

## [症例報告]

### 海外で治療歴のある人工呼吸器関連肺炎患者より多剤耐性菌を検出した1症例

原 祐樹<sup>1)</sup>・川島 誠<sup>1)</sup>・浅井幸江<sup>1)</sup>・城殿麻利子<sup>1)</sup>・山田直輝<sup>1)</sup>・伊藤 守<sup>1)</sup>  
波多野範一<sup>2)</sup>・冨田ゆうか<sup>3)</sup>・加藤大三<sup>3)</sup>・八木哲也<sup>3)</sup>・荒川宜親<sup>4)</sup>

<sup>1)</sup>名古屋第二赤十字病院医療技術部微生物検査室

<sup>2)</sup>名古屋第二赤十字病院脳神経外科

<sup>3)</sup>名古屋大学医学部附属病院中央感染制御部

<sup>4)</sup>名古屋大学大学院医学系研究科分子病原細菌学/耐性菌制御学講座

(平成 28 年 2 月 5 日受付, 平成 28 年 6 月 30 日受理)

症例は 65 歳女性。欧州旅行中に左脳内出血を発症し、現地（ギリシャ）の医療機関で治療を受けた後、当院脳外科に転院となった。転院後、肺炎の起炎菌探索のために各種培養検査が実施された。提出された血液培養からバンコマイシン耐性 *Enterococcus faecium* (VRE)、吸引痰培養からは VRE、多剤耐性 *Klebsiella pneumoniae* および多剤耐性 *Acinetobacter baumannii* が検出された。これらの多剤耐性菌は、遺伝子解析により *vanB* 保有の *E. faecium*, *Klebsiella pneumoniae*-carbapenemase 産生の *K. pneumoniae* および OXA-23 型と OXA-51 型のカルバペネマーゼ遺伝子を保有する *A. baumannii* であることが判明した。呼吸不全の進行のため入院から 10 日後に死亡退院となった。本症例は、海外での医療曝露が多剤耐性菌感染の契機になった症例であると考えられた。

**Key words:** 多剤耐性菌, CRE, KPC, OXA

#### 序 文

多剤耐性を獲得した病原菌は、感染症治療と感染制御の両面から非常に問題となる細菌であり、日本国内においても多く報告がされてきた。近年、カルバペネム系抗菌薬耐性腸内細菌科細菌 (CRE) が増加傾向にあり、アメリカ疾病対策予防センターは 2013 年に CRE に関する注意喚起を発表している<sup>1)</sup>。厚生労働省も、2013 年に海外において入院治療歴のある患者によって持ち込まれる CRE に関して通達を発表している<sup>2)</sup>。日本国内においても、海外から持ち込まれたと考えられる多剤耐性菌に関する報告<sup>3)</sup>が、散見されるようになってきており、新たな脅威として注目を集めている。今回我々は、海外での入院治療を契機として、

多剤耐性 *Klebsiella pneumoniae* (MDRKP)、多剤耐性 *Acinetobacter baumannii* (MDRA) およびバンコマイシン耐性 *Enterococcus faecium* (VRE) に感染したと考えられた症例を経験したので報告する。

#### 症 例

患者：65 歳女性。

既往歴：特記事項なし。

家族歴：特記事項なし。

現病歴および臨床経過：欧州旅行中に左脳内出血を発症し、現地（ギリシャ）の医療機関に入院し、保存的治療が施行された。入院中に呼吸停止となり、人工呼吸器管理となった。入院 11 日目に肺炎を発症し、入院 14 日目には吸引痰より多剤耐性の *Acinetobacter baumannii* (MDRA) が検出され、meropenem と colistin (CL) による治療が開始された。家族から日本での治療希望が出されたことから、入院 16 日目に現地の病院を退院し、当院脳外科に転院した。転院時より発熱、呼吸不全を認め、前医にて発症した肺炎のコントロールがつかないことが予想された。そこで起

著者連絡先：(〒466-8650) 愛知県名古屋市昭和区妙見町2-9  
名古屋第二赤十字病院医療技術部微生物検査室  
原 祐樹  
TEL: 052-832-1121 (30815)  
FAX: 052-832-6097  
E-mail: skyward@nagoya2jrc.or.jp

