

Y's Letter vol.4 No.9

www.yoshida-pharm.com/

病院感染に関する情報通信

吉田製薬株式会社 〒164-0011 東京都中野区中央5-1-10
Tel: 03-3381-7291 Fax: 03-3381-7244
Mail: info@yoshida-pharm.co.jp

医療機関におけるカルバペネム耐性を示す腸内細菌科細菌、アシネトバクター・バウマニ、緑膿菌の感染予防と制御のための WHO ガイドライン

Published online: 2018.5.10

はじめに

2017年12月に世界保健機関(WHO)は「医療機関におけるカルバペネム耐性を示す腸内細菌科細菌(Carbapenem-resistant Enterobacteriaceae: CRE)、アシネトバクター・バウマニ(Carbapenem-resistant *Acinetobacter baumannii*: CRAB)、緑膿菌(Carbapenem-resistant *Pseudomonas aeruginosa*: CRPsA)の感染予防と制御のためのガイドライン」を公表しました¹⁾。

以下に本ガイドラインの概要および勧告の中から手指衛生および環境清掃に関する項目について紹介します。(なお、本ガイドライン中のカルバペネム耐性という表現は、カルバペネマーゼ産生の有無に関わらずカルバペネムに耐性化傾向を示す全ての腸内細菌科細菌、アシネトバクター・バウマニ、緑膿菌を指します。)

ガイドラインの概要

近年、薬剤耐性菌への対応において国際的な共通認識を持つ必要性が高まってきたことを受け、2016年にWHOより「国家水準および急性期医療機関水準における感染予防と制御の中心的な構成要素に基づくガイドライン」²⁾が発出されました。このガイドラインの目的は薬剤耐性(Antimicrobial Resistance: AMR)対策アクションプランの実行および発展であり、蓄積されたエビデンスとガイドライン研究班の合意をベースとして、教育やサーベイランスなど主要な項目における勧告がなされました。

カルバペネム耐性グラム陰性菌である CRE、CRAB および CRPsA(CRE-CRAB-CRPsA)の死亡率は高く、例えば CRE 感染のメタアナリシスを行った文献³⁾によると CRE 感染患者

の26-44%が死亡することが報告されています。またカルバペネマーゼ遺伝子は可動性遺伝因子(プラスミドやトランスポゾン等)を媒介して同一菌種間や菌種を超えて伝播する可能性が指摘されているため⁴⁾、CRE-CRAB-CRPsA は医療関連感染の重要な原因微生物とされています⁵⁾。そこで、ガイドライン研究班は、2016年のガイドラインを基盤として、CRE-CRAB-CRPsA に特化したガイドラインを策定しました。

本ガイドラインの勧告項目は以下の通りです。

- ・手指衛生、サーベイランス、接触予防策、患者隔離、環境清掃という多様な感染予防と制御策の実行
- ・CRE-CRAB-CRPsA 制御のための手指衛生遵守の重要性
- ・CRE-CRAB-CRPsA 感染のサーベイランス及び無症候性 CRE 保菌のための監視培養
- ・接触予防策
- ・患者隔離(個室隔離またはコホーティング)
- ・環境清掃
- ・環境中の監視培養
- ・モニタリング、監査、フィードバック

上記項目より、手指衛生および環境清掃に関する項目について解説します。

手指衛生

・勧告内容
「医療現場における手指衛生のための WHO ガイドライン」⁶⁾に従って手指衛生のベストプラクティスを実行すること(強い勧告、非常に低いエビデンスの質)

・理論的根拠
CRE-CRAB-CRPsA の各菌種に対する多

様なアプローチの一つとして手指衛生を行った下記の介入研究(表 1)や、現在に至るまでの医療関連感染における手指衛生の遵守による効果の蓄積が根拠に挙げられています。

