

カルバペネム耐性腸内細菌科細菌感染症に関する保健所によるリスク評価と対応の目安について  
～保健所と医療機関のよりよい連携に向けて～  
(未定稿 28年3月現在)

国立感染症研究所感染症疫学センター  
新興再興感染症危機管理事業班

## 1. はじめに

近年、薬剤耐性菌（Antimicrobial resistance:AMR）の問題は WHO 総会や先進国サミットの議題になるなど、国際的課題として対策が求められるものとなった。我が国においては、「医療施設における院内感染の防止について」（平成 17 年 2 月 1 日医政指発第 0201004 号課長通知）をはじめ、「薬剤耐性菌による院内感染対策の徹底及び発生後の対応について」（平成 19 年 10 月 30 日医政総発第 1030001 号・医政指発第 1030002 号）等で行政、医療機関への通知や、平成 17 年より院内感染対策中央会議を随時開催し、院内感染に関する最近の状況の把握や院内感染対策に関する技術的検討を行ってきた。最近では、平成 27 年 2 月 2 日に開催された第 12 回院内感染対策中央会議から、行政機関、医療者、及び一般国民に向けた「薬剤耐性菌対策に関する提言」がまとめられ、AMR に対する包括的な取組を開始する必要があるとし、抗菌薬の適正使用や感染制御の強化に関する提言がなされた。このような AMR のなかでも、1996 年に初めて同定されたカルバペネム耐性腸内細菌科細菌(CRE)感染症は、カルバペネムをはじめ、複数の系統の抗菌薬に耐性をもっていることが多いこと、耐性遺伝子がプラスミドにより菌種を超えて水平伝播する場合があることなどから、臨床的にも疫学的にも対策が重要な薬剤耐性菌と認識されている。例えば米国では 2013 年、CRE を緊急に対応すべき 3 つのうちの耐性菌の一つとして挙げている。我が国においては CRE 感染症は平成 26 年 9 月 19 日より発症例については感染症法に基づく発生動向調査の全数報告疾患となった。届出基準 (<http://www.mhlw.go.jp/bunya/kenkou/kekaku-kansenshou11/01-05-140912-1.html>) には、メロペネムに耐性であること、またはイミペネムかつセフメタゾールに耐性であることが定められている。しかし臨床かつ感染管理上重要である カルバペネマーゼ産生菌 (CPE:carbapenemase-producing *Enterobacteriaceae*) の判定は上記の感受性試験の結果のみでは困難（文献）で、PCR 法によるカルバペネマーゼ遺伝子の検出や阻害剤を用いたディスク法で判定する必要がある。ところが、現状ではこのような検査を実施できる環境が全ての医療機関で整っているとは言えない。また、耐性遺伝子がプラスミドにより菌種を超えて水平伝播する場合があるが、プラスミド上の耐性遺伝子の検査が可能な医療機関は極めて限られているのが実情である。一方で、「医療機関における院内感染対策について（厚生労働省医政局地域医療計画課長通知、平成 26 年 12 月 19 日）」のなかではカルバペネム耐性腸内細菌科細菌（CRE）は他の 4 種類の多剤耐性菌とともに、保菌も含めて 1 例目の発見をもって、アウトブレイクに準じて嚴重な感染対策を実施することとされている。アウトブレイクとしての保健所への報告については、医療機関内での院内感染対策を実施した後、同一医療機関内で同一菌種の細菌又は共通する薬剤耐性遺伝子を含むプラスミドを有すると考えられる細菌による感染症の発病症例（上記の 5 種類の多剤耐性菌は保菌者を含む）が多数に上る場合（目安として 1 事例につき 10 名以上となった場合）又は当該院内感染事案との因果関係が否定できない死亡者が確認された場合には、管轄する保健所に速やかに報告することとされている。さらに、同通知においては、このような場合に至らない時点においても、医療機関の判断の下、必要に応じて保健所に報告又は相談することとあるが、どのような場

合に医療機関から保健所へ報告・相談することが望ましいのか、保健所は相談を受けた場合にどのように評価して必要な助言・介入を行うべきか、現時点では具体的な提示はなくケースバイケースとなっているのが実情である。特に、カルバペネム耐性腸内細菌科細菌（CRE）の場合、上述のように CPE を判定する体制が整っていない現状では、1 例目または数例の検出時にどのような対応をするか、医療現場・保健所ともに判断に苦慮していることが少なくない。

そこで本文書は、これまで国立感染症研究所が地方自治体からの依頼に基づき実施した CRE 院内感染事例に対する実地疫学調査等の経験をふまえ、これらの実地疫学調査の関係自治体の協力を得てとりまとめた。作成の目的は、保菌者を含めた CRE 発生状況を医療機関と保健所の間で適宜共有し、対策について、保健所が医療機関や専門家とともに対応を検討するための手順を示すこととした。本文書の対象としては 2 に記載したように保健所をはじめとする行政の担当者を想定しているが、行政の機能は必要に応じて医療機関に助言、支援することであることから、医療機関における院内感染対策の概要を理解しておく必要がある。

