

## 親水性グラム陰性菌について

Published online: 2004.05.10 Revised on 2004.05.18

*Pseudomonas* 属、*Stenotrophomonas* 属、*Acinetobacter* 属、*Burkholderia* 属、*Ralstonia* 属、*Chryseobacterium* 属、*Myroides* 属、*Achromobacter* 属などブドウ糖非発酵グラム陰性桿菌(non-fermenting gram-negative rod: NF-GNR) は広く自然界に存在し、またグラム陰性桿菌で腸内細菌科の *Serratia marcescens* など *Serratia* 属(セラチア)も広く自然界に存在します。NF-GNR とセラチアは、感染源、伝播経路、抗菌薬耐性、消毒薬抵抗性において多くの類似点を持っており、病院のみならず家庭や職場において、入浴水・花瓶水などの溜水、浴槽・洗面台・洗面用具などの湿潤な室内環境・用具からも頻りに検出されるため、これらをまとめて親水性グラム陰性菌(hydrophilic gram-negative bacteria)と呼ぶこともあります 1)。 (注)

今回は代表的な NF-GNR である

*Pseudomonas aeruginosa*、*Stenotrophomonas maltophilia*、*Acinetobacter baumannii*、*Burkholderia cepacia* について述べます。*Serratia* 属については [Y's Letter No.1](#) を参照下さい。

### *Pseudomonas aeruginosa*

*Pseudomonas aeruginosa* は緑膿菌とも呼ばれ、市井において外傷感染や眼科領域感染などを起因することがありますが、通常は無害な環境常在菌です。しかし病院内の易感染患者においては手術部位感染、血流感染、呼吸器感染、尿路感染などをしばしば起因し、肺炎、敗血症、心内膜炎、髄膜炎などに進展して死因となることもあり、黄色ブドウ球菌と同様

に重要な病院感染起因菌のひとつと言えます。緑膿菌は健常人における常在菌としてはあまり頻りに検出されませんが、入院患者においては便、尿、尿道部、喉、鼻腔などから比較的頻りに検出されます。また、洗面台、浴槽、呼吸器系装置など湿潤な環境や器具からは頻りに検出され、使用中の水性薬液・精製水・蒸留水などからも検出されます 2)3)。

緑膿菌は薬剤不透過性や染色体性の AmpC-ラクタマーゼ産生などによりいくつもの抗菌薬に本来的な耐性を示し、1960 年代にゲンタマイシンなど抗緑膿菌薬が普及するまで有効な抗菌薬療法はありませんでした 2)。その後現代医療の進展とそれによる易感染患者の増加に伴い緑膿菌の病院感染起因菌としての重大性は増しましたが、1968 年にはゲンタマイシンに耐性を示す緑膿菌の集団保菌例が発生しました 4)。緑膿菌が抗緑膿菌薬に耐性を示す場合として、薬剤修飾酵素の産生によりアミノグリコシドに耐性を示す場合、薬剤透過性の消滅によりカルバペネムに耐性を示す場合、薬剤透過性の低下と薬剤排出機構の亢進によりフルオロキノロンに耐性を示す場合、AmpC-ラクタマーゼの過剰産生により広域(extended-spectrum)セファロスポリンに耐性を示す場合などが報告されています 5)6)7)。日本、韓国、台湾、ギリシャ、英国などにおいてはメタロ-ラクタマーゼを産出してカルバペネムや第三世代セフェム薬に耐性を示す場合も報告されています 8)9)10)。

### *Stenotrophomonas maltophilia*

*Stenotrophomonas maltophilia* は以前、*Pseudomonas maltophilia*、または

*Xanthomonas maltophilia*と呼ばれていました。湿潤環境に広く存在しヒトの糞便から検出されることもあります。市井において外傷感染や眼科領域感染などを起因する場合がありますが平素無害と言えます。病院感染起因菌として1970年代頃から報告され始め1990年代になって広く注目されるようになりました。易感染患者において呼吸器感染、血流感染、手術部位感染、および転移性蜂巣織炎などを起因し、肺炎、敗血症、心内膜炎などに進展して死因となることもあります。血管血圧測定機器、呼吸器系装置、透析機器、コンタクトレンズ、精製水、消毒薬、浴槽などの汚染を介して病院感染を起因した例が多く報告されています(11)12)。

