

カルバペネム耐性腸内細菌科細菌 (CRE)

1) CRE(carbapenem-resistant *Enterobacteriaceae*)の概要

(1) 病原体と疾病の概要

CREは、カルバペネムに耐性を獲得した腸内細菌科細菌の総称であり、菌種としては、肺炎桿菌 (*Klebsiella pneumoniae*) が主であるが、大腸菌 (*Escherichia coli*) がそれに続く。これらの菌種は、ヒトや動物の腸管内など酸素が乏しい環境でも生育可能 (通性嫌気性) でありヒト腸管常在性のグラム陰性桿菌である。ヒトや家畜の糞便で汚染された下水や河川などでも生育可能な菌種である。CREが獲得しているカルバペネム耐性機構としては、2000年代までは、頻度は低いものの、カルバペネムを分解するVIM型やIMP型のメタロ-β-ラクタマーゼ(MBL)の産生が主流を占めていたが、1990年代の後半より、米国のノースカロライナ州近辺の病院でKPC型カルバペネマーゼを産生する肺炎桿菌が出現し始め、2012年にはほぼ全米に広がった。OXA-48型カルバペネマーゼを産生する肺炎桿菌が、2000年代に入るとトルコで検出されはじめ、その後、欧州全体に広がりつつある。また、2000年代の後半から、インドやパキスタン地域からあらたにNDM型のカルバペネマーゼ (MBL) を産生する肺炎桿菌などが広がり始め、直接または中東やバルカン諸国を介して2010以降、世界各地に急速に広がりつつある。

各種MBLやKPC型、OXA-48型カルバペネマーゼを産生するCREは、フルオロキノロンやアミノグリコシドなど他の系統にも多剤耐性を示す傾向が強い。CREによる感染症は、肺炎、血流感染症、尿路感染症、手術部位感染症、膿瘍等多様であり、治療に難渋する事例が多いが、特に敗血症 (bacteremia) の際には、最大で半数近くが死亡すると報告されている。

(2) CREの感染様式と検出状況

CREの元となる腸内細菌科の菌種は、ヒトのみならず牛、豚、鶏などの家畜・家禽、さらに犬、猫といった愛玩動物、および野鳥など野生動物の腸管に広く常在している。医療環境では、CREはそれを保菌するヒトの糞便等による医療用具や医療従事者の手指などの汚染を介して主として接触感染により伝播拡散する。CREの早期検出と接触予防策の徹底で終息に成功した事例もある。

米国では、KPC型カルバペネマーゼを産生する肺炎桿菌が2012年に全土の医療施設や療養施設などに広がり、欧州では、VIM型やNDM型のMBLに加え、KPC型カルバペネマーゼ、さらにOXA-48型カルバペネマーゼを産生する肺炎桿菌等が各国に広がっている。また、インド/パキスタン地域やその近隣地域では医療環境とともに、市街地の水たまりや家畜の糞便などからもCREが検出されている。一方、わが国では、IMP型MBLを産生するCREが1990年代から散見されるものの、KPC型、NDM型、OXA-48型カルバペネマーゼを産生するCREは、未だ極めて稀にしか分離されておらず、現時点では欧米とかなり様相が異なっている。

(3) リスク評価とその対策

CREによる感染症は治療が困難となりbacteremiaを引き起こすと最大で半数が死亡するため、その広がりが国際的に警戒されている。米国では、KPC産生肺炎球菌の米国全土への急速な広がりという事態に直面し、2013年3月にCDCが、警告を発している。欧州では、種々のカルバペネマーゼを産生するCREが広がり、英国HPAや欧州CDCが、2012年以降、CREに対し積極的に警告を発している。KPC産生株が広がっているイスラエルでは国策として封じ込め策が積極的に行われ、成功をおさめている。わが国では、厚生労働省が2010年に、都道府県の衛生主幹部局を通じて各医療機関にNDM型カルバペネマーゼ産生菌の緊急調査と注意喚起の事務連絡を発出している。2012年には、海外帰国者よりOXA-48型カルバペネマーゼ産生肺炎桿菌が分離されたため、それに対する注意喚起の事務連絡を発出している。また、2013年には、治療目的で来日したアジア系外国人よりOXA-181とNDM-1を同時に産生するCREが分離されたため、この種の耐性菌の国内への侵入に関する注意情報をIASRに掲載し、国立感染症研究所のHPを通じて注意喚起を行っている。

