

埼玉県衛生研究所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3年度)

小林匠 塚本展子* 倉園貴至 福島浩一

Study of carbapenem-resistant Enterobacteriaceae in Saitama (2021.4-2022.3)

Takumi Kobayashi, Nobuko Tsukamoto, Takayuki Kurazono, Hirokazu Fukushima

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⁾。本報では令和3年度の検査状況について報告する。

対象

令和3年4月から令和4年3月までに埼玉県衛生研究所に搬入された分離株45株（43症例）を対象とした。

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（NECID）』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^{2,3)}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。

結果及び考察

CRE感染症の年齢分布を表1に示した。65歳以上が35例で全体の81.4%を占め、高齢者からの検出が多かった。届出患者の性別は男性が29例（67.4%）、女性が14例（32.6%）であり、男性が3分の2以上を占めていた。

表1 CRE感染症の年齢分布

性別 年齢	性別		計(人)
	女性	男性	
10歳未満	0	1	1
40代	1	1	2
50代	1	4	5
60代	0	3	3
70代	5	11	16
80代	4	8	12
90代	3	1	4
計	14	29	43

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。症例43例のうち、尿路感染症及び菌血症・敗血症が10例（23.3%）ずつ、次いで胆管炎・胆嚢炎9例（20.9%）、肺炎7例（16.3%）の順が多かった。

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	10	23.3%
尿路感染症	10	23.3%
胆管炎・胆嚢炎	9	20.9%
肺炎	7	16.3%
腹膜炎	1	2.3%
腸炎	1	2.3%
その他	10	23.3%

* 現 狭山保健所

検体別検出状況を表3に示した。血液、尿、喀痰、膿からの検出が多く、血液が12株(26.7%)、尿が10株(22.2%)、喀痰及び膿がそれぞれ7株(15.6%)ずつであった。通常無菌的であるべき検体(血液、腹水、胸水、髄液等)からの検出は血液のみであり、割合は3割に満たなかった。

表3 検体別検出状況

検体	株数	割合(%)
血液	12	26.7%
尿	10	22.2%
喀痰	7	15.6%
膿	7	15.6%
胆汁	3	6.7%
糞便	3	6.7%
ドレーン排液	2	4.4%
その他	1	2.1%
計	45	

菌種別検出状況を表4に示した。45株からは、7菌種が同定され、*Klebsiella aerogenes*が18株(40.0%)と最も多く、次いで*Enterobacter cloacae* complexが13株(28.9%)であった。続いて*Klebsiella pneumoniae*が5株(11.1%)、*Citrobacter freundii* complexが3株(6.7%)であった。

今回の結果は、65歳以上の高齢者が約8割を占めていたこと、症状では、尿路感染症、菌血症・敗血症、肺炎の順で多いこと、分離菌種が*K. aerogenes*、*E. cloacae* complex、*K. pneumoniae*の順に多く検出されたことなど、CRE感染症の届出状況⁴⁾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>	18	40.0%
<i>E. cloacae</i> complex	13	28.9%
<i>K. pneumoniae</i>	5	11.2%
<i>C. freundii</i> complex	3	6.7%
<i>E. coli</i>	2	4.4%
<i>S. marcescens</i>	2	4.4%
<i>P. stuartii</i>	2	4.4%
計	45	

菌種別β-ラクタマーゼ遺伝子検出状況を表5に示した。カルバペネマーゼ遺伝子陽性株は、3株で全体の6.7%を占めていた。このうち2株がIMP型、1株がNDM型であった。NDM型陽性株の患者には、海外渡航歴がなかったため、遺伝子型別検査を実施したところ、NDM-5であった。海外で報告の多いNDM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、*C. freundii* complexでは2株(66.7%)、*E. cloacae* complexで1株(7.7%)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6株(13.3%)で内訳はTEM型が2株、SHV型が5株、CTX-M-1groupが3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(22.2%)検出され、EBC型が7株、CIT型が2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、28株(62.2%)であった。

