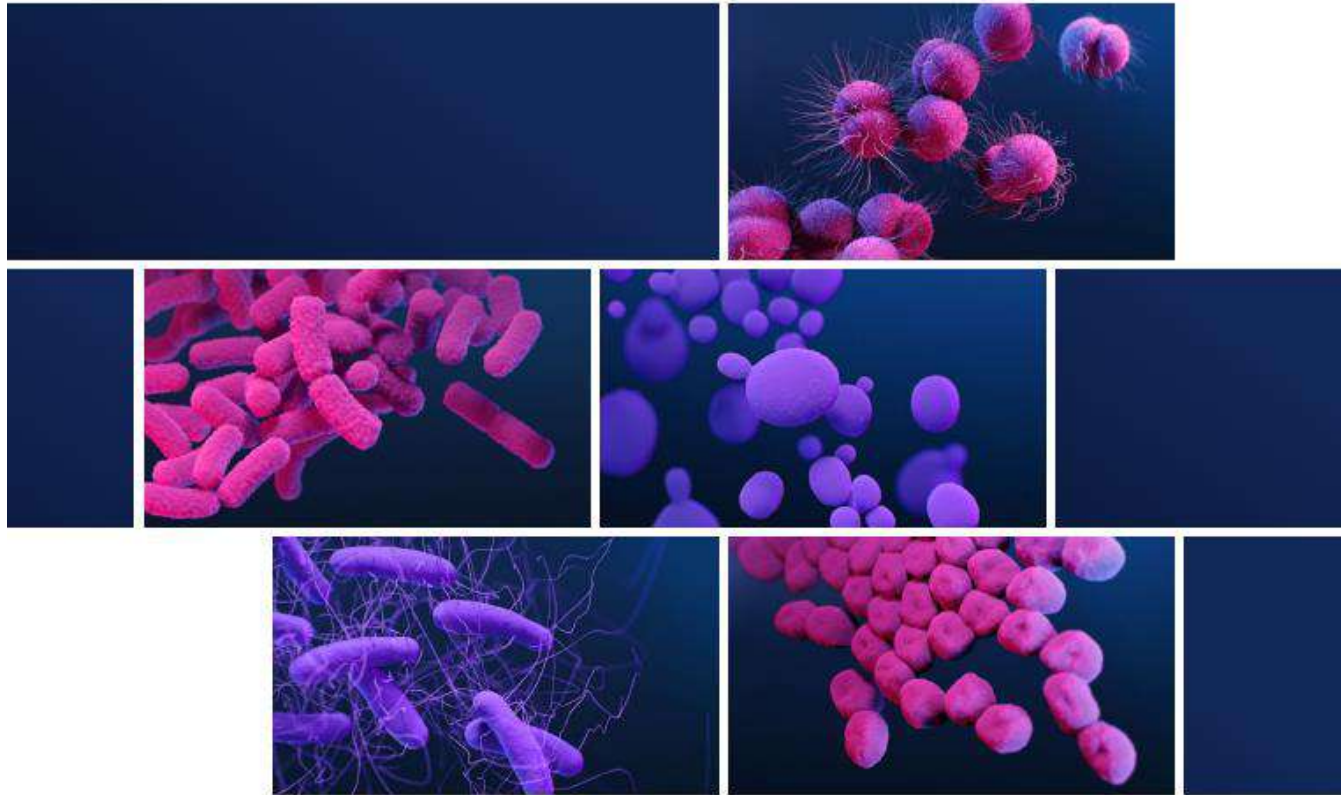


# 特殊な病原体 ～薬剤耐性菌～

箕面市立病院 感染制御部  
感染管理認定看護師  
四宮 聡

# ANTIBIOTIC RESISTANCE THREATS IN THE UNITED STATES

# 2019



U.S. Department of  
Health and Human Services  
Centers for Disease  
Control and Prevention

# 問題となる薬剤耐性病原体

- Carbapenem-resistant Acinetobacter
- Candida auris
- Clostridioides difficile
- Carbapenem-resistant Enterobacteriaceae
- Drug-resistant Neisseria gonorrhoeae

---

- Drug-resistant Campylobacter
- Drug-resistant Candida
- ESBL-producing Enterobacteriaceae
- Vancomycin-resistant Enterococci
- Multi-drug-resistant Pseudomonas aeruginosa
- Drug-resistant nontyphoidal Salmonella
- Drug-resistant Salmonella serotype Typhi
- Drug-resistant Shigella
- Methicillin-resistant Staphylococcus aureus
- Drug-resistant Streptococcus pneumoniae
- Drug-resistant Tuberculosis

