

[原 著]

バイトブロックを介したと推定された緑膿菌の院内伝播事例

宇賀神和久¹⁾・富樫真弓¹⁾・田澤節子¹⁾・丸茂健治²⁾・田口和三²⁾山中美恵³⁾・菊池敏樹⁴⁾・長島悟郎⁵⁾・田中広紀⁶⁾

1) 昭和大学藤が丘病院中央臨床検査部

2) 同 臨床病理科

3) 同 看護部

4) 同 呼吸器内科

5) 同 脳神経外科

6) 同 薬剤部

(平成 18 年 10 月 17 日受付, 平成 19 年 8 月 20 日受理)

平成 16 年 7 月中の 1 カ月間に昭和大学藤が丘病院集中治療室 (ICU) で緑膿菌が分離された患者 20 名が確認され, この人数が前月までの週別緑膿菌分離患者数 (平均値 + 2 σ 標準偏差 = 1.6 + 2.2 名) よりも高値を示したため, 緑膿菌のアウトブレイクが疑われた (当院では 2SD を超えた場合にアウトブレイクを疑う)。検査材料の多くは呼吸器系由来であった (気管吸引痰, 14 名; 胃液, 1 名; 便, 4 名; 腹腔内ドレーン, 1 名)。なお提出された気管吸引痰は監視培養が目的で提出されたものであった。薬剤感受性検査を実施した患者 10 名中 7 名からの緑膿菌はイミペネム, シプロフロキサシンに耐性, 残り 3 名からのものはこれら 2 薬剤に感受性であった。また, 経口気管内挿管が行われていた 9 名は全員バイトブロックを使用していた。当院では塩素消毒後のバイトブロックを共用していたことから, これを介した緑膿菌汚染を第一に疑い (オッズ比 7.6; 95%信頼区間 2.37~24.62), 消毒が不十分であったという仮定のもとでこれら患者使用後の塩素消毒済みバイトブロックから細菌培養を試みた (個々のバイトブロックは不特定患者に使用していたため, 前回使用患者歴および消毒実施日は不明)。消毒済みバイトブロック 6 個中 4 個から緑膿菌 5 株 (うち 1 株は感受性パターンが異なった) 検出された。分離された緑膿菌の遺伝子解析は, 各染色体 DNA を制限酵素 *SpeI* で断片化し, パルスフィールドゲル電気泳動法を用いた。バイトブロック使用患者 9 名からの緑膿菌の遺伝子解析では, 2 種類の遺伝子型 (A 型 7 名, B 型 2 名) を示し, 先のバイトブロックからのもの (A 型 3 株, B 型 1 株) と同じ遺伝子型を示した。このことから, ICU 内でのバイトブロックを介した緑膿菌の交差汚染が疑われた。緑膿菌拡散防止策として, 医療スタッフによる標準予防策の遵守とバイトブロックのディスポーザブル化を行った結果, ICU での緑膿菌分離患者数は 7 月には 20 名であったが 10 月には 5 名に減少した。本事例は, 院内感染サーベイランスと感染制御活動の迅速な対応で効果があったことを示唆した。

Key words: 緑膿菌, 集中治療室 (ICU), アウトブレイク, バイトブロック, 交差汚染

はじめに

緑膿菌は環境 (特に湿潤状態) に広く生息するブドウ

著者連絡先: (〒227-5801) 横浜市青葉区藤が丘 1 丁目 30 番地

昭和大学藤が丘病院中央臨床検査部

宇賀神和久

TEL: 045-974-6332 (直通)

FAX: 045-974-6591

糖非発酵グラム陰性桿菌で, 抗菌薬や消毒薬に抵抗性を示す。この菌は医療機関内での検出頻度も高く, 加湿器, ネブライザー, 人工呼吸器などから検出されることもあり, 汚染された医療器具, 医療従事者を介した外因性の病院感染を引き起こす^{1, 2)}。平成 16 年 7 月に昭和大学藤が丘病院集中治療室 (ICU) で緑膿菌分離患者 20 名が前月までの人数よりも異常に多かったことから, 緑膿菌のアウトブレイクが疑われた。検査

材料の多くが気管吸引痰であったことと、経口気管内挿管が行われていた9名がバイトブロック（誤嚥防止器具）を共用（消毒後再利用）していたことにより、これを介した緑膿菌の交差汚染を疑った。本事例は経口気管内挿管時に使用されたバイトブロックの消毒が不十分であったことに起因する緑膿菌院内伝播である可能性が高いと推定された。本論文では、汚染源推定に至るまでの過程と対策の成果について報告する。

