

一般社団法人 日本環境感染学会
多剤耐性グラム陽性菌感染制御のための
ポジションペーパー

第1版

一般社団法人 日本環境感染学会
多剤耐性菌感染制御委員会



一般社団法人

日本環境感染学会

JAPANESE SOCIETY FOR INFECTION PREVENTION AND CONTROL

目次

1. 医療関連感染の定義	S1
2. 耐性メカニズムと検査法	S3
3. 感染経路	S6
4. 感染予防策	S9
5. 環境管理のポイント	S12
6. 器材、環境、生体の消毒の実際	S14
7. 抗菌薬の適正使用の推進	S16
8. アウトブレイク時の対応	S19
9. 積極的監視培養と保菌者対策	S23

略語一覧

略語	フルスペル	日本語
ASC	active surveillance culture	積極的監視培養
CDC	Centers for Disease Control and Prevention	米国疾病対策予防センター
CNS	coagulase negative <i>Staphylococci</i>	コアグララーゼ陰性ブドウ球菌
CA-MRSA	community-acquired methicillin-resistant <i>Staphylococcus aureus</i>	市中型メチシリン耐性黄色ブドウ球菌
HAI	healthcare-associated infections	医療関連感染
HA-MRSA	hospital-associated methicillin-resistant <i>Staphylococcus aureus</i>	院内型メチシリン耐性黄色ブドウ球菌
ICU	Intensive care unit	集中治療室
ICT	infection control team	感染対策チーム
JANIS	Japan nosocomial infections surveillance	厚生労働省院内感染対策サーベイランス
LAMP	loop-mediated isothermal amplification	ループ介在等温増幅
LA-MRSA	livestock-associated methicillin-resistant <i>Staphylococcus aureus</i>	家畜関連型メチシリン耐性黄色ブドウ球菌
LRE	linezolid resistant <i>Enterococci</i>	リネゾリド耐性腸球菌
MIC	minimal inhibitory concentration	最小発育阻止濃度
MRCNS	methicillin-resistant coagulase negative <i>Staphylococci</i>	メチシリン耐性コアグララーゼ陰性ブドウ球菌
MRSA	methicillin-resistant <i>Staphylococcus aureus</i>	メチシリン耐性黄色ブドウ球菌
MSM	men who have sex with men	男性間性交渉者
MSSA	methicillin-susceptible <i>Staphylococcus aureus</i>	メチシリン感受性黄色ブドウ球菌
NICU	neonatal intensive care unit	新生児集中治療室
PBP	penicillin binding protein	ペニシリン結合蛋白
PCR 法	polymerase chain reaction	ポリメラーゼ連鎖反応
PD	pharmacodynamics	薬力学

PFGE	pulsed-field gel electrophoresis	パルスフィールドゲル電気泳動
PK	pharmacokinetics	薬物動態
PPE	personal protective equipment	個人防護具
PVL	Panton-Valentine leukocidin	パントン-バレンタインロイコシジン
ROC	receiver operating characteristic	受信者操作特性
SCC	staphylococcal cassette chromosome	ブドウ球菌カセット染色体
SSI	surgical site infection	手術部位感染
TDM	therapeutic drug monitoring	治療薬物モニタリング
VISA	vancomycin-intermediate <i>Staphylococcus aureus</i>	バンコマイシン中間耐性黄色ブドウ球菌
VRE	vancomycin-resistant <i>Enterococci</i>	バンコマイシン耐性腸球菌
VRSA	vancomycin-resistant <i>Staphylococcus aureus</i>	バンコマイシン耐性黄色ブドウ球菌
WHO	world health organization	世界保健機関

多剤耐性菌感染制御委員会

委員長：	柳原克紀	(長崎大学病院検査部)
副委員長：	飯沼由嗣	(金沢医科大学臨床感染症学)
	菅野みゆき	(東京慈恵会医科大学附属柏病院感染対策室)
委員：	金子幸弘	(大阪市立大学大学院医学研究科細菌学)
	川村英樹	(鹿児島大学病院感染制御部)
	小佐井康介	(長崎大学病院検査部)
	下川結花	(横須賀共済病院感染制御部)
	菅原えりさ	(東京医療保健大学大学院医療保健学研究科感染制御学)
	高橋 聡	(札幌医科大学医学部感染制御・臨床検査医学講座)
	森永芳智	(富山大学学術研究部医学系微生物学講座)
	八木哲也	(名古屋大学大学院医学系研究科臨床感染統御学)
	山岸由佳	(愛知医科大学病院感染症科/感染制御部)
	渡邊都貴子	(山陽学園大学看護学部)
	五十音順	

はじめに

日本環境感染学会では、「多剤耐性アシネトバクター・バウマニ (multiple drug-resistant *Acinetobacter baumannii* : MDRA) など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を2011年7月に公表した。これは学会員のみならず多くの医療従事者の方々に広く認知され、我が国の感染対策に大きく貢献した。その後、診療報酬に感染防止対策加算ならびに感染防止対策地域連携加算が加わり、感染対策の質が求められるようになった。薬剤耐性菌は伊勢志摩サミットでもとりあげられ、2017年にはアクションプランが策定された。

MDRA や多剤耐性緑膿菌 (multiple drug-resistant *Pseudomonas aeruginosa* : MDRP) に加え、増加してきているカルバペネム耐性腸内細菌科細菌 (carbapenem-resistant *Enterobacteriaceae* : CRE) を含めたグラム陰性薬剤耐性菌対策に資する目的で、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2版を2017年に作成し、公表した。

一方、メチシリン耐性黄色ブドウ球菌 (MRSA) やバンコマイシン耐性腸球菌 (vancomycin-resistant *Enterococci* : VRE) に代表される多剤耐性グラム陽性菌は、長年に亘り、院内感染の原因菌として大きな問題となってきた。MRSA は減少傾向ではあるものの、全黄色ブドウ球菌の30-40%を占めており、最も多い薬剤耐性菌である。また、全国に拡がっており、大学病院、中小病院ならびに高齢者長期療養施設にも多くの感染者・保菌者が存在している。従来から存在する院内感染型 MRSA に加え、市中感染型 MRSA の増加・蔓延や家畜関連型 MRSA の出現など大きく変貌し、感染対策も複雑になってきた。遺伝子検査を用いた高感度で迅速な検出法は、隔離や除菌する際にも有用であり、今後どのように臨床現場で使っていくべきかの議論が進められている。VRE は我が国では多くないものの、世界的には極めて重要な薬剤耐性菌である。

このような背景で、当学会を代表する専門家による多剤耐性菌感染制御委員会を組織し、現在のエビデンスを中心に耐性グラム陽性菌全般を制御するための共通のコンセンサスをまとめた。既に公表している多剤耐性グラム陰性菌のポジションペーパーと合わせて、院内感染対策の推進に役立てば幸いである。

1 医療関連感染の定義

1

<Executive Summary>

- 1) 医療関連感染とは、医療を受ける前には存在せず、医療に関連して発生した感染を指す。医療従事者が医療施設内で感染した場合も該当する。
- 2) 「感染」とは、病原体の宿主内への侵入に対して防御反応（炎症）が発生した状態であり、感染により、何らかの症候が宿主に現れた場合を「感染症」と呼ぶ。
- 3) 「定着」とは、宿主に侵入し感染を引き起こした病原体が、宿主の免疫機構により排除されず持続的に宿主内に存在する状態である。
- 4) 伝播した病原体の毒力が、宿主の生体防御機構を上回る場合に感染が成立する。薬剤耐性グラム陽性菌は、体内人工物（血管内留置カテーテル、人工関節、人工血管等）感染の主要な原因菌である。
- 5) 病原体が、他の個体へ拡散することを「伝播」といい、その経路を「感染経路」という。

<解 説>

- 1) 米国疾病対策センター（CDC）による医療関連感染（HAI）の定義では、「急性期医療機関に入院する際には存在せず、潜伏期にもない」と定められている^[1]。通常、入院後 48～72 時間以降に発症した感染症を HAI とみなすことが多い。一方で、介護療養型施設への入所者など入院後の時間と関係なく HAI とみなすべき状況も少なからず発生している。HAI は、医療従事者が医療施設内で感染した場合も該当する。メチシリン耐性黄色ブドウ球菌（MRSA）は、我が国で最も検出頻度の高い多剤耐性グラム陽性球菌であり、医療施設内アウトブレイクの報告も多い^[2]。職員（多くは無症候性保菌）と入院患者との相互感染伝播がアウトブレイクの原因となったとする報告もある^[3,4]。VRE は、ヒトの腸内常在菌である腸球菌の耐性菌であり、米国や韓国などでの蔓延が報告されているが、我が国では散発的な発生にとどまっている^[2]。便から検出される腸球菌は常在菌であるため通常検査対象とはならず、無症候性便中保菌患者が院内感染の原因となるため、院内伝播の収束に難渋する事例も多い^[5]。
- 2) 病原体が宿主に侵入し、それを排除するための防御反応である炎症が発生した状態を感染という。感染により、何らかの症候が宿主に現れた場合を感染症と呼び、炎症の五徴反応（発赤、発熱、腫脹、疼痛、機能障害）など様々な症状が出現する^[6]。
- 3) 宿主内に侵入した病原体は、通常、免疫反応により排除されるが、排除されずに宿主内に持続的に存在する状態を定着という^[5]。薬剤耐性菌などが症状無く宿主内に定着している状態を保菌（状態）と呼ぶ。保菌状態にある薬剤耐性菌の発見は困難なことが多い。感染を起こしやすい部位（susceptible area）から検体を採取し、保菌状態にある耐性菌の検出を行うことを、積極的監視培養（active surveillance culture, ASC）と呼ぶ。
- 4) 病原体が病気を引き起こす性質を病原性（pathogenicity）と呼び、その程度を毒力（virulence）と呼ぶ。生体内に侵入した病原体による感染の発生は、宿主の生体防御機構（defense system）とのバランスに依存する。毒力の強い病原体では、ワクチンなどにより特異的な免疫が獲得されていなければ、宿主の生体防御機構に関わらず感染が成立する。Panton-Valentine leukocidin（PVL）産生 MRSA は、健常者である職員の皮膚感染の報告もあり^[7]、高病原性耐性菌は職業感染の原因となるため注意が必要である。一方、基礎疾患や免疫力を低下させる薬剤などにより宿主の生体防御機構が低下している場合には、表皮ブドウ球菌（多くはメチシリン耐性）などのコアグララーゼ陰性ブドウ球菌（CNS）や腸球菌など、一般に毒力が弱いとされる病原体（日和見病原体）によっても感染が成立しうる。これらの菌は、MRSA とともに、血管内留置カテーテルや人工関節などの体内人工物感染の主要な原因菌でもある。薬剤耐性因子の保有と毒力の強弱との関係については様々な報告がある^[8]。生体防御機構が低下している宿主においては、すべての多剤耐性グラム陽性菌について感染成立のリスクがあるものと考える必要がある。

- 5) 病原体が、他の個体へ拡散することを伝播といい、その経路を感染経路という。多剤耐性グラム陽性菌の主な感染経路として、接触感染が重要である (3. 感染経路の項参照)。

<引用文献>

- [1] Horan TC, Andrus M, Dudeck MA: CDC/NHSN surveillance definition of health care-associated infection and criteria for specific types of infections in the acute care setting. *Am J Infect Control* 2008; 36: 309-32.
- [2] 国立感染症研究所 感染症動向調査 週報 (IDWR) <https://www.niid.go.jp/niid/ja/idwr.html>
- [3] Albrich WC, Harbarth S: Health-care workers: source, vector, or victim of MRSA? *Lancet Infect Dis* 2008; 8: 289-301.
- [4] 渡邊真裕子, 吉永正夫, 櫛田千晴, 谷口 潤, 吉満桂子, 花田修一: MRSA タイピングを用いた職員・患者間の伝播防止対策の効果に関する研究. *環境感染誌* 2013; 28: 213-8.
- [5] De Angelis G, Cataldo MA, De Waure C, Venturiello S, La Torre G, Cauda R, et al: Infection control and prevention measures to reduce the spread of vancomycin-resistant enterococci in hospitalized patients: a systematic review and meta-analysis. *J Antimicrob Chemother* 2014; 69: 1185-92.
- [6] Pirofski LA, Casadevall A: The meaning of microbial exposure, infection, colonisation, and disease in clinical practice. *Lancet Infect Dis* 2002; 2: 628-35.
- [7] Nagao M, Iinuma Y, Suzuki M, Matsushima A, Takakura S, Ito Y, et al: First outbreak of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* USA300 harboring the Panton-Valentine leukocidin genes among Japanese health care workers and hospitalized patients. *Am J Infect Control* 2010; 38: e37-9.
- [8] Beceiro A, Tomás M, Bou G: Antimicrobial resistance and virulence: a successful or deleterious association in the bacterial world? *Clin Microbiol Rev* 2013; 26: 185-230.

