

芽胞形成菌について

Published online: 2004.06.14

はじめに

グラム陽性桿菌である *Clostridium* 属や *Bacillus* 属は芽胞を形成し、熱、乾燥および消毒薬に対する強い抵抗性を持つことで環境中に長く生息します。病院においても医療従事者の手指や医療器具などを介して伝播し、病院感染を引き起こす場合があります。また、2003年改正の感染症法においては、四類感染症に炭疽とボツリヌス症、五類感染症に破傷風などが指定されています。以下、*Clostridium* 属および *Bacillus* 属などの芽胞形成菌について病院感染対策の観点から述べます。

1. *Clostridium difficile* (デフィシル菌)

Clostridium difficile は嫌気性グラム陽性桿菌の芽胞形成菌で、環境中や健常人から検出されることもあります。その存在が問題となるのは主に病院においてです¹⁾。保菌または感染しても通常は無害、無症候ですが、抗菌薬療法により腸管内において菌交代現象が発生した場合などに、毒素を産生して下痢をもたらすことがあり、時に偽膜性大腸炎に進展します。抗菌薬療法を受けている入院患者には腸管保菌者が多く存在することです²⁾。欧米のみならず日本においても病院感染がしばしば発生しています³⁾。

糞便と共に腸管から排泄される *Clostridium difficile* は、医療従事者の手指などを介して患者間で頻りに伝播すると言われていています⁴⁾。糞便を感染性物質として扱う標準予防策、たとえばおむつ交換や排泄介助における手袋の着用、それらのケア後手袋をはずした後の

手洗い、医療従事者自身がトイレを使用した後の手洗いなどが *Clostridium difficile* 病院感染の予防のための日常的な基本と思われます。感染症例に対してはさらに接触予防策を追加します⁵⁾。

造血幹細胞移植患者の日和見感染予防のための CDC ガイドラインは⁶⁾、*Clostridium difficile* 集団感染時において消毒薬の環境適用により感染率の減少が観察された事例を参照して⁷⁾、集団感染が発生した場合には次亜塩素酸ナトリウムなどを環境に適用するとしています。ただし、芽胞の減少が期待できる高濃度の次亜塩素酸ナトリウム液には腐食作用、刺激性などがあるため、広範な環境表面に使用することはなるべく避け、患者接触における手袋の着用、接触前後の手洗い、環境の念入りな湿式清掃などを制圧策の基本とすべきです⁸⁾。

2. *Clostridium botulinum* (ボツリヌス菌)

Clostridium botulinum は嫌気性グラム陽性桿菌の芽胞形成菌で、弛緩性麻痺をもたらす毒素を産生し、ボツリヌス中毒、創傷ボツリヌス症、乳児ボツリヌス症の原因となります。ボツリヌス中毒は発酵ずしなどの食品中で増殖した *Clostridium botulinum* の毒素を摂取することで発生します。創傷ボツリヌス症は創傷部位が *Clostridium botulinum* で汚染されることにより感染します。乳児ボツリヌス症は蜂蜜などに含まれる *Clostridium botulinum* の芽胞を乳児が摂取することにより感染します⁹⁾¹⁰⁾¹¹⁾。

Clostridium botulinum の毒素はその強い毒

性的ためバイオテロリズムに使用されることが懸念されており、CDCは *Bacillus anthracis* などと共にバイオテロリズムに使用される危険性の高い微生物として最重要カテゴリーに分類しています 12)。

ボツリヌス症やボツリヌス中毒の症例には標準予防策を適用します 5)。ただし、髄膜炎の疑いがある弛緩性麻痺の患者において飛沫予防策が必要とする勧告もあります 13)。Y's Letter No.14「バイオテロリズムに対する病院感染対策(後編)」も参照ください。

3. *Clostridium tetani* (破傷風菌)

Clostridium tetani は嫌気性グラム陽性桿菌で芽胞形成菌であり、破傷風の起原菌です。芽胞の形で土壌中など自然界に広く存在し、深い外傷が芽胞により汚染された場合など嫌气的条件において感染が成立します。発展途上国においては新生児の臍帯の不適切な処理によっても発生しているとのことです 14)15)。

感染症例に対しては標準予防策を適用します 5)。日本においては予防接種法における一類疾病として小児にワクチン接種が行われています。

4. *Clostridium perfringens* (クロストリジウム・パーフリンジェンス)