表1. 転院時の血液検査所見

血算		生化学検査			
WBC	14.1 × 10 <sup>3</sup> /μl	TP	5.07 g/dl	BUN	24.7 mg/dl
%seg	80.8 %	CK	14 IU/L	Glu	144 mg/dl
RBC	292 × 10 <sup>4</sup> /μl	AST	78 IU/L	CRP	22.1 mg/dl
Hb	9.7 g/dl	ALT	22 IU/L		
Ht	29.6 %	LDH	453 IU/L		
PLT	23.0 × 10 <sup>4</sup> /μl	Cre	0.73 mg/dl		
凝固検査		血液ガス分析			
PT	15.5 s	pH	7.390		
APTT	33.3 s	pO <sub>2</sub>	129.0 mmHg		
FDP	24.8 μg/ml	pCO <sub>2</sub>	47.2 mmHg		
DD	10.6 μg/ml	HCO <sub>3</sub>	28.0 mmol/l		
		BE	3.1		

表2. 各種臨床材料の培養結果

検体採取日	臨床材料	検出微生物 (菌量)
入院日	血液 2 セット	菌検出せず
	尿	<i>Candida glabrata</i> (3+)
	喀痰	菌検出せず
入院 3 日目	血液 (1 セット目)	<i>Bacillus cereus</i> , <i>Enterococcus faecalis</i>
	血液 (2 セット目)	<i>Enterococcus faecium</i> VRE
	尿	<i>Candida glabrata</i> (2+)
	喀痰	<i>E. faecium</i> VRE (1+), <i>Proteus mirabilis</i> (1+), <i>Staphylococcus aureus</i> (1+), <i>C. glabrata</i> (2+)
入院 5 日目	喀痰	多剤耐性 <i>Acinetobacter baumannii</i> (MDRA) (1+) 多剤耐性 <i>Klebsiella pneumoniae</i> (MDRKP) (1+) <i>P. mirabilis</i> (2+)
入院 6 日目	喀痰	MDRA (3+), MDRKP (3+)

VRE : vancomycin resistant *Enterococcus* ; MDRA : multi drug-resistant *Acinetobacter* ; MDRKP ; multi drug-resistant *Klebsiella pneumoniae*

炎菌検索の為、入院時、入院 3 日目、入院 5 日目および入院 6 日目に微生物検査室へ各種培養検査が提出された。転院時の血液検査所見を表1、各種培養検査の結果を表2に示した。人工呼吸管理下で piperacillin/tazobactam 1 日 4.5 g × 4 回、次いで doripenem 1 日 0.5 g × 3 回 および vancomycin (VCM) 1 日 0.5 g × 2 回による治療を行ったが、肺炎による呼吸不全のため転院から 10 日目に死亡した。

### 微生物学的検査

#### 方法

分離培養検査：血液培養は、シスメックス・ピオメリユー社製 SN 培養ボトルと SA 培養ボトルを使用し、BACT/ALERT 3D (シスメックス・ピオメ

リユー) を用いて行った。陽転化した血液培養ボトル内の血液は、チョコレート寒天培地 (日本ベクトン・ディッキンソン、以下日本 BD)、5% 羊血液寒天培地 (日本 BD) および DHL 寒天培地 (日水製薬) を使用し、37°C の好気環境下で培養を行った。吸引痰培養は、チョコレート寒天培地、5% 羊血液寒天培地を使用して、37°C の炭酸ガス培養を行い、DHL 寒天培地は 37°C の好気環境下で培養を実施した。炭酸ガス培養には、CO<sub>2</sub> ガスバックジャー用 (三菱化学メディエンス) を使用し、炭酸ガス培養環境にした。

同定検査：同定検査は、WalkAway 96SI (ベックマンコールター) を使用して行った。グラム陽性球菌の同定には、Micro Scan WalkAway Pos Combo3.1J パネル、ブドウ糖発酵の腸内細菌科細菌の同定には、

