

平成23年度感染症危機管理研修会

薬剤耐性菌の院内感染対策

平成23年10月12日 13:00-13:30

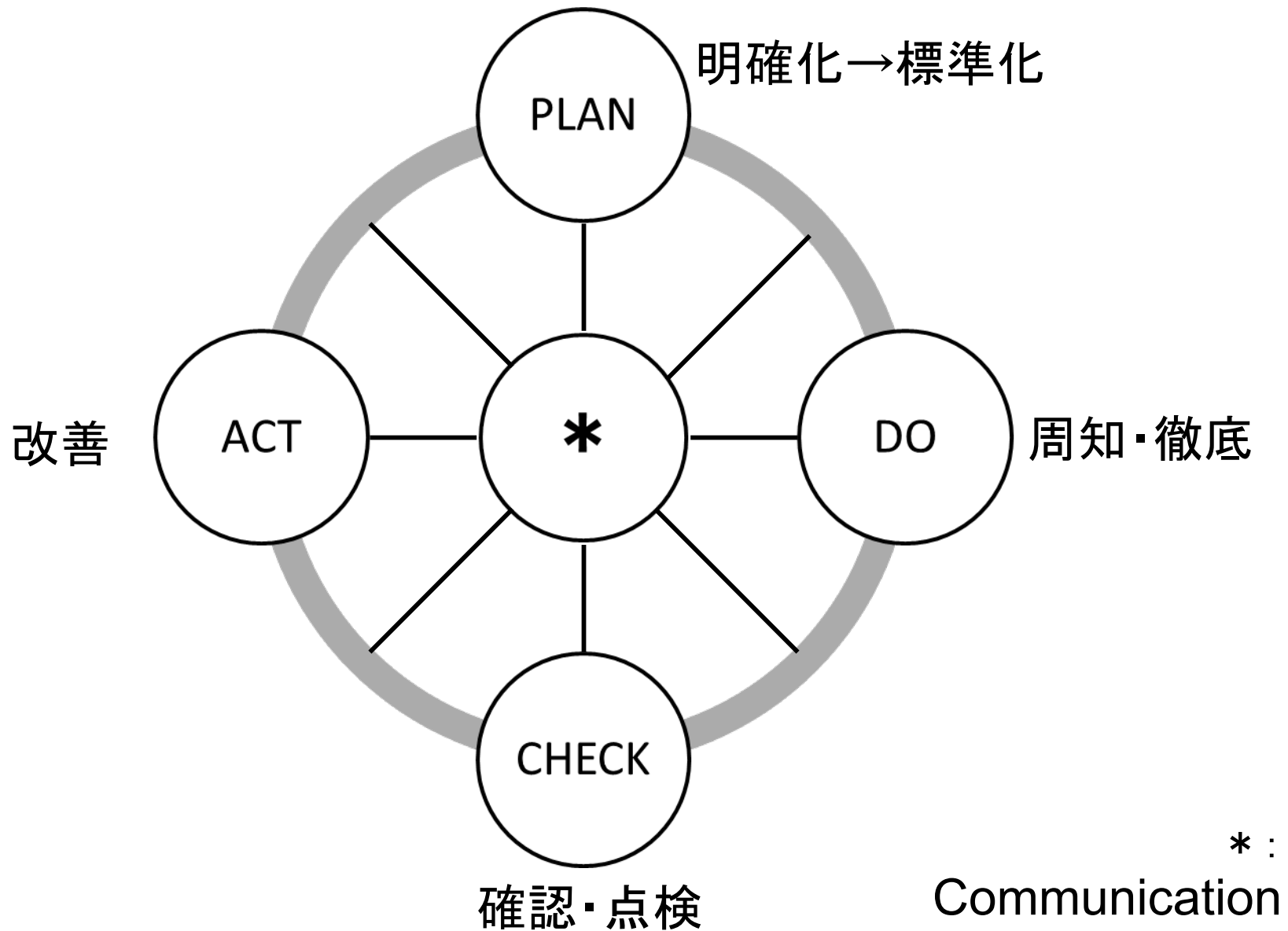
帝京大学医学部附属病院感染制御部

松永直久

薬剤耐性菌の院内感染対策

- 最も大切なもの
 - 基本の徹底
 - 最新知識も重要だが...
- 円滑に進めるために必要なもの
 - Communication
- そもそも何のため、誰のため

