



カルバペネム耐性腸内細菌科 (Carbapenem resistant Enterobacteriaceae; CRE) 感染制御部

今や世界で大きな問題となり、拡大を続けている代表的な薬剤耐性菌がカルバペネム耐性腸内細菌科 (Carbapenem resistant Enterobacteriaceae; CRE) です。厚生労働省は、本年2月にCREと多剤耐性アシネトバクター感染症を全医療機関の報告対象感染症とする方針を決定しました。今月は、このCREの現状となぜ問題となっているのかを紹介します。

は、カルバペネムを分解する酵素 (カルバペネマーゼ) を産生することによります。このカルバペネマーゼは、ペニシリンやセファロsporin系のすべてのβ-ラクタム系抗菌薬を分解します。また、CRE自身がβ-ラクタム系以外のアミノ配糖体系やニューキノロン系などのほとんどすべての抗菌薬に耐性になっています。治療には有効な抗菌薬としてチゲサイクリン (タイガシル®) が日本では使用可能です。コリスチンという抗菌薬も海外では使用されていますが、腎毒性や神経毒性が懸念されています。

米国では、クレブシエラの11%、大腸菌の2%がカルバペネム耐性であり、年々増加傾向にあります。また、CREの菌血症の患者の半分は死亡していると報告されています。日本のサーベイランスデータ (JANIS) ではクレブシエラ、大腸菌ともカルバペネム耐性は0.1%ですが、すでに広がっているか、これから広がる可能性があります。厚生労働省は監視を強めるために新たな報告義務対象の薬剤耐性菌としようとしているのです。

下図は、代表的CREであるNDM-1(ニューデューメタロβ-ラクタマーゼ)産生菌の分布です。インドからヨーロッパ、アメリカへ飛び火しています。これは、インドにおけるメディカルツーリズムで欧米から美容整形などの医療を受けた患者が現地で感染し、帰国して拡大したことが確認されています。

CRE
Carbapenem Resistant Enterobacteriaceae
カルバペネム耐性腸内細菌科

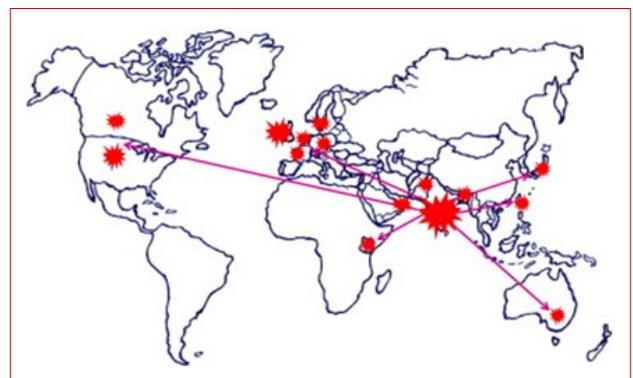
クレブシエラ
セラチア

大腸菌	エンテロバクター
赤痢菌	クレブシエラ
サルモネラ	モルガネラ
エルシニア	プロテウス
シロバクター	セラチア

腸内細菌科の細菌とは、大腸菌、クレブシエラ、セラチア、プロテウスなどの主に腸管内に定着している細菌であり、その他にも赤痢菌やチフス菌も含まれます。カルバペネム系抗菌薬にはメロペン®やフィニバックス®、チエナム®などがあり、グラム陽性菌から緑膿菌を含むグラム陰性菌、および嫌気性菌にまで幅広く抗菌力を有する広域抗菌薬で、いわゆる切り札的な抗菌薬です。この切り札的な抗菌薬に耐性となった腸内細菌がCREです。

従来の薬剤耐性菌は、緑膿菌やアシネトバクターなど、健康人にはほとんど感染症を起こさず、体の弱った人に抗菌薬などを投与した後に病気を起こすいわゆる弱毒菌による日和見 (ひよりみ) 感染症がほとんどでした。しかし、CREは尿路感染症や肺炎、赤痢、チフスなど健康人にも病気を起こす病原性の強い菌である点が、これまでの薬剤耐性菌と異なる点です。

カルバペネム系抗菌薬に対する薬剤耐性機構



現在では赤痢菌などにもNDM-1産生細菌がみつかっており、抗菌薬の効かない感染症が広がる可能性が目前まで来ています。

薬剤耐性菌の世界的広がりは、これから当院でも増えることが期待されている海外からの患者さんの受け入れにおいても、注意していただきたい点です。