

[症例報告]

海外渡航歴のない患者から分離された OXA-48 型カルバペネマーゼ産生  
*Klebsiella pneumoniae*

板垣沙紀<sup>1)</sup>・田澤庸子<sup>1)</sup>・菊地勇治<sup>1)</sup>・古畑由紀江<sup>1)</sup>  
堀内 啓<sup>1)</sup>・柴山恵吾<sup>2)</sup>・鈴木里和<sup>2)</sup>

<sup>1)</sup> NTT 東日本関東病院臨床検査部

<sup>2)</sup> 国立感染症研究所細菌第二部

(平成 28 年 7 月 28 日受付, 平成 28 年 10 月 12 日受理)

近年, OXA-48 型カルバペネマーゼ産生菌が欧州各国を中心に拡がり問題となっている。これまで日本における本菌の報告は海外からの輸入例のみであったが, 海外渡航歴のない患者からの検出を経験したため報告する。

患者は 2012 年 4 月に急性脳梗塞の手術を当院で受け, その後約 2 年間にわたり入院を繰り返していた。最初入院時より, 基質特異性拡張型 β-ラクタマーゼ (ESBL) 産生 *Klebsiella pneumoniae* が喀痰等より継続して分離されていたが, 2013 年 12 月に提出されたカテーテル尿から imipenem (IPM) に耐性 (MIC, >8 μg/mL) をしめす *K. pneumoniae* が分離された。カルバペネマーゼ産生菌の可能性が疑われたため遺伝子学的検査を実施したところ, この菌株だけではなく, 2012 年に分離されたカルバペネム感性的 ESBL 産生 *K. pneumoniae* も OXA-48 型カルバペネマーゼ遺伝子を保有していたことが確認された。患者とその家族に海外渡航歴はなく, OXA-48 型カルバペネマーゼ遺伝子を保有する菌が国内に潜在的に拡がっている可能性が示唆された。

**Key words:** OXA-48 型カルバペネマーゼ産生 *Klebsiella pneumoniae*, カルバペネム耐性腸内細菌科細菌, 基質特異性拡張型 β-ラクタマーゼ産生菌, modified Hodge test, CLSI M100-S22

序 文

OXA-48 型カルバペネマーゼは, Ambler の分類においてクラス D に属するセリン型の β-ラクタマーゼで, これまで *Klebsiella pneumoniae*, *Escherichia coli* をはじめとする腸内細菌科細菌から検出されている<sup>1)</sup>。OXA-48 型カルバペネマーゼ産生菌は他のカルバペネマーゼ産生菌に比べカルバペネム系抗菌薬の MIC が低い場合があり<sup>2)</sup>, スクリーニング法も確立し

ていないため, 検出が難しいとされている。したがって, その確認は遺伝子学的検査に頼らざるを得ないのが現状である<sup>3)</sup>。

OXA-48 型カルバペネマーゼ産生菌は 2001 年にトルコで *K. pneumoniae* から分離されて以来, 近年は欧州各国へ急速に拡がり, 米国やカナダにおいても報告されている<sup>4)~7)</sup>。一方, 日本においては 2012 年に東南アジアに渡航歴のある患者と, トルコとエジプトに渡航歴のある患者, 2013 年にアジアに渡航歴のある患者の報告が 3 例あるのみで, いずれも海外からの輸入例である<sup>8)~10)</sup>。今回, 本邦で初めて海外渡航歴のない患者から OXA-48 型カルバペネマーゼ産生 *K. pneumoniae* が分離されたため, 若干の検討を加えて報告する。

著者連絡先: (〒141-8625) 東京都品川区東五反田 5-9-22  
NTT 東日本関東病院臨床検査部  
板垣沙紀  
TEL: 03-3448-6111  
FAX: 03-3448-6413  
E-mail: saki.itagaki@east.ntt.co.jp

