

カルバペネム耐性腸内細菌科細菌 (CRE) 感染制御 及びアウトブレイク対策のためのガイド

2016.1.

名古屋大学大学院医学系研究科 臨床感染制御学
八木 哲也

はじめに

カルバペネム耐性腸内細菌科細菌 (CRE) の蔓延は、世界的な問題となりつつある。WHO では 2011 年の World Health Day では薬剤耐性が重要なテーマとして取り上げられ、2013 年の先進国首脳会議でも先進国が国家的に取り組まなければならない問題の一つとして挙げられた。諸外国では治療が困難となる多剤耐性菌 (多剤耐性アシネトバクター (MDRA) や CRE) によるアウトブレイクが数多く報告され、イスラエルでは国家を挙げた対策がとられ、米国では週単位で CRE のサーベイランスシステムが構築され、欧州では ECDC を中心に協調的な活動が開始されている。我が国においても、CRE による大規模なアウトブレイクや輸入例が発端となった水平伝播事例も散見されており、多剤耐性菌の検出は諸外国に比して少ない状況ではあるが、今後多剤耐性菌の感染対策を徹底していく必要がある。本ガイドは、内外の CRE のアウトブレイク事例や治療についての知見をまとめて、各医療施設で活用できる資料として作成された。また、CRE についての疫学・検査上の問題点などをまとめた Fact sheet が作成されているので参考にされたい。なお、CRE と似て非なる言葉に CPE (Carbapenemase-producing Enterobacteriaceae: カルバペネマーゼ産生腸内細菌科細菌) があるが、この資料の基となっている報告にある「CRE」はほとんど「CPE」と同義語であり、多くは KPC 型カルバペネマーゼ産生菌の報告に拠っていることを了解されたい。

アウトブレイク時の対策

カルバペネム系抗菌薬耐性腸内細菌科細菌 (CRE) によるアウトブレイク対策の第一歩は、対象菌である CRE を早期かつ的確に検出することから始まる。感染症法で 5 類感染症全数報告対象となった CRE の感受性の判定基準は、イミペネム (IPM) の最小発育阻止濃度 (MIC) $\geq 2\mu\text{g/ml}$ かつセフトラゾールの MIC $\geq 64\mu\text{g/ml}$ 、またはメロペネム (MEPM) の MIC $\geq 2\mu\text{g/ml}$ となっている。CRE のカルバペネム系抗菌薬に対する MIC は全般的に低めであり見落としには注意が必要である。またカルバペネム耐性を付与するカルバペネマーゼの疫学が欧米諸国とは異なり、IMP 型のメタロ- β -ラクタマーゼ産生菌が多いこと、またその中で MEPM の MIC が IPM より高くなる IMP-6 型の産生株が多く、検出には MEPM と IPM 両方の MIC を測定した方がよいなどの特徴を理解しておく必要がある。さらに、我が国では同じ耐性プラスミドが異なる菌種に広がり、アウトブレイクを来した事例が報告されており、検出される CRE の菌種が異なっても十分な警戒が必要である。上記の CRE の定義に含まれる菌

の中には、カルバペネマーゼを産生しない菌も入ってくるが、カルバペネマーゼ産生菌と非産生菌を感染対策上区別することができるかどうかについては今後の研究課題であろう。

厚生労働省医政局より発出された通知によれば、CRE は多剤耐性緑膿菌(MDRP)、多剤耐性アシネトバクター(MDRA)、バンコマイシン耐性腸球菌(VRE)などと共に、保菌も含め 1 例の検出をもってアウトブレイクに準じた対策をとることが推奨されている。CRE のアウトブレイク対策については海外からいくつか報告がある。それらの多くは KPC 型カルバペネマーゼを産生する *Klebsiella pneumoniae* のアウトブレイクであり、保菌・感染患者数の多い大規模なアウトブレイク事例である。表 1 に報告例の感染対策のまとめを示す。採用頻度の高いエッセンスとなる対策は、積極的保菌調査、患者の隔離・コホーティング、看護師・スタッフのコホーティング、接触感染対策、手指衛生、患者情報共有、環境消毒の強化である(表 2)。これらの対策はどれかひとつを実施すればよいというものではなく、組み合わせて同時に実施することで効果が上がることになる。他の対策として、CRE の感染対策上の重要性や実際に行う感染対策の内容などについて医療従事者に事前に教育・啓発しておくこと、1 例検出された場合それまでに見落としがないか 6 か月程度の検出菌データを振り返ることも含めておきたい。

