

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) 病原体の特長と疾病の概要

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。しかし、カルバペネマーゼの遺伝子は、伝達性プラスミドにより媒介されている場合が多く、アウトブレイク発生時には、肺炎桿菌や大腸菌以外の様々な腸内細菌科の菌種がCREとして分離される事がある。腸内細菌科の菌種は、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、多くはヒト腸管常在性のグラム陰性桿菌である。さらに、ヒトや家畜の糞便で汚染された下水や河川などでも一定期間自立して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。さらに、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、欧州を含む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、同時に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や汎耐性を示す傾向が強い。CREは、健康人においても尿路感染症や肺炎の原因となる場合があり、入院患者では、血流感染症や敗血症、手術部位感染症、膿瘍等多様な、治療に難渋する感染症を引き起こす事例が多いが、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。また、NDM-1産生大腸菌は、インド等途上国で新生児の敗血症や髄膜炎の起因菌としても警戒されている。

(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はそれを保菌する患者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。しかし、最近、米国等においてERCP用の内視鏡の汚染を介したCREなどの多剤耐性菌のアウトブレイクが発生し、警戒されている。

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、一方、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、海外からの帰国患者等から散発的にしか分離されておらず、現時点では、欧米や途上国など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。WHOは、2014年に「Antimicrobial resistance: global report on surveillance 2014」を発表し、さらに2015年には「Draft global action plan on antimicrobial resistance」を発表し、各国政府に対し、薬剤耐性問題への政策的強化を促すための行動計画を提起している。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。また、2014年の9月には、薬剤耐性菌に対する総合的な戦略を講じることを指示した大統領令が発せられている。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。英国ではキャメロン首相が2014年7月に薬剤耐性菌問題を克服するためのグローバルアクションを提起している。なお、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、一定の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が分離されたり、2014年には中部地域の拠点医療機関で欧州からの帰国患者からKPC型カルバペネマーゼを産生する肺炎桿菌が分離されたため、CREの国内への侵入に関する注意情報がIASRに掲載され、国立感染症研究所のHPを通じて注意喚起が行なわれている。また、2014年9月よりCRE感染症患者と診断された症例については、感染症法で指定する5類感染症の全数報告疾患として、全ての医療機関に保健所を通じて厚生労働省への報告が義務付けられる事となった。

2) 情報整理シート(CRE) (黄色の部分は、2015年5月更新箇所)