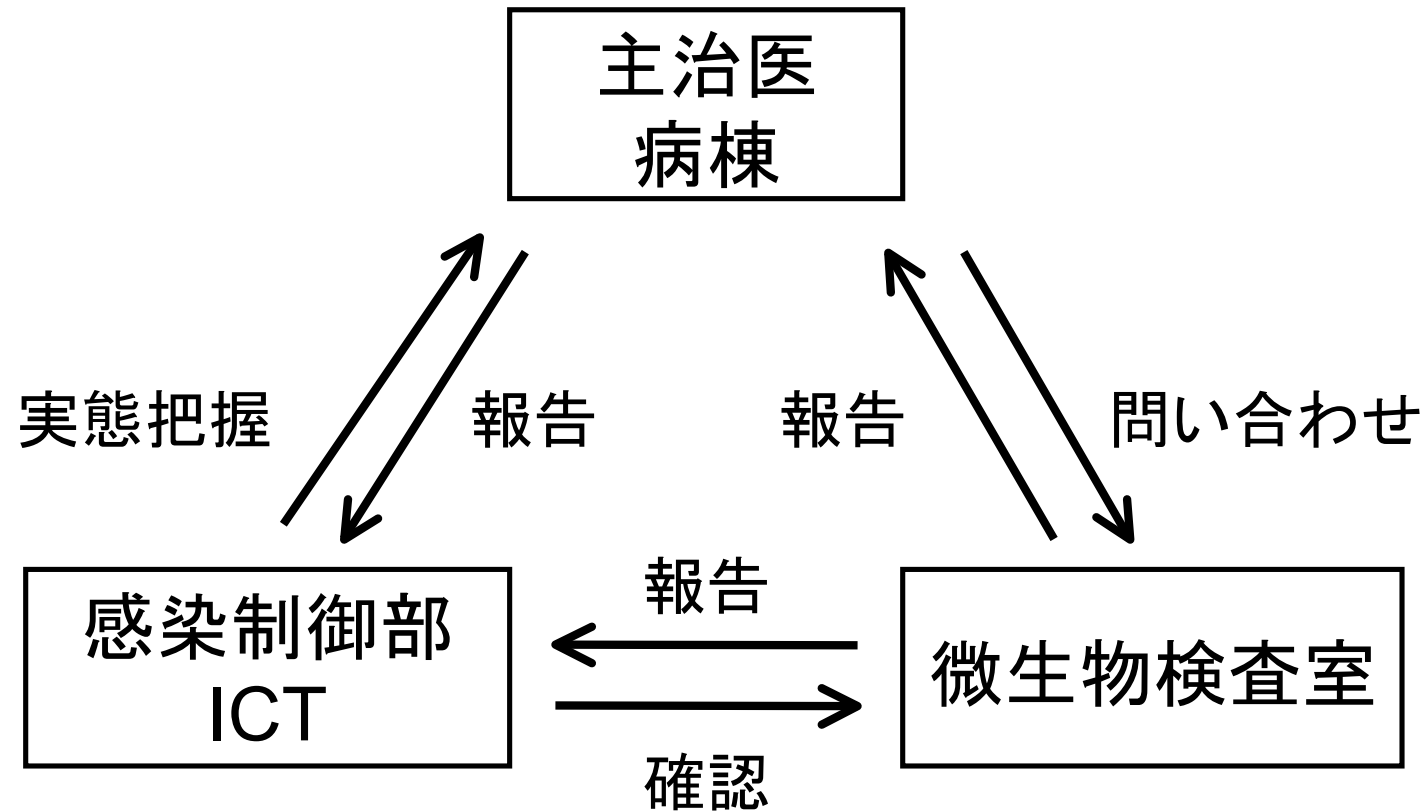
基本の徹底⇒PDCAの活用



PLAN 明確化・標準化

- 報告すべき微生物の明確化
- 情報経路の明確化
- 感染対策の明確化・標準化
 - 標準予防策
 - 経路別感染対策(接触・空気・飛沫)

関連部署での耐性菌情報の把握



発生報告書の整備

感染症発生報告書 (第4版)

報告日: 年 月 日 ()
報告者: _____ (モバイル: _____)

部署名: _____ (内線番号 _____) 病室: _____
患者 ID: _____ 患者名: _____
主治医: _____ (モバイル _____)
感染制御担当者: _____ (モバイル _____)
感染症: _____

1 感染症法における一類感染症、二類感染症、三類感染症、四類感染症、五類全数届出感染症 (麻疹、風疹など)、新型インフルエンザ等感染症、指定感染症、新感染症
感染症名 ()

