



2017年8月16日放送

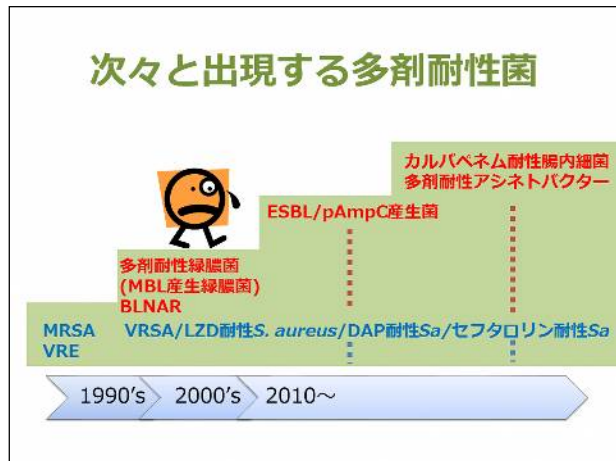
「多剤耐性菌に対する感染制御の留意点」

京都大学大学院 臨床病態検査学准教授
長尾 美紀

はじめに

近年の医学・医療の発展は著しく、より大勢の人々が先進医療の恩恵を受けられるようになりました。これら先進医療は、たくさんの患者さんの救命に貢献してきた一方で治療に伴って免疫能が低下し、感染症を発症しやすくなった患者が増えるという状況が生まれました。

感染制御は、院内外を問わず医療を安全に行う上でとても重要な要素です。いかにして感染症を予防し早期に対処するかが入院治療を支える柱の一つになります。現在の我が国ならびに欧米諸国の医療現場においては、依然としてメチシリン耐性黄色ブドウ球菌 (Methicillin resistant *Staphylococcus aureus*: MRSA) やバンコマイシン耐性腸球菌 (Vancomycin resistant enterococci: VRE)、基質特異性拡張型βラクタマーゼ (Extended spectrum β-lactamase: ESBL) 産生菌など、様々な耐性菌が広がっています。また、市中で感染する市中感染型 MRSA や海外から持ち込まれる多剤耐性菌による感染症は、私たちの想定を超えて発生し、難治性で時に重篤な病態を引き起こしています。



この放送では、多剤耐性菌の院内感染対策上の留意点についてお話しします。

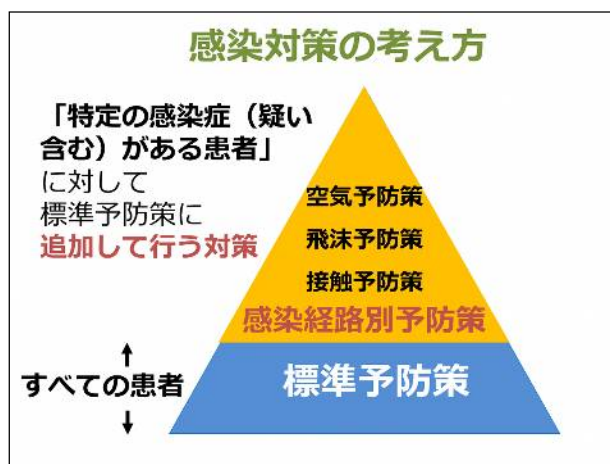
多剤耐性菌との闘い

20世紀において、人類の寿命の延長と健康増進に最も貢献した出来事の一つに、抗

菌薬の開発が挙げられます。現在使われている抗菌薬のほとんどが 20 世紀半ばから後半にかけて開発されたものですが、それは同時に薬剤耐性菌との闘いの始まりでした。このような薬剤耐性菌は、出現しては消えていくといったものではなく、徐々に蓄積していきます。MRSA は以前に比べると減少してきているとはいえ、臨床分離株の半数を占めていますし、ESBL 産生菌は徐々にその分離頻度が上昇してきています。最近では、多剤耐性アシネトバクターやカルバペネム耐性腸内細菌科細菌（CRE）によるアウトブレイクが報告されるようになりました。どのような治療が最適かもわからないような、あるいは市販されている抗菌薬が殆ど無効であるという感染症も発生している状況のなか、私たちはいかにしてこれらの多剤耐性菌を封じ込めていくかということを常に考えていく必要があります。

