

平成27年度 群馬大学 文部科学省特別プロジェクト事業

「多剤薬剤耐性菌制御のための薬剤耐性菌研究者育成と細菌学的専門教育」

第4回 薬剤耐性菌制御のための 教育セミナー

資料集

日時：平成27年8月7日(金) 13時～16時

場所：国立感染症研究所 戸山庁舎 共用第一会議室

(東京都新宿区戸山1-23-1)

事務局：群馬大学大学院医学系研究科細菌学・同附属薬剤耐性菌実験施設

プログラム

司会進行 群馬大学大学院医学系研究科附属薬剤耐性菌実験施設 谷 本 弘 一

挨拶

群馬大学大学院医学系研究科 細菌学 富 田 治 芳

❶ 日本における薬剤耐性菌の現状

国立感染症研究所 細菌第二部 柴 山 恵 吾

❷ 家畜と伴侶動物における薬剤耐性菌

酪農学園大学 獣医学群食品衛生学 田 村 豊

❸ *Clostridium difficile* 感染症について

国立感染症研究所 細菌第二部 加 藤 は る

❹ 性感染症起因菌の薬剤耐性

国立感染症研究所 細菌第一部 大 西 真

目 次

ご 挨拶

富 田 治 芳

(群馬大学大学院医学系研究科 細菌学)

日本における薬剤耐性菌の現状..... 1

柴 山 恵 吾

(国立感染症研究所 細菌第二部)

家畜と伴侶動物における薬剤耐性菌..... 41

田 村 豊

(酪農学園大学 獣医学群食品衛生学)

Clostridium difficile 感染症について 52

加 藤 は る

(国立感染症研究所 細菌第二部)

性感染症起因菌の薬剤耐性..... 58

大 西 真

(国立感染症研究所 細菌第一部)

ご 挨 拶

群馬大学大学院医学系研究科細菌学 教授 富 田 治 芳

第4回薬剤耐性菌制御のための教育セミナーにお集まり頂き、誠にありがとうございます。本セミナーは、平成24年度より開始された文部科学省特別プロジェクト事業「多剤薬剤耐性菌制御のための薬剤耐性菌研究者育成と細菌学的専門教育」の取り組みの一つとして開催されるものです。この事業は群馬大学の概算要求事項のうち、プロジェクト区分「高度な専門職業人の養成や専門教育機能の充実」の1つとして申請したもので、群馬大学大学院医学系研究科細菌学教室及び附属薬剤耐性菌実験施設を中心として、名古屋大学、東海大学、国立感染症研究所との密接な連携の上に進めている計画です。各機関からこのプロジェクトにご参加頂けることを、大変感謝しております。

本事業が薬剤耐性菌制御に関する教育研究の発展と研究者育成に繋がることを期待しています。皆様のご理解とご協力をお願い致します。

本資料集内容は、本プロジェクト事業ホームページ「<http://yakutai.dept.med.gunma-u.ac.jp/project/index.html>」、薬剤耐性菌研究会ホームページ「<http://yakutai.dept.med.gunma-u.ac.jp/society/index.html>」から閲覧が可能となっておりますのでご活用ください。

この資料集が多剤薬剤耐性菌の理解とその制御に役立つこと、さらには感染症や耐性菌について関心を持ち、それらを専門とする医学研究者、医療関係者が少しでも増えることを祈念しております。

日本における薬剤耐性菌の現状

国立感染症研究所 細菌第二部

柴 山 恵 吾

はじめに

抗菌薬の開発、使用に伴い、様々な薬剤耐性菌が次々と出現し、拡散している。菌種や薬剤によっては、医療現場全体で分離される株の耐性菌の割合が数年で大きく増加しているものも有る。

厚生労働省院内感染対策サーベイランス（Japan Nosocomial Infection Surveillance）事業（以下 JANIS）では、国内の医療機関およそ1,600機関に参加頂き、国内の医療機関における院内感染症の発生状況、薬剤耐性菌の分離状況及び薬剤耐性菌による感染症の発生状況等を調査し、National data として解析結果をホームページ（<http://www.nih-janis.jp/>）で公開している。公開情報では、日本国内において主な菌種で各種抗菌薬に対する耐性の割合がどれくらいなのか、また主な薬剤耐性菌がどの程度分離されているか、などを集計し、結果を分かりやすい図表にして公開している。JANIS はまた同時に、参加医療機関それぞれ個別の集計結果を作成して還元情報として提供し、医療機関内における感染対策を支援することを目的としている。還元情報では、その医療機関のデータ及び、全国データとの比較の図表を示して、自施設の耐性菌の状況が他と比べて高いのか低いのかを分かるようにして、感染対策の策定や評価に活用して頂いている。各医療機関においては、ICT が自施設の薬剤耐性菌等の分離状況を集計し、それに基づいて感染対策が施されているところだが、JANIS の還元情報は、さらに全国データと自施設を比較する情報を提供し、感染対策のレベルアップに資することを目的としている。JANIS は厚生労働省医政局地域医療計画課が実施するサーベイランスで、統計法に基づく調査である。感染症法に基づく届出とは別の調査であり、任意参加型の事業である。医療機関の感染対策の推進に寄与するため、H25年度の診療報酬の改定により感染防止対策加算 1 について、JANIS の検査部門への参加が必須要件の一つに位置づけられた。JANIS では、データの解析は国立感染症研究所細菌第二部が担当している。ここでは、JANIS の2013年の検査部門の公開情報のデータを用いて、主要な各種耐性菌の国内での状況を説明する。同時に、参加医療機関に個別にどのような情報を提供しているのかについても例を示して解説する。また、近年特に増加がみられて注意が必要な耐性菌や、外国の状況についても合わせて紹介する。

公開情報 2013 年 1 月～12 月 年報

院内感染対策サーベイランス 検査部門



【検査部門におけるサーベイランスの概要と目的】

本サーベイランスの目的は、細菌検査により検出される主要な細菌の分離頻度とその抗菌薬感受性を継続的に収集・解析し、医療機関における主要な細菌ならびに薬剤耐性菌の分離状況を明らかにすることである。

サーベイランスの対象となる主要菌ならびに薬剤耐性菌の分離率は、医療機関から提出された陰性検体を含むすべての細菌検査データを基に集計し、算出している。また検査材料別の分離菌割合や菌種別の分離患者数、集計医療機関の分離率分布を集計し、医療機関における主要菌ならびに薬剤耐性菌のベンチマークとなる情報を提供している。

【図表】

1. データ提出医療機関*数
2. データ提出医療機関数、検体数、分離菌数
3. 検査材料別分離菌数割合
4. 主要菌分離患者数と全医療機関*の分離率分布
5. 特定の耐性菌分離患者数と全医療機関*の分離率分布
6. 特定の耐性菌が分離された医療機関の割合
7. 主要菌の抗菌薬感受性

Staphylococcus aureus (Methicillin-susceptible *Staphylococcus aureus* : MSSA)

Staphylococcus aureus (Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* : MRSA[†])

Staphylococcus epidermidis

Coagulase-negative staphylococci (CNS[‡])

Enterococcus faecalis

Enterococcus faecium

Streptococcus pneumoniae

Streptococcus pyogenes

Streptococcus agalactiae

Escherichia coli

Klebsiella pneumoniae

Serratia marcescens

Pseudomonas aeruginosa

Acinetobacter spp.

Haemophilus influenzae

公開情報 2013 年 1 月～12 月 年報

院内感染対策サーベイランス 検査部門



Penicillin-resistant *Streptococcus pneumoniae* (PRSP⁺) 外来患者対象

* ここではデータ提出医療機関ならびに全医療機関は、集計対象医療機関を表す

† 巻末資料 1.【耐性菌の定義】参照

‡ *S. epidermidis* を除く Coagulase-negative staphylococci

【解説】

1. データ提出医療機関数

2013 年年報（2013 年 1 月～12 月）の集計対象医療機関数は、745 であり、前年より 85 増加した。これは国内 7,494 医療機関の 9.9%を占めていた。200 床以上の医療機関に限ると集計対象医療機関は 724 であり、国内 2,058 のうちの 35.2%を占めていた。特に 500 床以上では国内 410 医療機関中 248（60.5%）と 6 割を超える医療機関が集計対象であった。

2. データ提出医療機関数、検体数、分離菌数

入院患者由来の検体として報告された 4,616,819 検体のうち、菌が分離されたものは 1,947,868 検体（陽性検体の割合：42.2%）、分離菌数は 3,594,855 株であった。

検査材料の内訳は、呼吸器系検体が 1,371,436 検体（29.7%）と最も多く、次いで血液検体 1,344,364 検体（29.1%）、尿検体 549,028 検体（11.9%）、便検体 375,319 検体（8.1%）、髄液検体 58,426 検体（1.3%）であった。また、これらの検査材料以外であるその他の検体は 918,246 検体（19.9%）であった。

検査材料別の陽性検体の割合は、呼吸器検体が 63.6%で最も高く、次いで尿検体 52.8%、便検体 49.2%、血液検体 12.9%、髄液検体 4.8%の順であった。また、その他の検体では 46.2%であった。

3. 検査材料別分離菌数割合

血液検体からは 195,963 株が分離された。分離菌のうち上位 3 菌種は、*E. coli* 28,236 株（14.4%）、*S. aureus* 27,625 株（14.1%）、*S. epidermidis* 22,084 株（11.3%）であった。

髄液検体からは 3,117 株が分離された。分離菌のうち上位 3 菌種は、*S. epidermidis* 598 株（19.2%）、*S. epidermidis* を除く CNS 464 株（14.9%）、*S. aureus* 410 株（13.2%）で、いずれもブドウ球菌属であった。

公開情報 2013 年 1 月～12 月 年報

院内感染対策サーベイランス 検査部門



4. 主要菌分離患者数と全医療機関の分離率分布

検体提出患者数は 1,584,041 人であった。分離患者数が最も多かった *S. aureus* は検体提出患者のうち 14.64%にあたる 231,909 人より分離されており、次いで *E. coli* が 189,127 人 (11.94%)、*P. aeruginosa* 105,968 人 (6.69%) の順であった。

5. 特定の耐性菌分離患者数と全医療機関の分離率分布

薬剤耐性菌のうち、分離患者数が最も多かった MRSA は、検体提出患者の 7.48%にあたる 118,539 人より分離された。また、院内感染対策上問題となることの多い多剤耐性緑膿菌 (MDRP) は 1,822 人 (0.12%) より分離されたが、海外でその蔓延が問題となっているバンコマイシン耐性腸球菌 (VRE) は 289 人 (0.02%)、多剤耐性アシネトバクター属 (MDRA) は 102 人 (0.01%) と MDRP に比較して分離患者数は少なかった。MDRA 分離率を詳細にみると 2010 年 0.005%、2011 年 0.009%、2012 年は 0.011%と過去 3 年間増加傾向であったが、2013 年は 0.006%と昨年にくらべ減少していた。なお、バンコマイシン耐性黄色ブドウ球菌 (VRSA) の分離報告はなかった。

6. 特定の耐性菌が分離された医療機関の割合

MRSA は集計対象となった 745 医療機関すべてから分離が報告され、MDRP は約半数以上の 50.2% の医療機関より報告された。一方で VRE は集計対象医療機関の 8.6%、MDRA は 3.8%のみが分離を報告しており、MRSA や MDRP に比べ分離を報告した医療機関は少なかった。

7. 主要菌の抗菌薬感受性

注：VCM 耐性の *S. aureus* など「特殊な耐性を示す菌：カテゴリーA」(p.6 データの精度管理参照) については、報告した全ての医療機関に対して報告内容の真偽について確認しているため、データ入力時のミスなどはすべて除外されている。一方、「特殊な耐性を示す菌：カテゴリーA」以外の抗菌薬感受性結果については、医療機関からの報告どおりの集計結果となっており、誤報告が含まれている可能性がある。

S. aureus では、MSSA はペニシリン G (PCG) に対しては 59.0%が耐性、エリスロマイシン (EM) に対しては 24.0%が耐性であった。一方、セファゾリン (CEZ) には 99.7%が感性であり、レボフロキサシン (LVFX) には 88.3%が感性であった。

MRSA は、バンコマイシン (VCM) に対して 99.9%が感性であった。VCM 耐性株の報告はなかったが、0.1% (141 株) が中等度耐性であった。テイコブラニン (TEIC) に対しては 113,684 株のうち 21 株を以外はすべて感性であり、16 株が中等度耐性、5 株が耐性であった。リネゾリド (LZD) に対してもほぼすべてが感性であり 85,186 株中 37 株のみが非感性であった。

公開情報 2013 年 1 月～12 月 年報

院内感染対策サーベイランス 検査部門



S. epidermidis は、メチシリン (MIPIC) に対して 79.9%が耐性であったが、VCM に対しては 64, 387 株中 23 株を除くほぼすべてが感性、TEIC に対しては 95.5%が感性であった。*S. epidermidis* を除く CNS では、MIPIC に対して 27.3%が感性であったが、VCM に対しては 99.9%が感性、TEIC に対しては 97.0%が感性であった。

腸球菌では、*E. faecalis* は PCG、アンピシリン (ABPC) にそれぞれ 98.2%、99.7%が感性であったが、*E. faecium* では 87.7%、86.9%が耐性であった。また VCM には *E. faecalis* は 75,162 株中 48 株以外はすべてが感性、*E. faecium* は 98.6%が感性であり、中等度耐性と耐性はいずれも 0.7%であった。

S. pneumoniae については 5 種類の集計方法に基づく抗菌薬感受性を示した。全ての検体由来の *S. pneumoniae* を CLSI2007 の基準で判定したもの (p.20) に加え、髄液検体由来と髄液以外の検体由来に分けたうえで、CLSI2007 の基準で判定したもの (p.21-22) と CLSI2009 の基準で判定したもの (p.23-24) である。全ての検体および髄液以外の検体由来の *S. pneumoniae* では髄膜炎以外 (nonmeningitis) の場合の基準を、髄液検体由来の場合は髄膜炎 (meningitis) の場合の基準を用いていた。なお、髄液炎 (meningitis) と髄膜炎以外 (nonmeningitis) とで基準が異なるのは CLSI2007 ではセフトキシム (CTX) のみであるが、CLSI2009 では、CTX に加えて PCG も異なっている。

全ての検体由来の *S. pneumoniae* を CLSI2007 髄膜炎以外 (nonmeningitis) の基準で判定した抗菌薬感受性 (p.20) では、PCG 非感性は 47.5% (中等度耐性 35.3%、耐性 12.2%) であった。またメロペネム (MEPM) に対しては 18.3%が非感性 (中等度耐性 13.2%、耐性 5.1%)、CTX、LVFX に対しては、それぞれ 4.2%、3.7%が非感性であった。VCM に対してはすべてが感性であった。

髄液以外の検体由来の *S. pneumoniae* を CLSI2007 髄膜炎以外 (nonmeningitis) の基準で判定した抗菌薬感受性 (p.22) は上記とほぼ同じ結果であった。これは、髄液検体由来の *S. pneumoniae* の株数が約 100 株であり、*S. pneumoniae* 総数 25,000 株に比べ極めて少なく、髄液検体由来株を除いた影響がほとんどないためと考えられる。一方、髄膜炎以外 (nonmeningitis) での PCG 基準が CLSI2007 (感性: 0.06 μ g/ml 以下) よりも引き上げられた CLSI2009 (感性: 2 μ g/ml 以下) で判定した抗菌薬感受性では (p.24)、PCG 非感性が 2.6% (中等度耐性 2.2%、耐性 0.5%) と大きく減少していた。

髄液検体由来の *S. pneumoniae* を CLSI2007 髄膜炎 (meningitis) の基準で判定した抗菌薬感受性 (p.21) では、PCG 非感性は 48.0% (中等度耐性 35.7%、耐性 12.2%) であった。また MEPM に対しては 15.2%が非感性 (中等度耐性 13.0%、耐性 2.2%)、CTX に対しては 11.9%が非感性であったが、LVFX と VCM に対してはすべてが感性であった。

髄膜炎 (meningitis) での PCG 基準は、CLSI2009 (感性: 0.06 μ g/ml 以下、耐性: 0.12 μ g/ml 以上) が CLSI2007 (感性: 0.06 μ g/ml 以下、耐性: 2 μ g/ml 以上) と比べ耐性の基準が引き下げられ

公開情報 2013 年 1 月～12 月 年報

院内感染対策サーベイランス 検査部門



ており、かつ、中等度耐性のカテゴリーがなくなった。その結果、髄液検体由来の *S. pneumoniae* を CLSI2009 髄膜炎(meningitis)の基準で判定した抗菌薬感受性 (p.23) では、PCG 耐性が 47.4% であった。

S. pyogenes では、PCG、ABPC に対してはすべて感性であった。しかし EM は 44.2%が耐性であった。*S. agalactiae* では、PCG、ABPC、CTX にそれぞれ 6.1%、1.6%、3.0%が非感性であった。

集計を行った腸内細菌科の 9 菌種 (*E. coli*、*K. pneumoniae*、*Enterobacter cloacae*、*Enterobacter aerogenes*、*Citrobacter freundii*、*Citrobacter koseri*、*Proteus mirabilis*、*Proteus vulgaris*、*Serratia marcescens*) のうち、*E. cloacae*、*E. aerogenes*、*C. freundii*、*S. marcescens* を除く *E. coli*、*K. pneumoniae*、*C. koseri*、*P. mirabilis*、*P. vulgaris* の 5 菌種全体では、CTX に対して 13.6%が耐性であった。菌種別では *E. coli* が 17.8%と最も高く、*K. pneumoniae* の 5.1% が最も低かった。セフトラジウム (CAZ) に対しては 4.4%が耐性であり、菌種別では *C. koseri* が 10.8% と最も高く、*P. mirabilis* の 0.6%が最も低かった。

カルバペネム系抗菌薬に対する腸内細菌科 9 菌種全体の抗菌薬感受性は、イミペネム (IPM) は非感性が 0.6%であり、MEPM のそれは 0.3%であった。菌種別にみると、IPM 非感性の割合が高かったのは、*P. mirabilis*、*P. vulgaris* でそれぞれ 9.2%、5.4%であったが、これらの菌種の MEPM に対する非感性の割合は 0.2%、0.1%であった。一方、*E. cloacae*、*E. aerogenes* は IPM 非感性の割合は 0.6%、0.8%であり、MEPM 非感性の割合も 1.0%、0.5%と両方の抗菌薬において腸内細菌科の菌種の中では非感性の割合が高かった。分離株数の多い *E. coli*、*K. pneumoniae* については、IPM 非感性の割合はそれぞれ 0.1%と 0.2%、MEPM 非感性の割合は 0.1%と 0.3%であった。

また腸内細菌科 9 菌種の LVFX に対する耐性の割合は、18.1%であり、菌種別では、*E. coli* の 35.5%が最も高く、次いで *C. koseri* 15.9%、*P. mirabilis* 15.5%であった。一方、最も低いのは *P. vulgaris* で 0.7%、次いで *E. aerogenes* 1.1%、*K. pneumoniae* 2.5%であった。

P. aeruginosa では、カルバペネム系の IPM、MEPM に対してはそれぞれ 78.3%、84.0%が感性であった。アミノグリコシド系のゲンタマイシン (GM) とアミカシン (AMK) に対しては 84.0%、94.8%が、フルオロキノロン系の LVFX に対しては 78.6%が感性であった。

Acinetobacter spp.では、IPM、MEPM に対して、それぞれ 96.4%、96.3%が感性であった。また GM と AMK に対しては 87.8%、95.8%、LVFX に対しては 86.1%が感性であった。

H. influenzae では、44.6%が ABPC に対して感性、スレバクタム/アンピシリン (SBT/ABPC) とクラバン酸アモキシシリン (CVA/AMPC) に対しては、それぞれ 72.9%、82.1%が感性であった。

公開情報 2013 年 1 月～12 月 年報

院内感染対策サーベイランス 検査部門



データの精度管理

- 年間を通じて提出検体が無い。
- 年間を通じて大腸菌の報告が無い。
- 血液検体が年間 10 検体以上報告され、かつ陽性検体の割合が 90%以上。
- 髄液検体が年間 10 検体以上報告され、かつ陽性検体の割合が 90%以上。
- 国内で過去に報告が無い薬剤耐性菌（特殊な耐性を示す菌：カテゴリーA）に該当する薬剤耐性菌の報告がある。

[特殊な耐性を示す菌：カテゴリーA]

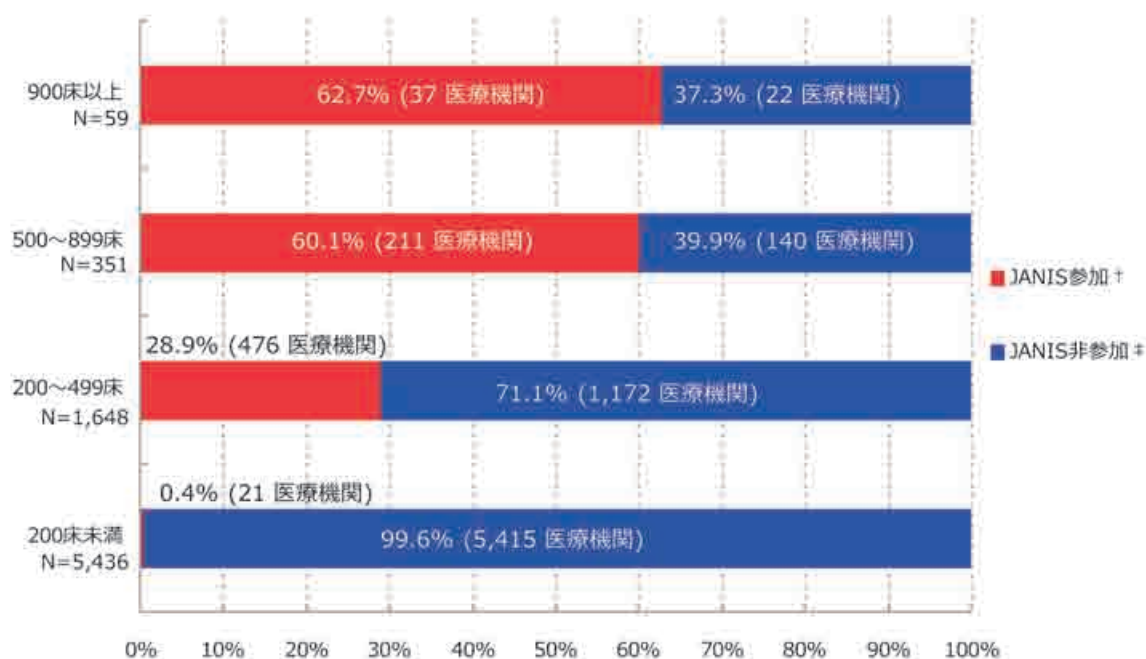
- ・ PCG、ABPC、VCM、LZD 非感性の *S. pyogenes*
- ・ VCM、LZD 非感性の *S. agalactiae*
- ・ VCM、LZD 非感性の *S. pneumoniae*（外来含む）
- ・ VCM 耐性の *S. aureus*（外来含む）
- 微量液体希釈法での報告が無い。

主に上記の基準に該当する医療機関に問い合わせを行った結果、提出されたデータに疑義が生じた医療機関については集計から除外した。このため、年報の結果は月報や四半期報の結果とは異なる場合がある。

公開情報 2013年1月～12月 年報
院内感染対策サーベイランス 検査部門



1. データ提出医療機関*数(745医療機関)



*ここではデータ提出医療機関は集計対象医療機関を表す

† JANIS参加 = 2013年1～12月 集計対象医療機関数

‡ JANIS非参加 = (2012年 全国医療機関数¶) - (2013年1～12月 集計対象医療機関数)

病床数	2012年 全国医療機関数¶	2013年1月～12月 集計対象医療機関数 (全国医療機関数に占める割合)
900床以上	59	37 (62.7%)
500～899床	351	211 (60.1%)
200～499床	1,648	476 (28.9%)
200床未満	5,436	21 (0.4%)
病床数不明	-	0 (-)
合計	7,494	745 (9.9%)

¶平成24年医療施設（動態）調査を参照した
精神科病院はのぞく

公開情報 2013年1月～12月 年報
院内感染対策サーベイランス 検査部門



2. データ提出医療機関数、検体数、分離菌数

検査材料分類	集計対象医療機関数	検体数	陽性検体数 (分離菌数)
呼吸器系検体	745	1,371,436	872,558 (1,836,662)
尿検体	742	549,028	290,158 (444,885)
便検体	745	375,319	184,759 (367,895)
血液検体	742	1,344,364	173,214 (195,963)
髄液検体	690	58,426	2,807 (3,117)
その他	745	918,246	424,372 (746,333)
合計	745	4,616,819	1,947,868 (3,594,855)

入院として報告された検体を集計

集計対象菌：コメントのみ(菌名コード9999)の報告以外の全ての菌

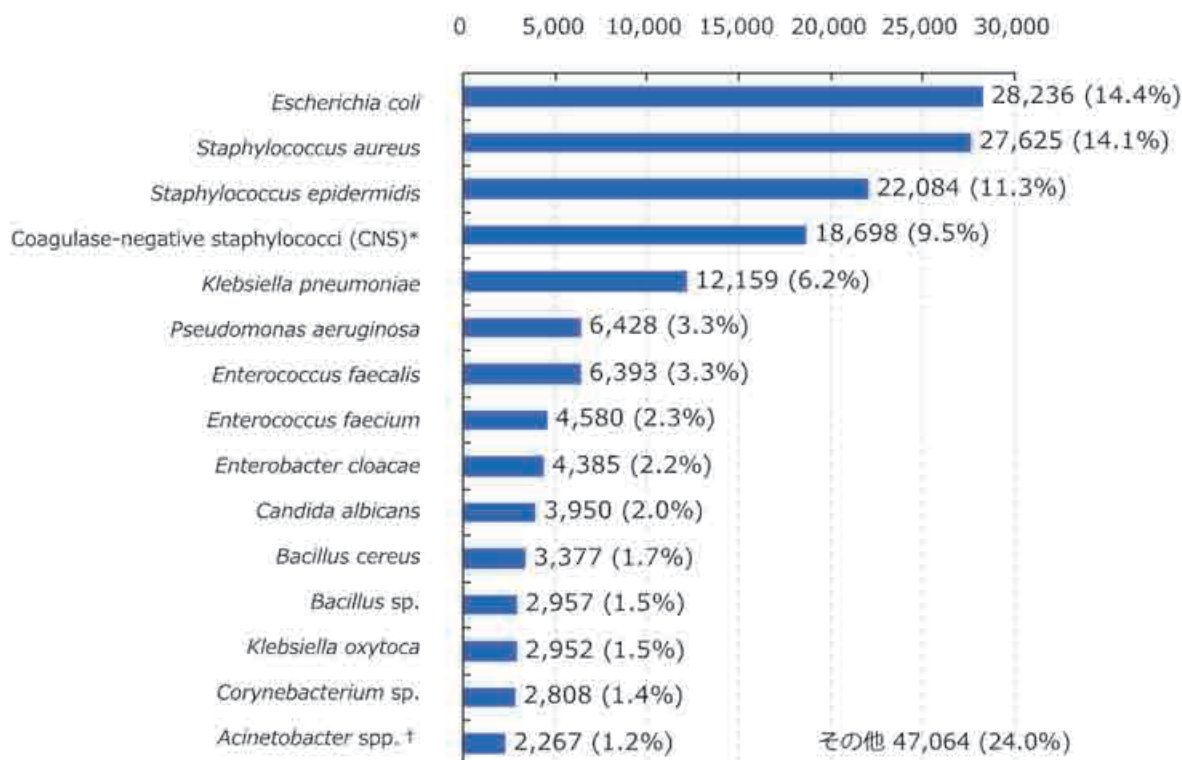
検査材料分類は検査材料コード参照

： http://www.nih-janis.jp/section/master/specimenentitytype_ver1.0_20070701.xls

公開情報 2013年1月～12月 年報
院内感染対策サーベイランス 検査部門



3. 検査材料別分離菌数割合
血液検体分離菌 (N=195,963)



*菌名コード：1311, 1313～1325と報告された菌 (1312: *Staphylococcus epidermidis*は対象外)

†菌名コード：4400～4403と報告された菌

入院として報告された検体を集計

分離菌数割合が四捨五入して小数第一位までの表示で[0.0%]になる菌、菌名コード9998(その他の菌種)、16位以下の菌は「その他」に集計

集計対象菌：菌名コード9996(ウイルスによる(疑いもふくむ))、9997(菌不明)、9999(コメントのみ)の報告以外の全ての菌

集計対象検査材料：静脈血(検査材料コード401)と動脈血(同402)

血液検体分離菌数割合 = (対象菌の血液検体分離菌数) ÷ (血液検体分離菌数合計) × 100

菌名コードについて

： http://www.nih-janis.jp/section/master/infectiousagentcode_ver4.1_20121029.xls

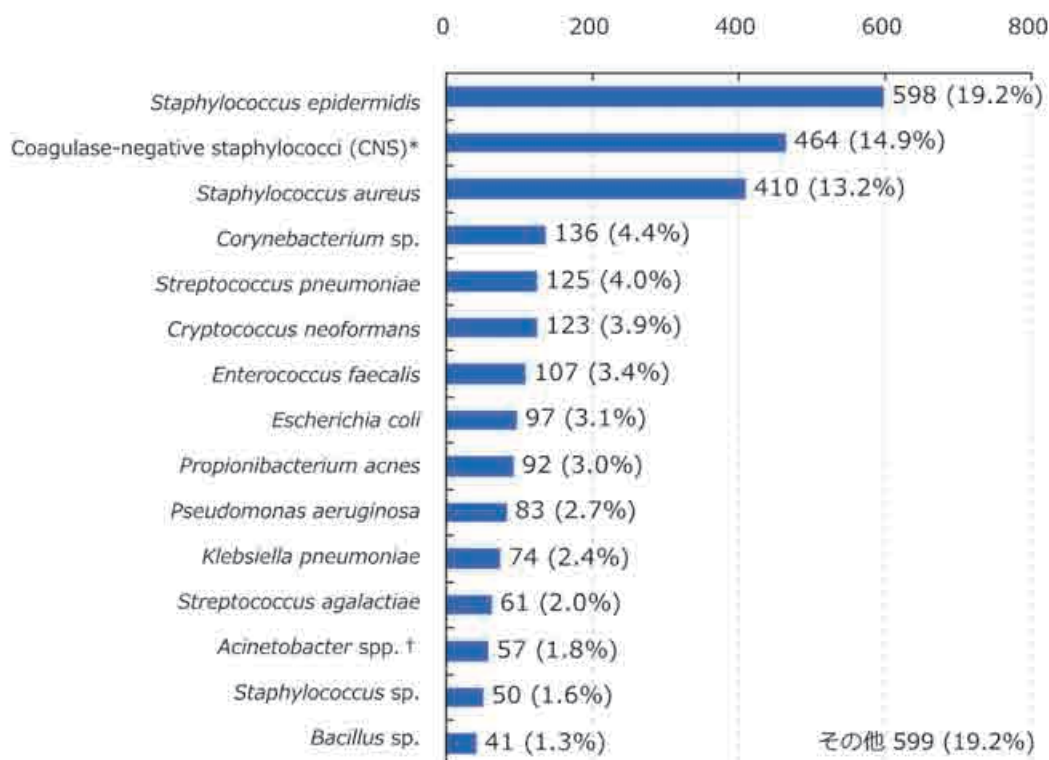
検査材料コードについて

： http://www.nih-janis.jp/section/master/specimenentitytype_ver1.0_20070701.xls

公開情報 2013年1月～12月 年報
院内感染対策サーベイランス 検査部門



3. 検査材料別分離菌数割合
髄液検体分離菌 (N=3,117)



