第6章

その他

Ⅰ アウトブレイク対応

1 アウトブレイクとは

アウトブレイクとは，物事が通常発生している以上に発生することを指す。アウトブレイク対応は，平時より感染予防，早期発見の体制整備が重要であり，アウトブレイクが生じた場合または，アウトブレイクを疑う場合には早期対応によって，感染拡大を防ぐことができる[1),2)]。昨今，薬剤耐性遺伝子がプラスミドを介して複数の菌種間で伝播し，これらの共通する薬剤耐性遺伝子をもった細菌による院内感染のアウトブレイク事例が報告されている。

2 アウトブレイクの定義

院内感染のアウトブレイク（原因微生物が多剤耐性菌によるものを想定。以下同じ。）とは，一定期間内に，同一病棟や同一医療機関といった一定の場所で発生した院内感染の集積が通常よりも高い状態のことである。各医療機関は，疫学的にアウトブレイクを把握できるよう，日常的に菌種ごとおよびカルバペネム耐性などの特定の薬剤耐性を示す細菌科ごとのサーベイランスを実施し，厚生労働省院内感染対策サーベイランス（JANIS）等の全国的なサーベイランスデータと比較し，自施設での多剤耐性菌の分離や多剤耐性菌による感染症の発生が特に他施設と比べて頻繁となっていないかを，日常的に把握する必要がある。

具体的には，次のように考える。

A. 特定の種類の医療関連感染が通常より高い頻度で発生した場合
B. 特定の種類の微生物検体分離が通常より多く発生した場合
C. 互いに関連する医療関連感染が2例以上発生した場合
D. 通常発生しないような特殊な病原体あるいは特殊な状況による医療関連感染が1例以上発生した場合
E. 1例目の発見から4週間以内に，同一病棟において新規に同一菌種による感染症の発病症例が計3例以上特定された場合
F. 1例目の発見から4週間以内に，同一医療機関内で同一菌株と思われる感染症の発病症例（抗菌薬感受性パターンが類似した症例等）が計3例以上特定された場合

Aはアウトブレイクを疫学統計学的にとらえる際に使用される定義である。通常より高い頻度であることを示すためには，「通常」を把握するための医療関連感染サーベイランスが行われて

いることが前提となる。

Bは，Aと同様に疫学的な定義であるが，医療関連感染を患者側からではなく病原体分離情報の側から見ている。しかし，感染症患者から分離されたのか，保菌調査のためのスクリーニング検査であるのか，区別がつかない。したがって，保菌患者のスクリーニング検査が急に増加したため，見かけ上病原体分離が増加しているケースもある。このように，病原体分離情報だけでアウトブレイクを判断するのは困難であり，患者情報の検証が必要となる定義である。

Cは，医療関連感染の伝播という面に注目した定義である。多剤耐性の緑膿菌やアシネトバクターなど，感染症を来した場合の治療が困難な病原体の保菌・感染者に対しては，より厳重な接触予防策を取るのが普通である。このような，「院内伝播ゼロを目指している」病原体が伝播している（例えば，同時期に関連性のある病棟などで2例発生している）ことは，アウトブレイクととらえたほうがよい。なおこの定義は，2例を3例あるいは5例と変えて使用する場合もある。

Dは，Cの定義に近く，通常発生しない特殊な病原体や特殊な医療関連感染が発生したとなれば，たとえ1例であってもアウトブレイクとして対応する必要がある。

E，Fは，同一病棟または同一医療機関において，遅滞なく必要な対応を行うため，日頃から適切なサーベイランスを実施し，迅速な対応を行う必要がある。

アウトブレイクの考え方や対応については，「感染症ごとのアウトブレイク対応一覧表」（222頁）としてまとめた。また，2014年12月9日付の通知「医療機関における院内感染対策について」の別記「医療機関における院内感染対策に関する留意事項」が参考となる（224頁参照）。

3 アウトブレイク対応の実際

1 アウトブレイクの検知

a アウトブレイクを検知するために，一貫した方法で継続的に医療関連感染のデータを集積し，通常の医療関連感染発生（ベースライン）を把握する。Ⅱ

b 感染対策チーム（ICT）は，微生物検査室および各部署との連携のもと医療関連感染発生を速やかに把握できる体制をとる。Ⅱ

c 日常的に検出されている分離菌については，日常の分離数から考えて，何件以上分離されたらアウトブレイクを疑い対応するか，基準をあらかじめ決めておく。Ⅱ

d 微生物検査室は，分離病原体情報を日常的に把握し，まれな病原体に関してはICTへ速やかに報告する体制をとる。Ⅱ

解説

アウトブレイクへの対応の基本は，早期発見・早期対応である。発見が遅れるとその分対応が遅れ，コントロール可能な部分が小さくなるが，逆に発見と対応が早ければその分アウトブレイクを小さくできる。

日常的に発生する医療関連感染（例えば，尿路感染や手術部位感染など）はゼロにすることが目標ではなく，一貫した方法で継続的に医療関連感染のデータを集積することによって，通常の医療関連感染発生（ベースライン）を把握することが大切である。それを把握してはじめて，予想される以上の患者発生（アウトブレイク）が検知できる。サーベイランスはマンパワーを要するため，さまざまな医療関連感染のサーベイランス

をくまなく行うことは困難である。サーベイランスが行われていない医療関連感染の場合は，各部署やスタッフの感覚的察知である，「いつもと違う」「いつもより何か多い」といった情報が大切である。特にアウトブレイクの早期探知の観点では，現場の感覚が重要な情報源である。サーベイランスを行っている施設・疾患においても，サーベイランスで検知できるアウトブレイクの発生とサーベイランスのデータ解析の間にタイムラグが生じるので，現場の感覚的察知がやはり重要である。

日常的に検出されている分離菌（例えば，MRSAなど）については，毎月の件数を集計した結果をただ眺めているだけではアウトブレイクを検知できない。日常の分離数から考えて，何件以上分離されたらアウトブレイクを疑い，患者情報を調査するかといった対応の基準をあらかじめ決めておいたほうがよい[1),2)]。

まれな病原体に関しては，微生物検査室において分離病原体情報を日常的に監視していればある程度は検出できる。しかし病原体が不明，あるいは検体が培養に提出されていない場合は，このようなチェックも困難である。さらに，患者の発症から病原体分離までのタイムラグがある。ICTによる現場のラウンドなどを通じて，異常な感染症の症状を呈した患者がいないか，などの情報をこまめに現場から吸い上げていく工夫が必要である[1),2)]。

2 アウトブレイクの確認

a アウトブレイクを疑った場合，発生状況および診断プロセスや検査情報の再確認を行い，アウトブレイクの発生を確認する。Ⅱ

解説

さまざまな経路で検知されたアウトブレイク情報は，その時点ではまだ疑い情報でしかない。個々の患者の診断確定のプロセスを再確認し，診断に誤りがないかを確認する。まれな分離菌の場合は，微生物検査室が院内であれば再検，院外であれば検査機関に問い合わせを行い情報の再確認をする，などの手順が有用であろう。また，検体採取・処理段階での不手際や，検査室での交差感染，器具・薬剤の汚染などにより，実際には当該検体に存在しない病原体が検出され，実際には発生していないアウトブレイクとして検知されることがある。これを偽性アウトブレイクと呼び，注意が必要である[1),2)]。

また，例えば保菌スクリーニング検査を急に多く行うようになると，病原体分離が急に増加し，一見アウトブレイクのように見えることがある。検査感度が向上したり，新しい検査方法が導入されたりすると，同じようなことが起こりうるため注意を要する。

3 アウトブレイクの際の初動体制と連携

a アウトブレイク時は，拡大防止対策と原因究明のための調査を同時並行で行う。Ⅱ

b 患者の予後にただちに影響を与える可能性がある場合は，拡大防止対策を優先させて行う。Ⅱ

c 原因が同定できず，より詳細な調査が必要な場合，アウトブレイクの規模が大きい場合など，疫学的な観点や解析を必要とする場合には，保健所等の地域の行政機関や地域ネットワークに支援を要請する。IC

d 記者会見や病院ウェブサイトでの情報公開も適宜行う。Ⅱ

解説

アウトブレイク対応の柱は，拡大防止対策と原因究明のための調査の二つである。この二つは相互に密接に関係しているが，どちらかと言えば拡大防止対策は現在発生しているアウトブレイクの制御，原因究明のための調査は再発防止を目的としている。前者が必須なのは言うまでもないが，後者が行われないといったん制御できても再びアウトブレイクが発生する危険性があり，どちらも重要である。

拡大防止対策と原因究明は同時並行で行うのが原則だが，医療機関の限られた人的資源ではいずれかを優先させることを考えざるを得ないこともしばしばある。いずれを優先させるかについては，アウトブレイクの種類による。例えば，血流感染のアウトブレイクが疑われる際は，患者生命に直結する可能性が高く，拡大防止対策を優先させ原因究明は後回しにする[1)~5)]。一方，バンコマイシン耐性腸球菌（VRE）や多剤耐性緑膿菌の保菌者の集団発生の場合は，感染拡大防止に努める必要はあるが，患者の予後にただちに影響を与えるものでもないので，原因究明を優先する。適切な調査などを行わないまま患者療養環境や器具の消毒などを行ってしまうと，感染源や感染経路特定が困難になり，再発防止策の立案や実施の妨げになることもある。

原因究明の調査は，原因が単純な場合は医療施設自身の力で調査を行えばよい。しかし，原因が同定できずより詳細な調査を行う場合，アウトブレイクの規模が大きい場合には，疫学的な観点や解析を必要とすることがある。疫学調査は，専門性が高く多くの人的資源を要するが，こういった調査を遂行できる専門的な人員を有している医療施設は少ないと思われる。疫学的調査を行う際は保健所等の地域の行政機関や地域の高次医療施設に相談するのが望ましく，行政は地方衛生研究所や国立感染症研究所との連携体制にあるため，これらの機関の専門家に相談できる近道である[1)~5)]。

さらに，初動体制として情報公開を念頭におく必要もある。近年，医療機関に対して情報公開が求められる状況になってきており，アウトブレイク時も例外ではない。記者会見や病院ウェブサイトなどによる情報公開を随時行うことにより，医療機関が対応に真摯に取り組んでいることを示すことができる。

4 拡大予防策

a 感染症を罹患している，あるいは保菌していることが判明した患者に対して，適切に感染経路別予防策を実施する。IB

b 薬剤耐性菌によるアウトブレイクの場合は，積極的監視培養を実施し陽性となった患者に対しても感染経路別予防策を実施する。IB

c 感染症発症患者には適切な治療を行う。IB

d アウトブレイク時には，標準予防策および感染経路別予防策の徹底を強化する。IB

e アウトブレイク終息へ向けた対策の徹底のために，職員への情報共有と対策の周知を行う。II

解説

アウトブレイクの拡大防止対策は，その種類によりさまざまである。基本となるのは感染経路別予防策であり，感染症を罹患している，あるいは保菌していることが判明した患者に対して，病原体や感染症の病態に基づく接触予防策・飛沫予防策などを講じる[1)~5)]。薬剤耐性菌によるアウトブレイクの場合は，当該患者（群）の周囲で療養して

いる無症状の患者に対する積極的監視培養を実施し，保菌陽性となった患者に対しても経路別予防策を講じることが有効な場合もある[1)~5)]。

接触予防策が必要な疾患の場合，患者の療養環境を介した拡大が想定される場合もある。その際は，徹底した環境清掃を行ってもよいだろう。ただし前項に述べたとおり，原因究明の調査の妨げとなる場合もあり，実施のタイミングを適宜判断する。患者には適切な治療を行い，その予後の向上に努めるとともに感染経路別予防策の早期解除を目指す。当該病棟のスタッフに対しては，現状を説明し必要な対策への理解を得て協力を求める。

5 疫学的手法に基づくアウトブレイクの調査と再発予防策の実施

- a 症例定義を作成する。Ⅱ
- b 患者の情報を疫学的（時間，場所，人の）観点で記述する（記述疫学）。Ⅱ
- c 記述疫学の情報より，原因や感染経路について仮説を作成し，検証する（解析疫学）。Ⅱ
- d 調査結果をもとに原因を推定し，それに基づいた再発予防策を立案し実行する。Ⅱ

解説

医療関連感染のアウトブレイクは標準予防策や感染経路別予防策などの感染対策が不十分であったことによるものが多く，これから述べる疫学的手法を用いた調査から得られる提言も結局それを再確認するにすぎないことが少なくない。しかし，疫学的調査によって予測困難な要因が明らかになることもある。また，同様の事例の再発を防止する手がかりとなる。その意味でも，事例発生時には調査を実施しその結果を共有することが望ましい。疫学調査の流れを以下に示す。

1．症例の定義決定，積極的患者発見，記述疫学

アウトブレイクの原因となった症例を含む患者の特徴をとらえ，症例定義を作る。症例定義は調査のために作成するものであり，臨床診断と異なっていても構わない。続いて，患者の情報を記述していく作業（記述疫学）を行う[1),2)]。

【時間：流行曲線の作成】新規発生患者数を縦軸，発症日を横軸にして棒グラフや折れ線グラフを描く。これにより感染時期が一度なのか持続しているのか，現在収まりつつあるのか拡大が続いているのか，などの判断ができる。また潜伏期や感染時期の推定が可能となり，疾患が推測できる場合がある。

【場所：地図の作成】病棟図の上に患者の発生場所を記録することにより，原因や伝播経路の推定ができる場合がある。

【人：患者一覧表の作成】集団の特徴を把握する。時間と場所以外の集団の特徴を把握できる。

2．原因，感染経路の仮説設定と検証―「解析疫学」

記述疫学の情報より，疑わしい原因や感染経路についての仮説を作成し，検証する。仮説はアウトブレイクを説明でき，疫学的に検証できる項目である必要がある。例えば，「2017年1月1日から1月31日までの期間に，X病院Y階病棟で発生したVREの集団保菌は，医療従事者のケア，病室の環境，抗菌剤使用が複合要因として起こった」と

いうような仮説を立てる。

次に，仮説を症例対照研究や後ろ向きコホート研究のような分析疫学の手法を用いて検証する。単変量解析，多変量解析などにより，要因の疫学的検証を行う[1),2)]。施設の医療関連感染対策担当者は，このような検証方法を実践，もしくは疫学調査の専門家に要請することが可能であると平時より認識し対応する。

6 アウトブレイク終息の確認

a アウトブレイクの終息を確認する。Ⅱ

b 院内会議などにより事例の全容や原因等を職員に伝達し，再発防止に向けた意識付けを行う。Ⅱ

c 記者会見や病院ウェブサイトでの情報公開も適宜行う。Ⅱ

解説

アウトブレイクの終息は，潜伏期が明確な疾患では，最後の症例の感染性が消失してから潜伏期間の2倍の間に新たな症例が確認されないことで確認される。一方，平時も発生している医療関連感染では，症例発症率や病原体検出率が通常レベルに戻ったことで確認される。また，さまざまな感染拡大防止策を講じたのち，それらが有効に機能し続けていることを確認することも必要であろう[1),2)]。

また，このような事態に再び陥ることのないよう，事例の全容や原因等を院内会議などにより職員に伝達し，再発防止に向けた意識付けを行う必要がある。再発防止のためには，必要に応じてマニュアル化するなど対策を継続するための対応も重要である[1),2)]。

〈感染症ごとのアウトブレイク対応一覧表〉

感染症名・疾患名	アウトブレイク対応	保健所への報告	終息の目安
メチシリン耐性黄色ブドウ球菌（MRSA）	1例目の発見から4週間以内に，同一病棟において新規に同一菌種による感染症が計3例以上特定，または同一医療機関内で同一菌株と思われる感染症の発病症例（抗菌薬感受性パターンが類似した症例等）が計3例以上特定された場合	発病症例が多数に上がる場合（目安10例以上）または，院内感染事案との因果関係が否定できない死亡者が確認された場合	通常レベルに戻ったと確認されるまで
カルバペネム耐性腸内細菌科細菌（CRE）	保菌を含めて1例目検出から	保菌者を含む発病症例が多数に上がる場合（目安10例以上）または，当該院内感染事案との因果関係が否定できない死亡者が確認された場合	菌検出が陰性となった場合ほかへの感染伝播がなく，感染対策が有効に実施されている場合 （患者への感染対策は継続）
バンコマイシン耐性黄色ブドウ球菌（VRSA）			
多剤耐性緑膿菌（MDRP）			
バンコマイシン耐性腸球菌（VRE）			
多剤耐性アシネトバクター属			

感染症名・疾患名	アウトブレイク対応	保健所への報告	終息の目安
薬剤耐性遺伝子を含有するプラスミドを有した細菌	1例目の発見から4週間以内に，同一病棟において新規に同一菌種による感染症が計3例以上特定，または，同一医療機関内で同一菌株と思われる感染症の発病症例（抗菌薬感受性パターンが類似した症例等）が計3例以上特定された場合	発病症例が多数に上がる場合（目安10例以上），または，院内感染事案との因果関係が否定できない死亡者が確認された場合	菌検出が陰性となった場合 ほかへの感染伝播がなく，感染対策が有効に実施されている場合 （患者への感染対策は継続）
ノロウイルス	同一病棟において1週間以内に3例以上特定された場合	発病症例が多数に上がる場合	最後の症例の感染性が消失してから潜伏期間の2倍が経過した場合
インフルエンザウイルス			
麻疹	疑い事例確認後から	疑い事例から電話連絡 診断後ただちに発生届提出	最後の症例の曝露後21日の潜伏期間が経過し新たな発症者がいない場合
風疹			最後の症例の曝露後25日の潜伏期間が経過し新たな発症者がいない場合
水痘		初感染による24時間以上の入院を必要とする事例および入院中に発症し，かつ，24時間以上経過した事例は7日以内に発生届提出	最後の症例の曝露後21日の潜伏期間が経過し，新たな発症者がいない場合
流行性耳下腺炎		発病症例が多数に上がる場合	最後の症例の曝露後25日の潜伏期間が経過し，新たな発症者がいない場合
百日咳	同一病棟において1週間以内に3例以上特定された場合		最後の症例の感染性が消失してから潜伏期間の2倍が経過した場合
レジオネラ症	ヒト-ヒト感染はないが同一病棟や同一病院で数例以上特定された場合	発病症例が多数に上がる場合 診断後ただちに発生届提出	新たな発症者がいない場合

＊ バンコマイシン耐性黄色ブドウ球菌感染症，バンコマイシン耐性腸球菌感染症，薬剤耐性アシネトバクター感染症，カルバペネム耐性腸内細菌科細菌感染症については，感染症法の定めるところにより，届出が必要である。
＊ 百日咳については，インフルエンザウイルスと同様にした。
＊ 各医療機関において重大な事案と考えた場合は，上記目安にかかわらず，速やかに保健所への報告・相談を行う。
＊ 菌検出陰性の判断は，各医療機関において取り決めが必要である。
＊ 診療制限の解除については，病院の置かれている社会的状況を踏まえ，相談し決める。

〈2014年12月19日付の通知「医療機関における院内感染対策について」の別記「医療機関における院内感染対策に関する留意事項」より抜粋〉

3-2. アウトブレイク時の対応

(1) 同一医療機関内又は同一病棟内で同一菌種の細菌又は共通する薬剤耐性遺伝子を含有するプラスミドを有すると考えられる細菌による感染症の集積が見られ，疫学的にアウトブレイクと判断した場合には，当該医療機関は院内感染対策委員会又は感染制御チームによる会議を開催し，速やかに必要な疫学的調査を開始するとともに，厳重な感染対策を実施すること。この疫学的調査の開始及び感染対策の実施は，アウトブレイクの把握から1週間を超えないことが望ましいこと。

(2) プラスミドとは，染色体DNAとは別に菌体内に存在する環状DNAのことである。プラスミドは，しばしば薬剤耐性遺伝子を持っており，接合伝達によりほかの菌種を含む別の細菌に取り込まれて薬剤に感性だった細菌を耐性化させることがある。

3-3. 介入基準の考え方及び対応

(1) アウトブレイクについては，各医療機関が3-1の定義に沿って独自に判断し，遅滞なく必要な感染対策を行うことが望ましいが，以下の基準を満たす場合には，アウトブレイクの判断にかかわらず，アウトブレイク時の対応に準じて院内感染対策を実施すること。この基準としては，1例目の発見から4週間以内に，同一病棟において新規に同一菌種による感染症の発病症例が計3例以上特定された場合又は同一医療機関内で同一菌株と思われる感染症の発病症例（抗菌薬感受性パターンが類似した症例等）が計3例以上特定された場合を基本とすること。ただし，カルバペネム耐性腸内細菌科細菌（CRE），バンコマイシン耐性黄色ブドウ球菌（VRSA），多剤耐性緑膿菌（MDRP），バンコマイシン耐性腸球菌（VRE）及び多剤耐性アシネトバクター属の5種類の多剤耐性菌については，保菌も含めて1例目の発見をもって，アウトブレイクに準じた厳重な感染対策を実施すること。なお，CREの定義については，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（平成10年法律第114号。以下「感染症法」という。）の定めに準拠するものとすること。

(2) アウトブレイクに対する感染対策を実施した後，新たな感染症の発病症例（上記の5種類の多剤耐性菌は保菌者を含む。）を認めた場合には，院内感染対策に不備がある可能性があると判断し，速やかに通常時から協力関係にある地域のネットワークに参加する医療機関の専門家に感染拡大の防止に向けた支援を依頼すること。

(3) 医療機関内での院内感染対策を実施した後，同一医療機関内で同一菌種の細菌又は共通する薬剤耐性遺伝子を含有するプラスミドを有すると考えられる細菌による感染症の発病症例（上記5種類の多剤耐性菌は保菌者を含む。）が多数に上る場合（目安として1事例につき10名以上となった場合）又は当該院内感染事案との因果関係が否定できない死亡例が確認された場合には，管轄する保健所に速やかに報告すること。また，このような場合に至らない時点においても，医療機関の判断の下，必要に応じて保健所に報告又は相談することが望ましいこと。

(4) なお，腸内細菌科細菌では同一医療機関内でカルバペネム耐性遺伝子がプラスミドを介して複数の菌種に伝播することがある。しかし，薬剤耐性遺伝子検査を行うことが可能な

医療機関は限られることから，各医療機関は，カルバペネム系薬剤又は広域β-ラクタム系薬剤に耐性の腸内細菌科細菌が複数分離されている場合には，菌種が異なっていてもCREの可能性を考慮することが望ましいこと。また，本通知に定める保健所への報告とは別に，バンコマイシン耐性黄色ブドウ球菌感染症，バンコマイシン耐性腸球菌感染症，薬剤耐性アシネトバクター感染症及びカルバペネム耐性腸内細菌科細菌感染症については，感染症法の定めるところにより，届出を行わなければならないこと。

文献

1) Arias KM：Quick Reference to Outbreak Investigation and Control in Health Care Facilities, Aspen Pub, 2000.
2) Arias KM：Outbreak Investigation, Prevention, and Control in Health Care Settings：Critical Issues in Patient Safety：Second Ed, Jones & Bartlett Pub, 2009.
3) Jarvis WR, et al：Investigation of outbreaks. In；Mayhall CG（ed), Hospital Epidemiology and Infection Control. 3rd ed, Williams and Wilkins, pp111-120, 1999
4) Gorwitz RJ, Kruszon-Moran D, McAllister SK, et al：Changes in the prevalence of nasal colonization with Staphylococcus aureus in the United States, 2001-2004. J Infect Dis, 2008；197：1226-1234.
5) Boyce JM, Potter-Bynoe G, Chenevert C, et al：Environmental contamination due to methicillin-resistant Staphylococcus aureus：possible infection control implications. Infect Control Hosp Epidemiol, 1997；18：622-627.
6) Karageorgopoulos DE and Falagas ME：Current control and treatment of multidrug-resistant *Acinetobacter baumannii* infections. Lancet Infect Dis, 2008；8：751-762.
7) Goddard S and Muller MP：The efficacy of infection control interventions in reducing the incidence of extended-spectrum beta-lactamase producing *Enterobacteriaceae* in the nonoutbreak setting：A systematic review. Am J Infect Control, 2011；39：599-601.

Ⅱ 感染症法

1 感染症法とは

「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」[1)]（感染症法）が1998年10月2日に公布され，1999年4月1日より施行されている。法施行に伴い，伝染病予防法，性病予防法および後天性免疫不全症候群の予防に関する法律の3法は廃止され，従来の感染症対策を抜本的に見直した，迅速かつ的確な対応と人権尊重の両立を基本とする感染症対策が総合的に推進されることとなった。その後，状況に合わせ対象疾患の見直しが行われている。

2 感染症法で規定されている感染症と感染予防策など

別表「感染症法で規定されている感染症一覧と感染予防策」（228頁）に示した。

3 感染症の類型

①感染症とは一類感染症，二類感染症，三類感染症，四類感染症，五類感染症，指定感染症，新感染症，新型インフルエンザ等感染症をいう。

②一類感染症とは感染力，罹患した場合の重篤性等に基づく総合的な観点から見た危険性が極めて高い感染症であり，7疾病が指定されている。

③二類感染症とは感染力，罹患した場合の重篤性等に基づく総合的な観点から見た危険性が高い感染症であり，7疾病が指定されている。

④三類感染症とは感染力，罹患した場合の重篤性等に基づく総合的な観点から見た危険性が極めて高いというほどではないが，集団発生を起こしうる感染症であり，5疾病が指定されている。

⑤四類感染症，五類感染症とは，国が感染症に関する情報の収集を行い，その結果等に基づいて必要な情報を一般国民や医療関係者に提供，公開していくことによって，発生拡大を防止すべき感染症として定める疾患群をいう。五類感染症には，全数届出（全数把握対象疾患）と，指定機関届出（定点把握対象疾患）がある。

⑥指定感染症とは，すでに知られている感染性の疾病であって，国民の生命および健康に重大な影響を与えるおそれがあるものとして特別に政府が定める疾病をいう。

⑦新感染症とは，人から人に伝染すると認められる疾病であって，すでに知られている感染性の疾病とその病状または治療の結果が明らかに異なるもので，当該疾病にかかった場合の病状の程度が重篤であり，かつ，当該疾病の蔓延により国民の生命および健康に重大な影響を与えるおそれがあると認められるものである。

⑧新型インフルエンザ等感染症は新たに人から人に感染する能力を有することとなったウイルスを病原体とするインフルエンザであり，全国的かつ急速な蔓延により国民の健康に重大な影響を与えるおそれがある感染症をいう。現在はこの類型に分類される疾患はない。また再興型インフルエンザとして，かつて流行したインフルエンザであるが，現在は流行が見られ

ず，再興し国民の健康に重大な影響を与えるおそれのあるインフルエンザが発生すれば本類型に該当する。

4 感染症指定医療機関

①感染症指定医療機関とは，特定感染症指定医療機関，第一種感染症指定医療機関，第二種感染症指定医療機関および結核指定医療機関をいう。

②特定感染症指定医療機関とは，新感染症の所見がある者または一類感染症，二類感染症もしくは新型インフルエンザ等感染症の患者の入院を担当させる医療機関として厚生労働大臣が指定した施設をいう。

③第一種感染症指定医療機関とは，一類感染症，二類感染症もしくは新型インフルエンザ等感染症の患者の入院を担当させる医療機関として都道府県知事が指定した施設をいう。

④第二種感染症指定医療機関とは，二類感染症もしくは新型インフルエンザ等感染症の患者の入院を担当させる医療機関として都道府県知事が指定した施設をいう。

⑤結核指定医療機関とは，結核患者に対する適正な医療を担当させる医療機関として都道府県知事が指定した施設をいう。

5 情報の収集[2)]

①一類感染症，二類感染症，三類感染症，四類感染症の患者または無症状病原体保有者および新感染症にかかっていると疑われる患者を診察した場合。

→診断した医師は，ただちに最寄りの保健所へ届出を行う。ただし，二類感染症である急性灰白髄炎，ジフテリア，三類感染症，四類感染症では疑似症患者の届出の必要はない。

②五類感染症のうち全数把握対象疾患を診察した場合。

→診断した医師は，7日以内に（侵襲性髄膜炎菌感染症・風しんおよび麻しんはただちに）最寄りの保健所へ届出を行う。ただし，後天性免疫不全症候群および梅毒においては，無症状病原体保有者の場合も届出が必要である。

③定点把握対象疾患を診察した場合。

→患者定点として選定された医療機関は，各対象疾患の感染症発生動向調査報告様式（週報・月報）にて最寄りの保健所へ報告する。

文献

1）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．平成10年10月2日法律第104号（最終改正：平成26年11月21日法律第115号
2）厚生労働省ホームページ：感染症発生動向調査事業実施要綱（実施要綱）
http://www.mhlw.go.jp/file/06-Seisakujouhou-10900000-Kenkoukyoku/0000120159.pdf

別表　感染症法で規定されている感染症[1)]一覧と感染予防策

2017年2月12日現在

		疾病名	感染予防対策[*1]	届出		入院施設
				時期	定点種別	
一類感染症	1	エボラ出血熱	空気，飛沫，接触	ただちに	全数	特定または第一種感染症指定医療機関
	2	クリミア・コンゴ出血熱	空気，飛沫，接触			
	3	痘そう	空気，飛沫			
	4	南米出血熱	空気，飛沫，接触[*3]			
	5	ペスト	飛沫（肺ペスト）[*2]			
	6	マールブルグ病	空気，飛沫，接触			
	7	ラッサ熱	空気，飛沫，接触			
二類感染症	8	急性灰白髄炎	接触	ただちに	全数	特定，第一種または第二種感染症指定医療機関，結核は結核指定医療機関
	9	結核	空気[*4]			
	10	ジフテリア	飛沫（咽頭ジフテリア）[*5]			
	11	重症急性呼吸器症候群（病原体がベータコロナウイルス属SARSコロナウイルスであるものに限る）	空気，飛沫，接触			
	12	中東呼吸器症候群（病原体がベータコロナウイルス属MERSコロナウイルスであるものに限る）	（空気），飛沫，接触			
	13	鳥インフルエンザ（H5N1）	飛沫，接触			
	14	鳥インフルエンザ（H7N9）	飛沫，接触			
三類感染症	15	コレラ	標準[*6]	ただちに	全数	指定なし
	16	細菌性赤痢	標準[*6]			
	17	腸管出血性大腸菌感染症	標準[*6]			
	18	腸チフス	標準[*6]			
	19	パラチフス	標準[*6]			
四類感染症	20	E型肝炎	標準[*6]	ただちに	全数	指定なし
	21	ウエストナイル熱（ウエストナイル脳炎を含む）	標準			
	22	A型肝炎	標準[*6]			
	23	エキノコックス症	標準			
	24	黄熱	標準			
	25	オウム病	標準			
	26	オムスク出血熱	標準[*3]			
	27	回帰熱	標準			
	28	キャサヌル森林病	標準[*3]			
	29	Q熱	標準			
	30	狂犬病	標準			

	疾病名		感染予防対策[*1]	届出		入院施設
				時期	定点種別	
四類感染症	31	コクシジオイデス症	標準	ただちに	全数	指定なし
	32	サル痘	接触			
	33	ジカウイルス感染症	標準			
	34	重症熱性血小板減少症候群（病原体がフレボウイルス属SFTSウイルスであるものに限る）	標準[*3]			
	35	腎症候性出血熱	標準[*3]			
	36	西部ウマ脳炎	標準			
	37	ダニ媒介脳炎	標準[*3]			
	38	炭疽	標準			
	39	チクングニア熱	標準[*3]			
	40	つつが虫病	標準			
	41	デング熱	標準			
	42	東部ウマ脳炎	標準			
	43	鳥インフルエンザ（H5N1及びH7N9を除く）	飛沫，接触			
	44	ニパウイルス感染症	標準[*3]			
	45	日本紅斑熱	標準			
	46	日本脳炎	標準			
	47	ハンタウイルス肺症候群	標準			
	48	Bウイルス病	標準[*3]			
	49	鼻疽	標準[*3]			
	50	ブルセラ症	標準			
	51	ベネズエラウマ脳炎	標準			
	52	ヘンドラウイルス感染症	標準[*3]			
	53	発しんチフス	標準			
	54	ボツリヌス症	標準			
	55	マラリア	標準			
	56	野兎病	標準			
	57	ライム病	標準			
	58	リッサウイルス感染症	標準[*3]			
	59	リフトバレー熱	標準[*3]			
	60	類鼻疽	標準[*3]			
	61	レジオネラ症	標準			
	62	レプトスピラ症	標準			
	63	ロッキー山紅斑熱	標準			

	疾病名		感染予防対策[*1]	届出		入院施設
				時期	定点種別	
五類感染症	64	アメーバ赤痢	標準	7日以内	全数	指定なし
	65	ウイルス性肝炎（E型肝炎及びA型肝炎を除く）	標準			
	66	カルバペネム耐性腸内細菌科細菌感染症	接触			
	67	急性弛緩性麻痺（急性灰白髄炎を除く）				
	68	急性脳炎（四類感染症における脳炎を除く）	標準[*3]			
	69	クリプトスポリジウム症	標準[*6]			
	70	クロイツフェルト・ヤコブ病	標準			
	71	劇症型溶血性レンサ球菌感染症	標準[*7]			
	72	後天性免疫不全症候群	標準			
	73	ジアルジア症	標準			
	74	侵襲性インフルエンザ菌感染症	標準[*8]			
	75	侵襲性髄膜炎菌感染症	飛沫	ただちに		
	76	侵襲性肺炎球菌感染症	標準[*9]	7日以内		
	77	水痘（患者が入院を要すると認められるものに限る）	空気，接触			
	78	先天性風しん症候群	接触[*10]	7日以内	全数	指定なし
	79	梅毒	標準			
	80	播種性クリプトコックス症	標準			
	81	破傷風	標準			
	82	バンコマイシン耐性黄色ブドウ球菌感染症	接触			
	83	バンコマイシン耐性腸球菌感染症	接触			
	84	百日咳	飛沫			
	85	風しん	飛沫	ただちに		
	86	麻しん	空気			
	87	薬剤耐性アシネトバクター感染症	接触	7日以内		
	88	インフルエンザ（鳥インフルエンザ及び新型インフルエンザ等感染症を除く）	飛沫，接触	次の月曜	インフルエンザ・基幹[*12]	
	89	RSウイルス感染症	接触		小児科	
	90	咽頭結膜熱	接触			
	91	A群溶血性レンサ球菌咽頭炎	飛沫			
	92	感染性胃腸炎	接触			
	93	水痘	空気，接触			
	94	手足口病	接触[*11]			
	95	伝染性紅斑	飛沫			

	疾病名		感染予防対策[*1]	届出		入院施設
				時期	定点種別	
五類感染症	96	突発性発しん	標準	次の月曜	小児科	指定なし
	97	ヘルパンギーナ	標準[*6]			
	98	流行性耳下腺炎	飛沫			
	99	急性出血性結膜炎	接触		眼科	
	100	流行性角結膜炎	接触			
	101	クラミジア肺炎（オウム病を除く）	標準		基幹	
	102	細菌性髄膜炎（インフルエンザ菌，髄膜炎菌，肺炎球菌を原因として同定された場合を除く）	標準			
	103	マイコプラズマ肺炎	飛沫			
	104	無菌性髄膜炎	標準			
	105	感染性胃腸炎（病原体がロタウイルスであるものに限る）	接触			
	106	性器クラミジア感染症	標準	翌月初日	STD	
	107	性器ヘルペスウイルス感染症	標準			
	108	尖圭コンジローマ	標準[*3]			
	109	淋菌感染症	標準			
	110	ペニシリン耐性肺炎球菌感染症	接触		基幹	
	111	メチシリン耐性黄色ブドウ球菌感染症	接触			
	112	薬剤耐性緑膿菌感染症	接触			
新型	113	新型インフルエンザ	飛沫，接触	ただちに	全数	特定，第一種または第二種感染症指定医療機関または協力医療機関
	114	再興型インフルエンザ	飛沫，接触			

[*1] CDCのガイドラインに基づく[2]。
[*2] 腺ペストは標準。
[*3] CDCのガイドラインには明確な予防法は記載されていない。
[*4] 排外結核：肺膿病変や骨膜炎は標準。
[*5] 皮膚ジフテリアは接触。
[*6] 小児，おむつ，失禁状態では接触。
[*7] CDCのガイドラインには，劇症型溶血性レンサ球菌感染症としての記載はない。標準予防策に病態により感染経路別予防策を追加する。参考；溶連菌症（A群）；肺炎では，成人には標準，乳幼児には飛沫予防策，皮膚の大きな創傷，熱傷（包帯をしていない，または包帯で肺膿を十分に封じ込めない場合）は接触，小さいか限局性で包帯がカバーし，肺膿を十分に封じ込めている場合は標準，子宮内膜炎（産褥敗血症）では標準，乳幼児の咽頭炎，猩紅熱は飛沫予防策。
[*8] インフルエンザ菌b型による髄膜炎では飛沫。
[*9] 薬剤耐性菌では接触。
[*10] 生後3カ月後の鼻咽頭と尿の培養が陰性でなければ，1歳までの入院は感染対策を要する。
[*11] 幼児と小児は接触，成人は標準。
[*12] 基幹定点の届け出については，届け出対象は入院したもの。

【文献】

1) 厚生労働省ホームページ：届出の対象となる感染症の種類　http://www.mhlw.go.jp/stf/seisakunitsuite/bunya/kenkou_iryou/kenkou/kekkaku-kansenshou/kekkaku-kansenshou11/01.html
2) The Healthcare Infection Control Practices Advisory Committee：2007 guideline for isolation precautions；Preventing transmission of infectious agents in Healthcare settings. Am J Infection Control, 2007；35（10Suppl 2）：S65-S164.