2) 情報整理シート(CRE)

調査項目		概要	参考文献等
a 微生物等の名称／別名		カルバペネム耐性腸内細菌科細菌／CRE	Nordmann P, Naas T, Poirel L. Global spread of Carbapenemase-producing Enterobacteriaceae. Emerg Infect Dis. 2011;17:1791-8.
b 概 要 ・ 背 景	①CRE の概要	腸内細菌科の細菌は、ヒトや家畜の腸内に常在する。属としては、 <i>Klebsiella</i> , <i>Escherichia</i> , <i>Enterobacter</i> , <i>Serratia</i> , <i>Citrobacter</i> , <i>Proteus</i> , <i>Salmonella</i> , <i>Shigella</i> , <i>Yersinia</i> などが含まれる。	Don J. Brenner, Noel R. Krieg, James T. Staley (July 26, 2005) [1984 (Williams & Wilkins)]. George M. Garrity, ed. The Gammaproteobacteria. Bergey's Manual of Systematic Bacteriology 2B (2nd ed.). New York: Springer. p. 1108. ISBN 978-0-387-24144-9. British Library no. GBA561951.
		CRE としては、肺炎桿菌(<i>Klebsiella pneumoniae</i>)が最も多く、その次に大腸菌(<i>Escherichia coli</i>)が多い	Giani T, Pini B, et al., Epidemic diffusion of KPC carbapenemase-producing <i>Klebsiella pneumoniae</i> in Italy: results of the first countrywide survey, 15 May to 30 June 2011. Euro Surveill. 2013;18. pii: 20489.
		KPC 型カルバペネマーゼ産生株が多い米国では CRE(carbapenem-resistant <i>Enterobacteriaceae</i>)と呼ばれる事が多いが、KPC 型とともにカルバペネム分解活性が低い NDM 型、OXA-48 など様々なカルバペネマーゼを産生する株が混在して流行している欧州地域では、薬剤感受性検査で必ずしもカルバペネム耐性を示さない株も混在するため、CPE(carbapenemase-producing <i>Enterobacteriaceae</i>)と呼ばれる事も多い。	Nordmann P, Naas T, Poirel L. Global spread of Carbapenemase-producing Enterobacteriaceae. Emerg Infect Dis. 2011;17:1791-8. Bilavsky E, Schwaber MJ, Carmeli Y. How to stem the tide of carbapenemase-producing Enterobacteriaceae?: proactive versus reactive strategies. Curr Opin Infect Dis. 2010;23:327-31. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Guidance for control of infections with carbapenem-resistant or carbapenemase-producing Enterobacteriaceae in acute care facilities. MMWR Morb Mortal Wkly Rep. 2009;58:256-60.
		②CRE が問題視されている理由	Mouloudi E, Protonotariou E, et al., Bloodstream infections caused by metallo-β-lactamase/ <i>Klebsiella pneumoniae</i> carbapenemase-producing <i>K. pneumoniae</i> among intensive care unit patients in Greece: risk factors for infection and impact of type of resistance on outcomes. Infect Control Hosp Epidemiol. 2010;31:1250-6. Rico-Nieto A, Ruiz-Carrascoso G, Gómez-Gil R, et al., Bacteraemia due to OXA-48-carbapenemase-producing Enterobacteriaceae: a major clinical challenge. Clin Microbiol Infect. 2013;19:E72-9.
		CRE は、フルオロキノロンやアミノグリコシドにも広範囲多剤耐性を獲得している場合が多い。	Wachino J, Arakawa Y. Exogenously acquired 16S rRNA methyltransferases found in aminoglycoside-resistant pathogenic Gram-negative bacteria: an update. Drug Resist Updat. 2012;15:133-48.
		CRE による bacteremia には、有効な薬剤が殆ど無く、コリスチンとチゲサイクリンの併用療法で治療効果の向上が期待できるが、救命できない場合も少なくない。	Daikos GL, Markogiannakis A, Souli M, et al., Bloodstream infections caused by carbapenemase-producing <i>Klebsiella pneumoniae</i> : a clinical perspective. Expert Rev Anti Infect Ther. 2012;10:1393-404.
		KPC 産生肺炎桿菌を保菌している患者では肝移植の後に、blood stream infections を発症したり死亡する危険性が有意に高くなる。	Infection. 2013 Nov 12. [Epub ahead of print] Lübbert C, Becker-Rux D, Rodloff AC, et al., Colonization of liver transplant recipients with KPC-producing <i>Klebsiella pneumoniae</i> is associated with high infection rates and excess mortality: a case-control analysis. Infection. 2013 Nov 12. [Epub ahead of print]
		米国で過去十年間に急増し 2012 年には、ほぼ全ての州の病院等で検出される	米国CDCによる警告 http://www.cdc.gov/hai/organisms/cre/

