

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4回 環境の消毒…浴室…

染方史郎の細菌楽教室

第4回 薬剤耐性菌 (AMR) を知ろう

診療領域別の感染対策②

麻酔科での感染対策
～手術室でのCOVID-19感染を経験して～

咳エチケット



Hand Hygiene

No. 1
2022

目次

Contents

消毒剤の基礎知識

1

- 第4回 環境の消毒…浴室…
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4回 薬剤耐性菌 (AMR) を知ろう
染方 史郎

診療領域別の感染対策②

10

- 麻酔科での感染対策
～手術室でのCOVID-19感染を経験して～
産業医科大学
医学部麻酔科学教室 教授
堀下 貴文

消毒剤の基礎知識

第4回

環境の消毒…浴室…

山口東京理科大学 薬学部 薬学科 教授

尾家 重治

はじめに

浴室はトイレとともに特に衛生に対する配慮が必要です。しかし、浴槽内の浴水の衛生保持などがとかく疎かにされているのが現状です。

1. 浴槽

使用後の浴槽には洗剤を用いた洗浄を行います。ただし、皮膚疾患（褥瘡、熱傷など）がある患者の使用後には、洗浄を兼ねた消毒が行える両性界面活性剤の使用が望ましいです。例えば、両性界面活性剤の原液（10%）をしみ込ませたスポンジなどでゴシゴシこすり洗いをするなどです。その後、5分間以上放置してから洗い流します。皮膚にMRSAが定着した患者が入浴した浴槽の微生物汚染調査では、洗浄後であっても高頻度かつ高濃度にMRSAが検出されています^{1,2)}。

なお、病院ではできれば浴槽を利用するよりシャワー浴で済ませるほうが望ましいです（図1）。特に、術前・術後などの患者には、シャワー浴が勧められます。



図1. シャワー浴室

病院での入浴はシャワー浴が望ましい

2. 浴水

医療施設や介護施設での浴槽のお湯は、1人ずつ入れ替えるのが原則ですが（イラスト1）、共用するのであれば塩素系消毒剤の投入が必要になります（イラスト2）。湖水、プール水および浴水などの水は0157などの感染源になり得るからです（イラスト3）^{3,4)}。公衆浴場と同様に、医療施設や介護施設でのお風呂の共用では、前もっての浴水への消毒剤の投入が必須です。

表には、病院での共用の浴槽の浴水について、消毒剤（ジクロロイソシアヌール酸）を投入した場合としない場合での浴水の微生物汚染について示しました（表1）。本結果より、消毒剤の投入により浴水が清潔に保たれていることが分かります。投入する消毒剤の量は使用人数や使用時間によって異なりますが、入浴開始前で数ppmとなるように投入します。

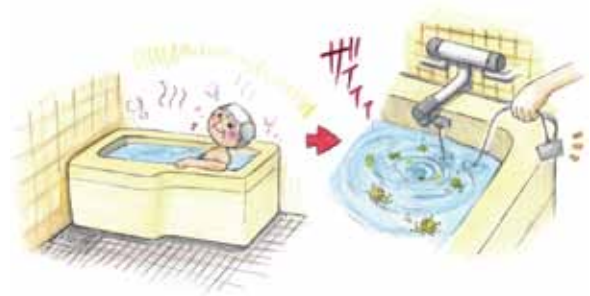


イラスト1. 浴槽のお湯は、患者ごとに入れ替えるのが原則である



イラスト2. 共用の浴槽には塩素系消毒剤を投入しておく

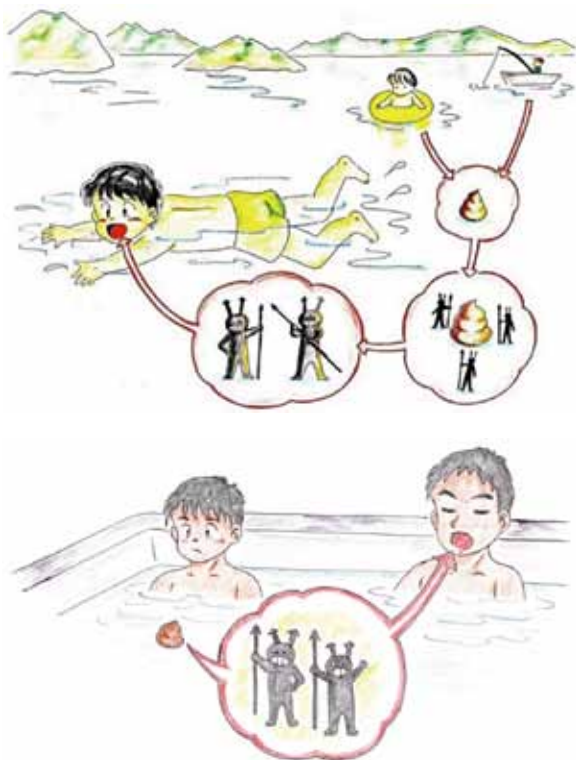


イラスト3. 湖水や浴水などは感染源になり得る

表1. 使用後の浴水の菌量 (個/mL)

病棟*1	消毒剤*2	
	投入なし	投入あり*3
A	225	<5
B	60	<5
C	575	<5

*1 それぞれの病棟で7~16名が、約3時間にわたって入浴した。

*2 ジクロロイソシアヌール酸ナトリウム

*3 残留塩素濃度は投入直後で5~8.1ppm、入浴終了後で0.03~0.96ppmであった。

3. 浴用イス、浴用ストレッチャー

図2には、スポンジ様材質（ポリウレタンフォーム）と通常の浴用イスの両方を用いていた病棟での微生物汚染調査の結果を示しました（図2）。この例からも分るように、スポンジ様材質でできた浴用イスはすべりにくく、かつ冬季の使用でも冷たくないなどの利点を有しているものの、緑膿菌などの“巣”となりやすい欠点があります。スポンジ様材質は孔が密集した構造を有していて、洗浄や消毒が行いにくいからです（図3）¹⁾。したがって、病院でのスポンジ様材質の浴用イスの使用は勧められません。

同様に、スポンジ様材質でできた浴用ストレッチャーの使用も勧められません。スポンジ様材質の浴用ストレッチャーを術前・術後や皮膚科系疾患の患者などに用いるのであれば、使い捨てカバーの使用が望ましいです（図4）。

