

第17回メディカルスタッフのための感染対策セミナー  
2019.2.26  
小倉KMMビル

---

# 最近注目されている耐性菌の話

---

**NPO-KRICT理事長 松本哲朗**

# 患者6人からMDRA（多剤耐性*A. baumannii*）

Y病院

H30.11.10

## 注目される原因

- ・ **外来性**（外国）の遺伝子に基づくカルバペネム耐性の可能性
- ・ 散発例（海外からの持ち込み例）は、北九州市内でも報告あるも、**多数例**の報告は今回が初めて
- ・ 大学病院（福岡大学病院、鹿児島大学病院など）や大規模病院での病院内集団感染の事例報告のみ
- ・ 中小規模病院では、初めての病院内感染

# MDRAとは？

## Multidrug-resistant Acinetobacter sp.

---

- MRDAの定義は、**カルバペネム系、キノロン系、アミノグリコシド系薬に耐性**を示すAcinetobacter属菌
- Acinetobacter属菌は、**土壌や河川水などの自然環境中に生息する環境菌**。
- **健康人の皮膚などから分離されることがあるが、通常は無害**。
- Acinetobacter属菌には、**多くの菌種があるが、*A. baumannii*が最も多く分離**。
- **感染症の流行は、集中治療室や重症患者の収容施設で起こっている**。
- **以前は、欧米で流行し問題であったが、最近では、中国、韓国、東南アジアで急速に増加**
- **米国で、1990年代に院内感染が多発し、全国的に広がった**

# わが国でのMDRAの頻度

---

カルバペネム耐性Acinetobacterは、2.3%  
MDRAは、0.21%

JANIS、2013

# 日本でのMDRAの主な集団感染例

---

- 2009年 福岡大学病院：感染例26人（死亡4名）
- 2010年 帝京大学病院：感染例46人（死亡9人）
- 2010年 藤田保健衛生大学病院：感染例32人（死亡12人）
- 2012年 国病熊本医療センター：感染例6人（死亡2人）
- 2018年 鹿児島大学病院：感染例5人（死亡3人）  
類似菌感染例10人（死亡5人）
- 2018年 市立静岡病院：感染例4人（死亡2人）

1. **韓国からの持ち込みが原因**
2. 2008年10月～2009年1月までに、**26名の感染**
3. 2008年12月に、救命救急センター（ER）で7名の多剤耐性*A. baumannii*の分離
4. 人工呼吸器関連器材（**使用済みバイトブロック**）および患者周辺環境から同菌を検出
4. **韓国由来OXA型カルバペネマーゼを有する菌**
5. 対策の強化；①ERでの講習会、手袋・エプロンの個別装着などの**接触感染予防策の強化**→②**バイトブロックの個人専用化、患者周辺環境の消毒、口腔吸引カテーテルの個人専用化、ERの患者受け入れ中止、FETPの調査**

# 多剤耐性 *Acinetobacter baumannii* の アウトブレイク

(2010年)

## 帝京大病院で院内感染、27人死亡 多剤耐性菌

帝京大病院（東京都板橋区）は3日、ほとんどの抗菌薬が効かない**多剤耐性アシネトバクター**という細菌に**患者46人**が院内感染し、うち27人が死亡したと発表した。

27人のうち**9人は感染が死亡の原因になった可能性が否定できず**、6人は関連が不明、12人はもともとの病気が死亡の原因で感染との関連はないという。

4月ごろから複数の病棟で感染者が出始め、9月1日までに計46人になったという。

産経ニュースより引用



エコテック2010

# 対応後手、鹿児島大学病院で患者8人死亡、耐性菌検出

朝日新聞2018年8月3日

- 
- ・ 入院患者15人からMDRAまたは類似菌を検出、8人が死亡、ICUを中心に院内感染が拡大
  - ・ 院内の感染防止担当者「当初の認識が十分だったとは言えない」と対応が後手に回ったと認めた
  - ・ 2017年4月～18年4月の間にMDRAを5人から検出し、3人死亡
  - ・ 2016年9月～18年2月の間に類似菌（**IMP-1保有耐性Acinetobacter sp**）を10人から検出、5人死亡



これらの耐性菌で感染症例は4名で、3名は耐性Acinetobacter spが病状の進行に影響した（病院HP）

ICU内の褥瘡予防マットレスや手洗い場からMDRAまたは類似菌を検出  
環境汚染を重視

# 鹿児島大学病院の事例を受けての厚労省通達

(2018年8月8日)