2 空気感染対策が必要な疾患: 結核 (二期)、麻疹 (五類全数)、水痘、帯状疱疹

3 帝京大学医学部附属病院多剤耐性菌感染対策手引きに明記されている多剤耐性菌

MRSA	メチシリン耐性黄色ブドウ球菌
VRE	バンコマイシン耐性腸球菌
ESBL産生菌	高質特異性βラクタマーゼ産生菌 (大腸菌、クレブシエラ属、プロテウス属など)
MDRP	多剤耐性緑膿菌
二系統耐性緑膿菌	
MRAB	多剤耐性アシネトバクター
二系統耐性アシネトバクター	
MLL産生菌	メタロベータラクタマーゼ産生菌
AmpC型ベータラクタマーゼ産生菌	
NDM-1	ニューデリーメタロベータラクタマーゼ産生菌
KPC産生菌	クレブシエラニューモニエカルバペネマーゼ産生菌

4 その他、接触・飛沫感染対策が必要な感染症 (入院患者・職員のみ)

4-1 インフルエンザウイルス感染症	
4-2 RSウイルス感染症	4-3 ノロウイルス感染症
4-4 ロタウイルス感染症	
4-5 クロストリジウム・ディフィシル腸炎 (CD 毒素産生)	
4-6 百日咳	4-7 流行性耳下腺炎
4-8 疥癬	4-9 流行性角結膜炎
4-10 その他 (感染症名: _____)	

検出日(発症日(いずれかに○)): _____ 入院日: _____

(感染制御部記入欄) 確認日 年 月 日 (), 担当者: _____

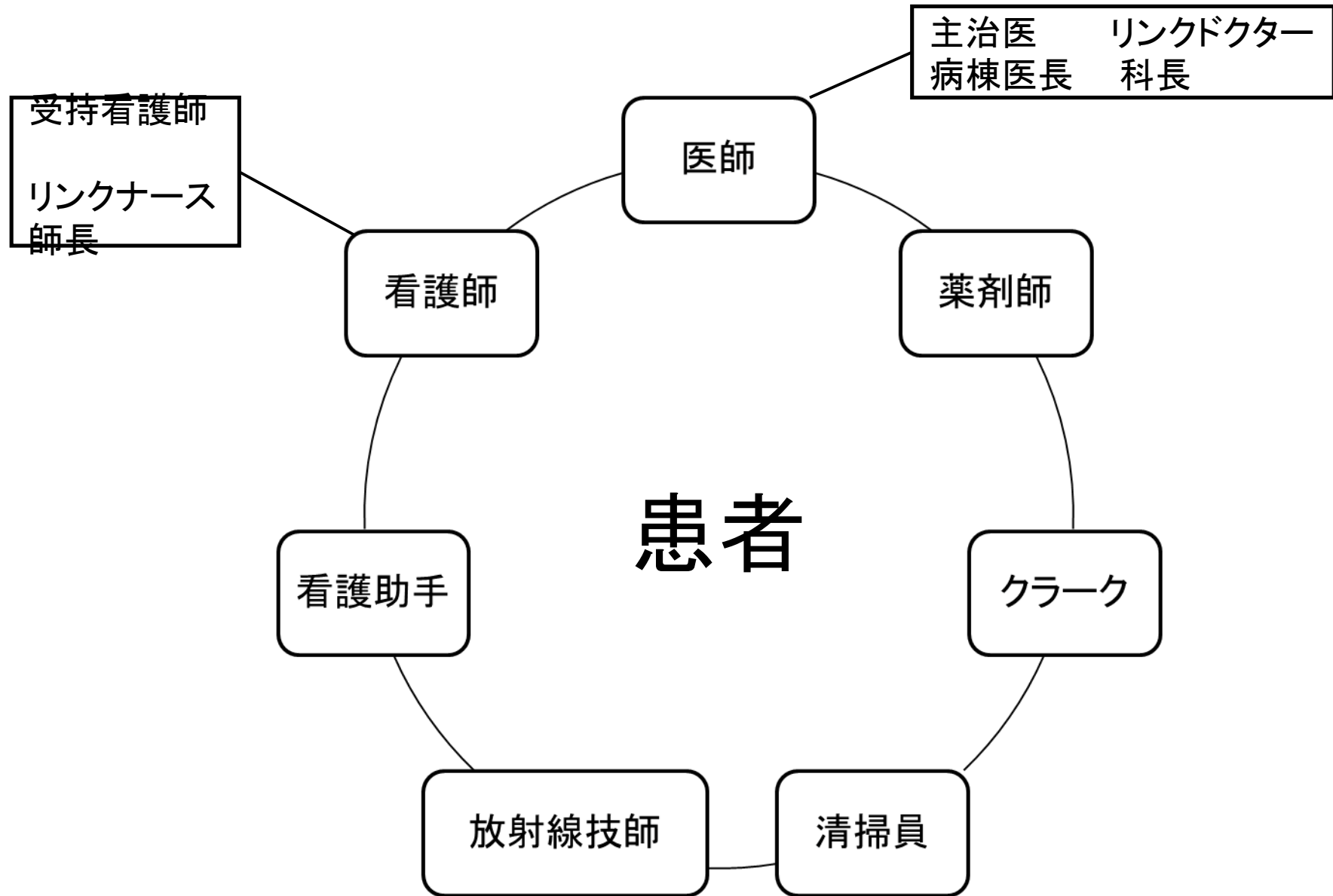
届け出先: 感染制御部 FAX (39266)

