

日本における多剤耐性緑膿菌の状況 と基本的な感染防止対策

京都大学大学院医学研究科 臨床病態検査学
京都大学医学部附属病院 検査部
飯沼由嗣

緑膿菌感染に関与する因子

- 皮膚または粘膜バリアの破綻
 - 熱傷、外傷、カテーテル類
- 正常細菌叢の障害
 - 広域抗菌薬
- 免疫抑制
 - 好中球減少、 γ グロブリン低下、細胞性免疫低下、ステロイド、癌、糖尿病

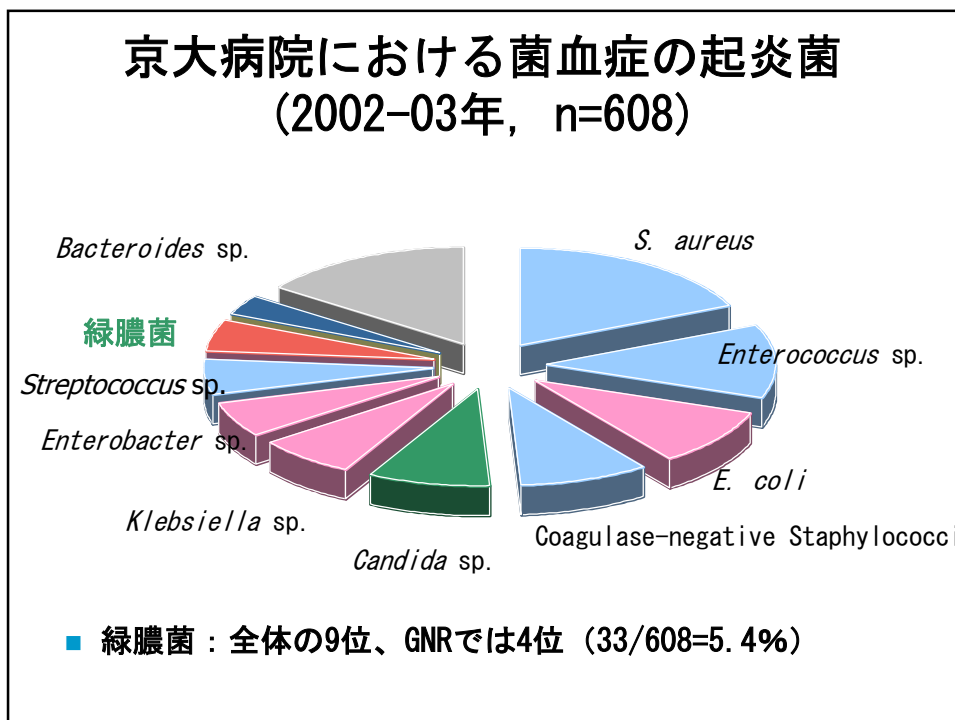
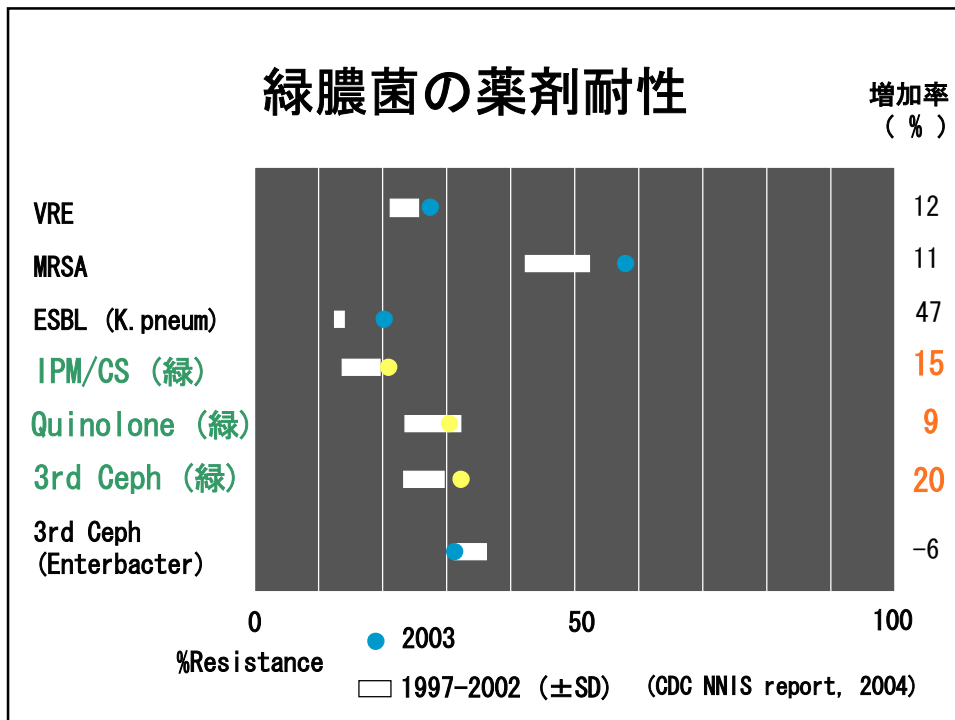
緑膿菌による感染症