c 疫 学		事態となった。	
		NDM-1 や KPC-2、OXA-48 などのカルバペネマーゼを産生する各種の CRE が、人々の国や地域を越えた移動に伴って、世界中に拡散しつつある。	van der Bij AK, Pitout JD. The role of international travel in the worldwide spread of multiresistant Enterobacteriaceae. J Antimicrob Chemother. 2012;67:2090-100.
	③カルバペネマーゼの分子構造的型別や種類	主なカルバペネマーゼには VIM、IMP、NDM 型などのメタロ-β-ラクタマーゼ (MBL)、KPC、OXA-48 などの種類が存在する。 また、GES-4 や GES-5 もカルバペネマーゼ活性を有する。	Nordmann P, Dortet L, Poirel L. Carbapenem resistance in Enterobacteriaceae: here is the storm! Trends Mol Med. 2012;18:263-72. Smith CA, Frase H, Toth M, et al., Structural basis for progression toward the carbapenemase activity in the GES family of β-lactamases. J Am Chem Soc. 2012;134:19512-5.
	④CRE の遺伝的系統	NDM-1 産生株は、ST11 や ST14、KPC 産生株は、ST258 など、保有する耐性遺伝子と菌株の特定の遺伝型との関連性が見られる。	Giakkoupi P, Papagiannitsis CC, Miriagou V, et al., An update of the evolving epidemic of bla _{KPC-2} -carrying <i>Klebsiella pneumoniae</i> in Greece (2009-10). J Antimicrob Chemother. 2011;66:1510-3. Voulgari E, Zarkotou O, Ranellou K, et al., Outbreak of OXA-48 carbapenemase-producing <i>Klebsiella pneumoniae</i> in Greece involving an ST11 clone. J Antimicrob Chemother. 2013;68:84-8. Giske CG, Fröding I, Hasan CM, et al., Diverse sequence types of <i>Klebsiella pneumoniae</i> contribute to the dissemination of bla _{NDM-1} in India, Sweden, and the United Kingdom. Antimicrob Agents Chemother. 2012;56:2735-8.
	⑤CRE の検出概況	VIM 型 MBL 産生 CRE は、主に欧州を中心に広がっている。	Ikonomidis A, Tokatlidou D, Kristo I, et al., Outbreaks in distinct regions due to a single <i>Klebsiella pneumoniae</i> clone carrying a bla _{VIM-1} metallo-β-lactamase gene. J Clin Microbiol. 2005;43:5344-7. Sánchez-Romero I, Asensio A, Oteo J, et al., Nosocomial outbreak of VIM-1-producing <i>Klebsiella pneumoniae</i> isolates of multilocus sequence type 15: molecular basis, clinical risk factors, and outcome. Antimicrob Agents Chemother. 2012;56:420-7.
		IMP 型産生 CRE は主にアジアを中心に広がっている。	Fukigai S, Alba J, Kimura S, et al., Nosocomial outbreak of genetically related IMP-1 β-lactamase-producing <i>Klebsiella pneumoniae</i> in a general hospital in Japan. Int J Antimicrob Agents. 2007;29:306-10. Shigemoto N, Kuwahara R, Kayama S, et al., Emergence in Japan of an imipenem-susceptible, meropenem-resistant <i>Klebsiella pneumoniae</i> carrying bla _{IMP-8} . Diagn Microbiol Infect Dis. 2012;72:109-12. Chen LR, Zhou HW, Cai JC, Zhang R, Chen GX. Detection of plasmid-mediated IMP-1 metallo-beta-lactamase and quinolone resistance determinants in an ertapenem-resistant Enterobacter cloacae isolate. J Zhejiang Univ Sci B. 2009;10:348-54. Kim SY, Shin J, Shin SY, Ko KS. Characteristics of carbapenem-resistant Enterobacteriaceae isolates from Korea. Diagn Microbiol Infect Dis. 2013;76:486-90.
	⑥欧米における CRE の検出状況	欧州では、OXA-48 と KPC を産生する腸内細菌科細菌が急激に増加している。	Vaux S, Carbonne A, Thiolet JM, et al., Emergence of carbapenemase-producing Enterobacteriaceae in France, 2004 to 2011. Euro Surveill. 2011;16. pii: 19880.
		欧州では、VIM型、NDM型、KPC型、OXA-48の4種類のカルバペネマーゼを産生する腸内細菌科細菌が広がっている。	Cantón R, Akóva M, Carmeli Y, et al., Rapid evolution and spread of carbapenemases among Enterobacteriaceae in Europe. Clin Microbiol Infect. 2012;18:413-31.

