

## 2021 年度 病院医学教育研究助成成果報告書

報告書提出年月日	2022 年 3 月 18 日
研究・研修課題名	早期検出を目的としたカルバペネマーゼ産生腸内細菌科細菌 (CPE) 検査
研究・研修組織名 (所属)	検査部
研究・研修責任者名 (所属)	川島史祥 (検査部)
研究・研修実施者名 (所属)	川島史祥、竹内志津枝、越峠夏菜、佐貫純希、馬庭恭平 (検査部)

成果区分	<input type="checkbox"/> 学会発表 <input type="checkbox"/> 論文掲載 <input type="checkbox"/> 資格取得 <input type="checkbox"/> 認定更新 <input type="checkbox"/> 試験合格 <input type="checkbox"/> 単位取得 <input checked="" type="checkbox"/> その他の成果 (該当なし)
該当者名 (所属)	
学会名 (会期・場所)、認定名等	
演題名・認証交付元等	
取得日・認定期間等	
診療報酬加算の有・無	<input type="checkbox"/> 加算有 ( ) <input checked="" type="checkbox"/> 加算無

**目的及び方法、成果の内容****① 目的**

カルバペネマーゼ産生腸内細菌目細菌 (CPE) は世界的に伝播しており、カルバペネマーゼ遺伝子はプラスミドを介して伝搬することから、他菌種への薬剤耐性遺伝子のさらなる拡散も問題となっている。また日本でも医療機関等でアウトブレイクが散見されている。今回、便検体を対象にスクリーニング培地を用いた CPE の早期検出、また CPE の保菌状況調査を目的とし、検討を行った。

**② 方法**

検査部に提出された便検体 176 検体を対象に CPE スクリーニング培地を用いて CPE の検出を行った。培地に発育したコロニーは質量分析装置 VITEKMS で菌名を確認し、本来カルバペネマーゼを持っていない腸内細菌目細菌が発育していた場合、プラスミドを介したカルバペネマーゼ遺伝子獲得の可能性が考えられるため、PCR による遺伝子検査を行った。

**③ 成果****1. 発育状況と発育した菌種**

発育なしが 143 件、発育ありが 33 件であった。発育ありの菌種の内訳を以下に示す。

菌種	件数 (n=33)
<i>Escherichia. coli</i> (ESBL 産生菌)	9
<i>Pseudomonas. aeruginosa</i>	8
<i>Pseudomonas. putida</i>	1
<i>Stenotorophomonas. maltophilia</i>	6
<i>Acinetobacter. baumannii</i>	7
<i>Aeromonas. hydrophila</i>	2

## 2. 遺伝子検査

発育した菌種の中で腸内細菌目細菌に該当するのは *Escherichia. coli* のみであった。CPE スクリーニング培地に発育した *Escherichia. coli* 9 件についてカルバペネマーゼ遺伝子検査を行ったが、全て陰性であった。

近年、CPE は他県では検出が増加しているが、島根県では未だ検出例がない。

現在、当院で提出される入院患者の便検体の培養では、MRSA スクリーニング培地、ESBL 産生菌スクリーニング培地を用いて薬剤耐性菌のスクリーニングを行っている。これらのスクリーニング培地に発育が見られた場合は感染管理の面から薬剤感受性試験を行っているが、発育が見られなかったものは薬剤感受性試験を行わず、腸内の常在菌として報告している。腸内細菌目細菌については、通常 ESBL 産生菌スクリーニング培地に発育が見られた株に対して薬剤感受性試験を行うため、カルバペネム系薬剤耐性かどうかは、これらの株でしか判断できない。このことから、便中には検出できていない CPE がある程度存在するのではないかと考え、今回の研究を行ったが検出されなかった。

これまで便以外の検体については、薬剤感受性試験を行った結果カルバペネム系薬剤耐性、又は軽度耐性と判定された腸内細菌目細菌が検出された例はあるが、精査の結果 CPE と判定された株はこれまで見つかっていない。ただ、薬剤感受性試験でカルバペネム系薬剤に感性を示す株であってもカルバペネマーゼ遺伝子を保有する、「ステルス型」と呼ばれる株の存在もわずかながら報告されているため、カルバペネム系薬剤以外の感受性結果も含めて CPE を疑うことが重要である。

今回の検討で発育した *Escherichia. coli* 9 件はすべて ESBL 産生菌であった。ESBL 産生 *Escherichia. coli* は 176 件中 20 件確認されたため、発育率は 20 件中 9 件 (45%) であった。CPE スクリーニング培地のメーカーの調べでは ESBL 産生菌発育率は 30 件中 4 件 (13%) であることから乖離が見られた。メーカーの検討は保存菌株を用いた結果であると思われるが、今回の検討では便検体そのものを用いたため、検体種の違いが乖離の原因の一つではないかと考えられた。また、腸内細菌目細菌には該当しない *Pseudomonas. aeruginosa* や *Stenotrophomonas. maltophilia* などのブドウ糖非発酵菌も発育が見られたことから、質量分析装置による菌名の確認が必須であり、この培地に発育したからといって CPE と断定することはできないことが確認できた。したがって、便培養による CPE のスクリーニングとして日常業務で用いることは困難であると考えられた。

メーカーの検討から、検体そのものではなく単離した菌株を用いて CPE スクリーニング培地での発育を確認することは有用である可能性が示唆されたため、便検体そのものと、単離した菌株で発育状況がどの程度異なるのか、今後さらなる検討が必要である。単離には 1 日かかるため迅速性は失われるが、薬剤感受性試験の結果と合わせて、CPE の精査を行うために用いることができれば日常業務でも有用であると考えられた。しかしその場合、培地の使用頻度が極端に少なくなる点が課題であり、培地の使用期限が長くはないため、今後より適切な活用方法を模索していく必要がある。