

MDRPの性質と特徴

兵庫県立尼崎病院 検査部
幸福 知己

問題となる主な耐性菌

グラム陽性菌	① メチリシ耐性黄色ブドウ球菌 (MRSA)
	② バンコマイシン耐性黄色ブドウ球菌 (VRSA)
	③ β -ラクタム耐性肺炎球菌 (PRSP)
	④ バンコマイシン耐性腸球菌 (VRE)
グラム陰性菌	⑤ 多剤耐性緑膿菌 (MDRP)
	⑥ メロβ-ラクタマゼ産生グラム陰性桿菌 (MBL) 〔緑膿菌、セラチア菌、アクトバクター等〕
	⑦ 基質拡張型β-ラクタマゼ産生グラム陰性桿菌 (ESBL) 〔大腸菌、肺炎桿菌、プロテウス・ミドリイ等〕
	⑧ AmpC型β-ラクタマゼ産生グラム陰性桿菌 〔大腸菌、セラチア、インテロバクター等〕
	⑨ β-ラクタマゼ非産生アピシリン耐性インゲン菌 (BLNAR)
	⑩ 多剤耐性淋菌 (ニューキノロン、 β -ラクタム、テトラサイクリン、セフェム)
抗酸菌	⑪ 多剤耐性結核菌 (MDRTB ; INH、RFP)

緑膿菌とは？

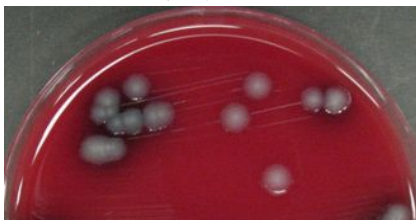
緑膿菌とは？

1872年： Schroeterが発見、命名

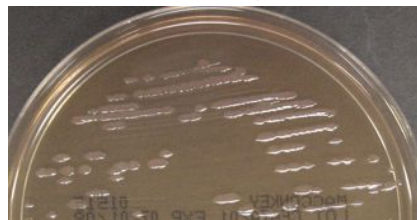
1882年： Gessardが緑に着色した包帯から初めて分離、培養

菌名は ***Pseudomonas aeruginosa***
(シュードモナス エルギノーザ)

血液寒天培地



マッコンキー寒天培地



トリメチルアミンの産生により、甘酸っぱい**特有の強い臭気**

緑膿菌の特徴

- 1) 長さ1.5~3.0 μm の**グラム陰性桿菌**
- 2) ブドウ糖**非発酵菌**である
- 3) 複数の**色素**を産生する
- 4) 流し場、吸入器、花瓶の水などの**湿潤環境**から高率に分離
- 5) 一部の**消毒薬に抵抗性**がある
- 6) 典型的な**日和見病原菌**であり、健常者には無害

－ グラム染色－

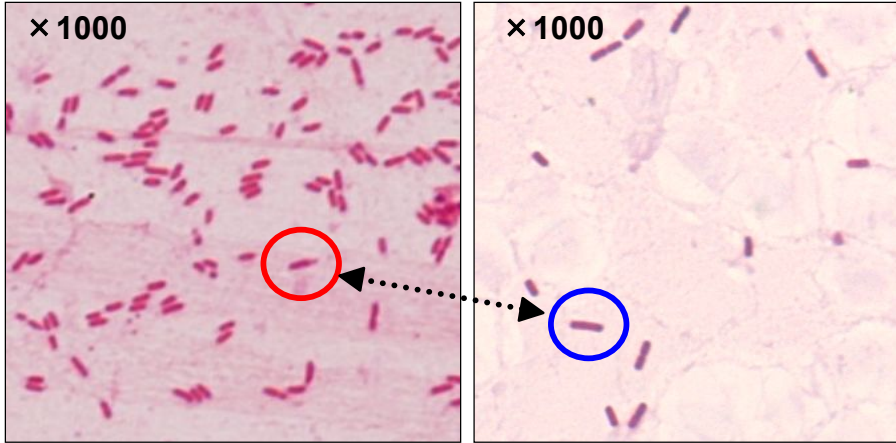
グラム染色は、細菌検査において一般的に用いられる染色方法で、1884年デンマーク人の Christian Gram によって考案されました。ほとんどの細菌を細胞壁の構造の違いからグラム陽性と陰性の二種類に大別することが可能です。**青色に染まった菌がグラム陽性菌、ピンク色に染まった菌がグラム陰性菌**となります。**丸いと球菌、長いと桿菌**で、組み合わせにより、菌は通常**4種類**に分類されます。(図)

グラム陽性菌(青色)		グラム陰性菌(ピンク色)	
グラム陽性球菌 GPC(gram positive cocci)	グラム陽性桿菌 GPR(gram positive rods)	グラム陰性球菌 GNC(gram negative cocci)	グラム陰性桿菌 GNR(gram negative rods)
例: ブドウ球菌 	例: コリネバクテリウム 	例: モラクセラ・カタラリス 	例: 大腸菌
レンサ球菌 	クロストリジウム 		緑膿菌(ムコイド型)
肺炎球菌 	ハチルス 		インフルエンザ菌

県立尼崎病院検査部ニュースより

緑膿菌

大腸菌

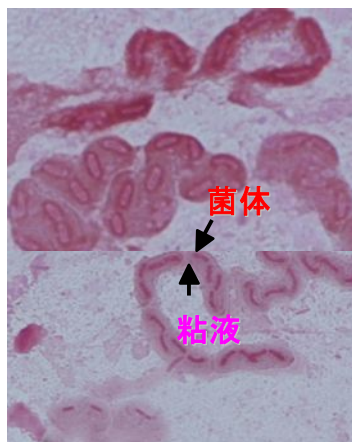


一般的に緑膿菌は大腸菌と比べると細めで先細りの形態の場合が多い

ムコイド型緑膿菌

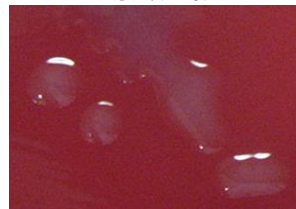
び慢性汎細気管支炎（DPB）、気管支拡張症などの慢性気道感染症の患者の喀痰中によく見られる

喀痰グラム染色（×1000）



48時間培養後のコロニー

血液寒天培地



マッコンキー-寒天培地



バイオフィルム

走査型電子顕微鏡写真



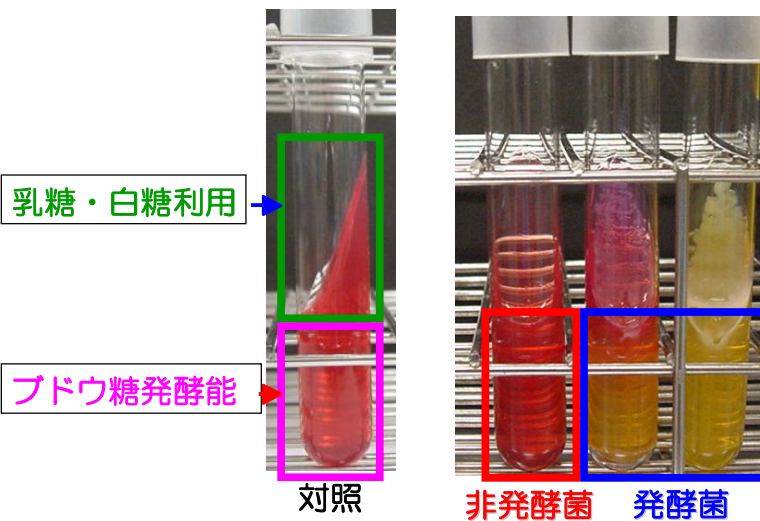
<http://ja.wikipedia.org/wiki/>より

ムコイドの主成分は、アルギン酸とよばれる粘性の高いムコ多糖であり、菌体外に分泌されたムコイドが菌体を覆い包んで、薄層（フィルム）を形成する。このような微生物が形成する薄層状のものをバイオフィルムと呼ぶ。

