2 ■ 当該症例がやはり微生物による肺炎なのであれば次に、2-a ■ 細菌以外の病原微生物による肺炎か？、2-b ■ 細菌による肺炎か？、の順で鑑別する。2-aには、①肺炎マイコプラズマ、②クラミジア（シッタシーとニューモニエの2つ）、③レジオネラ、④Q熱コクシエラ、⑤かぜウイルス（イ

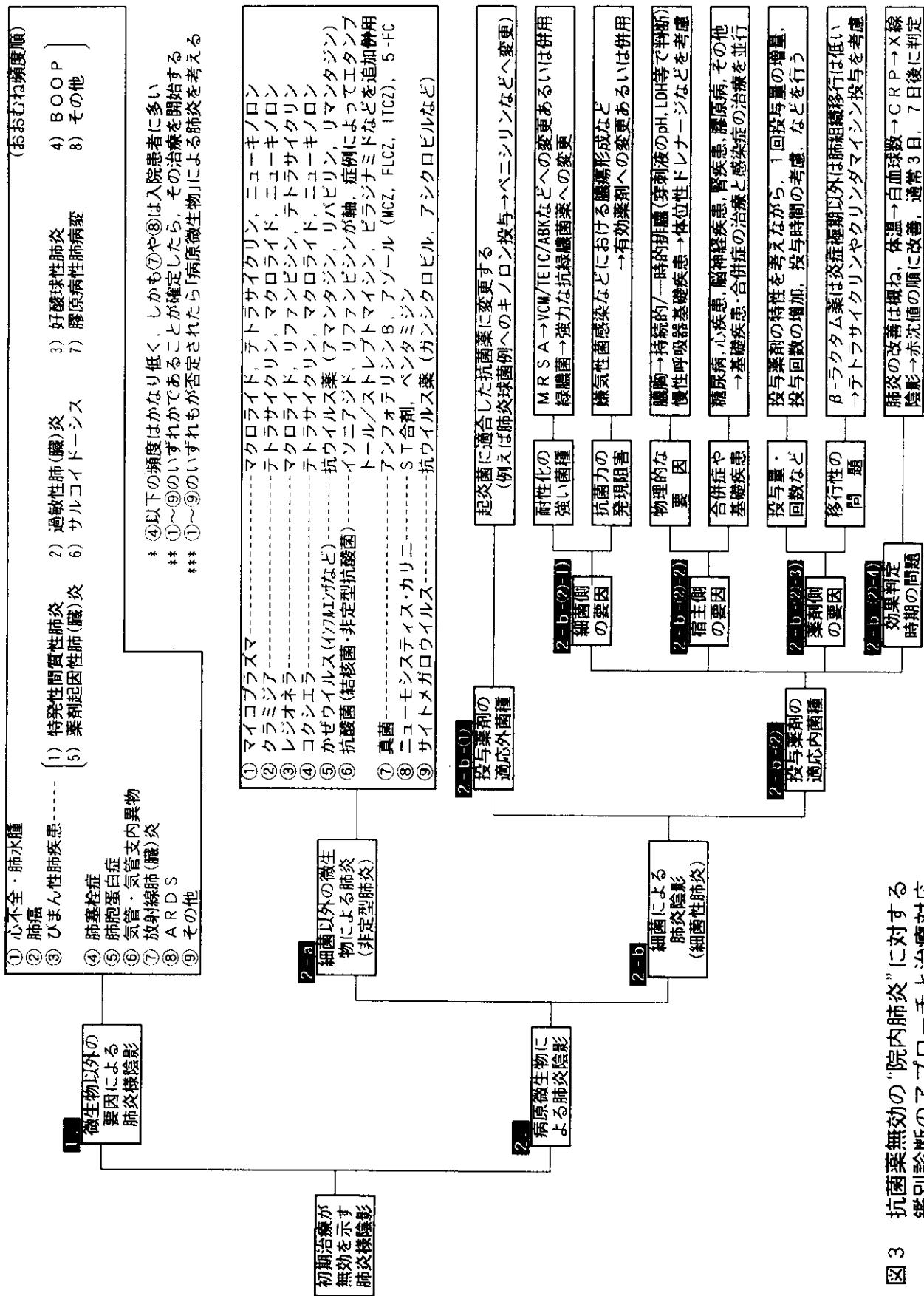


図3 抗菌薬無効の“院内肺炎”に対する鑑別診断のアプローチと治療対応

ンフルエンザ・アデノ・RS, その他), ⑥抗酸菌(結核菌, 非定型抗酸菌), ⑦真菌(カンジダ, アスペルギルス, その他), ⑧ニューモシスティス・カリニ, ⑨サイトメガロウイルス, などがあるが, 図3に示すようにいずれの病原微生物にも治療薬があるので, 診断さえ正確であれば対応は可能である。

以上が否定されれば**2-b. 細菌性肺炎**であることになるが, ①投与した抗菌薬の適応外菌種か?, ②適応菌種か?, の順で考える。もし, ②適応菌種であれば, 図3に示すように, 1)細菌側の要因, 2)宿主側の要因, 3)薬剤側の要因, 4)効果判定時期の問題, の順に検討を進める。

以上のアプローチによって, “切り札の薬剤”が無効を示す場合の原因が特定出来, ひいては当該症例における有効な治療効果が得られるものと考える。

おわりに

以上示したようなアプローチにしたがって院内肺炎に対処すれば, 高い臨床効果を得ることが出来るであろうし, また, “切り札の薬剤”が無効を示す場合の原因も特定出来るものと考える。

付)

結核の罹患数及び罹患率の再増加傾向と共に, 若年者, 特に医療従事者を中心とする集団感染・院内感染が増加している。毎年の結核死亡者も3000名前後を数えており, 減少しなくなった。セミナーでは, 後半の時間の一部を割いて, 平成11年7月26日の厚生省の結核緊急事態宣言に基づいた結核の院内感染対策を考えたい。