*菌名コード：1311, 1313～1325と報告された菌（1312：*Staphylococcus epidermidis*は対象外）

†菌名コード：4400～4403と報告された菌

入院として報告された検体を集計

分離菌数割合が四捨五入して小数第一位までの表示で[0.0%]になる菌、菌名コード9998(その他の菌種)、16位以下の菌は「その他」に集計

集計対象菌：菌名コード9996(ウイルスによる(疑いもふくむ))、9997(菌不明)、9999(コメントのみ)の報告以外の全ての菌

集計対象検査材料：髄液(検査材料コード403)

髄液検体分離菌数割合 = (対象菌の髄液検体分離菌数) ÷ (髄液検体分離菌数合計) × 100

菌名コードについて

： http://www.nih-janis.jp/section/master/infectiousagentcode_ver4.1_20121029.xls

検査材料コードについて

： http://www.nih-janis.jp/section/master/specimenentitytype_ver1.0_20070701.xls

公開情報 2013年1月～12月 年報
院内感染対策サーベイランス 検査部門



4. 主要菌分離患者数*と全医療機関†の分離率分布

	2009年 患者数 (分離率‡)	2010年 患者数 (分離率‡)	2011年 患者数 (分離率‡)	2012年 患者数 (分離率‡)	2013年 患者数 (分離率‡)	集計対象医療機関の分離率¶ (%)の分布
検体提出患者数	1,056,555人	1,069,216人	1,309,993人	1,453,969人	1,584,041人	
<i>S. aureus</i>	180,184人 (17.05%)	175,145人 (16.38%)	210,382人 (16.06%)	221,239人 (15.22%)	231,909人 (14.64%)	1.28 14.63 55.16
<i>S. epidermidis</i>	51,223人 (4.85%)	47,523人 (4.44%)	64,588人 (4.93%)	65,531人 (4.51%)	69,423人 (4.38%)	0.00 2.69 37.19
<i>S. pneumoniae</i>	30,222人 (2.86%)	31,426人 (2.94%)	32,501人 (2.48%)	30,484人 (2.10%)	32,083人 (2.03%)	0.00 1.52 16.18
<i>E. faecalis</i>	61,113人 (5.78%)	59,458人 (5.56%)	75,862人 (5.79%)	82,510人 (5.67%)	87,239人 (5.51%)	0.00 4.92 26.51
<i>E. faecium</i>	18,248人 (1.73%)	18,674人 (1.75%)	23,523人 (1.80%)	26,941人 (1.85%)	29,540人 (1.86%)	0.00 1.55 26.56
<i>E. coli</i>	116,227人 (11.00%)	118,958人 (11.13%)	151,601人 (11.57%)	171,361人 (11.79%)	189,127人 (11.94%)	3.41 11.86 34.98
<i>K. pneumoniae</i>	56,924人 (5.39%)	60,040人 (5.62%)	77,702人 (5.93%)	85,532人 (5.88%)	93,395人 (5.90%)	0.00 6.03 19.23
<i>Enterobacter</i> spp.	39,349人 (3.72%)	40,363人 (3.78%)	53,484人 (4.08%)	57,843人 (3.98%)	62,966人 (3.98%)	0.00 3.50 11.85
<i>S. marcescens</i>	15,248人 (1.44%)	15,116人 (1.41%)	18,762人 (1.43%)	19,452人 (1.34%)	20,358人 (1.29%)	0.00 1.10 13.90
<i>P. aeruginosa</i>	81,437人 (7.71%)	80,160人 (7.50%)	99,299人 (7.58%)	101,821人 (7.00%)	105,968人 (6.69%)	0.00 6.45 44.12
<i>Acinetobacter</i> spp.	16,320人 (1.54%)	16,107人 (1.51%)	20,551人 (1.57%)	20,997人 (1.44%)	23,447人 (1.48%)	0.00 1.09 32.58

入院として報告された検体を集計

*分離患者数と検体提出患者数は30日ごとに重複処理(巻末参照)している

†ここでは全医療機関は集計対象医療機関を表す

‡ここでの分離率は全体の分離率を表す

全体の分離率

= (集計対象医療機関の対象菌の分離患者数合計) ÷ (集計対象医療機関の検体提出患者数合計) × 100

¶分離率 = (対象菌の分離患者数) ÷ (検体提出患者数) × 100

公開情報 2013年1月～12月 年報
院内感染対策サーベイランス 検査部門



5. 特定の耐性菌分離患者数*と全医療機関†の分離率分布

	2009年 患者数 (分離率‡)	2010年 患者数 (分離率‡)	2011年 患者数 (分離率‡)	2012年 患者数 (分離率‡)	2013年 患者数 (分離率‡)	集計対象医療機関の分離率¶ (%)の分布
検体提出患者数	1,056,555人	1,069,216人	1,309,993人	1,453,969人	1,584,041人	
メチシリン耐性黄色ブドウ球菌(MRSA)	105,722人 (10.01%)	100,845人 (9.43%)	114,933人 (8.77%)	117,209人 (8.06%)	118,539人 (7.48%)	0.53 7.29 39.07
バンコマイシン耐性黄色ブドウ球菌(VRSA)	0人 (0.00%)	0人 (0.00%)	0人 (0.00%)	0人 (0.00%)	0人 (0.00%)	0.00
バンコマイシン耐性腸球菌(VRE)	540人 (0.05%)	520人 (0.05%)	407人 (0.03%)	236人 (0.02%)	289人 (0.02%)	0.00 0.00 1.10
ペニシリン耐性肺炎球菌(PRSP)	13,662人 (1.29%)	14,769人 (1.38%)	15,062人 (1.15%)	12,874人 (0.89%)	12,593人 (0.79%)	0.00 0.55 13.73
多剤耐性緑膿菌(MDRP)	1,928人 (0.18%)	1,872人 (0.18%)	2,388人 (0.18%)	2,059人 (0.14%)	1,822人 (0.12%)	0.00 0.02 4.45
多剤耐性アシネトバクター属(MDRA)	32人 (0.00%)	55人 (0.01%)	115人 (0.01%)	163人 (0.01%)	102人 (0.01%)	0.00 0.00 1.27
カルバペネム耐性緑膿菌	13,727人 (1.30%)	13,425人 (1.26%)	16,479人 (1.26%)	15,815人 (1.09%)	15,593人 (0.98%)	0.00 0.80 13.26
カルバペネム耐性セラチア	172人 (0.02%)	131人 (0.01%)	118人 (0.01%)	76人 (0.01%)	66人 (0.00%)	0.00 0.00 0.23
第三世代セファロスポリン耐性肺炎桿菌	1,875人 (0.18%)	2,050人 (0.19%)	3,155人 (0.24%)	3,419人 (0.24%)	3,646人 (0.23%)	0.00 0.11 7.19
第三世代セファロスポリン耐性大腸菌	7,446人 (0.70%)	9,196人 (0.86%)	14,927人 (1.14%)	18,843人 (1.30%)	22,212人 (1.40%)	0.00 1.30 12.70
フルオロキノロン耐性大腸菌	19,832人 (1.88%)	22,996人 (2.15%)	33,000人 (2.52%)	41,684人 (2.87%)	49,466人 (3.12%)	0.00 3.12 28.14

入院検体でかつ、検査法が原則微量液体希釈法又はEtestと設定されたMIC値が報告されている検体を集計

MRSAとVREは検査法によらず菌名コードで指定された場合はそれらを含む

*分離患者数と検体提出患者数は30日ごとに重複処理(巻末参照)している

†ここでは全医療機関は集計対象医療機関を表す

‡ここでの分離率は全体の分離率を表す

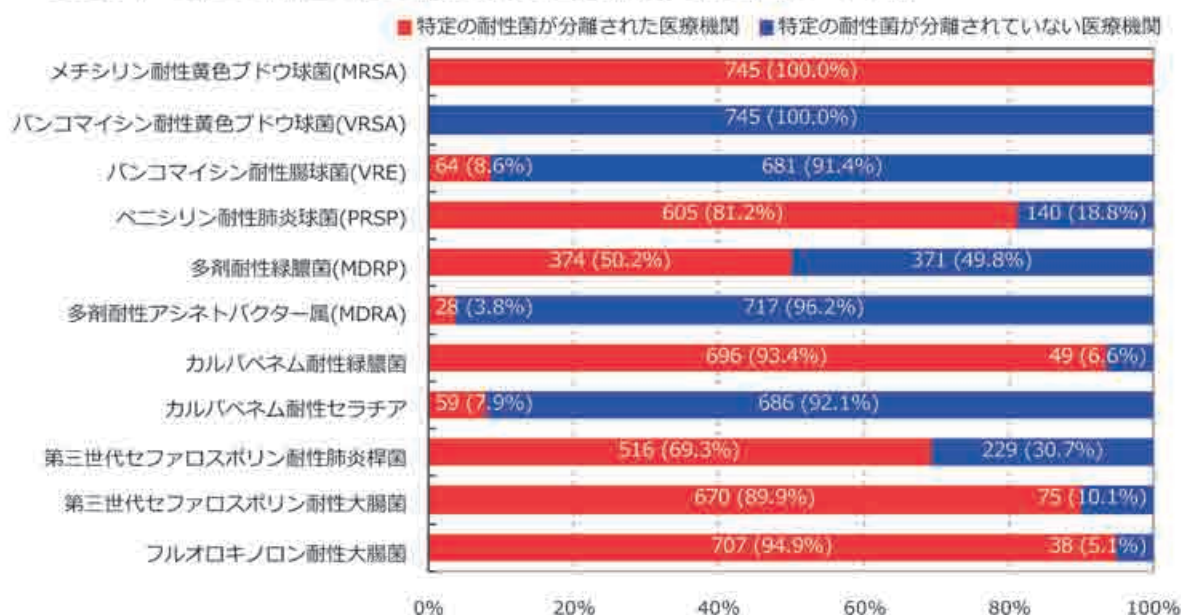
全体の分離率

= (集計対象医療機関の対象菌の分離患者数合計) ÷ (集計対象医療機関の検体提出患者数合計) × 100

¶分離率 = (対象菌の分離患者数) ÷ (検体提出患者数) × 100

6. 特定の耐性菌が分離された医療機関の割合

2013年 特定の耐性菌が分離された医療機関の割合 (N=745)



特定の耐性菌が分離された医療機関の割合 (過去5年間)

	2009年	2010年	2011年	2012年	2013年
集計対象医療機関数	499	495	594	660	745
メチシリン耐性黄色ブドウ球菌(MRSA)	100.0%	100.0%	100.0%	100.0%	100.0%
バンコマイシン耐性黄色ブドウ球菌(VRSA)	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%
バンコマイシン耐性腸球菌(VRE)	12.8%	11.9%	11.1%	10.8%	8.6%
ペニシリン耐性肺炎球菌(PRSP)	77.2%	78.0%	85.0%	83.8%	81.2%
多剤耐性緑膿菌(MDRP)	55.9%	58.8%	59.6%	53.2%	50.2%
多剤耐性アシネトバクター属(MDRA)	5.2%	4.8%	5.2%	4.4%	3.8%
カルバペネム耐性緑膿菌	86.8%	87.9%	94.8%	94.8%	93.4%
カルバペネム耐性セラチア	17.2%	14.7%	13.6%	8.8%	7.9%
第三世代セファロスポリン耐性肺炎桿菌	59.1%	63.2%	69.9%	69.2%	69.3%
第三世代セファロスポリン耐性大腸菌	81.2%	83.2%	91.8%	90.0%	89.9%
フルオロキノロン耐性大腸菌	84.6%	86.9%	94.6%	93.9%	94.9%

耐性菌判定薬剤(巻末資料参照)が未検査の場合、分離されていない医療機関として集計

入院検体でかつ、検査法が原則微量液体希釈法又はEtestと設定されたMIC値が報告されている検体を集計

MRSAとVREは検査法によらず菌名コードで指定された場合はそれらを含む

特定の耐性菌が検出された集計対象医療機関の割合

$$= \frac{\text{特定の耐性菌が1株でも報告された医療機関数}}{\text{集計対象医療機関数}}$$

13

本公表データは国内の全医療機関の数値を集計したデータではありません

データ集計日: 2014年05月09日

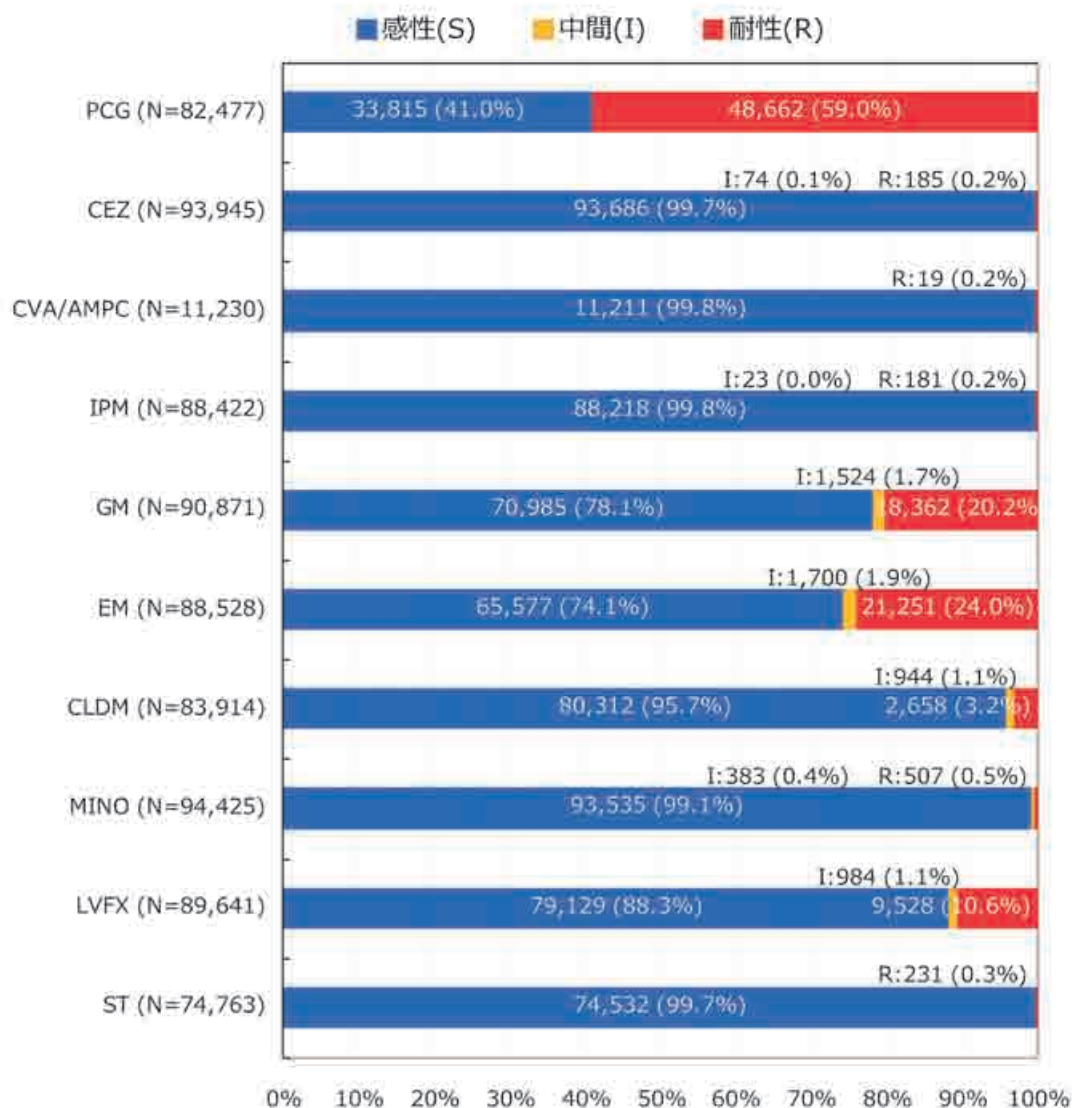
公開情報掲載日: 2014年08月08日

公開情報 2013年1月～12月 年報
院内感染対策サーベイランス 検査部門



7. 主要菌の抗菌薬感受性*

Staphylococcus aureus (MSSA) †



入院検体で、かつ検査法が微量液体希釈法又はEtestと設定されMIC値が報告されている検体を集計
抗菌薬感受性結果の重複処理(巻末参照)が行われている

*米国CLSI 2007 (M100-S17)に準拠し、集計時にS, I, Rの判定ができない報告は集計から削除

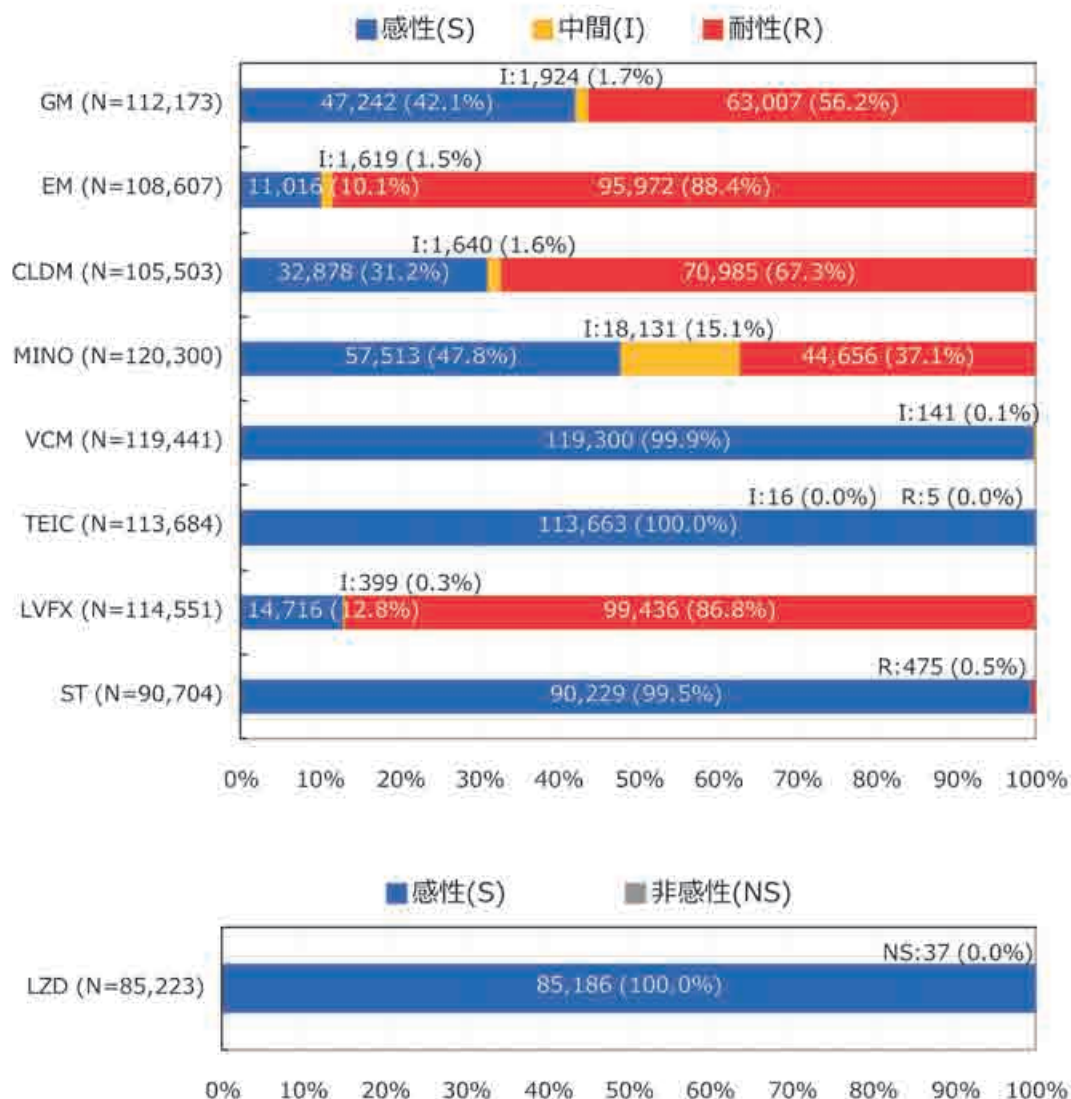
† 菌名コード: 1304, 1305, 1306と報告された菌および菌名コード: 1301と報告され抗菌薬コード: 1208 (オキサシリン) の感受性結果「S」の菌

公開情報 2013年1月～12月 年報
院内感染対策サーベイランス 検査部門



7. 主要菌の抗菌薬感受性*

Staphylococcus aureus (MRSA)†



入院検体で、かつ検査法が微量液体希釈法又はEtestと設定されMIC値が報告されている検体を集計
抗菌薬感受性結果の重複処理(巻末参照)が行われている

*米国CLSI 2007 (M100-S17)に準拠し、集計時にS, I, RまたはS, NSの判定ができない報告は集計から削除

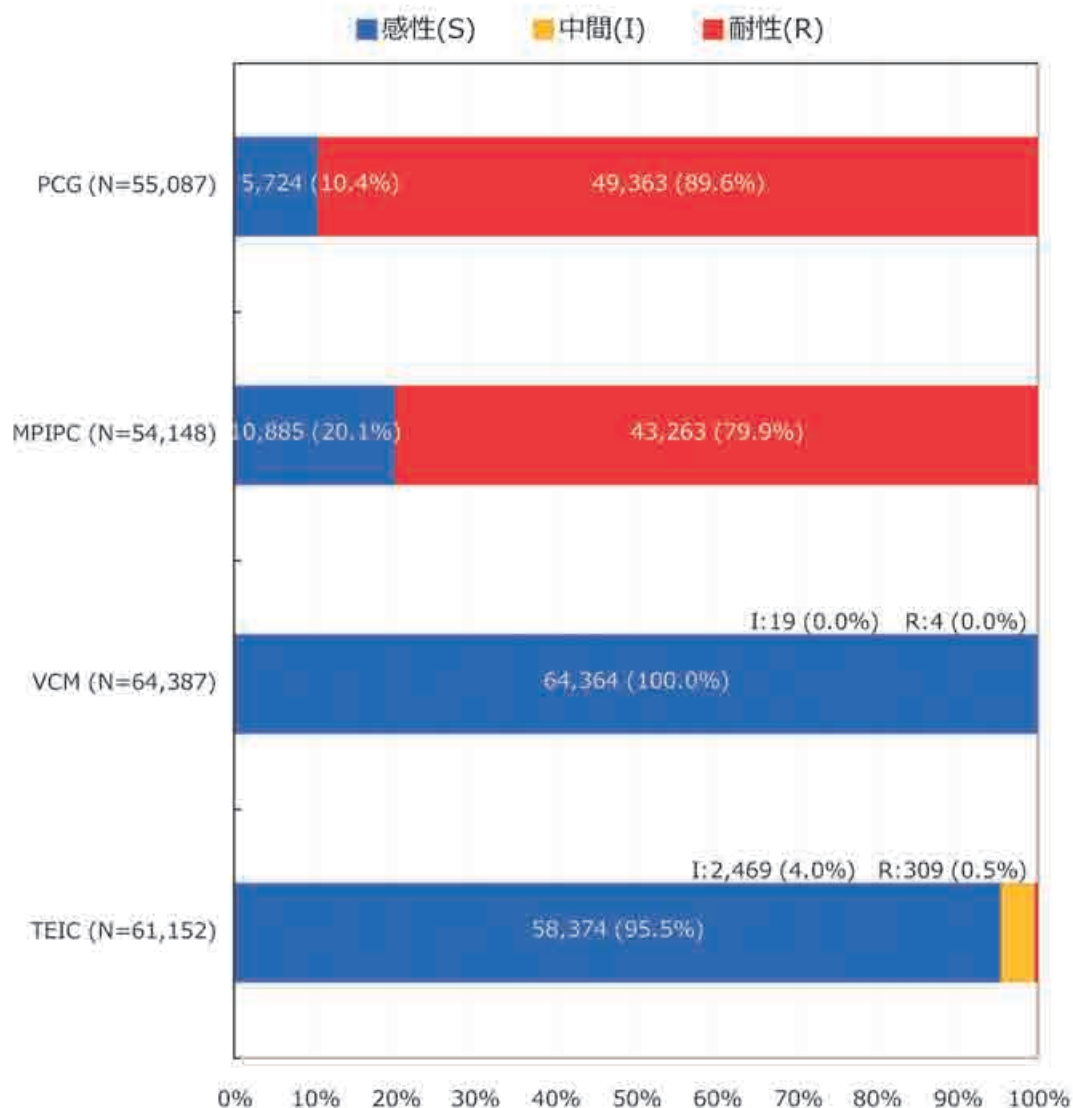
†菌名コード: 1303と報告された菌および菌名コード: 1301と報告され抗菌薬コード: 1208 (オキサシリン)の感受性結果「R」の菌

