

愛媛県の医療機関で分離された薬剤耐性菌株の遺伝子解析

仙波敬子 園部祥代 木村俊也*¹ 井上智 四宮博人
松井真理*² 鈴木里和*²

Genetic analysis of antimicrobial resistant strains isolated in medical institutions in Ehime

Keiko SEMBA, Sachiyo SONOBE, Toshiya KIMURA,
Satoshi INOUE, Hiroto SHINOMIYA,
Mari MATSUI, Satowa SUZUKI

In recent years, increase in infections with antimicrobial resistant bacteria has become a global problem. Antimicrobial resistant bacteria have a wide variety of bacterial species and resistant mechanisms, and their regional characteristics are also observed. Thus, it is important for controlling antimicrobial resistance to recognize the situation of these antimicrobial resistant bacteria detected in various regions. Therefore, in order to investigate the status of antimicrobial resistant bacteria in Ehime prefecture genetic and molecular epidemiological analysis were performed using various bacteria isolated in medical institutions; carbapenem-resistant *Enterobacteriaceae* (CRE), methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*(MRSA), penicillin-resistant *Streptococcus pneumoniae*(PRSP), multidrug-resistant *Pseudomonas aeruginosa*(MDRP), extended-spectrum β -lactamase(ESBL) producing bacteria, AmpC β -lactamase(AmpC) producing bacteria and *Acinetobacter* spp. As the results, *bla*_{IMP-6} and *bla*_{GES-24} were detected in isolated CRE strains, and we clarified that the dissemination of *bla*_{GES-24} was occurred by horizontal transfer of plasmid among 12 CRE isolates. Furthermore, we revealed the detection status of community-acquired MRSA(CA-MRSA) in hospitals using POT method based on molecular epidemiological analysis. We also found that serotype replacement and earning of multi-antimicrobial-resistance were progressing in PRSP, the genotype of isolates with metallo- β -lactamase gene in MDRP was all IMP-1 type, and CTX-M-9 group was the most in ESBL producing bacteria. Sixty-four % of *Acinetobacter* spp. isolates was *A. baumannii*, and three of these showed resistant to carbapenem and fluoroquinolone, suggesting that these are epidemic clonal lineage, international clone II.

Keywords : carbapenem-resistant *Enterobacteriaceae* (CRE), methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*(MRSA), penicillin-resistant *Streptococcus pneumoniae* (PRSP), multidrug-resistant *Pseudomonas aeruginosa* (MDRP), extended-spectrum β -lactamase (ESBL) producing bacteria, AmpC β -lactamase (AmpC) producing bacteria, *Acinetobacter baumannii*

はじめに

薬剤耐性菌による感染症が世界的に拡大している。こ

のことは、公衆衛生および社会経済に重大な影響を与えており、医療機関のみの問題ではなく、健常者も含め国民一般に共通する重要課題であり、監視と対策の取り組みが急務となっている。2015年5月に世界保健機構総会で薬剤耐性に関する国際行動計画が採択され、わが国

愛媛県立衛生環境研究所 松山市三番町8丁目234番地

*1 八幡浜保健所

*2 国立感染症研究所 薬剤耐性研究センター第一室

でも2016年4月に閣僚会議において「薬剤耐性(AMR)対策アクションプラン」が取りまとめられ、薬剤耐性サーベイランスが目標の1つとなり、それを担う主要機関としての地方衛生研究所の役割¹⁾についても言及されている。

また、わが国における薬剤耐性菌の状況は、1980年代はグラム陽性菌のメチシリン耐性黄色ブドウ球菌(MRSA)などが主流であった²⁾が、続いてグラム陰性菌である薬剤耐性緑膿菌(MDRP)、薬剤耐性アシネトバクター(MDRA)のアウトブレイク³⁾、そして近年は、基質特異性拡張型β-ラクタマーゼ(ESBL)産生菌およびグラム陰性菌感染症治療の切り札的抗菌薬のカルバペネムに耐性を獲得したカルバペネム耐性腸内細菌科細菌(CRE)が問題となっている⁴⁾。薬剤耐性菌は様々な菌種や耐性機序があり、それによって対策が変わってくる。また、地域によって分離菌株に特性があると報告されていることから、菌種や地域の分布状況を把握することは薬剤耐性菌対策において重要であると考えられる。