ほとんどの*Stenotrophomonas maltophilia*は本来的に産生するメタロ-ラクタマーゼとセファロスポリナーゼによりペニシリン、セファロスポリン、カルバペネムに耐性を示します。またプラスミド性の耐性遺伝子の獲得や薬剤排出機構の亢進などにより多剤耐性を拡大することもあります(3)6)11)。日本においても病院感染が報告されています(13)14)。

### *Acinetobacter baumannii*

*Acinetobacter baumannii* など

*Acinetobacter* 属はブドウ糖非発酵グラム陰性桿菌で、広く自然界の土壌や水系に存在すると共に、病院のみならず家庭の洗面台など湿潤な室内環境から検出されますが、しばしば健常人の皮膚にも常在し、乾燥環境からも検出されます。平素無害ですが、重い基礎疾患を有し人工呼吸器を使用している患者において肺炎、血管カテーテルを挿入している患者において菌血症を起因することがあり、外傷感染、手術部位感染、尿路感染、敗血症、髄膜炎、心内膜炎、腹膜炎などの起因菌ともなります(15)。

*Acinetobacter baumannii* は、染色体性のセファロスポリナーゼを産生して多くのセファロスポリンに本来的な耐性を示し、薬剤修飾酵素の産生や薬剤透過性の低下によりアミノグリコシド、フルオロキノロンなどに多剤耐性を示すこともあります(15)。また1985年にはスコットランドでプラスミド性の-ラクタマーゼを産生してカルバペネムに耐性を示す

*Acinetobacter baumannii* が検出され(16)、有効な抗菌薬がほとんどない *Acinetobacter baumannii* の拡散が欧米で問題となっています(17)。日本においてもアシネトバクターによる新生児の敗血症集団発生などが報告されており(18)、またカルバペネムに耐性を示す多剤耐性のアシネトバクターもたびたび検出されています(19)20)。

### *Burkholderia cepacia*

*Burkholderia cepacia* は以前 *Pseudomonas cepacia* と呼ばれていました。一部の植物における病原菌であり、生物的防疫剤(bio-pesticide)としての農業利用も行われていますが、病院の湿潤環境からも検出されます。肉芽腫患者や免疫不全患者において、呼吸器感染、血流感染などを起因し、気管支拡張症や敗血症をもたらすことがあります。*Burkholderia cepacia* で汚染された消毒薬、吸入剤、輸液などによる病院感染もしばしば報告されています(21)。

また、嚢胞性線維症(cystic fibrosis)患者においては重大な肺疾患をもたらす死因となります。この嚢胞性線維症は白人に多く見られる遺伝的疾患で日本人においては比較的まれな疾患です。嚢胞性線維症患者においては患者間で直接 *Burkholderia cepacia* が伝播すると示唆する報告があるため、欧米では嚢胞性線維症患者で *Burkholderia cepacia* を保菌する症例は他の嚢胞性線維症患者と厳密に病室隔離する方策が取られていますが(3)21)22)23)、このような場合を除き通常は病室隔離の必要はありません。

*Burkholderia cepacia* は外膜でアミノグリコシドを透過せず、独自のペニシリナーゼを本来的に産生し、またその他の耐性機構も獲得して多くの抗菌薬に耐性を示すこともあるため、抗菌薬療法の選択肢は限られています(6)21)。