公開情報 2013年1月～12月 年報
院内感染対策サーベイランス 検査部門



7. 主要菌の抗菌薬感受性*

Staphylococcus epidermidis †



入院検体で、かつ検査法が微量液体希釈法又はEtestと設定されMIC値が報告されている検体を集計
抗菌薬感受性結果の重複処理(巻末参照)が行われている

*米国CLSI 2007 (M100-S17)に準拠し、集計時にS, I, Rの判定ができない報告は集計から削除

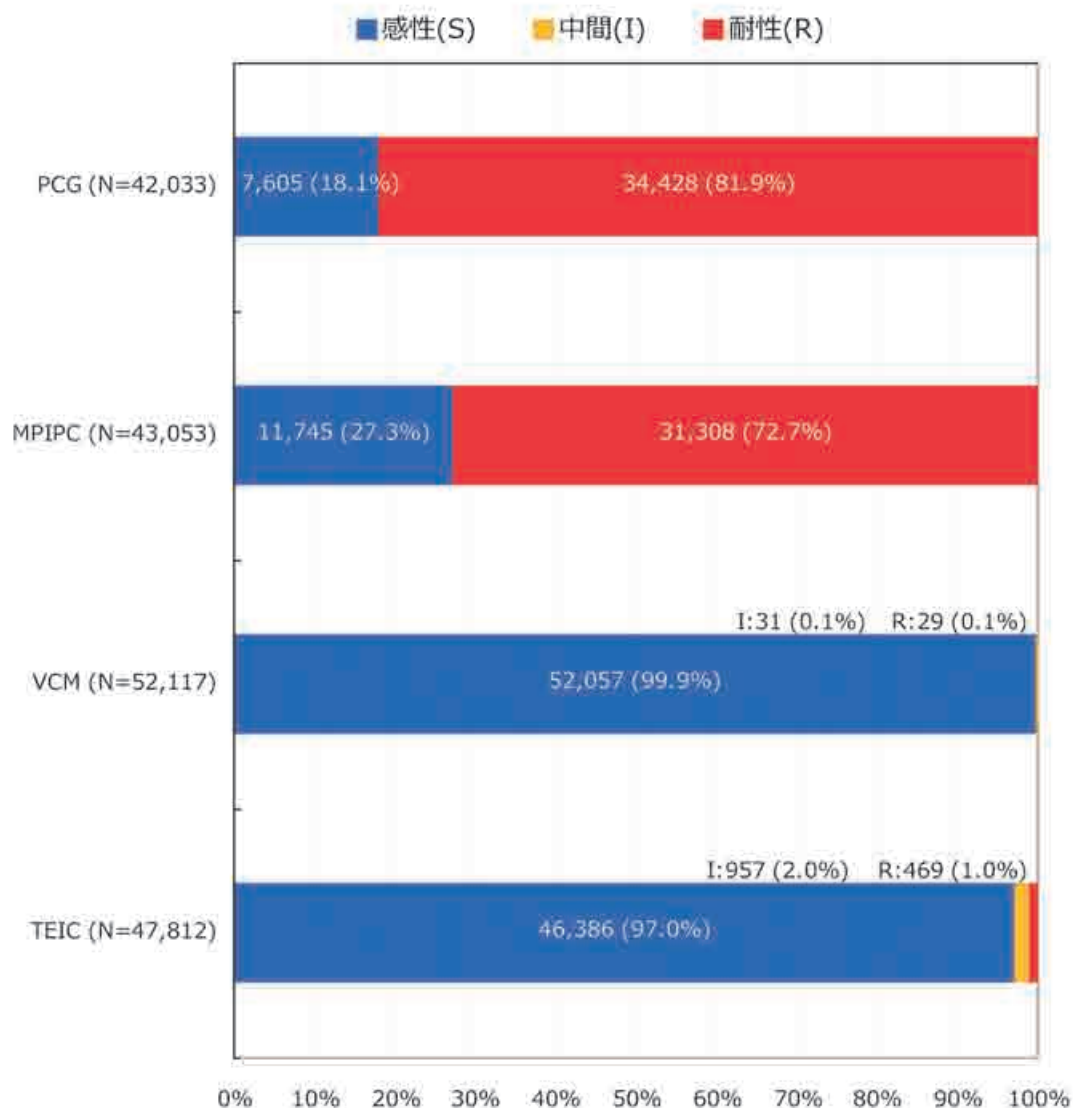
† 菌名コード: 1312と報告された菌

公開情報 2013年1月～12月 年報
院内感染対策サーベイランス 検査部門



7. 主要菌の抗菌薬感受性*

Coagulase-negative staphylococci (CNS) †



入院検体で、かつ検査法が微量液体希釈法又はEtestと設定されMIC値が報告されている検体を集計
抗菌薬感受性結果の重複処理(巻末参照)が行われている

*米国CLSI 2007 (M100-S17)に準拠し、集計時にS, I, Rの判定ができない報告は集計から削除

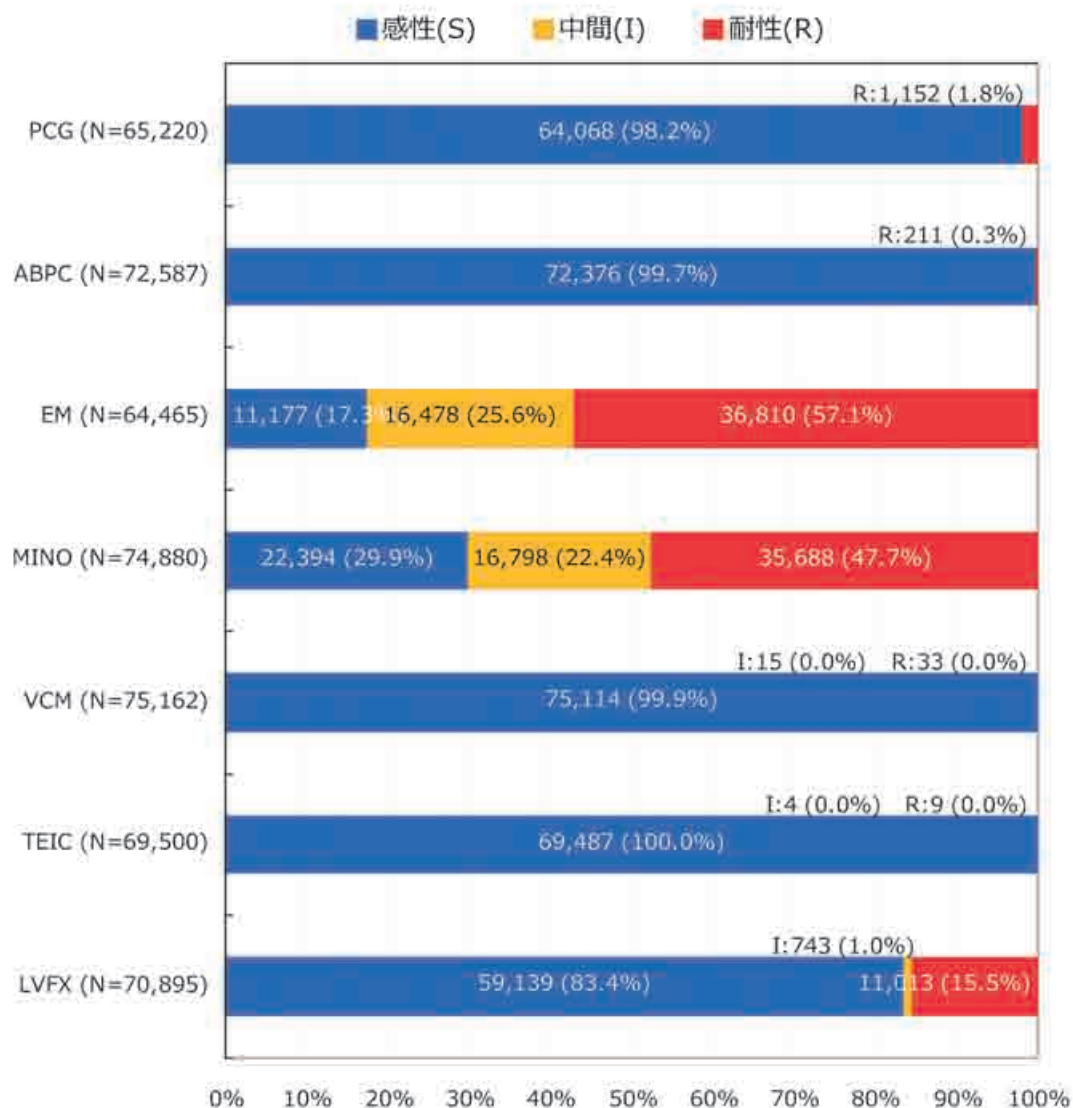
† 菌名コード: 1311, 1313～1325と報告された菌 (1312: *Staphylococcus epidermidis*は対象外)

公開情報 2013年1月～12月 年報
院内感染対策サーベイランス 検査部門



7. 主要菌の抗菌薬感受性*

Enterococcus faecalis †



入院検体で、かつ検査法が微量液体希釈法又はEtestと設定されMIC値が報告されている検体を集計
抗菌薬感受性結果の重複処理(巻末参照)が行われている

*米国CLSI 2007 (M100-S17)に準拠し、集計時にS, I, Rの判定ができない報告は集計から削除

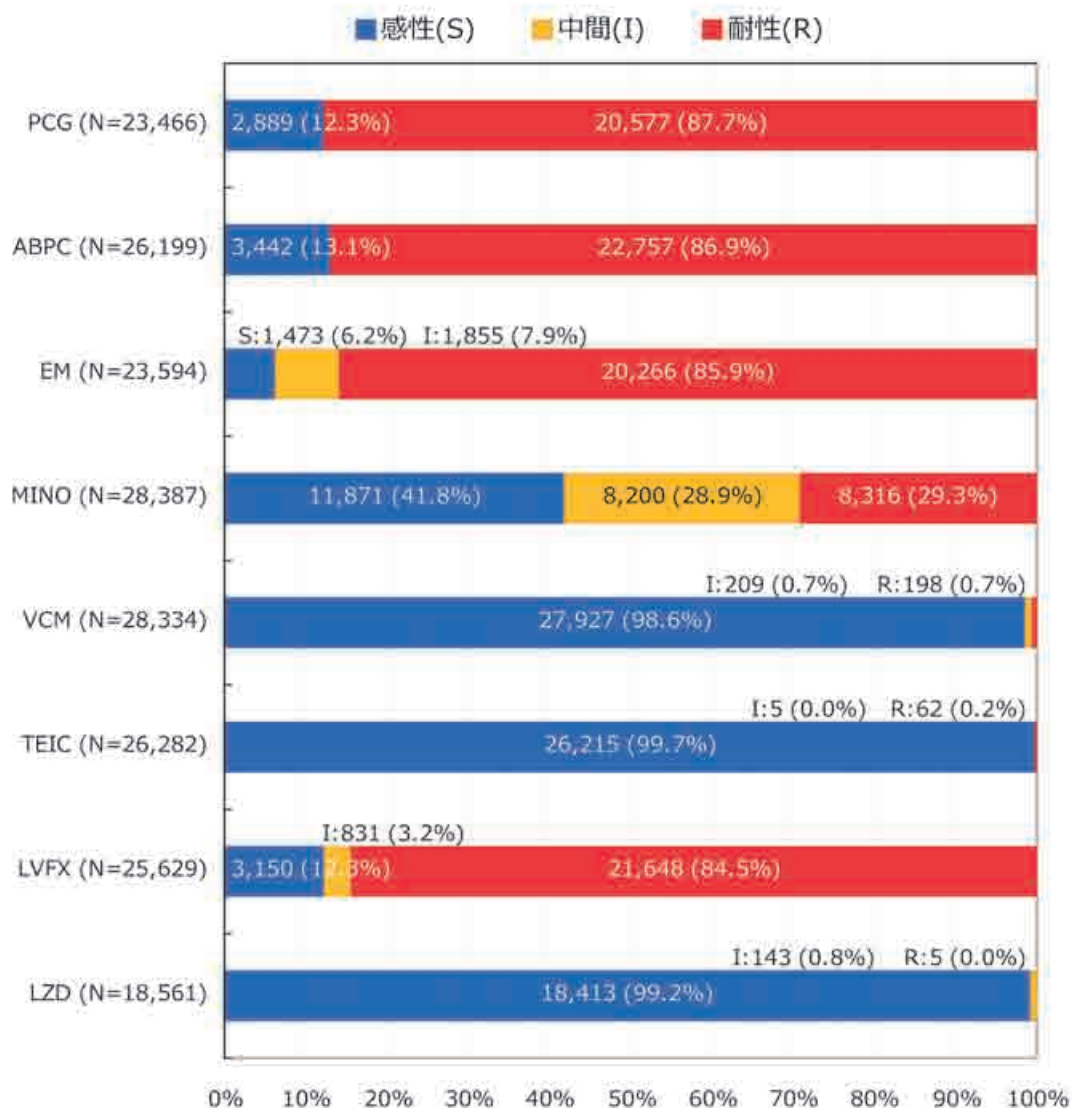
† 菌名コード: 1201, 1202と報告された菌

公開情報 2013年1月～12月 年報
院内感染対策サーベイランス 検査部門



7. 主要菌の抗菌薬感受性*

Enterococcus faecium †



入院検体で、かつ検査法が微量液体希釈法又はEtestと設定されMIC値が報告されている検体を集計
抗菌薬感受性結果の重複処理(巻末参照)が行われている

*米国CLSI 2007 (M100-S17)に準拠し、集計時にS, I, Rの判定ができない報告は集計から削除

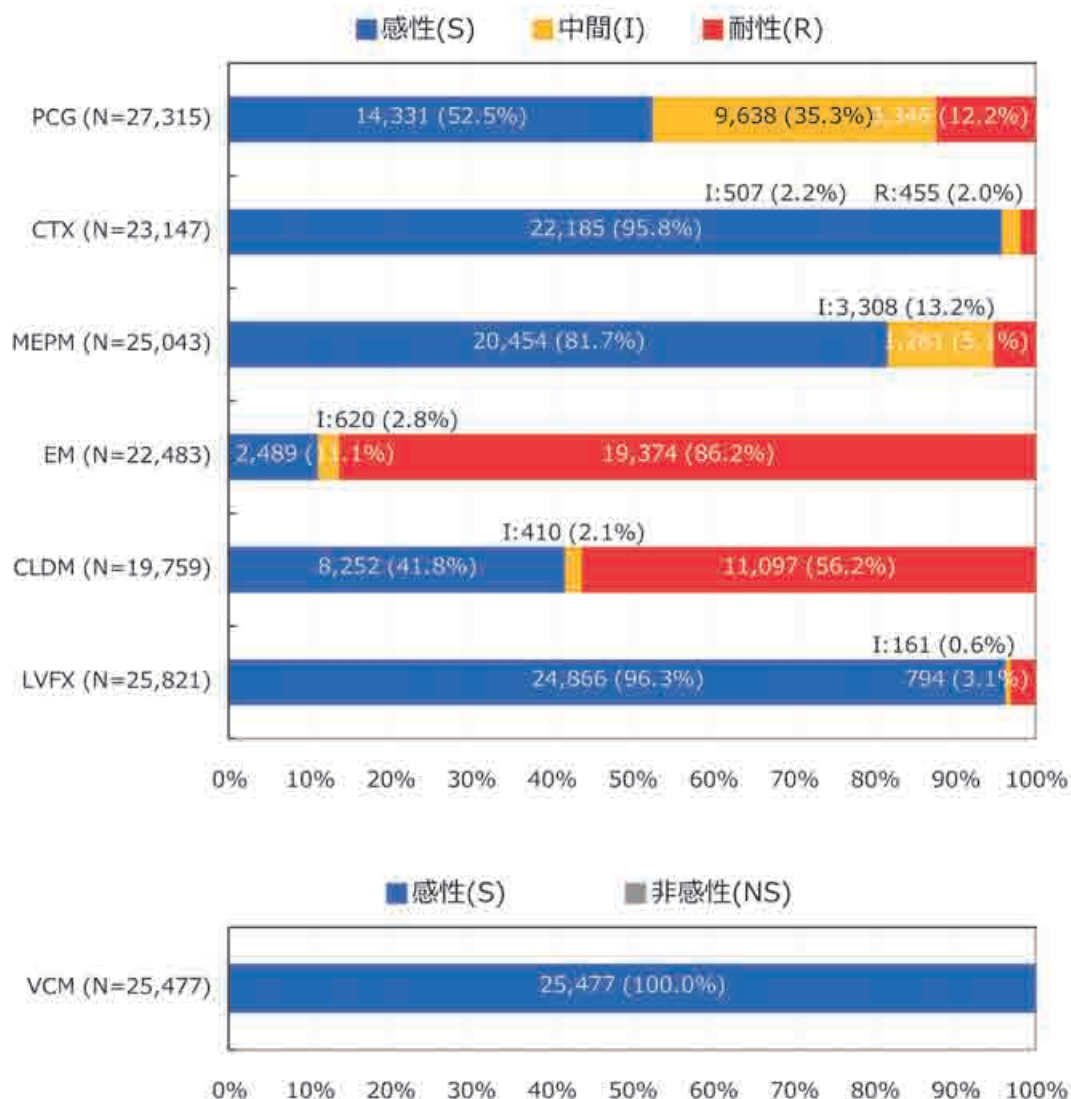
† 菌名コード: 1205, 1206と報告された菌

公開情報 2013年1月～12月 年報
院内感染対策サーベイランス 検査部門



7. 主要菌の抗菌薬感受性*

Streptococcus pneumoniae †



入院検体で、かつ検査法が微量液体希釈法又はEtestと設定されMIC値が報告されている検体を集計
抗菌薬感受性結果の重複処理(巻末参照)が行われている

*米国CLSI 2007 (M100-S17)に準拠し、集計時にS, I, RまたはS, NSの判定ができない報告は集計から削除

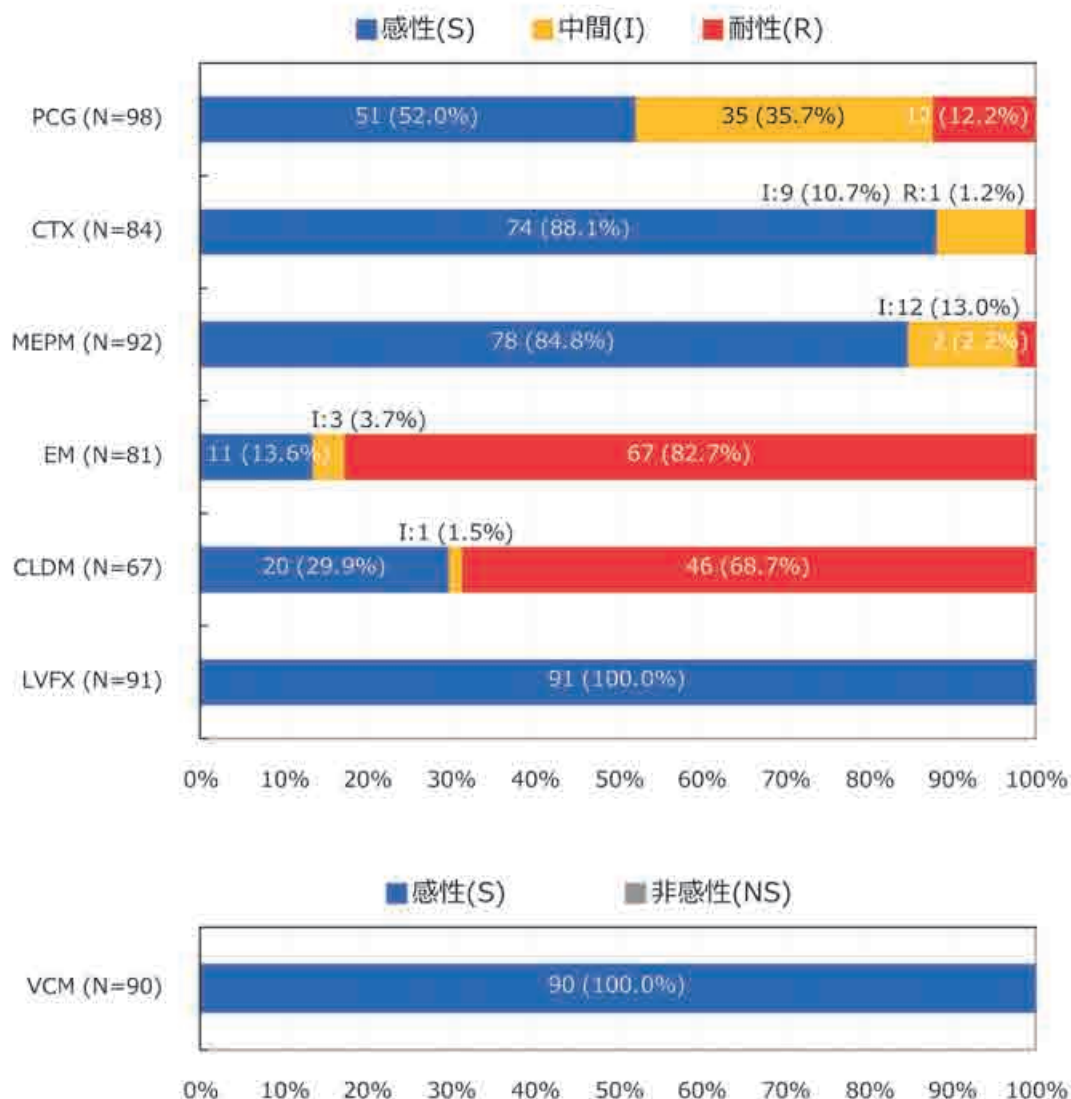
† 菌名コード: 1131と報告された菌

公開情報 2013年1月～12月 年報
院内感染対策サーベイランス 検査部門



7. 主要菌の抗菌薬感受性*

Streptococcus pneumoniae(CLSI2007)(髄液検体)†



入院検体で、かつ検査法が微量液体希釈法又はEtestと設定されMIC値が報告されている検体を集計
抗菌薬感受性結果の重複処理(巻末参照)が行われている

*米国CLSI 2007 (M100-S17)に準拠し、集計時にS, I, RまたはS, NSの判定ができない報告は集計から削除

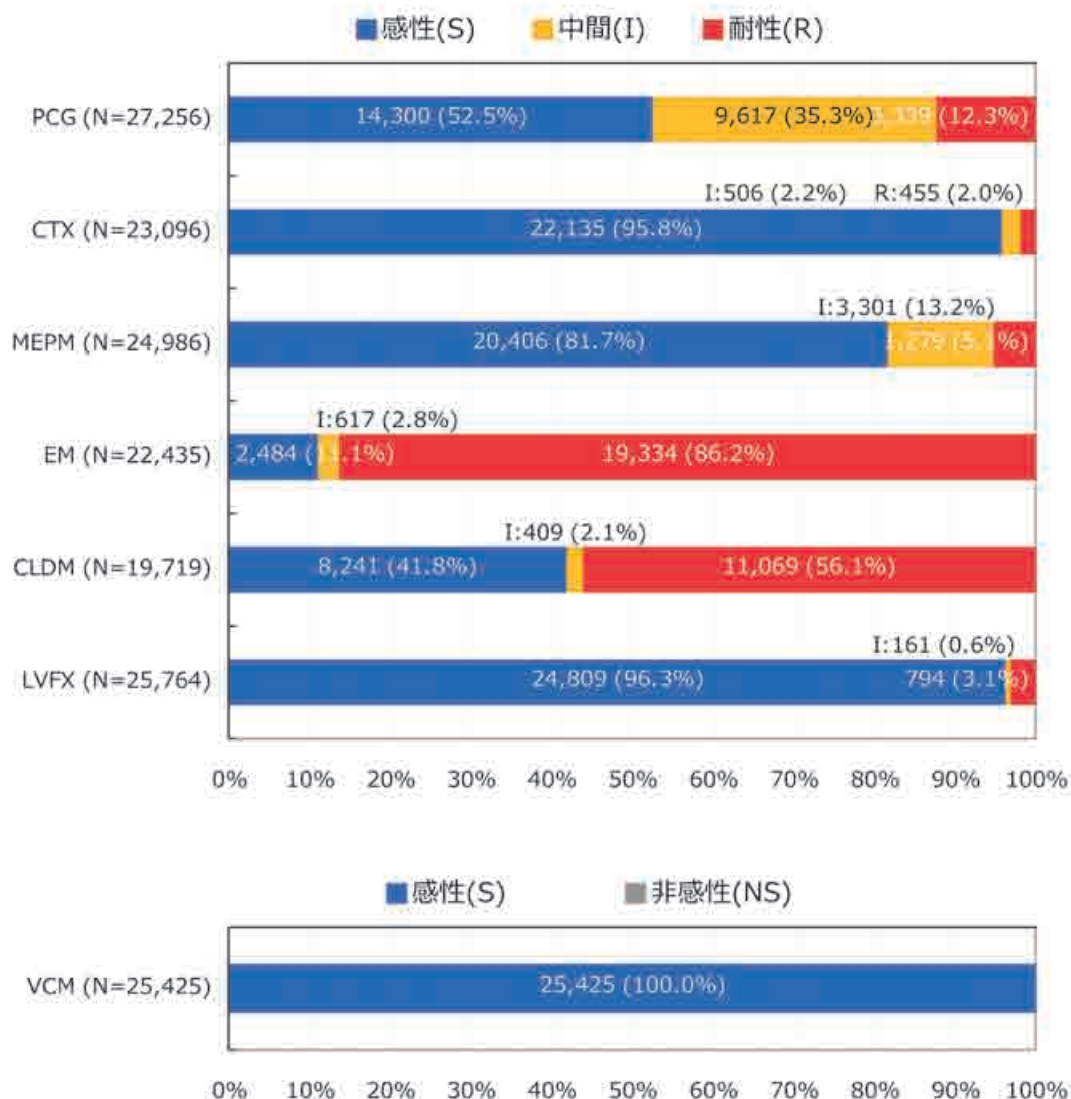
† 菌名コード: 1131と報告された菌

公開情報 2013年1月～12月 年報
院内感染対策サーベイランス 検査部門



7. 主要菌の抗菌薬感受性*

Streptococcus pneumoniae(CLSI2007)(髄液検体以外)†



入院検体で、かつ検査法が微量液体希釈法又はEtestと設定されMIC値が報告されている検体を集計
抗菌薬感受性結果の重複処理(巻末参照)が行われている

*米国CLSI 2007 (M100-S17)に準拠し、集計時にS, I, RまたはS, NSの判定ができない報告は集計から削除

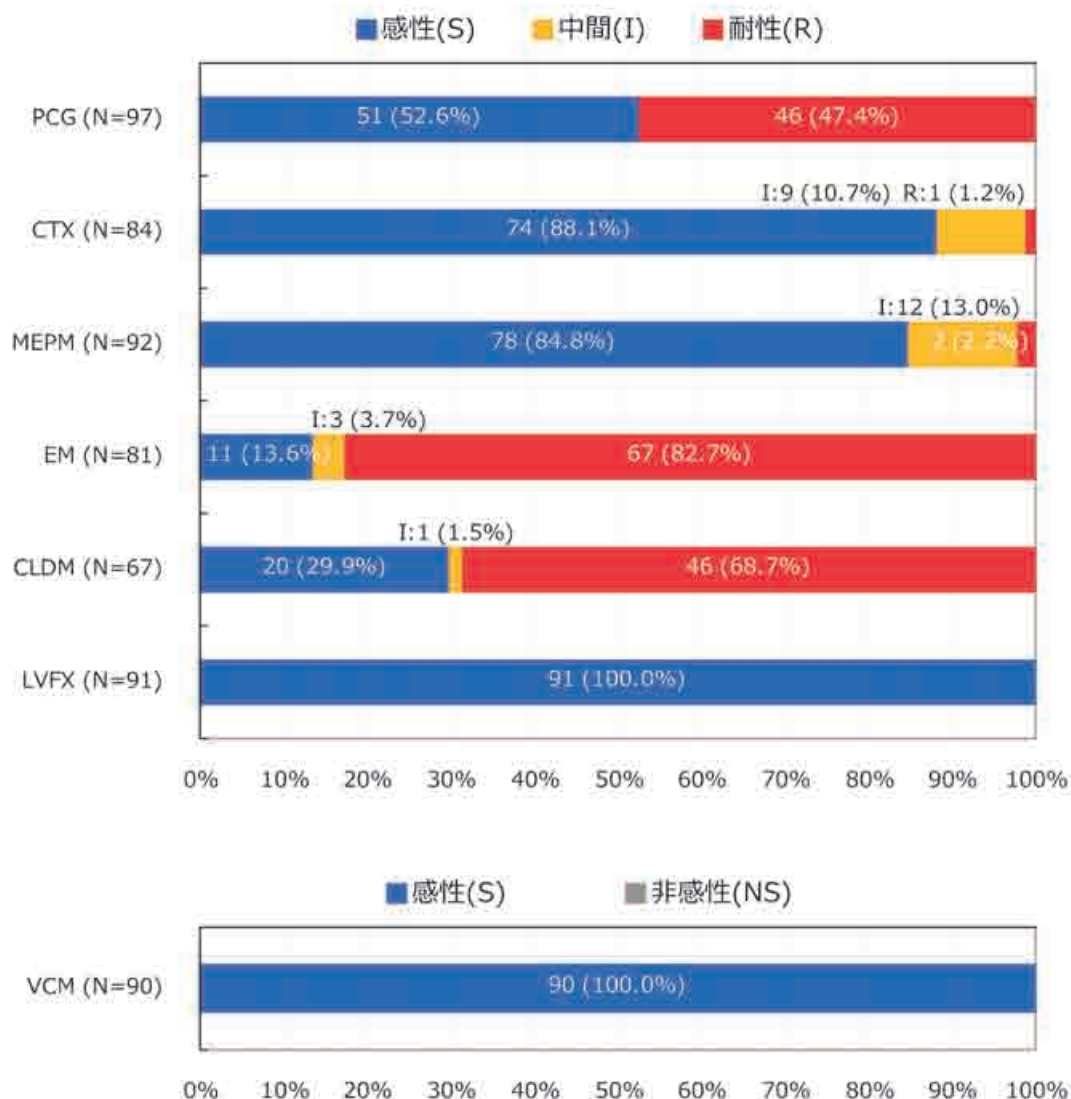
† 菌名コード: 1131と報告された菌

公開情報 2013年1月～12月 年報
院内感染対策サーベイランス 検査部門



7. 主要菌の抗菌薬感受性*

Streptococcus pneumoniae(CLSI2009)(髄液検体)†



入院検体で、かつ検査法が微量液体希釈法又はEtestと設定されMIC値が報告されている検体を集計
抗菌薬感受性結果の重複処理(巻末参照)が行われている

*米国CLSI 2009 (M100-S19)に準拠し、集計時にS, I, RまたはS, NSの判定ができない報告は集計から削除

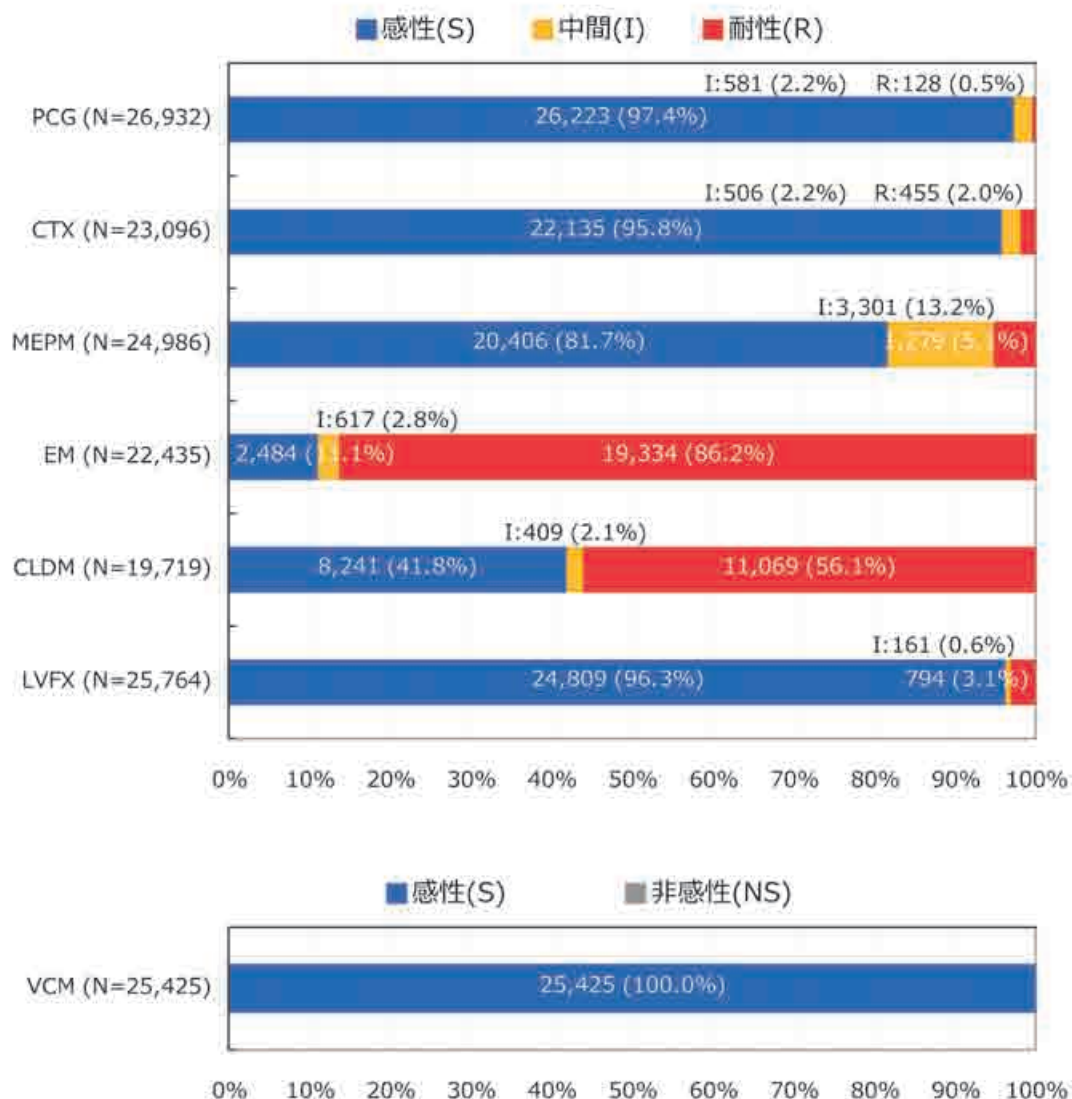
† 菌名コード: 1131と報告された菌

公開情報 2013年1月～12月 年報
院内感染対策サーベイランス 検査部門



7. 主要菌の抗菌薬感受性*

Streptococcus pneumoniae(CLSI2009)(髄液検体以外)†



入院検体で、かつ検査法が微量液体希釈法又はEtestと設定されMIC値が報告されている検体を集計
抗菌薬感受性結果の重複処理(巻末参照)が行われている

*米国CLSI 2009 (M100-S19)に準拠し、集計時にS, I, RまたはS, NSの判定ができない報告は集計から削除

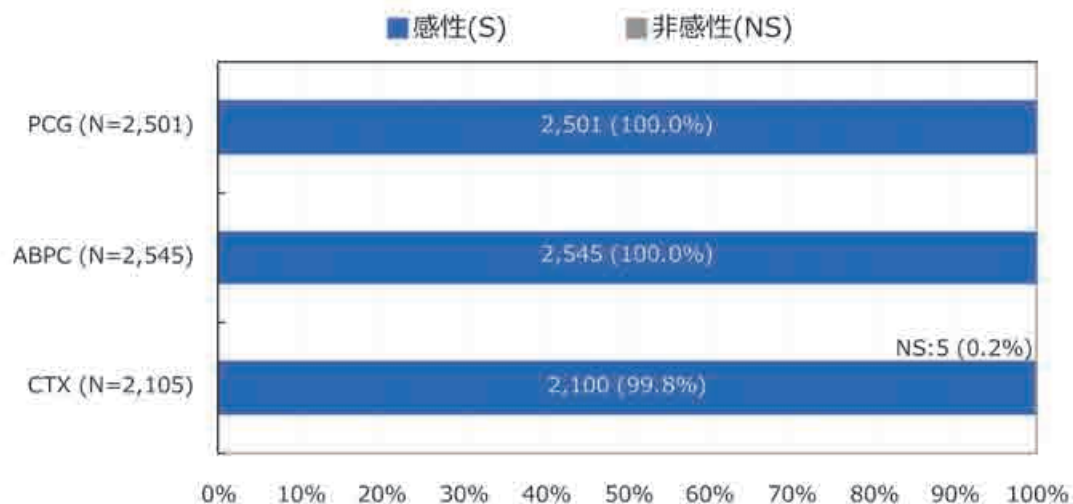
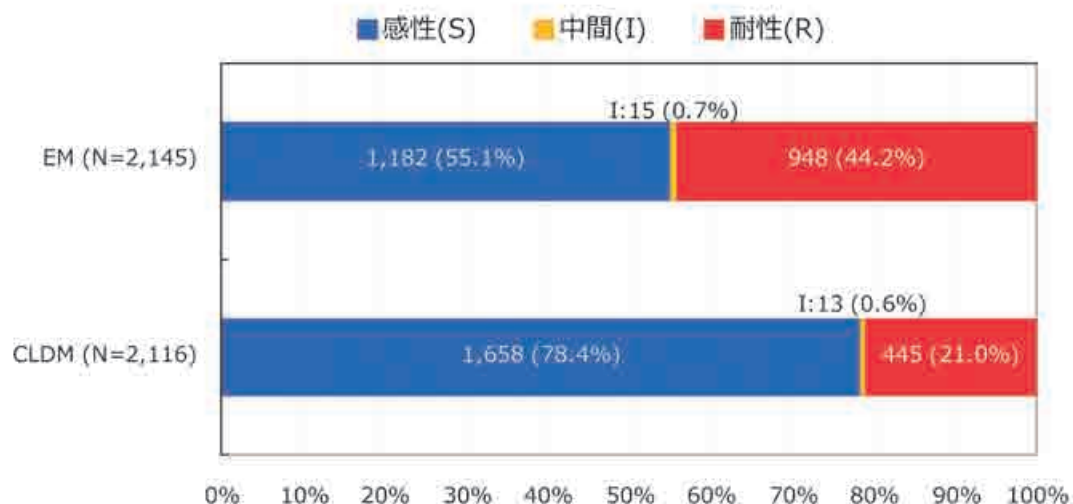
† 菌名コード: 1131と報告された菌

