

# 日本環境感染学会

多剤耐性アシネトバクター・バウマニ (multiple drug-resistant  
*Acinetobacter baumannii*) 等を中心とした

## 多剤耐性グラム陰性菌感染制御のための ポジションペーパー

第1版

日本環境感染学会  
多剤耐性菌感染制御委員会 編



# 日本環境感染学会

JAPANESE SOCIETY OF ENVIRONMENTAL INFECTIONS

## 目 次

1. 医療関連感染の定義 .....	S1
2. 耐性メカニズムと耐性伝播 .....	S2
3. 伝播経路（直接経路・間接経路） .....	S5
4. 隔離予防策 .....	S7
5. 個人防護具の必要な場面、およびアルコール擦式手指消毒薬の活用 .....	S9
6. 環境管理のポイント .....	S11
7. 環境、生体の消毒の実際 .....	S14
8. 抗菌薬の適正処方への推進 .....	S15
9. 多剤耐性グラム陰性桿菌のアウトブレイクの対処 .....	S17
10. ハイリスクカテゴリーの定義と監視培養 .....	S19

---

### 多剤耐性菌感染制御委員会

委員長： 堀 賢 (順天堂大学大学院)  
副委員長： 森兼啓太 (山形大学)  
委員： 尾家重治 (山口大学)  
大久保憲 (東京医療保健大学大学院)  
黒須一見 (東京都保健医療公社荏原病院)  
黒田恵美 (国立看護大学校)  
藤本修平 (東海大学)  
満田年宏 (横浜市立大学)

五十音順

顧問： 小西敏郎 (日本環境感染学会理事長)

---

## はじめに

メチシリン耐性黄色ブドウ球菌 (methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*: MRSA) 対策に始まるわが国の医療関連感染制御の歴史は、さまざまな職種で認定資格や専門資格が設定され人材の育成が進みつつあり、また平成19年に通知された「良質な医療を提供する体制の確立を図るための医療法の改正」、さらには平成22年度の診療報酬の改正によって「院内感染防止対策加算」が新設されるなど、さまざまな行政上の整備も整ってきていた。また1980年代には猛威を振るったMRSA感染症や敗血症も最近では減少に転じる施設も出はじめており、わが国の医療界は、直面する医療関連感染症の危機を乗り越えつつあるように思っていた。しかし近年になり、多剤耐性緑膿菌 (multiple drug-resistant: *Pseudomonas aeruginosa*: MDRP) や多剤耐性アシネトバクター・バウマニ (multiple drug-resistant *Acinetobacter baumannii*, MDR-Ab) に代表される多剤耐性グラム陰性菌 (multi drug-resistant Gram negative bacilli: MDR-GNB) の増加が報告され、実際に複数の施設でアウトブレイクや死亡例も報告されるようになった影響で、国内の医療界から多剤耐性グラム陰性菌感染症制圧のための指針の早期提案を望む声が大きくなってきていた。

しかしながら、MRSAやバンコマイシン耐性腸球菌 (vancomycin-resistant enterococci: VRE) とは異なり、多剤耐性グラム陰性菌における感染制御の問題は、多種の菌種が複雑に関与しているため、原因が複雑で、未だ科学的・疫学的研究も乏しく、さらにはアウトブレイクを制圧した報告も非常に限られている。しかし一方で、これまでのグラム陽性菌に対する感染制御策を進めたことで、同時にグラム陰性菌による医療関連感染症の減少を経験した施設も少なくない。このようなエビデンス不足の状況ではあるものの、「とりあえずどうしたらよいのか、方向性だけでも出して欲しい」という現場からの切実な要望に応える形で、他の菌におけるエビデンスや推奨ではあるが、**既知のエビデンスを参考にして、多剤耐性グラム陰性菌対策としても同様に推進すべき**と考えられる“**学会としての方針説明 (ポジションペーパーの意)**”を、可能な限り客観的にまとめる必要性があった。このため、当学会を代表する専門家による多剤耐性菌感染制御委員会を組織し、MDR-Abを中心としながらもMDR-GNB全般を制御するための共通のコンセンサスをまとめた。このポジションペーパーが、各施設における多剤耐性グラム陰性菌の感染制御推進の一助となれば幸甚である。

多剤耐性菌感染制御委員会

## \*多剤耐性菌を表す用語について

本稿においては、多剤耐性菌の表記にあたり、2種類の用語を用いている。MDR-GNBとは、多種類の抗菌薬に耐性化した病原細菌のうちグラム陰性桿菌であるものを総称した用語である。一方、MDRO (multi drug-resistant organisms) とは、MDR-GNBに加え、MRSAやVREなどの多剤耐性グラム陽性球菌を含んで総称した用語である。本稿では、MDR-GNB制御に関する推奨項目は、しばしばMDRO制御のエビデンスやガイドラインに照らして選定している。このため、推奨項目ではMDR-GNBを、引用文献ではMDROを用いて記述している。

## 1 医療関連感染の定義

### <覚えておくべき用語>

- 1) 医療関連感染とは、医療を受ける前には存在せず、医療に関連して発生した感染を指す。
- 2) 「定着」とは、感染因子が感染症を起こしやすい部位 (susceptible area) に単に付着、あるいは汚染しただけの状態である。
- 3) 「感染」とは、感染因子が感染症を起こしやすい部位で増殖し、炎症を引き起こした状態である。
- 4) 感染因子が、他の個体へ拡散することを「伝播」という。

### <解説>

- 1) 米国疾病対策センター (CDC) によるhealthcare-associated infectionsの定義<sup>[1]</sup>では、医療関連感染の発生時期に関して「急性期医療機関に入院する際には存在せず、潜伏期にもない」と定められている。インフルエンザなどの市中でも感染の機会が多い疾患については通常、入院患者の場合は入院後48～72時間以降に発症した感染症を医療関連感染とみなすことが多い。一方で、医療の概念が拡大する中、外来診療と関連する多剤耐性菌感染症など、入院後の時間と関係なく医療関連感染とみなすべき状況も少なからず発生している。
- 2) 感染性因子による病気 (炎症や毒による生体組織の障害) を起こす力を毒力 (virulence) と云う。これに対して、生体に本来備わっている防御・免疫をつかさどる機能を生体防御機構 (defense system) と呼ぶ。
- 3) 感染因子が生体に侵入しても、毒力より生体防御機構が上回っていれば、感染に進展することはない<sup>[2]</sup>。従って、抗菌薬等による治療の必要はない。
- 4) 感染因子の毒力が、生体防御機構に打ち勝って増殖を始めれば、炎症が引き起こされさまざまな症状 (発赤、腫脹、疼痛、発熱) が出現し感染症を発病する<sup>[2]</sup>。このような状態では、抗菌薬等による治療の必要性を検討する。
- 5) 伝播した感染因子が、今後単なる定着で終わるのか、それとも感染まで進展するのかについては、「毒力」と「生体防御機構」の相対的力関係に依存すると考えられている<sup>[2]</sup>。MDR-AbやMDRPなどの、いわゆる多剤耐性グラム陰性菌 (MDR-GNB) などは、概ね毒力が弱いため、ほとんどが定着のまま終わることが多い。従って積極的な監視培養を実施しない限りには、発見が困難である。

### <参考文献>

- [1] Horan TC, Andrus M, and Dudeck MA: CDC/NHSN surveillance definition of health care-associated infection and criteria for specific types of infections in the acute care setting. *Am J Infect Control* 2008; 36: 309-32.
- [2] Casadevall A and Pirofski LA: Host-Pathogen Interactions: Basic Concepts of Microbial Commensalism, Colonization, Infection, and Disease. *Infect Immun*, 2000; 68: 6511-6518.

