

前提として

- ①耐性菌による感染症は死亡率が高い。
⇔治療薬剤が限定される。Compromised hostに感染する。
- ②ある抗菌薬を使用すれば、いつか細菌はその抗菌薬に対して耐性を獲得する。
- ③病院全体での広域抗菌薬の使用量と多剤耐性菌の検出頻度は比例する。

耐性菌を増やさない努力が東京医大病院の中で重要。

- ①感染対策：耐性菌をもった患者から他の患者に菌を移動させない。
- ②抗菌薬の適正使用：使用する時には十分量・期間を。De-escalationする。

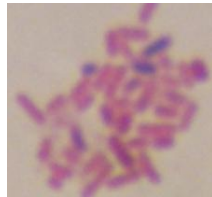
当院で感染対策を行う耐性菌

グラム陽性球菌



- ①MRSA
- ②VRE

グラム陰性桿菌



- ①ESBL産生菌
- ②AmpC型βラクタマーゼ産生菌
- ③カルバペネム耐性菌
- ④MDRP(多剤耐性緑膿菌)+2剤耐性緑膿菌

} 多剤耐性グラム陰性桿菌

本日よく出てくる「βラクタマーゼ」について

- β-Lactamase (β-L) とは: 細菌が産生するβラクタム環を分解する酵素。**多くの細菌の耐性はこれが原因!**
- β-Lactamaseは種類がたくさんある。

| クラス | 分解薬剤 | |
|------|----------|------------|
| クラスA | ペニシリン | ESBL など |
| クラスB | カルバペネム | カルバペネマーゼなど |
| クラスC | セファロスポリン | AmpC など |