2 耐性メカニズムと検査法

2

<Executive Summary>

薬剤耐性ブドウ球菌

- 1) MRSA のメチシリン耐性は、*mecA* 遺伝子にコードされたペニシリン低親和性の細胞壁合成酵素 PBP2' による。
- 2) *mecA* 遺伝子を含むブドウ球菌カセット染色体 *mec* (SCC*mec*) は、主に type I~type V に分類され、type I~III が院内型、IV~V が市中型とも呼ばれる。
- 3) 市中型として、PVL などの毒素産生による高病原性株が報告されている。
- 4) MRSA の検出法としては、感受性による方法、PBP2' もしくは *mecA* 遺伝子を検出する方法がある。
- 5) バンコマイシン中間耐性黄色ブドウ球菌 (VISA) は、既存の耐性遺伝子によるものではなく、細胞壁の肥厚に由来する。

薬剤耐性腸球菌

- 6) バンコマイシン耐性腸球菌 (VRE) のバンコマイシン耐性は、バンコマイシンの標的である D-Ala-D-Ala の変異で、*vanA* や *vanB* などの遺伝子が知られている。
- 7) *vanA* と *vanB* は、プラスミド上にコードされており伝達性がある。
- 8) *vanA* と *vanB* はともに誘導型であるが、前者はバンコマイシンとテイコプラニンの両方により誘導されるが、後者はバンコマイシンのみで誘導される。
- 9) リネゾリド耐性腸球菌 (LRE) も報告され、耐性機構として 23S rRNA gene の遺伝子変異のほか、L3/L4 リボソーム蛋白の変異やプラスミド媒介性のクロラムフェニコールの耐性遺伝子として知られる *cfr* 遺伝子の関与が指摘されている。
- 10) VRE の検出方法としては、感受性による方法以外に、*vanA*、*vanB*、*vanC* などの耐性遺伝子を検出する方法がある。

<解説>

薬剤耐性ブドウ球菌

- 1) 黄色ブドウ球菌は、メチシリンに対する感受性の相違により、メチシリン感受性黄色ブドウ球菌 (MSSA) と MRSA に分けられる。また、表皮ブドウ球菌などの CNS の場合も同様に、メチシリン耐性の場合をメチシリン耐性 CNS (MRCNS) と呼ぶ。黄色ブドウ球菌の一部はペニシリナーゼを産生することでペニシリンに耐性を示すが、ペニシリナーゼによって分解されないペニシリンとして開発されたのがメチシリンである。メチシリン耐性は分解酵素ではなく、*mecA* 遺伝子にコードされたペニシリン低親和性の細胞壁合成酵素のひとつである PBP2' による^[1]。ペニシリン系薬のみならず、すべてのβ-ラクタム系薬に対して耐性となる。
- 2) *mecA* 遺伝子を含むブドウ球菌カセット染色体 *mec* (SCC*mec*) は、可動性の DNA 領域であり、染色体の特定の部位に挿入されている。また、SCC*mec* は、type I~XIII に分類されるが、主要な型は type I~type V で、type I~III が院内型、IV~V が市中型とも呼ばれる^[2,3]。
- 3) 市中型は皮膚や軟部組織感染症患者から分離されることが多く、院内型と比較して病原性が高いことが知られている。特に、USA300 と呼ばれるクローンが代表的であり、Panton-Valentine leukocidin (PVL) という毒素を産生することが知られ、重症の感染症を起こすことが報告されている^[4]。
- 4) MRSA の検出法としては、感受性による方法、PBP2' もしくは *mecA* 遺伝子を検出する方法がある。感受性による方法は、表1のように、ディスク拡散法、微量液体希釈法、寒天平板法がある。PBP2' の検出はラテックス凝集法、*mecA* 遺伝子の検出は、PCR 法と LAMP 法が知られている^[5]。
- 5) バンコマイシンの MIC が 16μg/ml 以上の MRSA は国内で報告されていないが、バンコマイシンの MIC が 2~8μg/

表1 MRSAの判定基準

測定法	使用薬剤	判定基準
ディスク拡散法	オキサシリン	阻止円径 \leq 10 mm
	セフォキシチン	阻止円径 \leq 21 mm
微量液体希釈法	オキサシリン	MIC \geq 4 μ g/mL
	セフォキシチン	MIC \geq 8 μ g/mL
寒天平板法	オキサシリン	発育あり

mlの低感受性のMRSAは、我が国でも報告されており、バンコマイシン中間耐性MRSA（VISA）と呼ばれる。既存の耐性遺伝子によるものではなく、細胞壁の肥厚による感受性の低下であることが報告されている^[6]。

薬剤耐性腸球菌

- 6) 主な腸球菌は *Enterococcus faecalis* と *E. faecium* で、特に後者の方が耐性化傾向にあり、VREのほとんどが、*E. faecium* である。VREにおけるバンコマイシン耐性遺伝子として、*vanA*、*vanB* がよく知られている^[7,8]。その他、*vanC1*、*vanC2*、*vanC3*、*vanD*、*vanE* など、系統の異なる複数の遺伝子が確認されている^[8]。一部は、転写調節因子などの他の複数の遺伝子とクラスターを形成しており、プラスミドやトランスポゾンによって他の菌に伝播する^[9]。*vanA*、*vanB* にコードされている VanA と VanB は、細胞壁の構成要素でバンコマイシンの治療標的である D-Ala-D-Ala を D-Ala-D-Lac に変換する酵素であり、高度耐性化しやすいことが知られている。VanC は、D-Ala-D-Ser に変換する酵素であるが、バンコマイシンに対する親和性がある程度残っているため、高度耐性にはなりにくい。
- 7) *vanA*、*vanB* は、プラスミド上にコードされており、伝達性がある。一方、*vanC* は染色体上にコードされているため、特定の菌種に限られ、伝達性はないと考えられている。また、我が国では報告されていないが、バンコマイシン耐性黄色ブドウ球菌（VRSA）も知られている^[10]。
- 8) VanS は細胞膜に存在するセンサー蛋白であり、VanR はレスポンス・レギュレーターで、*vanA* と *vanB* は、VanS と VanR の二成分制御系により転写発現調節を受けている^[7,9]。VanA 型のセンサー蛋白は、バンコマイシンとテイコプラニンの両方に反応するが、VanB 型のセンサー蛋白はバンコマイシンにのみ反応する。したがって、VanA 型はバンコマイシンとテイコプラニンの両方に耐性を示すが、VanB 型はバンコマイシンにのみ耐性を示す。
- 9) 近年、LRE も報告され、23S rRNA gene の遺伝子変異（G2576T）が知られている。そのほか、L3/L4 リボソーム蛋白の変異もリネゾリドの感受性を低下させる要因として報告されている。また、プラスミド媒介性のクロラムフェニコールの耐性遺伝子として知られる *cfr* 遺伝子が、リネゾリド耐性にも関与していることが指摘されている^[11]。
- 10) VRE の検出方法としては、感受性による方法、*vanA*、*vanB*、*vanC* 遺伝子を PCR で検出する方法がある^[5]。感受性試験としては、KB ディスク法などがあり、KB ディスク法では、阻止円の形成の違いにより、*vanA*、*vanB*、*vanC* の遺伝子型を概ね推定することができる。

<引用文献>

- [1] Ubukata K, Yamashita N, Konno M: Occurrence of a beta-lactam-inducible penicillin-binding protein in methicillin-resistant staphylococci. *Antimicrob Agents Chemother* 1985; 27: 851-7.
- [2] Baig S, Johannesen TB, Overballe-Petersen S, et al: Novel SCCmec type XIII (9A) identified in an ST152 methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. *Infect Genet Evol* 2018; 61: 74-6.
- [3] MRSA 感染症の治療ガイドライン作成委員会編：MRSA 感染症の治療ガイドライン改訂版 2019.
- [4] Francis JS, Doherty MC, Lopatin U, Johnston CP, Sinha G, Ross T, et al: Severe community-onset pneumonia in healthy adults caused by methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* carrying the Panton-Valentine leukocidin genes. *Clin Infect*

- Dis 2005; 40: 100-7.
- [5] 国立感染症研究所 病原体検出マニュアル 薬剤耐性菌 <https://www.niid.go.jp/niid/images/lab-manual/Resistant20130104.pdf>
- [6] 平松啓一, 森本ゆふ, 馬場理 他: バンコマイシン中間耐性 MRSA (VISA) の耐性機構と復帰抗生物質. 日本化学療法学会雑誌 2016; 64: 503-12.
- [7] Arthur M, Molinas C, Courvalin P: The VanS-VanR two-component regulatory system controls synthesis of depsipeptide peptidoglycan precursors in *Enterococcus faecium* BM4147. J Bacteriol 1992; 174: 2582-91.
- [8] Evers S, Courvalin P: Regulation of VanB-type vancomycin resistance gene expression by the VanS (B)-VanR (B) two-component regulatory system in *Enterococcus faecalis* V583. J Bacteriol 1996; 178: 1302-9.
- [9] 富田治芳, 野村隆浩, 久留島潤 他: バンコマイシン耐性腸球菌. 日本臨床微生物学雑誌 2014; 24: 180-94.
- [10] McGuinness WA, Malachowa N, DeLeo FR: Vancomycin resistance in *Staphylococcus aureus*. Yale J Biol Med 2017; 90: 269-81.
- [11] Kuroda M, Sekizuka T, Matsui H, Suzuki K, Seki H, Saito M, et al: Complete genome sequence and characterization of linezolid-resistant *Enterococcus faecalis* clinical isolate KUB3006 carrying a cfr (B)-transposon on Its chromosome and oprA-plasmid. Front Microbiol 2018; 9: 2576.

3 感染経路

<Executive Summary>

- 1) 医療施設内で起こる薬剤耐性グラム陽性球菌の感染経路は、基本的には接触感染である。医療従事者の手、患者同士の直接接触、器具・器材や環境を介して伝播する経路などが挙げられる。VRE は、主に便や尿から分離されるため、トイレや汚物処理室で、物品や環境を介して感染するリスクが高い。
- 2) 市中型 MRSA (CA-MRSA) は、院内型 MRSA (HA-MRSA) とは違うタイプの MRSA であるが、近年では CA-MRSA が患者間、患者-医療従事者間で院内感染を起こしている。
- 3) 伴侶動物と人の間で MRSA が伝播する。
- 4) 欧州において家畜関連型 MRSA (LA-MRSA) が家畜を介して伝播している。また、医療施設入院中の患者からも分離されている。
- 5) 食肉を介して VRE が伝播する可能性がある。

<解説>

- 1) 薬剤耐性グラム陽性球菌の感染経路は、基本的には接触感染である。医療従事者の手、患者同士の直接接触、器具器材の汚染や汚染された環境からの感染が主な感染経路となる。人工呼吸器や輸液ポンプ、カテーテル類などの医療機器、機材の不適切な取り扱いや、患者間で使いまわす際に、適切に再処理が行われなかった器具などから交差感染を起こす。日常的に標準予防策を遵守し、薬剤耐性グラム陽性球菌が分離された場合は、接触感染予防策を適用するのが伝播予防の基本である。後述する動物病院においても同様に対応することが望ましい。

患者や医療従事者が頻繁に接触する環境を中心に清浄化して、交差感染を防ぐ。ベッドコントローラー、ナースコールボタン、テレビのリモートコントローラー、ベッドサイドテーブルの天板、ベッドレール、カーテン、ドアノブ、便座、車いすなどがあげられる。特に VRE については、便や尿から分離されるため、便・尿器や便座、汚物処理室など排泄に関連する物品や場所が交差感染の原因にならないように注意が必要である。