材料と方法

1. 検査材料

- 1) 患者検査材料：平成16年7月にICU入室患者10名から分離された緑膿菌13株（同一患者異検体含む）を患者検査材料とした。
- 2) 環境検査材料：ICU内の水回りおよび医療器材など21カ所を検査したところ（表1）、消毒済みバイトブロックからのみ緑膿菌5株が分離されたので、これらを環境検査材料とした。

2. 緑膿菌の検出方法

気管吸引痰、胃液、腹腔内ドレーンなどの臨床検査材料は羊血液寒天培地 M58（栄研化学）およびドリガルスキー改良培地（栄研化学）に塗布し、35℃・48時間培養した。環境からの緑膿菌検出は滅菌生理食塩水

を浸した滅菌綿棒で採取部位を擦過し、これを先の臨床検査材料の場合と同様に培養した。これら一連の材料から培養された集落のうち、目視で緑膿菌と疑われたものを対象とした。緑膿菌同定と薬剤感受性試験は、MicroScan WalkAway 96 システム（デイドベリング）で行った。なお、薬剤感受性試験で使用した抗菌薬（括弧内は略号）は piperacillin (PIPC), cef-tazidime (CAZ), imipenem (IPM), amikacin (AMK), ciprofloxacin (CPFX) であり、測定方法は CLSI (Clinical and Laboratory Standards Institute) が推奨する微量液体希釈法に準じて行った。

3. 感染経路・感染の危険因子および感染源の特定

本事例の感染経路、感染の危険因子および感染源を特定するために、症例対照研究を行った。症例を「平成14年7月1日から同月31日の間にICUに入院していた患者で、検査材料から緑膿菌を検出したもの」とし、対照を「上記期間中にICUに入院していた患者で、検査材料から緑膿菌を検出しなかったもの」と定義した。検証する危険因子は「バイトブロック使用の有無、呼吸気疾患の有無、ICU入院期間、年齢および性差」の五つとし、単変量解析を行った（表2）。なお、入院期間はICU入院患者の平均在院日数が平成14年7月で約7日であったことから、長期入院を8

表1. 当院集中治療室内の環境調査

No.	検査対象	緑膿菌
1	一次消毒用プリセプト溶液（塩素濃度 140 ppm）バットの内径縁周囲	—
2	医療器材洗浄用シンクの蛇口周囲	—
3	強酸性電解水を流した後のシンク内側周囲	—
4	医療器材洗浄用シンク外側周囲	—
5	医療器材洗浄用水道蛇口コック周囲	—
6	強酸性電解水	—
7	医療器材水洗後の水切り専用カゴ下のバット内残り水	—
8	強酸性電解水の蛇口周囲	—
9	医療器材洗浄用ブラシ	—
10	医療器材洗浄用スポンジ	—
11	強酸性電解水設置手洗い用シンク 1 内側周囲	—
12	強酸性電解水設置手洗い用シンク 2 内側周囲	—
13	強酸性電解水設置手洗い用シンク縁周囲	—
14	強酸性電解水設置手洗い用蛇口周囲	—
15	洗浄消毒済み吸引用肉厚チューブ ¹	—
16	洗浄消毒済みバイトブロック 1（生ゴム） ¹	+ ²
17	洗浄消毒済みバイトブロック 2（生ゴム） ¹	+
18	洗浄消毒済みバイトブロック 3（シリコンゴム） ¹	+
19	洗浄消毒済みバイトブロック 4（生ゴム） ¹	+
20	洗浄消毒済みバイトブロック 5（生ゴム） ¹	—
21	洗浄消毒済みバイトブロック 6（シリコンゴム） ¹	—

¹ No. 15～21 の医療器材は洗浄後塩素濃度 140 ppm のプリセプト溶液にて処理したものを。

² No. 16 のバイトブロックは 2 種類の緑膿菌を分離した。

表2. 緑膿菌アウトブレイク発生の危険因子に関する症例対照研究

	症例 (n=20)	対照 (n=47)	オッズ比	95%信頼区間
高齢者 非高齢者	13 7	30 17	1.1	0.35~3.14
男性患者 女性患者	16 4	33 14	1.7	0.48~5.99
長期入院患者 短期入院患者	11 9	8 39	6.0	1.86~19.08
呼吸器疾患 非呼吸器疾患	14 6	13 35	6.3	1.99~19.82
バイトブロック使用 バイトブロック未使用	14 6	11 36	7.6	2.37~24.62