		フランスやスペインでは OXA-48 を産生する肺炎桿菌によるアウトブレイクが発生している。	Cuzon G, Ouanich J, Gondret R, et al, Outbreak of OXA-48-positive carbapenem-resistant <i>Klebsiella pneumoniae</i> isolates in France. Antimicrob Agents Chemother. 2011;55:2420-3.
			Paño-Pardo JR, Ruiz-Carrascoso G, Navarro-San Francisco C, et al., Infections caused by OXA-48-producing <i>Klebsiella pneumoniae</i> in a tertiary hospital in Spain in the setting of a prolonged, hospital-wide outbreak. J Antimicrob Chemother. 2013;68:89-96.
		欧州全域に OXA-48 を産生する CRE が広がっている。	Potron A, Kalpoe J, Poirel L, Nordmann P. European dissemination of a single OXA-48-producing <i>Klebsiella pneumoniae</i> clone. Clin Microbiol Infect. 2011;17:E24-6.
		米国では KPC 型カルバペネマーゼ産生株が広がっている。	Kaiser RM, Castanheira M, Jones RN, et al., Trends in <i>Klebsiella pneumoniae</i> carbapenemase-positive <i>K. pneumoniae</i> in US hospitals: report from the 2007-2009 SENTRY Antimicrobial Surveillance Program. Diagn Microbiol Infect Dis. 2013;76:356-60.
		トルコやギリシャでは OXA-48 を産生する肺炎桿菌が広がっている。	Aktaş Z, Kayacan CB, Schneider I, et al., Carbapenem-hydrolyzing oxacillinase, OXA-48, persists in <i>Klebsiella pneumoniae</i> in Istanbul, Turkey. Chemotherapy. 2008;54:101-6.
			Voulgari E, Zarkotou O, Ranellou K, et al., Outbreak of OXA-48 carbapenemase-producing <i>Klebsiella pneumoniae</i> in Greece involving an ST11 clone. J Antimicrob Chemother. 2013;68:84-8.
	⑦アジアにおける CRE の検出状況	NDM-1 産生 CRE が、インド、パキスタン、バングラデシュから世界各地に拡散している。	Pillai DR, McGeer A, Low DE. New Delhi metallo-β-lactamase-1 in Enterobacteriaceae: emerging resistance. CMAJ. 2011;183:59-64.
		中国では 2007 年頃から江蘇省、浙江省など南部の沿岸地域で KPC 型カルバペネマーゼ産生株が検出され始めた。	Cai JC, Zhou HW, Zhang R, Chen GX. Emergence of <i>Serratia marcescens</i> , <i>Klebsiella pneumoniae</i> , and <i>Escherichia coli</i> isolates possessing the plasmid-mediated carbapenem-hydrolyzing β-lactamase KPC-2 in intensive care units of a Chinese hospital. Antimicrob Agents Chemother. 2008;52:2014-8.
			Wei ZQ, Du XX, Yu YS, et al., Plasmid-mediated KPC-2 in a <i>Klebsiella pneumoniae</i> isolate from China. Antimicrob Agents Chemother. 2007;51:763-5.
			Zhang R, Zhou HW, Cai JC, Chen GX. Plasmid-mediated carbapenem-hydrolyzing β-lactamase KPC-2 in carbapenem-resistant <i>Serratia marcescens</i> isolates from Hangzhou, China. J Antimicrob Chemother. 2007;59:574-6.
		北京では、様々なカルバペネマーゼを産生する CRE が検出されている。	Li H, Zhang J, Liu Y, Zheng R, et al., Molecular characteristics of carbapenemase-producing Enterobacteriaceae in China from 2008 to 2011: Predominance of KPC-2 enzyme. Diagn Microbiol Infect Dis. 2014;78:63-5.
		台湾では、最近、 KPC 型カルバペネマーゼを産生する肺炎桿菌が増加している。	Jean SS, Lee WS, Hsueh PR. Nationwide spread of <i>Klebsiella pneumoniae</i> carbapenemase-2-producing <i>K. pneumoniae</i> sequence type 11 in Taiwan. J Microbiol Immunol Infect. 2013;46:317-9.
		韓国でも KPC-2 産生肺炎桿菌が検出されている。	Yoo JS, Kim HM, Yoo JI, et al., Detection of clonal KPC-2-producing <i>Klebsiella pneumoniae</i> ST258 in Korea during nationwide surveillance in 2011. J Med Microbiol. 2013;62:1338-42.