Ⅲ 環境表面・給湯・空調等の整備

わが国では従来，病院感染の感染源としての環境要因を重要視し，過剰なほど環境の消毒に精力を費やしてきた。一方，日常の清掃や環境整備に関してはむしろおろそかにし，ほこりの舞う病室や廊下，血液の付着した医療器具が放置されている病棟詰所，細菌が大量に繁殖しているような水回り，まったく管理されていない空調設備など，多くの矛盾を抱えてきた。例えば，MRSA保菌患者の病室環境を神経質なまでに消毒しながら，一方で，骨髄機能低下患者を収容している病室の空調設備の管理がされていないという状態がみられる。

そもそも，病院環境微生物が病院感染症の原因であると証明するためには，1）その微生物が環境中に生存できること，2）疫学的に感染経路として汚染環境以外説明できないこと，3）汚染環境と感染症との関連が前向き調査で証明できること，の3項目を満たす必要がある。ほとんどの病院感染症でそのことは困難であり，したがって，多くの医療現場で混乱を招いていると思われる。

CDCは手指衛生と医療施設における環境感染制御のためのガイドラインで，環境表面が病院感染の伝播に関わることはまれで，環境表面の消毒はほとんど必要ないとしている。また日常的な環境の微生物検査についても，その必要性を認めていない。環境というノンクリティカルな表面の清掃と消毒は標準予防策の一環であり，一般に感染経路別予防策が行われている患者に対して，これらの予防策を変更する必要はないとしている。

1 病院環境中に存在する細菌（真菌を含む）と病院感染との関わり

a 一般病棟，移植関連病棟，および手術室のいずれにおいても，日常的に手が触れない床や壁などに付着している細菌が，直接的に病院感染に関与する可能性はほとんどない。Ⅱ

b 空調設備を介してアスペルギルス，給湯関連設備を介してレジオネラ，下痢便や嘔吐物を介して*Clostridioides*（*Clostridium*）*difficile*やノロウイルスによる病院感染が起こりうる。Ⅱ

解説

病院環境中には極めて多種多様な細菌が存在している。かつてはこれらの細菌が病院感染の原因菌として重要と考えられてきたが，床や壁などに付着している細菌と，病院感染の発生には関連性がみられないことが明らかとなった[1)~4)]。また，消毒薬を用いて環境を消毒しても，一時的に菌量は減少するものの，人が存在すれば短時間のうちにもとの菌量に戻る[5)]。したがって，現在では人間の手が日常的に触れる環境表面を除いては，環境を消毒する意義はほとんどないと考えられている[6)]。

一方，空調や給湯関連設備を介してのアスペルギルス感染症やレジオネラ感染症は，免疫不全患者，特に移植患者においては重要である[7)]。また，手術室においては，無菌手術中に空中浮遊菌による手術部位感染がみられる[8)]。したがって，これらの領域においては空調・給湯関連設備の環境整備が必要である。

2 給湯関連設備の感染防止対策

a レジオネラは25～42℃の温度で増殖するため，水温は55～60℃以上または20℃以下に保つ。Ⅱ

b レジオネラ感染のない施設において，費用対効果が証明された確立された一次予防法はない。未解決

c レジオネラ感染を経験した施設において，二次予防が重要である。Ⅱ

d レジオネラが確認された水系環境は，使用禁止とし適切な消毒を行う。Ⅱ

e 水系環境の感染防止策が終了するまで，造血幹細胞移植に代表される免疫抑制状態にある患者は，シャワー浴ではなく清拭等にて皮膚の保清に努め，飲水には水道水ではなく滅菌水を用いる。Ⅱ

解説

レジオネラは水系環境に生息している。患者が菌体を含むエアロゾルを吸入することにより肺炎を発症する。悪性腫瘍や腎不全など免疫不全状態の患者は発病リスクが高く，ヒト-ヒト感染は通常はないと考えられている[9),10)]。第3版「レジオネラ症防止指針」では，レジオネラ症に対する感染危険度を①菌の増殖とエアロゾル化，②吸入危険度，③人の感受性の3要因でスコア化し，そのスコアに応じて定期的に水系環境の検査を施行し，基準値以上の菌が認められれば，清掃，消毒をすることが推奨されている[11)]。しかしながら，実際に病院全体の水系の環境検査を定期的に行うことは困難であり，費用対効果の面で，果たしてそのことが有効であるかどうか評価が定まっていない[9),12)]。かつてレジオネラ感染症を経験したことのない病院において，定期的な環境調査が有効であったという報告はない。移植患者では，感染症発症のリスクが高いため，その病棟での水系環境調査は有用であるかもしれない[7),9),12)]。

湯の装置内停留時間ができるだけ短くなるように，過大な貯湯槽容量は避けるべきである。配管内の温度が常に55℃以上を維持できるように，適切な水温を設定する。高温（60℃）の給水が可能なタイプの水栓は，通水による水系の殺菌を行うことが可能である。湯水混合対応の自動水栓はサーモスタット部分のダイヤルが熱湯に設定できないタイプが多く，その場合は通水による殺菌が不可能となる[13)]。

病院内でレジオネラ感染症患者が発生した場合，骨髄・臓器移植患者の存在しない施設は，感染源特定のための水系を中心として環境調査および臨床疫学調査を行う。加えて，骨髄・臓器移植患者が存在する施設では，過去に遡って細菌学的・疫学的調査を実施する。環境調査で水系の汚染が認められた場合は以下の対応を行う[9)]。①院内水系のレジオネラの除菌対策の実施　②免疫不全患者のレジオネラ汚染水によるシャワー・入浴の禁止（皮膚の衛生は清拭等で対応する）　③免疫不全患者の歯磨き，飲水，鼻腔・胃チューブの洗浄には滅菌水を使用する。④病室における蛇口からのレジオネラ汚染水の使用を禁止する。

レジオネラに対する消毒は熱消毒と塩素消毒が有効である。熱消毒の場合は，60℃で5分，55℃では60分で殺菌されるとされているが，実際の水系ではバイオフィルムを考慮して温度を高く，接触時間を長くするのが望ましい[11)]。塩素消毒の場合，遊離残留塩素濃度を0.2～1.0 mg/L程度に維持する。バイオフィルムの除菌洗浄の場合には10～

50 mg/Lの濃度とする[9),11)]。

空調用の冷却塔については，定期的な洗浄，定期点検，レジオネラ属菌の検査，レジオネラ属菌殺菌剤注入などを行い，適切に管理する[11)]。

3 空調関連設備の感染防止対策

a 空調設備など環境の日常的な細菌検査は必要ない。未解決

b 高リスク患者が入室する部屋はHEPAフィルタを用い，密閉性・空気の流れ・換気回数・清掃方法などに留意する。IB

c 建造物の建築や改修工事は菌体胞子の増加をもたらすので，高リスク患者は工事区域を避ける。IB

d 病院工事中はアスペルギルス感染の危険が高まるため，インフェクションコントロール・リスクアセスメント（infection control risk assessment：ICRA）を行うことが望まれる。IA

解説

アスペルギルス感染症の感染経路はアスペルギルス胞子の吸入であるが，胞子はあらゆる環境中に常在しているため，定期的な環境の細菌検査の必要性は認められていない。ただし，6カ月間のサーベイランスで通常の2倍のアスペルギルス症の発生があれば，感染対策のための環境評価が必要である。空調・換気システムの調査を行い，必要に応じて菌量を少なくする手段を講ずる。高リスク患者では，病室を密閉し十分な換気回数を保てるHEPAフィルタを設置し，病室外に対して陽圧に保ち，空気の流れに留意する必要があり，laminar-air flowが使用可能な場合は用いる。院内の改装や補修工事により生じる粉塵中には大量のアスペルギルス胞子が含まれ，感染症の危険性が一段と高まる。この間，高リスク患者は工事区域を避け，病室でのアスペルギルス対策を厳重に行う。また，高リスク患者の入院する病棟での清掃もほこりを立てないように注意して行う。床のカーペット，病室の花瓶・生花や鉢植えなども感染の危険性を高めるため好ましくない[7)]。

工事の際のアスペルギルス飛散について工事内容と施工部署ごとにリスク評価を行ういわゆる「インフェクションコントロール・リスクアセスメント（infection control risk assessment：ICRA）」を実施し，リスクレベルに応じた環境封じ込めユニット（environmental containment unit：ECU）等を用いた環境対策を実施することが望ましい[2)]。その評価は以下のように実施する[14),15)]。①まず工事の内容をその規模からA～Dまでのタイプ別に分ける（**表1**）。②次に関係する区域をケアしている患者の特徴により低・中・高・最高の4段階にリスク分類する（**表2**）。③最後に各建築計画について，①と②で抽出した条件について感染制御策を決めるマトリックス（対応表）に当てはめ，対策のクラスⅠ～Ⅳの4段階の中から決定する（**表3**）。建築・改築時に求められるクラス別の具体的な感染予防策は，**表4**のとおりである[14),15)]。米国医療機能評価機構（Joint Commission：JC）では，ICRAをさらに発展させた「工事施工前リスクアセスメント（preconstruction risk assessment：PCRA）」という考え方を適用するよう医療施設を指導している（PCRAの概念には感染症以外の音や振動などのリスク管理も含まれている）。

表1　感染制御のためのリスクアセスメント：建築作業内容のタイプ（A-D）別分類

Aタイプ	点検や非破壊検査作業の場合 下記内容が含まれる場合： 天井のタイルを目視検査のための1枚/4.6 m^2以下の頻度で動かす ①研磨加工を行わない塗装 ②壁紙作業，配線工事，規模の小さい配管工事と，目視検査以外の天井へのアクセスでも塵埃を発生させないか，または壁の切断工事を必要としない工事
Bタイプ	最小限のほこりの発生を伴うが小規模で短期間の作業の場合 下記内容が含まれる場合： ①電話の設置やコンピュータケーブルの処理 ②空間の点検 ③発生する塵埃の対応が十分可能な壁の切断工事
Cタイプ	中等度から大量の粉塵を発生させる作業，解体作業，あるいはビルに固定された設備や部品をはずす作業 下記内容が含まれる場合： ①塗装や壁紙を貼るための壁面の研磨加工 ②床材，天井のタイルや家具の撤去 ③新しい壁の建築 ④天井での小規模の配管工事や電気工事 ⑤大規模な配線工事 ⑥一日で完了できないようなあらゆる作業
Dタイプ	大規模な解体工事や建築プロジェクト 下記内容が含まれる場合： ①連続的な作業シフトが必要な工事 ②大規模な解体工事やケーブル配線の撤去作業 ③新築工事

（文献15）より引用）

表2　感染制御のためのリスクアセスメント：患者のリスクグループ別分類

低リスク	中間リスク	高リスク	最高のリスク
• 事務室	• 循環器内科 • 心エコー検査室 • 内視鏡検査室 • 核医学検査室 • 理学療法 • 放射線/MRI部門 • 呼吸療法室	• CCU • 救急外来 • 分娩室 • 検体検査部門 • 新生児室 • 外来手術室 • 小児科 • 薬剤部 • 術後回復室 • 外科病棟	• 易感染性患者のケアを行うすべての部署 • 熱傷センター • 心臓カテ検査室 • 中央滅菌部門 • 集中治療室 • 空気感染隔離室 • 腫瘍科病棟 • 手術室

※複数のリスクグループにまたがる場合，高いリスクグループを選択のこと。

（文献15）より引用）

表3　感染制御のためのリスクアセスメント：
建築作業内容と患者のリスクによる感染予防策のクラス別分類のための評価表

患者のリスクグループ別	工事作業の内容のタイプ別			
	Aタイプ	Bタイプ	Cタイプ	Dタイプ
低リスクグループ	Ⅰ	Ⅱ	Ⅱ	Ⅲ / Ⅳ
中間リスクグループ	Ⅰ	Ⅱ	Ⅲ	Ⅳ
高リスクグループ	Ⅰ	Ⅱ	Ⅲ / Ⅳ	Ⅳ
最高のリスクグループ	Ⅱ	Ⅲ / Ⅳ	Ⅲ / Ⅳ	Ⅳ

注意：クラスⅢ or クラスⅣ に該当する場合には感染対策担当者による承認を得る必要がある。

（文献15）より引用）

表4　感染制御のためのリスクアセスメント：
クラス別の建築・改築工事実施時の感染対策の実施内容

クラス別	建築工事期間中に実施すべき感染対策	建築工事完了時に実施すべき感染対策
クラスⅠ	1. 建築作業に伴う塵埃の発生を最小限にとどめるための対策を実施する。 2. 目視検査のためにはずしたタイルを速やかに元に戻す。	1. 作業完了時には作業環境の清掃を徹底する。
クラスⅡ	1. 空中に発生した塵埃が大気に分散するのを防ぐための積極的な対策を講ずる。 2. 塵埃対策として切断作業中はミスト状の水を散布する。 3. 未使用の扉はダクトテープ（米軍が第二次大戦中に弾薬ケースの防湿密封用として開発した粘着力が強く耐水性に優れた銀色のテープで，冷暖房のダクトや配水管などの補修に使われる）で密閉する。 4. 換気口を密閉し遮断する。 5. 作業区画出入り口に塵埃対策のマットを敷く。 6. 作業中は空調装置を撤去するか隔離する。	1. 作業空間の表面を消毒薬で清拭する。 2. 建築廃材はしっかりと密閉可能な容器に収納すること。 3. 作業区画を立ち去る前にウエットモップでの清拭やHEPAフィルタによる空気のろ過を行う。 4. 作業実施区画における空調装置の被覆物を撤収する。
クラスⅢ	1. 作業中は配管系が汚染しないように空調装置を撤去するか隔離する。 2. 非作業領域から隔離するために石膏ボード，ベニヤ板，プラスチック製品で密閉するか，またはコントロール・キューブ法［control cube method］（囲いをプラスチック製のシートで覆い，HEPAフィルタろ過により排気を行う方法）により重要なバリアの設置を工事前に完了しておく。 3. HEPAフィルタろ過機能を有したユニットを使用して作業現場を陰圧に維持すること。しっかりと密閉可能なコンテナに建築廃材を収納する。 4. 輸送用容器やカートにカバーをかぶせること。輸送容器の蓋は硬質素材でない場合はテープで固定しておく。	1. 作業現場に設置されたバリアは所有者の安全部門と感染対策部門の監査を受け，かつ所有者の環境清掃部門による徹底した清掃を終えるまではずしてはならない。 2. 作業現場に設置されたバリアの素材は建築に伴う汚れや瓦礫の広がりを最小限にするために慎重に撤去する。 3. HEPAフィルタを介した吸引装置を用いて作業現場を吸引する。 4. 消毒薬を用いて湿式清掃を行う。 5. 作業区画における空調システムの保護カバーをはずす。
クラスⅣ	1. 配管系が汚染されるのを防ぐために，作業区域内の空調設備を隔離する。 2. 非作業領域から隔離するために石膏ボード，ベニヤ板，プラスチック製品で密閉するか，またはコントロール・キューブ法［control cube method］（囲いをプラスチック製のシートで覆い，HEPAフィルタろ過により排気を行う方法）により重要なバリアの設置を工事前に完了しておく。 3. HEPAフィルタを備えた空気ろ過システムを利用して作業現場を陰圧の状態に保つこと。 4. 穴，パイプ，配電管等を閉じ，適切に穴あけ作業を行う。 5. 作業区域から出て行く際にはHEPAフィルタを用いた集塵器により塵埃を除去できるよう前室を設置しここを通過するよう義務づける，あるいは作業中は布製や紙でできた服を着用し作業区画から出る際にはその服を脱ぎ捨てる。 6. 作業区域に立ち入る者は全員シューカバーを装着すること。作業者が出る際にはその都度このシューカバーを交換する。 7. 作業現場に設置されたバリアは所有者の安全部門と感染対策部門の監査を受け，かつ所有者の環境清掃部門による徹底した清掃を終えるまではずしてはならない。	1. 建築に伴い発生した汚れや残骸を広げないように注意しながら除塵カバーを除く。 2. しっかりと密閉された容器に建築廃材を収納すること。 3. 輸送用容器やカートにカバーをかぶせること。輸送容器の蓋は硬質素材でない場合はテープで固定しておく。 4. HEPAフィルタを介した吸引装置を用いて作業現場を吸引する。 5. 消毒薬を用いて湿式清掃を行う。 6. 作業区域における空調システムの保護カバーをはずす。

（文献15より引用）

4 一般病棟における日常的な環境の清掃と消毒

- a 高頻度に手が触れる環境表面（ベッド柵，床頭台，ドアノブ，水道のコック，手すりなど）は，日常的な清拭を第４級アンモニウム塩や両性界面活性剤などを含んだ洗浄剤を用いて行い，ほこりや汚れを取り除いておく。未解決
- b 病室入口やベッド間のカーテンは高頻度に手が触れるため，定期的に洗濯する。未解決
- c 手が触れない床などの環境表面は，最低１日１回日常的な清掃を行いほこりや汚れを取り除いておく。Ⅱ
- d ブラインドやその他の環境は，目に見える汚染があれば洗濯あるいは清掃する。Ⅱ
- e 換気口や窓の格子なども日常の清掃によってほこりが蓄積しないようにしておく。Ⅱ
- f 血液・体液で汚染された環境表面は，ただちに手袋を着用しペーパータオル等で目に見える血液・体液を除去したうえで次亜塩素酸ナトリウムを用いて清拭消毒する。IB

解説

微生物は環境中のほこりと水分によって生存する，したがって環境整備で重要な点は，環境からほこりと水分を取り除き微生物を生かせないことである。一方，環境を消毒して微生物を死滅させることは困難であり，現実的でない。したがって，一般的な患者ケア環境に対して消毒薬を用いる必要はない[6),16),17)]。大切なことは日常的にほこりや汚れや水分を取り除いておくことである。床面などの汚れを落とす場合には，洗浄剤を用いて湿式清掃することが勧められる。その際，床面のワックスが剝げないよう注意する。清拭の際には一度に広範囲を拭かないことが重要である，広範囲を拭くことにより清拭タオルから環境へ微生物が伝播する可能性がある[18)]。また，第4級アンモニウム塩を含んだ洗浄剤は管理が悪いと細菌に汚染される可能性がある[19)]。

5 MRSA，VRE，MDRPなどの排菌患者が入室している領域における環境の清掃と消毒

- a 高頻度に手が触れる環境表面（ベッド柵，床頭台，ドアノブ，水道のコック，手すりなど）は，第４級アンモニウム塩や両性界面活性剤などを含んだ洗浄剤を用いて最低１日１回清拭する。Ⅱ
- b 手が触れない床などの環境表面は日常的な清掃を行う。Ⅱ
- c 排菌患者が退室した病室は，洗浄剤を用いて入念に清掃を行う。Ⅱ
- d VREの感染は環境の関与の可能性が高いため，入念な清掃と消毒が必要である。Ⅱ
- e 緑膿菌をはじめとする*Pseudomonas*属菌は水回りに生息するため，水回りの環境整備が重要である。Ⅱ
- f 病室での消毒薬の噴霧，ホルマリン燻蒸は推奨されない。IC

解説

MRSAやVREは排菌患者によって病室環境が汚染されることにより，そこから拡散していくことが知られている。したがって，MRSAやVREなどの接触感染を起こす多剤耐性菌排菌患者が入室している患者ケア環境では，第4級アンモニウム塩や両性界面活性剤を含んだ洗浄剤を用いる。高頻度に手が触れる環境表面が重要な菌の供給源（リザーバ）である[20)~33)]。特に，VREの伝播には環境が関与する可能性が高く，また環境

表面から除去することも困難である[5),34)~38)]。したがって，VRE排菌患者が入室しているあるいは退室した病室は，入念な清掃と消毒が必要である。

緑膿菌は環境，特に水回りに常在し，そこが感染のリザーバになりうる[39),40)]。多剤耐性緑膿菌感染症にはVREに対すると同様に有効な治療薬がないため，感染予防が極めて重要となる。上記の清拭および消毒に加え，水回りの清拭を入念に行う必要がある[41)]。

病室の消毒剤の噴霧，ホルマリン燻蒸は有効性が確認されていない。ホルマリンなどのアルデヒド系消毒薬は，人体に対して有害であるため，環境の消毒に用いることは避けるべきである[42)~45)]。

耐性菌の有無にかかわらず，病室環境には第4級アンモニウム塩や両性界面活性剤などを含んだ洗浄剤を，トイレ周りには次亜塩素酸ナトリウムを，点滴調製台にはアルコールを使用することが，環境整備の基本である。

6 下痢・嘔吐の患者が入室している領域における環境の清掃と消毒

- a 高頻度に手が触れる環境表面（ベッド柵，床頭台，ドアノブ，水道のコック，手すりなど）は，次亜塩素酸ナトリウムを用いて最低1日1回清拭する。未解決
- b 手が触れない床などの環境表面は日常的な清掃を行う。未解決
- c 患者が退室した病室は，次亜塩素酸ナトリウムを用いて入念に清掃を行う。未解決
- d *Clostridioides*（*Clostridium*）*difficile*やノロウイルスの感染は環境の関与の可能性が高いため，入念な清掃と清拭が必要である。未解決

解説

Clostridioides（*Clostridium*）*difficile*やノロウイルスは下痢患者あるいは保菌者よって病室環境が汚染されることにより，そこが菌のリザーバとなる。*Clostridioides*（*Clostridium*）*difficile*は芽胞を形成し長期間環境中に生存でき，ノロウイルスもほとんどの消毒薬に抵抗性を示すため，環境からの完全な排除は困難である[46)~53)]。環境表面の芽胞を取り除くには，高濃度の次亜塩素酸ナトリウムによる清拭が効果的であることが報告されているが，国内での検討による報告はいまだない。

7 移植関連区域における環境の清掃と消毒

- a 原則的には一般病棟と同様に，環境表面の日常的な消毒や滅菌は不要である。未解決
- b 病院工事中はアスペルギルス感染の危険が高まるため，インフェクションコントロール・リスクアセスメント（infection control risk assessment：ICRA）を行うことが望まれる。IA
- c 廊下や病室の床材としてカーペット生地は使用しない。IB
- d 原則的には同種骨髄移植患者はHEPA（high efficiency particulate air）フィルタやLAF（laminar air flow）の装備された移植病室に入室させる。特に好中球減少が遷延（10～14日以上）している状況では，HEPAフィルタやLAFを備えた移植病室で管理を続行すべきである。IB
- e 自家移植においては，必ずしもHEPAフィルタやLAFの必要はなく，一般病室の使用が可能である。しかし，好中球減少が遷延している状況では，HEPAフィルタやLAFを備えた移植病室に入室させるべきである。IB

f ほこりを巻き散らすような清掃方法は避ける。IB

解説

2000年の米国CDCの「骨髄幹細胞移植患者における日和見感染予防のためのガイドライン」[7]をもとに作成された，日本造血細胞移植学会発行の「造血細胞移植ガイドライン：移植後早期の感染管理」[54]や，2003年に発表された「医療施設における環境感染制御のためのガイドライン」[2]が参考になる。

移植関連区域における環境整備で最も強調されているのは，アスペルギルス感染対策である。アスペルギルスは土壌，水系環境，腐敗野菜，花弁などに広く存在する真菌である。免疫抑制状態にある患者においては，呼吸器感染症を惹起し致命率が高い。移植患者で免疫不全状態や好中球減少が遷延している状況では，1時間に15回の換気が可能でHEPAフィルタが設置されている病室に患者を入室させ管理する[55)~60)]。特に，病棟あるいはその周囲で工事が行われているときは，病棟内のアスペルギルスの分生子（胞子）が著明に増加しているため，アスペルギルス感染症を引き起こす可能性が高い。したがって，工事中はより厳密な管理が必要である[56),57),61)~64)]。（「空調関連設備の感染防止対策」〔234頁〕参照）

移植関連区域など免疫不全患者の患者ケア区域では，適切な方法で清掃することが重要である。掃除機を使用する場合は，よく手入れをしておき，掃除機にHEPAフィルタを取り付けることや，廊下の床に掃除機をかけたり，ワックスをかけたり，バッフィング（研磨）するときは，空中のほこりが入り込まないように，免疫不全患者の病室のドアは閉じておく，などほこりに対する対策が必要である。

8 手術室における環境の清掃と消毒

a 環境表面や機器は，手術ごとに第4級アンモニウム塩や両性界面活性剤などを含んだ洗浄剤を用いて清拭を行い，ほこりや汚れを取り除いておく。IB

b 血液・体液で汚染された環境表面は，手袋を着用しペーパータオル等で目に見える血液・体液を除去したうえで，次亜塩素酸ナトリウムを用いて清拭消毒する。IB

c 床面の広範囲な消毒は必要ない。洗浄剤による清拭清掃および中央集塵式の吸引清掃など，除塵と汚染除去を主体とした清掃を行う。未解決

d 感染症患者の手術後でも，特別な清掃や消毒は必要ない。未解決

e 環境殺菌の目的で消毒薬の噴霧，散布，燻蒸および紫外線照射などは行わない。IB

解説

手術室においても，環境表面に付着している細菌が術創部感染症の原因菌になっているという疫学的証拠はない[8)]。したがって，手術と手術の間で環境表面や機器を消毒する必要はないし，汚染または不潔な手術をした後に，特別な消毒および清掃を行ったり，あるいは手術室を閉鎖したりしなければならないとするデータはない[65),66)]。ただし，目に見える汚れや血液・体液の汚染は，ただちに除去しなければならない。HIVやHBVなどの血液媒介ウイルス，結核菌などの空気感染する病原体，MRSAなどの接触感染する病原体の手術後でも，特別な清掃や消毒は必要ない。

9 接触感染を起こす抗菌薬耐性菌排菌患者や移植患者の病室への物品の持ち込み

a MRSAやVREなどの抗菌薬耐性菌排菌患者に使用する医療器具（体温計，血圧計，聴診器など）は，患者専用として部屋の中に置いておく。IB

b 接触感染対策が必要な患者の場合はカルテを部屋の中に持ち込まない。IB

c 部屋の中で発生した一般のゴミ類は，ビニール袋に入れ一般ゴミとして扱う。未解決

d 食器類は通常のものを使用し，食事後そのまま下膳してよい。未解決

e 入室時のスリッパの履き替えは必要ない。II

f 移植患者の病室へ生花やドライフラワーを持ち込まない。II

g 移植患者が使用する生活物品（衣服類，洗面用具，食事用具，本，新聞など）は消毒する必要はないが，洗濯や水拭きなどで汚れやほこりを取り除き清潔に保っておく。汚染のひどいものは使用しない。IC

h 小児移植患児の使用する玩具類は患児専用とし清潔に保つよう注意する。IC

解説

MRSAやVREなどの抗菌薬耐性菌が，医療器具を介して患者間で間接接触感染が起こることが知られている[67]。したがって，これらは常に清潔に保ち，ほかの患者に使用する前には適切に消毒する必要がある。特にVRE排菌患者に使用した医療器具には注意が必要で，原則としてこれらを患者間で共用することは禁止する。また，接触感染の危険を低減させるため，排菌患者の病室への物品の持ち込みはなるべく少なくすることも大切である[6]。

部屋の中で発生した一般ゴミ類は，ビニール袋に入れればほかへの感染の拡がりの危険はないので，一般ゴミとして扱ってよい。ただし，血液・体液が付着したものは，感染性廃棄物として処理する。食器を介しての耐性菌の拡散については疫学的証拠がないので，そのまま下膳する。食器に接触した後は手指衛生を十分行っておく。

わが国の病院では，特別な区域（手術室，集中治療室，分娩室，移植室，耐性菌排菌患者の病室など）において，従来スリッパの履き替えを行ってきた。しかし，スリッパの履き替えが病院感染発生率を低下させるという科学的根拠は存在しない[68]。手術室で使用される靴カバーの使用も，手術部位感染症の発生率を低下させることはなく，また床面の菌量を減少させることもない[69)~71]。靴カバーの有効性は，医療従事者が手術中の血液・体液曝露を防ぐ程度である。MRSAやVREの排菌患者の病室においても，そこに入る際のスリッパの履き替えが，これらの菌による病院感染の拡散を防ぐという報告はなく[65),72]，逆に，スリッパの履き替え動作によって手が汚染されることが危惧される。

観賞用の鉢植え植物の土，生花やドライフラワーの表面，花瓶の水からは，緑膿菌やアスペルギルスなどが培養される。これらが病院感染の原因菌になっているという確証はないが[73]，多くの専門家は移植患者の病室にこれらを持ち込むことは避けるべきであると考えている[55),74]。

かつては移植患者の使用する生活物品はすべて消毒あるいは滅菌していたが，その有効性を積極的に肯定あるいは否定する科学的根拠は不十分である。したがって，必ずしも消毒あるいは滅菌の必要はないが，できるだけ新品あるいは清潔に保つことができるものを使用するようにする。小児移植患児が使用する玩具は専用とし，大人が使用する物品に対する以上に，より一層の清潔に対する注意が必要である[75]。

10 病院環境の細菌学的スクリーニング検査

a 症状のない移植患者や環境を対象としたルーチンの真菌または細菌学的培養検査は推奨されない。IB

b 移植関連病室における環境中のアスペルギルスの定期的培養検査は推奨されない。IB

c 疫学的に病院環境が感染の拡がりのリザーバになっていると疑われるときに行う。IB

解説

1970年代の米国の病院においては，病院環境表面や空気中の細菌の培養を定期的に行っていたが，病院感染発生率は病院環境の細菌汚染とは関係しないことが判明した。そのため，CDCと病院協会は定期的な環境の細菌培養検査を中止するよう勧告した[76),77)]。また，アスペルギルスの分生子（胞子）も病院環境中に常在しており，定期的な培養検査の必要性は認められていない[78)～80)]。したがって，アスペルギルス発症患者のサーベイランスを行い，その結果，環境の細菌検査は疫学的に環境が感染源であると疑われたときのみ行われる[6)]。その場合でも，費用対効果を十分考慮に入れ，細菌検査室のスタッフと議論を重ねて行う。特に，VREと*Clostridioides*（*Clostridium*）*difficile*では，感染の拡がりにおいて病院環境の関与も考えられるので考慮する。

しかしながら，その際でも注意しなければならないのは，環境中に存在する細菌が病院感染の原因菌になっていることの証明は，極めて困難であるということである。1）環境中に存在する細菌がそこで増殖可能であること，2）感染源・感染経路としてそれ以外に説明できないこと，3）環境の細菌汚染と病院感染との関連が前向き調査で証明できること，4）原因除去により感染症が減少あるいは消失すること，の諸条件を満たす必要があるからである[9),11)]。さらに，環境の細菌培養検査陰性という結果は，真に細菌が存在していないということではなく，培養検査の検出感度以下ということを意味しているだけである。

11 リネン類の取り扱い

a 使用後のリネンの収集，運搬，仕分け，洗濯に関わるすべてのスタッフは，適切なPPEを着用する。IC

b 寝具，寝衣などのリネン類は，80℃・10分洗濯するか次亜塩素酸ナトリウムにより消毒する。IB

c 使用後のリネンを取り扱う際はほこりをたてないように，身体や周囲に触れないようにし，ランドリーバッグや専用の箱に入れて搬送する。IB

d 血液・体液・排泄物の付着したもの，シラミやノミやダニなどがついた患者からのリネンは，感染性リネン類として取り扱う。IC

e 出血傾向のある患者，洗浄中の患者，失禁状態の患者に使用するマットレスは，あらかじめ水分非透過性のシーツを敷いておく。Ⅱ

f 清潔なリネンと使用後のリネンは，指定されたバッグや容器に入れ分けて運搬する。IC

g 清潔なリネンは，清潔な場所の密閉した戸棚で保管する。IC

解説

使用後のリネンには非常に多くの病原微生物がみられるものの，安全な方法で扱い，運搬し，洗濯すれば，感染源となる危険性はきわめて少ない[2),3)]。日本においては80℃・10分以上の熱水洗濯が推奨されている[41)]。80℃・10分の洗濯によって感染性リネンも含めて感染性は消失する。熱水洗濯以外の処理として，遊離塩素濃度250 ppm以上30℃・5分以上浸漬（終末塩素濃度100 ppmを下まわらない）する方法もある。MRSAやVREなどの抗菌薬耐性菌排菌患者の使用後または移植患者の使用前のリネン類も，通常のリネンと同じ扱いでよい。

すべての使用後のリネンはランドリーバッグや専用の箱などに入れて洗濯室や業者に搬送するが，血液や体液や排泄物に汚染している場合はバッグから血液などが漏れないように運搬する必要がある。シラミやノミやダニは少ない菌量でも感染するため，取り扱うスタッフへの感染に注意する必要がある。

使用後のリネン類は，その病室内で感染性病原体をエアロゾル化しないようほこりをたてないように，また身体や白衣に汚染したリネンが触れないように扱い，ビニール袋あるいは水溶性のランドリーバッグに封じ込める[47)]。血液・体液の汚染がひどい場合は廃棄する。

清潔なリネンは，使用後のリネンや感染性のあるリネンで汚染しないように運搬すべきである。荷積み，運搬，荷下ろしの間，塵やほこりから守るため，清潔なリネンは，密閉した容器に入れて運搬しなければならない。清潔なリネンは，使用後のリネンや感染性のあるリネンとは分けて置き，排水路の近くや浴室の中で保管してはならない[81)]。

文献

1）CDC：Guideline for Hand Hygiene in Health-Care Settings. 2002.
2）Centers for Disease Control and Prevention（CDC）and the Healthcare Infection Control Practices Advisory Committee（HICPAC）：Guideline for Environmental Infection Control in Health-Care Facilities. 2003.
3）CDC：Guideline for Disinfection and Sterilization in Healthcare Facilities. 2008.
4）大久保憲，賀来満夫・編：感染防止のための環境モニタリング；感染対策ICT実践マニュアル，メディカ出版，2001；pp98-108.
5）Weber DJ, Rutala WA：Editorial；Role of environmental contamination in the transmission of vancomycin-resistant enterococci. Infect Cont Hosp Epidemiol, 1995；16：105-113.
6）Global Consensus Conference：Global consensus conference on infection control issues related to antimicrobial resistance；Final recommendations. Am J Infect Control, 1999；27：503-513.
7）CDC：Guidelines for preventing opportunistic infection among hematopoietic stem cell transplant recipients. 2000；http://www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/rr4910a1.htm
8）Mangram AJ, Horan TC, Pearson ML, et al：Guideline for prevention of surgical site infection. Infect Control Hosp Epidemiol, 1999；20：247-278.
9）Tablan OC, Anderson LJ, Besser R, et al：Guidelines for preventing health-care associated pneumonia, 2003 Recommendations of CDC and the Healthcare Infection Control Practice Advisory Committee. MMWR Recomm Rep, 2004；53（RR03）：1-36.
10）Cianciotto NP, Edelstein PH：Legionella. In；Mandell, Douglas, and Bennett's Principles and Practice of Infectious Disease（7th ed）, Mandell GL Ed., Elsevier, Churchill Livingstone, pp.2969-2984, Philadelphia, 2010.
11）レジオネラ症防止指針 第3版，（財）ビル管理教育センター，2009.
12）Anaissie EJ, Penzak SR, Dignani MC：The hospital water supply as a source of nosocomial infections. A plea for action. Arch Intern Med, 2002；162：1483-1492.
13）一般社団法人日本医療福祉設備協会規格：病院設備設計ガイドライン（衛生設備編）．HEAS-03-2011.
14）The Facility Guidelines Institute and the AIA Academy of Architecture for Health, with assis-

tance from the U.S. Department of Health and Human Services：2006 Guidelines for Design & Construction of Health Care Facilities, The American Institute of Architects, 2006；p352.
15）満田年宏：感染制御のためのリスクアセスメントと空気感染性病原体の封じ込め対策について. 感染制御，2009；5（2）：107-112.
16）Weber DJ and Rutala WA：25 Environmental issues and nosocomial infections；Wenzel RP. Prevention and control of nosocomial infections 3rd eds. William and Wilkins, USA. pp491-507.
17）Dharan S, Mourouga P, Copin P, et al：Routine disinfection of patients' environmental surfaces. Myth or reality? J Hosp Infect, 1999；42：113-117.
18）Lesho E, Carling P, Hosford E, et al：Relationships among cleaning, environmental DNA, and healthcare-associated infections in a new evidence-based design hospital. Infect Control Hosp Epidemiol, 2015；36：1130-1138.
19）Kupfahl C, Walther M, Wendt C, von Baum H：Identical Achromobacter Strain in reusable surface disinfection tissue dispensers and a clinical isolate. Infect Control Hosp Epidemiol, 2015；36：1362-1364.
20）Rountree PM：The effect of desiccation on the viability of *Staphylococcus aureus*. J Hyg, 1963；61：265-272.
21）Rountree PM, Beard MA, Loewenthal J, May J, Renwick SB：*Staphylococcal* sepsis in a new surgical ward. Brit Med J, 1967；1：132-137.
22）Farrington M, Ling J, Ling T, French GL：Outbreaks of infection with methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* on neonatal and burns units of a new hospital. Epidemiol Infect, 1990；105：215-228.
23）Boyce JM, Opal SM, Potter-Bynoe G, Medeiros AA：Spread of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in a hospital after exposure to a health-care worker with chronic sinusitis. Clin Infect Dis, 1993；17：496-504.
24）Masterton RG, Coia JE, Notman AW, et al：Refractory methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* carriage associated with cont Kempton-Smith L amination of the home environment. J Hosp Infect, 1995；29：318-319.
25）Cotterill S, Evens R, Fraise AP：An unusual source for an outbreak of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* on an intensive therapy unit. J Hosp Infect, 1996；32：207-216.
26）Marinella MA, Pierson C, Chenowweth C：The stethoscope：a potential source of nosocomical infection? Arch Intern Med, 1997；157：786-790.
27）Wagenvoort JHT, Penders RJR：Long-term in-vitro survival of an epidemic MRSA phage-group Ⅲ-29 strain. Letter, J Hosp Infect, 1997；35：322-325.
28）Allen KD, Anson JJ, Parsons LA, Frost NG：Staff carriage of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*（EMRSA 15）and the home environment；a case report. J Hosp Infect, 1997；35：307-311.
29）Stacey A, Burden P, Croton C, Jones E：Contamination of television sets by methicillin - resistant *Staphylococcus aureus*（MRSA）. Letter, J Hosp Infect, 1998；39：243-244.
30）French GL, Rayner D, Branson M. Walsh M：Contamination of doctors and nurses pens with nosocomial pathogens. Lancet, 1998；351：213.
31）Kumari DNP, Haji TC, Keer V, et al：Ventilation Grilles as potential source of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* causing an outbreak in an orthopaedic ward at a district general hospital. J Hosp Infect, 1998；39：127-133.
32）Al-ansari N, Brown N, Foweraker J, Ludlam H：The Pre-Millennium Bug? Proceedings of the Pathological Society of Great Britain and Ireland. J Med Microbiol, 1999；48：610.
33）Dancer SJ：Swinging Back the MRSA pendulum. Letter, J Hosp Infect, 1999；42：69-71.
34）Gray JW, Pedler SJ：Antibiotic-resistant enterococci. J Hosp Infect, 1992；21：1-14.
35）Frieden TR, Munsiff SS, Low DE, et al：Emergence of vancomycin-resistant enterococci in New York City. Lancet, 1993；342：76-79.
36）Kearns AM, Freeman R, Lightfoot NF：Nosocomial enterococci：resistance to heat and sodium hypochlorite. J Hosp Infect, 1995；30：193-199.
37）Hospital Infection Control Practices Advisory Committee：Recommendations for preventing the spread of vancomycin resistance. Infect Control Hosp Epidemiol, 1997；18：306-309.
38）Smith TL, Iwen PC, Olson SB, Rupp ME：Environmental contamination with vancomycin-resistance enterococci in an outpatient setting. Infect Control Hosp Epidemiol, 1998；19：515-518.
39）Levin MH, Olsen B, Nathan C, Kabin SA：Weinstein RA. *Pseudomonas* in the sinks in an intensive care unit：relation to patients. J Clin Pathol, 1984；37：424-427.
40）Heard S, Lawrence S, Holmes B, Costas M：A pseudo - outbreak of *Pseudomonas* on a special

care baby unit. J Hosp Infect, 1990；16：59–65.
41）Ayliffe GAJ, Lowbury EJL, Geddes A, Williams JD：Control of Hospital Infection – A Practical Handbook. Chapman and Hall Medical, London, 1992.
42）Centers for Disease Control：Formaldehyde exposures in a gross anatomy laboratory–Colorado. MMWR, 1983；31：698–700.
43）Nelson N, Lavine RJ, Albert RE, et al：Contribution of formaldehyde to respiratory cancer. Environ Health Perspect, 1986；70：23–35.
44）Kaatz GW, Gitlin SD, Schaberg DR, et al：Acquisition of *Clostridium difficile* from the hospital environment. Am J Epidemiol, 1988；127：1289–1294.
45）小林寛伊，大久保憲，尾家重治：改訂　消毒と滅菌のガイドライン（厚生省保険医療局結核感染症課・監修）．へるす出版（東京），2004.
46）Mulligan ME, George WL, Rolfe RD, Finegold SM：Epidemiological aspects of *Clostridium difficile* –induced diarrhea and colitis. Am J Clin Nutr, 1980；33（Suppl 11）：2533–2538.
47）Fekety R, Kim KH, Brown D, et al：Epidemiology of antibiotic–associated colitis：isolation of *Clostridium difficile* from the hospital environment. Am J Med, 1981；70：906–908.
48）Savage AM, Alford RH：Nosocomial spread of *Clostridium difficile*. Infect Control, 1983；4：31–33.
49）McFarland LV, Mulligan ME, Kwok RYY, Stamm WE：Nosocomial acquisition of *Clostridium difficile* infection. N Engl J Med, 1989；320：204–210.
50）Struelens MJ, Maas A, Nonhoff C, et al：Control of nosocomial transmission of *Clostridium difficile* based on sporadic case surveillance. Am J Med, 1991；91（Suppl. 3b）：1385–1445.
51）Rutala WA, Gergen MF, Weber DJ：Inactivation of *Clostridium difficile* spores by disinfectants. Infect Control Hosp Epidemiol, 1993；14；36–39.
52）Manian FA, Meyer L, Jenne J：*Clostridium difficile* contamination of blood pressure cuffs；a call for a closer look at gloving practices in the era of universal precautions. Infect Control Hosp Epidemiol, 1996；17：180–182.
53）Teare EL, Corless D, Peacock A：*Clostridium difficile* in district general hospitals. J Hosp Infect, 1998；39：241–242.
54）日本造血細胞移植学会：造血細胞移植ガイドライン；移植後早期の感染管理．2000.
55）Storb R, Prentice RL, Buckner CD, et al：Graft–versus–host disease and survival in patients with aplastic anemia treated by marrow grafts from HLA–identical siblings. N Engl J Med, 1983；308：302–307.
56）Sheretz FJ, Belani A, Kramer BS, et al：Impact of air filtration on nosocomial aspergillus infections.Unique risk to bone marrow transplant recipients. Am J Med, 1987；83：709–718.
57）Barnes RA, Rogers TR：Control of an outbreak of nosocomial aspergillosis by laminar air–flow isolation. J Hosp Infect, 1989；14：89–94.
58）Walsh Tj, Dixon DM：Nosocomial aspergillosis：environmental microbiology, hospital epidemiology, diagnosis and treatment. Eur J Epidemiol, 1989；5：131–142.
59）CDC：Guideline for Preventing Healthcare–Associated Pneumonia, 2003.
60）Passweg JR, Rowlings PA, Atkinson KA, et al：Influence of protective isolation on outcome of allogenic bone marrow transplantation for leukemia. Bone Marrow Transplant, 1998；21：1231–1238.
61）Krasinski K, Holzman RS, Hanna B, et al：Nosocomial fungal infection during hospital renovation. Infect Control, 1985；6：278–282.
62）Sheretz FJ, Belani A, Kramer BS, et al：Impact of air filtration on nosocomial aspergillus infections. Unique risk to bone marrow transplant recipients. Am J Med, 1987；83：709–718.
63）Weems, Jr. JJ, Davis BJ, Tablan OC, et al：Construction activity：an independent risk factor for invasive aspergillosis and zygomycosis in patients with hematologic malignancy. Infect Control, 1987；8：71–75.
64）Barnes RA, Rogers TR：Control of an outbreak of nosocomial aspergillosis by laminar air–flow isolation. J Hosp Infect, 1989；14：89–94.
65）Laufman H：The operating room. In：Bennett JV, Brachman PS, eds. Hospital Infections. 2nd ed. Boston, Little Brown and Co, 1986；pp.315–323.
66）Ayliffe GA：Role of the environment of the operating suite in surgical wound infection. Rev Infect Dis, 1991；13（Suppl 10）：S800–S804.
67）Barbara S：VRE & MRSA putting bad bugs out of business. Nurs Manage, 1999；30：44–50.
68）CDC：Overview CDC Guidelines for the Prevention and Control of Nosocomial Infections, 1998. http://www/cdc/gov/ncidod/diseases/hip/guidelin.htm#howtoorder

69) Hambraeus A, Malmorg AS：The influence of different footwear on floor contamination. Scand J Infect Dis, 1979；11：243-246.
70) Humphreys H, Marshall RJ, Ricketts VE, et al：Theater over-shoes do not reduce operating theater floor bacterial counts. J Hosp Infect, 1991；17：117-123.
71) Weightman NC, Banfield KR：Protective over-shoes are unnecessary in a day surgery unit. J Hosp Infect, 1994；28：1-3.
72) Mayhall CG：Surgical infections including burns. In：Wenzel RP, ed. Prevention and Control of Nosocomial Infections. 2nd ed. Baltimore, Williams & Wilkins, 1993；pp.614-664.
73) Siegman-Igra Y, Shalem SA, Berger SA, et al：Should potted plants be removed from hospital wards? J Hosp Infect, 1986；7：82-85.
74) Rhame FS, Streifel AJ, Kersey Fr. FH, et al：Extrinsic risk factors for pneumonia in the patient at high risk of infection. Am J Med, 1984；76（Suppl 5A）：42-52.
75) Buttery JP, Alabaster SJ, Heine RG, et al：Multiresistant Pseudomonas aeruginosa outbreak in a pediatric oncology ward related to bath toys. Pediatr Infect Dis J, 1998；17（6）：509-513.
76) Eickhoff TC. Microbniological sampling. Hospitals, 1970；44：86-87.
77) American Hospital Association Committee on Infections Within Hospitals. Statement on microbiologic sampling in the hospital. Hospitals, 1974；48：125-126.
78) Opal SM, Asp AA. Acnnady, Jr. PB, et al：Efficacy of infection control measures during a nosocomial outbreak of disseminated Aspergillosis associated with hospital construction. J Infect Dis, 1986；153：634-637.
79) Rath PM, Ansorg R：Value of environmental sampling and molecular typing of aspergilli to assess nosocomial sources of aspergillosis. J Hosp Infect, 1997；37：47-53.
80) Morris G, Kokki MH, Anderson K, Richardson MD：Sampling of Aspergillus spores in air. J Hosp Infect, 2000；44：81-92.
81) ニザーム　ダマーニ：感染予防，そしてコントロールのマニュアル；すべてのICTのために．メディカル・サイエンス・インターナショナル，2013，pp.327-329.