- 要報告微生物の明記
- 電子カルテから
すぐ印刷できるように

Do 周知・徹底

- 委員会・会議・ミーティング
- 通知
- 教育
 - 全体
 - 部署別
 - 個人

病棟内での情報共有



CHECK 確認・点検

- 標準化しているからこそチェックができる
- ラウンド
- 報告

ACT

改善

- 問題点の抽出⇒改善
- 院内全体のサポートが必要（幹部も現場も）
 - Top-down
 - Bottom-up
- 意見の出しやすい雰囲気・システム

Communication

- 情報伝達
 - いつ
 - 何を
 - ルーチン
 - 非日常(アウトブレイク、新しい微生物)
 - 誰に
 - どのように
- 顔の見える関係に(特に異常事態発生時に)
 - 事実と推測の区別
 - 事実関係と意図の確認
 - Win-Win
- 役割分担 「!から?に」
 - 「うちの部署じゃない」

Communication

- 施設間のコミュニケーションも重要
 - どの機関がイニシアチブをとるか
- 疫学的な把握の必要性
 - 耐性菌がどの範囲でどのくらい広がっているのか
 - 地域間の差はあるのか

Acinetobacter属による院内感染

- 1990年代 ドイツ・米国など
 - 広範囲の抗菌薬に耐性獲得した*A. baumannii*増加

New York State State Agencies Search all of NY.gov

Department of Health Information for a Healthy New York

You are Here: [Home Page](#) > [Guidelines for Infection Control](#) > Infection Control Guidelines for New York State - Nosocomial Acinetobacter Infection

Infection Control Guidelines for New York State - Nosocomial Acinetobacter Infection

August 1999

Please Distribute To Infection Control, Infectious Disease, Laboratory Director, Quality Assurance, Pharmacy

Re: Nosocomial *Acinetobacter* Infection

Dear Chief Executive Officer:

I am writing to inform you that the New York State Department of Health has noted an increase in multidrug-resistant *Acinetobacter sp.* in the New York City metropolitan area. Over the past year, we have been receiving an increasing number of reports of nosocomial clusters caused by *Acinetobacter* strains that are resistant to many broad spectrum antibiotics. An effective response to preventing further spread of this bacteria will require a multidisciplinary effort. We request your assistance in sharing this letter with the appropriate hospital staff, and ensuring that any increased incidence or outbreak is brought to our attention.

Background

Acinetobacter baumannii, a gram-negative coccobacillus, has emerged as a significant pathogen in the hospital setting. The organism is fairly stable in the environment and multidrug-resistant strains limit therapeutic options. Before 1997, only one hospital reported a nosocomial outbreak of *Acinetobacter* to the New York State Department of Health. Since 1997, twelve (12) hospitals have reported significant outbreaks of *Acinetobacter* infection and a number of other smaller outbreaks are believed to have occurred. Preliminary epidemiologic information provided by the hospitals reveals the following:

- Outbreaks involved an average of 35 patients (range 16-72) and persisted for an average of 7 months (range 1-36).
- Most of the patients who developed infections were in critical care units. No problems were found in pediatric or nursery patients.
- Patients on mechanical ventilation were affected most often.
- Types of infections due to *Acinetobacter*, varied and included bacteremia, pneumonia, urinary tract and surgical site infections.
- During the course of the outbreaks, the organism tended to become increasingly resistant to antibiotics.
- Half of the hospitals reported that their *Acinetobacter* strain was highly resistant to antibiotics including imipenem, amikacin and cephalosporin.
- Most of the affected hospitals conducted or arranged for DNA fingerprinting of their *Acinetobacter* strains. Only two identified a common clone.
- Infection control practices including standard precautions, cohorting where feasible, and decontamination of equipment were reasonably effective in controlling

http://www.health.state.ny.us/professionals/diseases/reporting/communicable/infection/99-08_nosocom_acinetobacter_memo.htm

