

メタロベータラクタマーゼ(MBL)産生腸内 細菌科細菌による院内感染事例

大阪市保健所
吉田英樹

端緒

2014年2月

- 大阪市内のA病院から大阪市保健所に「メタロβラクタマーゼ(MBL)産生腸内細菌科細菌(MBL-Ent)の集積がみられる。」と報告。
- 聞き取り調査の結果、院内感染の可能性ありと判断。
- 国立感染症研究所実地疫学専門家養成コース(FETP)に実地疫学調査の技術的支援を依頼。

MBL産生菌とは...

- モノバクタム以外の β -ラクタム抗菌薬を分解するラクタマーゼを産生する菌。
- ペニシリン系やセフェム系だけでなく、カルバペネム系にも耐性を示す。
- MBL遺伝子には、染色体性とプラスミド性の遺伝子がある。
- プラスミド性の遺伝子は、菌の接合により菌から菌に伝達される。
- 菌種を超えて容易に耐性が伝播。

症例数

- 2010年7月から2014年6月までにMBL-Entが検出された新規症例(臨床検体)は119例

年	症例
2010年(7月～)	4例
2011年	24例
2012年	40例
2013年	40例
2014年(～6月)	11例

MBL-Ent

➤ 菌種

- *Klebsiella pneumoniae*
- *Klebsiella oxytoca*
- *Escherichia coli*
- *Enterobacter cloacae*
- *Citrobacter freundii*
- *Enterobacter aerogenes*
- *Citrobacter* spp.

A病院の記者会見

2014年3月

発生状況 1

- 2010年7月 MBL-Ent(*K.pneumoniae*)が中心静脈カテーテル先端の培養検体から検出。
- その後もMBL-Entの検出が続いた。
 - ICT会議・感染対策委員会で報告。
 - 院内ラウンドを毎週実施。
 - リンクナース会、リンクドクター会で報告。
 - 菌が検出された部署に、感染予防策の強化、カンファレンス、ラウンド等を実施。
 - 各部署に情報の周知を図りICTが対策を指示。

発生状況 2

- 2012年4月からカルバペネム系抗菌薬の適正使用を目的に、培養未提出例、狭域抗菌薬への未変更例に対し、介入を開始。
- 2012年12月 外科で死亡例の報告。
 - 感染予防策の強化、医療従事者への教育、ICTによるラウンドの強化等を実施。
- 2013年に入ってから毎月4-5件のMBL-Entを検出。
 - 講習会、環境整備・感染予防目的のラウンドを実施。

発生状況 3

- 消毒方法・清掃方法の統一を図る。
- 菌種、診療科、病棟が様々であり、この時点でアウトブレイクという認識はなかった。
- 2014年1月 MBL-Entの集積が続くため、大阪大学医学部附属病院感染制御部に支援要請。
 - 保健所に報告し、保健所を通じて国立感染症研究所FETPに実地疫学調査を依頼するよう助言を受けた。
 - 2014年3月現在、保健所・FETPの指導の下に感染対策を実施中。

発生状況 4

- 2014年3月現在 各種培養検査でMBL-Entが新規に検出された症例数は114名。
- 死亡例は23名(悪性腫瘍12名、その他11名)。
- 死亡例のうち、MBL-Entの感染と死亡の因果関係が否定できない症例は2名。
- 菌種 143検体
 - *K.pneumoniae* 48, *K.oxytoca* 33, *E.coli* 27, *E.cloacae* 26, *C.freundii* 5, *E.aerogenes* 3, *Citrobacter* spp. 1

発生状況 5

- 2014年3月現在 院内でMBL-Entが検出されている患者は11名。
- いずれも各病棟で個室または個室に準じた感染管理を実施中。

現在実施中の対策 2014年3月現在

- ▶ 外部調査委員会を設置し、大阪大学医学部附属病院感染制御部、FETP、大阪市保健所の提言を踏まえ、以下の対策を実施している。

現在実施中の対策 2014年3月現在

- MBL-Ent陽性患者は個室管理または個室に準じた感染管理
- 標準予防策及び接触感染予防策の徹底
- 排泄物を介した感染拡大の予防(尿排液容器のディスポ化、個人用尿器を1日1回消毒、蓄尿の原則禁止、自動洗浄器の導入)
- 創、ドレーンによる感染拡大の予防(ドレーン排液容器のディスポ化、ドレーン入替・ガーゼ交換などの手技の指導と徹底)
- 全病棟における積極的症例探索
- 環境培養
- 新規発生の場合、当該病棟の入院を中止し、感染対策の徹底と積極的な症例探索

FETPの実地疫学調査

実地疫学調査

- 集団発生の確認
- 症例定義、積極的症例探索
- 観察調査
- 聞き取り調査
- 環境の培養検査
- 細菌学的・分子疫学的解析
- 症例対照研究
- 対策の検討