切迫した脅威



深刻な脅威

# 日本での状況

ARTICLE IN PRESS

J Infect Chemother xxx (xxxx) xxx

Contents lists available at ScienceDirect

 **Journal of Infection and Chemotherapy** 

journal homepage: <http://www.elsevier.com/locate/jic>

Original Article

**National trend of blood-stream infection attributable deaths caused by *Staphylococcus aureus* and *Escherichia coli* in Japan**

Shinya Tsuzuki <sup>a, b, \*</sup>, Nobuaki Matsunaga <sup>a</sup>, Koji Yahara <sup>c</sup>, Yoshiaki Gu <sup>a</sup>,  
Kayoko Hayakawa <sup>a</sup>, Aki Hirabayashi <sup>c</sup>, Toshiki Kajihara <sup>c</sup>, Motoyuki Sugai <sup>c</sup>,  
Keigo Shibayama <sup>c, d</sup>, Norio Ohmagari <sup>a, e</sup>

<sup>a</sup> AMR Clinical Reference Center, National Center for Global Health and Medicine, Tokyo, Japan  
<sup>b</sup> Faculty of Medicine and Health Sciences, University of Antwerp, Antwerp, Belgium  
<sup>c</sup> Antimicrobial Resistance Research Center, National Institute of Infectious Diseases, Tokyo, Japan  
<sup>d</sup> Department of Bacteriology II, National Institute of Infectious Diseases, Tokyo, Japan  
<sup>e</sup> Disease Control and Prevention Center, National Center for Global Health and Medicine, Tokyo, Japan

[doi.org/10.1016/j.jiac.2019.10.017](https://doi.org/10.1016/j.jiac.2019.10.017)

薬剤耐性菌で年8000人死亡（国内初推計）

# 本日お話する内容



薬剤耐性菌の特徴

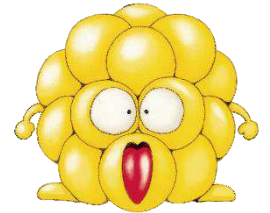


感染対策と注意点

# 今回勉強する耐性菌



メチシリン耐性黄色ブドウ球菌 (MRSA)



Staphylococcus aureus  
© SARAYA CO., LTD.



βラクタマーゼ非産生アンピリシン耐性 (BLNAR)



基質特異性拡張型βラクタマーゼ産生菌 (ESBLs)



カルバペネム耐性腸内細菌科細菌 (CRE)



バンコマイシン耐性腸球菌 (VRE)



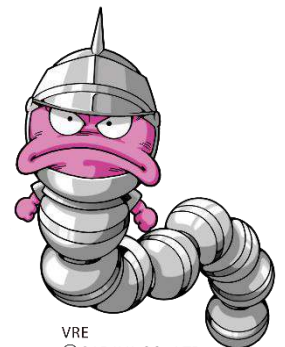
多剤耐性緑膿菌 (MDRP)



多剤耐性アシネトバクター (MDRab)



MDRP  
© SARAYA CO., LTD.



VRE  
© SARAYA CO., LTD.



MDRA  
© SARAYA CO., LTD.



ESBL-producing bacteria  
© SARAYA CO., LTD.



CRE  
© SARAYA CO., LTD.

# 細菌の分け方

陽性  
球菌

陰性  
球菌

陽性桿菌

陰性桿菌

# 住みやすいところ

陽性  
球菌

皮膚、病室、医療器具

腸管、水回り、  
汚物処理室

陰性桿菌



# MRSA

メチシリン耐性黄色ブドウ球菌



- 遺伝子の一部（PBP）に変異が生じ、メチシリン（抗菌薬）に耐性を持った黄色ブドウ球菌
- 皮膚と患者回りの環境から検出
- 治療は抗MRSA薬を使用する
- 接触予防策を行う
- 隔離は周囲への飛散・伝播するリスクを考慮して決定

# MRSA

メチシリン耐性黄色ブドウ球菌

- 直接触れる場合は手袋が基本
- 共用物品（血圧計など）は個人専用に
- 抗MRSA薬が投与されていない患者には、陰性の培養検査を推奨する※
- 適切な培養の（陰性確認）回数は不明である。  
→1～3回の培養が多い  
→培養部位は鼻前庭が多い

※Infect Control Hosp Epidemiol. 2018;39(2):127-144.



