

# 埼玉県衛生研究所におけるカルバペネム耐性腸内細菌目細菌の検査状況 (2024 年度)

榎本雄太 深沢佳奈 佐藤実佳 佐藤孝志 近真理奈\* 尾関由姫恵

Study of carbapenem-resistant Enterobacterales in Saitama (2024.4-2025.3)

Yuta Enomoto, Kana Fukasawa, Mika Sato, Takashi Sato, Marina Kon and Yukie Ozeki

## はじめに

平成 26 年 9 月の感染症の予防及び感染症の患者に対する医療に関する法律施行規則の改正により、カルバペネム耐性腸内細菌目細菌（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<sup>1, 2)</sup>。本報では 2024 年度の検査状況を報告する。

## 対象および方法

### 1 対象

2024 年 4 月から 2025 年 3 月までに CRE 感染症として届出のあった 83 株の内、埼玉県衛生研究所に搬入された分離株 75 株を対象とした。

### 2 検査方法

#### (1) 届出状況調査

『感染症発生動向調査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、75 株の患者情報（性別、年齢、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

Multiplex PCR 法により、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-1 group、CTX-M-2 group、CTX-M-8 group、CTX-M-9 group の ClassA  $\beta$ -ラクタマーゼ遺伝子、MOX 型、CIT 型、DHA 型、EBC 型、FOX 型、ACC 型の AmpC  $\beta$ -ラクタマーゼ遺伝子、合計 18 種の  $\beta$ -ラクタマーゼ遺伝子について検査を実施した。

#### (4) IMP 型の調査

薬剤耐性遺伝子のうち IMP 型が検出された菌株に関しては、Amplification Refractory Mutation System PCR<sup>3)</sup>により IMP-1 と IMP-6 に分類した。

## 結果

### 1 患者の内訳

75 株の患者年齢の分布を表 1 に示した。60 歳以上が 66 例で全体の 88.0%を占めた。性別は男性が 40 例 (53.3%)、女性が 35 例 (46.7%) であり、ほぼ同等であった。

表1 CRE感染症の分布表 (2024年度)			
年代	男性	女性	計 (人)
20歳未満	0	2	2
20代	0	0	0
30代	2	0	2
40代	0	0	0
50代	4	1	5
60代	3	1	4
70代	11	11	22
80代	18	15	33
90代	2	5	7
	40	35	75

### 2 検体別検出状況

検体種別検出状況を表 2 に示した。尿、血液からの検出が多く、尿が 30 株 (40%)、血液が 17 株 (22.7%) であった。通常無菌的であるべき検体（血液、腹水等）から分離されたものは 20 検体 (26.7%) となった。

表2 検体の内訳 (2024年度)		
	株数	割合(%)
尿	30	40.0
血液	17	22.7
喀痰	15	20.0
膿	4	5.3
腹水	3	4.0
胆汁	3	4.0
便	2	2.7
肝嚢胞内容液	1	1.3
計	75	

\*1 現 川口市保健所

### 3 菌種別検出状況

菌種別検出状況を表3に示した。75株からは、6菌種が同定され、*Enterobacter cloacae* complexが33株(44%)と最も多く、次いで*Klebsiella aerogenes*が26株(34.7%)、*Klebsiella pneumoniae*が7株(9.3%)、*Citrobacter freundii* complexが4株(5.3%)、*Escherichia coli*が4株(5.3%)、*Morganella morganii*が1株(1.3%)であった。図1で示した年度別検出菌種状況のとおりに、上位2菌種の*Enterobacter cloacae* complex、*Klebsiella aerogenes*が例年通り大半を占めていた。

