

アウトブレイク対策の基本的な流れを図31-1に示した。

1. アутブレイク発生の確認・認知

日常から感染症や原因菌のサーベイランスを実施することはアウトブレイク発生の確認・認知に役立つことが多い^{2,3)}。この場合は通常の感染率（ベースライン）が把握できているため、何らかの異常事態の発生を早期に確認することが可能となる（図31-2）。

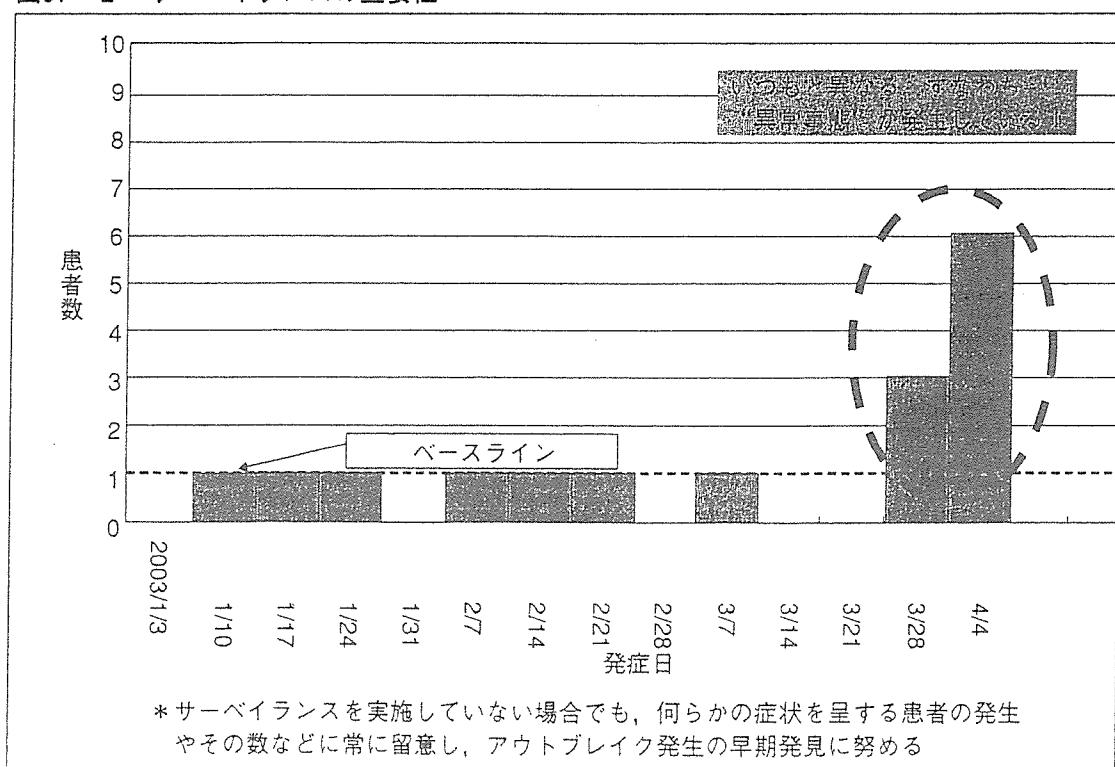
しかし、一般にサーベイランスを実施している医療施設と異なり、在宅においてはサーベイランスは実施していない場合も多く、アウトブレイクの確認・認知は比較的困難であることが多い。そのため、発熱、咳・呼吸困難などの呼吸器症状、嘔吐・下痢・腹痛などの消化器症状、発疹などの皮膚症状など、何らかの症状を示す患者の発生やその数などに常に留意し、アウトブレイク発生の早期発見に努めていく必要がある。

2. 感染拡大の防止

アウトブレイクが発生した場合は、まず感染の拡大防止に努めていく必要がある。

アウトブレイクを起こす微生物としては、インフルエンザウイルスやノロウイルスなどの伝播性が高い微生物や、メチシリン耐性黄色ブドウ球菌（methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* ; MRSA）やバンコマイシン耐性腸球菌（van-

図31-2 サーベイランスの重要性



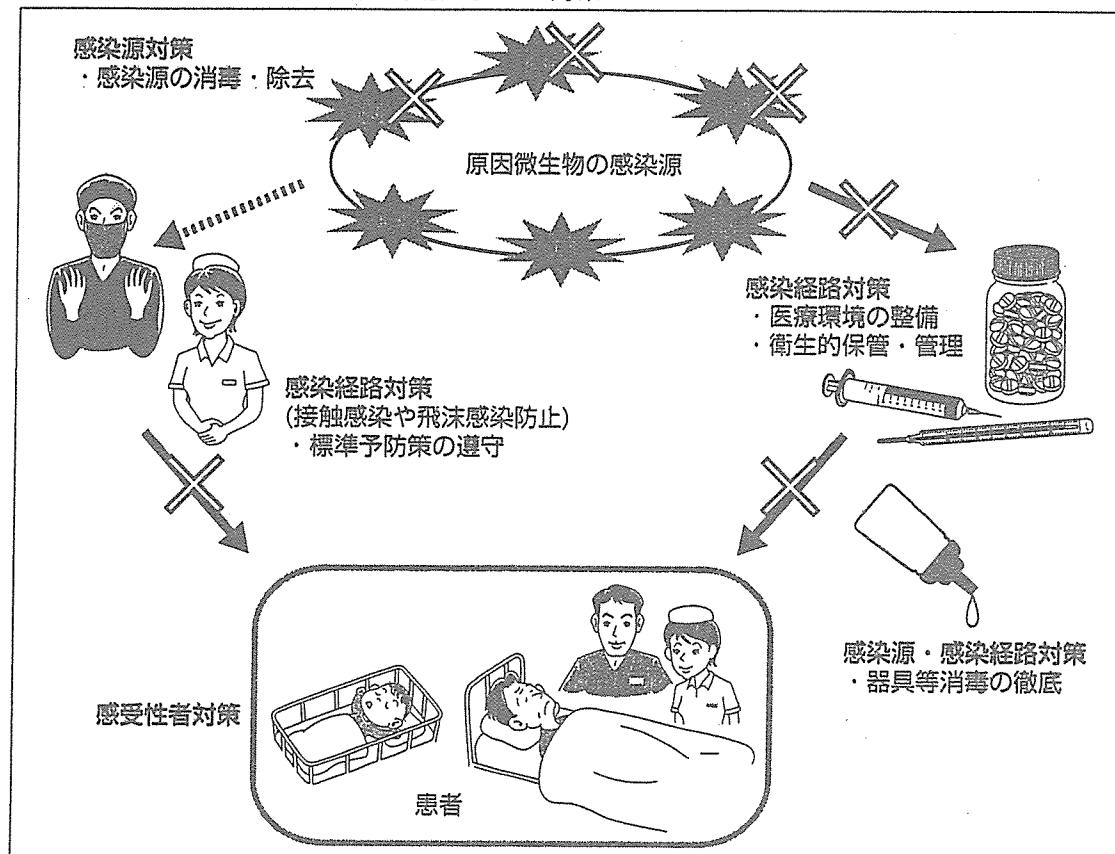
comycin-resistant enterococci ; VRE) のような常在性・定着性が高いとされる多剤耐性菌などがあげられる。

また、感染源として常に考慮に入れておかなければならないポイントとして、環境としては、水周りやトイレ、汚物処理室などが、介護関連器具としてはおむつやタオル、寝具などが、さらに器具一般としては、飲食物全般や医療行為の際に用いる様々な器具（無針静脈内投与セットなど）、汚染された消毒薬、電子体温計など患者から患者へ使用した器具類などがある。

一方、呼吸器感染症の増加が確認された場合、地域内で発生しているインフルエンザなどの呼吸器疾患のアウトブレイクの一端として起きている可能性がある。このような意味からも、在宅ケアスタッフは患者や家族に市中感染症のリスクを教え、人混みを避け、外からの訪問を受けるのも控えてもらうようにアドバイスする必要がある。市中感染症のアウトブレイクがある場合、家族は症状のある訪問客を家の中へ入れないような工夫もすべきである。

感染拡大を防止するためには、以上述べてきたことを踏まえて、感染源・感染経路対策の基本に立ち返り、医療処置後の手洗いの徹底など、標準予防策（スタンダードプリコーション）の徹底を図ることを再確認し、実践していくことが重要となる。また、無菌操作の徹底や滅菌・消毒業務の徹底なども併せて行い、感

