

- ・ 実施結果の判定基準に関する変更

バリデーション上、メンテナンスの実施記録は滅菌装置の適正な性能が確保されていることを立証する重要な情報となる。それらの情報に基づいて種々の傾向を把握し、予防保全のシステムを改善・改良していくことはバリデートされた滅菌工程の再現性確保にとっては大きな意味を持つ。

A 12 適確性の再確認

適格性の再確認の広さと深さについては、過去の経験と知識が有用な判断基準となる。その判断についてはその根拠を記録しておくべきであろう。

A 13 作業者

A 13.1

作業者の安全衛生管理については関連法規制ならびに医療機関の方針を参照する必要がある。

A 13.2 教育訓練

教育訓練の内容には、滅菌装置の取り扱い、保守管理、安全対策を含む必要がある。さらに、作業者の知識、技能を高めるために滅菌理論、微生物学、感染管理、安全対策、関連法規、実地訓練(OJT)、第一種圧力容器取扱作業主任者技能講習受講等も有用であろう。これらの記録には実施年月日、教育訓練の内容、講師名、使用テキスト、評価等を含むべきである。

B 参考文献

滅菌法一般

1. ISO 14937: Sterilization of medical devices – General requirements for characterization of sterilizing agent and the development, validation and routine control of a sterilization process.
2. Health Technical Memorandum 2010. Part 1: Management policy: Sterilization, HMSO.
3. Health Technical Memorandum 2010. Part 3: Validation and verification: Sterilization.
4. ISO/DIS 15883, Part 1-Part 4: Washer disinfectors.
5. ISO 11140, Part 1-Part 4: Chemical Indicators.
6. ISO 11138, Part 1-Part 6: Biological Indicators.
7. 医療現場の滅菌、日本医科器械学会監修、へるす出版、2000。
8. 医療現場における滅菌保証のガイドライン 2000、日本医科器械学会、2000。
9. Sterilization Technology for the Health Care Facility. Part 12, Part 14, 1997.
10. Recommended Practice for Central Service. American Society for Healthcare Central Service Personnel of the American Hospital association. 1989.
11. Guideline for Handwashing and Hospital Environmental Control. 1985.

高圧蒸気滅菌

12. ISO 13683: Sterilization of health care products – Requirements for validation and routine control of moist heat sterilization in health care facilities.
13. ISO/WD 17665: Sterilization of health care products – Requirements for the development, validation and routine control of a sterilization process for medical devices: Moist heat.
14. PDA Technical Monograph No.1 – Industrial Moist Heat Sterilization in Autoclaves. Cycle development, validation and routine operation. 2001.
15. ANSI/AAMI ST46-1993. Good hospital practice: Steam sterilization and sterility assurance. 1993
16. 高圧蒸気滅菌バリデーションガイドライン、医薬監第 69 号、1998。
ウイルス、プリオンの不活化
17. ウイルス及びプリオン感染防止の観点から。平成 14 年度厚生科学研究費補助金（医薬安全総合研究事業）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（主任研究者：山口恵三）。

平成 14 年度厚生労働科学研究費補助金（医薬安全総合研究事業）
「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」
分担研究報告書

(3) 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）

研究要旨

消毒薬は生体用（antiseptics）と医療器具・環境用（disinfectants）に区別されているが、両性界面活性剤やアルコール製剤など、両者に用いられるものもある。また、化学構造式も単純なものが多い。作用機序は蛋白質合成阻害、細胞膜透過性破壊、蛋白質変性、核酸破壊などといった細胞毒性的作用に起因する。しかし、治療に用いる抗菌薬と同様に抗菌スペクトルを有しており、院内感染菌に対する感受性を考慮した消毒薬の選択が必要となる。また、有機物汚染による効力の減弱、アレルギー反応などの誘発、環境汚染などを含み、消毒薬の特性を理解した使用に努めるとともに、使用濃度、接触時間、温度、pH などにも留意した適正使用が求められる。特に院内感染でしばしば問題となるメチシリン耐性黄色ブドウ球菌（MRSA）やセラチア、セバシア菌などは消毒薬に対する感受性の低下（抵抗性の増大）も見出されているとともに、*qacA, B, C, smr* などの薬物排出機構に関与する輸送蛋白遺伝子が同定されていることから、各種薬物の排出誘導といった薬剤耐性発現の可能性が危惧されている。また、バイオフィーム形成菌、芽胞に対する殺菌・消毒薬に関する適切な情報も求められる。院内感染防止対策としての消毒薬の適正使用と手指消毒、手荒れ防止に関し、エビデンスに基づいた検証は院内感染対策に極めて重要である。

そこで、分担研究報告書 1 には「各種病原菌に対する消毒薬の適正使用」を、分担研究報告書 2 には「手指および環境消毒」に関する消毒薬使用についてまとめている。

A. 研究目的

昨年の同研究の報告書では各消毒薬の特徴、抗菌作用、使用上の留意点、各種微生物に対する殺菌効果についてエビデンスに基づいた評価を検討した。本年は特に院内感染に関連性の高い各種病原微生物に対する消毒薬の効果をエビデンスに基づき評価するとともに、消毒薬の適正使用、並びに院内感染予防策について検討することを目的とした。

B. 研究方法

調査研究は昨年と同様に 6 名の研究協力者に依頼し（別紙分担研究報告書 1）、グラム陽性菌である黄色ブドウ球菌、肺炎球菌、腸球菌、芽胞形成菌である炭疽菌、クロストリジウム・ディフィシル、結核菌、その他真菌のカンジダ、糸状菌のアスペルギルス、そしてバイオフィーム形成菌について、また、グラム陰性桿菌については O157、肺炎桿菌、チフス菌、セラチア・マルセスセンス、赤痢菌、ペスト菌、コレラ菌、グラム陰性好気性桿菌であるセバシア、レジオネラ、緑膿菌、マル

