

カルバペネム耐性腸内細菌科細菌 (Carbapenem-Resistant Enterobacteriaceae: CRE) とカルバペネマーゼ産生腸内細菌科細菌 (Carbapenemase-Producing Enterobacteriaceae: CPE) 対策のエッセンス

名古屋大学大学院医学系研究科
臨床感染統御学 八木 哲也

腸内細菌科細菌:大腸菌 (*Escherichia coli*) や *Klebsiella* 属菌、*Enterobacter* 属菌、*Serratia* 属菌、*Proteus* 属菌などを含むヒトの腸内の常在菌であり、尿路感染症や腹腔内感染症を引き起こすポピュラーな菌群である。

CRE: 常在菌でありポピュラーな病原菌である腸内細菌科細菌のうちで、カルバペネム系抗菌薬に耐性を獲得したものをいう。カルバペネム系抗菌薬に耐性となるということは、その他のβ-ラクタム薬にも耐性となることになり、また別の機序でアミノグリコシド系やフルオロキノロン系などの他の系列の抗菌薬にも耐性を獲得して、多剤耐性となることが多く、臨床的にまた公衆衛生学的に大きな問題となっている。我が国でのサーベイランスのための CRE の検出基準は、MEPM-MIC \geq 2 μ g/ml または、IPM-MIC \geq 2 μ g/ml かつ CMZ-MIC \geq 64 μ g/ml となっている。

CPE: CRE の中でそのカルバペネム耐性機序がカルバペネマーゼ産生によるものをいう。我が国では産生されるカルバペネマーゼは、IMP 型のメタロβ-ラクタマーゼが多い。カルバペネマーゼ遺伝子は、プラスミドという移動性の遺伝子上に乗っており、菌種を超えた菌間で伝達されるという特徴がある。すなわち、保菌された患者の腸内で菌種を超えてカルバペネマーゼ遺伝子が拡散される可能性がある。また、CPE と CPE ではない CRE (ESBL や AmpC 型β-ラクタマーゼ産生に外膜透過性が低下してカルバペネム耐性を獲得したもの) による菌血症の患者予後を比較すると、CPE による菌血症患者の方が予後が悪いとの報告がある。

平時の対策

1) CRE/CPE の検出方法を確立する

- 表現型検査による方法 (β-ラクタマーゼ阻害剤を用いる方法、mCIM 法など)、遺伝子検査による方法 (PCR に基づく方法) がある
- 自施設の検査室でどのように CRE 及び CPE を検出するのか、その方法を決定し、ルーチンの検査で実践していく
- 自施設で検査ができない場合は、保健所や衛生研究所に依頼したり、外部委託業者でどのようなことが可能か確認しておく

2) CRE/CPE が検出された時に適切な感染対策がとれるよう体制を整えておく

- CRE/CPE が検出された場合の連絡体制、感染対策の初動体制を確立しておく

→CPE が検出された場合は、non-CPE を区別して保菌調査の実施を考慮し、より
り 厳重な接触感染対策をとる

3) 保菌ハイリスク患者では、保菌スクリーニング検査を考慮する

→保菌リスクの高い患者（過去の抗菌薬使用歴あり、入院歴あり、身体機能が悪いなど）

→感染症を生じると死亡リスクの高い患者

→高蔓延施設・地域からの流入患者

4) 地域での CRE/CPE サーベイランスに参加する

→自施設での検出状況をベンチマークする

→平時からの相談窓口、有事の時の相互支援のための感染対策の地域連携を構築しておく

有事の対策（CPE が検出された場合）

1) CRE では通常の接触感染対策を、CPE ではより 厳重な接触感染対策をとる

→CPE が検出された場合は、バンコマイシン耐性腸球菌や多剤耐性緑膿菌、多剤耐性アシネトバクターなどと同じように、1 例目が検出された時からアウトブレイクに準じた対応をとる。

