

小動物診療施設における MRSA の疫学

酪農学園大学獣医学群獣医学類

食品衛生学ユニット

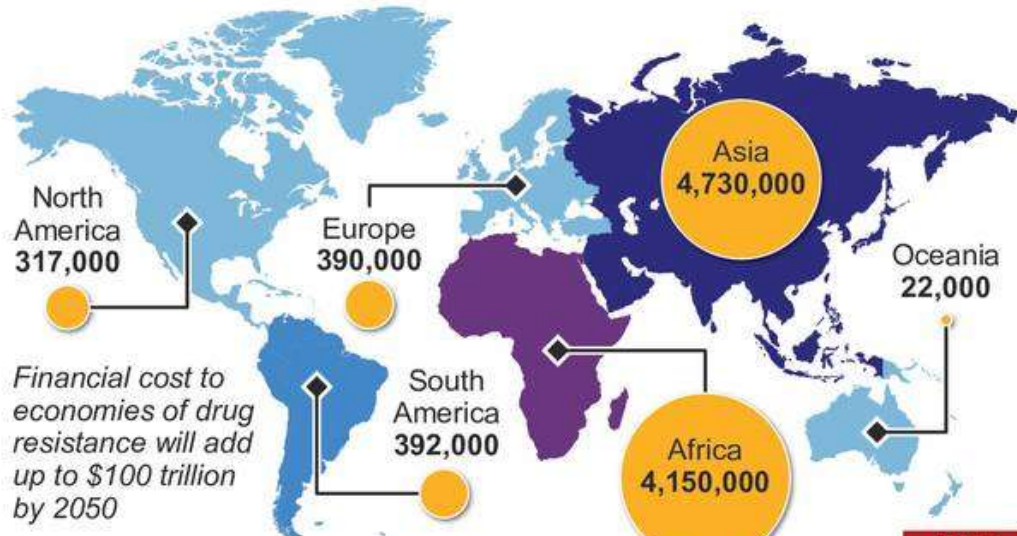
白井 優

薬剤耐性菌

Superbugs “bigger risk than cancer”

An extra 10 million people could die every year by 2050 unless sweeping global changes are agreed to tackle increasing resistance to antibiotics

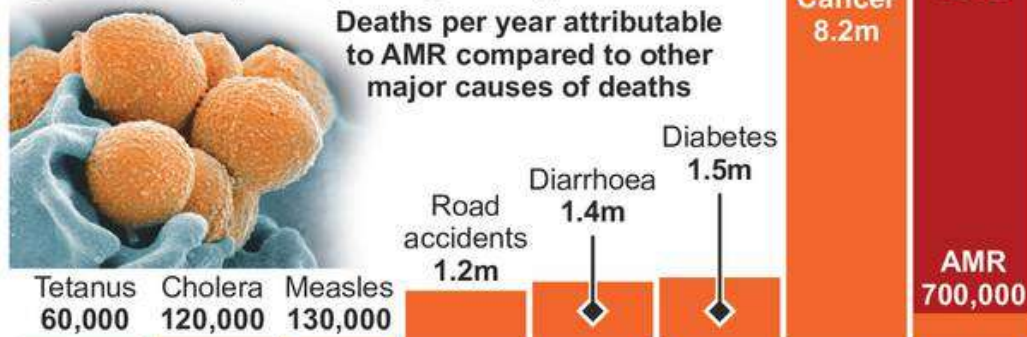
Deaths per year attributable to Antimicrobial Resistance (AMR) by 2050



Mortality per 10,000 population



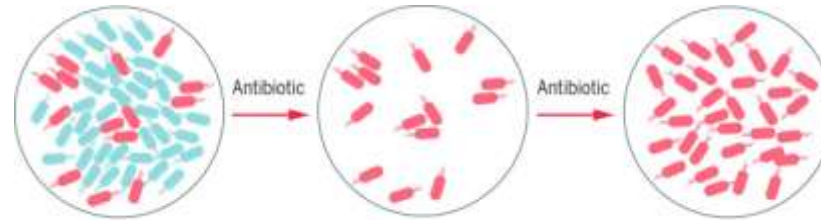
Deaths per year attributable to AMR compared to other major causes of deaths