トフィリアなど、グラム陰性球菌のアシネトバクター、グラム陰性らせん菌のヘリコバクターピロリ、梅毒などについて分担して調査し、文献的検討と評価を行った。

C. 調査研究成果

本報告では「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」(1999年)に記載されている1-4分類の病原微生物を視野に入れて調査するとともに、生物兵器といわれる病原菌、そして問題となる食中毒菌の一部も対象に調査研究し分担研究報告書1にまとめた。ところで、国外の感染防止対策も毎年問題点を、新たに改訂を施行している中で、この度は特にCDCが発表した「医療施設における手指衛生のガイドライン」(2002年)が注目される。すなわち、職員の手洗い消毒のコンプライアンスを高める方法として、従来の石けんでの手洗い、消毒剤スクラブの洗浄から、アルコールをベースとした速乾性擦り込み手指消毒剤の使用を推奨するとしたガイドラインである。そこで、本報告書では、これらを踏まえ、従来の対策との関係についても検討を加えた。更にクリティカル器具、セミクリティカル器具、ノンクリティカル器具についての消毒・滅菌法、高水準、中水準、低水準消毒薬の使い分け、環境消毒に関する内容についても別紙分担研究報告書2にまとめた。

D. 考察

我が国では平成8年から速乾性擦り込み手指消毒剤の使用が推奨されていたことは、今回のCDCガイドラインの改訂からも高く評価される結果となった。しかしながら、我が国におけるMRSAなどの院内感染の発生は必ずしも減退したとは言い難い。病院環境、患者側の問題といった外的・内的要因との因果関係に対する対策の困難性はあるものの、これら院内感染は接触感染に

起因するものが極めて多い。「一処理一手洗い」の励行は勿論であるが、手荒れ防止対策への配慮、医療スタッフの標準予防策の遵守が十分であったか問題である。

E. 結論

今後はいわゆる標準予防策の遵守を基本にするとともに空気感染、飛沫感染、接触感染といった感染経路別予防策の重要性を理解し、日常業務の中で迅速に対応できる体制づくりと教育・講演会などによる職員一人一人のモチベーション改革が一層必要となる。そして、一医療機関だけの問題として対応するのではなく、地域医療機関、あるいは全国のサーベイランスシステムとの連携こそが今後の対処すべき課題と考える。院内感染対策を危機管理の一環として捉え、日頃の意識改革が必要となる。

F. 研究発表

1. 論文発表

- 1) Shiraishi T, Nakagawa Y: Evaluation of the Bactericidal Activity of Povidone-Iodine and Commercially Available Gargle Preparations. *Dermatology* 2002; 204 (suppl 1): 37-41.
- 2) 仲川義人：消毒薬と耐性菌。臨床検査 2002；46(2)：209-212
- 3) 仲川義人：Infection Control Team の現状-薬剤師として- 実験治療 2002；No.665：30-33.
- 4) 仲川義人：卒前後教育の中の抗菌薬と感染対策-薬剤師の役割-Infection Control 2002；11(3)：32-38.
- 5) 仲川義人：ICT (Infection Control Team) と薬剤師。薬局 2002；53(6)：67-72.
- 6) 仲川義人：院内感染防止における薬剤師の役割。生命とくすり。日本薬剤学会誌

2002 ; 18(4):4.

- 7) 白石正、仲川義人：プリオンの消毒。
臨床と微生物。2002 ; 29(4): 89-9
- 8) 仲川義人：点滴用器材と環境ホルモン。
医療廃棄物研究。2002 ; 15(1): 1-9.

2. 学会発表

- 1) 仲川義人：インフェクションコントロール
チーム (ICT) と薬剤師。シンポジウム フ
ォーラムⅢ「院内感染の現状と薬剤師の役
割」。フォーラム 2002：衛生薬学・環境ト
キシコロジー。広島，2002.10
- 2) 仲川義人：ICTにおける薬剤師の役割。第
71回病院感染連続セミナー。東京，2002.3
- 3) 仲川 義人：A Clinical pharmacy-based

Parenteral Nutrition Services and
Incompartibility in Admixing
Injections. The 1st Korea-Japan Joint
Symposium for Clinical Information on
parenteral Drugs. Korea (Seoul),
2002.3

- 4) 前野好子、東海林徹、豊口義夫、他：当
院におけるクローズドシステムの構築。
第18回日本静脈経腸栄養学会。岩手。
2003.2

3. その他

厚生労働省・日本感染症学会主催；日本
病院薬剤師会後援：「院内感染対策講習会」薬
剤師対象。東京。2002.10

厚生労働科学研究費補助金医薬安全総合研究事業
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
(主任研究者：山口恵三)

院内感染菌に対する消毒薬の適正使用

- (1) 各種病原菌に対する消毒薬の適正使用
- (2) 手指および環境消毒

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)
	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 (東邦大学医学部看護学科 感染制御学 教授)

分担研究報告書 1

平成 14 年度厚生労働科学研究費補助金（医薬品安全総合研究事業）
「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」
（主任研究者：山口恵三）平成 14 年度研究報告書

院内感染菌に対する消毒薬の適正使用

(1) 各種病原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
	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	東邦大学医学部看護学科 感染制御学 教授

はじめに

院内感染症は病院の環境汚染、カテーテル、内視鏡などの医療用具・器具汚染、皮膚・粘膜汚染などの外的要因や抗生物質の長期使用、抗がん剤・ステロイド剤・免疫抑制剤等の使用、大手術、広範囲な熱傷、糖尿病などの基礎疾患などによる宿主側の内的要因が相互に関連し発生する。