公開情報 2013年1月～12月 年報
院内感染対策サーベイランス 検査部門



7. 主要菌の抗菌薬感受性*

Streptococcus pyogenes †



入院検体で、かつ検査法が微量液体希釈法又はEtestと設定されMIC値が報告されている検体を集計
抗菌薬感受性結果の重複処理(巻末参照)が行われている

*米国CLSI 2007 (M100-S17)に準拠し、集計時にS, I, RまたはS, NSの判定ができない報告は集計から削除

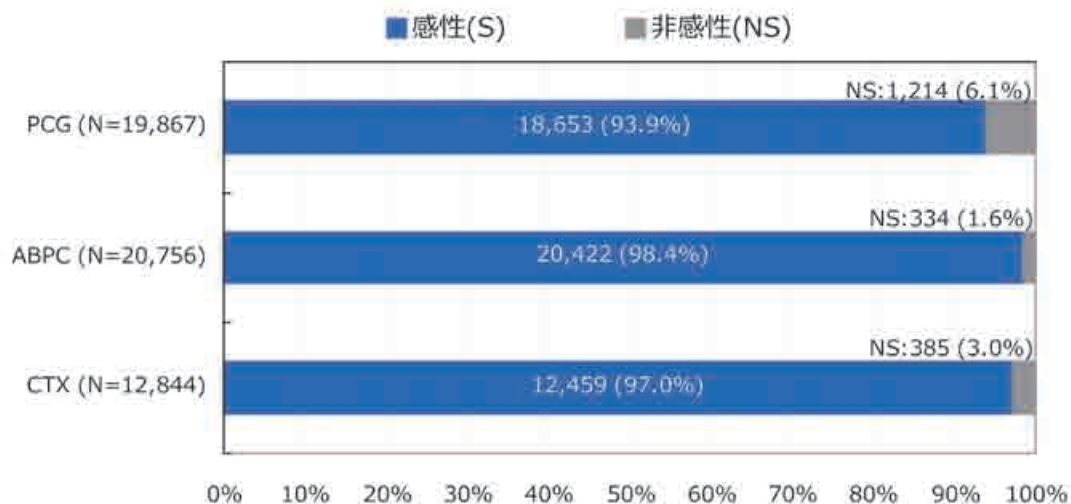
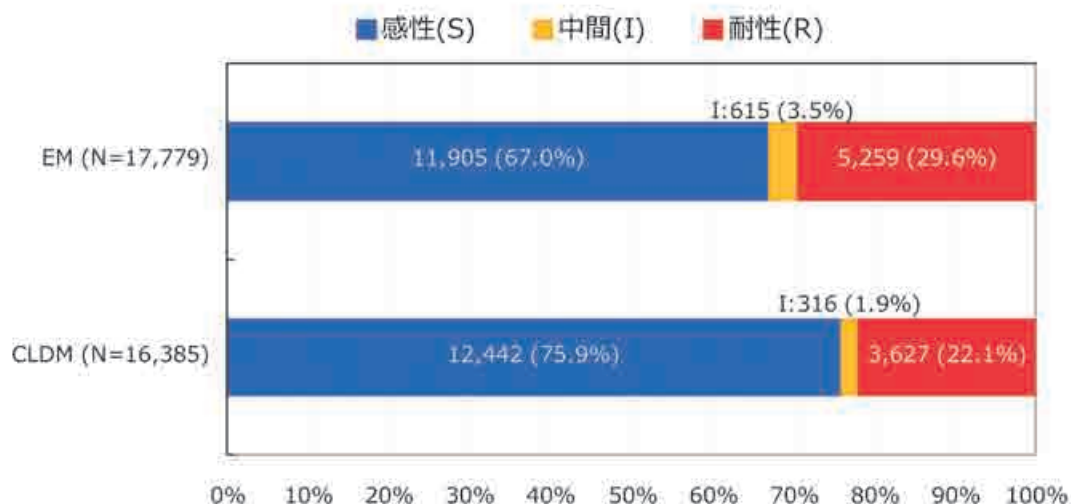
† 菌名コード: 1111と報告された菌

公開情報 2013年1月～12月 年報
院内感染対策サーベイランス 検査部門



7. 主要菌の抗菌薬感受性*

Streptococcus agalactiae †



入院検体で、かつ検査法が微量液体希釈法又はEtestと設定されMIC値が報告されている検体を集計
抗菌薬感受性結果の重複処理(巻末参照)が行われている

*米国CLSI 2007 (M100-S17)に準拠し、集計時にS, I, RまたはS, NSの判定ができない報告は集計から削除

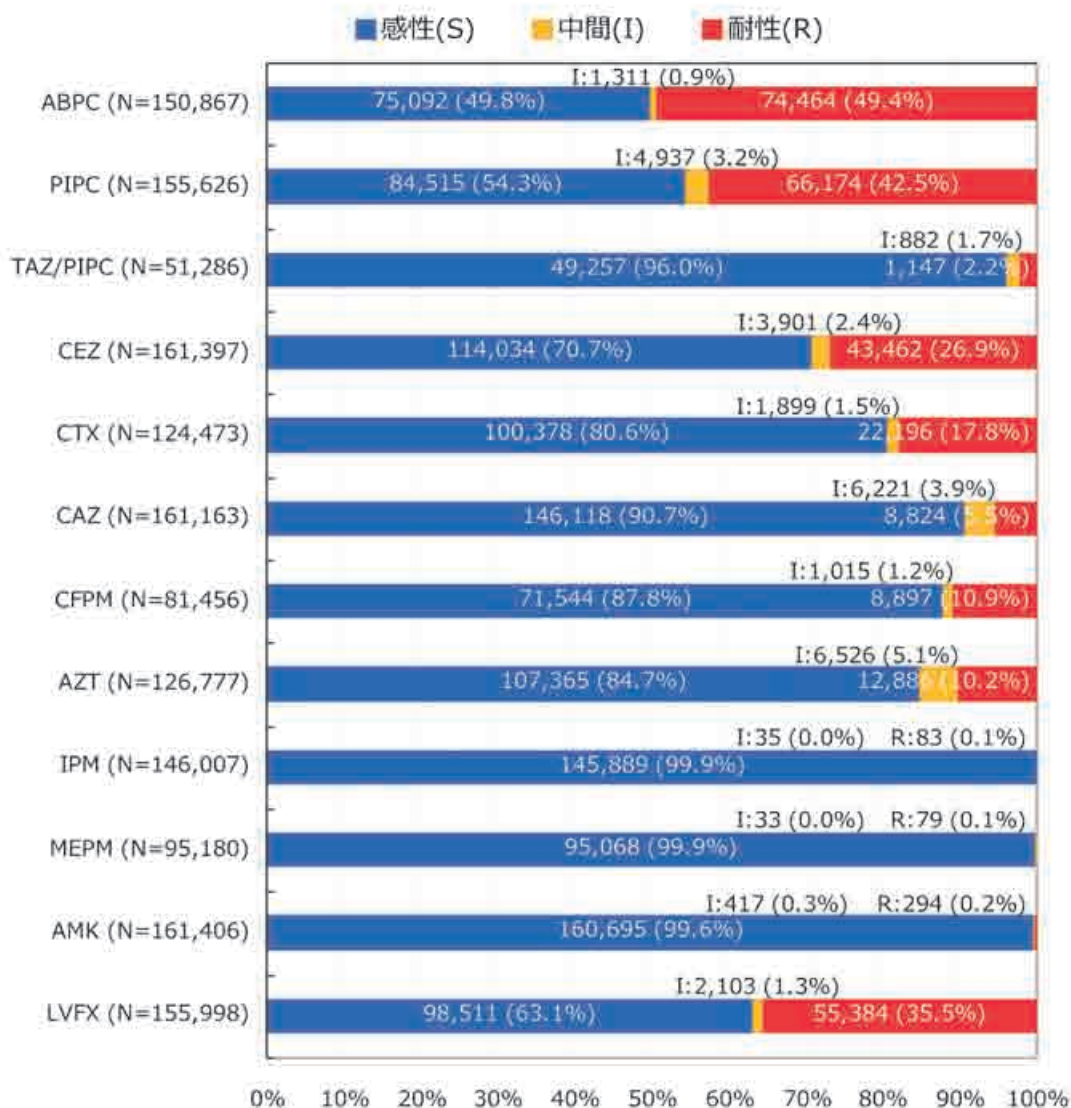
† 菌名コード: 1114と報告された菌

公開情報 2013年1月～12月 年報
院内感染対策サーベイランス 検査部門



7. 主要菌の抗菌薬感受性*

Escherichia coli †



入院検体で、かつ検査法が微量液体希釈法又はEtestと設定されMIC値が報告されている検体を集計
抗菌薬感受性結果の重複処理(巻末参照)が行われている

*米国CLSI 2007 (M100-S17)に準拠し、集計時にS, I, Rの判定ができない報告は集計から削除

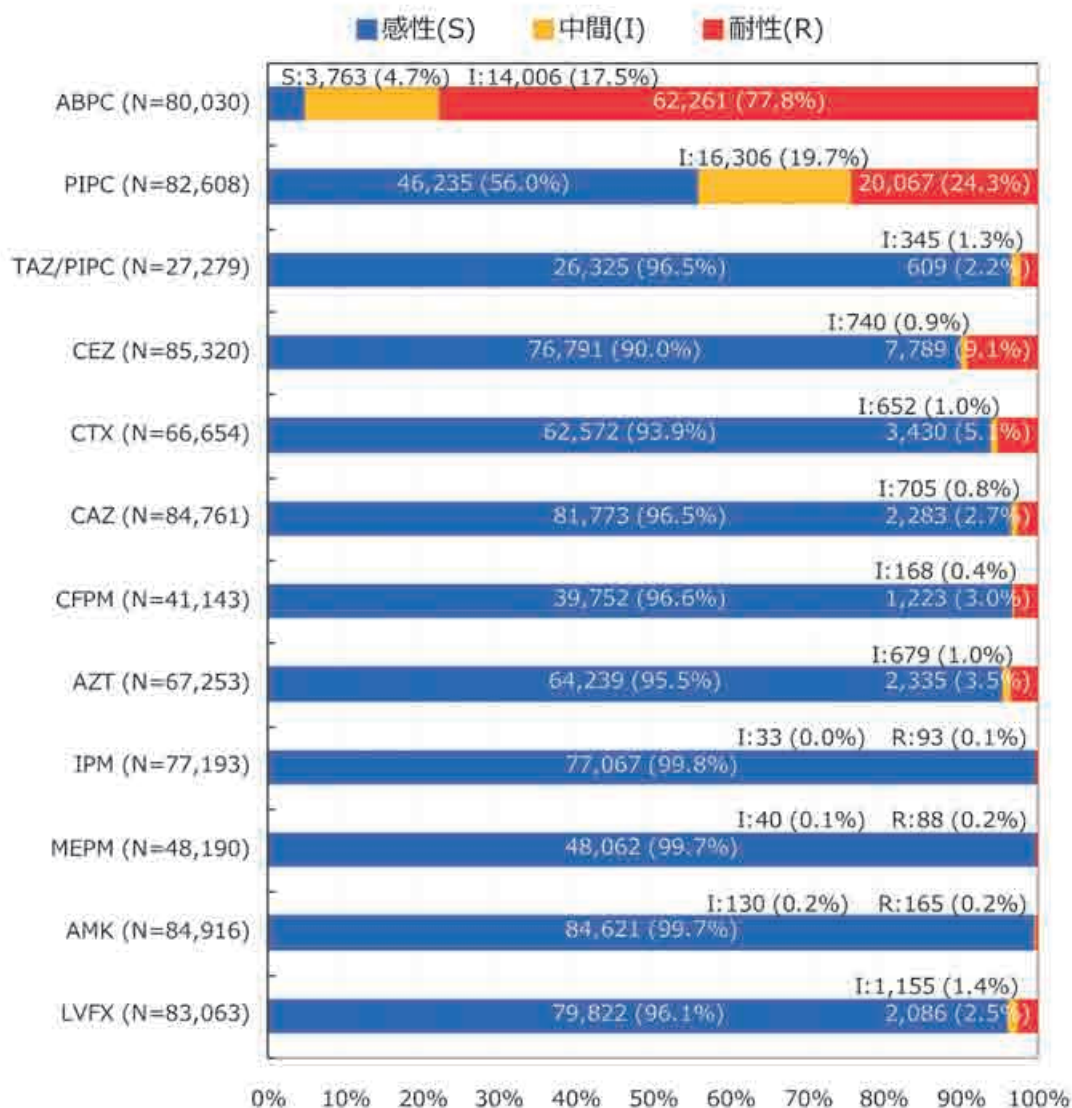
† 菌名コード: 2001～2007と報告された菌

公開情報 2013年1月～12月 年報
院内感染対策サーベイランス 検査部門



7. 主要菌の抗菌薬感受性*

Klebsiella pneumoniae†



入院検体で、かつ検査法が微量液体希釈法又はEtestと設定されMIC値が報告されている検体を集計
抗菌薬感受性結果の重複処理(巻末参照)が行われている

*米国CLSI 2007 (M100-S17)に準拠し、集計時にS, I, Rの判定ができない報告は集計から削除

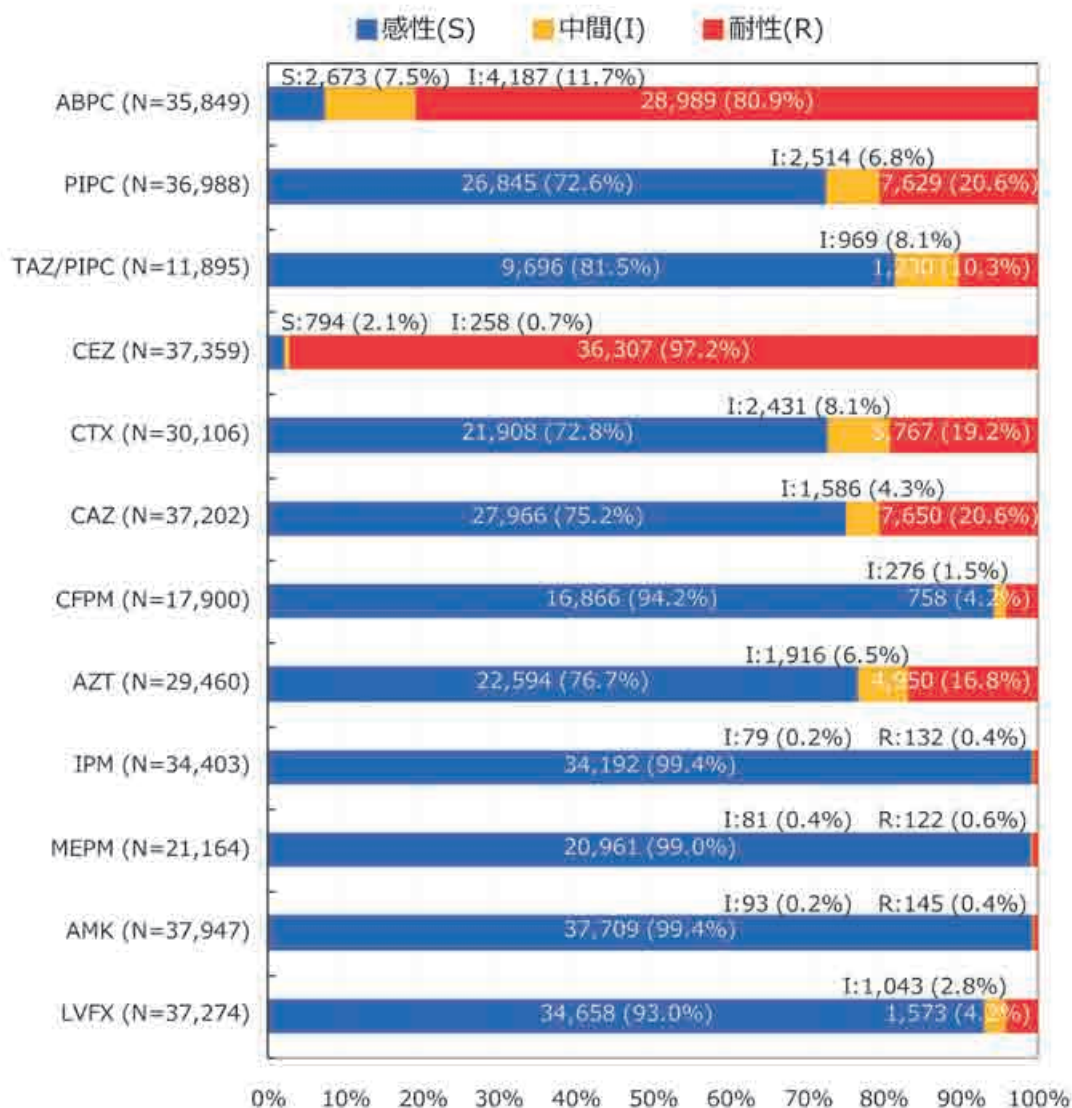
†菌名コード: 2351と報告された菌

公開情報 2013年1月～12月 年報
院内感染対策サーベイランス 検査部門



7. 主要菌の抗菌薬感受性*

Enterobacter cloacae †



入院検体で、かつ検査法が微量液体希釈法又はEtestと設定されMIC値が報告されている検体を集計
抗菌薬感受性結果の重複処理(巻末参照)が行われている

*米国CLSI 2007 (M100-S17)に準拠し、集計時にS, I, Rの判定ができない報告は集計から削除

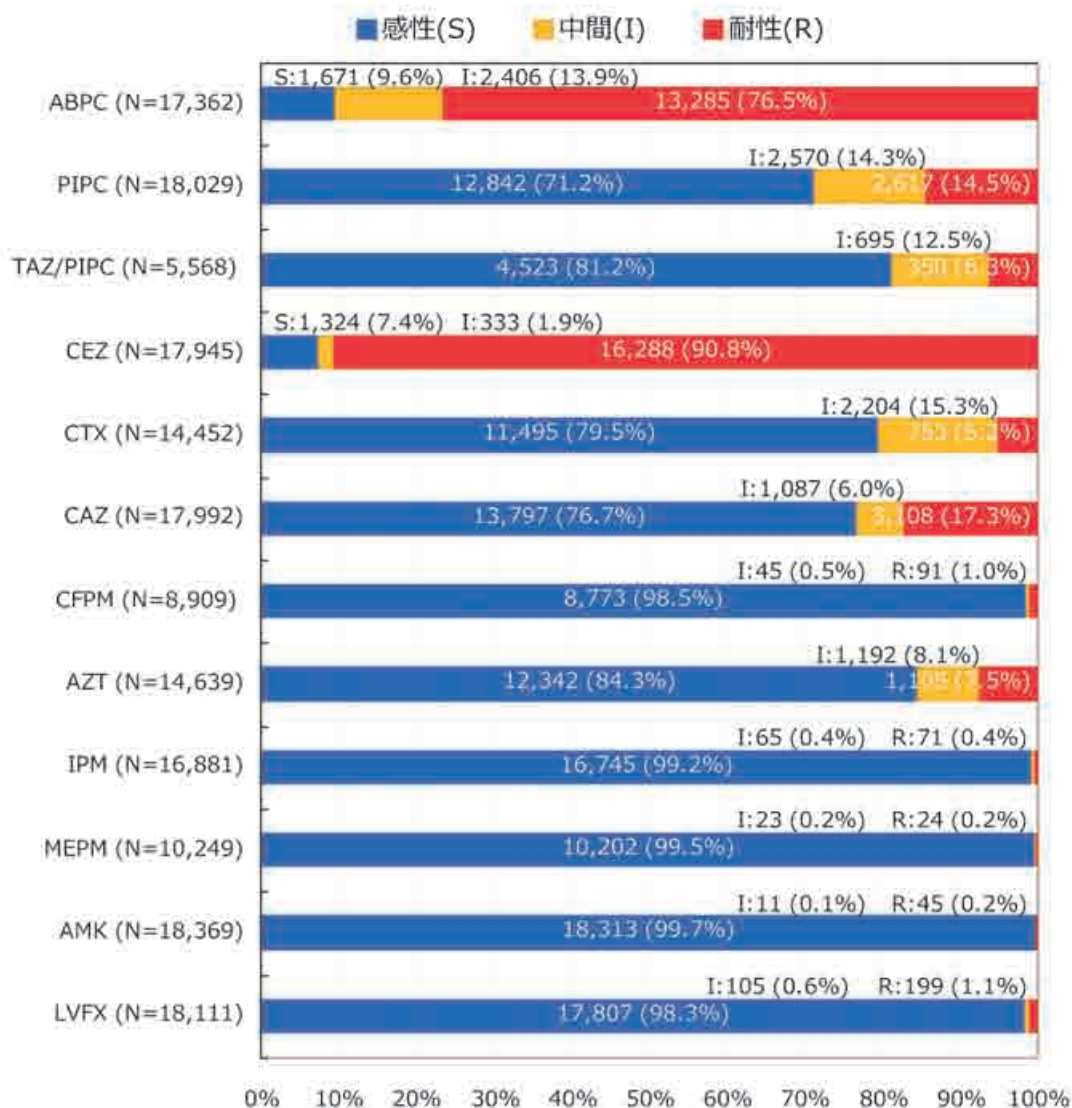
† 菌名コード: 2151と報告された菌

公開情報 2013年1月～12月 年報
院内感染対策サーベイランス 検査部門



7. 主要菌の抗菌薬感受性*

Enterobacter aerogenes †



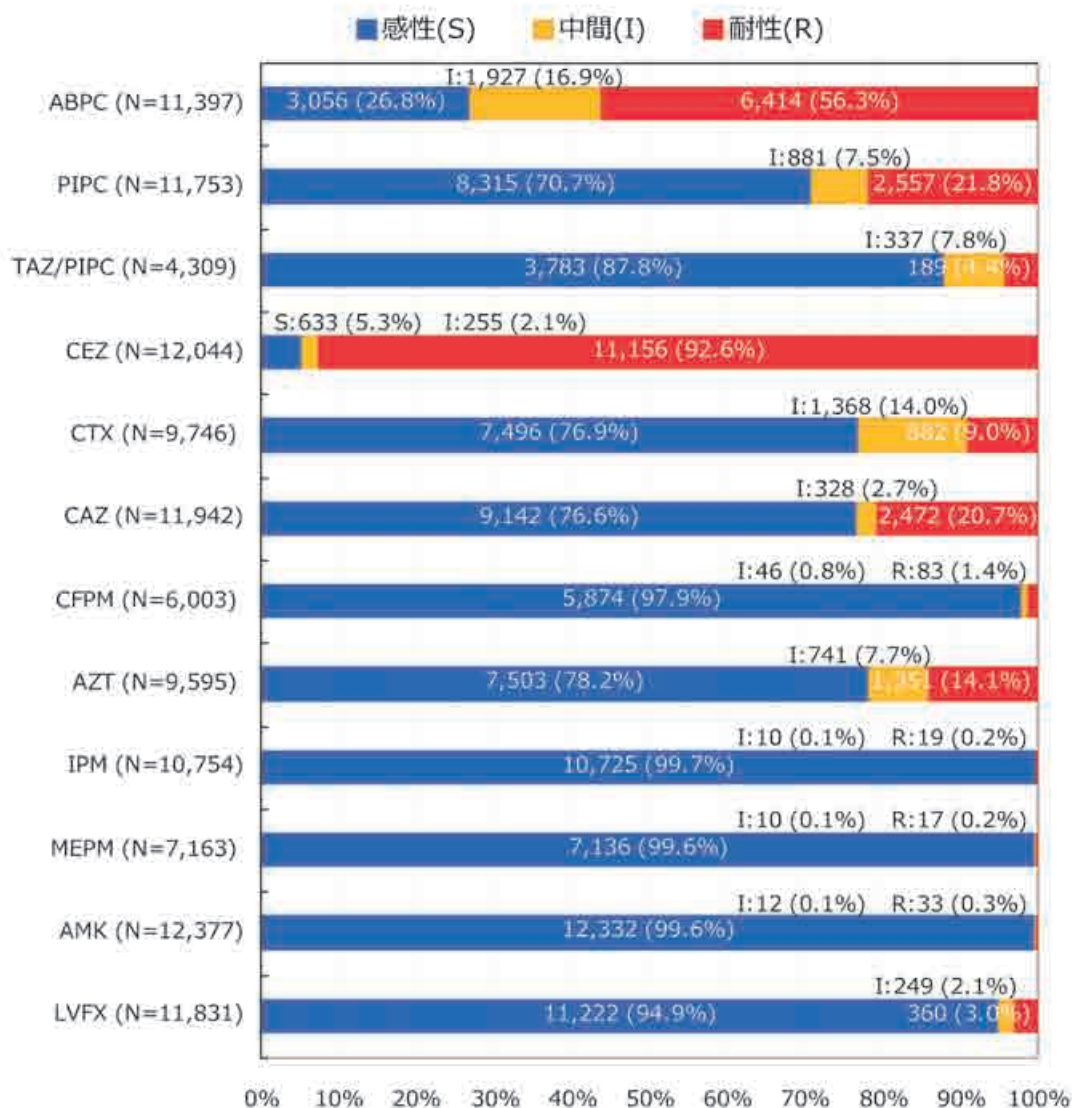
入院検体で、かつ検査法が微量液体希釈法又はEtestと設定されMIC値が報告されている検体を集計
抗菌薬感受性結果の重複処理(巻末参照)が行われている

