

2024年12月18日

令和6年度 医療機関向け感染症対策研修会（Web）

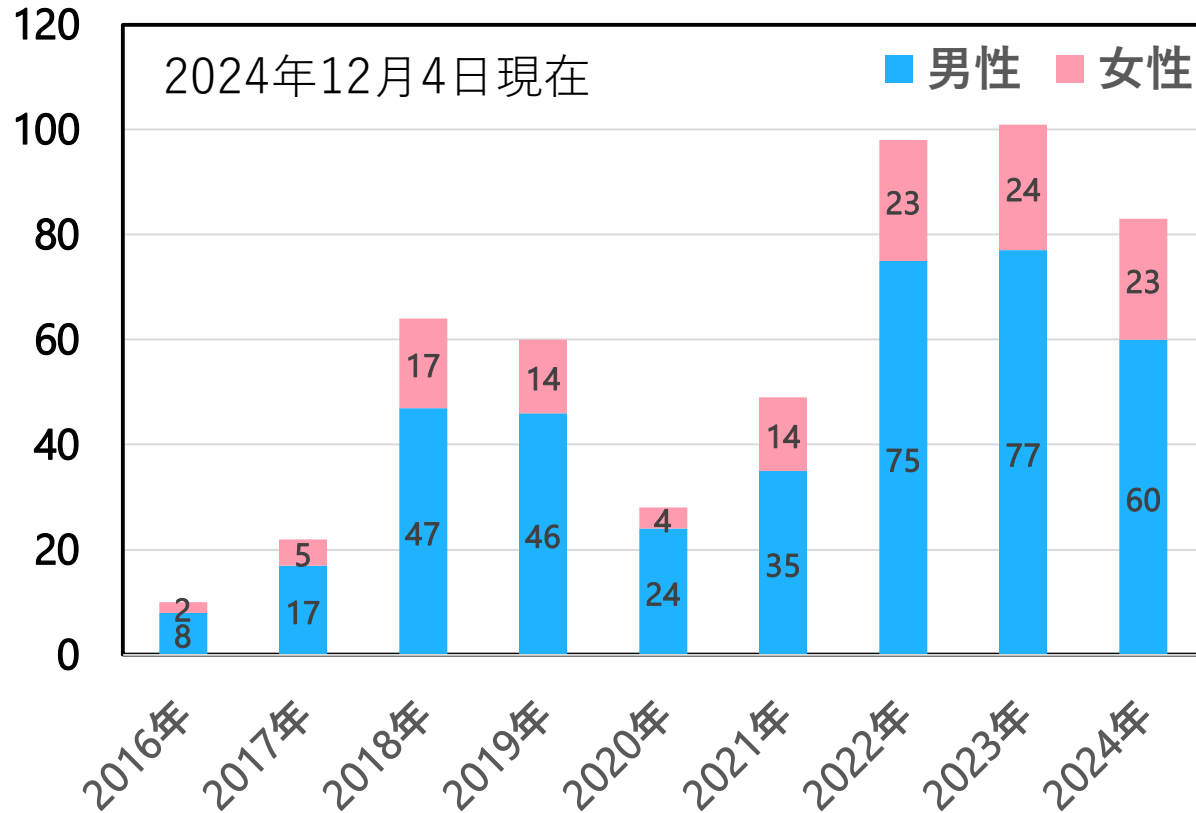
注目すべき県内の感染症流行状況 （公衆衛生の視点から）

山口県環境保健センター

所長 調 恒明

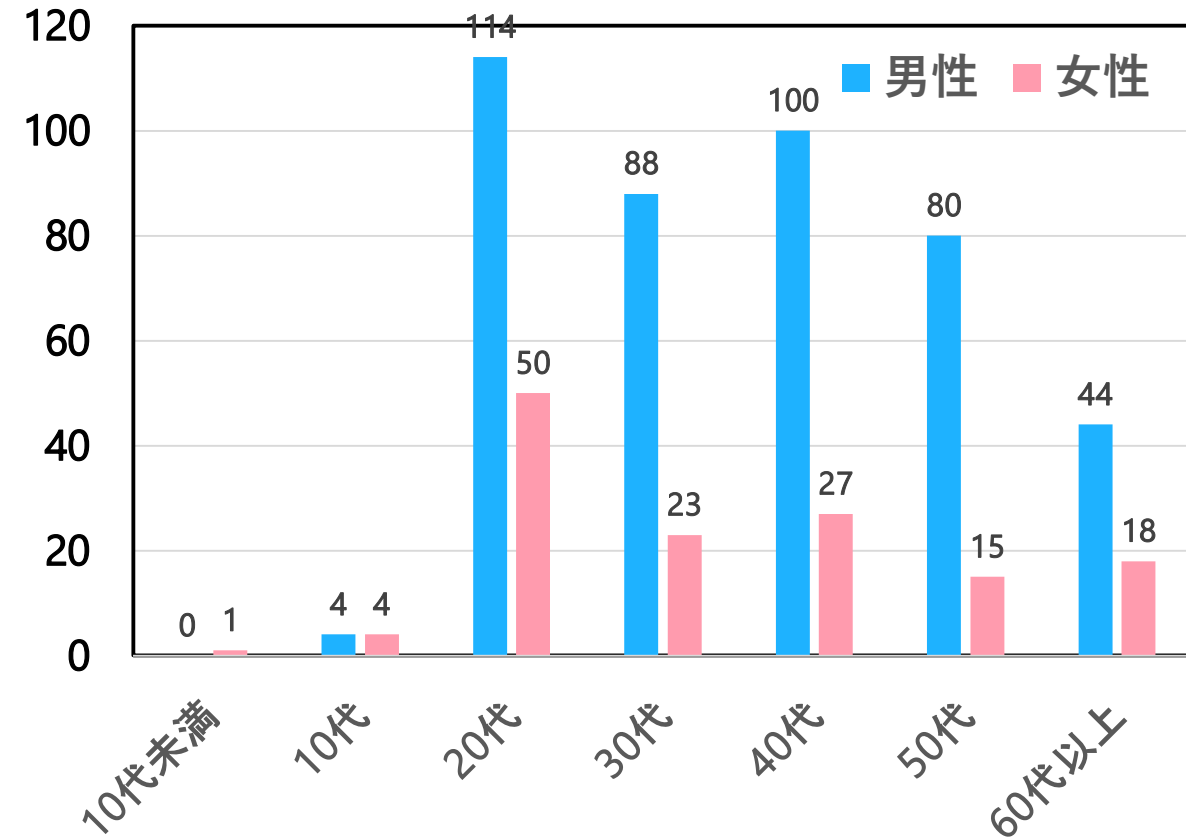
山口県における梅毒患者数の増加

梅毒発生数 推移（男女別）



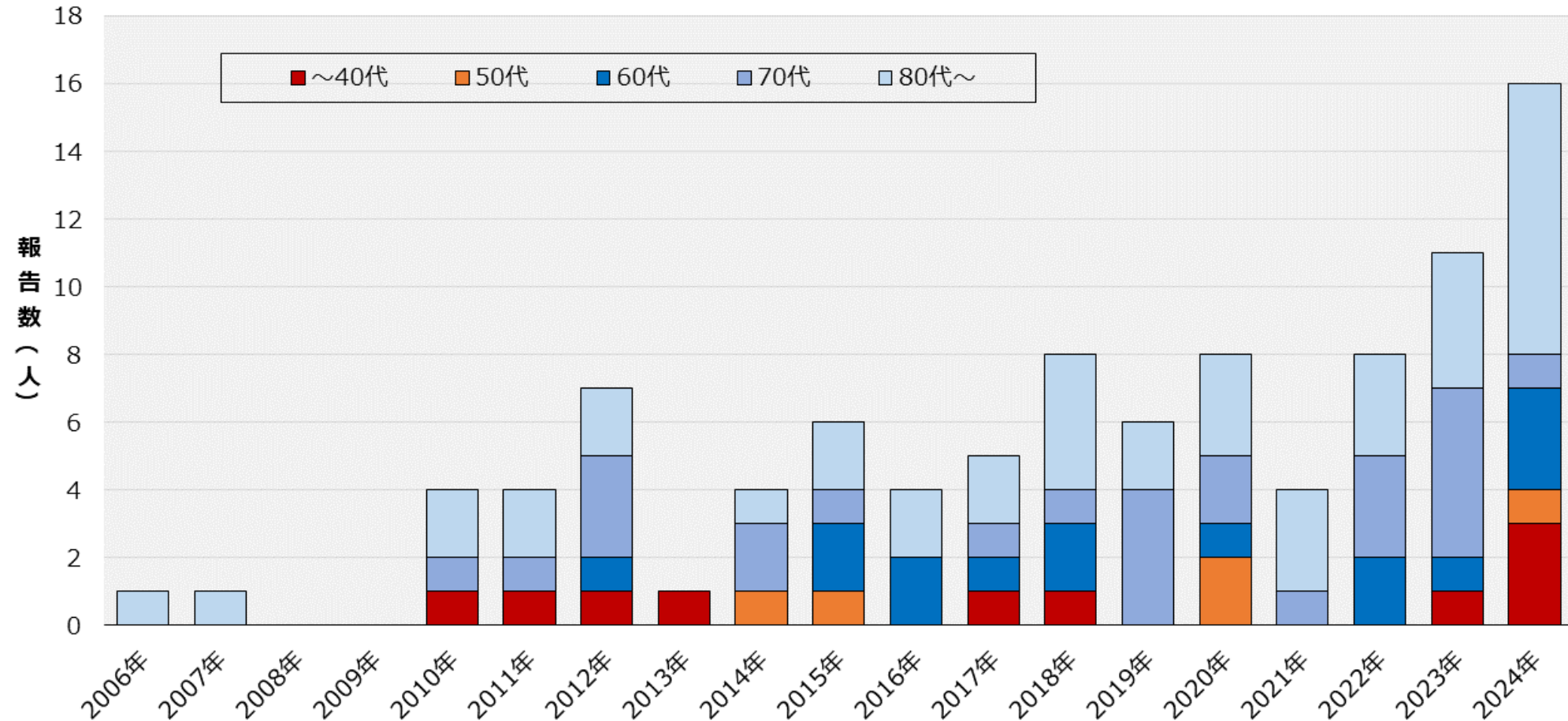
- 2018年頃から急増
- 風俗の利用者が多い

梅毒患者 年代分布（男女別）



- 男性は女性の約2 - 3倍、女性は20代が多い
→女性が複数の男性の感染源
- 若年女性の梅毒に対する危機意識が必要
- ワクチンがないため、鎮圧するには「早期発見、早期治療」（日本産科婦人科学会HPより）

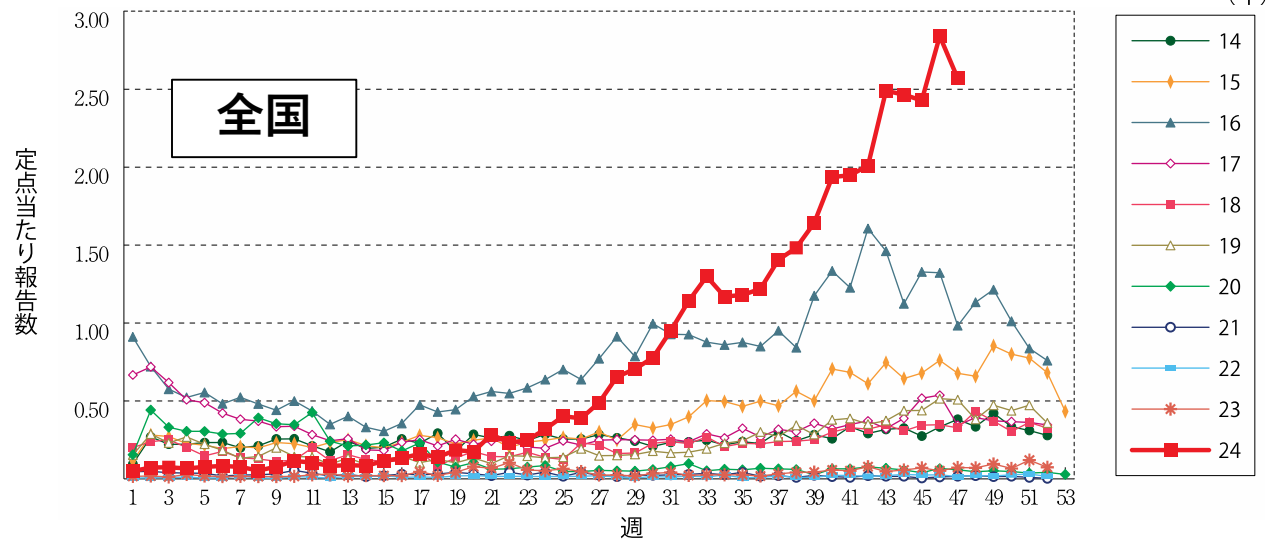
劇症型溶血性レンサ球菌感染症（streptococcal toxic shock syndrome: STSS） 山口県



- 軽微な皮膚損傷からの経皮的感染、飛沫感染だが、多くは感染経路不明
- 局所所見にそぐわない激しい痛みで突然発症し、ショックと多臓器不全が急速に進行する
- 感染症法に基づく5類全数把握疾患、全菌株を感染研に送付し、解析
- 死亡率は30%以上とされているが、重症化するメカニズムは未解明
- 40代から60代が4割以上を占めている

マイコプラズマ肺炎（2024年）

マイコプラズマ肺炎



事務連絡
令和6年10月24日

各都道府県
保健所設置市
特別区

衛生主管部（局）御中

厚生労働省健康・生活衛生局感染症対策部感染症対策課

マイコプラズマ肺炎増加に関する学会からの提言について（周知）

