

薬剤耐性菌（カルバペネム耐性腸内細菌）についての注意喚起

大阪府内で、昨年から今年にかけて発生しましたカルバペネム耐性腸内細菌科細菌について情報提供いたします。

本来、腸内細菌科細菌（肺炎桿菌（*Klebsiella pneumoniae*）、大腸菌（*Escherichia coli*）など）はカルバペネム系抗菌薬に感受性を示しますが、稀にカルバペネム系抗菌薬に対し耐性を示す腸内細菌科細菌（CRE: carbapenem-resistant *Enterobacteriaceae*）が分離されることがあります。その耐性化にはさまざまな種類の機序が報告されていますが、わが国で多いのはメタロ-β-ラクタマーゼというカルバペネム系抗菌薬を分解する酵素を産生する遺伝子の獲得です。日本で検出されるメタロ-β-ラクタマーゼとしてIMP-1が良く知られていますが、本酵素産生菌の多くは緑膿菌です。IMP-1産生緑膿菌は、イミペネム・シラスタチン（商品名；チエナム[®]）やメロペネム（商品名；メロペン[®]）などのカルバペネム系薬に対して耐性を示します。しかし、メタロ-β-ラクタマーゼ産生腸内細菌科細菌は、薬剤感受性検査ではカルバペネム系抗菌薬に耐性を示さない菌株が散見されます。最近、IMP-1の変種であるIMP-6を産生する菌が分離されたという報告が関西地区を中心に増えてきています。IMP-6を産生する腸内細菌科細菌はチエナムに対しては感受性、メロペンに対しては耐性を示す傾向があります。

そのため、薬剤感受性検査でチエナム感受性、メロペン耐性の腸内細菌科細菌が検出された場合でもメタロ-β-ラクタマーゼ産生株であることを疑う必要があります。カルバペネム耐性腸内細菌科細菌（メタロ-β-ラクタマーゼ産生株）の感染や保菌が疑われる患者様に対しては、標準予防策ならびに接触予防策を徹底し、必要な場合には個室隔離やコホーティングについても検討をお願いいたします。

このようなカルバペネム耐性腸内細菌科細菌（メタロ-β-ラクタマーゼ産生株）が通常より多く分離された場合には薬剤耐性菌のアウトブレイクの可能性を考え、院

内感染対策の充実化を図り、院内感染対策防止加算の連携がある場合には連携のある医療機関もしくは近隣の院内感染対策加算1を取得している医療機関の専門家へ相談をお願いいたします。なお、これらのカルバペネム系抗菌薬を分解する酵素の遺伝子は、腸内細菌科に属する細菌間で種を越えて（たとえば大腸菌から肺炎桿菌へ）伝播することができますので、院内感染があった場合でも同一菌種に限らない点に留意し、腸内細菌科細菌全体でカルバペネム耐性菌（メタロ-β-ラクタマーゼ産生株）の株数の増減をとらえて、早期に院内感染を察知するようにしてください。

また、専門家へ相談したにも関わらず、アウトブレイクの終息がみられない場合には、最寄りの保健所へのご連絡、ご相談をお願いします。（平成23年6月17日 医政指発0617号第1号 厚生労働省医政局課長通知参照）

腸内細菌科細菌：

ヒトや家畜の腸内に常在する。科としてはクレブシエラ属（*Klebsiella*）、大腸菌属（*Escherichia*）、エンテロバクター属（*Enterobacter*）、セラチア属（*Serratia*）、シトロバクター属（*Citrobacter*）、プロテウス属（*Proteus*）、サルモネラ属（*Salmonella*）、赤痢菌属（*Shigella*）、エルシニア属（*Yersinia*）などが含まれます。

カルバペネム系抗菌薬：

イミペネム・シラスタチン（チエナム[®]）、メロペネム（メロペン[®]）、パニペネム・ベタミプロン（カルベニン[®]）、ドリペネム（フィニバックス[®]）、ビアペネム（オメガシン[®]）などです。

カルバペネム耐性腸内細菌科細菌：

上記、カルバペネム系抗菌薬に耐性を示す腸内細菌科細菌

メタロ-β-ラクタマーゼ：

β-ラクタム系（ペニシリン系、セフェム系、カルバペネム系）抗菌薬を分解するβ-ラクタマーゼの一種で、カルバペネム系抗菌薬を分解することができます。

す。メタロ - β - ラクタマーゼ産生菌は、薬剤感受性試験にてモノバクタム系を除く、ほぼ全ての β - ラクタム系抗菌薬に耐性という検査結果が返ってきます。

しかし、腸内細菌科細菌の中で、一部、チエナム感受性、メロペン耐性と検査結果が返却される株が存在しますので、注意が必要です。

薬剤感受性試験によるカルバペネム耐性腸内細菌科細菌の疑い方

- ① カルバペネム系抗菌薬に対し耐性を示していた場合
- ② 上記でなくても、ラタモキセフ（LMOX：商品名シオマリン[®]）に対して耐性を示していた場合
- ③ 薬剤感受性試験にて LMOX が採用されていない場合には、ほとんどの菌がセフメタゾールナトリウム（CMZ：商品名セフメタゾン[®]）などのセファマイシン系抗菌薬に対し耐性を呈しますが、稀に耐性を示さない菌がいるようですので注意が必要です。

カルバペネム耐性腸内科細菌が検出されていても、保菌状態であれば人体に対しては悪影響ないために、標準予防策と接触感染予防策の徹底にて対処していただくようお願いいたします。上記予防策の徹底を行えば、人→人への伝播は予防できると考えられておりますので、過敏な対応をされないようよろしくお願いいたします。しかし、抗菌薬の長期使用などをされた場合には、菌交代現象により感染症の起炎菌として問題になる可能性があり注意は必要です。お身体の弱った方でカルバペネム耐性腸内細菌科細菌が血液から分離された場合には、半数の患者さんが死亡したという報告もありますので、ご注意ください。

○文書作成者（連絡先）

大阪府健康医療部保健医療室 医療対策課 参事（感染症担当）
田邊 雅章（医師職、インフェクションコントロールドクター）
06-6944-1142（ダイヤルイン）