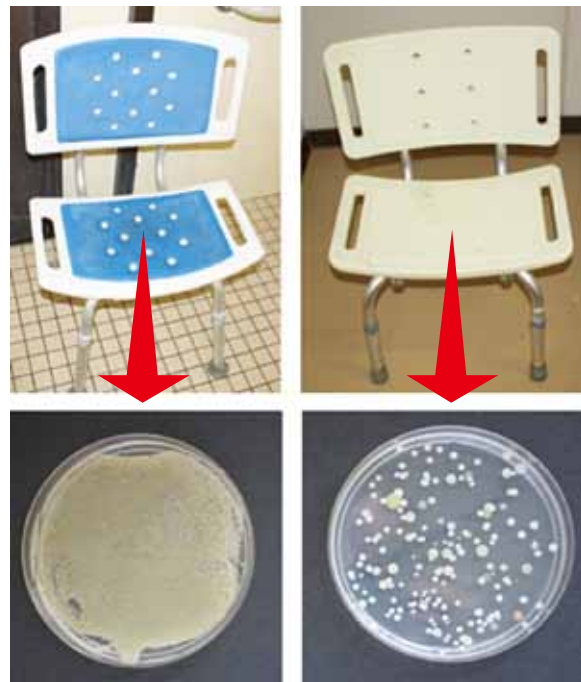


図2. 浴用イスの微生物汚染
スポンジ様材質の浴用イス(左)は高濃度微生物汚染を受けやすい



図3. スポンジ様材質（ポリウレタンフォーム）の電子顕微鏡写真
孔が密集した構造である（バースケール=100μm）



図4. 浴用ストレッチャーへの使い捨てカバーの使用

4. バスマット (足拭きマット)

浴室の脱衣所のバスマットの清潔保持には留意する必要があります。なぜなら、バスマットは微生物汚染を受けやすいからです。図5には、1か月間にわたるくり返し使用を行っていたバスマットの微生物汚染例を示しました。また、バスマットはみず虫(白癬菌)の温床になり得ることも分っています^{5,6)}。したがって、バスマットは洗濯が容易に行えるタオル地のものを用いて、すくなくとも1日1回などの頻回の洗濯が必要です。できれば病院内ではバスマットの使用を避けて、患者ごとに洗濯済みの足拭きタオルで対応する方法が望ましいです(図6)。

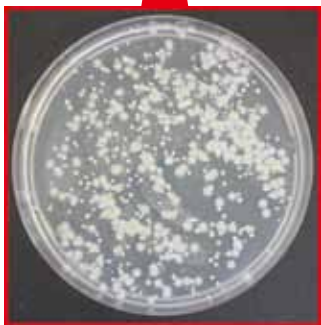
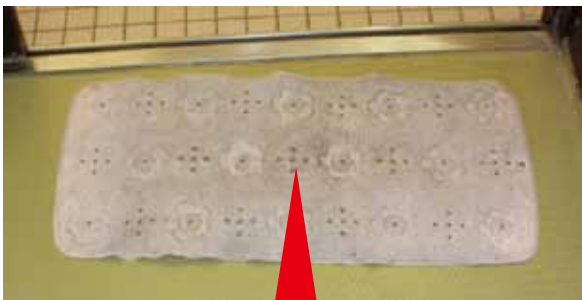


図5. バスマットの微生物汚染例
1か月間にわたるくり返し使用でMRSA(黄色のコロニー)などの汚染を受けていた



図6. 浴用イスと個人専用の足拭きタオル
足拭きタオルは患者ごとの交換が望ましい

5. レジオネラ対策

24時間風呂(連日使用型循環浴槽)は構造的にレジオネラ菌汚染を受けやすく、塩素管理を怠るとレジオネラ菌の大量増殖を招きます^{7,8)}。したがって、24時間風呂の使用では十分な残留塩素濃度(1ppm前後; 専用の装置がある)を保つことが必須です。また、1週間に1回以上の完全換水と清掃・消毒も必要です⁹⁾。

一方、使用頻度の低いシャワーヘッド・ホースもレジオネラ菌汚染を受けやすいです^{9,10)}。したがって、使用頻度の低いシャワーヘッドやホースを使用する場合には、前もって5分間以上のフラッシュが望ましいです。また、60℃以上の熱水を5分間以上にわたって流したり、シャワーヘッドやホースを定期的に交換するなどの方法もレジオネラ対策として有用です。なお、貯湯タンクの水温は60℃以上に保つ必要があります(図7)^{11,12)}。



図7. 貯湯タンクとボイラー
水温は60℃以上に保つ必要がある

引用文献

- 1) Oie S, Yanagi C, Matsui H, et al. Contamination of environmental surfaces by *Staphylococcus aureus* in a dermatological ward and its preventive measures. *Biol Pharm Bull.* 28 : 120-123, 2005.
- 2) Prasanna M, Thomas C. A profile of methicillin resistant *Staphylococcus aureus* infection in the burn center of the Sultanate of Oman. *Burns.* 24 : 631-636, 1998.
- 3) Keene WE, McNulty JM, Hoesly FC, et al. A swimming-associated outbreak of hemorrhagic colitis caused by *Escherichia coli* O157:H7 and *Shigella sonnei*. *N Engl J Med.* 331 : 579-584, 1994.
- 4) Paunio M, Pebody R, Keskimaki M, et al. Swimming-associated outbreak of *Escherichia coli* O157:H7. *Epidemiol Infect.* 122 : 1-5, 1999.
- 5) 丸山隆児, 福山国太郎, 加藤卓朗, 他. 白癬の感染予防. *真菌誌.* 44 : 265-268, 2003.

- 6) 谷口裕子, 渡邊京子, 丸山隆児, 他. 足白癬患者からバスマットに散布された皮膚糸状菌の除菌方法の検討. 日皮会誌. 110 : 1289-1293, 2000.
- 7) 石川章, 岡田純, 近藤啓文, 他. 家庭用24時間風呂が感染源と特定されたレジオネラ肺炎の1例. 感染症誌. 78 : 898-904, 2004.
- 8) Kuroki T, Amemura-Maekawa J, Ohya H, et al. Outbreak of Legionnaire's disease caused by *Legionella pneumophila* serogroups 1 and 13. Emerg Infect Dis. 23 : 349-351, 2017.
- 9) 厚生労働省大臣官房生活衛生・食品安全審議官. 公衆浴場における衛生管理要領等の改正について. 生食発第1210第1号. 令和2年12月10日.
- 10) 矢野知美, 橋本好司, 田代尚崇, 他. 病院内の給水・給湯水における微生物汚染調査. 環境感染誌. 24 : 303-311, 2009.
- 11) 國重龍太郎, 大湾知子, 富島美幸, 他. 当院における院内レジオネラ感染対策部署間連携活動支援システム構築の検討. 環境感染誌. 30 : 14-21, 2015.
- 12) 厚生労働大臣 坂口力. レジオネラ症を予防するために必要な措置に関する技術上の指針. 厚生労働省告示第264号, 平成15年7月25日.

