

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3回 経腸栄養注入セット、輸液投与ルートでの消毒

染方史郎の細菌楽教室

第3回 感染対策上重要な細菌
～その2 モンスター系、異星人系の細菌編～

COVID-19特集

COVID-19流行下における救急領域での感染対策



Hand Hygiene

No. **5**
2021

目次

Contents

消毒剤の基礎知識

1

● 第3回 経腸栄養注入セット、輸液投与ルートの消毒

山口東京理科大学 薬学部

薬学科 教授

尾家 重治

染方史郎の細菌学教室

5

● 第3回 感染対策上重要な細菌

～その2 モンスター系、異星人系の細菌編～

染方 史郎

COVID-19特集③

9

● COVID-19流行下における救急領域での感染対策

自治医科大学附属さいたま医療センター

救急科

助教 安田 英人

臨床助教 新里 祐太郎

消毒剤の基礎知識

第3回

経腸栄養注入セット、輸液投与ルートでの消毒

山口東京理科大学 薬学部 薬学科 教授 尾家 重治

▶ はじめに

患者さんにとって身近な用具の1つである経腸栄養注入セット（経腸栄養ボトルと接続チューブ）や輸液投与ルートの消毒について述べます。

▶ 経腸栄養注入セット

(1) 経腸栄養液の微生物汚染の実態

経腸栄養注入セットは、たとえ個人使用であっても、連続使用により、高濃度微生物汚染を招きます。とくに、夏場には高濃度汚染を招きやすいです。たとえば、夏場に1か月以上にわたって洗浄のみで繰り返し使用していた経腸栄養ボトル内の経腸栄養液の微生物汚染について調べたところ、投与前の30サンプルすべてが $10^4 \sim 10^6$ 個/mLレベルの汚染を受けていました（表1）。したがって、経腸栄養注入セットは使用

のつどの消毒が必須です^{1,2)}。

(2) 清潔保持法

経腸栄養ボトルの清潔保持法について、0.01%（100ppm）次亜塩素酸ナトリウムへの1時間浸漬、家庭用食器洗浄機の使用、食器乾燥器の使用および自然乾燥の4つの方法で確かめてみました（図1）。その結果、くり返し使用した経腸栄養ボトルの清潔保持には、次亜塩素酸ナトリウムや家庭用食器洗浄機が有効でした。一方、食器乾燥器や自然乾燥では経腸栄養ボトルの清潔保持はできないことがわかりました。図2に、食器乾燥器の使用前後でのボトル内壁の微生物汚染について示しましたが、汚染菌はほとんど減少していません。

表1. 経腸栄養液の微生物汚染*

サンプルNo.	汚染菌量（レベル）/mL	おもな汚染菌	汚染例
1~15	10^4 個	アシネトバクター セラチア菌 緑膿菌 <i>Pseudomonas paucimobilis</i> <i>Bacillus</i> spp. エンテロバクター シトロバクター	
16~25	10^5 個		
26~30	10^6 個		

*経腸栄養注入セットを30日間にわたって洗浄のみで繰り返し使用していた例について、投与前の経腸栄養液を調べた



0.01%次亜塩素酸ナトリウム浸漬



家庭用食器洗浄機
[80℃すすぎ]モード



食器乾燥器
(55~60℃・50分間)



自然乾燥

図1. 経腸栄養ボトルの清潔保持法

○: ボトル内が清潔になった

×: ボトル内が清潔にならなかった



食器乾燥器
(55~60℃・50分間)



使用前



使用后

図2. 食器乾燥器の使用前後での経腸栄養ボトル内壁の微生物汚染

(3) 次亜塩素酸ナトリウムでの消毒

経腸栄養注入セット（経腸栄養ボトルおよび接続チューブ）の消毒には、次亜塩素酸ナトリウムが適しています。次亜塩素酸ナトリウム消毒は低コストでかつある程度の数の注入セットに対しても対応可能だからです。洗浄後に0.01~0.02%（100~200ppm）次亜塩素酸ナトリウムへ次回使用まで浸漬してください（図3）³⁾。この際、接続チューブは構造的に洗浄が行



図3. 0.01%（100 ppm）次亜塩素酸ナトリウムでの経腸栄養注入セットの消毒

いにくいので、そのつどまたは24時間ごとの廃棄がより望ましいです。

次亜塩素酸ナトリウムはタンパク質と反応すると食塩になるので、低残留性の消毒剤です。たとえ残留しても、経腸栄養液と反応して微量の食塩に変化します。次亜塩素酸ナトリウムは経腸栄養注入セットなどの「食」関連器材の消毒に適した消毒剤といえます。

(4) 次亜塩素酸ナトリウムの交換頻度

調製した0.01~0.02%次亜塩素酸ナトリウムは必ずしも24時間ごとに作り換える必要はありません。目にみえる汚れの混入がなければ、また直射日光が当たる場所に置いていなければ、週2回程度の作り換えで差し支えありません。有効濃度を保持しているか否かは「臭い」で判断しても良いのですが、図4のような市販の残留塩素濃度試験紙を用いればより確実な判定が可能です。



図4. 試験紙を用いた次亜塩素酸ナトリウム濃度の測定

▶ 輸液投与ルート

(1) 微生物汚染事例

医師から「セラチア菌 (*Serratia marcescens*) による敗血性ショックが生じたが、この患者自身に感染巣は見当たらない。環境が原因とも考えられるので、環境の細菌汚染を調査してほしい」との依頼がありました。図5にその調査結果を示します⁴⁾。ダブルバッグ型の末梢栄養輸液(糖・電解質・アミノ酸液)を投与していたルート内から 10^8 個/mLものセラチア菌が検出されました。この患者は敗血症によるショック状態でしたが、投与ルートの抜去により回復しました。また、本事例ではATP値の測定により迅速な対応ができました。

汚染原因は不適切なルート接続操作(ルート先端や刺入部への手指接触)などと推定されました(イラスト)。

輸液の微生物汚染はおもに接触汚染(タッチコンタミネーション)で生じます^{5,6)}。したがって、ルート接続時には使い捨て手袋の着用やその手袋のアルコール消毒のみならず(図6)、ルート先端や刺入部への手指接触を避ける必要があります(図7)。



図5. 末梢栄養輸液のセラチア菌汚染例



イラスト



図6. 手袋のアルコール消毒
ルート接続操作時には必要に応じて行う



図7. 輸液の調製では刺入部への
タッチコンタミネーションを避ける

(2) ルートの交換頻度

末梢ルートや中心静脈ルートなどの交換は週2回が勧められます⁷⁾。ただし、ダブルバッグ型の末梢栄養輸液(糖・電解質・アミノ酸液)の投与では、24時間以内のルート交換が望ましいです。ダブルバッグ型の末梢栄養輸液中では微生物が急速に増殖できるからです(図8)。なお、シングルバッグ型の末梢栄養輸液はpHが低いので、急速な微生物の増殖はありません。

