

感染症発生動向調査事業

秋田県内で検出された IMP 型カルバペネマーゼ遺伝子の分子疫学解析

高橋志保 伊藤佑歩 佐藤由衣子 今野貴之

1. はじめに

カルバペネム耐性腸内細菌目細菌（carbapenem-resistant Enterobacterales : CRE）感染症は、2014 年 9 月 19 日より感染症法に基づく 5 類感染症全数把握対象疾患として感染症発生動向調査の対象となった。さらに、2017 年 3 月 28 日には厚生労働省から「CRE 感染症等に係る試験検査等の実施について」の通知が発出され、これに基づき CRE 病原体サーベイランスが実施されている。カルバペネム系抗菌薬を分解するカルバペネマーゼを産生する腸内細菌目細菌（carbapenemase-producing Enterobacterales : CPE）は、カルバペネム系以外の β -ラクタム系抗菌薬にも耐性を示し、医療機関等における感染対策上、大きな問題である。

秋田県では、以前より医療機関で分離された薬剤耐性菌の検査を実施していたことから、CRE 感染症が 5 類全数把握対象疾患に指定される前から IMP 型カルバペネマーゼ遺伝子を保有する腸内細菌目細菌が確認されている。また、CRE 感染症として届出された菌株以外にも同様に検出されている。今回、これまでに医療機関から分離された IMP 型カルバペネマーゼ遺伝子を保有する腸内細菌目細菌について、分子疫学解析を実施したので報告する。

2. 対象と方法

2.1 調査対象

令和 5 年 3 月末までに、腸内細菌目細菌を対象として実施した薬剤耐性遺伝子検査で IMP 型カルバペネマーゼ遺伝子が検出された *Enterobacter cloacae* complex 16 株、*Klebsiella aerogenes* 1 株、*Escherichia coli* 1 株、計 18 株を対象とした（表）。

2.2 IMP 型遺伝子の型別及びシーケンス解析

国立感染症研究所病原体検出マニュアルに従って、IMP-1 型検出用プライマー及び IMP-2 型検

出用プライマーを用いて PCR を行った。さらに、IMP-1 型であった菌株については、IMP-1 型シーケンス用プライマーを用いて、シーケンス解析による型別を行った。

2.3 パルスフィールド・ゲル電気泳動（PFGE）

IMP 型遺伝子が検出された腸内細菌目細菌のうち、*E. cloacae* complex について、県内及び同一医療機関内における遺伝的関連性の実態を把握することを目的として、Xba I を用いた PFGE 法を実施し、バンドパターンを比較した。

3. 結果と考察

PCR による IMP 型遺伝子の検出では、すべて IMP-1 型が検出され、シーケンス解析を行った結果、18 株すべてが IMP-1 であることが確認された。国内で検出されるカルバペネマーゼは IMP 型が 8 割以上を占める。遺伝子型別でみると、IMP-1、IMP-6、IMP-11 などが確認されている¹⁾が、全国的に検出されているのは IMP-1 であり、県内における検出状況も同様であることが明らかとなった。

IMP-1 を保有する *E. cloacae* complex 16 株について実施した PFGE 法の結果を図に示す。医療機関 F から検出された 2 株（クラスター II）は、検出時期が 1 年以上あいているにも関わらず、バンドパターンが一致しており、病室等の環境中に維持されている可能性が考えられた。

医療機関 B から検出された 2 株（クラスター III）はほぼ同時期に検出されており、医療従事者や医療器具等が介在しているのではないかと推察された。また、クラスター I の 2 株も比較的類似度が高く、関連が疑われた。その他の菌株については、類似度も低いことから、PFGE 法による解析では、遺伝的関連性は見いだせなかった。

今回の結果から、これまでに秋田県内で検出された IMP-1 保有 *E. cloacae* complex の遺伝的関

連性は低く、その大部分が散発的に分離されたものであることが示された。しかしながら、同一医療機関から同時期に複数の IMP-1 遺伝子保有菌株が分離されている場合もある。カルバペネマーゼ遺伝子は、プラスミドを介して異なる菌種間でも水平伝達されることがあり、日和見感染症や院内感染等を引き起こすことが危惧されるため、今後も分離状況を注視していく必要

がある。

参考文献

- 1) 国立感染症研究所薬剤耐性研究センター, 国立感染症研究所感染症疫学センター, 全国地方衛生研究所: カルバペネム耐性腸内細菌科細菌 (carbapenem-resistant Enterobacteriaceae: CRE) 病原体サーベイランス 2020 年, 病原微生物検出情報, **43**, 9, 2022, 15-16.