表 1 各微生物への介入研究と手指衛生への介入

CRE	<ul style="list-style-type: none"> ・11 の介入研究 7)-17)のうち 6 研究 8)-11)14)15)にて手指衛生への介入(教育、遵守率の監査等)が実施された。 ・主要評価項目として CRE 感染発生率、血流感染発生率、有病率、または保菌/感染の検出率が評価された。 ・5 研究 8)9)11)14)15)で介入後に上記項目の有意な減少が認められた。
CRAB	<ul style="list-style-type: none"> ・5 つの介入研究 10)18)-21)のうち 4 研究 10)18)-20)にて手指衛生への介入が実施された。 ・主要評価項目として CRAB 感染発生率、保菌/感染の検出率、または保菌検出率が評価された。 ・3 研究 10)18)20)にて介入後に上記項目の有意な減少がみられた。
CRPsA	<ul style="list-style-type: none"> ・3 つの介入研究 19)22)23)のうち 1 研究 19)で手指衛生への介入が実施された。 ・主要評価項目として CRPsA の保菌検出率が評価された ・介入後に上記項目の有意な減少は認められなかった。

表 1 の報告より得られたエビデンスは多様な介入策の一つでしかないため、エビデンスレベルは「非常に低いエビデンスの質」とされました。一方で、手指衛生は感染制御策の基本であり、多くの研究で医療関連感染の減少に寄与していることは十分に概説されているため、「強い勧告」と設定されました。

・実行

手指衛生への介入のアプローチ方法は WHO の手指衛生プログラム (<http://www.who.int/infection-prevention/tools/hand-hygiene/en/>)に沿って実行することが望ましいとされますが、同時に施設の固有事情に合わせて柔軟に適応させ

ることが重要です。

また、アルコールベースの擦式手指消毒薬の使用と手指衛生の遵守は適切な設置と利用のしやすさに依存するため、十分な量が適所に配置されていることが望ましいと考えられています。

環境清掃

・勧告内容

CRE-CRAB-CRPsA 感染患者または保菌患者の周辺環境について、環境清掃プロトコルの遵守を確実に行うこと(強い勧告、非常に低いエビデンスの質)

・理論的根拠

CRE-CRAB-CRPsA の各菌種に対する多様なアプローチの一つとして環境清掃の改善に取り組んだ下記の介入研究(表 2)や、環境清掃は環境を汚染した薬剤耐性菌の伝播に対して効果的な介入であるという点が理由に挙げられています。

表 2 各微生物への介入研究と環境清掃への介入

CRE	<ul style="list-style-type: none"> ・11 の介入研究 7)-17)のうち、3 研究 9)10)13)にて環境清掃への介入が実施された。 ・主要評価項目として CRE 感染発生率、血流感染発生率、または保菌/感染の検出率が評価された。 ・2 研究 9)13)で介入後に上記項目の有意な減少が認められた。
CRAB	<ul style="list-style-type: none"> ・5 つの介入研究 10)18)-21)のうち 3 研究 10)18)20)にて環境清掃への介入が実施された。 ・主要評価項目として CRAB 感染発生率、または保菌検出率が評価された。 ・3 研究 10)18)20)全てで介入後に上記項目の有意な減少がみられた。
CRPsA	<ul style="list-style-type: none"> ・3 つの介入研究 19)22)23)のうち 2 研究 22)23)で環境清掃への介入が実施された。 ・主要評価項目として CRPsA 感染発生率が評価された ・2 研究共に介入後に上記項目の有意な減少は認められなかった。

表 2 の報告より得られたエビデンスは、手指衛生への介入同様に、多様なアプローチの一つであるため、エビデンスレベルは「非常に低いエビデンスの質」とされました。ただし、医療施設における環境汚染が薬剤耐性菌の患者への伝播に役割を果たしていることや、環境清掃への介入が細菌の伝播を減少させる上で効果的であることから、「強い勧告」と設定されました。