一方、エクステンションチューブもすくなくとも週2回の交換が必要です。フェンタニルやモルヒネ生食などの麻薬の投与であっても、すくなくとも週2回の交換を行ってください。とくに、フェンタニルは微生物汚染を受けやすい医薬品の1つです⁸⁻¹⁰⁾。

(3) セレウス菌汚染について

セレウス菌 (*Bacillus cereus*) は芽胞を産生し、この芽胞にアルコールは無効です。言い換えれば、たとえ輸液投与ルートのアルコール消毒を十分に行って

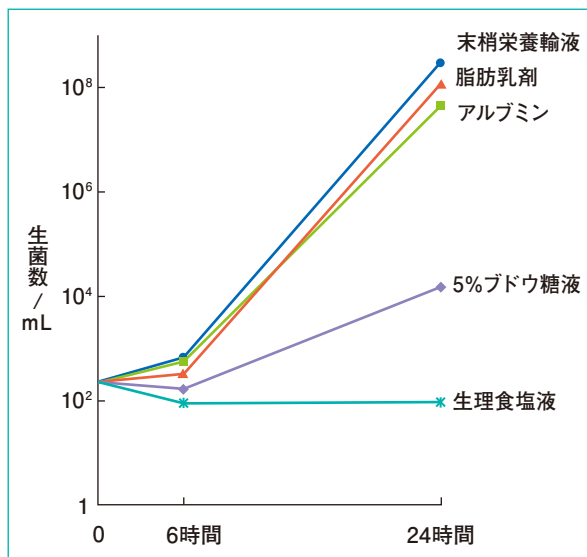


図8. 各種注射液でのセラチア菌の動態 (筆者原図)

も、セラチア菌によるルート汚染は生じ得るのです。とくに、夏場にダブルバッグ型の末梢栄養輸液を投与している場合には、セラチア菌が増殖しやすいです^{11~13}。したがって、夏場でのダブルバッグ型の末梢栄養輸液の投与の際に原因不明の発熱が生じたら、たとえルート接続操作時に十分なアルコール消毒を行っていたとしても、ルート内のセラチア菌汚染を疑って対応してください^{14,15}。

▶ おわりに

経腸栄養液が1mLあたり10⁴個以上のグラム陰性桿菌(緑膿菌、セラチア菌、アシネトバクター、エンテロバクターなど)で汚染を受けると、腹部膨満感や下痢などのみならず敗血症や肺炎などの原因になり得ます^{16,17}。したがって、経管栄養であっても、十分な微生物汚染対策が必要です。

一方、輸液の微生物汚染は重篤な結果を招きます。輸液に起因する敗血症の頻度は決して少なくなく、グラム陰性桿菌による敗血症のうち2%程度が輸液の微生物汚染に起因すると推定されています¹⁸。医療安全が強調される昨今ですが、とかく見逃されやすい輸液投与ルートの微生物汚染対策にも十分な対策が必要です。原因不明の発熱が生じたら、セラチア菌、緑膿菌、アシネトバクター、エンテロバクターなどのグラム陰性桿菌や、セラチア菌などによる輸液投与ルートの微生物汚染も考慮してください。

引用文献

- 1) 尾家重治, 他: 経腸栄養剤の細菌汚染例. Chemotherapy, 40: 743-746, 1992.
- 2) Oie S, Kamiya A. Comparison of microbial contamination of enteral feeding solution between repeated use of administration sets after washing with water

and after washing followed by disinfection. J Hosp Infect, 48: 304-307, 2001.

- 3) Oie S, et al. Microbial contamination of enteral feeding solution and its prevention. Am J Infect Control, 21: 34-38, 1993.
- 4) Oie S, et al. Rapid detection of microbial contamination in intravenous fluids by ATP-based monitoring system. Jpn J Infect Dis, 73: 363-365, 2020.
- 5) Ng PC, et al. An outbreak of *acinetobacter septicaemia* in a neonatal intensive care unit. J Hosp Infect, 14: 363-368, 1989.
- 6) Playford EG, et al. Endemic nosocomial gram-negative bacteraemias resulting from contamination of intravenous heparin infusions. J Hosp Infect, 42: 21-26, 1999.
- 7) O'Grady NP, et al. Guidelines for the prevention of intravascular catheter-related infections. Am J Infect Control, 39: s1-s34, 2011.
- 8) Chiang PC, et al. Outbreak of *Serratia marcescens* postsurgical bloodstream infection due to contaminated intravenous pain control fluids. Int J Infect Dis, 17: e718-722, 2013.
- 9) Moehring RW, et al. Outbreak of bacteremia due to *Burkholderia contaminans* linked to intravenous fentanyl from an institutional compounding pharmacy. JAMA Intern Med, 174: 606-612, 2014.
- 10) Schaefer MK, Perz JF. Outbreaks of infections associated with drug diversion by US health care personnel. Mayo Clin Proc, 89: 878-887, 2014.
- 11) Nakamura I, et al. The seasonality of peripheral venous catheter-related bloodstream infections. Infect Dis Ther, 10: 495-506, 2021.
- 12) Matsumoto S, et al. Management of suspected nosocomial infection: an audit of 19 hospitalized patients with septicemia caused by *Bacillus* species. Jpn J Infect Dis, 53: 196-202, 2000.
- 13) Kato K, et al. Erratum to: Seasonal trend and clinical presentation of *Bacillus cereus* bloodstream infection: association with summer and indwelling catheter. Eur J Clin Microbiol Infect Dis, 35: 875-883, 2016.
- 14) Kutsuna S, et al. Risk factors of catheter-related bloodstream infection caused by *Bacillus cereus*: Case-control study in 8 teaching hospitals in Japan. Am J Infect Control, 45: 1281-1283, 2017.
- 15) Sakihama T, Tokuda Y. Use of peripheral parenteral nutrition solutions as a risk factor for *Bacillus cereus* peripheral venous catheter-associated bloodstream infection at a Japanese tertiary care hospital: a case-control study. Jpn J Infect Dis, 69: 531-533, 2016.
- 16) Fernandez-Crehuet Navajas M, et al. Bacterial contamination of enteral feeds as a possible risk of nosocomial infection. J Hosp Infect, 21: 111-120, 1992.
- 17) Okuma T, et al. Microbial contamination of enteral feeding formulas and diarrhea. Nutrition, 16: 719-722, 2000.
- 18) Macias AE, et al. Contamination of intravenous fluids: a continuing cause of hospital bacteremia. Am J Infect Control, 38: 217-221, 2010.