文 献

- 1) Saito A, Miki F, Watanabe A, et al : Clinical evaluation methods for new antimicrobial agents to treat respiratory infections: report of the committee for the respiratory system, Japan Society of Chemotherapy. J Infect Chemother 5:110-123, 1999
- 2) 松島敏春, 小田切繁樹, 編. 市中肺炎診療の新しい考え方
(第37回日本胸部疾患学会総会サテライトシンポジウム抄録集)
横浜, 1997:1-18.
- 3) 松島敏春, 河野 茂, 編. 院内肺炎診療の新しい考え方, ATS のガイドラインと本邦における考え方 (第38回日本呼吸器学会総会イブニングシンポジウム抄録集) 熊本, 1998:1-17.
- 4) Niederman MS, Bass JB, Campbell GB, et al : American Thoracic Society guidelines for the initial management of adults with community-acquired pneumonia : diagnosis, assessment of severity, and initial antimicrobial therapy. Am Rev Respir Dis 148:1418-1426, 1993
- 5) American Thoracic Society : Hospital-acquired pneumonia in adults: diagnosis, assessment of severity, initial antimicrobial therapy, and preventative strategies. A consensus statement. Am J Rev Respir Crit Care Med 153:1711-1725, 1995
- 6) The Canadian Community Acquired Pneumonia Consensus Conference Group : Antimicrobial treatment of community-acquired pneumonia in adults: A conference report. Can J Infect Dis 4:25-28, 1993
- 7) Finch R, Macfarlane JT, Selkon JD, et al : The British Thoracic Society guidelines for the management of community-acquired pneumonia in adults admitted to hospital. Br J Hosp Med 49:346-350, 1993
- 8) Guidelines for prevention of nosocomial pneumonia. Centers for Disease Control and Prevention. MMWR 46(RR-1):1-7, 1997
- 9) Bartlett JG, Breiman RF, Mandell LA, et al : Guidelines from the infectious society of America; community-acquired pneumonia in adults: guideline for management. Clin Infect Dis 26:811-838, 1998
- 10) 渡辺 彰 : 肺炎. 化学療法の領域 14(Suppl.):11-23, 1998
- 11) 渡辺 彰 : 呼吸器感染症. 化学療法の領域 12:1685-1692, 1996
- 12) 渡辺 彰 : カルバペネム薬が効かないときの対応. 感染と抗菌薬 1:291-296, 1998

パネルディスカッション-質疑・応答-

司会：賀来満夫，仲川義人

質問：腸球菌に関する質問です。特にVREの特徴や消毒薬について。

(辻) VREとはバンコマイシン耐性腸球菌をいいます。腸球菌はヒト腸管内の常在菌のひとつでその病原性は低いと考えられます。欧米ではVREによる院内感染症が問題となっており、耐性遺伝子VAN-AまたはVAN-BをもつEnterococcus faecium, Enterococcus faecalisが原因菌として重要です。欧洲におけるVREの発現は、バンコマイシンの構造式とよく似たアボパルシンが家畜の成長促進剤として飼料に添加されていたため、鶏などがVREを発現し保菌します。VREに汚染された鶏肉などをヒトが食することにより保菌し、宿主条件により発症することがあります。現在、欧洲ではアボパルシンの使用が禁止されています。腸球菌の抗菌薬感受性は、セフェム薬やアミノグリコシド薬などに耐性を示しますが、E. faecalis はペニシリリン薬に感受性を示します。消毒薬に対しても感受性をもち、通常の消毒薬が有効です。しかし、温度抵抗性については、VREは通常の腸球菌より抵抗性が強いという報告があります。

質問：検体より分離された菌が原因菌であるかどうかの見分け方について。

(辻) われわれの身体にはいろいろな菌が常在しています。そのため、通常、常在菌が存在していない部位から菌が検出された時、すなわち血液や髄液などから検出された時、その菌が原因菌となります。また、常在菌が存在する部位でも、通常ヒトに常在しない菌が検出された時、すなわち便からコレラ菌や赤痢菌が検出されたときは、それが原因菌となります。一番問題なのは常在している部位から検出された場合で、一過性にコロナライズしていたのが検出されたのかどうかが問題です。比較的多くの菌量が認められる時、材料が膿性であるか、好中球による貪食が認められるかが決めてとなります。

質問：O157以外の病原性大腸菌、即ちO26ですが、これは臨床症状は軽く、腹部不調、といった程度です。放置していいのですか。また、厨房での業務は考慮する必要がありますか。

(辻) 腸管出血性大腸菌の血清型で最も多いのがO157です。その他にはO1, O26, O111, O128, O145といった血清型も腸管出血を起こすことが知られています。しかし、これらの菌がベロ毒素というベロ細胞を障害する毒素を産生するかどうかが問題です。ベロ毒素産生が陰性で、臨床的にも下痢症状がなければ問題ありません。O26が検出されたとのことです、ベロ毒素産生のチェックが必要です。もしベロ毒素産生陽性であればO157と同様の扱いとなります。必ず届出をしなければなりません。O26でベロ毒素産生であれば、症状が軽くても当然、厨房での調理に携わることはできません。

質問：MRSAの保菌者をどのように考えるべきか。

(白石) 鼻腔にMRSAを保菌している医療従事者の除菌ですが、患者の場合は保険適用になりますので問題はありませんが、医療従事者は保険適用にならないわけですから、その予算はどこから出るのかということになります。当院の場合は、感染対策委員会で予算化していただきまして、一括購入しています。それを薬剤部に保管しておき、MRSA保菌の医療従事者が薬剤部に取りに来るような方法をとっています。薬剤部では患者用のムピロシン軟膏と医療従事者用のムピロシン軟膏を区別して保管する必要があります。もし感染

対策委員会に予算がない場合はどうするのかと言うことになりますが、もし院内感染が起きて訴訟になった場合を考えると、それ以上のお金がかかる。そういうことから、感染対策委員長などに病院側と交渉してもらって予算を獲得してもらいます。確かにムピロシン軟膏は安い薬剤ではありません。わずか3グラムで何千円もしますが、MRSAが出た場合に医療スタッフに軟膏1本全てを与える必要はなく、1日3回、3日間の使用なので余るわけです。薬剤部で小容器に小分けしておき、それをスタッフに使用すれば予算の節約になります。1本渡してしまうと、長期間にわたり使用することもあるため、耐性菌出現の問題が起きてしまいます。そういう注意を喚起し、適正使用を促すためにも薬剤部での保管、指導が必要であると思います。

質問：ムピロシン軟膏の件について外科の立場からの提言

(大久保) 心臓血管手術において鼻腔の汚染は有意差をもって危険因子になっています。心臓血管手術において鼻腔内除菌はMRSAであろうとなかろうとブドウ球菌を除菌します。クリスマスは752人にムピロシンを投与して術後の感染が有意に低下したという報告をしています。つい最近、アイオワ州で行ったかなり大規模な研究で、有意差がなかったという報告もあります。心臓血管手術では使用するのが有効であるという詳細が、米国の手術後に関するガイドラインに出ています。その全訳が9月10日に発行される日本の手術学会誌22巻の2号か3号に出ています。

(賀来) 以前、ムピロシンによる鼻腔内除菌は看護婦さんの講習会やドクターの講習会でも取り上げられた問題であり、感染対策委員会が病院の中の感染対策費の予算を使用しているところもあるし、感染対策加算の5点を利用しているところなど、施設によっても対応は様々であるようです。

(白石) 感染対策は薬剤部の協力がなければできません。例えば、病棟へ行っている薬剤師がいるわけですから、病棟の様々な問題や情報を共有したり、ある病棟ではバンコマイシンを使用していても血中濃度を測定していないという情報も報告を受けます。私が院内感染制御チーム(Infection Control Team:ICT)として巡回する際、そのような病棟での主治医には血中濃度を測定しながら使用するよう指示したり、移植に必要な無菌製剤を使用する病棟スタッフの鼻腔検査を指示、指導したりします。調剤では、外来患者にムピロシン軟膏を3本も4本も処方するドクターがいるという情報があれば、ICT委員としてドクターに指導する必要があります。