保健所が本ガイダンスを適切に理解し、利用していくためには、研修機会の確保が望まれる。また、本ガイダンスは最初の版であり、新たな疫学的知見が得られた場合や保健所における利用の経験をもとに今後も適宜内容を改定していくことが必要である。

注）文中の用語の定義：「感染」は「保菌」と「発症」を含めている。また院内感染は、「医療機関内における菌の獲得」を意味している。

## 2. 対象

この文書の対象は保健所をはじめとする行政の担当者（以下、担当者と表記する）である。多剤耐性菌感染対策に関わった経験の少ない担当者を想定し、院内感染対策の概要も示すが、医療機関で実施される感染管理に関する具体的な内容については、医療機関向けのガイドラインとして別途示すこととし、この文書には含まない。

## 3. 目的

保健所が CRE の報告〔発生動向調査の届出（感染症）に限らない〕や感染管理に関する相談を医療機関等から受けた場合に、どのような点を評価し、どのような対応を考慮すべきかを示すことを目的とした。

## 4. 耐性菌感染症に対する院内感染対策の概要

### 1) 医療機関における耐性菌検出、感染管理体制の確認

病院に求められている役割、機能、規模などによって差はあるものの、耐性菌の検出から院内感染対策までの一連の流れは図 1 のように示される。一般的に耐性菌獲得のリスク因子については、医療施設への入院歴、抗菌薬使用歴、人工呼吸器、中心静脈カテーテルなどの医療機器の使用歴、全身状態不良、ICU 入室歴のようなものが知られている。このため、侵襲的な医療行為が行われ、血管留置カテーテルや人工呼吸器などの医療器具を使用する頻度が高い急性期医療機関、入退院を繰り返す患者を診療することが多い医療機関（病棟、診療科）、海外での医療機関受診歴のある患者が受診する医療機関（病棟、診療科）などでは、CRE を含む耐性菌を既に獲得（市中獲得）した症例が入院する可能性が高いため、図 1 に示される仕組みが整い、適切に機能していることが求められる。例えば、耐性菌を検出可能な適切な方法で検査が行われ、それらの検出情報は、各病棟別、各科別に新規検出患者数の月別発生率、院内発生率、年次比較などが定期的に更新され、異常な集

積が速やかに探知できる院内サーベイランスが実施されている、さらにこれらのデータに基づき対策の実施、評価を行っている、などである。

耐性菌の検出は、一部の病棟、一部の診療科などに集中することも多いため、医療機関全体としての現状把握の他、病棟別、診療科別にモニタリングすることも重要である。また、患者の転棟・転床・転科や併診をすることを通じて院内感染が広がる場合も少なくないことを全職員が認識し、耐性菌検出情報の解釈と対策について全病棟、全科で十分理解できる体制を日頃から整える必要がある。

なお、本文では耐性菌感染症とは、以下 5 菌種による感染症を指す：カルバペネム耐性腸内細菌科細菌（CRE）、バンコマイシン耐性黄色ブドウ球菌（VRSA）、多剤耐性緑膿菌（MDRP）、バンコマイシン耐性腸球菌（VRE）及び多剤耐性アシネトバクター属（MDRA）。

