

# 千臨技精度管理報告 (微生物部門)

試料 3

尿からの分離菌について  
同定・感受性検査

# 出題菌種

## カルバペネム耐性腸内細菌

(Carbapenem-Resistant *Enterobacteriaceae* : CRE)

☆IMP型、VIM型、NDM型などメタロ-β-ラクタマーゼ (MBL)

本邦で多い型

☆KPC型

欧州、米国に多い

☆OXA-48型などの新型カルバペネマーゼ

主に欧州



IMP-1型メタロβラクタマーゼ産生

*Klebsiella pneumoniae*

# カルバペネム耐性腸内細菌

(Carbapenem-resistant enterobacteriaceae : CRE)

☆CREとは、イミペネムやメロペネムなどのカルバペネム系抗菌薬に対し耐性を獲得した腸内細菌科に属する細菌

☆カルバペネム系抗菌薬を含む多くの広域β-ラクタム系薬に対し耐性を獲得しているのみならず、他の系統の、例えばフルオロキノロン系やアミノグリコシド系の薬剤にも多剤耐性を獲得していることが多い

## カルバペネム耐性腸内細菌

(Carbapenem-resistant enterobacteriaceae : CRE)

☆ イミペネムなどのカルバペネムのMICが必ずしも「R」とならない場合もあり、カルバペネム耐性を目安にしていると見落とす可能性がある。

☆ CREは、他の多剤耐性菌と同様に、標準予防策とともに接触感染予防策の徹底など、院内伝播の防止策を強化することが必要。

☆ CREによる感染症を発症している患者の治療法としては、定まった指針やガイドラインはない

# 出題目的

近年耐性菌で注目されているCREについて、各施設にて認識したうえで薬剤耐性から推定し、報告できるか評価した。  
また、耐性菌の確認試験をどれだけの施設で実施可能かを調査すると共に、本耐性菌検出時の臨床側へのコメント方法も評価した。

# 設問

症例：86歳 女性。重症筋無力症、発熱のたびに各種抗菌薬が長期投与されていた。今回の発熱において尿培養が実施され本菌が $10^5$ /ml分離された。

[血算・生化学、他]

体温  $38.1^{\circ}\text{C}$

WBC  $20500/\mu\text{l}$ 、CRP  $12.6\text{mg/dl}$ 、

尿中エステラーゼ活性3+、硝酸塩還元1+

[培養]

尿培養  $10^5$ /ml、本菌が優位に分離された

# 設問

問題：自施設で日常行っている方法で同定・感受性検査を実施してください。（中略）感受性検査はCAZ、AMK、IPM/CSの3つの薬剤について実施し、成績を回答して下さい。（中略）また、追加試験を実施した場合は、実施した検査法と検査成績を全て記載し、分離菌株について耐性菌等の臨床側へ報告が必要と考えられる場合は追加コメントを記載してください。さらに、臨床側へ医療関連感染対策、抗菌薬療法等について報告が必要と考えられる場合は報告コメントを記載して下さい。実施すべき追加試験を自施設で試薬を持っていないために実施できない場合、その旨をテキスト入力してください。コメントも評価対象となります。

# 同定試験

# 同定結果

同定	施設数	評価
<i>Klebsiella pneumoniae subsp. pneumoniae</i>	28 ( 77.8% )	A
<i>Klebsiella pneumoniae subsp. ozaenae</i>	7 ( 19.4% )	A
<i>Klebsiella sp. ( Klebsiella ozaenae )</i>	1 ( 2.8% )	A
合計	36	

# 同定方法

同定方法		同定方法・機器	施設数 ( % )
自動機器	32 (88.9%)	Walk Away 40 (SIEMENS)	10 ( 27.8% )
		Walk Away 60 (SIEMENS)	8 ( 22.2% )
		VITEK2 (SYSMEX bioMérieux)	5 ( 13.9% )
		VITEK2 Compact (SYSMEX bioMérieux)	2 ( 5.6% )
		PHOENIX 100 (BD)	4 ( 11.1% )
		Raisus (Nissui)	1 ( 2.8% )
		IA20 MICmk II (Eiken)	1 ( 2.8% )
		ATB Expression, miniAPI (SYSMEX bioMérieux)	1 ( 2.8% )
同定キット	5 (13.9%)	BD Crystal N/F (BD)	4 ( 11.1% )
		Api 20E (SYSMEX bioMérieux)	1 ( 2.8% )
			36 ( 重複1施設 )

