

## 緑膿菌による院内感染

佐藤 俊郎<sup>1,2</sup>, 林 俊治<sup>1</sup>

<sup>1</sup>北里大学医学部微生物学

<sup>2</sup>北里大学医学部第6学年

緑膿菌 (*Pseudomonas aeruginosa*) はグラム陰性好気性桿菌であり、栄養要求性が低く、環境中の様々な場所で生息することができる。そのため、医療施設内の様々な物品が本菌に汚染され、感染源になる。緑膿菌は健常者に対して病原性を示すことはほとんどないが、易感染性や慢性消耗性疾患の患者に高い病原性を示す。以上より、緑膿菌は院内感染における重要な起因菌として位置づけられている。緑膿菌は多くの抗菌薬に自然耐性を示すうえに、薬剤耐性の獲得能力も高いことから、本菌感染症は難治性である。特に、現在使用可能な抗菌薬のほとんどに耐性を示す多剤耐性緑膿菌 (multidrug-resistant *P. aeruginosa*; MDRP) の出現が大きな問題となっている。したがって、本菌による院内感染制御においては、治療と予防の両者が重要である。具体的には、医療施設内の環境衛生の徹底および医療従事者の手指衛生の励行を行う必要がある。

**Key words:** 緑膿菌, 院内感染, 多剤耐性緑膿菌

### はじめに

#### 1. 緑膿菌とはどのような細菌か

緑膿菌 (*Pseudomonas aeruginosa*) はSchroeterによって1872年に発見された細菌である<sup>1</sup>。その後、長らく非病原菌として扱われてきたが、1960年代になって日和見感染菌として注目されるようになった。本菌は好気性のグラム陰性桿菌 (0.5~0.8 μm × 1.5~3.0 μm) で、片端に1本の鞭毛 (幅6 nm) を持ち、運動性を示す<sup>2</sup>。緑色の色素を産生し、それが緑膿菌という名称の由来になっている。

本菌の特徴として栄養要求性が低いことがあり、最小限の窒素源や炭素源あれば、発育することができる<sup>3</sup>。そのため自然環境や生活環境の様々な場所に生息することができる。具体的には土壌や環境中の水など湿潤な場所から分離される<sup>3</sup>。湿潤環境中での生存期間も長く、栄養分のほとんどない水中で3か月以上生存できるとの報告がある<sup>4</sup>。本菌は加熱には弱く55℃1時間で死滅するが、化学物質に対する抵抗性は強く、低レベル消毒薬、食塩、石鹼などの溶液中でも生存できる<sup>5,6</sup>。医療施設内では、人工呼吸器、流し場、加湿器、留置水が本菌に汚染されることがあり、これらが感染源となって院内感染が起きることがある<sup>7</sup>。

緑膿菌はヒトの体に定着していることもある。成人

の糞便中からの検出率は家庭で17%、病院内で38~60%と報告されており、抗菌薬の使用により検出率は増加する<sup>8,9</sup>。ヒト由来の臨床検体から分離されることも少なくなく、創傷、熱傷痕、尿路感染由来の検体からの分離率が高い。

#### 2. 緑膿菌の病原性

緑膿菌は、健常者に対しては病原性をほとんど示さないが、易感染性や慢性消耗性疾患の患者に高い病原性を示す<sup>10,11</sup>。これらの患者が緑膿菌に感染した場合、致死的な経過をたどることも珍しくない<sup>12</sup>。また、医療行為が緑膿菌感染を引き起こすこともある<sup>13,14</sup>。これらの緑膿菌感染症のリスク因子を表1にまとめた。

表1. 緑膿菌感染症のリスク因子

全身状態や基礎疾患に関するリスク因子
先天性免疫不全症候群, 後天性免疫不全症候群 (AIDS), 好中球減少症, 嚢胞性線維症, 気管支拡張症, 重症熱傷, 悪性腫瘍, 糖尿病, 低出生体重児
医療行為に関するリスク因子
免疫抑制薬の使用, 外科処置, 気管支鏡検査, 人工呼吸器の使用, カテーテルの留置, 広域抗菌薬の投与, 長期入院