Micro Scan WalkAway Neg Combo3.11J, ブドウ糖非発酵のグラム陰性桿菌の同定には, Micro Scan WalkAway Neg Comb3.12J パネルを使用した。WalkAway 96SI による同定が困難な場合は, アピ 20NE (シスメックス・ビオメリユー) を使用した。

薬剤感受性検査: 薬剤感受性試験は, WalkAway 96SI で実施した。なお, CL の薬剤感受性試験は, ドライプレート DP35 (栄研化学) を使用し, tigecyclin (TGC) の薬剤感受性試験には, Etest (シスメックス・ビオメリユー) を用いた。

薬剤耐性検査: グラム陰性桿菌については, クラブラン酸含有ディスクを使用した Clinical and Laboratory Standards Institute 法 (CLSI 法), ポロン酸添加試験, メルカプト酢酸ナトリウム (SMA) ディスクを用いた SMA ディスクテストおよび改良 Hodge テストを実施した。薬剤耐性因子および同定菌名の精査は, 名古屋大学分子病原細菌学/耐性菌制御学で実施した。*E. faecium* については, PCR 法により van 遺伝子の検出を実施した。*Acinetobacter* 属については, PCR により OXA-23, OXA-24, OXA-51, OXA-58 型カルバペネマーゼ遺伝子について検出を試みた。また, *A. baumannii* のクローン型の判定には, Multilocus Sequence Typing (MLST) 解析とともに最近開発された *A. baumannii* のクローン解析と *Acinetobacter* 属菌の菌種同定が簡便に実施可能なシカジーニクス<sup>®</sup>分子疫学解析 POT キット (アシネトバクター属菌用) (関東化学) を併用した。なお, *A. baumannii* の MLST 解析は, 検体から分離された *A. baumannii* を, 再度, TS 寒天培地で 37°C 一夜培養し, 生育した単コロニーを釣菌し, QuickGene SP kit DNA tissue (SP-DT) (Wako 純薬, 大阪) を用いてプロトコルに従って染色体 DNA を抽出した。MLST 解析を実施するため, パスツール研究所の MLST データベース<sup>4)</sup>で紹介されている *Acinetobacter baumannii* 用の 7 セットの PCR プライマーを用いてそれぞれの allele 遺伝子を増幅した。次に PCR 産物の塩基配列を決定し, MLST データベースにシーケンスデータを送信して sequence type (ST) を決定した。一方, *K. pneumoniae* については, *Klebsiella pneumoniae* carbapenemase (KPC) 型カルバペネマーゼおよび OXA-48 型カルバペネマーゼ遺伝子の検出を行った。なお, 遺伝子検査については, 過去の文献<sup>5)~7)</sup>を参考に実施した。

## 結 果

### 同定および薬剤感受性試験結果

*A. baumannii* を除く菌については, 良好な同定結果が得られた。しかし, *Acinetobacter* 属を疑うブドウ糖非発酵のグラム陰性桿菌については, WalkAway 96SI では, バイオタイプ 0020770 で *Empedobacter brevis* が 59.3%, *A. baumannii* が 40.7% であった。そのため, アピ 20NE を使用し, 同定検査を再度実施した。アピ 20NE においては ver.8.0 プロファイルナンバー 0001072 で *A. baumannii* が 80.7% あった。また, 次候補として *A. radioresistens* が 11.3%, *A. lowffii* が 7.8% であった。