# BLNAR

## β-ラクタマーゼ非産生アンピシリン耐性

- 酵素（β-ラクタマーゼ）を出さないのに抗菌薬に耐性を示すインフルエンザ菌（*Haemophilus influenzae*）
- β-ラクタマーゼ阻害薬配合ペニシリン系薬は効果が期待できない（セフェム系にも耐性を示す場合あり）
- β-ラクタマーゼを産生してペニシリン薬に耐性を示すヘモフィルスはBLPAR(β-ラクタマーゼ陽性アンピシリン耐性ヘモフィルス)といい、β-ラクタマーゼ阻害薬配合のペニシリン系薬が有効

βラクタマーゼ=抗菌薬（βラクタム環）を分解する酵素

# BLNAR

β-ラクタマーゼ非産生アンピシリン耐性

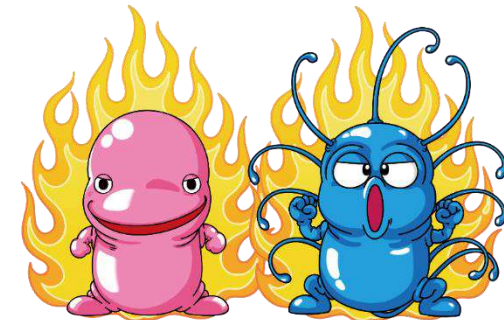
- インフルエンザ菌は上気道の常在菌
- 呼吸器感染、耳鼻科領域での起因菌となることが多く、肺炎、菌血症、髄膜炎の原因となることもある
- b型インフルエンザ菌（a～f型がある）は重篤になりやすく、小児では注意が必要（Hibワクチン）
- 消毒薬の抵抗性はない
- 接触・飛沫予防策を行う

ヘモフィルス・  
インフルエンザ菌b型

# ESBLs

## 基質特異性拡張型βラクタマーゼ産生菌

- たくさんの抗菌薬を分解する酵素を出す菌の総称
- 耐性遺伝子が他の菌種にうつる
- 腸内に保菌（尿・痰の検出が多い）
- 市中での獲得もみられる
- 保菌では治療せず、使用する場合は、カルバペネム系、オキサセフェム系が選択肢



# ESBLs

## 基質特異性拡張型βラクタマーゼ産生菌

- 感染対策は標準予防策に加えて接触予防策を加える場合もある
- 消毒薬の抵抗性はない
- 隔離をする場合※
  - 最初の培養陽性から6か月以上経過
  - 効果的な抗菌薬が投与されている
  - 直腸スワブで、連続2回（1週間以上空けて）陰性を確認

※Infect Control Hosp Epidemiol. 2018;39(2):127-144.

# CRE

カルバペネム耐性腸内細菌科細菌



- カルバペネム系耐性を示す耐性菌（ほぼすべての抗菌薬が効かない）
- イメージは、ESBLsがさらにパワーアップした耐性菌
- 耐性遺伝子が菌の種類を越えて伝わる
- 保菌の期間は約1年と報告
- 入院期間、経管栄養、3か月以内の抗菌薬投与がCRE感染のリスクと報告

# CRE

カルバペネム耐性腸内細菌科細菌



- 保菌・感染にかかわらず、嚴重な接触予防策が必要
- 入院中に検出された場合は、隔離を解除しない

Infect Control Hosp Epidemiol. 2018;39(2):127-144.



# 少しの違いが大きな違い

CRE : カルバペネム耐性腸内細菌科細菌

CMZ (セフトアゾン) +IPM (イミペネム)

or

MEPM (メロペネム)

βラクタマーゼの過剰産生と外膜蛋白の変化

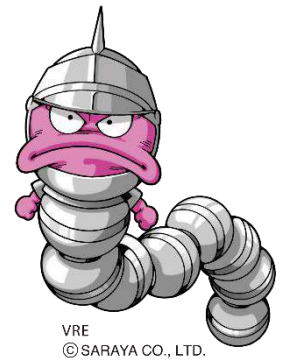
MEPM (メロペネム)