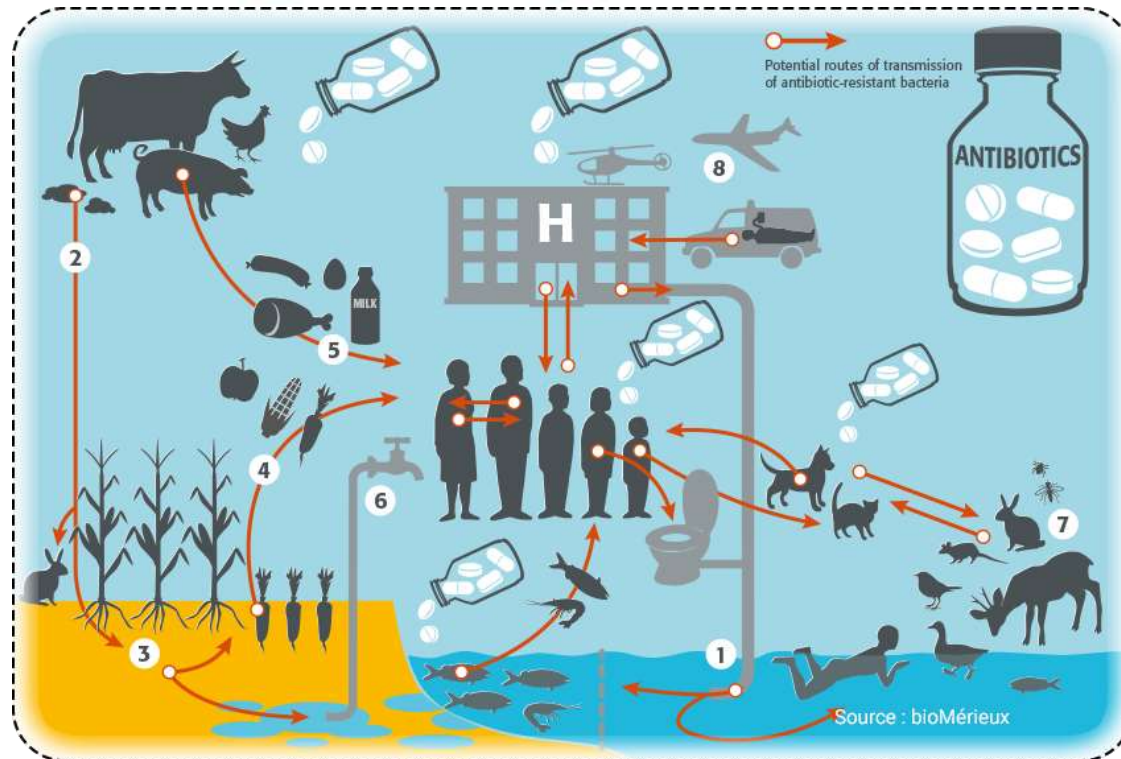
- 国際的な脅威
- 2050年には年間死者数が1000万人に

薬剤耐性菌

- 抗菌薬使用により耐性菌が選択される



Discover, Jan 29, 2016

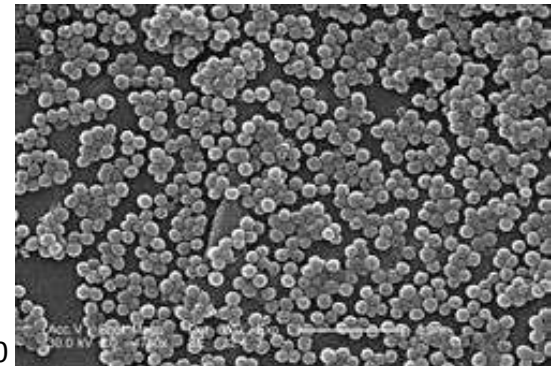


<http://www.antimicrobial-resistance.biomerieux.com/popup/bacteria-and-the-environment/>

動物－ヒト－環境を含めた包括的な対策が必要

メチシリン耐性黄色ブドウ球菌 (Methicillin-resistant Staphylococcus aureus) MRSA

- 黄色ブドウ球菌：皮膚に常在
- メチシリンに耐性を獲得
- βラクタム系をはじめ、**多くの系統の薬剤に耐性**
- 肺炎、菌血症、**軟部組織感染症、術創感染症**
- 健康な人には病気は起こさない
- 抵抗力の弱い人（お年寄り、子供、基礎疾患）は重症になりやすい



Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA)

- 院内感染の原因として頻繁に分離
- 創傷感染、呼吸器感染、消化器感染
- *S. aureus*がPBP2Aを産生する*mecA*を保有するSCC*mec*を獲得
 - βラクタム系を始め**多くの系統の薬剤に耐性**
- 院内感染型 (HA-MRSA)、市中感染型 (CA-MRSA)、家畜関連型 (LA-MRSA)



CA-MRSAの分布

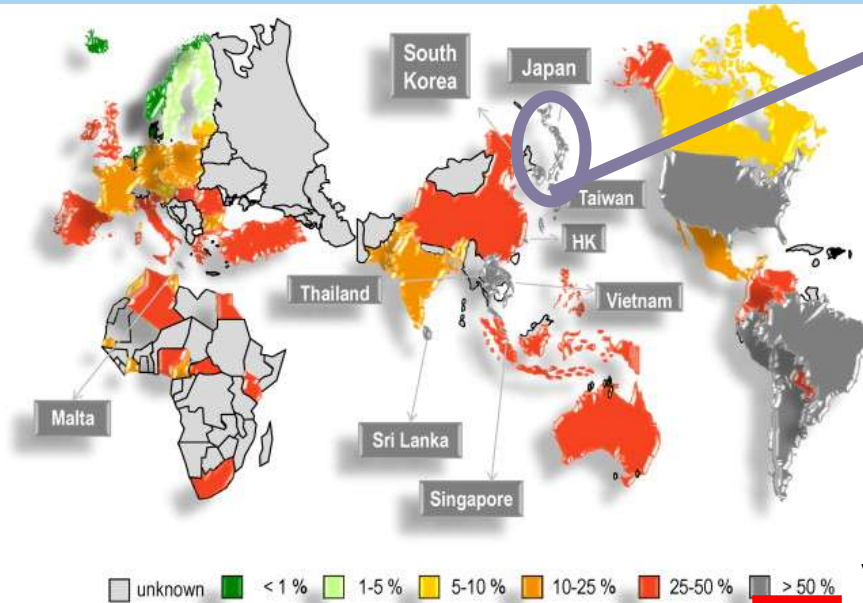
Livestock associated-MRSA(LA-MRSA)

- 2004年、オランダの養豚業、生産者の家族がMRSAに感染 (Huijsdens et al., 2006)
- その後の検査で多くの豚がMRSAを保菌 (de Neeling et al., 2007)
- ヨーロッパ全土、北米、アジアに拡散
- 発生源は家畜 (EFSA 2010)

各MRSAの特徴

	HA-MRSA	CA-MRSA	LA-MRSA
薬剤感受性	多剤耐性	HA-MRSAよりは低い	
SCCmec型	I, II, III	IV, V	V
MLST	5	8, 30, 89	398
spa	t002	多様	011
その他特徴		<i>pvl</i> 遺伝子 (US)	<i>mecC</i>

日本はMRSA汚染国



先進国のなかでも
MRSAの分離率が高い

International Journal of Antimicrobial Agents
Vol 39, 273–282, 2012

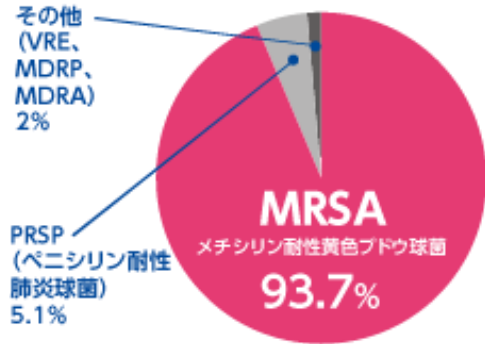
肺炎患者	MRSA非感染	MRSA感染
平均在院日数	14.2日	87.6日
診療報酬/症例	¥ 915,033	¥ 5,260,467
年間超過医療費		約2,360億円
死亡率		1.9倍増加