- 呼吸器感染症
 - 慢性肺疾患
 - 慢性下気道感染：ムコイド型
- 尿路感染症
 - 複雑性尿路感染
 - 尿道カテーテル挿入
- 菌血症
 - 免疫不全患者

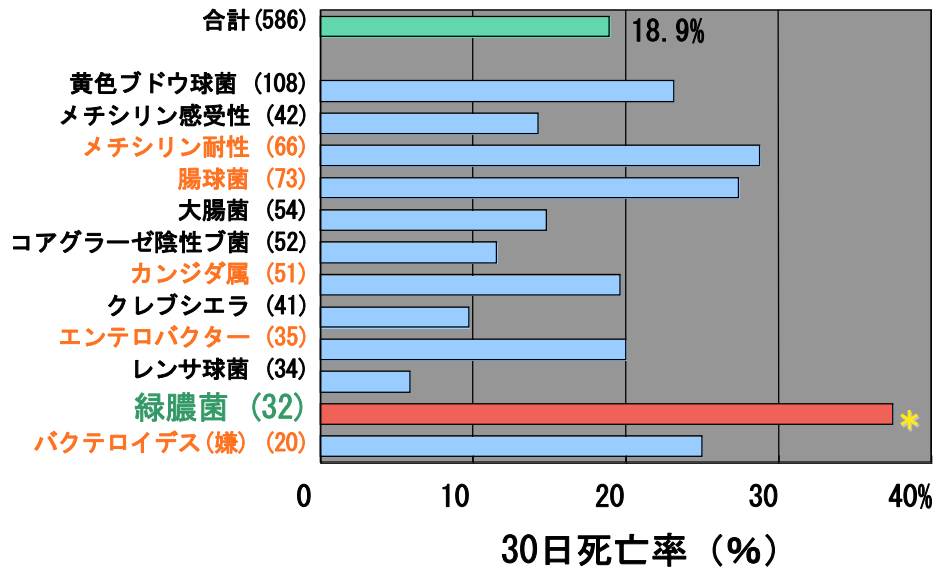
緑膿菌による感染症の頻度

感染症部位	頻度 (%)	順位
肺炎	21	1位
尿路感染	10	4位
血流感染	3	6位
心血管感染	5	5位
目、耳、鼻、咽頭	13	3位

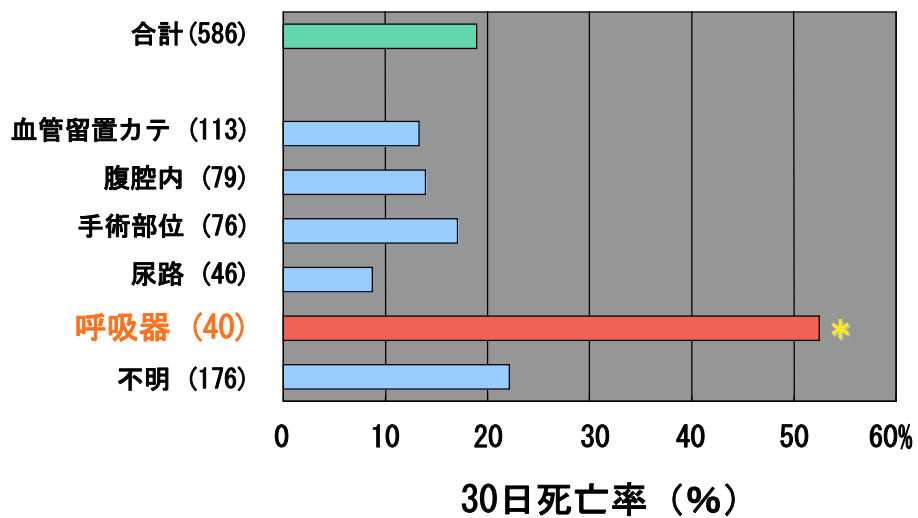
米国における内科的ICUにおける統計（1992-97）より
(Richards MJ, et al., GCM 27:887, 1999)