染方史郎の

細菌楽教室

第4回 薬剤耐性菌 (AMR) 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1回からご覧の皆様、誠にありがとうございます。今回は、第3回までの話を受けて、薬剤耐性菌 (AMR) について考えてみたいと思います。

第1回でご紹介した金子の分類を、AMRの観点で分類すると、図1のようになります¹⁾。第1回でも述べた通り、皇族系の肺炎球菌やインフルエンザ菌が院内感染で問題となることはまずありません。皇族系は、体外での生存能力が低いからです。院内感染で問

題となるAMRとしては、庶民系、モンスター系が主体となりますが、全てを説明しきれません。そのため、腸内細菌科細菌に焦点を絞り、その中でも、基質特異性拡張型β-ラクタマーゼ (ESBL) 産生菌、カルバペネム耐性腸内細菌科細菌 (CRE)/カルバペネマーゼ産生腸内細菌科細菌 (CPE) を中心に、AMRの考え方を楽しく学んでまいりましょう。

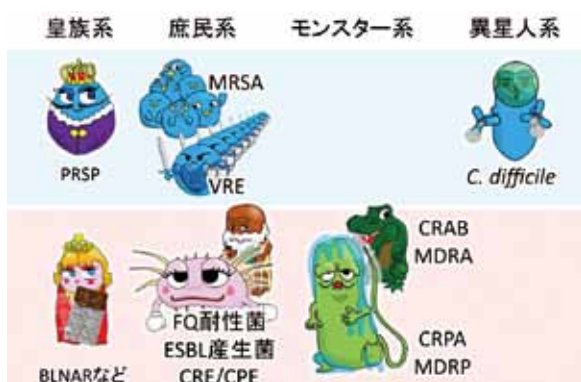


図1. 金子の分類による主なAMR

院内感染で問題となるのは、主に庶民系、モンスター系です。

PRSP=ペニシリン耐性肺炎球菌

BLNAR=β-ラクタマーゼ非産生アンピシリン耐性インフルエンザ菌

MRSA=メチシリン耐性黄色ブドウ球菌

VRE=バンコマイシン耐性腸球菌

FQ=フルオロキノロン耐性菌

ESBL=基質特異性拡張型β-ラクタマーゼ

CRE=カルバペネム耐性腸内細菌科細菌

CPE=カルバペネマーゼ産生腸内細菌科細菌

CRPA=カルバペネム耐性緑膿菌、

MDRP=多剤耐性緑膿菌

CRAB=カルバペネム耐性アシネトバクター・バウマニー

MDRA=多剤耐性アシネトバクター

AMRのサイレントパンデミック

すでにご存知かもしれませんが、2014年に衝撃的な報告が行われました。英国の薬剤耐性に関するレビュー委員会からの報告で、適切な対策を取らない場合、AMRによる死亡者数は、2050年には1,000万人に達すると推定されました²⁾。2020年初頭からのCOVID-19の世界的大流行のお陰で、AMRの話題は影を潜めています。決してなくなっているわけではありません。水面下で拡大している可能性があり、サイレントパンデミックとして懸念されています。30年後の予想が的中するかは、我々の行動にかかっているわけですが、本稿では、まず、AMRの現状を理解するための基本的な知識についてご紹介したいと思います。

抗菌薬は毒なんです

どんな薬でもそうですが、毒と薬は紙一重です。つまり、抗菌薬も毒なんです。ただし、抗菌薬の多くは、ヒトにはほぼ無害で、菌にとって猛毒となります。したがって、菌が生き残るためには、この猛毒に抵抗する必要があります。この抵抗の仕方を耐性機序

と呼んでいます。少し独自の表現を使って平たく説明してみましょう。

耐性機序は、①無毒化、②体質の変化、③吐き出す、④そもそも飲まない、の4つに分けられます(図2a)。たとえだけではわかりにくいので、もう少し専門的な用語でも補足しておきます(図2b)。

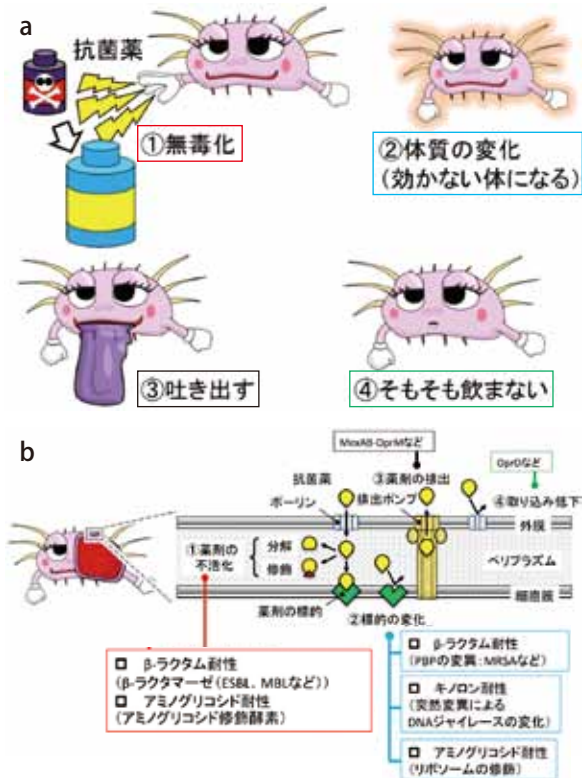


図2. 耐性機序

a: 感覚的に表現すると、①無毒化、②体質の変化、③吐き出す、④そもそも飲まなくなります。
b: aの①～④を専門的に表現すると、①薬剤の不活化、②標的の変化、③薬剤の排出、④取り込みの低下になります。

まず、①の無毒化というのは、薬剤の分解・修飾による薬剤の不活化です。 β -ラクタム系薬を分解する「 β -ラクタマーゼ」が最も代表的で、最も重要な耐性機序です。②の体質の変化とは、標的の変化です。抗菌薬は、細菌の表面もしくは内部にある「標的」に結合することで効力を発揮します。しかしながら、標的の変化によって、抗菌薬が標的に結合しにくくなると効力が低下します。特に、キノロン系薬の標的であるDNAジャイレースの変異が代表的です。③の吐き出すは文字通りですが、排出ポンプという仕組みを使って、菌体外に薬剤を排出します。いくつかの種類があり、RND型のMexAB-OprMが代表的です。④のそもそも飲まないは、取り込みが低下することです。主にグラム陰性菌の耐性機序で、ポーリンと呼ばれる細菌の「口」を小さくしたり、減らしたりする方法を取っており、OprDというポーリンの関与がよく知られています。ポーリンからはアミノ酸など栄養素も取り入れるので、毒を飲まない代わりに飢餓に耐える必要が

あります。緑膿菌やアシネトバクターは、元来ポーリンの孔径が小さいために、飢餓に耐えやすい性質を持ち、抗菌薬にも抵抗性を示しやすいと考えられています。

グラム陰性菌はとても慎重です

世界初の天然抗菌薬(=抗生物質)と言えば、皆さんご存知のペニシリンですね。「画期的な治療薬、ペニシリンの登場により、ついに感染症を制圧しました。」と、言いたいところですが、そうは行きませんでした。グラム陽性菌や一部のグラム陰性菌にはよく効きましたが、多くのグラム陰性菌には無効でした。グラム陰性菌はとても慎重なので、栄養素と毒を区別して、できるだけ毒を飲まないようにしています(図3上)。これは、細胞壁の外側にある選択性の高い外膜の存在に加え、排出ポンプが発達しているためです。つまり、そもそも取り込みにくく、取り込んでもすぐに排出してしまうということです。そこで取り込まれやすいように改良されたのが、アミノペニシリンです。ペニシリンの側鎖にアミノ基という旨み成分をつけることで、大腸菌に飲ませることに成功しました(図3中)。しかしながら、緑膿菌などのモンスター系は、大腸菌よりももっと慎重です。そのため、さらなる改良が行われ、旨み成分倍増のアシルアミノ基がついたピペラシリンという抗緑膿菌作用のあるペニシリンが開発され、見事、緑膿菌に飲ませることに成功しました(図3下)。



