# 感染制御ベーシックレクチャーＱ＆Ａ
# ②薬剤耐性菌
# ～多剤耐性緑膿菌を中心に～

東北大学大学院内科病態学講座　感染制御・検査診断学
金森　肇

# 最近病院内で問題になっている薬剤耐性菌

| | |
|---|---|
| MRSA | ﾒﾁｼﾘﾝ耐性黄色ﾌﾞﾄﾞｳ球菌 |
| VRE | ﾊﾞﾝｺﾏｲｼﾝ耐性腸球菌 |
| ESBL | 基質特異性拡張型β－ﾗｸﾀﾏｰｾﾞ産生菌 |
| MDRP | 多剤耐性緑膿菌 |

# 市中感染型MRSA
# Commmunity Associated (CA)-MRSA

- ●MRSAが市中（一般社会）に拡がっている
- ●入院歴やMRSAの既往歴がないにも関わらず、健常者が罹患する（外来でも検出）
- ●危険因子⇒皮膚接触、スポーツ選手、受刑者、軍人、同性愛者など
- ●皮膚・軟部組織感染症が多い重症肺炎による死亡例も報告されている
- ●比較的強い病原性を持つ

白血球崩壊毒素：PVL：Panton-Valentine Leukocidin

**FIGURE. Pustules resulting from a methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* skin infection in a tattoo recipient — Ohio, 2005**

