

多剤耐性アシネトバクター（MDRA）感染制御及びアウトブレイク対策のためのガイド（2016. 2）

東京慈恵会医科大学 中澤 靖

（１） 多剤耐性アシネトバクター（MDRA）とは

Acinetobacter属にはグラム陰性の偏性好気性細菌である。25種を超える細菌が含まれその識別をすることは日常の細菌検査では難しい。人への病原性で最も重要なのは*Acinetobacter baumannii*である。他に*Acinetobacter calcoaceticus*, *Acinetobacter lwoffii*などが分離されることが知られるが、それらを日常診療で区別することは現実的ではない。

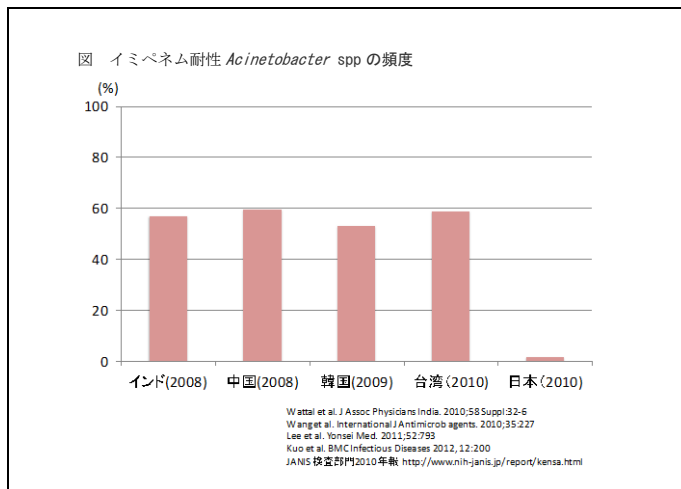
多剤耐性アシネトバクターはMDRA (multi-drug resistant Acinetobacter) と呼ばれる。厚生労働省院内感染対策サーベイランス事業（JANIS）では、カルバペネム系薬、キノロン系薬、およびAMKに対して同時に耐性を示すAcinetobacter属菌と定義し、これら3薬剤に対する耐性基準(MIC、ディスク感受性阻止円)をAMK ($\geq 32 \mu\text{g/mL}$ 、 $\leq 14\text{mm}$)、IPM/CSまたはMEPM ($\geq 16\mu\text{g/mL}$ 、 $\leq 13\text{mm}$)、レボフロキサシン ($\geq 8\mu\text{g/mL}$ 、 $\leq 13\text{mm}$) またはCPFEX ($\geq 4\mu\text{g/mL}$ 、 $\leq 15\text{mm}$) と規定している。

ただし2剤耐性のアシネトバクター菌、すなわちカルバペネム系抗菌薬を含む β ラクタム系抗菌薬に広範囲に耐性かつ、アミノグリコシドまたはニューキノロン系抗菌薬に耐性の場合は、メタロ β ラクタマーゼやOXA型 β ラクタマーゼ遺伝子等を保有し、感染対策上問題となる菌種である可能性が高いため、MDRAに準じた感染対策を行う。

（２） MDRA の内外での分離状況

JANIS の報告では Acinetobacter 属のうち IPM 耐性は 3.6%、MEPM 耐性は 2.0%(CLSI 2007)であり、海外に比べて低い（下図）。また全入院部門の調査においても総入院患者数 4749180 人のうち MDRA 感染症は 5 例のみであった¹。従って海外のガイドラインを参考する場合はこの違いを考慮する必要がある。

今までに MDRA による医療施設でのアウトブレイクがいくつか報告されている。2008 年 福岡県²、2009 年 東京都および 2010 年 愛知県の大学病院³で集団発生が報告または報道されている。これらの事例は社会的な関心も高く、我が国の院内感染対策を大きく見直すきっかけになった。



(3) 平時における感染対策

- 感染対策の教育および実施状況の監査
- 標準予防策
- 抗菌薬適正使用
- 環境整備
- 吸引の感染対策の徹底、人工呼吸器の適切な管理
- 蓄尿中止や適切な汚物処理（熱水消毒器の活用）
- 過去の保菌者、MDRAの検出が多い施設からの転院患者、海外からの転院患者の監視培養

