

## カルバペネム耐性腸内細菌目細菌感染症（2023年の分離株）について

カルバペネム耐性腸内細菌目細菌感染症（carbapenem-resistant Enterobacteriaceae : CRE 感染症）は、感染症法の届出基準において「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目細菌による感染症」と定義されており、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、2019年に21例、2020年に13例、2021年に15例、2022年に20例、2023年に22例であり、合計91例（平均18.2）の発生届がありました。2020年は新型コロナウイルス感染症の影響で減少した可能性が考えられますが、2021年以降は増加し2023年は過去5年で最多となりました（図1）。

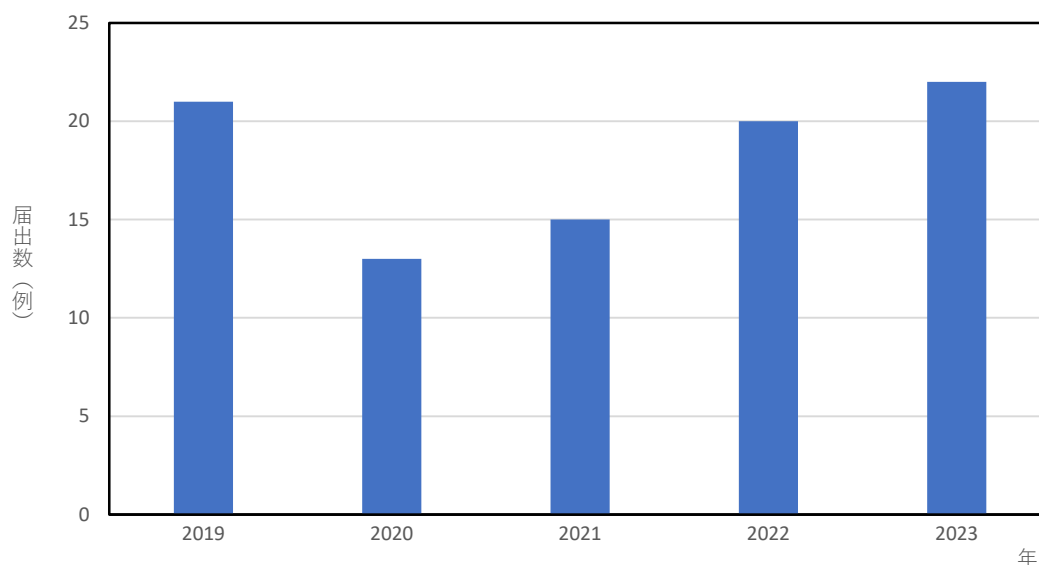


図1 CRE感染症届出数（2019年-2023年 n=91）

千葉市環境保健研究所では、カルバペネム耐性腸内細菌目細菌（carbapenem-resistant Enterobacteriaceae : CRE）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、2023年1月から2023年12月までに提出された計23株（1例から2株を検出）について、その結果を報告します。

提出された菌株は、*Klebsiella aerogenes* 9 株 (39.1%)、*Enterobacter cloacae* 3 株 (13.0%)、*Klebsiella pneumoniae* 3 株 (13.0%)、*Citrobacter braakii* 2 株 (8.7%)、*Enterobacter* sp. 2 株 (8.7%)、*Serratia marcescens* 1 株 (4.3%)、*Escherichia coli* 1 株 (4.3%)、*Proteus vulgaris* 1 株 (4.3%) 及び *Providencia rettgeri* 1 株 (4.3%) でした。過去 5 年に検出された上位 2 菌種は、*K.aerogenes* と *E.cloacae* であり、全国の傾向と同様でした (図 2)。

