

# MDRPの感染対策

# 学習内容

1. 緑膿菌の臨床的特徴と耐性機序
2. MDRPの定義と疫学
3. MDRPの院内拡散防止策
4. MDRPのアウトブレイク対応

# 緑膿菌の臨床的特徴

- 緑膿菌(*Pseudomonas aeruginosa*)はブドウ糖非発酵の好気性グラム陰性桿菌であり、院内感染症・免疫不全者の感染症の代表的な起因菌の一つである
- 院内肺炎・人工呼吸器関連肺炎、慢性肺疾患患者の肺炎、複雑性尿路感染症、血流不全やバリア破綻のある部位の皮膚軟部組織感染症(褥瘡, 糖尿病性足壊疽, 熱傷など)、好中球減少患者の血流感染症などが典型的な臨床像である

# 緑膿菌の薬剤耐性機序(1)

- 大腸菌(*Escherichia coli*)や肺炎桿菌(*Klebsiella pneumoniae*)と比較して薬剤感受性が元々不良
- 染色体上に多くの薬剤耐性機序を有しており(AmpC β-ラクタマーゼ産生、外膜タンパク欠損、薬剤排出ポンプの機能亢進など)、抗菌薬投与により多種の抗菌薬に容易に耐性化しうる
- さらに外因性の耐性遺伝子(カルバペネマーゼ遺伝子など)獲得による耐性化もみられる

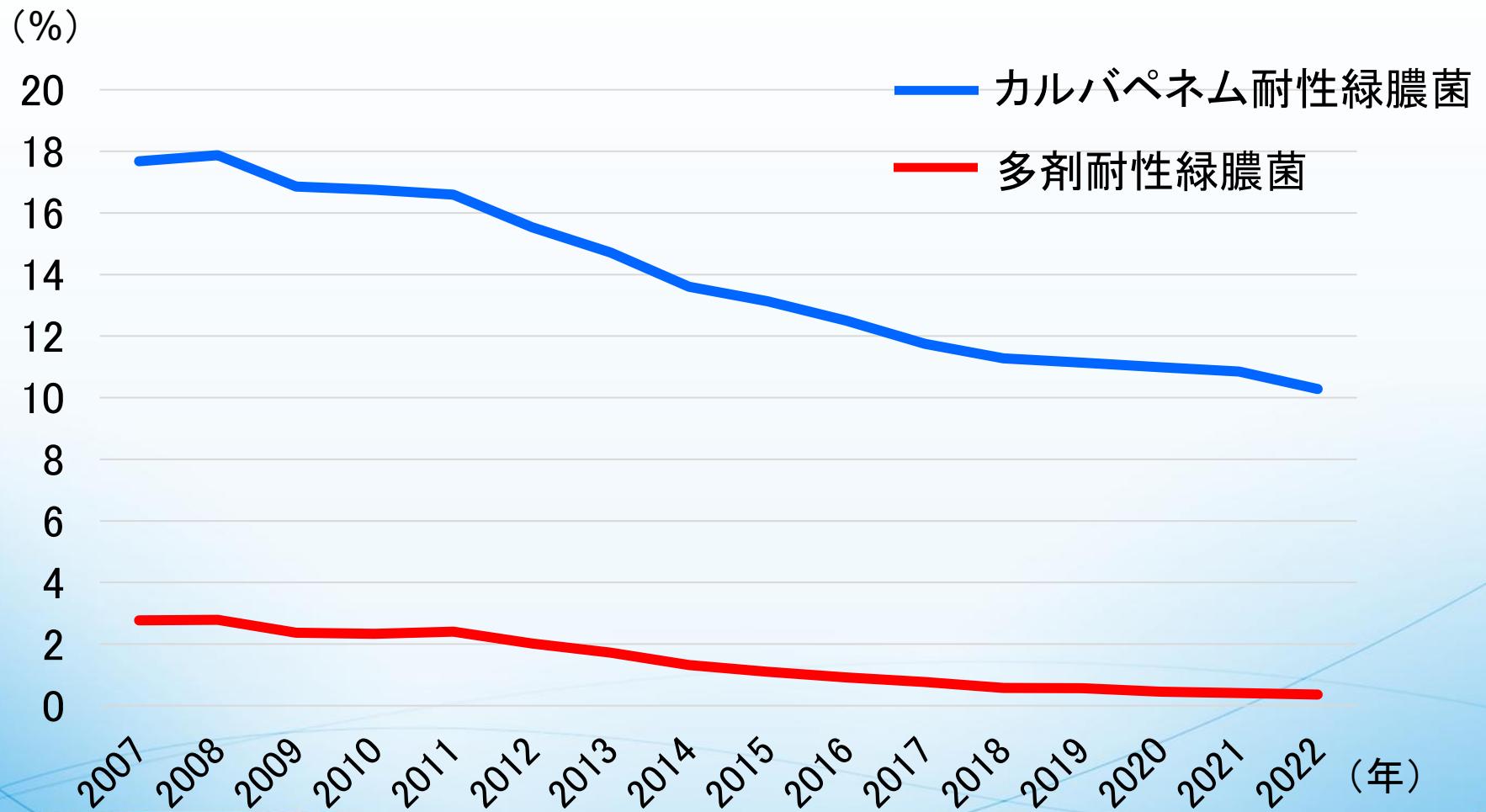
# 緑膿菌の薬剤耐性機序(2)