MDRAが検出されていない平時において実施されるべき感染対策について列挙した。標準予防策、抗菌薬の適正使用、環境整備等は耐性菌に限らず日常徹底されるべき事項である。これらの事項については、現場スタッフの教育とともに感染制御チーム（ICT）が実施状況をモニタリングすることが必要である。すなわち、アルコール擦式手指消毒剤の消費量や直接観察法による遵守率、抗菌薬使用密度または抗菌薬使用日数のデータを取り、現場にわかりやすくフィードバックする。またICTが中心となって環境ラウンド、抗菌薬ラウンドなどを実施し、直接指導する。特に環境ラウンドにおいてはチェックリストなどを用い効率的に行うことや、施設の清掃部門とも連携して実施することが望まれる。

またアウトブレイクが発生しているかないにかかわらず、その施設の感染対策が妥当なものかどうか、感染指標のベンチマークと相互ラウンド等により定期的に外部機関の評価を受けることも有用である。

一般的に患者の療養環境は患者の保菌している菌で汚染されていることが多いことが示されており⁴、また一般細菌は環境表面にて最長数ヶ月生存することも示されている⁵。このようなことから環境が耐性菌伝播のリザーバーとなり得ると考えられており、環境整備は院内感染対策上重要である。CDCの医療施設における環境整備のガイドラインでは「環境表面全般について、定期的に清掃すること、ならびに付着した汚物は直ちに清掃する。汚れの内容が不明な場合や多剤耐性菌による汚染の恐れがある場合にはEPA承認の消毒薬入り洗浄剤で清掃する」と記載されている⁶。アルコールのワイプが環境消毒に使われている場合もある。アルコール自体は本菌の消毒には有効であるが、有機物に弱い点、揮発しやすい点から広範囲に使用するのには適さない。

アシネトバクター菌は感染患者の退院後9日間ベッドレールから検出された⁷、病院内の環境表面から最長5ヶ月間検出されたという報告がある⁸。アシネトバクター菌のアウトブレイクに環境汚染が関与しており、MDRAの感染制御において環境整備は重要な対策と思われる。

MDRAの分離率が高い施設や病棟においては清掃や消毒の頻度の引き上げを検討するべきと考えられる⁹。またMDRAアウトブレイクの過去の事例などを考慮して注意すべき病室環境としては、人工呼吸器、トイレ蓄尿システム、シンク、マットレス、枕、カーテン、清拭タオル、玩具、清掃用具等があげられている¹⁰。特に人工呼吸器やその備品を介したアウトブレイクの報告があり、回路、ネブライザーなどの適切な管理に留意するべきである¹¹。過去にMDRP（多剤耐性緑膿菌）の気管支鏡を介したアウトブレイクの報告もあり気管支鏡の管理についても注意するべきであろう¹²。また尿や便からMDRAが分離されている場合汚物処理の過程で伝播する危険性が考えられる。一般的に自動測尿器が伝播の起点となる危険性が指摘されており、使用は最小限にするべきであろう。また熱水消毒器を活用するべきである。

平時における監視培養については過去の保菌者に対しては推奨され、その際検査結果が出るまで先制的な接触予防策や個室隔離を考慮するべきである。MDRA等の耐性菌の過去の保菌状況を入院時に表示できるようなシステムは有用である。

監視培養については実施のコストとメリットを常に考慮した上で実施すべきである。平時における監視培養については、内外のガイドラインでは過去の保菌者を対象とするもの以外は推奨されているものはない。しかし前述したように我が国の分離率を考慮すると、海外からの持ち込みやアウトブレイクしている施設からの転院患者は対象

と考えてもよいと思われる。事実、今までの報告では特に海外で治療を受けたケースによって我が国に持ち込まれる事例の報告が多い^{13, 14}。

(4) 1例検出時の拡大防止策（平時の感染対策①の徹底に加えて）

- 迅速な情報共有と表示
- 感染対策の教育および実施状況の監査
- 保菌者の個室隔離、接触予防策の実施、物品共有の中止
- 高頻度接触面の低水準消毒（次亜塩素酸推奨）
- ターミナルクリーニング（退室時培養）
- 接触者の監視培養（腋窩鼠径の皮膚、創部、喀痰、尿、便など）
- 患者転院時の適切な情報提供
- 除菌方法は確立されていない

