

【短 報】

中国基幹病院における院内高頻度接触部位および医療従事者の手指より分離された
薬剤感受性の異なる *P. aeruginosa* および *A. baumannii* に関する検討金坂伊須萌¹⁾・勝瀬 (金山) 明子¹⁾・松崎 薫²⁾・松本 哲²⁾・李 秀華³⁾・小林 寅詰¹⁾¹⁾ 東邦大学看護学部感染制御学*²⁾ 株式会社 LSI メディエンス³⁾ 中華護理学会

(平成 29 年 8 月 28 日受付・平成 29 年 9 月 27 日受理)

中国浙江省北部に位置する杭州市内の大学病院において、医療環境における高頻度接触部位および医療従事者の手指より MDRP (Multi Drug Resistant *Pseudomonas aeruginosa*) および MDRA (Multi Drug Resistant *Acinetobacter baumannii*) が検出され、さらにこれら多剤耐性株と同一クローンを示す 2 剤耐性株が病棟環境内および異なる病棟環境に分布していることが確認された。医療環境ならびに医療従事者の手指から 2 剤耐性 *P. aeruginosa*, *A. baumannii* が検出された場合、院内という特殊な環境においては患者への抗菌薬の投与や耐性遺伝子の移動などにより多剤耐性化する可能性があることから、これら分離株に対する継続的な感受性モニタリングが必要である。

Key words: MDRP, MDRA, China

Pseudomonas aeruginosa や *Acinetobacter baumannii* は環境中で長期生存することが報告されている^{1,2)}。さらにこれらの多剤耐性株による医療関連感染は、難治化し予後も不良であることから注意が必要である³⁾。

2015 年 8 月に中国浙江省北部に位置する杭州市内の第 3 次救急大学病院 (病床数約 3,000, 医療従事者 5,000 名以上) において、各病棟のベッド柵やモニター等の医療環境における高頻度接触部位、および各病棟の医療従事者の手指表面より、薬剤感受性の異なる *P. aeruginosa* および *A. baumannii* が検出され、これら分離株に対する検討を行った。

医療環境の表面 120 カ所はロダックプレート (BD) を用いて採取し、医療従事者 120 名の手指は CHROM agar オリエンテーション (BD) に押し付け表面の細菌を採取した。採取した試料は 35℃、最長 48 時間まで培養を行った。培養後、各培地に発育した集落についてグラム染色を行い、BD Phoenix (BD) にて各種細菌の同定および抗菌薬感受性を測定した。各種耐性菌と判定された *P. aeruginosa* および *A. baumannii* に対して CLSI M100-S24⁴⁾ に準じた寒天平板希釈法にて MIC を測定し、抗菌薬感受性結果に基づき耐性菌の分類⁵⁾を行った。分離株に対する染色体 DNA の解析は、制限酵素 *Spe I* および *Apa I* を使用し、既報^{6,7)} に従い PFGE (Pulsed-field gel electrophoresis) 解析を行った。また、一部の泳動パターン

については Seifert らの方法⁸⁾を参考にデンドログラム解析を行った。

脳神経外科集中治療室 (Neurosurgical Care Unit ; NCU) の高頻度接触部位 1 カ所 (PDA ; Personal Digital Assistant 充電器) および同病棟の医療従事者の手指表面 7 名 (看護師 : 5, 医師 : 1, 清掃員 : 1) から *P. aeruginosa* が検出された。*P. aeruginosa* に対する各種抗菌薬の MIC を Table 1 に示した。高頻度接触部位より検出された *P. aeruginosa* は imipenem (IPM), ciprofloxacin (CPFX), amikacin (AMK) のうち CPFX および AMK に耐性を示す 2 剤耐性 *P. aeruginosa* であった。医療従事者手指より検出された 7 株は、MDRP (Multi Drug Resistant *P. aeruginosa*) 6 株および CPFX, AMK の 2 剤に耐性を示す *P. aeruginosa* 1 株であった。これらの 2 剤耐性 *P. aeruginosa* および MDRP に対し PFGE 解析を実施した結果、医療従事者 (看護師 5 名, 医師 1 名) の手指より検出された MDRP 6 株および NCU の PDA 充電器 1 カ所および同病棟の清掃員 1 名の手指より検出された 2 剤に耐性を示す *P. aeruginosa* 2 株はすべて類似した泳動パターン (Clone A) を示した (Fig. 1)。

