

## カルバペネム耐性腸内細菌科細菌感染症

国立国際医療研究センター病院国際感染症センター

早川 佳代子

（聞き手 齊藤郁夫）

**齊藤** カルバペネム耐性腸内細菌科細菌感染症ということでしょうか。まず、この菌はどういったものなのでしょうか。

**早川** カルバペネムとは抗生剤の名前で、比較的いろいろな種類の菌に効く抗生剤です。これに耐性を示す菌なのですけれども、特に腸内細菌科細菌といまして、おなかの中に常在している菌を中心にこのカルバペネム耐性を持つ菌が今増えてきており、カルバペネム耐性腸内細菌科細菌と呼ばれることが多いです。

**齊藤** いつごろからたいへんだといわれるようになってきたのですか。

**早川** 欧米では1990年代の後半ぐらいから問題になってきていまして、日本ではここ数年、特に大きく問題になる事例が増えてきました。それを受けて、2014年の9月から第5類の全数届け出疾患にも指定されていますので、これほど問題視されるようになったのはここ数年というところかと思います。

**齊藤** 2014年9月ならば、まだ1年

ぐらいですね。

**早川** そうですね。

**齊藤** 日本での届け出状況はわかっているのですか。

**早川** 2015年度、例えば6月の第1週ぐらいまでの状況ですと、累計で544例ぐらい届け出があるという情報があったと思います。

**齊藤** 感染症が起こったという方ですね。

**早川** そうですね。厚生労働省への届け出の基準としては、痰とか尿とか、菌がいてもいい場所から出てしまった場合に感染を起こしているサインがある場合、もしくは本来菌がいてはいけない血液などから出た場合という2つのカテゴリーがあります。全体として感染を起こしている例と判断されたものがこれぐらいあるということです。

**齊藤** 日本の数は外国と比較して何か言えますか。

**早川** アメリカでは、2013年にCDCが出している報告ですと、検出例が年間9,000ぐらい、死亡例が600ぐらいで

はないかということなので、それに比べると少ないといえ少くないのですけれども、ただ、アジアの諸国できちんと数字を出してきている国がまだ少ないのです。また、国や地域によりカルバペネム耐性菌の中でも頻度の多い遺伝子型が異なることもあり、比較がちょっと難しいところはあります。

**齊藤** そもそもこういうものが問題になってきた背景はどういうことなのでしょう。

**早川** カルバペネムという薬がそもそもよく使われるようになってきたことが1つあると思います。例えば、ESBL産生菌という、これまた別の耐性菌なのですけれども、ペニシリンだったり、セフェム系の抗生剤だったり、私たちが普段よく使う抗生剤に耐性を示す菌が近年非常に増えてきています。これは1980年代ぐらいから報告があって、どんどん増えて、今では日本の例えば大腸菌ですと、地域にもよりますが10%以上、このESBL産生菌というところもあると思います。このESBL産生菌の治療薬は非常に限られていて、カルバペネムはその限られた薬の中の一つで、いわば最後の切り札的な薬だったのです。ほかの耐性菌が増えてしまったので、これを使っていたら、この耐性菌も増えてきてしまったという状況が理由の一つとしてあるかと思えます。

**齊藤** この感染症が起こる患者さん

とはどういう人が多いのですか。

**早川** 今まで多く報告されているものと、市中で普通に暮らしている方がいきなりかかるインフルエンザみたいなものとはちょっと違っていて、基本的には、病院に長く入院されて医療行為を受けていて、体に医療器具を使用している方、尿路カテーテルや手術のあとにつけたドレーン、そういったものがある方で、日本の2014年度の統計ですと、比較的高齢の方に多いというデータもあります。

**齊藤** これは腸内細菌ということで、無症状で菌を持っている人もいますか。

**早川** そのとおりです。おなかの中にもともと普通にすんでいるような菌が、たまたまカルバペネムに耐性になる力を獲得して、カルバペネム耐性菌に変わるという感じなので、全然無症状で保菌しているだけの人もいます。

**齊藤** そういう人が長期入院になって、カテーテル等が入ると、それが関係するのですか。

**早川** 一つは、そういった方が長く入院していると、病院の中でいわゆる感染症の問題をどうしても起こしてしまう。例えば、入院中に尿路感染症になったり、肺炎になったり、そして抗生剤が使われて、だんだんご自身の持っている菌に選択がかり、耐性菌が生き残っていったり、あとはドレーン