*E. faecium* では, WalkAway 96SI で実施した VCM に対する MIC 値が >16  $\mu\text{g}/\text{ml}$  となり, VRE の可能性が示唆された。精査目的で VCM および teicoplanin (TEIC) の Etest を実施したところ, VCM に対する MIC 値が 16  $\mu\text{g}/\text{ml}$ , TEIC に対する MIC 値が 2  $\mu\text{g}/\text{ml}$  となり, *vanB* 遺伝子保有の *E. faecium* であることが推定された。吸引痰から検出された *K. pneumoniae* および *A. baumannii* は, 感受性検査を実施した全てのセファロスポリンおよびカルバペネム系抗菌薬に対して耐性を示した。これら 2 菌種の薬剤感受性試験の結果を表 3 に示した。薬剤耐性を精査するため実施した薬剤耐性試験の結果を図 1 に示した。*K. pneumoniae* は, CLSI 法でクラブラン酸含有ディスク周囲に阻止円の拡大を認めず, SMA テスト陰性, 改良 Hodge テスト陽性, ポロン酸添加試験でポロン酸添加ディスク周囲に阻止円の拡大を示す特徴が確認された。これらの特徴より, 本症例で検出された MDRKP は, KPC 型カルバペネマーゼ産生株であると推察された。解析の結果, *vanB* 遺伝子保有の *E. faecium*, *bla*<sub>KPC</sub> 遺伝子保有の *K. pneumoniae* および *bla*<sub>OXA-23</sub> と *bla*<sub>OXA-51 like</sub> の遺伝子を保有する *A. baumannii* であることが確認された。また, MLST および POT 解析により, 今回分離された *A. baumannii* は, Sequence type 1 (ST1) の国際流行クローン I (IC1) と判定された。

## 考 察

今回, 我々は 1 名の患者より複数の多剤耐性菌を検出した症例を経験した。本症例以前にも多剤耐性菌が海外から日本国内に持ち込まれたケースが報告されている<sup>3)</sup>。本症例は, 海外での入院治療を契機として複数の多剤耐性菌が, 日本国内に持ち込まれた稀な症例であった。

KPC 型カルバペネマーゼは, 現在欧米で拡散し大きな問題となっている<sup>8)</sup>。KPC 産生の *K. pneumoniae*

表 3. *A. baumannii* および *K. pneumoniae* の薬剤感受性試験結果

Antibiotics	<i>A. baumannii</i>		<i>K. pneumoniae</i>	
	MIC (μg/ml)	判定	MIC (μg/ml)	判定
Piperacillin	>64	R	>64	R
Ceftazidime	>16	R	>16	R
Cefepime	>16	R	-	R
Imipenem	>8	R	>8	R
Meropenem	>8	R	-	R
Amikacin	>32	R	>32	R
Gentamicin	>8	R	=2	R
Minocycline	>8	R	=2	R
Trimethoprim/sulfamethoxazole	>2/38	R	≤ 2/38	S
Ciprofloxacin	>2	R	-	-
Levofloxacin	>4	R	>4	R
Colistin	>4	R	>4	R
Tigecycline	=8	IE*	=4	R

S : susceptible : R : resistant : IE : insufficient evidence

は、1996年に米国内で初めて発見された後、中東や欧州諸国、中国や韓国といったアジア諸国でも見ついている。日本国内においてもKPC型カルバペネマーゼ検出例が近年報告されている<sup>3)</sup>。本症例で検出された*K. pneumoniae*は、カルバペネム系抗菌薬に対して高度耐性を示すCREであった。しかし、この種の耐性株は、表現型のみで薬剤耐性因子を確定することは困難である。耐性機構の決定には遺伝子検査を行う必要があり、本症例においても、PCR検査によってKPC型カルバペネマーゼ産生株であることを確認した。

カルバペネム系抗菌薬分解型のOXA型β-ラクタマーゼ産生菌の日本国内での検出例は、稀であるが、諸外国では臨床問題となるカルバペネム耐性因子として注目されている<sup>9)</sup>。本症例で検出された*A. baumannii*は、自動分析装置や同定キットでは明確な同定結果を得ることができなかった。これは、多くの*A. baumannii*が陽性反応を示すクエン酸利用能の反応が、本症例で検出された菌株では弱かったために、自動分析装置では陰性と判定されていたことが原因であった。一般的な*A. baumannii*のコロニーは、平滑かつ不透明で、大腸菌などの腸内細菌科に属する細菌よりやや小さいとされている<sup>10)</sup>。しかし、本症例の*A. baumannii*は、培養1日目と比較的大きいコロニーを形成し、やまムコイド状の性状を示していた。コロニー性状が通常と異なっていたことも同定結果の判断を迷う要因となった。*A. baumannii*は、生化学的性状に基づいた同定が難しい菌であるとされており、正