新規のMDRA保菌者が判明した場合は、直ちに個室に収容し接触予防策を適応する。MDRA保菌者を診察した後に手袋やガウン、手指に菌が付着する割合は他の耐性菌より高いというデータがある¹⁵。また喀痰や浸出液が多い患者であれば飛沫感染予防策も併用する。

保菌者の療養環境については、伝播のリスクを減らすために日常的に高頻度接触面を消毒することが推奨される。アウトブレイク時の環境消毒に次亜塩素酸が有効であったという報告があり¹¹、次亜塩素酸が使われることが多い。

現状では個室隔離や接触予防策の解除の基準は定まっていない。

Manian らの報告では前の入院患者がアシネトバクター菌を保菌していた場合、次に入室する患者がそれを保菌するリスクはMRSAの3倍以上であると報告している¹⁶。従って退室時の清掃を通常の清掃に比べ徹底的に実施するターミナルクリーニングが実施されることが多い。

ターミナルクリーニングの手法について明確に定義されてはいないが、一般的には「患者退室時に患者、医療従事者、訪問者が触れる可能性がある環境表面（低頻度接触面を含む）の清掃と消毒を実施すること」と思われる^{10, 17, 18}。また耐性菌患者に限定すべきか、多人床においてはどうするべきか、等の問題については不明である。

環境整備では以前より清掃のコンプライアンスが低いという報告があるため^{19, 20}、近年欧米ではNo touch method と呼ばれる過酸化水素（HP）による室内全体の燻蒸や、

紫外線（UVC）が実施されており、多数の報告がある。その細菌学的な効果についてはHPもUVCも高く²¹、前向き研究においてHP環境消毒の臨床的な効果を明らかにしている報告もある²²。我が国では2014年における大学病院のアウトブレイク事例においてHPによる環境消毒が用いられたことが報告されている²³。

いずれの方法も高い殺菌効果があるが、機器の購入費用が高額である。また二つの方法で以下のような違いがある。

- HPでは隅々まで殺菌できるが、UVCより時間を要し実施後もエアレーションが必要である。実施者に部屋の密閉などのために高度な訓練を要する。
- UCVでは陰になる部分では殺菌効果が低下するが、HPより短時間（おおむね1時間以内）で実施でき、密閉が必要ない。一部機器で水銀が使用されている。

2015年の英国ガイドラインではHPによる環境消毒が保菌を軽減する方法として記載されている²⁴。

MDRAは我が国では極めて検出が希な株である。従って保菌者が発見された場合、入院時の検査での分離か過去に本菌の検出歴がある場合以外は、アウトブレイクの可能性があると考えて対応を始めるべきである¹⁰。大学病院のアウトブレイク事例では本菌が持ち込まれて数日以内に5名への伝播が認められており、速やかな対応が求められる¹³。そのためには施設内での迅速な情報共有が必要である。すなわちMDRAの検出時には直ちに細菌検査室から直ちにICTや担当医に情報が伝えられる必要がありこのような情報共有の不備がアウトブレイクの一因と推察される事例がある²⁵。また検出されている旨の表示が現場のすべての職種にわかりやすいように表示される工夫が望まれる。

新規保菌者が判明した際には、既に入院患者に拡大してしまっているか否かを速やかに調べる必要がある。病棟でミーティングをしてメンタルモデルを共有した上で、疫学的な関連のある他入院患者に対して監視培養を実施する¹⁰。その対象の範囲については決められた方針はない。一般的には同室患者に加え、病棟の入院患者または同じ診療チームや看護チームの患者、保菌者と共通した特定の医療行為や物品・医療機器の使用者等が対象になることが多い。更に新たに保菌者が検出された場合はまたその患者を起点としたリングサーベイランスを実施するといった同心円状の対応（リングサーベイランス）も応用できると思われる²⁶。

MDRAの場合、監視培養の検体採取場所としては腋窩や鼠径の皮膚や創部が感度が高いというデータがあるが、どの場所を選択するべきかのコンセンサスは得られていない²⁷。その他、尿（特にカテーテル尿）、喀痰、便が培養採取場所として選択される。