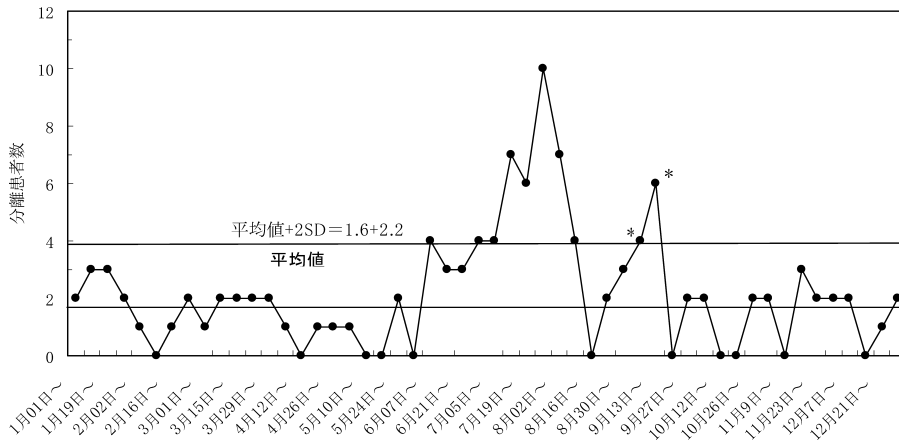


図1. 2004年度当院集中治療室における週別緑膿菌分離患者数

* 9月6～26日の週報が2SDを超えた原因は、8月に緑膿菌が検出された患者の検査依頼が集中したために増加した。

日以上、短期入院を7日以内とした。年齢別は高齢者を65歳以上とした。オッズ比と95%信頼区間の計算には、統計計算ソフト“Dr SPSSII for Windows” (SPSS ジャパン) を使用した。

4. パルスフィールドゲル電気泳動 (PFGE) 法

PFGEを行うための緑膿菌染色体DNA抽出にはジーンパスグループ3試薬キット (日本バイオラッドラボラトリー) を使用した。次に、制限酵素 *SpeI* で断片化した染色体DNAを1%アガロースゲルでPFGEを行い、ゲルをエチジウムブロマイド染色後、ポラロイドカメラで撮影した。遺伝子型別はTenoverらの方法に従い、染色体DNA分離パターンを肉眼的に判読して行った³⁾。

結 果

1. 緑膿菌分離背景とその内訳状況

当院ではICT活動の一環として、緑膿菌陽性患者数の週別推移を病棟ごとに行っている。このうち、ICUにおける平成16年7月中の緑膿菌陽性患者20名は、それまでの陽性患者数 (平均値+2x標準偏差) よりも高値を示した (図1)。

緑膿菌陽性患者20名の検査材料の内訳は、気管吸引痰14名、胃液1名、便4名、腹腔内ドレーン1名であった。このうち、菌株が保存されていた緑膿菌陽性患者10名 (気管吸引痰9名、腹腔内ドレーン1名) 中、腹腔内ドレーンが提出された患者1名を除き9名は経口気管内挿管のうえ、人工呼吸器管理を行って

た長期間入院中の易感染宿主であった。薬剤感性試験により、これらの緑膿菌は薬剤感性パターン I (7名) と II (3名) に分類された (表 3)。一方、共用されていた医療器具としてバイトブロックがあったが、一次消毒後に再使用されていた。消毒済みバイトブロック 6 個中 4 個から緑膿菌が分離され (表 1), うち 1 個から薬剤感受性パターンが異なる 2 種類の緑膿菌 (薬剤感受性パターン I, II) が分離された (表 3)。なお、今回の環境調査では水回りおよび吸引用肉厚チューブ内腔 (サクシジョンチューブと吸引機をつなぐチューブ) から緑膿菌は検出されなかった (表 1)。肉厚チューブは、患者が変わるたびに次亜塩素酸ナトリウムで消毒後再利用していた。