そこで、我々は、愛媛県における薬剤耐性菌の分布状況を把握するため、県内の医療機関において患者検体から分離された薬剤耐性菌株を収集し、解析を実施したので報告する。

材料と方法

1 対象菌株

(1)カルバペネム耐性腸内細菌科細菌(CRE)

ア カルバペネマーゼ遺伝子型別:2014年~2016年に患者検体から分離された 56株

イ プラスミド DNA 解析:2008年~2016年に患者検体から分離された *bla*_{GES-24}を保有する 12株

(2)メチシリン耐性黄色ブドウ球菌(MRSA)

2014年に患者検体から分離された 223株

(3)ペニシリン耐性肺炎球菌(PRSP)

2014年~2016年に患者検体から分離された 74株

(4)薬剤耐性緑膿菌(MDRP)

2014年~2016年に患者検体から分離された 30株

(5)基質拡張型β-ラクタマーゼ(ESBL)産生菌

2014年~2016年に患者検体から分離された 364株

(6)AmpC型β-ラクタマーゼ(AmpC)産生菌

2014年~2016年に患者検体から分離されたセファマイシン耐性の *Escherichia coli* または *Klebsiella* spp. 31株

(7)アシネトバクター属菌

2014年~2016年に患者検体から分離された 70株

2 検査方法

(1)CRE

ア カルバペネマーゼ遺伝子の検出⁵⁾

ディスク法を用いたカルバペネマーゼ産生性のスクリーニング検査後、PCR法によるカルバペネマーゼ遺伝子(IMP-1型、IMP-2型、VIM型、NDM型、KPC型、OXA-48型、GES型)の検出を行った。

イ シークエンス解析

検出されたカルバペネマーゼ遺伝子についてサンガーシークエンス法により塩基配列を決定しBLAST検索により遺伝子型を決定した。

ウ プラスミド DNA 解析

*bla*_{GES-24}保有菌株の4菌種12株(*E. cloacae* 4株、*K. pneumoniae* 6株、*K. oxytoca* 1株、*S. marcescens* 1株)について、次世代シークエンサーMiSeq解読およびGlobal Plasmidome Analyzing Tool(GPAT)による解析は国立感染症研究所細菌第二部および病原体ゲノム解析研究センターで実施した。

(2)MRSA

ア 耐性遺伝子の検出⁵⁾

ディスク拡散法によるMRSA同定後、PCR法による耐性遺伝子(*mecA*)の検出を行った。

イ 分子疫学解析

mecA 遺伝子を確認した213株について、PCR-based ORF Typing法(POT法)(関東化学)による解析を実施した。

ウ 表皮剥離毒素(ET-A)遺伝子および白血球破壊毒素(PVL)遺伝子の検出^{6)~8)}

(3)PRSP

ア 血清型別⁹⁾

8つのMultiplex PCR反応を実施した。プライマー配列はCDCホームページ(<http://www.cdc.gov/streplab/pcr.html>)を参照した。

イ 薬剤耐性遺伝子の検出

ペニシリン耐性に関わる遺伝子(*pbp1a*, *pbp2b*, *pbp2x*)⁵⁾およびマクロライド耐性遺伝子(*mefA*, *ermB*)⁹⁾の検出を行った。

(4)MDRP

ア メタロ-β-ラクタマーゼ(MBL)遺伝子の検出⁵⁾

SMAディスク(栄研化学)を用いたMBL産生スクリーニング検査後、PCR法によるMBL遺伝子(*bla*_{IMP-1}, *bla*_{IMP-2}, *bla*_{VIM-2}, *bla*_{NDM-1})の検出を行った。

イ 分子疫学解析

POT法を実施した。

(5)ESBL産生菌

ア ESBL遺伝子の検出¹⁰⁾

クラブラン酸，スルバクタム含有ディスク法を用いた ESBL 産生性スクリーニング検査後，PCR 法による ESBL 遺伝子 (*bla*_{CTX-M-1group}， *bla*_{CTX-M-2 group}， *bla*_{CTX-M-9 group}) の検出を行った。

(6) AmpC 産生菌

ア AmpC 遺伝子の検出¹⁰⁾

ボロン酸含有ディスクを用いた AmpC 産生性スクリーニング検査後，PCR 法による AmpC 遺伝子 (MOX 型，CIT 型，DHA 型，ACC 型，EBC 型，FOX 型) の検出を行った。