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. <i>Emerg Infect Dis.</i> 2011;17:1791-8.
b 概要・背景	①CRE の概要	<p>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。</p> <p>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。</p> <p>CRE は、<i>K. pneumoniae</i> や <i>E. coli</i> 以外にも、<i>K. oxytoca</i> や <i>Serratia marcescens</i>, <i>Enterobacter</i> 属菌などの他の腸内細菌科の菌種でも報告されている。</p> <p>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。</p>
	②CRE が問題視されている理由	<p>CRE による感染症は予後が悪く、特に bacteremia を引き起こすと死亡率が著しく上昇する。</p> <p>CRE は、フルオロキノロンやアミノグリ</p>
		<p>Don J. Brenner, Noel R. Krieg, James T. Staley (July 26, 2005) [1984 (Williams & Wilkins)]. George M. Garrity, ed. The Gammaproteobacteria. <i>Bergey's Manual of Systematic Bacteriology 2B</i> (2nd ed.). New York: Springer. p. 1108. ISBN 978-0-387-24144-9. British Library no. GBA561951.</p> <p>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. <i>Euro Surveill.</i> 2013;18. pii: 20489.</p> <p>Pollett S, Miller S, Hindler J, Uslan D, Carvalho M, Humphries RM. Phenotypic and molecular characteristics of carbapenem-resistant Enterobacteriaceae in a health care system in Los Angeles, California, from 2011 to 2013. <i>J Clin Microbiol.</i> 2014;52:4003-9.</p> <p>Vergara-López S, Domínguez MC, Conejo MC, Pascual Á, Rodríguez-Baño J. Lessons from an outbreak of metallo-β-lactamase-producing <i>Klebsiella oxytoca</i> in an intensive care unit: the importance of time at risk and combination therapy. <i>J Hosp Infect.</i> 2015;89:123-31.</p> <p>Nordmann P, Naas T, Poirel L. Global spread of Carbapenemase-producing <i>Enterobacteriaceae</i>. <i>Emerg Infect Dis.</i> 2011;17:1791-8.</p> <p>Bilavsky E, Schwaber MJ, Carmeli Y. How to stem the tide of carbapenemase-producing <i>Enterobacteriaceae</i>?: proactive versus reactive strategies. <i>Curr Opin Infect Dis.</i> 2010;23:327-31.</p> <p>Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Guidance for control of infections with carbapenem-resistant or carbapenemase-producing Enterobacteriaceae in acute care facilities. <i>MMWR Morb Mortal Wkly Rep.</i> 2009;58:256-60.</p> <p>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. <i>Infect Control Hosp Epidemiol.</i> 2010;31:1250-6.</p> <p>Rico-Nieto A, Ruiz-Carrascoso G, Gómez-Gil R, et al., Bacteraemia due to OXA-48-carbapenemase-producing Enterobacteriaceae: a major clinical challenge. <i>Clin Microbiol Infect.</i> 2013;19:E72-9.</p> <p>Girrometti N, Lewis RE, et al., <i>Klebsiella pneumoniae</i> bloodstream infection: epidemiology and impact of inappropriate empirical therapy. <i>Medicine (Baltimore).</i> 93:298-309, 2014.</p> <p>Falagas ME, Tansarli GS, et al., Deaths attributable to carbapenem-resistant Enterobacteriaceae infections. <i>Emerg Infect Dis.</i> 20:1170-5, 2014.</p> <p>Doi Y, Paterson DL. Carbapenemase-producing enterobacteriaceae. <i>Semin Respir Crit Care Med.</i> 2015;36:74-84.</p> <p>Maltezou HC. Metallo-beta-lactamases in Gram-negative bacteria: introducing the era of</p>

	<p>コシドにも広範囲多剤耐性を獲得している場合が多い。</p> <p>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。</p> <p>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。</p> <p>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事態となった。</p> <p>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。</p> <p>CRE は、カルバペネム系やセフェム系以外の抗菌薬に耐性を付与する他の薬剤耐性遺伝子を複数同時に獲得している事が多い。</p>	<p>pan-resistance? Int J Antimicrob Agents. 33:405.e1-7, 2009.</p> <p>Bush K. Bench-to-bedside review: The role of β-lactamases in antibiotic-resistant Gram-negative infections. Crit Care. 2010;14:224.</p> <p>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.</p> <p>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.</p> <p>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]</p> <p>米国CDCによる警告 http://www.cdc.gov/hai/organisms/cre/</p> <p>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.</p> <p>Quiles MG, Rocchetti TT, Fehlberg LC, Kusano EJ, Chebabo A, Pereira RM, Gales AC, Pignatari AC. Unusual association of NDM-1 with KPC-2 and armA among Brazilian Enterobacteriaceae isolates. Braz J Med Biol Res. 2015;48:174-7.</p> <p>Li G, Zhang Y, Bi D, Shen P, Ai F, Liu H, Tian Y, Ma Y, Wang B, Rajakumar K, Ou HY, Jiang X. First report of a clinical, multidrug-resistant Enterobacteriaceae isolate coharboring fosfomycin resistance gene <i>fosA3</i> and carbapenemase gene <i>bla_{KPC-2}</i> on the same transposon, Tn1721. Antimicrob Agents Chemother. 2015;59:338-43.</p>	
c 疫 学	③カルバペネマーゼの分子構造的型別や種類	<p>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。</p> <p>また、GES-4 や GES-5 もカルバペネマーゼ活性を有する。</p>	<p>Nordmann P, Dortet L, Poirel L. Carbapenem resistance in Enterobacteriaceae: here is the storm! Trends Mol Med. 2012;18:263-72.</p> <p>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.</p>
	④CRE の遺伝的系統	<p><i>K. pneumoniae</i> の 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。</p>	<p>Giakkoupi P, Papagiannitsis CC, Miriagou V, et al., An update of the evolving epidemic of <i>bla_{KPC-2}</i>-carrying <i>Klebsiella pneumoniae</i> in Greece (2009-10). J Antimicrob Chemother. 2011;66:1510-3.</p> <p>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.</p> <p>Giske CG, Fröding I, Hasan CM, et al., Diverse sequence types of <i>Klebsiella pneumoniae</i> contribute to the dissemination of <i>bla_{NDM-1}</i> in India, Sweden, and the United Kingdom. Antimicrob Agents Chemother. 2012;56:2735-8.</p>
	⑤CRE の検出概況	<p>VIM 型 MBL 産生 CRE は、主に欧州を中心に広がっている。</p>	<p>Ikonomidis A, Tokatlidou D, Kristo I, et al., Outbreaks in distinct regions due to a single <i>Klebsiella pneumoniae</i> clone carrying a <i>bla_{VIM-1}</i> metallo-β-lactamase gene. J Clin Microbiol. 2005;43:5344-7.</p>