### 4 β-ラクタマーゼ遺伝子検出状況

β-ラクタマーゼ遺伝子検出状況を表4に示した。いずれかの耐性遺伝子が確認できた株は52% (39/75株)であった。このうち、2重下線で示したカルバペネマーゼ遺伝子が確認できた株は32% (24/75株)で、NDM型が2株、KPC型が1株、OXA-48型が1株、IMP型が20株であった。NDM型は2年連続で複数株確認されており、KPC型は2019年以降の検出、OXA-48型は2017年以降の検出であった。1重下線で示したClassA β-ラクタマーゼ遺伝子が検出された株は14.7% (11/75株)で、複数のClassA β-ラクタマーゼ遺伝子を保有する株が6株認められた。各遺伝子を保有する株数としては、SHV型が8株、TEM型が6株、CTX-M-1groupが2株、CTX-M-9groupが3株であった。AmpC β-ラクタマーゼ遺伝子が検出された株は16% (12/75株)で、EBC型が10株、DHA型が2株であった。EBC型は*E. cloacae* complexから、DHA型は*K. pneumoniae*と*M. morganii*から検出されているため、*K. pneumoniae*以外は全て染色体由来の遺伝子である可能性が高い。表5では2016年から2023年度までのβ-ラクタマーゼ遺伝子検出状況を示した。2024年度は、*E. cloacae* complexにおいてカルバペネマーゼ遺伝子の保有率が54.5% (18/33)となっており、2016年から2023年度の36.4% (43/118)と比べ、保有率が高かった。

表3 菌種別検出状況 (2024年度)

菌種	株数	割合 (%)
<i>Enterobacter cloacae</i> complex	33	44.0
<i>Klebsiella aerogenes</i>	26	34.7
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	7	9.3
<i>Citrobacter freundii</i> complex	4	5.3
<i>Escherichia coli</i>	4	5.3
<i>Morganella morganii</i>	1	1.3
計	75	

表4 菌種別・β-ラクタマーゼ遺伝子検出状況(2024年度)

<i>E. cloacae</i> complex	33
IMP型	14
EBC型	7
IMP型、EBC型	3
TEM型	2
IMP型、SHV型、CTX-M-9group	1
18種陰性	6
<i>K. aerogenes</i>	26
18種陰性	26
<i>K. pneumoniae</i>	7
SHV型、CTX-M-9group	2
SHV型、TEM型、CTX-M-1group	2
IMP型、SHV型	1
KPC型、SHV型	1
SHV型、TEM型、DHA型	1
<i>C. freundii</i> complex	4
IMP型	1
18種陰性	3
<i>E. coli</i>	4
OXA-48型	1
NDM型	1
NDM型、TEM型	1
18種陰性	1
<i>M. morganii</i>	1
DHA型	1
総数	75