- 緑膿菌のカルバペネム耐性機序
  - 一部はカルバペネマーゼ産生による
  - 大多数はそれ以外の機序による
- 緑膿菌が產生するカルバペネマーゼ
  - 主にメタロ・β-ラクタマーゼ(MBL)のIMP型
  - 一部がGES型
  - mCIM法やSMAディスク(MBLのみ)で検出

# MDRPとは？

- 感染症法(5類感染症・基幹定点届出)の「薬剤耐性緑膿菌感染症」の基準は以下のすべてを満たすもの
  - イミペネムのMIC値が $16 \mu\text{g}/\text{mL}$ 以上又は、イミペネムの感受性ディスク(KB)の阻止円の直径が $13 \text{ mm}$ 以下
  - アミカシンのMIC値が $32 \mu\text{g}/\text{mL}$ 以上又は、アミカシンの感受性ディスク(KB)の阻止円の直径が $14 \text{ mm}$ 以下
  - シプロフロキサシンのMIC値が $4 \mu\text{g}/\text{mL}$ 以上又は、シプロフロキサシンの感受性ディスク(KB)の阻止円の直径が $15 \text{ mm}$ 以下
- 海外の研究では異なる定義が採用されている場合が多いので注意

# 日本の耐性緑膿菌の疫学動向



緑膿菌検出患者に占める耐性緑膿菌検出患者の割合

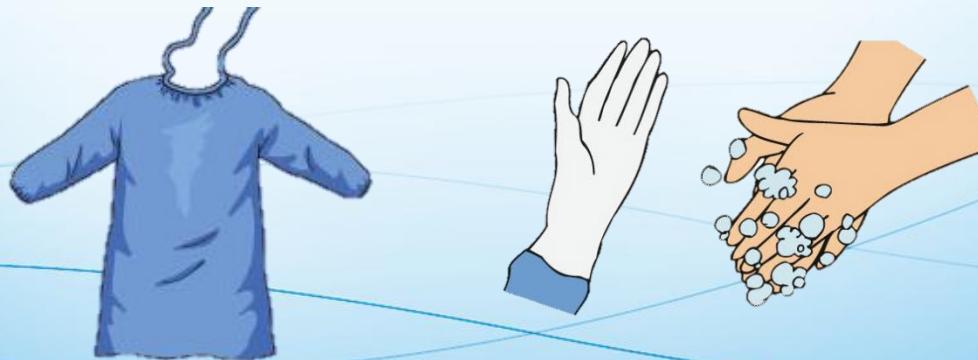
厚生労働省院内感染対策サーベイランス事業(JANIS)公開情報を参考して作成

# MDRPの院内伝播防止策

- 手指衛生・標準予防策の強化
- 検出患者に対する個室隔離・接触予防策
- 抗菌薬適正使用
- 環境・医療器具の適切な管理

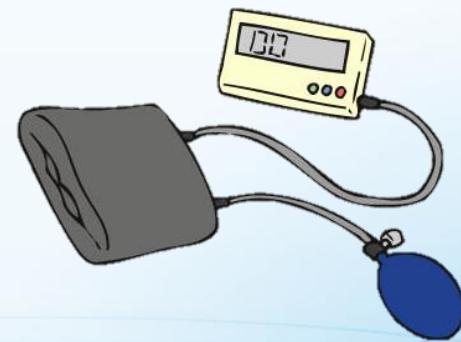
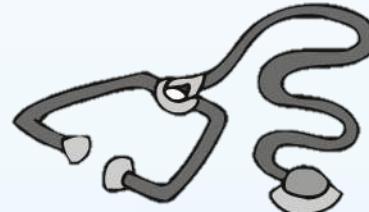
# 接触予防策の構成要素(1)

- 個室管理を原則とする
  - 特にMDRPのような高度耐性菌の場合
- 患者や患者周囲の物品・環境への接触が想定される場合には患者ゾーンに入る前に手袋・ガウンを着用
  - 患者ゾーンを出る前に取り外して手指衛生を行う



# 接触予防策の構成要素(2)

- 患者の皮膚に触れるノンクリティカル器具(血圧計、体温計、聴診器など)はできるだけ患者専用とし、他患者に使用する前に適切に洗浄・消毒する