とくに、生理機能の低下した高齢者や抵抗力の低下した易感染宿主ではセラチア、セバシア、レジオネラなどの弱毒菌による日和見感染による集団感染が社会問題となる。また、新薬開発が進む中で、メチシリン耐性黄色ブドウ球菌（MRSA）、多剤耐性緑膿菌（MDRP）、バンコマイシン耐性腸球菌（VRE）などの耐性菌発現も大きな問題となっている。院内感染防止対策としては標準予防策を遵守するとともに、接触予防対策に努めることが肝要となる。そこで医療器具の滅菌および消毒薬の適正使用による感染予防が重要となる。院内感染発現の起原因菌も多く知られているが、特に問題となる主な病原細菌に対する消毒薬の選択、使用濃度、効果等についてエビデンスに基づきまとめてみた。

主な院内感染菌の特徴と消毒薬

グラム陽性菌

ブドウ球菌属 / MRSA

レンサ球菌属 / PRSP

腸球菌 / VRE

芽胞形成菌

バチルス属 / *Bacillus anthracis* (炭疽菌)

クロストリジウム属 / *Chlostridium difficile*

Mycobacterium tuberculosis (結核菌)

真 菌

カンジダ

アルベルギルス

バイオフィルム形成菌

グラム陰性桿菌

エシェリキア属 : O157

クレブシエラ属 (*K. pneumoniae* : 肺炎桿菌)

サルモネラ属 : チフス

セラチア属

シゲラ属 : 赤痢菌

エルシニア属 : ペスト菌

ビブリオ属 : コレラ

グラム陰性好気性桿菌

バークホルデリア属 : セパシア

レジオネラ属 : レジオネラ

シュードモナス属 : 緑膿菌

ステノトロホモナス属 : マルトフィリア

グラム陰性球菌

アシネトバクター属 : アシネトバクター

グラム陰性らせん菌

ヘリコバクター属 : ヘリコバクター・ピロリ

スピロヘータ

トレポネーマ属 : 梅毒

グラム陽性菌

黄色ブドウ球菌属 (*Staphylococcus spp.*)

1. 消毒法の勧告

- ① 手指の消毒には、アルコールをベースとした擦り込み式消毒薬または流水と抗菌性石けんを使用する⁷⁾。ただし、手指が汚れている場合は、流水と石けん等で汚れを落とした後、消毒を行う。(B)
- ② 熱に安定な器具は、70℃以上、5分間以上の熱水加熱処理によって消毒・殺菌する⁸⁾。(B)
- ③ 加熱処理できない器具は、浸漬消毒で、使用法を遵守して消毒する⁶⁾。(B)
- ④ ドアノブ等の環境施設の用具は、アルコールや0.2%次亜塩素酸ナトリウムが適している。(B)

2. 菌の特性と院内感染症

ブドウ球菌は、グラム陽性球菌で自然に広く分布している。病原性から、コアグラーゼを産生する黄色ブドウ球菌(*S. aureus*)とコアグラーゼ非産生ブドウ球菌 (coagulase negative staphylococci: CNS) に大別される。黄色ブドウ球菌は、ヒトや動物の皮膚・毛、鼻腔粘膜、腸管に常在し、エンテロトキシン、毒素性ショック症候群様毒素 (TSST) などの様々な毒素を産生するため、化膿性疾患だけでなく敗血症、肺炎、髄膜炎、腹膜炎、腸炎などの様々な感染症の原因菌となる。特に、メチシリン耐性を獲得した多剤耐性黄色ブドウ球菌 (methicillin-resistant *S. aureus*: MRSA) は院内感染の代表的な原因菌である。しかし、MRSA は黄色ブドウ球菌であるため易感染性患者にとってはリスクが高いが、一般の健康人にはリスクが低い。一方、CNS の代表として表皮ブドウ球菌 (*S. epidermidis*) などがある。CNS の病原性は低い、日和見感染原因菌として重要である。

3. 手指および器具・環境汚染

MRSA を含めた黄色ブドウ球菌はヒトの皮膚に常在するため、手指や毛髪などを介して伝播する。また、ブドウ球菌はプラスチックの表面上にも定着できるため、ブドウ球菌に汚染された手指によるカテーテル等のプラスチック製医療器具の取り扱いは、カテーテルを介した MRSA の伝播を可能とする。さらに、ブドウ球菌は比較的乾燥に強いため、床、ドアノブ、手すり、シーツ、清掃用具に付着して生存可能である¹²⁾。したがって、手指の洗浄・消毒、さらに床、ドアノブ、シーツ等の施設環境と用具の清掃はブドウ球菌の感染制御において重要である。

4. 消毒薬の使用濃度及び耐性菌

黄色ブドウ球菌と CNS では、基本的に消毒薬の感受性は同程度である。したがって、MRSA を含めたブドウ球菌は市販消毒薬の常用使用濃度と消毒処理時間を遵守するならば消毒・殺菌可能である³⁾。しかし、黄色ブドウ球菌や表皮ブドウ球菌はバイオフィルムを形

成できるため、バイオフィルムを形成したブドウ球菌の消毒には常用濃度より十分に高い濃度が必要である⁴⁾。MRSAを含めた黄色ブドウ球菌ではプラスミド性の消毒薬耐性遺伝子 *qacA* や *smr* の獲得や染色体性の *norA* 遺伝子の変異による消毒薬耐性株が知られている⁵⁾。これらの耐性株の最小発育阻止濃度 (MIC) は常用濃度以下であるため、耐性菌が問題となっていなかった。しかし、四級アンモニウム系や両性界面活性剤系の消毒薬において最低使用濃度(0.01%)の短時間処理 (60 分間以内) では消毒薬耐性 MRSA は完全に殺菌されないことも報告されている⁶⁾。したがって、界面活性剤系消毒薬の単独では、濃度や消毒方法に注意する必要がある。

