## Acinetobacter baumannii の分離患者背景と薬剤感受性

 西山 政孝\*
 谷松 智子
 高橋
 諭

 福永真紗美
 森山 保則
 吉村 昌子

 清家 康子
 横田 英介

## 要 旨

平成22年1月~12月の間にAcinetobacter baumannii を分離した患者60例を対象に分離患者背景および薬剤感受性について検討した.分離材料は呼吸器材料が65%と最も多かった.入院,外来別にみると,入院患者が83.3%と大部分を占めた.分離患者の年齢は60歳以上が70%であった.基礎疾患は糖尿病,高血圧,腎不全の順に多かった.呼吸器材料からの分離患者の状況をみると,呼吸器疾患は誤嚥性肺炎,間質性肺炎,MRSA肺炎が主であった.A. baumannii との混合分離菌はMRSAが35.2%,口腔内常在菌が29.7%であった.薬剤感受性の検討ではPIPCとCTXの感受性率が51.7%,68.3%と低かったが,その他の抗菌薬は良好であった.

### はじめに

Acinetobacter baumannii は生来各種抗菌薬に耐性を示す傾向が強く、環境においては数日~数ヶ月程度生存することが知られている.一般的に病原性は弱いものの、術後患者や感染防御能の低下した患者においては、人工呼吸器関連肺炎、手術部位・尿路・カテーテル感染症など、日和見感染症における原因菌となることが多い』.最近ではカルバペネム、アミノ配糖体、

ニューキノロンの全て耐性化した多剤耐性A. baumannii (MDRA) の院内感染事例が相次いで報告さ $n^{2),3}$ , 世界レベルでの脅威となっている.

今回我々は、松山赤十字病院における A. bau-mannii の感染状況を把握する目的で、A. bau-mannii の分離患者背景および薬剤感受性について検討を行ったので報告する.

#### 対象および方法

平成 22 年 1 月~12 月の間に A. baumannii を分離 した患者60例を対象に材料別分離患者数,分離患 者の年齢分布と基礎疾患, 呼吸器材料からの分離患 者における呼吸器疾患, 呼吸器材料における混合分 離菌および薬剤感受性について検討した。薬剤感受 性試験は臨床検査標準化協会 (CLSI) の微量液体希 釈法に準じた Neg コンボ 11 J パネルを用いて Walk away 96 Si (SIEMENS 社製) にて最小発育阻 止濃度 (MIC) を測定した. 抗菌薬は piperacillin (PIPC), cefotaxime (CTX), ceftazidime (CAZ), cefpirome (CPR), imipenem/cilastatin (IPM/CS), sulbactam/cefoperazone (SBT/CPZ), amikacin (AMK), gentamicin (GM), minocycline (MINO), levofloxacin ( LVFX ) , sulfamethoxazole / trimethoprin (ST) の11薬剤とし、薬剤感受性判 定基準は CLSI に従った.

<sup>\*</sup>松山赤十字病院 検査部

## 成 績

### 1. 材料別分離患者数 (Fig. 1)

呼吸器材料からの分離患者が39例(喀痰32例, 咽頭6例,気管支洗浄液1例),呼吸器材料以外からの分離患者が21例(膿6例,胆汁5例,創部5例,尿3例,耳漏2例)であった.

入院, 外来別にみると, 入院が50例 (83.3%) と多く, そのうち呼吸器材料からの分離が37例 (74%)と最も多かった. なお, 呼吸器材料からの 分離37例のうち, 人工呼吸器装着例は8例 (21.6%)であった. 一方, 外来患者10例では膿が 4例 (40%)と最も多かった.

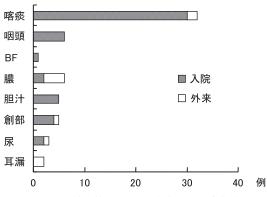


Fig. 1 入院・外来別にみた材料別分離患者数

#### 2. 分離患者の年齢分布と基礎疾患

分離患者の年齢分布は60歳以上が60例中42例 (70%) と高齢者に多かった. 基礎疾患を持つ者が42例 (70%), 持たない者が18例であった. 疾患はのべ62例あり, その内訳は糖尿病が15例と最も多く, 次いで, 高血圧が9例, 腎不全が8例, 脳梗塞が6例, 関節リウマチが3例, その他が21例であった.

# 呼吸器材料からの A. baumannii 分離患者の呼吸器疾患(Fig. 2)

誤嚥性肺炎が11例(29.7%), 間質性肺炎が4例(10.8%), MRSA肺炎が3例(8.1%), その他の肺炎が7例(18.9%)であった. なお, 呼吸器疾患のないものが12例(32.5%)であった.