### 病院感染予防策

乾燥表面を経由して伝播するMRSAなどのグラム陽性菌と異なり、親水性グラム陰性菌は薬液や湿潤環境を経由した伝播が特に問題となります。

表:使用中または使用前の消毒薬から検出された菌とその際の消毒薬濃度

消毒薬	検出菌	濃度(%)
第四級アンモニウム塩	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	0.1% (27)
	<i>Burkholderia cepacia</i>	0.13% (28)
	<i>Serratia marcescens</i>	0.78% (29)
	<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>	0.02% (30)
	<i>Pseudomonas putida</i>	0.02% (30)
	<i>Pseudomonas fluorescens</i>	0.02% (30)
	<i>Achromobacter xylosoxidans</i>	0.02% (31)
クロルヘキシジン	<i>Burkholderia cepacia</i>	0.2% (32)
	<i>Serratia marcescens</i>	2% (33)
	<i>Chryseobacterium meningosepticum</i>	0.1% (34)
	<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>	cetrimide 配合 (35)
	<i>Achromobacter xylosoxidans</i>	0.06% (36)
	<i>Ralstonia pickettii</i>	0.05% (37)
トリクロサン	<i>Serratia marcescens</i>	1% (38)
ヨードホール	<i>Burkholderia cepacia</i>	1%* (39)
	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	1%* (40)
フェノール類	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	1% (41)

この表は文献 26) p128 の表を引用して改変・追加したものである。

\* 有効ヨウ素として 1%(ポピドンヨードで 10%)

親水性グラム陰性菌はネブライザー・加湿器・人工呼吸器など湿潤な器具、輸液・外用液剤・精製水を含む水性薬剤、洗面台・浴槽などの環境、医療従事者の手指などを感染経路として病院内で伝播します。

親水性グラム陰性菌の保菌者・感染症例に対する予防策は標準予防策を基本とし 1)24)25)、多剤耐性の場合には排菌の状況により接触予防策を追加して行う場合もありますが 25)、気道粘膜・尿路保菌者の多くは無症候性であるためすべての患者について一定の注意が必要です。文献 1)は親水性グラム陰性菌も念頭においた感染対策を基本的で標準的な予防策として説明しています。なお *Acinetobacter baumannii* はヒトの湿潤環境のみならずヒトの皮膚や乾燥表面からも頻りに検出されるため、親水性グラム陰性菌としての注意と同時に表皮ブドウ球菌、黄色ブドウ球菌などと同様の注意も必要です。

### 消毒薬感受性

親水性グラム陰性菌は塩化ベンザルコニウムなどの低水準消毒薬に対して抵抗性を示す場合があるので 26)、湿潤なノンクリティカル表面の消毒が必要な場合には通常、熱水(80 10 分)、アルコール、200-1,000ppm 次亜塩素酸ナトリウム液などの中水準消毒薬を用います。表は使用中あるいは使用前の消毒薬が

ら親水性グラム陰性菌を検出した報告の一部をまとめたものです。

注: ここでの親水性(hydrophilic)は、湿潤な場所を好み室内の水回りにおいても頻りに生息するという意味で用いたものであり\*、水との物理的親和性や生存における水要求性を意味したものではありません。親水性グラム陰性菌という言葉は感染対策の観点から湿潤環境に頻りに生息するグラム陰性菌をまとめて表現したのですが、細菌学的な学術用語ではありません。

\* Do AN, Ray BJ, Banerjee SN, et al: Bloodstream infection associated with needleless device use and the importance of infection control practices in the home health care setting. J Infect Dis 1999; 179: 442-448. [Full text] [http://www.journals.uchicago.edu/JID/journal/issue/v179n2/980583/980583\\_web.pdf](http://www.journals.uchicago.edu/JID/journal/issue/v179n2/980583/980583_web.pdf)

< 文献 >

- 1) 小林寛伊、大久保憲、吉田俊介 . 病院感染対策のポイント . 協和企画 , 東京 , 2002 . [全文]
- 2) Bodey GP, Bolivar R, Fainstein V, Jadeja L: Infections caused by *Pseudomonas aeruginosa*. Rev Infect Dis 1983;5: 279-313. [PubMed]
- 3) Quinn JP: Clinical problems posed by multiresistant nonfermenting gram-negative pathogens. Clin Infect Dis 1998; 27 Suppl 1 :S117-124. [PubMed]
- 4) Shulman JA, Terry PM, Hough CE: Colonization with gentamicin-resistant *Pseudomonas aeruginosa*, pyocine type 5, in a burn unit. J Infect Dis 1971 ; 124(Suppl): S18-S23. [PubMed]
- 5) Hancock RE: Resistance mechanisms in *Pseudomonas aeruginosa* and other