菌血症における菌種と予後 (n=586)



一次感染巣と予後 (n=586)



基本情報 1.

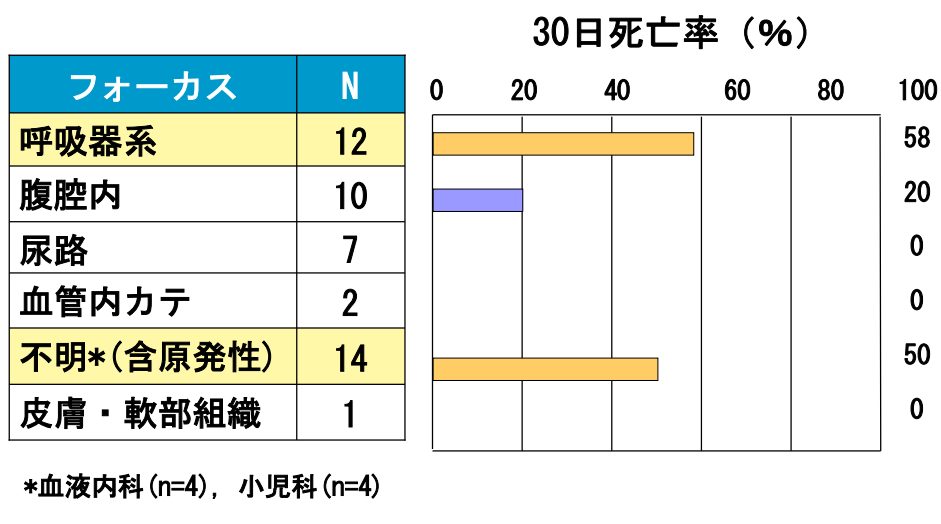
診療科		症例数
内科系	内科	15
	小児科	3
外科系	移植外科	11
	泌尿器科	4
	消化器外科	4
	その他	3

- 46件（40症例）に発生
- 男：女=31：15
- 年齢
平均49.7才（0-81才）
- 30日死亡率：34.8%

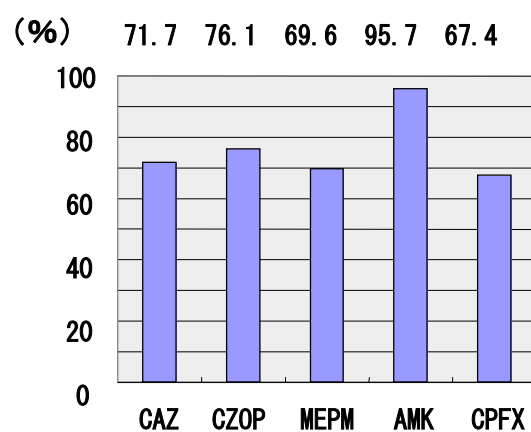
基本情報 2.

