

第 3 章 薬剤耐性菌対策

I. 薬剤耐性菌に関する感染対策

1. 入院時、入院中の細菌検査
2. 患者・家族への説明・指導
3. 他部門との情報共有
4. 海外での入院歴のある患者に対する対応
5. 退院・転院時の情報提供

II. 薬剤耐性菌対策

1. 薬剤耐性菌の **Grade** 分類と感染対策
2. メチシリン耐性黄色ブドウ球菌(MRSA)
 - 1) MRSA とは
 - 2) 耐性機序
 - 3) 判定基準
 - 4) MRSA 感染症の治療薬
 - 5) MRSA スクリーニングと除菌
 - 6) 感染経路
 - 7) 感染予防策
 - 8) その他
3. 基質特異性拡張型 β -ラクタマーゼ(ESBL) 産生菌
 - 1) ESBL 産生菌とは
 - 2) 耐性機序
 - 3) 効果のある薬剤
 - 4) 感染経路
 - 5) 感染予防策
 - 6) その他
4. メタロ- β -ラクタマーゼ(MBL)産生菌
 - 1) MBL 産生菌とは
 - 2) 耐性機序
 - 3) 判定基準
 - 4) 効果のある薬剤
 - 5) 感染経路
 - 6) 感染予防策
5. バンコマイシン耐性腸球菌(VRE)
 - 1) VRE とは

- 2) 耐性機序
 - 3) 判定基準
 - 4) 届出
 - 5) 効果のある薬剤
 - 6) 感染経路
 - 7) 監視と対策の重要性
 - 8) 感染予防策
6. 多剤耐性緑膿菌(MDRP)
- 1) MDRP とは
 - 2) 耐性機序
 - 3) 判定基準
 - 4) 効果のある薬剤
 - 5) 感染経路
 - 6) 監視と対策の重要性
 - 7) 感染予防策
 - 8) その他
7. 多剤耐性アシネトバクター(MDRA)
- 1) MDRA とは
 - 2) 耐性機序
 - 3) 判定基準
 - 4) 効果のある薬剤
 - 5) 感染経路
 - 6) 監視と対策の重要性
 - 7) 感染予防策
 - 8) その他
8. カルバペネム耐性腸内細菌科細菌(CRE)
- 1) CRE とは(CPE と non-CPE の違い)
 - 2) 耐性機序
 - 3) 判定基準
 - 4) 届出
 - 5) 効果のある薬剤
 - 6) 感染経路
 - 7) 監視と対策の重要性
 - 8) 感染予防策
 - 9) その他

I. 薬剤耐性菌に関する感染対策

1. 入院時、入院中の細菌検査

薬剤耐性菌として、メチシリン耐性黄色ブドウ球菌(MRSA)、基質特異性拡張型 β ラクタマーゼ(ESBL)産生菌、メタロ- β -ラクタマーゼ(MBL)産生菌、多剤耐性緑膿菌(MDRP)、多剤耐性アシネトバクター(MDRA)、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)などが挙げられる。

薬剤耐性菌の感染経路は接触感染であり、患者・医療従事者等の汚染された手指、汚染された環境や共有の器材・物品等を介して伝播しやすく、医療関連感染の起因菌となり得る。

感染予防策を徹底することは言うまでもないが、薬剤耐性菌を保有していることをいち早く発見することも医療関連感染防止に重要である。

1) 他の医療機関や介護施設からの転院の場合

対象者：施設及び病院から転院してきた成人患者で、排泄行為が自立しておらず、ADL 介助が必要な患者

- ・上記に該当の全患者→「鼻腔ぬぐい液」「便培養」
- ・尿道留置カテーテル挿入している場合→「尿培養」追加
- ・吸引を行う場合→「痰培養」追加
- ・ドレーン挿入中→「ドレーン培養」追加
- ・浸出液がある創部がある場合→「創部培養」追加

※オーダー時検査目的を【積極的監視培養（算定不可）】を選択

実施日：入院当日

2) 侵襲の大きい手術を行う診療科、ハイリスク部署、MRSA 保菌率の高い病棟の場合

下記の病棟では、監視培養を実施する。

(1) 侵襲の大きい手術を実施する場合の術前検査(入院時)

- ① 心臓血管外科
- ② 消化器外科

(2) ハイリスク部署

- ① 集中治療部(入室時、以降週 2 回)
- ② 救命救急センター・ICU 入室患者(入室時、以降週 1 回)
- ③ NICU・GCU(入室時、以降週 1 回)
- ④ CCU(入室時、以降週 1 回)

