

# ICT だより

第 88 号

## カルバペネム耐性腸内細菌科細菌

カルバペネム耐性腸内細菌科細菌 (Carbapenem-Resistant *Enterobacteriaceae* : CRE) は、多くの細菌に効力のあるイミペネム (チエナム®) やメロペネム (メロペン®) などのカルバペネム系抗菌薬に対し、耐性を獲得した肺炎桿菌や大腸菌、さらにその仲間の腸内細菌科に属する細菌のことをいいます。CRE はカルバペネム系薬を含む多くの広域  $\beta$ -ラクタム系薬に対し耐性を獲得しているだけでなく、他の系統 (フルオロキノロン系やアミノグリコシド系) の抗菌薬も効かない場合が多と報告されています。このため、CRE が原因で感染症を引き起こすと治療が著しく困難になり、問題となっています。また、CRE の菌種はもともと腸内に棲息しやすい菌種であるため、ヒトの腸内に長く定着する性質を持つことも問題を複雑化しています。

CRE は肺炎桿菌や大腸菌などの腸内細菌科細菌が原因となるため、感染した場合の症状は肺炎や尿路感染症などが多くを占めます。さらに、手術後の患者さんでは、創部の感染症や腹膜炎、膿瘍などの原因になることもあり、血液中に侵入し敗血症などを引き起こすと、重篤化することが多く、米国からの報告では CRE 感染患者の半数が死亡したと報告されています。

CRE の耐性化機構は大きく分けて 2 つあります。1 つはカルバペネム系薬を分解する酵素を産生する場合 (これを Carbapenem Producing *Enterobacteriaceae* で CPE と呼びます) と、もうひとつはクラス C と呼ばれる酵素や、基質拡張型の  $\beta$ -ラクタマーゼ産生と細胞膜透過性低下変異の組み合わせにより獲得されるケースです。

CPE は産生する酵素の種類の違いで更に 3 つのグループに分けられています。日本も含め世界中に広がっているのは、IMP 型や VIM 型、NDM 型などのクラス B に属するメタロ- $\beta$ -ラクタマーゼ、米国や欧州で広がっているのは KPC 型と呼ばれるクラス A、欧州で急激に広がっている OXA-48 などのクラス D の  $\beta$ -ラクタマーゼの 3 つです。

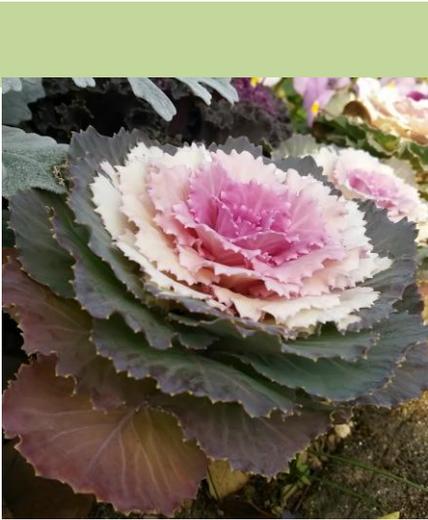
日本では IMP 型が広がっており、2014 年初旬には長崎大学病院 (コラム参照) と大阪医療センターで、IMP 型の CPE によるアウトブレイク事例が報告されています。両者ともに医療従事者が関与した院内感染と断定され、その原因としては手指衛生の不徹底、消毒不良、清潔管理不足などがあげられています。



### 目次

カルバペネム耐性腸内細菌科細菌

長崎大学病院の CRE アウトブレイク事例



長崎大学病院では NICU、GCU で CRE のアウトブレイクが 2014 年に発生しました。全部で 20 名の患児より IMP 型の CRE が検出され、うち 2 名が感染症を発症、他の児は腸内の CRE 保菌者でした。分子生物学的な疫学解析から、検出された細菌は全て同一菌であることが判明しており、院内感染と判断されています。

