

6-6. メタロβ-ラクタマーゼ (MBL) 産生菌

I. 判定基準

カルバペネムあるいは CAZ に非感性的腸内細菌科細菌あるいはブドウ糖非発酵菌については、カルバペネマーゼ産生の可能性があるため、確認試験が必要となる。

メタロβ-ラクタマーゼ産生を確認するための試験としては、mCIM 法、メルカプト酢酸ナトリウム (SMA) を用いたダブルディスク法 (DDST)、シカベータテスト等がある。

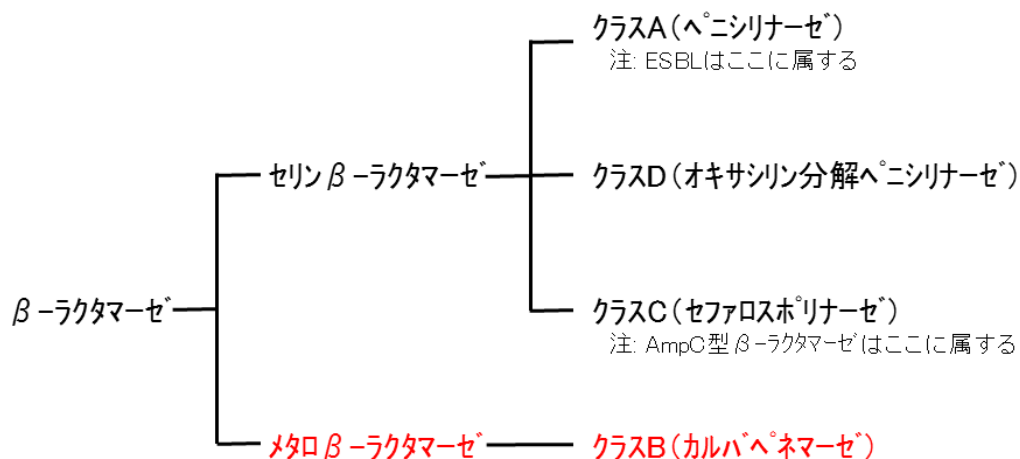
II. 耐性機序

1. β-ラクタマーゼ

Ambler によりβ-ラクタマーゼは A-D の 4 クラスに分類されている。クラス A, C, D は酵素活性の中心にセリン残基を持っているのでセリンβ-ラクタマーゼと呼ばれ、クラス B は酵素活性の中心に Zn²⁺を有するので、メタロ(亜鉛)β-ラクタマーゼと呼ばれている。メタロβ-ラクタマーゼは、その活性に亜鉛イオンが必須である。また、β-ラクタマーゼ阻害剤で阻害されないが、EDTA などのキレート剤で阻害される。

メタロβ-ラクタマーゼはカルバペネム系を含めた広範囲のβ-ラクタム薬に耐性を示す。大腸菌、肺炎桿菌、エンテロバクター、セラチア、緑膿菌などで見つかったりしている。

β-ラクタマーゼの Ambler 分類



2. IMP 型

1991 年愛知県内の病院で分離されたイミペネム耐性 *Serratia marcescens* から IMP-1 が最初に発見された。IMP 型 MBL の遺伝子は伝達性のプラスミド上のインテグロン構造により媒介されており、主に緑膿菌などのブドウ糖非発酵グラム陰性菌から検出される。

最近では、腸内細菌科の菌種でも IMP-1 型 MBL 産生株が検出されるようになり、腸内細菌科の同属の菌種間のみならず、属が異なる菌種間にもプラスミドの伝達に伴って拡散しつつある。IMP 型は、VIM 型や NDM 型と比べ、カルバペネムを分解する活性が高い。

3. VIM 型

1997 年にイタリアのヴェローナの病院で分離されたカルバペネム耐性緑膿菌より VIM-1 が発見された。VIM 型カルバペネマーゼ産生菌の多くは緑膿菌であるが、2000 年代に入ると VIM-2 を産生する肺炎桿菌などが欧州で報告され始め、2005 年には VIM-1 を産生する肺炎桿菌のアウトブレイクが報告されている。

3. NDM 型

2007 年にインドで手術を受けてスウェーデンに戻ったインド系の患者より分離された肺炎桿菌より最初に発見された。2010、インドを訪問し小手術などを受け英国に帰国した多数の人々から、NDM-1 を産生する肺炎桿菌や大腸菌がしばしば分離されることが報告された。(IASR Vol. 35 p. 283- 284: 2014 年 12 月号)

