

鹿児島県内におけるカルバペネム耐性腸内細菌目細菌感染症の発生状況

鹿児島県環境保健センター      ○園田 大敬 穂積 和佳 久保妃未佳 佛淵 悠大  
金森 浩三 濱田 結花 吉田 隆典

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、メロペネムなどの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の総称である。2017年3月28日付け厚生労働省通知「カルバペネム耐性腸内細菌目細菌(CRE)感染症等に係る試験検査の実施について」により、CREをはじめとした薬剤耐性菌について地方衛生研究所での詳細な解析が求められている。今回、鹿児島県における2020～2024年のCRE感染症の発生動向と、2024年4月から2025年1月に当センターにおいて実施した届出菌株の検査結果について報告する。

2 調査対象

2020年～2024年に届出のあった93件について、届出報告数、年齢・性別分布、臨床診断名、及び菌種割合について解析を行った。

また、2024年4月～2025年1月に届出のあったCRE感染症のうち感染症発生動向調査事業として依頼のあった14株について薬剤耐性検査を実施した。

3 検査方法

3. 1 阻害剤による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「薬剤耐性菌」に準じて、β-ラクタマーゼの阻害剤を用いて提出菌株の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
- ESBL遺伝子6種、カルバペネマーゼ遺伝子5種、AmpC型β-ラクタマーゼ遺伝子6種について検索した。
3. 3 カルバペネマーゼ産生試験

Carba NP test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

シークエンス解析によりカルバペネマーゼ遺伝子の型別を確認した。

4 結果

1) 発生動向

直近5年間の県内におけるCRE感染症の届出報告数は減少傾向であった(図1)。2024年の人口10万人あたりのCRE感染症届出報告数は、本県0.85、全

国1.85であった。患者年齢の平均年齢は77.4歳のうち60代以上が90%を占めており、男女間に大きな差は認めなかった(図2)。

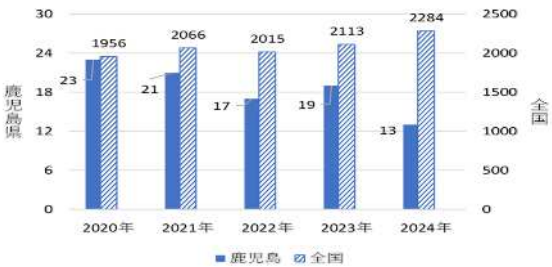


図1 CRE感染症の年別届出報告数

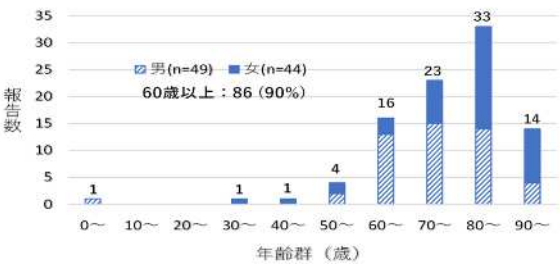


図2 CRE感染症届出年齢・性別分布

診断名は尿路感染症、菌血症・敗血症、肺炎の順に多く報告されており(図3)、分離菌種は*Klebsiella aerogenes*、*Enterobacter cloacae*、*Klebsiella pneumoniae*の順に多く報告された(表1)。

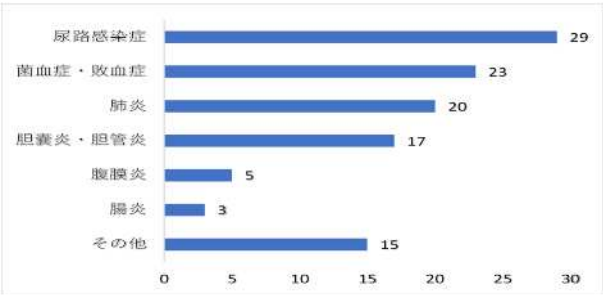


図3 CRE感染症の臨床診断名

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</i> sp               | 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%  |

2) 薬剤耐性検査

2024 年 4 月～2025 年 1 月に薬剤耐性検査を行った 14 株の菌種は, *Enterobacter cloacae* が 4 株, *Klebsiella pneumoniae* が 3 株, *Klebsiella aerogenes* 及び *Providencia. sp* がそれぞれ 2 株の順に多く, その他菌種が 3 株であった。14 菌株のうち, カルバペネマーゼ産生腸内細菌目細菌 (以下「CPE」という。) は 2 株で, 検出率は 14%であった。いずれの菌種も IMP-1 型の *Providencia. sp* で (表 2), シークエンス解析により IMP-1 型の型別解析を行ったところ, 2 株とも IMP-1 の CPE であった。

5 考察とまとめ

1) 全国における CRE 感染症の報告数は, 2019 年に 2,333 例と過去最多であったが<sup>1)</sup>, 2020 年以降は減少傾向が見られ, その後増加に転じている。一方で鹿児島県内では 2020 年以降は若干の減少傾向となっている。

薬剤耐性菌は主として抗菌薬の不適切な使用が原因とされている<sup>2)</sup>。免疫力の低下した高齢者等が耐性菌を保菌することで発症リスクが高まりやすく, 本県においても感染症の届出年齢は高齢者に多く見られた。

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<sup>3)</sup>。臨床診断名は, 尿路感染症, 菌血症・敗血症, 肺炎の順に多く, 鹿児島県内においても, 全国と同様の傾向にあった<sup>1)</sup>。