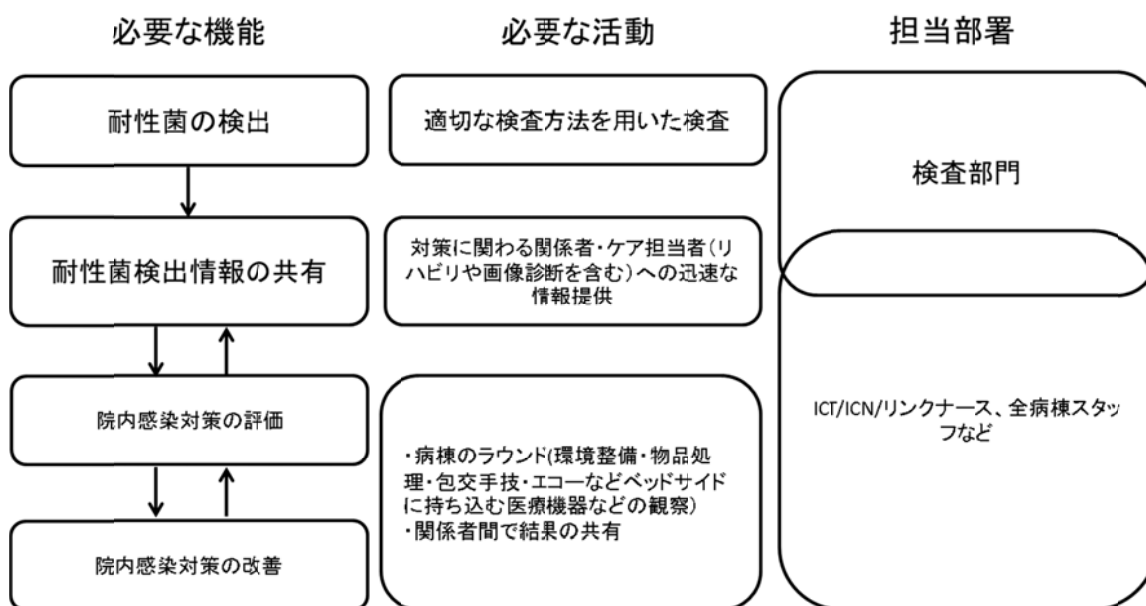


図 1. 耐性菌検出から院内感染対策までの概要

## 2) 医療機関における CRE 院内感染についてのリスク評価

前述のように耐性菌の医療機関における獲得や市中獲得の可能性が高い医療機関については、CRE の院内感染の発生についても平時より以下のリスク評価を適宜行っておくことが望ましい。

- CRE の市中獲得の可能性
  - 海外の病院での治療歴、入院歴のある症例に対して、入院時の耐性菌スクリーニングが行われているか。また、そのような症例に対して結果判明までの間、接触予防策が実施されているか。
  - 患者自身の病歴、入院歴と地域での CRE 感染症の発生状況を把握しているか
- CRE 感染の探知及び必要に応じてその後のリスク評価が適宜できるシステムが整っているか
  - 現状の薬剤感受性パネルで感染症法の基準に従った CRE が検出できるか。
  - 院内サーベイランスとして、検出状況が経時的にモニタリングされ、情報としてまとまっているか。なお、参考となるデータの例を以下に示す。
    - ◆ 各耐性菌の病棟別（または科別）新規検出患者数の月別発生率、院内発生率、年次比較

- ◆ 手指衛生サーベイランスや MRSA の上記データはそれぞれ標準予防策、接触感染対策の指標にもなる
  - CRE が検出された際には、院内で迅速な情報共有が可能な仕組みが機能しているか。
  - CRE の検出情報が、患者が転院等で移動する機会のある病院同志で共有がなされているか。
- CRE の院内における伝播のリスク
    - 院内感染管理体制が整っており、標準予防策および接触感染予防策が適切に実施されているか。

## 5. CRE 陽性例（保菌・発症を問わない）が報告された場合の保健所の対応

医療機関が行う定型的なリスク評価は以下のとおり。保健所は、医療機関からの求めに従い、適宜、これを支援するが、特にステップ 3 に関しては、必要に応じて外部の専門家に支援を求めることも考慮する（参考資料 1 も参照）。

ステップ 1. 市中獲得か、院内感染かの評価。

ステップ 2. 周囲への拡散させるリスクについての評価。

ステップ 3. 感染伝播を防止できるかについての評価。

①感染管理の評価

②病室（病棟）での拡大状況の評価

ステップ 4. さらなる感染者発生の監視

### ステップ 1：市中獲得か、院内感染かどうか

医療機関は、国内外の医療機関への入院歴や治療歴（過去 6 か月を目安とする）を考慮して、CRE は市中獲得か、院内感染かについて評価する（図 2）。他医療機関で既に CRE に感染していた可能性がある場合は、当該医療機関に対して CRE 検出について情報提供を行う。

