

## 人工呼吸器関連肺炎（VAP: ventilator associated pneumonia）対策

### （1）人工呼吸器関連肺炎とは？

人工呼吸器関連肺炎（Ventilator Associated Pneumonia: VAP）は病院内で人工呼吸器を装着したことによって新たに罹患した肺炎であり、血流感染、創感染、尿路感染と並ぶ院内感染の一つとして重要である。ICUにおけるVAPはICU入室患者の3-4%を占め<sup>1</sup>、ICU内の院内感染で最も多い。人工呼吸管理下の患者では、1日あたり1%の割合で肺炎となる危険性が増加する。高齢患者や担癌患者、免疫抑制状態にある患者、慢性肺疾患を有する患者などが高リスク群とされるが、手術後感染としても重要で、院内肺炎の75%が術後患者であるという報告もある。特に、胸腹部手術を受けた患者では他部位の手術を受けた患者に比べて、感染率が38倍高い。院内肺炎の死亡率は20-50%であり、人工呼吸を受けている患者では特に死亡率が高い<sup>2 3 4 5 6 7 8 9 10</sup>。

### （2）感染教育およびサーベイランスの役割

① 標準化された感染教育を行う<sup>11 12 13</sup>。(A-I)

② サーベイランスを実施する<sup>14 15 16 17 18</sup>。(A-II)

[解説]

標準化された感染教育をすることによって院内感染の発生率を低下させることができる。ただし、継続的実施と検証を必要とする。単なるサーベイランスの実施が感染率を低下させるかは不明であるが、サーベイランスによって院内感染に対する意識が向上し、結果として感染率を低下させることができる。サーベイランスでは全国サーベイランスに参加し、当該施設の感染対策の客観的評価を行う。ガイドラインに基づいた、標準的な感染教育とサーベイランスから得た定期的評価は院内感染対策の実効性や質を高めるために不可欠である。全国平均と比較する改善意欲や健康保険制度の改革による経済的動機つけも重要であるが、最終的には院内感染による患者転帰の改善を目的として、感染対策や教育の標準化、サーベイランスに基づいた評価を行うことが重要である。

### （3）器具の消毒

① 人工呼吸器の本体を滅菌・消毒する必要はない。(A-III)

② ただし、VAPの原因であることが疑われる時は、直ちに呼吸器内部の回路を含めて、本体表面の細菌検査をし、滅菌・消毒をおこなう<sup>19 20</sup>。(A-I)

③ 人工呼吸器回路は再使用して、新規患者に装着するときは滅菌する<sup>21</sup>。(A-III)

④ 人工呼吸器回路を同一患者に使用する際は1週間以内に定期的に交換しない<sup>22 23 24</sup>。(A-I)

⑤ 人工呼吸器に関連したディスプレイ製品の再利用は行わない<sup>25</sup>。(A-III)

- ⑥ 回路内の結露は患者側へ流入しないように除去する<sup>26 27 28</sup>。(A-II)
- ⑦ 周辺器具の消毒は通常の種類に従って行う。(A-III)
- ⑧ Semicritical 物品はオトクレーブもしくはエチレンオキサイドガスによる滅菌を施すか、75℃、30 分間の消毒 (Pasteurization) を行う方がよい。(B-I)

[解説]

Semicritical 物品に含まれる器具は、喉頭鏡のブレード、蛇管、Yピース、リザーバーバッグ、フェイスマスク、気管チューブ、気管支ファイバー、マウスピース、エアウェイ（鼻用、口用）、スタイレット、ETCO<sub>2</sub>や吸気圧測定用のプローベ、アンビューバッグ、ジャクソンリース回路、温度センサー、等である。これらの品々は、使用後は、消毒し、清潔に保管する<sup>29 30 31 32 33 34 35</sup>。

#### (4) バクテリアフィルター付きの人工鼻

- ① 成人症例では加温加湿器に比べて、肺炎の合併率が低いため人工鼻を使用する<sup>36 37 38 39</sup>。(A-II) ただし、使用期間が長期にわたる場合はコストがかかるため経済性も考慮に入れる。
- ② 小児に対する人工鼻の使用は有効性が不明のため使用しない。(A-III)

[解説]

バクテリアフィルター機能をもった人工鼻は 24-48 時間以内の使用であれば採算はとれる。経済性に関する限界使用期間は 2-3 日である。人工鼻は喀痰の排泄が多い患者や気道抵抗が上昇した患者では使用しない (C-III)。小児での使用に関しては十分な検討はなされていない。

#### (5) 周辺機器や手技・操作の衛生管理

- ① ネブライザーの薬液注入部は高レベル（グルタルアルデヒドなど）あるいは中レベル（次亜塩素酸など）による消毒を行ない、滅菌水で洗浄後に空気乾燥を行う<sup>40 41</sup>。(A-I)
- ② 吸入薬剤は無菌的に混合する<sup>42</sup>。(A-III)
- ③ 加温加湿器には滅菌水を使う<sup>43</sup>。(A-I)

[解説]

グルタルアルデヒドは毒性が強いので、消毒後は十分に滅菌水で洗浄する。ネブライザーの適応となるのは気管支拡張薬だけである。喀痰融解薬や去痰薬などは有効性が不明なだけでなく、人工呼吸器の呼気弁や呼気流量計の作動に障害を及ぼす。加温加湿器の水補給は可能であれば閉鎖式の補給システムを用いる。

#### (6) 気管内吸引

- ① ディスポの吸引チューブは一回ごと使い捨てにした方がよい。(B-II)

- ② 閉鎖式吸引システムを使用してもよい。(C-I)
- ③ 気管内吸引操作は清潔操作とし、必要最小限に留める<sup>44</sup>。(A-III)
- ④ 吸引チューブの洗浄には滅菌水を使用する<sup>45</sup>。(A-III)
- ⑤ 吸引回路および吸引瓶は当該患者専用とする。(A-III)
- ⑥ 気管支ファイバーを用いて日常的に吸痰しなくてもよい。(C-III)
- ⑦ アンビューバックやジャクソンリースは患者ごとに定期的に交換する。(A-III)

[解説]

吸引チューブを消毒液に浸漬して、複数回使用すると消毒液のコンテナが細菌のリザーバーとなる。また、アンビューバックやジャクソンリースも細菌のリザーバーとなるため、これらは患者ごとに、しかも使用期間を決めて交換する。気管支ファイバーによる吸痰が有効なのは segmental な無気肺の原因となっている分泌物の除去だけである。閉鎖式吸引システムと通常の吸引チューブの単回使用に関する比較結果では VAP 発生率に有意差は認められない。

(7) 気管切開

- ① 最初に気管切開を行う場合は高度バリアプリコーション（清潔手袋、長い袖の滅菌ガウン、マスク、帽子と大きな清潔覆布）で行う。(A-III)
- ② 気管切開チューブを交換するときは、無菌的に行う方がよい。(B-III)

[解説]

気管切開は高度予防策で行うことが推奨されるが、気切チューブの交換に関しては詳細に検討したデータは存在しない。

(8) 栄養管理

- ① 可能な限り経静脈栄養よりも経管栄養を用いる。(A-I)
- ② 経管栄養の目的以外の経鼻胃管チューブは出来るだけ早期に抜去する<sup>46 47 48</sup>。(A-I)
- ③ 経管栄養中は消化管運動や、チューブ先端の位置確認をし、注入時には可能であれば、上体を 30-40 度挙上させる<sup>49 50 51</sup>。(A-I)
- ④ 患者の快適さのために小さい口径の栄養チューブを使用してもよい<sup>52</sup>。(C-III)
- ⑤ 連続的にまたは間欠的に経管栄養を行っても肺炎の合併に差はないので、どちらを採用しても良い<sup>53</sup>。(C-III)
- ⑥ 十二指腸チューブ先端を幽門部に置いて経管栄養を開始してもよい<sup>54 55</sup>。(C-III)

[解説]

病原菌の下気道への侵入経路は口腔咽頭部細菌叢および経管栄養チューブ表面を逆流した上部消化管細菌叢の誤嚥による場合が多い。従って、咽頭や口腔の清拭を十分に行う。また、胃管の

存在は嚥下を障害し、時に胃液の逆流を助長するので、なるべく早期に抜去する。

#### (9) 経口挿管と経鼻挿管

- ① VAPを防ぐ観点からは経口挿管と経鼻挿管のどちらを選択してもよい<sup>56</sup>。(C-1)
- ② カフ上部の貯留物を吸引するための側孔付きの気管内チューブを使用する<sup>57 58 59</sup>。(A-1)
- ③ 気管チューブの抜管時または気管チューブを動かす前にはカフ上の分泌物を吸引・除去した方がよい。(B-III)