カルバペネム分解酵素の産生

CPE : カルバペネマーゼ産生腸内細菌科細菌

# VRE

## バンコマイシン耐性腸球菌感染症



- バンコマイシンに耐性をもつ腸球菌
- 使用できる抗菌薬は1つ（リネゾリド）
- 血流感染、手術部位感染、尿路感染を引き起こす
- 米国では腸球菌感染症の約30%がVREと報告
- ほぼすべてのVRE感染患者は医療曝露があり、長期療養施設の入所とICUの在室、臓器移植と抗がん剤治療がリスク因子と報告されている

# VRE

## バンコマイシン耐性腸球菌感染症

- 厳重な接触予防策が必要
- おむつ交換・排泄介助はハイリスク
- 培養陰性の適切な回数は不明
  - 1～3回の培養を少なくとも1週間あけて採取することが多い
- ※ 以下の場合には解除の延長を考慮
  - 高度の免疫抑制がある
  - VREに活性をもたない広域抗菌薬の投与
  - 熱傷/骨髄移植病棟や好中球減少者
  - VREが多い施設から来た患者

# MDRP

## 多剤耐性緑膿菌



- カルバペネム系、フルオロキノロン系、アミノグリコシド系の3系統全てに耐性を示す緑膿菌
- 湿潤環境を好むため、流し台、気管切開、尿バッグや蓄尿瓶、蓄尿機などから検出されることが多い
- 保菌期間は不明

# MDRP

多剤耐性緑膿菌

- 厳重な接触予防策が必要
- 隔離の解除は、病状・検出部位などから総合的に判断
- ポータブルの吸引器など共用の機器・器具の使用後は確実な清拭・消毒を実施する
- MDRP検出患者の後に部屋を使用することで保菌リスクが高くなった報告がある

# MDRAb

多剤耐性アシネトバクター

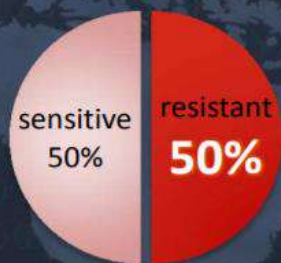


MDRA  
© SARAYA CO., LTD.

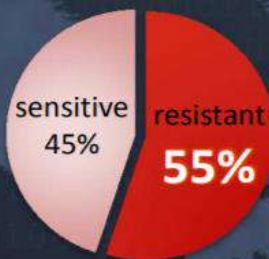
- カルバペネム系、フルオロキノロン系、アミノグリコシド系の抗菌薬全てに耐性を示す
- 医療環境表面に長期間生存することができる
- ほとんどの多剤耐性アシネトバクター感染症は医療施設で治療を受けた患者で発生（特に海外に注意）
- ICU患者が肺炎、創傷、血流感染、尿路感染を起こす
- 厳密な感染対策（環境清掃や消毒を含む）を実施する必要がある

# *A.baumannii*のカルバペネム耐性率

## United States



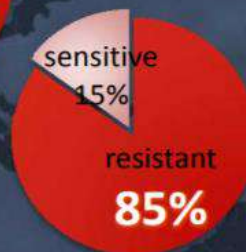
## England



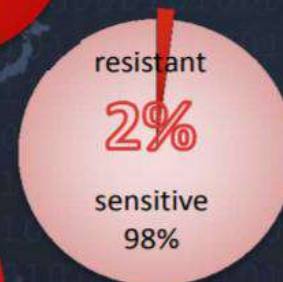
## Korea



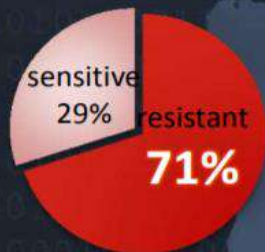
## Greece



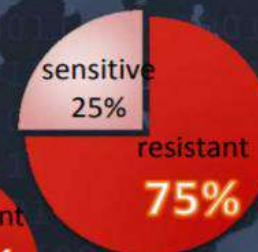
## Japan



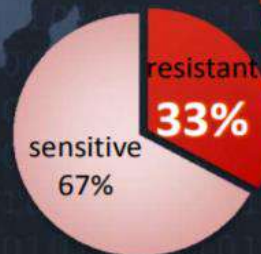
## Brazil



## Thailand



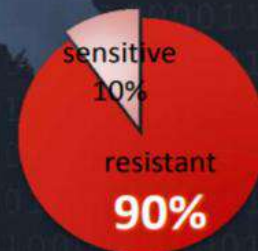
## India



## Saudi Arabia



## Singapore



1. Infect Cont Hosp Epidemiol 2010; 31:196
2. Diag Microb Infect Dis. 2009;63: 217
3. Ann Saudi Med. 2010;30:364
4. <http://www.slideshare.net/doctorrao/carbapenams>
5. Thai NIH
6. Eur J Clin Microbiol Infect Dis. 2010;29:601
7. Yonsei Med J. 2010;51:901
8. National Institute of Infectious Diseases

