

1 解答例

① 問1

なぜカルバペネム耐性菌が増加したのか、また、なぜ脅威なのか説明しなさい。

【解答例】

2000年以降、ESBL遺伝子を保有する細菌種が増加し、カルバペネム系を除くほぼすべてのβ-ラクタム系薬剤を加水分解するESBL産生能を有する市中感染型大腸菌分離株が世界中で報告されている。その結果、カルバペネム系薬剤の臨床使用が増加し、カルバペネム系薬剤を加水分解可能なβ-ラクタマーゼ（カルバペネマーゼ）を産生する臨床分離細菌の数が増加した。つまり、カルバペネム系抗菌薬の過剰使用が、カルバペネム耐性菌の出現につながったといえる。カルバペネマーゼはβ-ラクタム系抗菌薬の大部分を不活性化することができ、トランスポゾンやプラスミドなどの可動性遺伝因子に組み込まれた遺伝子によってコードされているため、他の細菌種に水平移行する可能性があり最大の脅威となる。

② 問2

カルバペネム耐性菌の耐性機序を説明しなさい。

【解答例】

カルバペネム系抗生物質に対する耐性は、3つの主要なメカニズムに起因すると考えられる。

- 1 カルバペネム系抗生物質の取り込みを減少させるポリンを介した抗生物質の取り込みの減少
- 2 カルバペネム系抗生物質を細胞外に排出する排出ポンプを介した抗生物質の排出の増加
- 3 カルバペネマーゼ遺伝子の獲得によるカルバペネマーゼ酵素の産生。

通常、抗生物質の取り込みの減少や排出の増加は、カルバペネム系抗生物質に対する親和性の弱いβ-ラクタマーゼの過剰発現を伴う。

2 出題意図

① 問1

論文から、カルバペネマーゼ出現増加の理由、その脅威を読み取ることができているかを問う問題である。

② 問2

論文から、カルバペネマーゼ耐性の機序を読み取ることができているかを問う問題である。