## 症 例

患者：60代男性。

既往歴：高血圧（43歳），大腸ポリープ（55歳）。

現病歴：2012年4月にめまいを主訴として当院に救急搬送され，急性小脳梗塞と診断され手術が施行された。その後水頭症を合併し，脳室腹腔シャント術および気管切開術が施行された。気管切開部からの定期的な喀痰の培養検査において，基質特異性拡張型β-ラクタマーゼ（ESBL）産生 *K. pneumoniae*（表1，菌株①）が7月に初めて分離された。その後もESBL産生菌は継続的に分離されていたが，起炎菌ではないと判断され抗菌薬治療は実施されていなかった。意識レベルの改善に伴い同年8月にリハビリ病院に転院したが，腸瘻留置目的で11月に当院へ再入院し翌月に退院した。2013年8月にはけいれんで，10月には経腸栄養再開目的で入退院を繰り返したが，いずれも同月中に自宅退院した。11月に意識が低下し当院に救急搬送され，誤嚥性肺炎のため sulbactam/ampicillin（SBT/ABPC）で治療を開始した。入院2日後に提出された喀痰からESBL産生 *E. coli*（表1，菌株⑦）が分離された。また，血液検査により胆嚢炎が疑われ，腹膜炎の可能性もあったため，腹水，髄液，胆汁の培養が行われた。それぞれの検体からESBL産生 *E. coli*（表1，菌株⑧，⑩，⑫）とESBL産生 *K. pneumoniae*（表1，菌株⑨，⑪，⑬）が分離されたが，meropenem（MEPM）の使用により炎症反応は改善した。さらに，12月に尿路感染症疑いで levofloxacin（LVFX）が使用され，その際に採取したカテーテル尿より imipenem（IPM）に耐性（MIC，>8μg/ml）を示す *K. pneumoniae* が分離された（表1，菌株⑮）。その後MEPMの追加投与で尿路感染症は改善した。2014年1月に提出されたカテーテル尿からIPMに耐性の *K. pneumoniae*（表1，菌株⑲）が分離され，尿路感染症の再発と診断されたが，水頭症増悪による終末期のため積極的な治療は施されず，2月に永眠された（図1）。

## 細菌学的検査

### 1. 薬剤感受性試験

初回入院時から分離されていたESBL産生菌の薬剤感受性結果を表1に示した。同定感受性検査はMicroScan WalkAway96SIによりNeg 6.11Jパネル（SIEMENS：現BECKMAN COULTER）を用いて行い，薬剤感受性結果の判定はCLSI M100-S19を使用した。2014年1月から測定パネルと判定基準を変更しており，菌株⑮以降はMicroScan Neg NENCIJパネルを用いてCLSI M100-S22で判定した。また，2014

年1月以前の分離株のうち保管されていたESBL産生 *K. pneumoniae* 株についてはMicroScan Neg NENCIJパネル（CLSI M100-S22）で再測定し，MEPMと tazobactam/piperacillin（TAZ/PIPC）の結果を得た。ただし，菌株⑨，⑪は保管していなかったため未実施である。表1に示していないABPC，PIPC，cefazolin（CEZ），cefotiam（CTM），cefotaxime（CTX），ceftazidime（CAZ），aztreonam（AZT）についてはすべての株が耐性であった。Neg 6.11Jパネルで測定した株はcefpodoxime（CPDX），cefpime（CPR）がすべて耐性，Neg NENCIJパネルで測定した株はceftriaxone（CTRX），cefepime（CFPM）がすべて耐性であった。ESBL産生菌の確認試験はMicroScan Neg MICパネル3.31Eを用い，CTX，CAZ単独のMICに比較してクラブラン酸4μg/mlとの組み合わせでいずれかのMICが8倍以上低い値を示した株をESBL産生菌とした。

IPMのMICが8μg/mlを超えていた菌株⑮，⑯のほか，菌株③，④，⑤，⑬，⑭もIPMのMICが2μg/mlもしくは4μg/mlと他の菌株に比べて高かった。これらの5株は当時の基準であるCLSI M100-S19では感性であるが，2014年以降のCLSI M100-S22で判定すると中等度耐性もしくは耐性に該当した。しかし，cefmetazole（CMZ）のMICは8μg/mlもしくは4μg/ml以下であり，感性であった。