(7) アシネトバクター属菌の検査法

ア 薬剤感受性試験

センシディスク (BD) を用い，判定はディスクの添付文書判定基準に従った。使用ディスクはセフトキシム (CTX)，セフトジジム (CAZ)，イミペネム (IPM)，メロペネム (MEPM)，アズトレオナム (AZT)，セフェピム (CFPM)，ピペラシン (PIPC)，アミカシン (AMK)，シプロフロキサシン (CPFX)，ミノサイクリン (MINO)，コリスチン (CL)，スルフィソキサゾール (G.25) の 12 剤を用いた。

イ 菌種同定試験

ropB 遺伝子を対象とした Multiplex PCR 法¹¹⁾ による菌種の鑑別

ウ OXA 型 β-ラクタマーゼ遺伝子及び MBL 遺伝子の検出⁵⁾

PCR 法による OXA 型 β-ラクタマーゼ遺伝子 (OXA-51-like，OXA-23-like，OXA-40/24-like，OXA-58-like，ISAb1) の検出を行った。カルバペネム系抗菌薬に耐性を示し，OXA 型 β-ラクタマーゼ遺伝子が検出されなかった株については，MBL 遺伝子の検出を実施した。

本研究は，愛媛県立衛生環境研究所倫理審査委員会設置要綱に基づく，許可を得て実施した。

表 1 CRE の菌種名と菌株数

菌種	菌株数	カルバペネマーゼ遺伝子型
<i>Enterobacter cloacae</i>	23(3)	GES 型
<i>Enterobacter aerogenes</i>	15	
<i>Enterobacter spp.</i>	2	
<i>Escherichia coli</i>	2	
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	6(4)	IMP-1 型、GES 型
<i>Klebsiella oxytoca</i>	1(1)	GES 型
<i>Serratia marcescens</i>	1	
<i>Providencia stuartii</i>	1	
<i>Citrobacter freundii</i>	5	
計	56(8)	

() は CPE の菌株数

結果および考察

1 CRE

CRE は 2014 年 9 月に五類感染症の全数把握対象疾患となった CRE 感染症の原因菌である。また，カルバペネマーゼを産生する菌をカルバペネマーゼ産生腸内細菌科細菌 (CPE) という。CPE が保有するカルバペネマーゼ遺伝子は，多くの場合プラスミド上に存在し，接合伝達などにより腸内細菌科の他の菌種にプラスミドが水平伝達することにより，カルバペネム感性菌が耐性菌となることから，CPE については医療機関等において特に注意が必要である。

2014 年～2016 年に分離された CRE は 56 株であり，8 株からカルバペネマーゼ遺伝子が確認された。検出されたカルバペネマーゼ遺伝子は，*bla*_{IMP-1group} (*K. pneumoniae* 1 株)，*bla*_{GES} (*E. cloacae* 3 株，*K. pneumoniae* 3 株，*K. oxytoca* 1 株) であった (表 1)。

IMP-1group は国内で最も多く分離されている遺伝子型である¹²⁾。*K. pneumoniae* から検出された *bla*_{IMP-1group} は，シーケンス解析の結果 *bla*_{IMP-6} であることが判明した。国立感染症研究所のデータによると遺伝子型は地域により流行している型が異なり，東日本では *bla*_{IMP-1} が多く，西日本では *bla*_{IMP-6} が多く検出されている¹⁰⁾。今回検出された *bla*_{IMP-6} 保有株は薬剤感受性試験でイミペネムに感性を示すため検査で検出されにくいことから，CRE のなかでも特に探知が困難であり注意が必要である。大規模病院において，プラスミド上の *bla*_{IMP-6} が長期間に渡り院内伝播した事例も報告されている¹²⁾。また，シーケンス解析の結果，今回検出された *bla*_{GES} の 7 株は全て *bla*_{GES-24} であった。*bla*_{GES} 保有の CRE は四国地方で検出されて

