

資料

岐阜県におけるカルバペネム耐性腸内細菌目細菌感染症の起因菌株解析 (2014/9/19~2025/4/6届出分)

野田万希子, 古田綾子, 山口智博, 岩間英里, 亀山芳彦

要 旨

カルバペネム耐性腸内細菌目細菌感染症について、五類全数把握疾患として指定された2014年9月19日から届出基準が変更された2025年4月7日までの期間の起因菌株の解析を行った。155例の届出のうち収集できた149例分の菌株を解析した結果、24株(16.1%)がカルバペネマーゼ産生菌であった。カルバペネマーゼ遺伝子型は、IMP型が13株と最も多く検出された他、NDM型が6株、IMI型が2株、FRI型、VIM型、OXA-48型が各1株検出され、IMP型以外のカルバペネマーゼの検出割合が年々増加していた。

カルバペネマーゼ産生菌24株について、新規抗菌薬であるセフィデロコルの感受性試験を実施したところ、*bla*_{NDM-5}保有 *Escherichia coli* 1株でセフィデロコル耐性が認められた。また、ゲノム解析を行った結果、*bla*_{IMP-1}保有 *Enterobacter asburiae* のST252が特定の医療機関で集積していること、通常の検査では検出できない*bla*_{OXA-10}や*bla*_{OXA-119-like}のOXA型β-ラクタマーゼ遺伝子を保有する菌株があること等が明らかとなつた。

キーワード: カルバペネム耐性腸内細菌目細菌、薬剤耐性遺伝子、β-ラクタマーゼ、カルバペネマーゼ、セフィデロコル

1 はじめに

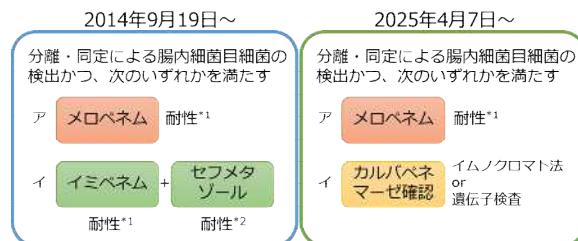
カルバペネム耐性腸内細菌目細菌(CRE)感染症は、2014年9月19日より感染症法上の五類全数把握疾患に指定され、感染症治療の切り札とされているカルバペネム系薬剤に耐性を持つ菌株による感染症の監視に活用されている。

CREの中で、カルバペネム分解酵素であるカルバペネマーゼを産生する菌(カルバペネマーゼ産生腸内細菌目細菌; CPE)はカルバペネム系以外の抗菌薬に対しても耐性であることがあり、院内感染対策を行う上でカルバペネマーゼを産生しない菌(non-CPE)と区別する必要がある。また、カルバペネマーゼ遺伝子型は世界の地域によって特徴があるため、海外等からの流入動向を探知するためにはカルバペネマーゼ遺伝子型を明らかにする必要がある。これらのことから、菌株の詳細検査、いわゆる「病原体サーベイランス」が重要であり、岐阜県では平成26年と平成27年にそれぞれ発出された県通知¹⁾及び厚労省通知²⁾を根拠に菌株の収集を行っている。当所では、収集株の解析を行うことで岐阜県におけるCRE感染症の特徴を報告してきた^{3,4)}。

CRE感染症の当初の届出基準は、「分離・同定による腸内細菌目細菌の検出かつ、メロペネム耐性(以

下、メロペネム基準)、もしくはイミペネムとセフメタゾール耐性があること(以下、イミペネム基準)のいずれかを満たすこと」とされた(図1)。サーベイランス開始から約10年半経過した2025年4月7日に届出基準が変更され⁵⁾、イミペネム基準が削除されるとともに、新たに「カルバペネマーゼがイムノクロマト法や遺伝子検査によって確認されること」が追加された。

本報告では、当初の届出基準が用いられてきた約10年半の間のCRE菌株の特徴をまとめた。さらに、CPEと判定された株について、CPE患者に対する治療効果が期待されている新規抗菌薬セフィデロコルの感受性試験、及び次世代シーケンサー(NGS)解析による遺