	⑧国内における CRE の検出状況	日本における 2010 年の調査では、IMP 型産生株が多く NDM 型や KPC 型は極めて稀であることが明らかとなっている	国立感染症研究所 http://www.nih.go.jp/niid/ja/route/dr.html?star=4
		2010 年にわが国で最初に NDM-1 産生株が分離された。	First case of New Delhi metallo-β-lactamase 1-producing <i>Escherichia coli</i> infection in Japan. Chihara S, Okuzumi K, Yamamoto Y, Oikawa S, Hishinuma A. Clin Infect Dis. 2011;52:153-4.
		日本では 2012 年に海外から帰国した日本人患者から OXA-48 産生肺炎桿菌が初めて分離された。	Nagano N, Endoh Y, Nagano Y, et al., First report of OXA-48 carbapenemase-producing <i>Klebsiella pneumoniae</i> and <i>Escherichia coli</i> in Japan from a patient returned from Southeast Asia. Jpn J Infect Dis. 2013;66:79-81.
		海外から治療目的で来日したアジア系患者より NDM-1 と OXA-181 を同時に産生する肺炎桿菌等が検出された。	国立感染症研究所 IASR 情報 http://www.nih.go.jp/niid/ja/route/dr/1729-ids/c/iasr-in/3798-kj4022.html
	⑨CRE の医療環境以外からの分離	NDM-1 を産生する腸内細菌科を含む各種の細菌が、ニューデリー市の市街地のたまり水や水道水から分離される。	Walsh TR, Weeks J, Livermore DM, Toleman MA. Dissemination of NDM-1 positive bacteria in the New Delhi environment and its implications for human health: an environmental point prevalence study. Lancet Infect Dis. 2011;11:355-62.
		ベトナムで川や町中の漏水、たまり水などを調査した結果、NDM-1 産生株が 2 件の漏水サンプルから検出された。	Isozumi R, Yoshimatsu K, Yamashiro T, et al., bla _{NDM-1} -positive <i>Klebsiella pneumoniae</i> from environment, Vietnam. Emerg Infect Dis. 2012;18:1383-5.
		カルバペネマーゼを産生する大腸菌がペット等からも検出される事態の公衆衛生上の問題点について指摘がされた。	Abraham S, Wong HS, Turnidge J, et al., Carbapenemase-producing bacteria in companion animals: a public health concern on the horizon. J Antimicrob Chemother. 2014 Jan 6. [Epub ahead of print]
		ドイツで犬から OXA-48 を産生する肺炎桿菌や大腸菌が検出された。	Stolle I, Prenger-Berninghoff E, Stamm I, et al., Emergence of OXA-48 carbapenemase-producing <i>Escherichia coli</i> and <i>Klebsiella pneumoniae</i> in dogs. J Antimicrob Chemother. 2013;68:2802-8.
		中国の成都の病院の排水から KPC-2 を産生する <i>Citrobacter freundii</i> や <i>Enterobacter cloacae</i> が検出された。	Zhang X, Lü X, Zong Z. Enterobacteriaceae producing the KPC-2 carbapenemase from hospital sewage. Diagn Microbiol Infect Dis. 2012;73:204-6.
		病院等の下水、排水などから KPC-2 等産生 CRE が検出される。	Chagas TP, Seki LM, da Silva DM, Asensi MD. Occurrence of KPC-2-producing <i>Klebsiella pneumoniae</i> strains in hospital wastewater. J Hosp Infect. 2011;77:281.
			Zhang X, Lü X, Zong Z. Enterobacteriaceae producing the KPC-2 carbapenemase from hospital sewage. Diagn Microbiol Infect Dis. 2012;73:204-6.
			Picão RC, Cardoso JP, Campana EH, et al., The route of antimicrobial resistance from the hospital effluent to the environment: focus on the occurrence of KPC-producing <i>Aeromonas</i> spp. and <i>Enterobacteriaceae</i> in sewage. Diagn Microbiol Infect Dis. 2013;76:80-5.
d 検査上の問題点	⑩CRE の検査精度	NDM-1 や KPC 産生株でも、通常の薬剤感受性検査で必ずしもカルバペネムに対し「耐性：R」と判定されない場合がある。	Castanheira M, Deshpande LM, Mathai D, et al., Early dissemination of NDM-1- and OXA-181-producing Enterobacteriaceae in Indian hospitals: report from the SENTRY Antimicrobial Surveillance Program, 2006-2007. Antimicrob Agents Chemother. 2011;55:1274-8.
		カルバペネマーゼ産生株は、同時に AmpC 型セファロスポリナーゼや CTX-M 型 ESBL など複数の β-ラクタマーゼを産生する株が多く、薬剤感受性試験結果のみでは、識別が困難な場合が多	Sekizuka T, Matsui M, Yamane K, et al., Complete sequencing of the bla _{NDM-1} -positive IncA/C plasmid from <i>Escherichia coli</i> ST38 isolate suggests a possible origin from plant pathogens. PLoS One. 2011;6:e25334.