(3) MRSA 保菌者が多い病棟

3) 院内で転科・転棟する場合

尿道カテーテル留置中、気管内挿管中、気管切開中、ドレナージ中、開放創がある場合は、各々の材料の細菌検査を実施することが望ましい。

2. 患者・家族への説明・指導

患者から薬剤耐性菌が検出された場合、患者本人のプライバシーへの配慮と併せて、患者および家族に必要な情報を提供し、感染対策に協力いただく必要がある。

当院においては、下記の方法で患者・家族への説明・指導を行う。

＜薬剤耐性菌検出患者・家族に対する説明・指導＞

1. 薬剤耐性菌が検出された場合、医師または看護師は「薬剤耐性菌検出患者に対する患者説明用紙(電子カルテ:「コンテンツ」→「文書作成」→「感染制御部」→「薬剤耐性菌検出患者説明書」から出力、下記参照)を用いて、患者・家族の理解度、認識度に合わせて分かりやすく説明を行う。
2. 医師説明時には、看護師の同席が望ましい。
3. 薬剤耐性菌検出について説明後、看護師は、患者・家族に感染対策上の指導を行う。
4. 接触予防策が必要な場合は、接触予防策患者指導用紙(電子カルテ:「コンテンツ」→「文書作成」→「感染制御部」→「薬剤耐性菌検出患者説明書」から出力)を用いて、患者・家族の理解度、認識度に合わせて分かりやすく指導を行う。
5. 患者本人のプライバシーへの配慮として、多床室に入室中の患者は面談室等を使用するとともに、これらの情報は、適切な感染対策を実践するために医療関係者のみで共有し、第3者に漏れることはないことを説明する。
6. 説明者、同席した看護師は、説明・指導内容、患者・家族の反応等を、テンプレートを使用して記録に残す。
7. 必要に応じて医師と看護師が協力して補足説明を行う。
8. 退院指導用パンフレット(電子カルテ:「文書作成」→「科別」→「感染制御部」→「退院時薬剤耐性菌患者指導用」から出力)を用いて退院指導を行う。

NICU 以外

患者氏名 _____ 科 _____ 香川大学医学部附属病院

薬剤耐性菌等に関する説明とお願い

今回検出された菌種で、以下の薬剤耐性菌が検出されました。

☐ メダセリン耐性黄色ブドウ球菌 (MRSA)
☐ 腸管菌耐性型オラクタマーゼ産生菌 (ERBL 産生菌)
☐ 多剤耐性肺炎球菌 (DRSP)
☐ 多剤耐性アシネタバクター (ADRA)
☐ メロロニム・ラクタマーゼ産生菌
☐ グラセストリジウム・ディフィシル
☐ その他 ()

これらの菌が検出されても、必ずしも治療が必要になる訳ではありませんが、必要に応じて治療のある抗菌薬で治療を行います。

病室内には、免疫力が低下している方が多く入居されていますので、院内全体でこれらの菌が広がらないよう対策を講じる必要があります。

医療スタッフは、必要時、手袋やエプロンを装着し、手指消毒や手洗いを厳格に行います。聴診器や血圧計などの器具の消毒、使用器具の消毒、必要時病室へ移動をお願いすることがあります。

患者さんやご家族の皆様におかれましても、部屋の出入りの際には、流水と石けんによる手洗いやアルコール手指消毒剤での手指消毒をお願い致します。

これらの情報は、院内で適切な感染対策を実施するために関係する医療者のみで共有し、第3者に漏れることはありません。

以上の説明で、ご不明な点、ご心配なことがありましたら遠慮なく、医師、看護師にお尋ね下さい。

説明日 _____ 年 _____ 月 _____ 日

説明者 所属 _____ 氏名 _____

NICU 用

患者氏名 _____ 科 _____ 香川大学医学部附属病院

薬剤耐性菌に関する説明とお願い

今回検出された菌種で、以下の薬剤耐性菌 (抗生剤が効きにくい菌) が検出されました。これらの菌は、種類によって抗生剤が効きにくくなる場合がありますが、多くの場合、菌が検出されても治療が必要にはなりません。必要に応じて治療のある抗生剤で治療を行います。

ご家族の皆様には、感染対策へのご協力をお願い申し上げます。

☐ メダセリン耐性黄色ブドウ球菌 (MRSA)
☐ 腸管菌耐性型オラクタマーゼ産生菌 (ERBL 産生菌)
☐ その他 ()

NICU・GCU に入院し治療やケアを受けている赤ちゃんは、免疫力が未熟なため、感染症に罹患しやすい状態にあります。

したがって、私たち医療従事者は、薬剤耐性菌が広がらないよう対策を講じる必要があります。医療スタッフは、手袋に加えて長袖エプロンを着用し、手指消毒・手洗いを厳格に行います。必要に応じて、ベッドの位置を変更致します。

ご両親におきましても、NICU・GCU に入られる際には、流水と石けんによる手洗い・アルコール手指消毒剤での手指消毒に加え、赤ちゃんに触れる前、そして帰られる際には手指消毒をお願い致します。