(賀来) 薬剤部は抗菌薬の使用状況や消毒薬の消費状況の把握はもちろんのこと、投与法などについてもアドバイスしていただくなど、感染対策での役割は大きいものがあります。そのため、感染対策は是非薬剤部と連携して取り組むべきであり、ICT委員会は薬剤部のバックアップ体制が必要であると痛感しています。

質問：ICT委員として薬剤師に対してドクターの立場からの要望

(大久保) ICT委員会の中で役割分担がやはり重要です。それぞれの専門分野をきっちりとやっていただく。薬剤師の守備範囲は広く、専門的であるから、きちっと意見を述べることが重要です。ICTに参加しているのであれば、消毒の件や治療面にも積極的に意見を述べるべきと考えます。

(渡辺) 加齢研病院のベッドは100床だけですが、ICTがあり、いろいろな部署がメンバーに加わって検査部、薬剤部、それぞれの立場から発言しています。MRSAが年間30

株ほど分離され、感染症となるのは2～3例ですが、本当に危険なのは1例くらいなので、ICTによりうまくコントロールされていると考えております。

質問：TDMの設備がない場合の対応はどうするべきか？

(松山) TDMをやりたいんだが、どういう処方でどういうアプローチでやって行くべきかという質問ですが、外注ではかなり時間がかかります。MRSAだけの薬剤にしばればコストがかなりかかるため、ターゲットを広げると良いと思います。例えば抗てんかん薬、免疫抑制剤、テオフィリンなど、TDM業務が特定薬剤管理料として点数化されているものが良いでしょう。その中でMRSAの薬剤もやっていく。ダイナボットの機器を利用すれば20分くらいで測定、その後20分くらいで解析ができます。薬剤師が直接、血中濃度の測定を行えば血液をもらってから最短で40分程度でTDMができるので、緊急を要する薬剤などは薬剤師が直接TDM業務を行った方が良いと思います。MRSAにおいてバンコマイシンやハベカシンを測定すると測定試薬が100回で8万円、そのうち20回はキャリプレーションに使用するので、実際は80回位しか測定できません。1測定1000円とすると、3ポイント測定すると3000円です。特定薬剤管理業務を行っても、測定点が増えるとトントンか赤字になるかもしれません。他の薬剤、例えばテオフィリンやフェニトインなどのワンポイントの測定でポピュレーション・ファーマコ・キネティクスによる解析が可能な薬剤の測定をすれば、トータルでは黒字になります。長崎大学病院では院外処方箋を出した後に薬剤管理指導業務にTDMを導入することで、ドクターと忌憚のないディスカッションができたと思います。院外処方箋発行後の薬剤師の新しい仕事としてTDMをし、その中でMRSAの薬剤も開始したらいいのではないかと思います。

質問：添付文書はおかしい、参考にならない記載があるのでは？

(松山) ハベカシン、バンコマイシンはともに難しい薬です。添付文書で用法・用量がこれと断定できるとは限りませんが、全然当てにできないというわけではありません。ハベカシンの場合、1回200mgというのはあくまでテストドーズと理解していただきたいわけで、添付文書は当てにならないというものではありません。添付文書通りで治療がうまくいく患者もいます。副作用が出てきたり、添付文書通りの投与で1、2週間経っても臨床症状の改善が認められない場合はTDMを考えてみればいいわけです。バンコマイシンの添付文書では、ピークを25～40 μg/mL、トラフを10 μg/mL以下となっていますが、実際私達が使ってみたところ、トラフが15 μg/mLまで下がっていれば腎障害や聴力障害が起こることはないように思われます。ですから、添付文書の1回1000mgを12時間間隔という方法でも腎障害や聴力障害は惹起しないので、添付文書もそれなりに信用できるのではないかと考えます。しかし、時には15 μg/mL以下でも腎障害や聴力障害が起こる患者もいるので、症状も合わせて適正使用を心掛けなければならない。老人薬用量の500mgを12時間間隔という投与方法はピークが上がって来ず、あれは問題あります。

(仲川) 添付文書の効能・効果、用法・用量を修正することは手続き上、非常に難しいといえますが、バンコマイシンでは高齢者の用法・用量について、1回0.5g、12時間毎あるいは1回1g、24時間毎を60分以上かけて点滴静注することが追加になりました。こういうケースは稀であり、我が国でのポピュレーション・アナリシスといった研究の結果が反映されたのではないかと思います。

質問：透析患者への抗生物質の使用はどうすればよいか？

(松山) 昨日の講演で1例紹介しましたが、2週間位前に市民病院のドクターからの質問に対する回答として、腎機能が正常な人でも透析の患者でも分布容積に変わりはないので、バンコマイシンの投与量は十分に投与しないと血中濃度が上昇しないと説明し、透析終了後のトラフ値が $10 \mu\text{g}/\text{mL}$ まで下がったら再投与するように助言しました。その際は透析終了後のバンコマイシン濃度が $10 \mu\text{g}/\text{mL}$ 以下だったので、その時点で 800mg を投与しました。それでピークが $30 \mu\text{g}/\text{mL}$ まで上がり、MRSAが陰性化したので、この方法も有効と思います。

質問：バンコマイシンの時間依存性注入について

(松山) アルベカシンやティコプラニンはPAE(Post antibiotic effect)があるのでいいのですが、バンコマイシンは時間依存性で24時間持続投与するという方法はMRSAをネガティブにするオフェンス的なTDMには有効ですが、腎障害や聴力障害のある患者には問題があると思います。いわゆるディフェンシブTDMについては大いに問題があると思います。オフェンシブ、ディフェンシブ両方をうまく使い分けるのがTDMであり、測定設備と解析技術があれば、ピークとトラフを十分に考えた投与設計をすることが重要です。

質問：吸入の場合はどうしたらいいのか？

(松山) 基本的に単独の外用はあまりよくありません。バンコマイシンを吸入しても血中濃度はほとんど上がって来ません。MRSA性の肺炎や喀痰にMRSAがある場合、気管支拡張剤とバンコマイシンを吸入し、同時にバンコマイシンかハベカシンを間欠点滴投与すると効果があると思います。以前、MRSA涙嚢炎で点眼液の依頼がありました。角膜潰瘍にハベカシンの0.5%点眼液は効果がありましたが、MRSA涙嚢炎と角膜潰瘍はかなり違う面があります。角膜潰瘍は表面の浅いところの疾患なのでハベカシン点眼液で効果が出たのですが、MRSA涙嚢炎はかなり深いところなので点眼液では効果が出にくく、無理に使用すると耐性化の問題もあります。MRSA涙嚢炎ではバンコマイシンのTDMを使った間欠点滴投与で効果があると思います。