緑膿菌はこのバイオフィルムの中で生活しているために、抗菌薬、消毒薬などが浸透しにくく、白血球の貪食なども受けにくい。

ブドウ糖非発酵

TSI (triple sugar iron) 寒天培地



グラム陰性桿菌



ブドウ糖発酵菌

大腸菌の仲間

・・・多くは腸管内の常在菌

- ・ *Escherichia coli* (大腸菌)
- ・ *Klebsiella pneumoniae* (肺炎桿菌)
- ・ *Proteus mirabilis* (プロテウス菌)
- ・ *Serratia marcescens* (セラチア菌)
- ・ *Enterobacter cloacae* (クロアカ菌)
- ・ *Salmonella spp.* (サルモネラ菌)
- ・ *Shigella spp.* (赤痢菌)
- ・
- ・



ブドウ糖非発酵菌

緑膿菌の仲間

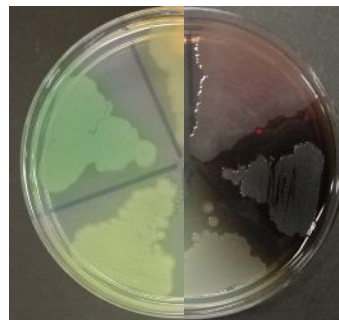
・・・多くが環境中にある菌

- ・ *Pseudomonas aeruginosa* (緑膿菌)
- ・ *Pseudomonas putida* (フチダ菌)
- ・ *Burkholderia cepacia* (セパシア菌)
- ・ *Stenotrophomonas maltophilia*
(マルトフィリア菌)
- ・ *Acinetobacter spp.* (アシネト菌)
- ・
- ・

*今回記載した菌名の日本語表記は正式なものではありません。

緑膿菌の産生する色素

- 1) ピオシアニン (緑色色素)
- 2) ピオベルジン (蛍光黄緑色色素)
- 3) ピオメラニン (黒褐色色素)
- 4) ピオルビン (赤色色素)
- 5) 色素非産生株



緑膿菌の生息場所は？

- ◆ 土壌、淡水、海水中など、自然環境のいたるところに生息し、**湿潤な環境を特に好む**。
- ◆ 発育に**特殊な栄養を必要としない**ため、増殖しやすい。
- ◆ ヒトや動物の**消化管内部にも少数存在**する。健康な成人の約15%、病院内では30-60%が保菌していると言われる。



緑膿菌の抵抗性

- ★ **逆性石鹼**や**クロルヘキシジン**（ヒビテン）などに対する**自然耐性**が多い

逆性石鹼の一種であるセトリミドに抵抗性があることを利用し、抗菌薬のナリジクス酸を加えた、NAC (Nalidixic-Acid, Ceftrimide) 培地が選択培地として用いられる。

- ★ 緑膿菌は、熱に対する抵抗性は比較的弱く、特に**乾燥に弱い**

ネブライザー吸入器嘴管細菌検査

方法：ネブライザー吸入器嘴管内を滅菌水で充滿後、滅菌水を全て回収し3000G、20分間遠心後、培養を行った。

	食器乾燥機 導入前	食器乾燥機 導入後
1	<i>Pseudomonas aeruginosa</i> <i>Serratia marcescens</i> <i>Stenotrophomonas maltophilis</i>	細菌発育なし
2	<i>Pseudomonas aeruginosa</i> <i>Burkholderia cepacia</i> <i>Stenotrophomonas maltophilis</i>	細菌発育なし
3	<i>Serratia marcescens</i> <i>Pseudomonas sp.</i>	細菌発育なし
4	<i>Serratia marcescens</i> <i>Stenotrophomonas maltophilis</i>	細菌発育なし
5	<i>Pseudomonas aeruginosa</i> <i>Serratia marcescens</i> <i>Burkholderia cepacia</i>	細菌発育なし

県立尼崎病院データ(2003年)

主な緑膿菌感染症

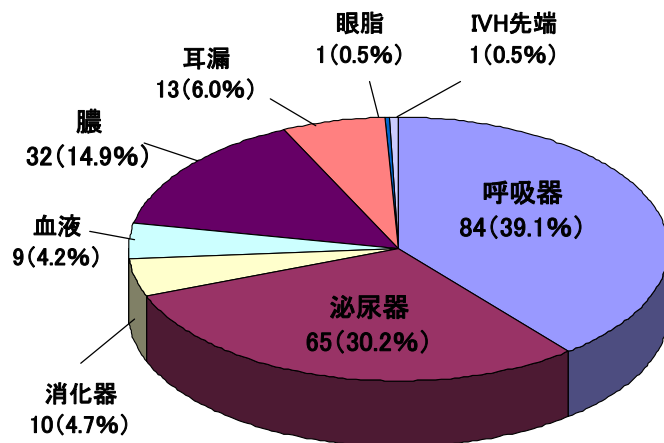


全身感染症	敗血症 髄膜炎
呼吸器感染症	肺炎（膿胸） びまん性汎細気管支炎（DPB） 気管支拡張症 慢性気管支炎 嚢胞性線維症
尿路感染症	複雑性尿路感染症
耳鼻感染症	慢性外耳道炎 慢性中耳炎
熱傷創感染症	

辻 明良 緑膿菌の今日的意味(緑膿菌の病原因子)より

材料別緑膿菌分離状況（県立尼崎病院）

2006年 (N=215)



血液培養分離菌年次推移（県立尼崎病院）

	2002	2003	2004	2005	2006(1-5)
血液培養総件数	1139	1291	1256	1360	671
血液培養陽性数	195	211	221	231	109
陽性率	17.1	16.3	17.6	17.0	16.2
分離菌	株数 (%)	株数 (%)	株数 (%)	株数 (%)	株数 (%)
<i>S.aureus</i>	40 (20.5)	79 (37.4)	50 (22.6)	31 (13.4)	21 (19.3)
(MSSA)	(14) (7.2)	(24) (11.4)	(15) (6.8)	(17) (7.4)	(6) (5.5)
(MRSA)	(26) (13.5)	(55) (26.1)	(35) (15.8)	(14) (6.1)	(15) (13.8)
CNS	64 (32.8)	41 (19.4)	48 (21.7)	76 (32.9)	31 (28.4)
<i>S.pneumoniae</i>	1 0.5	1 0.5	4 1.8	6 2.6	3 2.8
<i>Streptococcus</i> spp.	15 7.7	14 6.6	15 6.8	2 0.9	3 2.8
<i>Enterococcus</i> spp.	13 6.7	23 10.9	11 5.0	16 6.9	4 3.7
好気性GPR	7 3.6	3 1.4	7 3.2	5 2.2	0 0.0
嫌気性GPR	2 1.0	0 0.0	2 0.9	0 0.0	0 0.0
グラム陽性菌合計	142 72.8	161 76.3	137 62.0	141 61.0	68 62.4
<i>E.coli</i>	15 7.7	15 7.1	29 13.1	27 11.7	18 16.5

緑膿菌は血液培養分離菌の約2%を占める

分離菌	2002	2003	2004	2005	2006(1-5)
<i>Salmonella</i> spp.	3 1.5	0 0.0	2 0.9	0 0.0	0 0.0
その他の腸内細菌	6 3.1	1 0.5	2 0.9	3 1.3	0 0.0
<i>P.aeruginosa</i>	2 1.0	0 0.0	6 2.7	6 2.6	2 1.8
その他のブドウ糖非発酵菌	1 0.5	2 0.9	10 4.5	5 2.2	0 0.0
<i>Haemophilus influenzae</i>	2 1.0	1 0.5	0 0.0	2 0.9	0 0.0
好気性GNR	0 0.0	3 1.4	2 0.9	0 0.0	0 0.0
嫌気性GNR	5 2.6	1 0.5	2 0.9	2 0.9	3 2.8
グラム陰性菌合計	50 25.6	40 19.0	71 32.1	81 35.1	38 34.9
<i>Candida albicans</i>	1 0.5	3 1.4	7 3.2	11 4.8	3 2.8
<i>Candida glabrata</i>	2 1.0	1 0.5	1 0.5	3 1.3	1 0.9
<i>Candida parapsilosis</i>	0 0.0	1 0.5	1 0.5	5 2.2	2 1.8
<i>Candida tropicalis</i>	0 0.0	5 2.4	4 1.8	0 0.0	0 0.0
酵母様真菌合計	3 1.5	10 4.7	13 5.9	3 1.3	0 0.0

