

表2 菌種毎の総分離株数、送付株数、被試験株数、メチラーゼ陽性株数

菌種名	総分離株数	割合 (%)	送付条件を満たし、協力施設から送付されて来た菌株数	割合 (%)	AMKのMIC値が32 µg/ml以上の株数	割合 (%)	ABKを500 µg/ml含む培地に生育した株数	16S rRNAメチラーゼ陽性株*
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	18,037	20.6	384	72.9	360	75.0	22**	17
<i>Escherichia coli</i>	14,701	16.8	39	7.4	28	5.8	3	3
<i>Klebsiella spp.</i>	12,293	14.0	11	2.1	9	1.9	1	1
<i>Enterobacter spp.</i>	6,398	7.3	26	4.9	24	5.0	3	2
<i>Acinetobacter spp.</i>	3,116	3.6	33	6.3	28	5.8	4	4
<i>Serratia marcescens</i>	3,009	3.4	14	2.7	14	2.9	0	0
<i>Citrobacter spp.</i>	2,422	2.8	4	0.8	2	0.4	0	0
<i>Proteus spp.**</i>	2,389	2.7	8	1.5	8	1.7	2	0
<i>Alcaligenes spp.</i>	443	0.5	0	0	0	0	0	0
その他	24,818	28.3	7	1.3	7	1.5	0	0

\* *rmtA*, *rmtB*, *armA* の何れかの PCR プライマーに反応した株数

\*\* 2 2 株中 5 株は、*rmtA*, *rmtB*, *armA* の何れの PCR プライマーにも反応しなかった。

\*\* *rmtA*, *rmtB*, *armA* 以外の 16S rRNA を産生する事が強く示唆された。

表3 16S rRNA メチレーズの遺伝子を保有すると思われた株の一覧

菌株番号	施設記号	菌種名	分離された臨床材料名	16S rRNA メチラーゼの型
40	A	<i>P. mirabilis</i> *	呼吸器系	新型
64	B	<i>P. aeruginosa</i>	呼吸器系	<i>rmtA</i>
101	C	<i>P. aeruginosa</i>	その他	<i>rmtA</i>
103	C	<i>P. aeruginosa</i>	その他	<i>rmtA</i>
109	C	<i>P. aeruginosa</i>	その他	<i>rmtA</i>
113	D	<i>P. aeruginosa</i>	その他	<i>rmtA</i>
119	D	<i>P. aeruginosa</i>	便	<i>rmtA</i>
127	D	<i>P. aeruginosa</i>	呼吸器系	<i>rmtA</i>
157	D	<i>P. aeruginosa</i>	呼吸器系	<i>rmtA</i>
158	D	<i>P. aeruginosa</i>	便	<i>rmtA</i>
159	D	<i>P. aeruginosa</i>	呼吸器系	<i>rmtA</i>
161	D	<i>P. aeruginosa</i>	その他	<i>rmtA</i>
231	E	<i>A. baumannii</i>	その他	<i>armA</i>
249	F	<i>P. aeruginosa</i>	その他	<i>rmtA</i>
252	F	<i>P. aeruginosa</i>	その他	<i>rmtA</i>
328	G	<i>P. mirabilis</i> *	呼吸器系	新型
353	H	<i>P. aeruginosa</i>	呼吸器系	<i>rmtA</i>
386	I	<i>E. coli</i>	尿	<i>rmtB</i>
401	J	<i>E. cloacae</i>	尿	解析中
422	K	<i>P. aeruginosa</i>	尿	解析中
463	L	<i>P. aeruginosa</i>	その他	<i>rmtA</i>
469	M	<i>E. coli</i>	その他	<i>armA</i>
470	M	<i>E. aerogenes</i>	便	<i>armA</i>
471	M	<i>K. pneumoniae</i>	便	<i>armA</i>
479	N	<i>P. aeruginosa</i>	その他	<i>rmtA</i>
499	O	<i>E. coli</i>	尿	<i>armA</i>
509	P	<i>E. cloacae</i>	尿	<i>armA</i>
514	Q	<i>P. aeruginosa</i>	呼吸器系	解析中
525	R	<i>P. aeruginosa</i>	尿	解析中
527	S	<i>P. aeruginosa</i>	血液	解析中
593	T	<i>P. aeruginosa</i>	その他	<i>rmtA</i>
603	U	<i>P. aeruginosa</i>	その他	解析中
615	V	<i>A. baumannii</i>	呼吸器系	<i>armA</i>
617	V	<i>A. baumannii</i>	呼吸器系	<i>armA</i>
619	V	<i>A. baumannii</i>	その他	<i>armA</i>

\* 2株の *P. mirabilis* からは新型と考えられる 16S rRNA メチレーズの遺伝子が新たに発見された。

表4 16S rRNA メチレーンを産生する可能性が考えられる株に対する薬剤感受性試験結果

株番号	施設	菌種名	MIC(μg/ml)												
			ABK	AMK	TOB	KM	ISP	SISO	GM	SM	NEO	CTX	CAZ	IPM	
40	A	<i>P. aeruginosa</i>	>1024	>1024	>1024	>1024	>512	>1024	>1024	8	>1024	<0.06	0.125	0.125	
64	B	<i>P. aeruginosa</i>	>1024	>1024	>1024	>1024	>512	>1024	>1024	8	>1024	<0.06	0.5	0.125	
101	C	<i>P. aeruginosa</i>	>1024	>1024	>1024	>1024	>512	>1024	>1024	32	>1024	8	2	0.5	
103	C	<i>P. aeruginosa</i>	>1024	>1024	>1024	>1024	>512	>1024	>1024	32	>1024	64	2	0.5	
109	C	<i>P. aeruginosa</i>	>1024	>1024	>1024	>1024	>512	>1024	>1024	8	>1024	64	16	0.5	
113	D	<i>P. aeruginosa</i>	>1024	>1024	>1024	>1024	>512	>1024	>1024	128	>1024	16	2	16	
119	D	<i>P. aeruginosa</i>	>1024	>1024	>1024	>1024	>512	>1024	>1024	128	>1024	16	2	16	
127	D	<i>P. aeruginosa</i>	>1024	>1024	>1024	>1024	>512	>1024	>1024	128	>1024	16	2	16	
157	D	<i>P. aeruginosa</i>	>1024	>1024	>1024	>1024	>512	>1024	>1024	32	>1024	64	4	2	
158	D	<i>P. aeruginosa</i>	>1024	>1024	>1024	>1024	>512	>1024	>1024	128	>1024	32	8	16	
159	D	<i>P. aeruginosa</i>	>1024	>1024	>1024	>1024	>512	>1024	>1024	128	>1024	64	4	2	
161	D	<i>P. aeruginosa</i>	>1024	>1024	>1024	>1024	>512	>1024	>1024	128	>1024	64	4	32	
231	E	<i>A. baumannii</i>	>1024	>1024	>1024	>1024	>512	256	>1024	>1024	>1024	>128	128	4	
249	F	<i>P. aeruginosa</i>	>1024	>1024	>1024	>1024	>512	>1024	>1024	256	>1024	16	1	4	
252	F	<i>P. aeruginosa</i>	>1024	>1024	>1024	>1024	>512	>1024	>1024	512	>1024	128	4	4	
328	G	<i>P. mirabilis</i>	>1024	>1024	>1024	>1024	>512	>1024	>1024	8	>1024	>128	>128	2	
353	H	<i>P. aeruginosa</i>	>1024	>1024	>1024	>1024	>512	>1024	>1024	32	>1024	64	>128	4	
386	I	<i>E. coli</i>	>1024	>1024	>1024	>1024	>512	>1024	>1024	256	>1024	128	>128	0.5	
401	J	<i>E. cloacae</i>	>1024	>1024	>1024	>1024	>512	>1024	>1024	>1024	>1024	128	>128	0.5	
422	K	<i>P. aeruginosa</i>	>1024	>1024	>1024	>1024	256	>1024	>1024	512	>1024	>128	>128	8	
463	L	<i>P. aeruginosa</i>	>1024	>1024	>1024	>1024	>512	>1024	>1024	64	>1024	16	4	8	
469	M	<i>E. coli</i>	>1024	>1024	>1024	>1024	>512	>1024	>1024	64	>1024	>128	8	0.25	
470	M	<i>E. aerogenes</i>	>1024	>1024	>1024	>1024	>512	>1024	>1024	128	>1024	>128	4	4	
471	M	<i>K. pneumoniae</i>	>1024	>1024	>1024	>1024	>512	>1024	>1024	64	>1024	4	>128	0.25	
479	N	<i>P. aeruginosa</i>	>1024	>1024	>1024	>1024	>512	>1024	>1024	256	>1024	64	4	0.25	
499	O	<i>E. coli</i>	>1024	>1024	>1024	>1024	>512	>1024	>1024	64	>1024	0.06	0.125	0.25	
509	P	<i>E. cloacae</i>	>1024	>1024	>1024	>1024	>512	>1024	>1024	64	>1024	>128	64	0.25	
514	Q	<i>P. aeruginosa</i>	>1024	>1024	512	>1024	>512	>1024	>1024	>1024	>1024	128	32	16	
525	R	<i>P. aeruginosa</i>	512	512	1024	>1024	>512	>1024	>1024	256	>1024	128	32	16	
527	S	<i>P. aeruginosa</i>	1024	>1024	1024	>1024	512	>1024	>1024	64	>1024	>128	>128	128	
593	T	<i>P. aeruginosa</i>	>1024	>1024	>1024	>1024	>512	>1024	>1024	128	>1024	>128	128	2	
603	U	<i>P. aeruginosa</i>	>1024	1024	1024	>1024	>512	1024	>1024	>1024	>1024	>128	128	>128	
615	V	<i>A. baumannii</i>	>1024	>1024	>1024	>1024	>512	>1024	>1024	>1024	>1024	>128	>128	1	
617	V	<i>A. baumannii</i>	>1024	>1024	>1024	>1024	>512	>1024	>1024	>1024	>1024	>128	>128	1	
619	V	<i>A. baumannii</i>	>1024	>1024	>1024	>1024	>512	>1024	>1024	>1024	>1024	>128	>128	1	

