

## カルバペネム耐性腸内細菌科細菌感染症（2019 年の分離株）について

カルバペネム耐性腸内細菌科細菌（Crbapenem-resistant *Enterobacteriaceae* : CRE）は、抗菌剤が効かない細菌、いわゆる薬剤耐性菌の一種で、CRE 感染症は、国が実施している「感染症発生動向調査事業」において 2014 年 9 月 19 日から五類全数把握疾患として保健所へ届け出るよう義務付けられています。

千葉市では、2014 年に 2 件、2015 年に 17 件、2016 年に 12 件、2017 年に 16 件、2018 年に 20 件、2019 年に 21 件の発生届があり、増加しています（図 1）。

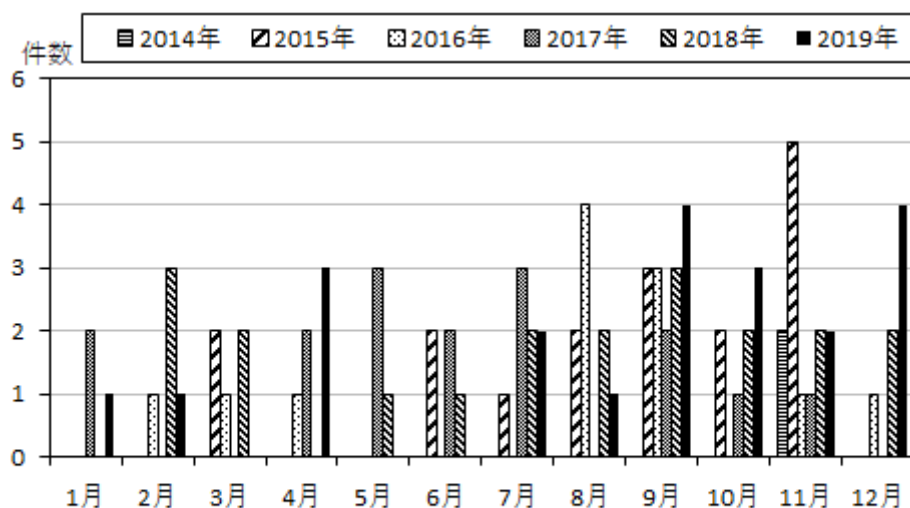


図1 CRE感染症発生届数  
(千葉市 2014年9月～2019年12月)

感染症法の届出基準において CRE 感染症は、「カルバペネム系薬剤及び広域β-ラクタム剤に対して耐性を示す腸内細菌科細菌による感染症」と定義されており、中でもカルバペネマーゼ（カルバペネム分解酵素）を産生する腸内細菌科細菌（Crbapenemase-producing *Enterobacteriaceae* : CPE）が公衆衛生上問題となっています。

千葉市環境保健研究所では、厚生労働省からの通知に基づき、2017 年 4 月から CRE の薬剤耐性菌として市内医療機関から提出された菌株について、薬剤耐性遺伝子の検索を実施しており、今回、2019 年 1 月から 2019 年 12 月までに提出された計 21 株について、その結果を報告します。

提出された菌株は、*Enterobacter aerogenes* が 13 株、*Enterobacter cloacae* が 6 株、*Citrobacter freundii* と *Escherichia coli* が 1 株ずつであり、*E.aerogenes* と *E.cloacae* が多い傾向となっています。

