

丸石 感染対策 NEWS

感染予防と消毒薬に関する
情報誌

disinfection

消毒剤の基礎知識

第5回 まとめ

染方史郎の細菌楽教室

完結編 第5回 真菌を知ろう

AMR対策アクションプラン 各施設の取り組み^⑮

秋田県立循環器・脳脊髄センターでの取り組み



Hand Hygiene

■ TOPICS

感染防止対策加算の評価の新設と見直し

No. **2**
2022

目次

Contents

消毒剤の基礎知識

1

- 第5回 まとめ
山口東京理科大学 薬学部
薬学科 教授
尾家 重治

染方史郎の細菌楽教室

4

- 完結編 第5回 真菌を知ろう
染方 史郎

AMR対策アクションプラン

9

- 各施設の取り組み^⑮
 - 秋田県立循環器・脳脊髄センターでの取り組み
秋田県立循環器・脳脊髄センター 薬剤部
齋藤 伸

TOPICS

13

- 感染防止対策加算の評価の新設と見直し
丸石製薬株式会社 学術情報部

消毒剤の基礎知識

第5回 まとめ

山口東京理科大学 薬学部 薬学科 教授 尾家 重治

はじめに

消毒剤の使い方を誤ると、期待する消毒効果が得られにくくなるのみならず、取扱い者などに有害作用が生じる可能性があります。そこで本稿では、消毒剤の誤った使用例をあげるとともに、適正使用について述べます。

▶ 噴霧を行わない

消毒剤の噴霧を行うと、その消毒剤の吸入や眼への曝露などが生じやすくなり、喘息などの原因になります(図1)^{1,2)}。また、噴霧法は清拭法に比べて消毒効果が1/10~1/100程度に低下します(図2)^{3,4)}。噴霧法では、消毒対象物の全面に消毒剤が付着する訳ではありませんし、拭き取り効果も期待できません。もちろん、噴霧による空気の消毒も期待できません。したがって、消毒剤の噴霧は差し控えてください。



図1. 噴霧は望ましくない

1999年まで続いた伝染病予防法では、噴霧や室内くん蒸が推奨されていましたが、1999年に改定された感染症法では、噴霧や室内くん蒸は推奨されていません⁵⁾。

▶ くん蒸を行わない

二酸化塩素ガス、塩素ガス、オゾンガスなどの室内くん蒸は、ある程度の消毒効果が得られる場合があると推定されますが^{6,7)}、曝露による粘膜刺激などの毒性が大きな問題となります(図3)^{8,9)}。したがって、噴霧のみならずくん蒸も勧められません。

また、オゾンガスには脱臭効果はないことも明らかにされています。したがって、脱臭目的でのオゾンガスの使用も避けてください。

なお、電気分解で生成されるオゾン水を利用した手指消毒装置では、オゾンガス発生の問題は小さいことが分かっています¹⁰⁾。



図3. くん蒸は望ましくない



図2. 清拭のほうが噴霧より強い

▶ “除菌”製品を用いるのであれば、信頼できる製品を選ぶ

“除菌ができる〇〇〇〇〇[®]”と表示した入れ歯洗浄液が大量の緑膿菌で汚染されていた事例を経験しました(図4)。また、“除菌”、“99.9%”、“ウイルス”、“抗

菌”などの表示のある環境用の市販製品を調べたところ、28製品中13製品(46.4%)が殺菌作用を示しませんでした¹¹⁾。“除菌”製品の半数近くは消毒効果がないのです。ただし、“除菌”製品のなかには十分な消毒効果を示す製品もあります(図5)^{12,13)}。したがって、“除菌”製品の選定にあたっては、生産経験が長く信頼できるメーカーの製品などを購入する必要があります。



図4. 入れ歯洗浄液(除菌のできる〇〇〇〇〇®)の緑膿菌汚染



図5. “除菌”製品による消毒
“除菌”製品のなかには、有用な製品もある

▶ 消毒剤の取扱いでは健康リスクにも注意を払う

消毒剤の使用では、取扱い者に対する有害作用を最小限にとどめる必要があります。したがって、次のような点に留意してください。

(1) 環境に高水準消毒剤を用いない

グルタール、フタールおよび過酢酸などの高水準消毒剤を環境消毒に用いてはなりません。なぜなら、これらの高水準消毒剤は効力が強いものの、毒性も強いからです。環境に用いると、大量に発生する蒸気が眼や呼吸器の粘膜を刺激します¹⁴⁾。

