

# 当院における緑膿菌の薬剤感受性の動向

兵 行 義<sup>1)</sup> 石 松 昌 己<sup>2)</sup> 原 田 保<sup>1)</sup>

1) 川崎医科大学 耳鼻咽喉科

2) 川崎医大附属病院 中央検査部

## Surveillance on *Pseudomonas aeruginosa* isolated in Kawasaki Medical school hospital

Yukiyoshi HYO<sup>1)</sup>, Masaki ISHIMATSU<sup>2)</sup>, Tamotsu HARADA<sup>1)</sup>

1) Department of Otolaryngology, Kawasaki Medical School, Japan

2) Department of Clinical Laboratory, Kawasaki Medical School Hospital, Japan

We analyzed *Pseudomonas aeruginosa* isolates in Kawasaki Medical School, between January and December 2009. We conducted antimicrobial susceptibility test for 486 strains, based on broth microdilution. Metallo- $\beta$ -lactamase detection was also performed. Antimicrobial sensitive *Pseudomonas aeruginosa* was 426 strains (87%) and metallo- $\beta$ -lactamase producing *P. aeruginosa* was 37 strains (8%), and multi-drug resistant *P. aeruginosa* was 28 strains (5.7%).

### はじめに

緑膿菌は細菌学的にグラム陰性桿菌に分類され、健康者には病原性はあまり発揮しないが、水回りなどの生活環境中に広く分布する細菌である。日和見感染症を生じる代表的細菌であり、compromised host に対して発症する感染症あるいは院内感染の原因菌として分離される頻度が高いことは知られている。多彩な耐性機序を保有していることが知られ、メタロ- $\beta$ -ラクタマーゼ（以下：MBL）産生や抗菌薬の透過性障害や能動的な排出などの耐性メカニズムも解明されている。

緑膿菌による耐性化の現況は大きく地域によってことなり、各施設によっても動向は大きくことなる場合があるために、サーベイランスは必要であると思われる。そこで今回、当院における緑膿菌における MBL 産生菌と MBL 非産生菌に分けて薬剤の感受性も含め比較検討したので報告する。

### 対 象

#### 1. 菌 株

2009年1月1日～2009年12月31日までに川崎医科大学附属病院中央検査部微生物検査室にて微生物検査として、検出された培養結果6136例のうち緑膿菌と同定された486例を対象とした。また材料分離数は同一患者の重複は除外とした。そのうち、MBL非産生菌が426件（87%）であり、MBL産生菌が37件（8%）であり、またムコイド型は26件（5%）であった。（Fig. 1）

#### 2. 薬剤感受性試験

薬剤感受性：微量液体希釈法として、MICROSCAN walk away 96SI (Siemans) を使用し最小発育阻止濃度（MIC）を測定した。

#### 3. メタロ- $\beta$ ラクタマーゼ（MBL）の検出

Arakawa らの方法<sup>1)</sup>に従いすべての株につい

てメルカプト酢酸ナトリウムディスク (メタロ-β-ラクタマーゼ SMA 栄研), CAZ および IPM ディスクを用いた。

結 果

1) 性差・年齢 (Fig. 2)

MBL 非産生菌において男性が 273 件 (65%) であり, 女性は 150 件 (35%) であった。MBL

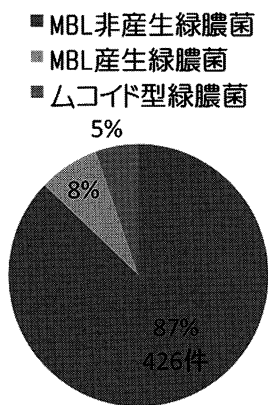


Fig. 1 Detection rate of *Pseudomonas aeruginosa*

産生菌にたいしては, 男性が 33 例 (89%), 女性が 4 例 (11%) であり, MBL 産生菌では男性に多い傾向であった。年齢別においては MBL 非産生菌では最年少は 14 日の新生児であり最年長は 95 歳であった。平均 63.5 歳であった。一方 MBL 産生菌では最年少は 20 歳であり, 最年長は 93 歳で, 平均が 67.7 歳であった。

2) 診療科別 (Fig. 3)