Kobayashi et al.,環境感染誌 vol 27 no3, 2012

日本のMRSA制御対策は依然重要な課題

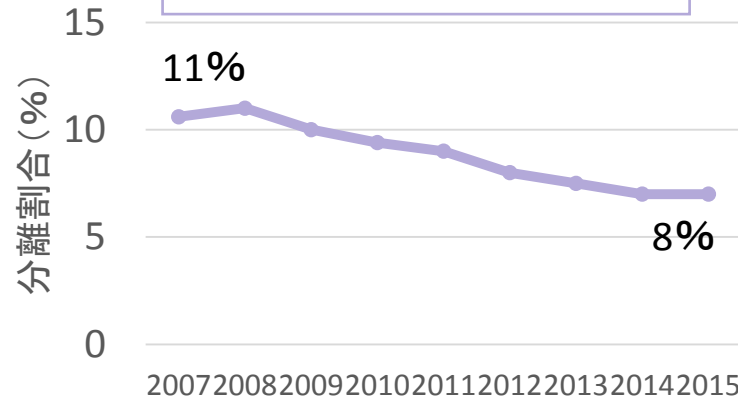
医療現場のMRSA

■ 耐性菌・新規感染症患者の内訳



※厚生労働省 院内感染対策
サーベイランス事業(JANIS)・2013年度年報より

患者のMRSA分離割合



JANIS 2007-2015年報より

医療現場で分離される
耐性菌の**90%**がMRSA

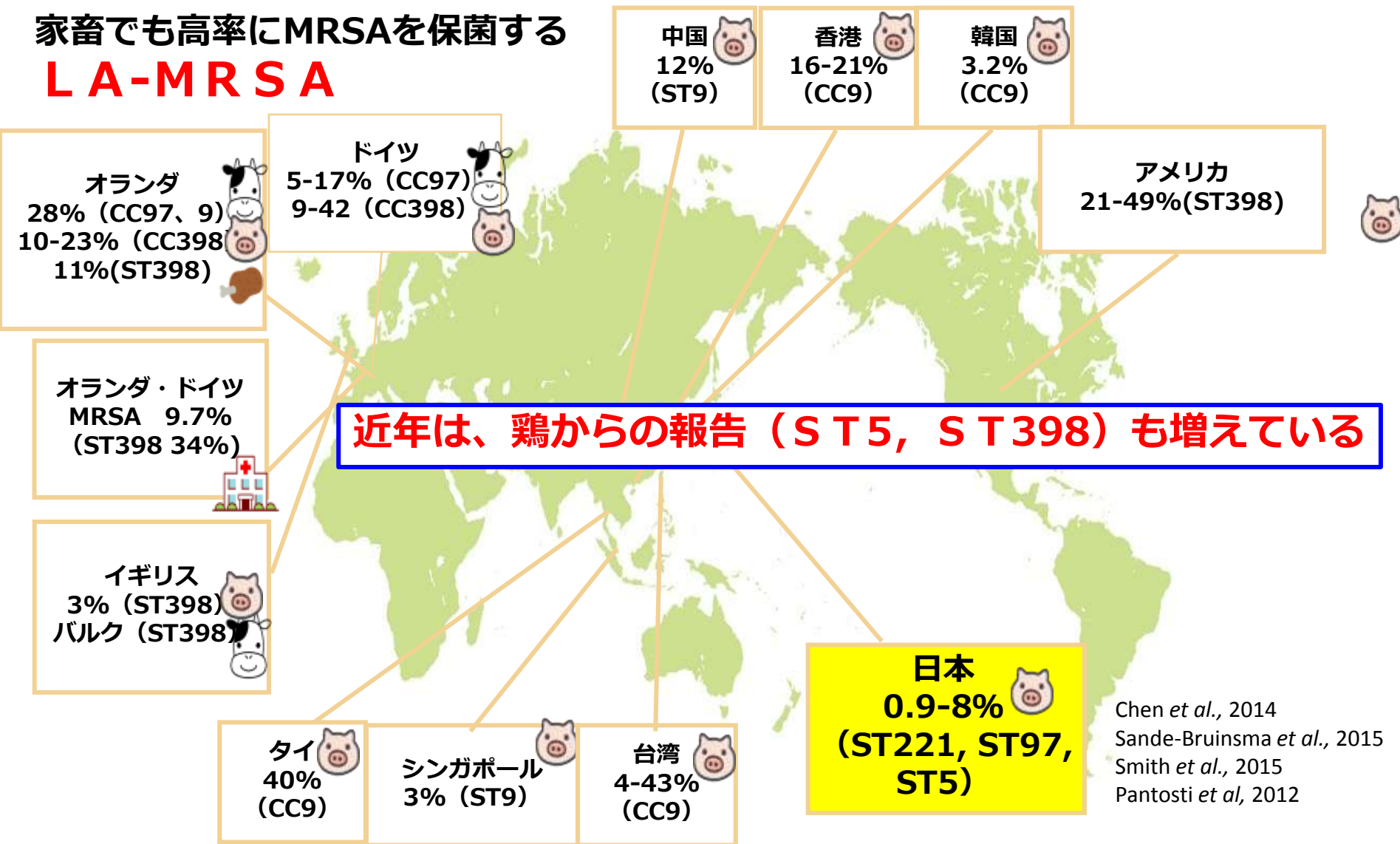
患者のMRSA分離割合は
減少傾向

- 医療スタッフはMRSA保菌のリスク群
- 医師 ; 4~7% 看護師 ; 5~11% 一般健康1%
- 医療機関で**院内感染対策マニュアル**の作成
- 近年は**市中** (医療現場と関係のない人) でMRSA増加

生産動物獣医療におけるMRSAの分離状況

家畜でも高率にMRSAを保菌する

LA-MRSA



Chen *et al.*, 2014
Sande-Bruinsma *et al.*, 2015
Smith *et al.*, 2015
Pantosti *et al.*, 2012

生産動物獣医師におけるMRSA分布状況

- **海外**

生産動物獣医師の10%から分離（多くはLA-MRSA）
（ベルギー; Garcia-Graells et al., 2012）

生産動物獣医師の16%、伴侶動物獣医師の4%から分離（カナダ; Hanselman et al., 2006）

伴侶動物獣医療におけるMRSA分布状況

・海外

動物（多くはイヌ）から4%（オーストラリア）
伴侶動物での報告は少ない

・国内（2008年の調査）



獣医師

23%



動物看護師

10%



犬

1%



猫

5%



獣医師、動物看護師での分離率が高い
HA-MRSA(CC5)が分離
イヌ、ネコではMRSPの分離が多い

伴侶動物獣医療におけるMRSA

- 動物病院におけるMRSA院内感染マニュアルの作成
(さっぽろ獣医師会, 2009)
 - 院内感染教育セミナーの実施、病院へマニュアルを配布
-
- スタッフに対するMRSA保菌調査を再度実施
(2016年)
→マニュアルの有効性を検討
 - 動物病院スタッフのMRSA保菌リスクの解明
→より効果的なMRSA対策の実現