### 2. β-ラクタマーゼ産生試験と遺伝子検査

ディスク法によるβ-ラクタマーゼ産生スクリーニング検査と，PCR法による薬剤耐性遺伝子の解析結果を表2に示す。解析した株は，IPMに耐性を示した菌株⑮の *K. pneumoniae*（2013年12月12日のカテーテル尿）の他に，⑮の直前直後に分離された菌株⑭，⑯の *K. pneumoniae*，初めて喀痰から分離されたESBL産生株である①の *K. pneumoniae*，初めて尿から分離されたESBL産生株である⑤の *K. pneumoniae*，および，初めて分離されたESBL産生 *E. coli* である菌株⑦とした。耐性遺伝子はクラスA β-ラクタマーゼ遺伝子（CTX-M-1group，CTX-M-2group，CTX-M-9group），カルバペネマーゼ遺伝子（NDM型，KPC型，IMP-1型，IMP-2型，VIM-2型，OXA-48型），プラスミド性AmpC β-ラクタマーゼ遺伝子（MOX型，CIT型，DHA型，EBC型，FOX型）について検索した<sup>4)11)~14)</sup>。

Class B β-ラクタマーゼ産生スクリーニング検査はすべての株で陰性であった。一方，Class A β-ラクタマーゼ産生スクリーニング検査でIPMのMICが8μg/mlを超えていた菌株⑮，⑯以外は陽性であった。

表 1. 患者から分離された ESBL 産生 *K. pneumoniae* と ESBL 産生 *E. coli* の薬剤感受性結果 (µg/ml)

菌株番号	受付日	検体	菌名	CMZ	FMOX	IPM	MEPM	A/C	S/C	T/P	GM	AMK	MINO	LVFX
①	2012/7/9	喀痰	<i>K. pneumoniae</i>	8	S ≤8	S ≤1	S ≤1	S >16	R >32	R >64	R ≤1	S ≤4	S >8	R >4
②	2012/8/1	喀痰	<i>K. pneumoniae</i>	≤4	S ≤8	S ≤1	S ≤1	S >16	R >32	R >64	R ≤1	S ≤4	S >8	R >4
③	2012/8/8	喀痰	<i>K. pneumoniae</i>	8	S ≤8	S 2	S ≤1	S >16	R 32	I >64	R ≤1	S ≤4	S >8	R >4
④	2012/11/12	喀痰	<i>K. pneumoniae</i>	8	S ≤8	S 2	S 2	I >16	R 32	I >64	R ≤1	S ≤4	S >8	R >4
⑤	2012/11/13	中間尿	<i>K. pneumoniae</i>	≤4	S ≤8	S 4	S ≤1	S >16	R >32	R >64	R ≤1	S ≤4	S 4	S 2
⑥	2012/11/28	喀痰	<i>K. pneumoniae</i>	≤4	S ≤8	S ≤1	S >2	R >16	R >32	R >64	R ≤1	S ≤4	S >8	R >4
⑦	2013/11/5	喀痰	<i>E. coli</i>	≤4	S ≤8	S ≤1	S	16	I ≤16	S	>8	R 8	S 2	S >4
⑧	2013/11/8	腹水	<i>E. coli</i>	≤4	S ≤8	S ≤1	S	16	I ≤16	S	>8	R 32	I 4	S >4
⑨	2013/11/8	腹水	<i>K. pneumoniae</i>	≤4	S ≤8	S ≤1	S	>16	R 32	I	≤1	S ≤4	S >8	R >4
⑩	2013/11/8	髄液	<i>E. coli</i>	≤4	S ≤8	S ≤1	S	16	I ≤16	S	>8	R 8	S 4	S >4
⑪	2013/11/8	髄液	<i>K. pneumoniae</i>	≤4	S ≤8	S ≤1	S	>16	R 32	I	≤1	S ≤4	S 4	S 2
⑫	2013/11/8	胆汁	<i>E. coli</i>	≤4	S ≤8	S ≤1	S	16	I 32	I	>8	R 8	S 4	S >4
⑬	2013/11/8	胆汁	<i>K. pneumoniae</i>	8	S ≤8	S 2	S 2	I >16	R 32	I >64	R ≤1	S ≤4	S >8	R >4
⑭	2013/11/11	胆汁	<i>K. pneumoniae</i>	8	S ≤8	S 2	S ≤1	S >16	R >32	R >64	R ≤1	S ≤4	S >8	R >4
⑮	2013/12/12	カテーテル尿	<i>K. pneumoniae</i>	>32	R 32	I >8	R >2	R >16	R >32	R >64	R ≤1	S ≤4	S 4	S 2
⑯	2013/12/13	カテーテル尿	<i>K. pneumoniae</i>	32	I 32	I >8	R >2	R >16	R >32	R >64	R ≤1	S ≤4	S 4	S 2
⑰	2013/12/13	喀痰	<i>E. coli</i>	≤4	S ≤8	S ≤1	S	16	I ≤16	S	>8	R 8	S 2	S >4
⑱	2014/1/10	喀痰	<i>K. pneumoniae</i>	≤8	S ≤8	S ≤1	S ≤1	S	≤16	S >64	R ≤2	S 8	S 4	S 2
⑲	2014/1/10	カテーテル尿	<i>K. pneumoniae</i>	>32	R 32	I >2	R >2	R	>32	R >64	R ≤2	S ≤4	S 4	S 2
⑳	2014/1/10	便	<i>K. pneumoniae</i>	≤8	S ≤8	S ≤1	S ≤1	S	≤16	S >64	R ≤2	S ≤4	S 4	I 4
㉑	2014/1/10	便	<i>K. pneumoniae</i>	≤8	S ≤8	S 2	I ≤1	S	32	I >64	R ≤2	S ≤4	S >8	R >4