		<p>Ikonomidis A, Tokatlidou D, Kristo I, et al., Outbreaks in distinct regions due to a single <i>Klebsiella pneumoniae</i> clone carrying a <i>bla</i>_{VIM-1} metallo-β-lactamase gene. <i>J Clin Microbiol</i>. 2005;43:5344-7.</p> <p>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. <i>Antimicrob Agents Chemother</i>. 2012;56:420-7.</p> <p>Villa J, Viedma E, Brañas P, Orellana MA, Otero JR, Chaves F. Multiclonal spread of VIM-1-producing <i>Enterobacter cloacae</i> isolates associated with In624 and In488 integrons located in an IncHI2 plasmid. <i>Int J Antimicrob Agents</i>. 2014;43:451-5.</p>
	IMP型産生 CRE は主にアジアを中心に広がっている。	<p>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. <i>Int J Antimicrob Agents</i>. 2007;29:306-10.</p> <p>Shigemoto N, Kuwahara R, Kayama S, et al., Emergence in Japan of an imipenem-susceptible, meropenem-resistant <i>Klebsiella pneumoniae</i> carrying <i>bla</i>_{IMP-6}. <i>Diagn Microbiol Infect Dis</i>. 2012;72:109-12.</p> <p>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 <i>Enterobacter cloacae</i> isolate. <i>J Zhejiang Univ Sci B</i>. 2009;10:348-54.</p> <p>Kim SY, Shin J, Shin SY, Ko KS. Characteristics of carbapenem-resistant <i>Enterobacteriaceae</i> isolates from Korea. <i>Diagn Microbiol Infect Dis</i>. 2013;76:486-90.</p>
⑥欧米における CRE の検出状況	<p>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。</p> <p>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。</p> <p>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。</p> <p>欧州全域に OXA-48 を産生する CRE が広がっている。</p> <p>米国ではKPC型カルバペネマーゼ産生株が広がっている。</p> <p>カリフォルニア州の小児科病院でKPC-3あるいはNDM-1を産生するCREが10人の患児の間に伝播しました。</p> <p>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。</p>	<p>Vaux S, Carbonne A, Thiolet JM, et al., Emergence of carbapenemase-producing <i>Enterobacteriaceae</i> in France, 2004 to 2011. <i>Euro Surveill</i>. 2011;16. pii: 19880.</p> <p>Cantón R, Akóva M, Carmeli Y, et al., Rapid evolution and spread of carbapenemases among <i>Enterobacteriaceae</i> in Europe. <i>Clin Microbiol Infect</i>. 2012;18:413-31.</p> <p>Cuzon G, Ouanich J, Gondret R, et al, Outbreak of OXA-48-positive carbapenem-resistant <i>Klebsiella pneumoniae</i> isolates in France. <i>Antimicrob Agents Chemother</i>. 2011;55:2420-3.</p> <p>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. <i>J Antimicrob Chemother</i>. 2013;68:89-96.</p> <p>Potron A, Kalpoe J, Poirel L, Nordmann P. European dissemination of a single OXA-48-producing <i>Klebsiella pneumoniae</i> clone. <i>Clin Microbiol Infect</i>. 2011;17:E24-6.</p> <p>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. <i>Diagn Microbiol Infect Dis</i>. 2013;76:356-60.</p> <p>Pannaraj PS, Bard JD, Cerini C, Weissman SJ. Pediatric carbapenem-resistant <i>Enterobacteriaceae</i> in Los Angeles, California, a high-prevalence region in the United States. <i>Pediatr Infect Dis J</i>. 2015;34:11-6.</p> <p>Aktaş Z, Kayacan CB, Schneider I, et al., Carbapenem-hydrolyzing oxacillinase, OXA-48, persists in <i>Klebsiella pneumoniae</i> in Istanbul,</p>