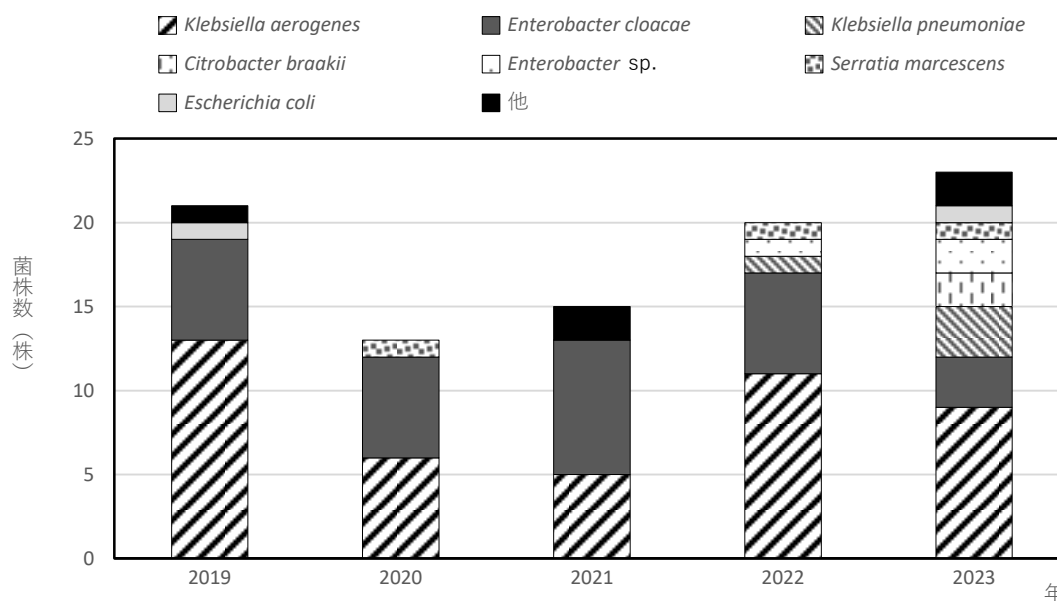


図2 検出菌株数 (2019年-2023年 n=92)

検体別の分離菌株は、通常無菌的ではない検体である尿から 6 株 (*K.aerogenes* 2 株、*K.pneumoniae* 1 株、*C.braakii* 1 株、*S.marcescens* 1 株、*P.rettgeri* 1 株)、喀痰から 5 株 (*K.aerogenes* 2 株、*K.pneumoniae* 1 株、*E.cloacae* 1 株、*Enterobacter* sp. 1 株)、膿から 4 株 (*K.aerogenes* 1 株、*E.cloacae* 2 株、*Proteus vulgaris* 1 株) の CRE が分離されました。また、通常無菌的であるべき検体である腹水から 4 株 (*K.aerogenes* 3 株、*Enterobacter* sp. 1 株)、胆汁から 2 株 (*K.pneumoniae* 1 株、*C.braakii* 1 株)、血液から 1 株 (*E.coli*) 及びドレーン排液から 1 株 (*K.aerogenes*) の CRE が分離されました (図 3)。