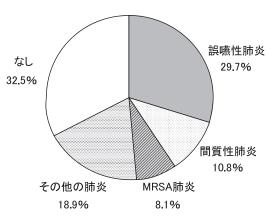


Fig. 2 呼吸器材料から A. baumannii を分離した患者の呼吸器疾患

# 4. 呼吸器材料における A. baumannii との混合分離菌 (Fig. 3)

A. baumannii とともに分離された細菌は MRSA が 13 例(35.2%)と最も多く, 口腔内常在菌が 11 例 (29.7%), MSSA が 3 例 (8.1%), MRSA+Pseudomonas aeruginosa が 3 例 (8.1%), P. aeruginosa が 1 例(2.7%), その他の菌が 6 例(16.2%)であった.

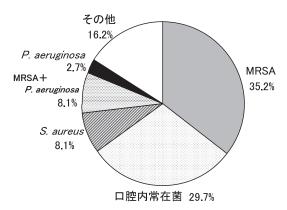


Fig. 3 呼吸器材料における A. baumannii との混合分離菌

## 5. 薬剤感受性

60株の感受性率はPIPCが51.7%, CTXが68.3%と低かったが、その他の抗菌薬はIPM/CSが100%, SBT/CPZが98.3%, AMK, GM, MINOが96.7%, CAZが96.7%, CPRが95%, LVFX, STが90%と良好であった.

呼吸器材料からの分離株 (呼吸器株) 39 株と呼吸器以外の材料からの分離株 (呼吸器外株) 21 株の感受性率を比較したところ, Fig. 4 に示すように, 呼吸器株は CPR が 97.4%, CAZ, GM, MINOが 100%であったのに対し, 呼吸器外株は 4 剤ともに 90.5%と感受性率が低かった。また, 3 剤以上に耐性を示した株は 60 株中 5 株 (8.3%)で, 呼吸器株が 39 株中 3 株 (7.7%), 呼吸器外株が 21 株中 2 株 (9.5%)であった。呼吸器外株の 2 株は 7 剤 (分離材料は尿:PIPC, CTX, CAZ, CPR, GM, LVFX, ST に耐性), 8 剤 (分離材料は膿:PIPC, CTX, CAZ, CPR, GM, LVFX, CAZ, CPR, GM, LVFX, ST に耐性), 8 剤 (分離材料は膿:PIPC, CTX, CAZ, CPR, GM, LVFX, ST に耐性)に耐性を示した。なお, MDRA は認めなかった。

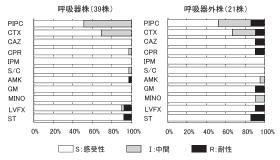


Fig. 4 呼吸器株と呼吸器外株の薬剤感受性

### 考 察

A. baumannii は病院環境や医療器具への定着を起こしやすく、乾燥に強く一旦定着すると環境からの除去が困難なことから、国内でも一般病棟やNICUでの感受性株によるアウトブレイクが報告されている<sup>4),5)</sup>. 近年、韓国からの持ち込みを発端にした福岡大学や帝京大学のアウトブレイクに対応して、多剤耐性 A. baumannii は平成 23 年 1 月に感染症法で定める 5 類感染症の定点把握の対象に加えられた。今回、我々は院内感染防止対策活動の一環として、当院における A. baumannii の分離患者背景および薬剤感受性を検討した。

材料別分離患者数の検討では呼吸器材料からの分離が65%と最も多く,次いで膿が10%であった.

諸家らの報告でも呼吸器材料からの分離が 66.2%<sup>6)</sup>, 75.6%<sup>7)</sup>, 65%<sup>8)</sup>と多く, 同様の成績であっ た. 入院, 外来別では, 入院患者が83.3%と多く, 呼吸器材料からの分離が74%と大部分を占めてい た. また、人工呼吸器装着例が26.1%であったこ とも明らかとなり, 院内感染防止対策上, 呼吸器材 料・呼吸器関連器具の取り扱いには注意が必要であ ることを確認した.次に、易感染の要因について考 察すると、分離患者の年齢分布が60歳以上で70% と多かったことから、高齢が一つの因子になると考 えられた. さらに、基礎疾患の検討では糖尿病が 15 例と最も多く, 高血圧 9 例, 腎不全 8 例, 脳梗 塞6例であり、諸家らの報告9/~12)でも糖尿病、慢 性腎不全、肺がん、妊婦をあげていることから、免 疫力の低下を促す疾患を有することも要因であると 考えられる. A. baumannii は健常人由来好中球の貪 食作用に抵抗を示すことが報告されており13),好中 球機能や血清オプソニン活性が低下した患者では強 い病原性を発揮する可能性があるため、免疫力の低 下した患者への伝播には注意が必要である. 呼吸器 材料から分離した患者の背景をみると, 呼吸器疾患 は誤嚥性肺炎、間質性肺炎、MRSA 肺炎が主で、A. baumannii との混合分離菌も MRSA が 35.2%. 口 腔内常在菌が29.7%, MRSAとP. aeruginosaが 8.1%であった. このことから. 当院では A. baumannii が起炎菌となって呼吸器感染症を発症するケー スは稀で、他の院内感染原因菌 (MRSA, P. aeruginosa) とともに定着菌(保菌)として分離される状 況であることを確認した.