診療科別においては MBL 非産生菌では救急科 69 件 (16%) であり, 次いで呼吸器内科 37 件 (9%), 血液内科 42 件 (8%) であった。当科耳鼻咽喉科の検出は 12 件 (3%) であった。MBL 産生菌においては救急科 7 件 (19%) 血液内科 6 件 (16%), 呼吸器内科・泌尿器・循環器がそれぞれ 3 件 (8%) であった。2009 年度においては耳鼻咽喉科から MBL 産生菌の検出はなかった。

3) 材料別 (Fig. 4)

MBL 非産生菌では呼吸器系材料が 178 件 (42%) と大部分をしめ, 次いで, 泌尿器系 80 件 (19%), 消化器系 64 件 (15%) であっ

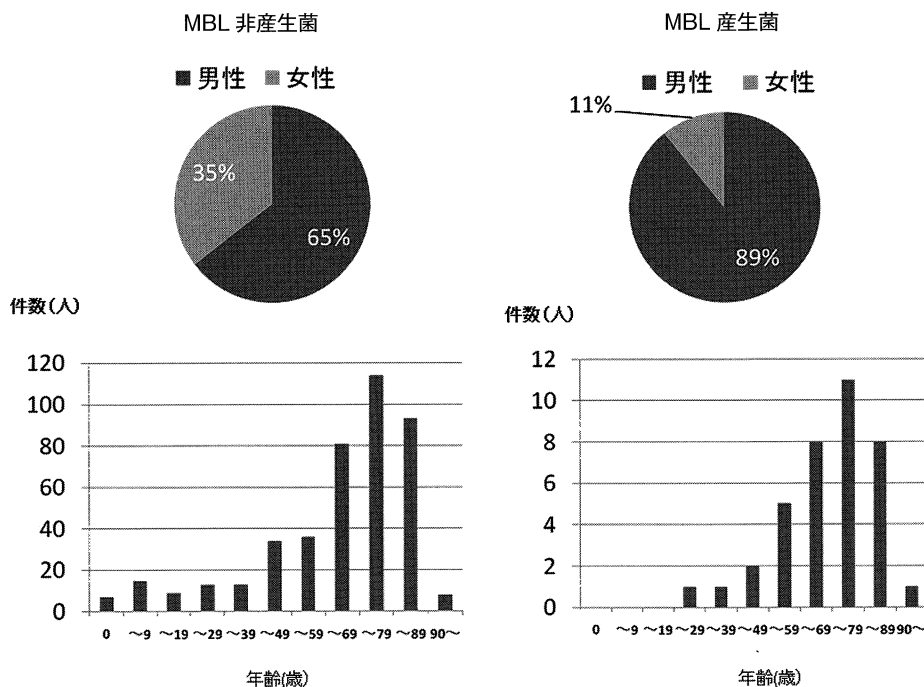


Fig. 2 gender and age

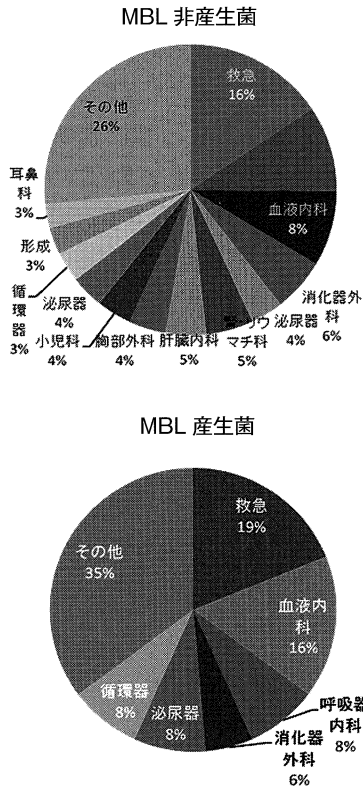


Fig. 3 Department distinction in this study

た。一方 MBL 産生菌では呼吸器系材料は 2 件 (15%) と少なく圧倒的に泌尿器系材料が 26 件 (72%) と多かった。

4) 薬剤感受性 (Fig. 5)

MBL 非産生菌では比較的感受性は良好であるが、MBL 産生菌の場合は当院においても抗菌薬の耐性化が著明である。しかし当院では PIPC は比較的良好な感受性を示している。