ABK;アルベカシン, AMK;アミカシン, TOB;トブラマイシン, KM;カナマイシン, ISP;イセパシン, SISO;シソマイシン, GM;ゲンタマイシン, SM;ストレプトマイシン, NEO;ネオマイシン, CTX;セフトキシム, CAZ;セフトジジム, IPM;イミペネム.

図1 菌株スクリーニングの流れ

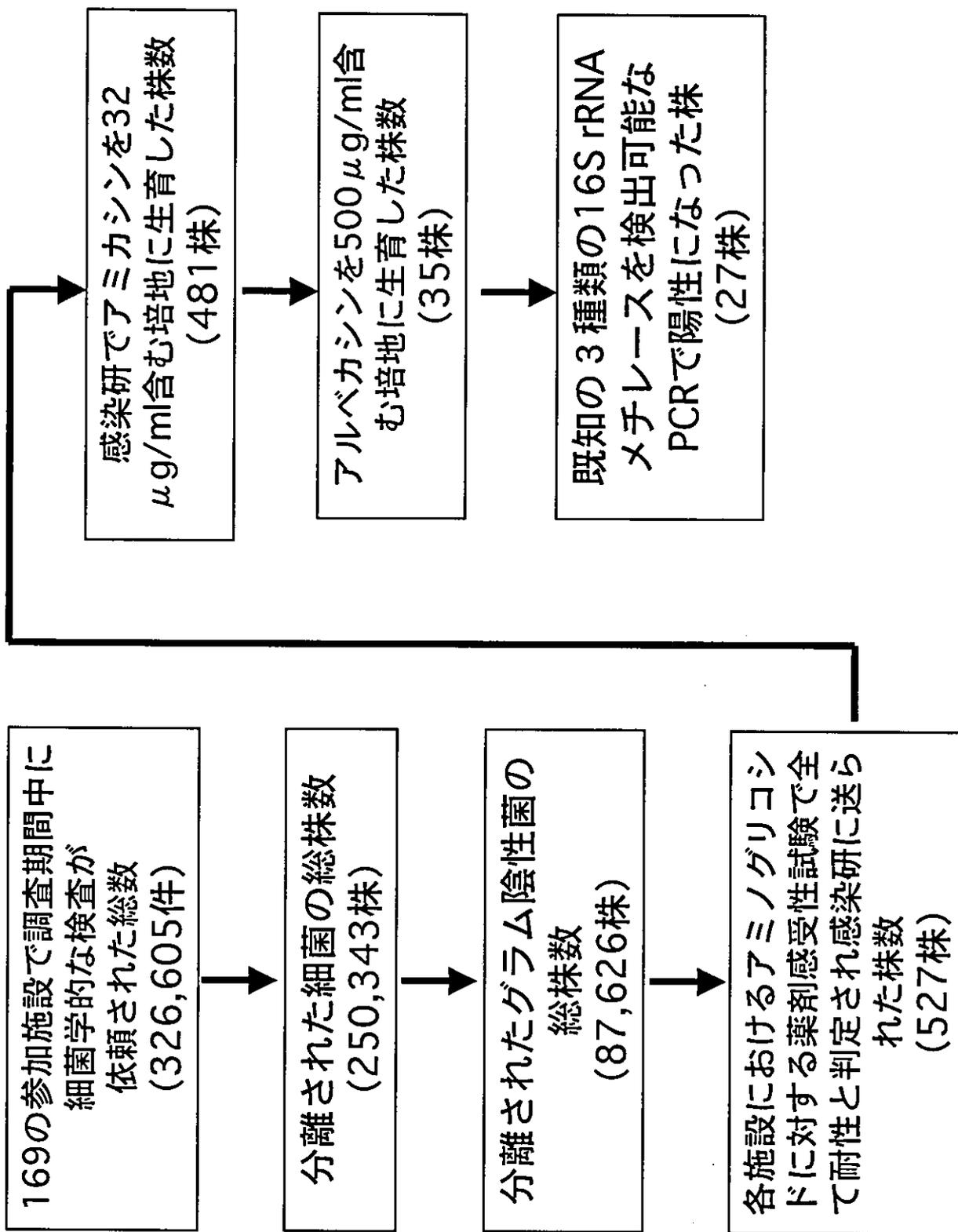
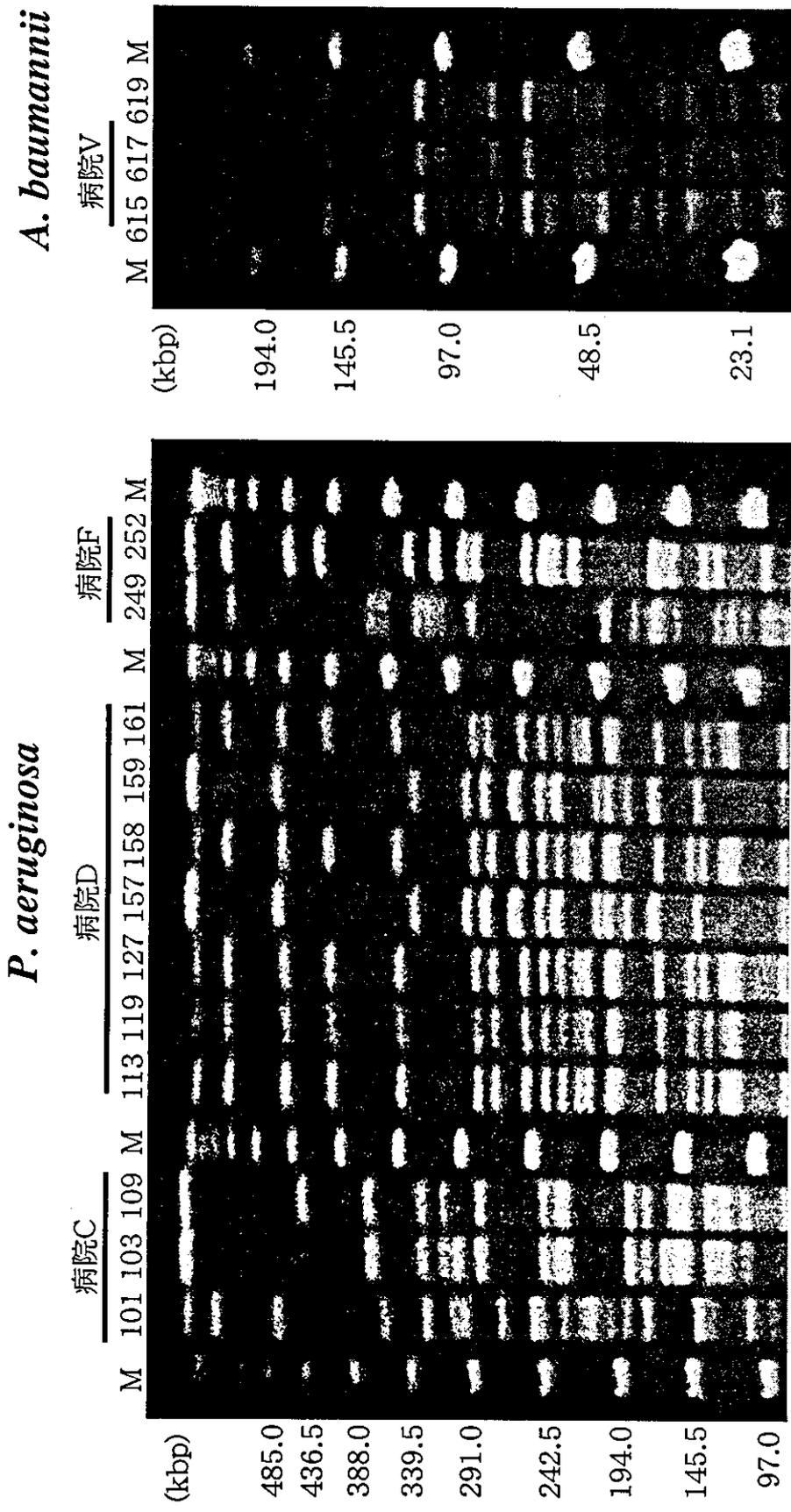