III. メタロβ-ラクタマーゼ (MBL) 産生菌の伝播経路

メタロβ-ラクタマーゼ (MBL) 産生菌は、その宿主菌に応じて、腸管 (腸内細菌科細菌) や病院の流し台 (ブドウ糖非発酵菌) 等のから検出され、人の手や医療器具を介して伝播すると考えられる。

IV. メタロβ-ラクタマーゼ (MBL) 産生菌に効果のある薬剤

カルバペネム系抗菌薬に加えて各種β-ラクタム系薬に耐性を示すが、モノバクタム系に感受性の場合がある。アミノグリコシド系薬、キノロン系薬、ST 合剤に耐性を示す場合がある。

上記の薬剤感受性に加えて、コリスチンやチゲサイクリンの薬剤感受性をみながら、使用する抗菌薬を選択することになる。

V. メタロβ-ラクタマーゼ (MBL) 産生菌感染を疑った場合の細菌培養提出

当院では、初めて提出された便培養検体と前回検査から 1 か月以上経過した便培養検体については ESBL/MBL 選択培地にてメタロβ-ラクタマーゼ (MBL) 産生菌の有無を検査している。これ以外のケースで、メタロβ-ラクタマーゼ (MBL) 産生菌の有無を調べたいときには、オーダー画面の「一般細菌」から「検体名」等を選んだ後で、フリー入力で「MBL 産生菌」と記載すること。

VI. メタロβ-ラクタマーゼ (MBL) 産生菌が入院患者から新規に検出された場合の連絡・報告

「サーベイランス」の項目を参照のこと。

VII. 入院患者からメタロβ-ラクタマーゼ(MBL)産生菌が検出された場合の感染対策

1. 病室の準備

個室を用意して、入口のカーテンを除去する。病室前に PPE（個人防護具）ホルダーを設置して、必要な個人防護具（「医療従事者の個人防護具着用」参照）を入れる。

2. 接触感染予防策のポスター掲示

病室前には「接触感染予防策ポスター，入室する職員へのお願い」を貼り，病室内には「接触感染予防策ポスター，退室時の注意事項」を貼る。（詳細は当院感染対策マニュアル「感染経路別予防策」を参照のこと。）

3. 医療従事者の個人防護具着用

1) 予想される患者・環境との接触の程度により個人防護具を選択する。

接触の程度	具体的な作業例	個人防護具の選択
患者・環境 接触なし	モニター観察，コミュニケーションなど	手指消毒（入室前後）
患者・環境 軽度接触	検温，点滴操作など	手指消毒（入室前後） 手袋着用，患者・環境に白衣等が触れる場合は半袖ビニールエプロンや長袖ビニールガウンを接触の程度に合わせて着用
患者・環境 濃厚接触	体位変換，清拭，口腔内清拭，創傷処置，排泄の介助など	手指消毒（入室前後） 長袖ビニールガウン，手袋，マスクを着用
	気管吸引を行う場合，喀痰の飛散（咳），大量の皮膚落屑がある場合など	手指消毒（入室前後） 長袖ビニールガウン，手袋，マスクを着用 ゴーグル/フェースシールド着用

2) 汚染物処理後は手袋を交換して患者ケアを行う。

3) 防御具の着用手順は「手指衛生→エプロン/ガウン→マスク→ゴーグル/フェースシールド→手袋」として，外す手順は「手袋→ゴーグル/フェースシールド→エプロン/ガウン→マスク→手指衛生」とする。

