

埼玉県におけるカルバペネム耐性腸内細菌科細菌の検査状況 (平成31/令和元年度)

塚本展子 佐藤孝志 磯萌枝子 倉園貴至 砂押克彦 福島浩一

Study of carbapenem-resistant Enterobacteriaceae in Saitama (2019.4-2020.3)

Nobuko Tsukamoto, Takashi Sato, Moeko Iso, Takayuki Kurazono, Katsuhiko Sunaoshi, Hirokazu Fukushima

はじめに

平成26年9月の感染症法施行規則の改正により、カルバペネム耐性腸内細菌科細菌（以下、CRE）感染症が全数把握届出対象5類感染症に追加された。さらに平成26年11月の同法の改正では、感染症に関する情報の収集に関する規定が整備され、埼玉県では独自の埼玉県病原体サーベイランス実施要領を制定した。

埼玉県衛生研究所では同要領に基づき平成28年4月より、県内における薬剤耐性化傾向の把握を目的として、届出患者からの分離菌株の積極的収集、検査、結果の還元を行っている¹⁾。

本報では平成31年度の検査状況について報告する。

対象

平成31年4月から令和2年3月までに埼玉県衛生研究所に搬入された分離株64株（51症例）を対象とした。

方法

1 届出状況調査

『感染症発生動向事業の感染症サーベイランスシステム（NESID）』の届出情報をもとに、届出患者の性別、年齢、症状、分離検体種別を調査した。

2 菌種同定

搬入された菌株については生化学的性状確認及び ID テスト・EB-20（日水製薬）により菌種を同定した。

3 薬剤耐性遺伝子の検査

国立感染症研究所薬剤耐性研究センター資料の PCR 法²⁾により、KPC 型、NDM 型、IMP 型、VIM 型、OXA-48型、GES 型のカルバペネマーゼ遺伝子、TEM 型、SHV 型、CTX-M-1group、CTX-M-2group、CTX-M-9group の基質特異性拡張型β-ラクタマーゼ遺伝子、MOX 型、CIT 型、DHA 型、EBC 型、FOX 型、ACC 型の AmpC β-ラクタマーゼ遺伝子、合計17種のβ-ラクタマーゼ遺伝子について検査を実施した。

結果・考察

届出患者の性別は男性が34例（66.7%）、女性が17例（33.3%）であり、男性が6割を占めていた。

CRE 感染症の年齢分布を表1に示した。60代の内訳は、60～64歳が1例（男性）、65～69歳が8例（女性2例、男性6例）であった。65歳以上の高齢者は41例で全体の80.4%を占めていた。

表1 CRE感染症の年齢分布

年	性別	女性	男性	計(人)
10歳未満		0	1	1
10代		0	1	1
20代		0	1	1
30代		0	1	1
40代		2	1	3
50代		1	1	2
60代		2	7	9
70代		9	11	20
80代		2	10	12
90代		1	0	1
計		17	34	51

CRE 感染症の症状を表2に示した。複数記載は重複してカウントした。総数は51例で、菌血症・敗血症14例（27.5%）、次いで肺炎11例（21.6%）、尿路感染症10例（19.6%）の順に多かった。

表2 CRE感染症の症状
(重複あり)

症状	症例数	割合(%)
菌血症・敗血症	14	27.5
肺炎	11	21.6
尿路感染症	10	19.6
胆管炎・胆嚢炎	8	15.7
腹膜炎	4	7.8
腸炎	3	5.9
髄膜炎	1	2.0
その他	13	25.5

検体別検出状況を表3に示す。血液、尿、喀痰からの検出が多く、血液が27株（42.2%）、尿が12株（18.8%）、喀痰が7株（10.9%）であった。通常無菌的であるべき検体（血液、腹水、髄液）からの検出が32株と約5割に及んだ。

表3 検体別検出状況

検体	株数	割合(%)
血液	27	42.2
腹水	4	6.3
髄液	1	1.6
尿	12	18.8
喀痰	7	10.9
膿	6	9.4
ドレーン排液	3	4.7
胆汁	1	1.6
糞便	1	1.6
その他	2	3.1
計	64	