基礎疾患	N (%)
60才以上	19 (41)
手術歴（1月内）	12 (26)
移植歴（1年内）	18 (39)
免疫抑制療法	30 (65)
悪性腫瘍	28 (61)
透析	30 (65)
糖尿病	4 (9)
好中球減少	13 (28)

感染フォーカスと予後 (n=46)



薬剤感受性 (S or I) (n=42)



- 多剤耐性菌：2件 (ともにメタロBL陽性)
- メタロBL陽性菌：3件 (血液悪性腫瘍；2、固形癌化学療法中；1)

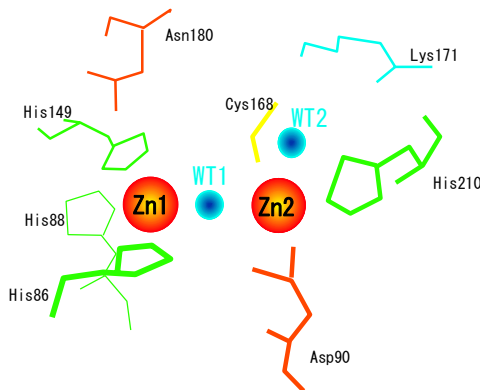
予後因子の検討：基礎疾患

		N	30日死亡率 (%)					P値		
			0	20	40	60	80	100	単変量	多変量
年齢 (才)	60 ↑	19						42.1	0.38	
	59 ↓	27						29.6		
性	男	31						29.0	0.24	
	女	15						46.7		
入院後日数	30 ↑	31						41.9	0.14	
	29 ↓	15						20.0		
移植歴 (1年内)	有	18						44.4	0.27	
	無	28						28.6		
透析・免疫抑制療法	有	30						43.3	0.096	0.056
	無	16						18.7		
好中球減少	有	13						53.8	0.17	
	無	33						27.7		

予後因子の検討：薬剤耐性と初期治療薬

			N	30日死亡率 (%)					P値		
				0	20	40	60	80	100	単変量	多変量
薬剤耐性	CAZ	R	13						46.2	0.32	
		S	33						30.3		
	GZOP	R	11						63.6	0.032	0.80
		S	35						25.7		
	MEPM	R	14						64.3	0.0084	0.40
		S	32						21.8		
AMK	R	2						100	0.12		
	S	44						31.8			
CPFX	R	15						53.3	0.1		
	S	31						25.8			
初期治療薬	不適	16						56.2	0.0085	0.17	
	適正	28						17.9			

メタロ-β-ラクタマーゼ



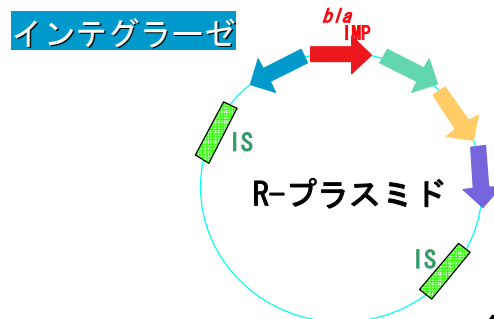
- カルバペネムを含むほとんどのβ-ラクタム薬を加水分解
- 有効な阻害剤なし

薬剤名	1	
	MIC	判定
PIPC	>=256	R
TAZ/PIPC	>=256	R
CPZ	>=128	R
SBT/CPZ	>=128	R
CAZ	>=64	R
CZOP	>=64	R
CFPM	>=64	R
AZT	16	I
IPM	>=32	R
MEPM	>=32	R
MINO	>=32	R
AMK	>=64	R
GM	>=32	R
TOB	>=32	R
CPFX	>=8	R
ST	>=160	R

(μg/ml)

