

パネルディスカッション
(質疑応答の一部を収載)

質問事項

MRSA 鼻腔除菌のムピロシン軟膏とイソジンゲルの効果の相違について

回答

MRSA を鼻腔に保菌し、他の患者へ感染させる危険性の高い患者に対しては、ムピロシン軟膏の使用が保険請求ができることとなっている。しかし、感染症が発症した患者に対しては保険請求ができない。ことを先ず知っておくべきである。

MRSA 鼻腔除菌には、ムピロシン軟膏が高い除菌率を示し、ムピロシン軟膏が認可される以前には、イソジンゲルによる鼻腔除菌がなされていた。イソジンゲルはヨウ素独特の色調を持つことや鼻粘膜刺激作用などから使用を躊躇する医療スタッフが多かった。さらに、消毒剤であるため塗布によって鼻腔正常細菌叢を破壊し、正常細菌叢が再形成する時に MRSA の再付着がしやすいことが欠点となっていた。ところが、欧米で使用されていたムピロシン軟膏は、MRSA 鼻腔除菌作用が優れている報告がなされていることから、我が国でも認可された。本剤はワセリンベースであるため鼻粘膜に対して刺激作用がなく、着色もしないため使用し易い。さらにブドウ球菌に対して MIC が低いため選択的に殺菌し、正常細菌叢を破壊することなく MRSA を除菌することが利点となっている。しかし、注意する点として本来ムピロシン軟膏は、抗生物質であるために耐性菌の出現する可能性が高いことから、使用にあたっては、1日3回、3～4日間の適正使用を厳守する必要がある。

質問事項

医療スタッフの MRSA 鼻腔検査は必要か

回答

全ての医療スタッフに対して MRSA の鼻腔検査は必要ない。しかし、易感染性患者の診療やケアに直接関与する医療スタッフ、例えば集中治療室や手術室、臓器移植に関係するスタッフについては、定期的に MRSA 鼻腔検査を実施する意義は有ると考える。

検査の結果、MRSA 陽性となったスタッフには、鼻腔の MRSA 除菌を行う必要がある。当院の集中治療部および手術部のスタッフを対象とした MRSA 鼻腔検査の結果、MRSA 鼻腔保菌率は、集中治療部の医師 30%、看護婦 15.7%、手術部の医師 5.5%、看護婦 4.7%であった。また、医療スタッフが鼻腔に MRSA を保菌していたと考えられる院内感染ほ報告もなされている。

基本的に MRSA は接触感染であるため、鼻腔に手を触れなければ伝播は防止でき、鼻腔に手を触れたならば手洗いを行えばよいとの考えもあるが、無意識のうちに鼻に手を触れることも多いため、除菌をする必要はあると考える。

質問事項

ピオクタニン(塩化メチルロザニリン)の臨床応用について

回答

ピオクタニンは殺菌。消毒作用を呈するトリフェニルメタン系の色素(濃紫)であり、口内炎の処置薬として使用されている。この薬剤がポビドンヨードによる処置では除菌不可能であった MRSA の除菌に効果的であることが報告されている。当院においても舌苔からポビドンヨードでは除菌ができなかった MRSA に対して、ピオクタニンのうがいにより除菌ができた経験がある。しかし、色素系薬剤であるため、口腔内が紫色に着色することや衣類に付着した場合には、脱色できない欠点を持つ。

質問事項

薬剤管理指導と院内感染対策業務の関わり

回答

薬剤管理指導は、病院薬剤師にとって重要な業務の1つとなっている。薬剤管理指導業務は、診療科別または疾患別に薬剤師が担当病棟において実施しているが、それぞれの基礎疾患治療の服薬指導を中心とする中で、高齢者や乳幼児などの患者では、感染症を併発することも少なくない。また、術後感染症防止のために抗生剤が使用されるが、これらの患者に対して抗生剤が適正に使用されているか否かについて、臨床検査成績から医師への助言や感染症の防止について医療スタッフへの手洗い指導やうがいの励行などの指導も必要とされる。