染方史郎の

細菌楽教室

月
日
(
) 日
直

第3回 感染対策上重要な細菌 ～その2 モンスター系、異星人系の細菌編～

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「バイキッズ®」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。

第2回に引き続き、感染対策上重要な細菌として、今回はモンスター系の緑膿菌と異星人系のデフィシル菌をご紹介します¹⁾。

緑膿菌 *Pseudomonas aeruginosa* 細菌学的特徴

モンスター系の代表と言えば、「グリーンモンスター」こと、緑膿菌です。ピオベルジン(蛍光緑)やピオシアニン(青緑)と呼ばれる病原因子を産生するため、膿が緑色になります。ちなみに、属名のPはサイレントで、シュードモナスと読みます。

細菌学的には、グラム陰性桿菌、ブドウ糖非発酵菌と呼ばれる細菌に含まれます。発酵ができませんので、主に、酸素を使ってブドウ糖を燃やすことでエネルギーを作り出しています*。したがって、ほぼ好気性と同義です。この特徴は、生息する環境にも影響します。腸の中は既に大腸菌等の先住民が酸素を使い果たしているので、嫌気状態になっており、本来緑膿菌の棲み家としては不向きです。一方、飢餓に耐えるため、あまり栄養のない環境でも生息できます。また、湿ったところが好み。したがって、湿気の多いシンクやトイレ等の水周り環境に潜伏しています。感染症対策上、環境整備が重要な理由です。環境中で生き抜く上で重要なことは、他の微生物との縄張り争いです。ペニシリンが元々ペニシリウムというカビ(真菌)が産生していることからわかるように、環境では、カビが菌の増殖を抑制する物質を産生しています。緑膿菌は環境に適応するために、ペニシリンなどの抗菌物質に抵抗する能力を獲得したのです。

また、緑膿菌をただの「単細胞」と侮ってはいけません。緑膿菌は寄り集まって、あたかも多細胞生物であるかのようにふるまうことがあります。ただでさえ防御力の高い緑膿菌ですが、合体することでさらに強化されます。かの有名な「バイオフィーム」です(図1)。バイオフィームを形成すると除去が難しく、耐性菌発生の母地になっていることが指摘されています。しかも、抗菌薬が中まで浸透しにくくなるため、抗菌薬の効力が発揮できなくなります。さらに、定数感知機構(Quorum Sensing)という仕組みによって、攻撃力もアップします。quorumとは、多数決を取るとき等の一定数のことで、この定数を感知するシステムです。アシルホモセリンラクトン(AHL)という物質を産生し、お互いにコミュニケーションを取っています。AHLの濃度を感知することによって、仲間の数を把握します。AHLはポジティブフィードバックによって指数関数的に増加し、AHLがある閾値を越えた

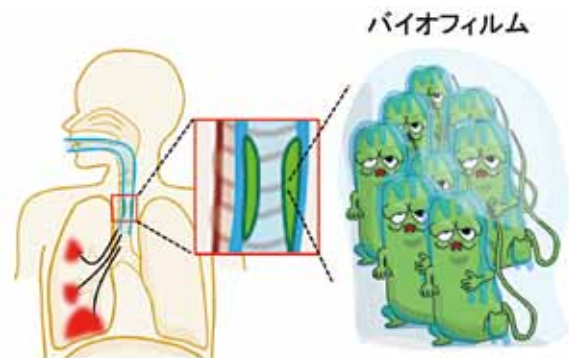


図1. バイオフィーム

細菌が寄り集まって、多細胞生物のようにふるまいます。バイオフィームができることでより難治化します。

時点で、病原因子の遺伝子発現のスイッチが入るとい
う仕掛けになっています。

*ただし、厳密には、硝酸還元という方法（嫌気呼吸
と呼ばれる）でもエネルギーを作り出すことができま
す。

臨床的特徴

基本的には、日和見感染の病原体で、特に、抗菌薬
使用中の菌交代症が典型的な感染症です。モンスター
系に分類したのは、抗菌薬に抵抗性を示すというこ
ともありますが、肺炎球菌などの皇族系やブドウ球菌な
どの庶民系に比べて「レアキャラ」である、という点
も挙げられます。もし、町内にモンスターが出現した
ら大変な事態であることは想像に難くありませんよ
ね。ただし、近年の医療の高度化等によって、レア
キャラの出現が増えてきていることが問題になってい
ます。ゲームではレアキャラがもてはやされますが、
登場してほしくないレアキャラです。

ペニシリンなどに一次耐性を示すのに加えて、耐性
を獲得する能力も高いので、複数の抗菌薬に抵抗性を
示すこともあります。

緑膿菌が感染しやすい条件を、語呂合わせで考えて
みました。PseudomonasのMONASを使って、

M : Moisture (湿潤環境)

O : Oxygen (酸素), Opportunistic (日和見主義)

N : No immunity (免疫低下)

A : Antibiotics (抗菌薬)

S : Surface (表面)

です。いかがでしょう。これらの条件を整理して見て
みましょう。

●抗菌薬による常在細菌叢の破綻+免疫低下が契機になる

大腸菌や嫌気性菌などの常在細菌叢は、いわば本来
ヒトの中に棲みついている先住民です。常在細菌叢は
ヒトから栄養や快適な環境を享受するだけではなく、
win-winの関係で、よそ者の侵入を防いでくれていま
す。たとえば、大腸菌などの酸素を使ってエネルギー
を得る常在細菌は、緑膿菌が大好きな酸素を使い果た
してしまうことで緑膿菌のつける隙を与えません。
大腸菌は、好気と嫌気の両刀使いなので、酸素を使い
果たしても生きていけます。このような理由で、も
ともと免疫系は、常在菌に対して寛容となっています。
一方、緑膿菌などのよそ者には容赦ありません。緑膿
菌は、元々、環境中で十分に満足しているわけです
から、わざわざ危険を冒してヒトの体に侵入すること
はありません。ところが、常在細菌叢の破綻+免疫低下
(特に好中球減少)という条件がそろって、感染
が成立しやすくなります。

●創傷や体内に留置される異物は定着の場を提供する

熱傷後の緑膿菌感染は以前からよく知られていま
す。熱傷部も、局所的に免疫がおよびにくくなっ
ていることに加えて、創傷部感染の治療のために広域抗菌
薬を使用することがあり、結果として、緑膿菌のよ
うな耐性菌が選択されることとなります。また、カテー
テルや気管内チューブなどの生体内人工物には免疫が
及びにくいので、緑膿菌の生息に適した環境を提供す
ることとなります。気管内チューブの中は、適度な温
度と湿度が保たれており、緑膿菌が生息するのにぴ
つたりの環境となっています。COPDなどの慢性肺疾患
でも同じような理由で、肺の荒廃が進むと緑膿菌の感
染を起こしやすくなります。エタノールや次亜塩素酸
ナトリウム等の消毒薬には感受性ですが、洗浄や消毒
が行き届きにくい部分から分離されることがありま
す。洗浄不十分な内視鏡等からも多剤耐性緑膿菌の集
団が分離されています²⁾。