(厚生省福田先生) 厚生省から薬剤師への期待について

院内感染はいろんな面で問題となっており、薬剤師の専門的な面、薬剤の面から積極的に行わない進んでいかない。平成5年度から講習会が開始され、今年度初めて薬剤師を対象とした講習会が開催されました。院内感染、院内でも広い感染症の問題、抗菌剤の適正使用について、強い要望やお力添えを厚生省にいただけたらいいし、またそういうのがなければ一歩たりとも前進はないというように厚生省は認識しております。この点については異論はないと思います。薬剤師はより一層積極的に病棟に赴く必要があります。院内感染等の問題、院内での清潔管理の面においても薬剤師は積極的に行っていただきたいとの厚生省は見解をもっておりまます。病院に限らず、学校薬剤師の方々、地域の保健衛生、環境衛生に携わる薬剤師の方々、介護保健、在宅保健の面でも薬剤師への期待が高まっているので、薬剤師の方々はいろいろな分野で積極的に関与してもらいたいと考えております。

コメント（日本医大 平野）：医療費、薬品費の中で消毒剤が占める割合が高くなっている。日本医師会が言っているように診療報酬改正の中で、例えばホスピタルフィーの中で消毒剤を手当していかないと、お金をかけなければ経営に影響する。逆にお金をかけなければ、

感染に影響する。こういう流れをどこかで断ち切らないといけないと感じている。私はたまたま医療費評価機構で委員として参加しているけれども、この中で、患者さんが長期入院する施設では感染対策委員会があるかどうかということをチェックしている。こういうチェック機構がないものには許可しないようになっている。いろいろな方面で感染対策が重要な位置付けになっている。

質問：職業感染について、B型肝炎ワクチンの問題について。

(大久保) 3回のワクチン接種でHBS抗体を獲得するのですが、そのHBS抗体が陰性化した場合、どうしたらしいのか、CDCから、一度陽性化した人は追加ワクチンをする必要がないというガイドラインが出ていますが、極端なことを言うと終生免疫ではないので、やはりある時点で追加あるいは事故が起きた時点で追加する必要がある。また、どういう形でやるのがいいのかについて、皆さんは年1回の定期健康診断をする際に自分の抗体の状況を知っておくこと、これがまず大事です。救急外来または感染の可能性の高い職場にいる方は検査をする。大事なことは今自分の抗体がどういう状態なのかを知っておくこと。事故が起きてしまったらHBワクチンを1回投与する。そして2週間後に抗体がどのくらい上がったのかをチェックする。そのような理由から、定期的なワクチンの追加は不要であると考えます。

質問：消毒薬の噴霧について

(大久保) 広い領域に消毒薬を適応するのは全く意味がない。床を消毒薬で消毒する、または手術した後に手術室を消毒する必要は全くない。環境の汚染菌が患者に感染する可能性は非常に少なく、菌が患者に達する何かプロセスがないと感染しないのです。床に落ちた器具でそのまま手術してしまったり、床を触った手で患者の傷口を触るといったプロセスがなければ、患者に感染することはない。手術室の床であっても無菌である必要なないのです。従って、床に血が落ちたり、何かが落ちたなどの場合には局所的な消毒が必要であり、広い領域の消毒は必要ありません。これが大前提です。部屋を噴霧して空気をきれいにする、あるいは消毒薬で床を拭いてまんべんなく消毒するということは全く意味がないという点を認識して欲しい。ですから、消毒薬の環境への適用が非常に狭くなっています。

質問：B型肝炎感染のことについて

(大久保) B型肝炎のウイルス(HBV)は体液が重要だと言いましたが、血液中だけでなく体液の中にも存在するわけです。もちろん血液が混じっている胸水や唾液は危険性が高まるわけですが、HBVは血液、リンパ液、傷口からの浸出液などに高濃度に存在します。中位の濃度に分類されるのは精液、膿分泌液、唾液です。低濃度もしくは不検出なのは尿、便、汗、涙、乳汁です。したがって体液にも注意していただきたいと考えます。

質問：MRSAの患者の部屋の消毒あるいはB型、C型肝炎の部屋の消毒について

(大久保) カーテンとか病室にあるもの等の環境からの感染はほとんどありません。正確にいうと環境から感染する要因は5つ考えられます。病原菌がいるということ、その病原菌の毒性がある程度あること、病原菌の量、患者さんにうつるプロセスの問題、患者さんの局所的なあるいは全身的な易感染性の5つです。この5つ全部がそろわないと感染は起こりません。一番簡単な感染防止は菌が届くプロセスを遮断すること、つまり感染経路の遮断で十分なわけです。ですから床を無菌にする必要はありません。従って、カーテン等

は通常の洗濯をすればいいわけで、掛けてあるカーテンに消毒薬を噴霧するのは是非やめていただきたい。

質問：酸性水について

(大久保) 酸性水の殺菌作用はそれに含まれる次亜塩素酸HOClによるものです。通常の強酸性水に含まれるHOClの量は7ppmから50ppm程度です。これは非常に薄い量です。ですから酸性水が消毒薬といえるかというと、次亜塩素酸ですから消毒薬の分類に入るわけですが、消毒薬の効果を発現するには一定の濃度が必要なわけで、それから考えると酸性水の効果は非常に低いと言えます。しかし5ppmでも1ppmでも塩素は殺菌作用がありますので、水道水はきれいなわけです。しかしながら酸性水についていろいろな問題が出てくるかというと、一番のポイントは有機物によって不活化されやすい、唾液でも、どんな分泌液でもです。従って生体への適応では、手には汗もついているわけですし、いろいろ有機物もついているわけですから、そういう状態では普通の水になってしまいます。0.1%の濃度で不活化されるので、酸性水1Lに対して1ccの有機物があるだけで無効になるわけです。そういう不安定な水を臨床で使うことについて、研究したことがあります。内視鏡の消毒にはある程度有効性が認められました。というのは内視鏡の処理をする方は専門的な方が多いですから、洗浄をきちんとする。ですから前洗浄をしっかりとし、有機物がない状態で使えば酸性水は殺菌作用があります。一番大事なことは有機物がない状況で使うのが大前提です。毒性や有害作用については、次亜塩素酸ですので酸性領域では塩素ガス出すこと、それから錆に注意することです。英国を中心として酸性水に関する論文が出ていますが、非常に高く評価しています。英國の酸性水はスーパーオキサイドウォーターといい、日本の酸性水とは全く異なります。日本でいうと中性水または弱酸性水に分類されるものですから、その点を混同しないように注意して下さい。少なくとも酸性水を製造する機種は非常に不安定なものが多く、同じ機種でも東京と大阪で使う場合では違ってきます。濃度をきちんとチェックする体制ができていないと使ってはいけないと思います。酸性水と同じ概念で抗菌製品というものがあります。一般的のボールペンなどに対する抗菌性は意味がありません。医療分野においても非常にたくさんの抗菌性の物があります。抗菌製品の中で繊維製品については繊維製品新機能評価協議会(SEK)で評価基準を設けている。その評価基準とは、殺菌活性とか製品活性とかを求めて一定値以上の場合に抗菌製品とするという基準です。ですから繊維製品に関してはある程度信頼ができるが、その他のスリッパやボールペンについては試験法を検討中です。標準試験法がないわけですから、きちんとした評価は当然できません。繊維製品の抗菌剤には有機系のものと無機系のものがありますが、有機系の抗菌性は第4級アンモニウム塩を中心にしたものが多い。あとは第三アミンとか。無機系は銀製品とか重金属を使ったものが多い。一番効果が高いものは銀製品を使ったものです。50回洗濯した後の効果についても銀製品のものが一番有効性が持続できました。ところがそれは実験的データでありまして、我々が病棟で使った状況において菌の具合を調べてみると、実用レベルでは通常の木綿のシーツと抗菌の木綿シーツでは差が出ない。その辺を理解した上で使った方がいいと思います。病院のカーテンは今はほとんどが抗菌カーテンになっていますから、抗菌カーテンの方がむしろ価格的にも安く選びやすいようになっている。いろいろと問題にはなっていますが、あまり抗菌ということにとらわれず使って下さい。清潔感といったことで使われるのなら、