「マイコプラズマ感染症（マイコプラズマ肺炎）急増にあたり、その対策について」関連学会より 2024年11月5日

3) 病院へのお願い

- 成人のマイコプラズマ肺炎において、2012年頃には国内分離株の80-90%がマクロライド耐性であったが、2018～2020年の分離株の耐性率は30%台以下
- マクロライド系薬を使用して48時間～72時間で解熱が観察されない場合、耐性株を考慮し、成人では、テトラサイクリン系薬剤を第一選択、レスピラトリー・キノロンを第二選択（キノロンは耐性を獲得しやすい、**テトラサイクリン**が使えない小児のためにキノロンを温存する）

侵襲性髄膜炎菌感染症（Invasive meningococcal disease）

患者の発生を探知したら、接触者等に予防投薬！

【定義】 *Neisseria meningitidis*による侵襲性感染症として本菌が髄液又は血液などの無菌部位から検出された感染症

【臨床的特徴】 潜伏期間は2-10日(平均4日) **髄膜炎例**：突然の頭痛、発熱、髄膜刺激症状の他、痙攣、意識障害、乳児では大泉門膨隆等 **敗血症例**：発熱、悪寒、虚脱、重症化を来すと紫斑の出現、ショック並びにDIC (Waterhouse-Friedrichsen症候群) に進展することがある。点状出血が眼球結膜や口腔粘膜、皮膚に認められ、また出血斑が体幹や下肢に認められることが特徴。致死率は約10%（無治療の髄膜炎は50%）で10-20%に後遺症を残す。

【疫学】 日本では毎年30-40例。アフリカサハラ砂漠以南で多発、欧米でも小流行あり。マスギャザリングでアウトブレイクのリスク。

【山口県における発生状況】 2015年世界ジャンボリー（きらら博記念公園で開催）終了時にスコットランド隊4名、スウェーデン隊で2名発生、日本人は関節炎1名（関連不明）