確な菌種同定には遺伝子学的検査が必要であると言われている<sup>11)</sup>。今回の症例においても、遺伝子学的検査を利用し、*A. baumannii*が保有しているOXA-51型カルバペネマーゼ遺伝子の存在を証明することによって菌名の同定を行った。我々が、今回経験した*A. baumannii*はOXA-23型およびOXA-51型カルバペネマーゼ遺伝子保有株であった。OXA-23型は、カルバペネム分解型クラスD型β-ラクタマーゼに属しており、同じグループにはOXA-24/40型およびOXA-58型などがある。特に、OXA-23型産生*A. baumannii*のアウトブレイクは、欧州やアジアなど多くの国で報告されている<sup>12)13)</sup>。クラスD型β-ラクタマーゼの検出方法については、確立されたものはなく、培地を用いた薬剤耐性試験では、各種試験が陰性となり、改良Hodgeテストについても陰性となることが多い。今回の症例でも各種試験が陰性となり、改良Hodgeテストの反応が弱かったことから、従来から使用されている培地を用いた薬剤耐性試験のみでは、OXA型カルバペネマーゼ産生の可能性について確定することはできなかった。

VREのアウトブレイクや感染例は、本邦においても多く報告されている。当院においては、2例目の検出例であった。本症例では、入院3日目に2セット採取された血液培養の1セットのうち1本のボトルと入院3日目に採取された吸引痰から検出されたが、血液培養の再検がされずに患者が死亡したことから、VREが菌血症の原因菌であったかは不明であった。患者が旅行していた欧州では、カルバペネマーゼを産生する



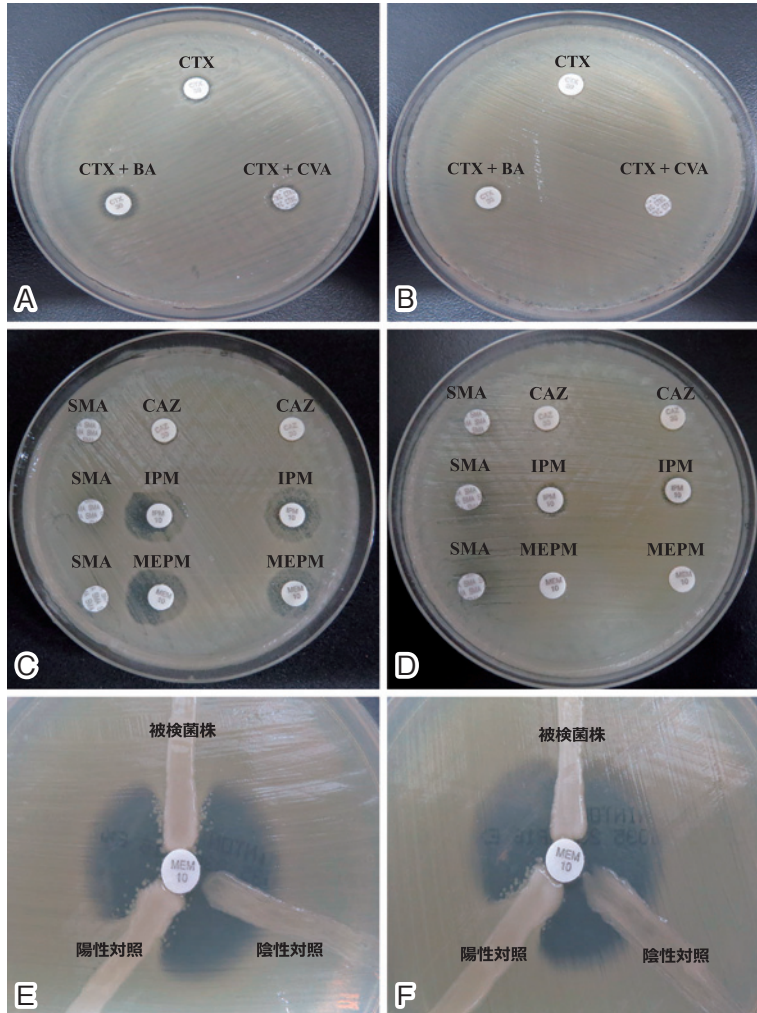


図1. 薬剤耐性試験結果

- (A) *K. pneumoniae* クラバン酸およびボロン酸による阻害試験  
 (B) *A. baumannii* クラバン酸およびボロン酸による阻害試験  
 (C) *K. pneumoniae* SMA 試験  
 (D) *A. baumannii* SMA 試験  
 (E) *K. pneumoniae* 改良 Hodge 試験  
 (F) *A. baumannii* 改良 Hodge 試験