いいと思います。

質問：ローテーション消毒について

(尾家) これは抗生物質からきている発想です。確かに抗生物質は作用点が1つですから、使い続けると耐性菌が出てきます。しかし実用濃度の消毒剤では同時にたくさんの作用点に作用しますのでローテーション消毒は全く意味のないことあります。実際の濃度よりもかなり低い濃度、例えば実用濃度の1/100や1/1000の濃度で実験すれば耐性菌がでてきますが、実用の消毒剤においては初めは効いたけど使っているうちに効かなくなったりということはありませんので、ローテーション消毒の意味はなく、面倒くさいだけです。その他、速乾式手指消毒剤についてもローテーション消毒をした方がよいかという質問がありますが、クロルヘキシジンや塩化ベンザルコニウムでもローテーションの必要性はありませんから、まして抗菌力の強いエタノールでは全くやる必要はありません。

質問：ホルマリンボックスについて

(尾家) これは毒性が問題になっています。ホルマリンボックスを使う目的は2つあり、機材の消毒と消毒したものの保管です。機材の消毒で、ホルマリンボックスでよく行われる対象物には膀胱鏡や関節鏡などの内視鏡があります。膀胱鏡は必ずしもホルマリンボックスでやる必要はなく、高压蒸気滅菌や、高压蒸気滅菌ができないものは2%グルタラールに10分～20分浸漬し、その後よく水道水で洗い、滅菌ガーゼで拭くという方法があります。膀胱鏡の外筒は高压蒸気滅菌をします。関節鏡はホルマリンボックス消毒では内部が消毒できませんので、毒性のみならず効果も得られないということになります。関節鏡にはエチレンオキサイドガス(EOG)で行う方法がありますが、この場合、圧がかかると壊れるものもありますので、関節鏡をいためない条件でのEOG滅菌が一番望ましいと考えます。また、関節鏡を頻繁に使いたい場合はグルタラール浸漬をして、その後滅菌水でよく洗うという方法がいいと思います。

ホルマリンボックスを保管場所として使用することについてですが、これは望ましくありません。保管用のクリーンベンチがありますので、そういうところに膀胱鏡や関節鏡を保管すればよいでしょう。

質問：結核の治療を始めてからどのくらいの期間で感染力が低下するのか？

(渡辺) 感染力というのは、結核の塗沫検査で陽性、すなわち顕微鏡で見える程度の菌量、最低でも喀痰1cc中に約 10^4 個以上あると非常に感染力があると言われます。それ以上あると感染力があるとみなされますが、排菌量が非常に多いような患者さんでも治療を開始しますと、ほぼ2週間で感染力が0になると言われています。実際、我々が治療を行ってみると、1ヶ月後にはほとんどの例で塗沫検査が陰性になります。毎週検査するとだいたい2週間の時点で塗沫が陰性になっています。

職員検診で2段階法を含むツ反を行うべきかどうか、ICT委員会で取り上げられました。いろいろと議論しましたが、ツ反陰性の人がBCGを行ったとしても30歳以上の人免疫を獲得する可能性が低いということ、胸部レントゲンで診断ができるという2つの理由でツ反はやらないとなったが、これで良いかどうかというご質問を頂きましたが、いろいろと問題があると思います。胸部レントゲンで診断ができるというのは確かに有効ですし、大事なことなんですが、30歳以上の人免疫を獲得する可能性が低いということは、逆にいうと20歳代の人は免疫を獲得する可能性がまだあるということです。院内感染で問

題になるのは20歳代の職員がほとんどですから、BCGを行うことが1つの目的ですから必ずツ反をやるということが重要です。しかし、ツ反陰性の人にBCGを行うことが主な目的ではありません。後日、結核の集団感染などの院内感染が疑われる事態が起きた時に、どこまでが感染の範囲なのかを把握することが主たる目的です。あらかじめツ反を行っておりませんと、そういう事態が起きた場合、そこで初めて全員ツ反をやりますと意外に反応が大きく出る方がおられます。そういう方は本当は以前から大きかったかもしれないわけですが、以前のデータがないと感染したと見なされてINH投与ということになります。しかし、新規採用時にツ反をやっておけばそれと比較することができます。新規採用時に既に30mmとか大きい値の人はそういう事態になったときに32~33mm程度であれば、この人は感染していないと確定することができます。ツ反の目的は、このように無用な化学療法を行わないようにすることが主たる目的です。そういうことをやっていないと、かなり広範囲な人に化学療法を行ってしまうことになり、それだけ感染者が多いという、マスコミ等で取り上げられてしまう大変な事態になってしまいます。

質問：2段階法ですが、どの範囲まで行えばいいのか、既に採用している職員にも行うのか、新規採用者だけでよいのか。

(渡辺) 每年1回法だけでやっていた病院からの質問のようですが、ツ反は新規採用者だけでよろしいと思います。去年、一昨年やっていた方は、今年は1回だけで、それをベースラインにして対照の値にしておけばいいわけです。

質問：2段階法の上限の年齢は何歳位までですか？

(渡辺) 以前は30歳までを対象にしていたわけですが、先ほどの私の話でもありましたように、現在、若い年齢層の結核の既感染率が非常に低くなりまして、30歳くらいの方でも2~3%くらいしか既感染率がありません。40歳の方でも10数パーセントです。そういうことで、40歳までは一応やっておいた方が私はよろしいと思います。次に、BCG接種はどこまでやるのか、やるべきなのかというご質問を頂きました。確かにBCGの再接種はどの位の効力があるのかということはきちんとしたデータがありません。エビデンスに乏しいわけですが、医療従事者、医療環境は危険性の高い職場であり、結核の患者さんが分からぬまま集まって来る可能性がありますので、私はツ反陰性の方へのBCG接種はやっておいた方がよろしいと思います。ただ、強制ではなくて勧告であって、本人の判断に任せることになります。これと関連してですが、実際に集団感染が起こったような場合に化学予防をやることも実は勧告でして、強制はされておりません。しかしながら、2年前の国立療養所横浜東病院の事例ですが、院内で集団感染があり、化学予防をした方がいいですよと助言された看護婦さんで飲まなかつた方が何名かおりまして、後日そこから2名が発病しております。やはり化学予防はやっておいた方がよろしいと思います。