図3. ペニシリン系薬の改良

グラム陰性菌は慎重なので、普通のペニシリンは飲みません。ところが、旨み成分を配合(アミノ基を付加)されると、大腸菌は騙されて取り込んでしまいます。緑膿菌は、旨み成分を倍増(アミノアシル基を付加)することで、ようやく取り込ませることに成功しました。

庶民を怒らせ、眠れるモンスターを起こしてしまった

皆さんご存知の通り、今や抗菌薬はペニシリン系薬のみではありません。 β -ラクタム系薬として、セフェム系薬やカルバペネム系薬が開発され、スペクトルが格段に広がりました。さらに、キノロン系薬、アミノ

グリコシド系薬、マクロライド系薬など、 β -ラクタム系薬と構造も作用機序も異なる抗菌薬が開発され、今や、100以上の抗菌薬が手に入ります。

その結果どうなったか。ピペラシリン、カルバペネム系薬、キノロン系薬といった広域抗菌薬は、守備範囲（スペクトル）をモンスター系まで拡張した抗菌薬です。モンスター系を倒すために開発された、という少しオーバーかもしれませんが、そういうイメージの抗菌薬です。しかし、第3回の緑膿菌の説明でもあったように、モンスターを倒すために、庶民を犠牲にする抗菌薬でもあります。そのように、抗菌薬のスペクトルを拡大したために、庶民の怒りを買って、眠れるモンスターを起こす結果となってしまいました。もちろん、抗菌薬の開発のお陰で、様々な感染症と戦えるようになったことは確かですが、一方でAMRという負の産物が新たな問題となりました。

耐性には、一次耐性（自然耐性）と二次耐性（獲得耐性）があり、近年急速に増加しているのは、二次耐性です。一次耐性というのは、普通のペニシリンが大腸菌に効かないといった、元々持っている耐性です。二次耐性は、元々効いていたはずの抗菌薬に対して、何らかの方法で耐性になってしまった場合です。その「何らかの方法」を「耐性獲得機構」と呼び、大きく2つに分類できます。一つは、鍛えられて強くなる方法（鍛錬型）、もう一つは、耐性アイテムをゲットして強くなる方法（アイテムゲット型）です（図4）。

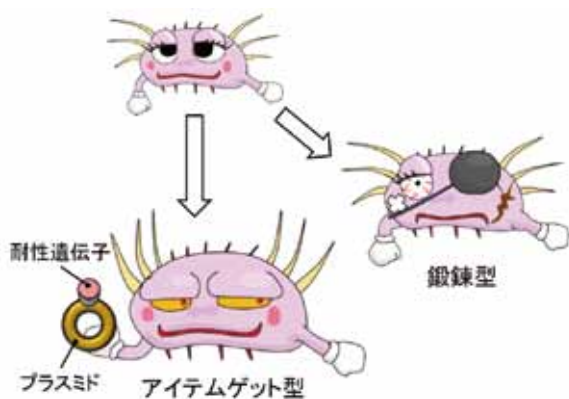


図4. 二次耐性における耐性獲得機構

鍛えられて強くなる場合（鍛錬型）とアイテムをゲットして突然強くなる場合（アイテムゲット型）があります。

前者の代表例がフルオロキノロン耐性、後者の代表例が β -ラクタマーゼによる耐性です。

鍛錬型は、耐性機序の②と関連することが多く、抗菌薬にさらされているうちに、標的をコードする遺伝子の突然変異によって起こります。代表的なのが、フルオロキノロン耐性で、徐々に耐性がついていきます。

一方、アイテムゲット型は、外部からの耐性遺伝子の獲得で、突然強くなります。ビデオゲームなどで勇者がアイテムをゲットすると急に強くなるイメージで

す。アイテムの多くは、プラスミドと呼ばれる環状のDNAで、その中に耐性遺伝子が組み込まれています。しかも、このアイテムは、コピーして仲間に渡すことができるのでさらに厄介です。

町民（腸民）系の耐性～ESBL産生菌、CRE/CPE

メチシリン耐性黄色ブドウ球菌（MRSA）については、すでに第2回でほぼ説明しましたので、庶民系の中でも町民（腸民）である腸内細菌科細菌の耐性を紹介します。

腸内細菌科細菌の耐性として問題となっている菌種は、主に大腸菌や肺炎桿菌です。また、耐性機序という観点で分類した場合には、基質特異性拡張型 β -ラクタマーゼ（ESBL）産生菌と、カルバペネム耐性腸内細菌科細菌（CRE）/カルバペネマーゼ産生腸内細菌科細菌（CPE）が重要です。

ESBL産生菌とCRE/CPEの両者に共通する問題点として、①腸内細菌科はそもそも宿主の腸管内に定着しやすい菌種が多く、市中や他施設からの持ち込みが起りやすい、②アイテムゲット型で、かつ、アイテムを他の菌種にも伝達して仲間を増やしてしまう、③複数の耐性遺伝子を同時に獲得することがある、の3点が挙げられます。

右肩上がりで増え続けるESBL産生菌

ESBLの説明の前に、 β -ラクタム系薬の「ヒエラルキー」を説明しておきます*。基本的な考えとして、ペニシリン系薬<セフェム系薬<カルバペネム系薬の順に β -ラクタマーゼに対する安定性がよくなります。スペクトルも概ねこの順に広がります。つまり、 β -ラクタム系薬界の頂点に立つのがカルバペネム系薬です（図5左）。

また、 β -ラクタム系薬を分解する β -ラクタマーゼにも「ヒエラルキー」があり、基質に対応して、ペニシリナーゼ、セフェマーゼ、カルバペネマーゼ、と呼ばれます*。ペニシリナーゼはペニシリン系薬のみを分解しますが、セフェマーゼはペニシリン系薬とセフェム系薬を、カルバペネマーゼはペニシリン系薬からカルバペネム系薬まですべて分解します。つまり、 β -ラクタマーゼ界の頂点に立つのがカルバペネマーゼです（図5右）。

さて、ESBLはというと、元々はペニシリナーゼであったものが、遺伝子の1～数ヶ所の塩基置換により、セフェム系薬まで分解できるようになったものを指します。つまり、ペニシリナーゼがセフェマーゼに変身した、と考えてよいでしょう。モノバクタム系薬や第三・第四世代セファロsporin系薬まで分解しますが、セフェム系薬のうち、セファマイシン系薬の分解活性は劣ることが知られています。ESBLのほとん