これらの情報は、適切な感染対策を実施するために関係する医療従事者のみで共有し、第3者に漏れることはありません。

以上の説明で、ご不明な点、ご心配なことがありましたら遠慮なく、医師・看護師にお尋ね下さい。

説明日 _____ 年 _____ 月 _____ 日

説明者 所属 _____ 氏名 _____

3. 他部門との情報共有

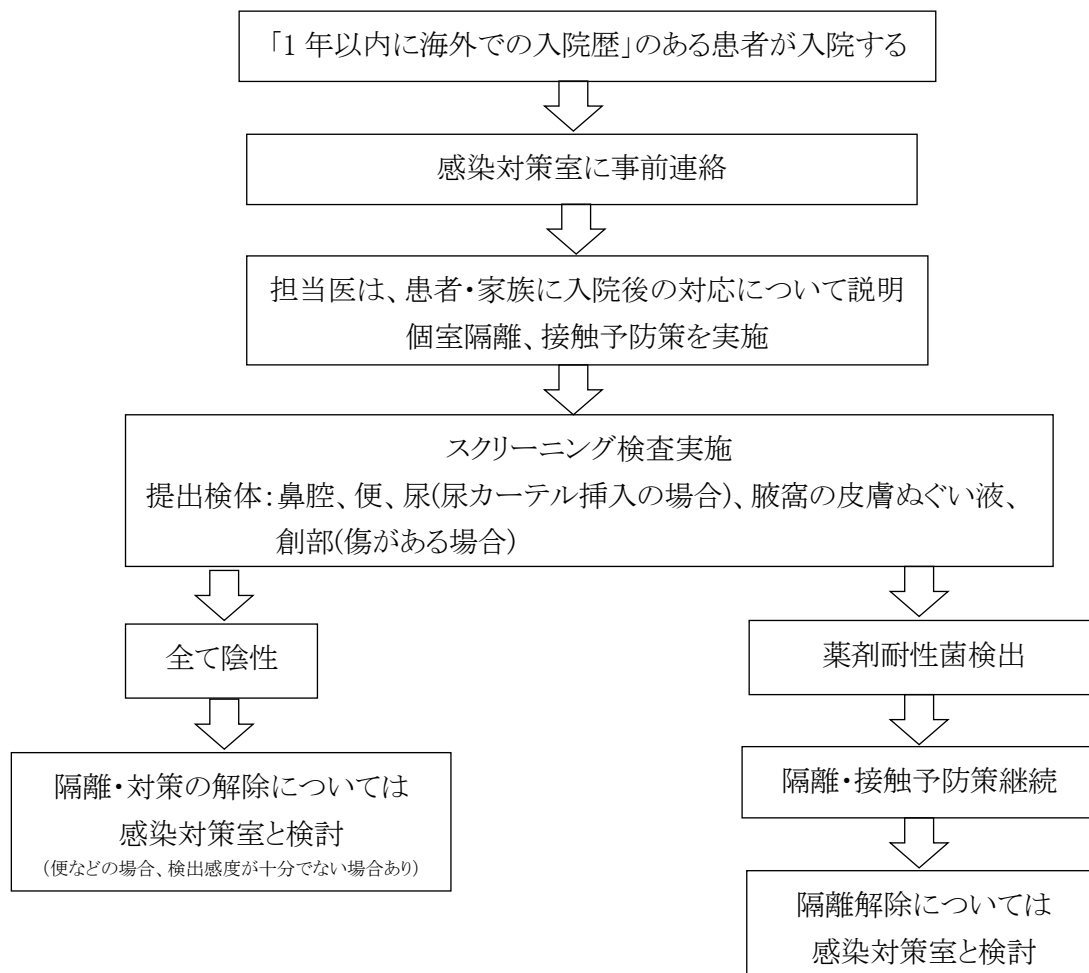
医療関連感染を防止するためには、感染対策上問題となる薬剤耐性菌の情報が関係部署へ伝達され、患者に関わる全ての職員が、適切に感染対策を実践する必要がある。下記の多剤耐性菌が発生した場合には、必ず、関係部署に事前に情報提供を行う。

<多剤耐性菌>

- ・多剤耐性緑膿菌(MDRP)※2 剤耐性を含む
- ・多剤耐性アシネトバクター属菌(MDRA)※2 剤耐性を含む
- ・カルバペネム耐性腸内細菌科細菌(CRE)
- ・カルバペネマーゼ産生腸内細菌細菌(CPE)
- ・メタロ- β -ラクタマーゼ(MBL)産生菌
- ・バンコマイシン耐性腸球菌(VRE)
- ・バンコマイシン耐性黄色ブドウ球菌(VRSA)

4. 海外での入院歴のある患者に対する対応

海外での入院歴がある患者においては、下記フローに準じて対応する。



5. 退院・転院時の情報提供

患者が転院する際は、受け入れ先施設に薬剤耐性菌検出状況について、情報提供を行う。特に、多剤耐性菌が検出されている場合は、事前に、当院で行っている対策について情報を提供する。

診療情報提供書、看護添書に、検出日、検出部位、当院で行っている対策などの情報を記載する。

介護サービス等を利用する場合は、ケアマネージャーに情報提供を行う。

Ⅱ.薬剤耐性菌対策

1.薬剤耐性菌の Grade 分類と感染対策

薬剤耐性菌に関する感染対策を適切に実施するためには、対象となる菌種の薬剤耐性の程度および感染拡大のリスクを踏まえた管理が必要である。そのため、薬剤耐性菌の性状および院内感染拡大リスクによって薬剤耐性菌を分類し、それぞれに応じた感染対策を行っていく。