感染症発症患者に対して、例えば MRSA では抗 MRSA 薬の投与に際し、薬物血中濃度の測定がなされているか、感染の拡散を防止する対策がなされているかなどをチェックすること、また HIV などの場合では、服薬コンプライアンスについて、副作用についてなど患者に十分な説明を指導することや医師や看護婦に対しても副作用についての説明、針刺し事故防止についてもアドバイスする必要がある。

質問事項

抗生物質の適正使用のための医師へのフィードバックについて

回答

抗 MRSA 薬の投与にあたっては、個々の患者に適した投与計画により副作用の回避が可能となるために、薬物血中濃度測定の実施が必要で、測定データを解析して担当医師へのアドバイスを行うことによって抗 MRSA 薬の適正使用が可能となるものとする。

ICT の巡回などでは、患者のカルテを閲覧し、抗生物質の感受性試験のデータなどから抗生物質の選択が適正であるや長期間の使用をチェックするなどして医師への助言を行うことにより、抗生物質の適正使用ができるものとする。

質問事項

消毒剤に対する耐性菌について

回答

微生物にある種の薬剤を作用すれば、頻度に差があるものの、必ずといっていいほど薬剤に抵抗する微生物が出現するのは事実である。とくに抗菌薬の不適切な使用で、感受性は死滅するものの、耐性菌が生き残る結果となる。消毒剤の耐性菌について、文献的には報告が見られる。ホルムアルデヒド耐性菌ではデハイドロゲナーゼによる不活化や、四級アンモニウム塩耐性菌では不透過性あるいは排出による耐性である。しかし、これらの報告に見られる耐性菌は、本当に臨床的に無効な菌なのかが問題である。臨床使用の濃度よりはるかに薄い濃度での報告である。耐性菌の定義があいまいである。抗菌薬では感受性を測定する標準法があり、抗菌薬の特性や血中濃度などからブレイクポイント MIC を決め、感受性あるいは耐性を決定している。消毒剤耐性菌として報告されている多くは、これら抗菌薬感受性測定法をそのまま利用し、消毒剤の MIC を求めている。標準株より高い MIC を示すことで耐性菌と称していることが多い。また MIC の単位も $\mu\text{g/mL}$ 表示である。消毒剤の実用濃度と大きくかけ離れている場合が多い。問題は消毒剤耐性菌の定義である。消毒剤感受性測定標準法がないため、消毒剤独自の基準が必要である。

質問事項

ローテーション消毒法は有効か

回答

ローテーション消毒とは、医療器具などの消毒に、今週は A という消毒剤を、次週は B という消毒剤というふうに、消毒剤を変えて使用することにより耐性菌の出現を抑えようという抗菌薬使用の発想である。実際の消毒剤の使用で、使っていると効かなくなったということはない。医療器具であれば消毒剤後、さらに水で洗浄し、乾燥することになる。その意味ではローテーション消毒は必要ない。また、手指消毒の場合は、ローテーション消毒ではなく、消毒剤の複数配置が有用で、手荒れを起し難い消毒剤を自由に選択できるようにしておくといよい。

質問事項

アデノウイルス感染と消毒法について

回答

アデノウイルス感染は多彩な臨床症状を起こす。上気道炎、角結膜炎、胃腸炎の3つが主要症状である。アデノウイルスは咽頭(鼻汁、唾液など)、糞便、結膜から検出され、飛沫感染や便・分泌物による接触感染で伝播する。咽頭に付着したウイルスは一次増殖したのちに全身に広がる。潜伏期間は35日間である。臨床症状は風邪症状に始まり、発熱(39℃以上の高熱)、結膜炎症状、咽頭痛、咳・痰の呼吸器症状、下痢などの消化器症状などが認められる。

アデノウイルスはエンベロープを持たない DNA ウィルスに属する。熱に不安定で、60℃20~30分の加熱で不活化される。川名によれば、ポビドンヨード液、ポビドンヨードガーグル、塩化ベンザルコニウム液によるアデノウィルスの失活率は99%以上99.9%未満で、有効であると報告されている。また、実際ウイルスが存在する喀痰、分泌物により周囲が汚染され、二次的な接触による感染も多いため、手指消毒が重要である。

