



[与薬・注射エラー]

安全な注射処置の実践

—感染・切創対策としてミキシング等の際に考慮すべきこと—

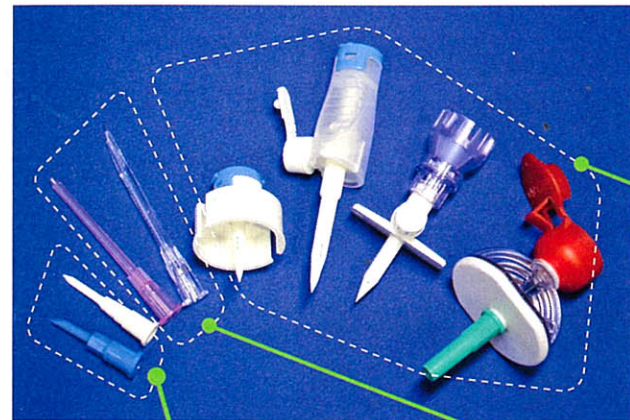
満田年宏 公立大学法人 横浜市立大学附属病院 感染制御部部長、准教授

みつた・としひろ: 1989年横浜市立大学大学院医学研究科修了、医学博士。2007年9月より現職。小児科専門医、感染症専門医、臨床検査専門医。インフェクションコントロールドクター、日本環境感染学会理事等。趣味は猫の観察。

プラスチック製カニューラ、バイアルアクセスポート

- 金属針の代わりに用いることができ、受傷予防が可能
- プラスチック製のカニューラは各社(ジェイ・エム・エス、ニプロ、ビー・ブラウンエースクラップなど)で国内製品供給が進んでいる

- 多用量バイアル用複数回採取用カニューラもジェイ・エム・エス、ビー・ブラウンエースクラップなどで製品供給されているが、使用する場所は手術室内での同一症例の手術中などに限定すべきである



多用量バイアル用複数回採取用カニューラ



(写真は一例としてジェイ・エム・エス社製)



(写真は一例としてビー・ブラウンエースクラップ社製)

バイアル用プラスチックカニューラ



(写真は一例としてジェイ・エム・エス社製)

ニードルレス薬剤準備システム: アンプル用プラスチックカニューラ



(写真は一例としてジェイ・エム・エス社製)

これからの医療環境は、患者さんのもとより医療従事者にとっても安全であるべきである。

しかし、ミキシングやバイアル(アンプル)製剤の衛生管理上の問題が頻りにとげられている。その背景には、医療の現場が多忙であることや人手不足、あるいは衛生調剤に関する公的ガイドラインの公開・徹底の遅れなど、さまざま

注射・輸液に際してミキシングやバイアル(アンプル)製剤の取り扱いで、衛生管理上の問題がいくつか見られる。

多用量バイアル製剤の分割使用は避ける。残液は廃棄して患者ごとに新しいものを使用するか、プレフィルドシリンジ製剤を使用する。

ミキシングの際は、必ず新しいシリンジと注射針を用いる。医療従事者の針刺し・切創防止の観点からも、「プラスチック製のカニューラ」の使用を検討したい。

な要因がかかわる。

現在、日本のほとんどの病棟で、日常業務の一環として輸液・注射剤の“ミキシング”が行われている。一方、米国では“ミキシング”のほとんどは、薬剤部門の業務の一環として位置づけられている。またプレフィルドシリンジ製剤の台頭や、(労働衛生・職業感染予防を含む)安全な注射処置(safe injection practices)というスローガンが掲げられており、薬剤師以外が病棟内でミキシングを行うことがほとんどなくなってきている。

もちろん日米の医療事情・医療政策には違いがあり、米国の医療が最善というわけではない。しかし感染予防の観点から、諸外国で発生した感染アウトブレイク事例に学んだり、改善策を日本で応用することは可能である。

以下、米国疾病制御予防センター(Centers for Disease Control and

表1 “安全な注射処置(safe injection practices)”に関する勧告

● 隔離予防策のためのCDCガイドライン: 医療環境における感染性病原体の伝播予防・2007年改訂版における“安全な注射処置(safe injection practices)”に関する勧告