材料

- 2016年7月～9月に札幌市内45動物病院から351検体を収集

		2016 検体数	2008 MRSA
鼻腔スワブ 	由来		
	獣医師	91	22
	動物看護師	113	7
	その他スタッフ	24	0
10cmx10cm ふきとりスワブ 	環境材料	123	6
	診察室	27	
	手術室	17	
	入院用ケージ	23	
	医療器具 (鉗子、聴診器等)	12	
	ドアノブ	6	
	待合室	17	
	その他	23	
	合計	351	35

- 2008年調査で分離されたMRSA 35株

材料

MRSA保菌リスクを解析するため、アンケート調査を実施

アンケート項目

基本情報	職業、年齢、性別
診療内容	診療頭数、手術頭数、 抗生物質投与頭数（直近2週間） MRSA陽性動物との接触（直近1か月）
衛生管理	手指消毒の頻度
自身のMRSA保菌リスク	手術歴、入院歴、カテーテル治療歴、 抗生物質服用歴
その他	顔や髪をさわる癖、手荒れの有無 手荒れのケア
MRSAマニュアルについて	読んだことがあるか マニュアルを読んだ後で取り入れた事

方法

スワブ

2008年分離
MRSA

アンケート

MRSAを分離

分子疫学解析

SCCmec型別

POT法

PFGE(*SmaI*, *EagI*)

クランピングファクターB(*clfB*)

タイピング

単変量解析

- Fisher's exact test
- Student's t-test

薬剤感受性試験

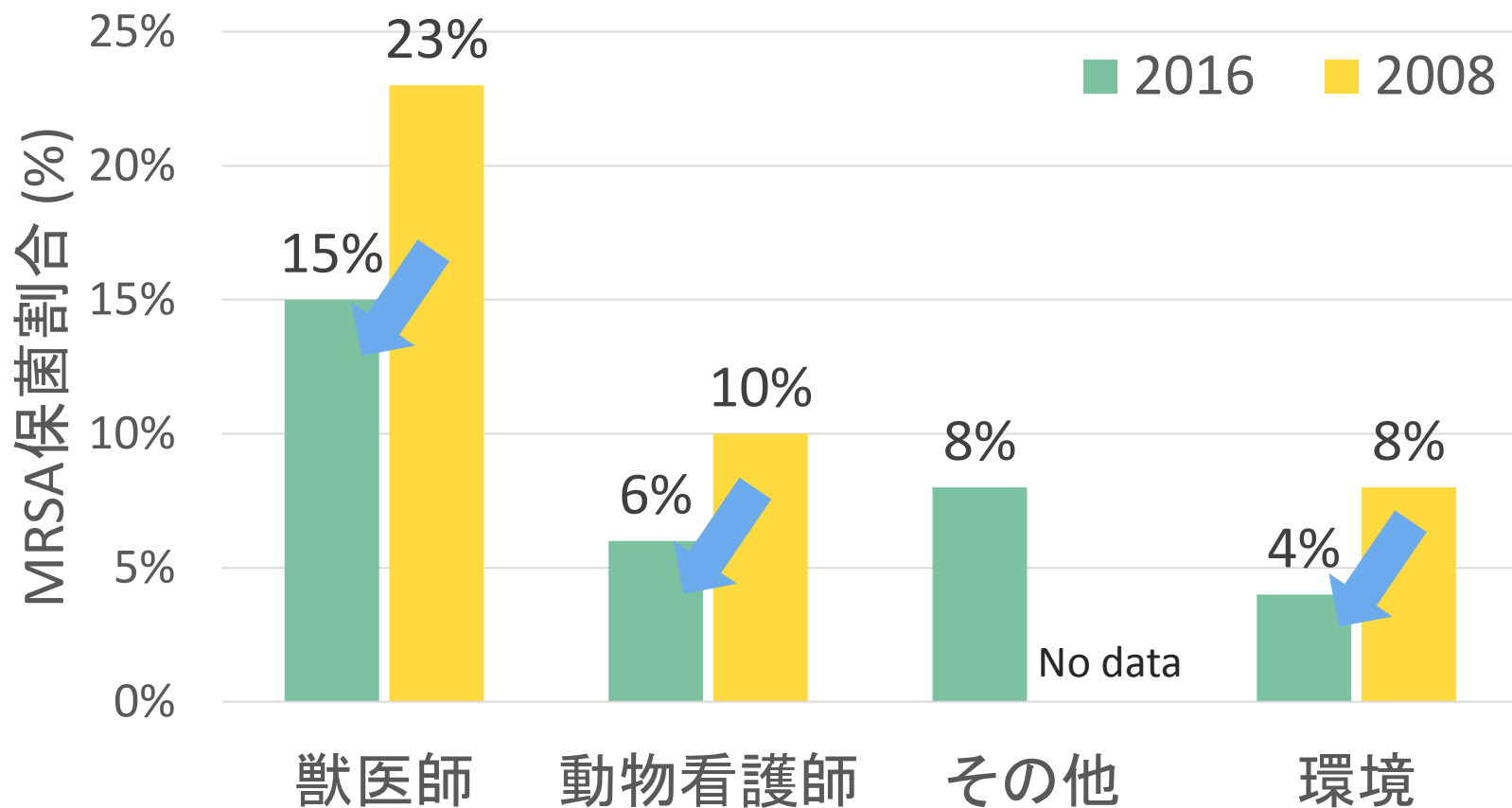
- ①アンピシリン(AMP)
- ②オキサシリン(OXA)
- ③カナマイシン(KM)
- ④ゲンタマイシン(GM)
- ⑤エリスロマイシン(EM)
- ⑥クリンダマイシン(CLI)
- ⑦バンコマイシン(VAN)
- ⑧シプロフロキサシン(CPFX)
- ⑨テトラサイクリン(TC)

