

健感発0910第1号
平成22年9月10日

各 { 都道府県
保健所設置市
特別区 } 衛生主管部（局）長 殿

厚生労働省健康局結核感染症課長

我が国における新たな多剤耐性菌の実態調査等について（依頼）

近年、多剤耐性菌の感染症による医療現場への影響は一層重大になっており、最近では、これまで国内にみられなかった、ニューデリー・メタロ-β-ラクタマーゼ1（NDM-1）産生多剤耐性菌等による感染事例が明らかになっています。このため、国内における、このような多剤耐性菌による感染症の発生動向を把握し、今後の対策に活用するため、本年9月15日から12月28日までの間、新たな多剤耐性菌が疑われる検体について、国立感染症研究所において詳細な検査を実施することとしましたので、貴管下医療施設にご協力いただけるよう、周知方よろしくお願いいたします。

調査対象となる菌の範囲や、調査方法については、別添1に示すとおりです。

併せて、多剤耐性菌に関する、一般向けの情報を別添2にお示しします。この情報は、厚生労働省のホームページにも掲載いたしましたので、お知らせします。

（多剤耐性菌に関するホームページアドレスは、
<http://www.mhlw.go.jp/bunya/kenkou/kekkaku-kansenshou19/multidrug-resistant-bacteria.html> です。）

「我が国における新たな多剤耐性菌の実態調査」への御協力をお願い

目的

これまで、NDM-1 や KPC を産生する多剤耐性菌は、海外で感染が拡大していることが報告されてきました。最近、国内においても、医療機関に入院していた患者の感染や保菌事例が確認されたため、国内での実態を明らかにし、医療関係者や国民に情報提供を行うとともに、今後の耐性菌対策に役立てるために、調査を行います。このための、菌株のご提供をお願いいたします。

調査の対象となる菌

- ア 腸内細菌科の細菌（大腸菌、肺炎桿菌、セラチア、エンテロバクター等）であって、
かつ、
- イ カルバペネム系、フルオロキノロン系、アミノ配糖体系の3系統すべての抗菌薬（各1剤以上）に「R」と判定されたもの

報告方法

- 通常の診療において、対象となる菌が確認された場合には、以下の方法でご連絡をお願いします。
 - 別紙様式1に記入いただき、国立感染症研究所へ、下記の電子メールアドレスあてに添付して、送付してください。
電子メールアドレス：mdr-query@nih.go.jp（9月15日より使用可能です）
※ 様式1は、<http://www.mhlw.go.jp/bunya/kenkou/kekkaku-kansenshou19/multidrug-resistant-bacteria.html>からダウンロードできます。
 - なお、電子メールが利用できない施設は、FAXにて、042-561-7173 まで様式1を送付してください。
 - 国立感染症研究所から、菌株の送付方法等について、ご案内します。
- ※ なお、医療機関には、菌株の送付にかかる費用はかかりません。

調査期間

- 平成22年9月15日から12月28日まで
（調査期間を変更する場合がありますが、その場合には、改めてご案内します。）

問い合わせ先

国立感染症研究所 細菌第二部 電子メールアドレス：mdr-query@nih.go.jp
電子メールが使用できない場合は、042-561-0771 内線 3539（専用）までご連絡下さい。
（電話でのお問い合わせの受付時間帯は、祝日を除く、月～金の9:00-17:00です。）

その他

- 通常の診療において見付かった多剤耐性菌について、ご提供をお願いするものであり、本調査のためだけに薬剤感受性試験をお願いするものではありません。
- 過去の保存株については、対象としなくて結構ですが、調査対象の基準を満たし、渡航歴等の臨床情報や、その他検査所見と併せて、国内で稀な NDM-1 又は KPC を産生する多剤耐性菌を疑う場合には、ご相談ください。
- 外部機関に検査を委託している場合には、医療機関から様式 1 を用いてご連絡いただくこととなりますが、検査委託機関が菌株の提出についてご了解いただける場合は、国立感染症研究所から菌株の容器をお送りする先として、検査委託機関を指定することができます。
- 貴医療機関において、PCR 検査を実施し、NDM-1 又は KPC を産生する耐性菌が同定された場合には、その旨も問い合わせ先までご連絡ください。
- 調査に関するご案内（よくある質問等）は、今後、厚生労働省ホームページに掲載いたします。

<http://www.mhlw.go.jp/bunya/kenkou/kekaku-kansenshou19/multidrug-resistant-bacteria.html>

どうぞ、ご協力をお願いいたします。

様式 1

多剤耐性腸内細菌 データ入力フォーム

(医療機関情報)

医療機関名： _____
 医療機関住所： (〒 _____)
 ご所属： _____ 電話： (_____) - _____
 ご担当者氏名： _____ FAX: (_____) - _____

(背景情報)