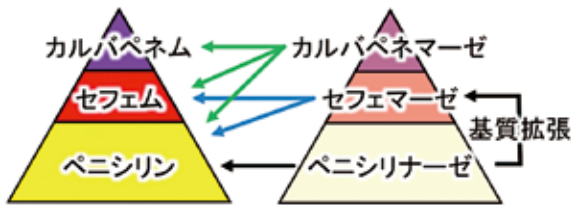


図5. β -ラクタム系薬および β -ラクタマーゼの「ヒエラルキー」
 ペニシリン系薬<セフェム系薬<カルバペネム系薬の順に、 β -ラクタマーゼに対する安定性がよくなり、スペクトルも概ねこの順に広がります。一方、分解する側の β -ラクタマーゼは、ペニシリナーゼ<セフェマーゼ<カルバペネマーゼの順に、分解できる基質が広がります。カルバペネムとカルバペネマーゼは、それぞれ、 β -ラクタム系薬界と β -ラクタマーゼ界の頂点に君臨しています。

だがAmbler分類ではClass Aに属します。先ほど、ペニシリナーゼがセフェマーゼに変身した、と述べましたが、実は、元のペニシリナーゼであったことが分かっていないESBLもあります。現在主流のCTX-MもそのようなESBLです。したがって、元の基質がどうあれ、Class Aに属するセフェマーゼ（もう少し厳密にいうとセファロスポリナーゼ）がESBLであると考えてほぼ間違いありません。

厳密な意味でのESBL産生菌の実態は不明ですが、第三世代セファロスポリン耐性菌の頻度から、ESBL産生菌の頻度を推測することができます。第三世代セファロスポリン耐性の大腸菌や肺炎桿菌は、2000年頃から大きく変化しており、厚生労働省院内感染対策サーベイランス事業（JANIS）のデータによると、2010年から2019年にかけて、大腸菌は7.7%から24.3%に、肺炎桿菌は3.4%から9.2%と、10年で約3倍にまで増加していることが分かります^{3,4)}。

*ヒエラルキーという用語は専門用語ではなく、分かりやすくするために用いている本稿独自の表現です。

カルバペネマーゼは「BAD」

CPEの話に進む前に、 β -ラクタマーゼのAmbler分類を説明しておきます。この分類は代表的な分類法で、Class A~Dの4つに分類されます（図6）⁵⁾。また、活性中心の構造による分類では、Class A、C、Dはセリン型、Class Bはメタロ型（メタロ β ラクタマーゼ、MBL）に分類されます。これらのうち、カルバペネマーゼ活性があるのは、Class Bと、Class AおよびClass Dの一部です。偶然ですが、B、A、Dに属する「BAD」な輩です。特に、Class BのMBLは、強力かつ広域の β -ラクタマーゼで、ほとんど全ての β -ラクタム系薬を分解します。分解すると言っても、バラバラにするわけではなく、 β -ラクタム系薬の弱点である基本骨格を切断します。まさに「骨抜き」状態ですね。カルバペネマーゼの場合には、カルバペネムを「骨抜きカルバ」にしてしまうことになります（図7）。

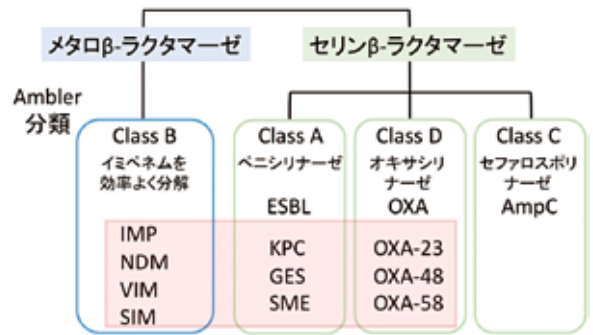


図6. β -ラクタム系薬の分類

赤で囲んだ部分が、主要なカルバペネマーゼです。カルバペネマーゼは、「BAD」に属しています。

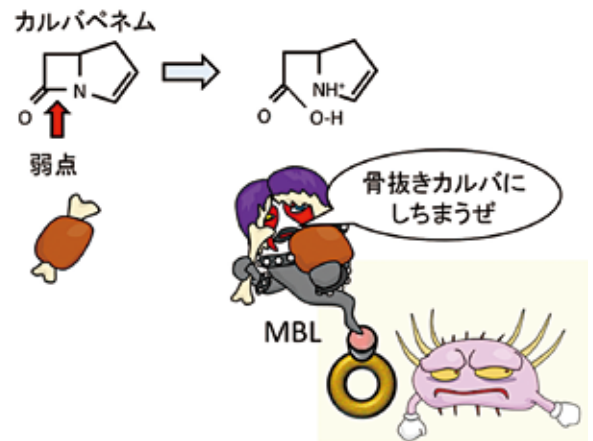


図7. β -ラクタマーゼは β -ラクタム系薬を「骨抜き」にする
 β -ラクタマーゼは、骨格部分の弱点を切断して不活化します。MBLは、Class Bの β -ラクタマーゼで、カルバペネム系薬をはじめ、ほとんど全ての β -ラクタム系薬を分解することができます。

鬼と化した町民（腸民）～CRE/CPE

CREは文字通り、カルバペネムに耐性を示す腸内細菌科細菌です。カルバペネムに耐性を示すということは、「 β -ラクタム系薬が全て使えない」ということになりまますから、鬼のような町民（腸民）です。感染症法上は「メロペネム（MEPM）などのカルバペネム系薬剤および広域 β -ラクタム剤に対して耐性を示す腸内細菌科細菌による感染症」と規定されており、2014年9月19日より感染症法5類全数把握対象疾患に定められています。また、同法での耐性の基準は、「MEPMのMICが $2\mu\text{g/ml}$ 以上（またはMEPMディスクの阻止円の直径が 22mm 以下）である」もしくは「イミペネム（IPM）のMICが $2\mu\text{g/ml}$ 以上かつセフメタゾール（CMZ）のMICが $64\mu\text{g/ml}$ 以上（またはIPMディスクの阻止円の直径が 22mm 以下かつCMZディスクの阻止円の直径が 12mm 以下）である」のいずれかと規定されています。

CREとCPEの関係はやや複雑なので、先に感受性と耐性機序を整理しておきます。カルバペネマーゼによる耐性は、ほぼアイテムゲット型なので、感受性とアイテムの有無で分類すると、①ただの感受性菌、②ア

アイテムを持たない耐性菌、③アイテムを持つ感受性菌、④アイテムを持つ耐性菌、となります(図8)。

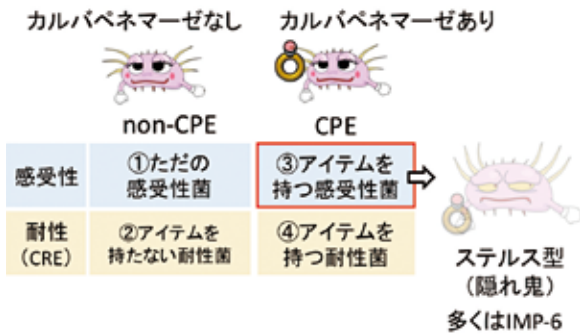


図8. 感受性とカルバペネマーゼの有無による腸内細菌科細菌の分類

③のようにカルバペネマーゼ産生であっても感受性検査ではカルバペネム感受性を示す場合があります。このような菌を「ステルス型」と呼んでいます。

日本で分離されるCREは、ほとんどが②による耐性で、抗菌薬の外膜透過性の低下(ポーリン孔の欠失など)や能動的排出(エフラックス機構)の亢進と、AmpC型β-ラクタマーゼや一部ESBLの過剰生産との相乗効果を耐性機序とすることが多く、エンテロバクター属を初めとするカルバペネマーゼ非産生菌が多数含まれます³⁾。