9薬剤

多変量解析

- Stepwise backward logistic regression approach
- $P \leq 0.05$ を有意とした

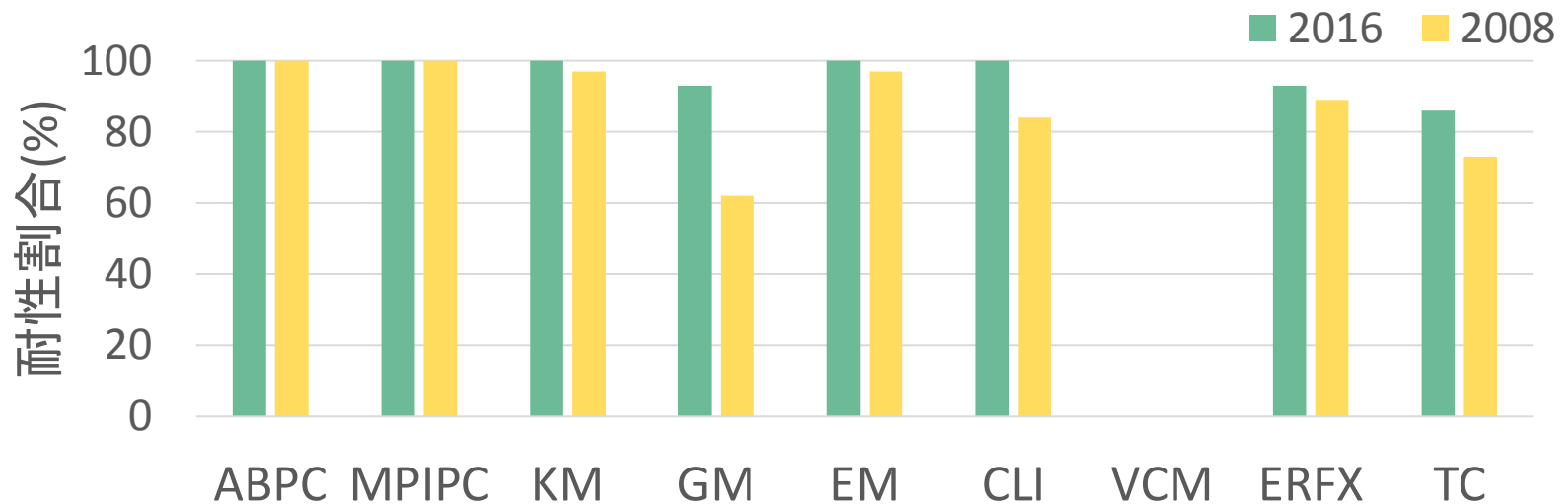
MRSA保菌割合



過去の調査に比べMRSA保菌割合は減少した

MRSAの性状

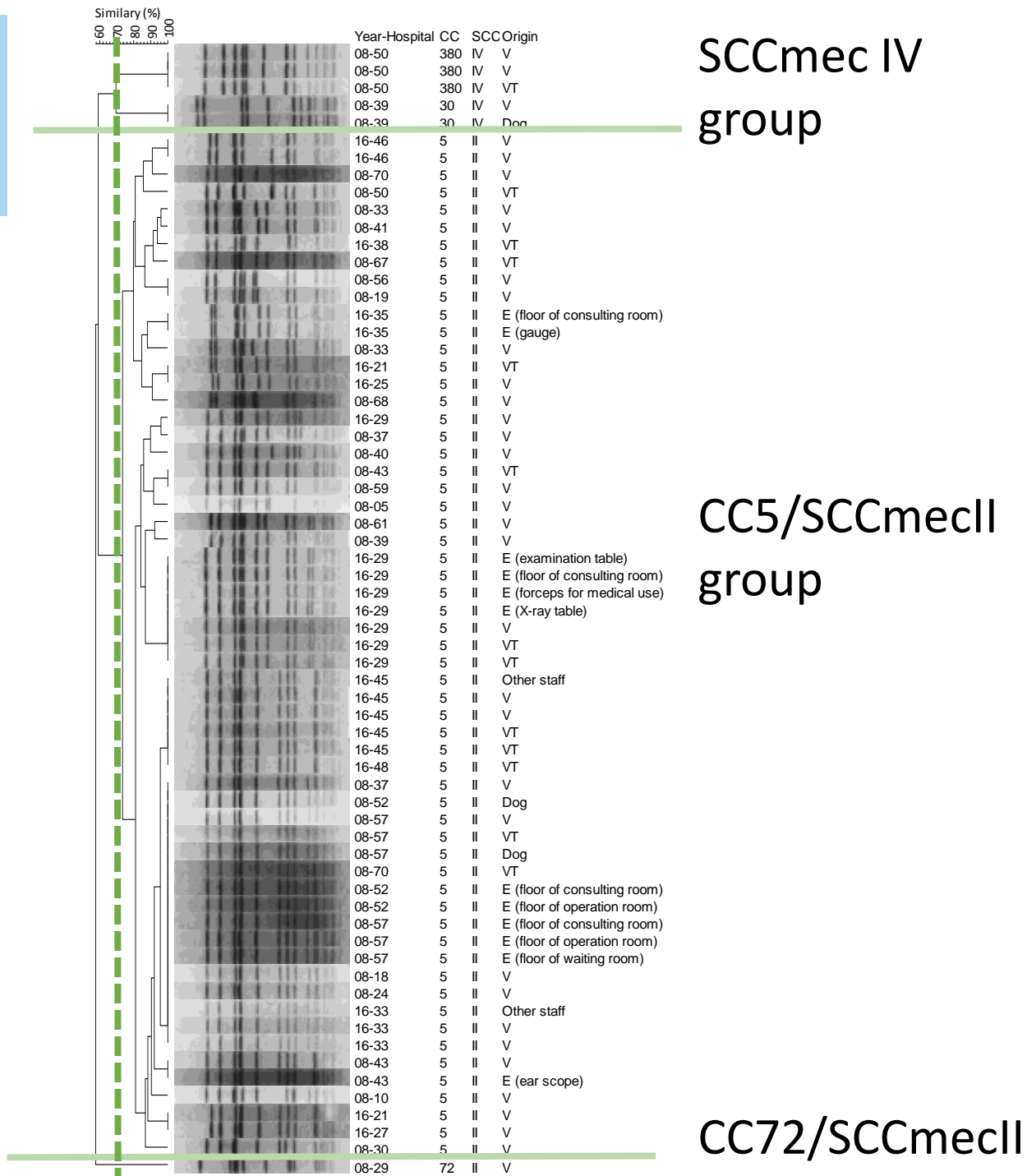
IP値 (POT法)	CC	SCCmec	ヒト由来	環境由来
9050、9040、 9050、9058、 904C	5	II	23	6