*1 MIC 2µg/mL以上またはディスク法阻止円径 22mm以下
 *2 MIC 64µg/mL以上またはディスク法阻止円径 12mm以下
 MIC: 最小発育阻止濃度

図1 CRE感染症の届出のために必要な検査所見の抜粋

伝子タイピング及び網羅的な β -ラクタマーゼ遺伝子の検索を行った。

2 材料と方法

2.1 供試菌株

2014年9月19日から2025年4月6日までの期間に岐阜県内の医療機関から届出のあったCRE感染症の起因菌について、岐阜市保健所及び県保健所を介して搬入された菌株を用いた。同一症例で複数株搬入された場合には、血液等の無菌材料からの分離株を優先させ1症例につき1株の解析を行った。

2.2 病原体検査

菌種の確認は生化学性状キットのアピ20E(ビオメリュー)を用いた。カルバペネマーゼ産生性の確認、 β -ラクタマーゼの阻害剤によるスクリーニング、 β -ラクタマーゼ遺伝子検出は、国立感染症研究所の病原体検出マニュアル⁹⁾に従って実施した。具体的には、カルバペネマーゼ産生性の確認はmCIM法及びCarbaNPテストを用い、少なくともどちらかが陽性だった菌株をCPEと判定した。カルバペネマーゼは、表1に示す遺伝子型を検索し、対応する阻害剤を用いて β -ラクタマーゼのスクリーニングを実施した。さらに、カルバペネマーゼ以外の β -ラクタマーゼとして、TEM型、SHV型、CTX-M-1 group、CTX-M-2 group、CTX-M-8/25 group、CTX-M-9 groupの基質特異性拡張型 β -ラクタマーゼ(ESBL)遺伝子、MOX型、CIT型、DHA型、ACC型、EBC型、FOX型のプラスミド性AmpC β -ラクタマーゼ(pAmpC)遺伝子の検出も既報⁷⁾に従って実施した。

表1 検査対象のカルバペネマーゼ

Amblerの分類	遺伝子型	阻害剤
Class A	KPC型	
	IMI型	
	FRI型	ボロン酸
	GES型	
Class B	IMP型	
	NDM型	
	VIM型	メルカプト酢酸
	SMB型	ナトリウム
	KHM型	
Class D	OXA-48型	なし

2.3 薬剤感受性確認

届出基準であるメロペネム、イミペネム及び新規抗菌薬であるセフィデロコル(CFDC)の薬剤感受性試験は、感受性試験ディスク(栄研化学)及びミューラーヒントン培地(BD)を用いディスク拡散法により確

認した。メロペネムとイミペネムについては、阻止円径22mm以下を耐性(R)、23mm以上を感性(S)と判定し、CFDCについては、阻止円径8mm以下をR、9~15mmを中間耐性(I)、16mm以上をSと判定した。

2.4 NGS解析

菌株からの全ゲノムDNA抽出は、フェノールクロロホルム法を用い、Zymoclean Gel DNA Recovery Kit (ZYMO RESEARCH)を用いてカラム精製した。ライプラリー調製はNextera XT Library Prep Kit(イルミナ)またはQIAseq FX DNA Library Kit(キアゲン)を用いて実施し、リード取得はiSeq 100システム(イルミナ)を用いた。一部の株については、国立感染症研究所・薬剤耐性研究センターで実施されたS1ヌクレアーゼ処理とパルスフィールド・ゲル電気泳動(S1-PFGE)後のフラグメントから抽出したDNAから取得されたデータを用いた。

サンプルは配列情報マルチ解析ソフトウェアGeneious(トミーデジタルバイオロジー)内のツール(SPAdes、デフォルト設定)を用いて実施しドラフトゲノム(contig)を作成した。得られたcontigファイルを用い、Center for Genomic Epidemiology (<https://www.genomicepidemiology.org/>)のMLST 2.0、Resfinder(version 4.7.2、デフォルト設定)によりMulti-Locus Sequence Typing(MLST)解析及び薬剤耐性関連遺伝子の検索を実施した。