一方、NCU の高頻度接触部位 1 カ所 (人工呼吸器), 救急専用集中治療室 (Emergency Intensive Care Unit ; EICU) の高頻度接触部位 7 カ所 (吸引チューブ, ベッド柵, シリンジポンプ, 心電図モニター, 血糖計および耳

Table 1. Antimicrobial susceptibility of *P. aeruginosa* isolated from the hospital environment and the hands of healthcare workers

Isolates	Isolation site	Location	Organisms	MIC ($\mu\text{g}/\text{mL}$) of indicated antimicrobial agent			Clone	
				Imipenem	Ciprofloxacin	Amikacin		
79	environment	charging device of PDA	NCU	Pre-MDRP*	8	16	32	A
74'	hand	nurse	NCU	MDRP	32	16	32	A
76'	hand	nurse	NCU	MDRP	32	16	32	A
79'	hand	doctor	NCU	MDRP	32	16	32	A
80'	hand	nurse	NCU	MDRP	32	16	32	A
81'	hand	nurse	NCU	MDRP	32	16	32	A
84'	hand	nurse	NCU	MDRP	32	16	32	A
87'	hand	cleaner	NCU	Pre-MDRP	8	16	32	A

Pre-MDRP*: Resistance to 2 drugs among IPM, CPF and AMK.

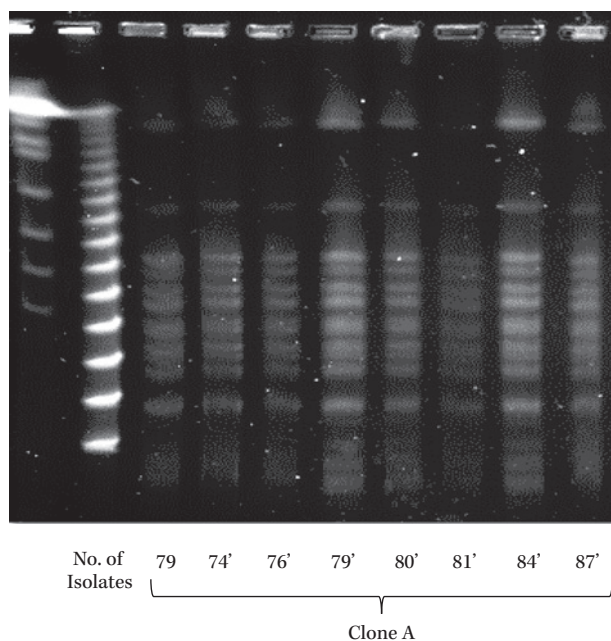


Fig. 1. Pulsed-field gel electrophoresis profiles of *Spe I* restriction digests of 8 isolates of *P. aeruginosa* (MDRP and Pre-MDRP) from 7 health care workers and 1 environmental sample.

式体温計)および各病棟の医療従事者の手指表面2名(看護師)からは *A. baumannii* が検出された。*A. baumannii* に対する各種抗菌薬の MIC を Table 2 に示した。高頻度接触部位5カ所 (EICU : 4, NCU : 1) から検出された株は MDRA (Multi Drug Resistant *A. baumannii*) であった。残り3カ所 (EICU : 3) から検出された株は IPM および CPF に耐性を示す *A. baumannii* であった。医療従事者の手指より検出された2株 (EICU : 1, NCU : 1) はともに MDRA であった。2剤耐性 *A. baumannii* および MDRA に対し PFGE 解析を実施後、これらの菌の泳動パターンについてデンドログラム解析を行った結果、3種類のクローンに分類され、Clone A (EICU : 2株, NCU : 1株) および Clone C (EICU : 1株) は医療環境からのみ検出されたが、Clone B は医療環境 (EICU : 3株)

および医療従事者の手指 (EICU : 1株, NCU : 1株) より検出された (Fig. 2)。

これらの結果から、薬剤感受性の異なる *P. aeruginosa* および *A. baumannii* とともに医療従事者の手指を介し同一病棟内に分布していると考えられた。さらに、今回検出された2剤耐性 *P. aeruginosa* および *A. baumannii* は、EICU の医療環境より検出された *A. baumannii* 1株を除き、すべて同菌種の多剤耐性株とクローナリティーが一致していた。よって、2剤耐性株が院内においてさらに薬剤耐性を獲得し、多剤耐性化した可能性がきわめて高いと考えられた。入院患者の抗菌薬投与状況は明らかになっていないが、入院患者に対する抗菌薬治療により多剤耐性化した株が環境に再度分布した可能性が考えられた。さらに院内という特殊な環境においては、2剤耐性菌が他の患者に曝露されるリスクは高く、生体内において耐性遺伝子を保有した細菌からの耐性遺伝子の受け渡しにより多剤耐性化する可能性も否定できないものと推測された。

