

資料

鹿児島県のカルバペネム耐性腸内細菌目細菌（CRE）感染症の 発生動向と薬剤感受性試験結果に関する報告

Report on the Epidemiological Trends and Antimicrobial Susceptibility Test Result of Carbapenem-Resistant Enterobacteriales Infections in Kagoshima Prefecture

園 田 大 敬 穂 積 和 佳¹ 久 保 妃 未 佳
佛 淵 悠 大² 金 森 浩 三 上 野 伸 広
濱 田 結 花

1 はじめに

カルバペネム耐性腸内細菌目細菌(以下「CRE」という。)感染症は、厚生労働省通知により、地域における薬剤耐性菌のまん延などの流行状況を把握するため、地方衛生研究所での詳細な解析が求められている。当センターでは、2017年より薬剤感受性試験及び遺伝子型別検査を実施しており、鹿児島県環境保健センター所報第22号(2021)にて2014年9月～2020年10月に届出された菌株の解析及び2020年に検査依頼のあった菌株についての薬剤感受性試験結果を報告している。

今回、続報として2020年～2024年のCRE感染症の発生動向と、当センターで実施した薬剤感受性試験結果について報告する。

2 調査対象

2020年～2024年にCRE感染症の届出があった93件の発生動向について解析した。

また、このうち感染症発生動向調査事業として菌株を収集した88株について薬剤感受性試験を実施した。

3 検査方法

3. 1 阻害剤を用いたβ-ラクタマーゼ産生性試験

国立感染症研究所の病原体検出マニュアル「カルバペ

ネム耐性腸内細菌目細菌（CRE）」(以下「病原体検出マニュアル」という。)に準じ、β-ラクタマーゼの阻害剤であるクラブラン酸、スルバクタム/アンピシリン、メルカプト酢酸ナトリウム、ボロン酸、クロキサシリン含有ディスクを用いて、β-ラクタマーゼ産生性を確認した。

3. 2 PCR法によるβ-ラクタマーゼ遺伝子の検出

3. 2. 1 カルバペネマーゼ遺伝子及びESBL遺伝子の検出

カルバペネマーゼ遺伝子型7種（IMP-1型、VIM型、GES型、KPC型、NDM型、OXA-48型、IMP-6型）、基質拡張型β-ラクタマーゼ（以下「ESBL」という。）遺伝子型9種（CTX-M-1group, CTX-M-2group, CTX-M-8group, CTX-M-9group, CTX-M-25group, CTX-M-chimera, GES型, TEM型, SHV型）についてPCR法を実施し、検査には関東化学社製シカジーニアスカルバペネマーゼ遺伝子検出キット2及びシカジーニアスESBL検出キット2を用いた。

3. 2. 2 AmpC型β-ラクタマーゼ遺伝子の検出

AmpC型β-ラクタマーゼ遺伝子(以下「AmpC」という。)6種（MOX型, CIT型, DHA型, ACC型, EBC型, FOX型）について、2019年薬剤耐性菌研修会資料¹⁾に基づき、マルチプレックスPCR法を実施した。

1 退職（2025年3月）

2 北薩地域振興局保健福祉環境部

〒895-0041 薩摩川内市隈之城町228-1

3. 3 カルバペネマーゼ産生試験

病原体検出マニュアルに準じ、Carba NP テストによりカルバペネマーゼ産生の有無を調べた。

3. 4 シークエンス解析

PCR法でカルバペネマーゼ遺伝子が検出された菌株及びCarba NP テストにてカルバペネマーゼの産生が確認された菌株に対し、病原体検出マニュアルに基づき、シークエンス解析を行った。なお、解析にはApplied Biosystems社製3500Genetic Analyzerを使用した。

4 結果

4. 1 CRE 感染症の発生動向

2020年～2024年のCRE感染症の届出報告数は、県内においては、2023年に一時的に増加したが、全体としては減少傾向にあった。

一方、全国では、2022年に一時的に減少したが、全体としては増加傾向であった(図1)。患者の平均年齢は77.4歳で、60歳以上が86人で全体の約9割を占めており、患者の人数は、男女間で大きな差は認めなかった(図2)。薬剤耐性菌の増加は主として抗菌薬の不適切な使用が原因とされている。免疫力の低下した高齢者等が耐性菌を保有することで発症リスクが高まりやすく、本県にお