- 1 滅菌済みの注射器等の汚染を防ぐために、無菌的な手技操作を適用する。
- 2 注射器の針やカニューラを交換しても、1本の注射器から複数の患者に薬剤を投与しない。注射針、カニューラや注射器は滅菌されており単回使用のためのものであり、別の患者のために、あるいは次の患者に使われる薬剤や溶液を再使用してはならない。
- 3 輸液の注入および投与のためのセット(輸液バッグ、チューブ、コネクター)は1人の患者のみに用い、使用後は適切に処分する。注射器、針またはカニューラは、一度患者の点滴バッグや投与のセットに挿入あるいはつなぐために使用された場合、汚染されたものとみなす。
- 4 経静脈的投与による薬物療法には可能な限り単回容量のバイアル製剤を用いる。
- 5 単回容量のバイアルまたはアンプルから複数の患者に薬剤を投与しないこと。あるいは、あとで使用するために残液を一緒に混ぜないこと。
- 6 多用量バイアル(マルチドーズ・バイアル)製剤を使用せざるを得ない場合、多用量バイアル製剤にアクセスする針またはカニューラ、注射器は滅菌されていなければならない。
- 7 多用量バイアル製剤は患者の緊急治療エリアに置かず、製造元の奨励に従って保管する。無菌の状態が損なわれたり、疑われるときは廃棄する。
- 8 輸液バッグまたは輸液ボトルを複数の患者への共通の供給源として使用しない。

文献1)より引用

Prevention, CDC)の提唱する“安全な注射処置”を通して、「注射針・シリンジ・バイアル(アンプル)等の医療器材を共有したことによる患者の血液媒介性ウイルスによる感染症」「ミキシング時に汚染菌が混入したことによる細菌や真菌による敗血症」「スタッフのミキシングの際のガラス片等による切創」について、解決策を考えてみよう。

米国CDCの提唱する「安全な注射処置」

米国では最近、診療所、ペインクリニック、内視鏡外来、血液腫瘍科外来など

で立て続けに、大規模な「B型肝炎ウイルス」「C型肝炎ウイルス」の医療関連感染のアウトブレイクが発生した。

これら感染アウトブレイクの事例において、共通していた感染対策上の問題点は、①多用量バイアルあるいは輸液バッグ製剤に使用済みの針で繰り返し刺入した、②複数の患者に対する薬物の静脈内投与に1つの針あるいは注射器を使用していたことだった。

したがって安全な注射処置には、①注射のたびに滅菌済みの使い捨て針または注射器を使用すること、②医療現場では可能な限り多用量注射剤より単回容量注

サイドメモ① ミキシング操作に関する米国での基準

ミキシング操作を行う際には、「消毒用アルコールでテーブルを清拭消毒する」「手指衛生後に手袋を装着する」「バイアル(アンプル)や輸液製剤の穿刺部位を、消毒用アルコールで清拭消毒する」などの手技を常に厳守する必要がある。

米国では、2004年1月から施行された“米国局方(USP)797”という基準書が公開されて以来、ミキシング操作の基準がきわめて厳しくなっている²⁾。リスク分類に応じ、ミキシングのレベルが設定されるとともに、各ミキシングのレベルごとに、消費期限も厳格に規定されている。

この中のカテゴリにおいて、現在、病棟で見受けられるミキシングに最も近い状況下での基準として、“ただちに使用する場合は無菌的な製剤のミキシング”がある。これは患者のベッドサイド、救急車内、ERなどでの調製を想定しており、ISOクラス5¹⁾の環境下(HEPAフィルタ付きの安全キャビネットやクリーンベンチの中がこれに該当)での調製を求めないカテゴリとなっている。実施に当たっては、表の6項目の基準を満たし

ている必要がある。

一方、わが国ではミキシングに関する指針(ガイドライン)としては、日本病院薬剤師会の作業部会が2004年に策定した“注射薬混合ガイドライン”³⁾があるが、院内全体で運用されている施設は限られているのが現状である。