Ⅳ 洗浄・消毒・滅菌

本項目では消毒や滅菌に関わる一般事項を総論として述べる。また具体的な手指衛生，創部の衛生，環境衛生などについては，本ガイドライン既存の項目内で述べられている。このため各該当分野の参照箇所を示し，補足的な勧告項目と解説を本項で追加した。また近年の新興・再興感染症の世界的動向を踏まえた，感染症法の類型に基づいた微生物分類と疾患に対する有効な滅菌・消毒対策も記載した。

1 洗浄

1 洗浄

a 効果的な消毒・滅菌処置を可能にするために，洗浄剤を用いて器具・器材から有機物質を除去する。IA

解説

洗浄とは，固体の表面から有機物質を除去することをいう。洗浄は微生物除去に有効な補助的手段であり，器具・器材の消毒・滅菌処理の前には洗浄剤（表1）と温水を用いた洗浄を行う。

洗浄方法には，用手洗浄，浸漬洗浄，自動洗浄装置による洗浄，超音波洗浄などがある。「患者ケアに使用した器材・器具・機器の取り扱い」（14頁）も参照のこと。

2 消毒

医療衛生的に問題とならず，疾病や感染症伝播が抑止可能な量まで生存する（活性のある）目的とする病原体微生物の数を減少させる方法や行為が消毒であり，次項で概説する滅菌のレベルまで及ぶ水準ではない。一般には生体の消毒（antisepsis）と器具や環境表面の消毒（disinfection）に分けて消毒方法を適用する。また，消毒には消毒薬を用いる化学的消毒法と，加熱や紫外線等

表1　洗浄剤の種類と特徴

洗浄剤の種類	主な特徴
酸性洗浄剤	• 無機物（錆，水垢など）の洗浄に適している • 金属に対する腐食性が強い • 皮膚への影響が強い
中性洗浄剤	• アルカリ性洗浄剤より洗浄力が劣る • 被洗浄物の材質への影響が比較的少ない • 皮膚への影響が比較的少ない • 環境への影響が比較的少ない
アルカリ性洗浄剤	• 洗浄力が優れており，医療器材の洗浄に適している • 被洗浄物の材質への影響があるため，注意が必要 • 皮膚への影響が強い

を用いる物理的消毒法がある。

- 物理的消毒法：煮沸消毒，熱水消毒，蒸気消毒，間歇消毒，紫外線消毒
- 化学的消毒法：薬液（液体）消毒（「薬剤の衛生管理」の項〔256頁〕参照），気体消毒

1 手指消毒（手指衛生）

a 日常的な手指衛生には擦式アルコール手指消毒薬の使用が望ましい。IA

b 擦式アルコール手指消毒薬は皮膚に刺激の少ない製剤を選択する。IB

c 擦式アルコール手指消毒薬による手荒れ防止のために医療従事者にはハンドクリームやローションを提供する。IB

d 手指衛生の遵守状況を把握するために擦式アルコール手指消毒薬の使用量を監視する。II

e 擦式アルコール手指消毒薬は1回あたり乾燥に15秒以上かかる量が必要である。IB

f 患者の処置，診察の前後で手指衛生を行う。IB

解説

標準予防策としての手指衛生はすでに述べられている（「手指衛生」〔11頁〕を参照のこと）。手指衛生は水による手指衛生と擦式アルコール手指消毒薬の使用の両方を含むものとする。手指消毒は皮膚表面の通過菌の除去には有効であるが皮膚常在菌を除去あるいは無菌化することはできない。このため手指衛生の水準や有効性を維持するには客観的な観察や数値化，処置ごとの手指衛生実施回数とその有効性などが評価され報告されている。

①日常的手指衛生（social handwashing）

日常生活上の行動に伴った手指衛生で，石けんと流水によって汚れや有機物，皮膚通過菌を除去する。

②衛生的手指衛生（hygienic handwashing）

主に医療行為の前に行う手指衛生で，石けんと流水による手指衛生が基本であるが，必要に応じて消毒薬を使用する。処置や医療行為の前後でアルコールをベースとした擦式アルコール手指消毒薬を使用する。

手指衛生は，皮膚通過菌の除去することを目的とした衛生的手指衛生と，通過菌の除去のみならず常在菌も可能なかぎり減少させることを目的とした手術時手指衛生とに分けられる。本項は，衛生的手指衛生を対象とし，手術時手指衛生については，「手術時手指消毒」（158頁）を参照のこと。

擦式アルコール手指消毒薬は，石けんと流水による手指衛生と比較して，手指上に生存する細菌およびウイルスの数をより効果的に減少させることが証明されており，日常的な手指衛生の基本として，CDCガイドライン[1]やCDC隔離予防策ガイドライン[2]では擦式アルコール手指消毒薬の使用を推奨している。流水による手指衛生を有効とする研究の多くは，30～60秒間かけた場合の評価に基づくものであるが，現実を観察すると医療従事者の手洗いの平均時間は7～10秒間程度であり，このような短時間手洗いの効果は疑わしく科学的根拠に乏しいといえる。一方，アルコールは手に付着している細菌を効果的に確実に減少させることができ，特別な設備も不要であり，ベッドサイドにて容易に使用することができる。しかし，アルコールには汚染物質を除去する能力はな

く，肉眼的に汚れた場合，血液あるいはその他の体液で目に見えて汚れているとき，さらに，アルコールによる消毒効果が期待できない，芽胞形成性病原体（クロストリディオイデス〔クロストリジウム〕・ディフィシルなど）に曝露した場合には石けんと流水にて手指衛生をする必要がある。

手指消毒を頻回に行うと，乾燥，ひび割れ，皮膚炎などの皮膚症状が出やすくなる[3]。手に皮膚炎があると，手指消毒を行わなくなる[4]ばかりでなく，黄色ブドウ球菌など細菌が定着しやすくなる[5)~7)]。過度の手洗いにより皮膚炎が生じ，その部位に病原菌が定着し，院内感染源となった事例も報告されている。感染対策においては手指衛生が非常に重要ではあるが，手荒れの防止も重要な要素である。消毒薬は手荒れを誘発する場合があり，頻繁に使用する消毒薬は，手荒れに配慮した製剤であるかを重視して選択するべきである。衛生的手洗いは抗菌成分を含まない石けんで有効であり，殺菌力の強さのみを考慮して消毒薬を選択するべきではない。さらに近年市販されている擦式アルコール手指消毒薬には，手荒れ防止用のエモリエント剤が含まれており，手荒れの問題も改善されている。アルコールは蒸発しやすく，持続効果は望めないが，クロルヘキシジンや第四級アンモニウム塩などは皮膚に吸着されやすく持続効果を示す[8),9)]ことから，これらを配合した製品も市販されている。石けんと流水による手指衛生後のアルコール手指消毒，あるいはその逆のアルコール手指消毒後の手洗いなどは手荒れの原因になるので，そのような手指衛生の手順は避けるべきである。

2 環境の消毒

- a モップなどの清掃用具は院内で使用する区画を分け（ゾーニング）適宜交換し使用する。Ⅱ
- b 壁や天井などの非接触環境表面の日常清掃には消毒薬を使用する必要はない。Ⅱ
- c 病室や患者療養環境の清掃にはオフロケーション方式での清掃が望ましい。Ⅱ
- d 湿式清掃には綿モップよりマイクロファイバーモップのほうが清浄効果が高い。Ⅱ
- e ノンクルティカル表面を消毒する場合には，高水準消毒薬を使用してはいけない。Ⅱ
- f 患者ケア領域で日常的に消毒薬噴霧を行わない。Ⅱ
- g 患者病室のホルマリン燻蒸は行わない。Ⅱ
- h 多剤耐性アシネトバクター・バウマニやクロストリディオイデス（クロストリジウム）・ディフィシルなどのアウトブレイク時には，患者退室後の病室に対して積極的な環境消毒（蒸気化過酸化水素や過酢酸による燻蒸消毒，短波長紫外線照射など）を実施することがある。未解決

解説

①日常の環境衛生管理

感染対策において，患者環境の衛生管理は，床・壁などの患者や医療従事者が接触することのない部分とベッド柵，ドアノブなど頻繁に接触する部分に分けて考える必要がある。

床，壁などの表面は通常微生物汚染があるものの，これらの環境表面が患者や医療従事者への感染に関与することはまれであり，これらの環境表面の日常的な消毒，滅菌は必要ない[10)]。これら環境表面は定期的に清掃すること，ならびに付着した汚物をただちに清掃することが重要である。汚れの内容が不明な場合や多剤耐性菌による汚染の恐れ

がある場合はアメリカ合衆国環境保護局（Environment Protection Agency：EPA）が承認している消毒薬入り洗浄剤で清掃する必要がある[11),12)]。

従来の1モップ2バケツ方式ではなく，使用後のモップをその場ではずして，すでに洗浄された新しいモップに次々と交換しながら清掃作業を進めていくオフロケーション方式での床清掃が望ましい。使用後のモップは，バケツなどにまとめて持ちかえり，専用の洗濯機（85℃ 10分）で洗浄，消毒と乾燥を行い，保管する[13)]。

散布や噴霧の方法により消毒薬を広範囲の環境表面に用いることには，作業者に対する毒性の問題がある。また，噴霧は消毒薬と環境表面の十分な接触を確保することが不確実である。特にホルマリンには発癌性があり，ホルマリン燻蒸は行うべきではない[14)]。また，モップや布であっても高水準消毒薬は毒性や刺激性を伴うため，環境表面に適用してはならない[11)]。

②病院の環境汚染時，アウトブレイク時に勘案しうる環境消毒

MRSAやVREなど抗菌薬の多剤耐性菌を排菌している患者の病室においても，頻繁に接触する環境表面の低水準消毒薬もしくはアルコールを用いた入念な清拭と清掃などが国内では一般的である。MDRPやVREなどは感染症の際に有効な抗菌薬選択肢に乏しく環境からの除菌にも労力を要する。このような微生物の環境汚染リスクが高い場合，環境の汚染と環境を介した伝播を抑止する目的で，前述の清掃や消毒以外に，特別な環境消毒方策も考慮される（「MRSA，VRE，MDRPなどの排菌患者が入室している領域における環境の清掃と消毒」〔237頁〕を参照）。国外では蒸気化過酸化水素や短波長紫外線照射による病院環境（病室内，ICU室内など）の殺菌や消毒が試みられている[15),16)]。MRSA，抗菌薬耐性菌，クロストリジウムその他の微生物に対する殺菌効果の有効性が近年報告されており，このような消毒対策方法の有効性について国内での評価も必要と考えられる[17)]（「環境表面・給湯・空調等の整備」の項〔232頁〕も参照のこと）。

3 医療材料・器材と消毒水準別の消毒薬と使用上の注意点（表2）

- a 器具・器材は，使用目的の感染リスクに応じて処理をする。IB
- b 消毒においては熱消毒が第一選択で，熱消毒が行えない場合に消毒薬を適応する。IB
- c 消毒に先立ち，洗浄によって可能なかぎり汚れや微生物を除去することで消毒精度が向上する。IB
- d 消毒に際しては，対象微生物の殺滅が可能か否かを検討し，対象物の材質への影響を考慮する。IB
- e 消毒薬の適応，希釈濃度などに誤りがないか確認する。II
- f 消毒薬の希釈は，原則として精製水の使用が望ましく，滅菌精製水を用いるのが最良である。IB
- g 接触時間が長ければ長いほど消毒効果が得られるわけではない。IB
- h 薬剤師は消毒薬の使用に関し，適正な管理下での取り扱いが行えるよう指導・助言を行う。II

解説

高水準消毒薬は大量の芽胞を除いた，すべての微生物を殺滅する消毒である。中水準消毒は芽胞以外のすべての微生物を殺滅し，低水準消毒では消毒薬によって殺滅できない（消毒無効な）微生物（結核菌，芽胞，B型肝炎ウイルス等）が存在する。

表2　器具・器材の処理方法

器材の分類	使用部位・用途など	具体例	処理方法
クリティカル	無菌の組織や血管系に挿入する	手術用器機，インプラント器材，針，歯内療法器具（リーマー，ファイルなど）	洗浄後，滅菌
セミクリティカル	粘膜または創のある皮膚と接触するもの	軟性内視鏡本体，喉頭鏡，蘇生バッグ，眼圧計，麻酔用具，呼吸器系に接触する用具など	洗浄後，高水準消毒（耐熱・耐湿性のものは熱水消毒を第一選択とする）
		体温計（口腔）	中水準消毒
ノンクリティカル	傷のない正常な皮膚に接触	血圧計のカフ，聴診器，便座，浴槽，洗面器など	洗浄・乾燥（洗えないものは，低水準消毒か，消毒面積が狭いものはアルコールによる清拭清掃）
	消毒が求められるノンクリティカル器材	便座，尿器などの排泄介助用器具	ベッドパンウォッシャーを使った熱水消毒，または中水準消毒への浸漬
	頻繁に手が触れる環境	ベッド柵，オーバーテーブル，ドアノブ，PCキーボード，医療器機モニター表面など	低水準消毒による清拭清掃
	皮膚に触れない環境表面	床・壁など	日常清掃

（文献1）を改変）

多くの消毒薬には接触時間が必要であり，血液などの有機物の混在で効果が減弱する。保存期間，温度などにより効果が低下する。臭気や着色，また生体毒性などがあり，皮膚，呼吸器，中枢神経系などにアレルギー反応をはじめほかの障害を示す薬剤がある。金属腐食作用，環境に影響を及ぼす薬剤がある。消毒効果に乏しい微生物が存在する。

消毒薬の特性，毒性などについての知識不足は不十分な消毒効果や医療事故につながる。実際，消毒薬の使用では，誤った取り扱いがなされていることが少なくない。また，消毒薬の選択毒性は低く，その副作用は適応される側だけでなく，取扱者にも生じる[18),19)]。

薬剤師が病棟などで消毒薬を取り扱う医療スタッフに対し，消毒薬の特性や毒性，適正な取り扱いなどについて説明し，事故防止についての意識を高めることはリスクマネージメントの観点からも重要である[20)]。

消毒法には消毒薬を用いる化学的消毒法と，湿熱や紫外線を用いる物理的消毒法がある。熱消毒は，消毒薬に比較し効果が確実で残留性がない[12)]。滅菌や加熱消毒など，ほかの手段を用いることができない生体や環境，および耐熱性のない器材の消毒においては消毒薬を用いる。

血液など有機物で汚染されているものを消毒すると消毒薬は効力が減弱する。また，

消毒薬の蛋白凝固作用により血液などが凝固してしまうと消毒薬が浸透しなくなるため，消毒効果が十分に発揮されない。したがって，消毒薬による消毒法では事前の洗浄が重要となる[2),21)]。

消毒効果が得られるものには医薬品のみでなく，医薬部外品，雑品にも該当する。医薬品，医薬部外品は薬事法の承認を受ける必要があり，効果も確実なものとなる。一方で除菌を目的とした製品として，薬事法の承認を受けていない雑品も多くある。同じ目的で使用できる医薬品がある場合には，消毒効果の確実性などを考慮し，医薬品を優先することが望ましい。ただし，すべての場合において雑品が不適ということではなく，実際には効果，経済性等考慮したうえで適宜採用を分けるとともに一元管理する。雑品の採用にはEPAの承認を受けた成分を考慮するとよい。なお，主成分以外の添加物において消毒効果を期待する成分を含有するものもあるため注意が必要である。

Spauldingによると，消毒薬は効力の水準によって高水準，中水準，低水準に分類でき，水準に応じて抗微生物スペクトルが異なる。概して，強力な消毒薬ほど生体毒性が強い傾向がある。使用濃度が低ければ殺菌効果が期待できず，濃すぎれば一般に殺菌効果が強くなるが副作用の発生が起こりうる。

消毒薬のなかには，金属，樹脂などを腐食や変質，変色させるものがあるので，対象物に悪影響を及ぼしにくい消毒薬を選択する。また，調製に使用する器材への影響も考慮する。例えば，過酢酸，次亜塩素酸ナトリウム，ポビドンヨードは金属腐食性が強い消毒薬となる[22)]。一方，クロルヘキシジン，ベンザルコニウム塩化物，両面界面活性剤，フタラール，グルタラールは金属腐食性の弱い消毒薬である。腐食性の弱い消毒薬であっても，錆びやすい材質の機器に対して，長時間にわたる消毒薬浸漬を行うことは避ける。

消毒の主な方法には，浸漬法，清拭法，散布法，灌流法がある。どの方法で消毒すべきかについては，消毒効果や経済性とともに，使用者側や患者側への副作用対策にも配慮して選択する。一つの消毒薬が複数の適応をもち，その適応により異なる濃度が定められているものもある。また，対象が生体，非生体どちらにもなりうるものもある。したがって，消毒薬の適応方法，濃度管理には十分な注意が必要である。

用途ごとに消毒薬を採用すると，ときに適応が重複することがある。また，消毒薬の選択法は，同一病院内であっても病棟間などで異なることが多い。院内でのマニュアルを作成するなどし，適応を明確にしておくことで誤った使用を未然に防ぐことが可能となる。

希釈に用いる水が水道水などで硬水の場合，例えばクロルヘキシジン製剤などでは成分が沈殿して効力が低下するため，このような場合には精製水を用いて希釈する。低水準消毒薬は微生物汚染を受ける場合があるため，滅菌精製水を用いて希釈する。

微生物と接触して瞬間的に殺菌できる消毒薬はなく，一定の接触時間が必要となる。ポビドンヨードでは，抗菌力が発現するまで15秒～2分間かかる[23),24)]。ただし，効果発現時間を超えての大量のポビドンヨードの接触は化学熱傷を起こし，逆に乾燥する程度の量であれば効果がなくなる。したがって，十分な消毒効果と副作用回避のためには適量の消毒薬の使用と接触時間が重要となる。

表3　器具・器材の消毒方法と注意点

	方法	注意点
浸漬法	消毒薬に器具・器材を浸漬して，薬液と接触させる方法。	浸漬が不十分な場合や気泡の混入で消毒が不完全になる。
清拭法	消毒薬をガーゼ，布などに浸透させて，環境表面を清拭する方法。	消毒薬が充分量浸透していない場合に消毒が不完全になる。
散布法	消毒薬をスプレー式の道具を用いて散布する方法。隙間など清拭の困難な場所に用いる。	作業に際し，ゴーグル，マスク，フェイスシールドなどPPEを装着し曝露防止を図る。
灌流法	内腔構造を有する器具に消毒薬を灌流して消毒する方法。	まず内腔をブラッシングして汚れを落とすこととし，腔内に気泡が残らないようにする。

4 消毒方法の実際

浸漬法，清拭法，散布法，灌流法などがある。**表3**を参照のこと。

5 一類，二類感染症診療時の消毒

一類感染症の国内発生は認められていないが，グローバル化の進んだ世情や渡航者が増加していることより，感染対策を講じる必要がある。**表4**にその概要をまとめた。なお，エボラウイルス病に対する消毒対応は本ガイドラインの「エボラウイルス病」の項（93頁）も参照のこと。

3 滅菌

1 滅菌

a 滅菌のモニタリング（器械的，化学的，生物学的）を行う。IB

b 滅菌する医療器材が高熱，蒸気，高圧，高湿度などで劣化しないかぎり高圧蒸気法が望ましい。IA

c 高熱や蒸気で劣化する器材をクリティカルな処置に再使用する場合は低温滅菌法（エチレンオキサイド，ガスプラズマなど）を行う。IA

d 滅菌後の器材に使用した滅菌機の滅菌番号，サイクル，load番号，滅菌日，可能なかぎり滅菌期限日もラベルする。IB

e 払出後に滅菌保証の破綻が発見された場合は，速やかにリコールが行われなければならない。IB

解説

滅菌は芽胞を含むすべての微生物を除去する方法や行程を意味し，確率的な概念である。国際的に認められた無菌性保障レベル（sterility assurance level：SAL）として10^{-6}を定めた場合，滅菌工程終了後の医療器具に一個の微生物が生存する確率が10^{-6}となる[13]。

主な滅菌法には，加熱法（高圧蒸気滅菌，乾熱滅菌），照射法（放射線法，高周波法），ガス法（酸化エチレンガス滅菌，過酸化水素低温ガスプラズマ滅菌，ホルムアルデヒドガス法，過酸化水素蒸気滅菌）がある。**表5**を参照のこと。

滅菌精度が保証されるには，温度，湿度，圧力，作用時間などがインジケーター（計

表4　一類，二類感染症診療時の消毒

一類感染症	消毒の要点	消毒方法
エボラウイルス症 マールブルグ病 クリミア・コンゴ出血熱 ラッサ熱 南米出血熱	患者（あるいは疑似症者）の血液，排泄物，喀痰，飛沫，分泌液，さらにそれらが接触・付着した可能性のある場所を消毒する。	• 80℃・10分の熱水 • 抗ウイルス作用を有する消毒液 0.05～0.5％（500～5,000 ppm）次亜塩素酸ナトリウムで拭清あるいは30分浸漬 70％アルコール，消毒用エタノールで清拭あるいは30分浸漬
ペスト	肺ペストは飛沫感染だが，患者が使用または接触した部位，環境の消毒を行う。	• 80℃・10分の熱水 • 消毒薬 0.1％第4級アンモニウム塩や両性界面活性剤に30分浸漬 0.2％第4級アンモニウム塩や両性界面活性剤で清拭 0.01～0.1％（100～1,000 ppm）次亜塩素酸ナトリウムで清拭あるいは30分浸漬
痘そう（天然痘）	患者環境の消毒を行う。	エボラウイルス病と同様
二類感染症	**消毒の要点**	**消毒方法**
結核	濾過装置（滅菌用フィルタ）を用いて微生物を除去する方法。	エボラウイルス病と同様
鳥インフルエンザ（H5N1）	主な感染経路は飛沫だが，患者（あるいは疑似症者）の血液，排泄物，喀痰，飛沫，分泌液，さらにそれらが接触・付着した可能性のある場所を消毒する。	
重症呼吸器症候群（SARSコロナウイルス）		
中東呼吸器症候群（MERSコロナウイルス）		
急性灰白膜炎（ポリオ）	患者の糞便で汚染された可能性のある部位を消毒する。	
ジフテリア	飛沫感染であるが，患者が用いた物品や患者環境を消毒する。皮膚ジフテリアは除く。	ペストと同様

（文献1）を改変）

器など）で正確に記録され，かつ計器が定期的に点検されていることが必要である。滅菌の確認には少なくとも週に1回以上の生物学的インジケーター（Bowie Dickテストなど）の使用と点検が必要である。

工程のなかで一つでも不良があれば既滅菌物のリリースは行わず，滅菌回の既滅菌物をリコールする。生物学インジケーターの異常が確認された場合は，原則，直近の生物学インジケーター陰性回以降の既滅菌物を回収する必要がある。

その他，「手術器械の洗浄，滅菌，保管」（163頁）を参照のこと。

表5　器具・器材の滅菌方法

滅菌法	環境		適応	適応外	備考
高圧蒸気滅菌（オートクレーブ）	一定の温度と圧力の飽和水蒸気で加熱することにより微生物の蛋白質を変性させて殺滅する。		• 鋼製小物 • 繊維製品 • ガラス製品 • プラスチック（一部） • ゴム製品（一部） • 液体	• 耐熱性がないもの • 耐水性がないもの • 無水油（ヒマシ油，油製品 等） • 粉末	—
酸化エチレンガス（EOG）滅菌	酸化エチレンガスによって，微生物の生命活動に不可欠な細胞蛋白質や核酸酵素分子をアルキル化することにより殺滅する。		• プラスチック • ゴム製品 • 複雑な構造の光学器械	• 55℃程度に耐えられないもの • 液体	• 残留毒性があり，エアレーションが必要 • 作用環境に関する規制あり
過酸化水素低温ガスプラズマ滅菌	高減圧下の過酸化水素に高周波を放射して生じた高エネルギーのプラズマから発生したフリーラジカルが微生物を殺滅する方法。		• 鋼製小物 • 光学器械 • 電子機器 • プラスチック • ゴム製品	• プラズマが吸着する液体，粉末，セルロース（紙，リネン，ガーゼ，木綿 等） • 高真空に耐えられないもの	• 専用の包装材が必要 • 細い管腔状の被滅菌物には専用のアダプタが必要
濾過滅菌	濾過装置（滅菌用フィルタ）を用いて微生物を除去する方法。		• 液体（輸液，滅菌水 等） • 気体 • 可溶性で熱に不安定な物質を含む培地 等	使用するフィルタを通過する微生物が存在するもの	• 用途にあった滅菌用フィルタの選定が必要
乾熱滅菌	乾熱空気中で加熱することにより微生物を殺滅する方法。		• ガラス製品 • 繊維製品 • 鋼製小物 • 鉱油，油脂 等 • 乾燥高温に耐えるもの	• ゴム製品 • 耐熱性のないもの	• エンドトキシンを不活化できる • 湿熱よりも物質への浸透が悪く，高温，長時間を要する
化学的滅菌剤による滅菌	化学的滅菌剤により微生物を殺滅する方法。	〈過酢酸〉 酸化作用により微生物を殺滅する方法。	• 軟性内視鏡 • 鋼製小物 • その他医療器械	• 天然ゴム • 生ゴム • 鉄，銅，真鍮，亜鉛鋼板，炭素銅	• 試験紙での濃度チェックが必要 • 材質適合性の確認が必要
		〈グルタラール〉 菌体蛋白をアルキル化することにより微生物を殺滅する方法。	• 内視鏡 • 鋼製小物 • その他医療器械	炭素銅の24時間以上の湿潤	• 残留毒性に注意 • 試験紙での濃度チェックが必要

文献

1) Boyce JM, Pittet D：Guideline for Hand Hygiene in Health-Care Settings；Recommendations of the Healthcare Infection Control Practices Advisory Committee and the HICPAC/SHEA/APIC/IDSA Hand Hygiene Task Force. MMWR, 2002；51：1-45.
2) 2007 Guideline for Isolation Precautions：Preventing Transmission of Infectious Agents in Healthcare Settings.
3) Steere AC, Mallison GF：Handwashing practices for the prevention of nosocomial infections. Ann Intern Med, 1975；83：683-90.
4) Kolari PJ1, Ojajärvi J, Lauharanta J, Mäkelä P：Cleansing of hands with emulsion--a solution to skin problems of hospital staff? J Hosp Infect, 1989；13：377-86.
5) Guenthner SH, Hendley JO, Wenzel RP：Gram-negative bacilli as nontransient flora on the hands of hospital personnel. J Clin Microbiol, 1987；25（3）：488-90.
6) Ojajärvi J, Mäkelä P, Rantasalo I：Failure of hand disinfection with frequent hand washing：a need for prolonged field studies. J Hyg（Lond）, 1977；79（1）：107-19.
7) Adams BG, Marrie TJ：Hand carriage of aerobic gram-negative rods may not be transient. J Hyg（Lond）, 1982；89（1）：33-46.
8) Larson EL, Butz AM, Gullette DL, Laughon BA：Alcohol for surgical scrubbing ? Infect Control Hosp Epidemiol, 1990；11：139-43.
9) Pereira LJ, Lee GM, Wade KJ：An evaluation of five protocols for surgical handwashing in relation to skin condition and microbial counts. J Hosp Infect, 1997；36：49-65.
10) Garner JS, Favero MS：CDC guideline for handwashing and hospital environmental control,1985. Infect Control, 1986；7：231-243.
11) CDC, HICPAC：Guidelines for Environmental Infection Control in Health-Care Facilities. MMWR, 2003；52（RR-10）.
12) CDC：Guideline for Disinfection and Sterilization in Healthcare Facilities, 2008.
13) 小林寛伊・編：消毒と滅菌のガイドライン，へるす出版，東京，2014.
14) 石塚紀元，小林寛伊，尾家重治：消毒薬．小林寛伊・編：感染制御学，へるす出版，東京，1996；125-156.
15) 尾家重治：消毒薬の選択と実際；改訂2版エビデンスに基づいた感染制御 第1集 基礎編（小林寛伊，吉倉寛，荒川宣親・編），メヂカルフレンド社，東京，2003；60-70.
16) Mahida N, Vaughan N, Boswell T：First UK evaluation of automated ultraviolet-C room decontamination device（Tru-DTM）. J Hosp Infect, 2013；84, 332-335.
17) Havill NL, Moore BA, Boyce JM：Comparison of microbiological efficacy of hydrogen peroxide vapor and ultraviolet light processes for room decontamination. Infect Control Hosp Epidemiol, 2012；33, 507-512.
18) 小林寛伊，吉田理香，梶浦 工，曽川芳郎：蒸気過酸化水素水による病室内環境表面殺菌．医療関連感染，2010；2：15-18.
19) 尾家重治，神谷章，宮野直之，他：2%グルタラールの曝露による医療従事者の副作用．手術医学，1995；16：615-618.
20) 日本病院薬剤師会：消毒薬の取り扱い指針，1999.
21) Collons BJ：Heat disinfection and disinfector machines. J Sterile Services Management, 1985；3：7-8.
22) Taylor L, et al：Q & A. Nurs Times, 1988；84（22）：78.
23) Haley CE, Marling-Cason M, Smith JW, et al：Bactericidal activity of antiseptics against methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. J Clin Microbiol, 1985；21：991-992.
24) Laufman H：Current use of skin and wound cleansers and antiseptics. Am J Surg, 1989；157：359-365.

Ⅴ 薬剤の衛生管理

医薬品は，その製造過程では「医薬品の製造管理及び品質管理に関する基準（Good Manufacturing Practices：GMP）」，流通過程では「医薬品の供給における品質管理と安全管理に関する実践規範（Japanese Good Supplying Practice：JGSP）」が遵守されることで，厳格な品質管理が行われている。

しかし，医療現場における調剤後，患者に投薬されるまでの過程での品質管理および衛生管理については，明確なガイダンスはなく，各施設での取り組みに任せられている現状である。医薬品の品質管理・衛生管理については「患者に投与されるまで」徹底されるべきものであり，本項では，医薬品（薬剤）の衛生管理について勧告を行うこととする。

基本的に，すべての調剤時，調剤者は流水による手洗いまたは擦式アルコール消毒剤による手指衛生を行い，調剤場所は適切な消毒薬を用いて清潔に保たれていることを前提とする。

1 TPN・PPN製剤の衛生管理

a 高カロリー輸液にアルブミン製剤を加えない。IB

b 高カロリー輸液には，脂肪乳剤を加えないほうがよい。Ⅱ

c 一般的な患者全般に，感染予防のために抗凝固薬をルーチンに使用してはならない。IB

d ヘパリン混注輸液が無菌環境下で調製されていない場合には，感染予防目的には使用しないほうがよい。Ⅱ

e 高カロリー輸液製剤は，混合後24時間以内を目安にすべて投与されるように計画する。Ⅱ

f 高カロリー輸液製剤は，保存を要する場合には無菌環境下で調製し，冷蔵庫保存とする。Ⅱ

g 末梢静脈栄養用のアミノ酸加総合糖電解質製剤は，無菌的環境下以外での他剤の混注はできるかぎり避ける。Ⅱ

解説

TPN製剤にアルブミンを加えると，真菌と細菌の生育能力が高まる[1)]。脂肪乳剤が汚染した場合には細菌および真菌が急速に増殖する。4℃で保存した場合には微生物の増殖は抑制されるが，室温に戻すとすぐに増殖が始まる（なかには4℃でも増殖可能な細菌もある）[2),3)]。

血栓形成の予防がカテーテル感染の予防になるとの考えから，血栓形成阻害剤としてのヘパリンの投与が考慮される。予防的なヘパリンの投与は，留置期間が2週間程度の短期間用カテーテルの場合には推奨される[4)~6)]。3単位/mLの輸液内混注，6～12時間ごとにフラッシュ溶液として5,000単位を投与する，あるいは2,500単位の低分子ヘパリンを1回/日皮下注する，これらの方法はいずれも血栓形成を低下させることができる。しかし，感染予防効果の有効性は示されていない。別の試験では，ヘパリンの持続注入によりCR-BSIの発生率を低下させることができた[7)]。他方，ヘパリンの混注は，薬剤の調製が無菌環境下でなければ感染の危険性を高める懸念がある。

病棟で高カロリー輸液用総合ビタミン剤を混合せずに調製した場合には，混合後24時間程度を目安にすべて投与されるように計画する。その際，保存を要する場合には投

与完了までの時間を逆算して冷蔵庫保存とする（日本薬局方製剤法に従い，凍結保存は避ける）。TPNを調製した液に高カロリー輸液用総合ビタミン剤を混合した場合には，時間とともにビタミンB_1が分解するので[8]，投与までの時間が長くなる場合には廃棄する。ただし，薬剤部で無菌環境下に亜硫酸塩を含有しない製剤に高カロリー輸液用総合ビタミン剤を混合した場合には，酸素を遮断する方法をとれば14日間の室温保存が可能である[9]。

末梢静脈栄養用のアミノ酸加総合糖電解質製剤は，栄養価が高く，pHが中性でかつTPN製剤に比較し浸透圧が低い。この特性は，微生物の増殖に適していることから，混注時のわずかな微生物混入が菌血症をきたすリスクとなる。とりわけ*Bacillus*属のような芽胞形成菌は，アルコール耐性で，混注時の混入を完全に防ぐことは困難である。実際，複数の施設で末梢静脈栄養用のアミノ酸加総合糖電解質製剤に起因した*Bacillus cereus*菌血症の発生事例[10),11)]が報告されている。

2 注射薬の衛生管理

a 原則，調製後の輸液は作り置きをしない。Ⅱ

b 注射剤のゴム栓部表面の消毒には消毒用アルコール綿を用いて表面を擦り取る。Ⅱ

c 単回容量や単回使用バイアル製剤の分割使用はすべきでない。ⅠA

d マルチドーズバイアル製剤の共用は避ける。Ⅱ

e 使用する薬剤はプレフィルドタイプを用いたほうがよい。Ⅱ

解説

グラム陰性桿菌である*Pseudomonas aeruginosa*や*Burkholderia cepacia*，*Serratia marcescens*などは，生理食塩液や5%ブドウ糖液，リンゲル液中であっても増殖を示す。その増殖は緩徐であり，6時間以内であれば無視できる[12)~17)]とされるが，この条件での混注を認容するものではない。投与完了までに要する時間やミキシング環境などを考慮すると，輸液は投与直前に混注し，作り置きをしないことが最良となる。

輸液のゴム栓挿入部へ細菌が付着すると，その後の注射針の挿入とともに輸液内に細菌が混入する。アルコールは微生物（芽胞を除く）の汚染を受けず速効性があるため，アンプルの頸部やゴム栓部位の消毒に適している。

単回容量や単回使用バイアル製剤は，製剤の安定性だけでなく微生物汚染のリスクも考慮する。実際，これらの製剤を分割使用したために感染が生じた報告もある[18)]。

マルチドーズバイアルには保存剤が添加されているが，繰り返しの使用中の無菌状態を保証するものではない。無菌状態の破綻あるいはその疑いがある場合はただちに廃棄する[18)]。また，複数患者に使用せず，個人専用とすることで，感染症伝播の危険が縮小される。ただし，インスリン製剤については分割使用による感染例の報告がない。

汚染のリスクを減らす工夫として，プレフィルドシリンジを使用することで，調製時の操作を少なくすることがあげられる[19)]。

3 病棟における薬剤混合法

a 薬剤師は薬液混合法，調製場所の選択・清潔管理に関して指導・助言する。Ⅱ

b 病棟での混合薬剤数は極力少なくする。IB

c 混合場所は専用スペースで行う[21]。Ⅱ

d 無菌設備を設置するほうがよい。Ⅱ

e 作業面の消毒は十分量の消毒用エタノールなどを使用するほうがよい。Ⅱ

f 紫外線殺菌灯や空気清浄機の有効性は不明であるので使わないほうがよい。Ⅱ

g 薬剤の混合にあたっては，その作業に専念できるように係を決めるほうがよい。Ⅱ

h 混合操作時はサージカルマスクを着用し，手指衛生の後に非滅菌手袋を着用して作業を行う。Ⅱ

解説

高カロリー輸液をはじめとする注射薬は，欧米ではガイドラインに基づき，管理区域内で薬剤部の管理下により無菌的に混合されている。一方，わが国では，中心静脈から投与する注射薬の混合においても，その多くは病棟内で行われている[22]。このことは，無菌的な環境が保たれていない状況で，主として看護師によってTPNをはじめとする注射薬が混合されていることを意味する。

注射薬が病棟で混合されることによって起こるCR-BSIの発生頻度，あるいは薬剤混合の汚染に関するわが国の疫学調査は少ない。ナースステーションでの薬剤混合は，適切に行われるならば，汚染頻度は無菌的環境で行う場合と変わらないという報告もあるが[23]，それ以外は，注射薬を非無菌的に病棟などで混合した場合には汚染頻度が高いとする報告が多い[24),25)]。

病棟における薬剤取り扱い時の汚染には，注射薬調製時の汚染のほかに，注射薬の混合時や側管からの注入時の汚染，ルート接続時の汚染がある。病棟内での注射薬の混合は混合薬剤数に応じて，汚染頻度が高くなる[26),27)]。その原因として，注射薬の混合を行う環境の汚染，実施者の手指の汚染がある。病棟で看護師が輸液セットを接続する際にも同様の問題がある。患者に接触する機会の多い看護師の手指には，*S. aureus*などの*Staphylococcus* spp.，*Serratia* spp.や*Klebsiella* spp.などが，また，鼻腔からは*Staphylococcus* spp.，*Corynebacterium* spp.や*Streptococcus* spp.などが分離されている[28)~30)]。また，MRSAの鼻腔内保菌率は，病棟間で格差はあるものの，他職種に比べて看護師では26.8%～37.6%と高いことが報告されている[31)]。したがって，看護師が注射薬の混合あるいは輸液セットの接続をする場合には，速乾性消毒薬による手指消毒と手袋の使用によって手指からの汚染を防止する必要がある[32)]。

注射薬の混合場所は，専用の独立した部屋とし，汚染区域と交差しない場所に設置する。空調は清潔区域専用に設置し，水平あるいは垂直式クリーンベンチ（ISO14644-1クラス5）を設置することが望まれる[33)]。調製量が多い場合には，作業効率を考慮して水平式クリーンベンチを設置する。専用の空調やクリーンベンチを設置できない場合には，作業場所を清潔に保つための対策が必要である。換気や室温調節が可能であり，調製した薬剤を保管するための冷蔵庫，戸棚を備える。手洗い用の流水には，手で操作が不要の自動感知式かペダル式を採用する。手指用空気乾燥機は種類によっては室内空気

を温風化するだけのものがあり，その有効性は不明である。

独立した調製室がない場合には，病棟内で器具の保管（清潔な器具）や清潔操作を行う専用スペースを決め，使用後の器材や汚染した医療従事者と交差しないように配置する。室内を定期的に清掃し，適切な薬剤を使用して床を清拭することが提唱されているが[34]，有効性に関する科学的根拠は示されていない。

注射薬の混合作業は，病棟内の処置室で作業用ワゴンなどを使用して実施している施設が多い。注射薬セット用ワゴンの汚染調査では，コアグラーゼ陰性ブドウ球菌（coagulase negative staphylococci：CNS）やMRSA，*Enterococcus*属菌などの細菌が分離されており，定期的な消毒が必要であることが指摘されている[35]。注射薬の混合を行う作業面（薬剤混合カウンター，ワゴンなど）は，作業前に薬液（消毒用エタノールなど）による消毒を行う。このため，作業面には消毒薬の使用によって表面が傷つかない材質を使用する。患者の皮膚や体液に接触する看護ケアの後には，手指が汚染されて微生物が付着する危険性が高い。薬剤の混合や輸液セットの接続は，同一の看護師が，一定の時間帯をその業務に専念して行い，患者への看護・処置と並行して業務を行わないようにする。また，静脈注射の薬剤を混合するために使用する輸液調製台は専用とし，汚染する可能性のある器具と区別する。また，ベッドサイドでの混合は可能な限り避ける。

4 内服薬の衛生管理

- a 患者側の特別な理由がないかぎり，錠剤・カプセル剤はピロー包装・PTP包装から取り出した形での調剤および与薬はできるかぎり避けるべきである。Ⅱ
- b 内服薬の経管投与時は，錠剤粉砕時や脱カプセル時のリスクを回避する点からも，簡易懸濁法が推奨される。Ⅱ
- c 散剤・水剤については，可能なかぎり1回量包装された製品を用いる。Ⅱ
- d 大包装の散剤・水剤は開封後，温度・湿度・光を適切に管理したうえで，適切な期間をもって廃棄し新しいものを使用する。Ⅱ
- e 水剤・シロップ剤の希釈を行う場合，希釈後の浸透圧の低下による微生物繁殖予防のため，単シロップを用いることが望ましい（一部製剤は常水を用いる）。Ⅱ
- f 希釈後の水剤・シロップ剤は冷蔵庫保存とし，使用期限は一般的に7日間までとする。Ⅱ
- g 調剤スペースの流し台は定期的に清掃を行い，清潔を保持する。Ⅱ

解説

錠剤・カプセル剤のPTP包装およびピロー包装は薬剤の光や湿度による変性を防止するのみならず，外部からの汚染を防止する役割も果たす[36),37)]。一包化等，包装から取り出した状態で調剤・与薬を行う際は汚染リスクがあることを十分に認識する。同様に，錠剤の粉砕やカプセル剤の脱カプセルも含量の低下や調剤者自身の曝露に加え，やはり汚染リスクが付随することが報告されている[38)]。経管投与時には不必要な粉砕や脱カプセルを避け，簡易懸濁法を利用することが推奨される。

散剤の分包や水剤・シロップ剤の小分けにおいても汚染リスクは否定できず，可能なかぎり個包装製剤を用いる[39),40)]。また，開封後の安定性や汚染リスクを考慮し，適切な管理下で適切な期間をもって廃棄するべきである。米国薬局方（US Pharmacopeial

Convention：USP）では内用水剤については使用開始後14日を超えて使用しないことが推奨されている[41]。

調剤スペースの清潔確保は重要である。特に流し台については，セラチアや緑膿菌等の繁殖する可能性がある。調剤指針では流しに関しては1日の業務終了後洗浄を行い，清潔を保つことが推奨されている。

5 外用薬の衛生管理

- a 運用上可能なかぎり小包装のものを用い，開封後長期に使用することを防ぐ。IB
- b 軟膏・クリーム剤等の混合に用いる器具は清潔に管理する。Ⅱ
- c 小分け・混合等を行った外用剤の外容器には，薬剤名および使用期限のラベルを貼ることが望ましい。Ⅱ
- d 処置時等に使用する際も，複数患者に同一薬剤の共用を行わない。Ⅱ
- e 開封後は容器に開封日を記載し，適切な期間で廃棄する。Ⅱ
- f 点眼薬の保管は直射日光を避け，なるべく涼しいところとし（冷暗所指示があるものについては冷蔵庫保存），一部の薬剤を除き開封後28日を超えて使用してはならない。IB
- g 点眼薬の小分けや調製は，無菌調製環境下にて，滅菌済容器を用いて行う。Ⅱ

解説

軟膏・クリームや外用液剤および点眼薬等の外用薬は，その性質上複数回使用をすることが多い。しかし長期連用に伴い汚染や細菌の増殖等が起こることが報告されており[42]，運用上可能なかぎり小包装のものを使用するべきである。

同一薬剤を複数患者に対し使用することも，感染の伝播リスクを伴うという報告がある。薬剤の共用は避けるべきである。

外用剤は小分けや混合等を行うことが多いが，調製後の外容器には，汚染リスクの管理上，使用開始後の使用期限を表示するラベルを貼付することが望ましい[43]。

点眼薬は無菌製剤であり，小分けに際しても無菌調製環境下にて行うべきである[44]。

外用剤全般に関し，開封後の使用期限は適切に管理されるべきである[41]。

6 薬剤の保存管理方法

- a 薬剤保管庫内を整理し在庫を最小限にする。Ⅱ
- b 薬剤保管庫内の温度，湿度管理を徹底する。Ⅱ
- c 吸入薬の多回投与用バイアルの保存方法はメーカーの推奨に従う。Ⅱ
- d 高カロリー輸液製剤は無菌環境にて調製した場合であっても冷蔵庫に保管する。Ⅱ
- e 次亜塩素酸ナトリウムは希釈後の保存は行わない。Ⅱ
- f 消毒薬は開封後使用期限を設定する。Ⅱ
- g 複数回使用を行うバイアル製剤は開封後使用期限を遵守する。Ⅱ