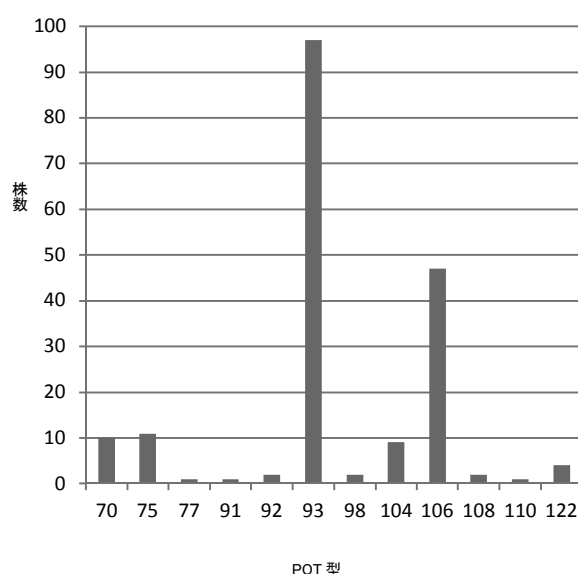


図 1 MRSA の POT1 値別集計結果

いるが、国内報告数は少なく¹³⁾、今後の広がりが警戒されている。GES 型 β -ラクタマーゼは、G170S または G170N のアミノ酸変異によりカルバペネマーゼ活性を有すると報告がある^{14)~16)}。今回検出された *bla*_{GES-24} は、G170S のアミノ酸変異を確認し、カルバペネマーゼ産生株であった。そこで、2008 年~2013 年に医療機関で分離された *bla*_{GES-24} 保有菌株を加えた 4 菌種 12 株についてプラスミド DNA 解析を実施した結果、全て *bla*_{GES-24} が約 80kb の *IncL/M* 上の約 5kb のクラス I インテグロン構造中に検出された。このインテグロン構造中にはアミノグリコシド耐性 (*acc* (6')-3I), スルホンアミド耐性 (*sulI*) に関与する薬剤耐性遺伝子も存在した(データ示さず)。12 株由来のプラスミドの相同性は、86%~100%で部分的な挿入や欠失が認められるが高い相同性を示した。つまり、*bla*_{GES-24} を含む *IncL/M* プラスミドが挿入、欠失などの変化を伴いながら数年間にわたって複数菌種を含む複数の株に水平伝達し広がったことが示唆された。

今回の調査の結果から、愛媛県の状況が明らかになった。西日本で報告が多く、検査上注意する必要がある *bla*_{IMP-6} 保有菌株および国内で報告数の少ない *bla*_{GES-24} が複数の菌種から確認された。今後もこれらの動向を注視する必要がある。

2 MRSA

MRSA は、メチシリンに代表される β -ラクタム系抗菌薬に耐性を獲得した黄色ブドウ球菌である。MRSA は医療現場で最も多く検出される薬剤耐性菌であり、感染経路や細菌学的特徴から院内感染型 MRSA (HA-MRSA) と市中感染型 MRSA (CA-MRSA) に分類される。HA-MRSA は従来から院内感染原因菌として問題になっており、院内での感染管理が必要である。また、近年増加傾向にある CA-MRSA は、病原性が高く、市中で感染を起こすことから問題になっている¹⁷⁾。

表 2 ESBL 産生菌の遺伝子型別

菌種	株数	CTX-M 型				
		1	2	9	1/9	UT
<i>E. coli</i>	337	81	7	241	2	6
<i>K. pneumoniae</i>	20	7	4	7		2
<i>Raoultella planticola</i>	1			1		
<i>E. cloacae</i>	3	3				
<i>Proteus spp.</i>	3		2			1
計	364	91	13	249	2	9

223 株中 213 株(96%)で *mecA* 遺伝子の保有が確認できた。213 株の POT 法による解析の結果、POT1 が 93 を示す HA-MRSA が全体の 52%を占め、これは日本の HA-MRSA の大部分を占めると報告されている NY/JAPAN クローンであると推測された¹⁷⁾。また、次に多く検出された POT1 の値は 106 であり、近年増加が懸念されている CA-MRSA であると推測された(図 1)。さらに、POT1~3 の値について、90 種類に分類された。そのうち、30 種類については同一 POT 型が 2 株以上検出され、医療機関別、診療科別に集計しても複数の株が同一の POT 型を示したことから、院内での伝播の可能性が示唆された。また、ET-A を産生するクローンが示す POT 型であると報告されている¹⁸⁾70-18-81 が 6 株検出され、PCR 法により、ET-A 遺伝子を保有していることを確認した。さらに、米国で問題となっている CA-MRSA である USA-300 が示すとされる¹⁸⁾POT 型 106-77-113 を示す株が 1 株検出され、PCR 法により、白血球破壊毒素 (PVL) 遺伝子の保有を確認した。ET-A を産生するクローンについては同一診療科での集積もあり、院内での伝播の可能性が示唆された。