表 IMP 型カルバペネマーゼ遺伝子保有菌株

No.	菌株No.	医療機関	分類	菌種名	検出時期
1	ES655	A	尿	<i>E. cloacae</i> complex	2009.3
2	ES686	A	気道検体	<i>E. cloacae</i> complex	2009.5
3	ES708	A	血液	<i>E. cloacae</i> complex	2009.7
4	ES2654	B	気道検体	<i>E. cloacae</i> complex	2014.7
5	ES2863	D	その他※	<i>E. cloacae</i> complex	2016.3
6	ES2907	D	気道検体	<i>E. cloacae</i> complex	2017.1
7	ES2916	D	血液	<i>E. cloacae</i> complex	2017.3
8	ES2927	E	血液	<i>E. coli</i>	2017.6
9	ES3013	D	気道検体	<i>E. cloacae</i> complex	2020.2
10	ES3058	B	気道検体	<i>K. aerogenes</i>	2021.6
11	ES3059	F	その他※	<i>E. cloacae</i> complex	2021.6
12	ES3066	D	尿	<i>E. cloacae</i> complex	2021.7
13	ES3069	B	尿	<i>E. cloacae</i> complex	2021.7
14	ES3073	B	尿	<i>E. cloacae</i> complex	2021.8
15	ES3088	B	気道検体	<i>E. cloacae</i> complex	2022.1
16	ES3098	F	尿	<i>E. cloacae</i> complex	2022.7
17	ES3103	C	尿	<i>E. cloacae</i> complex	2022.8
18	ES3120	B	尿	<i>E. cloacae</i> complex	2023.2

： CRE感染症として届出あり

※その他：ドレーン排液、創部

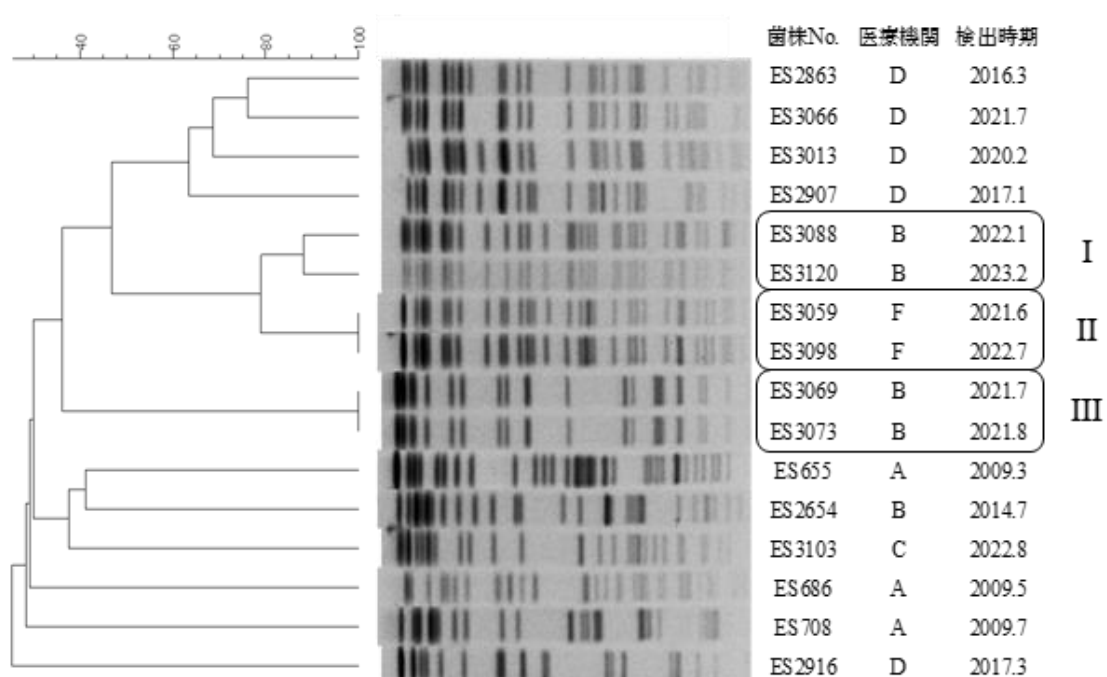


図 *E. cloacae* complex の PFGE 解析像