

—平成25年10月17日

第6回感染症リスクマネジメント作戦講座—

医療関連感染

「医療関連感染予防の基礎」



聖マリアナ医科大学 微生物学/感染制御部
竹村 弘

病院 (施設) 内で問題になる感染症

① 易感染者に起こる感染症（日和見感染症）

・薬剤耐性菌感染症

メチシリン耐性黄色ブドウ球菌, 多剤耐性緑膿菌, セラチア菌,
ペニシリン耐性肺炎球菌, バンコマイシン耐性腸球菌など

・真菌感染症

アスペルギルス症, カンジダ症など

② 感染性（感染力）の強い微生物による感染症

・結核 ・インフルエンザ ・腸管出血性大腸菌感染症

・ノロウイルス感染症 ・RSウイルス感染症 ・流行性角結膜炎

・疥癬 ・水痘 ・麻疹 ・風疹 ・流行性耳下腺炎

③ 病院内（施設内）環境から感染する感染症

・レジオネラ症 ・アスペルギルス症

③ 医療従事者に起こる血液媒介感染症

・B型肝炎 ・C型肝炎 ・HIV感染症 ・ATL ・梅毒

薬剤耐性菌の院内感染は大問題なのか!?

- ・ 院内感染ではない薬剤耐性菌感染症は、むしろ稀である!
- ・ 程度の差はあるが、同様の事態はどここの病院でも起こっている
- ・ 気づいてないだけかもしれない
- ・ この状況は何年も続いている!!

全ての病院がいつ火が点くか判らない火薬庫をかかえている?!

1 13版 2010年(平成22年)9月4日(土)

帝京大病院

多剤耐性菌9人死亡

患者46人院内感染

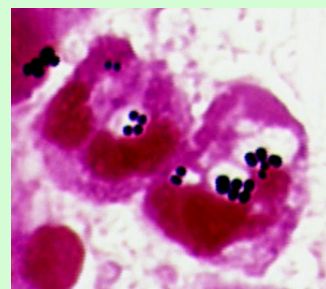
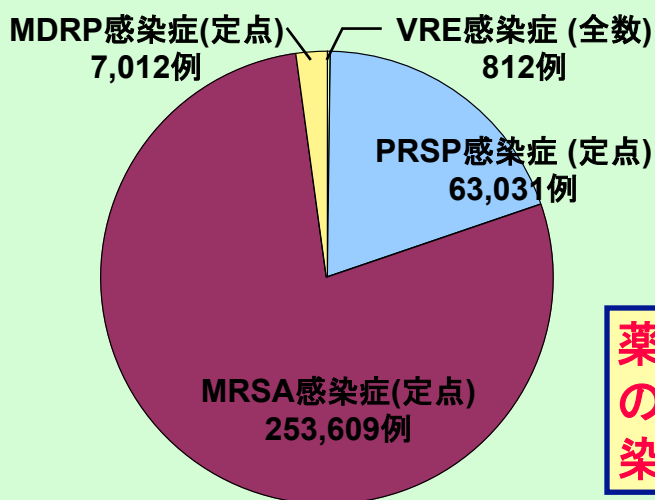
【東京】帝京大病院(東京都板橋区)は3日、ほとんどの抗生物質が効かない多剤耐性菌「シネモネラ・バクテリウム」に患者46人が院内感染し、27人が死亡したと発表し、うち9人は死と感染の因果関係が否定できないという。国内で同菌の大規模な院内感染が明らかになるのは、09年の福岡大病院に次いで2例目。帝京大病院は8月には院内感染を認識したが、保健所に報告したのは今日で、都は「報告遅れは不適切」として厳正注意した。(分面・関連記事)

【東京】帝京大病院(東京都板橋区)は3日、ほとんどの抗生物質が効かない多剤耐性菌「シネモネラ・バクテリウム」に患者46人が院内感染し、27人が死亡したと発表し、うち9人は死と感染の因果関係が否定できないという。国内で同菌の大規模な院内感染が明らかになるのは、09年の福岡大病院に次いで2例目。帝京大病院は8月には院内感染を認識したが、保健所に報告したのは今日で、都は「報告遅れは不適切」として厳正注意した。(分面・関連記事)