5. 文献的考察

MRSA の主な感染経路は手指を介した接触感染であるため、MRSA の感染・伝播の予防には医療従事者や患者の手指の洗浄・消毒が非常に重要である。CDC の手指消毒のガイドラインではアルコールをベースとした擦り込み式消毒薬の有効性を記載している⁷⁾。しかし、多くの文献で報告されている消毒薬耐性黄色ブドウ球菌における感受性の測定方法は様々であり、その評価は異なっていることを留意すべきである。事実、MRSA の消毒薬耐性株が広く分布している報告は、消毒薬耐性株が医療現場での実際の手洗いや消毒では消毒・殺菌されていないことを示唆している。ブドウ球菌はほとんどの消毒薬によって消毒可能であることから、消毒薬のハード面よりも使用や管理の方法といったソフト面やコンプライアンスに問題があると考えられる。

レンサ球菌属 (*Genus Streptococcus*)¹⁾

1. 消毒法の勧告

- ① 消毒薬に対する抵抗性は低い (B II)
- ② アルコールをベースとした消毒薬での擦式・清拭消毒 (A II)
- ③ ゴム製、繊維性の器具類は、流通蒸気法、煮沸法 (B III)

2. 菌の特性と感染症

通性嫌気性菌でグルコースを添加すると発育が良い。血液寒天培地で培養したレンサ球菌はその集落周囲に溶血環を形成する。溶血環が透明な場合を β 溶血 (β hemolysis : β 溶血性レンサ球菌)、緑色を呈する場合を α 溶血 (α hemolysis : α 溶血性ないし緑色レンサ球菌)、溶血を示さない場合を γ 溶血 (γ hemolysis : γ 溶血性ないし非溶血性レンサ球菌) と呼ぶ。

β 溶血性レンサ球菌を一般に化膿性溶血性レンサ球菌と呼ぶ。菌は分裂の際、分離せず連鎖状の配列に呈す。自然界に広く分布し、ヒトや動物の上気道に存在する。病原性の 90% 以上は *S. pyogenes* (A 群レンサ球菌) で、その他 B 群、C 群、G 群が病原性を発揮する。

a. A 群レンサ球菌 (*Streptococcus pyogenes* group : 化膿レンサ球菌)

代謝物のストレプトリシン O (SLO)は強い抗原性を示し、急性限局性の化膿性炎（化膿性レンサ球菌と呼ぶ）を惹起する。溶血毒素の他に外毒素および菌体外毒素を産生する。ストレプトリシン S (SLS)は、抗原性はなく、発熱毒素（発赤毒素、ディック毒素）は猩紅熱の原因毒素である。飛沫などを介しヒトへ経気道的に感染する。咽頭、口蓋扁桃などの上気道感染、又は創傷感染を続発する。60 歳以上の高齢者に多く、電撃的に病態が進行する。劇症型溶血性レンサ球菌感染症は 2-3 日の潜伏期で発症後は 18 時間以内に重症化を呈する。腎機能低下、肝機能障害、初期症状として筋肉痛（四肢および腰痛）を好発する。ペニシリン感受性で ampicillin (12g/日)、benzylpenicillin potassium (1 回 200 万-300 万、1 日 4 回)、clindamycin phosphate (0.6-1.2g、1 日 3 回) の併用など。猩紅熱には amoxicillin (750-1500mg、分 3)、clarithromycin (400mg、分 2) などを用いる。

b. B 群レンサ球菌 (*Streptococcus agalactiae*)

ウシ乳房炎の起炎菌。女性性器に常在（10-20%）し、ときに出産時の新生児髄膜炎や新生児敗血症の起炎菌となる。

c. 肺炎球菌 (*Streptococcus pneumoniae*)

グラム陽性の双球菌（ランセット型）で、血液寒天培地上で α 溶血を示す。莢膜多糖体（capsular polysaccharide）が病原性を呈する。84 型に分類され、型特異的莢膜多糖体抗体が感染防御抗体として働く。菌型同定は Neufeld 莢膜膨化試験で行う。予防にはワクチンを用いる。副鼻腔炎、中耳炎、肺炎、敗血症などを惹起する。本菌はペニシリン感受性菌であるが、近年、ペニシリン耐性菌（PRSP）が増加し、治療が困難な症例があるので注意が必要である。PRSP は 19 型、23 型と 6 型に多い。14 型もわずかに分離される。髄液、血液からも分離される。小児に多い。経口 β-ラクタム系抗菌薬の多用が原因の一つと考えられている。ペネム系、ニューキノロン系薬剤が比較的有効である。

3. 手指および器具・環境汚染との関連

肺炎球菌は鼻咽腔に常在するが、呼吸器に何らかの傷害が生じたとき病原性を発揮する。熱、消毒剤に対する抵抗性は低く、低水準消毒薬が有効であるが、アルコールをベースとした消毒薬での擦り込み消毒・清拭が望ましい。また、ガラス製、磁製、金属製、ゴム製、繊維性の器具等は流通蒸気法（100℃、30-60 分）、煮沸法（15 分以上）にて滅菌する。

腸球菌 (*Enterococcus spp.*)

vancomycin-resistant enterococci (VRE)

1. 消毒法の勧告

- ① 接触感染であり、手洗いの励行、手指消毒に努める (A I)

- ② アルコールをベースとした速乾性消毒薬での擦式または清拭消毒（AⅡ）
- ③ 消毒薬に対する抵抗性は低い（BⅡ）
- ④ 排泄物などで汚染された環境表面は、手袋を着用し、ペーパータオルと次亜塩素酸ナトリウムを用いて清拭する。（A）
- ⑤ 患者の手が触れる環境表面(消毒用エタノール、70%イソプロパノール)を用いて、1日1回は清拭する。（B）

2. 菌の特性

腸球菌はグラム陽性の球菌で、腸管内常在菌の1つである。病原性は低く、日和見感染菌である。16菌種知られているが、臨床的に多く分離されるのは、*Enterococcus faecalis*、*Enterococcus faecium*、*Enterococcus avium*で、その分離比率はおよそ7:2:1である。尿からの分離が多く、次いで喀痰、膿・分泌物などからしばしば検出される。腸球菌の薬剤感受性は、セフェム薬耐性、アミノグリコシド薬耐性である。また、*E. faecalis* はペニシリン（アンピシリン）感受性であるが、*E. faecium* はペニシリン（アンピシリン）耐性である。