日本において MDRP および MDRA は、カルバペネム系、フルオロキノロン系およびアミノグリコシド系の3系統の抗菌薬に対して耐性を示す株と定義されているが⁵⁾、これら3薬剤のうち1薬剤でも判定基準に満たない場合は2剤耐性株として扱われる。これらの2剤耐性株は MDRP, MDRA 検出時の対応と異なり感染症法に基づく届け出の義務はなく⁹⁾、その情報を院内感染対策に活用するかは各施設の判断に委ねられている。今回調査した施設におけるアウトブレイク報告は確認されなかったものの、積極的な感受性モニタリングを実施しなければ検出することが難しく、多剤耐性株が検出された時点で初めてアウトブレイクを起こしていると判断される可能性も否定できない。しかし実際は、2剤耐性株および多剤耐性株のクローナリティーが一致していることから、院内環境において2剤耐性株がさらなる耐性を獲得し、多剤耐性化する可能性が強く示唆される。このことから、2剤耐性 *P. aeruginosa* および *A. baumannii* が医療環境や医療従事者の手指から検出された場合、これら分離株に

Table 2. Antimicrobial susceptibility of *A. baumannii* isolated from the hospital environment and the hands of healthcare workers

Isolates	Isolation site		Location	Organisms	MIC ($\mu\text{g}/\text{mL}$) of indicated antimicrobial agent			Clone
					Imipenem	Ciprofloxacin	Amikacin	
34	environment	joint (aspirator)	EICU	MDRA	16	32	>128	NT**
35	environment	bed rail	EICU	MDRA	16	128	>128	A
36	environment	syringe pump	EICU	Pre-MDRA*	16	32	2	B
37	environment	electrocardiograph monitor	EICU	Pre-MDRA	16	32	4	C
40	environment	bed rail	EICU	MDRA	16	32	>128	B
42	environment	blood sugar meter	EICU	MDRA	16	128	>128	A
43	environment	clinical thermometer	EICU	Pre-MDRA	16	64	1	B
73	environment	respirator	NCU	MDRA	32	64	>128	A
42'	hand	nurse	EICU	MDRA	16	32	>128	B
75'	hand	nurse	NCU	MDRA	32	32	>128	B

Pre-MDRA*: Resistance to 2 drugs among IPM, CFX and AMK.

NT**: Nontypeable

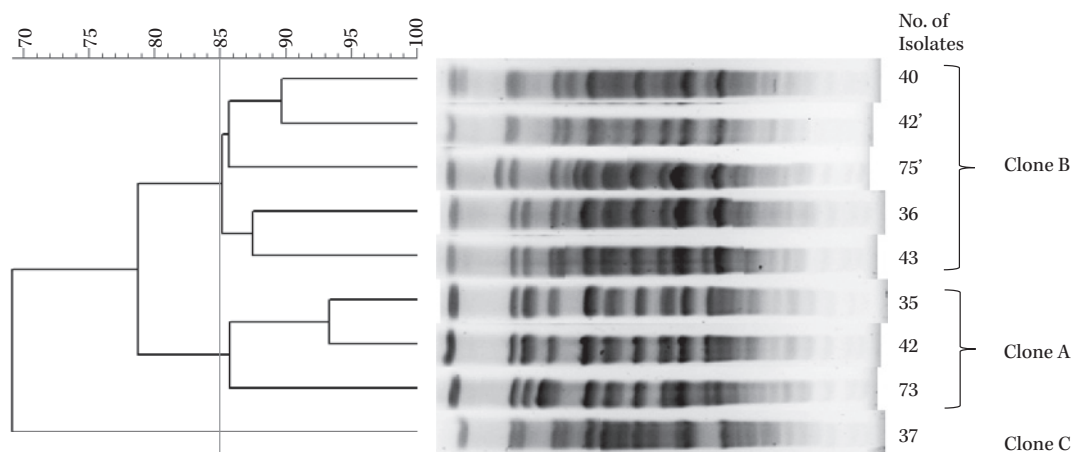


Fig. 2. Dendrogram of 9 *A. baumannii* (MDRA and Pre-MDRA) strain PFGE fragments. The similarity to <85% of the results from the following dendrogram analysis was considered to represent different PFGE types.