3 結 果

3.1 届出状況及び菌株収集状況

2014年9月19日から2025年4月6日までの期間の岐阜県での年別届出数は0~23件であり、最も多かったのは2019年であった(図2)。3ヶ月以内の渡航歴があったのは2022年に届出された1例のみであった。全届出155例のうち、149症例分の起因菌が収集された(搬入率96.1%)。



岐阜県: 2025年は1月1日から4月6日までの期間の届出を集計
全国: 2024年は暫定値、2025年は53週連報(暫定値)

図2 CRE感染症届出数推移

3.2 病原体検査

起因菌149株の病原体検査を行った結果、菌株が



図3 届出年別の株数・CPE割合

CPE と判定された株は 149 株中 24 株 (16.1%) であった。届出年ごとでは、CPE は概ね毎年 1~2 株検出されていたが、2019 年は 8 株検出されており、CPE 割合も 15 株中 8 株 (34.8%) と最も高かった (図 3)。

起因菌 149 株の菌種同定を行ったところ、多い順から *Klebsiella aerogenes* が 43 株 (28.9%)、*Enterobacter cloacae* が 34 株 (22.8%)、*K. pneumoniae* が 21 株 (14.1%) 等であった (図 4)。菌種ごとの CPE 割合を比較したところ、*Providencia rettgeri* が 1 株中 1 株 (100%)、*E. asburiae* が 7 株中 5 株 (71.4%)、*Citrobacter freundii* が 3 株中 2 株 (66.7%)、*Escherichia coli* が 14 株中 8 株 (57.1%) で高かった一方、*K. aerogenes*、*Serratia marcescens* ではそれぞれ 43 株中 0 株 (0%)、18 株中 0 株 (0%) であった (図 4)。

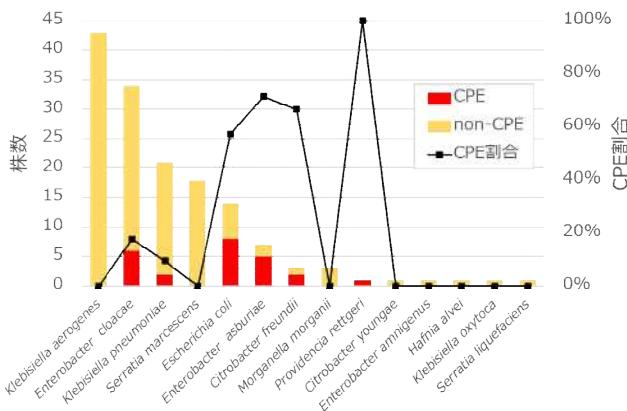


図4 菌種別の株数・CPE割合

カルバペネマーゼ産生株 24 株の詳細結果を表 2 に示す。PCR によって検出されたカルバペネマーゼ遺伝子型は、IMP 型が 13 株、NDM 型が 6 株、IMI 型が 2 株、FRI 型、VIM 型、OXA-48 型が各 1 株であった。届出年別では、IMP 型は 2015 年から 2022 年まで継続して届出されていたが、2023 年以降は検出されなかった。逆に、NDM 型は 2018 年に初めて届出されて以来、2021 年と 2024 年以外は継続して検出されていた。2019 年には IMI 型と FRI 型が、2024 年には VIM 型と OXA-48 型が検出された (図 5)。菌種とカルバペネマーゼ遺伝子型の関係は、IMP 型は 6 菌種で検出された

