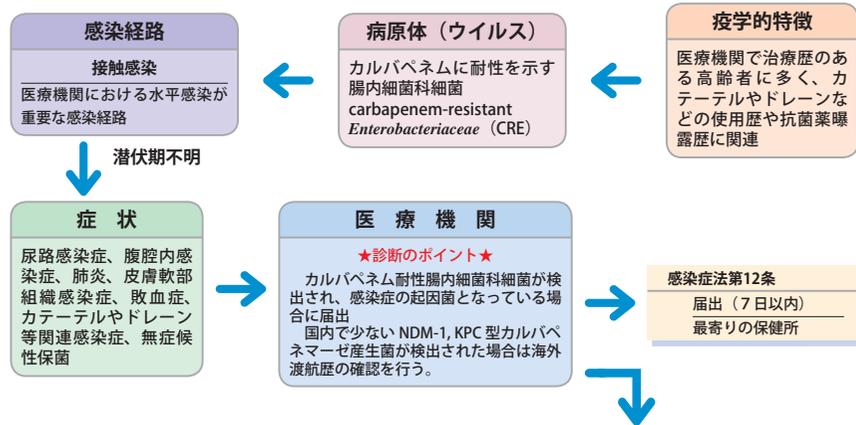


## (5) カルバペネム耐性腸内細菌科細菌感染症 ……五類感染症・全数

## Carbapenem-resistant enterobacteriaceae infection



**治療**  
薬剤感受性結果に応じて、アミノグリコシド系抗菌薬・フルオロキノロン系抗菌薬から感受性のある薬剤を選択して治療する。いずれにも感受性がない場合、コリスチン、チゲサイクリンの使用を考慮する。こうした薬剤に追加してカルバペネムを併用する効果に関しては国内のデータが不足しているが、海外では特にカルバペネムの最小発育阻止濃度 (MIC) が低めの場合には有効であったとする報告もある。カルバペネムの単剤治療は避けるべきである。無症候性保菌に対する治療は通常必要ない。カルバペネム耐性腸内細菌科細菌感染症が発生した場合は、感染症専門医へのコンサルトが望ましい。

**検査**

■検査材料：血液、腹水、胸水、髄液その他の通常無菌的であるべき検体 (全て届出対象)

(1) 分離・同定による腸内細菌科細菌の検出、かつ、次のいずれかによるカルバペネム系薬剤及びβ-ラクタム剤に対する耐性の確認  
ア メロベネムの MIC 値 $\geq 2 \mu\text{g/ml}$ 、又はメロベネムの感受性ディスク (KB) の阻止円直径 $\leq 22\text{mm}$   
イ 次のいずれにも該当することの確認  
(ア) イミベネムの MIC 値 $\geq 2 \mu\text{g/ml}$ 、又はイミベネムの感受性ディスク (KB) の阻止円直径 $\leq 22\text{mm}$   
(イ) セフメタゾールの MIC 値 $\geq 64 \mu\text{g/ml}$ 、又はセフメタゾールの感受性ディスク (KB) の阻止円直径 $\leq 12\text{mm}$

■検査材料：喀痰、膿、尿その他の通常無菌的でない検体 (感染症の起病因菌と判定した場合、届出対象)

(2) 次のいずれにも該当することの確認  
ア 分離・同定による腸内細菌科細菌の検出  
イ 次のいずれかによるカルバペネム系薬剤及びβ-ラクタム剤に対する耐性の確認  
(ア) メロベネムの MIC 値 $\geq 2 \mu\text{g/ml}$ 、又はメロベネムの感受性ディスク (KB) の阻止円直径 $\leq 22\text{mm}$   
(イ) 次のいずれにも該当することの確認  
a イミベネムの MIC 値 $\geq 2 \mu\text{g/ml}$ 、又はイミベネムの感受性ディスク (KB) の阻止円直径 $\leq 22\text{mm}$   
b セフメタゾールの MIC 値 $\geq 64 \mu\text{g/ml}$ 、又はセフメタゾールの感受性ディスク (KB) の阻止円直径 $\leq 12\text{mm}$   
ウ 分離菌が感染症の起病因菌と判定されること。

**届出基準**  
診察あるいは検査した医師の判断により、  
ア 患者 (確定例)  
症状や所見からカルバペネム耐性腸内細菌科細菌感染症が疑われ、かつ、上記の検査方法により、病原体の診断がされたもの。  
イ 感染症死亡者の死体  
症状や所見からカルバペネム耐性腸内細菌科細菌感染症が疑われ、かつ、上記の検査方法により、病原体の診断がされたもの。  
上記の場合は、感染症法第12条第1項の規定による届出を7日以内に行わなければならない。

## 参考図書

- (1) Facility Guidance for Control of Carbapenem-resistant Enterobacteriaceae November 2015 Update - CRE Toolkit, CDC
- (2) 国立感染症研究所 感染症法に基づくカルバペネム耐性腸内細菌科細菌感染症の届出状況、2015年  
<https://www.niid.go.jp/niid/ja/diseases/ka/cre.html>
- (3) Hayakawa K, et al. Molecular and epidemiological characterization of IMP-type metallo- $\beta$ -lactamase-producing Enterobacter cloacae in a Large tertiary care hospital in Japan. Antimicrob Agents Chemother. 2014; 58(6):3441-50.

