

●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の
厚生労働省からの情報提供

ニューデリー・メタロ-β-ラクタマーゼ1 (NDM-1) 産生多剤耐性菌が海外で報告されています。

これは、大腸菌や肺炎桿菌などの腸内細菌科の細菌において、カルバペネムを含む広範囲の抗菌薬に耐性を示すもので、これまで国内では報告されておりませんが、厚生労働省から、国内での発生に備え、平成22年8月18日に、検査方法や対応についての情報提供が行われました。

【参考文献】

①報道の情報源となった、2010年8月11日付、Lancet infectious diseases 電子版の報告

Kumarasamy KK et al: Emergence of a new antibiotic resistance mechanism in India, Pakistan, and the UK
: a molecular, biological, and epidemiological study
[http://www.thelancet.com/journals/laninf/article/PIIS1473-3099\(10\)70143-2/abstract](http://www.thelancet.com/journals/laninf/article/PIIS1473-3099(10)70143-2/abstract)

②NDM-1 産生多剤耐性菌の最初の報告

Yong D, Toleman MA, Giske CG, Cho HS, Sundman K, Lee K, Walsh TR.
Characterization of a new metallo-beta-lactamase gene, bla(NDM-1), and a novel erythromycin esterase gene carried on a unique genetic structure in *Klebsiella pneumoniae* sequence type 14 from India
Antimicrob Agents Chemother. 2009 Dec;53(12):5046-54.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19770275>

③米国における NDM-1 産生株の分離の報告と注意喚起

Detection of Enterobacteriaceae isolates carrying metallo-beta-lactamase
- United States, 2010
CDC, MMWR June 25, 2010 / 59(24):750
http://www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/mm5924a5.htm?s_cid=mm5924a5_e

④急性期診療を担う医療機関における、カルバペネム耐性またはカルバペネマーゼ産生腸内細菌科細菌に対する感染管理のためのガイダンス

Guidance for control of infections with carbapenem-resistant or carbapenemase-producing Enterobacteriaceae in acute care facilities
CDC, MMWR March 20, 2009 / 58(10);256-260
<http://www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/mm5810a4.htm>

⑤医療機関における多剤耐性病原体の管理

CDC: Management of Multidrug-Resistant Organisms In Healthcare Settings, 2006
<http://www.cdc.gov/ncidod/dhqp/pdf/ar/MDROGuideline2006.pdf>

事務連絡
平成22年8月18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22年8月17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22年8月11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）