(渡辺) 一般病棟におかざるを得ない排菌のある患者さんの手術についてのご質問を頂きました。これは確かに難しい問題です。確かに結核病床は全国的に少なくなってきていて、私のいる仙台でも時々結核病棟へ転院できないことがあります。

そういう場合は一般病棟の個室に、そこは本来は陰圧室がいいのですが、一般の個室に入っていただいて、ドアを必ず閉め、空調やマスクの問題などをきちんとやっていただいて、抗結核薬を始めます。治療目的で始めて、だいたい2週間過ぎますとほぼ陰性になります。

ます。少なくとも手術の前にそれぐらいはやって、その間に喀痰の塗沫検査、培養検査ももちろん平行して行います。それらを隨時モニターしながら陰性化するのを見極めて手術にもっていくのがよろしいのではないかと思います。現在は月3回までしか検査は認められていないので、それ以上やりますと病院の持ち出しになります。しかし院内感染対策の一環ということで、それはやむを得ないことだと考えます。

(大久保) 結核の患者さんだとわかって手術することは、非常に安全に手術できます。呼吸管理のフィルターを入れるとか、そういう周りに注意すればいいわけです。わからない患者さんで、後で結核と分かった時に非常に困ったことがあります。それは主に臓器の結核、腸の結核、脊髄カリエスで骨を削ったりした場合です。術前に結核と分かっている患者では、もちろんツ反陰性の看護婦さんはつけませんが、十分対応できるわけです。環境消毒についてですが、シーツや床についた結核菌は簡単には感染しません。咳をしている患者さんからの感染はこわいですが、日常的な対応で十分だと思います。

質問：結核の消毒について。

(尾家) 結核感染というのは基本的に消毒はあまり重要ではありません。しかし例えば床に落下した結核菌の感染力はかなり低下していますが、歩くことによって1割くらいが舞い上がるという実験結果がありますので、やはり消毒も必要になってきます。その場合、強い消毒剤を用いる必要はなく、例えば両性界面活性剤で対応できます。

オゾンの効果については実際に確かめましたが、ホルマリンと同様に浸透性が非常に悪いので表面的な消毒にしか用いられません。毒性を考えるとあまり繁用するものではないと考えます。

質問：細菌同定検査の誤差について教えて下さい。

(賀来) 例えば腸球菌が検出された場合ですが、腸球菌といいましても、Enterococcus faeciumやE. faecalisなどいろんな菌種があります。VREが検出されたと検査室から報告があった場合でも、いろいろなキットによって菌種の同定が確実でないという現実があります。すなわち、腸球菌の菌種の同定は難しく、使っているキットによっては、E. faeciumではなく、E. casseliflavasとか、E. gallinarumとかの他の腸球菌を同定している場合もあります。MRSAはすでに確立された方法がありますが、ESBLや腸球菌などその他の判定基準をどうするのか、検査法の統一を図っていかなければなりません。その意味からも是非、もう一度検査室に確認していただくことが必要であると思われます。

質問：喀痰からMRSAが出ている人が鼻腔の検査でほとんど検出されるのは、検査方法が悪いのでしょうか？

(賀来) これは検査方法ではなくて、採取方法によります。耳鼻科専門の先生にお願いして、きちんと鼻腔の奥まで採取した場合と、個人個人に綿棒を渡して採取してもらう場合ではデータが異なってきます。すなわち個人個人の採取では鼻の奥まで入れる人やあまり奥まで入れずに採取するなど、人によってバラツキがあるということです。ですから、キャリアの保菌の調査についてもこの点にご注意下さい。

質問（船橋深田病院 吉岡）：パンコマイシンの吸入について。パンコマイシンはヒスタミンの遊離作用もございますし、pHも非常に低いですので、吸入に使うと喘息を誘発したりすることがあったり、第一に一番問題なのは、褥そうに使われる

という発表もよくあるのですが、菌量が非常に多いところに使うと耐性菌を作り易いという問題がありますので、当院の感染対策委員会としては基本的に外用に抗生物質は使わないということにしています。これについていかが思われますか。

(松山) 基本的にその考え方で結構だと思います。ただ、過去、間欠点滴ではネガティブにならなかったMRSA性の肺炎に対して、アロテックとアレベールにバンコマイシンを溶解し超音波吸入器で吸入し、同時にバンコマイシンかハベカシンを間欠点滴投与するサンドイッチ法が有効だと考えます。先生も先ほど言われましたヒスタミンの遊離ですが、喘息を誘発することに対して、私どもでは β 刺激薬を投与して気管支を拡張させることをやっていますが、一方で不整脈などを持つ人は除くようにしてやっています。

(吉岡) バンコマイシンは肺へは移行しませんよね?

(松山) 移行しにくいです。

(吉岡) 痰がなかなか切れないということは、それなりの治療が必要ではないかと思っています。

質問：外用剤について

(仲川) 抗生物質、特にバンコマイシン等を使った場合、耐性菌ができる可能性もあって、我々も使わないようにしています。また、ムピロシン軟膏は日本ではMRSAの鼻腔除菌にしか使えないようになっていますけど、発売当初ヨーロッパでは皮膚軟膏剤が市販されておりましたが、これにより耐性菌が出ております。そこで我々はムピロシン軟膏は鼻腔以外には使わないで下さいと言っています。それに変わるものとして、フシジン酸ナトリウム軟膏があります。これはMRSAに結構有効ではないかと考え、我々はお勧めしています。その他に消毒剤が入ったユーパスタ軟膏もありますが、これはポビドンヨード(PVP-I)の製剤です。我々が実験したところ、軟膏以上に院内製剤であるPVP-I水溶液が有効性が高いといった経験をしております。但し、安定性は悪いです。

(白石) 基本的にはバンコマイシンなどの外用剤による局所投与はやめた方がいいと考えます。耐性菌の問題があります。ところが、病棟を廻りますと、アルベカシンの吸入療法を1週間も2週間も行っている実例を目にすることがあり、主治医には是非やめるようにと指示しております。薬剤の専門家である薬剤師が薬剤の適正使用を指導していかないといけないし、ドクターにも啓蒙しなければいけません。

(渡辺) 私も基本的に外用は避けた方がいいと思います。当院でも内科ではずっとやっておりませんが、外科で前にやっていたことがあって、術前にMRSAがコロニーナイズしてどうしても消せないというような状況でリスクの高い患者にはやっていましたが、これは考えた方がいいと思います。

質問（大宮赤十字病院 金子）：山形大学病院のことに対して質問します。私達の病院では調剤や製剤で消毒薬を作っています。院内感染対策委員会にて、そういう補助的な仕事から発生しているわけです。資格といいますか、仕事をしていく上で何らかの勉強をしていく方法論についてですが、看護婦さんには感染防止スクールという通信講座の認定システムがあるのですが、日病薬ではそういうシステムが考えられているのでしょうか。