## 2 耐性メカニズムと耐性伝播

1

2

### <覚えておくべき特徴>

- 1) 耐性が生じるメカニズムは突然変異によるものと耐性遺伝子獲得によるものに大別できる。
- 2) 突然変異によるものは耐性度があまり高くなく、伝達性もないと考えて良い。
- 3) 耐性遺伝子獲得によるものは耐性度が高く、遺伝子が伝達性を持つことが予測される。
- 4) 細菌は遺伝子を伝達、集積させる仕組みを持つ。
- 5) 伝達によって耐性の他菌種への伝達、複数耐性遺伝子の遺伝担体への集積が起きる。
- 6) 抗菌薬の非存在下では耐性菌は、細菌叢から駆逐されるかごく少数になる。
- 7) 常在細菌叢、環境中では耐性菌の選択が起きやすい。
- 8) 多剤耐性菌の発生、拡散、伝播の抑止には、抗菌薬による選択圧の軽減と菌の水平拡散の抑止が重要である。
- 9) 多剤耐性菌では耐性を示すどの薬剤によっても選択を受け、さらに、多剤耐性遺伝子が1つの遺伝担体に集積している場合、耐性を示すどの薬剤によっても伝達を受けた受容菌が選択され、それらの薬剤の使用が他菌種への多剤耐性拡散を助長することに注意が必要である。

### <解説>

- 1) 薬剤耐性の発生メカニズムとして患者治療中に起きる突然変異を思い浮かべる人が多い。すでに有効な薬剤が少ない場合にその薬剤に対する耐性が突然変異で発生すると大きな問題ではある。しかし、そのような突然変異による薬剤耐性は点変異によるものであり、変異株の選択が患者の体内で起こる場合、その最小発育阻止濃度（MIC）は治療に用いている薬剤の血中、組織濃度より少し高い程度のMIC値を示すことが多い。点変異の積み重ねでもMIC値が高い株が得られることが知られているが<sup>11</sup>、一人の患者の治療中に突然高いMIC値の安定な変異株が出来ることは考えにくい。このような変異遺伝子が伝達性を持つことは無い。拡散が起こる場合は菌の水平伝播による。
- 2) 抗菌薬のうち生物が生産するものを抗生物質と呼ぶ。真菌や細菌が抗生物質を作る。抗生物質の自然界での役割は必ずしも明らかではないが、生存競争の「武器」、信号物質としての役割が考えられている<sup>12</sup>。もともと自然界にあるそれらの抗菌物質をヒトに病気を起こす菌の発育を阻止するために用いたのが薬としての抗生物質である。抗生物質を生産する細菌はその抗生物質に対する耐性機構を持っており、さらに、抗生物質を生産する細菌や真菌と同じ環境にすむ菌も長い間に耐性機構を持つようになったと考えられる。土壌など自然界には薬剤耐性遺伝子を持った菌が多く見つかる<sup>13-15</sup>。これらは人が抗生物質を使うより遙か前から存在する<sup>12, 16</sup>。これらの耐性遺伝子はタンパク質をコードする数千塩基以上の遺伝子で点変異の積み重ねとは全く異なるものである。耐性遺伝子獲得によって得られる耐性では治療濃度を遙かに超えたMICを示すことも多い。さらに、すでにヒトの病原菌、常在菌、環境菌にその遺伝子が伝達されたと言うことは、さらに他の菌種に伝達する可能性があることを意味する。
- 3) 伝達機構には接合伝達、転移、形質導入、形質転換がある。プラスミド上のインテグロンは遺伝子を捕捉する機能を持つ。接合伝達とは、菌と菌が直接接触して遺伝子を一つの菌から別の菌へ伝達することである。転移とはIS（挿入遺伝子）あるいはトランスポゾンと呼ばれる遺伝子が細菌の染色体やプラスミドなどの上や間を跳び回ることである。形質導入は菌に感染するウィルス（ファージ）を介した伝達、形質導入では裸の遺伝子を取り込む能力の有る菌が菌体外の遺伝子を取り込む。インテグロンは異なる耐性遺伝子を次々と捕獲して内側に並べる挿入機構と必要な酵素を持ち遺伝子の集積を助ける<sup>17</sup>。
- 4) 伝達により、一つの菌種から別の菌種に遺伝子移ることが出来る。また、一つの薬剤に耐性の有る菌に別の遺伝子が伝達すれば2剤耐性になる。これを繰り返すことによって多剤耐性となる。さらに怖いのは、トランスポゾンや

インテグロンに取り込まれて複数の耐性が一つの接合伝達能のあるプラスミドやトランスポゾンによって一挙に別の菌に移れるようになること（耐性遺伝子の遺伝担体への集積）である<sup>[8]</sup>。最近問題になったNDM-1もこのようなISやプラスミド上に他の耐性遺伝子と一緒にいる状態で発見され、さらに、他の菌種に容易に伝達することが明らかにされている<sup>[9]</sup>。

- 5) このような遺伝子伝達があっても、抗菌薬による選択圧がかからなければ、感性菌を含む常在細菌叢などに駆逐されて耐性菌は消失するか残るとしてもごく少数になる。健康人が鼻腔にMRSAを保菌するようになっても放置すれば消失するのは一つの例である。
- 6) 感染症の原因となっている起炎菌に対して抗菌薬投与を行うが、抗菌薬は同時に常在細菌叢にも達する。排泄物を通して環境菌に達する場合もある。また、環境菌が通過菌、常在細菌として常在細菌叢に存在する場合もある。起炎菌に対しては免疫による排除が行われるため、少数の耐性菌が存在しても感性菌が多数であれば抗菌薬による治療は成功することが多い。たとえ成功しなくても治癒するか不幸な転機をとるまで治療が行われるので耐性菌が体内に残ることはない。一方、常在細菌叢、環境菌に対しては免疫による排除は起こらないので、数億の一つでも耐性菌がいれば選択的に増殖し感性菌と入れ替わる。常在細菌、環境菌は耐性菌の選択が起こりやすいのである。腸炎、尿路感染の場合は治療中にも多量の菌が排泄されるため治療中に選択された耐性菌が体外に出る可能性がある。
- 7) 問題となる耐性菌が出現するメカニズム、耐性が集積するメカニズムが存在するが、それらが機能する頻度は低い。さらに、耐性菌は選択圧のない条件では脱落するかがごく少数となる。したがって、耐性菌が生じ、耐性が集積し、それが施設内、社会に広がるためには、抗菌薬による選択圧と、菌の水平伝播が必要となる。それらの抑止が対策の要となる。多剤耐性菌では集積した遺伝子が持っているすべての耐性が選択圧として利用されることに注意が必要。特に1つの遺伝担体に乗っている場合は、1つの薬剤でも異菌種への全耐性の伝達を助ける。

#### (参考)

遺伝子獲得による耐性には、MRSAやVRE、NDM-1産生菌などのメタロβ-ラクタマーゼ（例：カルバペネム耐性や多剤耐性の*P. aeruginosa*における低度以外のカルバペネム耐性）によるもの、カルバペネマーゼ（例：*Klebsiella pneumoniae*におけるKPC）によるもの、基質拡張型βラクタマーゼ（extended spectrum beta-lactamase: ESBL）を含むβ-ラクタマーゼによるもの、修飾酵素（例：アミノグリコシド耐性、マクロライド耐性、テトラサイクリン耐性）によるもの、プラスミド上のフルオロキノロン耐性（*qnr*）など多くの耐性が報告されている。

点変異による耐性にはフルオロキノロンを長期間用いたときに見られる*P. aeruginosa*におけるフルオロキノロン耐性、抗菌薬排出亢進による多剤耐性、およびカルバペネム低度耐性、βラクタマーゼ非産生アンピシリン耐性（beta-lactamase non-producing ampicillin-resistant: BLNAR）インフルエンザ菌（*Haemophilus influenzae: H. influenzae*）、フルオロキノロン耐性淋菌（*Neisseria gonorrhoeae: N. gonorrhoeae*）などがある。

#### <参考文献>

- [1] Ferrero L, Cameron B, Crouzet J. Analysis of *gyrA* and *griA* mutations in stepwise-selected ciprofloxacin-resistant mutants of *Staphylococcus aureus*. Antimicrob Agents Chemother, 1995; 39: 1554-8.
- [2] Allen HK, Donato J, Wang HH, Cloud-Hansen KA, Davies J, Handelsman J. Call of the wild: antibiotic resistance genes in natural environments. Nat Rev Microbiol, 2010; 8: 251-9.
- [3] Frontiers in Antimicrobial Resistance: A Tribute to Stuart B. Levy: White, D. G. et al, ed. ASM Press, American Society for Microbiology, Washington, D. C., 2005.
- [4] Kak, Vivek et al: Acquired Antibiotic Resistances in enterococci.: Gilmore, S. M., ed. IN: The Enterocci. ASM Press, American Society for Microbiology, Washington, DC, 2002.p. 355-383.
- [5] Stoczko M, Frere JM, Rossolini GM, Docquier JD. Postgenomic scan of metallo-beta-lactamase homologues in rhizobacteria: identification and characterization of BJP-1, a subclass B3 ortholog from *Bradyrhizobium japonicum*. Antimicrob Agents Chemother, 2006; 50: 1973-81.

- [6] Hall BG, Barlow M. Evolution of the serine beta-lactamases: past, present and future. *Drug Resist Updat*, 2004; 7: 111-23.
- [7] 医科細菌学 (改訂第4版) : 笹川 千尋, 林 哲也編, 南江堂, 2008.
- [8] McDermott PF, Walker RD, White DG. Antimicrobials: modes of action and mechanisms of resistance. *Int J Toxicol*, 2003; 22: 135-43.
- [9] Yong D, Toleman MA, Giske CG, Cho HS, Sundman K, Lee K, Walsh TR. Characterization of a new metallo-beta-lactamase gene, *bla*(NDM-1), and a novel erythromycin esterase gene carried on a unique genetic structure in *Klebsiella pneumoniae* sequence type 14 from India. *Antimicrob Agents Chemother*, 2009; 53: 5046-54.