MDRA

- 2000年頃より報告数増加
 - イラク・アフガニスタンでの負傷兵



- 韓国・中国などでも増加
- 集中治療室での報告が多い

http://w.n.com/Acinetobacter_baumannii

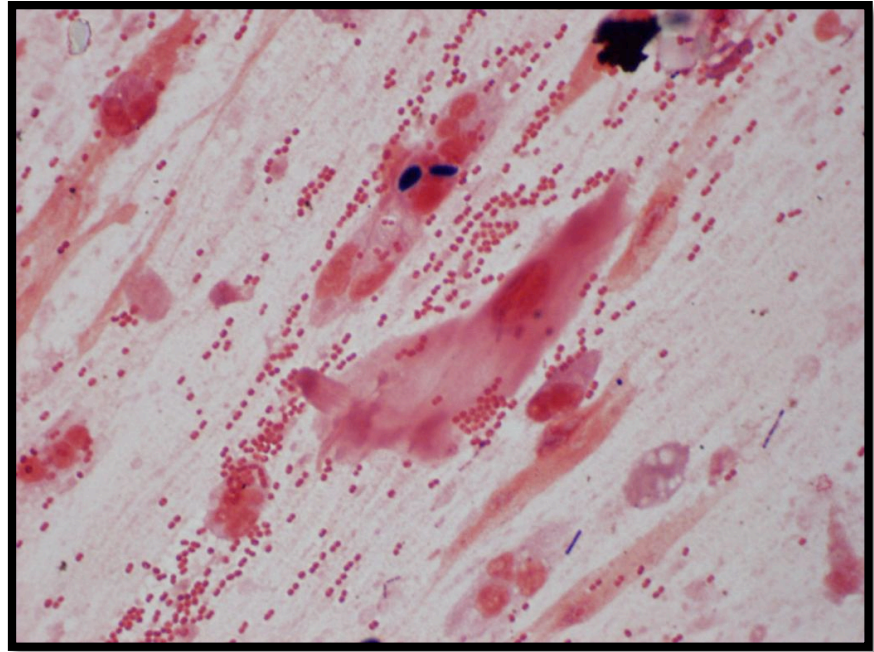
MDRA(日本の状況)

- 2009年院内感染対策サーベイランス事業JANIS(国内約600の医療機関)
 - アシネトバクター属菌が分離: 16320名⇒MDRA: 32名(0.20%)
- 単発例: 渡航者での報告
 - 2009年 千葉県 (鼠径部より検出)
 - 米国で多発外傷のため集中治療室入室
 - 2010年 愛知県 (大腿創部より検出)
 - アラブ首長国連邦での事故のため集中治療室入室
- 集団発生事例
 - 2006年 栃木県
 - Index case: 救急病棟入院中の重度の熱傷患者の創部より検出
 - 2008年 福岡県
 - Index case: 韓国から搬送された人工呼吸器管理下の患者の気管吸引液より検出
 - 2009-10年 帝京大学医学部附属病院

*Acinetobacter*属の基本性質

- グラム陰性球桿菌
- 土壌・河川
- 低栄養環境で発育可
- 乾燥表面にも強い
 - 5か月も生存との報告も

Kramer A, et al. BMC Infect Dis 2006; 6:
130



Acinetobacter 属と部位の関係

- 検出部位
 - 皮膚
 - 咽頭
 - 入院患者の皮膚常在菌としてGNRでは最多
 - 入院患者の気管切開部
- 引き起こす感染症
 - 呼吸器感染症が最多
 - 菌血症、尿路感染症、軟部組織感染症、髄膜炎

Acinetobacter 属に関する米国でのデータ

- 医療関連感染全体の2.7%
- 中心静脈カテーテル関連菌血症の2.2%
- カテーテル関連尿路感染症の 1.2%
- 人工呼吸器関連肺炎の8.4% (1975年は3%)
- 手術部位感染の0.6%

多剤耐性アシネトバクター

- 病院ではどこで検出されるか
 - 高頻度接触部位
 - カーテン
 - 人工呼吸器
 - 内視鏡

*Acinetobacter*耐性機序(機能面)

- 抗菌薬に作用する酵素産生
 - セファロスポリナーゼ(染色体性AmpC)
 - カルバペネマーゼ
 - アミノグリコシド修飾酵素
- 抗菌薬のターゲットの変異
 - PBP, トポイソメラーゼ、DNA gyrase
- 抗菌薬流入阻止
 - Porinの変異、porin産生制限
- 抗菌薬流出促進
 - Efflux ポンプ

Acinetobacter耐性機序 (Abx別)