前述した患者のすぐそばの環境について、ナーシングホームにおいて効率の良い環境培養をするために、ROC 曲線を用いて解析した研究では、目的とする微生物の培養箇所を限定している^[1]。MRSA では、ベッドコントローラー、ナースコールボタン、テレビのリモートコントローラー、ベッドレールを、VRE では、ベッドコントローラー、サイドテーブルの天板、便座、テレビのリモートコントローラー、ベッドレールを効率的な培養箇所とした、と報告している。このように、微生物によって汚染されやすい箇所が異なるので注意が必要である。

- 2) 市中における MRSA の環境汚染について、カラオケボックスやパチンコ店、ゲームセンター、ジムでは検出できず、公共交通機関（電車、バス、地下鉄）で検出されたという研究がある^[2]。HA-MRSA か CA-MRSA かは別として、外出後の手指衛生の重要性を示している。

CA-MRSA について、我が国においても USA300 と呼ばれる MRSA の分離およびアウトブレイクの報告がある。HAI として報告されており患者および医療従事者から分離されている^[3,4]。海外渡航歴や外国人の訪日がこれらの MRSA の感染のリスクになりうることが示唆される。

CA-MRSA は、一般に皮膚軟部組織の比較的重症な感染を起こし、また元気な子供や青年などで起こっていると報告されており、皮膚と皮膚の接触で感染する。CA-MRSA 感染のリスクファクターとして、大学や学校の学生、若いアスリート、刑務所入所中の人、男性間性交渉者 (MSM)、感染した家族、ハリケーン避難者、入れ墨などが挙げられる^[2]。この報告で新たに注意喚起が必要だと示唆されるのは、災害時の避難所での対応である。

CDC は、ホームページの中でアスリートに対して、物品の共用をしないよう、特にタオルやレザールの共用をしないように注意喚起を促しており、また、アスリートやその指導者、家族に対して皮膚の異常などがある場合はすぐに保健所や医療従事者に相談するようにコメントしている^[5]。

- 3) ペットの MRSA について、ペットとして家で飼われている猫の体の 4 か所（結膜嚢、鼻腔、肛門、股間の皮膚）か

らサンプルを採取し、1箇所でも MRSA が分離された猫の MRSA 保菌のリスク要因は、飼い主、他の猫、同居動物など、家庭内に黄色ブドウ球菌の保菌者がいること、人間または動物の医療施設で 1 人以上の飼い主が働いている、犬と一緒に飼われている、過去 1 年のうちに猫が抗菌薬投与か化学療法を受けた、などを挙げている文献がある^[6]。

動物病院のスタッフの MRSA の保菌率を調べた 2016 年の調査では、獣医師、動物看護師、その他のスタッフ、動物病院の環境から、効率的に MRSA が分離されている^[7]。ほとんどの MRSA のタイプは、我が国の医療施設で広く分離される HA-MRSA であったと報告している。何らかの経路で人の医療現場から MRSA が持ち込まれ、それが蔓延したことが推測される。PFGE 解析の結果、2008 年の調査で検出された菌とほぼ同じタイプの MRSA が分離されたことが判明し、また、施設が違っても同じタイプの MRSA が検出されていることから、施設間の伝播が示唆されている。どちらが先かは不明であるが、伴侶動物と人との間で MRSA が伝播することは明らかである。

- 4) LA-MRSA は、2003 年にオランダの養豚業者の家族である 4 歳の少女から従来とは異なる MRSA が分離され注目された MRSA である。その後、畜産に携わる人が多く感染していることが報告された。さらには、獣医から LA-MRSA が分離され、その家族も感染していたという報告がある^[8]。このタイプは主に豚から検出されているが、牛やバルク乳などからも分離されている。イギリスの報告では、豚・子牛・ターキー・キジ・馬・乳牛・豚肉・牛肉・鶏肉からも検出されている^[9]。また、オランダやドイツの病院内で分離された MRSA の多くが LA-MRSA であったと報告されている。

我が国でも、2010 年と 2015 年にそれぞれ東日本と関東圏の農場の豚の調査が行われ、欧州の豚からの分離率と比べかなり低い割合であることが判明したが、人への感染の可能性があるので、十分注意をする必要がある^[10,11]。

- 5) 東京都感染症情報センターの微生物検査情報（月報）の「食肉から分離される薬剤耐性菌」によると、2009 年から 2015 年に都内に流通する食肉における原産国別の調査で、国産鶏肉・輸入鶏肉から VanA 型 VRE が分離されたことが報告されている^[12]。また、2010 年から 2012 年には、牛肉と豚肉についても調査が行われたが、VanA 型 VRE は検出されなかった。食肉を介して VRE が伝播する可能性がある。

<引用文献>

- [1] Cassone M, Mantey J, Perri MB, Gibson K, Lansing B, McNamara S, et al: Environmental panels as a proxy for nursing facility patients with methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* and vancomycin-resistant *Enterococcus* colonization. *Clin Infect Dis* 2018; 67: 861-8.
- [2] Yamamoto T, Nishiyama A, Takano T, Yabe S, Higuchi W, Razvina O, et al: Community-acquired methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*: community transmission, pathogenesis, and drug resistance. *J Infect Chemother* 2010; 16: 225-54.
- [3] Nagao M, Iinuma Y, Suzuki M, Matsushima A, Takakura S, Ito Y, et al: First outbreak of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* USA300 harboring the Pantone-Valentine leucocidin genes among Japanese health care workers and hospitalized patients. *Am J Infect Control* 2010; 38: e37-9.
- [4] Kobayashi T, Nakaminami H, Ohtani H, Yamada K, Nasu Y, Takadama S, et al: An outbreak of severe infectious diseases caused by methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* USA300 clone among hospitalized patients and nursing staff in a tertiary care university hospital. *J Infect Chemother* 2020; 26: 76-81.
- [5] CDC: MRSA General Information. <https://www.cdc.gov/mrsa/community/index.html>
- [6] Bierowiec K, Ploneczka-Janeczko K, Rypula K: Prevalence and risk factors of colonization with *Staphylococcus aureus* in healthy pet cats kept in the city households. *BioMed Research International* Volume 2016, Article ID 3070524, 10 pages <http://dx.doi.org/10.1155/2016/3070524>.
- [7] Sato T, Usui M, Maetani S, Tamura Y: Prevalence of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* among veterinary staff in small animal hospitals in Sapporo, Japan, between 2008 and 2016: A follow up study. *J Infect Chemother* 2018; 24: 588-91.
- [8] Bosch TT, Verkade E, van Luit M, Landman F, Kluytmans J, Shouls LM: Transmission and persistence of livestock-associated methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* among veterinarians and their household members. *Appl Environ Microbiol* 2015; 81: 124-9.
- [9] Anjum MF, Marco-Jimenez F, Daisy Duncan D, Marín C, Smith RP, Evans SJ: Livestock-associated methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* from animals and animal products in the UK. *Front Microbiol* 2019; 10: 2136.
- [10] Baba K, Ishihara K, Ozawa M, Tamura Y, Asai T: Isolation of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) from swine in Japan. *Int J Antimicrob Agents* 2010; 36: 352-4.
- [11] Sato T, Usui M, Motoya T, Sugiyama T, Tamura Y: Characterisation of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* ST97 and ST5 isolated from pigs in Japan. *J Global Antimicrob Resis* 2015; 3: 283-5.

- [12] 東京都感染症情報センター：食肉から分離される耐性菌. 東京都微生物検査情報（月報）2017; 38: 4-6.

4 感染予防策

<Executive Summary>

- 1) 標準予防策は薬剤耐性グラム陽性球菌を保菌している可能性のある患者からの伝播を防ぐためにも有効的な手段であり、手指衛生と PPE の適切な使用は標準予防策の重要な構成要素である。
- 2) 薬剤耐性グラム陽性球菌に対しては、接触予防策を行う。接触予防策に用いる PPE は、患者および患者に使用した医療器具や環境表面に接触する場合に、手袋とガウンを装着する。
- 3) 接触予防策を必要とする患者は、個室管理が望ましい。
- 4) 接触予防策を行う期間は明確にされていない。

<解説>

- 1) 世界保健機関（WHO）による医療における手指衛生のガイドラインは、以下の5つのタイミングで手指衛生を行うよう推奨している¹⁾。(1) 患者に触れる前、(2) 清潔/無菌操作の前、(3) 血液/体液に触れた後、(4) 患者に触れた後、(5) 患者周辺の環境に触れた後（図1）これらのタイミングで手指衛生が実施できるよう、病室の出入り口のみならずベッド周囲などにもアルコール擦式手指消毒剤を設置するか、医療従事者がアルコール擦式手指消毒剤を携帯することが必要である。また、医療者だけでなく患者、面会者も手指衛生を行うよう指導を行う。

標準予防策における PPE は、すべての湿性生体物質（血液、体液、分泌物、排泄物）による汚染から防護する目的で、手袋、ガウン、マスク、ゴーグル、フェイスシールドなどを用いる。

- 2) 接触予防策は、薬剤耐性グラム陽性球菌が検出されている患者や患者が使用した器具、患者周囲の環境表面への接触から、菌が他の患者や環境へ伝播することを防ぐことを目的とする。

そのため、湿性生体物質への接触の有無にかかわらず、患者や周囲の環境表面に接触するときには常に手袋、ガウン（またはビニールエプロン）を装着する必要がある。PPE は、入室時に装着し、退室前に廃棄できるよう物品や着脱する場所を整備する。

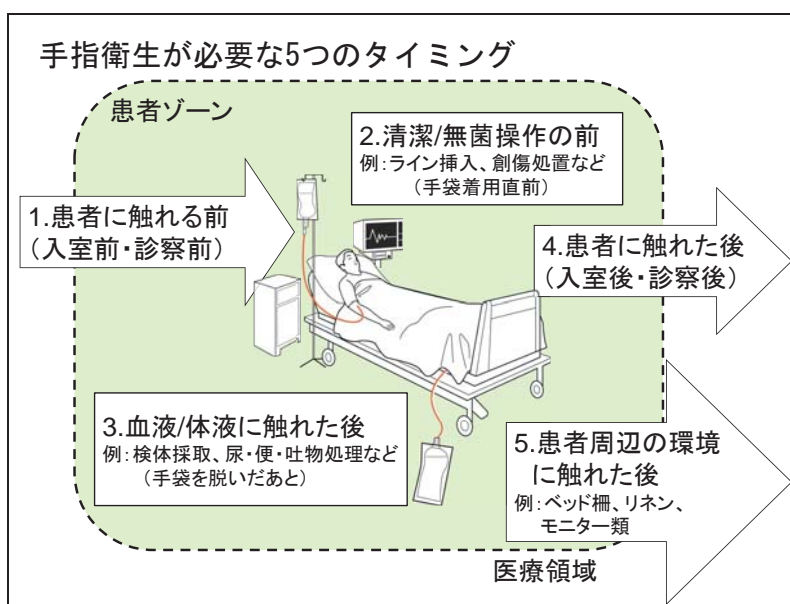


図1 日本環境感染学会教育ツール Ver. 3 04. 手指衛生より引用

表1 MRSA リスクアセスメントの例

検出部位	高リスク	中リスク	低リスク
<input type="checkbox"/> 喀痰・咽頭	<input type="checkbox"/> 挿管あるいは気管切開中 <input type="checkbox"/> 挿管、気管切開はしていないが咳や痰が頻回、多量	<input type="checkbox"/> 挿管や気管切開はしていないが、咳や痰が少量～中等量ある、または口腔ケアの介助が必要	<input type="checkbox"/> 咳や痰はない、咽頭や鼻腔からの検出のみ
<input type="checkbox"/> 創部	<input type="checkbox"/> 浸出液や膿が多く頻回に処置が必要である	<input type="checkbox"/> 浸出液や膿があるが、ドレッシング材で覆うことが可能	<input type="checkbox"/> 浸出液や膿がない
<input type="checkbox"/> 尿	<input type="checkbox"/> 失禁状態である（尿道カテーテルを留置していない）	<input type="checkbox"/> 尿道カテーテル留置中	<input type="checkbox"/> 排泄が自立している
<input type="checkbox"/> 便	<input type="checkbox"/> 便失禁状態である	<input type="checkbox"/> 排泄は自立しているが下痢をしている	<input type="checkbox"/> 排泄が自立しており下痢もない
病室の選択	個室	多床室可だが状況により個室を検討する	多床室可