### 3 伝播経路（直接経路・間接経路）

<推奨事項>

- 1) MDR-GNBの主要な伝播経路は（直接・間接）接触経路である。
- 2) MDR-GNBの汚染源の同定には、菌特徴的に汚染を受けやすい介在物・環境部位を考慮する。
- 3) エアロゾルを発生させるような治療・処置は汚染拡大につながるので注意する。
- 4) バイオフィーム産生MDR-GNBは濃厚に環境を汚染し、消毒薬抵抗性や難治性を示す。
- 5) 無症候性MDR-GNB保菌者がリザーバーとなり、感染源になる場合がある。

<解説>

1) MDR-GNBの主要な伝播経路は、保菌患者と医療従事者の手指を介した直接的な接触経路と保菌患者に使用した器具・器材や二次的に汚染された環境表面等を介した間接接触経路がある。保菌患者がMDR-GNBによる感染症を発症している場合、創面あるいは肺炎患者の気道分泌物等には大量のMDR-GNBが含まれる。MDR-GNB保菌患者に使用する体温計・血圧計・聴診器等はMDR-GNBにより速やかに汚染され間接的な接触経路の原因となるので、保菌・感染状態の如何に関わらず個々の患者専用として使用し衛生的に管理する<sup>1)</sup>。環境表面での代表的なGNBの生存期間をKramerらの総説<sup>2)</sup>から引用し下表に示す。

菌種（あるいは属名）	環境での菌の生存期間
アシネトバクター属菌	3日～5ヶ月
大腸菌	1.5時間～16ヶ月
肺炎桿菌を含むクレブシエラ属菌	2時間～30ヶ月以上
緑膿菌	6時間～16ヶ月（乾燥局面: 5週間）
セラチア・マルセッセンス	3日～2ヶ月（乾燥局面: 5週間）

- 2) MDR-GNBの汚染源の同定には、菌種ごとの特徴的な介在物・環境部位を考慮する。同菌では人工呼吸器の回路や人工呼吸器装置など患者周辺の高頻度接触環境表面が最も高濃度に汚染を受けるが、時間の経過とともに広範囲な病室環境が汚染を受ける可能性がある。1980年～2008年にかけて*P. aeruginosa*感染アウトブレイク43事例報告を分析すると、スタッフの手指:10事例(24%)、医療器具:10事例(24%)、内視鏡:7事例(16%)、水まわり:7事例(16%)、薬剤汚染:4事例(9%)、清掃:1事例(2%)、その他:4事例(9%)となっている。具体的には手拭い、爪用ブラシ、浴室、ネブライザー、超音波プローブ、搾乳器、流し、排水口、花瓶の水、果物・野菜、洗面器、ハンドクリーム、ひげそりなどからの検出事例の報告がある。国内で2000年以降に検出され問題となっている(*bla*IMPあるいは*bla*VIM型遺伝子に関連した)メタロβラクタマーゼ産生*P. aeruginosa*においては、尿路カテーテルや汚物室の高頻度接触部位、軟性内視鏡やウレタン発砲材の亀裂部位などが感染源として指摘されている<sup>3-7)</sup>。*A. baumannii*の場合、医療従事者の手指、人工呼吸器と回路、酸素分圧解析装置、気管支鏡、ベッドフレーム、流し台、花瓶、石けん、プラスチックスクリーンリネン類、枕、マットレス、心肺蘇生のバッグ、圧計のカフ経管栄養剤、手袋、加湿器 スパイロメータ、ローション分注器、ゴミ箱、空調、ボール、ハンドクリーム ベッドサイドのカルテ、配管系、コンピューターのキーボード、携帯電話・医療用PHSなどが挙げられており、また乾燥した環境でも長期間生存が可能である<sup>8)</sup>。床面や換気口などからも検出される場合がありこうした部位の環境消毒にも考慮する必要がある。
- 3) 創部の洗浄、口腔内の吸引、挿管処置、気管内吸引などのエアロゾルを発生させるような処置により、環境汚染が拡大し間接的接触伝播のリスクが増大する可能性がある<sup>9)</sup>ので注意する<sup>9)</sup>。*A. baumannii*による血管内カテーテル関



連血流感染症や尿路カテーテル関連感染症を起こした場合、バイオフィーム産生菌の関与が指摘されている。バイオフィーム産生 *A. baumannii* の場合、消毒薬抵抗性や抗菌薬耐性と関連することが報告されている。

- 4) グラム陰性桿菌の多くはバイオフィームを産生する場合がある。バイオフィーム産生菌が手指や个人防护具に付着すると濃厚に細菌汚染を受けるため、手指衛生の遵守とともに个人防护具の着脱時にも着衣を汚染しないよう注意する<sup>[10]</sup>。バイオフィーム産生菌の場合は消毒薬抵抗性を示したり、(薬剤感受性試験で感性と判定されていても) 臨床的には抗菌薬がバイオフィームを透過できないため難治性の感染症となる場合が多い<sup>[11, 12]</sup>。
- 5) 無症候性MDR-GNB保菌者がリザーバーとなり感染源になる場合がある。2例以上同じ菌種のMDR-GNBが検出された場合はもちろんだが、異なる菌種でも腸内細菌科の場合菌種の壁を越えて耐性遺伝子が(プラスミド等を介し)伝達され多剤耐性を獲得する場合があるので注意する(この場合、同じ菌種内でパルスフィールド・ゲル電気泳動(PFGE)法による遺伝子型が異なっていた場合でも、プラスミドDNAレベルで考えると施設内アウトブレイクしている可能性がある)<sup>[13]</sup>。アウトブレイクが疑われる場合、施設内伝播の状況を把握するために状況に応じて①同室者、②ハイリスク患者、あるいは③当該病棟全入院患者を対象として積極的な監視培養(active surveillance culture: ASC)を実施する場合がある。詳細は、10. ハイリスクカテゴリーの定義と監視培養で述べる。

### <参考文献>

- [1] Siegel JD, Rhinehart E, Jackson M, Chiarello L. Management of multidrug-resistant organisms in health care settings, 2006. *Am J Infect Control*. 2007 Dec;35(10 Suppl 2):S165-93. (<http://www.cdc.gov/ncidod/dhqp/pdf/ar/MDROGuideline2006.pdf>)
- [2] Kramer A, Schwebke I, Kampf G. How long do nosocomial pathogens persist on inanimate surfaces? A systematic review. *BMC Infect Dis*. 2006;6:130.
- [3] Hirakata Y, Yamaguchi T, Nakano M, Izumikawa K, Mine M, Aoki S, et al. Clinical and bacteriological characteristics of IMP-type metallo-beta-lactamase-producing *Pseudomonas aeruginosa*. *Clin Infect Dis*. 2003 Jul 1;37(1):26-32.
- [4] Sekiguchi J, Teruya K, Horii K, Kuroda E, Konosaki H, Mizuguchi Y, et al. Molecular epidemiology of outbreaks and containment of drug-resistant *Pseudomonas aeruginosa* in a Tokyo hospital. *J Infect Chemother*. 2007 Dec;13(6):418-22.
- [5] 札幌医科大学附属病院院内感染防止委員会多剤耐性緑膿菌感染症対策ワーキンググループ. 札幌医科大学附属病院における多剤耐性緑膿菌感染多発に関する事例調査報告書(平成20年4月23日). (<http://web.sapmed.ac.jp/byoin/information/tazaihoukoku.pdf>)
- [6] 神戸市立医療センター中央市民病院耐性緑膿菌感染対策外部調査委員会. 神戸市立医療センター中央市民病院における耐性緑膿菌感染多発事例に関する調査報告書(平成20年9月24日). ([http://www.kcgh.gr.jp/simin\\_annai/mrsa.pdf](http://www.kcgh.gr.jp/simin_annai/mrsa.pdf))
- [7] Kerr KG, Snelling AM. *Pseudomonas aeruginosa*: a formidable and ever-present adversary. *J Hosp Infect*. 2009 Dec;73(4):338-44.
- [8] Towner KJ. *Acinetobacter*: an old friend, but a new enemy. *J Hosp Infect*. 2009 Dec;73(4):355-63.
- [9] Ho CH, Johnson T, Miklacic J, Donskey CJ. Is the use of low-pressure pulsatile lavage for pressure ulcer management associated with environmental contamination with *Acinetobacter baumannii*? *Arch Phys Med Rehabil*. 2009 Oct;90(10):1723-6.
- [10] Morgan DJ, Liang SY, Smith CL, Johnson JK, Harris AD, Furuno JP, et al. Frequent multidrug-resistant *Acinetobacter baumannii* contamination of gloves, gowns, and hands of healthcare workers. *Infect Control Hosp Epidemiol*. 2010 Jul;31(7):716-21.
- [11] Rajamohan G, Srinivasan VB, Gebreyes WA. Biocide-tolerant multidrug-resistant *Acinetobacter baumannii* clinical strains are associated with higher biofilm formation. *J Hosp Infect*. 2009 Nov;73(3):287-9.
- [12] Rice LB. Challenges in identifying new antimicrobial agents effective for treating infections with *Acinetobacter baumannii* and *Pseudomonas aeruginosa*. *Clin Infect Dis*. 2006 Sep 1;43 Suppl 2:S100-5.
- [13] Goren MG, Carmeli Y, Schwaber MJ, Chmelnitsky I, Schechner V, Navon-Venezia S. Transfer of carbapenem-resistant plasmid from *Klebsiella pneumoniae* ST258 to *Escherichia coli* in patient. *Emerg Infect Dis*. 2010 Jun;16(6):1014-7.