インテグロン構造による薬剤耐性遺伝子の集積

薬剤耐性遺伝子カセット

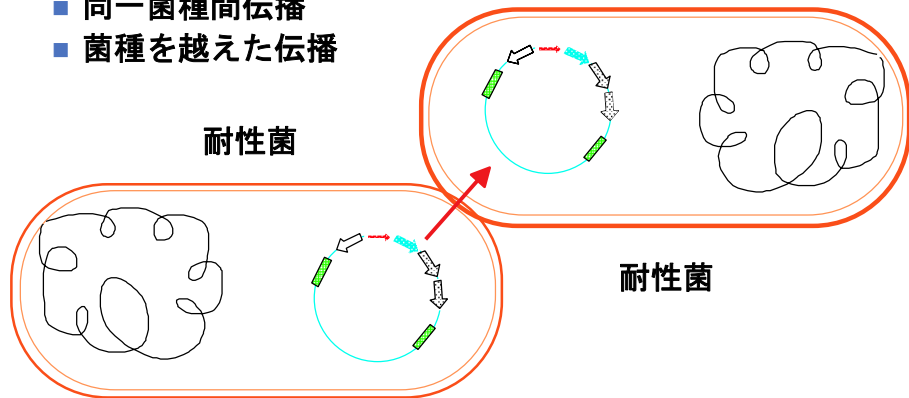


- 多剤耐性化の原因

プラスミドによる伝播

- 接合によるプラスミド伝播

- 同一菌種間伝播
- 菌種を越えた伝播



MBL産生緑膿菌の分離状況

(2004年京滋耐性菌サーベイランス研究会データより)

	<i>P. aeruginosa</i>		検出施設
2002	7/2642	0.3%	43%
2003	34/1684	2.0%	43%
2004	16/1288	1.2%	80%

ほぼすべての医療機関に存在？

多剤耐性緑膿菌 (MDRP) による院内感染事例

ソース	施設	例数/年	診療科	検体	備考
2005 学会報告	A病院	6+2/2002 10/2003	泌尿器	尿	メタロ+?
	B病院	23/2004 7/2005	内科系 2 病棟	尿、膿	18/23 : PFGE一致
	C病院	24/2003-4	多診療科		20/24:IMP-1+ 13/24PFGE一致
報道関連	大阪大	9/2004	ICU (心外, 小外)	喀痰	非メタロMDR, PFGE一致 経食道エコー関与
	京都大	10/2004		胆汁、膿、尿、 喀痰、血液	8/8:ERIC一致 8/8:IMP-1+
	益田市民 病院	5/2005	内科系	喀痰、尿	
	長崎大	5/2005		喀痰	尿器関与
	高知大	6/2006			洗浄ブラシ関与
	埼玉医大	6/2006	全病院		100例/年発生

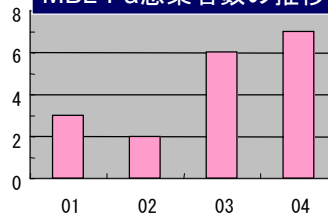
これら以外にも多数の事例が存在している可能性大

アウトブレイクの確認

A病棟入院

- ④胆道感染症例 (03/10下)
- ⑤尿路感染症例 (03/11下)
- ⑥肛門周囲膿瘍症例 (04/5下)
- ①尿路感染症例 (04/6上)
- ②肺炎症例 (04/7下)
- ③菌血症症例 (04/8中)
- ⑦保菌症例 (04/8下)
- ⑧保菌症例 (04/8下)