図31-3 感染源・感染経路を考慮に入れた対策



染を拡大させないための対策を確実に実施させていくことが必要となる（図31-3）。（本書の標準予防策、感染経路別予防策の項参照）

3. 原因の究明

アウトブレイクの原因を究明するためには、疫学調査（アウトブレイクの全体像の把握や感染源・感染経路の危険因子の把握、さらには再発防止のための調査）を実施していく必要がある。その場合、患者情報や危険因子などの情報収集、原因菌の感染源・感染経路調査や環境調査の実施、時間・場所・人の3要素の確認（後述する記述疫学）、危険因子に基づく仮説の設定、疫学的解析や遡り調査などに基づく仮説の検証など、様々な点で疫学調査を実施していく必要がある（図31-4①、図31-4②）。

（1）症例定義

原因を究明するためには調査の対象や範囲を規定するために“症例定義”を作成する。その場合、「平成17年1月1日から1月31日の期間に、A地域で発熱、下痢、嘔吐が認められた者」といったように、症例定義には“時”，“場所”，“ヒト”的3要素を含ませる必要がある。

（2）積極的症例探査

次にその症例定義に合致する人を探し出す、すなわち積極的に症例を探査する（積極的症例探査）。そして、症例の性別、年齢、診療内容、危険因子などの様々な情報を収集し、症例群の特徴や共通項目を調べる。

（3）記述疫学

さらに、そのデータを時間、場所、ヒトの3要素に分解して、グラフ化や図表化する（図31-5）。

様々な情報をグラフ化したり、患者発生の場所などを図式化するとともに、危

図31-4① 原因究明のための基本的な流れ
(その1)

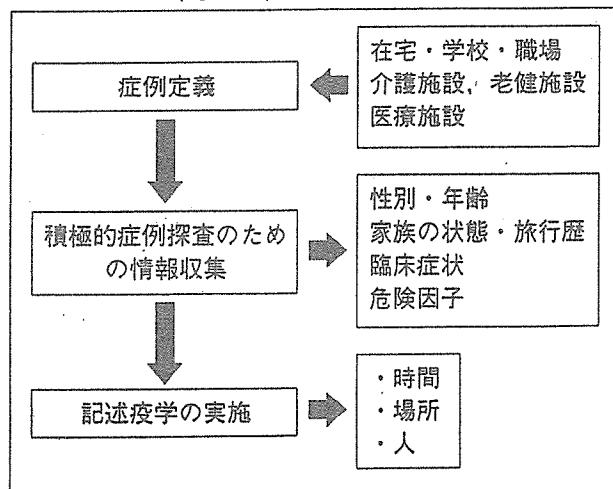
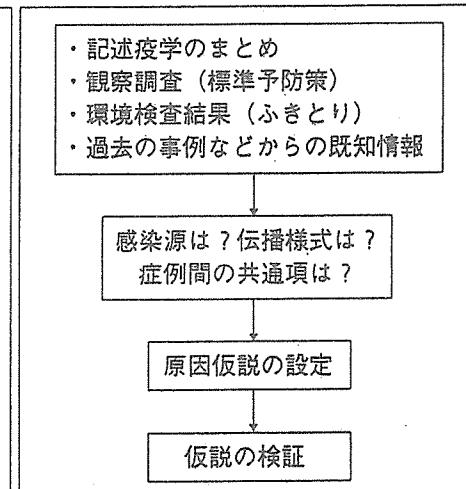


図31-4② 原因究明のための基本的な流れ (その2)



陥因子への曝露の程度などについて考察を加えていくことが必要である。

(4) アウトブレイクの想定原因別の究明方法

アウトブレイクの原因と推定される感染源の究明には、いろいろな検討が必要となる。医療器具が疑わしい場合は、取りはずして検査したり、器具から検体を採り培養を行うのも原因の特定に役立つ。感染源として汚染輸液などが考えられる場合は、問題の患者の輸液やチューブ、その他添加剤も同様に回収し、輸液を調合した人、輸液や添加剤メーカーのバッチ番号、ロット番号などを記録し、疑わしい輸液はすべて微生物検査室へ送り、培養を行う。

アウトブレイクの原因または感染源が人である疑いがある場合は、個人への聞き取り調査や場合によっては培養検査などを行う。

(5) 原因仮説の設定

以上述べてきたほか、在宅ケアスタッフが標準予防策を遵守していたか否かといった観察調査や環境のふき取りなどによる検査結果などを総合的に勘案して、「平成17年1月1日から1月31日の期間に、A地域で発熱、下痢、嘔吐が認められた事例はおむつ処理の際の手袋の不使用が原因であり、ノロウイルスによる接触感染である可能性が高い」といった感染源・感染経路に関する仮説を設定する。

図31-5 記述疫学の実施

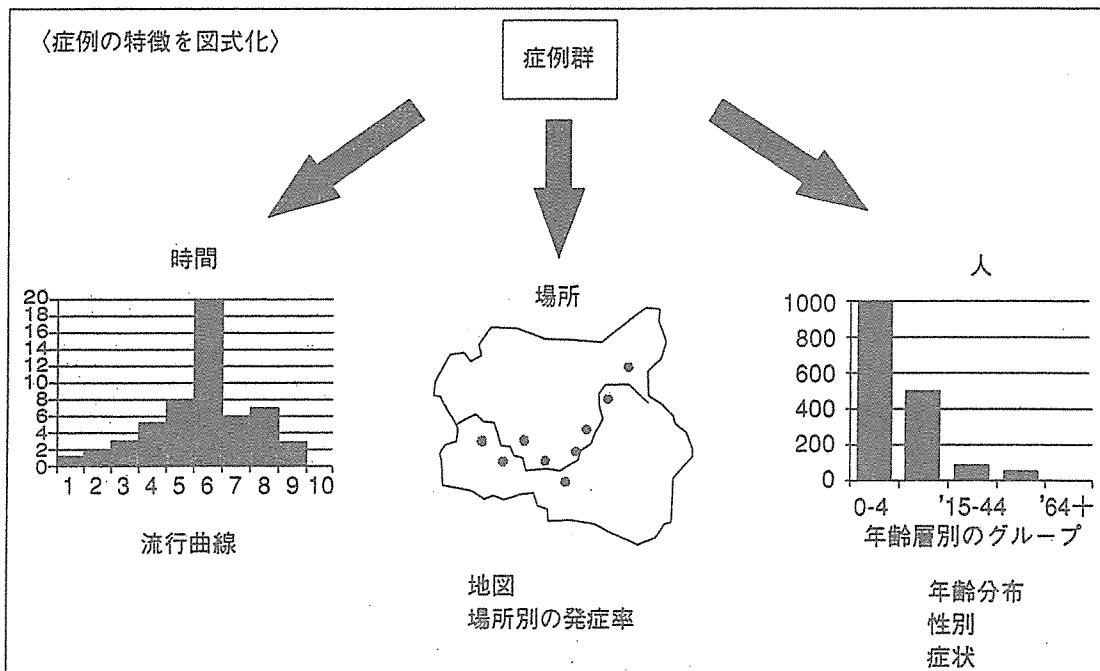


表31-2 仮説の検証（解析疫学）

1. コホート研究
危険因子への曝露群と非曝露群について、発症率を比較検討する。

または

2. 症例対照研究
症例群と対照群について、危険因子へのオッズを比較検討する。

(6) 仮説の検証（解析疫学）

次にこの仮説を検証するために、解析疫学（表31-2）を行う。解析疫学は大きくコホート研究と症例対照研究とに分かれる。コホート研究とは、調査対象となった集団を、危険因子への曝露群と非曝露群に分けて、発症率を比較するという方法である。症例対照研究とは、症例群とそれに応じた対照群を選定し、それぞれの群における危険因子のオッズを比較する方法である。

それぞれの研究において、相対危険度、オッズ比を計算し、疫学的関連性の強さを評価し、また統計学的な手法により、有意差を検討することになる。

(7) 遷り調査

疫学的な関連性が認められた段階で、病原体がどの段階でどのように患者に侵入したかを調べるために、感染経路上のすべての過程を遡って調査する遡り調査を実施する。

4. アウトブレイク終焉の確認、対策の評価と再発防止

以上のような疫学調査をとおして、アウトブレイクの原因が究明できた場合は、その原因を除去するとともに、さらに感染防止対策を継続的に実施し、アウトブレイクが確実に終焉したことを確認する。

さらに、このようなアウトブレイクが今後二度と発生しないように、実施してきた対策が適切であったかどうかの評価・反省を行い、今後の再発防止対策に役立たせることが必要となる。このため、一連のアウトブレイク調査の手順を記録し、メモや書類などは、今後の参考のためにすべて保存しておく必要がある。また、最終的にはアウトブレイクの調査と対策に関してのレポートを作成し、再発防止のための一助となるように心がけていく必要がある。

アウトブレイクはいつでも起こりえる。一般に在宅におけるアウトブレイク対策は困難である場合が多いが、アウトブレイクはいつでも起こりえるということを前提に、常日頃から、患者の状態や症状などに十分留意しておくことが重要となる。また、感染源・感染経路に基づいた感染予防対策の確実な実施に努めるとともに、在宅ケアスタッフはもちろんのこと、患者や患者家族などに対してもアウトブレイク発生防止に関する教育啓発活動を継続的に実施していくことが望まれる。

文献

- 1) 賀来満夫訳、アウトブレイク調査、小林寛伊監訳、在宅ケアにおける感染対策、東京：へるす出版 2002;149-156.
- 2) 加來浩器訳、テロ対策と感染症法、公衆衛生 167: 278-281, 2003
- 3) 森澤祐司訳、アウトブレイクへの対応、ICD 制度協議会監、ICDテキスト編集委員会編、ICDテキスト、大阪：メディカ出版 2004; 37-43.