# 同定菌種と同定方法

同定菌種	同定方法・機器	施設数 (%)
<i>Klebsiella pneumoniae subsp. pneumoniae</i>	Walk Away 40 (SIEMENS)	9 ( 25.0% )
	Walk Away 60 (SIEMENS)	8 ( 22.2% )
	PHOENIX 100 (BD)	4 ( 11.1% )
	Raisus (Nissui)	1 ( 2.8% )
	IA20 MICmk II (Eiken)	1 ( 2.8% )
	ATB Expression, miniAPI (SYSMEX bioMérieux)	1 ( 2.8% )
	BD Crystal N/F (BD)	4 ( 11.1% )
	Api 20E (SYSMEX bioMérieux)	1 ( 2.8% )
<i>Klebsiella sp. ( Klebsiella ozaenae )</i>	Walk Away 40 (SIEMENS)	1 ( 2.8% )
<i>Klebsiella pneumoniae subsp. ozaenae</i>	VITEK2 (SYSMEX bioMérieux)	5 ( 13.9% )
	VITEK2 Compact (SYSMEX bioMérieux)	2 ( 5.6% )
		36 ( 重複1施設 )

# 感受性試験

# 感受性結果①

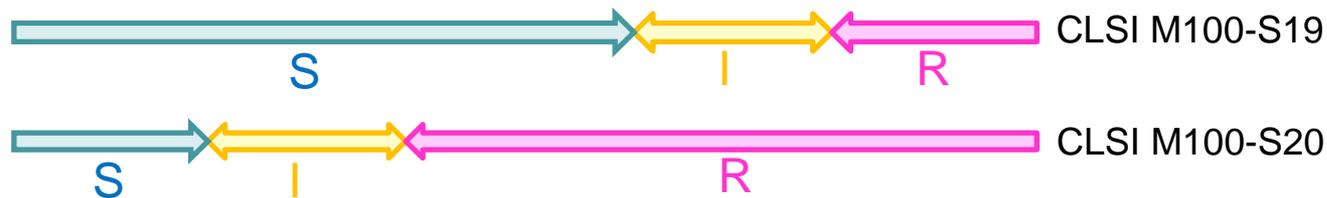
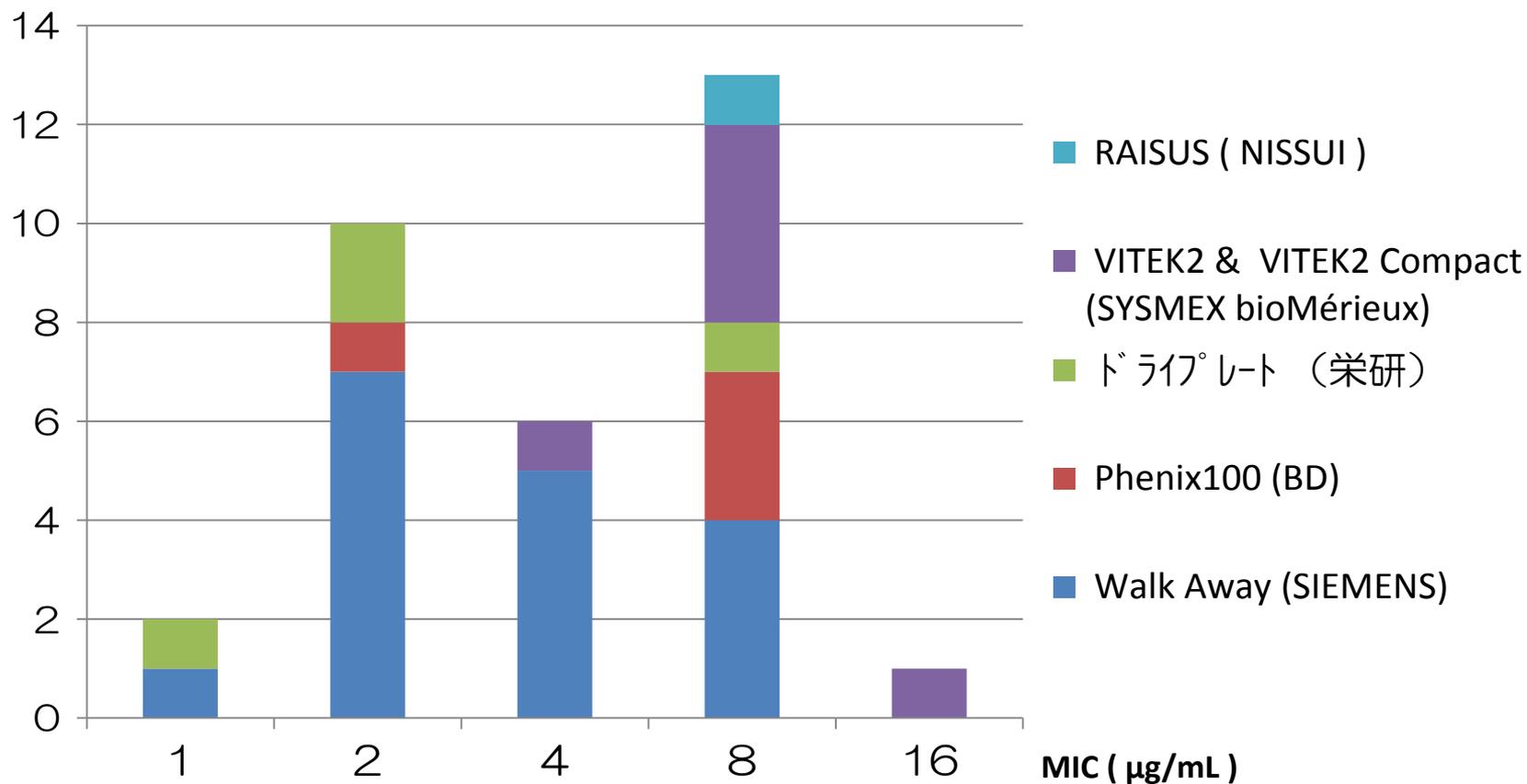
	実施方法	施設数
微量液体希釈法 (32施設、88.9%)	Walk Away (SIEMENS)	16 ( 47.2% )