## 4 隔離予防策

### <推奨事項>

- 1) 標準予防策は保菌の可能性のある患者からの伝播を防ぐためにも有効的な手段であり、手指衛生は標準予防策の重要な構成要素である。
- 2) 伝播予防に追加の予防策が必要な感染性病原体、または疫学的に重要な病原体による感染症や保菌が判明あるいは疑われている患者には、標準予防策に加えて、感染経路別予防策を用いる。
- 3) 接触予防策は感染性病原体の伝播を防ぐことを目的としており、多剤耐性菌 (multiple drug-resistant organisms: MDRO) による接触予防策を必要とする患者は個室が望ましい。
- 4) MDROを保菌または発症している患者への接触予防策の期間は未確定のままである。

### <解説>

- 1) 「医療施設における手指衛生のためのガイドライン」の著者は9件の研究を引用しているが、これらの研究によると、推奨されている手指衛生行動の遵守の改善とMDRO制御について、一時的な関連を証明している。手指衛生の頻度は、MDROの患者への接触のために接触予防策を使用しても向上しなかったが、手袋を用いると向上したことが報告されている<sup>[1, 2]</sup>。
- 2) 英国バーミンガムの病院のICUで12名の患者から分離され、5名が死亡したアウトブレイク事例では、カルバペネム耐性の*A. baumannii*が環境表面、ベッドリネン、カーテンから検出されたとされている<sup>[3, 4]</sup>。また、*A. baumannii*と*P. aeruginosa*の感染・保菌者のケアを行った後の手袋、ガウン、手指への菌付着状況では、*A. baumannii*の方が、より曝露しやすいという報告もある<sup>[5]</sup>。

*A. baumannii*と緑膿菌の感染/保菌者のケアを行った後の手袋、ガウン、手指への菌付着状況  
文献[5]より引用。

培養陽性部位	数 (%[95% CI*])	
	<i>A. baumannii</i> Carriage (n=199)	<i>P. aeruginosa</i> Carriage (n=134)
手袋	72 (36.2 [29.5-42.9])	9 (6.7 [2.5-11.0])
ガウン	22 (11.1 [6.7-15.4])	6 (4.5 [1.0-8.0])
手袋/ガウン	77 (38.7 [31.9-45.5])	11 (8.2 [3.6-12.9])
手指 (PPEを脱いだ後で手洗い前)	9 (4.5 [1.6-7.4])	1 (0.7 [0-2.2])

\* CI: confidence interval 信頼区間

- 3) 個室が利用できないときは、同じMDRO患者を同室者と一緒にするなどの方策もあるが、関連する様々なリスクを評価するためにも感染制御の専門部門に相談する必要がある<sup>[11]</sup>。
- 4) MRSAは有効とされる除菌治療が利用できる唯一のMDROであるが、1クルールの全身治療または局所治療のあとで鼻腔培養陰性となったMRSA保菌者が治療数週間後にMRSAを再度排出することがある。また、VREの早期のガイドラインでは、週1回の提出頻度で3回の便培養が陰性になった後に接触予防策を中止することを提案していたが、その

後の経験によるとそのようなスクリーニングは1年を越えて続く保菌を検出できないことが示されている<sup>[3]</sup>。このため、MDROを保菌または発症している患者への接触予防策の期間は未解決であり、状況に応じて決定していく必要がある。

#### <参考文献>

- [1] Management of Multidrug-Resistant Organisms In Healthcare Settings, 2006  
(<http://www.cdc.gov/ncidod/dhqp/pdf/ar/mdroGuideline2006.pdf>)
- [2] Guideline for Hand Hygiene in Health-Care Settings. MMWR 2002  
(<http://www.cdc.gov/mmwr/PDF/rr/rr5116.pdf>)
- [3] Guideline for Isolation Precautions: Preventing Transmission of Infectious Agents in Healthcare Settings, 2007  
(<http://www.cdc.gov/ncidod/dhqp/pdf/guidelines/Isolation2007.pdf>)
- [4] Das I, et al: Carbapenem-resistant *Acinetobacter* and role of curtains in an outbreak in intensive care units. *J Hosp Infect* 2002; 50: 110-114.
- [5] Morgan DJ, et al. Frequent Multidrug-Resistant *Acinetobacter baumannii* Contamination of Gloves, Gowns, and Hands of Healthcare Workers. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2010; 31(7): 716-721.

## 5 個人防護具の必要な場面、およびアルコール擦式手指消毒薬の活用

### <推奨事項>

- 1) MDR-Abを中心としたMDR-GNBにおける個人防護具（personal protective equipments: PPE）は、標準予防策と接触予防策に則って使用する。
- 2) PPEを外した後は、直ちにアルコール擦式手指消毒薬を使用する。ただし、肉眼的に見て手指の汚染がある場合は、手指洗浄消毒を行う。
- 3) MDR-GNBでの標準予防策におけるPPEは、汗を除くすべての血液、体液、分泌物、排泄物、傷のある皮膚、粘膜による汚染の可能性がある場合に予想される曝露に基づいて、手袋、ガウン、マスク、ゴーグル、フェイスシールド等を用いる。
- 4) 接触予防策におけるPPEは、MDR-GNBに感染した「急性期病院の患者」、「長期療養型施設の病気の入所者」、「長期療養型施設、外来診療、在宅ケア環境で分泌物等をコントロールできない患者」、および「患者に使用した医療器具・環境表面等のケア環境」に接触する場合に、常にガウンと手袋を用いる。PPEは、入室時に装着し、退室前に廃棄する。

### <解説>

- 1) 1996年以降、CDCは、感染制御プログラムによって判断され、臨床的および疫学的に特別に重要なMDROに対して標準予防策と接触予防策を用いることを推奨している<sup>[1]</sup>。また、厚生労働省は、MDR-Ab等に関する院内感染対策の徹底において、日常的な標準予防策の励行とともに本菌が尿や喀痰などから検出された患者には接触予防策を適用することを推奨している<sup>[2]</sup>。この勧告は、一般的なコンセンサスに基づいている<sup>[1]</sup>。MDROの保菌は検出されないことが多いことから標準予防策が重要な役割を持つ。なかでもPPEの適切な使用は、MDROの感染経路を遮断するための有力な手段のひとつである。
- 2) PPEを外した後は手指が汚染している可能性があり、手指衛生は必須である。手指が肉眼的に見て汚染していなければ、手指消毒には認可されたアルコール擦式手指消毒薬の使用が推奨される<sup>[3]</sup>。その理由として、アルコール擦式手指消毒薬は殺菌作用に優れ、皮膚の乾燥を減らし、使用しやすいことが挙げられる<sup>[3-5]</sup>。
- 3) 創部洗浄、口腔吸引、挿管等の飛散が発生する処置を実施する場合、開放した気管切開の患者をケアする時や分泌物が飛散する可能性がある場合、保菌者からの伝播の濃厚な根拠がある場合は、標準予防策に従ってマスク、手袋、ガウン、ゴーグルまたはフェイスシールドを使用する<sup>[1,4,5]</sup>。それ以外の場合は、入室時等の日常ケアにおける患者からケア提供者へのMDROの伝播予防にはマスク着用は推奨されない<sup>[1]</sup>。
- 4) 具体的な対策として、以下のことが推奨されている<sup>[1]</sup>。
  - ①急性期病院では、MDROに感染または保菌が確認されている患者すべてに、日常的に接触予防策を適用する。患者、医療器具および環境表面等のケア環境に接触する場合は、常にガウンと手袋を用いる。
  - ②長期療養型施設では、病気の入所者およびコントロールできない分泌物、褥瘡、排膿創、便失禁、人工瘻孔チューブ・バッグに接触する場合は、接触予防策（手袋とガウンの使用の徹底）を適用する。比較的健康な入所者には標準予防策を適用する。
  - ③外来診療では、MDROの感染または保菌が確認されている患者には標準予防策を適用し、コントロールできない分泌物、褥瘡、排膿創、便失禁、人工瘻孔チューブ・バッグに接触する場合は、接触予防策（手袋とガウンの使用の徹底）を適用する。
  - ④在宅ケア環境では、標準予防策を適用し、コントロールできない分泌物、褥瘡、排膿創、便失禁、人工瘻孔