#### [解説]

Early onset VAPでは口腔・咽喉頭細菌叢が、late onset VAPでは菌交代によるグラム陰性桿菌や最近ではMRSAなどが起炎菌と成り得る<sup>60</sup>。VAPの発生頻度に関しては経口、経鼻挿管でその頻度は変わらないが、副鼻腔炎の発生、気管チューブの屈曲・閉塞、気管支ファイバーの使用の困難さから通常は経口挿管が用いられる

#### (10) Selective Decontamination of the Digestive Tract: SDD

- ① 人工呼吸器関連肺炎防止の目的で非吸収性抗菌薬の消化管内投与(SDD)はルーチンには行わない方がよい。(B-1)

#### [解説]

これまでSDDに関するメタアナリシスは7論文が報告されているが、そのすべてでVAPの発生頻度の低下がみられており、そのうち4論文では死亡率の低下が確認されている。特に抗菌薬の静脈内投与と併用するとその効果は更に確実となる。しかしながら、患者特性(内科/外科患者および重症度)を考慮に入れると、その効果は相反する結果が得られている<sup>61</sup>。また、長期間にわたるSDDの使用に関しては薬剤耐性菌による院内感染の増加が懸念されるため、その影響が明らかになるまでは使用を避ける<sup>62 63 64 65 66 67 68 69 70</sup>。

#### (11) ストレス潰瘍予防薬

- ① ストレス潰瘍の危険性の少ない患者に対してH<sub>2</sub>-Blockerを投与しない<sup>71 72</sup>。(A-1)
- ② ストレス潰瘍の危険性の高い患者にはsucralfateなど、胃のpHを上げない薬剤を使う方がよい<sup>73 74 75</sup>。(B-II)
- ③ 明らかな上部消化管出血が存在する患者やストレス潰瘍の危険が極めて高い患者ではH<sub>2</sub>-blockerを投与する<sup>76</sup>。(A-1)
- ④ 院内肺炎を防ぐための経管栄養のルーチンな酸性化は行わない方がよい<sup>77</sup>。(B-II)

#### [解説]

ストレス潰瘍予防薬とVAPの発生に関しては、これまでに20篇以上のRCTが報告され、7篇

のメタアナリシスが報告されている。しかしながらそれらは反対の結論を得ている。つまり、メタアナリシスでは VAP も死亡率も改善がみられているが、Sucralfate と ranitidine を比較した大規模の RCT では VAP にも死亡率にも影響を及ぼさなかった<sup>78</sup>。従って、Sucralfate の有効性は不明であるが、逆に上部消化管出血の頻度は Sucralfate 3.8% に対し、H<sub>2</sub>-ブロッカーでは 1.7% であった。ただし、長期人工呼吸を必要とする患者では Sucralfate では Late-onset の VAP の頻度を低下させる傾向がみられた<sup>79</sup>。従って、人工呼吸管理を必要とする患者へのルーチンのストレス潰瘍予防薬の投与の必要はなく、ストレス潰瘍のリスクの高い患者では胃の pH を上げないストレス潰瘍の予防薬を使用し、過去に消化性潰瘍の既往のある患者や既にストレス潰瘍を発症している患者では H<sub>2</sub>-ブロッカーを使用する方がよい。

#### (12) 術後肺炎の防止策

- ① 術後は最適な除痛および早期離床を行う（気道分泌の嚥出を助ける）<sup>80 81</sup>。(A-I)
- ② 術後肺炎のリスクの高い患者では術前にインセンティブスパイロメトリまたは深呼吸訓練を行う<sup>82 83</sup>。(A-I)
- ③ 上体を 45° 挙上した体位で人工呼吸管理を行う<sup>84</sup>。(A-I)
- ④ 院内肺炎の防止目的でカイネティックベッド（体位変換ベッド）を使用しなくてもよい<sup>85 86 87 88</sup>。(C-I)
- ⑤ 院内肺炎の防止目的で肺理学療法を行わなくてもよい。(C-III)

#### [解説]

術後肺炎合併の危険性の高いのは、全身麻酔下の胸部、腹部、頸部の術後患者や肺機能低下（例えば慢性肺疾患患者、胸郭異常）の患者である<sup>89</sup>。肺理学療法は酸素化や無気肺の改善の報告はあるが、肺炎の予防に関する有効性は証明されていない<sup>90 91 92 93 94</sup>。

#### (13) 口腔内清拭

- ① 定期的に口腔内清拭を行う。(A-III)

#### [解説]

ポビドンヨードによる口腔内清拭の肺炎予防に関する有効性を示す証拠はないが、他の薬剤では、有効との報告がある<sup>95 96</sup> (B-III)。一般的ながいや、歯ブラシを使用した口腔内清拭（機械的除去に相当する）の有効性は不明であるが、定期的な口腔内清拭は重要であり、特に、咽頭に唾液が貯留しやすい患者では嚴重な注意を必要とする。

#### (14) 予防的抗生物質の投与

- ① 人工呼吸器装着患者に対する予防的抗菌薬の全身投与は行わない方がよい。(B-III)

## [解説]

院内肺炎を防ぐために予防的に抗菌薬を全身投与する有効性は確認されていない<sup>97 98 99 100</sup>ため、薬剤耐性菌による院内感染防止の観点から抗菌薬の予防投与は行わない方が良い。ただし、長期人工呼吸（2-3日以上）を必要とする患者で全身的抗菌薬と局所抗菌薬投与を行った群と非投与群に対するメタアナリシス（16報告、3361人）<sup>102</sup>では肺炎合併率（36%）および死亡率（30%）に対して抗菌薬を投与すると、優位に肺炎合併率および死亡率が低下した。また、2366人を対象とした17論文では、抗菌薬の全身投与にかかわらず、抗菌薬局所投与により、肺炎の合併を有意に予防することができたが、死亡率には影響がなかった。以上の結果から、人工呼吸管理を必要とする患者に抗菌薬を投与すると、肺炎の予防ができるとする根拠はないが、長期人工呼吸管理を必要とする患者に対しては、その患者の薬剤耐性菌による院内感染のリスクを考慮した上で、抗菌薬の全身投与プラス局所投与が考えられるが、人工呼吸管理がどの程度長期化されるかの予測は困難であることに加えて、漫然とした抗菌薬の予防投与は薬剤耐性菌による院内感染の蔓延を招くおそれがあるため、長期人工呼吸患者の院内肺炎予防の目的で抗菌薬を投与することは推奨されない。

## 文献

<sup>1</sup> <http://idsc.nih.gov/index-j.html>

<sup>2</sup> Horan TC, White JW, Jarvis WR, et al: Nosocomial infection surveillance, 1984. *MMWR* 1986;35:17SS-29SS.

<sup>3</sup> Fagon JY, Chastre J, Hance AJ, Montravers P, Novara A, Gilbert C: Nosocomial pneumonia in ventilated patients: a cohort study evaluating attributable mortality and hospital stay. *Am J Med* 1993;94:281-288.

<sup>4</sup> Craven DE, Kunches LM, Kilinsky V, Lichtenberg DA, Make BJ, McCabe WR: Risk factors for pneumonia and fatality in patients receiving continuous mechanical ventilation. *Am Rev Respir Dis* 1986;133:792-796.

<sup>5</sup> Celis R, Torres A, Gatell JM, et al: Nosocomial pneumonia—a multivariate analysis of risk and prognosis. *Chest* 1988;93:318-324.

<sup>6</sup> Haley RW, Hooton TM, Culver DH, et al: Nosocomial infections in U.S. hospitals, 1975-1976; estimated frequency by selected characteristics of patients. *Am J Med* 1981;70:947-959.

<sup>7</sup> Garibaldi RA, Britt MR, Coleman ML, Reading JC, Pace NL. Risk factors for postoperative pneumonia. *Am J Med* 1981;70:677-680.

<sup>8</sup> Haley RW, Hooton TM, Culver DH, et al. Nosocomial infections in U.S. hospitals, 1975-1976; estimated frequency by selected characteristics of patients. *Am J Med* 1981;70:947-959

<sup>9</sup> Tryba M: Risk of acute stress bleeding and nosocomial pneumonia in ventilated intensive care unit patients: sucralfate versus antacids. *Am J Med* 1987;83 Suppl 3B:117-124.