	Phenix100 (BD)	4 ( 11.1% )
	ドライプレート (栄研)	4 ( 11.1% )
	VITEK2 (SYSMEX bioMérieux)	4 ( 11.1% )
	VITEK2 Compact (SYSMEX bioMérieux)	2 ( 5.6% )
	RAISUS ( NISSUI )	1 ( 2.8% )
ディスク法 (4施設、11.1%)	KBディスク (栄研)	3 ( 8.3% )
	センシディスク (BD)	1 ( 2.8% )
		36

## 感受性結果②

感受性薬剤	判定	施設数	評価
CAZ	R	36 ( 100% )	A
AMK	S	36 ( 100% )	A
IPM/CS	S	3 ( 8.3% )	評価なし
	I	11 ( 30.6% )	
	R	20 ( 55.6% )	
	記述なし	2 ( 5.6% )	
合計		36	

# 感受性結果③ (IPM/CS)

施設数



# 感受性結果④ (IPM/CS)

MIC	1	2	4	8	16
S		2			
I		2		8	
R	2	4	6	5	1
記述なし		2			

CLSI M100-S19



CLSI M100-S20



# 耐性菌検出フロー

*E. coli*, *Klebsiella spp.*, *P. mirabilis*

## Step 1

CLSI ESBLスクリーニング基準を満たせばESBL確認試験実施

*K. oxytoca* でsulbactam/cefoperazoneが高度耐性  
(128  $\mu\text{g/ml}$ 以上) の場合にはK1  $\beta$ ラクタマーゼの可能性大