図2 同一施設から分離された*P. aeruginosa*と*A. baumannii*のPFGEパターン



使用制限酵素 Spe I  
泳動装置 : CHEF-DRIII system  
泳動バッファー 0.5×TBE  
泳動時間 24 hours  
switching time 12.6~40.1 sec  
電圧 6V  
M : molecular marker

使用制限酵素 Sma I  
泳動装置 : CHEF-DRIII system  
泳動バッファー 0.5×TBE  
泳動時間 18.5 hours  
switching time 1~14 sec  
電圧 6V  
M : molecular marker

図3 一ヶ月100病床あたりに換算した各種検体数と病院規模の関係

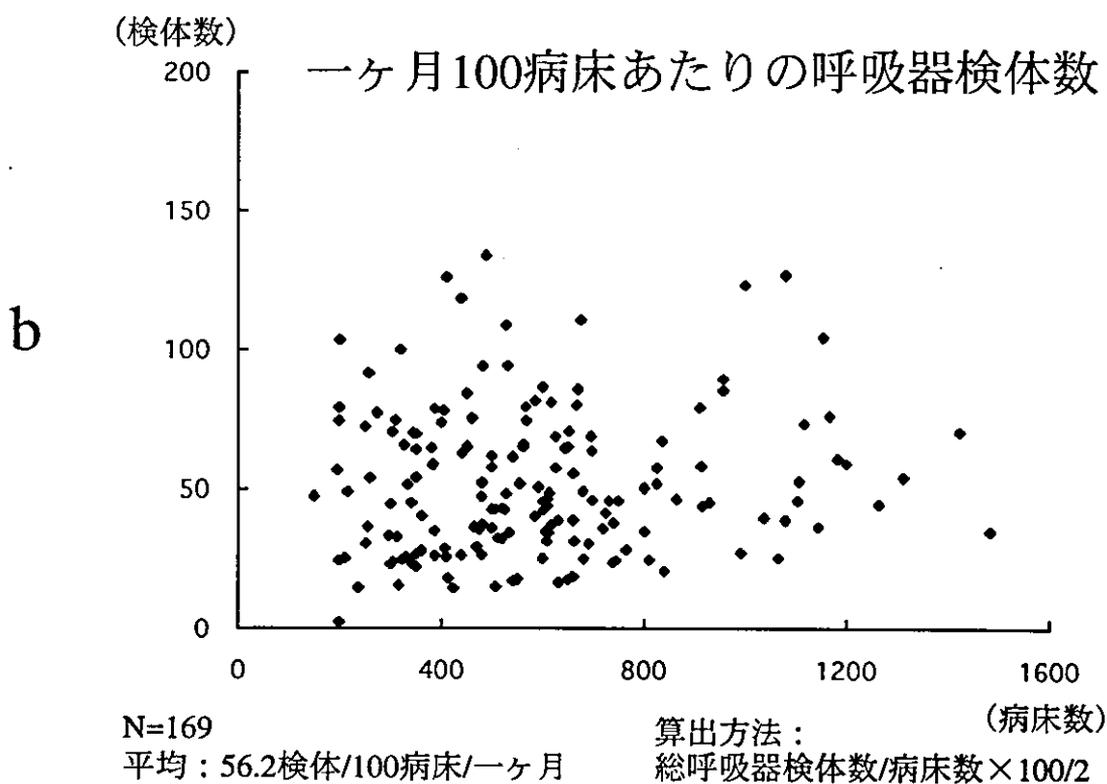
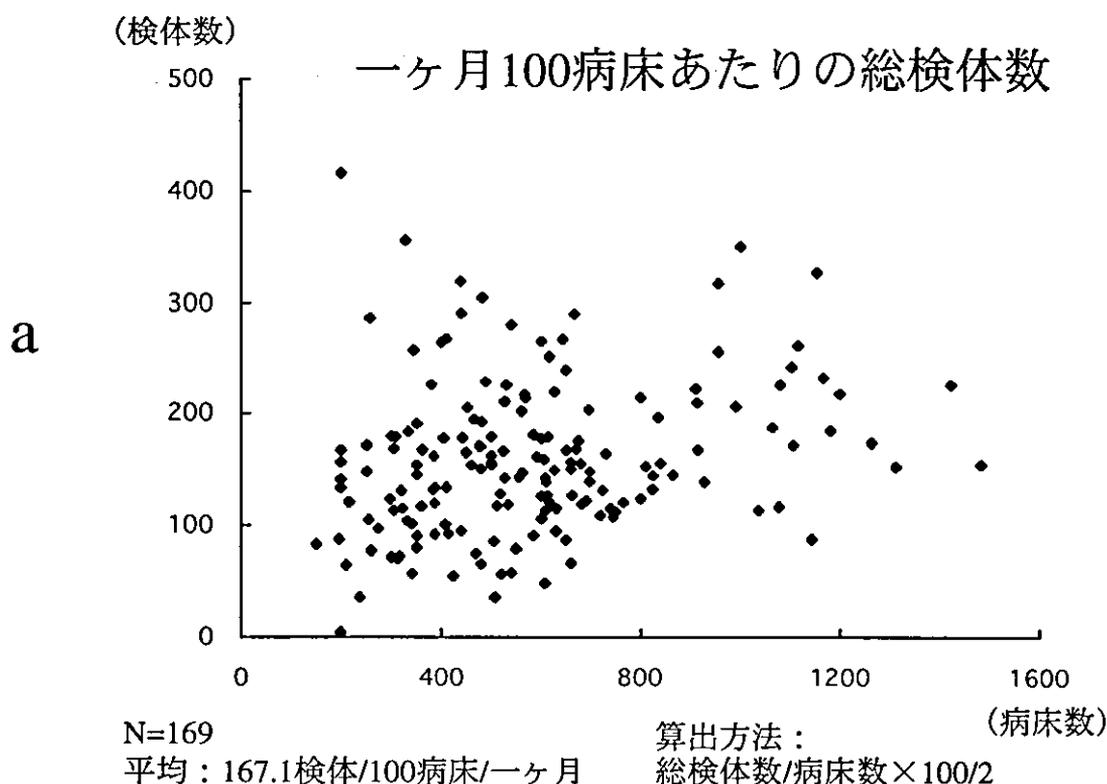