一方、CPEはカルバペネマーゼ産生腸内細菌科細菌なので、カルバペネマーゼを産生します。カルバペネマーゼを産生するので、当然カルバペネムに耐性を示す、と思いがちですが、そうでないところが事態を複雑にしています。日本のCPEは、③が多く、カルバペネマーゼを持っているくせに、感受性検査ではカルバペネムに耐性を示さないものが多いことが知られています。このように、感受性検査上カルバペネムに耐性を示さないCPEは、ステルス型CPEと呼ばれています。庶民のふりをして密かに広がる鬼であることから、私は「隠れ鬼」と呼んでいます。CPEが持つカルバペネマーゼとして、米国ではセリン型のKPC型が中心ですが、日本ではメタロ型のIMP型、特にIMP-6

が主流です。IMP-6は先述のステルス型を示す代表的なMBLで、隠れ鬼を生み出す原因となっています。

最後に

今回取り上げませんでしたが、多剤耐性緑膿菌(MDRP)、多剤耐性アシネトバクター(MDRA)は、日本では頻度が低いものの、欧米を中心に増加傾向にあります。また、バンコマイシン耐性腸球菌は、これまでに検出のない地域がある一方で、一部の地域でアウトブレイクが起こっており、増加が懸念されるAMRです。今回の企画全般を通じて、AMRはぜひお伝えしたかった事項です。これだけで全てを伝えることはできませんが、AMRに興味を持つきっかけになれば幸いです。次回は、真菌を取り上げます。お楽しみに。

参考文献

- 1) 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)
- 2) Antimicrobial Resistance : Tackling a crisis for health and wealth of nations. UK, December 2014.
- 3) 佐伯 康匠, 坪内 泰志, 金子 幸弘. 【何が同じで、どこが違う?現場向けESBL産生菌・CRE(CPE)対策】 Important ESBL産生菌・CRE(CPE)対策のための3大知見 両耐性菌の共通・相違の視点から 定義と分類の最新知見 現場で必須の知識・役立つ知識. 感染対策ICTジャーナル. 2019. 14(3): 189-94.
- 4) 厚生労働省院内感染対策サーベイランス事業. 全体. 検査部門. <https://janis.mhlw.go.jp/report/kensa.html>
- 5) Bush K. Past and Present Perspectives on β-Lactamases. Antimicrob Agents Chemother. 2018. 62(10): e01076-18.

診療領域別の感染対策②

麻酔科での感染対策

～手術室でのCOVID-19感染を経験して～

産業医科大学 医学部麻酔科学教室 教授 堀下 貴文



写真1. 産業医科大学の外観

1. はじめに

COVID-19の院内でのクラスター発生は社会的影響が大きく、病院の機能停止にもつながり、患者の不利益とともに病院にとっても甚大な損失となる。我々の施設では、手術室にて電気痙攣療法 (electroconvulsive therapy : ECT) を施行した患者を契機に、患者1名と手術室スタッフ計9名の感染が判明し、クラスター発生となった。その翌日から手術室を一時的に閉鎖にし、病院全体としても約2週間の診療停止状態となった。その後、病院全体で感染拡大防止対策を行いなが

ら、徐々に診療が再開された。病床稼働率、手術件数など、診療停止前の状態と同程度の水準に戻るまでに4ヶ月以上を要した。

2. 手術室を契機としたCOVID-19クラスター発生の経緯

当時の国内の感染状況を図1に示す。2020年4月7日に1回目の緊急事態宣言が発令され感染者数が減少し、同年5月28日に宣言が解除されたわけであるが、当院が所在する北九州市では宣言解除とほぼ同時期に当院を含めた複数の病院で、感染患者を契機としたCOVID-19の院内クラスターが発生した。当院のクラスターは、ECTを施行した患者から発生したと考えられる。

ECTは、経皮的に頭部を通電することによって痙攣を誘発し、精神疾患を改善させる治療法で、うつ病や統合失調症の薬物治療抵抗性患者の約70%に奏功すると言われている。希死念慮が切迫した状態など緊急性の高い精神疾患が適応となる。現在は、ECTを改良した修正型ECT (modified-ECT : m-ECT) が、麻酔管理下に行われている。当院では週に3回、合計12回

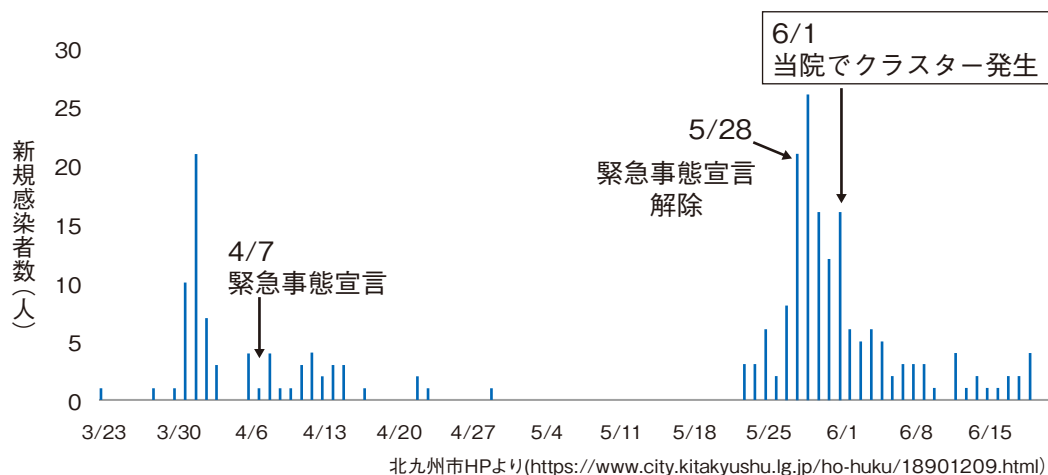


図1. 当時の北九州市での感染状況

を1クールとして治療が行われている。麻酔管理の目的は、①健忘と速やかな覚醒を提供する、②強直性一過性拘縮による障害の回避、③血行動態のコントロール、④痙攣の発生を妨げないようにする、などである。m-ECTの麻酔管理の手順を図2に示す。プロポフォルで患者を就眠させ、痙攣観察目的のために下腿をターニケットで駆血した後、スキサメトニウムの投与を行う。就眠後はマスク換気を行い、筋弛緩薬投与から約1分後、通電によって痙攣を誘発させる。有効な痙攣が得られたらマスク換気を行いながら患者を覚醒させる。

1. 標準モニターの装着
(非観血的血圧測定、心電図、酸素飽和度)
2. 末梢静脈路確保
3. 前酸素化
4. プロポフォル投与* 痙攣が誘発されやすいように過換気を行う
5. マスク換気
6. ターニケットによる下腿の駆血 (痙攣観察目的)
7. スキサメトニウム投与*
8. 約1分後、通電による痙攣誘発
9. マスク換気を行いながら、覚醒させる

