

5 類感染症に指定されている薬剤耐性菌感染症の検討

厚生労働省 健康・生活衛生局感染症対策部 感染症対策課

薬剤耐性（AMR）アクションプラン（2023-2027）

目標 2：薬剤耐性及び抗微生物剤の使用量を継続的に監視し、薬剤耐性の変化や拡大の予兆を適確に把握する

戦略 2.1（取組）：感染症発生動向調査の強化

- **5類感染症に指定された薬剤耐性菌感染症**や薬剤耐性が問題となる感染症に関して、「院内感染対策サーベイランス事業（Japan Nosocomial Infections Surveillance：JANIS）」により得られたデータとの連携の推進及び**必要に応じた届出基準等の見直し**
- 耐性結核、多剤耐性淋菌感染症等の把握の推進
- ✓ **薬剤耐性緑膿菌感染症の全数把握の必要性及び妥当性の検討**

Bacterial Priority Pathogens List 2024 (WHO) *1			五類感染症			備考
Priority	Organisms	Resistant	全数把握	定点把握	年	
1	腸内細菌目細菌	カルバペネム系	○		2014	
	腸内細菌目細菌	第3世代セファロスポリン系				
	アシネトバクター属菌	カルバペネム系	○#		2011（定点） /2014（全数）	
	結核菌	リファンピシン				二類
	非チフス性サルモネラ菌	フルオロキノロン系				三類
	赤痢菌	フルオロキノロン系				三類
2	腸球菌	バンコマイシン	○		1999	
	緑膿菌	カルバペネム系		○#	1999	
	非チフス菌	フルオロキノロン系				五類*
	淋菌	フルオロキノロン系				五類*
	黄色ブドウ球菌	メチシリン（オキサシリン）		○	1999	
	淋菌	第3世代セファロスポリン系				五類*
リスト外	黄色ブドウ球菌	バンコマイシン	○		2002	
	肺炎球菌	ペニシリン		○	1999	

カルバペネム系およびアミカシン、フルオロキノロン系に耐性を示す株

§ 劇症型溶血性レンサ球菌感染症は全数、咽頭炎は小児科定点に指定

※ 薬剤耐性有無に関わらず、感染症の原因菌として、各種定点にて指定

【届出基準の見直しについて】

1. メチシリン耐性黄色ブドウ球菌（MRSA）感染症
2. ペニシリン耐性肺炎球菌（PRSP）感染症
3. カルバペネム耐性腸内細菌目細菌（CRE）感染症

【全数把握の必要性及び妥当性の検討について】

1. 薬剤耐性緑膿菌（MDRP）感染症

感染症発生動向調査における各種感染症の届出基準の見直し（案）

【メチシリン耐性黄色ブドウ球菌（MRSA）感染症】

□ 事務局（案）

アクションプラン目標2 戦略2.1に基づき、CLSI（Clinical & Laboratory Standards Institute）やEUCAST（European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing）等の国際基準と統一するため、MRSA 感染症の届出基準を以下の通りとしてはどうか。

- ・オキサシリン（Oxacillin：MIPIC）のディスク拡散法の届出基準を削除
- ・セフォキシチン（Cefoxitin：CFX）のディスク拡散法と微量液体希釈法（MIC）の届出基準を追加

	ディスク拡散法 阻止円直径（mm）		微量液体希釈法 MIC*（ $\mu\text{g}/\text{mL}$ ）	
	MIPIC	CFX	MIPIC	CFX
感染症発生動向調査	削除	≤ 21	≥ 4	≥ 8

* MIC：最小発育阻止濃度（Minimum inhibitory Concentration）

□ AMR小委員会（10月16日）における当議題：全委員同意（質問・意見等なし）

感染症発生動向調査における各種感染症の届出基準の見直し（案）

【ペニシリン耐性肺炎球菌（PRSP）感染症】

□ 事務局（案）

アクションプラン目標2 戦略2.1 に基づき、CLSI（Clinical & Laboratory Standards Institute）や EUCAST（European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing）等の国際基準と統一するため、PRSP 感染症の届出基準を以下の通りとしてはどうか。

- ・無菌検体（血液・髄液等）から検出された場合：
ペニシリン（Penicillin G: PCG）MIC 0.125 $\mu\text{g}/\text{mL}$ 以上（現状維持）
- ・**無菌検体以外（喀痰等）から検出された場合：PCG MIC 4 $\mu\text{g}/\text{mL}$ 以上に変更**