Clostridium perfringens は嫌気性グラム陽性桿菌で芽胞形成菌であり、土壌などの自然環境中に広く存在しますが、人間や動物の腸内にも存在します。*Clostridium perfringens* はシチュー、スープや大量調理される食品中の嫌气的条件で増殖し、食中毒の原因となります 16)。また、ガス壊疽の起原菌でもあり、深い外傷が汚染された場合など嫌气的条件において感染が成立します 9)。

食中毒およびガス壊疽のいずれの場合にも症例に対しては標準予防策を基本とします 5)。なお、*Clostridium difficile* の場合と同様に、抗菌薬療法下の患者における *Clostridium perfringens* による下痢も報告されています 17)。

5. *Bacillus cereus* (バシラス・セレウス)

Bacillus cereus はグラム陽性桿菌で芽胞形

成菌であり、自然界に広く存在します。穀物などを介した食中毒の原因として知られていますが 16)、易感染患者において、病院感染としての菌血症、敗血症、心内膜炎、髄膜炎、気管支肺炎を起因することもあります 18)19)20)。いずれの場合も標準予防策を基本とします 5)。

6. *Bacillus anthracis* (炭疽菌)

Bacillus anthracis はグラム陽性桿菌の芽胞形成菌で炭疽の原因菌であり、2001年米国においてバイオテロリズムに利用され特に注目されました 21)。自然界においては野生および家畜である哺乳動物が保有しており、炭疽菌に感染した動物に接触することによりヒトが感染します。感染部位の違いから皮膚炭疽、腸炭疽、肺炭疽の3種類に分類され、これらの中で肺炭疽は致死率が高いとされています。それぞれの伝播経路は皮膚炭疽の場合、直接皮膚に接触する経路で伝播し、腸炭疽は汚染された食物を経口摂取する経路、肺炭疽は肺に吸入する経路で伝播します 10)11)12)。

肺炭疽の場合でもヒトからヒトへの空気感染はなく、感染症例には標準予防策を基本とし、皮膚炭疽の場合には接触予防策を考慮します 5)22)。ただし、*Bacillus anthracis* の芽胞が意図的に加工され散布されたような場合には吸入により感染する危険があります。そのような場合には(1)汚染された環境の消毒には5,000ppmの次亜塩素酸ナトリウムなどを用いる、(2)曝露された人には石けんを用いて全身シャワー浴をさせる。ただし次亜塩素酸浴は有害であり行ってはならない、(3)汚染した衣類はプラスチックバッグに入れる、などの対策が病院のために勧告されています 11)。Y's Letter No.13「バイオテロリズムに対する病院感染対策(前編)」も参照ください。

7. *Bacillus subtilis* (枯草菌)

Bacillus subtilis はグラム陽性桿菌の芽胞形成菌で、自然界、家庭内、病院内に広く存在します。通常は感染を起因して問題となる場合はありませんが、まれに菌血症、敗血症、心内膜炎を起因することもあります 19)23)。感染症例には標準予防策を適用します 5)。

Bacillus subtilis の芽胞は熱や消毒薬などにかなり強い抵抗性を示します。なお、滅菌法で

ある乾熱法や酸化エチレンガス法を評価する際の指標菌株として用いられていた *Bacillus subtilis* DSM 675 (=ATCC 9372、乾熱法) および DSM 2277 (=ATCC 51189、酸化エチレンガス法) はそれぞれ、*Bacillus atrophaeus* DSM675 および DSM2277 と呼ばれるようになりまし (24)25)。

8. *Geobacillus stearothermophilus* (ジェオバシラス・ステアロサーモフィラス)

Geobacillus stearothermophilus (以前は *Bacillus stearothermophilus*) はグラム陽性桿菌で芽胞形成菌ですが (26)、感染を起因して問題となる場合はあまりありません。しかし、*Geobacillus stearothermophilus* の芽胞は湿熱に対して最も強い抵抗性を示す微生物のひとつであるため、湿熱による滅菌法を評価する際の指標菌として用いられています (24)。

消毒薬感受性

一般に芽胞形成菌は栄養型の分裂増殖が不利となった状況で芽胞を形成し、適当な環境になると発芽し再び細菌に復元して増殖します。発芽して栄養型細菌となった状態での消毒薬感受性は一般細菌と同様に良好ですが、芽胞の状態では熱や消毒薬に対して強い抵抗性があり、煮沸や速乾性手指消毒薬などのアルコールによっても死滅しません。