表 1 CRE アウトブレイク時の感染対策の報告のまとめ

	入院時スクリーニング(AC)	特定の病棟入室時AC	入院時患者隔離	接触者調査	アウトブレイク中のAC	患者コホーティング	患者個室隔離	スタッフコホーティング	Outbreak nursing	消毒薬浴	接触感染対策	手指衛生	病棟閉鎖	病室閉鎖	患者情報 Fagging	環境消毒の強化	内視鏡消毒管理の強化
Kochar S et al. 2009	X	X	X	X	O	X	X	X	O	X	X	O	O	X	X	O	X
Munos-Price LS et al. 2010	X	X	X	X	O	O	O	O	O	O	O	X	X	X	X	O	X
Munos-Price LS et al. 2010	O	X	O	X	O	O	O	X	X	X	X	X	X	X	X	O	X
Calbonne A et al. 2010	X	X	X	O	X	O	X	O	X	X	O	O	X	X	X	O	O
Gregory CJ et al. 2010	O	X	X	X	O	O	X	X	O	X	O	O	O	X	X	X	X
Agodi A et al. 2011	O	X	X	X	X	O	O	X	O	X	O	O	O	X	X	O	X
Borer A et al. 2011	O	O	O	O	O	O	O	X	O	X	O	O	X	X	O	O	X
Ciobotaro P et al. 2011	O	O	X	X	O	O	O	X	O	X	O	O	X	X	O	O	X
Cohen MJ et al. 2011	X	O	X	O	O	O	O	O	O	X	O	O	X	X	O	O	X
Chitnis AS et al. 2012	O	O	X	X	O	O	X	O	O	X	O	O	X	X	O	O	X
Poulou A et al. 2012	X	X	X	X	X	O	O	O	O	X	O	O	X	X	O	O	X
Palmore TN et al. 2013	X	X	X	X	O	O	O	O	X	O	O	O	X	X	X	O	X
Schwaber MJ et al. 2014	X	X	X	X	X	O	O	O	O	X	O	O	X	X	O	X	X

表2 CREアウトブレイク時の感染対策のエッセンス

1. 施設内での情報共有
 - ・CREについて、感染対策について
2. 過去における検出菌のチェック(約6ヶ月間)
3. 厳重な接触感染対策
 - ・積極的保菌調査
 - ・感染者・保菌者の個室隔離またはコホーティングの徹底
 - ・必要時はスタッフコホーティング
 - ・手指衛生の強化と遵守率モニタリング
 - ・スタッフへの啓発・教育
4. 環境管理・医療器具管理の強化
5. 保菌患者移動時の対策強化

CRE のアウトブレイク対策における接触感染対策は非常に厳密なものであり、患者隔離・コホーティングを徹底するのみならず、看護師や他のスタッフをコホーティングすることにより、患者に関与するスタッフの数を少なくする努力がなされる。手指衛生はモニタリングを行い高い遵守率を達成することが求められる。Armellino らは、ビデオモニタリングなどを用いてその高い遵守率を実現している報告があるが、最近の **systematic review** においてもまだビデオモニタリング法の評価は定まっていない。

また保菌・感染患者の病院内・病院間移動においては、当該施設の多職種の医療従事者が検出状況の情報を共有して感染対策をとることが重要である。電子カルテへの **flagging** や、患者の部屋へのマーキングなどを行って情報を共有することが望まれる。