などを使っているのです、どうしても医療従事者に触れられる機会も増えるわけですから、そういったところで耐性菌の感染を受けやすくなります。

**齊藤** 具体的にどんな感染症になるのですか。

**早川** 理論的には何でも起こし得ます。報告されているものでも、髄膜炎、肺炎、菌血症、尿路感染症、腹腔内感染症などがあります。ただ、例えば髄膜炎菌のように、いきなり髄膜炎を起こすというのではなく、例えばドレーンが入っているから、それに関連して髄膜炎を起こすとか、尿路カテーテルが入っているから尿路感染症を起こすなど、医療行為などに関連したものが多いのが特徴です。特に多いのは尿路、腹腔内、また肺炎です。

**齊藤** 診断の流れとしては、このような背景の患者さんが感染症を起こして、なかなか抗菌剤が効きにくい場合に、こういったことを考えていくのですか。

**早川** 診断に関しては、細菌検査室の力が非常に大きいと思います。普通、私たちは病院で培養検体が出たら、それを細菌検査室に送って、細菌検査室でその菌の名前を見つけ出して、どういう抗生剤が効くか、MICテストというものをやってくれるのですけれども、その過程で「ちょっとカルバペネムが効きにくい菌だな」と引っかかる場合もあります。あとは最近よく言われて

いますが、カルバペネムがはっきり効きにくくは見えないのですけれども、ほかの薬がちょっと効きにくいパターンから疑って、検査をして調べるという場合もあるかと思います。

**齊藤** 具体的にはどういった検査で見つけていくのですか。

**早川** カルバペネムが効かなくなっているということで、例えば培地の上にこの菌を塗ってカルバペネムを置いたとしても、生きてきてしまいます。そこに例えばメルカプト酢酸のような、カルバペネマーゼという酵素を阻害するものを置くと、カルバペネムが効き出すという現象が見られます。これでこの酵素が原因になっている耐性だということがわかります。あとは進んでいるところだと、PCR検査などをすれば診断はできます。

**齊藤** そういう患者さんが出た場合にはどうしていくのですか。

**早川** 一つは、感染対策と治療とを分けて考える必要があると思います。増えてきているとはいえ、それほど多くの患者さんに見られる菌ではないですし、治療もたいへんなので、院内での拡散は防ぎたいということから、接触予防策、その患者さんのケアをするときは手袋、エプロンをつけて、あと手指衛生、ケアの前、ケアのあと、きちんとアルコール性の手指衛生剤で手指衛生をすることが一つ。

もう一つ、治療に関しては、いわゆ

るβラクタム系の薬は全体的に効かなくなっています。つまりペニシリンやセフェム、カルバペネムは効きにくいと考えられるので、それ以外の薬の中で効くものを見つけて使うのが主な治療になります。

**齊藤** 薬は、経験的に使っていくのですか。

**早川** この菌だと判断された時点から1～2日ぐらいでほしい感受性はわかってくるものですから、感受性を待つか、もしくは待たないで、かなり患者さんの状態が悪いときには、例えばアミノグリコシド系の薬や、キノロン系の薬であったり、これも耐性になる場合もあるので、あとは最近日本でも承認されたコリスチンという耐性菌用の薬を使用するのが、今できるアプローチかと思います。

**齊藤** あとは全身状態に対するサポ

ートになりますか。

**早川** そうですね。

**齊藤** 何か特別なことはありますか。

**早川** いえ、サポートに関していうと、一般的な細菌感染症と同じです。

**齊藤** 死亡率はかなり高いものなのですか。

**早川** アメリカで報告されているものと、血流感染を起こした場合はほしい4割ぐらい亡くなってしまう。日本で、自験例ですけども、保菌しているだけであれば、普通の方と致死率は変わらない。ただ、菌血症という血液にまで入っていくような場合ですと、4割ぐらいの方が亡くなっているデータが過去にありまして、感染してしまうと、やはり致死率は問題になるかなと思います。

**齊藤** どうもありがとうございました。