質問事項

院内感染対策に対する薬剤師の役割について

回答

院内感染には、薬剤耐性菌の出現という大きな問題がある。その出現には抗菌剤という医学の発展にはかかすことのできない存在が関与しているのも、また事実である。感染症の起炎菌と推定される耐性菌が検出された際に、治療にどの抗菌剤を選択するかを初期の段階で判断することは難しくなっている。抗菌剤の使用だけを例にとっても、薬剤師の役割は、その専門的背景に基づく助言等極めて大きいものである。

質問事項

インフルエンザワクチンは2回接種が一般的に実施されていますが、1回接種の効果はどうでしょうか

回答

1997～1999年度に行われた厚生科学研究により、高齢者におけるインフルエンザHAワクチン1回接種の有効性が明らかとなり、今年度（2000年）の添付文書には、接種回数について「1回又は2回」と用法が改訂されています。1回接種の根拠としては、高齢者に対するワクチン1回接種によりほぼ良好な抗体反応が得られ、臨床的にも発病および死亡阻止効果が確認されています。2回接種の方が1回接種よりも血清HI抗体価は高くなりますが、感染防御水準以上の抗体価保有率で見ますと大きくは上昇しないという成績が一般的です。また、現在のところ38℃以上の発熱の有無を指標にした解析により、2回接種がより有効であることは検証されていません。以上より、結論的には1回接種が良いと言えますが、初回（初年度）は2回接種するというのも一つの方法とされます。なお、自験成績では、特別養護老人ホーム入所中の全身状態の低下した「寝たきり」高齢者は自立者に比し抗体反応が低い傾向にあり、状況によっては総合的なインフルエンザ対策が必要と考えています。

質問事項

高齢者のMRSA保菌者の除菌について

回答

鼻腔、咽頭などのMRSA保菌者が、高齢者施設における他の入所者にMRSAを伝播させる危険性はほとんどなく、医療上はMRSAを強いて除菌する必要はありません。状況により除菌が必要な場合は、鼻腔にはムピロシン軟膏を使用し、咽頭にはポビドンヨード含嗽液によりうがいを行います。

現在でもMRSA保菌者の高齢者施設への入所を拒否している施設が存在することは事実ですが、MRSAが陽性であっても入所を拒否する理由にはなりません。問題はそうした施設側の対応にあると思われ、MRSAに対する偏見が除かれることが望まれます。

質問事項

褥瘡部位の洗浄・消毒法について

回答

褥瘡局所の清潔、湿潤の防止には、黒色期から黄色期の処置では、創面を清浄化するため痂皮のデブリドマンを行います。化膿がみられた場合は、外科的デブリドマンを行ない膿をドレナージします。なお、創の処置には多量の生理食塩水による洗浄が基本であり、褥瘡のすべての時期に洗浄は必須です。創面が汚いときは、壊死組織を生物学的に溶かす蛋白分解酵素（エレース軟膏、バリダーゼ）を使用します。滲出液が多い場合はガーゼ交換を頻繁に行うと、創の清浄化が促進します。汚染された創に強い消毒薬を用いることは、創の治療にとって有害といわれています。局所の消毒には有効濃度程度の消毒薬の入った軟膏（カデックス、ユーパスタ）を用います。抗菌薬の局所への使用は、効果が弱く、新たな耐性菌をつくる原因になるので慎むべきです。

質問事項

びまん性汎細気管支炎へのマクロライド系抗生物質の使用と保険対策について

回答

日本において新しい疾患概念として確立したびまん性汎細気管支炎（DPB）は、予後不良の致死的な疾患でありましたが、エリスロマイシン（EM）少量療法の有効性が確立され、現在では、マクロライド少量療法は DPB に対する基本療法として位置づけられています。詳細は厚生省班会議で再検討の上策定された新たなガイドライン「びまん性汎細気管支炎（DPB）に対するマクロライド治療指針」を参照していただきたい。第一選択薬は EM を使用し、EM 無効例などではニューマクロライド剤の投与を試みます。