治療

緑膿菌は、通常のペニシリンに対して一次耐性を
示しますが、抗緑膿菌作用のある抗菌薬として、ピ
ペラシリン、ピペラシリン/タゾバクタム、セフトジ
ジム、第4世代セファロスポリン系薬、カルバペネム
系薬、キノロン系薬、アミカシンなどが知られていま
す。セフトジジムは、第3世代セファロスポリン系薬
ですが、同じ第3世代でもセフトリアキソンには抗緑
膿菌作用がないというのがポイントです。

以上の抗菌薬の多くは、いわゆる「広域抗菌薬」で
す。モンスターを倒すために、先住民が犠牲になっ
ていることを理解した上で使用する必要があります(図
2、表1)。

また、近年、セフトロザン/タゾバクタムという世
代に分類されないセフェム系薬が登場しました。さら
に、多剤耐性を示す場合には、コリスチンやチゲサイ
クリン等も考慮します。



図2. 広域抗菌薬を使用するということは・・・
モンスター（緑膿菌）だけではなく、先住民（常在細菌）を犠牲
にするということを意味します。

表1. 広域抗菌薬のスペクトル

	MSSA	大腸菌	緑膿菌	バクテロイデス
ピペラシリン/ タゾバクタム	○	○	○	○
セフトアジム	×	○	○	×
第4世代セファロ スポリン系薬	○	○	○	×
カルバペネム系薬	○	○	○	○
キノロン系薬	○	○	○	×

*MSSA: メチシリン感受性黄色ブドウ球菌

緑膿菌以外のモンスターについてもご紹介しておきます。アシネトバクターAcinetobacterとステノトロホモナスStenotrophomonas maltophiliaです(図3)。これらを勝手にモンスターズ・ビッグ3と呼んでいます。

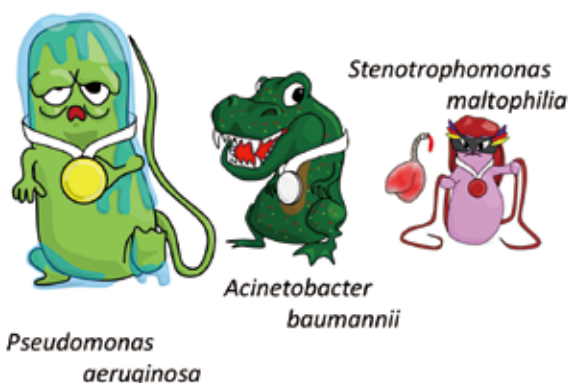


図3. モンスターズ・ビッグ3

臨床的に問題となりやすいモンスターたち

アシネトバクターは、「動く(cineto)」の否定形“a+cineto-”と「細菌」を意味する“-bacter”の合成による属名で、鞭毛を欠き、運動性がない細菌であることに由来します。アシネトバクターもモンスターのキャラクターですが、イラストで、尻尾を描いていないのはそのような理由によります。ちなみに、緑膿菌は、一本の尻尾(単毛性鞭毛)を持っていますので、イラストでもきちんと表現しています(ドヤ顔)。アシネトバクターは、92種が知られており、臨床的にも様々な菌種が分離されますが、最も多いのはA. baumanniiで、多剤耐性化も問題となっています。日本での報告はまだ少数ですが、欧州の一部では緑膿菌よりも深刻な問題となっています。

Stenotrophomonas maltophiliaの種名の由来は、マルトースをブドウ糖よりも早く強く好氣的に分解し利用するため、maltoseのmaltoと好きという意味の-philisでmaltophiliaです。アシネトバクターと同程度にレアですが、カルバペネム系薬に自然耐性を示す手ごわい相手です。他の日和見感染症と同様、菌交代症として分離され、菌血症や出血性肺炎の原因となることが知られています^{3,4)}。元々宿主の状態が悪い場合

もあって、予後が悪く、特に出血性肺炎の進行は急速で、致命率も極めて高いことが報告されています。

ディフィシル菌 Clostridioides difficile

細菌学的特徴

異星人系の代表格です。異星人である理由は第1回をお読みください、というところですが、もう一度説明しておきましょう。ガホーケイ星からやってきたガホーケイ星人です。ガホーケイ星=芽胞形成。…。気を取り直してまいりましょう。

今回は、異星人系の中でもディフィシル菌に絞ってお話しますが、その前に、芽胞形成菌について一通り説明しておきます。

臨床的にはクロストリジウム属とパチルス属が重要で、いずれもグラム陽性桿菌に分類されます。尚、ディフィシル菌は、かつて、Clostridium属に分類されていましたが、他のClostridium属菌とは系統的に異なることが指摘され、正式名称は、Clostridioides difficileに変更されました。

芽胞というのは、ただの「芽」ではなく、耐熱構造となっており、100℃までは耐えることができます。高压蒸気滅菌(オートクレーブ)の2気圧、121℃という条件は、芽胞形成菌の滅菌を目的として作られたものです。熱だけではなく、アルコールなどの一部の消毒薬に抵抗性を示すという点も厄介なところ。ディフィシル菌の消毒に次亜塩素酸ナトリウムが用いられるのはそのような理由によるものです。高温や低栄養状態など、厳しい生息環境に追い込まれたときに芽胞を形成します。芽胞は非常に丈夫な殻で、芽胞の中に自分の重要なパーツを収納します。芽胞の状態では増殖できませんが、長期にわたって生息し続けることができます。再び環境がよくなると、発芽して増殖する、ということです。

芽胞を形成する以外に、それぞれ特徴的な毒素を産生するという特徴もあります。ディフィシル菌の場合には、下痢の原因となるCD毒素A、Bを産生します。迅速診断の抗原としても用いられます。CD毒素A、Bに加え、近年、第三の毒素とも呼ばれるバイナリートキシンを産生する株が目立っています。通常の株よりも病原性が高いことが報告されています。バイナリートキシンを産生する特定の型として、リボタイプ(RT) 027やRT078等が知られています。

臨床的特徴

抗菌薬投与中の菌交代症として起こる抗菌薬関連下痢症や偽膜性腸炎などのディフィシル菌関連下痢症(C. difficile associated diarrhea, CDAD)を起こします。ディフィシル菌は、健常な人の腸内にも生息していると考えられています。しかしながら、健常な腸内

