

院内製剤における吸入液の微生物汚染と対策

西口 圭子¹⁾ 堀本 厚子¹⁾ 組橋 由記¹⁾ 大久保真由美¹⁾
山川 和宣¹⁾ 高見 京子²⁾ 森川 朋美²⁾

1) 徳島赤十字病院 薬剤部

2) 徳島赤十字病院 検査部

要 旨

当院では、薬剤部で調製した吸入液を分割使用している。病棟において、吸入液の保管は基本的に冷所保存としているが、ブロムヘキシン塩酸塩（ビソルボン[®]）をRO水で希釈したインスピロン用吸入液は使用量が多く、便宜上、病室で室温保存としている。これらの調製された吸入液は微生物汚染を受けやすい状況にあるため、今回、当院院内製剤における吸入液の微生物汚染を調査した。方法として、病棟払い出し吸入液の残液、また、同様に調製し一定時間開放放置した吸入液を検体とし、2日間培養を行った。その結果、開放放置したインスピロン用吸入液14日目の検体から、コリネバクテリウム様のグラム陽性桿菌が検出された。病棟払い出し吸入液の残液から菌は検出されなかったが、落下菌の混入や手技による汚染の可能性も考えられることより、対策を検討した。

キーワード：吸入液、院内製剤、微生物汚染、インスピロン

はじめに

当薬剤部では、平成16年にネブライザー吸入液の微生物汚染の実態を調査し、使用方法、消毒方法などについて、院内感染対策チーム（ICT）とともに検討した。汚染調査の結果、複数患者使用の大型ネブライザー薬液槽と、繰り返し使用されていた吸入液計量用シリンジから菌が検出されたため、大型ネブライザー使用を中止し、病棟での計量用シリンジの使用について冷所保存及び定期的な交換への汚染防止対策を実施した¹⁾。

一方、院内製剤における吸入液の微生物汚染の実態調査については未だ行われていない。院内製剤は一般的に調製後即座に使用されることを前提に調製されることが多いため、保存剤、防腐剤などを添加しておらず、またネブライザー吸入液による吸入法での適用薬剤は気管支拡張剤、抗菌薬、ステロイドなど多岐にわたる。したがって、保存時や使用時、薬剤混合調製時の手技による汚染、調製に用いる材料や器材による汚染に注意が必要である。尾家らは汚染を受けた事例として、室温放置で分割使用したアミカシン・ベタメタゾン吸入液、ジベカシン・ベタメタゾン吸入液が

Burkholderia cepacia などで汚染を受けていたと報告している²⁾。また、分割使用のアレバール[®]吸入液が *Serratia marcescens* で汚染を受けていた³⁾という報告もある。このことは、生理食塩液、アレバール[®]吸入液などの栄養分の乏しい吸入液であっても、*Serratia marcescens* や緑膿菌などが増殖可能であることを示している。

当院での院内製剤である吸入液は、薬剤部で調製し病棟で分割使用している。病棟において、吸入液の保管は基本的に冷所保存であり使用期限は調製後14日間である。しかし、ブロムヘキシン塩酸塩（ビソルボン[®]）をReverse Osmosis (RO) 水で希釈したインスピロン用吸入液（試料 A）は個人処方として払い出し、病室で室温保存とし使用期限は調製後7日間としている。

そこで今回、院内製剤における吸入液について保存状況や、分割使用時及び薬剤混合調製時の微生物汚染を調査したので報告する。

方 法

平成21年10月から12月、平成22年6月から10月にかけて調査を行った。吸入液は、RO水400mlにビソルボン[®]12mlを加えた試料 A、0.1%アドレナリン液（ポ

スミン[®]外用液) 12ml, 0.4%ベタメタゾンリン酸エステルナトリウム注 (リンデロン注[®]) 1 ml, 生理食塩液37mlを混合した試料 B, 0.001%プロカテロール塩酸塩 (メプチン[®]) 30ml, ビソルボン[®]100ml, RO水 100mlを混合した試料 Cとした。吸入液調製用の大塚生食注は試料 D, RO水は試料 Eとした (表 1)。

表 1 : 吸入液組成と吸入液調製用材料

試料	組成
A	ビソルボン [®] 吸入液 12ml RO水 400ml
B	ボスミン [®] 外用液 2ml リンデロン [®] 注 1ml 生理食塩液 37ml
C	メプチン [®] 吸入液 30ml ビソルボン [®] 吸入液 100ml RO水 100ml
D	大塚生食注
E	RO水

ビソルボン[®]吸入液 : 0.2%ブロムヘキシン塩酸塩吸入液
ボスミン[®]外用液 : 0.1%アドレナリン液
リンデロン[®]注 : 0.4%リン酸ベタメタゾンナトリウム注
メプチン[®] : 0.01%プロカテロール塩酸塩吸入液
RO水 : Reverse Osmosis
D, E : 吸入液調製用