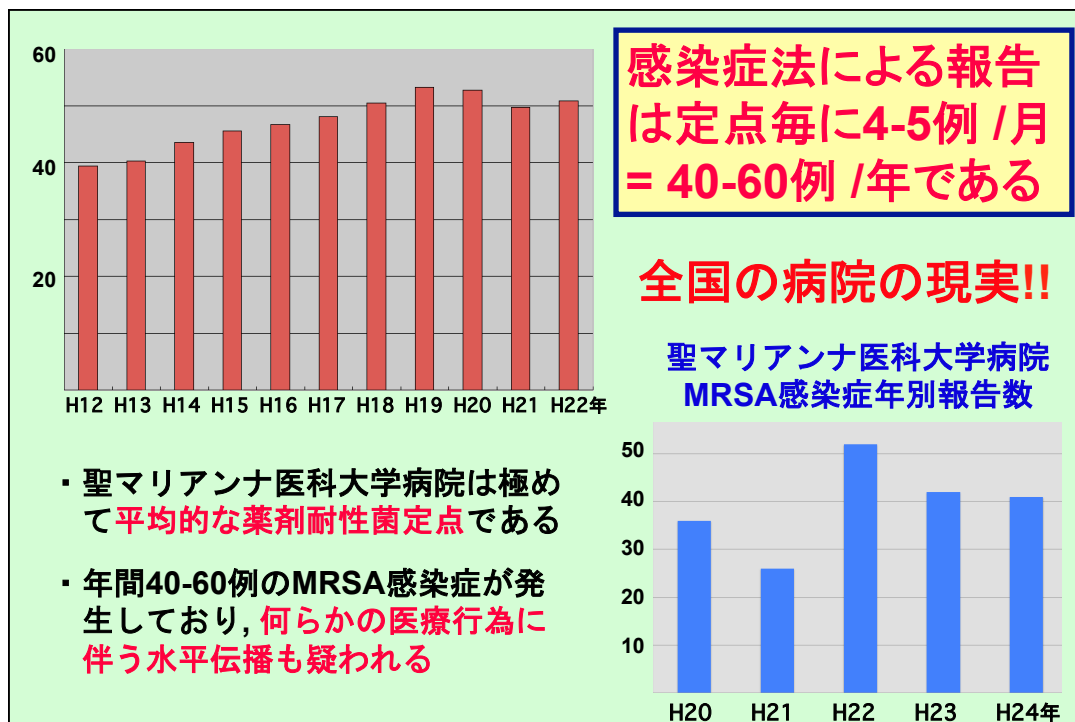
【東京】帝京大病院(東京都板橋区)は3日、ほとんどの抗生物質が効かない多剤耐性菌「シネモネラ・バクテリウム」に患者46人が院内感染し、27人が死亡したと発表し、うち9人は死と感染の因果関係が否定できないという。国内で同菌の大規模な院内感染が明らかになるのは、09年の福岡大病院に次いで2例目。帝京大病院は8月には院内感染を認識したが、保健所に報告したのは今日で、都は「報告遅れは不適切」として厳正注意した。(分面・関連記事)

【東京】帝京大病院(東京都板橋区)は3日、ほとんどの抗生物質が効かない多剤耐性菌「シネモネラ・バクテリウム」に患者46人が院内感染し、27人が死亡したと発表し、うち9人は死と感染の因果関係が否定できないという。国内で同菌の大規模な院内感染が明らかになるのは、09年の福岡大病院に次いで2例目。帝京大病院は8月には院内感染を認識したが、保健所に報告したのは今日で、都は「報告遅れは不適切」として厳正注意した。(分面・関連記事)

感染症法の薬剤耐性菌感染症報告数 (平成11-22年総数)



薬剤耐性菌感染症の75%がMRSA感染症である



最近の医療関連感染発生例一覧

発生年月	医療機関	発生状況
2009年8月～2010年9月	関東A大学病院	多剤耐性アシネトバクター・パウマニ(MDRA)に58名感染 ¹⁾
2007年3月～5月	関東A大学病院	バンコマイシン耐性腸球菌(VRE)に55名感染 ²⁾
2006年9月～2007年12月	北海道A大学病院	多剤耐性緑膿菌(MDRP)に21名感染 ³⁾
2004年9月	関西A大学病院	多剤耐性緑膿菌(MDRP)に11名感染 ⁴⁾
2002年5月～7月	関西A病院	メチシリン耐性黄色ブドウ球菌(MRSA)に新生児86名感染 ⁵⁾
2002年1月	関東A病院	セラチアに12名感染 ⁶⁾
2000年6月	大阪府内A病院	セラチアに15名感染 ⁷⁾
2000年6月	中部A市民病院	ブチダ菌、セラチアに5名感染 ⁸⁾
1999年7月	都内A病院	セラチアに10名感染 ⁹⁾