- 
- <sup>10</sup> Fagon JY, Chastre J, Domart Y, et al: Nosocomial pneumonia in patients receiving continuous mechanical ventilation. *Am Rev Respir Dis* 1989; 139: 877-884
- <sup>11</sup> Britt MR, Schlepner CJ, Matsumiya S: Severity of underlying disease as a predictor of nosocomial infection. *JAMA* 1978;239:1047-1051.
- <sup>12</sup> Conly JM, Hill S, Ross J, Lertzman J, Louie TJ: Handwashing practices in an intensive care unit: The effects of an educational program and its relationship to infection rates. *Am J Infect Control* 1989;17:330-339.
- <sup>13</sup> Johnson MW, Mitch WE, Heller AH, Spector R: The impact of an educational program on gentamicin use in a teaching hospital. *Am J Med* 1982;73:9-14.
- <sup>14</sup> Torres A, Aznar R, Gatell JM, et al: Incidence, risk, and prognosis factors of nosocomial pneumonia in mechanically ventilated patients. *Am Rev Respir Dis* 1990;142:523-528.
- <sup>15</sup> Craven DE, Kunches LM, Kilinsky V, Lichtenberg DA, Make BJ, McCabe WR: Risk factors for pneumonia and fatality in patients receiving continuous mechanical ventilation. *Am Rev Respir Dis* 1986;133:792-796.
- <sup>16</sup> Celis R, Torres A, Gatell JM, et al: Nosocomial pneumonia--a multivariate analysis of risk and prognosis. *Chest* 1988;93:318-324.
- <sup>17</sup> Garibaldi RA, Britt MR, Coleman ML, Reading JC, Pace NL. Risk factors for postoperative pneumonia. *Am J Med* 1981;70:677-680.
- <sup>18</sup> Haley RW, Hooton TM, Culver DH, et al: Nosocomial infections in U.S. hospitals, 1975-1976; estimated frequency by selected characteristics of patients. *Am J Med* 1981;70:947-959.
- <sup>19</sup> Reinartz JA, Pierce AK, Mays BB, Sanford JP: The potential role of inhalation therapy equipment in nosocomial pulmonary infection. *J Clin Invest* 1965;44:831-839.
- <sup>20</sup> Pierce AK, Sanford JP, Thomas GD, Leonard JS: Long-term evaluation of decontamination of inhalation-therapy equipment and the occurrence of necrotizing pneumonia. *N Engl J Med* 1970;292:528-531.
- <sup>21</sup> Spaulding EH: Chemical sterilization of surgical instruments. *Surg Gynecol Obstet* 1939;69:738-744.
- <sup>22</sup> Craven DE, Kunches LM, Kilinsky V, Lichtenberg DA, Make BJ, McCabe WR: Risk factors for pneumonia and fatality in patients receiving continuous mechanical ventilation. *Am Rev Respir Dis* 1986;133:792-796.
- <sup>23</sup> Goularte TA, Manning M, Craven DE: Bacterial colonization in humidifying cascade reservoirs after 24 and 48 hours of continuous mechanical ventilation. *Infect Control* 1987;8:200-203.
- <sup>24</sup> Craven DE, Connolly MG, Lichtenberg DA, Primeau PJ, McCabe WR. Contamination of mechanical ventilators with tubing changes every 24 or 48 hours. *N Engl J Med* 1982;306:1505-1509.
- <sup>25</sup> Bosomworth PP, Hamelberg W: Effect of sterilization on safety and durability of endotracheal tubes and cuffs. *Anesth Analg* 1965;44:576-586.
- <sup>26</sup> Gorman LJ, Sanai L, Notman AW, Grant IS, Masterton RG. : Cross infection in an intensive care unit by *Klebsiella pneumoniae* from ventilator condensate. *J Hosp Infect* 1993;23:27-34.
- <sup>27</sup> Christopher KL, Saravolatz LD, Bush TL: Cross-infection: a study using a canine model for pneumonia. *Am Rev Respir Dis* 1983;128:271-275.
- <sup>28</sup> Craven DE, Goularte TA, Make BA: Contaminated condensate in mechanical ventilator circuits--risk factor for nosocomial pneumonia? *Am Rev Respir Dis* 1984;129:625-628.

- 
- <sup>29</sup> Carson LA, Favero MS, Bond WW, Petersen NJ: Morphological, biochemical, and growth characteristics of *Pseudomonas cepacia* from distilled water. *Appl Microbiol* 1973;25:476-483.
- <sup>30</sup> Favero MS, et al: *Pseudomonas aeruginosa*: Growth in distilled water from hospitals. *Science* 1971;173:836-838.
- <sup>31</sup> Spaulding EH: Chemical sterilization of surgical instruments. *Surg Gynecol Obstet* 1939;69:738-744.
- <sup>32</sup> Craig DB, Cowan SA, Forsyth W, Parker SE: Disinfection of anesthesia equipment by a mechanical pasteurization method. *Can Anaesth Soc J* 1975;22:219-223.
- <sup>33</sup> Favero MS, Bond WW: Clinical disinfection of medical and surgical materials. In: Block S, ed. *Disinfection, Sterilization, and Preservation*. 4th ed. Philadelphia: Lea and Febiger, 1991:617-641.
- <sup>34</sup> Christopher KL, Saravolatz LD, Bush TL: Cross-infection: a study using a canine model for pneumonia. *Am Rev Respir Dis* 1983;128:271-275.
- <sup>35</sup> Craven DE, Goularte TA, Make BA: Contaminated condensate in mechanical ventilator circuits--risk factor for nosocomial pneumonia? *Am Rev Respir Dis* 1984;129:625-628.
- <sup>36</sup> Branson RD, Campbell RS, Davis KJ, Johnson DJ, Porombka D: Humidification in the intensive care unit. Prospective study of a new protocol utilizing heated humidification and a hygroscopic condenser humidifier. *Chest* 1993;104:1800-1805.
- <sup>37</sup> Roustan JP, Kienlen J, Aubas P, Aubas S, du Cailar J: Comparison of hydrophobic heat and moisture exchanger with heated humidifier during prolonged mechanical ventilation. *Intensive Care Med* 1992;18:97-100.
- <sup>38</sup> Gallagher J, Strangeways JE, Allt-Graham J: Contamination control in long term ventilation: A clinical study using heat and moisture exchanging filter. *Anaesthesia* 1987;42:476-481.
- <sup>39</sup> Kirton O, DeHaven B, Morgan J et al : A prospective randomized comparison of an inline heat moisture exchange filter and heated wire humidifiers : Rate of ventilator-associated, early-onset or late-onset pneumonia and incidence of endotracheal tube occlusion. *Chest* 1997; 112: 1055-1059
- <sup>40</sup> Craven DE, Lichtenberg DA, Goularte TA, Make BJ, McCabe WR: Contaminated medication nebulizers in mechanical ventilator circuits. *Am J Med* 1984;77:834-838.
- <sup>41</sup> Mastro TD, Fields BS, Breiman RF, Campbell J, Plikaytis BD, Spika JS: Nosocomial Legionnaires' disease and use of medication nebulizers. *J Infect Dis* 1991;163:667-670.
- <sup>42</sup> Mertz JJ, Scharer L, McClement JH: A hospital outbreak of *Klebsiella pneumoniae* from inhalation therapy with contaminated aerosols. *Am Rev Respir Dis* 1967;95:454-460.
- <sup>43</sup> Rhame FS, Streifel A, McComb C, Boyle M: Bubbling humidifiers produce microaerosols which can carry bacteria. *Infect Control* 1986;7:403-407.
- <sup>44</sup> AARC Clinical Practice Guideline : Endotracheal Suctioning of Mechanically Ventilated Adults and Children with Artificial Airways. *Respir Care* 1993 ; 38 : 500-504
- <sup>45</sup> Sutter VL, Hurst V, Grossman M, Calonje R: Source and significance of *Pseudomonas aeruginosa* in sputum. *JAMA* 1966;197:854-856. 692. Bernard M, Braunstein N, Stevens R, et al. Incidence of aspiration pneumonia in enteral hyperalimentation. *J Parent Enter Nutr* 1982;6:588. (abstract)
- <sup>46</sup> Britt MR, Schlepner CJ, Matsumiya S: Severity of underlying disease as a predictor of nosocomial infection. *JAMA* 1978;239:1047-1051.
- <sup>47</sup> Craven DE, Kunches LM, Kilinsky V, Lichtenberg DA, Make BJ, McCabe WR: Risk factors



---

for pneumonia and fatality in patients receiving continuous mechanical ventilation. *Am Rev Respir Dis* 1986;133:792-796.

<sup>48</sup> Celis R, Torres A, Gatell JM, et al: Nosocomial pneumonia—a multivariate analysis of risk and prognosis. *Chest* 1988;93:318-324.

<sup>49</sup> Kollef MH: Ventilator-associated pneumonia. *JAMA* 1993;270:1965-1970.

<sup>50</sup> Strong RM, Condon SC, Solinger MR, et al: Equal aspiration rates from postpylorus and intragastric-placed feeding tubes: a randomized, prospective study. *J Parent Enter Nutr* 1992;16:59-63.