解説

薬剤の保管は，その保管期間が長期になればなるほど微生物汚染のリスクが上昇するため，在庫は最小限にすることが肝要である。薬剤の在庫と期限の管理は，月1回以上実施することが望ましい。そして，薬剤保管庫は温度，湿度を管理して清潔な環境を保つことで微生物汚染を避けることも重要である[43),44)]。温度管理は特に重要で，1日1回以上確認し，記録をつけるべきである。また，保管場所の衛生確保と薬剤の誤使用防止のため，薬剤保管庫に職員の私物等薬剤以外のものを置いてはならない。

吸入薬は開封後慣習的に冷所保存していることが多く，さらに調製後の薬剤は冷所保存が望ましいとする報告もある[45)]。しかし，防腐剤含有吸入薬および調製製剤の冷所保存は，細菌学的に必ずしも適しているわけではない[46)]。保存方法はメーカーの推奨に従うことが望ましい[47)]。

高カロリー輸液製剤は微生物の良い栄養源であり，微生物汚染のリスクが高い。微生物が増殖するには，水分，温度，栄養素の3つの条件が必要で，冷蔵庫保存によって増殖の抑制が期待できる。クリーンベンチ等を用いて無菌的に調製した場合であっても，微生物汚染リスクの高い高カロリー輸液製剤は，使用前まで冷蔵庫に保管することが望ましい。

次亜塩素酸ナトリウムは，揮発性であり濃度低下が生じやすい。次亜塩素酸ナトリウムは，中水準消毒のカテゴリーに入り，結核菌などの抗酸菌，栄養型細菌，ほとんどのウイルス，ほとんどの真菌を死滅させることが期待できるが[48)]，1,000 ppmを下回ると結核菌などの抗酸菌の消毒作用が十分でなくなり[49)]，さらなる濃度低下では一般細菌による微生物汚染が生じる可能性も否定できない。よって，次亜塩素酸ナトリウムは，用時希釈での使用が原則と考える必要がある。

消毒薬は開封後の微生物汚染が大きな問題となりうる。しかし，開封後の使用期限については明確な規定がなく，各施設で判断されている。実際の開封後の微生物汚染や安定性の程度は，各施設の環境により異なることから，自施設の環境等を考慮して設定することが望まれる[50)]。

保存剤含有のマルチドーズバイアルは，複数回使用が可能である。インスリン製剤，ヘパリン製剤等がこれに該当する。ただし，薬剤ごとに開封後の使用期限の遵守が必要である。具体的には，インスリン製剤では28日で廃棄することが推奨されており[51)]，またヘパリン製剤では保存期間は8時間以内とすべき報告がある[52),53)]。

7 消毒薬の衛生管理

a 消毒薬の多くは，抗菌薬と比べてみても，抗微生物作用，毒性のいずれもはるかに強いため，取り扱いには十分注意し，その管理においてはほかの医薬品や雑品と区別し保管する。Ⅱ

b 消毒薬の保管に際しては，直射日光のあたる場所や高温な場所を避けて保管する。IB

c 消毒薬の使用濃度の誤りを防ぐ観点からは，希釈・滅菌済みの製品の使用を優先する。Ⅱ

d 低水準消毒薬では注ぎ足しで使用しない。IB

e 使用開始後の消毒薬の期限は，使用方法や安定性，有機物汚染を受けるか否かなどの事象で設定する。IB

表1　消毒薬の使用方法と使用期限

消毒薬	使用法	使用期限	使用期限を決める因子
グルタラール	蓋付き浸漬容器	2%，2.25%製品：7～10日間 3%製品：21～28日間 3.5%製品：28日間	• 経時的な分解 • 水による希釈
	内視鏡自動洗浄機	2%，2.25%製品：20回 3%製品：40回 3.5%製品：50回	
フラタール	内視鏡自動洗浄機	30回	• 水による希釈
過酢酸	蓋付き浸漬容器	7～9回	• 経時的な分解 • 水による希釈
	内視鏡自動洗浄機	25回	
次亜塩素酸ナトリウム	蓋付き浸漬容器	24時間～14日間	• 有機物による不活性化
アルコール	消毒綿球	7～17日間	• 揮発による力価低下
ポビドンヨード	消毒綿球	原液：24日間	• 経時的な分解
		希釈液：24時間	
クロルヘキシジングルコン酸塩 ベンザルコニウム塩化物 両面界面活性剤	希釈滅菌済み製品の分割使用	3カ月間	
	消毒綿球	24時間	• 微生物汚染
	浸漬容器		

（尾家重治：消毒・滅菌・感染防止のQ＆A，照林社，p.34より引用）

解説

消毒薬は全身投与される医薬品とは異なり，安易な使用および取り扱いが可能な環境にあることが一般的で，患者だけでなく医療従事者にも適用される。一方で，その作用および毒性は，抗菌薬と比べてみてもはるかに高く，適用を受ける側のみならず取り扱い者にも副作用が生じる。このような環境下，誤った使用方法や曝露による重大な副作用報告が散見される[54)～58)]。

また，消毒薬は直射日光とそれに伴う温度上昇により，分解が促進される。

したがって，消毒薬はほかの医薬品や雑品と区別，保管し，適正な管理下において使用することが望ましい。

消毒薬の濃度の誤りは，効果不十分や重大な副作用を招く[59),60)]。使用濃度を誤ってしまう事例の多くは希釈調製の際の誤りに起因している。使用濃度の誤りの防止策として，希釈・滅菌済みの製品の使用が現実的である。

クロルヘキシジングルコン酸塩，ベンザルコニウム塩化物などの低水準消毒薬を注ぎ足して使用すると，微生物が生じることがある[61)～63)]。消毒薬はできるかぎり個包装容器を採用し，容器は使い切りで廃棄すべきである。

使用開始後の消毒薬の使用期限は，使用方法，有機物汚染を受ける程度，気温，および日光照射の有無などの条件に左右される。**表1**に使用開始後の消毒薬のおおよその使用期限と，その使用期限に影響する主な因子を示す[64),65)]。用時調製を必要としない，希釈・滅菌済みの低水準消毒薬では，分割投与を行っても微生物汚染を受けにくい。したがって，理論的には開封後3カ月にわたって分割使用できる[66)]。ただし，容器注ぎ口やキャップの内側に手などが無意識に触れ高濃度に汚染する場合もあり注意が必要である。

8 院内製剤の衛生管理

a 衛生管理の観点からは，製品化された製剤の採用をできるかぎり優先する。Ⅱ

b 院内製剤は包装材料や滅菌方法，保管方法，保管場所，使用頻度などの事象に配慮したうえで使用期限を設定する。Ⅱ

解説

院内製剤は，その目的に応じ①調剤の準備を目的とするもの，②患者の治療・診療を目的とするもの，③医療に用いるが患者の治療・診療目的ではないもの，に大別される[67]。

製品化された製剤においては医薬品の製造および品質に関する規範（GMP）やそれに伴うバリデーションにより品質が保証されるのに対し，院内製剤ではこれらの基準に近づけた調製に留まる。したがって，院内製剤の衛生管理の観点からは，製品化された製剤の採用をできるかぎり優先することが望ましい。

院内製剤の多くは力価や安定性によって使用期限が定められている[68]。調製には滅菌行程を要するもの，要しないものがある。品質管理が十分とならないことからも，滅菌行程を要さない製剤は用時調製し，滅菌行程を要する製剤は包装材料や滅菌方法，保管方法，保管場所，使用頻度などの事象を条件として使用期限を設定することが重要となる[69]。例えば一度の調製量を制限し，デッドストックを減らすことで使用期限の短縮が可能となる。いずれの場合も力価や安定性によって定められた使用期限を超えての設定は避ける。

文献

1）Mirtallo JM, Caryer K, Schneider PJ, et al：Growth of bacteria and fungi in parenteral nutrition solutions containing albumin. Am J Hosp Pharm, 1981；38：1907-1910.
2）McKee KT, Melly MA, Greene HL, et al：Gram-negative bacillary sepsis associated with use of lipid emulsion in parenteral nutrition. Am J Dis Child, 1979；133：649-650.
3）Jarvis WR, Highsmith AK, Allen JR, et al：Polymicrobial bacteremia associated with lipid emulsion in a neonatal intensive care unit. Pediatr Infect Diws, 1983；2：203-208.
4）Randolph AG, Cook DJ, Gonzales CA, Andrew M：Benefit of heparin in peripheral venous and arterial catheters；systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. Chest, 1998；113（1）：165-171.
5）Randolph AG, Cook DJ, Gonzales CA, Andrew M：Benefit of heparin in peripheral venous and arterial catheters；systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. BMJ, 1998；316：969-975.
6）Elliott TS, Curran A：Effects of heparin and chlorbutol on bacterial colonization of intravascular cannulae in an in vitro model. J Hosp Infect, 1989；14：193-200.
7）Abdelkefi A, Torjman L, Ladeb S, et al：Randomized trial of prevention of catheter-related bloodstream infection by continuous infusion of low-dose unfractionated heparin in patients with hepatologic and oncologic disease. J Clin Oncol, 2005；23：7864-7870.
8）吉田慎一，他：M.V.I 配合時の輸液中における抗生物質の力値変化およびビタミンの安定性（第2報）．病院薬学，1988；14：30-46.
9）高橋修二，他：ピーエヌツインのHPNへの有用性．JJPEN, 1996；18（1）：61-65.
10）沓名 健雄（名古屋第二赤十字病院）：中性ブドウ糖加アミノ酸製剤の持続静脈投与は，*Bacillus cereus* 菌血症のリスク因子である．第88回日本感染症学会学術集会，2014
11）萩原 貴之（群馬大学医学部附属病院），他：アミノ酸製剤使用患者に発生した*Bacillus cereus* を原因菌とするカテーテル関連血流感染症とその対策．第60回日本臨床検査医学会学術集会，2013
12）Crichton EP：Infusion fluids as culture media. Am J Clin Pathol, 1973；59（2）：199-202.
13）尾家重治，弘長恭三，神代昭：薬液中における微生物の増殖について．日本医事新報，1982；3027：48-51.

14）宮野直之，尾家重治，弘長恭三，他：各種輸液中におけるブドウ糖非発酵グラム陰性桿菌の動態．病院薬学，1985；11：45-52.
15）Hugbo PG, Imhanlahimi WAA：Growth of bacteria in intravenous fluids under stimulated actual-use conditions. Am J Pharm, 1983；40（6）：998-1001.
16）Holmes CJ, Allwood MC：The growth of micro-organisms in parenteral nutrition solutions containing amino acids and sugars. Int J Pharm, 1979；2：325-335.
17）Maki DG, Martin WT：Nationwide epidemic of septicemia caused by contaminated infusion products. IV. Growth of microbial pathogens in fluids for intravenous infusion. J Infect Dis, 1975；131（3）：267-272.
18）CDC：Transmission of hepatitis B and C viruses in outpatient settings -New York, Oklahoma, and Nebraska, 2000-2002. MMWR Morb Mortal Whly Rep, 2003；52（38）：901-906.
19）佐藤健太郎，仲下知佐子：プレフィルドシリンジの在宅医療への応用に関する検討；新薬と臨床，1999；48：499-506.
20）United States Phatmacopeia：USP（797）；Guidbook to Pharmaceutical Compounding-Sterile Preparations.Second Edition, 2008.
21）American Society of Hospital Pharmatics：ASHO technical assistance bulletin on quality assurance for pharmacy-prepared sterile products. Am J Hosp Pharm, 1993；50：2386-2398.
22）月刊薬事編集委員会：第8回病院アンケート調査結果について．月刊薬事，1999；41：357-364.
23）Hayazaki T, Sanada S, Kurono S：A comparison of microbial contamination of intravenous hyper alimentation fluids prepared in clean booth and in the nurse station. JPN J Hosp Pharm, 1992；18：111-119.
24）橋本守，長谷川博康，木村緑，他：混合輸液療法における微生物汚染．静岡県立総合病院医学雑誌，1987；3：57-58.
25）影向範昭，川合千尋，松本久，他：高カロリー輸液の細菌汚染とその対策．菌学，1990；78：678-683.
26）Denyer SP, Blackburn JE, Worral AV, et al：In-use microbial contamination of intravenous ifusion fluids. J Pharmacol, 1981；227：419-425.
27）Kundsin RB：Microbial hazards in the assembly of intravenous infusion. In“Adovances in Parental Nutrition”Press, Lancaster, 1983；319.
28）矢野久子，小林實伊：看護婦の衛生学的手洗い行動．日環感，1995；10：40-43.
29）垣花シゲ，植村恵美子，岩永正明：病棟看護婦の鼻腔内細菌叢について．日環感，1998；13（4）：234-237.
30）高橋夕子，岡部忠志，沖村幸枝，他：看護業務における手の細菌汚染と消毒効果：日環感 1999；14：270-274.
31）重松聡，前田康典，前田貴美子，他：医療従事者のMRSA保菌に関する検討；職業別の保菌状況とムピロシン軟膏による除菌効果．日環感，1998；13：238-244.
32）Casewell M, Phillips I：Hands as route of transmission for *Klebsiella* apecies. Brit Med J, 1997；2：1315-1317.
33）鳥越克巳，沼田修，須藤正二，他：NICUにおけるMRSA定着（Colonization）の予防に関する研究．小児保健，1994；55：60-66.
34）Engelhart S, Krizek L, Glasmacher A et al：*Pseudomonas aeruginosa* outbreak in a haematology-oncology unit associated with contaminated surface cleaning equipment, J. Hosp. Infect, 2002；52：93-98.
35）坂本真紀，中西正典，菅紀子，他：注射薬セット用ワゴンの汚染調査，日病薬誌．1996；32：799-802.
36）日本薬剤師会編：第十三改訂　調剤指針，薬事日報社，2011；p.20.
37）日本病院薬剤師会編：錠剤・カプセル剤の無包装状態での安定性情報改訂4版，医薬ジャーナル社，2005；附録
38）中川博雄，橋口さおり，原田忠幸，他：錠剤分割調剤における手指消毒方法および分割器具の細菌汚染の実態調査．日病薬誌，2011；47（7）：849-852.
39）島田泰拓，伊藤竜也，米澤頼信，他：カプセル表面に付着した汚染粉体の付着力とその除去．薬剤学，2000；60（1）：35-42.
40）水野真理，砂田久一，飯田耕太郎，他：錠剤表面に付着した医薬粉体の付着力と除去．薬剤学，1997；57（4）：181-189.
41）The United States Pharmacopeial Convention：The United States Pharmacopeia and National Formulary. 2011：330-336.
42）今村真紀，輪千浩史，山本佳久，正能佳子．：混合軟膏剤の性状変化と細菌増殖に関する検討．日本医療薬学会，2012.

43）日本薬剤師会・編：第十三改訂 調剤指針．薬事日報社，2011；96-97.
44）堀岡正義：調剤学総論 改訂十一版，南山堂，2012；116-117.
45）勝井則明：エビデンスに基づいたネブライザーおよび加湿器の院内感染対策．Journal of Nara Medical Association, 2004；55（3）：133-150.
46）中谷佳子，他：吸入去痰・気管支拡張薬の保存に関する細菌学的検討．Journal of Healthcare-associated Infection, 2013；6（1）：7-13.
47）CDC：Guidelines for prevention of nosocomial pneumonia. MMWR, 1997；46（RR-1）：pp.1-7.
48）吉田製薬文献チーム：消毒薬テキスト第4版，協和企画，2012；p.51
49）吉田製薬文献チーム：消毒薬テキスト第4版，協和企画，2012；付録A
50）満田年宏：結果が出せる感染対策 いちから始める実践プログラム．INFECTION CONTROL春季増刊号，2013
51）Siegel, JD. Rhinehart E, Jackson M, Chiarello L：2007 guideline for isolation precautions；preventing transmission of infectious agents in health care settings. Am J infect Control, 2007；35：S65-S164.
52）杉浦伸一：マルチユース製剤（multiple-dose vial）の保存及び使用上の留意点．オペナーシング，2003；18（12）：51-57.
53）西村信弘，他：マルチドーズバイアル INFECTION CONTROL, 2014；23（7）：84-86.
54）尾家重治，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，1995；16：615-618.
55）Jonas G, Mahony A, Murray J, et al：Chemical colitis due to endoscope cleaning solutions；A mimic of pseudomembranous colitis. Gastroenterology, 1988；95：1403-1408.
56）Reynolds JEF（ed）：Martindale the Extra Pharmacopoeria, 29th ed, pp.957-958, 1989, The Pharmaceutical Press, London.
57）Dukes MNG, Beeley L（ed）：Side Effects of Drugs Annual 13, pp.207-208, 1989, Elsevier, Amsterdam
58）厚生省薬務局：医薬品副作用情報，No.67（1984），No.37（1979），No.26（1977），No.5（1974）
59）Ohtoshi T, Yamauchi N, Tadokoro K, et al：IgE antibody-mediated shock reaction caused by topical application of chlorhexidine. Clin Allergy, 1986；16：155-161.
60）Vanrij G, Beekhuis WH, Eggink CA, et al：Toxic keratopathy due to the accident use of chlorhexidine, cetrimide and cialit. Documenta Ophthalmologica, 1995；90：7-14
61）Ehrenkranz NJ, Bolyard EA, Wiener M：Antibiobiotic-sensitive *Seratia marcescens* infections complicating cardiopulmonary operatuins：contaminated disinfectant as a reservoir. Lancet, 1980；1289-1291.
62）Sautter RL, Mattman LH, Legaspi RC：*Serratia marcescens* meningitis associated with a contaminated benzalkonium chloride solution. Infect Control, 1984；5：223-225.
63）Pegues DA, Arathoon EG, Samayoa B, et al：Epidemic gram-negative bacteremia in a neonatal intensive care unit in Guatemala. Am J Infect Control, 1994；22：163-171.
64）神谷 晃，尾家 重治：消毒剤マニュアル．健栄製薬株式会社，2000；p.10
65）神谷 晃，尾家 重治：消毒剤の選び方と使用上の留意点 改訂2版．株式会社じほう，2006；pp.102-107.
66）Oie S, Kamiya A：Microbial contamination of antiseptics and disinfectants. Am J Infect Control, 1996：24；389-395.
67）日本病院薬剤師会：院内製剤の調製および使用に関する指針．2012
68）日本病院薬剤師会：病院薬局製剤 第6版．2008
69）日本医療機器学会：医療現場における滅菌保証のガイドライン．2010；p.90

Ⅵ 針刺し・切創，皮膚・粘膜曝露

1 はじめに

B型肝炎ウイルス（HBV），C型肝炎ウイルス（HCV），およびヒト免疫不全ウイルス（HIV）は血液や体液が直接ヒトの体内に入ることにより伝播するもので，基本的に血液を介する感染症として一括した感染対策が必要である。本項で述べる針刺し・切創，皮膚・粘膜曝露対策は，医療現場で最も多い，患者の血液や体液などで汚染された注射針や医療用器具などによる曝露防止に関する方法と対策を定め，同時に，エピネット日本版（職業感染制御研究会編）を用いて針刺し・切創，皮膚・粘膜曝露情報の収集と解析を行うことにより，院内感染防止を図ることを目的とする。

EPINet™（エピネット）は米バージニア大学のJanine Jaggerにより開発された血液・体液曝露予防のための情報収集・解析システムである[1)]。今日，エピネットは世界各国でサーベイランスシステムとして普及し，針刺し・切創，皮膚・粘膜曝露に関して集積された情報を基に感染対策への解析が飛躍的に進んでおり，わが国でもさまざまな施設での血液・体液曝露サーベイランスに活用されている[2)]。

1 針刺し・切創，皮膚・粘膜曝露防止における標準予防策

- a 使用済の注射針はリキャップせずにそのまま堅固な医療廃棄物容器に廃棄する。IB
- b リキャップ不要の安全装置付き注射用器材（安全器材）を導入する。IB
- c 血液や体液など，およびこれらによる汚染物，あるいは損傷している皮膚や粘膜に接触するときは手袋を着用する。手袋をはずした直後は手洗いをする。IB
- d 血液や体液などで衣服が汚染する可能性のあるときには，ガウンやプラスチックエプロンを着用する。IB
- e 血液や体液などの飛沫が眼，鼻，口を汚染する可能性のあるときには，マスクやゴーグル，フェイスシールドを着用する。IB
- f 血液や体液などにより汚染した環境表面は，手袋を着用しペーパータオルで拭き取った後に，消毒を行う。Ⅱ
- g 血液や体液などで汚染されたリネンは，非透過性のプラスチック袋または水溶性ランドリーバッグに入れ，感染性として処理する。Ⅱ

解説

HBV，HCV，HIVの院内感染の予防策は同一である。これらのウイルスの存在に関係なく，すべての血液や体液などを危険な感染物とみなして標準予防策（11頁を参照）をとる[3)]。標準予防策は，1）血液，2）体液，汗を除く分泌物，排泄物，3）損傷している皮膚，4）粘膜，に対して適用する。針刺し・切創などの血液・体液曝露防止のために最も注意すべき点は，注射針，メス，その他の鋭利な器具による刺傷・切傷の防止である。特に，使用済み注射針は感染症の有無にかかわらず，原則としてリキャップをしないで使用した状態のまま（針の取りはずしなどをせずに），ただちに堅固な医療廃棄

物容器に廃棄する[4)~6)]。医療廃棄物容器は使用地点に可能なかぎり近い場所に設置するかあらかじめ用意して使用する。なお，医療廃棄物容器については，廃棄物が容易に取り出せないような構造であることが望ましい。

さらに，安全器材の導入を積極的に進める[5)~7)]。リキャップ不要のさまざまな工夫と血液・体液曝露防止機能が付いた翼状針，静脈留置針，採血針，注射器などがある。

血液や体液などに触れる可能性のあるときには手袋を着用する。

また，血液体液曝露事例が発生した場合の具体的な対応を文章化して周知徹底し，日頃より職員の感染対策教育を行う[8),9)]。

2 針刺し・切創，皮膚・粘膜曝露後の対処

1 曝露直後の洗浄

a 針刺し・切創，皮膚・粘膜曝露が起きた場合は，ただちに流水と石けん，粘膜曝露の場合は流水で十分に洗浄する。可能であれば消毒液で消毒してもよいが，消毒のために洗浄を遅らせてはならない。IB

解説

針刺し・切創，皮膚・粘膜曝露が起きた場合は，施行していた医療行為などをただちに中止し，血液・体液を速やかに除去することが重要である。このため，皮膚に対しては流水と石けん，粘膜曝露の場合は流水による洗浄を行う。効果は確立されていないが，可能であれば消毒薬による消毒を行ってもよい。ただし，消毒のために局所の洗浄を遅らせてはならない。この場合ポビドンヨード（イソジン液）や消毒用エタノール（76.9～81.4 v/v％）が適している[10),11)]。汚染された口腔内の消毒の有効性を示すエビデンスもないが，ポビドンヨード含嗽水（7 w/v％イソジンガーグル）を15～30倍に希釈して含嗽を行ってもよい。

2 曝露後の対処

a 血液や体液などに曝露した場合は，ただちに上司および感染対策のスタッフ等に報告し，エピネット日本版による曝露報告書を院内感染対策委員会に提出する。II

b 曝露源（患者など）がHBV，HCV，またはHIV感染症の場合，曝露者（職員など）は原則として曝露直後の採血検査を受ける。II

解説

職員がHBV，HCV，またはHIVを含む血液や体液などに曝露した場合，対策に関わる費用は病院が負担する。この際，必要なら労働災害補償手続きを行う。医学生，看護学生，大学院生や研究生などが曝露した場合も，特に迅速な対応が必要な曝露直後には職員と同等の対策が行えるようマニュアルを制定し，対策は当該の病院が行う。清掃員などの委託業者は勤務先の災害補償制度に則り対処する。救急隊員は必要ならば公務災害補償手続きを所属部署で行う。HBV，HCV，HIVの感染症検査に関しては，患者自身から同意を取ることが望ましい。手術中の曝露も多いため，手術前や検査前に，あら

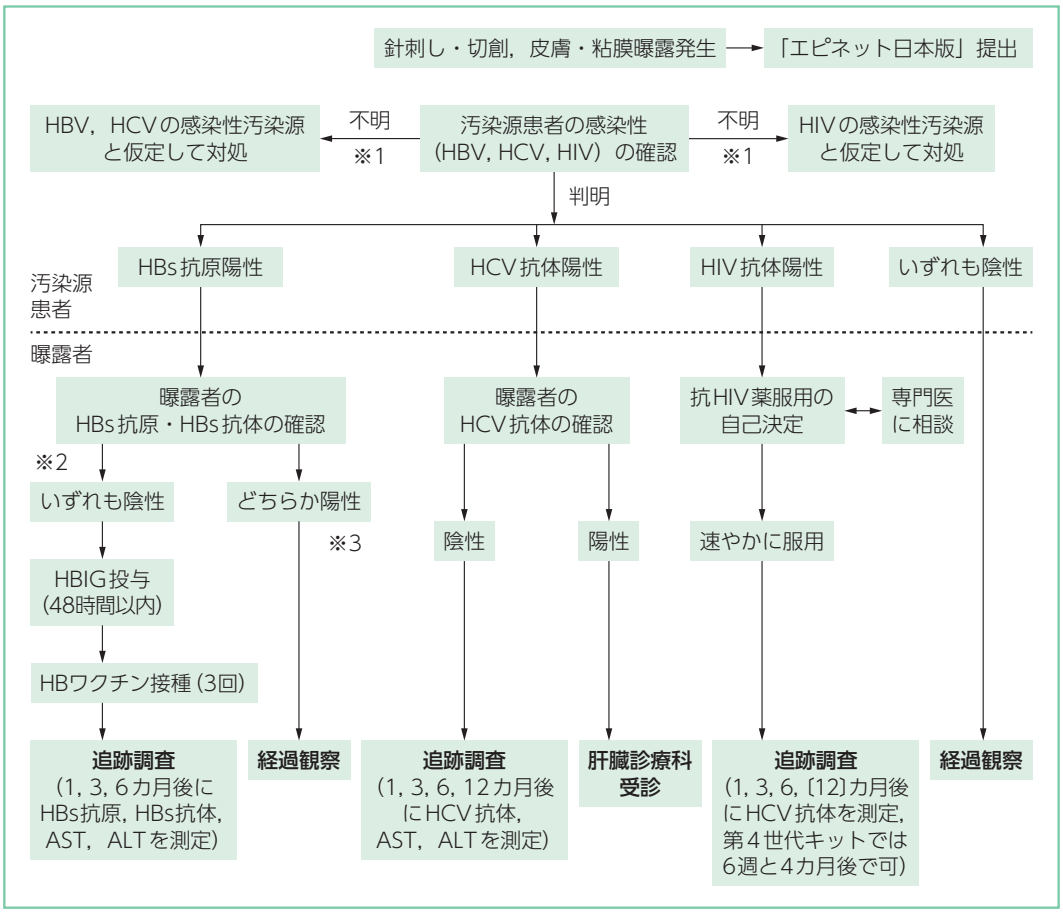

図1　HBV，HCV，HIVによる針刺し・切傷，皮膚・粘膜曝露発生時の処置

※1 曝露源不明の場合や患者が同定できても検査の同意が得られない場合や検査実施が不可能の場合は，HBV，HCVの曝露源と仮定して対処する。HIV感染の曝露の可能性がある場合はHIV曝露源と仮定して対処する。

※2 曝露者のHBs抗原・HBs抗体の検査結果が24時間（遅くとも48時間）以内に判明しない場合は，結果を待たずにHBIGの投与を考慮してもよい。

※3 HBVキャリア（HBs抗原とHBs抗体がともに陽性，またはHBs抗原陽性でHBs抗体陰性）の場合は，肝臓診療科受診を勧める。

かじめ感染症検査についての同意を取得しておくことが望ましい。曝露後の感染症検査に関しては，当日あるいは数日以内の保存血清での実施も検討する。

救急隊員，委託業者，学生など職員以外の者が，HBV，HCV，HIVの感染性の有無に関係なく，病院内で血液や体液などに曝露した場合も，エピネット日本版による曝露報告書を提出し[7),12)]，曝露後の対策を講ずる。曝露時の状況や曝露者の感染状況に応じて追跡検査を行う[13)~15)]（図1参照）。

3 HBVによる曝露後の対処

1 HBs抗原陽性血液・体液による曝露後の対処

a HBs抗原陽性血液や体液などに曝露した場合，曝露者のHBs抗原，HBs抗体のいずれもが陰性であれば，発生後24時間（遅くとも48時間）以内に乾燥抗HBsヒト免疫グロブリン（HBIG）投与およびB型肝炎（HB）ワクチン接種を受ける。Ⅱ

b 曝露者がHBワクチン接種者でHBs抗体の陽転化が確認できていない場合は，HBs抗体を測定し，陰性ならHBIG投与とHBワクチンの追加接種を受ける。Ⅱ

c 曝露者が，過去二度のHBワクチンシリーズの接種でもHBs抗体陰性の場合は，2倍量のHBIGを投与する。Ⅱ

d 曝露者がすでにHBs抗原，HBs抗体の少なくともどちらかが陽性の場合は，HBIG投与やHBワクチン接種の必要はない。Ⅱ

e HBワクチン接種者で過去にHBs抗体の陽転化が確認できている場合は，その後HBs抗体が陰性化してもHBワクチンの追加接種の必要はない。Ⅱ

f 曝露者は，HBIG投与やHBワクチン接種の，1カ月後，3カ月後および6カ月後にHBs抗原，HBs抗体，AST，ALTの追跡検査を受ける。Ⅱ

g 曝露者がHBVキャリア（HBs抗原とHBs抗体がともに陽性，またはHBs抗原陽性でHBs抗体陰性）の場合は，曝露の事実とは別に肝臓診療科受診を勧める。Ⅱ

解説

血液や体液などに曝露される可能性のある医療従事者は，採用時あるいは健康診断時にあらかじめAST・ALT，HCV抗体，およびHBs抗原，HBs抗体の検査を受け，その結果を認識する必要がある。HBs抗原とHBs抗体がともに陰性の場合は，HBワクチン接種を受けることによりHBVによる感染の防御が可能である[16),17)]。1シリーズで3回の接種（初回・1カ月後・3～6カ月後）を受ける[15)]。3回目のHBワクチン接種後1～2カ月後にHBs抗体を測定し，陰性（抗体価がCLIA法で10 mIU/mL未満）なら無効と判定する。最初の3回のHBワクチン接種で無効であった者でも，2度目のHBワクチンシリーズ（3回接種）で30%～50%の者が抗体を獲得できる可能性がある[18)]。また，HBワクチン接種により獲得したHBs抗体の力価は経年変化するが，たとえHBs抗体価がCLIA法で10 mIU/mL未満となってもHBワクチンの追加接種の必要はないと考えられている[19)]。ただし，HBs抗体価が低下した場合，HBVへの曝露後にHBV DNAが陽性となったり[20)]，免疫抑制状態においてHBV再活性化を引き起こしたりすることがあり[21)]，追加接種の必要性に関する検討は，今後さらに事例の蓄積が必要である。

また，カットオフ値に関しては，複数のキットが販売されている状況に鑑みて各キットに示されているカットオフ値の記載内容を随時確認することが必要である。

医療従事者に対する1回のHBV曝露による感染率は約30%である[22)]。ときに劇症肝炎により死亡する場合がある[23)]。血液・体液曝露によるHBV感染予防のためには，HBs抗原陽性患者のHBe抗原やHBe抗体の有無に関係なく[23)]，HBIG投与に加え3回のHBワクチン接種（曝露直後・1カ月後・3～6カ月後）を受けることが推奨される[15)]。HBワクチン接種者で，HBs抗体の陽転化が確認できていない場合は，HBs抗体を測定する。HBs抗体陰性の場合は，HBIG投与とHBワクチンの追加接種を受ける。また，曝

露者が過去2度のHBワクチンシリーズの接種でもHBs抗体が陰性の場合は，曝露直後と1カ月後の2回のHBIGを投与することが推奨される[15]。

曝露者のHBs抗原，HBs抗体が不明の場合は，ただちにHBs抗原，HBs抗体検査を依頼する。休日や勤務時間外の場合などでHBs抗原，HBs抗体の検査結果が24時間以内に判明しない場合や検査実施が不可能の場合は，ただちに（曝露発生後24時間以内が望ましい）HBIGの投与を受ける。HBs抗原，HBs抗体検査結果の判明時点で，HBワクチン接種の必要性を判断する。

HBs抗原やHBs抗体の検査は休日や勤務時間外でも対応できる24時間検査体制をとることが望ましい。

4 HCVによる曝露後の対処

1 HCV抗体陽性血液・体液による曝露後の対処

a HCV抗体陽性血液や体液などに曝露した場合，曝露者のHCV抗体が陰性であれば，曝露直後，1カ月後，3カ月後，6カ月後および1年後を目安にHCV抗体，AST，ALTの追跡検査を受ける。Ⅱ

b 追跡検査の期間にHCV抗体が陽転したり，肝機能異常が出現したりした場合には，肝臓診療科の受診を勧める。HCV-RNA検査にてHCV-RNAが検出された場合は，インターフェロン等による抗ウイルス治療が考慮されることがある。Ⅱ

c 追跡検査の期間に肝機能異常が出現してもHCV-RNAが陰性の場合は，さらに経過観察する。Ⅱ

d 曝露者が曝露直後の検査でHCV抗体陽性の場合，曝露の事実とは別に肝臓診療科受診を勧める。Ⅱ

e 曝露直後にインターフェロンなどの抗ウイルス薬や免疫グロブリンなどの予防投与は行わない。Ⅱ

解説

医療従事者に対する1回のHCV曝露による感染率は約2%である[24]。現在のところ，曝露後に有効な感染予防薬はないが，曝露部位の流水と石けんによる十分な洗浄が大切である。粘膜曝露の場合は流水による洗浄を行う。曝露直後のインターフェロンなどの抗ウイルス薬や免疫グロブリンなどの予防投与の有効性は確認されていない[24]。

肝機能異常が出現してもHCV-RNAが持続陰性の場合は，HCVの一過性感染の可能性がある[25),26)]。HCV-RNAが陽転化した場合は，インターフェロン等による抗ウイルス治療を考慮する[25)~28)]。1994年5月よりHCV抗体陽性血液・体液曝露によって発症したC型急性肝炎に対して，インターフェロン治療が公務災害補償の適用となった。ただし，HCV曝露によるC型急性肝炎に対するインターフェロン治療の最適な投与方法は確立していない。C型慢性肝炎に準じたインターフェロン（またはインターフェロンとリバビリンの併用）治療が有効な場合があるので[25)~27),29)]，HCV感染の状況から専門医がその投与方法を決定する。C型急性肝炎発症3カ月以内のALT値が2峰性ないし多峰性を示し，発症2~3カ月経過した時点でHCV-RNAが消失していない場合は慢性化が予想されるため，インターフェロンを2カ月から6カ月間投与するという意見もある[30)]。

インターフェロン（またはインターフェロンとリバビリンの併用）には多彩な副作用

がみられ，なかでも発熱や倦怠感などのインフルエンザ様症状，白血球・血小板減少，貧血などの発現率が高い。また，1）間質性肺炎，2）甲状腺機能異常，3）糖尿病，4）精神神経症状（抑うつ，自殺企図，痙攣，意識障害 等），5）網膜症などの重篤な副作用が報告されている[31),32)]。

5 HIVによる曝露後の対処

1 HIV感染血液や体液などによる曝露後の対処

a HIV感染血液や体液などに曝露した場合，曝露者はできるかぎり速やかに（可能であれば2時間以内）に抗HIV薬服用の是非を専門医と相談して決定する。Ⅱ

b 専門医と連絡がつかない場合は，とりあえず曝露後ただちに服用し，専門医と連絡がつき次第その後の服用を相談する。Ⅱ

c 妊娠の可能性のある場合は，服用に先立って妊娠の検査（尿検査）をする。Ⅱ

d 抗HIV薬として，テノホビルとエムトリシタビンの合剤（ツルバダ®配合錠）とラルテグラビル（アイセントレス®錠）を併用し，可能であれば4週間継続する。Ⅱ

e 薬剤耐性HIVの可能性が想定される場合，曝露者が妊婦あるいはHBV感染者である場合，基礎疾患（肝障害や腎機能障害など）がある場合，併用薬がある場合には，専門医と相談のうえ，レジメンの修正を行う。Ⅱ

f 曝露者は原則として曝露直後，6週間後，3カ月後，および6カ月後にHIV抗体の追跡検査を受ける（Ⅱ）。第4世代のHIV抗原・抗体同時検査で判定する場合は，曝露直後，6週間後および4カ月後の検査でもよい。Ⅱ

解説

医療従事者におけるHIV感染血液・体液曝露による感染率は0.2～0.5%で，HBVやHCVの場合と比べ低いことが知られている[33)]。しかし，次のような曝露事例の場合は感染の危険性が上昇するので留意する[34)]。1）傷が深部に達している場合，2）曝露に関与した器具に目に見える程血液が付着している場合，3）HIV患者の静脈や動脈に使われた器具を介する曝露の場合，4）HIV感染の病状が進行している患者の血液による曝露の場合，などである。

HIV感染の危険性が高い曝露後速やかにジドブジンを服用することで感染率を81%下げることが可能といわれている[33)]。多剤（通常は3種以上の抗HIV薬）併用療法はさらに有効であると推定されている[35)]。曝露後予防内服の選択は複雑であるため，専門医の意見を聞くことは重要であるが，そのために曝露後予防内服の開始を遅らせてはならない[36)]。

HIV曝露後の予防的治療では，テノホビルとエムトリシタビンの合剤（ツルバダ®配合錠）1日1回1錠およびラルテグラビル（アイセントレス®錠）1回1錠を1日2回の併用が最も推奨される[37)]。このレジメンは，2013年9月に新たに推奨となったものであるが，以前の推奨レジメンで予防内服を行った場合にも，HIV感染例の報告はないため，各施設での配置薬の期限を目途に予防内服薬の変更を考慮してもよいと考えられる。

ツルバダ®錠の代替薬としてアバカビルとラミブジンの合剤（エプジコム®錠）1日1回1錠，あるいはジドブジン（レトロビル®カプセル）4～6カプセルとラミブジン（エ

ピビル®錠）300 mgを併用し1日2回に分けて，あるいはジドブジンとラミブジンの合剤（コンビビル®配合錠）1日2錠を2回に分けての服用などがあげられる。テノホビル，エムトリシタビン，ラミブジンは抗HBV効果も有するため，曝露者がHBV感染者の場合には，これらの薬剤の中止後に肝炎が増悪する危険があることを考慮して薬剤を選択する（例；ジドブジン〔レトロビル®カプセル〕とアバカビル〔ザイアジェン®錠〕の併用）[36),38),39)]。

アイセントレス®錠の代替として，ロピナビルとリトナビルの合剤（カレトラ®錠）1日4錠を1〜2回に分けての服用[36)]，あるいはダルナビル（プリジスタナイーブ®錠800 mg）1錠とリトナビル（ノービア®錠）1錠の併用を1日1回（食事と同時あるいは食後30分以内）があげられる[38)]。

これらの薬剤選択は各施設の実情に応じて行ってよいが，マニュアルに従った抗HIV薬の選択は初回1回（または数回）のみと考え，以降はHIV専門家に相談し，必要に応じて修正することが重要である。薬剤耐性HIVの可能性が想定される場合，曝露者が妊婦あるいはHBV感染者である場合や腎機能障害や糖尿病がある場合，抗HIV薬と相互作用しうる薬剤（CYP3A4代謝の薬剤など）を服用している場合には，専門家との相談は必須である[36)〜38)]。

薬剤耐性HIV変異株の存在が考えられる場合は交差耐性の少ない薬剤の併用を考慮する[35)]。抗HIV薬の服用開始時期についての正確なエビデンスはないが，曝露後24〜36時間の開始では効果が弱い可能性がある[39),40)]。また，妊娠初期の胎児に対する安全性も含め，曝露者に対する抗HIV薬の安全性や有効性については確立していないので，曝露の状況から感染の危険性を考慮して予防服用の必要性を判断する。

抗HIV薬の主な副作用には次のようなものがある[35)]。1）ツルバダ®配合錠：消化器症状（発現率5〜15%），疲労（発現率5%以下），腎機能障害（1%未満）など。B型慢性感染患者が服用した場合，服用中止後に肝炎が悪化することがある。2）カレトラ®錠：消化器症状など。

曝露後予防を実施した場合は，少なくとも服薬開始時および2週間目に血算，肝・腎機能検査，血糖値，尿検査を行い，副作用の有無を確認する[38)]。

曝露者は，原則として曝露直後，6週間後，3カ月後および6カ月後にHIV抗体の追跡検査を受ける必要がある[36)]。第4世代のHIV抗原・抗体同時検査を用いる場合には，曝露直後，6週間後，4カ月後での検査で判定することも可能である[37)]。HIVと同時にHCVにも曝露し，HCV感染が成立した場合には，12カ月後にもHIV抗体検査を受けることが推奨される[36)]。

なお，2010年9月より，抗HIV薬の投与について，針刺し等の受傷後からの一連の処置として労災保険の保険給付として認められている[41)]。

2 プライバシー保護とカウンセリング

曝露者のHIV抗体が陽転化した場合，原則として本人のみに告知する。曝露者に対しては精神的ケアについて十分配慮し，カウンセリングを行う。関連する医療従事者は守秘義務を守ってプライバシー保護に留意する。

6 感染性不明患者または曝露源患者不明の場合の対処

1 感染性不明患者または曝露源不明の血液・体液曝露後の対処

a インフォームドコンセントを実施したうえで曝露源や曝露者に対してHBs抗原，HBs抗体，HCV抗体，HIV抗体の検査を行う。Ⅱ

b 曝露源不明の場合や患者が同定できても検査の同意が得られない場合や検査実施が不可能の場合は，曝露源はHBV，HCV，HIVに感染していると仮定して対処する。Ⅱ

c 曝露者のHBV，HCV，HIVの検査実施が不可能の場合や検査が実施できても結果が判明するまでは，曝露者はいずれの感染症に対しても，感染の既往はないと仮定して対処する。Ⅱ

d 曝露者は1カ月後，3カ月後，6カ月後および1年後に，曝露の状況や曝露者の感染状況に応じて，HBs抗原・HBs抗体，HCV抗体，HIV抗体，AST，ALT等の追跡調査を受ける。Ⅱ

e 曝露源のHBs抗原，HCV抗体，HIV抗体検査がいずれも陰性で，感染症のリスクが少ないと考えられる場合は，曝露者は6カ月後1回のみの経過観察とし，dに示す検査を行う。Ⅱ

f 曝露者がHBs抗原・HBs抗体ともに陰性であった場合は，B型肝炎ワクチンの接種開始を推奨する。Ⅱ

解説

採血検査は原則として患者や曝露者の同意を得る。HBs抗原，HBs抗体，HIV抗体の検査は休日や勤務時間外でもただちに行う必要があるが[42]，HCV抗体検査は平日の勤務時間内の対応でよい。HIV抗体のスクリーニング検査法のうち，簡便・迅速な方法として20分以内で測定結果が判明する免疫クロマトグラフ法がある。免疫クロマトグラフ法の偽陽性率は0.6～1.3%であるが，迅速なHIV抗体検査が実施困難な場合はこうした測定キットなどを常備することが推奨される。