2) 国内では, IMP-1 とアミノ酸配列が 1 か所変化した IMP-6 と命名されたイミペネムの分解活性が弱いタイプが腸内細菌目よりしばしば分離される<sup>4)</sup>。PCR 法では IMP-1 型検出用のプライマーと反応するが, シークエンス解析を行わないと IMP-1 か IMP-6 の鑑別はできない<sup>5)</sup>。当センターで検出された 2 株はいずれも *Providencia. sp* で, PCR 法にて IMP-1 型が検出され, シークエンスを行った

ところ IMP-1 であることがわかった。本県では 2017～2023 年において, 4 件の IMP-1 が検出されており本調査における IMP と同型であった。

全国の CRE のうち約 80%がカルバペネマーゼ非産生菌 (non-CPE) であると考えられている<sup>6)</sup>。当センターでの CPE 検出率は 14%で, CRE 感染症の届出件数当たりの検出率は全国と比べても同様であった。

今後も薬剤耐性検査を継続し, CRE の発生動向を注視するとともに, 県内の薬剤耐性菌の発生予防に寄与していきたい。

参考文献

1) 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

2) 平川幸子. 薬剤耐性 (AMR) 発生の現状と課題—新たな感染症リスクへの対応—. J-STAGE Vol. 57 No. 1, 2018, p. 42-47

3) 国立感染症研究所感染症情報センター; 感染症発生動向調査 (IASR). カルバペネム耐性腸内細菌科細菌 (CRE) 感染症. IASR Vol. 40. p17-18:2019 年 2 月号

4) 国立感染症研究所感染症情報センター; 感染症発生動向調査 (IASR). 腸内細菌科細菌におけるカルバペネム耐性のメカニズムとその特徴及び動向. IASR Vol. 35. p283-284:2014 年 12 月号

5) 名古屋大学大学院医学系研究科; 荒川宣親. メタロ-β-ラクタマーゼ (IMP-6) やその産生株の特徴と対応のための留意点

6) 国立感染症研究所感染症情報センター; 感染症発生動向調査 (IASR). CRE 感染症の治療. IASR Vol. 46. p34-35:2025 年 2 月号

表 2 2024 年度に届出のあった菌株の薬剤耐性検査結果 (n=14)

| 菌種                                     | β-ラクタマーゼの産生試験 |    |    |    | β-ラクタマーゼ遺伝子の PCR 検査 |                   |          | CarbaNP<br>mCIM法 |
|----------------------------------------|---------------|----|----|----|---------------------|-------------------|----------|------------------|
|                                        | A             | B  | C1 | C2 | カルバペネマーゼ遺伝子         | ESBL 遺伝子          | AmpC 遺伝子 |                  |
| <i>Enterobacter cloacae</i>            | 陰性            | 陰性 | 陰性 | 陰性 | 検出せず                | 検出せず              | EBC      | 検出せず             |
| <i>Enterobacter cloacae</i>            | 陰性            | 陰性 | 陰性 | 陰性 | 検出せず                | 検出せず              | EBC      | 検出せず             |
| <i>Enterobacter cloacae</i>            | 陰性            | 陰性 | 陰性 | 陰性 | 検出せず                | 検出せず              | 検出せず     | 検出せず             |
| <i>Enterobacter cloacae</i>            | 陰性            | 陰性 | 陽性 | 陽性 | 検出せず                | 検出せず              | EBC      | 検出せず             |
| <i>Klebsiella pneumoniae</i>           | 陰性            | 陰性 | 陰性 | 陰性 | 検出せず                | TEM, SHV, CTX-M-1 | 検出せず     | 検出せず             |
| <i>Klebsiella pneumoniae</i>           | 陽性            | 陰性 | 陰性 | 陰性 | 検出せず                | TEM, SHV, CTX-M-1 | 検出せず     | 検出せず             |
| <i>Klebsiella pneumoniae</i>           | 陽性            | 陰性 | 陰性 | 陰性 | 検出せず                | SHV, CTX-M-1      | 検出せず     | 検出せず             |
| <i>Klebsiella aerogenes</i>            | 陰性            | 陰性 | 陰性 | 陰性 | 検出せず                | 検出せず              | 検出せず     | 検出せず             |
| <i>Klebsiella aerogenes</i>            | 陰性            | 陰性 | 陰性 | 陰性 | 検出せず                | 検出せず              | 検出せず     | 検出せず             |
| <i>Providencia sp</i>                  | 陰性            | 陽性 | 陰性 | 陰性 | IMP-1               | 検出せず              | 検出せず     | 陽性               |
| <i>Providencia sp</i>                  | 陰性            | 陽性 | 陰性 | 陰性 | IMP-1               | 検出せず              | 検出せず     | 陽性               |
| <i>Serratia marcescens subsp. marc</i> | 陰性            | 陰性 | 陰性 | 陰性 | 検出せず                | 検出せず              | 検出せず     | 検出せず             |
| <i>Enterobacter asburiae</i>           | 陰性            | 陰性 | 陽性 | 陰性 | 検出せず                | 検出せず              | 検出せず     | 検出せず             |
| <i>Citrobacter freundii</i>            | 陰性            | 陰性 | 陰性 | 陰性 | 検出せず                | 検出せず              | 検出せず     | 検出せず             |

β-ラクタマーゼの産生: A=クラブラン酸, B=メタロ-β-ラクタマーゼ, C1=ボロン酸, C2=クロキサリリン