K. pneumoniae、*C. freundii* complexでは、複数の遺伝子型を有する株が検出される傾向があった。

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、血液と膿からは5菌種、喀痰からは3菌種、尿からは6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、喀痰で3菌種中2菌種、尿で6菌種中1菌種検出された。また検体ごとのCPE保有率は、喀痰で28.6%(2検体)、尿10.0%(1検体)の順に多かった。通常無菌的であるべき血液からは、多種類の菌種が検出されたが、CPEは分離されなかった。

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, 倉園貴至, 小林匠, 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~令和2年度)。埼玉県衛生研究所報, 55, 68-72, 2021
- 2) 国立感染症研究所薬剤耐性研究センター: 薬剤耐性菌研究会資料 H29.9月改訂版 v4, 7-13, 2017
- 3) 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
- 4) 国立感染症研究所: 感染症法に基づくカルバペネム耐性腸内細菌科細菌感染症の届出状況, <https://www.niid.go.jp/niid/ja/cre-m/cre-idwrs/10319-cre-210423.html> (参照 2021-05-20)

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 遺伝子陽性数 (%)
<i>K. aerogenes</i>	18	17種陰性	18	0
<i>E. cloacae</i> complex	13	IMP型	1	1 (7.7%)
		EBC型	7	
		17種陰性	5	
<i>K. pneumoniae</i>	5	TEM型, SHV型, CTX-M-1g	1	0
		TEM型, SHV型	1	
		SHV型, CTX-M-1g	2	
		SHV型	1	
<i>C. freundii</i> complex	3	IMP型, CIT型	1	2 (66.7%)
		NDM型, CIT型, DHA型	1	
		DHA型	1	
<i>S. marcescens</i>	2	17種陰性	2	0
<i>E. coli</i>	2	CTX-M-9g	1	0
		17種陰性	1	
<i>P. stuartii</i>	2	17種陰性	2	0
計	45		45	3 (6.7%)

* カルバペネマーゼ遺伝子を『_』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 遺伝子陽性数 (%)
血液	12	<i>K. aerogenes</i>	17種陰性	6	0
		<i>K. pneumoniae</i>	SHV型、TEM型	1	
		<i>E. cloacae</i> complex	17種陰性	1	
			EBC型	1	
		<i>S. marcescens</i>	17種陰性	1	
		<i>E. coli</i>	17種陰性 CTX-M-9g	1 1	
尿	10	<i>K. aerogenes</i>	17種陰性	3	1 (10.0%)
		<i>K. pneumoniae</i>	SHV型, CTX-M-1g	1	
		<i>E. cloacae</i> complex	17種陰性	2	
			EBC型	1	
		<i>S. marcescens</i>	17種陰性	1	
		<i>C. freundii</i> complex	IMP型, CIT型	1	
		<i>P. stuartii</i>	17種陰性	1	
喀痰	7	<i>K. aerogenes</i>	17種陰性	3	2 (28.6%)
		<i>C. freundii</i> complex	NDM型, CIT型, DHA型	1	
		<i>E. cloacae</i> complex	IMP型	1	
EBC型	2				
膿	7	<i>K. aerogenes</i>	17種陰性	3	0
		<i>K. pneumoniae</i>	TEM型, SHV型, CTX-M-1g	1	
		<i>E. cloacae</i> complex	17種陰性	1	
		<i>C. freundii</i> complex	DHA型	1	
		<i>P. stuartii</i>	17種陰性	1	
胆汁	3	<i>K. aerogenes</i>	17種陰性	1	0
		<i>E. cloacae</i> complex	EBC型	2	
糞便	3	<i>K. aerogenes</i>	17種陰性	1	0
		<i>K. pneumoniae</i>	SHV型, CTX-M-1g	1	
SHV型	1				
ドレーン 排液	2	<i>K. aerogenes</i>	17種陰性	1	0
		<i>E. cloacae</i> complex	17種陰性	1	
その他	1	<i>E. cloacae</i> complex	EBC型	1	0

* カルバペネマーゼ遺伝子を『_』で示す。