

Q²

日和見感染症において、MRSAおよびVRE以外に臨床の場で注意すべき多剤耐性菌について教えてください。

A

臨床の場で注意すべき多剤耐性菌として、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)以外に、多剤耐性緑膿菌(MDRP)、セラチア菌、セパシア菌など病院内感染として問題となっている薬剤耐性菌、ペニシリン耐性肺炎球菌(PRSP)、β-ラクタマーゼ非産生アンピシリン耐性(BLNAR)インフルエンザ菌など市中感染症原因菌における耐性菌の急激な増加や多剤耐性サルモネラ菌、ペニシリン耐性淋菌、多剤耐性結核菌(MDRTB)などがあります。なお、MRSA、VRE、PRSPおよび薬剤耐性緑膿菌による感染症は、感染症法の五類感染症に指定されています。

薬剤耐性菌に対する取り組みとして、1) 薬剤耐性菌の検出・把握、2) 薬剤耐性菌による病院内感染予防、3) 抗菌薬の適正使用などが挙げられます。

1. 薬剤耐性菌の種類と分離頻度

薬剤耐性機構には、β-ラクタマーゼなど薬剤分解・不活化酵素の産生、ペニシリン結合蛋白(PBP)変異などの標的分子の変化、薬剤排出ポンプの機能亢進、*mecA*遺伝子など薬剤耐性遺伝子の獲得などがあります。さらに、AmpC型やCTX-M型β-ラクタマーゼ産生菌、ニューキノロン耐性菌など新たな耐性菌が次々と報告されています。また、自然(生来)耐性菌であるセラチア菌やセパシア菌なども病院内感染の原因菌としてしばしば問題になっています。主な薬剤耐性菌の種類と検出頻度を表に示しました。特に、薬剤に感受性であった菌が耐性を獲得したものと自然耐性菌を把握しておく必要があります。また、ご質問の日和見感染においてはメチシリン耐性コアグラマーゼ陰性ブドウ球菌(MRCNS)や表の下段に示した自然耐性菌なども病院内感染を起こしたり、原因菌となり、治療に難渋する場合があります。

表 主な薬剤耐性菌の種類と検出頻度

薬剤耐性菌/多剤耐性菌	検出頻度
獲得耐性菌	
・メチシリン耐性黄色ブドウ球菌(MRSA)	黄色ブドウ球菌の40~70%
・メチシリン耐性コアグラマーゼ陰性ブドウ球菌(MRCNS)	CNSの40~70%
・バンコマイシン耐性腸球菌(VRE)	腸球菌の1%以下
・ペニシリン耐性肺炎球菌(PRSP, PISPを含む)	肺炎球菌の40~60%
・多剤耐性緑膿菌(MDRP)	緑膿菌の数%
・β-ラクタマーゼ非産生アンピシリン耐性(BLNAR)インフルエンザ菌	インフルエンザ菌の約20%
・基質特異性拡張型β-ラクタマーゼ(ESBL)産生菌	肺炎桿菌, 大腸菌の数%
・メタロβ-ラクタマーゼ産生菌	緑膿菌, セラチア菌などの数%
・バンコマイシン耐性黄色ブドウ球菌(VRSA, VISA)	日本での検出なし(米国3例)
・多剤耐性結核菌(MDRTB)	結核菌の約1%
自然耐性菌(複数の薬剤に耐性)	
・ <i>Serratia marcescens</i> (セラチア菌)	
・ <i>Enterococcus faecium</i> (分離菌の約50%がバンコマイシン, リネゾリド以外は耐性)	
・ブドウ糖非発酵グラム陰性桿菌	
<i>Burkholderia cepacia</i> (セパシア菌), <i>Pseudomonas aeruginosa</i> (緑膿菌),	
<i>Acinetobacter</i> spp.(アシネトバクター), 他	
・ <i>Clostridium difficile</i> (クロストリジウム・ディフィシル: 嫌気性菌)	
・非結核性抗酸菌(<i>Mycobacterium avium</i> など)	

2. 薬剤耐性菌検出法の現状

薬剤耐性菌の検出法として、選択培地、ディスク拡散法や微量液体希釈法による薬剤感受性検査、 β -ラクタマーゼ阻害剤(クラブラン酸)による検査、薬剤耐性遺伝子の検出など種々の方法があります。日常検査では、微量液体希釈法(自動機器)が70%、Kirby-Bauerディスク拡散法が30%の施設で用いられており、自動機器による耐性菌検出スクリーニングが重要なポイントとなりますが、全ての耐性菌に対応されておらず追加試験などが必要な場合があります。是非、自施設の検査法・内容について周知しておいてください。

3. 監視体制(薬剤耐性菌サーベイランス)

厚生労働省は、院内感染対策サーベイランス(検査部門/薬剤耐性菌、全入院患者部門、集中治療部門など)を実施しています。しかし、これらのサーベイランスは日本における現状の把握としては有用と思われませんが、参加施設が限られていることや各医療施設における動向を把握するには十分ではありません。したがって、各施設における薬剤耐性菌サーベイランスが重要で、検出頻度、薬剤感受性パターン、年次推移などの現状把握のみでなく、感染症であるか否かなどの患者情報を考慮することや、早期検出、検査精度の向上にも努める必要があります。我々の行ったアンケート調査では、院内感染対策上監視対象となっている耐性菌はMRSA(100%の施設)、緑膿菌(77%)、VRE(71%)、ESBL(54%)、PRSP(48%)でした。

平成17年に厚生労働省より通知された「医療施設における院内感染の防止について」では、留意事項として「検体からの薬剤耐性菌の検出情報等、院内感染対策に重要な情報が、臨床検査部門から診療部門へ迅速に伝達されるよう、院内部門間の感染症情報の共有体制を確立すること。」と明記されています。

4. 薬剤耐性菌の伝播予防

薬剤耐性菌の伝播・蔓延は接触感染により起こるため、病院内感染予防として手洗いなどの標準予防策および接触感染予防策を徹底することが重要です。特に、ドアノブ、ベッド柵、医療器具など手が触れる環境、水周りの環境管理に留意する必要があります。

5. 抗菌薬の適正使用

薬剤耐性菌は、抗菌薬の無意味な投与や長期投与により選択・増加されることから、適正使用が不可欠です。特に、感染症患者への投与、短期間の予防投与などが必要で、そのためには細菌学的検査(培養同定、薬剤感受性)、体内動態・薬力学(TDM、抗菌スペクトルなど)、宿主要因(基礎疾患の有無、年齢、重症度など)を考慮した抗菌薬の選択・投与が必要です。

最後に、耐性菌サーベイランス、病院内感染予防、抗菌薬の適正使用とも病院全体での検討やコンセンサスが必要で、Infection Control Team(ICT:院内感染対策チーム)など医師、看護師、薬剤師、臨床検査技師、事務員などの医療スタッフが一丸となった取り組みが不可欠です。

文献

- 1) 荒川宜親, ほか: 薬剤耐性菌の監視体制に関する指針. エビデンスに基づいた感染制御, 第1集-基礎編. 91-109, メヂカルフレンド社, 東京, 2002

(長沢光章)