CMZ, cefmetazole; FMOX, flomoxef; IPM, imipenem; MEPM, meropenem; A/C, amoxicillin/clavulanate; S/C, sulbactam/cefoperazone; T/P, tazobactam/piperacillin; GM, gentamicin; AMK, amikacin; MINO, minocycline; LVFX, levofloxacin.

\*菌株①～⑭は CLSI M100-S19 で判定し (MEPM と T/P のみ CLSI M100-S22), 菌株⑮～㉑は CLSI M100-S22 で判定した。

\*\*網掛けされた株は PCR 法による OXA-48 型カルバペネマーゼ遺伝子陽性

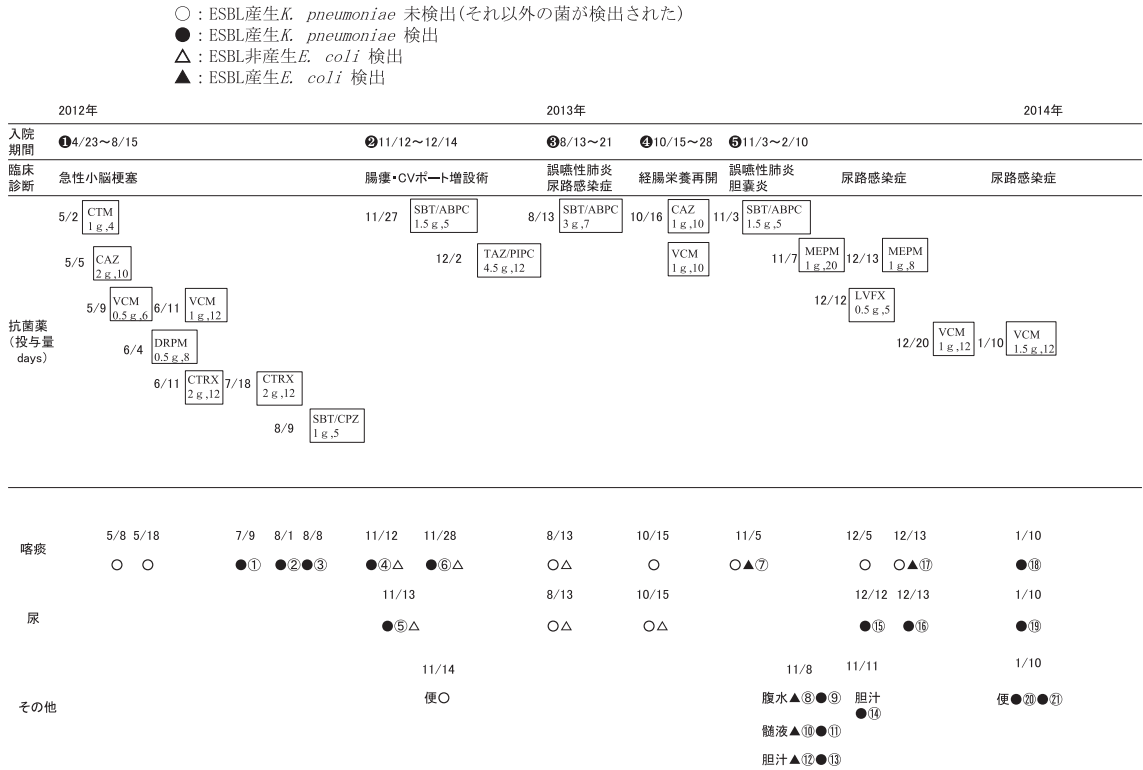


図1. 患者の経過および細菌検査結果

CTM, cefotiam ; CAZ, ceftazidime ; VCM, vancomycin ; DRPM, doripenem ; CTRX, ceftriaxone ; SBT/CPZ, sulbactam/cefoperazone ; SBT/ABPC, sulbactam/ampicillin

\*細菌検査結果の①~⑱は表1に対応する。

表2. ディスク法によるβ-ラクタマーゼ産生スクリーニング検査結果とPCR法による薬剤耐性遺伝子の解析結果

菌株番号	検体受付日	検体	菌種	MIC (μg/ml)		Class A β-ラクタマーゼ阻害 <sup>a</sup>	Class B β-ラクタマーゼ阻害 <sup>b</sup>	Class C β-ラクタマーゼ阻害 <sup>c</sup>	PCR法により検出されたβ-ラクタマーゼ遺伝子
				IPM	MEPM				
①	2012/7/9	喀痰	<i>K. pneumoniae</i>	≤1	≤1	+	-	判定不能*	CTX-M-1 groupのESBL遺伝子 OXA-48型カルバペネマーゼ遺伝子
⑤	2012/11/13	中間尿	<i>K. pneumoniae</i>	4	≤1	+	-	判定不能*	
⑭	2013/11/11	胆汁	<i>K. pneumoniae</i>	2	≤1	+	-	判定不能*	
⑮	2013/12/12	カテーテル尿	<i>K. pneumoniae</i>	>8	>2	-	-	+	
⑯	2013/12/13	カテーテル尿	<i>K. pneumoniae</i>	>8	>2	-	-	+	
⑦	2013/11/5	喀痰	<i>E. coli</i>	≤1	-	+	-	判定不能*	CTX-M-1 groupのESBL遺伝子

<sup>a</sup> cefotaxime, ceftazidime, amoxicillin/clavulanate, sulbactam/ampicillin 含有ディスクを用いた。