5) 多剤耐性緑膿菌 (MDRP) の検出

MDRP は MBL 非産生菌においては最小発育阻止濃度で、IPM  $\geq 16\mu\text{g/ml}$ , CPF<sub>X</sub>  $\geq 4\mu\text{g/ml}$ , AMK  $\geq 32\mu\text{g/ml}$  と定義されており、MBL 非産生菌の場合は MDRP の検出は 1 件 (0.2%) であった。しかし MBL 産生菌の場合は 27 件 (73%) であり、圧倒的に MBL 産生菌の方が MDRP の検出率が高いことが示唆された。

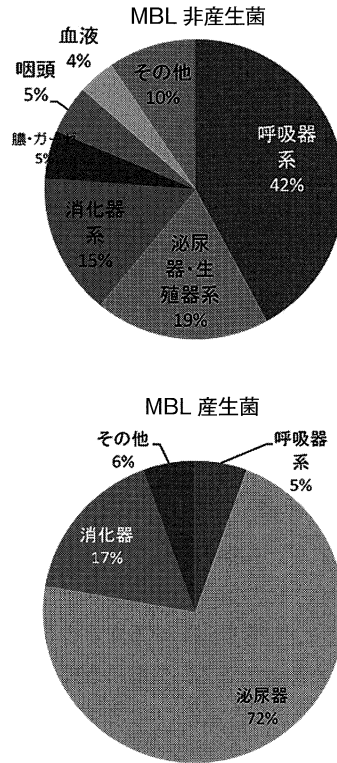


Fig. 4 Clinical samples investigated in this study

6) MBL 産生菌の背景因子

MBL 産生菌の検出された患者背景について検討したところ、Fig. 7 のような結果であった。その結果、1 ヶ月以内にカルバペネムの使用者が 10 件 (27%) であり、糖尿病患者が 10 件 (27.0%) であり、それらよりも高率であったものが、間欠的の自己導尿や尿道バルーンの使用であり、13 件 (35.1%) であった。

考 察

緑膿菌は土壌や河川の水あるいは植物などに幅広く自然界に生息するグラム陰性桿菌であり、本来病原性は低く、健常者には感染症を発症することは少ないが基礎疾患を有する入院患者においては院内肺炎の原因として重要である<sup>2)</sup>。もともと抗菌薬に対しても自然耐性をもっているが、近年多剤耐性緑膿菌の存在が目され、感染症法にお

いて5類感染症となっており、今後の動向が注目されている。薬剤耐性緑膿菌の耐性機序としては、MBL産生、D2ポールの減少により外膜透過性の低下、薬剤排出ポンプによる菌体内からの薬剤排出の亢進、DNAジャイレースの変異、修飾酵素の発現などが知られている<sup>3)</sup>。当院においても、2009年にはMDRPは28件検出されているが、そのうち27例はMBL産生菌であった。当院耳鼻咽喉科においては緑膿菌は検出されているが、MBL産生菌やMDRPは2009年度では検出されていない。MBL産生に関してはプラスミド性に細菌間で伝播されてしまう恐れもあることから、地域性が重要とされている。MBLを保持する緑膿菌の分離率には大きな違いがあり、地域性や患者背景あるいは抗菌薬の使用状況などが他の施設とどのように異なっているかを今後疫学的な調査が必要であると考え、当院における現況を検討した。

一般的に緑膿菌の感染経路には外因性感染と内因性感染がある。外因性感染は医療従事者の手指や医療器具を介することによって病院内の集団感染につながるものであり、内因性感染は不適切で長期の抗菌薬投与による常在細菌叢の破壊により薬剤耐性緑膿菌が発生し、増殖が問題になる場合である。そこで当施設においてもMBL産生の因子について検討したところ、カルバペネムの使用が10件(27%)であったが、それよりも多かったのが間欠的自己導尿や、尿道バルーンの利用者が13件(35.1%)と最も多かった。これは本来の発症は内因性感染であっても医療者側の認識により外因性感染に広がる可能性が高い。このような因子でも医療者側は標準的予防策にてMBL産生菌の伝播を予防することが重要であることが示唆された。