表 カテゴリ「ただちに使用する場合は無菌的な製剤のミキシング」での基準

- ① 単純な無菌操作に限り、ミキシングに使用するのは3剤までに限定する
- ② ミキシングは中断せず1時間以内に終える
- ③ 無菌的な操作を遵守し、ミキシングから投与直前まで汚染を最低限とする
- ④ 室温・冷蔵の如何にかかわらず、ミキシング開始から1時間以内に投与を開始する
- ⑤ ミキシング担当者が直接投与しない場合にはラベルに使用期限となる時刻とその他の必要事項を明記する
- ⑥ 調製開始から1時間以内に投与が開始されない場合には保管・再利用不可とする

●患者のベッドサイド、救急車内、ERなどでの調製を想定

サイドメモ② 注射製剤開封後の取り扱い

注射製剤は無菌包装され、出荷され、医療の現場で使用されている。しかし開封と同時に、これらの製剤は病原体の混入により汚染のリスクが発生する。

バイアル(アンプル)製剤の“一部”には防腐剤が入っており、細菌汚染が発生した場合、菌の増殖を抑えるように工夫されている。し

かしこれらは一部の薬剤に限定される。ほとんどの注射製剤は防腐剤を含んでおらず、一度細菌汚染を受けると、溶液中で細菌が増殖しはじめる。開封後の再使用は、発症に必要な菌量を超える細菌、あるいは細菌の産生する毒素の種類に依存し、重篤な菌血症・敗血症(血流感染)を引き起こす原因となりうる。

サイドメモ③ 注射製剤の無菌的取り扱い

バイアルあるいはアンプルの外表面は、無菌ではない。

また、バイアルにはキャップで蓋がされているが、プラスチックや金属のキャップ(包装材料)を剥がした直後のセプタムの刺入部表面について、製造元では無菌性を保証していない。しかし無菌的で清潔であると誤解している医療従事者も多い。

輸送の際に、多くの塵埃等が混入し、細菌汚染を受けていると考える必要がある。したがって、こうした蓋構造を除去したあとには、単包化された酒精綿を用いて、3回ほど清拭消毒することが望ましい(3回行うこと

で、有機物・無機物をよりムラなく物理的に除去し、殺菌効果も高まる)。



射製剤を使用することが求められた。

CDCは『隔離予防策のためのガイドライン：医療環境における感染性病原体の伝播予防2007年改訂版』において、“安全な注射処置(safe injection practices)”という新たな項目を設定し、こうした感染アウトブレイクが起こらないよう、感染予防の徹底についてガイドラインを通して全米の各医療機関に求めた¹⁾。表1に、関連する部分の勧告文を示す(あわせてサイドメモ①参照)。

特に近年、分子標的治療薬をはじめとする高額な治療薬が数多く登場し、治療効果を高めている。これらの高額な注射剤がプレフィルドシリンジではなくバイアル(アンプル)形状で供給された場合、例えば包括医療制度下では医療機関側のコスト軽減を考え、可能なら1バイアル(アンプル)を患者間でシェアしがちである。しかし安全な注射処置の徹底のためには、こうした行為は避けるべきである(あわせてサイドメモ②③参照)。

同様なことは、ワクチン用のバイアル製剤に関しても言える。これらの製剤は大容量のバイアル製剤で供給されるため、汚染を受けたことによる感染アウトブレイクを考慮した場合、その適用範囲を最低限に限定する必要がある。ワクチン製剤についても、医療現場では可能な限り、単回使用包装の注射製剤(プレフィルドシリンジ)を採用して使用するべきである。