1) 国立感染症研究所FETP報告: 多剤耐性アシネトバクター・パウマニ集団発生事例 表地疫学調査報告
 2) A大学におけるバンコマイシン耐性腸球菌の院内感染事例に関する外務調査委員会を交えた調査委員会: 平成19年10月17日
 3) 北海道厚生労働局健康増進部 指導・監査部門: 平成20年3月12日 資料6
 4) 朝日新聞東京夕刊: 2004年9月2日
 5) 読売新聞大阪夕刊: 2002年9月26日
 6) 世田谷区: セラチア院内感染事例対策報告書: 平成14年5月
 7) 堺市健康福祉局: セラチアによる院内感染事例報告書: 平成12年
 8) 読売新聞東京版: 2000年7月17日
 9) 厚生労働省報道発表資料: 平成14年1月18日

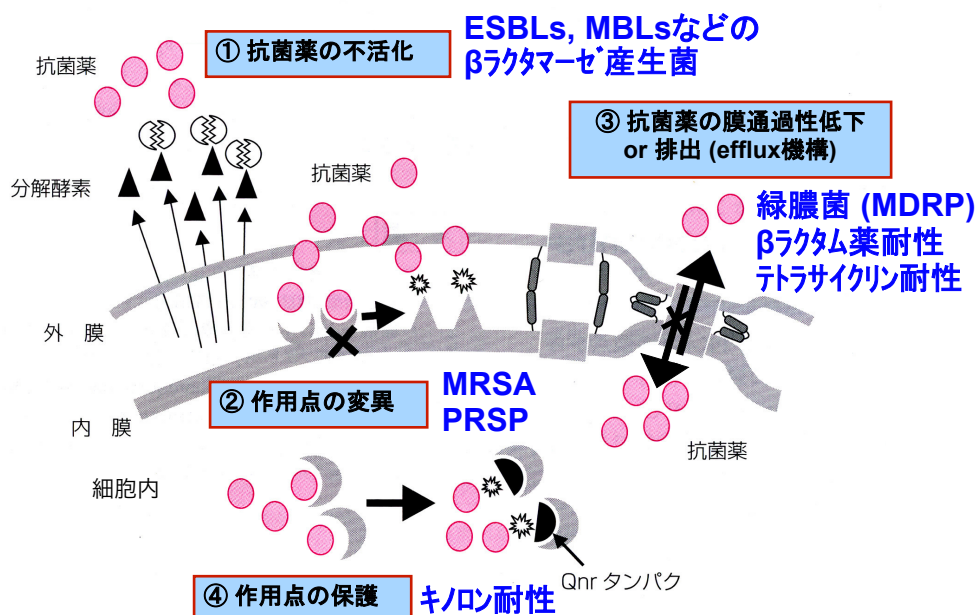
臨床上問題になる主な多剤耐性菌

菌 種	主要感染部位	抗菌薬耐性	米国での推奨薬
メチシリン耐性黄色ブドウ球菌 MRSA	皮膚・軟部組織、 肺、血流、創部	βラクタム、フルオロキノロン、マクロライド	シナシッド、バンコマイシン、 ダプトマイシン、リネゾリド、 チゲサイクリン*
多剤耐性緑膿菌 MDRP	肺、血流、尿路	βラクタム、フルオロキノロン、アミノ配糖体	コリスチン*
多剤耐性アシネバクター属 MDRA	肺、血流、創部、 骨髄	βラクタム、フルオロキノロン、アミノ配糖体	コリスチン*、チゲサイクリン**
ESBL産生菌 ESBLs	尿路、胆道、消化管、 肺、血流	βラクタム、フルオロキノロン、アミノ配糖体	カルバペネム、コリスチン*、 チゲサイクリン**
バンコマイシン耐性腸球菌 VRE	血流、尿路、心臓、 腹腔内	グリコペプチド	シナシッド、リネゾリド、 ダプトマイシン
ペニシリン耐性肺炎球菌 PRSP	肺、血流、髄液、 中耳、副鼻腔	βラクタム、マクロライド、 テトラサイクリン、ST合剤	フルオロキノロン、 チゲサイクリン*