感染性心内膜炎

賀来満夫

基礎知識 ■

1. 感染性心内膜炎とは

感染性心内膜炎は感染が弁を含む心内膜に及ぶもので、炎症性変化に伴う疣状 vegetation が形成され、全身症状や感染症状とともに、弁の破壊による心機能の低下などが認められる疾患である。疣状は障害された心内膜にフィブリンと血小板が沈着凝集し菌の定着が起こったもので、基礎疾患による弁の異常と他の感染巣からの血中への細菌により生じてくることとなる^{1~3)}。

2. 感染性心内膜炎の疫学・臨床的特徴

感染性心内膜炎は臨床的に発症病態から急性と亜急性、自然弁と人工弁などに分類されているとともに、診断や治療と密接に関連している原因菌別分類を考慮していくことが重要視されている。感染性心内膜炎は多くの場合、基礎疾患として心疾患(僧帽弁逸脱症候群、リウマチ性心内膜炎、心疾患術後)があることが多く、心内膜の感染巣から持続的あるいは間欠的に血中に原因菌が進入し、菌血症による悪寒、戦慄、発熱、ショックなどの激しい全身症状やさまざまな合併症を併発することも多いため、早期診断と適切な抗菌化学療法が必要となる。

感染性心内膜炎の症状としては、全身倦怠や易疲労感、持続する微熱、体重減少、寝汗などの全身症状、関節痛や筋肉痛など症状が多彩である。塞栓症としての点状出血(眼球結膜、眼底、頬粘膜、口蓋)や指先爪下の線状出血、手掌や足裏の点状出血なども認められる場合がある。また、抜歯などの処置に引き続き、2週間程度で起こってくる発熱なども本疾患を疑う必要がある。本疾患はいわゆる不明熱の代表的原因疾患であることを忘れず、常に疑うことが必要である。

3. 感染性心内膜炎の診断

感染性心内膜炎の診断において重要なポイント

表1 感染性心内膜炎の診断のポイント

1. 感染性心内膜炎を疑う
2. 血液培養などで起炎菌を検出する
3. 疣状 vegetation を確認する
4. 起炎菌が不明の場合は、さまざまな疫学的情報・文献情報などに基づいて、起炎菌を推定していく

は感染性心内膜炎を疑い、血液培養により起炎菌を検出すること、疣状 vegetation を確認することである(表1)。疣状確認の経胸壁エコーの感度は60~80%，食道エコーでは90%程度の感度とされる²⁾。

起炎菌の推定および確定法 ■

1. 起炎菌の推定

起炎菌が不明の場合は、さまざまな疫学的情報に基づいて、起炎菌を推定していくことも重要である^{1~3)}。

2. 起炎菌の確定

感染性心内膜炎の場合の菌血症は持続的であることが多く、抗生物質・抗菌薬を使用していない場合は血液培養から起炎菌が検出される場合が多い。このため、常に血液培養による起炎菌の検出を試みる。通常、24時間以内に3セットの血液培養を行う。血液培養実施に際し、最も重要なことは、無菌的に採血することであり、採血時の常在菌による汚染を避けるため、10% ポビドンヨード液や70% アルコールを用いて十分皮膚消毒を行う。採血は原則として抗菌化学療法施行前に行うが、すでに抗生物質・抗菌薬が投与されている場合には最終投薬後24時間以上たってから、あるいは次回投薬前(血中薬剤濃度が最低となる時期)に採血する。採血回数としては、24時間以内に3~4回行う方法、治療前に2回、さらに

24～36時間後の体温上昇前にさらに2回行う方法などが勧められている。現在、菌検出率向上のため検体血液中の各種抗生物質・抗菌薬の吸着・除去作用を有する樹脂入りのカルチャーポトルなどが開発され、臨床応用されている。また、培地中に含まれるグルコースに¹⁴Cをラベルし、菌の代謝産物である¹⁴CO₂量をカウントすることで肉眼的観察以前に早期に菌を検出する機器も開発されている。また、最近ではDNA診断なども利用されつつある。

3. 起炎菌

感染性心内膜炎の起炎菌は従来からグラム陽性菌やグラム陰性菌、真菌など多岐にわたっていることが知られている^{1~3)}(表2)。

グラム陽性球菌では緑色レンサ球菌 *viridans streptococci*, 黄色ブドウ球菌 *Staphylococcus aureus*, 腸球菌 *Enterococcus* spp., 表皮ブドウ球菌 *Staphylococcus epidermidis*, グラム陰性菌ではクレブシエラ *Klebsiella* spp., エンテロバクター *Enterobacter* spp., 緑膿菌 *Pseudomonas aeruginosa*などの頻度が高い。真菌ではカンジダ *Candida* spp.などの頻度が高い。

自然弁では緑色レンサ球菌や黄色ブドウ球菌、腸球菌が原因となる場合が多く、人工弁では黄色ブドウ球菌、表皮ブドウ球菌などのコアグラー陰性ブドウ球菌が原因となる場合が多い。特に黄色ブドウ球菌が原因となった場合は、弁の破壊などが強く認められ、急性心内膜炎の病態を示すことも多いので注意が必要である。

最近では HACEK group (*Haemophilus* spp., *Actinobacillus actinomyceten comitans*, *Cardiobacterium hominis*, *Eikenella corrodens*, *Kingella kingae*)^{1,4)} や近年の抗菌薬の無秩序な使われかたにも影響を受け、methicillin resistant *S. aureus* (MRSA) に代表される各種耐性菌が原因となる場合も多く見受けられるようになっているので注意が必要である。

治療の実際と注意点 ■

感染性心内膜炎は全身症状を呈する重篤な全身感染症であり急激な経過をとる症例も多いため、

表2 感染性心内膜炎の起炎菌

1. 起炎菌の頻度
レンサ球菌 60～80%
緑色レンサ球菌 <i>viridans streptococci</i> 30～40%
腸球菌 <i>Enterococcus</i> spp. 5～18%
他のレンサ球菌 15～25%
ブドウ球菌 20～35%
コアグラー陰性(黄色ブドウ球菌 <i>S. aureus</i>) 10～27%
コアグラー陰性(表皮ブドウ球菌 <i>S. epidermidis</i> など) 1～3%
グラム陰性菌 1.5～13%
真菌 2～4%
分類不明 <5%
複数菌感染 1～2%
培養陰性 <5～24%
2. 留意点
・HACEK グループの関与
・MRSA などの各種耐性菌の増加

迅速で確実な診断と早期からの適切な抗生物質・抗菌薬による治療が必要となる。一般に感染性心内膜炎の治療は抗生物質・抗菌薬使用による感染症そのものの治療とその他の原因対策、補助療法、敗血症性ショックなどの合併症の治療などに大別される。

1. 抗生物質・抗菌薬のポイント

抗生物質・抗菌薬の使用は細菌性心内膜炎治療の中心となるもので、起炎菌の種類や薬剤感受性により抗生物質・抗菌薬を選択し投与することとなる。血液培養にて起炎菌が判明するまでの期間や起炎菌を確定できないときには、推定される起炎菌に広く抗菌活性を有する薬剤の併用が行われる。殺菌性抗生物質であるβラクタム薬とアミノグリコシド薬の併用が行われることが多い(表3)。

起炎菌が同定され、薬剤感受性が判明すれば、感受性が良好な薬剤を投与する^{1~5)}。この際、薬剤の起炎菌に対する最小発育阻止濃度 minimum inhibitory concentration (MIC) を参考とする。