では、先住民である大腸菌やバクテロイデス等の腸内細菌が本菌の増殖を抑制していますので症状を呈しません。しかし、抗菌薬の投与によって、先住民が殺害されると、本菌が異常増殖し、CD毒素を産生するため、下痢を引き起こします(図4A~C)。CD毒素A、Bには、大腸粘膜の細胞を傷害する作用があり、下痢はむしろ菌を排出するための正常な反応とも言えます。偽膜性腸炎の偽膜は、大腸を内視鏡で観察したときにみられる膜状構造物で、菌や白血球、剥がれ落ちた粘膜細胞で構成されています。容易に剥がれ、本物の膜ではないという意味で「偽膜」と呼ばれます。



図4A. 正常な腸の中
町民である大腸菌やバクテロイデスたちのお陰でディフィシル菌は暴れずに細々と過ごしていました。

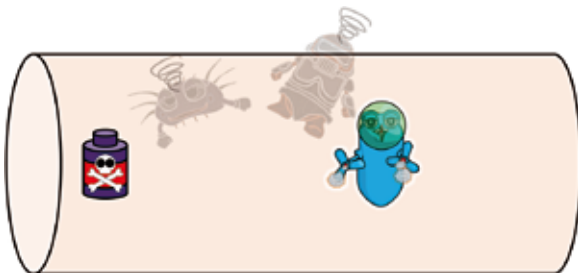


図4B. 抗菌薬を投与すると・・・
町民である大腸菌やバクテロイデスなどが死滅します。

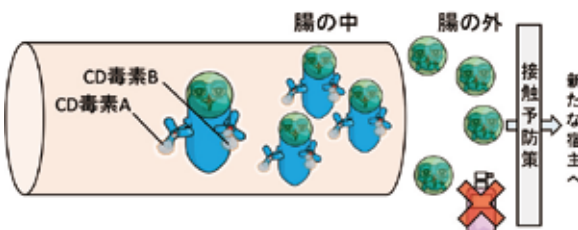


図4C. 町民がいなくなると・・・
ディフィシル菌が増加しCD毒素を産生し始め、下痢を起こします。下痢で外に出ると、芽胞を形成し、アルコール消毒が効かない状態となります。こうして新たな宿主を探して旅に出ます。アルコール消毒が効かないため、それ以外の接触予防策が重要になります。

診断には、便中のCD毒素の検出、もしくはCD毒素を産生するディフィシル菌の分離によります。なお、CD毒素を産生しないディフィシル菌もいるため、ディフィシル菌を検出したのみでは、診断できません。便中のCD毒素が検出できなかった場合には、分離した菌からのCD毒素の産生を確認することが重要です。また、ディフィシル菌が有する抗原(GDH)を検出す

る方法もありますが、毒素産生の有無はわからないため、GDHのみ陽性の場合の解釈は注意が必要です。また、CD毒素が陽性であっても、下痢などの症状がなければ治療の対象とはなりません。便の性状としてブリストル便形状スケールが用いられます(表2)。ブリストル便形状スケール5以上であることが重要です。ちなみに、愚息は、小学3年生の時に病院の貼り紙でこのスケールを見かけてから、自分の排出物をこのスケールで知らせてくれるようになりました。

表2. ブリストル便形状スケール

	硬 ← → 軟						
スケール	1	2	3	4	5	6	7
性状	コロコロ	硬い	やや硬い	普通便	やや軟らかい	泥状	水様

感染予防策として、下痢症状が続いている間は、接触予防策が必要です。CD毒素が検出されても、下痢がない場合には原則として接触予防策を解除し、標準予防策のみとします。

治療

第一選択はメトロニダゾールで、第二選択はバンコマイシン経口投与です。バンコマイシンは内服してもほとんど吸収されないため、腎毒性などの副作用はほとんど出ません。メトロニダゾールは点滴でも使用可能です。無症候性保菌者には原則として治療を行いません。もう一つの選択肢として、2018年に承認されたフィダキソマイシンがあり、難治例や再発例で使用されます⁴⁾。重症や反復性のCDADに対しては、CD毒素Bに対するモノクローナル抗体(ベズロトクスマブ)も利用可能です⁴⁾。

参考文献

- 金子幸弘. 染方史郎の楽しく覚えず好きになる 感じる細菌学×抗菌薬(じほう)
- Shimono N, Takuma T, Tsuchimochi N, Shiose A, Murata M, Kanamoto Y, Uchida Y, Morita S, Matsumoto H, Hayashi J. An outbreak of *Pseudomonas aeruginosa* infections following thoracic surgeries occurring via the contamination of bronchoscopes and an automatic endoscope reprocessor. J Infect Chemother. 2008 Dec ; 14 (6) : 418-23
- Araoka H, et al. Risk factors for mortality among patients with *Stenotrophomonas maltophilia* bacteremia in Tokyo, Japan, 1996-2009. Eur J Clin Microbiol Infect Dis. 2010 May ; 29(5) : 605-8
- 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. *Clostridioides (Clostridium) difficile*感染症診療ガイドライン

COVID-19特集③

COVID-19流行下における 救急領域での感染対策

自治医科大学附属さいたま医療センター 救急科 助教 安田 英人
臨床助教 新里 祐太郎

はじめに

前回の特集で、救急外来は様々な感染症にさらされる危険のある場であり、当該患者に対する感染症治療及び感染予防、医療従事者に対する感染暴露対策、当該患者以外に対する感染対策を行いながら、我々医療従事者は常に感染症と戦っていることを概説した。様々な感染症がある中で、2019年にCOVID-19のパンデミックが中国武漢より広がり、後に日本にも上陸、今や感染拡大が止まらない事態となってしまった。COVID-19は新型ウイルス(SARS-CoV-2)による感染症であり、我々は情報の少ない中、手探りしながらの感染症診療を強いられてきた。その結果、起こってはいけないはずの“患者から医療従事者”“医療従事者から患者”への感染が起きてしまった。現在は、COVID-19への感染予防策が世界保健機関(World Health Organization)や米国疾病予防管理センター(Centers for Disease Control and Prevention)、感染症学会などの各組織によって提唱されてきたこともあり、各病院での院内感染対策も確立してきていると思われる。感染の収束が見通せない状況であるが、感染拡大による医療崩壊をこれ以上進ませないためにも我々は感染対策を徹底的に行わなければならない。本特集では、COVID-19の概要および感染対策を、前述した3つの柱を踏まえつつ解説し、その一例として当院での取り組みについても紹介したいと思う。