チューブ・バッグに接触する場合は、接触予防策（手袋とガウンの使用の徹底）を適用する。

急性期病院においては、ハイリスク患者（移植、造血幹細胞移植など）の存在や特別な医療ユニット（成人・小児・新生児ICU、熱傷、血液透析など）があり、一般的対策である標準予防策に加えて接触予防策を適用することが推奨されている<sup>[1]</sup>。

長期療養型施設においては、MDROに感染または保菌している患者に対して、標準予防策に加えて接触予防策の実施を検討するときは、患者の臨床的状況および施設におけるMDROの分布や発生率を考慮する<sup>[1]</sup>。MDROの伝播は歩行できる患者の環境では殆ど発生しないが、一部の患者集団（血液透析、嚢胞性線維症など）や化学療法を受けている患者は、MDROの保菌および感染のリスクがある<sup>[1]</sup>。

外来診療および在宅ケア環境においては、MDROの伝播は歩行できる患者や外来患者の環境では殆ど発生しないが、一部の患者集団（血液透析、嚢胞性線維症など）や化学療法を受けている患者は、MDROの保菌および感染のリスクがある<sup>[1]</sup>。外来診療および在宅ケア環境におけるMDROの伝播を防ぐために、手袋、ガウンまたはその両方を日常的に着用することに対する勧告はなく、未確定のままである<sup>[1]</sup>。

#### <参考文献>

- [1] Management of Multidrug-Resistant Organisms In Healthcare Settings,2006  
(<http://www.cdc.gov/ncidod/dhqp/pdf/ar/mdroGuideline2006.pdf>)
- [2] 多剤耐性アシネトバクター・バウマニ等に関する院内感染対策の徹底について, 厚生労働省, 2010  
([http://www.mhlw.go.jp/topics/bukyoku/isei/i-anzen/hourei/dl/100907\\_1.pdf](http://www.mhlw.go.jp/topics/bukyoku/isei/i-anzen/hourei/dl/100907_1.pdf))
- [3] Guideline for Hand Hygiene in Health-Care Settings. MMWR 2002  
(<http://www.cdc.gov/mmwr/PDF/rr/rr5116.pdf>)
- [4] Guideline for Isolation Precautions: Preventing Transmission of Infectious Agents in Healthcare Settings, 2007  
(<http://www.cdc.gov/ncidod/dhqp/pdf/guidelines/Isolation2007.pdf>)
- [5] Guidance for the Selection and Use of Personal Protective Equipment (PPE) in Healthcare Settings, 2004  
(<http://www.cdc.gov/ncidod/dhqp/ppe.html>)

## 6 環境管理のポイント

### <推奨事項>

- 1) ブドウ糖非発酵グラム陰性桿菌に対する感染対策は、湿潤環境を中心に、環境の乾燥に心掛ける。
- 2) *A. baumannii*は、カーテン、換気扇、吸引装置、マットレス、手洗いシンク、ポータブル放射線撮影装置などの表面に長期間にわたり菌の定着が認められ、感染源となりうるため、環境整備が必要である。
- 3) 手が高頻度に接触するエリア（ベッドの手すり、電灯のスイッチ、病室内テーブル、ベッドサイド洗面台、職員当直室の浴室備品、ドアノブ、手が触れる医療器具類）は、有効な清掃・消毒が施されなければならない。
- 4) アウトブレイク時には、器材を患者個別使用とし、日常清掃と消毒を確実にこころなう。
- 5) 多剤耐性菌が長期間にわたり環境から検出された場合には、環境・器具の清拭消毒が必要である。

### <解説>

ブドウ糖非発酵グラム陰性桿菌は重要な医療関連感染病原体として注目されている。もはや病院では、これらの微生物は院内の環境棲息菌となっている。通常は湿潤状態を好むが、*Acinetobacter spp.*は、様々な温度およびpH条件下で生育することができる。そのため医療環境での湿性または乾性のいずれの条件下でも生育可能であり、感染患者退院後9日間、患者が使用していたベッドの手すりから分離できることが確認されている。乾燥した領域から分離した*A. baumannii*は、湿性環境から分離した菌種よりも生存率が高いことも確認されている<sup>[1]</sup>。カーテン、換気扇、吸引装置、マットレス、手洗いシンク、ポータブル放射線撮影装置などは、かなりの長期間、菌の定着がみとめられ、感染源となりうる。*Pseudomonas aeruginosa*（緑膿菌）などは、シャワー室などの湿潤環境を好むため、シャワー椅子などの水場周辺器材は乾燥しやすい素材に変更すべきである。

### 環境の清浄化

環境の清掃および消毒は、隔離病室に適用されるものと、病院内全体に適応される方法とは区別して実施する。状況により異なるが、毎日またはより高頻度で実施し、高頻度接触エリアに焦点を置かなければならない。

分離率が增大している施設または特定の病棟では、清掃・消毒の回数を増やし、手が高頻度に接触するエリア（ベッドの手すり、電灯のスイッチ、病室内テーブル、ベッドサイド洗面台、職員当直室の浴室備品、ドアノブ、手が触れる医療器具類）は、有効な清掃・消毒を実施する<sup>[2]</sup>。

清掃委託業者がおこなわない医療機器の清掃は、施設のプロトコルに従い、該当する医療スタッフがおこなう。例えば、呼吸療法士には、呼吸装置の清掃を任せなければならない。

- 洗浄剤および環境消毒薬を適切に使用する。モップなどの清掃道具は、交叉伝播を予防するため、エリア毎に新しい用具を使用する。
- 医療スタッフは、病室および機器が一人の患者から次の患者に使用される間に、適切に清浄化され、消毒されることの保証責任を負わなければならない。

### アウトブレイク時の対応

- 患者専用の器材を使用する。
- 環境整備を強化し、高頻度接触エリアの日常清拭と消毒を確実にこころなう。
- 目視または蛍光染料の使用により、清掃作業を監視する。（洗浄効果監視手段として、アデノシン三リン酸生物発光試験法なども利用する）<sup>[3,4]</sup>。
- 環境が多剤耐性菌伝播にかかわっているかどうかの環境細菌培養検査を実施する。
- アウトブレイクが持続し、環境がその原因になっていると疑われる場合、該当する領域を空室にして集中清掃・消毒する。次亜塩素酸ナトリウムを使用した環境消毒を検討する。

### 隔離室の清掃の注意点 (terminal cleaning)

多剤耐性菌が検出されていた患者の退院に伴う部屋の清掃・消毒は、徹底的な清掃に加えて、ベッドサイドの各種装置および環境表面（例、ベッドの手すり、テーブル、カート、洗面台、ドアノブ、水道栓のハンドル、トイレ周辺）に対し十分な清掃をおこなう。特に長期間にわたり環境から多剤耐性菌が検出された場合には、次亜塩素酸ナトリウムによる清拭消毒が必要である。

### 検討すべき病室環境

#### 病室のカーテン

*Acinetobacter spp.*やMRSAなど、乾燥に強い微生物では、病室の患者ベッドの周りの仕切りカーテンが汚染されて病原体伝播源となる可能性がある。カーテンは、頻繁に患者、見舞客や病院清掃作業員の手を触れ、汚染した手袋を着用した人が触れる。一方で、カーテンに触れた後に手洗いを実行することはまずない。そのため、医療施設では、カーテンの清浄化も必要である<sup>15)</sup>。

#### マットレスと枕

マットレスは目視で汚れていたり、あるいは破れていれば新しいものと交換する。とりわけ、湿ったマットレスは微生物の重大な環境源になる。患者使用の湿潤で汚れたマットはすべて取りはずし、パッドやカバーは患者毎に洗浄し、熱水消毒しなければならない。枕と枕カバーは容易にクリーニングができる素材とする。

#### 清拭タオル

患者清拭タオルは、洗濯後のすすぎ洗浄が大切である。その後乾燥されればさらに良いが、長時間の加温をしてはならない。使用前に煮沸消毒が有効であり、適温に冷ました後に患者清拭に使用する。患者清拭では、体表の他の部位へ拡散させないように配慮する<sup>16)</sup>。また細菌拡散リスク削減のために使用後直ちに廃棄するか、もしくは単回使用のタオルを用いることが望ましい。