さらに、最小殺菌濃度 minimum bactericidal concentration(MBC)が測定されていれば、このMBCも参考とする。良好な治療効果を得るためににはMBCの8倍以上の血中濃度を維持することが必要といわれている²⁾。特に本疾患を治療する場合は4~6週間にわたる長期の抗菌薬治療が必要となる。このため、血中濃度のモニタリングなどを行い、より高い臨床効果を得るためにともに副作用の発現や腎機能などに十分注意しながら、薬剤投与を続けていくことが重要である^{6,7)}。

2. 抗生物質・抗菌薬使用法の実際

起炎菌別にみた細菌性心内膜炎の抗生物質・抗菌薬使用法の実際を以下に示す。また、免疫機能が低下した患者の場合は抗生物質・抗菌薬治療の効果も不良となるので、 γ -グロブリン製剤やG-CSF製剤の使用も考慮する。

a. 原因菌別にみた抗生物質・抗菌薬の選択・

投与(表4)

(1) レンサ球菌

(a) ペニシリン感受性(ペニシリンG(PCG): MIC \leq 0.1 μ g/ml)の場合

① ペニシリンG(PCG) 400万単位を4~6時間おきに点滴静注、あるいは2,400万単位を持続点滴とする。

② セファゾリン(CEZ) 1~2gを6~8時間おきに点滴静注する。

③ セフトリアキソン(CTRX) 2gを1日1回点滴静注する。

④ バンコマイシン(VCM) 1gを12時間おきに点滴静注する。

いずれの場合も投与期間は4週間とする。ペニシリンアレルギーの患者に対しては上記①~③を選択する。

(b) ペニシリン耐性(PCG: MIC \leq 0.1 μ g/ml)の場合(腸球菌の場合も含め)

① ペニシリンGとゲンタマイシン(GM)の併用

ペニシリンG 400万単位を4~6時間おきに点滴静注、あるいは2,400万単位持続点滴を4(~6)週間行う。加えて、ゲンタマイシン2~3

表3 感染性心内膜炎の治療のポイント

1. 細菌性の高い抗菌薬を用いる
 β -ラクタム薬とアミノグリコシド薬との併用
2. 薬剤感受性試験の結果に基づいて抗菌薬を選択投与する
3. 十分量を投与する
投与量(投与回数なども)を増やし、血中濃度を保つ
4. 長期間投与する
4~6週間投与する。このため、十分な臨床効果が得られるとともに、副作用の発現に注意するようTDMなども利用する

mg/kg、1日1回点滴静注を行う。ゲンタマイシンの投与期間は初期2週間、あるいは4(~6)週間とする。

② アンピシリン(ABPC)とゲンタマイシンの併用

アンピシリン12g/日を6回(4時間おき)に分けて点滴静注4(~6)週間行う。加えて、ゲンタマイシン2~3mg/kg、1日1回点滴静注を行う。

③ バンコマイシンとゲンタマイシンの併用

バンコマイシン1gを12時間おきに点滴静注する。加えてゲンタマイシン3mg/kg、1日1回点滴静注を行う。投与期間は4(~6)週間で、腎毒性、耳毒性の発現に十分注意する。

ペニシリンアレルギーの患者に対してはこの選択を行う。

(c) バンコマイシン耐性腸球菌の場合

① リネゾリド(LZD) 600mgを12時間おきに点滴静注する。

② キヌプリスチン・ダルホプリスチン(QPR・DPR)を1回7.5mg/kgを8時間ごとに60分かけて点滴静注する。

(2) 黄色ブドウ球菌

(a) メチシリン感受性(MSSA)の場合

① セファゾリン1~2gを6~8時間おきに点滴静注する。

② バンコマイシン1gを12時間おきに点滴静注する。

投与期間はいずれも4(~6)週間とする。

表4 起炎菌別の治療の実際

レンサ球菌

・ペニシリン感受性(ペニシリソG(PCG): MIC \leq 0.1 $\mu\text{g}/\text{mL}$)の場合

- ① ペニシリソG 400万単位を4~6時間おきに点滴静注。あるいは2,400万単位持続点滴
- ② ピファソリソ 1~2 g を6~8時間おきに点滴静注
- ③ セフトリニアキソン 2 g を1日1回点滴静注
- ④ バンコマイソン 1 g を12時間おきに点滴静注

・ペニシリン耐性(PCG: MIC \geq 0.1 $\mu\text{g}/\text{mL}$)の場合(腸球菌の場合も含め)

- ① ペニシリソGとゲンタマイソンの併用
ペニシリソG 400万単位を4~6時間おきに点滴静注。あるいは2,400万単位持続点滴
加えて、ゲンタマイソン(GM) 2~3 mg/kg を1日1回点滴静注
- ② アンピシリソンとゲンタマイソンの併用
アンピシリソン 12 g/日を6回(4時間おき)に分けて点滴静注
加えて、ゲンタマイソン 2~3 mg/kg を1日1回点滴静注
- ③ バンコマイソンとゲンタマイソンの併用
バンコマイソン 1 g を12時間おきに点滴静注
加えてゲンタマイソン 3 mg/kg を1日1回点滴静注
- ・バンコマイソン耐性腸球菌の場合
 - ① リソソリド 600 mg を12時間おきに点滴静注
 - ② キヌブリスチソ・タルホブリスチソ 7.5 mg/kg を8時間ごとに60分かけて点滴静注

黄色ブドウ球菌

・メチシリソン感受性(MSSA)の場合

- ① セファゾリソ 1~2 g を6~8時間おきに点滴静注
- ② バンコマイソン 1 g を12時間おきに点滴静注

・メチシリソン耐性(MRSA)の場合

- ① バンコマイソン 1 g を12時間おきに点滴静注
- ② テイコフラニソ(TEIC) 初日 400 mg を12時間おきに、2日目以後、400 mg を1日1回点滴静注
- ③ アルベカソ(ABK) 150~200 mg を1日1回点滴静注

コアグラーゼ陰性ブドウ球菌(表皮ブドウ球菌も含め)

- ① バンコマイソン 1 g を12時間おきに点滴静注
- ② テイコフラニソ(TEIC) 初日 400 mg を12時間おきに、2日目以後、400 mg を1日1回点滴静注
- ③ バンコマイソン 1 g を12時間おきに点滴静注
加えて、リファンビソン(RFP) 150 mg, 4~6錠/日を2~3回に分けて経口投与
さらにゲンタマイソン 3 mg/kg を1日1回点滴静注

グラム陰性菌

十分量のβ-ラクタム薬(1日4回など)の単独投与、あるいはβ-ラクタム薬とアミノグリコシド薬との併用

・大腸菌やクレブシエラ、エンテロバクター、ショロバクターに対して

- ① セフォタックスやスルペラゾン、セフタジソム 4 g を4回に分けて点滴静注
あるいは、これらに加え、ゲンタマイソン 2~3 mg/kg/日の1日1回の点滴静注
あるいはトフラマイソン 120~180 mg/日を1日1回点滴静注
- ② カルバペネム薬の0.5~1 g を6~8時間ごとに点滴静注

緑膿菌に対して

- ① セフタジソム 4 g を4回に分けて点滴静注
あるいはこれに加え、ゲンタマイソン 2~3 mg/kg/日の1日1回の点滴静注
あるいはトフラマイソン 120~180 mg/日を1日1回点滴静注
- ② カルバペネム薬の0.5~1 g を6~8時間ごとに点滴静注
- ③ さらに必要があればアミノグリコシド薬の併用
- ④ 多剤耐性緑膿菌の場合はさらにモノバクタム薬や経口・静注用キノロン薬の併用も考慮

真菌

アムホテリソンB(AMPH-B) 1 mg/kg/日を12回に分けて点滴静注、あるいは持続点滴

(b) メチシリン耐性(MRSA)の場合

- ① バンコマイシン 1g を 12 時間おきに点滴静注する。
- ② テイコプラニン(TEIC) 初日 400 mg を 12 時間おきに、2 日目以降、400 mg を 1 日 1 回点滴静注する。
- ③ アルペカシン(ABK) 150~200 mg を 1 日 1 回点滴静注する。

投与期間はいずれも 4(~6)週間とし、十分な治療効果と副作用の軽減を目的として、ピーク値(最高血中濃度)やトラフ値(最低血中濃度)など、血中濃度のモニタリングを行っていく TDM (therapeutic drug monitoring)を実施していくことが望ましい^{6,7)}。

(3) コアグラーゼ陰性ブドウ球菌(表皮ブドウ球菌も含め)