以下に、当院における薬剤耐性菌の Grade 分類と、各分類に応じた感染対策の概要を示す。

分類	Grade A	Grade B	Grade C
菌種	・CPE(カルバペネマーゼ非産生 CRE は含まない) ・VRE ・MDRA ・2 剤耐性 <i>Acinetobacter baumannii</i> ・MDRP ・MBL 産生菌	・カルバペネマーゼ非産生 CRE ・2 剤耐性緑膿菌	・MRSA ・ESBL 産生菌

※薬剤耐性菌の Grade 分類は院内の薬剤耐性菌検出状況に応じて適宜変動するものとする。

薬剤耐性菌 Grade 別感染対策フローチャート

院内向けのため非表示

2.メチシリン耐性黄色ブドウ球菌(MRSA) 【Grade C】

1) MRSA とは

MRSA は、Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus* (メチシリン耐性黄色ブドウ球菌)の略でメチシリンやオキサシリンに耐性を示す黄色ブドウ球菌である。

2) 耐性機序

細胞壁合成酵素である新たなペニシリン結合蛋白 2'(PBP2')という酵素を獲得することで耐性化している。PBP2'の産生をつかさどる遺伝子は、*mecA* 遺伝子と呼ばれ、MRSA の染色体 DNA には、黄色ブドウ球菌(MSSA)には存在しない外来性の大きな DNA 断片 SCC*mec* (staphylococcal cassette chromosome *mec*)が挿入されており、*mecA* 遺伝子は SCC*mec* 上に存在している。

ほとんどの MRSA が、ペニシリン系だけでなく、セフェム系、カルバペネム系、ニューキノロン系、アミノグリコシド系薬剤など多剤に耐性となっている。

(国立感染症研究所 HP 改変)

3) 判定基準

当院ではオキサシリンの MIC 値が $\geq 4\mu\text{g/mL}$ 、またはセフォキシチンの MIC 値が $\geq 8\mu\text{g/mL}$ で判定する。

4) MRSA 感染症の治療薬

わが国で使用可能な抗 MRSA 薬は、グリコペプチド系薬(バンコマイシン : VCM、テイコプラニン : TEIC)、アミノ配糖体系薬(アルベカシン : ABK)、オキサゾリジノン系薬(リネゾリド : LZD)、環状リポペプチド系薬(ダプトマイシン : DAP)の 4 系統 5 薬剤である。それらの作用機序・作用様式は個々の抗菌薬で異なる。

TDM の実施が必要とされるのは、VCM、TEIC、ABK である。VCM、TEIC、ABK、DAP は、ほとんどは生体内で代謝を受けず腎より排泄される。LZD は非酵素的に代謝を受け、非活性代謝物が腎より排泄される。

5) MRSA スクリーニングと除菌

(1) 入院患者のスクリーニングと除菌

侵襲の大きな手術、人工物植え込み手術等、MRSA 感染症を発症するリスクの高い患者に、鼻腔スクリーニングと除菌(スクリーニングと除菌に関しては、診療科の判断による)を行う。

(2) 除菌方法

① ムピロシン軟膏を使用して除菌を行う。

- 原則 1 日 3 回、3 日間の塗布とする
- 本剤は鼻腔塗布以外に使用しない

耐性菌等の出現を防ぐため使用期限を厳守する

- ② 全身的除菌が必要な場合には、ST 合剤、リファンピシン等の内服の併用を検討する。
- ③ 手術予定患者で鼻腔保菌が判明している患者が、人工物植え込み手術、開心術、あるいは心内膜炎等を起こす可能性のある手術を受ける際には、術直前あるいは術中に抗 MRSA 薬を投与する。

(3) ムピロシン軟膏使用時の患者説明

- ① 1 日 3 回、3 日間の塗布を原則とする。
- ② 鼻腔塗布前に手を洗う。
- ③ 綿棒の先に小豆大の軟膏を取る。
- ④ 先ず、片方の鼻腔内に塗布し、次にもう片方の鼻腔内にも同じ量塗布する。
- ⑤ 薬剤を均一にのばすため、塗布後両側の鼻翼の上からマッサージする。
- ⑥ 鼻腔以外に使用しない。

(4) 除菌判定

- ① 除菌終了後 1 週間を経過し、MRSA が検出されていた場所から 3 回連続して培養陰性となれば、除菌できたと判定する。除菌判定の細菌検査の間隔は、1 週間とする。検査オーダー時は「除菌判定」とコメント入力する。
- ② 患者の状況に応じて、再度スクリーニング検査を行う。

6) 感染経路

MRSA の主たる感染経路は、**接触感染**である。

7) 感染予防策

MSSA (メチシリン感受性黄色ブドウ球菌) — 標準予防策

MRSA (メチシリン耐性黄色ブドウ球菌) — **接触予防策**

MRSA 保菌・感染患者に対しては、原則、標準予防策＋接触予防策(第 1 章－1、2 参照)を遵守する。

※保菌部位が咽頭、鼻腔、被覆可能な創部に限局しており、日常生活が自立し、手指衛生等が励行できる患者に限っては、患者・家族に MRSA に対する情報提供と手指衛生等の指導を行い、医療従事者は標準予防策で対応する。