4) 手指消毒後は，患者の病室内の環境表面や物品に必要以上に触れない。

5) 退室時には，マスクを含む個人防護具を全て室内で廃棄した上で，病室入口のアルコール手指消毒薬で手指衛生を行う。

4. 日常ケア

- 1) 室内に入れる物品は必要最小限とする。
- 2) 一度病室にいった衛生材料（ガーゼ、注射器など）は、病室から持ち出さない。他の患者へ使用を禁止する。
- 3) やむを得ない理由で、医療材料（緊急で使用する可能性がある気管カニューレなど）を室内に入れておく場合は、ビニール袋に入れるなどの工夫をする。
- 4) アイスノンを使用する場合には、その患者専用として、病室外に持ち出すときにはビニール袋で覆う。
- 5) 食器は、通常のものを使用する。使い捨て食器等の必要はない。
- 6) 排泄は、室内のトイレまたは患者専用の尿器、ポータブルトイレを使用する。
- 7) 清拭はビニール袋にお湯を入れ、ディスポクロスを用いて行う。
- 8) シャワー、入浴は、順番を最後とし、使用後の浴室は通常の清掃を行い、壁や床を熱水シャワーで洗い流す。（水道圧力式フォーミングスプレーヤーの使用が可能な場合には、ハイプロックスアクセルで洗浄・除菌を行う。）シャンプー、石鹸、バスタオルは患者専用のもを使用する。
- 9) 洗髪車を病室内に入れた場合や病棟の洗髪台を使用した場合には、使用後はハイプロックスアクセルをスプレーして5分後放置後に水で流す。
- 10) メタロβ-ラクタマーゼ(MBL)検出者のリネンを取り扱うときは、プラスチックエプロンと手袋を必ず着用する。
- 11) 病院リネンの洗濯は、ビニール袋に入れ「耐性菌」と明記しランドリーボックスに入れる。
- 12) 患者の個人リネンを院内共用洗濯機で洗濯する場合は、院内感染防止の目的で汚れをすすぎ、0.02%次亜塩素酸ナトリウム（塩素系漂白剤ハイターやブリーチの原液4mLに水を加えて総量1000mLとする）で5分消毒した後、洗濯する。
- 13) 患者の個人リネンを自宅洗濯機で洗濯する場合、家族のリネンと一緒に通常の洗濯を行なっても、傷がない健康人がメタロβ-ラクタマーゼ(MBL)産生菌による感染症を発症することはまずないとされている。但し、リネンの濃厚なメタロβ-ラクタマーゼ(MBL)汚染がある場合は、12)に準じるか、天日干し、乾燥機にかける、アイロンをかける等の方法をすすめる。

5. 便からメタロβ-ラクタマーゼ(MBL)産生菌が検出されている患者が下痢を起こした場合のケア

- 1) おむつ交換が必要な場合、長袖ビニールガウン、手袋を着用する。
- 2) 退室時には、個人防護具を全て室内で廃棄した上で、病室入口のアルコール性手指消毒薬で手指衛生を行う。

6. 部屋に入れたME機器等の取り扱い

- 1) 人工呼吸器、輸液・シリンジポンプ、栄養ポンプ等は、退院あるいは使用する可能性がなくなるまで継続して使用する。ME センターへの返却時は、室内で 0.1%次亜塩素酸ナトリウム（泡洗浄ハイター1000®等）で消毒し、ビニール袋に入れて「感染 MBL」と記載する。続けて他の患者に使用してはならない。（ただし ICU と HCU は除く）
- 2) 超音波検査，心電図検査，脳波検査を病室内で行う場合には，事前に感染制御部に相談する。

7. 環境消毒と清掃

- 1) 高頻度手指接触面（オーバーベッドテーブル，ベッド柵，床頭台，ドアノブ等）の消毒は，1日1回以上，0.1%次亜塩素酸ナトリウム（泡洗浄ハイター1000®等）またはアルコールで清拭消毒を行う。
- 2) 病室の清掃は，清掃員にメタロβ-ラクタマーゼ(MBL)産生菌検出患者であることを伝達し，1日1回，最後に通常の清掃を行う。
- 3) 室内で発生したゴミは，すべて感染性廃棄物とする。

8. 尿器等の洗浄・消毒

- 1) 使用した尿瓶，尿コップ，陰部洗浄用ボトル，尿器類はベッドパンウォッシャーを用いて熱水消毒を行う。（詳細は当院感染対策マニュアル「汚物処理室(ユーティリティ)の管理」を参照のこと。）

9. ゴミの廃棄とリネン類の取り扱い

- 1) 室内のゴミは全て感染性廃棄物とするので，分別は不要である。
- 2) リネン類はビニール袋に入れ「耐性菌」と記載する。

10. ポータブルレントゲン検査を行う際の注意点

- 1) カセット・リスなどをビニール袋で覆う。
- 2) 撮影終了後は，患者に使用した機器・器具（カセット・リスなど）は0.1%次亜塩素酸ナトリウム（泡洗浄ハイター1000®等）またはアルコールで清拭消毒する。

11. 患者退室時の室内消毒及びトイレ周囲のカーテンの交換，洗濯

- 1) 患者退室時には，高頻度接触部位を0.1%次亜塩素酸ナトリウム（泡洗浄ハイター1000®等）またはアルコールで消毒する
- 2) トイレ周囲のカーテンを交換，洗濯を行う。使用したカーテンはビニール袋に入れ「耐性菌」と記載する。