		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.
	中国浙江省の12の病院の調査では、KPC-2カルバペネマーゼとともにホスホマイシン耐性に関与する <i>fosA3</i> 遺伝子を保有する肺炎桿菌が広がりはじめている。	Jiang Y, Shen P, et al., Dissemination of a clone carrying a <i>fosA3</i> -harbouring plasmid mediates high fosfomycin resistance rate of KPC-producing <i>Klebsiella pneumoniae</i> in China. Int J Antimicrob Agents. 2015;45:66-70.
	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.
中国の南昌の教育病院では、NDM-1-, KPC-2-, VIM-2- および IMP-4 を産生する <i>Klebsiella pneumoniae</i> が検出されている。	Liu Y, Wan LG, Deng Q, Cao XW, Yu Y, Xu QF. First description of NDM-1-, KPC-2-, VIM-2- and IMP-4-producing <i>Klebsiella pneumoniae</i> strains in a single Chinese teaching hospital. Epidemiol Infect. 2015;143:376-84.	
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?start=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.
	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-idsc/iasr-in/3798-kj4022.html

	インドで治療を受けた経歴のある男性患者より OXA-181 を産生する肺炎桿菌が分離された。	Kayama S, Koba Y, et al., Impipenem-susceptible, meropenem-resistant <i>Klebsiella pneumoniae</i> producing OXA-181 in Japan. Antimicrob Agents Chemother. 2015;59:1379-80.
	関西地区の拠点医療機関でCREの大規模なアウトブレイクが発生した。	国立感染症研究所 IASR 情報 http://www.nih.go.jp/niid/ja/dr-b-m/dr-b-iasrs/5213-pr4182.html
	九州地区の大学附属病院の NICU で CRE のアウトブレイクが発生した。	http://www.yomiuri.co.jp/national/20150225-OYT1-T50121.html
	国内の3次医療機関で、IMP-1型 MBL を産生する <i>Enterobacter cloacae</i> が、複数の患者から分離された。	Hayakawa K, Miyoshi-Akiyama T, et al., Molecular and epidemiological characterization of IMP-type metallo- β -lactamase-producing <i>Enterobacter cloacae</i> in a Large tertiary care hospital in Japan. Antimicrob Agents Chemother. 2014;58:3441-50.
	エジプトとトルコを旅行して帰国した 84 歳の男性より OXA-48 を産生する肺炎桿菌が分離されました。	Hashimoto A, Nagamatsu M, Ohmagari N, et al., Isolation of OXA-48 carbapenemase-producing <i>Klebsiella pneumoniae</i> ST101 from an overseas traveler returning to Japan. Jpn J Infect Dis. 2014;67:120-1.
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い。	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.
カルバペネムの分解活性を検出するための modified 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。	Carvalhoes 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 carbapenemase-producing enterobacteriaceae in surveillance rectal swabs. J Clin Microbiol. 2013;51:2986-90.
		カルバペネマーゼを産生せず AmpC 型や DHA 型, CTX-M 型 β -ラクタマーゼの過剰産生と外膜ポーリンの減少や欠失によりカルバペネム耐性を示す腸内細菌科の菌株が一部に存在する。	Lee EH, Nicolas MH, Kitzis MD, Pialoux G, Collatz E, Gutmann L. Association of two resistance mechanisms in a clinical isolate of <i>Enterobacter cloacae</i> with high-level resistance to imipenem. Antimicrob Agents Chemother. 1991;35:1093-8. Palasubramaniam S, Karunakaran R, Gin GG, Muniandy S, Parasakthi N. Imipenem-resistance in <i>Klebsiella pneumoniae</i> in Malaysia due to loss of OmpK36 outer membrane protein coupled with AmpC hyperproduction. Int J Infect Dis. 2007;11:472-4. Wozniak A, Villagra NA, Undabarrena A, Gallardo N, Keller N, Moraga M, Román JC, Mora GC, García P. Porin alterations present in non-carbapenemase-producing Enterobacteriaceae with high and intermediate levels of carbapenem resistance in Chile. J Med Microbiol. 2012; 61:1270-9.