2. 感染経路・感染の危険因子および感染源の特定

ICU 内における緑膿菌発生の危険因子の仮説を設定した症例対照研究 (症例 20 名, 対照 47 名) の結果

を表 2 に示した。年齢別 (65 歳以上と未満) と性差における緑膿菌検出のオッズ比 1.7 および 1.1 は有意差を認めなかった。しかし、長期入院患者群の緑膿菌検出は短期入院患者群のものよりもオッズ比が 6.0 で、有意に高かった。また、呼吸器疾患患者群の緑膿菌検出も非呼吸器疾患患者群のものよりもオッズ比が 6.3 で、有意に高かった。経口気管内挿管時のバイトブロック使用患者群の緑膿菌検出は、非使用患者群のものよりもオッズ比が 7.6 で、有意に高かった。なお、呼吸器疾患患者群のバイトブロック使用割合は、長期入院患者群で 84%, 短期入院患者群で 55% であった。

3. 遺伝子解析

先の患者 10 名から検出された緑膿菌 13 株とバイトブロックから分離された緑膿菌 5 株を PFGE 法で検査したところ、泳動パターンから遺伝子型は A~D 型に分類された (図 2)。このうち、バイトブロック使

表 3. 当院集中治療室にて検出された緑膿菌型別成績

No. ¹	対象 ²	担当科 ³	検査材料/材質	薬剤感受性パターン ⁵	PFGE 型 ⁶
1	患者 A	外	吸痰 ⁴	I	A ₁
2	患者 B	胸外	吸痰	I	A ₁
3	患者 C	腎内	吸痰	I	A ₁
4	患者 D	呼・循内	吸痰	I	A ₁
5	患者 E	外	吸痰	I	A ₁
6	患者 F	胸外	吸痰	I	A ₁
7	患者 G	胸外	吸痰	I	A ₂
8	患者 H	外	吸痰	II	B
9	患者 I	外	吸痰	II	B
10	患者 J	外	ドレーン	II	C
11	BB-1	共 ⁷	生ゴム	I	A ₁
12	BB-2	共	生ゴム	I	A ₁
13	BB-3	共	シリコンゴム	I	A ₁
14	BB-1	共	生ゴム	II	B
15	BB-4	共	生ゴム	II	D

¹ No. 1~10 はヒト由来株, No. 11~15 は環境由来株。

² 対象: BB はバイトブロック。

³ 担当科: 外, 一般外科; 胸外, 胸部血管外科; 腎内, 腎臓内科; 呼・循内, 呼吸器内科・循環器内科。

⁴ 吸痰は気管吸引痰。

⁵ 薬剤感受性パターン: 使用抗菌薬の MIC ($\mu\text{g/ml}$) およびカテゴリーパターン。

抗菌薬名	パターン I	パターン II
PIPC	16 S	< 8 S
CAZ	4 S	< 2 S
IPM	> 8 R	< 1 S
AMK	16 S	8 S
CPFX	> 2 R	< 0.25 S

S: 感性, R: 耐性

⁶ 図 2 参照

⁷ 各科共有使用

用患者9名からの緑膿菌はA型(7名)とB型(2名)であった。残り1名(バイトブロック未使用者)はC型であった。一方、バイトブロック4個から分離された緑膿菌5株中4株はA型(3株)とB型(1株)であった。これらの成績から、臨床検査材料からの緑膿菌分離株の遺伝子型はバイトブロックからのものと同じ2パターンで、それぞれの遺伝子型を示した。また、これら菌株は薬剤感受性パターンでもすべて一致した(表3)。

考 察

今回、ICUにおける平成16年7月中の1カ月間に緑膿菌分離患者が20名確認されたことは、これまでの緑膿菌分離患者数(平均値+2x標準偏差)を超えていたことから、緑膿菌アウトブレイクが強く疑われた(図1)。当院ICTとICUスタッフが感染経路、感染の危険因子および感染源を特定するために、症例対照研究(単変量解析法)で行ったところ、「長期入院患者、呼吸器疾患患者、バイトブロックの使用」の三つの危険因子が有意に高いことがわかった(表2)。これら3因子のうち、バイトブロックは、塩素消毒後に患者間で共用されていたことから、この器具による緑膿菌院内伝播の可能性が高かった。さらに、これら3因子間の影響を解析するには多変量解析(多項ロジスティック解析など)が必要であり、今後の課題としたい。一方、ICU内の環境調査の結果から、消毒済みバイトブロック6個中4個から緑膿菌が分離された。これらバイトブロックと患者から分離された緑膿菌をPFGE法で解析したところ、遺伝子型は同じ2パターンを示した(図2)。このことは、先の症例対照研究でバイト