Received 30 September 2019, accepted 6 November 2019

連絡先: 林 俊治 (北里大学医学部微生物学)

〒252-0374 神奈川県相模原市南区北里1-15-1

E-mail: shunji-h@kitasato-u.ac.jp

緑膿菌が産生する外毒素としてはエキソトキシンAがある<sup>2</sup>。この外毒素はヒトの細胞に対して致死活性を持つ。さらに、本菌はこの毒素以外にも細胞傷害性を持つ酵素を複数産生する。また、本菌のもつ内毒素(エンドトキシン, リポ多糖体)は活性が高く、この内毒素が血中に入ることによってエンドトキシンショックや多臓器不全が起きる。

感染防御能が低下した患者において、緑膿菌は様々な感染症を引き起こす。具体的には、呼吸器感染、尿路感染、皮膚・軟部組織感染、菌血症、心内膜炎、骨髄炎などを起こす。緑膿菌による呼吸器感染は、気管支鏡検査、気管内挿管、気管切開、人工呼吸器の使用などの医療処置をきっかけとして起きることが多い。本菌は人工呼吸器関連肺炎 (ventilator associated pneumonia) の原因菌としても重要である<sup>15</sup>。尿路感染症はカテーテル留置が原因となって起きることが多い。皮膚感染症は術後の創部、熱傷、褥瘡などに起きることが多い。さらに、これらの局所感染から菌血症が起きることがある。緑膿菌による菌血症の死亡率は他の菌よりも高く<sup>16</sup>、28日死亡率が25.5%という報告もある<sup>17</sup>。

以上のように、緑膿菌感染症は多様な病態を示し、予後も悪い。しかし、緑膿菌感染症は、何らかの基礎疾患を持った患者に起きるものであり、医療行為をきっかけとして起きることが多い。したがって、診療にあたっては、患者がどのような基礎疾患を持っているか、どのような医療処置を受けたかに注意を払う必要がある。

## 緑膿菌感染症の診断と治療

### 1. 診断

緑膿菌感染症の診断は病変部からの緑膿菌の分離培養による。しかし、緑膿菌は健康人に定着していることもある菌であり、無害な状態で定着している緑膿菌が分離されることがある。したがって、臨床検体から緑膿菌が分離された場合、それが本当に病変の原因であるか否かを慎重に検討しなくてはならない。

また、後述するように、緑膿菌感染症の治療に際しては抗菌薬の選択が難しい。したがって、分離された菌株の薬剤感受性試験を必ず行わなければならない。

### 2. 治療

緑膿菌は外膜の薬物透過性が悪いうえに、取り込んでしまった薬物を細胞外に排出する機構を持っているため、多くの抗菌薬に対して自然耐性を示す<sup>2</sup>。したがって、本菌感染症の治療に際しては使用抗菌薬の選択が重要かつ難しい。緑膿菌は多くのβ-ラクタム系薬に耐性を示す。しかし、数は限られるが、緑膿菌に有効なβ-ラクタム系薬もある。さらに、アミノグリコシド系薬やフルオロキノロン系薬の中にも抗緑膿菌活性を持つ薬がある。これらの緑膿菌に有効な抗菌薬を系統別に表2にまとめた<sup>10,11,18</sup>。

しかし、これらの有効な抗菌薬を使用しても、単剤では十分な治療効果が得られないことがある。そのような場合、β-ラクタム系薬とアミノグリコシド系薬もしくはβ-ラクタム系薬とフルオロキノロン系薬の併用が行われる。特に慢性の難治性感染症や生命を脅かす感染に対しては2種類以上の抗菌薬の併用が推奨されている<sup>19</sup>。