<sup>51</sup> Harvey P, Bell P, Harris O: Accidental intrapulmonary Clinifed. *Anesth Analg* 1981;36:518-522.

<sup>52</sup> Hand R, Kempster M, Levy J, Rogol R, Spirin P: Inadvertent transbroncheal insertion of narrow-bore feeding tubes into the pleural space. *JAMA* 1984;251:2396-2397.

<sup>53</sup> Jacobs S, Chang RWS, Lee B, Bartlett FW: Continuous enteral feeding: a major cause of pneumonia among ventilated intensive care unit patients. *J Parent Enter Nutr* 1990;14:353-356.

<sup>54</sup> Strong RM, Condon SC, Solinger MR, et al: Equal aspiration rates from postpylorus and intragastric-placed feeding tubes: a randomized, prospective study. *J Parent Enter Nutr* 1992;16:59-63.

<sup>55</sup> Montecalvo M, Steger KA, Farber HW, et al: Nutritional outcome and pneumonia in critical care patients randomized to gastric versus jejunal tube feedings. *Crit Care Med* 1992;20:1377-1387.

<sup>56</sup> Holzapfel L, Chevret S, Madinier G, et al: Influence of long-term oro- or nasotracheal intubation on nosocomial maxillary sinusitis and pneumonia: Results of a prospective, randomized clinical trial. *Crit Care Med* 1993;21:1132-1138.

<sup>57</sup> Mahul Ph, Auboyer C, Jospe R, et al: Prevention of nosocomial pneumonia in intubated patients: respective role of mechanical subglottic drainage and stress ulcer prophylaxis. *Intensive Care Med* 1992;18:20-25.

<sup>58</sup> Valles J, Artigas A, Rello J, Bonsoms N, Fontanals D, Blench L, et al: Continuous aspiration of subglottic secretions in preventing ventilator-associated pneumonia. *Ann Intern Med* 1995;122:179-86

<sup>59</sup> Kollef MH, Scubas NJ, Sundt TM: A randomized clinical trial of continuous aspiration of subglottic secretions in cardiac surgery patients *Chest* 1999;116:1339-46

<sup>60</sup> Grossman RF, Fein A: Evidence-based assessment of diagnostic tests for ventilator-associated pneumonia. *Chest* 2000; 117: 177s-181s

<sup>61</sup> Craven DE, Steger KA: Nosocomial pneumonia in mechanically ventilated adult patients: epidemiology and prevention in 1996. *Semin Respir Infect* 1996;153:1711-25

<sup>62</sup> Nathens AB, Marshall JC: Selective decontamination of the digestive tract in surgical patients: a systematic review of the evidence. *Arch Surg* 1999;134:170-6

<sup>63</sup> D'Amico R, Pifferi S, Leonetti C, Torri V, Tinazzi A, Liberati A: Effectiveness of antibiotic prophylaxis in critically ill adult patients: systematic review of randomized controlled trials *BMJ* 1998;316:1275-85

<sup>64</sup> Hurley JC: Prophylaxis with enteral antibiotics in ventilated patients: selective decontamination or selective cross-infection? *Antimicrob Agents Chemother* 1995;39:941-7

<sup>65</sup> Kollef MH: The role of selective digestive tract decontamination on mortality and respiratory tract infection. A meta-analysis. *Chest* 1994;105:1101-8

<sup>66</sup> Heyland DK, CookDJ, Jaescke R, Griffith L, Lee HN, Guyatt GH: Selective decontamination of the digestive tract. An overview. *Chest* 1994; 105:1221-9

<sup>67</sup> Gastinne H, Wolff M, Destour F, Faurisson F, Chevret S: A controlled trial in intensive

- 
- care units of selective decontamination of the digestive tract with nonabsorbable antibiotics. *N Engl J Med* 1992;326:594-599.
- <sup>68</sup> Hammond JMJ, Potgieter PD, Saunders GL, Forder AA: A double blind study of selective decontamination in Intensive Care. *Lancet* 1992;340:5-9.
- <sup>69</sup> Meta-analysis of randomized controlled trials of selective decontamination of the digestive tract trials' collaborative group: *BMJ*;1993;307:525-32
- <sup>70</sup> Vandenbroucke-Grauls CM, Vendenbroucke JP: Effect of selective decontamination of the digestive tract on respiratory tract infection and mortality in intensive care unit. *Lancet* 1991;338:859-62
- <sup>71</sup> Reusser P, Zimmerli W, Scheidegger D, Marbet GA, Buser M, Gyr K: Role of gastric colonization in nosocomial infections and endotoxemia: a prospective study in neurosurgical patients on mechanical ventilation. *J Infect Dis* 1989;160:414-421.
- <sup>72</sup> Craven DE, Kunches LM, Kilinsky V, Lichtenberg DA, Make BJ, McCabe WR: Risk factors for pneumonia and fatality in patients receiving continuous mechanical ventilation. *Am Rev Respir Dis* 1986;133:792-796.
- <sup>73</sup> Prod'hom G, Leuenberger PH, Koerfer J, et al: Nosocomial pneumonia in mechanically ventilated patients receiving antacid, ranitidine, or sucralfate as prophylaxis for stress ulcer. *Ann Intern Med* 1994;120:653-662.
- <sup>74</sup> Messori A, Trippoli S, Vaiani M, Corado A: Bleeding and pneumonia in intensive care patients given ranitidine and sucralfate for preventing stress ulcer: metaanalysis of randomized trials. *BMJ* 2000;321:1103-6
- <sup>75</sup> Cook DJ, Laine LA, Guyatt GH, Raffinb TA: Nosocomial pneumonia and the role of pH. A metaanalysis. *Chest* 1991;100:7-13
- <sup>76</sup> Cook D, Guyatt G, Marshall J, Leasa D, Fuller H, Hall R, et al: A comparison of sucralfate and ranitidine for the prevention of upper gastrointestinal bleeding in patients requiring mechanical ventilation. Canadian Critical Care Trials Group. *NEJM* 1998;338:791-7
- <sup>77</sup> Heyland D, Bradley C, Mandell LA: Effect of acidified enteral feedings on gastric colonization in the critically ill patient. *Crit Care Med* 1992;20:1388-1394.
- <sup>78</sup> Cook D, Guyatt G, Marshall J, Leasa D, Fuller H, Hall R, et al: A comparison of sucralfate and ranitidine for the prevention of upper gastrointestinal bleeding in patients requiring mechanical ventilation. Canadian Critical Care Trials Group. *NEJM* 1998;338:791-7
- <sup>79</sup> Prod'hom G, Leuenberger PH, Koerfer J, et al: Nosocomial pneumonia in mechanically ventilated patients receiving antacid, ranitidine, or sucralfate as prophylaxis for stress ulcer. *Ann Intern Med* 1994;120:653-662.
- <sup>80</sup> Vraciu JK: Effectiveness of breathing exercises in preventing pulmonary complications following open heart surgery. *Phys Ther* 1977;57:1367-1371.
- <sup>81</sup> Celli BR, Rodriguez KS, Snider GL: A controlled trial of intermittent positive pressure breathing, incentive spirometry, and deep breathing exercises in preventing pulmonary complications after abdominal surgery. *Am Rev Respir Dis* 1984;1304:12-15.
- <sup>82</sup> Celli BR, Rodriguez KS, Snider GL: A controlled trial of intermittent positive pressure breathing, incentive spirometry, and deep breathing exercises in preventing pulmonary complications after abdominal surgery. *Am Rev Respir Dis* 1984;1304:12-15.
- <sup>83</sup> Roukema JA, Carol EJ, Prins JG.: The prevention of pulmonary complications after upper abdominal surgery in patients with noncompromised pulmonary status. *Arch Surg* 1988;123:30-34.
- <sup>84</sup> Drakulovic MB, Tores A, Brauer TT, Nicolas JM, Nogue S, Ferrer M: Supine body position as a risk factor for nosocomial pneumonia in mechanically ventilated patients: a randomized trial. *Lancet* 1999;345:1851-8
- <sup>85</sup> Kelley RE, Vibulsresth S, Bell L, Duncan RC: Evaluation of kinetic therapy in the

---

prevention of complications of prolonged bed rest secondary to stroke. *Stroke* 1987;18:638-642.

<sup>86</sup> Gentilello L, Thompson DA, Tonnesen AS, et al: Effect of a rotating bed on the incidence of pulmonary complications in critically ill patients. *Crit Care Med* 1988;16:783-786.

<sup>87</sup> Nelson LD, Choi SC. Kinetic therapy in critically ill trauma patients: *Clin Intensive Care* 1992;37:248-252. 377

<sup>88</sup> deBoisblanc BP, Castro M, Everret B, Grender J, Walker CD, Summer WB: Effect of air-supported, continuous, postural oscillation on the risk of early ICU pneumonia in nontraumatic critical illness. *Chest* 1993;103:1543-1547.