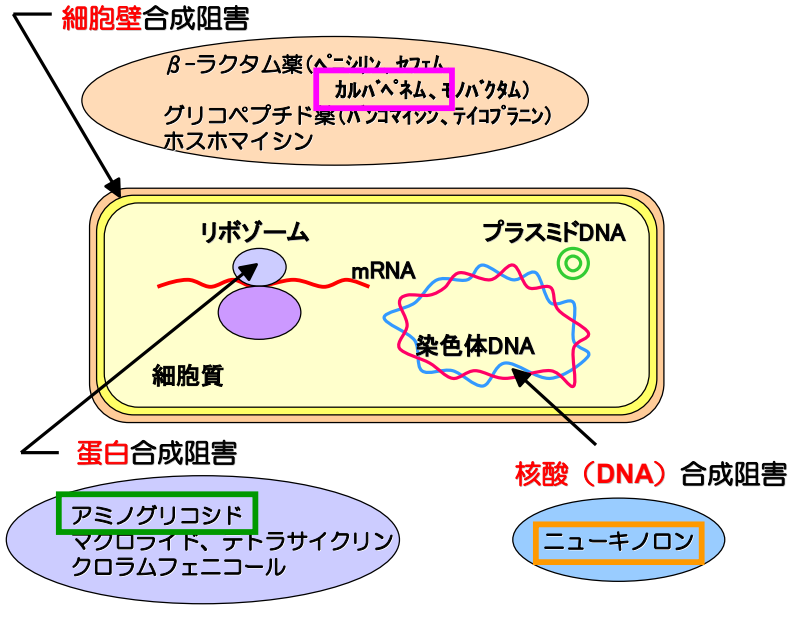
分離数上位菌 1位 2位 3位 4位 5位

緑膿菌の耐性機構と薬剤感受性

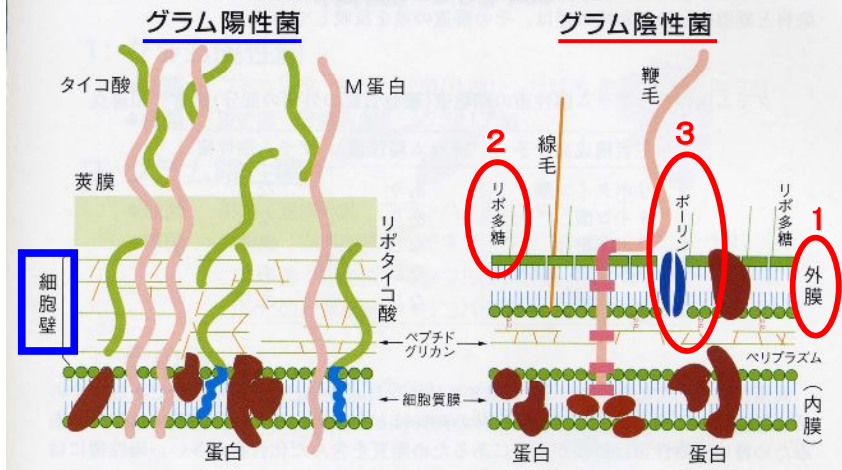
抗菌薬の分類

ペニシリン	PCG(ペニシリンG) ABPC(ピクシリン) PIPC(ピントシリン)
第1世代セファロスポリン	CEZ(セファメジン)
第2世代セファロスポリン	CTM(パンスポリン)
セフェム オキサセフェム	CMZ(セフメタゾン) FMOX(フルマリク)
第3世代セファロスポリン	CTX(セフトタックス) CTRX(ロセフィン) CAZ(モダシム)
第4世代セファロスポリン	CFPM(マキシピーム) CZOP(ファーストシム)
モノバクタム	AZT(アザクタム)
カルバペネム	IPM(チエナム) MEPM(メロペン) PAPM
β ラクタム + β ラクタマーゼ阻害剤	SBT/CPZ(スルペラゾン) TAZ/PIPC(タゾシム)
アミノ配糖体	GM(ゲンタシム) AMK(アミカシム) ABK(ハベカシム)
テトラサイクリン	MINO(ミノサイクリン)
マクロライド	EM(エリスロシム) AZM(ジスロマック)
リンコマイシム	CLDM(ダラシム)
フルオロキノロン	LVFX(クラビット) CPFX(シプロキサム)
グリコペプチド	VCM(バンコマイシム) TEIC(テロシット)

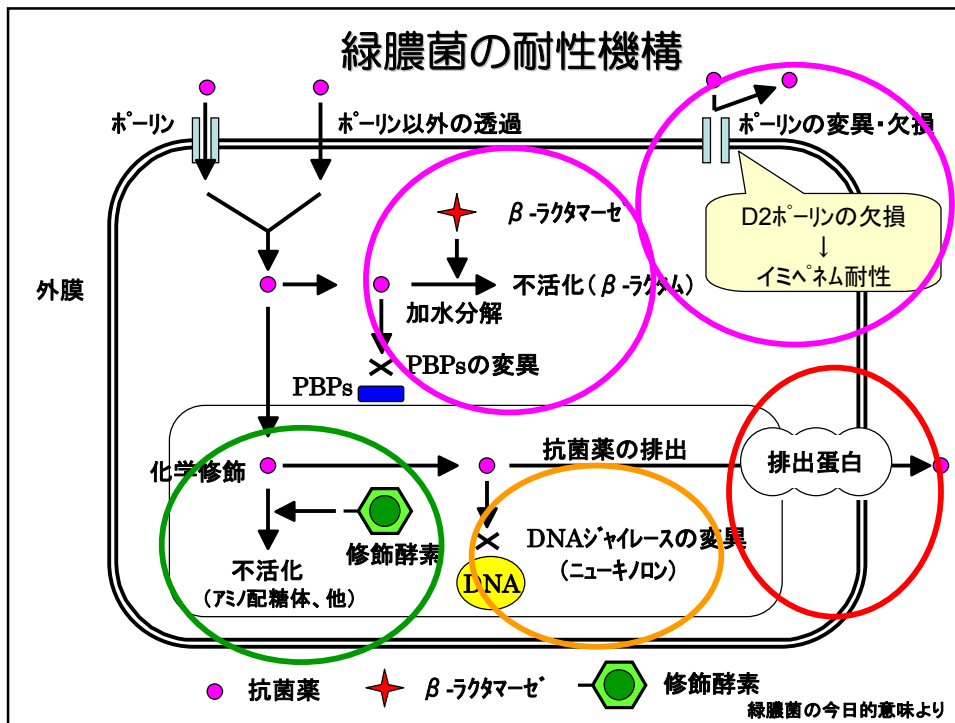
主な抗菌薬の作用メカニズム



細菌の表面構造



- 1) グラム陰性菌には外膜がある
- 2) 外膜にはエンドキシン (Lipid A) がある
- 3) 外膜には**ポーリン**と呼ばれるタンパクの孔がある



細菌の薬剤に対する耐性メカニズム

1. 薬剤不活化酵素の産生
2. 薬剤作用点の変化
3. 細胞内への透過性の低下
 - I) 取り込み阻害
 - II) 排出増大

薬剤耐性機序

(1) 抗菌薬の不活化

① 分解 抗菌薬の構造を壊す。

② 修飾 抗菌薬に余分な原子団をくっつけて効力を失わせる。



ESBL産生菌

メタロ-β-ラクタマーゼ産生菌



アミノグリコシド耐性

(リン酸化、アセチル化、アミノ化)