#### 乾燥した環境

*Acinetobacter spp.*は、乾燥した環境（ベッドの手すり、電灯のスイッチ、病室内テーブル、ベッドサイド洗面台、職員当直室の浴室備品、ドアノブ、手が触れる医療器具類）で4ヶ月以上生存できることが確認されている。感染のアウトブレイクが長期に及んだ場合、病室環境は消毒もしくは洗浄すべき領域となる<sup>11)</sup>。

#### ダスト

乾燥抵抗性の強い微生物で汚染されたダスト（埃）は、微生物の伝播源になる可能性がある。

#### 人工呼吸装置

人工呼吸装置が発生源となる可能性があり、当該呼吸装置を洗浄し、フィルタを取り替える必要がある<sup>18)</sup>。

#### シンクの排水口

ブドウ糖非発酵菌感染のアウトブレイクは、設置されているシンクの水道または水道栓エリアが発生源になっていることが疑われる。水道排水管が接続されているパイプ装置すべてのシンクを漂白剤で一斉に処理した場合、アウトブレイクが終息した事例がある<sup>18)</sup>。

#### トイレ、蓄尿システム

水場の中で最も汚染される場所がトイレである。トイレ清掃手順を確認し、どのタイミングで手指消毒が必要かを現場で指導する。蓄尿は極力廃止する。尿をシンクに廃棄する場合には、エプロンを着用して尿の飛び跳ねに注意する。さらに水場の乾燥にも心がける。近年、シャワートイレを介した感染の危険が指摘されており、定期清掃を実施する。しかし、シャワートイレを含むトイレ周辺の諸設備は無菌的な管理ができない領域であり、汚染されているという認識

のもとに使用する。

#### 玩具

医療施設において、子供に提供される玩具はすべて洗浄可能な素材でなければならない。玩具は汚染されており微生物を伝播する<sup>19)</sup>。そのため、玩具は洗浄と消毒が必要である。

#### 清掃用具

モップの使用後は熱水洗濯もしくは水洗浄後に次亜塩素酸ナトリウムによる消毒をおこなう。その後の乾燥が大切である。カラーリングをして使用領域を区別するとよい。

#### <参考文献>

- [1] Wendt C, Dietze B, Dietze E, Ruden H. Survival of *Acinetobacter baumannii* on Dry Surfaces. J Clin Microbiol 1997; 35(6): 1394-7.
- [2] Environmental Services Basics. Practice Guidance for Healthcare for Environmental Cleaning. American Society for Healthcare Environmental Services (ASHES). Castello P, editor 2008:6.  
(Available at <http://www.ashes.org>)
- [3] Boyce JM, Havill NL, Dumigan DG, Golebiewski M, Balogun O, Rizvani R. Monitoring the effectiveness of hospital cleaning practices by use of an adenosine triphosphate bioluminescens assay. Infect Control Hosp Epidemiol 2009; 30(7): 678-84.
- [4] Cooper RA, Griffith CJ, Malik RE, Obee P, Looker N. Nonintoring the effectiveness of cleaning in four British hospitals. Am J Infect Control 2007; 35(5): 338-41.
- [5] Das I, Lambert P, Hill D, Noy M, Bion J, Elliott T. Carbapenem-resistant *Acinetobacter* and role of curtains in an outbreak in intensive care units. J Hosp Infect 2002; 29(11): 110-4.
- [6] Trillis F, Eckstein E, Budavich R, Pultz MJ, Donskey CJ. Contamination of hospital curtains with healthcare-associated pathogens. Infect Control Hosp Epidemiol 2008; 29(11): 1074-6.
- [7] Bernards AT, Harinck HIJ, Dijkshoorn L, van der Reijden TJK, van den BroekPJ. Persistent *Acinetobacter baumannii* Look inside your medical equipment. Infect Control Hosp Epidemiol 2004; 25: 1002-4.
- [8] La Forgia C, Franke J, Hacek DM, Thomson RB Jr, Robicsek A, Peterson LR. Management of a multidrug-resistant (MDR) *Acinetobacter baumannii* outbreak in an intensive care unit using novel environmental disinfection: A 38-month report. Am J Infect Control 2010; 38(4): 259-63.
- [9] Naesens R, Jeurissen A, Vendeputte C, Cossey V, Schuermans A. Washing toys in a neonatal intensive care unit decreases bacterial load of potential pathogens. J Hosp Infect 2009; 71(2): 197-8.



## 7 環境、生体の消毒の実際

### <推奨事項>

- 1) 耐熱・耐水性の器材に対しては、熱（熱水、蒸気）が第一選択消毒法である。
- 2) 環境消毒には、アルコール、次亜塩素酸ナトリウム、塩化ベンザルコニウムおよび両性界面活性剤などを用いる。
- 3) 手指消毒にはアルコール擦式消毒薬が適している。

### <解説>

グラム陰性桿菌においては、除染方法や消毒剤感受性において、菌種ごとに多様性があり一括して論ずることは困難であるため、ここでは、*A. baumannii*などのブドウ糖非発酵グラム陰性桿菌について解説する<sup>[1-6]</sup>。

- 1) ブドウ糖非発酵グラム陰性桿菌は70°C・1分間や80°C・10秒間などの熱水や蒸気で死滅する。したがって、ウォッシュャーディスインフェクタやフラッシュャーディスインフェクタなどを用いた熱消毒は、汚染を受けた器材にきわめて有効である。
- 2) ブドウ糖非発酵グラム陰性桿菌にはすべての消毒薬が有効である。ただし、グルタール（ステリハイド<sup>®</sup>、サイデックス<sup>®</sup>）やフタール（ディスオーバ<sup>®</sup>）などの高水準消毒薬は、毒性の観点から環境消毒には適さない。汚染を受けた環境表面の消毒には、消毒用エタノール、0.01%（100ppm）次亜塩素酸ナトリウム、0.2%塩化ベンザルコニウム（オスバン<sup>®</sup>、ザルコニン<sup>®</sup>など）、0.2%塩化ベンゼトニウム（ハイアミン<sup>®</sup>、エンゼトニン<sup>®</sup>など）および0.2%両性界面活性剤（テゴ-51<sup>®</sup>、ハイジール<sup>®</sup>など）で清拭する。
- 3) ブドウ糖非発酵グラム陰性桿菌の汚染を受けた手指には、アルコール擦式消毒薬がすみやかな消毒効果を示す。また、洗浄剤含有4%クロルヘキシジン（ヒビスクラブ<sup>®</sup>、マスキン<sup>®</sup>スクラブなど）や洗浄剤含有7.5%ポビドンヨード（イソジン<sup>®</sup>スクラブ、ネオヨジン<sup>®</sup>スクラブなど）も有効である。

### <参考文献>

- [1] Denton M, Wilcox MH, Parnell P, Green D, Keer V, Hawkey PM, et al. Role of environmental cleaning in controlling an outbreak of *Acinetobacter baumannii* on a neurosurgical intensive care unit. *J Hosp Infect* 2004; 56: 106-10.
- [2] Martró E, Hernández A, Ariza J, Domínguez MA, Matas L, Argerich MJ, et al. Assessment of *Acinetobacter baumannii* susceptibility to antiseptics and disinfectants. *J Hosp Infect* 2003; 55: 39-46.
- [3] El Shafie SS, Alishaq M, Leni Garcia M. Investigation of an outbreak of multidrug-resistant *Acinetobacter baumannii* in trauma intensive care unit. *J Hosp Infect* 2004; 56: 101-5.
- [4] Wang CY, Wu HD, Lee LN, Chang HT, Hsu YL, Yu CJ, et al. Pasteurization is effective against multidrug-resistant bacteria. *Am J Infect Control* 2006; 34: 320-2.
- [5] Dettenkofer M, Wenzler S, Amthor S, Antes G, Motschall E, Daschner FD. Does disinfection of environmental surfaces influence nosocomial infection rates? A systematic review. *Am J Infect Control* 2004; 32: 84-9.
- [6] Cozad A, Jones RD. Disinfection and the prevention of infectious disease. *Am J Infect Control* 2003; 31: 243-54.