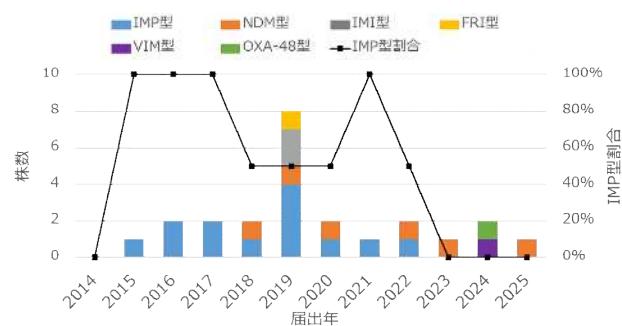


図5 届出年別のカルバペネマーゼ種類・IMP型割合

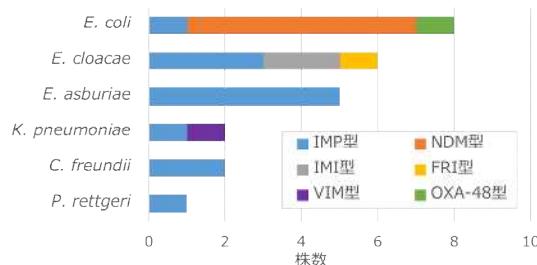


図6 菌種別のカルバペネマーゼ遺伝子型

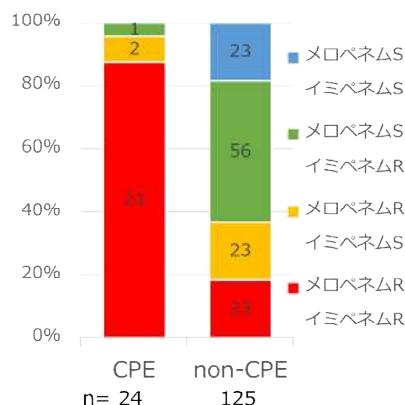
のに対し、NDM 型は 6 株すべてが *E. coli*、IMI 型は 2 株とも *E. cloacae* であった (図 6)。

カルバペネマーゼ産生試験である mCIM 及び CarbaNP の結果は、mCIM では CPE 24 株すべてで陽性であったが CarbaNP テストでは FRI 型の 1 株 (株 No. 19-245) で陰性、OXA-48 型の 1 株 (株 No. 24-126) では判定保留であった。阻害剤による β -ラクタマーゼスクリーニング結果は、メタロ- β -ラクタマーゼ (Class B) である IMP 型、NDM 型、VIM 型が検出された 20 株のうち、株 No. 21-151 を除く 19 株ではメルカプト酢酸ナトリウム (SMA) による阻害が認められた。また、KPC 型と同じ Class A のカルバペネマーゼである IMI 型と FRI 型が検出された 3 株ではボロン酸による阻害が認められた。OXA-48 型の 1 株では SMA 及びボロン酸による阻害は認められなかった。PCR で検出対象としたカルバペネマーゼ以外の β -ラクタマーゼ遺伝子では、ESBL 遺伝子が検出された株が 8 株、pAmpC β -ラクタマーゼ遺伝子が検出された株が 11 株認められた。

3.3 メロペネム及びイミペネム薬剤感受性試験

起因菌 149 株について届出薬剤であるメロペネムとイミペネムの薬剤感受性を確認した結果、メロペネムとイミペネムの両方が S であった株が 23 株 (15.4%) 認められ、すべて non-CPE であった。また、メロペネム S (メロペネム S/イミペネム R とメロペネム S/イミペネム S の合計) の株の割合は、全体では 149 株中 80 株 (53.7%) であったが、CPE では 24 株中 1 株 (4.2%) だったのに対し、non-CPE では 125 株中 79 株 (63.2%) で差が認められた (図 7)。

3.4 カルバペネマーゼ産生菌の追加検査

図7 メロペネム及びイミペネム
薬剤感受性試験結果

CPE 24 株の CFDC 感受性試験を行った結果、20 株 (83.3%) が S, 3 株 (12.5%) が I (NDM 型 2 株と IMP 型 1 株), NDM 型の 1 株 (4.2%) が R と判定された (表 2)。

NGS 解析を行い ST タイプの決定と β -ラクタマーゼ遺伝子の検索を行ったところ、IMP 型 13 株のうち 12 株は bla_{IMP-1} , 1 株は bla_{IMP-6} であった。NDM 型 6 株のうち 5 株は bla_{NDM-5} , 1 株は bla_{NDM-7} であった。IMI 型 2 株は bla_{IMI-1} と bla_{IMI-9} であった。そのほか、FRI 型は bla_{FRI-9} , VIM 型は bla_{VIM-1} , OXA-48 型は bla_{OXA-48} であることが判明した。 bla_{IMP-1} が検出された 12 株のうち、菌種が *E. asburiae* であった 5 株はすべて C 医療機関で届出されており、ST252 であった。また、 bla_{NDM-5} 遺伝