緑膿菌感染症患者の多くは免疫機能や栄養状態に問題があり、これが緑膿菌感染症の治療を難しくしている。したがって、患者の免疫機能や栄養状態の改善も重要である。また、カテーテルの表面に緑膿菌がバイオフィームを形成していることがあり、このような状態の菌を除去することは非常に難しい<sup>20</sup>。このような場合はカテーテルの抜去もしくは刺し替えを検討しなくてはならない。また、創部感染の場合は創部の洗浄が重要である。

### 多剤耐性緑膿菌

緑膿菌は多くの抗菌薬に自然耐性を示す。さらに、本菌は新たな抗菌薬耐性を獲得する能力が高い<sup>21</sup>。特に、様々な抗菌薬に耐性を持った多剤耐性緑膿菌 (multidrug-resistant *P. aeruginosa*; MDRP) の出現が近年

表2. 抗緑膿菌活性を持つ抗菌薬

β-ラクタム系
β-ラクタマーゼ阻害薬との合剤: ピペラシリン/タゾバクタム
第3世代・第4世代セフェム系: セフトジジム, セフェピム, セフスロジン, セフォオペラゾン
カルバペネム系: ドリペネム, メロペネム, イミペネム/シラスタチン
モノバクタム系: アズトレオナム
アミノグリコシド系
ゲンタマイシン, トブラマイシン, アミカシン
キノロン系
シプロフロキサシン, レボフロキサシン

の大きな問題となっている<sup>22</sup>。MDRPとはカルバペネム系薬、アミノグリコシド系薬、フルオロキノロン系薬の全てに耐性を獲得した緑膿菌と定義され、MDRP感染症は感染症法において定点把握5類感染症に属している。

MDRPは現在日本で使用可能な抗菌薬のほとんどに耐性であるため、その除菌が非常に難しい。その結果、MDRPによる感染症は難治性であり、臨床上の大きな問題となっている。MDRP感染症の死亡率は通常の緑膿菌感染症の2~5倍という報告もある<sup>23</sup>。

MDRPに対して効果が期待できる抗菌薬のひとつがコリスチンである<sup>24</sup>。この薬は他の抗菌薬では効果が期待できない際の最終手段として位置づけられている。しかし、副作用として強い腎毒性と神経毒性があり、その使用に際しては細心の注意が必要である。さらに、このコリスチンに対する耐性遺伝子も近年発見され、その遺伝子が伝達される可能性もある<sup>25</sup>。近い将来、コリスチンも効かないMDRPが増える危険性もある。したがって、MDRPを含む緑膿菌に有効な抗菌活性を持つ新たな治療薬の開発が求められる。

### 緑膿菌による院内感染

本菌は健常者に病原性を示すことは稀だが、免疫力の低下した人に強い病原性を示す。また、広域スペクトル抗菌薬の使用も緑膿菌感染のリスクである。これらのハイリスク患者は医療施設に入院していることが多く、緑膿菌は院内感染の原因菌として重要である。本菌による院内感染は、①本菌に汚染された設備や器具から感染する場合、②本菌を保菌している患者もしくは医療従事者から感染する場合、③自分の体内に常在していた菌に感染する場合が考えられる。このうち、③は内因性感染であり感染防止は困難だが、①と②は外因性感染であり、院内感染予防の基本である手洗いの励行、消毒の徹底、患者の隔離などによって感染を防ぐことが可能である。

