

カルバペネム耐性腸内細菌目細菌感染症

静岡薬剤耐性菌制御チーム

カルバペネム耐性腸内細菌目細菌（carbapenem-resistant Enterobacteriaceae :CRE）感染症は 5 類感染症として全数届出が必要な疾患です。2023 年 5 月 26 日より感染症法上の名称がカルバペネム耐性腸内細菌科細菌感染症から変更となっています¹⁾。

CRE 感染症は、グラム陰性菌による感染症の治療において重要な抗菌薬であるメロペネムなどのカルバペネム系抗菌薬および広域 β-ラクタム系抗菌薬に対して耐性を示す大腸菌やクレブシエラ菌などの腸内細菌目細菌による感染症です。肺炎、尿路感染症、菌血症などの病態を示し、ショックを伴い重篤になることがあります。

各医師会で地域のサーベイランスの情報が定期的に更新されています。静岡県でも情報提供がされているところです(表 1)。診療所で経験することは、まずありませんが、バンコマイシン耐性腸球菌と同様に薬剤耐性菌がもたらす疾患の中では、大変重要な感染症です。

表 1 カルバペネム耐性腸内細菌目細菌感染症の届出件数の推移

	2018	2019	2020	2021	2022	2023	2024
静岡県	42	45	44	36	25	24	20
全国	2,289	2,333	1,956	2,066	2,015	2,113	2,293

腸内細菌科細菌の菌種がカルバペネム耐性を獲得する分子メカニズムは以下の 3 つに大別されます。

- ① 細菌の外膜に存在する薬剤の透過孔となっているポーリンの狭小化、欠損による菌体内への抗菌薬流入の低下
- ② 薬剤の排出システムの亢進による菌体内の抗菌薬濃度の低下
- ③ カルバペネム分解酵素(カルバペネマーゼ)の産生 (表 2)

表 2 カルバペネマーゼの分類と主な細菌²⁾

カルバペネマーゼ	Amblerの分類	遺伝子型	主な細菌
メタロ-β-ラクタマーゼ (MBL)	クラスB	IMP型 VIM型 NDM型	緑膿菌 緑膿菌、クレブシエラ菌、大腸菌 大腸菌、クレブシエラ菌
セリン-β-ラクタマーゼ	クラスA クラスD	KPC型 OXA-48型	クレブシエラ菌 クレブシエラ菌、大腸菌

厚生労働省の届出基準による CRE の定義は、薬剤感受性で定義されていましたが、令和 7 年 4 月 7 日付で改訂されています(表 3)³⁾。

表 3 CRE の届け出上の定義

	薬剤	MIC	ディスク阻止円直径
ア	MEPM	$\geq 2\mu\text{g/ml}$	$\leq 22\text{mm}$
イ	薬剤感受性試験の結果がアを満たさない場合でもイムノクロマト法によるカルバペネマーゼ産生、またはカルバペネマーゼ遺伝子が確認されること		

CRE が血液、髄液、胸腹水など無菌的検体から検出された場合には、感染症の起因菌と考えられることから届出の対象となります。喀痰や尿などの無菌的でない検体から検出された際には、感染症の起因菌と考えられた場合に届出が必要となります。保菌者については届出対象ではありませんが、感染対策上、院内での情報共有は重要であり、地域への影響も鑑みて保健所への情報提供も考慮します⁴⁾。

CRE 症例が出た場合には、アウトブレイクに準じた対策をとる必要があります。CRE は組織や体液、便の直接接触や皮膚の接触により伝播するため、ベッド柵、テーブル、コンピューターのキーボードのようなベッドサイドにある物の汚染に注意が必要です。標準予防策に加えて、接触予防策を追加する必要があります。CRE 流行地域から帰国した方、検出された施設からの転院の際のスクリーニング、保菌者の接触予防策の解除期間などは、院内で決めておく必要があります⁵⁾。

CRE の内、カルバペネマーゼを産生するものを、カルバペネマーゼ産生腸内細菌目細菌 (carbapenemase-producing Enterobacteriaceae :CPE) と言います。その遺伝子は伝達性プラスミド上にあり、容易に他の腸内細菌目細菌に水平伝播されることが知られており、院内感染の原因となります。保菌者の腸内で、他の菌種にこの耐性遺伝子が拡散する可能性があります。CRE 感染症のうち、CPE によるものは毎年 15-18%程度と報告されています⁶⁾。CPE は CRE と比して菌血症の 14 日以内の死亡率が 4 倍以上と予後不良とされており⁷⁾、特に感染拡大に留意する必要があります。

県内でも今年に入ってから医療施設で OXA-48 型を有する大腸菌による CPE、NDM 型を有する大腸菌、*Enterobacter cloacae* による CRE の発生が報告されています。海外輸入例以外の国内発生も含まれており、細菌検査室との連携も必要です。施設内で検出され、対応に困った場合には保健所を通じて、ふじのくに感染症専門医協働チーム(FICT)の支援要請が可能です。

多剤薬剤耐性菌として、かつては院内感染が主と考えられていた MRSA や ESBL 産生菌は、現在市中感染でも検出されるようになりました。AMR 対策の遵守により、拡大の速度は低下傾向ですが、CRE、CPE については、治療薬が限られるため、感

染拡大に注意する必要があります。耐性菌については、検体採取をしなければわからないままです。耐性菌リスクが高い場合、尿路感染症など適応がある疾患では、培養と感受性検査を行い、市中の動向を見ることも必要と考えられます。

診療所外来で検出することは現時点ではないと思いますが、院内や高齢者施設などでは、一旦出現すると伝播する可能性が高く、検出された場合には、細菌検査室を通して、院内の情報共有が必要です。また地域性もあることから、保健所や医師会などを通じて、広く情報を得るようにしたいところです。

- 1) <https://www.niid.go.jp/niid/ja/cre-m/cre-iasrtpc/13139-540t.html>
- 2) <https://www.niid.go.jp/niid/ja/iasr-sp/2302-related-articles/related-articles-418/5203-dj4181.html>
- 3) <https://www.mhlw.go.jp/content/10900000/001464047.pdf>
- 4) <https://www.mhlw.go.jp/bunya/kenkou/kekkaku-kansenshou11/01-05-140912-1.html>
- 5) 坂本史衣:医療機関で行う薬剤耐性菌対策は？ 感染対策 60 の Q&A 64-68 医学書院 2023
- 6) <https://www.niid.go.jp/niid/ja/cre-m/cre-iasrd/12784-533d02.html>
- 7) Tamma PD, et al. : Comparing the Outcomes of Patients With Carbapenemase-Producing and Non-Carbapenemase-Producing Carbapenem-Resistant Enterobacteriaceae Bacteremia. Clin Infect Dis. 2017 Feb 1;64(3):257-264. PMID:28013264