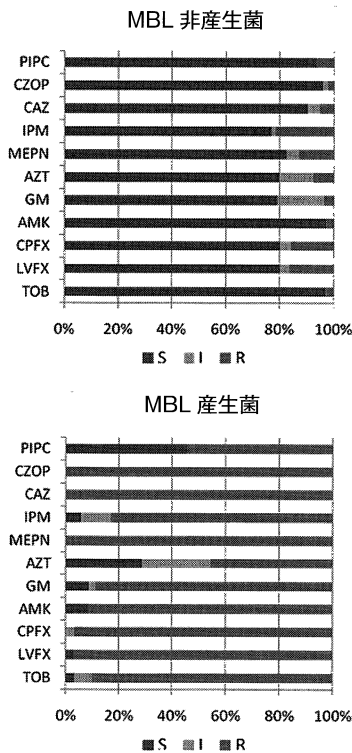


Fig. 5 Susceptibility of *Pseudomonas aeruginosa* to antimicrobial agents (1)

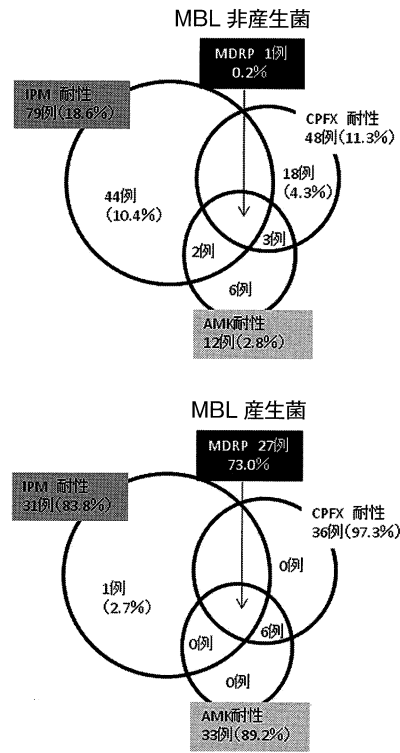


Fig. 6 Susceptibility of *Pseudomonas aeruginosa* to antimicrobial agents (2)

背景因子	
整形手術後	2件 (5.4%)
移植患者	4件 (10.8%)
持ち込み患者	5件 (13.5%)
気管切開患者	9件 (24.3%)
1ヶ月以内にカルバペネム系抗菌薬使用者	10件 (27.0%)
糖尿病患者	10件 (27.0%)
間欠的自己導尿, パルーン使用者	13件 (35.1%)

Fig. 7 Clinical factors of *Pseudomonas aeruginosa* with MBL

## ま と め

- 2009年における川崎医科大学附属病院にて分離された緑膿菌に対して薬剤感受性について検討した。
- MBL非産生菌はMBL産生菌と比べ、比較的抗菌薬の感受性良好であった。MBL産生菌は男性が多い傾向あり、泌尿器系材料からの検出が最も多かった。
- MDRPの大部分はMBL産生菌であり、MDRPの蔓延を防ぐにはMBL産生菌発生させないことが重要である。尿道カテーテルなどからの感染を防ぐためにもスタンダードプリコーションの徹底することが院内感染対策において重要であることが示唆された。
- 今後経年的に検討し、症例数を蓄積することにより、さらなる危険因子などを追及したいと考える。

- Cao B, Wang H, Sun H, Zhu Y, Chen M. : Risk factors and clinical outcomes of nosocomial multi-drug resistant *Pseudomonas aeruginosa* infections. J. Hosp. Infect 57 : 112-118, 2004.
- Senda K, Arakawa Y, Nakashima K, Ito H, Ichiyama S, Shimokata K, Kato N, Ohta : Multifocal outbreaks of metallo-beta-lactamase-producing *Pseudomonas aeruginosa* resistant to broad-spectrum beta-lactams, including carbapenems. Antimicrob. Agents Chemother. 40 : 349-353, 1996.

## 参 考 文 献

- Arakawa Y, Shibata N, Shibayama K, Kurokawa H, Yagi T, Fujiwara H, Goto M : Convenient test for screening metallo- $\beta$ -lactamase-producing gram-negative bacteria by using thiol compounds. J Clin Microbiol. 38 : 40-43, 2000.

連絡先：兵 行義

〒701-0192

岡山県倉敷市松島577

川崎医科大学 耳鼻咽喉科

E-mail yuki-hyo@med.kawasaki-m.ac.jp