

# 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. 入院時の細菌検査について

## II. 薬剤耐性菌対策

### 1. 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) 隔離基準
- 8) 隔離解除基準
- 9) 感染予防策
- 10) 患者・家族への説明
- 11) 退院・転院時の注意事項
- 12) その他

### 2. 基質特異性拡張型 $\beta$ -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) 監視と対策の重要性
- 6) 感染予防策

### 3. メタロ- $\beta$ -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) 監視と対策の重要性
- 7) 感染予防策

#### 4. 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

#### 5. 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

#### 6. カルバペネム耐性腸内細菌科細菌(CRE)

- 1) CRE 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

## I. 薬剤耐性菌に関する感染対策

### 1. 入院時、入院中の細菌検査について

薬剤耐性菌として、メチシリン耐性黄色ブドウ球菌(MRSA)、バンコマイシン耐性腸球菌(VRE)、多剤耐性緑膿菌(MDRP)、カルバペネム耐性腸内細菌科細菌(CRE)、多剤耐性アシネトバクター(MDRA)、メタロ-β-ラクタマーゼ(MBL)産生菌、基質特異性拡張型βラクタマーゼ(ESBL)産生菌などが挙げられる。

薬剤耐性菌の感染経路は接触感染であり、患者・医療従事者等の手指、器材・器具環境を介して伝播しやすく医療関連感染の起原菌となり得る。

感染予防策を徹底することは言うまでもないが、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で、下記に該当する場合は、入院2日以内に細菌検査を実施する。

- ① 尿道カテーテルが留置されている場合は、尿を提出する。
- ② 気管内挿管中、気管切開中の場合は、喀痰を提出する。
- ③ ドレナージ中の場合は、ドレナージ排液を提出する。
- ④ 開放創がある場合は、浸出液やぬぐい液を提出する。

2) MRSA 保菌者の多い病棟や侵襲の大きい手術を行うことが多い診療科では、保菌圧の上昇により MRSA 伝播の可能性が高くなるため、下記の病棟では MRSA 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 心臓血管外科術前
- ② 消化器外科術前

(2) 集中治療部、救命救急センターICU・救命救急センター入室患者（週2回）

(3) NICU、GCU 入室患者（週1回）

(4) MRSA 保菌者、MRSA 感染症が多い病棟や診療科

- ① 心臓血管センター（入院時）
- ② 形成外科・美容外科、耳鼻咽喉科・頭頸部外科、歯・顎・口腔外科（入院時、隔週）

3) 院内で転科・転棟する場合においても、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。

## II. 薬剤耐性菌対策

### 1. メチシリン耐性黄色ブドウ球菌(MRSA)

#### 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。オキサシリン(oxacillin : MIPIC)またはセフォキシチン(cefoxitin : CFX)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 $\geq 4 \mu\text{g/mL}$ 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) 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など、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を行なう。(スクリーニングと除菌に関しては、診療科の判断による)

##### (2) 除菌方法

- ムピロシン軟膏(鼻腔)を使用し、局所の除菌を行う。

### ムピロシン軟膏使用時の注意事項

- 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

- 全身的な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。
- 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 MRSA 治療薬を投与する。

#### (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 軟膏を鼻腔以外に使用しない。

#### (4) 除菌判定

- 除菌終了後 1 週間を経過して、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。
- 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。

- 医療従事者の手指を介した直接的な伝播
- 聴診器・血圧計などの医療器具を介した間接的な伝播
- 患者の周囲環境、特に高頻度接触表面を介した間接的な伝播

医療・看護行為の後、適切な手指衛生や器具の消毒を行うことなく、次の患者に接することによる伝播が最も多い。

#### 7) 隔離基準

(1) MRSA 保菌/感染症患者で個室隔離、もしくはコホート隔離が必要な条件

「**排菌量が多く、周囲環境を汚染する可能性が高い場合**」

- ① MRSA 腸炎（下痢症状がある場合）の患者
- ② 気管内挿管や気管切開を受け、常時、痰等の分泌物を排出している患者
- ③ 広範囲な火傷や褥瘡、被覆できない創部がある患者
- ④ MRSA 感染症を発症している患者
- ⑤ MRSA 保菌患者であっても衛生行動がとれない患者