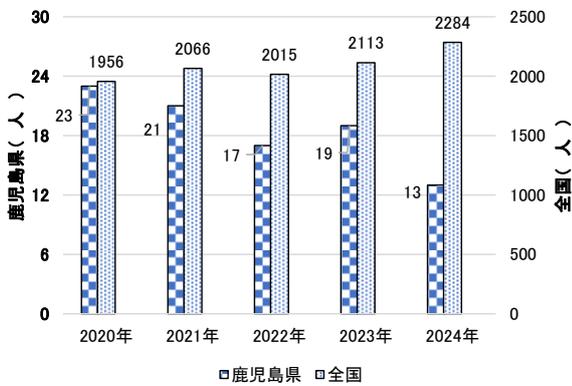


図1 CRE感染症の年別届出報告数

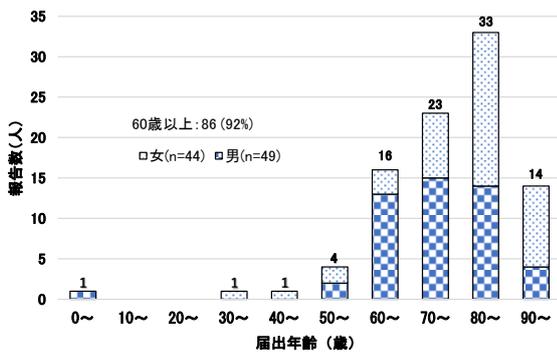


図2 CRE感染症届出年齢・性別分布

いても感染症の届出年齢は高齢者に多く見られた。

診断名は尿路感染症、菌血症・敗血症、肺炎の順に多かった(図3)。CRE感染症は、肺炎などの呼吸器感染症、尿路感染症、手術部位や軟部組織の感染症など、多様な感染症を引き起こす²⁾。

分離菌種は*Klebsiella aerogenes*、*Enterobacter cloacae*、*Klebsiella pneumoniae*の順に多かった(表1)。

臨床診断名及び分離菌種の検出頻度は、本県においても、全国と同様の傾向にあった³⁾。

4. 2 薬剤感受性試験

2020年～2024年の届出菌株の薬剤感受性試験結果を表2に示す。88株の菌種は、*Klebsiella aerogenes*が31株、*Enterobacter cloacae*が25株、*Klebsiella pneumoniae*が13株の順に多く、全体の約8割を占めていた。

阻害剤含有ディスクによるスクリーニング検査では、クラブラン酸による阻害効果を認めた菌株が11.4%、メルカプト酢酸ナトリウムによる阻害効果を認めた菌株が2.3%、ボロン酸による阻害効果を認めた菌株が34.1%、クロキサシリンによる阻害効果を認めた菌株が30.7%であった。

88株のうち2株でCarba NP テスト陽性となり、PCR法でカルバペネマーゼ遺伝子IMP-1型が検出された。いずれも*Providencia.sp*で、シークエンス解析を行ったところ、2株ともIMP-1遺伝子を保有していた。

ESBL遺伝子の検出率は27.3%(表2)で、*Klebsiella pneumoniae*、*Escherichia coli*、*Citrobacter koseri*の3菌種は複数のESBL遺伝子を保有しており(図4)*Klebsiella pneumoniae*では、すべての菌株でSHV型遺伝子が検出された(表3)。

AmpC遺伝子の陽性率は22.7%で、EBC型が21%、CIT

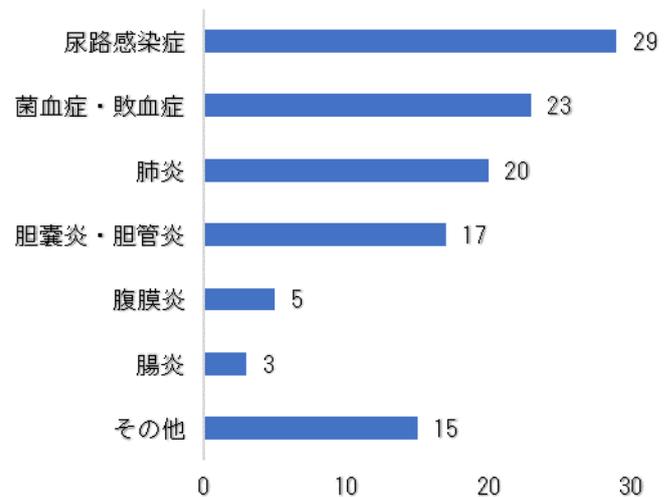


図3 CRE感染症の臨床診断名 (重複あり)

表1 CRE感染症の菌種割合

菌種	報告数	割合(%)
<i>Klebsiella aerogenes</i>	31	33.3
<i>Enterobacter cloacae</i>	25	26.9
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	13	14.0
<i>Escherichia coli</i>	6	6.5
<i>Serratia marcescens</i>	5	5.4
<i>Citrobacter freundii</i>	3	3.2
<i>Providencia. sp</i>	2	2.2
<i>Enterobacter cloacae</i> complex	2	2.2
<i>Citrobacter koseri</i>	2	2.2
その他	3	3.2
不明	1	1.1
合計	93	100.0