曝露源不明で曝露者のHBs抗原やHBs抗体の検査結果が24時間（遅くとも48時間）以内に判明しない場合は，結果を待たずにHBIGの投与を考慮してもよい（「HBs抗原陽性血液・体液による曝露後の対処」〔269頁〕参照）。

HCVによる曝露の可能性のある場合は，経過観察によりHCV-RNAが出現してから対処すればよい（「HCV抗体陽性血液・体液による曝露後の対処」〔270頁〕参照）。

曝露源不明時のHIV感染の危険性に対する対処として，一般的に予防薬服用の必要性は低い。しかし，HIV感染の曝露の可能性がある場合は，予防薬服用を考慮し，72時間後に必要性を再評価する。なお，曝露源のHIV抗体の陰性が判明したら中止する[43]。抗HIV薬服用に関して自己決定できない場合は専門医と相談して最終的に自己決定し，「HIV感染血液や体液などによる曝露後の対処」（271頁）に準じて対処する。

7 その他の注意すべき針刺し・切創，皮膚・粘膜汚染

代表的な血液媒介の感染性病原体であるHBV，HCV，HIV以外にも，成人T細胞性白血病（ATL）の病原体であるHTLV-1や梅毒の病原体である梅毒トレポネーマなどにも針刺し・切創，皮膚・粘膜汚染による感染成立の可能性がある。またクロイツフェルト・ヤコブ病（CJD）の病原体であるプリオンは通常の消毒法では感染力を失わないことから，院内感染の予防には注意が必要である。

1 HTLV-1抗体陽性血液や体液などによる曝露後の対処

a 曝露者は原則として曝露直後，1カ月後，3カ月後，および6カ月後にHTLV-1抗体検査を受ける。Ⅱ

b 曝露者のHTLV-1抗体が陽転化した場合は専門医の指示を受ける。Ⅱ

解説

HTLV-1キャリアからのATL発症率は2~4%と低率であることが知られている[44]。HTLV-1抗体陽性者の血液や体液による，針刺し・切創，皮膚・粘膜曝露によりHTLV-1が感染する可能性は極めて低いと考えられているが，針刺しによる感染例も報告されている[45]。HTLV-1感染からATL発症までは数十年の年月がかかるため，針刺しによる感染によってATL発症のデータはまだない。HIVに使用される逆転写酵素阻害剤はHTLV-1の複製も阻害することが報告されているが[46]，HTLV-1陽性血液による針刺し等の際の予防投薬についての指針はない。

2 梅毒血清反応陽性血液や体液などによる曝露後の対処

a 患者がTPHAのみの陽性であるのかSTSも陽性であるのか確認する。Ⅱ

b 患者の梅毒感染リスクが高い場合は，STSのみ陽性の場合でもSTS/TPHAの追跡検査を行う。Ⅱ

解説

梅毒血清反応陽性の血液や体液などによる汚染による感染の可能性は極めて低いと考えられる。梅毒トレポネーマが血中に存在する期間は感染後数時間から数日間（抗体陰性）と二期梅毒などである。確率は極めて低いが，感染初期患者（抗体陰性者）からの輸血による感染事例[47]，針刺しによる血清反応陽転事例[48]，針刺し局所での初期硬結発生事例[49]，などが報告されている。梅毒血清反応のスクリーニングはSTSとトレポネーマ抗原法の組み合わせで行われている。感染初期にSTSが陽性化し，トレポネーマ抗原法（TPHAなど）は遅れて陽性となる。STSが治療により陰性化するのに対し，トレポネーマ抗原法の陽性は梅毒の治療後も継続する。TPHA陽性のみで感染性があるという誤解が対応を混乱させている。STSやTPHAが陽性の患者からの血液・体液曝露の場合は患者の感染性をまず評価することが原則である。その後の対応は感染する可能性が極めて低いことも考慮して，経過観察のみか，定期的検査フォローアップを行うかは，施設ごとに異なっているのが現状と考える。

3 クロイツフェルト・ヤコブ病患者の血液や体液などによる曝露後の対処

a 刺傷・切傷を受けた場合や傷のある皮膚などに曝露した場合は，ただちに曝露部位を流水で十分洗浄する。Ⅱ

b 粘膜・結膜や口腔などが汚染された場合は，本ガイドラインの「曝露直後の洗浄」（267頁）に従い対処する。Ⅱ

c 曝露に関して記録を残し，できるだけ長期の経過観察を行う。Ⅱ

解説

医療従事者が針刺しなどでCJDに感染したとの報告はない。

現在のところ，CJDや変異型CJD（狂牛病の牛の脳・脊髄・目などの摂取が原因と考えられる）のプリオン病のスクリーニング検査法はなく，発症前に診断することは不可能である。曝露者のプリオンに対する感染の危険度を下げる方法は現状ではない。その後の経過観察についても潜伏期間が10年以上もある疾患であるため実際には困難であると考えられる[50]。

プリオン病は，経気道，経口感染では発症しにくいと考えられる。医原性感染として，CJD患者からの角膜・硬膜移植，CJD患者由来のヒト下垂体ホルモン投与，汚染深部脳波電極を使用した検査により感染したとの報告がある[51]。病原体であるプリオンは通常の消毒・滅菌法では感染力を失わないため，プリオン病患者の手術時（特に脳外科手術），および死亡例の剖検や病理標本作成時は，感染防止に十分注意する必要がある。傷口の汚染，注射針や腰椎穿刺針などの刺傷，感染物の眼への飛沫や汚染した手で眼をこすることなどを避ける。使用した器具はできるかぎり単回使用とすることを原則とする。再使用をせざるを得ない手術器械に対しては，「プリオン」の項（105頁）を参照のこと。

文献

1）Jagger J, Health Care Worker Safety Center. http://www.med.virginia.edu/～epinet/
2）日本医科器械学会職業感染対策委員会（委員長 小林寛伊）：誤刺による感染防止に関するガイドライン．医器学，1996；66：46-85.
3）Garner JS, the Hospital Infection Control Practices Advisory Committee：Guidelines for isolation precautions in hospitals. Am J Infect Control, 1996；24：24-31.
4）Jagger J, Hunt EH, Brand-Elnaggar J, Pearson RD：Rates of needle-stick injury caused by various devices in a university hospital. N Engl J Med, 1988；319：284-288.
5）Centers for Disease Control and Prevention, National Institute for Occupational Safety and Health. Alert "Preventing needlestick injuries in health care settings". DHHS（NIOSH）Publication, No. 2000-108, 1999.
6）Tan L, Hawk JC 3rd, Sterling ML：Report of the Council on Scientific Affairs；preventing needlestick injuries in health care settings. Arch Intern Med, 2001；161：929-936.
7）Jagger J：Reducing occupational exposure to bloodborne pathogens；where do we stand a decade later? Infect Control Hosp Epidemiol, 1996；17：573-575.
8）Johnson MW, Mitch WE, Heller AH, Spector R：The impact of an educational program on gentamicin use in a teaching hospital. Am J Med, 1982；73：9-14.
9）Conly JM, Hill S, Ross J, et al：Handwashing practices in an intensive care unit；the effects of an educational program and its relationship to infection rates. Am J Infect Control, 1989；17：330-339.
10）Bond WW, Favero MS, Petersen NJ, Ebert JW：Inactivation of hepatitis B virus by intermediate-to-high-level disinfectant chemicals. J Clin Microbiol, 1983；18：535-538.
11）Kobayashi H, Tsuzuki M, Koshimizu K,et al：Susceptibility of hepatitis B virus to disinfectants of heat. J Clin Microbiol, 1984；20：214-216.
12）Jagger J, Bentley MB：Injuries from vascular access devices；high risk and preventable. Collaborative EPINet Surveillance Group. J Intraven Nurs, 1997；20（Suppl 6）：S33-S39.
13）Ridzon R, Gallagher K, Ciesielski C, Ginsberg MB, Robertson BJ, Luo CC, DeMaria A Jr. Simultaneous transmission of human immunodeficiency virus and hepatitis C virus from a needle-stick injury. N Engl J Med 1997；336：919-922.
14）Ciesielski CA, Metler RP：Duration of time between exposure and seroconversion in healthcare workers with occupationally acquired infection with human immunodeficiency virus. Am J Med, 1997；102（Suppl 5B）：115-116.
15）Centers for Disease Control and Prevention. Updated U.S. Public Health Service guideline for the management of health-care worker exposures to HBV, HCV, HIV and recommendations for

postexposure prophylaxis. MMWR, 2001；50（No. RR-11）.
16）Department of Labor, Occupational Safety and Health Administration. 29 CFR Part 1910.1030. Occupational exposure to bloodborne pathogens；Final rule. Fed Regist, 1991；56：64004-64182.
17）Centers for Disease Control and Prevention：Immunization of health-care workers；recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices（ACIP）and the Hospital Infection Control Practices Advisory Committee（HICPAC）. MMWR, 1997；46（No.RR-18）
18）Hadler SC, Francis DP, Maynard JE, et al：Long-term immunogenicity and efficacy of hepatitis B vaccine in homosexual men. New Engl J Med, 1986；315：209-214.
19）European Consensus Group on Hepatitis B Immunity：Are booster immunizations needed for lifelong hepatitis B immunity? Lancet, 2000；355：561-565.
20）Stramer SL, Wend U, Candotti D, et al：Nucleic acid testing to detect HBV infection in blood donors. N Engl J Med, 2011；364：236-247.
21）Feeney SA, McCaughey C, Watt AP, et al：Reactivation of occult hepatitis B virus infection following cytotoxic lymphoma therapy in an anti-HBc negative patient. J Med Virol, 2013；85：597-601.
22）Gerberding JL：Management of occupational exposures to blood-borne virus. New Eng J Med, 1995；332：444-451.
23）Kosaka Y, Takase K, Kojima M, et al：Fulminant hepatitis B；induction by hepatitis B mutants defective in the precore region and incapable of encoding e antigen. Gastroenterology, 1991；100：1087-1094.
24）Centers for Disease Control and Prevention. Recommendations for prevention and control of hepatitis C virus（HCV）infection and HCV-related chronic disease. MMWR, 1998；47（No. RR-19）.
25）Jaeckel E, Cornberg M, Wedemeyer H, et al：Treatment of acute hepatitis C with interferon alfa-2b. N Engl J Med, 2001；345：1452-1457.
26）Sulkowski MS, Ray SC, Thomas DL：Needlestick transmission of hepatitis C. JAMA, 2002；287：2406-2413.
27）Vogel W：Treatment of acute hepatitis C virus infection. J Hepatol, 1999；31（Suppl 1）：189-192.
28）Alberti A, Boccato S, Vario A, Benvegnu L：Therapy of acute hepatitis C. Hepatology, 2002；36（Suppl 1）：S195-S200.
29）Oketani M, Higashi T, Yamasaki N, et al：Complete response to twice-a-day interferon-β with standard interferon-α therapy in acute hepatitis C after a needle-stick. J Clin Gastroenterol, 1999；28：49-51.
30）独立行政法人国立国際医療研究センター 肝炎情報センター ホームページ http://www.ncgm.go.jp/center/formedsp_ah.html
31）社団法人日本肝臓学会企画広報委員会：慢性肝炎理解のための手引き．2001；p.14.
32）厚生労働省「インターフェロン製剤によるウイルス性肝炎治療にあたって」（2008年3月医薬品・医療機器等安全性情報　No.245）
33）Bell DM：Occupational risk of human immunodeficiency virus infection in healthcare workers；an overview. Am J Med, 1997；102（Suppl 5B）：9-15.
34）Cardo DM, Culver DH, Ciesielski CA, et al：Centers for Disease Control and Prevention Needlestick Surveillance Group. A case-control study of HIV seroconversion in health care workers after percutaneous exposure. N Engl J Med, 1997；337：1485-1490.
35）Panel on Clinical Practices for Treatment of HIV Infections. Guidelines for the use of antiretroviral agents in HIV-infected adults and adolescents. Available at http://hivatis.org/trtgdlns.html
36）Centers for Disease Control and Prevention：Updated U.S. Public Health Service Guidelines for the Management of Occupational Exposures to HIV and Recommendations for Postexposure Prophylaxis. MMWR 2005；54（NO.RR-9）
37）Kuhar DT, Henderson DK, Struble KA, et al：Updated US Public Health Service guidelines for the management of occupational exposures to human immunodeficiency virus and recommendations for postexposure prophylaxis. Infect Control Hosp Epidemiol, 2013；34：875-892.
38）平成28年度厚生労働科学研究費補助金エイズ対策政策研究事業　HIV感染症及びその合併症の課題を克服する研究班「抗HIV治療ガイドライン」2017：138-150. Available at http://www.haart-support.jp/guideline.htm
39）Shih CC, Kaneshima H, Rabin L, et al：Postexposure prophylaxis with zidovudine suppresses human immunodeficiency virus type 1 infection in SCID-hu mice in a time-dependent manner. J Infect Dis, 1991；163：625-627.

40）Bottiger D, Johansson NG, Samuelsson B, et al：Prevention of simian immunodeficiency virus, SIVsm, or HIV-2 infection in cynomolgus monkeys by pre- and postexposure administration of BEA-005. AIDS, 1997；11：157-162.
41）厚生労働省「労災保険における HIV 感染症の取扱いについて」（2010年9月9日健疾発0909第1号）https://www.mhlw.go.jp/web/t_doc?dataId=00tb6442&dataType=1&pageNo=1
42）Department of Labor, Occupational Safety and Health Administration. 29 CFR Part 1910.1030. Occupational exposure to bloodborne pathogens；final rule. Federal Register, 1991；56：64004-64182.
43）Updated U.S. Public Health Service Guidelines for the Management of Occupational Exposures to HIV and Recommendations for Postexposure Prophylaxis. MMWR, 2005, 54（No. RR-9）.
44）Yamaguchi K.Human T-lymphotropic virus type I in Japan. Lancet, 1994；343：213-216.
45）山野裕二郎，他：針刺し事故により HTLV-1 が感染したと考えられた1例．臨床血液，44：845, 2003.
46）松岡雅雄：HTLV-1による発がん機構；感染から ATL の発症まで，臨床血液，47：1493-1501, 2006.
47）Tramont EC. Treponema pallidum（Syphilis）. In；Mandell GL, Bennett JE, Dolin R, Ed. *Infectious diseases 7th* ed. Philadelphia, Churchil Livingstone Elsevier, 2010；pp.3035-3053.
48）Franco A, Aprea L, Dellisola C, et al：Clinical case of seroconversion for syphilis following a needlestick injury；why not take a prophylaxis? Le Infezioni in Medicina 2007；3：187-190.
49）http://hardinmd.lib.uiowa.edu/cdc/syphilis21.html
50）厚生労働科学研究費補助金・難治性疾患克服研究事業　プリオン病及び遅発性ウイルス感染症に関する調査研究班：プリオン病感染予防ガイドライン（2008年版）〔主任研究者：水澤英洋〕，2008.
51）Brown P, Preece M, Brandel JP, et al：Iatrogenic Creutzfeldt-Jakob disease at the millennium. Neurology, 2000；55：1075-1081.

Ⅶ 食中毒の予防と発生時の対応

食中毒は食べ物に関連した健康被害と定義される[1]。その原因として，細菌，ウイルス，動物性自然毒，植物性自然毒，化学物質，その他寄生虫などがあげられる[1]。細菌による食中毒は発症機序により，さらに感染型と毒素型に分けられる。感染型にはサルモネラ属菌，腸炎ビブリオ，カンピロバクター，病原性大腸菌など，毒素型には黄色ブドウ球菌，ボツリヌス菌，ウェルシュ菌などによるものがある。一般に毒素型は感染型よりも潜伏期間が短い。ウイルス性食中毒ではノロウイルス感染症が多いが，A型肝炎やE型肝炎などもみられる。

いずれも経口感染であり，食品や食器などを清潔に保つことが重要である。ICTと食品衛生管理担当者が連携して，指針の作成や，病院内で勤務するすべての調理従事者（外部委託職員を含む）への周知徹底を行うことで，食中毒の予防に努める必要がある。

1 食中毒の予防

a 原材料の受け入れおよび下処理段階における管理を徹底する。IC

b 加熱調理食品については，中心部まで十分加熱し，病原微生物を死滅させる。IC

c 加熱調理後の食品および非加熱調理食品の二次汚染防止を徹底する。IC

d 万一，病原微生物が付着した場合を想定して，その増殖を防ぐため，原材料および調理後の食品の温度管理を徹底する。IC

解説

入院患者は，高齢者や易感染性宿主であることが多く，通常よりも少量の病原微生物で食中毒を発症する可能性がある[2]。保管，準備，調理，提供などのすべての過程において，食品や食器が病原微生物に汚染されないよう，適切に取り扱う。

食品衛生法をはじめ，「食品等事業者が実施すべき管理運営基準に関する指針（ガイドライン）」[3]，「大量調理施設管理マニュアル」[4]，各都道府県からの指針など，食品衛生に関連する規定や保健所などの行政機関の指導を遵守する。特に，「大量調理施設管理マニュアル」[4]の別添2の作業手順書では，手指衛生をはじめ，調理従事者が遵守すべき事項が詳細に記載されており，周知徹底することが望ましい。

調理従事者は食品の安全に最も影響を与える立場にあるため，安全な食品の取り扱いについて繰り返しトレーニングを受けることが重要である。適切な手指衛生が最も重要であり，手袋の装着は手指衛生の代用とはならないことも認識しておく。

また，自らが環境や食品の汚染の原因とならないために，体調管理に留意し，健康な状態を保つように努める[4]。

2 ICTの役割

a ICTと食品衛生管理担当者が連携し，調理従事者の体調不良時の行動指針を作成し，周知徹底を図る。Ⅱ

b ICTと運営管理責任者や食品衛生管理担当者が連携し，調理従事者を含めた職員の健康管理および健康状態の把握を組織的かつ継続的に行う。Ⅱ

c 調理従事者が体調不良を来した際は，ただちに業務を中断して，食品衛生管理担当者やICTなどに報告し，指示に従う。Ⅱ

解説

体調不良を来した調理従事者が勤務を継続することにより，食事を介した食中毒が発生する恐れがある。そのため，ICTは運営管理責任者（病院長など）や食品衛生管理担当者と連携し，体調不良時の行動指針を作成し，調理従事者に周知徹底することが望ましい。ICTと食品衛生管理担当者は，調理従事者を含めた職員の健康管理および健康状態の把握を組織的かつ継続的に行い，調理従事者の感染および調理従事者からの環境汚染の防止に努める[4]。

対策例として，調理従事者が体調不良（下痢，嘔吐，腹痛，発熱，黄疸など）を来したとき[3]には，ただちに勤務を中断して食品衛生管理担当者やICTなどに報告し，勤務継続の可否，勤務停止の期間，復帰後の注意点などについて相談し，指示に従うことがあげられる。

また，ICTは，調理従事者に手指衛生を含めた感染対策についての教育を行う。ICTラウンドなどの機会を利用し，食品，調理器具，食器などの取り扱いや，手指衛生が適切に行われているかを定期的に確認することも重要である。

3 病院内での食中毒発生時の対応

a 食中毒を疑った際には，確定診断を待つことなく，食品衛生法第58条第1項に基づき，ただちに最寄りの保健所に届け出る。IC

b コレラ，細菌性赤痢，腸管出血性大腸菌感染症，腸チフス，パラチフスの場合は感染症法三類感染症，A型肝炎やE型肝炎の場合は四類感染症として，感染症法12条第1項の規定に基づき，ただちに最寄りの保健所に届け出る。IC

c 食中毒を疑った場合は，ただちに病院内にICT，食品衛生管理担当者，病院長などを含めた対策本部を設置し状況を把握する。IC

解説

病院内で，食事が原因と考えられる急性胃腸炎の患者が2名以上発生した場合は，食中毒を疑う。感染拡大防止のために，食中毒を疑った時点で迅速に対応することが重要である[3]。食中毒を疑った場合は，ただちに病院内にICT，食品衛生管理担当者，病院長などを含めた対策本部を設置し，状況を把握する。食品衛生法に従い，ただちに保健所への届出を行い，行政の指導のもと，対策本部が中心となって，感染拡大防止のための対策を講じる。多数の患者が短期間に発生する可能性があり，病院内での混乱を防ぐため，状況を迅速に把握し，医療従事者および入院患者に正確な情報を提供する。

給食が中止となる場合に備え，ほかの給食を供給する手段をあらかじめ確保しておく。ほかの給食業者と非常時の取り決めを行っておくのもよい。

4 二次感染防止策

a 標準予防策を遵守する。IB

b 吐物や排泄物の処理時は，適切な個人防護具を装着する。IB

c 病原微生物や患者の状況により感染経路別予防策を追加する。IB

d 二次感染の可能性のある場合，発症者を個室に隔離，あるいは複数の発症者を同室に集める（コホーティング）。IB

解説

感染型細菌やウイルスによる食中毒では二次感染防止策を迅速に講じる[1),3),5)]。ノロウイルス以外のウイルスや細菌による食中毒では標準予防策を遵守することにより予防が可能であるが，嘔吐や下痢などによって汚染された環境からの患者や職員などへの伝播を防ぐため，患者を個室隔離とするか，あるいは症状が類似する患者を同室に隔離するコホーティングを行うとよい[5),6)]。ノロウイルスによる食中毒に関しては「ノロウイルス関連胃腸炎」の項（81頁）を参照する。

患者周辺の環境汚染を防ぐため，排泄後の患者の手指衛生を徹底するとともに患者が頻回に触れる環境表面は，次亜塩素酸などの消毒薬を浸み込ませた使い捨てクロスで清拭する[5),6)]。排泄物を取り扱う医療従事者は標準予防策を遵守して手袋やプラスチックエプロンなどを装着し，予想される汚染状況に応じて，マスクやゴーグルなどの個人防護具を装着する。排泄物が付着したリネンや衣類は熱水洗濯，あるいは水洗い後（個人防護具を装着して実施）に次亜塩素酸ナトリウム液（200 ppm以上）などの消毒薬に浸漬したのち通常の洗濯を行う[7)]。毒素型細菌性食中毒や動物性自然毒のほか，植物性自然毒，化学物質による食中毒では通常二次感染はない[1)]。

文献

1）Mody RK and Griffin PM：Foodborne disease. In：Mandell, Douglas, and Bennett's Principles and Practice of Infectious Diseases, 18th edition. Elsevier Inc, USA, 2014；pp.1283-1296.
2）Lund BM, O'Brien SJ：The occurrence and prevention of foodborne disease in vulnerable people. Foodborne Pathog Dis, 2011；8：961-973.
3）厚生労働省医薬食品局食品安全部長「食品等事業者が実施すべき管理運営基準に関する指針（ガイドライン）について」（2014年5月12日　食安発第0512第6号）
4）厚生労働省医薬食品局食品安全部長「『大量調理施設衛生管理マニュアル』の改正について」（2013年10月22日　食安発1022第10号）
5）Siegel JD, Rhinehart E, Jackson M, et al；2007 Guideline for Isolation Precautions；Preventing Transmission of Infectious Agents in Health Care Settings. Am J Infect Control, 2007；35：S65-164.
6）Centers for Disease Control and Prevention（CDC）, et al；Updated norovirus outbreak management and disease prevention guidelines. MMWR Recomm Rep, 2011；60（RR-3）：1-18.
7）国立感染症研究所感染症情報センター：ノロウイルス感染症；ノロウイルス感染症とその対応・予防（医療従事者・施設スタッフ用）. http://idsc.nih.go.jp/disease/norovirus/taio-b.html, 2015年3月2日現在.

Ⅷ 抗菌薬適正使用

1 抗菌薬適正使用

1940年代にペニシリンが臨床応用されて以来，さまざまな抗菌薬が開発され，高度先進医療の発展に貢献してきた。一方で，抗菌薬投与のみに依存し，診断や起因菌の同定が不十分なままに，広域抗菌スペクトルを有する抗菌薬（広域抗菌薬）が過剰に使用されてきた結果，MRSAやMDRPをはじめとする抗菌薬耐性菌が世界中で大きな問題となっている。抗菌薬耐性菌の出現あるいは蔓延の背景には，近年の高齢化社会や医療技術の進歩に伴う易感染性患者の増加，侵襲性の強い医療器具の使用や手技，伝播防止策の不徹底などが存在するが，抗菌薬耐性菌の分離状況と抗菌薬使用には密接な関係があることも判明している[1)]。

抗菌薬耐性菌による感染症は，抗菌薬の選択を困難にするばかりでなく，予後の悪化や在院期間の延長など，医療の安全を脅かし，医療コストの増大をもたらす[2)〜4)]。これまで，抗菌薬耐性菌には新しい抗菌薬で対抗してきたが，新規抗菌薬の開発も停滞状態にあり，抗菌薬耐性菌の抑制と貴重な財産である既存の抗菌薬の有効性の保持が重要な課題となっている。

2001年，米国疾病管理センター（Centers for Disease Control and Prevention：CDC）は抗菌薬耐性菌の抑圧のためのアクション・プラン[5)]を公表し，“Campaign to prevent antimicrobial resistance in healthcare settings”を開始した[6)]。このキャンペーンには，抗菌薬耐性菌抑圧のための12ステップからなる基本戦略が記されており，そのうちの6ステップに抗菌薬使用についての項目が盛り込まれている。

2006年および2014年の米国感染症学会/米国病院疫学学会（Infectious Diseases Society of America/Society for Healthcare Epidemiology of America：IDSA/SHEA）による抗菌薬管理ガイドライン[7),8)]では，無駄な抗菌薬使用の削減をはじめ，抗菌薬の臨床効果を最大限に引き出し，抗菌薬耐性菌の出現，菌交代現象，抗菌薬使用による副作用を最小限に抑えること，さらには医療コストを削減することを目標とした抗菌薬適正使用を推進するための組織的プログラムである抗菌薬適正使用支援プログラム（antimicrobial stewardship program：ASP）を提唱している。

このように，今日では，抗菌薬使用による不要な選択圧や副作用を回避するために，適切な感染症診療や科学的根拠に基づいた抗菌薬の使用および使用状況の監視が厳しく求められている。

2 抗菌薬投与の開始

1 抗菌薬の選択と投与

a 患者背景，起因菌，感染部位，組織移行性に基づいた抗菌薬の選択を行う。IB

b 医療機関ごとに主要な細菌の抗菌薬感受性パターン（アンチバイオグラム）やその動向を把握し，経験的（empiric）治療での抗菌薬選択に活用する。Ⅱ

c 患者状態を勘案し，十分量（高用量）で十分な期間の抗菌薬投与を行う。IB

d 重症例などでは，広域抗菌薬の投与による状態の改善を目指すが，広域抗菌薬は，多用や長期投与により患者体内あるいは環境中の抗菌薬耐性菌の増加につながるため，慎重に使用する。IB

e 複数菌感染症や抗菌薬耐性菌感染症の治療などを除いて，通常は単剤療法を選択する。Ⅱ

f 併用薬との相互作用により，抗菌薬または併用薬の血中濃度や薬理効果が変化することがあるので，併用薬を確認する。Ⅱ

g 抗菌薬投与前に，感染巣に関連する検査材料を採取するなど，起因菌の検索に努める。Ⅱ

h 原則として，保菌に対する抗菌薬投与は行わない。Ⅱ

解説

感染症治療の基本は，感染部位および起因菌を確定して適切な抗菌薬を選択し，最適な用法・用量で投与することである[9]。カルバペネム系薬，第四世代セファロスポリン系薬，キノロン系薬などの広域抗菌薬の多用あるいは長期使用は，宿主環境や病院環境における抗菌薬耐性菌の増加を誘導し[10),11)]，次に起こる感染症をより難治なものにする。そのため，広域抗菌薬は，多用を避け，長期使用を必要最小限とするなど，慎重に使用すべきである。しかし，重症感染症例においては，推定起因菌をカバーした適切な治療を行った場合と行わなかった場合で死亡率に有意差があったことから[12),13)]，推定される起因菌を網羅する広域抗菌薬によって経験的（empiric）治療を早期に開始することが推奨される[9),14)]。経験的に開始した抗菌薬については，微生物学的検査から明らかとなった起因菌の抗菌薬感受性を勘案し，より狭域な抗菌スペクトルの抗菌薬への変更（de-escalation療法）や余分な併用療法の中止により，不必要な抗菌薬曝露の減少と大幅な経費削減が可能となる[7),15)～17)]。また，保菌に対して抗菌薬を使用する場面は非常に限定されており，コンセンサスの得られた予防的投与などの場合を除き，感染症に対してのみ抗菌薬を使用する。

起因菌を特定するための努力は最大限行うべきであり，そのためには抗菌薬投与前の適切な検査材料の採取が必須である[9]。細菌感染症の場合，通常は単剤投与を行う。しかし，特定の臨床状況においては，原因となる細菌によって併用が薦められる場合もある[18]。複数菌感染症が疑われる場合や抗菌薬耐性グラム陰性桿菌などが多く分離されている医療機関では，アンチバイオグラムに基づく抗菌薬の併用を検討することがある。[19),20)]。個別の患者背景，起因菌，感染部位，PK/PDに基づいた抗菌薬療法の最適化は[14),21)～24)]，抗菌薬適正使用の重要な要素である[7]。

抗菌薬とほかの薬物を併用することにより，抗菌薬あるいは併用薬の薬物動態（吸収，分布，代謝，排泄）に影響を与え，薬物の血中濃度の上昇あるいは低下が生じ，副作用の増強や効果の減弱が起こる。また，体内動態を変化させない場合においても，併用することにより抗菌薬の作用点に影響を与え，抗菌薬感受性を変化させ，副作用の増強が起こることがある[9]。

抗菌薬耐性菌は，医療機関や地域，あるいは医療機関の抗菌薬の使用状況などによって，分離頻度や抗菌薬感受性成績が異なることが示されている[1),25)]。このため，サーベイランスを行い，医療機関ごとの疫学データを把握することで，経験的治療の失敗を避けることができる[6]。

2 小児への抗菌薬投与

a 小児では，抗菌薬ごとに吸収に差があるため，薬物動態の変動に留意した投与量および投与方法の設計を行う。Ⅱ

b 乳幼児では主要血漿蛋白質であるアルブミンやα1-酸性糖蛋白質が低値であるため，抗菌薬の遊離型濃度の上昇を勘案した薬物投与設計を考慮する。Ⅱ

c 小児は成人と比べ肝機能や腎機能が未熟であるため，代謝および排泄が成人と異なることに留意する。Ⅱ

解説

小児には成長過程という特徴があり，使用が禁止あるいは制限されている抗菌薬がある。使用が認められている抗菌薬でも，年齢や体の大きさに合わせてその用量を調節する必要がある。また，新生児から乳児期に薬物代謝や排泄に関係する肝・腎機能に大きな発達変化が生じるため，成人での薬物動態と異なることを勘案し臨床薬理学的な観点に基づいたアプローチが重要である[26]。

抗菌薬のPK/PDを考えるうえで血清アルブミンおよびα1-酸性糖蛋白質は必要不可欠なものである。小児ではこれらが低値であり，成人と比較して薬物の蛋白結合率が低く，薬理作用・組織移行性に関与する遊離型薬物の血中濃度が高くなる傾向があるため，遊離型薬物濃度の上昇を勘案した薬物投与設計が必要であると考えられている[27]。

小児は，骨の発育段階であり，カルシウムとキレート化しやすい薬物の影響を受けやすい。テトラサイクリン系薬が骨や歯に沈着し骨の発育障害や歯の黄染を起こすことがあるため，8歳未満の小児には使用してはならないことが報告されている[28),29)]。サルファ薬やセフトリアキソンは血清アルブミンと結合しているビリルビンを遊離させることにより血液脳関門の未発達な新生児では核黄疸を引き起こす恐れがある[30),31)]。キノロン系薬では幼若動物モデルにおいて関節障害を発現することが報告されていることから，ノルフロキサシンおよびトスフロキサシン以外のキノロン系薬は小児に対して禁忌となっている[32)~34)]。また，ピボキシル基を有する経口抗菌薬は，カルニチン排泄を亢進させ，血中カルニチン濃度を低下させる。小児（特に乳幼児）は，もともとの血中カルニチンが少ないため，重篤な低カルニチン血症に伴う低血糖症，痙攣，脳症などに注意が必要である[35),36)]。

3 妊婦への抗菌薬投与

a 妊婦への抗菌薬の投与は，使用経験が豊富で胎児への有害作用がみられない比較的安全な抗菌薬（ペニシリン系薬，セフェム系薬，マクロライド系薬，ホスホマイシン）を投与することが望ましい。Ⅱ

b 胎児への有害作用が報告されている抗菌薬（テトラサイクリン系薬，アミノグリコシド系薬，キノロン系薬，サルファ薬，クロラムフェニコール）は，投与を避けることが望ましい。Ⅱ

解説

妊婦に対する抗菌薬投与は母子ともに及ぼす影響を考慮する必要がある。特に，薬物の催奇形性および胎児毒性を考慮する必要があると考える。妊娠中のアミノグリコシド

系抗結核薬の使用や妊娠後期のテトラサイクリン系薬の使用に関して，胎児への有害作用が報告されている[37),38)]。

妊娠中，腎クリアランスが高まり，分布容積が増え，蛋白結合率が低下する薬物があるので，難治性感染症の治療では体内動態の変化を考慮する[39),40)]。

4 高齢者への抗菌薬投与

a 加齢に伴う薬物動態の変化を考慮して投与量および投与方法を選択する。Ⅱ

b 高齢者においては，合併症のために多種の薬物を併用していることが多く，薬物相互作用について十分注意する。Ⅱ

解説

高齢者は，成人に比べ，血中濃度半減期の延長，血中濃度曲線下面積の増大，尿中排泄率の低下がみられる。高齢者への抗菌薬投与においては，体重と排泄機能の低下を考慮し，1回投与量を減らしたり，投与間隔を延長したりする必要がある[41)]。高齢者では，加齢により内因性クレアチニン産生が低下しているため血清クレアチニン値は腎機能の指標として適切でない場合が多く，そのような場合は，実測のクレアチニンクリアランスから腎機能を評価することも考慮する。また，高齢者においては，感染症以外の疾患を有している場合が多いため，複数の併用薬を服用する可能性が高い。そのため，薬物相互作用を勘案した薬物投与設計を行うことが望ましい。

5 好中球減少時の抗菌薬投与

a 発熱性好中球減少症（febrile neutropenia：FN）が疑われる場合，抗菌薬投与前に2セット以上の血液培養検査を行う。Ⅱ

b 好中球減少時に発熱がある場合，重症感染症合併のリスクアセスメントを行う。IB

c 治療開始の遅れが患者予後を悪化させるため，発症時は，リスク分類に従って速やかに抗菌薬投与を開始する。IB

d FNの経験的治療として，抗緑膿菌活性を有するβ-ラクタム系薬を単剤で経静脈投与する。IB
また，抗菌薬の選択は，各医療機関での臨床分離菌の抗菌薬感受性パターン（アンチバイオグラム）を参考にする。IB

e 敗血症などの重症例で，MRSA分離の既往や保菌がみられる場合や抗菌薬耐性グラム陽性菌の感染が強く疑われる状況では，グリコペプチド系薬などのMRSA感染症治療薬の使用を考慮する。Ⅱ

f 解熱が得られ，かつ好中球数が500/μL以上となるまで抗菌薬の投与を継続する。Ⅱ

解説

日本臨床腫瘍学会による「発熱性好中球減少症（febrile neutropenia：FN）診療ガイドライン」では，好中球数が500/μL未満，または1,000/μL未満で48時間以内に500/μL未満に減少すると予測される状態，かつ腋窩温37.5℃以上（口腔内温38℃以上）の発熱を生じた場合をFNと定義している[42)]。FNの発症頻度や重症度は，好中球減少の程度（好中球数の最低値）と持続期間に相関する。好中球数が1,000/μL以下になると発熱の頻度が増加し，500/μL以下になると重症感染症を起こすリスクが高くなり，100/μL以

下まで減少すると10～20％の患者で血流感染症が起こる[43]。また，好中球減少の持続期間が長くなるほどFNを起こす頻度が高くなる[44]。

好中球減少時に発熱が起こった場合，感染巣や起因微生物を特定できる確率は20～30％であり，多くの発熱の原因は不明である[45]。好中球減少時には病理学的な炎症所見が生じにくいことに加え，感染臓器の特定が極めて困難であるため，発熱に加え，血液培養検査による起因菌の同定は重要な診断根拠となる。血液から以外の培養検査は，症状・徴候を伴い，感染症が疑われる部位がある場合に行う。

FNの重症度リスクは，国際癌サポーティブケア学会（Multinational Association for Supportive Care in Cancer：MASCC）スコアシステムを用いた評価が用いられる（MASCC FN Risk Index Score）[46),47)]。また，IDSAガイドラインにおいては，高リスクの因子として，7日間以上持続する高度な好中球減少（100/μL以下），嚥下障害や高度な下痢症を伴う消化管粘膜障害，消化器症状（腹痛・悪心・嘔吐・下痢症），血管内留置カテーテル関連血流感染症などの7項目があげられている。

好中球減少時の発熱は急速に重症化して死に至るリスクが高いが，発熱後ただちに広域抗菌薬を投与すると症状が改善し，死亡率が低下することが経験的に知られている[48)～51)]。逆に，好中球減少している期間は抗菌薬の中止により発熱が再燃することがある。

FNの経験的治療は，原則，抗緑膿菌活性を有するβ-ラクタム系薬を単剤で経静脈的に投与することが推奨される。すなわち，セフェピム，カルバペネム系薬，タゾバクタム/ピペラシリンなどを選択する[52),53)]。FNの起因菌に対する抗菌薬感受性は医療機関の間で開きがあるため，各医療機関において作成されたアンチバイオグラムを参考に抗菌薬を選択する。FNの経験的治療でグリコペプチド系薬を追加する場合と，しない場合とを比較した無作為化試験では，発熱の持続期間および総死亡率のいずれについてもグリコペプチド系薬追加による有意な低下は認められていない[54]。また，72時間以上発熱が持続した時点で投与を開始しても，有効率は同等であることが報告されている[55]。血行動態が不安定な場合，血液培養検査でグラム陽性菌を認め抗菌薬感受性成績が判明するまでの期間，血管内留置カテーテル関連血流感染症が疑われる場合，皮膚・軟部組織感染症を伴う場合，MRSAを保菌している場合など，特定の臨床状態では併用を考慮する。経験的に投与を開始した抗菌薬の効果判定は投与開始後2～4日目に行う。血液培養陽性例や感染巣の同定された患者では，抗菌スペクトルのde-escalation（またはescalation）について検討し，治療方針の修正を行う。また，4日間以上の発熱が続いた場合は再度全身評価を行い，治療方針の修正が必要か否か検討する[46]。さらに長期間の発熱が続く場合には，抗真菌薬の追加などを検討する。

臨床的あるいは微生物学的に確認された感染症の場合，抗菌薬治療の期間は，起因菌を消失させ，感染症を終息させるのに必要な期間と考えられる。しかし，好中球減少状態では抗菌薬によって感染症状が改善しても起因菌の排除が十分に排除できない可能性があるため，好中球数が500/μL以上となるまで抗菌薬を継続すべきである[46]。

6 抗菌薬の局所投与

a 局所投与は有効性および安全性が明確にされている投与量・投与方法で行う。IB

b 局所投与を行った場合，必要最小限の投与期間にとどめ，有害事象の発現や抗菌薬耐性の出現に関してモニタリングを行う。Ⅱ

c ムピロシン軟膏の鼻腔内塗布は，MRSAの除菌が必要な患者のみに対象をしぼり，投与期間を最小限にとどめる。IB

解説

コンセンサスが得られている点眼や点耳などを除き，一般的に，抗菌薬の局所投与は優先して行うものでない。その理由として，抗菌薬は全身投与により局所にも十分移行すること[56]，局所での抗菌薬濃度が高くなることで抗菌薬耐性菌出現のリスクが高まること[57]，適切な投与量・投与方法や安全性が明確でないことなどがあげられる。例えば，MRSA髄膜炎の治療において，バンコマイシンやアルベカシンは，髄液中の抗菌薬濃度を治療域に確実に到達させる目的で，脳室内や髄腔内に投与することが効果的であると考えられている[58]。しかし，その適切な投与量・投与方法や安全性が明確でないことから，組織移行性の良好なリネゾリドの全身投与による治療を優先することが多い[59),60]。また，化膿性関節炎の治療を目的として行う関節腔内への抗菌薬の直接注入療法は，滑膜炎などの合併症を誘発することが報告されている[61]。一方で，細菌性角膜炎の治療で使用する抗菌薬含有の点眼液や眼軟膏のように，全身投与では組織移行が不十分であると考えられる場合の局所投与に関しては，臨床試験が実施され有効性が確認されているものもある。抗菌薬の局所投与は，有効性および安全性が明確にされている範囲内で，投与期間を最小限とし，投与による有害事象の発現および抗菌薬耐性の出現に留意して行う。

抗菌薬の吸入療法に関する症例報告は多数あるが，有効性および安全性についての明確な回答は得られていない。咽頭に定着しているMRSAの除菌を目的としたアルベカシンの吸入療法は，除菌効果は示されているものの[62]，安全性やMRSAの再定着に関しての情報が不十分であることに加え，適応外使用であること，経静脈投与でも気道上皮被覆液への移行性が示されていること[63]などから経静脈投与による治療が推奨される。また，バンコマイシンの吸入療法の検討では，除菌率は良好であったものの約50％に再定着がみられ[64]，気管支痙攣誘発のリスクも指摘されている[65]。

ムピロシンは，日本では，鼻腔内のMRSAの除菌を目的に用いる軟膏である。ムピロシンによるMRSAの除菌率は通常90％以上とされているが，過剰使用によるムピロシン耐性ブドウ球菌の出現が問題となっている。したがって，術前の患者に対して鼻腔内塗布を行う場合を含め，対象を除菌が必要な患者のみにしぼり，日常的に塗布することは避け，投与期間も必要最小限の期間（5日間程度）にとどめるべきである[66]。

適応外使用による局所投与の例として，術後感染症の予防を目的に行う手術創への抗菌薬の散布があげられるが，これも有効性および安全性が確立されているとはいえない投与方法である。また，抗菌薬の組織移行が不良な人工骨頭などの人工物を留置する手術において，術後のMRSA感染症を予防するためにバンコマイシン含有骨セメントを補填することは，臨床試験により有効であったとする報告もあるが[67]，安全性の検証が

十分であるといえない適応外使用であることから，各医療機関での承認を得ておくことが望ましいとする意見もある。

3 抗菌薬投与中の有効性評価

1 抗菌薬有効性の判断

a 白血球数，CRP値，発熱などのパラメータだけではなく，臓器特有のパラメータ，感染部位の状態，患者の基礎疾患・免疫状態なども十分考慮して抗菌薬の有効性を評価する。Ⅱ

b 経験的治療の有効性評価は，治療開始前に実施した微生物学的検査などの結果が明らかになったころに行い，抗菌薬の継続・変更・中止を判断し，用法・用量の評価を行う。Ⅱ