- 患者の室外への移動は診療上必要な場合に限定し、その際には排泄物や滲出液が漏出しないように覆う

# 接触予防策の適用範囲

- MDRPはまれにしか検出されず、治療薬も極めて少ないため、接触予防策による伝播防止の対象とする
- MDRPの「前段階」である二剤耐性緑膿菌にも接触予防策を適用している医療機関も多い
  - 二剤耐性:「カルバペネム系耐性 + キノロン系耐性」あるいは「カルバペネム系耐性 + アミノグリコシド系耐性」
- 院内の検出状況や設備(個室数)、手指衛生・標準予防策の遵守状況などを考慮して感染対策チームで方針を決定する

# 抗菌薬適正使用

- 緑膿菌のアンチバイオグラム(検出菌株の薬剤感受性)は、当該医療機関の抗菌薬使用状況を反映しやすい
- 国内医療機関からも、抗菌薬適正使用支援プログラムによる広域抗菌薬使用量の減少に伴って緑膿菌のアンチバイオグラムの改善を認めた報告がある

Int J Infect Dis. 2018; 77: 34–39

# 環境対策

- 院内の水回り環境がMDRPの伝播に関与していたとする報告がある
  - 汚染された手洗いシンクに隣接した点滴調整台への水はね防止板の設置後にMDRPのアウトブレイクが収束したとする報告  
Infect Control Hosp Epidemiol. 2009; 30(1): 25–33
  - 検査適応の厳格化による畜尿実施頻度の低下に伴い、MDRPの検出頻度の減少がみられたとする報告  
日環境感染会誌. 2013; 28(3): 173–7
- 院内伝播の原因となっていない緑膿菌も検出されうるため、環境培養は伝播経路の疫学的仮説に基づいて必要と判断した場合に実施する

# 医療器具の適正管理

- 汚染された医療器具がMDRP伝播に関与しうる
  - 損傷した経食道心臓超音波検査プローブへのMDRP付着が関連したアウトブレイクの報告 *J Infect Chemother.* 2013; 19(4): 677–81
  - 高水準消毒後も緑膿菌が検出された気管支鏡の使用中止後に緑膿菌感染症の集団発生が収束した報告（機器評価により複数の損傷が発覚） *Infect Control Hosp Epidemiol.* 2009; 30(6): 550–5
- 機器の洗浄・消毒手順に加えて、定期メンテナンスや不具合時の対応について医療機器管理部門と方針を検討する