COVID-19の診療と感染対策

1. COVID-19とは

ここではまず、COVID-19の概要を説明する。COVID-19はSARS-CoV-2による感染症であるが、2021年9月上旬時点で全世界の感染者数は2.19億、死亡者数は455万人となっており、日本では感染者数161万人、死亡者数16,000人を越えた状況となっている。SARS-CoV-2は変異を繰り返すことで感染力を増し、今もなお感染者は増えている。ワクチンが開

発されたことで拡大の勢いが少し落ちていることから、この状況を落ち着かせるためにも早急なワクチンの普及が求められる。

感染経路として飛沫感染が主であるが、接触感染やエアロゾル感染という密閉された空間における短距離での感染を示唆する報告もある。潜伏期間は1~14日で平均約5日とされ、発症早期は発熱・鼻汁・咽頭痛・咳嗽といった非特異的な上気道炎症状を呈し、ときに嗅覚異常・味覚異常を訴えることがある。感染者の約20%程度が発症から7日目前後で肺炎が悪化し酸素投与が必要となり、全体の約5%が重症となる。合併症は、凝固異常からの血栓形成およびそれによる肺塞栓・心筋梗塞などをきたす。診断は、主に鼻咽頭拭い液、唾液を用いた核酸増幅検査または抗原検査で行う。これらの検査は、ウイルス量が多い時期ほど感度がよくなるため、“いつ検査を行うか”が重要である(表1)。CT検査は、肺炎合併例でCOVID-19に比較的特徴的な両側性の浸潤影・すりガラス影を認めれば診断の参考となる。治療は抗ウイルス薬やステロイド、抗凝固薬などを病期や病態に合わせて投与する。COVID-19について既知の事柄は上記の通りである。上記内容を踏まえて、本特集では救急外来におけるCOVID-19の感染対策を次項にまとめていく。

2. COVID-19患者の対応

COVID-19の有症状患者に対する重要なことは、“真の感染者を見逃さないこと”と“重症度の判断、状態に合わせたDisposition決定と治療”をすることである。

まず、どれほどCOVID-19らしいかを(表2)のような病歴や症状から評価し、疑わしければPCRなどの検査を検討するが、その検査時期には注意を払わなければならない。もし、ウイルス量が少ない時期に検査を行って偽陰性が出てしまうと、“感染していない”と誤診してしまう可能性があるからだ。誤診されたCOVID-19感染者が出歩けば感染は拡がり、重症化する

表1. 各種検査の特徴

新型コロナウイルス感染症にかかる各種検査										
検査の対象者	核酸検出検査			抗原検査(定量)			抗原検査(定性)			
	鼻咽頭	鼻腔*	唾液	鼻咽頭	鼻腔*	唾液	鼻咽頭	鼻腔*	唾液	
有症状者 (症状消退者 含む)	発症から 9日目以内	○	○	○	○	○	○	○	○	× (※1)
	発症から 10日目以降	○	○	— (※3)	○	○	— (※3)	△ (※2)	△ (※2)	× (※1)
無症状者	○	— (※3)	○	○	— (※3)	○	— (※4)	— (※4)	× (※1)	
想定される主な活用場面	<ul style="list-style-type: none"> 検査機器等の配備を要するものの、無症状者に活用できるため、保健所、地方衛生研究所、国立感染症研究所等の検査専門施設や医療機関を中心に実施。 大量の検体を一度に処理できる機器や操作が簡便な機器など幅広い製品があるため、状況に応じた活用が重要。 			<ul style="list-style-type: none"> 検査機器等の配備を要するものの、現在供給されている検査機器は、新型コロナウイルス感染症にかかる検査以外にも、通常診療で実施される様々な検査に活用できるため、検査センターや一定規模以上の病院等において活用。 検査法によっては、無症状者に対する唾液を用いた検査を空港検疫等で活用。 			<ul style="list-style-type: none"> 目視による判定または小型の検査機器を用いて、その場で簡便かつ迅速に検査結果が判明する。 現状では対象者は発症初日から9日目の有症状者の確定診断に用いられるため、インフルエンザ流行等における発熱患者等への検査に有効。 			
<p>※1：有症状者への使用は研究中、無症状者への使用は研究を予定している。</p> <p>※2：使用可能だが、陰性の場合は臨床像から必要に応じて核酸検出検査や抗原定量検査を行うことが推奨される。(△)</p> <p>※3：推奨されない。(—)</p> <p>※4：確定診断としての使用は推奨されないが、感染拡大地域の医療機関や高齢者施設などにおいて幅広く検査を実施する際にスクリーニングに使用することは可能。ただし、結果が陰性の場合でも感染予防策を継続すること、また、結果が陽性の場合であって医師が必要と認めれば核酸増幅検査や抗原定量検査により確認すること。</p> <p>*：引き続き検討が必要であるものの、有用な検体である。</p>										

文献1) より引用

表2. 新型コロナウイルス感染症を疑う時の情報

<p>患者が次のア～オまでのいずれかに該当し、かつ、他の感染症又は他の病因によることが明らかでなく、新型コロナウイルス感染症を疑う場合、これを鑑別診断に入れる。</p> <p>ア：発熱または呼吸器症状（軽症の場合を含む）を呈する者であって、新型コロナウイルス感染症であることが確定したものと濃厚接触歴があるもの</p> <p>イ：37.5℃以上の発熱かつ呼吸器症状を有し、発症前14日以内に新型コロナウイルス感染症の流行が確認されている地域に渡航又は居住していたもの</p> <p>ウ：37.5℃以上の発熱かつ呼吸器症状を有し、発症前14日以内に新型コロナウイルス感染症の流行が確認されている地域に渡航又は居住していたものと濃厚接触歴があるもの</p> <p>エ：発熱、呼吸器症状その他感染症を疑わせるような症状のうち、医師が一般に認められている医学的知見に基づき、集中治療その他これに準ずるものが必要であり、かつ、直ちに特定の感染症と診断することができないと判断し（法第14条第1項に規定する厚生労働省令で定める疑似症に相当）、新型コロナウイルス感染症の鑑別を要したもの</p> <p>オ：ア～エまでに掲げるほか、次のいずれかに該当し、医師が新型コロナウイルス感染症を疑うもの</p> <ul style="list-style-type: none"> 37.5℃以上の発熱かつ呼吸器症状を有し、入院を要する肺炎が疑われる（特に高齢者又は基礎疾患があるものについては、積極的に考慮する） 新型コロナウイルス感染症以外の一般的な呼吸器感染症の病原体検査で陽性となった者であって、その治療への反応が乏しく症状が増悪した場合に、新型コロナウイルス感染症が疑われる 医師が総合的に判断した結果、新型コロナウイルス感染症を疑う

文献2) より引用

れば手遅れになる恐れがあるのは想像に難くない。この事態を避けるためにも診断は慎重になる必要があり、診断で優先されるべきは、流行状況、現病歴、症状などの情報で、たとえばPCRなどの検査が陰性で