検出部位の状況により病室を選択する

すべての医療従事者（清掃やリネン交換の担当者など病室に出入りする職員を含む）が、薬剤耐性グラム陽性球菌に対し接触予防策を実施している患者であることが認識できるシステムが必要である。病室出入り口への表示、電子カルテへの表示などから情報が共有され多職種で感染対策が継続できるようにする。

CDC ガイドライン「医療環境における多剤耐性菌の管理 2006 年」は、長期療養型施設、外来、在宅においては多剤耐性菌に対しても標準予防策を適用し、湿性生体物質に接触する場合には手袋とガウンの使用を徹底することを推奨している^[2]。

長期療養型施設では、薬剤耐性グラム陽性球菌を保菌している患者に咳や痰、褥瘡感染、下痢など周囲に耐性菌を広げやすい状態が発生した場合は接触予防策を行う^[3]。

- 3) 臨床的に重要な薬剤耐性グラム陽性球菌（VRE など）が検出されている患者は優先的に個室管理とすることが望ましい。特に気道分泌物や創からの浸出液が多いなど周囲環境を汚染するリスクが高い状態の場合は、最優先で個室管理を検討する。

個室の空きがない、あるいは不足しているために個室管理ができないときは、同じ薬剤耐性グラム陽性球菌患者を同室に集める（コホートする）。尚、同じ薬剤耐性グラム陽性球菌をコホートできない場合は、耐性菌を獲得する危険性が低い、かつ耐性菌による感染症を発症した場合の危険性も低い、かつ滞在期間が短い患者を同室にする方策もある^[2]。感染制御部門と関連部署にて十分な検討を行い決定する必要がある。MRSA については、検出頻度が高いことからすべての患者に個室を使用することが困難であれば、周囲環境を汚染するリスクが低い患者に対し、多床室で接触予防策を実施することも検討する（表1）。多床室で管理する場合は、接触予防策を行う範囲（ゾーニング）を明確にする必要がある。PPE 着脱の場所を確保し、手順を周知徹底する。

アウトブレイクが終息しないときは、個室管理・コホート管理に加えて、当該患者を担当する職員を専任とし、他の患者の診療や看護には従事しないようにする^[2]。

長期療養型施設においても接触予防策を適用する場合は個室管理が望ましい。多床室では、糖尿病、慢性呼吸器疾患など易感染の入所者との同室を避けるようにする^[3]。

- 4) 薬剤耐性グラム陽性球菌に対する接触予防策を行う期間に関する明確な基準はない。接触予防策は解除しない、あるいは複数回の培養検査で陰性が確認されたら解除する、など各施設で対応方法を定めるしかなく、施設の状況（個室の数、職員数など）と患者の状況（抗菌薬の使用状況、排菌の状態、受けているケアや処置は周囲に耐性菌が伝播しやすい状況か、など）に応じて判断する。

CDC ガイドライン「医療環境における多剤耐性菌の管理 2006 年」では、患者に浸出液の多い開放創や多量の気道分泌物がなく数週間以内に抗菌薬投与を受けていない場合、1～2 週間の間に実施された培養検査が3 回以上連続して陰性であれば接触予防策を解除することは許容されるのではないかと述べている^[2]。

接触予防策を解除する場合は、標準予防策を徹底するとともに、患者の状態の変化（免疫力の低下や抗菌薬投与な

ど)に伴い、再度耐性菌が検出される可能性について職員間で情報共有をしておく。

<引用文献>

- [1] WHO Guidelines on Hand Hygiene in Health Care, 2009: http://apps.who.int/iris/bistrema/10665/44102/1/9789241597906_eng.pdf
- [2] Management of Multidrug-Resistant Organisms In Healthcare Settings, 2006: <http://www.cdc.gov/ncidod/dhqp/pdf/ar/mdroGuideline2006.pdf>
- [3] 平成 24 年度厚生労働省老人保健事業推進費等補助金（老人保健健康増進等事業分）介護施設の重度化に対応したケアのあり方に関する研究事業検討委員会. 高齢者介護施設における感染対策マニュアル. 平成 25 年 3 月 : <http://www.mhlw.go.jp/topics/kaigo/osirase/tp0628-1/dl/130313-01.pdf>
- [4] Guideline for Hand Hygiene in Health-Care Setting. MMWR 2002: <http://www.cdc.gov/mmwr/PDF/rr/rr5116.pdf>
- [5] Guideline for Isolation Precautions: Preventing Transmission of Infectious Agents in Healthcare Settings, 2007: <http://www.cdc.gov/ncidod/dhqp/pdf/guidelines/Isolation2007.pdf>
- [6] Guidance for the Selection and Use of Personal Protective Equipment (PPE) in Healthcare Settings: <https://www.cdc.gov/HAI/pdfs/ppe/PPEslides6-29-04.pdf>
- [7] 藤沢市民病院 VRE 対策会議・感染対策チーム編：藤沢市民病院 バンコマイシン耐性腸球菌（VRE）院内感染アウトブレイクに関する報告書. 2012 年 3 月. https://www.city.fujisawa.kanagawa.jp/hospital/news/documents/20120518_vrereport.pdf

5 環境管理のポイント

<Executive Summary>

- 1) 薬剤耐性グラム陽性菌の多くはしばしばヒトや環境に常在し、乾燥表面にも長時間生存可能である。
- 2) 患者エリアの日常清掃では、多剤耐性菌の存在の有無にかかわらず、洗浄剤または消毒薬を用いた清拭清掃を実施することが推奨されている。高頻度接触箇所は日常的に適切な消毒薬を用いて清掃する。
- 3) 清掃委託業者への関与および指導を適切に実施する。
- 4) 日々の適切な環境清掃が多剤耐性菌対策にもつながる。多剤耐性菌の保菌および感染症患者のベッド周囲は汚染されているため、清掃を行う事により感染の伝播を防ぐことが重要である。特に退院清掃は厳重に行う必要がある。

<解説>

- 1) 環境表面には MRSA は最長で 7 か月、腸球菌は最長で 4 か月生存するとの報告がある^[1]。また、患者には接触せずに VRE 保有患者の環境のみに接触した医療スタッフの手指を調査したところ、52% のスタッフの手指に VRE の付着が認められたとする報告があり^[2]、VRE は排泄物や手指を介して環境を汚染する。
このように、多剤耐性菌の保菌および感染症患者のベッド周囲は汚染されているため、環境清掃および消毒そして手指消毒は重要な対策である^[3]。
- 2) 患者エリアの日常清掃では、多剤耐性菌の存在の有無にかかわらず、洗浄剤また消毒薬を用いた清拭清掃を実施することが推奨されている^[4]。
高頻度に手が触れる箇所は消毒薬を使用する。廊下の手すり、ドアノブ、電気のスイッチなどの公共のエリアは委託業者が実施する場合、低水準消毒薬またはアルコールで清掃・消毒するよう指示する。市販の消毒薬含浸クロスは便利である。清掃の頻度は状況に応じて決定する必要があるが、最低 1 日 1 回は清掃・消毒をすべきである^[5]。
病室のカーテンは高頻度接触箇所のひとつと言えるが、現状では布製カーテンが一般的で、頻繁に交換することや消毒はできない。現実的な対応策は、カーテンを触れた後の手指消毒の徹底である^[6]。もちろんカーテンが目に見えて汚れていれば交換し、接触感染対策の必要な患者が使用したカーテンは対策終了後に交換すべきである。
薬剤耐性菌を保菌または感染症を発症している患者のベッド周囲では、接触感染対策を実施する。環境清掃は適切な消毒薬（6. 器材、環境、生体消毒薬の実際参照）を用いる。特に VRE 保菌または感染症発症患者のベッド周囲や患者や医療従事者が頻回に接触する箇所そして使用トイレの管理は重要で、患者使用トイレの個別化や適切な方法での清掃や消毒（次亜塩素酸ナトリウム）を徹底する必要がある。
- 3) 我が国の病院清掃委託率は 86.1% に上り、注意すべき高頻度接触箇所の清掃や消毒も委託業者に任せている^[7]。そのため、清掃作業員への基本的な感染制御行動を指導する他に、接触感染対策を実施している病室とそれ以外の病室の清掃を連続して行わないようにするなどの技術的指導をサポートする必要があり、感染対策チーム（ICT）の関与および指導は欠かせない^[8]。委託範囲以外は医療従事者（看護師、看護助手など）が適切に実施する。
日常清掃と共に退院時の清掃は重要である。MRSA や VRE 患者が使用した部屋を使用した患者に薬剤耐性菌を獲得するリスクがあるため^[9,10]、退院後の病室清掃および消毒は厳重に行う必要がある。消毒はクロスを用いて拭く方法が一般的だが、拭き残しなく行うのは難しい。最近ではノータッチで病室全体を消毒可能な紫外線照射が見直され^[11,12]、この方法を選択する施設も増えてきた。しかし、紫外線照射の欠点（光が当たらない部分は消毒効果が得られない、他の消毒薬の混入により消毒効果が減衰する可能性^[13]など）をよく把握した上で使用する必要がある。
また、現在のところ日常的に使用するには不向きだが、過酸化水素蒸気を噴霧する機器も販売され効果が示されており^[14,15]、状況によっては選択を考慮してもよい。
いずれにしても、ICT は、どのような方法で実施するかを委託業者とよく相談する必要がある。

<引用文献>

- [1] Kramer A, Schwebke I, Kampf G: How long do nosocomial pathogens persist on inanimate surfaces? A systematic review. *BMC Infectious Diseases* 2006; 6: 130.
- [2] Hayden MK, Blom DW, Lyle EA, Moore CG, Weinstein RA: Risk of hand or glove contamination after contact with patients colonized with vancomycin-resistant enterococcus or the colonized patients' environment. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2008; 29: 149-54.
- [3] Reyes K, Bardossy AC, Zervos M: Vancomycin-resistant Enterococci: epidemiology, infection prevention, and control. *Infect Dis Clin North Am* 2016; 30: 953-65.
- [4] Guidelines for Environmental Infection Control in Health-Care Facilities. *MMWR* 2003; 52 (RR-10).
- [5] 小林寛伊, 吉倉 廣, 荒川信親: エビデンスに基づいた感染制御-第1集-基礎編 メヂカルフレンド社 2002; 70-7.
- [6] WHO Guidelines on Hand Hygiene in Health Care 2009.
- [7] 平成27年度医療関連サービス実態調査結果の概要一般財団法人医療関連サービス振興会: https://ikss.net/about/research_list/h27-jittaichousakekkanogaiyou
- [8] 菅原えりさ: 病院清掃と感染制御—病院清掃受託事業者とICTのコラボレーション— 環境感染誌 2019; 34: 4-20.
- [9] Huang SS, Datta R, Platt R: Risk of acquiring antibiotic-resistant bacteria from prior room occupants. *Arch Intern Med* 2006; 166: 1945-51.
- [10] Martínez JA, Ruthazer R, Hansjosten K, Barefoot L, Snyderman DR: Role of environmental contamination as a risk factor for acquisition of vancomycin-resistant enterococci in patients treated in a medical intensive care unit. *Arch Intern Med* 2003; 163: 1905-12.
- [11] Armellino D, Goldstein K, Thomas L, Walsh TJ, Petraitis V: Comparative evaluation of operating room terminal cleaning by two methods: Focused multivector ultraviolet (FMUV) versus manual-chemical disinfection. *Am J Infect Control* 2020; 48: 147-52.
- [12] Zeber JE, Pfeiffer C, Baddley JW, Cadena-Zuluaga J, Stock EM, Copeland LA: Effect of pulsed xenon ultraviolet room disinfection devices on microbial counts for methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* and aerobic bacterial colonies. *Am J Infect Control* 2018; 46: 668-73.
- [13] Anderson DJ, Chen LF, Weber DJ, Moehring RW, Lewis SS, Triplett PF, et al: Enhanced terminal room disinfection and acquisition and infection caused by multidrug-resistant organisms and *Clostridium difficile* (the Benefits of Enhanced Terminal Room Disinfection study): a cluster-randomised, multicentre, crossover study. *Lancet* 2017; 389: 805-14.
- [14] Passaretti CL, Otter JA, Reich NG, Myers J, Shepard J, Ross T, et al: An evaluation of environmental decontamination with hydrogen peroxide vapor for reducing the risk of patient acquisition of multidrug-resistant organisms. *Clin Infect Dis* 2013; 56: 27-35.
- [15] Blazejewski C, Wallet F, Rouzé A, Guern RL, Ponthieux S, Salleron J, et al: Efficiency of hydrogen peroxide in improving disinfection of ICU rooms. *Crit Care* 2015; 19: 30.