* 日本での未承認薬

**最近日本でも承認され条件付きで使用可能

細菌の主な薬剤耐性機序



多くの薬剤を分解するβラクターゼ

① ESBLs (基質拡張型βラクターゼ) : Class A

- ・本来ペニシリン系を分解する酵素の基質特異性が拡張し、第3, 4世代を含むセファロスポリン薬も分解するようになった。
- ・カルバペネム薬は感性。セファマイシン薬、オキサセフェム薬も感性のことが多い。
- ・大腸菌, 肺炎桿菌, プロテウス属

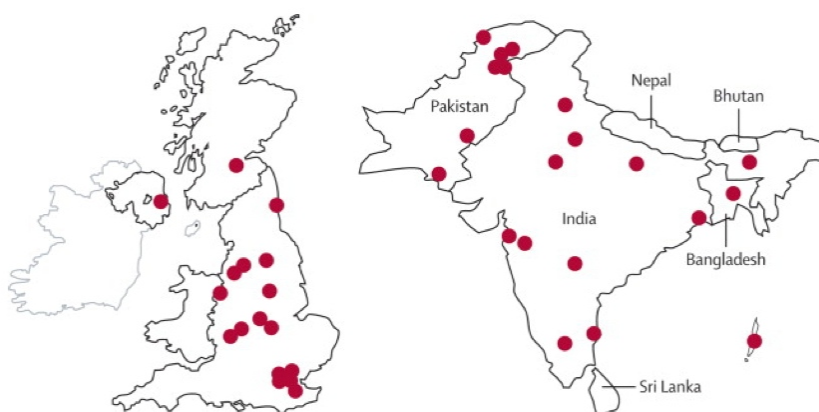
② MBLs (メタβラクターゼ) : Class B

- ・アストレオナム以外のβラクタム薬はすべて分解する。
- a) IMP型, VIM型: 緑膿菌 (MDRP) b) NDM-1型: 大腸菌, 肺炎桿菌

③ その他のカルバペネム

- a) KPC型 (ClassA): 肺炎桿菌
- b) Oxa型 (ClassD): アシネトバクター・バウマン (MDRA)

Emergence of a new antibiotic resistance mechanism in India, Pakistan, and the UK: a molecular, biological, and epidemiological study [Lancet Infect Dis, 10\(9\), 597 - 602, 2010, 電子版 2010. 8.11](#)



チェンナイ (南インド) で44, ハリヤーナ (北インド) で26, 英国で37, その他のインド/パキスタンで73例からNDM-1産生菌を検出.

- ・日本でも3例検出。
(2例は渡航歴なし)

NDM-1 is widely disseminated in India because of contaminated sewage and water.

ヨーロッパ諸国を中心に次々と分離の報告が上がっている。
(南アフリカでも報告) → 日本でも既に広がっている??

※ 2011年 5-7月 腸管出血性大腸菌 欧州13カ国で発生

- ・ベロ毒素産生大腸菌
- ・HUS発生率高い (20%)
非HUS: 3128人 (17人死亡)
HUS: 782人 (29人死亡)
- ・原因食材: スプラウト?
＝もやし、かいわれ大根

この大腸菌も多剤
耐性菌: ESBLs で
あった!!

2011年(平成23年)6月6日 月曜日 14版 4

○104 欧州で猛威

患者 欧米13カ国 2千人

ドイツを中心に発生した腸管出血性大腸菌O104の感染拡大が止まらない。患者は欧州12カ国に広がり、22人が死亡。米国にも飛び火した。ロシアが欧州連合(EU)からの生鮮野菜輸入をストップするなど、貿易問題も発生している。

感染の中心地はドイツ北部。5月中旬から血の混じった下痢などを訴える患者が増加。北部の大都市ハンブルクやブレーメンのほか、周辺地方にも患者が広がり、同24日に死者が8人出たことが報じられた。感染拡大は止まらない。近訪れた人だという。これまでの調査で、今回