図3 一ヶ月100病床あたりに換算した各種検体数と病院規模の関係

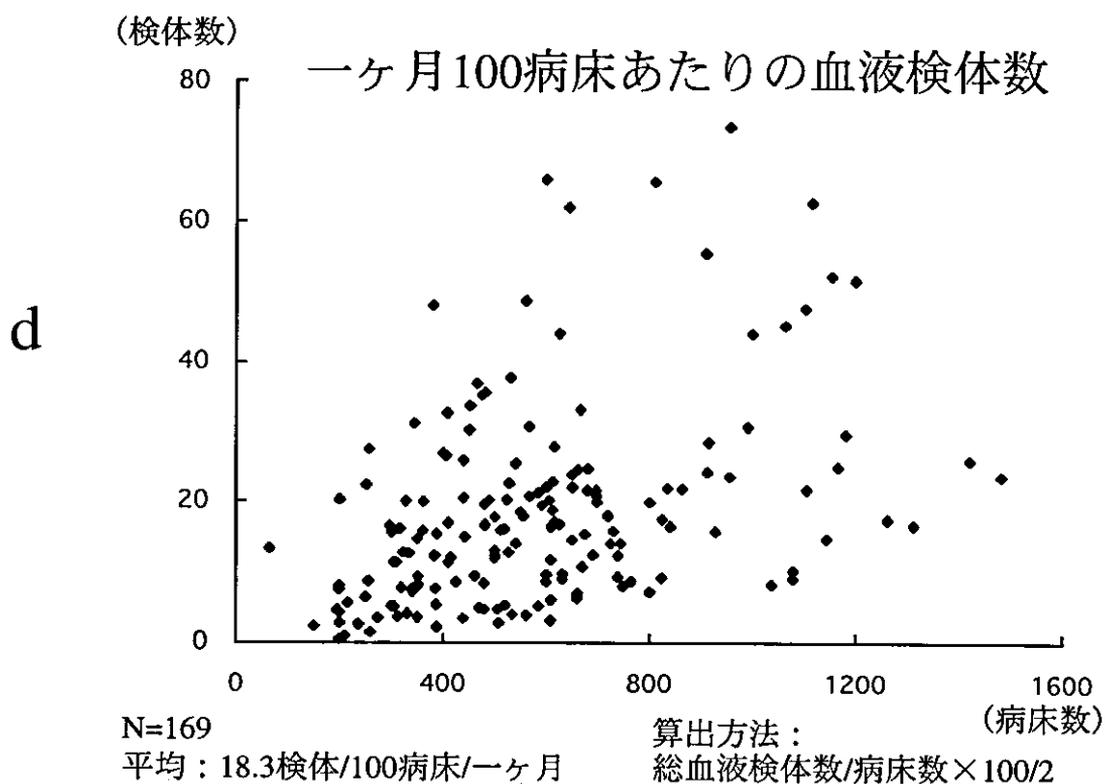
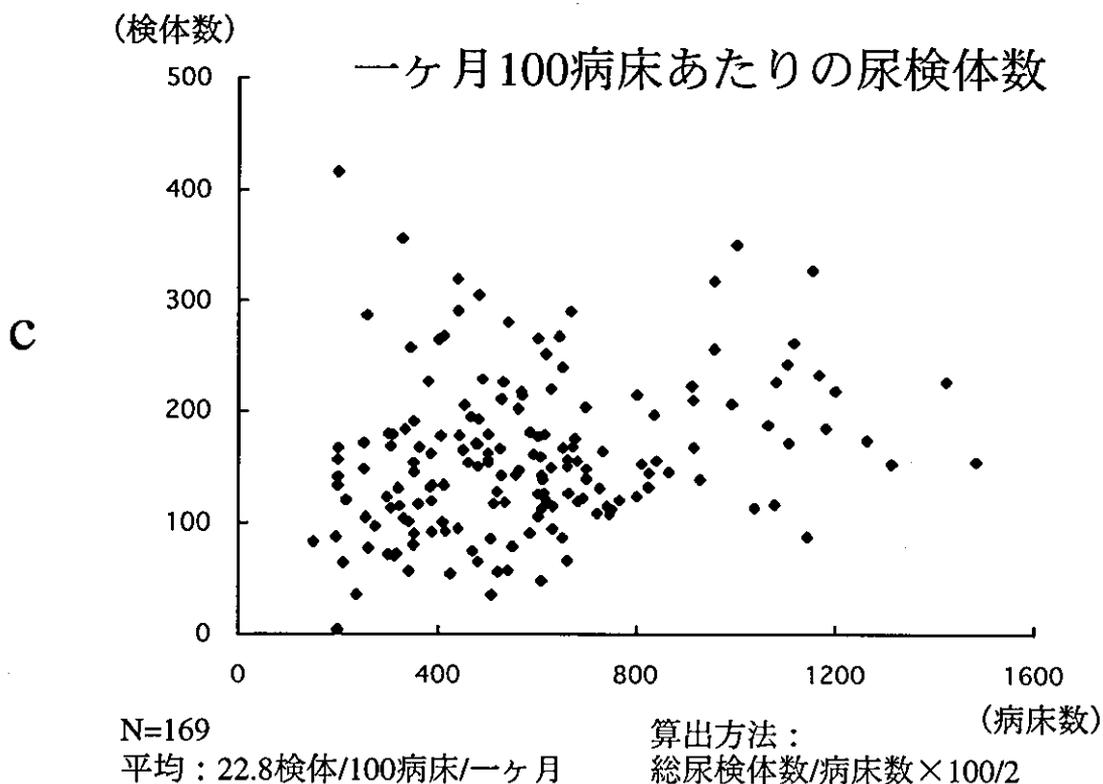


図3 一ヶ月100病床あたりに換算した各種検体数と病院規模の関係

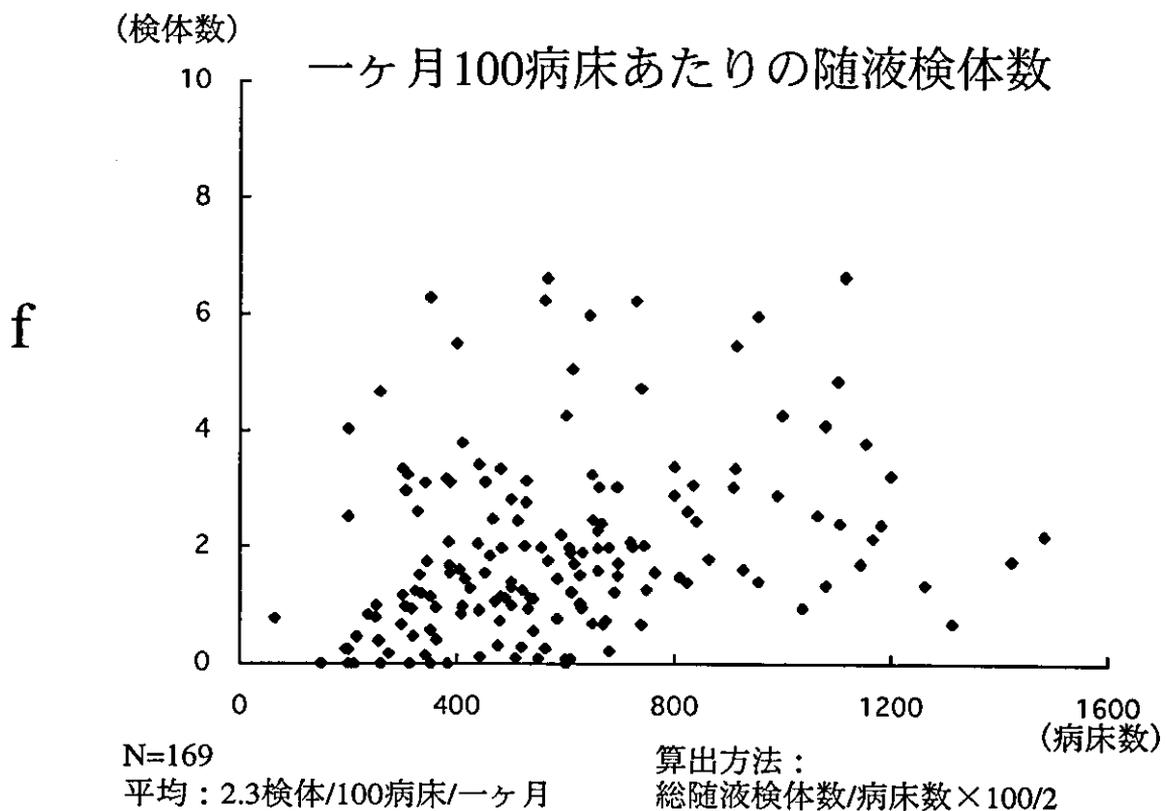
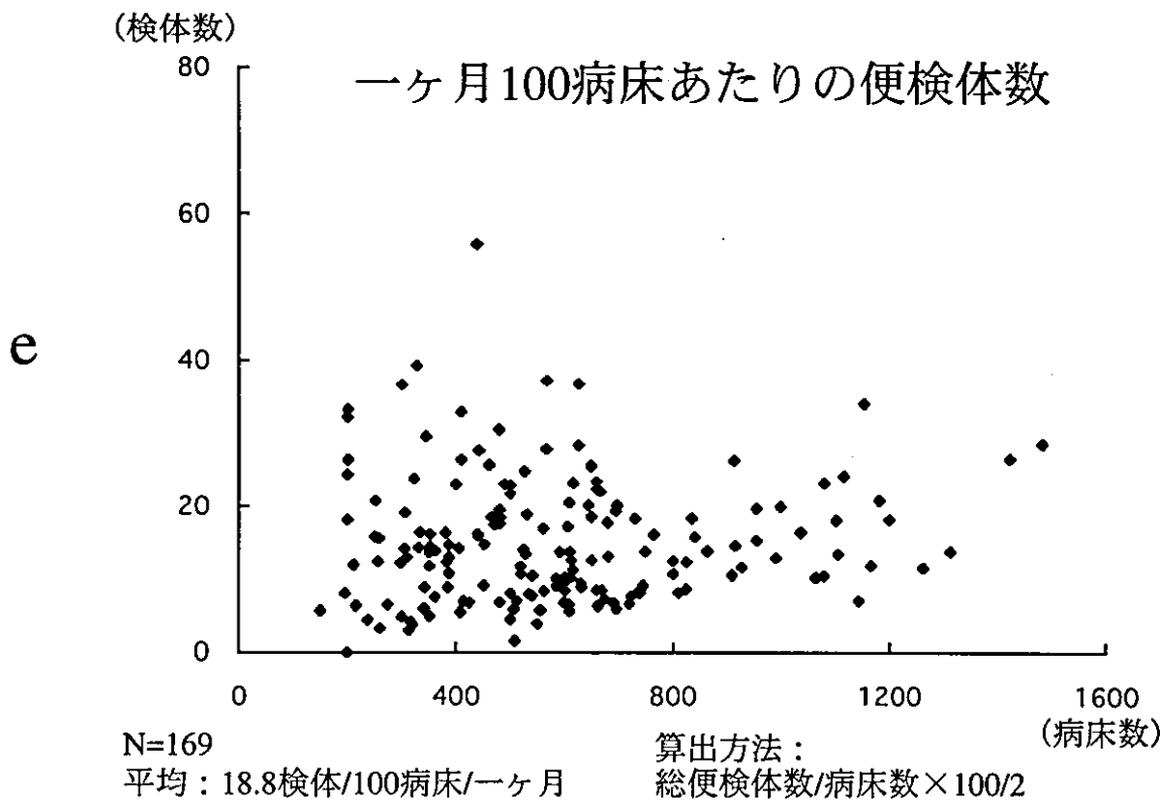