菌株が分離された検体を図 2 に示しました。

通常無菌的であるべきの血液から 7 株、胆汁から 2 株、腹水及び頭の皮下組織からそれぞれ 1 株が分離されています。

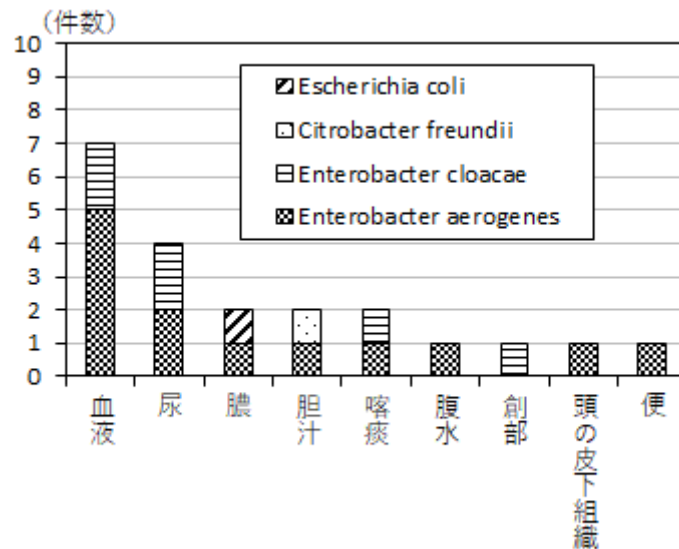


図2 検体別の分離菌株数

CRE 株の薬剤耐性遺伝子の検索は、カルバペネマーゼ遺伝子（IMP 型・NDM 型・KPC 型・OXA-48 型など）、基質特異性拡張型  $\beta$ -ラクタマーゼ遺伝子（SHV 型、TEM 型、CTX-M 型など）及び AmpC  $\beta$ -ラクタマーゼ遺伝子（EBC 型・MOX 型・CIT 型など）について実施しました。

その結果、千葉市に CRE として提出された 21 株の内、CPE であった株は 7 株（33.3%）であり、その内訳は、IMP 型が 6 株（85.7%）、NDM 型が 1 株（14.3%）でした。

菌種別耐性遺伝子の保有状況を図 3 に示しました。

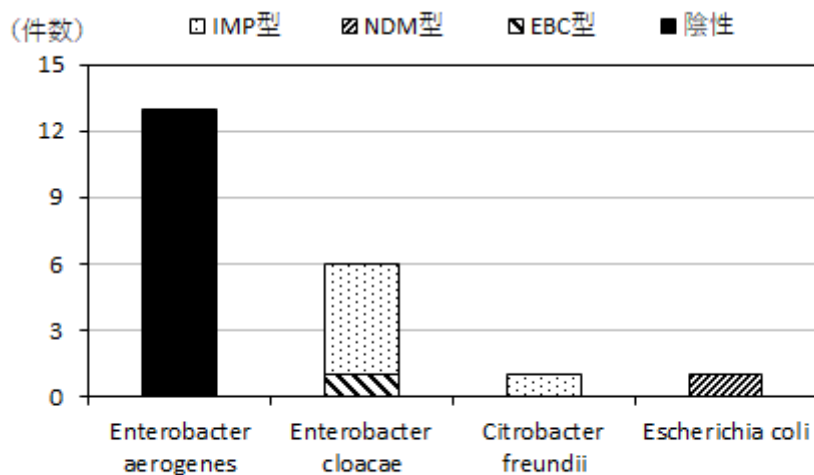


図3 菌種別耐性遺伝子の保有状況

IMP 型 6 株の内、5 株（83.3%）が *E. cloacae*、1 株（16.7%）が *Citrobacter freundii* であり、NDM 型 1 株は *E. coli* でした。NDM 型は海外からの報告例が多く、渡航歴のない患者からの検出は稀であり、シーケンス解析の結果、国内でも報告の少ない NDM-4 型のカルバペネマーゼ遺伝子を保有していました。また、この *E. coli* は NDM 型の他にも CTX-M-9group の基質特異性拡張型  $\beta$ -ラクタマーゼ遺伝子も保有していました。千葉市では 2017 年 4 月からの CRE 検査開始以来、NDM 型が検出されたのは初めてであることから、今後注視していく必要があります。

その他、EBC 型の AmpC  $\beta$ -ラクタマーゼ遺伝子を保有していた *E. cloacae* が 1 株あり、*E. aerogenes* では 13 株全てがカルバペネマーゼ遺伝子は保有していませんが、染色体上に AmpC  $\beta$ -ラクタマーゼ遺伝子を保有していました。

千葉市では、今後も継続的に市内の CRE に対する薬剤耐性遺伝子の保有状況と CPE におけるカルバペネマーゼ遺伝子型の動向を監視していきます。