5月25日にはドイツの研究機関が生鮮野菜を調査しようと呼びかけた。26日にはハンブルクの保健当局がスペイン産のオリーブを調査した。また、感染源については、市場が指定スーパーマーケットのレストランでは、レストラン店は従業員や店

のO104は毒性、感染力が強く、抗生物質も効かない。これまでに知られていないタイプだといわれている。感染源や感染経路は謎のまま。

5月25日にはドイツの研究機関が生鮮野菜を調査しようと呼びかけた。26日にはハンブルクの保健当局がスペイン産のオリーブを調査した。また、感染源については、市場が指定スーパーマーケットのレストランでは、レストラン店は従業員や店

ン産キウリから菌が見つかったと発表。だが、その後の検査で、スペイン産キウリは「シロ」と判明した。

独メディアは今日4日になつて、5月6～8日に150万人が訪れたハンブルクの博覧会と、同月12～14日に食事をした17人が感染し、1人が死亡した北部リューベックのレストランについて、感染を広げる元になった可能性を疑った。

ただ、感染源については、市場が指定スーパーマーケットのレストランでは、レストラン店は従業員や店

の一種。菌が腸管から出血、腹痛や激しい嘔吐が主な症状群(日)に似ていることが

死者が出た国 他、米国(2)
患者が出た国 ノルウェー(1人)
スウェーデン(46) ●
英国(11) オランダ(8) デンマーク(18)
フランス(10) ポーランド(1) チェコ(1) オーストリア(2) ドイツ(200) ●
スペイン(1) スイス(3)

カッコ内は患者数、黒丸数字は死者数。
WHOによると、5日現在

多くの薬剤を分解するβラクターゼ

① ESBLs (基質拡張型βラクターゼ) : Class A

- ・本来ペニシリン系を分解する酵素の基質特異性が拡張し、第3, 4世代を含むセファロスポリン薬も分解するようになった。
- ・カルバペネム薬は感性。セファマイシン薬、オキサセフェム薬も感性のことが多い。
- ・大腸菌、肺炎桿菌、プロテウス属

② MBLs (メタβラクターゼ) : Class B

- ・アストレオナム以外のβラクタム薬はすべて分解する。
- a) IMP型, VIM型: 緑膿菌 (MDRP) b) NDM-1型: 大腸菌, 肺炎桿菌

③ その他のカルバペネム

- a) KPC型 (ClassA): 肺炎桿菌
- b) Oxa型 (ClassD): アシネトバクター・パウマニ (MDRA)

海外での手術後に発症した多剤耐性アシネバクター菌 (MDRA) 脳膿瘍の一例

症例 : 49歳, 男性
国籍 : 日本(日本在住)
主訴 : 発熱, 意識障害

現病歴 : 平成22年11月初旬, 中国出張中に左被殻出血を発症.

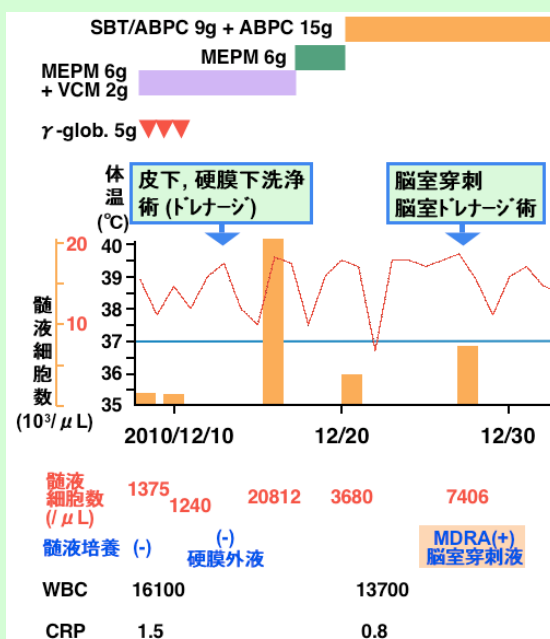
上海市内の病院で開頭血腫除去・外減圧術を受けた. 発症4週間後に帰国し, 外減圧を施行した状態で聖マリアンナ医大東横病院へ転院. 転院時の意識状態はGCS10 (E4, V1, M5), 寝たきりの状態で意志の疎通はとれず, 合目的動作も見られない状態であった. 上海では術後感染症のため皮下洗滌などが行われ, VCM, SBT/CPZが投与されていたらしいが詳細は不明.