対する継続的な感受性モニタリングを実施し、多剤耐性化に注意すべきである。

謝辞

本研究の実施にあたり、中華護理学会 李秀華氏、中日友好病院 陳秀琴氏にご支援ご協力を賜りました。心より感謝申し上げます。

本論文は第64回日本化学療法学会総会（2016年6月11日）にて発表し、同学会誌から投稿の推薦を受けたものである。

利益相反自己申告：申告すべきものなし。

文献

- 1) Kramer A, Schwebke I, Kampf G: How long do nosocomial pathogens persist on inanimate surfaces? BMC Infect Dis 2006; 6: 130
- 2) Wendt C, Dietze B, Dietz E, Ruden H: Survival of *Acinetobacter baumannii* on dry surfaces. J Clin Microbiol 1997; 35: 1394-7
- 3) Rahal J J: Novel antibiotic combinations against infections with almost completely resistant *Pseudomonas aeruginosa* and *Acinetobacter* species. Clin Infect Dis 2006; 43: 95-9
- 4) Clinical and Laboratory Standards Institute: Performance Standards for Antimicrobial Susceptibility Testing. Supplement M100-S24. CLSI, Wayne, PA, USA, 2014
- 5) 厚生労働省院内感染対策サーベイランス：薬剤耐性菌判定基準（ver.3.1）
https://www.nih-janis.jp/section/standard/drugresistancestandard_ver3.1_20150707.pdf
- 6) Tsuji A, Kobayashi I, Oguri T, Inoue M, Yabuuchi E, Goto S: An epidemiological study of the susceptibility and frequency of multiple-drug-resistant strains of *Pseudomonas aeruginosa* isolated at medical institutes nationwide in Japan. J Infect Chemother 2005; 11: 64-70
- 7) Villalón P, Valdezate S, Medina-Pascual M J, Rubio V, Vindel A, Saez-Nieto J A: Clonal Diversity of Nosocomial Epidemic *Acinetobacter baumannii* Strains Isolated in Spain. J Clin Microbiol 2011; 49: 875-82
- 8) Seifert H, Dolzani L, Bressan R, Reijden T, Strijen B, Stefanik D, et al: Standardization and Interlabora-

tory Reproducibility Assessment of Pulsed-Field Gel Electrophoresis-Generated Fingerprints of *Acinetobacter baumannii*. J Clin Microbiol 2005; 43: 4328-35

9) 感染症法における感染症の分類
<http://www.mhlw.go.jp/file/06-Seisakujouhou-10900000-Kenkoukyoku/0000132262.pdf>

The spread of different antibiotic resistant *P. aeruginosa* and *A. baumannii* via healthcare environmental surfaces and the hands of health care workers at the Hangzhou City University Hospital in Zhejiang province, China

Izumo Kanesaka¹⁾, Akiko (Kanayama) Katsuse¹⁾, Kaoru Matsuzaki²⁾, Satoru Matsumoto²⁾, Xiuhua Li³⁾ and Intetsu Kobayashi¹⁾

¹⁾ Department of Infection Control and Prevention, Faculty of Nursing, Toho University, 4-16-20 Omori-Nishi, Ota-ku, Tokyo, Japan

²⁾ LSI Medience Corporation

³⁾ Chinese Nursing Association

This study investigated the relationship between bacteria on healthcare environmental surfaces and the hands of health care workers at Hangzhou City University Hospital in Zhejiang province, China.

Multidrug-resistant organisms (Multi Drug Resistant *Pseudomonas aeruginosa*, Multi Drug Resistant *Acinetobacter baumannii*) were isolated from frequently touched surfaces of the ward environment and the hands of health care workers. Pulsed-field gel electrophoresis (PFGE) patterns of the environmental MDRA and Pre-MDRA (resistance to IPM and CPM) isolates were similar to isolates from the hands of health care workers. In addition, it was confirmed that those isolates were also distributed in different ward environments. Two drug-resistant bacteria (*P. aeruginosa* to CPM and AMK, and *A. baumannii* to IPM and CPM) may become resistant to multidrug therapy through antimicrobial treatment and genetic exchange of resistant genes. Therefore, the performance of continuous susceptibility monitoring of these isolates is necessary.