---

## MDRAの院内感染対策上の留意点

1. 日常的な医療環境の衛生管理の実施と標準予防策の励行
2. 菌が尿や喀痰などから検出された患者における接触感染予防策の徹底
3. 病院内の湿潤箇所、特に人工呼吸器の衛生管理と消毒

## 厚労省が5類感染症の全例報告感染症に追加

5類感染症の一部 : 7日以内に(麻しん・風しんはできるだけ早く)届出をお願いします。

① (1) <u>アメーバ赤痢</u>	② (2) <u>ウイルス性肝炎(E型肝炎及びA型肝炎を除く)</u>	③ (3) <u>カルバペネム耐性腸内細菌科細菌感染症</u>	④ (4) <u>急性脳炎(ウエストナイル脳炎、西部ウマ脳炎、ダニ媒介脳炎、東部ウマ脳炎、日本脳炎、ベネズエラウマ脳炎及びリフトバレー熱を除く)</u>
⑤ (5) <u>クリプトスポリジウム症</u>	⑥ (6) <u>クロイツフェルト・ヤコブ病</u>	⑦ (7) <u>劇症型溶血性レンサ球菌感染症</u>	⑧ (8) <u>後天性免疫不全症候群</u>
⑨ (9) <u>ジアルジア症</u>	⑩ (10) <u>侵襲性インフルエンザ菌感染症</u>	⑪ (11) <u>侵襲性髄膜炎菌感染症</u>	⑫ (12) <u>侵襲性肺炎球菌感染症</u>
⑬ (13) <u>水痘(入院例に限る。)</u>	⑭ (14) <u>先天性風しん症候群</u>	⑮ (15) <u>梅毒</u>	⑯ (16) <u>播種性クリプトコックス症</u>
⑰ (17) <u>破傷風</u>	⑱ (18) <u>バンコマイシン耐性黄色ブドウ球菌感染症</u>	⑲ (19) <u>バンコマイシン耐性腸球菌感染症</u>	⑳ (20) <u>風しん</u>
㉑ (21) <u>麻しん</u>	㉒ (22) <u>薬剤耐性アシネトバクター感染症</u>		

# MDRAの届け出基準

---

イミペネム	$\geq 16\mu\text{g/ml}$
アミカシン	$\geq 32\mu\text{g/ml}$
シプロフロキサシン	$\geq 4\mu\text{g/ml}$

# カルバペネム系薬剤

## ○ 抗菌薬の大まかな分類

### β-ラクタム系抗生物質

ペニシリン系抗生物質  
セフェム系抗生物質  
カルバペネム系抗生物質  
など

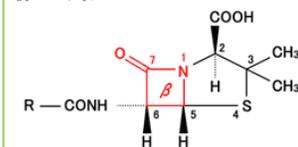
### それ以外の抗菌薬

マクロライド系抗生物質  
アミノグリコシド系抗生物質  
ニューキノロン系抗菌薬  
など

## β-ラクタム系薬の基本構造

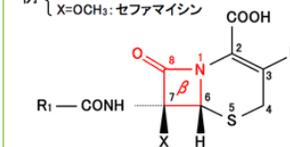
### ペニシリン系

例 ペニシリン



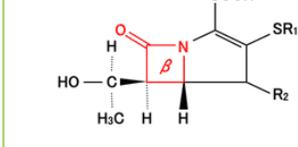
### セフェム系

例 { X=H:セファロsporin  
X=OCH<sub>3</sub>:セファマイシン



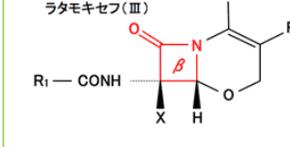
### カルバペネム系

例 イミペネム



### オキサセフェム系

例 フロモキシセフ(Ⅱ)  
ラタモキシセフ(Ⅲ)



特長：最も広い抗菌スペクトル（最後の切り札的だが、

乱用されがち）

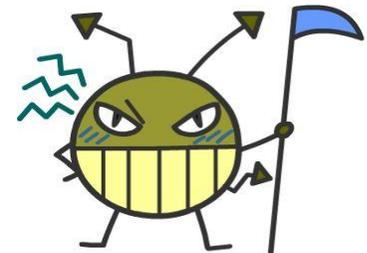
- ・ イミペネム・シラスタチン（チエナム）
- ・ パニペネム・ベタミプロン（カルベニン）
- ・ メロペネム（メロペン）
- ・ ビアペネム（オメガシン）
- ・ ドリペネム（フィニバックス）
- ・ 経口薬・小児のみ；テビペネム（オラペネム）