(2) MRSA 保菌患者のうち個室隔離、もしくはコホート隔離を必要としない条件

「**保菌部位が局限しており、周囲環境を汚染する可能性が低い場合**」

- ① 保菌部位が咽頭、鼻腔、被覆可能な創部に限局している患者
- ② 日常生活が自立し、MRSA 保菌者であることを理解し、手指衛生の励行ができる患者

同室者として、術前、術後早期の患者、気管切開患者、人工呼吸器装着患者、新鮮創部（褥創を含む）を有する患者と同室にならないよう配慮する。

## 8) 隔離解除基準

周囲への拡散リスクが低下するまで、個室隔離とする。

## 9) 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） — 接触感染予防策

MRSA 保菌/感染患者に対しては、原則、**標準予防策＋接触感染予防策**（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。

### 手指衛生・個人防護具

- 入室時、退室時の手指衛生は、確実に実施する。
- 入室時、患者・患者周囲環境に接する場合、手袋、エプロン（ガウン）を装着する。
- 病室を出る前にエプロンと手袋を外し、直ちに手指衛生を行う。

### 患者使用器具・器材

- 医療器具（体温計、血圧計、聴診器など）は、患者専用とする。
- 病室内に入れる物品は最小限とし、一度病室内に入れた衛生材料は病室から持ち出さない。やむを得ない理由で医療材料を室内に入れる場合は、ビニール袋に入れるなどの工夫を行う。
- 包交車は病室に入れず、必要な物品のみ病室に持ち込む。廃棄物はビニール袋に密閉し、感染性廃棄物として破棄する。
- 車いす、ストレッチャー使用後は、80%エタノール含浸クロスで清拭消毒する。

### シャワー浴

- シャワーの順番は可能であれば最後とする。
- 浴室は、洗剤で洗った後温水（60℃）で流し、完全に室内を乾燥させる。

### 蓄尿

- 尿から MRSA が検出されている場合は、蓄尿を控える。

### リネン類

- 病院リネンは、ビニール袋に密閉し、感染用リネンとして取り扱う。

### 食器類

- 食器類は通常の手洗いでの取り扱いでよい。

## 出棟

- 検査あるいは治療のために病室外に出る際は、該当部署に前もって情報提供を行っておく。
- 病室から出る際には、排菌部位を覆う。

## 患者指導

- 歩ける患者や車いすの患者は、病室から出る際、手指衛生を行うよう指導する。

## 環境整備

- 高頻度手指接触面（手指が頻繁に触る部分：オーバーテーブル、ベッド柵、床頭台、ナースコール、スイッチ類、ドアノブなど）の環境は、低レベル消毒薬含浸クロスで汚染を取り除いた後、80%エタノール含浸クロスで清拭消毒する。
- 床の清掃は通常通り行う。
- 患者退室時には、カーテンを交換する。

## 10) 患者・家族への説明

患者および家族に適切に情報提供し、不安を取り除くとともに、MRSA 伝播予防に理解や協力が得られることを目的として、説明、指導を行う。

「薬剤耐性菌検出患者説明書」を用いて、医師もしくは看護師が説明し、同意を得た後署名を頂きカルテに保存する。患者および家族に対しては、日常生活上の留意点を記載した「接触感染対策説明書」を手渡す。

電子カルテのコンテンツ→「文書作成」→「感染制御部」→「薬剤耐性菌検出患者説明書」「接触感染対策説明書」を印刷して使用する。

## 11) 退院・転院時の注意事項

患者が転院する際には、受け入れ先施設に MRSA 検出の状況について情報提供を行う。診療情報提供書、看護添書に、検出日、検出部位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。