あってもCOVID-19が否定しきれない場合は、再検査をするよう米国のInfectious Diseases Society of Americaは推奨している。このようにして、診断を確実なものにしていく。

次に、COVID-19診療で重要なのは重症化リスクのある患者を見落とさないことである。どの感染症でも基礎疾患があると重症度が上がるものであるが、COVID-19も例外ではなく、(表3)に記載された疾患があると重症化する割合が高いと言われている。また、予後に相関するとされる呼吸苦、意識障害の有無などの身体所見や好中球/リンパ球比、乳酸脱水素酵素などの血液検査結果の異常、前項で触れた合併症の評価も必要である。

表3. 重症化のリスク因子

重症化のリスク因子	評価中の要注意な基礎疾患など
65歳以上の高齢者	ステロイドや生物学的製剤の使用
悪性腫瘍	HIV感染症(特にCD4<200/μL)
慢性閉塞性肺疾患(COPD)	
慢性腎臓病	
2型糖尿病	
高血圧	
脂質異常症	
肥満(BMI30以上)	
喫煙	
固形臓器移植後の免疫不全	
妊娠後期	

文献2)より引用

診察の結果、リスク因子や有意な検査値異常が諸々ある場合は、一見軽症であっても重症化するリスクが高いものとして入院を考慮した対応が求められる(表4)。しかし実際は、COVID-19のパンデミック下では、入院対応可能な病院の数、医療従事者や入院ベッドが不足しているといった問題も多くあるため全例入院は困難である。したがって、我々は何の患者を優先して入院させて治療すべきかを見極めた上でDisposi-

tionを決めなければならず、そのために重症度の判断が重要といえる。

3. 医療従事者の感染防御

医療従事者は診療において患者の血液や分泌物などに触れる機会が多いため、手袋やマスクを着用し、感染リスクが高いケースのときには個人防護具(Personal Protective Equipment: PPE)を装着する必要があることは前回説明した。感染力の高いCOVID-19においてPPEはなくてはならず、SARS-CoV-2は眼球結膜からも感染するという報告があることからゴーグルやフェイスシールド着用が推奨されている。そして、エアロゾルが発生するような気管吸引や気管挿管、心肺蘇生などの処置を行う際はN95マスクの着用も推奨されている。前回、N95マスクは基本的には空気感染を引き起こす細菌・ウイルスの感染患者に対して必要であるが、感染リスクが高いケースでは最初から着用した方が無難であると述べた。COVID-19では、エアロゾル発生時“のみ”着用が推奨されているが、“常に”エアロゾルは発生するものとして最初からN95マスクの着用をしたほうがやはり無難と考える。

4. 当該患者以外への感染について

感染制御の原則は、“感染者を個室に隔離して対応すること”であるが、前項で既述したように、パンデミックが起きた状況では病院におけるベッド事情は厳しく、全員を個室隔離することは現実不可能である。このような状況では、複数いる感染者を集団管理すると同時に、感染リスクのある汚染区域と感染リスクのない清潔区域を分けることで感染対策を講じる。前者はコホーティング、後者はゾーニングと呼ばれ、感染

表4. 重症度分類

重症度	酸素飽和度	臨床状態	診療のポイント
軽症	SpO ₂ ≥ 96%	呼吸器症状なし or 咳のみで呼吸困難なし いずれの場合であっても肺炎所見を認めない	<ul style="list-style-type: none"> ・多くが自然軽快するが、急速に病状が進行することもある ・リスク因子のある患者は入院の対象となる
中等症Ⅰ 呼吸不全なし	93% < SpO ₂ < 96%	呼吸困難、肺炎所見	<ul style="list-style-type: none"> ・入院の上で慎重に観察 ・低酸素血症があっても呼吸困難を訴えないことがある ・患者の不安に対処することも重要
中等症Ⅱ 呼吸不全あり	SpO ₂ ≤ 93%	酸素投与が必要	<ul style="list-style-type: none"> ・呼吸不全の原因を推定 ・高度な医療を行える施設へ転院を検討
重症		ICU入室 or 人工呼吸器が必要	<ul style="list-style-type: none"> ・人工呼吸管理に基づく重症肺炎の2分類(L型、H型) ・L型：肺はやわらかく、換気量が増加 ・H型：肺水腫でECMOの導入を検討 ・L型からH型への移行は判定が困難

文献2)より引用

制御では重要な手段であり、COVID-19でもこれらが実践されている(図1)。

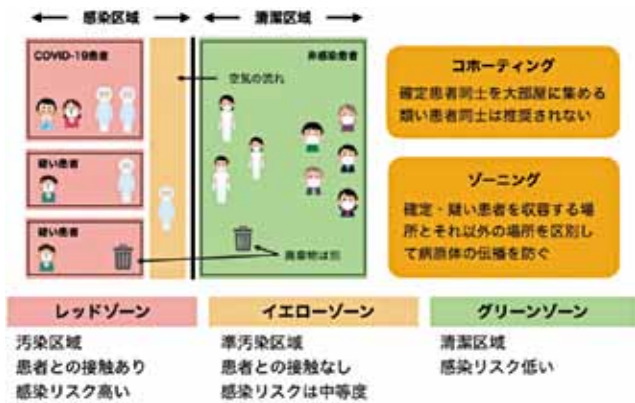


図1. コホーティングとゾーニングのイメージ

救急外来でコホーティングをする上で重要なことは、COVID-19の確定例と疑い症例、また疑い症例同士を同じ空間に入れないことである。なぜなら、疑い症例が全員陽性とは限らないため、当然ながら感染者から非感染者への感染が起きてしまうからである。そのため、救急外来のスペースには限りがあるが、必ず両者は分けなければならない。

ゾーニングは、汚染区域と清潔区域を分けるために、患者、医療従事者の動線、廃棄物や医療機器などの扱う場所や搬出入の動線をしっかりとイメージして決めなければならない。COVID-19は、陰圧個室での対応が望ましく、エアロゾルが発生する手技も原則としては陰圧室で行うよう推奨されている。陰圧対応が難しければ十分な換気が必須であり、空気の流れも清潔区域から汚染区域になるようにしなければならない。また、環境消毒が重要であり、SARS-CoV-2の残存期間はエアロゾルで3時間まで、プラスチックやステンレスの上では72時間生きるとされている。そのため、日本環境感染学会は濃度60%以上のアルコールや濃度0.1~0.5%の次亜塩素酸ナトリウムで患者が触れる場所を適宜消毒するよう推奨している。

COVID-19の確定例や疑い症例に対応するスタッフをなるべく固定することや、PPEの着脱は清潔区域で着用し汚染区域内で脱ぐといったこともゾーニングの上で実施すべき重要なことである。