今回の調査結果は感染対策を講じる上で重要な知見を提供するものと考えられる。

表 3 AmpC 産生菌の遺伝子型別

菌種	株数	遺伝子型		
		CIT	DHA	UT
<i>E. coli</i>	28	21	1	6
<i>K. pneumoniae</i>	3	0	2	1
計	31	21	3	7

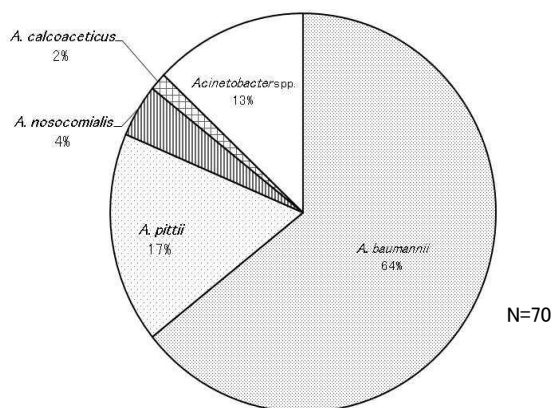


図 2 アシネトバクター属菌株の同定結果

3 PRSP

PRSPとは、肺炎球菌の第一選択薬であるペニシリンに耐性を獲得した肺炎球菌である。肺炎球菌は肺炎、中耳炎、髄膜炎などの様々な感染症の起炎菌になることがあり、感染症予防のため、ワクチンが導入されている。これにより、肺炎球菌による侵襲性感染症の減少が報告されているが、その血清型置換が問題となっている。加えて、ペニシリン耐性肺炎球菌(PRSP)の増加、多剤耐性化も世界的な問題となっている。

PRSP 74 株のうち、肺炎球菌の莢膜多糖体遺伝子(*cpsA*)および自己融解酵素遺伝子(*lytA*)の保有を確認した61株を対象とした。PCR法の結果、血清型は12種類に分類された。最も多く検出されたのは15A/15Fであり、全体の28%を占めた。年齢別では、0~3歳(総株数24)で15A/15Fの割合が最も多く、40%であった。15A/15Fはワクチンに含まれていない血清型である。2013年からの定期接種の開始により、多くの0~3歳児がワクチンを接種されたと考えられるため、ワクチン接種により血清型置換が起こっている可能性が示唆された。また、*pbp1a*, *pbp2b*, *pbp2x*の検出の結果、全ての株で2つ以上の*pbp*遺伝子の変異し、3つの*pbp*遺伝子の変異しているものも47株(77%)認められた。マクロライド耐性遺伝子についても全ての株で検出され、*mefA*と*ermB*の両遺伝子を保有しているものは15株(25%)であった。これらの結果は、既報⁹⁾と同程度であった。以上のことから、愛媛県でも国内外の状況と同様に、血清型置換および多剤耐性化が進んでいることが示唆され、今後も注視が必要である。

4 MDRP

カルバペネム系、フルオロキノロン系、アミノグリコシド系に耐性を示す緑膿菌である。緑膿菌は環境中に広く存在し、医療機関等においては日和見感染を引き起こす主な病原菌である。2000年代以降、MDRPによる院内感染事例が数多く報告され問題となっている。カルバペネム系抗菌薬に耐性を示すMDRPが保有するMBL遺伝子はプラスミドで伝達されるので院内感染対策上重要であり、検出状況を把握する必要がある。

30株中20株(69%)からMBL遺伝子*bla*_{IMP-1group}が検出された。これは国内で最も優位な型である¹⁹⁾。POT法の結果、8種類のPOT型に分類された。*bla*_{IMP-1group}が検出されたPOT1は全て207であり、分離例が多いと報告されている²⁰⁾クローンであった。医療機関別に集計すると同一のPOT型が多数検出された医療機関があり院内伝播が示唆されたが、今回の調査は株数が少ないため

広域に伝播している型の把握には至らなかった。また、近年GES型β-ラクタマーゼ産生菌による院内感染事例も報告されている²¹⁾ため、今後もMDRPの遺伝子型および分子疫学解析の動向に注視する必要がある。