## 12) その他

### (1) 職員の保菌検査

- ① 医療関連感染の原因として強く疑われる場合にのみ実施する。
- ② 職員のスクリーニングに関しては感染制御部感染対策室にて実施する。
- ③ 除菌後の判定は、除菌終了後1週間を経過して、MRSA を検出していた場所から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。
- ④ 職員の置かれている勤務状況に応じて、再度スクリーニング検査を行う。  
(医療従事者に除菌を行った場合、4週間後には26%に、6ヶ月後には48%に再保菌がみられたとの報告がある。)
- ⑤ MRSA が除菌できない職員は、通常の抵抗力を有する患者の診療には支障がないが、手指衛生をしっかりと行い、鼻腔保菌の場合はマスクを着用して、手が鼻に触れないようにする。

- ⑥ 皮膚に手荒れなどがある場合は治療する。最寄りの皮膚科受診後も改善しない場合は、感染制御部感染対策室に連絡する。
- ⑦ 高度な亀裂や浸出液を伴う手荒れがある職員に対しては、手指の培養検査、及び鼻腔の保菌検査を行う場合がある。
- ⑧ 手指の培養検査で **MRSA** が検出された場合、見た目に亀裂や浸出液が消失するまでは、直接患者に接する医療行為や看護ケアを避ける。**MRSA** が陰性であることを確認するまでは、手袋を着用し勤務する。

職員の所属部署や業務内容によっては、手指の亀裂や浸出液が消失するまでは診療停止となる場合もある。

診療停止については、感染制御委員長、感染制御部長、感染対策看護師、所属部門・関係部門の責任者で検討し決定する。

- ⑨ 亀裂や浸出液が消失した後の細菌検査は、職員の置かれている勤務状況によるが、1週間に1回程度実施する場合もある。

### MRSA 保菌者（職員）に対する除菌について

#### 1. 治療要項

ムピロシン軟膏を1日3回、3日間綿棒で鼻腔内に塗布

軟膏塗布の方法

- ① 綿棒の先に小豆大の軟膏を取る。
  - ② 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。
  - ③ 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
- ※ムピロシン軟膏は、3日以上使用しない。鼻腔内の塗布以外に使用しない。

#### 2. 除菌効果の確認

- ① 治療開始後1週間毎に3回、**MRSA** が検出されていた場所から検体を採取する。
- ② 検体採取に関しては、各自で感染症検査室に行き、容器を受け取りその場で採取し、検体を提出する。
- ③ 細菌検査の結果は、各自で細菌検査室に問い合わせる。

#### 3. 勤務中の注意事項

- ① 手指衛生を遵守する。
- ② 患者に接する時は、必ずサージカルマスクを着用し、手が鼻に触れないようにする。
- ③ 3回連続で陰性になった場合においても、再保菌の可能性があるため、常に手指衛生などの感染予防策に務める。



## 2. 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

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 Class A β-ラクタマーゼ (ペニシリナーゼ) に属する。Class A 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sporin系抗菌薬なども分解できるようになった酵素である。

### Ambler 分類

Class A	ペニシリナーゼ 基本セファロsporin系は分解できない	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 カルバペネム系を含むほとんど全ての β-ラクタム薬を分解する	IMP 型、NDM 型、VIM 型
Class C	セファロsporinナーゼ 通常セファマイシン系は分解できない	AmpC(CMY 型、DHA 型)
Class D	ペニシリナーゼ オキサシリン系を分解する	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sporin系、モノバクタム系抗菌薬には耐性を示す。

### 4) 感染経路

ESBLの主たる感染経路は、**接触感染**である。手指を介した直接的な伝播と保菌患者に使用した器具・器材、環境を介しての間接的な伝播がある。

### 5) 監視と対策の重要性

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。

## 6) 感染予防策

**標準予防策＋接触感染予防策**（第1章I-1、2参照）を遵守する。  
具体的な対策は、MRSA 検出患者における感染予防策に準ずる。

- ESBL 産生菌は腸管内に保菌することが多いため、入院患者には、排泄後、食事前の石けんと流水での手洗いを指導する必要がある。
- 保菌部位が便・尿等に局限しており、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。

