

## 特集 無菌病室はどこまで感染症を予防できるのか？

# 1. 血液疾患, 特に造血幹細胞移植における無菌病室の現状とその有用性

もり たけ ひこ  
森 毅 彦  
Takehiko MORI

### I. 病原体の患者への感染経路と感染症

#### はじめに

1970年代に米国で骨髄移植が行われるようになって以来, 高度な易感染状態にある骨髄移植患者は感染予防の観点から厳重な無菌管理のもとに治療が行われてきた。患者は「無菌病室」と呼ばれる部屋に隔離され, 肉体的にも精神的にも非常に厳しい入院生活を送ってきた。これまでのいくつかの検討から, 従来までの厳重な無菌管理の有用性が否定されはじめ, その簡略化が欧米だけでなく本邦でも進められているが, 無菌病室ユニット自体は現在も多くの施設で利用されている。

日本造血細胞移植学会からは高温多湿の日本の環境や各施設の現状を配慮した「移植後早期の感染管理」のガイドラインが作成されており, その主旨はこれまでに蓄積されたエビデンスに基づいたもので, その中で無菌病室管理の簡略化を提唱している。

しかし, 無菌病室管理の簡略化を推し進めるためには今まで以上に医療スタッフ, 患者および患者家族が感染あるいは感染予防に関して高い認識を持つことが不可欠である。その中で実際に全世界で簡略化が進み, 「無菌病室」という表現自体が不適切となってきており, 多くの施設で「移植病室」へと名称が変更されつつある。ただし本項では混乱を避けるために従来通りの「無菌病室」にて表現を統一して, 骨髄移植を中心とした造血幹細胞移植における無菌病室使用の現状とその有用性について述べる。

感染症の発症要素としては病原体と宿主の関係に加えて, 感染経路が重要である。感染経路から感染症を分類すると, (1) 内因性感染(患者自身の持つ病原体によるもの), (2) 人的接触感染(医療スタッフや面会者, 他患者からの病原体によるもの), (3) 機材接触感染(医療機器等の接触によるもの), (4) 環境感染(空气中に飛散した病原体や床・壁などに付着した病原体によるもの)となる。(1)~(3)の感染経路は抗菌薬投与, 医療スタッフや患者の徹底した管理である程度予防が可能であるが, 環境感染経路はコントロールできない経路であった。環境感染経路は他の感染経路と密接に関連して, 最大の問題点は病室内の空気環境が汚染され, 主に呼吸器感染症を引き起こすことである(airborne infection)。そこで特にこの環境感染経路を克服するために開発されたのが無菌病室である。

### II. 無菌病室開発までの経緯

無菌病室開発の経緯は1940年, 米国にて原子力爆弾開発に関連して空気の濾過滅菌を行うために開発されたHEPA(high efficiency particulate air) フィルターにまで遡る。その後, 医療の分野で当初は手術室用として術後感染症の予防を期待して開発が進められた。その後, 1962年にLaminar air技術が確立され, それにより層流システムの無菌病室が開発された。これにより空气中に飛散した微生物を瞬時に室外に押し出し, 効果的な感染予防効果をもたらした(図1, 写真1)。臨床の現場で長期に患者を

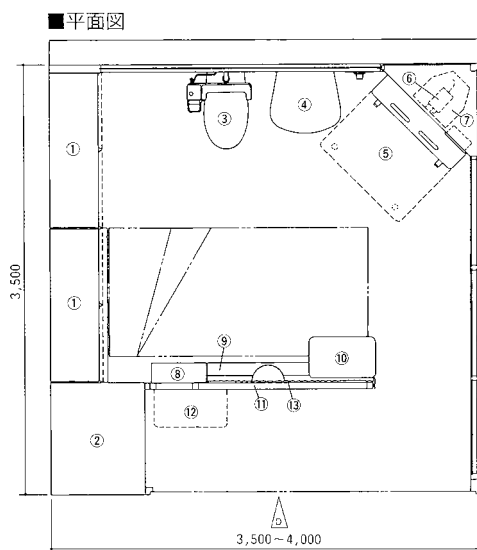


図1 層流システムによる無菌病室

- |                         |                |
|-------------------------|----------------|
| ① フィルタモジュール             | ⑧ ベッドサイドコントロール |
| ② ファンコントロールモジュール        | ⑨ ステンレスロングトイレ  |
| ③ 洗浄便座、水洗便器             | ⑩ スイングテーブル     |
| ④ 洗面器                   | ⑪ アクセスウォール     |
| ⑤ 折りたたみ式シャワーパン          | ⑫ 折りたたみ式採血テーブル |
| ⑥ ITV カメラ               | ⑬ ビニールアクセスカーテン |
| ⑦ 娯楽用 14 インチテレビ(リモコン付き) |                |

収容する無菌病室としては1967年にM.D.Anderson記念病院が初めて実用化に成功している。その他、天井全体にHEPAフィルターを装備した垂直層流方式の無菌室やHEPAフィルターを用いた簡易型のIsolator(写真2)を通常の病室に設置している施設もある。このように無菌病室と呼ばれるものにはいくつもの種類/タイプがあり、それぞれで飛散した微生物を除去する効率としては明らかに差があるが、それが臨床的に問題となるかどうかは明らかではない。

### Ⅲ. 無菌病室使用の適応

無菌病室の適応は主に好中球減少の程度およびその期間により決まるが、その他、造血幹細胞/臓器移植後や免疫不全症では細胞性免疫低下の程度も考慮に入れる必要がある。具体的には造血細胞移植(骨髄移植、末梢血幹細胞移植、臍帯血移植)患者に加え、急性白血病や再生不良性貧血などのように長期にわたり高度な好中球減少状態が予想される患者が適応となる。その他、各種悪性腫瘍の化学療法や放射線治療後や先天性の各種免疫不全症、強力な免疫抑制剤を投与される臓器移植患者などもその適