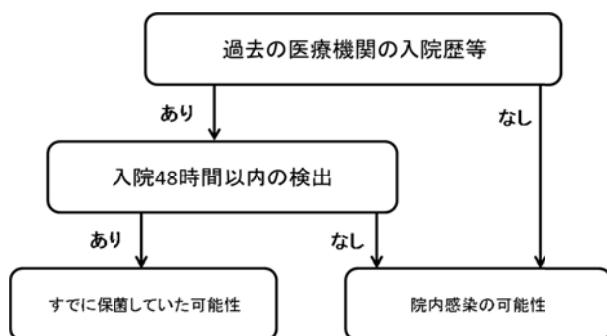


図 2.院内感染についての評価

### ステップ 2：周囲へ感染伝播する可能性についての評価

当該症例からの感染伝播の可能性について各医療機関は以下の表 1 の項目などの評価を行う。

症状	<ul style="list-style-type: none"> <li>・下痢</li> <li>・湿性咳嗽</li> <li>・開放創(術創含む)</li> </ul>
生活の自立度	<ul style="list-style-type: none"> <li>・手指衛生や咳エチケットの遵守が可能か</li> <li>・排泄:自立、ポータブルトイレ使用、オムツ使用</li> <li>・移動:自立、要介助、車イス等の使用、床上</li> </ul>
医療関連器具の使用の有無(特に CRE 検出部位について)	<ul style="list-style-type: none"> <li>・血管留置カテーテル</li> <li>・吸引チューブ、人工呼吸器</li> <li>・尿道カテーテル</li> <li>・経管栄養チューブ</li> <li>・その他、ドレーンチューブ等</li> </ul>
中央部門の利用	<ul style="list-style-type: none"> <li>・リハビリテーション</li> <li>・放射線部門(診断・治療)</li> <li>・透析室</li> <li>・手術室 等</li> </ul>
CRE の菌種の性質	<ul style="list-style-type: none"> <li>・カルバペネマーゼ産生の有無(地衛研、大学等で検査可能な場合に評価)</li> </ul>

表 1. 感染源となるリスクに関わる症状や状況

### ステップ 3 : 感染伝播を防止できるかについての評価

#### ① 感染管理の評価

ステップ 2 で感染伝播のリスクがあると判断され、保健所に対して医療機関から相談があった場合は、保健所は、必要に応じて外部の感染管理専門家も活用し、医療機関とともに表 2 に示すような感染管理に関する項目等について評価を行い、適切な対応をとることができるよう医療機関を支援する(医療機関向けのガイダンスは別途作成予定)。

標準予防策の実施状況	<p>感染例が入院中の病棟・病院での実施状況の確認。</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・手指衛生実施のタイミング</li> <li>・手指衛生を適切なタイミングで実施できる動線上への擦式アルコールの設置</li> <li>・手指衛生実施状況のモニタリング(手指衛生サーベイランス)の実施状況</li> </ul>
接触予防策の実施状況	<ul style="list-style-type: none"> <li>・感染例に対しての個室管理またはコホーティング実施状況の確認。</li> <li>・医療器具・物品の専用化や医療スタッフの専任化</li> <li>・感染例に対して、全ての医療スタッフ(放射線技師や理学療法士など)が接触予防策の必要性を認識しやすいような表示(図やマークなど)があるか。</li> <li>・接触予防策が規定された通り、実施されているか</li> <li>・接触予防策に必要な物品(手袋、ガウン等エプロン)が適切に配置され、適切に用いられる環境になっているか。</li> </ul>

	・前記の物品の廃棄は適切に行われているか。
感染管理体制	・ICT の設置 ・病院に専任または専従の感染管理看護師 (Infection control nurse: ICN) が常駐し、標準予防策・接触予防策の実施状況の確認・見直しが可能か。
消毒して複数回使用する物品の管理	・廃液ボトル (例: 喀痰吸引、腹部ドレナージ) や、排尿・排便に係る器材が、適切に洗浄・消毒・乾燥されたのちに患者に使用されているか。 ・保管場所で交差感染が生じる可能性はないか。

表 2. 感染管理に関する評価項目の例

② 病室 (病棟) での CRE 感染拡大状況の評価 [陽性例に関する記述疫学 (発症日別、病棟別の症例数等) を含む] — 保菌者探索についての検討 —

新規の感染例が院内感染の疑いがある場合は、医療機関は、以下の検討事項を参考に、CRE 感染の拡がりを保菌者探索等により評価すべきであるかどうかについて検討する。保健所は医療機関からの求めに従いこれを支援する。

- ✓ 無菌的な部位から CRE が検出され、その感染源が不明である場合
- ✓ 検出された菌種が治療に難渋し重症化する傾向のある菌種 (大腸菌、肺炎桿菌等) である場合
- ✓ 地域の基幹的な医療機関として他の医療機関との入院患者の転入院が多い場合
- ✓ 高度医療を担っており CRE 感染での予後の悪化が懸念される症例を多数抱えている場合

なお、保菌の探索対象の選定にあたっては、当該感染例と同じ病室 (や病棟) の入室歴のある患者や、CRE 獲得のリスクが高い (例: 入院歴が 1 か月以上、人工呼吸器使用) 患者とする等の方法が考えられるが各医療機関の状況 (検査体制や普段のスクリーニングの実施状況等) に合わせて判断する。

市中獲得か院内感染かにかかわらず、ステップ 2 および 3 により感染伝播の可能性が高いとされた場合は、医療機関は、感染例と同じ病室、または同じ病棟に入院中の、同様の患者を対象に保菌者のスクリーニングの実施を考慮する。

参考: スクリーニングの手法についての注意点は以下の通り。

- 病院の検査部で CRE の診断に使用されている Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI) のパネルが適切なものか確認し、旧型の M100-S19 であれば更新する。
- 腸内細菌科細菌は通常消化管に存在する菌であるため、スクリーニングに用いる検体は便 (または肛門スワブ) を必須とし、尿、喀痰、創部の浸出液などは必要に応じて加える。
- スクリーニングにより保菌者が新たに確認された場合、菌の相同性を明らかにするため、カルバペネマーゼ産生の確認や、分子疫学的手法の適応について検討する。