2019年4月1例（寮生）

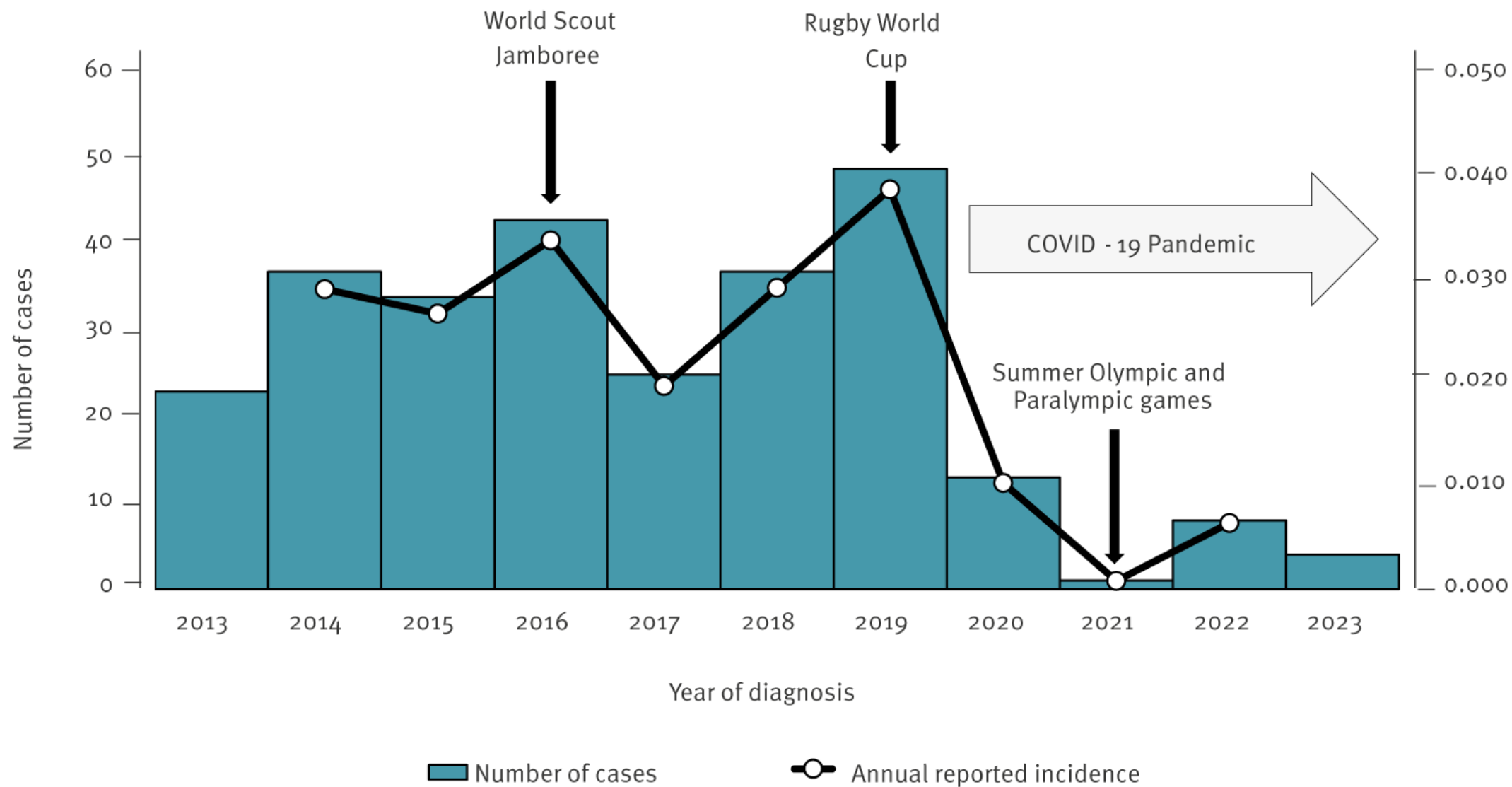
2024年11月1例（寮生）

【感染経路】 飛沫感染、家庭内、高校の寮など集団生活での濃厚接触はハイリスクとなる。有効治療開始後24時間経過までは感染源となる。宿主はヒトのみで、患者や鼻咽頭保菌者が感染源になる。

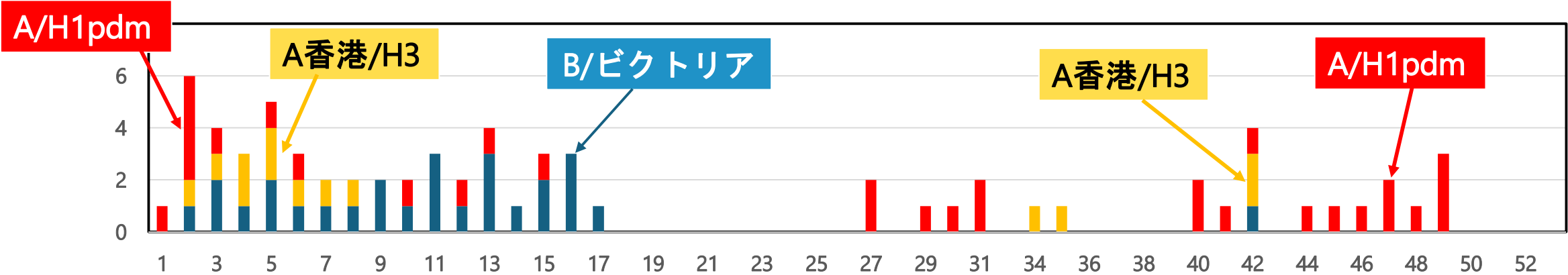
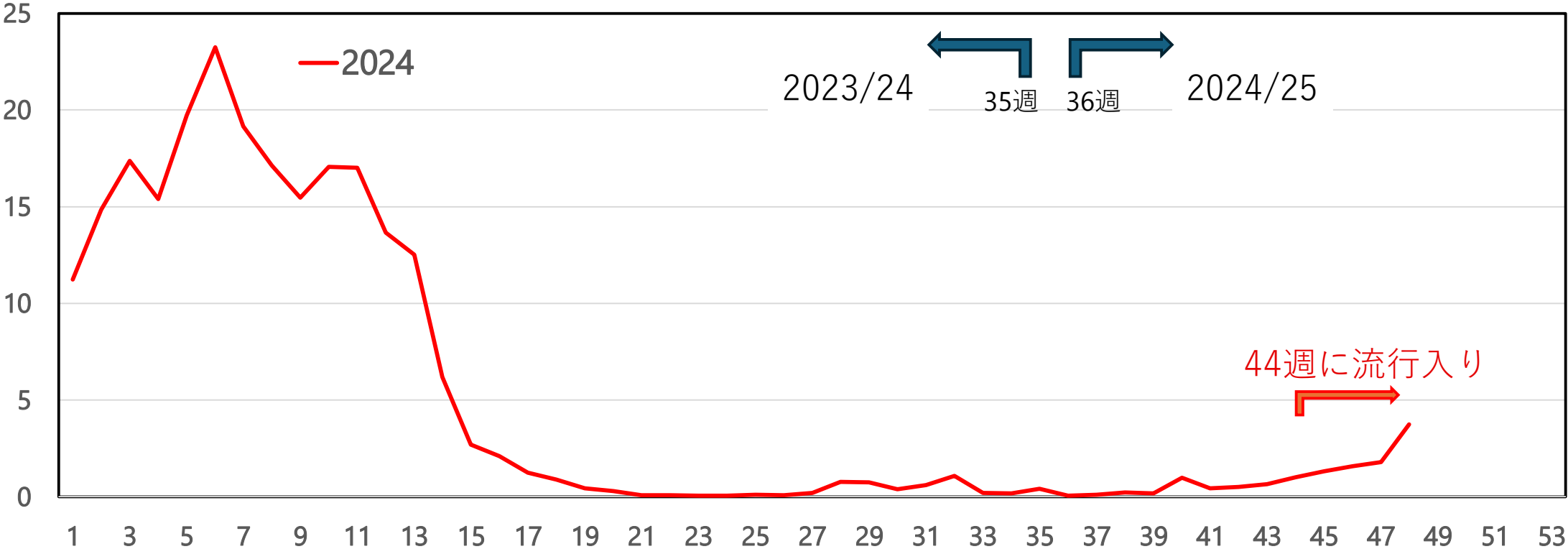
【対応】 症状の進行の早さとその重篤度から患者が1例でも発生したら「アウトブレイク」と捉え、「即対応」。発症者の家族、集団生活を共にする濃厚接触者、適切な感染対策を行わずに挿管、吸引等を行った医療従事者は、曝露後速やかに**予防内服（リファンピシンやシプロフロキサシン）を行う（健康保険適応外）**。