VII. 過去にメタロβ-ラクタマーゼ(MBL)産生菌が検出された患者であってもメタロβ-ラクタマーゼ(MBL)産生菌の伝播源となる可能性が低くなったと判断できる基準

一旦体内に定着したメタロβ-ラクタマーゼ(MBL)産生菌は体内から消失することはな

く、体内に潜伏している（保菌状態にある）と考えるべきである。

しかしながら、事前に感染制御部と相談の上、次の 2 条件を満たした場合には（体内からメタロ B-ラクタマーゼ (MBL) 産生菌が消失した訳ではないが）メタロ B-ラクタマーゼ (MBL) 産生菌の伝播源となる可能性が低くなったと判断し、標準予防策での対応が可能である。

1) 1 週間以上の間隔を空けて行った培養検査で 3 回連続してメタロ B-ラクタマーゼ (MBL) 産生菌が検出されなくなる。

- ① 培養検査オーダーを行う場合の注意点。特別な選択培地を必要とするために、感染制御部の許可を得た後、必ず専用のオーダー画面（下記＜耐性菌スクリーニングのオーダー方法＞）からオーダーする。一般培養検査オーダー画面からオーダーした場合には、選択培地を用いないので、偽陰性となる可能性がある。
- ② ドレーン類のみからメタロ B-ラクタマーゼ (MBL) 産生菌が検出されていたが、そのドレーン類を抜去した後や、血液等の無菌部位のみから検出されていたがメタロ B-ラクタマーゼ (MBL) 産生菌が、感染症が治癒した後は、下表を参照しながら培養検査を提出する。

表 ドレーン類抜去後/無菌部位のみから検出されていた場合

ドレーン、無菌部位	代替となる培養部位
PTBD(経皮経肝胆道ドレナージ)	便
腎瘻	尿
関節ドレーン	便
腹腔ドレーン	便
胸腔ドレーン	便
血液	便
関節腔	便

- ③ 創・皮膚欠損部が完全に上皮化してメタロ B-ラクタマーゼ (MBL) 産生菌が検出されなくなれば、それ以降の培養提出は不要である。

2) メタロ B-ラクタマーゼ (MBL) 産生菌拡散のリスク因子がなくなる。具体的には、(a) 抗菌薬の使用を中止した (ST 合剤等を予防的に長期間服用している場合を除く)、(b) メタロ B-ラクタマーゼ (MBL) 産生菌検出部位の創・皮膚欠損部が完全に上皮化した、(c) メタロ B-ラクタマーゼ (MBL) 産生菌が検出されていた部位のデバイス（カテーテル、ドレーン類、挿管チューブ等）が抜去された、(d) 喀痰からメ

タロ B-ラクタマーゼ (MBL) 産生菌が検出されていた患者の咳が収まった, (e) 便からメタロ B-ラクタマーゼ (MBL) 産生菌が検出されていた患者の下痢が収まった等を指す。

<耐性菌スクリーニングのオーダー方法>

(a) 【検体検査】 タブから 【細菌検査】 を選択する (①)。

(b) プルダウンにより画面を下げ (②)、【耐性菌スクリーニング】をクリックする (③)。

(c) 材料 (④)、目的菌種を選択し (⑤)、ラベルを発行して検体に貼付する。

※ 耐性菌スクリーニングでは目的とする耐性菌の検出のみ行い、一般細菌の検出は行わないので注意する。

※ 必ず感染制御部の許可を得てからオーダー入力すること。

①

②

③

④

⑤

目的菌種選択

※耐性菌を選択して下さい。
※専用の培地のみ使用の為、
選択した菌以外検索しません。

【注意】全般的に検索が必要な場合は
通常オーダの目的高選択画面で選択
または通常オーダのフリーコメントに記入して下さい！！

MRSAスクリーニング	
ESBLスクリーニング (AmpC産生菌もこちら)	
カルバペネム耐性腸内細菌科細菌 (CRE) スクリーニング	
多剤耐性緑膿菌 (MDRP) スクリーニング	
多剤耐性アシネバクター (MDRAB) スクリーニング	
メタロβ-ラクタマーゼ産生菌スクリーニング	
バンコマイシン耐性腸球菌 (VRE) スクリーニング	