- nonfermentative gram-negative bacteria. Clin Infect Dis 1998; 27 Suppl 1: S93-99. [\[PubMed\]](#)
- 6) Pitout JD, Sanders CC, Sanders WE Jr: Antimicrobial resistance with focus on beta-lactam resistance in gram-negative bacilli. Am J Med 1997; 103: 51-59. [\[PubMed\]](#)
- 7) Sanders WE Jr, Sanders CC: Inducible beta-lactamases: clinical and epidemiologic implications for use of newer cephalosporins. Rev Infect Dis 1988; 10: 830-838. [\[PubMed\]](#)
- 8) Livermore D: VIM metallo- $\beta$ -lactamases conferring multi-resistance in *Pseudomonas aeruginosa* from the UK. CDR Weekly 2002; 12(46). [\[Full text\]](#)
- 9) Rasmussen BA, Bush K: Carbapenem-hydrolyzing beta-lactamases. Antimicrob Agents Chemother 1997; 41: 223-232. [\[Full text\]](#)
- 10) Watanabe M, Iyobe S, Inoue M, Mitsuhashi S: Transferable imipenem resistance in *Pseudomonas aeruginosa*. Antimicrob Agents Chemother 1991; 35: 147-151. [\[PubMed\]](#)
- 11) Denton M, Kerr KG: Microbiological and clinical aspects of infection associated with *Stenotrophomonas maltophilia*. Clin Microbiol Rev 1998; 11: 57-80. [\[Full text\]](#)
- 12) Wishart MM, Riley TV: Infection with *Pseudomonas maltophilia* hospital outbreak due to contaminated disinfectant. Med J Aust 1976; 2: 710-712. [\[PubMed\]](#)
- 13) 藤田次郎, 根ヶ山清, Xu G, 北条聡子, 瀧川圭一, 山岸善文, 他: *Xanthomonas maltophilia* による院内感染肺炎の検討. 日本胸部疾患学会雑誌 1994; 32: 638-643.
- 14) Amano K, Maruyama H, Takeuchi T: Nosocomial pneumonia likely caused by *Stenotrophomonas maltophilia* in two patients with polymyositis. Intern Med 1999; 38: 910-916.
- 15) *Acinetobacter* spp. as nosocomial pathogens: Bergogne-Berezin E, Towner KJ: microbiological, clinical, and epidemiological features. Clin Microbiol Rev 1996; 9: 148-165. [\[PubMed\]](#)
- 16) Scaife W, Young HK, Paton RH, Amyes SG: Transferable imipenem-resistance in *Acinetobacter* species from a clinical source. J Antimicrob Chemother 1995; 36: 585-586. [\[PubMed\]](#)
- 17) Mahgoub S, Ahmed J, Glatt AE: Completely resistant *Acinetobacter baumannii* strains. Infect Control Hosp Epidemiol 2002; 23: 477-479. [\[PubMed\]](#)
- 18) Sakata H, Fujita K, Maruyama S, Kakehashi H, Mori Y, Yoshioka H: *Acinetobacter calcoaceticus* biovar *anitratus* septicaemia in a neonatal intensive care unit: epidemiology and control. J Hosp Infect 1989; 14: 15-22. [\[PubMed\]](#)
- 19) 杉野安輝, 長谷川好規, 飯沼由嗣, 他: カルバペネム耐性 *Pseudomonas aeruginosa* および *Acinetobacter* spp. における薬剤感受性とカルバペネム耐性機序の検討. 感染症学雑誌 2001; 5: 662-670. [\[PubMed\]](#)
- 20) 院内感染対策研究会. 抗生物質感受性状況調査報告 2000. じほう, 東京, 2000.
- 21) Jones AM, Dodd ME, Webb AK: *Burkholderia cepacia*: current clinical issues, environmental controversies and ethical dilemmas. Eur Respir J 2001; 17: 295-301. [\[PubMed\]](#)
- 22) LiPuma JJ, Dasen SE, Nielson DW, Stern RC, Stull TL: Person-to-person transmission of *Pseudomonas cepacia* between patients with cystic fibrosis. Lancet 1990; 336: 1094-1096. [\[PubMed\]](#)
