



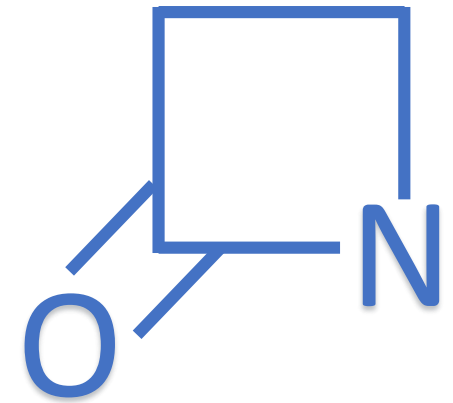
第6回 ESBL（基質拡張型-β-ラクタマーゼ）

今回はESBLについて特集します。

1. β-ラクタム系抗菌薬とβ-ラクタマーゼ

まずβ-ラクタム系抗菌薬とβ-ラクタマーゼについて解説します。

β-ラクタム環と呼ばれる化学構造をもつ抗菌薬はβ-ラクタム系抗菌薬に分類されます。代表的なものとして、ペニシリン系、セファロsporin系、セファマイシン系、カルバペネム系抗菌薬などが該当します。中でも、セファロsporin系抗菌薬は感染症診療において非常によく使用される抗菌薬です。



β-ラクタム環の構造式

β-ラクタマーゼは、β-ラクタム環を加水分解する酵素で、β-ラクタム系抗菌薬を分解します。β-ラクタマーゼにも様々な種類がありますが、それぞれ分解しやすい抗菌薬は異なります。

2. ESBLとは何？

基質となるβ-ラクタム系抗菌薬の種類が拡張、即ち、分解できるβ-ラクタム系抗菌薬の種類が多くなったβ-ラクタマーゼの事です。主に大腸菌や肺炎桿菌等の腸内細菌目細菌が産生します。ESBLはセフトリアキソン（CTRX）やセフォタキシム（CTX）、セフトアジジム（CAZ）、セフェピム（CFPM）といった、β-ラクタマーゼに安定である（分解されにくい）第3～4世代セファロsporin系抗菌薬をも分解することができます。

一方で、カルバペネム系抗菌薬やセファマイシン系抗菌薬などのβ-ラクタム系抗菌薬や、スルバクタム・クラブラン酸・タゾバクタムなどのβ-ラクタマーゼ阻害剤とβ-ラクタム系抗菌薬の合剤（アモキシシリン・クラブラン酸、ピペラシリン・タゾバクタム、スルバクタム・アンピシリンなど）は分解しにくいです。治療にはこれらの抗菌薬が使用されます。

ESBLを産生する細菌は、有効な抗菌薬が限られてくる点で非常に厄介です。

3. 院内感染対策上やっかいなESBL

前回解説したVREと同様に、ESBL産生遺伝子もプラスミド上に存在するため、プラスミドの伝達によって、菌種を超えてESBL産生遺伝子が広がります。有効な抗菌薬が限られてくる点も併せて、ESBL産生菌も院内感染対策上重要な細菌であるといえます。

