

アジア地域の研究者向け薬剤耐性菌の検出、分子疫学、ゲノム解析の研修

担当責任者	柴山 恵吾	（国立感染症研究所・細菌第二部・部長）
研究協力者	鈴木 里和	（国立感染症研究所・細菌第二部・室長）
研究協力者	松井 真理	（国立感染症研究所・細菌第二部・主任研究官）
研究協力者	筒井 敦子	（国立感染症研究所・細菌第二部・研究員）
研究協力者	鈴木 仁人	（国立感染症研究所・細菌第二部・主任研究官）

アジア各国ではNDM型カルバペネム耐性腸内細菌科細菌など、多剤耐性菌が蔓延しており临床上、公衆衛生上大きな問題となっている。薬剤耐性菌は、国境を超えて拡散するため、対策には各国の連携が重要である。WHOは各国の専門家が協力してグローバルな視点で耐性菌対策を進めることを求めている。この研究では、アジア各国の研究者を招聘し、薬剤耐性菌の検出やサーベイランスに関する技術研修を行い、各国での薬剤耐性菌対策のレベルの向上を図り、また今後の共同研究体制を構築することを目的とした。国立感染症研究所細菌第二部第一室にて、アジア各国の研究者向け研修プログラムを作成した。プログラム内容は主に、現場ですぐに活用できることを目指して作成した。アジア各国で拡散しており、かつ特に注意を要する耐性菌について、検出法や着目すべき点などについて講義と実習を行った。研修は単なる実験技術の習得だけでなく、実験結果と菌株の疫学情報とを合わせて総合的に解釈し、実際に感染対策に資するようにすることを目指した。また、今後感染研との共同研究を行なうにあたり、各国の現場で必要になる作業や、感染研で行なう解析についても研修を行った。中国、フィリピン、韓国、ベトナム、台湾から1名ずつ、ミャンマーから3名の研究者が来所し研修を受けた。また研修中に各研修生から各国の薬剤耐性菌の状況を発表してもらい、お互いの理解を深めた。この研修により各国参加者の研究機関との連携が強化され、今後の薬剤耐性菌に関する共同研究が促進されることとなった。

A. 研究目的

世界では新たな薬剤耐性菌が次々と出現し、国境を越えて拡散している。特に途上国では、新型のカルバペネム耐性菌が急速に拡散している。これらの耐性菌は日本にも輸入例がある。米国でも、CDCがカルバペネム耐性腸内細菌科細菌がこの10年で急速に増加したと報告した。国内でも類似の薬剤耐性菌による院内感染が散発しており、今後諸外国のように薬剤耐性菌が拡散していくことが危惧される。これらの耐性菌は有効な薬剤が無いが極めて限られるため、公衆衛生上深刻な問題である。WHOは2013年に薬剤耐性菌対策に関するAdvisory Groupを組織し、各国にサーベイランスの強化を求めている(Global Report on Surveillance, 2014)。薬剤耐性菌対策のためには、まず状況を的確に把握し、そして特に注意を要する耐性菌を明らかにして積極的に社会に情報発信する必要がある。同時に、簡便な検査法や型別法を開発して医療現場が容易に検査をできるようにして、感染拡大防止策が適切に実施されるよ

うにすることが重要である。国立感染症研究所細菌第二部は、これまで全国の医療機関と協力関係を構築して菌株を収集し、実態を解明して注意すべき耐性菌を同定し、検査法の開発などを行ってきた。同時にJ-GRIDなどと連携し、アジア各国の研究機関、病院と協力関係を構築してきた。アジアの多くの国では、薬剤耐性菌が蔓延しているものの、専門家がないなどの理由で臨床現場で薬剤耐性菌の検出が十分に実施されていない。この研究では、アジア各国との共同研究および連携を強化し、グローバルな薬剤耐性菌対策の向上に資することを目標にて、各国の研究者に薬剤耐性菌に関する研修を行った。

B. 研究方法

J-GRIDの海外拠点や、感染研細菌第二部が共同研究を行っているアジアの研究機関を対象に、薬剤耐性菌の研修希望者を募り、応募者に感染研細菌第二部において研修を実施した。