近年、バンコマイシン耐性腸球菌（VRE）が出現した。VREは未だ国内からの分離頻度は低いが、MRSA（メチシリン耐性黄色ブドウ球菌）に有効なバンコマイシンに耐性である。その耐性遺伝子はプラスミド上にあり、伝達性である。今後注意すべき耐性菌の一つである。VRE感染症は、感染症新法で四類感染症に指定されている。

3. 院内感染の特徴

基礎疾患を有する易感染性宿主に感染する。VREは糞便や尿から排泄され、病院環境などを汚染する。カテーテル留置（尿路カテーテル、血管カテーテル）など各種医療処置患者に感染症をおこすことがある。とくに尿路感染症、敗血症、感染性心内膜炎、胆道感染症などを起こす。

4. 対策、消毒薬

1) 対策

感染対策として重要なのは、VRE患者およびVRE保菌者の早期発見である。ときには便中VRE検査の実施も必要となる。感染経路としては、手指を介しての伝播や汚染された医療器具などを介しての伝播であるため、接触感染防止対策が必要である。拡散防止として、医療従事者・介護者の手指消毒や手洗いの励行、また、環境汚染防止として、リネンなど汚物の適正処理、トイレの清掃消毒が重要である。

2) 消毒薬感受性

臨床分離 *E. faecalis* に対する各消毒薬の最小殺菌濃度(MKC)を求めたが、常用作用濃度以下であった。しかし、グルコン酸クロルヘキシジン製剤やヨードホルム製剤では、30秒間の作用では少し高いMKCを示す株がみられるものの常用濃度以下である（表1）。

表1 *Enterococcus* 12株に対する消毒薬のMKC（最小殺菌濃度）

(*E. faecalis* 8株、*E. faecium* 4株)

消毒薬	作用時間	MKC (%)						
		< 0.004	0.008	0.016	0.032	0.063	0.125	0.25
グルコン酸 クロルヘキシジン	1分	9	3					
	5分	12						
ポビドンヨード	1分	2	4	2	1	3		
	5分	12						
塩化 ベンゼトニウム	1分	7	1	4				
	5分	12						
塩化 ベンザルコニウム	1分	7	5					
	5分	12						
次亜塩素酸 ナトリウム	1分	8		4				
	5分	12						
グルタラール	1分	9	2	1				
	5分	12						

(辻 明良)

3) VRE に有効な抗菌薬

薬剤耐性グラム陽性球菌に対する抗菌薬の開発が盛んであるが、VRE に有効な抗菌薬としてオキサゾリジノン系の linezolid (ザイボックス*) が市販されているが、その他ストレプトグラミン系の quinupristin / dalfopristin (3/7) (シナシッド*注) などが開発途上である。

芽胞形成菌

消毒法の勧告

- ① 石けんと流水または消毒剤スクラブと流水で手洗いをする (BIII)
- ② 炭疽菌：
 - ・ 医療器具消毒：高圧蒸気滅菌 (AII)
 - ・ ガラス器具類の消毒は0.5%次亜塩素酸ナトリウム液を用いる (BIII)
 - ・ 芽胞を形成するのでエタノールをベースとした消毒薬は有効でない (AIII)
- ③ セレウス菌：
 - ・ 医療器具消毒はグルタラール、フタラール、過酢酸で化学消毒する (BII)
 - ・ リネン類は熱水で30分浸漬する (III)
- ④ ディフィシル菌：
 - ・ 消毒にはグルタラール、フタラール、次亜塩素酸 Na または過酢酸製剤が使用できる。その選択は対象物の素材、材質さらに副作用を考慮すべきである 8.12.14)。

(BⅢ)

- ⑤ 手指衛生には石けんと流水による手洗いが勧められる。アルコールベースの手指消毒剤は有効とはならない^{11,14)}。(BⅢ)

大型のグラム陽性桿菌で、好気性または通性嫌気性の *Bacillus* 属（炭疽菌、セレウス菌）と偏性嫌気性の *Clostridium* 属（破傷風菌、ボツリヌス菌、ウエルシュ菌、ディフィシル菌）がある。菌の特性を以下に示す。

バチルス属 (*Genus Bacillus*)

Bacillus は芽胞を形成する好気性のグラム陽性桿菌である。*Bacillus* 属には、土壌、水、埃などに広く分布し腐生性の枯草菌(*Bacillus subtilis*)やセレウス菌(*Bacillus cereus*)がある。そのうちセレウス菌は食物中で増殖し毒素を産生し食中毒を起こす。これら *Bacillus* 属は、芽胞を形成する。芽胞は発育環境が悪くなると形成し、乾燥、熱、抗菌薬、消毒薬に強い抵抗性を示す。多くの芽胞は空気中や土壌などの環境に存在し、物品に付着する。

1. 菌の特性

多くの *Bacillus* 属は腐生菌で、健康な人にはほとんど病原性を示さない。ときに易感染性宿主では日和見感染を起こすことがある。セレウス菌では創傷感染や菌血症などを引き起こすことがあり、枯草菌でも菌血症や呼吸器感染症の報告がある。

2. 対策および消毒薬

芽胞は多くの消毒薬（グルコン酸クロルヘキシジン、塩化ベンゼトニウム、塩化ベンザルコニウム、塩酸アルキルジアミノエチルグリシン、ポビドンヨード）に抵抗する。消毒用エタノールは、多くの院内感染原因菌に有効であるが、芽胞には全く無効である。消毒薬のうち、過酢酸は優れた殺芽胞効果があり、次いで次亜塩素酸ナトリウムやグルタラールである。フタラールは芽胞には弱い（表2）。