(白石) 日病薬も最近やっと院内感染というものに意識が出てきまして、消毒薬の調製は薬剤師がするようにということを打ち出している。

(仲川) 消毒剤が病棟で間違って使用されてしまったという事件があり、調製も消毒薬の希釀も薬剤部でやるようにということが日病薬より連絡があったことは先生達もご存知かと思います。日病薬も院内感染対策への薬剤師の関与の必要性があると認識しておりますが、系統だった企画の予定は今のところ聞いておりません。今回、この講習会を開催するにあたって、日病薬会長推薦として都道府県から各1名の推薦による参加が行われました。また、講演要旨集に日病薬後援という文字を日本感染症学会の了解を得て入れさせていただきました。これはもちろん日病薬に相談した上での措置でした。これからは積極的に取組んでもらわなければならぬことですから、日病薬へ先生方の声をどんどん反映させるべく努力していただきたい。今回の感想の中にも、一生懸命やっているのに厚生省は我々のやっていることに対して認識不足すぎるのではないか、今までドクターやナースでやっていて薬剤師に今回のような講習会をやっていなかつたことに疑問を感じているという感想がありました。我々が日常やっている業務内容が他部門に見えていないという事実を我々は改めて認めていかなくてはならないと思います。そう言った意味では我々がこういう場所で感じ取ったことを意見として厚生省の方にも訴え、反映させ、関連した全国学会等にもそういう意見を話していきたいと思います。今年(平成11年)、日本環境感染学会で私が意識的に質問した経緯があります。ある大学病院のICTの活動について内科の先生が講演したわけですが、その先生の説明の中には薬剤師という言葉が一度も出てこなかつたのです。そこで我々薬剤師は院内でTDMやIVH調製、そして巡回などを積極的に行っており、先生の所の薬剤師もやっているはずですから評価して活動の場を与えて欲しいと申しました。すると他のシンポジストである外科の先生がそういう薬剤師の言葉を待っていたと逆に励されました。多くの施設で本当にやっているはずですが、それが、奥ゆかしいというか、なかなか外には見えてきていないですね。期待に応えてやっているという自信をもった意見や行動を院内の他の医療スタッフは待っていますので、各医療機関の先生方は是非そういったことをやっていただきたい、その成果を薬剤師だけの会合ではなく、全国的な他の職種の集まる会でもどんどん発表していただければ、薬剤師の評価ももっと上がると思います。日病薬の執行部の方にはこれから交渉して、いろんな意味で今後の活動に今回の成果を活かしていくようにお願いしていきたいと思います。

(白石) 仲川先生にお願いですが、例えば薬剤師はアピールが下手なので日病薬の方でもなかなか理解してくれない。今回は345名の先生方が出席されておりますので、日病薬の雑誌に受講証を得られた先生方の名前を載せて戴くとかすれば、日病薬も少しは認識が高まると思うのですが如何でしょう。

(仲川) 日病薬に相談してみたいと思います。

(賀来) 従来より薬剤師は感染制御に関する業務をやっておられたのでしょうか、これまでなかなか注目されて来ませんでした。5年ほど前私が長崎大学にいた頃ですが、長崎県の看護婦協会と長崎大学が協力して感染看護研修会というのを半年コースで始めました。このコースは1995年以降5年も続いており、すでに300名近い方が講習を受けておられます。明治製薬の波多江先生や富家さん等、いろんな方に講師として来ていただきました。ICN (Infection Control Nurse) がこれほど活動しているのは、看護婦さんがドクターよりも非常に熱心だということです。ですから薬剤師の先生方の感染管理に関する制度や資格、あるいはICTの中での役割などについては、今回出席している先生方が今後、

それぞれの病院の中でさらに感染管理の活動を行い、地域あるいは全国的にもネットワークを作り、お一人お一人がその核となっていくのが良いと思います。

(辻) 日本感染症学会と日本環境感染学会の2つの学会が中心となり、インフェクションコントロールドクター(ICD)という制度が発足しました。さらに日本細菌学会、日本医真菌学会、日本ウイルス学会、日本寄生虫学会など多くの学会も参画し、ICD協議会を作り、この協議会で認定いたします。日本感染症学会の感染症認定医と異なる点は、インフェクションコントロール、すなわち感染管理、感染予防を目指した認定医ということになります。これには医師に限るのではなく、薬剤師、臨床検査技師でも、一定の条件を満たせばなれることになります(ICP : Infection Control Practitioners)。詳しい内容は各学会誌に掲載されています。これまで感染対策、感染予防などに興味をもっていたのは、医師やナースでした。これからは、薬剤師も感染対策チームの一員として活躍してほしいと思います。

質問（広島の松坂病院の沢）：渡辺先生から、耐性菌の出現する要因の1つとして、抗生物質の偏った使い方が挙げられるとした内容の講演がありました。辻先生からは、いくら抗生素の適正使用を心がけても、生産量の半分近い量の抗生物質あるいはヒトに用いられている抗生素の類似薬が家畜の飼料に入っていたり、土壌の中に流れているから、そういったことも原因であるという追加の発言があったと思います。今後の病院のあるべき姿として、つまり感染制御を考える中で抗生物質をどうとらえるかを考えると、抗生物質から患者さんを隔離するという発想のもとに、内科系、外科系、泌尿器科病棟という科別の病棟構成ではなくて、抗生物質を使う人たちの病棟、抗生物質を当面必要としていない人たちの病棟というような形に、今後なるかもしれないという論文をアメリカの先生が書かれているのを思い出しました。そういうことは意味があるのかどうか、今後の病院建築も含めて、辻先生、渡辺先生にご意見を伺いたい。

(辻) 抗生物質を使用する場合は、適正な選択が一番重要だと思います。安易に教授（上司）が使っているから使うというのではなく、理由があっての選択使用が必要です。医療制度の違いがありますが、イギリスのある病院では、MRSA感染などの抗菌薬使用をICTなどで管理しているところもあります。日本では困難かもしれません。われわれは多くの抗菌薬を手にしています。理由が付けば値段の高い、強力な薬剤の使用も可能です。耐性菌は抗菌薬が使用しているから出現するのであって、使わなければ出現しません。しかし、感染症患者の治療には化学療法は必要で、適正な選択と使用が重要です。

(渡辺) 私自身はあまり規制しない方がいいと思っています。病院ごとの性格が違うと思いますし、感染症や化学療法、抗菌薬にある程度詳しい先生がいれば、その先生に相談して決めていくことができると思います。しかし、そういう詳しい先生がいなければ、抗菌薬の使い方がかなりでたらめになってしまふと思います。その場合は規制ということではなくて、ガイドラインなどの目安というものをあっておく必要があります。これは現在、厚生省で抗菌薬適正使用のガイドラインとして各領域でまとめている最中であります。そういうものを参考にドクターも勉強しないといけません。抗菌薬を使えば何にでも効くと思っているドクターもいるので、そういったことが耐性菌を生む母体になっているのはないかと思います。現在の医療では耐性菌はどうしても出てきてしまうものですので、これ

