

## 経腸栄養剤の細菌汚染例

尾家重治・神谷晃

山口大学医学部附属病院薬剤部\*

(平成3年11月14日受付・平成4年2月21日受理)

経腸栄養剤の投与バッグ内壁の赤色化から、本剤の高濃度細菌汚染が判明した事例を経験した。使用残液の検討よりバッグ内壁の着色は、*Serratia marcescens* が産生した赤色色素によるものであることが判明した。この汚染原因としては、16時間という長時間をかけて投与していたこと、調製用具や投与バッグを水洗のみで繰り返し使用していたことが考えられた。

**Key words:** 経腸栄養剤, 細菌汚染, 投与バッグ, *Serratia marcescens*

経腸栄養法は経中心静脈栄養法に比較して、施行が簡単で副作用も少ないことから<sup>1)</sup>、経腸栄養剤はとくに安易に管理されがちである。しかし経腸栄養剤は、以下に述べる理由から、その微生物汚染に対して十分な注意が払われなければならない。すなわち、本剤の投与患者はH<sub>2</sub>-ブロッカーなどの投与により胃液pHが上昇していることが多く、また栄養管が胃液をバイパスしていることもある。このような状態では、低pHによる胃液の抗菌効果が期待できない<sup>2-4)</sup>。また、同時に抗菌剤の投与を受けている場合も多く、外部からの細菌が定着 (colonization) しやすい状態になっている<sup>5,6)</sup>。さらに、経腸栄養剤の投与患者は、ハイリスク状態であることが多い。

実際、10<sup>3</sup>~10<sup>9</sup> 個/ml といった高濃度の細菌汚染を受けた経腸栄養剤の投与により、下痢のみならず敗血症、肺炎、尿路感染症などの生じることが明らかにされている<sup>2,7-13)</sup>。

すでに著者らは、投与バッグおよび点滴チューブの長期間にわたる頻回使用が、経腸栄養剤のおもな汚染原因となっていることを報告した<sup>14)</sup>。今回著者らは、長時間かけて投与したために生じた経腸栄養剤の高濃度細菌汚染例を経験し、また、その汚染の判明が投与バッグ内壁の赤色化からという興味深い事例に遭遇したので報告する。

## I. 材料と方法

## 1. 背景

病棟ナースから、「エレンタール®投与中に、投与バッグの内壁が赤く染まってきた (Fig. 1)。原因を調べて欲しい」との問い合わせがあった。

この病棟では、1名の患者に対して経腸栄養剤エレンタール®の投与を行っていた。その調製は、調製用具 (ピーカー、シリンジ) を用いて、エレンタール®

粉末 160 g を加温した水道水 600 ml に溶かすことにより行っていた。これを投与バッグに入れて、1日1回、約16時間かけて経鼻胃管チューブより投与していた。投与終了後の投与バッグおよびそれに付属する点滴チューブ (いずれもポリ塩化ビニル製) ならびに使用後の調製用具は、水道水で水洗後に翌日再使用というパターンを2週間にわたって繰り返していた。

## 2. 経腸栄養剤および調製用具の微生物検査

調査依頼のあった投与バッグ内のエレンタール®残液を、滅菌生理食塩水を用いた10段階希釈法により

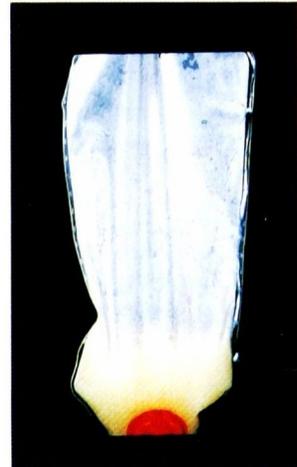


Fig. 1. Microbial contamination of enteral feeding solution. This contamination was revealed by red colouring on the inside wall of a bag-type container for administration of the solution.