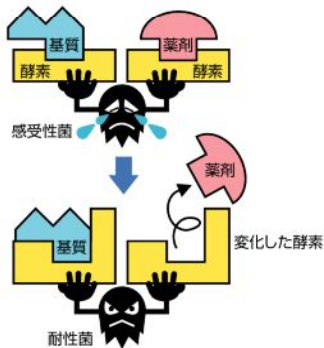
林 泉：日本医師会雑誌 117(11)：1891,1997

薬剤耐性機序

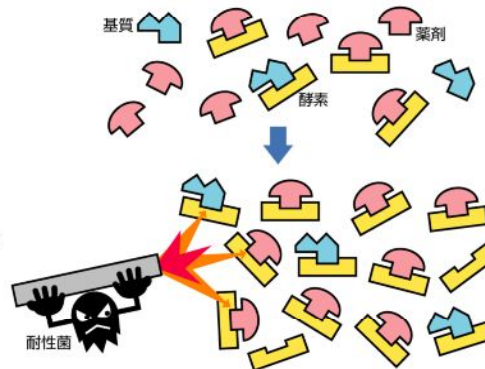
(2) 抗菌薬作用点の変異

① 質的変異 抗菌薬の標的となる細胞壁合成酵素の質を変える。

② 量的変異 大量に酵素を作る。



MRSA、PRSP、BLNARなど



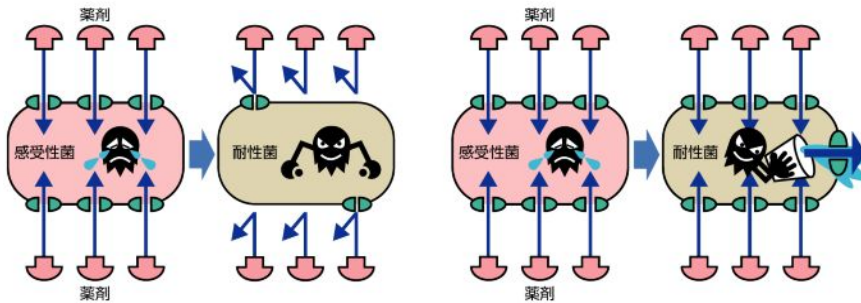
林 泉：日本医師会雑誌 117(11)：1891,1997

薬剤耐性機序

(3) 膜透過性の変化

① 流入阻害 抗菌薬の侵入する透過孔を減少させて、菌体内に抗菌薬が入らないようにする。

② 排出 菌体内に入り込んだ抗菌薬をくみ出す。



緑膿菌のIPM耐性(D2ポーリン)など

緑膿菌のキノロン耐性など
林 泉：日本医師会雑誌 117(11)：1891,1997

MDRP (多剤耐性緑膿菌)

多剤耐性緑膿菌 (MDRP) とは (**multi-drug resistant *Pseudomonas aeruginosa***)

◆ **MDRP感染症**は感染症法**5類定点把握**として届出が必要

感染症法におけるMDRPの基準

IPM(チエナム) MIC $\geq 16 \mu\text{g/ml}$
&
AMK(アミカシン) MIC $\geq 32 \mu\text{g/ml}$
&
CPFX(シプロキサ) MIC $\geq 4 \mu\text{g/ml}$
or
LVFX(クラビット) MIC $\geq 8 \mu\text{g/ml}$

国立感染症研究所ホームページより

多剤耐性緑膿菌(MDRP)と緑膿菌との相違点と誤解 (医療関係者向け)

◆ MDRPの発生 (MDRPは、抗菌薬を使うだけでは、自然には発生しません。)

1. フルオロキノロンを長期間使用し続けると普通の緑膿菌がフルオロキノロン耐性株に変化することはあります。また、カルバペネムを使い続けるとカルバペネムにも低いレベルの耐性を獲得することがあります。しかし、**カルバペネム高度耐性やアミカシン耐性を自然に獲得することはありません。**これらの薬剤耐性の獲得には、それらの耐性遺伝子を担うplasmidを他の耐性株から受け取る必要があります。つまり、**抗菌薬をいくら使っても、通常の緑膿菌から自然発生的にMDRPが出現することはありません。**(この点が、ストレプトマイシン耐性結核菌の出現と根本的に異なる点です。)

◆ 病原性

2. **MDRPは、多剤耐性の遺伝子を獲得した緑膿菌ですが、両者の病原性はほぼ同じで、健康な人が腸管内や鼻腔に保菌していても、全く無害です。**

◆ 感染力

3. **MDRPが通常の緑膿菌と比べ、感染力が強くなっているという研究報告はありません。**

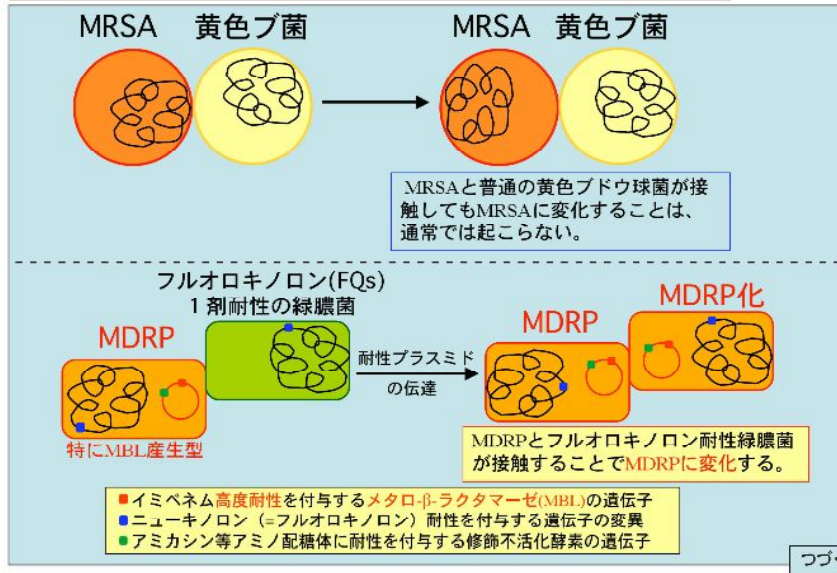
◆ 生育環境、人への定着

4. 緑膿菌は、**湿润環境で生育し、家庭では流しや風呂の排水口などの水周りに普通**にいます。しかし、**MDRPは通常の家庭環境には、まずいません。**また、**医療施設内でも、現状では稀にしか検出されないのが普通です。**

5. 緑膿菌は、**健康な人の腸管内に普通にいます。**しかし、**抗菌薬を常用していない健康な人の腸管内には、MDRPは、まずいません。**

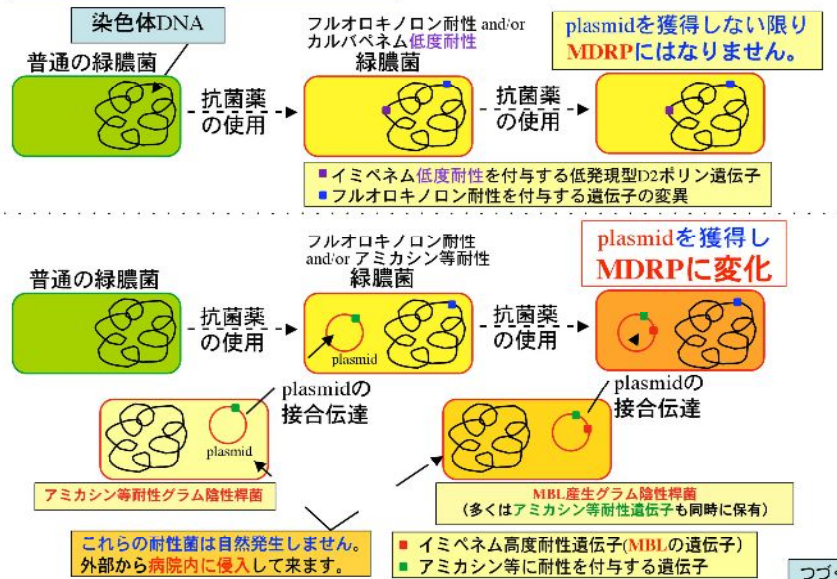
つづく

MDRPは、細菌学的にも問題である

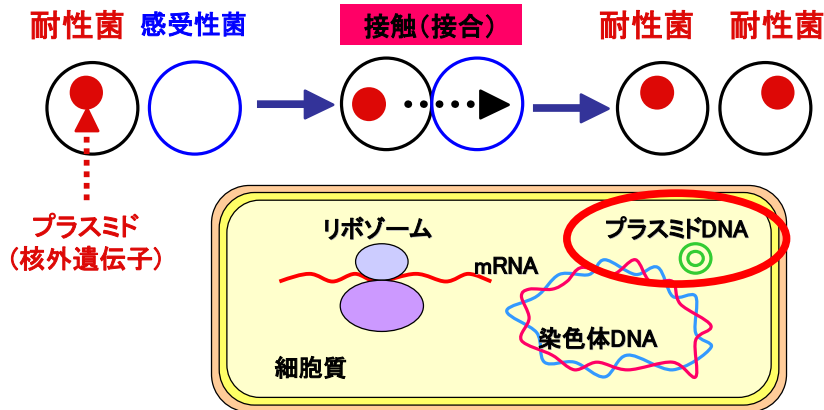


MDRPが発生するしくみ

(細菌の染色体上の遺伝子の変異と、他の耐性株からの新しい遺伝子の獲得の両方が関与してMDRPは出現します。)