をなくすのは非常に難しいことだと思います。それよりもむしろ感染経路の遮断を考えいくことが重要であると思います。病棟内の動線をよく考えてcompromised hostの方とそうでない患者が交叉することが少ないような病棟内配置ということも1つの考え方です。病棟の中で易感染宿主である方とない方、実際に感染症を発症している方というように3つぐらいのグループに分けて、これを病棟の中で交叉させないようにする病床配置が1つの対策ではないかと思います。

(大久保) 外科における抗生素の使い方について、現在どのような状況かをご説明します。予防的投与に使うことが非常に多いです。それで現在、日本の6病院の外科で手術部位の感染に関するサーベイランスを開始しています。手術の創の清浄度を4段階に分けて、清潔と準清潔の手術では術中投与だけで済ませます。手術開始時、麻酔がかかってから抗生素1g投与して、執刀時に血中濃度が一番上昇するようにします。手術が3時間以上に延びた場合や出血が多かった場合、肥満している患者さんでは終了時に抗生素1g追加します。あとは何も使わない。それでどのくらい感染率が変わるかというトライアルをやっています。アメリカでも同じトライアルをやっていて、全く差が出ませんでした。ですから、日本でもおそらく同じ使い方で術後の感染を予防できるのではないかと思いますし、今、実行しています。今年11月の臨床外科学会のワークショップでそれを発表します。そういう状況に少しずつ変わってきていますので、外科での用途もだいぶ減ってくると思います。

(松山) 規制について、ヨーロッパとかアメリカは日本とは医療システムがかなり違います。アメリカは特にマネージドケアとか、DRGとか、包括的医療ですが、日本では多くは出来高払い制で、抗生物質が高かろうが安かろうが全て保険で賄われますので恵まれていますが、耐性菌を生み出す面では逆にマイナスとなる場合もあります。

質問（篠原厚生病院 松山）：呼吸器感染症には抗生素が必要だと思うのですが。抗生素を使っても下痢の期間と発熱の期間は有意な差が出なかった。むしろサルモネラ菌の保菌期間は抗生素を使った方が長くなるのではないかというデータを見たのですが、このように抗生素を使った方がかえってよくないという症例がありますので、何らかのガイドラインが必要ではないでしょうか。当院でも細菌性の下痢を疑う患者さんには抗生素をなるべく使わないようお願いしても、ほとんどの例で使用します。ですから、何らかの規制や指針が必要ではないかと思うのですが、いかがでしょうか？

(賀来) 先生の発言に関連してですが、アメリカのNIHでは、ドクターが抗生素は予防的に、あるいは経験的(empiric)に使った場合には必ず評価をしています。例えばこれは適切な使い方だったか、まあまあ良い使い方などというように3段階に分離してきちんと評価しています。すなわちNIHでは病院疫学部と薬剤部が協力して、抗生素の使用に関する評価システムがすでに構築されているわけです。私はこれは非常に良いシステムだと思います。我が国でこのようなシステムがすぐに取り入れられるのかどうかはわかりませんが、抗生素の適正な使い方や選択の仕方などについて、薬剤部や感染対策委員会などが評価していくことが重要であると考えます。

質問（吉岡）：今困っていることは、臨床で使われているペニシリン製剤が製造中止になってしまい、使えなくなっていることです。催眠剤のラボナールは一時製造中止になったのですが、麻酔学会がいろいろアピールして製造が再開されたという

経緯があります。感染症学会や化学療法学会などではどのように考えているのでしょうか。

(辻) 日本では多くの抗菌薬が市販されています。当然使用頻度の少ない薬剤や採算がとれない薬剤は、市場からなくなっています。日本化学療法学会やNCCLSでは、MRSAの検出の際にオキサシリンなどの感受性で決定しますが、オキサシリン、メチシリソノラムが市場からなくなっています。必要なときは、米国から購入しなくてはなりません。採算がとれなくなった抗菌薬でも、是非必要だということで厚生省は薬価を上げ、再度市場に登場させた薬剤もありますので、要望があれば評価されるのではないかと思います。

(渡辺) 今の問題について、一番端的に現れているのが抗結核薬です。抗結核薬は今10種類前後あるのですが、エチオナマイドは薬価がどんどん下がってしまってメーカーでは採算がとれないために製造中止に追い込まれて、ポーランドから輸入しています。これは厚生省の薬価政策の問題でありまして、結核病学会などがかなり強硬に申し出て薬価を上げてもらいたい、ようやく採算がとれるようになった抗結核薬もあります。ですからペニシリソノラムその他に關しても学会などから要望を出すべきだと考えております。

質問（吉岡）：大久保先生に質問ですが、クロイツフェルド・ヤコブ病について。血液では感染力なしということですが、クロイツフェルド・ヤコブ感染患者が献血した血液から作ったアルブミンなどの血液製剤も一時回収になっていました。今は回収しないということになったようですが、その根拠について詳しく知りたいです。フランスの報告ではアルブミンの大量療法でクロイツフェルド・ヤコブ患者が発生したこともあります。本当にこれでいいのかということを詳しくやっておかないと、またエイズのような問題が起こると私達が加害者になってしまいます。

(大久保) ヤコブ病の件について私は専門家ではないので、断定的なことは言わない方がいいと思います。CDCの感染対策部長であったドクター ファベロに聞いたところでは、CDCによると血液製剤が原因でヤコブ病が発症した報告はないという事が事実です。血液製剤に関しては自信がありませんから、今日はお答えできません。

(尾家) クロイツフェルト・ヤコブ病の病原体の消毒法として3%ドデシル硫酸ナトリウムが指針に記載されています。このような界面活性剤を100℃にして5分間接触させるという方法は一般の病院では実用的でなく、望ましくありません。134℃の高圧蒸気滅菌法で対応するのが望ましいと考えます。

質問：インフルエンザについて。

(渡辺) 海外ではほとんどの国がワクチン接種1回法で、日本とその他数カ国が2回法です。1回法と2回法では高齢者で有効率に差があるのかどうかを比較した成績はございません。しかし、海外では1回法ですが、入院の必要性が70%以上減少し、実際の有効率も90%以上あります。日本とほとんど変わりませんので、私は1回法で十分だと思います。ただ、添付文書には2回と書いてありますので、現実的にはどうするかということが問題です。ワクチンは今年は割当制になりそうで、今年は不足しそうなものですから、私の病院では職員の希望者を数えて、それに加えて患者さんの分を確保しておきます。患者さんの希望者が多くて足りなくなりそうな時は職員には1回法にします。

質問：病態を考えて、重症の時には最初から第三世代、例えばカルバペネム系にする。菌が判明していて、感受性があることが確認された薬剤が他にもあった場合、