\* 山口県宇部市小串 1144

希釈して、その原液および希釈液のそれぞれ0.2 ml をコンラージ棒で tripticase soy agar (BBL) に塗り広げた。本培地を 30°C で 24~72 時間培養することにより、生菌数を測定した。ここで培養温度は、ブドウ糖非発酵グラム陰性桿菌が環境汚染菌として高頻度に分離されることを考慮して、これら細菌の増殖にも最適な 30°C を選択した。また、主な検出菌の同定は、グラム染色、形態学的検査、酸化発酵 (OF) テスト、色素産生、チトクローム・オキシダーゼ試験、および アピ 20 E, アピ 20 NE, アピスタフ (いずれもアスカ純薬) を用いて行った。

また、調製用具 (ピーカー, シリンジ), 未開封のエレンタール®粉末, および溶解に用いた温湯の細菌検査も行った。ここでピーカーおよびシリンジの検査では、これらの中へ滅菌生理食塩水を入れて手で振とうした後、この生理食塩水を検査する方法を用いた。

### 3. 経腸栄養剤中における *Serratia* 増殖速度の検討

エレンタール®残液より分離された菌株 (*Serratia marcescens*) を用いて、本実験を行った。本菌を tripticase soy agar で 30°C, 一夜培養し、それを白金耳でかきとって生理食塩水に懸濁した。この懸濁液 (約  $10^8$  個/ml) を生理食塩水でさらに  $2 \times 10^2$  倍または  $10^4$  倍に希釈したものを初発接種菌液とした。その液の 0.1 ml ずつを初発接種菌量として無菌操作法で調製したエレンタール®液入り (160 g/600 ml) のバッグ内へチャレンジし、30°C で培養して経時的に生菌数を測定した。本実験を 3 回繰り返して、その平均値を算出した。

## II. 結 果

### 1. 微生物汚染

エレンタール®残液 1 ml 当り, *Serratia marcescens* が  $4.6 \times 10^8$  個, *Agrobacterium radiobacter* が  $1.6 \times 10^8$  個, および *Staphylococcus xylosum* が  $1.5 \times 10^8$  個, それぞれ検出された。このうち, *Serratia marcescens* は赤色の色素産生株であった。なお, 対照として調査した, エレンタール®製品自体 (粉末) からは 1 g 当り 1 個以下の *Bacillus* spp. が検出されたのみであった。

また, 調製用具 (ピーカー, シリンジ) からは, *Agrobacterium radiobacter* と *S. xylosum* がピーカーまたはシリンジ当り  $10 \sim 10^4$  個レベルで検出されたが, *Serratia marcescens* は検出されなかった。一方, 溶解に用いた温湯 1 ml 当りの細菌数はゼロであった。

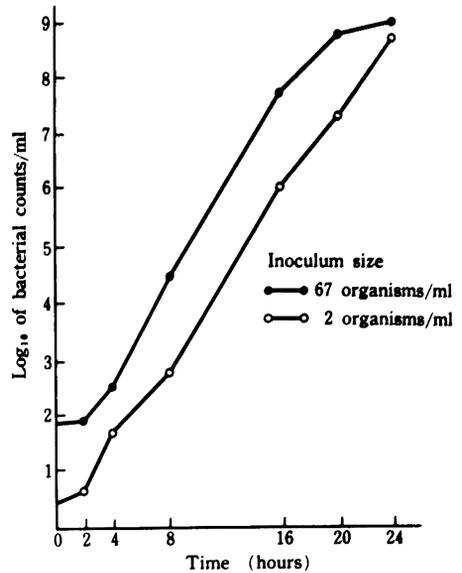


Fig. 2. Bacterial growth in enteral feeding solution (Elental®) inoculated with *Serratia marcescens* and cultured at 30°C.

### 2. 経腸栄養剤中における *Serratia* の増殖

Fig. 2 にエレンタール®液中における分離菌株である *Serratia marcescens* の動態を示した。本菌は, 初発菌量が 2 個/ml のとき, 8 時間後には  $10^3$  個/ml 付近に達し, 16 時間後には  $10^6$  個/ml レベルとなった。一方, 初発菌量が 67 個/ml の場合, 16 時間後には  $10^8$  個/ml のレベルに達し, この際, 投与バッグ内壁の赤色化が観察された。