患者 ID： _____
 性別： 男 ・ 女 年齢： _____ 歳
 過去一年以内の海外渡航歴：
 海外渡航歴： あり ・ なし ・ 不明

患者 ID について：

一患者について一患者 ID とし、医療機関内で使用している ID やコード以外の値を新たに設定してください。設定した ID は問い合わせの際に利用しますので、どの患者か識別できるように対照表は医療機関内で保管しておいてください。

※海外渡航歴がある場合は、渡航先、渡航時期、医療機関の受診歴について記入をお願いします。

渡航先： _____ 渡航時期： _____
 渡航先の医療機関の受診歴： あり (外来のみ・入院あり) ・ なし ・ 不明

(菌株情報)

菌種名： _____

カルバペネム系抗菌薬の感受性 : 薬剤名 _____ MIC _____ µg/ml
 アミノグリコシド系抗菌薬の感受性 : 薬剤名 _____ MIC _____ µg/ml
 フルオロキノロン系抗菌薬の感受性 : 薬剤名 _____ MIC _____ µg/ml

検体の種類： 血液 髄液 呼吸器系検体 便 尿 その他 (_____)
 検体番号： _____ (医療機関で細菌検査の際に割り振られた番号を記入してください)
 検体採取日： _____ 月 _____ 日

菌株輸送用の箱の送り先が医療機関ご担当者と異なる場合 (検査所等) には、以下にご記入ください。

送付先住所 〒 _____
 衛生検査所等名称 _____
 御担当者様お名前 _____
 電話番号 _____ FAX _____

多剤耐性菌についての一般向け情報
(多剤耐性アシネトバクター、NDM-1 産生多剤耐性菌についての情報です)

ポイント

- 多剤耐性菌とは、多くの抗菌薬（抗生剤）がきかなくなった細菌のことです。
- 健康な方については、一般的には、からだの中に入ったり、皮膚や粘膜の表面についたりするだけでは、すぐに病気になるわけではありません。
- しかし、からだの抵抗力が落ちているときなどには、多剤耐性菌による感染症にかかることがあります、この場合、抗菌薬（抗生剤）がきかないため、治療が難しくなります。

○ 多剤耐性菌とは？

- ・ 細菌のうち、変異して、多くの抗菌薬（抗生剤）がきかなくなった細菌のことです。
- ・ なお、耐性菌・多剤耐性菌については、1970年代以降、MRSA（メチシリン耐性黄色ブドウ球菌）が広がっており、2000年代に入って、多剤耐性結核菌など、さまざまなものが全国に広がっていることが知られています。

○ 感染経路について

- ・ 手などについた細菌が、何かのきっかけで、口などから入って感染します。

○ 健康な方にとっての多剤耐性菌について

- ・ 感染力や病気をおこす力は、耐性菌ではない細菌と同じです。したがって、一般的には、健康な方のからだの中に入ったり、皮膚や粘膜の表面についたりするだけでは、すぐに病気になるわけではありません。

○ どのようなことが問題になっているのですか？

- ・ からだの抵抗力が落ちているときなどには、多剤耐性菌による感染症にかかることがあります、この場合、抗菌薬（抗生剤）がきかないため、治療が難しくなります。

○ 感染しているかどうか心配なので、検査を受けたいのですが

- ・ 症状がなければ、検査をする必要はありません。
- ・ 膀胱炎や肺炎などの感染症にかかって、抗菌薬（抗生剤）などによる治療をしてもよくなる場合には、詳しい検査をする必要があります。
- ・ 詳しい検査ができる場所は、専門の検査機関などに限られています。主治医が詳

しい検査が必要だと考えた場合に検査をします。

○ 体調が悪くて心配なときには？

- ・ 熱がでるなど、体調が悪いときには、早めに医療機関を受診し、必要な検査を受け、正しく診断をしてもらい、適切な治療を受けることが重要です。
- ・ 感染症にかかった人が、過去に飲み忘れて保管してあった抗菌薬（抗生剤）などを、自分の判断で飲むことは、多剤耐性菌を増やしてしまうことがあるので、とても危険です。

○ 家族が多剤耐性菌による感染症と診断されたときに注意することはありますか？

- ・ 患者さんのかかっている多剤耐性菌による感染症が、ご家族の方にうつることは、ほとんどありません。
- ・ しかしながら、たとえば、手についた菌が口に入ってしまう場合などに、多剤耐性菌に感染することがあるので、患者さんに接触した後の手洗いはきちんとすることが大事です。
- ・ 特に、トイレを使用した後は、きちんと手を洗ってください。
- ・ 症状のないご家族の方には、日常の生活の中で、特別の対応をする必要はありません。

○ 多剤耐性菌が問題となっている地域から帰国しましたが、検査をする必要はありますか？

- ・ 症状がなければ、検査をする必要はありません。
- ・ 体調不良を感じたら、早めに医療機関を受診してください。受診するときには、渡航先などを医師に話してください。