ヒト医療現場で流行する**CC5/SCCmecII(HA-MRSA)**
→ヒト医療から持ち込まれた可能性

Smal PFGE

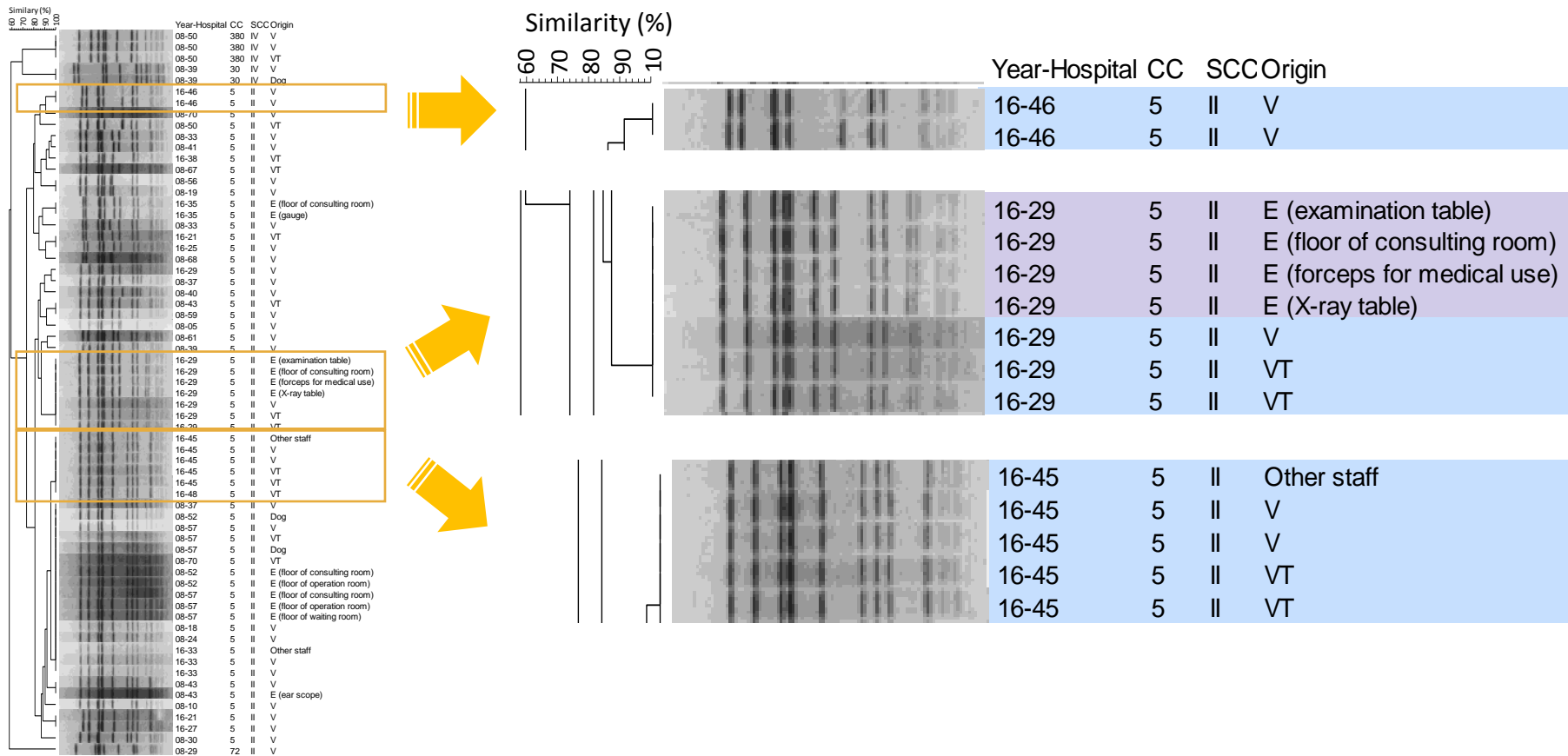
2008年および2016年
分離株を対象にPFGE
解析を実施



Smal PFGE

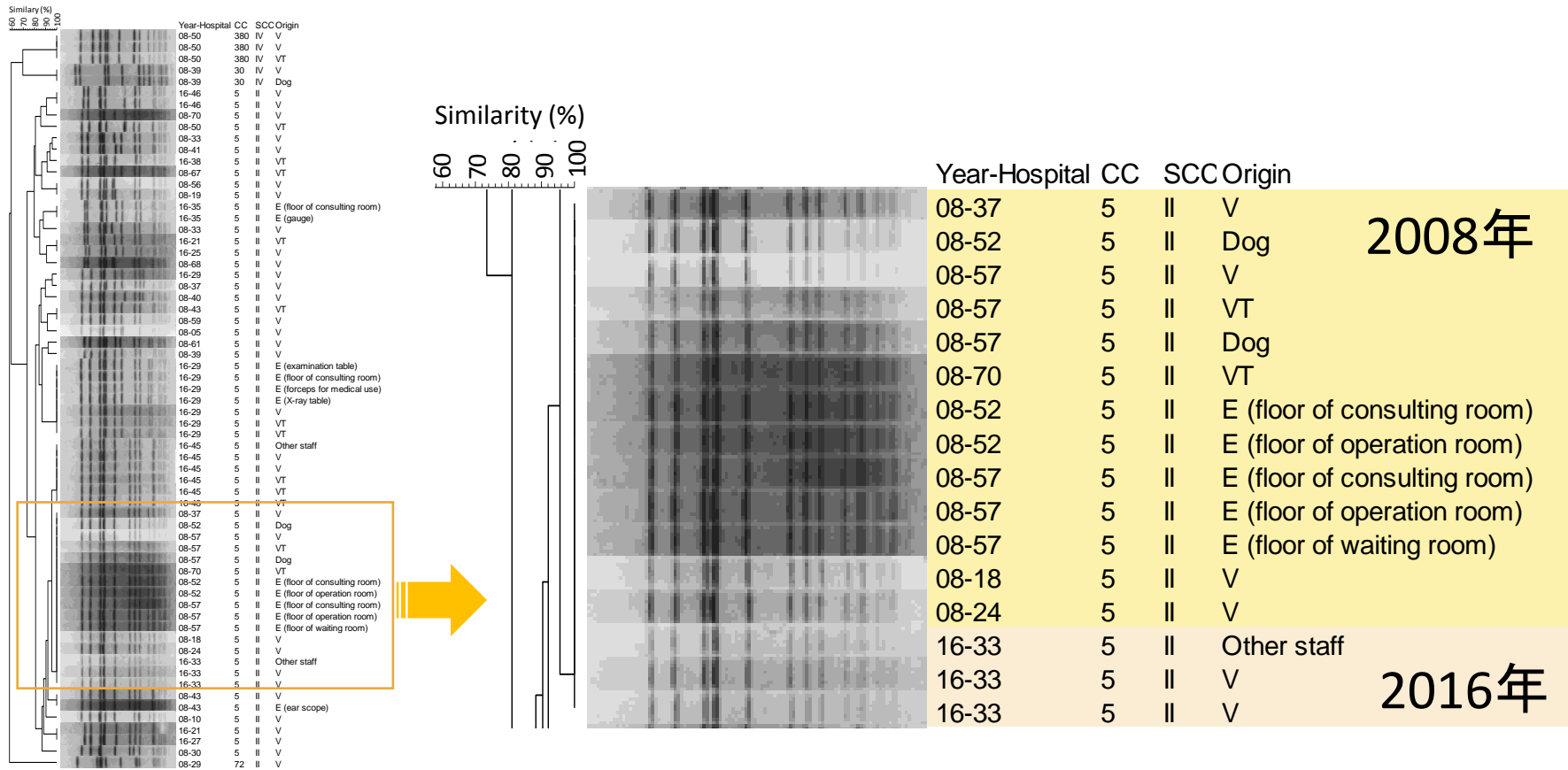
ヒト由来

環境由来



病院内のヒトーヒト、ヒトー環境から相同性100%
→ ヒト、環境を含めた伝播経路の存在
院内感染が起こっている

Smal PFGE



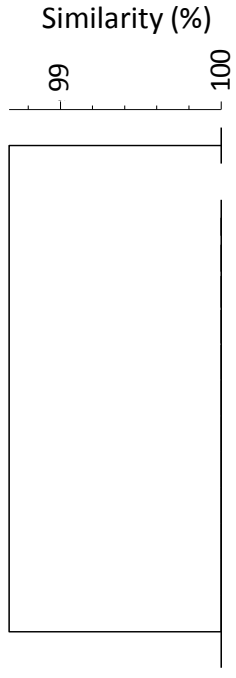
2008年および2016年分離株で相同性100%を示した

EagI PFGEおよび*clfB*タイピング

2008年