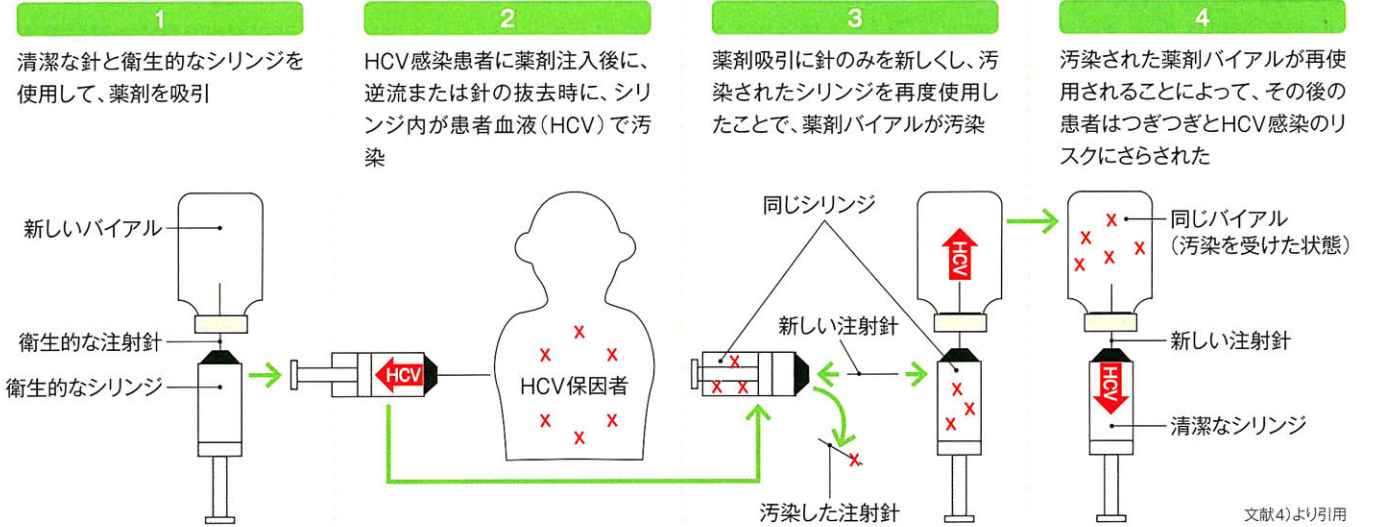
急性C型肝炎ウイルスの感染アウトブレイク事例

米国におけるアウトブレイク事例について、もう少し見てみよう。

短時間作用性静注用麻酔薬であるプロ

図1 米国におけるC型肝炎伝播の事例

●静脈麻酔薬投与時の危険な注射処置により発生した



ポフォールのバイアル製剤を複数の患者で共有し、バイアルから分注する際に同じシリンジを再使用したうえに(図1)、複数バイアルから取り分けた薬剤を別のバイアル中にプール(保管)したことで、C型肝炎による感染アウトブレイクを引き起こした事例がある⁴⁾。

この診療所では開院から4年間同様の処置を続けていたため、内視鏡検査を受けていた4万人もの患者さん全員が週及(さかのぼり)調査の対象となった。

最近、わが国でも無痛で内視鏡検査を受けたいという患者さんの需要に応えるため、ベンゾジアゼピン系鎮静薬のミダゾラム(商品名：ドルミカム®注射液10mgなど)やプロポフォール(商品名：1%ディプリバン®注など)ほかの麻酔前投薬/全身麻酔・鎮静剤を用いた消化器内視鏡検査が増えてきている。

このアウトブレイク事例は、安全な注射処置が破綻した場合に引き起こされる

事態を示唆する、警鐘的な事例である。わが国でも今後、注意が必要な領域であろう。

国内でのミキシング時衛生管理に関する最近の問題

国内でも、ミキシングやバイアル(アンプル)の衛生管理に関して、いくつかの問題となった事例があった。

1) セラチア菌による感染アウトブレイク事例

2008年6月に、三重県伊賀市の整形外科診療所で点滴を受けた患者29名が入院等の加療を受け、そのうち6名の患者の血液からセラチア菌(*Serratia liquefaciens*)が分離された。

このアウトブレイク事例では、ミキシングの際に細菌汚染を受けた点滴液を作り置きし、2日間も室温で放置したあとに投与していたことが判明した⁵⁾。

2) プロポフォール製剤の使い回し事例の行政指導

2008年12月、麻酔薬プロポフォール製剤(脂肪乳剤を溶剤として使い、カンジダ属菌等が繁殖しやすい)の残液を別の患者に使い回していたとして、大阪府大阪市保健所が、市内の美容外科クリニックに対し改善指導をしていたことが報道された。