担当医は患者が転院する場合は、転院先の病院または介護施設に適切に情報提供をするべきである。紹介状に明確に記載するとともに、可能なら事前に連絡をしていくとよい。

(5) 保菌者拡大時の対策（①、②に加えて）

- 情報共有と管理者の関与
- 感染対策の教育および実施状況の監査の強化
- 環境整備の強化（日常的な高頻度接触面の消毒）と監査
- 可能なら担当スタッフの専任化をする
- 病棟患者の定期的な監視培養の実施
- 環境培養
- 拡大が止められない場合入院制限の実施を考慮する
- No touch methodによる環境除菌（要検討）
- 外部専門家による支援

監視培養で更に保菌者が確認された場合は院内伝播が発生している状況であり、速やかに対策を強化する。拡大状況に応じ病棟でのアウトブレイクミーティングの開催や、臨時の院内感染対策院会の開催をして、情報を共有し対策の方針について一致させる。また速やかに所轄の保健所に相談しておく。

環境整備については病棟全体において日常的に高頻度接触面の消毒を実施することを検討する。耐性菌対策としての日常的な環境消毒については、毎日高頻度接触面を次亜塩素酸で消毒したら、その部屋で診療をした医療従事者の手指の MRSA 付着が減少した²⁸、毎日高頻度接触面を過酸化水素で消毒したら、通常の清掃に比べ MRSA、VRE、CD の検出が減少した²⁹という報告がある。耐性菌の検出が増加している状態では日常的に高頻度接触面の消毒を実施してよいと思われる¹⁰。またエビデンスは少ないものの、環境が伝播に関わっていないかどうかについて環境培養を行い確認することも考慮される。結果は清掃作業の監視結果と合わせ改善点がないかを検討する。

多くのガイドラインでスタッフの専任化を推奨しているが、人件費などコスト面の問題があり施設の状況を考慮して検討する事項である。

アウトブレイクが拡大しコントロール不能である場合は、入院制限または入院中止病棟閉鎖を実施することがある。その間に感染対策の見直しをはかるとともに、病室の徹底的なクリーニングを行う。この際にHPやUVCなどのNo touch methodを用いた方がよいかは明確な回答はない。Acinetobacter菌のアウトブレイクにこれらを応用した事例の3例のうち2例はコントロールに失敗している³⁰。

入院制限の解除の基準はない。一般的にはモニタリングされた感染対策のコンプライアンスの指標が一定以上に改善し、新規保菌者が認められなくなる、保菌者が相当数まで減少した場合などとされる。

アウトブレイクがコントロールできない場合は大学病院の感染対策部門など外部の感染対策の専門家の支援を仰ぐことが推奨される。

(6) MDRA における国内外のガイドライン

- 日本環境感染学会¹⁰

多剤耐性グラム陰性桿菌感染制御のためのポジションペーパー (2011)

- APIC⁹

Guide to the Elimination of Multidrug resistant *Acinetobacter baumannii* transmission in healthcare settings. (2011).

- Royal College of physicians of Ireland³¹

Guideline for the Prevention and control of Multi drug resistant organisms excluding MRSA in the healthcare setting(2012).

- ESCMID³²

ESCMID guidelines for the management of the infection control measures to reduce transmission of multidrug resistant gram-negative bacteria in hospitalised patients(2014).

- UK joint working party

Prevention and control of multidrug resistant Gram-negative bacteria: recommendations from a joint working party(2015).

¹ 厚生労働省. 院内感染対策サーベイランス事業. 検査部門.
[http://www.nih-janis.jp/report/open_report/2014/3/1/ken_Open_Report_201400\(clsi2012\).pdf](http://www.nih-janis.jp/report/open_report/2014/3/1/ken_Open_Report_201400(clsi2012).pdf).

² 高田徹 韓国からの持ち込み例を端緒とした多剤耐性 *Acinetobacter baumannii* によるアウトブレイク事例. IASR Vol. 31 p. 197-198: 2010 年 7 月号.

³ 山岸由佳 三嶋廣繁. 愛知県の大学病院における多剤耐性 *Acinetobacter* の検出事例.