(2) 高水準消毒剤を換気の悪い場所で用いない

内視鏡などの消毒の際に、高水準消毒剤(グルタール、フタール、過酢酸)を換気の悪い室内で用

いてはなりません。内視鏡自動洗浄消毒装置での使用であっても、強力なドラフト(換気装置)の設置や窓の開放が必須です(図6)。

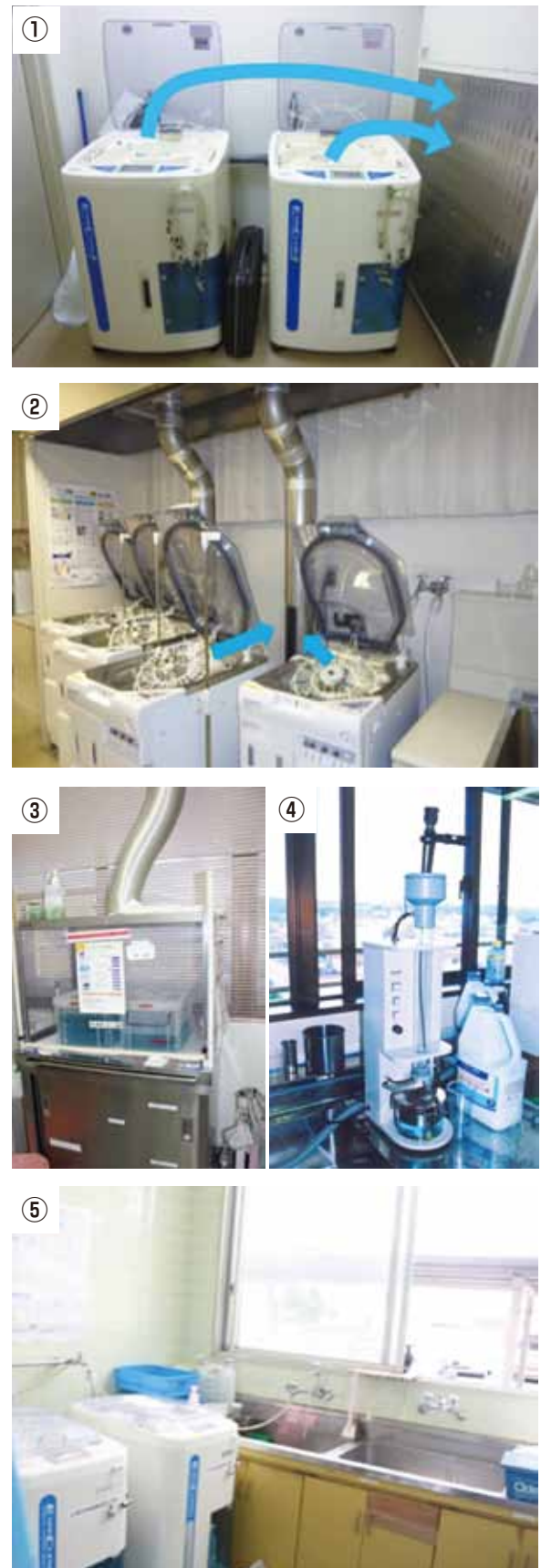


図6. 高水準消毒剤の使用では十分な換気を！
換気装置(①,②,③)の設置や窓の開放(④,⑤)で対応する

(3) 塩素ガスの曝露に注意！

次亜塩素酸ナトリウムから発生する塩素ガスも粘膜を刺激します(図7)。したがって、ノロウイルス対策などで次亜塩素酸ナトリウムの広範囲面積の清拭を行うのであれば、十分な換気が必要です。



図7. 塩素ガスの曝露に注意！

(4) ベンザルコニウム塩化物で喘息が生じることがある

ベンザルコニウム塩化物で消毒後の部屋に入室しただけで、喘息を発症することもあります^{2,15)}。

おわりに

感染防止に果たす消毒剤の役割は大きいです。したがって、消毒剤の適正使用の推進が大切です。

引用文献

- 1) Deschamps D, Soler P, Rosenberg N, et al. Persistent asthma after inhalation of a mixture of sodium hypochlorite and hydrochloric acid. *Chest*. 105: 1895-1896, 1994.
- 2) Purohit A, Kopferschmitt-Kubler MC, Moreau C, et al. Quaternary ammonium compounds and occupational asthma. *Int Arch Occup Environ Health*. 73: 423-427, 2000.
- 3) Bolton SL, Kotwal G, Harrison MA, et al. Sanitizer efficacy against murine norovirus, a surrogate for human norovirus, on stainless steel surfaces when using three application methods. *Appl Environ Microbiol*. 79: 1368-1377, 2013.

- 4) Pnoui MN, Williams GJ, Girdlestone S, et al. Evaluation of alcohol wipes used during aseptic manufacturing. *Lett Appl Microbiol*. 48: 648-651, 2009.
- 5) 大久保憲, 尾家重治, 金光敬二. 消毒と滅菌のガイドライン 改訂第4版. へるす出版. 2020年2月14日.
- 6) Praeger U, Herppich WB, Hassenberg K. Aqueous chlorine dioxide treatment of horticultural produce: effects on microbial safety and produce quality - a review. *Crit Rev Food Sci Nutr*. 58: 318-333, 2018.
- 7) Criscuolo E, Diotti RA, Ferrarese R, et al. Fast inactivation of SARS-CoV-2 by UV-C and ozone exposure on different materials. *Emerg Microbes Infect*. 10: 206-210, 2021.
- 8) 独立行政法人国民生活センター. 家庭用オゾン発生器の安全性. 報道発表資料: 平成21年8月27日.
- 9) 独立行政法人国民生活センター. 二酸化塩素による除菌をうたった商品 - 部屋等で使う据置タイプについて -. 報道発表資料: 平成22年11月11日.
- 10) Nakamura K, Saito K, Kashiwazaki J, et al. Evaluation of ozonated water using ASTM E1174 for standardized testing of handwash formulations for healthcare personnel. *J Hosp Infect*. 100: 211-213, 2018.
- 11) 尾家重治, 河合伸也. "除菌"などをうたった製品の消毒効果. *環境感染*. 36: 157-160, 2021.
- 12) Eleraky NZ, Potgieter LN, Kennedy MA. Virucidal efficacy of four new disinfectants. *J Am Anim Hosp Assoc*. 38: 231-234, 2002.
- 13) Steinhauer K, Meister TL, Todt D, et al. Virucidal efficacy of different formulations for hand and surface disinfection targeting SARS CoV-2. *J Hosp Infect*. 112: 27-30, 2021.
- 14) 尾家重治, 足立タツ子, 神谷晃, 他. 2%グルタラールの暴露による医療従事者の副作用. *手術医学*. 16: 615-618, 1995.
- 15) Preller L, Doekes G, Heederik D, et al. Disinfectant use as a risk factor for atopic sensitization and symptoms consistent with asthma: an epidemiological study. *Eur Respir*. 9: 1407-1413, 1996.

染方史郎の

細菌楽教室

完結編

第5回 真菌を知ろう

月 日 () 日 直

染方史郎(そめかた・しろう)

本名:金子幸弘。大阪市立大学大学院医学研究科細菌学教授。1997年長崎大学医学部卒。国立感染症研究所などを
経て、2014年から現職。薬が効かない「薬剤耐性菌」の研究をしています。また、オリジナルキャラクター「バイキンス®」
で、細菌をわかりやすく伝える活動もしています。著書「染方史郎の楽しく覚えやすい感じる細菌学×抗菌薬」(じ
ほう)。オリジナルLINEスタンプも発売中。

ついに、細菌楽教室・完結編、涙、涙の真菌編で
す。

真菌もつかみが大事ということで、まずは、大枠を
押さえるために、イメージで分けてみましょう。名前
自体になじみがないかもしれませんので、最初に、メ
インキャラの紹介をしておきます。

病気はほとんど起こしませんが、最上段は、癒し
系で私のお気に入り、*Saccharomyces cerevisiae*
(*S. cerevisiae*)と*Aspergillus oryzae* (*A. oryzae*)で、
それぞれのキャラ名はコーボ君とこうじ君です(図1
最上段)。のちにご紹介する、酵母一族と糸状菌一族
のご出身です。発酵技術に長けており、コーボ君は洋
風でビールやパン、こうじ君は和風で日本酒造りが得
意です。

