

カルバペネム耐性腸内細菌科細菌感染症（2021 年の分離株）について

カルバペネム耐性腸内細菌科細菌（carbapenem-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。

千葉市における過去 5 年の届出数は、2017 年に 16 例、2018 年に 20 例、2019 年に 21 例、2020 年に 13 例、2021 年に 15 例であり、合計 85 例（平均 17 例）の発生届がありました（図 1）。

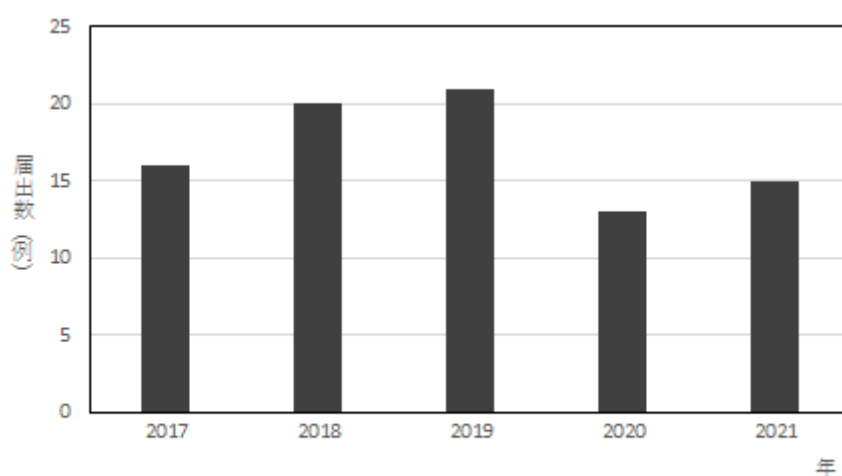


図1 CRE感染症届出数
(2017年-2021年 n=85)

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（carbapenemase-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、カルバペネム耐性腸内細菌科細菌が届出対象となった 2014 年から薬剤耐性遺伝子の検索を開始しており、2017 年 4 月からは厚生労働省からの通知に基づいた検索を実施しています。今回、2021 年 1 月から 2021 年 12 月までに提出された計 15 株について、その結果を報告します。

提出された菌株は、*Enterobacter cloacae* が 10 株（66.7%）、*Klebsiella aerogenes* が 5 株（33.3%）

でした。過去 5 年の検出菌種として、*E.cloacae* と *K.aerogenes* が多い傾向が継続しています（図 2）。

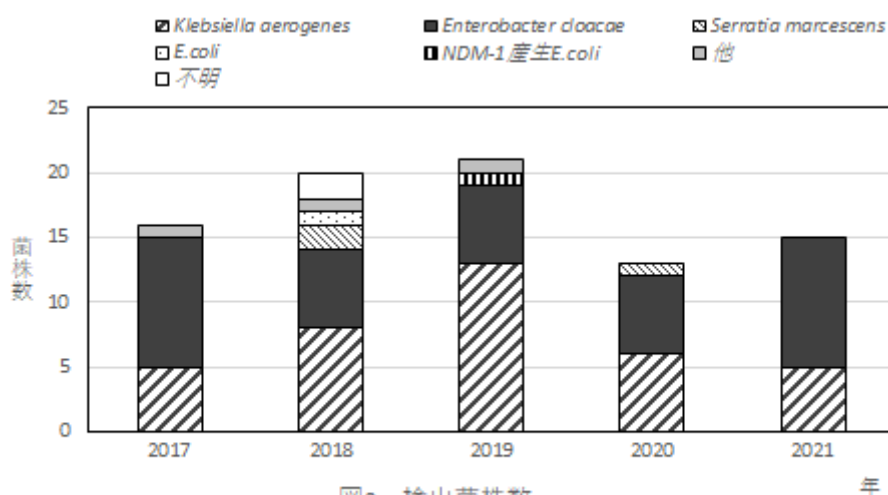


図2 検出菌株数
(2017年-2021年 n=85)

菌株が分離された検体別に見ると、通常無菌的ではない尿から 4 株（*E.cloacae* 3 株及び *K.aerogenes* 1 株）、喀痰から 3 株（*E.cloacae* が 1 株及び *K.aerogenes* 2 株）、ストマ便、皮表、腹腔ドレーン排液、滲出液（それぞれ *E.cloacae*）、及び膿（*K.aerogenes*）から各 1 株ずつが分離されたほか、通常無菌的であるべき血液から 2 株（*E.cloacae* 及び *K.aerogenes* が 1 株ずつ）、胆汁から 1 株（*E.cloacae*）が分離されました（図 3）。

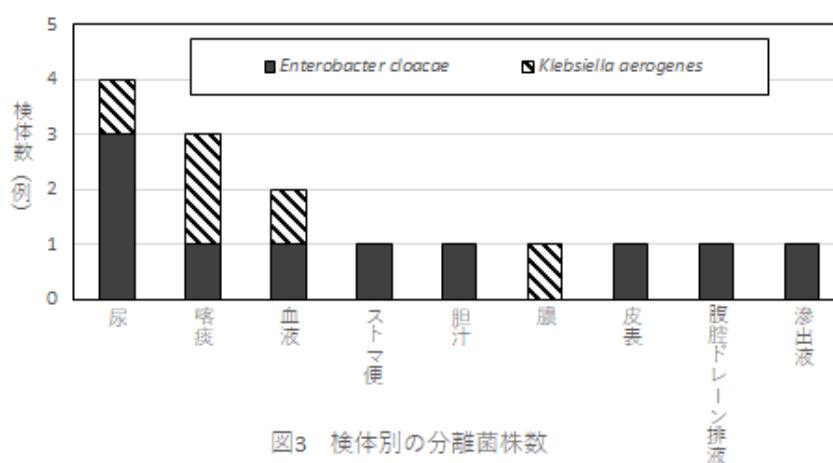


図3 検体別の分離菌株数
(2021年 n=15)

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 β -ラクタマーゼ遺伝子（SHV 型、TEM 型、CTX-M 型など）及び AmpC β -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 15 株の内、CPE は 4 株（26.7%）であり、いずれも IMP

型のカルバペネマーゼ遺伝子を保有する *E.cloacae* であることが明らかとなりました。

一方、*E. cloacae* 6 株及び *K.aerogenes* 5 株からは、カルバペネマーゼ遺伝子が検出されませんでしたが、薬剤耐性のメカニズムは複雑であり、*Enterobacter* 属及び *Klebsiella* 属が染色体上に保有する β -ラクタマーゼ遺伝子の関与や、細胞膜透過性の低下変異等が考えられ、更に詳細な解析が重要となります。

カルバペネマーゼにはいくつかの種類があり、国内で多くみられる IMP 型、海外で広がっている NDM 型、KPC 型、OXA-48 型が知られています。国内では海外渡航歴のない患者由来の海外型カルバペネマーゼ遺伝子陽性株の報告があります。今回は検出がありませんでしたが、千葉市においても過去に海外渡航歴がない患者から NDM 型が検出されています。海外型は多くの場合カルバペネムのみならず他の抗菌薬にも耐性を示す多剤耐性型が多く、感染対策上特に注意を要すると指摘されています。

千葉市では、今後も提出された CRE が保有する薬剤耐性遺伝子について、調査を継続し、市内における CPE の動向を監視していきます。