Photo/Toledo-Lucas County Health Department

# バンコマイシン耐性腸球菌
# VRE: Vancomycin Resistant Enterococci

◎バンコマイシン（抗MRSA薬）が無効な腸球菌

◎耐性機構（バンコマイシン耐性遺伝子：Van A, VanBなど）が
　プラスミドによって伝播拡散しやすい

※米国ではVREからMRSAへ伝播した事例あり（**VRSA**の出現）

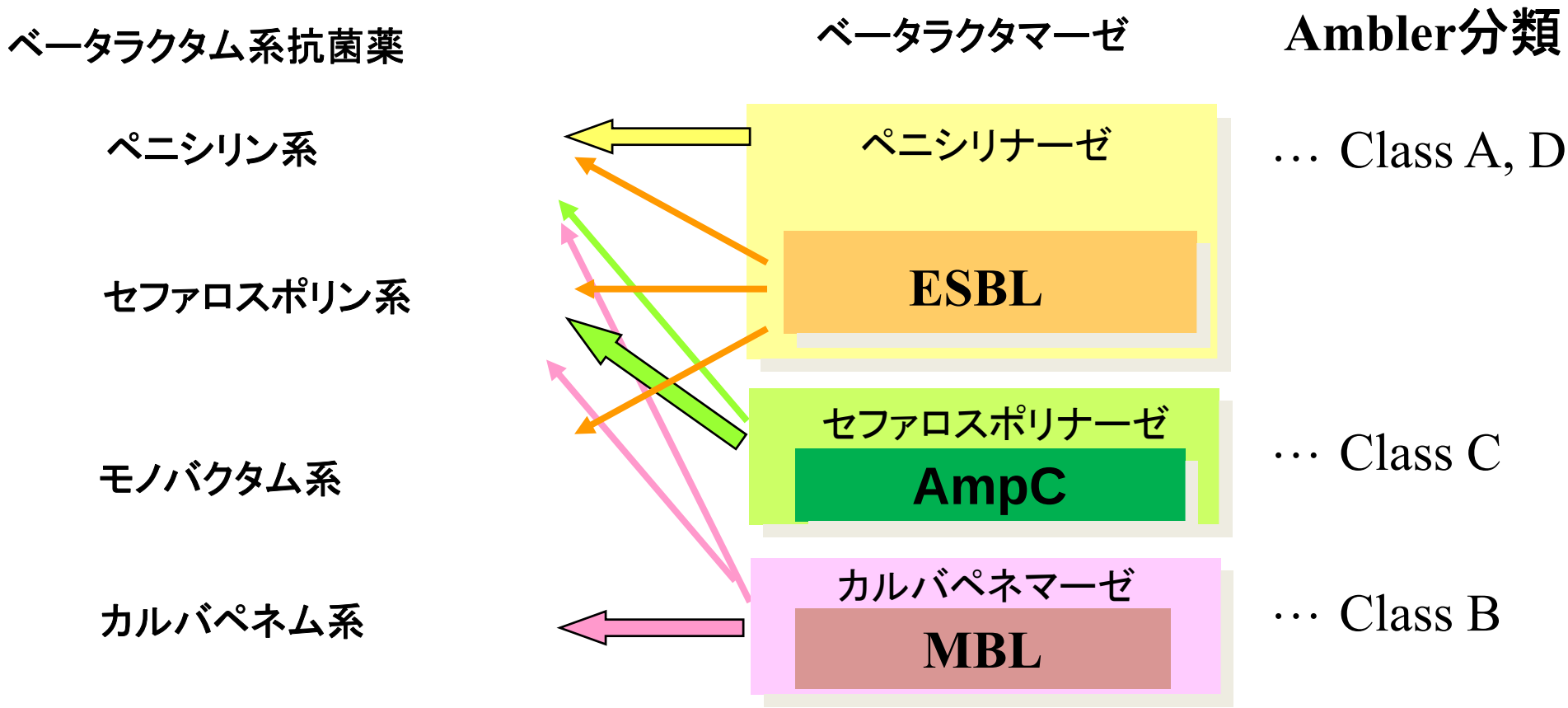
◎腸管への常在性が高く長期間定着・保菌状態となる

◎環境中でも長期間生存する

◎尿路感染症、血管内カテーテル感染症、感染性心内膜炎、
　手術部位感染症などの起因菌となることがある

# β-ラクタマーゼとその分類

**β-ラクタマーゼ**＝β-ラクタム系抗菌薬を分解する酵素。
微生物の主要な耐性機構の一つ。



# ESBLs：Extended-spectrum β-lactamases
# 基質特異性拡張型β－ﾗｸﾀﾏｰｾﾞ

◎ペニシリン系だけでなく、セフェム系（第1～4世代）も
　広く分解する（効果がない）

◎大腸菌、肺炎桿菌、プロテウスなどの腸内細菌が
　産生することが多い

◎菌の接触により、耐性機構が他の菌に伝達する

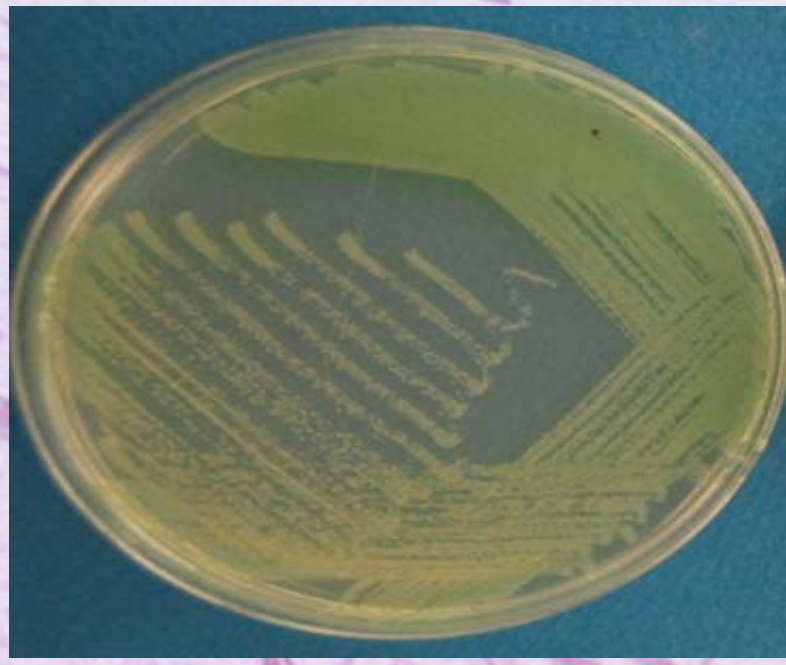
◎主に尿、便、呼吸器系検体から分離させる

◎敗血症、尿路感染症、手術部位感染症、院内肺炎などの
　起因菌となることがある

# 多剤耐性緑膿菌（MDRP）

| | |
|---|---|
| Multi | 多数の |
| Drug | 薬剤 |
| Resistant | 耐性の |
| *P. aeruginosa* | 緑膿菌 |

# 緑膿菌（*Pseudomonas aeruginosa*）



◎グラム陰性桿菌
◎水周りの環境菌
◎環境でも長時間生息
◎ピオシアニン等の
　　蛍光色素を産生

◎尿路感染症、肺炎、手術部位感染症
◎抗緑膿菌薬を投与して治療

# 病院内で緑膿菌がいるところ

医療従事者の手

汚物処理室

水回り

内視鏡

尿路留置カテーテル

手術後

# 緑膿菌からMDRPへ

## 内因性

**抗菌薬を使用すると必然的に発生**

- ニューキノロン耐性
  (DNAジャイレース変異、トポイソメラーゼ)
- カルバペネム耐性(D2ポーリン減少)
- セファロスポリン耐性(AmpC型β-ラクタマーゼ)

## 獲得型

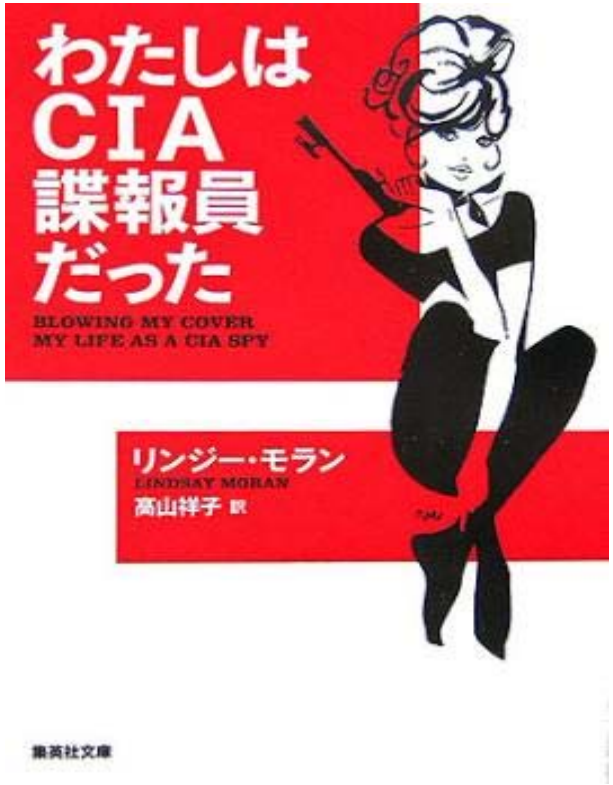
**周囲の細菌から耐性プラスミドを獲得**

- カルバペネム(*bla*$_{IMP}$遺伝子の獲得)
  メタロ-β-ラクタマーゼ産生
- アミノグリコシド耐性(アミノグリコシドアセチル化酵素)