既往歴 :

- ・ 11月13日 左被殻出血(上海で開頭血腫除去手術)
- ・ 術後感染症 (?)

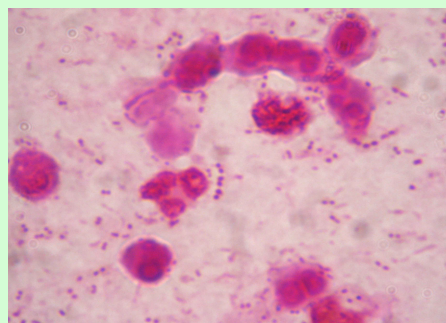
韓国 : 50% (1997年から増加)
上海 : 13.5%
北京 : 32% がMDRA

入院後経過



11月13日 左被殻出血発症.
上海で開頭血腫除去術施行

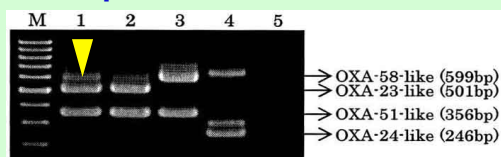
- ・入院時のMRIで, ①脳室内への炎症の波及, ②皮下から左頭頂葉に掛けて連続した感染巣を指摘
- ・入院当初, 皮下, 硬膜下洗浄するも髄液細胞数増加. 髄液, 硬膜外液などから細菌は検出されず.
- ・12月28日の脳室穿刺液からグラム陰性桿菌 (MDRA) が検出された.



H23.1.5. 脳室ドレナージ液: グラム染色

検出されたMDRAのβラクターゼ型

Oxa型βラクターゼ遺伝子PCR



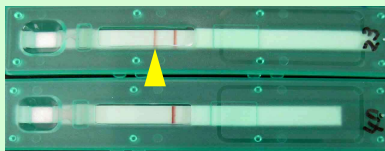
Lane M: 100bp ladder as a molecular marker
 Lane1: MRY11-006
 Lane2: 陽性コントロール (OXA-51-like, OXA-23-like)
 Lane3: // (OXA-51-like, OXA-58-like)
 Lane4: // (OXA-24-like)
 Lane5: 陰性コントロール

- ・メタβラクターゼ 陰性
- ・ **OXA-23型βラクターゼ** 陽性
7/7 (中国, 韓国, 台湾など)に多い
- ・ MLST解析: **ST92**
広く世界中で流行している。
日本での分離は少ない!

Oxa型βラクターゼ免疫クロマト法

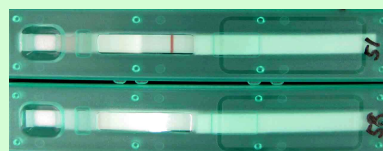
Oxa-23型
(陽性)

Oxa-40型
(陰性 PC+)



Oxa-51型
(陰性 PC+)

Oxa-58型
(陰性)