6 器材、環境、生体の消毒の実際

<Executive Summary>

- 1) 耐熱・耐水性の器材に対しては、熱（熱水、蒸気）が第一選択消毒法である。
- 2) 環境消毒には、アルコール、次亜塩素酸ナトリウム、塩化ベンザルコニウムおよび両性界面活性剤などを用いる。
- 3) 手指消毒にはアルコール擦式消毒薬が適している。
- 4) バイオフィーム形成 MRSA には消毒薬に抵抗性を示す株が存在する。

<解説>

- 1) MRSA や VRE は熱水や蒸気で死滅する。我が国の熱水消毒の条件は 80℃・10 分間であるが、本条件で器具類、リネン類の消毒が可能である。洗浄、消毒、乾燥が一連の工程となっているウォッシャーディスインフェクタやフラッシュャーディスインフェクタなどの使用は、汚染を受けた器材の熱水消毒に極めて有効である^[1]。尚、ISO（国際標準化機構）14937：2009 では国際標準の規定を勧めており、器材類の熱水消毒には 80℃・10 分以上またはそれに相当する処理を要求している^[2]。
- 2) MRSA や VRE にはすべての消毒薬が有効である^[1-5]。ただし、グルタラールや過酢酸、フタラールなどの高水準消毒薬は、毒性の観点から環境消毒には適さない。汚染を受けた環境表面の消毒には、中水準消毒薬であるアルコール、0.01%（100ppm）次亜塩素酸ナトリウム、低水準消毒薬である 0.2% 塩化ベンザルコニウム、0.2% 塩化ベンゼトニウム、および 0.2% 両性界面活性剤にて清拭する。アルコールは揮発性があり引火性があるため、床などの広範囲には用いない。また、プラスチックへの使用により、材質の劣化が生じることがある。次亜塩素酸ナトリウムは金属器具には適さない。低水準消毒薬では、繊維などの吸着で濃度の低下がみられる場合があることに留意する。また、低水準消毒薬の長期間にわたる分割使用や継ぎ足し使用による細菌汚染に留意する。
作用時間の面では、クロロヘキシジンや界面活性剤では長時間の接触が必要との報告があり^[6-8]、ポビドンヨードは 10% では数分間が必要とされている^[8-10]。一方、アルコールは即効性が期待できる。持続効果の面ではクロロヘキシジンが優れる^[11,12]。
- 3) MRSA や VRE の汚染を受けた手指には、アルコール擦式消毒薬が速やかな消毒効果を示す。いずれの消毒薬を用いる場合も、最大限消毒薬の効果を発揮するためには手指衛生を行うタイミングと洗浄方法、適切な消毒薬の量、有機物汚染を取り除いた後に使用するなどの使用法が重要である^[13]。
- 4) MRSA と VRE は除染方法や消毒剤感受性において多くの類似点を有している。MRSA においては薬剤排出蛋白をコードする遺伝子の存在により消毒薬抵抗性を示す場合があると報告されているが、実用濃度における感受性には影響しないとされている^[14-17]。バイオフィーム形成 MRSA は消毒薬に抵抗性を示す株が存在するため^[18]、消毒前の洗浄が重要となる。

<引用文献>

- [1] Rutala WA, Weber DJ: Disinfection, sterilization, and antisepsis: An overview. *Am J Infect Control* 2016; 44: e1-6.
- [2] ISO 14937: 2009. Sterilization of health care products – General requirements for characterization of a sterilizing agent and the development, validation and routine control of a sterilization process for medical devices. (http://www.iso.org/iso/iso_catalogue/catalogue_tc/catalogue_detail.htm?csnumber=44954)
- [3] Wang CY, Wu HD, Lee LN, Chang HT, Hsu YL, Yu CJ, et al: Pasteurization is effective against multidrug-resistant bacteria. *Am J Infect Control* 2006; 34: 320-2.
- [4] Dettenkofer M, Wenzler S, Amthor S, Antes G, Motschall E, Daschner FD: Dose disinfection of environmental surfaces influence nosocomial infection rates? A systematic review. *Am J Infect Control* 2004; 32: 84-9.
- [5] Cozad A, Jones RD: Disinfection and the prevention of infectious disease. *Am J Infect Control* 2003; 31: 243-354.

- [6] Kobayashi H, Tsuzuki M, Hosobuchi K: Bactericidal effects of antiseptics and disinfectants against methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. *Infect Control Hosp Epidemiol* 1989; 10: 562-4.
- [7] Noskin GA, Stosor V, Cooper I, Peterson LR: Recovery of vancomycin-resistant enterococci on fingertips and environmental surfaces. *Infect Control Hosp Epidemiol* 1995; 16: 577-81.
- [8] Anderson RL, Carr JH, Bond WW, Favero MS: Susceptibility of vancomycin-resistant enterococci to environmental disinfectants. *Infect Control Hosp Epidemiol* 1997; 18: 195-9.
- [9] Payne DN, Babb JR, Bradley CR: An evaluation of the suitability of the European suspension test to reflect *in vitro* activity of antiseptics against clinically significant organisms. *Lett Appl Microbiol* 1999; 28: 7-12.
- [10] Kampf G, Hofer M, Wendt C: Efficacy of hand disinfectants against vancomycin-resistant enterococci *in vitro*. *J Hosp Infect* 1999; 42: 143-50.
- [11] CDC: Guideline for Hand Hygiene in Health-Care Settings. *MMWR* 2002; 51 (RR-16): 1-45.
- [12] Larson EL: APIC Guideline for handwashing and hand antisepsis in health care settings, 1995. *Am J Infect Control* 1995; 23: 251-69.
- [13] WHO: Guidelines on hand hygiene in health care 2009.
(http://www.who.int/gpsc/5may/tools/who_guidelines-handhygiene_summary.pdf)
- [14] Brown MH, Skurray RA: Staphylococcal multidrug efflux protein QacA. *J Mol Microbiol Biotechnol* 2001; 3: 163-70.
- [15] Paulsen IT, Brown MB, Skurray RA: Proton-Dependent Multidrug Efflux Systems. *Microbiol Rev* 1996; 60: 575-608.
- [16] Rutala WA: APIC Guideline for selection and use of disinfectants, 1996. *Am J Infect Control* 1996; 24: 313-42.
- [17] Russell AD: Introduction of biocides into clinical practice and the impact on antibiotic-resistant bacteria. *J Appl Microbiol* 2002; 92: S121-35.
- [18] Oie S, Huang Y, Kamiya A, Konishi H, Nakazawa T: Efficacy of disinfectants against biofilm cells of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. *Microbios* 1996; 85: 223-30.

7 抗菌薬の適正使用の推進

<Executive Summary>

- 1) 抗菌薬を使用することは、MRSA と VRE の定着リスクの上昇にも関係するため、不必要な抗菌薬の使用を避ける。
- 2) 抗菌薬を使用する前に、抗菌薬を必要としない感染症、感染症の症状に似た疾患を鑑別する。
- 3) 抗菌薬投与前に、必ず感染臓器または感染臓器に由来する検体、および血液の培養検体の提出を徹底する。
- 4) 経験的治療の抗菌薬選択には、各施設で分離される原因菌の抗菌薬感受性をまとめたアンチバイオグラムを利用することが望ましい。薬剤の必要性を常に意識して、経験的治療を漫然と行わない。
- 5) 原因菌が判明したときには、原因菌を標的として抗菌スペクトラムがより狭い抗菌薬へ変更する (de-escalation)。
- 6) 抗菌薬は、臓器移行性と腎機能などを考慮し、適切な用量と回数を投与する。治療薬物モニタリング (TDM) が可能な薬剤は、適切な血中濃度を維持するように使用量を調整する。
- 7) 感染症診療の助言を行うことができる医師や医療機関との連携を確保する。
- 8) 広域スペクトラムを有する抗菌薬 (カルバペネム系薬、フルオロキノロン系薬) の処方監視し、フィードバックしながら処方の偏りを少なくするよう配慮する。
- 9) 外科的適応の可能性がある感染症においては、適切な時期に外科医と連携することが望ましい。
- 10) 抗菌薬適正使用および多剤耐性菌問題に対しては、医療界のみならず農林畜水産分野との連携した対応が必要である。

<解説>

- 1) 社会全体の抗菌薬の使用量と薬剤耐性菌の増加との間には関連がある^[1]。抗菌薬を使用することで、さまざまな薬剤耐性菌が定着しやすく、グラム陽性球菌である MRSA ならびに VRE でも定着リスクが上昇する^[2,5]。
MRSA と VRE は、抗菌薬に暴露されて自然と誘導されてできる耐性菌ではない。しかしながら、耐性菌がいる環境の中で抗菌薬を使用すると、感受性のある細菌が死滅し、耐性菌が選択的に生き残ることとなる選択圧が働く。つまり、保菌者ならびに集団内で耐性菌が増える可能性がある。薬剤耐性のグラム陽性球菌を増やさないためにも、不必要な抗菌薬使用を減らすことは重要である。
- 2) 抗菌薬を適正に使用するためには、適切な診断に心掛けることが大切である^[6]。まず、抗菌薬を使用する前に、抗菌薬を投与すべき症例なのかを判断しなくてはならない。例えば、外来診療で最も多く扱う感染症は、いわゆる「風邪」である。その多くは軽症例で、自然軽快する。我が国では風邪症候群に抗菌薬を処方される場合が少なくなく、患者や家族も抗菌薬を希望することが多い。しかし、風邪症候群の大部分はウイルスが原因であり、ウイルスには抗菌薬は無効である。
迅速検査を利用することも有用であり、例えばインフルエンザウイルス検査などのウイルス感染症の検査は、不必要な抗菌薬使用を減らす可能性がある^[7]。また、膠原病や、アレルギーなど、感染症に似た症状を呈する疾患との鑑別のために、血液検査や画像検査が有用なことがある。
- 3) 抗菌薬を投与する症例では、投与前に培養検査のための検体採取を徹底する。特に、喀痰や膿性分泌物は細菌感染症を疑うサインであり、確実に検体を採取する。血液培養を行う場合には、汚染菌と原因菌を鑑別できるように、標準的に2セット4本を提出する。培養検査を行うことで、同定された原因菌と、薬剤感受性成績の情報をもとに、より適切な抗菌薬選択が可能となる。外部委託や受付時間制限のために検体提出ができない場合があるが、事前に血液培養用のインキュベーターや、検体保存用の専用冷蔵庫を設置するなどして、直近の診療日に検査が開始できるように院内の検査体制を整えておく必要がある。
- 4) 各細菌の薬剤感受性は、地域ごとで異なることがある。各施設で分離された株の薬剤感受性試験成績からアンチバイ

オグラムを作成し、経験的治療の参考とすることが望ましい。アンチバイオグラムの作り方は公開されている^[8]。経験的治療では、単剤、あるいは複数の薬剤を併用して広域スペクトルとなるように治療されるが、目的を明確とし、薬剤の必要性を常に評価することが大切である。例えば、経験的治療として MRSA をカバーするためにバンコマイシンを漫然と使用していると、VRE の獲得や、MRSA のバンコマイシンへの耐性化につながる可能性もある^[9-11]。