R-プラスミドによる伝播



- “Class A” ESBLs (Extended-spectrum β -lactamases)
- “Class B” メタロ- β -ラクタマーゼ
- “Class C” プラスミド性Class C (AmpC) β -ラクタマーゼ

国立感染症研究所ホームページより

MDRPには二種類の型が存在します

1. MBL産生型(メタロ型)

MBLを産生するMDRPは、ほぼ全ての抗菌薬に耐性を示し、より危険と考えられています。

plasmid DNA 染色体DNA



イミベネム (IPM) : 高度耐性
 アミカシン : 高度耐性
 フルオロキノロン : 高度耐性

- イミベネム高度耐性を付与するMBLの遺伝子 (多くはplasmid媒介性)
- フルオロキノロン耐性を付与する遺伝子の変異 (染色体性)
- アミカシン等に耐性を付与する遺伝子 (多くはplasmid媒介性)

MBL : metallo-beta-lactamase

メタロ- β -ラクタマーゼの略



2. MBL非産生型(D2ポリン減少型)

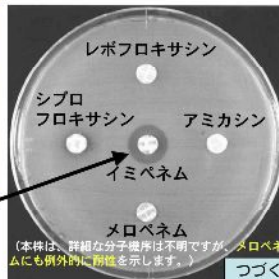
この型のMDRPには、第三世代セファロスポリンやセフェマイシン等の効果が期待できる場合がありますが、適用すると染色体性のAmpCが過剰産生されるようになり、抗菌活性が低下します。



イミベネム (IPM) : 低度耐性
 アミカシン : 高度耐性
 フルオロキノロン : 高度耐性

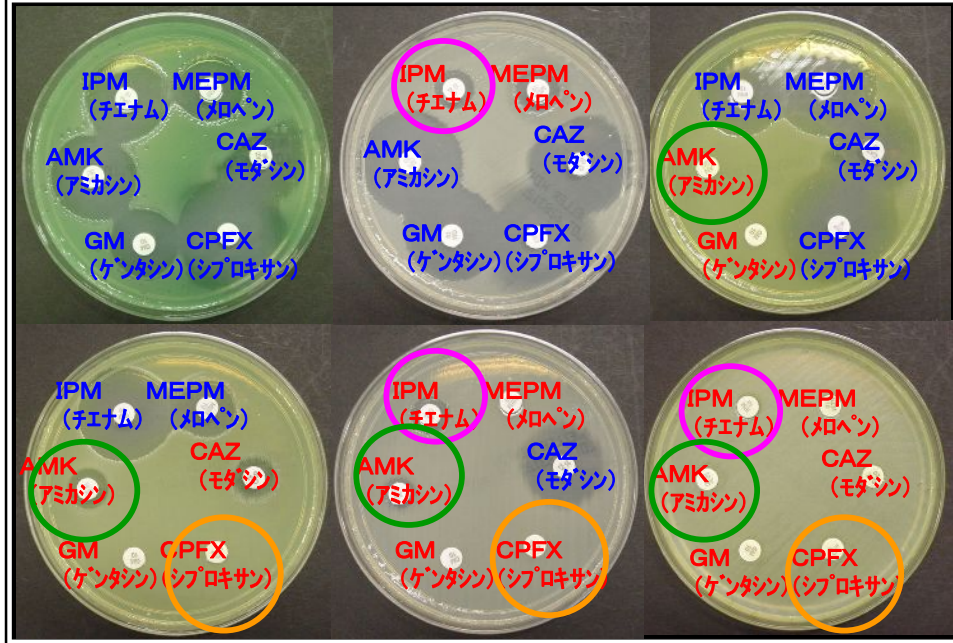
この型は、IPMには低度耐性を示す為、IPMディスクの周囲に小さい阻止円が出現

- イミベネム低度耐性を付与する低発現型D2ポリン遺伝子 (染色体性)
- フルオロキノロン耐性を付与する遺伝子の変異 (染色体性)
- アミカシン等に耐性を付与する遺伝子 (多くはplasmid媒介性)



(本株は、詳細な分子機序は不明ですが、メロベネムにも例外的に耐性を示します。)

緑膿菌薬剤感受性あれこれ（ディスク拡散法）

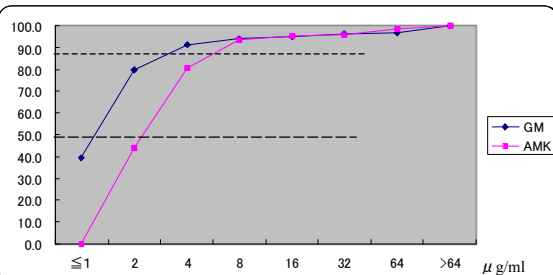
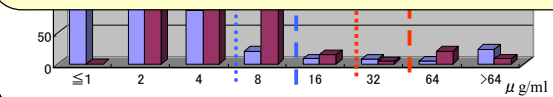


GM/AMK

N=766

GM耐性株に対して開発されたのがAMKなのでGM耐性でもAMK感受性は存在します。従って感染症法ではアミノグリコシド耐性はAMKで判定するようになっています。

MIC ₅₀	MIC ₉₀	S%
2	4	91.3
4	8	95.6



	GM			計	
	S	I	R		
AMK	S	699	17	16	732
	I			4	4
	R		4	26	30
計	699	21	46	766	

	耐性因子	耐性薬剤
アセチル化	AAC(6')-3	GM
	AAC(6')-4	GM, AMK
	AAC(3')-I	GM
	AAC(3')-III	GM, TOB
アデニル化	ANT(2 ^o)	GM

幸福 知己ほか：兵庫県における臨床分離緑膿菌の各種注射用抗菌薬に対する感受性サーベイランス・The Japanese Journal of Antibiotics 58 : 458-468 , 2005

MEPM/IPM感受性成績比較

		IPM			計
		S	I	R	
MEPM	S	630	21	26	677
	I	2	4	22	28
	R	5	3	53	61
計		637	28	101	766

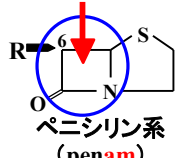
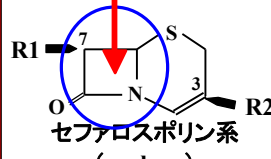
■ . . . D2ホ⁺-リソ欠損株?

ホ⁺-リン孔 : C、D2、E1、F? MEPMはD2以外(Cなど)を透過?