↓

**ＭＤＲＰ(Multi drug-resistant *P. aeruginosa*)**

# 多剤耐性緑膿菌（MDRP）
# (Multidrug-resistant *Pseudomonas aeruginosa)*




キノロン耐性

CPFX ≧4μg/ml

カルバペネム耐性

IPM ≧16μg/ml

アミノグリコシド耐性

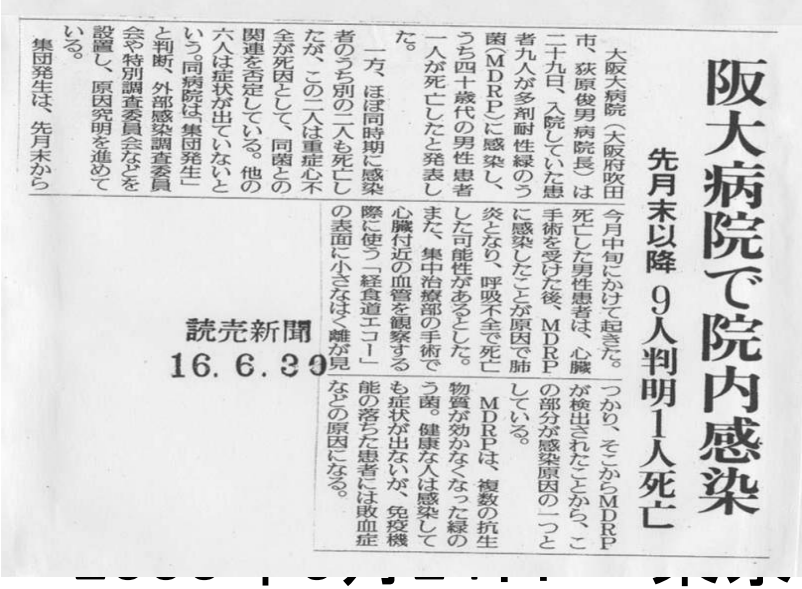
AMK ≧32μg/ml

感染症法により報告義務がある（5類感染症）

2006年度の定点報告

| | |
|---|---|
| 全国 | 年に1.42人／施設 |
| 宮城県 | 年に3.64人／施設 |

# MDRP（多剤耐性緑膿菌）関連記事



阪大病院で院内感染

先月末以降 9人判明1人死亡

大阪大病院（大阪府吹田市、狭原俊男病院長）は二十九日、入院していた患者九人が多剤耐性緑のう菌（MDRP）に感染し、うち四十歳代の男性患者一人が死亡したと発表した。

一方、ほぼ同時期に感染者のうち別の二人も死亡したが、この二人は重症心不全が死因として、同菌との関連を否定している。他の六人は症状が出ていないという。同病院は「集団発生」と判断、外部感染調査委員会などを設置し、原因究明を進めている。

集団発生は、先月末から今月中旬にかけて起きた。死亡した男性患者は、心臓手術を受けた後、MDRPに感染したことが原因で肺炎となり、呼吸不全で死亡した可能性があるとした。また、集中治療部の手術で心臓付近の血管を観察する際に使う「経食道エコー」の表面に小さなはく離が見つかり、そこからMDRPが検出されたことから、この部分が感染原因の一つとしている。

MDRPは、複数の抗生物質が効かなくなった緑のう菌。健康な人は感染しても症状が出ないが、免疫機能の落ちた患者には敗血症などの原因になる。

読売新聞
16. 6. 30

大学病院で9人感染

大学病院で11人感染

大学病院で5人死亡

医科大学病院で2004

年12日で167人感染

院内感染で2人死亡

京大病院 患者11人から緑膿菌

16. 9. 2
河北新報
（夕刊）

院内感染？5人死亡

長崎大病院 MDRPを検出

17. 9. 28 産経新聞

5人感

2006年10月17日　東京

2006

染4人死亡

2007年9月10日　大阪

感染1人死亡

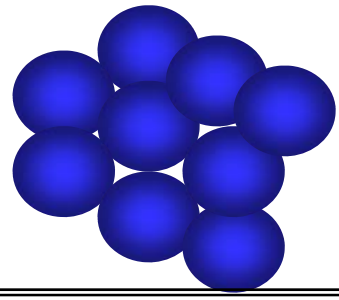
# 多剤耐性緑膿菌（MDRP）
# (Multidrug-resistant *Pseudomonas aeruginosa)*

- 緑膿菌は日和見感染菌
- 3系統の抗菌薬に耐性（IPM・CPFX・AMK）

  ⇒有効な抗菌薬がない
- 尿路カテーテル感染　⇒敗血症となることが多い
- 肺炎・手術部位感染症の起炎菌となることもある
- 近年、事例の報告があり、重篤な転帰となっている