<sup>89</sup> Horan TC, White JW, Jarvis WR, et al: Nosocomial infection surveillance, 1984. *MMWR* 1986;35:17SS-29SS.

<sup>90</sup> ARDS に対する Clinical Practice Guideline : 人工呼吸 1999;16 : 95-115

<sup>91</sup> Roukema JA, et al: The prevention of pulmonary complications after upper abdominal surgery in patients with non-compromised pulmonary status. *Arch Surg* 1988 ; 123 : 30-34

<sup>92</sup> Celli BR, et al: A controlled trial of intermittent positive pressure breathing, incentive spirometry and deep breathing exercises in preventing pulmonary complications after abdominal surgery. *Am Rev Respir Dis* 130 1984 D12-15

<sup>93</sup> Jenkins S, et al: Physiotherapy after coronary surgery : Are breathing exercises necessary? *Thorax* 44 1989 634-639

<sup>94</sup> Stiller K, et al : Efficacy of breathing and coughing exercises in the prevention of pulmonary complications after coronary artery surgery. *Chest* 1994 ; 105 : 741-747

<sup>95</sup> DeRiso AJ, Ladowski JS, Dillon TA et al: Chlorhexidine gulconate 0.12% oral rinse reduces the incidence of total nosocomial respiratory infection and nonprophylactic systemic antibiotic use in patients undergoing heart surgery. *Chest* 1996;109 : 1556-1561.

<sup>96</sup> Fourrier F, Cau-Pottier E, Boutigny H et al: Effects of dental plaque antiseptic decontamination on bacterial colonization and nosocomial infections in critically ill patients. *Intensive Care Med* 2000;26:1239-1247.

<sup>97</sup> Kollef MH: Ventilator-associated pneumonia. *JAMA* 1993;270:1965-1970.

<sup>98</sup> Louria DB, Kanimski T: The effects of four antimicrobial drug regimens on sputum superinfection in hospitalized patients. *Am Rev Respir Dis* 1962;85:649-665.

<sup>99</sup> Mandelli M, Mosconi P, Langer M, Cigada M: Prevention of pneumonia in an intensive care unit: a randomized multicenter clinical trial. *Crit Care Med* 1989;17:501-505.

<sup>100</sup> Petersdorf RG, Curtin JA, Hoepfich PD, Peeler RN, Bennet LL: A study of antibiotic prophylaxis in unconscious patients. *N Engl J Med* 1957;257:1001-1009.

<sup>101</sup> Nord CE, Kager L, Hemdahl A: Impact of antimicrobial agents on the gastrointestinal microflora and the risk of infections. *Am J Med* 1984;80:99-106. <sup>101</sup>  
<http://idsc.nih.gov/index-j.html>

<sup>102</sup> Liberati A, D'Amico R, Pifferi S, Leonetti C, Torri V, Brazzi L, Tinazzi A: Antibiotics for preventing respiratory tract infections in adults receiving intensive care. *The Cochran Database of Systematic Reviews* 2001:Issue 2

## 導尿カテーテルに関連した尿路感染対策

尿路感染は最も一般的な院内感染であり、その多くはカテーテル留置に伴う。尿路感染に関して、尿培養による細菌数の変化を対象とした研究は数多いが、顕性感染に対する有効性を検討した報告は少ない。日本における顕性感染の頻度は明らかではなく、集中治療領域においてもそれは同じである。

尿路感染のリスクは膀胱留置カテーテルの挿入方法と期間によって決定される。尿路感染を減少させるための最も有効な方法は膀胱留置カテーテルの使用を制限することであるが、ICU入室患者においては尿量の正確な測定の為に、一般に膀胱留置カテーテルは必須である。清潔な閉鎖式採尿システムを採用することによって、膀胱留置カテーテルに伴う尿路感染の頻度は減少したものの、培養による細菌の検出率は依然 20%を越えている(1)。尿路感染は一般には膀胱留置カテーテルの除去とともに治癒するが、リスクの高い患者においては、死亡率の高いグラム陰性菌による菌血症を起こし得る。尿道カテーテル留置に伴う菌血症は2-4%に生じるといわれている(2)。

### (1) 膀胱留置カテーテルの取り扱いの原則

- ① 膀胱留置カテーテルの無菌的な挿入と維持に関する正しい技術を持った医療従事者だけが膀胱留置カテーテルを取り扱う(1,3)(A-III)。
- ② 膀胱留置カテーテルを取り扱う医療従事者は膀胱留置カテーテル留置の正しい技術や膀胱留置カテーテルに伴う潜在的な合併症に関する教育を定期的にうけるべきである(AIII)。
- ③ 膀胱留置カテーテルは必要時に必要な期間だけ留置されるべきである。患者のケアをする人間の便宜のためだけに使用されるべきではない(AIII)。
- ④ 膀胱留置カテーテルを操作する直前及び直後には必ず手洗いをする(4)(A-III)
- ⑤ 膀胱留置カテーテルは清潔器具を用いて無菌的操作で挿入する(5)(A-III)
- ⑥ 尿道周囲のクリーニング(陰部洗浄)には手袋、ドレープ、スポンジ、滅菌水を用い、挿入には滅菌済みの粘滑剤を使用する(CDCでは使い捨ての粘滑剤の使用を推奨している)(A-III)。
- ⑦ 尿道損傷を最小限にするため、良好な尿流出が得られ、漏れない範囲でできる限り細い膀胱留置カテーテルを用いた方がよい(B-III)。
- ⑧ 膀胱留置カテーテル挿入後はカテーテルの移動と尿道の牽引を避けるため、適切に固定した方がよい(B-III)。
- ⑨ 銀合金で被覆した膀胱留置カテーテルを使用すると感染率を減らすという証拠はない(6)(C-I)

⑩ 2週間以内の留置期間であれば、恣意的な一定間隔で膀胱留置カテーテルを交換しない方がよい(7) (B-III)。

⑪ 患者によっては経尿道的膀胱留置カテーテルではなく、恥骨上穿刺による経皮的膀胱留置カテーテル(8)や間欠的な導尿(9)等、他の方法を使用してもよい (C-III)。

[解説]

膀胱留置カテーテルの取り扱いで、議論のあるものとして尿道口の日常的消毒がある。ポビドンヨードによる1日2回の消毒と、石けんと水による毎日の洗浄は、通常のケアと比較してカテーテル関連尿路感染(培養による細菌数)を減少させなかった。従って、現時点ではポビドンヨードによる消毒および石鹸水による尿道口のケアは推奨されない(10) (C-I)とされてきたが、最近ポビドンヨードによる1日1回の洗浄は男性の、1日2回の洗浄は女性のカテーテル関連尿路感染(培養による細菌数)を減少させた(11) (C-II)とする報告も出ている。

銀合金で被覆した膀胱留置カテーテルの尿路感染予防に対する有効性が報告され、日本でも使用可能になってきているが、顕性感染の予防効果、コスト面を含めた総合的評価は未だなされておらず、現時点では積極的には推奨しない。

(2) 採尿システムの取り扱い

① 閉鎖式採尿システムを使用することによって尿路感染を減らし得るので、清潔な閉鎖式採尿システムを維持する(3) (A-III)

② 尿流出を維持することによって尿路感染を減らし得るので、閉塞のない尿流出が維持されねばならない(1) (A-III)。

③ 膀胱洗浄を行う場合以外は、採尿システムを膀胱留置カテーテルからはずさない(1) (A-III)。

④ カテーテルと採尿システムの接続部ははずす前に消毒する (-AIII)。

⑤ 無菌操作に失敗したり、採尿システムがはずれたり或いは漏れが生じたりした際には、膀胱留置カテーテルと採尿システムの接続部を消毒した後、無菌操作で採尿システムを交換した方がよい(1) (B-III)。

⑥ 尿の検体採取の為に少量の新鮮尿を必要とするときには、膀胱留置カテーテルの遠位端、可能ならサンプリングポートから、消毒した後、清潔なシリンジと針を用いて吸引する(3) (A-III)。

⑦ 大量の尿を特殊な分析のために必要とするときは、排尿バッグから無菌的に採取するのが望ましい (B-III)。

[解説]

清潔な採尿システムで尿流出を維持する為に具体的には以下のような注意が必要である。

1) カテーテルと採尿システムは屈曲しないようにする。

- 2) 排尿バッグは定期的に空にする（一杯になってから捨てるようなことは避ける）。閉塞したカテーテルは洗浄するか、必要なら入れ替えるべきである。
- 3) 採尿バッグは常に膀胱より下の高さに置く。