MBL-Pa感染者数の推移



- 03年後半からの急増
- 同一病棟内での多発

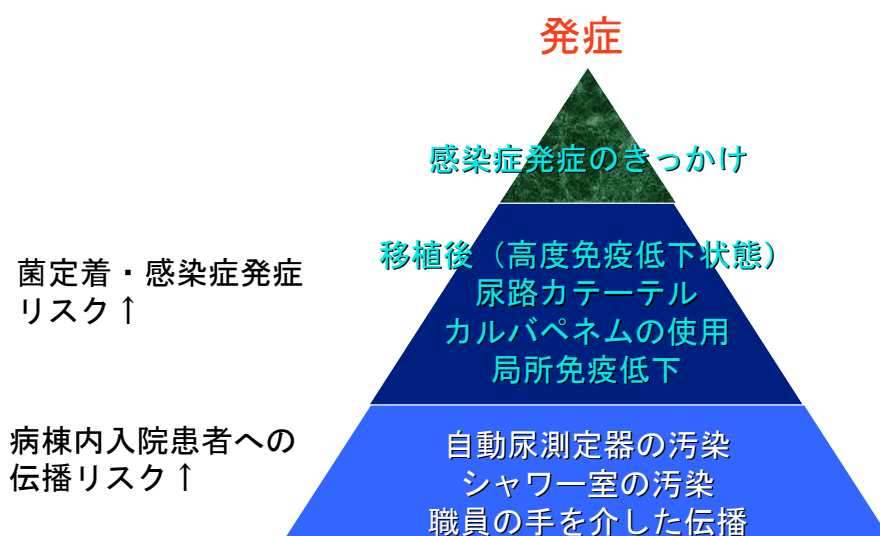
病棟内感染アウトブレイクの可能性

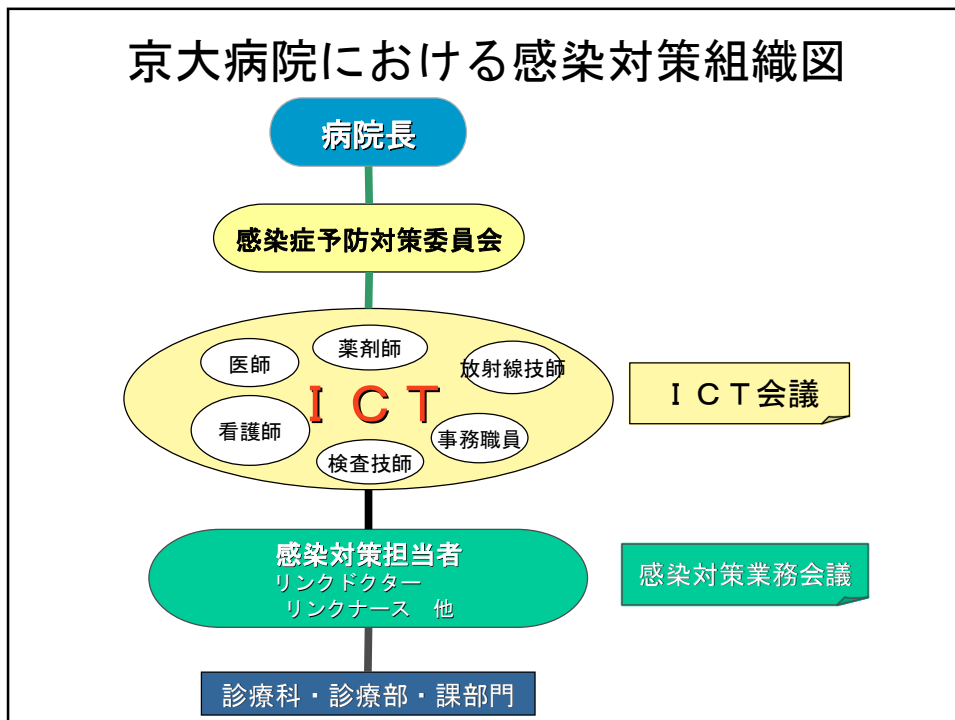
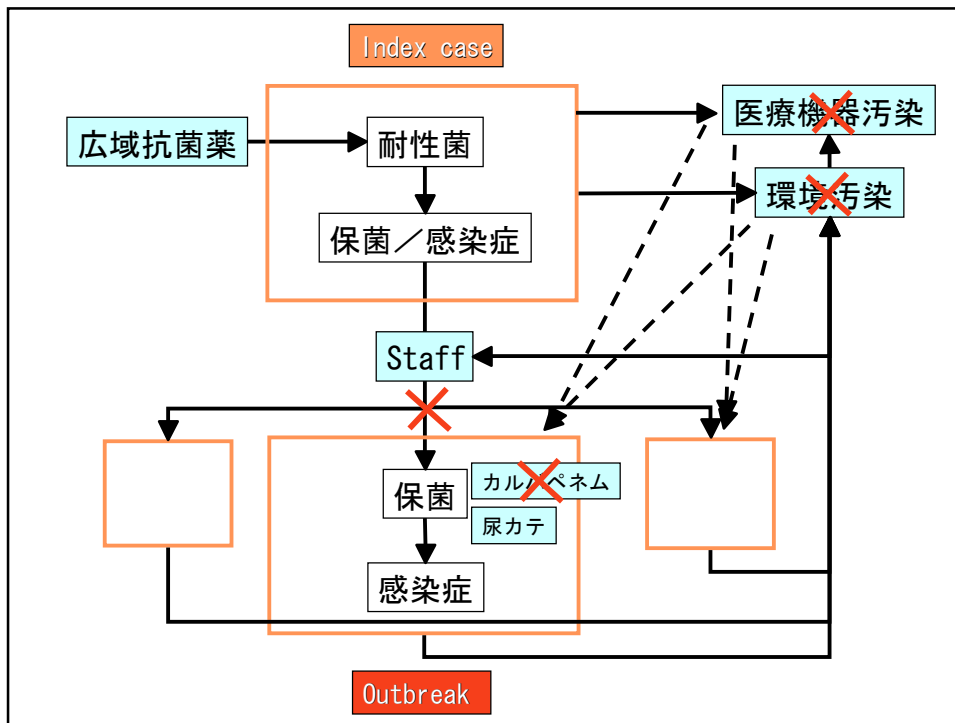
MBL-Pa感染のリスクファクター - Case-Control Study -