PubMedを用いてリストアップした事例を基に、緑膿

表3. 緑膿菌による院内感染が起きやすい部署

集中治療室、熱傷治療室、新生児集中治療室、小児集中治療室、血液疾患および悪性疾患を扱う病棟、移植を扱う病棟

表4. 緑膿菌に汚染され院内感染の原因となるもの

内視鏡、自動尿量測定器、超音波診断の装置およびゲル、病棟で用いられていた水、シンクや排水口、石けん、食品の保温装置、医療従事者、医療従事者の宿舍

菌による院内感染が起きやすい部署を表3にまとめた。集中治療室(ICU)や悪性疾患を扱う病棟などで起きやすい傾向がある<sup>26</sup>。病棟ではないが、外来化学療法室で緑膿菌による院内感染が起きた例もある<sup>27</sup>。さらに、これらの院内感染事例で緑膿菌の感染源となったものを表4にまとめた。内視鏡に関連する例や水の汚染に起因する例が多い<sup>26,28,29</sup>。概して物品が感染源になった事例が多いが、医療従事者が感染源になった例もある<sup>30</sup>。珍しいものとしては、アロマセラピーが原因となって緑膿菌感染が起きた例がある<sup>31</sup>。以下に緑膿菌による院内感染の典型的事例を紹介する。

#### 1. 事例①

気管支鏡を含む内視鏡は院内感染と密接に関連する医療機器である。ここで紹介する報告の著者らが所属する医療施設において、気管支鏡検査が原因と思われる緑膿菌感染のアウトブレイクが発生した<sup>28</sup>。このアウトブレイクの期間中、気管支肺胞洗浄液から緑膿菌が検出される率は、平常時の10.4%から31.0%に上昇していた。そこで、気管支鏡および関連機器の緑膿菌汚染を培養検査によって調査したところ、消毒済みの気管支鏡3本から緑膿菌が検出された。さらに詳しく調べたところ、鉗子口のキャップから緑膿菌が検出された。鉗子口のキャップがゆるむことでできた隙間に細菌が隠れることで、内視鏡の消毒不全が起きる例が報告されている<sup>29</sup>。今回の気管支鏡の緑膿菌汚染も同様のメカニズムで起きたと思われる。この事例で問題となった気管支鏡は全米でリコールの対象となった。

このアウトブレイクの期間中、414人の患者が気管支鏡検査を受け、39人の患者において48例の呼吸器感染および血流感染が発生していた。そのうち32例の感染症例において緑膿菌が原因菌として同定されていた。汚染内視鏡を用いて検査を行ったことが原因で死亡したと推定される患者が3人いた。患者由来の緑膿菌と気管支鏡由来の緑膿菌の遺伝子をパルスフィールド電気泳動(pulsed-field gel electrophoresis; PFGE)法を用いて比較したところ、遺伝的に同一のものであることが確認された。問題の気管支鏡を廃棄した後、緑膿菌が検出される率は平常レベルに戻った。

この報告の著者らは、このアウトブレイク事例を通じて、気管支鏡の安全管理の改善が必要であること、および医療機器のリコール制度の重要性を結論として述べている。

#### 2. 事例②

ドイツのある大学病院の6か所のICUにおいて、緑膿菌感染のアウトブレイクが発生した<sup>26</sup>。そこで、これらのICUの患者から分離された緑膿菌の菌株と環境から分離された菌株の遺伝子型をamplified fragment-length polymorphism法およびPFGE法を用いて解析した。その

結果、19人の患者(15人の感染症例と4人の保菌症例)から分離された菌株は全て遺伝的に同じものであった。さらに、未開封のペットボトルの水から緑膿菌が分離され、この分離菌株は上記の患者由来株と遺伝的に同じものであった。この水は院外の業者から購入したもので、薬の経口投与や口腔内洗浄を行う際などに使われていた。

この病院のICUの患者における緑膿菌の感染および保菌の発生数を週単位で検討したところ、アウトブレイクが起こる前の42週間では、新たに緑膿菌に感染もしくは保菌した患者数の週平均は1,000入院日あたり46.9だったのに対し、アウトブレイク期間の6週間においては、この値が88.9にまで上昇していた。しかし、問題の水の使用を止めることで、この値はアウトブレイク前のレベルまで低下した。

以上より、微生物学的な検討からも、疫学的な検討からも、このアウトブレイクは緑膿菌によって汚染された水によって発生したことが明らかとなった。この報告の結論としては、細菌汚染の検査が行われていない水はICUで使用すべきではないこと、その代わりとして滅菌水を使用すべきであることが述べられている。