図3 一ヶ月100病床あたりに換算した各種検体数と病院規模の関係

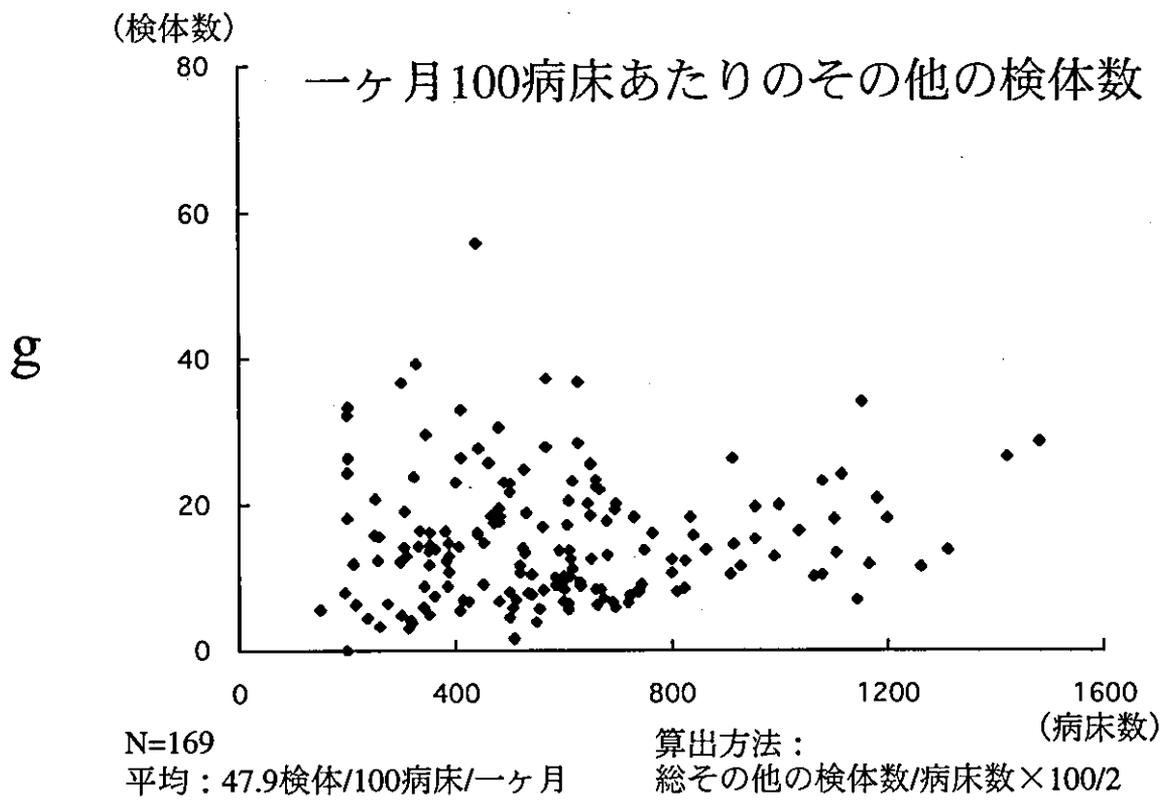
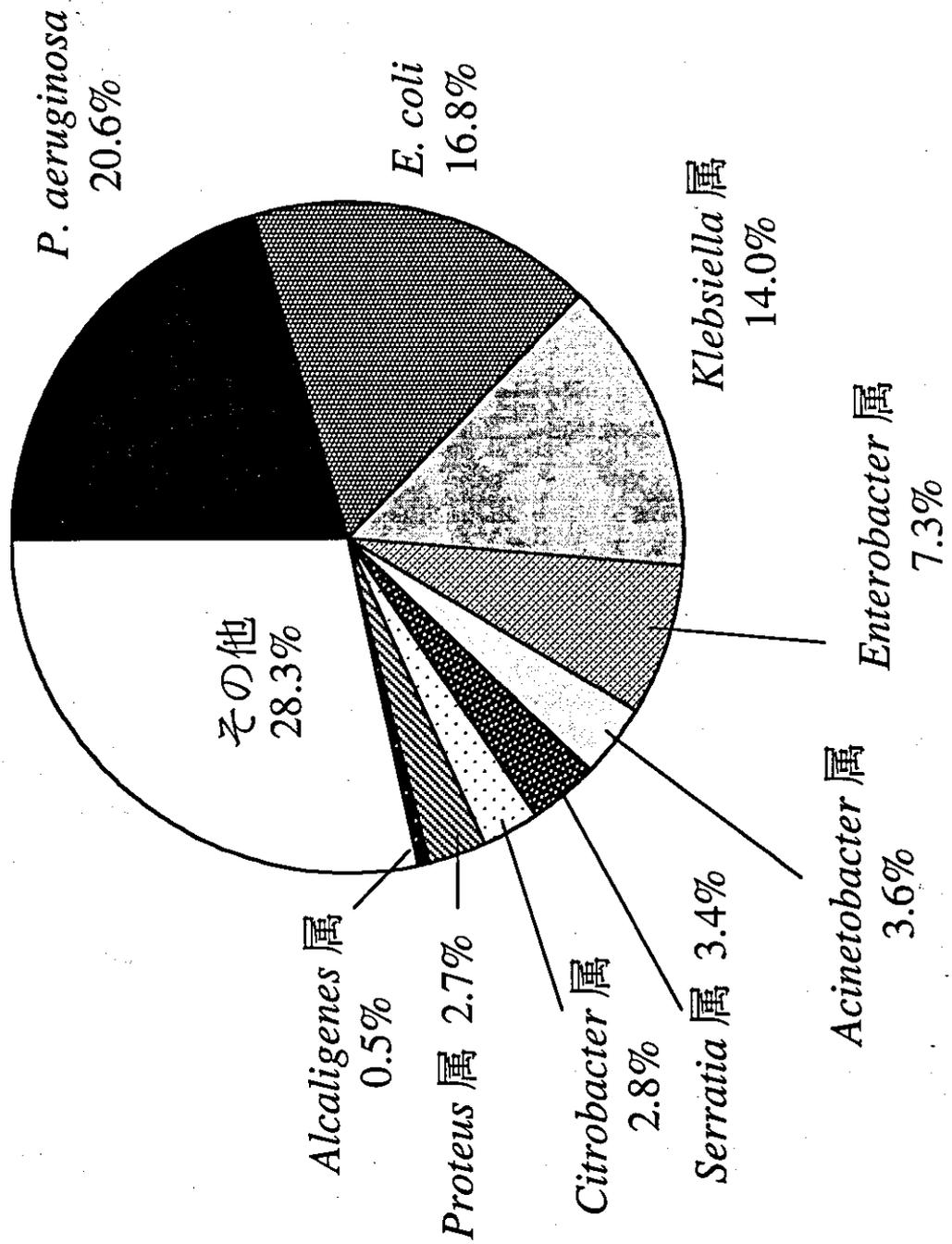