侵襲性髄膜炎菌感染症の報告数（日本）

2013年4月1日～2023年3月31日（n = 274）



季節性インフルエンザの流行状況と型、亜型の推移（山口県）



米国における鳥インフルエンザH5N1(clade 2.3.4.4b)の感染状況

2024年12月3日現在（米国 CDC national flu surveillanceに基づく）

野鳥	10,672	2022年1月から
家禽	112,408,306 (49 州) 1,262 outbreaks	2022年2月から
乳牛	718 (15 州) 過去30日に新たに273	2024年3月から
ヒト	56例（2022年から）	2022年4月から

【米国におけるヒトの感染】 感染した鶏に触れた手で、自分の目、鼻をさわる。乳牛の搾乳の際に多量のウイルスがいる乳が目に入ることによって結膜炎を発症。今の所、ヒト・ヒト感染能はない。懸念は、豚の感染、経路不明の感染例有り。

ただし、HAタンパク質の1カ所のアミノ酸の変異でヒト型受容体の結合能を獲得すると報告（A single mutation in bovine influenza H5N1 hemagglutinin switches specificity to human receptors, **Science** 2024 Dec.5）。

【確定検査】 感染研から今年新たにリリースされたリアルタイムPCR法（環境保健センターで確認済み）

対策をとらなければ、2050年には世界で 1000万人が耐性菌により死亡 (2014年のオニールレポート)



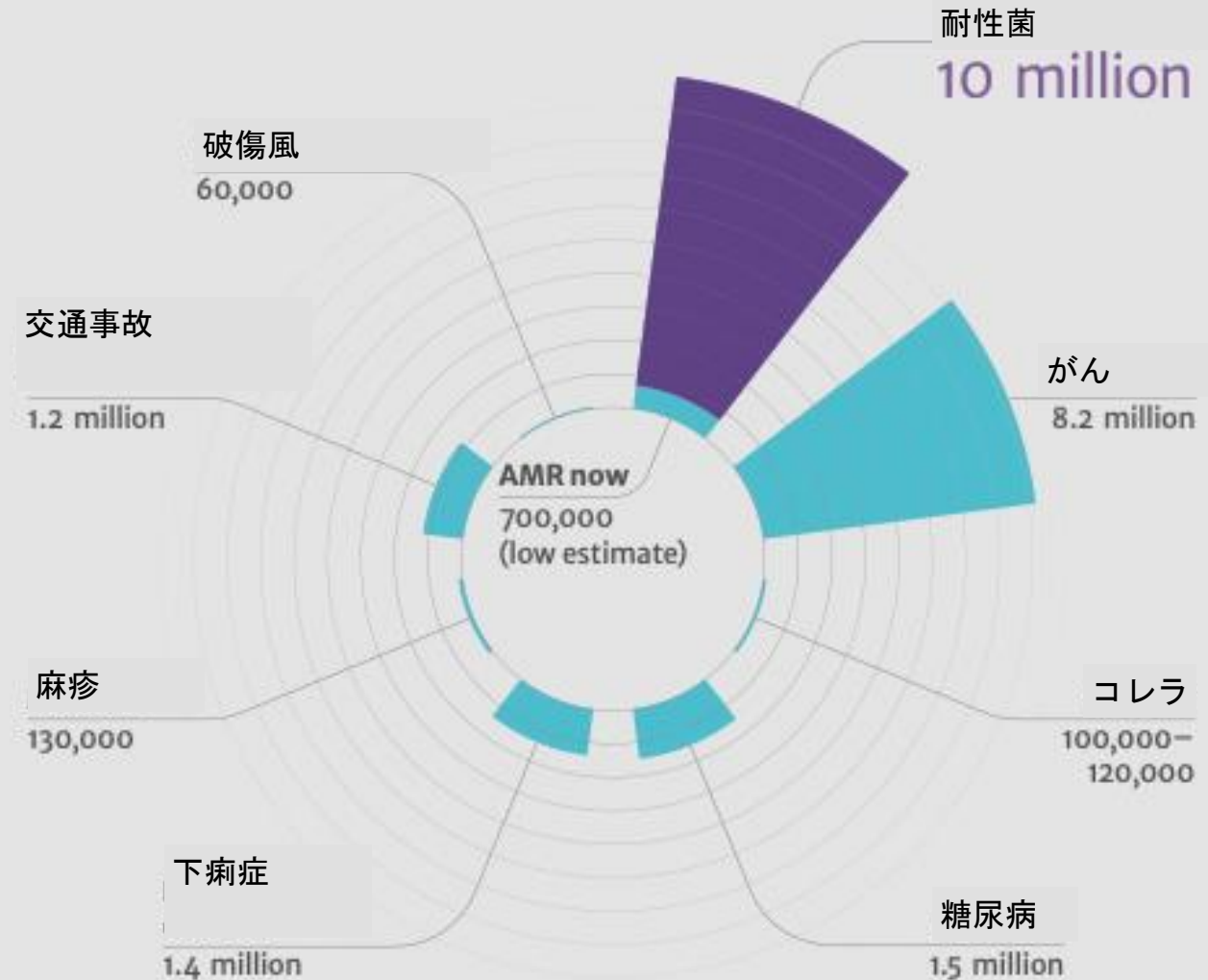
Review on
Antimicrobial
Resistance

Tackling drug-resistant infections globally

Antimicrobial Resistance: Tackling a crisis for the health and wealth of nations

The Review on Antimicrobial Resistance
Chaired by Jim O'Neill
December 2014

Deaths attributable
to AMR every year
compared to other
major causes of death



AMR対策アクションプラン（2023－2027）数値目標 （感染症法で報告義務が規定された感染症について）

全数報告感染症		2020年	2027年（目標値）
VRE	バンコマイシン耐性腸球菌感染症	135人（罹患数）	80人以下（2019年時点に維持）
VRSA	バンコマイシン耐性黄色ブドウ球菌感染症	—	—
CRE	カルバペネム耐性腸内細菌目細菌耐性率	0.1-0.2%	0.2%以下（維持）
MDRA	薬剤耐性アシネトバクター感染症	—	—