二段目以降が、病気を起こす真菌です。左側が酵母

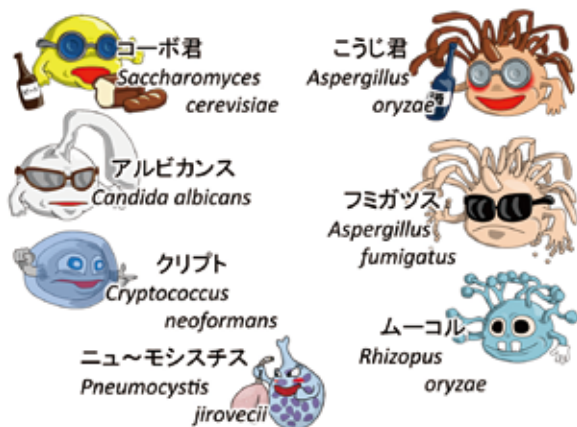


図1. 代表的な真菌の例

左上3つは酵母の代表、右上3つは糸状菌の代表で、最下段の
ニューモシスチスは、酵母でもない、糸状菌でもない、異能の
真菌です。

一族の厄介者、カンジダ属の代表、*Candida albicans*
(*C. albicans*)と、クリプトコックス属の代表、*Crypto-
coccus neoformans* (*C. neoformans*)です。右側は糸
状菌一族の厄介者、アスペルギルス属の代表、*Asper-
gillus fumigatus* (*A. fumigatus*)と、ムーコル^{*1}の代
表、*Rhizopus oryzae* (*R. oryzae*)です。最下段は、酵
母でもない、糸状菌でもない、異能の真菌、ニューモ
シスチスこと、*Pneumocystis jirovecii* (*P. jirovecii*)
です。ニューモシスチス・イロベチーと読みます。

おまけに、国際指名手配中の凶悪真菌、コクシジオ
イデス海賊王とその一味をご紹介します。ほと
んどの真菌感染症は、日和見感染症ですが、この一味
はとても凶暴で、例外^{*2}はありますが、免疫力によら
ず病気を起こしやすい真菌として知られています。日
本ではあまり聞きなれない真菌ばかりですが、ボス
のコクシジオイデス海賊王は、男の子に人気の悪役



図2. コクシジオイデス海賊王とその一味

ボスキャラのコクシジオイデス海賊王は、国際指名手配中の凶
悪真菌です(輸入真菌症で、感染症法4類に定められています)。

キャラです。尚、コクシジオイデス症は、感染症法の4類感染症に定められています。

*¹ムーコルは属名ではなく、以前、接合菌と呼ばれていた一連の糸状菌です。

*²*Talaromyces marneffeii*がその例外で、AIDSなどで病気を起こしやすいことが知られています。

日和見か好戦か、内からか外からか

先述の通り、ほとんどの真菌症は日和見感染症ですが、一部健康な人にも起こることがあります。キャラっぽく説明すると、日和見感染症の病原体は「日和見系」です。一方、健康な人にも感染するキャラは「好戦系」です。

また、元々体内に存在するのか、それとも環境中から感染するのか、言い換えれば「内因性」「外因性」という観点でも分類することができます。

日和見系、好戦系、内因性、外因性の観点から分類すると図3のようになります。内因性日和見系の代表が、*C. albicans*と*P. jirovecii*、外因性日和見系の代表が*A. fumigatus*とその他の糸状菌です。好戦系は外因性のみで、代表例は*C. neoformans*および*Coccidioides immitis* (*C. immitis*) を典型例とする輸入真菌症の病原体です。このように、臨床的なイメージで可視化しておく、頭の中が整理されると思います。ただし、多少の例外はありますので、あくまで原則と考えてください。



図3. 臨床的なイメージによる分類
日和見系、好戦系、内因性、外因性の観点で分けるとなんとなく見えてきませんか。

三大真菌症

メインキャラはすでにご紹介した通りですが、その中でも特に重要な、三大真菌症に絞って説明します。カンジダ症、アスペルギルス症、クリプトコックス症です。真菌の学術的な分類体系は複雑なので、臨床的な便宜を考慮した分類体系でご説明します。

一般的な病原性真菌は、臨床的に酵母様真菌と糸状菌のうちの何れかの形態をとります(図4)。酵母は、細菌のように均等に二分に分裂するタイプと、新しく

生まれる細胞が小さく出芽(発芽)して、大きく育っていくタイプの2つがあります。*C. albicans*や*C. neoformans*に代表される主な病原性酵母は出芽するタイプです。糸状菌はさらに複雑ですが、基本的には、分生子(無性孢子)という「菌の卵」をたくさん産んで、それをばらまくことによって増えます。例えるならば、タンポポの綿毛のようなイメージです。今回、詳しい説明は省きますが、例外として、酵母様真菌と糸状菌の両方の性質を持つ二形性真菌が少数知られています。また、*P. jirovecii*は、かつては原虫に分類されていた特殊な真菌で、未だ人工培地での培養に成功していません。

三大真菌症とは、頻度の高い真菌症の総称ですが、内因性日和見系、外因性日和見系、外因性好戦系と、ちょうど3パターンに分かれるので、説明をする上でも都合です。また、酵母様真菌と糸状菌の代表例ということもあります。

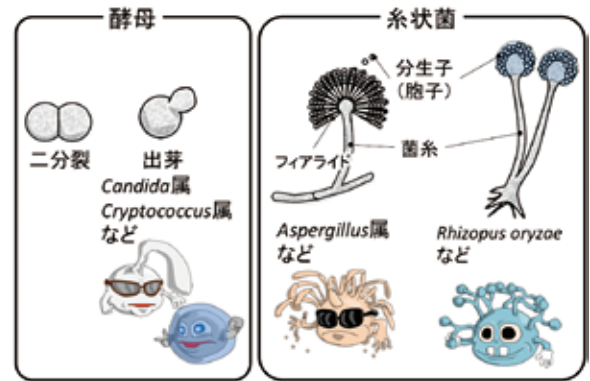


図4. 形態による分類
学術的には、もう少し複雑な分類もありますが、臨床的には、酵母と糸状菌の2つの形態に分類するのが現実的です。分生子は、孢子(厳密には無性孢子)とも呼ばれます。

1) カンジダ症とその原因菌

カンジダ属真菌による感染症の総称ですが、旧来のカンジダ属は、遺伝子による系統解析によって、多種多様な属の集合体であることが分かってきました。学術的には名称が変更され、異なる属に再分類されつつありますが、臨床的便宜上、旧来の分類に準じて説明します。

真菌学的特徴

*Candida*属は、菌種によって形態は異なりますが、完全な球形というよりも、やや長軸の短いフットボールのような形をした酵母です。常在菌として消化管などの粘膜や皮膚の表面に存在するので、健康なヒトからも分離されることがあります。ですから、分離されたからと言って病気を起こしているとは限りません。

カンジダ症の原因として最も代表的な菌種は、*C. albicans*で、リーゼントが特徴です。このリーゼントを菌糸と言います。次に紹介する糸状菌の菌糸と区別するため、仮性菌糸とも呼びます(図5)。出芽により