器具における芽胞の殺滅が必要な場合には高圧蒸気などによる滅菌、または 0.3% 過酢酸への浸漬、2~3.5% グルタラルールへの長時間浸漬を行います (27)28)29)。0.55% フタラールは高水準消毒薬に分類されますが、殺芽胞作用はあまり期待できません (30)。環境表面や手指など生体については、これらの滅菌法や高水準消毒薬を適用できないため、念入りの洗浄・清拭や流水による手洗いをし、芽胞を可能なかぎり物理的に除去します。前述のような特別な場合には (6)11)、環境表面に対して 1,000~5,000ppm とした高濃度の次亜塩素酸ナトリウム液を使用することもありますが、腐食性や刺激性などを考慮してなるべく小範囲に留めるべきです (8)。

おわりに

病院環境、医療従事者の手指、患者の腸管などには様々な芽胞形成菌が広く存在します。

芽胞は滅菌法や高水準消毒によらなければ効果的に死滅させることができません。したがって、手に目に見える汚れがある場合、排泄ケアの後、自らのトイレ使用後などには、速乾性手指消毒薬に頼るのではなく、石けんと流水による十分な手洗いによって芽胞を含めた微生物を物理的に排除することが日常的に重要であると思われ (31)。また、排泄ケア、創傷ケア、侵襲的処置などにおける手袋の着用は、芽胞形成菌による汚染を受けないため、かつ与えないためにも必要です (5)。病院環境については、湿式清掃によって芽胞を含めた微生物汚染全般を物理的に減少させることが基本であると思われ (32)。

<参考文献>

この Y's Letter を Y's Square (<http://www.yoshida-pharm.com/>) でインターネット閲覧されている方は、以下の参考文献の一部について、PubMed (要約)、Full text (全文)、Y's Square 内の紹介記事へのリンク (無料サイトのみ掲載) が利用できます。

- 1) Brazier JS: The epidemiology and typing of *Clostridium difficile*. J Antimicrob Chemother 1998; 41 Suppl C: 47-57. [PubMed]
- 2) Kelly CP, Pothoulakis C, LaMont JT: *Clostridium difficile* Colitis. N Engl J Med 1994; 330: 257-262. [PubMed]
- 3) Kato H, Kato N, Watanabe K, et al: Analysis of *Clostridium difficile* isolates from nosocomial outbreaks at three hospitals in diverse areas of Japan. J Clin Microbiol 2001; 39: 1391-1395. [Full text]
- 4) McFarland LV, Mulligan ME, Kwok RY: Nosocomial acquisition of *Clostridium difficile* infection. N Engl J Med 1989; 320: 204-210. [PubMed]
- 5) 向野賢治訳, 小林寛伊監訳. 病院における隔離予防策のための CDC 最新ガイドライン. メディカ出版, 大阪, 1996. [紹介記事]
- 6) 矢野邦夫訳. 造血幹細胞移植患者の日和見感染予防のための CDC ガイドライン. メディカ出版, 大阪, 2001. [紹介記事]
- 7) Mayfield JL, Leet T, Miller J, et al: Environmental control to reduce transmission of *Clostridium difficile*. Clin Infect Dis 2000; 31: 995-1000. [PubMed]
- 8) 小林寛伊, 大久保憲, 吉田俊介. 病院感染対策のポイント. 協和企画, 東京, 2002. [全文]
- 9) 吉田眞一, 柳雄介編. 戸田新細菌学, 改訂 32 版. 南山堂, 東京, 2002.
- 10) Broussard LA: Biological agents: weapons of warfare and bioterrorism. Mol Diagn 2001; 6: 323-333. [PubMed]
- 11) APIC Bioterrorism Task Force, CDC Hospital Infections Program Bioterrorism Working Group:

- Bioterrorism Readiness Plan: A Template for Healthcare Facilities. 1999. [\[Full text\]](#)
- 12) CDC: Biological Diseases/Agents. Internet publication (last review on February 26, 2003) at <http://www.bt.cdc.gov/agent/agentlist.asp>
- 13) Arnon SS, Schechter R, Inglesby TV, et al: Botulinum toxin as a biological weapon: medical and public health management. *JAMA* 2001; 285: 1059-1070. [\[Full text\]](#)
- 14) Ernst ME, Klepser ME, Fouts M, et al: Tetanus: pathophysiology and management. *Ann Pharmacother* 1997; 31: 1507-1513. [\[PubMed\]](#)
- 15) 厚生労働省保険医療局結核感染症課監修. 改訂・感染症マニュアル. マイガイア, 東京, 1999.
- 16) Lund BM: Foodborne disease due to *Bacillus* and *Clostridium* species. *Lancet* 1990; 336: 982-986. [\[PubMed\]](#)
- 17) Modi N, Wilcox MH: Evidence for antibiotic induced *Clostridium perfringens* diarrhoea. *J Clin Pathol* 2001; 54: 748-751. [\[Full text\]](#)
- 18) Carretto E, Barbarini D, Poletti F, et al: *Bacillus cereus* fatal bacteremia and apparent association with nosocomial transmission in an intensive care unit. *Scand J Infect Dis* 2000; 32: 98-100. [\[PubMed\]](#)
- 19) Matsumoto S, Suenaga H, Naito K, et al: Management of suspected nosocomial infection: an audit of 19 hospitalized patients with septicemia caused by *Bacillus* species. *Jpn J Infect Dis* 2000; 53: 196-202. [\[PubMed\]](#)
- 20) Drobniewski FA: *Bacillus cereus* and related species. *Clin Microbiol Rev* 1993; 6: 324-338. [\[Full text\]](#)
- 21) CDC: Bioterrorism Alleging Use of Anthrax and Interim Guidelines for Management - United States, 1998. *MMWR* 1999; 48: 69-74. [\[Full text\]](#)
- 22) Weber DJ, Rutala WA: Risks and prevention of nosocomial transmission of rare zoonotic diseases. *Clin Infect Dis* 2001; 32: 446-456. [\[Full text\]](#)
- 23) Richard V, Van der Auwera P, Snoeck R, et al: Nosocomial bacteremia caused by *Bacillus* species. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 1988; 7: 783-785. [\[PubMed\]](#)
- 24) Berube R, Oxborrow GS, Gaustad JW: Sterility testing - validation of sterilization processes and sporicide testing. In: Block SS, ed. *Disinfection, Sterilization, and Preservation*, 5th ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins 2001; 1361-1372.
- 25) Fritze D, Pukall R: Reclassification of bioindicator strains *Bacillus subtilis* DSM 675 and *Bacillus subtilis* DSM 2277 as *Bacillus atrophaeus*. *Int J Syst Evol Microbiol* 2001; 51: 35-37. [\[PubMed\]](#)
- 26) Nazina TN, Tourova TP, Poltarau, et al: Taxonomic study of aerobic thermophilic bacilli: descriptions of *Geobacillus subterraneus* gen. nov., sp. nov. and *Geobacillus uzenensis* sp. nov. from petroleum reservoirs and transfer of *Bacillus stearothermophilus*, *Bacillus thermocatenuatus*, *Bacillus thermoleovorans*, *Bacillus kaustophilus*, *Bacillus thermodenitrificans* to *Geobacillus* as the new combinations *G. stearothermophilus*, *G. th.* *Int J Syst Evol Microbiol* 2001; 51: 433-446. [\[PubMed\]](#)
- 27) Coates D: Sporicidal activity of sodium dichloroisocyanurate, peroxygen and glutaraldehyde disinfectants against *Bacillus subtilis*. *J Hosp Infect* 1996; 32: 283-294. [\[PubMed\]](#)
- 28) Rutala WA, Gergen MF, Weber DJ: Inactivation of *Clostridium difficile* spores by disinfectants. *Infect Control Hosp Epidemiol* 1993; 14: 36-39. [\[PubMed\]](#)
- 29) Rutala WA, Gergen MF, Weber DJ: Sporicidal activity of chemical sterilants used in hospitals. *Infect Control Hosp Epidemiol* 1993; 14: 713-718. [\[PubMed\]](#)
- 30) Walsh SE, Maillard JY, Russell AD: Orthophthalaldehyde: a possible alternative to glutaraldehyde for high level disinfection. *J Appl Microbiol* 1999; 86: 1039-1046. [\[Full text\]](#)
- 31) 大久保憲訳, 小林寛伊監訳. 医療現場における手指衛生のための CDC ガイドライン. メディカ出版, 大阪, 2003. [\[紹介記事\]](#)
- 32) 一山智: 患者環境の清潔管理(リネン類含む). 小林寛伊, 吉倉廣, 荒川宜親編集. エビデンスに基づいた感染制御 第1集 基礎編. メヂカルフレンド社, 東京, 2003; 71-80. [\[紹介記事\]](#)