### 3-3. 介入基準の考え方及び対応

- (1) アウトブレイクについては、各医療機関が3-1の定義に沿って独自に判断し、遅滞なく必要な対応を行うことが望ましいが、以下の基準を満たす場合には、アウトブレイクの判断にかかわらず、アウトブレイク時の対応に準じて院内感染対策を実施すること。この基準としては、1例目の発見から4週間以内に、同一病棟において新規に同一菌種による感染症の発病症例が計3例以上特定された場合又は同一医療機関内で同一菌株と思われる感染症の発病症例(抗菌薬感受性パターンが類似した症例等)が計3例以上特定された場合を基本とすること。ただし、カルバペネム耐性腸内細菌科細菌(CRE)、バンコマイシン耐性黄色ブドウ球菌(VRSA)、多剤耐性緑膿菌(MDRP)、バンコマイシン耐性腸球菌(VRE)及び多剤耐性アシネトバクター属の5種類の多剤耐性菌については、保菌も含めて1例目の発見をもって、アウトブレイクに準じて嚴重な感染対策を実施すること。なお、CREの定義については、感染症の予防及び感染症の患者に対する医療に関する法律(平成10年法律第114号。以下「感染症法」という。)の定め<sup>1</sup>に準拠するものとする。



# 特殊な耐性菌の対策

- ✓ 検査室と感染対策部門が日常的に情報を共有する
- ✓ 1名でも分離されたら、アウトブレイクを疑う
- ✓ 患者の治療・感染対策、保菌検査、過去の見落とし確認を同時に実施する
- ✓ アウトブレイクの真偽を検討する
- ✓ 厳重な接触感染対策（積極的な保菌調査、手指衛生徹底、環境管理の強化）を行う
- ✓ 行政への連絡について検討する。地域連携を活用してアウトブレイクの終息に向けた支援を仰ぐ
- ✓ 終息確認と、再発防止策について検討する

# 感染症がうつる道

感染経路



触<sub>る</sub>  
接触



飛<sub>ぶ</sub>  
飛沫



漂<sub>う</sub>  
空気



# 手指衛生 + 物品の清浄化

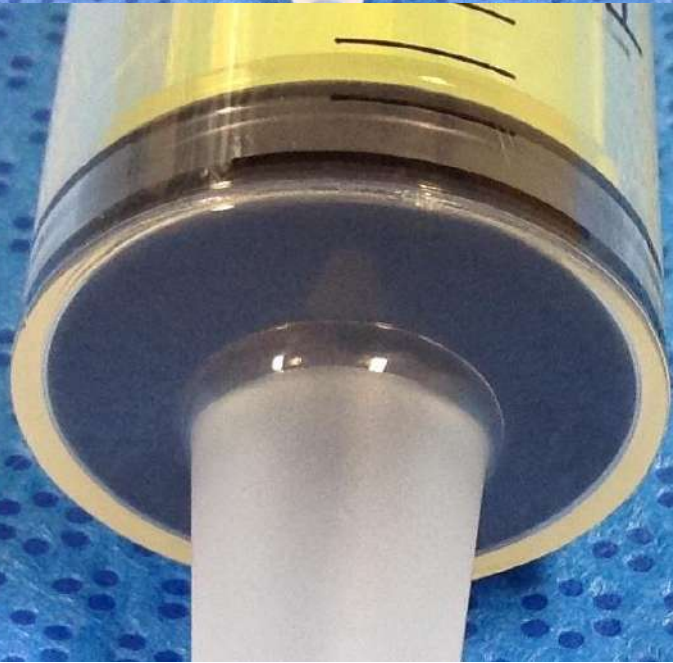


不十分な浸漬による  
不十分な消毒

確実な消毒・乾燥を！




単回使用器材は  
適切に廃棄





確実な消毒



清掃のチェックも  
忘れずに！



ご清聴ありがとうございました

敵を正しく知って上手に感染対策をしましょう！