



第三世代セフェム薬が効かない ESBLs って何？ 感染制御部 副部長 浅利誠志

TITLE

近年、病院感染の原因菌として MRSA (メチシリン耐性黄色ブドウ球菌), MDRP (多剤耐性緑膿菌), PRSP (ペニシリン耐性肺炎球菌), VRE (バンコマイシン耐性腸球菌)・・・と、ややこしい略号の付いた薬剤耐性菌が次々に登場しお困りのことと思います。でも残念ですが今回ご紹介するのも耐性菌です。

* ESBLs とは？

Extended Spectrum beta() Lactamase の略号で日本語訳では「基質特異性拡張型ラクタマーゼ」と呼びます。簡単に言いますと、ESBLs とは、主に大腸菌や肺炎桿菌が産生する新たな抗菌剤分解酵素で、第一、第二世代セフェムのみならず第三世代セフェム薬まで分解してしまう酵素です。専門的には、ペニシリンを分解するクラス A 型酵素の構造遺伝子上に変異が入ったことにより基質特異性が変化し、本来分解しないはずの広域セファロスポリン系薬までも分解するようになったラクタマーゼを表す名称です。

* いつ頃発見された？

ESBLs 産生菌は、1980 年代にヨーロッパで最初に発見されました。現在、欧米の ICU では、分離される大腸菌と肺炎桿菌の約 30～70% が ESBLs で大きな問題となっています。

* なぜ、問題となるの？

現在、細菌感染症治療のために第三世代セフェム薬 (セフトジジムやセフトリアキソンなど) が世界的に最も多く使用されていますが、ESBLs はこれらラクタマーゼに安定とされる第三世代セフェム薬にも耐性を示します。このため ESBLs と知らずに経験的な治療を継続すると患者は時に不幸な経過を辿ることがあります。また、ESBLs を産生する菌種としては、主に肺炎桿菌や大腸菌ですが、この他にセラチア、エンテロバクターなどの腸内細菌系の細菌も産生します。病院感染としては、重篤な基礎疾患や手術後などで身体の抵抗力が低下している人に

敗血症、髄膜炎、肺炎、創部感染症、尿路感染症などを起こしますので ICU などでは発生することが多くなります。そして、一度 ESBLs 産生菌に汚染された患者・職員の多くは、腸管内に ESBLs を保菌し病院感染における集団発生の原因となります。

* 病院感染の報告例は？

昨年 11 月に愛媛県松山市の病院で本菌による病院感染のマスコミ報道がありました。入院患者 13 人が院内で感染し 1 人が敗血症になりましたが、幸いにも治療で回復・退院し他の 12 人は発症しなかったと報告されています。

* ESBLs と判明した場合の治療薬は？

ESBLs 産生菌は通常、セファマイシンやカルバペネム薬 (イミペネム、メロペネムなど) に感受性を示すためこれらの薬剤に変更します。微生物検査報告で菌名が大腸菌 (*E.coli*) や肺炎桿菌 (*K.pneumoniae*) で第三世代セフェム薬が効かず、コメント欄に「ESBLs」と付記された検査結果が報告された時は保菌か感染かの鑑別に留意し適時薬剤を変更して下さい。

* 検査法は？

ESBLs の分解作用は、クラブラン酸 (CVA) のようなラクタマーゼ阻害剤によって阻害されることが解っています。検査では逆にこの作用を利用しクラブラン酸の添加によって薬剤感受性が増すかどうか (耐性の程度が減じるか否か) によって、ESBLs 産生菌を判定しています。

* 感染対策は？

ESBLs の伝播様式は、基本的に手指または医療器具による接触感染ですので標準予防策を徹底して下さい。また、同一の第三世代セフェム薬を長期に使用することは避け、治療効果が得られないケースでは早めに感染制御部または検査部の微生物検査室にご相談下さい。