200 か所にも及ぶ環境調査ではほとんど CRE が検出されずに、保育器から移動できない患児間での感染であったことから、医療従事者や医療器具、ほ乳、便の処理などを介した伝播がもっとも疑われています。

同病院では 3 ヶ月にわたり、対策を施しましたが、新規保菌患者の出現を止めることができなかつたため、国公立大学附属病院感染対策協議会、ならびに国立感染症研究所による外部支援を受け、ようやく終息したと報告されています。

外部支援では手指衛生、ゾーニングの徹底、調乳や保育器清掃の外部委託、手洗い場の改修などを指摘され、日常的な衛生管理の不徹底が問題視されていました。

長崎大学病院の事例は決して対岸の火事ではありません。日々の業務における感染対策がアウトブレイクを未然に防ぐと考えられます。

このような現状を受けて、厚生労働省では 2014 年 9 月 19 日に CRE 感染症(保菌者を除く)を、感染症法に基づく感染症発生動向調査の 5 類全数把握疾患に指定しました。これにより、CRE が原因となった感染症患者が発生した場合は、医師による届け出が必要となっています。当院では、CRE が 5 類感染症に指定されて以来、これまで 1 例のみ届け出を行っています。厚労省の報告では、2014 年第 38 週～第 44 週までに、29 都道府県より 113 例の届出があったとされており、東京都からが 22 例と最も届け出が多く、次いで大阪府 19 例、福岡県と愛知県がいずれも 7 例と大都市圏に集中しています。

CRE は、バンコマイシン耐性腸球菌(VRE)や薬剤耐性アシネトバクター(MDRA)と比べると、国内の医療機関では分離される頻度が高い薬剤耐性菌といわれ、VRE が年間 100 例、MDRA は 50 例程度の報告であるのに対し、CRE は 1000 例/年程度となるといわれており、CRE を確実に検出していくことが求められています。

しかしながら、病院の微生物検査室で日常的に実施されている薬剤感受性試験では、イミペネムなどのカルバペネム系薬が CRE に対して必ずしも「耐性」とならない場合もあり、カルバペネム耐性を目安にしていると、CRE を見落とす危険性があることが問題となっています。様々な手法により見落としを少なくする対策を実施している施設もあります(当院もそのひとつです)が、最低でもカルバペネム系薬に耐性とならなれば限りは、詳しい検査まで進められないのが現状です。また、もし、全ての腸内細菌科細菌に対して CRE のスクリーニング検査を実施したとしても、コストが膨大となるうえ、マンパワー不足も懸念されます。CRE を確実に見極めるには PCR などによる遺伝子の検出が必須であり、この点からも微生物検査室で CRE のすべてを検出することは、現状では実現不可能であるといえるでしょう。

CRE の感染対策は MRSA や多剤耐性緑膿菌などに対する感染対策と基本的には同じです。しかし、MRSA や多剤耐性緑膿菌では、便の培養検査はあまりしませんが、CRE は肺炎桿菌や大腸菌等の腸内に棲息しやすい菌種のため、喀痰や膿、尿などの検査とともに、必要に応じて、便の検査、さらに陰部の拭き取り検査などを実施することで、保菌者を早期に発見、特定することができるようです。CRE が検出されたら、他の多剤耐性菌と同様に標準予防策とともに接触感染予防策の徹底など、院内伝播の防止策を強化することが必要です。

なお、CRE による感染症を発症している患者さんへの治療法としては、定まった指針やガイドラインはありません。患者さんの病態と薬剤感受性試験の結果などを考慮し、臨機応変な対応をすることになります。しかし、CRE による感染症を発症していない保菌患者さんに、除菌のため抗菌薬を投与することは推奨されていません。無用な抗菌薬投与は、逆に CRE を増やしてしまう危険性があるからです。

大崎市民病院感染管理室

編集:大石貴幸・佐藤明子 監修:工藤充哉