- ✓ 発生が少ない耐性菌であり、封じ込め（拡大防止）を行う
- ✓ アジア諸国では、アシネトバクター等の耐性率は極めて高く、輸入リスクとなる

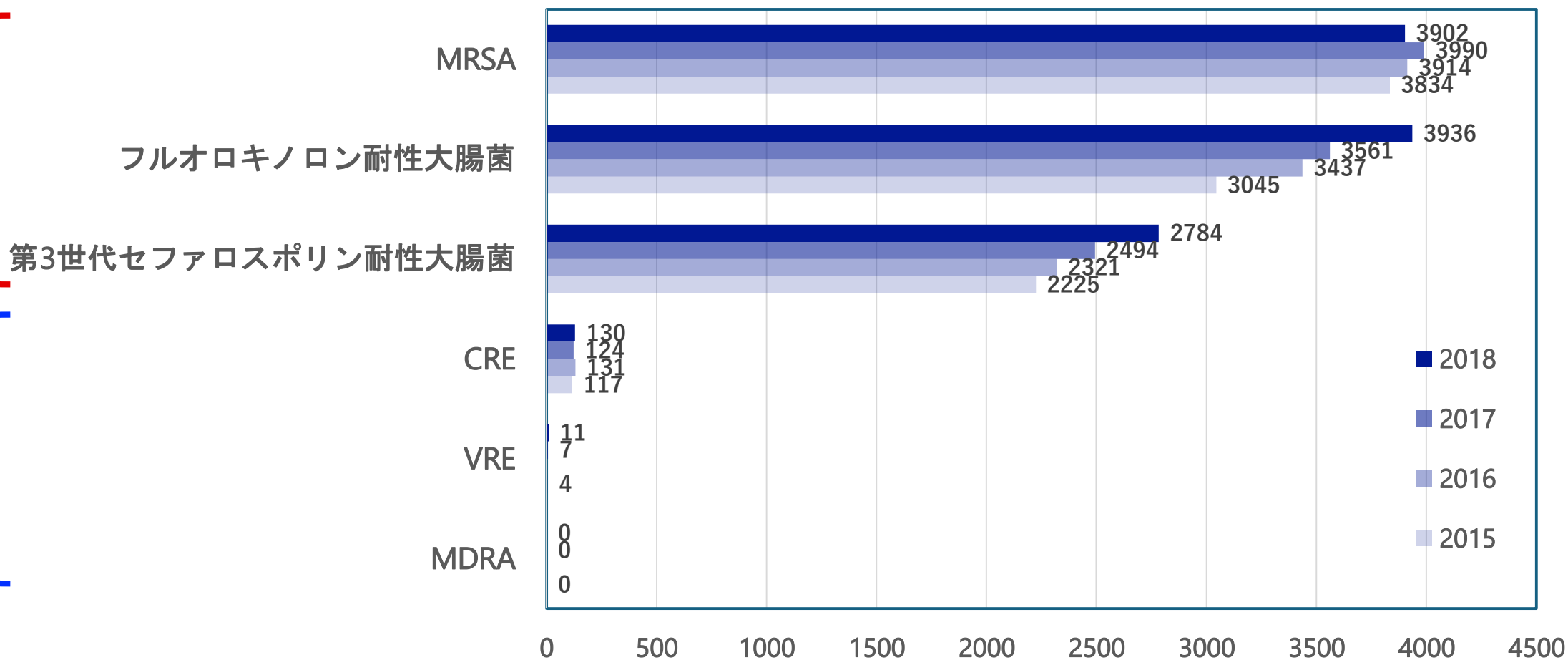
定点報告		2020年	2027年（目標値）
MRSA	メチシリン耐性黄色ブドウ球菌耐性率	50%	20%以下
PRSP	ペニシリン耐性肺炎球菌感染症	—	—
MDRP	薬剤耐性緑膿菌感染症（カルバペネム耐性率）	11%	3%以下

- ✓ すでに国内で多い耐性菌であり、低減を目指す

抗菌薬耐性菌による血流感染症の疾病負担（日本、2015～2018年）

低減の
努力が必要

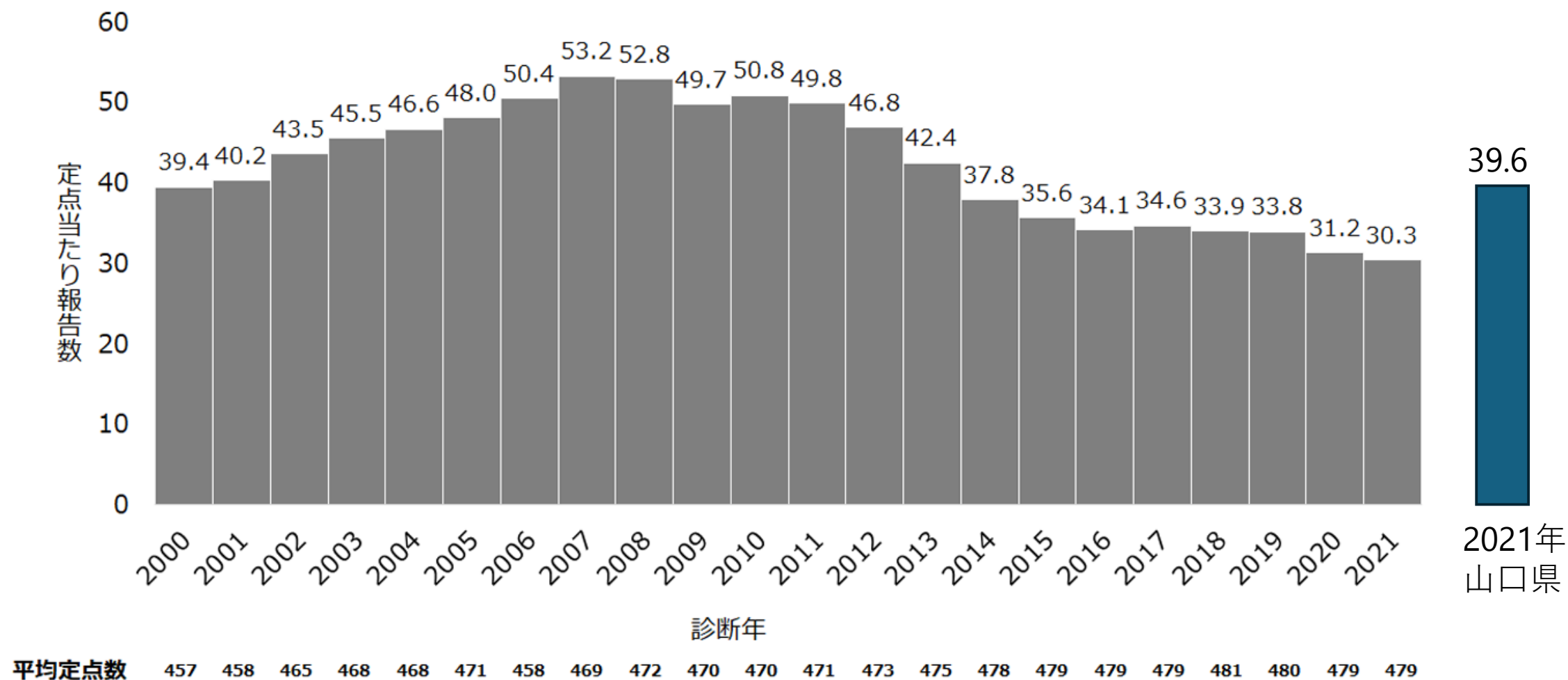
少ない
状態を
維持
（地域
に耐性
菌がい
ない）



毎年、日本において推定約1万人が薬剤耐性菌による血流感染で死亡しており、その数は増加している（増加はフルオロキノロン耐性大腸菌、第3世代セファロスポリン耐性大腸菌による）

Disease burden of bloodstream infections caused by antimicrobial-resistant bacteria: A population-level study, Japan, 2015–2018, *Int J Infect Dis.* 2021 Jul;108:119-124. doi: 10.1016/j.ijid.2021.05.018. Epub 2021 May 13. を改変

図1. MRSA感染症の年別定点当たり報告数、2000年－2021年



感染症法に基づくメチシリン耐性黄色ブドウ球菌（Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*: MRSA）感染症の届出状況、2021年 国立感染症研究所HPより