これらの徹底したコホーティング、ゾーニング、そして環境消毒をすることで、院内感染はほぼ防げるだろう。

当院でのコロナ感染対策

ここまでCOVID-19に対して推奨されている感染対策について解説した。COVID-19診療している各施設は、それぞれの施設に合わせた感染対策を行っているとされるが、最後に一例として当院の救急外来での取り組みを紹介する(図2・図3)。

まず、walk-inの患者で呼吸困難や、倦怠感、発熱があった場合は、患者にマスクを装着してもらい、COVID-19対応の個室(診察室ZERO)に隔離する。PPEは情報が得られ次第すぐに装着する。救急搬送の場合は、救急隊からの情報を確認後、PPE装着の上患者に接触する。ゾーニングの観点から、救急搬入口から最短距離の診察ブース(ブースA)に陰圧装置を設置して患者を収容している。また、当院には迅速なCT撮像や体外式人工心肺(Extracorporeal membrane oxygenation: ECMO)の挿入が可能なハイブリッドERがあり、救急出入り口から近距離に位置している。そのため、ショックバイタルや重度の呼吸不全などの重症例は、動線上極力移動距離を短く、そして個室隔離可能かつ全ての処置が1箇所ですべて完了するハイブリッドERに収容している(図2)。

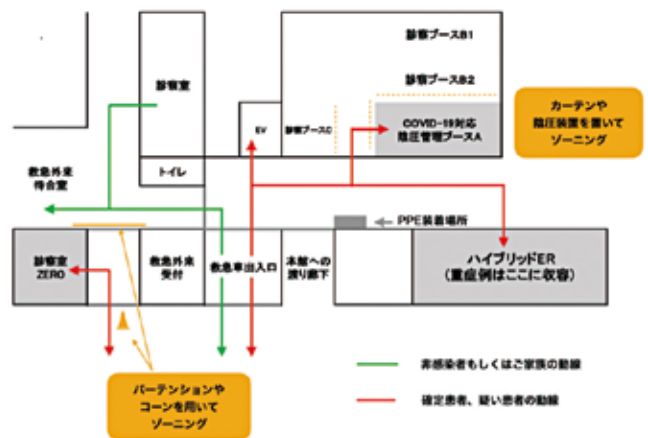


図2. 当院のCOVID-19診療フローチャート

当院では救急診療にあたる全ての医師が同じ質で診療が行えるように診療フローチャート(図3)が作成されている。疑い症例は、まず核酸増幅検査であるNEAR法でCOVID-19の確認をする。仮に陰性であっても、病歴の再確認と血液検査結果やCTの肺所見などを項目とした当院独自のスコアを用いてCOVID-19

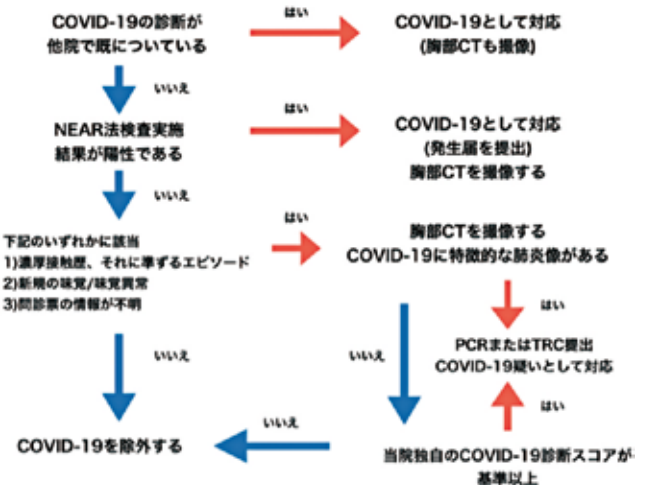


図3. 当院のCOVID-19診療フローチャート
例: 社会状況がCOVID-19が蔓延しており、有病率が高い状態

らしさを再評価し、やはり疑わしければPCRやTRC法の再検査を行う。このように診療を系統立てることで、見逃しの少ない診断と適切なDispositionを行うようにしている。

Dispositionが決まった後は、確定例もしくは疑い症例で帰宅可能な場合は、通常の救急入り口を封鎖して救急出入り口から帰宅してもらっている(図2)。入院が必要と判断された症例は、飛沫拡散を抑えるため患者にサージカルマスクを装着してもらい、挿管やバックバルブマスク換気を行なっている患者の場合は密閉のビニールボックスを被せて移動させている。この際、構造上清潔な区域を通過せざるを得ないが、決して感染者と非感染者が接点を持たないようにゾーニングの調整を行なっている。診察が終了した後は、ウイルスの付着が疑われる部分を次亜塩素酸ナトリウムのシートで消毒をして清潔を保っている。

以上が当院での取り組みである。特別なことはなく感染対策上の原則およびCOVID-19対策で推奨されていることを実施しているに過ぎないが、参考になれば幸いである。

おわりに

本特集では、救急外来におけるCOVID-19の感染対策について解説した。どの病院もCOVID-19が蔓延しだした当初と比べると、PPE装着やゾーニングなどを徹底した感染対策が行えてきたのではないだろうか。前回も述べたが、これら対策は何も救急外来に特別なものではない。患者および我々医療従事者の身の安全

を守るために、全ての医療従事者が適切に行えなければならないものである。COVID-19の蔓延が落ち着く時期が早く来るのを願うばかりだが、その先も変わらず適切な感染対策が行えるようにするためにも、このパンデミックの中で徹底的な感染対策を身につけておきたい。

引用文献

- 1) 厚生労働省.新型コロナウイルス感染症(COVID-19)病原体検査の指針第4版.
<https://www.mhlw.go.jp/content/000788513.pdf>
(2021年10月18日に利用)
- 2) 厚生労働省. 新型コロナウイルス感染症COVID-19 診療の手引き第5.2版.
<https://www.mhlw.go.jp/content/000815065.pdf>
- 3) 牧野淳、林 淑郎、藤谷 茂樹、他. INTENSIVIST 特集 COVID-19 ICUにおけるパンデミック対策2021 ; 13 (32)
- 4) 国立感染症研究所. 新型コロナウイルス感染症に対する感染管理. (2021年8月6日改訂版).
<https://www.niid.go.jp/niid/ja/diseases/ka/corona-virus/2019-ncov/2484-idsc/9310-2019-ncov-01.html>
- 5) 一般社団法人日本環境感染学会. 医療機関における新型コロナウイルス感染症への対応ガイド(第3版).
http://www.kankyokansen.org/modules/news/index.php?content_id=328

Standard Precaution



 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/>