倫理面への配慮

該当なし。

C. 研究結果

中国、フィリピン、韓国、ベトナムから1名ずつ、ミャンマーから3名の若手研究者が研修を受けた。別の時期に、台湾の研修生1名が耐性菌のゲノム解析に関する研修を受けた。国立感染症研究所細菌第二部第一室にて、アジア各国の若手研究者を想定した研修プログラムを作成した。プログラム内容は主に、現場ですぐに活用できることを目指して作成した。プログラム及び配布資料を末尾に示す。アジア各国で拡散しており、かつ特に注意を要する耐性菌について、検出法や着目すべき点などについて講義と実習を行った。菌の培養、同定など基本操作を習得後、まず薬剤感受性試験を実施した。対象は、臨床的、公衆衛生的に最も問題が大きいカルバペネム耐性腸内細菌科細菌とした。日本及びアジア各国で比較的良好に分離されるカルバペネマーゼ遺伝子を持つ菌株を研修に供した。微量液体希釈法に加え、途上国でも実施することができるディスク法の研修を行った。特に注意を要するカルバペネマーゼ産生菌について、ディスク法での判別法を実演により習得させた。また、近年開発され今後普及が見込まれる CarbaNP テストも含めた。ディスク法での判別後に、パルスフィールド電気泳動による型別の研修を行った。またこれらの技術を習得するだけでなく、分離された菌株の疫学情報から、どのような菌株を解析対象とするべきか、結果をどのように解釈するのかなど、その技術を実際の感染対策に活用するために必要な知識についても講義を行った。一部の希望者には、ゲノム解析の研修も実施した。研修プログラムの最後に、試験用菌株を用いて理解度テストを行った。また研修中には、各研修生から各国の薬剤耐性菌の状況を発表してもらい、お互いの理解を深めた。

この研修により、参加者は薬剤耐性菌の検出に関する基本的な技術を習得した。今後感染研との共同研究を行なうにあたり、各国の現場で必要になる実験技術を習得し、また感染研で行なう解析についても理解した。

D. 考察

薬剤耐性菌は感染症を起こすと有効な薬剤が極めて限られるため、临床上深刻な問題である。また対策が不十分だと病院内や市中で拡散するため、公衆衛生上も大きな問題である。アジアの多くの途上国では日本と比べると薬剤耐性菌が多い。この原因としては、多くの途上国では国民は抗菌薬を処方箋なしで購入可能なので、抗菌薬

がコントロールなしに使用されており、また病院での感染対策も不十分なので、薬剤耐性菌が極めて出現、拡散しやすい状況にあることが挙げられる。しかしアジア地域の国々、特に途上国では、薬剤耐性菌の解析のための設備や専門家が十分ではないことが多い。途上国においては、これまでマalaria、結核、インフルエンザなど、症状が明らかな市中感染症と比較して、新興感染症としての薬剤耐性菌感染症はあまり大きく認識されていなかったと思われる。しかし、2014年にWHOが薬剤耐性菌を世界的な問題として取り上げて、Global Report で各国に対応を求めたことや、治療薬がない薬剤耐性菌が国境を超えて拡散している実態が理解され始めてから、先進国だけでなく途上国も最近関心を高めてきた。

日本は世界でも最も薬剤耐性菌が少ない国の一つである。薬剤耐性菌が少ない背景には、医療機関において積極的に耐性菌の検出が行われていることが挙げられる。この研修で、アジアの研究者に特に注意を要する薬剤耐性菌の検出法を習得してもらい、帰国後に各国でその技術を普及してもらえれば、各国の薬剤耐性菌対策の一助となると考えられる。同時に、分離された耐性菌株を用いて、感染研と共同でグローバルな体制で耐性菌対策のための研究が進められると期待できる。

E. 結論

アジア各国の専門家に、临床上、公衆衛生上特に注意を要する薬剤耐性菌の検出法、型別法、その他解析法について研修を実施した。研修は単なる実験技術の習得だけでなく、実験結果と菌株の疫学情報とを合わせて総合的に解釈して、実際に感染対策に資することを目指した。また、今後感染研との共同研究を行なうにあたり、各国の現場で必要になる作業や、感染研で行なう解析についても研修を行った。

F. 研究発表

1. 論文発表
なし
2. 学会発表
なし

G. 知的財産権の出願・登録状況 (予定も含む。)

1. 特許取得
なし
2. 実用新案登録
なし
3. その他
なし