*米国CLSI 2007 (M100-S17)に準拠し、集計時にS, I, Rの判定ができない報告は集計から削除

† 菌名コード: 2152と報告された菌

7. 主要菌の抗菌薬感受性*

Citrobacter freundii †



入院検体で、かつ検査法が微量液体希釈法又はEtestと設定されMIC値が報告されている検体を集計
抗菌薬感受性結果の重複処理(巻末参照)が行われている

*米国CLSI 2007 (M100-S17)に準拠し、集計時にS, I, Rの判定ができない報告は集計から削除

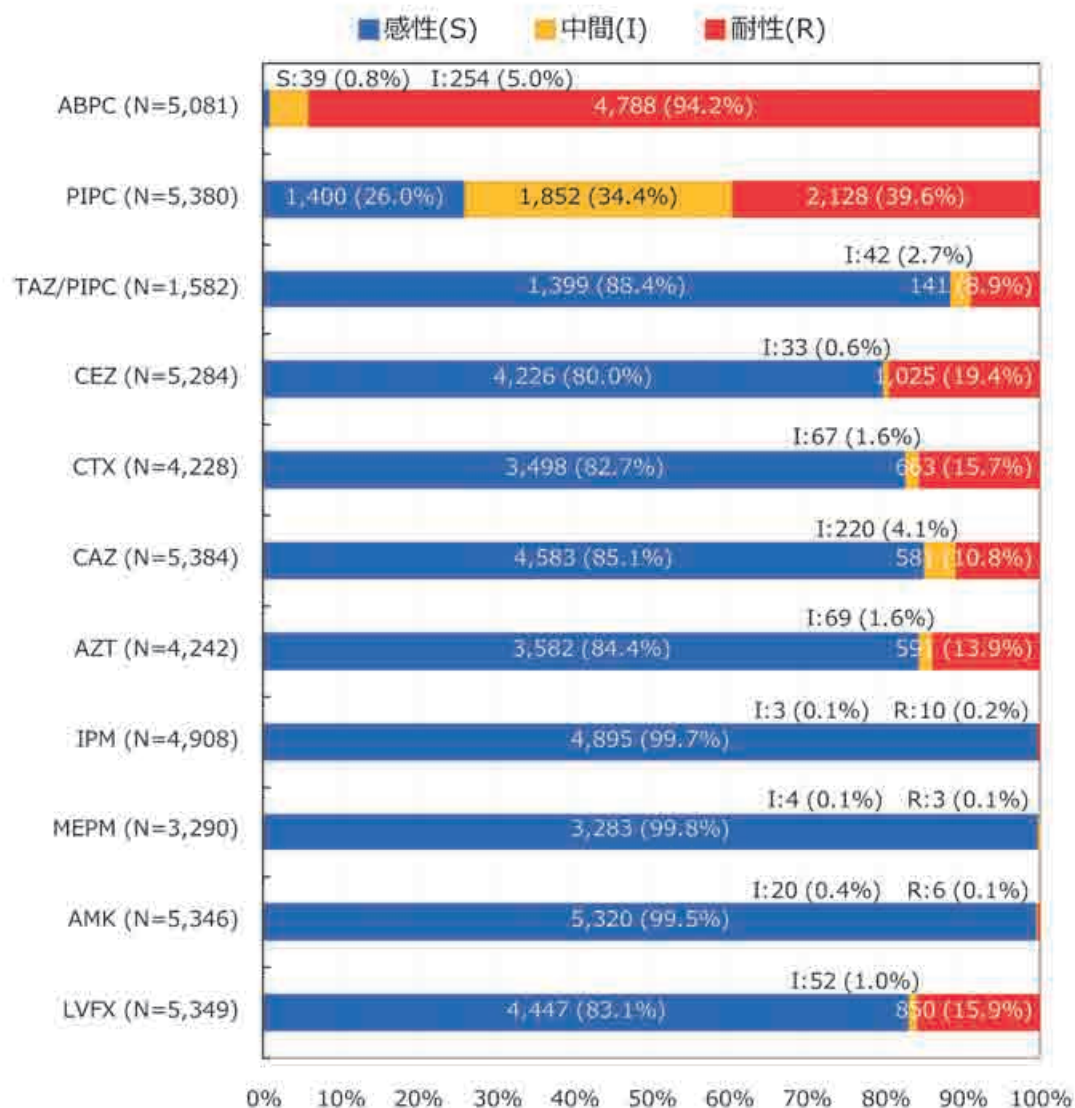
† 菌名コード: 2051と報告された菌

公開情報 2013年1月～12月 年報
院内感染対策サーベイランス 検査部門



7. 主要菌の抗菌薬感受性*

Citrobacter koseri †



入院検体で、かつ検査法が微量液体希釈法又はEtestと設定されMIC値が報告されている検体を集計
抗菌薬感受性結果の重複処理(巻末参照)が行われている

*米国CLSI 2007 (M100-S17)に準拠し、集計時にS, I, Rの判定ができない報告は集計から削除

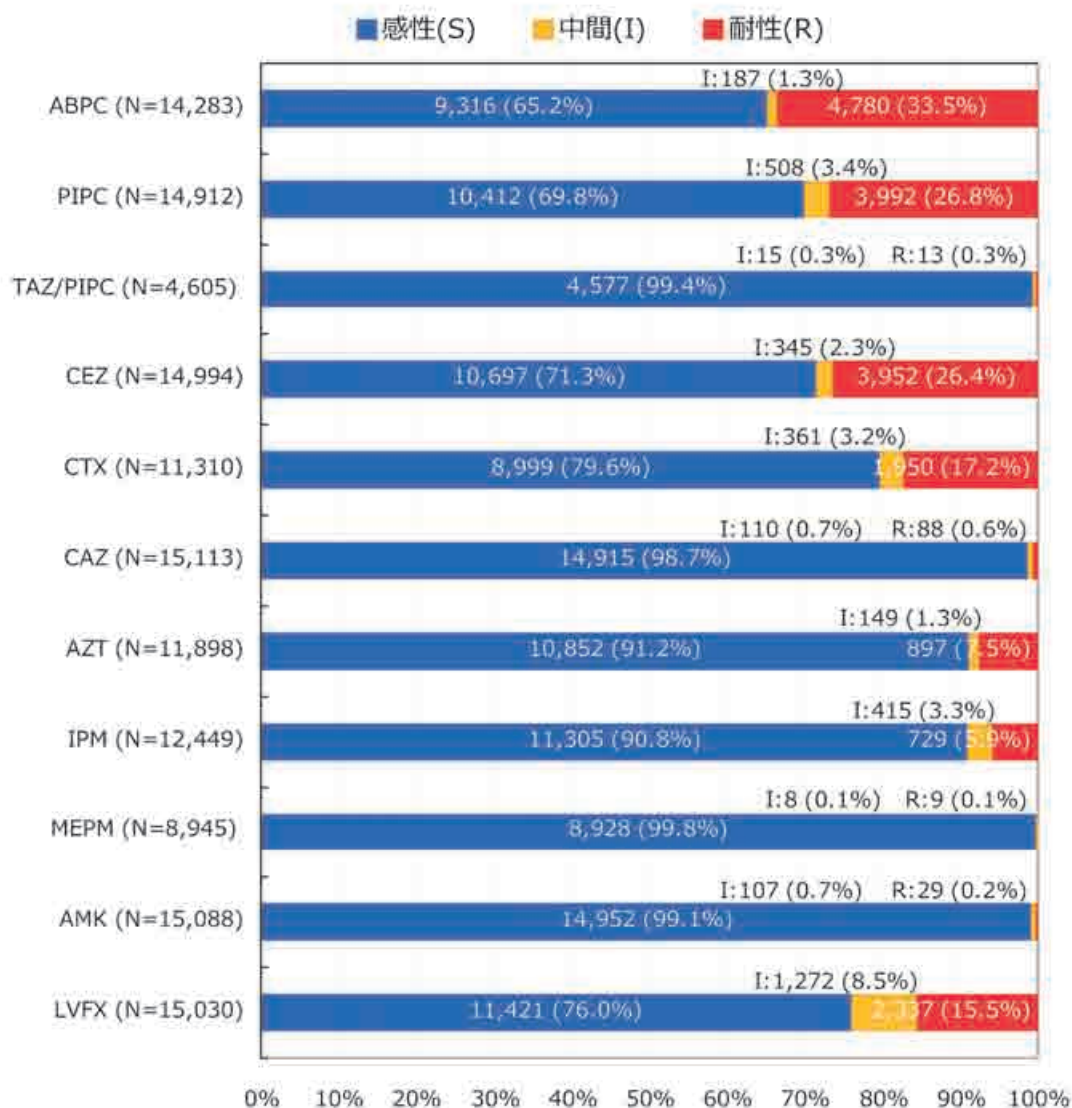
† 菌名コード: 2052と報告された菌

公開情報 2013年1月～12月 年報
院内感染対策サーベイランス 検査部門



7. 主要菌の抗菌薬感受性*

Proteus mirabilis †



入院検体で、かつ検査法が微量液体希釈法又はEtestと設定されMIC値が報告されている検体を集計
抗菌薬感受性結果の重複処理(巻末参照)が行われている

*米国CLSI 2007 (M100-S17)に準拠し、集計時にS, I, Rの判定ができない報告は集計から削除

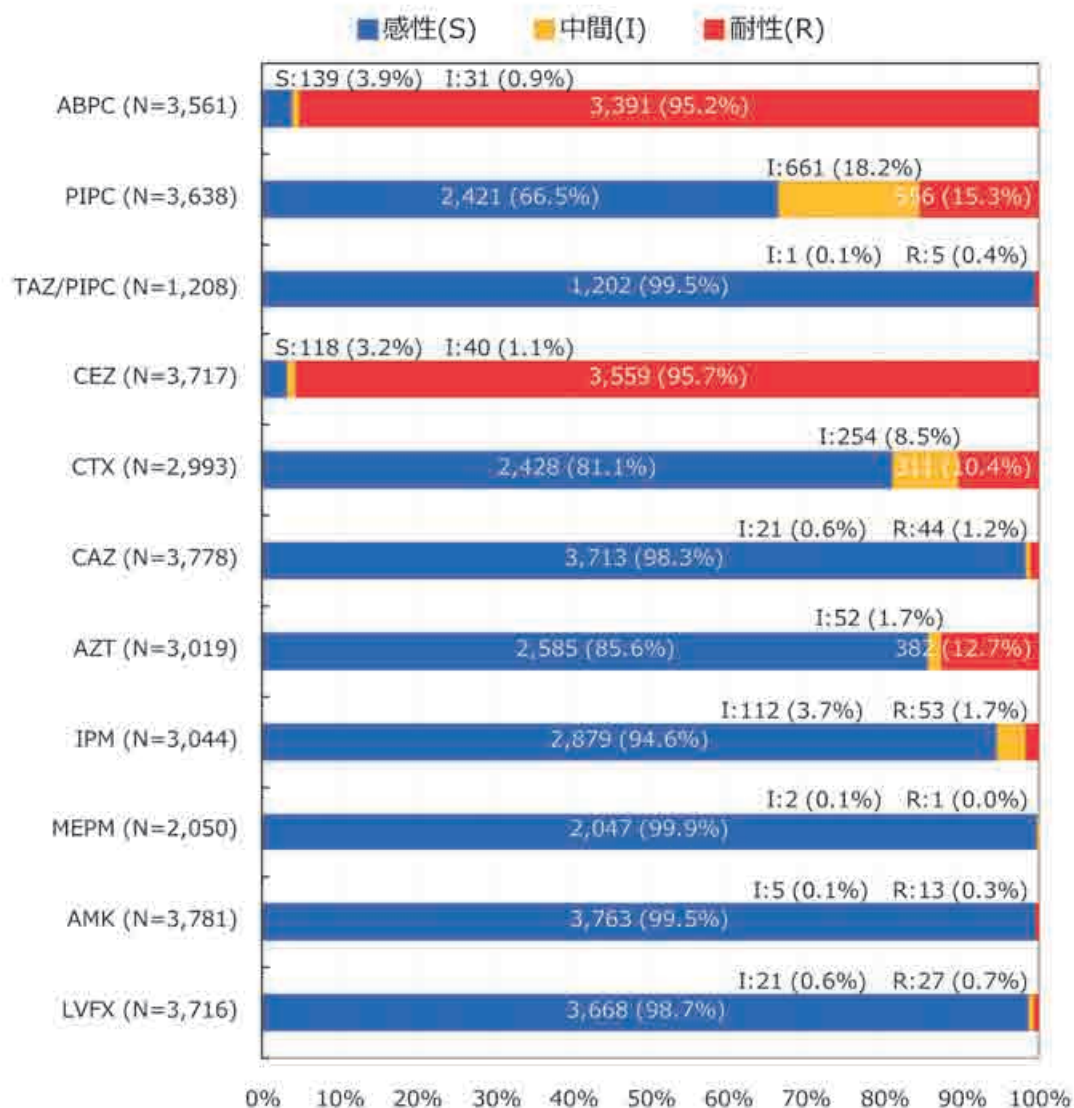
† 菌名コード: 2201と報告された菌

公開情報 2013年1月～12月 年報
院内感染対策サーベイランス 検査部門



7. 主要菌の抗菌薬感受性*

Proteus vulgaris†



入院検体で、かつ検査法が微量液体希釈法又はEtestと設定されMIC値が報告されている検体を集計
抗菌薬感受性結果の重複処理(巻末参照)が行われている

*米国CLSI 2007 (M100-S17)に準拠し、集計時にS, I, Rの判定ができない報告は集計から削除

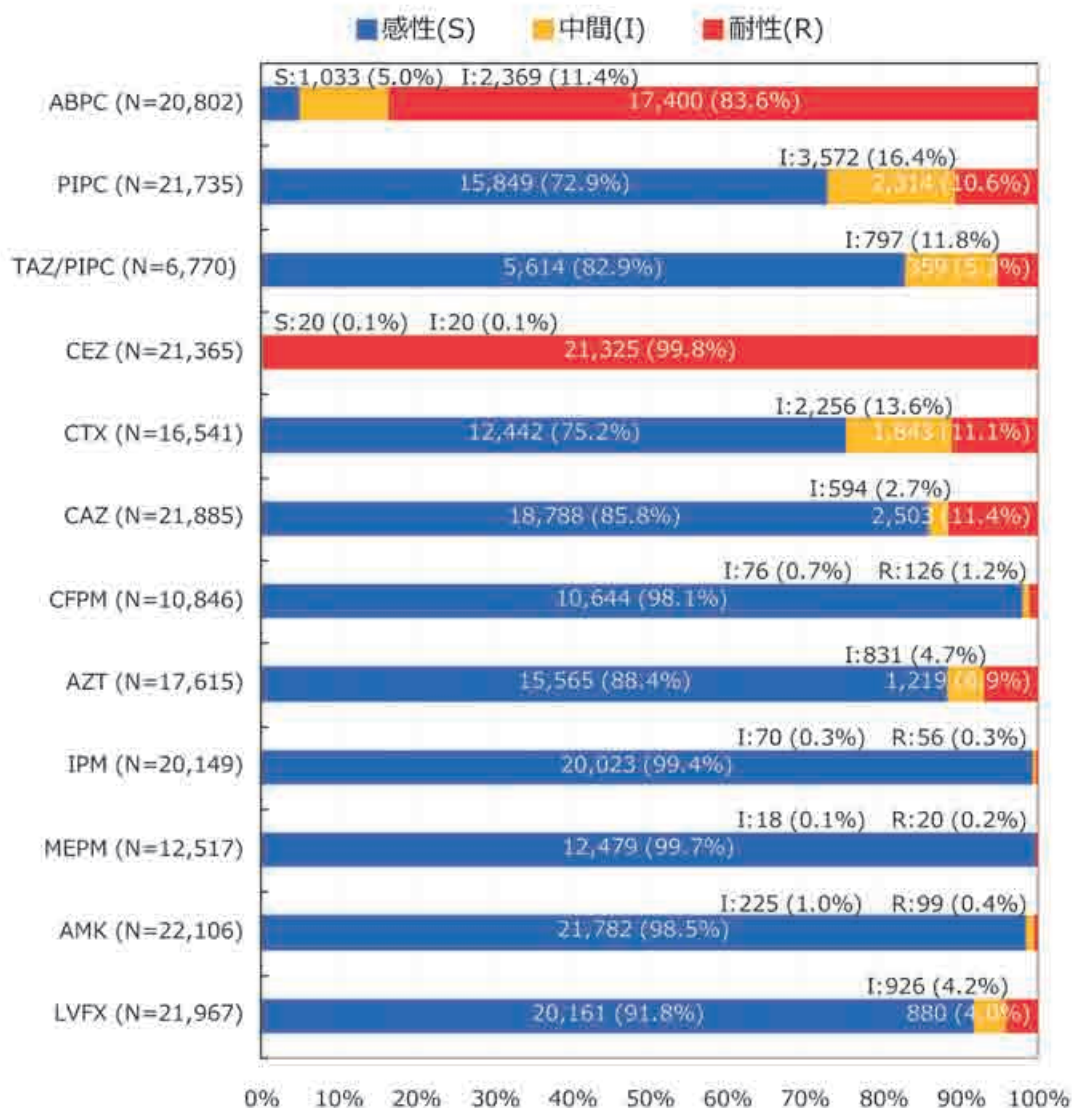
†菌名コード: 2202と報告された菌

公開情報 2013年1月～12月 年報
院内感染対策サーベイランス 検査部門



7. 主要菌の抗菌薬感受性*

Serratia marcescens †



入院検体で、かつ検査法が微量液体希釈法又はEtestと設定されMIC値が報告されている検体を集計
抗菌薬感受性結果の重複処理(巻末参照)が行われている

*米国CLSI 2007 (M100-S17)に準拠し、集計時にS, I, Rの判定ができない報告は集計から削除

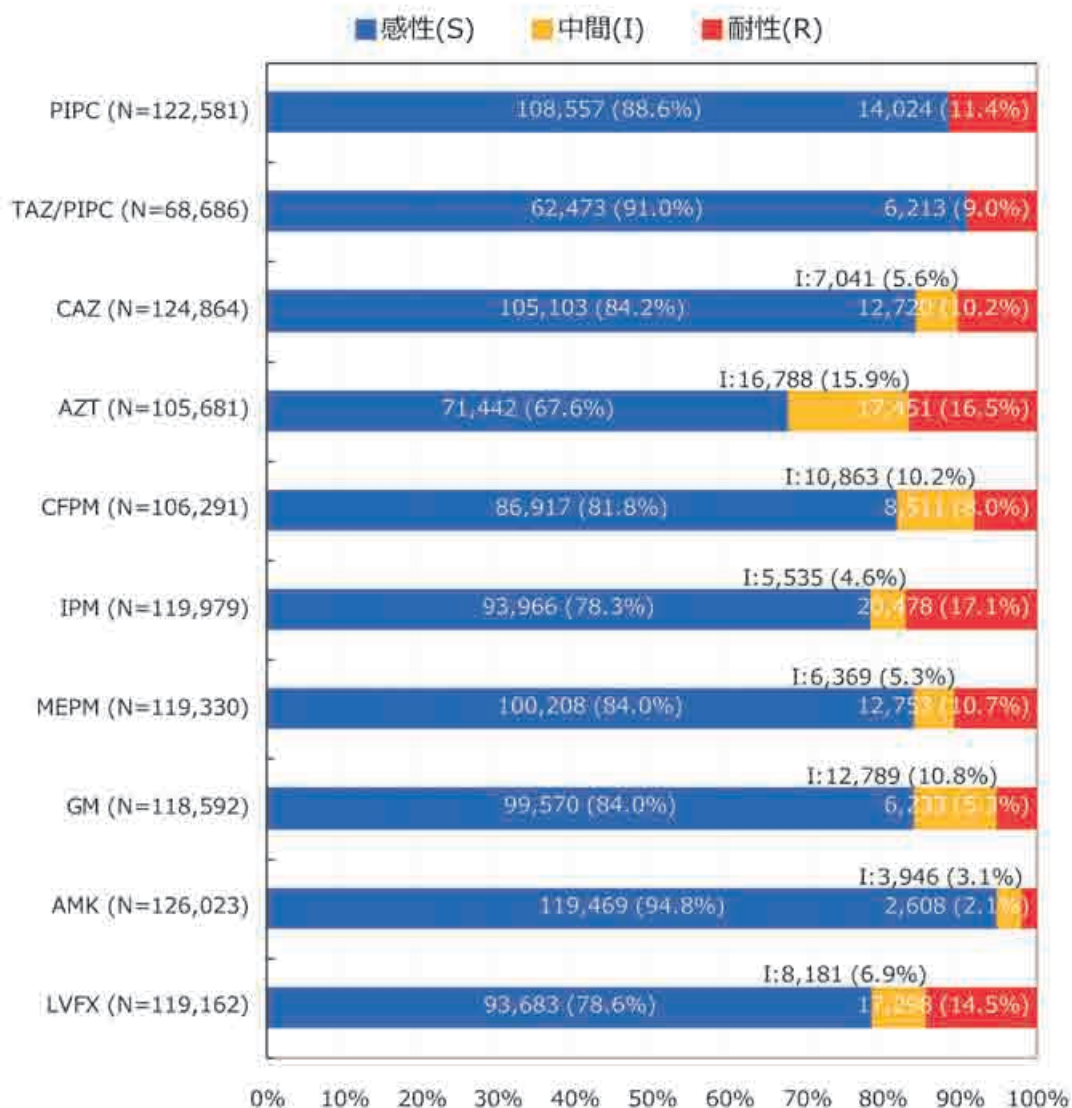
† 菌名コード: 2101と報告された菌

公開情報 2013年1月～12月 年報

院内感染対策サーベイランス 検査部門



7. 主要菌の抗菌薬感受性*

Pseudomonas aeruginosa †

入院検体で、かつ検査法が微量液体希釈法又はEtestと設定されMIC値が報告されている検体を集計
 抗菌薬感受性結果の重複処理(巻末参照)が行われている

*米国CLSI 2007 (M100-S17)に準拠し、集計時にS, I, Rの判定ができない報告は集計から削除

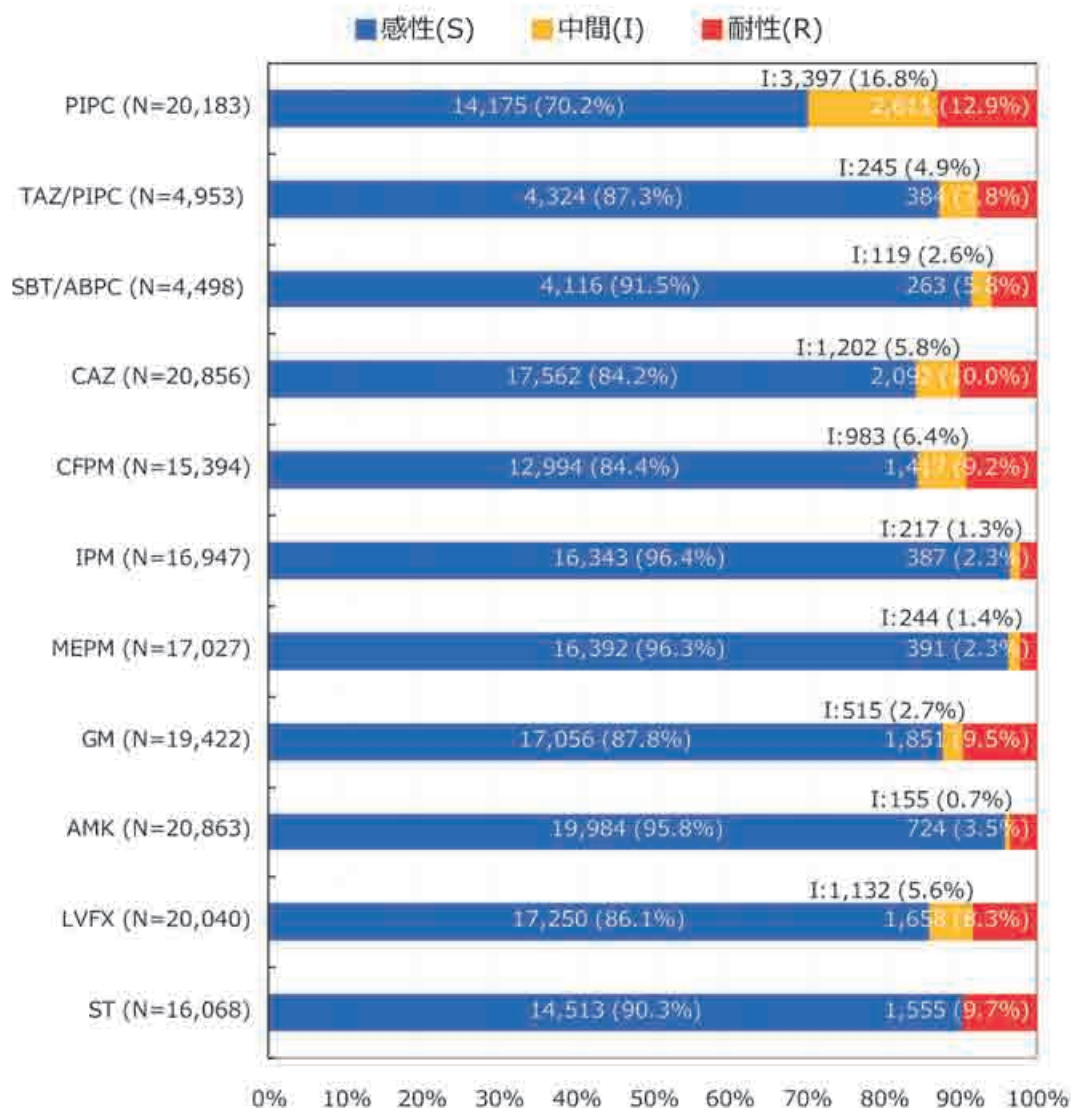
† 菌名コード: 4001と報告された菌

公開情報 2013年1月～12月 年報
院内感染対策サーベイランス 検査部門



7. 主要菌の抗菌薬感受性*

Acinetobacter spp. †



入院検体で、かつ検査法が微量液体希釈法又はEtestと設定されMIC値が報告されている検体を集計
抗菌薬感受性結果の重複処理(巻末参照)が行われている

*米国CLSI 2007 (M100-S17)に準拠し、集計時にS, I, Rの判定ができない報告は集計から削除

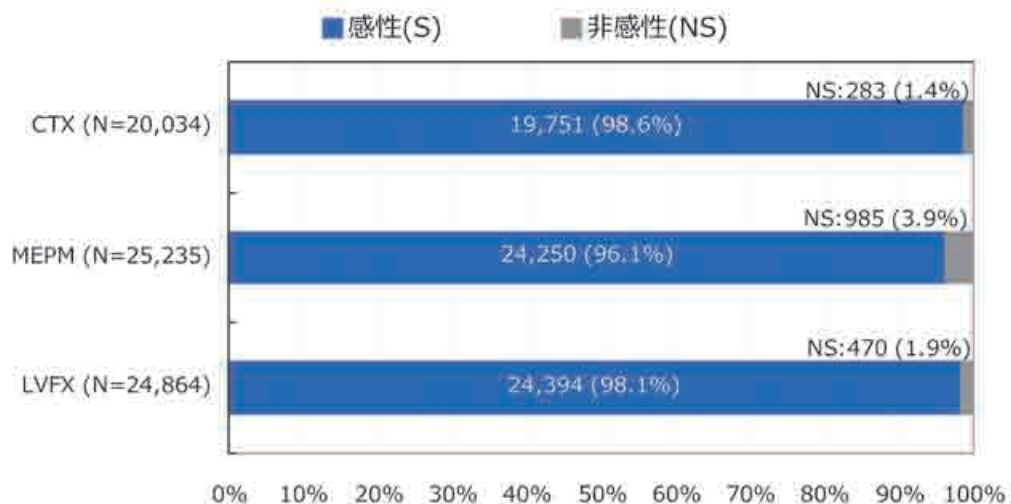
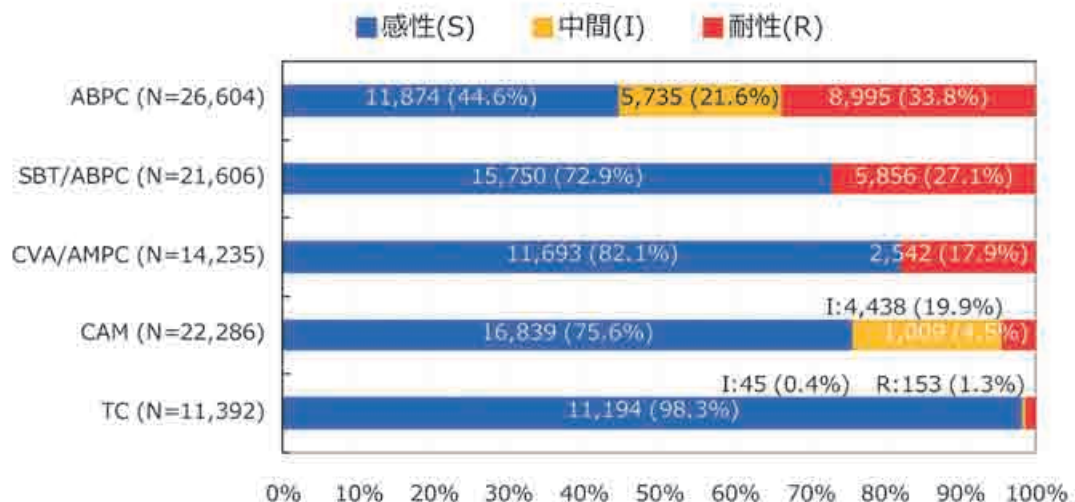
† 菌名コード: 4400～4403と報告された菌