○ 多剤耐性菌に有効な消毒方法がありますか？

- ・ 腸管出血性大腸菌（O157 など）やサルモネラなどの食中毒をおこす菌の消毒と同じように、加熱やアルコール系などの一般的な消毒薬が有効です。

新たな多剤耐性菌の実態調査について

1 実績

平成 22 年 9 月 29 日現在、国立感染症研究所に到着した検体数：6 件
(このうち、PCR 検査結果が判明した検体は 2 件)

2 検査結果が判明した検体について

(1) 菌種：*Klebsiella pneumoniae*

国立感染症研究所における PCR 検査結果：IMP-1 型陽性

(2) 菌種：*Providencia rettgeri*

国立感染症研究所における PCR 検査結果：IMP-1 型陽性

事 務 連 絡

平成 2 2 年 8 月 1 8 日

各 { 都道府県
保健所設置市
特別区 } 衛生主管部（局）長 殿

厚生労働省健康局結核感染症課長

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

標記のニューデリー・メタロ-β-ラクタマーゼ 1（NDM-1）産生多剤耐性菌については、海外における感染事例に関して、平成 2 2 年 8 月 1 7 日以降、国内でも報道があったところです。

報道の概要は、インド、パキスタンで、本菌の感染事例が増加しており、英国、ベルギー等においても、同地域で医療行為を受けて帰国した者に感染が確認されたという内容です。情報源となった研究報告は、平成 2 2 年 8 月 1 1 日付のランセット電子版に掲載された報告です。

日本国内では、現在のところ、本菌による感染事例の報告はありませんが、欧米での感染事例の発生を踏まえ、我が国での発生に備え、国立感染症研究所の協力を得て、別添資料を作成しました。貴管下医療施設に対し、本菌に関する情報提供を行っていただくとともに、本菌による感染が疑われる事例があれば、国立感染症研究所への照会をお願いいたします。

(別添)

医療機関 感染症・細菌検査ご担当の方々へ

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

※インド・パキスタンや、英国での患者発生が平成22年8月11日、ランセット電子版に報告されています。

- この耐性菌は、カルバペネムなどほぼ全てのβ-ラクタム系抗菌薬や、フルオロキノロン系、アミノ配糖体系など広範囲の抗菌薬に多剤耐性を示します。
- これまで日本では発生が確認されていませんが、NDM-1の遺伝子は、伝達性プラスミドにより媒介され、別の株の菌に伝播する現象がみられることなどから、注意が必要です。
- **NDM-1産生株が検出されたと疑われる場合(下記)は、国立感染症研究所細菌第二部(代表電話番号042-561-0771)にご相談ください。**

1 NDM-1とその遺伝子

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す。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)に属し、この酵素を産生する菌は、平成21(2009)年に最初に報告されました。NDM-1の遺伝子は、伝達性プラスミドにより媒介されている株もあり、共存する他の複数の薬剤耐性遺伝子とともに、遺伝的に系統の異なる別の大腸菌の株などに、接合などにより水平伝播する現象も見られます。

2 NDM-1産生株の特徴

- (1) NDM-1は大腸菌や肺炎桿菌などの腸内細菌科の菌種で確認されており、カルバペネムを含むほぼ全ての広域β-ラクタム系抗菌薬とともに、フルオロキノロン系、アミノ配糖体系など広範囲の抗菌薬に多剤耐性を示す株が大半を占めます。現時点では、国内では未承認ですが、チゲサイクリンやコリスチンには、感受性を示す株が多いとされています。
- (2) 大腸菌や肺炎桿菌は、NDM-1を産生する株であっても、健康な人の腸管粘膜や体表面に付着しているだけでは、原則的に無害です。

3 NDM-1産生株が分離された患者背景

NDM-1を産生する多剤耐性の大腸菌や肺炎桿菌は、パキスタンやインドの医療

施設で治療や施術された経歴のある患者が、英国や米国などの医療機関で治療や検査を受けた際に発見されたものが多く報告されています。

4 NDM-1 産生株が問題になる理由

これまでに、MBL には、既に IMP-1 や VIM-2 などのタイプが確認され、我が国を含む世界各地の医療環境に広がりつつありますが、それらは、多くは、緑膿菌やアシネトバクターなどで産生され、大腸菌や肺炎桿菌では少数でした。しかし、NDM-1 は、ヒトの腸管に定着しやすい大腸菌や肺炎桿菌において多く見つかるという特徴があり、院内感染症や術後感染症の起因菌としてのみならず、尿路感染症などを引き起こす新型の多剤耐性菌として、今後、市中に広がる可能性も懸念されています。

5 NDM-1 産生株の検出と解析

- (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つの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します。
- (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、判定します。
- (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、相談することができます。

6 NDM-1 産生株が検出された場合の対応

- (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します。
- (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ちます。
- (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してください。
- (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してください。

〈本解説を作成するにあたり、御協力をいただいた専門家〉

荒川宜親部長（国立感染症研究所細菌第二部）