- 5) 抗菌薬適正使用の原則は、可能な限り原因菌のみを標的とした狭域スペクトルの抗菌薬を選択することで、常在細菌叢への影響を最小限に抑えることである^[12]。従って、原因菌が判明すれば、経験的治療に用いている抗菌薬を再評価し、スペクトルがより狭域な抗菌薬に変更する (de-escalation)。
- 6) 使用する抗菌薬は、薬物動態 (PK) と薬力学 (PD)、感染臓器への薬剤の臓器移行性など考慮して、適切な用量と間隔で投与する。
 血中濃度の測定が可能な薬剤では、副作用を最小限とし、かつ最大限の臨床効果を得られるような血中濃度を維持できるように、治療薬物モニタリング (TDM) を実施し、適切な用量を設定する。抗 MRSA 薬でもあるグリコペプチド系薬 (バンコマイシン、テイコプラニン)、アミノグリコシド系薬で TDM が可能である^[13]。
- 7) 感染症診療を専門としない医師が、マニュアルの想定外の感染症や複雑な症例での感染症の診療を行う場合に備え、院内か近隣の医療施設の医師に助言を求めることが可能な連携を結んでおくべきである^[14]。
- 8) 広域なスペクトラムを持つ抗菌薬は、耐性菌選択に寄与する^[2]。カルバペネム系薬やフルオロキノロン系薬の使用が増えることで、VRE の頻度が増え、MRSA ならびに VRE の感染症発症リスクが上昇する可能性がある^[15-18]。これらの薬剤は処方量が増えやすい傾向にあるため、処方状況を把握しフィードバックすることで、処方量をコントロールしたり、代わりとなる薬剤を提案できる環境づくりも大切である。
- 9) 膿瘍や異物があると抗菌薬の効果が十分得られないことがある。また、消化管穿孔のように細菌の侵入が絶えずある場合には、抗菌薬のみによる内科的治療では限界がある。ドレナージや瘻孔の閉鎖など、外科的治療の適応の有無やその時期について外科医と連携する。
- 10) 多剤耐性菌問題は、医療界のみならず、農林畜水産分野の問題となっている。抗菌薬消費量のうち、ヒトに使用されるのは全体の半分～3分の1程度であり、残りは畜水産飼料などに使用されている。2016年4月5日に「薬剤耐性対策アクションプラン」が閣僚会議で決定され、医療・農林畜水産各分野を含んだ対応と2020年までに達成すべき各種耐性菌の耐性率と抗菌薬使用量に関する目標が示された^[19]。
 これまでに、MRSA では家畜から人への伝播が確認されている^[20,21]。VRE では動物とヒトの間での伝播に、必ずしも強い因果関係は示されていないが、VRE の拡散を懸念して、バンコマイシンに構造上類似した家畜用抗菌薬が各国で使用中止となってきた経緯がある^[22]。

<引用文献>

- [1] Bell BG, Schellevis F, Stobberingh E, Goossens H, Pringle M: A systematic review and meta-analysis of the effects of antibiotic consumption on antibiotic resistance. *BMC Infect Dis* 2014; 14: 13.
- [2] Pogue JM, Kaye KS, Cohen DA, Marchaim D: Appropriate antimicrobial therapy in the era of multidrug-resistant human pathogens. *Clin Microbiol Infect* 2015; 21: 302-12.
- [3] McKinnell JA, Miller LG, Eells SJ, Cui E, Huang SS: A systematic literature review and meta-analysis of factors associated with methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* colonization at time of hospital or intensive care unit admission. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2013; 34: 1077-86.
- [4] Monteserin N, Larson E: Temporal trends and risk factors for healthcare-associated vancomycin-resistant Enterococci in adults. *J Hosp Infect* 2016; 94: 236-41.
- [5] Flokas ME, Karageorgos SA, Detsis M, Alevizakos M, Mylonakis E: Vancomycin-resistant enterococci colonisation, risk factors and risk for infection among hospitalised paediatric patients: A systematic review and meta-analysis. *Int J Antimicrob Agents* 2017; 49: 565-72.

- [6] Messacar K, Parker SK, Todd JK, Dominguez SR: Implementation of rapid molecular infectious disease diagnostics: The role of diagnostic and antimicrobial stewardship. *J Clin Microbiol* 2017; 55: 715-23.
- [7] Bonner AB, Monroe KW, Talley LI, Klasner AE, Kimberlin DW: Impact of the rapid diagnosis of influenza on physician decision-making and patient management in the pediatric emergency department: Results of a randomized, prospective, controlled trial. *Pediatrics* 2003; 112: 363-7.
- [8] 感染症教育コンソーシアムアンチバイオグラム作成ガイドライン作成チーム：アンチバイオグラム作成ガイドライン. 2019.
- [9] Rao GG, Ojo F, Kolokithas D: Vancomycin-resistant gram-positive cocci: Risk factors for faecal carriage. *J Hosp Infect* 1997; 35: 63-9.
- [10] Shay DK, Maloney SA, Montecalvo M, Banerjee S, Wormser GP, Arduino MJ, et al: Epidemiology and mortality risk of vancomycin-resistant Enterococcal bloodstream infections. *J Infect Dis* 1995; 172: 993-1000.
- [11] Chen SY, Hsueh PR, Chiang WC, Huang EP, Lin CF, Chang CH, et al: Predicting high vancomycin minimum inhibitory concentration isolate infection among patients with community-onset methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* bacteraemia. *J Infect* 2014; 69: 259-65.
- [12] Siegel JD, Rhinehart E, Jackson M, Chiarello L: Management of multidrug-resistant organisms in health care settings, 2006. *Am J Infect Control* 2007; 35: S165-93.
- [13] 竹末芳生, 大曲貴夫, 岡田賢二, 笠原 敬, 関 雅文, 高倉俊二, 他：抗菌薬 TDM ガイドライン 2016 公益社団法人日本化学療法学会/一般社団法人日本 TDM 学会. *日本化学療法学会雑誌* 2016; 64: 387-477.
- [14] 浦上宗治, 青木洋介. Antibiotic stewardship program (ASP) の現状と方向性. *感染症* 2016; 46: 77-84.
- [15] Lai CC, Wang CY, Chu CC, Tan CK, Lu CL, Lee YL, et al: Correlation between antimicrobial consumption and resistance among *Staphylococcus aureus* and enterococci causing healthcare-associated infections at a university hospital in taiwan from 2000 to 2009. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 2011; 30: 265-71.
- [16] Liu WL, Chang PC, Chen YY, Lai CC: Fluoroquinolone use and resistance of gram-positive bacteria causing healthcare-associated infections. *J Antimicrob Chemother* 2012; 67: 1560-2.
- [17] Blumenthal KG, Lu N, Zhang Y, Li Y, Walensky RP, Choi HK: Risk of methicillin resistant *Staphylococcus aureus* and *Clostridium difficile* in patients with a documented penicillin allergy: Population based matched cohort study. *BMJ* 2018; 361: k2400.
- [18] Gouliouris T, Warne B, Cartwright EJ, Bedford L, Weerasuriya CK, Raven KE, et al: Duration of exposure to multiple antibiotics is associated with increased risk of VRE bacteraemia: A nested case-control study. *J Antimicrob Chemother* 2018; 73: 1692-99.
- [19] 国際的に脅威となる感染症対策関係閣僚会議：薬剤耐性（AMR）対策アクションプラン 2016-2020.(www.mhlw.go.jp/file/06-Seisakujouhou-10900000/0000120769.pdf). 2016.
- [20] Graveland H, Duim B, Van Duijkeren E, Heederik D, Wagenaar JA: Livestock-associated methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in animals and humans. *Int J Med Microbiol* 2011; 301: 630-34.
- [21] Graveland H, Wagenaar JA, Bergs K, Heesterbeek H, Heederik D: Persistence of livestock associated mrsa cc398 in humans is dependent on intensity of animal contact. *PloS One* 2011; 6: e16830.
- [22] Ahmed MO, Baptiste KE: Vancomycin-resistant Enterococci: A review of antimicrobial resistance mechanisms and perspectives of human and animal health. *Microb Drug Resist* 2018; 24: 590-606.

8 アウトブレイク時の対応

<Executive Summary>

- 1) 我が国の医療機関においては、MRSA は高頻度に見られ、VRE は比較的稀な薬剤耐性菌である。
- 2) MRSA では、感染症症例の頻度が平均的な頻度（例えば平均頻度の+2SD）を超える場合をアウトブレイクととらえ対策を行う。
- 3) VRE では、多剤耐性アシネトバクターやカルバペネム耐性腸内細菌科細菌と同様に、保菌者を含め1例でも検出されればアウトブレイクに準じて対応すべきである。
- 4) MRSA および VRE のアウトブレイクにおいては、交差感染のリスク評価（周囲の患者の感染に対する脆弱性、保菌・感染患者の周囲への菌排出度）を行い、医療施設のリソースを考慮して対策を決定する。
- 5) MRSA および VRE のアウトブレイクにおいては、有効と考えられる複数の対策を同時に実施すること（bundle approach）が重要である。
- 6) MRSA のアウトブレイク対策では、分子疫学的評価、ハイリスク患者のスクリーニング、接触予防策、環境管理の強化、鼻腔・皮膚保菌の除菌などの対策を行う。
- 7) VRE のアウトブレイク事例の報告では、厳重な接触予防策、手指衛生の遵守、ハイリスク患者や接触者のスクリーニング、患者コホーティング（土スタッフコホーティング）、環境消毒管理の強化が頻度の高い対策となっている。

<解説>

MRSA

- 1) MRSA は、2018年の厚生労働省の院内感染対策サーベイランス（JANIS）参加施設1,947施設中1,943施設（99.8%）で検出されている検出頻度の高い多剤耐性菌である^[1]。ヒトの皮膚（特に有毛部）に保菌されることが多く、臨床的にも皮膚・軟部組織感染症や肺炎などの感染症に遭遇することが多いが、治療薬としてバンコマイシンなどの複数の抗MRSA薬の治療選択肢はある。

- 2) MRSAの検出のサーベイランスを実施し、それぞれの施設での検出頻度が平均的な頻度を超える場合（例えば+2SD）にアウトブレイクと判定し対策を行う。一般病棟での基準は、平成26年12月19日厚生労働省医政局地域医療計画課長通知「医療機関における院内感染対策について」にある、「1例目の発見から4週間以内に、同一病棟において新規に同一菌種による感染症の発病症例が計3例以上特定された場合又は同一医療機関内で同一菌株と思われる感染症の発病症例（抗菌薬感受性パターンが類似した症例など）が計3例以上特定された場合を基本とすること。」という基準が分かりやすい。

MRSA および VRE のアウトブレイクにおいては、交差感染のリスク評価（周囲の患者の感染に対する脆弱性、保菌・感染患者の周囲への菌排出度）を行い、医療施設のリソースを考慮して対策を決定する。いくつかの対策を同時に実施すること（bundle approach）が重要である。対策についてスタッフや患者家族などにも教育を十分行い、対策の遵守率をモニターして評価する^[2,4]。MRSA のアウトブレイクと判断された場合には、PFGE や POT 法などで、検出された MRSA 菌株の分子疫学的解析を行い、水平伝播の様相を評価する。MRSA 検出患者は、個室管理かコホーティングし、接触予防策をとる。ハイリスク患者では、保菌スクリーニングも行うことも考慮する。環境管理を強化し、高頻度接触面などの清掃回数を増やすなどの対応を行う。必要であれば環境培養を追加して、清掃強化の範囲を拡げる。保菌・感染患者の鼻腔・皮膚保菌の除菌を実施しても良い。

VRE

- 3) VRE は JANIS 参加施設の 7.5% で検出される比較的稀な多剤耐性菌である^[1]。腸管内の普遍的な常在菌であるが、毒力は弱く、日和見感染症（腹腔内感染症や複雑性尿路感染症）の原因菌となり、治療薬の選択が著しく制限される。

表1 VREのアウトブレイク報告における感染対策のまとめ^[11-31]

感染対策	記載論文数 n=22 (%)
厳重な接触予防策	18 (81.8)
手指衛生の高遵守率	18 (81.8)
ハイリスク患者のスクリーニング	18 (81.8)
接触者のスクリーニング	17 (77.3)
患者コホーティング	15 (68.2)
環境消毒管理の強化	15 (68.2)
スタッフコホーティング	9 (40.9)
環境培養	7 (31.8)
病棟閉鎖・新入院中止	7 (31.8)
保菌患者のマーキング・情報共有	6 (27.3)
患者移送の禁止	6 (27.3)
抗菌薬使用制限	5 (22.7)
クオルヘキシジン浴	2 (9.1)
除菌	2 (9.1)

4) 多剤耐性アシネトバクターや多剤耐性緑膿菌、カルバペネム耐性腸内細菌科細菌などと同様に、保菌者を含め1例でも検出されればアウトブレイクに準じて対応すべきとされている。