因子	単変量解析		多変量解析
	P値	Odds比	Odds比, 95%CI
1年以内の移植歴	0.026	7.60	
カルバペネム使用 (>3d)	0.040	10.00	
尿道カテーテル使用	0.0005	34.0	59.2, 3.7-941

(Inuma Y, et al. ICAAC, 2005)

MBL-Paの伝播と感染症発症の要因分析 まとめ





耐性菌警告書

*** カルテに保管してください**

緊急連絡

接触予防策が必要な耐性菌が検出されました

診療科 担当医先生御侍史
 病棟 病棟看護師長御侍史
 感染制御部 (ICT) 警告日

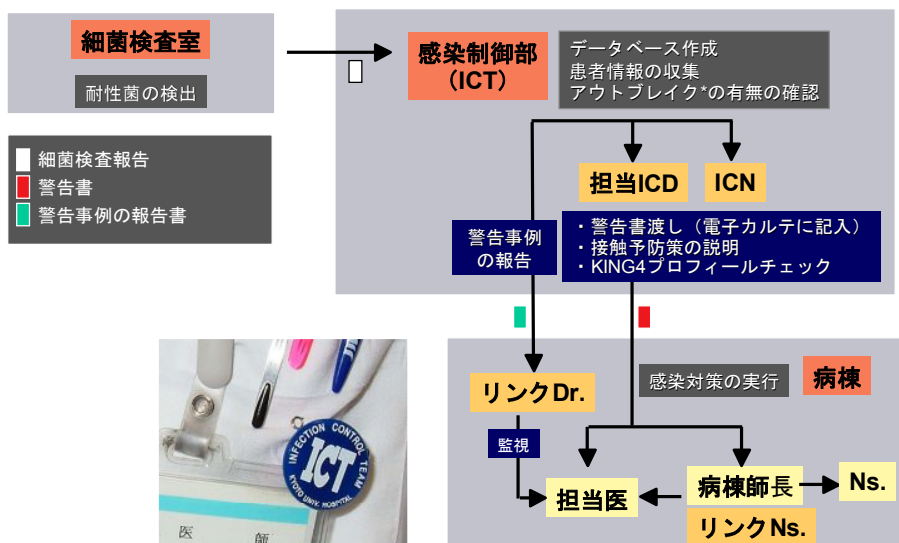
氏名: 氏 (ID:)
 検体: より検出された は

MRSA
 メタロβ-ラクタマーゼ陽性菌
 ESBL陽性菌
 多剤耐性緑膿菌
 その他

でした。

この耐性菌は、接触予防策が必要な菌です。本菌の病院内伝播を予防するために手袋着用・手洗い・ガウン着用・環境整備等の接触予防策の徹底をお願いします。
 重要！ KING4患者プロフィール感染症情報の上記菌名欄を必ず (+) にしてください。

リンク Dr, Nsへの感染対策の役割分担



感染アウトブレイク疑い基準

対象となる耐性菌	病棟別新規発生数
MRSA	≥3例/1ヶ月 or ≥6例/3ヶ月
メタロ陽性菌 多剤耐性緑膿菌 ESBL産生菌	≥2例/3ヶ月 or ≥3例/6ヶ月

特定の病棟内で特定の耐性菌の検出が増える
⇒感染伝播の可能性

多剤耐性緑膿菌は

将来人類の最大の脅威となるかもしれない

- 標準予防策・接触予防策の徹底
- 環境整備
- 感染アウトブレイクの早期発見および収束
- 抗菌薬の適正使用