#### ステップ 4: 感染例発生の監視

医療機関はステップ 3 までの対応により経過を厳重に観察し、1) 感染例間での水平伝播の可能性、2) 感染管理体制について評価する。また保健所は医療機関からの求めに従いこれを支援する。

## 1) 感染例間での水平伝播の可能性に関する評価

医療機関は、探知された感染例の間で水平伝播があったか、今後も継続する可能性があるか、という視点で以下の点を評価する。症例間の共通因子が認められた場合は、それに関する保菌者調査を追加で実施するべきであるかどうかを含め、感染経路を遮断するための適切な対応をとる。

- 共通因子の有無：病室、病棟、診療科、診療スタッフ、共用物品、共用施設（トイレ・風呂など）、中央部門の利用（救急外来、透視室、透析室等）、医療機器（内視鏡等）、など。検出された CRE についての細菌学的検討：菌種が同一であった場合は、薬剤感受性パターンを参考に菌株の同一性について検討をする。水平伝播があったかどうかというエビデンスの一つとして、分子疫学的検討を行うことが重要であるため、可能であればカルバペネマーゼ遺伝子が同一の型か、PCR で確認し、パルスフィールドゲル電気泳動法（PFGE）を実施する。医療機関において PFGE を実施できない場合には、検査の必要性も含め保健所へ相談し、適切にリスク評価を行うことが必須となる。
- CRE は菌種をまたいで薬剤耐性プラスミドが伝播することが特徴である。菌種が異なっても短期間に一定数の症例（医療機関の規模、地域医療における役割に応じて判断する）の集積を認めている、長期間にわたって感染がコントロールできない、同じ型のカルバペネマーゼ遺伝子が確認されている状況等、など、プラスミドに関する解析も考慮したほうが良いと思われる場合は、医療機関は保健所と、保健所は地衛研と相談のうえ国立感染症研究所細菌第二部へ解析の必要性と合わせて問合せることを勧める。）医療機関は、CRE については、必要時に適切な分子疫学的解析が実施できるように菌株を保存しておくことが望ましい。

## 2) 感染管理体制に関する評価

複数の診療科/病棟での水平伝播が疑われ CRE 感染例が継続して発生している場合は、当該医療機関は、病院全体の感染管理体制を見直す必要がある。そのため、感染例が報告された病棟以外の感染予防策実施状況を含め、検査診断の実施状況、CRE を含めた耐性菌に関する情報共有体制、感染制御チーム(Infection control team)の活動状況(院内サーベイランス、病棟ラウンド等)など(図1参照)を、より包括的、具体的に評価を行うことが必要である。例えば、耐性菌検出の情報がすぐに ICT へ報告されても、その日のうちに病棟の診療スタッフ全員に伝達されない、などである。医療機関は、必要に応じて第三者の、感染管理の専門家、特に院内感染管理体制の評価経験をもつ専門家の支援を求め、また、保健所は医療機関からの求めに従ってこれを支援する。

- 環境培養の実施：感染管理に関する評価で、環境の汚染、交差感染が生じやすい状況が疑われた場合には、医療機関は、環境培養の実施も考慮する。実施する場合、腸内細菌科細菌は湿潤した環境で定着する傾向にあるので、物品洗浄用のブラシ等、感染源となりうる物品などを優先的に検査対象にする。

## 6. リスク評価と対応について

### 1) リスク評価について

参考として、表3に水平伝播のリスクを評価する際の主な評価項目をまとめた。( )内は、リスクを上げる状況である。現段階で CRE 陽性例を探知する可能性の高い地域の基幹病院では、これらにあてはまる場合には、外部からの助言や介入が必要と考えた方がよい。なお、ここでは、「不

十分」の判断基準を具体的に示していない。「標準予防策や接触予防策が不十分かどうか」は、その後の対策に直結するので重要な評価ポイントであるので、その判断が難しい場合には、医療機関は遅滞なく、院内感染発生時の対策について評価経験の豊富な専門家の支援を求めるべきである。また、保健所は医療機関から適宜相談を受け、改善の達成状況について医療機関からの報告をうけることでモニタリングし、タイミングをみてリスクの再評価をすることを勧める。

