

NDM-1 産生多剤耐性菌

2010 年 9 月 15 日

海外では、大腸菌 (*Escherichia coli*) や肺炎桿菌 (*Klebsiella pneumoniae*) などの腸内細菌科の細菌に、NDM-1 (ニューデリー・メタロ-β-ラクタマーゼ 1) を産生する、新たなタイプの多剤耐性菌が報告され、問題視されている。

これを受け、各医療機関における対応について平成 22 年 8 月 18 日厚生労働省健康局結核感染症課長事務連絡「ニューデリー・メタロ-β-ラクタマーゼ 1 (NDM-1) 産生多剤耐性菌について」¹⁾が出された。

問題を深刻にしている理由は下記の通りである。

- (1) 臨床現場で多剤耐性菌による「最後の手段」とされているカルバペネム系を含むほとんどの抗菌薬に高度耐性を示すため治療が困難である。
- (2) 一般感染症の起炎菌としても頻度の高い大腸菌や肺炎桿菌の割合が高く、今後、市中感染の原因となる可能性も懸念されている。
- (3) NDM-1 の遺伝子がプラスミド接合で他の細菌に伝達され得るため、今後いろいろな耐性菌が生じてくる可能性がある。

NDM-1 とは

NDM-1 はカルバペネムを含む各種の広域 β-ラクタム薬を分解する酵素であり、酵素の活性中心に亜鉛を持つため、メタロ-β-ラクタマーゼ (MBL) に属する。

この酵素を持つほとんどの細菌では、各種の抗生物質による治療が効かないばかりでなく、多剤耐性菌の治療の切り札であったカルバペネム系抗生物質に対する耐性を持たせ、その他ほとんどの抗菌薬に高度耐性を示す。

また、NDM-1 産生遺伝子 (bla NDM-1) は、伝達性プラスミドにより媒介され、別の細菌に水平伝播する現象がみられる。

疫 学

ランセット感染症誌オンライン版²⁾は、英国研究チームがインド、パキスタンおよび英国から 180 株の NDM-1 を獲得した腸内細菌科の細菌を検出したことを報告した。

報告では、NDM-1 産生菌は大腸菌 36 株、肺炎桿菌 111 株が主で、その他、エンテロバクター、シトロバクター、プロテウス、モルガネラなどが分離された。

当該株はチゲサイクリン(日本未承認)には 56%~67%、コリスチンには 89%~100% が感受性であった。つまりは有効な菌株もみられたが、それ以外の広域 β-ラクタム系、アミノ配糖体系、フルオロキノロン系など主要な抗菌剤に対し多剤耐性を獲得していた。

インドにおける調査では、NDM-1 産生株は、尿路感染症、肺炎、血流感染症の尿、血液、熱傷部、創傷部、咽頭などから分離されており、患者の年齢は平均 36 歳（4-66 歳）であった。

英国では分離患者の少なくとも 17 名が 1 年以内にインドやパキスタンへの渡航歴があり、14 名が腎臓または骨髄の移植、分離、脳梗塞、慢性閉塞性肺疾患、妊娠、熱傷、交通事故、美容整形などにより入院していた。

症 状

大腸菌や肺炎桿菌は、NDM-1 を産生株であっても、健康な人の腸管粘膜や体表面に付着しているだけでは、原則的に無害とされている。しかし、患者の状態によっては、尿路感染症、創傷感染、肺炎、敗血症などを生じる。また、健常者にも感染症を起こす可能性があり、市中で大流行を起こす可能性があるとしてされている。

検査法

平成 22 年 8 月 18 日の厚生労働省健康局結核感染症課長事務連絡¹⁾では「NDM-1 産生株の検出と解析」として下記のような記載がある。

- (1) 大腸菌や肺炎桿菌でカルバペネム系、フルロキノロン系、アミノ配糖体系の 3 系列の抗菌薬に全て「耐性」と判定された株が分離された場合、NDM-1 産生株の可能性も考慮し、SMA ディスクによる検査などを実施する。
- (2) SMA ディスク検査で陽性と判定された株に対しては、PCR 検査を実施し、IMP-1 型、VIM-2 型の MBL 遺伝子を検出し、判定する。
- (3) SMA ディスク検査で陽性と判定されたにもかかわらず、PCR 検査で陰性と判定された株については、国立感染症研究所の細菌第二部（代表電話番号 042-561-0771）に、詳しい検査や解析について相談する。