# Mechanisms of antibiotic resistance (抗菌薬耐性のメカニズム)

---

1. Drug inactivation or modification (抗菌薬の不活化);  
 $\beta$ -lactamase, aminoglycoside modification etc
  2. Alteration of target site (ターゲットの変化); PBP alteration,  
QRDR etc
  3. Alteration of metabolic pathway (代謝経路の変化); sulfonamide  
resistance etc
  4. Reduced drug accumulation (抗菌薬の細胞内濃度の低下);  
efflux pump, outer membrane alteration etc
- 

- ・**10<sup>8</sup>個に1個**のmutation (変異) → 変異遺伝子の水平遺伝  
遺伝子レベル、菌レベルでの伝播
- ・耐性菌は、**8~2億年前**から存在、人類は**5百万年前**から



# (カルバペネム耐性メカニズム)

---

1. Active transport of carbapenem drugs out of the cells
  2. Mutation in or loss of outer membrane porins
  3. **Carbapenemase**
  4. Unknown mechanism (Non-carbapenemase-producing)
- 

## **Carbapenemases**

1. Class A carbapenemases; SME, IMI, GES, KPC
  2. Class B metallo- $\beta$ -lactamases; B1, B2, B3
  3. Class D  $\beta$ -lactamases(OXA)
- 



(wikipedia)

# $\beta$ -ラクタマーゼ

セリン型

メタロ型

Class C  
AmpC

Class A  
TEM, SHV, CTX

Class D  
OXA

Class B

**KPC, SME**

**OXA-48**

**IMP, VIM, SPM, NDM**

**カルバペネマーゼ**

# ESKAPE

(今、話題の耐性菌)

---

**E; Enterococcus faecium (VRE)**

**S; Staphylococcus aureus (MRSA)**

**K; Klebsiella pneumoniae (CRE)**

**A; Acinetobacter baumannii (MDRAB)**

**P; Pseudomonas aeruginosa (MDRP)**

**E; Enterobacter spp (CRE)**



**“Bad bugs, No drugs”**

**カルバペネム系薬も効かない**

# アウトブレイクは？



- 医療関連施設の感染制御の中で最も重要
- 医療関連施設では、アウトブレイクを起こさない**義務**がある
- アウトブレイクを起こさないために、**感染制御**を行う
- もし、起こったら、一刻も早く収束するよう**最大限努力**する
- アウトブレイクは未然に防ぐ努力が必要だが、**よく起こる**
- 拡大しないうちに、**気づく**ことが重要

アウトブレイク防止は医療関連  
施設での危機管理、そのもの

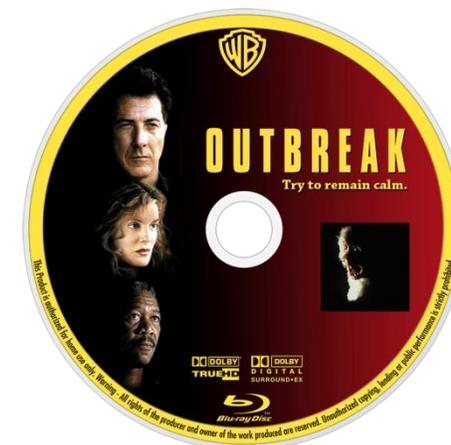


# アウトブレイクの意味？

---

- **予測以上**に起こった同種の感染患者の発生  
→MRSAもいつも以上に多くなれば、アウトブレイク
- 通常起こらない感染なら、**1例**でも起これば、アウトブレイク→院内発生 of ノロウイルス感染など
- 多剤耐性菌感染など予測できないものは、**1例**でも起これば、アウトブレイク→VREやMDRPPなど