なお、DPB に対するマクロライド少量長期療法は保険適応が認められていませんので、診療報酬明細書に使用理由について注記するなどの配慮が必要と思われます。

質問事項

ツベルクリン反応の「二段階法」について

回答

ツベルクリン反応二段階試験（二段階法）は、定期外検診で行ったツ反応検査において反応の増強がみられた場合、これが新たな結核感染によるものか、あるいはブースター現象によるものかを判別するために、あらかじめ行っておく検査であり、ベースライン値を記録しておくことで結核感染の判定に有用となります。実際には、新規採用の職員（とくに39歳以下の者）に対しては、第1回目のツ反が強陽性であった者を除き、全員に第2回目のツ反を1～3週間後に行う方式が勧められています。

質問事項

医療スタッフの BCG 接種の是非について

回答

世界的には BCG 再接種を見直す見解が表明されており、わが国でも現状を踏まえた科学的な検討が必要であると考えられています。医療スタッフの BCG 接種の是非については、1999 年 10 月に策定された「結核院内（施設内）感染予防の手引き」によれば、既往に BCG 接種歴がなく、第 2 回目のツ反が陰性の場合には、積極的に BCG 接種を行うことが勧められています。BCG 接種歴があり、第 1 回目または第 2 回目のツ反が陰性の者に対する BCG 接種の適応は、当該医療機関等における結核感染リスクの程度、さらに患者発生時に医療機関等として定めている対策の内容などにより決定されるべきと記されています。

質問事項

感染患者病室の床の消毒法について（清拭、噴霧の必要性）

回答

病室の床は、目に見える汚れがない場合には、日常の清掃でよい。血液などが付着している場合は、血液を紙などで拭き取った後、日常の清拭清掃もしくは局所的に消毒をする。手術室の床についても同様の方法で行う。

噴霧法は、消毒効果の不確実性および作業者に対する消毒薬の毒性などから、行ってはならない方法である。ホルマリンの燻蒸についても同様である。

質問事項

医療器具の一次消毒は必要か

回答

病棟や外来の医療現場での器具洗浄を一次処理とすれば、その必要性はない。膿盆にたまった血液などは流しに廃液して水洗いすることはあるが、使用したセッシなどを現場で洗浄することはしない。

周辺が不潔になりやすいこと、作業者がけがなどにより感染しやすいこと、いずれ消毒もしくは滅菌するものをあらかじめ消毒する必要はないことなどが理由である。血液がこびりついて、取れなくなることが心配な場合には、洗浄剤を入れた蓋付きバケツに保管すれば良い。

密封したまま運ばれた器材は、中央材料部ではウオッシャー・ディスインフェクタなどの機器を使用して、安全な方法で処理することが望ましい。

質問事項

排泄物の消毒

回答

便などの排泄物が消毒の対象となることは稀である。便器の周囲の汚れや、ドアのノブ、手洗い蛇口の消毒には第四級アンモニウム塩が適していると思われる。これは、消毒対象物を無菌にするという概念ではない。

質問事項

強酸性水の効果と使用基準について

回答

電解酸性水は pH2.5～2.7 付近の溶液で、その機種、原水、隔膜の種類によりかなり性質が異なる。発生する塩素ガスや金属腐食性および殺菌性能にも差がある。したがって使用時に有効な溶存塩素濃度になっているかどうかの確認が必要である。

酸性水は速効的な殺菌力を兼ね備えているが、有機物に接触すると殺菌力はゼロとなり、普通の水となる。一般消毒薬の場合には使用後にもその成分は保たれているが、酸性水では極端に失活しており、持続効果もない。消毒薬として認識されていない。