### (3) 膀胱洗浄の適応と方法

- ① 閉塞が予想される場合（例：前立腺や膀胱の手術後）以外は膀胱洗浄は避ける（A-III）。
- ② 大容量の清潔シリンジと清潔な洗浄水を用いて膀胱洗浄を行う。洗浄は無菌操作で行う（A-III）。
- ③ 抗生物質による膀胱の持続洗浄には有用性が認められておらず、ルーティンの感染予防として行わない方がよい(12) (B-I)。
- ④ 頻回に膀胱洗浄をしないとカテーテルの開存が不可能で、カテーテル自身が閉塞の原因になっていると思われるときはカテーテルを入れ替える方がよい (B-III)。

#### [解説]

閉塞の予防を目的とする場合は閉鎖式持続洗浄を行う。凝血塊、粘膜または他の原因による閉塞を解除するためには間欠的な膀胱洗浄を行う。

### (4) 定期的細菌培養及び予防的抗生物質投与の有効性

- ① 感染コントロールの手段としての、導尿患者の定期的な培養検査はしない方がよい(B-II)。
- ② 予防的な抗生物質投与が尿路感染を減少させたとする明確な証拠がないため行わない方がよい(13) (B-III)

#### [解説]

ただし、ciprofloxacinの予防的投与はカテーテル関連尿路感染（培養による細菌数）を減少させ、耐性菌は検出されなかったとする報告もある(14) (I)。

### 文 献

1. Garibaldi RA, Burke JP, Dickman ML, Smith CB. Factors predisposing to bacteriuria during indwelling urethral catheterization. *N Engl J Med* 1974;291:215-8.
2. Stamm WE. Catheter-associated urinary tract infections: epidemiology, pathogenesis, and prevention. *Am J Med* 1991; 91:916S-71S.
3. Kunitz CM, McCormack RC. Prevention of catheter-induced urinary tract infections by sterile closed drainage. *N Engl J Med* 1966;274:1155-62.
4. Steere AC, Mallison GF. Handwashing practices for the prevention of nosocomial infections. *Ann Intern Med* 1975;83:683-90.

5. Kass EH, Schneiderman LJ. Entry of bacteria into the urinary tract of patients with indwelling catheters. *N Engl J Med* 1957;256:556-7.
6. Liedberg H, Lundberg T. Silver alloy coated catheters reduce catheter-associated bacteriuria. *Br J Urology* 1990; 65:379-81.
7. Stamm WE. Guidelines for the prevention of catheter-associated urinary tract infections. *Ann Intern Med* 1975;82:386-90.
8. Marcus RT. Narrow-bore suprapubic bladder drainage in Uganda. *Lancet* 1967;1:748-50.
9. Lapedes J, Diokno AC, Gould FR, Lowe, BS. Further observations on self-catheterization. *J Urol* 1976;116:169-71..
10. Burke JP, Garibaldi RA, Britt MR, Jacobson JA, Conti M, Alling DW. Prevention of catheter-associated urinary tract infections. meatal care regimens. In: Proceedings of the 2nd International Conference on Nosocomial Infections. Atlanta. August 4-8, 1980. *Am J Med* 1981;70:655-8.
11. Matsumoto T, Sakamoto M, Takahashi K, Kumazawa J. Prevention of catheter-associated urinary tract infection by meatal disinfection. *Dermatology* 1997; 195:73-77.
12. Warren JW, Platt R, Thomas KJ, Rosner B, Kass EH. Antibiotic irrigation and catheter-associated urinary tract infections. *N Engl J Med* 1978; 299:570-73.
13. Martin CM, Bookrajian EN. Bacteriuria prevention after indwelling urinary catheterization. *Arch Intern Med* 1962;110:703-11.
14. Wall E, Verkooyen RP, Groot JM, Oostinga J, Dijk A, Hustinx WNM, Verbrugh HA. Prophylactic ciprofloxacin for catheter-associated urinary-tract infection. *Lancet* 1992;339:946-51.

『院内感染を防止するための医療用具及び院内環境管理及び運用に関する研究』

VII. 院内感染菌に対する消毒薬の適正使用

分担研究者	仲川 義人	山形大学医学部附属病院	教授・薬剤部長
研究協力者	尾家 重治	山口大学医学部附属病院	助教授・副薬剤部長
	太田 伸	長野赤十字病院	薬剤部長
	笹津 備規	東京薬科大学薬学部	病原微生物学教授
	白石 正	山形大学医学部附属病院	副薬剤部長
	辻 明良	東邦大学医療短期大学	教授
	松原 肇	北里大学病院	薬剤部

(1) 要約

消毒薬には生体用と医療器具用がある。いずれも抗菌薬と同様、抗菌スペクトルを有していることから、感受性を考慮した薬剤の選択と特性を活かした使用方法が必要である。消毒薬も、抗菌薬と同様に不適切な使用により感受性の低下した抵抗菌、あるいは耐性菌が発現する。特に、院内感染で問題となっているメチシリン耐性黄色ブドウ球菌 (MRSA) に消毒薬耐性遺伝子である *qacA,B,C* などが検出されてきており、これらはプラスミドに取り込まれ、薬剤耐性プラスミドとして細胞から細胞へ遺伝情報が伝達される。すなわち、消毒薬のみにとどまらず、他の多くの抗菌薬にも耐性が生じる可能性が充分考えられる。一方、バイオフィーム形成菌に対する消毒薬の感受性低下にも注目すべきである。

(2) 研究目的

院内感染予防薬として用いる消毒薬には生体用と医療器具用など、明らかに用途が異なるものがある<sup>1)</sup>。今回、これら市販の消毒薬の細菌に対する効果、並びに適正使用についてエビデンスに基づき、検証することとした。ところで、非特異的細胞毒性を呈する消毒薬は、選択毒性を有する抗菌薬のような耐性菌は生じないと考えられていた。しかし同一薬剤の長期使用などで、感受性が低下した抵抗性菌による院内感染のアウトブレイクが時に問題となってい

る。更に、常在菌化しているメチシリン耐性黄色ブドウ球菌 (MRSA) から消毒薬耐性を呈する遺伝子が同定されている。これら消毒薬耐性菌が抗菌薬にも耐性を呈する可能性が示唆されており、薬物治療への影響も懸念されることから、消毒薬の抗菌特性と併せ、消毒薬耐性についても検討することとした。

(3) 研究方法

1) 調査研究は、6人の研究協力者と共に、各種消毒薬の製剤、用法・用量、特徴、抗菌効果、作用機序等について文献的調査並びに医療現場での使用上の留意点などについて調査検討を行った。

本調査研究の特色は、医療器具などの消毒薬として国内で新しく認められた過酢酸、オルトフタルアルデヒドを含むとともに、耐性菌の問題などを医療現場の薬剤師及び基礎分野の研究者である薬剤師を中心に検討を試みたことである。各種消毒薬の抗菌作用については別添資料に詳細に記されているので、ここでは全般的な内容をまとめて報告する。

2) 消毒薬の分類と殺菌効果

消毒法には熱や紫外線照射などによる物理的方法と、消毒薬による微生物の構成成分を変質させ殺菌する化学的方法がある<sup>1)</sup> (表1)。消毒薬は抗菌薬の如く、一定の抗菌スペクトルを有し、その効果の



表1 物理的消毒法と化学的消毒法

	細胞芽胞	結核菌	増殖型細菌	真菌	ウイルス
<b>物理的消毒法</b>					
流通蒸気消毒	×	○	○	○	○
煮沸消毒	×	○	○	○	○
間歇消毒	△	○	○	○	○
紫外線照射消毒	○	○	○	○	○
<b>化学的消毒法</b>					
高水準消毒	○	○	○	○	○
中水準消毒	×	○	○	○	○
低水準消毒	×	×	○	△	△

違いから高・中・低水準の3群に分類される。また、適用上から、一般に手指・皮膚などの消毒に用いる生体用 (antiseptics) と器具・環境用 (disinfectants) とに大別されている<sup>2)</sup> (表2)。

表2 消毒剤の適応と殺菌レベル

	適 応	消 毒 剤	殺菌レベル
生体用 Antiseptics	手指・皮膚消毒 手術部位 (手術野) 消毒 創傷部位・感染皮膚消毒	グルコン酸クロルヘキシジン 第四級アンモニウム塩系 両性界面活性剤 アクリノール オキシドール	低水準
	排泄物消毒 室内 (家具・器具・物品) の消毒	次亜塩素酸ナトリウム クレゾール石けん液 ホルマリン	中水準
医療用具・ 環境用 Disinfectants	医療用具の消毒	グルタラール オルト・フタルアルデヒド 過酢酸	高水準