表3 ESBL遺伝子の検出パターン

菌種	ESBL遺伝子型	菌株数
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	TEM,SHV,CTX-M-1	4
	TEM,SHV,CTX-M-9	1
	SHV,CTX-M-1	1
	SHV,CTX-M-2	2
	TEM,SHV	2
	SHV	3
<i>Escherichia coli</i>	CTX-M-2,CTX-M-9	1
<i>Citrobacter koseri</i>	TEM,CTX-M-2	1

表2 届出菌株の薬剤感受性試験結果(陽性率%)

菌種	β-ラクタマーゼの産生試験				CarbaNP	β-ラクタマーゼ遺伝子のPCR検査		
	A	B	C1	C2		カルバペネマーゼ 遺伝子	ESBL 遺伝子	AmpC 遺伝子
<i>Klebsiella aerogenes</i> 31株	3.2	0	54.8	58.1	0	0	3.2	3.2
<i>Enterobacter cloacae</i> 25株	4	0	36	32	0	0	8	68
<i>Klebsiella pneumoniae</i> 13株	30.8	0	0	0	0	0	100	0
<i>Escherichia coli</i> 5株	40	0	0	0	0	0	100	0
<i>Serratia marcescens</i> 4株	0	0	25	0	0	0	0	0
<i>Citrobacter freundii</i> 3株	33.3	0	33.3	33.3	0	0	33.3	66.7
<i>Citrobacter koseri</i> 2株	50	0	50	0	0	0	50.0	0
<i>Providencia sp</i> 2株	0	100	0	0	100	100	0	0
<i>Enterobacter asburiae</i> 1株	0	0	100	0	0	0	0	0
<i>Morganella morganii</i> 1株	0	0	0	0	0	0	0	0
<i>Klebsiella oxytoca</i> 1株	0	0	0	0	0	0	100	0
合計 88株	11.4	2.3	34.1	30.7	2.3	2.3	27.3	22.7

A: クラブラン酸 スルバクタム/アンピシリン, B: メルカプト酢酸ナトリウム, C1: ボロン酸, C2: クロキサシリン

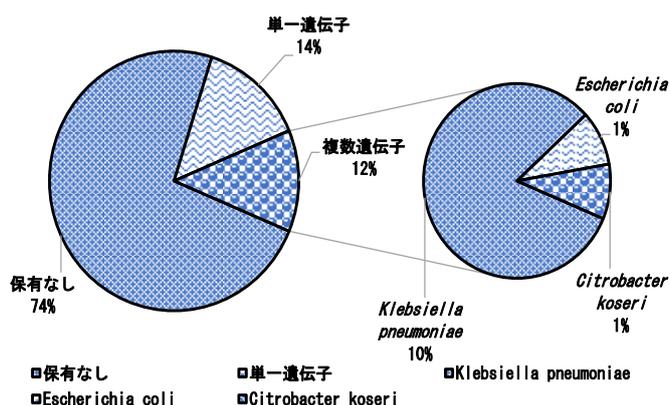


図4 PCR法によるESBL遺伝子の検出状況

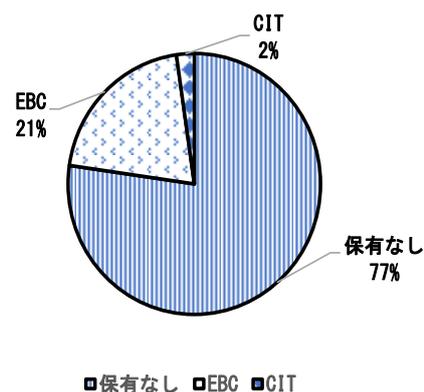


図5 PCR法によるAmpC遺伝子の検出状況

型が2%であった（表2，図5）。

全国で届出されたCREのうち約20%がカルバペネマーゼ産生腸内細菌目細菌（以下「CPE」という。）との報告がある⁴⁾。当センターでのCPE検出率は2.3%で、直近5年間における検出率は全国よりも低かった。

5 まとめ

CRE感染症の臨床診断名、菌種は全国と同様であったが、CPEの検出率は低かった。

本県で検出されたCPE2件は、*Providencia.sp*であったが、関連性は不明であった。

薬剤耐性菌のまん延を防止するため、薬剤耐性試験を継続するとともに、分子疫学解析による菌株間の関連性を調査することが今後の課題である。

参考文献

- 1) 国立感染症研究所；2019年薬剤耐性菌研修課資料
- 2) 国立感染症研究所感染症疫学センター；カルバペネム耐性腸内細菌科細菌（CRE）感染症，IASR，40，17～18（2019）
- 3) 国立感染症研究所実地疫学研究センター，国立感染症研究所感染症疫学センター；感染症法に基づくカルバペネム耐性腸内細菌目細菌感染症の届出状況 2021年
- 4) 国立感染症研究所感染症疫学センター；カルバペネム耐性腸内細菌科細菌（CRE）感染症，IASR，46，36～37（2025）