# MDRPのアウトブレイク対応

- 国内では以前よりも顕著に減少傾向にある
- 長期療養施設でのアウトブレイクも報告されている

J Hosp Infect. 2016; 93(1): 35–41

- 通常の拡散防止策に加えて、検出者の疫学的背景から伝播経路を推定し、追加の精査・介入を検討する  
(水回り環境や共通使用している医療器具など)
- 未検出の保菌者の存在が疑われる場合には積極的監視培養を検討する(病室単位→病棟単位→広範囲)
- 菌株間の関連性が不明確な場合にはパルスフィールドゲル電気泳動(PFGE)や遺伝子解析も検討する

# Q & A (1)

MDRPの検出頻度は国内で近年、増加傾向にある

YES

NO

国内でのMDRPを含めた耐性緑膿菌の検出頻度は経年に減少傾向にある。しかしながら、院内伝播のリスクはあるため院内での監視や感染対策は継続する必要がある。

# Q & A (2)

抗菌薬適正使用支援による広域抗菌薬の過剰な使用の抑制は、病院の緑膿菌の薬剤感受性改善策の一つとして有効である

○ YES

NO

緑膿菌のアンチバイオグラムは院内の抗菌薬使用状況の影響を受けやすく、抗菌薬適正使用の推進は病院の緑膿菌の薬剤感受性改善策の一つとして有効である。

# Q & A (3)

MDRPのアウトブレイク時の伝播経路として、  
水回り環境や医療器具が報告されている

○ YES

NO

検出患者の疫学的背景からこれらの関与が疑われる場合  
には環境・器具の培養検査の実施や、環境・器具の消毒  
や管理方法の修正の必要性について検討する。

# 参考文献 (1)

- 青木眞.「グラム陰性桿菌」レジデントのための感染症診療マニュアル(第4版). p.1152–1179. 医学書院(2020)
- Livermore DM. Multiple mechanisms of antimicrobial resistance in *Pseudomonas aeruginosa*: our worst nightmare? *Clin Infect Dis.* 2002; 34(5): 634–40
- Yano H, et al. Nationwide genome surveillance of carbapenem-resistant *Pseudomonas aeruginosa* in Japan. *Antimicrob Agents Chemother.* 2024; 68(5): e0166923
- Magiorakos AP, et al. Multidrug-resistant, extensively drug-resistant and pandrug-resistant bacteria: an international expert proposal for interim standard definitions for acquired resistance. *Clin Microbiol Infect.* 2012; 18(3): 268–81
- Hagiwara D, et al. The impact of earlier intervention by an antimicrobial stewardship team for specific antimicrobials in a single weekly intervention. *Int J Infect Dis.* 2018; 77: 34–39

# 参考文献 (2)

- Hota S, et al. Outbreak of multidrug-resistant *Pseudomonas aeruginosa* colonization and infection secondary to imperfect intensive care unit room design. Infect Control Hosp Epidemiol. 2009; 30(1): 25–33
- 鈴木 正志, ほか.病院感染対策を目的とした蓄尿検査オーダーの適正化.日環境感染会誌. 2013; 28(3): 173–7
- Seki M, et al. Nosocomial outbreak of multidrug-resistant *Pseudomonas aeruginosa* caused by damaged transesophageal echocardiogram probe used in cardiovascular surgical operations. J Infect Chemother. 2013; 19(4): 677–81
- DiazGranados CA, et al. Outbreak of *Pseudomonas aeruginosa* infection associated with contamination of a flexible bronchoscope. Infect Control Hosp Epidemiol. 2009; 30(6): 550–5
- Kanayama A, et al. Successful control of an outbreak of GES-5 extended-spectrum  $\beta$ -lactamase-producing *Pseudomonas aeruginosa* in a long-term care facility in Japan. J Hosp Infect. 2016; 93(1): 35–41
- 一般社団法人 日本環境感染学会. 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2版).日環境感染会誌. 2017; 232(Suppl 3): S1–S26