

総括研究報告書

1. 研究開発課題名：薬剤耐性菌サーベイランスの強化及びゲノム解析の促進に伴う迅速検査法開発に関する研究

2. 研究開発代表者：柴山恵吾（国立感染症研究所 細菌第二部）

3. 研究開発の成果

代表者柴山は、国内の 143 医療機関にカルバペネム耐性腸内細菌科細菌と患者の臨床経過情報の提供を依頼し、3 月現在でうち 31 医療機関から実際に菌株を収集できる見込みとなった。海外についてはカンボジアとベトナムの研究機関と協議を行い、菌株収集、解析を行うことで合意した。*Acinetobacter baumannii* については、これまでに国内外で分離された株のドラフトゲノム配列を基に、特に注意を要する型を検出するマルチプレックス PCR 系を構築した。薬剤耐性菌サーベイランス JANIS については、英語ホームページ (<http://www.nih-janis.jp/english/index.asp>) を完成させたとともに、WHO が開発した臨床微生物検査データ解析ソフト WHONET から JANIS へのデータ送信機能を開発し、途上国への JANIS の展開に向けた準備を進めた。

分担者荒川は、健常者の便 2,563 名から大腸菌を収集し、単回検査者 2,230 名中 70 名(3.1%)及び複数回検査者 333 名中 52 名(15.6%)が基質拡張型 β -ラクタマーゼ(ESBL)産生株を保有していることを明らかにした。菌種の内訳は *Escherichia coli* が 145 株、*Klebsiella pneumoniae* が 3 株、*Aeromonas hydrophila* が 1 株だった。臨床分離 B 群連鎖球菌(GBS)306 株について、ペニシリン低感受性の株(PRGBS)の分離率を検討した結果、45 株 (45/306, 14.7%) が PRGBS であり、近年多剤耐性化傾向にあることが明らかにした。さらに感度 100%、特異度 81.6%で PRGBS を検出できる選択培地を作成した。新規抗菌薬開発については、IMP-1、VIM-2 カルバペネマーゼを阻害する物質の解析を進めた。

分担者切替は、高度耐性緑膿菌を収集し分子疫学解析ならびにゲノム解析を実施した。GES-5 カルバペネマーゼ産緑膿菌が 2012 年以降増加傾向であることを明らかにした。国内で分離されたカルバペネム高度耐性緑膿菌 NCGM1984 の全ゲノムを決定し、カルバペネムおよびアミノグリコシド耐性遺伝子を含むインテグロンが染色体上に 2 コピー存在していることを明らかにした。

分担者佐多は、協力者が所属する 6 市府県の地方衛生研究所において菌株収集体制を構築した。そして 129 株のカルバペネム耐性腸内細菌科細菌を収集した。うち、28 株がカルバペネマーゼ産生株であることを明らかにした。

分担者菅井は、西日本地域から 2,224 株の腸内細菌科細菌を収集し、うち 1,300 株のスクリーニングを実施した。16 株が IMP-1 型カルバペネム耐性遺伝子を持ち、さらにうち 13 株はカルバペネム系薬剤の MIC が低く、検査室で耐性と判定されていなかった。検出にはカルバ NP テストが有用であることを明らかにした。今後、プラスミドの詳細な解析を進める予定である。

分担者富田は、国内産鶏肉から VanN 型 VRE を新規に分離した。また国内で臨床分離された低度耐性(感受性) VanB 型 VRE 株の収集を行い、耐性遺伝子の確認を行った。*E. faecium* の VanD 型 VRE 株を国内で初めて分離し、解析を行った。VanD 型耐性遺伝子が pMG1 型高頻度接合伝達性プラスミド上に存在することを明らかにした。

分担者鈴木は、JANIS のデータ精度管理体制構築ならびにデータの有効活用の手法開発のため、21 医療機関を訪問しサーベイランスの実施状況の調査を行った。約 4 割の病院で病床数の登録が正確でないことや、全入院患者部門では約半数の病院で感染症を正確に報告できていないこと、手術後感染部門では約半数の病院で術後に十分な観察がされていないなどの問題を明らかにした。

4. その他