症例定義 及び 症例の基本属性

- **症例定義：「2013年7月1日から2014年6月6日の期間にA病院に入院歴があり、入院中に検体からMBL-Entが検出された者」**
 - 62症例 (M: 37名、F: 25名)
 - 年齢：15-95歳(中央値：77.5歳)
 - 診療科：外科32名(52%)，脳外科8名(13%)，脳内科6名(10%)，その他16名(25%)
 - 入院時病名：消化器悪性腫瘍27名(44%)，脳血管疾患9名(15%)，悪性リンパ腫2名(3%)，肺炎2名(3%)，急性胆管炎2名(3%)，その他20名(32%)

症例の基本属性

- 初回MBL-Ent陽性時の検体
 - 臨床検体34件(55%), 監視培養検体28件(45%)
 - 6菌種, 63菌株(1症例から2菌種検出)
 - *K.oxytoca* 23(37%), *E.coli* 15(24%), *E.cloacae* 13(21%), *K.pneumoniae* 10(16%), *C.freundii* 1(2%), *E.aerogenes* 1(2%)
 - 分離部位: 便25(40%), 腹部創・ドレーン13(21%), 尿10(16%), 喀痰5(8%), 経管栄養チューブ3(5%), その他6(10%)

結果

- 主な4菌種(*K. oxytoca*, *E. coli*, *E. cloacae*, *K. pneumoniae*)が検出された症例間で疫学的リンクを認めた。
- 内視鏡検査が感染原因の可能性が高い症例が2例あった(内視鏡から*K. oxytoca*を検出)。
- PFGEは39株(*K. oxytoca* 8株, *E. coli* 14株, *E. cloacae* 7株, *K. pneumoniae* 10株)で実施。
 - 国立感染症研究所細菌第2部で実施
 - *K. oxytoca*: 全ての菌株で同一または近縁のバンドパターン
 - *E. coli*: 2菌株で近縁のバンドパターン
 - *E. cloacae*: 2菌株で近縁のバンドパターン
 - その他は異なるバンドパターン

分子疫学的解析

- 国立感染症研究所細菌第2部、及び、病原体ゲノム解析研究センターが実施。
- 2010年以降の分離菌株101株(*K.oxytoca* 26株, *E.coli* 21株, *E.cloacae* 20株, *K.pneumoniae* 34株)を解析。
 - 80株(*K.oxytoca* 18株, *E.coli* 14株, *E.cloacae* 15株, *K.pneumoniae* 33株)からIMP-1型メタロ-β-ラクタマーゼ遺伝子(IMP-1型MBL遺伝子)を検出
 - プラスミド解析を20株(*K.oxytoca* 4株, *E.coli* 8株, *E.cloacae* 5株, *K.pneumoniae* 3株)について実施
 - プラスミドは8タイプに分類されたが、全てに共通の基本的配列を共有
 - シーケンス解析によりIMP-1型MBL遺伝子の中のIMP-6 MBL遺伝子であることが判明

感染の危険因子

- 症例対照研究で有意差を認めた因子
 - 透視室でのドレーン入替
 - 臍頭十二指腸切除術
 - 腹腔洗浄
 - 腸瘻造設
- 観察調査、聞き取り調査等から可能性が否定できない因子
 - ベッドサイドでの包交
 - 各種排液容器(ドレーン排液、尿、胃液等)
 - 自動尿測定器
 - 内視鏡検査

A病院への提言

- 本事例への対応を病院における最優先事項に据え、病院全体で対応すること
- 外部委員会から提言された対策の速やかな実施
- ICTの人員及び活動時間の確保
- MBL-Ent陽性患者に対する確実な接触感染予防策の継続
- 持ち込みと院内伝播が区別できる監視培養の継続
- 交差汚染や環境汚染の起こらない処置方法の確立、継続的な監視、及び腹腔洗浄の適応の検討
- 全職種への標準予防策の継続的な教育
- 患者、家族、社会に対する情報提供の継続

大阪市への提言

- A病院での院内感染対策実施状況の監視
- 市内におけるMBL-Entの広がりの把握
- 関係機関との連携強化
- 周辺自治体(特に大阪府)との情報共有

国・厚生労働省への提言

- 国内医療施設におけるカルバペネム耐性腸内細菌科細菌についての情報提供とその検出状況の把握
- 各自治体におけるMBL-Entの検査体制の確立

大阪市保健所の対応

- 感染症対策課及び保健医療対策課のスタッフからなる院内感染対策PTの立ち上げ
 - A病院への対応(状況把握、行政検査等)
 - 市内医療機関からの多剤耐性菌による院内感染の報告・相談への対応マニュアルの策定
 - 院内感染疑いへの対応(聞き取り調査、専門家への相談等)
- 市内医療機関に対するMBL-Ent院内感染事例の注意喚起と発生時の報告・相談の依頼
- 国立感染症研究所FETP及び細菌第2部との連携・情報共有
- 大阪府との情報共有