幸福 知己ほか: 兵庫県における臨床分離緑膿菌の各種注射用抗菌薬に対する感受性サーベイランス.
The Japanese Journal of Antibiotics 58 : 458-468 · 2005

MBL (メタロ-β-マーゼ)

βラクタム系薬の分類

		βラクタム環	
ペニシリン	ペニシリンG アミノペニシリン系 PCG(ペニシリンG)	<div style="background-color: red; color: white; padding: 5px; text-align: center;"> βラクタマーゼとは 細菌が産生する酵素 でβ-ラクタム薬を 特異的に加水分解す る酵素である。 </div>	 ペニシリン系 (penam)
セフェム	第1世代 第2世代 セファロスピリン系 オキサリドニウム系 第3世代セファロスピリン CTX(セフトラキス), CAZ(モダシン), CTRX 第4世代セファロスピリン CFPM(マキシピーム), CZOP(ファーストシン)		 セファロスピリン系 (cephem)
モノバクタム	AZT(アザクタム)		
カルバペネム	IPM(チエナム), MEPM(メロペン), PAPM		

β-ラクタマーゼの分類 (Ambler)

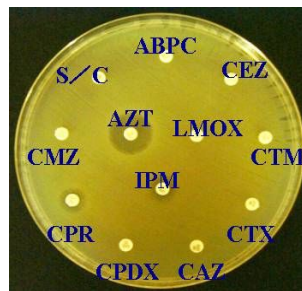
分類		産生菌	遺伝子の位置	阻害剤効果	
				SBT	CVA
セリン-β-ラクタマーゼ	Class A : ペニシリナーゼ型	<i>S.aureus</i> <i>K.pneumoniae</i> <i>P.vulgaris</i> <i>M.catarrhalis</i> Rプラスミド	P C C P P	+ + + + +	+ + + + +
	Class C : セファロスピナーゼ	<i>E.coli</i> <i>C.freundii</i> <i>E.cloacae</i> <i>P.aeruginosa</i>	C C C C	+ + + +	- - - -
	Class D : オキサシリン分解型	Rプラスミド OXA1.2 OXA3	P P	+ +	- +
メタロ-β-ラクタマーゼ	Class B : 亜鉛要求性	<i>B.cereus</i> <i>B.fragilis</i> <i>S.maltophilia</i>		- - -	- - -

P : プラスミドDNA、C : 染色体DNA

橋本 一: MEDIC. 30(5) : 1,1995より引用

MBL (metallo β -lactamases) とは

- 1) Amblerの分子分類では**Class B**に属する
- 2) 活性中心に亜鉛をもつという特徴がある。
- 3) メルカプト化合物やEDTAで阻害される。
- 4) ペニシリン系、セフェム系、セファマイシン系、カルバペネム系のほとんどの薬剤に耐性を示す。
- 5) アズトレオナム、ピペラシリンに感受性を示す事が多い。
- 6) 多剤耐性化（アミノ糖やニューキノロンなど）を示すこともある。
- 7) プラスミド上に存在し、菌種を越えて伝播する
- 8) 遺伝子型の多くは**IMP型**である。



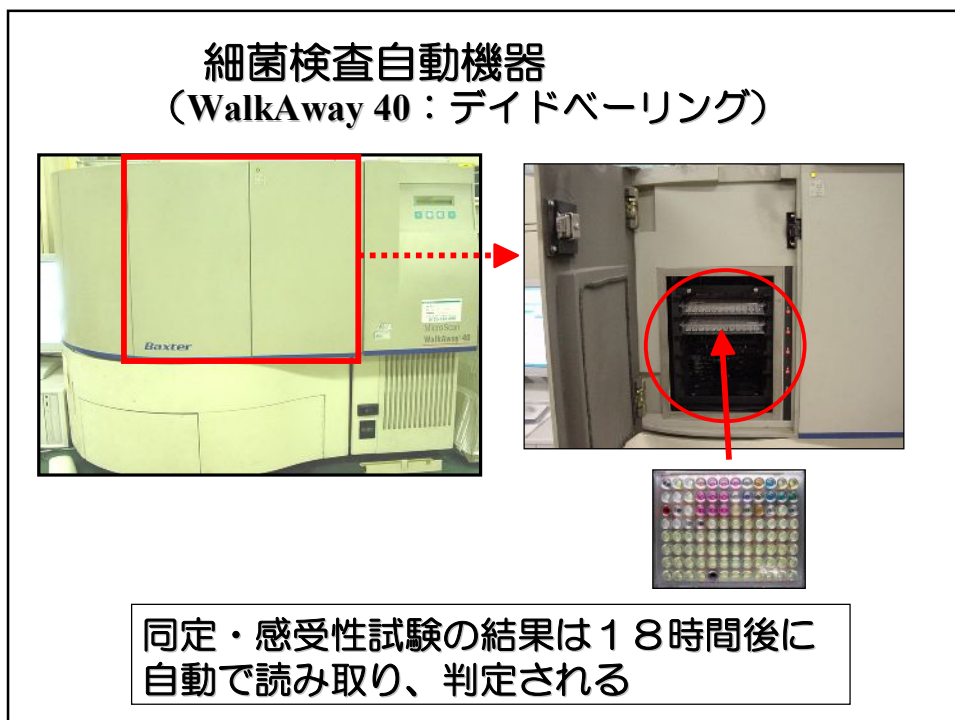
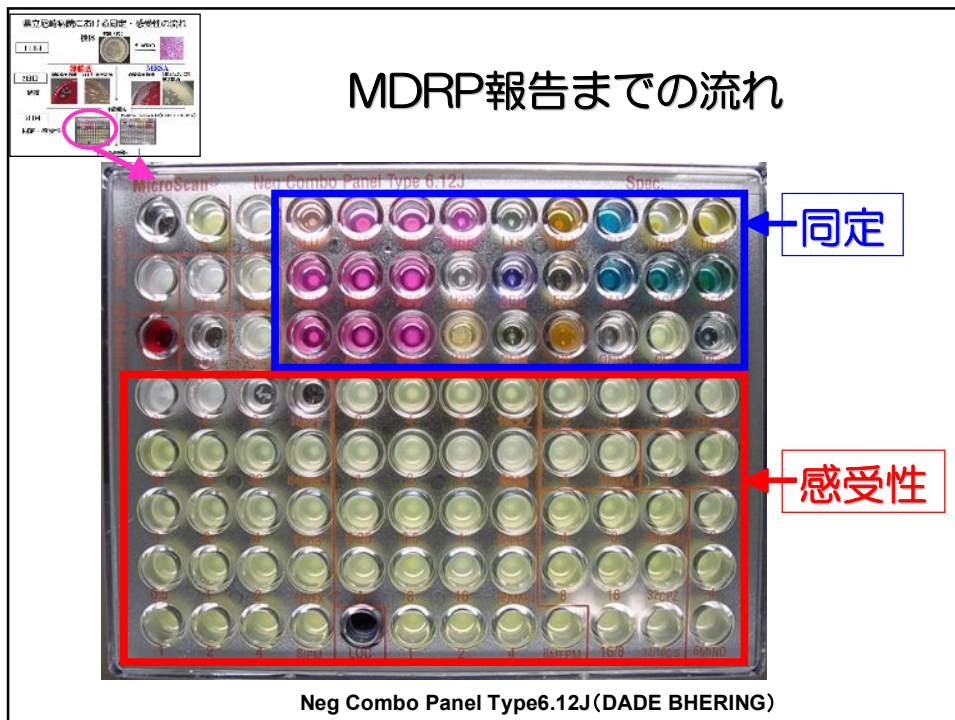
過去5年間のMBL産生菌検出状況（菌種別）

