

メタロ-β-ラクタマーゼ (IMP-6) やその産生株の特徴と対応のための留意点

1. IMP-6 とは何か

IMP-6 は IMP-1 型メタロ-β-ラクタマーゼ (MBL) のアミノ酸配列の一部が置換した IMP-1 の変種 (variant) の一つであり、イミペネムよりメロペネムを分解しやすい。

2. IMP-6 産生株の特徴は何か

- ・国内で多く分離されている IMP-6 産生株は、腸内細菌科に属することが多く、ヒトの腸管内に定着しやすい。
- ・IMP-6 産生株は、IMP-1 産生株と異なり、イミペネムに対し「感性」と判定されることが多いが、メロペネムに対しては「耐性」と判定される場合が多く、CRE の一種である。
- ・IMP-6 産生株は、同時に CTX-M 型 ESBL 等を産生することが多く、セファマイシン系を含む広範な β-ラクタム系薬に耐性を示す場合が多い。
- ・IMP-6 の遺伝子は、伝達性プラスミドにより媒介されていることが多く、異なる菌種へも遺伝子が伝播拡散し、アウトブレイクの際には、複数の菌種から検出されることもある。

3. IMP-6 産生株の検査上、感染制御上の問題点は何か

- ・IMP-6 を産生する肺炎桿菌や大腸菌の場合、腸管内などに保菌しても、下痢や腹痛などの感染徴候が何も見られないため、検査が実施されず、見落とされる危険性が高い。
- ・PCR 法では、IMP-1 型 MBL 検出用のプライマーと反応するが、シーケンス解析をしないと、IMP-6 か否かは判別できない。
- ・IMP-6 産生株を想定して検査を実施する場合、微生物検査室における日常的な薬剤感受性試験では、判定にイミペネムを用いていることが多く、その場合、IMP-6 産生株は、イミペネムに「感性」と判定されてしまうため見落とされ、検出や接触感染予防策等の実施が遅れる危険性がある。

4. IMP-6 の診療上の問題点は何か

- ・IMP-6 産生株の場合は、イミペネムに「感性」と判定されることが多く、治療薬として有効性が確認されていない、イミペネムやメロペネムなどのカルバペネム系抗生物質が投与されてしまい、逆に患部などで IMP-6 産生株を増やしてしまう可能性がある。
- ・IMP-6 を産生する CRE はグラム陰性桿菌のため、敗血症を発症するとエンドトキシンショックなどを呈して予後が悪化する。

5. IMP-6 産生株の分離状況はどうか

- ・国内では数年前より関西地区などから腸内細菌科の菌種、特に肺炎桿菌などにおいて、IMP-6 産生株 (CRE) が、多く報告されはじめている。また、IMP-6 と類似した IMP-34 も検出されている。
- ・海外では、韓国において、IMP-6 を産生する緑膿菌 ST235 が全土的に広がり大きな関心事となっている。

6. IMP-6 産生株を検出するための着眼点

IMP-6 産生株は、イミペネムに対し「感性」と判定されるが、多くのセファロsporin系やセファマイシン系に「耐性」と判定されるため、そのような形質を示す株が分離されたら、IMP-6 産生株を疑い、MEPM と SMA を用いた試験とともに可能であれば PCR 等を行い確認する。

7. IMP-6 等産生株が疑われる菌株が同時期に複数の患者から分離されたら

- ・菌種が異なってもアウトブレイクを考え、遅滞無く必要な感染制御の対策を実施する。
- ・厚労省の課長通知「医政指発 0617 第 1 号 (平成 23 年 6 月 17 日)」等に基づいて、都道府県 (保健所、衛生主管部局) に届け出や対策について相談を行う。
◎課長通知<http://www.nih-janis.jp/material/material/mhlw_notice_20110617.pdf>
- ・近隣の医療機関と連携し地域において専門家の支援も得て必要な対策等を実施する。
- ・詳しい遺伝子解析やプラスミド解析等が必要な場合は、都道府県を通じて、各地方衛生研究所または国立感染症研究所 細菌第二部に相談することができる。