### 3. 事例③

北里大学東病院内科病棟にて入院中の患者2名の臨床試料から薬剤感受性パターンが酷似した多剤耐性緑膿菌が分離された<sup>32</sup>。それぞれの臨床分離株の遺伝子を解析すると両者はいずれも同一起源である事が判明した。本菌が分離された患者らには、同一の放射線技師により連続してポータブルX線装置を用いた胸部腹部撮影が行われていた。両人はそれぞれ異なる診療科の離れた病棟に入院しており、本人たちに直接の接触はなく、担当医療従事者を介した接点も確認されなかった。さらに、X線撮影以外に、両人が同じ時期に受けた検査もなかった。したがって、X線撮影を介した伝播が最も強く疑われた。聞き取り調査の結果、担当した放射線技師はX線撮影後の手指消毒や機器消毒を全く行っていなかった事が判明した。以上より、この院内感染の事例では、放射線技師の手指もしくはX線撮影装置を介して緑膿菌が伝播したと推測された。この院内感染事例から、標準予防策に基づいた医療従事者の手指衛生および医療機器の消毒が重要であることが再認識された。

## 緑膿菌院内感染対策

### 1. 院内感染の制御

以上に示した事例に見られるように、緑膿菌は院内感染の起因菌として重要である。緑膿菌による院内感染の発生は、患者の予後悪化や入院日数の長期化をも

たらすのみならず、医療費の増加といった問題にも発展しうる<sup>16,17,33</sup>。さらに、緑膿菌は多くの抗菌薬に対して耐性であるため、本菌による感染が成立してしまうと、その治療は困難である<sup>34</sup>。したがって、緑膿菌による院内感染の制御においては、予防に重きを置かななくてはならない。特に、緑膿菌感染を起こすと重篤な転帰をとる患者のいる部署、具体的には、ICU、悪性腫瘍患者や移植患者などがいる病棟において、院内感染対策を強化すべきである。

本稿で紹介した3つの院内感染事例のうち、事例①では気管支鏡が、事例②ではICUで使用されていた水が、事例③ではX線撮影機器が感染源になっている。いずれの症例でも、医療に関連する物品が緑膿菌に汚染され、患者がそれらに接触することで院内感染が発生している。したがって、緑膿菌による院内感染を制御するためには、医療環境の整備、具体的には医療機器や設備などの清潔の維持が重要である<sup>35</sup>。しかし、緑膿菌は栄養要求性が低く、様々な場所で生存することができ、様々な物品を汚染しうる。これが緑膿菌による院内感染の制御を難しくしている。一方、事例③では放射線技師の手指が緑膿菌を運んだ可能性も指摘されている。したがって、緑膿菌による院内感染を制御するうえで、医療従事者の手指の洗浄および消毒も重要である<sup>36</sup>。

### 2. 感染制御のための体制

緑膿菌による院内感染を制御するためには、環境整備と手指衛生の励行が重要であることは以上に述べたとおりだが、さらに重要なのがそれらのレベルを保つための恒常的な業務マネジメントである。具体的には、感染対策を業務として行うだけでなく、職員への啓蒙活動や院内感染対策についての議論を行う場が必要である。そのためには、infection control team (ICT) の充実が必須であり<sup>37</sup>、このような業務の中核を担う感染管理医師、感染管理認定看護師、感染制御認定臨床微生物検査技師などの専門家の育成が重要である。さらに、地域単位で複数の医療施設のICTが連携することも重要である<sup>38</sup>。

### 3. 緑膿菌対策の現状

次に日本における緑膿菌対策の現状を見直してみたい。感染症治療のガイドラインとしては、日本感染症学会および日本化学療法学会によって定期的に改訂されているものがあるが<sup>39</sup>、その中で緑膿菌は各臓器系別感染症に関する記載で起因菌の1つとして扱われているのみで、緑膿菌感染を1つのカテゴリーとしてまとめた記載はない。また、予防についてのガイドラインとしては、日本環境感染学会が作ったものがあるが<sup>40</sup>、これはMDRP感染を対象としたもので、緑膿菌感染全体を対象にしたものではない。法的には、感染症法に