子保有 *E. coli* 5 株のうち 2 株は ST167 であった。さらに、*E. coli* ST131 の株が bla_{IMP-6} 保有株と bla_{OXA-48} 保有株の 2 株検出された。NGS 解析でのみ検出された β -ラクタマーゼ遺伝子は、 bla_{OXA-10} が 1 株、 $bla_{OXA-119}$ と 95.5% の相同性がある遺伝子が 7 株 (すべて同一配列) など認められた。3か月以内の渡航歴があった症例の起因菌株 (株 No. 22-163) は bla_{NDM-7} 保有 *E. coli* であった。

4 考 察

CRE 感染症届出数の年次推移は、全国での傾向⁸⁾と概ね一致しており、2014~2019 年までは増加傾向にあったものの COVID-19 流行に伴う行動制限が実施された 2020~2023 年の期間の届出数は抑制傾向にあった。また、2017 年以降、医療機関の検査機器の変更に伴って CPE をほとんど含まない *K. aerogenes* による届出が増加しているとの報告があり⁸⁾、当県でも同様な傾向が認められた。

2017~2023 年報告時点での CRE 感染症の病原体サーベイランスの全国集計では、CPE は 10,192 株中 1,714 株 (16.8%) であり、カルバペネマーゼ遺伝子型については IMP 型 CPE の減少及び NDM 型、KPC 型、OXA-48 型 CPE の増加傾向が認められている⁸⁾。岐阜県における CPE 割合、遺伝子型の傾向はともに全国と同様であることが判明した。岐阜県では、KPC 型は検

表2 カルバペネマーゼ産生株24株の結果一覧

菌株番号	届出年	医療機関	菌種	PCRで検出された遺伝子型 (NGS解析で判明したタイプ*)			NGS解析でのみ検出された β -ラクタマーゼ遺伝子*		MLST	CFDC
				カルバペネマーゼ遺伝子	ESBL 遺伝子	pAmpC 遺伝子				
15-17	2015年	A	<i>C. freundii</i>	IMP型 (IMP-1)	—	CIT型 (CMY-113*)	OXA-119*	ST62	S	
15-234	2016年	B	<i>E. coli</i>	IMP型 (IMP-6)	CTX-M-2 group (CTX-M-2)	—	—	ST131	S	
16-59	2016年	C	<i>E. asburiae</i>	IMP型 (IMP-1)	—	EBC型 (ACT-3)	OXA-119*	ST252	S	
17-113	2017年	C	<i>E. asburiae</i>	IMP型 (IMP-1)	—	EBC型 (ACT-3)	OXA-119*	ST252	S	
17-320	2017年	D	<i>P. rettgeri</i>	IMP型 (IMP-1)	—	—	—	—	S	
18-193	2018年	E	<i>E. cloacae</i>	IMP型 (IMP-1)	—	—	ACT-7*	ST133	S	
18-357	2019年	C	<i>E. asburiae</i>	IMP型 (IMP-1)	CTX-M-1 group (CTX-M-3) TEM型 (TEM-1B)	EBC型 (ACT-3)	OXA-119*	ST252	S	
19-4	2019年	C	<i>E. asburiae</i>	IMP型 (IMP-1)	—	EBC型 (ACT-3)	OXA-119*	ST252	S	
19-18	2019年	C	<i>E. asburiae</i>	IMP型 (IMP-1)	—	EBC型 (ACT-3)	—	ST252	S	
19-39	2019年	A	<i>C. freundii</i>	IMP型 (IMP-1)	—	CIT型 (CMY-150)	—	ST62	S	
20-45	2020年	D	<i>E. cloacae</i>	IMP型 (IMP-1)	—	EBC型 (ACT-6*)	OXA-119*	ST3169	S	
21-151	2021年	J	<i>K. pneumoniae</i>	IMP型 (IMP-1)	SHV型 (SHV-1,SHV-12)	—	OXA-10	ST6313	I	
22-207	2022年	D	<i>E. cloacae</i>	IMP型 (IMP-1)	—	EBC型 (ACT-1)	OXA-119*	ST24	S	
18-281	2018年	A	<i>E. coli</i>	NDM型 (NDM-5)	—	—	—	ST167	I	
19-146	2019年	G	<i>E. coli</i>	NDM型 (NDM-5)	—	—	—	ST1193	S	
20-117	2020年	I	<i>E. coli</i>	NDM型 (NDM-5)	—	—	—	ST167	R	
22-163	2022年	K	<i>E. coli</i>	NDM型 (NDM-7)	CTX-M-1 group (CTX-M-3) TEM型 (TEM-1B)	—	—	ST2083	S	
23-69	2023年	J	<i>E. coli</i>	NDM型 (NDM-5)	TEM型 (TEM-1*)	—	EC-8*	ST1177	S	
24-307	2025年	M	<i>E. coli</i>	NDM型 (NDM-5)	CTX-M-1 group (CTX-M-55) TEM型 (TEM-1B)	—	—	ST90	I	
19-77	2019年	F	<i>E. cloacae</i>	IMI型 (IMI-1)	—	—	CMH-3*	Nearest ST513	S	
19-272	2019年	H	<i>E. cloacae</i>	IMI型 (IMI-9)	—	—	—	ST1780	S	
19-245	2019年	D	<i>E. cloacae</i>	FRI型 (FRI-9)	—	EBC型 (ACT-54*)	—	ST2079	S	
24-93	2024年	L	<i>K. pneumoniae</i>	VIM型 (VIM-1)	SHV型 (SHV-198*)	—	—	ST584	S	
24-126	2024年	A	<i>E. coli</i>	OXA-48型 (OXA-48)	CTX-M-9 group (CTX-M-27)	DHA型 (DHA-1)	—	ST131	S	