増殖しますが、時に芽の部分が長く伸びることがあり、これが仮性菌糸になります。*C. albicans*の場合、病気を起こしている部分から分離すると、しばしば仮性菌糸が見られます。尚、*Candida glabrata* (*C. glabrata*) など、仮性菌糸を作らない菌種もあります。また、出芽時の痕は母細胞と娘細胞で呼び名が異なり、前者が出芽痕、後者が出生痕と呼ばれます。

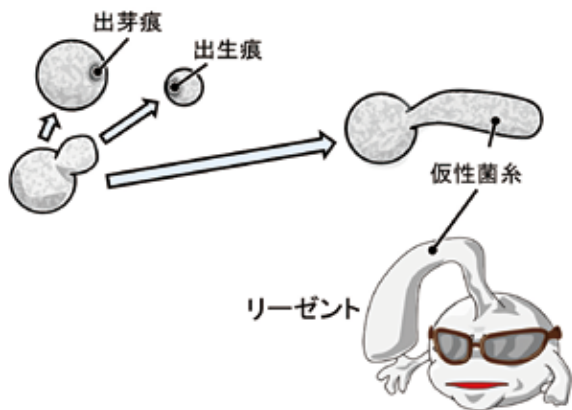


図5. *C. albicans*の特徴

出芽により分裂します。母細胞に残っている出芽の痕を出芽痕、娘細胞に残っている出芽の痕を出生痕と呼びます。時にリーゼント（仮性菌糸）を伸ばすことがあります。

*C. albicans*以外のカンジダ属は、「じゃない方」ということで、non-*albicans* *Candida*とひとくくりにされることがあります(表1)。*C. albicans*とnon-*albicans*では生体内での分布が異なることもよく知られています。前者は上部消化管、後者、特に*C. glabrata*は下部消化管に常在すると言われていています。また、*C. glabrata*の一部は代表的な抗真菌薬であるアゾール系薬^{*3}に耐性を示し、最近ではキャンディン系薬^{*4}に対する耐性も少し増えています。さらに、菌種により、例えば *Candida krusei* (*C. krusei*) のフルコナゾール (FLCZ) 一次耐性など、元々効かない場合も知られています。

*3アゾール構造を持つ抗真菌薬です。作用機序は、真菌の細胞膜のエルゴステロールの合成阻害作用です。

*4天然物質より創出された半合成化合物の抗真菌薬です。作用機序は、真菌細胞壁の1,3-β-D-グルカンの合成阻害作用です。

表1. 「じゃない方」のCandida属一覧

non- <i>albicans</i> <i>Candida</i>	
<i>C. glabrata</i>	<i>C. parapsilosis</i>
<i>C. krusei</i>	<i>C. guilliermondii</i>
<i>C. tropicalis</i>	<i>C. lusitaniae</i>

臨床的特徴

病型は大きく、粘膜カンジダ症と侵襲性カンジダ症に分類できます。それぞれ、背景となる基礎疾患も異なるので合わせて理解しておきたい病態です(表2)。粘膜カンジダ症は、ステロイド使用やAIDSなど細胞性免疫の低下を背景に起こすのが典型例です。侵襲性カンジダ症は、好中球減少時、特に白血病とその治療

表2. カンジダ症の病型と基礎疾患背景

病型の分類	病型	基礎疾患背景
粘膜カンジダ症	口腔カンジダ症 食道カンジダ症 膣カンジダ症	細胞性免疫の低下 (ステロイド、AIDSなど)
侵襲性カンジダ症	カンジダ血症 播種性カンジダ症	好中球減少に加え ○中心静脈カテーテル ○消化管粘膜の障害 ○広域抗菌薬による 消化管常在細菌叢の乱れ 等がある場合

中、血液幹細胞移植、癌に対する化学療法などで起こりやすいという特徴があります。

2) アスペルギルス症とその原因菌

カンジダが酵母の横綱ならば、アスペルギルスは糸状菌の横綱です。カンジダ症と同様、アスペルギルス症も複数の菌種によって起こりますが、代表格は、*A. fumigatus*です。

真菌学的特徴

アスペルギルス属は、菌糸の末端にフィアライドと呼ばれる構造があります(図6)。フィアライドの先から、押し出されるようにして、「菌の卵」である分生子が作られます。真菌には性があり、有性生殖をすることができますが、通常は無性生殖によって増殖します。分生子は、無性生殖によって生じた胞子で、無性胞子とも呼ばれます。無性胞子は、タンポポの綿毛のように、空中を舞い、落ちたところで発芽します。カンジダと異なり、糸状菌の多くは、環境中に生息しており、土の中や部屋の壁など、至る所から分離されます。したがって、ほぼ毎日我々は、空中に漂う胞子を吸入していることとなります。そのような経路で感染しますので、主に呼吸器系の感染症を起こすことが理解できます。ただし、病原性は低いため、健康な人に感染することはほぼありません。危険因子として、肺結核後遺症や喫煙者の肺気腫のような構造的な肺の病

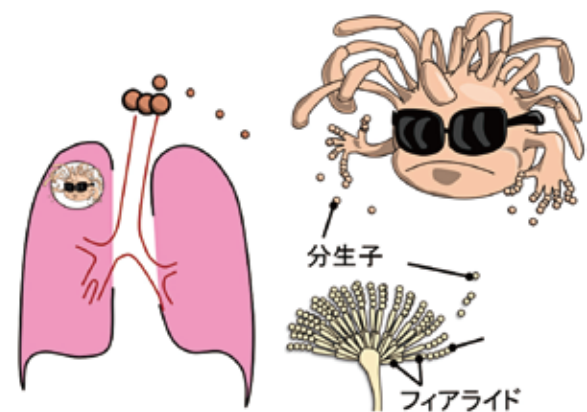


図6. *A. fumigatus*の特徴

フィアライドの先端からに、次々に分生子が作られ、空中に飛散します。空中に漂う胞子を吸入することで、呼吸器系の感染を起こします。

気、重篤な免疫異常（白血病など）があり、病型によって異なることが知られています。

カンジダの場合と同様に、*A. fumigatus*と、「じゃない方」の*non-fumigatus Aspergillus*とに区別されることがあります（表3）。

表3. 「じゃない方」のアスペルギルス属一覧

non-fumigatus <i>Aspergillus</i>	
<i>A. flavus</i>	<i>A. nidulans</i>
<i>A. niger</i>	<i>A. versicolor</i>
<i>A. terreus</i>	<i>A. restrictus</i>
<i>A. viridinutans</i>	<i>A. lentulus</i>