擦式アルコール手指消毒薬の使用率向上による細菌分離率の低下 MRSA、Serratia marcescens、ESBL

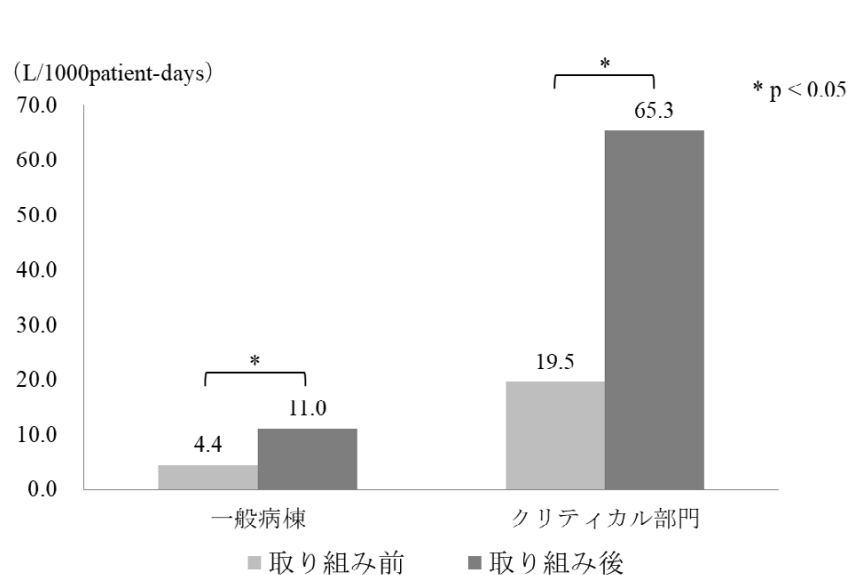


図2 手指消毒薬使用率の推移

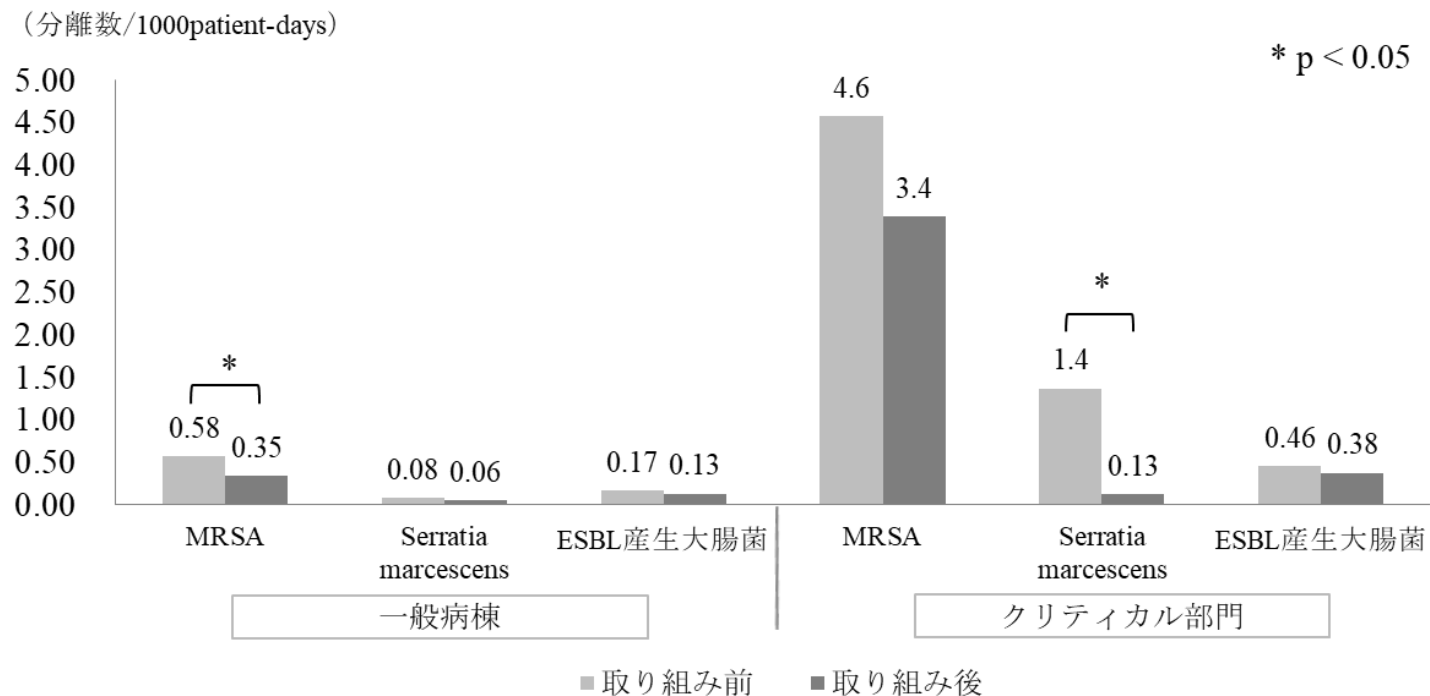


図3 各菌の分離率の推移

- 世界保健機関 (WHO) では、医療関連感染や多剤耐性菌の広がりを防ぐために手指衛生は不可欠としている
- 細菌分離率を低く抑えるために、看護師への教育を引き続き続けるとともに、すべての職種に対して手指消毒薬の消費を促したいと考えている (論文要旨から)

山口市におけるVRE 院内感染事例（2010年）

- 山口市内の救急医療を担う急性期病院（310床）
- 2010年1月から2011年4月までの間に保菌者48例、感染症2例が発生
- 2010年8月山口地域感染制御チームの発足
- 2011年4月アウトブレイク終息
- 2012年4月に院内終息、同年11月に終息宣言

VREの制御の難しさ

- 保菌者は感染症法による届出、検査の対照外
- 保菌者は無症状、除菌しない
- 保菌者のスクリーニングは通常しない
- 保菌者は糞便中に大量の耐性菌を保有、比較的乾燥に強く環境中で生存
- バンコマイシンのMICが変化 *van* B陽性でも低値
- 保菌したまま、医療機関、老健、特養を転院

→転院時のルールが必要（保菌患者の情報提供）

ちなみにこの医療機関では「直ちに、陰性・陽性問わず、入院歴などすべて、しかも救急にも対応可能なレベルで情報提供をおこなう」こととした。

医療機関が実施した対策

1. 患者発生エリアへの新規入院の中止
2. 当該エリア入院患者全員の保菌状況の検査
3. 保菌患者をケアする看護師の固定化
4. 当該エリアでの保菌者のコホーティング
5. 病院全体におけるハイリスク患者の保菌検査
6. 徹底した標準感染予防策・接触感染予防

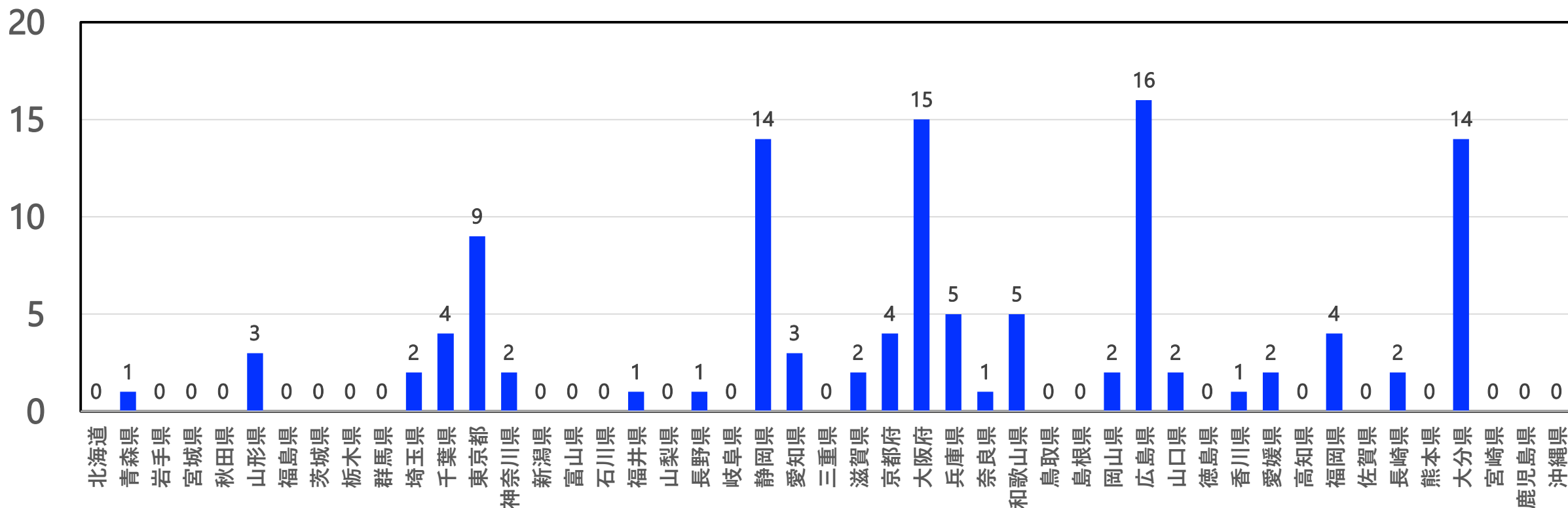
山口地域感染制御チーム（平成22年から、但し現在休止中？）

- 幹事：市内3病院のICTコアメンバー、医師会の感染症対策担当理事、及び山口健康福祉センター、環境保健センターのスタッフ等で構成
- 構成：山口地域の医療関係者（16医療機関と37介護保険事業所）