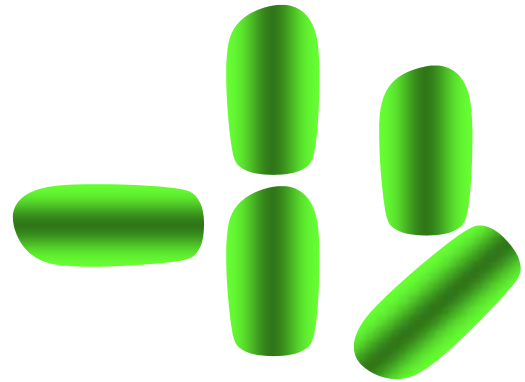
# 院内感染症として現在最も大きな問題

**MRSA**



バンコマイシン
タゴシッド
ハベカシン
ザイボックス
その他？

**MDRP**



なし

# 緑膿菌の感染源・感染経路

**医療従事者の手**
**内視鏡**
**尿バッグ、汚物処理室**
**水周り**

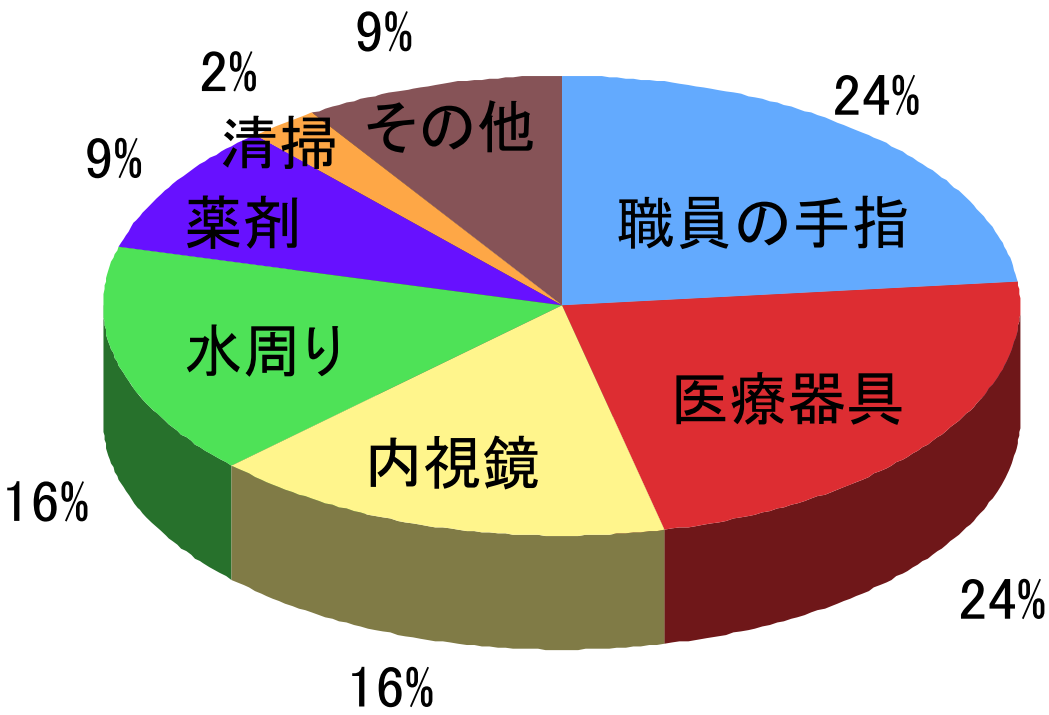
**接触感染**

流し、排水口
花用の水
果物・野菜
洗面器、ハンドクリーム、
ひげそり、手拭い、
爪用ブラシ、風呂
ネブライザー

Ignazzo Vol. 2, p. 2

# 緑膿菌によるアウトブレイク

PubMed (1980-2008)
「*Pseudomonas aeruginosa*」+「outbreak」に関する77報告のうち、
原因を検討されている43報告



# 緑膿菌、MDRPにおける感染対策

- 緑膿菌は水周りを含む環境に広く生息する
- 入院患者の多くに、保菌者がみられる
- 手指衛生および標準予防策の遵守を行う
- 医療器材など共有物品の適切な管理を行う
- 抗菌薬の適正使用を行う
- 地域における感染対策・教育・啓発を行う

# 尿路カテーテル感染対策

**1. カテーテル留置を最小限にする**

- □ 尿　閉
- □ 重症患者における詳細な尿量測定
- □ 開放性の創傷・褥瘡が尿路近傍にある
- □ 術直前・直後
- □ ターミナルケア

**上記の項目に合致しない場合には、直ちに抜去する**

感染症対策

**2. カテーテルを取り扱う際には適切な防護具を着用する**

病室・汚物処理室などで尿を取り扱う際には感染があるなしに関わらず

- □ 手袋とエプロン or ガウンを着用
- □ 患者毎に防護具の交換
- □ 患者毎に手洗い

伝播対策

# 多剤耐性緑膿菌(MDRP)
# に対する実際の感染対策

1. 東北大学病院の取り組み

2. 東北感染制御ネットワークの取り組み

# 1. 東北大学病院の取り組み

# MDRPに対する感染対策

感染性病原体検出シート

年　月　日に、多剤耐性緑膿菌(MDRP)が検出されました。このシートをカルテに添付し、適切な感染対策の実施にご留意下さい。

<多剤耐性緑膿菌とは?>

緑膿菌は本来、水まわりなどの環境に常在している微生物ですが、日和見感染症として敗血症や骨髄，気道，尿路，腸管、皮膚，軟部組織，耳，眼などに多彩な感染症を起こします。

多剤耐性緑膿菌は、本来緑膿菌に対し強い抗菌活性が期待できるキノロン薬、カルバペネム薬、アミノグリコシド薬の三系統の抗菌薬に耐性を獲得した緑膿菌です。多剤耐性緑膿菌にたいしては効果的な抗菌薬がないため、現在我が国でみられる多剤耐性菌のなかでは、感染症治療および感染対策上、最も危険性の高い病原体のひとつとされます。

**接触感染対策開始基準**

□ 多剤耐性緑膿菌が検出された場合

**接触感染対策解除基準**

□ 原則的に退院まで
□ 感染管理室(内線7841)が解除が適当であると判断するまで

<感染対策について>

対策の要点は接触による交差感染への対策であり、手指衛生の励行(処置前の速乾性アルコール手指消毒薬の使用)をはじめとする標準予防策の遵守、個人防護具の患者毎の交換がもっとも重要です。気管吸引、尿、便の取り扱い時はとくに注意して下さい。

- 処置の内容に関わらず、手袋・エプロンを着用し、飛沫が顔面に飛散する恐れのある際にはサージカルマスクを着用する。
- 原則として個室に入室する。
- 個室が利用できない場合は、軽症患者と同じ部屋に入室させる。但し、同じ部屋であっても、個人防護具は患者毎に廃棄し交換する。
- MDRPに汚染された物品は感染性廃棄物容器に廃棄する。
- 汚染したリネン類はアクアフイルムに分別する。
- 血圧計、体温計、聴診器の使用後はアルコール綿などで消毒する。
- 患者には手指衛生を励行するよう教育・啓発をおこなう。
- 家族の入室の際にも個人防護具を着用させ、手指衛生を励行させる。
- 原則として入浴は他患者と同様に対応する。