糸状菌は、環境菌なので、至適発育温度は、25～30℃と、カンジダ属よりも低い温度を好み、体温近くでは発育できないか、発育が極めて抑制されます。そのため、糸状菌感染症は、宿主免疫が高度に低下した場合に起こりやすくなります。ただし、*A. fumigatus*は別格で、55℃辺りまで発育できるという特徴を持っています。感染症を起こすと発熱するのは、病原体の発育を抑制する意味がありますが、*A. fumigatus*の場合には発熱に耐えられる構造になっていると考えられます。

臨床的特徴

病型として、急性、慢性、アレルギー性の3つに大別されます（表4）。ほとんどが呼吸器系の感染症で、副鼻腔と肺が主な病巣です。呼吸器系は、酸素を取り込むために外界と交通しており、常に病原体が入り込む危険に曝されています。そのため、二重三重の防御システムがあり、通常は真菌ごときで病気を起こすことはありません。つまり、防御システムが破綻したときに、真菌による感染症が起こりやすくなります。肺アスペルギルス症のうち、急性と慢性は、これらの防御システムの破綻によって起こりますが、それぞれ、危険因子が異なります。

急性の肺アスペルギルス症は、侵襲性肺アスペルギルス症（invasive pulmonary aspergillosis, IPA）と呼ばれます。侵襲性カンジダ症と類似の危険因子を背景に起こります。つまり、好中球減少が主な原因です。一方、慢性肺アスペルギルス症（chronic pulmonary

aspergillosis, CPA）は、肺の器質的疾患、特に、慢性閉塞性肺疾患（chronic obstructive pulmonary disease, COPD）や肺結核後遺症が背景となります。CPAは、病態によって細かく分類され、単純性肺アスペルギローマ（simple pulmonary aspergilloma, SPA）と、症状が徐々に進行する慢性進行性アスペルギルス症（chronic progressive pulmonary aspergillosis, CPPA）に分類されます。慢性壊死性肺アスペルギルス症（chronic necrotizing pulmonary aspergillosis, CNPA）と慢性空洞性肺アスペルギルス症（chronic cavitary pulmonary aspergillosis, CCPA）という分類も教科書に記されていますが、CPPAの病理学的な分類で、とても複雑なので詳細は割愛します。

アレルギー性は、感染症の要素もありますが、本態は名前の通りアレルギーで、よく知られているのがアレルギー性気管支肺アスペルギルス症（allergic bronchopulmonary aspergillosis, ABPA）です。

アスペルギルス属の細胞壁には、ガラクトマンナン（galactomannan, GM）という多糖が含まれており、アスペルギルス抗原として利用されています。急性の病態や、慢性の場合でも侵襲性の病態が関連する場合に血清中のGM抗原が上昇します。また、慢性アスペルギルス症では、アスペルギルスに対する沈降抗体も診断に有用です。アレルギー性の場合には、総IgE（radioimmunosorbent test, RIST）やアスペルギルス特異的IgE（radioallergosorbent test, RAST）が診断に用いられます。

3) クリプトコックス症とその病原体

正確なデータはありませんが、日本での発生頻度は、カンジダ症やアスペルギルス症の1/10未満で、10万人当たり1人以下です。通常、クリプトコックス症と言えば、特に病原性の高い*C. neoformans*と*Cryptococcus gattii*（*C. gattii*）による感染症を指し（90%以上は*C. neoformans*）、健常者でも病気を起こします。播種性クリプトコックス症は、感染症法5類全数把握の対象となっています。なお、*Cryptococcus laurentii*（*C. laurentii*）などの他の菌種は、ヒトの皮膚などから検出される病原性の低い菌種です。病気を起こ

表4. 肺アスペルギルス症の病型分類

病型	危険因子など	診断		
急性	IPA	好中球減少		
慢性	CPA	肺の器質的疾患 (COPD、肺結核後遺症など)		
			SPA	アスペルギルス沈降抗体
			CPPA	
			CNPA	
CCPA				
アレルギー性	ABPA	喘息などのアレルギー素因	総IgE、アスペルギルス特異的IgE	

IPA, invasive pulmonary aspergillosis
SPA, simple pulmonary aspergilloma
CNPA, chronic necrotizing pulmonary aspergillosis
ABPA, allergic bronchopulmonary aspergillosis

CPA, chronic pulmonary aspergillosis
CPPA, chronic progressive pulmonary aspergillosis
CCPA, chronic cavitary pulmonary aspergillosis
COPD, chronic obstructive pulmonary disease

すことは稀で、通常は基礎疾患のある場合に限られます。

真菌学的特徴

クリプトコックス属のうち、病原性の比較的高い *C. neoformans* と *C. gattii* は、ほぼ球形（顕微鏡では正円）の酵母です。また、細胞壁の外側にある莢膜と呼ばれる構造が特徴で、墨汁法を用いると透明帯として観察でき、顕微鏡でほぼ特定することができます（図7）。莢膜の主成分は、グルクロノキシロマンナン（glucuronoxylomannan, GXM）と呼ばれる多糖で、クリプトコックス抗原として血清診断に使用されています。また、一般的な真菌の細胞壁の主成分が1,3-β-D-グルカンであるのに対し、*C. neoformans* と *C. gattii* の細胞壁は1,6-β-D-グルカンが主成分となっています。この特徴は、診断や治療にも関連しています。真菌の血清診断の一つであるβ-Dグルカンは、1,3-β-D-グルカンの検出系であり、1,6-β-D-グルカンは反応しません。したがって、クリプトコックス症では、β-Dグルカンを陰性となります。また、キャンディン系薬は、1,3-β-D-グルカンの合成を阻害することで効果を発揮する抗真菌薬であるため、クリプトコックス症には無効です。

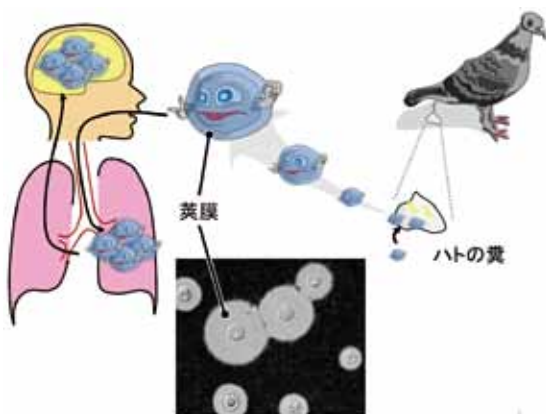


図7. *C. neoformans*の特徴

ほぼ球形の酵母で、土壤中に生息し、ハトなどの糞を栄養にして発育します。菌体外の莢膜と呼ばれる構造が特徴で、墨汁法を用いると透明帯として観察できます。

C. neoformans は、土壤中に生息していますが、ハトなどの糞を栄養にして発育しやすく、鳥の糞から分離されることが知られています。鳥類との接触歴が重要となる理由です。誤解のないように説明しておきますが、鳥の体内にはいません。*C. neoformans* の至適発育温度は30℃あたりですので、42℃程度といわれる鳥の体内で増えることはまずありません。したがって、新鮮な糞よりも、古い糞の方が感染源として危険です。