## III. 考 察

医薬品の微生物汚染については, 糸状真菌によるもの<sup>1)</sup>以外は, 視覚での発見は困難な場合が多い。しかし本事例では, *Serratia marcescens* の産生した不溶性色素による投与バッグ内壁の赤色化から, 経腸栄養剤の微生物による汚染が判明した。また本事例では, *Serratia marcescens* などが  $10^8$  個/ml レベルの高濃度で検出された。すでに, 経腸栄養剤が  $10^3$  個/ml 以上のグラム陰性桿菌で汚染を受けると各種感染症の原因になり得ることが判明している<sup>2)</sup>ので, 本事例の汚染菌量は非常に危険と言える。本邦では, 投与時における経腸栄養剤の許される汚染菌量の規定はないものの, 英国では 1 ml 当り 10 個以下であるべきとのガイドラインが出ている<sup>3)</sup>。

調製用具やエレンタール®製品自体の微生物汚染調査から, エレンタール®液汚染菌のうちの *S. xylosum*

および *Agrobacterium radiobacter* は、調製用具に由来することが推定できた。*S. xylosum* はヒトの皮膚常在菌であり<sup>10)</sup>、ヒトの手から調製用具へ混入・定着したと考えられる。また、ブドウ糖非発酵グラム陰性桿菌である *Agrobacterium radiobacter* は、環境に広く存在しており、水道水などから調製用具へ混入・定着したと推定される。エレンタール®の溶解時に汚染菌となったこれらの細菌は、バッグ内での16時間にわたる投与時間中に  $10^8$  個/ml レベルまで達したと推定される。

一方、*Serratia marcescens* については、汚染源を明らかにすることができなかった。本菌は広く環境に分布し、また昆虫などにも付着しているもので<sup>11)</sup>、これからナースの手などを介してエレンタール®液に入り、16時間にわたる投与時間中に増殖したのであろう。また、投与バッグは水洗のみで繰り返し再使用していたので、その間に *Serratia* がバッグ内壁に定着した可能性もある。本菌のエレンタール®へのチャレンジ実験 (Fig. 2)、初発菌量が 67 個/ml あれば、16時間後には  $10^8$  個/ml レベルとなり、バッグ内壁の赤色化が起きることが確認できた。この初発菌量は、バッグへの定着が成立していれば、バッグ内へエレンタール®液を入れた時点で容易に到達し得る濃度である<sup>14,18)</sup>。

微生物汚染を受けた経腸栄養剤は感染源になりうることを念頭におき、経腸栄養剤の調製・投与に際しては次の事項に注意を払う必要がある；

(1) 本実験から、初発菌量が 2 個/ml という少量であっても、8時間後には汚染菌量が  $10^3$  個/ml 付近に達し得ることが明らかとなった。このように経腸栄養剤中で急速に増殖する汚染菌もあり、汚染菌を感染症の原因となり得る  $10^3$  個/ml 以下に抑えるため、経腸栄養剤の調製開始から投与終了までの時間は8時間以内とする必要がある。また、調製後すぐに使用しない場合は、冷蔵庫に保存する。なお、エレンタール®の添付文書によると、調製から投与終了までの時間は12時間以内と規定されている。しかし、この規定は8時間以内に変更すべきであろう。米国では、使用時に溶解を必要とする経腸栄養剤は、溶解後8時間以内に使用を完了すべきであるとの勧告が出されている<sup>19)</sup>。

(2) プレンダーなどの調製用具は細菌汚染を受けやすいので、これらは、使用のつど洗浄・消毒して清潔を保持する。その消毒には、すでに著者が報告した70°Cの温水への3分間浸漬や、0.01%次亜塩素酸ナトリウムへの1時間浸漬などが推奨される<sup>14)</sup>。な

お、ミキサーは構造的に洗浄し難いので、経腸栄養剤の調製には用いるべきではない。

(3) すでに著者らは、バッグ型投与容器および付属の点滴チューブの繰り返しの頻回使用が、経腸栄養剤の主な汚染原因となっていることを報告しており<sup>14)</sup>、本事例もこれに該当する。したがって、構造的に洗浄・消毒が困難なバッグ型投与容器および付属の点滴チューブは使用のつど水洗して、1日以内に廃棄する必要がある。一方、洗浄・消毒が可能な円筒型投与容器では長期間の繰り返し使用を行ってもよいが、使用のつど洗浄・消毒することが必要である。