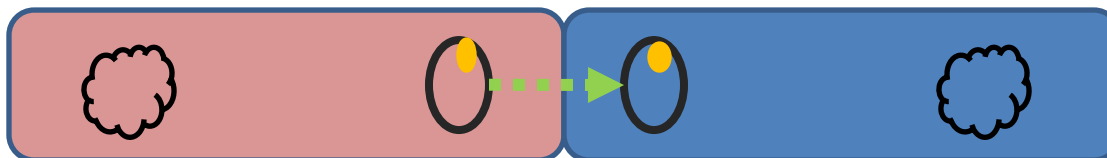
本日よく出てくる「プラスミド性」について

プラスミド:細胞質内にある遺伝情報

①もともとは別々の菌



②接合すると耐性情報を「伝播」してしまう。



③同じ耐性パターンの菌に変化



プラスミドの形質伝播により耐性が他の菌に移動する

グラム陽性球菌の耐性菌

MRSA①

メチシリン耐性黄色ブドウ球菌

黄色ブドウ球菌のペニシリン結合蛋白(PBP)と呼ばれる抗菌薬の作用点が長い歴史の中で変化したために多剤耐性となったもの。

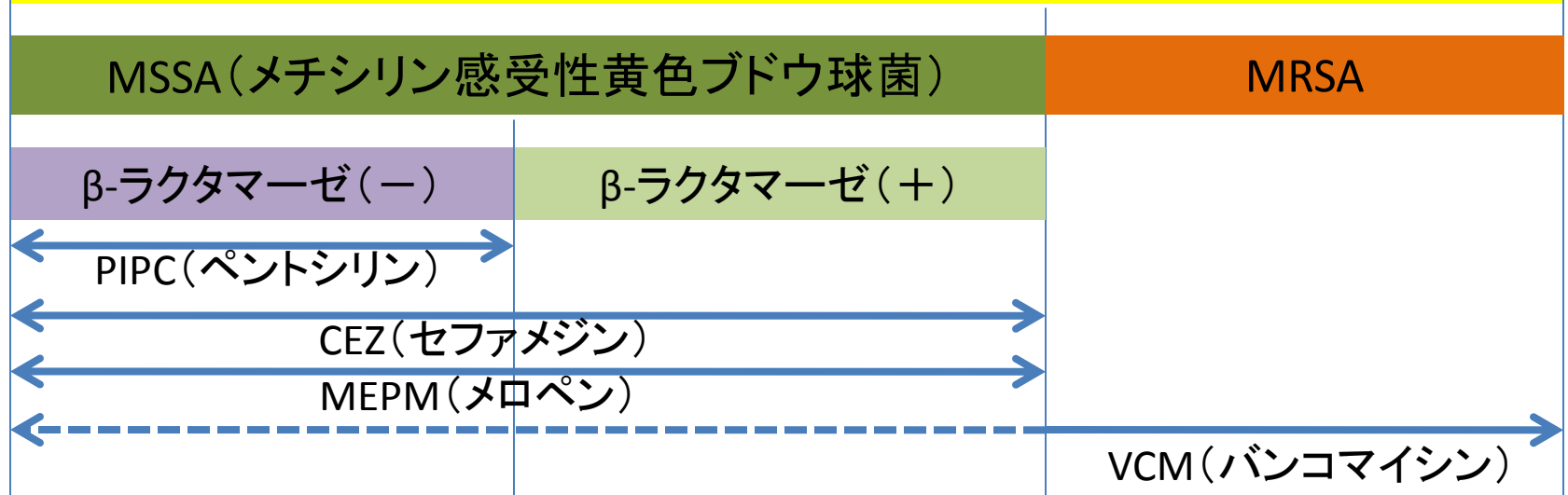
MSSAが突然患者の体内でMRSAに変化することはない！

- ・入院時に検出されていなかった患者にMRSAが検出されたら院内で医療者・医療器具により感染伝播したことが殆ど。
- ・先生方が伝播させているかもしれない。

感染予防は接触感染予防策

MRSA②

黄色ブドウ球菌 : Staphylococcus aureus



MRSA治療薬

①バンコマイシンVCM:最も効果が保証できる薬剤

トラフ15~20を目安に。 ex)1.0g×2/日

②タゴシッドTEIC

トラフ15~20?か不明確。エビデンスの不足。

腎機能には良いがトラフが上がるのに 時間がかかる。

③ザイボックスLZD

腎不全時にも使用可能。点滴と内服は効果同等。

血小板減少に注意。薬価が高い。約35,000円/日。

④ハベカシンABK

日本にしか無い薬剤で治療データが不足。AG系薬剤なので組織移行は不良。他の薬剤が無い場合に。

VRE

バンコマイシン耐性腸球菌

- 腸球菌は元々腸管内に存在する菌。VREも便に多く存在する。
- 腸球菌Enterococcusには日常的に検出されるE.faecalisとE.faeciumの2種類がある。
- このうちE.faeciumはVCMくらいしか元来効果が期待できない。
→このVCMが効かなくなったものがVRE

| | ABPC | セフェム系 | VCM |
|-------------------|------|-------|-----|
| <i>E.faecalis</i> | ○ | × | ○ |
| <i>E.faecium</i> | × | × | ○ |
| VRE | × | × | × |

感染予防は接触感染予防策

VRE治療薬

① ザイボックスLZD

他に安定した効果が期待できる抗菌薬はない。
しかし、既にLZDに耐性化したVREの報告も。
日本でLZDがダメになったら打つ手なし。

治療薬が少ないからこそ、感染予防が重要となる。

グラム陰性桿菌の耐性菌

ESBL (Extended Spectrum β -Lactamase) 産生菌

- 通称: ESBL
- ペニシリンしか分解しないはずのペニシリナーゼが
広域セフェム系まで分解するようになった。
(つまり、広がった=Extended Spectrum)
- 細胞質に耐性遺伝子があるため、細菌間で形質伝播しやすい。
(プラスミド性)
→とにかく、菌を他の患者に接触させないことが重要。
- 治療は: ①カルバペネム剤
②ニューキノロン剤
③アミノグリコシド剤・・・単剤治療は困難。

感染予防は接触感染予防策

AmpC型(クラスC)βラクタマーゼ産生菌

- 通称: AmpC、クラスC
- クラスCのβ-ラクタマーゼは主にセフェム系を分解するもの。
- その分解されるセフェムが広域セフェム剤まで及んだものが AmpC型β-ラクタマーゼ
- プラスミド性に感染伝播するものも多い。

- 治療は①カルバペネム剤
 - ②第4世代セフェム(MIC \leq 2であれば)
 - ③ニューキノロン剤
 - ④アミノグリコシド・・・単剤治療は困難。

感染予防は接触感染予防策

メタロβラクタマーゼ産生菌

- 通称:メタロ・・・カルバペネマーゼの主なものが「メタロβラクタマーゼ」と呼ばれるものだから。
- βラクタム剤最広域のカルバペネム剤に耐性を来したものの。
- 主にカルバペネマーゼ産生による(クラスB)
カルバペネムのみを分解するわけではなくカルバペネムを含む全てのβラクタム剤を分解する。
- 治療: **認可されている薬剤では存在しない。**
 - ①コリスチン(日本未認可薬剤)

感染予防は接触感染予防策

MDRP

多剤耐性緑膿菌

- 通称:MDRP、多剤耐性ピオ
- 緑膿菌は元々、薬剤耐性を獲得しやすい。
- カルバペネム剤、ニューキノロン剤、アミノグリコシド剤の3系統に耐性をもったものを**多剤耐性緑膿菌**MDRPと呼ぶ。
(判定薬はチエナムIPM/CS、シプロロCFPX、アミカシンAMK)
- 耐性機序は複数種類あるが、プラスミド性の耐性遺伝子伝播も重要な役割。
→接触感染予防が重要となる。

感染予防は接触感染予防策

緑膿菌作用のある抗菌薬

①ペニシリン系

ペントシリンPIPC、ゾシンPIPC/TAZ

②セフェム系

モダシンCAZ、マキシピームCFPM、ファーストシンCZOP

③カルバペネム系

チエナムIPM/CS、メロペンMEPM、フィニバックスDRPM

※カルベニンPAPM/BPは抗緑膿菌作用なし。

④ニューキノロン系

シプロキササンCPFX

⑤アミノグリコシド系

ゲンタシンGM、アミカシンAMK、トブラシンTOB

MDRP

- ①カルバペネム系が耐性。つまりβラクタム剤は基本的に耐性。
- ②ニューキノロン系が耐性。
- ③アミノグリコシド系が耐性。

つまり現在存在する全ての抗緑膿菌抗菌薬に対して
基本的に耐性をもつ。



- 治療: ①コリスチン(日本未認可薬剤)
②併用抗菌薬療法?・・・単剤では治療困難な抗緑膿菌
作用のある薬剤を2剤併用する。

2剤耐性緑膿菌

- ①カルバペネム系
 - ②ニューキノロン系
 - ③アミノグリコシド系
- 】のうちどれか2系統が耐性となったもの

- ・MDRPになる一歩手前の状態（もうひとつ加われば、MDRP）
- ・アミノグリコシド系のみ去感受性が残る症例では治療が困難
⇔アミノグリコシド単剤治療になってしまう。

感染予防は接触感染予防策

多剤耐性グラム陰性桿菌のまとめ

| | ESBL産生菌 | AmpC β -L産生菌 | メタロ β -L産生菌 | MDRP |
|----------|---------|--------------------|-------------------|------|
| セフェム | × | × (一部○) | × | × |
| カルバペネム | ○ | ○ | × | × |
| アミノグリコシド | ○ | ○ | ○ | × |
| ニューキノロン | △ | △ | △ | × |