表2 *Bacillus* 属芽胞に対する消毒薬のD値^{1, 2, 3)}

菌 株	D値（接種菌数より1/10に減少するまでの時間）		
	3%ステリスコ-7° R	2%ステリハイト° R	デイスオ-パ° R
<i>B. subtilis</i> ATCC 6633	5.42	—	64.94
<i>B. subtilis</i> IFO 13721	5.38	—	140.10
<i>B. subtilis</i> IFO 14117	4.28	—	78.13
<i>B. cereus</i> IFO 13494	2.42	2.21	10.98
<i>B. stearothermophilus</i> IFO 13737	10.88	12.17	29.54

(min)

a. 炭疽菌 (*Bacillus anthracis*)⁴⁾

脾臓菌ともいわれる。莢膜を有し孢子を形成する。炭疽病 (Anthrax) の病原体で人畜共通感染を惹起する。R. Koch (1877) が初めて純培養に成功し、L. Pasteur (1881) が弱毒性菌ワクチンを実用化した。炭疽は草食動物のヒツジ、ヤギ、ウシなどの疾患で、死んだ感染動物から排出された芽胞菌に汚染された牧草や飼料を介し感染する。土壌や動物の排泄物の中で何十年も生存する。消化器炭疽の芽胞は腸管から血中に侵入し、発芽・増殖して放出された毒素が出血性壊死を起こし、排出性腸管膜リンパ節へ広がり、致死性の毒をもつ敗血症を起こす。激しい下痢、出血性腹水、脾腫が特徴で死亡率は約80%と高い。感染動物や獣皮、毛、骨粉などの接触により、偶発的にヒトに感染する。皮膚炭疽が最も多く(95%以上)、皮膚露出部に悪性膿瘡を形成する。他に芽胞の吸入による肺炭疽(約5%)、罹患動物の肉の摂取による腸炭疽(ごくまれ)がある。いずれも致死的な髄膜炎を伴い致命率が高い。ヒトの年間罹患率は世界で2~10万人と推定されている。米国で炭疽菌芽胞によるバイオテロが発生した(平成13年10月)。病原性は莢膜(抗食菌作用)と外毒素(防御抗原、浮腫因子、致死因子)の両作用によって惹起される。ヒトは家畜の炭疽から感染する。ヒトからヒトへの感染は起こらない。感染者の隔離の必要はない。ニューキノロン系抗菌薬に感受性である。シプロフロキサシン400mg、1日2回静注(小児は1日20~30mg/kg、分2で静注)。ペニシリンG200万単位を3時間毎に静注、5~7日間投与、ドキシサイクリン100mgを1日2回静注(小児には使用しない)、エリスロマイシン500mgを1日4回静注。消毒薬、加熱には抵抗性で、芽胞を殺滅するには120℃、15分以上の加熱が必要である。発芽後の栄養型細菌は消毒剤が適応となる。曝露が考えられた場合、速やかに石けんと水で洗うか、シャワーで洗い流す。出来れば焼却する。医療器具は高压蒸気滅菌をする。ガラス器具等は0.5%次亜塩素酸ナトリウムに浸漬する。

b. セレウス菌 (*Bacillus cereus*)

自然界に広く分布する腐敗細菌で、鞭毛をもつが莢膜は形成しない。非病原性であるが、一部の菌が下痢、嘔吐などの細菌性食中毒を起こす。手指消毒には0.05%~0.1%第四級アンモニウム塩系消毒液に30秒程度、リネン類は熱水に30分以上煮沸するか、0.05%第四級アンモニウム塩系消毒液に30分以上浸漬する。医療器具類はグルタラール、フタラール、過酢酸等で消毒する。

3. 文献的考察

芽胞形成菌や真菌に対する消毒剤の効果を20℃、4%ウマ血清存在下で検討したところ、4%グルタラール、sodium-dichloroisocyanurate-dihydrate (Cl: 2400ppm)、0.25%過酢酸に対し、炭疽菌や *B. cereus* の芽胞は比較的抵抗性を呈したが、*Aspergillus fumigatus* や *A. niger* は、抵抗性は弱く、*C. albicans* は感受性であった。しかし *B. subtilis* の芽胞は最も抵抗性であった⁵⁾。炭疽菌芽胞に対する消毒剤の使用を懸濁法にて検討したところ、creoline (10%) は無効であったが、Natrium dichloro isocyanurate-dihydrate (Cl: 2400ppm) や過酢酸 (0.25%) は著効を示した (20℃、4%ウマ血清)。4%ホルマリンや2%

グルタラールでは殺菌に2時間以上を要した⁶⁾。

クロストリジウム属 (*Genus Clostridium*)

土壌、河川などの自然界やヒトおよび哺乳動物の腸管内に生息する。

a. 破傷風菌 (*Clostridium tetani*)

自己融解により菌体が放出される。テタノスパスミンという神経毒が病原性を有し、痙攣性麻痺を起こす。創傷部組織の壊死などによる嫌気性状態に侵入した芽胞が発芽・増殖し毒素を産生する。呼吸筋の痙攣により死に至る。死亡率は高い。世界では年間100〜200万人の患者が発生し、熱帯、亜熱帯地方の発展途上国で新生児破傷風が大半である(約80%)。

b. ボツリヌス菌 (*Clostridium botulinus*)

自己融解による菌体外放出によりボツリヌス毒素が産生される。毒素は加熱により容易に不活化される。不完全な処理により芽胞が残存した食品が嫌気性条件下で発芽・増殖し毒素を産生する。筋肉の弛緩性麻痺をおこす。死因は呼吸筋麻痺で、致死率は数%〜30%。

c. ウエルシュ菌 (*Clostridium perfringens*)