## Step 2

上記基準にcefmetazoleもしくはfromoxefが耐性を示せば  
Cefarosporinase確認試験

## Step 3

上記基準を満たしsulbactam/cefoperazone (16  $\mu\text{g/ml}$ 以上)  
またはceftazidime (8  $\mu\text{g/ml}$ 以上) のMIC値が上昇している場合  
にはCarbapenemase産生確認

# 感受性パターン

薬剤略号	ABPC	PIPC	CEZ	CCL	CTM	CTX	CAZ	CPDX	CFPN
	ペニシリン系薬	ペニシリン系薬	セファロスポリン系薬	セファロヘポリン系薬 経口	セファロスポリン系薬	第3世代セファロスポリン系薬	第3世代セファロスポリン系薬	第3世代セファロスポリン系薬 経口	第3世代セファロスポリン系薬 経口
MIC	>16	>64	>16	>16	>16	>32	>16	>4	>1
カテゴリー	R	R	R	R	R	R	R	R	R
Step 2 Cefarosporinase (Amp-C) 確認試験									
号									PZ/SBT
	モノバクタム系薬	第4世代セ	第4世代セ	セファマイシ	オキサセ	カルバペネ	カルバペネ	クラブラン	酸 βラクタ
									の合剤
MIC	≤4	≤8	>16	>32	>32	=2	=8	>16	>32
カテゴリー	S	S	S	R	R	S	I	R	R
Step 3 Carbapenemase 確認試験									

# βラクタマーゼ産生パターン

βラクタマーゼ	阻害剤				Modified Hodge test
	CVA	BA	CVA + BA	SMA	
ESBL	+	-	+	-	-
K1βラクタマーゼ	+	-	+	-	-
AmpC	-	+	+	-	-
ESBL + AmpC	-	-	+	-	-
MBL	-	-	-	+	+
KPC	±	+	+	-	+
OXA	±	-	±	-	±

+ 阻害あり  
- 阻害なし  
± 菌株により異なる

CVA クラブラン酸  
BA ボロン酸  
SMA メルカプト酢酸Na

# コメント評価

評価	耐性菌	医療関連感染
A	33 ( 91.7% )	30 ( 83.3% )
B	1 ( 2.8% )	5 ( 13.9% )
D	2 ( 5.6% )	1 ( 2.8% )
施設数合計	36	36

# 追加コメント（耐性菌コメント）

耐性菌に関するコメントあり

昨年度 25施設 ⇒ 今年度 35施設

コメントも評価対象とする!!と、  
昨年度の精度管理にて予告している  
また、今年度の手引書にも記載している

A、B、D評価として  
総合評価判定に加わる!!

昨年度 可、不可 ⇒ 今年度 A、B、D評価

# 追加コメント（耐性菌コメント）

**評価A**：感受性パターンから推定される耐性菌、  
確認試験で得られた結果等から、  
何らかの有効なコメントを記載されたもの  
（自施設で可能な範囲で、無理をする必要はない）  
（MBL、ESBL等複数の可能性がある等の記述は、  
MBLまたはCREの記述が含まれている）

⇒ 33施設

**評価B**：必ずしものを得ているとはいえないもの  
（CREを考察したもののKPCとした）

⇒ 1施設

**評価D**：コメントの記述のないもの  
誤った記述をしたもの  
（ESBLの耐性菌と確定的に記述されていた）

⇒ 2施設

## 追加コメント（耐性菌コメント）

- ☆メタロβラクタマーゼ産生菌と考えられます。
- ☆クラスB（メタロ）βラクタマーゼ（MBL）産生の*K. pneumoniae*が検出されました。
- ☆MBL産生菌の可能性ががあります（KPC型βラクタマーゼ産生菌も否定できず）。
- ☆カルバペネマーゼ産生菌疑い
- ☆IPM/CSのMICが $\geq 2 \mu\text{g/ml}$ のためカルバペネマーゼ産生が疑われる。