1. 荒川宜親 日化療会誌 2015; 63(2):187-197.
2. 「医療機関における院内感染対策について」 厚生労働省医政局地域医療計画課長 医政地発 1219 第 1 号
3. 院内感染対策中央会議提言 厚生労働省医政局指導課 事務連絡 平成 23 年 2 月 8 日
4. IASR Vol. 35 p. 289- 290: 2014 年 12 月号
5. IASR Vol. 35 p. 290- 291: 2014 年 12 月号
6. Kochar S et al. Infect Control Hosp Epidemiol. 2009; 30: 447-452.
7. Munos-Price LS et al. Infect Control Hosp Epidemiol. 2010; 31: 341-347.
8. Munos-Price LS et al. Infect Control Hosp Epidemiol. 2010; 31: 1074-1077.
9. Carbonne A et al. Euro Surveill. 15(48): pii=19734.
10. Gregory CL et al. Infect Control Hosp Epidemiol. 2010; 31: 476-484.
11. Agodi A et al. J Clin Microbiol. 2011; 49: 3986-3989.
12. Borer A et al. Infect Control Hosp Epidemiol. 2011; 32: 1158-1165.
13. Ciobotaro P et al. Am J Infect Control 2011; 39: 671-677.
14. Cohen MJ et al. Infect Control Hosp Epidemiol. 2011; 32: 673-678.
15. Chitnis AS et al. Infect Control Hosp Epidemiol. 2012; 33: 984-992.
16. Poudou A et al. J Clin Microbiol. 2012; 50: 2618-2623.
17. Palmore TN et al. Clin Infect Dis. 2013; 57: 1593-1599.
18. Savard P et al. Infect Control Hosp Epidemiol. 2013; 34: 730-739.
19. Schwaber MJ et al. Clin Infect Dis. 2014; 58: 697-703.
20. ECDC: Systematic review of the effectiveness of infection control measures to prevent the transmission of carbapenemase-producing Enterobacteriaceae through cross-border transfer of patients (<http://ecdc.europa.eu/en/publications/Publications/CPE-systematic-review-effectiveness-infection-control-measures-to-prevent-transmission-2014.pdf>)
21. Armellino D et al. Clin Infect Dis. 2012; 54: 1-7.
22. Srigley JA et al. J Hosp Infect. 2015; 89: 51-60.

積極的保菌調査(active surveillance)の評価

アウトブレイク時の積極的保菌調査(active surveillance)の有用性を示す報告は 2 報ある。いずれも保菌調査を行ったことにより保菌者全体の約 50%を新たに検出することができ、適切な接触感染対策が実施可能となったとしている。アウトブレイクの全容を把握し適切な感染対策を実施するためには、積極的保菌調査は必須と考えられる。保菌調査の対象者は、ハイリスク患者、同室者、同じ病棟の患者、Index case と同じスタッフにケアされた患者などが報告さ

れている。**CRE** は腸内細菌科細菌であるので、保菌調査を行う検体は便または直腸スワブが用いられる。尿道カテーテル留置患者では尿を、気管切開患者では喀痰を、創部のある患者では創部の浸出物を検査した方が良い。積極的保菌調査の方法としては **CDC** が推奨する選択的増菌培養を用いる方法があるが、最終結果が出るのに 4 日間かかるのが欠点である。我々は最初の選択培地に **ESBLs** 産生菌用の選択培地 **CHROMagar ESBL** を用いる方法を評価したところ、コストは少し高くなるものの、感度もより高く、1 日早く結果を出すことができた(図 1)。欧米ではカルバペネム系抗菌薬を混入した選択固形培地がいくつか開発されているが、**SUPERCARBA**、**CHROMagar KPC**、**Brilliance CRE** の 3 者の比較では **SUPERCARBA** が最も感度が高いようである。いずれにしても、選択培地上に生えてきたコロニーを単離してカルバペネマーゼの産生を確認する必要があり、迅速性などからは、我が国ではまだ普及していないものの **CARBA NP** 法が優れていると考えられる。また、糞便検体から直接カルバペネマーゼ遺伝子を **RT-PCR** 法を用いて検出する方法も開発されてきており、今後より迅速な検出が可能となることが予想される。

	1日目	2日目	3日目	4日目
CDC法	便 → MEPM Disk → TSB5ml → 培養	100μl → MacConkey 培地 → 培養	同定 感受性試験 実施	判定
新法	便 → 1白金耳 → ESBL寒天培地 → 培養	①MBL確認試験 ②同定感受性試験	判定	

	CDC法	CHROMagar法
菌の発育	13株(10件)	22株(13件)
検出されたCRE	3株	4株
検出された耐性菌 (ESBLを含む)	2株(2件)	9株(8件)
検出コスト	3,226円	3,396円

図1 CDC法とCHROMagar ESBL法の比較

保菌調査で新たに保菌者が見つかった場合は、感染対策をとりながら 1-2 週間ごとに保菌調査を繰り返すこととなる。医療従事者や家族の保菌調査については、その意義は不明である。

1. Calfee D et al. Infect Control Hosp Epidemiol. 2008; 29: 966-968.
2. Ben-David D et al. Infect Control Hosp Epidemiol. 2010; 31: 620-626.
3. Laboratory Protocol for Detection of Carbapenem-Resistant or carbapenemase-Producing, *Klebsiella* spp. and *E. coli* from Rectal Swabs
(http://www.cdc.gov/hai/pdfs/labSettings/Klebsiella_or_Ecoli.pdf)
4. Girlich D et al. Diag Microbiol Infect Dis. 2013; 75: 214-217.
5. Nordmann P et al. Emerg Infect Dis. 2012; 18: 1503-1507.
6. Schechner V et al. J Clin Microbiol. 2009; 47: 3261-3265.
7. Naas T et al. Antimicrob Agents Chemother. 2011; 55: 4038-4043.
8. Naas T et al. J Antimicrob Chemother. 2013; 68: 101-104.