消毒剤

消毒剤を選択する場合、NDM-1 を産生している細菌の菌種を確認する。現在、NDM-1 産生菌の主な菌種である大腸菌や肺炎桿菌はクロルヘキシジングルコン酸塩やベンザルコニウム塩化物、両性界面活性剤などの低水準消毒剤であっても常用濃度で有効である。

NDM-1 産生菌の消毒剤感受性を調べた報告は現在みあたらないが、一般的に抗生物質への耐性化を獲得しても消毒薬への抵抗性は獲得されないものと考えられているため、一般的な消毒剤は有効であるものと考えられる。

感染対策

前述の生労働省健康局結核感染症課長事務連絡¹⁾では「NDM-1 産生株が検出された場合の対応」として下記のような記載があり、また、NDM-1 産生株が検出されたと疑われる場合は、国立感染症研究所細菌第二部（代表電話番号 042-561-0771）に相談するよう記載されている。

- (1) NDM-1 を産生する株が検出された患者は、個室管理とし、標準予防策、接触感染予防策を励行し、他の患者に伝播しないよう感染予防対策を実施する。
- (2) NDM-1 産生株が便や喀痰などから検出されたものの、感染徴候が認められない無症状病原体保有者の場合は、抗菌薬による除菌は行わず、標準予防策、接触感染予防策を励行しつつ、やがて消失するのを待つ。
- (3) NDM-1 産生株による感染症を発症した患者の場合は、患者の病状を考慮して、抗菌薬療法を含む積極的な治療を実施する。
- (4) 患者の海外渡航歴及び渡航先での医療機関の受診歴を詳細に聴取する。

また、NDM-1 産生菌の感染対策例を表に記載する。手指衛生としてアルコール含有の速乾性擦式手指消毒剤での一作業一手洗いの徹底が推奨されている。

NDM-1 産生菌の感染対策例

手 指	アルコール擦式消毒剤などによる手指衛生を励行することが感染防止対策として重要である。
患者病室	個室隔離や集団隔離を行う。 隔離が不可能な場合であっても抵抗力が低下している患者などとは同室にしない。
個人保護具	入室時に手袋とガウンを着用し、退室時に外し、手指衛生を行う。 汚染した手袋・ガウンなどで他患者や周囲に汚染を広げない配慮が必要である。 分泌物が飛散する可能性がある場合などは必要に応じてマスクを用いる。
器具、物品類	個人専用のできる器具・物品は当該患者専用とする。 また、共用する場合は、他患者に使用する前に有効な方法で消毒を行う。 大腸菌・肺炎桿菌などの場合は低水準消毒剤でも有効であるが、今後の中水準以上の消毒剤を使用すべき菌種のNDM-1産生化も考えられるため、菌種の確認が必要である。
環 境	頻回に手の触れる箇所はアルコールなどでの清拭消毒を行うことが勧められる。 床などは丁寧な清掃で埃とともに細菌を除去する。消毒する場合は、低水準消毒剤を使用する。 湿潤環境に生存することも多いため、手洗い場などは水が飛び散らないように注意し、清掃やアルコール清拭消毒後、乾燥させておく。

参考資料

- 1) ニューデリー・メタロ- β -ラクタマーゼ 1 (NDM-1) 産生多剤耐性菌について：
厚生労働省健康局結核感染症課長事務連絡平成 22 年 8 月 18 日
- 2) Karthikeyan K Kumarasamy et al., : www.thelancet.com/infection Vol 10
September,597-602, 2010
- 3) 医療環境における多剤耐性菌の管理 2006 年 (CDC 2006) : 丸石製薬株式会社
ホームページ
- 4) 隔離予防策のための CDC ガイドライン:医療現場における感染性微生物の伝播
の予防(CDC 2007): 丸石製薬株式会社ホームページ