プロポフォール製剤にはEDTAなどの一部の微生物に静菌的に作用する添加物が入っている製剤と、入っていない製剤がある。いずれにせよ使い回しにより汚染を受けやすく、感染症を引き起こす危険性が高い⁶⁾。同じ容器の薬液を他の患者に使い回すことをメーカーが禁じており、医療法違反にあたりと判断したためとされる。

本事例では、記事中には具体的な被害者の発生について明らかにされていない。この保健所の行政指導内容は日本の医療

1*【ISOクラス5】=米国連邦規格209E Class 100に相当。0.5μm以上の粒子数が3.520/m³以下。

表2 プロポフォル製剤の衛生的な取り扱い

●プロポフォル製剤に共通して添付文書に記載されている“重要な基本的注意”

[共通] 汚染防止	
本剤は防腐剤を使用しておらず、また脂肪乳剤のため汚染されると細菌が増殖し、重篤な感染症が起こるおそれがあるので以下の点に注意すること。	
1	開封後、無菌的に取り扱い、ただちに使用を開始すること。
2	本剤の投与に使用するチューブ類等も無菌的に取り扱うこと。
3	1アンプルまたは1バイアルを複数の患者に使用しないこと。 1人の患者に対し、1回のみ使用とし、残液は廃棄すること。
4	本剤の投与に使用した注射器、チューブ類および本剤の残液は手術終了時または、投与開始12時間後のいずれか早い時点で廃棄すること。また、12時間を超えて投与する場合は、新たな注射器、チューブ類および本剤を使用すること。

文献7)を参考に作成

現場に適切な改善を要求しており、感染予防の観点から高く評価される。なお添付文書には非常に厳格に『無菌的に取り扱うよう』注意が促されている(表2)⁷⁾。

3) 眼灌流・洗浄液の残液使用の禁止

眼灌流・洗浄液(商品名の一例: ビーエスエスプラス[®]、参天製薬)の“残液使用の禁止”について、最近、添付文書が改訂された。適用上の注意事項として、『使用は1回限りとし、残液は廃棄すること(本剤は保存剤を含有しないので、二次汚染のおそれがある)』と明記された⁸⁾。

この眼灌流・洗浄液は比較的高額な薬剤であったため、眼科領域では患者間での使い回しが日常化していた。今後は、添付文書に従った措置が各医療現場に求められる。

4) A型ボツリヌス毒素製剤残液の廃棄時の処理方法の問題点

A型ボツリヌス毒素製剤(商品名: ボ

トックス[®]注50/ボトックス[®]注100、グラクソ・スミスクライン株式会社)の残液の廃棄時には、添付文書において以下のような指示がなされている。

『処置後、残った薬液は、0.5%次亜塩素酸ナトリウム溶液を加えて失活させた後、密閉可能な廃棄袋又は箱に廃棄する。また、薬液の触れた器具等は同様に0.5%次亜塩素酸ナトリウム溶液を加えて失活させた後、密閉可能な廃棄袋又は箱に廃棄する』

しかし、この処理は次亜塩素酸が飛散する可能性があり、医療従事者にとって危険であり、高圧蒸気滅菌等による変法が併記されることが望まれる。あるいは現状の指示に従い毒素の不活化処理を行う際には手袋やゴーグル等の个人防护具(PPE)を装着し対応するべきであるが、従来の添付文書にはこれら个人防护具装着についての指示はまったくなく、対応が求められていない⁹⁾(執筆時点)。

バイアルアクセス時の医療従事者の切創の予防策

1) バイアル(アンプル)アクセス時の切創予防策

CDCガイドライン¹⁾では輸液調剤・注射処置時に、非金属製の針(具体的には、プラスチック製のカニューラ)によるバイアル(アンプル)アクセスを推奨している。

国内でも、こうした目的に使用可能な製品の供給体制が、各社で進んでいる(p.32写真)。これら製品は金属針と比較すると穿通時の抵抗が大きいが、実用的には問題ない。消費が伸びないとコストが高くつくことから、普及に向けて、まずは手術部・集中治療部・NICU等でまず使用してみることをお勧めする。