※添付文書をご確認ください。

図2. m-ECTの麻酔管理

初発患者は、重度の統合失調症に対してm-ECTを施行する目的で他院から当院精神科へ転院されてきた。入院当日は発熱などの症状は認められておらず、入院6日目に37.5度の発熱を認めたが一過性であったため、原因検索はなされなかった。入院8日目で1回目のm-ECTが行われ、3回目が行われた後、再度発熱が認められ遷延した。血液検査にて軽度の炎症反応が認められ、胸部CT撮影も予定されたが強い不穏のため施行できなかった。その後もm-ECTは継続され、5回目終了後に不穏が改善したため、翌日に胸部CT撮影とPCR検査が施行されたところ、間質性肺炎象及び胸水が認められ、COVID-19の陽性が確認された(図3)。

その後、まず患者の治療に関わったスタッフ(麻酔

科医及び手術室看護師の約半数と精神科病棟の医師・看護師)が濃厚接触者として翌日から2週間の自宅待機となりPCR検査を受けた。PCR検査結果が判明するまでの1日は、約半数の麻酔科医・手術室看護師によって予定通りに手術は行われたが、同日の夕刻、麻酔科医2名、手術室看護師2名、精神科医師1名、精神科病棟看護師4名、計9名のCOVID-19陽性が判明し、クラスター発生となった。麻酔科医、手術室看護師、精神科医、精神科病棟看護師の全員が濃厚接触者となり、翌日から2週間の自宅待機を余儀なくされた(追加で濃厚接触者全員に行われたPCR検査は全て陰性)。翌日から予定されていた全ての手術が中止され、大学病院の診療停止という状態に追い込まれた。

3. 感染の早期発見はできなかったのか？

初発患者は転院前から感染していたと予想されるが、感染の早期発見はできなかったのであろうか？当時、当院では入院前のPCR検査を行っていなかったが、偽陰性の可能性があることから、入院前検査のみでは発見は難しかったかもしれない。一方、入院6日目でm-ECTを施行する前に、発熱以外の症状は認められなかったものの、37.5度程度の一過性の発熱が認められた際、PCR検査、胸部レントゲン撮影、胸部CT撮影などの早急な対応がなされなかったのである。社会的感染状況を踏まえると、一過性の発熱であっても見逃さない体制が必要であったと考えられる。翌日からのECTをキャンセルすることなどによって、院内でのクラスター発生は防げたかもしれない。

4. 麻酔管理は適切だったのか？

マスク換気はその他の気道管理上の手技と同様にエアロゾル産生手技と考えられるため¹⁻³⁾、当時、当院でも全身麻酔の麻酔導入時は、原則としてマスク換気を行わない迅速導入としていた。m-ECTに関しても、迅速導入による気管挿管での管理も考慮したが、短時間の処置であることと、気管挿管・抜管による感染リ

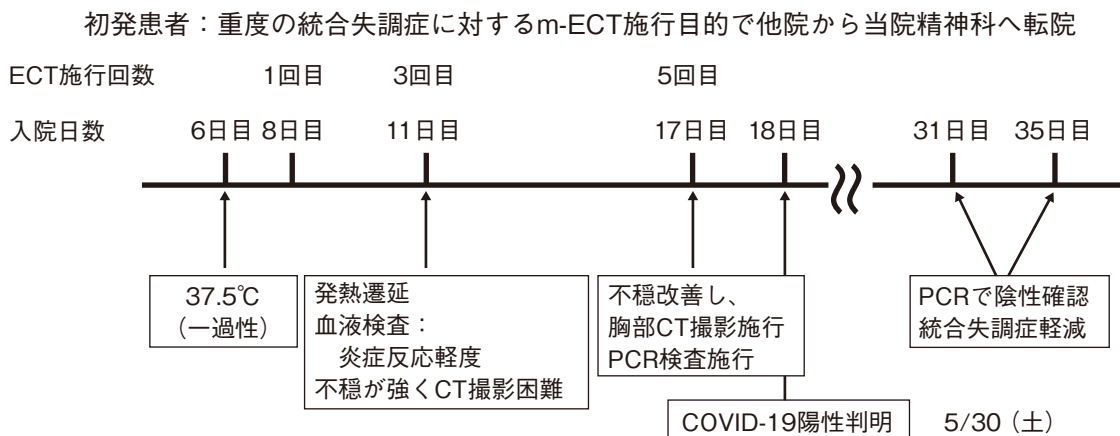


図3. クラスター発生の経緯

スクを考慮し、通常通りにマスク換気で管理を行っていた。さらに、感染防護具としてアイガード、サージカルマスク、二重手袋の着用を行っていたが、N-95マスクは使用せず、またガウンも着用していなかった。PCR検査にてCOVID-19陽性となった麻酔科医・手術室看護師の計4名のうち、3名が1回目のm-ECTを担当していたが、その時の状況を図に示す(図4)。陽性となった3名は、マスク換気及び通電を施行する際に患者頭部の最も近くにいたスタッフであった。患者呼気のエアロゾルからの感染の可能性も十分に考えられる。しかしながら感染経路の特定は難しく、接触・飛沫感染及びエアロゾル感染のいずれも否定できない。

これらの状況から、感染に対する防護が不十分であったと考えられる。エアロゾル感染を警戒し、マスク換気を行うm-ECTにおいてはN-95マスクの着用は必須であったであろう。また、m-ECTを受ける患者の中には暴れて大声を発する人も稀ではないため、ガウンの着用も必須であったであろう。

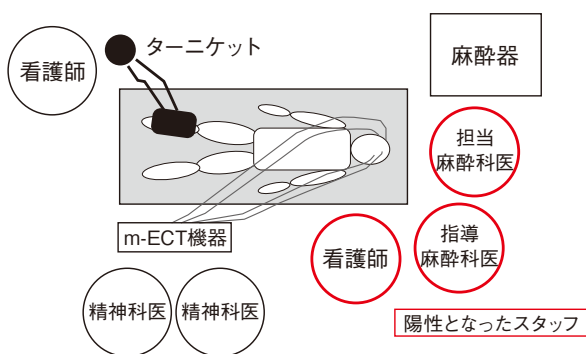


図4. 初回のm-ECT施行時の状況

5. クラスタ発生後の対応

感染拡大防止を最優先とした対策が講じられた。濃厚接触者全員が2週間の自宅待機となったため、手術室及び精神科病棟が閉鎖され、全ての手術がキャンセルされ、各診療科による他病院への転院手続きが行われた。手術目的以外の患者に関しては入院中の患者のみ治療が継続され、全ての新規入院は中止された。外来診療も閉鎖され電話処方に対応された。2週間の診療停止後、診療再開に向けて作成された手順書に沿って徐々に診療が再開された。PCR検査体制の充実化が図られ、全ての入院患者に対しPCR検査でCOVID-19陰性を確認後の入院が義務付けられた。入院中の37.5度以上の発熱や呼吸器症状・臭覚味覚異常などの患者モニタリングは継続して行われ、必要に応じて積極的に原因検索を行うこととした。