以上の3項目が遵守されれば、経腸栄養剤の高濃度微生物汚染の防止は、可能と考えられる。

#### 文 献

- 1) Stanek G, Hirschl A, Lochs H, Egger T P: Growth of various bacteria and yeasts in a peptide and an elemental diet. *J Hosp Infect* 4: 51~56, 1983
- 2) Baldwin B A, Zagoren A J, Rose N: Bacterial contamination of continuously infused enteral alimentation with needle catheter jejunostomy—Clinical implications. *JPN* 8: 30~33, 1983
- 3) Moulin G C, Paterson D G, Hedley-Whyte J, Lisbon A: Aspiration of gastric bacteria in anti-acid-treated patients: a frequent cause of postoperative colonization of the airway. *Lancet* 1: 242~245, 1982
- 4) Anderton A, Howard J P, Scott D W: Microbiological control in enteral feeding. *Human Nutr Appl Nutr* 40 A: 163~167, 1986
- 5) Berg R D: Mechanisms confining indigenous bacteria to the gastrointestinal tract. *Am J Clin Nutr* 33: 2472~2484, 1980
- 6) Buck A C, Cooke E M: The fate of injected *Pseudomonas aeruginosa* in normal persons. *J Med Microbiol* 2: 521~525, 1969
- 7) Pottecher B, Goetz M L, Jacquemaire M A, Reed E, Lavillaureix L: Enterocolites infectieuses chez des malades de reanimation alimentaires par sonde nasogastrique. *Ann Anesth Franc* 6 et 7: 595~602, 1979
- 8) Casewell M W, Cooper J E, Webster M: Enteral feeds contaminated with *Enterobacter cloacae* as a cause of septicaemia. *Br Med J* 282: 973, 1981
- 9) Gill K J, Gill P: Contaminated enteral feeds. *Br Med J* 282: 1971, 1981
- 10) deVries E G E, Mulder N H, Houwen B, deVries H G: Enteral nutrition by nasogastric tube in adult patients treated with intensive chemotherapy for acute leukemia. *Am J Clin Nutr* 35: 1490~1496, 1982
- 11) Freedland C P, Roller R D, Wolfe B M, Flynn N

- M: Microbial contamination of continuous drip feedings. JPEN 13: 18~22, 1989
- 12) Levy J, Laethem Y V, Verhaegen G, Perpete C, Butzler J P, Wenzel R P: Contaminated enteral nutrition solutions as a cause of nosocomial bloodstream infection: A study using plasmid fingerprinting. JPEN 13: 228~234, 1989
  - 13) Thurn J, Crossly K, Gerdtz A, Maki M, Johnson J: Enteral hyperalimentation as a source of nosocomial infection. J Hosp Infect 15: 203~217, 1990
  - 14) Oie S, Kamiya A, Hironaga K, Koshiro A: Microbial contamination of enteral feeding solution and its prevention. Am J Infect Control, (Accepted)
  - 15) Robertson M H: Fungi in fluids—a hazard of intravenous therapy. J Med Microbiol 3: 99~102, 1970
  - 16) Kloos W E, Schleifer K H: Isolation and characterization of staphylococci from human skin. Int J Syst Bacteriol 25: 62~79, 1975
  - 17) Grimont P A D, Grimont F: The genus *Serratia*. Ann Rev Microbiol 32: 221~248, 1978
  - 18) Grunow J E, Christenson J C, Moutos D: Contamination of enteral nutrition systems during prolonged intermittent use. JPEN 13: 23~25, 1989
  - 19) Van Enk R A, Furtado D: Bacterial contamination of enteral nutrient solutions: Intestinal colonization and sepsis in mice after ingestion. JPEN 10: 503~507, 1986

## BACTERIAL CONTAMINATION OF ENTERAL FEEDING SOLUTION

Shigeharu Oie and Akira Kamiya

Department of Pharmacy, Yamaguchi University Hospital,  
1144 Kogushi, Ube 755, Japan

Heavy bacterial contamination of an enteral nutrient solution was revealed by red colouring on the inside wall of a bag-type container for administration of the solution. This colouring was caused by the red pigment of *Serratia marcescens* while the bag was hanging for as long as 16 hours. The contamination may have been caused by the long hanging time and by frequent re-use of instruments for preparation and of the bag-type enteral feeding container.