I : 吸入液の調製は薬剤部の調剤室で行った。調査病棟は試料 A の使用が多い X 病棟とした。細菌検査は当院の検査部細菌検査室に依頼し、院内環境検査・無菌検査で用いられている検査方法で行った。微生物汚染調査対象の試料より各 5 ml を滅菌スピッツに採取した液を検体とし、3000rpm 5 分間遠心分離した後、沈渣をブレインハートインフュージョン培地で 2 日間培養した。その培養液を血液寒天培地に画線塗抹し、2 日間培養し、菌が陽性であるときはグラム染色を行った。

試料対象 I - ① : X 病棟保存の吸入液、薬剤部保存の調製用材料

当院では吸入液の使用期限を以下のように統一している。試料 A は調製後室温保存で 7 日間、試料 B, C は調製後冷所保存で 14 日間、試料 D, E は薬剤部の調製用材料のため冷所で 7 日間である。X 病棟の試料 A, C, 薬剤部の試料 D, E の使用期限日の残液を回収した。試料 B は個人使用で処方日数が短く使用期限日の残液を回収できなかつたため調査できなかつた。

試料対象 I - ② : 一定時間開放した試料

薬剤部での調製、病棟での分割使用を想定し、試料 A, B を院内環境検査の落下細菌法に準じて、勤務日 1 日 1 回 30 分開放放置した。調製日, 2 日目, 7 日目, 14 日目, 28 日目に採取し検体とした。試料 C は、方法 I の調査で菌の検出がなかつたため省略した。

コントロールとして薬剤部で試料 A を同時に 5 本調製し、開封せず室温保存とした試料を、2 日目, 7 日目, 14 日目, 21 日目, 28 日目で検査した。

II : 試料 A の X 病棟での取り扱いに関する聞き取り調査

X 病棟での試料 A の使用状況について、以下の項目について聞き取りを行った。

- 1) 使用器具
- 2) 使用量
- 3) 試料の交換頻度

結 果

試料対象 I - ① : X 病棟保存の吸入液、薬剤部保存の調製用材料の微生物汚染調査

X 病棟の試料 A, C, 薬剤部の試料 D, E の検体からは菌の検出はなかつた (表 2)。

表 2 試料対象 I - ① X 病棟保存の吸入液、薬剤部保存の調製用材料の微生物汚染調査の結果

試料	保存条件	回収日	菌検出
A	室温	最終 5 本目の残液 (5 日目)	—
C	冷所	病棟使用期限日の残液 (14 日目)	—
C	冷所	病棟払い出し後未使用の使用期限日の残液 (14 日目)	—
D	冷所	薬剤部使用期限日の残液 (7 日目)	—
E	冷所	薬剤部使用期限日の残液 (7 日目)	—

冷所 : 薬剤部 5℃, X 病棟 8℃

試料対象 I - ② : 一定時間開放した試料の微生物汚染調査

開放放置した試料 B の検体からは、菌の検出はみられなかつた。試料 A 検体の 14 日目から、コリネバクテリウム様のグラム陽性桿菌が検出された (表 3)。

コントロールとして、試料 A を調製後開封せず室温保存した 5 検体いずれも、2 日目, 7 日目, 14 日目, 21 日目, 28 日目に菌の検出はなかつた (表 4)。

II：試料 A の病棟での取り扱いに関する聞き取り調査

- 1) インスピロンネブライザー (写真 1)
- 2) 1 本約500ml は 2 回で使いきる
- 3) 入れ替えは24時間毎

表 3 試料対象 I-②一定時間開放した試料の微生物汚染調査の結果

試料	保存条件	菌の検出				
		調製日	2日目	7日目	14日目	28日目
A	室温	—	—	—	+	+
B	冷所	—	—	—	—	—

冷所：薬剤部 5℃

開放放置：勤務日 1 日 1 回30分間開放

(+)：コリネバクテリウム様のグラム陽性桿菌

考 察

今回の院内製剤における吸入液の微生物汚染調査の結果、院内の統一した使用期限内において X 病棟や薬剤部での保存の試料からは菌の検出はなかった。冷所保存の試料 B, C, 室温保存となっている試料 A からも菌の検出はなかった。このことより X 病棟での保存期間中や分割使用時の汚染はなかったと考えられる。また、1 本は開封後 2 回に分けて使用され 2 日以内で使い切ることや、看護師の吸入液使用時の手技が迅速であることから、試料対象 I-②の開放放置された30分より明らかに短時間であり、汚染の危険にさらされる可能性が低いと考えられる。コントロールの結果で菌が検出されなかったということは、薬剤部での調製時に汚染がないことや、調製に用いる器材や材料に汚染がなかったと考えられる。

しかし、試料対象 I-②で14日目には採取した検体



写真 1 インスピロンネブライザー

より、コリネバクテリウム様のグラム陽性桿菌が検出された (表 3)。これは、今以上に繰り返し長期間使うことにより落下菌の混入や手技による微生物汚染を受ける可能性が高くなることを示している。コリネバクテリウム様のグラム陽性桿菌は通常、人の皮膚、粘膜、腸内に常在し、病原性は弱い而易感染患者では体内挿入人工物や血管カテーテルに関連する血流感染などの起因となることがある⁴⁾。さらに、試料 A のように十分な栄養分がない吸入液では微生物は濁るほどには増殖できないため、微生物汚染はとかく見過ごされやすく⁵⁾、十分に注意すべきである。