## 8 抗菌薬の適正処方への推進

### <推奨事項>

- 1) 抗菌薬投与前には、必ず感染臓器または感染臓器に由来する検体、および血液の培養検体の提出を徹底すること。
- 2) 経験的治療（empiric therapy）における抗菌薬の選択は、各施設で分離される起炎菌の抗菌薬感受性（antibiogram）を反映させたものが望ましい。
- 3) 起炎菌が判明したときには、起炎菌別治療（definitive therapy）として、抗菌スペクトラムがより狭い抗菌薬へ変更（de-escalation）することを奨励する。
- 4) 抗菌薬は、臓器移行性と腎機能を考慮し、適切な用量と回数を投与すること。
- 5) 治療中の血中モニタリングが必要な薬剤は、適宜血中濃度を調整すること。
- 6) 感染症診療の助言を行うことができる医師や医療機関との連携を確保すること。
- 7) 広域スペクトラムを有する抗菌薬（カルバペネム系、フルオロキノロン系）の処方を監視しフィードバックしながら処方の偏りを少なくするよう配慮すること。

### <解説>

- 1) 感染症診療の原則は、起炎菌を推定・同定し、適切な抗菌薬選択を行うことである。従って、いかなるときでも起炎菌同定の努力は惜しんで서는ならない。外部委託や受付時間制限のために時間外に検体提出ができない場合には、血液培養用のインキュベーターや、検体保存用の専用冷蔵庫を設置するなどして、直近の診療日に検査が開始できるように院内の検査体制を整えておく必要がある。血液培養については、汚染菌と起炎菌を鑑別し、不要な抗菌薬投与を減らすためにも、標準的には2セット4本を提出することが望ましい。
- 2) 経験的治療の推奨薬の選択には、施設ごとに異なる抗菌薬感受性を加味して、MIC90値がブレイクポイントを下回らないものを採用すべきである<sup>[1]</sup>。こうすることでマニュアル的的中率が改善し処方医の信頼が集まれば、結果としてマニュアルの遵守率が高くなる<sup>[2]</sup>。
- 3) 耐性菌選択防止を目的とした抗菌薬処方の原則は、常住細菌叢の乱れを最小限に抑える狭域スペクトラムの抗菌薬を適切に処方することにある<sup>[3]</sup>。従って起炎菌が判明すれば、スペクトラムを広域から狭域へ絞るために、抗菌薬の再選択が必要になる。
- 4) 起炎菌の感受性結果をもとに、MICが最小の抗菌薬を選択しても、臓器移行性が乏しければ、結果として治療期間が長期化したり、治療効果が不十分になる可能性がある。これらはいずれも耐性菌選択の機会を促進する因子となる注意を要する。また薬物動態と薬力学（いわゆる、PK-PD）を考慮して、適切な用量と間隔で投与しなければならない<sup>[4]</sup>。
- 5) バンコマイシンやアミノ配糖体系抗菌薬のように、有害な副作用として臓器障害を合併する恐れがあるときには、治療期間を完遂するためにも適切な血中濃度を維持する必要がある<sup>[5]</sup>。また最大限の臨床効果を得るために、適切な用量を処方する必要がある。
- 6) 感染症診療に不慣れな処方医が、マニュアルの想定外の感染症や、複雑な病態によって適切な感染症診療が行いにくい場合には、院内か近隣の医療施設の医師に助言を求めることが可能な連携を結んでおくべきである。

7) 抗菌薬による選択圧が偏ることで、耐性菌選択の機会が増加すると考えられている<sup>16-8)</sup>。したがって、さまざまな作用機序をもつ抗菌薬を偏りなく使用することが望ましい。

#### <参考文献>

- [1] Rahal JJ, Urban C, Horn D, Freeman K, Segal-Maurer S, Maurer J, Mariano N, Marks S, Burns JM, Dominick D, Lim M. Class restriction of cephalosporin use to control total cephalosporin resistance in nosocomial *Klebsiella*. *JAMA*. 1998; 280(14):1233-7.
- [2] Lagerløv P, Loeb M, Andrew M, Hjortdahl P. Improving doctors' prescribing behaviour through reflection on guidelines and prescription feedback: a randomised controlled study. *Qual Health Care*. 200; 9(3): 159-65.
- [3] Siegel JD, Rhinehart E, Jackson M, Chiarello L. Management of multidrug-resistant organisms in health care settings, 2006. *Am J Infect Control*. 2007; 35(10 Suppl 2): S165-93.
- [4] Pinder M, Bellomo R, Lipman J. Pharmacological principles of antibiotic prescription in the critically ill. *Anaesth Intensive Care*. 2002; 30(2): 134-44.
- [5] Ried LD, Horn JR, McKenna DA. Therapeutic drug monitoring reduces toxic drug reactions: a meta-analysis. *Ther Drug Monit*. 1990; 12(1): 72-8.
- [6] Bonhoeffer S, Lipsitch M and Levin BR. Evaluating treatment protocols to prevent antibiotic resistance, *Proc Natl Acad Sci* 1997; 94, 12106-11.
- [7] Bergstrom CT, Lo M and Lipsitch M. Ecological theory suggests that antimicrobial cycling will not reduce antimicrobial resistance in hospitals, *Proc Natl Acad Sci* 2004; 101: 13285-90.
- [8] Sandiumenge A, Diaz E and Rodriguez A, Impact of diversity of antibiotic use on the development of antimicrobial resistance, *J Antimicrob Chemother*. 2006 ; 57(6): 1197-204.

9

## 多剤耐性グラム陰性桿菌のアウトブレイクの対処

### <推奨事項>

- 1) 検査室と感染対策部門が日常的に連携し、耐性菌に関する情報を共有する。
- 2) 多剤耐性グラム陰性桿菌はまれであり、保菌の場合も含めて1名から分離された時点でアウトブレイクの存在を疑う。
- 3) 多剤耐性グラム陰性桿菌が分離された際の初動対応として、患者の治療と他患者への伝播防止、および周辺患者のスクリーニングを同時に実施する。
- 4) スクリーニングなどで複数の患者から同一菌種が分離されたとき（集族事例）には、疫学的関連性、抗菌薬感受性パターンの同一性などを検討し、アウトブレイクの真偽を検討する。
- 5) アウトブレイク調査中であつたとしても、なるべく早めに行政への連絡の要否について検討する。必要に応じてアウトブレイクの終息に向けた支援を仰ぐ。
- 6) 分離が一定期間ないことを基準とした終息確認と、再発防止策について検討する。

### <解説>

- 1) 臨床検体からの病原体の分離は、まず検査室で把握される情報である。多剤耐性グラム陰性桿菌は、患者の治療上も重要な情報であるが、感染対策上も重要であり、その検出の連絡が主治医だけでなく感染対策部門にも伝達される必要がある。2010年9月の大学病院での集団発生事例の問題点の一つとして、検査室が把握していた情報が感染対策部門に正しく伝わっていなかった可能性が指摘されており、その点では両者の連携は必須である。連携の方法であるが、認定資格を持った臨床微生物検査技師やそれに相当する者であれば、この業務にふさわしい力量を持っているであろう。そういった人材が居ない施設では、これを補うものとして、警戒すべき微生物などの基準を設けてそれに該当するものが分離された場合に自動的に警告を発する微生物検査結果管理システムなどを構築するのの一つの手段であろう。また、情報の受け手側となる感染対策部門では、要警戒の病原体分離の知らせを受けてすぐに病棟に赴くことが重要である。当該患者に必要な感染対策がなされているか、周囲の患者のスクリーニングの要否などを迅速に判断し、大きなアウトブレイクを未然に防止する活動が期待される。
- 2) 厚労省の事業である院内感染対策サーベイランス（JANIS）の検査部門で臨床検体分離菌として2007年7月から3年間で収集された菌株数の総計は722万株余りで、そのうち *Acinetobacter spp.* が71,065株（1.0%）であつた。そのうちMDRR-Abと判定された菌株は149株（0.21%）であり、極めてまれである。MDRPも同様に極めてまれであり、JANIS検査部門で2008年に報告された *P. aeruginosa* 75,664株のうちMDRPは2,109株（0.23%）である。一般的に対象微生物が期待値以上に分離されたときには集族事例（clustering cases）と定義し、さらに相互の分離株に関連性がある場合にアウトブレイク（outbreak）と定義されている。すなわち、MDR-GNBに関しては、分離ゼロがベースライン、1例でも分離されれば非常事態と考へて、アウトブレイクの同定のための初動対処を開始すべきである。なお、MDRP分離がゼロの状況下でも、**2剤耐性の *P. aeruginosa* が分離されることはMDRP分離の前段階である** と言えなくもない。2剤耐性株が分離されていないかどうか、分離されていればどの抗菌薬に耐性であるか、を監視しておく必要がある。
- 3) MDR-GNBが臨床検体から分離された場合、検査室は直ちに主治医と感染対策部門に連絡する。主治医は、患者が当該菌による感染症を起している場合、感受性が保たれている薬剤などを組み合わせて治療にあたる。感染対策部門は、直ちに病棟に赴き、当該患者からMDR-GNBが分離されていることを病棟スタッフなどの患者ケアに従事する人々に伝える。それと同時に、厳密な接触予防策が必要であることを伝え、講じてもらう。可能な限り個室へ収容することが望ましい。接触予防策を講じるのに必要な物品が用意でき、適切に配置されるよう、病棟スタッフと協