1. 殺菌性能の本質

酸化還元電位 (ORP) や pH は殺菌性能の本質ではなく、実際には次亜塩素酸である。

2. 有機物存在下での殺菌効果

血液などの有機物の存在により急激にその殺菌効果が消失する。その限界は 0.1% の濃度の有機物であることが確認されている。

3. 効果の持続

次亜塩素酸は光、空気などにより分解される不安定な物質である。生成直後のものをシャワー式で使用する。

4. 廃棄に伴う配慮

大量の廃棄では、排水処理施設での微生物処理槽の pH が低下して活性汚泥に悪影響を及ぼし、配水管に破損 (さび) を生ずる。

5. 塩素ガスの発生

電解酸性水は塩素ガスを発生するため、換気設備を備えた部屋で生成する。

質問事項

手術時手洗い法の動向について

回答

手荒れを起こした皮膚には、resident skin flora が増え、手洗い後の手袋内での細菌数の増加につながる。そのために手荒れを起こさないような手洗いが必要となる。

米国 CDC の手術部位感染防止ガイドラインでは、最低 2 分間以上の洗浄時間を奨励している。しかし、最適な洗浄時間については不明であるとしている。さらに、その日の最初の手洗いはブラシを使用して手の爪の裏側も十分に洗浄する必要がある。また、手洗い用滅菌水の必要性についても、日本国内で議論されている。水道水で十分でないかとする各国のデータが収集されつつある。

質問事項

MRSA 除菌のための吸入療法の問題点

回答

MRSA が検出されたときは、それが起炎菌が colonization かを判断することが重要となる。患者の炎症所見（白血球増多、CRP 亢進等）、菌量、栄養状態等により、MRSA が起炎菌であると判断された場合は直ちに治療を行う必要がある。また、colonization と判断された場合は一般的には治療の必要性はないとされている。しかし、重篤な基礎疾患を有する MRSA 保菌患者に対しては除菌を行った方がよいとの意見もあり、VCM 吸入療法での高い除菌率の報告もなされている。しかし、全身投与すべき抗菌剤の局所投与は将来的に耐性菌を増やす要因となると懸念される。また、一時的に除菌しても、再燃することが報告されている。さらに、VCM はヒスタミン遊離作用が報告あり、直接的な脱顆粒による可能性が示唆されている。VCM 吸入療法によると考えられる気管支喘息の報告もなされており、高い濃度で直接的に気管支に接触することは危険性が高いと考えられる。これら吸入療法は出来れば回避したい。

質問事項

VCM と他の抗生物質との併用効果について

回答

現在日本で認可されている VCM, ABK, TEIC といった MRSA 治療薬は、単独でも十分 MRSA に対し有効性が認められている。ただし、VCM および TEIC はグラム陽性菌にのみ抗菌力を示すので、MRSA の他にグラム陰性菌が検出されている場合は、グラム陰性菌に有効な他の抗菌剤を併用しなければならない。また、MRSA に対し、in vitro 試験において FIC index 等により MRSA 治療薬と併用時に、相乗効果または相加効果を示す抗生物質が報告されている。ゆえに、MRSA 感染症発症時にこれらの抗生物質を併用することは治療の一選択肢として考えられるが、in vivo の効果との相関性は必ずしも認められていない。また、近年、ヘテロ耐性黄色ブドウ球菌の報告がなされ、この菌においては、VCM と β -ラクタム剤の併用は、in vitro 試験において拮抗作用を示し、ABK と SBT/ABPC、TEIC と β -ラクタム剤では併用効果が報告されている。一方、VCM 低感受性黄色ブドウ球菌においては、VCM と β -ラクタム剤による併用効果が報告されている。実際の治療を行う医療現場においても、今後の研究、情報に注意し、活用していかなければならない。