室温保存されている試料 A に使用している原液の

表 4 コントロール

試料	保存条件	菌の検出					
		調製日	2日目	7日目	14日目	21日目	28日目
A-1	室温	—	—				
A-2	室温	—		—			
A-3	室温	—			—		
A-4	室温	—				—	
A-5	室温	—					—

試料 A を同時に 5 本調製後、2, 7, 14, 21, 28日間室温保存

ビソルボン[®]吸入液は保存剤のパラオキシ安息香酸メチルを含有している。保存剤を含む吸入液は低いPHに設定されており、微生物の増殖には適さない環境であり、原液のビソルボン[®]吸入液は室温での長期間にわたる分割使用が可能³⁾である。しかし、槇枝らは保存剤含有の吸入液であっても、2～10倍の希釈で微生物汚染を受けやすくなると報告している²⁾。当院の試料Aは約34倍希釈のため微生物汚染を受けやすいと予測できる。

以上のことから、室温保存、分割使用している試料Aは、長期間の繰り返し使用を避け、当院において冷所保存とすることが望ましいといわれているが、今回の調査結果で、当院の決められた使用期間内で微生物汚染が認められなかった。このことから、室温保存のインスピロン用吸入液の取り扱いが適切と考えられる。

しかし、吸入液は現場で使用されており、常に使用状況の確認が十分でない可能性があるため、現場の調査や指導を行い手技の徹底を図ることが必要と考えられる。

おわりに

微生物汚染を受けた院内製剤の吸入液は、易感染患者では重篤な感染症の原因になることがあるが、吸入液の微生物汚染の多くは取扱いによって防止可能である。

今回は、使用中の吸入液や調製材料である生理食塩液、RO水からの汚染は認められず、当院の規定は適切と考えられる。しかし院内製剤の微生物汚染には十分注意を払う必要があり、薬剤部から払い出した院内製剤は、定期的な調査や、病棟における使用状況を把握し、院内感染防止対策の一つとして取り組んでいくことが重要であると考ええる。

文 献

- 1) 大久保真由美, 堀本厚子, 組橋由記, 他: 吸入液汚染の実態と対策. 徳島赤十字病医誌 12: 146-149, 2007
- 2) 黒山政一: 病院薬剤師ができる ICT 活動 院内製剤の微生物汚染と対策. 日本病院薬剤師会監修 専門薬剤師講座 (オンライン), 入手先<http://medical.radionikkei.jp/jshp_sp/final/pdf/060901.pdf>
- 3) 尾家重治, 神谷 晃: 吸入療法に用いていた吸入液の細菌汚染. 防菌防黴 21: 233-236, 1993
- 4) Kloos WE, Bannerman TL: Staphylococcus and Micrococcus. In Murray PR et al (eds) "Manual of Clinical Microbiology 7th ed", p264-282, ASM Press, Washington DC, 1999
- 5) 尾家重治, 神谷 晃: 感染症と消毒薬 感染症と院内感染対策. 日病薬師会誌 43: 1077-1080, 2007

Microbial Contamination of Home-made Solutions for Inhalation and Countermeasures

Keiko NISHIGUCHI¹⁾, Atsuko HORIMOTO¹⁾, Yuki KUMIHASHI¹⁾, Mayumi OKUBO¹⁾,
Kazunobu YAMAKAWA¹⁾, Kyoko TAKAMI²⁾, Tomomi MORIKAWA²⁾

1) Division of Pharmacy, Tokushima Red Cross Hospital

2) Division of Clinical Laboratory, Tokushima Red Cross Hospital

At our hospital, the solutions for inhalation prepared at the pharmacy are used in divided doses. At each ward, the solutions are stored at low temperatures, as a rule, but the solution for inhalation with Inspiron prepared by dilution of bromhexine hydrochloride (Bisolvon[®]) with reverse osmosis (RO) water is used in large amounts. It is, therefore, stored at room temperature at wards for a reason of convenience. These solutions for inhalation are susceptible to microbial contamination, and we recently conducted a survey of microbial contamination of home-made inhalation solutions at our hospital.

The survey involved 2-day cultures of the unused portion of inhalation solutions remaining in the wards and solutions left standing after unsealing for a certain period of time. The sample of the solution for inhalation with Inspiron, left standing for 14 days after unsealing, was found to have been contaminated by gram-positive bacilli resembling *Corynebacterium*. No microbe was isolated from the unused portion of the inhalation solution kept at wards, but we considered countermeasures to reduce the possibility of contamination by falling microbes or manipulations by healthcare workers.

Key words: inhalation solution, home-made drug preparation, microbial contamination, Inspiron

Tokushima Red Cross Hospital Medical Journal 16:144–148, 2011