- カルバペネム系
 - OXA型 β ラクタマーゼ、メタロ β ラクタマーゼ
 - Effluxポンプ
- アミノグリコシド系
 - アミノグリコシド修飾酵素
 - 16S rRNAのメチル化(transposon-based *armA*)
 - Effluxポンプ
- フルオロキノロン系
 - DNA gyrase、トポイソメラーゼの変異
 - Effluxポンプ

当院でのMDRA 薬剤感受性パターン

薬剤略号	PIPC	CAZ	AZT	CFPM	CZOP	IPM	MEPM	CPZI/ SBT
	ペニシリン系薬	第3世代セファロスポリン系薬	モノバクタム系薬	第4世代セファロスポリン系薬	第4世代セファロスポリン系薬	カルバペネム系薬	カルバペネム系薬	スルバクタムの合剤
MIC	>64	>16	>16	4,8,16, >16	4,8,16, >16	4, 8, >8	>8	32/16, >32/16
カテゴリー	R	R	R	S, I, R	S, I, R	S, I, R	R	I, R

薬剤略号	GM	TOB	AMK	LVFX	CPFX	MINO
	アミノ配糖体系薬	アミノ配糖体系薬	アミノ配糖体系薬	フルオロキノロン系薬	フルオロキノロン系薬	テトラサイクリン系薬
MIC	>8	>8	32, >32	>4	>2	4, 8, >8
カテゴリー	R	R	I, R	R	R	S, I, R

尿培養

Acinetobacter baumannii

カルバペネム耐性の
ちょっとやっかいな菌が
出たぞ

CZOPが効くから、
感染の原因になったら
CZOPを使おう！

薬剤名	判定	MIC
PIPC	R	>64
CPZ	R	>32
CAZ	R	>16
CFPM	I	16
CZOP	S	4
CFS	R	>16
IPM/CS	R	> 8
MEPM	R	> 8
AZT	I	16
CPZ/SBT	R	>32
GM	R	> 8
TOB	R	> 8
AMK	R	>32
MINO	S	4
CPFX	R	> 2
LVFX	R	> 4
ST	R	> 2

多剤耐性アシネトバクターの治療

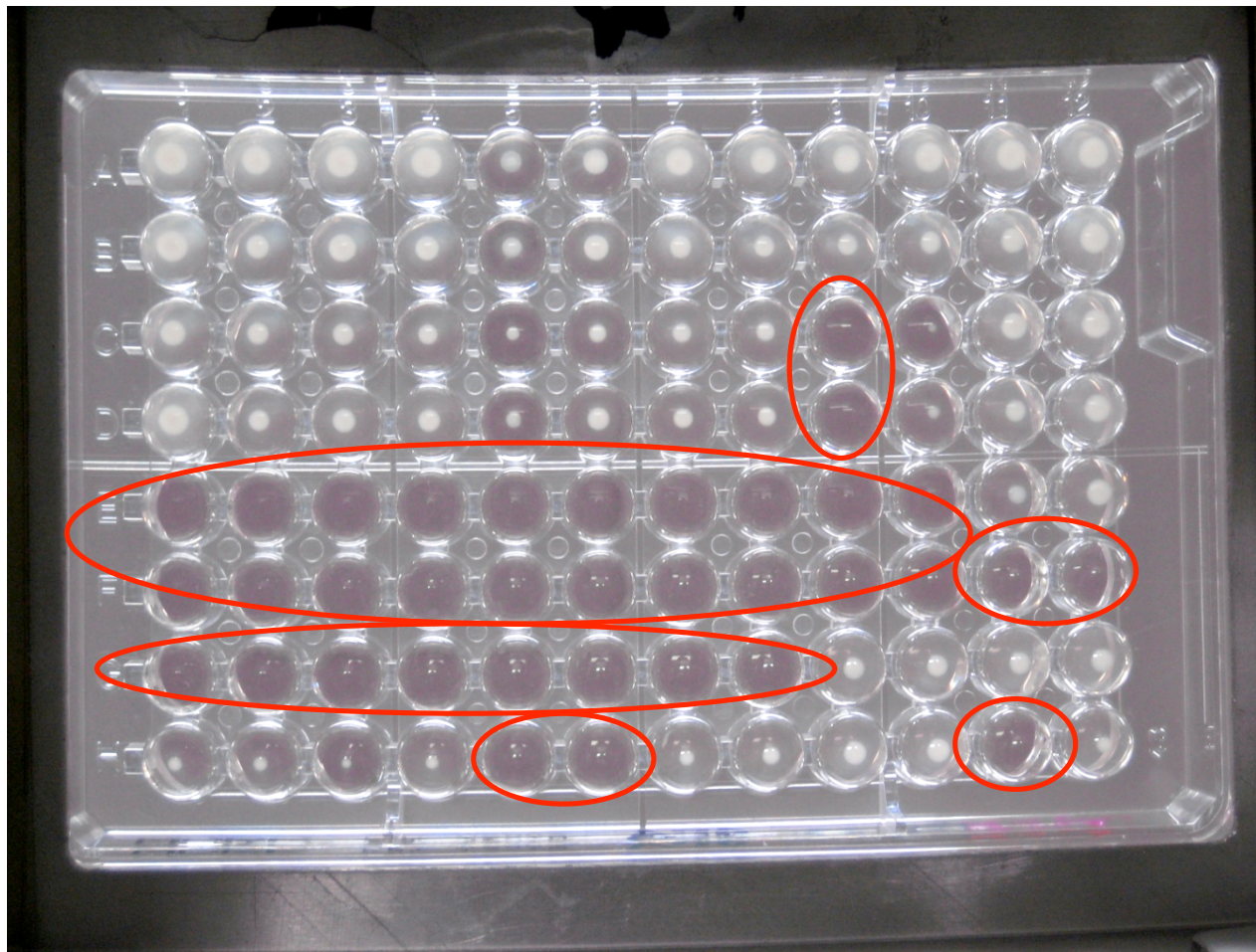
- 検出されたとしても慌てない
 - 保菌か感染か
- チェッカーボード法
 - あくまでもin vitroでの結果
 - 併用療法の効果を見る