8) その他

(1) 臨床現場への注意喚起

MRSA が検出された場合、感染対策室から、薬剤耐性菌検出シートを病棟に持参し注意を促す。

3. 基質特異性拡張型 β -ラクタマーゼ(ESBL)産生菌 【Grade C】

1) ESBL 産生菌とは

ESBL(Extended-spectrum β -lactamase)を産生し、第3世代、第4世代セフェム系抗菌薬に耐性を示す。肺炎桿菌、大腸菌、*Klebsiella oxytoca*、*Proteus mirabilis* などから検出されることが多い。

2) 耐性機構

β -ラクタマーゼは、 β -ラクタム系抗菌薬を分解する酵素で、微生物の主要な耐性機構の1つである。 β -ラクタマーゼは Ambler 分類で4つの Class に分類される。

ESBL は Ambler 分類で ClassA β -ラクタマーゼ(ペニシリナーゼ)に属する。

ClassA β -ラクタマーゼは、本来ペニシリン系抗菌薬を分解する加水分解酵素であるが、遺伝子の変異によりペニシリン系のみならず、第3世代、第4世代セファロスポリン系抗菌薬なども分解できるようになった酵素である。ESBL 遺伝子は、プラスミド性の遺伝子である。プラスミド性遺伝子は、菌の接合により菌から菌に伝達されるため、菌種を超えて容易に耐性が伝播するため注意が必要である。

Ambler 分類

Class A	ペニシリナーゼ	基質特異性拡張型 β -ラクタマーゼ(ESBL)、KPC
Class B	メタロ β -ラクタマーゼ	IMP 型、NDM 型、VIM 型
Class C	セファロスポリナーゼ	AmpC(CMY 型、DHA 型)
Class D	ペニシリナーゼ	OXA 型(OXA-48 型)

3) 効果のある薬剤

セファマイシン系(セフメタゾール等)やオキサセフェム系、カルバペネム系(イミペネム、メロペネム等)の抗菌薬に感受性を示す。菌血症など重症例では、カルバペネム系抗菌薬が第一選択となる。ペニシリン系、第1～4世代セファロスポリン系、モノバクタム系抗菌薬には耐性を示す。

4) 感染経路

ESBL 産生菌の主たる感染経路は、**接触感染**である。

5) 感染予防策

標準予防策＋接触予防策(第 1 章 I－1、2 参照)を遵守する。

＜ESBL 産生菌感染予防策のポイント＞

- ESBL 産生菌は腸管内に保菌することが多いため、特に、患者には、**排泄後、食事前の石けんと流水での手洗い指導**を行う。
- ESBL 産生菌は、腸管内に保菌するため、**排泄物の適切な処理や汚物処理室の適切な管理を徹底**する。
- 保菌部位が便・尿等に限局しており、日常生活が自立し、手指衛生等が励行できる患者に限っては、患者・家族に **ESBL 産生菌に関する情報提供と手指衛生等**の指導を行い、医療従事者は標準予防策で対応する。

6) その他

(1)臨床現場への注意喚起

ESBL 産生菌が検出された場合、感染対策室から、薬剤耐性菌検出シートを病棟に持参し注意を促す。

4. メタロ-β-ラクタマーゼ(MBL)産生菌 【Grade A】

1) MBL 産生菌とは

MBL 産生菌は、カルバペネム系を含むほとんど全てのβ-ラクタム系抗菌薬(ペニシリン系、セフェム系、カルバペネム系、モノバクタム系)に耐性を示す。

緑膿菌、アシネトバクター、セラチア、肺炎桿菌、大腸菌、シトロバクター、エンテロバクターなどから検出されることが多い。

2) 耐性機序

MBL は、Ambler 分類で ClassB に分類され、カルバペネム系を含むほとんどのβ-ラクタム薬を分解する。MBL 遺伝子は、染色体性とプラスミド性の遺伝子がある。プラスミド性遺伝子は、菌の接合により菌から菌に伝達されるため、菌種を超えて容易に耐性が伝播するため注意が必要である。

3) 判定基準

腸内細菌目細菌やブドウ糖非発酵菌においてプラスミド性遺伝子を外来性に獲得した可能性が考えられた場合、阻害試験や遺伝子検査等により確認する。

4) 効果のある薬剤

モノバクタム系抗菌薬に感受性がある株が報告されているが、感受性結果を参考にして抗菌薬を選択する。

5) 感染経路

MBL 産生菌の主たる感染経路は、**接触感染**である。

6) 感染予防策

MBL 産生菌が検出された患者は**保菌・感染に関わらず**、標準予防策＋Grade A の接触予防策(第 1 章 I－1、2 参照)を遵守する。

<MBL 産生菌感染予防策のポイント>

- 原則、退院まで個室隔離(トイレ付き個室が望ましい)とする。

5. バンコマイシン耐性腸球菌(VRE) 【Grade A】

1) VRE とは

バンコマイシン(VCM)に対して耐性を示す腸球菌である。

健常者が腸管内に VRE を保菌していても無症状であるが、術後患者や免疫機能が低下した患者では重症感染症を引き起こす場合がある。

2) 耐性機序

VRE は vanA, vanB, vanC 等の型遺伝子を保有することで VCM 耐性が獲得される。VRE として臨床上問題になるのは、vanA または vanB 遺伝子を保有する腸球菌である。