4. ESBLの種類とその特徴

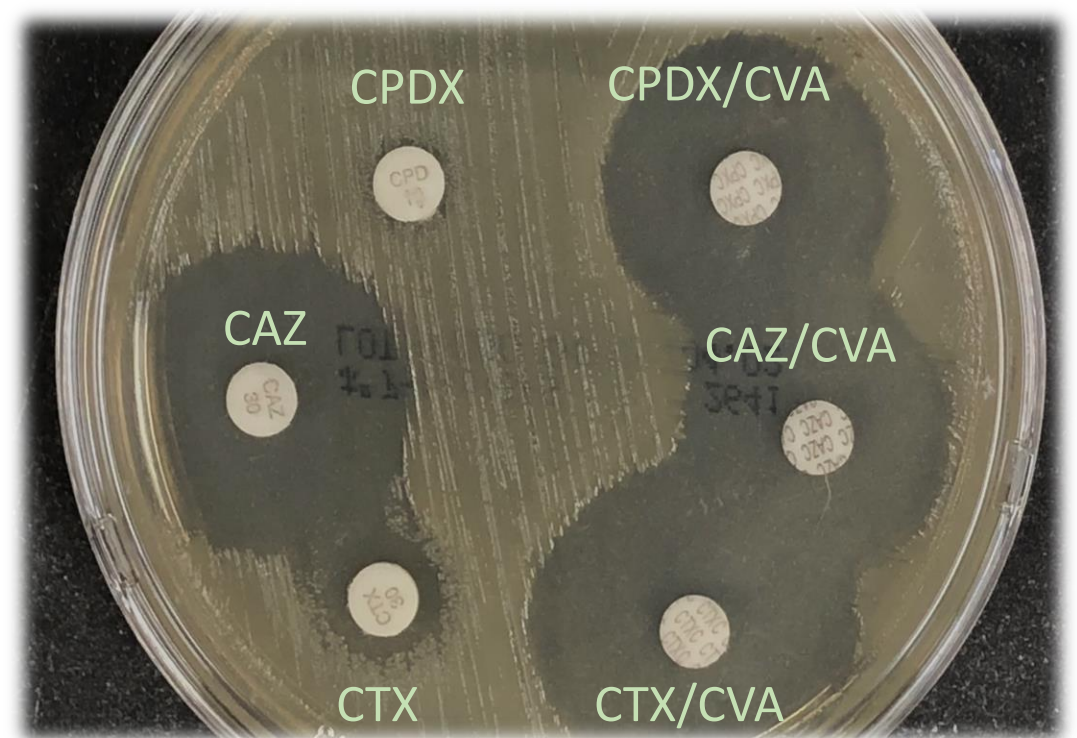
様々な種類のESBLがありますが、一般的にはTEM型、SHV型、CTX-M型の3つを指すことがほとんどです。

TEM型、SHV型のESBLは、CTXよりもCAZに耐性を示すことが多く、CTX-M型のESBLはCAZよりもCTXに耐性を示す点が異なります。また世界的にCTX-M型が急増しており、日本を含め世界中でCTX-M型が最も多く検出されています。特にCTX-M-15と呼ばれると呼ばれるタイプのESBLを産生する、ST131と呼ばれる特定のクローンの大腸菌が世界的に増加しています¹⁾。CTX-M-15はCAZも分解しやすく、この遺伝子を保有するプラスミドは伝達能が高い上、他のβ-ラクタマーゼやアミノグリコシド系抗菌薬やキノロン系抗菌薬に対する耐性遺伝子も同時に保有することで多剤耐性傾向になることが知られています¹⁾。

5. ESBL産生菌の確認試験

CTXやCTR、CAZ等の第3世代セファロスポリン系抗菌薬に耐性で、セファマイシン系抗菌薬のセフメタゾール（CMZ）に感受性を示す腸内細菌目細菌（大腸菌、*Klebsiella pneumoniae*、*Klebsiella oxytoca*、*Proteus mirabilis*）はESBLを産生している可能性があるため、ESBLの確認試験を行います。

幾つか方法がありますが、調べたい菌を培地に塗布し、CTXやCAZ等を含んだディスクと、ESBL



ディスク拡散法によるESBL産生確認試験

阻害剤であるクラブラン酸（CVA）との合剤ディスクを培地に接種し、阻止円が拡大するか確認することでESBL産生の有無を確認する方法がよく行われています。

6. ESBL産生菌の治療

最も確実な治療薬はカルバペネム系抗菌薬ですが、抗菌薬適正使用の観点から、感受性の結果に従ってCMZやST合剤などにデエスカレーションすることがあります。

7. 感染対策はどうすればよいか

アルコールによる消毒が効果的です。ESBL産生菌は主に消化管内に存在するため、トイレの管理や排泄物の処理には特に注意が必要です。

参考文献

- 1) Nicolas-Chanoine MH, Bertrand X, Madec JY. Escherichia coli ST131, an intriguing clonal group. Clin Microbiol Rev. 2014 Jul;27(3):543-74. doi: 10.1128/CMR.00125-13. PMID: 24982321; PMCID: PMC4135899.

次回は、「メタロ-β-ラクタマーゼ産生菌」を特集します。お楽しみに！