解説

抗菌薬療法の開始時や最初の有効性評価のときには，抗菌薬の有効性評価のための指標（熱型，酸素飽和度，尿検査所見など）をあらかじめいくつか設定しておく[68]。起因菌やその抗菌薬感受性成績が明らかになったとき，有効性が期待でき，抗菌薬耐性を誘導するリスクが低く，感染部位で治療域濃度に到達することが予想され，患者にとって毒性が低い抗菌薬に変更あるいは継続する[69]。

2 抗菌薬無効時の判断

a 感染症であるかどうか判断する。Ⅱ

b 抗菌薬の抗菌スペクトル，用法・用量，投与ルート，投与間隔などが適切であるか確認する。Ⅱ

c 抗菌薬が無効の感染症（ウイルス感染症など）でないか判断する。Ⅱ

d 複数菌感染症，細胞内寄生細菌による感染症，感染症合併症（深在性真菌感染症を含む）の併発がないかを確認する。Ⅱ

e 宿主防御能の低下により感染症治療が奏効しない可能性を確認する。Ⅱ

f 起因菌の耐性化，菌交代現象に伴う抗菌薬耐性菌感染症でないかを確認する。Ⅱ

g 排膿ドレナージや異物除去などの処置の必要性を確認する。Ⅱ

解説

抗菌薬療法に反応しない場合，感染症であるかどうか，感染部位が正しく評価されているか，微生物学的検査で検出された微生物に対して起因菌・定着菌（保菌）・検体採取時の汚染菌の判定が適切であったかどうか，生体側の要因を受けて抗菌薬療法が不十分になっている可能性がないか，抗菌薬の種類，用法・用量，感染部位への移行性などについての再評価を行う。この再評価に基づいて抗菌薬療法を見直し，必要に応じて微生物学的検査などの検査診断を実施する。

治療効果が不十分と判断された場合，ウイルス感染症，抗菌薬耐性菌感染症，嫌気性菌や結核菌などの特殊な菌による感染症を考慮に入れなければならない。また，複数菌感染症であることも考慮する必要がある。なかには，レジオネラ属菌やクラミジア属菌のように，ヒト細胞のなかでの増殖が可能な細胞内寄生細菌とよばれる病原微生物もある。β-ラクタム系薬やアミノグリコシド系薬は，細胞内移行性が不良であるため，細胞

内に寄生・増殖する病原微生物による感染症では効果が不十分となる可能性が高い[14]。また，宿主防御能の低下により感染症治療が奏功しない可能性にも留意する。

好中球減少や細胞性免疫不全を伴っている患者において，広域抗菌薬の投与にもかかわらず発熱が継続する場合は，酵母や糸状菌による深在性真菌症の可能性も考慮する。血液培養検査，血清学的検査，画像検査などにより，深在性真菌症の検査診断を進めるとともに，抗真菌薬療法について検討する[70]。

長期入院歴がある症例，過去に何度も入退院を繰り返している症例，過去に抗菌薬耐性菌が分離されている症例，感染症が再燃する症例などでは，特に，菌交代現象による抗菌薬耐性菌の出現や耐性獲得などの可能性も考慮する必要がある。

感染が持続すると，感染部位の膿瘍化やバイオフィルム形成など，十分な濃度の抗菌薬が菌に到達できず抗菌作用が得られない状況になる場合がある。このような状況では，排膿ドレナージなどの外科的処置や感染源となっているカテーテル類を除去することなどが状態の改善につながることが少なくない[71]。

3 抗菌薬投与の継続・変更

a 経験的に投与を開始した抗菌薬は，起因菌およびその抗菌薬感受性成績が判明した段階で広域抗菌薬から臨床効果が期待できる狭域抗菌薬へ変更するde-escalation療法を適宜考慮する。Ⅱ

b 患者の臨床症状に併せて注射薬から経口薬への切り替えを行う。Ⅱ

c グリコペプチド系薬やアミノグリコシド系薬では薬物血中濃度モニタリング（therapeutic drug monitoring：TDM）に基づき投与量・投与間隔を設定する。IB

解説

広域抗菌薬の多用による抗菌薬耐性菌の出現の問題が指摘されているため，漫然とした長期間の使用は避けなければならない。すべての症例で取り入れ可能というわけではないが，広域抗菌薬の継続使用に伴う常在細菌叢の減少や抗菌薬耐性菌の出現を抑制するために，可能なかぎりde-escalation療法を考慮すべきである。

患者の臨床的改善，血行動態の安定，消化器症状や肝機能の改善が認められれば，ADLの改善を前提として，注射薬から経口薬に切り替えることが可能となる。注射薬から経口薬への切り替えにより，入院期間の短縮や医療費の削減が達成されることが報告されている[72)~74)]。

抗菌薬療法中は，微生物学的検査（培養検査および抗菌薬感受性試験）を必要に応じて行うとともに，抗菌薬療法に反応しない場合は，抗菌薬無効時に準じて有効性に関する再評価を継続する[75]。また，抗菌薬の種類，投与量，投与方法を決定する際は，抗菌薬感受性成績だけでなく，患者の腎機能，肝機能，感染臓器・部位などとともに，抗菌薬の体内動態や組織移行性などの特徴を考慮して行う必要がある。

グリコペプチド系薬やアミノグリコシド系薬は，治療濃度域が狭く副作用が比較的生じやすい抗菌薬である。そのため，これらの抗菌薬投与を行う場合，有効性を確保するとともに腎障害などの副作用を避けること，さらには抗菌薬耐性菌の出現の抑制を目的としてTDMを実施し，投与量や投与間隔を適切に設定する必要がある[68]。グリコペプ

チド系薬やアミノグリコシド系薬はいずれも腎排泄型の抗菌薬であることから，投与設計の際には患者の腎機能をできるだけ正確に評価することが大切となる。グリコペプチド系薬やアミノグリコシド系薬のTDMは，新たに投与を開始したとき，投与中に腎機能が変化したとき，治療効果が得られないときなどに実施して適切な投与量や投与間隔の設定に活用する[75),76)]。

4 抗菌薬投与の終了・中止

a 経過が良好で抗菌薬を投与しなくても感染症が治癒すると判断したとき，抗菌薬を終了する。Ⅱ

b 細菌感染症でないと判断したとき，抗菌薬を終了する。Ⅱ

c 薬物性発熱やアレルギーなどの副作用が出現したとき，その原因となりうる抗菌薬を中止する。IB

解説

抗菌薬の投与を終了するタイミングや推奨される投与期間は，感染症の病態および起因菌により異なる。一般的には，血流感染症では10～14日間[77)～80)]，感染性心内膜炎では4～6週間[81)]，急性腎盂腎炎では14日間[82)～84)]，人工呼吸器関連肺炎では1～2週間[85)～87)]とされている。それぞれの感染症において推奨される投与期間を勘案したうえで，臨床症状などから抗菌薬の継続が不要であると判断した場合は，副作用，医療費，抗菌薬耐性菌出現防止の観点からも抗菌薬の投与を終了することが望ましい。また，細菌感染症以外の感染症や疾患（自己免疫疾患や悪性腫瘍など）である可能性が強く疑われる場合や臨床的に細菌感染症であることが確定できない場合などには抗菌薬の投与を終了することも検討する。抗菌薬開始当初は，臨床症状や検査所見が改善し，有効と思われたにもかかわらず，治療を継続しても発熱が持続し，炎症所見の改善も認められない場合には，いわゆる薬物性発熱を疑って，いったん抗菌薬を中止して経過観察したほうがよい場合もある。

5 抗菌薬の副作用・薬物相互作用

a 過敏症（アナフィラキシー，発熱，皮疹，好中球減少など）が発現した場合は，その原因となりうる抗菌薬の投与を中止し，過敏症に対する適切な治療をする。Ⅱ

b 用量依存性細胞毒性（腎毒性，聴器毒性，骨髄毒性など）が発現した場合は，投与量・投与間隔などを調節して中毒域を回避するか，その原因となりうる抗菌薬の投与を中止する。Ⅱ

c 抗菌薬投与後，副作用，抗菌薬耐性の獲得，菌交代現象が発現した場合，その原因となりうる抗菌薬の投与を中止し，それぞれに対する適切な対応を行う。Ⅱ

d 薬物血中濃度依存性の副作用が発現した場合は，適切にTDMを実施し投与量・投与間隔などの調節を行う。IB

e 薬物相互作用として重大な副作用を引き起こす場合があり，注意が必要である。Ⅱ

解説

実施している抗菌薬療法が有効な場合であっても，副作用のために治療の継続が困難になることがある。抗菌薬を投与している期間は，ショックやアナフィラキシー様症状

などの過敏症，腎障害，肝障害，下痢症，出血性腸炎，偽膜性腸炎，ビタミンK・ビタミンB欠乏症などの副作用，起因菌の抗菌薬感受性の変化，菌交代症の発現に関して慎重にモニタリングする。抗菌薬の副作用は，各種基礎疾患を有する患者では特に注意すべきである。グリコペプチド薬，アミノグリコシド系薬，抗真菌薬のボリコナゾールに関しては，治療濃度域が狭く副作用が比較的生じやすい抗菌薬であるため，TDMを実施し，投与量や投与間隔を適切に設定する必要がある[88]。また，TDMの規定されていないリネゾリドにおいても，腎機能低下患者（透析患者を含む），肝機能低下患者（肝硬変患者など），重症感染症患者において，血小板減少などの副作用の発現頻度の上昇や体内動態の変動が報告されている[89)~91)]。そのため，このような患者においては十分な副作用や薬効のモニタリングが必要である。

また，近年，複数菌感染症の増加やさまざまな抗菌薬耐性菌の出現などにより，抗菌薬の併用療法が必要な場合も増え，特に，抗菌薬の多剤併用時には自身の副作用ばかりでなく，併用抗菌薬の副作用も増強させることもあり，注意が必要である[88]。

相互作用としては，キノロン系薬のテオフィリン代謝阻害，カルバペネム系薬とバルプロ酸の併用によるてんかん発作誘発，致死的な不整脈の原因になりうるマクロライド系薬と抗ヒスタミン薬との併用によるQT延長など，重大な副作用を引き起こす場合があり注意が必要である。また，抗菌薬の点滴投与時には併用薬や輸液との配合変化（混濁，沈殿，力価低下など）にも十分注意しなければならない[88]。

4 抗菌薬の予防的投与

1 周術期の予防的投与

- a 予防的抗菌薬は，ランダム化臨床試験（RCT）により非使用の場合と比較して有意に手術部位感染症（SSI）が低率となる手術において適応となる。IA
- b 予防的抗菌薬は手術部位に常在する細菌をターゲットとし，広域抗菌薬の使用を避ける。II
- c 予防的抗菌薬には，安全性が高く，医療経済を考慮した抗菌薬を選択する。II
- d 汚染手術や感染部位の手術では，治療的抗菌薬の投与も検討する。II
- e 予防的抗菌薬の初回投与は，執刀前60分間以内の静脈内投与が推奨される。IA
- f 予防的抗菌薬は，その十分な血中および組織内濃度の維持を考慮して術中の追加投与を行う。IB
- g 予防的抗菌薬の投与量は治療量を用い，過体重・肥満患者では増量を行う。IB
- h 予防的抗菌薬の投与は，可能なかぎり短期間で終了する。II
- i MRSA感染症治療薬を予防的抗菌薬として日常的に使用しない。IB
- j セファロスポリン系薬またはペニシリン系薬が第一選択の予防的抗菌薬となる手術において，これらの抗菌薬にアレルギーがある場合には，手術部位に応じて，バンコマイシン，クリンダマイシン，アミノグリコシド系薬，キノロン系薬，メトロニダゾールを代替薬とする。IB

解説

周術期予防的抗菌薬は，ランダム化臨床試験（RCT）により非使用の場合と比較して有意に手術部位感染症（SSI）が低率となる手術において適応となる[92)]。投与を行う目的は，組織の無菌化ではなく，宿主の免疫機構により手術部位感染の防御が可能な細

菌量にまで低減することにある。すなわち，SSIの予防が目的であり，遠隔部位感染症を対象とするものではない[93]。

予防的抗菌薬は，ほぼすべての手術患者に対して使用される。したがって，安全性が高く，医療経済を考慮した抗菌薬を選択することが重要である。さらに，抗菌薬耐性菌出現防止の観点から，手術部位に関連する細菌に活性を有する抗菌薬（手術の清潔度に応じた抗菌薬）を選択し，広域抗菌薬を投与することは考慮すべきではない[94]。一方で，手術操作が及ぶ部位から常在菌以外の細菌が検出されている場合や，常在菌以外の細菌による感染を引き起こしている場合では，その細菌に活性を有する抗菌薬を選択することがある[95),96)]。

手術の清潔度は，一般的に「清潔手術」「準清潔手術」「汚染手術」「不潔/感染手術」に分類される。清潔手術に対しては，皮膚常在菌を対象として，一般的に第一世代セファロスポリン系薬のセファゾリンが推奨される。消化管手術などの準清潔手術では，胃や腸管内の常在細菌を対象として，嫌気性菌にも活性を有するセファマイシン系薬のセフメタゾールやオキサセフェム系薬のフロモキセフを選択する。一方で，消化管穿孔などが確認され，手術時にすでに感染が成立している「不潔/感染手術」においては，治療的抗菌薬の投与が推奨される場合がある。このように，予防的抗菌薬にはβ-ラクタム系薬を選択し，バンコマイシンを予防的抗菌薬として日常的に使用することは抗菌薬耐性の制御の観点から推奨されない。なお，β-ラクタム系薬に対してアレルギーを有する場合は，バンコマイシン，クリンダマイシン，アミノグリコシド系薬，キノロン系薬の投与も状況に応じて考慮する。また，下部消化管や婦人科などの準清潔創の手術では，予防的抗菌薬として保険適応がとれていないことを考慮のうえでメトロニダゾールをアミノグリコシド系薬またはキノロン系薬と併用することも検討する[97)]。各外科領域における標準術式に対する術後感染予防抗菌薬の適応，推奨抗菌薬，投与期間については，「術後感染予防抗菌薬適正使用のための実践ガイドライン（日本化学療法学会/日本外科感染症学会　編）」を参照とする[98)]。

手術部位感染の発生は術中から術後数時間までの間に決まるため，予防的抗菌薬の初回投与は手術開始時に十分な抗菌薬の血中および組織内濃度が得られるタイミングで投与することが必要とされ[99)~103)]，初回投与は，執刀前60分間以内の静脈内投与が推奨される。ただし，予防的抗菌薬としてバンコマイシンやレボフロキサシンを使用する場合には，投与時間や組織分布の時間が長いため執刀前120分間以内に開始する。抗菌薬の十分な血中および組織内濃度を維持するために，手術時間の長いケースでは術中に追加投与を行うことが必要である。目安としては，使用抗菌薬の半減期の2倍程度の時間での再投与が推奨される。抗菌薬の半減期は腎機能の影響を大きく受ける。また，出血時には血中の抗菌薬も喪失することが予想されるため，大量出血時（1,500 mL以上を目安）には追加投与を考慮する。さらに，手術中に十分な抗菌薬の血中および組織中濃度を確保するために，通常，抗菌薬は治療用量を用い，過体重・肥満患者においては抗菌薬の増量などを行う必要がある[104),105)]。

予防的抗菌薬の投与期間に関しては，長期間の予防的抗菌薬の投与が抗菌薬耐性菌による術後感染症のリスクを上昇させることが報告されていることからも，予防的抗菌薬の投与は必要最低限の期間にとどめる[94),98),106)]。

2 周術期以外の曝露後予防的投与

a 髄膜炎菌感染症患者と接触した者には，リファンピシン，シプロフロキサシン，セフトリアキソンなどによる予防的投与を行う。IB

b 百日咳患者との濃厚接触者には，クラリスロマイシン，アジスロマイシン，エリスロマイシンなどの予防的投与を行う。IB

c 潜在性結核感染症の患者には結核の発症を予防する目的で抗結核薬を投与する。IB

d 免疫能が低下している患者（化学療法時，HIV感染，造血幹細胞移植時，ステロイド投与時など）にはニューモシスチス肺炎の発症予防を考慮する。IA

解説

抗菌薬の予防効果に関するエビデンスは限定的で，細菌感染症のリスクが低い場合やエビデンスが存在しない場合においては，積極的な抗菌薬の予防的投与は行わないことが望ましい。一方で，周術期の手術部位感染症予防のほか，髄膜炎菌（*Neisseria meningitidis*）感染症や百日咳の曝露後の発症予防，潜在性結核感染症（latent tuberculosis infection：LTBI）の結核発症予防，ニューモシスチス肺炎の発症予防などについては，予防的に治療薬を投与すること（post-exposure prophylaxis：PEP）の有効性が示されている。

*N. meningitides*は，感染により髄膜炎，菌血症，呼吸器感染症，尿路感染症，結膜炎などを発症することが知られている。*N. meningitides*感染症患者の気道分泌物などに曝露した家族，患者，医療従事者にはリファンピシン，シプロフロキサシン，セフトリアキソンなどによる予防的投与を行うことが推奨される[107]。このとき，抗菌薬耐性髄膜炎菌の可能性を考慮し，臨床分離された髄膜炎菌の抗菌薬感受性成績を確認し，効果の期待できる抗菌薬を選択する。百日咳は，百日咳菌（*Bordetella pertussis*）およびパラ百日咳菌（*Bordetella parapertussis*）の感染により発症し，鼻咽頭や気道からの分泌物による飛沫感染や接触感染が主な感染経路である[108)~110)]。日本では，ジフテリア・百日咳・破傷風（DPT）三種混合ワクチンが予防接種法において定期予防接種に分類されている。しかし，百日咳に曝露した者には年齢およびワクチン接種歴にかかわらず，クラリスロマイシン，アジスロマイシン，エリスロマイシンの予防的投与を行うことが推奨されている[108)]。

LTBIに対する結核発症予防を目的とした抗結核薬の投与は，インターフェロン-γ遊離試験（interferon-gamma release assay：IGRA）またはツベルクリン反応検査で結核感染が明らか，または強く疑われた場合に行う。通常の場合，イソニアジドを単独で6カ月間または9カ月間投与する。イソニアジドが副作用などのために使用できない場合や初発患者から検出された結核菌がイソニアジド耐性であった場合は，リファンピシンの投与を検討する[111)]。また，イソニアジドおよびリファンピシンの両者に対して耐性を示す結核菌の場合は，ピラジナミドとエタンブトールの併用またはピラジナミドとレボフロキサシン（またはオフロキサシン）の併用で6～12カ月間投与する方法が報告されている[111),112)]。

ニューモシスチス肺炎の発症予防には，スルファメトキサゾール/トリメトプリム（ST）合剤が有用とされている。HIV感染者におけるニューモシスチス肺炎の発症予防はエビ

デンスが証明されている。非HIV感染者における発症予防に関しては十分なエビデンスがあるとはいえないが，化学療法時，造血幹細胞移植時，長期ステロイド薬投与時（プレドニゾロン換算で1日20 mg以上，4週間以上）などの免疫能低下時では，ニューモシスチス肺炎の予防を考慮する[113)~116)]。

5 抗菌薬の管理

1 抗菌薬の管理

a 抗菌薬の使用許可制や届出制などの処方規制を導入し，使用状況や使用目的を監視する。Ⅱ

b 適切な抗菌薬の選択，投与量，投与経路，治療期間などに関して，感染症を専門とする医療チームで介入し，フィードバックを行う。IB

c 感染症を専門とする医師・看護師・薬剤師・臨床検査技師などを含む多職種によるチーム医療体制を構築し，抗菌薬適正使用を推進することが推奨される。IB

解説

ASPは，抗菌薬耐性菌出現の防止および治療効果の向上の両方を目的とした抗菌薬適正使用を推進するための組織的プログラムである[7),117)~119)]。抗菌薬の適正使用を推進するために，抗菌薬の使用状況を監視し，適切な抗菌薬の選択，投与量，投与経路，治療期間を提案することは，抗菌薬による副反応発現や抗菌薬耐性菌出現の軽減，患者の予後改善，治療費の抑制に有効である[120),121)]。また，微生物学的検査で検出された病原微生物の起因性についても検討し，不必要な抗菌薬投与を低減する。ASPを実践するうえで，抗菌薬使用状況，微生物分離状況の把握，医療関連感染対策の実施は必須であり，感染症を専門とする医師・看護師・薬剤師・臨床検査技師などを含む抗菌薬適正使用支援チーム（antimicrobial stewardship team：AST）のもとでの活動が推奨される[7),119)]。ASTによる活動として，血液培養陽性患者や広域抗菌薬長期使用患者への介入があげられるが，その運用方法は各医療機関の実情により異なっている。今後，ASP推進のための標準的なガイドラインの策定およびASPを実践，評価するための環境の整備が望まれる[8),119)]。

抗菌薬の使用許可制や届出制は，抗菌薬の不適切な使用を防止し，使用対象患者を限定することによる使用量削減に効果的である[7),122)~125)]。届け出に際し，患者基本情報や抗菌薬使用量のほかに，基礎疾患，感染症名，使用目的，微生物学的検査の結果，そして臨床症状などの詳細な記載項目を設けることで不適切な使用をより低減させることができる。届出対象抗菌薬としては，適正使用の監視を必要とするMRSA感染症治療薬のほかに，広域抗菌スペクトルを持ち耐性を獲得することにより治療上の影響が大きい第四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，タゾバクタム/ピペラシリンなどが推奨される[126)]。ただし，一部の抗菌薬に対する処方規制のみでは，抗菌薬耐性の制御が十分に達成されない可能性があることにも留意する。届出制に加え，使用期間の監視，MRSA感染症治療薬の初期投与設計，TDMによる投与設計など，薬剤師による継続的な介入も効果的である[127),128)]。

2 抗菌薬使用に関するデータ解析およびサーベイランスとフィードバック

a 各医療機関において，抗菌薬の使用状況や使用動向を把握するために，抗菌薬使用量についてサーベイランスを行い，定期的にデータのフィードバックを行う。IB

b 医療機関の間での抗菌薬使用量の比較には，入院延べ患者数で補正した規定1日用量（defined daily dose：DDD）や抗菌薬使用日数（days of therapy：DOT）を用いる。IB

解説

抗菌薬使用量サーベイランスのデータは，抗菌薬の使用状況の把握やASPにおける介入の効果を評価するための指標として有用である[129),130)]。抗菌薬の種類および使用量を抽出し，病棟（診療科）別や系統別に抗菌薬の使用割合を月単位ならびに年単位で集計を行う。抗菌薬の使用状況は，感染管理担当者だけでなく医療機関内全体にフィードバックする。

抗菌薬使用量の算出方法として，世界保健機構（World Health Organization：WHO）はanatomical therapeutic chemical/defined daily dose（ATC/DDD）システムを推奨しており，入院延べ患者数で補正することで医療機関の間での抗菌薬使用量の比較が可能である[118),129),130)]。ATC/DDDシステムを用いた多施設での抗菌薬使用量サーベイランスは，地域全体における抗菌薬適正使用について評価し，地域の抗菌薬耐性菌の出現状況と抗菌薬使用量の関係性を検討するうえで有用である[131)~133)]。一方で，ATC/DDDシステムを用いた集計は，高齢者，腎機能低下者，小児などが多い医療機関では過小評価となること，DDDの規定値が日本の用量と乖離している抗菌薬があることからデータの評価には注意を要する。

抗菌薬使用日数（DOT）は，CDCが提唱する抗菌薬使用量の指標である[134)]。DDDと異なり抗菌薬投与日数をもとに算出するため，1日用量によらないことが特徴である。ただし，日本におけるDOTの有用性に関する報告は限られており[135)]。両指標の特性を活かした抗菌薬適正使用の評価法の確立が望まれる。

6 アナフィラキシー対策

1 アナフィラキシー対策

a 事前に既往歴などについて十分な病歴聴取を行う。なお，抗菌薬などによるアレルギー歴は必ず確認する。IB

b 投与開始から投与終了後まで，患者の安静を保持し，十分な観察を行う。特に，投与開始直後は注意深く観察する。IB

c 抗菌薬投与に際しては，ショックなどに対してただちに対処できるよう，必ず救急処置対応の準備をしておく。II

解説

抗菌薬投与に伴うショックおよびアナフィラキシー様症状の発現がまれながらも報告されており，年齢，性別，人種，遺伝的素因，基礎疾患や既往歴，さらには投与方法などが関与すると言われている[136)]。しかし，血液検査などの結果は不明確な参考情報程

度のものであり，確定診断に寄与するようなものではない[137]。さらに，β-ラクタム系薬などの静脈内投与時にあらかじめ微量の抗菌薬を用いた皮内反応が実施されてきたが，この方法はアナフィラキシー発現の予知としての有用性に乏しいとの結論が得られている[138]。このため，抗菌薬投与に関連するショックなどによる医療被害を最小限にするための対応が必要である。アナフィラキシーショックの発現予防のために，患者の薬物投与歴およびアレルギー歴に関する病歴聴取を十分に行わなければならない。抗菌薬に関連するアレルギー歴がある患者の場合，抗菌薬にショックの既往がある患者については当該抗菌薬の投与は禁忌とする。類似抗菌薬の投与も原則禁忌とするが，慎重に投与することが許容される。ただし，アナフィラキシー発現のリスクが大きいことを認識して対処する。抗菌薬にショック以外で過敏症の既往がある患者については当該抗菌薬の投与は原則禁忌とするが，慎重に投与することが許容される。ただし，アナフィラキシー発現のリスクがあることを認識して対処する。類似の抗菌薬についても慎重な投与を行う。アレルギー疾患（気管支喘息など）や抗菌薬以外の薬物に対するアレルギー歴がある患者の場合にも，慎重な投与を行う。

最も重要な病態はⅠ型アナフィラキシーであり，β-ラクタム系薬はこの原因薬物としての頻度が高い。特に抗菌薬投与後30分間以内に発症し，気管支痙攣，血管浮腫，低血圧・ショックを伴うものは，投与後2時間以上経過してから局在性の蕁麻疹や非特異的な皮疹を呈する病態に比較して危険である。抗菌薬投与時にみられる即時型アレルギーを疑わせる臨床症状として，注射局所の反応では，注射部位から中枢にかけての皮膚発赤，膨疹，疼痛，掻痒感などがあり，全身反応としては，しびれ感，熱感，頭痛，眩暈，耳鳴り，不安，頻脈，血圧低下，不快感，口内・咽喉部違常感，口渇，咳嗽，喘鳴，腹部蠕動，発汗，悪寒，皮疹などがある[139]。静脈内投与中のみならず，終了後も異常を自覚したら，ただちに医療従事者に申告するよう患者に説明する。点滴・静脈内投与ではより早くから即時型アレルギーが起こると考えられるため，投与開始直後から注意して観察する。患者が何らかの異常を訴えた場合，あるいは他覚的異常を認めた場合には速やかに静脈内投与を中止する。ショックやアナフィラキシー様症状が発現した場合には，症状に応じて対処する必要がある。そのため，抗菌薬投与の際には，患者の安静を保持し，投与開始から投与終了までではなく，投与終了後も患者をモニタリングできる環境を整えるとともに，ショックやアナフィラキシー様症状に対してただちに救急処置対応が行えるように医療器材ならびに治療薬を準備しておく必要がある[140]。

文献

1) Shlaes DM, Gerding DN, John JF Jr, et al：Society for Healthcare Epidemiology of America and Infectious Diseases Society of America Joint Committee on the Prevention of Antimicrobial Resistance；guidelines for the prevention of antimicrobial resistance in hospitals. Clin Infect Dis, 1997；25：584-599.
2) Cosgrove SE, Qi Y, Kaye KS, et al：The impact of methicillin resistance in Staphylococcus aureus bacteremia on patient outcomes；mortality, length of stay, and hospital charges. Infect Control Hosp Epidemiol, 2005；26：166-174.
3) Cosgrove SE：The relationship between antimicrobial resistance and patient outcomes；mortality, length of hospital stay, and health care costs. Clin Infect Dis, 2006；42（Suppl 2）：S82-89.
4) Kwa AL, Low JG, Lee E, et al：The impact of multidrug resistance on the outcomes of critically ill patients with Gram-negative bacterial pneumonia. Diagn Microbiol Infect Dis, 2007；58：99-104.

5) CDC：A Public Health Action Plan to Combat Antimicrobial Resistance.［Internet］［cited 2015 June 1］. Available from：http://hica.jp/cdcguideline/aractionplan.pdf
6) CDC：Campaign to Prevent Antimicrobial Resistance in Healthcare Settings.［Internet］［cited 2015 June 1］. Available from：http://www.cdc.gov/drugresistance/healthcare/
7) Dellit TH, Owens RC, McGowan JE Jr, et al：Infectious Diseases Society of America；Society for Healthcare Epidemiology of America. Infectious Diseases Society of America and the Society for Healthcare Epidemiology of America guidelines for developing an institutional program to enhance antimicrobial stewardship. Clin Infect Dis, 2007；44：159–177.
8) Barlam TF, Cosgrove SE, Abbo LM, et al：Implementing an Antibiotic Stewardship Program；Guidelines by the Infectious Diseases Society of America and the Society for Healthcare Epidemiology of America. Clin Infect Dis, 2016；62：e51–77.
9) 日本感染症学会：抗菌薬使用のガイドライン，日本化学療法学会編，協和企画，2005
10) Martínez JA, Aguilar J, Almela M, et al：Prior use of carbapenems may be a significant risk factor for extended-spectrum beta-lactamase-producing Escherichia coli or Klebsiella spp. in patients with bacteraemia. J Antimicrob Chemother, 2006；58：1082–1085.
11) Ohmagari N, Hanna H, Graviss L, et al：Risk factors for infections with multidrug-resistant Pseudomonas aeruginosa in patients with cancer. Cancer, 2005；104：205–212.
12) Kollef MH, Ward S：The influence of mini-BAL cultures on patient outcomes；implication for the antibiotic management of ventilator-accociated pneumonia. Chest, 1998；113：412–420.
13) Ibrahim EH, Sherman G, Fraser VJ, Kollef MH：The influence of inadequate antimicrobial treatment of bloodstream infections on patient outcomes in the ICU setting. Chest, 2000；118：146–155.
14) 日本化学療法学会抗菌化学療法認定医認定制度審議委員会・編：抗菌薬適正使用生涯教育テキスト，日本化学療法学会，2013.
15) Briceland LL, Nightingale CH, Cooper BW, Smith KS：Antibiotic streamlining from combination therapy to monotherapy utilizing an interdisciplinary approach. Arch Intern Med, 1988；148：2019–2022.
16) Glowacki RC, Schwartz DN, Itokazu GS, et al：Antibiotic combinations with redundant antimicrobial spectra；clinical epidemiology and pilot intervention of computer-assisted surveillance. Clin Infect Dis, 2003；37：59–64.
17) Kollef MH, Morrow LE, Niederman MS, et al：Clinical characteristics and treatment patterns with ventilator-associated pneumonia. Chest, 2006；130：1210–1218.
18) Tunkel AR, Hartman BJ, Kaplan SL, et al：Practice guidelines for the management of bacterial meningitis. Clin Infect Dis, 2004；39：1267–1284.
19) Tateda K, Ishii Y, Matsumoto T, Yamaguchi K：‘Break-point Checkerboard Plate’ for screening of appropriate antibiotic combinations against multidrugresistant Pseudomonas aeruginosa. Scand J Infect Dis, 2006；38：268–72.
20) Nakamura I, Yamaguchi T, Tsukimori A, et al：Effect of antibiotic combinations by “Break-point Checkerboard Plate” against multidrug-resistant Pseudomonas aeruginosa. J Infect Chemother, 2014；59：29–33.
21) Grant EM, Kuti JL, Nicolau DP, et al：Clinical efficacy and pharmacoeconomics of continuous-infusion piperacillin-tazobactam program in a large community teaching hospital. Pharmacotherapy, 2002；22：471–483.
22) Bailey TC, Little JR, Littenberg B, et al：A meta-analysis of extended-interval dosing versus multiple daily dosing of aminoglycosides. Clin Infect Dis, 1997；24：786–795.
23) Saravolatz LD and Legget J：Gatifloxacin, gemifloxacin, and moxifloxacin；the role of 3 newer fluoroquinolones. Clin Infect Dis, 2003；37：1210–1215.
24) Dunbar LM, Wunderink RG, Habib MP, et al：High-dose, short-course levofloxacin for community-acquired pneumonia；a new treatment paradigm. Clin Infect Dis, 2003；37：752–760.
25) O’Brien TF：The global epidemic nature of antimicrobial resistance and the need to monitor and manage it locally. Clin Infect Dis, 1997；24（Suppl 1）：S2–S8.
26) Kearns GL, Abdel-Rahman SM, Alander SW, et al：Developmental pharmacology-drug disposition, action and therapy in infants and children. N Engl J Med, 2003；349：1157–1167.
27) Pacifici GM, Viani A, Taddeucci-Brunelli G, et al：Effects of development, aging, and renal and hepatic insufficiency as well as hemodialysis on the plasma concentrations of albumin and α 1-acid glycoprotein implications for binding of drugs. Ther Drug Monit, 1986；8：259–263.
28) Sidney QC, Gerrit B, Teodulita T：Growth Inhibition of Prematures Receiving Tetracycline；A Clinical and Laboratory Investigation of Tetracycline-Induced Bone Fluorescence. Am J Dis

Child, 1963；105：453–461.
29）Davies PA, Little K, Aherne W：Tetracyclines and yellow teeth. Lancet, 1962；1：742–743.
30）Martin E, Fanconi S, Kälin P, et al：Ceftriaxone–bilirubin–albumin interactions in the neonate：an in vivo study. Eur J Pediatr, 1993；152：530–534.
31）Silverman WA, Andersen DH, Blanc WA,Crozier DN：A difference in mortality rate and incidence of kernicterus among premature infants allotted to two prophylactic antibacterial regimens. Pediatrics, 1956；18：614–625.
32）Linseman DA, Hamptom LA, Branstetter DG：Quinolone–induced arthropathy in the neonatal mouse；morphological analysis of articular lesions produced by pipemidic acid and ciprofloxacin. Fundam Appl Toxicol, 1995；28：59–64.
33）藤井良知，目黒英典，有益修，他：小児科領域におけるNorfloxacinの総合評価．Jap J Antibiotics, 1990；43：181–215.
34）古坊真一，福田 均，小﨑司，他：Tosufloxacin tosilate hydrateの幼若動物における毒性試験およびクラスエフェクトに関する検討．日化療会誌，2010；58：12–23.
35）Melegh B, Kerner J, Bieber LL：Pivampicillin–promoted excretion of pivaloylcarnitine in humans. Biochem Pharmacol, 1987；36：3405–3409.
36）Holme E, Greter J, Jacobson CE, et al：Carnitine deficiency induced by pivampicillin and pivmecillinam therapy. Lancet, 1989；2（8661）：469–473.
37）Gerald GB, Roger KF：Drugs in Pregnancy and Lactation Tenth Edition. Wolters Kluwer Health, 2015.
38）Cohlan SQ, Bevelander G, Tiamsic T：Growth Inhibition of Prematures Receiving Tetracycline. Am J Dis Child, 1963；105：453–461.
39）Loebstein R, Lalkin A, Koren G：Pharmacokinetic changes during pregnancy and their clinical relevance. Clin Pharmacokinet, 1997；33：328–343.
40）Dean M, Stock B, Patterson RJ, Levy G：Serum protein binding of drugs during and after pregnancy in humans. Clin Pharmacol Ther, 1980；28：253–261.
41）Crossley KB, Peterson PK：Infections in the elderly. Principles and practice of infectious disease, 6th ed. Mandell GL, Bennett JE, Dolin R, eds. Elsevier Churchill Livingstone, New York, 2004；pp.3164–3169.
42）日本臨床腫瘍学会・編：発熱性好中球減少症（FN）診療ガイドライン．南江堂，2013.
43）Schimpff SC：Empiric antibiotic therapy for granulocytopenic cancer patients. Am J Med, 1986；80：13–20.
44）Lyman GH, Kuderer NM：Epidemiology of febrile neutropenia. Support Cancer Ther, 2003；1：23–35.
45）Pizzo PA：Management of fever in patients with cancer and treatment–induced neutropenia. N Engl J Med, 1993；328：1323–1332.
46）Freifeld AG, Bow EJ, Sepkowitz KA, et al：Clinical practice guideline for the use of antimicrobial agents in neutropenic patients with cancer；2010 update by The Infectious Diseases Society of America. Clin. Infec Dis, 2011；52：e56–e93.
47）Klastersky J, Paesmans M, Rubenstein EB, et al：The Multinational Association for Supportive Care in Cancer risk index；A multinational scoring system for identifying low–risk febrile neutropenic cancer patients. J Clin Oncol, 2000；18：3038–3051.
48）Lin MY, Weinstein RA, Hota B：Delay of active antimicrobial therapy and mortality among patients with bacteremia；impact of severe neutropenia. Antimicrob Agents Chemother, 2008；52：3188–3194.
49）Bodey GP, Jadeja L, Elting L：Pseudomonas bacteremia. Retrospective analysis of 410 episodes. Arch Intern Med, 1985；145：1621–1629.
50）González–Barca E, Fernández–Sevilla A, Carratalá J, et al：Prognostic factors influencing mortality in cancer patients with neutropenia and bacteremia. Eur J Clin Microbiol Infect Dis, 1999；18：539–544.
51）Kang CI, Kim SH, Kim HB, et al：Pseudomonas aeruginosa bacteremia；risk factors for mortality and influence of delayed receipt of effective antimicrobial therapy on clinical outcome. Clin Infect Dis. 2003；37：745–751.
52）Tamura K, Matsuoka H, Tsukada J, et al：Kyushu Hematology Organization for Treatment（K–HOT）Study Group；Cefepime or carbapenem treatment for febrile neutropenia as a single agent is as effective as a combination of 4th–generation cephalosporin＋aminoglycosides；comparative study. Am J Hematol, 2002；71：248–255.
53）Feld R, DePauw B, Berman S, et al：Meropenem versus ceftazidime in the treatment of cancer

patients with febrile neutropenia；a randomized, double-blind trial. J Clin Oncol, 2000；18：3690-3698.
54）Paul M, Yahav D, Fraser A, Leibovici L：Empirical antibiotic monotherapy for febrile neutropenia；systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. J Antimicrob Chemother, 2006；57（2）：176-189.
55）Vardakas KZ, Samonis G, Chrysanthopoulou SA, et al：Role of glycopeptides as part of initial empirical treatment of febrile neutropenic patients；a meta-analysis of randomised controlled trials. Lancet Infect Dis, 2005；5：431-439.
56）Goldenberg DL：Septic arthritis. Lancet, 1998；351：197-202.
57）Leaper DJ, van Goor H, Reilly J, et al：Surgical site infection-a European perspective of incidence and economic burden. Int Wound J, 2004；1：247-273
58）Stenehjem E, Armstrong WS：Central nervous system device infections. Infect Dis Clin North Am, 2012；26：89-110.
59）Arroyo JC, Quindlen EA：Accumulation of vancomycin after intraventricular infusions. South Med J, 1983；76：1554-1555.
60）Luer MS, Hatton J：Vancomycin administration into the cerebrospinal fluid；a review. Ann Phamacother, 1993；27：912-921.
61）Mark E. Shirtliff, Jon T. Mader.：Acute Septic Arthritis. CLINICAL MICROBIOLOGY REVIEWS, 2002；15：527-544.
62）松波潤，北条真之，関谷繁：アルベカシン吸入液によるMRSA除菌効果の検討．日病薬雑誌，2006；42：57-60.
63）Funatsu Y, Hasegawa N, Fujiwara H, et al：Pharmacokinetics of arbekacin in bronchial epithelial lining fluid of healthy volunteers. J Infect Chemother, 2014；20：607-611.
64）Shirai M, Ide K, Sato M, et al：Effect of inhaled vancomycin hydrochloride on elimination of methicillin-resistant Staphylococcus aureus. Nihon Kyobu Shikkan Gakkai Zasshi, 1995；33：1233-1239.
65）Solís A, Brown D, Hughes J, et al：Methicillin-resistant Staphylococcus aureus in children with cystic fibrosis；An eradication protocol. Pediatr Pulmonol, 2003；36：189-195.
66）Coia JE, Duckworth GJ, Edwards DI, et al：Guidelines for the control and prevention of meticillin-resistant Staphylococcus aureus（MRSA）in healthcare facilities. 2006；63：Suppl 1：S1-S44.
67）矢島弘嗣：MRSA骨髄炎に対する血管柄付き腓骨移植術；MRSAによる骨髄炎の治療と管理．整形・災害外科，2004；47：965-971
68）Moellering RC Jr, Eliopoulos GM：Principles of anti-infective therapy. Principles and practice of infectious diseases, 6th ed. Mandell GL, Bennett JE, Dolin R, eds. Elsevier Churchill Livingstone, New York, 2004；242-253.
69）Archer GL, Polk RE：Treatment and prophylaxis of bacterial infections. Harrison's principles of internal medicine, 15th ed. Braunwald E, Fauci AS, Kasper DL, Hauser SL, Longo DL, Jameson JL, eds, McGraw-Hill, New York, 2001；867-882.
70）深在性真菌症のガイドライン作成委員会・編：深在性真菌症の診断・治療ガイドライン2014．協和企画，2014.
71）Baddour LM1, Cha YM, Wilson WR：Clinical practice. Infections of cardiovascular implantable electronic devices. N Engl J Med, 2012；367：842-849.
72）Chan R, Hemeryck L, O'Regan M, et al：Oral versus intravenous antibiotics for community acquired lower respiratory tract infection in a general hospital：open, randomized controlled trial. BMJ, 1995；310：1360-1362.
73）Siegel RE, Halpern NA, Almenoff PL, et al：A prospective randomized study of inpatient iv. antibiotics for community-acquired pneumonia. The optimal duration of therapy. Chest, 1996；112：965-971.
74）Omidvari K, de Boisblanc BP, Karam G, et al：Early transition to oral antibiotic therapy for community-acquired pneumonia；duration of therapy, clinical outcomes, and cost analysis. Respir Med, 1998；92：1032-1039.
75）Archer GL, Polk RE：Treatment and prophylaxis of bacterial infections. Harrison's principles of internal medicine, 15th ed. Braunwald E, Fauci AS, Kasper DL, Hauser SL, Longo DL, Jameson JL, eds, McGraw-Hill, New York, 2001；867-882.
76）Gilbert DN, Moellering RC Jr, et al.：The Sanford guide to antimicrobial therapy 2008, 38th ed. Hyde Park；Antimicrobial Therapy, 2008.
77）Guidelines for the Management of Intravascular Catheter-Related Infections. Clinical Infectious

Disease, 2001；32：1249–1272.
78) Read I, Sabbagh M：Optimal duration of therapy for catheter related Staphylococcus aureus bacterinemia；a study of 55 cases and review. Clin Infect Dis, 1992；14：75–82.
79) Fowler VG Jr, Olsen MK, Corey GR, et al：Clinical identifiers of complicated Staphylococcus aureus bacteraemia. Arch Intern Med, 2003；163：2066–2071.
80) Hanna H, Afif C, Alakech B, et al：Central venous catheter–related bacteremia due to Gram–negative bacilli：significance of catheter–removal in preventing relapse. Infect Control Hosp Epidemiol, 2004；25：646–649.
81) Baddour LM, Wilson WR, Bayer AS, et al：Infective endocarditis：diagnosis, antimicrobial therapy, and management of complications；a statement for healthcare professionals from the Committee on Rheumatic Fever, Endocarditis, and Kawasaki Disease, Council on Cardiovascular Disease in the Young, and the Councils on Clinical Cardiology, Stroke, and Cardiovascular Surgery and Anesthesia, American Heart Association；endorsed by the Infectious Diseases Society of America. Circulation, 2005；111：e394–e434.
82) Warren JW, Abrutyn E, Hebel JR, et al：Guidelines for antimicrobial treatment of uncomplicated acute bacterial cystitis and acute pyelonephritis in women. Infectious Diseases Society of America（IDSA）. Clin Infect Dis, 1999；29：45–58.
83) Stamm WE, Mckevitt M, Counts GW：Acute renal infection in women：treatment with trimethoprim–sulfamethoxazole or ampicillin for two or six weeks. A randomized trial.Ann Intern Med, 1987；106：341–345.
84) Jernelius H, Zbornik J, Bauer CA：One or three weeks treatment of acute pyelonephritis? A double–blind comparison, using a fixed combination of pivampicillin or pivmecillinam. Acuta Med Scand, 1988；223：469–477.
85) Singh N, Rogers P, Atwood CW, et al：Short–course empiric antibiotic therapy for patients with pulmonary infiltrates in the intensive care unit；a proposed solution for indiscriminate antibiotic prescription. Am J Respir Crit Care Med, 2000；162：505–511.
86) Ibrahim EH, Ward S, Sherman G, et al：Experience with a clinical guideline for the treatment of ventilator–associated pneumonia. Crit Care Med, 2001；29：1109–1115.
87) Chastre J, Wolff M, Fagon JY, et al：Comparison of 8 vs 15 days of antibiotic therapy for ventilator–associated pneumonia in adults：a randomized trial. JAMA, 2003；290：2588–2598.
88) 直良浩司，西村信弘，岩本喜久生：抗菌薬の使用上の留意点；薬剤師のための感染制御マニュアル第2版（日本病院薬剤師会 感染制御専門薬剤師部門研修委員会・編），薬事日報社，東京，2008；pp.129–137.
89) Matsumoto K, Takeshita A, Ikawa K, et al：Higher linezolid exposure and higher frequency of thrombocytopenia in patients with renal dysfunction. Int J Antimicrob Agents, 2010；36：179–181.
90) Yagi T, Naito T, Doi M, et al：Plasma exposure of free linezolid and its ratio to minimum inhibitory concentration varies in critically ill patients. Int J Antimicrob Agents, 2013；42：329–334.
91) Sasaki T, Takane H, Ogawa K, et al：Population pharmacokinetic and pharmacodynamic analysis of linezolid and a hematologic side effect, thrombocytopenia, in Japanese patients. Antimicrob Agents Chemother, 2011；55：1867–1873.
92) Matsui Y, Satoi S, Kaibori M, et al：Antibiotic prophylaxis in laparoscopic cholecystectomy：a randomized controlled trial. PLoS One, 2014；9：e106702.
93) Mangram AJ, Horan TC, Pearson ML, et al：Guideline for prevention of surgical site infection, 1999. Hospital Infection Control Practices Advisory Committee. Infect Control Hosp Epidemiol, 1999；20：250–278.
94) Bratzler DW, Dellinger EP, Olsen KM, et al：Clinical practice guidelines for antimicrobial prophylaxis in surgery. Am J Health Syst Pharm, 2013；70：195–283.
95) Donald GW, Sunjaya D, Lu X, et al：Perioperative antibiotics for surgical site infection in pancreaticoduodenectomy；does the SCIP–approved regimen provide adequate coverage? Surgery, 2013；154：190–196.
96) Yanagimoto H, Satoi S, Yamamoto T, et al：Clinical impact of preoperative cholangitis after biliary drainage in patients who undergo pancreaticoduodenectomy on postoperative pancreatic fistula. Am Surg, 2014；80：36–42.
97) ASHP Therapeutic Guidelines on Antimicrobial Prophylaxis in Surgery. American Society of Health–System Pharmacists. Am J Health Syst Pharm, 1999；56：1839–1888.
98) 日本化学療法学会/日本外科感染症学会．術後感染予防抗菌薬適正使用に関するガイドライン作成委員会・編：術後感染予防抗菌薬適正使用のための実践ガイドライン（2016年版），2016.