<sup>b</sup> ceftazidime, meropenem, sodium mercapto-acetic acid 含有ディスクを用いた。

<sup>c</sup> cefmetazole, cefminox, 3-aminophenylboronic acid を用いた。

Class A β-ラクタマーゼ試験と Class B β-ラクタマーゼ試験は阻止帯の拡張を、Class C β-ラクタマーゼ試験は阻止円径の拡大を陽性とした。

\*セフェマイシン系抗菌薬に感性(S)のため

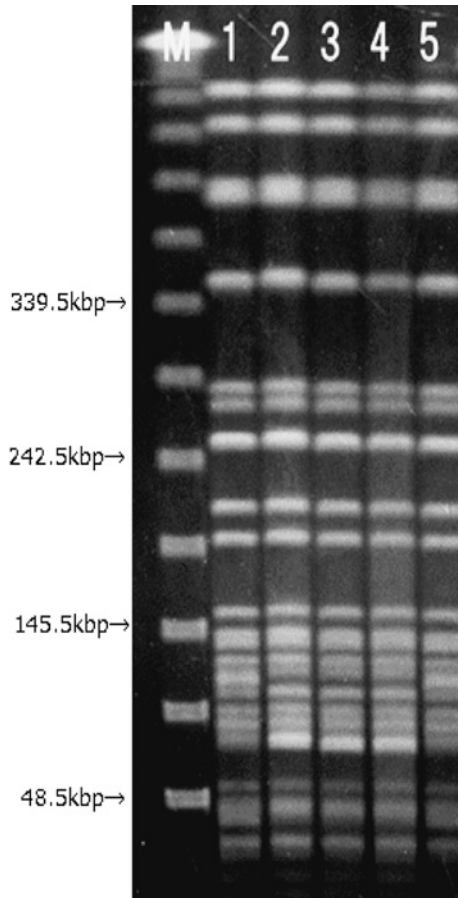


図2. OXA-48 型カルバペネマーゼ遺伝子陽性 *K. pneumoniae* のパルスフィールド電気泳動法によるタイピング解析結果  
 レーン 1, 菌株①; レーン 2, 菌株⑤; レーン 3, 菌株⑭; レーン 4, 菌株⑮; レーン 5, 菌株⑯。  
 レーン M, CHDF DNA size standards lambda ladder

*K. pneumoniae* はすべて OXA-48 型カルバペネマーゼ遺伝子が PCR で検出されたが *E. coli* では検出されなかった。一方、すべての株で CTX-M-Igroup の ESBL 遺伝子が検出された。

また、これらの *K. pneumoniae* 5 株について、制限酵素 XbaI で切断したパルスフィールドゲル電気泳動法 (PFGE) によるタイピング解析を行った結果、それらのバンドパターンは 3 バンド以内の違いで一致した (図 2)。

なお、表 1 の株のうち菌株が保存されていなかった ⑨、⑪以外について、CLSI M100-S19 に準拠し modified Hodge test を実施した結果、*K. pneumoniae* はす

べて陽性であり、*E. coli* はすべて陰性であった。

## 考 察

本症例では、2013 年 12 月に IPM 耐性の *K. pneumoniae* を分離した際にはじめてカルバペネマーゼ産生を疑った。しかし、本検討により 2012 年に分離されたカルバペネム感性的 *K. pneumoniae* からすでに OXA-48 型遺伝子を保有していたことが明らかとなった。菌株⑮、⑯において、Class A  $\beta$ -ラクタマーゼ阻害検査結果が偽陰性になったのは (表 2)、ESBL と OXA-48 型カルバペネマーゼを同時に産生していたためだと考えられた。