よってMDRP感染のみが定点報告となっているだけで<sup>41</sup>、緑膿菌による院内感染の全貌を把握するシステムはない。以上の現状は、緑膿菌感染の重要性を考えた場合、やや不十分と言わざるをえない。少なくとも、実際に起きた院内感染事例についての情報を共有するためのシステムが必要である。それらの情報の蓄積は将来的に各学会のガイドラインの充実や院内感染に関する制度の改善などに役立つことが期待される。

米国では、疾病予防管理センター (Centers for Disease Control and Prevention; CDC) が主体となって多くの医療施設で院内感染対策がシステム化されている。これは院内感染が1つの医療施設の問題ではなく、広く社会全体の問題という共通認識があるからである。日本でも同様の認識を持つ必要があり、医療施設レベル、地域レベル、国レベルで院内感染対策をシステム化していくことが今後に向けての課題である。

### 利益相反

本論文内容に関する著者の利益相反: なし

## 文 献

- Schroeter J. Über einige durch Bacterien gebildete Pigmente. In: Cohn F, editor. Beiträge zur Biologie der Pflanzen. JU Kern's Verlag; Breslau, Berlin, Germany; 1872; 109-26.
- Palleroni NJ. Pseudomonas. In: Whitman WB, editor. Bergey's Manual of Systematics of Archaea and Bacteria. John Wiley & Sons, Inc.; New York, NY, USA; 2015; <https://doi.org/10.1002/9781118960608.gbm01210>. 2019/8/31.
- Green SK, Schroth MN, Cho JJ, et al. Agricultural plants and soil as a reservoir for *Pseudomonas aeruginosa*. *Appl Microbiol* 1974; 28: 987-91.
- Legnani P, Leoni E, Rapuano S, et al. Survival and growth of *Pseudomonas aeruginosa* in natural mineral water: a 5-year study. *Int J Food Microbiol* 1999; 53: 153-8.
- Lanini S, D'Arezzo S, Puro V, et al. Molecular epidemiology of a *Pseudomonas aeruginosa* hospital outbreak driven by a contaminated disinfectant-soap dispenser. *PLoS One* 2011; 6: e17064.
- Weber DJ, Rutala WA, Sickbert-Bennett EE. Outbreaks associated with contaminated antiseptics and disinfectants. *Antimicrob Agents Chemother* 2007; 51: 4217-24.
- Blanc DS, Francioli P, Zanetti G. Molecular Epidemiology of *Pseudomonas aeruginosa* in the Intensive Care Units - A Review. *Open Microbiol J* 2007; 1: 8-11.
- Yoshioka H, Fujita K, Maruyama S. Faecal carriage of *Pseudomonas aeruginosa* in newborn infants. *J Hosp Infect* 1983; 4: 41-4.
- Levison, M. Factors influencing colonization of the gastrointestinal tract with *Pseudomonas aeruginosa*. In: Young VM, editor. *Pseudomonas aeruginosa: ecological aspects and patient colonization*. Raven Press, New York, NY, USA; 1977; 97-109.
- Ramphal R. Infections due to *Pseudomonas*, *Burkholderia*, and *Stenotrophomonas* species. In: 20th ed, Jameson JL, Fauci AS, Kasper DL, et al., editors. *Harrison's Principles of Internal Medicine*. McGraw Hill, New York, NY, USA; 2018; 1167-73.
- Pier GB, Ramphal R. *Pseudomonas aeruginosa*. In: 7th ed, Mandell GL, Bennett JE, Dolin R, Blaser MJ, editors. *Principles and Practice of Infectious Diseases*. Elsevier, Amsterdam, Netherland; 2010; 2835-60.
- Elting LS, Rubenstein EB, Rolston KV, et al. Outcomes of bacteremia in patients with cancer and neutropenia: observations from two decades of epidemiological and clinical trials. *Clin Infect Dis* 1997; 25: 247-59.
