

1) β ラクタマーゼ ～臨床の現場から～

¹ 帝京大学 医学部附属病院 感染制御部、² 帝京大学 医学部 内科学講座 (感染症)

○松永 直久^{1,2}

臨床の現場で注意を払うべき β ラクタマーゼとしては、基質特異性拡張型 β ラクタマーゼ(ESBL)がまず挙げられる。ESBL 産生菌に対しては、 β ラクタム系薬では原則的にはカルバペネム系薬を第一選択薬として用いなければならないことが多く、フルオロキノロン系などにも耐性を示していることが多い。一般的な施設では *Escherichia coli*, *Klebsiella* spp. および *Proteus mirabilis* といった菌種に絞って ESBL の検出が行われている。ESBL 産生菌はわが国を含め世界的に増加傾向であり、更に市中株も増加傾向となっている。

また、主に *Pseudomonas aeruginosa* での検出がみられるメタロ- β -ラクタマーゼ(MBL)も抗菌薬の選択肢が狭められてしまう点で注意が必要である。 β ラクタム系薬ではアズトレオナムで効果が期待できることもあるかもしれない。しかし、わが国ではまだ散発例のみだが、近年海外で問題になっているニューデリー・メタロ- β -ラクタマーゼ 1(NDM-1)は、腸内細菌科での検出が認められ、 β ラクタム系、フルオロキノロン系、アミノグリコシド系すべてに耐性を示す株が一般的といわれている。

他に AmpC 型 β -ラクタマーゼも注意が必要である。AmpC 型 β -ラクタマーゼ産生菌を第 2,3 世代セフェム系薬で治療した場合、セファロsporinase が大量に誘導されて治療が失敗に終わる可能性を考えておかねばならない。第 4 世代セフェム系薬については、臨床的に効果を認めることも多いが、時に *in vitro* で耐性を示していることもある。カルバペネム系薬については、臨床的な効果を期待してよい。AmpC 遺伝子は *Enterobacter* spp., *Serratia* spp., *Citrobacter* spp., のように染色体上に存在するものだけでなく、*E. coli*, *Klebsiella* spp., *P. mirabilis*, *Salmonella* spp. のようにプラスミド上に存在するものもある。

感染対策の点からみると、ESBL 産生菌や MBL 産生菌が検出された場合には接触予防策が施行されるのが一般的だが、AmpC 型 β -ラクタマーゼ産生菌の場合には施設により対応が分かると考えられる。

ただし、上記のような菌が検出されても、すぐに治療が必要なわけではない。単に保菌状態のことも多い。問診や診察、菌が検出された検体のグラム染色の所見、画像所見などから、上記の β -ラクタマーゼ産生菌を起因菌とした感染症を発症している可能性があるときに、その菌を標的とした抗菌薬を投与する。

しかし、実際の臨床現場で難しいのは、感染症発症の時点では起因菌はまだ分からないという点である。当該施設や病棟での各種 β -ラクタマーゼ産生菌の保菌率、当該患者の過去の検出菌、重症度なども参考にしながら、empiric therapy を選択するという部分は判断に苦慮することもある。最近では ESBL 産生菌が増加傾向であり、empiric therapy としてまずカルバペネム系薬を選択しなければならない場面が増えてくると思われる。特に市中株が増加傾向ということもあり、市中発症の尿路感染症にもかかわらず、empiric にカルバペネム系薬を開始することをまず考えなければならなくなる時代が来るかもしれない。ただ、カルバペネム系薬の使用量が増加していった場合には、カルバペネマーゼ産生菌を検出しやすい環境をつくることにもなる。*Klebsiella pneumoniae* carbapenemase (KPC)産生菌や NDM-1 産生菌は、わが国でいつ大きな問題となっても不思議ではない。

感染部位や起因菌をしっかり意識し、適切な培養検査を提出しながら、empiric therapy を開始し、検査結果に従って de-escalation を行うという基本に則った感染症診療を地道に行っていくことが耐性菌を作らないことにつながる。そして、耐性菌の早期発見と情報共有ならびに標準・接触予防策の徹底が耐性菌を拡げないことにつながる。

感染症診療と感染対策の基本を徹底していくことが、臨床現場において β -ラクタマーゼに対峙していくのにもっとも大切なことといえる。