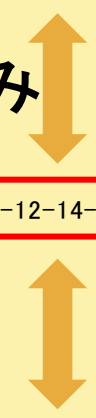
2016年

相同性
>98.6%



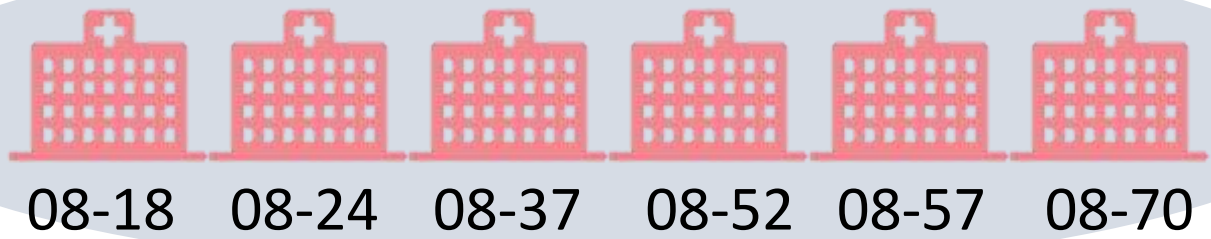
Year-Hospital	<i>clfB</i> 遺伝子リピート配列	<i>clfB</i> 型
16-33	1-2-3-4-5-6-4-7-8-8-4-5-6-7	C2
16-33	1-2-3-4-5-6-4-7-8-8-4-5-6-7	C2
08-18		
08-24		
08-37		
08-52		
08-52		
08-57	1-2-3-4-5-6-4-7-8-8-4-5-6-7-9-10-11-12-12-14-8-15-6-16-6	C1
08-57		
08-57		
08-57		
08-57		
08-57		
08-70		
16-33	1-2-3-4-5-6-4-7-8-8-4-5-6-7	C2