5) 表1にVREのアウトブレイク報告事例に記載のある感染対策を列記する。厳重な接触予防策、手指衛生の遵守、ハイリスク患者や接触者のスクリーニング、患者コホーティング（±スタッフコホーティング）、環境消毒管理の強化などが頻度の高い対策となっている

- 手指衛生：いずれの菌のアウトブレイク対策においても必須の要素であり、高い遵守率が求められる。
- 接触予防策：MRSAやVREがendemicな状況においては、接触予防策の実践にはかなりのばらつきがあるとの報告も見られるが^[5]、アウトブレイク時には必須の対策であり、感染症患者だけでなく保菌患者も個室隔離またはコホーティングを行う。VREでは診療やケアを行うスタッフも可能な限りコホートするとより対策の精度が上がる。手指衛生を厳重に遵守し、病室に入るときには適切な个人防护具を着用する。患者に使用する医療器材は可能な限り個人使用にする。
- 積極的保菌調査の実施：積極的保菌調査を実施して積極的に保菌者を検出する。VREでは便、直腸スワブ、肛門周囲スワブなどを用いる。積極的保菌調査の対象は、VREが検出された患者と同室者、ケアや診療を行う医療従事者が同じ患者、感染症を起こした時のリスクの高い患者、などが該当する。VREでは、最初のスワブ便培養での検出率が50%以下である可能性もあり、繰り返してスクリーニングすることが必要である^[3,6]。
- 環境管理の強化：VREは5日から4か月間、環境中で生存すると言われる^[7]。アウトブレイク中には、必要に応じて環境培養検査を行いながら、高頻度接触部位などの環境清掃の頻度を増やし、また範囲を拡げ、清掃の質をモニターして改善する必要がある。保菌・感染症患者が退室した後に入室することが保菌のリスクを上昇させるので、患者退室後のterminal cleaningを強化することが有用である^[8]。
- 抗菌薬適正使用：MRSA、VRE共に保菌圧が上がると水平伝播のリスクが上昇する。抗菌薬使用により耐性菌選択圧がかかり保菌リスクは上がることになる。アウトブレイク時には、不要な抗菌薬使用を減少させ、全般的な抗菌薬使用を可能な限り抑える。
- 行政や地域との連携：適切な時期に保健所に報告を行うと共に、地域の連携施設などに対策について相談し、支援を求め早期の終息に繋げる。
- 疫学的解析：アウトブレイクにおいて複数の患者から菌が検出される場合には、分子疫学的手法で水平伝播かどうかを解析することが望ましい。記述・分析疫学的解析を行い、アウトブレイクの真因を突き止め、感染対策を立案する。
- アウトブレイクの拡大時：感染対策をとっても、多くの患者や病棟にアウトブレイクが拡大する場合には、積極的

保菌調査の対象を拡げると共に、病院内で十分な情報共有を行い、入院制限や隔離病棟の設置を考慮する。また地域連携病院などに支援を求めることを考える。電子カルテ上も保菌/感染症患者を区別し、感染対策をより厳重にする。

□その他：MRSAでは鼻腔内のムピロシン軟膏塗布と、クロルヘキシジン浴などによる除菌が有効とされるが、VREについては、クロルヘキシジン浴が対策のひとつとして活用されることはあるが、有効な腸管内除菌法はない。接触感染対策の解除については、VRE保菌および感染患者では通常6か月から12か月間は保菌陽性となることが多く、長期にわたる対策が必要となる場合が多い。1週間明けて3回の培養陰性を条件にすると、平均26.5日で18%の保菌患者が陰性となったとの報告もあるが⁹⁾、解除基準については明確な指標は今のところない。

<引用文献>

- [1] 院内感染対策サーベイランス 検査部門【入院検体】公開情報 2018年1月～12月 年報 (全集計対象医療機関)
- [2] Coja JE, Duckworth GJ, Edwards DI, Farrington M, Fry C, Humphreys H, et al: Guidelines for the control and prevention of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) in healthcare facilities. *J Hosp Infect* 2006; 63: S1-44.
- [3] Reyes K, Bardossy AC, Zervos M: Vancomycin-Resistant Enterococci Epidemiology, Infection Prevention, and Control. *Infect Dis Clin North. Am* 2016; 30: 953-65.
- [4] Frakking FNJ, Bril WE, Sinnige JC, Klooster JEV, de Jong BAW, van Hannen EJ, et al: Recommendations for the successful control of a large outbreak of vancomycin-resistant *Enterococcus faecium* in a non-endemic hospital setting. *J Hosp Infect* 2018; 100: e216-25.
- [5] Morgan DJ, Murthy R, Munoz-Price LS, Barnden M, Camins BC, Johnston BL: Reconsidering contact precautions for endemic methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* and vancomycin-resistant *Enterococcus*. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2015; 36: 1163-72.
- [6] Kaki R, Yu Y, O'Neill C, Lee C, Mertz D, Hamilton Health Sciences Infection Prevention and Control Team: Vancomycin-resistant enterococcus (VRE) transmission and risk factors in contacts of VRE carriers. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2014; 35: 876-9.
- [7] Kramer A, Schwebke I, Kampf G: How long do nosocomial pathogens persist on inanimate surfaces? A systematic review. *BMC Infectious Diseases* 2006; 6: 130.
- [8] Anderson DJ, Chen LF, Weber DJ, Moehring RW, Lewis SS, Triplett PF, et al: Enhanced terminal room disinfection and acquisition and infection caused by multidrug-resistant organisms and *Clostridium difficile* (the Benefits of Enhanced Terminal Room Disinfection study): a cluster-randomised, multicentre, crossover study. *Lancet* 2017; 389: 805-14.
- [9] Ghosh A, Jiao L, O'Neill C, Mertz D, Hamilton Health Sciences Infection Prevention and Control Team: Value of an active surveillance policy to document clearance of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* and vancomycin-resistant enterococci amongst inpatients with prolonged admissions. *J Hosp Infect* 2014; 88: 230-3.
- [10] 加賀優子, 錦 信吾, 柿本健作, 山岸拓也, 松井珠乃, 大石和徳, 原田哲也, 河原隆二, 吉田耕一郎: 大阪府南部の中小病院におけるバンコマイシン耐性腸球菌の患者集積事例. *IASR* 2019; 40: 87-8.
- [11] Hughes A, Ballard S, Sullivan S, Marshall C: An outbreak of vanA vancomycin-resistant *Enterococcus faecium* in a hospital with endemic vanB VRE. *Infect Dis Health* 2019; 24: 82-91.
- [12] Frakking FNJ, Bril WS, Sinnige JC, Klooster JEV, de Jong BAW, van Hannen EJ, Tersmette M: Recommendations for the successful control of a large outbreak of vancomycin-resistant *Enterococcus faecium* in a non-endemic hospital setting. *J Hosp Infect*. 2018; 100: e216-25.
- [13] Kreidl P, Mayr A, Hinterberger G, Berktold M, Knabl L, Fuchs S, Posch W, Eschertzhuber S, Obwegeser A, Lass-Flörl C, Orth-Höller D: Outbreak report: a nosocomial outbreak of vancomycin resistant enterococci in a solid organ transplant unit. *Antimicrob Resistance Infect Control* 2018; 7: 86.
- [14] Wassilew N, Seth-Smith HM, Rolli E, Fietze Y, Casanova C, Führer U, Egli A, Marschall J, Buetti N: Outbreak of vancomycin-resistant *Enterococcus faecium* clone ST796, Switzerland, December 2017 to April 2018. *Euro Surveill* 2018; 23: pii=1800351.
- [15] Lai CK, Wong SY, Lee SS, Siu HK, Chiu CY, Tsang DN, Ip MP, Hung CT: A hospital-wide screening programme to control an outbreak of vancomycin-resistant enterococci in a large tertiary hospital in Hong Kong. *Hong Kong Med J* 2017; 23: 140-9.
- [16] Jolivet S, Fines-Guyon M, Nebbad B, Merle JC, Le Pluart D, Brun-Buisson C, Decousser JW, Cattoir V: First nosocomial outbreak of vanA-type vancomycin-resistant *Enterococcus raffinosus* in France. *J Hosp Infect* 2016; 94: 346-50.
- [17] Lister DM, Kotsanas D, Ballard SA, Howden BP, Carse E, Tan K, Scott C, Gillespie EE, Mahony AA, Doherty R, Korman TM, Johnson PD, Stuart RL: Outbreak of vanB vancomycin-resistant *Enterococcus faecium* colonization in a neonatal service. *Am J Infect Control* 2015; 43: 1061-5.
- [18] Marcadé G, Micol JB, Jacquier H, Raskine L, Donay JL, Nicolas-Viaud S, Rouveau M, Ribaud P, Dombret H, Leclercq R, Cambau E: Outbreak in a haematology unit involving an unusual strain of glycopeptide-resistant *Enterococcus faecium* carrying both vanA and vanB genes. *J Antimicrob Chemother* 2014; 69: 500-5.
- [19] Escaut L, Bouam S, Frank-Soltysiak M, Rudant E, Saliba F, Kassis N, Presiozi P, Vittecoq D: Eradication of an outbreak of

- vancomycin-resistant *Enterococcus* (VRE): the cost of a failure in the systematic screening. *Antimicrob Resist Infect Control* 2013; 2: 18.
- [20] Liu Y, Cao B, Gu L, Liu K, Feng Z: Successful control of vancomycin-resistant *Enterococcus faecium* nosocomial outbreak in a teaching hospital in China. *Am J Infect Control* 2012; 40: 568-71.
- [21] Tuon FF, Penteado-Filho SR, Camilotti J, van der Heijden IM, Costa SF: Outbreak of vancomycin-resistant *Enterococcus* in a renal transplant unit. *Braz J Infect Dis* 2011; 15: 403-5.
- [22] Brossier F, Lefrançois S, Paute J, Gouot A, Golmard JL, Chaibi P, Pautas E, Berigaud S, Drieux L, Jarlier V, Aubry A: Decolonisation for early control of an outbreak of vancomycin-resistant *Enterococcus faecium* in a geriatric rehabilitation care facility. *J Hosp Infect* 2010; 76: 368-9.
- [23] Cheng VC, Chan JF, Tai JW, Ho YY, Li I, To KK, Ho PL, Yuen KY: Successful control of vancomycin-resistant *Enterococcus faecium* outbreak in a neurosurgical unit at non-endemic region. *Emerg Health Threats J* 2010; 2: e9.
- [24] Servais A, Mercadal L, Brossier F, Venditto M, Issad B, Isnard-Bagnis C, Deray G, Robert J: Rapid curbing of a vancomycin-resistant *Enterococcus faecium* outbreak in a nephrology department. *Clin J Am Soc Nephrol* 2009; 4: 1559-64.
- [25] Al-Mohri HA, Tadros MA, Louie L, Vearncombe M, Simor AE: Utility of direct, real-time PCR in the management of a nosocomial outbreak of vancomycin-resistant *Enterococcus faecium* (vanB genotype). *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 2008; 27: 321-2.
- [26] Deplano A, Denis O, Nonhoff C, Rost F, Byl B, Jacobs F, Vankerckhoven V, Goossens H, Struelens MJ: Outbreak of hospital-adapted clonal complex-17 vancomycin-resistant *Enterococcus faecium* strain in a haematology unit: role of rapid typing for early control. *J Antimicrob Chemother* 2007; 60: 849-54.
- [27] Lucet JC, Armand-Lefevre L, Laurichesse JJ, Macrez A, Papy E, Ruimy R, Deblangy C, Lozach A, Lolom I, Jarlier V, Andremont A, Lepout C: Rapid control of an outbreak of vancomycin-resistant enterococci in a French university hospital. *J Hosp Infect* 2007; 67: 42-8.
- [28] Chlebicki MP, Ling ML, Koh TH, Hsu LY, Tan BH, How KB, Sng LH, Wang GC, Kurup A, Kang ML, Low JG: First outbreak of colonization and infection with vancomycin-resistant *Enterococcus faecium* in a tertiary care hospital in Singapore. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2006; 27: 991-3.
- [29] Mascini EM, Troelstra A, Beitsma M, Blok HE, Jalink KP, Hopmans TE, Fluit AC, Hene RJ, Willems RJ, Verhoef J, Bonten MJ: Genotyping and preemptive isolation to control an outbreak of vancomycin-resistant *Enterococcus faecium*. *Clin Infect Dis* 2006; 42: 739-46.
- [30] Peta M, Carretto E, Barbarini D, Zamperoni A, Carnevale L, Perversi L, Pagani M, Bonora MG, Fontana R, Marone P, Langer M: Outbreak of vancomycin-resistant *Enterococcus* spp. in an Italian general intensive care unit. *Clin Microbiol Infect* 2006; 12: 163-9.
- [31] Naas T, Fortineau N, Snanoudj R, Spicq C, Durrbach A, Nordmann P: First nosocomial outbreak of vancomycin-resistant *Enterococcus faecium* expressing a VanD-like phenotype associated with a vanA genotype. *J Clin Microbiol* 2005; 43: 3642-9.