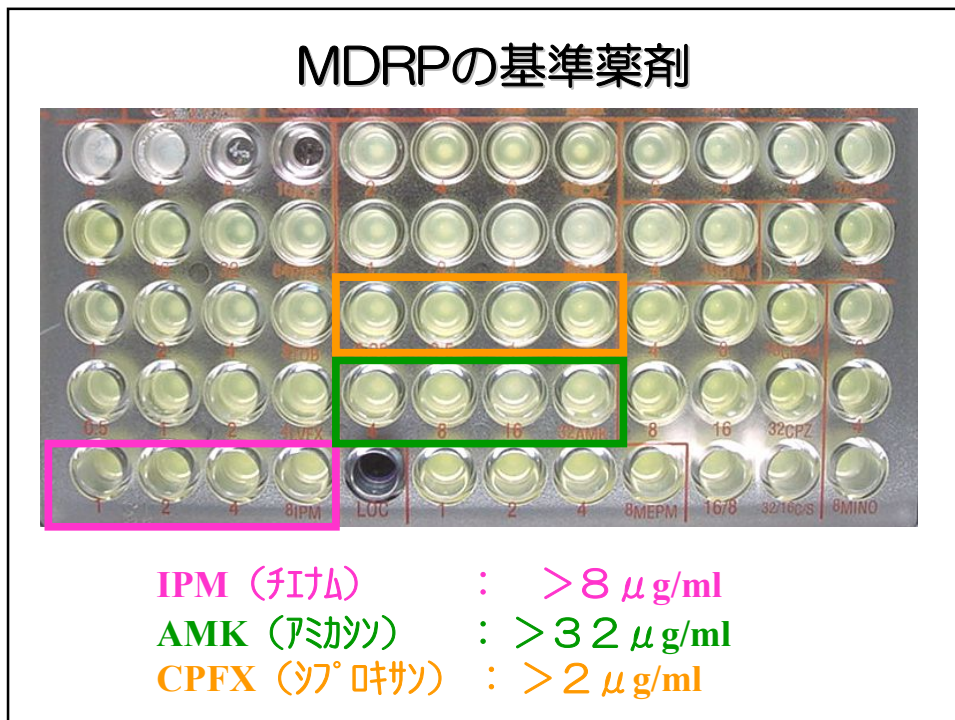
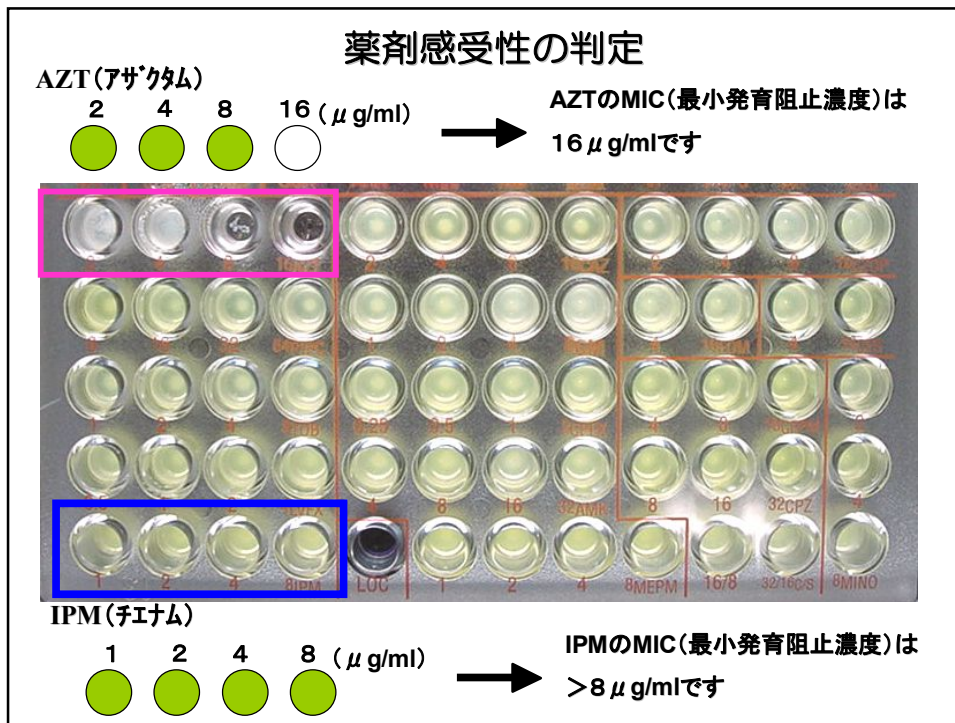
Organism	No.(%) of MBL-producing isolates					
	2000	2001	2002	2003	2004	total
<i>P.aeruginosa</i>	8 (0.3)	14 (0.4)	9 (0.3)	20 (0.7)	31 (1.0)	82 (0.5)
<i>E.coli</i>	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
<i>K.pneumoniae</i>	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
<i>S.marcescens</i>	26 (4.2)	18 (2.2)	5 (0.8)	4 (0.9)	12 (2.4)	65 (2.1)
<i>E.cloacae</i>	0 (0)	1 (0.1)	0 (0)	1 (0.2)	1 (0.2)	3 (0.1)
<i>Acinetobacter spp.</i>	13 (3.4)	8 (1.1)	11 (1.9)	2 (1.2)	6 (1.2)	40 (1.4)
<i>C.freundii</i>	0 (0)	4 (1.3)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	4 (0.3)
<i>K.oxytoca</i>	0 (0)	0 (0)	0 (0)	2 (0.4)	0 (0)	2 (0.1)
<i>E.aerogenes</i>	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
<i>P.mirabilis</i>	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
<i>M.morganii</i>	1 (0.6)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (0.1)
<i>P.vulgaris</i>	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
<i>P.rettgeri</i>	3 (6.7)	0 (0)	0 (0)	1 (2.8)	0 (0)	4 (1.5)
Other organisms	9 (23.7)	9 (30.0)	0 (0)	4 (1.5)	3 (0.6)	25 (2.4)
Total	60 (0.7)	54 (0.4)	25 (0.3)	34 (0.3)	53 (0.5)	226 (0.5)

近畿耐性菌研究会データ(滋賀成人病センター-西尾)

MDRP検出の実際







県立尼崎病院でのMDRP検出時の報告例

画面表示: 薬剤感受性

患者情報: 検体番号 04120125, ID番号, 患者名, 材料 尿痰(喀出液), 採取日 2004/12/05, 報告日 2004/12/09

検査項目: GPR 1+, GNR 2+, 好中球 2+, 上皮 2+, G 3

培養: 担当者 2 上霜, 依頼日 2004/12/08, 作業日 2004/12/09

培養液: 123 多剤耐性緑膿菌です。発症すれば45類感染症基幹定点として届出が必要です。院内感染対策はMRSAに準じた対策をお願いします

MRSA型別: 室内コメント

Cod	コメント	Kod	菌名	薬名	ハネル	K検査名	オーガー	BIOTYPE	耐	PT	
1	菌説明を見よ	1	600	Paeruginosa(MDR)G1	NC6J	3	0xNo	12100	00063732	★	1.1

薬1 [Paeruginosa(MDRP)] [NC6J]

薬	MIC値	阻	判
1	PIPC >64	R	1
2	CPZ >32	R	1
3	CAZ >16	R	1
4	CPR >16	R	1
5	CFS >16	R	1
6	OZOP >16	R	1
7	IPM >16	R	1
8	C/S >32	R	1
9	AZT 8	S	1
10	AMK >32	R	1
11	PLB >8	R	1
12	GM >8	R	1
13	ISP >16	R	1
14	MINO >8	R	1
15	ST >2	NA	1
16	LVFX >4	R	1
17	CM >16	R	1

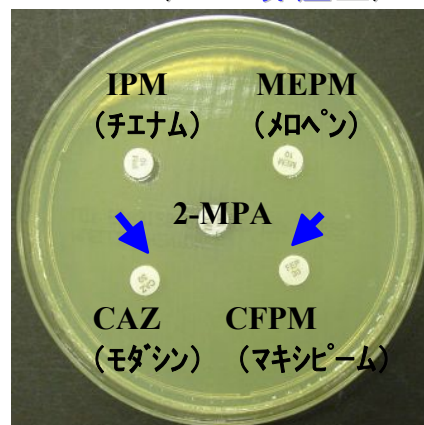
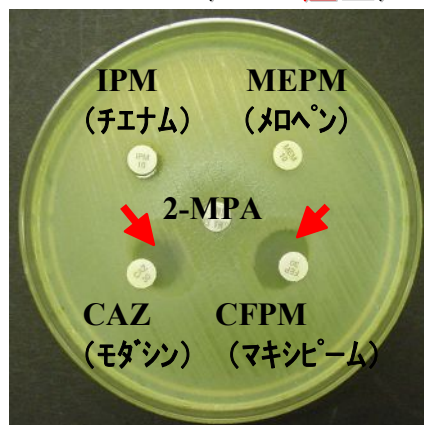
商説 127 IPM,AMK,LVFXが耐性のMDRPです。CAZ&C/Sが≥32の時は2-MPAを実施してください
 136 MDRPは5類基幹定点の届出。同時に2-MPA(+)の時はAZT以外のβラクタムは(R)で報告。培基123

MBL (メタロ-β-ラクタマーゼ) 産生の確認試験

2メルカプトプロピオン酸 (2-MPA) 阻害試験

MDRP (MBL産生)

MDRP (MBL非産生)