**発生状況**  
日本国内では2014年9月19日より感染症法に基づく5類全数把握疾患となった。2015年第1週から53週の全国報告数は1,669例で、高齢者に多く検出された (年齢中央値:76歳 [四分位値:66-83歳])。すべての都道府県から1例以上の届出があり、東京都からは241例 (14.4%) の報告があった。感染症の類型の多くは、尿路感染症 33.1%、菌血症 24.0%、肺炎 22.8%であった。菌種としては、*Enterobacter cloacae* 32.7%、*Enterobacter aerogenes* 29.2%、*K. pneumoniae* 12.8%、*E. coli* 9.4%の順に多く見られた。無症候性保菌者も多く存在すると考えられる。複数の遺伝子型のカルバペネム耐性腸内細菌科細菌が世界各地で報告されている。国内でもCREのアウトブレイクが発生している。海外で問題となっているNDM型カルバペネマーゼ産生菌、KPC型カルバペネマーゼ産生菌の報告は少なく、IMP型カルバペネマーゼ産生菌が多い。

**臨床症状**  
尿路感染症、腹腔内感染症 (肝胆道系感染症を含む)、肺炎、皮膚軟部組織感染症 (手術部位感染症を含む)、敗血症など、各種感染症の原因となる。なお、喀痰・尿・便・ドレーン先端などの無菌的でない検体から検出された際は、必ずしも感染を起こしているとは限らず、単に保菌しているのみ (無症候性保菌) の場合もある。

**検査所見**  
一般的な検査所見として、白血球増多 (敗血症では減少する場合もある)・CRP上昇を認める。感染臓器に応じて、膿尿 (尿路感染症)、肝胆道系酵素上昇 (肝胆道系感染症)、低酸素血症や喀痰の白血球増加、胸部画像所見の肺炎像 (肺炎) 等の検査所見の異常を認める。

**病原体**  
カルバペネムに耐性を示す腸内細菌科細菌 (CRE) である。腸内細菌科細菌はブドウ糖を発酵するグラム陰性の通性嫌気性桿菌でエシェリキア属、クレブシエラ属、エンテロバクター属、シトロバクター属、プロテウス属、セラチア属などがある。感染症法の届け出上は、カルバペネムの薬剤感受性のみで定義されるが、カルバペネム耐性のメカニズムとしては①カルバペネム分解酵素 (カルバペネマーゼ) の産生、②カルバペネマーゼ以外のβ-ラクタマーゼの産生量の増加と外膜蛋白 (ポーリン) の変化の2種類に大別される。

**感染経路**  
主な感染経路は接触感染である。医療機関における水平感染が重要な感染経路と考えられている。各種カテーテル・ドレーン、チューブ、内視鏡等を介した感染や、汚物室・シンクなどの環境を介した感染にも注意を要する。

**潜伏期**  
CREは感染症を発病することなく腸管に長期間保菌されうるので、潜伏期間は明確に定義できない。

**行政対応**  
医師は、患者を診断、または当該疾患により死亡したと診断した場合、7日以内に指定の届出様式により最寄りの保健所に届け出る。

**拡大防止**  
感染拡大の防止には医療機関において標準予防策に加え、接触予防策の遵守を徹底する。手指衛生の徹底、医療従事者の教育、不要なカテーテル・ドレーンなどの使用を避けることが重要である。院内での広域抗菌薬の過剰の使用もリスクになりうるため、抗菌薬の適正使用を進める。

**治療方針**  
薬剤感受性結果に応じて、アミノグリコシド系抗菌薬・フルオロキノロン系抗菌薬から感受性のある薬剤を選択して治療する。いずれにも感受性がない場合、コリスチン、チゲサイクリンの使用を考慮する。こうした薬剤に追加してカルバペネムを併用する効果に関しては国内のデータが不足しているが、海外では特にカルバペネムの最小発育阻止濃度が低めの場合には有効であったとする報告もある。カルバペネムの単剤治療は避けるべきである。無症候性保菌に対する治療は通常必要ない。  
感染症専門医へのコンサルトが望ましい。