- ① バンコマイシン 1g を 12 時間おきに点滴静注する。
- ② テイコプラニン 初日 400 mg を 12 時間おきに、2 日目以降、400 mg を 1 日 1 回点滴静注する。
- ③ バンコマイシン 1g を 12 時間おきに点滴静注する。加えて、リファンピシン(RFP) 150 mg、4~6錠/日を 2~3 回に分けて経口投与。さらにゲンタマイシン 3 mg/kg を 1 日 1 回点滴静注を行う²⁾。

投与期間はいずれも 4(~6)週間とする。

(4) グラム陰性菌

十分量の β ラクタム薬(1 日 4 回など)の単独投与、あるいは β ラクタム薬とアミノグリコシド薬との併用を行う。起炎菌の薬剤感受性試験の結果に応じて抗生物質・抗菌薬の選択を行う。

大腸菌やクレプシエラ、エンテロバクター、シトロバクターに対してはセフオタックス(CTX)やスルペラゾン(CPZ/SBT)、セフタジジム(CAZ) 4 g を 4 回に分けて点滴静注。あるいは、これらに加え、ゲンタマイシン 2~3 mg/kg/日の 1 日 1 回の点滴静注あるいはトブラマイシン(TOB) 120~180 mg/日を 1 日 1 回点滴静注する。また、カルバペネム薬の単独投与としてイミペネム/シラスタチン(IPM/CS)、メロペネム

(MEPM)、パニペネム/ベタミプロン(PAPM/BP)、などの 0.5~1 g を 6~8 時間ごとに点滴静注する。

緑膿菌に対してはセフタジジム 4 g を 4 回に分けて点滴静注。あるいはこれに加え、ゲンタマイシン 2~3 mg/kg/日の 1 日 1 回の点滴静注、あるいはトブラマイシン 120~180 mg/日を 1 日 1 回点滴静注する。

また、イミペネム/シラスタチン、メロペネム、パニペネム/ベタミプロンなどの 0.5~1 g を 6~8 時間ごとに点滴静注する。さらに必要があればアミノグリコシド薬の併用や多剤耐性緑膿菌の場合はさらにモノバクタム薬や経口・注射用キノロン薬の併用も考慮する。

注射用キノロン薬としてはシプロフロキサシン(CPFX) 300 mg を 12 時間おきに点滴静注する⁸⁾。

(5) 真菌

アムホテリシン B(AMPH-B) 1 mg/kg/日を 1~2 回に分けて点滴静注、あるいは持続点滴とする。

b. 予防投薬

人工弁の存在や心内膜炎を起こした既往、先天性心奇形、肥大型心筋症、僧帽弁逸脱症候群、抜歯などの歯肉・口腔粘膜よりの出血を伴う処置、扁桃腺摘出処置、消化管・気道粘膜の切開などを伴う処置、尿路感染症存在下でのカテーテル処置、前立腺手術などでは予防投薬を行うことが推奨されている^{1,2)}。

口腔内・上気道処置では²⁾、処置 1 時間前に経口ペニシリン薬アモキシシリソ(AMPC) 3 g 経口。その後 6 時間後に 1.5 g 経口。ペニシリンアレルギー患者に対しては処置 2 時間前にエリスロマイシン(EM) 1 g 経口。その後 6 時間後に 0.5 g 経口。あるいは処置 1 時間前にクリングマイシン(CLDM) 300 mg 経口、その後 6 時間後に 150 mg 経口などを行う。

投与期間と中止、無効の判定法 ■

投与期間は 4~6 週間とする。6~8 週間の抗生物質・抗菌薬の投与にもかかわらず、効果が認め

られない場合、治療抵抗性の心不全や塞栓症などを繰り返す場合は無効と判断し、手術適応を考える。また、径が 10 mm を越える大きな疣瘍や膿瘍がある場合も手術が望ましい。

文 献

- 1) Bayer, A. K., Scheld, W. M. : Endocarditis and intravascular infections. Principles and Practice of Infectious Diseases, 5th ed., Mandel, G. L., Bennett, J. E., Dolin, R. eds., Churchill Livingstone, New York, 2000
- 2) 青木 真：レジデントのための感染症診療ハンドブック，医学書院，東京，2000
- 3) 賀来満夫：感染性心内膜炎。感染症診療ハンドブック，那須 勝編，中外医学社，東京，p.70-73, 2001
- 4) Wilson, W. R. et al. : Antibiotic treatment of adults with infective endocarditis due to viridans streptococci, enterococci, staphylococci, and HACEK microorganisms. JAMA 274 : 1706-1713, 1995
- 5) 長山義明, 堀内 規, 高間晴之：感染性心内膜炎。medicina 36 : 105-108, 1999
- 6) 賀来満夫：化学療法の現況。医学と薬学 42 : 923-933, 1999
- 7) 松山賢治：TDM を考慮した MRSA 用抗菌薬の適正使用。Infection Control 8 : 838-841, 1999
- 8) 小林芳夫：注射用ニューキノロン系抗菌薬を使う時～他系薬との使い分け 2) 敗血症。感染と抗菌薬 6 : 60-64, 2003

病院感染防止



感染症の原因となっている病原体、あるいはその感染経路によって感染対策は決まってくる。しかし、施設におけるさまざまな状況により、その施設の取り得る感染対策も少しずつ異なっているのも現実である。それでも、従事している施設、接する患者などの状況に関係なく、常に医療従事者が遵守していかなければならない、いわば約束事がある。この約束事が標準予防策 standard precautions と呼ばれている。標準予防策を遵守することで、患者－医療従事者間の病原体の伝播を高い確率で防止することができる。標準予防策とはいかなるものであろうか、ここで標準予防策が必要になった経緯とその意味について考えてみたい。

標準予防策の発展まで

標準予防策が発展するまでの歴史的背景を簡単に述べると、1980年代にさかのぼる。この頃の米国は AIDS 患者が増加し、臨床上大きな問題となっていた。そして、AIDS の原因ウイルスであるヒト免疫不全ウイルス human immunodeficiency virus (HIV) は、血液媒介感染を起こすことがわかっていた。これらの患者の血液を不用意に扱えば医療従事者が感染することもあり、その感染対策が急務であった。

そこで、米国疾病管理予防センター centers for disease control and prevention (CDC) と病院感染の諮問委員会 hospital infection control practice advisory committee (HICPAC) は、1985年に普遍的予防策 universal precautions を発表した。それまでは、HIV 患者あるいはその疑いのある患者の血液を扱うときのみ、医療従事者は手袋を用いていた。しかし、実際には誰が HIV 感染症なのかは検査しなければわからず、患者を全例検査すれば莫大なコストがかかるという欠点があった。また、HIV だけでなく、B 型肝炎ウイルスや C 型肝炎ウイルスも患者－医療従事者間で病原体が伝播する可能性があるので、実践的でより効率よい予防策をとるにはどのようにしたらよいかということが考えられた。そこで新たに打ち出された概念がこの普遍的予防策である。すなわち、いかなる患者の血液も感染性があるものとして扱う、どの患者の血液であっても常に手袋を使用するということである。また、血液だけでなく、便、尿、喀痰、膿、胸水、腹水、髄液などもすべて感染源になり得ることから、1987年にボディーサブスタンスアイ

表1-1 ボディーサブスタンスアイソレーション（すべての患者について感染性があると考える）

体 液*	血液, 胸水, 腹水, 髄液, 分泌物, 尿, 粪便など
粘 膜	口腔粘膜, 鼻粘膜, 眼球結膜, 泌尿生殖器粘膜, 直腸粘膜
正常でない皮膚	水泡, 腫瘍, 皮疹, 発赤のある皮膚, 傷口のある皮膚

*汗は除く

ソレーション（生体物質隔離）が追加されることになった。つまり、血液だけでなく他の体液にもウイルス、細菌、真菌などの感染性粒子が含まれており、血液と同様に扱う必要があるということである（表1-1）。これが、普遍的予防策とボディーサブスタンスアイソレーションの考え方である。

1996年、CDCとHICPACは「隔離予防策のためのガイドライン Guideline for isolation precautions」を発表した。この中に、普遍的予防策とボディーサブスタンスアイソレーションの考え方を発展させたものとして、標準予防策 standard precautions という概念が明らかにされた。すなわち、あらゆる患者の血液を含めた体液は感染性があるものと考え、これらを扱うときは手袋を必ず用いること、手袋をとったあとも手洗いをすること、体液物質の飛散が考えられるときはガウン、ゴーグルなどを用いることなどがこの基本となっている。