土壌で汚染された組織損傷部より混入した芽胞が嫌気状態になると発芽・増殖しエンテロトキシンやガスを発生(ガス壊死)する。食事とともに摂取されたエンテロトキシン産生菌により食中毒を発生する。自然治癒する。

d. ディフィシル菌 (*Clostridium difficile*)

1. 消毒法の勧告

- ① *C. difficile*の消毒にはグルタラール、フタラール、次亜塩素酸 Na または過酢酸製剤が使用できる。その選択は対象物の素材、材質さらに副作用を考慮すべきである^{8, 12, 14)}。(BⅢ)
- ② 手指衛生には石けんと流水による手洗いが勧められる。アルコールベースの手指消毒剤は有効とはならない^{11, 14)}。(BⅢ)

2. 菌の特性と院内感染との関連

ヒト腸管内に常在しており、抗菌薬投与により腸管の正常細菌叢が破綻し、毒素(トキシンA、トキシンB)を産生し、偽膜性大腸炎を惹起する。

*C. difficile*は、芽胞を形成するグラム陽性桿菌である。本菌は嫌気性菌であるため栄養型では酸素の存在下で速やかに死滅するが、芽胞の形では病院環境に長く存在することが知られている^{1) 2)}。

健常者の腸管内にも生息し、抗生物質や抗悪性腫瘍剤の使用に伴った菌交代症によって異常増殖し下痢症や腸炎を惹起し、偽膜性大腸炎の原因菌となることが知られている³⁾⁴⁾。欧米では早くから院内感染の重要な起因菌と認識されており、死亡例の報告もある⁵⁾。

C. difficile は接触感染により人から人へ感染を起こすことが示唆されている⁶⁾。米国 CDC(Center for Disease Control and prevention)は、罹病期間中は標準予防策に加えて、接触予防策を行うように勧告している⁷⁾。

3. 手指および器具・環境汚染との関連

C. difficile による下痢を起こしている患者病室の環境は、患者ベッド周囲を中心に *C. difficile* の芽胞によって汚染をうける⁸⁾。

器具類では直腸体温計や大腸内視鏡、ベッドパンなど患者の排泄物と接触するものは感染の媒体となる可能性がある。またおむつ交換などの医療行為により手指が汚染される⁹⁾。

経管栄養施行中の患者は *C. difficile* の陽性率が高いため、経管栄養剤投与容器の管理も重要である¹⁰⁾。

4. 抵抗性菌および消毒薬の使用濃度

C. difficile は芽胞を形成するため、芽胞形態では一般的な消毒薬に抵抗性である¹¹⁾。消毒薬は芽胞菌に有効なグルタラルまたはフタラル¹²⁾、次亜塩素酸 Na⁸⁾ が使用可能となる。2%グルタラルは20分以内の短い接触時間で *C. difficile* の芽胞を殺滅できる¹³⁾。

次亜塩素酸 Na を環境消毒に使用する場合は0.05% (500ppm) から0.1% (1000ppm) による清拭が勧められている^{8) 14)}。また次亜塩素酸 Na を用いた器具類の消毒は0.1% (1000ppm) 水溶液へ10分間浸漬する¹⁴⁾。

アルコール類は芽胞菌に有効とならずアルコールベースの速乾性手指消毒は処置後の手指消毒に十分な効果は期待できない。流水と石鹸による人念な手洗いにより芽胞を除去する^{11) 14)}。

0.3%過酢酸製剤は2%グルタラルや100ppm次亜塩素酸 Na より短時間で消毒効果を示す^{15) 16)}。

5. 文献的考察

C. difficile の芽胞に有効な消毒剤はグルタラル、フタラル、次亜塩素酸 Na、過酢酸製剤である。*C. difficile* の芽胞によって汚染を受けた器具類は十分に消毒することが望まれるが、これらの消毒剤の副作用を考慮すれば、安易に使用することはできない^{11) 14)}。また消毒対象物の材質に与える影響への配慮も必要である。一方、環境に対する消毒薬の使用は *C. difficile* 芽胞の除去に有効となるが⁶⁾、主な感染経路は手を介した接触感染であることから、過剰な環境消毒より綿密な環境清掃と、使い捨て手袋やガウンの着用など患者排泄物を扱う際のガウンテクニックの施行が *C. difficile* に対する院内感染予防策として有効と思われる^{17) 18)}。

結核菌 (*Mycobacterium tuberculosis*)

1. 消毒法の勧告

- ① 空気感染であり、個室に收容する (A I)
- ② 陰圧・独立空調に努める (A II)
- ③ 1 時間 6 回以上の換気に努める (A I)
- ④ 患者にはサージカルマスクを着用 (A I)
- ⑤ 医療従事者は N95 マスクあるいは HEPA マスクを着用 (A I)
- ⑥ シーツ交換時などは手袋を着用する (A I)
- ⑦ 結核に有効な消毒薬は、フェノール、消毒用エタノール、グルタラールがあり、次いで、ポピドンヨード、次亜塩素酸ナトリウム、塩酸アルキルジアミノエチルグリシンである。グルコン酸クロロヘキシジン、塩化ベンザルコニウム、塩化ベンゼトニウムは無効である。(A)

2. 菌の特性

マイコバクテリウム属は、好気性のグラム陽性桿菌である。菌体に多量の脂質を含むため、容易に染色されない。加温しながら無理やり染色すると塩酸やアルコールなどで処理しても脱色されない。このような性質を抗酸性という。抗酸性を示す菌を抗酸菌といい、抗酸性染色(チール・ニールセン染色)で赤色に染色される。結核菌(*M. tuberculosis*)や非定型抗酸菌の *M. avium*, *M. intracellulare* などが属している。

結核菌は、発育速度が遅く、小川培地(卵培地)などで培養しても集落形成に3〜4週間が必要である。喀痰を抗酸性染色し、菌の含有程度をガフキー号数で表される。ヒト型結核菌は、ナイアシン試験が強陽性である。