C. gattii は、コアラとの関連が知られていましたが、コアラと直接関連のない *C. gattii* も知られています。かつての分類法である血清型AとDおよびADが *C. neoformans*、BとCが *C. gattii* です。

臨床的特徴

アスペルギルス同様、呼吸器系が侵入経路となりま

す。したがって、肺に病変を作ります（肺クリプトコックス症）。また、他の真菌よりも血液脳関門を越えやすいので、中枢神経感染症を起こすことがあります（中枢神経クリプトコックス症）。中枢神経クリプトコックス症は、播種性クリプトコックス症の一病型で、しばしば治療に難渋し、致命的になることがあります。特に、細胞性免疫の低下は中枢神経感染症の危険因子で、AIDSなどの高度な免疫不全を来すと、明らかな肺病変がなくても中枢神経感染症で発症する事があります。

肺病変では、喀痰検査や気管支鏡検査、中枢神経病変では、髄液検査など、局所の病原体を分離することで診断するのが確実です。カンジダやアスペルギルスに比べて、*C. neoformans* や *C. gattii* の生息環境は限定的であるため、汚染菌になることはまずないと考えられ、分離できれば原因菌であると確定することができます。また、顕微鏡観察において、墨汁法が重要で、菌体周囲の透明体が観察できれば、ほぼ診断が可能です。

クリプトコックス症の場合には、局所からの原因菌の分離に加えて、血清診断も優れており、血清もしくは髄液中のGXM抗原の検出によって診断が可能です。感度も特異度も非常に高い検査方法です。

最後に～著者より感謝のお楽しみプレゼント

これまで、5回の講義にお付き合いいただきありがとうございました。最終回限定のお楽しみ企画を実施します。ウェブでのアンケートにご回答いただいた方の中から、抽選で、拙著「染方史郎の楽しく覚えやすい感じる細菌学×抗菌薬（じほう）」または「バイキンス®カード」をそれぞれ1名様にプレゼントいたします。抽選は、著者が責任を持って実施いたします。今後も、楽しく伝える活動は継続いたしますので、是非、ご支援ください。



<https://redcap.med.osaka-cu.ac.jp/redcap/surveys/?s=RPFRLW83TCC8737>（締め切りは、2022年6月30日午前9時）

参考文献

- 1) 金子幸弘. 染方史郎の楽しく覚えやすい感じる細菌学×抗菌薬（じほう）
- 2) 深在性真菌症のガイドライン作成委員会. 深在性真菌症の診断・治療ガイドライン2014
- 3) 日本医真菌学会. 侵襲性カンジダ症の診断・治療ガイドライン2013
- 4) 日本医真菌学会. アスペルギルス症の診断・治療ガイドライン2015
- 5) 日本医真菌学会. クリプトコックス症の診断・治療ガイドライン2019

抗菌薬投与患者のモニタリング

ASTのモニタリングの対象者は、治療目的で注射もしくは内服による抗菌薬を使用している全患者である(図1)。すなわち広域抗菌薬に限らず、容易に処方しやすいレボフロキサシン経口薬やマクロライド系経口薬についてもモニタリングしている。なお第3セフェム経口薬については、バイオアベイラビリティが不良であることから必要性の低い抗菌薬と判断し、ASTから採用中止を提案したため、現在、院内採用はない。

最初の患者把握には薬剤師同士の連携が必須である。病棟には抗MRSA薬や広域抗菌薬は常備せず、必要最低限の注射抗菌薬のみ常備しているため、抗菌薬の投与開始時には看護師から病棟薬剤師に連絡が入ることが多い。また内服抗菌薬は病棟に常備しておらず、全ての内服抗菌薬は調剤室から払い出すことになる。病棟薬剤師や調剤担当薬剤師が新規抗菌薬処方把握した場合、AST薬剤師に連絡を入れることで患者を把握し、抗菌薬投与前からのモニタリングが可能となる。図2には薬剤師が毎日実施している抗菌薬カンファレンスの記録簿を示す。第1日目には、記録簿の各項目を埋めるように電子カルテを確認し、患者背景と推定感染臓器から、選択された抗菌薬の種類と用法・用量が適正かについて検討する。また効果判定日となる第3日目、第7日目の日程を確認する。

当センターでは感染症が疑われる場合には、起炎菌を同定するために原則、抗菌薬開始前に検体採取を行うことを院内手順としている。抗菌薬開始前に患者把

握を行うことでAST薬剤師は検査オーダーを確認し、指示がない場合には主治医へ採取を依頼する。このようにして「取り敢えず処方」や「念のため処方」を未然に防いでいる。

The form is divided into several sections:

- 患者情報 (Patient Information):** Includes name, age, sex, weight, and medical history.
- 治療情報 (Treatment Information):** Details the antibiotic name, dosage, and route of administration.
- モニタリング情報 (Monitoring Information):** Tracks the patient's condition and treatment response over time.
- 検査情報 (Lab Test Information):** Records the results of various laboratory tests.
- 薬剤師のコメント (Pharmacist's Comments):** A section for notes and recommendations.

図2. 抗菌薬カンファレンスの記録簿
投与開始時の確認項目を各患者記録簿の表紙に記載する。AST薬剤師3名は、毎日抗菌薬カンファレンスを行い、Time outの項目を検討して記録簿に記載する。

チーム内では月1回、抗菌薬開始前の検体採取が無かった症例を振り返り、要因を分析している。このような取り組みにより、注射・内服を含めた抗菌薬投与前の検体採取率は80%以上となっている(図3)。