公開情報 2013年1月～12月 年報
院内感染対策サーベイランス 検査部門



7. 主要菌の抗菌薬感受性*

Haemophilus influenzae †



入院検体で、かつ検査法が微量液体希釈法又はEtestと設定されMIC値が報告されている検体を集計
抗菌薬感受性結果の重複処理(巻末参照)が行われている

*米国CLSI 2007 (M100-S17)に準拠し、集計時にS, I, RまたはS, NSの判定ができない報告は集計から削除

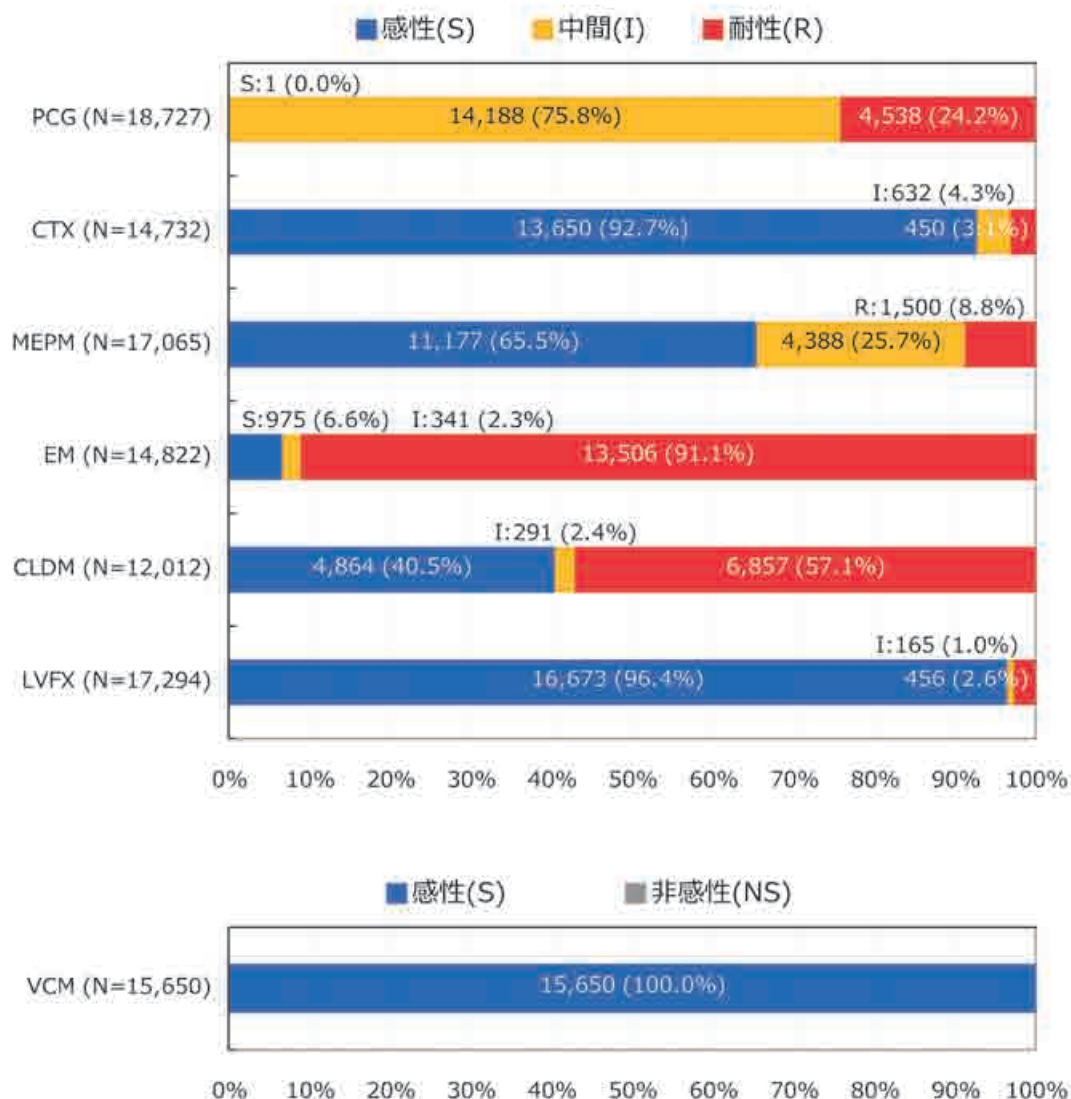
† 菌名コード: 3201, 3202, 3203, 3205, 3208, 3211, 3214, 3217, 3220, 3223と報告された菌

公開情報 2013年1月～12月 年報
院内感染対策サーベイランス 検査部門



7. 主要菌の抗菌薬感受性*

Penicillin-resistant *Streptococcus pneumoniae* (PRSP)(外来)†



外来検体で、かつ検査法が微量液体希釈法又はEtestと設定されMIC値が報告されている検体を集計
抗菌薬感受性結果の重複処理(巻末参照)が行われている

*米国CLSI 2007 (M100-S17)に準拠し、集計時にS, I, RまたはS, NSの判定ができない報告は集計から削除

†菌名コード: 1131と報告され抗菌薬コード: 1201(ベンジルペニシリン)の感受性結果「I」「I or R」「R」の菌

家畜と伴侶動物における薬剤耐性菌

酪農学園大学 獣医学群食品衛生学

田 村 豊

■内容

I. わが国の食用動物由来耐性菌に対する対応	42
1. 家畜衛生分野における薬剤耐性モニタリング体制（JVARM）の設立	42
2. 食品媒介性健康影響評価の実施	43
3. リスク管理措置の設定	43
4. 慎重使用のガイドラインの制定	43
II. わが国における抗菌薬の使用量と動物由来耐性菌の現状	44
1. 抗菌性物質の使用量	44
2. 食用動物における耐性菌の出現状況	44
(1) 健康食用動物由来カンピロバクターの薬剤耐性状況	44
(2) 健康家畜由来大腸菌の薬剤耐性状況	45
(3) 食用動物における抗菌薬使用による耐性菌の出現と伝播	47
3. 伴侶動物における耐性菌の出現状況	47
(1) イヌおよびヒト由来 CEP 耐性大腸菌の耐性性状	47
(2) イヌ由来 FQ 耐性大腸菌の FQ 耐性と CEP 耐性との関連	48
おわりに	50
参考文献	51

Florey & Chain によりペニシリンが臨床応用されて以来、抗菌薬はヒトの感染症の治療薬としてなくてはならないものとなっている。一方、抗菌薬は医学のみならず獣医学分野でも盛んに利用されており、特に安価で安全な畜産物の安定的な生産に大きく貢献している。しかし、抗菌薬が獣医学分野で汎用されることに伴い、薬剤耐性菌が選択・増加したことも事実である。近年、食用動物に使用される抗菌薬により選択された耐性菌が、食物連鎖を介してヒトの健康に影響することが懸念され、その封じ込め対策を検討する多くの国際会議が開催されている¹⁾。当初は、食用動物への抗菌薬の使用により出現した耐性菌がヒトの健康に影響する可能性は否定できないが、科学的な根拠は明らかでないとされてきた。しかし、最近開催された WHO（世界保健機関）、FAO（国連食糧農業機関）、OIE（国際獣疫事務局）共催の国際会議では、菌種は限定され程度は不明ながら、食用動物に使用される抗菌薬によって耐性菌が選択・増加し、それがヒトに伝播してヒトの健康に影響する十分な証拠が蓄積されていると結論付けられた²⁾。したがって、国際機関ではすでに食用動物由来耐性菌のヒトに対するリスクは明らかであり、そのリスク低減のためのリスク管理の時代に突入している。このような国際的な動きを受け、わが国でも家

畜衛生分野における薬剤耐性モニタリング制度の発足、動物用抗菌薬や抗菌性飼料添加物のヒトの健康への影響に対するリスク評価の実施、そのリスクを低減化するリスク管理対策の実施などの様々な対策が実施されている。

一方、伴侶動物分野では、ペットブームにおいても人体用抗菌薬の使用が普及しており、伴侶動物専用の抗菌薬の開発促進には至らなかった。したがって、伴侶動物分野で使用される抗菌薬の大部分が人体用である。伴侶動物における耐性菌問題は、これまでの国際会議で全く議論の俎上にすら上がっていなかった。ところが、前述の2003年の国際会議²⁾で初めて伴侶動物由来耐性菌のヒトの健康に対する影響が指摘された。多くの国ではわが国と同様に伴侶動物で人体用抗菌薬が汎用されており、伴侶動物由来耐性菌について共通の問題意識を持っている。伴侶動物の飼育形態や抗菌薬の使用実態を考えると、今後、伴侶動物の耐性菌問題について活発な議論が国際的に展開されることが予測される。

そこで今回は、食用動物由来耐性菌に対するわが国の対応状況を紹介する。合わせて食用動物由来耐性菌の検出状況を紹介したい。また、伴侶動物におけるフルオロキノロン（FQ）薬と第三世代セファロスポリン（CEP）薬に対する耐性菌の出現状況を紹介したい。

I. わが国の食用動物由来耐性菌に対する対応

食用動物由来耐性菌のヒトの健康に対する影響が次第に明らかになるにつけ、国際機関で耐性菌の封じ込め対策が盛んに議論されるようになった。しかし、食用動物由来耐性菌のヒトの健康への影響が必ずしも明確に解明したわけではなく、WHO（1998）は耐性菌対策として以下の4点を勧告した³⁾。つまり、①研究の推進、②薬剤耐性モニタリングの実施、③リスク評価の実施、④抗菌薬の慎重使用の励行である。そこで農林水産省は、WHOの勧告に従って全ての項目について対応している。以下に簡単に農林水産省の各項目に対する対応状況について説明したい。

1. 家畜衛生分野における薬剤耐性モニタリング体制（JVARM）の設立

農林水産省は2000年から動物医薬品検査所を中心に全国の家畜保健衛生所とネットワークを構築し、家畜衛生分野における全国的な薬剤耐性モニタリングを開始した。本モニタリング体制は、開始から15年を経過し、国内外にJVARM（Japanese Veterinary Antimicrobial Resistance Monitoring Program）として広く知られている（http://www.maff.go.jp/nval/tyosa_kenkyu/taiseiki/index.html）。JVARMでは、大きく3つのモニタリングを実施している。まず、食用動物における抗菌薬の使用量の調査として、毎年、実際の使用量ではないものの有効成分の純末換算量による製造量または輸入量を明らかにし、動物種ごとの推定販売割合について調査し公表している。また、野外流行株の調査として、全国の家畜保健衛生所で伝染病を診断するための病性鑑定材料から分離した病原細菌を対象とした耐性菌調査を実施している。さらに、健康動物由来食品媒介性病原細菌（サルモネラとカンピロバクター）及び指標細菌（大腸菌と腸球菌）に関する耐性菌調査を実施している。最近、従来の農場でのモニタリングに加え、と畜場および食鳥処理場における調査を実施し、さらに利便性と精度の高いモニタリング方法を模索している。

2. 食品媒介性健康影響評価の実施

現在、内閣府の食品安全委員会において、農林水産省から諮問されている飼料添加物として指定されている抗菌薬およびそれと同系統の動物用医薬品の使用により選択される耐性菌と、新規の抗菌薬である動物用医薬品の承認又は再審査に際しての食品媒介性健康影響評価が実施されている。これは、いわゆるリスク評価といわれるもので、食品を介してヒトに対し危害因子となる食用動物由来耐性菌をハザードとして特定し、それについて農場での発生評価、ヒトへの曝露評価、それに影響評価を行って、ヒトの健康に対するリスクを推定している。これまでモネンシナトリウムなどの抗菌性飼料添加物26成分と抗菌性の動物用医薬品5成分の評価が終了している。動物用医薬品では、医療上最も重要な医薬品としてランク付けされている牛・豚・鶏用のFQ薬の評価が終了し、「リスクの程度は中程度」とされた（<http://www.fsc.go.jp/fscis/evaluationDocument/show/kya20071024051>）。現在、FQ薬と同じく最も重要な医薬品とされる牛・豚用の第三世代CEP薬であるセフトオフルのリスク評価が行われている。

3. リスク管理措置の設定

食品安全委員会によるリスク評価が終了すれば、農林水産省によりリスクの低減化対策が実施されることになる。食用動物に使用されるFQ薬のリスク評価が終了したことを受け、農林水産省は「動物用抗菌性物質製剤のリスク管理措置策定指針」を発出した（<http://www.maff.go.jp/nval/risk/title.html>）。その目的は、畜水産動物に対する有効性と安全性の確保と、科学的知見に基づくリスク管理措置を策定することとされている。特に、ヒトの健康に対する悪影響を低減化することを最優先とすることである。このリスク管理策定指針に基づいて、牛・豚用FQ薬のリスク管理措置について公表されている。具体的には、第二次選択薬として使用することを徹底すること、投与後一定期間内（3日程度）に効果判定を実施し効果が無い時は抗菌薬を変更すること、国および製造販売業者が実施する薬剤耐性モニタリングを充実することとされている。

4. 慎重使用のガイドラインの制定

薬剤耐性菌の出現要因として最も重要なことは、抗菌薬の過剰使用と誤用にあるとされている。したがって、抗菌薬の使用に関しては、OIEやCODEXなどの国際機関や多くの国で指針が作成されている。OIEでは、「獣医療における動物用抗菌薬の責任ある慎重使用」⁴⁾を定めている。またCODEXでは、責任ある慎重使用を推進するため、ガイダンス「抗菌薬耐性の最小化及び抑制のための実施規範」⁵⁾を定めている。ここでいう慎重使用とは、抗菌薬を使用すべきかどうかを十分に検討した上で、抗菌薬の適正使用により最大限の治療効果を上げ、耐性菌の選択を最小限に抑えるように使用することである。つまり、従来の適正使用より、さらに注意して抗菌薬を使うことを意味する。農林水産省は、2013年に畜産分野において抗菌薬を使用する際の獣医師及び生産者を中心とした責任ある慎重使用ガイドラインに相当する「畜産物生産における動物用抗菌性物質製剤の慎重使用に関する基本的な考え方」を発出した（<http://www.maff.go.jp/j/shouan/tikusui/yakuzi/pdf/lastmain.pdf>）。これによると、適切な飼養衛生管理による感染症予防、適切な病性の把握及び診断、抗菌薬の選択及び使用、関係者間の情報の共有を基本とすることが示されている。

II. わが国における抗菌薬の使用量と動物由来耐性菌の現状

JVARM が開始されることによって、食用動物における耐性菌の検出状況が次第に明らかになってきた。そこで抗菌薬の使用量とともに、健康動物由来カンピロバクターと大腸菌について、特に医療上最も重要とされる FQ 薬と第三世代 CEP 薬の耐性状況について紹介したい。また、最近、我々が報告した FQ 薬を対象動物に投与した時の耐性菌出現状況に関する研究成績を紹介する。

1. 抗菌性物質の使用量（図1）

純末換算量として人体用抗菌薬は509トン使用されているに対し、動物では医薬品として994トン、成長促進を目的とした抗菌性飼料添加物が168トン、農薬として371トンが使用されている。つまり、人体用の2倍量強の抗菌薬が動物に使用されていることになる。動物種別に使用量を見ると、医薬品としての抗菌薬の約500トンが豚に使用され、ついで養殖魚、ブロイラーが続いている（図2）。したがって、動物に使用される抗菌薬の約50%が豚に使用されていることになり、後述の耐性菌の出現状況をみると、その必要性について再検討する必要がある。

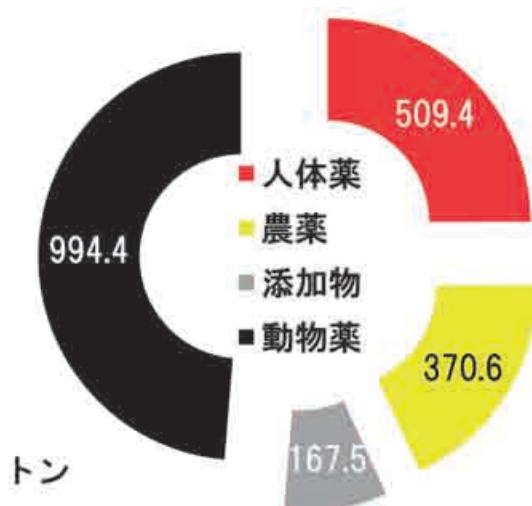


図1 抗菌薬の販売数量(2001と2002年の平均値)

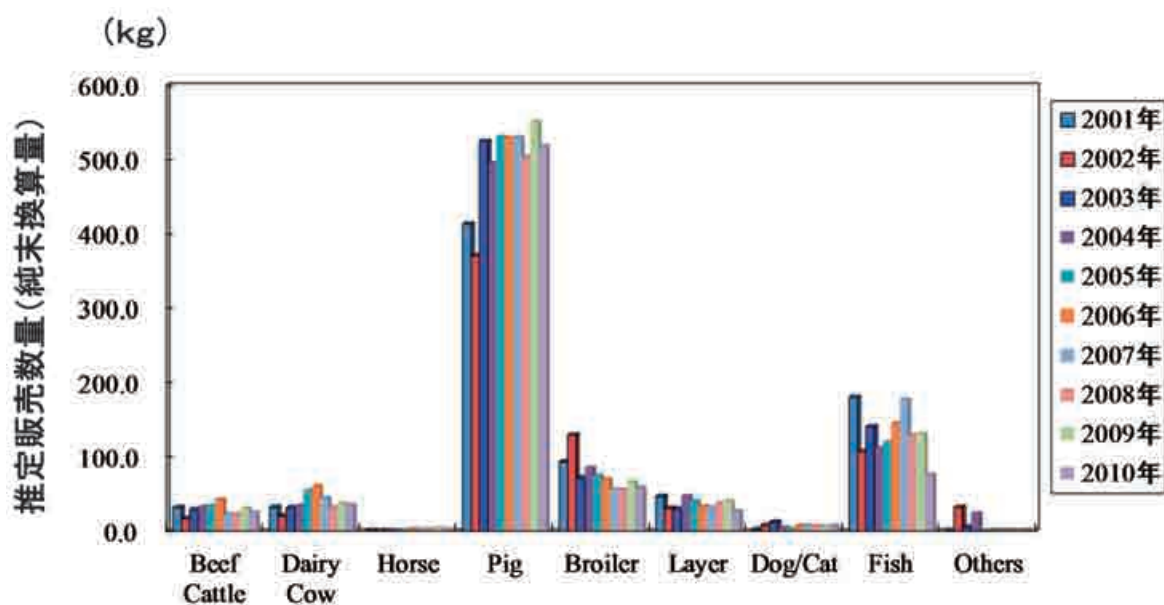


図2 動物種別抗菌薬の推定販売数量

「各種抗生物質・合成抗菌剤・駆虫剤・抗原虫剤の販売高と販売量」（農林水産省）を改変

2. 食用動物における耐性菌の出現状況

(1) 健康食用動物由来カンピロバクターの薬剤耐性状況

カンピロバクターは、細菌性食中毒の起因菌として最も重要なものである。その内、起因菌の

90%以上は *Campylobacter jejuni* であり、残りが *C.coli* であるとされている。両菌種はカンピバクター食中毒起因菌として同等に取り扱われているが、図3で示されるように、健康動物から分離された両菌種の薬剤感受性は全く異なり同列に論議することはできない。*C.jejuni* の40%の株はオキシテトラサイクリン（OTC）に耐性を示し、約20%の株が動物専用のFQ薬であるエンロフロキサシン（ERFX）に耐性を示している。*C.jejuni* による食中毒は、ほとんどが治療を必要としないものであるが、重症例ではマクロライド系抗生物質が第一次選択薬となる。図3でも明らかなように、健康動物由来 *C.jejuni* では、1999年以来全くマクロライド系のエリスロマイシン（EM）に対する耐性株は認められていない。しかし、第二次選択薬で使用されるFQ薬に対して耐性株が認められ年ごとに上昇傾向が伺えることが懸念される。なお、わが国の *C.jejuni* の EM 及び ERFX に対する耐性状況は、他国と比べ突出したものでなくアメリカとほぼ同じ傾向にあるとされている。

一方、*C.coli* の多くの株は EM を含む調査した全ての抗菌薬に対して耐性を示し、特に OTC に対して高い耐性率を示している。*C.coli* は主に豚から分離されるカンピロバクターであり、先に述べたように豚に対して抗菌薬が汎用されていることとの関連が示唆される。また、*C.jejuni* と同様に ERFX に対する耐性率が年々上昇する傾向が伺える。

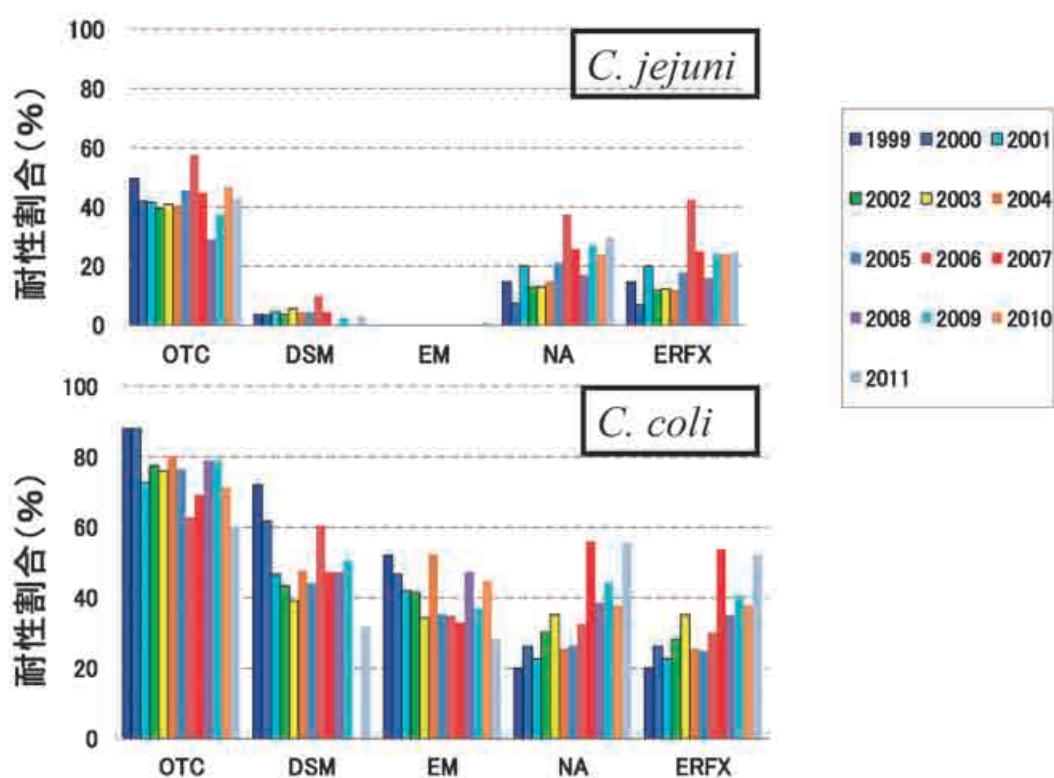


図3 健康食用動物由来カンピロバクターの薬剤耐性状況

OTC; オキシテトラサイクリン、DSM; ジヒドロストレプトマイシン、EM; エリスロマイシン、NA; ナリジクス酸、ERFX; エンロフロキサシン

(2) 健康家畜由来大腸菌の薬剤耐性状況

腸管に常在する大腸菌は、常に抗菌薬に曝露されており、薬剤耐性の指標となるとされている。そこで牛、豚、産卵鳥（レイヤー）、肉用鶏（ブロイラー）の糞便から分離した大腸菌のFQ薬と第三世代CEP薬に対する薬剤感受性を調べた。図4に示されているようにブロイラー

由来株は、ナリジクス酸や FQ 薬に対して他の動物由来株より高い耐性率を示している。

一方、ブロイラー由来株のセファゾリンやセフトキシムに対する耐性率はさらに顕著で、2002年ころから急激に増加し2011年には約20%に達している（図5）⁶⁾。この傾向は牛、レイヤーや豚由来大腸菌に比べても極めて特異的な傾向にあり、他国での同様の現象を考え合わせれば特別な理由の存在が窺えた。鶏に用いる CEP 薬は承認されておらず、一般的に高価であることから経済性から使用は考えにくい。そこで耐性菌増加の原因を調査したところ、諸外国と同様に利便性から汎用されているワクチンの卵内自動接種システムにおいて、消毒薬代わりにワクチンに動物用第三世代 CEP 薬のセフトフルを混入する実態が明らかにされた。卵内自動接種

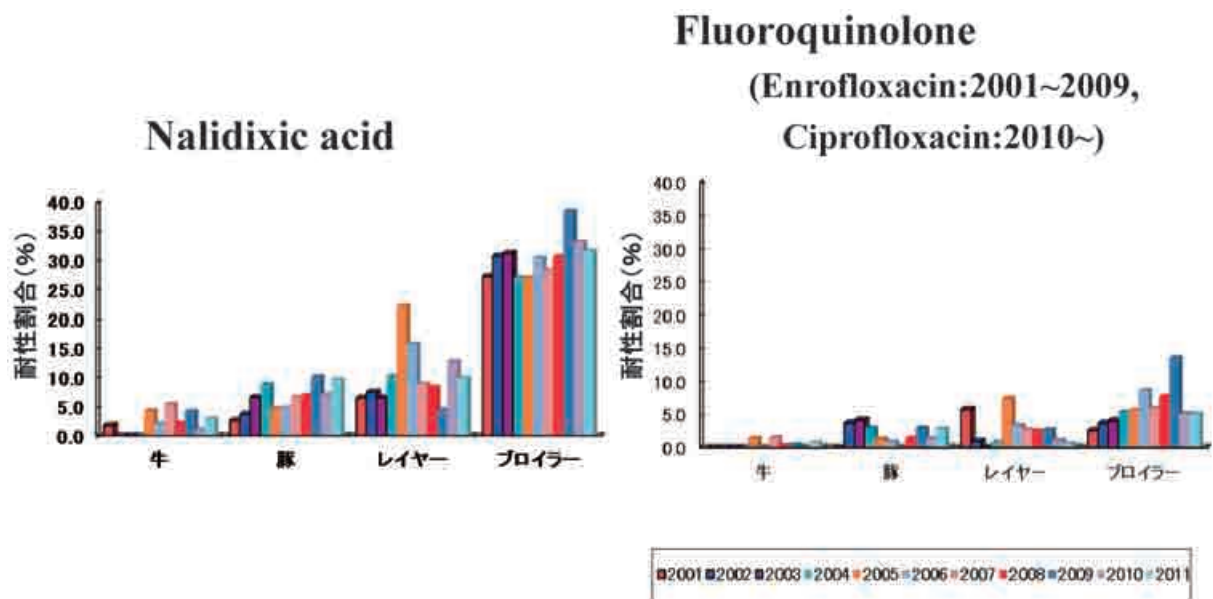


図4 由来動物種別大腸菌に対するキノロン薬の耐性率
フルオロキノロン薬としてエンロフロキサシンとシプロフロキサシンが使用されているが、両薬の同等性は確認されている。

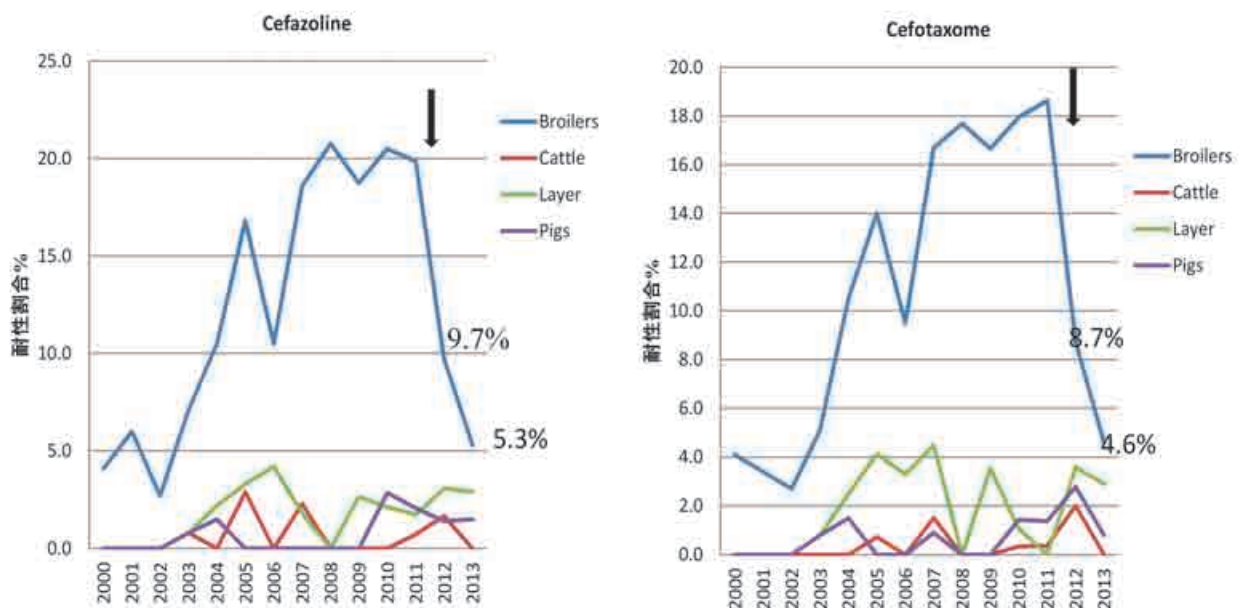


図5 食用動物由来大腸菌のセファロsporin耐性の推移
↓: 2012年3月に農林水産省の指導により養鶏団体が自主規制

システムとは、発育鶏卵中の胎児はすでに免疫応答するとの報告から開発されたもので、発育鶏卵中の胎児に連続的にワクチンを接種するものである。そこで2012年3月に農林水産省の指導により養鶏団体が自主的に使用を規制した。その結果、2013年にはベースラインである約5%まで耐性率が低下している。この事例は、抗菌薬（CEP薬）の過剰使用・誤用が如何に耐性菌の増加に影響しているかを明らかにするとともに、責任ある慎重使用の重要性を示した。なお、この傾向はカナダにおいても同様であることが報告されている。

(3) 食用動物における抗菌薬使用による耐性菌の出現と伝播

抗菌薬を承認された用法用量で使用した場合、耐性菌の出現状況はどのようなものであろうか。また、耐性菌はどのように動物間を伝播するのであろうか。この問題を明らかにするため、我々は医療上重要なFQ薬を対象動物に用法用量に準拠して投与する動物実験を実施したので紹介したい。

18日齢の豚にERFX 5.0mg/kgを筋肉内、あるいはノルフロキサシン5.0mg/kgの経口投与を5日間行ったところ、投与3～4日後にFQ耐性カンピロバクターが分離され、少なくとも投与26日後まで持続した（図6B）⁷⁾。一方、カンピロバクターはFQ薬の投与により一過性に減少したが、投与終了後には投与前の菌数に復帰した（図6A）。つまり、復帰したカンピロバクターの大部分がFQ耐性菌であることを示している。

その後、群飼育がFQ耐性カンピロバクターの伝播に及ぼす影響を明らかにするため、無処置対照豚5頭にFQ耐性カンピロバクター保有豚1頭を同居させたところ、同居3日後に全ての豚からFQ耐性菌が分離された（図7）⁷⁾。加えて豚舎環境からもFQ耐性カンピロバクターが分離された。このことは、豚にFQ薬を用法用量に準じて投与しても、速やかにFQ耐性カンピロバクターを選択し、群飼育により豚舎環境を介して群内に急速に拡散することが明らかになった。

3. 伴侶動物における耐性菌の出現状況

(1) イヌおよびヒト由来CEP耐性大腸菌の耐性性状

我々はイヌ由来およびヒト由来耐性大腸菌について各種性状を比較し、イヌとヒト間での伝播の可能性を調べた⁸⁾。供試株は動物病院に来院したイヌの直腸スワブから分離した大腸菌28株