・実行

WHO の手指衛生ガイドライン 6)によると、患者の周辺環境(患者ゾーン)は患者および患者が使用する付近の環境や物品を指します。例として、感染患者が接触しうるベッド柵、床頭台、ベッドリネン、輸液チューブ、ベッドパンなどが挙げられます。また、医療従事者が患者への処置中に高頻度に接触しうるモニター、ノブ、ボタンや他の高頻度接触表面も患者ゾーンに含まれます。

また、感染患者の患者ゾーンの環境を対象とした最適な消毒薬は定義されていませんが、先述の 3 研究 10)13)23)にて、次亜塩素酸ナトリウム製剤が使用されており、メリットとして十分な殺菌効果を期待できるだけでなく、費用が安いという特徴が挙げられます。

さらに環境清掃においては、清掃業者の役割も重要であるため、清掃業者への教育も必要とされます。

まとめ

近年、医療施設における CRE-CRAB-CRPsa による感染の広がりが認められてきています。CRE-CRAB-CRPsa 感染の予防および制御は、標準予防策と接触予防策が基本となります。感染制御の基本である手指衛生の遵守を徹底し、併せて接触予防策、環境清掃、監視培養、サーベイランスの実施など複合的なアプローチで感染対策を行うことが、今のところ有効だと考えられます。

耐性化の動向も含めて、国内および海外の CRE-CRAB-CRPsa 感染の情報に注視していく必要があります。

<参考文献>

1) WHO: Guidelines for the prevention and control of carbapenem-resistant Enterobacteriaceae, *Acinetobacter baumannii* and *Pseudomonas aeruginosa* in health care facilities, 2017. [\[Full text\]](#)

2) WHO: Guidelines on core components of infection prevention and control programmes at the national and acute health care facility level, 2016. [\[Full text\]](#)

3) Falagas ME, Tansarli GS, Karageorgopoulos DE, Vardakas KZ. Deaths attributable to carbapenem-resistant Enterobacteriaceae infections. *Emerg Infect Dis.* 2014;20(7): 1170-5. [\[Full text\]](#)

4) Tangden T, Giske CG: Global dissemination of extensively drug-resistant carbapenemase-producing Enterobacteriaceae: clinical perspectives on detection, treatment and infection control. *J Int Med.* 2015;277(5): 501-12. [\[Full text\]](#)

5) Cerceo E, Deitelzweig SB, Sherman BM, et al.: Multidrug-resistant gram-negative bacterial infections in the hospital setting: overview, implications for clinical practice, and emerging treatment options. *Microb Drug Resist.* 2016;22(5):412-31 [\[Link\]](#)

6) WHO: WHO guidelines on hand hygiene in health care, 2009. [\[Full text\]](#)

7) Schwaber MJ, Lev B, Israeli A, et al.: Containment of a country-wide outbreak of carbapenem-resistant *Klebsiella pneumoniae* in Israeli hospitals via a nationally implemented intervention. *Clin Infect Dis.* 2011;52(7):848-55. [\[Full text\]](#)

8) DalBen MF, Teixeira Mendes E, Moura ML, et al.: A model-based strategy to control the spread of carbapenem-resistant Enterobacteriaceae: simulate and implement. *Infect Control Hosp Epidemiol.* 2016;37(11):1315-22. [\[Link\]](#)

9) Viale P, Tumietto F, Giannella M, et al.: Impact of a hospital-wide multifaceted programme for reducing carbapenem-resistant Enterobacteriaceae infections in a large teaching hospital in northern Italy. *Clin Microbiol Infect.* 2015;21(3):242-7. [\[Full text\]](#)

10) Enfield KB, Huq NN, Gosseling MF, et al.: Control of simultaneous outbreaks of carbapenemase-producing Enterobacteriaceae and extensively drug-resistant *Acinetobacter baumannii* infection in an intensive care unit using interventions promoted in the Centers for Disease Control and Prevention 2012 carbapenemase-resistant Enterobacteriaceae toolkit. *Infect Control Hospital Epidemiol.* 2014;35(7):810-7. [\[Link\]](#)