		い。	
		カルバペネムの分解活性を検出するための midified Hodge test で、偽陽性になったり偽陰性となったりする事例がある。	Carvalhaes CG, Picão RC, Nicoletti AG, et al., Cloverleaf test (modified Hodge test) for detecting carbapenemase production in <i>Klebsiella pneumoniae</i> : be aware of false positive results. J Antimicrob Chemother. 2010;65:249-51.
			Wang P, Chen S, Guo Y, et al., Occurrence of false positive results for the detection of carbapenemases in carbapenemase-negative <i>Escherichia coli</i> and <i>Klebsiella pneumoniae</i> isolates. PLoS One. 2011;6(10):e26356.
		カルバペネマーゼ産生株の保菌検査には、通常の便培養より直腸スワブ検査や、阻害剤を用いた disk 検査が有用である。	Lerner A, Romano J, Chmelnitsky I, et al., Rectal swabs are suitable for quantifying the carriage load of KPC-producing carbapenem-resistant Enterobacteriaceae. Antimicrob Agents Chemother. 2013;57:1474-9.
			Pournaras S, Zarkotou O, Poulou A, et al., A combined disk test for direct differentiation of enterobacteriaceae in surveillance rectal swabs. J Clin Microbiol. 2013;51:2986-90.
		国内では、IMP-6 や IMP-34 など、イミペネムの分解活性が低い MBL を産生する株がしばしば分離されているが、それらは薬剤感受性検査でイミペネムに感性 (S) と判定されるため、日常検査で見落とされる危険性がある。	Yano H, Kuga A, Okamoto R, et al., Plasmid-encoded metallo-beta-lactamase (IMP-6) conferring resistance to carbapenems, especially meropenem. Antimicrob Agents Chemother. 2001;45:1343-8.
			Shigemoto N, Kuwahara R, Kayama S, et al., Emergence in Japan of an imipenem-susceptible, meropenem-resistant <i>Klebsiella pneumoniae</i> carrying blaIMP-6. Diagn Microbiol Infect Dis. 2012;72:109-12.
			Yano H, Ogawa M, Endo S, Kakuta R, et al., High frequency of IMP-6 among clinical isolates of metallo-beta-lactamase-producing <i>Escherichia coli</i> in Japan. Antimicrob Agents Chemother. 2012;56:4554-5.
			Shigemoto N, Kayama S, Kuwahara R, et al., A novel metallo-beta-lactamase, IMP-34, in <i>Klebsiella</i> isolates with decreased resistance to imipenem. Diagn Microbiol Infect Dis. 2013;76:119-21.
e 感 染 制 御 上 の 留 意 点	①CRE と感染制御	米国では長期療養型施設からの転院患者で KPC 産生株の分離頻度や保菌率が高く、感染制御上問題となっている。	Prabaker K, Lin MY, McNally M, et al., Transfer from high-acuity long-term care facilities is associated with carriage of <i>Klebsiella pneumoniae</i> carbapenemase-producing Enterobacteriaceae: a multihospital study. Infect Control Hosp Epidemiol. 2012;33:1193-9.
			Lin MY, Lyles-Banks RD, Lolans K, et al., The importance of long-term acute care hospitals in the regional epidemiology of <i>Klebsiella pneumoniae</i> carbapenemase-producing Enterobacteriaceae. Clin Infect Dis. 2013;57:1246-52.
		KPC 産生肺炎桿菌のアウトブレイクの際に、“bundled intervention”の実施により終息に成功した。	Munoz-Price LS, Hayden MK, Lolans K, et al., Successful control of an outbreak of <i>Klebsiella pneumoniae</i> carbapenemase-producing <i>K. pneumoniae</i> at a long-term acute care hospital. Infect Control Hosp Epidemiol. 2010;31:341-7.
		パキスタンなどの NDM-1 産生株流行地域では、入院患者から高頻度に NDM-1 産生株が検出され、外来患者でも 1 割以上の便検査で NDM-1 産生菌が検出され	Day KM, Ali S, Mirza IA, Sidjabat HE, et al., Prevalence and molecular characterization of Enterobacteriaceae producing NDM-1 carbapenemase at a military hospital in Pakistan and evaluation of two chromogenic media. Diagn Microbiol Infect Dis. 2013;75:187-91.