9 積極的監視培養と保菌者対策

<Executive Summary>

- 1) MRSA 保菌者の早期発見には、積極的監視培養が有用である。
- 2) MRSA の積極的監視培養は、伝播リスクの高い ICU や NICU などの部署や、保菌リスクが高く MRSA 感染が重篤・難治化しやすい患者、またはアウトブレイク時に実施する。
- 3) MRSA 保菌者に対してはムピロシンやクロルヘキシジンシャワー/バスによる除菌を考慮する。
- 4) MRSA の積極的監視培養の検体は鼻腔が用いられることが多い。
- 5) 院内で VRE が新規に検出された場合は、疫学的評価に基づき、他の入院患者の積極的監視培養を実施する。

<解説>

MRSA に関する積極的監視培養と保菌者対策

1) 日常診療における細菌培養検査は通常、感染症が疑われる患者に対して原因微生物検索のために実施されるため、保菌状態では感染症を発症しない限り培養検査は実施されない。積極的監視培養は感染症の原因微生物検索とは異なり、定着している薬剤耐性菌を検出する目的で、それらを比較的検出しやすい部位から検体を採取して培養検査を行う方法である。MRSA 保菌者の早期発見には、積極的監視培養が有用である。

2) 積極的監視培養には、入院患者全例に行うという考え方と、伝播リスクの高いハイリスク病棟（ICU や NICU など）や MRSA 感染症のハイリスク患者（術後感染が重篤・難治化する心臓外科手術・整形外科手術予定患者）などに限定して行うという考え方がある。MRSA 保菌者は感染者と同様に患者周囲環境を汚染させ、伝播リスクとなることが報告されており、監視培養の実施と、保菌者も接触予防策の対象とすることで、MRSA の新規検出例が減少したとの報告^[1]と接触予防策が十分に実施されない場合では効果的ではなかったとの報告^[2]がある。2006 年に出された医療現場における多剤耐性菌対策のための CDC ガイドラインでは、一般的対策でも耐性菌が減らないアウトブレイク時の強化策として、積極的監視培養と除菌が挙げられている^[3]。検査コストなども考慮すると我が国では入院患者全例に実施することは現実的ではなく、地域での検出状況や各施設・部署の新規 MRSA 感染率などもあわせて評価の上、MRSA 感染症のハイリスク患者に限定して実施を検討する。ハイリスク部署では、入室時に引き続き、週 1 回程度の定期的な積極的監視培養の実施を検討する。米国における成人 ICU 入室患者 10,000 例の仮想コホートを対象とした検討では、MRSA 保菌率が 5% と仮定した場合、積極的監視培養と MRSA 検出者への接触予防策および除菌の実施が最も費用対効果が大きいと報告されている^[4]。

黄色ブドウ球菌の保菌は心臓血管外科^[5]や整形外科領域手術部位感染のリスクファクターとされる^[6,7]。ただし、手術前患者を全例積極的監視培養の対象とすることは現実的ではない。MRSA 保菌の高リスクとされる、MRSA 感染の既往、最近における病院への入院、長期療養型病床群もしくは介護施設に入所、血液透析患者、通院で継続的に血管内治療を行っている患者を対象に、心臓血管外科の開心術・大血管置換術や整形外科の人工関節置換術や脊椎インスツルメンテーション手術（インプラント挿入）など高リスクの手術を施行する場合に積極的監視培養の実施を検討することが現実的と考えられる。

3) MRSA の除菌方法としては、鼻腔へのムピロシン軟膏塗布や 4% クロルヘキシジングルコン酸塩液を用いたシャワー/入浴による除菌があり、これらが有用であったとの報告と有意な有用性を示せなかったとの報告の両方がある^[8-11]。WHO による手術部位感染予防のグローバルガイドラインでは、心臓手術や整形外科手術を実施する黄色ブドウ球菌の保菌が判明している患者に対しては、ムピロシンによる鼻腔除菌の実施を推奨している^[12]。クロルヘキシジンシャワーや入浴を使用する際には、我が国ではこれら用途に対する適応がないこと、またアレルギーに注意する必要があること、粘膜面には使用してはいけないことに注意を要する必要がある。術前 MRSA 保菌患者ではグリコペプチド系薬の予防投与を考慮する必要がある。バンコマイシンを予防投与で使用した場合 MRSA による手術部位感染 (SSI)

は減少する一方、バンコマイシン単独での予防投与では、MSSA などによる SSI が増加する可能性があり、β-ラクタム薬アレルギーがなければセファゾリンなどとバンコマイシンの併用が推奨される^[13]。心臓手術・人工関節手術患者を対象に、黄色ブドウ球菌保菌例に対するムピロシン塗布・クロルヘキシジン浴による除菌、MRSA 保菌例にはセファゾリンまたはセフトキシムに加えバンコマイシンを併用するバンドルを用い介入した結果、黄色ブドウ球菌による SSI 発症率の有意な減少がみられた^[14]。このような SSI 予防バンドルの有用性について今後さらなる検討が必要である。

- 4) MRSA の積極的監視培養では鼻腔検体を用いることが効率的であると考えられている^[15]。ただし、陽性率を上げるためには便、会陰部・鼠径部・腋窩部・皮膚を追加してもよい^[16,17]。薬剤耐性菌の監視培養に各種耐性菌スクリーニング培地を用いると省力化・コスト低減につながる。遺伝子検査は培養検査より陽性率が高いという報告もあり^[18]、今後の活用が期待される。

VRE の積極的監視培養

- 5) 我が国において VRE の検出率は低く、日常的な監視培養の必要性は高くはないが、1 例目が発見された段階ですで大規模な院内伝播が発生している可能性が高く、検出された場合には同室者など感染伝播の可能性のある患者に対しては監視培養を実施することが必要である^[19]。VRE の積極的監視培養では、便・直腸スワブ・肛門スワブ検体を用いられる。VanB 型 VRE は、MIC が低値を示す株が存在することも報告されており、非選択培地とともに注意して使用すべきとされている^[20]。

<引用文献>

- [1] Jain R, Kralovic SM, Evans ME, Ambrose M, Simbartl LA, Obrosky DF, et al: Veterans Affairs initiative to prevent methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* infections. *N Engl J Med* 2011; 364: 1419-30.
- [2] Huskins WC, Huckabee CM, O'Grady NP, Murray P, Kopetskie H, Zimmer L, et al: Intervention to reduce transmission of resistant bacteria in intensive care. *N Engl J Med* 2011; 364: 1407-18.
- [3] Siegel JD, Rhinehart E, Jackson M, Chiarello L. Management of multidrug-resistant organisms in health care settings, 2006. *Am J Infect Control*. 2007; 35: S165-93.
- [4] Gidengil CA, Gay C, Huang SS, Platt R, Yokoe D, Lee GM: Cost-effectiveness of strategies to prevent methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* transmission and infection in an intensive care unit. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2015; 36: 17-27.
- [5] Muñoz P, Hortal J, Giannella M, et al: Nasal carriage of *S. aureus* increases the risk of surgical site infection after major heart surgery. *J Hosp Infect* 2018; 68: 25-31.
- [6] Yano K, Minoda Y, Sakawa A, Kuwano Y, Kondo K, Fukushima W, et al: Positive nasal culture of methicillin resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) is a risk factor for surgical site infection in orthopedics. *Acta Orthop* 2009; 80: 486-90.
- [7] Kawamura H, Matsumoto K, Shigemi A, Orita M, Nakagawa A, Nozima S, et al: A bundle that includes active surveillance, contact precaution for carriers, and cefazolin-based antimicrobial prophylaxis prevents methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* infections in clean orthopedic surgery. *Am J Infect Control* 2016; 44: 210-4.
- [8] Bode LG, Kluytmans JA, Wertheim HF, Bogaers D, Vandenbroucke-Grauls CMJE, Roosendaal R, et al: Preventing surgical-site infections in nasal carriers of *Staphylococcus aureus*. *N Engl J Med* 2010; 362: 9-17.
- [9] Kallen AJ, Wilson CT, Larson RJ: Perioperative intranasal mupirocin for the prevention of surgical-site infections: systematic review of the literature and meta-analysis. *Infect Control Hosp Epidemiol*. 2005; 26: 916-22.
- [10] Perl TM, Cullen JJ, Wenzel RP, Zimmerman MB, Pfaller MA, Sheppard D, et al: Intranasal mupirocin to prevent postoperative *Staphylococcus aureus* infections. *N Engl J Med* 2002; 346: 1871-7.
- [11] Kalmeijer MD, Coertjens H, van Nieuwland-Bollen PM, Bogaers-Hofman D, de Baere GAJ, Stuurman A, et al: Surgical site infections in orthopedic surgery: the effect of mupirocin nasal ointment in a double-blind, randomized, placebo-controlled study. *Clin Infect Dis* 2002; 35: 353-8.
- [12] Global guidelines for the prevention of surgical site infection. World Health Organization. Published on November 3, 2016. <https://www.who.int/gpsc/ssi-guidelines/en/> (2019 年 10 月 31 日閲覧)
- [13] Bull AL, Worth LJ, Richards MJ: Impact of vancomycin surgical antibiotic prophylaxis on the development of methicillin-sensitive staphylococcus aureus surgical site infections: report from Australian Surveillance Data (VICNISS). *Annals of Surger* 2012; 256: 1089-92.
- [14] Schweizer ML, Chiang HY, Septimus E, Moody J, Braun B, Hafner J, et al: Association of a bundled intervention with surgical site infections among patients undergoing cardiac, hip, or knee surgery. *JAMA* 2015; 313: 2162-71.
- [15] Baker SE, Brecher SM, Robillard E, Strymish J, Lawler E, Gupta K, et al: Extranasal methicillin-resistant *Staphylococcus*

- aureus* colonization at admission to an acute care Veterans Affairs hospital. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2010; 31: 42-6.
- [16] Acton DS, Plat-Sinnige MJ, van Wamel W, de Groot N, van Belkum A: Intestinal carriage of *Staphylococcus aureus*: how does its frequency compare with that of nasal carriage and what is its clinical impact? *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 2009; 28: 115-27.
- [17] Grmek-Kosnik I, Ihan A, Dermota U, Rems M, Kornik M, Kolmos HJ: Evaluation of separate vs pooled swab cultures, different media, broth enrichment and anatomical sites of screening for the detection of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* from clinical specimens. *J Hosp Infect* 2005; 61: 155-61.
- [18] Morinaga Y, Yamano S, Akamatsu N, Kaku N, Nagaoka K, Migiyama Y, et al: Active surveillance of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* using a fully automated molecular test in an emergency medical center. *Jpn J Infect Dis* 2015; 68: 376-80.
- [19] 飯沼由嗣：多剤耐性菌の現状と対策 腸球菌. *日本臨床* 2012; 70: 213-8.
- [20] 日本臨床微生物学会検査法ガイド等作成委員会・耐性菌検査法ガイド作成作業部会編：耐性菌検査法ガイド. 臨床的に重要な薬剤耐性菌と検査法概要 *Enterococcus* spp. *日本臨床微生物学会雑誌* 2017; 27: 28-32.

一般社団法人 日本環境感染学会
多剤耐性グラム陽性菌感染制御のためのポジションペーパー 第1版

2020年9月25日発行

一般社団法人 日本環境感染学会
多剤耐性菌感染制御委員会

委員長：柳原克紀

副委員長：飯沼由嗣、菅野みゆき

委員：金子幸弘、川村英樹、小佐井康介、下川結花、菅原えりさ、
高橋 聡、森永芳智、八木哲也、山岸由佳、渡邊都貴子

無断転載を禁ず