3) 判定基準

感染症法では VCM に対する MIC 値が $\geq 16 \mu\text{g/ml}$ としている。

4) 届出

VRE 感染症(血液、腹水、胸水、髄液など通常無菌的であるべき臨床検体から分離された場合、または無菌的でない検体では起因菌と判定された場合)は、感染症法の全数把握対象疾患(五類感染症)である。

原則、診断した医師は、7 日以内に保健所への届出が必要である。医師は届出用紙を感染対策室まで提出し、感染対策室から保健所へ連絡を行う。

5) 効果のある薬剤

LZD の適応があるが、既に LZD に耐性化した VRE の報告がある。

6) 感染経路

VRE の主たる感染経路は、**接触感染**である。

7) 監視と対策の重要性

- VRE が 1 例でもみられた際は、アウトブレイクに準じて対応する必要がある。
- VRE 保菌者の多くは腸管に長期間定着していることが多く、VRE が便や尿から検出される場合が多い。発見や対応が遅れた場合、院内環境が広範囲に汚染される危険性が高い。
- LZD 以外に治療効果が期待できる抗菌薬が少ないため、感染予防が重要となる。

8) 感染予防策

VRE が検出された患者は**保菌・感染に関らず**、標準予防策＋Grade A の接触予防策(第 1 章 I－1、2 参照)を遵守する。

<VRE 感染予防策のポイント>

- 腸球菌は腸管の常在菌であり、積極的に VRE スクリーニングを行わない限り保菌者の発見は困難である。**VRE 保菌の有無を問わず、標準予防策を遵守する。**
- VRE は腸管内に定着し、手指を介して伝播するため、**接触予防策**を行う。また、環境から手指を介して伝播するリスクも高いため、清掃の徹底が必要である。
- VRE の除菌は容易でないので、陰性化した後も**継続した監視**が必要である。

6. 多剤耐性緑膿菌(MDRP) 【Grade A】

1)MDRP とは

MDRP は、カルバペネム系(イミペネム：IPM もしくはメロペネム：MEPM などの他のカルバペネム系薬)、アミノ配糖体系(アミカシン：AMK)、フルオロキノロン系(シプロフロキサシン：CPFX もしくはレボフロキサシン：LVFX などの他のフルオロキノロン系薬)の 3 系統の抗菌薬に耐性を獲得した緑膿菌である。

2) 耐性機序

緑膿菌が多剤耐性を獲得する機構として、誘導・変異によるものと外来性耐性遺伝子の獲得によるものがある。

抗菌薬	耐性機序	染色体性 遺伝子変異	外来性 遺伝子獲得
カルバペネム系	メタロ β -ラクタマーゼ産生		○
	OXA 型 β -ラクタマーゼ産生		○
	AmpC β -ラクタマーゼ過剰産生 または変異	○	
	外膜ポーリン蛋白減少	○	
	排出システム発現亢進	○	
アミノ配糖体系	修飾酵素の産生		○
	16SrRNA メチル化		○
	排出システム発現亢進	○	
フルオロキノロン系	DNA ジャイレーズ、トポイソメ ラーゼIV変異	○	
	排出システム発現亢進	○	

3)判定基準

感染症法では①IPM の MIC 値が $\geq 8 \mu\text{g/ml}$ 、MEPM の MIC 値が $\geq 8 \mu\text{g/ml}$
②AMK の MIC 値が $\geq 32 \mu\text{g/ml}$ ③CPFX の MIC 値が $\geq 2 \mu\text{g/ml}$ 、LVFX の MIC
値が $\geq 4 \mu\text{g/ml}$ の緑膿菌を「多剤耐性緑膿菌」と判定する。

4)効果のある薬剤

ポリペプチド系抗菌薬であるコリスチンを含めた複数の抗菌薬の組み合わせが
試みられている。

コリスチンは腎障害などの重篤な副作用があるため、慎重な投与が求められる。

5)感染経路

緑膿菌は、広く環境に存在する。MDRP は、特に、病院内のシンク等の湿潤環
境から検出される。

MDRP の主たる感染経路は、**接触感染**である。

6) 監視と対策の重要性

- MDRP が 1 例でもみられた場合、アウトブレイクに準じて対応する必要がある。
- MDRP の多くはメタロ-β-ラクタマーゼ(MBL)を産生する。MBL 産生の MDRP 感染症が発生した場合、ほとんどのβ-ラクタム剤は無効、唯一コリスチン投与による効果が認められているが、重篤な副作用があり注意が必要である。
- グラム陰性菌に属し、エンドトキシンを産生するため、肺炎や敗血症等を発症した場合、ショックや多臓器不全(MOF)を誘発し、死亡に至る危険性が高い。