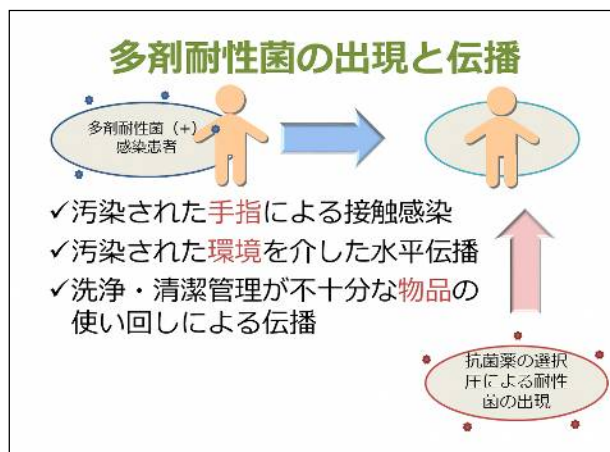
感染対策の考え方

医療機関における感染対策の基本的な考え方として、標準予防策と感染経路別予防策があります。標準予防策では、血液や体液をはじめ「生体のすべての湿性物質（汗を除く）」と「粘膜や傷のある皮膚」を感染性とみなして対応します。その上で、病原体に特異的な感染経路に沿った対策、すなわち空気予防策、飛沫予防策、接触予防策の 3 つの経路別予防策を行うことで感染の拡がりを防止します。



では多剤耐性菌に対してはどのような感染対策が必要なのでしょうか。それを考えるうえでカギとなるのは、多剤耐性菌がうまれる過程と伝播経路の把握です。

多剤耐性菌は、耐性菌が検出されている患者に接触した手指から直接伝播したり、患者がふれた環境表面や医療機器などを介してヒトからモノへ、モノからヒトへと伝播していきます。一部の細菌は、抗菌薬の曝露により耐性化が進み、多剤耐性菌となることが報告されていますし、耐性遺伝子の受け渡しが菌種の壁を越えて行われているということも知られてくるようになりました。つまり、患者からの伝播以外にも多剤耐性菌のリザーバーとなってい



る環境からの伝播経路があるのです。そこで、このような多剤耐性菌が拡がらないために、私たちが行うべきことは、①耐性菌をつくらないための抗菌薬の適正使用、②感染対策の徹底、ならびに③拡大する前からの早期のリスク管理です。WHOをはじめ、本邦でも抗菌薬適正使用への取組が行われていますが、抗菌薬はヒトに対してだけではなく、動物にも用いられています。そこで、ヒトの医療に対してだけでなく、動物への適正使用、環境の保全を3本柱にワンヘルスアプローチの取組が行われているのは皆さんもご存知のことと思います。

それでもすでに目の前にある耐性菌に対しては、感染制御が必要です。そこで2番目の感染対策の徹底に関して2つのポイントを解説します。多剤耐性菌といえばその伝播経路から接触予防策の適応となるのですが、同時に標準予防策、すなわち手指衛生の遵守と个人防护用具の適切な使用について徹底的に遵守する必要があるということです。基本的には多剤耐性菌は接触でうつります。そうなりますと、手指衛生がきちんとできていること、个人防护用具が適切に使用されていること、つまり標準予防策が徹底されていれば、耐性菌が伝播するリスクをかなり低減させることができるということになります。しかしながら、簡単なようで難しいのが「正しい標準予防策」です。そこでこのような標準予防策の不確実さを補てんするものとして、接触予防策があるといっても過言ではありません。感染は、「病原体があらかじめわかっている場合にはこわくない」のですが、「未だわかっていないもの」の中には、定義づけされる前の耐性菌や病原体が含まれています。これらの伝播のリスクをあわせて抑えるのが、標準予防策なのです。また、感染対策の2つめのポイントは環境整備です。多剤耐性のグラム陰性桿菌の場合は、水回りや共用の医療機器の管理も重要です。実際に、病棟のシャワーなどの水回りや内視鏡などを介した院内感染アウトブレイクの報告がありますように、複数の患者から検出された場合には、環境調査と整備、そして時にはハード面の改善を図る必要があります。当院でもかつて多剤耐性菌のアウトブレイクの終息のために、環境培養を含む環境調査やリスク因子を明らかにするための疫学調査を行いました。その結果、水回りや自動蓄尿器が感染リスクであるということが判明し、水回り設備の改築を行うとともに自動蓄尿器を撤廃し、感染終息まで結び付けたことがありました。また、そのような場合は、入院や手術などの診療制限が必要となることがあります。感染患者数が増えてきますと、患者の個室収容やスタッフのコホーティングに伴い、物理的にも人間的にも受け入れが困難になってくるのですが、まずは入院中の患者の安全を優先して、苦渋の決断をするわけです。どのタイミングで線を引くのかは施設ごとに異なる