手術室内での感染拡大防止対策も病院全体で徹底された。術前の患者に関しては、専門医による胸部レントゲン読影を義務付け、PCR検査結果は2週間以内を

有効とし、以後は必ず術前に再検を行うこととした。その他、手術部内での患者家族への説明は行わない、入院前にCOVID-19感染者又は濃厚接触者との接触があった場合は原則として入院を2週間延期する、などの対策が実行された。さらに、妊婦では緊急帝王切開の可能性を考慮し、妊娠36週からは1週間毎にPCR検査を行い、小児病棟では付き添い者も入院前にPCR検査を行うなどの対策も行われた。

麻酔科・手術室における対策であるが、麻酔導入・抜管時においてはクラスター発生前から行ってきた対策は継続した。原則として迅速導入で行い、患者覚醒時はビニール袋で患者頭部から肩まで覆って抜管を行った。个人防护具は従来から行っていた手術用キャップ、アイガード、サージカルマスク、2重手袋に加え、全ての症例において麻酔導入・抜管時には必ずN-95マスクとガウンを着用することとした。また、患者にも手術室入室時と抜管後退室時にサージカルマスクを着用してもらうこととした。

6. エアロゾル産生手技について

気管挿管や抜管、マスク換気、気道内分泌物の吸引など気道に関わる手技は、エアロゾル産生手技と考えられている¹⁻³⁾。しかしながら、これらガイドライン等のエビデンスとなっているものは、主に2003年に流行した重症急性呼吸器症候群(SARS)パンデミックの際に行われた後方視的コホート研究及び症例対象研究でエアロゾル産生手技による医療従事者への感染リスクを評価したものであり、COVID-19にそのまま当てはまるかどうかは難しい判断かもしれない。予定手術における挿管・抜管時のエアロゾル定量を行った近年の研究では、抜管時にはエアロゾル発生が認められたが意図的咳嗽で発生する量の1/4程度であり、急速導入によるマスク換気・気管挿管時においてエアロゾルはほとんど発生しなかったことを報告している⁴⁾。一方、同様に手術室における挿管・抜管時のエアロゾル粒子を測定した別の研究では、マスク換気、気管挿管時とカフへの空気注入時に検出されたエアロゾル粒子がバックグラウンドの30~300倍であったことが示されており⁵⁾、マスク換気を含めた気道管理の手技中は、やはりエアロゾル感染のリスクを考慮しN-95マスクを着用するなどの十分な対策が必要と考えられる。

7. 最後に

冒頭でも述べたように、院内でのクラスター発生、特に手術室の機能停止は社会的影響が大きい。COVID-19の蔓延した状況において各医療施設が社会的貢献を果たすためには感染対策の継続が重要であり、感染対策・治療等に関するエビデンスの蓄積が望まれる。



写真2. 当院麻酔科スタッフ

引用文献

- 1) Davies A, et al: A review of the risks and disease transmission associated with aerosol generating medical procedures. J Infect Prev, 10: 122-126, 2009.
- 2) Tran K, et al: Aerosol generating procedures and risk of transmission of acute respiratory infections to healthcare workers: a systematic review. PloS One, 7: e35797, 2012.
- 3) Aerosol generating procedures (AGPs). Health Protection Scotland (HPS). Version 1.6. 2021.
- 4) Brown J, et al: A quantitative evaluation of aerosol generation during tracheal intubation and extubation. Anaesthesia, 76: 174-181, 2021
- 5) Dhillon RS, et al: Aerosolisation during tracheal intubation and extubation in an operating theatre setting. Anaesthesia, 76: 182-188, 2021.

感染対策 NEWS

ご寄稿のお願い 

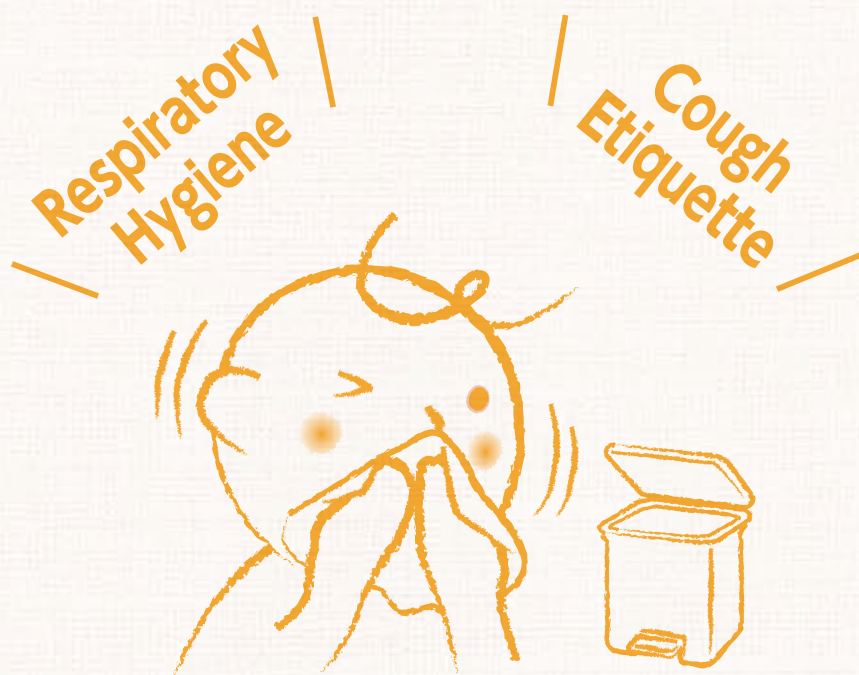
周知のように近年、新興・再興感染症や薬剤耐性菌の登場で各医療機関はその対策を模索し続けており、確かな情報と的を射た方法論が感染防止の専門家のみならず、治療や看護に携わる全ての医療従事者に必要とされております。

このような中、弊誌は、病院感染対策につきまして幅広く情報をお届けし、医療従事者の方々により深い関心をお持ちいただけるような媒体をめざしております。

是非、皆様の貴重な知見・経験をご寄稿頂きたく存じます。

ご執筆要項（※詳細は折り返しご連絡いたします。）

1. 掲載誌：丸石製薬株式会社頒布、全16頁、A4・カラー、約6,000部 年6回発行
上記冊子掲載後、弊社ホームページにてご紹介致しております。
2. 主な読者対象：感染対策にかかわる医療従事者
3. 主な内容：施設内の感染対策、特定の微生物への感染対策 等
4. 原稿枚数【本文】：3500字～4000字程度（A4・カラー4ページ程度）
5. 記事掲載内容の一部につきましては、出典明記の上、医療機関への情報提供資料に流用させていただく場合がありますので、予めご了承くださいますようお願いいたします。
6. 連絡先：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丁目4番2号
TEL 06 (6964) 3108 FAX 06 (6965) 0900
e-mail : cs_seihin@maruishi-pharm.co.jp



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/>