菌種別検出状況を表4に示した。64株からは、7菌種が同定され、*Klebsiella aerogenes*が31株（48.4%）と最も多く、次いで*Enterobacter cloacae complex*が17株（26.6%）であった。続いて*Escherichia coli*が8株（12.5%）、*Klebsiella pneumoniae*が4株（6.3%）であった。

今回の結果は、65歳以上の高齢者が80.4%を占めていたこと、分離菌種が*K. aerogenes*、*E. cloacae*、*K. pneumoniae*、*E. coli*が多く検出されたことなど、既報¹⁾およびCRE病原体サーベイランス報告状況³⁾と同様であった。

表4 菌種別検出状況

菌種	株数	割合(%)
<i>K. aerogenes</i>	31	48.4
<i>K. pneumoniae</i>	4	6.3
<i>E. cloacae complex</i>	17	26.6
<i>Enterobacter sp.</i>	1	1.6
<i>S. marcescens</i>	1	1.6
<i>E. coli</i>	8	12.5
<i>C. freundii</i>	2	3.1
計	64	

菌種別β-ラクタマーゼ遺伝子検出状況を表5に示す。

カルバペネマーゼ遺伝子陽性株は、9株で全体の14.0%を占めていた。さらに、このうち8株（88.9%）が本邦で報告の多いIMP型であった。その他、海外で報告の多いKPC型が1株（*E. cloacae complex*）で検出された。当該の患者には、海外渡航・治療歴があった。海外で報告の多い遺伝子型陽性株については、今後もその動向を監視する必要がある。

菌種別のカルバペネマーゼ遺伝子検出状況は、*E. cloacae complex*で5株（29.4%）、*K. pneumoniae*では3株（75%）であったのに対して、*Enterobacter sp.*は1株で、菌種により異なった。

CRE64株のうち、9株（14.0%）がカルバペネマーゼ遺伝子陽性株で、遺伝子型の内訳ではIMP型が88.9%を占めていたことは、IASRの病原体サーベイランス報告⁴⁾と同様の傾向であった。

基質特異性拡張型β-ラクタマーゼ遺伝子陽性株は、合計12株（18.8%）で内訳はTEM型が4株、SHV型が5株、CTX-M-1groupが8株、CTX-M-2groupが2株、CTX-M-9groupが1株であった。

AmpC β-ラクタマーゼ遺伝子陽性株は、合計10株（16.1%）検出され、EBC型が7株、CIT型が1株、DHA型が2株であった。

17種のβ-ラクタマーゼ遺伝子陰性株は、42株（65.6%）であった。

*K. pneumoniae*では、複数の遺伝子型を有する株が検出される傾向が高く、既報¹⁾と同様であった。

検体・菌種別β-ラクタマーゼ遺伝子検出状況を表6に示した。分離された7菌種中、血液からは4菌種、喀痰からは4菌種、尿からは5菌種が検出された。公衆衛生上問題となるカルバペネマーゼ産生腸内細菌科細菌（以下、CPE）は、血液で4菌種中1菌種、喀痰で4菌種中1菌種、尿では5菌種中3菌種で検出された。また検体ごとのCPE保有率は、尿50.6%（6検体）で最も多く、膿で16.7%（1検体）、喀痰で14.3%（1検体）、血液で3.7%（1検体）であった。通常無菌的であるべき検体からは、多種類の菌種が検出され、CPEの分離は、1株（3.1%）であった。

まとめ

CREにおいては、β-ラクタマーゼ遺伝子がプラスミドを介して、腸内細菌科の他の菌種へ伝播・拡散するため、これらの動向把握が重要である。

我々の結果は、本邦における病原体サーベイランス報告と同様の傾向を示していた。感染症発生動向調査を基にした解析により、埼玉県内のカルバペネム耐性腸内細菌科細菌の薬剤耐性化傾向の把握が可能になった。