7) 感染予防策

MDRP **【Grade A】** が検出された患者は保菌・感染に関わらず、標準予防策＋Grade A の接触予防策(第 1 章 I -1、2 参照)を遵守する。

※2 剤耐性緑膿菌 **【Grade B】** が検出されたが検出された患者は保菌・感染に関わらず、標準予防策＋接触予防策(第 1 章 I -1、2 参照)を遵守する。

＜MDRP 感染予防策のポイント＞

- 湿潤環境や腸管内に定着しやすく、環境に一旦定着すると長期間生息する。
- 湿潤環境の衛生管理が重要であり、汚物処理室等の水回りの環境整備や器材使用後の洗浄・消毒を徹底する。
- 尿検体(特に尿道カテーテル留置)から検出されることが多いため、尿排出や汚物処理時の適切な个人防护具着用と手指衛生を徹底する。
- カルバペネム系、アミノ配糖体系、フルオロキノロン系に対する抗菌薬の選択圧が偏ることで、耐性菌選択の機会が増加するため、起炎菌が判明すれば広域から狭域スペクトラムの抗菌薬へ変更する。
- 患者退院後は、業者によるターミナルクリーニングも検討する。

8) その他

(1) 現場への注意喚起

MDRP が検出された場合、感染対策室から、薬剤耐性菌検出シートを病棟に持参し、注意を促す。

7. 多剤耐性アシネトバクター(MDRA) 【Grade A】

1)MDRA とは

MDRA は、カルバペネム系(イミペネム：IPM もしくはメロペネム：MEPM などの他のカルバペネム系薬)、アミノ配糖体系(アミカシン：AMK)、フルオロキノロン系(シプロフロキサシン：CPFX もしくはレボフロキサシン：LVFX などの他のフルオロキノロン系薬)の3系統の抗菌薬に耐性を獲得したアシネトバクター属菌である。

2)耐性機序

アシネトバクター属菌が多剤耐性を獲得する機構として、誘導・変異によるものと外来性耐性遺伝子の獲得によるものがある。

抗菌薬	耐性機序	染色体性 遺伝子変異	外来性 遺伝子獲得
カルバペネム系	メタロ β -ラクタマーゼ産生		○
	OXA 型 β -ラクタマーゼ産生	○	○
	AmpC β -ラクタマーゼ過剰産生 または変異	○	
	排出システム発現亢進	○	
アミノ配糖体系	修飾酵素の産生		○
	16SrRNA メチル化		○
	排出システム発現亢進	○	
フルオロキノロン系	DNA ジャイレース、トポイソメ ラーゼIV変異	○	
	排出システム発現亢進	○	

3)判定基準

感染症法では①IPM の MIC 値が $\geq 16 \mu\text{g/ml}$ ②AMK の MIC 値が $\geq 32 \mu\text{g/ml}$ ③CPFX の MIC 値が $\geq 4 \mu\text{g/ml}$ のアシネトバクター属菌を「多剤耐性アシネトバクター属菌」と判定する。

4)効果のある薬剤

ポリペプチド系抗菌薬であるコリスチンを含めた複数の抗菌薬の組み合わせが試みられている。

コリスチンは腎障害などの重篤な副作用があるため、慎重な投与が求められる。

5)感染経路

アシネトバクターは、緑膿菌と同様、広く環境中に存在している。特に、人工呼吸器のような湿度の高い環境を好む一方で、乾燥した環境でも数週間以上生存でき

る。MDRA の主たる感染経路は、**接触感染**である。

6) 監視と対策の重要性

- MDRA が 1 例でもみられた場合、アウトブレイクに準じて対応する必要がある。
- 2 剤耐性アシネトバクター属菌、すなわちカルバペネム系抗菌薬を含む β ラクタム系抗菌薬に広範囲に耐性、かつ、アミノグリコシドまたはフルオロキノロン系抗菌薬に耐性の場合は、メタロ β ラクタマーゼや OXA 型 β ラクタマーゼ遺伝子等を保有し、感染対策上問題となる菌種である可能性が高いため、MDRA に準じた感染対策を行う。

7) 感染予防策

MDRA が検出された患者は**保菌・感染に関わらず**、標準予防策＋Grade A の接触予防策(第 1 章 I -1、2 参照)を遵守する。

<MDRA 感染予防策のポイント>

- 2 剤耐性 *Acinetobacter baumannii* であっても、MDRA と同様に対応する。
- 原則、退院まで個室隔離(トイレ歩行できる場合はトイレ付き個室)する。
- MDRA は、医療従事者の手指や医療器材(特に、人工呼吸器やネブライザー等の備品等)を介して伝播するため、接触予防策を遵守するとともに適切な医療器材の管理を徹底する。また、環境から手指を介して伝播するリスクも高いため、環境整備の徹底が必要である。
- 患者退院後は、業者によるターミナルクリーニングも検討する。