- Morrison AJ Jr, Wenzel RP. Epidemiology of infections due to *Pseudomonas aeruginosa*. *Rev Infect Dis* 1984; 6 (Suppl 3): S627-42.
- Vidal F, Mensa J, Almela M, et al. Epidemiology and outcome of *Pseudomonas aeruginosa* bacteremia, with special emphasis on the influence of antibiotic treatment. Analysis of 189 episodes. *Arch Intern Med* 1996; 156: 2121-6.
- Ramírez-Estrada S, Borgatta B, Rello J. *Pseudomonas aeruginosa* ventilator-associated pneumonia management. *Infect Drug Resist* 2016; 9: 7-18.
- Thaden JT, Park LP, Maskarinec SA, et al. Results from a 13-Year Prospective Cohort Study Show Increased Mortality Associated with Bloodstream Infections Caused by *Pseudomonas aeruginosa* Compared to Other Bacteria. *Antimicrob Agents Chemother* 2017; 61: e02671-16.
- Al-Hasan MN, Wilson JW, Lahr BD, et al. Incidence of *Pseudomonas aeruginosa* bacteremia: a population-based study. *Am J Med* 2008; 121: 702-8.
- David N, Gilbert MD, George M, et al. The Sanford guide to antimicrobial therapy 2019, 49th ed. Antimicrobial Therapy Inc, Sperryville; VA, USA; 2019.
- Tschudin-Sutter S, Fosse N, Frei R, et al. Combination therapy for treatment of *Pseudomonas aeruginosa* bloodstream infections. *PLoS One* 2018; 13: e0203295.
- Olejnickova K, Hola V, Ruzicka F. Catheter-related infections caused by *Pseudomonas aeruginosa*: virulence factors involved and their relationships. *Pathog Dis* 2014; 72: 87-94.
- Chatterjee M, Anju CP, Biswas L, et al. Antibiotic resistance in *Pseudomonas aeruginosa* and alternative therapeutic options. *Int J Med Microbiol* 2016; 306: 48-58.
- Pitt TL. Epidemiological typing of *Pseudomonas aeruginosa*. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 1988; 7: 238-47.
- Giske CG, Monnet DL, Cars O, et al. Clinical and economic impact of common multidrug-resistant gram-negative bacilli. *Antimicrob Agents Chemother* 2008; 52: 813-21.
- Montero M, Horcajada JP, Sorlí L, et al. Effectiveness and safety of colistin for the treatment of multidrug-resistant *Pseudomonas aeruginosa* infections. *Infection* 2009; 37: 461-5.
- Caselli E, D'Accolti M, Soffritti I, et al. Spread of mcr-1-Driven Colistin Resistance on Hospital Surfaces, Italy. *Emerg Infect Dis* 2018; 24: 1752-3.
- Eckmanns T, Oppert M, Martin M, et al. An outbreak of hospital-acquired *Pseudomonas aeruginosa* infection caused by contaminated bottled water in intensive care units. *Clin Microbiol Infect* 2008; 14: 454-8.
- Dobbs TE, Guh AY, Oakes P, et al. Outbreak of *Pseudomonas aeruginosa* and *Klebsiella pneumoniae* bloodstream infections at an outpatient chemotherapy center. *Am J Infect Control* 2014; 42: 731-4.
- Srinivasan A, Wolfenden LL, Song X, et al. An outbreak of *Pseudomonas aeruginosa* infections associated with flexible bronchoscopes. *N Engl J Med* 2003; 348: 221-7.