f 国策としての 取り組みと 効果	⑫CRE と行政等施策	る。	Perry JD, Naqvi SH, Mirza IA, et al., Prevalence of faecal carriage of <i>Enterobacteriaceae</i> with NDM-1 carbapenemase at military hospitals in Pakistan, and evaluation of two chromogenic media. J Antimicrob Chemother. 2011;66:2288-94.
		薬剤耐性菌の蔓延に対する最も重要な対策は、感染制御、監視、および抗菌薬管理(stewardship)の一層の強化である。	Molton JS, Tambyah PA, Ang BS, Ling ML, Fisher DA. The global spread of healthcare-associated multidrug-resistant bacteria: a perspective from Asia. Clin Infect Dis. 2013;56:1310-8.
		医療従事者が海外旅行で CRE を獲得し感染源になる可能性も考慮する必要がある。	Munier E, Bénét T, Nicolle MC, et al., Health care workers travelling abroad: Investigation of carbapenemase-producing enterobacteriaceae infection possibly acquired overseas. Am J Infect Control. 2014;42:85-6.
		米国では内視鏡を用いた胆管膵造影を介して NDM-1 産生大腸菌が患者間伝播したため、内視鏡の消毒をガス滅菌に変更することで収束に成功した。	Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Notes from the Field: New Delhi metallo-β-lactamase-producing <i>Escherichia coli</i> associated with endoscopic retrograde cholangiopancreatography - Illinois, 2013. MMWR Morb Mortal Wkly Rep. 2014;62:1051.
		KPC-3 産生肺炎桿菌のアウトブレイクに際し、接触予防策の徹底と消毒薬で病室等の床を消毒する事で、終息に成功した。	Robustillo Rodela A, Díaz-Agero Pérez C, Sanchez Sagrado T, et al., Emergence and outbreak of carbapenemase-producing KPC-3 <i>Klebsiella pneumoniae</i> in Spain, September 2009 to February 2010: control measures. Euro Surveill. 2012;17. pii: 20086.
		疫学的な接触者の監視培養 (ring surveillance) が CRE の無症候保菌者の検出を促進し、早期の個室管理やコホーティング対応に有用であった。	Fitzpatrick M1, Zembower T, Malczynski M, et al., Outcomes of an enhanced surveillance program for carbapenem-resistant enterobacteriaceae. Infect Control Hosp Epidemiol. 2014;35:419-22.