CTX : cefotaxime ; BA : boronic acid ; CVA : clavulanic acid ; CAZ : ceftazidime ; IPM : imipenem ; MEPM : meropenem ; SMA : sodium mercaptoacetic acid ; 陽性対照 : *K. pneumoniae* ATCC BAA-1705 ; 陰性対照 : *K. pneumoniae* ATCC BAA-1706

腸内細菌科細菌が急速に拡大しており、欧州各国で懸念が広がっている<sup>14)</sup>。本症例は、ギリシャの医療機関で入院治療を受けていたことが分かっている。欧州疾病対策予防センターによれば、ギリシャは、欧州の中でも多剤耐性菌の検出率が高いことが報告されている<sup>15)</sup>。Spiros ら<sup>16)</sup>は、*E. faecium* の 21.2% (345 株中 73

株) が VRE であり、*K. pneumoniae* の 55.4% (1166 株中 646 株) が MDRKP、*A. baumannii* についても臨床分離株の多くがカルバペネム系抗菌薬に耐性であると報告している。一方、日本国内におけるこれらの耐性菌の 2013 年の分離状況を見てみると、VRE が 0.7%、カルバペネム系抗菌薬耐性の *K. pneumoniae*

は0.2%およびカルバペネム系抗菌薬耐性の *A. baumannii* は2.3%であった<sup>17)</sup>。これらのデータから患者が入院治療を受けたギリシャにおける耐性菌の割合は、日本と比較しても非常に高いことが分かる。また、米国でもカルバペネム耐性の *Klebsiella* 属の割合は、10.4%であると報告されている<sup>1)</sup>。また、今回検出されたMDRKPとMDRAは、CLに対して耐性であった。近年CL耐性CREの拡散が世界中で報告されており、本症例が治療を受けたギリシャではCL耐性 *K. pneumoniae* によるアウトブレイクも報告されている<sup>18)</sup>。CL耐性 *A. baumannii* は、1999年にチェコで初めて報告されて以降、世界中から報告があり、特にアジアが多く、次いで欧州に多いと言われている<sup>19)</sup>。また、CL耐性CREに対しては、TGCが治療に使用されることもある。このような状況から、今後日本においてもCL耐性の多剤耐性グラム陰性桿菌に遭遇するケースが増加することも十分に考えられる。以上のことから、海外の医療機関、特に多剤耐性菌の割合が高い国の医療機関において、入院治療を受けた患者の検査に際しては、多剤耐性菌の検出を念頭において検査を進めるだけでなく、CLやTGCの検査についても必要時に実施可能としておくことが重要であると考えられた。また、同時に海外の医療機関において濃厚な治療を受けた患者の情報を検査室が把握する体制の構築も必要である。

我々の施設ではこれまでMDRAやMDRKPの検出経験がなかった。検出菌の同定薬剤感受性試験の再検査を実施していたため、感染対策室への第一報が通常より1日以上遅くなった。海外の医療機関で治療歴のある患者より多剤耐性菌を疑う菌が検出された場合、再検査するとともに感染対策部門へ連絡を行うことも重要であると考えられた。本症例では、最初に2回実施された吸引痰検査では、MDRKPおよびMDRAは検出されなかった。この点について以下の2つの理由が考えられた。1点目は、発育した菌量が少なかった場合、検査担当者が釣菌をしていなかったり、見逃した可能性が考えられた。このような問題を防ぐためには、施設内での明確な釣菌基準の策定や培地のチェックを複数名で行う体制の構築が必要であると思われる。2点目は、喀痰性状による影響である。最初の2回の吸引痰検査に使用した吸引痰は、Geckler分類で2群に分類されるものであった。我々の施設では、喀痰の性状が悪い場合でも再採取の依頼をせず、検査を実施していたため、本症例を契機に検査に適さない検体については再採取を依頼する体制構築を進めている。多剤耐性菌のスクリーニングに関しては、初回の