検査部・ICT・感染管理室

**早期発見**
**早期対応**

◎微生物検査の適切な実施、抗菌薬適正使用、標準予防策、ICTラウンドの実施

◎転入院時全尿路カテーテル挿入患者に対するスクリーニング検査の実施

◎保菌も含めMDRP検出全症例に対する接触感染対策の実施

◎MDRP検出時におけるICTによる感染症・感染対策の評価・実施

◎MDRP検出時における教育用・院内転棟時申し送りシートのカルテ添付

# 病原体検出シート①

## 感染性病原体検出シート

年　月　日に、多剤耐性緑膿菌(MDRP)が検出されました。このシートをカルテに添付し、適切な感染対策の実施にご留意下さい。

<多剤耐性緑膿菌とは?>

緑膿菌は本来、水まわりなどの環境に常在している微生物ですが、日和見感染症として敗血症や骨髄，気道，尿路，腸管、皮膚，軟部組織，耳，眼などに多彩な感染症を起こします。

多剤耐性緑膿菌は、本来緑膿菌に対し強い抗菌活性が期待できるキノロン薬、カルバペネム薬、アミノグリコシド薬の三系統の抗菌薬に耐性を獲得した緑膿菌です。多剤耐性緑膿菌にたいしては効果的な抗菌薬がないため、現在我が国でみられる多剤耐性菌のなかでは、感染症治療および感染対策上、最も危険性の高い病原体のひとつとされます。

# 病原体検出シート②

**接触感染対策開始基準**

- □ 多剤耐性緑膿菌が検出された場合

**接触感染対策解除基準**

- □ 原則的に退院まで
- □ 感染管理室(内線7841)が解除が適当であると判断するまで

# 病原体検出シート③

## <感染対策について>

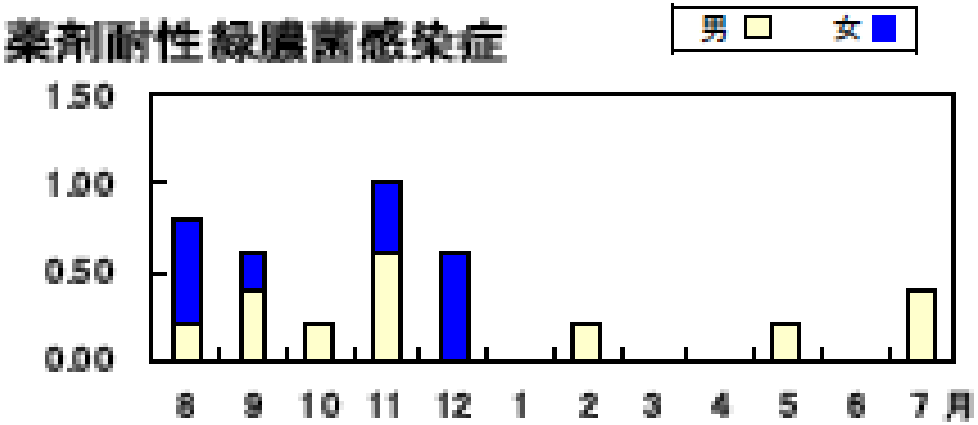
対策の要点は接触による交差感染への対策であり、手指衛生の励行(処置前の速乾性アルコール手指消毒薬の使用)をはじめとする標準予防策の遵守、個人防護具の患者毎の交換がもっとも重要です。気管吸引、尿、便の取り扱い時はとくに注意して下さい。

- 処置の内容に関わらず、手袋・エプロンを着用し、飛沫が顔面に飛散する恐れのある際にはサージカルマスクを着用する。
- 原則として個室に入室する。
- 個室が利用できない場合は、軽症患者と同じ部屋に入室させる。但し、同じ部屋であっても、個人防護具は患者毎に廃棄し交換する。
- MDRPIに汚染された物品は感染性廃棄物容器に廃棄する。
- 汚染したリネン類はアクアフィルムに分別する。
- 血圧計、体温計、聴診器の使用後はアルコール綿などで消毒する。
- 患者には手指衛生を励行するよう教育・啓発をおこなう。
- 家族の入室の際にも個人防護具を着用させ、手指衛生を励行させる。