* 遺伝子の長さもしくは相同意が 100% ではなかった遺伝子

出されていないが、NDM型は2018年以降継続的に、OXA-48型は2024年に初めて検出された。NDM型の7例のうち、海外渡航歴のあった事例は1例のみであること、当県の下水流入水の調査⁹⁾においても、NDM型の浸潤とOXA-48型の出現が認められていることから、岐阜県においても、これらのCPEが市中に定着しつつあることが示された。

また、国内での検出が稀な遺伝子型であるIMI型、FRI型、VIM型のCPEが検出された。VIM型のCPEは病原体サーベイランスが開始されてから全国で初めての検出とのことであった（国立感染症研究所・薬剤耐性研究センター松井先生、私信）。*bla*_{VIM-1}保有 *K. pneumoniae*（株No.24-93）は、渡航歴のない慢性中耳炎患者の耳漏液から検出され、疫学情報からも院内感染の疑いは認められなかった。国内の報告では、ギリシャで入院歴のある患者糞便から*bla*_{VIM-1}保有 *K. pneumoniae*が検出された症例¹⁰⁾、日本産鶏肉から*bla*_{VIM-1}及び*bla*_{NDM-1}保有 *K. pneumoniae*が検出された例¹¹⁾の報告があるが、これらの株のSTはそれぞれST70とST30であり、今回の株(ST584)とは異なっていた。*bla*_{VIM-1}保有 *K. pneumoniae*は、海外では欧州を中心に報告されており、NDM型やOXA-48型と同様、今後も届出数が増加しないか監視が必要である。

NGS解析の結果、C医療機関の*bla*_{IMP-1}保有 *E. asburiae* ST252の集積が明らかとなった。この5株は2016～2019年の4年に渡って検出されており、症状も腹膜炎2例、菌血症1例、尿路感染症1例、肺炎1例と様々であるが、ST252であることの他にも、5株のうち4株は同一遺伝子配列の*bla*_{OXA-119-like}が検出されたこと等の共通点があった。ST252はゲノムが登録されている*E. asburiae*の中で最も多いSTであり、IMP型のみならず、KPC型やNDM型カルバペネマーゼ保有株も多く報告されている¹²⁾。ST一致のみでは判断することはできないが、県内の他の医療機関で検出されておらず偏りが認められることから、院内で菌株が定着している可能性も念頭に対策を行う必要がある。