### 3) 消毒薬の作用機序

抗菌薬の作用機序は細胞壁、細胞膜、核酸・蛋白合成阻害などであるが、消毒薬は膜透過性の亢進・障害、チオール基酵素の阻害、蛋白凝固作用などにより細菌発育を阻止する<sup>3,4)</sup> (表3)。各種消毒薬の至適 pH と使用時の注意などの作用特性を表4にまとめて示す。

### 4) 消毒薬に対する抵抗菌

第四級アンモニウム塩系には *Burkholderia* (旧名: *Pseudomonas*) *cepacia*, *Serratia marcescens*, *Enterobacter cloacae*, *Klebsiella pneumoniae*, MRSA など、クロルヘキシジンでは MRSA, *Staphylococcus epidermidis*, *S. marcescens*, *Pseudomonas aeruginosa*, *B.cepacia* など、ポビドンヨードでは *B.cepacia*, フェノール類では *Alcaligenes faecalis*, *P.aeruginosa* など<sup>1,5)</sup>。また、両性界面活性剤に対し MRSA, *B.cepacia*, *S.marcescens*, *Proteus mirabilis* など、更にグルタラールでは *Mycobacterium chelonae* の抵抗性が報告されている<sup>1)</sup> (表5)。一般に抵抗菌はグラム陰性菌に多く認められている。

表3 各種消毒剤の細菌細胞への作用機序

消毒薬	作用機序							
	編 題	膜 電 位	膜 透 過 性	チ オール基 酵素	A T P アーゼ	凝 固	リ ポソーム	ア ミノ酸
ア ル コ ー ル			+					
ヨ ー ヅ				+				
ク ロ ル ヘ キ シ ジ ン			+		+	+++		
差 性 石 炭 酸			+			+++		
過 酸 化 水 素				+			+	
次 亜 塩 素 酸	+							+
ホ ル ム ア ル デ ヒ ド	+							++
グ ル タ ラ ール								+
フ エ ノ ール	+	+	++			+++		

※ 作用効果の強さ: +++>++>+

表4 各種消毒剤の作用特性と使用上の注意

消毒剤	作用機序	注意事項
グルタラール pH7.5~8.5	RNA・DNA・蛋白合成阻害、細胞膜・細胞壁の破壊	眼、喉嚨、鼻への刺激・毒性、換気に注意
エタノール	蛋白変性、代謝阻害、溶菌作用	ゴム・プラスチック類チューブの変形・変色、引火性、遮光保存
次亜塩素酸ナトリウム pH9.0~9.4	酵素阻害、蛋白変性、核酸の不活性化	腐食性、有機物による失活、発毒性、臭との混合で塩素ガス発生、褐色顔に保存、冷所
ポビドンヨード pH3.0~5.0	蛋白・核酸の構造および合成の破壊	ヨウ素過剰性、アナフィラキシーショック、有機物による失活、直射日光を避ける、ガラス瓶・黒密接着剤保存
第四級アンモニウム塩系 pH6.0~8.0	酵素の不活化、蛋白変性、細胞膜の破壊	腐食性、有機物による失活、陰イオン性界面活性剤による効力低下、腐食性
グルコン酸クロルヘキシジン pH5.2~6.2	蛋白変性・凝固、膜透過性変化	蛋白による不活化、アナフィラキシーショック、粘膜面に使用しない、アルカリ性で沈殿、石鹸・有機物による効力低下、遮光保存
両性界面活性剤 pH9.0~9.0	細胞膜破壊、蛋白・酵素の変化	殺菌作用あり石鹸・有機物により効力低下、ゴム製品等の着色、遮光保存

### 5) 消毒薬耐性機序<sup>6)</sup>

抗菌薬に対する病原菌の耐性機構には①不活化酵素の産生 ( $\beta$ -ラクタマーゼなど)、②標的蛋白 (部位) の変化 (PBP2')、③修飾酵素の産生 (アセチル化など)、④薬剤排出機構など、がある。一方、消毒薬では主に、①病原菌の異物を細胞外へ排出するポンプをコードしている遺伝子の増加や変異による薬剤の排出促進、②不活性化、③細胞内への透過性の低下、などが考えられている<sup>4,7)</sup>。特に①の薬剤排出ポンプ促進機序が注目されている。現在、グラム陽性菌 (特に *S.aureus*) の消毒薬耐性遺伝子として *qacA, B, C, D, ebr, smr* などが知られている<sup>8)</sup>。これ

表5 各種消毒薬に対し抵抗性を示す病原菌生物

消毒薬	抵抗性が報告されている病原菌生物	強い抵抗性
第四級アンモニウム塩系 (塩化ベンザルコニウム)	<ul style="list-style-type: none"> <li>Alcaligenes faecalis</li> <li>Alcaligenes xylosoxydans</li> <li>Burkholderia cepacia</li> <li>Enterobacter agglomerans</li> <li>Enterobacter cloacae</li> <li>Klebsiella pneumoniae</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>MRSA</li> <li>Pseudomonas aeruginosa</li> <li>Pseudomonas fluorescens</li> <li>Pseudomonas sp.</li> <li>Staphylococcus epidermidis</li> <li>Serratia marcescens</li> </ul>
グルコン酸クロルヘキシジン	<ul style="list-style-type: none"> <li>Alcaligenes faecalis</li> <li>Burkholderia cepacia</li> <li>Erwinia sp.</li> <li>Flavobacterium meningosepticum</li> <li>MRSA</li> <li>Pseudomonas aeruginosa</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Pseudomonas sp.</li> <li>Proteus mirabilis</li> <li>Serratia marcescens</li> <li>Staphylococcus epidermidis</li> <li>Xanthomonas maltophilia</li> </ul>
両性界面活性剤 (塩化アルキルジアミノエチルグリシン酸)	<ul style="list-style-type: none"> <li>Alcaligenes xylosoxydans</li> <li>Burkholderia cepacia</li> <li>MRSA</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Proteus mirabilis</li> <li>Serratia marcescens</li> </ul>
ポビドンヨード	Burkholderia cepacia	
グルタラール	Mycobacterium chelonae	

小林寛伊 監修: 消毒薬の微生物汚染とその対策: ニュータキノ. 大阪, 2000. の一部改変

らはプロトンの駆動力を利用して薬剤を排出する輸送蛋白にコードされている。*qacB* はしばしば *qacA* と同時に検出される遺伝子である。*qacC* は *qacD*, *ebr*, *smr* と同一であり、*qacG*, *H* は *smr* と極似している。これらはプラスミドに取り込まれ、薬剤耐性プラスミドとして細胞から細胞へ伝達される。*qacA* 遺伝子はエチジウム、塩化ベンザルコニウム、セトリミドなどの一価の、クロルヘキシジン、ペンタミジンなどの二価の有機カチオン化合物を耐性化すると云われている。また、*qacB* は一価の有機カチオンを、*qacC* は第四級アンモニウム塩系やエチジウムプロマイドを耐性化する。Mayer ら<sup>9)</sup> によると *qacA, B* 遺伝子は MSSA (メチシリン感受性 *S. aureus*) より MRSA に、より多く認められることから、*pskI(qacA)* や  $\beta$ -ラクタマーゼ/重金属耐性 (*qacA, qacB*) ファミリーの様な多剤耐性プラスミドへの局在が考えられ、この MRSA の耐性プラスミド (*qacA, qacB*) は多くの他の抗菌薬に対しても耐性を惹起させる可能性を示唆している。

#### 6) アルコール製剤の殺菌効果<sup>10)</sup>

消毒薬として用いるアルコール製剤にはエタノール製剤(76.9-81.4v/v%)、イソプロパノール製剤(50-70v/v%)、及び消毒薬配合エタノール製剤がある。エタノールの殺菌機構は 40% 以下では細胞膜変性に伴う菌体内容物の漏出、栄養物の取り込み阻害、40% 以上では細胞壁、細胞膜の破壊による。その他蛋白変性凝固、溶菌作用がある。エタノールは 50-80v/v% で多くの細菌を死滅させるが、80% 以上のエタノールは刺激性が強く、殺菌力も減退する。細菌芽胞には無効である。糸状菌 (*Aspergillus niger*) には 10-30% で静菌的に、40-70% で殺菌的に作用する。また単純ヘルペスウイルスには 30%、10 秒で、インフルエンザ A、バクシニアウイルスなどの親油性ウイルスには 50%、10 秒で殺ウイルス作用を示すが、エコー、コルサッキー、エンテロ、ポリオウイルスなどの親水性ウイルスには無効、あるいは長時間を要する。ところで、気管支吸引チューブ浸漬用消毒に塩化ベンザルコニウムやクロルヘキシジンなどが汎用されるが、*B. cepacia* や *P. aeruginosa* などの抵抗性菌による院内感染症のアウトブレイクが問題