		カルバNP テストでは、偽陽性になる事例は無いが、OXA-48 やGES-5などを産生する株の検出ができない場合がある。	Osterblad M, Hakanen AJ, Jalava J. Evaluation of the Carba NP test for carbapenemase detection. Antimicrob Agents Chemother. 2014;58:7553-6. Tijet N, Boyd D, Patel SN, Mulvey MR, Melano RG. Evaluation of the Carba NP test for rapid detection of carbapenemase-producing Enterobacteriaceae and <i>Pseudomonas aeruginosa</i> . Antimicrob Agents Chemother. 2013;57:4578-80.
		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- β -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- β -lactamase, IMP-34, in <i>Klebsiella</i> isolates with decreased resistance to imipenem. Diagn Microbiol Infect Dis. 2013;76:119-21.
		カルバペネム耐性遺伝子は、伝達性プラスミドやそれに組み込まれた転位因子により媒介されている事が多いため、 <i>K. pneumoniae</i> や <i>E. coli</i> 以外の腸内細菌科の菌種にも伝達拡散する。	Luo Y, Yang J, Ye L, Guo L, et al., Characterization of KPC-2-producing <i>Escherichia coli</i> , <i>Citrobacter freundii</i> , <i>Enterobacter cloacae</i> , <i>Enterobacter aerogenes</i> , and <i>Klebsiella oxytoca</i> isolates from a Chinese Hospital. Microb Drug Resist. 2014;20:264-9.
e 感	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.

染 制 御 上 の 留 意 点		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 <i>Enterobacteriaceae</i> : a multihospital study. <i>Infect Control Hosp Epidemiol.</i> 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 <i>Enterobacteriaceae</i> . <i>Clin Infect Dis.</i> 2013;57:1246-52.
	CRE を無症状で保菌している患者も多く、感染制御上、保菌者を見逃さない事が重要である。	Schechner V, Kotlovsky T, et al., Asymptomatic rectal carriage of blaKPC producing carbapenem-resistant <i>Enterobacteriaceae</i> : who is prone to become clinically infected? <i>Clin Microbiol Infect.</i> 2013;19:451-6.
		Zhao ZC, Xu XH, Liu MB, et al., Fecal carriage of carbapenem-resistant <i>Enterobacteriaceae</i> in a Chinese university hospital. <i>Am J Infect Control.</i> 2014;42:e61-4.
	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, 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. <i>Infect Control Hosp Epidemiol.</i> 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 産生菌が検出される。	Day KM, Ali S, Mirza IA, Sidjabat HE, et al., Prevalence and molecular characterization of <i>Enterobacteriaceae</i> producing NDM-1 carbapenemase at a military hospital in Pakistan and evaluation of two chromogenic media. <i>Diagn Microbiol Infect Dis.</i> 2013;75:187-91.
		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. <i>J Antimicrob Chemother.</i> 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. <i>Clin Infect Dis.</i> 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, Bénet T, Nicolle MC, et al., Health care workers travelling abroad: Investigation of carbapenemase-producing enterobacteriaceae infection possibly acquired overseas. <i>Am J Infect Control.</i> 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. <i>MMWR Morb Mortal Wkly Rep.</i> 2014;62:1051.
	十二指腸内視鏡を介した NDM-1 産生大腸菌の感染拡大が発生した。	Epstein L, Hunter JC, Arwady MA, et al., New Delhi metallo- β -lactamase-producing carbapenem-resistant <i>Escherichia coli</i> associated with exposure to duodenoscopes. <i>JAMA.</i> 2014;312:1447-55.
	ドイツでは十二指腸内視鏡を介した OXA-48 産生肺炎桿菌のアウトブレイクが発生した。	http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4374528/
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. <i>Euro Surveill.</i> 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 M, Zembower T, Malczynski M, et al., Outcomes of an enhanced surveillance program for carbapenem-resistant enterobacteriaceae. <i>Infect Control Hosp Epidemiol.</i> 2014;35:419-22.	