力してそのセッティングにあたる。MDR-GNBが1名の患者から分離された時点で、周囲の他の患者に伝播している可能性は十分あるが、もしかするとこの保菌者が二次伝播した症例である可能性もあるので、伝播規模を特定するためのスクリーニング検査が必須である。MDR-GNB分離患者と同室であったものをはじめ、状況に応じて同じリスクを共有する同病棟の患者に対してスクリーニングを行う。MDR-GNBを保菌しやすい患者として、人工呼吸器を装着している患者、尿道留置カテーテルを挿入されている患者、創傷のある患者（特にMDR-Abの場合）、などがあげられる。採取する検体の部位としてCDCは気管内チューブ吸引物または喀痰を推奨している<sup>[1,2]</sup>。また、尿や便、直腸スワブの培養も有効である。

- 4) 集族事例が発生しているときには、それぞれの分離株について相互に関連性があるかを多方面のアプローチを交えて総合的に検討する必要がある。具体的には、保菌者同士に接触歴や同室歴などの疫学的関連性があるか、抗菌薬感受性の同一性はあるのかについては、比較的容易に検討可能である。また必要に応じて、DNAフィンガープリンティング法などの分子疫学的手法を用いて検討することもある。
- 5) 2010年12月に開催された「院内感染対策中央会議」において、行政に連絡すべき基準として「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例3例以上が特定された場合」などが示されたが、非常にまれにしか分離されないMDR-GNBにそのまま適用してよいのか、疑問が残る。このような基準に当てはまらない場合でも、行政に相談を兼ねて連絡を早めに入れておくのがよい。確かに行政に連絡することは、行政的処分を恐れる病院にとって喜ばしい話ではなく、行政機関の人々も院内感染対策に必ずしも明るいとは限らない。しかし、行政には医療法をはじめとした法律を各医療機関が遵守しているかどうかを監視監督する権限と責務がある。行政との関係は日常的なやりとりの中で良好になっていくものであり、相互の信頼関係が大切である。また、行政自身も院内感染対策に関する非専門性を認識し、地域で院内感染対策の核になる医療機関と日常的に連携しておけば、その専門家の支援を仰ぎ協働することによって監督機関としての行政の役割を果たすことができる。さらに、アウトブレイクが大規模あるいは複雑なものである場合には、専門家による疫学調査の指導・支援が必要なこともある。これは医療機関や地方の行政組織が現有するマンパワーでは通常困難である。都道府県の衛生主管部局の研究所（衛生研究所）や国立感染症研究所、国立大学附属病院感染対策協議会などの組織の支援を仰ぐのが実際である。
- 6) アウトブレイクの終息を確認しなければ、感染対策部門も現場もずっと非日常的な対応を強いられ、他の業務にも支障をきたしかねない。例えば「1ヶ月間 MDR-GNBの新規分離患者がいない」などを目安に、平常の体制に戻すなどの基準を定めておくのがよい。調査の結果、単発例であれば当該施設内での伝播は考えにくく、他施設ですでにMDR-GNBを保菌または感染していたと考えられる。このような事例の再発防止は不可能である。一方、ある程度まとまった数のアウトブレイク発生であれば、再発防止策を講じることが可能かもしれない。対策は様々であろうが、集団発生に至った経緯を振り返り、初発例の迅速な検知、伝播に至った要因（接触予防策の不徹底、器具や患者環境の関与など）に応じた対策を講じる。

#### <参考文献>

- [1] Siegel JD, Rhinehart E, Jackson M, Chiarello L; Healthcare Infection Control Practices Advisory Committee. Management of multidrug-resistant organisms in health care settings, 2006. *Am J Infect Control*. 2007 Dec;35(10 Suppl 2):S165-93. PMID: 18068814. (<http://www.cdc.gov/ncidod/dhqp/pdf/ar/mdroGuideline2006.pdf>)
- [2] 満田年宏 訳 医療環境における多剤耐性菌管理のためのCDCガイドライン2006 ヴァンメディカル、東京、2007

## 10 ハイリスクカテゴリーの定義と監視培養

### <推奨事項>

- 1) 毒力の弱い多剤耐性菌の早期発見には、監視培養が有効である。
- 2) 監視培養は、感染症としての症状発現の有無に関わらず、多剤耐性菌のハイリスクカテゴリーに該当する患者・職員（必要に応じて関連環境）に対して選択的に実施する。
- 3) ハイリスクカテゴリーとは、特定の多剤耐性菌の定着に有意に関連するハイリスク因子を集約した分類で、既知の疫学的研究に基づいた一般的事項と、医療施設固有の事情や特定の手技に関する特殊事項が含まれるべきである。
- 4) ハイリスク因子は、各部署・医療施設・地域、および特定リスク集団におけるベースの検出率に基づいて決定すべきである。
- 5) ハイリスク因子は、年1回のリスク評価を実施して更新すべきである。

### <解説>

- 1) **多くは無症状で定着のまま経過している**ことが多い。一方、日常の臨床における細菌培養検査は、通常感染症が疑われる患者に対してのみ実施されるので、感染症を発病しない限りは培養検体が培養検査に提出されない。従って、定着による伝播拡大を発見することはできない。よって多剤耐性菌を早期に検出し、適切な感染予防策を開始するためには、感染症の起炎菌の検索とは異なった目的の培養検査である、監視培養を実施することが有効である<sup>[1,2]</sup>。
- 2) 監視培養とは、定着のまま経過する多剤耐性菌を検出する目的で、それらを比較的検出しやすい部位（鼻腔、気道、直腸など）から検体を採取し培養検査を行う方法を指す。例えば *P. aeruginosa* の場合には、デバイス（挿管している場合気管内吸引痰が、尿路カテーテルを留置している場合にはカテーテル尿）または褥瘡のある場合には創面からの監視培養を検討する。肺炎桿菌の場合には直腸スワブを用いた培養検査が推奨される。また *A. baumannii* の場合、鼻腔・頸部・腋窩・股間部を1つの綿棒で同時スワブ検体による培養検査が推奨される。同菌の場合、高温・多湿な環境では保菌者も多いが、健康保菌者の場合には複数回検査を実施すると持続陽性を示す場合は少ない。近年では培養検査に代わってより鋭敏な遺伝子検査（PCR法など）を行う施設も増えている。
- 3) 多剤耐性菌のハイリスクカテゴリーに該当する患者・職員に対しては、監視培養を選択的に実施することで、潜在的な保菌者を効率的に検出でき、無駄なコストも省くことができる<sup>[1,2]</sup>。環境についての監視培養は、通常は実施する必要はないが、特定の環境や器械が伝播拡大に寄与していることが疑われる場合には実施しても良い。*A. baumannii* の既知の一般的ハイリスク因子は、以下があげられている<sup>[3]</sup>。  

APACHE IIスコア高値、経腸栄養、早産、在院期間の長さ、非経口輸液の汚染、血液製剤の投与、流行病院・地域からの転入、多忙な病棟、抗菌薬処方歴（カルバペネム系、フルオロキノロン系、第3世代セファロスポリン系、アミノ配糖体系）、外科手術、人工呼吸器装着、カテーテル操作など。
--
- 4) 特定の部署・医療施設・地域ごとの普段の検出率（ベース検出率）を算出しておくことで、地理的なハイリスク因子（例えば、外科病棟や集中治療室など）が特定できる。またベース検出率を上回る場合には、アウトブレイクの存在を示唆している<sup>[4]</sup>。特定リスク集団とは、特定の手技や食物など、保菌と有意な因果関係が疑われる「リスク」に曝露された集団を意味する。
- 5) 医療施設での対策の成果や他施設や地域の流行状況の変遷に伴い、リスクは随時変化するので、定期的な見直しが必要である<sup>[4]</sup>。

<参考文献>

- [1] Farr BM: What to think if the results of the National Institutes of Health randomized trial of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* and vancomycin-resistant enterococcus control measures are negative (and other advice to young epidemiologists): a review and an au revoir. *Infect Control Hosp Epidemiol.* 2006; 27: 1096-106.
- [2] Muto CA, Jernigan JA, Ostrowsky BE, Richet HM, Jarvis WR, Boyce JM, Farr BM: SHEA guideline for preventing nosocomial transmission of multidrug-resistant strains of *Staphylococcus aureus* and enterococcus. *Infect Control Hosp Epidemiol.* 2003; 24: 362-86.
- [3] Fournier PE, Richet H: The epidemiology and control of *Acinetobacter baumannii* in health care facilities. *Clin Infect Dis.* 2006; 42: 692-9.
- [4] Siegel JD, Rhinehart E, Jackson M, Chiarello L: Management of multidrug-resistant organisms in health care settings, 2006. *Am J Infect Control.* 2007; 35(Suppl 2): S165-93.

多剤耐性アシネトバクター・バウマニ (multiple drug-resistant *Acinetobacter baumannii*)  
等を中心とした多剤耐性グラム陰性菌感染制御のためのポジションペーパー

【第1版】

---

2011年7月25日発行

日本環境感染学会  
多剤耐性菌感染制御委員会

---

無断転載を禁ず