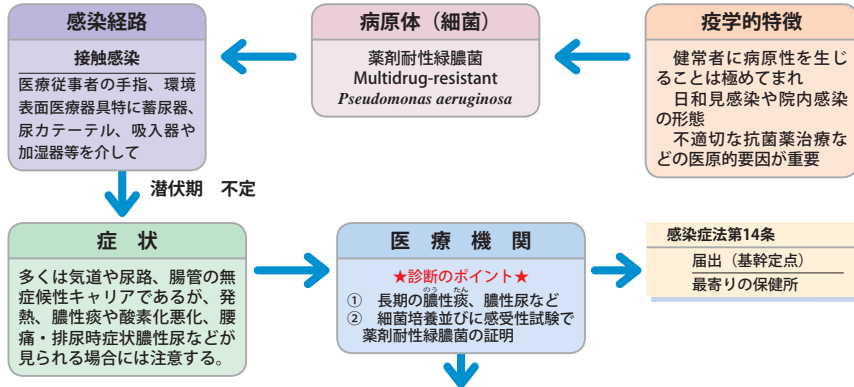


(18) 薬剤耐性緑膿菌感染症 ……五類感染症・基幹定点

Multidrug-resistant pseudomonas aeruginosa infection



**治療**

<薬剤耐性化の予防>  
薬剤耐性化には、外来遺伝子の獲得と、染色体遺伝子の変異が関与している。  
接触感染予防策の強化と、抗菌薬使用の適正化による変異株への選択圧の減少が重要である。  
<薬剤耐性緑膿菌感染の治療>  
MDRPの治療薬として海外で用いられる静注用コリスチンは本邦でも使用可能である。コリスチン以外の薬剤による相乗効果を期待した薬剤併用療法が実施されることが多いが、コリスチンを使用する際には単剤ではなく併用療法を行うことを推奨する意見もある。ブレイクポイント・チェッカーボード・プレート法など簡便で臨床応用可能な検査法を用いて、β-ラクタム薬とアミノグリコシドなど既存の薬剤の組み合わせでの相乗効果を確認する必要がある。菌株毎に効果が期待される組み合わせが異なる。  
(1) コリスチン 1回 1.25 ~ 2.5mg/kg + アミカシン 1回 15mg/kg、1日1回点滴静注  
(2) アストレオナム 1回 1g、1日4回点滴静注 + アミカシン 1回 15mg/kg、1日1回点滴静注  
(3) ビラシリン/タゾバクタム 1日 4.5回点滴静注 + アミカシン 1回 15mg/kg、1日1回点滴静注

**検査**

■検査材料：血液、腹水、胸水、髄液、通常は無菌的であるべき検体  
(1) 分離・同定による緑膿菌の検出、かつ以下の3つの条件を全て満たした場合  
ア イミペネムのMIC値が16 μg/ml以上又は、イミペネムの感受性ディスク (KB) の阻止円の直径が13mm以下  
イ アミカシンのMIC値が32 μg/ml以上又は、アミカシンの感受性ディスク (KB) の阻止円の直径が14mm以下  
ウ シプロフロキサシンのMIC値が4 μg/ml以上又は、シプロフロキサシンの感受性ディスク (KB) の阻止円の直径が15mm以下  
■検査材料：喀痰、膿、尿、通常無菌的ではない検体  
(2) 分離・同定による緑膿菌の検出、かつ、以下の3つの条件を全て見出し、かつ、感染症の起原菌と判定された場合  
ア イミペネムのMIC値が16 μg/ml以上又は、イミペネムの感受性ディスク (KB) の阻止円の直径が13mm以下  
イ アミカシンのMIC値が32 μg/ml以上又は、アミカシンの感受性ディスク (KB) の阻止円の直径が14mm以下  
ウ シプロフロキサシンのMIC値が4 μg/ml以上又は、シプロフロキサシンの感受性ディスク (KB) の阻止円の直径が15mm以下  
※イミペネム以外のカルバペネム系薬剤により検査を実施した場合は、その検査により耐性の結果が得られた場合も、判断基準のアを満たすものとする。イミペネムによる検査と、その他のカルバペネム系薬剤による検査を実施した場合には、いずれかの薬剤の検査により耐性の結果が得られた場合も判断基準のアを満たすものとし、その検査方法を届出のために必要な検査方法とする。  
また、シプロフロキサシン以外のフルオロキノロン系薬剤により検査を実施した場合は、その検査により耐性が得られた場合も判断基準のウを満たすものとする。シプロフロキサシンによる検査とその他のフルオロキノロン系薬剤による試験を実施した場合には、いずれかの薬剤の検査により耐性の結果が得られた場合も判断基準のウを満たすものとし、その検査結果を届出のために必要な検査方法とする。