写真1 層流無菌室システム  
(「アイソレータ MIU-201」/株アイソテック)



写真2 簡易型アイソレータ  
(「ベッドアイソレーター LI-33」/株アイソテック)

応となる。特に日本では一定の基準を満たした無菌病室は急性白血病を中心とした特定の疾患の治療で使用する場合は健康保険上、「無菌治療室管理加算」が認められている。しかし、実際は費用や管理上の問題、患者の心理的問題などから大部分の施設で造血細胞移植などの限られた症例にのみ無菌病室での管理が行われているのが現状である。

### Ⅳ. 無菌病室の管理とその有用性

かつてはすべての微生物が敵対視され、あらゆる手段を講じて無菌病室の文字どおり「無菌化」が図られた。上述のHEPAフィルター、Laminar airflowによる空気環境の管理に加え、床や壁などの消毒や病室全体のホルマリンやオゾンを用いた徹底した消毒が行われた。また患者自身は早い時期より大量の抗生物質投与(内服、吸入)が、無菌病室入室前には全身の消毒剤による消毒が行われた。そして無菌病室入室後は医療者でさえも患者への接触は制限され、ビニールカーテンなどを介した診療が行われて

いた。このような徹底した無菌病室の無菌化により通常の病室と比較して感染症の頻度は有意に減少した。特に環境感染経路 (airborne bacteria) による肺炎, なかでも真菌性肺炎の頻度が有意に減少した。しかしながら, 内因性感染に関してはこのような徹底した無菌管理の必要性は証明されていない。

## V. 無菌病室管理の簡略化

上述のように無菌病室の使用により造血幹細胞移植後の感染症の頻度は減少させることに成功した。このことが移植成績の向上につながったことは間違いない。しかし, その一方で膨大な費用と労力がかかり, 患者に精神的・肉体的負担を与えていた。このような背景から無菌病室管理/有用性に関するエビデンスが追究され, 蓄積されてきた。その結果, 従来までの厳重な無菌化は不要であることが明らかとなり, 米国疾病管理センター (Centers for disease control and prevention: CDC) から「造血幹細胞移植患者の日和見感染症予防のためのガイドライン」が公開されている。

このガイドラインを基に日本造血細胞移植学会からは高温多湿の日本の環境や各施設の現状を配慮した「移植後早期の感染管理」のガイドラインが作成された。ここでは壁や床を含めた病室全体の環境表面の滅菌・殺菌の必要性などは否定されている。また患者の生活用品なども滅菌/消毒は不要であり, 水拭きなどで埃を取る程度でよいとされている。また医療スタッフの必要に応じた入室も制限する必要はない。しかし, その一方で今まで以上に感染予防に関して患者および患者家族に徹底した教育が必要であり, さらに医療スタッフへの手洗いを基本にした標準的予防策 (Standard precaution) を徹底する必要がある。こうすることで従来までの厳重な無菌管理と比しても感染症発症頻度を増加させることなく, 経済的にかつ効果的に移植患者の感染症予防が可能になるとされている。

また患者の鼻前庭, 咽頭, 便, 尿などの定期的な監視培養は推奨されていない。しかし, メチシリン耐性黄色ブドウ球菌 (MRSA), 緑膿菌, バンコマイシン耐性腸球菌などの多剤耐性菌などの colonization を把握することはその患者における抗生剤決定の有用な情報になるだけでなく, 院内感染

の一環としては非常に重要である。

## VI. 無菌病室の現状

これまでに述べたように現在, 無菌病室の感染予防の観点からの有用性は主に airborne bacteria による呼吸器感染症, 特にアスペルギルス属による真菌性肺炎の予防にあると言える。前述の CDC のガイドラインでもアスペルギルス属による真菌性肺炎の HEPA フィルター使用による予防効果を認めており, 推奨している。通常の細菌と異なり, アスペルギルスによる肺炎は難治性であり, しばしば致命的となるために予防的アプローチが重要となっている。

他の感染経路 (内因性, 人的接触, 機材接触) による感染症はいかなる厳重な無菌病室の無菌化によっても効果的に予防することはできず, 逆に従来, 消毒に使用されていたホルマリンやオゾンなどは毒性および催奇性の問題が問題となり今はほとんど行われていない。これらの感染経路は手洗いを基本とした患者および医療スタッフの徹底した感染予防対策により対応する必要がある。

## おわりに

無菌病室の開発の経緯とその有用性について述べた。無菌病室の有用性は HEPA フィルター使用によるアスペルギルス感染予防が主体であり, あらゆる感染症を予防するものではない。特に医療スタッフを介した病原体の伝播は避けなくてはならず, 医療スタッフの感染予防に関する教育とその実践は継続し徹底されてなければならない。

## 文 献

- 1) 造血幹細胞移植患者の日和見感染予防のために CDC ガイドライン. 矢野邦夫訳: メディカ出版, 2001.
- 2) 造血細胞移植ガイドライン-移植後早期の感染管理. 日本造血細胞移植学会, 2000.
- 3) Hughes W.T., et al.:2002 Guidelines for the use of antimicrobial agents in neutropenic patients with cancer. *Clin Infect Dis* **34**: 730-751, 2002.
- 4) Passweg J.R., et al.:Influence of protective isolation on outcome of allogeneic bone marrow transplantation for leukemia. *Bone Marrow Transplant* **21**: 1231-1238, 1998.