一部欠損しているのみ



過去に分離されたMRSAと非常に近縁なMRSAが分離
→8年間獣医療において保持されていた可能性

近縁株が分離された動物病院間の関連



2016年の調査ではMRSA
が分離されなかった or 調
査に参加しなかった



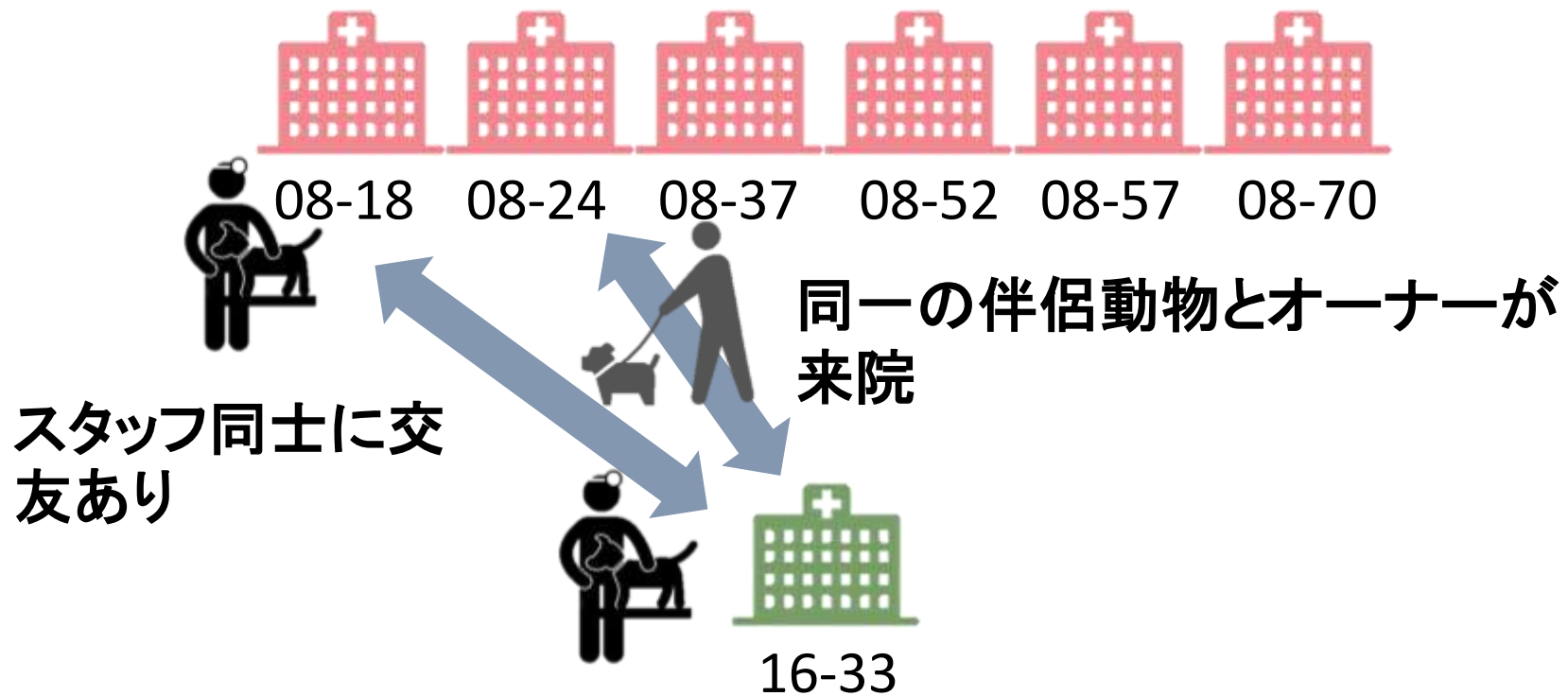
同一の動物病院ではなかった



16-33

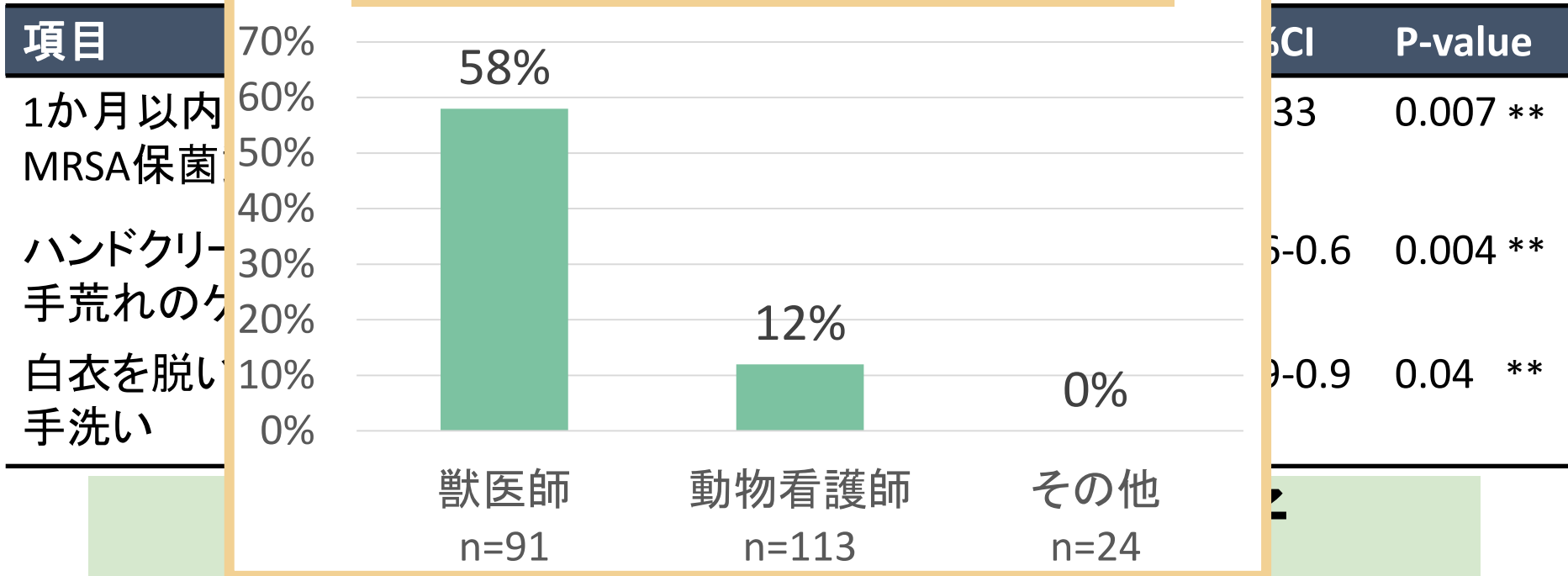
2008年以降に開院

近縁株が分離された動物病院間の関連



スタッフ及びオーナーや動物が
レゼルボアとして媒介している可能性

MRSAマニュアルを読んだことがある



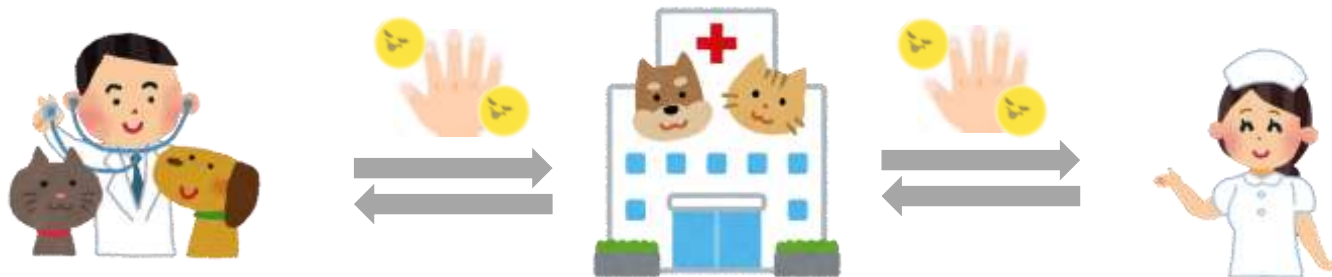
項目	回答	陽性者(%)	OR	95%CI	P-value
MRSAマニュアルを読んだことがある	ある	4/53 (8%)	0.2	0.06-0.8	0.01 **
	ない	10/38 (26%)			

** P ≤ 0.05

MRSA保菌動物との接触、ハンドクリームによるケア、白衣を脱いだ後の手洗い、マニュアルを読むことがMRSA保菌に関連

まとめ

- **HA-MRSAが分離された**
→ **伴侶動物を介して医療から動物医療に持ち込まれた可能性。**
- **MRSA保菌割合は改善⇔未だ高水準、院内伝播の存在**
⇒ **院内感染対策の徹底が必要**
- **マニュアルに記載のある手指の衛生管理は**
MRSAの防除に有効



**マニュアルに基づいた手指衛生管理の徹底
病院スタッフ全員が院内感染対策の意識を共有**

院内感染を防ぐには

- 医療現場、獣医療現場両方がMRSA対策に取り組む必要がある

① 患者（患畜）への伝播防止

菌の特性や伝播経路を理解した対応

② 感染症発症のリスク軽減

耐性菌単独では感染症は起こさない
発症リスクを軽減させる

さいごに

- 病院環境の耐性菌の伝播には、**スタッフの日常の医療行為**が関与する可能性が高い
- 業務に追われて手指衛生が徹底できない現状も
- 感染対策の意識をもって日常の業務を行うだけでも行動は変わってくる

病院スタッフ全員の正しい感染対策知識の習得と実行こそ最も基本的、かつ、最大効果を発揮する感染対策