また、それらの株が Class C  $\beta$ -ラクタマーゼ阻害検査で陽性を示したこと (表 2)、今回 PCR 検査で検索していない耐性遺伝子の関与が疑われた。なお、2013 年 11 月 5 日以降 ESBL 産生 *E. coli* も分離されるようになり、OXA-48 型カルバペネマーゼ産生 *K. pneumoniae* からの OXA-48 型カルバペネマーゼ遺伝子の伝達が危惧されたが、解析結果が陰性であったため ESBL 産生 *E. coli* への伝達は否定された。

菌株①、⑤、⑭、⑮、⑯が OXA-48 型カルバペネマーゼ遺伝子を保有していたことから、他の ESBL 産生 *K. pneumoniae* も OXA-48 型カルバペネマーゼ遺伝子を保有していると考えられる。本症例も、これまでの OXA-48 型カルバペネマーゼ産生の報告と同様に<sup>2)3)8)</sup>、ディスク法による  $\beta$ -ラクタマーゼ産生スクリーニング検査では検出できず、かつ、カルバペネム系抗菌薬の MIC が低い株がみられた。しかし、CLSI M100-S22 の判定基準であれば菌株③は IPM に中等度耐性であり、MEPM を測定していれば菌株④は中等度耐性であるため、早期に気づくことができた可能性がある (表 1)。ただし、厚生労働省が平成 26 年 9 月 19 日に新たに届け出の対象としたカルバペネム耐性腸内細菌科細菌 (CRE) の定義 (MEPM $\geq$ 2  $\mu$ g/ml、または IPM $\geq$ 2  $\mu$ g/ml かつ CMZ $\geq$ 64  $\mu$ g/ml) に従うと、該当するのは菌株④、⑥、⑬、⑮、⑯、⑰の *K. pneumoniae* 6 株のみである。本症例のように、OXA-48 型カルバペネマーゼ遺伝子を保有しているにも関わらずカルバペネム系抗菌薬に感性を示す場合は、感染症法の届け出基準に該当せず見逃される可能性がある。しかし、OXA-48 型カルバペネマーゼ産生菌は TAZ/PIPC に耐性を示すという報告がされている<sup>6)8)15)</sup>。今回分離された OXA-48 型カルバペネマーゼ遺伝子保有の *K. pneumoniae* もすべて耐性であったため (表 1)、TAZ/PIPC の測定は OXA-48 型カルバペネマーゼ遺伝子の保有を推測するのに有用と考えられる。