事業内容

- 1) 幹事会（年2回）及び研究会（年1回）の開催
- 2) 地域の感染症情報交換及び伝達システムの構築
- 3) 感染患者（保菌、疑いを含む）に対する医療連携ルールの提案
- 4) アウトブレイク発生施設からの要請に対する感染制御知識及び技術の援助
- 5) チーム活動の報告
- 6) その他、チームが必要と認めた事業

バンコマイシン耐性腸球菌（VRE）感染症 患者数（2023年 都道府県別）



- AMRアクションプラン：VRE感染症の目標値80人以下（2019年時点に維持）
- VRE感染症が見つかった時はすでに院内に多くの潜在的保菌者がいることが多い
- 同室者等の保菌スクリーニングを直ちに実施
- 結果が出るまで新たな入院患者は、出来れば個室管理
- 乾燥に強い菌なので制御が難しい
- 抗菌薬投与によって腸内の耐性菌が増加
- 保菌者によって地域に広がる（静岡、広島、大分）と多大な医療負荷を生むことになる
- 加算1の病院は日頃からの感染対策をしっかりと実行することが重要

第11回、12回 院内感染対策中央会議

平成26年度（2014年度）

- プラスミドを介した耐性遺伝子の伝搬（複数の菌種：院内感染に気づかれず）
- アウトブレイク定義の変更（同一プラスミド）
- カルバペネム耐性腸内細菌科細菌（CRE）、バンコマイシン耐性黄色ブドウ球菌（VRSA）、多剤耐性緑膿菌（MDRP）、バンコマイシン耐性腸球菌（VRE）及び多剤耐性アシネトバクター属の5種類の多剤耐性菌については、**保菌も含めて1例目の発見をもって、アウトブレイクに準じて嚴重な感染対策を実施すること**
- 三重大学におけるMDRAアウトブレイク対応の報告
- 薬剤耐性菌の検査体制（行政の役割：調 説明）

CRE、水平伝搬する耐性遺伝子

→大きな危機感を共有

→CRE, MDRAが全数把握疾患

カルバペネム耐性腸内細菌目細菌(CRE)感染症の届出のために必要な検査所見

血液、腹水、胸水、髄液その他の通常無菌的であるべき検体

分離・同定による腸内細菌目細菌の検出、確認

次の2つのいずれかを満たす。

・メロペネムに耐性であること

MIC値が2 $\mu\text{g/ml}$ 以上、又はメロペネムの感受性ディスクの阻止円の直径が12 mm以下

・イミペネムとセフメタゾール両薬剤に耐性であること

(ア) イミペネムのMIC値が2 $\mu\text{g/ml}$ 以上、又はイミペネムの感受性ディスクの阻止円の直径が22 mm以下

(イ) セフメタゾールのMIC値が64 $\mu\text{g/ml}$ 以上、又はセフメタゾールの感受性ディスクの阻止円の直径が12 mm以下であること

メロペネムが測定できない医療機関のために設けられた基準であり、カルバペネマーゼ非産生菌がほとんど

→この項目は削除を検討（令和6年12月13日厚生科学審議会感染症部会で承認）

健感発 0328 第 4 号
平成 29 年 3 月 28 日

各 { 都 道 府 県
保健所設置市
特 別 区 } 衛生主管部（局）長 殿

厚生労働省健康局結核感染症課長
(公 印 省 略)

カルバペネム耐性腸内細菌科細菌（CRE）感染症等に係る
試験検査の実施について

カルバペネム耐性腸内細菌科細菌感染症」の届出があった際には、下記により **地方衛生研究所等での試験検査の実施**及び**地域内の医療機関等への情報提供を行うとともに必要に応じた対策の実施**をお願いします。

また、全数届出が求められている 5 類感染症のうち、「バンコマイシン耐性黄色ブドウ球菌感染症」、「バンコマイシン耐性腸球菌感染症」及び「薬剤耐性アシネトバクター感染症」についても、同様に当該患者検体等の提出を求め、地方衛生研究所等での試験検査の実施等に努めるようお願いします。（以下省略）

【菌株の解析、保管】 医療機関 → 保健所 → 環境保健センター

【目的】 院内感染の証明及び地域の耐性菌株の関連性を確認し、地域拡大の把握と抑止

カルバペネム耐性腸内細菌目細菌（carbapenem-resistant Enterobacterales, CRE）病原体サーベイランス, 2022年 (IASR Vol. 45 p129-130: 2024年7月号を改変)