内視鏡関連のアウトブレイク

内視鏡に関連した **CRE** のアウトブレイクの報告は 3 報ある。うち 2 報は **duodenoscope** によるもので、残り 1 報は泌尿器内視鏡を介するものである。特に **Epstein** らの報告例では、通常の高水準消毒ではアウトブレイクを終息させることができず、エチレンオキシドガス滅菌を行

うことでようやく終息をみている。こうした経験から、CDC より内視鏡消毒後の細菌汚染サーベイランスに関するガイドラインが新たに発出されている。これによると、使用後消毒された duodenoscope は定期的に、または消毒するごとに細菌汚染のスクリーニングを行うべきであると推奨されている。

1. Calbonne A et al. Euro surveill. 2010; 15(48): pil=19734.
2. Koo VSW et al. BJU Int 2012; 110: E922-E926.
3. Epstein L et al. JAMA 2014; 312: 1447-1455.
4. Interim Protocol for Healthcare Facilities Regarding Surveillance for Bacterial Contamination of Duodenoscopes after Reprocessing
(<http://www.cdc.gov/hai/organisms/cre/cre-duodenoscope-surveillance-protocol.html>)

CRE による環境汚染とシンクが原因のアウトブレイク

腸内細菌科細菌は条件が揃えば環境中でも 16 ヶ月から 30 ヶ月以上の長期間生存することが報告されている。一方で環境表面に人工的に接種した場合の CRE の生存期間は、その接種する菌量によるようである。実際に CRE 保菌患者がいる病室の環境を調査すると、患者周囲のリネン類や点滴のポンプ、ベッド柵やオーバーテーブル、シンク、トイレ、浴室の床面、サプライカートなどから検出されている。こうした環境要因の中で、シンクが感染源となるアウトブレイクがこれまでに 2 報報告されている。一旦シンクから検出されると、長期にわたり生存する可能性があり、アウトブレイク源になると、その排水口の処置だけでなく配管の処理も含めた対策が必要となる。

1. Kramaer A et al. BMC Infect Dis. 2006; 6: 130.
2. Havill NL et al. Infect Control Hosp Epidemiol. 2014; 35: 445-447.
3. Weber DJ et al. Infect Control Hosp Epidemiol. 2015; 36: 590-593.
4. Lerner A et al. J Clin Microbiol. 2013; 51: 177-181.
5. Vergara-Lopez S et al. Clin Microbiol Infect. 2013; 19: E490-E498.
6. Leitner E et al. Antimicrob Agents Chemother. 2015; 59: 714-716.

Long-term care facility (LTCF)における感染対策

LTCF は人的・経済的な制約からも、多剤耐性菌保菌患者に対し急性期病院のような厳格な感染対策を実施することは難しい。CDC の隔離予防策ガイドラインにおいても、患者の置かれた場所別に必要かつ可能な感染対策を挙げているが、イスラエルでは、国家的な CRE のアウトブレイク時に LTCF を含む post-acute-care hospital で CRE の積極的保菌調査を行い、その保菌率と環境に合わせて感染対策をランク付けている。CRE 対策を行う上では、LTCF のような急性期病院以外の施設も巻き込んだ耐性菌サーベイランスと感染対策の地域連携が必要であると考えられる。その際には、急性期病院と LTCF などの施設との情報共有が必須であろう。

1. Siegel JD et al. 2007 Guideline for isolation precautions: Preventing transmission of infectious agents in healthcare settings.
2. (<http://www.cdc.gov/hicpac/pdf/isolation/Isolation2007.pdf>)
3. Ben-David D et al. Infect Control Hosp Epidemiol. 2014; 35: 802-809.
4. Gaviria D et al. MMWR 2011; 60: 1418-1420.
5. van Duin D et al. Antimicrob Agents Chemother. 2014; 58: 4035-4041.