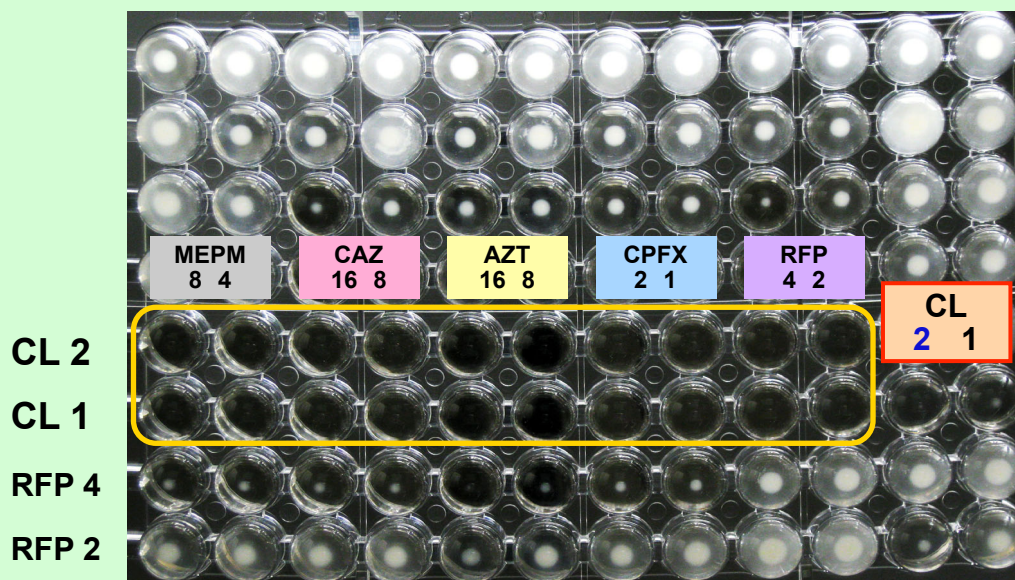
* 東邦大学微生物・感染症学 石井良和先生 が開発したキットの提供を受けた

検出されたMDRAの薬剤感受性

PIPC	>64	R	MEPM	>8	R
CAZ	>16	R	GM	>8	R
CFPM	>16	R	AMK	>32	R
CZOP	>16	R	TOB	>8	R
CFS	>16	R	MINO	8	I
PIPC/TAZ	>64	R	LVFX	>4	R
CPZ/SBT	>32/16	R	CPFX	>2	R
AZT	>16	R	S/T	>2/38	R
IPM	>8	R	FOM	>18	R

MDRAに対するBCプレート法による併用効果判定

→ CL単独では1μg/mLで僅かに発育ありMIC:2と判定. 併用効果は??

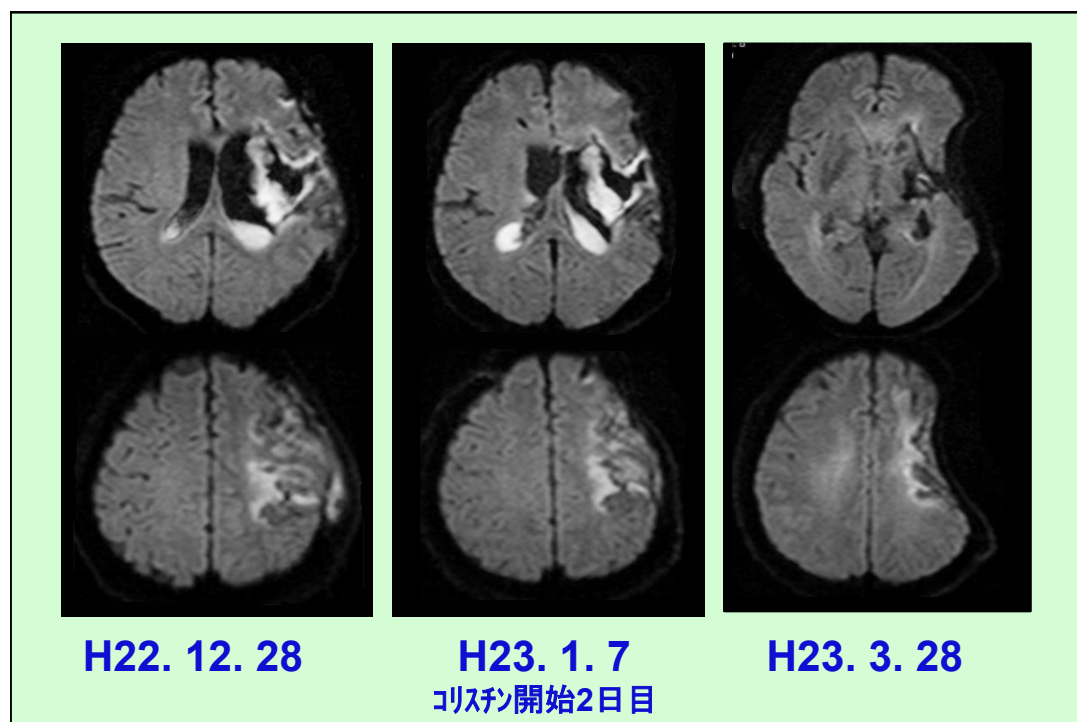
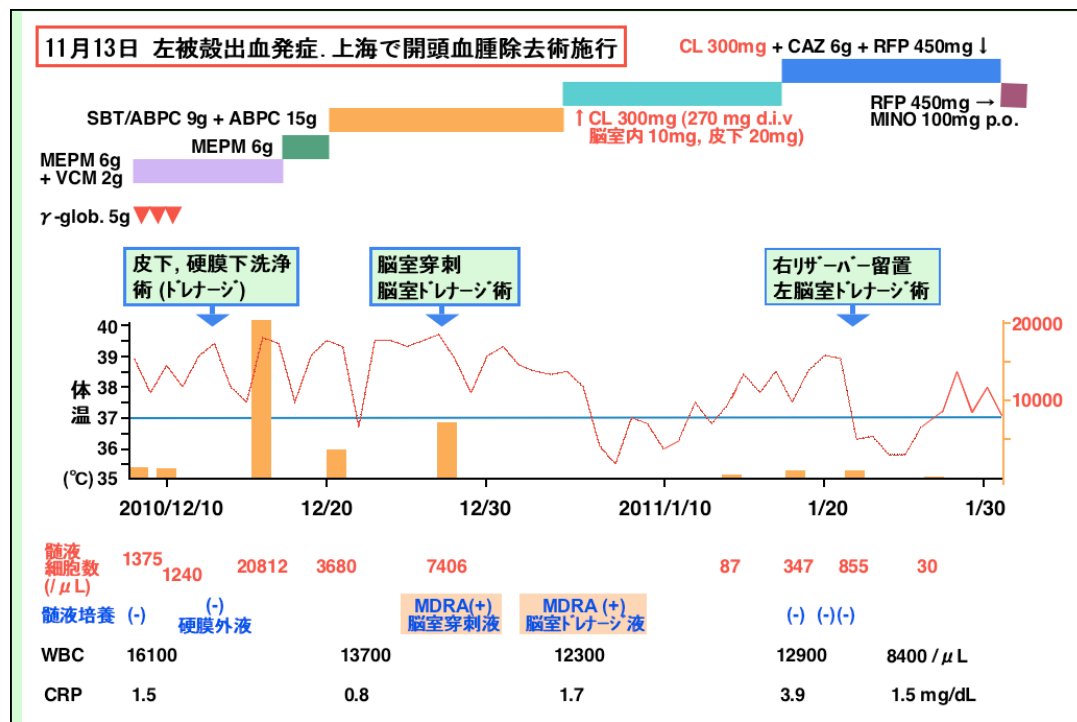