一方、手術室などの特殊な医療環境では、どうしても多用量バイアルを使用する必要がある。この場合には、使用を“同じ患者さん”1人に限定し、しかも短時間で消費することが望ましいと考える。その際にも閉鎖式輸液ポート等とカニューラを併せ持った製品が登場しているので、金属針を用いない(ニードルレスの)注射調剤が可能な方法に置換し、金属針による医療従事者の切創を予防することが望まれる。

2) アンプルカット時の切創予防策

アンプルをカットする際に、支点を誤るとアンプルが予測外の位置で破損し、生じたガラス片で受傷する可能性がある。

このため、アンプルカット時には使い捨ての手袋装着をするとともに、開栓補助具(図2)を使用し、少しでも切創のリスクを軽減することが望まれる。

3) その他の問題点

ガラス片は肉眼で視認できるものからミクロン単位の小片まで、さまざまなサイズに及び、調剤環境を汚染する(アンプルカット時に生じるガラス片は、最大80cmの距離まで到達すると報告されている)¹⁰⁾。

ガラス片は注射剤の溶液自体にも混入する。体内に投与する前にフィルタでろ過をしないで患者さんに投与した場合には、ガラス片が肺に塞栓を引き起こす。

詳細は他稿に譲るが、バイアル製剤のセプタム穿通時に発生する切り屑(コアリング)、プッシュバッグ製剤の調合時

に発生する微粒子の問題など、ミキシングの際に発生する利便性の裏側にある異物に関する諸問題について、今後さらなる改善が必要である。

*

米国では日に日に病棟内でのミキシングが廃止されている。そして代替えとして、病棟フロアごとに臨床薬剤師が各フロアをラウンドし、ベッドサイドに近い場所でその日に発生したミキシング処理をクリーンルーム+安全キャビネット(あるいはクリーンベンチ)を配備した環境下で行う施設が増えている。

病院構造や人員確保の問題はあるが、より衛生的なミキシング環境を院内に整備していく必要があろう。また、医療環境では少しでも鋭利器材を減らし、針刺し・切創を減らす努力を続けるべきである。⑥

図2 切創を予防するための補助具の使用

●アンプル注射製剤の開栓時、医療従事者の切創を予防するために用いる



引用文献

- 1) 清田年宏 訳著: 隔離予防策のためのCDCガイドライン-医療環境における感染性病原体の伝播予防2007. ヴァンメディカル: 2007.
- 2) U.S.Pharmacoepia.: USP<797> Guidebook to Pharmaceutical Compounding-Sterile Preparations. <http://www.usp.org/products/797Guidebook/>
- 3) 鶴島俊隆 他: 注射薬混合ガイドライン、日本病院薬剤師会誌 2004;40(8):1029-1037.
- 4) Acute hepatitis C virus infections attributed to unsafe injection practices at an endoscopy clinic-Nevada. 2007. Mmwr. 2008 May 16;57(19):513-7.
- 5) 伊賀地域医療事案対策本部特別調査班: 伊賀保健所管内の医療機関で発生した事案についての調査報告書(2008年7月4日). <http://www.pref.mie.jp/TOPICS/200807012510.pdf>
- 6) 山藤道明、山本浩貴、並木昭義: 2種のプロポフォル製剤における微生物増殖試験、日本臨床麻酔科学会誌 2005;25(2):154-160.
- 7) 1%ディプリハン[®]注添付文書 http://www.info.pmda.go.jp/downloadfiles/ph/PDF/670227_1119402A1022_1_15.pdf
- 8) ビーエスエスプラス[®]250眼灌流液0.0184%/ビーエスエスプラス[®]500眼灌流液0.0184%添付文書 http://www.info.pmda.go.jp/downloadfiles/ph/PDF/400487_1319731Q1030_2_02.pdf
- 9) ボトックス[®]注50/ボトックス[®]注100添付文書 http://www.info.pmda.go.jp/downloadfiles/ph/PDF/340278_1229404A1023_3_06.pdf
- 10) 藤山直正 他: アンプルカット時に生じるガラス片のIVH調製者顔面への飛散、病院薬学 1995;21(1):22-28.