		<p>KPC-2 産生 <i>K. pneumoniae</i> の大規模なアウトブレイク発生時には、便の PCR スクリーニングが CRE 保菌者の早期検出に有効な場合もある。</p> <p>モロッコの大学病院の患者では、ESBL と OXA-48 を産生する CPE を便中に高頻度に保菌していた。</p> <p>カルバペネマーゼを産生しないタイプの CRE が、あまり広がっていない施設では、サーベイランスをしなくても、antimicrobial stewardship の強化と contact precautions の徹底、および、cohort isolation の実施が CRE の伝播防止に有効であった。</p>	<p>Ducomble T, Fauchoux S, Helbig U, Kaisers UX, König B, Knaust A, Lübbert C, Möller I, Rodloff AC, Schweickert B, Eckmanns T. Large hospital outbreak of KPC-2-producing <i>Klebsiella pneumoniae</i>: investigating mortality and the impact of screening for KPC-2 with polymerase chain reaction. <i>J Hosp Infect.</i> 2015;89:179-85.</p> <p>Girlich D, Bouihat N, Poirel L, et al., High rate of faecal carriage of extended-spectrum β-lactamase and OXA-48 carbapenemase-producing Enterobacteriaceae at a university hospital in Morocco. <i>Clin Microbiol Infect.</i> 2014;20:350-4.</p> <p>Kim NH, Han WD, Song KH, Seo HK, Shin MJ, Kim TS, Park KU, Ahn S, Yoo JS, Kim ES, Kim HB. Successful containment of carbapenem-resistant Enterobacteriaceae by strict contact precautions without active surveillance. <i>Am J Infect Control.</i> 2014;42:1270-3.</p>
f	⑫NDM-1 産生株のアミノグリコシド耐性	<p>NDM-1 産生株は、同時に ArmA や RmtB、RmtC などの 16S rRNA メチラーゼを産生するため、アミノグリコシドに高度耐性を示し、アミノグリコシドの併用療法の効果が期待できない。</p>	<p>Poirel L, Lagrutta E, Taylor P, et al., Emergence of metallo-β-lactamase NDM-1-producing multidrug-resistant <i>Escherichia coli</i> in Australia. <i>Antimicrob Agents Chemother.</i> 2010;54:4914-6.</p> <p>Seiffert SN, Marschall J, Perreten V, et al., Emergence of <i>Klebsiella pneumoniae</i> co-producing NDM-1, OXA-48, CTX-M-15, CMY-16, QnrA and ArmA in Switzerland. <i>Int J Antimicrob Agents.</i> 2014;44:260-2.</p> <p>Tada T, Miyoshi-Akiyama T, Dahal RK, et al., Dissemination of multidrug-resistant <i>Klebsiella pneumoniae</i> clinical isolates with various combinations of carbapenemases (NDM-1 and OXA-72) and 16S rRNA methylases (ArmA, RmtC and RmtF) in Nepal., <i>Int J Antimicrob Agents.</i> 2013;42:372-4.</p> <p>Rasheed JK, Kitchel B, Zhu W, et al., New Delhi metallo-β-lactamase-producing Enterobacteriaceae, United States. <i>Emerg Infect Dis.</i> 2013;19:870-8.</p>
g	⑬CRE と行政等施策	<p>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。</p> <p>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。</p> <p>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。</p> <p>米国 CDC は、2013 年に、全米の医療現場に対し CRE に対する警告を发出。</p> <p>英国 HPA は、“Acute trust toolkit for the early detection, management and control of carbapenemase-producing Enterobacteriaceae”を周知、普及させ対策を講じつつある。</p> <p>WHO は、2014 年に「Antimicrobial resistance: global report on surveillance 2014」を発表し、薬剤耐性問題について各国に警鐘と対策の緊急性を提起し</p>	<p>Schwaber MJ, Carmeli Y. An Ongoing National Intervention to Contain the Spread of Carbapenem-Resistant Enterobacteriaceae. <i>Clin Infect Dis.</i> 2014 Jan 6. [Epub ahead of print]</p> <p>Struelens MJ, Monnet DL, Magiorakos AP, New Delhi metallo-beta-lactamase 1-producing Enterobacteriaceae: emergence and response in Europe. <i>Euro Surveill.</i> 2010 Nov 18;15(46). pii: 19716.</p> <p>https://docs.google.com/file/d/0B74FBhCW0aSCYm1QUkFDRjNqQW8/edit?pli=1</p> <p>http://www.cdc.gov/vitalsigns/hai/cre/</p> <p>http://www.hpa.org.uk/webw/HPAweb&HPAwebStandard/HPAweb_C/1317140378529</p> <p>http://www.hpa.org.uk/webc/HPAwebFile/HPAweb_C/1317140378646</p> <p>http://www.who.int/drugresistance/documents/surveillance-report/en/</p>
	g 政策としての取り組みと効果		