MDRAの抗菌薬併用効果

A		1	2			3	4			5	6			7	8			9	10	11	12	
		MEPM				CAZ				AZT				PIPC				AMK		MEPM		
		8	4			16	8			16	8			32	16			16	8	8	4	
A	CPFX	2	CPFX/ MEPM I	CPFX/ MEPM II	CPFX	2	CPFX/ CAZ I	CPFX/ CAZ II	CPFX	2	CPFX/ AZT I	CPFX/ AZT II	CPFX	2	CPFX/ PIPC I	CPFX/ PIPC II	CPFX	2	CPFX/ AMK I	CPFX/ AMK II	MEPM I	MEPM II
		1	CPFX/ MEPM III	CPFX/ MEPM IV		1	CPFX/ CAZ III	CPFX/ CAZ IV		1	CPFX/ AZT III	CPFX/ AZT IV		1	CPFX/ PIPC III	CPFX/ PIPC IV		1	CPFX/ AMK III	CPFX/ AMK IV	2	1
C	AMK	16	AMK/ MEPM I	AMK/ MEPM II	AMK	16	AMK/ CAZ I	AMK/ CAZ II	AMK	16	AMK/ AZT I	AMK/ AZT II	AMK	16	AMK/ PIPC I	AMK/ PIPC II	AMK	16	AMK/ RFP I	AMK/ RFP II	CAZ I	CAZ II
		8	AMK/ MEPM III	AMK/ MEPM IV		8	AMK/ CAZ III	AMK/ CAZ IV		8	AMK/ AZT III	AMK/ AZT IV		8	AMK/ PIPC III	AMK/ PIPC IV		8	AMK/ RFP III	AMK/ RFP IV	16	8
E	CL	2	CL/ MEPM I	CL/ MEPM II	CL	2	CL/ CAZ I	CL/ CAZ II	CL	2	CL/ AZT I	CL/ AZT II	CL	2	CL/ CPFX I	CL/ CPFX II	CL	2	CL/ RFP I	CL/ RFP II	AZT I	AZT II
		1	CL/ MEPM III	CL/ MEPM IV		1	CL/ CAZ III	CL/ CAZ IV		1	CL/ AZT III	CL/ AZT IV		1	CL/ CPFX III	CL/ CPFX IV		1	CL/ RFP III	CL/ RFP IV	2	1
G	RFP	4	RFP/ MEPM I	RFP/ MEPM II	RFP	4	RFP/ CAZ I	RFP/ CAZ II	RFP	4	RFP/ AZT I	RFP/ AZT II	RFP	4	RFP/ CPFX I	RFP/ CPFX II	RFP	4	Contro I	Control	PIPC I	PIPC II
		2	RFP/ MEPM III	RFP/ MEPM IV		2	RFP/ CAZ III	RFP/ CAZ IV		2	RFP/ AZT III	RFP/ AZT IV		2	RFP/ CPFX III	RFP/ CPFX IV		2	Contro I	Control	4	2

