

石川県における薬剤耐性菌の保有状況の把握

健康・食品安全科学部 細菌・飲料水グループ

はじめに

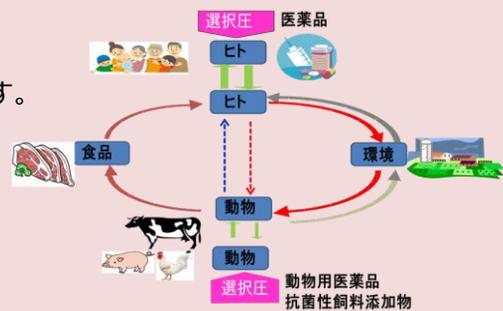
◆ 近年、薬剤耐性菌の増加は、国際的に大きな問題となっており、医療機関の対策だけではなく、ヒト、動物といった垣根を超えた、地域における総合的な感染症対策を行う必要性が指摘されています。

◆ 石川県における薬剤耐性菌の動向を把握するため、

- ・カルバペネム耐性腸内細菌科細菌（CRE）
- ・基質特異性拡張型β-ラクタマーゼ（ESBL）産生菌に着目して、

(1)～(3)の耐性遺伝子の保有状況を調べ、比較解析しました。

(1) 医療機関分離株 (2) 市中（健常者糞便） (3) 食品（鶏肉）



H28.6.10 第17回厚生科学審議会感染症部会資料より

【用語の説明】

✓ カルバペネム耐性腸内細菌科細菌（CRE）

耐性菌治療の切り札であったカルバペネム系抗菌薬に耐性の腸内細菌科細菌のことで、現在世界で最も恐れられている耐性菌のひとつです。

CREの中でも「カルバペネマーゼ」というあらゆるβ-ラクタム系薬を分解してしまう酵素をもつ細菌を「カルバペネマーゼ産生腸内細菌科細菌（CPE）」と呼びます。カルバペネマーゼを産生する遺伝子はプラスミド上に保持されており、細菌から細菌へ拡散していくため、CPEは感染対策上重要です¹⁾。

なお、CREは感染症法に基づく届出により感染症例すべてを国に届出することが義務化され、監視が強化されています。

✓ 基質特異性拡張型β-ラクタマーゼ（ESBL）産生菌

ESBLはβ-ラクタム系抗菌薬を分解する酵素（β-ラクタマーゼ）の一種であり、より多くの抗菌薬（ペニシリン系、セフェム系）を分解できるようになったものです¹⁾。2000年代より世界的に流行しており、その理由としてCTX-M型遺伝子を保有するESBL産生大腸菌O25-ST131株（大腸菌のO抗原が25で、シーケンスタイプが131であるもの）の関与が指摘されています²⁾。

引用：1) AMRリファレンスセンターホームページ

2) Olesen.B et al.:Antimicrob. Agents Chemother.,58,6886-95(2014)

対象

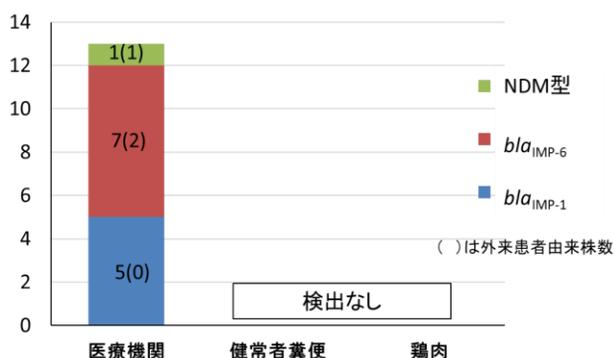
- (1) 医療機関分離株：平成30～令和3年度に県内18協力医療機関等の患者から分離されたCRE 202株、ESBL産生菌 975株
- (1) 健常者糞便：令和元～2年度に同意が得られた健常者の糞便77検体
- (2) 食品：令和元～2年度に県内に流通していた鶏肉100検体

方法

- (1) 医療機関分離株：CREはカルバペネマーゼ遺伝子を、ESBL産生菌はESBL遺伝子のうちCTX-M型遺伝子の検出を行いました。
 - ・カルバペネマーゼ遺伝子：IMP-1型※、IMP-2型、NDM型、KPC型、OXA-48型、VIM型、GES型
※陽性株については、シーケンス解析により遺伝子配列を確認し、*bla*_{IMP-1}と*bla*_{IMP-6}を鑑別
 - ・ESBL遺伝子（CTX-M型遺伝子）：CTX-M-1G、CTX-M-2G、CTX-M-9G、CTX-M-8/25G
 - (2) 健常者糞便：検体をクロモアガーESBL培地で培養後、腸内細菌科細菌の性状を示すコロニーについて、上記(1)同様に遺伝子検出を行い、遺伝子保有株は菌種を同定しました。
 - (3) 鶏肉：検体を緩衝ペプトン水で培養した液をクロモアガーESBL培地で培養後、腸内細菌科細菌の性状を示すコロニーについて、上記(2)同様に遺伝子検出、菌種同定を行いました。
- (1)～(3)いずれにおいても、遺伝子保有株について薬剤を含んだディスクを用いた方法等による産生試験の確認を行い、大腸菌と同定された株はPCR法によりO抗原が25であるもの（Og25）の確認を行いました。

○ カルバペネマーゼ遺伝子

カルバペネマーゼ遺伝子保有（CPE）の検出状況



- 医療機関分離202株のうち13株（6.4%）から遺伝子を検出
- CPEが検出された患者の多くは入院患者
- 健常者糞便、鶏肉からはCPEは検出されず



- CPEは市中に広がっていないと推測しました。
 - 主に海外で分離されているNDM型が検出されました。
- ⇒ 引き続きサーベイランスを実施します。

○ ESBL遺伝子（CTX-M型遺伝子）

(1) 医療機関分離株

ESBL産生菌として収集した975株のうち、919株（94.3%）が遺伝子を保有
919株の遺伝子保有株のうち843株は大腸菌

(2) 健常者糞便

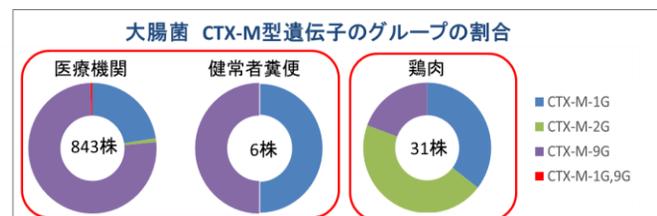
77検体のうち6検体（7.8%）から6株の遺伝子保有株を検出
6株は大腸菌

(3) 鶏肉

100検体のうち30検体（30%）から31株の遺伝子保有株を検出
31株は大腸菌であった。

遺伝子保有株の多くは大腸菌であり、国内の報告同様、市中に広がっている状況が示唆されました。

➢ 医療機関、健常者糞便、鶏肉から分離されたCTX-M型遺伝子を保有する大腸菌について比較しました



- ヒトと鶏肉のCTX-Mグループの割合は異なる傾向
- 鶏肉から大腸菌Og25は検出されず



ヒトと鶏肉のESBL産生菌の動向は異なる可能性が考えられました。

謝辞

本研究にご協力いただいた18箇所の協力医療機関、糞便提供者、A大学及び保健所の皆様に深謝いたします。