耐性菌対策として 常日頃から行うこと

- **標準予防策** (うつさない・もらわない)
手指衛生と適切なPPEの使用
- **環境整備** (+増やさない)
内視鏡など共通医療機器の管理
水回り・空調ほか院内環境の清掃
- **抗菌薬の適正使用** (増やさない)
抗菌薬の選択圧 (antibiotic pressure) を下げる

思いますが、ときに外部の専門家に協力を仰ぐことも必要です。感染管理者として、隠さない、抱え込まないということが大切だと思います。

新興耐性菌の監視

本邦には、感染症法で定められた多剤耐性菌の届け出基準がありますが、臨床上も多剤耐性菌の定義として用いられる傾向があります。ところが、いわゆる届け出基準のみでは次々に出現してくる多剤耐性菌に対応していくのは難しいと思います。当院では、検査結果を診療側へ報告する際に、迅速検査を含む細菌検査の結果を感染管理担当者がチェックしています。今から数年前に、当院のある病棟において、複数の患者において2剤耐性の緑膿菌（カルバペネム、キノロン耐性緑膿菌）の保菌が確認された事例がありました。感染症法ではカルバペネム、キノロン、アミノグリコシドの3剤が耐性である緑膿菌を多剤耐性緑膿菌としており、2剤耐性の緑膿菌は定義には含まれていません。しかしながら、緑膿菌は、抗菌薬の使用により耐性化が誘導されやすい細菌であり、感受性が良好であった緑膿菌が、抗菌薬治療に伴って耐性化していくことがしばしば経験されます。いわゆる2剤のみ耐性の緑膿菌に対して、どの程度感染対策が必要なのかは議論の余地があり、1例のみであれば積極的な感染対策の必要性は乏しいかもしれません。しかし同一の感受性パターンの緑膿菌が同一部署で複数検出される場合はどうでしょうか。このような場合も、アウトブレイクである可能性を疑い、疫学的な評価も含め介入する必要があるのではないかと思います。そこで、環境整備や抗菌薬の適正使用の徹底、アクティブサーベイランスによる早期検出などの介入を行い、封じ込めをはかりました。感染管理担当者がデータベースを日々監視することで、いわゆる多剤耐性菌として定義がされない緑膿菌感染アウトブレイクを察知し封じ込めることができたと考えていますが、感染管理者が検査データの全体像を把握することの大切さを感じた事例でした。

耐性菌対策で注意すべきこと

- ▶報告義務がない薬剤耐性菌であってもアウトブレイクが問題となることがある
(ex. 2剤耐性緑膿菌)
- ▶従来の検査で検出が困難な薬剤耐性菌が存在する
(ex. IMP-6型メタロβラクタマーゼ産生菌)

おわりに

仮にあらたな多剤耐性菌が出現してきたとしても、新しい感染経路がうまれるわけではありません。新しい医療器材や新しい対策を付与していくこともときには必要となります。しかしながら、まずは本来行うべき感染管理の基本を遵守することが重要であるということを強調してこのお話を終わりたいと思います。