治療

併用療法の有効性

CRE による感染症の治療は、感受性のある抗菌薬の併用療法が単独療法に勝ることが示されている。Qureshi らの報告によれば、KPC 型カルバペネマーゼ産生 *K. pneumoniae* による菌血症の治療では、併用療法では 28 日死亡率が 13.3%、単独療法では死亡率が 57.8% に上るとされている。矛盾するようだが、CRE 感染症の併用療法の際のキードラッグとして、まずカルバペネム系抗菌薬、そしてコリスチン、チゲサイクリン、フォスフォマイシンなどが挙げられている。CRE の出現により 2010 年には、CLSI は MEPM と IPM のブレイクポイントを 4 μ g/ml から 1 μ g/ml に引き下げている。また Daikos らの報告によるとカルバペネム単独で治療した場合で、カルバペネム MIC $\leq$ 1 μ g/ml 群と MIC=2-8 μ g/ml 群で 30 日予後を比較すると、明らかに後者の予後が悪いことが示されている。一方で併用療法の場合、カルバペネム系抗菌薬を含む併用療法の方が含まない併用療法よりも予後が良く、MIC $\leq$ 8 μ g/ml であれば併用効果があるとされている。我が国で検出される CRE も MIC $\leq$ 8 μ g/ml の株が多いので、カルバペネム系抗菌薬は併用薬の一つとして十分候補に挙げると考えられる。その際には、PK/PD の理論から高用量・長時間投与も考慮すべきと報告されている。

先にも述べたように、日本では CRE の耐性機序が欧米のタイプとは異なることが知られており、感染症の治療についてもわが国のデータの積み重ねが重要と考えられる。また、CRE の治療にカルバペネム系抗菌薬が有効な場合もあるが、カルバペネム系抗菌薬の乱用はむしろ CRE の蔓延を招くことになるので、慎むべきである。

1. Qureshi ZA, et al. Antimicrob Agents Chemother. 2012; 56: 2108-2113.
2. Daikos GL et al. Antimicrob Agents Chemother. 2014; 58: 2322-2328.
3. Daikos GL and Markogiannakis A Clin Microbiol Infect. 2011; 17: 1135-1141.
4. Petrosillo N et al. Expert Rev Anti Infect Ther. 2013; 11(2): 159-177.
5. Patel TS and Nagel L. J Clin Microbiol. 2015; 53: 201-205.

コリスチン

コリスチンは、サイクリックポリペプチド系の抗菌薬であり細菌の外膜に結合して、カルシウムとマグネシウムを置換することにより抗菌活性を発揮する。緑膿菌、アシネトバクター属、大腸菌、クレブシエラ属、エンテロバクター属、シトロバクター属の細菌には抗菌活性を示すが、グラム陽性菌、嫌気性菌、腸内細菌科細菌でもプロテウス属、セラチア属、プロビデンシア属などには無効である。単独治療では耐性獲得が問題となるが、併用療法で使用されると相乗効

果を示すことが知られている。我が国では 2015 年 3 月に「オルドレブ」という商品名で、コリスチンメタンサルホン酸ナトリウム製剤が保険収載され製造販売が承認されている。コリスチンの治療効果を規定する PK/PD パラメータは AUC/MIC や C_{max}/MIC であると考えられている。投与法はコリスチンとして 1 回 1.25-2.5mg (力価)/kg を 1 日 2 回投与となっている。コリスチンメタンサルホン酸ナトリウムは生体内で代謝を受けて抗菌活性の高いコリスチンとなり効果を発揮するが、投与初期のコリスチンの血中濃度が上がるのに時間がかかるため、初期のローディングドーズが必要と考えられている。また腎機能による投与量の調整が必要である。注意すべき副作用には、腎障害と神経障害が挙げられる。

1. 公益社団法人 日本化学療法学会 コリスチンの適正使用に関する指針 改訂委員会 コリスチンの適正使用に関する指針—改訂版— 日本化療会誌 2015; 63: 289-329.
2. Garonzik SM et al. Antimicrob Agents Chemother. 2011; 55: 3284-3294.
3. Couet W et al. Clin Microbiol Infect. 2012; 18: 30-39.
4. Mohamed AF et al. Antimicrob Agents Chemother. 2012; 56: 4241-4249.

コリスチン耐性

コリスチンは CRE や MDRP、MDRA などの多剤耐性グラム陰性桿菌感染症に対する治療薬として、最後の砦となるような薬剤である。コリスチン耐性には、獲得耐性以外にプロテウス属、セラチア属、バークホルデリア属などのように生来耐性を持つ細菌もある。前者にはホスホエタノラミンや 4-アミノ - 4-デオキシ - L-アラビノースによるリポポリサッカライド (LPS) の修飾、排出ポンプ、多糖体莢膜の形成や外膜蛋白 OprH の過剰発現などの機序が知られている。最近になって、プラスミド性のホスホエタノラミンによる LPS の修飾による耐性機構が、中国の食用の豚から検出され、今後コリスチン耐性の拡散が危惧されている。

1. Olaitan AO et al. Front Microbiol. 2014; 5: 643, doi: 10.3389/fmicb.2014.00643.
2. Liu Y-Y et al. Lancet Infect Dis. 2015; Nov 18, pii: S1473-3099(15)00424-7. doi: 10.1016/S1473-3099(15)00424-7.