また、CPEであった*E. coli*8株のうち、2株がST131であった。*E. coli* ST131はESBL保有株として全世界的に浸潤しており、当所においてESBL産生菌を対象に実施した河川水の調査においても複数箇所から優位に検出され市中への蔓延が示唆されている¹³⁾。今回検出されたCPE *E. coli* ST131の2株（株No.15-234と24-126）もそれぞれ*bla*_{CTX-M-2}と*bla*_{CTX-M-27}のESBL遺伝子を保有していた。薬剤耐性遺伝子は特定の拡散しやすいクローンに集積する性質があり、ST131などの市中に拡散しやすい性質がある菌株を介して広がっていると考えられ、CPEの*E. coli* ST131も同様に定着す

るリスクがあることを示していると考えられた。

2025年4月7日にイミペネムの届出基準が削除されたが、全国規模の調査¹⁴⁾と同様、当県でもnon-CPEの半数近くがイミペネム基準のみを満たす一方、CPEではイミペネム基準のみを満たす株は24株中1株のみだった。届出基準変更後はよりCPEによる症例に対象を絞ったサーベイランスになると想えられ、患者同士の関連性や院内感染の有無等に調査の重点をおいた聞き取りに力を注ぐ必要がある。

薬剤耐性機序を解明する上では、遺伝子型と表現型（阻害剤を用いたスクリーニング）の結果に齟齬がないことを確認することが重要である。今回、IMP型であるにも関わらずSMAでの阻害が認められない*K. pneumoniae*が1株（株No.21-151）認められた。この株からは、PCRでSHV型のβ-ラクタマーゼ遺伝子が検出されたが、NGS解析を行ったところ、*bla*_{SHV-1}と*bla*_{SHV-12}の2種類を保有していること、さらに、PCRで検出できない*bla*_{OXA-10}も保有していることが判明した。薬剤耐性機序にはβ-ラクタマーゼ以外の膜透過性や排出ポンプの変異等も複雑に関与しており、本菌株のゲノム情報からは排出ポンプの変異や過剰産生の可能性を示すデータが得られた（データ示さず）。β-ラクタマーゼは種類も多くすべての遺伝子型をPCRの系で検出することは不可能であることや、新規のβ-ラクタマーゼが出現する可能性があることなどから、網羅的にCPEの特徴を捉えることができるNGS解析を継続して実施する必要がある。

CPE 24株について新規抗菌薬CFDC感受性試験を実施したところ、耐性を示したのは1株のみ（株No.20-117）であった。全国規模の調査においても、CPEのCFDC感性率は97.5%と良好なことが示されている一方、すでに少数ながら耐性株が存在し、大腸菌ではNDM型カルバペネマーゼ産生、CFDC耐性に関与するとされる鉄輸送系関連遺伝子*cirA*のナンセンス変異（CirA欠損）、及びペニシリン結合タンパク（PBP）3への4アミノ酸挿入が同時に起こることでCFDC耐性となるとされている¹⁵⁾。株No.20-117のNGS解析の結果ではPBP3への4アミノ酸の挿入は認められたが、*cirA*のナンセンス変異は認められなかった（データ示さず）。CFDC耐性機序は調査段階であることから、今後も継続したモニタリングが重要である。

今回、当初の届出基準でのサーベイランス開始から約10年半の岐阜県でのCRE感染症起因株のCPE割合の変遷、カルバペネマーゼ遺伝子型や菌種の傾向等の特徴を明らかにした。今後は、新たに解析環境が整ってきたNGS解析を活用しながら、届出基準変更前と後との比較を今後も実施していく必要がある。

謝 辞

病原体サーベイランスにご協力いただきました医療機関の先生方、岐阜市保健所、県感染症対策推進課、県保健所の担当者の皆様に深謝いたします。また、NGS解析を行うにあたりご助言・ご協力いただきました国立感染症研究所・薬剤耐性研究センターの鈴木里和先生、松井真理先生、稻嶺由羽先生に感謝申し上げます。