質問事項

MRSA 治療薬の TDM の重要性について

回答

MRSA 治療薬を用いて治療を行う場合、TDM を用いることによる治療効果の上昇、治療期間の短縮、副作用軽減等の報告がなされている。TDM を行う際には、患者の感染症の重篤度、感染部位、腎機能や肝機能、栄養状態等を考慮し、医師と相談をしながら、その患者に一番適した TDM による評価を行っていく必要がある。一般に、グリコペプチド系抗生物質においては、MIC 以上の濃度を保つことが治療効果に寄与するといわれている。すなわち、組織移行性を考慮し、感染部位においても MIC 以上の濃度を保つように投与設計を行わなければならないため、最低血中濃度（トラフ値）が重要となる。一方、アミノグリコシド系抗生物質には、濃度依存的に抗菌力が增加するので、最高血中濃度（ピーク値）が高いことが重要となる。もちろん、MRSA 治療薬には腎障害、第 8 脳神経障害といった副作用があるため、それぞれの治療薬において、副作用がおこらない濃度を維持する必要がある。その他にも、総投与量、投与期間等に注意しなければならない。

質問事項

VCM と TEIC との用法・用量の相違について

回答

VCM および TEIC は共にグリコペプチド系抗生物質である。この 2 剤の異なっている点は、TEIC が VCM より半減期が長く、蛋白結合率も高いといった体内動態の相違の他に、TEIC では腎障害、レッドマン症候群等の副作用が少なく、PAE が長いといった臨床面の相違がある。半減期の違いから、一般的に VCM では 1 日 1~2 回投与が多いのに対し、TEIC では 1 日 1 回投与で維持することが多い。また、適応症も異なっており、選択時には考慮する必要がある。TEIC の過敏症は VCM との間に交差反応を示さないことが多いため、過敏症発症時には各々交代が可能である。

平成12年11月発行

編集・発行

厚生省・(社)日本感染症学会

平成12年度院内感染対策講習会代表者(薬剤師対象)

仲川義人

事務局

山形大学医学部附属病院薬剤部

山形市飯田西2-2-2

TEL 023-628-5820

FAX 023-628-5829

印刷

(有)東洋企画印刷

上山市四ツ谷2-1-46

TEL 023-673-1648

改訂4版

院内感染対策 テキスト

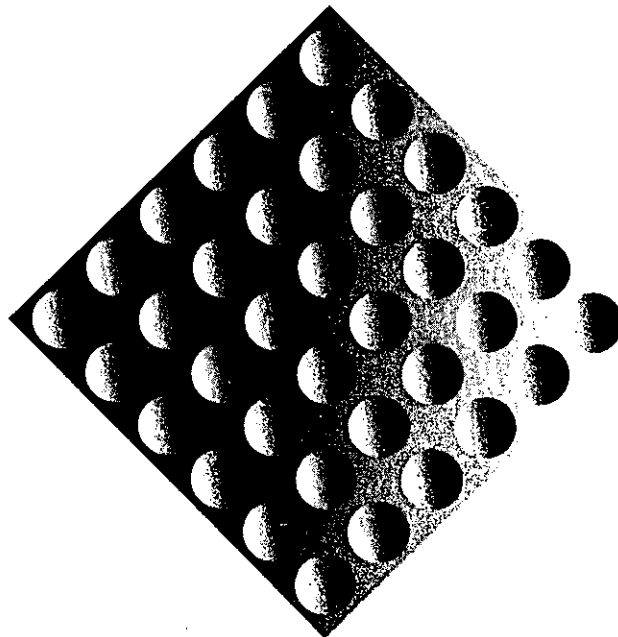
編集

日本感染症学会



編集協力

厚生省医薬安全局安全対策課



へるす出版

20000818

以降は図書に掲載された論文となりますので、下記の「資料」をご参照ください。

「資料」

院内感染対策と薬剤師業務.

仲川義人. 豊口禎

院内感染症対策テキスト 改訂4版.

日本感染症学会 編集. 厚生省医薬安全局安全対策課 編集協力.
へるす出版, pp.199-216

院内感染対策としての微生物検査室(技師)の役割.

飯沼由嗣. 太田美智男

院内感染症対策テキスト 改訂4版.

日本感染症学会 編集. 厚生省医薬安全局安全対策課 編集協力.
へるす出版, pp.217-234