29. Kirschke DL, Jones TF, Craig AS, et al. *Pseudomonas aeruginosa* and *Serratia marcescens* contamination associated with a manufacturing defect in bronchoscopes. *N Engl J Med* 2003; 348: 214-20
30. Dubois V, Arpin C, Noury P, et al. Prolonged outbreak of infection due to TEM-21-producing strains of *Pseudomonas aeruginosa* and enterobacteria in a nursing home. *J Clin Microbiol* 2005; 43: 4129-38.
31. Mayr A, Hinterberger G, Lorenz IH, et al. Nosocomial outbreak of extensively drug-resistant *Pseudomonas aeruginosa* associated with aromatherapy. *Am J Infect Control* 2017; 45: 453-5.
32. 二本柳伸, 平田泰良, 赤星 透, 他. X線撮影による伝播と推測した多剤耐性緑膿菌の院内感染事例. *感染症学雑誌* 2006; 80: 97-102.
33. Bou R, Lorente L, Aguilar A, et al. Hospital economic impact of an outbreak of *Pseudomonas aeruginosa* infections. *J Hosp Infect* 2009; 71: 138-42.
34. Bassetti M, Vena A, Croxatto A, et al. How to manage *Pseudomonas aeruginosa* infections. *Drugs Context* 2018; 7: 212527.
35. Kerr KG, Snelling AM. *Pseudomonas aeruginosa*: a formidable and ever-present adversary. *J Hosp Infect* 2009; 73: 338-44.
36. Jones S. Hand hygiene and transmission of *Pseudomonas aeruginosa* on hands in a hospital environment. *J Infect Prevent* 2011; 12: 146-8.
37. Jenner EA, Wilson JA. Educating the infection control team - past, present and future. A British perspective. *J Hosp Infect* 2000; 46: 96-105.
38. Kho AN, Dexter P, Lemmon L, et al. Connecting the dots: creation of an electronic regional infection control network. *Stud Health Technol Inform* 2007; 129 (Pt 1): 213-7.
39. 日本感染症学会・日本化学療法学会 感染症治療ガイド・ガイドライン作成委員会. JAID/JSC感染症治療ガイド2014. ライフサイエンス出版, 東京, 2014.
40. 日本環境感染学会 多剤耐性菌感染制御委員会. 多剤耐性グラム陰性菌感染制御のためのポジションペーパー第2版. *環境感染誌* 2017; 32 (Suppl): S1-26.
41. 厚生労働省. 感染症の予防及び感染症の患者に対する医療に関する法律. URL: [https://elaws.egov.go.jp/search/elawsSearch/elaws\\_search/lsg0500/detail?lawId=410AC0000000114&openerCode=1](https://elaws.egov.go.jp/search/elawsSearch/elaws_search/lsg0500/detail?lawId=410AC0000000114&openerCode=1). 2019/8/31.

## Nosocomial infections caused by *Pseudomonas aeruginosa*

Toshiro Sato,<sup>1</sup> Shunji Hayashi<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Kitasato University School of Medicine

<sup>2</sup>Department of Microbiology, Kitasato University School of Medicine

*Pseudomonas aeruginosa* is a gram-negative aerobic bacilli that has low nutritional requirements, and it can survive in various environments. This species contaminates various facilities and devices in hospitals, which can cause nosocomial infections. *P. aeruginosa* is a major opportunistic pathogen in patients with underlying or immunocompromising conditions. For example, it is isolated from the patients with wounds, burns, immunosuppressive therapy, anticancer chemotherapy; and it is occasionally lethal in these patients. However, the species rarely causes diseases in normal hosts. Therefore, *P. aeruginosa* is recognized as one of the most important pathogens in nosocomial infections. The species is naturally resistant to many antibiotics, and in addition to that, it can easily acquire new resistance to antibiotics. Multidrug-resistant *P. aeruginosa* against which most antibiotics are ineffective is currently a very serious problem. Therefore, in the control of nosocomial infections by *P. aeruginosa*, both the treatment and the prevention are important. Especially, it is important for medical staffs to promote environmental and hand hygiene.

**Key words:** *Pseudomonas aeruginosa*, nosocomial infections, multidrug-resistant *P. aeruginosa*