**届出基準**

診察あるいは検査した医師の判断により、  
ア 患者 (確定例)  
症状や所見から薬剤耐性緑膿菌感染症が疑われ、上記の検査によって病原体の診断をしたもの。  
イ 感染症死亡者の死体  
症状や所見から薬剤耐性緑膿菌感染症が疑われ、上記の検査によって病原体の診断をしたもの。  
上記の場合は、指定届出機関の管理者は、感染症法第14条第2項の規定による届出を、月単位で翌月の初日に届け出なければならない。

参考文献

- Tateda K, et al: 'Break-point Checkerboard Plate' for screening of appropriate antibiotic combinations against multidrug-resistant *Pseudomonas aeruginosa*. *Scand J Infect Dis* 38: 268-72, 2006
- Araoka H, et al: 'In vitro combination effects of aztreonam and aminoglycoside against multidrug-resistant *Pseudomonas aeruginosa* in Japan.' *Jpn J Infect Dis*. 65:84-7, 2012
- 国立感染症研究所 発生動向調査年別報告数一覧 (定点把握)  
<https://www.niid.go.jp/niid/ja/surveil/2085-idwr/ydata/65-65-report-jb2015.html>
- Nakamura I, et al: 'New options of antibiotic combination therapy for multidrug-resistant *Pseudomonas aeruginosa*.' *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 34:83-7, 2015

**発生状況** 緑膿菌は主に日和見感染症で問題になる細菌である。また、院内で起きる感染症の重要な原因菌である。平成27年には年間定点施設あたり報告数が0.45で、平成17年以降減少傾向である。

**臨床症状** 多くは気道や尿路、腸管の無症候性キャリアであり、健康者において病原性を生じることが極めてまれである。宿主の免疫力の低下に伴って重篤な感染症を引き起こす。

**検査所見** 細菌培養にて緑膿菌が検出されたら必ず薬剤感受性試験を施行する。広域βラクタム剤、アミノグリコシド、フルオロキノロンの3系統の薬剤に対して耐性を示す場合、薬剤耐性緑膿菌とみなす。

**病原体** グラム陰性桿菌 薬剤耐性緑膿菌 (Multidrug-resistant *Pseudomonas aeruginosa*)  
緑膿菌の多剤耐性化のメカニズムは、①不活化酵素の産生②抗菌薬標的部位の変異③標的部位への抗菌薬の到達阻害 (外膜透過性の減少、薬剤排出システム) に大きく分けられ、これらのメカニズムの重複した獲得によって薬剤耐性緑膿菌が出現する。  
不活化酵素のひとつであるメタロβラクタマーゼ (MBL) 産生は、緑膿菌の高度耐性に最も強く寄与していると考えられている。MBLは、従来βラクタマーゼに比較的安全とされてきた第三・四世代セファロスポリン系抗菌薬やカルバペネム系抗菌薬をも分解する。標的部位への抗菌薬の到達阻害としては、カルバペネム系抗菌薬耐性に関する透過孔 (外膜ポーリン蛋白質 OprD) の減少・欠損や、フルオロキノロン系抗菌薬・アミノグリコシド系抗菌薬耐性に関する排出ポンプの過剰発現があげられる。さらには抗菌薬標的部位の変異として、フルオロキノロン系抗菌薬耐性に関する DNA ジャイレース・DNA トポイソメラーゼIVの変異などがあげられる。

**感染経路** 緑膿菌は自然界に広く分布するグラム陰性桿菌であり、水分にわずかなイオンがあれば長期間生息可能である。保菌者や患者から手指や医療器具、日用品を介して感染する。

**潜伏期** 不定。発症には宿主の要因が関与する。

**行政対応** 指定届出機関 (基幹定点) の管理者は、翌月の初日までに最寄りの保健所に年齢・性別ごとの患者発生数を届ける。

**拡大防止** 個室隔離を原則とし、接触感染予防策を徹底する。  
患者との接触後の手指衛生を徹底し、患者や患者周囲の環境に接する際はガウン・エプロン・手袋などの个人防护具を着用する。患者及び面会者にも手指衛生を指導する。  
患者に使用する器具や物品はできる限り専用とし、専用できないものはアルコールで清拭消毒を行う。患者に使用したリネン類は水溶性 (不透過) ビニールバッグに密閉し、洗濯に出す。ゴミは、通常の感染性廃棄物と同様に取り扱う。病室の清掃は、通常の清掃に加え、高頻度接触面はアルコールによる清拭消毒を行うことが望ましい。  
蓄尿や便、喀痰の取扱いには特に注意する。治療上必要性が高くなければ、蓄尿は避ける。  
同時に周囲の患者、環境調査を行うことにより、感染経路を明らかにし、二次感染の予防を行うことが必要と考えられる。

**治療方針** ひとたび薬剤耐性緑膿菌感染症を生じた場合には有効な抗菌薬がほとんどない現実を考慮すると、感染症を起こさせない努力が必要である。保菌状態に対する抗菌薬治療は行わない。