## 追加コメント（耐性菌コメント）

☆メタロ-β-ラクタマーゼ産生菌、KPCを疑いますが、当院では試薬が無い為行っておりません。

☆MBL、KPC、OXA型などのカルバペネマーゼ産生株を疑います。

☆SMAディスク法より、メタロ-β-ラクタマーゼ産生菌である可能性が高いと判定。IPMのMIC値は低感受性だが、CAZのMIC値より、カルバペネマーゼが推定され、確定検査として変法ホッジテストを行った。変法ホッジテストより、KPC型β-ラクタマーゼ産生菌またはMBL産生菌である可能性が高い。

# 報告コメント (医療関連感染対策コメント)

医療関連感染に関するコメントあり ⇒ 30施設

評価A：何らかの有効なコメントの記載されたもの  
⇒ 30施設

評価B：耐性菌コメントの記述はあったが、  
医療関連感染対策について記載のないもの  
⇒ 5施設

医療関連感染対策についての記載が無いため  
次回はD評価となる!!

○ 評価D：いずれのコメントも記述のないもの  
⇒ 1施設

# 報告コメント (医療関連感染対策コメント)

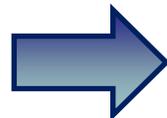
## 医療関連感染対策に関するコメント内容

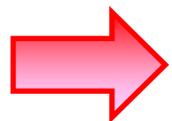
使用抗菌薬 : 15施設

感染防止策 : 25施設

注意喚起のみ 14施設

具体的な記述 11施設

 感染対策に注意！で終わるのではなく、経路別予防策の案内なども記述するとベター

 ICTラウンドを通して、感染防止策の実施にかかわっていきましょう！

# 報告コメント (医療関連感染対策コメント)

## 抗菌薬コメント (抜粋)

- ☆カルバペネム系薬は無効と思われます。
  - ☆カルバペネム系を含む全てのβラクタム系薬が無効です。
  - ☆カルバペネム系抗菌薬による効果は期待できません
  - ☆ペニシリン系、セフェム系、カルバペネム系の薬剤は無効なのでご注意ください。
  - ☆モノバクタム系以外のβ - ラクタム系抗菌薬は無効です。
  - ☆セファロスポリン系、カルバペネム系やAZTに耐性。
  - ☆MBL産生菌はβラクタム系全般に作用するため、MIC値に関わらず全てのβラクタム系薬は無効です。
  - ☆この菌はカルバペネム系抗菌薬を含む全てのβラクタム系薬剤が無効とされています。
- アミノグリコシド系抗菌薬、ニューキノロン系薬のMIC値をご参照ください。
- ☆感受性試験結果よりAZT・アミノグリコシド系薬・キノロン系薬が有効と思われます。
  - ☆基礎疾患や副作用に注意して有効薬剤を選択して下さい。

# 報告コメント (医療関連感染対策コメント)

## 感染防止策コメント (抜粋)

- ☆院内感染にご注意ください。
- ☆院内の拡散にご注意ください。
- ☆院内感染対策の徹底をお願い致します。
- ☆病院(院内)感染防止対策上、極めて重要な菌であると考えられる
- ☆伝播するおそれのある薬剤耐性菌です。接触感染予防策をお願いします。
- ☆医療関連感染対策上、標準予防策・接触感染予防策の徹底が重要となります。菌の拡散に注意して下さい。
- ☆この耐性菌は接触感染により伝播するので、MRSAと同様の院内感染対策が必要です。
- ☆この耐性菌は接触感染により伝播する可能性があるため、院内感染対策が必要です。
- ☆この菌はプラスミド性のため、耐性遺伝子が他の菌種に伝播する可能性があります。標準予防策(特に接触感染予防策)の徹底をお願いします。

# まとめ

- ☆グラム陰性桿菌における耐性菌については、どの施設も同様の検査ができる体制ではない。
- ☆耐性菌が検出された場合の検査の進め方について、わからない場合は問い合わせのできる施設間連携が必要と考えている。



# 謝辞

ご清聴ありがとうございました