Checker-board法による各薬剤のFICとsub-MIC濃度のコリスチン添加時のMIC

	MIC	CL 1 mg/L 添加時のMIC	CL 0.5 mg/L 添加時のMIC	CL 0.25 mg/L 添加時のMIC	CL 0.125 mg/L 添加時のMIC	FIC
MINO	16	<0.06	0.25	0.5	2	0.155
RFP	8	<0.016	<0.016	<0.016	0.25	0.094
CAZ	256	0.5	1	4	16	0.125
IPM	128	0.5	1	2	4	0.094
CTX	>256	1	4	32	256	
CTRX	>256	1	4	16	256	
CL	2					

MEPMで薬疹があったので
IPMは使いたくない!!
CPFXは注射薬は無い病院

FIC : fractional inhibitory concentration index
MIC: minimum inhibitory concentration



感染防止対策加算 1

2012年4月改訂 400点(入院初日)

施設基準

- ① 専任の院内感染管理者が配置されており、感染防止対策部門を設置している。
- ② 感染症対策に3年以上の経験を有する常勤**医師**、感染管理に係る6か月以上の研修を修了した**看護師**のうち専従1名、専任1名以上が配置されている。3年以上の病院勤務経験をもつ専任の**薬剤師**、**臨床検査技師**が配置されている。
- ③ 年4回以上、感染防止対策加算1を算定する医療機関は、感染防止対策加算2を算定する医療機関と共同カンファレンスを開催する。
- ④ 感染防止対策加算2を算定する医療機関から感染防止対策に関する相談を適宜受け付ける。

ICTにおける多職種の連携を重視!!

ICTの構成

- ・医師(各診療科含む)
- ・微生物学者
- ・看護師
- ・施設整備スタッフ
- ・臨床検査技師
- ・臨床疫学者
- ・薬剤師
- ・専任事務担当職員
- ・専任スタッフ
- ・滅菌技師・士
- 医師, 看護師, 滅菌技師
薬剤師, 臨床検査技師