薬剤感受性では感受性率の低い薬剤はPIPC (51.7%), CTX (68.3%) で、その他の抗菌薬は90%以上と良好であった.諸家らの報告ではPIPC (46.2%) $^{6}$ や PIPC/TAZ (88%) $^{14}$ )のほかに、フルオロキノロン系薬剤の感受性率も低いとされている.我々の検討はLVFX のみのため断言できないが、OFLX(66%)、CPFX(79.2%)、LVFX(88.5%)の順に低かったとする報告 $^{8}$ 、sitafloxacin は優れた抗菌活性を示したとする報告 $^{15}$ から推察して、A. baumannii の治療薬にフルオロキノロン系薬剤を用いる場合は、新しく開発された薬剤を選択した方が

良いとも言える. 呼吸器株と呼吸器外株との感受性率の比較では,耐性株は呼吸器外株で多く,3剤以上の耐性株は8.3%で,渋谷らの報告()(耐性株は喀痰で有意に多く,3剤以上の耐性株は30%)とは異なるものであった.施設によって耐性株の蔓延度に差はあると思われるが,当院では最も多く分離される呼吸器株に耐性化は進んでおらず,院内感染防止対策上,良好な状態に保たれていることを確認した.今後も,耐性化を認めた呼吸器外株を呼吸器系組織へと伝播させないための標準予防策の遵守が望まれる.

### 文 献

- 1) 平潟洋一:アシネトバクター感染症. 感染症学雑誌 **85**: 340-346, 2011.
- 大城知子,高田 徹:カルバペネム耐性アシネトバクター・バウマニ、INFECTION CONTROL 18:1034-1040, 2009.
- 3) 松永直久:薬剤耐性菌のアウトブレイクへの対応 多剤耐性アシネトバクター (MRAB) 集団発生事例の報告ならびに対応について. 感染症学雑誌 85:139-140, 2011.
- 4) 黒須一見ほか: Acinetobacter baumannii による環境汚染とその介入. Journal of Healthcare-associated Infection 2:77-80, 2009.

- 5) 高根秀成ほか:市中病院 NICU における Acinetobacter baumannii の分離状況. 日本環境感染学会誌 **25**:242-245, 2010
- 6) 渋谷理恵ほか:本邦において分離されたAcinetobacter baumannii に関する検討. 感染症学雑誌 84:346, 2010.
- 7) 徳安宏和ほか:当院における Acinetobacter 属菌株の検出 状況に関する検討. 感染症学雑誌 85:316,2011.
- 8) 木村公重ほか:広島県内における主要グラム陰性桿菌の 薬剤感受性サーベイランス成績. 医学検査 **56**:170-176, 2007
- 吉岡真吾ほか: Acinetobacter baumannii による市中肺炎の1例. 感染症学雑誌 84:297, 2010.
- 小清水直樹ほか:急激な経過をたどったAcinetobacter baumannii による市中肺炎の1剖検例. 感染症学雑誌 83: 392-397, 2009.
- 岡崎真由美ほか: Acinetobacter baumannii による感染が 疑われた4例の検討. 日本環境感染学会誌 24:555, 2009.
- 12) 和田直樹:微生物検査室より推測しICTの介入により収 束した当院産婦人科外来での Acinetobacter baumannii アウ トプレイクの1事例. 日本環境感染学会誌 24:143, 2009.
- (13) 斧 康雄ほか:多剤耐性 Acinetobacter baumannii の病原性に関する研究. 感染症学雑誌 85:225, 2011.
- 14) 伊興田貴子ほか: 2010 年に国内で分離された Acinetobacter baumannii の各種抗菌薬に対する感受性. 感染症学雑誌 85: 220, 2011.
- 15) 天野綾子ほか:本邦で分離された Acinetobacter baumannii の各種抗菌薬に対する感受性. 感染症学雑誌 85:105, 2011.

2011 年 12 月 31

## The examination of patients characteristics who isolated Acinetobacter baumannii and the antimicrobial susceptibility

Masataka Nishiyama\*, Satoko Tanimatsu, Satoshi Takahashi, Masami Fukunaga, Yasunori Moriyama, Masako Yoshimura, Yasuko Seike and Eisuke Yokota

\*Depatment of Medical Laboratory, Matsuyama Red Cross Hospital

We examined the characteristics of 60 patients with isolated *Acinetobacter baumannii*, and the antimicrobial susceptibility of those isolated strains, in 2010. Of the 60, 39 (65%) were isolated from respiratory organ specimens. Fifty cases (83.3%) were inpatients and 42 (70%) were over 60 years old. Forty two patients (70%) had underlying disease such as diabetes mellitus, hypertension, and renal insufficiency. Other clinical conditions involved aspiration pneumonia, interstitial pneumonia, and MRSA pneumonia in patients with isolated *A. baumannii* from respiratory organ specimens. MRSA (35.2%) and intraoral normal flora (29.7%) were also isolated with *A. baumannii*. Although antimicrobial susceptibility of *A. baumannii* was low in PIPC (51.7%) and CTX (68.3%), those of other antibacterial agents were good.