Ⅷ. メタロβ-ラクタマーゼ (MBL) 産生菌排菌患者の回診

- 1) 部屋に入る人数を絞る。
- 2) 聴診器は部屋に備え付けのものを利用する。聴診器がメタロβ-ラクタマーゼ (MBL) 産生菌で汚染されていることがあるので、聴診器を使用する前に (イアーチップを含めて) アルコール綿で消毒する。
- 3) 回診車を病室に入れない。
- 4) 必要な物品類は回診の都度、病室に持込む。
- 5) 廃棄物はビニール袋に入れて、口を縛った上で感染性廃棄物専用のオレンジビニール袋に入れ、回診終了後直ちに片づける。
- 6) 使用したピンセット等の鋼製小物はビニール袋に入れて、口を縛った上で「MBL」と明記し、回診車に付属している回収容器に入れる。回診終了後は、ビニール袋に入れたまま、物流管理センターの密閉コンテナに入れて返納する。

Ⅸ. 他部門 (リハビリテーション部, 放射線部, 検査・輸血部, 透析室, 内視鏡室等) への移動

1. 該当の部署には前もって連絡する。
2. 原則的には、リハビリテーションや検査等の順番を一番最後とする。
3. 搬送時、メタロβ-ラクタマーゼ (MBL) 産生菌の拡散リスクを最小限にとどめるために、入院患者の場合、新しい病衣に交換するか、病衣の上に新しい長病衣あるいは長袖ビニールガウンを羽織る。咽頭、鼻汁や喀痰からメタロβ-ラクタマーゼ (MBL) 産生菌が検出されている患者にはサージカルマスクをしてもらう。皮膚からメタロβ-ラクタマーゼ (MBL) 産生菌が検出されている患者は該当部分を被覆する。
4. 患者と濃厚に接触する場合 (体を密着させて行うリハビリテーション等)、職員はガウン、マスク、手袋を着用する。
5. メタロβ-ラクタマーゼ (MBL) 産生菌検出患者が直接接触した物品 (リハビリテーションに使用した器具等) は、0.1%次亜塩素酸ナトリウム (泡洗浄ハイター1000®等) またはアルコールで清拭消毒する。

X I. 退院, 転院

1. 当院の外来への連絡

当院外来の受診が予定されている場合には、病棟の看護師が該当診療科の外来にメタロβ-ラクタマーゼ (MBL) 感染/保菌状況について連絡する。

2. 転院先への連絡

主治医が受け入れ先にメタロβ-ラクタマーゼ (MBL) 感染/保菌状況について連絡する。

XII. メタロβ-ラクタマーゼ (MBL) 産生菌既検出患者の再入院

原則的に個室への入院とするが(「VII. 入院患者からメタロβ-ラクタマーゼ (MBL) 産生菌が検出された場合の感染対策」を参照), メタロβ-ラクタマーゼ (MBL) 産生菌の排菌の可能性が少ない場合には, 感染制御部と相談の上, 大部屋管理を可能とする。

XIII. メタロβ-ラクタマーゼ (MBL) 産生菌検出歴のある患者の外来対応

1. 診察場所の判断

大量のメタロβ-ラクタマーゼ (MBL) 産生菌を排菌している場合 (ドレーンからメタロβ-ラクタマーゼ (MBL) 産生菌が恒常的に検出される等), 外来トリアージ室の使用を検討する。

それ以外の場合, 通常の診察室での診療が可能である。

2. 「外来トリアージ室での診療が必要」と判断された場合

- 1) 医師と看護師はマスク・ガウン・手袋を着用する。
- 2) 採血は外来トリアージ室内で行う。
- 3) X-P 撮影については電話で撮影時間の調整を図る。
- 4) 患者退室後は, 直接患者さんが触れた部分を外来ナースセンター看護師が 0.1%次亜塩素酸ナトリウム (泡洗浄ハイター1000®等) またはアルコールで清掃を行う。

XIV. 海外の医療機関で入院治療を受けた患者が北大病院に入院する場合の監視培養

諸外国では多剤耐性菌の急増が大きな問題となっている。そこで, 2000 年以降に海外の医療機関に入院して治療を受けたことがある患者が北大病院に入院する場合には, 入院時に尿, 便, 喀痰あるいは咽頭ぬぐい液の培養提出を推奨する。その際, 「細菌検査依頼目的選択」から「海外渡航歴」を選択する。

感染制御部 石黒 信久
小山田 玲子
渡邊 翼

検査・輸血部 秋沢 宏次
佐々木 麻記
岩崎 澄央

(H28.5 作成・H29.9 改訂・H30.6・H30.11 改訂)