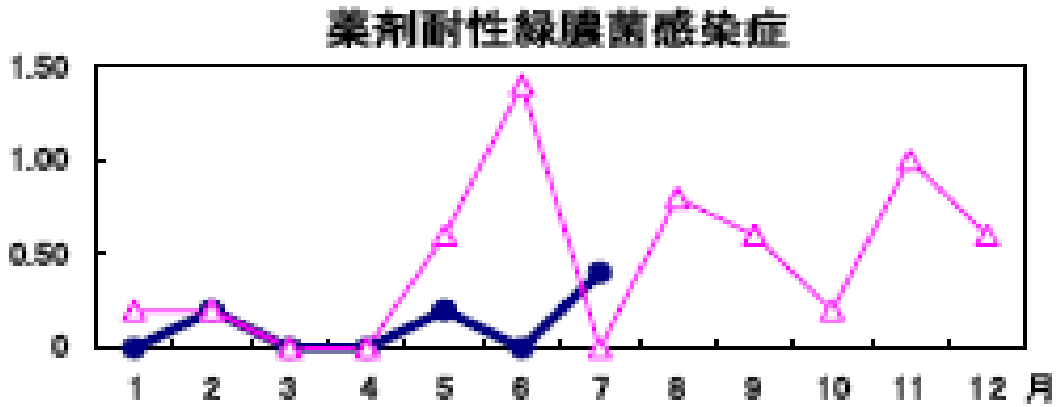
# 2. 東北感染制御ネットワークの取り組み

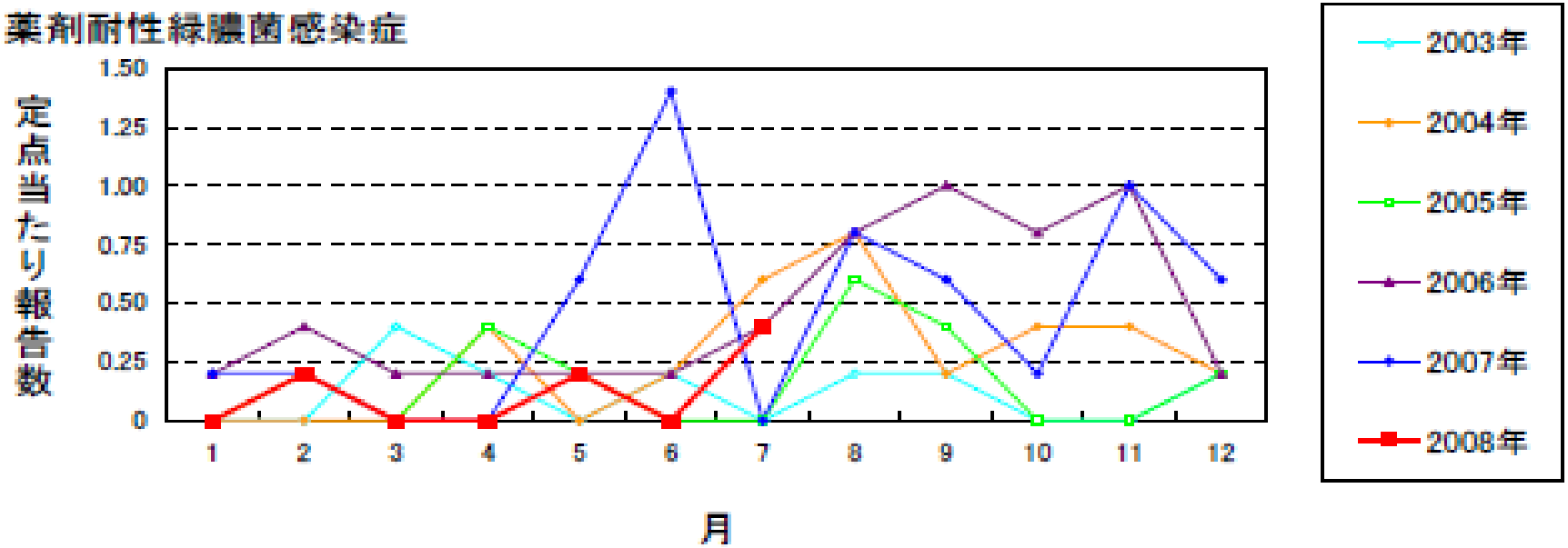
# 仙台市

## 月別定点当たり報告数




## 患者数の推移（月別定点当たり発生報告数）



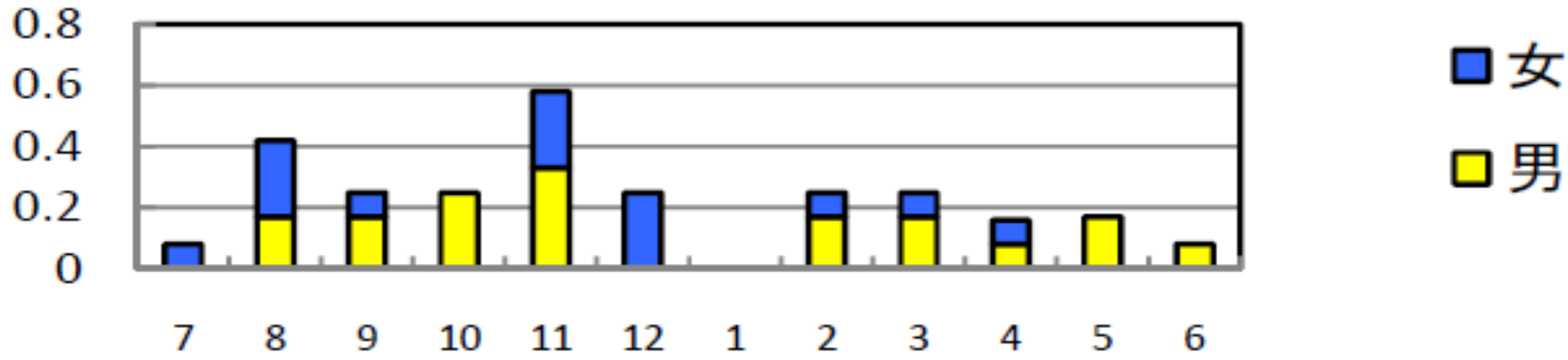




仙台市感染症発生動向調査情報(月報) 平成20年7月分集計より引用

# 宮城県

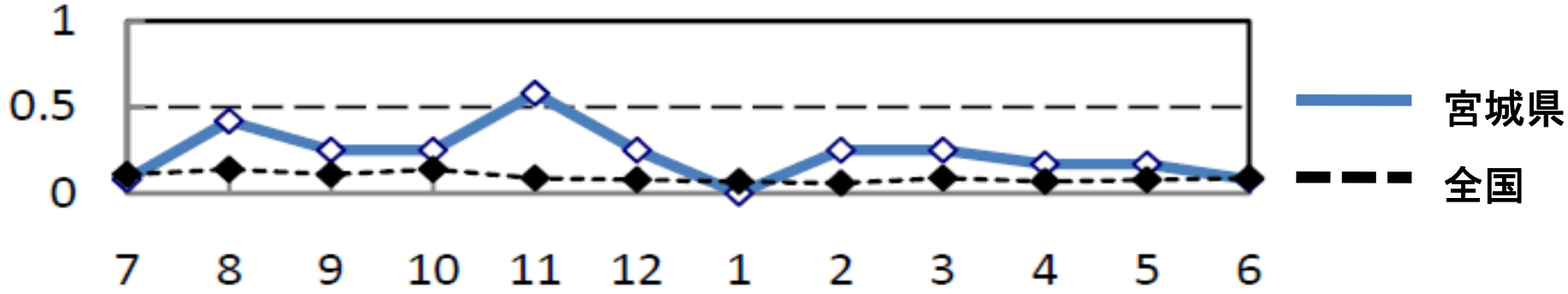
性別定点当り月間報告数

**薬剤耐性緑膿菌感染症**



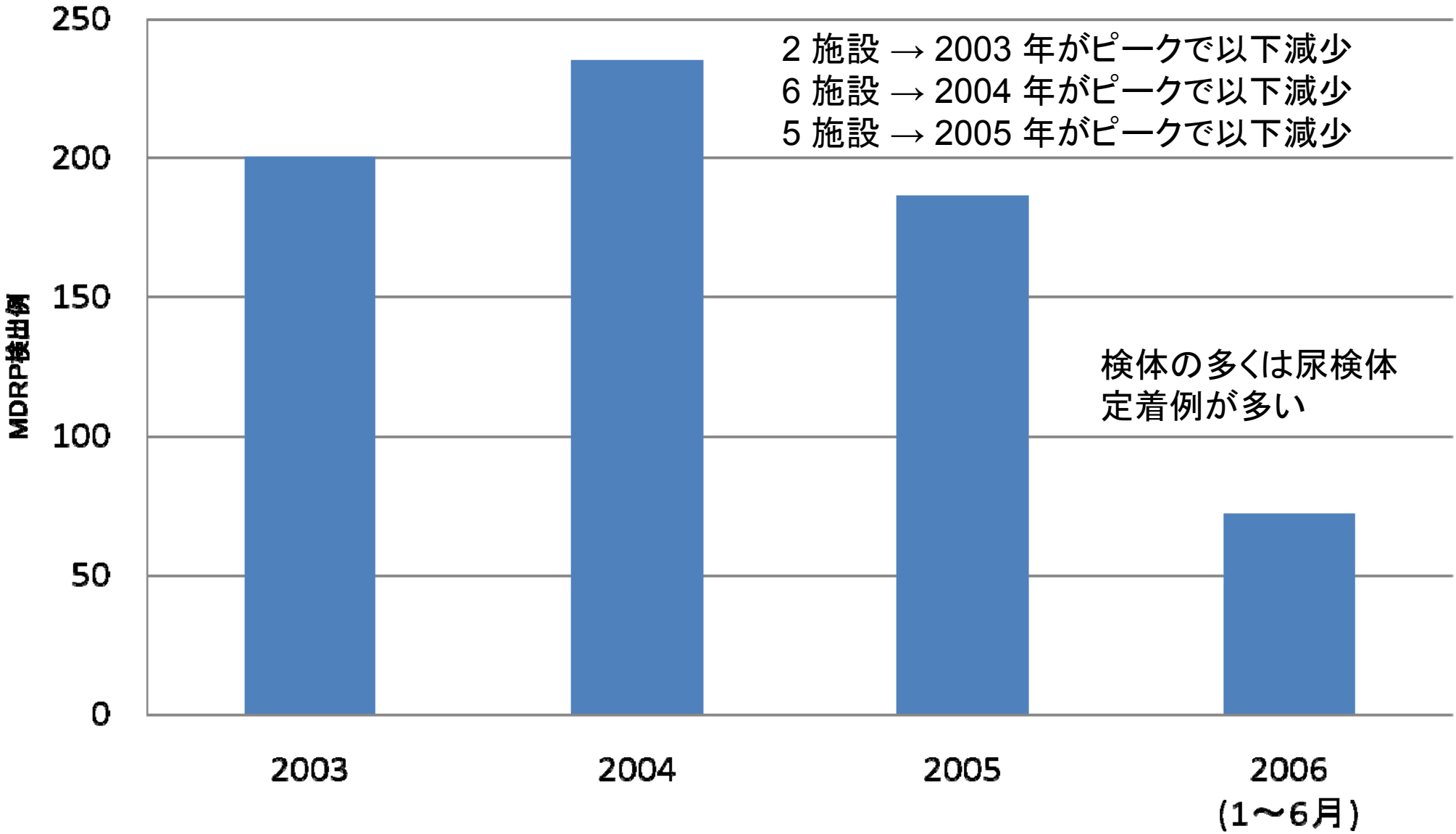

定点当たり月間報告数

**薬剤耐性緑膿菌感染症**




宮城県感染症発生動向調査情報（月報）2008年 6月より引用

# 宮城県内13 施設からの報告




「宮城県（東北感染制御ネットワーク：旧宮城感染コントロール研究会）におけるMDRPへの取り組み・対応」より引用