図4 参加施設におけるグラム陰性菌の分離頻度

各グラム陰性菌の分離頻度

N=87,626



# 16S rRNAメチラーゼ産生菌の簡易検査

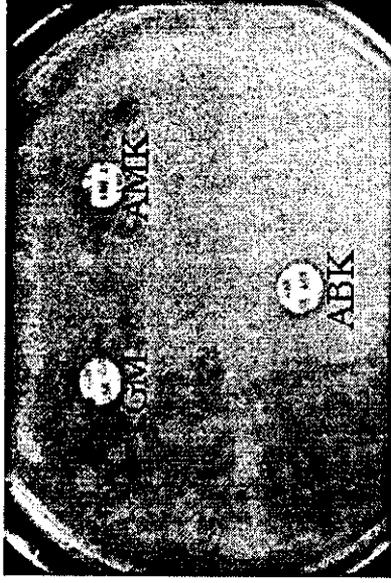
対象：・腸内細菌科全般およびブドウ糖非発酵菌群のうち緑膿菌とAcinetobacter属  
・これらの菌群で検査対象となるアミノグリコシドすべてに耐性を示す。

方法：①MH培地などに対象菌株を播種する

②GM, AMK, ABK含有KBディスクを右図のようにおく。

③一晚培養したのち判定する。

判定：すべてのディスクで阻止円が全く形成されない場合（右図）、対象菌株は16S rRNAメチラーゼを産生している可能性がある。



原理：グラム陰性菌が広く持っているアミノグリコシド修飾酵素はゲンタマイシン系またはカナマイシン系のいずれか一方の系統に対して耐性を付与することが多いです。しかし、アルベカシンは、通常、単独のアミノグリコシド修飾酵素では不活性化されにくいことが知られています。

これに対して16S rRNAメチラーゼは、ストレプトマイシン以外のカナマイシン系とゲンタマイシン系のアミノグリコシドの双方に対し高度耐性を付与し、disk法では菌の発育阻止円の形成が見られ無いことよって簡易判定ができます。

注意点：阻止円がわずかでも形成される株は16S rRNAメチラーゼ産生菌ではない可能性が高いです。

ブドウ糖非発酵菌群では、現時点では、緑膿菌とAcinetobacter属のみこの酵素遺伝子の存在が確認されております。尚、生来アミノグリコシド耐性の傾向が強い*S. maltophilia*や*B. cepacia*などでは16S rRNAメチラーゼの産生とは異なる機序でアミノグリコシド耐性を獲得していると思われる。

このような菌株が分離されましたらご連絡下さい。耐性遺伝子の解析を行います。

連絡先：208-0011 東京都武蔵村山市学園4-7-1 国立感染症研究所細菌第二部

TEL: 042-561-0771 FAX: 042-561-7173

e-mail: [kazuwa@nih.go.jp](mailto:kazuwa@nih.go.jp)

(担当：山根一和)

厚生省科学研究費補助金（厚生労働科学特別研究事業）  
分担研究報告書

多剤耐性緑膿菌感染症の解析

分担研究者 倉辻 忠俊 国立国際医療センター研究所長

研究要旨

この数年、各地の医療施設から多くの抗菌薬に高度耐性を示す緑膿菌の分離報告及び院内感染報告がなされるようになってきた。これらの高度多剤耐性緑膿菌はアミノグリコシド薬、ニューキノロン薬、カルバペネム薬に高度耐性を示し、治療が極めて困難であり、個々の施設内での伝播のリスクとなる。そこで、国立国際医療センター病院及び国立病院機構仙台医療センターにおける多剤耐性緑膿菌多発事例、さらに宮城県内の主要な病院で分離された多剤耐性緑膿菌、これらの分子疫学解析を実施した。その結果、尿留置カテーテルに関連した多剤耐性緑膿菌感染症が病院内でヒトからヒトへと伝播している実態が明らかとなった。

研究協力者

切替 照雄（国立国際医療センター）  
関口純一郎（国立国際医療センター）  
藤野 智子（国立国際医療センター）  
菊池 喜博（国立病院機構仙台医療センター）  
浅黄 司（国立病院機構仙台医療センター）

状況を把握する必要がある。そこで国立国際医療センター病院及び国立病院機構仙台医療センターにおける多剤耐性緑膿菌多発事例、さらに宮城県内の主要な病院で分離された多剤耐性緑膿菌、これらの分子疫学解析を実施した。

A. 研究目的

この数年、各地の医療施設から多くの抗菌薬に高度耐性を示す緑膿菌の分離報告及び院内感染報告が頻繁になされるようになってきた。これらの高度多剤耐性緑膿菌はアミノグリコシド薬、ニューキノロン薬、カルバペネム薬に高度耐性を示し、治療が極めて困難であると共に、個々の施設内での伝播を引き起こす。今日の医療提携システムのもとでは、施設を超えて広域に伝播拡大していくことが懸念されている。このような背景のもと、感染拡大の防止及び対策を講じ、医療の質と信頼を確保するため、高度多剤耐性緑膿菌の院内分離

B. 研究方法

平成 16 年 6 月以降、国立国際医療センター病院において、それまでほとんど分離されていなかったアミノグリコシド薬、ニューキノロン薬、カルバペネム薬の 3 剤に耐性を示す多剤耐性緑膿菌が散発的に分離されるようになった。そこで、多剤耐性菌の分離状況並びに分子疫学調査を開始した。具体的には、薬剤感受性ディスク法及び微量液体希釈法による薬剤感受性試験、パルスフィールドゲル電気泳道法（PFGE）による遺伝子型別、SMA ディスク法によるメタロベータラクタマーゼ産生の有無、PCR 法によるカルバペネム薬耐性遺伝子であるメタロベータラクタマーゼ遺伝子及びアミ

ノグリコシド薬耐性遺伝子であるアミノグリコシドアセチルトランスフェラーゼ遺伝子の検出、ニューキノロン薬耐性要因の1つである *gyrA* 遺伝子、*gyrB* 遺伝子、*parC* 遺伝子、*parE* 遺伝子内変異の有無を調査した。また、感染経路特定の為の環境調査を実施した。抗菌薬の適正使用との関連を明らかにすべく病棟別の薬剤使用状況も調査した。

宮城県内においては平成12年頃より数施設の病院から多剤耐性緑膿菌の報告がなされるようになってきており、多剤耐性緑膿菌は個々の施設内での伝播に加え、施設を超えて広域に伝播拡大していくことが懸念されている。そこで、平成15年10月より宮城県内の20施設を対象に、多剤耐性菌の分離状況並びに分子疫学調査を開始し、継続した菌株収集を行ってきた。また、同時期に分離された薬剤感受性緑膿菌23株を多剤耐性緑膿菌との比較に用い、分子疫学調査を実施した。

(倫理面への配慮)

研究対象は患者情報と完全に切り離された臨床分離株を使用する。

### C. 研究結果

平成16年6月から平成17年3月までに、国立国際医療センター病院において、計9株の多剤耐性緑膿菌が分離され、その内、6株が高度多剤耐性緑膿菌であった。1つの病棟で一定期間に分離された緑膿菌のPFGE型と薬剤感受性を表1に示した。当院における高度多剤耐性緑膿菌PFGE型は2つに型別された。両型の緑膿菌がそれぞれの病棟の患者間で院内感染を引き起こしていた。環境調査の結果、両病棟において手洗い用シンク