### 3. メタロ-β-ラクタマーゼ(MBL)産生菌

#### 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、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。

#### 3) 判定基準

カルバペネム系抗菌薬やセフトジジム(CAZ)に耐性の腸内細菌科細菌あるいはブドウ糖非発酵菌は、カルバペネマーゼ産生の可能性があるため、確認試験が必要である。

#### 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。手指を介した直接的な伝播と保菌患者に使用した器具・器材、環境を介しての間接的な伝播がある。

#### 6) 監視と対策の重要性

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。

#### 7) 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、原則、個室隔離**（トイレ付き個室が望ましい）する。個室隔離が困難な場合は、コホート隔離を行う。

退院までは、原則、個室隔離、またはコホート隔離を継続する。

**標準予防策+接触感染予防策**（第1章 I-1、2 参照）を遵守する。

具体的な対策は、MRSA 検出患者における感染予防策に準ずる。

#### 4. バンコマイシン耐性腸球菌(VRE)

##### 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) 耐性機構

VRE は vanA～D 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。手指を介した直接的な伝播と保菌患者に使用した器具・器材、環境を介しての間接的な伝播がある。

##### 7) 監視と対策の重要性

- 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/感染に係わらず、**原則、個室隔離**（トイレ付き個室が望ましい）とする。個室隔離が困難な場合は、コホート隔離を行う。

退院までは、原則、個室隔離、またはコホート隔離を継続する。

**標準予防策+接触感染予防策**（第1章 I-1、2 参照）を遵守する。

## <VRE 感染予防対策の原則>

- ① 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。
- ② VRE は手指、医療器材を介して伝播するため、接触感染予防策を行う。また、環境から手指を介して伝播するリスクも高いため、十分な清掃が必要である。
- ③ VRE の除菌は容易でないため、陰性化した後も継続した監視が必要である。
- ④ LZD 耐性菌の出現、アウトブレイクの報告があるので、除菌目的で LZD を使用しない。

### 手指衛生・个人防护具

- 入室時、退室時の手指衛生は、確実に実施する。
- 病室に入室する前に、手袋・ガウンを装着する。
- 病室を出る前に、手袋・ガウンを外し、直ちに手指衛生を行う。
- 汚染物に触れた後は、その都度手袋を交換する。

### 患者使用器具・器材

- 医療器具（体温計、血圧計、聴診器など）は、患者専用とする。
- 病室内に持ち込む物品は必要最小限とし、一度病室に入れた衛生材料は病室から持ち出さない。やむを得ない理由で医療材料を室内に持ち込む場合は、ビニール袋に入れるなどの工夫を行う。
- 包交車は病室に入れず、必要な物品のみ病室に持ち込む。廃棄物はビニール袋に密閉し、感染性廃棄物として破棄する。

### シャワー浴

- シャワー浴後の浴室は、洗剤で洗い温水（60℃）で流し、浴室を完全に乾燥させる。

### 蓄尿

- 蓄尿は原則行わない。

### リネン類

- 病院リネンは、病室内でビニール袋に密閉し、感染用リネンとして取り扱う。

### 食器類

- 食器類は通常取り扱いでよい。

### 診察・処置

- 患者の診察や処置は可能な限り最後に行う。

### 出棟

- 処置・検査・リハビリはできる限り病室内で行う。検査あるいは治療のために病室外に出る際は、該当の部署に前もって情報提供を行っておく。

### 患者指導

- 歩ける患者や車椅子の患者は、病室から出る前、排泄後、食事前には手指衛生を行うよう指導する。

### 環境整備

- 高頻度手指接触面（手指が頻繁に触る部分：オーバーテーブル、ベッド柵、床

頭台、ナースコール、スイッチ類、ドアノブなど) の環境は、0.1%次亜塩素酸ナトリウム (泡洗浄ハイター100®等) または、ペルオキソー硫酸水素カリウム含侵クロス (ルビスタ) で清拭消毒する。

- 使用後のストレッチャー、車いす等は、0.1%次亜塩素酸ナトリウム (泡洗浄ハイター100®等) または、ペルオキソー硫酸水素カリウム含侵クロス (ルビスタ) で清拭消毒を行う。
- 床の清掃は通常通り行う。
- 患者退室時には、カーテンを交換する。