また、「隔離予防策のためのガイドライン」の中には、標準予防策のほかに感染経路別予防策 transmission-based precautions についても述べられている。感染経路別予防策とは、疾患ごとに予防策を講じるのではなく、その感染症の感染経路を遮断することにより、感染症の伝播を予防するという対応策である。実際の医療現場での感染予防策は、標準予防策と感染経路別予防策を組み合わせて対応することになる。もう少し詳しく標準予防策と感染経路別予防策について考えてみたい。

標準予防策

血液には、感染性の病原体が潜んでいる可能性があるが、血液ばかりでなく、髄液、胸水、腹水、滲出液などの体液あるいは排泄物（尿・糞便）も感染性ありとして取り扱うことが基本である。また眼瞼結膜、眼球結膜、口腔粘膜、鼻粘膜、泌尿生殖器粘膜、直腸粘膜などの粘膜も感染性ありとして考える。同様に発赤、湿疹、傷口のある皮膚、その他正常でない皮膚も感染性がある。

感染性があると判断された場合は、素手で触ることは避け、手袋を使用する。処置などが終了した場合は、汚染を防ぐため手袋の扱いに注意し、手袋の表面に触れることなく感染性廃棄物として廃棄する。手袋をはずしたあとも、直ちに液体石鹼と流水で手洗い（速乾性擦式アルコール製剤でも可）を励行する。また、飛散が考えられる場合は、状況に応じてゴーグル、ガウンなどを用いる。これによって病院感染のリスクをかなり低減できるものと考えられている。標準予防策は、いかなる医療現場でも実践されなくてはならない、感染対策における最も基本的な対応策である。

感染経路別予防策

病院感染の原因となる病原体には MRSA, セラチア, 緑膿菌, インフルエンザウイルス, 水痘ウイルス, 結核菌などさまざまなものがある。従来は、これらの病原体に対し個別に病院感染対策を講じることが多かったが、そのような方法は煩雑なばかりか、実践的でなく効率が悪い。病原体の感染経路がわかれればその感染経路を遮断することにより伝播を防ぐことが可能となるため、「隔離予防策のためのガイドライン」では、このような考え方から病原体に対しそれぞれの感染経路を明らかにし、その対応策を示した。付表 1 (134 頁) に病原体とその感染経路の関係を示す。

これにより、病原体に対し個別の感染対策を講じるのではなく、感染経路ごとに同様の感染対策を講ずることが可能となった。すなわち、これが感染経路別予防策の考え方である。具体的には、接触感染、飛沫感染、空気感染をする病原体に対し、それぞれ接触感染予防策、飛沫感染予防策、空気感染予防策を講ずることになる。その具体的な内容については他項にゆづるが、医療従事者は常に標準予防策を遵守した上で、感染症が判明したか、疑いを持った時点でその病原

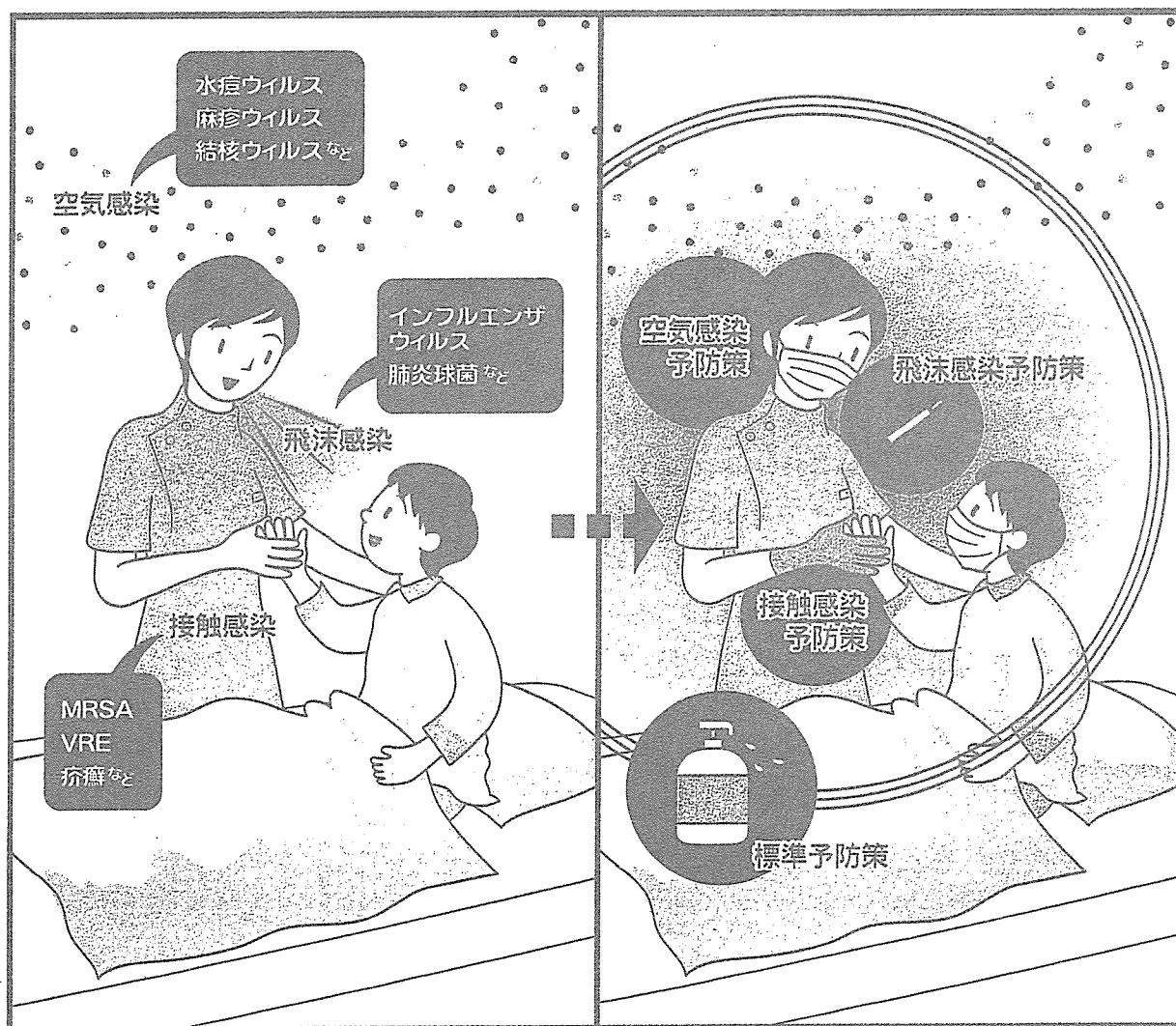


図 1-1 標準予防策と感染経路別予防策のシーマ

体の感染経路を考え、感染経路別予防策を付加する。図1-1に示すような二段構えの感染予防策が、現代の病院感染予防策の基礎となっている。

手洗い

手洗い hand washing (hand hygiene) は、病院感染を防ぐための最も重要な手段と位置付けられている。なぜならば、病院感染事例の多くが医療従事者の手を介していると考えられているからである。ここで手洗いの基本について解説する。

医療従事者も含めて人の手には、いろいろな細菌がいる。その代表が、表皮ブドウ球菌をはじめとするコアグラーゼ陰性ブドウ球菌 coagulase-negative staphylococcus (CNS) である。これらの細菌はどんな人にも存在し、消毒薬を用いて洗っても消えることはない。それは、これらの菌が皮脂腺などの深部にも入り込んでいるからであり、これらの菌を常在菌 resident flora という。これに対し、普通の人の手にコレラ菌や大腸菌 O157 が常在することはない。ところが、医療従事者などはコレラ患者や腸管出血性大腸炎患者の便などを扱うことで、手にコレラ菌や大腸菌 O157 がついてしまうことがある。これが病院感染の原因となることもある。このようにいつも手に存在しているわけではないが、一過性に人の手につくってしまう菌を通過菌 transient flora という。

それでは、手を洗う方法にはどのようなものがあるのだろうか？ 実は、手洗いには3つの方法があり、この3つの方法はそれぞれ意味合いが異なり、上手に使い分けをしなければならない。その3つとは、日常的手洗い、衛生的手洗い、そして手術時手洗いである。これらの手洗いがどのように違うのか考えてみたい。

1) 日常的手洗い

日常的手洗い social handwashing とは、一般の人々が食事の前やトイレのあとに普通に行っているものである。手を洗う場所も、家、学校、職場あるいはホテルなど一般の施設ならどこでも行われる。いろいろな仕事・作業のあとには、手が汚れ、ほこり、泥、油などで汚くなるかもしれない。これらを取り除くのが日常的手洗いである。医療従事者も一般生活においては日常的手洗いを行う。