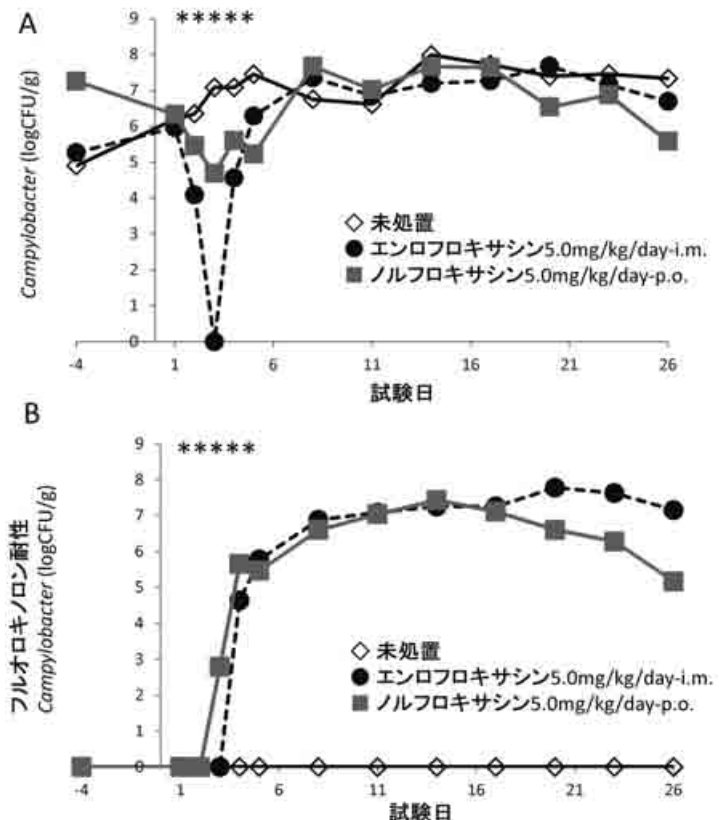


図6 フルオロキノロン投与豚における耐性カンピロバクターの推移
一群5頭の豚を使用。*：フルオロキノロン薬の投与

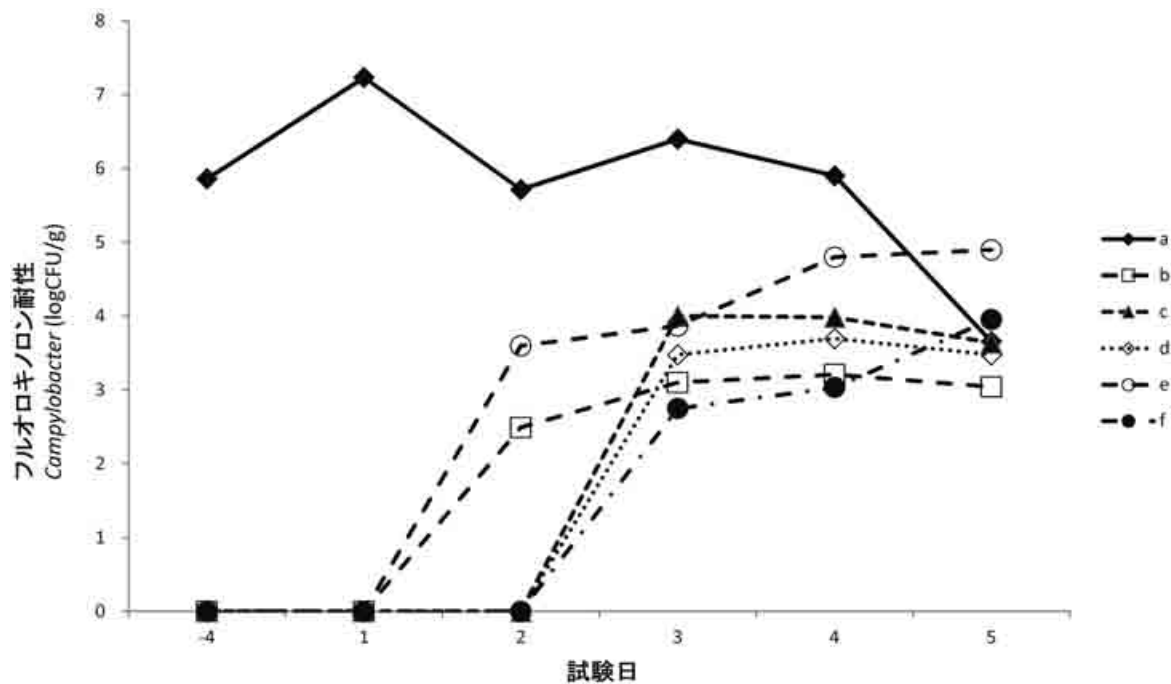


図7 フルオロキノロン耐性カンピロバクター保有豚による耐性菌の伝播
フルオロキノロン耐性菌保有豚 (a) と無処置対照豚 (b,c,d,e,f) を同居

と、患者由来の尿、喀痰、便などから分離された大腸菌42株を用いた。いずれも第三世代 CEP 剤であるセフポドキシム (CPDX) を含むミュラーヒントン寒天培地 (4 mg / L) で発育を認めた大腸菌である。まず薬剤感受性を調べたところ、CPDX を始め供試したすべての β -ラクタム系抗菌剤に100%耐性を示すに対し、FQ である ERFX に対して76.9%に耐性を示した。分離株のO群血清型別を実施したところ、イヌ由来株は多くは型別不能であり O1が28.6%であった。一方、ヒト由来株も型別不能株が多いものの O25が35.7%を示し、両由来株のO抗原型が異なる傾向にあった。次に分離株の β -ラクタマーゼ遺伝子を調べたところ、イヌ由来株は *bla*_{CMY-2} が多いのに対し、ヒト由来株は *bla*_{TCX-M} 型が多い傾向にあった (表1)。また、*ampC* プロモーター領域の点変異を調べたところ、AmpC の過剰発現を強力にもたらす変異 (−42部分、−32部分) を保有した株はイヌ由来株で4株認めただけだった。最後に分離株の遺伝子型を調べるためにパルスフィールドゲル電気泳動 (PFGE) による系統樹解析を行った。その結果、イヌ由来株が優位に多いクラスター ($p < 0.01$) と、ヒト由来株のみ認められるクラスターに大きく二つに分類された。イヌ由来株が多いクラスターに分類されたヒト由来の1株はイヌ由来株と96%の相同性を示した。以上の成績は、イヌ由来 CEP 耐性大腸菌は、大きくみればヒト由来大腸菌と各種性状や遺伝学的に異なっているものの、PFGE で区別できない株も存在することを示した。

(2) イヌ由来 FQ 耐性大腸菌の FQ 耐性と CEP 耐性との関連⁹⁾

2005年に我々は酪農学園大学附属動物病院 (RGU) に来院した93頭と江別市内の8動物病院 (市中病院) に来院した80頭のイヌに対し治療行為を行う前の糞便から薬剤無添加の DHL 寒天培地により140株の大腸菌を分離した。分離株の薬剤感受性を見ると、アンピシリン (ABPC) やアモキシシリン (AMPC) に対する耐性率は30%で、次いでジヒドロストレプトマイシン (DSM)、オキシテトラサイクリン (OTC) が続いた。また17.7%の株が ERFX に対して耐性を示し、その多くの株 (14.3%) が CPDX にも耐性を示した (図8)。ERFX 耐性大腸菌の分離率

表1 大腸菌から検出されたβ-ラクタマーゼ遺伝子

菌株	βラクタマーゼ遺伝子					
	<i>bla</i> _{CTX-M-2}	<i>bla</i> _{CTX-M-14}	<i>bla</i> _{CTX-M-27}	<i>bla</i> _{CMY-2}	<i>bla</i> _{CMY-like}	<i>bla</i> _{CMY-8}
犬由来株 (n=28)	0	10.7% (3)	3.6% (1)	35.7%** (10)	7.1% (2)	0
人由来株 (n=42)	14.3%* (6)	33.3%* (14)	38.1%** (16)	7.1% (3)	0	2.4% (1)

()内は株数 *: $p < 0.05$

**: $p < 0.01$

は、RGUで20.3%で市中病院の7.6%より有意に高く ($p < 0.05$)、RGUの1頭当たりの使用抗菌剤数やFQ剤の使用頻度が市中病院より有意に高かった ($p < 0.01$)。全てのFQ耐性株は、QRDR内に3～4か所のアミノ酸置換が認められた。

一方、ヒト由来FQ耐性大腸菌の分離率は23.4%でイヌからの分離率より高い傾向にあった¹⁰⁾。ヒト由来FQ耐性株はイヌ由来FQ耐性株と同様にQRDR内に3～4か所のアミノ酸置換が認められた。一部の株のQRDR内のアミノ酸置換パターンはイヌ由来FQ耐性株と同一であったものの、多くの株はイヌ由来のそれと異なったものであった。さらにヒト由来FQ耐性株で主要なQRDR型を示す株は、B2-O25-ST131という遺伝子型の特定のクローンであった¹¹⁾。これらの株は、多くの病原遺伝子を保有し、高頻度にCEPに耐性を示した。

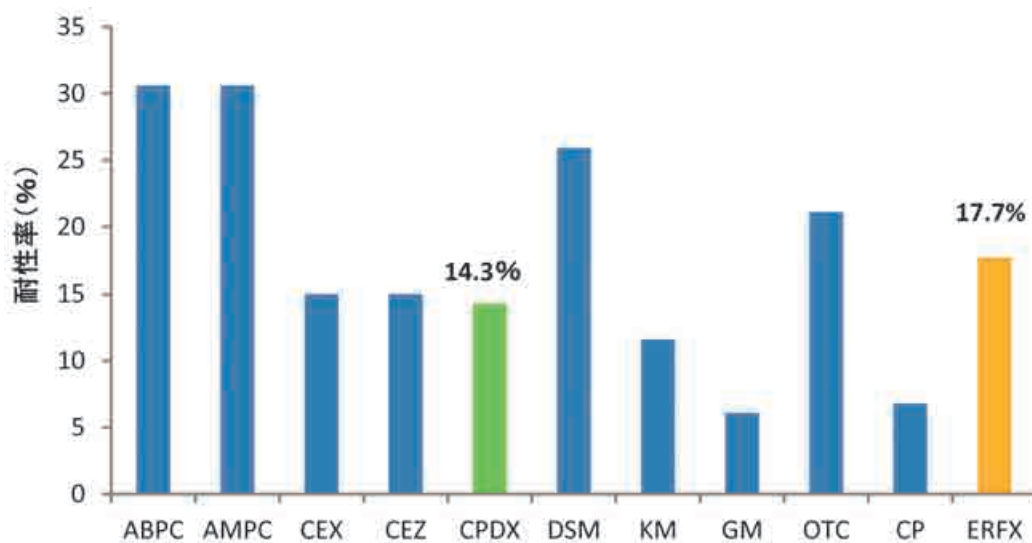


図8 イヌ由来大腸菌の薬剤感受性

ABPC: アンピシリン、AMPC: アモキシシリン、CEZ: セファゾリン、CPDX: セフトキシム、DSM: ジヒドロストレプトマイシン、KM: カナマイシン、GM: ゲンタマイシン、OTC: オキシテトラサイクロン、CP: クロラムフェニコール、ERFX: エンロフロキサシン

おわりに

これまで国際機関では、食用動物由来耐性菌のヒトの健康に対する影響は明らかでないとされており、リスク評価の重要性が指摘されてきた。しかし、今回ご紹介したように限定された成績であるものの耐性菌に係る国際会議で、すでに食用動物由来耐性菌にヒトの健康に対するリスクがあるとされたことは重要な意味を持つ。つまり、国際機関では、この問題に対するリスク評価からリスク管理の時代に移行しつつあることを示している。当然、わが国においても今後のリスク評価結果次第では、リスク管理対策として動物用抗菌薬の使用制限や禁止措置が取られる可能性のあることを示している。実際、今回示した JVARM の成績のように、わが国で飼育される食用動物から医療上重要視される FQ 薬や第三世代 CEP 薬に対する耐性菌が出現し、増加傾向にあることが懸念されている。

これまで農林水産省は、WHO による耐性菌対策による勧告に対して真摯に対応し、耐性菌を制御するためのあらゆる方策を講じてきた。今回紹介したように、先進国から遅れたものの、JVARM を設立し畜産現場における耐性菌の出現動向を監視するシステムを確立している。また、食品安全委員会では、抗菌性飼料添加物や抗菌性医薬品の食品媒介性リスク評価を順次進めている。特に最近、FQ 薬のリスク評価を終了し、リスクの程度は「中程度」とされたことは特筆に値することである。このリスク評価結果を基に農林水産省で実施されるリスク管理方策についても紹介した。幸いに使用制限がかかることなく今後も使用できることは、獣医療にとって抗菌化学療法の“最後の砦”を残せた意義は大きい。現在、牛と豚に最も使用される第三世代 CEP 薬であるセフトオフルのリスク評価が進行中であり、この評価結果の成り行きも注目される。

今回、FQ 薬を用法用量に準拠して投与した食用動物における耐性菌の出現状況を調べた我々の成績を紹介した⁷⁾。いずれの抗菌薬も適正使用したにも関わらず耐性菌を選択しており、また耐性菌保有豚が速やかに同居豚へ耐性菌を伝播する実態も明らかにした。したがって、臨床獣医師はどのような抗菌薬であっても、使用すれば必ず耐性菌を選択することを念頭に、抗菌薬の治療効果を最大限にし、耐性菌の出現を最小化する投与を考えるべきである。

一方、現時点で伴侶動物は JVARM の対象外とされ、伴侶動物における薬剤耐性菌の実態は、個々の研究者による調査に委ねられている。そこでわが国のイヌ由来大腸菌について、医療及び獣医療で重要視される FQ 剤と CEP 剤に対する耐性性状を検討した我われの研究を紹介した。非常に限定された調査であるものの、イヌにおいて高頻度に CEP あるいは FQ に対する耐性大腸菌が出現し、FQ と CEP に対する多剤耐性大腸菌が伴侶動物において高頻度に分離されることを示した。特に抗菌薬の使用頻度が高い大学の附属動物病院で耐性率が高い傾向にあり、抗菌薬の使用と相関するものであった。獣医師には治療上必要であれば適用外で人体用抗菌薬を使用することが認められているものの、当然、使用する責任も伴うものであり、できる限り有効性を維持し耐性菌を生み出さない努力が常に求められている。

さらに、今回の成績が示したように、大きくみればイヌ由来耐性大腸菌とヒト由来耐性大腸菌は遺伝学的に異なるものであるものの、極めて少数ながらイヌ由来株とヒト由来株で区別できないものが認められた。イヌと飼い主の間で薬剤耐性大腸菌が伝播していることも報告¹²⁾されており、程度は不明ながらイヌからヒトへの伝播はあると思われる。したがって、伝播経路として重要な耐性大腸菌が多く含まれるイヌの糞便の処理には細心の注意を払う必要があると思われる。

参考文献

- 1) 浅井鉄夫：臨床と微生物. 37:635-639, 2010.
- 2) FAO/OIE/WHO: Joint FAO/OIE/WHO expert workshop on non-human antimicrobial usage and antimicrobial resistance: scientific assessment, Geneva, December 1-5, 2003.
- 3) WHO: Use of quinolones in food animals and potential impact on human health, Report and proceedings of a WHO meeting, Geneva, June 2-5, 1998.
- 4) OIE: *OIE international standards on antimicrobial resistance*.p.17-27,2003.
- 5) WHO: WHO Global principals for the containment of antimicrobial resistance in animals intended for food, Geneva, June 5-9, 2000.
- 6) Hiki M, Kawanishi M, Abo H, et al.: *Foodborne Pathogens and Disease*, 12:639-643, 2015.
- 7) Usui M, Sakemi Y, Uchida I et al: *Veterinary Microbiology*. 170:448-441, 2014.
- 8) Okubo T, Sato T, Yokota S, et al.: *J. Infect. Chemother.*, 20, 243-249,2014.
- 9) Sato T, Yokota S, Okubo T, et al.: *J. Vet. Med. Sci.*, 75, 407-414, 2013.
- 10) Yokota S, Sato T, Okubo T, et al.: *Chemotherapy*, 58:52-59, 2012.
- 11) Sato T, Yokota S, Okubo T, et al.: *J. Med. Microbiol.*, 63: 263-270, 2014.
- 12) Harada K, Okada E, Shimizu T, et al.: *Comp. Immunol. Micobiol. Infect. Dis.*, 35: 139-144, 2012.

Clostridium difficile 感染症について

国立感染症研究所 細菌第二部

加 藤 は る



■ 内容

1. <i>Clostridium difficile</i> 感染症 (CDI) はどんな疾患か	52
(1) 抗菌薬関連下痢症・腸炎	52
(2) CDI の臨床症状	53
(3) CDI と医療関連感染	53
2. <i>Clostridium difficile</i> と CDI の細菌学的検査	53
(1) <i>Clostridium difficile</i> はどんな細菌か	53
(2) BI/NAP1/027株について	54
(3) 日本での臨床分離株	54
(4) 細菌学的検査のための検体採取と検査依頼	54
(5) 細菌学的検査と結果の読み方	55
(6) 新しい細菌学的検査法	55
3. CDI の治療	56
(1) 抗菌薬治療	56
(2) 抗菌薬以外の治療法	56
(3) 治療を行う上で重要なこと	56
4. CDI の感染対策	57
(1) モニタリング	57
(2) 宿主側のリスクを軽減	57
(3) 感染経路を遮断	57

1. *Clostridium difficile* 感染症 (CDI) はどんな疾患か

(1) 抗菌薬関連下痢症・腸炎

Clostridium difficile 感染症 (CDI) は、抗菌薬により消化管細菌叢が攪乱された際に認められる抗菌薬関連下痢症・腸炎として発症することが多い。しかし、すべての抗菌薬関連下痢症・腸炎において *C. difficile* が原因ではないため、CDI の診断には、細菌学的検査が必要である。偽膜性大腸炎 (pseudomembranous colitis) は、内視鏡検査、外科手術、あるいは剖検所見で、消化管に偽膜形成が観察された場合に診断される病理学的診断名である。偽膜性腸炎であれば CDI と診断できるが、偽膜形成の認められない CDI は多いため、内視鏡で偽膜形成が認められなかったからといって CDI を否定できない。

(2) CDI の臨床症状

- ① まれには *C. difficile* による膿瘍などの症例報告があるが、ほとんどは消化管感染症である。
- ② 軽度の下痢症状から、消化管症状に発熱や白血球増多などを伴う状態、さらには、中毒性巨大結腸 (toxic megacolon)、イレウス、消化管穿孔などにより緊急手術が必要になる状態、CDI が直接原因で死亡する場合まで、症状が幅広いことが特徴である。
- ③ 再発する症例が少なくなく、再発を繰り返す症例では、特に治療に難渋する。

(3) CDI と医療関連感染

- ① *C. difficile* は芽胞の状態では医療環境に長く生存し続け、医療関連感染の原因となる。
- ② いちど院内アウトブレイクが発生すると、終息は容易ではない。

2. *Clostridium difficile* と CDI の細菌学的検査

(1) *Clostridium difficile* はどんな細菌か

C. difficile は、偏性嫌気性グラム陽性桿菌で、芽胞形成菌である。本菌の産生する毒素 toxin A と toxin B は、その病原性に大きな役割を果たしている。Toxin A と toxin B をコードしている遺伝子 (*tcdA* と *tcdB*) は、調節遺伝子とともに pathogenicity locus (PaLoc) とよばれる chromosome 上の遺伝子座に位置する。Toxin A も toxin B も産生しない菌株には PaLoc 自体が存在しない。第三の毒素ともいわれる binary toxin (CDT) をコードする遺伝子は、*tcdA*、*tcdB* と同様に chromosome 上にあるものの、PaLoc 上には存在しない。多くの臨床分離株は、toxin A 陽性 toxin B 陽性 CDT 陰性 (A⁺B⁺CDT⁻)、toxin A 陰性 toxin B 陽性 CDT 陰性 (A⁻B⁺CDT⁻)、toxin A 陽性 toxin B 陽性 CDT 陽性 (A⁺B⁺CDT⁺)、toxin A 陰性 toxin B 陰性 CDT 陰性 (A⁻B⁻CDT⁻) に大きく分けられる。Toxin A 陰性 toxin B 陰性株 (毒素非産生株) による偽膜性腸炎症例やアウトブレイク事例の報告はないため、少なくとも、毒素非産生株のみが分

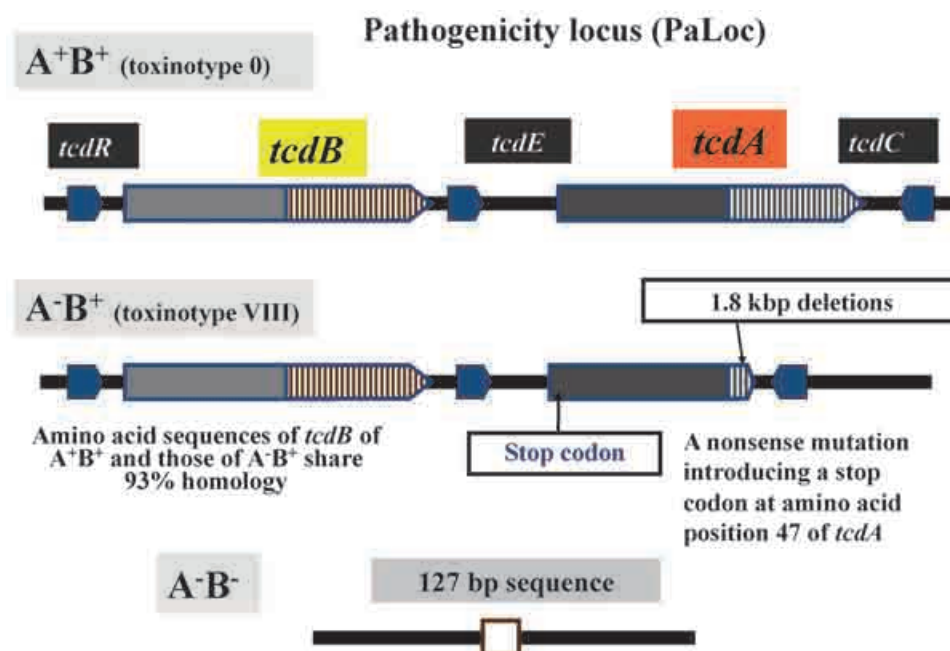


図1 *Clostridium difficile* の pathogenicity locus (PaLoc)

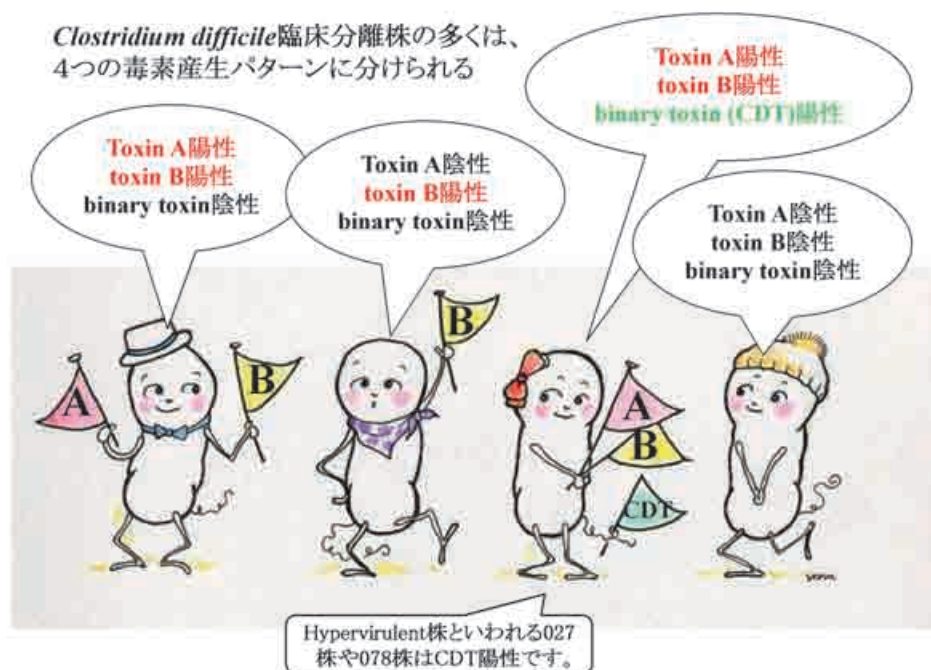


図2 *Clostridium difficile* 臨床分離株における毒素産生性

離された下痢症例ではバンコマイシン等による積極的治療は必要ないと考えられる。また、後述の BI/NAP1/027株を含めて、CDT 陽性株による CDI は、CDT 陰性株による感染より重篤な症状が認められるという報告があるが、臨床検査として糞便検体から CDT 検出を行うことに意義があるかどうかは議論のあるところである。

(2) BI/NAP1/027株について

北米やヨーロッパの一部の国において、1990年代までは散発例からのみ認められていたタイプの菌株が、2000年頃より流行株として認められるようになった。Restriction endonuclease analysis (REA) により type BI、パルスフィールドゲル電気泳動 (PFGE) 解析により NAP1、PCR ribotyping により type 027とタイプされ、BI/NAP1/027とよばれる。本タイプに属す菌株は toxin A陽性 toxin B陽性 CDT 陽性である。

(3) 日本での臨床分離株

日本では、BI/NAP1/027株は散発例には認められるものの、現在のところ、本タイプ菌株によるアウトブレイク事例は報告されていない。しかしながら、BI/NAP1/027株が流行・優勢でないことが、日本で CDI が問題となっていないことに結論づけられるわけではない。日本では、PCR ribotype smz (A⁺B⁺CDT⁺) 株および PCR ribotype trf (A⁺B⁺CDT⁺) 株が endemic であると同時に、アウトブレイクにおける流行株として、いくつかの医療機関から報告されている。現在のところ国としてのサーベイランスは行われておらず、感染実態が明らかとはいえない。

(4) 細菌学的検査のための検体採取と検査依頼

① 検体採取

下痢や腹痛などの消化管症状が認められ、CDI を疑った患者から糞便検体を採取する。必ずバンコマイシンやメトロニダゾール等の CDI 治療を開始する前に行う。治療の経過チェック目的、隔離解除の指標としては検査を行わないことが基本である。

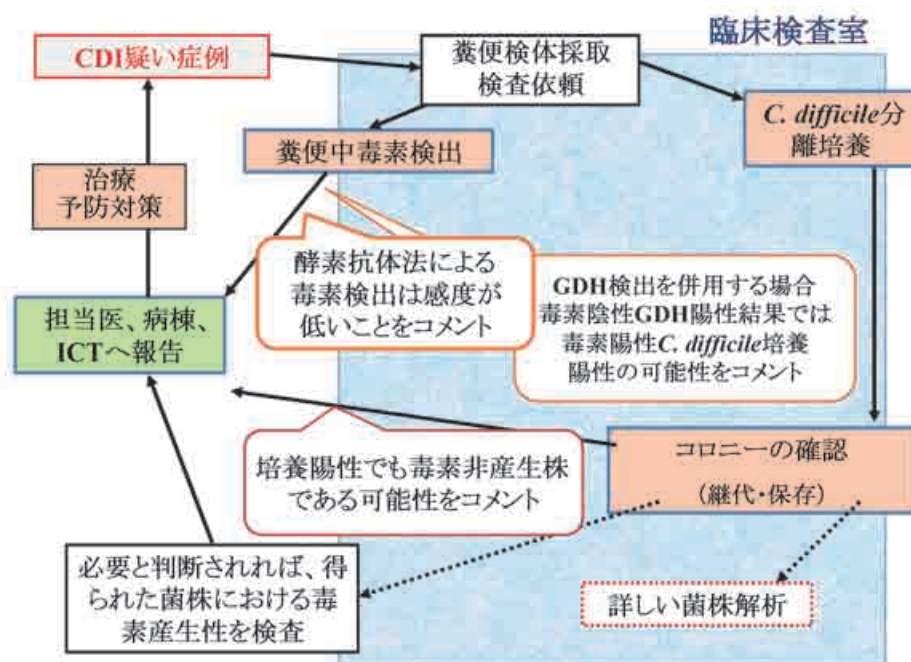


図3 細菌学的検査フローチャート

② 細菌学的検査依頼

CDIを疑い検査依頼をする場合、特に培養検査では*C. difficile*培養目的であることを検査室に伝える必要がある。CDI疑い患者において、目的の明確でない「嫌気培養検査」「好気培養検査」は行う意義がないと考えられる。

(5) 細菌学的検査と結果の読み方

① 糞便中毒素 (toxin A および toxin B) 検出

酵素抗体法による市販の迅速検査キットは、施行が迅速で簡便であるが、本法は感度が低いことが指摘されている。

② 糞便中グルタメートデヒドロゲナーゼ (GDH) 検出

糞便検体中毒素検出の低い感度を補うために、毒素 (toxin A 及び toxin B 同時検出) と組み合わせ使用される。

③ *C. difficile* 培養検査

感度が高く、分離菌株において毒素産生性を調べれば特異度も高い。民間検査センターに検査委託する場合は、検査報告に時間がかかる。また、*C. difficile*の培養検査は難しいものではないが、検査室によって培養技術が異なると検出感度に差が認められる場合がある。

④ どう検査結果を読むか

糞便中毒素陽性であれば、CDIと診断できるが、毒素陰性であっても毒素産生性*C. difficile*が分離されることは少なくない。GDH陰性であれば、CDIは否定的と考えられるが、CDIの原因となる*C. difficile*菌株によってはGDH検出感度が低い場合があると報告されている。糞便検体で「毒素陰性GDH陽性」の場合は、他の検査を行う、他の検査ができない場合は毒素産生性*C. difficile*陽性である可能性を考えて治療・感染対策を考える等の対応が必要である。

(6) 新しい細菌学的検査法

糞便検体中の*C. difficile*の毒素遺伝子をPCR等により増幅検出する遺伝子検査 (nucleic acid

amplification test, NAAT) が、日本の医療現場にも近い将来導入される。施行が迅速・簡便で、感度が良好であるが、1試験あたりのコストが高く、過剰診断との評価もある。遺伝子検査を行うにあたっては、適切な臨床診断と適切な検査依頼が今まで以上に必要となる。また、BI/NAP1/027株の存在を推定する遺伝子検査の導入にあたっては、日本では本菌株が優勢株でも流行株でもないことを念頭にいれ、「BI/NAP1/027株による感染ではないので重症化しない」「BI/NAP1/027株による感染でなければアウトブレイクにはならない」といった誤った判断をしないようにしなければならない。