99) Classen DC, Evans RS, Pestotnik SL, et al：The timing of prophylactic administration of antibiotics and the risk of surgical-wound infection. N Engl J Med, 1992；326：281-286.
100) Weber WP, Marti WR, Zwahlen M, et al：The timing of surgical antimicrobial prophylaxis. Ann Surg, 2008；247：918-926.
101) Steinberg JP, Braun BI, Hellinger WC, et al：Timing of antimicrobial prophylaxis and the risk of surgical site infections：results from the Trial to Reduce Antimicrobial Prophylaxis Errors. Ann Surg, 2009；250：10-16.
102) Alexander JW, Solomkin JS, Edwards MJ：Updated recommendations for control of surgical site infections. Ann Surg, 2011；253：1082-1093.
103) Bratzler DW, Houck PM, et al：Antimicrobial prophylaxis for surgery；An advisory statement from the national surgical infection prevention project. Clin Infect Dis, 2004；38：1706-1715.
104) Mangram AJ, Horan TC, Pearson ML, et al：The Hospital Infection Practices Advisory Committee；Guideline for prevention of surgical site infection, 1999. Infect Control Hosp Epidemiol, 1999；20：247-278.
105) Edmiston CE, Krepel C, Kelly H, et al：Perioperative antibiotic prophylaxis in the gastric bypass patient；do we achieve therapeutic levels? Surgery, 2004；136：738-47.
106) Harbarth S, Samore MH, Lichtenberg D, Carmeli Y：Prolonged antibiotic prophylaxis after cardiovascular surgery and its effect on surgical site infections and antimicrobial resistance. Circulation, 2000；101（25）：2916-21.
107) Amanda C Cohn, Jessica R MacNeil, Thomas A Clark, et al：Prevention and control of meningococcal disease；recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices（ACIP）. MMWR Recomm Rep, 2013；62：1-28.
108) Tiwari T, Trudy VM, John M：Recommended antimicrobial agents for the treatment and postexposure prophylaxis of pertussis. MMWR Recomm Rep, 2005；54：1-16.
109) Edwards KM：Focus on epidemiology, sources of infection, and long term protection after infant vaccination. Pediatr Infect Dis J, 2005；24：S104-S108.
110) Schellekens J, Wirsing von Konig CH, Gardner P：Pertussis sources of infection and routes of transmission in the vaccination era. Pediatr Infect Dis J, 2005；24：19-24.
111) Centers for Disease Control and Prevention：Targeted tuberculin testing and treatment of latent tuberculosis infection. MMWR, 2000；49（No. RR-6）：1-54.
112) American Thoracic Society：Treatment of tuberculosis and tuberculosis infection in adults and children. Am J Respir Crit Care Med, 149：1359-1374, 1994.
113) Hughes WT, Rivera GK, Schell MJ, et al：Successful intermittent chemoprophylaxis for Pneumocystis carinii pneumonitis. N Engl J Med, 1987；316：1627-1632.
114) Masur H：Prevention and treatment of pneumocystis pneumonia. N Engl J Med, 1992；327：1853-1860.
115) Saksasithon S, Sungkanuparph S, Thanakitcharu S：Pneumocystis carinii pneumonia in patients without HIV infection. J Med Assoc Thai, 2003；86：612-616.
116) Centers for Disease Control and Prevention, Infectious Disease Society of America：American Society of Blood and Marrow Transplantation；Guidelines for preventing opportunistic infections among hematopoietic stem cell transplant recipients. MMWR Recomm Rep, 2000；49：1-125.
117) Fishman N：Antimicrobial stewardship. Am J Infect Control, 2006；34（5 Suppl 1）：S55-63.
118) Doron S, Davidson LE：Antimicrobial stewardship. Mayo Clin Proc, 2011；86：1113-23.
119) 門田淳一, 二木芳人：抗菌薬の適正使用に向けた8学会提言「抗菌薬適正使用支援（Antimicrobial Stewardship：AS）プログラム推進のために」；提言発表の背景と目的. 日本化学療法学会雑誌, 2016；64：379-385.
120) Niwa T, Shinoda Y, Suzuki A, et al：Outcome measurement of extensive implementation of antimicrobial stewardship in patients receiving intravenous antibiotics in a Japanese university hospital. Int J Clin Pract, 2012；66：999-1008.
121) Davey P, Brown E, Charani E, et al：Interventions to improve antibiotic prescribing practices for hospital inpatients. Cochrane Database Syst Rev, 2013；30；4：CD003543
122) Doron S, Davidson LE：Antimicrobial stewardship. Mayo Clin Proc, 2011；86：1113-1123.
123) 田中広紀，鷲見正宏，平林麻里，他：管理抗菌薬の使用届出制導入による影響と評価. 日本病院薬剤師会雑誌，2008；44：1519-1521.
124) 山田武宏，宮本剛典，川岸亨，他：オーダリングシステムと連動した特定抗菌薬使用届出システムの導入とその有用性. 日本病院薬剤師会雑誌，2014；50：293-297.
125) 村木優一，田辺正樹，中村明子，他：病院情報管理システムと連動した広域抗菌薬の使用届出制の構築と有用性の評価. 医療薬学，2010；36：316-322.

126）久保裕子，酒井義朗，有馬千代子，他：抗菌薬の適正使用に関する当院ICTの取り組み；指定抗菌薬届出制導入後におけるMRSA陽性患者数の推移も含めて．環境感染誌，2008；23：201-205.
127）田中大，深澤鈴子，喜古康博，他：抗菌薬の幅広い使用届出制が処方動向及び薬剤感受性に及ぼす影響．日本環境感染学会誌，2008；23：361-364.
128）坪井昭，小野朗，吉本静雄：特定抗菌薬使用前届出制の抗菌薬適正使用への効果．日本環境感染学会誌，2008；23：295-298.
129）Goossens H, Ferech M, Vander Stichele R, Elseviers M：ESAC Project Group. Outpatient antibiotic use in Europe and association with resistance：a cross-national database study. Lancet, 2005；365（9459）：579-587.
130）Polk RE, Fox C, Mahoney A, et al：Measurement of adult antibacterial drug use in 130 US hospitals：comparison of defined daily dose and days of therapy. Clin Infect Dis, 2007；44：664-670.
131）Muraki Y, Kitamura M, Maeda Y, et al：Nationwide surveillance of antimicrobial consumption and resistance to Pseudomonas aeruginosa isolates at 203 Japanese hospitals in 2010. Infection, 2013；41：415-423.
132）田中亮裕，稲見有，篠原由紀，他：ATC/DDDシステムを利用した多施設抗菌薬使用量調査の有用性．日本病院薬剤師会雑誌，2012；48：995-999.
133）池本雅章，華山博子，栗原晋太郎，他：広島県下24施設による抗菌薬使用密度と耐性菌分離率に関する地域共同サーベイランス．日本病院薬剤師会雑誌，2013；49：753-759.
134）CDC：National Healthcare Safety Network（NHSN）, Surveillance for Antimicrobial Use and Antimicrobial Resistance Options, Antimicrobial Use and Resistance（AUR）Module.［Internet］［cited 2015 June 1］. Available from：http://www.cdc.gov/nhsn/PDFs/pscManual/11pscAURcurrent.pdf
135）丹羽隆，外海友規，鈴木景子，他：Defined daily dose（DDD）とdays of therapy（DOT）を用いた抗菌薬使用量の評価．日本環境感染学会誌，2014；29：333-339.
136）deShazo RD, Kemp SF：Allergic reaction to drugs and biologic agents. JAMA, 1997；278：1895-1906.
137）Gruchalla RS, Pirmohamed M：Antibiotic allergy. N Engl J Med, 2006；354：601-609.
138）日本化学療法学会臨床試験委員会皮内反応検討特別部会：抗菌薬投与に関連するアナフィラキシー対策のガイドライン（2004年版）．日本化学療法学会誌，51；497-506：2003.
139）Levine BB：Immunologic mechanisms of penicillin allergy；A haptenic model symptom for the study of allergic diseases of man. N Engl J Med, 1966；275：1115-1125.
140）Simons FE1, Ardusso LR, Bilò MB, et al：World allergy organization guidelines for the assessment and management of anaphylaxis. World Allergy Organ J, 2011；4：13-37.

Ⅸ 微生物検査法

1 迅速診断検査

1 インフルエンザウイルス

インフルエンザはインフルエンザウイルスの感染により引き起こされる感染症である。インフルエンザウイルスは，A型，B型，C型の3つの型があり，A型とB型は流行的に発生するインフルエンザとして知られている。

日常的なインフルエンザの診断検査には一般的な免疫クロマトグラフ法や銀増幅反応を加えた銀増幅免疫クロマトグラフ法，EIA法を原理とした検査試薬が用いられており，A型とB型について検査することができる。免疫クロマトグラフ法の感度・特異度は，A型で感度64.6%，特異度：99.1，B型で感度52.2%，特異度：99.8%とされている[1)]。ウイルス量は発症から24～48時間に増加するため，検査の感度が最も高いとされるのに対し，48時間以降ではウイルス量が減少するため検査の感度も低下する[1)]。ウイルス分離は日常検査では実施されないが，ウイルスの型決めや抗原変異の解析においてウイルス分離は欠かすことのできない検査法である。ウイルス分離を行う場合は，数日の保存であれば冷蔵，一週間以上の保存は－80℃にて凍結保存を行う。またインフルエンザウイルスの核酸検出（遺伝子増幅）法は（平成28年度）診療報酬点数上，インフルエンザの感染が疑われる重症患者のみに算定される検査のため，日常検査として実施されていない。国内で市販されている迅速抗原検査試薬では，鳥インフルエンザA（H7N9）に対しても反応することが示されている[2)]。新型インフルエンザが出現した場合，使用している検査試薬にて検査可能か確認しておく必要がある。

2 ノロウイルス

ノロウイルスは感染性胃腸炎・食中毒の原因ウイルスで，潜伏期は1～2日とされ嘔吐や下痢などの症状を起こす。ヒトに感染するノロウイルスは主に2つの遺伝子群GenogroupⅠ（GⅠ）とGenogroupⅡ（GⅡ）に分類され，各遺伝子群には多数の遺伝子型が存在することが報告されている[3)～5)]。現在市販されている迅速検査キットは，ノロウイルスの各遺伝子型に共通な抗原に対するモノクローナル抗体を使用した免疫クロマトグラフ法を原理とし，15分程度でノロウイルス抗原の検出が可能である。しかしながら，ノロウイルス抗原に対する検出感度は35～52%，特異度は95%以上で[6)]，抗原陰性の場合であってもノロウイルス感染の否定をすることはできない[7)]。また，ノロウイルスGⅡ.17型は，検査試薬によっては検出感度が低い場合があるためさらに注意が必要である[8)]。ノロウイルス抗原検査は，3歳未満や65歳以上の患者，悪性腫瘍と診断された患者などにかぎり健康保険が適用されている。免疫クロマトグラフ法以外のノロウイルスの検査方法として，電子顕微鏡検査や，RT-PCR法およびRT-nested PCR法，RT-リアルタイムPCR法による核酸増幅検査がある。核酸増幅検査は高感度であるため，症状消失後1カ月経過しても検体中のウイルスを検出することがある。検体を保存する場合は，－20℃以下で凍結保存が可能であるが，できるかぎり速やかに処理する[6)]。

3 クロストリディオイデス（クロストリジウム）・ディフィシル

クロストリディオイデス（クロストリジウム）・ディフィシルは抗菌薬関連下痢症の主要原因菌である。芽胞形成菌であるため，乾燥や熱，種々の消毒薬に抵抗性を示し，医療環境中でも長期間にわたり生存することができる。糞便培養は感度の高い検査法であるが酸素に弱い菌であるため，検体の品質により検出感度が大きく左右される[9),12)]。

クロストリディオイデス（クロストリジウム）・ディフィシル感染症の本態はトキシン産生株であるため，トキシンの検出が最も重要である。免疫クロマトグラフ法は迅速性や簡便さから日常検査に汎用されているが，ゴールドスタンダードとされている細胞毒性試験に比べトキシン検出の感度が劣る[9)]。免疫クロマトグラフ法のトキシン検出感度は80％未満との報告もあるため，トキシン陰性GDH陽性例に対しては培養法や細胞毒性試験を追加実施することが望ましい[9),10)]。健常成人であっても7％程度が腸管内にディフィシル菌を保菌しているため，下痢などの症状を呈している場合にのみ検査は有用である[9),11)]。新鮮糞便が検査対象として推奨されるが，採取後72時間までは2～8℃で保管できる。欧米では糞便検体を対象とした毒素遺伝子の核酸増幅法（Nucleic Acid Amplification Test：NAAT）が行われている。無症候性の保菌者であっても陽性になりうる問題点はあるが，キットを用いた毒素検出よりも感度・特異性は優れている[13),14)]。近年では，下痢惹起能をもち第3の毒素とも言われるバイナリートキシンを産生する株の報告もある。欧米ではバイナリートキシン産生能をもつ強毒変異株BI/NAP1/027型のアウトブレイクも起きている[15)]。

4 レジオネラ

レジオネラ症とはレジオネラ・ニューモフィラを代表とするレジオネラ属菌による感染症で，その病型は劇症型の肺炎と一過性のポンティアック熱がある。

レジオネラ属菌は発育に時間を要するため，免疫クロマトグラフ法による尿中抗原検査が有用である。尿以外の検体（血清，喀痰，咽頭ぬぐい液等）は使用できない。免疫クロマトグラフ法ではレジオネラ・ニューモフィラ血清群1のみの検出が可能であり，血清群1以外のレジオネラ・ニューモフィラやニューモフィラ以外のレジオネラ属菌の検出はできない。レジオネラ・ニューモフィラ血清群1に対する検出感度は74％，特異度は99％以上と報告されている[16)]。そのため，尿中抗原陰性でもレジオネラ感染症を否定することはできない。多くの場合，肺炎症状出現後3日以降から検出が可能となり，症例によって異なる[17),18)]。LPS抗原は尿中に数日から数週間に渡って排出されることがある。測定結果の解釈には発症日や症状を十分に考慮する必要があり，治療効果判定には使用できない。また，検体中の抗原濃度によっては血清型7,9への交差反応が認められている製品もある[19)～22)]。検体を保存する場合は，4℃で1週間程度，凍結で2週間程度保存ができる。免疫クロマト法以外の検査方法として，培養検査および遺伝子学的検査がある。培養検査では，非選択培地であるBCYEαや選択培地のWYOα，GVPCαを用いる。遺伝子学的検査では2011年に保険適用となったLAMP法がある。レジオネラ感染症は4類感染症であり，診断後ただちに届け出が必要である。

2 主な真菌感染症疑い症例の対応

1 輸入真菌症の概要

わが国における輸入真菌症（旅行者感染症）は近年増加の一途をたどっている。日本では国外

表1　輸入真菌症の主な流行地（生息地）と原因真菌[24]

真菌症	主な流行地（生息地）	原因真菌
コクシジオイデス症	米国南西部・メキシコ国境地域：アリゾナ，カルフォルニア，ニューメキシコ，テキサス，ユタ 中南米：中南米の多くの国々	*Coccidioides immitis* *Coccidioides posadasii*
ヒストプラズマ症	北米：ミシシッピー渓谷流域 中南米：メキシコが多い 東南アジア・インド：特にタイ，ベトナム，マレーシア，中国南部 アフリカ：サハラ砂漠南部 その他：ヨーロッパ，オーストラリア	*Histoplasma capsulatum* *Histoplasma duboidii*
パラコクシジオイデス症	中南米：中南米の多くの国々，特にブラジルが多い	*Paracoccidioides brasiliensis*
マルネッフェイ型ペニシリウム症	東南アジア：特にタイ北部，ベトナム，中国南部	*Penicillium marneffei* (*Talaromyces marneffei*)
ブラストミセス症	北米：オハイオ川，ミシシッピー川流域，五大湖周辺 その他：アフリカ，中南米，インド，ヨーロッパ	*Blastomyces dermatitidis*

（亀井克彦，渋谷和俊，宮崎義継，編：輸入真菌症の診断・治療指針．協和企画，東京，2011 をもとに作成）

の生息地への旅行や居住によってその環境に浮遊している真菌（分生子）を肺へ吸引することで感染し，国内で発症する。主な輸入真菌症にはコクシジオイデス症，ヒストプラズマ症，パラコクシジオイデス症，マルネッフェイ型ペニシリウム症，ブラストミセス症があり，それぞれに流行地が存在する（**表1**）。これらの真菌症にはヒト-ヒト感染はないとされているが，環境からの感染力と病原性が高く，健常者においても発症する。輸入真菌症の主な病型は肺真菌症であるが，髄膜，皮膚・皮下組織，骨・骨髄など，ほかの部位に病巣を形成する症例もあるなど，病像から輸入真菌症を疑うことは容易ではないため原因真菌の生息地への渡航歴が診断には有益な情報である。近年は流行地域から来日した外国人が発症する例もみられている。検査依頼時に渡航歴を必須情報とするような仕組みを構築することで安易な培養検査を防ぐことができる。輸入真菌症には潜在性感染している患者が免疫低下状態となり内因性に発症（あるいは再燃）する場合があることや，特にパラコクシジオイデス症においては感染からの潜伏期が長く，10年後に発症することもあるので十分な渡航歴の聴収が必要である。

検査室内感染の危険性は，培養することで感染性の高い分生子を大量に形成することである。人に感染しているときには感染性を示さないが，安易な培養検査から形成された分生子が検査室内環境に飛散，拡散することで肺への吸引による検査室内感染の可能性がある最も注意すべき病原体である。深在性真菌症の診断・治療ガイドライン2014[23]には感染力と病原性による検査室内感染の危険性を考え，一般医療機関では原則として培養検査は行わないこと，専門機関へ相談することが明記されている。輸入真菌症の原因真菌は，すべてバイオセーフティレベル（BSL3）で*Coccidioides immitis*，*Coccidioides posadasii*については三種病原体に分類され四類感染症である。

2 コクシジオイデス症，ヒストプラズマ症[23)～25)]

コクシジオイデス症とヒストプラズマ症の患者発生数は，千葉大学真菌医学研究センターの報告によると1980年代から増加し続け現在に至っており，2011年から2015年の集計においても患者発生数の最も多い輸入真菌症である。感染力と病原性が高く，コクシジオイデス症では生息地を車で通過しただけでも感染した事例や流行地の産物である綿花に付着していた分生子による感染した事例もある。ハイリスクな人である免疫系の低下する基礎疾患を有する患者やコクシジオイデス症においては妊婦などで重症化する。ヒト-ヒト感染はないが安易な培養から感染源である分生子の検査室内の拡散により検査室内感染がある。

3 細菌検査室での普段からの対応と輸入真菌症疑い患者の検体（喀痰など）への対応

細菌検査室での普段からの対応として，培地の観察，釣菌にも安全キャビネットの使用が望まれる。培地に真菌（糸状菌）が発育している可能性もあり，培地の観察はシャーレの蓋越しに発育状況を確認することが重要である。

輸入真菌は喀痰などを室温に長時間放置することで検体中に存在している菌体が菌糸形となり，感染性の強い分生子を産生し飛散させる可能性がある。同様に，本菌を含む可能性のある検体（胸水，滲出物など）にも注意する[25)]。渡航歴などの聴収から輸入真菌症が疑われる場合には，一般医療施設における検査室や外部委託検査による培養検査は原則として行わない[22)～25)]。検体を採取する前に専門機関へ相談し，検査室と臨床側で対処法を調整しておく必要がある[22)～25)]。

4 検査室内拡散が起こった場合の対応

検査室内拡散が考えられる場合には感染対策と拡散防止処置が必要になる。可能性のある菌を扱う部屋やキャビネットを限定しておくとともに，万一の際を考えて，事前に空調系統がどのようにつながっているか，特に排気がどこにつながっているか，HEPAフィルタは排気系統のどこについているかなどを調査しておく必要がある。

輸入真菌症の検査室内感染は，輸入真菌症を疑わないことや渡航歴情報が得られなかったことから培養検査が実施され，検査室内に拡散した分生子の吸入による呼吸器感染症である。検査室内感染を防止するには，要員の退避と拡散した分生子の封じ込めを早期に実施することが重要である。対応の流れを**表2**に示す。この対策を迅速かつ円滑に実施するには責任者による指示が必

表2　細菌検査室での対応の流れ

1. 拡散が考えられる場合には責任者へ連絡する。
2. 責任者は要員を細菌室から退出させ入室を禁止する。
3. 責任者は入室していた要員名簿を作成し技師長へ連絡する。
4. 室内の空気の動きを減らすためにできるだけ空調を止める。空調の排気がほかの部屋に循環する構造であれば，ほかの部屋での対応も検討する。
5. 感染症医へ連絡し，専門機関へ連絡し対応を協議する。
6. 空調を止めてから24時間経過以降に，ガウン，手袋，N95，キャップ，シューカバー，ゴーグルを装着し，細菌検査室に入り培地等の処理を実施する。
7. 培地等をビニール袋に入れ，オートクレーブで滅菌する。
8. 必要に応じ検査室の燻蒸（安全キャビネットを含む）。
9. 検査室を解放。
10. 入室していた要員や感染の危険のあるスタッフに専門機関による抗体検査を実施する。まず，前値を知るために採血を行っておく。

要である。まず，要員を退避させ，検査室の空調を止める。その後に関係各所に連絡し対策を協議する。培地の処理は拡散した分生子の落下をもって実施するが24時間経過以降に実施するのがよいのではないかと思われ，その際には個人防護具（PPE）を装着する。必要に応じて検査室や安全キャビネットを燻蒸する。それぞれの病原体に応じて，想定される病状や潜伏期間を確認する。必要に応じて胸部X線写真その他適切な検査を行う。それぞれの病原体に応じて，ハイリスクな人に曝露の可能性があれば，積極的に検査を行う。状況により抗真菌薬の予防投与も検討する。

3 抗菌薬耐性菌感染症への対応

1 監視培養の目安

a 抗菌薬耐性菌の早期発見には，監視培養が有効である[26),27)]。IB

b 積極的監視培養の実施には，標的となる抗菌薬耐性菌のプロトコールを作成し実施する[28)~48)]。Ⅱ

解説

抗菌薬耐性菌の多くは定着として体内に存在し，無症候の状態で経過することも多い[48),49)]。微生物検査室に提出される検体の多くは，感染症が疑われる患者の原因菌検索のために実施することが目的である。よって，入院中のすべての患者に対して耐性菌の保菌状況を把握しているわけではない。そのため，定着による耐性菌の伝播があったとしても感染症を発症しないかぎり発見することはできない。一方で，すべての患者に対してすべての耐性菌を網羅するための検査は，実状では不可能である。ゆえに，それらを効率よく検出するためのエビデンスが必要ではある。多剤耐性菌のハイリスクカテゴリーに該当する患者・職員に対しては，監視培養を選択的に実施することで，潜在的な保菌者を効率的に検出でき，無駄なコストも省くことが可能となる。適切な感染対策を早期に開始するためには，各耐性菌に応じた監視培養を実施することが有効である[50),51)]。

MRSAやVREは監視培養の歴史もあり多くのエビデンスが存在するが，多剤耐性グラム陰性桿菌に対する監視培養のエビデンスは少ない。積極的な監視培養は集団感染の状況下で多剤耐性グラム陰性桿菌の制御を成功させる一つとされてきた。一方で，一つの報告では多剤耐性グラム陰性桿菌の流行の制御にはアクティブサーベイランスの使用は必要ないことを示唆している結果もある[52)~53)]。監視培養が有効であることを確定するためにはさらなる研究が必要である[54)]。一つのレビューではあるが，以下のような患者の場合にはスクリーニングを実施したほうがよいとしている（**表3**）。また，流行の度合により対象を分けている[55)]。この考え方は，すべての多剤耐性菌に適応できると考えられる。医療従事者が海外でCREを獲得し感染源になる可能性も考慮する必要がある[56)]。

各種耐性菌に対する監視培養のための検体採取は，菌種ごとに定着しやすい部位（鼻腔，気道，直腸など）から行うことが望ましい。MRSAの場合，前鼻孔のサンプリングが最も監視培養に適した部位であるが，近年の研究では咽頭培養も合わせて実施したほうがよいとされている。さらに，気管内チューブの吸引，経皮的胃造瘻部，肛門周囲または会陰の培養を，陽性率を上げるために追加してもよいとされている[57)~60)]。また，

表3　CPO（カルバペネマーゼ産生菌）感染患者のスクリーニング基準

地域	スクリーニング対象患者
地域流行していない場合	多くの病院に入院歴がある患者 ICU入院患者 過去12カ月の間に流行地域で治療を受けた患者 常に医療現場にいる患者 CPO感染もしくは保菌の既往歴がある患者 以前に長期入院していた患者 流行地域からきた患者 個人で治療が困難であると予測される患者
地域流行している場合（エンデミック）	全員（検査や隔離のための資源があるかぎり） 特に重篤な病態で排泄物の処理ができない，長期入院が予測される患者

複数の部位から採取したスワブを同じ選択液体培地に入れてもよい[57]。MRSAのアクティブサーベイランスについては，病院アウトブレイク時やMRSA保菌リスクが高い以下の患者の場合で最も有用であるとされている[61)~76)]。VREの場合，便，直腸，肛門周囲サンプルを収集する。ただし，直腸スワブ培養の全体の感度は，一つのレポートではあるが58%と報告されており，高率に偽陰性が発生することを念頭におく必要がある[77)~81)]。また，選択圧と保菌圧の両方の改善が感染対策には必要である。地域的に蔓延した状態での制御はほとんど困難であり，それ以前の改善が重要とされている[71]。グラム陰性桿菌の場合，多くは直腸のスワブによる検体の採取が推奨されている[83)~90)]。また，多剤耐性グラム陰性桿菌で，気道に保菌していることが疑われるならば気管内チューブ吸引または喀痰を培養すべきである[86),87)]。

これらの抗菌薬耐性菌を検出する方法もさまざまである。一般的にはスクリーニング培地が使用されるが，検出感度・特異度も一様ではないため注意が必要である。例えば，Carbapenemase-producing Enterobacteriaceae（CPE）の場合には，感度42.1～96.27%と培地により大きな差が生じる[55]。監視培養を実施する場合，この差は検出率の差となるため，使用する培地の特性を十分理解したうえで使用する必要がある。また，特異度も21.2～88.57%であり[55]，培地に発育したからといって目的とする耐性菌というわけでもない。近年では培養検査に代わってより鋭敏な遺伝子検査（PCR法など）を行う施設も増えており，一定の効果も報告されている[81]。

2 監視培養時の主な検査法

a 抗菌薬耐性菌の監視培養には，各種耐性菌用スクリーニング培地を用いる[92)~101)]。IB

b CLSIなどにより検出が確立されている抗菌薬耐性の検出は，その方法により行う[102]。II

解説

監視培養時の検査は，スクリーニング培地等を使用して検体から目的とする耐性菌を選択し，種々の方法を用いて確定することである。現在，監視培養には一般的にスクリーニング培地が使用されるが，多くの耐性菌で色素性酵素基質を含んだ培地の評価が高い[92)~101)]。一方，日本においては，MRSAやESBL産生菌に対してはさまざまな培地が出ており，色素性酵素基質培地と同等の評価が多い[103]。培地により特徴はあるものの，

市販のどの培地を選択したとしても現状では問題にはならないと思われる。

耐性菌用の選択培地には，それぞれ目的となる耐性菌に対し，感度がよいとされる抗菌薬が添加されている[104]。そのため，添加されている抗菌薬に感性の場合には偽陰性となる可能性を考慮する必要がある。例えば，VRE選択用培地には6 μg/mLのvancomycinが添加されているが，vanB型のVREでVCMのMIC値が4 μg/mLを示す株の報告があり[105)～107)]，それらの株では検出漏れが生じるということである。また，すべての培地において，偽陽性が存在するため，同定検査や確認試験が必要となる[107)～112)]。グラム陽性球菌の選択培地には，目的とする菌種以外にも発育が認められるため，発育株の同定検査が重要となる。一方，グラム陰性桿菌で問題となる耐性菌の多くがβラクタマーゼ産生菌であり，なかでもプラスミド性は重要となる。プラスミド性では院内感染対策の強化を必要とするため，さまざまな検出方法が考案されている[113)]。ESBL産生菌およびCPEにおいては，CLSIで検出法が確立されており，その方法が推奨される[93), 114), 115)]。しかし，CPEを検出するためのmodified Hodge Test，CarbaNP Test，Carbapenemase Inactivation Method，それぞれに偽陰性となる遺伝子型が存在する。それらを回避するためには，抗菌薬感受性試験におけるスクリーニング薬剤の設定（セファマイシン系やファロペネムなど）とPCR法，MALDI-TOFなどを含めたより多くの確認方法を用いる必要がある[116)～121)]。

4 血流感染への対応

1 検体採取と培養

a 悪寒戦慄が出現しはじめたときや発熱の初期に行う。IB

b 抗菌薬投与前に行う。IB

c 抗菌薬投与中の場合は，一時中止（1～3日），あるいは血中濃度が最も低い時期に行う。IB

d 血管内留置カテーテルからの採血は，原則として避ける。IB

e 成人の採血量は，通常，好気，嫌気ボトルそれぞれ8～10 mL採取する。ただし，ボトルの種類ごとに設定されている最大量を考慮する。IB

f 好気，嫌気ボトルを1セットとし，24時間以内に2～3セット採取する。IB

g 採血時，最初にアルコール系消毒薬で消毒し，ついで，ポビドンヨードあるいはクロルヘキシジングルコン酸塩エタノール液で消毒する。IB

解説

採取時期と採取部位について，1）38℃以上の発熱，または36℃以下の低体温を呈する患者，2）白血球増加，特に未熟なまたは桿状核球への左方移動を伴う場合（10,000/μL以上の白血球の総末梢白血球），3）絶対的な顆粒球減少（1,000/μL未満の成熟した多核白血球），4）またはこれらの組み合わせに合致する場合には，抗菌薬投与前に採取することが望ましい[122)]。血液量10 mLと比較し，20 mLでは検出率が30%上昇，30 mLでは47%上昇する。しかし，40 mLでは，7%の増加に留まるため，20～30 mLの採取が推奨される[123)]。血管内留置カテーテルからの採血は血液と比べ2倍程度の頻度でコンタミネーションが起こるため，原則として避ける[124)]。ただし，カテーテル感染の診断法

の一つとして，カテーテルから採取した血液と末梢血との間に陽性までの時間が2時間以上の開きがあった場合は，カテーテル感染を疑うことができるとの報告がある[125]。

採血量と採血回数について，2セットの採取は，通常，左右正肘静脈が用いられる。セット数と陽性率の関係は，心内膜炎のない163例の血流感染において1回目で65%，2回目で80%，3回目で96%との報告がある[123]。

採血時の皮膚消毒について，0.5%クロルヘキシジングルコン酸含有アルコール水溶液とポビドンヨード溶液を比較し，クロルヘキシジングルコン酸群で汚染率が低かったことが報告されている[126]。また，2%クロルヘキシジングルコン酸を含んだ70%イソプロピルアルコールとヨードチンキ製剤を比較し，汚染率に差がなかったことが報告されている[127]。さらに，アルコール単独の消毒による評価では，10%ポビドンヨード，70%アルコール，ヨードチンキと70%アルコール＋ポビドンヨードで比較し，汚染率に差がなかった[128]，70%アルコール＋ポビドンヨードと70%アルコールのみで比較し，汚染率に差がなかったとの報告がある[129]。

2 血液培養の評価

a 血液培養検査の適正さの評価に用いるパラメータは，提出セット数（1,000 patient-daysあたり），1セット採取率（%）あるいは複数セット採取率（%），陽性率（%），汚染率（%）を用いる。Ⅱ

解説

「血液培養検査の適正さの評価に用いるパラメーター」について，Cumitech 1C：Blood Culture Ⅳ 2005では，提出セット数（1,000 patient-daysあたり）103～188が推奨されている[130]。1セット採取率（%）で管理する場合は，可能なかぎり減少させる，また複数セット採取率（%）で管理する場合は，100%に近づけることが望ましい。陽性率が5%以下あるいは15%以上の場合は，適切に血液培養が依頼されているか調査する。汚染率は，2～3%以下を指標とし，超える場合は採血方法，特に消毒方法に問題ないか確認する。

5 結核への対応

1 結核疑い症例への対応

a 結核菌の証明を待たずに感染対策を開始する[131]。Ⅱ

b 膿性痰の採取に努め，3日間連続喀痰抗酸菌検査を実施する[132]。Ⅱ

c 塗抹初陽性例では迅速に結核菌/非結核性抗酸菌の鑑別を行う[131]。Ⅱ

解説

20歳代を中心とした若年層結核では外国出生患者の著しい増加傾向がみられ，国内感染者に比べ薬剤耐性の傾向がみられる[133]ことから，患者背景や画像所見から結核の可能性を少しでも疑った際には早急に喀痰検査を行う。高齢者結核においては，臨床症状の乏しさや他疾患の合併などから診断の遅れがやや多くみられる傾向がある[133]ため，

スクリーニングによる喀痰検査が重要である。ただし，結核菌の証明には最短でも数時間を要するため，臨床症状，検査所見，画像所見などから結核を疑う症例に対する感染対策の開始は菌の証明を待たずして開始すべきである。

誘発痰の塗抹検査に蛍光法，培養検査にBACTEC 460TBとLöwenstein-Jensen（L-J）培地を用いた場合，陽性結果の累積百分率は1回目の塗抹検査/培養検査が64%/70%，2回目：81%/91%，3回目：91%/99%，4回目：98%/100%となり，3回目までにほぼ感度の上限に達するため，通常3日間連続喀痰抗酸菌検査を行う[134]。抗酸菌塗抹検査の標本作成法には直接塗抹と均等化・遠心集菌塗抹があり，染色法にはZiehl-Neelsen法と蛍光法があるが，均等化・遠心集菌塗抹/蛍光法の組み合わせが推奨される[132]。

均等化・遠心集菌塗抹は直接塗抹に比べ感度が15～20%上昇，蛍光染色はZ-N染色に比べ同等の特異度を保ったまま感度がおよそ10%上昇する[135]。核酸増幅検査は塗抹陽性例での有用性が高い一方，塗抹陰性例においても塗抹陰性/培養陽性結核の50～70%を核酸増幅検査で検出可能であることから，臨床像や患者の社会的背景などをもとに判断し利用する[136]。

喀痰抗酸菌検査の検査精度は喀痰の品質に大きく左右されるため，塗抹陰性結核（塗抹陰性/結核菌核酸増幅検査陽性）でも，後日の検査で塗抹陽性となることがある。空気感染対策の解除は慎重な判断のもと行う。また，結核を疑う症例において抗酸菌塗抹検査，核酸増幅検査ともに陰性で，後日（同月）の検査で塗抹陽性となった場合，核酸増幅検査は保険診療にて実施できないが，感染対策を考慮し実施すべきである。

現在，核酸増幅検査にはさまざまなキットが販売されている。いずれも高い検出感度・特異度を有するが，操作性や迅速性，コストパフォーマンス，試薬ラインナップ，機器サイズなどに差異があり，施設状況に応じた選定が可能である。培養検査に用いる培地には液体培地，寒天平板培地，卵培地（小川培地など）があり，検出感度・迅速性ともに液体培地が優れているが，口腔内常在菌による培地汚染回避や複数種抗酸菌混在時の鑑別のためには，液体培地と固形培地（寒天平板培地もしくは卵培地）の組み合わせが推奨される[132]。

培養陽性時には必ず培養菌の塗抹標本を作成し，Z-N法により抗酸菌/雑菌の有無，菌の形態的特徴やコード形成の有無などを詳細に記録する[132]。MPB64検出試験では，ごくまれにMPB64陰性株の結核菌が認められるため，菌形態やコード形成の有無，患者背景などからの総合判断により，必要に応じた追加試験の実施を行う[132]。

結核再燃を疑う症例における塗抹検査と核酸増幅検査は，ともに死菌による偽陽性の可能性があり慎重な解釈が必要となる。画像所見や治療完了からの経過などを含めた総合判断により対応を行う。

肺結核と肺癌が併発することもあるため，癌細胞の証明が結核の否定とはならない[131]。

2 検体採取と保存

a 喀痰採取は陰圧空調個室や採痰ブースなどで採取する[132]。 Ⅱ

b 検体採取容器は滅菌された密閉容器を用いる[132]。 Ⅱ

解説

喀痰採取時には膿性痰の採取に努め，必要に応じて採痰指導，高張食塩水吸入，ラングフルートなどの排痰促進デバイス用い，採取困難例では胃液採取や経気管吸引痰の採取を行い，室温なら2時間以内，4℃なら24時間以内に検査を行う[137]。一部例外を除き，肺外結核においても肺結核同様，結核菌の侵入門戸は肺であるため，肺外結核と肺結核は併発しうる。肺外結核確定症例においても院内感染対策の観点から喀痰抗酸菌検査を行う。

喀痰の肉眼的性状分類は採取後すみやかにMiller & Jonesの分類を用い，血液成分や夾雑物の混在があればコメント記載する。

3 抗酸菌塗抹検査

a 1～24時間以内に検査結果を報告する[132]。Ⅱ

b 均等化・遠心集菌塗抹/蛍光法の組み合わせが推奨される[132]。Ⅱ

解説

塗抹陽性結核患者は多量排菌と判断され空気感染対策の適応となるが，不良検体で検査を行った際には偽陰性を来す可能性がある。そのため，検査結果を評価する際には，検体性状とあわせて判断する必要がある。

抗酸菌塗抹検査法は均等化・遠心集菌塗抹/蛍光法の組み合わせが推奨されるが，緊急に応じ推奨法以外の抗酸菌塗抹検査を実施した際には方法名を併記して結果報告し，後追いで推奨法を実施する[132]。

4 核酸増幅検査

a 塗抹陽性の場合，積極的利用が勧められる[132]。Ⅱ

b 治療効果の判定や経過観察に用いてはならない[132]。Ⅱ

解説

現在，核酸増幅検査にはさまざまなキットが販売されている。いずれも高い検出感度・特異度を有するが，操作性や迅速性，コストパフォーマンス，試薬ラインナップ，機器サイズなどに差異があり，施設状況に応じた選定が可能である。増幅された結核菌DNAを用い薬剤耐性遺伝子変異の検出を行う試験法もあり，再発例や薬剤耐性結核の多い国での感染が疑われる症例では積極的利用が勧められるが，菌株を用いた薬剤感受性試験も並行して行わなければならない。

5 抗酸菌培養

a 抗酸菌症の診療に必須であるため省略してはならない[132]。Ⅱ

解説

培養菌株による菌種同定，抗結核薬感受性試験は結核症の診断，治療に必須の検査であり，疫学調査にも菌株は必要となるため，菌株は可能なかぎり長期保存することが望ましい。そのため，たとえ患者を転送する場合でも培養検査は省略してはならない。現