検査のみでは見過ごされる可能性も考えられることから、適切な検体を用いて複数回実施することも肝要である。

## 結 論

今回、我々は海外の医療機関での治療が、多剤耐性菌感染の契機となった症例を経験した。こうした海外から持ち込まれる多剤耐性菌を見逃さないよう検出するために、検査室と臨床の連携を密にするだけでなく、検査室における耐性菌検査体制を十分に整えておく必要があると考えられた。また、必要に応じて近隣の大学等の研究室に遺伝子検査をはじめとする特殊検査を依頼できるよう、日常的な連携体制を構築維持しておく事も重要と考えられた。

(本論文の要旨については第26回日本臨床微生物学会において発表を行った。)

利益相反：申告すべき利益相反なし

## 文 献

- 1) Center for Disease Control and Prevention. 2013. Vital Signs: Carbapenem-Resistant *Enterobacteriaceae*. Morbidity and Mortality Weekly Report 62 (09): 165-170.
- 2) 厚生労働省ホームページ URL: <http://www.mhlw.go.jp/bunya/kenkou/kekkaku-kansenshou19/dl/130322.pdf> (2015年7月30日アクセス)。
- 3) 国立感染症研究所. 2013. わが国におけるNDM型、KPC型およびOXA-48型カルバペネマーゼ産生菌分離状況(2013年7月現在). IASR 34: 238-239.
- 4) パスツール研究所ホームページ URL: <http://www.pasteur.fr/mlst>
- 5) Vered, S, SR Keren, S David, et al. 2009. Evaluation of PCR-Based Testing for Surveillance of KPC-Producing Carbapenem-Resistant Members of the *Enterobacteriaceae* Family. J. Clin. Microbiol. 47: 3261-3265.
- 6) Laurent, P, P Anaïs, N Patrice. 2012. OXA-48-like carbapenemases: the phantom menace. J. Antimicrob. Chemother. 67: 1597-1606.
- 7) 国立感染症研究所. 2012. 病原体検出マニュアル 薬剤耐性菌.
- 8) Nordmann, P, G Cuzon, T Naaset. 2009. The real threat of *Klebsiella pneumoniae* carbapenemase-producing bacteria. Lancet Infect Dis 9: 228-236.
- 9) Walsh, TR. 2010. Emerging carbapenemases: a global perspective. Int J Antimicrobe Agents 36 (Suppl 3):