⇒保菌/感染患者は個室管理またはコホーティングする

⇒検出された CPE が感染症の原因菌であれば適切に治療する

⇒厳重に手指衛生を遵守する

⇒適切に個人防護具（PPE）を着用する

⇒スタッフコホーティング（CPE 患者のケア・診療を行う医療従事者を限定する）を考慮する

⇒環境衛生管理を強化する

⇒患者移動を最小限にする

2) 積極的保菌調査の実施を考慮する

→対象となるのは Index case と同室患者、ケアする看護師、医師を共有する患者など

→新しい保菌患者が見つければ、範囲を広げて 1 週間に 1 回の頻度で継続的に調査する

3) 施設内の多職種での情報共有を行う

→電子カルテ上に目印を付けるなど

4) 地域連携ネットワークでも情報共有する

→注意喚起と共に、必要に応じて支援を依頼する

→患者転院などの場合にも情報共有を行い、継続した対策を行うことが望ましい

感染対策をとってもさらに CPE の検出が続く場合

1) 病棟の一時閉鎖、入院制限等を考慮する

→臨時感染対策委員会の開催など施設内での情報共有が重要である

2) 適切な時期に保健所に報告する

→CPE による感染症の発病症例が同一医療機関内で 10 名を超えたり、その感染症と因果関係が否定できない死亡例が出たような場合には、管轄する保健所に速やかに報告する

→上記のような事態にならないまでも必要に応じて保健所に報告又は相談することが望ましい

3) 疫学調査を行いアウトブレイクの原因を追究して対策を強化する

→必要ならば環境培養調査なども追加する

→検出菌の分子疫学的調査を実施する

→記述・分析疫学調査を実施する（自施設のみで困難な場合は、外部の支援を受ける）

4) 連携している医療機関から支援を仰ぐ

→複数の職種の ICT メンバーが支援するのが望ましい

5) 適切な時期に適切な方法で公表も考慮する

→施設内外でのリスクコミュニケーションが大切である

→公表するかどうかの目安は、あくまで当該医療機関が決めることではあるが、下記の愛知県院内感染ネットワークの基準を参考にされたい（現在引用先を探しています）

参考文献

- 1) 荒川 宜親 カルバペネム耐性腸内細菌科細菌 (carbapenem-resistant Enterobacteriaceae, CRE) 等 新型多剤耐性菌のグローバル化と臨床的留意点 日本化療学誌 2015; 63: 187-197.
- 2) Tamma PD et al. Comparing the Outcomes of Patients With Carbapenemase-Producing and Non-Carbapenemase Producing Carbapenem-Resistant Enterobacteriaceae Bacteremia Clin Infect Dis. 2017; 64: 257-264.
- 3) 「医療機関における院内感染対策について」平成 26 年 12 月 19 日 医政地発 1219 第 1 号
- 4) CDC: Facility Guidance for Control of Carbapenem-resistant Enterobacteriaceae (CRE) November 2015 Update-CRE toolkit.
<https://www.cdc.gov/hai/pdfs/cre/CRE-guidance-508.pdf>
- 5) PHE: Acute trust toolkit for the early detection, management and control of carbapenemase-producing Enterobacteriaceae.
https://assets.publishing.service.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment_data/file/329227/Acute_trust_toolkit_for_the_early_detection.pdf
- 6) ECDC: RAPID RISK ASSESSMENT Carbapenem-resistant Enterobacteriaceae 8 April 2016.
<https://ecdc.europa.eu/sites/portal/files/media/en/publications/Publications/carbapenem-resistant-enterobacteriaceae-risk-assessment-april-2016.pdf>
- 7) Richter SS & Marchaim D. Screening for carbapenem-resistant Enterobacteriaceae: Who, When, and How? Virulence 2017; 8:417-426.
- 8) Friedman ND et al. Carbapenem-Resistant *Enterobacteriaceae*: A Strategic Roadmap for Infection Control Infect Control Hosp Epidemiol 2017; 38: 580-594.
- 9) 院内感染発生時のマスクミ等への公表に関する指針 愛知県院内感染ネットワーク

厚生労働科学研究費補助金

新興・再興感染症及び予防接種政策推進研究事業

「地域連携に基づいた医療機関等における薬剤耐性菌の感染制御に関する研究」 平成 30 年度研究成果