5 ESBL 産生菌

ESBL産生菌は院内および市中感染の原因菌として治療や感染対策上の問題となっている⁴⁾。また、ESBL遺伝子はカルバペネマーゼ遺伝子同様に耐性遺伝子がプラスミドを介して他の菌種に伝播することがある²⁴⁾。今回調査したESBL産生菌364株について、菌種別の遺伝子型の結果を表2に示す。ESBL遺伝子型は、*E. coli*では337株中241株(72%)から*bla*_{CTX-M-9group}が検出され最も多く、次いで*bla*_{CTX-M-1group}(24%)、*bla*_{CTX-M-2group}(2%)の順であった。これはこれまでの報告^{22)~24)}と同様の傾向であった。*K. pneumoniae*では*bla*_{CTX-M-1group}と*bla*_{CTX-M-9group}がともに35%(20株中7株)検出され、*bla*_{CTX-M-2group}は20%(20株中4株)であった。これまでの報告では、*K. pneumoniae*は*bla*_{CTX-M-2group}が多いとあるが、愛媛県においては*bla*_{CTX-M-1group}と*bla*_{CTX-M-9group}が多かった。

6 AmpC 産生菌

AmpC遺伝子は様々なグラム陰性桿菌が保有することがあり、菌種特異的に染色体上にコードされているものと、プラスミド上にコードされているもの(プラスミド性AmpC)がある。後者の主な菌種は*Klebsiella spp.*や*E. coli*である。また、プラスミド性AmpCは第三世代セファロスポリンやセファマイシンに耐性を示し、プラスミドは菌株から菌株へ伝達される。今回の調査ではプラスミド性AmpCを対象としたため収集菌種は*E. coli*および*Klebsiella spp.*とした。その内訳は*E. coli*28株、*K. pneumoniae*3株であった。AmpC産生菌31株についての菌種別の遺伝子型の結果を表3に示す。AmpC遺伝子型は、CIT型21株(*E. coli*)、DHA型3株(*E. coli*1株、*K. pneumoniae*2株)、型別不能7株(*E. coli*6株、*K. pneumoniae*1株)であった。CIT型は世界的に最も広く分布が確認されている型であり、わが国でも複数報告されている²³⁾。DHA型は*K. pneumoniae*を中心に世界的に分布しており、わが国でもまれに報告²⁵⁾がある型であった。

7 アシネトバクター属菌

アシネトバクター属菌のうち、3系統の薬剤(カルバペネム系、フルオロキノロン系、アミノグリコシド系)に耐性を示すものを、薬剤耐性アシネトバクター(MDRA)という。平成26年9月に五類定点把握疾患から全数把握疾患の対象となった。現在まで県内での届出はないが、ひとたび院内感染が起こると環境中に広く分布するため排除が困難

な菌である。主に感染症の原因となる菌種は *Acinetobacter baumannii* が最も多く、さらに、*A. baumannii* は多剤耐性化し、院内感染を起こしやすい流行型 International clone II (IC II) があることが報告²⁴⁾されている。また、*A. baumannii* の分離率が高いほど、高度な薬剤耐性菌とされる IC II の検出が高いことが示唆される。

70株中45株(64%)が *A. baumannii* であった(図2)。また、MEPM(カルバペネム系抗菌薬)に耐性の株が4株あり、そのうち3株は CPFX(フルオロキノロン系抗菌薬)にも耐性であり、その他にも CTX, CAZ, AZT, PIPC, G25 に耐性を示した。この3株は PCR 法によっていずれも OXA-51-like β -ラクタマーゼ遺伝子とその上流に ISAbal が検出された。このことにより、ISAbal を獲得したことによる OXA-51-like β -ラクタマーゼ産生株であることが判明した。

今回の調査により、*A. baumannii* の分離率は64%であった。これは、全国調査の *A. baumannii* の分離率74%^{26, 27)}より、若干低いことが分かった。また、CPFX耐性のアシネトバクター属菌は IC II である可能性を考慮する必要があると報告²⁶⁾されている。今回、CPFXに耐性を示す株は4株であった。そのうちの3株については、カルバペネム系抗菌薬およびその他の抗菌薬にも耐性を示していたことから IC II であることが示唆された。IC II については、多剤耐性化しやすいこと、院内感染を起こしやすいことなどから今後も注視していく必要がある。