- 23) Govan JR, Brown PH, Maddison J, Doherty CJ, Nelson JW, Dodd M, Greening AP, Webb AK: Evidence for transmission of *Pseudomonas cepacia* by social contact in cystic fibrosis. Lancet 1993; 342: 15-19. [\[PubMed\]](#)
- 24) 小林寛伊, 吉倉廣, 荒川宜親編集. エビデンスに基づいた感染制御 第1集 - 基礎編. メチカルフレンド社, 東京, 2003. [\[紹介記事\]](#)
- 25) 向野賢治訳, 小林寛伊監訳. 病院における隔離予防策のための CDC 最新ガイドライン. メディカ出版, 大阪, 1996. [\[紹介記事\]](#)
- 26) 小林寛伊編. 感染制御学. へるす出版, 東京, 1996.
- 27) Shickman MD, Guze LB, Pearce ML: Bacteremia following cardiac catheterization. New Engl J Med 1959; 260: 1164-1166.
- 28) Frank MJ, Schaffner W: Contaminated aqueous benzalkonium chloride - An unnecessary hospital infection hazard. JAMA 1976; 236: 2418-2419. [\[PubMed\]](#)
- 29) Ehrenkranz NJ, Bolyard EA, Wiener M, Cleary TJ: Antibiotic-sensitive *Serratia marcescens* infections complicating cardiopulmonary operations: contaminated disinfectant as a reservoir. Lancet 1980; 2: 1289-1292. [\[PubMed\]](#)
- 30) Oie S, Kamiya A: Microbial contamination of antiseptics and disinfectants. Am J Infect Control 1996; 24: 389-395. [\[PubMed\]](#)
- 31) Oie S, Kamiya A: Microbial contamination of antiseptic-soaked cotton balls. Biol Pharm Bull 1997; 20: 667-669. [\[PubMed\]](#)
- 32) Sobel JD, Hashman N, Reinherz G, Merzbach D: Nosocomial *Pseudomonas cepacia* infection associated with chlorhexidine contamination. Am J Med 1982; 73: 183-186. [\[PubMed\]](#)
- 33) Marrie TJ, Costerton JW: Prolonged survival of *Serratia marcescens* in chlorhexidine. Appl Environ Microbiol 1981; 42: 1093-1102. [\[PubMed\]](#)
- 34) Hardy PC, Ederer GM, Matsen JM: Contamination of commercially packaged urinary catheter kits with the pseudomonad EO-1. N Engl J Med 1970; 282: 33-35. [\[PubMed\]](#)
- 35) Wishart MM, Riley TV: Infection with *Pseudomonas maltophilia* hospital outbreak due to contaminated disinfectant. Med J Aust 1976; 2: 710-712. [\[PubMed\]](#)
- 36) Vu-Thien H, et al: Investigation of an outbreak of wound infections due to *Alcaligenes xylosoxidans* transmitted by chlorhexidine in a burns unit. Eur J Clin Microbiol Infect Dis 1998; 17: 724-726. [\[紹介記事\]](#) [\[PubMed\]](#)
- 37) Kahan A, Philippon A, Paul G, Weber S, Richard C, Hazebroucq G, Degeorges M: Nosocomial infections by chlorhexidine solution contaminated with *Pseudomonas pickettii* (Biovar VA-I). J Infect 1983; 7: 256-263. [\[PubMed\]](#)

- 38) Barry MA, Craven DE, Goularte TA, Lichtenberg DA: *Serratia marcescens* contamination of antiseptic soap containing triclosan: implications for nosocomial infection. *Infect Control* 1984; 5: 427-430. [\[PubMed\]](#)
- 39) Barkelman RL, Lewin S, Allen R, et al: Pseudobacteremia attributed to contamination of povidone-iodine with *Pseudomonas cepacia*. *Ann Int Med* 1981; 95: 32-36. [\[PubMed\]](#)
- 40) Parrott PL, Terry PM, Whitworth EN, Frawley LW, Coble RS, Wachsmuth IK, McGowan JE Jr: *Pseudomonas aeruginosa* peritonitis associated with contaminated poloxamer-iodine solution. *Lancet* 1982; 2: 683-685. [\[PubMed\]](#)
- 41) Simmons NA, Gardner DA: Bacterial contamination of a phenolic disinfectant. *Br Med J* 1969; 2: 668-669. [\[PubMed\]](#)