1重下線はClassA β-ラクタマーゼ遺伝子、2重下線はカルバペネマーゼ遺伝子を示す。

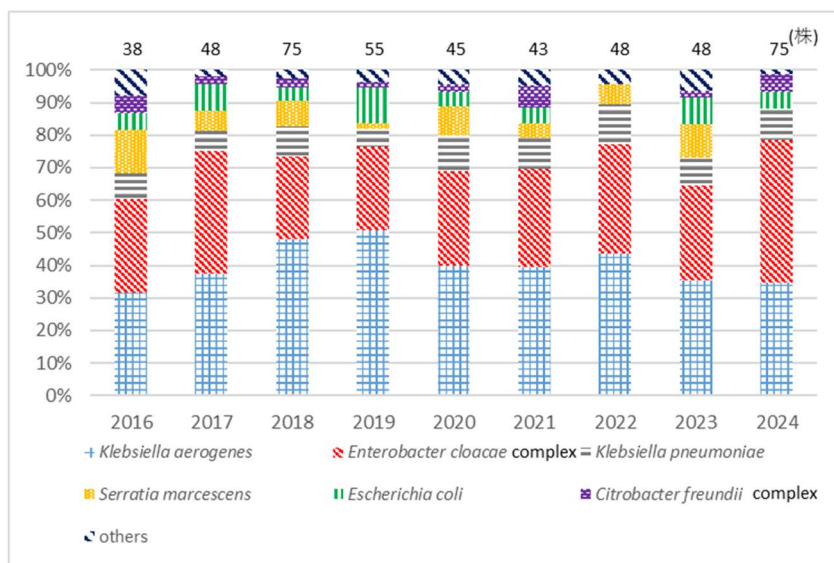


図1 年度別検出菌種情報

表5 菌種別β-ラクタマーゼ遺伝子検出状況（2016～2023年度）

菌種	薬剤耐性遺伝子	株数	割合(%)	菌種	薬剤耐性遺伝子	株数	割合(%)	菌種	薬剤耐性遺伝子	株数	割合(%)
<i>Klebsiella aerogenes</i>	IMP型	169	42.3	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	SHV型,CTX-M-1group	35	8.8	<i>Escherichia coli</i>	CIT型	24	6.0
	CIT型	3			SHV型,DHA型	5			CTX-M-1group	1	
	CTX-M-1group	1			SHV型	5			CTX-M-9group	5	
	CTX-M-1group,EBC型	1			CTX-M-1group	3			DHA型	2	
	EBC型	1			IMP型	2			IMP型	1	
	TEM型	1			SHV型,IMP型	2			IMP型,CTX-M-1group,CTX-M-2group	1	
	18種陰性	161			SHV型,TEM型,CTX-M-1group	2			IMP型,CTX-M-9group	1	
	18種陰性		161		SHV型,TEM型,CTX-M-1group	2			NDM型,IMP型,SHV型,CTX-M-1group,DHA型	1	
	EBC型		35		DHA型	1			NDM型,TEM型,CIT型	1	
	IMP型	26			IMP型,OXA-48型,SHV型,TEM型,CTX-M-1group	1			NDM型,TEM型,CTX-M-1group	2	
<i>Enterobacter cloacae</i> complex	IMP型,EBC型	8		<i>Serratia marcescens</i>	IMP型,SHV型,TEM型	1		<i>Citrobacter freundii</i> complex	CIT型	11	2.8
	IMP型,SHV型,CTX-M-9group	3			IMP型,SHV型,CTX-M-1group	1			DHA型	1	
	CTX-M-1group	1			IMP型,SHV型,CTX-M-2group	1			IMP型,CIT型	1	
	CTX-M-1group,EBC型	1			IMP型,SHV型,TEM型	1			NDM型,CIT型	1	
	CTX-M-2group,EBC型	1			IMP型,SHV型,CTX-M-1group	1			NDM型,CIT型,DHA型	1	
	CTX-M-9group,EBC型	1			SHV型,CTX-M-2group	1			18種陰性	6	
	GES型	1			IMP型,SHV型,CTX-M-2group	1			<i>Mogannella moganii</i>		
	IMP型,CTX-M-1group,EBC型	1			SHV型,TEM型	1			DHA型	1	0.3
	IMP型,CTX-M-9group	1			TEM型,CTX-M-9group	1			18種陰性	1	0.3
	IMP型,SHV型,CTX-M-9group,EBC型	1			SHV型,TEM型,DHA型	1			18種陰性	2	0.5
	KPC型,TEM型,CTX-M-1group	1			18種陰性	1			<i>Providencia stuartii</i>		
	18種陰性		36		IMP型	29	7.3		18種陰性	2	
	EBC型		5		18種陰性	3			総計		
	IMP型	1			18種陰性	26				400	
	IMP型,SHV型,CTX-M-9group	1			18種陰性	1					
<i>Enterobacter</i> sp.	18種陰性	5	1.3	<i>Serratia</i> sp.	18種陰性	1	0.3	<i>Proteus mirabilis</i>	18種陰性	1	0.3
	EBC型	1			18種陰性	1			18種陰性	1	
<i>Hafnia alvei</i>	IMP型	1		<i>Klebsiella oxytoca</i>	IMP型	3	0.8	<i>Proteus mirabilis</i>	18種陰性	2	0.5
	IMP型,SHV型,CTX-M-9group	1			18種陰性	2			18種陰性	2	
	18種陰性	2			18種陰性	1			18種陰性	2	
<i>Hafnia alvei</i>	ACC型	1	0.3	<i>Serratia</i> sp.	18種陰性	1		<i>Proteus mirabilis</i>	18種陰性	2	
	ACC型	1			18種陰性	1			18種陰性	2	

1重下線はClassA β-ラクタマーゼ遺伝子、2重下線はカルバペネマーゼ遺伝子を示す。  
 表2、3、5の割合は小数点第2位を四捨五入した数字を示す。

## 5 IMP 型の調査

IMP 型が検出された菌株を PCR により IMP-1 と IMP-6 に分類した結果、IMP-1 が 95% (19/20 株)、IMP-6 が 5% (1/20 株) だった。公衆衛生上特に問題となるカルバペネマーゼ産生腸内細菌目細菌のうち、本邦では IMP 型が分離報告の多い遺伝子型であり、IMP-1 は全国からまんべんなく分離され、IMP-6 は近畿・東海北陸地方に偏在すると言われている<sup>4)</sup>。今回の結果も IMP-1 の割合が高く、全国の傾向と一致していた。