11) Hayden MK, Lin MY, Lolans K, et al.: Prevention of colonization and infection by *Klebsiella pneumoniae* carbapenemase-producing Enterobacteriaceae in long-term acute-care hospitals. *Clin Infect Dis.* 2015;60(8):1153-61. [\[Full text\]](#)

12) Gagliotti C, Cappelli V, Carretto E, et al.: Control of carbapenemase-producing *Klebsiella pneumoniae*: a region-wide intervention. *Euro Surveill.* 2014;19(43). [\[Full text\]](#)

13) Ciobotaro P, Oved M, Nadir E, et al.: An effective intervention to limit the spread of an epidemic carbapenem-resistant *Klebsiella pneumoniae* strain in an acute care setting: from theory to practice. *Am J Infect Control.* 2011;39(8):671-7. [\[Link\]](#)

- 14) Kim NH, Han WD, Song KH, et al.: Successful containment of carbapenem-resistant Enterobacteriaceae by strict contact precautions without active surveillance. *Am J Infect Control*. 2014;42(12):1270-3. [[Link](#)]
- 15) Borer A, Eskira S, Nativ R, et al.: A multifaceted intervention strategy for eradication of a hospital-wide outbreak caused by carbapenem-resistant *Klebsiella pneumoniae* in Southern Israel. *Infect Control Hosp Epidemiol*. 2011;32(12):1158-65. [[Link](#)]
- 16) Ben-David D, Maor Y, Keller N, et al.: Potential role of active surveillance in the control of a hospital-wide outbreak of carbapenem-resistant *Klebsiella pneumoniae* infection. *Infect Control Hosp Epidemiol*. 2010;31(6):620-6. [[Link](#)]
- 17) Campbell E, Neelakanta A, Sitaras, J, et al.: Impact of expanded carbapenem resistant Enterobacteriaceae (CRE) screening on rates of hospital acquired (HA) CRE infection. IDWeek; New Orleans (LA): 26-30 October 2016; poster55-333. [[Link](#)]
- 18) Cho OH, Bak MH, Baek EH, et al.: Successful control of carbapenem-resistant *Acinetobacter baumannii* in a Korean university hospital: a 6-year perspective. *Am J Infect Control*. 2014;42(9):976-9. [[Link](#)]
- 19) DalBen MF, Basso M, Garcia CP, et al.: Colonization pressure as a risk factor for colonization by multiresistant *Acinetobacter* spp and carbapenem-resistant *Pseudomonas aeruginosa* in an intensive care unit. *Clinics*. 2013;68(8):1128-33. [[Full text](#)]
- 20) Munoz-Price LS, Carling P, Cleary T, et al.: Control of a two-decade endemic situation with carbapenem-resistant *Acinetobacter baumannii*: electronic dissemination of a bundle of interventions. *Am J Infect Control*. 2014;42(5):466-71. [[Link](#)]
- 21) Chung YK, Kim JS, Lee SS, et al.: Effect of daily chlorhexidine bathing on acquisition of carbapenem-resistant *Acinetobacter baumannii* (CRAB) in the medical intensive care unit with CRAB endemicity. *Am J Infect Control*. 2015;43(11):1171-7. [[Link](#)]
- 22) Nagao M, Iinuma Y, Igawa J, et al.: Control of an outbreak of carbapenem-resistant *Pseudomonas aeruginosa* in a haemato-oncology unit. *J Hosp Infect*. 2011;79(1):49-53. [[Link](#)]
- 23) Suarez C, Pena C, Arch O, et al.: A large sustained endemic outbreak of multiresistant *Pseudomonas aeruginosa*: a new epidemiological scenario for nosocomial acquisition. *BMC Infect Dis*. 2011;11:272. [[Full text](#)]