PFGEの結果をふまえ、患者およびその家族の海外渡航歴を調査したが、入院前の渡航歴はなかった。また、2012年1月以降、本患者から初めてOXA-48型カルバペネマーゼ産生 *K. pneumoniae* 陽性の検体が提出された2012年7月9日までの期間で、厚生労働省のCREの定義に該当する菌が院内で分離されていたか否かについて確認した。本患者が入院していた病棟において、同時期にCREが分離された患者は存在しなかったが、入院前にCREに該当する *Enterobacter cloacae* が分離された患者が1名存在した。しかし菌株が保存されていなかったため、関連性を精査することはできなかった。

カルバペネマーゼ産生菌において、IMP型以外は外来性カルバペネマーゼと考えられており渡航歴の有無が重要と言われている<sup>2)</sup>。本患者がどのようにOXA-48型カルバペネマーゼ産生菌を獲得したかは不明だが、本症例により国内にOXA-48型カルバペネマーゼ産生菌が潜在的に拡がっている可能性が示唆された。また、海外では院内感染事例の報告があるため<sup>16)</sup>、早期に発見する必要がある。腸内細菌科細菌においてTAZ/PIPCに耐性を示す場合は、カルバペネム系抗菌薬のMICや海外渡航歴に関係なく、modified Hodge test等で確認するとともにPCR法によりカルバペネマーゼ遺伝子を検出する必要があると考える。

本症例は2015年第26回日本臨床微生物学会総会において発表した。

**利益相反：**申告すべき利益相反なし。

## 文 献

- Potron, A, L Poirel, E Rondinaud, et al. 2013. Intercontinental spread of OXA-48 beta-lactamase-producing Enterobacteriaceae over a 11-year period, 2001 to 2011. *Euro Surveill* 18 (31): 20549.
- 鈴木里和, 松井真理, 柴山恵吾, 他. 外来型カルバペネマーゼ産生腸内細菌科細菌の検出状況. 国立感染症研究所細菌第二部. <http://www.nih.go.jp/niid/ja/allarticles/surveillance/2302-iasr/related-articles/related-articles-418/5210-dj4184.htm>, IASR Vol.35: 287-288: 2014, 2015年7月24日現在.
- 石井良和. 2012. 新しい観点から見たβ-ラクタマーゼ. 各論. 5. クラスD β-ラクタマーゼ. 化学療法の領域 28 (10): 74-89.
- Poirel, L, C. Héritier, et al. 2004. Emergence of oxacillinase-mediated resistance to imipenem in *Klebsiella pneumoniae*. *Antimicrob. Agents Chemother.* 48: 15-22.
- Tzouveleakis, LS, A Markogiannakis, M Psychogiou, et al. 2012. Carbapenemases in *Klebsiella pneumoniae* and Other Enterobacteriaceae: an Evolving Crisis of Global Dimensions. *Clin Microbiol Rev* 25: 682-707.
- Mathers, AJ., KC. Hazen, J Carroll, et al. 2013. First clinical cases of OXA-48-producing carbapenem-resistant *Klebsiella pneumoniae* in the United States: the "menace" arrives in the new world. *J. Clin. Microbiol.* 51: 680-683.
- Mataseje, L.F., D.A. Boyd, et al. 2013. Carbapenem-hydrolyzing oxacillinase-48 and oxacillinase-181 in Canada, 2011. *Emerg. Infect. Dis.* 19: 157-160.
- Nagano, N., Y. Endoh, Y. Nagano, et al. 2013. First report of OXA-48 carbapenemase-producing *Klebsiella pneumoniae* and *Escherichia coli* in Japan from a patient returned from Southeast Asia. *Jpn. J. Infect. Dis.* 66: 79-81.
- 外山雅美, 長野由紀子, 柴山恵吾, 他. 2013. 海外より来日した患者から検出されたNDM-1 メタロ-β-ラクタマーゼとOXA-181カルバペネマーゼ等を同時に産生する広範囲抗菌薬耐性肺炎桿菌. 国立感染症研究所細菌第二部. <http://www.nih.go.jp/niid/ja/drug-resistance-bacteria-m/drug-resistance-bacteria-iasrd/3798-kj4022.html>, IASR 34: 237-238, 2015年7月24日現在.
- Hashimoto, A, M. Nagamatsu, N. Ohmagari, et al. 2014. Isolation of OXA-48 Carbapenemase-Producing *Klebsiella pneumoniae* ST101 from an Overseas Traveler Returning to Japan. *Japanese Journal of Infectious diseases* 67: 120-121.
- Shibata, N., H. Kurokawa, T. Yagi, et al. 2006. PCR Classification of CTX-M-Type β-Lactamase Genes Identified in Clinically Isolated Gram-Negative Bacilli in Japan. *Antimicrob Agents Chemother* 50 (2): 791-795.
- Shibata, N., Y. Doi, K. Yamane, et al. 2003. PCR typing of genetic determinants for metallo-beta-lactamases and integrases carried by gram-negative bacteria isolated in Japan, with focus on the class 3 integron. *J Clin Microbiol* 41 (12): 5407-5413.
- 荒川宜親. 2011. 厚生労働省科学研究費補助金「新型薬剤耐性菌等に関する研究」平成22年度研究報告書 (我が国における新たな薬剤耐性菌の実態に関する研究). p. 11-27.
- Pérez-Pérez, FJ, ND. Hanson. 2002. Detection of Plasmid-Mediated AmpC β-Lactamase Genes in Clinical Isolates by Using Multiplex PCR. *J Clin Microbiol*

