

カルバペネム耐性腸内細菌科細菌感染症（2017年と2018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件の発生届がありました（図1）。

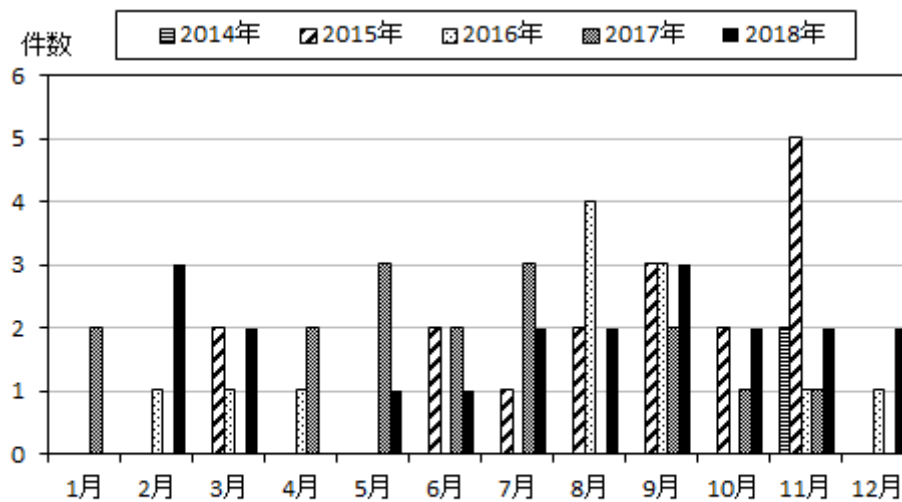


図1 CRE感染症発生届数
(千葉市 2014年9月～2018年12月)

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、2017年4月から2018年12月までに提出された計29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14株、*Enterobacter aerogenes* が10株、*Serratia marcescens* が3株、*Escherichia coli* が2株であり、*E.cloacae* と *E.aerogenes* 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。

膿と血液から分離された株が多く、次いで尿と腹水から分離された株が多くなっています。中でも *E.cloacae* は血液と腹水から分離される傾向が高く、*E.aerogenes* は膿から分離される傾向が高いことが明らかとなりました。

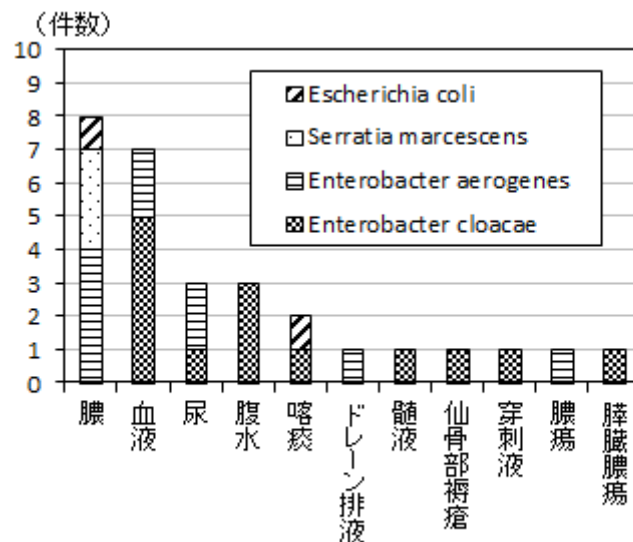


図2 検体別の分離菌株数

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 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、*E. cloacae* では 14 株のうち 12 株（85.7%）が IMP 型のカルバペネマーゼ遺伝子を保有し、2 株（14.3%）が EBC 型の AmpC β -ラクタマーゼ遺伝子を保有していました。*E. aerogenes* では 10 株のうち薬剤耐性遺伝子を保有する株はありませんでした。*Serratia marcescens* についても 3 株のうち薬剤耐性遺伝子を保有する株はありませんでした。*Escherichia coli* では 2 株のうち 1 株（50.0%）が CTX-M 型の基質特異性拡張型 β -ラクタマーゼ遺伝子を保有し、残りの 1 株は薬剤耐性遺伝子を保有していませんでした（図 3）。

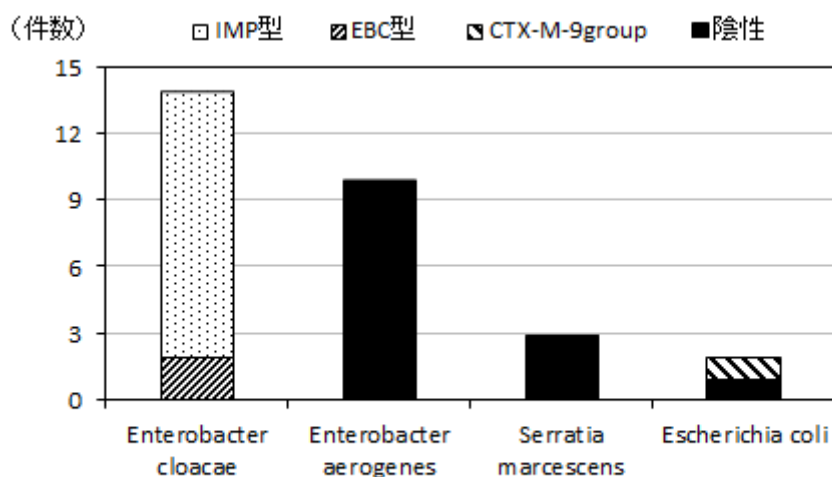


図3 菌種別耐性遺伝子の保有状況

千葉市に CRE として提出された 29 株のうち、CPE であった株は 12 株（41%）であり、全て IMP 型のカルバペネマーゼ遺伝子を保有し、菌種は全て *E. cloacae* でした。薬剤耐性のメカニズムは複雑であり、細胞膜透過性の低下変異や、元々腸内細菌科細菌の染色体上に AmpC β -ラクタマーゼ遺伝子を保有する菌種も多く存在するため、更に詳細な解析が重要となります。

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。