MDRAの抗菌薬併用効果

CL
RFP



MDRAの抗菌薬併用効果

A		1		2		3		4		5		6		7		8		9		10		11		12	
		MEPM				CAZ				AZT				PIPC				AMK				MEPM			
		8		4		16		8		16		8		32		16		16		8		8		4	
A	CPFX	2	CPFX/ MEPM I	CPFX/ MEPM II	CPFX	2	CPFX/ CAZ I	CPFX/ CAZ II	CPFX	2	CPFX/ AZT I	CPFX/ AZT II	CPFX	2	CPFX/ PIPC I	CPFX/ PIPC II	CPFX	2	CPFX/ AMK I	CPFX/ AMK II	CPFX	MEPM I		MEPM II	
		1	CPFX/ MEPM III	CPFX/ MEPM IV		1	CPFX/ CAZ III	CPFX/ CAZ IV		1	CPFX/ AZT III	CPFX/ AZT IV		1	CPFX/ PIPC III	CPFX/ PIPC IV		1	CPFX/ AMK III	CPFX/ AMK IV		1	CPFX/ AMK III	CPFX/ AMK IV	2
C	AMK	16	AMK/ MEPM I	AMK/ MEPM II	AMK	16	AMK/ CAZ I	AMK/ CAZ II	AMK	16	AMK/ AZT I	AMK/ AZT II	AMK	16	AMK/ PIPC I	AMK/ PIPC II	AMK	16	AMK/ RFP I	AMK/ RFP II	AMK	CAZ I		CAZ II	
		8	AMK/ MEPM III	AMK/ MEPM IV		8	AMK/ CAZ III	AMK/ CAZ IV		8	AMK/ AZT III	AMK/ AZT IV		8	AMK/ PIPC III	AMK/ PIPC IV		8	AMK/ RFP III	AMK/ RFP IV		8	AMK/ RFP III	AMK/ RFP IV	16
E	CL	2	CL/ MEPM I	CL/ MEPM II	CL	2	CL/ CAZ I	CL/ CAZ II	CL	2	CL/ AZT I	CL/ AZT II	CL	2	CL/ CPFX I	CL/ CPFX II	CL	2	CL/ RFP I	CL/ RFP II	CL	AZT I		AZT II	
		1	CL/ MEPM III	CL/ MEPM IV		1	CL/ CAZ III	CL/ CAZ IV		1	CL/ AZT III	CL/ AZT IV		1	CL/ CPFX III	CL/ CPFX IV		1	CL/ RFP III	CL/ RFP IV		1	CL/ RFP III	CL/ RFP IV	2
G	RFP	4	RFP/ MEPM I	RFP/ MEPM II	RFP	4	RFP/ CAZ I	RFP/ CAZ II	RFP	4	RFP/ AZT I	RFP/ AZT II	RFP	4	RFP/ CPFX I	RFP/ CPFX II	RFP	4	Contro I	Control	RFP	PIPC I		PIPC II	
		2	RFP/ MEPM III	RFP/ MEPM IV		2	RFP/ CAZ III	RFP/ CAZ IV		2	RFP/ AZT III	RFP/ AZT IV		2	RFP/ CPFX III	RFP/ CPFX IV		2	RFP/ CPFX III	RFP/ CPFX IV		2	Contro I	Control	4

併用効果あり

多剤耐性アシネトバクターの治療

- 検出されたとしても慌てない
 - 保菌か感染か
- チェッカーボード法
 - あくまでもin vitroでの結果
 - 併用療法の効果を見る
- コリスチン
 - すでに耐性が問題(韓国でも)
- チゲサイクリン
 - skeptical

多剤耐性アシネトバクターに関する感染対策

- 標準予防策
- 接触感染予防策
- 原因検索
 - 内視鏡などの器具汚染はないか
- 消毒薬はよく効く

MDRA

- 名称・菌 : Multi-drug resistant *Acinetobacter* spp.
- 定義 : IPM \geq 16, AMK \geq 32, CPMX \geq 4
(AMKは定義上“1”)
- 疫学 : 16320名 \Rightarrow MDRA: 32名 (0.20 %) (2009年JANIS)
- 耐性機序・遺伝子 : 複数の機構
- 感染症 : 肺炎、菌血症、尿路感染症、創部感染症、髄膜炎
- 感染対策 : 厳密な接触感染対策
- 治療法 : 第4世代セフェム系などでSのことも
Checkerboard法を参考(決まった組合せはない)
コリスチンの輸入

- 届出 : 5類感染症・定点

- 集団発生例は集中治療室に多い

- 2系統耐性アシネトバクターの扱い \Rightarrow 接触感染対策？