## 考察

例年 CRE の検出数は *Klebsiella aerogenes* と *Enterobacter cloacae* complex の検出数が多く、2024 年度においても、*E. cloacae* complex, *K. aerogenes* の順に多かった。しかし、2025 年 4 月の法改正に伴って、CRE の検出状況は大きく変化することが想定されている。*K. aerogenes* の検出は非常に多いが、そのほとんどはカルバペネマーゼ遺伝子を保有せず、染色体由来の AmpC  $\beta$ -ラクタマーゼ過剰産生によるイミペネム及びセフトラゾール耐性での届出であった<sup>5)</sup>。しかし、新基準ではこのイミペネム基準は削除されており、これによってカルバペネマーゼ遺伝子を保有していない *K. aerogenes* の多くが CRE の届出基準外となる事が想定される。

当所で検出した CRE においては、IMP 型の検出率が高かったが、全国的には IMP 型の検出率が下がり<sup>6)</sup>、海外型と言われる NDM 型や OXA-48 型、KPC 型等のカルバペネマーゼ遺伝子の検出率が上がっている。埼玉県でも NDM 型、OXA-48 型、KPC 型の検出が 2024 年度も見られており、IMP 型が増えた上で、海外型遺伝子も増加していた。NDM 型は新薬であるセフィデロコル耐性を持った株も報告されており、更なる警戒が必要である<sup>7)</sup>。

海外型遺伝子の増加は検査をする上でも注意が必要となってくる。国内主流である IMP 型は阻害剤であるメルカプト酢酸ナトリウム (SMA) によって阻害されるが、NDM 型は同じメタロ型  $\beta$ -ラクタマーゼであっても SMA による阻害を受けにくい。また、OXA-48 型や KPC 型等のセリン型  $\beta$ -ラクタマーゼは SMA による影響を受けない。そのため、スクリーニングにおいては SMA 法よりも modified Carbapenem Inactivation Method (mCIM) を用いる事が推奨される。ただし、OXA-48 型等のカルバペネム分解活性の低い株では mCIM を用いても偽陰性になる事があるため、遺伝子検査等も行い総合的な判断が必要となる。

これらの  $\beta$ -ラクタマーゼ遺伝子は海外型と呼ばれているが、近年の分離株では患者の海外渡航歴がない事が多く、国内に定着し始めているおそれがある。これらの変化を捉えるため今後より一層の注意の元、データの蓄積・還元を行い薬剤耐性菌対策の一助としたい。

## 文献

- 1) 吉澤和希, 倉園貴至, 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 (令和 4 年度). 埼玉県衛生研究所報, 57, 57-59, 2023
- 2) 榎本雄太, 吉澤和希, 倉園貴至, 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 (令和 5 年度). 埼玉県衛生研究所報, 58, 67-70, 2024
- 3) Akiyo Nakano, Ryuichi Nakano, Yuki Suzuki, et al: Rapid Identification of bla<sub>IMP-1</sub> and bla<sub>IMP-6</sub> by Multiplex Amplification Refractory Mutation System PCR. *Ann Lab Med*, 38, 78-380, 2018
- 4) 国立感染症研究所: カルバペネム耐性腸内細菌目細菌 (carbapenem-resistant Enterobacteriaceae: CRE) 病原体サーベイランス, 2021 年, 病原微生物検出情報, 44(8), 130-131, 2023  
<https://id-info.jihs.go.jp/surveillance/iasr/44/522/article/100/index.html> (令和 7 年 9 月 25 日確認)
- 5) 国立健康危機管理研究機構: カルバペネム耐性腸内細菌目細菌感染症届出に必要な検査所見 (届出基準) の背景と経緯, 病原微生物検出情報, 46(2), 36-37, 2025  
<https://id-info.jihs.go.jp/surveillance/iasr/46/540/article/100/index.html> (令和 7 年 9 月 25 日確認)
- 6) 国立健康危機管理研究機構: カルバペネム耐性腸内細菌目細菌 (CRE) 感染症, 2024 年現在, 病原微生物検出情報, 46(2), 23-24, 2025  
<https://id-info.jihs.go.jp/surveillance/iasr/46/540/article/010/index.html> (令和 7 年 9 月 25 日確認)
- 7) 国立健康危機管理研究機構: セフィデロコル耐性 NDM-5 メタロ- $\beta$ -ラクタマーゼ産生大腸菌の国内分離例, 病原微生物検出情報, 45(6), 103-104, 2024  
<https://id-info.jihs.go.jp/surveillance/iasr/45/532/article/010/index.html> (令和 7 年 9 月 25 日確認)