40 (6): 2153-2162.

- 15) Castanheira, M, LM. Deshpande, D Mathai, et al. 2011. Early dissemination of NDM-1- and OXA-181-producing Enterobacteriaceae in Indian hospitals: report from the SENTRY Antimicrobial Surveillance Program, 2006-2007. *Antimicrob. Agents Chemother.*

55: 1274-1278.

- 16) Cuzon, G, J Ouanich, R Gondret, et al. 2011. Outbreak of OXA-48-positive carbapenem-resistant *Klebsiella pneumoniae* isolates in France. *Antimicrob. Agents Chemother.* 55: 2420-2423.

## OXA-48-like carbapenemase-producing *Klebsiella pneumoniae* from a Japanese patient without a history of international travel

Saki Itagaki<sup>1)</sup>, Yoko Tazawa<sup>1)</sup>, Yuji Kikuchi<sup>1)</sup>, Yukie Furuhata<sup>1)</sup>,  
Hajime Horiuchi<sup>1)</sup>, Keigo Shibayama<sup>2)</sup>, Satowa Suzuki<sup>2)</sup>

<sup>1)</sup>Clinical Laboratory, NTT Medical Center Tokyo

<sup>2)</sup>Department of Bacteriology II, National Institute of Infectious Diseases, Tokyo

In recent years, the spread of OXA-48-like carbapenemase-producing *Enterobacteriaceae* has been a public health concern mainly among European countries. In Japan, OXA-48-like carbapenemase-producing *Enterobacteriaceae* have only been reported so far in patients with a history of international travel. These were considered imported cases. However, here we report the first domestic case, as the patient and his family had no history of international travel. The patient underwent brain surgery for acute cerebral infarction in April 2012, but due to poor postoperative prognosis, he repeated hospitalization for about two years. Carbapenem-susceptible extended-spectrum  $\beta$ -lactamase (ESBL)-producing *Klebsiella pneumoniae* has been consistently isolated since his first hospitalization in 2012, but in December 2013, carbapenem-resistant *K. pneumoniae* was isolated from a urine sample obtained from his urethral catheter. The isolate was confirmed to harbor *bla*<sub>OXA-48-like</sub> by PCR. In addition, further analysis revealed that carbapenem-susceptible ESBL-producing *K. pneumoniae* isolated from this patient in 2012 also harbored *bla*<sub>OXA-48-like</sub>. It is possible that local transmission of isolates with *bla*<sub>OXA-48-like</sub> has already occurred in Japan.