3. 院内感染の特徴

結核は結核菌感染によって発病する伝染性の疾患である。毎年4万人以上が発症し、2.6千人近くが死亡する我が国最大の感染症である。これまで結核菌感染を受けた高齢者の再燃や若年者の多くが未感染者で集団感染を起こしやすく、新感染者の増加、院内感染も急激に増加している。1999年に厚生省は「結核緊急事態宣言」を発表し、注意を促している。病院においては、これら初発感染を取り扱ったり、入院患者の多くは基礎疾患を有する各種易感染性者で、集団感染を起こす危険性をはらんでいる。その感染経路は患者の咳を介する飛沫核(直径2-3 μ m、落下速度0.06-1.5cm/秒)による空気感染で、ヒトからヒトに伝播する。

4. 対策および消毒薬

1) 対策

- (1) 院内においては、患者の早期発見に努める。2週間以上の咳、痰、発熱が続くものは、胸部X線検査と喀痰の細菌学的検査を行う。
- (2) 空気感染のため、飛沫核を直接肺胞内に吸い込むことによって感染が成立する。そのた

め、患者の病室は個室に收容する。独立空調、陰圧が理想的で、1時間に6回以上の換気を行う。

- (3) 咳を伴う患者が室外に出るときは、サージカルマスク(除去率50%以下)を着用させる。医療従事者で結核が疑われる患者や採痰、喀痰吸引などの時は、N95マスク(除去率95%以上)あるいはHEPAマスク(除去率99.97%以上)を着用する。
- (4) シーツ、床などに喀痰などが付着したときの処理は、標準予防策の考えのもと、手袋を着用して処理することが必要である。しかし、ガウンテクニックは一般には不要である。

2) 器物の消毒

リネン、食器、その他の器物は通常の洗浄、清拭でよい。喀痰、粘膜などが付着したものは、十分洗浄後、消毒する。結核菌に有効な消毒薬には、フェノール、消毒用エタノール、グルタラールがあり、次いで、ポビドンヨード、次亜塩素酸ナトリウム、塩酸アルキルジアミノエチルグリシンである。しかし、グルコン酸クロルヘキシジン、塩化ベンザルコニウム、塩化ベンゼトニウムは無効である(表3)。

表3 結核菌に対する消毒薬の短時間殺菌効果

消毒薬 (常用濃度)	殺菌時間 (分)					
	1	5	15	30	60	> 60
フェノール (5%)	●					
消毒用エタノール	●					
グルタラール (2%)	●	●				
ポビドンヨード (10%)		●	●			
次亜塩素酸ナトリウム (0.5%)		●	●			
塩酸アルキルジアミノエチルグリシン (0.5%)		●	●	●	●	
グルコン酸クロルヘキシジン (0.5%)						●
塩化ベンゼトニウム (0.2%)						●
塩化ベンザルコニウム (0.2%)						●

●: 殺菌された菌の分布を示す (辻 明良: 2002)

真菌-酵母様真菌 (*Candida spp.* など)

1. 消毒法の勧告

- ① *Candida albicans* は、カンジダ症の原因菌として最も分離頻度が高い²⁾。(BIII)
- ② *Candida spp.* はコアグララーゼ産生ブドウ球菌に次いで、環境付着菌として多く検出される^{2, 3)}。(AIII)
- ③ 酵母様真菌は、消毒薬に良好な感受性を示すが、グルコン酸クロルヘキシジンに抵

抗性を示す株もある⁴⁾。(BIII)

- ④ 有機物存在下では、酵母様真菌に対する消毒効果が著明に減弱する場合がある⁶⁾。(AIII)
- ⑤ 消毒用アルコール製剤は、酵母様真菌に対して有効である^{7・8)}。(AIII)

2. 菌の特性と院内感染症との関連

Candida spp. は、ヒトを含む動物の消化管（口腔内ー消化管）、膈および皮膚に常在性する酵母様真菌であり、消化管内での食物の消化・発酵にも関わっている。真菌類は一般細菌用の各種抗菌剤に対し耐性を示すため、抗菌剤投与時に菌交代現象により急激に増殖する。

主に皮膚、粘膜、各臓器（深在性）および全身性カンジダ症。肺のクリプトコッカス症の原因菌となる。術後の *Candida spp.* の分離頻度は、創感染：2.2%、呼吸器感染：6.8%¹⁾ である。

3. 手指および器具・環境汚染との関連

カンジダ症の原因菌としては *Candida albicans* が最も分離頻度が高い。また、中心静脈カテーテルなど血管内留置カテーテル先端から分離された細菌の約 25%が *Candida albicans* であるという報告もある²⁾。

環境付着菌として、*Candida spp.* はコアグラゼ産生ブドウ球菌に次いで多く検出されており²⁾、病院内で使用される手拭きタオルの微生物汚染を調査した結果、4 枚中 3 枚から検出された報告もある³⁾。

大久保らは²⁾、病室環境由来の真菌類を調査し、75 ポイントから、合計 90 株の *Candida spp.* が検出されたと報告している。

4. 抵抗性菌および消毒薬の使用濃度

酵母様真菌は栄養型細菌とほぼ同様に多くの消毒薬に良好な感受性を示すが、グルコン酸クロルヘキシジンに対して抵抗性を示す株もある⁴⁾。

手指消毒には下記消毒薬の使用が推奨される⁴⁾。

下記消毒薬との 30 秒以上の接触

塩化ベンザルコニウム (0.1%)

グルコン酸クロルヘキシジン (0.5%)

ポビドンヨード (0.2%)

ポビドンヨードスクラブ

グルコン酸クロルヘキシジンスクラブ

下記消毒薬との 10 秒以上の接触

消毒用エタノール

0.5%グルコン酸クロルヘキシジンアルコール

速乾性擦式消毒薬

器具・器械の消毒には下記消毒薬への 30 分以上の浸漬が推奨される⁴⁾。