今後もデータを蓄積し、医療機関や他行政機関の情報も合わせた詳細な解析を行い、薬剤耐性菌対策の一助としたい。

文献

- 1) 塚本展子, 砂押克彦, 佐藤孝志, 他: 埼玉県におけるカルバペネム耐性腸内細菌科細菌の検査状況（平成28～30年度）。埼玉県衛生研究所報, 53, 67-71, 2019
- 2) 国立感染症研究所薬剤耐性研究センター: 薬剤耐性菌センター資料 ver170906, 2017
- 3) 国立感染症研究所: カルバペネム耐性腸内細菌科細菌病原体サーベイランス報告状況, IASR, 40, 17-20, 2019
- 4) 国立感染症研究所: カルバペネム耐性腸内細菌科細菌(carbapenem-resistant Enterobacteriaceae:CRE)病原体サーベイランス, 2018年, IASR, 40, 157-158, 2019

表5 菌種別β-ラクタマーゼ遺伝子検出状況

菌種	株数	遺伝子型	株数	カルバペネマーゼ遺伝子陽性株数 (%)
<i>K. aerogenes</i>	31	EBC型	1	0
		17種陰性	30	
<i>K. pneumoniae</i>	4	IMP型, TEM型, SHV型, CTX-M-1group	1	3 (75%)
		IMP型, SHV型, CTX-M-2 group	2	
		TEM型, SHV型, CTX-M-1group	1	
<i>E. cloacae complex</i>	17	IMP型	1	5 (29.4%)
		IMP型, EBC型	3	
		KPC型, TEM型, CTX-M-1group	1	
		EBC型	3	
		17種陰性	9	
<i>Enterobacter sp.</i>	1	IMP型, SHV型, CTX-M-9group	1	1 (100%)
<i>S. marcescens</i>	1	17種陰性	1	0
<i>E. coli</i>	8	TEM型, CTX-M-1group	1	0
		CTX-M-1group	4	
		CIT型	1	
		DHA型	2	
<i>C. freundii</i>	2	17種陰性	2	0
計	64		64	9 (14.1%)

*カルバペネマーゼ遺伝子型を「___」で示す。

表6 検体・菌種別β-ラクタマーゼ遺伝子検出状況

検体	株数	菌種	検出遺伝子型	株数	カルバペネマーゼ遺伝子陽性株数 (%)
血液	27	<i>K. aerogenes</i>	17種陰性	15	1 (3.7%)
			EBC型	1	
		<i>E. cloacae complex</i>	KPC型, TEM型, CTX-M-1group	1	
			EBC型	1	
			17種陰性	3	
<i>E. coli</i>	CTX-M-1group	2			
	DHA型	2			
<i>C. freundii</i>	2	17種陰性	2		
腹水	4	<i>K. aerogenes</i>	17種陰性	2	0
		<i>E. cloacae complex</i>	EBC型	2	
髄液	1	<i>E. cloacae complex</i>	17種陰性	1	0
尿	12	<i>K. aerogenes</i>	17種陰性	3	6 (50.0%)
			<i>K. pneumoniae</i>	IMP型, TEM型, SHV型, CTX-M-1group	
		<i>E. cloacae complex</i>	IMP型	1	
			IMP型, EBC型	3	
		<i>Enterobacter sp.</i>	IMP型, SHV型, CTX-M-9group	1	
<i>E. coli</i>	CTX-M-1group	1			
	CIT型	2			
喀痰	7	<i>K. aerogenes</i>	17種陰性	3	1 (14.3%)
			<i>K. pneumoniae</i>	IMP型, SHV型, CTX-M-2group	
		<i>E. cloacae complex</i>	17種陰性	2	
		<i>S. marcescens</i>	17種陰性	1	
膿	6	<i>K. aerogenes</i>	17種陰性	5	1 (16.7%)
		<i>E. coli</i>	TEM型, CTX-M-1group	1	
ドレーン 排液	3	<i>K. aerogenes</i>	17種陰性	1	0
		<i>E. cloacae complex</i>	17種陰性	2	
胆汁	1	<i>E. cloacae complex</i>	17種陰性	1	0
糞便	1	<i>K. pneumoniae</i>	SHV型, TEM型, CTX-M-1group	1	0
その他	2	<i>K. aerogenes</i>	17種陰性	1	1 (50%)
			<i>K. pneumoniae</i>	IMP型, SHV型, CTX-M-2group	

*カルバペネマーゼ遺伝子型を「___」で示す。