在のところ菌の生死判定を鋭敏に判定できる方法は培養検査のみであるため，治療効果の判定にも抗酸菌培養は必須となる。前処理法，培養法ともにいくつかの種類があるが，いずれの方法を用いる際にも精度保証が必要となり，雑菌汚染率の低下，培養陽性率向上に努める。

抗酸菌用培地にも口腔内常在菌や環境菌は発育しうる。誤判定を防ぐため培養陽性時には必ず培養菌の標本を作成し，Z-N法により抗酸菌/雑菌の有無を確認し，同時に菌の形態的特徴やコード形成の有無などを詳細に記録する。これらの特徴が同定菌種や抗結核薬感受性パターンに矛盾が生じた際には必要に応じて追加試験，平板分離などを行う。

同じ患者で繰り返し培養陽性となる菌株の同定試験・抗結核薬感受性試験は，検出ごとに行う必要はないが，臨床経過のなかで菌種が変わることもあるため，患者の臨床像や菌の形態的特徴の変化などに注意を払い，必要に応じて追加試験を行う。

6 菌種同定

a 免疫クロマトグラフ法により結核菌/非結核性抗酸菌の鑑別を行う[132]。Ⅱ

解説

抗酸菌培養陽性時点において，すでに核酸増幅検査で菌種が判明している場合には，基本的には同定検査は不要であるが，患者の臨床像や菌の形態的特徴などから矛盾が生じた際や，菌種と薬剤感受性パターンに矛盾の可能性がみられた際には同定試験を行う必要がある。

非結核性抗酸菌種の生理・生化学的性状による分類法は現在キット化された試薬は販売されていないため，DNA-DNAハイブリダイゼーション法が広く用いられているが，この検査法で同定可能な菌種は18菌種である。現在登録されている抗酸菌は，170種以上もあり，同定不能や誤同定が散見される。DNAシークエンス解析を用いることですべての抗酸菌種同定を行うことができるが，そのためには複数個所のハウスキーピング遺伝子領域を解析する必要があり，手間と時間が要される。質量分析による菌種同定は短時間かつ低ランニングコストで分析可能であるが，現在のところすべての抗酸菌種がライブラリーに含まれていないため，いずれの方法にも利点欠点が混在するが，院内感染対策の観点からは結核菌が否定された非結核性抗酸菌種同定は急を要さないため，施設状況に応じて外部委託を検討することも可能である。

7 抗結核薬感受性試験

a 培養菌株を用いた抗結核薬感受性試験は必ず実施する[132]。Ⅱ

解説

1993年に出されたCDCの勧告によると塗抹検査は24時間以内，培養・同定検査は14日以内，抗結核薬感受性試験は30日以内に担当医に報告とすることとされ，抗結核薬耐性結核に対する院内感染対策の観点からも迅速性に優れた液体培地を用いた抗結核薬感受性試験法を選択すべきである。しかし，液体培地を用いた方法では測定できる薬剤種に限りがあるため，何らかの耐性がみられた際には小川培地を用いた比率法などによ

り，再検も兼ねて二次抗結核薬感受性試験を実施する。また，薬剤耐性と判定されるもののなかには雑菌や非結核性抗酸菌の混在例があるため，薬剤耐性がみられた際には，汚染菌や非結核性抗酸菌の混在の有無を確認するための追加試験，および寒天平板培地での再分離を行い，再試験を行う。抗結核薬耐性遺伝子変異の検出試験は現在のところRFP，PZA，INHの3薬剤がキット化され，それぞれ喀痰からの直接検出が可能である。特にRFP耐性菌はそのほとんどがMDR-TBに関与している[9]ことから，RFP耐性遺伝子変異の迅速な検出はMDR-TB患者の早期発見，早期感染対策につながるため，比較的抗結核薬耐性リスクの高い外国出生者患者や既治療症例，海外移住暦のある患者などで有用性が高い。そのため，これらに該当する患者頻度の多い施設では抗結核薬耐性遺伝子変異の検出試験の導入を検討する。抗結核薬耐性遺伝子変異の検出試験と培養菌株を用いた抗結核薬感受性試験の結果に乖離がみられることがあるが，原因として耐性遺伝子変異測定領域以外の遺伝子領域での変異による耐性獲得，低レベル耐性，感受性菌と耐性菌の混在するヘテロな状態，遺伝子変異があっても発現していない株などの可能性があり，さらに未解明な部分も多く残されているため，感染対策上では耐性側の結果ととらえ対応することが妥当である。

8 その他

抗酸菌塗抹，核酸増幅検査，抗酸菌培養における優位性を**表4**に示す。検査法ごとに検出感度が異なるため，検査結果の組み合わせに応じた解釈を行うこと。これらの検査結果に乖離がみられた際における解釈と対応の一例を**表5**に示す。各検査結果からの総合判断と院内感染対策への活用には，それぞれの検査ステップにおける精度保証が大前提であるため，精緻な内部精度保証プログラムの策定・実施，定期的な外部精度保証の実施を行う[132]。

結核菌検査を行うのに必要とされるバイオセーフティレベルは，国立感染症研究所病原体等安全管理規定によりBSL3に分類される。また，「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」（感染症法）においては，結核菌は「四種病原体等」に，超多剤耐性結核菌に相当する結核菌は「三種病原体等」に規定される。「三種病原体等」として「感染症法に基づく病原体保持に関する法律」が発動するのは抗結核薬感受性試験結果により超多剤耐性結核菌と判明してからであるが，院内感染対策としては抗結核薬感受性試験結果が判明するまでは超多剤耐性結核菌の可能性もあることを考慮に入れた取り扱いと管理体制が求められる。結核菌検査における

表4　抗酸菌塗抹，核酸増幅検査，抗酸菌培養における優位性

塗抹・培養・核酸増幅検査の優位性		検出感度	迅速性	定量性	菌種の判別	菌の生死判別	抗結核薬感受性	疫学遺伝子解析
塗抹	直接塗抹・Z-N染色	×	◎	◎	×	×	×	×
	集菌塗抹・蛍光染色	△	○	◎	×	×	×	×
培養	小川培地	○	×	○	◎	◎	◎	◎
	液体培地	◎	△	△	◎	◎	◎	◎
核酸増幅	PCR，TRC，LAMP等	○	◎	×	◎	×	× (PCR法のみ一部可)	×
							◎>○>△>×	

表5　検査結果に乖離がみられた際における解釈と対応の一例

塗抹	核酸増幅(TB/MAC)	培養	考えられる原因		次に考慮すべき事項		
−	−	+	検出感度の違い		膿性痰の採取	培養菌の菌種同定	検査を繰り返す
−	+	+	検出感度の違い	塗抹検査の見落とし	塗抹標本の再確認	膿性痰の採取	検査を繰り返す
+	+	−	抗菌薬の既投与	前処理の不備	薬歴の確認	前処理法の変更	検査を繰り返す
+	−	−	塗抹検査の誤判定	通常培養法で発育しないNTM	塗抹標本の再確認	培養条件の変更	検査を繰り返す
−	+	−	既治療(old TB)	コンタミネーションによる偽陽性	既往歴の確認	再検(残検体・再提出)	検査を繰り返す
+	−	+	TB/MAC以外のNTM		菌種同定を行う		

検体収集，輸送，検査，保管，譲渡，滅菌，廃棄時に必要とされるバイオセーフティのための設備，機器，機材，人員配置の整備と管理に努め，検査担当者の健康管理や事故発生時における対応策などをもあらかじめ策定しておく[132]。

6　疫学解析

1　疫学解析のための検査法

a　アウトブレイク発生の有無の判断，もしくは感染ルートや感染源を推定するためにPulsed-field gel electrophoresis（PFGE）やPCR-based open reading frame typing（POT）の利用が望ましい[140)〜145)]。Ⅱ

b　アウトブレイクの原因菌の種類によって疫学解析の検査法を選択する必要がある[141), 147)]。Ⅱ

c　Multilocus sequence typing（MLST）は，地域，国内，あるいは世界レベルでの同一クローンの疫学解析に用いる[146), 147)]。Ⅱ

解説

PFGEは，微生物の全ゲノムDNAを対象としており，制限酵素による処理で切断されたDNA断片の長さの違いを解析する手法である[148)]。PFGEは菌株タイピング分解能が高く，限られた場所や地域，あるいは限られた時期に集められた菌株の識別に適している[140)]。PFGEは明確で単純な原則に基づいており，まれに遭遇する菌種にも適応させることが可能である[149)]。現在のところ，PFGEはアウトブレイクなどの疫学解析においてゴールデンスタンダードとして実施される[150)]。しかし，測定には専用装置が必要であり，解析にも5〜7日間を要す場合があることから病院検査室レベルでの実施は困難なことが多い。POTは特定の遺伝子領域をマルチプレックスPCRで検出し，DNA増副産物を電気泳動することで菌株の識別が可能である。その保有パターンを3個に数値化

したPOT型によって菌株を分別する。院内感染などの疫学解析に適しており，解析結果を簡単に数字化できることから施設間で比較することが可能である[141),151)]。MRSAでは，PFGEと同等の菌株識別能力と再現性を有しており，操作も簡便である[152)]。また，解析完了までの所要時間は4～5時間と迅速性に優れ，サーマルサイクラーとゲル電気泳動装置があれば検査室レベルで実施可能である[153)]。しかし，現時点でPOTを適応できる菌種は限定されている。MLSTは，技術的な再現性は本質的に100％であり，生物学的な再現性も高く，任意の変化を定量的に表現することが可能である。使用の目的は，地域，国内もしくは世界レベルで同一クローンによる流行などの調査に使用される[146),147)]。

このほか，Sequence-Based Strain Typing，RibotypingおよびRepetitive sequence based-PCR（Rep-PCR）の疫学解析がCLSIドキュメントに掲載されている[154)]。また，近年はMatrix-assisted laser desorption/ionizationtime of flight mass spectrometry（MALDI-TOF MS）を利用した疫学解析の報告がある[155)～158)]。

文献

1）Chartrand C, Leeflang MM, Minion J, et al：Accuracy of rapid influenza diagnostic tests；a meta-analysis. Ann Intern Med, 2012；156（7）：500-511.
2）国内で市販されているインフルエンザ迅速診断キットの鳥インフルエンザA（H7N9）ウイルスに対する反応性について．国立感染症研究所インフルエンザウイルス研究センター，2013年5月23日 http://www.nih.go.jp/niid/ja/diseases/a/flua-h7n9/2277-flucenter/3578-rdt-130523.html
3）Zheng DP, Ando T, Fankhauser RL, et al：Norovirus classification and proposed strain nomenclature. Virology, 2006；15：312-238.
4）Kageyama T, Kojima S, Shinohara M, et al：Broadly Reactive and Highly Sensitive Assay for Norwalk-Like Viruses Based on Real-Time Quantitative Reverse Transcription-PCR. J Clin Microbiol, 2003；41：1548-1557.
5）Okada M, Ogawa M, Kaiho I, Shinozaki K：Genetic Analysis of Norovirus in Chiba Prefecture, Japan, between 1999 and 2004. J Clin Microbiol, 2005；43：4391-4401.
6）Vinjé J：Advances in laboratory methods for detection and typing of norovirus. J Clin Microbiol, 2015；53（2）：373-381.
7）厚生労働省HP：ノロウイルスに関するQ＆A. http://www.mhlw.go.jp/stf/seisakunitsuite/bunya/kenkou_iryou/shokuhin/syokuchu/kanren/yobou/040204-1.html
8）国立感染症研究所：ノロウイルスGⅡ，17型の流行とその特徴について．三重県，http://www.nih.go.jp/niid/ja/id/1023-disease-based/na/norovirus/idsc/iasr-in/5695-kj4233.html
9）Cohen SH, Gerding DN, Johnson S, et al：Clinical practice guidelines for Clostridium difficile infection in adults；2010 update by the society for healthcare epidemiology of America（SHEA）and the infectious diseases society of America（IDSA）. Infect Control Hosp Epidemiol, 2010；31（5）：431-455.
10）Quinn CD, Sefers SE, Babiker W, et al：C. Diff Quik Chek complete enzyme immunoassay provides a reliable first-line method for detection of Clostridium difficile in stool specimens. J Clin Microbiol, 2010；48（2）：603-605.
11）Ozaki E, Kato H, Kita H, et al：Clostridium difficile colonization in healthy adults；transient colonization and correlation with enterococcal colonization. J Med Microbiol, 2004；53（Pt 2）：167-172.
12）Kramer A, Schwebke I, Kampf G：How long do nosocomial pathogens persist on inanimate surfaces? A systematic review. BMC Infect Dis, 2006；6：130.
13）Ofosu A：Clostridium difficile infection；a review of current and emerging therapies. Ann. Gastroenterol, 2016 Apr-Jun；29（2）：147-154.
14）Morgan DJ, Leekha S, Croft L, et al：The Importance of Colonization with Clostridium difficile on Infection and Transmission. Curr Infect Dis Rep, 2015；17（9）：499.
15）Bauer MP, Notermans DW, van Benthem BH, et al：Clostridium difficile infection in Europe；a hospital-based survey. Lancet, 2011 Jan 1；377（9759）：63-73.
16）Couturier MR, Graf EH, Griffin AT：Urine Antigen Tests for the diagnosis of respiratory Infec-

tions；legonellosis, histoplasmosis, pneumococcal pneumonia. Clin Lab Med, 2014；34：219–236.
17）日本呼吸器学会市中肺炎診療ガイドライン作成委員会：呼吸器感染症に関するガイドライン，2000；第Ⅵ章：pp.25–29.
18）Kohler RB, W C Winn Jr, L J Wheat：Onset and duration of urinary antigen excretion in Legionnaires disease. J. Clin. Microbiol, 1984；20（4）：605–607.
19）Helbig JH, Luck PC, Witzled W：Serogroup-specific and serogroup-cross-reactive epitopes of Legionella pneumophila. Zentrabl Bakteriol, 1994；281：16–23.
20）Domínguez JA, Galí N, Pedroso P, et al：Comparison of the Binax Legionella Urinary Antigen Enzyme Immunoassay（EIA）with the Biotest Legionella Urin Antigen EIA for Detection of Legionella Antigen in both Concentrated and Nonconcentrated Urine Samples. J Clin Microbiol, 1998；36（9）：2718–2722.
21）Barthe C, Joly JR, Ramsay D, et al：Common epitope on the lipopolysaccharide of *Legionella pneumophila* recognized by a monoclonal antibody. J Clin Microbiol, 1988；26（5）：1016–1023.
22）Jürgens D, Fehrenbach FJ：Infection and Immunity. Cross-reacting lipopolysaccharide antigens in *Legionella pneumophila* serogroups 1 to 14. 1995；63（6）：2180–2184.
23）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；小児領域改訂版，協和企画，2014；pp.48–53, pp.222–230.
24）亀井克彦，渋谷和俊，宮崎義継・編：輸入真菌症の診断・治療指針，協和企画，2011：pp.18–21.
25）厚生労働省研究班：輸入真菌症診断・治療ガイドライン，国立感染症研究所，2006：pp.1–4.
26）Farr BM：What to think if the results of the National Institutes of Health randomized trial of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* and vancomycin-resistant enterococcus control measures are negative（and other advice to young epidemiologists）；a review and an au revoir. Infect Control Hosp Epidemiol, 2006；27：1096–1106.
27）Muto CA, Jernigan JA, Ostrowsky BE, et al：SHEA guideline for preventing nosocomial transmission of multidrug-resistant strains of *Staphylococcus aureu* and *Enterococcus*. Infect Control Hosp Epidemiol, 2003；24：362–386.
28）Fierobe L, Lucet JC, Decré D, et al：An outbreak of imipenem-resistant *Acinetobacter baumannii* in critically ill surgical patients. Infect Control Hosp Epidemiol, 2001；22：35–40.
29）Simor AE, Lee M, Vearncombe M, et al：An outbreak due to multiresistant *Acinetobacter baumannii* in a burn unit：risk factors for acquisition and management. Infect Control Hosp Epidemiol, 2002；23：261–267.
30）Jernigan JA, Clemence MA, Stott GA, et al：Control of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* at a university hospital；one decade later. Infect Control Hosp Epidemiol, 1995；16：686–696.
31）Boyce JM, Opal SM, Chow JW, et al：Outbreak of multidrug-resistant *Enterococcus faecium* with transferable vanB class vancomycin resistance. J Clin Microbiol, 1994；32：1148–1153.
32）Ostrowsky BE, Trick WE, Sohn AH, et al：Control of vancomycin-resistant *Enterococcus* in health care facilities in a region. N Engl J Med, 2001；344：1427–1433. J Infect Dis. 1995；171：614–624.
33）Jernigan JA, Titus MG, Gröschel DH, et al：Effectiveness of contact isolation during a hospital outbreak of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. Am J Epidemiol, 1996；143：496–504.
34）Falk PS, Winnike J, Woodmansee C, et al：Outbreak of vancomycin-resistant *enterococci* in a burn unit. Infect Control Hosp Epidemiol, 2000；21：575–582.
35）Haley RW, Cushion NB, Tenover FC, et al：Eradication of endemic methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* infections from a neonatal intensive care unit. Infect Dis, 1995；171：614–624.
36）Kotilainen P, Routamaa M, Peltonen R, et al：Eradication of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* from a health center ward and associated nursing home. Arch Intern Med, 2001；161：859–863.
37）Back NA, Linnemann CC Jr, Staneck JL, et al：Control of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in a neonatal intensive-care unit；use of intensive microbiologic surveillance and mupirocin. Infect Control Hosp Epidemiol, 1996；17：227–231.
38）Murray-Leisure KA, Geib S, Graceley D, et al：Control of epidemic methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. Infect Control Hosp Epidemiol. 1990；11：343–350.
39）Jochimsen EM, Fish L, Manning K, et al：Control of vancomycin-resistant *enterococci* at a community hospital；efficacy of patient and staff cohorting. Infect Control Hosp Epidemiol, 1999；20：106–109.
40）Boyce JM, Mermel LA, Zervos MJ, et al：Controlling vancomycin-resistant *enterococci*. Infect Control Hosp Epidemiol, 1995；16：634–637.

41) Nicolle LE, Dyck B, Thompson G, et al：Regional dissemination and control of epidemic methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. Manitoba Chapter of CHICA-Canada. Infect Control Hosp Epidemiol, 1999；20：202-205.
42) Lucet JC, Decré D, Fichelle A, et al：Control of a prolonged outbreak of extended-spectrum beta-lactamase-producing Enterobacteriaceae in a university hospital. Clin Infect Dis, 1999；29：1411-1418.
43) D'Agata EM, Thayer V, Schaffner W：An outbreak of *Acinetobacter baumannii*：the importance of cross-transmission. Infect Control Hosp Epidemiol, 2000；21：588-591.
44) Siddiqui AH, Harris AD, Hebden J, et al：The effect of active surveillance for vancomycin-resistant *enterococci* in high-risk units on vancomycin-resistant *enterococci* incidence hospital-wide. Am J Infect Control, 2002；30：40-43.
45) Byers KE, Anglim AM, Anneski CJ, et al：A hospital epidemic of vancomycin-resistant *Enterococcus*：risk factors and control. Infect Control Hosp Epidemiol, 2001；22：140-147.
46) Rupp ME, Marion N, Fey PD, et al：Outbreak of vancomycin-resistant *Enterococcus faecium* in a neonatal intensive care unit. Infect Control Hosp Epidemiol, 2001；22：301-303.
47) Montecalvo MA, Jarvis WR, Uman J, et al：Infection-control measures reduce transmission of vancomycin-resistant *enterococci* in an endemic setting. Ann Intern Med, 1999；131：269-272.
48) Schechner V, Kotlovsky T, Kazma M, et al：Asymptomatic rectal carriage of blaKPC producing carbapenem-resistant Enterobacteriaceae：who is prone to become clinically infected? Clin Microbiol Infect, 2013；19：451-456.
49) Zhao ZC, Xu XH, Liu MB, et al：Fecal carriage of carbapenem-resistant Enterobacteriaceae in a Chinese university hospital. Am J Infect Control, 2014；42：61-64.
50) Farr BM：What to think if the results of the National Institutes of Health randomized trial of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* and vancomycin-resistant enterococcus control measures are negative（and other advice to young epidemiologists）；a review and an au revoir. Infect Control Hosp Epidemiol, 2006；27：1096-1106.
51) Muto CA, Jernigan JA, Ostrowsky BE, et al：SHEA guideline for preventing nosocomial transmission of multidrug-resistant strains of *Staphylococcus aureus* and *Enterococcus*. Infect Control Hosp Epidemiol, 2003；24：362-386.
52) Thouverez M, Talon D, Bertrand X：Control of Enterobacteriaceae producing extended-spectrum beta-lactamase in intensive care units；rectal screening may not be needed in non-epidemic situations. Infect Control Hosp Epidemiol, 2004；25：838-841.
53) Gardam MA, Burrows LL, Kus JV, et al：Is surveillance for multidrug-resistant enterobacteriaceae an effective infection control strategy in the absence of an outbreak? J Infect Dis, 2002；186：1754-1760.
54) Armeanu E & Bonten MJ：Control of vancomycin-resistant *enterococci*；one size fits all? Clin Infect Dis, 2005；41：210-216.
55) Viau R, Frank KM, Jacobs MR, et al：Intestinal Carriage of Carbapenemase-Producing Organisms；Current Status of Surveillance Methods. Clin Microbiol Rev, 2016；29：1-27.
56) Fitzpatrick M, Zembower T, Malczynski M, et al：Outcomes of an enhanced surveillance program for carbapenem-resistant Enterobacteriaceae. Infect Control Hosp Epidemiol, 2014；35：419-422.
57) Grmek-Kosnik I, Ihan A, Dermota U, et al：Evaluation of separate vs pooled swab cultures, different media, broth enrichment and anatomical sites of screening for the detection of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* from clinical specimens. J Hosp Infect, 2005；61：155-161.
58) Singh K, Gavin PJ, Vescio T, et al：Microbiologic surveillance using nasal cultures alone is sufficient for detection of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* isolates in neonates.（2003）J Clin Microbiol, 2003；41：2755-2757.
59) Boyce J M, Havill N L & Maria B：Frequency and possible infection control implications of gastrointestinal colonization with methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. J Clin Microbiol, 2005；43：5992-5995.
60) Smith TC, Forshey BM, Hanson BM, et al：Molecular and epidemiologic predictors of *Staphylococcus aureus* colonization site in a population with limited nosocomial exposure. Am J Infect Control, 2012；40：992-996
61) Siegel JD, Rhinehart E, Jackson M, et al：Management of multidrug resistant organisms in healthcare settings 2006. Am J Infect Control, 2007；35：S165-193.
62) Peterson LR, Hacek DM, Robicsek A：5 Million Lives Campaign. Case study；an MRSA intervention at Evanston Northwestern Healthcare. Jt Comm J Qual Patient Saf, 2007；33：732-738.

63) Glick SB, Samson DJ, Huang E, et al：Screening for Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) [Internet]. Rockville (MD)；Agency for Healthcare Research and Quality (US)；2013 Jun.
64) Huskins WC, Huckabee CM, O'Grady NP, et al：Intervention to reduce transmission of resistant bacteria in intensive care. N Engl J Med, 2011；364：1407-1418.
65) Harbarth S, Fankhauser C, Schrenzel J, et al：Universal screening for methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* at hospital admission and nosocomial infection in surgical patients. JAMA, 2008；299：1149-1157.
66) Glick SB, Samson DJ, Huang ES, et al：Screening for methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*；a comparative effectiveness review. Am J Infect Control, 2014；42：148-155.
67) Huang SS, Septimus E, Kleinman K, et al：Targeted versus universal decolonization to prevent ICU infection. N Engl J Med, 2013；368：2255.
68) Shitrit P, Gottesman BS, Katzir M, et al：Active surveillance for methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) decreases the incidence of MRSA bacteremia. Infect Control Hosp Epidemiol, 2006；27：1004-1008.
69) Jernigan JA, Titus MG, Gröschel DH, et al：Effectiveness of contact isolation during a hospital outbreak of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. Am J Epidemiol, 1996；143：496-504.
70) Wernitz MH, Swidsinski S, Weist K, et al：Effectiveness of a hospital-wide selective screening programme for methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) carriers at hospital admission to prevent hospital-acquired MRSA infections. Clin Microbiol Infect, 2005；11：457-465.
71) Huang SS, Yokoe DS, Hinrichsen VL, et al：Impact of routine intensive care unit surveillance cultures and resultant barrier precautions on hospital-wide methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* bacteremia. Clin Infect Dis, 2006；43：971-978.
72) Khoury J, Jones M, Grim A, et al：Eradication of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* from a neonatal intensive care unit by active surveillance and aggressive infection control measures. Infect Control Hosp Epidemiol, 2005；26：616-621.
73) Jain R, Kralovic SM, Evans ME, et al：Veterans Affairs initiative to prevent methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* infections. N Engl J Med, 2011；364：1419-1430.
74) Lucet JC, Chevret S, Durand-Zaleski I, et al：Prevalence and risk factors for carriage of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* at admission to the intensive care unit；results of a multicenter study. Arch Intern Med, 2003；163：181-188.
75) Furuno JP, McGregor JC, Harris AD, et al：Identifying groups at high risk for carriage of antibiotic-resistant bacteria. Arch Intern Med, 2006；166：580-585.
76) Hidron AI, Kourbatova EV, Halvosa JS, et al：Risk factors for colonization with methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) in patients admitted to an urban hospital；emergence of community-associated MRSA nasal carriage. Clin Infect Dis, 2005；41：159-166.
77) Falk PS, Winnike J, Woodmansee C, et al：Outbreak of vancomycin-resistant enterococci in a burn unit. Infect Control Hosp Epidemiol, 2000；21：575-582.
78) Byers KE, Anglim AM, Anneski CJ, et al：A hospital epidemic of vancomycin-resistant *Enterococcus*；risk factors and control. Infect Control Hosp Epidemiol, 2001；22：140-147.
79) Rupp ME, Marion N, Fey PD, et al：Outbreak of vancomycin-resistant *Enterococcus faecium* in a neonatal intensive care unit. Infect Control Hosp Epidemiol, 2001；22：301-303.
80) Montecalvo MA, Jarvis WR, Uman J, et al：Infection-control measures reduce transmission of vancomycin-resistant *enterococci* in an endemic setting. Ann Intern Med, 1991；131：269-272.
81) D'Agata EM, Gautam S, Green WK, Tang YW：High rate of false-negative results of the rectal swab culture method in detection of gastrointestinal colonization with vancomycin-resistant *enterococci*. Clin Infect Dis, 2002；34：167-172.
82) Morris-Downes M, Smyth EG, Moore J, et al. Surveillance and endemic vancomycin-resistant *enterococci*；some success in control is possible. Journal of Hospital Infection, 2010；75：228-233.
83) Pournaras S, Zarkotou O, Poulou A, et al：A combined disk test for direct differentiation of carbapenemase-producing enterobacteriaceae in surveillance rectal swabs. J Clin Microbiol. 2013；51：2986-2990.
84) Fitzpatrick M, Zembower T, Malczynski M, et al：Outcomes of an enhanced surveillance program for carbapenem-resistant Enterobacteriaceae. Infect Control Hosp Epidemiol. 2014；35：419-422.
85) Villegas MV & Hartstein AI：*Acinetobacter* outbreaks, 1977-2000. Infect Control Hosp Epidemiol, 2003；24：284-295.

86) Ramsey AH, Skonieczny P, Coolidge DT, et al：*Burkholderia cepacia* lower respiratory tract infection associated with exposure to a respiratory therapist.（2001）Infect Control Hosp Epidemiol, 2001；22：423-426.
87) Walsh TR, Toleman MA, Poirel L, et al：Metallo-beta-lactamases；the quiet before the storm? Clin Microbiol Rev, 2005；18：306-325.
88) Hirakata Y, Izumikawa K, Yamaguchi T, et al：Rapid detection and evaluation of clinical characteristics of emerging multiple-drug-resistant gram-negative rods carrying the metallo-beta-lactamase gene blaIMP. Antimicrob Agents Chemother, 1998；42：2006-2011.
89) Aubron C, Poirel L, Fortineau N, et al：Nosocomial spread of *Pseudomonas aeruginosa* isolates expressing the metallo-beta-lactamase VIM-2 in a hematology unit of a French hospital. Microb Drug Resist, 2005；11：254-259.
90) Gijón D, Curiao T, Baquero F, et al：Fecal carriage of carbapenemase-producing Enterobacteriaceae；a hidden reservoir in hospitalized and nonhospitalized patients. J Clin Microbiol, 2012；50：1558-1563.
91) Cunningham R, Jenks P, Northwood J, et al：Effect on MRSA transmission of rapid PCR testing of patients admitted to critical care. J Hosp Infect, 2007；65：24-28.
92) Denys GA, Renzi PB, Koch KM：Wissel CMThree-way comparison of BBL CHROMagar MRSA Ⅱ, MRSASelect, and spectra MRSA for detection of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* isolates in nasal surveillance cultures. J Clin Microbiol, 2013；51：202-205.
93) Flayhart D, Hindler JF, Bruckner DA, et al：Multicenter evaluation of BBL CHROMagar MRSA medium for direct detection of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* from surveillance cultures of the anterior nares. J Clin Microbiol, 2005；43：5536-5540.
94) Perry JD, Davies A, Butterworth LA, et al：Development and evaluation of a chromogenic agar medium for methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. J Clin Microbiol, 2004；42：4519-4523.
95) Landman D, Quale JM, Oydna E, et al：Comparison of five selective media for identifying fecal carriage of vancomycin-resistant *enterococci*. J Clin Microbiol, 1996；34：751-752.
96) Ledeboer NA, Das K, Eveland M, et al：Evaluation of a novel chromogenic agar medium for isolation and differentiation of vancomycin-resistant *Enterococcus faecium* and Enterococcus faecalis isolates. J Clin Microbiol, 2007；45：1556-1560.
97) Gazin M, Paasch F, Goossens H, et al：Current trends in culture-based and molecular detection of extended-spectrum-β-lactamase-harboring and carbapenem-resistant Enterobacteriaceae. J Clin Microbiol, 2012；50：1140-1146.
98) Färber J, Moder KA, Layer F. et al：Extended-spectrum Beta-lactamase detection with different panels for automated susceptibility testing and with a chromogenic medium. J Clin Microbiol, 2008；46：3721-3727.
99) Huang TD, Bogaerts P, Berhin C. et al：Evaluation of Brilliance ESBL agar, a novel chromogenic medium for detection of extended-spectrum-beta- lactamase-producing Enterobacteriaceae. J Clin Microbiol, 2010；48：2091-2096.
100) Overdevest IT, Willemsen I, Elberts S, et al：Laboratory detection of extended-spectrum-beta-lactamase-producing Enterobacteriaceae：evaluation of two screening agar plates and two confirmation techniques. J Clin Microbiol, 2011；49：519-522.
101) Viau R, Frank KM, Jacobs MR, et al：Intestinal Carriage of Carbapenemase-Producing Organisms；Current Status of Surveillance Methods. Clin Microbiol Rev, 2016；29：1-27.
102) Clinical & Laboratory Standards Institute：Performance standards for antimicrobial susceptibility testing；CLSI approved standard M100-S26. Clinical and Laboratory Standards Institute, Wayne, PA 2016.
103) 木村圭吾，豊川真弘，西功，他：各種MRSAスクリーニング培地の比較検討評価．日本臨床微生物学雑誌，2012；22：1255-1262
104) Miró E, Mirelis B, Navarro F, et al：Surveillance of extended-spectrum beta-lactamases from clinical samples and faecal carriers in Barcelona, Spain. J Antimicrob Chemother, 2005；56：1152-1155.
105) Willey BM, Kreiswirth BN, Simor AE, et al：Detection of vancomycin resistance in *Enterococcus* species. J Clin Microbiol, 1992；30：1621-1624.
106) Gold HS：Vancomycin-resistant *enterococci*；mechanisms and clinical observations. Clin Infect Dis, 2001；33：210-219.
107) Doi Y, Potoski BA, Adams-Haduch JM, et al：Simple disk-based method for detection of *Klebsiella pneumoniae* carbapenemase-type beta-lactamase by use of a boronic acid compound. J Clin Microbiol, 2008；46：4083-4086.

108) Kim SY, Hong SG, Moland ES, et al：Convenient test using a combination of chelating agents for detection of metallo-beta-lactamases in the clinical laboratory. J Clin Microbiol, 2007；45：2798-2801.
109) Pasteran F, Mendez T, Guerriero L, et al：Sensitive screening tests for suspected class A carbapenemase production in species of Enterobacteriaceae. J Clin Microbiol, 2009；47：1631-1639.
110) Tsakris A, Kristo I, Poulou A, et al：Evaluation of boronic acid disk tests for differentiating KPC-possessing *Klebsiella pneumoniae* isolates in the clinical laboratory. J Clin Microbiol, 2009；47：362-367.
111) Grohs P, Tillecovidin B, Caumont-Prim A, et al：Comparison of five media for detection of extended-spectrum Beta-lactamase by use of the wasp instrument for automated specimen processing. J Clin Microbiol, 2013；51：2713-2716.
112) Réglier-Poupet H, Naas T, Carrer A, et al：Performance of chromID ESBL, a chromogenic medium for detection of Enterobacteriaceae producing extended-spectrum beta-lactamases. J Med Microbiol, 2008；57：310-315.
113) Tzelepi E, Giakkoupi P, Sofianou D, et al：Detection of extended-spectrum beta-lactamases in clinical isolates of *Enterobacter cloacae* and *Enterobacter aerogenes*. J Clin Microbiol, 2000；38：542-546.
114) Nordmann P, Poirel L, Dortet L：Rapid detection of carbapenemase-producing Enterobacteriaceae. Emerg Infect Dis, 2012；18：1503-1507.
115) van der Zwaluw K, de Haan A, Pluister GN, et al：The carbapenem inactivation method（CIM）, a simple and low-cost alternative for the Carba NP test to assess phenotypic carbapenemase activity in gram-negative rods. PLoS One, 2015；10：e0123690.
116) Landman D, Salvani JK, Bratu S, et al：Evaluation of techniques for detection of carbapenem-resistant *Klebsiella pneumoniae* in stool surveillance cultures. J Clin Microbiol, 2005；43：5639-5641.
117) CDC, Laboratory Protocol for Detection of Carbapenem-Resistant or Carbapenemase-Producing, *Klebsiella* spp. and *E. coli* from Rectal Swabs. CDC, Arlanta, GA. http://www.cdc.gov/HAI/pdfs/labsettings/Klebsiella_or_Ecoli.pdf
118) Burckhardt I, Zimmermann S：Using matrix-assisted laser desorption ionization-time of flight mass spectrometry to detect carbapenem resistance within 1 to 2.5 hours. J Clin Microbiol, 2011；49：3321-3324.
119) Hrabák J, Walková R, Studentová V：Carbapenemase activity detection by matrix-assisted laser desorption ionization-time of flight mass spectrometry. J Clin Microbiol, 2011；49：3222-3227.
120) van Dijk K, Voets GM, Scharringa J, et al：A disc diffusion assay for detection of class A, B and OXA-48 carbapenemases in Enterobacteriaceae using phenyl boronic acid, dipicolinic acid and temocillin. Clin Microbiol Infect, 2014；20：345-349.
121) van der Zee A, Roorda L, Bosman G, et al：Multi-centre evaluation of real-time multiplex PCR for detection of carbapenemase genes OXA-48, VIM, IMP, NDM and KPC. BMC Infect Dis, 2014；14：27
122) Guidelines for peer review. Veterans Administration Ad Hoc Interdisciplinary Advisory Committee on Antimicrobial Drug Usage；Audits of antimicrobial usage；guidelines for peer review. 11. Routine blood culture. JAMA, 1977；237：1723.
123) Cockerill FR 3rd, Wilson JW, Vetter EA, et al：Optimal testing parameters for blood cultures. Clin Infect Dis, 2004；38：1724-1730.
124) Bryant JK, Strand CL：Reliability of blood cultures collected from intravascular catheter versus venipuncture. Am J Clin Pathol, 1987；88：113-116.
125) Raad I, Hanna HA, Alakech B, et al：Differential time to positivity；a useful method for diagnosing catheter-related bloodstream infections. Ann Intern Med, 2004；140：18-25.
126) Mimoz O, Karim A, Mercat A, et al：Chlorhexidine compared with povidone-iodine as skin preparation before blood culture. A randomized, controlled trial. Ann Intern Med, 1999；131：834-837.
127) Barenfanger J, Drake C, Lawhorn J, Verhulst SJ：Comparison of chlorhexidine and tincture of iodine for skin antisepsis in preparation for blood sample collection. J Clin Microbiol, 2004；42：2216-2217.
128) Calfee DP, Farr BM：Comparison of Four Antiseptic Preparations for Skin in the Prevention of Contamination of Percutaneously Drawn Blood Cultures；a Randomized Trial. J Clin Microbiol, 2002；40：1660-1665.

129) Kiyoyama T, Tokuda Y, Shiiki S, et al：Isopropyl alcohol compared with isopropyl alcohol plus povidone-iodine as skin preparation for prevention of blood culture contamination. J Clin Microbiol, 2009；47：54-58.
130) 松本哲哉，満田年宏・訳：CUMITECH血液培養検査ガイドライン，医歯薬出版，東京，2007；pp.59-63.
131) 日本結核病学会・編：結核診療ガイドライン改訂第3版，南江堂，東京，2015.
132) 日本結核病学会，抗酸菌検査法検討委員会・編：抗酸菌検査ガイド2016，南江堂，東京，2016.
133) 結核年報2014，結核研究所疫学情報センター．http://www.jata.or.jp/rit/ekigaku/toukei/nenpou/
134) Al Zahrani K, Al Jahdali H, Poirier L, Menzies D：Yield of smear, culture and amplification tests from Repeated sputum induction for the diagnosis of pulmonary tuberculosis. Int J Tuberc Lung Dis, 2001；5：855-860.
135) TBCTA（Tuberculosis Coalition for Technical Assistance）：International Standards for Tuberculosis Care, 2006.
136) Mitarai S, Okumura M, Toyota E, et al：Evaluation of a simple loop-mediated isothermal amplification test kit for the diagnosis of tuberculosis. Int J Tuber Lung Dis, 2011；15：1211-1217.
137) IDSA Guidelines；A Guide to Utilization of the Microbiology Laboratory for Diagnosis of Infectious Diseases；2013 Recommendations by the Infectious Diseases Society of America（IDSA）and the American Society for Microbiology, 2013；pp.30-37.
138) CDC；Report of an Expert Consultation on the Uses of Nucleic Acid Amplification Tests for the Diagnosis of Tuberculosis. http://www.cdc.gov/tb/publications/guidelines/amplification_tests/amplification_tests.pdf.
139) Tuberculosis Research Committee：Drug-resistant *Mycobacterium tuberculosis* in Japan；a nationwide survey, 2002.. Int J Tuber Lung Dis, 2007；11：1129-1135.
140) Wallace RJ Jr, Zhang Y, Brown BA, et al：DNA large restriction fragment patterns of sporadic and epidemic nosocomial strains of Mycobacterium chelonae and Mycobacterium abscessus. J Clin Microbiol, 1993；31：2697-2701.
141) 森山英彦，松田親史，柴田宏，他：MRSA の院内伝播制御に有用なPOT法を用いた分子疫学解析．感染症誌，2012；86：115-120.
142) Koutsogiannou M, Drougka E, Liakopoulos A, et al：Spread of multidrug-resistant Pseudomonas aeruginosa clones in a university hospital. J Clin Microbiol, 2013；51（2）：665-668.
143) Tosh PK, Disbot M, Duffy JM, et al：Outbreak of Pseudomonas aeruginosa surgical site infections after arthroscopic procedures；Texas, 2009. Infect Control Hosp Epidemiol, 2011；32（12）：1179-1186.
144) Hidaka H, Miura M, Masunaga K, et al：Infection control for a methicillin-resistant Staphylococcus aureus outbreak in an advanced emergency medical service center, as monitored by molecular analysis. J Infect Chemother, 2013；19（5）：884-890.
145) Kawamura H, Tokuda K, Imuta N, et al：Epidemiological Analysis of Nosocomial MRSA Outbreaks Using Phage Open-Reading Frame Typing in a Tertiary-care Hospital. Jpn J Infect Dis, 2016；69（6）：523-524.
146) Takahashi H, Kuroki T, Watanabe Y, et al：Characterization of *Neisseria meningitidis* isolates collected from 1974 to 2003 in Japan by multilocus sequence typing. J Med Microbiol, 2004；53：657-662.
147) Das K, Mukherjee AK, Chowdhury P, et al：Multilocus sequence typing system（MLST）reveals a significant association of Entamoeba histolytica genetic patterns with disease outcome. Parasitol Int, 2014；63：308-314.
148) Schwartz DC, Cantor CR：Separation of yeast chromosome-sized DNAs by pulsed field gradient gel electrophoresis, 1984；37：67-75.
149) Morris T, Brecher SM, Fitzsimmons D, et al：A pseudoepidemic due to laboratory contamination deciphered by molecular analysis. Infect Cont Hosp Epidemiol, 1995；16：82-87.
150) Arbeit RD：Laboratory procedures for the epidemiologic analysis of microorganisms. In；Murray PR, Baron EJ, Pfaller MA, et al, eds；Manual of Clinical Microbiology. ASM Press, Washington, D.C., 1999：pp.116-137.
151) O'Sullivan MV, Kong F, Sintchenko V, Gilbert GL：Rapid identification of methicillin-resistant Staphylococcus aureus transmission in hospitals by use of phage-derived open reading frame typing enhanced by multiplex PCR and reverse line blot assay. J Clin Microbiol, 2010；48：2741-2748.
152) 林由美子，鈴木匡宏，多和田行男，他：MRSAの分子疫学解析法：POT法による病院感染の迅速判定の提案．医学検査，2007；56：1115-1119.

153）鈴木匡弘：PCR-based ORF typing法（POT法）の実施手順と注意点．検査と技術，2014；42：76-80.
154）Clinical & Laboratory Standards Institute：Molecular Methods for Bacterial Strain Typing；Approved Guideline；CLSI document MM11-A. Clinical and Laboratory Standards Institute, Wayne, PA 2007.
155）Rettinger A, Krupka I, Grünwald K, et al：Leptospira spp. strain identification by MALDI TOF MS is an equivalent tool to 16S rRNA gene sequencing and multi locus sequence typing（MLST）. BMC Microbiol, 2012；12：185.
156）Treviño M, Areses P, Peñalver MD, et al：Susceptibility trends of Bacteroides fragilis group and characterisation of carbapenemase-producing strains by automated REP-PCR and MALDI TOF. Anaerobe, 2012；18：37-43.
157）Ueda O, Tanaka S, Nagasawa Z, et al：Development of a novel matrix-assisted laser desorption/ionization time-of-flight mass spectrum（MALDI-TOF-MS）-based typing method to identify meticillin-resistant *Staphylococcus aureus* clones. J Hosp Infect, 2015；90：147-155.
158）Griffin PM, Price GR, Schooneveldt JM, et al：Use of matrix-assisted laser desorption ionization-time of flight mass spectrometry to identify vancomycin-resistant enterococci and investigate the epidemiology of an outbreak. J Clin Microbiol, 2012；50：2918-2931.