それでは、日常的手洗いはどのようなものを用いて行われるか？ これにはいくつかのもののが考えられる。例えば、家庭では固形石鹼、液体石鹼あるいはフォーム（泡）状の洗剤を使っているであろう。特殊な汚れでは、粉末状の洗剤が用いられることがある。会社や公共施設では、このほかに注ぎ足し式の洗剤を使用しているところもある。これらの石鹼、洗剤に消毒液が必ずしも入っている必要はない。しかし最近では、一般家庭などでも液体石鹼にトリクロサンや界面活性剤などの消毒液が入ったものが多く使用されるようになってきた。また、手洗いのあとに手を拭くには、一般家庭ではおそらく普通のタオルが使われることがほとんどだと思われる。ホテルや空港などの公共施設ではペーパータオル、あるいは風を利用したジェットタオルなども利用されている。蛇口は、一般家庭では手動式だが、公共施設では自動式（センサー式）のところも多くなってきた。

2) 衛生的手洗い

上述のように日常的手洗いは、さまざまな洗いかたがなされている。それでは、衛生的手洗い hygienic handwashing はどうか。まず、衛生的手洗いを行うのは医療従事者である。普通、一般人は特殊な例を除いて衛生的手洗いは行わない。そして、衛生的手洗いが行われるのは病院などの医療施設ということになる。これは、次に述べる手術時手洗いも同じである。いわば、医療従事者は手洗いのプロでなければならない。このプロの洗いかたにはそれなりの方法がある。

①スクラブ法（洗浄法）

衛生的手洗いであるスクラブ法では、消毒薬の入った液体石鹼を用いて流水による手洗いを行う。手洗いは、感染管理上、基本的かつ重要な操作であり、洗い残しのないよういつも決まった手順で洗うようにする。図 1-2 に手洗いの手順を示した。この手順に従って毎回同じように手を洗うようにする。図には示さなかったが、どんな医療機関でも必ずペーパータオルを使って手を拭く。先ほども述べたように、もはや一般的な公共施設でもペーパータオルを用いているほどであるので、医療機関がペーパータオルを用いない理由はない。また、蛇口は汚染されていることもあるので、自動でない施設は使い終えたペーパータオルを使って手が汚染されないように蛇口を閉める、シンクを新しくするときなどは自動水洗を完備するようにする。

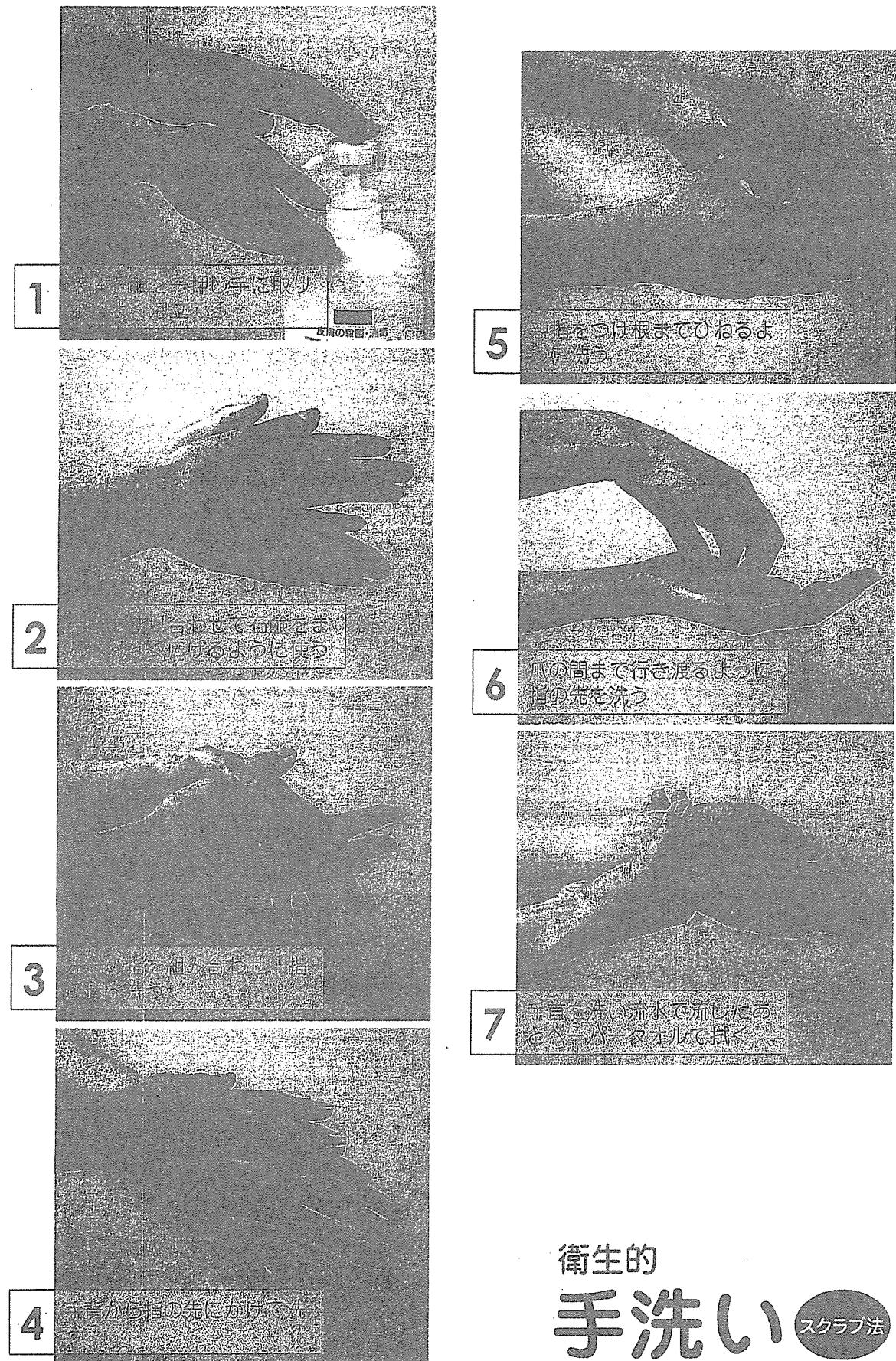
②ラビング法（擦式法）

ラビング法は、流水を用いずにアルコール含有の速乾性手指消毒薬を用いる手洗い法である。手掌、手背、指先、指間などまんべんなく消毒するためには、消毒薬の十分量を手にとって擦り込む必要がある。その量は製剤によって異なり、おおむね 3mL が必要だが、ゲルタイプのものではその半量程度で十分のものもある。2004 年に発表された「隔離予防策のためのガイドラインのドラフト」には、手指衛生について以下のように記載してある。「手指衛生は、標準予防策に必須で、医療施設において感染症の伝播を減らすための唯一最も重要な手法である。手指衛生という言葉は、普通の石鹼か抗菌石鹼を用いて水で手を洗うこと、水を使わない皮膚保護剤入りのアルコール製剤による手洗いの両方を含む。もし目に見える汚れがなければ、承認されている手指消毒用のアルコール製剤が、普通の石鹼か抗菌石鹼を用いた流水による手洗いより優先される。この理由は、アルコール製剤のほうが抗菌作用が優れていること、皮膚の乾燥を防ぐこと、そして便利だからである。」このように今後、ますます速乾性擦式アルコール製剤を用いたラビング法は多用されるものと考えられる。

3) 手術時手洗い

手術をはじめとする外科的処置を行う前に用いられる手洗い法が、手術時手洗い surgical handwashing である。これに関しては、衛生的手洗いよりも清潔が求められるため、さまざまな因子について議論されてきた。例えば、用いられる消毒薬は何がよいのか、手を洗う時間は何分が最適なのか、ブラシを使ったほうがよいのか、滅菌水を用いる必要があるのかなどである。

消毒薬に関しては、日本のほとんどの施設で、7.5% のポピドンヨード製剤か 4% クロールヘキシジンが用いられている。手を洗う時間は施設や個人によってまちまちで、米国外科学会では



衛生的
手洗い スクラブ法

図1-2 手洗いの手順

5分を推奨していたが、最近ではもっと短時間で十分であるという研究結果が多く報告されるようになってきた。ブラシの是非については完全に解決をみていないが、旧来の毛の堅いブラシは皮膚を傷つけるので、ディスポーザブルの柔らかいブラシを用いることが推奨されている。また、ほとんどの施設で手術時手洗いに対し、滅菌水が用いられてきたが、2005年2月1日、医療法施行規則の一部を改正する省令が厚生労働省令として公布され、必ずしも手術時手洗いに滅菌水を用いなくてもよいということとなった。これは、滅菌水を用いることの科学的根拠が乏しいことによるものであり、実際に用いているのは日本だけである。今後、日本での手術時手洗いのスタンダードがどのようになるのか見守っていく必要がある。