及び蓄尿器（蓄尿瓶乾燥台）から緑膿菌が分離された。また、同病棟はカルバペネム（イミペネム）の使用頻度が院内で最も多く、多くの病棟の2から3倍の使用頻度であった。レトロスペクティブな調査の結果、多剤耐性緑膿菌感染患者の大多数が尿留置カテーテルの挿入があることが明らかになった。PCRの結果ではこれらの多剤耐性緑膿菌全てがIMP-1型メタロベータラクタマーゼ遺伝子を保有しており、ニューキノロン薬耐性を要因づける *gyrA* 遺伝子と *parC* 遺伝子内に変異が認められることが明らかになった。この遺伝子内変異は宮城原で分離された緑膿菌にも認められた。PFGE型においても宮城県で分離された緑膿菌と全く同一のPFGE型を示す株が同定された。この菌株は宮城県で分離された緑膿菌に特徴的なアミノグリコシドアセチルトランスフェラーゼ遺伝子を保有していた。

宮城県内に医療施設においても院内感染を推測させる同一のPFGE型を有する多剤耐性緑膿菌が分離された。PFGE型によって分類された、宮城県内で最も高頻度に分離された多剤耐性緑膿菌の薬剤感受性試験の結果を表2に示した。この菌株は県内全域に渡って分離され、また、医療施設内において尿路カテーテルと関連した院内感染を引き起こしている（図1及び図2）。

平成15年10月より平成16年3月までに、11施設よりアミノグリコシド薬、ニューキノロン薬、カルバペネム薬に耐性を示す多剤耐性緑膿菌が計53株分離された。分離された地域別としては、宮城県の県北地域の4施設より21株、県南地域施設より2株、仙台区地域の6施設より30株が分離さ

れた (図 3)。PCR の結果、これらの多剤耐性緑膿菌全てが IMP-1 型メタロベータラクタマーゼ遺伝子を保有していた。PFGE により、分離された緑膿菌すべての遺伝子型を比較した結果、多剤耐性緑膿菌は 13 パターンに分類されたが、それらの類似性は 90%以上であった。一方、薬剤感受性緑膿菌の PFGE パターンには多剤耐性緑膿菌に認められたような類似性は見られず、21 パターンに大別された。また、これらの感受性緑膿菌の PFGE パターンと多剤耐性緑膿菌の PFGE パターンは全く異なっていた。

最近、国立感染症研究所部長荒川宜親らは、アルベカシン耐性の緑膿菌からアルベカシンを含むほぼ全てのアミノ配糖体耐性に関与する 16S-rRNA メチレーズの遺伝子を発見した。現在、本研究で解析した 333 株を荒川博士に送付し、16S-rRNA メチレーズ遺伝子の有無の解析を依頼している。

#### D. 考察

近年、各地の医療施設から多くの抗菌薬に高度耐性を示す緑膿菌の分離報告及び院内感染報告がなされるようになってきた。これらの高度多剤耐性緑膿菌はアミノグリコシド薬、ニューキノロン薬、カルバペネム薬に高度耐性を示し、治療が極めて困難であると共に、個々の施設内での伝播を引き起こす。今回の分子疫学解析の結果、東京から宮城間の地理的隔離にも関わらず、同一の PFGE 型を示す高度多剤耐性緑膿菌株が分離された。このような高度耐性緑膿菌が、全国規模で伝播拡大していくことが懸念される。高度多剤耐性緑膿菌の全国規模で疫学調査、新たな治療法の開発及び院内感染防止対策法の確立が急務である。

#### E. 結論

今回の調査によって、多剤耐性緑膿菌感染の実態が把握され、多剤耐性菌が院内感染のリスクとなること、シンクを始めとする院内環境が多剤耐性菌のソースとなり得ること、カテーテル挿入がアウトブレイクのリスクとの関連性が高いことが判明した。さらに、高度多剤耐性菌の PFGE パターンには一定の相同性があること、供試した高度多剤耐性菌の全てが IMP-1 型メタロベータラクタマーゼ遺伝子保有株であること、また、ニューキノロン薬耐性と関連した *gyrA* 遺伝子及び *parC* 遺伝子内に変異が認められることが明らかになった。さらに、東京から宮城間の地理的隔離にも関わらず、同一の PFGE 型を示す高度多剤耐性緑膿菌株が分離された。現在、高頻度に分離される特定の高度多剤耐性緑膿菌については、その原因を解明すべく、ゲノム解析を主眼にした病原因子の探索、及び、迅速識別法の開発を行っている。

#### F. 研究発表

##### 1. 論文発表

Kirikae T, Tokunaga O, Inoue Y, Fujino T, Saruta K, Yoshikura H, Kuratsuji T, Miyanomae T.: Molecular epidemiology of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas aeruginosa* and *Serratia marcescens* in a long-term care facility for patients with severe motor and intellectual disabilities. *Jpn J Infect Dis.* 2004, 57:226-228.

#### G. 知的財産権の出願・登録状況

1. 特許取得                   なし
2. 実用新案登録           なし

表1. 当院の1病棟で一定期間に分離された緑膿菌のパルスフィールドゲル電気泳動型と各種薬剤に対する最小発育阻止濃度

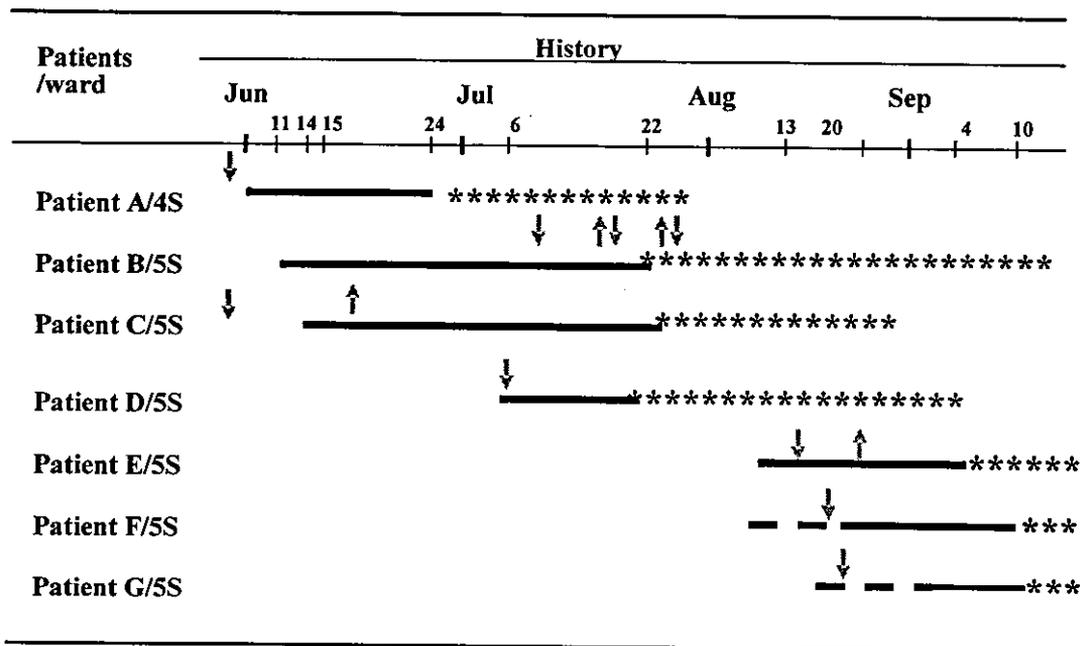
由来	分離時期	菌種(菌株)	PFGE 型	各種薬剤に対する最小発育阻止濃度					
				PIPC	CAZ	IPM	AMK	TOB	OFLX
患者									
患者1	2004/9/30	<i>P. aeruginosa</i> IMCJ256	PA	256	>256	16	128	256	>32
患者2	2004/9/30	<i>P. aeruginosa</i> IMCJ257	PA	>256	>256	32	64	256	>32
患者3	2004/10/18	<i>P. aeruginosa</i> IMCJ258	PA	>256	256	16	64	128	>32
環境									
蓄尿器乾燥台	2004/10/28	<i>P. aeruginosa</i> IMCJ260	PA	256	>256	32	64	256	>32
浴槽排水溝	2004/10/28	<i>P. aeruginosa</i> IMCJ261	PA	>256	>256	>64	64	256	>32
スタッフ流し台	2004/10/28	<i>P. aeruginosa</i> IMCJ262	PB	2	0.5	1	1	0.5	0.5
浴槽排水溝	2004/10/28	<i>P. pseudoalcaligenes</i>	PC	32	16	2	1	0.5	0.38
患者1流し台	2004/10/28	<i>P. aeruginosa</i> IMCJ264	PD	8	2	4	16	2	4
蓄尿器	2004/10/28	<i>P. putida</i> IMCJ265	PE	8	>256	64	≤0.125	2	>32
患者2流し台	2004/10/28	<i>P. putida</i> IMCJ266	PF	128	>256	64	8	128	>32
		<i>P. aeruginosa</i> ATCC27853		2	0.5	1	1	0.5	1.5

Abbreviations: PIPC, piperacillin; CAZ, ceftazidime; IPM/CS, imipenem/cilastatin; AMK, amikacin; TOB, tobramycin; OFLX, ofloxacin.