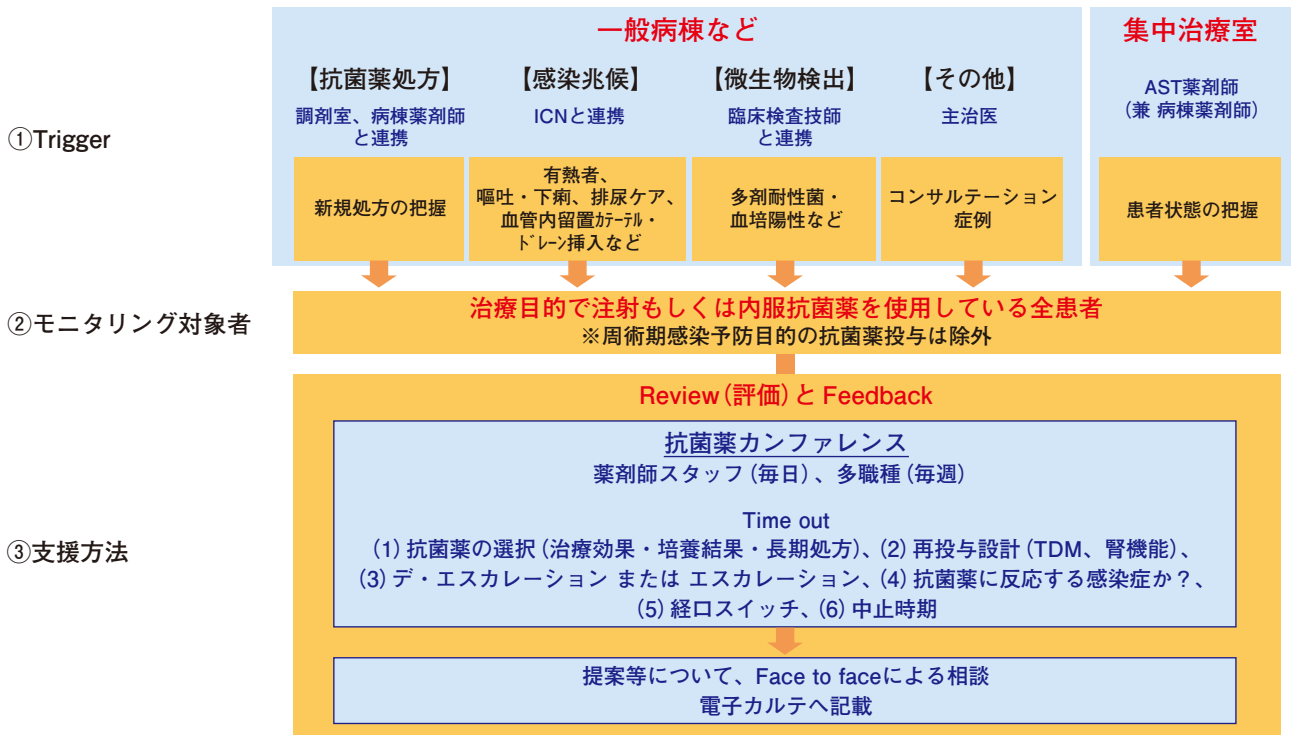


図1. 当センターにおける抗菌薬適正使用支援 (AS) プログラム
抗菌薬使用開始時から投与終了後、炎症所見の悪化など感染再燃がないことを確認するまでモニタリングしている。

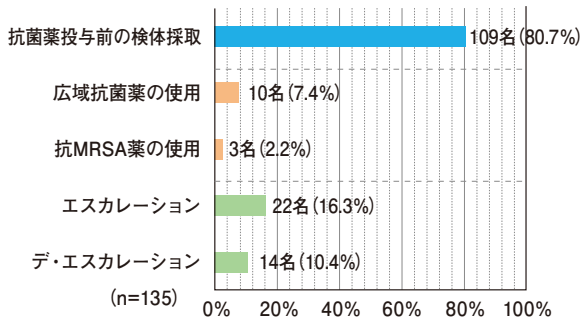


図3. 2020年度、検査実施および抗菌薬の使用状況

2020年度、治療目的で抗菌薬（注射・内服）を使用した患者は135名おり、全ての患者でモニタリングを行った。「広域抗菌薬の使用」には、届出薬であるカルバペネム系薬またはキノロン系注射薬の使用患者を示した。

患者モニタリングとTime out

Time outとは「一時中止、中断」と訳されるが、ASプログラムでは、いったん手を止めて、あらためて治療・管理が適切か考え直す手段として使用されることが多い¹⁾。エンピリックに抗菌薬を選択した後、臨床経過、血液、生化学検査、微生物検査、画像など次々と新たな情報が得られる。前述のとおりAST薬剤師は毎日、抗菌薬カンファレンスを行っており、この際にTime outとして(1) 抗菌薬選択の妥当性の確認、(2) 腎機能の変化やTDMにもとづいた再投与設計、(3) デ・エスカレーションまたはエスカレーションの可能性、(4) 抗菌薬に反応する感染症かの確認、

(5) 経口スイッチングの可能性、(6) 中止時期の検討を行っている(図1)。処方変更や評価に必要な追加検査等の提案がある場合には、その都度face to faceや電話で直接主治医に説明し、主治医とやり取りした内容を電子カルテに記載している。

集中治療室におけるASプログラム

集中治療室は一般病棟と比較し、重症感染症や抗菌薬長期投与を要する難治性感染が高率であり、耐性菌感染も問題となるため一般病棟を対象としたASとは別に考える必要がある。当センターではハイケアユニットにAST薬剤師を配置し、臨床経過を把握しながら常に主治医と情報共有している。

2020年度のAS活動内容

2020年度、抗菌薬使用患者135名をモニタリングし、87名(64.4%)に対して、延べ153件の支援を行った。153件の内訳(図4)を見ると、ASTから主治医への問い合わせが119件(77.8%)、主治医からASTへのコンサルテーションが34件(22.2%)であった。ASTからの問い合わせ内容としては、検査(検体採取を含む)の提案43件(36.1%)、抗菌薬の効果が不十分なときの支援22件(18.5%)、開始時の抗菌薬選択等の支援14件(11.8%)の順に多く、主治医からのコンサルテーションの内容としては、開始時の抗菌薬選択等の支援17件(50.0%)、抗菌薬の効果が不十

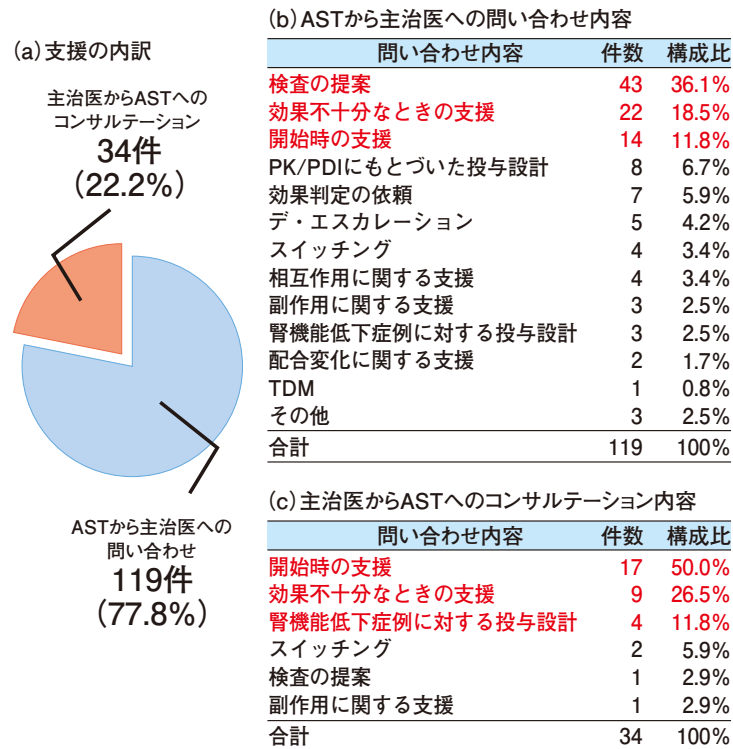


図4. 2020年度のAS活動内容

2020年度に行った153件のAST活動として、(a) 支援の内訳、(b) ASTから主治医への問い合わせ内容、(c) 主治医からASTへのコンサルテーション内容を示した。