# 宮城県におけるMDRP感染対策
# ～成果に結びついた具体的な対応～

●標準予防策・接触伝播予防対策の徹底

●尿路感染防止対策

尿道留置カテーテル管理などのマニュアル改定

●環境整備（特に汚物処理室）

畜尿する際の手順、手技の見直しなど

●職員への教育啓発

●抗菌薬適正使用

「宮城県（東北感染制御ネットワーク：旧宮城感染コントロール研究会）におけるMDRPへの取り組み・対応」より引用

# 処置①

◎多剤耐性緑膿菌は医療従事者の手指を介した交差感染が主な感染経路であり、「一処置一手洗い」を徹底する

◎長袖ガウンを使用する

◎患者毎に手袋交換し、ディスポーザブル製品を使用する

◎標準予防策に基づいて、耐性菌が検出されなくても、適切な感染対策を実施する

# 処置②

◎汚物処理室でもエプロン・ガウン、手袋を使用する

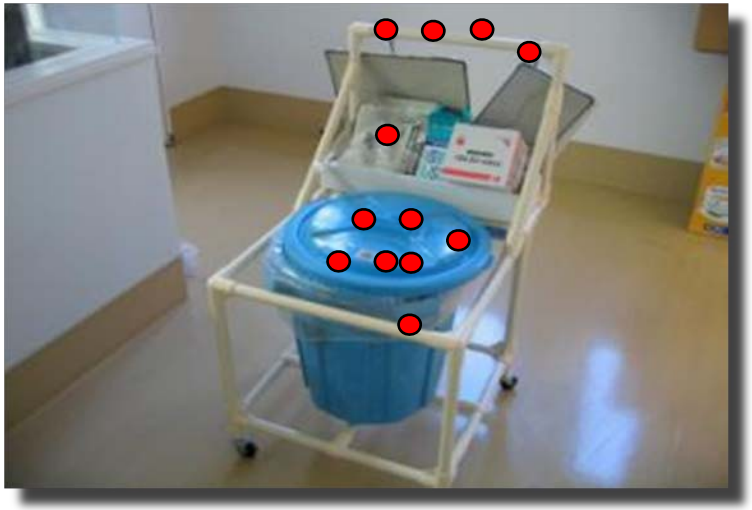
◎バケツに入れた尿を運ぶ際は交差感染を防ぐため、患者毎に汚物室へ戻り、動線を一本化する

◎排尿容器の個人専用化

◎標準予防策に基づいて、耐性菌が検出されなくても、適切な感染対策を実施する