	f 国策としての 取り組みと 効果	イスラエルでは国としての CRE の封じ込め策の介入が実施され、救急医療施設で 10 万人あたり月 55.5 例を、年 4.8 に減少させる効果を上げた。	Schwaber MJ, Carmeli Y. An Ongoing National Intervention to Contain the Spread of Carbapenem-Resistant <i>Enterobacteriaceae</i> . Clin Infect Dis. 2014 Jan 6. [Epub ahead of print]
		NDM-1 が広がりつつある欧州各国では、NDM-1 対策に関する "National guidance" に従って対応する事が推奨されている。	Struelens MJ, Monnet DL, Magiorakos AP, New Delhi metallo-beta-lactamase 1-producing <i>Enterobacteriaceae</i> : emergence and response in Europe. Euro Surveill. 2010 Nov 18;15(46). pii: 19716.
		欧州 CDC では、2013 年に "TECHNICAL REPORT: Carbapenemase-producing bacteria in Europe" を発表し、対策の強化を促している。	https://docs.google.com/file/d/0B74FBhCW0aSCYm1QUkFDRjNqQW8/edit?pli=1
		米国 CDC は、2013 年に、全米の医療現場に対し CRE に対する警告を発出。	http://www.cdc.gov/vitalsigns/hai/cre/
		英国 HPA は、"Acute trust toolkit for the early detection, management and control of carbapenemase-producing <i>Enterobacteriaceae</i> " を周知、普及させ対策を講じつつある。	http://www.hpa.org.uk/webw/HPAweb&HPAwebStandard/HPAweb_C/1317140378529 http://www.hpa.org.uk/webc/HPAwebFile/HPAweb_C/1317140378646

用語の解説

◆「腸内細菌科」とは

英語では、family *Enterobacteriaceae* と表記する。

菌種としては、腸内常在性のグラム陰性桿菌である大腸菌(*Escherichia coli*)、肺炎桿菌(*Klebsiella pneumoniae*)、*Klebsiella oxytoca*、*Enterobacter* 属菌、*Citrobacter* 属菌、*Serratia* 属菌、*Proteus* 属菌、*Morganella* 属菌、*Providencia* 属菌などとともに、ヒト腸管非常在性で病原性の強い、病原性大腸菌、赤痢菌 (*Shigella* spp.)、*Salmonella* 属菌、*Yersinia* 属菌などが含まれる。

◆「腸内細菌」とは

英語では、enteric bacteria と表記する。

腸内細菌は、ヒトの腸管内（糞便中）より通常分離される菌種の総称であり「腸内細菌叢」を構成する細菌等である。菌種としては、「腸内細菌科」に属する前述の菌種に加え、グラム陽性菌である腸球菌 (*Enterococcus* 属)、乳酸菌、*Clostridium* 属、さらに真菌である酵母などが含まれ、腸管常在性の細菌や真菌を総称した用語である。