分なときの支援9件(26.5%)、腎機能低下症例に対する抗菌薬投与設計4件(11.8%)の順に多かった。

広域抗菌薬として届出薬にしているカルバペネム系薬またはキノロン系注射薬の使用は10名(抗菌薬使用患者135名中7.4%)、抗MRSA薬の使用は3名(同2.2%)であった。また初期選択薬からのエスカレーション症例が22名(同16.3%)、デ・エスカレーション症例が14名(同10.4%)であり、エスカレーション症例が相対的に多かった。(図3)

当センターでは、黄色ブドウ球菌に占めるメチシリン耐性黄色ブドウ球菌(MRSA)の割合は、全国平均の50%程度²⁾を大きく下回っており(2020年度は14.2%)、入院後48時間以降に新たに検出された院内発症MRSAも少ない(2020年度は1名のみ該当)。同様に緑膿菌の検出件数も少なく、初回から広域抗菌薬や抗MRSA薬を併用しなければならない症例は限られている。AST薬剤師が抗菌薬投与患者を早期に把握することで、主治医が広域抗菌薬や抗MRSA薬を必要な患者に必要なタイミングで使用できるように支援している。

さいごに

コロナ禍のため全職種が1週間に1回集まる症例カンファレンスもオンラインシステムを利用して行っている。しかし必要時、AST薬剤師は、チームメンバーや主治医のもとに直接出向き、face to faceで相談しており、これが院内でのASTの信頼につながっていると考えられる。中小病院では感染症専門医が不在なことも多いが、大病院に比べて対象患者が少ないことから広域抗菌薬に限らず内服抗菌薬も含めて全患者をモニタリングすることが可能と考える。そのためには薬剤師同志が連携し、AST薬剤師がチーム内で率先して取り組むことが重要と考える。

参考文献

- 1) Antimicrobial stewardship の実践とその評価, 私立医科大学病院感染対策協議会, 平成30年3月16日作成
- 2) MRSA 感染症の治療ガイドライン作成委員会, MRSA感染症の治療ガイドライン 改訂版2019, 公益社団法人日本化学療法学会 一般社団法人日本感染症学会, 東京, 2019, pp.1-4.

感染防止対策加算の評価の新設と見直し

丸石製薬株式会社 学術情報部

外来診療時の感染防止対策の評価の新設及び感染防止対策加算の見直し¹⁾

2009年に地域包括ケア研究会報告書が発表されて以降、政府は地域包括ケアシステム(=医療・介護・予防・住まい・生活支援が包括的に確保される体制)の構築を団塊の世代が75歳以上に到達する2025年を目標に推し進め²⁾ています。目標まで残り5年となった矢先、2020年1月に国内第1例が出現して、2年以上に亘って流行するCOVID-19に苦しめられています。その中で痛感させられたのは地域で連携を組んで新興感染症に迎え撃つこと、すなわちイチ病院単位ではない地域単位での感染対策ではないでしょうか。

COVID-19の経験を踏まえた地域包括ケアシステム構築への備えもうかがえるような、感染対策関連の加算の新設及び見直しが含まれる診療報酬改定が行われました¹⁾。以下に、感染対策に関連する主な変更箇所について、ご紹介いたします。

感染防止対策加算が感染対策向上加算に名称変更 加算1施設は710点と増加だが…

現行の感染防止対策加算が感染対策向上加算に名称変更されました。その理由は①個々の医療機関等における感染防止対策の取組②地域の医療機関等が連携して実施する感染対策の取組、この2つを更に推進するためとのことです。また加算1施設の現行390点(入院)から710点(入院)の大幅な引き上げは大きな変更点です。加算1施設の算定要件の現行からの主な変更点は、加算2、加算3に助言を行う体制を有すること、年1回以上の合同訓練の実施、抗菌薬の適正使用に関する事項に関しては追加の加算では無く施設基準に盛り込まれるなど、単純に現行の加算1施設が感染対策向上加算1に移行することは難しいのではと思うところです。

指導強化加算と連携強化加算で地域連携を深める狙いが?

上述した様に加算1施設の算定要件に、「現行の加算2施設から相談等を受けていること」から「加算2、3施設又は外来感染対策向上加算施設に対し助言を行う体制を有すること」と変更になっています。また感染防止対策地域連携加算100点(入院)は無くなり指導強化加算30点(入院)が新設されました。この加算を取るためには、過去1年間に4回以上連携施設に訪問して助言を行うことが必要です。また加算2、この度新設された加算3及び外来対策向上加算の算定施設対象に、連携強化加算30点(入院)(外来対策向上加算施設は3点(月1回/1患者))が新設されました。これら加算を各施設が取得するための取組により、今回の加算新設・見直しの目的である地域が連携した感染対策が推進されるという今回の改訂の目的が達成されると考えられます。



参考

1) 厚生労働省「令和4年度診療報酬改定について 第2改定の概要 1. 個別改定項目について」

<https://www.mhlw.go.jp/content/12404000/000905284.pdf>

2) 地域包括ケアシステム 厚生労働省

https://www.mhlw.go.jp/stf/seisakunitsuite/bunya/hukushi_kaigo/kaigo_koureisha/chiiki-houkatsu/

※なお、今回の診療報酬改定の詳細につきましては、厚生労働省ホームページ(https://www.mhlw.go.jp/stf/seisakunitsuite/bunya/0000188411_00037.html)をご参照ください。

Cleaning | | Disinfection



 **丸石製薬株式会社**

丸石製薬ホームページ <https://www.maruishi-pharm.co.jp/>

【お問い合わせ先】

丸石製薬株式会社 学術情報部

〒538-0042 大阪市鶴見区今津中 2-4-2 TEL. 0120-014-561

<https://www.maruishi-pharm.co.jp/>