- S8-S14.
- 10) Schreckenberger, PC, MI Daneshvar, DG Hollis. 2007. *Acinetobacter*, *Achromobacter*, *Chryseobacterium*, *Moraxella*, and other nonfermentative Gram-negative rods, p. 770-802. In: Manual of Clinical Microbiology (PR Murray, EJ Baron, JH Jorgensen, et al ed., 9th ed.), American Society for Microbiology, Washington, D.C..
  - 11) Peleg, AY, H Seifert, DL Paterson. 2008. *Acinetobacter baumannii*: emergence of a successful pathogen. Clin Microbiol Rev 21: 538-582.
  - 12) Stoeva, T, PG Higgins, K Bojkova, et al. 2008. Clonal spread of Carbapenem-resistant OXA-23 positive *Acinetobacter baumannii* in a Bulgarian university hospital. Clin. Microbiol. Infect. 14: 723-727.
  - 13) Zhou, H, BR Pi, Q Yang, et al. 2007. Dissemination of imipenem-resistant *Acinetobacter baumannii* strains carrying the *ISAbalbla<sub>oxa-23</sub>* gene in a Chinese hospital. J. Med. Microbiol. 56: 1076-1080.
  - 14) Cantón, R, M Akóva, Y Carmeli, et al. 2012. Rapid evolution and spread of carbapenemases among *Enterobacteriaceae* in Europe. Clin. Microbiol. Infect. 18: 413-431.
  - 15) European Centre for Disease Prevention and Control. 2014. Antimicrobial resistance surveillance in Europe. Annual Report of the European Antimicrobial Resistance Surveillance Network (EARS-Net). URL: [http://www.ecdc.europa.eu/en/healthtopics/antimicrobial\\_resistance/database/Pages/database.aspx](http://www.ecdc.europa.eu/en/healthtopics/antimicrobial_resistance/database/Pages/database.aspx) (2015年7月18日アクセス).
  - 16) Spiros, M, P Angelos, T Athanassios. 2011. The Challenges of Antimicrobial Drug Resistance in Greece. Clin. Infect. Dis. 53: 177-184.
  - 17) 厚生労働省院内感染対策サーベイランス事業 URL : [http://www.nih-janis.jp/report/open\\_report/2013/3/1/ken\\_Open\\_Report\\_201300.pdf](http://www.nih-janis.jp/report/open_report/2013/3/1/ken_Open_Report_201300.pdf) (2015年7月24日アクセス).
  - 18) Anastasia, A, K Flora, P Garifalia, et al. 2007. Colistin-resistant isolates of *Klebsiella pneumoniae* emerging in intensive care unit patients: first report of a multi-clonal cluster. J. Antimicrob. Chemother. 59: 786-790.
  - 19) Yun, C, C Dong, W Rui, et al. 2012. Colistin resistance of *Acinetobacter baumannii*: clinical reports, mechanisms and antimicrobial strategies. J. Antimicrob. Chemother. 67: 1607-1615.

## A case report of ventilator associated pneumonia caused by multidrug-resistant pathogens derived from foreign country

Yuki Hara<sup>1)</sup>, Makoto Kawashima<sup>1)</sup>, Sachie Asai<sup>1)</sup>, Mariko Kidono<sup>1)</sup>, Naoki Yamada<sup>1)</sup>, Mamoru Ito<sup>1)</sup>,  
Norikazu Hatano<sup>2)</sup>, Yuka Tomita<sup>3)</sup>, Daizo Kato<sup>3)</sup>, Tetsuya Yagi<sup>3)</sup>, Yoshichika Arakawa<sup>4)</sup>

<sup>1)</sup>Department of Clinical Laboratory, Japanese Red Cross Nagoya Daini Hospital

<sup>2)</sup>Department of Neurosurgery, Japanese Red Cross Nagoya Daini Hospital

<sup>3)</sup>Department of Central Infection Control, Nagoya University Hospital

<sup>4)</sup>Department of Bacteriology, Nagoya University Graduate School of Medicine

We reported ventilator associated pneumonia (VAP) caused by multidrug-resistant (MDR) pathogens derived from foreign country. The patient suffered from brain hemorrhage during her travel around European countries and admitted to a Greek hospital. She received antimicrobial therapy for VAP at that hospital and was transferred to our hospital in Japan nine days after initiation of chemotherapy. Vancomycin resistant *Enterococcus faecium* (VRE) isolates were detected on the 3rd day of admission from blood and sputum culture samples. In addition to VRE, a carbapenem-non-susceptible *Klebsiella pneumoniae* and an MDR *Acinetobacter baumannii* isolate were detected from sputum sample on the 5th day of admission. According to the antimicrobial susceptibility test, carbapenemase production was suggested in both of these gram negative isolates. Polymerase chain reaction analysis identified *vanB* gene in *E. faecium* isolate, *bla<sub>mpc</sub>* gene in *K. pneumoniae* isolate, *bla<sub>OXA-23</sub>* and *bla<sub>OXA-51 like</sub>* genes in *A. baumannii* isolate, respectively. She developed VAP and died despite of combination antimicrobial therapy. In Greece, MDR pathogens are now considered endemic, many outbreaks have occurred. These MDR pathogens which detected from this patient appeared to colonize on Greek hospital. There were some reports on infections caused by MDR pathogens derived from foreign countries. To the best of our knowledge, few cases have detected a number of MDR pathogens from one patient.