チゲサイクリン

チゲサイクリンはミノサイクリンの側鎖を改良して合成されたグリシルサイクリン系の抗菌薬であり、既存のテトラサイクリン系薬剤に対する耐性機序とは交叉耐性を示さない。細菌の 30S リボゾームサブユニット A に結合し、蛋白合成を阻害して静菌的な抗菌活性を示す。抗菌スペクトラムは広く、VRE を含む腸球菌、MRSA を含む黄色ブドウ球菌、アシネトバクター属、大腸菌やクレブシエラ属、エンテロバクター属などの腸内細菌科細菌、レジオネラ属、マイコプラズマ属などの非定型菌に活性があるが、緑膿菌や腸内細菌科でもプロテウス属やプロビデンシア属には無効である。チゲサイクリンは我が国では「タイガシル」という商品名で製造販売されている。チゲサイクリンの抗菌活性を規定する PK/PD パラメータは AUC/MIC であり、また体内での分布容積が大きいいためローディングドーズが必要である。通常成人に使用する場合は初回投与量 100mg、以後 12 時間ごとに 50mg を 30-60 分かけて点滴静注する。CRE 感染

症に対しては高用量投与として倍量投与が推奨されている。いずれにしても、重症感染症では単独投与で治療予後が対照薬剤に比べ不良であるため、他の薬剤との併用療法が原則である。注意すべき副作用に消化管症状(悪心・嘔吐・下痢)、光線過敏症、歯牙着色(8歳以下の小児には使用禁)などがある。消化管症状があるため投与時間を長くする、制吐剤を併用するなどの工夫が必要である。

1. Barbour A et al. Clin Pharmacokinet 2009; 48 (9): 575-584.
2. MacGowan AP. J Antimicrob Chemother. 2008; 62: Suppl 1, i11-i16.
3. Kelesidis T et al. J Antimicrob Chemother. 2008; 62: 895-904.
4. Tasina E et al. Lancet Infect Dis. 2011; 11:834-44.
5. Falagas ME et al. Int J Antimicrob Agents 2014; 44: 1-7.
6. チゲサイクリン適正使用のための手引き2014 日本化療会誌 2014; 62: 311-365.

フォスフォマイシン

フォスフォマイシンは、天然のフォスホン酸系の抗菌薬で、フォスフォエノールピルビン酸転移酵素を阻害することによって細胞壁合成をブロックすることで抗菌活性を示す。CRE(多くはKPC型カルバペネマーゼ産生 *Klebsiella pneumoniae*) や多剤耐性緑膿菌感染症に対して併用療法の1剤として使用され、概ね50-60%以上の有効性が示されている。投与法は2-4g/6時間ごとである。*In vitro*では、変異により容易にフォスフォマイシン耐性が出現するが、併用療法下ではその確率は低いようである(48例のcase seriesで3例のみだが、耐性獲得が治療失敗に帰結していた)。

1. Michalopoulos A et al. Clin Microbiol Infect. 2010; 16: 184-186.
2. Pontikis K et al. Int J Antimicrob Agents 2014; 43: 52-58.
3. Reffert JL and Smith WJ. Pharmacotherapy 2014; 34: 845-857.

治療についてのレビュー

CRE 感染症の治療について、他に感受性が期待されて使用可能な薬剤にリファンピシン、アミノグリコシド系抗菌薬などがあり、それぞれの解説については下記のレビューなどを参考にされたい。

1. Hirsch EB and Tam VH J Antimicrob Chemother. 2010; 25: 1119-1125.
2. Lee GC and Burgess DS. Ann Clin Microbiol Antimicrob. 2012; 11: 32.
3. Petrosillo N et al. Expert Rev Anti Infect Ther. 2013; 11(2): 159-177.
4. van Dubin D et al. Diag Microbiol Infect Dis 2013; 75: 115-120.
5. Tzouveleakis LS et al. Clin Microbiol Infect. 2014; 20: 862-872.
6. Falagas ME et al. Antimicrob Agents Chemother. 2014; 58: 654-663.