■ ■ ■ 感染防護具

標準予防策の中に、「体液を扱うときは手袋をして扱い、体液が飛散するときはガウンやゴーグルを用いる」ということが記載してある。この手袋、ガウン、ゴーグル、エプロン、マスクなどを感染防護具 personal protective equipments (PPE) という。PPE を上手に用いることが感染症の伝播を防ぐ上で有効になる。PPE は汚染する可能性があるときに使用しているはずなので、基本的に単回使用でなければならない。できるだけ使い勝手のよいもので安価なものを採用するようにするが、ゴーグルなどでは高価なものもあるので、このときは確実に消毒、滅菌をすれば再利用してもかまわない。また、このような PPE を準備するだけでなく、適正に使用するための医療従事者の教育や、利用しやすいところに配備するということも重要になる。

1) マスク

感染経路では、接触感染、飛沫感染、空気感染の3つが重要だが、このうち後者の2つは呼吸器を介して感染が伝播する。このことから、感染を防ぐためには呼吸器を守ることが重要になる。そして、呼吸器を守る PPE がマスクということになる。

マスクにはいろいろな種類があり、その目的に応じて使用されなければならないが、医療従事者は飛沫感染、空気感染に対して、それぞれサージカルマスク、N95マスクの2つだけ準備しておけば十分である。薄い紙1枚でできている紙マスクなどは、安価であってもその効果が不

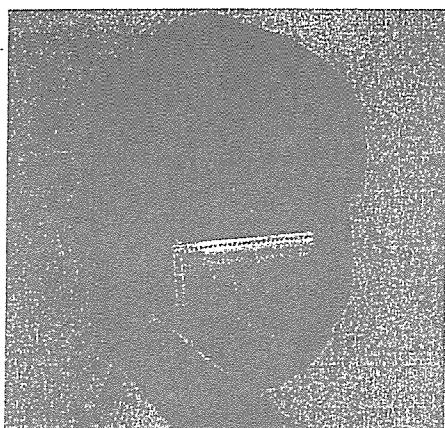


図 1-3 サージカルマスク

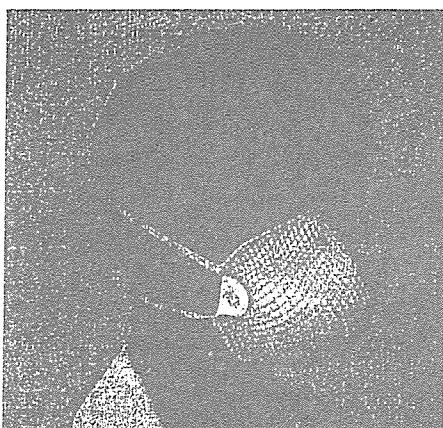


図 1-4 N95 マスク

十分となる可能性があるので、できるだけ使用しないほうがよい。

サージカルマスクを図1-3に示す。肺炎球菌、インフルエンザ菌、肺炎マイコプラズマ、インフルエンザウイルスなどの病原体は飛沫感染により伝播するので、このような病原体による疾患、あるいはその疑いのある患者と接するときは、サージカルマスクを使用する。臨床の現場では、病原体を考えるというよりは、咳のある患者と接触するときはサージカルマスクを使用すると考えてもよいかもしれない。もちろん、結核菌を排菌している患者で咳をしている人も来院するかもしれません、このときはサージカルマスクだけでは不十分だが、この時点では結核かどうか不明なので、最低でも咳のある患者に接するときはサージカルマスクを使用するようにする。

N95マスクを図1-4に示す。N95マスクは、空気中の $0.3\text{ }\mu\text{m}$ 以上の微粒子を95%以上捕捉することができる。これは空気感染を防止するためのものなので、結核、水痘、麻疹患者だけに適応になる。しかし、2004年に発表された「隔離予防策のためのガイドラインのドラフト」には、結核菌、水痘ウイルス、麻疹ウイルスのほかに天然痘ウイルス、サル痘ウイルス、SIRSウイルス、インフルエンザウイルス、ウイルス性出血熱ウイルスも、最終的な結論は出ていないが、空気感染する可能性があることが記載されている。しかし主な感染経路ということと空気感染したと考えられる事例があるということは意味合いが異なる。今後さらなる検討が必要と考えられる。医療従事者でも特殊な職場でなければN95マスクを普段からつけるということはないので、つけることに慣れていない。ところが、N95マスクをつけてもマスクと頬部の皮膚が密着していないければ、感染性の微粒子を吸い込んでしまう可能性が出てくる。製品によってはマスクの形状を変えることができるので、顔に合わせて空気のモレがないようにして使用する。また、空気のモレを検出するには、フィットテストという方法がある（図1-5）。これを行うには、フィットテスト用の機材があるので、事前にN95マスクのつけかたを練習しておくとよい。フィットテストの機材がなくても、実際にN95マスクをつけたら、マスクを両手で押さえて息を強く吐き、空気のモレがないか確認する（図1-6）。



図1-5 フィットテスト

1. マスクをつけてフードをかぶる。サッカリンを噴霧し、甘味を感じるかどうか確認する。
2. 次にN95マスクをつけてフードをかぶる。1と同様を行い、甘味を感じなければモレがない状態である。

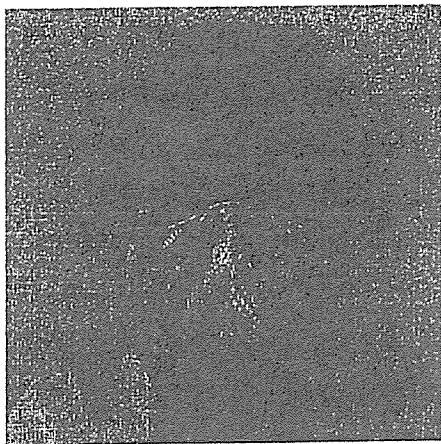


図 1-6 N95 マスク着用時の確認

2) PPE の着脱方法

患者の病原体、病態、医療従事者の行う医療行為などを考え、必要なPPEを用いる。PPEは、基本的に単回使用であり、使用前のものは汚染されている可能性がないので、つける時は比較的容易である。むしろ、汚染された可能性のある使用後のものをどういう順番で廃棄していくかということが問題になる。これができるないと、例えば汚染されたガウンや手袋の表面を手で触れてしまい使用の意味がなくなるので、その施設でのPPEのつけかた、はずしかたは事前に決定しておき、医療従事者の間で周知しておくべきである。図1-7に、PPEの着脱順の例を示す。また、PPEを上手にはずしたつもりでも、手が病原体に汚染されている可能性があるので、PPEをはずしたあとには必ず手を洗うことが重要になる。

● ● ● 感染と定着 ●

臨床上よく見受けられるが、なんらかの臨床検体の培養で陽性という結果を受けて直ちに必要のない治療を行ってしまうことがある。さまざまな臨床検体から微生物が検出されることがあるが、これはその微生物が「そこに存在する」ということを意味する。言い換えれば、それは「感染」しているかもしれないし「定着」かもしれない。この両者を区別するには、臨床症状、発熱、炎症所見、生化学的検査、その臨床検体が通常無菌であるかどうか、臨床検体の質、臨床検体の採取が適切であったかどうかなどを総合的に判断して決定することになる。感染症治療だけでなく、感染管理を考える上でも、感染と定着の概念を十分理解しておく必要がある。特に接触感染では、感染と定着を分けてその対応を考える場合がある。例えば表皮ブドウ球菌は、接触感染を起こす病原体である。しかし、この菌は皮膚の常在菌であり、皮膚に定着している状態では特に感染対策を講じない。仮に、この表皮ブドウ球菌がメチシリン耐性の黄色ブドウ球菌 (MRSA) であっても同じである。しかし、この菌により創感染を起こしており、排膿が多い場合などは接触感染予防策を講じる必要がある。定着が特に問題になるのは、皮膚、消化管、呼吸器系である。尿路系でも特に結石などの異物がある場合、カテーテルなどが挿入されている場合は菌が定着しやすくなる。表1-2に感染と定着を区別する判断材料を示すが、前述したようにこれらを総合的に判断することが重要である。MRSAが鼻腔に定着している患者への基本的対応は標準予防策