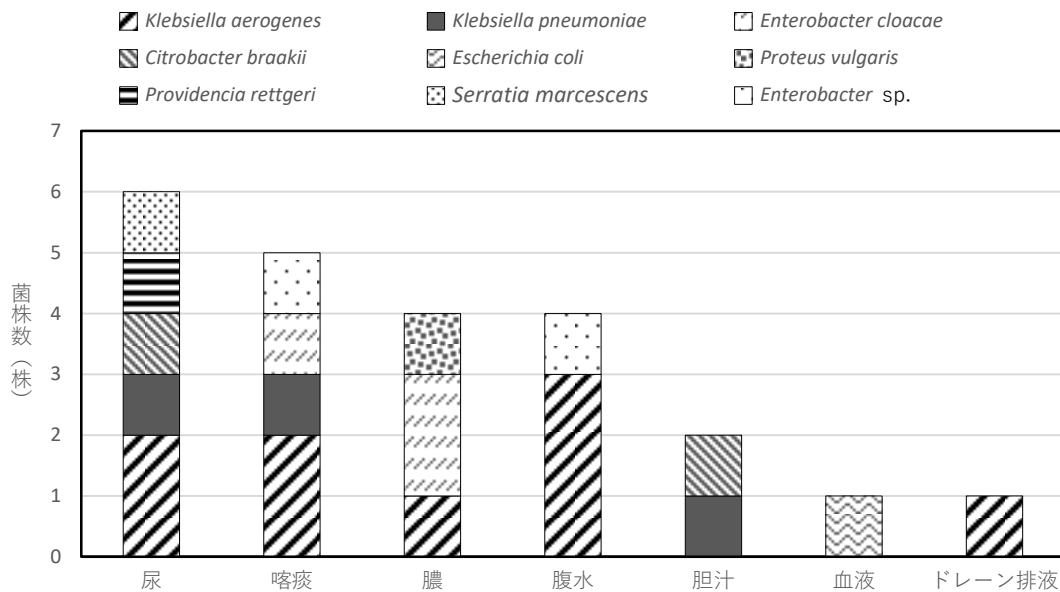


図3 検体別の分離菌株数 (2023年 n=23)

分離菌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) のほか、基質特異性拡張型  $\beta$ -ラクタマーゼ (ESBL) 遺伝子 (SHV 型、TEM 型、CTX-M 型など) 及び AmpC  $\beta$ -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 23 株のうち、8 株 (34.8%) から薬剤耐性遺伝子が検出されました。そのうち、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目細菌 (carbapenemase-producing Enterobacteriaceae : CPE) は、IMP 型を保有する *K.pneumoniae* 1 株 (4.3%) であり、ESBL 遺伝子 (SHV 型) も保有していました。その他、SHV 型、TEM 型及び CTX-M 型を保有する *K.pneumoniae* 1 株、SHV 型と CTX-M 型を保有する *K.pneumoniae* 1 株、TEM 型と CTX-M 型を保有する *E.coli* 1 株、CTX-M 型を保有する *P.rettgeri* 1 株、EBC 型を保有する *E.cloacae* 2 株と *Enterobacter* sp. 1 株でした (表)。

一方、*K.aerogenes* 9 株、*C.braakii* 2 株、*E.cloacae* 1 株、*S.marcescens* 1 株、*P.vulgaris* 1 株及び *Enterobacter* sp. 1 株から、カルバペネマーゼ遺伝子や他の薬剤耐性遺伝子は検出されませんでした。

表 薬剤耐性遺伝子の検出結果

検出菌	検体	カルバペネマーゼ	ESBL	AmpC
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	胆汁	IMP型	SHV型	
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	尿		SHV型、TEM型、CTX-M型	
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	喀痰		SHV型、CTX-M型	
<i>Escherichia coli</i>	血液		TEM型、CTX-M型	
<i>Providencia rettgeri</i>	尿		CTX-M型	
<i>Enterobacter cloacae</i>	喀痰			EBC型
<i>Enterobacter cloacae</i>	膿			EBC型
<i>Enterobacter</i> sp.	喀痰			EBC型

腸内細菌目細菌の薬剤耐性機序は多種多様であり、カルバペネマーゼだけでなく、*Enterobacter* 属と *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または細胞膜透過性の低下変異等が考えられるため、更に詳細な解析が重要となります。

今回調査した23株のうち、4株(*K. pneumoniae* 3株、*E. coli* 1株)が2つ以上の薬剤耐性遺伝子を保有していました。ESBL産生菌は、主に*K. pneumoniae*、*E. coli*の報告が中心となっていますが、最近では*S. marcescense*、*E. cloacae*、*Proteus mirabilis*など多菌種に広がってきており、この菌種は今後さらに増えてくる傾向にあることが指摘されており、千葉市でも*K. pneumoniae*や*E. coli*の他、*P. rettgeri*から検出されました。

薬剤耐性遺伝子は、プラスミドを介して菌種を超えて他の菌に伝播することから、免疫力が低下している者や高齢者を治療する医療機関においては、急速に薬剤耐性菌が拡散する危険性があります。薬剤耐性菌は、血液や尿、喀痰等の様々な検体から検出されていることから、医療従事者を介して拡散していく可能性があり、手指消毒の徹底や接触予防策等の院内感染対策が非常に重要になります。

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。