症例の状況や菌の性質	感染管理	感染管理体制
<ul style="list-style-type: none"> <li>・ 介助度（高）</li> <li>・ 開放創（有）</li> <li>・ 医療関連器具の使用（有）</li> <li>・ 症例間の共通因子（有）</li> <li>・ 菌の共通性（有）</li> <li>・ カルバペネマーゼ産生（有）</li> </ul>	感染例が報告されている診療科や病棟での <ul style="list-style-type: none"> <li>・ 標準予防策実施状況（不十分）</li> <li>・ 接触予防策実施状況（不十分）</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・ 感染予防策を評価する ICT の存在（無）</li> <li>・ ICT 活動状況（不十分）</li> <li>・ 検査診断（旧型パネルの使用や人員の不足）</li> <li>・ 耐性菌検出時の情報共有体制（不十分）</li> </ul>

表 3. 水平伝播のリスクに関する評価項目

## 2) リスク評価をふまえた対応について

医療機関から養成があった場合は、ICT/ICN の有無や新規感染例の発生状況、医療機関の特性（例：地域の基幹病院）を考慮したうえで、専門家とともに対策の方針を医療機関へ示す。専門家の支援を得た場合でも、保健所は、改善の達成状況について医療機関からの報告をうけることでモニタリングし、適切な時期にリスクの再評価をする必要がある。

### ① 当該医療機関の ICT が中心となった対応

- 感染例が探知された当該病棟・診療科の標準予防策、接触予防策の実施状況の確認または見直し、ラウンド強化、改善策の提言と改善状況の評価。
- 病院全体の標準予防策、接触予防策の実施状況の確認または見直し、ラウンド強化、改善策の提言と改善状況の評価。

### ② 外部の支援を活用した保健所の対応

- 保健所は、平時より医療機関（あるいは地域ネットワーク）の感染対策会議等へ参加し、発生状況の把握や、関係者との協力関係を構築することが望ましい。
- 一般病院において、診療報酬上の感染防止加算のネットワークを通じてリスク評価などの支援を得た場合には、引き続き、その支援者とともに標準予防策、接触予防策の実施状況の確認とその改善策の提言を確認し、改善の達成状況について評価を行う。
- 地域の基幹的病院において発生した CRE 院内感染事例が一定規模の症例数に達した場合等においては、地域への感染伝播の懸念も発生することから、医療機関と相談の上、感染管理専門家、行政機関等から構成される外部評価委員会を組織し、現状の評価、対策への助言と実施状況の確認等を行うことが望ましい。地域に情報共有や注意喚起すべき状況にある場合など、外部評価委員会には必要に応じて地域の医療関係者を入れるのも効果的である。
- 保健所は、医療機関が実施した感染対策の強化にも関わらず、CRE 感染例が継続する場合に



は国立感染症研究所等の協力を得て包括的な疫学調査を実施し、感染源や感染経路の推定とそれに基づいた対策立案を行うことも必要である。

- 伝播のコントロールができない等の理由により、一部の病棟や診療科において新規入院の停止も考慮しなければならない場合は、医療機関と相談の上、地域の医療関係者、行政機関等を交え、地域医療の維持も考慮した上で判断を行う。なお、再開にあたっては、上記の外部評価委員会等からの助言を適宜受けることとする。

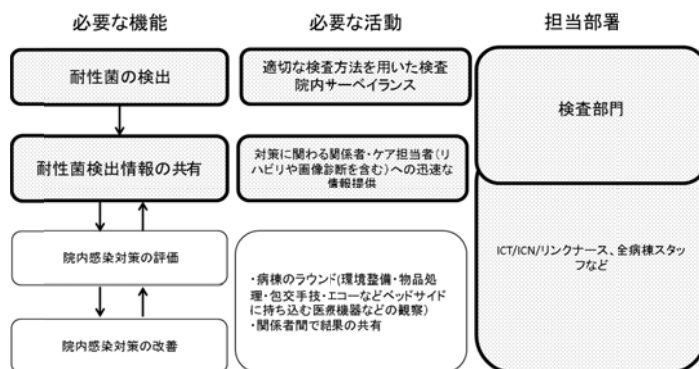
## 参考資料 1

### 保健所での対応例

実際の積極的疫学調査事例を元に、CRE 症例への対応の一例を下に示した。保健所は、下の①、②、④の対応について主な役割を果たすことが期待される。③感染管理の評価、⑤疫学調査を、外部専門家が行う場合、保健所は外部専門家と当該医療機関との調整を行いつつ、評価や調査結果も適時に把握するようにする。また、状況に応じて⑥外部評価委員会開催を考慮する。