3. CDI の治療

(1) 抗菌薬治療

CDI の誘因となったと考えられる抗菌薬をまず中止か変更する。その対応により症状の回復が認められない場合は、メトロニダゾール内服あるいはバンコマイシン内服を開始する。メトロニダゾールやバンコマイシンよりも消化管細菌叢を攪乱しにくい、フィダキソマイシンに代表される新しい CDI 治療薬も近い将来導入される。CDI 以外の感染症治療を続けなければならない等の再発リスクの高い症例への使用が期待される。

(2) 抗菌薬以外の治療法

イレウスや消化管穿孔など重篤な合併症を伴う場合は外科手術が必要になる。繰り返す再発の治療にはモノクロナル抗体治療や糞便治療 (FMT) が有効であったと報告されている。

(3) 治療を行う上で重要なこと

CDI が疑われた下痢症例では、ロペラマイド等の消化管蠕動を止める薬剤の使用は避ける。入院患者では無症候に *C. difficile* を消化管に保有している患者が少なくないが、無症候キャリアは治療するべきではない。

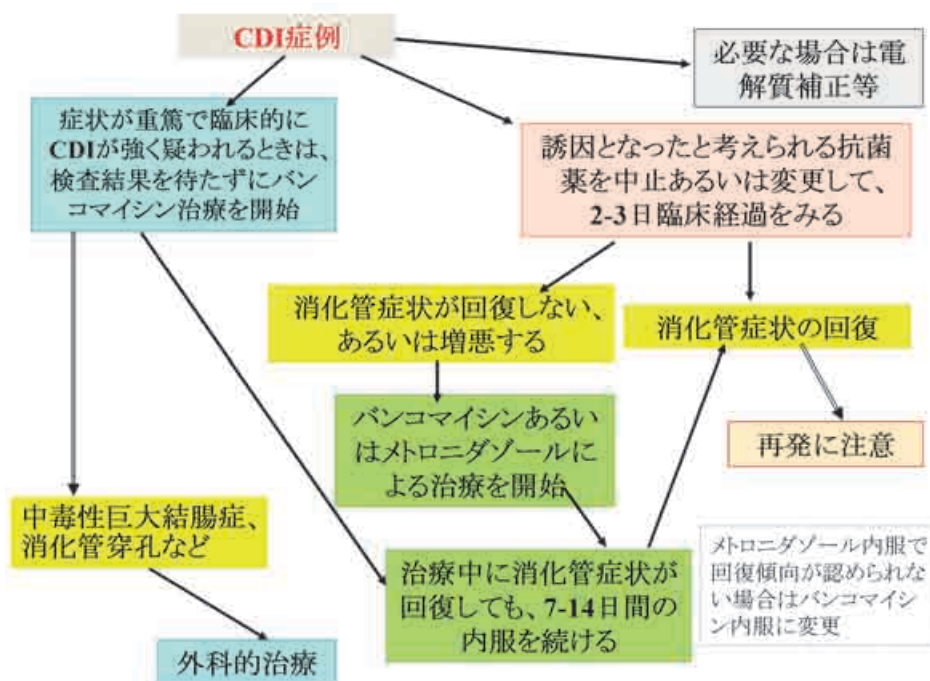


図4 治療フローチャート

4. CDI の感染対策

(1) モニタリング

CDI は、医療関連感染として重要であり、入院患者で症例数ゼロにはならない感染症である。医療機関あたり、病棟あたりで10,000patient-days あたりの CDI 発症率をモニタリングしていくことで、アウトブレイク発生を早期に察知できる。

(2) 宿主側のリスクを軽減

広域スペクトラムの抗菌薬、および、バクテロイデス属菌等の偏性嫌気性菌に有効な抗菌薬が、消化管細菌叢を攪乱するため、CDI の誘因となりやすいと考えられる。医療機関全体で抗菌薬適正使用に取り組むことが CDI 感染対策に大きな効果をもたらすことは多くの報告から明らかである。ワクチンによる感染予防については臨床試験が行われつつあり期待される。

(3) 感染経路を遮断

C. difficile は芽胞の状態ではアルコール等の消毒薬に耐性であるため、手指衛生は流水と石けんによる手洗いが基本であり、速乾性擦り込み式アルコール製剤は手洗いの後に使用する。CDI と診断された患者には接触予防策を開始するが、標準予防策への変更の決定は細菌学的検査結果によって判断するのではなく、臨床経過から判断する。

性感染症起因菌の薬剤耐性

国立感染症研究所 細菌第一部

大 西 真

■ 内容

1. はじめに	58
2. 国内における細菌性の性感染症の動向	58
3. 淋菌の薬剤耐性	59
4. 終わりに	60
参考文献	63

1. はじめに

もっぱら性行為によって感染伝播する感染症においても薬剤感受性の問題は古くて、そして新しい話題である。細菌性の性感染症は感染症法においては5類全数把握疾患として梅毒が、5類性感染症定点病院（約1000定点）からの報告されるものとして性器クラミジア、淋菌感染症が挙げられる。これらの性感染症に罹患した患者は皮膚科、泌尿器科、婦人科、あるいはSTIクリニック、性病科と呼ばれるところを受診することになる。最近は郵送検査で自らチェックをして、結果に応じて受診することもあるようである。

梅毒トレポネーマは人工的に培養することはできない。また *Chlamydia trachomatis* もその分離培養は困難である。また、*Neisseria gonorrhoeae* は分離同定はできても、一般の検査機関では保存が困難との話をよく耳にする。梅毒トレポネーマおよび *C. trachomatis* の薬剤感受性試験は通常実施されない。また、淋菌の薬剤感受性試験も実態としては実施されるケースは稀であると考えられる。

今回は、性感染症の動向を梅毒トレポネーマの薬剤感受性について若干触れながら紹介する。それに続き淋菌の薬剤感受性について紹介する。

2. 国内における細菌性の性感染症の動向

図1に梅毒、性器クラミジア、淋菌感染症の1999年から2013年における発生動向を示した。

梅毒は全数把握疾患であるからその報告数で動向を示した。500-800程度の報告数で推移してきたが、2013年は1228症例が報告された。2014年も増加傾向は不変で報告数は1671となっている(1, 2)。

梅毒治療の第一選択はペニシリン系薬剤である。これまでペニシリン治療抵抗性を示す梅毒の報告はなく、梅毒トレポネーマのペニシリン感受性は維持されている。しかしながら、海外にお

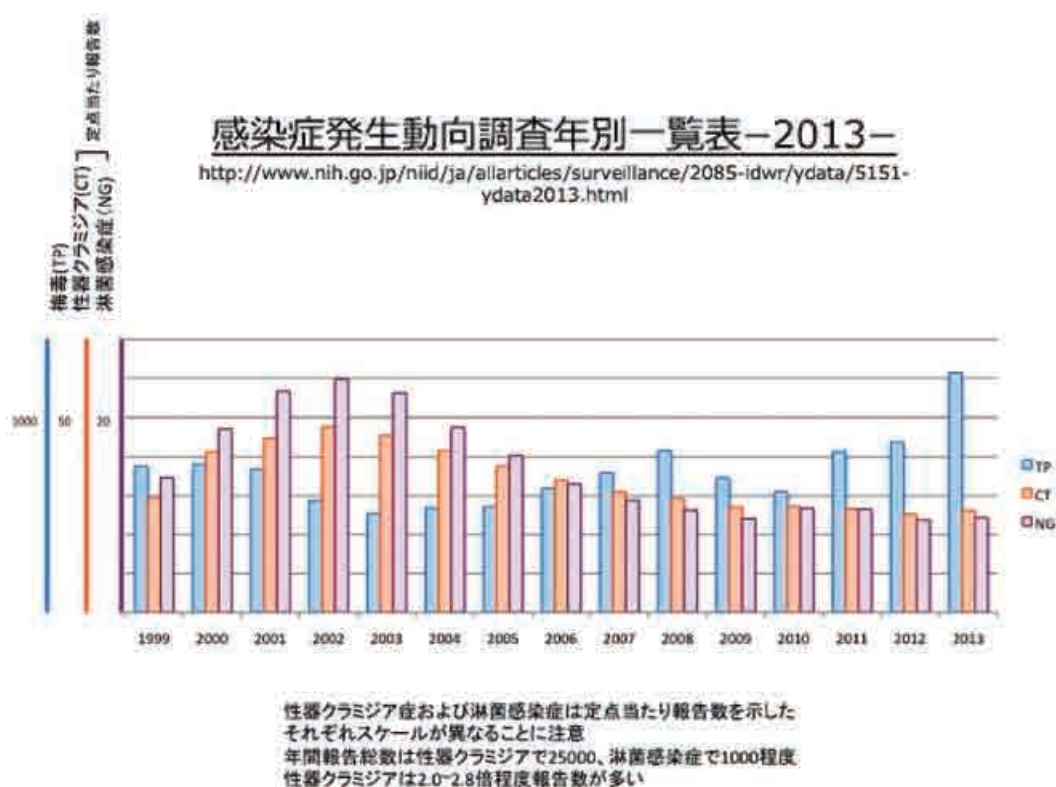


図1 細菌性性感染症の発生動向

一梅毒は報告数、性器クラミジアおよび淋菌感染症は定点あたりの報告数を縦軸にしめている。それぞれ、縦軸のスケールが異なることに注意（3つの感染症の棒の高さを比べることはできない）

いてはペニシリンアレルギーあるいは経口剤であることの簡便さから用いられることがあるアジスロマイシンに対する耐性を示す梅毒トレポネーマの報告がある。アジスロマイシン耐性は梅毒トレポネーマ染色体上に存在する2コピーの23SrRNA 遺伝子の両コピーの2058位に1塩基置換が起きることによる^(3, 4)。このアジスロマイシン耐性梅毒トレポネーマの存在は、欧米、中国等世界中で示されており国際的に伝播していることが推測されている。国内での梅毒症例においてもこの変異を持つ梅毒トレポネーマの核酸が病変部位に存在することを示した知見があり（中山ら。未発表）、梅毒トレポネーマの国際的な伝播に我が国も無縁でないことを示唆する。

性器クラミジアおよび淋菌感染症は定点把握疾患であり、患者実数を知ることはできない。図1においては定点あたりの報告数を用いてその発生動向を示した。性器クラミジアおよび淋菌感染症、共に2002年に報告数がピークに達し（定点当たりの47.7および23.9。それぞれ報告総数は43,766および21,92）、その後共に漸減してきた。しかし、2009年以降減少傾向は止まり定点あたり性器クラミジアの場合は25.3-27.3、淋菌感染症の場合では9.5-10.7の範囲で推移している。それぞれ2013年の報告総数は25,606および9,488であった。

3. 淋菌の薬剤耐性

現在では、淋菌感染症の診断は核酸診断が感受性・特異性ともに優れており、広く利用されている。一方で、鏡検による白血球によるグラム陰性双球菌の観察や培養検査がなされる機会は減少していると考えられる。培養検査が行われないことは、すなわち感受性試験がなされないこと

を意味しているため、関連学会からなされる使用薬剤の推奨は治療方針に極めて重要である。患者の治療および感染伝播の抑止のためには単回投与によって、少なくとも95%以上の症例で治療が期待される薬剤を推奨することが重要であると考えられている。

淋菌感染症はペニシリンの実用化により、その治療の展望が開けた感染症であり、抗菌治療が必須である。他の多くの病原菌同様淋菌もペニシリン耐性を獲得し、さらに他の第一選択薬として使われてきた薬剤に対しても耐性を次々と獲得してきた⁽⁵⁾。

ペニシリン耐性はプラスミド性の β ラクタマーゼ遺伝子の獲得によるものと、染色体性のペニシリン結合タンパク質2（PBP 2）の変異によるものが存在する。テトラサイクリンに対しても同様に、淋菌はプラスミド性ならびに染色体性の耐性遺伝子を保有することがあり、国内外を問わず治療薬として推奨されることはない。ペニシリン、テトラサイクリンはともに第一選択薬として広く使用されていたが、耐性淋菌が出現し世界的に拡散した。そのため両剤は治療薬として推奨されていない。1990年代にはフルオロキノロン、経口第三代セファロスポリン剤が第一選択薬として利用されていたが、いずれも耐性菌が出現したことで使用困難となった。

国内の分離淋菌の薬剤感受性結果に関しては、我々の研究グループを含めていくつかの研究グループが分離株を収集し経年変化を調査してきた。およそその耐性傾向は類似しているため、今回は我々の京都大阪地域でのサーベイランス結果の概要を紹介する。

2010年4月より2015年6月までに検体より分離された淋菌株（ $n=870$ ）の感受性プロファイルを図2に示した。ペニシリン（PG）、セフェキシム（CFM）、セフトリアキソン（CRO）、シプロフロキサシン（CIP）、アジスロマイシン（AZM）のデータを示した。それぞれ $2\mu\text{g/ml}$ 、 $0.5\mu\text{g/ml}$ 、 $0.5\mu\text{g/ml}$ 、 $1\mu\text{g/ml}$ 、 $1\mu\text{g/ml}$ 以上のMICを示す株を耐性株、前4剤については $0.125\mu\text{g/ml}$ 未満、AZMでは $0.5\mu\text{g/ml}$ 未満のMICを示す株を感受性株とした。治療失敗例の症例の蓄積がなされてきて、CFM、CROにおいては、それぞれ $0.25\mu\text{g/ml}$ および $0.125\mu\text{g/ml}$ 以上のMIC値となる株を注視する傾向にある。CROに関しては黄色・赤色で示した部分が $0.125\mu\text{g/ml}$ 以上となり、2.3%を占めた。CFMに関しては黄色・赤色で示した部分（ $0.125\mu\text{g/ml}$ 以上）で54.8%を占めたが、 $0.25\mu\text{g/ml}$ 以上でも11.6%であった。

わが国での淋菌感染症で推奨される薬剤はいずれも注射剤であるセフトリアキソン、セフォジジムあるいはスペクチノマイシンとなる。近年、咽頭に存在する淋菌の除菌の必要性（感染源と

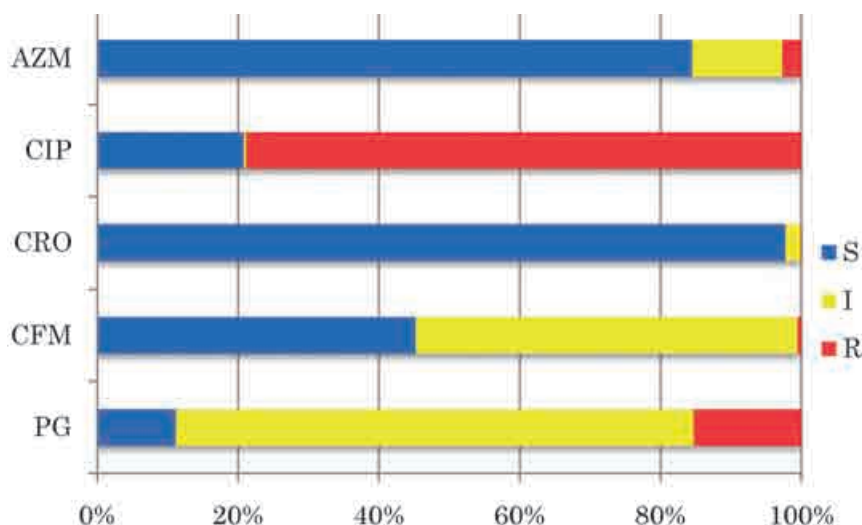


図2 京都大阪2010-2015年の淋菌の薬剤感受性（詳細は本文を参照）

なる可能性が指摘されているため) から、唯一効果が認められているセフトリアキソンが第一選択薬となる。咽頭淋菌の可能性がない場合にはセフォジジムおよびスペクチノマイシンも利用可能である。セフトリキソンに対する感受性が減弱していることが世界的に危惧されているなかで、2009年日本において世界で初めてとなるセフトリアキソン耐性株 (H041株) が分離された^(6, 7)。この株は PBP 2 遺伝子の一部が非病原性ナイセリア属菌由来と推測される断片と交換された染色体性の変異株であった。その後 H041株の国内外での伝播は認められていない。一方で、異なる染色体性変異セフトリアキソン耐性株がフランスおよびスペインで分離されたが (F89株と呼ばれている)、この拡散も小規模であり 3 症例に限られている^(8, 9)。PBP 2 遺伝子

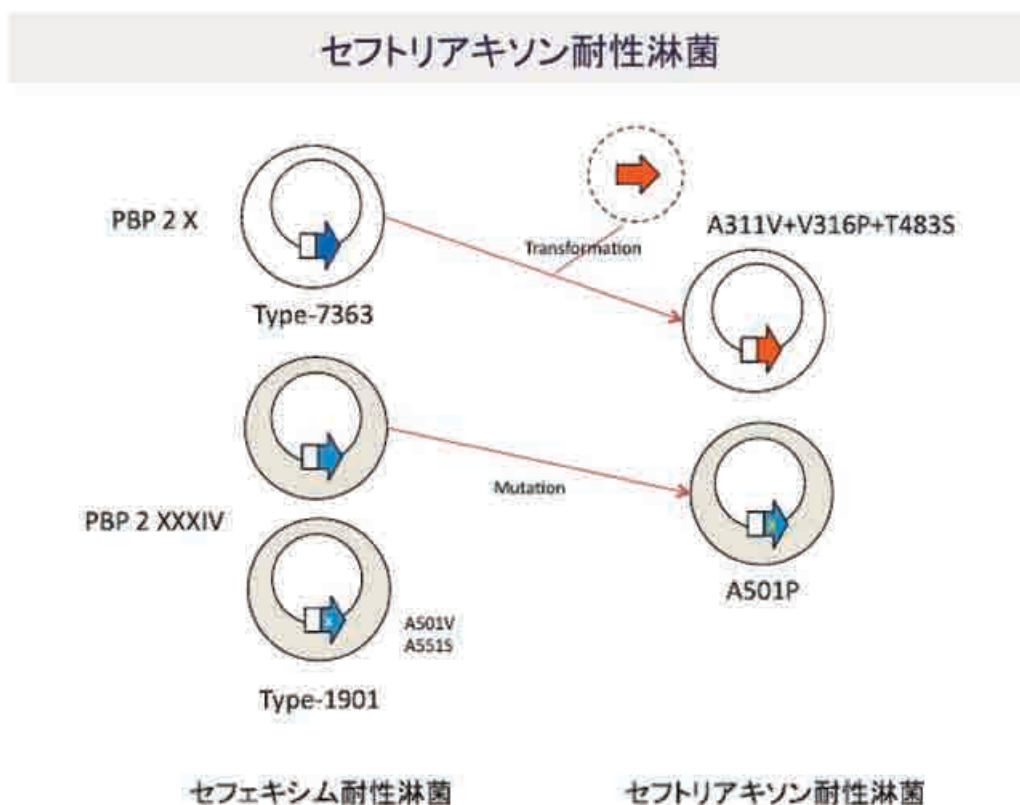


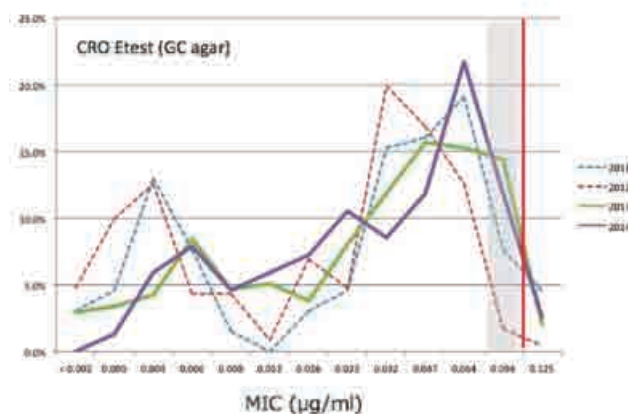
図3 セフトリアキソン耐性淋菌
— 2 種類の PBP 2 変異のメカニズムを示した。

の多型については講演のなかで詳述する予定である (図 3)。

耐性株の拡散は認められていない一方で、MIC 値の上昇には留意する必要がある (図 4 上)。京都大阪地区のサーベイランスからは MIC 値 $0.125\mu\text{g/ml}$ 以上を示す株は 5 % 以下で推移していたが、一方で MIC 値 $0.06\sim 0.09\mu\text{g/ml}$ を示す菌株が漸増していた。これらの MIC 値を示す株の PBP 2 遺伝子に 1 塩基置換が起こることにより、ヨーロッパで分離されたセフトリアキソン耐性株 F89 と同等の耐性度示すことが推測される。そのため、国内で拡散している淋菌から再びセフトリアキソン耐性株が出現することが危惧されている。

一方で、推奨薬剤が注射剤のみであることの戸惑いが現場にはある。単回投与で十分な効果が期待される経口薬の開発が望まれてきた。その中でアジスロマイシン (2 g ドライシロップ) が利用可能となった。しかしながら、十分な治療効果評価、特に咽頭の淋菌に対する効果が不明であるため、国内では推奨されていない。京都大阪の分離菌株の調査の結果、分離株の耐性 (MIC

淋菌のセフトリアキソン感受性



淋菌のアジスロマイシン感受性

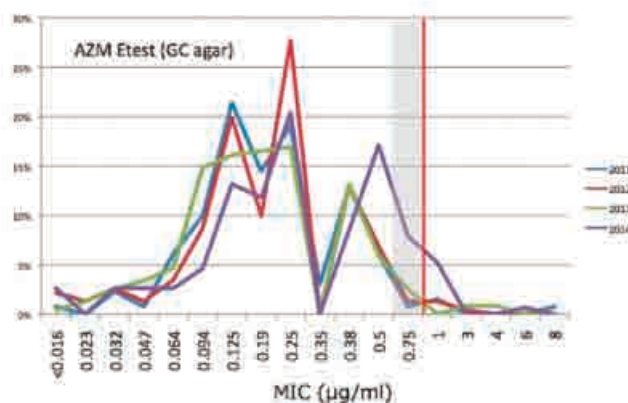


図4 淋菌のセフトリアキソン、アジスロマイシン感受性

値 $1 \mu\text{g}/\text{ml}$ 以上) 率は徐々に増加し、すでに 5 % 超となったことが示された (図 4 下)。なんらかの選択圧が存在することが推測されたが、その詳細は不明である。今後の動向を注視するとともにアジスロマイシン単剤投与を選択する場合は、治療効果判定を確実に実施する方策を考える必要がある。また、患者に対しても治癒判定がなされるまでは、オーラルを含めた性行為がパートナーへの感染リスクを高めることを伝えなければならない。

終わりに

海外ではアジスロマイシンは、剤型が異なることもあるが、すでに高度耐性株が出現していることから、単剤使用は推奨されない。欧米ではセフトリアキソン耐性株の出現の未然に防ぐ目的で、アジスロマイシンとの二剤併用療法を推奨している^(9, 10)。国内でセフトリアキソン 1 g を iv で投与することを推奨しているが、国外では im での投与が一般的であるため、 500mg あるいは 250mg 投与となる。この用量では咽頭淋菌の除菌には十分ではなく、逆に耐性株出現の駆動力になる可能性がある。このため、アジスロマイシンを併用することに意味があるであろう。しかしながら、国内ではセフトリアキソン 1 g 投与は十分量であることから現状の推奨を変更する議論は高まっていない。

様々な薬剤に対する淋菌の速やかな耐性化の歴史を考えると、セフトリキソン耐性株が蔓延する危険性は十分にある。より良いレジメの開発が必要である。

参考文献

- 1) 高橋琢理 山岸拓也 齊藤剛仁ほか 増加しつつある梅毒—感染症発生動向調査からみた梅毒の動向— IASR Vol. 35 p. 79-80: 2014年 3 月号
- 2) 感染症発生動向調査 (IASR) 梅毒 2008～2014年 IASR Vol. 36 p. 17-19: 2015年 2 月号
- 3) Martin IE, et al. Molecular characterization of syphilis in patients in Canada: azithromycin resistance and detection of *Treponema pallidum* DNA in whole-blood samples versus ulcerative swabs. J Clin Microbiol. 2009 47:1668-73
- 4) Katz KA, Klausner JD. Azithromycin resistance in *Treponema pallidum*. Curr Opin Infect Dis. 2008 21:83-91.
- 5) Goire N, et al. Molecular approaches to enhance surveillance of gonococcal antimicrobial resistance. Nature Reviews Microbiology. 2014 12, 223-229
- 6) Ohnishi M, et al. Ceftriaxone-resistant *Neisseria gonorrhoeae*, Japan. Emerg Infect Dis. 2011 17:148-9.
- 7) Unemo M, et al. High-level cefixime-and ceftriaxone-resistant *Neisseria gonorrhoeae* in France: novel penA mosaic allele in a successful international clone causes treatment failure. Antimicrob Agents Chemother. 2012 56:1273-80.
- 8) C ámara J, et al. Molecular characterization of two high-level ceftriaxone-resistant *Neisseria gonorrhoeae* isolates detected in Catalonia, Spain. J Antimicrob Chemother. 2012 67:1858-60.
- 9) CDC. Update to CDC's Sexually Transmitted Diseases Treatment Guidelines, 2010: Oral Cephalosporins No Longer a Recommended Treatment for Gonococcal Infections. MMWR 2012 61:590-594.
- 10) Ison CA, et al. Decreased susceptibility to cephalosporins among gonococci: data from the Gonococcal Resistance to Antimicrobials Surveillance Programme (GRASP) in England and Wales, 2007-2011. Lancet Infect Dis. 2013 13:762-768



群馬大学大学院医学系研究科附属薬剤耐性菌実験施設

Laboratory of Bacterial Drug Resistance, Gunma University Graduate School of Medicine

[Top page](#) [Contact us](#)

[施設沿革](#)

[業務内容](#)

[研究](#)

[保存菌株について](#)

[菌株分譲について](#)

[スタッフ](#)

[薬剤耐性菌研究会](#)

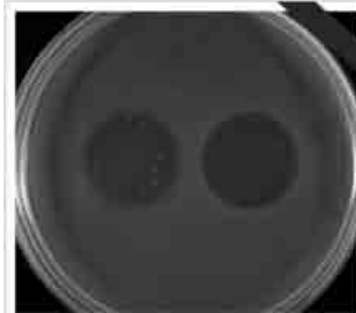
1978年に設立された本施設は本邦で唯一の薬剤耐性菌に関する専門的研究機関です。
細菌が薬剤に対して耐性を獲得する仕組みを遺伝学的、分子生物学的に明らかにするとともに
薬剤耐性菌の分離状況の調査や菌株の保存と供給を行っています。
また、薬剤耐性菌研究会の事務局として活動しています。



Laboratory of Bacterial Drug Resistance

News & Topics

- 2015.4.23 [第4回 薬剤耐性菌制御のための教育セミナーのページをアップしました。](#)
- 2014.5.15 [第3回 薬剤耐性菌制御のための教育セミナーがICD協議会の教育講演として認定されました \(ICD認定更新点数 2点\)](#)
- 2014.3.17 [第3回 薬剤耐性菌制御のための教育セミナーのページをアップしました。](#)
- 2013.4.5 [第2回 薬剤耐性菌制御のための教育セミナーがICD協議会の教育講演として認定されました \(ICD認定更新点数 2点\)](#)
- 2013.2.20 [第2回 薬剤耐性菌制御のための教育セミナーのページを更新しました。](#)
- 2013.1.15 [第2回 薬剤耐性菌制御のための教育セミナーのページをアップしました。](#)
- 2012.11.5 [耐性菌による院内感染アウトブレイク事例のページに藤田保健衛生大病院における院内感染](#)



カップ法により生じた阻止円内に現れた耐性菌。用いる薬剤により出現頻度が異なる。
(臨床分離株を用いた。)

群馬大学文部科学省特別プロジェクト事業

多剤薬剤耐性菌制御のための
薬剤耐性菌研究者育成と
細菌学的専門教育

Copyright © Laboratory of Bacterial Drug Resistance, Gunma University Graduate School of Medicine. All rights reserved.

<http://yakutai.dept.med.gunma-u.ac.jp/index.html>

薬剤耐性菌研究会

→ 群馬大学大学院医学系研究科附属 薬剤耐性菌実験施設

ホーム

研究会概要

研究会案内

国内耐性菌情報

海外耐性菌情報

耐性菌Q&A

会則

入会案内

アクセス

お問い合わせ

群馬大学文部科学省特別プロジェクト事業

多剤薬剤耐性菌制御のための
薬剤耐性菌研究者育成と
細菌学的専門教育

第44回 薬剤耐性菌研究会 開催のご案内

第44回 薬剤耐性菌研究会を以下の日程で開催させていただきます。

第44回 薬剤耐性菌研究会は「平成27年度 群馬大学 文部科学省特別プロジェクト事業「多剤薬剤耐性菌制御のための薬剤耐性菌研究者育成と細菌学的専門教育」」より一部支援を受け、同プロジェクトの一事業として共催されます。本研究会はICD協議会の教育講演会（ICD認定更新点数2点）として認定されるよう申請中です。

参加登録と演題の募集を開始いたします。

参加登録票をダウンロードし、必要事項をご記入の上、事務局（tanimoto@gunma-u.ac.jp）までメール添付またはfax(027-220-7996)にてお送りください。参加のみの方も参加申し込みをお願いいたします。多数の方々のご参加をご期待申し上げます。

参加登録締め切り：9月23日(水) 発表される方は演題名だけでも、この日までにお知らせください。
抄録提出期限：10月4日(日)

*抄録はA4用紙1枚（文字サイズ・フォント等自由）にて[\[tanimoto@gunma-u.ac.jp\]](mailto:tanimoto@gunma-u.ac.jp)宛ご送付ください。

開催日時： 2015年10月29日（木）13：00から10月30日（金）12：00

場所： 宮城県宮城郡松島町松島字犬田10-76
ホテル松島大観荘

特別講演： 1. 感染制御と薬剤耐性菌（仮題）
賀来 満夫 先生（東北大学大学院医学系研究科 感染制御・検査診断学 教授）

教育講演： 2. 話題の薬剤耐性菌（仮題）
矢野 寿一 先生（奈良県立医科大学 微生物感染症学 教授）

宿泊/参加費等： 17,000円（内訳：年会費 1,000円、研究会参加費 6,000円、宿泊費(1泊2食) 10,000円）
個室利用の場合には8,000円の追加が必要です。



開催当番： 長沢 光章（東北大学病院 診療技術部）
問い合わせ先： 下記事務局と同じ
薬剤耐性菌研究会 事務局： 富田治芳
（群馬大学大学院 細菌学・薬剤耐性菌実験施設：TEL 027-220-7992）
e-mail: <tanimoto@gunma-u.ac.jp>

