

多剤耐性緑膿菌感染症の届出基準について

(Multidrug-resistant *Pseudomonas aeruginosa* : MDRP)

薬剤耐性（MDRP）感染症に関するこれまでの議論の概要

これまでの議論

- 薬剤耐性緑膿菌（Multidrug-resistant *Pseudomonas aeruginosa* : MDRP）感染症の議論について、
 - ・全数把握対象疾患（令和8年4月施行予定）とすること、
 - ・日本語名称を「多剤耐性緑膿菌」に変更すること、
 - ・届出基準における各抗菌薬の耐性の基準を CLSI* 2019 以降のバージョンに変更すること、については了承が得られた。
* Clinical and Laboratory Standards Institute（米国臨床検査標準協会）
- 一方、現在国内で用いられている MDR 基準よりも、国外でも用いられており、臨床にも即した基準である DTR（Difficult-to-treat：難治耐性）*の基準を用いることについて議論すべきではないかとのご意見をいただいている。

【参考】

- ・MDR（Multidrug-resistant：多剤耐性）の定義が国際的な基準と異なっている。近年では実臨床に適した DTR（Difficult-to-treat: 難治耐性） #という基準も使われているので、届出基準自体についても議論される方がいいのではないか（第9回AMR小委員会における委員コメント）。
- ・第9回 AMR 小委員会での議論を踏まえて、臨床的意義や国際的なベンチマーキングの観点から、国外で標準となりつつある難治耐性（DTR）緑膿菌の基準の採用を検討してはどうか（第92回感染症部会における委員コメント）。

難治耐性（Difficult-to-treat：DTR）、Kadri SS, et al. Clin Infect Dis. 2018. 67(12): 1803-1814.

第10回薬剤耐性（AMR）小委員会（令和7年2月）における提案

前回の AMR 小委員会で提案した届出基準

治療がより困難となる薬剤耐性緑膿菌（MDRP）による感染症の制御という点を重視し、かつカルバペネマーゼ産生株など薬剤耐性株の伝播を防止するという観点から、全数化に伴い、以下の対象抗菌薬を基準（案）としてはどうか。

【案】分離・同定による緑膿菌の検出、かつ、以下に該当することの確認

1. (DTR*基準を基に) セフトジジムもしくはセフェピムに非感性、かつ、メロペネム、フルオロキノロン系抗菌薬（シプロフロキサシンもしくはレボフロキサシン）に非感性を示す株。

【現行の感染症法の届出基準と DTR 基準、変更（案）における届出抗菌薬の比較】

	対象抗菌薬									
	PIPC*1	CAZ	CFPM	IPM*2	MEPM	T/P*1	AZT*3	AMK	CPFX	LVFX
現行の基準				○	(○)			○	○	(○)
DTR*	○	○	○	○	○	○	○		○	○
案（第10回）		(○)	(○)		○				○	○

*難治耐性（Difficult-to-treat）、Kadri SS, et al. Clin Infect Dis. 2018. 67(12): 1803-1814.

2. 薬剤感受性試験の結果が上記をすべて満たさない場合であっても、イムノクロマト法による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。

第10回薬剤耐性（AMR）小委員会における議論を踏まえた検討

- 届出基準の対象抗菌薬の変更については引き続き、検討が必要である、というご意見を踏まえ、前回提案した届出基準（案）の精度について検討を行った。

前回提案した届出基準（案）の精度

薬剤耐性研究センターにて研究・報告されている JARBS-PA^{*1} のデータを基に、前回提案した DTR 基準案「1」を用いることで、IDSA 等のガイドラインに示されている DTR^{*2}基準を満たす緑膿菌を検出できるかを算出した。

対象：全国から収集されたカルバペネム耐性緑膿菌（N=382）、そのうちカルバペネマーゼ産生株は 16株

*1 PMID: 38564665、Table S1. aac.01669-23-s0004.xlsx. *2 DTR : Difficult-to-treat、難治耐性

DTR		IDSA 等の DTR 基準		Total
		(+)	(-)	
DTR 基準案「1」	(+)	106	63	169
	(-)	0	213	213
Total		106	276	382

(+) : 基準を満たす、(-) : 基準を満たさない

感度 : 100 % (106/106 株)、**特異度 : 77.2% (213/276 株)**

【まとめ】

前回提案した DTR 基準案では、IDSA 等のガイドラインに示されている DTR 基準を満たす緑膿菌を過剰評価（偽陽性率：22.8%）しており、その動向を正確に把握することができないと考えられた。

届出基準と今後の方針（案）

届出基準

現時点では、多剤耐性緑膿菌に対する国のサーベイランス基準として、前回提案した届出基準（案）は、

- ・精度に課題がある
- ・基準変更に伴う臨床現場の負担や混乱（臨床検査における解釈が難しくなることで生じる報告漏れ、等）が懸念される。

当面の間は、**現行の基準**としてはどうか。

	対象抗菌薬（判定基準は CLSI M100-S29 以降とする）									
	PIPC	CAZ	CFPM	IPM	MEPM	T/P	AZT	AMK	CPFX	LVFX
現行の基準				○	(○)			○	○	(○)
DTR* 基準	○	○	○	○	○	○	○		○	○
案（第10回）		(○)	(○)		○				○	○

難治耐性（Difficult-to-treat : DTR）、Kadri SS, et al. Clin Infect Dis. 2018. 67(12): 1803-1814.

今後の方針（案）

- ・ 今後は全数化（令和8年4月施行予定）に伴い開始される病原体サーベイランス等の実施により、日本のMDRP感染症の現状を把握しながら、DTR基準の活用の方向性を模索してはどうか。
- ・ 薬剤耐性菌治療に関わる医療関係者に対して、DTRに関する普及啓発を行い、DTR導入に係る現場の混乱を軽減するための取組を行っていく必要がある。