①CRE の届出または保菌者の報告の受理時の対応（下図、着色+太枠内の機能、活動、担当部署に関連）：

- ・届出症例の集積の確認：保菌を含めた感染症例の把握
- ・検査体制の確認（検査方法の変更などによる耐性菌検出の増加など）
- ・院内での情報共有の確認

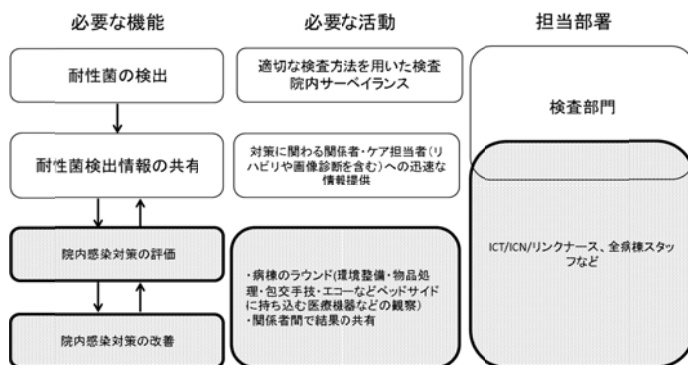


②院内感染についての評価（5. ステップ 1、2）

- ・共通した CRE 感染機会の確認
- ・発生場所の確認（同一病棟など）
- ・検出された CRE の薬剤耐性や耐性遺伝子の共通性の確認
- ・（地衛研や大学などで検査が実施可能な場合）カルバペネマーゼ産生の確認

③感染管理の評価（5. ステップ 3）（右図、着色+太線枠内の機能、活動、担当部署に関連）：

- ・地域のネットワークの活用、自治体のコンサルタント等の外部専門家へ評価の依頼
- ・改善にむけての提言



④発生状況の監視（5. ステップ 4）

- ・院内感染症例の集積ではない（市中獲得症例の散発など）、もしくは終息→対応終了
- ・院内感染が継続→⑤へ

⑤疫学調査の実施を考慮

疫学調査の実施を考慮し、必要に応じて、病院と調整のうえ、自治体のコンサルタント、国立大学医学部附属病院感染対策協議会（国大協）、感染研等へ依頼（6.）

- ・感染例（発症・保菌を問わず）の記述疫学
- ・感染管理体制の評価と、改善にむけた提言

⑥外部評価委員会の開催

- ・提言内容の実実施計画、実施状況の把握
- ・アウトブレイク終息の確認

## 参考資料 2

感染症法に基づくカルバペネム耐性腸内細菌科細菌感染症の届出に関する Q&A

<http://www.nih.go.jp/niid/ja/dr-b-m/5011-carbapenem-qa2.html>

平成 26 年 9 月 24 日

平成 26 年 9 月 19 日に、感染症法に基づく医師の届出対象の感染症に、カルバペネム耐性腸内細菌科細菌感染症が追加されました。届出にあたり、よくある質問とその答えをまとめました。

**Q1:** カルバペネムに耐性を示す腸内細菌科細菌が分離されましたが、感染症を起こしていない保菌者については、届出の対象ですか？

**A1:** 届出の対象ではありません。ただし、複数の入院患者からカルバペネム耐性腸内細菌科細菌が分離されるなど、院内でのアウトブレイクが疑われる場合は、保菌であっても別途医政局指導課長通知（平成 23 年 6 月 17 日：医政指発 0617 第 1 号）に基づき、保健所に相談、連絡をしてください。また、その菌株が入院中の患者より分離された場合は、他の入院患者へ伝播しないように院内感染対策を適切に実施することが必要です。

**Q2:** 届出のために必要な検査所見で、検査材料が通常無菌的ではない検体の場合は分離菌が感染症の起原菌と判定された場合、という条件が付されています。感染症の起原菌かどうかの判断はどのような基準で行うのですか？

**A2:** 感染症の起原菌かどうかの判断は、診断する医師に委ねられています。

**Q3:** 分離菌がイミペネムには感性（MIC 1  $\mu$ g/ml 以下）、メロペネムには耐性（MIC 2  $\mu$ g/ml 以上）を示した場合、届出の対象になりますか？

**A3:** メロペネムに耐性であれば、イミペネムに感性であっても届出の対象になります。なお、国内でカルバペネム耐性腸内細菌科細菌として比較的分離頻度が高い IMP-6 カルバペネマーゼ産生菌は、メロペネムには通常耐性を示しますが、イミペネムでは感性と判定されることが知られています。このため、カルバペネム耐性腸内細菌科細菌の検出にはメロペネムが推奨されます。

**Q4:** イミペネムをカルバペネム耐性の指標薬剤として用いる場合は、なぜセフメタゾールも同時に耐性を示すことが条件になっているのですか？

**A4:** 腸内細菌科細菌のうち、*Proteus* 属菌などでは、イミペネムにのみ耐性を示して他の多くのセフェム系薬剤には感性を示す菌株がしばしば分離されます。このような菌株は広域  $\beta$ -ラクタム剤に対していわゆる汎耐性を示すものではないので、集計の対象としていません。このような菌株を除外するために届出のために必要な検査所見としてセフメタゾール耐性を条件に加えています。