ペニシリン（PCG）	ディスク拡散法（mm）		微量液体希釈法（ $\mu\text{g}/\text{mL}$ ）	
	無菌	無菌検体以外	無菌	無菌検体以外
感染症発生動向調査	None		≥ 0.125	≥ 4 もしくは ≥ 8

感染症発生動向調査における各種感染症の届出基準の見直し（案）

□ AMR小委員会（10月16日）でのご意見

- 感染研 細菌第一部で髄膜炎のサーベイランスをしているが、MIC 8 µg/mLとした場合、喀痰など無菌検体以外の株は小児の場合、0%、成人の場合でも0.4%ということで、基準を8 µg/mLにすると実際の届出数は、ほぼ「0」ということになり、髄液など無菌検体だけを見るような形になる。無菌検体以外もサーベイランスするのであれば、8 µg/mLより4 µg/mLの方が適切。
- CLSIでは8 µg/mLは耐性という定義ですが、4 µg/mLも中間耐性と定義されている。非感性という視点で見れば、4 µg/mLということでも良いのではないか。
- 日本の検査室の基準はCLSIに向いていると思いますが、non-susceptible（非感性）の株を拾うという意味合いが分かっているならば、4 µg/mLということでも良いのではないか。

□ AMR小委員会（10月16日）における当議題：全委員同意

□ 基準（案）

小委のご意見を踏まえ、再度、感染研 薬剤耐性研究センター及び日本臨床微生物学会と検討を重ね、以下のとおりとしたい。

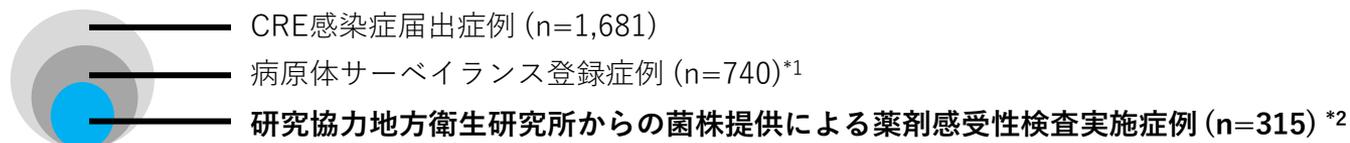
ペニシリン（PCG）	ディスク拡散法（mm）		微量液体希釈法（µg/mL）	
	無菌	無菌検体以外	無菌	無菌検体以外
感染症発生動向調査	None		≥ 0.125	≥ 4

感染症発生動向調査における各種感染症の届出基準の見直し（案）

【カルバペネム耐性腸内細菌目細菌（CRE）感染症】

□ 背景：CRE 病原体サーベイランスの結果より (Ikenoue C, et al. BMC Infectious Diseases (2024) 24:209)

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 complex</i>	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

□ 事務局案

CRE 感染症の届出基準を以下の通りとしてはどうか。

- ・イミペネム (IPM) とセフメタゾール (CMZ) のディスク拡散法および微量液体希釈法の基準を削除
- ・メロペネム (MEPM) 基準は現状維持

□ AMR小委員会（10月16日）における当議題：全委員同意

感染症発生動向調査における各種感染症の届出基準の見直し（案）

□ AMR小委員会（10月16日）でのご意見

- **MEPMのMIC 2 µg/mL（現行）だと、カルバペネマーゼ産生 CREのうち、13%程度のカルバペネム低感受性株を捉えきれないことがナショナルサーベイランスでわかっている。しかし、低感受性株の病原性、臨床的な評価ができていない現状もある。また、薬剤感受性検査のパネルの問題等も含め、届出基準については日本臨床微生物学会等と良く相談しながら決めてはどうか。**
- 日本の臨床検査では菌種同定と薬剤感受性検査を同時測定できるコンボパネルを使用している施設が多く、**MEPMの最小発育阻止濃度（MIC）1 µg/mL未滿を測定できる施設は多くない**。一方で、カルバペネマーゼ産生株を適切に捉えるには、低レンジまで測定することが重要である。
- 届出基準は現行のままにするにしても、野生株のMEPMの感受性分布などを示しながら、**MEPMのMICが低値であっても、カルバペネマーゼ産生株の可能性があると**いうことを臨床検査技師にしっかりと伝える必要がある。