全国の地方衛生研究所で検査を実施

検体採取期間：2022年1月から12月まで（n=1,426）

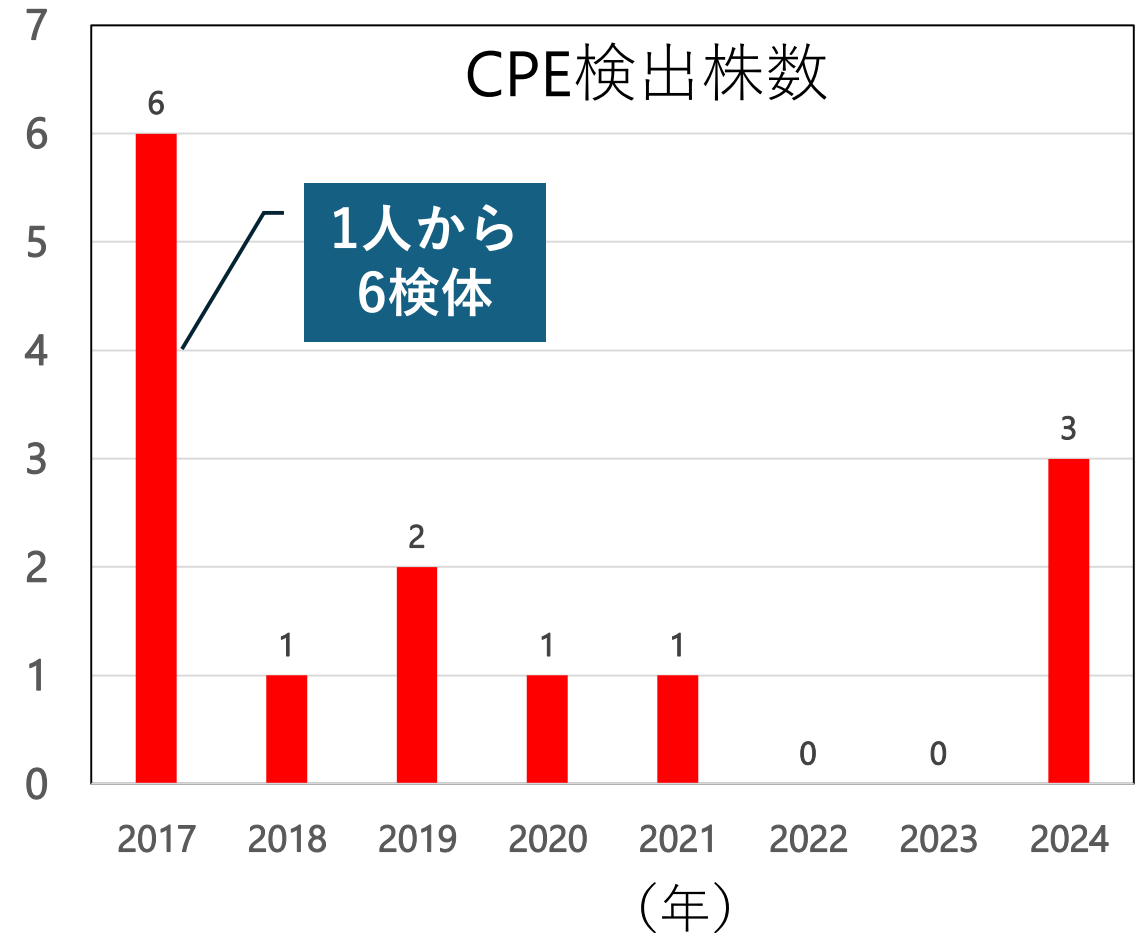
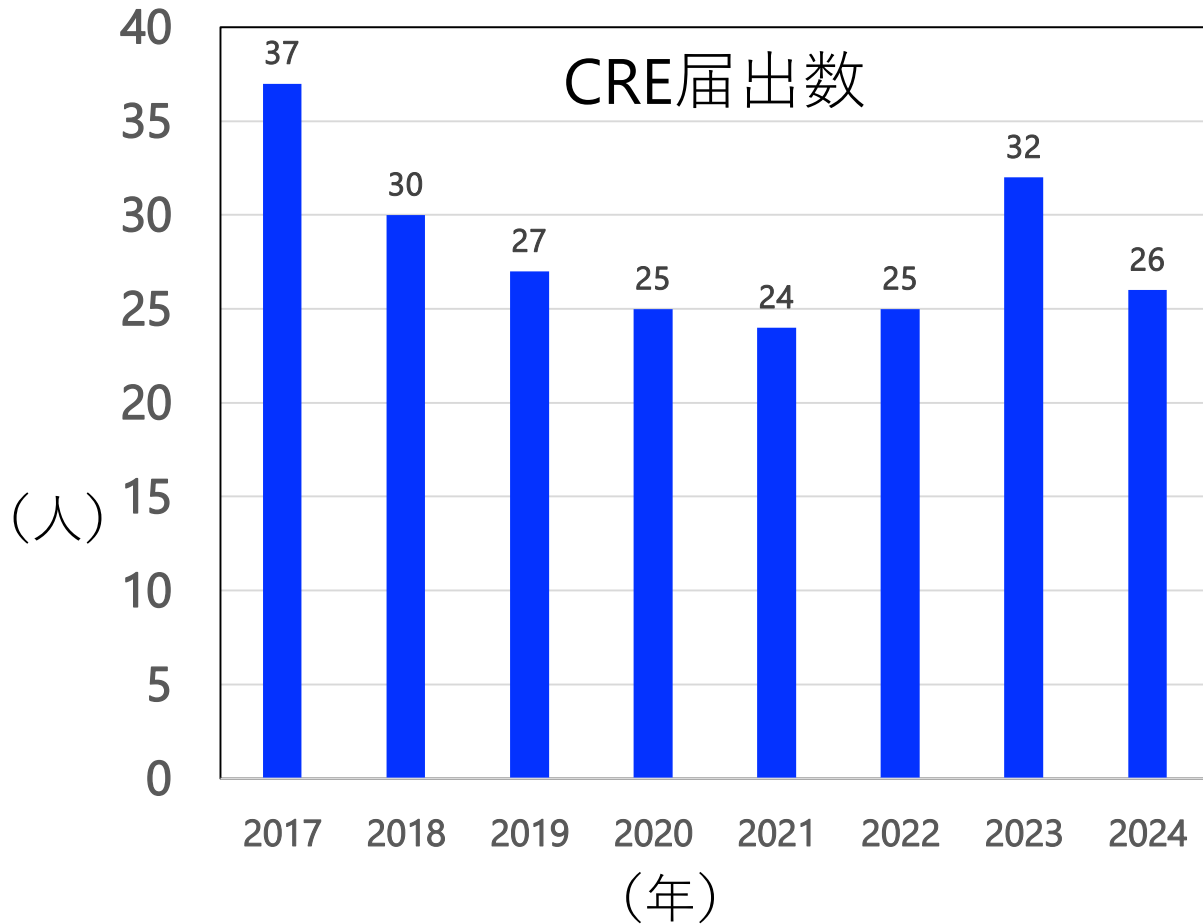
遺伝子検査	検査数(%)	陽性数（％）
IMP型	1,426 (100%)	173 (12.1)
NDM型	1,426 (100%)	33 (2.3)
KPC型	1,426 (100%)	2 (0.1)
OXA-48型	1,426 (100%)	2 (0.1)
VIM型	1,165 (81.7%)	0 (0)
GES型	1,157 (81.1%)	2 (0.2)
IMI型	373 (26.2%)	0 (0)
KHM型	431 (30.2%)	0 (0)
合計	1,426	212 (14.9)

NDM-1	19
NDM-5	9
NDM-7	3

- ✓ NDM-1：2009年に発見されたニューデリー由来の耐性菌
- ✓ NDM-5：近年、欧州で増加が問題となる（2023年 ECDCのレポート）

CPEは、届出CREのうち約
約15%

2017年から2024年11月までのCRE感染症届出状況（山口県）



CRE	CPE	
226 件	IMP-1	NDM-9
	8株	2株

- CPEは少ない状況（CREのうち、4.4%）
- 11月に県内初のNDM型（NDM-9）の検出

NDM-9 resistance to taniborbactam, Lancet, April 2023

	<i>E coli</i> TOP10 (pNDM-1)	<i>E coli</i> TOP10 (pNDM-5)	<i>E coli</i> TOP10 (pNDM-7)	<i>E coli</i> TOP10 (pNDM-9)	<i>E coli</i> TOP10 (pVIM-2)	<i>E coli</i> TOP10 (pVIM-2; Glu163Lys)	<i>E coli</i> TOP10
Ceftazidime	>256	>256	>256	>256	128	128	≤0.25
Cefepime	16	16	8	16	4	4	≤0.25
Aztreonam	≤0.25	≤0.25	≤0.25	≤0.25	≤0.25	≤0.25	≤0.125
Imipenem	16	32	1	8	1	1	≤0.125
Meropenem	4	32	1	4	≤0.25	≤0.25	≤0.125
Cefiderocol	1	1	1	2	≤0.25	≤0.25	≤0.125
Ceftazidime–avibactam	>256	>256	>256	>256	128	128	≤0.125
Ceftazidime–taniborbactam	>128	>128	128	>128	1	>128	≤0.25
Cefepime–taniborbactam	1	1	0.5	16	≤0.125	4	≤0.125
Cefepime–zidebactam	≤0.125	≤0.125	≤0.125	≤0.125	≤0.125	≤0.125	≤0.125
Meropenem–nacubactam	0.5	32	≤0.125	≤0.125	0.25	0.25	≤0.125

Data are minimal inhibitory concentrations by microdilution. Avibactam, taniborbactam, zidebactam, and nacubactam had a fixed concentration of 4 µg/mL.
MBL=metallo-β-lactamase. NDM=New Delhi MBL. VIM=Verona integron-encoded MBL.

Table: Minimum inhibitory concentrations of β-lactams and β-lactam-β-lactamase inhibitor combinations for MBL-producing *Escherichia coli* TOP10 recombinant strains and for the reference strain *E coli* TOP10

MBLs阻害剤の開発が急務であり、過去10年間、その設計と開発に多大な努力が払われてきた。
NDM-1株、NDM-5株、NDM-7株は予想通りセフェピム・タニボルバクタムに完全感受性を示したが、NDM-9株はこの新薬の組み合わせに高い耐性を示した（表）。→ **NDM-9は特に注意が必要な耐性菌**