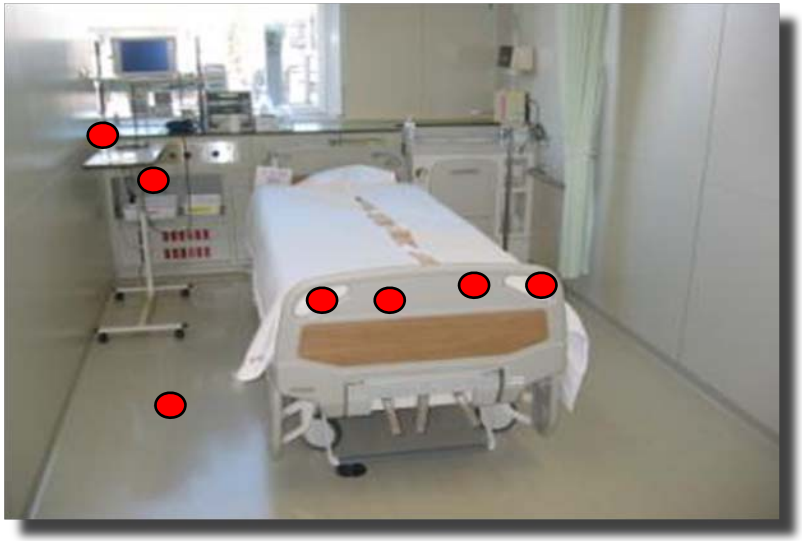
尿回収カート

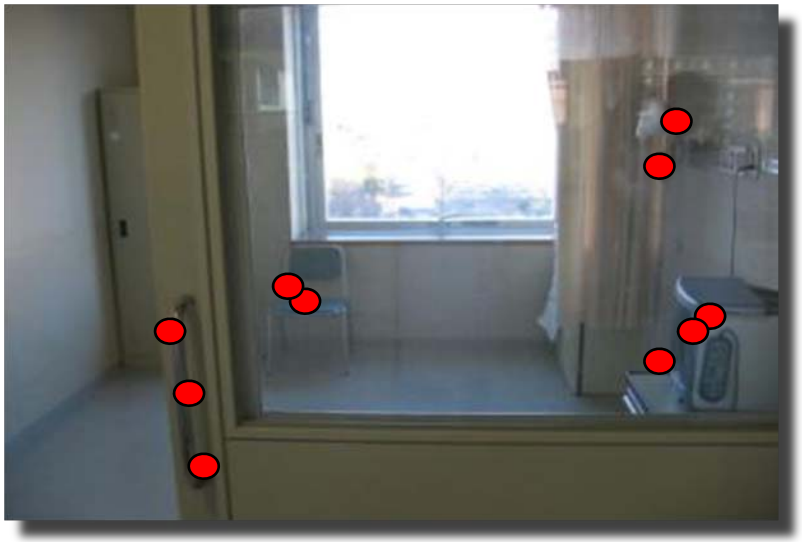
オムツ回収カート



# 環境整備

◎浴室、シャワー室、トイレなどの
水回りの汚染に十分注意する
◎手摺やドアノブなどは、
1日1回程度アルコールで消毒する





**MDRPは手指を介して伝播するため、
手が触れる所の環境整備が重要である**

# サーベイランス体制の整備

◎積極的な微生物検査の実施

◎外来・病棟において、尿路感染症患者についてモニタリングを行い、疑い患者が発生した際には積極的に培養検査を行う

◎緑膿菌に対するカルバペネム薬、キノロン薬、アミノグリコシド薬の感受性のモニタリング・サーベイランス

# 職員教育

◎医師・看護師だけでなく、事務員・清掃職員も対象にする

◎日常の啓発活動に加えて、院内勉強会などを積極的に行う

# 感染制御の基本＝標準予防策の遵守

感染症ある・なしに関わらず
手洗い、手袋、ガウン着用

# 東北感染症危機管理ネットワーク　HP

NEW　http://tohoku-icnet.ac　へGO!