IASR Vol. 31 p. 200-201: 2010 年 7 月号.

⁴ Thom KA, Johnson JK, Lee MS, Harris AD. Environmental contamination because of multidrug-resistant *Acinetobacter baumannii* surrounding colonized or infected patients. Am J Infect Control. 2011 Nov;39(9):711-5.

⁵Kramer A, Schwebke I, Kampf G. How long do nosocomial pathogens persist on inanimate surfaces? A systematic review. BMC Infect Dis. 2006 Aug 16;6:130.

⁶ Sehulster L, Chinn RY; CDC; HICPAC. Guidelines for environmental infection control in health-care facilities. Recommendations of CDC and the Healthcare Infection Control Practices Advisory Committee (HICPAC). MMWR Recomm Rep. 2003 Jun 6;52(RR-10):1-42.

⁷ Catalano M, Quelle LS, Jeric PE, DiMartino A, Maimonet SM. Survival of *Acinetobacter baumannii* on bed rails during an outbreak and during sporadic cases. J Hosp Infect. 1999;42:27-35.

⁸ Wendt, C, Dietze, B, Dietz, E, Ruden, H. Survival of *Acinetobacter baumannii* on Dry Surfaces. Journal of Clinical Microbiology 1997; 1394-1397.

⁹ APIC. Guide to the Elimination of Multidrug-resistant *Acinetobacter baumannii* Transmission in Healthcare Settings.

http://www.apic.org/resource/_eliminationguideform/b8b0b11f-1808-4615-890b-f652d116ba56/file/apic-ab-guide.pdf.

¹⁰ 日本環境感染学会多剤耐性菌感染制御委員会 編. 多剤耐性アシネトバクター・バウマニ(multiple drug-resistant *Acinetobacter baumannii*)等を中心とした 多剤耐性グラム陰性菌感染制御のためのポジションペーパー 第1版 環境感染誌.

¹¹ La Forgia C, Franke J, Hacek DM, Thomson RBJr, Robicsek A, Peterson LR. Management of a multidrug-resistant (MDR) *Acinetobacter baumannii* outbreak in an intensive care unit using novel environmental disinfection: A 38-month report. Am J Infect Control 2010; 38(4): 259-63.

¹² Srinivasan A, Wolfenden, Song X, et al. An Outbreak of *Pseudomonas aeruginosa* Infections Associated with Flexible Bronchoscopes. N Engl J Med;348:221-227. 2003.

¹³ 田辺正樹 中村明子 新居晶恵 荒川宜親. 海外帰国患者より多剤耐性アシネトバクターおよび多剤耐性緑膿菌が同時に検出された事例に関する報告 IASR Vol. 35 p. 244-246: 2014年10月号.

¹⁴ Nakazawa Y, Ii R, Tamura T, Hoshina T, Tamura K, Kawano S, Kato T, Sato F, Horino T, Yoshida M, Hori S, Sanui M, Ishii Y, Tateda K. A case of NDM-1-producing *Acinetobacter baumannii* transferred from India to Japan. J Infect Chemother. 2013 Apr;19(2):330-2.

¹⁵ Morgan DJ, et al. Frequent Multidrug-Resistant *Acinetobacter baumannii* Contamination of Gloves, Gowns, and Hands of Healthcare Workers. Infect Control Hosp Epidemiol 2010; 31(7): 716-721.

¹⁶ Manian FA, Griesenauer S, Senkel D, Setzer JM, Doll SA, Perry AM, Wiechens M. Isolation of *Acinetobacter baumannii* complex and methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* from hospital rooms following terminal cleaning and disinfection: can we do better? Infect Control Hosp Epidemiol. 2011 Jul;32(7):667-72.

¹⁷ NHS, Environmental Decontamination and Terminal Cleaning.

<http://www.nipcm.hps.scot.nhs.uk/documents/tbp-environmental-decontamination-and-terminal-cleaning/>.

¹⁸ American hospital association. The Association for the Healthcare Environment, Practice Guidance for Environmental Cleaning.