ブロック共用が緑膿菌伝播の危険因子である可能性を強く示唆した。

症例対照研究法による危険因子推定とPFGE法による遺伝子型別の結果が一致したことから、院内伝播調査に関する具体的な感染対策が行えた。対策として、バイトブロック管理方法の見直しを行った。当院ではバイトブロック消毒に用いる塩素濃度が140ppmと尾家らの物品別消毒法(塩素濃度1,000ppm・10分処理)に比べてかなり低かった⁴⁾。消毒条件を見直すため、尾家らの条件で緑膿菌保菌患者使用済みバイトブロックの消毒を行った。しかし、当院ではバイトブロックの消毒効果は不十分であった。この原因は消毒前にバイトブロックに付着した有機物(タンパク質など)の洗浄が不十分であったことと頻回使用されたバイトブロックでは表面に多数の噛み傷が生じ内部まで塩素が十分に浸透しなかったことが考えられた。バイトブロックをディスポーザブルのものにすることは消毒済み再使用と比較してコストが割高になるが、感染リスクが極めて低くなる。以上の理由から、当院では本事例を機にバイトブロックのディスポーザブル化を院内全体で実施した。

ICUの医療スタッフへの感染対策として、感染制御チーム(ICT)スタッフとともに標準予防策を機軸とした作業評価確認のためのマニュアルを作成した(詳細省略)。このことは現場スタッフが適切な感染防止対策を実行するうえで一助となった。

当院微生物検査室では緑膿菌感染症に1990年代から注目し、耐性菌出現頻度の推移を調べてきた^{5,6)}。この中で、1990年代中期まではPIPC耐性を示すOXA-4型β-ラクタマーゼ産生緑膿菌が多く分離され

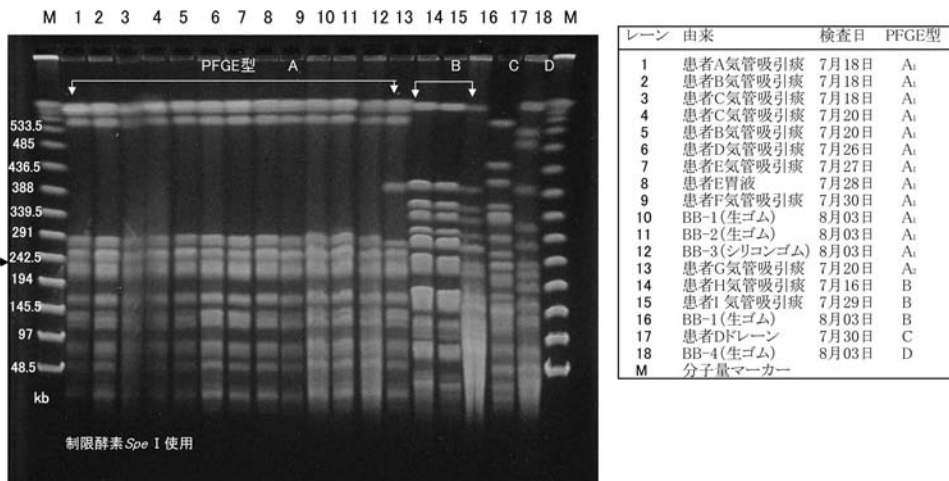


図2. 患者およびバイトブロックから分離された緑膿菌のPFGE型別

たが、その後減少した。また、ほとんどのβ-ラクタム薬に耐性であるIMP-1型メタロβ-ラクタマーゼも少数ではあるが分離された。今回分離された2遺伝子型の緑膿菌はこれらβ-ラクタマーゼ産生緑膿菌とは薬剤感性パターンが明らかに異なった。また、今回分離された遺伝子型Aの緑膿菌はAMK感受性であったがIPMとCPFX耐性であり、薬剤耐性化傾向が認められた(表3)。緑膿菌の多剤耐性化が危惧されるなか⁷⁾、院内抗菌薬の適正使用と院内感染対策を視野に入れて緑膿菌分離頻度を把握することは、ICT活動の重要な取り組みである。

ICTは緑膿菌を含めた微生物の院内感染が発生した場合、これを可及的速やかに発見し、汚染源からの拡散防止対策を行わなければならない。特に、微生物検査室は院内感染にかかわる微生物を把握し、定期的(週報および月報)にサーベイランスを実施し、現場の医師や看護師に報告することが重要である。さらに、アウトブレイクが疑われた時には微生物検査室スタッフも積極的に介入し、現場とのコンサルテーションを行い、感染の原因究明と防止対策に取り組むべきである。