まとめ

薬剤耐性菌による感染症の対策に資する知見を得るために県内の医療機関で分離された薬剤耐性菌株の薬剤耐性遺伝子解析および分子疫学解析を行い、検出状況を把握した。

- 1 今回の調査で収集した CRE 56 株のうち、CPE は 8 株検出された。遺伝子型は検査の見落としが懸念される IMP-6 と、報告が稀な GES-24 であった。
- 2 12 株の CRE が保有する *bla*_{GES-24} は同一のプラスミドからの派生であったことが解明された。
- 3 MRSA の分子疫学解析により院内感染が示唆される事例があった。また CA-MRSA が 37% 検出され、そのうちの 6 株から ET-A 遺伝子、1 株から PVL 遺伝子の保有を確認した。
- 4 PRSP の血清型および薬剤耐性遺伝子保有状況から、血清型置換および多剤耐性化が進んでいることが示唆された。
- 5 MDRP から検出された MBL 遺伝子は、すべて *bla*_{IMP-1group} であった。ESBL 産生菌、AmpC 産生菌の遺

伝子型の検出率は CTX-M-9group(68%) CIT 型(68%) が最も高いことが分かった。これらのことから、県内の薬剤耐性遺伝子型別の分布状況が把握できた。

6 *A. baumannii* の検出率は 64% であり、そのうち 3 株が IC II である可能性が示唆された。

7 これまで不明であった愛媛県内の薬剤耐性菌の遺伝子型別などの検出状況を把握し、対策の基礎資料とすることができたが、今後も動向に注意する必要がある。

本研究は、愛媛県立衛生環境研究所特別研究事業費によりなされたものである。

謝辞

菌株の収集に御協力いただきました医療機関、保健所および、アシネトバクター属菌の菌種同定試験にご協力いただいた富山県衛生研究所細菌部の綿引正則先生に深謝いたします。

文献

- 1) 薬剤耐性(AMR)対策アクションプラン:国際的に脅威となる感染症対策関係閣僚会議
- 2) モダンメディア, 58(1), (2012)
- 3) 国立感染症研究所:病原微生物検出情報, 31, 197-198(2010)
- 4) 吉川耕平ほか:日本臨床微生物学雑誌, 24(1), 9-16(2014)
- 5) 病原体検出マニュアル:国立感染症研究所
- 6) 山田貴子ほか:日本臨床微生物学雑誌, 26(4)21-25(2016)
- 7) Zhang K. et al: J Chin Microbiol, 46, 1118-1122(2008)
- 8) McClure JA. et al: J Chin Microbiol, 44, 1141-1144(2006)
- 9) 園部祥代ほか:愛媛県衛環研年報, 18, 1-4(2015)
- 10) 薬剤耐性菌研修会資料:国立感染症研究所
- 11) 厚生労働科学研究費補助金平成26年度 分担研究報告書「アシネトバクター属菌の鑑別法に関する研究」
- 12) 国立感染症研究所:病原微生物検出情報, 35, 10-11(2014)
- 13) 福田千恵美ほか:香川県環境保健研究センター所報, 15, 47-50(2016)
- 14) 井深章子:日本化学療法学会雑誌, 61(3)287-291(2013)
- 15) 荒川宜新:日本化学療法学会雑誌, 63(2)187-197(2015)
- 16) Bontron S. et al: Antimicrob Agents Chemother, 59(3), 1664-1670(2015)
- 17) モダンメディア, 54(3), 95-103(2008)

- 18) シカジーニース分子疫学解析POTキット(黄色ブドウ球菌用)取扱説明書
- 19) 岡陽子:日本化学療法学会雑誌, 53(8), 479-482(2005)
- 20) シカジーニース分子疫学解析POTキット(緑膿菌用)取扱説明書
- 21) 国立感染症研究所:病原微生物検出情報, 35, 227-228(2014)
- 22) 三好そよ美ほか:医学検査, 63(6), 714-718(2014)
- 23) Nakamura. et al: Am J Clin Pathol, 137, 620-629(2012)
- 24) Harada Y. et al: J Med Microb Diagn, 2, 3(2013)
- 25) 土井洋平:化学療法の領域, 28(10)2044-2052(2012)
- 26) 国立感染症研究所:病原微生物検出情報, 35, 291-293(2014)
- 27) 八柳潤ほか:秋田県健康環境センター年報, 9, 36-40(2013)