□ 基準（案）

小委のご意見を踏まえ、再度、感染研 薬剤耐性研究センター及び日本臨床微生物学会と検討を重ね、以下のとおりとしたい。

検査方法	検査材料
分離・同定による腸内細菌目細菌の検出、かつ、次のいずれかに該当することの確認 ア メロペネムのMICが2 µg/mL以上であること、又はメロペネムの感受性ディスクの阻止円直径が22mm以下であること（現状維持） イ MEPMのMIC（または、阻止円直径）に関わらず、カルバペネマーゼ産生、又はカルバペネマーゼ遺伝子が確認されること	血液、腹水、胸水、髄液その他の <u>通常、無菌的であるべき検体</u>
分離・同定による腸内細菌目細菌の検出、かつ、次のいずれにも該当することの確認 ア 分離菌が感染症の起原菌と判定されること イ 次のいずれかに該当することの確認 (ア) メロペネムのMICが2 µg/mL以上であること、又はメロペネムの感受性ディスクの阻止円直径が22mm以下であること（現状維持） (イ) MEPMのMIC（または、阻止円直径）に関わらず、カルバペネマーゼ産生、又はカルバペネマーゼ遺伝子が確認されること	喀痰、膿、尿その他の <u>通常、無菌的ではない検体</u>

薬剤耐性緑膿菌感染症の全数把握の必要性及び妥当性の検討

【薬剤耐性緑膿菌（MDRP）感染症】

□ 事務局案

国内の薬剤耐性緑膿菌（MDRP）感染症の発生動向を正確かつ迅速に把握することを目的とし、**基幹定点（1か月以内に報告）把握疾患から全数把握疾患（7日以内に報告）**としてはどうか。

□ AMR小委員会（10月16日）でのご意見

- 全数把握になると作業が増えるが、薬剤耐性緑膿菌は数が少ないし、感染症を起こしたときは治療に難渋するので、現場としても、これは報告するべきなのではないかと思っている人は多い。全数把握について賛成。
- 全数化に賛同するが、MDR（Multidrug-resistant: 多剤耐性）の定義が国際的な基準と異なっている点が気になっている。また、近年では実臨床により適した **DTR（Difficult-to-treat: 難治耐性）** という基準もよく使われているので、**届出基準についても議論される方がいいのではないか。**
- カルバペネム耐性という中でどの薬剤で見えるのか、臨床現場ではメロペネム（MEPM）の使用頻度が高い。どの抗菌薬を届出基準とするかは明確な方がよい。**薬剤耐性ではなく、多剤耐性緑膿菌感染症に名称を変更する方が、より明確になる。**
- MDRP や他の病原体についても、現状に合わせた届出基準の変更には賛同。保健所には検査室から基準の問い合わせも多いので、職員が正しく理解できるよう、変更の意義なども含め、全国の保健所に向けた説明会等行っていただくとありがたい。
- CRE等の薬剤耐性菌で、病原体サーベイランス（遺伝子検査）が実施されているが、今後、MDRP も実施していく方向というのはあるのか。
⇒ MDRPが全数化になった後には、病原体サーベイランスに含まれるということについても検討の余地はあるかと思いますので、引き続き検討していきたい（感染症対策課）

□ AMR小委員会（10月16日）における当議題：

全数化について、全委員同意。届出基準等については引き続き検討が必要である。

（感染症対策課）届出基準等について、引き続き、検討を重ねていきたい

今回の提案内容に関する変更後の影響

感染症	提案事項	国際比較	変更後の影響		
			届出の負担 (推計値)	アクションプランの 成果指標	改訂予定時期
MRSA	MPIPC のディスク拡散法の基準は削除し、CFX のディスク拡散法と微量液体希釈法 (MIC) の基準を追加する		1~2% 増 (14,000例程度)	MRSA と CRE について、JANIS データより作成された薬剤耐性ワンヘルス動向調査報告書を基に毎年評価されるため影響なし	
PRSP	無菌検体以外 (喀痰等) から検出された場合、の微量液体希釈法 (MIC) の基準を 4 µg/mL 以上とする。	国際基準に近似するため、適切な比較が可能になる。	約40~50% 減 (500例程度)	PRSP について、成果指標外	令和7年4月
CRE	・イミペネム+セフメタゾール基準を削除、メロペネム基準のみとする。 ・カルバペネマーゼ産生 (遺伝子) が確認された場合は届出対象とする。		約60~70% 減 (600例程度)		
MDRP	基幹定点把握から全数把握対象疾患とする。	MDR の基準は国によって異なるため、単純な比較は困難。	増 (120例 ⇒ 300~700例)	カルバペネム耐性	令和8年4月

※ 医療機関等で実施されている臨床検査への影響は特になし。