	た。	
	WHO は、2015 年には「Draft global action plan on antimicrobial resistance」を発表し、各国政府に対し、薬剤耐性問題への政策的強化を促すための行動計画を提起している。	http://www.who.int/drugresistance/global_action_plan/en/
	英国キャメロン首相は、薬剤耐性菌に対する総合的対策を緊急に講じる事が必要との見解を発表した。	https://www.gov.uk/government/news/primeminister-warns-of-global-threat-of-antibiotic-resistance
	米国オバマ大統領は、2014 年 9 月に、大統領令を発して多剤耐性菌に対する総合的な戦略を講じる事を指示した。	http://globalhealth.org/new-white-house-strategy-combating-antibiotic-resistant-bacteria/ http://www.whitehouse.gov/the-press-office/2014/09/18/executive-order-combating-antibiotic-resistant-bacteria
	米国 FDA は、ERCP 用内視鏡の耐性菌汚染の防止のために注意喚起を発表した。	http://www.fda.gov/MedicalDevices/DeviceRegulationandGuidance/ReprocessingofReusableMedicalDevices/ucm436580.htm http://touch.latimes.com/#section/-1/article/p2p-83480252/ http://www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/mm6251a4.htm
	厚生労働省は、ERCP 用の内視鏡の耐性菌汚染の防止に関する注意喚起を行った。	http://www.pmda.go.jp/files/000203754.pdf
h その他	CRE による血流感染症の治療には、早期のコリスチンをベースにした化学療法の開始の有効性が期待されるが、7 日目の細菌学のおよび臨床的な応答が、予後を見出す上で主要な要素となる。 便のスクリーニングは CRE の早期検出に有用である。	Balkan I, Aygün G, Aydın S, Mutcalı S, Kara Z, Kuşucu M, Midilli K, Şemen V, Aras S, Yemişen M, Mete B, Özaras R, Saltoğlu N, Tabak F, Öztürk R. Blood stream infections due to OXA-48-like carbapenemase-producing Enterobacteriaceae: treatment and survival. Int J Infect Dis. 2014;26:51-6.
	血液の悪性疾患を治療するユニットでは、多剤耐性菌に対して特に注意と適切な対応が重要となってきた。	Ruhnke M, Arnold R, Gastmeier P. Infection control issues in patients with haematological malignancies in the era of multidrug-resistant bacteria. Lancet Oncol. 2014;15:e606-19.

用語の解説

◆「腸内細菌科」とは

英語では、family *Enterobacteriaceae* と表記される学術的な用語である。

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 などと表記される。

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一般用語である。