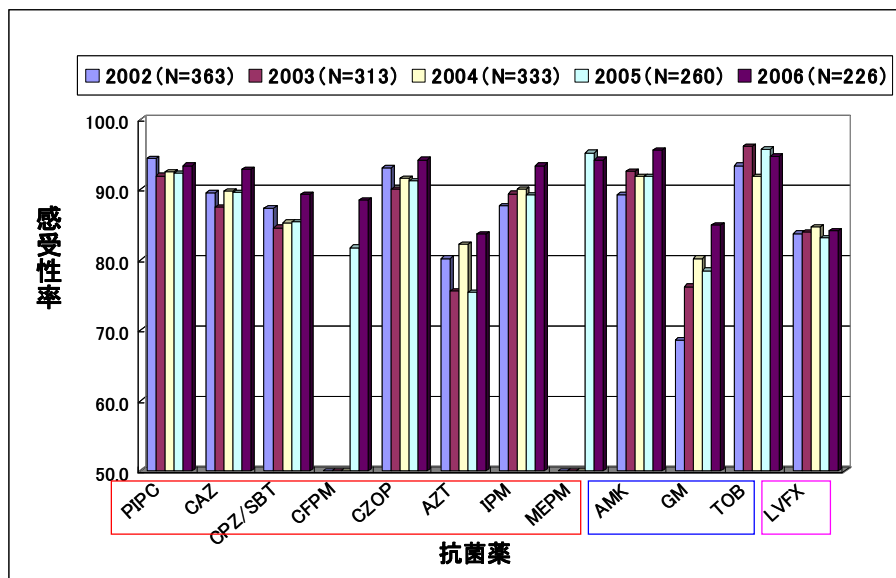
赤矢印のような阻害帯の形成が認められればMBL産生株と判定します

多剤耐性緑膿菌のアウトブレイク対応

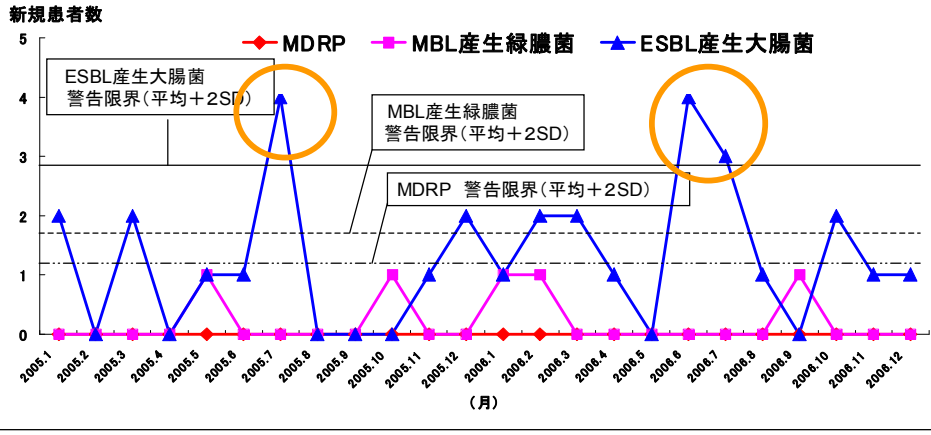
- 薬剤耐性化動向の把握
 - 耐性化の内因性誘導の阻止
- 継続的なサーベイランスの実施
 - 検査室からのデータ(部署別)を定期的にチェックする
- アウトブレイク兆候の認知と迅速な介入
 - 同一部署での複数例検出で介入
 - 特に湿潤な環境や医療器具を調査

Ignazzo Vol. 2, p. 4より

県立尼崎病院における緑膿菌の薬剤感受性率年次推移



県立尼崎病院における薬剤耐性菌月別分離患者数



県立尼崎病院における緑膿菌分離一覧（月報）

受付日	入院日	検体名	患者名	診療科	病棟	病室	医師名	材料	菌性型別	ハ'イオ'イ'	薬剤感受性 (S: 感性, I: 中間, R: 耐性)							
											PIPC	OAZ	O/S	IPM	MEPM	GM	AMK	OPFX
*月*日	*月*日	××××	〇〇〇〇	神経内科	4F-E	421	△△△△	中間尿	GM	02063734	S	S	S	S	S	R	R	S
*月*日	*月*日	××××	〇〇〇〇	小児科	4F-W	485	△△△△	中間尿	I L	02063724	S	S	S	R	S	S	S	I
*月*日	*月*日	××××	〇〇〇〇	外科	5F-E	503	△△△△	開放性腫		02063724	S	S	S	S	S	S	S	S
*月*日	*月*日	××××	〇〇〇〇	外科	5F-E	53B	△△△△	喀出痰		02063724	S	S	S	S	S	S	S	S
*月*日	*月*日	××××	〇〇〇〇	泌尿科	SICU	561	△△△△	カテーテル尿	PGS GML	02063734	R	R	R	S	S	R	I	R
*月*日	*月*日	××××	〇〇〇〇	外科	SICU	590	△△△△	吸引痰	GM	02063722	S	S	S	S	S	R	I	S
*月*日	*月*日	××××	〇〇〇〇	泌尿科	5F-W	575	△△△△	中間尿	PGS GML	02063724	R	R	R	S	S	R	I	R
*月*日	*月*日	××××	〇〇〇〇	泌尿科	5F-W	585	△△△△	中間尿	PGS GML	02063734	R	R	R	S	S	R	I	R
*月*日	*月*日	××××	〇〇〇〇	泌尿科	5F-W	597	△△△△	吸引痰	PGS GML	02061724	R	R	R	S	S	R	I	R
*月*日	*月*日	××××	〇〇〇〇	泌尿科	5F-W	582	△△△△	カテーテル尿		02063724	S	S	S	S	S	S	S	S
*月*日	*月*日	××××	〇〇〇〇	泌尿科	5F-W	582	△△△△	開放性腫		02063724	S	S	S	S	S	S	S	S
*月*日	*月*日	××××	〇〇〇〇	循環科	6F-E	613	△△△△	吸引痰		02063724	S	S	S	S	S	S	S	S
*月*日	*月*日	××××	〇〇〇〇	循環科	6F-W	680	△△△△	カテーテル尿		02063724	S	S	S	S	S	S	S	S
*月*日	*月*日	××××	〇〇〇〇	血液内科	6F-W	651	△△△△	静脈血		02063724	S	S	S	S	S	S	S	S
*月*日	*月*日	××××	〇〇〇〇	耳鼻咽喉科	7F-E	731	△△△△	耳漏(右)		02063724	S	S	S	S	S	S	S	S
*月*日	*月*日	××××	〇〇〇〇	呼吸器内科	7F-W	785	△△△△	中間尿		02063724	S	S	S	S	S	S	S	S
*月*日	*月*日	××××	〇〇〇〇	血液内科	7F-W	781	△△△△	痰		02060822	S	S	S	S	S	S	S	S
*月*日	*月*日	××××	〇〇〇〇	呼吸器内科	7F-W	782	△△△△	吸引痰	PGS	02041724	R	I	I	S	S	S	S	S
*月*日	*月*日	××××	〇〇〇〇	整形外科	8F-W	88B	△△△△	開放性腫		02063724	S	S	S	S	S	S	S	S
*月*日	*月*日	××××	〇〇〇〇	神経内科	CICU	290	△△△△	吸引痰		02061724	S	S	S	S	S	S	S	S
*月*日	*月*日	××××	〇〇〇〇	血液内科	MICU	OB1	△△△△	静脈血	GML	02067724	S	S	S	S	S	R	I	R
*月*日	*月*日	××××	〇〇〇〇	神経内科	MICU	680	△△△△	吸引痰		42063724	S	S	S	S	S	S	S	S

2004年 兵庫県緑膿菌サーベイランス（兵庫県下 29施設）

MBL産生菌：3株/766株（0.4%）

MDRP：7株/766株（0.9%）内 MBL産生菌0株

幸福 知己ほか：兵庫県における臨床分離緑膿菌の各種注射用抗菌薬に対する感受性サーベイランス・The Japanese Journal of Antibiotics 58：458-468，2005

2006年 近畿耐性菌研究会（近畿地区 8施設）

MDRP：11/825（1.3%）内 MBL産生菌 8株（72.7%）

近畿耐性菌研究会データ、赤木 征宏、水谷 哲

ご清聴ありがとうございました



マックス

ルーシー