文 献

- 1) Pollack, M. 2000. *Pseudomonas aeruginosa*. p. 2310-2327. In: Principles and Practice of Infectious Diseases, 5th ed. (D. Mandell, et al. ed.), Churchill, Livingstone.
- 2) Cheng, K., R. L. Smyth, J. R. W. Govan, et al. 1996. Spread of beta-lactam-resistant *Pseudomonas aeruginosa* in a cystic fibrosis clinic. *Lancet* 348: 639-642.
- 3) Tenover, F. C., R. D. Arbeit, R. V. Goering, et al. 1995. Interpreting Chromosomal DNA Restriction Patterns Produced by Pulsed-Field Gel Electrophoresis: Criteria for Bacterial Strain Typing. *J. Clin. Microbiol.* 40: 2233-2239.
- 4) 尾家重治. 2001. 消毒薬の管理と使用法—付記物品別消毒法—. 改訂感染対策ICT実践マニュアル. p. 70-75, メディカ出版.
- 5) Marumo, K., A. Takeda, Y. Nakamura, K. Nakaya. 1999. Detection of OXA-4β-lactamase in *Pseudomonas aeruginosa* isolates by genetic methods. *J. Antimicrob. Chemother.* 43: 187-193.
- 6) 阿南晃子, 富樫真弓, 田澤節子, 丸茂健治, 中村良子. 2001. 当院における患者由来緑膿菌の各種β-ラクタム感性和OXA-1, OXA-4, IPM-1β-ラクタマーゼ産生株の疫学的検討. *日本臨床微生物学雑誌* 11: 145-153.
- 7) Tsuji, A., I. Kobayashi, T. Oguri, M. Inoue, F. Yabuuchi, S. Goto. 2005. 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.* 11: 64-70.

Outbreak of *Pseudomonas aeruginosa* Mediated by Reused Bite-Block Devices and Its Prevention

Kazuhisa Ugajin,¹⁾ Mayumi Togashi,¹⁾ Setsuko Tazawa,¹⁾ Kenji Marumo,²⁾
Kazumi Taguchi,²⁾ Mieko Yamanaka,³⁾ Toshiki Kikuchi,⁴⁾
Goroh Nagashima,⁵⁾ Hironori Tanaka⁶⁾

¹⁾ Division of Clinical Laboratory

²⁾ Department of Clinical Pathology

³⁾ Intensive Care Unit

⁴⁾ Department of Respiratory Medicine

⁵⁾ Department of Brain Surgery

⁶⁾ Division of Pharmacy, Showa University Fujigaoka Hospital

In the intensive care unit (ICU) of Showa University Fujigaoka Hospital, *Pseudomonas aeruginosa* was isolated from mainly respiratory tract-derived specimens of 20 patients in July 2004: the weekly patient number demonstrating the organism (mean \pm 2x standard deviation = 6.2 ± 2.5 patients per week, $n=5$ weeks of the month) was much greater than the previously recorded numbers (1.6 ± 2.2 patients per week,

$n=52$ weeks between July 2003 and June 2004). This abnormal number represented a serious outbreak in the ICU. *P. aeruginosa* isolates from 7 of 9 patients with orotracheal intubation were resistant to imipenem and ciprofloxacin by MicroScan testing, although those from the 2 remaining patients were susceptible to these agents. Furthermore, the bite-block devices had been repeatedly cross-reused after disinfection with 140 ppm chlorine. A case-control study showed that the reuse of these bite-block devices was significant risk factor for the pseudomonal outbreak (odds ratio, 7.6; 95% confidence interval, 2.37 to 24.62). Thus, we suspected pseudomonal cross-contamination of the devices, since routes of other cross-contamination had been denied. Of 5 *P. aeruginosa* isolates from these devices, 4 and 1 were resistant and susceptible to the two antimicrobial agents, respectively. Identical clones of the 7 and 2 isolates from the previous 9 patients with pulsotypes A and B, respectively, were included in the clones isolated from these devices. These results strongly support the pseudomonal cross-contamination mediated by reuse of bite-block devices. Strategies for preventing such pseudomonal contamination were strictly implemented using standard precautions by medical staff, while a disposable bite-block device was introduced. Thus, the patient numbers dramatically decreased in the previously recorded level. This study suggests the importance of surveying the weekly patient number of *P. aeruginosa* infection to prevent hospital-acquired infection and rapidly implementing measures to control such infection.