となっている。また 8-10% エタノール単独では *B. cepacia* ( $8.4 \times 10^4$  個/ ) の 60 分間接触後でも殺菌は出来ないが、8% エタノール添加 0.1% 塩化ベンザルコニウム液では 5 分間の浸漬で殺菌でき (尾家重治: 未発表)、臨床の場でも気管内吸引チューブ浸漬によるこれら微生物汚染が認められないと報告されている<sup>11)</sup>。イソプロパノールの殺菌効果はエタノールよりやや優るが特異臭がある。毒性はエタノールの 2 倍、USP では 68-70% を使用。配合アルコール製剤はメタノール変性アルコール 60 (日局エタノール 58.2%+メタノール 1.8%) とイソプロパノール 18 に精製水で 100 に調製する。消毒力はグラム陽性球菌ではイソプロパノール>メタノール変性アルコール>消毒用エタノール、グラム陰性桿菌ではイソプロパノール>消毒用エタノール>メタノール変性アルコールの順である。

#### (4) 調査研究成果

本報告では消毒薬の適正使用、作用機序、至適 pH を中心に検討すると共に、耐性機序及び、アルコール製剤の効果についても検討を試みた。その結果、消毒薬の場合の抵抗性菌は常用濃度で殺菌に要する時間の延長といった何らかの原因による感受性の低下を意味する。そこで、ある期間異なる作用を有する消毒薬への切り換え<sup>12)</sup> やエタノールを配合することにより感受性の改善および作用増強が期待できることがある<sup>13)</sup>。ところが、薬剤排出ポンプ機構を促進する耐性遺伝子 *qacA, B, C* などが細胞膜にコードされると、非特異的とも云える多くの薬剤を排出することによる耐性確保が考えられ、消毒剤のみならず、抗菌薬に対しても耐性が生じる。すなわち、抗菌薬に対する耐性菌出現防止には感受性の高い薬剤の選択と適正な用法・用量に努めるとともに、消毒薬の選択、濃度、温度、接触時間に加え、洗浄力、有機物による影響、アルコールの配合などといったエビデンスに基づいた消毒薬の適正使用に努めることが極めて重要なポイントとなる。尚、バイオフィルム形成菌への対応にも注目する必要がある<sup>14)</sup>。

#### (5) 考察

各種消毒薬についてのエビデンスに基づいた検討は別添資料に報告書としてまとめてある。これまで、

内視鏡の消毒薬として用いてきたグルタラールは眼、皮膚、粘膜に対する刺激作用をはじめ、アルカリ化、特異臭の問題など、必ずしも利便性は高くなかった。しかし、この度のオルトフタルアルデヒドはこれらの問題を解決した薬剤であり、グルタラールに替わるものとして評価されている。更に過酢酸についても同様に化学的滅菌剤として内視鏡をはじめとした医療器具等の高水準消毒薬として注目されている薬剤である。一方、洗浄剤として注目されているものに強酸性水（機能水）がある。有機物に対し、容易に失活するので事前の水洗を十分することが求められるが、これも内視鏡洗浄に有効性が認められている。規格の統一化と今後の医療現場での適正な使用が求められる。

尚、本報告内容は「消毒薬と耐性菌」と題した総説<sup>15)</sup>を基に加筆したものである。

#### 参考文献

- 小林寛伊編集：消毒と滅菌のガイドライン。へるす出版。東京。pp.8 35. 1999.
- 仲川義人：病院感染と薬剤師-消毒薬の適正使用。医薬の門 41 (4) : 71 77, 2001.
- Hugo, W,B,In : Principles and Practice of Disinfection Preservation and Sterilisation (Ed,by Russell,A.D. et al.) p.158, 1982.
- 辻 明良：消毒薬耐性とその問題点。INFECTION CONTROL 10 (2) : 24 30, 2001.
- 小林寛伊：消毒薬の種類、作用機序と適応。臨床医 11 (3) : 107 111, 1985.
- McDonnell, G. Russell, A. D. : Antiseptics and Disinfectants : Activity, Action, and Resistance. Clin. Microbiol. Rev. 12 (1) : 147 179, 1999.
- 笹津備規：薬剤排出による細菌の消毒耐性。感染症 31 (5) : 13 17, 2001.
- 笹津備規：黄色ブドウ球菌の消毒剤耐性。日本細菌学雑誌 51 (3) : 755 765, 1996.
- Mayer, S., Boos, M., Beyer, A. et al. : distribution of the antiseptic resistance genes qacA, qacB and qacC, in 497 methicillin-resistant and- susceptible European isolates of Staphylococcus aureus. J. antimicrob. Chemother. 47 : 896 897, 2001.
- 日本病院薬剤師会編：消毒薬の使用指針（第三版）。薬事日報社、東京、pp80 86,1999.
- 尾家重治, 藤田陽子, 石光淳, 他：気管内吸引チューブ浸漬用消毒薬（ザルコニン<sup>®</sup>A 液 0.1）の使用後の微生物汚染調査。医学と薬学 42 (6) : 989 991, 1999.
- 白石 正, 仲川義人, 北目文郎：臨床分離菌並びに病院内常在菌の検出と消毒剤感受性に及ぼす常用消毒剤の影響。山形医学 8 (1) : 27 40, 1990.
- 白石 正, 仲川義人：メチシリン耐性黄色ブドウ球菌および緑膿菌に対するエタノール配合消毒剤の殺菌効果。基礎と臨床 26 (6) : 741 745, 1992.
- Sagripanti, J. L. and Bonifacino, A : Resistance of Pseudomonas aeruginosa to liquid disinfectants on contaminated surfaces before formation of biofilms. J. AOAC. International, 83 : 1415 1422, 2000.
- 仲川 義人：消毒薬と耐性菌。臨床検査 46 (2) : 209-212, 2002

## 分担研究報告書

平成13年度厚生科学研究費補助金 (医薬品安全総合) 研究事業研究  
『院内感染を防止するための医療用具及び院内環境の管理及び運用に関する研究』

### VII. 院内感染菌に対する消毒薬の適正使用

分担研究者	仲川 義人	山形大学医学部附属病院	教授・薬剤部長
研究協力者	尾家 重治	山口大学医学部附属病院	薬剤部助教授
	太田 伸	長野赤十字病院	薬剤部長
	松原 肇	北里大学病院	薬剤部
	笹津 備規	東京薬科大学薬学部	病原微生物学教授
	白石 正	山形大学医学部附属病院	副薬剤部長
	辻 明良	東邦大学医療短期大学	教授

1. アルデヒド類 (グルタルアルデヒド、オルトフタルアルデヒド、ホルムアルデヒド)
2. 酸化剤
3. 次亜塩素酸ナトリウム
4. ヨードホール
5. アルコール類
6. ビグアニド系消毒薬 (クロルヘキシジン)
7. 第4級アンモニウム塩
8. 両性界面活性剤
9. クレゾール石鹼液
10. 薬用殺菌洗浄剤
11. 消毒薬耐性

#### はじめに

院内感染防止対策では、予防対策としての手指の洗浄消毒は基本的行為であることは言うまでもないが、治療用具等の適切な滅菌・消毒も重要である。とくに種類の多い消毒薬においては、その抗菌スペクトルを理解し、適切な薬剤の選択、及びその特性を活かした適正使用、並びに治療用具の滅菌または消毒に関する指定に即した使用が必要となる。米国では APIC(Association for Professionals in Infection Control and Epidemiology, Inc)から「医療従事者における手洗いと手指消毒に関するガイドライン」<sup>1)</sup> 1995年、および「消毒薬の選択および使用に関するガイドライン」<sup>2)</sup> が1996年に報告され、我が国でも感染管理実践に広く応用されている。

通常、消毒薬による消毒効果に影響する因子としては、対象物の事前洗浄、付着有機物の除去、汚染微生物の種類、汚染の種類、消毒薬の使用濃度・曝露時間・温度・pH、保存条件、そして対象物の物理的形狀などが考えられる。また、使用後の廃棄に関しても環境汚染防止への配慮が求められる。消毒薬の分類方法については、本章では米国疾病管理センター (CDC: centers for Disease Control and Prevention) の「手洗いと病院環境管理に関するガイドライン 1985年」<sup>3)</sup> で用いている「滅菌」、「高水準消毒」、「中水準消毒」、「低水準消毒」の分類法に従いとめてある。また、我が国では平成11(1999)年4月1日に新たに施行された「感染症の予防及び感染症の患者に対する医療に関する法律」(感染症新法)を踏まえ、「消毒と滅菌のガイドライン」が厚生省保健医療局結核感染症課監修で発行された<sup>4)</sup>。更に本年2月に、「エビデンスに基づい