知らないうちに蔓延している  
可能性がある



# アウトブレイク時は？

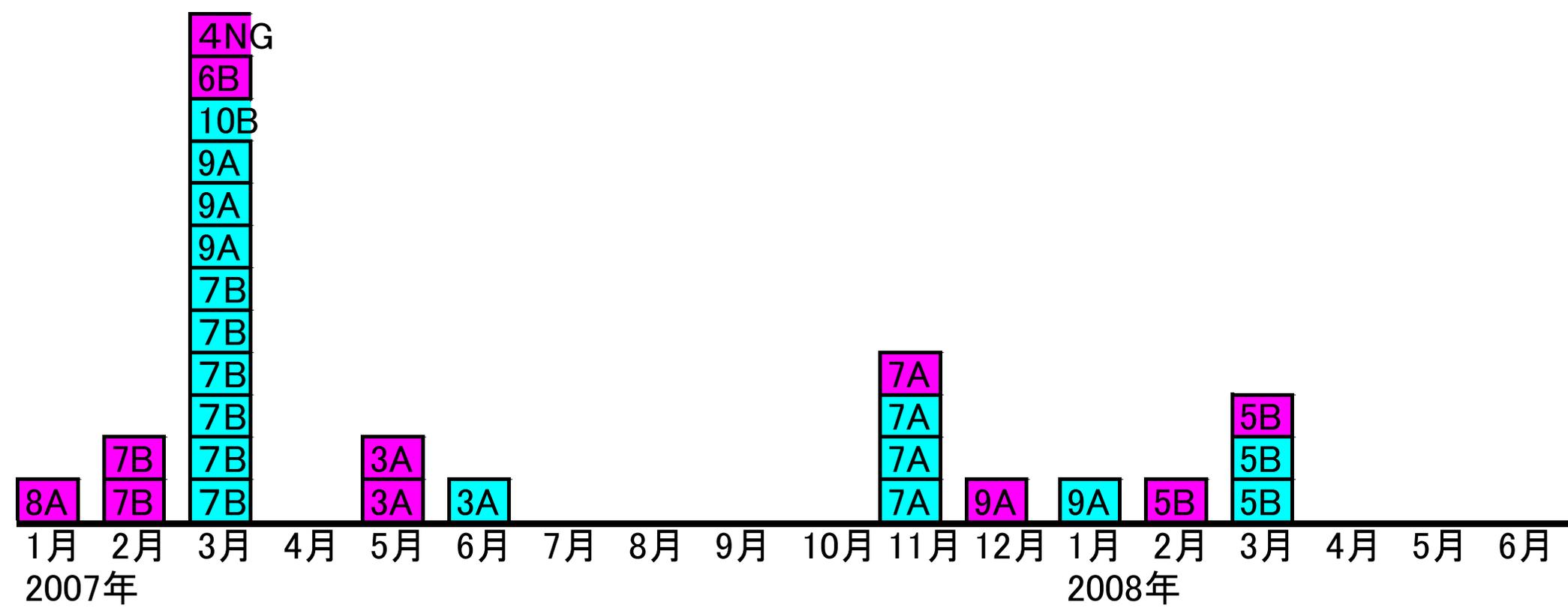
1. まず、**気づく**（アウトブレイクではないかと疑う  
センスが必要）
2. **症例定義**に従って、**流行曲線**を描く（毎日行う）
3. **対策会議**（ICT）を行い、**対策を即決、即実行**→  
職員全員へ情報共有（一斉メールなどの工夫）
4. 対策の**有効性を評価**（毎日）、必要により対策の  
追加・変更
5. **収束するまで、以上を継続**

こういう時こそ、病院長などや  
ICTの指導力が必要



# 流行曲線の例

## ある病院でのVRE発生事例



# 感染防止対策の考え方



# 接触感染防止策

## 接触予防策の実際 (1) 個人防護用具

- 患者や患者周辺環境に触れる時には手袋を着用する
- 患者や患者周辺環境に直接接触する可能性がある場合はガウンを着用する
- 個人防護用具は病室退室前に外し、手指衛生を行う

## 接触予防策の実際 (2)

- 個室への収容が望ましい
- 同じ病原体の保菌者および感染症患者は、集団隔離(コホーティング)も可能
- 個室および集団隔離が難しい場合  
ベッド間距離を1m以上に保つことが望ましい  
カーテンなどによる障壁を設ける
- 患者の移動や移送が必要な場合は、感染部位や保菌部位を覆う

## 接触予防策の実際 (3)

### 患者ケアに使用される器具の取り扱い

- 医療器材(血圧計 聴診器 体温計など)は患者専用にするのが望ましい
- 複数の患者に使用する器具は、患者ごとに必ず洗浄または消毒する



(日本環境感染学会)

# MDRAに関する感染制御上の問題点

(荒川宜親、モダンメディア、2015)

---

1. *A. baumannii*は脂質を好むため、皮脂に覆われたヒトの皮膚から分離されやすい
2. MDRAを皮膚表面や腸管内に保菌していても無症状である
3. アウトブレイクの原因となる*A. baumannii*は国際流行クローンであることが多い
4. MDRAは、VREやCREと比べて、医療環境から消滅しにくい
5. *Acinetobacter*属菌の多剤耐性株は、消毒薬にも抵抗する能力を持つ

# 感染情報

よそで起こったことは、必ず自分のところでも  
起こる

1例でも耐性菌感染がでたら、もう、蔓延していると思ふべき



関心を持って、見ておく  
(情報の収集)

世界の情報の収集と情報の整理が必要