**Q5:** 分離菌がイミペネムに耐性と判定された場合で、同時にセフトキシムやセフトジジムにも耐性と判定されたが、セフメタゾールは測定していない場合、届出の対象になりますか？

**A5:** 届出基準上は届出の対象になりませんが、カルバペネム耐性腸内細菌科細菌である可能性があるため注意が必要です。セフトキシムやセフトジジムに耐性を示すものには、カルバペネマー

ぜではなく ESBL の産生によるものなどが含まれます。このようなものを除外するために、セフトラゾールを用いることとしています。質問のような場合は、個別にセフトラゾールまたはメロペネムを用いて薬剤感受性検査を実施されることをお勧めします。

**Q6:** カルバペネム耐性の指標薬剤として、メロペネムとイミペネムのどちらがよいのでしょうか？

**A6:** Q3 にありますように、国内でカルバペネム耐性腸内細菌科細菌として比較的分離頻度が高い IMP-6 カルバペネマーゼ産生菌は、イミペネムには感性を示すことが知られています。イミペネムを指標薬剤として用いると、このタイプのカルバペネム耐性腸内細菌科細菌は見逃される可能性があります。メロペネムでは、このタイプの株でも通常は耐性を示しますので、カルバペネム耐性腸内細菌科細菌の検出にはメロペネムが推奨されます。

**Q7:** カルバペネムの耐性をメロペネムとイミペネムいずれでも測定せず、これら以外のカルバペネム系薬剤で測定して耐性と判定された場合は、届出の対象になりますか？

**A7:** 届出の対象にはなりません。カルバペネム耐性腸内細菌科細菌である可能性があるため注意が必要です。メロペネムを用いて薬剤感受性検査を個別に実施されることをお勧めします。

**Q8:** メロペネムとイミペネムいずれも感性と判定され、これら以外のカルバペネム系薬剤について耐性と判定された場合は、届出の対象になりますか？

**A8:** メロペネムとイミペネムいずれも感性の場合は、届出の対象にはなりません。

**Q9:** メロペネムやイミペネムには感性 (MIC 値が  $1 \mu\text{g/ml}$  以下) だったが、広域  $\beta$ -ラクタム剤に高度耐性の場合は、届出の対象になりますか？

**A9:** 届出の対象にはなりません。ただ、このような菌株はメタロ- $\beta$ -ラクタマーゼ等のカルバペネム耐性遺伝子を持っていることがあります。このような菌株は、耐性遺伝子の発現量や外膜蛋白が変化することで耐性化したり、耐性遺伝子が他の菌株に伝播したりして、今後新たな耐性株を生み出す原因になることがありますので、特に入院患者から分離された場合は感染対策の観点から十分な注意が必要です。遺伝子の検査については、自施設での実施が困難な場合は民間の衛生検査所(検査センター)に依頼して頂くか、地域の大学等の連携研究機関や自治体、地方衛生研究所、国立感染症研究所にご相談ください。

**Q10:** メタロ- $\beta$ -ラクタマーゼ遺伝子を持つ菌株であっても、メロペネムやイミペネムの MIC 値が  $1 \mu\text{g/ml}$  以下の株もあるようですが、これらも届出の対象ですか？

**A10:** 届出の対象にはなりません。ただし、このような菌株は、耐性遺伝子の発現量や細菌外膜が変化することで耐性化したり、耐性遺伝子が他の菌株に伝播したりして、今後新たな耐性株を生み出す原因となることがありますので、特に入院中の患者より分離された場合は感染対策の観点からは十分な注意が必要です。

**Q11:** メロペネムやイミペネムに耐性 (MIC 値が  $2 \mu\text{g/ml}$  以上) であっても、メタロ- $\beta$ -ラクタマーゼ等のカルバペネマーゼを産生していない菌株があると思いますが、これらも届出の対象になりますか？

A11: 薬剤耐性のメカニズムに関わらず、届出基準に該当していれば届出の対象になります。

Q12: カルバペネム耐性遺伝子に関する解析を希望する場合は、どこに相談すればよいでしょうか？

A12: 民間の衛生検査所（検査センター）で薬剤耐性遺伝子の解析を実施しているところに依頼して頂くか、地域の大学等連携研究機関や自治体、地方衛生研究所、国立感染症研究所にご相談ください。

Q13: カルバペネム耐性腸内細菌科細菌が分離された場合、菌株は全て自治体に送ることが求められるのですか？

A13: 院内感染が考えられる場合や、菌が地域の複数の医療機関に伝播している可能性があるなど、公衆衛生上や感染対策上、公的な対応が必要と行政が判断した場合は、関係法令に基づき自治体が菌株の提供をお願いすることがあります。出来る限り、菌株の保存をお願いします。

文責 柴山恵吾 （国立感染症研究所 細菌第二部）