## 5. 多剤耐性緑膿菌(MDRP)

### 1)MDRP とは

MDRP は、カルバペネム系(イミペネム：IPM)、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)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、以下の7つが挙げられる。

#### (1) 内因性の耐性機構

特定の抗菌薬を使い続けることにより、細菌が本来もっている内在性の遺伝子が増加し、耐性を獲得する。

- ① DNA ジャイレース、トポイソメラーゼなどの標的蛋白の変異（フルオロキノロン耐性）
- ② D2 ポーリンの減少など細菌外膜の変化（IPM 耐性）
- ③ 薬剤能動排出ポンプの機能亢進（フルオロキノロン耐性、その他の薬剤耐性、消毒薬抵抗性）
- ④ AmpC 型  $\beta$ -ラクタマーゼなど分解酵素の過剰産生（広域セファロスポリン耐性）
- ⑤ 細胞表層多糖体であるアルギン酸莢膜多糖などを主成分とするバイオフィルムの産生の増加

#### (2) 獲得性の耐性機構

細菌が他の耐性菌株から伝達性の R-プラスミドを介して耐性遺伝子を外来性に新たに獲得することにより耐性化する。

- ① IMP-型メタロ  $\beta$ -ラクタマーゼ産生（広域セフェム耐性、カルバペネム耐性）
- ② アミノグリコシドアセチル化酵素などの薬剤修飾不活化酵素産生（AMK 等アミノ配糖体耐性など）

(国立感染症研究所 HP)

### 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

MDRPの主たる感染経路は、**接触感染**である。手指を介した直接的な伝播と保菌患者に使用した器具・器材、環境を介しての間接的な伝播がある。

## 6) 監視と対策の重要性

- 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 が検出された患者は保菌・感染に関わらず、**原則、個室隔離**（トイレ付き個室が望ましい）する。個室隔離が困難な場合は、コホート隔離を行う。

原則、退院までは個室隔離、またはコホート隔離を継続する。

**標準予防策＋接触感染予防策**（第1章 I -1、2 参照）を遵守する。

具体的な対策は、VRE 検出患者における感染予防策に準ずるが、特に下記の対策を徹底する。

- 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装着と手指衛生の徹底、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。
- 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必要がある。

**2 剤耐性緑膿菌であっても、個室隔離し MDRP に準じた感染予防策を実践する。**



## 6. カルバペネム耐性腸内細菌科細菌(CRE)

### 1) CRE とは

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科細菌である。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。

### 2) 耐性機構

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 ClassC や基質拡張型の  $\beta$ -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

感染症法ではメロペネムの MIC 値が  $\geq 2\mu\text{g/ml}$ 、またはイミペネムの MIC 値が  $\geq 2\mu\text{g/ml}$ 、かつ、セフメタゾールの MIC 値が  $\geq 64\mu\text{g/ml}$  としている。

### 4) 届出

CRE 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原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

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。手指を介した直接的な伝播と保菌患者に使用した器具・器材、環境を介しての間接的な伝播がある。

### 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  $\beta$ -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 はもともと腸内に棲息しやすい菌種であるため、ヒトの腸内に長く定着する性質がある。
- CRE のカルバペネマーゼ遺伝子は、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

CRE が検出された患者は保菌/感染に係わらず、**原則、個室隔離**（トイレ付き個室が望ましい）とする。個室隔離が困難な場合は、コホート隔離を行う。

退院までは、原則、個室隔離、またはコホート隔離を継続する。

**標準予防策＋接触感染予防策**（第1章 I-1、2 参照）を遵守する。

具体的な対策は、VRE 検出患者における感染予防策に準ずる。

#### <CRE 感染予防対策の原則>

- ① 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。CRE 保菌の有無を問わず、標準予防策を遵守する。
- ② CRE は医療従事者の手指、医療器材を介して伝播するので、接触感染予防策を行う。また、環境から手指を介して伝播するリスクも高いため、十分な清掃が必要である。