8) その他

(1) 現場への注意喚起

MDRA が検出された場合、感染対策室から、薬剤耐性菌検出シートを病棟に持参し、注意を促す。

8. カルバペネム耐性腸内細菌目細菌(CRE)

カルバペネマーゼ産生 CRE(CPE) 【Grade A】

カルバペネマーゼ非産生 CRE(non-CPE) 【Grade B】

1) CRE とは(CPE と non-CPE の違い)

イミペネムやメロペネムなどのカルバペネム系抗菌薬に対して耐性を獲得した腸内細菌目細菌である。菌種としては、肺炎桿菌、大腸菌が主であるが、*Serratia* 属菌、*Enterobacter* 属菌、*Citrobacter* 属菌などがある。

CRE は、カルバペネム分解酵素であるカルバペネマーゼを産生するカルバペネマーゼ産生腸内細菌目細菌 (carbapenemase producing Enterobacteriaceae, CPE) とカルバペネマーゼ非産生腸内細菌目細菌 (non-CPE) に分けて考える。CPE は non-CPE と比較し治療予後が悪く、またカルバペネマーゼ遺伝子がプラスミド上にあることから耐性遺伝子が菌種を超えてより広く伝播・拡散するリスクが高い。

2) 耐性機序

カルバペネム耐性は、カルバペネム系抗菌薬分解酵素である各種カルバペネマーゼの産生、あるいは Class C や基質拡張型の β -ラクタマーゼの産生と細胞膜透過性低下変異の組み合わせにより獲得される。

国内分離株では、カルバペネマーゼ遺伝子は IMP 型が多く、海外分離株では、NDM 型、KPC 型、OXA-48 型が多い。

3) 判定基準

検査方法	検査材料
分離・同定による腸内細菌目細菌の検出かつ、次のいずれかを満たすことを確認 ア メロペネムの MIC が 2 $\mu\text{g/mL}$ 以上であること、又はメロペネムの感受性ディスク(KB)の阻止円直径が 22 mm 以下であること イ 薬剤感受性試験の結果が上記、アを満たさない場合であっても、イムノクロマト法によるカルバペネマーゼ産生、又はカルバペネマーゼ遺伝子 が確認されること	血液、腹水、胸水、髄液、その他の通常無菌的であるべき検体
分離・同定による腸内細菌目細菌の検出かつ分離菌が感染症の起因菌と判定されることに加え、次のいずれかを満たすことを確認 ア メロペネムの MIC が 2 $\mu\text{g/mL}$ 以上であること、又はメロペネムの感受性ディスク(KB)の阻止円直径が 22 mm 以下であること イ 薬剤感受性試験の結果が上記、アを満たさない場合であっても、イムノクロマト法によるカルバペネマーゼ産生、又はカルバペネマーゼ遺伝子が確認されること	喀痰、膿、尿、その他の通常無菌的ではない検体

4)届出

CRE 感染症は、感染症法の全数把握対象疾患(五類感染症)である。

原則、診断した医師は、7 日以内に保健所への届出が必要である。医師は届出用紙を感染対策室まで提出し、感染対策室から保健所へ連絡を行う。

5)効果のある薬剤

コリスチン、チゲサイクリン等、治療薬に限られるため、抗菌薬感受性試験結果を参考に抗菌薬を選択して使用する必要がある。

6)感染経路

CRE の主たる感染経路は、**接触感染**である。

7) 監視と対策の重要性

- ・カルバペネム系抗菌薬を含む多くの広域 β-ラクタム系薬に対し耐性を獲得しているのみならず、フルオロキノロン系やアミノグリコシド系の薬剤にも多剤耐性を獲得していることが多く、感染症を引き起こすと治療が困難となる。
- ・CRE はもともと腸管内に棲息しやすい菌種であるため、ヒトの腸管内に長く定着する性質がある。
- ・CPE はプラスミド性であり、菌の接合により菌から菌に伝達されるため、菌種を超えて容易に耐性が伝播するため注意が必要である。

8) 感染予防策

- ・カルバペネマーゼ産生 CRE(CPE)【Grade A】が検出された患者は保菌・感染に関わらず、標準予防策+Grade A の接触予防策(第 1 章 I -1、2 参照)を遵守する。
- ・カルマペネマーゼ非産生 CRE(non-CPE)【Grade B】が検出された患者は保菌・感染に関わらず、標準予防策+接触予防策(第 1 章 I -1、2 参照)を遵守する。

<CRE 感染予防対策のポイント>

- ・カルバペネマーゼ産生 CRE(CPE)が検出された場合、原則、退院まで個室隔離(トイレ歩行できる場合はトイレ付き個室)とする。
- ・CRE は医療従事者の手指、医療器材を介して伝播するため、接触予防策を遵守する。また、環境から手指を介して伝播するリスクも高いため、環境整備の徹底が必要である。
- ・腸内に棲息しやすい菌種のため、必要に応じて検査を実施することで早期発見に繋がる。

9) その他

(1) 現場への注意喚起

CRE が検出された場合、感染対策室から、薬剤耐性菌等検出シートを病棟に持参し、注意を促す。