- ¹⁹ Carling P. Methods for assessing the adequacy of practice and improving room disinfection. *Am J Infect Control*. 2013 May;41(5 Suppl):S20-5.
- ²⁰ Eckstein BC, Adams DA, Eckstein EC, Rao A, Sethi AK, Yadavalli GK, Donskey CJ. Reduction of *Clostridium Difficile* and vancomycin-resistant *Enterococcus* contamination of environmental surfaces after an intervention to improve cleaning methods. *BMC Infect Dis*. 2007 Jun 21;7:61.
- ²¹ Falagas ME, Thomaidis PC, Kotsantis IK, Sgouros K, Samonis G, Karageorgopoulos DE. Airborne hydrogen peroxide for disinfection of the hospital environment and infection control: a systematic review. *J Hosp Infect*. 2011 Jul;78(3):171-7.
- ²² Passaretti CL, Otter JA, Reich NG, Myers J, Shepard J, Ross T, Carroll KC, Lipsett P, Perl TM. An evaluation of environmental decontamination with hydrogen peroxide vapor for reducing the risk of patient acquisition of multidrug-resistant organisms. *Clin Infect Dis*. 2013 Jan;56(1):27-35.
- ²³ 厚生労働省. 第12回院内感染対策中央会議資料
<http://www.mhlw.go.jp/file/05-Shingikai-10801000-Iseikyoku-Soumuka/0000072943.pdf>.
- ²⁴ Wilson AP, Livermore DM, Otter JA, Warren RE, Jenks P, Enoch DA, Newsholme W, Oppenheim B, Leanord A, McNulty C, Tanner G, Bennett S, Cann M, Bostock J, Collins E, Peckitt S, Ritchie L, Fry C, Hawkey P. Prevention and control of multi-drug-resistant Gram-negative bacteria: recommendations from a Joint Working Party. *J Hosp Infect*. 2016 Jan;92 Suppl 1:S1-S44.
- ²⁵ 厚生労働省. 第9回院内感染対策中央会議資料
<http://www.mhlw.go.jp/stf/shingi/2r9852000000unaw.html>.
- ²⁶ Fitzpatrick M, Zembower T, Malczynski M, et al., Outcomes of an enhanced surveillance program for carbapenem-resistant enterobacteriaceae. *Infect Control Hosp Epidemiol*. 2014;35:419-22.
- ²⁷ Apisarnthanarak A, Hsu LY, Khawcharoenporn T, Mundy LM. Carbapenem-resistant Gram-negative bacteria: how to prioritize infection prevention and control interventions in resource-limited settings? *Expert Rev Anti Infect Ther*. 2013 Feb;11(2):147-5.
- ²⁸ Kundrapu S, Sunkesula V, Jury LA, Sitzlar BM, Donskey CJ Daily disinfection of high-touch surfaces in isolation rooms to reduce contamination of healthcare workers' hands *Infect Control Hosp Epidemiol*. 2012 Oct;33(10):1039-42.
- ²⁹ Alfa MJ, Lo E, Olson N, MacRae M, Buelow-Smith L. Use of a daily disinfectant cleaner instead of a daily cleaner reduced hospital-acquired infection rates. *Am J Infect Control*. 2015 Feb;43(2):141-6.
- ³⁰ Doll M, Morgan DJ, Anderson D, Bearman G. Touchless Technologies for Decontamination in the Hospital: a Review of Hydrogen Peroxide and UV Devices. *Curr Infect Dis Rep*. 2015 Sep;17(9):498.
- ³¹ Royal College of physicians of Ireland. Guideline for the Prevention and control of Multi drug resistant organisms excluding MRSA in the healthcare setting. (2012). <http://www.hpsc.ie/A-Z/MicrobiologyAntimicrobialResistance/InfectionControlandHAI/Guidelines/File,12922,en.pdf>.
- ³² Tacconelli E, Cataldo MA, Dancer SJ, De Angelis G, Falcone M, Frank U, Kahlmeter G, Pan A, Petrosillo N, Rodríguez-Baño J, Singh N, Venditti M, Yokoe DS, Cookson B; European Society of Clinical Microbiology. ESCMID guidelines for the management of the infection control measures to reduce transmission of multidrug-resistant

Gram-negative bacteria in hospitalized patients. Clin Microbiol Infect. 2014 Jan;20 Suppl 1:1-55.