文 献

- 1) 平成27年5月11日付医療整備課長・保健医療課長通知：院内感染対策を目的とした多剤耐性菌検査の実施について
- 2) 平成29年3月28日付厚生労働省健康局結核感染症課長通知：カルバペネム耐性腸内細菌科細菌(CRE)感染症等に係る試験検査の実施について
- 3) 野田万希子、門倉由紀子、酢谷奈津、亀山芳彦：岐阜県におけるカルバペネム耐性腸内細菌科細菌感染症の届出情報と患者由来株のカルバペネム耐性機序の解析(2014-2017年)，岐阜県保健環境研究所報，26, 1-5, 2018.
- 4) 野田万希子、越勝男、鈴木崇穏、古田綾子、門倉由紀子、林佐代子、亀山芳彦：岐阜県におけるカルバペネム耐性腸内細菌科細菌感染症届出菌株のカルバペネム耐性機序の解析(2018-2020年)，岐阜県保健環境研究所報，29, 1-5, 2021.
- 5) 令和7年3月26日付厚生労働健康・生活衛生局感染症対策部感染症対策課長通知：感染症の予防及び感染症の患者に対する医療に関する法律第12条第1項及び第14条第2項に基づく届出の基準等について(一部改正)
- 6) 国立感染症研究所：病原体検出マニュアル・薬剤耐性菌 令和2年6月改訂版 Ver.2.0, 30-48, 2020.
- 7) 四宮博人：食品由来薬剤耐性菌のサーベイランスのための研究 分担課題「地研ネットワークを利用した食品およびヒトから分離されるサルモレラ、大腸菌、カンピロバクター等の薬剤耐性の動向調査」，厚生労働科学研究費補助金(食品の安全確保推進研究事業) 平成31年～令和元年度分担研究報告書, 9-37, 2020.
- 8) <特集>カルバペネム耐性腸内細菌目細菌(CRE)感染症, 2024年現在, 病原微生物検出情報, 46, 23-24, 2025.
- 9) 野田万希子、古田綾子、山口智博、足立知香、今尾幸穂、松井真理、稻嶺由羽、鈴木里和、菅井基行：<特集関連情報>下水サーベイランスにより検出されたカルバペネマーゼ遺伝子保有大腸菌－岐阜県, 病原微生物検出情報, 46, 28-29, 2025.
- 10) Nishida S, Matsunaga N, Kamimura Y, Ishigaki S, Furukawa T, Ono Y: Emergence of *Enterobacter cloacae* complex co-producing IMP-10 and CTX-M, and *Klebsiella pneumoniae* producing VIM-1 in clinical isolates in Japan, Microorganisms, 8, 1816, 2020.
- 11) Khalifa HO, Soliman AM, Saito T, Kayama S, Yu L, Hisatsune J, Sugai M, Nariya H, Ahmed AM, Shimamoto T, Matsumoto T, Shimamoto T: First report of foodborne *Klebsiella pneumoniae* coharboring *blaVIM-1*, *blaNDM-1*, and *mcr9*, Antimicrob. Agents Chemother, 64(9), e00882-20, 2020.
- 12) Sukkar I, Valcek A, Dolejsaka M: VIM-1-producing *Enterobacter asburiae* with mobile colistin resistance genes from wastewaters, BMC Genomics, 25:870, 2024.
- 13) 古田綾子、野田万希子、桐井久美子ら：岐阜県内における河川中の基質特異性拡張型β-ラクタマーゼ遺伝子保有大腸菌の検出状況, 岐阜県保健環境研究所報, 32, 1-9, 2024.
- 14) 鈴木里和：<特集関連情報>カルバペネム耐性腸内細菌目細菌感染症届出に必要な検査所見(届出基準)の背景と経緯, 病原微生物検出情報, 46, 36-37, 2025.
- 15) 鹿山鎮男、川上小夜子、近藤恒平ら：<特集関連情報>国内分離CREに対する新規抗菌薬の薬剤感受性, 病原微生物検出情報, 46, 35-36, 2025.

Characterization of Carbapenem-Resistant Enterobacteriales Isolates in Gifu Prefecture: Analysis of Reported Cases from September 19, 2014 to April 6, 2025

Makiko NODA, Ayako FURUTA, Tomohiro YAMAGUCHI, Eri IWAMA, Yoshihiko KAMEYAMA

Gifu Prefectural Research Institute for Health and Environmental Sciences:
1-1, Naka-fudogaoka, Kakamigahara, Gifu 504-0838, Japan