表2. 宮城県内の病院における院内感染起因性多剤耐性緑膿菌

IMCJ2.S1株の薬剤感受性

Antibiotics	MIC (ug/ml)	
	<i>P.aeruginasa</i>	<i>P.aeruginosa</i>
	IMCJ2.S1	ATCC 27853
Piperacillin	>128	<4
Piperacillin/Tazobactam	64	4
Cefotaxime	>64	8
Ceftazidime	>64	<1
Cefepime	>64	2
Cefpodoxime	>8	>8
Cefoxitin	>64	>64
Moxlactam	>128	16
Imipenem	>16	4
Meropenem	>16	<0.25
Aztreonam	>32	2
Kanamycin	>128	>128
Amikacin	>64	<2
Gentamicin	>16	<1
Isepamicine	>64	<4
Streptomycin	>64	<4
Tetracycline	>16	>16
Minocycline	>16	8
Sulfamethoxazole/Trimethoprim	>320	160
Levofloxacin	>8	<0.25
Ciprofloxacin	>8	<0.25
Polymyxin B	2	2
Sufadiadine silver	64	64



尿管カテーテル挿入、尿管カテーテル抜去、\* : 多剤耐性緑膿菌確認  
 (Data from Hideko Kikuchi, I.C.N. & Yoshihiro Kikuchi M.D., ph.D.)

図1. 宮城県内の病院における尿管カテーテル関連多剤耐性緑膿菌分離経過

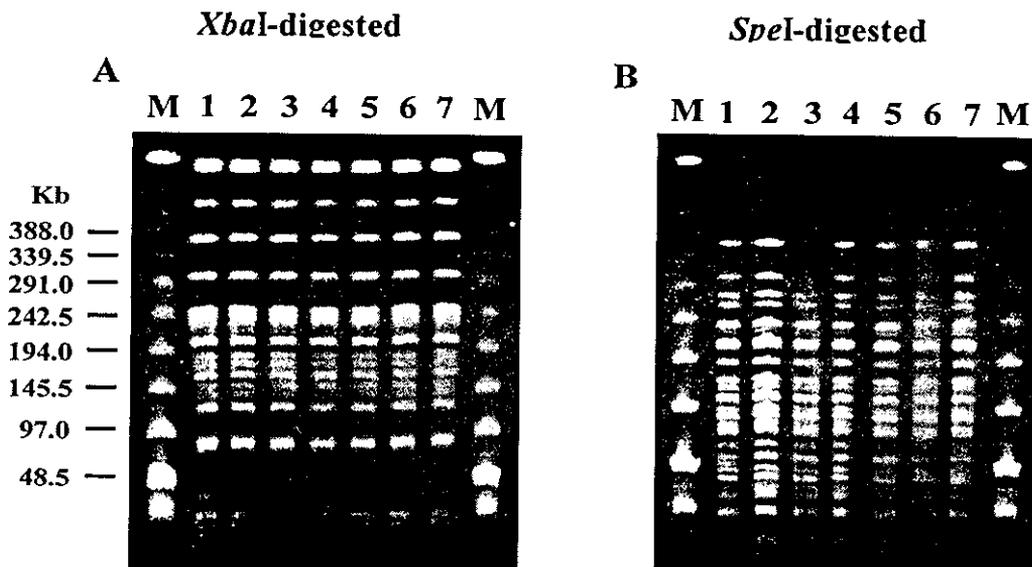


図2. パルスフィールドゲル電気泳動による緑膿菌7株のRFLPパターン

Lane 1: isolate IMCJ2.S1; lane 2: isolate IMCJ3.S2; lane 3: isolate IMCJ4.S3; lane 4: isolate IMCJ5.S4; lane 5: isolate IMCJ6.S5; lane 6: isolate IMCJ7.S6; lane 7: isolate IMCJ8.S7; lane M: *HindIII*-digested  $\lambda$  phage DNA as a size marker.

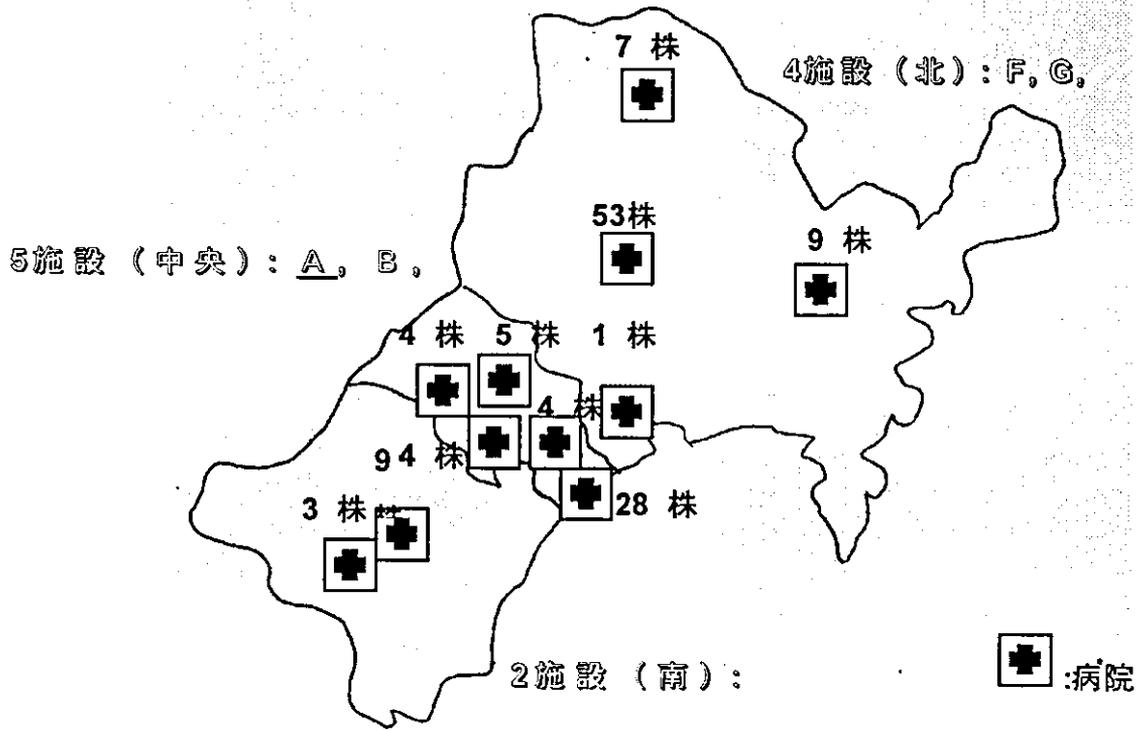


図 3. 周辺20施設を対象にした多剤耐性緑膿菌のサーベイランス：周辺医療施設  
への拡大

研究成果の刊行に関する一覧表

著者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
Yamane K., Wachino J., Doi Y., Kurokawa H., and Arakawa Y.	Global Spread of Multiple-aminoglycoside-resistance Genes	Emerg. Infect. Dis.	Vol. 11, No.6	In press	2005
Kirikae T., Tokunaga O., Inoue Y., Fujino T., Saruta K., Yoshikura H., Kuratsuji T., and Miyanomae T.	Molecular epidemiology of methicillin-resistant <i>Staphylococcus aureus</i> and <i>Pseudomonas aeruginosa</i> and <i>Serratia marcescens</i> in a long-term care facility for patients with severe motor and intellectual disabilities	Ipn. J. Infect. Dis.	Vol. 57	226-228	2004

(Emerging Infectious Diseases 受理、一部修正後 2005 年 6 月号掲載予定)

## **Global Spread of Multiple-aminoglycoside-resistance Genes**

**Kunikazu Yamane, Jun-ichi Wachino, Yohei Doi, Hiroshi Kurokawa, and**

**Yoshichika Arakawa**

Department of Bacterial Pathogenesis and Infection Control, National Institute of

Infectious Diseases, Tokyo, Japan