

第 9 回厚生科学審議会感染症部会 薬剤耐性 (AMR) 小委員会

カルバペネム耐性腸内細菌目細菌 (Carbapenem-resistant *Enterobacterales* : CRE) 感染症

カルバペネム耐性腸内細菌目細菌（CRE）感染症

1. 届出基準設定の経緯と現状

カルバペネマーゼ産生腸内細菌目細菌を薬剤感受性試験のみにて正確に把握する目的で届出基準を設定

	微量液体希釈法 (MIC, µg/mL)	ディスク拡散法 (阻止円直径, mm)
メロペネム (MEPM)	≧ 2	≦ 22
あるいは下記の両方を満たす株		
イミペネム (IPM)	≧ 2	≦ 22
セフメタゾール (CMZ)	≧ 64	≦ 12

IPM の採用理由

- ・ 2014年当時、薬剤感受性試験にて MEPM を測定していない医療機関もあり、IPM での基準も必要であった（現在はメロペネムの測定株数の方が多い）。
- ・ 国内に多い IMP-6 型の MBL 産生菌等の CPE の検出には IPM より MEPM が望ましい。

CMZ の採用理由

・ カルバペネマーゼ産生腸内細菌目細菌の検出に関して、感度・特異度ともに低い IPM を基準に加えるため、IPM に生来耐性となる *Proteus* 属菌を除外するための条件として、セファロsporin系は ESBL が含まれるため、セファマイシン系の代表薬剤として CMZ を選択した。

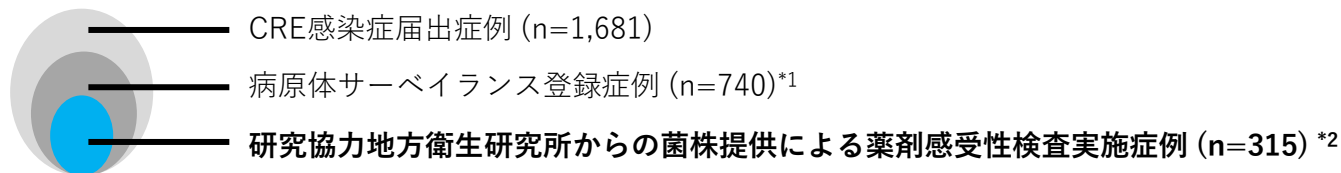
カルバペネム耐性腸内細菌目細菌（CRE）感染症

2. 課題

現在の届出基準では、

1. *Enterobacter* 属菌の AmpC 過剰産生+膜の透過性低下によるカルバペネム低感受性株は除外できない。
2. 一部の CPE が検出できない。

本研究対象：2017年4月から2018年3月に届け出られたCRE感染症症例



N (%)		IPM + CMZ 基準のみを 満たす症例 (N=169)	MEPM 基準を 満たす症例 (N=146)	P-value
菌種	<i>Klebsiella aerogenes</i>	109 (64.5%)	13 (8.9%)	<0.0001
	<i>Enterobacter cloacae</i> complex	55 (32.5%)	40 (27.4%)	0.328
	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	0 (0%)	40 (27.4%)	<0.0001
	<i>Escherichia coli</i>	1 (0.6%)	44 (30.1%)	<0.0001
カルバペネマーゼ遺伝子陽性株 (CgPE) による感染症症例		0 (0%)	99 (67.8%)	<0.0001
多剤耐性株* ³ による感染症症例		2 (1.2%)	96 (65.8%)	<0.0001
届出時点 (診断から7日以内) の死亡症例		3 (1.8%)	10 (6.9%)	0.0428

*¹ 届出症例と病原体情報が突合が可能な症例

*² 薬剤感受性検査結果が、感染症発生動向調査の届出基準を満たした症例

*³ 国内で頻用されるセフェピム、ピペラシリン・タゾバクタム、レボフロキサシン、アミカシンの4剤のうち2剤以上に耐性を示す場合に多剤耐性と定義した

カルバペネム耐性腸内細菌目細菌（CRE）感染症の届出基準の提案

3. 届出基準の変更（案）

アクションプラン目標2 戦略2.1 に基づき、以下を提案する。
IPM および CMZ 基準を削除し、MEPM 基準のみとしてはどうか。

※ MEPM 基準のみとした場合、年間届出患者数は 500 ～ 600例 であり、そのうち、**CPEは 300例（約6割）程度**と推測される。

⇒（利点）国内外で問題となっている真の CRE（カルバペネマーゼ産生株）の疫学および臨床像を把握しやすくなる。現在は、IPM 基準のみを満たす CRE によってマスクされている（下表）。

